第70回日本化学療法学会総会

The 70th Annual Meeting of the Japanese Society of Chemotherapy

プログラム・抄録集

微生物・炎症との戦いと共生
～70年を振り返り、未来に繋ぐ～

会長
三鴨 廣繁（愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学 教授）

会期
2022年6月3日（金）～5日（日）

会場
長良川国際会議場
都ホテル岐阜長良川

事務局
愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学
〒480-1195 愛知県長久手市岩作雁又1-1
TEL：0561-62-3311（内線22353） FAX：0561-61-1842

運営事務局
株式会社メッド
〒451-6040 愛知県名古屋市西区牛島町6-1 名古屋ルーセントタワー40階
TEL：052-569-4808 FAX：052-569-4809

本会ホームページ：https://med-gakkai.jp/jsc2022/

会長挨拶

第70回日本化学療法学会総会
会長　三鴨 廣繁
愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学 教授

さてこの度、「第70回日本化学療法学会総会」の会長を愛知医科大学の三鴨廣繁が拝命し、事務局を愛知医科大学医学部臨床感染症学講座に設置して鋭意準備を進めております。「第70回日本化学療法学会総会」は、2022年6月3日（金）・4日（土）・5日（日）の3日間の日程で岐阜県岐阜市にある長良川国際会議場・都ホテル岐阜長良川にて開催させていただくこととなりました。本総会が岐阜市で開催されるのは、1977年に岐阜大学の故西浦常雄教授が第25回総会を開催されて以来45年ぶりのことになります。岐阜市は、会長を拝命した小職の故郷であり、小生を育てていただいた岐阜大学がある地でもあるので個人的な思い入れが強い土地になります。

本学会は化学療法学に係る学理及びその応用に関連する事業を行うことにより、化学療法学の進歩、普及を図り、もって本邦における医療の発展、ひいては国民の健康増進に寄与することを目的としています。私自身、本学会総会には、医学部の学生時代に故川名林治先生が主宰された第35回総会にはじめて参加しました。総会で初めて発表させていただいたのは、松本慶蔵先生が主宰された第38回総会です。その後は、毎年学会に出席し、発表させていただいて参りました。

第70回の総会では、テーマとして、『微生物・炎症との戦いと共生 ～70年を振り返り、未来に繋ぐ～』を掲げさせていただきました。総会では例年約2,000名以上の参加者が集い、多くの研究発表と活発な討論が行われてきましたが、2022年の総会にも多くの先生方が参加され、活発な討論をしていただきたいと願っております。第70回記念大会ということで、テーマにも掲げさせていただきました『70年を振り返り、未来に繋ぐ』という意味でも、将来の本学会を担う若手の先生方が中心となる特別シンポジウムも準備しています。思い起こせば、守殿貞夫先生が主宰された第50回大会で、小職も荒川創一先生、竹末芳生先生と「低侵襲手術時代の化学療法」をテーマに記念シンポジウムを担当させていただきましたが、このシンポジウムを担当された先生方全員が総会会長を担当されることになりました。守殿貞夫先生のような先見の明は浅学菲才の小生にはございませんが、是非とも本学会を未来に繋いでいただきたいと願っております。

COVID-19の影響でface to faceでの学会が少なくなっている現状ですが、第70回総会では、かつてのように会場で熱い討論が行われ、研究者間の交流ができることを衷心より願っております。

末筆となりましたが、皆さまの益々のご発展を心よりお祈り申し上げます。

参加についてのご案内

感染対策について

新型コロナウイルスの感染拡大状況に鑑み、以下の通り対策を取らせていただきます。参加者、共催・協賛各社におかれましても、ご理解とご協力のほどお願いいたします。

◇現地会場での「密」解消のための対策
- ・WEBでの配信も併せたハイブリッド開催を行います。
- ・現地参加者人数の上限を最大2,000名とさせていただきます。
- ・ソーシャルディスタンスを考慮した講演会場内の席数でレイアウトしています（通常席数の1/2以下）。

◇体調チェック
- ・現地参加時には必ず検温をお願いいたします。検温機（サーモセンサー）は、長良川国際会議場、都ホテル岐阜長良川入り口に設置しています。
  - ※連日の現地参加となる場合は、お手数ですが毎日お願いします。
  - ※入館時、必ず最初に行ってください。発熱（37.5℃以上）がある方のご入館は認められません。
    また咳や倦怠感、喉の痛み、味覚障害や嗅覚障害等疑わしい症状がある方は、WEBにてご参加ください。
  - ※事前参加登録をされていない方は、必ず検温とトリアージシートのご提出をお願いします。

◇飛沫対策
- ・講演会場内：座長席および演台、総合受付、PCセンターに飛沫防止パネルを設置します。
- ・常時マスク着用の徹底をお願いします（※鼻も十分覆うようにご着用ください）。
- ・飲食をしながらの会話は厳禁です。教育セミナーで食事をお召し上がりになる場合のみ一時的に外していただいて構いませんが、会話は不可、お食事後はすぐにマスク着用をお願いします。遵守いただけない場合はスタッフからお声掛けさせていただきます。

◇アルコール消毒の徹底
- ・各会場前、演台、座長席へアルコール消毒薬を設置します。
- ・ステージ上のマイク、PC等は登壇者の交代時には必ずアルコール消毒を行います。

◇接触機会の削減
- ・資料等のお手渡しは原則不可とします。積置きとし各自でお取りいただくようご協力をお願いします。
  - ※お手渡しが必要な場面では、トレーなどを用いてお渡しします。

◇換気の徹底
- ・講演会場、展示会場等のドアは換気のため常時開放します。

◇行動記録のお願い
- ・事前参加登録をされていない方は、必ず検温とトリアージシートのご提出をお願いします。
- ・会期前後においては感染防止のための適切な行動（例：打ち上げ等における感染リスクのある行動の回避）をとるようご協力をお願いします。

◇接触確認アプリ（COCOA）導入のお願い
- ・お持ちのスマートフォンにあらかじめインストールをお願いします。

1. 総合受付

場所：長良川国際会議場 1F ホワイエ

日時：6月3日（金）12:30～17:00
　　6月4日（土）7:30～17:30
　　6月5日（日）7:30～15:30

【当日の参加について】

・ 受付の際、参加登録済であることが確認できるものをご提示ください。引き換えにネームカードをお渡しします。

例）参加証や決済完了メール等のプリントアウト（スマホ画面でのご提示でも構いません）
総合受付（長良川国際会議場 1F ホワイエ）までお越しください。

・ 事前参加登録をされていない方は、必ず検温とトリアージシートのご提出をお願いします。トリアージシートのご提出と引き換えに参加受付をいたします。
トリアージシート設置場所：長良川国際会議場 1F ホワイエ 総合受付横 記名台
検温機（サーモセンサー）は、長良川国際会議場入口付近に設置しています。

・ 感染拡大状況に応じて、事前参加登録された方もトリアージシートのご提出をお願いする場合があります。詳細は学会ホームページにてご案内いたします。

・ 体調管理、検温のお願い
会期中はご自身の体調管理にくれぐれもお気を付けください。発熱・喉頭痛等風邪の諸症状がある方、新型コロナウイルス感染が疑われる場合は決して来場せず、ご自宅や滞在先よりWEBにてご参加ください。
なお、会期中は毎日検温にご協力をお願いします。

2. 学会参加費

総会ホームページ（https://med-gakkai.jp/jsc2022/）よりご登録ください。

医師・企業（現地参加・WEB参加共通）	20,000円
メディカルスタッフ	15,000円
学部学生（大学院生は除く）　※証明書の提出が必要です	無料
プログラム・抄録集	2,000円

※ 新規入会及び会費納入手続きは、6月4日（土）・5日（日）に「日本化学療法学会新入会・年会費受付」（長良川国際会議場 1F ホワイエ）にて行います。

3. 全員懇親会

開催しません。

4. 単位について

参加者は現地参加、WEB参加問わず以下の制度の単位を取得することができます。
ご不明な点がございましたら学会事務局までお問い合わせください。

1）抗菌化学療法認定医・指導医認定制度　新規申請・更新単位：参加者5単位
2）抗菌化学療法認定歯科医師・指導医認定制度　新規申請・更新単位：参加者5単位
3）抗菌化学療法認定薬剤師制度　新規申請・更新単位：参加者5単位
4）外来抗感染症薬認定薬剤師制度　新規申請：参加者3単位
5）ICD制度協議会　更新単位：5単位
6）日本感染症学会感染症専門医制度　更新：3単位、演者にはさらに3単位
7）日本医真菌学会専門医　更新単位：2単位、座長・演者はさらに2単位

※学会参加証（氏名を記載したネームカード）は上記1）～7）の申請に必要ですので、大切に保管してください。

■ 日病薬病院薬学認定薬剤師制度（申請中）
各日、総合受付にて学会参加証（氏名を記載したネームカード）を確認の上、認定シールを配布いたします。
配布時間：6月3日（金）12:30～16:00／6月4日（土）7:30～16:30／6月5日（日）7:30～14:30
※学会参加証に貼付しますので必ず学会参加証をお持ちください。
※WEB参加の場合の単位に関する詳細はHPに掲載いたします。

5. 抗菌化学療法認定医・指導医・認定歯科医師認定制度

1）本学会において抗菌化学療法認定医・指導医認定制度審議委員会が「指定」する抗菌薬適正使用に関連したプログラム
参加単位：10単位
◇シンポジウム4「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」
日時：6月4日（土）10:10～11:40
会場：第1会場（長良川国際会議場 1F メインホール）

＜現地参加の場合＞
事前申し込みの必要はありません。講演開始10分前から会場前にて参加票を配布し、プログラム終了後に参加票を回収いたします。

＜WEB参加の場合＞
総会ホームページ内WEB視聴ページに、専用のIDとパスワードでログインし、セッションを視聴してください。視聴後、受講証明書が発行されます。

2) 本学会において抗菌化学療法認定医・指導医・認定歯科医師認定制度が「推薦」する抗菌薬適正使用に関連したプログラム
参加単位：5単位
◇新薬シンポジウム1「COVID-19に対する経口抗ウイルス薬「モルヌピラビル」の適正使用」
日時：6月4日（土）16:30～18:00
会場：第7会場（都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームC）
◇新薬シンポジウム2「ステルイズ －梅毒診断・治療のUp to Date－」
日時：6月4日（土）16:30～17:40
会場：第10会場（都ホテル岐阜長良川 2F 漣B）
◇新薬シンポジウム3「ニルマトレルビル/リトナビル（パキロビッドパック®）」
日時：6月5日（日）8:30～10:00
会場：第1会場（長良川国際会議場 1F メインホール）
※新薬シンポジウム1と2は重複単位取得は出来ません。

＜現地参加の場合＞
事前申し込みの必要はありません。講演開始10分前から会場前にて参加票を配布し、プログラム終了後に参加票を回収いたします。

＜WEB参加の場合＞
総会ホームページ内WEB視聴ページに、専用のIDとパスワードでログインし、セッションを視聴してください。視聴記録を確認後、後日、運営事務局より受講証明書をメールでお送りします。

6. 抗菌化学療法認定薬剤師制度

※本学会において抗菌化学療法認定薬剤師制度認定委員会が指定するプログラム
参加単位：10単位
◇特別シンポジウム「新たに始まる外来抗感染症薬認定薬剤師制度」
日時：6月5日（日）10:10～11:40
会場：第1会場（長良川国際会議場 1F メインホール）

＜現地参加の場合＞
事前申し込みの必要はありません。講演開始10分前から会場前にて参加票を配布し、プログラム終了後に参加票を回収いたします。

＜WEB参加の場合＞
総会ホームページ内WEB視聴ページに、専用のIDとパスワードでログインし、セッションを視聴してください。視聴記録を確認後、後日、運営事務局より受講証明書をメールでお送りします。

7. 外来抗感染症薬認定薬剤師制度

※本会において外来抗感染症薬認定薬剤師制度認定委員会が指定するプログラム
参加単位：5単位
◇特別シンポジウム「新たに始まる外来抗感染症薬認定薬剤師制度」
日時：6月5日（日）10:10～11:40
会場：第1会場（長良川国際会議場 1F メインホール）
◇シンポジウム13「外来抗感染症薬適正使用の考え方」
日時：6月5日（日）13:00～14:30
会場：第1会場（長良川国際会議場 1F メインホール）

＜現地参加の場合＞
事前申し込みの必要はありません。講演開始10分前から会場前にて参加票を配布し、プログラム終了後に参加票を回収いたします。

＜WEB参加の場合＞
総会ホームページ内WEB視聴ページに、専用のIDとパスワードでログインし、セッションを視聴してください。視聴記録を確認後、後日、運営事務局より受講証明書をメールでお送りします。

8. 第63回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー

日　　時：6月3日（金）16:30～19:30
会　　場：第1会場（長良川国際会議場 1F メインホール）
参加単位：抗菌化学療法認定医・指導医・認定歯科医 15単位
　　抗菌化学療法認定薬剤師 15単位

＜現地参加の場合＞
現地で受講希望の方は、事前申し込みが必要となります。日本化学療法学会ホームページよりお申し込みください。
申し込み締切：5月26日（木）17:00まで
※電話、ファックス等による受付はいたしません。
※先着順で受付、定員になり次第申し込みは終了となります。ご了承ください。
　また、セミナーの申込みをキャンセルされる場合は日本化学療法学会事務局までお知らせください。
定員：500名
受講料：無料（第70回日本化学療法学会総会参加者のみ。学会参加証提示の上、セミナー参加証を提出してください。）

＜WEB参加の場合＞
総会ホームページ内WEB視聴ページに、専用のIDとパスワードでログインし、セッションを視聴してください。視聴記録を確認後、後日、運営事務局より受講証明書をメールでお送りします。
※WEB視聴ページのログインには、第70回日本化学療法学会総会への参加登録が必要です。

9. 日本産科婦人科学会単位

1）日本産科婦人科学会　単位：10単位

＜現地参加の場合＞
参加登録いただき、総合受付にて単位登録を行ってください。

＜WEB参加の場合＞
参加登録いただいた内容とライブ配信の視聴記録をもとに、総会事務局より申請します。

2）産婦人科領域講習　受講単位：1単位（申請中）

＜現地参加の場合＞
セッション終了後、講演会場前で学会参加証とe医学会カードをご提示いただき、単位登録の手続きを行ってください。

＜WEB参加の場合＞
ライブ配信の視聴記録をもとに、総会事務局より申請します。

区分	単位	日時	セッション	会場
産婦人科領域講習	1単位	6月5日（日） 13:00～14:00	教育講演20 「腟内および子宮内細菌叢検索の臨床的意義」	第5会場 都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームA

10. 日本専門医機構認定共通講習（申請中）

受講単位：各1単位

＜現地参加の場合＞

各セッション終了後、講演会場前で学会参加証とe医学会カードをご提示のうえ、別途単位登録の手続きを行ってください。

＜WEB参加の場合＞

ライブ配信の視聴記録と視聴後の設問にご回答いただき、合格すれば単位が付与されます。

区分	単位	日時	セッション	会場
専門医共通講習必修『医療倫理』	1単位	6月4日（土）15:50～16:50	教育講演9「医療裁判事例から学ぶ医療倫理」	第6会場 都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームB
専門医共通講習必修『医療安全』	1単位	6月4日（土）17:00～18:00	教育講演11「免疫不全における感染症に対する化学療法 ～医療安全の側面も含めて～」	

11. プログラム・抄録集

会員の方には事前にお送りしておりますので、必ずご持参ください。会場にてご購入の場合は1部2,000円となります。

12. Wi-Fiサービス

会場内の一部の区域でWi-Fiデータ通信がご利用いただけます。

13. 評議員会

日時：6月3日（金）13:00～13:50

会場：第1会場（長良川国際会議場 1F メインホール）

14. 総会および学会賞表彰式、志賀潔・秦佐八郎記念賞受賞講演

日時：6月4日（土）13:00～14:40

会場：第1会場（長良川国際会議場 1F メインホール）

15. 真菌の部屋

日時：6月3日（金）14:00～17:00
　　6月4日（土）8:30～18:00
　　6月5日（日）8:30～16:00

会場：第12会場（長良川国際会議場 3F 第1会議室）

企画者：槇村浩一（帝京大学医真菌研究センター）

16. 共催セミナー（ランチョンセミナー／スイーツセミナー／イブニングセミナー）

受付付近にて当日分の整理券を配布します。数に限りがありますので、ご了承ください。

配布場所：長良川国際会議場 1F ホワイエ

配布時間：教育セミナー2～9　6月4日（土）7:30～11:30
　　教育セミナー10～17　6月4日（土）11:50～14:20
　　教育セミナー19　6月5日（日）7:30～9:40
　　教育セミナー20～27　6月5日（日）7:30～11:30

・イブニングセミナーの整理券の配布はございません。先着順となりますのでご注意ください。
・整理券をお持ちでない方でも、当日の会場の空き状況によっては、ご入場することができますので、直接会場にお越しください。
・整理券をお持ちの方より優先的に入場させていただきます。
・セミナー開始5分後に、整理券は無効となります
・お弁当は会場前に積置きますので、各自でお取りください。スタッフでのお手渡しはしません。
・資料の手渡し配布は禁止します。必要な場合は、参加者ご自身でお取りください。

17. 企業展示・ハンズオンセミナー

日時：6月4日（土）8:30～18:10
　　6月5日（日）8:30～15:10
場所：長良川国際会議場 1F 市民ギャラリー

・混雑状況はスタッフにて常に監視し、参加者同士のソーシャルディスタンスが確保できないと判断した場合には入場制限を行います。
・出展品等には極力触れないよう、また触れた場合にはこまめな消毒をお願いします。
・資料の手渡し配布は禁止します。必要な場合は、参加者ご自身でお取りください。
・ブース内での料飲の提供は原則禁止とします。

18. クローク

日時：6月3日（金）12:30～20:00
　　6月4日（土）7:30～19:30
　　6月5日（日）7:30～18:40
場所：長良川国際会議場 1F ホワイエ
※ 貴重品のお預かりはできません。お預けの荷物は当日中にお引き取りください。

19. 写真撮影・ビデオ録画・録音について

会期中、発表演題に関する写真撮影・ビデオ録画・録音は一切禁止いたします。

20. 会場内の呼び出し

原則として会場内の呼び出しはいたしません。

21. 取材について

会期中の取材は総会事務局の許可が必要となります。会期中の受付時間内に総合案内へお越しください。

22. 委員会報告

日時：6月5日（日）15:10～15:50
会場：第2会場（長良川国際会議場 4F 大会議室 AB）
1）日本化学療法学会・日本感染症学会・日本臨床微生物学会三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会
　・呼吸器感染症
　・皮膚科領域感染症
2）特定感染症全国サーベイランス事業 －血流感染症サーベイランス－

23. 第386回ICD講習会（ハイブリッド開催）

日時：6月5日（日）16:40～18:10
会場：第1会場（長良川国際会議場 1F メインホール）
参加には事前申し込みが必要ですが、定員となりましたので、受付を終了いたしました。
ICD講習会に関する問合せ先
ICD制度協議会事務局
URL：http://www.icdjc.jp/
TEL：03-5842-5845　FAX：03-5842-5846
E-mail：icd@theia.ocn.ne.jp

24. 会期中の問い合わせ先

長良川国際会議場 1F ホワイエ「総合受付」
第70回日本化学療法学会総会 運営事務局
株式会社メッド
受付時間：6月3日（金）12:30～19:30／6月4日（土）7:30～19:40／6月5日（日）7:30～18:10
TEL：総会ホームページに掲載いたします。
E-mail：jsc2022@med-gakkai.org

発表者・座長へのご案内

筆頭演者および共同演者ともに学会会員でなければなりません。未入会の方は入会をお願いいたします。学会当日、「日本化学療法学会新入会・年会費受付」においても入会受付をいたします。なお会長から招聘を受けた場合はこの限りではありません。

1. 座長の先生方へ

＜現地でご登壇の場合＞

ご担当セッション開始20分前までに、各会場前方右側の次座長席までお越しください。

＜WEBでご登壇の場合＞

ご担当セッション開始30分前頃までに、あらかじめご案内するZoomにご入室ください。簡単な動作確認等させていただきます。その後、お時間までお待ちください。

2. 演者の方へ

1) 発表時間

◇指定演題

セッションごとに講演時間、質疑応答の有無・時間および総合討論の有無など構成が異なります。事前にお送りしておりますご案内をご参照ください。

◇一般演題

1演題10分（発表7分＋質疑3分）でお願いいたします。

＜現地でご講演の場合＞

・演者の方はPCセンターでのチェック終了後、会場内の「次演者席」へ15分前までにお越しください。
・座長の指示に従い、時間厳守にご協力ください。
・発表終了1分前に黄色ランプ、終了・超過時には赤色ランプを点灯してお知らせします。
・演台上には、モニター、キーボード、マウスを用意いたします。演台に上がると最初のスライドが表示されますので、その後の操作は各自でおこなってください。

＜WEBでご講演の場合＞

・Zoom画面共有を使用し、ご発表いただきます。
・ご自身のご登壇セッション開始30分前頃には、あらかじめご案内するZoomにご入室ください。簡単な動作確認等させていただきます。その後、ご自身の順番までお待ちください。

2) 発表データの準備（現地でご講演の場合）

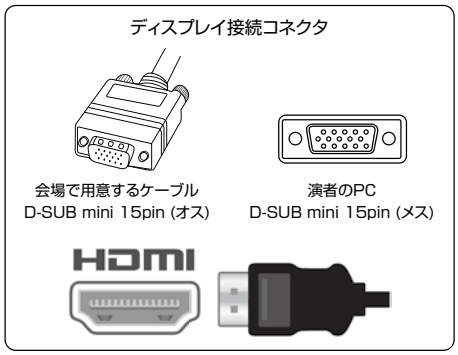
・PC発表（PowerPoint）のみです。
・会場に用意するPCのOSはWindows10となります。
・発表データは、Windows PowerPoint 2007～2019のバージョンで作成してください。
・PowerPointの「発表者ツール」は使用できません。発表用原稿が必要な方は各自ご準備ください。

＜データ発表の場合＞

・作成に使用されたPC以外でも必ず動作確認を行っていただき、USBフラッシュメモリーでご持参ください。
・フォントは文字化け、レイアウト崩れを防ぐため下記フォントを推奨いたします。
MSゴシック，MSPゴシック，MS明朝，MSP明朝
Arial，Century，Century Gothic，Times New Roman
・発表データは学会終了後、事務局で責任を持って消去いたします。

＜PC本体持込みによる発表の場合＞

・Macintoshで作成したものと動画・音声データを含む場合は、必ずご自身のPC本体をお持込みください。
・会場で用意するPCケーブルコネクタの形状は、D-SUB mini 15pinまたはHDMIです。この出力端子を持つPCをご用意いただくか、この形状に変換するコネクタを必要とする場合には必ずご持参ください。電源ケーブルもお忘れなくお持ちください。
・再起動をすることがありますので、パスワード入力は“不要”に設定してください。
・スクリーンセーバーならびに省電力設定は事前に解除しておいてください。



・動画データ使用の場合は、Windows Media Playerで再生可能であるものに限定いたします。
・PCをご持参された方は、発表終了後、降壇時に、各会場のPCオペレーター席にてPCをお受け取りください。

3) 発表データの登録（現地でご講演の場合）

・発表当日、必ずご発表会場のPCセンターにお越しください。
・セッション開始30分前までに、発表データの確認を行ってください。
・発表用のデータを差し替える場合は、PCセンターにて新しいデータのコピーをお預かりし、メディアはその場でお返しいたします。また、発表終了後、データは主催者側で責任を持って消去いたします。
※バックアップデータを持参されることをお勧めいたします

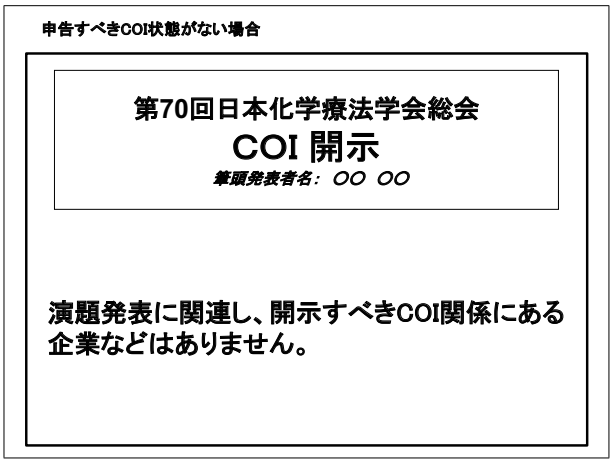
＜発表データ受付時間＞

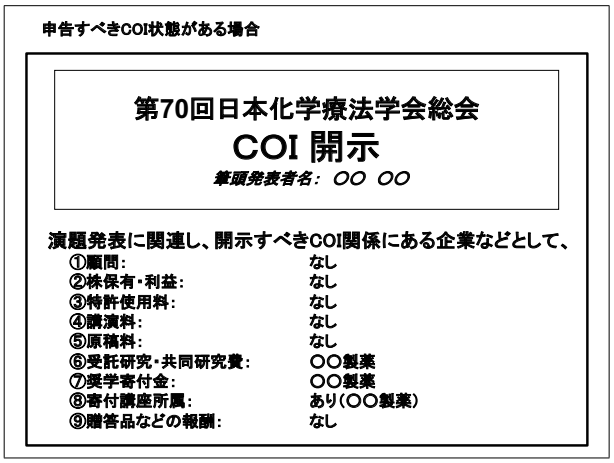
受付時間：6月3日（金）12:30～18:30
6月4日（土）7:30～17:30
6月5日（日）7:30～16:00
受付場所：長良川国際会議場 1F ホワイエ（第1～4会場）
都ホテル岐阜長良川 2F ロビー（第5～11会場）

4) 利益相反自己申告について

学会当日の発表の際に、利益相反について日本化学療法学会の指針に沿って開示していただきます。
以下のスライド例を参考に、口演発表ではスライドの最初に（または演題・発表者などを紹介するスライドの次に）、ポスター発表ではポスター掲示の最後に、COI状態を開示してください。
また、企業と共催するセッションの座長は、講演者と同様なスライドを用いた方式にて利益相反を開示していただきます。（COI開示例は総会ホームページよりダウンロードいただけます。）

スライド例について





COI自己申告の基準について

対象者は、申告者個人および申告者の所属研究機関そのもの、或いは過去に共同研究者、分担研究者の関係、或いは現在そのような関係にある所属研究機関・部門の長となる。申告者個人のCOIは以下の1～9の事項で、開示基準額を超える場合に、所定の様式に従って申告するものとする。なお、COI自己申告に必要な金額は、以下のごとく、各々の開示すべき事項について基準を定めるものとする。

1. 医学系研究に関連する企業・法人組織や営利を目的とした団体（以下、企業・組織や団体という）の役員、顧問職については、1つの企業・組織や団体からの報酬額が年間100万円以上とする。
2. 株式の保有については、1つの企業についての1年間の株式による利益（配当、売却益の総和）が100万円以上の場合、あるいは当該全株式の5%以上を所有する場合とする。
3. 企業・組織や団体からの特許権使用料については、1つの権利使用料が年間100万円以上とする。
4. 企業・組織や団体から、会議の出席（発表、助言など）に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料など）については、一つの企業・団体からの年間の講演料が合計50万円以上とする。
5. 企業・組織や団体がパンフレット、座談会記事などの執筆に対して支払った原稿料については、1つの企業・組織や団体からの年間の原稿料が合計50万円以上とする。
6. 企業・組織や団体が提供する研究費については、一つの企業・団体から医学系研究（共同研究費、受託研究、治験など）に対して、申告者が実質的に使途に決定し得る研究契約金の総額が年間100万円以上のものを記載する。
7. 企業・組織や団体が提供する奨学（奨励）寄附金については、1つの企業・組織や団体から、申告者個人または申告者が所属する講座・分野または研究室に対して、申告者が実質的に使途を決定し得る寄附金の総額が年間100万円以上のものを記載する。
8. 企業・組織や団体が提供する寄附講座に申告者らが所属している場合とする。但し、申告者が実質的に使途を決定し得る寄附金の総額が年間100万円以上のものを記載する。
9. その他、研究とは直接無関係な旅行、贈答品などの提供については、1つの企業・組織や団体から受けた総額が年間5万円以上とする。

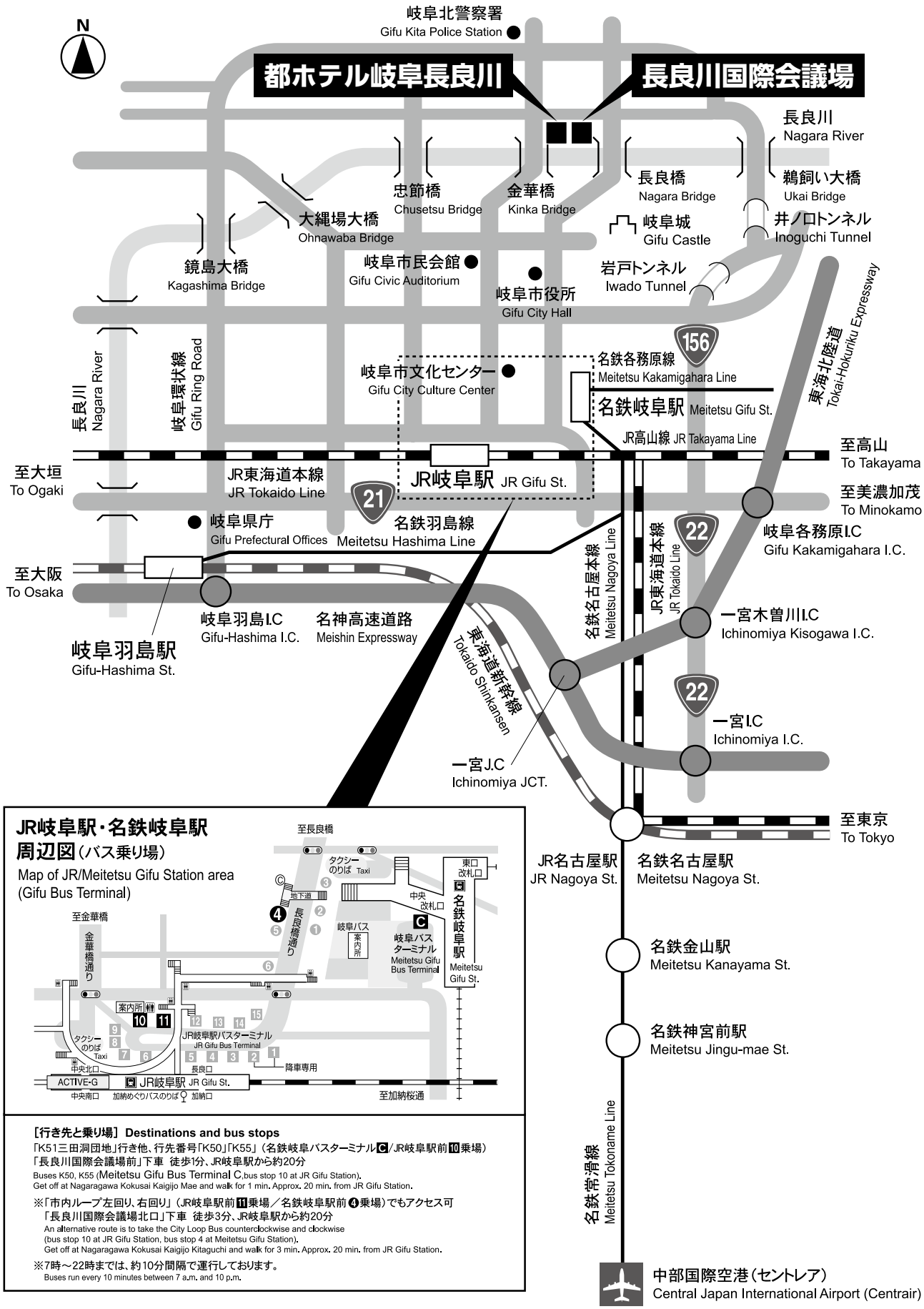
   但し、開示基準1「企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職」とは、研究機関に所属する研究者が特定企業の役員、顧問職に就任し、契約により定期的にかつ継続的に従事し報酬を受け取る場合を意味しており、相手企業からの依頼により単回でのアドバイスなどの提供は開示基準4「企業や営利を目的とした団体より、会議の出席（発表、助言）に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当、講演などの報酬」として申告すること。

   さらに6、7については、すべての申告者は所属する部局（講座、分野）あるいは研究室などへ関係する企業や団体などから研究経費、奨学寄附金などの提供があった場合に申告する必要がある。なお、企業などから提供される研究費・寄附金に係る判断基準額については、申告者が実質的に使途を決定し得る金額を申告すると明確に示した。申告された内容の具体的な開示、公開の方法については所定の様式に従う。

   組織COIとして、申告者が所属する研究機関そのもの、或いは所属研究機関・部門（大学、病院、学部またはセンターなど）の長と過去に共同研究者、分担研究者の関係、或いは現在そのような関係にある場合、申告者が関わる本学会事業活動に影響を及ぼす可能性が想定されれば、以下の事項で所定の様式に従ってCOI申告するものとする。なお、自己申告に必要な金額は、以下のごとく、各々の開示すべき事項について基準を定めるものとする。

