

第72回日本化学療法学会東日本支部総会

会期：2025年9月24日～26日

会場：朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター

会長：菊地 利明（新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科学分野）

特別講演

1. そのワクチン大丈夫ですか？に応えるワクチンサイエンスとデザイン

石井 健^{1,2,3}

¹東京大学医科学研究所ワクチン科学分野

²東京大学医科学研究所国際ワクチンデザインセンター

³東京大学新世代感染症センター

当研究室はワクチンをサイエンス（科学）する、をモットーに、一貫して、感染症やがん、アレルギー、その他難病を含む免疫が関連する疾患において、病原体や宿主由来の核酸（DNA, RNA）がどのように免疫機構に認識され、免疫応答を起こすのか、そしてその結果どのような生理学的意義があるのか、といった内容を研究しています。そしてこれらの知見をフルに活用し、DNA, RNAなどの核酸やその副産物を利用したワクチン、アジュバント、代替免疫療法開発を行っています。自身の臨床経験や治験審査の経験など最大限生かし、“Bench to Clinic to Bench”の具現化を目標にしています。本発表では最新のワクチンに関する話題、特に次世代のワクチン研究における新たなモダリティーといわれた核酸（DNA, mRNA）ワクチン、ナノ微粒子や細胞外小胞（EV）をつかったワクチン、AIにアシストされたアジュバントデザインや評価法、モックアップ（模擬）ワクチン、そして世界レベルで進む、次のパンデミックには100日でワクチンを世界に提供するプロジェクト、同時に高い安全性から安心を目指したサイエンスへの展開について議論できれば幸いです。

ラボ HP <https://vaccine-science.ims.u-tokyo.ac.jp>

2. 感染症研究を次世代につなぐ：〈長く曲がりくねった道〉を歩み来て

宮村 達男

元国立感染症研究所所長

私は1970年、大学を卒業してすぐ国立予防衛生研究所（NIH, National Institute of Health）に入所した。インターン制度が廃止され、研修医制度は数年後に始まるという過渡期であった。以降、米国NIH, UCSF, Chiron社で一時期勤務したことを除けば、私は外の世界を知らず、予研・感染研で働き続けた。予研・感染研は「感染症を征圧し、予防医学の立場から広く感染症に係る研究を総合的に行い、国の保健医療行政の科学的根拠を明らかにする」ことを目的とし、感染症研究、レファレンス、サーベイランス、国家検定・検査、国際協力、研修、アウトリーチ活動などを

幅広く担う、様々な学部出身者から成る、多様性に富んだ厚生省・厚生労働省傘下の日本最大の国立感染症研究機関である。

私が配属された腸内ウイルス部は1958年、ポリオ大流行に対処するため設立された部門である。主たる業務はポリオ生ワクチンの検定で、42歳の多ヶ谷勇先生を部長とした約60人の大部隊であった。私が入所した頃には、生ワクチン一齊投与でポリオの流行はコントロールされており、部は落ち着いた格調高い雰囲気に満ちていた。久々の医学部新卒者として、先輩方から期待を寄せられた。しばらくして部の主要業務であるエンテロウイルスのサーベイランスに不可欠な日本のポリオ標準抗血清の作成を任せられた。この時、部の先輩方々から、ウイルス学の専門的基本手技を徹底的に叩き込まれた。成果が部長を通じてWHOに報告され、国際的な認定を受けた時、この環境で働くこと悪くないなと思った。誰にでも人生の分かれ道はあるが、臨床経験のない異質なMD研究者として人とは違った道を行ってみようという余裕のようなものが、いつの間にか芽生えた。

B型肝炎ウイルス遺伝子の全塩基配列を世界に先駆けて決定し、組換えB型肝炎ワクチンを開発した分子生物学の泰斗UCSFのBill Rutter教授と出会うという僥倖に恵まれた。予研の期待を背負い、visiting scientistとしてUCSFに渡りC型肝炎ウイルス遺伝子のクローニングに挑む機会を得た。実験は専らRutter教授が設立したChiron社で行った。1カ月前に英国より赴任していた若き日のMichel Houghton卿と出会い、〈長く曲がりくねった道〉と共に歩み始めた。曲がりくねった道には、時として思いもよらぬ風が吹くことがあった。C型肝炎ウイルスが姿を現した感動の瞬間に立ち会うことができたのは、すべて予研・感染研に所属していたからこそ築けた“つながり”的一環である。その後、感染研には次々と、私の方が師と仰ぐ優秀で情熱に満ちた個性的な若者達との新たな“つながり”ができ、多くの成果を挙げることができた。

2025年4月1日、感染研は国立国際医療研究センターと統合し、国立健康危機管理研究機構（JIHS）として、新たなスタートを切った。感染症研究は持続性をもって次世代へ“つなぐ”ことが根本である。私の予研・感染研で経験した興奮を若き医師達に伝えたい。

1. 新生児のエコーウイルス 11 重症感染症

庄司 健介^{1,2}

¹国立成育医療研究センター教育研修センター

²国立成育医療研究センター感染症科

エンテロウイルス属は *Picornaviridae* 科に属する 1 本鎖 RNA ウィルスである。この中にはエンテロウイルス、エコーウイルス、コクサッキーウィルス、ポリオウイルスなどが含まれる。エンテロウイルス属のウィルスは手足口病、ヘルパンギーナ、無菌性髄膜炎など様々な病態を引き起こす。エコーウイルス 11 型 (E-11) は、エンテロウイルス B 群に属するウィルスであり、これまで比較的軽症例が多いとされていたが、2022 年から 2023 年にかけて欧州を中心とし新生児での敗血症や肝不全を引き起こす重症例の報告が相次ぎ、世界保健機関 (WHO) からそれに関するアラートが出ている状況であった。演者の所属施設では 2024 年 8 月から 11 月にかけて、8 例の新生児エンテロウイルス感染症を経験し、そのうち 4 例が急性肝不全、多臓器不全を伴う重症例であった。この 4 例中 3 例で E-11 が同定された。この 3 例はいずれも日齢 10 日未満で発症し、高フェリチン血症、凝固障害、血球貪食性リンパ組織球症様所見を呈し、集中治療管理を行なったが、救命することはできなかった。ウィルス学的精査を実施したところ、これらの症例から分離された E-11 は欧州で報告されていた病原性の高い新しい系統 (new lineage 1) に一致することが系統樹解析で判明した。我々はこれら的情報を国内、海外に向けて共有すべきと考えて、まず国内向けに Infectious Agents Surveillance Report/病原微生物検出情報 (IASR) に報告を行ったのち、Eurosurveillance の Rapid communication に報告を行った。我々は多くの重症例を経験したが、一方で国内の多施設からは E-11 (new lineage 1) でも、軽症で改善した症例が報告され、必ずしも重症になるわけではないこともわかつてきた。また我々の施設でも経験したが、E-11 の流行期のエンテロウイルス重症感染症であってもコクサッキーウィルス、エコーウイルスなど別のエンテロウイルスが検出されることもあり、しっかりと血清型の同定を行うことが重要であると考えられた。本講演では、国内での重症 E-11 感染症の集積事例を基に、臨床的特徴、治療経過、ウィルス学的解析結果を紹介し、公衆衛生上の警鐘と今後のサーベイランス体制の必要性について考察する。国内外に向けた迅速な情報発信の重要性についても併せて報告する。

2. 市中感染症の診断と治療の最前線

廣津 伸夫

廣津医院

当院では 2020 年より発熱外来を設け、現在まで、5,700 人の COVID (CO), 1,900 人のインフルエンザ (Flu), 150

人のマイコプラズマ (Myco) 等を観察した。本講演では、まず 2024 年 7 月から 1 年間の市中感染症における病原体の分離状況、特徴等を紹介した後、検査、治療、感染防御における要点を概説する。診断法は、自動血球計算器にて、白血球 (WBC) 及びその分画と CRP を求め、ウィルスと細菌を鑑別した上で、抗原検査キット、または QProbe-PCR を使用し CO と Flu を判別し、Flu はさらに亜型分類を行った。Myco の診断には、QProbe-PCR を使用し、マクロライド耐性の有無を判定、さらに Multiplex PCR にて 16 種類の病原体を検索した。その結果、この 1 年間の発熱者 4,141 人から、WBC 9,000/ μ L 以上で細菌感染が疑われる 644 人、WBC 正常ないし減少に加え CRP 低値のいわゆる風邪症候群 1,364 人、CO が 499 人、Flu が 511 人、他に、パラインフルエンザ、RS、ヒトメタニユーモ、百日咳等を認めた。検査では、末梢血検査は、細菌とウィルスを鑑別するだけでなく、ウィルス疾患毎にそれぞれの特徴を示し、疾患独自の経時的变化を反映するため重要である。CO/Flu では、発症直後の WBC は正常ないし減少、リンパ球 (LYM) は減少しているが、時間とともに WBC は減少、LYM は増加する。この変化は、診断時に重要な情報を提供してくれるだけでなく、CO では、経時的な LYM の増加が認められない症例に肺炎併発や死亡例が多く認められるなど、末梢血検査は予後の予測にも重要な役目を果たす。治療に関しては、薬剤の効果は、薬剤使用から解熱、または症状の消失までの時間によって評価されるが、感染前のワクチン接種や、過去の同疾患の既往歴によっても効果は影響を受ける。ノイラミニダーゼ阻害剤を使用した Flu 90 人を対象に罹患時の HI 抗体とウイルス消失時間との関連を調べた結果、HI 抗体 40 未満ではウイルス消失時間は 4.9 日、40 倍以上では 4.0 日であった。また、A/H3N2 において、過去に罹患した群と初めて罹患した群とで、ウイルス消失時間を比較したところ、感染既往者の方が、既往の無い罹患者よりも有意に短かった ($P = 0.03$)。これらの成績から、薬剤効果の評価は宿主免疫を含めて様々な因子の影響を考慮する必要があると思われた。感染防御に関してはマスク等の防御対策がある程度の効果を挙げているが、感染・流行を防ぐには感染源となる人の意識の持ち様や治療薬の選択が大事である。父母及びその子の間の感染率を調べると、子から母親へは 18% に対し母から子へは 11% と母が子に対し感染を避ける努力がみられる。一方、子から父親は 6%，父から子は 15%，母から父は 2%，父から母は 9% と父からの感染が多いことから、防御と共に拡散への注力が必要と思われた。また、早期の治療薬の投与は同居家族への伝播を抑制する。以上、本講演では、日常の診療から得た市中感染症の要点を当院データに基づき概説する。

3. 原発性免疫不全症と感染症

金兼 弘和

東京科学大学小児地域成育医療学講座

免疫とは自己と非自己を区別する生体のシステムであり、免疫不全とはそのシステムの破綻により、非自己を認識できなくなることである。すなわち外来からの非自己である病原体を認識できなくなるためにさまざまな感染症に罹患しやすくなり、これを易感染性と称する。免疫不全はさまざまな原因で起こり、抗がん剤や免疫抑制剤投与などによる二次的なものがほとんどであるが、先天的欠陥によるものもあり、後者を原発性免疫不全症 (primary immunodeficiency disease : PID) と称する。PID は易感染性のみならず、悪性腫瘍、自己免疫疾患、自己炎症、アレルギーを合併しやすいため、広く免疫の異常として捉え、先天性免疫異常症 (inborn errors of immunity : IEI) と称されることが多くなっている。ここでは免疫不全と感染症の関係をより深く理解するために、IEIを取り上げて overview する。免疫は大きく自然免疫と獲得免疫に分けられ、獲得免疫も液性免疫、細胞性免疫、食細胞、補体に分けられ、それぞれが複雑なネットワークを形成している。近年の分子生物学の進歩により、免疫系に関わる多くの遺伝子が明らかとなってきている。IEI のほとんどはこれらの遺伝子変異による単一遺伝子病であることがわかり、現在 500 種類以上の疾患が同定されている。従来は液性免疫不全では細菌感染に対して、細胞性免疫不全でウイルスならびに真菌感染に対して易感染性を示し、複合免疫不全ではあらゆる感染症に罹患しやすくなるという単純な図式であったが、近年、特定の感染症に罹患しやすい IEI の存在も明らかとなってきた。たとえば EB ウィルスに易感受性を有する IEI として X 連鎖リンパ増殖症 (XLP) が有名であるが、XLP 以外にもさまざま EB ウィルスに易感受性を示す IEI が報告されている。また結核を始めとする細胞内寄生菌に易感受性を示す IEI として IFN- γ /IL-12 経路の異常によるメンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症があり、さまざまな原因遺伝子が同定されている。さらに IL-17 経路はカンジダ感染防御に重要な働きを示しており、この経路の異常によって慢性皮膚粘膜カンジダ症を発症する。COVID-19 の重症化においては年齢や基礎疾患のみならず、IEI や自己抗体が関与していることも明らかとなった。特異な感染症に遭遇した場合には原因菌のみならず、宿主の免疫応答にも目を向けることによってはじめて IEI の存在に気づくことができる。また詳細な家族歴の聴取が診断のヒントとなることも少なくない。そして IEI の原因遺伝子を明らかにすることによって、その感染症の病態も明らかとなり、新たな治療戦略に結びつくと思われる。ここではどのような時に IEI を疑うかについて述べることによって、感染症のさらなる理解につながればと思う。

4. グローバルな視点からの侵襲性真菌症

宮崎 義継

国立感染症研究所真菌部

真菌は環境依存性が高い微生物であるため地域特性がみられる真菌症もあり、それらは地域流行型真菌症とよばれる。一方、宿主に定着するカンジダ属などによる真菌症は宿主の免疫不全により発症する。そのため世界で問題になる真菌症は国や地域によりやや異なるが、2022 年に WHO から世界で公衆衛生上の優先課題とされる真菌のリストや疾病が公表された。このリストには日本ではみられない菌種 (mycetoma) のような疾患も含まれるが、最優先課題とされた 4 菌種のうち *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* は国内でも広く認知されている。しかし残りの一つである *Candida auris* は、国内で非侵襲性として散見されているものの、医療現場ではまだあまり馴染みのない菌種であると言えるだろう。

アスペルギルス症、カンジダ症やクリプトコックス症の診断や治療については一定の診断治療法があり世界各地でガイドラインも発表されている。それでも地域の疾病の事情によりそれぞれ課題と考えられる事項が残っていると思われる。国内でも薬剤耐性や診断と治療の課題があり、調査研究が続けられている。また希少ではあるが時に経験されるムーコル症や海外で感染する真菌症では、国内で診断の段階で問題に直面する場面がある。

以上のように世界で課題とされている真菌感染症の特徴や日本での現状や取組について紹介したい。

5. 国際保健におけるパートナーシップと感染症対策

田沼 順子

国際医療福祉大学医学部感染症学/大学院国際保健・感染症学分野

感染症は、長年にわたり国際保健の主要課題であり続けてきた。2000 年代初頭以降、UNAIDS, UNITAID, グローバルファンド, Gavi など、感染症対策に関する多くの国際的イニシアティブが設立され、各国政府、国際機関、市民社会が連携して取り組んできた。

こうした既存プログラムを補完する形で、感染症に特化した研究開発型の取り組みも進化してきた。たとえば、DNDi は、リーシュマニア症やシャーガス病など、顧みられない感染症に対して新たな医薬品開発モデルを提示し、CEPI は新興感染症に対応するワクチンの迅速開発を目指す「100 日ミッション」を掲げている。GHIT Fund は、日本発の官民連携により、グローバルな新薬・診断薬の開発を支え、FIND は迅速診断ツールの開発と普及を推進している。こうした感染症対策の広がりと並行して、近年の国際保健の潮流を方向づけてきたのが、ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ (UHC) である。UHC は「誰一人取り残さない」ことを理念とし、すべての人が必要な保健医療サー

ビスを支払い可能な費用で受けられることを目指すものであり、2015年のSDGs以降、国際社会の共通目標として位置づけられてきた。特に日本は、UHC推進のリーダー国として、国連やG7の場において積極的に議論を主導してきた。2023年に発表された「ルサカアジェンダ」は、UHCの推進のもと、感染症ごとの垂直的プログラムから得られた教訓を、プライマリ・ヘルス・ケアや人間中心のアプローチと結びつけるものである。各国主導とコミュニティ主体の取り組みを核とし、予防、診断、治療、サーベイランスを包括的に捉え、持続可能な医療体制の構築を促進する新たな指針である。

一方、2025年に発足した米国新政権による外交方針の転換は、感染症対策に深刻な影響を与えている。たとえば、米国の支援がこのまま途絶した場合、2030年までに最大420万人のエイズ関連の超過死亡が発生すると推計されている。そのような背景から、演者は海外の研究者らと、2025年6月に日本政府に要望書を提出了。要望書では、HIV研究への投資が感染症対策全体にもたらしてきた波及的恩恵に触れつつ、既存イニシアティブの急激な途絶を防いで段階的に他の枠組みに継承させること、日本が引き続き国際保健分野でリーダーシップを發揮することの意義を訴えた。

国際保健の潮流が個別の感染症対策からUHCに転換しつつあるとしても、感染症は国境を越えて影響を及ぼすグローバルな課題であることは間違いない、保健安全保障や社会の安定と直結している。長年にわたり蓄積されてきた個別の感染症対策のレガシーを、UHCという包括的な枠組みにどう組み込み、活用するかは、今後の国際保健政策の重要な論点である。

6. 感染症領域における前向き介入研究の実際 早川 佳代子

国立国際医療センター総合感染症科

感染症の予防や治療領域において、臨床的なインパクトを持つエビデンスを創出するためには、前向き介入研究の実施が不可欠である。現状では、欧米を中心とする海外からの介入研究の成果が、国内の診療プラクティスに大きく影響を与えている。本邦からも国際的に評価される高品質なエビデンスを発信することが今後の課題である。しかし、国内の感染症科医は、日常診療に加え、感染対策、抗菌薬適正使用推進、地域連携、教育・啓発活動など多くの業務に従事しており、限られた時間やリソースの中で前向き介入研究を実施するには様々な障壁が存在する。特に、研究費の獲得、研究プロトコルの作成、倫理審査、同意取得、症例登録・追跡、安全性管理、データ管理、結果解析などそれぞれの過程に労力がかかる。本講演では、メロペネムとセフメタゾールの有効性を検証する無作為化非盲検比対照試験（CEFMEC試験）を実施した経験をもとに、本邦で前向き介入研究を行う際に必要なリソースや実践上の課

題などについて概説する。

7. 感染症の危機管理 —自然災害との共通点と相違点—

中島 康

東京都立病院機構法人本部

「If I wasn't hard, I wouldn't be alive. If I couldn't ever be gentle, I wouldn't deserve to be alive. (強くなれば生きられない。優しくなければ生きる価値がない)」レイモンド・チャンドラーの言葉から考えると、医療危機管理にも強靭性と繊細さを兼ね備えた対応が必要なのかもしれない。

演者は感染症専門家ではない。消化器外科医として癌治療に従事し、救急・外傷医として救命救急センターを率いながら、2008年・2011年には海外震災現場での救助活動に帯同した。COVID-19では240床を割り当てられた一般病院の対応責任者として3年間の感染症危機を指揮した後、現在は法人本部で危機管理統括を担当している。この稀有な経験を通じて、私は従来見えなかった課題に気づくことができた。

医療組織は複雑系における特殊解として機能しており、外的擾乱により必然的に崩壊する。しかし、自然災害と感染症危機には決定的な相違があると感じている。

時間軸の根本的違い：海外震災現場では72時間以内の救命活動が焦点だったが、COVID-19では数百日にわたる持続的判断が要求された。可視性の問題：震災現場では被害状況が一目瞭然だが、COVID-19では見えない敵との戦いであった。240床のCOVID病床運営において、この不可視性が職員の不安を増大させた。社会的要因の矛盾：自然災害では一時的な医療機能停止が許容されるが、感染症危機では感染防止と医療継続の両立という矛盾した要求に直面する。

しかし、両現場での指揮経験から重要な共通点に気づいた。どちらも既存のマニュアルが機能せず、現場の個別判断が組織の運命を決定する点である。海外震災現場で学んだ指揮系統の単純化、現場判断の重視、多職種連携の自律性が、COVID-19対応でも有効であった。

この経験から、私は危機管理における根本的なパラダイムシフトが必要ではないかと感じている。従来の「組織から個へ」の指示系統ではなく、「個から組織へ」の創発的対応への転換である。

第一段階「生き残る（自助）」：震災現場で救助者自身の安全確保が最優先であったように、医療従事者の感染防御が前提となる。第二段階「機能する（互助）」：各専門職が災害時にも技能を発揮し続ける能力である。第三段階「体制構築（共助・公助）」：個人の力の集積として組織的危機対応体制が創発される構造である。

この実践的基盤として、日常的な5S活動が両方の危機に有効であった。手術室で培った5Sの習慣が、COVID

病床でのゾーニングや感染防護具の管理に直結した体験は、日常の質的向上が予期せぬ危機への対応力を根本的に強化する可能性を示唆している。

本講演では、自然災害と感染症という異なる危機の現場指揮経験から私が得た気づきを共有し、専門外領域に直面した医療管理者だからこそ感じた視点から、創発的な危機対応の可能性について皆様とともに考えたい。

8. 皮膚感染症の多彩な世界

常深 祐一郎

埼玉医科大学皮膚科

皮膚は外界と対峙する最大の臓器であり、さまざまな感染症の標的となる。一般にもよく知られた疾患も多い。水虫、たむし、とびひ、など親しまれた俗称もある。皮膚感染症は日常診療でも頻繁に遭遇するものであり、真菌、細菌、抗酸菌、ウイルス、節足動物、寄生虫など原因となる生物は実に幅広い。真菌症では白癬（足白癬、爪白癬、体部白癬、頭部白癬）やカンジダ症（カンジダ性間擦疹、カンジダ性指間びらん症、口腔カンジダ症）、马拉セチア感染症（癪風、马拉セチア毛包炎）、細菌感染症では伝染性膿瘍疹や毛囊炎、せつ、蜂窩織炎、抗酸菌感染症では非結核性抗酸菌症、ウイルス感染症では帯状疱疹や水痘、単純疱疹、伝染性軟属腫、尋常性疣瘍など、節足動物感染症では疥癬、寄生虫感染症では幼虫移行症など、ぱっと思いつくものを列挙しても多数の疾患が挙がる。皮膚疾患の一番の特徴は、その病変が誰にでも肉眼で観察可能であることであり、本講演では皮膚感染症の多彩な世界をお伝えするために皮膚感染症の中でも頻度の高い疾患を中心に臨床像を紙芝居方式で供覧させていただく。

9. 正常腸内細菌による感染防御機構

古市 宗弘

慶應義塾大学医学部小児科

ヒトの腸管内には約1,000種、総数約100兆個にも及ぶと推定される腸内細菌が常在している。この数はヒトの細胞数を大きく上回り、さらに腸内細菌が保有する遺伝子数もヒト自身の遺伝子数よりも多い。そのため、腸内細菌はヒトにはできない多様な機能を発揮し、栄養素の消化・代謝、免疫系の調節などに深く関与することで「共生」している。

腸内細菌叢の重要な機能の一つがColonization resistanceである。これは、正常な腸内細菌叢が病原菌や耐性菌など有害微生物の腸管内への定着・増殖を阻止する感染防御機構である。Colonization resistanceが破綻した典型例が*Clostridioides difficile*感染症(CDI)である。抗菌薬投与によって正常腸内細菌叢が攪乱・減少すると、Colonization resistanceの機能が失われ、病原性を持った*C. difficile*が増殖し、產生された毒素による腸炎を引き起こす。再発性CDIに対する糞便移植は、失われた正常細菌叢を

回復させる非常に理にかなった治療法であり、その効果は広く認知されている。

*C. difficile*に限らず、大腸菌や*Klebsiella*、腸球菌なども通常はColonization resistanceにより増殖が抑制されており、正常の腸管内にはわずか数%以下しか存在しない。抗菌薬の使用などにより、腸内細菌叢のバランスが崩れるとこれらの耐性菌が腸管内で容易に増殖し、その後の感染源となる。免疫不全患者を対象とした研究では、菌血症発症前に腸内細菌叢の多様性が低下し、腸内細菌目細菌が増殖することが報告されている。感染症予防の観点からも、正常腸内細菌叢のColonization resistanceは極めて重要な役割を果たしている。実際、糞便移植により薬剤耐性腸内細菌目細菌が排除される事例も報告されている。一方で、糞便移植には効果の個人差や感染症リスク、心理的障壁などの課題があり、一般的な治療法としては確立していない。

そこで、正常細菌叢からColonization resistanceを発揮する菌を単離・同定することで糞便移植に代わる治療になり得ると考え、健常者の糞便から*Klebsiella*を排除可能な18種類の菌株を単離・同定することに成功した。さらにそのメカニズムとして、*Klebsiella*にとって重要な炭素源であるグルコン酸などの栄養源を競合することで排除していることも明らかにした。Colonization resistanceの能力を持つ菌株カクテルを使用することで、簡便で効果的な感染予防や薬剤耐性菌対策が期待される。

10. 抗菌薬供給不安定への対策について

藤村 茂

東北医科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

2016年に三重県伊勢志摩で開催された先進国首脳会議(G7サミット)において採択された薬剤耐性(AMR)対策は世界規模で取り組まれ、具体策として「抗菌薬適正使用」がキーワードとなり抗菌化学療法が大きな転換期を迎えた。しかしながらその一方で、感染症治療で用いられる抗菌薬の供給が不安定になり、その状況は現時点で終わりがみえない状況にある。2020年に厚生労働省は「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」を設置し、安定確保について特に配慮が必要とされる医薬品が、必要度に応じてカテゴリ A~C に分類された。そして2022年には同カテゴリ A に分類される「抗菌性物質製剤」が最も優先すべき特定重要物資の候補になった。抗菌性物質製剤のうち注射薬の約85%を占めるβ-ラクタム系薬は、現在のところ、その原料をほぼ全て中国に依存している。すなわち、原料の供給が止まれば、わが国の感染症治療のみならず、手術なども実施できない事態に陥るため、原料から製剤まで国産化することが急務となった。こうした状況は、海外も同様であり、欧州ではHMA(欧州医薬品規制首脳会議)とEMA(欧州医薬品庁)において平時の対策として2025年までのロードマップを策定した。これによりEUは医薬品自給率向上、重要医薬品の備蓄などの検討を進め

ことになった。一方、米国では重要医薬品の国内生産のため 50~100 の重要医薬品を特定し、国内製造能力を高める新しい技術基盤の開発を進めている。これまでわが国は、2020 年より医薬品安定供給支援事業を開始し、国内製造所の新設や設備更新等の生産設備に関する支援を行い、ペニシリン系ならびにセファロスporin 系薬の原料となる 6-aminopenicillanic acid (6-APA) と 7-aminocephalosporanic acid (7-ACA) の国内生産が軌道に乗りつつある状況である。現時点で、有事においても製剤として備蓄を切らさない注射用抗菌薬はスルバクタム/アンピシリン、タゾバクタム/ピペラシリン、セファゾリン、セフメタゾールの 4 薬剤となっているが、国産化を進めた場合、人件費やランニングコスト、製品保管などのコストがかかることから、対象薬剤の薬価引き上げも同時に実行する必要がある。こうしたことでも踏まえ、2030 年までに β -ラクタム系薬を、医療現場に安定提供できる体制を整備する予定になっている。当然のことながら前述の 4 薬剤以外の抗菌薬の安定供給に関する取り組みは極めて重要な問題である。当日は、現在の不安定な抗菌薬の供給の現状と課題、その対応について述べる予定である。

11. メタゲノムの臨床応用

堀場 千尋

国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター

次世代シーケンス (Next-Generation Sequencing: NGS) の普及により、近年、臨床検体から網羅的に病原体を検出する新たな感染症診断法として、clinical metagenomic NGS (mNGS) が注目されている。mNGS は、従来の標的がある程度定まった微生物検査法とは異なり、未知あるいは検出困難な病原体を含む広範かつ網羅的な微生物ゲノム情報の取得が可能である。欧米ではすでにコマーシャルベースの検査法として一部実用化が進んでおり、特に従来法で原因不明とされた感染症症例への応用が拡大している。一方で、mNGS の臨床応用には、サンプル採取、ライプラリ調製、シーケンス機器の選定や設定、バイオインフォマティクスによるデータ解析、そして結果解釈にいたるまでの各工程で、高度な技術と専門的知識が求められる。また、コンタミネーションの防止、宿主由来配列の除去、参照配列やデータベースの品質管理、解析基準の標準化といった技術的課題も多く、現時点での実装には慎重な運用体制が必要である。これらの課題を克服し、mNGS を安定的に運用するためには、医療従事者 (Clinical)、実験担当者 (WET)、バイオインフォマティクス (DRY) の三者が互いの専門性を理解し、密接に連携・協働する体制が不可欠である。本講演では、mNGS 検査の 5 つの基本工程を概説するとともに、感染症診断における実際の応用事例を紹介し、Clinical, WET, DRY の協働に基づく臨床実装について考察する。特に臨床実装への課題を踏まえ、日本国内における mNGS の導入と標準化に向けた今

後の展望について議論したい。

シンポジウム 1 免疫不全者へのワクチン接種

1. 造血幹細胞移植後の感染症と再接種の必要性について

冲中 敬二^{1,2}

¹国立がん研究センター東病院感染症科

²国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科

造血幹細胞移植 (HSCT) 後、レシピエントの免疫システムはドナー由来のシステムへと再構築される。この過程において、既往のワクチン接種や自然感染によって獲得された獲得免疫は減弱または消失することが複数の報告により示唆されている。そのため、感染防御には幼少期からの広範なワクチン再接種が不可欠とされ、国内外の臨床ガイドラインでも強く推奨されている。具体的には、MMR (麻疹、風疹、流行性耳下腺炎), DPT (ジフテリア、百日咳、破傷風), 肺炎球菌、水痘・帯状疱疹、インフルエンザ菌、インフルエンザ、新型コロナ、B 型肝炎などである。

一方、キメラ抗原受容体 T 細胞 (CAR-T) 療法は比較的新しい治療法であり、治療前に確立された液性免疫への影響に関する臨床データは現在も集積途上にある。CAR-T 療法後の患者においてもワクチン再接種の推奨は存在するものの、液性免疫が比較的維持される可能性が示唆されており、同種 HSCT 後のような広範なワクチン再接種は現時点では推奨されていない。

骨髄破壊的前処置を伴う HSCT を例にとると、免疫学的回復の過程は段階的に進行する。一般的に、好中球数の回復に続き、B 細胞、次いで CD4 陽性 T 細胞の順で回復が認められる。CD4 陽性 T 細胞および B 細胞の機能的な回復には少なくとも半年から 1 年以上の期間を要し、特異的免疫能の再構築にはさらに時間を要することが報告されている。しかしながら、HSCT 後の免疫回復の動態は、レシピエントの年齢、原疾患、移植の種類 (前処置の内容、ドナーソース、Graft versus host disease [GVHD] 予防法など)、および移植後の合併症 (GVHD、感染症など) といった多様な因子によって影響を受けることが知られている。

HSCT 直後の高度な免疫抑制下においては、健常者と比較してワクチン接種による免疫原性が低い。近年の新型コロナウイルスワクチンに関する報告でも同様の知見が得られている。しかし、このような免疫不全が遷延する期間こそ感染症予防の重要性が高まるため、ワクチン接種の開始時期に関しては専門家の間でも見解の相違が存在する。ワクチン接種を遅らせる場合においても、抗微生物薬の予防投与や受動免疫療法といった適切な感染対策を検討することが不可欠である。

2. 成人の免疫不全患者に対する帯状疱疹および呼吸器感染症（肺炎球菌、RSウイルスなど）に対するワクチン接種

小倉 翔

虎の門病院臨床感染症科

がん化学療法、固形臓器移植や造血細胞移植などの発展により、成人の免疫不全患者数は増加し続けている。帯状疱疹、肺炎球菌やRSウイルスなどの呼吸器感染症はいずれも免疫不全患者では重症化しやすく、原疾患の治療やQOLにおいても大きな影響を及ぼす。近年、日本国内ではこれらの疾患を予防するためのワクチンの選択肢が急速に拡充した。

帯状疱疹ワクチンとして、2020年1月に50歳以上の成人を対象とした帯状疱疹を目的に乾燥組換え帯状疱疹ワクチン（シングリックス）が発売され、免疫不全患者でも接種可能となり、さらに2023年6月には帯状疱疹に罹患するリスクが高いと考えられる18歳以上の成人にも適応が拡大された。肺炎球菌ワクチンでは、2024年8月に沈降20価肺炎球菌結合型ワクチン（プレベナー20）が65歳以上およびハイリスク成人へ適応拡大され、既存の沈降15価肺炎球菌結合型ワクチン（バクニュバンス）+23価肺炎球菌胸膜ポリサッカライドワクチン（ニューモバックス）レジメンに対する単回接種の新たな選択肢となっている。RSウイルスワクチンでは、2024年に2種類の組換えRSウイルスワクチン（アレックスビーとアブリスボ）が使用可能となり、60歳以上の成人が適応（アレックスビーは50~59歳のハイリスク成人にも適応）となっている。

本シンポジウムでは、これらのワクチンを中心に成人の免疫不全患者に対する国内外の最新のエビデンスを示しながら、当院における造血細胞移植後患者に対する移植後長期フォローアップセンターでのワクチン接種外来や固形がん患者に対するワクチン接種外来の取り組みを紹介する。

3. 小児の免疫不全者に対するワクチン

松井 俊大

国立成育医療研究センター感染症科

小児免疫不全者に対するワクチン接種戦略は、成人に準じた画一的な対応では最適化できないことに注意が必要である。本発表では小児特有の四つの相違点を軸に最適化の方向性を示す。第一に、病態の多様性である。成人では悪性腫瘍治療・臓器移植・自己免疫疾患に対する免疫抑制療法など治療関連の二次性免疫不全が中心だが、小児ではこれに加え原発性免疫不全症候群（先天性免疫異常症）や無脾症など一次性免疫不全の比率が高い。例えば、重症複合型免疫不全症などの著しい細胞性免疫不全では生ワクチンの接種が禁忌となるなど、接種可否の判断には免疫不全を来している病態を多面的に評価する必要がある。第二に、定期予防接種機会の逸失である。現病治療のため標準的なスケジュールで乳児期の定期接種を受けられず、十分な免

疫を獲得できないまま免疫不全状態が続くことがある。先天性免疫異常症などでは、病態次第では終生特定のワクチンを接種できないこともある。定期接種を逃した場合も、接種が不可能であった状況の回復後から定期接種が可能となる法制度（いわゆる長期療養特例）や骨髄移植後などのワクチン再接種に関する自治体助成（20歳未満に限ることがある）といった制度を理解しておくことも重要である。第三に、ワクチンで予防可能な感染症（VPD）への曝露期間の長期化である。VPDに未罹患のまま免疫不全状態で過ごすことになるため、VPDに罹患後に免疫抑制状態になる成人とは一部のVPDの発症リスクが異なる可能性がある。例えば、成人では水痘の罹患がある状態で免疫不全状態となることが多く、再活性化予防が問題となるが、小児では水痘に未罹患のまま免疫不全状態となり水痘の発症リスクを抱えたまま生活することになる。第四に、推奨されるワクチンが多岐にわたる点である。例えば、HPV関連悪性腫瘍は免疫不全者において罹患リスクが高いとされるため、小児免疫不全者に対してはHPVワクチン接種が推奨されるが、成人期に免疫不全状態となった場合は年齢によってはHPVワクチンの接種が推奨されないことがある。このように、小児免疫不全者に対するワクチン戦略は、年齢・予防接種歴・VPD罹患歴・免疫不全の病態と程度・患者に使用可能な公的制度の状況などを統合した個別化が必要であり、スケジューリングは複雑となる。2024年発刊『免疫不全状態にある患者に対する予防接種ガイドライン2024』は免疫抑制の病態別に推奨ワクチンや接種基準などを詳細に示している。本発表では同ガイドラインを基盤に、小児免疫不全者への最新のワクチン戦略を成人と対比しながら提示し、臨床現場での実装と今後の課題について検討する。

4. 免疫不全患者等に対する予防接種における行政上の課題

幕内 陽介

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部予防接種課

予防接種法における定期接種では、省令に定められた方は、まん延予防や個人の重症化予防を目的として、麻疹、風疹、水痘・帯状疱疹といった疾患に関するワクチンの接種を、少ない自己負担のもので受けることができる。

同種造血幹細胞移植（以下「同種移植」という。）を受けた患者は、前処置及びドナー由来の移植片の生着等に伴い、自身が元来持っていた免疫機構を失い、ドナー由来の新たな免疫機構を獲得するが、同時に、予防接種などで同種移植前に獲得していた感染症に対する免疫能をほぼ喪失する。日本造血・免疫細胞療法学会等のガイドラインは、麻疹や風疹、水痘といった小児感染症を含む各種感染症への免疫獲得を目的として、同種移植後に一定期間が経過し、慢性移植片対宿主病の悪化がなく免疫抑制剤の使用が終了していることなどの条件を満たした患者に対して、定期接

種のワクチンを再接種することを推奨している。

しかし、現行の予防接種法では、こうした再接種はあくまで「任意接種」の範囲とされており、法制度上の「定期接種」の対象とはなっていない。居住する自治体によっては助成制度を設けている場合や一部の小児患者については長期療養特例の対象となる場合もあるが、多くの患者には高額な自己負担が生じうるのが現状である。

2016年に行われた「地方分権改革に係る提案募集」以降、各自治体から、同種移植後における再接種を定期接種に位置付けること等への要望が寄せられてきた。これを受け厚生労働省は、骨髄移植等の医療行為によりワクチンによる免疫が失われた方への支援状況の調査や、それを踏まえた厚生科学審議会（予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会）における議論を重ねてきた。定期接種を受けた方においては、免疫能の獲得状況が個々で異なること、免疫能を獲得していく外的要因のために失われることがあること等の理由により、同種移植後以外にも獲得した免疫能が不十分になる場合があり得るが、今回の講演では、同種移植後の再接種を例に、患者が本来獲得していた免疫能を再度獲得するために行う予防接種の再接種を、制度として進めるにあたって行政面で課題となっている点について論じたい。

シンポジウム2 増加する性感染症にどう対応するのか

1. 包括的に性の健康をみるセクシャルヘルスについての考え方

水島 大輔^{1,2}

¹国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター

²熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター

「セクシャルヘルス=性の健康」は、従来から根強い性に関するネガティブなイメージを、前向きなものに変えていくために重要な考え方で、性感染症領域では必須といって過言ではない。この基礎的な内容は2005年に性の健康世界学会モントリオール宣言で確認された下記に抜粋する8つの項目にわたる人権にかかわる包括的な概念で成り立っており、米国の全米アカデミーを始め世界各国で提唱されている（1.「性の権利」の保証、2. ジェンダー平等促進、3. あらゆる形態の性暴力・性的虐待の排除、4. 性に関する情報・教育の提供、5. 生殖に関する健康からより包括的な「性の健康」へ、6. 自発的なHIV・性感染症の検査・治療のアクセスの保証、7. 性の悩みの存在の認識と取り組み・治療、8. 性の喜びはwell-beingの一要素という認識の確立）。セクシャルヘルスは、当事者の主体性に重きを置いていることがポイントであり、従来の医療で認められるパトナリズムとは対極的なものである。これは項目1~3にある人権的な観点からだけでなく、医療・公衆衛生学的観点からも重要である。クラミジア・淋菌や

梅毒の多くは無症候性であり、気づかず放置するとそれぞれ不妊や死産等の原因となり得るが、性教育が不十分な環境では、そもそも自分を守る術・知識が身につかない。項目4のように、主体的に性の健康を守るために、正しい情報提供が不可欠であり、性教育へのアクセスは自らを守る権利である。リスク行為があった場合、正しい情報があれば自らのリスクは自分が理解しており、項目6の通り、症状がなくとも自発的な検査へのアクセスを保証することが公衆衛生学的にも合理的である。無論、セクシャルヘルスは、コンドームの適切な使用等のsafe sexを軽視するものではなく、自らを主体的に守る選択肢の一つと考えている。とはいえ、コンドームの使用を例にとっても、関係性によっては主体的に使用できない場合があり、項目2、3が蔑ろにされているのが現実かもしれない。そのような背景で、より積極的な予防法としてHIV感染症の曝露前予防（pre-exposure prophylaxis: PrEP）がgame changerとして世界のHIV予防の中心的戦略となり、国内でも首都圏を中心にPrEP利用者が急速に増えている。これに対し、コンドームをなぜ使わないのであるか、という反論が未だにあるが、コンドームは主体的に利用できない場合がある、という認識が必要である。実際、コンドーム等の行動変容では過去30年以上にわたり解決できなかったHIV蔓延の問題が先進地域では解決されつつあり流行収束も夢ではなくになっている。本発表では、上述のセクシャルヘルスの考え方を概観し、これに即して現状のHIV・性感染症の課題に対して、エビデンスに基づいた合理的・効率的な公衆衛生対策の具体案を提示することを目的とする。

2. 増加する耐性 *Mycoplasma genitalium* 感染症に対して

安藤 尚克

国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター

Mycoplasma genitalium (MG) は代表的な性感染症の一つで、男性では尿道炎、女性では子宮頸管炎および骨盤内感染症の原因菌である。近年、本邦では2022年にMG検出用核酸増幅検査 (NAAT) キットが保険収載され、多くの医療機関でMGの認知度が急速に向上した。一方、CDCのAntibiotic Resistance Threats Reportのwatch listに収載され警鐘が鳴らされているように、MGは既存治療薬に対し急速に耐性化している。MGの国際的なマクロライド耐性率は約50%、キノロン耐性率も上昇傾向にある。日本ではこの両抗菌薬に対する耐性率がさらに高いと報告されており、治療困難例も日常診療で散見される。本講演では、このような現状を踏まえて日本における耐性MGを含む現状を概説する。治療面では、欧米ガイドラインが推奨するResistance Guided Therapy (RGT) は、マクロライド耐性関連遺伝子の有無に基づき、抗菌薬レジメンが選択される。従来、日本ではこれら耐性遺伝子を検出できないため、RGTは実施困難であったが、2025年1月