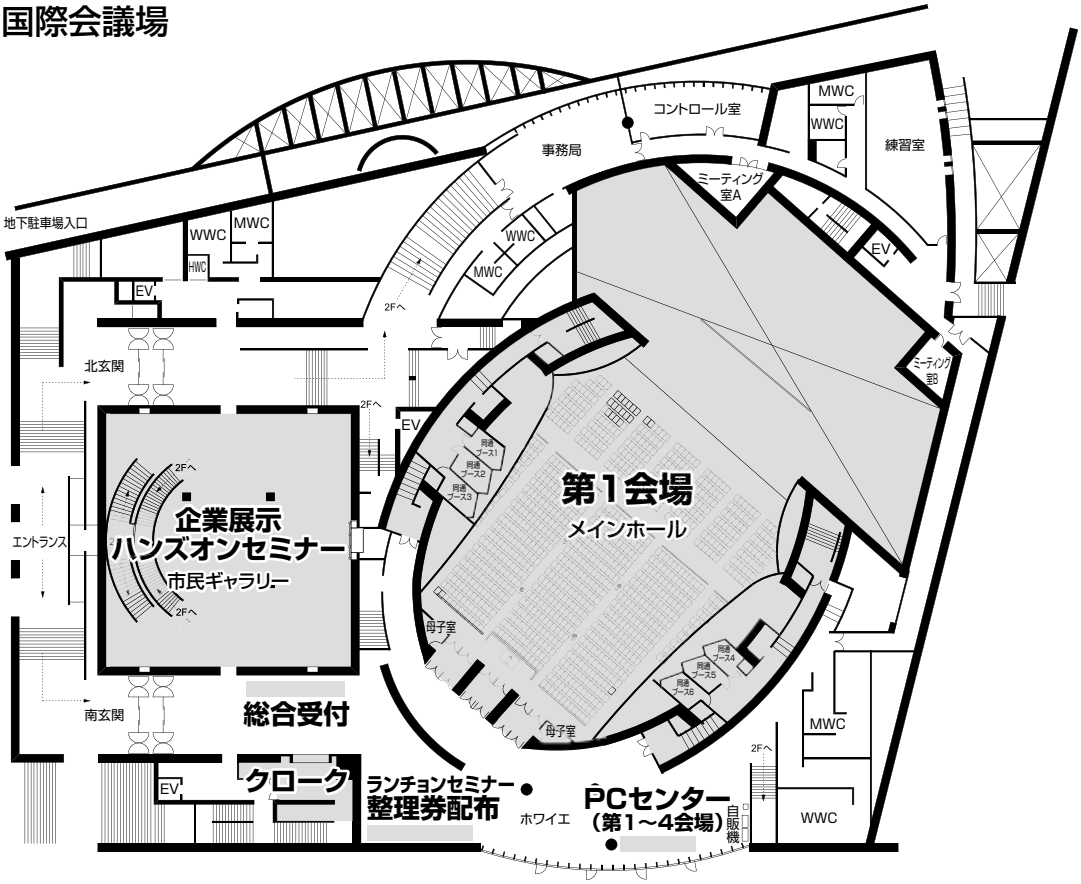
   (1) 企業・組織や団体が提供する研究費については、1つの企業・団体から、医学系研究（共同研究、受託研究、治験など）に対して、申告者が実質的に使途を決定し得る研究契約金の総額が年間1,000万円以上のものを記載する。
   (2) 企業・組織や団体が提供する寄附金については、1つの企業・団体から、申告者個人または申告者が所属する機関・部門そのもの或いは所属機関・部門の長に対して、実質的に使途を決定し得る寄附金の総額が年間200万円以上のものを記載する。
   (3) その他として、申告者所属の研究機関、部門あるいはそれらの長（過去3年以内に共同研究、分担研究の関係）が保有する株式（全株式の5%以上）、特許使用料、あるいはベンチャー企業への投資などがあれば組織COIとして記載する。

交通のご案内

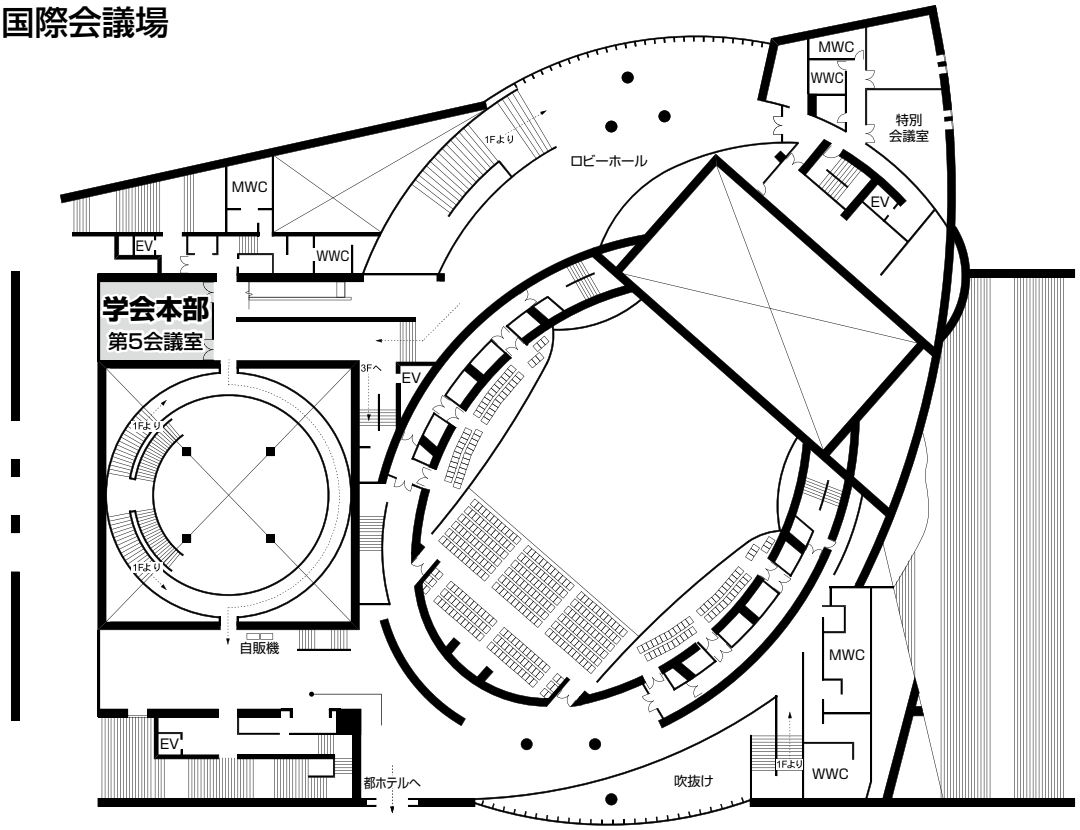

N
岐阜北警察署
Gifu Kita Police Station
都ホテル岐阜長良川
長良川国際会議場
長良川
Nagara River
鵜飼い大橋
Ukai Bridge
長良橋
Nagara Bridge
忠節橋
Chusetsu Bridge
金華橋
Kinka Bridge
大縄場大橋
Ohnawaba Bridge
岐阜城
Gifu Castle
井ノ口トンネル
Inoguchi Tunnel
鏡島大橋
Kagashima Bridge
岐阜市民会館
Gifu Civic Auditorium
岐阜市役所
Gifu City Hall
岩戸トンネル
Iwado Tunnel
東海北陸道
Tokai-Hokuriku Expressway
156
名鉄各務原線
Meitetsu Kakamigahara Line
岐阜市文化センター
Gifu City Culture Center
名鉄岐阜駅 Meitetsu Gifu St.
JR高山線 JR Takayama Line
長良川
Nagara River
岐阜環状線
Gifu Ring Road
至高山
To Takayama
至大垣
To Ogaki
JR東海道本線
JR Tokaido Line
JR岐阜駅 JR Gifu St.
至美濃加茂
To Minokamo
21
岐阜県庁
Gifu Prefectural Offices
名鉄羽島線
Meitetsu Hashima Line
22
岐阜各務原I.C
Gifu Kakamigahara I.C.
名鉄名古屋本線
Meitetsu Nagoya Line
JR東海道本線
JR Tokaido Line
至大阪
To Osaka
岐阜羽島I.C
Gifu-Hashima I.C.
名神高速道路
Meishin Expressway
一宮木曽川I.C
Ichinomiya Kisogawa I.C.
岐阜羽島駅
Gifu-Hashima St.
東海道新幹線
Tokaido Shinkansen
22
一宮I.C
Ichinomiya I.C.
一宮J.C
Ichinomiya JCT.
至東京
To Tokyo
JR名古屋駅
JR Nagoya St.
名鉄名古屋駅
Meitetsu Nagoya St.
名鉄金山駅
Meitetsu Kanayama St.
名鉄神宮前駅
Meitetsu Jingu-mae St.
名鉄常滑線
Meitetsu Tokoname Line
中部国際空港（セントレア）
Central Japan International Airport (Centrair)
JR岐阜駅・名鉄岐阜駅
周辺図（バス乗り場）
Map of JR/Meitetsu Gifu Station area
(Gifu Bus Terminal)
至長良橋
タクシーのりば Taxi
東口改札口
中央改札口
地下道
長良橋通り
名鉄岐阜駅
Meitetsu Gifu St.
岐阜バス
案内所
岐阜バスターミナル
Meitetsu Gifu Bus Terminal
至金華橋
金華橋通り
案内所
特
10
11
JR岐阜駅バスターミナル
JR Gifu Bus Terminal
タクシーのりば Taxi
中央北口
長良口
降車専用
ACTIVE-G
JR岐阜駅 JR Gifu St.
中央南口
加納めぐりバスのりば
加納口
至加納桜通
［行き先と乗り場］ Destinations and bus stops
「K51三田洞団地」行き他、行先番号「K50」「K55」（名鉄岐阜バスターミナルC/JR岐阜駅前10乗場）
「長良川国際会議場前」下車 徒歩1分、JR岐阜駅から約20分
Buses K50, K55 (Meitetsu Gifu Bus Terminal C,bus stop 10 at JR Gifu Station).
Get off at Nagaragawa Kokusai Kaigijo Mae and walk for 1 min. Approx. 20 min. from JR Gifu Station.
※「市内ループ左回り、右回り」（JR岐阜駅前11乗場／名鉄岐阜駅前4乗場）でもアクセス可
「長良川国際会議場北口」下車 徒歩3分、JR岐阜駅から約20分
An alternative route is to take the City Loop Bus counterclockwise and clockwise
(bus stop 10 at JR Gifu Station, bus stop 4 at Meitetsu Gifu Station).
Get off at Nagaragawa Kokusai Kaigijo Kitaguchi and walk for 3 min. Approx. 20 min. from JR Gifu Station.
※7時～22時までは、約10分間隔で運行しております。
Buses run every 10 minutes between 7 a.m. and 10 p.m.

会場案内

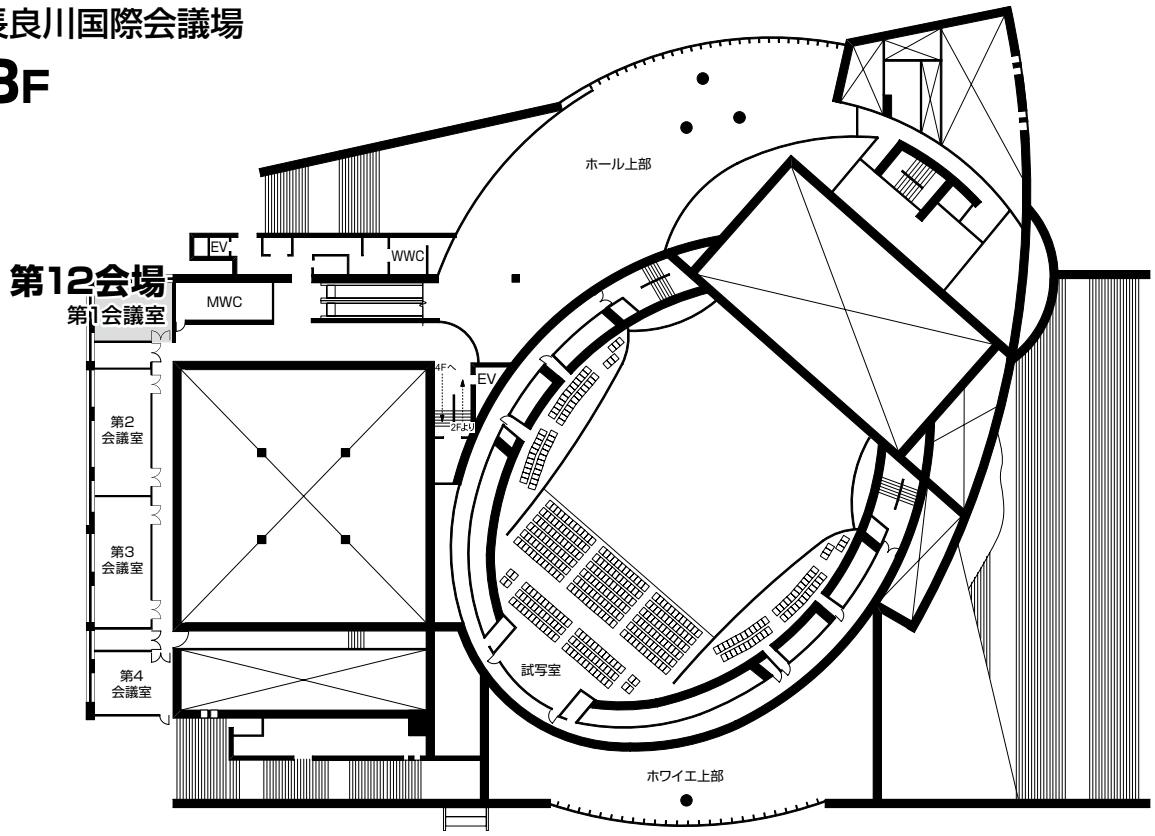
長良川国際会議場
1F



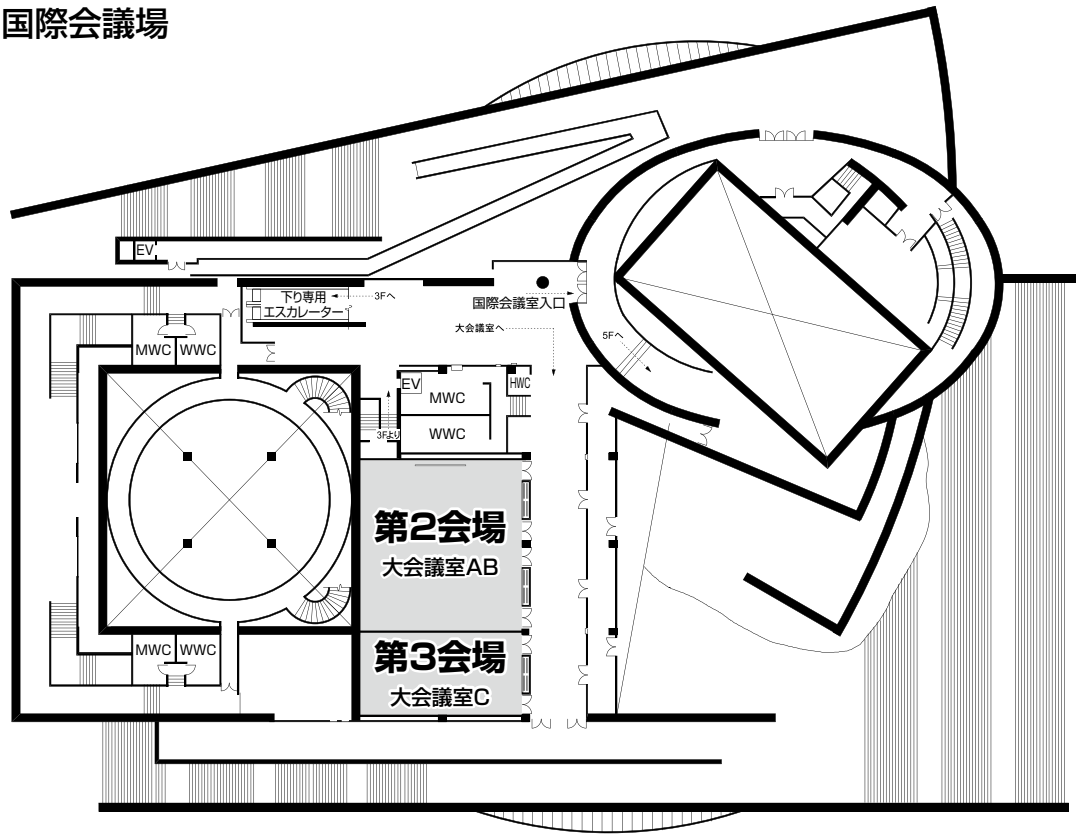
長良川国際会議場
2F



長良川国際会議場
3F



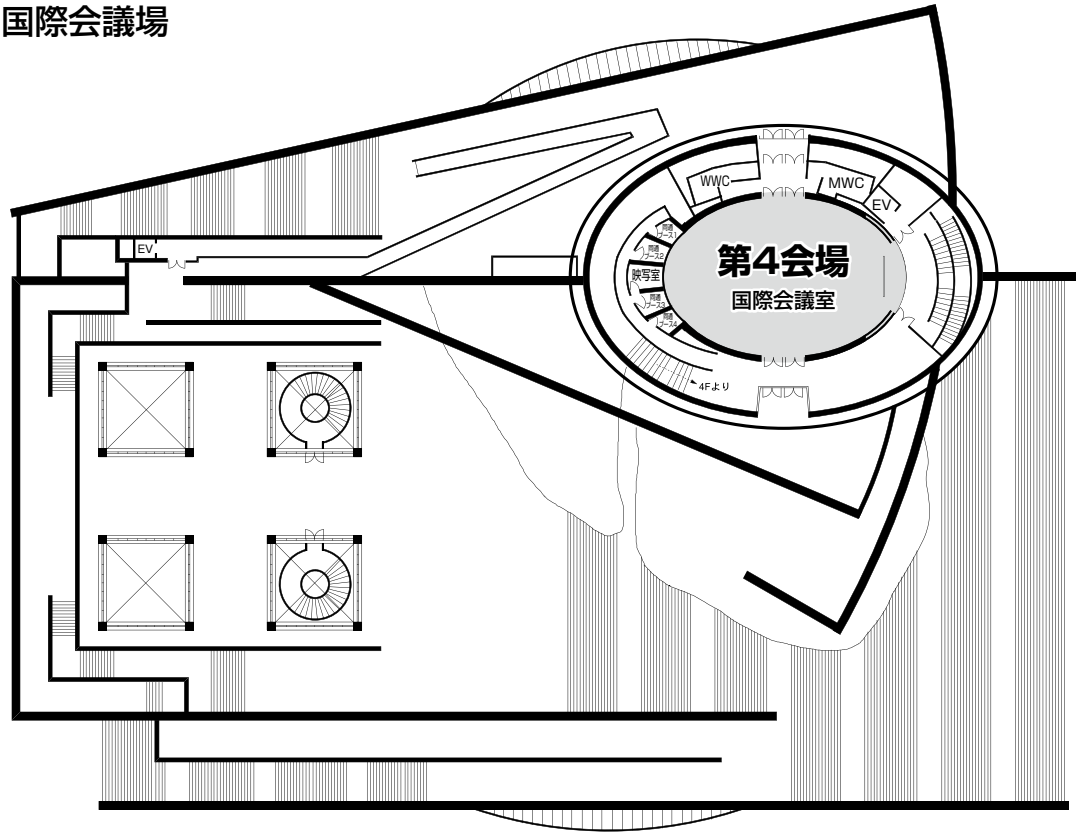
長良川国際会議場
4F



会場案内

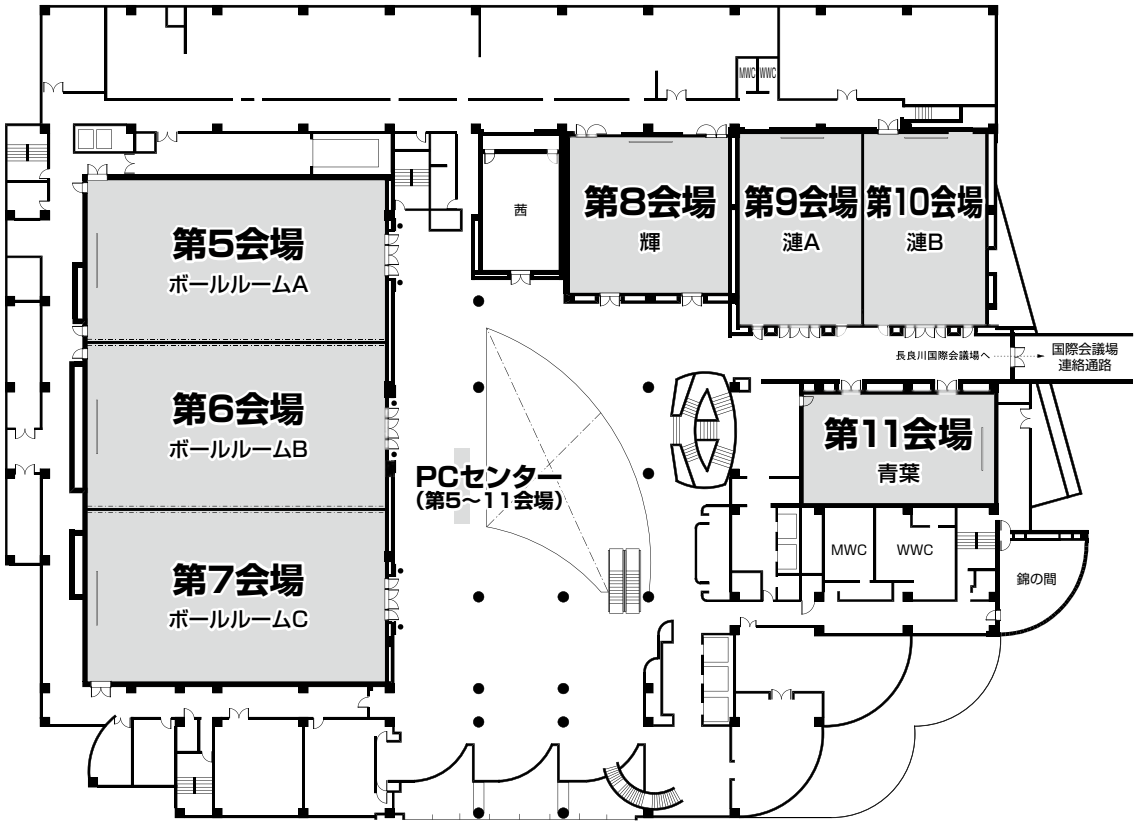
長良川国際会議場

5F



都ホテル岐阜長良川

2F



日程表　1日目：6月3日（金）

	長良川国際会議場		都ホテル岐阜長良川	長良川国際会議場
	第1会場	第2会場	第8会場	第12会場
	1F メインホール	4F 大会議室AB	2F 輝	3F 第1会議室
9:00				
10:00				
11:00				
12:00				
13:00	13:00～13:50 **評議員会**			
	開会挨拶			
14:00	14:00～14:30 P.74 **70周年記念企画 特別講演** 座長：三鴨 廣繁　演者：柴 孝也			14:00～17:00 **真菌の部屋**
	14:30～16:00 P.76 **70周年記念企画** **Future Generation Symposium** 座長：荒川 創一 竹末 芳生 演者：宮崎 泰可 山岸 由佳 松元 一明			
15:00				
16:00		16:00～17:30 P.193 **パネルディスカッション** **国家の危機管理としての** **感染症対策の在り方** 座長：迎 寛 舘田 一博 演者：手代木 功 厚生労働省健康局結核感染症課担当者 松本 哲哉		
	16:30～19:30 **第63回** **抗菌薬適正使用生涯教育セミナー** 年次テーマ：適正使用の戦術 テーマ：私は微生物をここまで叩く （これ以上、叩かない） 座長：荒岡 秀樹 加藤 英明 演者：石和田 稔彦 堀野 哲也 髙橋 聡 奥田 菜緒 笠原 敬		16:30～17:20 **教育セミナー1** 座長：渡辺 彰 演者：三鴨 廣繁 グラクソ・スミスクライン株式会社	
17:00				
18:00		17:50～19:30 P.232 **スポンサードシンポジウム1** **日本化学療法学会70年を振り返り** **未来に繋ぐ** 座長：戸塚 恭一 松本 哲哉 演者：松本 哲朗 渡辺 彰 門田 淳一 清田 浩 手代木 功 塩野義製薬株式会社		
19:00				

日程表　2日目：6月4日（土）

	長良川国際会議場				都ホテル岐阜長良川	
	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場	第6会場
	1F メインホール	4F 大会議室AB	4F 大会議室C	5F 国際会議室	2F ボールルームA	2F ボールルームB
9:00	8:30〜10:00 P.196 **ワークショップ1** 抗真菌薬の適正使用を再考する 座長：掛屋 弘 宮崎 泰可 演者：冲中 敬二 高田 徹 渡辺 哲 芦澤 信之	8:30〜10:00 P.126 **シンポジウム1** 梅毒を斬る！ 座長：山岸 由佳 鈴木 克典 演者：重村 克巳 荒川 創一 浜田 幸宏 川名 敬	8:30〜9:10 P.264 **一般演題** 分離菌サーベイランス・疫学1 O1-001〜O1-004 座長：馬場 尚志 9:10〜10:00 P.265 **一般演題** 分離菌サーベイランス・疫学2 O1-005〜O1-009 座長：笠原 敬	8:30〜10:00 P.233 **スポンサードシンポジウム2** 気道感染症を再考する 座長：三鴨 廣繁 演者：柳原 克紀 保富 宗城 藤村 茂 富士フイルム富山化学株式会社	8:30〜10:00 P.130 **シンポジウム2** 新興再興感染症の研究開発推進のための研究ネットワークの形成 座長：大曲 貴夫 演者：大曲 貴夫 加藤 英明 齋藤 翔 馳 亮太	8:30〜10:00 P.134 **シンポジウム3** 抗菌化学療法のエビデンスを創ろう！研究を実施し論文を書く〜母集団薬物動態解析・調査研究・メタ解析・細菌検査・基礎研究〜 座長：松元 一明／佐村 優 演者：笹野 央／浦上 宗治 花井 雄貴／瀧藤 重道 五十嵐 裕貴
10:00	10:10〜11:40 P.139 **シンポジウム4** 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン 座長：竹末 芳生 小林 美奈子 演者：望月 清文 松下 和彦 井川 房夫 柚木 靖弘	10:10〜10:50 P.83 **特別講演1** 東京オリンピック・パラリンピックから学んだもの 座長：河野 茂　演者：川名 明彦 11:00〜11:40 P.84 **特別講演2** Post-, with COVID-19時代に東京iCDCが果たすべき役割 座長：二木 芳人　演者：賀來 満夫	10:00〜10:40 P.266 **一般演題** 分離菌サーベイランス・疫学3 O1-010〜O1-013 座長：佐藤 淳子	10:10〜11:40 P.143 **シンポジウム5** カテーテル関連尿路感染症 up to date 座長：山本 新吾 石川 清仁 演者：桧山 佳樹 松本 正広 東郷 容和 惠谷 俊紀	10:10〜11:40 P.234 **スポンサードシンポジウム3** 腸内細菌の最近の話題 座長：三鴨 廣繁 柳原 克紀 演者：木村 郁夫 中島 淳 松本 哲哉 ビオフェルミン製薬株式会社 大正製薬株式会社	10:10〜11:40 P.207 **ワークショップ4** 各職種のDiagnostic stewardshipへのアプローチ 座長：中村 敦 岩崎 博道 演者：東 桃代 於保 恵 朝岡 みなみ 一木 薫
12:00	12:00〜12:50 **教育セミナー2** 座長：竹末 芳生 演者：迎 寛 インスメッド合同会社	12:00〜12:50 **教育セミナー3** 座長：泉川 公一 演者：髙園 貴弘／掛屋 弘 旭化成ファーマ株式会社	12:00〜12:50 **教育セミナー4** 座長：三鴨 廣繁　演者：具 芳明 H.U. フロンティア株式会社 株式会社エスアールエル 富士レビオ株式会社	12:00〜12:50 **教育セミナー5** 座長：山岸 由佳 演者：森兼 啓太 テルモ株式会社		12:00〜12:50 **教育セミナー6** 座長：舘田 一博 演者：奥平 正美／藤村 茂 日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
13:00	13:00〜14:40 **総会および学会賞表彰式 志賀潔・秦佐八郎記念賞 受賞講演**					
14:00						
15:00	14:50〜16:20 P.243 **スポンサードシンポジウム6** Antifungal Stewardship (AFS) を考える 座長：三鴨 廣繁 演者：山岸 由佳 泉川 公一 掛屋 弘 神田 善伸 住友ファーマ株式会社	14:50〜15:40 **教育セミナー10** 座長：迎 寛 演者：宮崎 泰可／石井 直人 ファイザー株式会社	14:50〜15:40 **教育セミナー11** 座長：青木 信樹 演者：中村 竜也 栄研化学株式会社	14:50〜15:40 **教育セミナー12** 座長：石井 良和 演者：御手洗 聡／髙橋 聡 ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社	14:50〜15:40 **教育セミナー13** 座長：宮下 修行 演者：松元 一明／青木 洋介 MSD株式会社	
16:00		15:50〜16:30 P.79 **招請講演1** 呼吸生理学の視点による呼吸器感染症 座長：門田 淳一　演者：伊藤 理	15:50〜16:30 P.267 **一般演題** その他1 O1-014〜O1-017 座長：満田 年宏		15:50〜16:30 P.80 **招請講演2** コロナ禍における医療体制のあり方－需給バランスからみた医療体制－ 座長：佐々木 淳一　演者：小倉 真治	15:50〜16:50 P.99 **教育講演9** 医療裁判事例から学ぶ医療倫理 座長：草地 信也 演者：桑原 博道
17:00	16:30〜18:00 P.151 **シンポジウム7** 保険請求情報等のリアルワールドデータを用いた感染症領域における研究をどう展開するか 座長：村木 優一／日馬 由貴 演者：村木 優一／小泉 龍士 田代 将人／赤沢 学	16:30〜17:10 P.85 **特別講演3** COPDと呼吸器感染症 座長：木村 利美　演者：金子 猛 17:20〜18:00 P.86 **特別講演4** 嫌気性菌感染症研究の歴史 座長：平松 和史　演者：渡邊 邦友	16:30〜17:30 P.268 **一般演題** 菌血症・敗血症1 O1-018〜O1-023 座長：大石 智洋	16:30〜18:00 P.155 **シンポジウム8** 尿路性器感染症 〜こんな時は泌尿器科医にご相談を〜 座長：安田 満 重村 克巳 演者：小林 加直 糠谷 拓尚 北野 弘之 梁 英敏	16:30〜18:00 P.247 **スポンサードシンポジウム7** 多職種で解決する肺NTM症〜Interprofessional management〜 座長：長谷川 直樹 演者：吉田 志緒美 木村 元範 北島 加奈子 インスメッド合同会社	17:00〜18:00 P.101 **教育講演11** 免疫不全における感染症に対する化学療法〜医療安全の側面も含めて〜 座長：満田 年宏 演者：小泉 祐介
18:00						
19:00						

都ホテル岐阜長良川					長良川国際会議場
第7会場 2F ボールルームC	**第8会場** 2F 輝	**第9会場** 2F 漣A	**第10会場** 2F 漣B	**第11会場** 2F 青葉	**第12会場** 3F 第1会議室
8:30〜10:00 **P.200** **ワークショップ2** Sepsisに対する 抗菌化学療法を再考する 座長：佐々木 淳一 小林 治 演者：小林 敦子 桑名 司 志馬 伸朗 吉田 省造	8:30〜9:00 **P.91** **教育講演1** 新型コロナワクチンの副反応とその対応 座長：堀野 哲也　演者：多屋 馨子 9:00〜9:30 **P.92** **教育講演2** 耐性菌治療薬の適正使用 座長：宮入 烈　演者：千酌 浩樹 9:30〜10:00 **P.93** **教育講演3** 尿路感染症・性感染症における多剤耐性菌の問題点 座長：宮良 高維　演者：濱砂 良一	8:30〜10:00 **P.204** **ワークショップ3** 尿路感染症を 甘くみてはいけません！ 〜グラム陰性菌への対応〜 座長：髙橋 聡 和田 耕一郎 演者：亀井 潤 定平 卓也 市原 浩司	8:30〜9:20 **P.269** **一般演題** PK/PD・TDM 1 O1-024〜O1-028 座長：川村 英樹 9:20〜10:00 **P.271** **一般演題** PK/PD・TDM 2 O1-029〜O1-032 座長：松元 加奈	8:30〜9:10 **P.272** **一般演題** 抗微生物薬の基礎的検討1 O1-033〜O1-036 座長：矢野 寿一 9:10〜9:40 **P.273** **一般演題** 抗微生物薬の基礎的検討2 O1-037〜O1-039 座長：平井 由児 9:40〜10:20 **P.273** **一般演題** 抗微生物薬の基礎的検討3 O1-040〜O1-043 座長：小佐井 康介	8:30〜18:00 **真菌の部屋**
10:10〜11:40 **P.237** **スポンサードシンポジウム4** COVID-19の診断と 治療の最前線 座長：迎 寛 演者：國島 広之 廣津 伸夫 塩野義製薬株式会社	10:10〜10:40 **P.94** **教育講演4** PK/PDに基づいた抗菌薬の使い方 座長：中南 秀将　演者：松元 一明 10:40〜11:10 **P.95** **教育講演5** 感染症領域の医療経済評価 座長：村木 優一　演者：赤沢 学 11:10〜11:40 **P.96** **教育講演6** 極限環境の微生物 〜南極に生息する*Legionella*属菌を中心に〜 座長：金子 幸弘　演者：石井 良和	10:10〜11:40 **P.239** **スポンサードシンポジウム5** イオンレス®次亜塩素酸水を用いた non-touch disinfection法の可能性 座長：花木 秀明 演者：久保 誠 宮﨑 成美 三浦 美穂 嶋村 由紀 ニプロ株式会社	10:10〜11:40 **P.147** **シンポジウム6** コロナ時代における Antifungal Stewardship 座長：時松 一成 宮崎 泰可 演者：掛屋 弘 樽本 憲人 渡辺 哲 宮崎 泰可	10:20〜11:00 **P.274** **一般演題** 呼吸器感染症1 O1-044〜O1-047 座長：山本 和子 11:00〜11:40 **P.275** **一般演題** 呼吸器感染症2 O1-048〜O1-051 座長：比嘉 太	
		12:00〜12:50 **教育セミナー7** 座長：二木 芳人 演者：松元 一明 Meiji Seikaファルマ株式会社	12:00〜12:50 **教育セミナー8** 座長：田中 香お里 演者：大楠 清文 株式会社スギヤマゲン	12:00〜12:50 **教育セミナー9** 座長：大毛 宏喜 演者：佐々木 淳一 ビオメリュー・ジャパン株式会社	
14:50〜15:40 **教育セミナー14** 座長：門田 淳一 演者：藤村 茂 サノフィ株式会社	14:50〜15:20 **P.97** **教育講演7** 薬剤耐性（AMR）対策のこれまでとこれから 座長：浮村 聡　演者：具 芳明	14:50〜15:40 **教育セミナー15** 座長：徳江 豊 演者：上蓑 義典 ベックマン・コールター株式会社	14:50〜15:40 **教育セミナー16** 座長：中村 敦 演者：谷口 巧 大鵬薬品工業株式会社	14:50〜15:40 **教育セミナー17** 座長：山本 善裕 演者：小宮 幸作 杏林製薬株式会社	
15:50〜16:30 **P.81** **招請講演3** 科学的データに基づいたコロナ禍における大規模集会開催のあり方 座長：吉田 正樹　演者：村上 道夫	15:20〜16:00 **P.98** **教育講演8** コロナ診療におけるクリニックの役割 座長：尾内 一信　演者：中浜 力				
16:30〜18:00 **P.224** **新薬シンポジウム1** COVID-19に対する 経口抗ウイルス薬 「モルヌピラビル」の適正使用 座長：迎 寛 四柳 宏 演者：栁原 克紀 三鴨 廣繁 土井 洋平 MSD株式会社	16:30〜17:00 **P.100** **教育講演10** 急性腹症に対する抗菌化学療法の実際 座長：渡邉 学　演者：真弓 俊彦 17:00〜17:30 **P.102** **教育講演12** 肺炎球菌の保菌を考える 座長：大石 和徳　演者：木村 聡一郎 17:30〜18:00 **P.103** **教育講演13** 我が国におけるダニ媒介感染症の現況 ーリケッチア症を中心にー 座長：横田 伸一　演者：岩﨑 博道	16:30〜18:00 **P.248** **スポンサードシンポジウム8** 宿主免疫調節の 新たなアプローチ 座長：吉田 正樹 岩田 敏 演者：青木 洋介 藤原 大介 大毛 宏喜 藤村 茂 キリンホールディングス株式会社	16:30〜17:40 **P.227** **新薬シンポジウム2** ステルイズ ー梅毒診断・治療のUp to Dateー 座長：髙橋 聡 演者：早川 佳代子 井戸田 一朗 ファイザー株式会社		
18:10〜19:00 **教育セミナー18** 座長：舘田 一博 演者：三鴨 廣繁 グラクソ・スミスクライン株式会社					

日程表　3日目：6月5日（日）

	長良川国際会議場				都ホテル岐阜長良川	
	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場	第6会場
	1F メインホール	4F 大会議室AB	4F 大会議室C	5F 国際会議室	2F ボールルームA	2F ボールルームB
9:00	8:30〜10:00 P.229 **新薬シンポジウム3** ニルマトレルビル／リトナビル（パキロビッドパック®） 座長：四柳 宏 演者：Dafydd Owen 竹中 信子 倭 正也 ファイザー株式会社	8:30〜10:00 P.159 **シンポジウム9** *Clostridioides difficile* ガイドライン 座長：國島 広之 三鴨 廣繁 演者：森永 芳智 山岸 由佳 大毛 宏喜 松元 一明	8:30〜9:10 P.276 **一般演題** 尿路感染症 O2-001〜O2-004 座長：安田 満 9:10〜9:50 P.277 **一般演題** 耳鼻咽喉科領域感染症 O2-005〜O2-008 座長：杉田 麟也	8:30〜9:20 P.284 **一般演題** 薬剤耐性・耐性機序1 O2-033〜O2-037 座長：金子 幸弘 9:20〜10:10 P.286 **一般演題** 薬剤耐性・耐性機序2 O2-038〜O2-042 座長：竹村 弘	8:30〜10:00 P.211 **ワークショップ5** 難治性感染症のアプローチ 〜既存の抗微生物薬だけで戦えますか？〜 座長：青柳 哲史 仲村 究 演者：金城 武士 青柳 哲史 塩沢 綾子 田代 将人	8:30〜10:00 P.163 **シンポジウム10** 呼吸器感染症診療の新たな展望 座長：中村 敦 平松 和史 演者：進藤 有一郎 矢寺 和博 三木 誠 長谷川 直樹 掛屋 弘
10:00	10:10〜11:40 P.117 **特別シンポジウム** 新たに始まる外来抗感染症薬認定薬剤師制度 座長：藤村 茂／森田 邦彦 概要説明：藤村 茂 演者：中居 肇／白野 倫徳 継田 雅美／前田 雅子 特別発言：松本 哲哉	10:10〜11:00 **教育セミナー19** 座長：高田 徹 演者：沖中 敬二／山本 新吾 MSD株式会社	9:50〜10:40 P.278 **一般演題** その他2 O2-009〜O2-013 座長：長尾 美紀 10:40〜11:30 P.280 **一般演題** 菌血症・敗血症2 O2-014〜O2-018 座長：新里 敬	10:10〜11:00 P.287 **一般演題** *C. difficile* O2-043〜O2-047 座長：串間 尚子	10:10〜10:50 P.87 **特別講演5** 耳鼻咽喉科頭頸部外科領域感染症に対するJAID/JSC感染症治療ガイドの目指すもの 座長：尾内 一信　演者：保富 宗城	10:10〜11:40 P.252 **スポンサードシンポジウム9** 感染制御におけるあらたなアプローチ 座長：三鴨 廣繁 柳原 克紀 演者：國島 広之 森永 芳智 山岸 由佳 萩原 真生 ミヤリサン製薬株式会社
11:00		11:10〜11:50 P.82 **招請講演4** 子どものCOVID-19 −残されている多くの課題− 座長：尾内 一信　演者：齋藤 昭彦		11:00〜11:40 P.288 **一般演題** 感染対策 O2-048〜O2-051 座長：東 桃代	11:00〜11:40 P.88 **特別講演6** 耳鼻咽喉科領域感染症研究の歴史と将来展望 座長：保富 宗城　演者：鈴木 賢二	
12:00		12:00〜12:50 **教育セミナー20** 座長：河野 茂 演者：柳原 克紀 第一三共株式会社	12:00〜12:50 **教育セミナー21** 座長：西 順一郎 演者：橋本 英樹 日水製薬株式会社	12:00〜12:50 **教育セミナー22** 座長：四柳 宏 演者：田中 純子／泉川 公一 興和株式会社	12:00〜12:50 **教育セミナー23** 座長：藤田 次郎 演者：迎 寛 アステラス製薬株式会社 大正製薬株式会社	
13:00	13:00〜14:30 P.177 **シンポジウム13** 外来抗感染症薬適正使用の考え方 座長：藤村 茂 水谷 哲 演者：西 順一郎 宮崎 泰可 萩原 恵里 渡辺 晋一	13:00〜14:30 P.181 **シンポジウム14** 抗MRSA薬の適正使用と使い分け 座長：北原 隆志 山本 善裕 演者：高橋 佳子 辻 泰弘 佐村 優	13:00〜13:50 P.281 **一般演題** その他3 O2-019〜O2-023 座長：宮入 烈 13:50〜14:30 P.282 **一般演題** その他4 O2-024〜O2-027 座長：真弓 俊彦	13:00〜14:00 P.289 **一般演題** ESBL産生菌 O2-052〜O2-057 座長：飯沼 由嗣	13:00〜14:00 P.110 **教育講演20** 腟内および子宮内細菌叢検索の臨床的意義 座長：青柳 哲史 演者：萩原 真生	13:00〜13:40 P.89 **特別講演7** 沖縄県におけるCOVID-19対応から学ぶ 座長：相良 博典　演者：藤田 次郎 13:50〜14:30 P.90 **特別講演8** 大阪府におけるCOVID-19対応から学んだこと 座長：賀来 満夫　演者：朝野 和典
14:00				14:00〜15:00 P.291 **一般演題** グラム陽性菌、その他 O2-058〜O2-063 座長：堀野 哲也		
15:00	14:40〜16:10 P.188 **シンポジウム16** 抗菌薬 2nd line 〜もしもいつもの抗菌薬が使用できなかったら〜 座長：吉田 耕一郎／高橋 佳子 演者：橋本 麻衣子／枦 秀樹 齋藤 靖弘／篠崎 浩司 橋口 亮	15:10〜15:50 P.316 **三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会** 座長：松本 哲哉 演者：時松 一成／大西 誉光 15:50〜16:10 P.318 日本化学療法学会 特定感染症全国サーベイランス事業 座長：松本 哲哉　演者：柳原 克紀	14:30〜15:20 P.283 **一般演題** 非結核性抗酸菌・その他の抗酸菌 O2-028〜O2-032 座長：前田 光一		14:40〜16:10 P.260 **スポンサードシンポジウム11** 抗菌薬適正使用支援に向けた取り組み −適正抗菌薬の選択と管理− 座長：三鴨 廣繁 演者：宮崎 博章 塩田 有史 株式会社日立ハイテク	14:40〜16:10 P.121 **ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成シンポジウム** HIV診療Up To Date 座長：四柳 宏 岡 慎一 演者：小泉 祐介 立川 夏夫 吉田 正樹 加藤 秀雄 四柳 宏
16:00	閉会挨拶					
17:00	16:40〜18:10 P.320 **第386回ICD講習会** 座長：中村 敦 山岸 由佳 演者：國島 広之 加來 浩器 西 順一郎					
18:00						
19:00						

都ホテル岐阜長良川					長良川国際会議場
第7会場	**第8会場**	**第9会場**	**第10会場**	**第11会場**	**第12会場**
2F ボールルームC	**2F 輝**	**2F 漣A**	**2F 漣B**	**2F 青葉**	**3F 第1会議室**
8:30～10:00 **P.168** **シンポジウム11** コロナ後の AMR対策の行方 座長：八木 哲也 大曲 貴夫 演者：菅井 基行 村木 優一 具 芳明 金森 肇 長江 翔平	8:30～9:00 **P.104** **教育講演14** 尿路感染症とAMR対策 座長：木村 利美　演者：山本 新吾 9:00～9:30 **P.105** **教育講演15** 呼吸器疾患とマイクロバイオーム 座長：桑原 正雄　演者：浅井 信博 9:30～10:00 **P.106** **教育講演16** 感染免疫機構の解説 座長：斧 康雄　演者：金城 雄樹	8:30～9:20 **P.292** **一般演題** PK/PD・TDM 3 O2-064～O2-068 座長：植田 貴史 9:20～10:00 **P.293** **一般演題** PK/PD・TDM 4 O2-069～O2-072 座長：高山 陽子	8:30～9:10 **P.297** **一般演題** 新型コロナウイルス1 O2-082～O2-085 座長：塚田 弘樹 9:10～10:00 **P.298** **一般演題** 新型コロナウイルス2 O2-086～O2-090 座長：藤井 毅	8:30～9:20 **P.306** **一般演題** 抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 1 O2-118～O2-122 座長：光武 耕太郎 9:20～10:10 **P.307** **一般演題** 抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 2 O2-123～O2-127 座長：関 雅文	8:30～16:00 **真菌の部屋**
10:10～11:40 **P.173** **シンポジウム12** 抗酸菌の化学療法を知る ～antimycobacterial stewardship～ 座長：長谷川 直樹 露口 一成 演者：佐々木 結花 藤田 昌樹 猪川 和朗 浜田 幸宏	10:10～10:40 **P.107** **教育講演17** COVID-19治療のOverview 座長：川名 明彦　演者：加藤 康幸 10:40～11:10 **P.108** **教育講演18** 大学病院とAMRアクションプラン－私大総連合議データから 座長：村上 啓雄　演者：中澤 靖 11:10～11:40 **P.109** **教育講演19** 国公立大学附属病院感染対策部連合の対応 ～COVID19, AST～ 座長：一山 智　演者：青木 洋介	10:10～11:40 **P.215** **ワークショップ6** 眼科領域感染症における 治療の現状と課題 座長：望月 清文／鈴木 崇 特別コメンテーター：竹末 芳生 演者：子島 良平／鳥山 浩二 鈴木 崇／戸所 大輔 川上 秀昭	10:00～10:50 **P.299** **一般演題** 新型コロナウイルス3 O2-091～O2-095 座長：遠藤 史郎 10:50～11:40 **P.300** **一般演題** 新型コロナウイルス4 O2-096～O2-100 座長：中村 造	10:10～11:00 **P.308** **一般演題** 抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 3 O2-128～O2-132 座長：下野 信行 11:00～11:50 **P.309** **一般演題** 抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 4 O2-133～O2-137 座長：吉田 耕一郎	
12:00～12:50 **教育セミナー24** 座長：金光 敬二 演者：長谷川 晃一／前﨑 繁文 ギリアド・サイエンシズ株式会社		12:00～12:50 **教育セミナー25** 座長：賀来 満夫 演者：石和田 稔彦／山岸 由佳 株式会社フコク	12:00～12:50 **教育セミナー26** 座長：岩﨑 博道 演者：片山 和彦 オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社	12:00～12:50 **教育セミナー27** 座長：矢野 寿一 演者：金子 幸弘 極東製薬工業株式会社 東洋紡株式会社	
13:00～14:30 **P.184** **シンポジウム15** 安全保障の観点からの 抗菌薬安定供給 座長：舘田 一博 大毛 宏喜 演者：松本 哲哉 清田 浩 平井 敬二 吉田 博之	13:00～13:30 **P.111** **教育講演21** HIV感染症の治療に関する話題 ～最新の治療薬を中心に～ 座長：樋本 憲人　演者：吉野 友祐 13:30～14:00 **P.112** **教育講演22** 術後感染予防抗菌薬の最新情報 座長：久保 正二　演者：畑 啓昭 14:00～14:30 **P.113** **教育講演23** レジオネラ感染症研究の潮流 座長：山本 和子　演者：宮良 高維	13:00～14:30 **P.256** **スポンサードシンポジウム10** 感染対策として病院環境 マネジメントを考える 座長：三鴨 廣繁 演者：久留宮 愛 三宅 真由美 八木 哲也 宮﨑 成美 サラヤ株式会社	13:00～13:40 **P.301** **一般演題** 新型コロナウイルス5 O2-101～O2-104 座長：藤倉 雄二 13:40～14:20 **P.302** **一般演題** 新型コロナウイルス6 O2-105～O2-108 座長：矢寺 和博 14:20～15:00 **P.303** **一般演題** 新型コロナウイルス7 O2-109～O2-112 座長：徳田 浩一 15:00～15:50 **P.304** **一般演題** 抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 8 O2-113～O2-117 座長：中村（内山）ふくみ	13:00～14:00 **P.311** **一般演題** 抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 5 O2-138～O2-143 座長：浮村 聡 14:00～14:50 **P.312** **一般演題** 抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 6 O2-144～O2-148 座長：山田 康一 14:50～15:40 **P.313** **一般演題** 抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 7 O2-149～O2-153 座長：小林 美奈子	
14:40～16:10 **P.220** **ワークショップ7** 市中病院における Antimicrobial stewardship 座長：竹末 芳生 木村 利美 演者：井上 朋子 梅村 拓巳 中居 肇 片山 歳也	14:40～15:10 **P.114** **教育講演24** *Clostridioides difficile*感染症診療の新たな展望 座長：稲松 孝思　演者：國島 広之 15:10～15:40 **P.115** **教育講演25** わが国における薬剤の抗菌薬感受性 ～海外との比較と治療戦略～ 座長：清田 浩　演者：安田 満 15:40～16:10 **P.116** **教育講演26** 耐性菌研究の新たな潮流 ～薬剤の抗菌薬耐性から見えてきたもの～ 座長：鈴木 広道　演者：小林 寅喆	14:40～15:20 **P.294** **一般演題** PK/PD・TDM 5 O2-073～O2-076 座長：酒巻 一平 15:20～16:10 **P.295** **一般演題** 真菌 O2-077～O2-081 座長：中村 茂樹			

9:00
10:00
11:00
12:00
13:00
14:00
15:00
16:00
17:00
18:00
19:00

第70回日本化学療法学会総会　プログラム委員一覧

委 員 長：	山岸　由佳	高知大学医学部臨床感染症学講座
副委員長：	國島　広之	聖マリアンナ医科大学感染症学講座
委　　員：	青柳　哲史	東邦大学微生物感染症学
	大毛　宏喜	広島大学病院感染症科
	大曲　貴夫	国立国際医療研究センター病院／国際感染症センター
	掛屋　　弘	大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学
	小泉　祐介	和歌山県立医科大学附属病院感染制御部
	佐々木淳一	慶應義塾大学医学部救急医学教室
	髙橋　　聡	札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座
	高橋　佳子	兵庫医科大学病院薬剤部
	樽本　憲人	埼玉医科大学感染症科
	中村　　敦	名古屋市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学
	保富　宗城	和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
	藤村　　茂	東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室
	松元　一明	慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座
	宮崎　泰可	宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・神経分野
	村木　優一	京都薬科大学臨床薬剤疫学
	望月　清文	岐阜大学医学部附属病院眼科
	八木　哲也	名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学
	柳原　克紀	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野（臨床検査医学）
	山本　新吾	兵庫医科大学泌尿器科学講座
	山本　善裕	富山大学学術研究部医学系感染症学講座

（五十音順）

プログラム

1日目 6月3日(金)

70周年記念企画 特別講演

14:00〜14:30　第1会場　長良川国際会議場 1F メインホール

記念S　日本化学療法学会 70年を振り返り、未来を見据える

座長：三鴨 廣繁　愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学
演者：柴　孝也　東京慈恵会医科大学

70周年記念企画 Future Generation Symposium

14:30〜16:00　第1会場　長良川国際会議場 1F メインホール

ポスト COVID-19 時代の感染症の診断と治療

座長：荒川 創一　三田市民病院泌尿器科
竹末 芳生　常滑市民病院感染症科

記念F-1　ポストCOVID-19時代の市中肺炎の診療と研究
宮崎 泰可　宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

記念F-2　COVID-19時代と嫌気性菌
山岸 由佳　高知大学医学部臨床感染症学講座

記念F-3　PK/PDに基づいた感染症治療薬の個別最適化
松元 一明　慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

パネルディスカッション

16:00〜17:30　第2会場　長良川国際会議場 4F 大会議室AB

国家の危機管理としての感染症対策の在り方

座長：迎　寛　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科）
舘田 一博　東邦大学医学部微生物・感染症学講座

PD-1　国家の危機管理としての感染症対策の在り方 〜産業界の立場から〜
手代木 功　塩野義製薬株式会社代表取締役社長

PD-2　国家の危機管理としての感染症対策の在り方
厚生労働省健康局結核感染症課担当者

PD-3　国家の危機管理としての感染症対策の在り方 ー学（アカデミア）の立場からー
松本 哲哉　国際医療福祉大学医学部感染症学講座

スポンサードシンポジウム

17:50〜19:30　スポンサードシンポジウム1　第2会場　長良川国際会議場 4F 大会議室AB

共催：塩野義製薬株式会社

日本化学療法学会70年を振り返り未来に繋ぐ

座長：戸塚 恭一　北多摩病院
　　松本 哲哉　国際医療福祉大学医学部感染症学講座

SS1-1　松本 哲朗　産業医科大学名誉教授

SS1-2　渡辺　彰　東北文化学園大学医療福祉部抗感染症薬開発研究部門

SS1-3　門田 淳一　長崎みなとメディカルセンター

SS1-4　清田　浩　東京慈恵会医科大学／井口腎泌尿器科・内科新小岩

SS1-5　手代木 功　塩野義製薬株式会社

教育セミナー

16:30〜17:20　教育セミナー1　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

ES1　帯状疱疹予防の重要性について考える 乾燥組換え帯状疱疹ワクチン シングリックス筋注用を中心に

座長：渡辺　彰　東北文化学園大学医療福祉学部抗感染症薬開発研究部門／公益財団法人宮城県結核予防会理事長
演者：三鴨 廣繁　愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

第63回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー

16:30〜19:30　第1会場　長良川国際会議場 1F メインホール

年次テーマ：適正使用の戦術

テーマ：私は微生物をここまで叩く（これ以上、叩かない）

座長：荒岡 秀樹　虎の門病院臨床感染症科
　　加藤 英明　横浜市立大学附属病院血液免疫感染症内科／感染制御部

抗菌薬-1　戦わずして勝つ －小児呼吸器感染症に対する抗菌薬療法－
　　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

抗菌薬-2　複数の細菌が分離された時の標的治療
　　堀野 哲也　東京慈恵会医科大学感染制御科

抗菌薬-3　性感染症治療は今・・・
　　髙橋　聡　札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

抗菌薬-4　［事例検討］新型コロナウイルス感染症診療で抗菌薬は必要か
　　奥田 菜緒　奈良県立医科大学感染症センター
　　笠原　敬　奈良県立医科大学感染症センター

2日目 6月4日(土)

招請講演

15:50〜16:30 招請講演1　第2会場 長良川国際会議場 4F 大会議室AB

IL1 呼吸生理学の視点による呼吸器感染症

座長：門田 淳一　地方独立行政法人長崎市立病院機構副理事長／長崎みなとメディカルセンター院長／大分大学名誉教授
演者：伊藤 理　愛知医科大学内科学講座（呼吸器・アレルギー内科）

15:50〜16:30 招請講演2　第5会場 都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームA

IL2 コロナ禍における医療体制のあり方 －需給バランスからみた医療体制－

座長：佐々木 淳一　慶應義塾大学医学部救急医学
演者：小倉 真治　岐阜大学大学院医学系研究科救急・災害医学分野

15:50〜16:30 招請講演3　第7会場 都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームC

IL3 科学的データに基づいたコロナ禍における大規模集会開催のあり方

座長：吉田 正樹　東京慈恵会医科大学感染制御科
演者：村上 道夫　大阪大学感染症総合教育研究拠点

特別講演

10:10〜10:50 特別講演1　第2会場 長良川国際会議場 4F 大会議室AB

SL1 東京オリンピック・パラリンピックから学んだもの

座長：河野 茂　国立大学法人長崎大学
演者：川名 明彦　防衛医科大学校内科学講座（感染症・呼吸器）

11:00〜11:40 特別講演2　第2会場 長良川国際会議場 4F 大会議室AB

SL2 Post-, with COVID-19時代に東京iCDCが果たすべき役割

座長：二木 芳人　昭和大学内科学講座臨床感染症学部門
演者：賀来 満夫　東北医科薬科大学医学部感染症学教室

16:30〜17:10 特別講演3　第2会場 長良川国際会議場 4F 大会議室AB

SL3 COPDと呼吸器感染症

座長：木村 利美　順天堂大学医学部附属順天堂医院薬剤部
演者：金子 猛　横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学

17:20〜18:00 特別講演4　第2会場 長良川国際会議場 4F 大会議室AB

SL4 嫌気性菌感染症研究の歴史

座長：平松 和史　大分大学医学部医療安全管理医学講座
演者：渡邉 邦友　中部国際医療センター中央検査センター

教育講演

8:30～9:00　教育講演1　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL1　新型コロナワクチンの副反応とその対応

座長：堀野 哲也　東京慈恵会医科大学感染制御科
演者：多屋 馨子　神奈川県衛生研究所

9:00～9:30　教育講演2　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL2　耐性菌治療薬の適正使用

座長：宮入　烈　国立大学法人浜松医科大学小児科学講座
演者：千酌 浩樹　鳥取大学医学部臨床感染症学講座

9:30～10:00　教育講演3　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL3　尿路感染症・性感染症における多剤耐性菌の問題点

座長：宮良 高維　神戸大学医学部附属病院感染制御部
演者：濱砂 良一　国家公務員共済組合連合会新小倉病院泌尿器科

10:10～10:40　教育講演4　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL4　PK/PDに基づいた抗菌薬の使い方

座長：中南 秀将　東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室
演者：松元 一明　慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

10:40～11:10　教育講演5　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL5　感染症領域の医療経済評価

座長：村木 優一　京都薬科大学医療薬科学系臨床薬剤疫学分野
演者：赤沢　学　明治薬科大学公衆衛生・疫学研究室

11:10～11:40　教育講演6　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL6　極限環境の微生物～南極に生息する*Legionella*属菌を中心に～

座長：金子 幸弘　大阪公立大学大学院医学研究科細菌学
演者：石井 良和　東邦大学医学部微生物・感染症学講座

14:50～15:20　教育講演7　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL7　薬剤耐性（AMR）対策のこれまでとこれから

座長：浮村　聡　大阪医科薬科大学病院　感染対策室
演者：具　芳明　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合臨床感染症学分野

15:20～16:00　教育講演8　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL8　コロナ診療におけるクリニックの役割

座長：尾内 一信　川崎医療福祉大学子ども医療福祉学科
演者：中浜　力　中浜医院

15:50～16:50　教育講演9　第6会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームB

EL9　医療裁判事例から学ぶ医療倫理

座長：草地 信也　医療法人社団東邦鎌谷病院胸部外科
演者：桑原 博道　仁邦法律事務所

16:30～17:00　教育講演10　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL10　急性腹症に対する抗菌化学療法の実際

座長：渡邉　学　東邦大学医療センター大橋病院外科
演者：真弓 俊彦　独立行政法人地域医療機能推進機構中京病院ICU診療部

17:00～18:00　教育講演11　第6会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームB

EL11　免疫不全における感染症に対する化学療法 ～医療安全の側面も含めて～

座長：満田 年宏　東京女子医科大学総合感染症・感染制御部感染制御科
演者：小泉 祐介　和歌山県立医科大学附属病院感染制御部

17:00～17:30　教育講演12　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL12　肺炎球菌の保菌を考える

座長：大石 和徳　富山県衛生研究所
演者：木村 聡一郎　湘南医療大学薬学部感染制御学

17:30～18:00　教育講演13　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL13　我が国におけるダニ媒介感染症の現況 －リケッチア症を中心に－

座長：横田 伸一　札幌医科大学医学部微生物学講座
演者：岩﨑 博道　福井大学医学部附属病院感染制御部・感染症膠原病内科

シンポジウム

8:30～10:00　シンポジウム1　第2会場　長良川国際会議場 4F 大会議室AB

梅毒を斬る！

座長：山岸 由佳　高知大学医学部附属病院感染症科
　　鈴木 克典　産業医科大学病院　感染制御部

S1-1　梅毒の疫学
　　重村 克巳　神戸大学泌尿器科

S1-2　梅毒検査のピットフォール
　　荒川 創一　三田市民病院

S1-3　治療薬について －ベンジルペニシリンベンザチン水和物の使い方を中心に－
　　浜田 幸宏　東京女子医科大学病院薬剤部

S1-4　梅毒合併妊婦の管理・治療と先天梅毒児の実態と予後
　　川名　敬　日本大学医学部産婦人科学系産婦人科学分野

8:30～10:00　シンポジウム２　第５会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームＡ

新興再興感染症の研究開発推進のための研究ネットワークの形成

座長：大曲 貴夫　国立国際医療研究センター国際感染症センター

S2-1　Global Initiative for Infectious Disease (GLIDE) project
大曲 貴夫　国立国際医療研究センター国際感染症センター

S2-2　REMAP-CAP Japan
加藤 英明　横浜市立大学附属病院感染制御部／REMAP-CAP日本地域研究管理委員会

S2-3　NIAID ACTT-1 (国際共同第３相試験) の経験
齋藤　翔　国立国際医療研究センター国際感染症センター

S2-4　新興感染症発生時の臨床研究への参加経験
馳　亮太　日本赤十字社成田赤十字病院感染症科

8:30～10:00　シンポジウム３　第６会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームＢ

抗菌化学療法のエビデンスを創ろう！研究を実施し論文を書く ～母集団薬物動態解析・調査研究・メタ解析・細菌検査・基礎研究～

座長：松元 一明　慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座
佐村　優　横浜総合病院薬剤部

S3-1　超低出生体重児のバンコマイシン (VCM) 母集団薬物動態解析と個別投与設計の検討
笹野　央　順天堂大学医学部附属順天堂医院薬剤部／明治薬科大学薬物動態学研究室

S3-2　抗菌薬使用時の腎機能評価 ～ST合剤の偽性上昇と腎障害～
浦上 宗治　佐賀大学医学部附属病院感染制御部

S3-3　メタアナリシスを用いた抗菌薬評価
花井 雄貴　東邦大学医療センター大森病院薬剤部／東邦大学薬学部臨床薬学研究室

S3-4　薬局薬剤師による抗菌薬適正使用を目指したグラム染色
瀧藤 重道　グラムスキー薬局

S3-5　新規β-ラクタマーゼ阻害薬の耐性菌感染症への有効性評価 ～ナキュバクタム～
五十嵐 裕貴　慶應義塾大学大学院薬効解析学講座

10:10～11:40　シンポジウム４　第１会場　長良川国際会議場 1F メインホール

術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン

座長：竹末 芳生　常滑市民病院感染症科
小林 美奈子　日本医科大学武蔵小杉病院感染制御部

S4-1　眼科領域における術後感染予防抗菌薬適正使用
望月 清文　岐阜大学医学部附属病院眼科

S4-2　整形外科領域における術後感染予防抗菌薬適正使用
松下 和彦　川崎市立多摩病院（指定管理者：聖マ医大）整形外科

S4-3　脳神経外科手術の術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン構築と術後感染症予防実践マニュアル
井川 房夫　島根県立中央病院脳神経外科

S4-4　術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン 心臓血管外科
柚木 靖弘　川崎医科大学心臓血管外科

10:10〜11:40　シンポジウム5　第4会場　長良川国際会議場 5F 国際会議室

カテーテル関連尿路感染症 up to date

座長：山本 新吾　兵庫医科大学病院泌尿器科
　　石川 清仁　藤田医科大学医学部腎泌尿器外科学講座

S5-1　尿道カテーテル留置の適応とケア
　　桧山 佳樹　NTT東日本札幌病院泌尿器科

S5-2　病棟におけるCAUTI対策
　　松本 正広　産業医科大学泌尿器科学

S5-3　抗菌カテーテルの意義を再考する
　　東郷 容和　医療法人協和会協立病院泌尿器科

S5-4　カテーテル関連尿路感染症の観点から膀胱ろうの適応を考える
　　惠谷 俊紀　名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野

10:10〜11:40　シンポジウム6　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣B

コロナ時代におけるAntifungal Stewardship

座長：時松 一成　昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門
　　宮崎 泰可　宮崎大学医学部呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

S6-1　アゾール系抗真菌薬
　　掛屋　弘　大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

S6-2　キャンディン系抗真菌薬
　　樽本 憲人　埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科

S6-3　ポリエン系抗真菌薬
　　渡辺　哲　千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

S6-4　抗真菌薬の併用療法
　　宮崎 泰可　宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

16:30〜18:00　シンポジウム7　第1会場　長良川国際会議場 1F メインホール

保険請求情報等のリアルワールドデータを用いた感染症領域における研究をどう展開するか

座長：村木 優一　京都薬科大学医療薬科学系臨床薬剤疫学分野
　　日馬 由貴　兵庫県立尼崎総合医療センター小児科

S7-1　目的に応じたデータソースの使い分け
　　村木 優一　京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

S7-2　リアルワールドデータを用いたAMR、ASP研究の取り組みについて
　　小泉 龍士　国立国際医療研究センター病院AMR臨床リファレンスセンター

S7-3　リアルワールドデータを用いた感染症研究における大規模DPCデータベースの特性と役割
　　田代 将人　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野／長崎大学病院感染制御教育センター

S7-4　DPC/JANISデータを用いた抗菌薬適正使用と薬剤耐性の評価
　　赤沢　学　明治薬科大学公衆衛生・疫学研究室

16:30〜18:00　シンポジウム8　第4会場　長良川国際会議場 5F 国際会議室

尿路性器感染症 〜こんな時は泌尿器科医にご相談を〜

座長：安田　満　札幌医科大学感染制御・臨床検査医学講座
重村 克巳　神戸大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学分野