にマクロライド耐性同定が可能な検査キットが保険収載され、治療選択の再考も可能となった。増加する MG 感染症に対し、疫学、検査、治療の観点から現状を踏まえて検討する。

3. 女性の性感染症患者はどこでどう診るか、診られているか。

野上 侑哉¹、上戸 義典²

¹慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

²慶應義塾大学医学部臨床検査医学教室

近年、本邦における女性の性感染症（STI）は、梅毒を中心に臨床現場および公衆衛生上の重要課題となっている。この傾向は 2019 年から 2023 年のコロナ禍を経ても持続している。国立感染症研究所の発生動向調査によれば、調査対象である性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症、梅毒すべてが、近年増加傾向である。コロナ禍を経た近年の当院での変化や、本邦におけるトピックス、臨床現場における課題を概説する。

クラミジア感染症は若年女性に多く、無症候性で進行し骨盤炎性疾患や不妊症のリスクがある。診断の手段において、培養は難しく、PCR 検査が主流である。通常、外部委託が広く用いられているが、COVID-19 の流行により、当院では、施設内の PCR の検査機器を増やした。東ソーラー社の TRC Ready 80 において、試薬キット「TRCReady® CT/NG」を用い、最短 45 分でクラミジア・淋菌の同時検査が可能となった。2022 年 8 月から、妊婦健診にも活用し、これまで約 2,500 件の検査で陽性率は約 1% であった。

膣炎、頸管炎の診断では、トリコモナス・マイコプラズマ・ジェニタリウムの PCR 検査が、2022 年 6 月に保険適用となった。病原性の議論や頻度の違いから、その検査フローに関しては、日本性感染症学会が提言を出しており、原則、鏡検にてトリコモナスの所見陰性、クラミジア・淋菌の検査陰性ないしは治療後の症状残存の場合に検査が検討される。これも、別の試薬キットで、同機種で実施可能だが、件数が少ないため、未導入である。一方で、マイコプラズマ、ウレアプラズマには、自費でのセット検査が施行されている。施設の診療形態に応じて使い分けを考える必要がある。

最大の流行を見せている梅毒に関しては、概算ではあるが、毎年の最大報告数更新は止まり、2024 年は 2023 年と同程度であった。この現状に、日本産科婦人科学会でも啓発活動を続けているが、いまだ減少傾向は見られない。

上記のように全国的には増加傾向の STI だが、当院では病院の特性上、症例は少なく、増加の実感はない。総合病院の産婦人科では、同様の施設も多い。東京都の性感染症定点施設（55 カ所）のうち、産婦人科クリニックが 23 カ所、総合病院が 17 カ所を占めるが、施設間で増加の濃淡が存在すると推察される。産婦人科以外で、女性の STI

患者の受診が多いと考えられるのは性感染症クリニック（内科）であるが、内診を行わずに診療している施設も多い。産婦人科医の視点からすると、例えば、カンジダやトリコモナスは特徴的な帶下の所見で、ほぼ確診が得られる症例も多く、性器ヘルペスの潰瘍の位置、所見、また患部から検体採取での抗原検査が重要である。外陰部、帶下の視診、また膣内からの検体採取がないなかでの診断アプローチについても考察してみる。

4. 淋菌感染症における検査、治療と予防

安田 満

札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

性感染症のうち淋菌感染症は頻度が高く重要な疾患である。性感染症では感染の伝播を防止するためにも、可能な限り受診当日より治療を開始する。そのため抗菌薬を選択する上で淋菌の検出は重要である。最も迅速な検出法は尿道分泌物、初尿沈渣や眼脂の染色標本鏡検法であり、手技が安定すれば核酸増幅法に匹敵する感度・特異度とされる。ただし子宮頸管スワブ、咽頭スワブや直腸スワブでは常在菌が多く、鏡検法は推奨されない。実臨床では淋菌の検出は培養法や核酸増幅検査が用いられる。培養法は薬剤感受性試験が実施でき推奨されているが、結果判明までに数日を要する。ただし咽頭スワブや直腸スワブからの分離培養は、常在菌が多く選択培地を用いたとしても分離培養が困難な場合が多い。核酸増幅検査は検査センターでの測定となることが多いため結果判明まで数日を要する。しかし淋菌性尿道炎の 2~3 割で重複感染するクラミジアの同時検出が可能であること、また保険の関係もあり、培養法ではなく核酸増幅検査を実施することが多い。従って、実臨床では確定診断の前に推定で抗菌化学療法を行うこととなる。抗菌薬適正使用からすると抗菌薬開始時に原因菌が判明することが望ましい。このことから核酸増幅法の POCT 化が望まれている。

淋菌は薬剤耐性化が著明である。すでに淋菌に対し保険適用のある抗菌薬のほとんどが初期治療薬としては使用不可となっている。現在初期治療薬として使用可能な抗菌薬は注射剤である CTRX と SPCM のみである。このうち SPCM は組織移行性の問題により咽頭感染には無効である。淋菌性尿道炎、子宮頸管炎患者の約 3 割で無症状でも淋菌咽頭感染を認めることが知られている。そのため淋菌性尿道炎、子宮頸管炎患者であっても咽頭感染にも有効な CTRX が第一選択となる。ところがすでに H041 を代表とする CTRX 耐性菌も出現しており、これらが増加する前に代替の抗菌薬を検討しておく必要がある。しかし新規抗菌薬の開発は進んでおらず、現在のところ既存抗菌薬で対応するしか方法がない。そのため既存抗菌薬に対し耐性か感受性かを判断し、感受性であれば使用するという Resistance-guided therapy が検討されている。しかしこれを実現するためには、耐性か感受性かを判別する POCT

の開発、普及が同時に必要である。

このような薬剤耐性化が進行し治療に難渋する可能性がある性感染症に対しては、やはり予防が大切である。淋菌感染症は、ほとんどの場合性行為を介して淋菌が接触部位の粘膜に感染することにより発症するため、これを防ぐ手段、つまり性感染症予防の基本である no sex, steady sex, safer sex が極めて重要である。また感染の伝播を防ぐためにも淋菌感染症に罹患した場合には、必ず partner も検査し、必要に応じて治療を行うことが重要である。

シンポジウム3 梅毒の診療と予防の実践に関するアップデート

1. 包括的な梅毒診療の手引き

加藤 康幸

国際医療福祉大学成田病院感染症科

感染症法に基づく梅毒の発生届出数は2000年代には年間1,000例未満であったが、2011年頃から増加傾向となり、2022年には1万例を超えた。希少疾患からコモンディーズになりつつあると言える。梅毒は臓器横断的に多彩な症状を呈する疾患であることから、さまざまな診療科を患者が受診していると考えられる。

梅毒の流行を制圧するためには、患者の早期診断と治療がきわめて重要である。厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）山岸拓也班において、国内外の梅毒に関する診療ガイドライン等を調査し、性感染症を専門としない医師向けの診療の手引きを作成することとした。

潜伏梅毒の定義、血清診断の手順、治療薬の選択、腰椎穿刺の適応等について、国内外で相違が認められた。神経・眼・耳梅毒の記載や梅毒対策における診療の役割を明確に位置付けるなどの工夫が診療の手引きには必要と考えられた。現時点での概要についてお話ししたいと考えている。

2. 梅毒を中心とした予防内服のエビデンス

久保 趟人

金沢大学附属病院感染症科

梅毒、クラミジア感染症、淋菌感染症などの性感染症は、依然として世界的な公衆衛生上の課題である。中でも梅毒は国際的に再流行しており、2016年に約600万人であった世界の新規梅毒罹患者数は、2022年には約800万人に達したと推計されており、増加傾向が続いている。日本においても例外ではなく、特に2021年以降、梅毒の届出数が急増している。男性に限らず、女性や妊婦での感染報告も増加しており、2025年上半期の先天梅毒届出数は22件と、過去最多のペースで推移している。梅毒を含む性感染症の拡大に対する対策は喫緊の課題であり、近年注目されているのが、ドキシサイクリンによる予防内服である。ドキシサイクリンの曝露後予防（DoxoPEP）による梅毒を

はじめとする細菌性性感染症の予防効果については、近年、複数の大規模ランダム化比較試験により検証されてきた。その結果を受け、2024年以降、米国疾病対策予防センター（CDC）をはじめとする各国の保健機関から、特定のリスク層を対象に性感染症予防として DoxoPEP を推奨するガイドラインが相次いで発表されている。本講演では、現時点で得られているドキシサイクリンによる予防内服のエビデンスおよび各国ガイドラインでの位置づけを整理し、今後の課題について概説する。

3. 梅毒母子感染の現状と対策

山岸 拓也

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

梅毒母子感染は児に重篤な合併症を生じることがあり、患者数が多いこと、比較的安価な検査と治療が存在することから、その対応が公衆衛生上の優先事項とされてきた。世界保健機関は、梅毒、HIV、肝炎に関する母子感染排除（Elimination of mother to child transmission : EMTCT）を目標に活動を行っており、梅毒に関しては、出生10万当たり50例以下（資料により未満と記載）であったら排除と定義している。これは途上国向けの活動であったが、必ずしもコントロールに成功している国ばかりではなく、先進国でも日本同様ヘテロセクシャルな男女の間で梅毒が流行してきた米国では10万出生当たりの先天梅毒数が2019年に50.3、2023年には105.8にまで増加した。移民が多い米国とは状況が異なるが、日本がこのような状況に追隨しないように、しっかりと対策を行う必要がある。日本国内でも感染症発生動向調査ではヘテロセクシャルにおける梅毒急増を反映し、先天梅毒も報告数が増加傾向である。先天梅毒の報告数は2024年は暫定報告で30例となり、出生10万当たりでは4.4だった。先天梅毒の予防は母の感染予防と母の適切な診断治療が極めて重要である。国内では感染症発生動向調査に報告された梅毒合併妊婦の数は、2022年は267例、2023年は383例であった。日本産科婦人科学会の「妊娠中の梅毒感染症（2023年版）に関する実態調査結果」（1,346施設、回収割合67%）では、2022年の妊娠中の梅毒感染症は376例であり、診断時期は80.8%が妊娠初期、4.8%が妊娠中（妊娠初期検査で陰性）、14.4%が未受診や飛び込み分娩等で感染時期が不明であった。大多数が無症状であり、公費で実施される妊婦健診の初期スクリーニング検査における梅毒抗体検査が有効であることが示されている。妊婦の治療にはベンジルペニシリン持続性筋注製剤の筋注とアミノベンジルペニシリンの4週間内服が選択肢であり、特に前者は特に先天梅毒の予防効果に優れている。ただし、国内でベンジルペニシリン持続性筋注製剤の供給が中止されており、早期の供給再開が望まれる。なお、前述の日本産科婦人科学会の調査では86.1%がアミノベンジルペニシリン内服治療、14.3%がベンジルペニシリン持続性筋注製剤で治療されていた。2023

年日本小児感染症学会から先天梅毒診療の手引きが公開され、2025年8月現在その改訂第3版の作成が進んでいる。また、今年度は日本性感染症学会からは性感染症診断治療ガイドラインも改訂される予定である。これらの資料は適切な妊娠や児への梅毒の診断と治療に貢献するものである。本シンポジウムでは、これら手引きやガイドラインの情報も含め、発表段階での最新の知見を紹介する。

4. 診療所での梅毒診療

井戸田 一朗

しらかば診療所

当院は、ゲイ・バイセクシュアル男性(MSM: men who have sex with men)をはじめ、レズビアン女性やトランスジェンダーなど、性的マイノリティを主な対象とする都市型クリニックである。2017年までに受診した延べ5,030名のうち、46.4%がMSM、20.8%がHIV陽性者であり、特徴的な患者構成を有している。

とりわけ、HIV陽性のMSMが多数を占めており、HIVをはじめとする性感染症の診療は、当院の中心的な柱である。2022年に当院で診断・報告した梅毒症例は83例であり、同年の全国報告数の0.8%、東京都内の2.3%を占めた。2022年から2024年にはmpoxを16人経験し、梅毒や性器ヘルペスとの鑑別に苦慮した。

当院では2012年より、国立感染症研究所細菌第一部との共同研究のもと、梅毒トレポネーマに対するPCR法によるDNA検出を実施し、陽性検体については分子タイピング解析が行われている。PCR法は、梅毒の病態を理解し検査法の限界を認識した上で運用されるべきであるが、mpoxや単純ヘルペスウイルス感染症を含む潰瘍性病変の鑑別診断において、有用なツールとなり得る。

性感染症の臨床現場においては、症状の自然軽快により患者が再診しない例も少なくない。そのため、診断から治療までを可能な限り初診時に完結させることが、患者本人にとっても、公衆衛生的観点からも重要である。迅速検査や単回治療を駆使し、さらにはPCR法を含むPoint of Care Testing(POCT)の活用は、今後ますますその意義を増すであろう。

梅毒は、HIVと臨床的・疫学的に密接な関連を有する。系統的レビューによれば、梅毒の感染はHIVへの感受性を顕著に高め、その効果量は2.5(95%CI 2.1~3.1)と報告されている(文献)。したがって、梅毒を含む性感染症を診断した際には、HIV検査を積極的に勧奨することが、医療従事者に求められる。

最後に、梅毒やmpoxの流行期においては、NPOとの連携による当事者向けの情報提供や、SNSを活用した迅速な情報発信に尽力しており、その具体的取り組みについても併せて紹介したい。

【文献】

Rottingen JA, Cameron DW, Garnett GP. A systematic

review of the epidemiologic interactions between classic sexually transmitted diseases and HIV: how much really is known? *Sex Transm Dis.* 2001;28(10):579-97.

シンポジウム4 感染症治療に關わる薬剤師教育

1. 新しい薬学教育モデル・コア・カリキュラム(令和4年度改訂)と学部教育

山田 武宏

北海道科学大学薬学部薬物治療学分野

令和4年度改訂の薬学教育モデル・コア・カリキュラムは、令和5年度入学生から適用され、前回改訂である平成25年度版を受けて社会の変化や医療環境のニーズ等にも対応する形で見直された。医療人としての価値観を共有し、多職種連携推進の観点から、医学・歯学と連携して同時改訂が行われ、薬剤師に求められる基本的な資質・能力の共通化が図られている。今回改訂版において、感染症関連では平成25年改訂版の内容を基盤としつつ、その後に起きたCOVID-19パンデミックなども背景とした社会的要請を反映し、内容の整理・強調がなされた。具体的には、感染症の病原体、感染経路、発症メカニズム、治療薬の作用機序に加え、薬剤耐性の獲得機序とその抑制、感染症の予防法・まん延防止策、ワクチン接種、などが明示された。また同改訂版には、抗微生物薬適正使用に関連した学修目標として、薬剤耐性(AMR)対策に係る教育プログラムの充実を図ることを念頭に置いた内容も見られる。さらに、医療現場での感染制御に関連した内容についても、環境整備や感染発生時の対応、新興・再興感染症への対策といった実践的内容がより体系的に整理され、薬剤師の地域医療や公衆衛生への貢献が一層強調された。本発表では、令和4年度改訂版の内容を、従来版との比較を交えつつ紹介するとともに、演者の所属する薬学部での感染症教育の具体的な実践例を紹介し、今後の薬学教育における感染症教育の重要性について述べる予定である。

2. 抗菌化学療法認定薬剤師の育成

木村 利美

順天堂大学薬学部・医学部附属順天堂医院薬剤部

薬物治療の適正使用には、医師・薬剤師・看護師・検査技士等のすべての医療従事者との連携が重要であり、薬剤師の専門性を活かした医療介入機会が増加し、各領域において認定・専門薬剤師の育成が図られている。感染症領域においては、日本病院薬剤師会が2006年に感染制御専門薬剤師、2009年に感染制御認定薬剤師制度を制定し感染制御全般を担える薬剤師の育成を図っている。日本化学療法学会は、抗菌化学療法認定医、抗菌化学療法認定歯科医師制度を創設し、抗菌化学療法に関する十分な知識及び技能を有する認定薬剤師を育成することを目的とし、2010年に日本化学療法学会抗菌化学療法認定薬剤師(Infectious

Disease Chemotherapy Pharmacist : IDCP) 制度、2022年より外来抗感染症薬認定薬剤師制度を開始している。2025年3月時点で2,001名の抗菌化学療法認定薬剤師、7名の外来抗感染症薬認定薬剤師を認定している。日本化学療法学会の人才培养の取り組みとして、抗菌薬適正使用生涯教育セミナー、AST講習会、抗菌化学療法認定薬剤師講習会等を主催し、抗菌化学療法認定薬剤師講習会の症例検討においてはスマートグループディスカッションを組み入れ思考性の高い講習会としている。地方等での活性化も重要であり、日本化学療法学会評議員又は抗菌化学療法認定薬剤師が申請する症例検討と確認試験を実施している他の研究会などで開催される学術集会については「本委員会が認定する学術集会」として認定し、出席者に2単位を付与している。今後、リーダー育成等も視野にいれることが重要になると考えられる。

人才培养にあたっては、米国の教育システムも参考になる。米国で臨床薬剤師になるには1年のレジデンシープログラムを終了していることが必要であり、また認定薬剤師(Board of Pharmacy Specialist : BPS)の取得には2年目の専門領域でのレジデンシープログラム終了を要件としている場合が多く実務経験が重要視されている。現在、米国の感染症認定薬剤師(Board Certified Infectious Diseases Pharmacist : BCIDP)は2,190名以上である。米国の感染症薬剤師学会(Society of Infectious Disease : SID)は世界各国に会員の門戸を広げており、臨床教育や市民教育等も行っている。臨床教育の例としてはAntimicrobial Stewardship Certificate Programが2010年に開始され、バンコマイシンのAUC guided TDMの啓発についてはVancomycin AUC Toolkitとして教育テンプレートやエクセルのマクロ機能を使用した投与設計プログラムも提供されている。

3. 病院薬剤部における抗菌化学療法認定薬剤師の位置づけと諸問題

池谷 修¹、瀬山 翔史^{2,3}、福田 正悟⁴

¹慶應義塾大学病院学術研究支援課

²東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室

³慶應義塾大学医学部病院薬剤学教室

⁴慶應義塾大学病院感染制御部

慶應義塾大学病院では、2010年よりICTに薬剤師を兼務で配置し、2018年からはAST薬剤師の専従化を開始した。AST専従薬剤師の業務は多岐にわたり、経口も含めたキノロン系抗菌薬も対象とする広域抗菌薬の長期投与への介入だけでなく、より早期の細菌検査結果に基づく抗菌薬Time outも毎日のラウンドとして行っている。また、地域連携の一環として薬局との連携を目的に「新宿区連携協議会AMR対策推進検討部会」を設置し、経口抗菌薬の適正使用を地域全体で推進する体制の立ち上げも行った。

これらの業務拡大に伴い、病棟担当薬剤師や、TDM担

当薬剤師との連携を強化し、AST専従薬剤師にかかる業務の負荷分散も同時に推進した。病棟薬剤師カンファレンスに感染症のセッションを設けて、薬剤部全体の抗菌薬適正使用の知識・技能の向上を図り、さらに抗菌薬TDMのプロトコールに基づく薬物治療管理(Protocol Based Pharmacotherapy Management : PBPM)を全病棟で導入して、TDM業務の一般化にも取り組んだ。一方、これらの業務の「質の担保」も重要な課題となりTDMオーバーシュートカンファレンスを通して、日々の症例で得られた経験や教訓を部内全体で共有することにより自身が経験した症例のみに依存しないスキルアップの仕組みを考えた。これらの抗菌薬関連の業務の一般化に伴い、抗菌化学療法認定薬剤師を取得した薬剤師も年々増えて2025年7月現在、8名が在籍し、1名のAST専従薬剤師に対して、3名の専任薬剤師(うち1名は時短勤務)がAST関連業務に従事し、多様な勤務形態にも対応している。

ここで問題となるのが、専門の知識・技能を存分に發揮しつつ、各認定薬剤師がさらに専門性を高めるために、専従や専任のポストを順にローテーションする必要がある点である。当院では3年ごとに専従薬剤師を交代し、「認定薬剤師の新陳代謝」を促進している。この取り組みは、専従薬剤師担当後のキャリアアップや、他の分野へのフィールドの拡張と広域な連携を促進する。実際、2代目のAST専従薬剤師は現在、アカデミアに身を置きつつもon the job training(OJT)として週に1回はASTラウンドに参加し、実際の臨床現場で多職種から寄せられたclinical questionを大学に持ち帰り基礎研究に落とし込み課題解決につなげる、いわゆるReverse Translational Researchの実践に取り組んでいる。このOJTの取り組みは、実務家教員として大学に移籍した薬剤師が常に最新の臨床現場における知識・技能を継続し、学生教育に還元出来る点において、長期的な視点で感染症・抗菌化学療法を志す後進育成に資する取り組みと我々は考える。

本シンポジウムでは、病院薬剤部における抗菌化学療法認定薬剤師の位置づけについて、当院の取り組みを紹介するとともに、当該専門薬剤師を取り巻く問題と、それらに對して我々が考える解決策について、実際の運用を例示しながら報告する。

4. 保険薬局における外来抗感染症薬認定薬剤師の活動と課題

神崎 駿之介

トモ工薬局春日野店

外来抗感染症薬認定薬剤師制度は、2022年4月に創設された、薬局薬剤師を対象とした新たな認定制度である。抗菌薬の使用は、わが国においては外来で使用される内服薬が主であり、その割合は入院患者に使用される注射薬の約10倍に上る。このような現状から、AMR(Antimicrobial Resistance)対策の観点でも、地域医療における抗菌薬の

適正使用が重要である。

本認定制度はこれまで2度の認定試験が行われたが、2025年3月時点での全国の認定取得者はわずか7名（2023年度：4名、2024年度：3名）と少数である。認定取得には、疑義照会症例・在宅症例それぞれを含む15症例（2025年度より10症例に緩和）、および学会参加等による単位取得が求められ、特に介入症例の収集が大きなハードルとなっていると考える。私自身も認定取得に向けてこの点で大変苦慮したが、周囲のサポートにより乗り越えることができた。要件緩和により、今後はより多くの薬剤師の挑戦が期待される。

認定取得後は、専門性を生かし、患者および地域医療への継続的な貢献が求められる。主に小児患者に対するフォローアップに取り組んでおり、抗菌薬が処方された患者の保護者に対して電話等で服薬状況の確認と指導を行っている。詳細は第58回日本薬剤師会学術大会（京都）にて報告予定であるが、薬剤師が適切なタイミングで介入することにより、処方された抗菌薬を中止することなく服用できた症例も確認され、一定の効果が認められた。現在は小児科中心の取り組みであるが、今後は他診療科にも対象を広げていく予定である。

また、トモエ薬局高田店は専門医療機関連携薬局（がん）として、近隣の薬局薬剤師を対象に勉強会を開催している。そこで、AMR対策や発熱性好中球減少症への対応について感染症の専門的な立場から講演を行った。勉強会後のアンケートでは、感染症治療やAMR対策に関して「自信がついた」との回答が多く、教育活動として一定の意義を有していた。一方で、「外来抗感染症薬認定薬剤師について初めて知った」との回答も半数以上にのぼり、認知度の低さが課題として浮き彫りとなった。

この外来抗感染症薬認定薬剤師制度をさらに活用するためには、取得者自身が専門性を発揮するとともに、他の薬剤師への知識の普及・啓発にも取り組む必要がある。今後もAMR対策の一端を担う専門職として、地域医療に貢献し続けるとともに、薬剤師教育にも力を入れていきたい。

本シンポジウムでは、私が認定取得を志した経緯、取得までの過程と苦労、取得後の具体的な活動内容と今後の課題について報告する。

シンポジウム5 AST活動を聞いてみよう！あの問題、どう対応してるの？

1. 専従薬剤師として関わる市中病院AST活動の実際と対応の難しさ

塩原 悠貴

新潟市民病院感染制御室・薬剤部

抗菌薬適正使用支援活動は、医療機関ごとの診療体制や資源に応じた構築が求められる。市中病院である当院（676床・三次救急対応）では、感染症内科医を含む4職種（医

師・看護師・薬剤師・臨床検査技師）で抗菌薬適正使用支援チーム（AST）を構成し、2018年の発足以来、専従薬剤師が他職種と協働しながら活動を継続している。

4職種による週2回のチームミーティングに加え、薬剤師は毎朝、細菌検査室に赴き、臨床検査技師と血液培養の中間報告を含む検査結果を共有している。必要に応じて、両者で連携し、その場で主治医に抗菌薬の調整を提案しており、迅速な介入を図っている。判断が難しい症例では、感染症内科医とも協議のうえ、より根拠のある介入につなげている。

一方で、介入の線引きや判断には常に迷いが伴う。特にカルバペネム系抗菌薬や抗MRSA薬については、毎日確認しているものの、明確な介入ポイントを見つけにくい状況が続いている。こうした課題への具体的な対応として、2022年の供給不良を契機に、カルバペネム系抗菌薬の使用に際しASTが許可を行う運用を導入した。導入により一時的に処方量は減少したものの、現場では専従薬剤師が主な窓口となることが多く、処方意図を短時間で判断する難しさや、「適正使用とは何か」という根本的な問いに直面する場面も多く、薬剤師単独での対応の限界を痛感した。これを受けて、AST全体で議論し、申請書の項目を「重症感染症」などの曖昧な表現から、「敗血症性ショックの初期治療」や「ESBL・AmpC既往で再感染が疑われる重症例」といった具体的な臨床状況へと変更し、基準の明確化を図っている。

本発表では、市中病院における薬剤師の立場から、当院での具体的な活動内容とともに、日々の実務の中で感じる「迷い」や「悩み」にも目を向け、現場のリアルな課題を率直にお伝えしたい。他施設の取り組みや工夫にも学びながら、共通する悩みについて意見を交わせる機会となれば幸いである。

2. 千葉大学病院におけるAntimicrobial Stewardshipの推進

山崎 伸吾^{1,2}

¹千葉大学大学院薬学研究院

²千葉大学医学部附属病院薬剤部

千葉大学医学部附属病院（当院）におけるAntimicrobial Stewardship（AS）の推進には、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）のアウトブレイクと病院機能評価という2つの契機があった。

1つ目はCREのアウトブレイクを契機に2016年にAntimicrobial Stewardship Team（AST）を組織化したことである。ASでは週1回のASTラウンド、抗菌薬の許可制、Prospective Audit and Feedback（PAF）を組み合わせて抗菌薬適正使用を推進してきた。カルバペネム系抗菌薬の使用割合は、AS導入前（2013年から2016年）39.7%、ASTラウンド導入後（2016年から2018年）26.1%、許可制導入後（2018年から2021年）には10.3%まで低下した。

敗血症の30日死亡率は各期間で有意差を認めず、医薬品購入費は年間最大1.4億円削減できた。当院の実施したASによりCREや多剤耐性緑膿菌の検出数も減少させることができ、現在もCREはほぼ検出されていない。

2つ目は2021年に受審した病院機能評価で周術期抗菌薬の適正使用と感染対策の可視化が求められたことである。そこで、我々は各診療科にアンケートを実施し、術式ごとにガイドラインに基づいた抗菌薬の選択と投与期間を整理した。さらに、執刀1時間以内の投与率を確認し、90%未満であった2診療科に対しては麻酔科との協働により改善を図った。同時に、手術部位感染症の院内サベイランスを開始し、投与タイミング、検出菌、感染の有無などを評価している。これにより、診療科ごとの傾向を把握し、フィードバックに基づく感染対策の質向上を図っている。

一方で、上記のような活動を行うためには業務効率化が必要であった。抗菌薬使用量や手指衛生指数、耐性菌の検出状況など、感染対策の重要指標については、感染対策連携共通プラットフォーム(J-SIPHE)を活用することでデータ集計に要する時間を短縮させた。J-SIPHEによる各指標の集計・可視化は院内のみならず、地域の医療機関間へも普及させ、各種データの比較や支援体制の構築にも役立っている。

ASの成功には薬剤師の専門性を生かした多職種連携が不可欠である。大学病院では診療科や人員体制の変化が頻繁に起こるため、継続的な情報共有と教育が求められる。ASTとして定期的な院内セミナーや個別フィードバックを通じて、ASの意義と実績を周知し、新任職員への啓発にも力を入れている。

近年は医薬品供給不安定が常態化し、医薬品の確保と代替策の提示が薬剤部の大きな責務となっている。大学病院薬剤師は調剤業務にとどまらず、感染対策、薬剤経済性、地域連携においても重要な役割を担っており、今後も専門性を基盤としたりーダーシップが求められている。

3. AST活動を聞いてみよう！あの問題、どう対応してるの？：市中病院の医師の立場から

阿部 修一

山形県立中央病院感染症内科・感染対策部

2018年から抗菌薬適正使用支援加算が開始されたことを契機に、市中病院でも抗菌薬適正使用チーム(AST)による抗菌薬適正使用(AS)に対する支援活動が広く展開されるようになった。ASTは感染症専門医を中心に、抗菌化学療法認定薬剤師、臨床微生物検査技師、感染管理認定看護師などからなる多職種横断組織として機能し、感染症症例コンサルテーション、耐性菌分離状況や抗菌薬使用状況のモニタリングと早期介入、ASに関する教育・フィードバックなどを実施している。しかし現実には、多くの地域の病院ではASTへの人的リソース不足が続いている。特に感染症専門医が不在の施設では、必然的に抗菌

化学療法認定薬剤師の担う役割が一層重要となる。従来、感染症の診断や治療方針は各診療科の裁量に委ねられてきたこともあり、ASTが抗菌薬選択に介入しようとしても「口出し無用」と受け取られる場面が少なからずあったと思う。すなわち、感染症診療について感染症の専門家に相談するという「文化」を醸成する必要があった。この点を変える上で最も重視したのは、データに基づく感染症診断である。適切なタイミングで適切な検体を採取し、塗抹・培養・遺伝子検査などで原因微生物を同定し、薬剤感受性結果を確認した上で、患者の臨床背景・重症度を考慮しながら総合的に最適な抗菌薬を選択する—このプロセスを可視化し共有することで、ASTは各職種の専門性を生かしながら患者ごとに個別化された最良の治療方針を提案できる。さらに、地域の基幹病院のASTには、地域AST活動のハブとして臨床現場・微生物検査室・地域医療圏をつなぎ、耐性菌発生の抑制と感染症治療成績の向上を牽引するための中心的役割が求められる。具体的には、各病院のASTが判断に迷う症例を支援できるコンサルト体制や、定期的な勉強会・症例検討会などを通じた地域全体のASTのレベルアップなどを図ることが重要である。加えて、地域AST活動を円滑に進めるには保健所・行政とも連携して、感染対策と同様に地域横断的な情報共有の仕組みを構築することも有用である。また、最近では抗菌薬供給不安定化が顕在化し、本来第一選択とすべき薬剤が使用できずに広域スペクトラム薬へのシフトや特定薬剤への偏在が生じるリスクが生じている。そのような状況下でも、ASTが積極的に介入して病院全体、さらには地域全体で適正使用を維持し、耐性菌増加を最小限に抑える努力が求められるだろう。当院は山形県における第一種感染症指定医療機関であり、感染症診療の基幹病院として位置付けられている。新型コロナウイルス感染症流行期にはAST活動に大きな制約が生じたが、スタッフの協力により継続的な支援体制を維持することができた。本発表では、当院での経験と取り組みを紹介しつつ、AST活動における課題への対応と今後の展望について皆さんと共に考えていきたい。

4. 当院におけるAST活動の現状と課題

仲村 究

岩手医科大学医学部臨床検査医学・感染症学講座

岩手医大附属病院では2名の感染症専門医、2名のAST担当薬剤師が中心となり、そこに微生物検査技師1名と、可能な場合はICN1名が参加し、毎日、微生物検査室でmicrobiology roundを行っている。Microbiology roundでは血液培養陽性例について一緒に電子カルテを見ながら、血培陽性にいたった感染症患者の経過や治療方針の妥当性について確認する。抗菌薬の選択や投与法などで問題があった際には、当該病棟の薬剤師に連絡し、次回の抗菌薬投与がされるまでの間に出来るだけ病棟内で主治医にアプローチしながら、必要な変更等を行ってもらっている。ま

た、血液培養から MRSA やカンジダ属が検出された際には、フォロー血培の採取や真菌性眼内炎の有無のチェックが必要な旨を、微生物検査技師から隨時、定型文を電子カルテにアラートとしてアップしている。感染症専門医の立場からは、血培陽性となった患者の病態へのアプローチを、他のメンバーと同じスタンスで継続的に検討することが AST の充実につながると考えている。課題となっている事項としては、各診療科の特性により、主治医と AST の関係構築が難しい場合があることである。比較的長く病棟で接觸している担当薬剤師からでも、必要なアプローチを主治医に対して行なうことが難しい場合が存在する。このような障壁を乗り越えることが AST に求められており、そのためには AST 活動が広く認識されることが必要である。感染症を併発し退院した患者の外来フォローを一緒に行なうなど、他科の医師と協力しながら患者の対応にあたることも重要であると考えている。AST の存在がより広く認知されることで、不必要的広域抗菌薬の使用、感染症治療を始める前の培養検査の提出、周術期抗菌薬の適正投与、外来抗菌薬の適正化などに好ましい影響を与えることができると考えている。本発表では、当院の AST の実情や課題を示しながら、今後目指している方向性についてお示しする。

シンポジウム 6 小児感染症の Hot Topics

1. 2025 年版 小児予防接種の最新情報

古市 美穂子

埼玉県立小児医療センター

小児の予防接種は生後 2 カ月から始まり、中学 2 年生頃までに任意接種を含めて 10~15 種類の接種が推奨されている。ここ 10 年程度で定期接種化が大幅に進み、小児用肺炎球菌ワクチン（2013 年）、インフルエンザ菌 b 型ワクチン（2013 年）、水痘ワクチン（2014 年）、B 型肝炎ワクチン（2016 年）が公費で接種できるようになり、ようやくわが国のワクチンギャップが解消されつつある。また、小児用肺炎球菌ワクチン（PCV）は発売された 2010 年は PCV7 であったが、PCV13, 15 を経て、2025 年 7 月現在子どもたちは PCV20 を接種しており、無脾症や脾臓摘出前後の侵襲性肺炎球菌感染症予防にも変化があった。

接種方法も選択肢が増え、4 種混合ワクチンにインフルエンザ菌 b 型が加わった 5 種混合ワクチンや小児用肺炎球菌ワクチン（PCV20）は諸外国と同様に筋肉注射での接種も可能となった。さて、目の前の患者にはどこに接種するべきか。小児予防接種はもちろん小児科だけではなく、内科や耳鼻科でも広く実施されている。予防接種へのアクセスが良いことは集団免疫の形成に欠かせない。子どもたちの健やかな成長を支える先生方へ、感謝の気持ちを込めて、小児予防接種の最新情報と小児ならではの注意点を共有する。

2. みんなで考える小児 AMR 対策

磯部 裕介

浜松医科大学小児科

薬剤耐性（Antimicrobial resistance : AMR）菌の拡大は世界的な問題であり、感染症に罹患することを防止するには喫緊の対応が必要である。抗菌薬の不必要な投与が薬剤耐性を助長させることは明らかであり、抗菌薬の適正使用は AMR 対策の重要なポイントである。こどもは多くの感染症に罹患する時期であり、保護者による症状改善への期待から抗菌薬処方を迫られる機会が多い。抗菌薬を適正に使用し、未来を生きるこどもたちに必要な抗菌薬を残すことは全小児科医、いや全医療者の課題である。この課題に対して何を行なうべきかを、それを明らかにするために私たちは様々な活動を行なってきた。今回のシンポジウムではその一端を紹介する。小児への抗菌薬の多くは外来で処方されているため、小児外来抗菌薬適正使用加算など様々な方策がとられている。それら加算の効果は有効であるが、小児科医のみが抗菌薬適正使用を声高に訴えても限界がある。地域クリニックの抗菌薬の処方の適正化のためには OASCIS（Online monitoring system for antimicrobial stewardship at clinics : 診療所における抗菌薬適正使用支援システム）や感染対策向上加算施設のカンファレンスをうまく活用する方法を提案する。また小児への抗菌薬処方を行う他診療科への波及をどのようにしていくかも実例を交えて紹介する。

3. 先天感染症 update 小児感染症医の視点から

桜井 博毅

宮城県立こども病院

母体が何らかの微生物に感染、もしくは感染していた微生物が活性化した結果、胎児に感染することを母子感染という。母子感染は感染時期と感染経路により、胎内感染、産道感染、母乳感染に分けられる。先天感染症は児に発症する胎内感染を指して使用されることが多い。妊娠中に感染すると児に先天的な障害をあたえる可能性があり、その代表的な微生物の頭文字をつなげたものを TORCH 症候群（T : Toxoplasmosis, O : Others, R : Rubella, C : Cytomegalovirus, H : Herpes simplex virus）とよんでいる。先天感染症の多くは予防をすることが重要である。しかしながら、先天感染症の予防に関しての国内での啓発はいまだ十分ではないことが示唆されている。最重症の先天感染症では、治療を行なったとしても、神経予後が不良であることを臨床現場ではよく経験する。知識がなかったために、予防的な行動をとれなかつたことを後悔する母親も多い。そのような悲しい事例をなくすために、先天感染症は、妊娠教育をすすめて予防をしていくことが最も重要である。先天感染症の正確な疫学は明らかではない。その理由として、出生時には無症候である（もしくは、無症候のようにみえる）ことが、あげられる。しかしながら、先天感染症

は必ずしも無症候（のようにみえたら）であればよいわけではなく、全身性に遅発性に進行する感染症の側面を持ち合わせている。先天感染症を正確に診断、治療、フォローアップをすることは生まれてきた児の将来を守るために重要である。一方で先天感染症の多くは診断や治療指針が確立されていなかったため、おそらくは十分なフォローアップがされていなかった現状があったと考えられる。近年になり、先天感染症の診断に必要な検査や治療が保険収載されるなど、先天感染症の臨床現場にも大きな変化がみられている。先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染症は、尿中 CMV 核酸検査が保険収載されたことにより、新生児期のスクリーニングが容易となった。それに続き、保険診療でのバルガンシクロビルによる 6 カ月間内服治療が可能となった。今後はいつ、誰にスクリーニング検査をすべきか、誰を治療すべきかをより明確にしていく必要があるだろう。先天梅毒は近年の成人梅毒の増加に伴い、増加している先天感染症である。先天梅毒の診断や児への治療適応は、悩ましい場合も多く、小児感染症科医にコンサルトされることも多い。日本では 2021 年に持続性ペニシリン製剤が薬価収載されたことにより、この分野での標準的な治療が可能となってきている。本講演では、先天性 CMV 感染症と先天梅毒を中心に小児感染症医として実際に診療した先天感染症の case を共有しつつ、update すべき知識を中心に概説していく。

4. 市中感染症—A 群溶血性レンサ球菌と百日咳菌—

多田 歩未

千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野

本講演では、小児の市中感染症の中でも近年注目されている、A 群溶血性レンサ球菌（GAS）感染症と百日咳について概説する。

【GAS 感染症】GAS は小児の咽頭・扁桃炎の原因菌として一般的だが、時に膿胸や関節炎、劇症型溶血性連鎖球菌感染症（SSSS）、壞死性筋膜炎などの重症感染症をきたす。COVID-19 パンデミック中は世界的に GAS 感染症の報告数は減少したが、2022 年後半から欧米諸国を中心に特に小児での侵襲性 GAS 感染症の急増と死亡例の増加が相次いで報告された。国内でも 2023 年夏以降に STSS の症例報告数および届出時死亡数割合の増加が報告され、小児でも肺炎/膿胸や骨関節感染などの重症 GAS 感染症が増加していたことがわかっている。その背景として曝露機会減少による集団免疫の低下、複数の呼吸器ウイルス感染症の流行、病原性・伝播性の高い株の出現などが考えられているが、世界的なコンセンサスを得られた見解はない。

【百日咳】百日咳は *Bordetella pertussis* による気道感染症で、カタル期、痙攣期、回復期を経て進行し、吸気性笛声や連續性の咳を特徴とする。特に生後 6 カ月以下の低月齢児では重症化リスクが高く、肺炎や脳症を合併し時に致死

的経過をとることもある。COVID-19 パンデミック中に百日咳も世界的に報告数が減少していたが、2023 年以降欧米やアジア諸国で流行が報告されている。国内でも 2024 年後半から報告数が増加し過去最多となり、乳児の死亡例も報告されている。さらに、第一選択薬として用いられるマクロライド系抗菌薬に対する耐性株が 2008 年頃から東アジアで出現・拡大し問題となっており、国内でも 2024 年以降患者数の増加とともに耐性株の報告が相次いでいる。現時点では、国内ではマクロライド感性株と耐性株の混合流行が想定されているが、全国的な実態はわかっていない。重症化リスクの高い 2 カ月未満児に対して第二選択薬以降の多くは使用しにくく、多くの医療機関では個々の症例からの分離株の耐性を迅速に判定することも難しいため、治療選択がより困難となっている。また、国内の百日咳患者報告の多くを占めるのがワクチン接種後の学童期前後の児であり、低月齢児への家族内感染が問題となっている。日本小児科学会では就学前の 5~6 歳と 11~12 歳で任意接種による 3 種混合ワクチンの追加を推奨しているが、海外の発生動向からは追加接種のみでは流行の抑制には不十分とわかっている。低月齢児への感染対策として、妊娠後期での妊婦へのワクチン接種が最も効果的とされているが、国内でのルーチン化には課題が多い。COVID-19 パンデミックを経て、市中感染症の疫学的動向は大きく変化しており、新たな課題も明らかになってきている。本講演が小児科以外の診療科とも現状を共有する契機となり、今後の診療の一助となれば幸いである。

シンポジウム 7 入院から在宅・老健施設への抗菌薬 switch therapy

1. 病院から在宅・老健施設への移動で気を付ける薬剤耐性菌

河村 真人

東北医科大学大学院薬学研究科臨床感染症学

1980 年代からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）が出現し、その後にバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）などのグラム陽性球菌などの薬剤耐性菌が現在も蔓延している。MRSA は、2023 年の JANIS 検査部門の報告によると対象医療機関の 99.4% から検出されている。入院患者における黄色ブドウ球菌分離患者数に占める MRSA 分離割合は 45.2% であり、2008 年の 60% から減少傾向であるが限界に達している様子もある。一方、2023 年の薬剤耐性菌に占める VRE の検出患者は 0.05%（1,642 人）であった。