S8-1　膀胱炎はすぐ治るはずなのに、治らない・・・〜こんな時は泌尿器科医に相談を〜
小林 加直　労働者健康安全機構中国労災病院泌尿器科

S8-2　腎盂腎炎と診断したが、なんだかいつもと違うかもしれない 〜こんな時は、泌尿器科にご相談を〜
糠谷 拓尚　藤田医科大学腎泌尿器外科

S8-3　ウロセプシスにおける泌尿器科医の役割
北野 弘之　広島大学大学院医系科学研究科腎泌尿器科学

S8-4　急性細菌性前立腺炎を見落とすことの弊害
梁　英敏　神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野

ワークショップ

8:30〜10:00　ワークショップ1　第1会場　長良川国際会議場 1F メインホール

抗真菌薬の適正使用を再考する

座長：掛屋　弘　大阪公立大学大学院臨床感染制御学
宮崎 泰可　宮崎大学医学部呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

WS1-1　ハイリスク患者の真菌症予防
冲中 敬二　国立がん研究センター東病院感染症科

WS1-2　血液疾患領域における真菌症の治療
高田　徹　福岡大学病院感染制御部／福岡大学医学部腫瘍血液感染症内科

WS1-3　インフルエンザ・COVID-19関連真菌症の診断と治療
渡辺　哲　千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

WS1-4　救急/ICU領域における抗真菌薬の使い方
芦澤 信之　長崎大学病院感染制御教育センター／長崎大学病院呼吸器内科（第二内科）

8:30〜10:00　ワークショップ2　第7会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームC

Sepsisに対する抗菌化学療法を再考する

座長：佐々木 淳一　慶應義塾大学医学部救急医学
小林　治　国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院感染制御室

WS2-1　Sepsisに対する抗菌化学療法を再考する 薬物体内動態
小林 敦子　宝塚市立病院感染対策室

WS2-2　Sepsisにおける抗菌薬投与期間はどれくらいがベストか？ 〜困難な問いへの挑戦〜
桑名　司　日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分野

WS2-3　抗MRSA薬
志馬 伸朗　広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学

WS2-4　真菌感染症によるSepsisに対する治療を再考する
吉田 省造　岐阜大学大学院医学系研究科虐待に関する救急医学講座

8:30～10:00　ワークショップ3　第9会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣A

尿路感染症を甘くみてはいけません！ ～グラム陰性菌への対応～

座長：髙橋　聡　札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座
和田 耕一郎　島根大学医学部泌尿器科学講座

WS3-1　重症複雑性尿路感染症における適切な治療介入の重要性：後手に回り治療に難渋した症例を振り返って
亀井　潤　自治医科大学腎泌尿器外科学講座泌尿器科学部門

WS3-2　敗血症から救済するための素早い対応：腎摘除術を要した多房性気腫性腎盂腎炎
定平 卓也　岡山大学病院泌尿器科

WS3-3　診断と治療に苦慮した複雑性尿路感染症の一例
市原 浩司　札幌中央病院泌尿器科

10:10～11:40　ワークショップ4　第6会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームB

各職種のDiagnostic stewardshipへのアプローチ

座長：中村　敦　名古屋市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学
岩﨑 博道　福井大学医学部附属病院感染制御部・感染症膠原病内科

WS4-1　各職種のDSへのアプローチ ～医師からのDSへのアプローチ～
東　桃代　徳島大学病院感染制御部

WS4-2　各職種のDiagnostic stewardshipへのアプローチ ～臨床検査技師から～
於保　恵　佐賀大学医学部附属病院検査部

WS4-3　薬剤師の立場から推進するDiagnostic stewardship
朝岡 みなみ　名古屋市立大学病院感染制御室／名古屋市立大学病院薬剤部

WS4-4　Diagnostic stewardshipへのアプローチ ～看護師の立場から～
一木　薫　兵庫医科大学病院感染制御部

新薬シンポジウム

16:30～18:00　新薬シンポジウム1　第7会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームC

共催：MSD株式会社

COVID-19に対する経口抗ウイルス薬「モルヌピラビル」の適正使用

座長：迎　寛　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科）
四柳　宏　東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野

NS1-1　新型コロナウイルス感染症の診断と検査 －治療薬選択につながる検査の使い方－
柳原 克紀　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野
長崎大学病院臨床検査科／検査部

NS1-2　COVID-19経口治療薬：モルヌピラビルの基礎および臨床
三鴨 廣繁　愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

NS1-3　COVID-19に対する薬物治療
土井 洋平　藤田医科大学医学部微生物学講座・感染症科／ピッツバーグ大学医学部感染症内科

16:30～17:40　新薬シンポジウム２　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣B

共催：ファイザー株式会社

ステルイズ －梅毒診断・治療のUp to Date－

座長：髙橋　聡　札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

NS2-1　もう一度振り返る梅毒の基本：病態の理解と適切な診断にむけて
早川 佳代子　国立国際医療研究センター国際感染症センター総合感染症科

NS2-2　梅毒におけるペニシリン筋注療法
井戸田 一朗　しらかば診療所

スポンサードシンポジウム

8:30～10:00　スポンサードシンポジウム２　第４会場　長良川国際会議場 5F 国際会議室

共催：富士フイルム富山化学株式会社

気道感染症を再考する

座長：三鴨 廣繁　愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

SS2-1　柳原 克紀　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野

SS2-2　保富 宗城　和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

SS2-3　藤村　茂　東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学

10:10～11:40　スポンサードシンポジウム３　第５会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームA

共催：ビオフェルミン製薬株式会社／大正製薬株式会社

腸内細菌の最近の話題

座長：三鴨 廣繁　愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学
柳原 克紀　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野

SS3-1　宿主代謝制御と腸内細菌叢
木村 郁夫　京都大学大学院生命科学研究科高次生命科学専攻生体システム学分野

SS3-2　疾患発症や増悪に関わる腸内細菌の役割
中島　淳　横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器病学教室

SS3-3　抗菌薬投与による腸内細菌叢への影響
松本 哲哉　国際医療福祉大学医学部感染症学講座／国際医療福祉大学成田病院感染制御部

10:10～11:40　スポンサードシンポジウム４　第７会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームC

共催：塩野義製薬株式会社

COVID-19 の診断と治療の最前線

座長：迎　寛　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科）

SS4-1　新型コロナウイルスの最近の話題
國島 広之　聖マリアンナ医科大学感染症学講座

SS4-2　市中でみた新型コロナ感染症最前線 －インフルエンザと比較して－
廣津 伸夫　廣津医院

10:10～11:40　スポンサードシンポジウム5　第9会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣A

共催：ニプロ株式会社

イオンレス®次亜塩素酸水を用いたnon-touch disinfection法の可能性

座長：花木 秀明　学校法人北里研究所北里大学大村智記念研究所感染制御研究機構教育部門感染制御研究センター／感染創薬学

SS5-1　イオンレス®次亜塩素酸水によるSARS-CoV-2（デルタ株）不活化効果の検証
久保　誠　北里大学医療衛生学部再生医療・細胞デザイン研究施設

SS5-2　イオンレス®次亜塩素酸水噴霧による*Clostridioides difficile*の殺芽胞効果に関する基礎的検討
宮﨑 成美　愛知医科大学病院感染制御部

SS5-3　久留米大学病院 救急処置室におけるイオンレス®（次亜塩素酸水）シーエルファイン®の除菌性能に関する報告
三浦 美穂　久留米大学病院感染制御部

SS5-4　患者使用後の病室におけるイオンレス®次亜塩素酸水噴霧の広域除菌効果
嶋村 由紀　ニューハート・ワタナベ国際病院看護部

14:50～16:20　スポンサードシンポジウム6　第1会場　長良川国際会議場 1F メインホール

共催：住友ファーマ株式会社

Antifungal Stewardship（AFS）を考える

座長：三鴨 廣繁　愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

SS6-1　侵襲性カンジダ症に対するAFS
山岸 由佳　高知大学医学部臨床感染症学講座

SS6-2　クリプトコックス症に対するAFS
泉川 公一　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野／長崎大学病院感染制御教育センター

SS6-3　アスペルギルス症に対するAFS
掛屋　弘　大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

SS6-4　造血器腫瘍における抗真菌薬適正使用
神田 善伸　自治医科大学附属病院・附属さいたま医療センター血液科

16:30～18:00　スポンサードシンポジウム7　第5会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームA

共催：インスメッド合同会社

多職種で解決する肺NTM症 ～Interprofessional management～

座長：長谷川 直樹　慶應義塾大学医学部感染症学教室

SS7-1　吉田 志緒美　国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター感染症研究部

SS7-2　木村 元範　慶應義塾大学病院薬剤部

SS7-3　北島 加奈子　長野県立信州医療センター看護部

16:30〜18:00　スポンサードシンポジウム8　第9会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣A

共催：キリンホールディングス株式会社

宿主免疫調節の新たなアプローチ

座長：吉田 正樹　東京慈恵会医科大学感染制御科
岩田　敏　国立がん研究センター中央病院感染症部

SS8-1　ウイルス性呼吸器感染症に対するNon-Pharmaceutical Intervention
青木 洋介　佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

SS8-2　自然免疫を活性化する乳酸菌の感染症に対する効果
藤原 大介　キリンホールディングス株式会社ヘルスサイエンス事業部

SS8-3　腸内細菌叢と腸管免疫研究の今後
大毛 宏喜　広島大学病院感染症科

SS8-4　感染症領域における有用細菌活用の今後の展望
藤村　茂　東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

一般演題

8:30〜9:10　一般演題　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

分離菌サーベイランス・疫学1

座長：馬場 尚志　岐阜大学医学部附属病院生体支援センター

O1-001　当院におけるプロテウス菌の抗菌薬感受性の年次推移および結石形成能
○丸山 雄樹[1]、定平 卓也[1]、榮枝 一磨[2]、石井 亜矢乃[1]、和田 耕一郎[3]
[1]岡山大学病院泌尿器科、[2]岡山市立市民病院、[3]島根大学医学部附属病院

O1-002　当院における2016年から2020年までの薬剤耐性菌の分離状況の解析
○吉岡 大介[1,2]、石松 昌己[1,3]、長山 香織[1,3]、萱 智史[1,4]、藤井 哲英[1,4]、大石 智洋[1,5]
[1]川崎医科大学附属病院感染管理室、[2]川崎医科大学呼吸器内科学、[3]川崎医科大学附属病院中央検査部、
[4]川崎医科大学附属病院薬剤部、[5]川崎医科大学小児科学

O1-003　血流感染由来酵母様真菌の薬剤感受性の経年変化
○石野 敬子[1]、前田 真之[1]、詫間 隆博[2]、宇賀神 和久[3]、時松 一成[2]
[1]昭和大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門、[2]昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門、
[3]昭和大学病院細菌検査室

O1-004　ESBL及びCREにおけるプラスミド性コリスチン耐性遺伝子*mcr*保有率の全国的なサーベランス
○川元 康嗣[1,2]、賀来 敬仁[1,2]、小佐井 康介[1,2]、大曲 貴夫[3]、泉川 公一[4,5]、山本 善裕[5]、三鴨 廣繁[6]、
賀来 満夫[7]、大石 和徳[8]、柳原 克紀[1,2]
[1]長崎大学病院検査部、[2]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学、
[3]国立国際医療研究センター国際感染症センター、[4]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学、
[5]富山大学大学院医学薬学研究部感染予防医学、[6]愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学、
[7]東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学、[8]国立感染症研究所感染症疫学センター

9:10〜10:00　一般演題　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

分離菌サーベイランス・疫学2

座長：笠原　敬　奈良県立医科大学感染症センター

O1-005　当院における感染性心内膜炎診療の動向調査

○坪田 吉宏
榊原記念病院薬剤科

O1-006　Multiplex PCRを用いた上気道炎の原因微生物の解析

○今井 悠[1,2]、遠藤 史郎[1,2]、水野 友貴[2]、高橋 庄太[2]、針生 真弥[3]、鈴木 潤[1,2]、渡部 祐司[3]、吉田 眞紀子[4]、高橋 伸一郎[5]、賀来 満夫[1,2,4]、関 雅文[1]
[1]東北医科薬科大学医学部感染症学教室、[2]東北医科薬科大学医学部感染制御部、
[3]東北医科薬科大学病院臨床検査部細菌検査室、
[4]東北医科薬科大学医学部感染症危機管理地域ネットワーク寄附講座、
[5]東北医科薬科大学医学部臨床検査医学教室

O1-007　マダニ刺傷による*Aeromonas hydrophila*の新しい感染経路

○近藤 誠
三重大学医学部皮膚科

O1-008　B群連鎖球菌（GBS）の薬剤感受性推移について

○宇都宮 孝治[1]、吉田 耕一郎[2]
[1]近畿大学病院中央臨床検査部、[2]近畿大学病院安全管理部感染対策室

O1-009　健康成人から分離した*Bacteroides fragilis group*の薬剤感受性と耐性遺伝子分布

○Vu Hanh[1]、林 将大[2,3]、山本 容正[1]、田中 香お里[1,2,3]
[1]岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科、
[2]岐阜大学糖鎖生命コア研究所糖鎖分子科学研究センター嫌気性菌分野、
[3]岐阜大学科学研究基盤センター嫌気性菌研究分野

10:00〜10:40　一般演題　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

分離菌サーベイランス・疫学3

座長：佐藤 淳子　独立行政法人医薬品医療機器総合機構国際部

O1-010　本邦の市中と院内から分離されたPVL陽性MRSAの比較解析

○金子 寛、中南 秀将
東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室

O1-011　海外渡航者便検体から分離された薬剤耐性菌の分子遺伝学的解析

○堀内 沙央里[1,2]、中野 竜一[1]、中野 章代[1]、鈴木 由希[1]、中村（内山）ふくみ[3]、斉藤 開[1]、渡邉 真子[1]、矢野 寿一[1]
[1]奈良県立医科大学微生物感染症学講座、[2]奈良県立医科大学公衆衛生看護学、
[3]東京都立墨東病院感染症科

O1-012　MRSA臨床分離株の薬剤耐性遺伝子保有に関する検討

○加勢田 富士子[1,2]、太田 賢治[1,2]、賀来 敬仁[1,2]、小佐井 康介[1,2]、坂本 啓[1,2]、柳原 克紀[1,2]
[1]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野、[2]長崎大学病院臨床検査科／検査部

O1-013　2020年の広島県におけるESBL産生菌の遺伝子解析

○川柳 智暉[1,2]、松尾 美樹[1,3]、于 連升[3,4,5]、久恒 順三[3,4,5]、鹿山 鎮男[3,4,5]、池田 光泰[3,4,6]、荒井 千夏[1,3,4]、Le Nguyen Tra Mi[1]、柴 秀樹[2]、小松澤 均[1,3]、菅井 基行[1,3,4,5]、大毛 宏喜[3,7]
[1]広島大学大学院医系科学研究科細菌学、[2]広島大学大学院医系科学研究科歯髄生物学研究室、
[3]広島大学院内感染症プロジェクト研究センター、[4]国立感染症研究所薬剤耐性研究センター、
[5]広島大学大学院医系科学研究科薬剤耐性学講座、[6]JA広島総合病院臨床研究検査科、
[7]広島大学病院感染症科

15:50～16:30　一般演題　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

その他1

座長：満田 年宏　東京女子医科大学総合感染症・感染制御部感染制御科

O1-014　肝胆膵外科手術における周術期FMOX投与間隔の検討

○高山 陽子[1,2]、小松 敏彰[3]、瀬戸 良教[2]、佐藤 瑶祐[2]、二本柳 伸[2]、星山 隆行[2,4]、和田 達彦[2,4]、花木 秀明[5]
[1]北里大学医学部附属新世紀医療開発センター横断的医療領域開発部門感染制御学、
[2]北里大学病院危機管理部感染管理室、[3]北里大学病院薬剤部、[4]北里大学医学部膠原病・感染内科、
[5]北里大学大村智記念研究所

O1-015　腎疾患に対する免疫抑制・化学療法もしくは血液透析を施行した当院入院患者における肝炎ウイルス感染症の現況

○天野 竜彰
半田市立半田病院腎臓内科

O1-016　腸内の酪酸産生細菌由来ω-3系脂肪酸：18-HEPEはインターフェロン-λを介して宿主のインフルエンザウイルス感染抵抗性を増強する

○萩原 真生[1,2]、平井 潤[2]、浅井 信博[2]、岡 健太郎[3]、高橋 志達[3]、三鴨 廣繁[2]
[1]愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座、[2]愛知医科大学病院感染症科、[3]ミヤリサン製薬株式会社

O1-017　FilmArrayにより早期に抗真菌薬の投与が可能であったクリプトコッカス髄膜炎の1例

○中西 幸音[1]、杉浦 康行[1]
[1]JA愛知厚生連安城更生病院臨床検査室、[2]JA愛知厚生連安城更生病院薬剤部

16:30～17:30　一般演題　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

菌血症・敗血症1

座長：大石 智洋　川崎医科大学小児科

O1-018　当院における黄色ブドウ球菌血症の現状と課題

○草刈 康平、辻 貴之
医療法人協和会協立病院薬剤科

O1-019　当院におけるMRSA菌血症例の経年的動向

○本村 由佳[1]、宮崎 元康[2]、森脇 典弘[3]、鹿志毛 信広[1]、高田 徹[4]
[1]福岡大学薬学部微生物薬品化学、[2]福岡大学筑紫病院薬剤部、[3]福岡大学病院薬剤部、
[4]福岡大学病院感染制御部

O1-020　当院の菌血症に対する抗菌薬適正使用

○石津 智司[1]、吉岡 睦展[1]、小澤 拓[1]、饒平名 長武[1]、若松 雄太[1]、杉生 雅和[1]、小林 敦子[2]
[1]宝塚市立病院薬剤部、[2]宝塚市立病院感染対策室

O1-021　当院における*Clostridium ramosum*菌血症の検討

○金苗 幹典[1]、岡 祐介[1]、濵田 洋平[1]、浦上 宗治[1]、於保 恵[2]、青木 洋介[1]
[1]佐賀大学医学部附属病院感染制御部、[2]佐賀大学医学部附属病院検査部

O1-022　埋め込み型人工物を有する複雑性黄色ブドウ球菌菌血症症例の臨床的特徴

○湯川 理已[1,2]、野口 太郎[1,2]、山本 正樹[1,2]、松村 康史[1,2]、長尾 美紀[1,2]
[1]京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部、[2]京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

O1-023　当院における*E. cloacae complex*菌血症例に対する治療の検討

○岡 圭輔[1]、森岡 悠[1]、井口 光孝[1]、矢田 吉城[1]、松崎 哲郎[2]、北川 佳奈子[2]、加藤 善章[2]、八木 哲也[1]
[1]名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部、[2]名古屋大学医学部附属病院薬剤部

8:30〜9:20　一般演題　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣B

PK/PD・TDM 1

座長：川村 英樹　鹿児島大学病院感染制御部

O1-024　抗菌薬TDMガイドライン改訂をふまえたPAT全面導入に向けた取り組み

○八汐 祥恵、池増 鮎美
鹿児島厚生連病院薬剤科

O1-025　腎機能に応じたテイコプラニン初期負荷投与の検討

○西山 徳人[1,3]、橋本 みさき[1]、坂本 凌[1,3]、田中 雅幸[1,2]、宮下 修行[3]
[1]関西医科大学附属病院薬剤部、[2]摂南大学薬学部、[3]関西医科大学附属病院感染制御部

O1-026　テイコプラニン使用時の腎障害発現に対するタゾバクタム／ピペラシリン併用の影響評価

○森永 裕子[1]、田中 遼大[1]、平松 和史[2]、伊東 弘樹[1]
[1]大分大学医学部附属病院薬剤部、[2]大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

O1-027　マウス大腿部VRE感染モデル用いたテジゾリドのPK/PD評価

○劉 小茜、田代 渉、竹村 渉、五十嵐 裕貴、森田 拓実、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講座

O1-028　目標AUC 400〜600μg・h/mLを達成するためのバンコマイシンの初期投与設計の検討

○植田 貴史[1,2]、中嶋 一彦[1,2]、一木 薫[1]、石川 かおり[1]、山田 久美子[1]、土田 敏恵[1]、高橋 佳子[3]、
石原 美佳[3]、竹末 芳生[2,4]
[1]兵庫医科大学病院感染制御部、[2]兵庫医科大学感染制御学、[3]兵庫医科大学病院薬剤部、
[4]常滑市民病院感染症科

9:20〜10:00　一般演題　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣B

PK/PD・TDM 2

座長：松元 加奈　同志社女子大学臨床薬剤学研究室

O1-029　バンコマイシンTDM時におけるAUC評価の導入と検証

○山口 大貴、水野 楓子、吉田 卓史、加藤 早紀、宮部 芳之
岐阜県立多治見病院薬剤部

O1-030　バンコマイシンとタゾバクタム／ピペラシリン併用療法における推定糸球体濾過量過大評価の予測スコアは急性腎障害発生と関連する

○石郷 友之、伊部 裕太、相神 智宏、藤居 賢
札幌医科大学附属病院薬剤部

O1-031　MRSA感染症に対するバンコマイシンの1ポイント採血から算出したAUCと早期臨床効果および早期腎障害の検討

○植田 貴史[1,2]、中嶋 一彦[1,2]、一木 薫[1]、石川 かおり[1]、山田 久美子[1]、土田 敏恵[1]、高橋 佳子[3]、
石原 美佳[3]、竹末 芳生[2,4]
[1]兵庫医科大学病院感染制御部、[2]兵庫医科大学感染制御学、[3]兵庫医科大学病院薬剤部、
[4]常滑市民病院感染症科

O1-032　バンコマイシンのTDMにおけるAUCとトラフ値の有効性及び安全性に関する検討

○下山 航平、花井 雄貴、横尾 卓也
東邦大学医療センター大森病院薬剤部

8:30〜9:10　一般演題　第11会場　都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

抗微生物薬の基礎的検討1

座長：矢野 寿一　奈良県立医科大学微生物感染症学講座

O1-033　Rifampicin-levofloxacin併用曝露による*Staphylococcus aureus*の耐性獲得に関する検討

○佐藤 匠[1]、宇野 尭[2]、河村 真人[1]、藤村 茂[1]
[1]東北医科薬科大学薬学部臨床感染症学教室、[2]東北医科薬科大学病院薬剤部

O1-034　低分子化合物による細胞呼吸の亢進は黄色ブドウ球菌のバイオフィルム形成を阻害し代謝リモデリングを誘導する

○奥田 賢一[1,2]、金城 雄樹[1,2]
[1]東京慈恵会医科大学医学部細菌学講座、[2]東京慈恵会医科大学バイオフィルム研究センター

O1-035　変異株作製実験によるSed-1 β-ラクタマーゼ産生株の耐性機構に関する検討

○渡邉 真子[1]、中野 竜一[1]、中野 章代[1]、山田 友紀[2]、鈴木 由希[1]、斉藤 開[1]、諏訪部 章[2,3]、矢野 寿一[1]
[1]奈良県立医科大学微生物感染症学講座、[2]岩手医科大学附属病院中央臨床検査部、
[3]岩手医科大学医学部臨床検査医学講座

O1-036　当院で分離されたカルバペネム耐性緑膿菌に対するimipenem/relebactamの薬剤感受性試験の評価

○青木 渉[1]、上蓑 義典[2,3]、三澤 可奈[3,4]、宇野 俊介[3]、南宮 湖[3]、長谷川 直樹[3]
[1]慶應義塾大学病院臨床検査科、[2]慶應義塾大学医学部臨床検査医学、[3]慶應義塾大学医学部感染症学、
[4]慶應義塾大学薬学部薬効解析学

9:10〜9:40　一般演題　第11会場　都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

抗微生物薬の基礎的検討2

座長：平井 由児　東京医科大学八王子医療センター感染症科

O1-037　メロペネムの先発品と後発品における殺菌作用の比較

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

O1-038　白内障手術クリニカルパス変更が術後感染発生数及び抗菌薬感受性に及ぼす影響

○西山 晃、沢田 佳祐、中谷 丈之、河野 修治
枚方公済病院薬剤科

O1-039　MRSAに対するβラクタム系抗菌薬のfosfomycin併用効果に関する検討

○山口 哲央[1]、小野 大輔[2]、濱田 将風[1]、佐々木 雅一[3]、村上 日奈子[3]、大野 秀明[2]、石井 良和[1]、
舘田 一博[1]
[1]東邦大学医学部微生物感染症学講座、[2]埼玉医科大学総合医療センター感染症科感染制御科、
[3]東邦大学大森病院臨床検査部

9:40〜10:20　一般演題　第11会場　都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

抗微生物薬の基礎的検討3

座長：小佐井 康介　長崎大学病院臨床検査科／検査部

O1-040　Biofilm-formed *P. aeruginosa*に対する各種抗菌薬の殺菌力評価

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

O1-041 セフメタゾールとスルバクタム／セフォペラゾンの凝固系に及ぼす影響の比較

○木下 照常、石原 歩実、國遠 孝斗、正木 猛史、佐原 祥子
医療法人豊田会刈谷豊田総合病院薬剤部

O1-042 Sitafloxacinは、TACEのリン酸化および活性を低下させ、LPS刺激THP-1細胞からのTNF α放出を抑制する

○酒巻 一平[1]、岩﨑 博道[2]
[1]福井大学医学部感染症学講座、[2]福井大学医学部附属病院感染制御部

O1-043 新規マウスモデルを用いたアスペルギローマへのLiposomal amphotericin Bの移行性の検討

○濱島 良介[1,2]、田代 将人[1,3]、髙園 貴弘[1]、松元 加奈[4]、森田 邦彦[4]、泉川 公一[1,3]
[1]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野、
[2]京都府立医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学、[3]長崎大学病院感染制御教育センター、
[4]同志社女子大学薬学部臨床薬剤学研究室

10:20～11:00 一般演題 第11会場 都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

呼吸器感染症1

座長：山本 和子 長崎大学病院感染制御・教育センター

O1-044 重症COVID-19から回復中に発生しイトラコナゾールで治療を行った慢性肺アスペルギルス症の2例

○堀内 弘司、四宮 祥恵、歌田 州佑、宮川 岳雄、十河 梓、新居田 翔子、岡野 弘、大塚 剛、宮崎 弘志、古谷 良輔
横浜医療センター救急・総合診療科

O1-045 肺炎診療ガイドラインとCOVID-19：臨床的鑑別法

○宮下 修行[1,2]、矢村 明久[1,2]、福田 直樹[1]、西山 徳人[2]、坂本 凌[2]、尾形 誠[1]
[1]関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科、[2]関西医科大学感染制御部

O1-046 肺炎診療ガイドラインとCOVID-19：胸部CTによる補助診断

○宮下 修行[1,2]、矢村 明久[1,2]、福田 直樹[1]、西山 徳人[2]、坂本 凌[2]、尾形 誠[1]
[1]関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科、[2]関西医科大学感染制御部

O1-047 肺炎診療ガイドラインとCOVID-19：抗体カクテル療法の使用成績

○宮下 修行[1,2]、矢村 明久[1,2]、福田 直樹[1]、西山 徳人[2]、坂本 凌[2]、尾形 誠[1]
[1]関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科、[2]関西医科大学感染制御部

11:00～11:40 一般演題 第11会場 都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

呼吸器感染症2

座長：比嘉 太 国立病院機構沖縄病院呼吸器内科

O1-048 演題取り下げ

O1-049 痰検体における基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生大腸菌検出症例の特徴

○松本 紘幸、小宮 幸作、吉川 裕喜、平松 和史、門田 淳一
大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

O1-050 気道検体における*Actinomyces*属検出症例の臨床背景

○甲斐 聖太郎[1]、竹野 祐紀子[2]、山末 まり[2]、小宮 幸作[2]、平松 和史[2]、門田 淳一[2]
[1]大分大学医学部医学科、[2]大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

O1-051 結核診断に苦慮した非定型抗酸菌との混合感染の1例

○高柳 光佑[1]、見坂 恒明[2,3]
[1]兵庫県立丹波医療センター検査・放射線部、[2]兵庫県立丹波医療センター診療部、
[3]神戸大学大学院医学研究科地域医療支援部門

教育セミナー

12:00～12:50　教育セミナー2　第1会場　長良川国際会議場 1F メインホール

共催：インスメッド合同会社

ES2　難治性抗酸菌感染症 －最新の話題と課題－

座長：竹末 芳生　常滑市民病院感染症科
演者：迎　　寛　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科）

12:00～12:50　教育セミナー3　第2会場　長良川国際会議場 4F 大会議室AB

共催：旭化成ファーマ株式会社

希少真菌症

座長：泉川 公一　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野

ES3-1　肺アスペルギルス症の診断・治療における課題
高園 貴弘　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野（長崎大学病院呼吸器内科）

ES3-2　血液領域で注目されるムーコル症
掛屋　弘　大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

12:00～12:50　教育セミナー4　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

共催：H.U.フロンティア株式会社／株式会社エスアールエル／富士レビオ株式会社

ES4　COVID-19パンデミックがAMR対策に与えた影響

座長：三鴨 廣繁　愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学
演者：具　芳明　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合臨床感染症学分野

12:00～12:50　教育セミナー5　第4会場　長良川国際会議場 5F 国際会議室

共催：テルモ株式会社

ES5　多剤耐性菌の脅威と対策：医療環境の制御

座長：山岸 由佳　高知大学医学部附属病院感染症科／感染管理部
演者：森兼 啓太　山形大学医学部附属病院検査部／感染制御部

12:00～12:50　教育セミナー6　第6会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームB

共催：日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

抗菌薬適正使用を実践するためのポイント

座長：舘田 一博　東邦大学医学部微生物・感染症学講座

ES6-1　TDMの真価を発揮するために薬剤師がなすべきこと
奥平 正美　JA愛知厚生連安城更生病院薬剤部薬剤室

ES6-2　基礎から考える抗菌薬選択のポイント
藤村　茂　東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

12:00～12:50　教育セミナー7　第9会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣A

共催：Meiji Seikaファルマ株式会社

ES7　抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン2022の日常診療への活かし方

座長：二木 芳人　昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門
演者：松元 一明　慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

12:00～12:50　教育セミナー8　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣B

共催：株式会社スギヤマゲン

ES8　症例から学ぶ嫌気性菌感染症の遺伝子検査

座長：田中 香お里　東海国立大学機構岐阜大学糖鎖分子科学研究センター嫌気性菌研究分野
演者：大楠 清文　東京医科大学微生物学分野

12:00～12:50　教育セミナー9　第11会場　都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

共催：ビオメリュー・ジャパン株式会社

ES9　最新の敗血症診療ガイドライン ～J-SSCG 2020とSSCG 2021を比較する～

座長：大毛 宏喜　広島大学病院感染症科
演者：佐々木 淳一　慶應義塾大学医学部救急医学

14:50～15:40　教育セミナー10　第2会場　長良川国際会議場 4F 大会議室AB

共催：ファイザー株式会社

高齢者および肺炎リスクの高い患者における肺炎予防の重要性 ～コンジュゲートワクチン接種の意義～

座長：迎　寛　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科）

ES10-1　長崎県五島市の肺炎疫学研究からみえてきたこと
宮崎 泰可　宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

ES10-2　抗体産生と免疫記憶成立におけるT細胞の役割 －結合型ワクチンの有用性－
石井 直人　東北大学大学院医学系研究科免疫学分野

14:50～15:40　教育セミナー11　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

共催：栄研化学株式会社

ES11　抗菌薬治療に活きる薬剤感受性検査

座長：青木 信樹　信楽園病院呼吸器内科
演者：中村 竜也　京都橘大学健康科学部臨床検査学科

14:50～15:40　教育セミナー12　第4会場　長良川国際会議場 5F 国際会議室

共催：ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

薬剤耐性検査のup to date ～"Antimicrobial stewardship"の新たな一手～

座長：石井 良和　東邦大学医学部 微生物・感染症学講座

ES12-1　結核検査の攻略法 ～リファンピシン／イソニアジド耐性を再考する～
御手洗 聡　公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部

ES12-2　マイコプラズマ・ジェニタリウムの診断・治療戦略
髙橋　聡　札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

14:50〜15:40　教育セミナー13　第5会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームA

共催：MSD株式会社

グラム陰性菌感染症治療におけるセフトロザン/タゾバクタムの役割と可能性

座長：宮下 修行　関西医科大学附属病院呼吸器感染症・アレルギー科

ES13-1　グラム陰性菌感染症治療のUpToDate
松元 一明　慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

ES13-2　Less is Better：治療し過ぎないことの重要性
青木 洋介　佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

14:50〜15:40　教育セミナー14　第7会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームC

共催：サノフィ株式会社

ES14　医療機関として必ず知っておきたい感染症 －その予防と対処法とは－

座長：門田 淳一　地方独立行政法人長崎市立病院機構長崎みなとメディカルセンター
演者：藤村　茂　東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

14:50〜15:40　教育セミナー15　第9会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣A

共催：ベックマン・コールター株式会社

ES15　抗微生物薬適正使用における迅速遺伝子検査装置導入のベネフィット

座長：徳江　豊　群馬大学医学部附属病院感染制御部
演者：上蓑 義典　慶應義塾大学医学部臨床検査医学教室

14:50〜15:40　教育セミナー16　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣B

共催：大鵬薬品工業株式会社

ES16　敗血症の診断から治療へ

座長：中村　敦　名古屋市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学
演者：谷口　巧　金沢大学医薬保健研究域麻酔・集中治療医学

14:50〜15:40　教育セミナー17　第11会場　都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

共催：杏林製薬株式会社

ES17　呼吸器感染症診療におけるキノロン系抗菌薬の使い方

座長：山本 善裕　富山大学学術研究部医学系感染症学講座
演者：小宮 幸作　大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

18:10〜19:00　教育セミナー18　第7会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームC

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

ES18　COVID-19治療の最前線 〜ソトロビマブ（ゼビュディ®）の位置づけと対象患者について考える〜

座長：舘田 一博　東邦大学微生物・感染症学講座
演者：三鴨 廣繁　愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

3日目 6月5日(日)

招請講演

11:10〜11:50 招請講演4 第2会場 長良川国際会議場 4F 大会議室AB

IL4 子どものCOVID-19 －残されている多くの課題－

座長：尾内 一信 川崎医療福祉大学子ども医療福祉学科
演者：齋藤 昭彦 新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

特別講演

10:10〜10:50 特別講演5 第5会場 都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームA

SL5 耳鼻咽喉科頭頸部外科領域感染症に対するJAID/JSC感染症治療ガイドの目指すもの

座長：尾内 一信 川崎医療福祉大学子ども医療福祉学科
演者：保富 宗城 和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

11:00〜11:40 特別講演6 第5会場 都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームA

SL6 耳鼻咽喉科領域感染症研究の歴史と将来展望

座長：保富 宗城 和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座
演者：鈴木 賢二 藤田医科大学／医療法人尚徳会ヨナハ丘の上病院

13:00〜13:40 特別講演7 第6会場 都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームB

SL7 沖縄県におけるCOVID-19対応から学ぶ

座長：相良 博典 昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー内科
演者：藤田 次郎 琉球大学名誉教授

13:50〜14:30 特別講演8 第6会場 都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームB

SL8 大阪府におけるCOVID-19対応から学んだこと

座長：賀来 満夫 東北医科薬科大学医学部感染症学教室
演者：朝野 和典 大阪健康安全基盤研究所

教育講演

8:30〜9:00 教育講演14 第8会場 都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL14 尿路感染症とAMR対策

座長：木村 利美 順天堂大学医学部附属順天堂医院薬剤部
演者：山本 新吾 兵庫医科大学病院泌尿器科

9:00〜9:30 教育講演15 第8会場 都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL15 呼吸器疾患とマイクロバイオーム

座長：桑原 正雄 広島県感染症・疾病管理センター
演者：浅井 信博 愛知医科大学感染症科／Department of Pathology, University of Michigan

9:30〜10:00　教育講演16　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL16　感染免疫機構の解説

座長：斧　康雄　帝京平成大学健康メディカル学部
演者：金城 雄樹　東京慈恵会医科大学細菌学講座／東京慈恵会医科大学バイオフィルム研究センター／東北大学感染制御インテリジェンスネットワーク寄付講座

10:10〜10:40　教育講演17　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL17　COVID-19治療のOverview

座長：川名 明彦　防衛医科大学校内科学講座（感染症・呼吸器）
演者：加藤 康幸　国際医療福祉大学成田病院感染症科

10:40〜11:10　教育講演18　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL18　大学病院とAMRアクションプラン一私大推進会議データから

座長：村上 啓雄　岐阜大学医学部附属地域医療医学センター／ぎふ綜合健診センター
演者：中澤　靖　東京慈恵会医科大学附属病院感染対策部

11:10〜11:40　教育講演19　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL19　国公立大学附属病院感染対策協議会の対応 〜COVID19、AST〜

座長：一山　智　滋賀県立総合病院
演者：青木 洋介　国公立大学附属病院感染対策協議会／佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

13:00〜14:00　教育講演20　第5会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームA

EL20　腟内および子宮内細菌叢検索の臨床的意義

座長：青柳 哲史　東邦大学医学部微生物・感染症学講座
演者：萩原 真生　愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座／愛知医科大学病院感染症科

13:00〜13:30　教育講演21　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL21　HIV感染症の治療に関する話題 〜最新の治療薬を中心に〜

座長：樽本 憲人　埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科
演者：吉野 友祐　帝京大学医学部微生物学講座

13:30〜14:00　教育講演22　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL22　術後感染予防抗菌薬の最新情報

座長：久保 正二　大阪公立大学大学院肝胆膵外科学
演者：畑　啓昭　京都医療センター外科・感染制御部

14:00〜14:30　教育講演23　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL23　レジオネラ感染症研究の潮流

座長：山本 和子　長崎大学病院呼吸器内科・感染症内科
演者：宮良 高維　神戸大学医学部附属病院感染制御部

14:40〜15:10　教育講演24　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL24　*Clostridioides difficile*感染症診療の新たな展望

座長：稲松 孝思　東京都健康長寿医療センター感染症内科
演者：國島 広之　聖マリアンナ医科大学感染症学講座

15:10〜15:40　教育講演25　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL25　わが国における淋菌の抗菌薬感受性 〜海外との比較と治療戦略〜

座長：清田　浩　東京慈恵会医科大学／井口腎泌尿器科内科新小岩
演者：安田　満　札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

15:40〜16:10　教育講演26　第8会場　都ホテル岐阜長良川 2F 輝

EL26　耐性菌研究の新たな潮流 －淋菌の抗菌薬耐性から見えてきたもの－

座長：鈴木 広道　国立大学法人筑波大学医学医療系臨床医学域感染症内科学
演者：小林 寅喆　東邦大学看護学部感染制御学

特別シンポジウム

10:10〜11:40　第1会場　長良川国際会議場 1F メインホール

新たに始まる外来抗感染症薬認定薬剤師制度

座長：藤村　茂　東北医科薬科大学臨床感染症学教室
　　森田 邦彦　同志社女子大学薬学部臨床薬剤学

概要説明　外来抗感染症薬認定薬剤師委員会委員長より
　　藤村　茂　東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学

特S-1　地方における外来抗感染症薬認定薬剤師育成のための研修認定病院の役割
　　中居　肇　大館市立総合病院

特S-2　HIV認定薬剤師との連携から本制度に期待すること
　　白野 倫徳　大阪市立総合医療センター感染症内科

特S-3　大学薬学部と地域連携活動 〜どのように支援していくか〜
　　継田 雅美　新潟薬科大学薬学部臨床薬学教育研究センター

特S-4　クリニックにおける抗菌薬適正使用向けた薬剤師の関わり
　　前田 雅子　まえだ耳鼻咽喉科クリニック

特別発言　外来抗感染症薬認定薬剤師への期待
　　松本 哲哉　国際医療福祉大学医学部感染症学講座

ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成シンポジウム

14:40〜16:10　第6会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームB

HIV診療Up To Date

座長：四柳　宏　東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野
　　岡　慎一　国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター

VHS-1　HIV感染症／AIDS 今どうなっている？
　　小泉 祐介　和歌山県立医科大学附属病院感染制御部

VHS-2　HIV感染症の診断法の実際
　　立川 夏夫　横浜市立市民病院感染症内科

VHS-3　HIV治療に関する新しいエビデンス 〜生涯服薬を必要とするHIV陽性者の負担軽減に向けて〜
　　吉田 正樹　東京慈恵会医科大学感染制御科

VHS-4　合併症としてのニューモシスティス肺炎治療に関するエビデンス
　　加藤 秀雄　三重大学医学部附属病院薬剤部／三重大学大学院医学系研究科臨床薬剤学／
　　愛知医科大学病院感染症科

VHS-5　HIV感染予防 －Up To Date－
　　四柳　宏　東京大学医科学研究所先端研究医療センター感染症分野

シンポジウム

8:30〜10:00　シンポジウム9　第2会場　長良川国際会議場 4F 大会議室AB

*Clostridioides difficile*ガイドライン

座長：國島 広之　聖マリアンナ医科大学感染症学講座
　　三鴨 廣繁　愛知医科大学病院感染症科

S9-1　*Clostridioides difficile*疫学のアップデート
　　森永 芳智　富山大学学術研究部医学系微生物学講座

S9-2　*Clostridioides difficile*治療薬
　　山岸 由佳　高知大学医学部臨床感染症学講座

S9-3　難治例
　　大毛 宏喜　広島大学病院感染症科

S9-4　Antimicrobial stewardship
　　松元 一明　慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

8:30〜10:00　シンポジウム10　第6会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームB

呼吸器感染症診療の新たな展望

座長：中村　敦　名古屋市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学
　　平松 和史　大分大学医学部医療安全管理医学講座

S10-1　新たな成人肺炎診療ガイドライン
　　進藤 有一郎　名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科

S10-2　繰り返す誤嚥性肺炎に対するアプローチ
　　矢寺 和博　産業医科大学医学部呼吸器内科学

S10-3　呼吸器感染症におけるキノロン系薬の位置付け
三木　誠　仙台赤十字病院呼吸器内科

S10-4　非結核性抗酸菌症治療の進歩と展望
長谷川 直樹　慶應義塾大学医学部感染症学

S10-5　呼吸器真菌症診療の新たな展開
掛屋　弘　大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

8:30～10:00　シンポジウム11　第7会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームC

コロナ後のAMR対策の行方

座長：八木 哲也　名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部
大曲 貴夫　国立国際医療研究センター国際感染症センター

S11-1　我が国の耐性菌の動向
菅井 基行　国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

S11-2　日本における抗菌薬の使用動向
村木 優一　京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

S11-3　薬剤耐性ワンヘルス動向調査と年次報告書
具　芳明　東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合臨床感染症学分野

S11-4　環境中の薬剤耐性の動向
金森　肇　東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座総合感染症学分野

S11-5　我が国のアクションプラン
長江 翔平　厚生労働省健康局結核感染症課エイズ対策推進室

10:10～11:40　シンポジウム12　第7会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームC

抗酸菌の化学療法を知る ～antimycobacterial stewardship～

座長：長谷川 直樹　慶應義塾大学医学部感染症学
露口 一成　近畿中央呼吸器センター感染症研究部

S12-1　結核の化学療法
佐々木 結花　国立病院機構東京病院呼吸器センター呼吸器内科

S12-2　肺非結核性抗酸菌症の治療
藤田 昌樹　福岡大学病院呼吸器内科

S12-3　抗酸菌症治療におけるPK/PD
猪川 和朗　広島大学大学院臨床薬物治療学

S12-4　抗酸菌症治療薬の相互作用と副作用
浜田 幸宏　東京女子医科大学病院薬剤部

13:00～14:30　シンポジウム13　第1会場　長良川国際会議場 1F メインホール

外来抗感染症薬適正使用の考え方

座長：藤村　茂　東北医科薬科大学臨床感染症学教室
水谷　哲　大阪警察病院感染管理センター

S13-1　抗インフルエンザ薬
西 順一郎　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野／鹿児島大学病院感染制御部

S13-2　経口第３世代セファロスポリン系薬
宮崎 泰可　宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

S13-3　外来抗感染症薬適正使用の考え方 －キノロン系薬－
萩原 恵里　神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

S13-4　外用抗菌薬
渡辺 晋一　帝京大学医真菌研究センター

13:00～14:30　シンポジウム14　第２会場　長良川国際会議場 4F 大会議室AB

抗MRSA薬の適正使用と使い分け

座長：北原 隆志　山口大学医学部附属病院薬剤部
山本 善裕　富山大学附属病院感染症科

S14-1　バンコマイシンとテイコプラニンの使い分け
高橋 佳子　兵庫医科大学病院薬剤部

S14-2　リネゾリドおよびテジゾリドの適正使用と使い分け
辻　泰弘　日本大学薬学部薬剤師教育センター

S14-3　ダプトマイシンおよびアルベカシンの適正使用と使い分け
佐村　優　横浜総合病院薬剤部／横浜総合病院感染制御室／慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

13:00～14:30　シンポジウム15　第７会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームC

安全保障の観点からの抗菌薬安定供給

座長：舘田 一博　東邦大学医学部微生物・感染症学講座
大毛 宏喜　広島大学病院感染症科

S15-1　キードラッグの選定について
松本 哲哉　国際医療福祉大学医学部感染症学講座

S15-2　医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議の検討
清田　浩　東京慈恵会医科大学／井口腎泌尿器科・内科新小岩

S15-3　Pull型インセンティブのあり方
平井 敬二　富士製薬工業株式会社

S15-4　セファロスポリン系抗菌薬の国産化に向けて ～SHIONOGIグループが取り組んでいる現状と今後の展望について～
吉田 博之　塩野義製薬株式会社ヘルスケア戦略本部疾患マネジメントユニット

14:40～16:10　シンポジウム16　第１会場　長良川国際会議場 1F メインホール

抗菌薬2nd line ～もしもいつもの抗菌薬が使用できなかったら～

座長：吉田 耕一郎　近畿大学病院安全管理部感染対策室
高橋 佳子　兵庫医科大学病院薬剤部

S16-1　特に既往のない若年者の骨髄炎 ～MSSAなのにセファゾリンがない～
橋本 麻衣子　信州大学医学部附属病院薬剤部

S16-2　超高齢者で緑膿菌の心配が少ない誤嚥性肺炎
枦　秀樹　東京ベイ・浦安市川医療センター薬剤室

S16-3　直近で抗菌薬使用歴のある患者の敗血症性ショック －ESBL産生菌まで考慮すべきがメロペネムがない－
齋藤 靖弘　札幌東徳洲会病院薬剤部

S16-4　AVR歴のある患者の感染性心内膜炎 ～MRSA をカバーしたいがバンコマイシンがない～
篠崎 浩司　国際医療福祉大学成田病院

S16-5　βラクタム系アレルギー既往患者の緑膿菌肺炎 ～こんな状況で追い討ちをかけるようにキノロンがない～
橋口　亮　聖峰会田主丸中央病院

ワークショップ

8:30～10:00　ワークショップ5　第5会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームA

難治性感染症のアプローチ ～既存の抗微生物薬だけで戦えますか？～

座長：青柳 哲史　東邦大学医学部微生物・感染症学講座
仲村　究　福島県立医科大学 感染制御学講座

WS5-1　ウイルス性肺炎 －COVID-19も含めて－
金城 武士　琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学

WS5-2　敗血症における免疫調整薬の可能性
青柳 哲史　東邦大学医学部

WS5-3　肺非結核性抗酸菌症
塩沢 綾子　東邦大学医学部地域連携感染制御学講座／
国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

WS5-4　慢性肺アスペルギルス症への新たな治療戦略の可能性 ～アスペルギローマの基礎研究から見えてきた糸口～
田代 将人　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野／長崎大学病院感染制御教育センター

10:10～11:40　ワークショップ6　第9会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣A

眼科領域感染症における治療の現状と課題

座長：望月 清文　岐阜大学医学部眼科学教室
鈴木　崇　いしづち眼科
特別コメンテーター　竹末 芳生　常滑市民病院感染症科

WS6-1　周術期の抗菌点眼薬使用と結膜嚢常在菌の耐性化
子島 良平　宮田眼科病院

WS6-2　細菌性眼感染症治療の現状と課題：抗菌薬全身投与
鳥山 浩二　松山赤十字病院／愛媛大

WS6-3　眼ウイルス感染症の現状
鈴木　崇　いしづち眼科／東邦大学医療センター大森病院眼疾患先端治療学

WS6-4　真菌性角膜炎の治療の現状と課題
戸所 大輔　群馬大学医学部眼科

WS6-5　真菌性眼内炎の治療の現状と課題（抗真菌薬全身投与）：抗真菌薬全身投与の眼内移行を中心に
川上 秀昭　岐阜市民病院眼科

13:00〜14:30　ワークショップ7　　第7会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームC

市中病院におけるAntimicrobial stewardship

座長：竹末 芳生　常滑市民病院感染症科
　　木村 利美　順天堂大学医学部附属順天堂医院薬剤部

WS7-1　中規模病院でのantimicrobial stewardship (AS) 活動とその成果：大学病院と比較して
　　井上 朋子　常滑市民病院

WS7-2　市中病院での抗菌薬適正使用支援　時間を作って成果を出す
　　梅村 拓巳　公立陶生病院薬剤部／公立陶生病院感染制御部

WS7-3　タスク・シフト／シェアを推進するためのプロトコルを用いたAST活動
　　中居　肇　大館市立総合病院

WS7-4　感染症専門医の在籍の有無による市中病院薬剤師のASへの取り組みとその評価
　　片山 歳也　独立行政法人地域医療機能推進機構東京高輪病院薬剤部／
　　独立行政法人地域医療機能推進機構東京高輪病院AST

新薬シンポジウム

8:30〜10:00　新薬シンポジウム3　　第1会場　長良川国際会議場 1F メインホール

共催：ファイザー株式会社

ニルマトレルビル/リトナビル（パキロビッドパック®）

座長：四柳　宏　東京大学医科学研究所

NS3-1　The discovery of Paxlovid at lightspeed: 21 months to EUA
　　Dafydd Owen　Senior Scientific Director, Medicinal Chemistry at Pfizer

NS3-2　パキロビッドパックの薬物動態および臨床開発におけるMIDDの活用
　　竹中 信子　ファイザーR&D合同会社クリニカル・ファーマコロジー部

NS3-3　臨床成績と適正使用に向けた対策
　　倭　正也　りんくう総合医療センター感染症センター

スポンサードシンポジウム

10:10〜11:40　スポンサードシンポジウム9　　第6会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームB

共催：ミヤリサン製薬株式会社

感染制御におけるあらたなアプローチ

座長：三鴨 廣繁　愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学
　　柳原 克紀　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野（臨床検査医学）

SS9-1　*Clostridioides difficile*感染症ガイドライン 〜プロバイオティクスの可能性〜
　　國島 広之　聖マリアンナ医科大学 感染症学講座

SS9-2　プロバイオティクスと薬剤耐性菌制御の可能性
　　森永 芳智　富山大学学術研究部医学系微生物学講座

SS9-3　呼吸器感染症におけるプロバイオティクスを含む腸内細菌叢調整薬と感染制御
　　山岸 由佳　高知大学医学部臨床感染症学講座

SS9-4　腸内細菌の乱れと宿主応答 〜プロバイオティクスによるアプローチを含めて〜
　　萩原 真生　愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座／愛知医科大学病院感染症科

13:00～14:30　スポンサードシンポジウム10　第9会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣A

共催：サラヤ株式会社

感染対策として病院環境マネジメントを考える

座長：三鴨 廣繁　愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

SS10-1　病院環境管理の変遷 ～過去・現在・未来～
久留宮 愛　愛知医科大学病院感染制御部

SS10-2　環境消毒の重要性 ～COVID-19を経験して～
三宅 真由美　旭ろうさい病院

SS10-3　多剤耐性菌対策における環境消毒の重要性 ～当院での経験も含めて～
八木 哲也　名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

SS10-4　No-touch 技術を用いた紫外線照射装置をはじめとする機器の活用
宮﨑 成美　愛知医科大学病院感染制御部

14:40～16:10　スポンサードシンポジウム11　第5会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームA

共催：株式会社日立ハイテク

抗菌薬適正使用支援に向けた取り組み －適正抗菌薬の選択と管理－

座長：三鴨 廣繁　愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

SS11-1　Verigeneシステムを用いた血流感染症の適正な抗菌薬選択
宮﨑 博章　小倉記念病院感染管理部

SS11-2　抗微生物薬の効果をどう評価・管理するか～適正な投与設計と血中濃度管理
塩田 有史　愛知医科大学病院感染制御部／愛知医科大学病院薬剤部／愛知医科大学病院感染症科

一般演題

8:30～9:10　一般演題　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

尿路感染症

座長：安田　満　札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

O2-001　前立腺オルガノイドを用いた慢性前立腺炎／慢性骨盤痛症候群の病態解明
○北野 弘之[1]、関野 陽平[1]、日向 信之[1]、大毛 宏喜[2]
[1]広島大学病院泌尿器科、[2]広島大学病院感染症科

O2-002　中間尿のグラム染色で細菌が観察されない尿培養の意義は？
○佐伯 理知[1]、市原 浩司[2]、韮澤 慎也[1]、八鍬 佑貴[1]、佐藤 勇樹[1,3]、鳴海 菜月[1]、藤谷 好弘[3]、安田 満[3]、髙橋 聡[1,3]
[1]札幌医科大学附属病院検査部、[2]札幌中央病院泌尿器科、
[3]札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

O2-003　フルニエ壊疽における深部膿培養および表面膿培養、血液培養、尿培養の分離菌の検討
○亀井 潤
自治医科大学腎泌尿器外科学講座泌尿器科学部門

O2-004　当院における経直腸的前立腺生検時の予防的抗菌薬の変遷
○上松 克利、山田 大介
三豊総合病院泌尿器科

9:10～9:50　一般演題　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

耳鼻咽喉科領域感染症

座長：杉田 麟也　医療法人社団順風会杉田耳鼻咽喉科

O2-005　耳鼻咽喉科領域におけるラスクフロキサシンの組織移行性の検討 (LSPOT study)
○鈴木 賢二
ヨナハ丘の上病院耳鼻咽喉科

O2-006　新たな脅威となる無莢膜型肺炎球菌の病原性の検討
○酒谷 英樹、河野 正充、村上 大地、志賀 達也、泥谷 匡祥、伊豫 巧朗、保富 宗城
和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O2-007　副鼻腔真菌症の臨床的特徴と診断の課題
○村上 大地[1,2]、河野 正充[2]、酒谷 英樹[2]、保富 宗城[2]
[1]紀南病院耳鼻咽喉科、[2]和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O2-008　扁桃周囲膿瘍の重症化に関与する危険因子の検討
○桑添 博紀[1]、玉川 俊次[1]、河野 正充[1]、酒谷 英樹[1]、村上 大地[1,2]、大谷 真喜子[1]、保富 宗城[1]
[1]和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科、[2]紀南病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

9:50～10:40　一般演題　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

その他2

座長：長尾 美紀　京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

O2-009　神経－筋刺激観察モデルを用いたセボフルランによるコリスチンの神経筋遮断増強作用の評価
○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

O2-010　当院における過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* の現状
○後藤 俊元、安東 大智
大分赤十字病院 AST

O2-011　当院における *Bacteroides* 属菌の薬剤感受性および耐性遺伝子保有状況
○橋本 武博[1]、橋永 一彦[1]、小宮 幸作[2]、平松 和史[1]
[1]大分大学医学部附属病院感染制御部、[2]大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

O2-012　放線菌由来化合物 Nanaomycin K の前立腺癌細胞株に対する抗腫瘍効果の検討
○森脇 遥花[1]、重村 克巳[1,2,3]、平田 悠人[4]、梁 英敏[2]、前田 光毅[2]、中野 雄造[2]、宮良 高維[3]
[1]神戸大学大学院保健学研究科、[2]神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学、
[3]神戸大学医学部付属病院感染制御部、[4]神戸大学医学部保健学科

O2-013　診断に難渋した特発性肩甲骨下巨大膿瘍の一例
○小川 敦
国立病院機構宇都宮病院

10:40～11:30　一般演題　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

菌血症・敗血症2

座長：新里　敬　中頭病院感染症・総合内科

O2-014　早期にTAZ/PIPC耐性化した非ESBL産生大腸菌による菌血症を伴う市中発症仙腸関節炎の1例
○佐藤 哲哉
東北大学病院高度救命救急センター

O2-015 当院で経験した*Edwardsiella tarda*菌血症の臨床的検討

○田中 陽平[1,2]、樋山 芙裕子[1]
[1]立川綜合病院AST、[2]立川綜合病院神経内科

O2-016 *Stenotrophomonas maltophilia*菌血症の臨床的検討

○岡 祐介[1]、金苗 幹典[1]、濵田 洋平[1]、浦上 宗治[1]、於保 恵[2]、青木 洋介[1]
[1]佐賀大学医学部付属病院感染制御部、[2]佐賀大学医学部属病院検査部

O2-017 *Stenotrophomonas maltophilia*による持続菌血症の特徴

○野口 太郎、湯川 理己、山本 正樹、松村 康史、長尾 美紀
京都大学医学部附属病院感染制御部

O2-018 *Acinetobacter baumanii*菌血症症例解析結果から考える初期治療薬

○新里 敬[1]、伊志嶺 朝彦[2]
[1]中頭病院感染症・総合内科、[2]中頭病院呼吸器内科

13:00〜13:50 一般演題　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

その他3

座長：宮入　烈　浜松医科大学小児科学講座

O2-019 地域病院で出生した新生児感染管理における現状と問題点

○忍頂寺 毅史[1,3]、木原 智子[2,3]
[1]製鉄記念広畑病院小児科、[2]製鉄記念広畑病院産婦人科、[3]はりま姫路総合医療センター

O2-020 ワクチンにおける知識のギャップ解消を目的とした教育効果の検討 〜妊婦対象ワクチンについて〜

○東 桃代
徳島大学病院感染制御部

O2-021 小児マイコプラズマ肺炎におけるスマートジーンMycoの有用性の検討

○後藤 研誠、西村 直子
江南厚生病院こども医療センター

O2-022 長期間の不明熱を伴う多彩な症状を合併したHIV患者に対し、感染症治療支援を行った一例

○長谷川 拓也[1]、井出 和男[1]、加藤 英明[2]、坂本 靖宜[1]、川邊 一寛[1]
[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

O2-023 日本人における不妊治療中患者の膣内細菌叢の解析

○松本 麻未[1,2]、山岸 由佳[1,3]、岡 健太郎[1,2]、高橋 志達[1,2]、三鴨 廣繁[1,4]
[1]愛知医科大学感染症科、[2]ミヤリサン製薬株式会社研究開発本部、[3]高知大学医学部臨床感染症学講座、
[4]愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

13:50〜14:30 一般演題　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

その他4

座長：真弓 俊彦　独立行政法人地域医療機能推進機構中京病院救急科

O2-024 S状結腸癌を認めた過粘稠性*Klebsiella pneumoniae*による右心系感染性心内膜炎の1例

○古谷 康介[1,2]、鈴木 清澄[1]、熊坂 一成[1]
[1]上尾中央総合病院臨床研修センター初期臨床研修医、[2]東京都立小児総合医療センター小児科専攻医

O2-025 感染性心内膜炎に対する大動脈弁置換術後に過大腎排泄（Augmented Renal Clearance：ARC）を認めペニシリンGを増量した1例

○津山 頌章[1]、松元 一明[2]、細川 直登[1]
[1]亀田総合病院感染症科、[2]慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

O2-026　脳転移に対する全脳照射期間中に食道カンジダ症が発生した乳癌の１例

○武知 浩和、森本 雅美
四国中央病院乳腺科

O2-027　細菌性脳膿瘍に対するMetronidazole；４症例の報告

○栗木 駿輔、工藤 正治
名古屋市立大学医学部附属東部医療センター薬剤科

14:30～15:20　一般演題　第３会場　長良川国際会議場 4F 大会議室Ｃ

非結核性抗酸菌・その他の抗酸菌

座長：前田 光一　奈良県総合医療センター感染症内科

O2-028　Good症候群患者に発症した播種性*Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense*の１例

○井本 和紀[1,2,3]、桑原 学[1,2,3]、柴多 渉[1,2,3]、櫻井 紀宏[1,3]、山田 康一[1,2,3]、金子 幸弘[4]、掛屋 弘[1,2,3]
[1]大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学、[2]大阪公立大学医学部附属病院感染症内科、
[3]大阪公立大学医学部附属病院感染制御部、[4]大阪公立大学大学院医学研究科細菌学

O2-029　*Mycobacteroides abscessus*感染症治療において相乗効果が期待できる抗菌薬の探索

○北川 結惟、港 雄介
藤田医科大学医学部微生物学講座

O2-030　リネゾリドにより乳酸アシドーシスをきたした播種性*Mycobacteirum haemophilum*感染症の１例

○植田 秀樹[1]、松元 一明[2]、細川 直登[1]
[1]亀田総合病院感染症科、[2]慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

O2-031　生物学的製剤使用例における非結核性抗酸菌症発症例調査及び抗MAC抗体の事前測定の意義に関する検討

○芦澤 博貴[1]、髙園 貴弘[1,2]、吉田 將孝[4]、武田 和明[1]、井手 昇太郎[3]、三原 智[5]、芦澤 信之[1]、
平山 達朗[1]、岩永 直樹[1]、山本 和子[1]、今村 圭文[1]、泉川 公一[2]、柳原 克紀[6]、迎 寛[1]
[1]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科）、
[2]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野、[3]長崎県島原病院呼吸器内科、
[4]地方独立行政法人佐世保市総合医療センター呼吸器内科、
[5]独立行政法人国立病院機構長崎医療センター呼吸器内科、
[6]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床検査医学分野

O2-032　CAPDカテーテルトンネル感染患者から迅速発育性抗酸菌を検出した症例

○杉浦 康行、中西 幸音
JA愛知厚生連安城更生病院臨床検査室

8:30～9:20　一般演題　第４会場　長良川国際会議場 5F 国際会議室

薬剤耐性・耐性機序１

座長：金子 幸弘　大阪公立大学大学院医学研究科細菌学

O2-033　ESBL産生大腸菌に対するセフメタゾール耐性化とポーリンの変動

○伊藤 亮太、河村 真人、佐藤 匠、藤村 茂
東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

O2-034　メタロ-β-ラクタマーゼIMP-1産生*Klebsiella michiganensis*のプラスミド解析

○西田 智[1]、永川 茂[1]、上田 たかね[1]、佐藤 義則[1]、斧 康雄[1,2]、吉野 友祐[1]
[1]帝京大学医学部微生物学講座、[2]帝京平成大学健康メディカル学部

O2-035　カルバペネマーゼIMI-16, IMI-18同時産生株*Enterobacter roggenkampii*の耐性機構の解明

○斉藤 開、鈴木 由希、中野 竜一、中野 章代、渡邉 真子、矢野 寿一
奈良県立医科大学微生物感染症学講座

O2-036　神戸大学医学部附属病院での尿中分離薬剤耐性菌に対する検討

○中野 雄造[1]、前田 光毅[1]、梁 英敏[1]、楠木 まり[2]、重村 克巳[1,2]
[1]神戸大学医学部腎泌尿器科、[2]神戸大学医学部附属病院感染制御部

O2-037　β-ラクタマーゼ半定量的検査法の開発とその有用性について

○竹村 弘[1,2]、寺久保 繁美[1]、大神田 敬[1]、越川 拓郎[1]、高野 知憲[3]、國島 広之[2,3]
[1]聖マリアンナ医科大学微生物学、[2]聖マリアンナ医科大学病院感染制御部、
[3]聖マリアンナ医科大学感染症学

9:20～10:10　一般演題　第4会場　長良川国際会議場 5F 国際会議室

薬剤耐性・耐性機序2

座長：竹村　弘　聖マリアンナ医科大学微生物学教室

O2-038　*Escherichia coli*に対する各種経口キノロン系薬曝露時の耐性獲得差

○佐藤 匠[1]、伊藤 亮太[1,2]、河村 真人[1]、藤村 茂[1]
[1]東北医科薬科大学薬学部臨床感染症学教室、[2]東北労災病院薬剤部

O2-039　マウスモデルを用いたキャンディン系抗真菌薬曝露によって生じる*Candida auris*の薬剤耐性化の検討

○平山 達朗[1,2]、宮崎 泰可[3]、芦澤 信之[2]、武田 和明[2]、岩永 直樹[2]、髙園 貴弘[2]、山本 和子[2]、
泉川 公一[4]、柳原 克紀[5]、迎 寛[2]
[1]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科薬物治療学、[2]長崎大学病院呼吸器内科（第二内科）、
[3]宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野、
[4]長崎大学病院感染制御教育センター、[5]長崎大学病院検査部

O2-040　クロルヘキシジンに曝露した*Acinetobacter baumannii*の抗菌薬交差耐性メカニズム

○川井 眞好[1]、山岸 純一[2]
[1]姫路獨協大学薬学部医療薬学科、[2]大阪大学産業科学研究所

O2-041　インドネシアの尿路感染症患者より分離されたカルバペネム耐性グラム陰性桿菌の薬剤感受性調査

○大西 玲於[1]、重村 克巳[1,2,3]、大澤 佳代[4]、梁 英敏[2]、前田 光毅[2]、谷本 啓[1]、大沼 健一郎[3]、中野 雄造[2]、
宮良 高維[3]
[1]神戸大学大学院保健学研究科、[2]神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学、
[3]神戸大学医学部付属病院感染制御部、[4]神戸常盤大学

O2-042　IMP-1を産生する臨床分離*Comamonas thiooxydans*の分子遺伝学的解析

○鈴木 由希[1]、中野 竜一[1]、中野 章代[1]、堀内 沙央里[1]、斉藤 開[1]、渡邉 真子[1]、岸 莉央[1]、李 相太[2]、
宇井 孝爾[2]、小泉　章[2]、大西 雅人[2]、西原 悠二[3]、関根 隆博[3]、笠原 敬[3]、矢野 寿一[1]
[1]奈良県立医科大学微生物感染症学講座、[2]奈良県立医科大学附属病院中央臨床検査部、
[3]奈良県立医科大学感染症センター