近年では、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ（ESBL）産生菌やカルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）、フルオロキノロン耐性大腸菌、薬剤耐性緑膿菌（MDRP 含む）、多剤耐性アシネットバクター（MDRA）などのグラム陰性菌による薬剤耐性のインパクトが増加している。国内における ESBL 産生菌の多くは大腸菌であり、大腸菌の 10%

程度がESBL産生性を有すると報告されている。ESBL産生大腸菌は、セファロスボリン系薬などの β -ラクタム系抗菌薬に耐性を示すばかりではなく、アミノグリコシド系やフルオロキノロン系抗菌薬にも耐性を獲得していることが多い。

病院ではJANISを活用することで薬剤耐性の傾向を把握できているが、在宅や介護・高齢者福祉施設等における薬剤耐性菌の保菌や感染を把握することは困難である。さらに、施設の特性から保菌者や感染者の隔離、個人防護具の適切な使用や標準予防策の徹底が難しいのも現状である。本講演では、老健施設等でも考慮すべき薬剤耐性菌の基本的な特徴を説明する。

2. 「入院から在宅・老健施設への抗菌薬Switch Therapy」病院医師の立場から・呼吸器内科領域

三木 誠、徐 東傑、小林 拓未

仙台赤十字病院呼吸器内科

【はじめに】肺炎などの呼吸器感染症で入院した患者を円滑に退院させ、在宅や老健施設での療養に移行させることは、医療資源の効率的な利用と患者のQOL向上に不可欠である。その際、抗菌薬投与期間が重要な課題となるが、近年入院中の静脈内投与から経口抗菌薬への早期切り替え(Switch Therapy)が注目されている。これは、治療効果を維持しつつ、侵襲性を減らしてADLの低下を防ぎ、医療費を削減する上で極めて有効な戦略である。本発表では、病院医師の視点から、Switch Therapyを安全かつ効果的に実施するための実践的アプローチについて解説する。

【Switch Therapyの適応と評価基準】Switch Therapyの適応となる患者は、入院時に静脈内抗菌薬による治療を開始し、早期に臨床的改善が認められているケースである。具体的には、バイタルサイン・臨床症状の改善、炎症反応(CRPやWBC)の改善、経口摂取と消化管の状態の安定を満たす場合に適応となる。ただし、菌血症を伴う場合や、MRSA・緑膿菌などの多剤耐性菌が分離されている場合は、より慎重な判断が必要である。

【経口抗菌薬への切り替え】経口抗菌薬への切り替えに際しては、入院中に使用していた静脈内抗菌薬と同じ、または類似のスペクトラムと良好なバイオアベイラビリティを持つ薬剤を、基礎疾患や排泄経路も加味して選択することが原則である。

・レスピラトリーキノロン系(LSFX, GRNX, LVFX)：バイオアベイラビリティが高く、肺炎治療においてSwitch Therapyの第一選択肢となることが多い。

・ β -ラクタム系(オグサワ療法など)：菌種や重症度によっては注意が必要である。

・マクロライド系(CAM, AZM)：比較的吸収が安定しており、非定型肺炎の治療であれば有用である。

【在宅・老健施設への連携】Switch Therapyの成功には、

退院後の療養環境における継続的な管理が不可欠である。服薬指導の徹底、老健施設との情報共有(治療経過、Switch Therapyへの切り替えの理由、使用する抗菌薬の種類、投与量、投与期間、終了判断基準、副作用が出現した場合の対応方法)に関して、病棟薬剤師と協力して行う。

在宅の場合は訪問看護師、老健施設では施設医師や看護師が、発熱の有無、呼吸状態、食事摂取量などのモニタリングを継続するよう依頼し、症状が再燃した場合の連絡先と対応法(再入院など)を明確にしておく。

【結語】病院医師は、適切な患者選択、効果的な抗菌薬の選択、そして何よりも退院後の療養環境との綿密な連携を通じて、シームレスな医療の提供に努めるべきである。この実践的なアプローチにより、患者は安心感を持って療養を継続し、早期の社会復帰、施設生活への復帰が可能となる。

3. 秋田県における保険薬局薬剤師との連携と抗菌薬適正使用への動き

加賀谷 英彰

秋田大学医学部附属病院

2023年4月にAMR対策アクションプラン2023-2027において新たな行動指標が設定されている。医療圏が広く、感染症専門医が少ない秋田県では各地域において核となる薬剤師が活躍し抗菌薬適正使用を進めていく必要があった。主に病院薬剤師で組織された秋田県薬剤師感染制御研究会(APICS)が2009年から立ち上がり、秋田県内の感染制御や抗菌薬治療に携わる薬剤師の認定資格取得を支援してきた。このAPICSが中心となり、2025年からはJ-SIPHE活用医療機関(秋田県の任意グループを組織、J-SIPHE参加医療機関の24/29施設 = 82.7%が参加)の間でサーベイランスデータの取りまとめを実施・解析し、感染対策向上加算における地域カンファレンスにも本データを活用していく流れが出来てきている。APICSは前述のサーベイランスを主な活動内容としているが、参加型の講演会を開催し、秋田県内の感染制御、抗菌薬治療に関する施設を超えた横の連携を作ること、知識技能の底上げを行うことも活動の柱であり、近年は保険薬局薬剤師の出席も増えてきている。2025年2月の講演会開催時は、約110名の薬剤師が出席したが40名以上は保険薬局薬剤師であり、今後日本化学療法学会認定の外来抗感染症薬認定薬剤師の単位取得ができる講演会も企画し、抗菌薬適正使用に向けた在宅医療を担う保険薬局との連携を強化するところである。この先駆けとして秋田県の大館地域においては、地域の薬剤師会活動として抗菌薬適正使用推進部会を立ち上げ、感染症治療に関する講習会の開催や腎機能別内服抗菌薬投与量の配布、症例報告、記載方法のレクチャーなどを実施してきた。この成果として外来抗感染症薬認定薬剤師の秋田県1号目が誕生し、医療機関と保険薬局の薬剤師が協力しシームレスな医療を提供できる体制を構築している。

秋田県における唯一の特定機能病院である秋田大学医学部附属病院（当院）は、研修機関としての位置づけで薬剤師レジデント制度も実施している。レジデント修了生は修了後に地域での中心的な役割を担っている。こうした研修もまた感染症治療での地域の保険薬局薬剤師との連携に重要なとなる。

本シンポジウムでは、秋田県におけるAPICSの活動内容や当院でのレジデント制度を中心とした研修が薬薬連携、薬剤師力の向上にどのように寄与しているかを紹介する。加えて、地域の保険薬局薬剤師を対象とした抗菌薬治療、疑義照会対応といった症例を交えた参加型研修を企画しているところであり、医療機関から退院後に在宅・老健を担当する保険薬局に対して症例を提示し期待することを述べたいと思う。

4. 保険薬局薬剤師を対象とした在宅医療における抗菌薬適正使用に関するアンケート調査と今後の課題

高橋 友樹¹, 高野 純希¹, 山田 武宏²

¹ナカジマ薬局福住在宅調剤センター

²北海道科学大学薬学部薬物治療学分野

【背景・目的】超高齢社会に突入しているわが国において、2040年に65歳以上の高齢者数は約3,800万人とピークを迎えると想定されている。同時に、在宅医療を受ける患者数もピークを迎えると見込まれている。現在、抗菌薬の処方は入院よりも外来が多く、特に内服薬の使用量は全体の約9割を占めており、在宅医療の更なる拡大に伴い外来での抗菌薬処方は更に増加する可能性がある。しかし、在宅患者に対して抗菌薬が処方された際に適応疾患や培養結果の確認、腎機能推定のための検査値等の情報がなければ抗菌薬適正使用支援（Antimicrobial Stewardship以下AS）にとって不都合となる。また、ASや薬剤耐性（Antimicrobial Resistance以下AMR）対策に関して、保険薬局薬剤師がどの程度認識しているかやどのような研修が行われているか等についての情報は限定的である。そこで我々は、在宅医療における感染症治療への保険薬局薬剤師の関わりの実態を明らかにすべく、保険薬局に勤務する薬剤師を対象としてASやAMR対策に関するアンケート調査を実施した。

【方法】アンケート調査はGoogleフォームを用い、2023年4月から7月の期間で北海道の保険薬局に勤務する薬剤師を対象として実施した（北海道科学大学薬学倫理委員会承認：第22-33号）。

【結果】保険薬局に勤務する284名の薬剤師から回答を得ることができた。その内、何等かの形で在宅医療に関わったことがある薬剤師は184名（64%）であった。

抗菌薬の処方に疑問を持ったことがある薬剤師は80%以上であり、多くは処方理由や必要性に関するものであった。また、抗菌薬適正使用に関わる培養検体の提出状況や

検査値等の取得については約70%の薬剤師が課題を感じていると回答した。ASやAMRアクションプラン等の抗菌薬に関する用語については、約70%の薬剤師が「全く知らない」と回答した。

【考察】抗菌薬の処方にに対して疑問を抱く保険薬局薬剤師は80%以上と非常に多く、抗菌薬適正使用にあたり必要となる培養検体や検査値の確認が保険薬局薬剤師ではまだまだ不十分であることがわかった。また、ASやAMRアクションプラン等の抗菌薬に関する用語に関しても、保険薬局薬剤師においては更なる啓発が必要であると考えられた。今後、益々増加する在宅医療において、抗菌薬の適切な治療や地域医療への貢献のためには保険薬局薬剤師の関わりが不可欠となる。当薬局での取り組みとして、社内勉強会やカンファレンスで感染症患者に対する抗菌薬治療の症例の共有、学会や勉強会での情報発信を通じたASの教育啓発への関わりも併せて紹介し、今後の保険薬局薬剤師のASへの取り組みについて参加者の皆様と議論を深めたい。

シンポジウム8 共有したい感染症コンサルテーション症例への対応

1. 診断・治療に苦慮した感染症症例の経験と教訓—東北大学病院総合感染症科におけるケースレビュー

馬場 啓聰

東北大学大学院医学系研究科総合感染症学分野

東北大学病院は、東北地方最大規模となる1,160床を擁する高度急性期・高度先進医療拠点であり、地域医療の「最後の砦」として重症例や難治・高リスク症例を数多く受け入れている。総合感染症科では、院内感染症コンサルテーションを通じて、免疫不全患者や心臓血管外科術後など複雑な背景を持つ症例、他院・院内で診断が困難な症例、難治例・再発例など治療困難症例への対応を積極的に行ってきた。

大学病院としての高度医療提供と研究機関としての使命を両立するため、当科は最新技術の導入と、研究成果によって得られた新たな知見に基づく感染症診療および感染対策を実践している。特に、検体に含まれる細菌遺伝子を検出・解析し、培養に依存せず原因菌を同定する16S rRNA遺伝子解析法を他院に先駆ける形で導入し、診断困難例の原因明確と治療最適化に活用してきた。さらに近年では、当科では、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム配列解析を臨床に応用している。これにより、薬剤耐性・病原性の包括的評価に加え、分子系統解析を通じた伝播経路の推定やアウトブレイクの評価を行い、診療のみならず感染制御の分野においても成果を上げている。

本講演では、16S rRNA解析や全ゲノム配列解析などのゲノム解析技術を活用して診断・治療・感染制御に成功し

た、原因菌不明の感染性心内膜炎や感染性大動脈瘤、多剤耐性綠膿菌による肺炎や髄膜炎などの症例を中心に、診断・治療に特に苦慮したもののが実臨床で有用な教訓を得た症例を提示・共有する。参加者の皆様との活発な討論を通じて、より良い感染症診療戦略を探求できれば幸いである。

2. 診断に苦慮した日本紅斑熱の1例

浅野 裕一朗¹, 高柳 晋¹, 村田 希吉², 八木 雅幸²,
竹田津 史野², 井出 瑠平², 千 純久², 乾 裕貴²

¹松戸市立総合医療センター感染症内科

²松戸市立総合医療センター救命救急センター

【緒言】日本紅斑熱は従来、西日本を中心に報告されてきたが、近年その疫学は変化しつつある。我々は、これまで発生報告のなかった北海道での感染が強く示唆される日本紅斑熱の症例を経験し、診断に苦慮した。本邦における本疾患の疫学変化に関する考察を加え報告する。

【症例】患者：56歳、男性。既往歴：痛風。現病歴：X-16日からX-15日にかけて鹿児島県肝付町の山林で、次いでX-13日からX-6日にかけて北海道苦小牧市の山林でフィールドワークに従事していた。X-10日に右鼠径部のダニ刺咬を自覚した。X-6日より発熱、頭痛、筋肉痛が出現し、X-3日から体幹・四肢に発疹を認めた。X日、近医を受診し血小板減少と肝機能障害を指摘され、SFTS（重症熱性血小板減少症候群）疑いで当院へ紹介、入院した。入院時現症：体温38.5°Cの発熱に加え、体幹と四肢に紅斑を認めた。右大腿部には径1cmの大の痴皮を伴う刺し口を認めた。呼吸音は清、心音に異常はなく、肝脾腫は認めなかった。入院時検査所見：血液検査にて、血小板減少（4.4万/μL）、肝機能障害（AST 109 U/L, ALT 473 U/L）、腎機能障害（BUN 41.2 mg/dL, Cr 1.79 mg/dL）、CRPの上昇（30.44 mg/dL）を認めた。胸部X線写真で異常陰影は認めなかった。入院後経過：北海道での曝露歴を重視し、ライム病やダニ媒介性回帰熱を鑑別に挙げ、ドキシサイクリン200mg/日の内服を開始した。同時に、鹿児島への渡航歴からSFTSの可能性も考慮し、標準予防策を徹底した。治療開始後、徐々に臨床症状は改善し、X+5日には肝機能障害は改善し、X+7日には解熱した。その後、衛生研究所に提出した検体のうち、痴皮および全血を用いたリアルタイムPCR法で *Rickettsia japonica* DNAが検出され、日本紅斑熱と確定診断した。

【考察】日本紅斑熱は1984年に国内で初めて報告されて以降、主に西日本で患者が確認されてきた。しかし近年、関東や東北地方でも報告が散見されるようになり、媒介マダニの生息域が北上している可能性が指摘されている。その背景には、地球温暖化による気温の上昇や、宿主となるシカ・イノシシ等の野生動物の分布域拡大がある。野生動物の増加は、狩猟者の減少・高齢化や耕作放棄地の増加といった社会的要因も関与していると考えられる。本症例は、曝露歴から北海道での感染が強く示唆される。診断におい

ては、北海道が非流行地であるという従来の疫学情報から、当初はライム病や回帰熱を強く疑った。一方で九州でSFTSに罹患した可能性も否定できず、診断や対応に苦慮した。

本症例は、ダニ媒介感染症の診療において、詳細な行動歴の聴取が重要である一方で、地球温暖化などを背景とした媒介節足動物の分布域の変化により、最新の疫学情報を常に注意する必要を示唆する。

3. 当院で経験した複数病棟にまたがるVREアウトブレイク

小林 勇仁

東京医科大学病院感染制御部・感染症科

近年、全世界的に薬剤耐性菌の拡大や感染性疾患のパンデミックなどが喫緊の課題となっており、感染症の専門家には感染症診療のみならず、感染制御面でリーダーシップを発揮することが強く求められている。当院は東京の西新宿に位置する病床数904床の大学病院であり、院内の感染症に関する問題の対応は、診療・制御を問わず、演者が所属する感染制御部・感染症科が行っている。特にアウトブレイク対応は、情報収集と初動、関係部署との連携、アウトブレイク原因の探索など、複数の業務を並行かつ迅速に行う必要があり、総合的なマネジメント力が求められる重要な業務である。

当院では近年、集中治療部門を含む3病棟にまたがるパンコマイシン耐性腸球菌（VRE）のアウトブレイクを経験した。幸いにも感染症を発症した患者はいなかったが、最終的に保菌患者が14名に上る、当院始まって以来の大規模なVREアウトブレイクであった。種々の調査の結果、アウトブレイクの要因として、1. 手指衛生回数の不足とタイミングの不遵守、2. 手袋の連続使用、3. トイレ清掃の不備、4. トイレ使用に関連した患者指導の不足、5. 手による感染性廃棄物ボックスの蓋の開閉、が推定された。これらの要因に対するものを中心に様々な方策を同時進行的に導入し、アウトブレイクは終息したが、現在も新規のVRE検出がないか慎重なフォローアップを継続している。

本講演では今回のVREアウトブレイクについて、その覚知から終息までの対応を時系列的な観点も踏まえて概説するとともに、そこから得られた学びや反省点について発表する予定である。

4. 共有したい輸入感染症への対応例

細川 直登

亀田総合病院感染症内科

感染症内科の役割として、臓器、微生物の種類を問わず、微生物が起こす疾患は全て専門家として診療するということがあげられる。比較的頻度の高い感染症はもちろん、頻度が低く他の診療科では対応が困難な感染症のコンサルテーションはその重要な役割の一つである。輸入感染症は

元来症例数が少なく、感染症内科以外の診療科では扱うことが極めて少ない。患者が感染した地域によって、疾患は大きく異なり、世界中の感染症が対象となるため、その種類は多岐にわたる。海外では頻度の多い感染症でも、日本で頻度が少ない感染症も多数あり、そのような感染症は一般の医療機関、診療科では鑑別診断としてあがることも難しいと思われる。臓器、微生物を問わず感染症症例を診察する感染症内科だからこそ、そのような感染症の症例の経験を持つことができ、かつ専門的な診療能力を発揮する機会を持つことができる。感染症内科医の期待される特性として、このような希少疾患の診療能力があげられ、自分が“診たことのない疾患”“経験したことのない疾患”を診療できる能力が期待される。そのためには多くのことに興味を持ち、その時々に世界で流行する感染症疾患の情報を把握するとともに、地域性の高い疾患についての診療の知識を普段から学んでおくことが求められる。

当日は、以前経験した症例で、自分自身も初めて経験する感染症症例について、コンサルトを受け、どのように対応したかを参加者と共有し、感染症内科医の役割の一つとしての輸入感染症症例のコンサルトを受けた時にどのような対応をしたら良いか？について考えたい。

症例：30歳代 女性。主訴：右足関節、右手関節痛、下痢。現病歴：受診2カ月前から3日前までインドネシアに滞在。受診3週間前から悪寒戦慄を伴う40℃の発熱、右膝関節痛が出現。2日程度で症状は一旦改善した。受診2週間前に悪寒戦慄、発熱、関節痛を認め、受診同時期に血便の混じった水様下痢、嘔吐、頭痛が出現、四肢と体幹部に紅斑が出現し一週間程度持続、全身の関節痛、特に右手関節、足関節に強い痛みが出現した。当院受診1週間前に現地のクリニックを受診し、検査で感染症を指摘されて入院を勧められたが、仕事の都合で拒否し2日分内服薬を処方され内服。その後症状は十分改善しなかったが、3日前に成田空港に帰国。血便は改善したが下痢が持続し、発熱は改善したが、関節痛があり紹介元の診療所を受診し、病歴から輸入感染症が疑われ、当院に相談、紹介受診となった。

シンポジウム9 動物咬傷における注意点

1. 犬・猫による咬傷

本田 なつ絵

獨協医科大学埼玉医療センター感染制御部

犬や猫による咬傷は、日常診療においてしばしば遭遇する外傷であり、創部感染を含む重篤な合併症を引き起こす可能性もある。環境省の報告によると、2023年度の犬による咬傷事故は5,432件（このうち人以外234件）と直近10年では最多であった（猫咬傷の報告はないため不明）。犬猫咬傷による感染症で特に注意すべき原因菌は、*Pasteurella* 属菌、*Capnocytophaga* 属菌である。また猫ひっか

き病（原因菌は *Bartonella henselae*）や、海外由来では狂犬病の発症予防にも注意を払う必要がある。2017年に重症熱性血小板減少症候群（SFTS）を発症した猫が発見され、2019年までの2年間で西日本から猫171症例、犬10症例が確定診断された（ウイルス 第69卷第2号 2019）。比較的感受性が高いネコ科動物は致死的なSFTS様疾患を発症し、さらにマダニ媒介ではなく、発症動物から飼い主や獣医療関係者への直接伝播・発症例も報告されており、公衆衛生学的にも問題となっている。また犬猫の咬傷は組織損傷が大きくなることや深部にいたることもあり、創傷処置については可能であれば形成外科医と相談するのが望ましい。破傷風予防として接種から5年以上経過している場合はトキソイドの投与を考慮する。本講演では、犬猫咬傷における初期対応（洗浄、排膿、創処置）、抗菌薬選択等について概説する。臨床現場において見逃されがちなリスクや対応の盲点を明らかにし、感染症対策の観点から咬傷管理を再考する機会としたい。

2. 齧歯類による咬傷

藤倉 雄二

北里大学医学部感染症内科学

齧歯類による咬傷リスクを論じるにあたり、まず齧歯類（齧歯目）の分類について整理する。地球上のほぼあらゆる地域に生息する齧歯類は哺乳綱齧歯目に属し、ネズミ類、リス、ハムスター、ビーバーなど多様な種が含まれ、終生伸び続ける門歯が特徴である。なお、ウサギは門歯が伸びる点で齧歯類に類似するが、分類上は重歯目に属し齧歯類ではない。ただし、医療現場では感染症リスクの評価上ウサギも広義の齧歯類として扱われることが多い。これらの動物は幅広い生息環境（都市・農村・森林など）に分布し、特にネズミ類はヒトに近接し生活することで、さまざまな感染症の宿主・媒介者として公衆衛生上重要である。

齧歯類の体内には種ごとにある程度異なる多様な病原体が存在し、咬傷を通じてヒトに感染するリスクがある。ネズミの咬傷による感染症としては、*Streptobacillus moniliformis* や *Spirillum minus* による鼠咬症が古典的である。また、ウサギ咬傷では *Pasteurella* 属菌感染が報告されている。リス咬傷は感染症リスクが比較的低いものの、*Francisella tularensis* 感染や *Salmonella* の口腔内保菌例も報告されている。

一方、理論上は咬傷でも感染しうるが、むしろその尿や糞、あるいはそれらで汚染された環境への曝露が感染リスクとなる病原体・疾患も多い。典型例として野兎病（*Francisella tularensis*）やレプトスピラ症（*Leptospira interrogans*）が挙げられ、特に洪水や水害後の衛生環境悪化、避難所での集団生活時にリスクが高まる。これに対し、自治体による感染リスク軽減の啓発も行われている。

なお、齧歯類そのものではなく、体表に付着するダニ類（マダニなど）も感染症媒介において重要な役割を果たす。ダ

二媒介感染症はヒトへの健康被害を深刻にし得るため、本講演ではこれらについても簡単に触れる。

このように齧歯類に関連する感染症リスクは、咬傷にとどまらず、尿・糞・体表に付着したダニなど多岐にわたるため、患者管理においては曝露様式や環境因子を含めた丁寧な病歴聴取が重要となる。

3. 爬虫類による動物咬傷

保科 齊生

東京慈恵会医科大学感染症内科

爬虫類による動物咬傷は主に肉食爬虫類によるものである。世界的には毒ヘビによる咬傷が最も大きな問題であり、年間の死者数は6万人に上る。WHOはヘビ咬傷を「顧みられない熱帯病」の1つと位置づけ、その死亡率を半減させるべく取り組みを進めている。一方で国内のヘビ咬傷はマムシ、ヤマカガシ、ハブによるもので、その発生件数は年間1,000~3,000件と考えられており、その死者数は10人程度である。またヘビ毒とは別の問題として、咬傷に伴う皮膚軟部組織感染がある。その原因菌はヘビの口腔内細菌による感染が多く *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* をはじめとするグラム陽性菌、さらに *Morganella morganii* や *Aeromonas hydrophila* などのグラム陰性桿菌の関与が報告されている。ときに咬傷部位に壊死性筋膜炎をきたす例もあり、ヘビ咬傷は爬虫類咬傷のなかでも慎重なフォローを要する病態と言える。また国内では毒を保有しない、または毒を保有するが弱毒のヘビを含む爬虫類をペットとして飼育する人が増加傾向にある。2021年の全国犬猫飼育実態調査によると、爬虫類の飼育状況は犬、猫、魚類に続く4位であった(2010年に実施された調査で爬虫類は8位)。今後、爬虫類と人の接触機会が増加する可能性があり、それに伴い感染症のリスクも増加する可能性がある。咬傷のリスクが比較的高いと考えられる爬虫類としてワニ、カミツキガメ、イグアナなどがあげられる。ワニやカミツキガメによる咬傷は軟部組織の損傷が激しい場合があり、第一に創部の外科的な処置とデブリードメントが重要になる。創部は爬虫類の口腔内細菌や、生育環境に存在する病原体に汚染されるため *Pseudomonas* 属、*Aeromonas* 属、*Proteus* 属などのグラム陰性桿菌による感染の報告が多い。またイグアナ咬傷では *Serratia marcescens* による蜂窩織炎や、*Mycobacterium marinum* による軟部組織感染の報告がある。爬虫類による動物咬傷は、イヌやネコによる咬傷ほどメジャーな病態ではない。ただし、今後ペットの飼育状況はさらに多様化すると見込まれ、臨床で爬虫類咬傷に遭遇する機会が増える可能性がある。診察時には咬傷を引き起こした動物種を聞き取り、二次感染を引き起こす病原体を想定して抗菌薬を選択する必要がある。

シンポジウム 10 国立健康危機管理研究機構 (JIHS) 創立元年に描く感染症対策の未来像

1. 「感染症に不安を抱くことのない社会の現実」 のために国立健康危機管理研究機構 (JIHS) が 目指すもの

関 なおみ

国立感染症研究所感染症危機管理研究センター

政府の新型コロナウイルス感染症対策本部が2022年9月に決定した「新型コロナウイルス感染症に関するこれまでの取組を踏まえた次の感染症危機に備えるための対応の具体策」において、「感染症等に関する新たな専門家組織の創設に取り組む」ことが明言された。この「新たな専門家組織」として設置されたのが、国立健康危機管理研究機構 (Japan Institute for Health Security, 以下“JIHS”) である。

JIHSは国立健康危機管理研究機構法に基づき、国立感染症研究所(以下、NIID)と国立国際医療研究センター(以下、NCGM)を統合し、特殊法人として2025年4月1日に設置された。JIHSは下記4つの機能を有し、内閣感染症危機管理統括庁や厚生労働省に対し、感染症危機管理に係る科学的知見を提供する役割を担う。

1. 情報収集・分析・リスク評価機能 (Disease Intelligence)

サーベイランスや情報収集・分析の実績、国内外の関係機関との協働・連携により、感染症インテリジェンスにおけるハブとしての役割を担う。科学的知見を政府に迅速に提供するとともに、国民に分かりやすい情報提供を行う。

2. 研究・開発機能 (Research, Development and Innovation)

平時より世界トップレベルの研究体制を確保し、基礎研究、シーズ開発から臨床試験まで戦略的に進められる組織を目指す。感染症危機の際には、国内外の機関等と連携し、臨床試験を含め研究開発のネットワークハブとして迅速に対応する。

3. 臨床機能 (Comprehensive Medical Care)

感染症危機にJIHSの持つ機能を十分に発揮するためには、高度な臨床能力が不可欠である。そのため、NCGMが担ってきた総合病院機能を引き続き備え、さらに高めていくことにより、人々の健康を守る。

4. 人材育成・国際協力機能 (Human Resource Development, International Cooperation)

産官学連携や国際的な人事交流などを通して、医療従事者・研究者・公衆衛生実務者など多様な専門家の育成・確保に努める。また、グローバルヘルスに貢献する国際協力を進める。

本演題ではこれらの機能の具体的な取り組みを概説し、JIHSがどのように各機関と連携しながら、感染症に不安のない社会の実現を目指していくのか、議論したい。

2. 感染症危機に備える臨床研究体制：JIHS の新たな取り組み

大曲 貴夫

国立国際医療センター国際感染症センター

感染症は一国の医療体制そして社会を揺るがす力を持つ。COVID-19 で我々はその現実を痛感した。危機時には医療対応および公衆衛生対応に必要な感染症の情報を迅速に収集・分析し関係者に共有すること、診断薬、治療薬、ワクチンを少しでも早く社会実装させが必要である。しかしこの点について、わが国は新型コロナウイルス感染症によるパンデミックでは後手に回った。この課題を克服するためには、平時から次の感染症危機に即応できる体制を築くことが不可欠である。国立健康危機管理研究機構 (Japan Institute for Health Security : JIHS) では、感染症臨床研究ネットワーク「iCROWN」を展開している。iCROWN の最大の特長は、全国の病院が日常診療の延長線上で多施設共同研究に参加できる点にある。平時から疫学研究、抗菌薬や抗ウイルス薬の効果検証、ワクチン研究、診療データの標準化を進めることで、危機時にはそのまま大規模臨床研究へと移行できる。すなわち「診療と研究を切り離さず、日常診療そのものが将来の危機対応につながる」仕組みである。iCROWN を機能させることで、臨床現場の医師一人ひとりの診療行為が、データとして積み上がり、国の感染症対応を方向づける。研究者が臨床情報と検体を持ちよることにより、研究開発がすすみ患者に還元される。本講演では、JIHS が進める iCROWN などの新たな動きを具体的に紹介し、平時からの臨床研究参加こそが、日本の感染対策の底上げ、そしてパンデミック対策につながることをお示ししたい。

3. 予防接種事務のデジタル化と予防接種データベースの整備による予防接種施策の推進

脊古 裕太

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部予防接種課

予防接種は、国民の健康増進において不可欠な役割を担っている。厚生労働省は、医療 DX (デジタル・トランスフォーメーション) を推進しており、その一環として、予防接種事務のデジタル化や予防接種データベースの整備を行っている。従来の紙媒体を中心とした運用では、接種記録の管理、自治体や医療機関の事務負担、接種状況の把握等に課題があった。これらの課題を克服することを目的とし、2022 年 12 月に予防接種事務の予防接種データベースの整備等に係る予防接種法等の改正案が成立した。さらに、2025 年 3 月に改正された「予防接種に関する基本的な計画（以下、基本計画）」においては、予防接種事務のデジタル化を推進し、接種事務の効率化や有効性及び安全性に対する評価の充実、定期の予防接種の接種率の向上並びに普及啓発及び広報活動の充実を当面の目標とすることが示された。予防接種データベースは、市町村が管理する

予防接種台帳の接種記録（個人の接種歴、ワクチンの種類・ロット番号等）や副反応疑い報告情報等を国が一元的に集約し、匿名加工した上で、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）等との連結解析を可能とするものである。予防接種データベースの整備により、ワクチンの有効性・安全性の科学的評価の向上が期待され、予防接種施策の最適化に必要なエビデンスの収集が可能となる。本発表では、予防接種事務のデジタル化や予防接種データベースの整備状況および実装後の展望について発表する。

4. JIHS 国立感染症研究所 予防接種研究部門の紹介

高松 優光

国立感染症研究所予防接種研究部

国立健康危機管理研究機構（JIHS）国立感染症研究所に新設された予防接種研究部は、科学的根拠に基づくワクチン政策の立案・評価を支援することを目的とし、国民の健康を守るために持続可能な予防接種体制の構築に貢献している。研究部は 4 室体制で構成されており、政策評価、安全性評価、アウトリーチ、血清疫学などの多様な専門分野において、高度な知見と実務能力を有する人材が配置されている。行政との連携のもと、ワクチンに関する科学的な情報を迅速かつ的確に発信し、政策立案の裏付けとなるデータの提供を担っている。本講演では、私が所属する第一室（予防接種政策室）の活動について主に紹介する。第一室では、ワクチンに関する正確な情報の普及と政策判断に資する資料の作成を担っており、その一環として「ワクチンファクトシート」を整備している。これにより、行政担当者・医療従事者・国民が科学的に裏付けられた情報にアクセスできる環境を整えている。また、日本における NITAG (National Immunization Technical Advisory Group) 機能の国際的評価にも関与し、国際基準に適合した予防接種政策の決定体制の構築に尽力している。加えて、VPD（ワクチンで予防可能な疾患）の疫学的監視も重要な業務であり、とくに麻しん・風しんの動向については詳細なサーベイランスを実施している。2025 年 7 月には、風しんと先天性風しん症候群 (CRS) のリスク評価を公表し、個別事例のリスク分析から国全体の政策提言にいたるまで、広範な情報解析と提供を行った。私は現在、医学部卒業後 10 年目の公衆衛生医師として、JIHS 予防接種研究部に所属しながら、国際的な視野を持った専門性の向上を目指している。2025 年 5 月にはフランスで開催されたワクチン高等研修プログラム「ADVAC : Advanced Course in Vaccinology」(<https://www.advac.org/>) に参加し、加えて 6 月には WHO 西太平洋地域事務局 (WPRO) でのワクチン予防可能疾患に関する技術諮問委員会 (TAG) 会議にも出席する機会を得た。JIHS・国立感染症研究所では、研究員の学位取得を推進しており、私も連携大学院制度のもとで、長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科

の博士課程にも所属している。ベトナム中部における、A群レンサ球菌の疾病負荷およびワクチンの導入効果に関する疫学研究に取り組んでおり、所内の疫学・細菌学・ワクチン学の専門家にも相談できる環境にある。国内外の感染症対策における科学的知見と政策立案の架け橋となることをを目指しており、今後も若手医師や研究者がこの分野に関心を持ち、国際的・学際的な活動に参画していただけることを心より期待している。

シンポジウム 11 造血幹細胞移植に伴う感染症

1. 造血幹細胞移植後患者へのアプローチ

森 信好

聖路加国際病院感染症科

造血幹細胞移植 (hematopoietic stem cell transplantation : HSCT) は、血液悪性腫瘍を中心とした難治性疾患に対する根治的治療手段として確立されてきた。一方で、強力な前処置や移植後の免疫再構築に伴い、各時期に特有の感染症リスクが生じ、依然として非再発死亡 (non-relapse mortality) の大きな要因となっている。感染症は、移植時期に応じて特徴的なパターンを示す。移植後感染症は複雑で対応が難しいと苦手意識を持つ方もおられるかもしれないが、免疫不全を 4 つのカテゴリーで切り分けると理解の助けとなる。すなわち、バリア破綻、好中球減少、液性免疫低下、細胞性免疫低下である。前処置から生着までの「Phase I」では、バリア破綻や好中球減少に伴う感染症がメインであり、耐性菌を含む細菌性感染症や侵襲性真菌症が脅威となる。生着後早期 (100 日程度) までの「Phase II」では主に細胞性免疫低下がメインであり、アスペルギルスを中心とする侵襲性真菌症などが問題となる。Letermovir の導入により、この時期のサイトメガロウイルス (CMV) の再活性化は減少している。移植後晚期 (100 日以降) の「Phase III」には自宅に戻ることが多く、液性免疫低下により莢膜を有する肺炎球菌などの細菌感染症がリスクとなる。したがって、移植後ワクチン接種が感染管理には極めて重要である。また、慢性 GVHD や免疫抑制薬の使用により、帶状疱疹、*Pneumocystis jirovecii* 肺炎 (PJP) などが発症する可能性もある。本講演では、これらの感染症のリスク評価、診断、予防および治療について、最新のエビデンスをもとに解説する。

2. 造血細胞移植後におけるウイルス感染症の診断・治療・予防戦略：最新のガイドラインを踏まえて

山田 全毅^{1,2}

¹国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部感染症科

²国立成育医療研究センター感染病態研究室

造血細胞移植は、悪性血液疾患、再生不良性貧血、先天

性免疫不全症など、さまざまな難治性疾患に対する根治的治療法として確立されている。しかし、移植前後に行われる強力な化学療法や免疫抑制療法に伴う重篤な免疫不全により、潜伏感染ウイルスの再活性化や呼吸器ウイルスによる急性感染が、時に致死的な感染症を引き起こす。本講演では、最新のガイドラインおよび知見を踏まえ、造血細胞移植後に頻繁に遭遇する主要なウイルス感染症の診断、治療、予防戦略について概説する。

移植後のウイルス感染症管理においては、患者ごとの背景に応じたリスク層別化が重要である。患者およびドナーのウイルス血清学的状況、移植の種類、ヒト白血球抗原 (HLA) の適合度、抗胸腺細胞グロブリン (ATG) など免疫抑制剤の使用の有無を総合的に評価し、高リスク群を特定することが肝要である。さらに、感染症への進展を防ぐために、定量的核酸増幅検査による定期的なウイルスモニタリングが必要である。これにより、臨床症状が顕在化する前にウイルスの感染や再活性化を検出し、先制治療へつなげることが可能となる。

サイトメガロウイルス (CMV) 感染症に対しては、高リスク患者におけるレテルモビルによる予防内服戦略が新たな標準治療となりつつあり、従来の先制治療戦略との使い分けが議論されている。また、薬剤耐性 CMV に対するマリバビルの登場は、治療選択肢を拡大させている。EB ウィルス (EBV) 再活性化に起因する移植後リンパ増殖症 (PTLD) に対しては、EBV 核酸定量モニタリングに基づき、免疫抑制剤の減量やリツキシマブによる先制的治療が行われる。一方で、BK ウィルスやアデノウイルスなど、国内では有効な治療法が確立されていないウイルスも多く、臨床上の課題となっている。また、インフルエンザウイルスや新型コロナウイルスをはじめとする呼吸器ウイルスによる下気道感染症も重要な合併症となりうる。マルチプレックス PCR をはじめとする迅速診断技術の進歩により、ウイルスの同定は容易になった一方で、その臨床的意義を判定し、有効な治療につなげることが難しいという新たな課題も浮上している。海外では、複数のウイルスを同時に標的とする第三者 (オフ・ザ・シェルフ) ウイルス特異的 T 細胞療法の開発が進められており、将来的には移植後ウイルス感染症に対する標準治療となる可能性を秘めている。

造血細胞移植後のウイルス感染症マネジメントは、リスク評価、適切なモニタリング、診断、そして先制的な介入という集学的アプローチを必要とする。本講演を通じて、その最新の知見と今後の展望を共有したい。

3. 造血細胞移植と真菌感染

冲中 敬二^{1,2}

¹国立がん研究センター東病院感染症科

²国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科

本講演では深在性真菌症の中でも、特に侵襲性カンジダ

症、侵襲性アスペルギルス症について触れる。

【侵襲性カンジダ症】好中球数 $100/\mu\text{L}$ 未満が 1 週間以上続くような高度な好中球減少下ではカンジダに対する抗真菌薬の予防投与が推奨され、血液腫瘍領域におけるカンジダ血症は減少した。しかし造血幹細胞移植領域ではそこまで大きく減少していないという報告もある。抗真菌薬予防投与下でも、大量抗がん剤治療や放射線治療を用いた移植前処置や移植片対宿主病 (GVHD) による高度な消化管粘膜障害に伴う粘膜バリアの破綻によるカンジダ血症がしばしば問題となる。このようなソースコントロールが困難な状況での抗真菌薬ブレイクスルーとして、GVHD に対するステロイド治療下での発熱のない Occult bacteremia が一定の割合で発生することが報告されている。抗真菌薬投与下のブレイクスルーの場合でも、投与中の抗真菌薬感受性が保たれていることは少なくない。しかし、時にトリコスボロンなどエキノキサンデインに耐性の真菌を検出することもあり、ブレイクスルーが疑われる際には抗真菌薬のクラススイッチが推奨される。また、JANIS の検討では造血幹細胞移植実施施設では他の施設より *Candida guilliermondii* や *C. parapsilosis* の検出が多いと報告されている。

【侵襲性アスペルギルス症】血液腫瘍患者において、高度な好中球減少は最も強いリスク因子の一つとして報告されている。アスペルギルスは環境真菌であり、骨髄破壊的前処置後など高度な好中球減少時には防護環境下での管理が推奨されている。しかし、防護環境管理下でも一定の割合で侵襲性アスペルギルス症を経験する。このため防護環境に綻びが生じていないか定期的なサーベイランスが必要となる。防護環境下での発症は急性骨髄性白血病や骨髄異型性症候群の寛解導入療法時よりは頻度が少ないとされるものの、欧州のガイドライン (ECIL) では防護環境管理下でも非寛解移植や、臍帯血移植などでは抗糸状菌作用を有する抗真菌薬の予防投与も適宜検討することが推奨されている (移植後大量エンドキサン投与を伴う HLA 半合致移植は低リスクとされている)。現在抗糸状菌作用を有する抗真菌薬は複数あり、これらの特徴を理解したうえで使い分ける必要がある。近年造血幹細胞移植後にも維持療法目的や GVHD 治療目的に新規の抗体薬等が用いられるようになってきており、薬物相互作用も含め注意が必要となる。

4. 造血幹細胞移植と耐性菌感染症

関谷 紀貴^{1,2}

¹ 東京科学大学大学院医歯学総合研究科感染症健康危機管理学分野

² 東京科学大学病院感染症内科、感染制御部

造血幹細胞移植 (HSCT) 患者は、持続的な好中球減少、粘膜障害、移植片対宿主病 (GVHD) に対する免疫抑制療法などを背景に、弱毒菌を含む広範な病原体を原因とする

感染症に罹患しやすい。血流感染症は代表的な移植関連合併症であるが、経年的にグラム陽性球菌 (GPC) が減少し、グラム陰性桿菌 (GNR) および薬剤耐性 GNR の占める割合が増加するといった疫学の変化も報告されている。薬剤耐性菌による感染症は早期診断と適切な初期治療が予後に影響を及ぼすことから、移植領域のコンサルテーションに関わる感染症内科医にとって重要な課題の一つである。

医療関連施設において問題となる薬剤耐性菌は、GPC であればメチシリン耐性黄色ブドウ球菌/バンコマイシン耐性腸球菌、GNR であれば ESBL 産生菌/カルバペネム耐性腸内細菌/多剤耐性緑膿菌/多剤耐性アシネットバクターなどが知られているが、HSCT 患者では保菌例を中心に感染症発症リスクが高く、適切な抗菌薬選択が行われない場合は予後不良となる。ECIL-4 など初期の薬剤耐性菌に関するガイドラインと比較して、近年は新規 β -ラクタム系抗菌薬の登場により特に薬剤耐性 GNR の治療選択肢が大きく変化しているが、HSCT を含む血液悪性腫瘍患者における研究は限定されており、実臨床における適切な治療戦略については未だ議論の余地がある領域である。また、薬剤耐性菌の疫学は地域、施設特性に大きく依存することが知られているが、平時の予防抗菌薬や経験的治療 (エスカレーション・ディエスカレーション) の施設方針、抗菌薬適正使用支援活動 (ASP) の実施状況などの影響を受けることから、今後の更なる国内疫学データ蓄積も望まれる。