10:10～11:00　一般演題　第4会場　長良川国際会議場 5F 国際会議室

C. difficile

座長：串間 尚子　福岡大学筑紫病院呼吸器内科

O2-043　*Clostridioides difficile* infection（CDI）治療薬処方時の重症度評価をシステム化したことによる治療薬選択の現状と治療評価

○遠山 泰崇
大分岡病院薬剤部

O2-044　クロストリディオイデス・ディフィシル感染症 －再発リスクに関する調査研究－

○野村 肇
島根県済生会江津総合病院

O2-045 *Clostridioides difficile*に対するテイコプラニンの*in vitro*抗菌活性及び*in vivo*感染マウスモデルを用いた有効性の評価

○田中 葉子、田代 渉、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

O2-046 *Clostridioides difficile*感染症におけるmetronidazoleの有効性の検証

○泉澤 友宏[1]、金子 知由[1]、堀野 哲也[2]、塚田 弘樹[2]
[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感染制御科

O2-047 *C. difficile*毒素遺伝子検査の院内導入：検査結果報告期間の短縮や臨床に与える影響

○兒玉 利嗣[1]、小野寺 直人[2]、諏訪部 章[2]
[1]岩手医科大学医学部学生、[2]岩手医科大学医学部臨床検査医学講座

11:00～11:40 一般演題 第4会場 長良川国際会議場 5F 国際会議室

感染対策

座長：東 桃代 徳島大学病院感染制御部

O2-048 各種病原細菌に対するUltraviolet Cの殺菌効果

○高橋 実央、佐藤 匠、河村 真人、藤村 茂
東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

O2-049 感染対策連携共通プラットフォームJ-SIPHEを活用した岐阜県感染防止対策加算算定施設合同サーベイランスの現状と課題

○鈴木 景子[1]、丹羽 隆[2]、藤林 彩里[2]、鷲見 和之[2]、鈴木 昭夫[2]、手塚 宜行[1]、馬場 尚志[3]
[1]岐阜大学大学院医学系研究科感染症寄附講座、[2]岐阜大学医学部附属病院薬剤部、
[3]岐阜大学医学部附属病院生体支援センター

O2-050 オゾンマイクロバブル処理による病院汚水の薬剤耐性菌、残留抗菌薬の低減

○片桐 美和[1,2]、黒田 誠[2]、東 剛志[3]、渡邉 学[1]
[1]東邦大学医療センター大橋病院外科、[2]国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター、
[3]大阪医科薬科大学大学院薬学研究科衛生化学研究室

O2-051 本邦のAMR情報を集約した薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォームについて

○松永 展明[1]、鈴木 久美子[1]、早川 佳代子[1,2]、大曲 貴夫[1,2]
[1]国立研究開発法人国立国際医療研究センターAMR臨床リファレンスセンター、
[2]国立研究開発法人国立国際医療研究センター国際感染症センター

13:00～14:00 一般演題 第4会場 長良川国際会議場 5F 国際会議室

ESBL産生菌

座長：飯沼 由嗣 金沢医科大学臨床感染症学・感染症科

O2-052 尿から分離されたESBL産生大腸菌株の性状解析を踏まえたFMOXの使用法

○榮枝 一磨[1,2]、定平 卓也[2]、丸山 雄樹[2]、岩田 健宏[2]、荒木 元朗[2]、石井 亜矢乃[2]、渡邉 豊彦[2]、
那須 保友[2]、和田 耕一郎[3]
[1]岡山市立市民病院泌尿器科、[2]岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学、
[3]島根大学医学部泌尿器科学講座

O2-053 *In vitro*及び*in vivo*好中球減少マウス大腿部感染モデルを用いたESBL産生大腸菌に対するcefmetazoleのPK/PD評価

○竹村 渉[1]、田代 渉[1]、林 茉里奈[1]、五十嵐 裕貴[1]、劉 小茜[1]、森田 拓実[1]、水上 雄貴[1]、榎木 裕紀[1]、
田口 和明[1]、横山 雄太[2]、中村 智徳[2]、松元 一明[1]
[1]慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座、[2]慶應義塾大学薬学部医療薬学部門

O2-054　基質拡張型β-ラクタマーゼ産生*Klebsiella pneumoniae*の過粘稠性株と非過粘稠性株における薬剤感受性と病原性の比較

○谷本 啓[1]、重村 克巳[1,2,3]、大澤 佳代[4]、大西 玲於[1]、梁 英敏[2]、前田 光毅[2]、中野 雄造[2]、宮良 高維[3]
[1]神戸大学大学院保健学研究科、[2]神戸大学泌尿器科、[3]神戸大学医学部附属病院感染制御部、
[4]神戸常盤大学

O2-055　ESBL産生菌による菌血症に対するカルバペネム系抗菌薬からのde-escalationによる治療効果の検討

○坂本 凌[1,2]、西山 徳人[1,2]、宮下 修行[2]
[1]関西医科大学附属病院薬剤部、[2]関西医科大学附属病院感染制御部

O2-056　好中球減少マウス大腿部感染モデルを用いたESBL産生大腸菌に対するフロモキセフの初回高用量負荷投与の有効性評価

○森田 拓実、田代 渉、竹村 渉、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

O2-057　泌尿器科検体から検出された大腸菌についての遺伝学的研究

○坂本 啓、柳原 克紀
長崎大学大学院医師薬学総合研究科病態解析・診断学分野

14:00～15:00　一般演題　第4会場　長良川国際会議場 5F 国際会議室

グラム陽性菌、その他

座長：堀野 哲也　東京慈恵会医科大学感染制御科

O2-058　65歳以上の成人に対するPCV13-PPSV23連続接種の安全性と免疫原性の検討

○東 桃代[1]、西岡 安彦[2]、森野 紗衣子[3]、大石 和徳[4]
[1]徳島大学病院感染制御部、[2]徳島大学大学院医歯薬学研究部（呼吸器・膠原病内科学分野）、
[3]国立感染症研究所感染症疫学センター、[4]富山県衛生研究所

O2-059　*Globicatella sanguinis*による胆管炎の一例

○西垣 哲太[1,2]、渡邉 直優[1]、坂本 靖宜[1]、鈴木 智代[1]、金子 美玲[1]、井出 和男[1]、加藤 英明[2,3]
[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、
[3]横浜市立大学医学部血液免疫感染症内科

O2-060　侵襲性肺炎球菌感染症発症過程における侵害受容体（Transient receptor potentialチャネル）の役割について

○河野 正充、酒谷 英樹、村上 大地、大谷 真喜子、保富 宗城
和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

O2-061　CPEスクリーニング培地の評価

○上田 舞衣子[1,2]、村谷 哲郎[1,2]、朔 晴久[1,3]
[1]ひびきAMR研究会、[2]（株）キューリン微生物検査部、[3]小倉到津病院

O2-062　白血病治療中に発症した*Rothia mucilaginosa*による髄膜炎の一例

○蝦名 彩也佳[1]、唐牛 春香[2]、渡辺 典之[3]、光武 耕太郎[2]
[1]埼玉医科大学国際医療センター薬剤部、[2]埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科、
[3]埼玉医科大学国際医療センター中央検査部

O2-063　バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）スクリーニング培地の評価

○上田 舞衣子[1,2]、村谷 哲郎[1,2]、朔 晴久[1,3]
[1]ひびきAMR研究会、[2]（株）キューリン微生物検査部、[3]小倉到津病院

8:30～9:20　一般演題　　第9会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣A

PK/PD・TDM 3

座長：植田 貴史　兵庫医科大学病院感染制御部

O2-064　集中治療患者を対象としてAUCガイドによるバンコマイシン投与設計の検討

○伊部 裕太、石郷 友之、藤居 賢
札幌医科大学附属病院薬剤部

O2-065　バンコマイシンのタンパク結合率と遊離型濃度の予測性に関する検討

○浦上 宗治[1]、濵田 洋平[1]、岡 祐介[1]、金苗 幹典[1]、於保 恵[2]、青木 洋介[1,3]
[1]佐賀大学医学部附属病院感染制御部、[2]佐賀大学医学部附属病院検査部、
[3]佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

O2-066　持続的腎代替療法下でのテイコプラニン維持投与量の検討

○檜山 洋子、冨田 隆志、片岡 達夫、吉川 博、松尾 裕彰
広島大学病院薬剤部

O2-067　テイコプラニンの早期個別投与設計に向けたmodel-informed precision dosingの検討

○尾田 一貴
熊本大学病院

O2-068　専門家知識を組み入れたバンコマイシン初期投与設計用人工知能アプリケーションの樹立

○松崎 哲郎、加藤 善章、山田 清文
名古屋大学医学部附属病院

9:20～10:00　一般演題　　第9会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣A

PK/PD・TDM 4

座長：高山 陽子　北里大学医学部附属新世紀医療開発センター横断的医療領域開発部門感染制御学

O2-069　新生児におけるアミカシンの連日及び隔日投与下での治療効果及び聴覚障害の検討

○遠藤 愛樹、花輪 和己
山梨県立中央病院薬剤部

O2-070　肺NTM症治療におけるクロファジミン（CFZ）の薬物動態に及ぼすリファンピシンの影響

○渡辺 史也[1,2]、花田 和彦[1]
[1]明治薬科大学薬物動態学研究室、[2]公益財団法人結核予防会複十字病院薬剤部

O2-071　リネゾリドによる低ナトリウム血症のリスク因子の検討

○高多 瞭治[1]、多賀 允俊[1]、高瀬 文超[1]、荒川 希美[1]、飯沼 由嗣[2]
[1]金沢医科大学病院薬剤部、[2]金沢医科大学臨床感染症学

O2-072　抗菌薬TDM臨床実践ガイドラインに基づくVCMのAUC-guided TDM導入前後の評価

○塩田 有史[1,2,3]、浅井 信博[1,3]、坂梨 大輔[1,3]、平井 潤[1,3]、三鴨 廣繁[1,3]
[1]愛知医科大学病院感染制御部、[2]愛知医科大学病院薬剤部、[3]愛知医科大学病院感染症科

14:40～15:20　一般演題　　第9会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣A

PK/PD・TDM 5

座長：酒巻 一平　福井大学医学部感染症学

O2-073　局所高濃度抗菌薬灌流療法により血中ゲンタマイシン濃度が上昇した血液透析症例：一例報告

○相神 智宏、石郷 友之、藤居 賢
札幌医科大学附属病院薬剤部

O2-074　セフトリアキソン脳症を発症した透析患者の一例

○高野 知憲[1]、松元 一明[2]、國島 広之[1]
[1]聖マリアンナ医科大学感染症学講座、[2]慶應義塾大学薬学部薬効解析講座

O2-075　成人患者におけるリネゾリド（LZD）および主代謝物（PNU-142300、PNU-142586）の母集団薬物動態解析

○櫻井 紀宏[1,2]、川口 博資[2,3]、安部 順子[2]、井本 和紀[2]、柴多 渉[2]、山田 康一[1,2]、中村 安孝[4]、掛屋 弘[1,2]
[1]大阪公立大学医学部附属病院感染制御部、[2]大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座、
[3]大阪公立大学医学部附属病院医療の質・安全管理部、[4]大阪公立大学医学部附属病院薬剤部

O2-076　Nacubactam/Aztreonamの至適用量探索のための新たなPK/PD解析手法の構築

○五十嵐 裕貴、竹村 渉、劉 小茜、森田 拓実、榎木 裕紀、田口 和明、松元 一明
慶應義塾大学薬効解析学講座

15:20～16:10　一般演題　第9会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣A

真菌

座長：中村 茂樹　東京医科大学微生物学分野

O2-077　市中病院におけるカンジダ属の抗真菌薬感受性とカンジダ眼内炎の検討

○村田 諭[1]、若月 秀明[1]、三村 一行[2]、大野 秀明[3]、大木 孝夫[1]
[1]社会医療法人財団石心会埼玉石心会病院薬剤部、
[2]埼玉医科大学総合医療センター総合診療内科・感染症科、
[3]埼玉医科大学総合医療センター感染症科・感染制御科

O2-078　DPCデータベースを用いた非HIVクリプトコックス脳髄膜炎におけるL-AMBへの5-FC併用効果の検討

○髙園 貴弘[1,2]、田代 将人[1]、芦澤 信之[2]、平山 達朗[3]、武田 和明[2]、岩永 直樹[2]、細萱 直希[4]、
山本 和子[2]、柳原 克紀[5]、迎 寛[2]、泉川 公一[1]
[1]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学、[2]長崎大学病院呼吸器内科、
[3]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科薬物治療学、[4]長崎大学病院臨床研究センター、
[5]長崎大学病院検査部

O2-079　*Scedosporium apiospermum*による内因性眼内炎の1例

○宮瀬 太志[1]、望月 清文[1]、矢口 貴志[2]、亀井 克彦[2]、坂口 裕和[1]
[1]岐阜大学医学部眼科学教室、[2]千葉大学真菌医学研究センター

O2-080　当院における持続カンジダ血症の検討

○荒川 悠[1,2]、八木 祐助[2]、山岸 由佳[1,2]
[1]高知大学医学部附属病院感染症科、[2]高知大学医学部附属病院感染管理部

O2-081　多発性脳膿瘍の治療に難渋した中枢神経アスペルギルス症の一例

○和知野 千春[1,2]、中村 敦[1,2]、田中 創始[1,2]、加藤 裕史[2]
[1]名古屋市立大学病院感染制御室、[2]名古屋市立大学病院Antimicrobial Stewardship Team（AST）

8:30～9:10　一般演題　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣B

新型コロナウイルス1

座長：塚田 弘樹　東京慈恵会医科大学附属柏病院感染制御部

O2-082　HBVワクチンの反応性とBNT162b2 mRNASARS-Cov2ワクチン接種6ヵ月後の抗体価の関連に関する検討

○浮村 聡[1,2,3]、山田 智之[1,4]、松本 裕喜[1,4]、小川 拓[1]、中野 隆史[1,5]
[1]大阪医科薬科大学病院感染対策室、[2]大阪医科薬科大学内科学3、[3]大阪医科薬科大学病院中央検査部、
[4]大阪医科薬科大学病院薬剤部、[5]大阪医科薬科大学微生物学教室

O2-083　COVID-19ワクチン接種６ヶ月後における抗体量と各変異株に対する中和活性評価

○川筋 仁史[1]、森永 芳智[2]、兼田 磨熙杜[1]、村井 佑至[1]、上野 亨敏[1]、宮嶋 友希[1]、長岡 健太郎[1]、仁井見 英樹[3]、山本 善裕[1]
[1]富山大学附属病院感染症科、[2]富山大学学術研究部医学系微生物学講座、
[3]富山大学学術研究部医学系臨床分子病態検査学

O2-084　モデルナ製新型コロナウイルスワクチン接種後の有害事象調査

○末廣 真理恵、神田 紘介、大磯 茂、室 高広
長崎国際大学薬学部薬学科

O2-085　院内クラスターにおけるカシリビマブ・イムデビマブのCOVID-19発症抑制に対する使用経験

○岡田 紳哉[1]、水堂 祐広[2]、寺松 剛[1]
[1]総生会麻生総合病院薬剤科、[2]総生会麻生総合病院総合診療科

9:10～10:00　一般演題　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 蓮B

新型コロナウイルス２

座長：藤井　毅　医療法人愛仁会大田総合病院内科

O2-086　国内第４波・第５波期に新生会第一病院で経験した新型コロナウィルス感染症（COVID-19）患者の比較検討

○田中 義輝[1]、伊奈 研次[2]
[1]社会医療法人名古屋記念財団新生会第一病院薬剤科、
[2]社会医療法人名古屋記念財団新生会第一病院老年内科

O2-087　COVID-19患者にG-CSF製剤を投与し、呼吸状態悪化を認めた症例

○五代 寛人[1,2]、新崎 孝夫[1]、石田 篤世[1,2]、三箇山 宏樹[1]、三島 伸介[2]
[1]関西医科大学総合医療センター薬剤部、[2]関西医科大学総合医療センター感染制御部

O2-088　SARS-CoV-2ワクチン接種完了後にCOVID-19を発症したがIgG低値であったため抗SARS-CoV-2モノクローナル抗体を投与した１例

○多賀 允俊[1,2]、西田 祥啓[1,2]、飯沼 由嗣[2,3]
[1]金沢医科大学病院薬剤部、[2]金沢医科大学病院AST、[3]金沢医科大学臨床感染症学

O2-089　REGN-CoV2投与患者における感染性ウイルスの排出期間の検討

○野村 俊仁[1]、北川 浩樹[1]、大森 慶太郎[1]、宮森 大輔[2]、繁本 憲文[1]、大毛 宏喜[1]
[1]広島大学病院感染症科、[2]広島大学病院総合内科・総合診療科

O2-090　低流量酸素投与下での抗体カクテル療法施行は患者にとって不利益となるのか

○大島 良康
医療法人徳洲会神戸徳洲会病院

10:00～10:50　一般演題　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 蓮B

新型コロナウイルス３

座長：遠藤 史郎　東北医科薬科大学医学部感染症学教室

O2-091　COVID-19におけるCasirivimab/imdevimabによる治療効果の検討

○兼田 磨熙杜[1]、長岡 健太郎[1]、村井 佑至[1]、上野 亨敏[1]、川筋 仁史[1]、宮嶋 友希[1]、森永 芳智[2]、山本 善裕[1]
[1]富山大学附属病院感染症科、[2]富山大学学術研究部医学系生物学講座

O2-092　COVID-19肺炎重症度予測マーカーとしてのIL-6、INF-λ3、NGALの検討

○黒沼 幸治[1]、中江 舞美[2]、藤谷 好弘[3]、髙橋 聡[3]
[1]札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座、[2]札幌医科大学附属病院感染制御部、
[3]札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

O2-093　当院におけるCOVID-19重症例における予後因子の検討 ～重症例においてバリシチニブは有効か？～

○山田 康一[1,2,3]、井本 和紀[1,2,3]、桑原 学[1,2,3]、柴多 渉[1,2,3]、櫻井 紀宏[2]、掛屋 弘[1,2,3]
[1]大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座、[2]大阪公立大学医学部附属病院感染制御部、
[3]大阪公立大学医学部附属病院感染症内科

O2-094　COVID-19患者における入院時の歩行速度と重症化に関する前向き研究

○高橋 秀徳、一ノ瀬 直樹
公立昭和病院感染管理部

O2-095　当院におけるカシリビマブ・イムデビマブの使用経験について －入院患者と宿泊療養施設の比較－

○保科 斉生、坂本 洋平、堀野 哲也、中澤 靖、吉田 正樹
東京慈恵会医科大学

10:50～11:40　一般演題　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 蓮B

新型コロナウイルス4

座長：中村　造　東京医科大学病院感染症科

O2-096　新型コロナワクチンS-268019の第1/2相及び第2/3相試験における細胞性免疫評価

○柴田 理沙[1]、園山 拓洋[2]、有安 まり[1]
[1]塩野義製薬株式会社医薬研究本部プロジェクトマネジメント部、
[2]塩野義製薬株式会社医薬開発本部メディカルサイエンス部

O2-097　新型コロナワクチンS-268019の国内ブースター投与試験

○新海 正晴[1]、園山 拓洋[2]、篠田 雅宏[1]、佐藤 隆[1]、石井 直樹[3]、有安 まり[4]
[1]東京品川病院呼吸器内科／治験開発・研究センター、
[2]塩野義製薬株式会社医薬開発本部メディカルサイエンス部、[3]東京品川病院消化器内科、
[4]塩野義製薬株式会社医薬開発本部プロジェクトマネジメント部

O2-098　12歳から18歳における新型コロナウイルスワクチン接種後有害事象の検討

○小川 拓[1,2]、山田 智之[1]、南 健太[1]、松本 裕喜[1]、浮村 聡[1]
[1]大阪医科薬科大学病院感染対策室、[2]大阪医科薬科大学微生物学教室

O2-099　デルタ株による医療機関クラスターにおけるSARS-CoV-2ワクチンの有効性に関する検討

○川村 英樹[1,2]
[1]鹿児島大学病院感染制御部、[2]鹿児島県新型コロナウイルス感染症調整本部感染症チーム

O2-100　抗体価測定によりSARS-CoV-2感染が示唆された一例

○中村 敦[1]、田中 創始[1,2]
[1]名古屋市立大学病院感染制御室、[2]名古屋市立大学病院総合内科・総合診療科

13:00～13:40　一般演題　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 蓮B

新型コロナウイルス5

座長：藤倉 雄二　防衛医科大学校感染症・呼吸器内科

O2-101　SARS-CoV-2のRT-qPCR検査におけるプローブ部分の変異による偽陰性症例のウイルス学的解析

○荻 泰裕[1,2]、川口 辰哉[1,2,3]
[1]熊本市医師会検査センター、[2]熊本市医師会PCRセンター、[3]熊本保健科学大学医学検査学科

O2-102　新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者に対するカシリビマブ／イムデビマブ（抗体カクテル療法）の使用経験について

○小松 輝也[1,2]、梅村 実希[1,3]、安江 亜由美[1]、加藤 達雄[1,4]
[1]独立行政法人国立病院機構長良医療センターInfection Control Team（ICT）、
[2]独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器外科、
[3]独立行政法人国立病院機構長良医療センター薬剤部、
[4]独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器内科

O2-103　全自動遺伝子解析装置ミュータスワコーg1を用いたSARS-CoV-2検出の評価

○戸田 宏文[1]、吉田 耕一郎[2]
[1]近畿大学病院中央臨床検査部、[2]近畿大学病院安全管理部感染対策室

O2-104　新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者に対するレムデシビルの使用経験について

○小松 輝也[1,2]、梅村 実希[1,3]、安江 亜由美[1]、加藤 達雄[1,4]
[1]独立行政法人国立病院機構長良医療センターInfection Control Team（ICT）、
[2]独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器外科、
[3]独立行政法人国立病院機構長良医療センター薬剤部、
[4]独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器内科

13:40～14:20　一般演題　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 蓮B

新型コロナウイルス6

座長：矢寺 和博　産業医科大学呼吸器内科

O2-105　SARS-CoV-2抗原定性キットの有用性の評価 －非特異反応を誘発する原因の解析－

○鳴海 菜月[1]、佐藤 勇樹[1]、韮澤 慎也[1]、佐伯 理知[1]、八鍬 佑貴[1]、藤谷 好弘[2]、黒沼 幸治[3]、髙橋 聡[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]札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座

O2-106　チェックリストに基づくバリシチニブ投与開始前のB型肝炎ウイルス及び結核スクリーニング検査と薬剤師が適正使用に介入した1例

○天達 菜緒[1,2]、茂見 茜里[1,2,3]、川村 英樹[2,3]、有村 昂太朗[1,2]、寺薗 英之[1]、児玉 祐一[2,3]、西 順一郎[2,3]、武田 泰生[1]
[1]鹿児島大学病院薬剤部、[2]鹿児島大学病院抗菌薬適正使用支援チーム、[3]鹿児島大学病院感染制御部

O2-107　COVID-19病棟における耐性菌対策と抗菌薬使用

○中嶋 一彦、植田 貴史、一木 薫、石川 かおり、山田 久美子、土田 敏恵
兵庫医科大学感染制御学

O2-108　新型コロナワクチン接種者におけるマルチプレックステクノロジーを用いた4種のSARS-CoV-2 IgG抗体価の推移

○山岸 由佳[1,2]、萩原 真生[3]、平井 潤[2,4]、塩田 有史[4]、三鴨 廣繁[2,4]
[1]高知大学医学部附属病院感染症科、[2]愛知医科大学感染症科、
[3]愛知医科大学分子疫学・疾病統御学寄付講座、[4]愛知医科大学病院感染制御部

14:20～15:00　一般演題　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 蓮B

新型コロナウイルス7

座長：徳田 浩一　東北大学病院総合感染症科

O2-109　オゾンガスによる新型コロナウイルス不活化効果への影響因子について

○中野 竜一、中野 章代、鈴木 由希、矢野 寿一
奈良県立医科大学微生物感染症学講座

O2-110　ロナプリーブ投与における酸素投与の回避効果

○野下 綾子、仲村 亮太
医療法人徳洲会中部徳洲会病院

O2-111　COVID-19におけるファビピラビルの血中濃度と臨床的効果における検討

○猪口 陽子、中野 祐樹
福岡県済生会二日市病院薬剤部

O2-112　感染症専門医が指導するERからCovid 19院内感染、クラスター発生を防ぐ取り組み

○市原 利彦[1]、梅村 拓己[1]、太田 愛子[1]、武藤 義和[1,2]
[1]公立陶生病院感染制御部、[2]公立陶生病院感染症内科

15:00～15:50　一般演題　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 蓮B

抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 8

座長：中村（内山）ふくみ　東京都立墨東病院感染症科

O2-113　クリニカルパス新規申請時の抗菌薬登録状況の事前確認実施による抗菌薬適正使用への取り組み

○平尾 和明、徳江 豊
群馬大学医学部附属病院感染制御部

O2-114　リアルワールドデータを用いたグリコペプチド系薬とピペラシリン／タゾバクタムの併用と急性腎障害の評価及び使用状況への影響

○漣 航平[1,2]、豕瀬 諒[1]、後藤 良太[1]、村木 優一[1]
[1]京都薬科大学臨床薬剤疫学分野、[2]京都桂病院薬剤科

O2-115　医薬品副作用データベース（JADER）を利用したテジゾリドリン酸エステルによる造血障害の解析

○鈴木 剛史、南 真進、樋川 裕樹、井上 博章
防衛医科大学校病院薬剤部

O2-116　迅速遺伝子診断機器による抗菌薬適正使用への有効性評価

○久保 有子[1]、北川 浩樹[2]、大森 慶太郎[2]、繁本 憲文[2]、志馬 伸朗[3]、大毛 宏喜[2]
[1]広島大学病院薬剤部、[2]広島大学病院感染症科、[3]広島大学大学院救急集中治療医学

O2-117　『抗菌薬適正使用強化月間』を活用した診療科医師の抗菌薬使用に対する意識調査

○茂見 茜里[1,2]、川村 英樹[1,2]、才田 隆一[1,2]、天達 菜緒[2]、有村 昂太朗[2]、児玉 祐一[1,2]、西 順一郎[1,2]
[1]鹿児島大学病院感染制御部、[2]鹿児島大学病院抗菌薬適正使用支援チーム

8:30～9:20　一般演題　第11会場　都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 1

座長：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

O2-118　透析患者に対するバンコマイシンおよびダプトマイシンの臨床的有効性に関する比較検討

○加藤 秀雄[1,2,3]、加藤 まりこ[1,2]、萩原 真生[1,4]、平井 潤[1]、浅井 信博[1]、山岸 由佳[1]、三鴨 廣繁[1]
[1]愛知医科大学病院感染症科、[2]三重大学医学部附属病院薬剤部、
[3]三重大学大学院医学系研究科臨床薬剤学、[4]愛知医科大学分子疫学・疾病制御寄附講座

O2-119　抗MRSA薬投与患者に対するASTの早期介入が及ぼす効果について

○佐々木 裕太[1,4]、藤本 孝子[2,4]、門屋 亮[3,4]
[1]綜合病院山口赤十字病院薬剤部、[2]綜合病院山口赤十字病院検査部、[3]綜合病院山口赤十字病院小児科、
[4]綜合病院山口赤十字病院AST

O2-120　ダプトマイシンにおけるクレアチンホスホキナーゼ上昇のリスク因子に関する検討と発症確率に関するリスク予測モデルの構築

○廣瀬 直樹[1]、佐村 優[1,2]、倉田 武徳[1]、高田 啓介[1]、南雲 史雄[1]、石井 淳一[1]、腰岡 桜[1]、内田 仁樹[1]、井上 純樹[1]、榎木 裕紀[2]、田口 和明[2]、松元 一明[2]
[1]横浜総合病院薬剤部、[2]慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

O2-121　CPK上昇に対するDAP単独およびDAPとスタチンの併用に関する影響：システマティックレビューおよびメタ解析

○高田 啓介[1]、佐村 優[1,2]、廣瀬 直樹[1]、倉田 武徳[1]、南雲 史雄[1]、石井 淳一[1]、腰岡 桜[1]、内田 仁樹[1]、井上 純樹[1]、榎木 裕紀[2]、田口 和明[2]、松元 一明[2]
[1]横浜総合病院薬剤部、[2]慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

O2-122　VCMのMIC＞1μg/mLのMRSA菌血症患者に対するDAPとVCMの有効性および安全性：システマティックレビューおよびメタ解析

○佐村 優[1,2]、田代 渉[2]、榎木 裕紀[2]、田口 和明[2]、竹末 芳生[3]、松元 一明[2]
[1]横浜総合病院薬剤部／感染制御室、[2]慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座、[3]常滑市民病院感染症科

9:20～10:10　一般演題　第11会場　都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 2

座長：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

O2-123　Dynamic disease transmission modelを用いた新規抗菌薬のTreatment sequence（投与順序）の変化による医療経済性の検討

○湯淺 晃[1]、大橋 隆久[2]、松本 哲哉[3]
[1]ファイザー株式会社ヘルスアンドバリュー統括部、[2]ファイザー株式会社メディカル・アフェアーズ部、[3]国際医療福祉大学医学部感染症学講座

O2-124　近畿大学病院におけるタゾバクタム・セフトロザン使用症例の検討（第3報）

○久斗 章広[1]、吉長 尚美[1]、古垣内 美智子[2]、戸田 宏文[2]、吉田 耕一郎[1]
[1]近畿大学病院安全管理部感染対策室、[2]近畿大学病院中央臨床検査部

O2-125　入院患者の持参薬鑑別からみた経口抗菌薬の適正使用の動向調査

○井上 咲那、崎山 達矢、河口 義隆、幸田 恭治、北原 隆志
山口大学医学部附属病院薬剤部

O2-126　バンコマイシンによる線状IgA水疱性皮膚症が疑われた1例

○西田 祥啓[1,2]、多賀 允俊[1,2]、松下 真基[1]、高多 瞭治[1]、飯沼 由嗣[2,3]
[1]金沢医科大学病院薬剤部、[2]金沢医科大学病院AST、[3]金沢医科大学臨床感染症学

O2-127　メトロニダゾールの長期投与に伴うメトロニダゾール誘発性脳症を経験した1例

○安田 憲隆[1]、山田 実貴人[2]、水谷 喜雄[3]、村上 啓雄[4]
[1]社会医療法人厚生会中部国際医療センター感染管理対策室薬剤部、
[2]社会医療法人厚生会中部国際医療センター感染管理対策室救急部門、
[3]社会医療法人厚生会中部国際医療センター救急部門、[4]岐阜大学医学部附属地域医療医学センター

10:10～11:00　一般演題　第11会場　都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 3

座長：下野 信行　九州大学病院グローバル感染症センター

O2-128　カルバペネム系抗菌薬開始時の血液培養複数セット採取の推奨とde-escalation提案が適正化に与える影響

○河口 義隆[1,2]、末竹 諒[1]、坂本 健次[1]、北原 隆志[2]
[1]山口大学医学部附属病院感染制御部、[2]山口大学医学部附属病院薬剤部

O2-129　誤嚥性肺炎患者における抗菌薬治療プロトコールのアウトカム評価

○八木 祐助[1]、岡崎 萌水[1,2]、柳澤 成佳[1,2]、荒川 悠[2,3]、山岸 由佳[2,3]
[1]高知大学医学部附属病院薬剤部、[2]高知大学医学部附属病院感染管理部、
[3]高知大学医学部附属病院感染症科

O2-130　神戸大学医学部附属病院における薬剤耐性アクションプラン前後での経口キノロン系抗菌薬の使用と耐性菌の出現状況の変化

○宇田 篤史[1,2]、重村 克巳[1,3,4]、北川 孝一[3]、大澤 佳代[5]、楠木 まり[1,6]、宮良 高維[1]
[1]神戸大学医学部附属病院感染制御部、[2]神戸大学医学部附属病院薬剤部、[3]神戸大学大学院保健学研究科、
[4]神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野、[5]神戸常磐大学、[6]神戸大学医学部附属病院臨床検査部

O2-131　広域抗菌薬適正使用における原因病原体検索の重要性

○茂見 茜里[1,2]、川村 英樹[1,2]、才田 隆一[1,2]、天達 菜緒[2]、有村 昂太朗[2]、児玉 祐一[1,2]、西 順一郎[1,2]
[1]鹿児島大学病院感染制御部、[2]鹿児島大学病院抗菌薬適正使用支援チーム

O2-132　抗菌薬適正支援活動における看護師特定行為の役割

○才田 隆一、川村 英樹、児玉 祐一、茂見 茜里、西 順一郎
鹿児島大学病院感染制御部

11:00～11:50　一般演題　　第11会場　都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 4

座長：吉田 耕一郎　近畿大学病院安全管理部感染対策室

O2-133　薬剤耐性菌対策推進のための抗菌薬適正使用支援加算の評価 －多施設の抗菌薬使用量の分析－

○田島 太一[1,2]、都築 慎也[1,3]、鈴木 明日香[2]、遠藤 美緒[1]、橋本 裕子[1]、松永 展明[1]、大曲 貴夫[1,3]
[1]国立国際医療研究センターAMR臨床リファレンスセンター、[2]帝京大学大学院公衆衛生学研究科、
[3]国立国際医療研究センター国際感染症センター