本講演では、HSCT 患者における薬剤耐性菌感染症のリスク因子や予後に関する疫学、薬剤耐性 GNR を中心とした国内で使用可能な新規 β -ラクタム系抗菌薬 (タゾバクタム/セフトロザン、アビバクタム/セフタジム、レレバクタム/イミペネム/シラスタチン、セフィデロコル) の概要を紹介する。また、適切な抗菌薬選択に関連した迅速診断技術の現場運用、薬剤耐性菌や GVHD 発症リスクに関連する広域抗菌薬使用のディエスカレーションといった、ASP 活動に関連した今後の課題についても考えてみたい。

シンポジウム 12 次の四半世紀につなぐ感染症診療の教育と人材育成

1. 臨床現場での効果的な教育理論の適用～細分化しすぎたことの再統合を目指して～

高村 昭輝

富山大学学術研究部医学系医学教育学講座

現代の医療の進化は凄まじい速さで発展している。より高度なこと、より詳細なことが科学的に証明されるに伴い、現場での臨床実践として専門医に求められることも非常に細かく分化してきている。教科書はそれぞれの分野で別々に作成され、そして、それらも年々厚くなっている。特に急性期医療機関で働く専門医にとってその詳細の全てを教えることすら難しくなってきている。この動向によって我々は「木を見て森を見ず」にならないでいこう。

特に領域別専門医になるためのサブスペシャル研修は問題ないかもしれないが、専門分野の入口に立ったばかりの医療系学生や研修医などの駆け出しの時に最初から専門分化した詳細を学ぶことで大きなピクチャーが見えなくなってしまうのだろうか。もしかしたら、領域別専門医研修の入り口でも Whole Picture が描けない専門医を育ててしまっていないのだろうか。詳細な専門的な目標の足し算修得は最終的な専門医としての総合的な能力の修得を担保するであろうか？ 今回は昨今の医療者教育におけるトピックスとして「Competency（コンピテンシー）：資質能力」、「Entrustable Professional Activities（EPAs）：信託遂行可能実践力」、「Workplace-based Assessment（WpBA）：現場での評価」などのキーワードを用いて現場での教育の在り方をフロアの皆さんとの現場での教育の検討材料にしていただければと思っている。

2. 研修医教育を科学する—基本的臨床能力を最大化する教育環境とは—

西崎 祐史

順天堂大学医学部医学教育研究室

2004年4月より卒後臨床研修が義務化され、マッチングやスーパーローテーション方式が導入された。しかしながら、研修プログラムの運営や実施体制については、各医療機関の裁量に大きく委ねられており、客観的なアウトカム指標も十分に確立されていないのが現状であった。このため、教育内容や研修の質には医療機関ごとにばらつきがあり、結果として研修医のスキルにも大きな差が生じている。こうした状況を踏まえ、研修医教育の標準化と質の向上は喫緊の課題とされてきた。これらの課題解決を目的として、2005年にNPO法人日本医療教育プログラム推進機構（JAMEP：Japan Institute for Advancement of Medical Education Program）が設立され、基本的臨床能力を客観的に評価する指標として「基本的臨床能力評価試験（GM-ITE：General Medicine In-Training Examination）」が開発された。GM-ITEは、研修医（卒後1年次および2年次）を対象としたIn-Training Examinationであり、2011年度の初回実施以降、順調に拡大し、2024年度の第14回試験では全国690病院、9,663名の研修医が参加する規模にまで成長している。試験は、「総論（医療面接・プロフェッショナリズム）」「症候学・臨床推論」「身体診察法・臨床手技」「疾病各論」の4領域から構成され、内科、外科、救急、小児科、産婦人科、精神科など、幅広い診療領域を網羅している。我々は、GM-ITEのスコアと、併せて実施される研修教育環境調査アンケートの結果を基に、研修医にとって最適な教育環境の「見える化」に取り組んできた。本講演では、医師の働き方改革のもと、研修医にとっての至適な労働時間に関するエビデンスを提示する。2024年4月からは、医師の時間外労働時間に関する新たな基準が適用され、原則として「年960時間・月100時間以内」（A

水準）と定められた。ただし、地域医療や救急体制の維持に関する医療機関（B水準）や、研修医（C-1水準）等については、「年1,860時間・月100時間以内」の上限が認められている。しかしながら、研修医の基本的臨床能力を効果的に育成する上で、どの程度の労働時間が至適であるかについては、これまで明確な科学的根拠が乏しかった。そこで我々は、約6,000名の研修医を対象とした日本最大規模のデータを用いて解析を行い、基本的臨床能力の向上という観点から、至適な労働時間は週平均60～65時間、すなわち年換算で960～1,200時間の時間外労働に相当することを明らかにした。さらに、研修効果を最大化するという視点からは、現行のC-1水準で認められている時間外労働の上限（年1,860時間）は、今後段階的に引き下げることが望ましいというエビデンスを提示する。本テーマに関する理解を一層深めるべく、労働時間と自己研鑽時間の関連性についても検討し、今後の制度設計や教育方針の在り方について考察を試みる。

3. 薬学部における感染症教育の現状と課題

中南 秀将

東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室

薬剤耐性菌による感染症を制御するために、日本においてもAMR対策アクションプランが実施されている。AMR対策アクションプランには、6つの取組（1：普及啓発・教育、2：動向調査・監視、3：感染予防・管理、4：抗微生物剤の適正使用、5：研究開発・創薬、6：国際協力）が挙げられている。このうち、抗微生物剤の適正使用に関しては、薬剤師の活躍が必要不可欠である。AMR対策で活躍する薬剤師を育成するためには、抗微生物剤（武器）の知識だけでなく、病原微生物（敵）の特徴を熟知する必要がある。したがって、感染症に興味を持つ薬剤師を養成することが重要と考える。

本学では、必修科目として2年次に微生物学、3年次に微生物実習と感染症薬物治療学、4年次に感染制御学を履修する。さらに、2024年度からは、新カリキュラムの施行と共に「感染症コース」がスタートし、感染症に関するアドバンスゼミナールや実習を選択することができ、すべてのプログラムを履修することによって、修了証を授与することになっている。しかし、感染症や微生物の専門教室や教員が配置されている薬学部は、国立大14大学中4大学（28.6%）、公立大5大学中3大学（60.0%）、私立大58大学中44大学（75.9%）と、一部の大学では分野外の教員が感染症教育を実施しているのが現状である。

当教室では、東京都多摩感染制御ネットワークに参画し、同地域に位置する病院において分離されるMRSAのサーベイランスを行っている。これは、AMR対策アクションプランの動向調査・監視に該当し、MRSAの最新の動向を地域の医療機関にフィードバックしている。本研究は、卒業論文のテーマにもなっていることから、当研究室の学

生は、感染症に興味を持つことが多く、抗菌化学療法認定薬剤師、感染制御認定・専門薬剤師として活躍している卒業生も多い。本シンポジウムでは、感染症領域の認定・専門薬剤師に興味を持つ薬剤師を養成するために、我々が実施している教育プログラムを概説する。また、現場の薬剤師に対する普及啓発・教育事例についても紹介する。

4. 薬学部臨床教員による卒前・卒後のシームレスな感染症教育—グラム染色から AST 活動まで—

前田 真之

昭和医科大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門

感染症は、臨床現場で頻繁に遭遇する疾患領域の一つであり、薬剤師はその薬物治療と感染制御において重要な役割を担っている。薬学教育においても、感染症は主要な疾患群のひとつとして位置づけられ、体系的かつ実践的な教育の実施が強く求められている。

昭和医科大学薬学部では、薬学部臨床教員が感染症教育を基礎から臨床まで一貫して指導するシームレスな教育体制を構築している。微生物学実習における薬剤感受性試験・グラム染色、菌種の推定から抗菌薬選択までの関連性を視覚的・体験的に学修できるよう指導する体制となっている。加えて、解剖・生理・病態学と薬理・薬物動態・薬物治療学を連動させる形で、感染症の病態と、抗菌薬の作用機序、適応からの薬物治療などを統合的に学ぶカリキュラムを構築している。さらに、「抗菌薬リテラシー教育」にも重点を置き、感冒などのウイルス性疾患には抗菌薬が不要であるといった基本的な知識を、将来の医療従事者である薬学生にも徹底する教育を行っている。その成果として、本学の教育プログラムが学生の抗菌薬に対する適切な理解やリテラシー改善に寄与することを示した (Maeda M, et al. J Pharm Health Care Sci. 2025. PMID : 39940025)。このようなリテラシー教育は、抗菌薬の不適切使用を防ぎ、薬剤耐性 (AMR) 対策にも貢献することが期待できる。

感染制御専門薬剤師である臨床教員は抗菌薬適正使用支援チーム (AST) のメンバーであり、大学病院の感染管理業務にかかわるとともに、次世代の AST 専従薬剤師の育成も行っている。このような教育体制の特色は、臨床・教育・研究が一体となることで、常に現場の課題に即した実践的かつ最新の知識を提供できる教育が実現していると考えられる。学部教育から卒後教育、そして専門薬剤師の育成へとつながる教育の連続性は、学生や若手薬剤師にとって大きな学修効果と将来のキャリア形成への寄与が期待できる。

シンポジウム 13 感染症医になってからのキャリアをどう積むか

1. 感染症医のキャリア相談の経験

守山 祐樹, 野本 英俊, 永瀬 裕一朗, 石金 正裕, 山元 佳, 岩元 典子, 大曲 貴夫

国立国際医療センター

感染症医としてのキャリアは、臨床にとどまらず、研究、公衆衛生、国際保健、教育、政策立案など多岐にわたる。こうした選択肢の広がりは魅力的である。しかし若い医師達にはこのようなキャリアプランがあることはなかなか伝わっていない。専門医取得後の「ミッドキャリア期」においては、キャリアビジョンを描けずに進路に悩む医師が少なくない。そこで当センターでは、2024年4月より「感染症キャリアメイキング相談会」を開始し、2025年7月現在までに20名の相談に対応してきた。相談者の卒後年数の中央値は7.5年 (IQR 4~12) であり、専門医取得後の進路選択に関する相談も依然として多く見受けられた。本相談会を通じて新たに浮かび上がった課題は、専門医取得後の「目標設定の困難さ」である。多くの相談者は漠然としたキャリア像を抱いてはいるものの、目標が明確でないために行動を起こせず、停滞感を覚えていた。これに対し、相談の場では以下のアドバイスが繰り返し行われ、好評を得ている。1. そもそも専門医取得後など節目節目でキャリアに悩むのは、当然なのだと言うことを知る。2. 自身が思い描ける中で最も大きな目標を掲げること(目標以上のことは成し得ないため)。3. 目標を定期的に見直し、解像度を高めていくこと(当初は漠然とした目標でも、時間の経過とともに自己理解が深まることで、より具体的な目標へと修正可能であるため)。これらの助言は、抽象的な不安を具体的な像へと転化させ、具体的な行動へつなげうるうえで有効であり、今後のキャリア設計に資する視点であると考えられた。本発表では、相談内容の類型化を行い紹介する。また、演者自身や当センターで紹介している先輩医師のキャリアパスを紹介することでキャリア形成を考える一助とした。

2. 行政における感染症医のキャリアディベロップメント

杉原 淳

厚生労働省医政局研究開発政策課

感染症対策は、公衆衛生の根幹をなす分野であり、特にCOVID-19パンデミックを経て、その重要性は社会全体に広く認識されるようになった。感染症の流行は、医療機関のみならず、行政機関においても迅速かつ的確な対応が求められる。こうした背景の中で、行政における感染症医の役割はますます重要性を増している。しかしながら、国の行政機関に所属する感染症医の数は依然として限られており、専門的な知見を有する医師による政策立案や危機対応

への関与は十分とは言えない。行政施策の専門分化が進む中で、感染症医が果たすべき役割は多岐にわたり、単なる医学的知識にとどまらず、疫学、リスクコミュニケーション、法令、国際連携など、幅広い分野にまたがるコンピテンシーが求められる。本講演では、行政における感染症医のキャリアディベロップメントについて、実際のキャリアパスの事例を交えながら紹介する。例えば、臨床医としての経験を経て厚生労働省に入省し、感染症対策部門で政策立案に携わるケースや、地方自治体で保健所長として地域の感染症対策を統括するケースなど、多様な進路が存在する。これらの事例を通じて、行政における感染症医がどのような役割を担い、どのようなスキルセットが必要とされるのかを考察する。さらに、国が実施する感染症危機管理に関する人材育成の取り組みについても紹介する。近年では、感染症危機対応に特化した研修プログラムや、国際的な連携を視野に入れた人材育成の仕組みができており、行政医としての専門性を高める環境が整いつつある。これらの人材育成施策は、将来的なパンデミックや新興感染症への備えとして、極めて重要な意味を持つ。感染症医が行政の現場で活躍するためには、医学的知識に加えて、政策形成への理解、組織運営能力、そして多職種との協働力が不可欠である。本講演を通じて、感染症医の行政におけるキャリアの可能性と、その社会的意義について再考する契機となれば幸いである。

3. 感染症医の研究キャリアとグローバルヘルスへの展望

齊藤 薫子

東北大学大学院医学系研究科微生物学分野

【求められる感染症医】感染症は、公衆衛生・社会経済・環境と相互に深く関わる複雑な課題であるが、感染症医は診療経験を通じて、実践的かつ臨床に根ざした研究課題を見出すことができる。感染症研究は、分子生物学、疫学、データサイエンスなど多様な分野が交わる学際的な領域で、研究者の背景も年々多様化している。技術の高度化に伴い、異分野の専門家との協働が不可欠となるなか、感染症医はチーム研究の中核を担うことが期待されている。特に臨床研究においては、症例選定、アウトカムの設定、倫理的配慮など、多岐にわたる要素に臨床的視点が求められる。現場を理解する医師の参画により、研究の応用可能性が高まるとともに、現場に即した成果を生み出しやすく、政策や国際協力の基盤にもつながっていく。

【感染症医の研究・教育における役割】医学系大学院では、非医学系出身者の大学院生が増えており、臨床的課題とはやや乖離する探索的な課題も研究対象となり得る。感染症医が教育や研究指導に関わることで、臨床的視点を研究設計や成果の社会実装に活かすことができる。また、若手研究者に医療現場の現実や医学的知識を共有することで、多分野融合型の研究体制や人的ネットワークの構築を後押し

しする。これは感染症という社会課題に対し、学際的かつ実践的に取り組むための基盤づくりとなる。さらに、感染症医は医療と科学の橋渡し役として、社会的課題の解決に貢献する力を備えた人材でもある。

【研究活動への一歩】感染症医として研究に取り組むにあたっては、研究的視点を深める機会を意識的に得ることが重要である。たとえば、4年制の博士課程で本格的な研究に従事するほかにも、疫学や統計といった基礎的な知識を身につけることで、研究の設計やデータの解釈をよりスマートに進めることができる。公衆衛生学修士(MPH)課程では、理論と実践を体系的に学ぶことができ、限られた期間で研究活動の基盤を固めることができる。また、短期間で終了する熱帯病学ディプロマなどを通じて、国内では遭遇する機会の少ない感染症や、社会的背景に深く関わる疾病への理解を深めることも有益である。これにより、感染症の国際的課題に対する視野が広がり、臨床経験をより多角的に捉える機会となる。さらに、AMED等の支援によって設置された海外の研究拠点では、現地での実践的な活動を通じて、感染リスクや伝播メカニズム、環境・社会との相互関係を直接体感しながら学ぶことができる。こうした経験は、国際協力や危機対応の現場でも活かされ、グローバルヘルスにおける専門性と対応力を一層高めることにつながる。

感染症医が研究に関わることは、個人のキャリア形成を超えて、学術と実践をつなぐ社会的意義のある選択である。大学はその活動を支える体制と機会を提供する。本シンポジウムが、次の一步を踏み出す契機となることを期待したい。

4. 世界保健機関職員として感染症対策に従事する

西島 健

世界保健機関西太平洋地域事務局

私は、HIVや性感染症を主領域とする感染症専門医をバックグラウンドに、40歳を前に厚生労働省の感染症危機管理専門家養成プログラム(IDES養成プログラム)に参加しました。そのプログラムの一環として世界保健機関(WHO)に出向したことが縁となり、新型コロナパンデミックの直前にWHOで薬剤耐性担当医官という職を得、新型コロナ対応を経て、現在、西太平洋地域における薬剤耐性対策に従事しています。

これまでのどの仕事もすべて面白く、常に楽しんで仕事をしてきましたが、主に低中所得国の感染症対策支援にあたるこの仕事は、とりわけ「楽しい」と感じる瞬間が多く、大きなやりがいを感じています。この機会がこういった分野に興味がある方にとって、何かの参考になればうれしく思います。

シンポジウム 14 若手研究者シンポジウム～これから基礎・臨床研究を始める人へ～

1. 免疫を軸とした感染症研究～臨床につながる基礎研究～

佐藤 光

東北大学大学院医学系研究科感染病態学分野

感染症は、新興・再興感染症、薬剤耐性菌の増加、免疫低下宿主の拡大、高齢化社会など、現代医学においてますます深刻な公衆衛生上の課題となっている。感染症を対象とした研究には大きく分けて、(1) 痘学、(2) 病態・免疫応答、(3) 病原性・薬剤耐性、(4) 治療開発・創薬、(5) 予防・ワクチン、(6) 検査診断の6領域があると考えている。その中で「免疫」は、これらすべての領域に少なからず関わる横断的な要素であり、病原体と宿主の接点であるという点で、極めて本質的な研究対象ととらえることができる。

演者のバックグランドは臨床検査技師であるが、臨床の場で働くことよりも基礎研究というものに興味があり、大学院修士課程では真菌感染症における宿主免疫応答の基礎的なメカニズム解明に携わり、「感染免疫」をターゲットとした基礎研究をスタートした。修士課程修了後、偶然にも臨床検査技師としてウイルス検査業務に携わりながら、社会人大学院生として博士課程へと進学する機会をいただき、ウイルスの新規培養法の確立、痘学研究、病原性解析などの臨床研究にも従事し、臨床を意識した研究視点を得た。

現在は大学の助教として、これまでの経験・技術を生かして、真菌感染症を中心に臨床視点を大事にした基礎研究に取り組んでいる。1例として、近年クリプトコックス症は、結核と同様に潜在性感染後に内因性再燃によって発症すると考えられているが、潜在性感染を検出する方法がないこと、適切な動物モデルが存在しないことから、いまだ発症機序を含め不明な点が多い。そこで我々は新たに潜在性感染・内因性再燃マウスモデルを樹立し解析を行っている。また、肺炎球菌をターゲットとした新規ワクチン開発研究も行っている。現行の肺炎球菌ワクチンには、ワクチンに含まれない血清型の菌による感染症が増加する血清型置換などいくつか問題がある。我々はすべての肺炎球菌が持つ膜タンパクをターゲットとしたユニバーサルワクチン開発研究をマウスモデルを用いて行っている。

このように、演者は「感染免疫」を中心に据えた感染症研究を進めている。これから研究は基礎・臨床と隔てのではなく、臨床・基礎それぞれの視点を生かした研究が重要である。本シンポジウムでは、独特のキャリアを歩んできた研究者としての視点から、自身のキャリア形成と臨床課題を意識した基礎研究の重要性についてお話ししたいと考えている。発表を通じて、研究の楽しさや多様な関わり方をお伝えし、将来共同研究等にも発展できればと考え

ている。

2. Innovative Strategies in Bacterial Infection Management: Integrating Surveillance, Biomarkers, and Therapeutics

Wannigama Dhammika Leshan

山形大学医学部感染症学講座

Bacterial infections remain a pressing global health concern, worsened by the spread of antimicrobial resistance and delays in diagnosis and treatment. To address these complex challenges, there is a growing need for translational strategies that bridge laboratory research with practical, field-ready solutions. This presentation introduces an integrated approach that combines environmental surveillance, molecular diagnostics, and novel therapeutic development. By merging insights from microbiology, molecular biology, and pharmacology, we aim to improve how we predict, monitor, and treat infections, particularly those involving biofilm formation, multidrug-resistant organisms, and community-level transmission. Focusing on how pathogens move between hosts and environments, how molecular markers can serve as early warning signals, and how synergistic combinations of antimicrobials and adjunct agents can optimize treatment, we propose a broader framework of “precision public health.” This approach connects molecular-level understanding with scalable public health interventions to more effectively manage bacterial threats.

3. 重症感染症と宿主免疫 一ベッドサイドとベンチをつなぐ研究～

青木 亜美^{1,2}

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科

²新潟大学医学部医学科医学教育センター

病原体と宿主免疫は密接に関わり合い、その相互バランスで感染症の病態をダイナミックに変化させる。そのひとつの例が、抗IFN- γ 中和自己抗体と播種性NTM症である。抗サイトカイン抗体である抗IFN- γ 中和自己抗体は宿主免疫を減弱させる重要な因子であり、NTMの重症化に大きく寄与する。抗IFN- γ 中和自己抗体陽性播種型NTM症では、抗真菌治療の中止で感染症が再燃しやすいうことや、感染症治療では一般的に選択されないCD20抗体によるB細胞除去療法が有効であり、抗IFN- γ 中和自己抗体の有無を明らかにすることは病態を把握するだけではなく治療方針にも影響を与える。演者は博士課程で上記研究に携わり、自身の研究が臨床現場に還元されることに大きな喜びを感じ、ベッドサイドとベンチをつなぐ研究に魅了された。

その後、免疫学の基礎を集中して学ぶ機会を得て、研究

に取り組んでいた最中、COVID-19パンデミックが起きた。2020年、IFN- α 、 β 、 ω 等の1型IFNに対する中和自己抗体がCOVID-19を重症化させる因子のひとつであると報告された。米国からの報告では、COVID-19重症患者の約1割の患者から同抗体が検出された一方、軽症および無症状の患者には同抗体保有者はいなかった。そこで、これまでの研究を生かし、日本におけるCOVID-19と抗1型IFN自己抗体の研究を開始した。まず、COVID-19の成人症例123症例のうち、7症例から抗1型IFN自己抗体陽性症例を見出した。酸素投与を必要とする重症COVID-19患者は61症例あり、抗体陽性の7症例全てが重症COVID-19に該当した。次に、これらの症例の末梢血単核球のsingle cell RNA sequencingを行い、宿主免疫応答の解析を行った。抗1型IFN抗体陽性患者では抗体を持たない患者に比べて単球や樹状細胞における1型IFNシグナリングが低下していることが分かった。

演者は、重症COVID-19から抗1型IFN自己抗体を検出し、詳細に研究を進めてきた。COVID-19の感染フェーズが変化した現在においても抗1型IFN自己抗体陽性症例は散見され、近年の報告ではCOVID-19以外の重症感染症患者からも本抗体が同定されている。ポストコロナ時代においても、新たなる未知の感染症との遭遇に備えるという側面からも本研究は意義深いと考える。本発表が、これから研究を志す若手医師のモチベーション向上の一助となれば幸いである。

4. 病院業務としての抗菌薬適正使用プログラムの臨床研究への展開

田頭 保彰^{1,2,3}

¹東京科学大学大学院医歯学総合研究科統合臨床感染症学分野

²東京科学大学病院感染症内科/感染制御部

³東京科学大学感染症センター

抗菌薬適正使用プログラム (Antimicrobial Stewardship Program: ASP) は、医療現場において薬剤耐性 (AMR) 対策の中心的な役割を担う病院業務の一つである。ASPの具体的な実施手法については、ガイドライン等でさまざまな方法論が推奨されているが、自施設における介入の効果を検証することは極めて重要である。薬剤耐性対策アクションプランの発表以降、国内でもASPに関連した臨床研究の報告が増加しているが、病院の規模やASP支援チームの業務体制には施設間で大きな差があり、ASPの取り組みを医療の質改善にとどめず、研究として位置づけていくことはいまなお重要な課題である。筆者はこれまで、市中病院においてASPの活動を実践しつつ、それを臨床研究として形にしてきた。現在は大学病院に勤務しながら、薬剤師をはじめとする多職種と連携し、業務の一環としてのASPを継続・発展させながら、臨床研究につなげる取り組みをしている。ASPに関する研究には、現状把握を

目的とした観察研究から介入研究、さらにはプログラム推進における促進因子や阻害因子の分析など、多様なアプローチが存在する。これらを臨床業務の中に組み込むことで、日常業務そのものの質改善にもつながるという利点がある。一方で、臨床研究を遂行するためには、通常の診療業務とは異なる知識やスキルが求められる。臨床現場の中に研究の視点を取り入れつつも、研究計画の立案、データの収集・解析、倫理的配慮、成果の発信といった一連のプロセスに対応できる能力の習得が必要であるが、最初からそれを行うことは難しくメンターの存在は欠かせない。本発表では、病院業務としてのASP活動を臨床研究として構造化し、持続可能な形で定着させていくか、その過程と課題について考察する。とくに、現場の実践から研究課題を見出し、仮説を立て、検証を経てエビデンスとして発信するまでの一連のプロセスに焦点を当て、ASP活動の研究的意義と今後の展望を共有したい。

シンポジウム 15 Life Course Approach の視点から見た予防接種 (Maternal Vaccine を含む)

1. 小児のRSウイルス感染症予防

森岡 一朗

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

RSウイルス (RSV) 感染症は、小児における主要な呼吸器感染症の一つであり、特に新生児や乳幼児において肺炎や細気管支炎の原因ウイルスとして知られる。罹患すると咳、喘鳴、発熱などの症状を呈し、重症例では入院治療や人工呼吸管理が必要となる。また、将来的に喘息への移行リスクも指摘されており、身体的負担にとどまらず長期的な健康に影響を及ぼす可能性もある。さらに、感染児の保護者の社会的・経済的負担も大きく、流行期には小児科病床がRSV感染症罹患児で逼迫し、医療提供体制にも影響を与える。

わが国では2002年にヒト化抗RSVモノクローナル抗体製剤のパリビズマブが導入され、早産児、慢性肺疾患、先天性心疾患、免疫不全、ダウン症候群の重症化リスクの高い児に対し、その有効性が確立してきた。2024年には適応拡大され、肺低形成や気道狭窄、先天代謝異常症なども対象に含まれるようになった。一方で、近年は流行時期の予測が困難になっており、これまでのように秋冬に限定された季節性から、春夏、あるいは通年での発生がみられている。また、パリビズマブの導入以降、RSVで入院する児の大多数は、基礎疾患を持たない健康な正期産や後期早産児であるという実態が明らかになっており、新たな予防戦略の必要性が高まっている。

こうした背景から、2024年には2つの新たなRSV感染対策がわが国で導入された。1つ目は妊婦への接種により新生児・乳児を受動的に予防する組換えRSウイルスワクチン (母子免疫ワクチン) が使用可能となっている。この

ワクチンは国際共同第3相試験やその後のリアルワールドの調査で有効性と安全性が確認されており、基礎疾患のない健康な新生児・乳児に対して RSV 関連下気道疾患の発症予防が示されている。特に、適切な時期に妊娠へ接種することで、生直後から RSV 感染を予防できる点が大きな利点である。2つ目は、1回の投与で流行期全体をカバーできる長期間作用型ヒト抗 RSV モノクローナル抗体製剤(ニルセビマブ)が、重症化リスクの高い児だけでなく、すべての新生児や乳児を対象に承認されている。リアルワールドの第 IIIb 相 HARMONIE 試験で、RSV による入院や重症下気道感染症を低下させたことが報告されており、全乳児の RSV 感染に対し有効な予防手段としてグローバルで使用されている。また、ニルセビマブに続く、新たな長期間作用型抗体製剤のクレスロビマブも、投与後 180 日目までの治験で、RSV 感染症による入院や重症化を抑制する効果が報告されている。

今後は、健康な正期産児や後期早産児を含むすべての乳児を対象とした RSV 感染予防の実装において、母子免疫ワクチンと抗体製剤の役割分担や使い分けをどう構築していくかが重要な課題となる。小児の RSV 感染症対策は今、大きな転換期にあり、小児科医と産婦人科医や内科医が連携して、より効果的で持続可能な予防体制を確立していくことが求められている。

2. 成人の RS ウィルス感染予防

高橋 洋

坂総合病院呼吸器科

成人高齢者・基礎疾患保有者に対する RSV ワクチン接種を考える際にはまずはその疾病負荷が問題となります。これは 2000 年以降の多くの報告、分析により、概ね予防接種が普及した High Income Country におけるインフルエンザとはほぼ同レベルであることが明らかになっています。一方では成人の RSV 感染症は乳幼児と比較して発症時のウイルス量が非常に少なく、陽性期間も短期間にとどまることが知られています。したがって臨床現場での急性期診断が容易ではなく、日常臨床からコンスタントに症例を見出しつづくこと、鼻咽頭粘液の PCR であっても単体での感度は十分ではなく、疾病負荷も過小評価されやすい点などにも留意する必要があります。60 歳以上の高齢者を対象とした RSV ワクチンの臨床試験の成績は 2023 年に各社から相次いで報告され、いずれも高い発症予防効果、とくに下気道感染症に対する予防効果が示されました。これを受けて欧米各国、続いて本邦でも 60 歳以上の高齢者を対象としたワクチンの接種がかなり迅速に認可されました。単回接種と 2 シーズン連続接種の成績がほぼ同等であったこと、および 3 種の高齢者向けワクチンの効果がいずれも良好であったことから、米国は 2023 年にいずれかのワクチンの単回接種を推奨しました。2024 年になると、よりハイリスクな患者さんへの重点的な接種を、というこ

とで米国での接種推奨は 60 歳以上全体から、60~74 歳までの基礎疾患保有者および 75 歳以上の全例に変更されました。重点対象者の接種率は 40% 以上まで着実に上昇しています。また臨床試験の追跡調査では単回接種後 3 シーズンにわたっての発症予防効果の推移が報告されていますが、単回接種による発症予防効果は数値的には低下しながらも 3 年目でも一定のレベルを維持していることが示されています。ただし高齢者対象の RSV ワクチンに本来的に求められるべきものとしては、発症予防効果自体というよりは、仮に発症しても肺炎への進展、入院、重症化、さらには死亡をどれだけ抑制できるか、といった要素のほうがむしろ重要と考えられます。また高年齢者に多く経過が遷延しやすい RSV 感染症においては、感染を契機とした顕著な ADL 低下(施設入所、HOT 導入、寝たきり、摂食困難など)がしばしば発生しますので、こういった事象の抑制効果も非常に重要な評価指標になると考えられます。これらの効果を解析するには臨床試験のデータだけではパワーが足りませんので、市販後データを用いた分析が重要になってきますが、ワクチンの入院予防効果や重症化予防効果に関する報告も現在かなり増加してきています。今回は上記のような背景を踏まえ、ワクチン認可後からの状況の推移を、当院で診断した高齢者 RSV 肺炎例の臨床像なども交えて報告する予定です。

3. 小児のインフルエンザ感染予防

新庄 正宜^{1,2}

¹慶應義塾大学医学部小児科

²慶應義塾大学病院感染制御部

小児のインフルエンザ感染予防として、標準予防策や飛沫予防策の他に、【1】事前の予防接種(通常用量の不活化ワクチンあるいは経鼻生ワクチン)、【2】母体への不活化インフルエンザワクチン接種による出生児への予防、そしてワクチンではないものの、【3】抗インフルエンザ薬による曝露後予防、の 3 つが挙げられる。

【1】事前の予防接種(通常用量の不活化ワクチンあるいは経鼻生ワクチン)：シーズン、型、流行株とワクチン株の一一致状況により異なるものの、いずれのワクチンにおいても有効性が確認されている。当大学病院関連施設での不活化ワクチンの効果は、近年おおむね 60% 前後で推移している。2024 年度から使用可能となった経鼻生ワクチンについては、接種率がまだ低いため、有効性は算出されていない。

【2】母体への不活化インフルエンザワクチン接種による出生児への予防：母体への接種により、母親だけでなく出生児の発症予防にも効果があることは、2008 年の報告以来、広く知られるようになった。これは、母体から児への移行抗体が関与していると考えられる。母体接種によって児の感染症を予防する方法は、それ以前から破傷風で知られ、のちに百日咳や RS ウィルス(本シンポジウム 1~2)

にも応用されている。

【3】(参考) 抗インフルエンザ薬による曝露後予防: インフルエンザ患者と同居するハイリスク児に対し、曝露後に抗インフルエンザ薬を予防的に投与する方法である。承認された方法ではあるが、保険適用外であるため、現時点での実施は不明である。一方、病棟内の感染拡大防止策としては、広く行われている。

今後も、ワクチンや抗ウイルス薬を含む対策の継続的な評価が必要と考えられる。

4. 成人のインフルエンザ感染予防

関 雅文

埼玉医科大学医学部国際医療センター感染症科・感染制御科

2024~2025 インフルエンザシーズンの流行状況は3年ぶりに大流行した2023~2024シーズンと比べて急激な感染者の増加が特徴的であり、2024年から2025年の年末年始にかけて全国のインフルエンザ定点当たり報告数は現行の統計史上(1999年以降)最多であり、64.39であった。インフルエンザでは細菌、特に黄色ブドウ球菌や肺炎球菌感染症との相乗的増悪が観察され、インフルエンザ・インターネット・サーベイからは高齢者におけるインフルエンザ重症化率がきわめて高いことが確認されている。併せて、高齢者におけるインフルエンザによる肺炎以外の合併症は、脳卒中リスクが8倍増加、心筋梗塞リスクが10倍増加等のデータが示されており、インフルエンザは合併症の観点からみても、成人での予防効果便益が大きいと言えよう。感染症対策の基本的な考え方として、治療よりも予防がきわめて効率的で、ワクチン接種がその中心となる。米国を中心に鳥インフルエンザの乳牛への蔓延とヒトへの感染事例、2重変異によるオセルタミビル低感受性株の出現などが大きな問題になっている昨今、家畜対策や治療レジメンの改善以上に、インフルエンザワクチンをあらかじめ接種しておくことの重要性が示唆される。数々の提言やガイドラインにおけるインフルエンザワクチン接種の推奨はおおむね確立しており、近年では Clinical Question の対象とならず、Good practice として位置づけられている。わが国で使用されてきた標準不活化インフルエンザワクチンは重症化予防をメインとしながらも一定の発症予防効果を示し、何よりも局所の疼痛や発熱など副反応が比較的少ないワクチンである。A/H3型やB型への抗原性の低下が毎年議論されるものの、近年は一定以上のワクチン効果が示されており、A/H1型への効果同様に、接種を推奨するにふさわしいワクチンであろう。さらに加齢によるワクチン有効性の低下が示唆される中、わが国でも高用量インフルエンザワクチンが導入された。高用量ワクチンは標準用量ワクチンと同じ不活化スプリットワクチンであるが、標準用量ワクチンと比較して4倍量の抗原が含まれている。今回はインフルエンザの現在の流行状況や疾病負荷、死亡者や入院

患者の状況とともに、最も代表的な重症化機序と言える2次性細菌性肺炎や心筋炎を中心に、高齢者のみならず、若年者も重症化した2024~2025シーズンで経験した症例を振り返りながら、改めてインフルエンザワクチン接種の意義と重要性を共有したい。

5. 小児の侵襲性肺炎球菌感染症予防

石和田 稔彦

千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野

肺炎球菌は、呼吸器感染症や侵襲性感染症(IPD)の主要な原因菌である。その病原性の主体は莢膜であり、血清型は現在100種類以上存在すると考えられている。日本では、小児に対する肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)の定期接種化により、ワクチンに含まれる血清型の肺炎球菌感染症は激減したが、ワクチンに含まれない血清型の感染症が顕在化してきている。2024年、小児の定期接種ワクチンは、PCV13から、PCV15とPCV20へ切り替わった。そして、現在、PCV15やPCV20の接種を受けた小児のIPD症例も報告されるようになってきている。一方、PCVは、肺炎球菌の保菌状態にも影響を及ぼすことがわかつており、小児へのPCV接種により、成人のIPDの原因となる肺炎球菌血清型にも変化が認められている。本講演では、小児のIPDの原因となる肺炎球菌の血清型に関して、最新の疫学情報を提供すると共に、小児、ハイリスク者、高齢者の肺炎球菌感染症予防をいかに連携して進めていくかについて考える機会としたい。

6. 成人の侵襲性肺炎球菌感染症予防

茂呂 寛

新潟大学医歯学総合病院

成人における侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の推定致死率は約20から30%とされ、とくに高齢者や基礎疾患有する症例では予後がより不良であることが知られている。このため、IPDの予防は超高齢社会を迎えるわが国における重要な公衆衛生課題の一つである。その予防策には、禁煙や飲酒制限、喘息・COPDといった基礎疾患の管理最適化も含まれるが、ワクチン接種は肺炎球菌感染症を予防する最も効果的な手段である。わが国では2014年より、高齢者を対象とした23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン(PPSV23)の定期接種が開始され、IPDおよび肺炎の予防に一定の貢献を果たしてきた。システムティックレビューにおいても、PPSV23は対象血清型によるIPD発症を有意に減少させることができている。さらに、日本の高齢者を対象としたPPSV23の複数のランダム化比較試験(RCT)を網羅した我々のメタ解析においては、PPSV23接種により全原因肺炎のリスクが有意に低下することが示されている。一方で、肺炎球菌の血清型置換や、より広範な血清型をカバーし免疫原性も高い15価・20価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV15, PCV20)の登場は、予

防接種戦略のパラダイムシフトを促している。PCVは免疫学的優位性を持ち、近年の費用対効果モデル等も結合型ワクチンを基盤としたレジメンへの移行の可能性を示唆している。また、小児へのPCV接種拡大に伴う血清型置換が成人のIPD疫学に与える影響についても、引き続き厳密な監視が必要である。本講演では、日本の高齢化社会における肺炎球菌予防の現状と課題を概観する。さらに、成人のIPD予防を生涯にわたる健康管理の一環として捉える「Life Course Approach」の視点から、最新の結合型ワクチンを含む今後の最適な予防接種戦略について考察する機会としたい。

シンポジウム 16 最近話題の劇症型レンサ球菌感染症

1. サーベイランスからみた劇症型A群溶血性連鎖球菌感染症のアップデート

神垣 太郎

国立感染症研究所感染症サーベイランス研究部

劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome, 以下 STSS という) は、病状の進行が急激かつ劇的で、発病から数十時間以内にショック症状、多臓器不全、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)、壞死性筋膜炎などを伴う、致命率の高い感染症であり、感染症発生動向調査事業による感染症サーベイランスにおいて 5 類感染症全数把握疾患に位置づけられている。STSS の原因菌は β 溶血性レンサ球菌であり、細胞壁多糖体抗原性に基づいて A 群、B 群、C または G 群などが知られている。毎月 50~100 例が報告されて明確な季節性はみられないが、年ごとでみると 2010 年代は一貫して増加しており、2023 年には約 950 例が報告されて過去最多となった。年齢群別にみると 60 歳以上が報告された症例の 50% を超えている。病原因子である M タンパクをコードする遺伝子 emm1 型である M1 型株のうち UK 系統株が 2011 年以降に主要な分離系統となっており、同系統株を含めた A 群溶血性連鎖球菌の海外およびわが国における動向について文献的な検討を紹介する。ここ数年の STSS の増加要因の詳細は不明であるが、報告された STSS の疫学的特徴についてわが国の発生動向のデータを用いて記述しながら概説し、A 群溶血性レンサ球菌による STSS への対応について議論したいと思う。

2. 劇症型レンサ球菌感染症の病態解明に向けた臨床—基礎共同研究

竹本 訓彦

国立国際医療研究所感染症制御研究部

劇症型レンサ球菌感染症 (STSS) は A, G, B 群レンサ球菌により引き起こされる致死率 30% 程度と極めて重篤な感染症である。初期症状としては発熱、腫脹、四肢の

疼痛などが多いが腹痛などを主訴とする症例もあり、初期症状からの判断は困難である。診断マーカーも存在しないため、治療開始が遅れることが多い。また、極めて進行が速く、歩行来院した患者が 48 時間以内に亡くなるケースも散見される。このようなケースでは、体内で、分単位で菌が旺盛に増殖している。

2010 年まで日本での症例報告数は年間 100 件程度で原因菌は主に A 群レンサ球菌であったが、2010 年以降 C/G 群レンサ球菌による高齢者での症例が急増し、2019 年には 900 症例近くが報告された。2020~2022 年は COVID-19 の影響で減少したが 2023 年後半から A 群レンサ球菌による症例が急増している。A 群レンサ球菌は基礎疾患のない比較的若い年齢でも重篤な STSS を引き起こすのが特徴であり、コロナ以降の急増は懸念すべき状態で、早期の原因解明と対策が求められる。

我々は STSS の病態形成機構を明らかにするためには、非侵襲性感染・非劇症型侵襲性感染・劇症型感染の全てを対象として、実際の感染症の起こっている場所、すなわち患者の感染叢で何が起こっているのか? を観察し、比較する必要があると考えた。加えて、宿主側の状態や遺伝因子の違いが病態形成に関わり、細菌を特徴づける（選択する）可能性も考えられるため、細菌側の特徴と患者側の特徴を合わせて解析していく必要がある。これらのコンセプトのもと、我々は現在、臨床現場を出発点とした基礎研究を実施している。本発表では、我々が行っている臨床観察研究について紹介する。

3. 劇症型レンサ球菌感染症の宿主病態と臨床像

吉澤 定子^{1,2}

¹東邦大学医学部臨床検査医学講座

²東邦大学医学部微生物・感染症学講座

A 群溶血性レンサ球菌 (Group A Streptococcus pyogenes; GAS) による劇症型レンサ球菌感染症 (Streptococcal toxic shock syndrome; STSS) の死亡率は約 30% と高く、「人食いバクテリア」などとメディアでは呼称され近年話題となっている。GAS は細胞表面に T タンパク、M タンパク等を有しており、これらの血清型別によってさらに分類されるが、M タンパクをコードする遺伝子 (emm) 配列により 100 種類以上の型に細分化される。STSS 患者からは M1T1 型が最も多く分離され、covR/S の変異がみられることが多いことが知られている。これらの遺伝子は SpyCEP や SLO の発現を抑制するが、遺伝子に変異がおこることにより SpyCEP や SLO の産生量が高まり、IL-8 の分解や好中球のアポトーシスにより好中球の遊走・貪飢能が低下し、感染局所に好中球の浸潤を伴わない STSS の特異的な病態が形成される。STSS の初期症状としては、発熱や悪寒などの風邪様の症状、四肢の疼痛や腫脹、創部の発赤などが見られる。発症からの病状の進行は急速かつ激烈で、発病後数十時間以内には軟部組織壊死、急性腎不

全, ARDS (急性呼吸窮迫症候群), DIC (播種性血管内凝固症候群), 多臓器不全などを引き起こし, 死亡率は約30%程度とされる。なお, 咽頭炎とは異なり, STSSの場合は30歳以上の成人例が中心となる。厚生労働省の報告では, 2024年のSTSS症例報告数は1,888例と過去最多の届出数となっている。2022年に英国において猩紅熱と侵襲性レンサ球菌感染症が急激に増加し, 解析の結果従来のM1型から27塩基変異 (SNPs) した新たなM1uk系統株の分離頻度が増加していることが判明した。M1uk株は2008年に発生が認められたが, COVID-19後に英国での流行が拡大し, その後世界中に急速に広がり, 欧州, 北米, 豪州等ではM1型の中で主要な分離系統となった。M1uk系統株は, *covR/S*の変異はみられないが, 従来のM1型(以下, 従来株)と比較し, 発赤毒素の産生量が約9倍多く, 伝播性も高いとされている。小児における発生も見られており, 臨床的には肺炎, 膿胸の報告が多い。日本においては, 2024年6月時点で収集されたSTSS由来GAS377株のうち, M1型は59%を占め, そのうち88%がUK系統株であった。当院においても, 2016年から2025年6月までにSTSS19例の届け出を行っており, そのうち11例がGASによるものであった。特に2024年は届出数が最多でGAS STSSは5例みられ, そのうちM1はM1uk2例, M1 13SNP 1例の3例で, 従来株はみられなかった。本講演では, 当院におけるM1uk株の臨床像も含め, STSSの臨床的特徴について概説する。

4. 劇症型レンサ球菌感染症の治療の実際

野本 英俊

国立国際医療センター国際感染症センター

レンサ球菌, 特にA群溶血性レンサ球菌 (Group A Streptococcus : GAS) は多様な病態を引き起しますが, 致死率が30%を超える劇症型レンサ球菌感染症 (Streptococcal Toxic Shock Syndrome : STSS) が近年増加し, 大きな問題となっています。

STSSは細菌が放出するスーパー抗原性外毒素等によってサイトカインストームが誘発され, 短時間で循環動態が破綻し多臓器不全へ進展することが特徴的です。臨床的には突発する高熱等の全身症状の変化とともにびまん性の全身紅斑が現れ, 低血圧を呈し, 腎不全・肝障害・播種性血管内凝固症候群・急性呼吸窮迫症候群などの多臓器障害が急速に進行します。しかし感染初期には明らかな局所感染徵候を伴わないことも多く, STSSへの介入が遅れる原因の一つとなっています。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行後, M1UK株の世界的流行も関連し, 日本でもSTSSの症例数は増加傾向であり, もはや珍しい症例ではなくなっています。さらにCOVID-19流行後に, 皮膚軟部組織感染症以外の感染部位に伴うSTSSが増加していることが示唆されています。特に呼吸器ウイルス感染症との同時感染, あるいは二

次感染症の増加が報告されており, 古典的な感染部位以外の感染に伴うSTSSの可能性についても留意する必要があります。本講義ではこうした状況を踏まえ, STSSの解像度を上げることを目的に, 実際の症例をもとにした診断から治療までの経過を共有します。

またGASの薬剤耐性の増加は近年世界的な懸念となっています。特にマクロライドやクリンダマイシンの耐性化が顕著です。STSSに対する治療としてクリンダマイシンが併用されますが, 複数の国でクリンダマイシン耐性株の増加が報告されています。一方でクリンダマイシン耐性GASによるSTSSに対する適切な治療戦略は定まっていません。本講義では同耐性株による臨床的な影響や今後の治療戦略について, 現状における知見を整理します。

シンポジウム17 TDMでつなぐ, 抗菌薬治療

1. バンコマイシンのAUC評価と2点採血の必要性

鈴木 純子^{1,2}

¹北里大学薬学部薬物動態学

²北里大学病院薬剤部

抗菌薬治療の有効性と安全性を確保するため, バンコマイシンではTherapeutic Drug Monitoring (TDM)においてarea under the concentration-time curve (AUC)に基づく評価が推奨されている。AUCはトラフ値1点採血よりピーク値とトラフ値の2点採血から推定する方が精度が高いことが知られているが, 採血回数の増加は臨床上の負担となる。近年では, ベイズ推定に基づくAUC評価支援ソフトウェア「Practical AUC guided TDM for vancomycin (PAT)」が普及し, 2025年にはversion 3.0からversion 4.0にアップデートされた。バンコマイシン投与後に2点採血が実施された症例について, 1点採血と2点採血で推定されるAUCの乖離率を比較したところ, AUCの乖離率が10%以上となった症例は全体の8.0%であった。乖離の要因を多変量解析で検討した結果, クレアチニクリアランス (Ccr) $\geq 110 \text{ mL/min}$, 心不全の既往かつBNP $\geq 300 \text{ pg/mL}$, アンジオテンシン変換酵素阻害薬/アンジオテンシン受容体拮抗薬 (ACE-I/ARB) の併用が有意な因子として抽出された。これらは, 1点採血によるAUC推定では正確な評価が困難となる可能性が示唆された。一方で, 2回目TDM (follow-up TDM) の2点採血のデータを用いて, 1点採血と2点採血のAUC推定値を比較したところ, AUCの乖離率が10%以上となった症例は3.3%と少数であり, 初回TDMと比べて乖離する症例の割合は低下していた。初回TDM時と同様に, 患者背景因子や血液データ, 併存疾患, 既往歴等の臨床背景を用いた単変量解析や多変量解析で検討を行ったが, 明確な乖離因子は同定されなかった。今後は, 2回目TDMにおける1点採血の妥当性や適用条件について, さらに検証を重ねる必要がある。

ある。以上より、PAT version 3.0 を用いた解析では、初回 TDM において $C_{\text{cr}} \geq 110 \text{ mL/min}$, 心不全の既往かつ $\text{BNP} \geq 300 \text{ pg/mL}$, ACE-I/ARB を併用している患者などにおいて、2点採血が推奨される一方、2回目 TDM では乖離が少なく、1点採血による AUC 推定の可能性が期待された。今後は、version 4.0 においても同様の検討を進め、採血回数と精度のバランスを考慮したパンコマイシンの適正使用に向けた戦略を検討していく必要がある。

2. アミノグリコシド系薬の TDM でつなぐ、抗菌薬治療

藤居 賢

札幌医科大学附属病院薬剤部

アミノグリコシド系薬 (AGs) は、「腎障害や聴覚障害への懸念」や「TDM の煩雑さ」、「代替薬の存在」などを理由に、他の抗菌薬に比べて治療選択肢として採用されにくく傾向があります。しかしながら、薬剤耐性グラム陰性桿菌感染症、感染性心内膜炎、 β -ラクタム系薬アレルギー症例など、感染症治療の選択肢が限られる症例において、AGs は極めて重要な役割を果たす抗菌薬の一つです。さらに、厚生労働省の JANIS データにおいても、主要なグラム陰性桿菌に対する AGs の感受性率は高い水準を維持しており、AGs は現在も有効な治療選択肢として、臨床的価値は保持されています。演者は、抗菌薬 TDM ガイドラインの改訂作業に携わらせていただき、適切な TDM の実践により、AGs の有効性と安全性の両立が可能であることを再認識しました。

AGs は濃度依存的な殺菌作用を有し、血中濃度が MIC を下回った後も抗菌作用が持続する post-antibiotic effect (PAE) を示す点が特徴です。また、グラム陰性菌治療における臨床試験で $C_{\text{peak}}/\text{MIC}$ や AUC/MIC が治療成績と相關することが報告されており、これら PK/PD 指標を踏まえた 1 日 1 回投与レジメンは、理論的に優れた投与設計とされています。AGs は腎臓からほぼ未変化体として排泄され、尿中の濃度は血中濃度をはるかに上回るため、尿路感染症では他の感染症での推奨投与量より減量した場合でも高い治療効果が得られます。一方で、AGs の副作用には注意が必要であり、特に腎毒性はトラフ濃度との相関が強く、耳毒性は総投与量や遺伝的要因との関連が指摘されています。AGs の有害事象リスクを最小限に抑え、最大限の有効性を得るために、TDM による適切な用量調整と定量的評価が必須になります。

本講演では、「抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022」における AGs TDM の要点を概説するとともに、ガイドライン発刊後に寄せられた問い合わせとその回答、TDM のピットフォール、AGs の TDM に関する最近の話題についても紹介します。本講演が AGs の適正使用を再考し、TDM を通じた抗菌薬治療の最適化に資する機会となれば幸いです。

3. ポリコナゾールの TDM

花井 雄貴

東邦大学薬学部臨床薬学研究室

ポリコナゾールは、投与量と血中濃度の関係が非線形であり、代謝酵素 CYP2C19 の遺伝子多型の影響を強く受けるなど、個体差の大きい薬物動態を示す。また、肝機能障害や視覚障害などの重篤な副作用も報告されており、適正使用のためには TDM に基づいた用量調整が極めて重要となる。

PK/PD 解析では AUC/MIC が最も抗真菌活性と相關するとされるが、AUC の評価は日常診療では煩雑であり、臨床ではトラフ値を用いた TDM が現実的である。今回のガイドライン改訂では、システムティックレビュー・メタアナリシスの結果をもとに、より明確な人種別トラフ目標値が提示された (アジア人: 1.0~4.0 $\mu\text{g/mL}$, 非アジア人: 1.0~5.5 $\mu\text{g/mL}$)。CYP2C19 の poor metabolizer (PM) が多いアジア人では、副作用のリスクを考慮した厳格な TDM が求められる。

さらに、初回 TDM の実施時期についても見直され、従来の 5~7 日目から、より早期の 3~5 日目が推奨された。これを裏付けるため、我々は国内 2 施設共同研究を実施し、ポリコナゾールの副作用は比較的早期から出現し、早期 TDM が特に肝機能障害の予防に有用であることを明らかにした。一方で、一部症例では 5 日目以降も血中濃度の上昇が続いているため、初回値に応じた再測定も重要であると考える。

なお、初期投与設計については添付文書通りの投与法が継続して推奨されているが、維持投与量については人種的背景への配慮が求められる。PM の頻度が高いアジア人では、1 回 3 mg/kg・1 日 2 回のやや控えめな用量で開始することが提案されている。CYP2C19 遺伝子型の即時測定が困難な現状においては、民族性を考慮した投与設計が実用的なアプローチとなりうる。

本講演では、ポリコナゾールの TDM に関する最新のガイドライン改訂内容を概説するとともに、演者らが創出した新たなエビデンスを交えて、今後の課題や臨床応用の実際について考察する。

4. リネゾリドの TDM と今後の展望

武隈 洋

北海道大学病院薬剤部

リネゾリド (LZD) は、MRSA 感染症の診療ガイドライン 2024 では、MRSA 肺炎および皮膚・軟部組織感染症における第一選択薬の一つとして位置づけられており、また組織移行性が良好であることから、骨・関節感染症でも汎用されている。しかしながら、典型的な副作用として LZD 誘発性血小板減少症 (LIT) があり投与中止の要因の一つとなっている。LIT の発現割合は、13.9~60.5% と報告により様々であるものの、その多くが 30~50% 程度

であり、LZD の副作用の中でも特に高頻度で認められる。この LIT のリスク因子については、LZD の長期投与、腎機能低下、低体重、肝硬変などと関連すると報告されている。

LZD は現在、特定薬剤治療管理料 1 の対象となっておらず、一般には TDM が行われていないものの、有効性や副作用と PK/PD の関連性は多数報告されている。抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022においても、治療効果が得られる PK/PD パラメータ目標値として AUC/MIC 80~120、トラフ値 \leq 7~8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ が LIT 発現などの副作用回避の面から目標値となること、腎機能とトラフ値が関連する報告があることなどが記載されている。しかしながら、現状では、LZD の TDM を実施している施設がほとんどなく、また患者間の PK に大きな差が認められることから、治療効果を優先し、腎機能低下患者においても通常用量で開始し、少しでも血小板 (PLT) 減少の傾向が認められれば減量することが勧められるとの記載になっている。

我々が自施設の患者を対象に LIT の発現時期とリスク因子を検討した結果、295 症例中 103 例 (34.9%) に LIT が発現し、そのうち 32 例が LZD 投与開始 5 日目以内での発現であった。さらにベースラインの血小板数 < 150,000/ μL であった患者を対象とすると、LIT の発現割合は 64 症例中 30 例 (46.9%)、そのうち約 50% の 14 例が 5 日目以内に発現した (PMID : 39365521)。

また、症例数は少ないものの、当院で LZD の血中濃度を測定しクレアチニン・クリアランスが 60 mL/min 以上あり肝機能が正常な患者においても 57% の症例で定常状態のトラフ値が \geq 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を超えていたことから、肝機能・腎機能に大きな低下が認められない患者においても添付文書上の通常用量で投与した場合、血中濃度が高値となっている患者が多数存在することが推測される。さらに Oda らは、メタアナリシスにより LZD の投与量の個別化が LIT の発現リスク低減の可能性を示している (PMID : 39846763)。

したがって、LIT による治療中断を回避するために、現状ではガイドラインに記載のように投与開始早期に PLT を頻回に測定し、PLT 減少傾向が見られた場合に減量との対応となるが、できるだけ早く LZD を安全かつ有効に治癒まで継続するために TDM (開始投与量の個別化ならびに血中濃度測定による投与量の最適化) の実施ができるような環境整備が望まれる。

シンポジウム 18 耐性グラム陰性桿菌感染症の最適治療

1. ESBL 產生菌感染症の治療

大串 大輔

がん研究会有明病院感染症科

基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (extended-spectrum β -lactamase : ESBL) はペニシリン系、第 1 から第 4 世代セファロスボリン、アズトレオナムの分解能を有する酵素である。ESBL 產生菌は、それを產生しない同菌種と比較して必然的に治療選択肢が狭まることから、その拡大は感染症診療上の重大な問題となる。様々なグラム陰性桿菌が ESBL 產生能を有するが、中でも代表的なものとして *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* が挙げられる。これらの菌種のうち、セフォタキシムやセフトリアキソンといった第 3 世代セファロスボリンに耐性を示すもの多くが ESBL 產生菌であると推定した場合、2023 年における日本全国の調査対象医療機関での入院患者検体の公開情報をもとにすると、特に *E. coli* については約 3 割がこれらの第 3 世代セファロスボリンに耐性を示しており、ESBL 產生 *E. coli* を治療対象とする場面は日常診療の中でしばしば経験される。

米国感染症学会が 2024 年に発表した薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する治療に関するガイドラインでは、尿路感染症以外の ESBL 產生菌感染症に対して推奨される第一選択の抗菌薬はカルバペネム系とされている。しかしその文面に従ってカルバペネム系を多用した場合、カルバペネム耐性菌感染症へのリスクを上げる側面も懸念される。

本シンポジウムでは、場面に応じたカルバペネム系以外の抗菌薬の選択肢も検討しつつ、ESBL 產生菌感染症に対する治療戦略について概説したい。

2. カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症の治療

原田 壮平

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE : carbapenem-resistant Enterobacteriales) による感染症は、多剤耐性グラム陰性桿菌の中でも特に治療が困難なもの一つである。その背景には、CRE に対して有効な抗菌薬が限られていることに加え、腸内細菌目細菌がカルバペネム耐性を獲得する機序が多様かつ複雑であり、その理解が容易でない点がある。

近年複数の新規抗菌薬が上市されたことにより治療薬の選択肢が乏しい状況は改善したが、これらの新薬を適切に使い分けるためには、CRE の耐性機序に関する正確な理解と、微生物検査室での適切な検出が求められる。また、日本の CRE は、海外のものとは異なる耐性機序を有するが多く、海外の研究結果やガイドラインを日本の臨床にそのまま適用できない状況も考えられるため、そのような場合は専門家の間でも治療方針に関する意見が分かれうる。

さらに、治療の切り札として登場した新規抗菌薬に対しても、既に耐性菌の出現が報告されており、今後の治療戦略に影響を及ぼす可能性が懸念される。

本講演では、CRE 感染症治療をめぐる最近の動向を概説するとともに、日本の臨床現場でどのように適切な治療戦略を構築していくべきかについて考察する。

3. 耐性綠膿菌感染症の治療

荒岡 秀樹

虎の門病院臨床感染症科・中央検査部

米国感染症学会 (IDSA) は、治療困難な 6 種の耐性グラム陰性桿菌に対する治療のガイドラインを公表している。なお、本抄録執筆時点の最新版は 2024 年 7 月 12 日のものとなっている。その中で耐性綠膿菌は、MDR *P. aeruginosa* と DTR *P. aeruginosa* という形で取り上げられ、DTR *P. aeruginosa* (*Pseudomonas aeruginosa* with difficult-to-treat resistance) に対する治療戦略を中心に解説が展開されている。

このガイドラインは臨床現場において非常に有用なものであるが、一方 (1) 米国と日本では使用できる抗菌薬やその適応症が異なる (2) 米国と日本の疫学 (耐性機構や分離頻度など) が異なる、以上主に 2 点から、日本の臨床現場に即した解釈を加える必要がある。

本シンポジウムでは、IDSA ガイダンスを紹介しながら、日本における耐性綠膿菌感染症の治療戦略についてまとめてみたい。

4. *Stenotrophomonas maltophilia* 感染症に対する治療戦略

馳 亮太^{1,2}

¹日本赤十字社成田赤十字病院感染症科

²亀田総合病院感染症内科

Stenotrophomonas maltophilia は環境に存在する偏性好気性ブドウ糖非発酵のグラム陰性桿菌であり、院内感染を起こす原因菌として知られている。通常は抗菌薬使用歴のある患者の呼吸器検体から定着菌として検出されることが多いが、ホストの状態によっては肺炎、カテーテル関連血流感染症などを主とした様々な感染症を引き起こす。総説において、感染症例における総死亡率は 18% から 69% と報告されているが、それぞれの研究が対象としている患者背景によって大きな幅がある。血液腫瘍患者においては、出血性肺炎を引き起こすことがあり、致死率が非常に高いことが知られている。

薬剤感受性上の特徴として、多くのベータラクタム系抗菌薬に対して自然耐性であり、メロペネムなどのカルバペネム系抗菌薬に対しても耐性を示す。また、ブレイクポイントが設定されている薬剤が限られており、感受性試験の精度や再現性についても問題が残る。伝統的に ST 合剤が標準治療薬として選択されてきたが、腎障害やアレルギー歴で使用できない場合も多く、レボフロキサシンやミノサイクリンが使用されることもある。近年、セフィデロコルも治療薬の選択肢に加わった。どの抗菌薬を優先して使用

するか、また併用療法が有効かどうかについては、明確なコンセンサスはない。また、各種抗菌薬に対する感受性は地域によって異なり、感受性の低下を示す報告も散見される。最適な治療を行うためには、国内の疫学を理解し、薬剤感受性を正確に評価した上で、抗菌薬を選択する必要がある。

現時点での知見をまとめて、*Stenotrophomonas maltophilia* 感染症に対する治療戦略について議論したい。

シンポジウム 19 長期作用型抗 HIV 療法の今とこれから

1. 抗 HIV 療法における注射剤の現状と課題

今村 淳治

仙台医療センター感染症内科

1986 年に AZT が臨床応用されてから約 40 年が経過した。HIV は薬剤耐性変異を獲得しやすい性質を持ち、ウイルス増殖の本格的なコントロールが可能となったのは 1995 年以降の多剤併用療法 (cART) の導入によるものである。当時治療を開始した HIV 陽性者が現在も生存していることは予後改善の証左である。初期の治療は錠数・内服回数が多く、アドヒアランス不良による HIV の耐性獲得が問題となった。これを受けて錠数や内服回数を減らすこと、副作用や薬剤相互作用の軽減、さらに遺伝的耐性バリアの高い薬剤の開発を目標に創薬研究が進み、現在ではインテグラーゼ阻害薬をキードラッグとする Single Tablet Regimen が主流となった。また、ウイルスコントロールにより他者への感染予防効果も示され、治療薬へのアクセス改善やフォローアップ体制の整備が全世界的に進められてきた。しかし、精神疾患や生活スタイルの課題により服薬が困難な症例への対応は、これらの手法では限界があり、持効性注射剤の開発が望まれていた。注射剤として AZT (妊娠・新生児)、T-20 や Ibalizumab (多剤耐性例) などが開発されていたが、用途が限定されていた。2022 年に認可されたカボテグラビル注/リルピビリン注は、維持療法を目的とした汎用性のある 2 剤療法として注目されている。注射剤の利点は、服薬に伴うストレスや服薬困難な状況への対応が可能な点である。一方、注射部位反応、薬剤除去困難、副作用発現時の対応、ドロップアウト時の耐性獲得などの課題も存在する。日本では注射剤の普及が限られたのであるが、その背景には患者の内服への抵抗が少ないと、合併症による他薬剤併用の必要性、最低 2 カ月に 1 回の受診が必要であることに加え、対応可能な医療機関の制限、診療報酬制度の課題、医療者側の経験不足など、日本独自の要因がある。さらに導入には医療機関側の診療体制の調整も必要である。また 2023 年には、レナカバビルも使用可能となった。6 カ月毎の皮下投与だが、多剤耐性症例のみの適応であり、同等の投与間隔を有する併用注射薬剤がないため、現在は限られた使用に留まる。今も投与

間隔の延長を目的とした開発が進められており、将来的には治療負担軽減が期待される。一方、現行の注射剤はHBV活性を有しておらず、HBV感染リスクが高く、HBs抗体獲得が困難なHBV未感染HIV陽性者には使用は慎重であるべきという意見もある。日本では曝露前予防(PrEP)の普及自体が遅れている状況であるが、注射剤はHIVの感染予防への応用も期待されている。海外ではPrEPとしてカボテグラビルやレナカパビルの有効性が示されている。このように注射剤は今後のHIV治療・予防において重要な役割を担う可能性があるが、現時点ではすべての患者に適応があるわけではない。患者の希望、治療のメリット・デメリットを総合的に検討し、Shared Decision Making(共有意思決定)を行うことが求められる。

2. 持効性注射薬を用いた抗HIV療法—現在の位置づけと課題—

吉川 寛

千葉大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科

抗HIV療法の進歩は目覚ましく、1日1回投与の経口レジメンは、HIVをコントロール可能なものへと変えた。しかし、毎日の服薬は患者にとって生涯続く負担であり、服薬アドヒアランスの維持や、服薬行為自体がもたらす心理的・社会的ステigmaは大きな課題である。こうした中、近年登場した持効性注射薬(LAI)は、治療の選択肢を大きく広げ、患者のQOLを向上させる可能性を秘めている。本邦では、治療薬としてカボテグラビル・リルピビリン(CAB/ RPV)が、多剤耐性例に対してレナカパビル(LEN)が承認されている。CABとRPVは共に長時間作用を発揮する特徴により、1カ月毎または2カ月毎の投与が可能な、初の注射のみによる抗HIV療法である。日々の内服から解放される点は大きな魅力であり、特に服薬管理に困難を抱える患者や、内服薬の存在によるステigmaを強く意識する患者にとって、治療満足度を向上させる可能性がある。一方で、その導入には慎重な判断が求められる。例えばCAB/ RPVはB型肝炎ウイルス(HBV)に対する活性を持たないため、HBV非免疫者においてはHBV新規感染、HBV既感染者は再活性化のリスクがある。非免疫者にはワクチン接種が望ましいがワクチン反応性が低いなどの課題もある。多剤耐性HIV感染症例に対しては、2023年に長時間作用型のHIVカプシド阻害薬であるLENが承認された。6カ月に1回の皮下投与という利便性に加え、既存薬に耐性化したウイルスにも効果が期待できる。ただし投与に際しては必ず他の抗HIV薬と併用が必要となるが、本邦での使用経験はまだ限定期である。また治療のみならず、予防領域においてもLAIは変革をもたらしつつある。曝露前予防(PrEP)として、CABが高い予防効果を示し、欧米で承認されている。さらに、米国では6カ月毎投与のLENもPrEPとして承認された。本邦ではいずれも未承認であり将来的な実装には、課題が多い。本講演では、

CAB/ RPVを中心にLAIの日本における現在地を概説し、実臨床での運用経験から見えてきた利点と課題について考察する。

3. 持効性注射薬を用いた抗HIV療法—チーム医療の役割—

福井 由希子^{1,2}

¹順天堂大学医学部附属練馬病院総合診療・性差科

²順天堂大学医学部総合診療科学講座

ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症治療は、多剤併用療法(ART)の進歩により、ウイルス学的抑制を達成し、多くの患者でQOLを向上させてきた。しかしながら、毎日の内服は患者にとって負担となり、服薬アドヒアランスの課題、プライバシーの問題、ステigmaへの懸念などが依然として存在する。近年、持効性注射薬を用いた抗HIV療法が導入され、内服負担の軽減とアドヒアランス向上への貢献が期待されている。本邦では2022年5月にカボテグラビル(商品名ボカブリア水懸筋注)、リルピビリン(商品名リカムビス水懸筋注)が、日本初となる長時間作用型注射薬として承認され、1カ月あるいは2カ月の投与間隔で効果が持続するため、患者のライフスタイルへの影響を最小限に抑えるだけでなく、内服困難な場合でも治療を継続できる可能性を秘めている。この新たな治療法の導入に伴い、安全性と有効性を最大限に引き出し、患者中心のケアを実現するためには、多職種連携によるチーム医療の役割が重要と考える。持効性注射薬を用いた抗HIV療法の利点としては、毎日の服薬からの解放による心理的・身体的負担の軽減、アドヒアランスの向上、服薬忘れによるウイルス量のリバウンドのリスク低減、プライバシー保護の改善、旅行や出張時の利便性向上、さらには内服困難な高齢者、認知症を合併している場合の治療選択肢の拡充などが挙げられる。一方で、内服療法にはない課題も存在する。例えば、注射剤を導入できる患者の適応評価、注射手技を行う人員の確保と技術習得、注射を行う場所と薬剤管理場所の確保、注射部位反応を含む副作用の確認、治療スケジュールの徹底した遵守、治療中断時の対応、そして患者の注射剤に対する不安や懸念の軽減などである。順天堂大学医学部附属順天堂医院では、2023年1月から実際に持効性注射薬の導入を開始したが、導入前に多職種でカンファレンスを行い、課題の抽出と解決策の検討を行った。医師は、注射剤適応者および希望者の確認の仕方について、看護師は注射施行場所、注射施行者および注射手技習得方法、患者の心理的サポートと不安軽減の仕方について、薬剤師は患者への薬剤説明方法、薬品の供給管理方法、服薬スケジュール管理方法について各々検討し、情報共有を行った。本講演では、注射剤導入の検討開始から実際の運用にいたるまで、各職種がどのような役割を果たしながら、多職種間で連携を取りチーム医療を実践してきたかについて紹介する。

4. 長期作用型抗 HIV 薬と PrEP

松川 敏大

北海道大学病院血液内科

HIV 感染症制圧のためには、治療と並行して新規感染予防の強化が重要な鍵となる。

PrEP（曝露前予防内服）は HIV 感染予防における重要な手段であり、本邦でも徐々に普及している。しかし、TDF/FTC や TAF/FTC などの経口 PrEP は服薬アドヒアランスの維持が困難であることが課題である。経口 PrEP において服薬アドヒアランスの低下は感染リスクを増大させ、特に若年層や高リスク群では服薬忘れやスティグマ、医療アクセス上の制約などにより、十分な感染リスク低減効果が得られないことが報告されている。

HIV 治療における長期作用型製剤としては、カボテグラビル/リルピビリン筋注製剤 (CAB/RPV LA) や、多剤耐性 HIV-1 感染症に対するカプシド阻害薬レナカバビル (LEN) が国内で承認されている。北海道大学病院では CAB/RPV LA は 12 例に継続投与されており、HIV 陽性通院患者の約 2.9% を占める。LEN については 1 例の使用経験がある。

長期作用型製剤による PrEP は、アドヒアランスの課題を克服しうる可能性が示されている。国内では長期作用型製剤による PrEP はまだ承認されていないものの、長期作用型カボテグラビル (CAB-LA) や LEN が PrEP として大きく注目されている。

経口 PrEP と比較して CAB-LA の感染予防効果は優れしており、新規感染の大幅な減少が示されており、LEN に関しても中間解析において新規感染の著明な抑制効果が報告されている。こうした結果を背景に、米国では CAB-LA が 2021 年 12 月、LEN が 2025 年 6 月に PrEP として承認された。

このように、年 2 回あるいは年 6 回程度の投与で長期的な HIV 感染予防が可能となれば、スティグマや日常生活への影響を軽減し、これまで PrEP 導入が進みにくかった層への普及が期待される。

しかし、長期作用型 PrEP の導入には、HIV 感染を除外するスクリーニング検査体制や接種インフラの整備、倫理的配慮が不可欠であり、本邦での普及には依然として高いハードルが存在する。

本講演では、長期作用型抗 HIV 薬による PrEP の意義と今後の展望について共有したい。

シンポジウム 20 日本からの大規模国際共同感染症研究の参画・主導を目指して

1. COVID-19 の国際共同研究の参画の体験・学び

齋藤 翔

国立国際医療センター国際感染症センター

私たち国立健康危機管理研究機構（旧国立国際医療研究センター）は 2020 年 COVID-19 流行初期に実施された米国国立衛生研究所 (NIH) が主導する ACTT 試験を皮切りに、数多くの国際共同医師主導治験に参加してきた。本シンポジウムではこれらの治験に参加し、症例登録をおこなった経験と今後の展望を共有する。

ACTT 試験は米国における患者登録が 2020 年の 2 月 21 日に始まり（国内は 3 月 26 日に開始）、4 月 20 日に 1,062 名の患者登録が完了し、5 月 22 日に論文発表が行われるという迅速さで進められた。国内の準備が遅れた場合は治験参加が困難となり、最終的に有効性の認められたレムデシビルの国内導入が遅れた可能性がある。これらを経験する中で、パンデミック時の治験は迅速性が重要な要素となることを実感した。

迅速に試験を実施するために、米国においては COVID-19 流行以前から施設間のネットワークが構築されており、さらに中央一括倫理審査の契約が行われていた。これらの準備の上で、多くの施設が同時に試験を開始する可能であった。また、試験デザインの側面からは ACTT 試験はプラットフォームデザインが採用されており、試験開始前から複数の治験薬について試験を行うことが想定されていた。最終的に 4 つの治験薬が検証されたが、プラットフォームデザインが次の試験へのスムーズな移行を可能とした。

COVID-19 流行下で私たちは、NIH および HIV の研究を行う INSIGHT というネットワークで行われた治験に参加したが、これらのネットワークとの繋がりから、その後もエムポックスに対する STOMP 治験や INSIGHT で行われるいくつかの治験や研究に継続的に参加している。症例登録施設としての役割を果たし、国際事務局から信頼を得て、国際共同研究に参加し続けることは日本の利益にも繋がると考えられる。

また、現在、日本国内において iCROWN (Infectious Disease Clinical Research Network with National Repository) 参加施設と共にインフルエンザに対する医師主導治験を実施中であり、調整事務局としての経験を蓄積している。これらの蓄積は将来的な国際共同治験の主導を目指すうえで重要な要素になるとと考えられる。

2. 市中肺炎および黄色ブドウ球菌血症の国際アダプティブ・プラットフォーム試験 (REMAP-CAP・SNAP) の国内展開について

齋藤 浩輝

聖マリアンナ医科大学救急医学

REMAP-CAP はパンデミックを引き起こしうる呼吸器感染症を念頭に 2010 年代に開始された国際アダプティブ・プラットフォーム試験 (Adaptive Platform Trial, APT) で、COVID-19 を含め 15,000 人を超える患者登録がなされている。SNAP は黄色ブドウ球菌血症を対象に

した国際 APT で、2022 年の開始以降すでに 5,000 人近くの登録があり、同領域で歴代最大のランダム化比較試験 (RCT) となっている。REMAP-CAP, SNAP はそれぞれ 2021 年、2025 年に国内でも開始され、演者は両 APT の国内立ち上げ、グローバルでの APT 運営等に関わってきた。本講演では、これまでの経験および今後の方針性に関して、各種エビデンスもまじえながら紹介する。

COVID-19 を例として、パンデミック初期に国際共同臨床試験に日本が参加した経験は限られ、主導した研究はない（論文公開にいたったもの）。感染症指定医療機関への調査でも、臨床試験への参加意欲と実際の研究参加のためのリソースには乖離がみられている。国民の意識調査においても、感染症の臨床試験・治験への参加理解は他国と比べて乏しい。コロナ禍に臨床試験を主導した研究者からも各種構造的な問題点が指摘されている。

APT に関する限り、世界的にはコロナ禍を機に多くの APT が開始されたなか、日本においては REMAP-CAP や SNAP など、感染症領域の APT の経験値は限定的である。それは、人材育成、制度改革などの遅れにもつながる。現場の臨床的疑問を疑問のまま終わらせず、APT や多施設 RCT など日々の感染症診療のプラクティスを変えうる臨床試験の実施・参加を通じ、協調してその臨床的疑問を解決する姿勢を日本の感染症診療の文化として育てていく必要がある。

REMAP-CAP, SNAP の国内展開を通じ、日本国内の感染症領域の APT および臨床試験が今後活発になる機会としていきたい。

3. 次世代 mRNA ワクチン「コスタイベ筋注用」開発の経緯

矢来 幸弘

Meiji Seika ファルマ株式会社

2019 年末から世界的に流行した新型コロナウイルスのパンデミックは、社会、経済、医療に甚大な影響を及ぼした。このような状況で、mRNA ワクチンが驚異的なスピードで開発され、臨床試験にて高い有効性と安全性が検証された結果、世界中で大規模に接種されるようになった。現在までに、世界で 130 億回以上の接種が行われ、数百万人の命を救ったと言われている。mRNA 技術は従来のワクチンに比べて短期間で開発できる利点を持ち、感染症に対する新たな防御手段を切り拓いた。この成功は、他の感染症やがん治療などへの応用も期待され、医療技術の進歩に大きく貢献した。

コスタイベは、次世代 mRNA ワクチンとも呼ばれ、米 Arcturus Therapeutics (アークタルス・セラピューティクス) 社の基盤技術をベースに創製された自己増幅型の mRNA ワクチンである。SARS-CoV-2 のスパイク蛋白質とともに、RNA を複製するレプリカーゼの配列をコードしており、脂質ナノ粒子 (LNP) に内包された状態で接

種される。生体内で、SARS-CoV-2 のスパイク蛋白質をコードする mRNA が細胞内で一定期間、複製されることにより、スパイク蛋白質が発現し、免疫応答を起こす。そのため、接種する有効成分量は、既存の mRNA ワクチンの 1/6~1/10 であり、少量の接種で新型コロナウイルスに対する中和抗体価が持続することが特長である。初回免疫については、ベトナムで大規模臨床試験 (PIII) を実施し、有効性、忍容性及び安全性を確認した。追加免疫については、日本で臨床試験 (PIII) を実施し、免疫原性、忍容性及び安全性を確認した。これらの結果を基に製造承認申請を行い、2023 年 11 月に承認を取得した。翌 2024 年 9 月には株式会社の承認を取得し、同年 10 月より定期接種に用いられることになった。

本講演では、次世代 mRNA ワクチン「コスタイベ筋注用」の作用メカニズムと開発の経緯について詳述する。

4. 日本からのアカデミア主導国際共同感染症研究の参画・主導を目指して

森野 英里子^{1,2}, 時田 大輔²

¹国立国際医療センター呼吸器内科

²国立健康危機管理研究機構臨床研究センター

COVID-19 の世界的流行では、アカデミア主導の国際共同研究が複数行われ、重要な役割を果たす場面が多く見られた。英国オックスフォード大学の RECOVERY 試験、米国国立アレルギー・感染症研究所主導の ACTT、集中治療領域の研究者による REMAP-CAP 等は、アカデミアにより実施された大規模な国際共同試験の代表である。これらの試験は COVID-19 に関する多くのエビデンスを創出し社会に貢献するとともに、臨床研究における国際連携の重要性、そしてアカデミアが果たしうる役割と可能性を強く印象付けるものであった。

日本でも COVID-19 の流行を機に、感染症領域の臨床研究に対する注目と期待が劇的に高まり、有事のため平時から感染症の臨床研究・医薬品開発に係る基盤構築が不可欠との認識が広まった。また、感染症の制圧における国際連携の重要性が強調され、100 Days Mission の提唱をはじめ、国内外の様々な活動に発展している。加えて、コロナ禍を経てビデオ通話サービス（オンライン会議）がビジネスや教育の領域で一般化したこと、地理的に離れた研究者同士のつながりが容易となり、研究者個人レベルでの国際連携も可能となる時代となった。

感染症領域における国際共同試験は、医薬品等の開発のために企業主導で従来より多く行われてきたことから、この講演ではアカデミア主導の国際共同研究に焦点を当てる。アカデミアの強みが活かせる研究とは何か、その特色や限界、国際共同研究における困難と成功要因について検討する。特に、すでにアカデミア主導の国際共同の臨床研究/試験で成功を収めている団体の活動事例を考察し、過去の感染症流行からの学びを踏まえ、今後の国際共同研究に向

けた手がかりとなるような情報を共有したい。

国際共同研究には、症例数の確保、多様な人種や医療体制下での一般化の可能性の向上、研究者間での知見やリソースの共有が可能となる点で利点もあるが、倫理審査や契約、資金、検体の取り扱い等の制度的・文化的違いに起因する困難、検査等の精度管理など、超えなければならない大きな課題も多い。国際共同研究の参画から主導に移行するためには、事前ネットワーク構築と人材育成、国際的交渉力と調整力を持つ研究支援事務局、戦略的資金確保に加え、科学的妥当性、透明性・中立性・倫理性を兼ね備えた国際的に通用する品質が求められるだろう。

国立健康危機管理研究機構/臨床研究センター/インターナショナルトライアル部では国際共同研究を実施するため、東南アジア諸国と ARO (Academic Research Organization) アライアンスを設立し、各国の研究機関や保健省、規制当局と関係を築いてきた。感染症領域の国際共同研究の相談窓口を設けているので、ご活用頂きたい。

日本呼吸器学会、東日本感染症・化学療法共同企画「肺炎予防の理解促進のための教育活動」

1. 口腔ケアからみた肺炎予防

岩永 直樹

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野

わが国は世界に類を見ない速度で超高齢社会へと突入しており、高齢者における肺炎は依然として主要な死因の一つであると同時に、医療・介護負担の増大と密接に関連している。高齢者肺炎の多くは誤嚥を背景として発症し、その病態の理解には微生物学的解析が不可欠である。近年、16S rRNA シークエンシングを用いた網羅的細菌叢解析によって、従来の培養法では検出困難であった口腔内連鎖球菌と歯性嫌気性菌の混合感染が、誤嚥性肺炎の主要な病原微生物であることが示唆されている。

とりわけ、口腔環境の悪化が呼吸器感染症のリスク因子となることは、唾液中の炎症性サイトカインや歯周病原菌の動態解析を通じて基礎的にも実証されてきた。歯周ポケットや舌背に形成されるバイオフィルムは、細菌の定着と増殖を促進し、嚥下時にこれらの細菌が気道に侵入する経路となりうる。2024年に改訂された「成人肺炎診療ガイドライン」では、本邦の実情に合わせて、クロルヘキシジンを用いない口腔ケアの有効性についてメタ解析が実施され、専門的口腔ケアが肺炎罹患率および死亡率を有意に低下させることが示され、高齢者医療における介入可能な予防戦略となりうる極めて重要なエビデンスである。

さらに我々は、口腔内連鎖球菌と嫌気性菌の混合感染が多い臨床データに着目し、その病態形成の機序について、基礎的検討を重ねている。口腔内のプレボテラ属が、特に宿主の免疫不全を通して、併存する病原体の病態形成に大きな影響を与えていていることが明らかになってきた。

医療・介護関連肺炎の定義の再評価と抗菌薬の適正使用に関する新たな指針、アドバンス・ケア・プランニング (ACP) の推進など、高齢者肺炎を取り巻く診療の枠組みは大きく変容してきている。本講演では、肺炎の病態解明における最近の基礎的知見を概説するとともに、口腔ケアを中心とした多角的予防戦略の重要性について、エビデンスに基づいて検証する。

2. 肺炎予防の理解促進のための教育活動

青木 信将

新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科学分野

肺炎は日本人の死因の第5位を占め、また、特に高齢者の健康寿命に深刻な影響を及ぼすことが知られている。肺炎に罹患することにより、身体機能の低下や認知症リスクの増大、心筋梗塞などの重篤な疾患をもたらすとされる。特に身体機能低下については、改善が難しく、肺炎を繰り返すことにつながり、さらなる健康負荷・ADL低下が生じ、誤嚥や抗菌薬耐性菌出現リスクも上昇するなど悪循環を認める。診断、治療はもちろんのこと、健康寿命の延伸の為には何より予防が不可欠となる。肺炎予防の重要な選択肢として、ワクチン接種が挙げられる。最も頻度の高い病原体である肺炎球菌は、侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) をしばしば合併し重症度も高い。日本では、2014年に65歳以上の高齢者を対象とした23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン (PPSV23) の定期接種が開始され、近年では15価、20価の結合型肺炎球菌ワクチン (PCV) も使用可能となり、21価ワクチンの導入も進んでいる。日本人を対象とした研究では、肺炎による入院を有意に抑制したとされ、発症予防並びに重症化抑制が期待できる。小児へのPCV導入、コロナ禍における感染対策等によりIPDが減少したが、再び増加する兆しを見せており、低迷しているワクチン接種率の向上が喫緊の課題である。ウイルスについても、肺炎の重要な病原微生物である。インフルエンザワクチンは、発症を約50%抑制し、死亡を80%抑制すると報告される。コロナ禍における感染対策により抗体保有率が低下したことで2024~25年のシーズンでは大きな流行が認められ、今後も継続的な接種が重要視される。経鼻生ワクチンが使用可能となり、また、高用量ワクチンの導入も進んでおりさらなる効果が期待される。新型コロナウイルス感染症は、いまだインフルエンザ以上の死亡者と合併症が報告されている。mRNAワクチンの登場は、COVID-19患者の重症化と死亡を確実に抑制し、推定では導入後1年間で世界の約2,000万人の命が救われたとされている。しかし、オミクロン変異株の登場と軽症者の増加、さらには無料接種終了に伴い、ワクチン接種率は大幅な低下が認められている。このような軽症者の増加によるワクチン接種率の低下からは、疾患がいかに身近であるか、また疾病負担がいかに深刻であるかの認識が、接種行動に影響する