O2-134　薬学生を対象とした抗菌薬の知識および認識に関するアンケート調査

○前田 真之
昭和大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門

O2-135　当院における抗菌薬適正使用支援チームの取り組みと抗菌薬使用量の動向

○梅村 実希[1,2]、安江 亜由美[2]、小松 輝也[2,3]、加藤 達雄[2,4]
[1]独立行政法人国立病院機構長良医療センター薬剤部、
[2]独立行政法人国立病院機構長良医療センターAST（Antimicrobial Stewardship Team）、
[3]独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器外科、
[4]独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器内科

O2-136　当院におけるAntifungal Stewardshipの取り組み

○宮嶋 友希[1]、兼田 磨熙杜[1]、村井 佑至[1]、木本 鴻[1]、上野 亨敏[1]、川筋 仁史[1]、加藤 典子[2]、
長岡 健太郎[1]、山本 善裕[1]
[1]富山大学附属病院感染症科、[2]富山大学附属病院薬剤部

O2-137　抗真菌薬投与がカンジダ血流感染症の原因菌種及び感受性に与える影響

○坂本 靖宜[1,2]、川邊 一寛[1]、鈴木 智代[1]、井出 和男[1]、西垣 哲太[1,3]、榎木 裕紀[2]、田口 和明[2]、
加藤 英明[3]、松元 一明[2]
[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

13:00～14:00　一般演題　第11会場　都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 5

座長：浮村　聡　大阪医科薬科大学病院感染対策室

O2-138　サーベイランスシステムJ-SIPHE（感染対策連携共通プラットフォーム）を用いた多施設解析－抗菌薬使用量と耐性菌の関連

○鏡 圭介[1,2]、石黒 信久[2]、新沼 悠介[1,2]、武隈 洋[1]、菅原 満[1,3]
[1]北海道大学病院薬剤部、[2]北海道大学病院感染制御部、
[3]北海道大学大学院薬学研究院薬物動態解析学研究室

O2-139　「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」収載術式を対象としたサーベイランス実施による適正化の取り組み

○崎山 達矢[1,2]、河口 義隆[1,2]、北原 隆志[1]
[1]山口大学医学部附属病院薬剤部、[2]山口大学医学部附属病院感染制御部

O2-140　抗菌薬が被疑薬となったKounis症候群に関する調査 ～医薬品副作用データベース（JADER）データを用いた解析～

○中蔵 伊知郎、坂倉 広大、今西 嘉生里
国立研究開発法人国立循環器病研究センター薬剤部

O2-141　β-ラクタム薬の投与量調節とICU患者のアウトカムとの関連に関するレトロスペクティブデータベース研究

○工藤 正治[1,2]
[1]名古屋市立大学医学部附属東部医療センター、[2]大阪公立大学大学院医学研究科医療統計学教室

O2-142　医薬品副作用データベース（JADER）を用いた高齢者における抗微生物薬の安全性の検討

○加藤 善章[1]、北川 佳奈子[1]、井口 光孝[2]、岡 圭輔[2]、松崎 哲郎[1]、八木 哲也[2]、山田 清文[1]
[1]名古屋大学医学部附属病院薬剤部、[2]名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

O2-143　注射薬鑑査時に活用できる抗微生物適正使用支援システムの構築と評価

○天野 哲史
碧南市民病院薬剤部

14:00～14:50　一般演題　第11会場　都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 6

座長：山田 康一　大阪公立大学医学部臨床感染制御学講座

O2-144　外来の急性下痢症に対する経口抗菌薬の適正使用に向けた医師への教育効果

○佐原 祥子[1,2]、木下 照常[2]、柴田 大地[2]、石原 歩実[2]、國遠 孝斗[2]、正木 猛史[2]、岡 圭輔[3]
[1]刈谷豊田総合病院安全環境管理室、[2]刈谷豊田総合病院薬剤部、
[3]名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

O2-145　感染症内科発足およびASTの活動の効果.カルバペネム系抗菌薬の使用状況と大腸菌菌血症による死亡率の変化について

○大島 良、細川 貴弘、鈴木 純
岐阜県総合医療センター感染症内科

O2-146　抗菌薬使用実績の多い診療科とAntimicrobial Stewardship TeamによるWorking Groupはカルバペネム系抗菌薬のAUD値を減少させる

○中山 晴雄[1,2]、太田 登志子[1]、平山 忍[1]
[1]東邦大学医療センター大橋病院院内感染対策室、[2]東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科

O2-147　カルバペネム系抗菌薬適正使用推進のためのClinical Questionと今後の取り組み

○平原 康寿[1,2]、森山 徳文[1,2]、髙城 一郎[2,3]、宮崎 泰可[3]
[1]宮崎大学医学部附属病院薬剤部、[2]宮崎大学医学部附属病院感染制御部、
[3]宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

O2-148　当院外来における急性気道感染症および急性下痢症患者に対する抗菌薬処方の実態調査と検討

○吉田 卓史、水野 楓子、山口 大貴、加藤 早紀、宮部 芳之
独立行政法人岐阜県立多治見病院薬剤部

14:50～15:40　一般演題　　**第11会場　都ホテル岐阜長良川 2F 青葉**

抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 7

座長：小林 美奈子　日本医科大学武蔵小杉病院

O2-149　血液内科との定期カンファレンスにより広域抗菌薬使用量を削減できた一例

○下平 智秀[1]、町田 征己[1]、中村 造[1]、添田 博[1,2]、渡邉 秀裕[1]
[1]東京医科大学病院感染制御部、[2]東京医科大学病院薬剤部

O2-150　当院外来急性気道感染症患者および急性下痢症患者における抗菌薬適正使用支援の効果

○倉田 賢生[1]、柳原 有希[1]、堀内 寿志[2]、斧沢 京子[3]
[1]福岡市民病院薬剤部、[2]福岡市民病院検査部、[3]福岡市民病院感染症内科

O2-151　当院における血液培養，*Clostridioides difficile*検査に対するDiagnostic stewardshipの取り組み

○阿部 あかね[1,2]、東 桃代[1,2]、岡田 直人[1]、西岡 安彦[2]
[1]徳島大学病院感染制御部、[2]徳島大学大学院医歯薬学研究部呼吸器・膠原病内科学分野

O2-152　AST活動および血液培養提出強化に対するJ-SIPHEに基づく後方視的評価

○鈴木 朋克[1,2,4]、中村 造[2,3]、久保 朋恵[1]、片山 歳也[1,2]
[1]独立行政法人地域医療機能推進機構東京高輪病院薬剤部、
[2]独立行政法人地域医療機能推進機構東京高輪病院AST/ICT、
[3]東京医科大学東京医科大学病院感染制御部、
[4]独立行政法人地域医療機能推進機構さいたま北部医療センター薬剤部

O2-153　*Aspergillus fumigatus*脳膿瘍に対するAntimicrobial Stewardship Programの実践例

○米谷 領太[1]、中谷 茉佑香[1]、岡本 菜摘[2]、神田 健志[3]
[1]彦根市立病院薬剤部、[2]彦根市立病院呼吸器内科、[3]彦根市立病院小児科

教育セミナー

10:10～11:00　教育セミナー19　　**第2会場　長良川国際会議場 4F 大会議室AB**

共催：MSD株式会社

実臨床における様々な感染症の予防と治療

座長：高田　徹　福岡大学病院感染制御部

ES19-1　がん患者への肺炎球菌ワクチン －造血幹細胞移植患者を中心に－

冲中 敬二　国立がん研究センター東病院感染症科／国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科

ES19-2　重症尿路感染症治療 －何をすべきか何を選ぶべきか－

山本 新吾　兵庫医科大学泌尿器科学講座

12:00～12:50　教育セミナー20　第2会場　長良川国際会議場 4F 大会議室AB

共催：第一三共株式会社

ES20　インフルエンザの診断と治療戦略 ～COVID-19との鑑別も含めて～

座長：河野　茂　長崎大学学長

演者：柳原 克紀　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野

12:00～12:50　教育セミナー21　第3会場　長良川国際会議場 4F 大会議室C

共催：日水製薬株式会社

ES21　薬剤耐性時代における敗血症患者の抗菌薬適正使用 ～迅速かつ安全な抗菌薬最適化を目指して～

座長：西 順一郎　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野

演者：橋本 英樹　東京大学医学部附属病院 感染症内科

12:00～12:50　教育セミナー22　第4会場　長良川国際会議場 5F 国際会議室

共催：興和株式会社

COVID-19疫学と治療の最前線

座長：四柳　宏　東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野

ES22-1　COVID-19疫学調査から見えること

田中 純子　広島大学大学院医系科学研究科疫学・疾病制御学

ES22-2　COVID-19の予防と治療 up-to-date

泉川 公一　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野／長崎大学病院感染制御教育センター

12:00～12:50　教育セミナー23　第5会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームA

共催：アステラス製薬株式会社／大正製薬株式会社

ES23　肺炎診療のこれからを考える ～COVID-19時代の高齢者肺炎について～

座長：藤田 次郎　琉球大学名誉教授

演者：迎　寛　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科）

12:00～12:50　教育セミナー24　第7会場　都ホテル岐阜長良川 2F ボールルームC

共催：ギリアド・サイエンシズ株式会社

軽症重症化リスク因子のある患者へのCOVID-19治療

座長：金光 敬二　福島県立医科大学感染制御学講座

ES24-1　レムデシビル薬物動態と腎機能への影響 ～COVID-19肺炎チームに帯同した薬剤師の知見～

長谷川 晃一　東京都済生会中央病院薬剤部

ES24-2　重症化リスク因子のあるCOVID-19感染症への治療戦略

前﨑 繁文　埼玉医科大学感染症科感染制御科

12:00～12:50　教育セミナー25　第9会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣A

共催：株式会社フコク

薬剤耐性菌対策

座長：賀来 満夫　東北医科薬科大学医学部感染症学教室

ES25-1　薬剤耐性菌の現状

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

ES25-2　RaST-TASの使用経験

山岸 由佳　高知大学医学部臨床感染症学講座

12:00～12:50　教育セミナー26　第10会場　都ホテル岐阜長良川 2F 漣B

共催：オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社

ES26　新型コロナウイルス最新情報－オミクロン株を含む

座長：岩﨑 博道　福井大学医学部附属病院感染制御部・感染症膠原病内科

演者：片山 和彦　北里大学大村智記念研究所感染制御・免疫学部門ウイルス感染制御学研究室Ⅰ

12:00～12:50　教育セミナー27　第11会場　都ホテル岐阜長良川 2F 青葉

共催：極東製薬工業株式会社／東洋紡株式会社

ES27　薬剤耐性菌に備えるための細菌学の基礎知識

座長：矢野 寿一　奈良県立医科大学微生物感染症学講座

演者：金子 幸弘　大阪公立大学大学院医学研究科細菌学

三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会

15:10～15:50　第2会場　長良川国際会議場 4F 大会議室AB

座長：松本 哲哉　国際医療福祉大学医学部感染症学講座

合同サ-1　三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス 呼吸器感染症

時松 一成　三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス実務委員／
昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

合同サ-2　皮膚科領域感染症

大西 誉光　三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス実務委員／帝京大学医学部皮膚科

日本化学療法学会 特定感染症全国サーベイランス事業

15:50～16:10　第2会場　長良川国際会議場 4F 大会議室AB

血流感染症サーベイランス

座長：松本 哲哉　国際医療福祉大学医学部感染症学講座

特定サ　グラム陰性桿菌を原因とする血流感染症の患者像および菌株の解析

柳原 克紀　長崎大学病院臨床検査科／長崎大学病院検査部

第386回ICD講習会

16:40〜18:10　　第1会場　長良川国際会議場 1F メインホール

COVID-19の感染対策を再考する

座長：中村　敦　名古屋市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学
　　山岸 由佳　高知大学医学部附属病院感染症科

ICD-1　COVID-19院内感染から学んだこと、これから解決すべきこと
　　國島 広之　聖マリアンナ医科大学感染症学講座

ICD-2　アウトブレイク調査のススメ
　　加來 浩器　防衛医科大学校防衛医学研究センター広域感染症疫学・制御研究部門

ICD-3　COVID-19ワクチンの現状と課題
　　西 順一郎　鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野／鹿児島大学病院感染制御部

指定演題

70周年記念企画 特別講演

記念S　日本化学療法学会 70年を振り返り、未来を見据える

柴 孝也
東京慈恵会医科大学

自分は1970年（昭和45年）、岡山での谷奥喜平会長の第18回総会の時から参加しており、Cefazolin、Nafcillinが新薬シンポジウムで取り上げられた時である。それ以来、本学会において何らかの関わりを持って50数年を経てきた。今回、本学術集会会長　三鴨廣繁先生よりご指名を受け、身に余る光栄であるが、浅学非力の自分であり、ここでは、あくまで自分の関わったことを中心に、「日本化学療法学会　70年を振り返り、未来を見据える」と題して述べたい。本講演では、故上田泰先生からご教授いただいた学会発足時のお話も取り入れる予定である。

70周年の振り返り

1947年（昭和22年）10月4日、日本医師会館において、第9回日本内科学会関東地方会が開催され、佐々貫之先生が「本邦ペニシリン療法の現在及び将来～特に内科的疾患のペニシリン療法～」を発表された。同じ年に日本ペニシリン協会、日本ペニシリン（抗生物質）学術協議会が発足している（現・（公財）日本感染症医薬品協会）。佐々貫之先生を理事長に担ぎ、1953年（昭和28年）任意団体として、「日本化学療法学会」は発足した。

主に自分が担当したことを中心にならべると、

1. Chemotherapyから、日本化学療法学会雑誌に誌名を変更
   Vol. 43（1995年）1月号より　編集委員長　砂川慶介
   Chemotherapyが国会図書館では雑誌に分類され、学会誌として扱われて来なかったことに気づく。
2. 一般社団法人設立　2001年（平成13年）8月30日　登記日
   設立時理事長：熊沢浄一　担当理事：柴孝也
3. 半世紀記念シンポジウム（我が国における抗菌化学療法50年の功罪）
   2002年（平成14年）6月　司会進行：河野茂、柴孝也
   功罪として話しにくかったが、その後の20年、今日を見据えた発言もあったことをふまえて述べてみる。
4. 抗生剤の皮内反応の有用性について、臨床試験委員会から報告
   2003年8月　委員長：斉藤厚
   十分な対応準備をした上では、接種前の皮内反応は不要となる。
5. 一般社団法人から、公益社団法人へ移行　2011年（平成23年）4月6日　登記日
   移行時理事長　松本哲郎
   戸塚恭一理事長時代から協議が始まり、公益社団法人に移行し、法人としての責任が重くなった。

未来を見据える

学会発足時は、多くの抗微生物薬が開発され、学会での発表や学術誌に投稿される論文は新規抗微生物薬の効果や副作用についての報告が多く、筆頭演者や筆頭著者は医師であることが多かった。現在は、新規抗菌薬の開発が滞っていることもあり、既存の抗微生物薬を適正に使用し、感染症の転帰を改善するとともに、耐性菌の出現を抑制するために、多くの医療施設で抗菌薬適正使用支援チーム（AST）が組織されている。ASTは医師、薬剤師、臨床検査技師、看護師によって構成され、中でも薬剤師の重要性が注目されており、本学会の発表や論文の筆頭も薬剤師であることが多くなっている。今後、さらなる貢献と多職種による活動およびその効果が期待される。

また、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のように他国で出現した新たな感染症や、新たな耐性菌が

時を待たずに日本で流行する可能性もあり、世界各国との情報共有および連携が不可欠である。一方で、原末などが海外から輸入される既存の抗菌薬では、供給の不安定さが露呈しており、国内での薬剤管理も検討しなければならない。

向こう30年、創立100年までの間、国家危機管理として足下を固め、既存の抗微生物薬の生産、新規抗微生物薬の開発、そしてワクチンに至るまで、課題は多様にわたるため、官学の連携が必要になるし、このことなどを政府に訴える人を育てることも重要な課題になると思う。日本化学療法学会が先頭に立ってこれらの連携を構築し、さまざまな課題に立ち向かっていただきたい。

記念F-1　ポストCOVID-19時代の市中肺炎の診療と研究

宮崎 泰可
宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

100年に1度のパンデミックに直面し、多くのアカデミアや企業がワクチンや抗ウイルス薬、抗体医薬、分子診断薬の開発に参画した。感染症対策の重要性が広く認識され、開発基盤が整備された。今後の感染症領域における基礎研究および臨床研究の飛躍的な発展の礎になると考える。今回の新型コロナウイルス感染症を経験して、多くの人が感染症はいかに予防することが大切かを再認識したと思う。短期間でワクチンが開発され、当初の予想を超える効果があった。ワクチンの有用性も様々な観点から評価される。発症や重症化の抑制、感染拡大の抑制、集団免疫の獲得、副反応などである。長年にわたり日本はワクチン後進国と呼ばれているが、今後の改善に繋げなければならない。例えば、肺炎球菌ワクチンに目を向けてみても、いまだに欧米と比べて接種率が低い。肺炎球菌ワクチンは血清型のカバー率だけでなく、様々な視点からその有用性を評価する必要がある。我々の研究成果も含め、世界的な動向をご紹介したい。

感染症の診療は目前の情報のみに平面的に反応するのではなく、病態を考慮した三次元的な理解が必須であり、更に時間軸を取り込んだ四次元的な考察が求められる。例えば、ウイルスと細菌の共感染や二次性細菌感染の病態の理解、治療効果や予後、後遺症の予測などもそれに該当する。

本シンポジウムでは、市中肺炎に関する国際的な報告と我々の国内での研究成果をご紹介し、ポストコロナ時代に我々が目指すべき肺炎の診療と研究について考えてみたい。

記念F-2　COVID-19時代と嫌気性菌

山岸 由佳
高知大学医学部臨床感染症学講座

COVID-19は細菌叢解析により肺と腸のシグナル伝達がなされGut-lung axis（腸肺相関）の存在が示唆されている。SARS-CoV-2ウイルスが直接腸内細菌叢にディスバイオーシスをきたす場合や腸管上皮に感染し上皮細胞のバリア機能が破綻した結果、間接的にディスバイオーシスをきたし、いずれもその後種々の免役応答に影響を与える。さらにCOVID-19ではサイトカインストームが関連していることが示されているが、特にIL-6/Th17の過剰応答がディスバイオーシスと関連性があることが示されている。COVID-19症例における腸内細菌叢解析では、例えば、*Coprobacillus*属、*Clostridium ramosum*、および*Clostridium hathewayi*の菌量はCOVID-19の重症度と相関し、*Faecalibacterium prausnitzii*（抗炎症細菌）の存在量と重症度の間には逆相関が認めたという報告がある。また別の研究では、糞便検体における菌量は、腸内のアンジオテンシン変換酵素2（ACE2）の発現をダウンレギュレートする*Bacteroides dorei*、*Bacteroides thetaiotaomicron*、*Bacteroides massiliensis*、および*Bacteroides ovatus*と、重症度が逆相関しているという報告がある。また、COVID-19症例は非COVID-19症例に比較し、細菌叢の変化とともに重症化因子であるCXCL10やIL-10、THF-α、その他の因子の相関していたことから、腸内微生物叢組成がCOVID-19とその後の組織損傷に対する免疫応答の大きさに関連しており、したがって疾患重症度を調節する役割を果たす可能性があることを示唆している。急性呼吸器感染症におけるプロバイオティクスの有効性はいくつか報告されており、腸内細菌叢と腸内環境を制御することで疾患の予防や重症化を軽減することがしめされているが、COVID-19に対する臨床試験も多く検討されている。特に単鎖脂肪酸や二次胆汁酸などの代謝産物を生成させることでウイルス性呼吸器感染症を予防あるいはウイルス複製阻害作用やウイルスに対する免疫応答の改善に効果を期待する複数菌種を含んだ次世代プロバイオティクスが注目されている。また、ワクチンとプロバイオティクスを組み合わせることで効果が高まるとする報告もある。COVID-19流行早期は、二次性細菌性肺炎なども懸念され入院治療中抗菌薬の併用例も認めたが、その後二次性細菌性肺炎の頻度が明らかになったこともあり、世界的にCOVID-19パンデミックにおいて*C. difficile*感染症の疫学は全体では発生率は減少あるいは横ばいで少なくとも増加傾向にはないことが明らかとなっている。一方で、COVID-19の影響が考えられた偏性嫌気性菌感染症の報告が散見される。例えば歯性感染症の難治例は医療機関へのアクセスが遅延したことによる可能性が示唆されている。また、兼ねてより世界的課題としてヒトのみならず家畜や農作物、水系への耐性菌対策が必要とさけばれているなか、排水中の耐性偏性嫌気性菌の検出が注目されている。さらに、ヒトから分類された偏性嫌気性菌において特に*Bacacteroides*属や*Peptostreptococcus*属の耐性も注目されている。本講演ではコロナ時代における偏性嫌気性菌の臨床的意義について述べる。

記念F-3　PK/PDに基づいた感染症治療薬の個別最適化

松元 一明
慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

感染症治療薬はpharmacokinetics/pharmacodynamics（PK/PD）に基づいて使用されることが推奨されている。これまでに*Acinetobacter baumannii*、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生大腸菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）、バンコマイシン耐性*Enterococcus faecium*（VRE）を対象に、目標PK/PDパラメータ値が明らかになっていない治療薬について、*in vivo* PK/PD試験を実施した。好中球減少大腿部または肺部感染マウスモデルを作製し、各抗菌薬の蛋白非結合型薬物濃度におけるtime above MIC（*f*TAM）、area under the curve/minimum inhibitory concentration（*f*AUC/MIC）、maximum concentration/minimum inhibitory concentration（fC_{max}/MIC）と24時間治療後の生菌数との関係を評価した。殺菌効果を示す目標PK/PDパラメータ値は、*Acinetobacter baumannii*に対してsulbactam（Int J Antimicrob Agents 2014；43；547）は*f*TAM≧60%、ESBL産生大腸菌に対してflomoxef（Pharm Res 2021；38：27）、cefmetazole（Pharm Res 2021；38：1839）はそれぞれ*f*TAM≧40%、≧70%、MRSAに対してteicoplanin（J Glob Antimicrob Resist 2021；24：83）は*f*AUC/MIC≧80%であった。一方、MRSAに対するtedizolid（投稿準備中）の静菌効果は、好中球減少大腿部感染モデルマウスにおいて*f*AUC/MICは93.1であり、この目標値は現在の臨床用量では達成できない値であった。そこで免疫正常大腿部感染モデルマウスにおいても同様の検討を行ったところ*f*AUC/MICは1.0となった。さらに、VREに対する静菌効果は、好中球減少大腿部感染モデルマウスにおいて*f*AUC/MICは11.5となった。また、β-ラクタマーゼ阻害薬や相加・相乗効果を狙った他剤併用時におけるβ-ラクタム薬の目標PK/PDパラメータ値は明らかになっていない。そこでチェッカーボード法で求めた他剤併用時のβ-ラクタム系薬のMICと両薬剤の血中濃度推移から各投与法における*f*TAMを算出し、好中球減少大腿部感染モデルマウスに併用投与した際の生菌数との関係から、殺菌効果を示す*f*TAMを算出する新たなPK/PD解析法を確立した（投稿準備中）。現在、*Clostridioides difficile*感染症（CDI）に対する*in vivo* PK/PD解析モデルを作製しており、糞中濃度（PK）と生菌数・芽胞数・生存率など（PD）との関係を評価している。

臨床PK/PD研究として、抗菌薬の有効性・安全性と薬物血中濃度の関係を評価し、voriconazole（Int J Antimicrob Agents 2009；34：91）、teicoplanin（J Infect Chemother 2010；16；193）、linezolid（Int J Antimicrob Agents 2014；44：242）の有効血中濃度域を明らかにした。*In vivo* PK/PD解析や臨床PK/PD解析結果を実臨床に応用するため、母集団薬物動態解析を実施し、voriconazole（Int J Antimicrob Agents 2009；34：91）、linezolid（Int J Antimicrob Agents 2014；44：242）、sulbactam（J Infect Chemother 2015；21；284）、daptomycin（Pharm Res 2021；38：1041）、fluconazole（J Fungi 2021；7：975）の有効性を担保し、副作用発現をできる限り回避し得る個別最適化投与法を確立した。

近年開発された*in vitro* PK/PD解析モデルのHollow Fiber Infection Model（HFIM）は、人における薬物動態を2週間以上にわたってシミュレートすることが可能であり、耐性菌の出現も加味して用法・用量を設定できるモデルとして注目されている。HFIMを用いた*in vitro* PK/PD解析により、米国や欧州においては第二相臨床試験が簡素化され抗菌薬開発が加速された。

本講演ではPK/PDに関する基礎および臨床研究を紹介し、感染症治療薬の個別最適化について解説する。

招請講演1

IL1　呼吸生理学の視点による呼吸器感染症

伊藤 理
愛知医科大学内科学講座（呼吸器・アレルギー内科）

呼吸器は、哺乳類が生命を維持する上で重要な臓器の一つである。呼吸器の果たす生理学的役割としては、肺における酸素と二酸化炭素のガス交換、肺胞の虚脱を防ぐためのサーファクタントの産生、気道や肺への異物や微生物侵入に対する防御反応である免疫応答や咳反射が挙げられる。また、呼吸器はダイナミックな臓器であり、呼吸運動や肺循環を受けて絶えず動いている。これら呼吸運動や肺循環によって生じる繰り返しの伸展刺激や圧縮刺激、気流や血流によるずり応力などの複合的な機械刺激を受容し、応答することで、呼吸器は恒常性と生理機能を保っている。

呼吸器感染症は、頻度が高く、死因の上位を占めるcommon diseaseである。肺および気道は、口腔や鼻腔を介して外界と接しているため、様々な微生物にさらされており、常に感染症の危険性と対峙している。結核、インフルエンザ、新型コロナウィルス感染症（COVID-19）など、人類に脅威を与えてきた重要な感染症のうち、多くは呼吸器を標的とした病原微生物である。また、加齢は、免疫細胞機能の低下と気道粘膜における防御能の低下を引き起こすため、肺炎球菌や口腔内常在菌による肺炎発症のリスクを高める。加えて近年では、抗リウマチ薬をはじめとする免疫抑制薬の開発と普及に伴い、日和見感染症としての呼吸器感染症に遭遇する機会も増えてきた。

肺炎は、重症化すると、ガス交換能などの呼吸生理機能が保持できなくなり、呼吸不全に陥る。重症呼吸不全やacute respiratory distress syndrome（ARDS）に陥ると、人工呼吸器や体外式膜型人工肺（ECMO）による呼吸のサポートが必要となることがある。しかしながら、重症例においては、感染症を克服できた場合でも、呼吸器の機能や形態に不可逆的な後遺症が残ることがあり、大きな問題となっている。

本講演では、呼吸生理学に焦点をあて、呼吸器感染症が呼吸生理機能に与える影響、呼吸器機能異常と呼吸器感染症発症リスクとの関連、呼吸機能検査の問題点について論じる。

招請講演２

IL2　コロナ禍における医療体制のあり方 －需給バランスからみた医療体制－

○小倉 真治[1]、手塚 宜行[2]、吉田 隆浩[1]、岡田 英志[1]、名知 祥[3]、熊田 恵介[4]

[1]岐阜大学大学院医学系研究科救急・災害医学分野、[2]岐阜大学大学院医学系研究科感染症寄附講座、
[3]中濃厚生病院救命救急センター、[4]岐阜大学医学部附属病院医療安全管理室

医療上の災害とは「一定の地域内の医療機関のみで対応できない多数の傷病者が発生した場合」と定義されている。このことは、医療機関が損傷を受けていない場合でも医療従事者が業務出来ない場合にも当てはまる。

コロナ禍においては、コロナ患者の数も爆発的に増加しているし、一般の患者が減るわけではないので患者総数は普段よりも多くなる。一方受け入れる側の医療機関においては、医療従事者そのものにコロナ感染が生じたり、コロナ専用病床の確保、そこにおける医療従事者の感染管理に伴う業務が増加しているために医療資源量が低下していることは論をまたない。

コロナ禍における医療体制の構築において、個別最適の観点から単独の患者、周囲の患者、病棟、病院と言ったように徐々に戦線を拡大していては遅れてしまう。この状況が災害なのかということを初動で判断し、災害だと判断すればそれに対応する医療体制を直ちに構築する必要がある。

即時対応、重要業務の選択集中をするということは病院のBCPには書かれているはずだが、残念ながら多くのマニュアルは自院の立ち位置しか見ておらず、BCPの中に書かれている最重要業務が自院にとって大事なことに限定されている場合がある。例えば、この病院は心カテが最重要業務だからその業務は何があっても守り抜くという冗談のような話が起こったから、各地で救急患者が受け入れ困難になっている。

また、医療体制を構築するためには、行政の長が、地域を包括的に見ることのできる能力を持つ医師を用いて、なおかつその判断を即座に取り入れて対応しなければならなかったし、現在でもそうであるということをこの講演ではお話申し上げたい。

招請講演3

IL3　科学的データに基づいたコロナ禍における大規模集会開催のあり方

村上 道夫
大阪大学感染症総合教育研究拠点

新型コロナウイルス感染症の世界的流行にともない、2020年4月に医学、統計学、工学、理学などの様々な分野の専門家による有志研究チームMARCO（Mass gathering Risk COntrol and COmmunication; https://staff.aist.go.jp/t.yasutaka/MARCO/）を発足した。以来、大規模集会に参加した観客の感染リスクとその対策効果評価、換気やマスク着用といった対策の遵守状況の観測、渡航者や選手ら小集団を対象にした検査システムによる感染リスク制御の評価、東京2020オリンピック・パラリンピック選手村における下水疫学の実施といった研究と社会実装を進めている。

大規模集会に参加した観客の感染リスク評価では、環境曝露モデルを用いた解析を行った。まず、東京2020オリンピック開会式が当初の予定通りに有観客で開催された場合を想定し、観客における既感染性保有者の有病率を与えることで、観客の新規感染リスクや対策による感染リスクの低減を評価した[1]。その後、野球やサッカーといった大規模集会への適用を行い、マスク着用による感染リスク低減効果が特に高く、換気や手洗いといった対策を組み合わせることでさらなる低減効果があることを明らかにした[2]。その他に、ワクチン検査パッケージの効果評価[3：プレプリント論文]、野外音楽フェスティバルを対象にしたモデルの開発と妥当性の評価[4：プレプリント論文]などへと展開している。さらに、これらの知見に基づいて、産業技術総合研究所らが中心となって、実際のスタジアムにおける観客のマスク着用率の測定、換気状態や混雑具合の把握、音声調査を実施することで対策の遵守状況を評価している（https://www.aist.go.jp/aist_j/new_research/2021/nr20211110/nr20211110.html）。また、スタジアム内でマスク着用率の結果を表示することで、観客へのフィードバックも行っている。

検査システムによる感染リスク制御の評価では、感染状態（曝露、感染性保有、発症など）に基づくコンパートメントモデルを構築し、PCR検査や抗原検査によって渡航者や選手・スタッフらの小集団において感染リスクがどの程度低減されるかを解析している。渡航者を対象にした解析では、出国7日前、3日前に2回検査をすることで陽性者を隔離しても、入国した感染者数の低減には限定的な効果しかないことや、入国して14日間隔離と7-8日隔離後に感度70%の検査で陰性であることは同程度の感染リスク制御効果があることを明らかにした[5]。さらに、小集団を対象にした解析では、抗原検査を毎日行った場合の感染リスク低減は、PCR検査を2日に1回行った場合と同程度であること、並びに、選手やスタッフらがバブル方式の集団を形成した場合には、選手やスタッフらが集団に参加した時点から高頻度で検査を行うことが集団内の感染リスクの低減に効果的であることを示した[6]。さらに、選手村では、排出される下水に含まれる新型コロナウイルスRNAの測定が行われた[7]。この下水疫学の結果は、検査から発見される陽性者情報や市中感染の状況などと組み合わせ、総合的に勘案されることで、パラリンピック期間中において選手と定期的に接触するスタッフらへの検査頻度を高めるといった、更なる感染防止対策の実施に資するものとなった（https://www.tokyo2020.jp/image/upload/production/東京2020大会の振り返りについて.pdf）。

このように、MARCOでは、分野横断的なメンバーが集まり、大規模集会における感染リスクに関する科学的知見を蓄積しながら、実際に行われる大規模集会に対してそれらの知見の社会実装を展開している。今後も、感染状況の変化や社会的要請に応えながら感染リスク評価と社会実装を行い、大規模集会における感染リスクの課題解決に貢献する。

利益相反：著者は、日本野球機構と日本プロサッカーリーグによる新型コロナウイルス対策連絡会議に参加している（謝金なし）。MARCOには、花王株式会社およびNVIDIA Japanに所属するメンバーが参加している。

参考文献：[1] Murakami et al., Microb. Risk Anal., 100162 (2021). [2] Yasutaka et al., Microb. Risk Anal., 100215 (2022). [3] Murakami et al., medRxiv. 2022.01.30.22269980 (2022). [4] Murakami et al., medRxiv, 2022.02.28.22271676. (2022). [5] Kamo et al, Microb. Risk Anal., 20, 100199 (2022). [6] Kamo et al., PLOS ONE. 17, e0266197 (2022). [7] Kitajima et al., J. Travel Med. taac004 (2022).