ことが推測される。肺炎はよく聞く疾患ではあるが、一般の人々にとって、その疾病負担は具体的ではなく、予防の必要性は十分伝わっていないと考えられる。医療従事者による積極的な推奨が接種率向上につながるとの報告もあり、医療現場など多職種で連携しワクチン接種の文化が社会に定着することを期待したい。基礎疾患を有する患者で重症化のリスクが高いとされるRSウイルスに対するワクチンなど、高い有効性が報告されている新たな選択肢も登場しており、ワクチンの有効性と安全性を含めたさらなる啓発活動が重要と考えられる。

肺炎球菌ワクチンプロジェクトセミナー

1. がん患者における肺炎球菌感染症とワクチンによる予防の重要性

冲中 敬二^{1,2}

¹国立がん研究センター東病院感染症科

²国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科

がん患者は若年であっても肺炎球菌感染症の高リスク群であり、予防対策としてワクチン接種が重要である。日本のレセプトデータ解析では、19~49歳のがん患者は健常者に比べて肺炎球菌感染症の罹患リスクが著しく高く、ハザード比は8.32とされる。特に血液や髄液などの無菌部位から検出される侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)においては、血液腫瘍患者の罹患率が顕著に高く、なかでも多発性骨髄腫や非ホジキンリンパ腫などのリンパ系腫瘍患者においてリスクが高い。固形腫瘍においても肺がん患者などでもリスクが高い。

IPDのリスクはがん診断直後の1年前後が最も高いが、リンパ系腫瘍では診断から10年を経ても約10倍の発症リスクが持続することが報告されている。死亡率についても固形腫瘍患者では若年者であっても高く、18~49歳のIPD症例で18.8%が死亡したというデータがある。さらに、血液腫瘍患者における市中肺炎の原因菌として肺炎球菌が約9%を占め、重症化のオッズ比は10.24とされる。

このような背景から、がん患者に対する肺炎球菌ワクチン接種が強く推奨されている。現在利用可能なワクチンには、23価ポリリサッカライドワクチン(ニューモバックス:PPSV23)と、結合型ワクチンである15価(バクニュバクス:PCV15)、20価(プレベナー20:PCV20)がある。がん患者におけるこれらのワクチンの有効性に関するエビデンスは限られているものの、台湾のデータベース研究では、75歳以上のがん患者においてPPSV23を接種した場合肺炎による入院率が約30%減少し、イスラエルの研究ではPCV13接種を受けた患者では肺炎および敗血症による入院率が有意に低下した(オッズ比0.454)とされている。

PCV20は国内の血清型カバー率(2022~2024年)が高く(50%)、PCV15(35%)を上回る。米国臨床腫瘍学会

(ASCO)は2024年のガイドラインで、PCV20単独またはPCV15+PPSV23の併用接種をがん患者に推奨している。2025年4月に改訂された「6歳から64歳までのハイリスク者に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方」でも同様の推奨となっている。

今後の展望としては、2024年6月に米国で承認されたPCV21(国内の血清型カバー率約78%)が注目されており、日本でも2024年8月に承認申請されている。国内での承認が得られれば、ワクチン接種戦略に影響を与える可能性があるため、最新の動向に注意が必要である。

第488回ICD講習会 これからの感染対策のために

1. 子どもの特性から考える小児の感染制御

中山 崇之

新潟市民病院小児科

小児医療において、「子どもは、大人の単なるミニチュアではない」という表現が使われことがある。子どもは単に小さい「大人」ではなく、年齢によって臓器や身体機能、精神、心理的な面で発達途上であり、大人とは異なるアプローチが必要だという意味で用いられることばである。実際に感染制御においても年齢による身体的、心理的な発達の違いやそれによる病態の違い、付き添いなどの患児をとりまく社会的な違いなど、「大人」とは異なる対応を求められることがある。一方で、「特殊である」ということに囚われるあまりに小児医療での感染制御がブラックボックス(あるいは聖域)になってしまることがある。そういう状況を防ぐためにも小児医療に携わるスタッフで小児病棟の感染制御の担当者がいることが望ましい。当院での小児の感染制御の実際と、小児の感染制御に重要なワクチンについて紹介する。

当院は新潟医療圏にある総合病院であり、急性期病院として小児の流行疾患を含む市中感染症を多く診療している病院である。小児科に入院する患者の多くが急性疾患であり、その原因として感染症が大半を占めている。当院の小児病棟では、標準予防策に加えて経路別感染対策を行っているが、通常であれば飛沫感染対策が必要なインフルエンザなどの気道ウイルス感染症でも、乳幼児のように咳エチケットが困難だったり、唾液や鼻汁などの体液への不意の接触が考えられたりする場合は接触感染対策を追加している。また、微生物診断に基づいた感染対策が基本にはなるが、診断までに時間がかかったり、検査感度によって偽陰性になったりすることもあるため、症状に基づいて必要な経路別感染対策を行って、感染症の疑いがなくなるなど対応の必要がなくなれば速やかに標準予防策に変更している。

ワクチンとVPD(vaccine preventable diseases)も小児の感染制御において、より注目されるトピックである。以前は院内への持ち込みとアウトブレイクが頻繁に起きていた水痘は2014年の定期接種化以降は患者が顕著に減少

していたが、2024年の終わりから2025年にかけて患者報告数の増加がみられている。とくに報告患者数のなかで5~14歳が占める割合が増加しており、注意が必要である。百日咳も2024年から報告患者数が増加しているVPDである。とくに生後6カ月未満の新生児・乳児が罹患すると重篤になるリスクが高く、伝播しやすいため、周産期領域では注意が必要な疾患である。百日咳含有ワクチンが予防に有効であり、医療関係者のためのワクチンガイドラインでもその接種が推奨されている。また、日本小児科学会では定期接種のタイミング以外に就学前と11~12歳での百日咳含有ワクチンの接種を推奨しており、諸外国では妊娠後期の妊婦に対する百日咳含有ワクチンの接種が推奨されている。

2. 感染対策の地域連携の重要性とさらなる進化

田邊 嘉也

新潟県立新発田病院内科（呼吸器）

感染症対策に関する診療報酬上の評価は、1996年度の「院内感染防止対策加算」から始まり、その後、2010年度の診療報酬改定で感染対策チームの活動などが評価される「感染防止対策加算」が新設され、2012年度には感染防止対策加算1および加算2といった形で体制によって重みが分けられるような形となった。同時に地域連携加算が新設されることで、感染対策チーム（ICT）の対外的な活動の広がりが後押ししてきた。現在も日々変化する感染症、耐性菌対策について診療報酬制度の中で継続的に見直され強化されてきている。

新潟県では加算の枠組みを超えて連携する新潟医療関連感染制御コンソーシアム（CHAIN）が組織されコロナ禍において新潟県内の診療、感染対策等において大きな役割を担うなかで地域の連携の重要性をより感じることができた。今後もまた新たな感染症の流行が発生することは十分想定される。今回構築された感染対策のノウハウを日常の対策にも落とし込みつつ次の新規感染症対策にも応用できるように継続した連携体制を維持していくことが重要である。

今回の講習会ではこれまでの感染対策の制度的な進歩について振り返り、普遍的な対策に加えて新たな感染症発生時の連携の重要性をCOVID-19の経験等当地域の現状、取り組みを中心に紹介しながら解説させていただく。

3. RSウイルスの流行時期と対応について

菖蒲川 由郷

新潟大学大学院医歯学総合研究科十日町いきいきエイジング講座

RSウイルスは小児の呼吸器感染を引き起こす病原体として重要である。飛沫による感染伝播が主で、感染者の咳やくしゃみにより飛散した飛沫が眼、鼻、口の粘膜に付着

したり、飛沫や鼻汁によりウイルスで汚染された面に触れた手から眼、鼻、口に入ることで感染が成立する。飛沫は約1~2メートル程度飛び散ることが知られており、手や物などの表面に付着してから数時間は感染性を保つとされている。

臨床的には軽度の上気道感染から肺炎や細気管支炎を含む重症の下気道炎まで幅広い症状を引き起こす。酸素投与や人工呼吸器の装着を必要とする重篤な呼吸不全に陥る可能性もある。特に早産児や基礎疾患を持った児では感染するリスクと重症化するリスクが高く、罹患率、致死率ともに通常の児と比べて高い。

RSウイルスは温帯地域では北半球、南半球共に秋から冬に流行し、日本を含む北半球では流行のピークが12月から1月になることが多いとされてきた。熱帯や亜熱帯地域では1年を通じて流行があるが高温多湿となる雨期に流行が大きくなるとされる。温帯で冬に流行のピークを迎える理由として、冬の厳しい天候により人の行動が屋内に限られ、密な接触が多くなることで感染が拡大するという説や、低い気温下ではRSウイルスが安定するという説がある。一方、熱帯で年中流行がみられる理由として、多湿の環境下ではウイルスを含む大きめの飛沫が存在しやすく、RSウイルスの伝播に有利とされる。

日本では近年、従来の冬季中心から夏～秋へと流行時期の前倒しが指摘され、COVID-19流行を経て年や地域により時期・規模が大きく変動している。背景として、気象条件、人流、ホスト側の要因等の複合要因の関与が示唆される。流行の季節性が一定しないことで、対策が遅れることができ課題であり、できる限り早期に流行開始を察知することが重要となる。ここでは、国内サーベイランスを基盤に、季節性の変容と最近の動向を概観したうえで、RSVの流行開始時期についての考え方を整理する。具体的には、小児科定点あたり報告数、実効再生産数、検査陽性率、入院動向などを用いた早期警戒の枠組みを紹介し、現場で運用しやすい指標を検討する。

その上で、RSウイルスに対する予防薬・ワクチンは次々に開発され、現在使用可能な薬剤・製剤が複数ある。長時間作用型抗RSVモノクローナル抗体ニルセビマブの活用を中心に、ハイリスク児へのパリビズマブ、妊娠接種（母子免疫）、成人・高齢者向けRSVワクチンを含む最新の薬剤の位置づけを整理し、どのタイミングでどのような対策をとることが可能かを紹介する。

一般演題

O1-1. 炎症性腸疾患・*Clostridioides difficile* 感染症マウスモデルを用いた fidaxomicin の有用性評価

三原 貴之、五十嵐 裕貴、榎木 裕紀、田口 和明、松元 一明

【目的】*Clostridioides difficile* (*C. difficile*) 感染症 (CDI) は、炎症性腸疾患 (IBD) 患者で発症し易いことが臨床研究にて明らかになっている。IBD 併発 CDI に対する CDI 治療は一般的な CDI に対する治療と同様に行われている。本研究では、IBD 併発 CDI マウスモデルを用いて fidaxomicin (FDX) の治療効果を vancomycin (VCM) と比較した。

【方法】デキストラン硫酸ナトリウムと cefoperazone を自由飲水させて IBD マウスモデル作製と腸内細菌叢の攪乱を行い、*C. difficile* (ATCC43255 株) の芽胞液を投与して CDI を発症させ、FDX (150 mg/kg/day) 又は VCM (160 mg/kg/day) を 10 日間投与した。生存率、clinical sickness score (CSS)、*C. difficile* load により治療効果を評価した。また、マウスの腸内細菌叢を解析した。

【結果】FDX 治療群の生存率は 100% であったが、VCM 治療群の生存率は 50% であった。FDX 治療群は CSS が低値で推移したが、VCM 治療後再発死亡したマウスは CSS が上昇した。治療終了時の *C. difficile* load は、VCM 治療群は \log_{10} CFU/g = 2.02 であったが、FDX 治療群は検出限界未満であった。腸内細菌叢解析では、VCM 治療群は多様性が失われ腸炎症を示唆する菌叢の比率を示したが、FDX 治療群では多様性の低下を抑制し、腸炎症を示唆する菌叢の比率を示さなかった。

【結論】IBD 併発 CDI マウスモデルにて FDX は VCM より高い治療効果を示した。IBD 併発 CDI に対し FDX は VCM より適する可能性が示唆された。

01-2. 肺への移行性を考慮したフルオロキノロン系薬の *in vivo* PK/PD 有効性比較

五十嵐 裕貴、水上 雄貴、細井 彩夏、高橋 実秀、鈴木 健太、榎木 裕紀、田口 和明、松元 一明

慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

【目的】ラスクフロキサシン (LSFX) はレボフロキサシン (LVFX) より気道上皮被覆液 (ELF) 中への移行率が高い抗菌薬である。組織移行性の高い抗菌薬は、血中濃度に基づいた薬物動態/薬力学 (PK/PD) 解析では臨床効果と相関しない可能性が考えられた。本研究では肺炎球菌による肺感染マウスモデルを用いて ELF、血中薬物濃度に基づく PK/PD 評価を行った。

【方法】肺炎球菌に対する各薬剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。肺感染マウスにおける各薬剤の ELF、血中 PK パラメータ値を算出した。各薬剤による 24 時間治療後の肺中生菌数を定量して PK/PD パラメータとの相関を解析した。

【結果・考察】MIC は LVFX で 0.51 mg/L、LSFX で 0.03 mg/L、ELF への移行率は LVFX で 1.01 倍、LSFX で 8.20 倍であった。PK/PD 解析では、 $1 \log_{10}$ -kill を達成した遊離型薬物濃度時間曲線下面積 ($fAUC_{24}$) /MIC は、ELF で

LVFX 19.42、LSFX 258.6、血中で LVFX 25.60、LSFX 24.47 であった。ヒトの ELF 移行率を考慮すると、LSFX は ELF、LVFX は血中濃度から算出した PK/PD 目標値が、臨床研究の報告と一致した。

【結論】組織移行性の高い抗菌薬では組織濃度に基づいた PK/PD 解析を実施すべきことが示唆された。

会員外共同研究協力者：段紹清、新谷竜也

01-3. Hollow Fiber Infection Model を用いた肺 MAC 症に対する標準治療の有効性評価

鈴木 健太¹、島村 莉奈^{1,2}、吉川 万衣子^{1,2}、宇山 杏奈¹、林 侑孝¹、五十嵐 裕貴¹、榎木 裕紀¹、西村 知泰^{2,3}、松元 一明¹

¹慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

²慶應義塾大学医学部感染症学教室

³慶應義塾大学保健管理センター

【目的】肺 *Mycobacterium avium* complex 症 (肺 MAC 症) に対するクラリスロマイシン (CAM)、リファンピシン (RFP)、エタンブトール (EMB) の標準併用療法の有用性を Hollow Fiber Infection Model (HFIM) を用いて評価した。

【方法】HFIM 内で CAM は 400 mg 12 時間毎、RFP と EMB は 10 mg/kg 24 時間毎で 21 日間投与した際のヒト気道上皮被覆液 (ELF) 中薬物動態を再現し薬効評価を行った。 1.5×10^6 cells/mL の THP-1 細胞と 1.5×10^7 CFU/mL の *M. avium* (ATCC700898) を 24 時間共培養し、感染細胞を作製した。HFIM 試験開始時の生菌数を 10^6 CFU/mL とし、経時的に細胞数及び生菌数を定量した。また、薬剤曝露に伴う *M. avium* の耐性化を評価するために薬剤感受性試験を実施した。

【結果・考察】薬剤未投与群の生菌数は、HFIM 試験開始 21 日後に 10^9 CFU/mL に増加した。治療群では生菌数が 21 日後に 10^4 CFU/mL に減少した。時間と共に両群における *M. avium* の最小発育阻止濃度 (MIC) は上昇し、特に治療群で顕著であり 21 日後における CAM の MIC は $32 \mu\text{g}/\text{mL}$ となり、マクロライド耐性と判定された。以上より肺 MAC 症に対して標準併用療法は有効性を示す一方で MIC 上昇リスクがあることが示唆された。

01-4. 統計学的に有意でも臨床的に意味がない場合—MRSA 菌血症と MSSA 菌血症の比較から—

詫間 隆博^{1,2}、前田 真之³、宇賀神 和久⁴、石野 敬子³、森 伸晃²、時松 一成²

¹昭和医科大学横浜市北部病院内科系診療センター感染症内科

²昭和医科大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

³昭和医科大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門

⁴昭和医科大学病院臨床検査室

【目的】MRSA 菌血症と MSSA 菌血症の特徴を比較したところ、統計学的に有意差があつても、似ていると考えられる場合が認められた。これを臨床的に意味がない差の候補として、有意差を分類し、報告する。

【方法】昭和医科大学病院および附属東病院において、2015 年度から 2023 年度までの初回血液培養陽性 6,201 例の診療録を調査し、MRSA、MSSA、その他の菌種に分類し、背景因子と助言内容について Logistic model を用いて多変量解析を行い、交互作用まで検討した。[MRSA] - [他の菌種] の差、[MSSA] - [他の菌種] の差を比較検討したが、[MRSA] - [MSSA] の差についても検討・分類し、MRSA 菌血症と MSSA 菌血症が似ているかという視点で評価した。

【結果】直接比較で有意差があるものは、パターン 1：他の菌種との比較では逆向きに有意（例：抗菌薬開始の助言は MRSA で有意に多く、MSSA では少ない）=似ていないと判定、パターン 2：片方のみ有意または有意差なし、パターン 3：同じ向きに有意（例：骨関節感染症は、MRSA と MSSA の両者で有意に多い）=似ていると判定、に分類された。

【考察】臨床統計において統計学的有意差は症例数を増やせば必ず出るため、臨床的な意味は別に解釈する必要があると言われるが、臨床的な意味を評価するのはしばしば困難である。本研究の「他の菌種」に該当するような、他の基準となる指標をかける場合は、その基準との差を比較することで、臨床的意義を類推できる可能性が示唆された。

O2-1. 高速ナノ液滴技術により明らかになった *Bacillus* 属と *Clostridium* 属の芽胞強度の差について

田村 友梨奈、河村 真人、佐藤 匠、藤村 茂
東北医科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

【目的】第 73 回本学会総会において *Bacillus* 属の芽胞は衝撃圧 37.5 MPa 以上の高速ナノ液滴衝突により殺菌されることを報告した。今回は新たに *Clostridium* 属菌を用いて、ナノ液滴照射により両菌種の芽胞強度を比較した。

【方法】*B. subtilis* ATCC6633 株を DSM に懸濁し、37℃、3 日間培養して芽胞菌液を作製した。*C. butyricum* の芽胞菌液は、ブルセラ HK 寒天培地上で 37℃、5 日間嫌気培養により作製された。芽胞汚染モデルに高速ナノ液滴を 37.5~75 MPa の衝撃圧で照射後、生残菌数の測定および走査型電子顕微鏡による観察を行った。

【結果】*B. subtilis* 芽胞に 37.5 MPa、2 分間の高速ナノ液滴照射を行うと表面に複数の突起が形成され、その後 3~15 分間で経時的にへこみ、20 分後には完全に潰れた。一方 *C. butyricum* では 2 分後より突起が観察され、10 分以降に穴の形成が確認された。芽胞汚染モデルの菌数は約 1×10^6 CFU/mL であり、20 分照射後には *B. subtilis* で 3.53×10^2 CFU/mL まで減少したが、*C. butyricum* では $7.87 \times$

10^4 CFU/mL が生残していた。さらに *C. butyricum* に 75 MPa で 90 秒照射後芽胞が崩壊し生残菌は検出限界以下となった。

【結語】*C. butyricum* の芽胞を完全に崩壊させるには 75 MPa 以上必要であり *B. subtilis* よりも高衝撃圧に耐えうる。*C. butyricum* は *B. subtilis* に比し芽胞構造が強固であると示された。

会員外共同研究協力者：佐藤 岳彦、中嶋 智樹、Liu Siwei

O2-2. *Staphylococcus aureus* 細胞壁強度の維持に重要な因子の検討

田村 友梨奈、河村 真人、佐藤 匠、藤村 茂

東北医科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

【目的】これまでに *S. aureus* に 18 MPa の衝撃圧で高速ナノ液滴を照射するとペプチドグリカンが菌体表面に突出するものの、この状態でも生存することを報告した。今回はナノ液滴を利用して *S. aureus* の細胞壁強度を維持する因子について検討した。

【方法】*S. aureus* ATCC29213 株を用い biofilm 形成モデルを作製した。同モデルを 1/4 MIC のセファゾリン、セフトリアキソン、ペニシリン G、ピペラシリン、メロペネム、バンコマイシンおよびダプロマイシンに 3 時間曝露後、衝撃圧 18 MPa のナノ液滴を 3 および 20 分照射し、生残菌数を測定した。さらに、菌の形態を走査型電子顕微鏡にて観察した。

【結果】各種抗菌薬を曝露した biofilm 形成モデルに対しナノ液滴を 3 分照射後、生残菌数は減少しなかった。このとき、いずれの抗菌薬曝露後の菌体表面にも複数の突起が形成された。一方、20 分照射後には、メロペネム曝露後のモデルにおいて菌体が崩壊し、生残菌数が 10^2 CFU/mL 減少した。そのほか 6 効果では菌体崩壊や生残菌数減少を認めなかった。

【結語】*S. aureus* の penicillin-binding protein (PBP)-4 に親和性が高いメロペネムを曝露後、ナノ液滴照射をきっかけに菌体崩壊にいたった。PBP-4 の阻害により細胞壁強度が低下するため、これが *S. aureus* の細胞壁を強固に維持する上で重要な役割を果たしていると示唆された。

会員外共同研究協力者：佐藤 岳彦、中嶋 智樹、Liu Siwei

O2-4. 尿路病原性大腸菌 (UPEC) が産生する尿路感染責任因子 GuaB の機能解析

柳田 侑哉¹、定平 卓也²、富田 治芳¹、平川 秀忠¹

¹群馬大学大学院医学系研究科細菌学講座

²岡山大学病院泌尿器科

【目的】UPEC は、UTI を引き起こす主要な原因菌であり、尿路細胞内外でバイオフィルム様のマイクロコロニーを形成する。その結果、様々な抗菌薬に対して抵抗性を示すことから、UPEC による UTI は、難治化リスクが高いと考えられている。私たちは、UPEC の感染、および難治

化に寄与する責任因子を探索する目的で、膀胱内において高発現する UPEC の蛋白質に着目した。

【方法・結果】UTI マウスから膀胱を摘出し、プロテオーム解析により UPEC 由来の蛋白質を同定した。その中で、リボソーム蛋白質やシャペロン蛋白質、呼吸に関するものなど生存必須あるいは生存に極めて重要な蛋白質が含まれていた一方で、シデロフォア合成酵素や外膜蛋白質 OmpA など尿路への感染に寄与していると報告されている蛋白質も検出された。そこで、上記を除く蛋白質について該当する遺伝子欠損株を作製し、UTI マウスモデルを用いて病原性の評価を行った。その結果、GuaB 欠損株は、膀胱に対して親株よりも 1,000 倍以上低い感染能を示した。さらに、定量 PCR 解析とプロモーター アッセイの結果から、GuaB は、人工尿培地において発現が亢進していること、尿に豊富に含まれる尿素によって発現が増強されうることを見出した。

【考察】本研究において、UPEC の感染責任因子として新たに GuaB を発見した。本蛋白質は、尿路において発現が亢進しており、UPEC の感染過程において重要な役割を持つことが示された。

O3-1. *Uropsepsis* の患者から分離された尿路病原性大腸菌 (UPEC) の病原性解析

下川 瑞起¹, 橋本 佑輔¹, 村上 正巳², 富田 治芳¹, 鈴木 仁人³, 平川 秀忠¹

¹群馬大学大学院医学系研究科細菌学講座

²群馬大学大学院医学系研究科臨床検査医学講座

³国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

【目的】尿路感染症の主要な原因菌である UPEC は、線毛や付着因子を産生し、これらが病原性に関与している。上記因子の機能については、主に遺伝子組み換え体を用いた UPEC 標準株ベースで解析が進められてきたが、臨床における個々の因子の重要性や病原性の寄与の程度については知見が乏しい。本研究では、Uropsepsis 患者 50 人から分離した UPEC 株の遺伝学的および表現型解析を通じて、病原性因子と病原性の関係を調査した。

【方法・結果】全 50 株のドラフトゲノムを解析した結果、1 型線毛をコードする *fim* と *ppdD* 線毛遺伝子に加えて、付着性因子をコードする *ecp*, *fdeC*, *hcp*, *upaG*, *ehaB* が 9 割以上の株で観察された。これらの遺伝子は UPEC の病原性を下支えする因子として広く普及している可能性が示唆された。さらに尿路系細胞に対して高い感染能を有する株においては、上記の因子に加え、*upaC*, *agn43*, *flu*, *c2395*, *ygiL*, *yadN* 等の付着性に関与する遺伝子を複数種保持していた。一方、腎臓への感染に重要であると考えられてきた P 線毛に関しては、*papG* 遺伝子の存在あるいは、活性が確認されなかった株が 4 割にも上っており、腎臓感染に P 線毛を必要としない株が少なからず存在することが示された。

【考察】本研究では、細菌側の因子に焦点を当てたが、本研究で得られた知見は、尿路感染症重症化機構のより深い理解や診断マーカー、および創薬標的候補の提案に貢献できうると考えている。

O5-1. *Staphylococcus aureus* における lascufloxacin の抗菌力と mutant selection window の比較検討

佐藤 匠, 貝森 慧, 河村 真人, 藤村 茂

東北医科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

【背景】Lascufloxacin (LSFX) は、DNA gyrase および topoisomerase IV の両方を同程度阻害することから、キノロン耐性株に対しても感受性を示すことが肺炎球菌を用いた研究で示されている。キノロン耐性 MRSA においても同様に効果が期待されるが、実際に感受性を調査した研究は少ない。今回、各種経口キノロン系薬の感受性および耐性化傾向を調査した。

【方法】東北地方の総合病院 10 施設にて臨床分離されたキノロン耐性 MRSA 30 株に対して、levofloxacin (LVFX), garenoxacin (GRNX) および LSFX の MIC を微量液体希釈法で決定した。次に、キノロン系薬に感受性の MRSA 14 株を使用し、各薬剤の mutant prevention concentration (MPC) を寒天平板希釈法にて決定した後、MSW を算出した。

【結果】キノロン耐性株において、LVFX の MIC₅₀ および MIC₉₀ は、それぞれ 32, >128 μg/mL だった。GRNX では 4, 32 μg/mL であり、LVFX と同様に MIC が高い傾向を示した。一方、LSFX では MIC₅₀ および MIC₉₀ は 0.5, 1 μg/mL であり、すべての株において MIC 値が低く保持された。キノロン感受性株を用いた検討では、LVFX, GRNX および LSFX の MIC range はそれぞれ 0.125~0.25, 0.031~0.063, 0.016~0.063 μg/mL だった。また、同薬の MPC range は 2~4, 0.25~1, 0.125~0.25 μg/mL であり、LSFX の MSW が最も狭かった。

【結語】LSFX は他の 2 剤に比べて MSW が狭く、耐性株が選択されにくいと考えられた。

O5-3. ESBL 産生 *Escherichia coli* に対する β-lactam 系抗 菌 薬 4 剤 の mutant selection window

星野 祐太^{1,2}, 佐藤 匠¹, 河村 真人¹, 藤村 茂¹

¹東北医科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

²東北労災病院薬剤部

【緒言】ESBL 産生 *Escherichia coli* による感染症では、cefmetazole (CMZ), meropenem (MEPM) のほか tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) や tazobactam/ceftolozane (TAZ/CTLZ) が選択されるが、これらの耐性獲得傾向の違いは明らかでない。そこで本研究は、これら 4 剤の mutant selection window (MSW) を調査し、比較検討した。

【方法】臨床分離された ESBL 產生 *E. coli* 10 株に対する CMZ, MEPM, TAZ/PIPC および TAZ/CTLZ の MIC と mutant prevention concentration (MPC) を決定した。さらに各 MSW の sub-MPC 生残株に対する各抗菌薬の MIC を測定した。

【結果】各抗菌薬の MIC₉₀, MPC₉₀ は、それぞれ CMZ : 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 32 $\mu\text{g}/\text{mL}$, MEPM : 0.063 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$, TAZ/PIPC : 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 64 $\mu\text{g}/\text{mL}$, TAZ/CTLZ : 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。CMZ, TAZ/PIPC, TAZ/CTLZ における sub-MPC 生残株では、それぞれ 1 株 (10%), 4 株 (40%), 3 株 (30%) が耐性を示した。一方、MEPM では、耐性株は選択されなかった。

【結論】ESBL 產生 *E. coli* に対する MEPM の MSW は極めて狭く、同薬の負荷による耐性株の出現は確認されなかつた。一方で、CMZ, TAZ/PIPC, TAZ/CTLZ の MSW は MEPM に比して広く、TAZ/PIPC が 4 剤の中で最も耐性株選択率が高かつた。

05-4. 市販鶏ひき肉由来フロルフェニコール・広域セファロスポリン同時耐性菌の全ゲノム解析および接合伝達能の評価

三神 翔太¹, 蓮沼 裕也^{1,2}

¹桐蔭横浜大学大学院工学研究科

²桐蔭横浜大学医用工学部生命医工学科

【目的】抗菌薬耐性菌 (Antimicrobial resistance; AMR) は世界的な公衆衛生上の課題であり、AMR による死亡者数は年々増加している。家畜に対する抗菌薬の多用も要因の一つであり、食肉から高頻度に AMR が検出されている。なかでも動物用抗菌薬であるフロルフェニコール (FFC) に対する耐性遺伝子 *floR* は、臨床分離株でも認められているが、*floR* に着目した疫学調査は少ない。そこで本研究では市販鶏ひき肉から収集した FFC・セフォタキシム (CTX) 同時耐性株の全ゲノム解析および接合伝達能から分子疫学的特徴を明らかにした。

【方法】接合伝達試験は Broth mating 法により実施し、Donor として 13 株の FFC 耐性株を、Recipient には *E. coli* DH5 α 株 (リファンピシン耐性、乳糖非分解) を用い、Donor と Recipient を 1:4 で 20 時間 37°C に静置した。また、全ゲノム解析は次世代シーケンサー IonS5 により実施する。

【成績】13 株中 8 株で接合伝達が認められ、接合伝達効率は $1.39 \times 10^1 \sim 3.5 \times 10^8$ だった。接合伝達体の PCR 解析により、全ての株で *bla_{CTX-M}*, *bla_{TEM}*, 2 株で *floR* 遺伝子の陽性が確認された。全ゲノム解析は当日の発表にて報告する。

【結論】FFC・CTX 同時耐性株では高率で接合伝達能を認め、高い接合伝達効率を有する株も確認された。食肉由来株における *bla_{CTX-M}* を載せた plasmid は高い接合伝達能を示し、家畜からヒト環境への plasmid を介した耐性遺伝

子伝搬の可能性が示唆された。

05-5. メチシリン感受性黄色ブドウ球菌における cefazolin と penicillin G の交差耐性

河村 真人¹, 貝森 慧¹, 田村 友梨奈¹, 佐藤 匠¹, 星野 祐太^{1,2}, 藤村 茂¹

¹東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学

²東北労災病院薬剤部

【目的】米国ではペニシリン感受性黄色ブドウ球菌に対して penicillin G を治療に用いることがある。本検討では、cefazolin および penicillin G の交差耐性に関して検討した。

【方法】臨床分離された MSSA 60 株および ATCC 29213 株に対して、 β -lactamase 產生遺伝子 *blaZ* の有無を PCR で確認した。また、cefazolin または penicillin G の MIC を測定した。この 61 株中から cefazolin および penicillin G に感受性を示した 6 株に対して各々 penicillin G または cefazolin 曝露を実施した。すなわち、1/2~1/8 MIC に生残した菌株を回収し、新しく作製した各々の抗菌薬希釈系列に接種する操作を 5 回繰り返した。その時点での cefazolin および penicillin G の MIC を測定した。

【結果】*BlaZ* 遺伝子の保有率は、93.4% (57/61 株) であった。MIC range は、cefazolin : 0.25~8 $\mu\text{g}/\text{mL}$, penicillin G : $\leq 0.015 \sim 16 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。Cefazolin 含有希釈系列の継代培養後の MIC は、最大で cefazolin : 128 $\mu\text{g}/\text{mL}$, penicillin G : $> 128 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。一方、penicillin G 曝露後の MIC は、最大で cefazolin : 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$, penicillin G : $> 128 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。*blaZ* 遺伝子を保有しない 4 株は、いずれも耐性を示さなかった。

【結語】MSSA 株に対する cefazolin 曝露は、penicillin G 交差耐性誘導が確認された。Cefazolin 感受性株であっても、cefazolin や penicillin G の使用に注意が必要である。

会員外共同研究協力者：小辻 彩奈、永井 梨聖

06-4. リアルワールドデータを用いた集中治療室入室患者を対象とした抗菌薬適正使用支援チームの介入タイミングに関する分析

詫間 章俊^{1,2}, 染谷 梨沙^{1,3}, 三浦 愛理⁴

¹昭和医科大学薬学部病院薬剤学講座

²いづみ記念病院薬局

³昭和医科大学横浜市北部病院薬剤部

⁴神奈川リハビリテーション病院薬剤科

【目的】集中治療室 (ICU) は重症感染症患者が多く、薬剤耐性菌の問題や様々な抗菌薬が使用されるため抗菌薬適正使用支援チーム (AST) の介入が重要であるが、最適な介入タイミングについて情報が十分でない。本研究では、AST の介入タイミングと患者の予後の関連について検討したので報告する。

【方法】2016 年 4 月から 2023 年 3 月までに昭和医科大学横浜市北部病院の ICU へ入室した患者のうち AST が介

入り、条件に合致した症例を解析対象とした。院内死亡率のIncidence Rate (IR)は、100人日あたりで算出した。抗菌薬の開始からAST介入までの日数が死亡に与える影響をポワソン回帰分析によりIncidence Rate Ratio (IRR)と95%信頼区間(95%CI)で評価した。本研究は本学倫理委員会の承認を得て実施した(22-223-A)。

【結果】対象は94例(74±13.6歳)であり、重症度の指標であるSOFA scoreの中央値は7であった。抗菌薬開始から4日以内にASTが介入した場合の死亡率のIRが最も低かった(0.205 [0~0.512]/100人日)。ASTの介入が4日以内とそれ以後の場合で比較したところ、年齢調整済みIRRは5.53 [1.30~23.50](p=0.02)であった。

【結論】ICU入室患者において、死亡率を低下させる最も効果的なASTの介入は抗菌薬投与開始から4日以内であることが明らかとなった。

会員外共同研究協力者：田上 琴乃、百 賢二

07-2. ダプトマイシン+ β ラクタム併用療法：有害事象発現のリスク評価

野津 祐貴、成田 久美、戸田 純司、高野 結女
順天堂大学医学部附属浦安病院薬剤科

【目的】ダプトマイシン(DAP)と β ラクタム系抗菌薬(BLs)の併用は、MRSA菌血症に対する生命予後改善が期待される。一方で、急性腎障害(AKI)などの有害事象が懸念される。今回、DAPとBLs併用療法における有害事象の実態を後方視的に検討した。

【方法】2024年3月～2025年3月に順天堂大学医学部附属浦安病院に入院しDAP投与を受けた患者を対象とし、DAP単剤群とBLs併用群に分類した。血清クレアチニン(Scr)、クレアチニンキナーゼ(CK)、血小板数(PLT)を評価し、DAP投与前後で比較した。AKIの定義にはKDIGO基準を用いた。なお、20歳未満および投与開始時点で腎代替療法を受けていた患者は除外した。

【結果】対象は47例で、BLs併用は34例(72.3%)であった。BLsの内訳はペニシリン系(PCs)12例、セフェム系15例、カルバペネム系7例であった。DAP投与の主な理由は菌血症(30例)、創部感染(5例)、その他(12例)であった。AKIの発症は単剤群で2例(15.3%)、併用群で4例(11.8%)に認められ、有意差はなかった(p=0.799)。AKI発症例において使用されたBLsはすべてPCsであった。PLT減少およびCK上昇に関しても、群間で有意な差は認められなかった(p=0.764, p=0.505)。

【考察】本検討では、DAPとBLs併用はAKI、PLT減少、CK上昇の発現と有意な関連を示さなかった。ただし、AKIを発症した症例では全例でPCsが併用されており、PCsとの関連性についてさらなる検討が必要である。

会員外共同研究協力者：篠田 真歩、室岡 邦彦、高瀬 久光

07-3. O抗原9群 *Salmonella enterica*菌血症に対し、保健所と連携し *Salmonella*属菌同定を行い対応した症例

北川 侑¹、原 弘士¹、小泉 晶子²、加藤 英明³

¹横浜市立脳卒中・神経脊椎センター薬剤部

²横浜市立脳卒中・神経脊椎センターインフェクション・コントロール・チーム

³横浜市立大学附属病院感染制御部

【背景】*Salmonella enterica*は血清型により2,000種類以上に分類され、O9にはチフスの原因となる*Salmonella typhi*も含まれる。今回はO9抗原陽性から*Salmonella typhi*感染が疑われた症例に地域保健所の協力を得て治療を行ったため報告する。

【症例】パーキンソン病のリハビリテーション目的で入院した海外渡航歴のない70代女性。入院16日目に1日10回の水溶性下痢、入院17日目に発熱あり尿培養、血液培養の採取が行われ、TAZ/PIPC 2.25 g 6時間毎が開始された。CDトキシンは陰性であった。入院18日目に血液培養2セットからグラム陰性桿菌が検出され、*Salmonella enterica*と判明。O9抗原が陽性であったため保健所に連絡、腸チフス発生届を提出し個室管理、接触予防策を実施した。抗菌薬はCTRX 2 g 24時間毎へと変更を提案した。後日保健所職員の聞き取り調査あり衛生研究所へ菌株を提出した。入院23日目に衛生研究所の解析で*Salmonella enterica* serovar O9と判明し、非チフス性サルモネラ菌血症の診断となった。CTRX 7日間の治療で解熱、下痢の改善あり治癒した。入院期間中に再発なく、便培養は陰性であった。

【考察】海外渡航歴のない患者でもチフスの報告はあり、2023年以降でも年間2～4件報告されているため、血液培養から*Salmonella enterica*検出時に*Salmonella typhi*の可能性を考慮して行動し、自院での同定検査ができなくても地域の保健所と連携を取ることで適切な診断、治療が行えたと考える。

08-1. 再発性全身性 *K. pneumoniae* 感染症により死亡した多発痛風結節患者の1剖検例

片岡 浩

市立札幌病院リウマチ・免疫内科

【症例】60歳代男性。

【病歴】X-7年転居により近医にて痛風結節、慢性腎不全として加療を受けていたが、その後ドロップアウトした。X年5月四肢疼痛にて体動困難となっていたところを発見され、当院に搬送となった。四肢に多発痛風結節と膿汁の排出が認められ、血液培養および膿汁よりムチシストリングテスト陽性・高病原性・ESBL非産生性 *K. pneumoniae*が検出された。CEZ 2 g q12hを4週投与し、血液培養の陰性化を確認した。ST合剤による維持療法を試みるも、高カリウム血症にて中止とし、リハビリ転院となった。約2週間後意識混濁、腎機能障害、低血糖を呈して、当院再

転院となった。血液培養は陰性であったが左膿胸を伴う肺炎を認め、*K. pneumoniae* および *P. aeruginosa* が喀痰および胸水より検出され、TAZ/PIPC を含めた集学的治療を行うも意識混濁、腎機能障害が改善せず、第 13 病日死亡退院となった。剖検では、肺化膿症、慢性尿細管障害の所見が認められ、脳を含め、痛風結節以外に感染巣となり得る部位を認めず、同部位の *K. pneumoniae* 持続感染と従前のフレイルを背景に多臓器不全を呈したことが死亡原因と考えられた。

【結語】痛風結節に持続感染し、感受性抗菌薬の 4 週間投与にもかかわらず、最終的に多臓器不全にいたった、治療抵抗性高病原性 *K. pneumoniae* 感染症を経験した。

08-2. 末梢静脈栄養輸液投与中の患者に生じた *Candida* 属によるカテーテル感染の 3 症例

陳内 博之¹, 亀田 圭輔¹, 太田 洋貴¹, 北村 友乃¹, 浅野 裕一朗², 高柳 晋²

¹松戸市立総合医療センター薬局

²松戸市立総合医療センター感染症内科

Candida 属によるカテーテル感染は中心静脈カテーテルが問題となることが知られている。今回、3カ月の間に 3 症例の末梢静脈カテーテル感染を経験したため報告する。

【症例 1】70 歳代、男性、汎血球減少の精査目的入院。day 16 より末梢静脈栄養輸液 (PPN) 製剤 1,000 mL を 24 時間持続投与していた。day 57 に採取した血液培養より *Candida albicans* が検出されたため、day 58 から day 110 まで経静脈的に抗真菌薬を投与し、day 111 より経口薬へ切り替えて治療を継続している。なお、day 77 の血液培養で陰性化を確認している。

【症例 2】50 歳代、男性、くも膜下出血で救急搬送。day 19 より PPN 製剤 1,000 mL を 24 時間持続投与していた。day 26 に採取した血液培養より *Candida parapsilosis* が検出されたため、day 28 から day 54 まで経静脈的に抗真菌薬を投与した。なお、day 40 に血液培養の陰性化を確認している。

【症例 3】80 歳代、女性、COVID-19 増悪のため治療目的で入院。day 24 より PPN 製剤 1,000 mL を 24 時間持続投与していた。day 43 に採取した血液培養より *Candida glabrata* が検出されたため、day 44 から day 62 まで経静脈的に抗真菌薬を投与した。なお、day 52 に血液培養の陰性化を確認している。

08-5. プロバイオティクス投与に関連した菌血症リスクの検討：メタ解析

片桐 裕貴, 三星 知

下越病院薬剤課

【背景】プロバイオティクスは腸内細菌叢の異常による諸症状の改善を目的に広く使用されているが、近年、免疫抑制患者や重症患者における菌血症リスクが懸念されてい

る。本研究では、システムティックレビューとメタ解析によりプロバイオティクスと菌血症の関連について検討した。

【方法】PubMed, ClinicalTrials.gov, CENTRAL を系統的にレビューし、プロバイオティクス投与による菌血症を報告したランダム化比較試験またはコホート研究を解析対象とした。メタ解析ではプロバイオティクスによる菌血症の発生率および非投与群と比較した発生頻度の違いをランダム効果モデルにより解析した。

【結果】プロバイオティクスが原因の菌血症発生率は 0.38% [confidence interval (CI) 0.09~1.57, 7 studies] であった。また、非投与群と比較してプロバイオティクス投与群では菌血症リスクの増加を認めた [odds ratio 20.31 (95% CI 2.83~145.63, 4 studies)]。

【結論】プロバイオティクスの投与が原因となる菌血症リスクは非常に低いが、菌血症の報告は主に免疫が極端に低下している患者におけるものであり、このような患者では注意が必要と考えられる。

09-4. *Corynebacterium* 菌血症患者の疾患背景の解析

小山 実央¹, 鈴木 智代^{1,2}, 渡邊 直優^{1,2}, 井出 和男¹, 加藤 英明²

¹横浜市立大学附属病院薬剤部

²横浜市立大学附属病院感染制御部

【緒言】*Corynebacterium* 属は重症患者や免疫不全者では菌血症を引き起こすことがあり、一般的に予後不良である。抗菌薬は経験的にバンコマイシン (VCM) が選択されているが、その選択について確立してはいない。そこで、当院における *Corynebacterium* 菌血症患者を対象に背景の解析を行った。

【方法】2024 年 1 月 1 日から 12 月 31 日まで当院において、血液培養複数セットで *Corynebacterium* 属を検出した症例を対象に後方視的に調査した。

【結果】対象症例は 10 例(男 5/女 5)。平均年齢 58 歳。ICU 入室 3 例。基礎疾患は造血器疾患 5 例、糖尿病 4 例、免疫抑制剤の使用 6 例であった(重複あり)。各種検査値の中央値は WBC 4,000/ μ L, CRP 6.7 mg/dL, 血清 Cr 0.8 mg/dL であった。Pitt Bacteremia Score 4 点以上は 5 例であった。使用抗菌薬は VCM が 5 例(うち 1 例は途中でダプロマイシン (DAP) へ変更)、DAP が 4 例(うち 1 例は途中で VCM へ変更)、VCM・DAP の投与無しが 1 例であった。予後は入院中死亡 4 例であった。

【考察】疾患背景は造血器疾患、糖尿病または免疫抑制剤の使用歴のある患者が 9 例であり、免疫不全者で *Corynebacterium* 菌血症を生じやすく予後不良であることが示唆された。VCM と DAP の選択について、腎機能障害の有無での明確な違いや、死亡 4 例における治療効果の差は見られなかった。今後、治療薬による予後の解析をしていく予定である。

会員外共同研究協力者：畠山 成寛，田中 克志，藤井 裕明

09-6. 85歳以上の高齢者における感染性心内膜炎：12症例の臨床的検討と課題

清水 敦子，唐牛 春香，新屋 夏希，関 雅文，光武 耕太郎

埼玉医科大学国際医療センター 感染症科・感染制御科

【目的】当院における85歳以上の感染性心内膜炎(IE)症例の臨床的特徴、治療経過および予後を後方視的に検討した。

【対象と方法】2016年1月～2025年5月に当院で診断されたIE確定例のうち、85歳以上の12例を対象とした。診療録より年齢、性別、発症場所(市中か院内)、原因菌、既往歴、罹患弁、合併症、手術の有無、予後(院内死亡)について抽出し、後方視的に検討した。

【結果】年齢中央値86歳(85～91)、女性6例。10例が市中発症(うち医療関連発症が5例)、全例に基礎疾患があり、6例はペースメーカー埋め込み後であった。罹患弁は大動脈弁、僧帽弁が各7例、複数弁感染が3例で、人工弁感染が4例(うち2例は経カテーテル的大動脈弁留置術-TAVI後)、ペースメーカー関連IEが3例。原因菌は、ブドウ球菌属7例(MRSA1例)、レンサ球菌3例であった。CTやMRIによる頭部画像検査は6例で未施行。Endocarditis team(ET)によるカンファランス実施は2例のみであり、手術実施例はなかった。院内死亡は3例(25%)、抗菌薬治療終了後に転院した患者が4例あった。

【考察】85歳以上のIEは、多様な基礎疾患・デバイス感染などを背景に重症化しやすい。本人や家族の意向を踏まえた治療方針決定が重要であり、ETによる支援も再度検討すべき課題と考えられた。

010-2. 非結核性抗酸菌症患者におけるMPO-ANCA誘導に関する因子の探索的研究

佐竹 由伍，高橋 秀徳，廣瀬 龍太郎，太田 真一郎，新海 正晴

東京品川病院呼吸器内科

【背景・目的】肺非結核性抗酸菌症(NTM)は局所の感染症であるが、抗好中球細胞質ミエロペルオキシダーゼ抗体(MPO-ANCA)を誘導し、全身性の血管炎を引き起こしうる。どのような患者で生じるかは不明であり症例分析を行った。

【方法】2020年4月～2024年3月に自施設で診療したNTM患者のうちMPO-ANCAを測定した患者を対象とし、陽性例の臨床像(年齢、性別、喫煙歴、NTMの治療歴、BMI、末梢血好中球数、血清アルブミン、CRP、HbA1c、MAC抗体、NICEスコアなど)を分析し、さらに陽性例と陰性例で比較した。

【結果】109例のNTM患者のうちMPO-ANCAの検査

は42例で行われ、陽性例は5例(4.8～783U/mL)認められた。陽性例の平均年齢は80.2歳、全例が女性で喫煙歴があるものは1例、治療歴のあるものは3例であった。3例で排菌があり2例は排菌停止、NTMの菌種は3例が*M. avium*、1例が*M. avium*と*M. intracellulare*、1例が*M. kansasi*であった。画像は1例が線維空洞型で他は結節気管支拡張型、全例が両肺に病変を有しNICEスコアは11～18点であった。NTM感染からANCA陽性確認までの期間は7～40年であった。1例で急速進行性糸球体腎炎を発症した。MPO-ANCA陽性群はMAC抗体が有意に高値(7.2±3.9 vs 3.6±3.8, p=0.04)だった。

【考察・結論】NTM患者でのMPO-ANCA陽性率は日本の一般人口における陽性率(0.3%)より高い。既治療例でも陽性を示すことがあり、自己免疫性の炎症の持続が機序と考えられた。

010-4. *Mycobacterium avium complex*に対するβラクタム系抗菌薬2剤併用のin vitroにおける有効性評価

吉川 万衣子^{1,2}，西村 知泰^{2,3}，三澤 可奈⁴，島村 莉奈^{1,2}，鈴木 健太¹，五十嵐 裕貴¹，榎木 裕紀¹，長谷川 直樹²，南宮 湖²，松元 一明¹

¹慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

²慶應義塾大学医学部感染症学教室

³慶應義塾大学保健管理センター

⁴岡山大学病院薬剤部

【目的】*Mycobacterium avium complex*(MAC)は主に*M. avium*(Mav)と*M. intracellulare*(Min)を指す。肺MAC症は通常クラリスロマイシン(CAM)を中心とする抗菌薬併用療法で治療されるが、副作用等でCAMが投与できない症例やCAM耐性肺MAC症は難治性である。近年、*M. abscessus*に対するβラクタム系抗菌薬2剤併用の有効性が報告されており、本研究ではMACに対するβラクタム系抗菌薬2剤併用の有効性を検討した。

【方法】基準株各1株と臨床分離株(Mav 56株, Min 29株)を用いて、βラクタム系抗菌薬27種類の中から2剤併用について薬剤感受性試験を実施した。最小発育阻止濃度(MIC)を測定し、fractional inhibitory concentration(FIC) indexを算出して併用効果を判定した。

【結果】Mavに対して、テビペネムまたはセフロキシムを含むβラクタム系抗菌薬2剤併用は、全ての株に相加または相乗作用を示した。FIC indexはCAM感性株とCAM耐性株の間で有意な差を認めなかった。MICは、テビペネムとアモキシシリンの併用で最も低く、CAM感性株およびCAM耐性株に対するMIC₉₀は、テビペネムはそれぞれ4または8、アモキシシリンはいずれも8μg/mLであった。一方、Minに対して、セフトリニアキソンを含むβラクタム系抗菌薬2剤併用が相加/相乗的に作用したもののMIC₉₀は32～64μg/mLと高値を示した。

【結語】*in vitro* で CAM 耐性株を含む Mav に対する β -ラクタム系抗菌薬 2 剤併用の有効性が示唆された。

O12-6. 血糖コントロールで血液培養の陰性化が期待されたトリコスボロン菌血症の 1 例

滝澤 麻未^{1,2}, 小井土 啓一², 水島 淳裕^{2,3},
井出 和男¹, 堀内 弘司^{3,4}, 加藤 英明^{4,5}

¹横浜市立大学附属病院薬剤部

²横浜医療センター薬剤部

³横浜医療センター感染制御部

⁴横浜医療センター感染症内科

⁵横浜市立大学附属病院感染制御部

【背景】トリコスボロン症は致死率が極めて高く、キャンディン系薬は無効とされている。今回、血糖コントロールによりミカファンギン (MCFG) 投与中に血液培養陰性化にいたった可能性があったトリコスボロン菌血症の症例を経験した。

【症例】糖尿病および大腸癌の既往のある 70 代男性。入院時、糖尿病治療薬内服なし。癪着性腸閉塞で入院し、入院 1 日目 (Day 1) に末梢挿入型中心静脈カテーテルが挿入された。Day 11 に発熱を認め、血液培養 2 セットが提出された。Day 13 に血液培養 2 セットから酵母様真菌が検出され、カテーテル関連血流感染の診断で MCFG が開始され、Day 15 に解熱が得られた。同日再検した血液培養は陰性であった。その後、陽性菌は *Trichosporon asahii* と同定され、MCFG の MIC が $>16 \mu\text{g/mL}$ であったことから、Day 19 に MCFG はボリコナゾール (VRCZ) へ変更となった。経過は良好であり陰性化から 14 日間で VRCZ の投与は終了し、Day 34 に自宅退院された。インスリン強化療法の導入により Day 1/11/15 の空腹時血糖 (mg/dL) は 304/165/110 と改善、好中球数 ($/\mu\text{L}$) は 5,840/4,060/3,690 で推移した。

【考察】*T. asahii* のキャンディン系薬に対する MIC は高値であり一般的に無効とされているが、本症例では MCFG 投与中に血液培養が陰性化した。Suzuki ら (Eur J Haematol. 2010) は、高血糖の是正が感染治癒に関連することを報告しており、本症例も血糖コントロールが真菌血症の治療に寄与した可能性が示唆された。

O16-2. 感染管理システム施設連携研究会による注射抗菌薬使用状況と耐性菌分離率に関する国内共同サーベイランス

小山 和明^{1,2}, 森兼 啓太¹, 岡本 昌紀¹, 天野 哲史¹,
稻塚 信郎¹, 仲松 正司¹, 長内 克嘉¹, 菅原 義紀¹,
白野 倫徳¹, 三谷 晶子¹, 中木原 由佳¹, 小林 薫¹,
梅津 篤¹, 鈴木 謙¹, 本石 寛行¹, 大石 貴幸¹

¹感染管理システム施設連携研究会

²深谷赤十字病院薬剤部

【目的】セーフマスター社の感染管理システム (以下、当

システム) を導入している全国の 22 施設が加盟する「感染管理システム施設連携研究会」では、注射用抗菌薬の使用動向および耐性菌分離率に関する国内共同サーベイランスを実施している。今回、サーベイランス解析結果と自施設の抗菌薬-耐性菌に関する改善結果を報告する。

【方法】2023 年 7 月～2024 年 6 月の連続 12 カ月間、全 24 種類の注射抗菌薬を対象に当システムから抗菌薬使用密度 (AUD), 使用日数 (DOT), AUD/DOT, 耐性菌分離率などを抽出し、データ解析、耐性菌分離率の関係性を検討した。また、解析データと当システムのデータをもとに 5 年間の自施設の抗菌薬使用状況と細菌耐性化率の関係性を調査した。

【結果】24 種のうち使用量の上位 5 種は SBT/ABPC, TAZ/PIPC, CEZ, CMZ, CTRX であった。抗緑膿菌ペニシリン Gr. とニューキノロン Gr. の AUD は西日本で低値、東日本で高値であった。一方、MRSA と *E. coli* ESBL 分離率は西高東低の傾向を示した。MRSA 分離率は全抗菌薬の AUD/DOT と負の相関、*E. coli* ESBL 分離率はニューキノロン Gr. の AUD と負の相関、DRPM の DOT と正の相関、CRPA 分離率は、DRPM の AUD および DOT と正の相関がみられた。当院のカルバペネム系抗菌薬の AUD および DOT 年度推移の減少に伴い緑膿菌の耐性化が減少した。

【考察・まとめ】共同サーベイランスは施設間の比較が可能となり、課題の把握、不適切な使用を監視する目的で有効である。また、自施設だけでなく参加施設全体で目標値を定め、耐性菌分離率をさげる事に貢献できる可能性が示唆される。

O16-6. *Mycobacterium avium* complex に対する各種薬剤感受性の評価と分子疫学的解析

瀬山 翔史¹, 南宮 湖², 上蓑 義典³, 丸山 史人⁴,
長谷川 直樹², 中南 秀将¹

¹東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室

²慶應義塾大学医学部感染症学教室

³慶應義塾大学医学部臨床検査医学教室

⁴広島大学 IDEC 国際連携機構

【目的】*Mycobacterium avium* complex (MAC) による呼吸器感染症は、有効な抗菌薬が限られており難治症例が多い。未承認薬剤を含め、各種薬剤感受性を評価し、菌株の特徴と耐性機構を解析した。

【方法】菌株は、国内の 2 施設の病院で 2004 年から 2020 年に分離された MAC 238 株を使用した。薬剤感受性は微量液体希釈法で測定した。耐性因子の解析はゲノム解析データを用いた。また、分子疫学的特徴は MLST 法で解析した。

【結果・考察】クラリスロマイシン (CAM) 及びモキシフロキサシンの耐性率は、それぞれ 31%, 16% だったが、

アミカシンでは0.4%と低かった。シタフロキサシン、クロファジン、ベダキリン(BDQ)はいずれも低いMIC値を示し、特にBDQではMIC 0.032 μg/mL以下を示す菌株が約90%を占めた。また、アジスロマイシンのMIC値はCAMより2~128倍高かった。マクロライド耐性株では23S rRNA変異株が90%であった。一方、キノロン耐性株のうちGyrA変異株は18%にとどまった。コロニー形態別の比較では、ラフ型はスムース型よりCAM耐性率が有意に高値を示した($P<0.01$)。また、治療歴のある患者から分離された株ではCAM耐性率が有意に高かった($P<0.01$)。MLST解析では、多様なSTが認められたが、ST141が最も多かった。今後、各薬剤の耐性機構と難治化に関する菌株の特徴を解明する必要がある。

会員外共同研究協力者：土内 楓斗、有川 健太郎、矢野 大和、木田 博、岩本 朋忠、西内 由紀子

O17-3. 血液培養陽性患者に対するAS助言の進化：Charlson comorbidity indexの影響

詫間 隆博^{1,2}、前田 真之³、宇賀神 和久⁴、
石野 敬子³、森 伸晃²、時松 一成²

¹昭和医科大学横浜市北部病院内科系診療センター感染症内科

²昭和医科大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

³昭和医科大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門

⁴昭和医科大学病院臨床検査室

【目的】昭和医科大学病院および昭和医科大学病院附属東病院では、Antimicrobial Stewardship(AS)の一環として、血液培養陽性者回診での助言を行っている。その経年推移を分析し、より的確な診療補助の方法を探る。

【方法】2015年度から2023年度までの初回血液培養陽性6,201例の診療録を調査し、標準最小2乗法を用いて多変量解析を行い、基礎疾患の重症度の指標としてCharlson comorbidity index(CCI)を用いて、その影響を調査した。

【結果】CCIは経年的に低下傾向($P<0.001$)を示し、特に年齢が上昇すると低下する傾向($P<0.001$)を示した。診療科で見ると、眼科($P=0.015$)、小児外科($P=0.018$)では低下傾向を示したが、その他の診療科の多くでは低下が相殺された。いくつかの診療科では年度への影響が変化したが、血液培養の初回分離菌や原因感染巣では変化がなかった。また新たに年齢と性別の交互作用が認められた($P=0.016$)。多変量解析で調整した助言内容では変化なく、助言数の減少傾向を認めたが、微生物学的検査および抗菌薬の変更、中止、統合、增量では有意ではなかった。また血中濃度測定($P=0.026$ ；CCIの影響を除くと $P=0.052$)では減少傾向がより明確化した。

【考察】CCIは基礎疾患の重症度を反映する指標として広く認識されているが、この指標を用いることでAS助言の実態を明確化できることが示された。AS助言は減少し、微生物学的検査や抗菌薬投与法などに特化してきている。

O17-4. 感染合併の左下腿コンパートメント症候群で過大腎クリアランスが疑われ、抗菌薬の高用量投与が奏効した1例

芳賀 友輔

豊橋市民病院薬局

【症例】46歳女性。X日に土砂災害で受傷。左下腿コンパートメント症候群の診断。減張切開、局所陰圧閉鎖療法を開始。CEZ: 1 g × 3開始。X+12日に炎症反応上昇し、MEPM: 1 g × 3 + VCM: 1 g × 2へ変更。X+13日に血清クレアチニン-eGFR: 186 mL/min/1.73 m²を受け、シスタチンC採血提出。感染制御できず左下肢切断が考慮された。X+15日に創部培養：*Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*検出。シスタチンC-eGFR: 149.1 mL/min/1.73 m²より、過大腎クリアランスが疑われた。担当薬剤師が抗菌薬選択・投与量について介入。ABPC: 2 g × 6 + CFPM: 2 g × 3へ変更。X+29日に臀部に紅斑、搔痒感発現しCFPM終了。X+30日に紅斑増悪ありABPC終了し、抗菌薬終了。X+51日に左大腿は閉創、左下腿は縫縮。X+98日に抜糸し、翌日退院。

【考察】X+12日までのCEZ、MEPM、VCMは一般的な用量であり、過大腎クリアランスによる排泄亢進が疑われ、血中濃度を保てず効果不良となったと考える。X+15日でシスタチンC-eGFRを受け、文献からCFPM: 2 g × 3の高用量投与を提案した。なお、ABPCについては言及されていなかったため、一般的な上限量の2 g × 6を提案した。結果としてWBC、CRPが改善し、CFPM脳症といった重大な副作用なく経過。X+22日でシスタチンC-eGFR: 100.2 mL/min/1.40 m²を受け、腎機能が正常化したと判断。担当薬剤師より、一般的な投与量のABPC: 2 g × 4 + CFPM: 2 g × 2を提案し、変更となった。減量による状態悪化が懸念されたが、悪化なく経過。以上より、ARC下でのCFPM: 2 g × 3、ABPC: 2 g × 6は有効性・忍容性ともに良好な結果が得られた。ARC解除後の減量についても同様な結果が得られ、シスタチンC-eGFRによる用量調節が有効である可能性が示された。

【結語】本症例の転帰より、今後外傷や感染などでARCが生じた症例には、有効性・安全性を検討した上で抗菌薬の高用量投与が考慮される。

O17-5. 当院におけるMRSA菌血症に対するAST介入効果の検討

小泉 盛^{1,2}、樽本 憲人^{2,3}、吉原 みき子²、
戸叶 美枝子³、今井 一男³、前崎 繁文³

¹埼玉医科大学病院薬剤部

²埼玉医科大学病院感染対策室

³埼玉医科大学感染症科・感染制御科

【背景】MRSA菌血症は感染症における重篤な病態であり、黄色ブドウ球菌菌血症バンドルによる対応が推奨されている。当院では、2017年よりantimicrobial stewardship

team (AST) 活動を実施しているが、活動の質を保つためにも、複数の指標を評価し続けることは重要である。今回、当院の AST 介入による MRSA 菌血症治療の影響を評価したので報告する。

【方法】データベースより 2014~2024 年に当院で血液培養より MRSA が検出された成人患者を抽出した。電子カルテを用いて臨床情報（年齢、性別、感染巣、治療 30 日後の生存率、5 日以内の血液培養再検査、10 日以内の心臓超音波検査実施率）と患者ごとの抗菌薬使用歴を収集し、AST 介入効果を検討した。

【結果・考察】対象期間に MRSA が血液培養から検出された患者は 229 名、うち AST による介入有 128 名、無 101 名であった。介入により、5 日以内の血液培養再検率（介入無 25.7% 有 71.9% : $p < 0.01$ ）、10 日以内の心エコー実施率（介入無 38.6% 有 66.4% : $p < 0.01$ ）とプロセス指標の改善がみられた。また、アウトカム指標として 30 日生存率の改善（介入無 69.3% 有 81.3% : $p = 0.0205$ ）、院内の MRSA 分離率の低下もみられた。AST 介入は MRSA 菌血症のプロセス指標、アウトカム指標の改善に繋がると考えられた。

O18-2. 呼吸器疾患へ専門医療を提供する当院における肺 NTM 症診療が Access 使用比率へ与える影響の検討

坂口 涼¹、松本 大吾¹、仙波 秀彦¹、高久 洋太郎²

¹埼玉県立循環器・呼吸器病センター薬剤部

²埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科

【緒言】抗菌薬適正使用推進として WHO が AWaRe 分類における Access 使用比率を全体の 60% 以上にするという目標を掲げている。さらに、この目標に関連して抗菌薬適正使用体制加算が新設された。一方、肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）は標準治療として Watch に分類されるマクロライド系薬を含む治療が推奨されている。当院は多くの肺 NTM 症患者の診療を行っており、この処方が Access 使用比率を大幅に低下させていると考えた。今回、Access 使用比率に与える肺 NTM 症診療の影響を明らかにする。

【方法】2023 年 10 月から 2025 年 3 月までに当院外来にて処方されたクラリスロマイシンおよびアジスロマイシンを対象に肺 NTM 症に対する使用量を集計した。さらに、当院全体における使用比率を算出して、Access 使用比率へ与える影響を検討した。

【結果】当院における肺 NTM 症への使用比率は平均 50.9% で毎月推移しており、これを除いた Access 使用比率は平均 31.4% で推移していた。また、抗菌薬使用件数は全体が平均 535.9 件、肺 NTM 症に対する使用が平均 31.9 件で毎月推移した。

【考察】肺 NTM 症に対する抗菌薬使用によって Access 使用比率が大幅に低下していることが明らかとなった。一

律の目標値ではなく病院の特性も踏まえた Access 使用比率の目標値を検討していく必要があると考える。

O18-3. 抗菌薬供給制限による使用動向への影響

田村 麻衣、畠中 祐磨、中居 肇

大館市立総合病院薬剤科

【目的】2024 年度診療報酬改定により導入された抗菌薬適正使用体制加算では、AWaRe 分類における Access 抗菌薬の割合 60% 以上を目標としている。一方、抗菌薬の供給制限が問題となり代替薬選択等に苦慮している。今回、MEPM、CVA/AMPC、CCL を対象薬剤とし、供給制限となった期間に使用された代替薬について調査をおこなった。

【方法】WEB 分析ツールである MDV analyzer（メディカル・データ・ビジョン株式会社）を使用し、MEPM は 2023 年 2 月から 7 月、CVA/AMPC は 2023 年 7 月から 12 月、CCL は 2024 年 5 月から 10 月の期間で、使用量と代替薬について調査をおこなった。当院データは、BACTWeb（感染管理支援システム）を用い、同期間における AUD と代替薬について調査をおこなった。

【結果】MEPM の使用量減少に伴い TAZ/PIPC が増加、肺炎、敗血症等への使用が多かった。CVA/AMPC の使用量減少に伴い CCL や LVFX の使用量が増加、膀胱炎、咽頭喉頭炎等への使用が多かった。CCL の使用量減少に伴い LVFX が増加、膀胱炎等への使用が多かった。以上の結果を外来感染対策向上加算を算定している施設や秋田県薬剤師会の保険調剤薬局と共有した。

【考察】代替品として LVFX の使用が多いことは、AWaRe 分類の Watch を増やすことになり、警鐘を鳴らす必要がある。JAID/JSC 感染症治療ガイド等を参考に使い分けについて情報を共有し、抗菌薬適正使用に地域全体で取り組んでいきたい。

O18-4. 青森市民病院におけるメロペネム供給不足の影響について

佐藤 貴紀、窪寺 俊治、柿崎 和也

青森市民病院医療技術局薬剤部

【はじめに】当院では 2023 年 1 月から 2024 年 1 月まで、メロペネム（MEPM）供給不足の為、新規処方を制限した。制限期間中は薬剤部より MEPM の代替薬としてイミペネム・シラスタチン（IPM/CS）、タゾバクタム・ピペラシリン（TAZ/PIPC）、レボフロキサシン（LVFX）注を提案した。今回は代替薬変更による影響について調査を行った。

【方法】代替薬の AUD 及び緑膿菌感性率、菌血症患者の発症 30 日後の死亡率について、MEPM 処方制限期間を制限期、制限期以前 13 カ月を正常期、以後 13 カ月を再開期とし、3 期間の比較を行った。

【結果】AUD については、IPM/CS では正常期：2.93

→制限期：7.82 → 再開期：3.11 で有意差を認めた ($p < 0.01$)。一方、TAZ/PIPC では 30.02 → 32.67 → 28.97 ($p = 0.38$)、LVFX 注では 3.12 → 2.77 → 3.46 ($p = 0.55$) と各期間で有意差を認めなかった。緑膿菌感性率については、IPM/CS 80.1% → 84.6% → 87.9% ($p = 0.57$)、TAZ/PIPC 91.8% → 95.4% → 96.6% ($p = 0.51$)、LVFX 注 88.5% → 96.9% → 91.4% ($p = 0.18$) であり、有意差を認めなかった。菌血症の死亡率においても 6.6% → 9.4% → 7.1% ($p = 0.56$) であり、各期間で有意差を認めなかった。

【考察】当院では MEPN の代替薬は主に IPM/CS が選択されたが、IPM/CS の使用量が増加しても緑膿菌感性率が低下しなかった事から、IPM/CS を問題なく使用できたものと思われる。また、菌血症の死亡率に有意差を認めなかった事より、患者への影響は生じなかったと考えられる。

O18-5. 外来経口抗菌薬適正使用への取り組みとその影響

岡野 翔、北田 衛、重成 大介

札幌禎心会病院薬剤部

【目的】薬剤耐性 (AMR) が世界的に問題となっており、抗菌薬の適正使用が求められている。本邦における、AMR 対策アクションプランにおいて、経口第 3 世代セファロスポリン系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の削減が提示された。また、2024 年度の診療報酬改定にて、抗菌薬適正使用体制加算が新設された。そこで、AST として外来経口抗菌薬の適正使用について医局に対し介入を行い、その影響について報告する。

【方法】2023 年 4 月から 2025 年 3 月まで外来経口抗菌薬使用患者における AWaRe 分類に基づいた使用量を J-SIPHE 感染対策連携共通プラットフォームより抽出し、介入前後の 2023 年度と 2024 年度の Access 抗菌薬使用率を比較した。また、当院のアンチバイオグラムの推移も評価した。

【結果】2023 年 4 月から 2024 年 3 月の Access 抗菌薬使用率は平均値 11.6%、2024 年 4 月から 2025 年 3 月については 28.8% であり、有意に増加した ($p < 0.05$)。また、アンチバイオグラムについては、*E. coli* の各薬剤に対する感受性率は CEZ が 81.2% から 88.0%、CTRX が 89.1% から 94.0%、LVFX が 70.9% から 82.0% へ上昇した。

【考察】Access 抗菌薬の使用量を増加させることにより、薬剤感受性を上昇させる可能性があると考えられる。今回の研究では有効性の評価、再診率などの臨床的アウトカムは未評価であるため今後の検討が必要である。AST による外来経口抗菌薬への介入は実施可能な方策であり、AMR 対策に寄与できると考えられる。当院では診療科の関係上、クラリスロマイシンやリファキシミンなど、抗菌作用以外で使用されている抗菌薬が多いため Access 抗菌薬の増加には限界があると考えるが、耐性菌抑制のためにも、このような抗菌薬の使用を抑制していく必要がある。

O18-6. フィジカルサインや薬歴から病棟担当薬剤師がメトロニダゾール関連脳症を発見した 1 例

横山 悠香¹、原 弘士¹、吉村 歩¹、櫻塙 秀一²、小泉 晶子³、北川 侑²、山口 遥²、永井 徹¹、加藤 英明⁴

¹横浜市立市民病院薬剤部

²横浜市立脳卒中神経脊椎センター薬剤部

³横浜市立脳卒中神経脊椎センター看護部

⁴横浜市立大学附属病院感染制御部

【緒言】抗菌薬関連脳症は多くの抗菌薬によって生じるが、抗菌薬の種類によって特徴的に分類されることが知られている。今回は薬剤師が症状、および薬歴を覗くことで中枢性副作用に気が付くことができた症例を経験したため報告する。

【症例】55 歳女性。墜落外傷による多発外傷と創部感染に対して前医で骨再建術を施行した。創部感染に対しメトロニダゾール（以下 MNZ）1,500 mg/日内服とセファゾリン 1 回 1 g 8 時間毎の点滴を継続したままリハビリ目的に当院に転院となった。入院 16 日目に構音障害と嘔気が出現、食思不振が続き 21 日目に全身痙攣を伴う意識障害を生じ、救急コール対応となり ICU に転棟となった。中止後は数日で構音障害および嘔気が改善し食事摂取も可能となった。症状の再発は無いまま、2 期手術予定のため前医に転院した。

【考察】MNZ による脳症は 3~4 週間の投与がリスク因子と報告されており、小脳症状を特徴とし、本症例で生じた構音障害は頻度の高い症状である。薬剤師は抗菌薬による脳症リスクを把握するとともに、フィジカルサインにも目を向けるべきである。

O19-1. 中規模病院における多職種連携による AST 活動の工夫とその効果

真砂 聖

神鋼記念病院診療技術部薬剤室

【背景・目的】不適切な抗菌薬使用による薬剤耐性菌の拡大は医療現場で深刻な課題であり、抗菌薬適正使用支援 (AS) は AMR 対策として重要視されている。日本でも抗菌薬適正使用支援チーム (AST) の設置が進む一方、中小規模病院では専従薬剤師の配置が難しく、限られた人員での AS 活動が求められている。神鋼記念病院では多職種が協力し、限られたリソース下で AS 活動を実施したので報告する。

【方法】毎週木曜日に 30 分間、血液培養陽性患者を対象にカンファレンスを実施した（治療終了例・明らかなコンタミネーション例は除外）。カンファレンスの効率化のため、薬剤師 2 名、臨床検査技師 1 名、看護師 1 名が事前に対象患者の情報収集を行い、医師の進行のもとでプレゼンテーションを行った。介入が必要な場合は、医師が電子カ

ルテに内容を記録した。

【結果・考察】2024年度の対象は322例（平均6.5例/回）、そのうち60例（18.6%）に介入を実施した。介入内容は、情報提供6件、デエスカレーション32件、デエスカレーション以外の抗菌薬変更4件、血液培養再検6件、投与量変更4件、抗菌薬追加5件、その他3件で、応需率は77%であった。応需されなかった14件のうち11件は4名の医師によるものであり、今後さらなる周知・啓発の必要性が示唆された。また、多職種で分担して情報収集などをすることでスタッフのスキル向上や医師の業務負担軽減、効率的なカンファレンスの運営が行えた。

O19-2. 薬剤師主導の抗MRSA薬タイムアウトの前後比較研究

山本 理紗子^{1,2}, 江夏 祐衣^{1,2}, 相曾 啓史^{1,2},
田頭 保彰^{1,3,4,5}, 具 芳明^{1,3,4,5}

¹東京科学大学病院感染制御部

²東京科学大学病院薬剤部

³東京科学大学病院感染症内科

⁴東京科学大学大学院医歯学総合研究科統合臨床感染症学分野

⁵東京科学大学感染症センター（TCIDEA）

【背景】抗菌薬のタイムアウトは、急性期病院における不適切な抗菌薬使用を減少させる手段としてしばしば用いられているが、その効果に関するデータは限られている。過去の研究では、抗MRSA薬に対するタイムアウトが、薬剤師による外科診療科への介入によって有効である可能性が示唆されている。

【目的】大学病院において薬剤師が実施する抗MRSA薬に対するタイムアウトの効果を、前後比較により評価する。

【方法】東京科学大学病院において、薬剤師が主導する抗MRSA薬に対するタイムアウトの介入前（2017年10月～2022年9月）と介入後（2022年10月～2024年9月）を比較し、月毎の1,000患者日数あたりの治療日数(DOT/1,000 patient-days)を主要評価項目として時間分割時系列解析により評価した。

【結果】病院全体では、抗MRSA薬のDOT/1,000 patient-daysは介入直後に減少を示したものの、統計学的に有意ではなかった（直後：-19.2, P=0.35；トレンド：+0.82, P=0.42）。一方、重症系病棟では介入直後に有意な減少が認められ、以降も減少傾向を示した（直後：-319.8, P=0.03；トレンド：-12.3, P=0.11）。

【結論】薬剤師が実施するタイムアウトは、特に重症系病棟において抗MRSA薬の使用量を減少させる可能性が示唆された。

O19-3. 名寄市におけるAWaRe分類を用いた外来抗菌薬使用実態調査～抗菌薬適正使用の地域特性とその実態～

岸野 友紀^{1,2}, 鈴木 高弘³, 氣賀澤 郁³

¹帝京大学大学院博士課程医療データサイエンスプログラム

²株式会社ファルモ

³横浜薬科大学薬学部

【目的】名寄市における外来抗菌薬使用実態を、保険薬局の調剤データとWHO AWaRe分類から評価を行う。

【方法】2022年8月から取得可能な最新データまでの名寄市における調剤データを用い、AWaRe分類別割合、各抗菌薬群別のDDD、処方日数、処方件数を算出し、時系列変化を分析した。

【結果】AWaRe分類ではWatch群が61.3%と高く、中でも第2世代セファロスポリン（8.7%）、第3世代セファロスロリン（7.2%）、フルオロキノロン系（8.7%）が同程度に使用されており、第2世代セファロスロリンの使用が特に多い地域特性が明らかとなった。その背景には、中核病院の院内採用方針が大きく関与していることが示唆された。中核病院では第1世代セファロスロリンが院内採用されておらず、第2世代のセファクロルが採用されており、その採用品目マスターがそのまま外来処方の作成時にも利用されていることが、聞き取り調査から確認された。さらに、供給不安定時にはセファクロルのDDDや処方件数が減少し、代わってファロペネムの使用が増加する傾向がみられた。

【考察】名寄市では第2世代セファロスロリンの使用割合が高く、院内採用品目が外来処方に影響を与えることが明らかとなった。一方で、広域スペクトラム抗菌薬への置き換え傾向も見られ、適正使用の観点からは注意が必要である。

【結論】AWaRe分類に加え、処方背景に踏み込んだ多面的評価と、地域での適正使用議論が求められる。

O19-4. 感受性選択的報告導入における抗菌薬選択への影響の検討

鈴木 優生¹, 小泉 龍士², 大橋 裕丈¹, 黒川 正美³,
原 量平¹, 早川 佳代子⁴, 都築 慎也⁴, 大曲 貴夫⁴

¹国立国際医療センター薬剤部

²国立国際医療センターAMR臨床リファレンスセンター

³国立国際医療センター中央検査部門

⁴国立国際医療センター国際感染症センター

【背景】当院では2018年11月より、薬剤感受性検査結果報告の際に、適正使用の観点で一般的に使用の選択肢に挙げられる抗菌薬の結果のみを表示する「選択的報告」を導入した。CLSI M100にも、必要に応じて結果を報告する抗菌薬（以下報告薬剤）を選択すべきであると記載があるものの、その効果に関する報告は現状限られている。今

回、選択的報告（以下介入）により報告薬剤全体の処方動向が変化したかを調査した。

【方法】2016年1月～2022年6月の期間で当院入院患者のうち、血液培養より基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ非産生大腸菌の検出症例を対象とした。検査結果報告翌日に処方された抗菌薬と患者背景について電子診療録から後方視的にデータを抽出した。季節変動を考慮した中断時系列解析を用いて、報告薬剤の処方率（（全ての報告薬剤の処方件数÷全ての抗菌薬の処方件数）*100）に本介入が変化を与えたかを分析した。

【結果】期間中の該当症例は474症例（介入前141症例、介入後333症例）で、年齢中央値[IQR]は介入前79[69～85]歳、介入後82[72～87]歳であった。報告翌日に最も処方された抗菌薬は、介入前後でいずれもセフトリアキソンであった（介入前36症例：25.5%、介入後101症例：30.3%）。中断時系列解析の結果、介入前後で報告薬剤の処方率に有意な変化はなかった（-0.099 [95% CI -0.225～0.0278]、P=0.126）。

【考察】今回の結果からは、当院においては選択的報告の導入が抗菌薬の選択に影響を与えるなかった可能性が示唆される。

O19-5. カルバペネム系抗菌薬の適正使用に向けた取り組み

平尾 和明^{1,2}、柳澤 邦雄⁴、八島 秀明^{2,3}、
荒木 拓也^{2,3}、徳江 豊¹

¹群馬大学医学部附属病院感染制御部

²群馬大学医学部附属病院薬剤部

³群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学

⁴日本赤十字社深谷赤十字病院内科

薬剤耐性対策の中でも、カルバペネム系抗菌薬の適正使用の推進は当院でも課題となっている。適正使用に向けた活動を継続していたが、2024年2月から、さらなる適正使用の推進を目的として使用早期からの介入を開始した。従来、14日を超える長期投与患者に対して介入を行っていたが、2024年2月から週1回の横断的介入を開始した。毎週水曜日、カルバペネム系抗菌薬使用中の患者すべてを対象として、治療経過や検査結果の評価、適正化の可否の検討、治療終了の推奨等を実施した。併せて他剤への変更も促進した。2024年2～9月にかけて73件の介入を行った。結果、カルバペネム系抗菌薬使用量(AUD:DDD/1,000 patient-days)は、カルバペネムの供給不全前(2022/2～2022/9)2.23に比べて、供給不全解消後の本介入期間は1.91と減少した。また投与期間(DOT:DOTs/1,000 patient-days)は、それぞれ2.85、2.11、使用患者数(人)は、53.38、43.0と、いずれも減少していた。AUD・DOT・使用患者数すべてが供給不全前に比べて減少傾向であり、特にDOTと使用患者数の減少率が大きかった。これは供給不全により抗菌薬の使用に関する全体的な見直しに加え、継

続的な介入により投与期間と薬剤選択の適正化が図られた結果と考えられる。短期間の取り組みであったことから、明らかな成果は見られていないが、今後も早期からの横断的介入を継続することでカルバペネム系抗菌薬の適正使用につなげていきたい。

O19-6. 高齢者肺炎パスにおけるASTの支援体制の構築

田中 大輔、高橋 直子

鶴岡市立荘内病院薬局

【背景・目的】庄内地域では、2023年度より当院を含めた3病院で、肺炎、尿路感染、心不全などの地域包括ケアパス連携を開始した。このうち肺炎については、高齢者において誤嚥性を含む肺炎パスを運用している。2025年4月からは、肺炎パスのうち、重症患者以外の患者を複数の診療科の医師が「総合診療チーム」として診察を開始し、抗菌薬適正使用支援チーム(AST)も参加している。今回、当院の肺炎パスの現状とASTの役割について報告する。

【方法】2024年度以降の肺炎パスと総合診療チーム診療についての現状を調査した。

【結果】2024年度の院内高齢者肺炎パス利用数は424件で、このうち地域連携パス利用数は162件であった。今年度から開始となった総合診療チームの対象患者は7件であった。ASTでは、肺炎パスへの参画後、肺炎の診療フローを作成した。また総合診療チームの対象患者に対しては、入院後にASTでの回診とカンファレンスを行い、その内容や培養結果をもとに、主治医に追加検査や抗菌薬選択など、必要事項を提言している。

【結語】これまでASTは広域抗菌薬、血液培養陽性、耐性菌検出といった特定の患者群に関する監視、定期的なカンファレンスとコンサルテーションを主な業務としてきたが、今後、診療パスへの関わりを契機に診療早期から退院、地域連携まで、ASTが診療支援を行うことが望ましいと考える。

O20-2. 当院における感染症内科開設前後1年間の感染症関連指標の変化の検討

小田 智三^{1,2,4}、高野 哲史^{1,2}、大塩 崇次^{1,3}

¹戸田中央総合病院感染対策管理室

²戸田中央総合病院感染症内科

³戸田中央総合病院薬剤科

⁴国立療養所多磨全生園内科

【目的】感染症内科開設による感染症関連指標の変化を認識し、感染症内科開設による感染症診療への影響を評価する。

【方法】J-SIPHE還元情報を用いて、当院感染症内科開設前後1年間の各感染症関連指標の変化を確認する。

【観察期間】感染症内科開設前期：2023年2月～2024年

1月（前期），感染症内科開設後期：2024年2月～2025年1月（後期）。

【結果】各項目（前期：後期）・血液培養：採取セット総数（4,379：4,986），2セット採取率（91.1：86.9），汚染率（2.49：1.77）・外来ACCESS抗菌薬割合（33.3：41.5）・カルバペネム系使用状況：AUD（1.45：0.73），DOT（2.36：1.06）・第4世代セフェム使用状況：AUD（0.27：0.50），DOT（0.45：0.86）・抗緑膿菌ペニシリン使用状況：AUD（3.63：3.82），DOT（4.52：4.50）・抗MRSA薬使用状況：AUD（0.54：0.39），DOT（1.47：1.65）・抗真菌薬使用状況：AUD（0.54：0.39），DOT（0.41：0.31）・CDI：発生率（0.085：0.021）・MRSA：検出割合（29.32：24.07）・緑膿菌薬剤感受性：MEPM（95.5：97.8），CFPM（97.3：96.7），TAZ/PIPC（92.0：93.0）・手指消毒剤：1患者あたりの使用量（17 mL：12.82 mL）。

【考察】感染症内科開設前後で、血液培養汚染率、抗菌薬使用状況、外来ACCESS抗菌薬使用割合、CDI発生率、抗真菌薬使用状況、MRSA薬検出割合に変化が認められた。今後、より長期間での比較により、感染症内科開設の感染症関連指標の変化を検討していくことが求められる。

O21-2. 日立総合病院における医療従事者ワクチンプログラム管理業務の構築について

齋藤 祥子¹，鈴木 文子¹，青山 芳文²，野原 美代子¹

¹日立製作所日立総合病院病院管理センタ感染管理推進室

²日立製作所日立総合病院病院管理センタ経営企画室

【目的】当院では2020年度から医療従事者ワクチンプログラム業務を総務から病院管理センタへ移行した。2023年度まで、入職者申告書と雇い入れ検診の抗体検査よりB型肝炎・4種流行性ワクチン接種を病院負担で行っていた。今回、申告書をもとに入職前にワクチン接種を済ませ、抗体を得て業務に就けるよう入職者の安全を確保した業務構築を行ったので報告する。

【方法】タスクを立上げ、ICT、感染対策委員会へ提案し承認を得て実施した。実施事項1)自己申告書改訂2)入職者・実習生へ自己申告書を総務より送付、問い合わせは感染管理推進室で対応3)個人負担で当院でワクチン接種・抗体検査が行えるよう関係部署と調整4)自己申告書等記録の保管について検討。

【結果・考察】自己申告書より入職者の抗体価状況を100%把握した。問い合わせは、医師51名中6名、医療スタッフ45名中13名に対応した。今後入職する可能性のある看護実習生61名中35名も対応を行った。抗体検査・ワクチン接種の病院負担は約180万円改善された。自己申告書の保管は、PDFで個人ファイルとして保管し、針刺し事故が生じた場合データでの閲覧を行えるようにした。これらのことから、入職者の安全を確保し業務を行えるシステムを構築したと考える。

会員外共同研究協力者：鈴木 貴弘、新嶋 優太、柴田 健

一、鈴木 千恵子、田口 紗、宮下 潤子、藤田 健司、橋本 英樹、酒向晃弘

O24-4. *Anaerobiospirillum succiniciproducens*による椎体椎間板炎、左腸腰筋膿瘍の1例

泉澤 友宏^{1,2}，金子 知由^{1,2}，堀野 哲也³，吉川 晃司^{2,4}

¹東京慈恵会医科大学附属柏病院薬剤部

²東京慈恵会医科大学附属柏病院感染対策室

³東京慈恵会医科大学附属柏病院感染症内科

⁴東京慈恵会医科大学附属柏病院感染制御部

【緒言】*Anaerobiospirillum succiniciproducens*はイヌ等の消化管に常在する偏性嫌気性グラム陰性らせん菌で、本菌による感染症は稀である。今回本菌による椎体椎間板炎および腸腰筋膿瘍を経験したので報告する。

【症例】80歳の女性。腰部脊柱管狭窄症術後で年1回通院中。入院5日前、安静時に突然の腰背部痛を認め、自宅で安静にしていたが改善なく、立ち上がり難くなつたため救急搬送。到着時、意識清明、体温36.8°C、血圧124/70 mmHg、脈拍68回/分、呼吸数20回/分、左股関節～大腿部の疼痛を訴えていた。原因精査のため胸腹部CTを施行し、椎体椎間板炎を疑う所見を認め、同日入院となった。ペット飼育歴：イヌ3頭。

【臨床経過】椎体椎間板炎の原因となるような外傷や鍼治療などの既往はなく、侵入門戸不明の椎体椎間板炎に対して、MEPM 1 g 8時間毎およびVCMを開始した。その後、造影MRIにてL2の椎体後方に増強効果を示す構造および左腸腰筋に信号上昇を認め、L2の椎体椎間板炎、左腸腰筋膿瘍の診断となった。入院時に採取した血液培養からグラム陰性菌が確認され、質量分析にて*A. succiniciproducens*と同定された。菌の同定に伴い、CMZに変更したが改善にいたらずTAZ/PIPCに変更となった。その後薬疹のためMEPMに変更し、合計8週間の抗菌薬投与を行なった。

【考察】本菌による感染症は稀であるが、ペット飼育歴の確認が原因微生物の推定に重要であると考えられ、文献的考察を含めて報告する。

会員外共同研究協力者：永野 裕子、妹尾 裕美子、蔭山 博之

O24-5. 骨軟部組織感染に対して持続局所抗菌薬灌流（CLAP）を実施した症例の臨床的検討

吉田 博昭

杏林大学医学部付属病院感染制御部

【背景】持続局所抗菌薬灌流（CLAP）は骨軟部組織感染症で臨床応用されている治療方法で、具体的にはiSAP/iMAPと呼ばれる軟部組織もしくは骨に抗菌薬（主にゲンタマイシン）を灌流させる手技である。CLAPに関しての

症例報告やケースシリーズは散見されるものの、疾患の性質上、有効性や安全性に関する報告は少ない現状がある。そこで当院で CLAP を実施した症例においてそれらを検討したので報告する。

【方法】2019年1月から2024年5月の期間、杏林大学医学部附属病院で CLAP を実施された症例の患者背景、感染症、有効性、安全性等について電子診療録より後方視的にデータを抽出し検討を行った。

【結果】症例数は35例（男性26例）、年齢は66歳（IQR 57~76）。投与期間は11（IQR 7~15）日だった。感染症はデバイス感染が最多で13例、次いで開放骨折8例、皮膚軟部組織感染7例、手術部位感染4例、糖尿病性足骨髓炎2例、化膿性関節炎1例であった。CLAPに使用した抗菌薬は全てゲンタマイシンで、4例で血中濃度 $>2\mu\text{g}/\text{mL}$ を超えていた。急性腎障害発生数は6例であった。ゲンタマイシン耐性のグラム陰性桿菌は4例で検出された。

【考察】CLAPは、安全性（特に腎毒性）に注意しつつ、ゲンタマイシン耐性グラム陰性桿菌出現のリスクも勘案して行う必要がある。本会では詳細も交えて報告する。

O25-3. *Campylobacter fetus* による細菌性髄膜炎の1例

渡邊 璞生、浅野 裕一郎、高柳 晋

松戸市立総合医療センター感染症内科

Campylobacter 属は野生動物や家畜の腸管に存在するグラム陰性らせん状桿菌である。このうち *C. fetus* は菌血症が前面に出てきやすい種として知られている。今回我々は本菌により細菌性髄膜炎を発症し、抗菌薬治療にて治癒した1例を経験したため報告する。

症例は75歳女性。関節リウマチにてMTX長期投与がなされていた。搬送前日までは普段通りに過ごしていたが、翌日深夜に体動困難となつたために救急搬送となつた。頭痛、脱力感を訴え、辻褄の合わない言動があった。搬送時、意識は清明であったが38℃の発熱があり、項部硬直を認めたことから髄膜炎を疑い、血液培養、脳脊髄液検査を施行の上、CTRX+ABPC+VCM+DEX投与を開始した。第4病日に髄液培養からグラム陰性らせん菌が検出され、VCMは中止とした。第6病日に髄液培養より *C. fetus* が同定され、診断確定となつた。項部硬直も消失し改善傾向に見えたが、partial treatment になっている可能性を考慮し、感受性試験の結果からMEPM 6 g/日に抗菌薬を変更した。治療期間は4週間とし、第28病日に抗菌薬を終了とした。経過良好であったため第29病日に退院となつた。

C. fetus 感染症は免疫不全を持つ患者に多く見られ、本患者では高齢者かつMTX内服による免疫不全状態であり本菌に感染しやすい状態であった。また生肉や生レバーの摂取、動物との接触が感染経路として考えられる。しかし、本患者ではそれらの曝露歴は明らかでなかった。本菌による髄膜炎治療に対しては確立したレジメンがなく、症例数

の蓄積が望まれる。

O25-5. 臨床的診断による後天性眼トキソプラズマ脈絡膜症、トキソプラズマ脳症の1例と治療選択に関する考察

渡邊 直優^{1,2}、井出 和男²、鈴木 智代^{1,2}、加藤 英明¹

¹横浜市立大学附属病院感染制御部

²横浜市立大学附属病院薬剤部

【概要】トキソプラズマ脳症は、免疫抑制状態の患者に発症する感染症で、急性期には意識障害、運動失調、片麻痺など病変部位に応じた神経症状が現れる。治療にはスルファジアジン、ピリメサミン等が使用されてきたが、今回、疑い症例に対してST合剤で治療介入した症例を経験した。

【症例】69歳女性。3年前に骨髄異形成症候群（MDS）に対して臍帯血移植が行われた。約1年後、左眼視力障害が出現し、硝子体混濁所見を認め、猫多頭飼育と高値のトキソプラズマ IgG 抗体から後天性眼トキソプラズマ脈絡膜症と診断された。アセチルスピラマイシン、プレドニゾロン（PSL）で6週間治療され視力は改善した。しかし、MDS再発、急性骨髄性白血病へ移行、再度の同種末梢血幹細胞移植が行われた。4カ月後より右眼視力障害と運動失調、歩行障害が出現した。脳MRIで大脳白質・小脳・脳幹に散在性の高信号病変を認め、髄液でのFilm arrayは陰性であった。脳MRI所見と免疫抑制と眼病変の既往から臨床的にトキソプラズマ脳症と診断し、ST合剤4錠/日で治療を開始した。翌日から視力は改善傾向を示した。ST合剤は6週間内服予定とした。

【考察】本症例では、移植後のPSL内服中の再燃と考えられ、画像所見と眼病変の先行から臨床的にトキソプラズマ脳症と診断した。トキソプラズマ症の治療戦略は確立したものではなく、治療選択について若干の考察を加えて報告する。

会員外共同研究協力者：藤井 裕明、田中 克志、橋口 俊太、佐久間 敬之、林 咲良子、畠山 成寛

O26-3. 腸管切除により内服薬の吸収率低下が疑われた真菌性眼内炎の1例

石澤 大輔¹、大熊 良和¹、阿部 修一²

¹山形県立中央病院薬剤部

²山形県立中央病院感染症内科

【症例】再発性脾膵尾部脂肪肉腫のため、脾膵合併脾体尾部切除、十二指腸水平脚～空腸切除術が施行された60歳女性。術後25日目、血液培養で *Candida albicans* が分離され、カスプロファンギンが開始された。β-D グルカンは1,100 pg/mL であった。その後、真菌性眼内炎と診断されホスフルコナゾール（F-FLCZ）静注へ変更された。術後35日目にフルコナゾール（FLCZ）内服へ変更したが、両側眼底での白斑の増加を指摘されたため、再び静注でF-FLCZ およびミカファンギンを併用したところ、術後84

日目の β -D グルカンは 44.7 pg/mL まで低下し、TDM を行うためボリコナゾール (VRCZ) 内服へ切り替えて退院した。VRCZ 開始後 112 日目の現在も外来治療中だが、 β -D グルカンは検出限界以下を維持、眼内炎は改善傾向である。

【考察】分離された *C. albicans* は FLCZ に対して感性であったが内服移行後の眼科受診で眼内炎の悪化を認めた。広範囲の十二指腸切除後であり、FLCZ の薬剤吸収率低下の可能性を考え、TDM が行える VRCZ に変更した。VRCZ を 1 日 200 mg で開始し、トラフ値は 0.27 μ g/mL と有効域に到達しなかった。そこで、1 日 500 mg に增量したところトラフ値 1.88 μ g/mL となったことから、やはり薬剤吸収率の低下が示唆された。

【まとめ】真菌性眼内炎治療は薬剤の十分な血中濃度を維持することが重要である。特に薬物動態の大きな変化が予想される場合、有効な治療効果を得るために TDM による投与量の調節が有用である。

O27-1. 急性単純性膀胱炎における大腸菌の抗菌薬感受性と患者年齢層による変化

大槻 英男¹, 山崎 智也¹, 上原 慎也², 藤尾 圭¹

¹我孫子東邦病院泌尿器科

²川崎医科大学総合医療センター泌尿器科

【目的】尿路感染症の empiric therapy として頻用される抗菌薬に対する耐性菌の増加が指摘されている。2012～2022 年の間に急性単純性膀胱炎の原因菌として分離された大腸菌の抗菌薬感受性と患者年齢層による変化を検討した。

【対象と方法】上記期間に有症状の急性単純性膀胱炎と診断された症例（平均年齢 60.4 歳）から分離された大腸菌 1,408 株を対象とし、年代としては 2012～14 年 (n=225), 2015～16 年 (n=242), 2017～18 (n=253) 年, 2019～20 年 (n=311), 2021～22 年 (n=377) の 5 群に、患者年齢に関しては 40 歳未満 (n=213), 40～59 歳 (n=377), 60 歳以上 (n=818) の 3 群に分類し検討を行った。

【結果】1,408 株全体の ABPC, SBT/ABPC, CEZ, CFPN, MINO, ST, LVFX, FOM の抗菌薬非感受性率はそれぞれ、34%, 9.9%, 10%, 8.2%, 4.6%, 14%, 23%, 1.7% で、観察期間において CEZ, CFPN, MINO, ST, FOM の非感受性率の上昇は認めなかった。40 歳未満および 40～59 歳の群では抗菌薬の非感受性率に大きな変化は見られなかった。60 歳以上における非感受性率は ABPC : 37% → 43%, LVFX : 21% → 38% へと上昇を認めた。また、ESBL 産性大腸菌の分離率も 2% → 9% へと上昇していた。

【考察】キノロン非感受性率は年々上昇傾向にある。尿沈渣で特にグラム陰性桿菌が疑われる場合にはキノロンを処方しないことが重要であり、感染症治療ガイド 2023 に則った処方が推奨される。

O27-2. *Truepella bernardiae* による閉塞性腎孟腎炎に伴う敗血症の 1 例—狭域抗菌薬による単独治療の経験

山田 恭平¹, 江島 慎太郎², 田村 英樹¹

¹菊名記念病院薬剤部

²藤沢湘南台病院薬剤部

【背景】*Truepella bernardiae* (以下 *T. bernardiae*) は、coryneform を呈する通性嫌気性のグラム陽性桿菌であり、皮膚や上気道に常在するが、稀に重篤な敗血症を引き起こすことが報告されている。その症例数は極めて限られており、本邦での報告は閉塞性腎孟腎炎に伴う敗血症の 3 例のみである。今回、4 例目の症例を経験し、薬剤感受性結果に基づく狭域抗菌薬単独治療を試みたため報告する。

【症例】93 歳女性。高血圧症、脂質異常症、慢性胃炎、両側変形性腰椎症の既往あり。介護施設で発熱し、救急受診。右背部叩打痛、血尿・膿尿、炎症所見を認め、複雑性尿路感染症の診断で入院。第 1 病日に尿培養及び血液培養 2 セット採取し、CMZ 1.0 g × 2/日を開始。第 8 病日に尿、血液培養 2 セットより *T. bernardiae* が検出された。第 10 病日に薬剤感受性結果に基づき CEZ 1.0 g × 3/日に de-escalation。第 18 病日より AMPC 250 mg × 3/日に switch し、第 21 病日に退院となった。

【考察】*T. bernardiae* は低病原性であるが、海外では薬剤抵抗性上昇が報告されている。これまでの報告が限られており、感受性試験の明確な指標はなく、広域抗菌薬や併用による抗菌薬治療が主流となっている。本症例は、キノロン、GM、FOM の抵抗性上昇は認めたものの、 β -ラクタム薬の感受性は良好であり、臨床経過と薬剤感受性結果を慎重に評価することで、CMZ 単独治療と狭域抗菌薬・経口薬への de-escalation が可能であった。

O27-5. ST 合剤耐性 *Escherichia coli* に対する各種抗菌薬の薬剤耐性について

貝森 慧, 佐藤 匠, 田村 友梨奈, 河村 真人, 藤村 茂
東北医科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

【目的】*E. coli* は、複雑性尿路感染症の原因菌として最も分離され、ESBL 産生株の占める割合が腸内細菌目細菌の中で最も多い。また ESBL 産生菌の 94% がシプロフロキサシンや ST 合剤にも耐性であり多剤耐性化が問題となっている。そこで我々は、複雑性尿路感染症に推奨される各種抗菌薬の *E. coli* に対する薬剤耐性について検討した。

【方法】2020 年に東北 6 県の総合病院より臨床分離された ESBL 産生 14 株を含む 62 株の *E. coli* を使用した。このうち ST 合剤に耐性だった 12 株 (ESBL : 8 株) と感受性の 10 株 (ESBL : 6 株) が選択された。また、薬剤はタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC), タゾバクタム/セフトロザン (TAZ/CTLZ), ホスホマイシン (FOM) を使用した。全ての被験菌株において、最小発育阻止濃度

(MIC) を測定した。

【結果】TAZ/CTLZ, FOM の感受性率はそれぞれ 90.9%, 100% であり ST 合剤の感受性に関係なく 90% を超えていた。一方、TAZ/PIPC の感受性率は ST 合剤耐性株で 50.0% (6/12 株), 感受性株は 70% (7/10 株) であり ST 合剤耐性株の方が低かった。

【結語】ST 合剤耐性 *E. coli* の 50.0% は TAZ/PIPC に非感受性を示した。一方、TAZ/CTLZ, FOM は高い感受性率を維持していた。

O29-3. COVID-19 罹患後に発症した多発性脳膿瘍・肺膿瘍の1例

武田 龍馬, 山田 和範

中村記念病院薬剤部

【背景】近年、COVID-19 罹患後に他の感染症を発症する報告が増えている。今回、COVID-19 の診断 17 日後に多発性脳膿瘍、肺膿瘍、髄膜炎を発症した1例を経験したので報告する。

【症例】75歳男性、既往歴は胆石症。COVID-19 に罹患して自宅療養をしていたが、咳と発熱の症状が持続し COVID-19 診断から 17 日後に意識障害を認めて他院に救急搬送された。髄膜炎が疑われ、同日中に脳神経疾患専門の当院に転院となった。髄液検査値は細胞数 4,007/ μ L、蛋白 257 mg/dL、糖 37 mg/dL、単核球 15%、多核球 85%。MRI にて脳実質全体にリング状の散在性多発病変、左肺下葉に腫瘍影を認めた。脳膿瘍、肺膿瘍、髄膜炎を想定して MEPM + VCM、デキサメタゾンで治療開始した。治療開始時の血液培養からは *Streptococcus intermedius* が検出され、髄液培養は陰性だった。口腔内常在菌である *S. intermedius* の検出と、全頸的に中等度の歯周炎を認めたことから細菌の侵入門戸には口腔内が推定された。検出菌の感受性から治療途中で CTRX に変更し抗菌薬治療は 8 週間で終了した。治療終了時には脳膿瘍、肺膿瘍は消失または縮小して陳旧化した。独歩で退院。

【考察】今までに COVID-19 罹患後に肺膿瘍を発症した報告は複数あるが同時に脳膿瘍を合併した症例を今回は報告した。COVID-19 の通常の臨床経過と比較して症状が持続する場合は他の疾患の合併に關しても留意する必要がある。

O30-2. 重症肺炎・膿胸を呈した A 群溶血性レンサ球菌感染症の2例

末吉 航也¹, 柴田 恵², 青木 信将², 霍間 勇人²,
袴田 真理子², 番場 祐基², 尾方 英至²,
佐藤 瑞穂², 茂呂 寛², 菊地 利明²

¹魚沼基幹病院

²新潟大学医歯学総合病院呼吸器・感染症内科

【背景】A 群溶血性レンサ球菌・M1UK 系統株による感染が増加し、2024 年は劇症型溶血性レンサ球菌感染症

(STSS) の報告数が過去最多を記録した。流行に伴い、非典型的な経過をたどる症例も認める。今回我々は、重症肺炎及び膿胸を呈した M1UK 系統株による STSS の 2 症例を経験した。

【症例 1】69 歳男性。基礎疾患として COPD あり。数日前より発熱があり、その後急速に呼吸困難が出現し救急搬送された。広範な肺炎と胸水貯留を認め、挿管・人工呼吸管理を開始。敗血症性ショック及び急性腎障害を伴っていた。血液培養にて *Streptococcus pyogenes* が認められ、SBT/ABPC, CLDM, 免疫グロブリン投与により治療が行われた。治療経過は良好で酸素療法を離脱のうえ退院した。

【症例 2】39 歳女性。基礎疾患なし。数日前より発熱あり、その後胸痛と急速な呼吸困難が出現し入院。肺炎、膿胸を認め、ARDS、敗血症性ショック、DIC を呈していた。痰培、胸水培養より *S. pyogenes* が検出され、Rhino ウィルスも陽性であった。集学的治療に加え、PCG, CLDM, 免疫グロブリン投与が行われた。治療により順調に改善し、第 39 病日に自宅退院した。その後の解析によりいずれの菌株も M1UK 系統株であることが確認された。

【結論】重症呼吸器感染症を呈する STSS は比較的稀である。しかし、ウィルス感染後の重複感染を含め、報告例が散見される。重症肺炎の原因として注意が必要であり、当院での薬剤感受性結果を含め報告する。

O32-5. 尿中酸素分圧と偏性嫌気性菌発育の関連性に関する検討

佐藤 勇樹^{1,2}, 市原 浩司³, 荏澤 慎也¹, 高橋 聰^{1,2}

¹札幌医科大学附属病院検査部

²札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

³札幌中央病院泌尿器科

【背景】尿中酸素分圧 (UpO₂) は採尿後の時間経過に伴い上昇するため、偏性嫌気性菌の分離培養結果に影響を及ぼしている可能性が考えられる。そこで、UpO₂ の経時的変動と偏性嫌気性菌の発育について関連性を検証した。

【方法】健常者自排尿を尿コップ、バイアル、嫌気ポーターに分注し、UpO₂ を経時的に測定した。また、*B. fragilis* および *F. nucleatum* を尿に接種後、好気的および嫌気的条件下で保存し、生菌数を経時的に確認した。

【結果】採尿直後の平均 UpO₂ は 67 Torr (30~104 Torr) であり、UpO₂ と年齢、性別、尿定性検査結果、採尿時間、排尿間隔との間に有意な相関は認めなかった。空気への曝露により UpO₂ は有意に上昇し、CO₂ 充填容器 (嫌気ポーター) では減少した。*B. fragilis* と *F. nucleatum* を添加したが UpO₂ の変化には影響がなかった。*B. fragilis* は 1,440 分まですべての容器で検出されたが、*F. nucleatum* の菌量は経時的に減少し、尿コップで 60 分後まで、バイアル、嫌気ポーターで 360 分後までは検出可能であった。

【結語】尿の酸素曝露を最小限に抑えることの重要性が示された。嫌気性菌尿路感染症が疑われる場合、偽陰性を

防ぎ、検出率を高めるため、適切な容器を用いて、速やかに嫌気培養を行うべきである。

O33-2. 異なる PPK モデルによるドリペネムの PKPD ブレイクポイントの比較

數本 直規、北村 潤一

長野赤十字病院薬剤部

【目的】ドリペネム (DRPM) は緑膿菌を含むグラム陰性菌を原因菌とする重症感染症などに用いられるカルバペネム系抗菌薬であり、有効性の予測や投与量設計には、PK/PD ブレイクポイント (BP) の設定が重要である。本研究では、異なる母集団薬物動態 (PPK) モデルが PK/PD BP 推定に与える影響を検討した。

【方法】Nandy, Matsuo, Ikawa らのモデルを用い、腎機能別 (Ccr 100, 80, 60, 40 mL/min) に DRPM 500 mg 8 時間毎 (点滴時間 1 時間) での PK/PD BP を比較した。体重は 60 kg に固定し、Time above MIC (TAM) 50% 達成率 (TAM>50%) 90% となる MIC を PK/PD BP と定義した。TAM>50% 達成率は BMS-Pod によるモンテカルロシミュレーションにより算出した。

【結果】Ccr 100, 80, 60, 40 mL/min における PK/PD BP は、それぞれ Nandy モデルでは 0.5, 0.5, 1, 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、Matsuo モデルでは 0.25, 0.5, 1, 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、Ikawa モデルでは 0.25, 0.5, 0.5, 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

【考察】本検討では、使用した PPK モデルにより PK/PD BP の差はいずれの腎機能でもモデル間の BP 差は最大 1 管にとどまった。また、WHO が定める 1 日当たりの定義用量 (DDD : 1.5 g/日) は、その対象腎機能群において、どのモデルでも CLSI が設定する緑膿菌に対する BP (MIC 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$) を殺菌的にカバーすることは困難であることが示唆された。

O33-3. 肥満患者を対象とした AUC に基づくバンコマイシン最適投与量の検討：多施設共同後方視的研究

遠藤 愛樹¹、花井 雄貴²、並木 孝哉³、花輪 和己⁴、
柳 秀樹⁵、淺川 大樹¹

¹山梨県立中央病院薬剤部

²東邦大学薬学部臨床薬学研究室

³東京ベイ・浦安市川医療センター薬剤室

⁴亀田総合病院薬剤部

⁵みなどファーマシー

【背景】本研究では、肥満患者を対象に、多施設共同で AUC に基づく適切な負荷投与量及び維持投与量について後ろ向きに検討した。

【方法】2012 年 4 月～2024 年 12 月での山梨県立中央病院を含む 4 医療施設において、VCM \geq 3 日投与、トラフ値 \geq 2 回測定した \geq 15 歳の肥満患者 (BMI \geq 25) を対象とした。RRT 施行例及びデータ不備例は除外した。対象患

者から年齢、性別、身長、体重、Scr 値、VCM 投与量、トラフ値、併存疾患、併用薬を抽出し、BMI、Ccr、AUC を算出した。AUC₀₋₂₄ での目標 AUC 400～500 $\mu\text{g}/\text{mL}/\text{hr}$ 、AUC_{ss} での目標 AUC 400～600 $\mu\text{g}/\text{mL}/\text{hr}$ の達成に必要とする投与量を調査し、影響因子を単変量・多変量解析で検討した。有意差は $p < 0.05$ と 95% 信頼区間とした。

【結果】189 例を解析対象とし、BMI、Ccr、AUC₀₋₂₄、AUC_{ss} の中央値はそれぞれ 27 kg/m^2 、68.1 mL/min、422.4 $\mu\text{g}/\text{mL}/\text{hr}$ 、430.0 $\mu\text{g}/\text{mL}/\text{hr}$ であった。目標 AUC₀₋₂₄ 達成に必要な投与量の中央値は 19.2 mg/kg で、目標 AUC_{ss} 達成に影響する独立因子は、負荷投与量であった (OR=1.070, 95% CI : 1.010～1.140, P=0.016)。目標 AUC_{ss} 達成に必要な投与量の中央値は 21.3 mg/kg/日で、その達成に影響する独立因子は Ccr であった (OR=0.967, 95% CI : 0.935～1.000, P=0.049)。

【考察】肥満患者における負荷投与量は、20 mg/kg が適切かつ安全な用量と考えられる。維持投与量については、実測体重をもとに腎機能に応じた用量調節が必要である。

O33-4. PAT に組み込まれた 2 つの母集団モデルの AUC 予測乖離の実臨床データによる評価

磯田 凌¹、花井 雄貴²、横尾 卓也¹

¹東邦大学医療センター大森病院薬剤部

²東邦大学薬学部臨床薬学研究室

【目的】Practical Antimicrobial TDM (PAT) は、抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022 で推奨される、VCM 用の PK/PD 設計支援ツールである。PAT には成人対象の 2 種類の母集団薬物動態モデル式が組み込まれており、本研究では実臨床データを用いて、各モデルの予測 AUC の乖離や関連因子について検討した。

【方法】対象は東邦大学医療センター大森病院で VCM トラフ値を採血した約 100 例とし、透析患者及び小児は除外した。PAT の 2 モデル (Yasuhara・Oda モデル) を用いて、患者背景に基づく AUC の母集団平均値及びトラフ値入力後のペイズ推定値を算出し、数値の乖離度を比較した。さらに、乖離度の大きかった症例の関連因子を多変量解析で探索した。

【成績】Yasuhara モデルと Oda モデルの AUC 母集団平均値は、AUC₀₋₂₄ で 313 ± 68 と 277 ± 57 (乖離 : $-36 \text{ mg} \cdot \text{h/L}$)、AUC₂₄₋₄₈ で 382 ± 90 と 377 ± 91 (乖離 : $-5 \text{ mg} \cdot \text{h/L}$)、AUC_{ss} では 444 ± 102 及び 528 ± 122 (乖離 : $+84 \text{ mg} \cdot \text{h/L}$) であった。ペイズ推定 AUC では、AUC₀₋₂₄ で 335 ± 74 及び 299 ± 69 (乖離 : $-36 \text{ mg} \cdot \text{h/L}$)、AUC₂₄₋₄₈ で 430 ± 113 及び 412 ± 117 (乖離 : $-17 \text{ mg} \cdot \text{h/L}$)、AUC_{ss} で 521 ± 138 及び 587 ± 171 (乖離 : $+66 \text{ mg} \cdot \text{h/L}$) であった。乖離に関連する因子の解析は、現在進行中である。

【結論】本研究はトラフ値 1 点採血に基づく AUC の比較結果であり、PAT に組み込まれた 2 モデルでは AUC

に一定の乖離がみられた。今後はピーク値も含む2点採血によるAUC比較を行いたい。

O33-5. *E. faecium* 菌血症におけるVCMのAUCの検討

竹内 萌¹, 小林 綾子¹, 高野 知憲², 國島 広之²

¹聖マリアンナ医科大学病院薬剤部

²聖マリアンナ医科大学病院感染症学講座

【目的】2022年のTDMガイドラインで、MRSA感染症に対するVCMの目標AUCは $400 \leq \text{AUC} < 600$ と推奨されている。一方で、*Enterococcus faecium*感染症におけるVCMの至適AUCは十分な検討がされておらず、至適AUCの設定は今後の課題である。本研究では、*E. faecium*菌血症患者を対象に、治療成績、腎障害への影響を後方視的に検討した。

【方法】2022年1月～2025年4月の*E. faecium*菌血症患者を対象とし、VCMのAUC <400 群とAUC ≥ 400 群に分けて、治療失敗率、死亡率、急性腎障害(AKI)発症率、1年後の腎機能低下率を比較した。治療失敗は、治療期間中に感染徵候を認め、抗菌薬の変更を要した症例と定義した。

【結果】解析対象は44例。死亡例はAUC ≥ 400 群のみ確認された。治療失敗率はAUC ≥ 400 群(20%)とAUC <400 群(27.2%)、AKI発症率はAUC ≥ 400 群(33.3%)とAUC <400 群(9%)であり、統計学的有意差はみられなかった。1年後の腎機能を評価した23例において、腎機能低下率に有意差は認めなかった。

【考察】*E. faecium*菌血症において有意差はないものの、治療失敗率はAUC ≥ 400 群で高い傾向を示し、AKI発症率はAUC <400 群で低い傾向を認めた。評価対象が限られるもののAUCは1年後の腎機能低下については影響しない可能性が示唆された。今後、症例数を増やしさらなる検討が求められる。

O33-6. 2点採血でバンコマイシンのAUCを算出した症例におけるAKIリスクの層別化

石郷 友之¹, 鈴木 純子^{2,3}, 藤居 賢¹, 伊部 裕太¹, 吉田 博昭⁴, 田中 宏明⁴, 海老原 文哉⁵, 丸山 拓実⁶, 八木 祐助⁶, 佐村 優⁷, 南雲 史雄⁸, 小松 敏彰³, 富澤 淳³, 詫間 章俊⁹, 千葉 博曉¹⁰, 五十嵐 裕貴¹¹, 榎木 裕紀¹¹, 浜田 幸宏⁶, 西 圭史¹², 松元 一明¹¹

¹札幌医科大学附属病院薬剤部

²北里大学薬学部薬物動態学

³北里大学病院薬剤部

⁴杏林大学医学部附属病院薬剤部

⁵東京女子医科大学病院薬剤部

⁶高知大学医学部附属病院薬剤部

⁷帝京平成大学薬学部

⁸横浜総合病院薬剤部

⁹昭和医科大学横浜市北部病院薬剤部

¹⁰東北公済病院薬剤科

¹¹慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

¹²日本大学薬学部薬剤師教育センター

【背景・目的】バンコマイシン(VCM)は、有効性・安全性の面からトラフ値ではなく血中濃度時間曲線下面積(AUC)でのモニタリングが有用とされている。しかし、AUCガイド下における急性腎障害(AKI)のリスク因子については十分な検討がなされていない。そのため、2点採血で正確なAUCを算出した患者におけるAKIの新たなリスク層別化のための予測モデルを開発する。

【方法】2020年9月から2023年12月までにVCMが開始され、初回TDM時に2点採血が施行された847例を対象とし、14日以内のAKIの累積発生割合を比較した。さらに、AKIの発生確率を予測するための予測モデルを構築した。

【結果】AKIの全体的な発生率は11.7% (99/847)であった。Cox比例ハザード分析では、TAZ/PIPCの使用(ハザード比 [HR] 3.3, 2点), カテコラミンの使用(HR 3.0, 2点), および2日目のAUC 500～600 $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$ (HR 2.4, 1点) および $>600 \mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$ (HR 4.4, 3点)は、AKIの累積発症率と有意に関連していた。AKIの予測発生確率は、合計点数が0点の場合<5% (低リスク), 1～2点の場合に5～20% (中等度リスク), 3～4点の場合に20～40% (高リスク), ≥ 5 点の場合に40～67% (超高リスク)であった。モデルのAUCは、0.76 (95% CI 0.71～0.81, $p < 0.001$)であり中等度の適合性を示した。

【結論】本研究で開発した予測スコアを用いることで、より正確にAKIの発生確率を予測できることが示唆された。

会員外共同研究協力者：福士 将秀

O33-7. 造血器腫瘍患者におけるバンコマイシン薬物動態モデル別の予測性の検討

坂本 靖宜^{1,2}, 重村 明香¹, 井出 和男¹,

渡邊 直優^{1,3}, 鈴木 智代^{1,3}, 五十嵐 裕貴²,

榎木 裕紀², 加藤 英明³, 松元 一明¹

¹横浜市立大学附属病院薬剤部

²慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

³横浜市立大学附属病院感染制御部

【背景・目的】造血器腫瘍患者は他患者集団と比較し、薬物クリアランスが異なるケースがある。本研究では造血器腫瘍患者での薬物動態モデル別(PAT2024および1998)によるバンコマイシンTDMソフトウェア(PAT)の予測精度を比較した。

【方法】横浜市立大学附属病院で2024年1月から12月にバンコマイシンが投与された造血器腫瘍患者22例を対象とした。PAT2024およびPAT1998での初回投与設計時の予測トラフ値と実測トラフ値との乖離を、「予測の偏

り」として平均予測誤差 (ME), 「正確性」として平均絶対誤差(MAE), 「精度」として 2 乗平均平方根誤差(RMSE)を用いて評価した。

【結果】平均年齢は 65.2 歳, 男性は 15 例であった。クレアチニンクリアランス (Ccr) は中央値 73 mL/min であり, Ccr > 167.8 mL/min は 3 例であった。平均トラフ値は 11.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり, トラフ値採取は中央値 4 回目投与後であった。ME/MAE/RMSE は, PAT2024 で -0.88/2.54/3.72, PAT1998 で 0.98/2.54/4.35 であった。PAT2024 は血中濃度を高値に, PAT1998 は低値に予測する傾向であった。トラフ実測値が予測値よりも 10% 以上高値となった割合は, PAT2024 で 13.6%, PAT1998 で 45.5% であった。

【結論】造血器腫瘍患者において PAT1998 と PAT2024 は同程度の予測性と考えられるが, PAT2024 は実測値が予測値よりも低くなる傾向にあり, より安全な投与設計が可能なモデルである。モデル式の傾向を踏まえた投与設計が必要と考えられる。

O34-2. AmpC 產生大腸菌血流感染症の実態：新潟県内多施設共同研究

塩原 悠貴¹, 三星 知², 樋山 芙裕子³, 廣瀬 龍樹⁴,
伊達 純一郎⁵, 片桐 裕貴², 袖山 健吾^{6,7},
山岸 綾子⁸, 細川 浩輝⁹, 茂呂 寛⁶

¹新潟市民病院感染制御室・薬剤部

²下越病院薬剤課

³立川総合病院

⁴柏崎総合医療センター

⁵信楽園病院薬剤部

⁶新潟大学医歯学総合病院感染管理部

⁷新潟大学医歯学総合病院薬剤部

⁸長岡中央総合病院

⁹新潟医療センター薬剤部

【背景・目的】AmpC 產生大腸菌 (AmpC-E) は第 3 世代セファロスボリンに耐性を示し治療選択に難渋する。国内での実態は不明な点が多く、新潟県内で検出状況、患者背景、死亡率を検討した。

【方法】8 施設で 2018~2023 年に検出された AmpC-E 血流感染症 42 例を対象とした後方視的研究。アウトカムは 30 日死亡率とし、年齢、併存疾患、院内感染、初期抗菌薬感受性、Pitt 菌血症スコア等との関連を単変量解析した。

【結果】全大腸菌に占める AmpC-E 割合は 2018 年 1.2% から 2023 年 2.4% へ増加。30 日死亡率は 7.1%。死亡群と生存群で年齢、重症度、感染部位に有意差はなかったが、死亡群で院内感染が多い傾向があった (66.7% vs 15.4%, P = 0.09)。

【結論】県内で AmpC-E 血流感染症は増加傾向にあり、30 日死亡率は 7.1% と既報より低かった。死亡リスク因子は

特定できなかったが、さらなる症例集積により治療戦略や耐性菌対策に資する検討を進めたい。

O34-3. 全自動迅速同定・感受性測定装置ライサス S4 を用いた腸内細菌目細菌のセフタジム/アビバクタム感受性検査に関する基本性能評価

米原 愛, 富永 桂

島津ダイアグノスティクス株式会社

【目的】全自動迅速同定・感受性測定装置ライサス S4 (島津ダイアグノスティクス株式会社) は CLSI M07 に準拠した接種菌量と培養時間とで判定する 18 時間法と、菌液を 4 倍多く接種し 6~8 時間程度で耐性菌を検出し、感性株は確実な MIC 値を得るために長く測定する迅速法の 2 法で薬剤感受性検査が可能である。今回、アビバクタム/セフタジム (AVI/CAZ) において 2 法の検討を行ったため報告する。

【方法】被験菌株は CLSI に示される精度管理菌株と CRE 感染症届出患者分離株を含めた MEPM の MIC 値が $\geq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ または、カルバペネマーゼ遺伝子が検出された腸内細菌目細菌 131 株を用いた。AVI/CAZ の感受性を 18 時間法、迅速法および対照として微量液体希釈法 (基準法) で測定した。試験成績は CLSI の精度管理規格と ISO 20776-2 に従い評価した。また、迅速法において感性および耐性と判定されるまでに要した培養時間を検討した。

【成績】精度管理菌株の各試験法の MIC 値は精度管理規格に適合した。18 時間法では基準法との ± 1 管差内 MIC 値一致率 (EA) は 100%, bias は 11% であり、MIC 値が 1 管高い傾向であった。迅速法では 3 株が基準法の MIC 値と 2 管以上高く乖離し、EA は 97% であったが、bias は -16% となり、全体としては MIC 値が 1 管低い傾向であった。基準法で耐性と判定された 24 株は迅速法にて 14 時間以内に耐性と判定され、そのうちの 16 株 (67%) が 8 時間以内に耐性と判定された。

【結論】全自動迅速同定・感受性測定装置ライサス S4 は、CLSI M07 Ed11 に準拠した微量液体希釈法と同等の AVI/CAZ 薬剤感受性検査が実施可能であり、迅速法を用いることにより平均 8 時間で耐性判定ができた。

会員外共同研究協力者：稻嶺 由羽、松井 真理、鈴木 里和

O34-5. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* による人工血管感染症に Vancomycin と Rifampicin の併用が著効した 1 例

関根 和晃, 波多野 洋介

東京西徳洲会病院薬剤部

【背景】大動脈瘤術後の人工血管感染症は致死的な合併症である。今回、Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (以下 MRSA) による人工血管感染症が強く疑われた症例

に対し、VCM に RFP を併用し良好な転帰を得た 1 例を経験したので報告する。

【症例】70 代男性。胸部大動脈瘤に対し上行-弓部人工血管置換術を施行した。第 11 病日の血液検査で炎症反応が上昇し、痰・尿・血液培養を採取するも有意な細菌の検出はなかった。第 16 病日の血液検査でも炎症反応高値が遷延し、胸部 CT 検査で右胸水貯留を認め胸水穿刺を実施した。胸水の顕鏡にてブドウ球菌様の貪食像を認めたことから CEZ + VCM を開始したが、第 19 病日に MRSA と判明したため VCM 単剤へと変更した。しかし、その後も血液培養から MRSA が検出し続けた。適切な抗菌薬投与下においても菌血症が持続し、人工血管に隣接する胸水から MRSA を認め他に明らかな感染巣が存在しないことから人工血管感染症を強く疑った。人工血管周囲のバイオフィルム形成を考慮して第 47 病日から RFP を追加したところ、第 50 病日の血液培養は陰性化し、以後の血液培養も陰性が継続した。経過良好のため第 77 病日に退院となった。

【考察】RFP は難治性のバイオフィルム感染症の選択肢として MRSA 感染症の治療ガイドラインに記載されている。抗菌薬の効果が十分に得られない人工血管感染症ではバイオフィルムの形成を考慮し RFP を追加することで治療効果が向上する可能性がある。