招請講演４

IL4　子どものCOVID-19 －残されている多くの課題－

齋藤 昭彦
新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

COVID-19のパンデミックが始まり、2年半が経過した現在、未だに感染は世界で拡がり続け、その終息の道筋は残念ながら見えていない。この間、治療薬、ワクチンなど様々な介入が行われ、特に高齢者や重症化リスクのある成人の重症患者の減少に大きく貢献してきた。

小児では、感染者が人口比にと比べ少なく、また感染しても無症状か軽症のことが多く、治療薬やワクチンの対象から遅れたり、遅れることが多かった。一方で、川崎病に似た病態を呈する小児多系統炎症性症候群（Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C）の様に、小児独特の病態の病態が海外を中心に報告され、また、10-20歳代の男性を中心に頻度が多く報告されたメッセンジャーRNA（mRNA）ワクチン接種後の心筋炎・心膜炎は、小児の年齢層における重要なワクチンの副反応として認識されている。更には、2022年1月以降のオミクロン株の流行によって、その疫学は大きく変化し、10歳未満の小児例が感染者数の年齢別割合で最も多い割合を占めるようになり、クループ、熱性けいれんなどを合併する感染例がこの年齢層で増加、一部は重症化の報告がある。

mRNAワクチンは、その接種対象が16歳以上、12歳以上と徐々に引き下げられ、現在では、努力義務が外された形で5-11歳の小児への接種が進められている。その安全性は、他の年齢層と比較しても担保されているが、オミクロン株流行後、その効果の持続期間が短くなっていることが報告されている。一方で、成人領域で使用されている重症化予防のための治療薬は、小児への適応がほとんどないのが現状である。

子どもは、感染初期の全国一斉休校から始まり、園、学校での感染対策を余儀なくされ、また、学校での多くの行事などが中止され、これまで多くの犠牲を払ってきた。一方で、オミクロン株流行後、子どもの感染者は増加しており、これまでにない感染状況にある。これからの社会を担う、未来のある子どもたちのために、今ある課題をどう解決していくか、我々が何をすべきか、改めて今、問われている。

特別講演1

SL1　東京オリンピック・パラリンピックから学んだもの

川名 明彦
防衛医科大学校内科学講座（感染症・呼吸器）

国際的大規模イベントであるオリンピック・パラリンピックは、期間中開催地域において外国人を含め一時的な人口集中がみられ、いわゆるマスギャザリングイベントとして、救急医療やテロ、感染症などのリスクが高まるとされている。東京オリンピック・パラリンピック（以下、東京2020大会と略す）の開催を前に、これら医療の問題に対し、学術団体が協調して諸課題に取り組み、学術的提言を行うことを目的として「2020年東京オリンピック・パラリンピックに係る救急・災害医療体制を検討する学術連合体（以下、AC2020）」が結成された。参加団体は日本救急医学会、日本外傷学会、日本集中治療医学会、日本災害医学会など29団体で、感染症領域からは日本感染症学会、日本環境感染学会が参加した。日本感染症学会はオリンピック・パラリンピックアドホック委員会を立ち上げ、感染症の専門家の立場で活動を開始した。同委員会は、大会期間中海外から持ち込まれる感染症の診療に役立てるため「症状からアプローチするインバウンド感染症への対応～東京2020大会に向けて～感染症クイック・リファレンス」というサイトを立ち上げ、学会ホームページ上に公開した。また、環境感染学会と合同で大会関係者向けに「感染対策e-ラーニング教材」を作成した。しかし周知の通り、2020年初頭から新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックが発生、大会が延期されるという前代未聞の事態となった。当初、東京2020大会開催の是非そのものについても議論が巻き起こったが、最終的には1年遅れて2021年の夏に開催された。大会期間中、主開催地である東京都は、まさに第4回目の緊急事態宣言の真っ最中であって、市民が3密の回避、マスク着用、ソーシャルディスタンシング、リモートワーク、飲食店の時短営業、酒類提供の自粛、学校でのクラブ活動の制限、イベントの自粛などを通じCOVID-19と対峙していた時期と一致する。大会の運営は、徹底した水際対策、来日する大会関係者の人数縮小、大会関係者の行動管理（いわゆる“バブル方式”）、ワクチン接種、定期的な検査など、厳しい制限のもと執り行われた。また、海外からの一般客を受け入れず、競技も原則無観客で行われることとなった。それらの結果、大会組織委員会によれば、大会に関連して保健所からクラスターと認定された事例はなく、大会関係者から市中に感染が広がった事例の報告も無かった。また、海外からの入国者約5.4万人のうち、COVID-19陽性者は261人、重症者は0人だったという。さらに大会が東京都内のCOVID-19の新規感染者数を押し上げることは無かったと分析されている。一方、COVID-19対策とともに世界規模で人の移動が厳しく制限され、わが国へのインバウンド数も激減した結果、他の多くの感染症の発生は例年よりも大きく減るという皮肉な現象が見られた。すなわち麻疹、デング熱、マラリアなどのいわゆる輸入感染症やインバウンド感染症はもとより、インフルエンザや感染性胃腸炎、流行性角結膜炎、ヘルパンギーナなど国内で毎年流行する感染症の発生までも大きく減少した。インバウンド感染症の増加を想定して感染症学会が作成したクイック・リファレンスは、肩すかしを食った形となった。一方、未知の新型感染症の出現についてはほぼ無防備だった。われわれは本大会の経験をどう分析し、次のマスギャザリングイベントに活かしていくのか検討する必要がある。

特別講演２

SL2　Post-, with COVID-19時代に東京iCDCが果たすべき役割

賀来 満夫
東北医科薬科大学医学部感染症学教室

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、2019年12月31日に中国武漢で原因不明の肺炎として報告されて以来、全世界で感染が拡大し、2022年4月15日の時点で、世界で5億人以上の感染者数、600万人を超える死者数が報告されることなった。21世紀になって人類が経験した重篤化するコロナウイルス感染症としては2002年のSARS、2012年のMERS、そして今回のCOVID-19が知られているが、今回の新型感染症が世界的流行：パンデミックとなり、これほどの広がりと被害が起こることは人類にとって、1918年に発生したスペイン風邪に匹敵するほどの出来事であり、まさに100年に一度の感染症：メガクライシス（巨大な危機）といっても過言ではない状況となっている。

感染症対応のポイントは、迅速かつ確実な診断に基づき的確な治療を行うこと、そして感染予防を徹底し、感染の蔓延を防ぐことにあるが、今回のCOVID-19に対しては、そのいずれもが十分でないところに大きな問題点がある。

特に、今回のCOVID-19では、無症状者病原体保有者が一定数存在していることに加え、感染経路として咳やくしゃみ等だけでなく、会話などから生じるマイクロ飛沫などが関与しているため、感染症対策が難しく、全国の医療施設や老健施設で院内感染・施設内感染に加え、家庭や学校、職場などでの市中感染が数多く発生している。また、COVID-19新規感染者のうち、一定の割合で重症化が起こることや治癒したとしても後遺症が発生する場合があること、さらに、新たな変異株が相次いで現われ、感染性・伝播性の高い変異株によりブレイクスルー感染を含むクラスターの発生や感染拡大が起こるなど、さまざまな問題が発生している。

このようなCOVID-19のさまざまな問題に対応していくためには、感染の予測と疫学的特徴の把握、感染症対策の徹底、感染の急拡大に対応可能な検査診断体制・医療体制の構築、ワクチン接種や抗体治療などの予防・治療体制の推進、情報の共有とリスクコミュニケーションなど、多角的な観点に基づき、総合的に対応していくことが必要となってくる。

このような背景のもと、2020年10月に東京都において、感染症対策においおける拠点、東京感染症対策センター：東京iCDCが設立された。

この東京iCDCは、感染症に関する危機管理、政策立案、調査･分析･評価、研究、情報共有･情報発信など、感染症対策を一体的に担う常設の組織として立ち上げられ、健康危機管理対策本部と専門家ボードが両輪となりさまざまな専門領域で連携して活動し、外部機関との連携による各種タスクフォースの立ち上げや共同研究、人材育成などを推進していく組織となっている。

特に、専門家ボードは、疫学･公衆衛生、感症検査診断、感染症診療、感染制御、微生物解析、研究開発、人材育成、リスクコミュニケーションの8つの専門家ボードから構成され、それぞれの専門家ボードで、情報の共有、予測評価、分析･解析、指針作成、研究開発、人材育成、などに関して活動がおこなわれている。いまだ、COVID-19の脅威が続く中、本講演では、『Post-, with COVID-19時代に東京iCDCが果たすべき役割』とこれまで行ってきた具体的な活動、成果について述べることとする。

SL3　COPDと呼吸器感染症

金子 猛
横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学

日本呼吸器学会「COPD診断と治療のためのガイドライン」において、「COPDはタバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入曝露することにより生ずる肺疾患であり、呼吸機能検査で気流閉塞を示す。気流閉塞は末梢気道病変と気腫病変がさまざまな割合で複合的に関与して起こる。臨床的には徐々に進行する労作時の呼吸困難や慢性の咳・痰を示すが、これらの症状に乏しいこともある。」と定義されている。現在COPDは世界の死亡原因の第3位となっており、日本では2020年のCOPDによる死亡者数が約1万3千人で、死亡原因としては男性の第10位であった。ただし、国内ではCOPD患者が500万人以上存在すると予測されているものの、9割以上が未診断であるため、報告されている国内のCOPDの死亡順位は、実際より相当低く報告されていると考えられる。こうした未診断のCOPD患者の死亡原因は、肺炎や誤嚥性肺炎、あるいは老衰に分類されている可能性がある。

COPDに対する薬物療法の基本は、長時間作用性の気管支拡張薬（長時間作用性抗コリン薬（LAMA）および長時間作用性β2刺激薬（LABA））であるが、喘息の合併や、末梢血好酸球数増多があり頻回に増悪をきたす症例では、吸入ステロイド薬（ICS）が併用される。しかし、このような条件を満たさない症例にもICSがしばしば投与されている現状がある。ICSはCOPDにおいて、肺炎のリスクを増大させ、さらに、結核を含む抗酸菌感染症のリスクも高めることが知られているため、ICSの適正使用が望まれる。肺炎はCOPDの重要な合併症であり、予後に大きく影響するため、肺炎予防を目的とした管理が必要である。23価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチン（PPV23）と13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン（PCV13）は、高齢者肺炎球菌性肺炎の発症を減少させ、COPDの増悪抑制効果を有する。また、インフルエンザワクチンは単独でCOPDの増悪頻度と死亡率を低下させ、肺炎球菌ワクチンとの併用では、インフルエンザワクチン単独に比較してCOPDの感染性の増悪を有意に予防することが報告されている。しかしながら、COPDにおける肺炎の起因菌としては、肺炎球菌よりインフルエンザ菌のほうが頻度が高いという事実がある。インフルエンザ菌には、BLNARを主として耐性菌も多いため、肺炎治療に際しては抗菌薬の選択に注意を要する。

現在、世界は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックの中にあり、医療はCOVID-19対策に大きくシフトしている。その中で、基礎疾患を持つ高齢者はCOVID-19の重症化リスクが高いことが知られている。なかでもCOPDは重要な基礎疾患であり、高齢者に多いことから、COVID-19の重症化や死亡リスク増加において最も重要な疾患の一つといえる。

COPDは肺炎をはじめとした呼吸器感染症を発症しやすく、発症した場合には増悪や死亡に直結することも多い。COPD患者に対する長期管理においては、適切な薬物療法に加えて身体活動性を維持し、感染予防を重視した長期管理が重要である。

特別講演４

SL4　嫌気性菌感染症研究の歴史

渡邉 邦友
中部国際医療センター中央検査センター

新型コロナウイルスパンデミックの下、第70回の日本化学療法学会総会／学術集会が、愛知医科大学教授三鴨廣繁総会長の下で、「微生物・炎症との戦いと共生」～70年を振り返り、未来に繋ぐ～というテーマで開催される。総会長から「嫌気性菌感染症研究の歴史」について講演するようにとの依頼があった。今年2022年は嫌気性菌の発見者のLouis Pasteurの生誕200周年という節目の年にあたり、嫌気性菌感染症研究の進歩を振り返るに時宜にかなっていると考え、お引き受けしました。

L Pasteurが嫌気性菌を発見したのは1863年で、悪性水腫の原因菌として嫌気性有芽胞バスラス（ビブリオ）を発見したのは1878年で、両者は1870年をまたいでの発見であった。L Pasteurには、多くの広範囲にわたる業績があるが、こと嫌気性菌の病原性に関する研究という点では、悪性水種バシラスの発見以後はそれほど進展がみなれなかったのである。嫌気性菌の分離培養と純粋培養のむつかしさが原因であった。この嫌気性菌の培養法に関する研究は、McIntosch-Fildes's jarが発明される1916年までと続くことになる。そのためこの間の嫌気性菌の病原性に関する研究は散発的で、主にRobert Kochが活躍したドイツで行われ、その代表的なものが北里柴三郎の毒素産生有芽胞バシラスすなわち破傷風菌の研究である。ところが、1983年なって、パストール研究所（1988年設立）の研究者AM Veillonは、deep culture法といわれた培養法で無芽胞嫌気性菌を含む嫌気性菌の純培養を行うことに成功し、その後20年間ほどの間に無芽胞嫌気性菌の病原性に関する初期の系統的研究を成し遂げたのである。

この講演では、嫌気性菌と嫌気性菌感染症に関する歴史を、L. Pasteurによる嫌気性菌と嫌気性病原菌を発見した1870年を特別な時点と設定させていただき、先ずそれより前200年間を急ぎ振り返った後で、1870年以降は、1870年～1910年、1910年～1950年、1950年～1990年と40年ごとに3つのスパンに区切りお話しすることにした。ちなみに、「Antibiotic Era」の始まりの時期はペニシリンが実用化された1940年を始点とする場合が多いようで、1953年が日本化学療法学会の発足の年である。また、「ヒトと微生物との共生」について考えを示したT Rosebury による著書 “life on man” は1962年に出版されている。

SL5　耳鼻咽喉科頭頸部外科領域感染症に対するJAID/JSC感染症治療ガイドの目指すもの

保富 宗城
和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

新型コロナウイルス感染症の世界的流行により、医療機関における診療体制は大きく変化した。とりわけ耳鼻咽喉科頭頸部外科は上気道を主な診療領域としており、ウイルスをはじめとする感染微生物に暴露するリスクの高い領域の一つである。

これまで、薬剤耐性菌の増加による細菌感染症の難治化に対して、抗菌薬の適正使用が推奨されてきた。JAID/JSC感染症診療ガイドは、感染症治療における日本版サンフォード「熱病」を目指し、日本化学療法学会と日本感染症学会の共同編集により2012年に初版が発表され、その後数回の改訂を経てきた。本講演では、JAID/JSC感染症診療ガイドにおける耳鼻咽喉科頭頸部外科感染症治療を読み解きたい。

－JAID/JSC感染症治療ガイドの位置付け－

耳鼻咽喉科頭頸部外科領域の感染症である急性中耳炎、急性鼻副鼻腔炎および急性咽頭炎・扁桃炎に対しては、「抗微生物薬適正使用の手引き（改訂2版）」、「小児急性中耳炎診療ガイドライン2019年度版」「急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン2013年追補版」が発表されている。これらの指針は相互関連し、抗菌薬適正使用の強い推進力となってきた。

上気道感染症における抗菌薬の適正使用の基本は、感染症病態の経時的変化すなわち感染相を捉えることにある。ウイルス性感染症の場合には抗菌薬治療は行わず、抗菌薬が必要となる細菌感染の病態を判断する。AMRアクションプランは、薬剤耐性菌の世界的流行に対する対策として、ウイルス性感染症に抗菌薬を使用しないことを強く推奨してきた。すなわち感染相の初期であるウイルス性感染症を標的とした抗菌薬の適正使用のあり方を示したものであり、JAID/JSC感染症ガイド及びその他の診療ガイドラインの基盤となる。一方、「小児急性中耳炎診療ガイドライン」に代表されるガイドラインは、細菌感染をより強く疑う場合、すなわち感染相が好気性感染症さらには嫌気性感染症に移行する病態を主軸に捉えている。JAID/JSC感染症ガイドは、その中間に位置し、細菌性感染を疑う場合の初期治療戦略を主軸に述べられている。

－JAID/JSC感染症治療ガイドの影響と展望－

JAID/JSC感染症治療ガイドをはじめとした感染症診療指針が示されることにより、小児急性中耳炎においては、ペニシリン系抗菌薬の使用頻度が上昇してきた。一方、抗菌薬と鎮痛薬の併用が減少しており、小児急性中耳炎の診断と抗菌薬の適正使用がより推進されてきたと考える。

感染症の診断と治療においては、原因微生物の年次的な変遷も重要となる。近年、抗菌薬の適正使用とワクチンの導入によりワクチン血清型肺炎球菌感染が減少する反面、非ワクチン型肺炎球菌の増加とインフルエンザ菌感染の増加が懸念される。また、咽頭炎・扁桃炎においては嫌気性菌の関与も再認識されている。

AID/JSC感染症診療ガイドも、新しい臨床エビデンスに基づいた情報発信を行っていく。本講演では、多くの先生に本ガイドを知っていただき、本邦における感染症の診療と教育に広く使用され、感染症診療の質の向上につながることを願う。

SL6　耳鼻咽喉科領域感染症研究の歴史と将来展望

鈴木 賢二
藤田医科大学／医療法人尚徳会ヨナハ丘の上病院

耳鼻咽喉科領域は耳，鼻，口腔，咽頭，喉頭より成り，呼吸器の最前線に位置している．特に鼻，咽頭，喉頭は上気道と呼ばれ，侵入する病原微生物・アレルゲンなどと生体が初めて接する部位であり，それらを除去，清浄化している部位でもあり，必然的に感染症の好発部位となっている．我々耳鼻咽喉科医は日々の臨床において，中耳炎，副鼻腔炎，口内炎，扁桃炎，咽喉頭炎，唾液腺炎，蜂窩織炎など上気道の様々な感染症にしばしば遭遇し，それらの対応に多くの時間を割いている．またひとたび感染症が発症すると，起炎微生物として近年世界中にパンデミックを惹起しているコロナウイルスやインフルエンザウイルス，RSウイルス，アデノウイルス，メタニューモなどのウイルスや肺炎球菌，インフルエンザ菌などの細菌や真菌，結核菌やマイコプラズマなどの非定形菌までさまざまな微生物を起想し，治療対象としている．

耳鼻咽喉科領域における感染症研究は，昭和46年（1971年）耳鼻咽喉科領域における細菌感染症をめぐる基礎・臨床の諸問題を充分な時間をかけて討論することを目的として設立された日本耳鼻咽喉科感染症研究会の発展とともに歩んできたといえる．研究会発足当初はSemi-closed meetingとして少人数で耳鼻咽喉科領域の細菌感染症につき議論が交わされていたが，歴史が積み重ねられるごとに対象微生物が増え，耳鼻咽喉科領域の感染症全てを網羅的・横断的に扱い基礎的，臨床的に議論する場所として発展してきた．また昭和52年（1977年）に設立され，耳鼻咽喉科領域の感染症を中心として，エアロゾル粒子およびエアロゾル機器の性状・特徴やエアロゾル療法の基礎と臨床についての研究を議論してきた日本医用エアロゾル研究会は日本耳鼻咽喉科感染症研究会と大変近しい研究会であるが別開催で行われてきた．昭和57年（1982年）以降は、同一主催会長による2日間のいわゆる同時期開催の形式となり，その後は2日間のすべての演目がクロスオーバーし完全な同時開催となった．両研究会は平成25年（2013年）8月1日より合併し，日本耳鼻咽喉科感染症エアロゾル学会として再出発した．そして更に，感染症にとり極めて関係の深い免疫，アレルギーの分野に関する基礎的・臨床的研究を議論する場として約40年前に発足した日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会と発展的統合し日本耳鼻咽咽喉科免疫アレルギー感染症学会として令和2年（2020年）より再々出発している．

講演では，耳鼻咽喉科領域感染症研究につき，日本耳鼻咽喉科感染症研究会，日本医用エアロゾル研究会，日本耳鼻咽喉科感染症エアロゾル学会が果してきた基礎的，臨床的研究成果を紐解き，その歴史を解説し，更に2年前に統合され発足間もない日本耳鼻咽咽喉科免疫アレルギー感染症学会の存在意義と目的にフォーカスを当て，これまでの主軸であった感染症学に免疫学、アレルギー学が加わり、それぞれの専門家が集い、議論が深まることで、感染症研究の守備範囲と目線が大変広くなることが期待され、日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会の将来展望としてその将来性を考察する．

特別講演7

SL7　沖縄県におけるCOVID-19対応から学ぶ

藤田 次郎

琉球大学名誉教授

沖縄県は観光立県であり、多くの観光客が訪れる。また沖縄県には米軍基地が集中しており、軍人に軍属（米軍関連の仕事に就いている米国籍の文民）と家族を含めた沖縄の米軍関係者の数は約5万人と推定されている。また人口が東京都の10分の1程度であるという点からコンパクトに流行状況が把握することができる。沖縄県では2020年の夏に第2波を経験した。まず伏線となったのが米軍兵士の感染多発だった。米軍兵士が感染した場合、濃厚接触者が追いにくく、このため沖縄県民を守るために、基地周辺で多くの住民を対象にPCRを実施した。このことが検査体制に過剰な負担を与えた。Go Toトラベル以前に、東京の歌舞伎町のホストクラブ、およびキャバクラでクラスターが発生し、多くの店が営業自粛となった。休業した店がホストやキャバ嬢を確保する目的で慰安旅行を企画した。本来ならグアム、またはハワイを選択するところが、患者数が少なかった沖縄が選択され、歌舞伎町から145名のホストと80名のキャバ嬢が団体で訪れ、沖縄の繁華街で楽しんだ。そこにGo Toトラベルを活用した名古屋のホストと多くの観光客が加わった。その後の患者数の増加は我々の予想を大きく超えるものであった。当初、私が座長を務める専門家会議では、確定診断症例は、全例医療機関に入院するという方針を立てていたが、この方針はあっけなく崩れた。沖縄県の繁華街を中心に急激に陽性患者が増えたため、入院調整すら追い付かず、またGo Toトラベルに期待し観光客を心待ちにしていたホテルを宿泊施設として確保することは困難であり、結果的に自宅待機者が急増した。その後、老健施設、病院などでもクラスターが発生し、指定医療機関のみならず、重点医療機関への荷重も極めて大きかった。新型コロナウイルス感染症第2波は真夏の沖縄県に5週間の緊急事態宣言の発令を余儀なくした。2021年8月にはデルタ株の大流行（第5波）を経験した。第5波においては、琉球大学病院において院内感染を経験した。ただし院内感染事例の対応という意味での学びは大きかった。2022年1月から第6波は、オミクロン株による爆発的な感染拡大であった。日本では、沖縄、広島、山口の3県にまん延防止等重点措置が適用された。前述したように、沖縄県に米軍基地が集中していることは言うまでもない。山口県には岩国基地があり、岩国基地は広島県に近い。このように全国の米軍基地でクラスター（感染者集団）が発生し、急速に周辺に広がった要因は、デルタ株と比較してきわめて感染力の強いオミクロン株の影響であった。未知のオミクロン株が沖縄県において全国に先駆けて流行したことから、様々な新しい知見を得ることができた。まずは肺炎を合併する症例が少なかったこと、潜伏期間、発症間隔が短いこと、ウイルス排出のピークが発症後3-6日であること、致死率がこれまでの株と比較して明らかに低いこと、などであった。ただし感染力が強かったために症例数の増加は凄まじかった。沖縄県で経験したことは、まず全例入院を早々に諦めたこと、濃厚接触者の待機期間を短縮したこと、自宅療養者の隔離解除のためのPCRを省略したこと、などであった。沖縄県の方針は速やかに国の方針になった。濃厚接触者の待機期間は沖縄県の発信により、14日から10日、さらには7日間へと短縮した。経済を回すためには待機期間は5日でもよいと提案し、さらにウイルス排出のピークが発症3-6日後であるから濃厚接触者の定義を見直しの提案を行った。オミクロン株の流行で感じたことは、新たな感染症が流行した際には、人口がコンパクトな場所で速やかにその感染症の本質を見抜き、その感染症の特性に応じた対応をすることの重要性である。他の都道府県を凌駕する流行を経験してきただけに、適切な対応も学んできた。本講演では、沖縄県での経験から学んだCOVID-19対応について紹介したい。

特別講演8

SL8　大阪府におけるCOVID-19対応から学んだこと

朝野 和典
大阪健康安全基盤研究所

2012年に施行された新型インフルエンザ等特別措置法（以下、特措法）は、感染力、病原性共に季節性インフルエンザよりも相当程度高く、流行によって国民生活、国民経済に重大な影響を及ぼす新興感染症に対して立法され、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染症にも適応された。特措法は、基本はインフルエンザウイルスに対する対策を盛り込んだ法律であり、私権の制限が可能な緊急事態宣言の発出や、ワクチンの優先接種、住民接種のあり方など具体的に検討されていた。SARS-CoV-2はインフルエンザウイルスではなかったために、想定されていたプレパンデミックワクチンや備蓄されてきたオセルタミビルなどの抗インフルエンザ薬は使用されず、唯一in vitroのデータから推定される抗ウイルス効果を期待してファビピラビルが臨床で用いられた。感染経路は飛沫、接触感染であり、インフルエンザウイルスと類似していたため、緊急事態宣言の適応範囲は想定されたものと合致していたが、エアロゾル感染による換気や三密の回避などは、疫学調査から得られた新しい対策となった。現実には、SARS-CoV-2による流行の波が複数回襲来し、それぞれの流行の波ごとに、解決すべき新たな問題が発生し、自治体は、その対応に追われた。

大阪府では、アルファ株が主流となった第4波において、急激な重症患者の増加に追い付かず、重症用病床がひっ迫し、そのあおりで救急医療の搬送困難例も増加し、医療崩壊と言われた。最終的には、重症患者の収容のために府内の大学病院に一定期間の予定手術の延期の要請を行いICUの病床確保が行われた。流行前に準備していた224床のCOVID-19重症用病床の2倍の448床が最大時必要となった。この第4波の経験から、重症病床を受け持つ病院をECMO治療が可能な重症拠点病院と中等症と重症患者の両方を診療する中等症・重症一体型病院に拡大し、災害級の流行状況では最大600床を超える重症病床を確保した。一方で、大阪府内の2:1看護の認可病床は615床であり、そのほとんどを重症のCOVID-19患者用にするということは、一般医療に重大な制限が起こることになる。

デルタ株が主流の第5波では、ワクチンの効果もあり、高齢者の重症化や死亡が少なく、重症病床の使用は278床が最高であった。

1日の感染者数のピークが第5波の5倍に増えたオミクロン株が主流となった第6波では、重症病床よりも軽症・中等症の病床がひっ迫し、同時に高齢者施設と医療施設のクラスターが多発し死亡者数も多くなった。死亡者が増加した背景には、医療機関や高齢者施設でクラスターが発生すると、病床のひっ迫のため転院搬送が困難となり、適切な治療が遅れたことが大きな要因となった。これらの事象を踏まえ、新たな対策を次々に投入して行った。

第6波によってもたらされた教訓は、ワクチンの効果の低下したオミクロン株に対して、高齢者を中心とするブースター接種の迅速な実施、クラスターの発生した高齢者施設に迅速に医療介入する専門人材の派遣、非コロナ医療機関でのクラスター発生に対しても専門の医療チームの迅速な支援が必要となった。このような非専門病院や高齢者施設に対する医療的支援は、有事に行うのではなく、平時から地域ネットワークを構築することが重要である。ネットワークの中心に地域の保健所を据え、専門のスタッフを有する地域保健所管内の感染防止対策加算1施設が複数集まり、加算に関わらず地域のすべての医療機関および高齢者、障害者施設を包括したネットワークを形成し、平時から感染対策の支援を行うべきである。このネットワークはSARS-CoV-2のような感染症のパンデミックに対応するだけではなく、日ごろは薬剤耐性菌対策を目的とし、各施設の感染対策の研修会や人材育成を継続して行う。このような全国に張り巡らされたネットワークを自主的に構築することは難しく、感染症関連学会が積極的に取り組むべき義務であることを提言したい。

EL1　新型コロナワクチンの副反応とその対応

多屋 馨子
神奈川県衛生研究所

2021年2月14日に医薬品医療機器等法に基づいてファイザー社製の新型コロナワクチンが製造販売承認され、同年2月17日から予防接種法に基づく臨時接種として医療従事者を対象に接種が始まりました。同年4月12日からは高齢者への接種が始まり、同年6月1日から接種対象年齢が「16歳以上」から「12歳以上」に変更されました。武田／モデルナ社製ワクチンは、同年5月24日から高齢者等を対象に大規模接種センターでの接種が始まり、同年6月17日から18～64歳の人も対象に加わりました。さらに、同年6月21日から職域接種が始まり、同年8月2日から、接種対象年齢が「18歳以上」から「12歳以上」に変更されました。アストラゼネカ社製のワクチンは、同年5月21日に製造販売承認され、8月2日から原則40歳以上の人を対象に臨時接種が始まりました。同年12月1日には、18歳以上の人を対象として、2回接種後6か月以上の間隔をあけて、ファイザー社製ワクチンによる追加接種（3回目接種）が始まり、同年12月16日には武田／モデルナ製のワクチンも、1, 2回目接種の半量で追加接種（3回目接種）が特例承認されました。2022年1月21日には、5～11歳用のファイザー社製ワクチンが特例承認され、同年2月10日に予防接種法に基づく特例臨時接種の方針が決まり（努力義務の適用は除外）、同年2月21日の省令改正で、5～11歳用のファイザー社製新型コロナワクチンの接種が可能となりました。

新型コロナワクチン接種後に副反応を疑う症状が見られた場合は、医療機関から厚生労働大臣に報告（送付先は医薬品医療機器総合機構：PMDA）が義務付けられている症状があります。接種後4時間以内のアナフィラキシー、接種後28日以内の血小板減少を伴う血栓症・血栓塞栓症、心筋炎、心膜炎です。また、医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、以下に該当するもの（予防接種との関連性が高いと医師が認める期間に発生した場合）、〇入院治療を必要とするもの、〇死亡、身体の機能の障害に至るもの、〇死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるものについても報告が義務付けられています。ただし、新型コロナワクチンは新しいワクチンのため、ワクチン接種との因果関係が示されていない症状も含め、幅広く評価を行うため、当面の間、積極的に報告すること検討されている疾患／症状として、けいれん、ギラン・バレ症候群、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、血小板減少性紫斑病、血管炎、無菌性髄膜炎、脳炎・脳症、関節炎、脊髄炎、心筋炎、顔面神経麻痺、血管迷走神経反射（失神を伴うもの）があります。副反応疑い報告は厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）で審議されていますが、2022年3月20日までに医療機関から32,694人の報告がありました。これらの報告は製造販売企業に情報提供され、調査の結果、重篤と判断された場合はPMDAに報告されます。2022年3月20日までに21,131人が報告されました。接種後様々な症状が見られますが、特に発熱、接種部位の疼痛、頭痛、倦怠感等の頻度が高いため、接種翌日は休める体制を整えてから接種予約を入れることも大切です。また、10～20代男性への2回目接種後は心筋炎、心膜炎の報告がその他の年齢群及び女性より多くみられていますので、接種後1週間以内に胸痛等を認めた場合は、速やかに医療機関を受診する必要があります。学会当日は、最新の情報とともにご紹介したいと思います。

EL2　耐性菌治療薬の適正使用

千酌 浩樹
鳥取大学医学部臨床感染症学講座

抗菌薬を使用すると、病原微生物の耐性化を起こすことは、抗菌薬開発時から知られていたが、この耐性化を克服する新規抗菌薬が次々と開発されたこともあり、耐性菌問題はあまり重要な問題とは捉えられなかった。ところが、近年抗菌薬開発パイプラインの枯渇により、新規抗菌薬がほとんど開発されない一方で、過剰な抗菌薬使用傾向は依然として存在していることから、薬剤耐性菌問題が重大な社会問題となっている。このような状況の中で、薬剤耐性菌に対して限りある抗菌薬を適正に使用していくことの重要性がこれまで以上に高まっている。グラム陽性菌の薬剤耐性菌としては、主にMRSAが問題となる。MRSAに対しては、本邦では「MRSA感染症治療ガイドライン」の基づいた、感染臓器や薬剤特性に応じた抗MRSAの使い分けが望ましい。加えてMRSAが従来から我々を悩ましてきた、黄色ブドウ球菌感染症であるという認識に基づいて、転移性病変の有無の検索など、感染症診療の基本に立ち返った診療も重要である。近年減少傾向にあるMRSAとは対照的に、薬剤耐性グラム陰性桿菌の検出は増加している。特にESBL、AmpC、カルバペネマーゼなどのβラクタマーゼを産生する腸内細科細菌は増加傾向にある。一方でブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の耐性菌であるMDRAやMDRPは変化がないか、やや減少傾向にあるものの、感染症治療となると非常に難渋することが多い。βラクタマーゼ産生菌に対しては、従来のβラクタマーゼ阻害剤に加えてAmpCやClassAカルバペネマーゼ（KPC）を阻害できるdiazobicyclooctane（DBO）系βラクタマーゼ阻害剤合剤が登場している。MDRAやMDRPに対してはチゲサイクリン、新規βラクタマーゼ阻害剤合剤、コリスチンなどの特徴を活かした治療が求められる。本講演では、これら薬剤耐性菌とその治療薬と、その使用上の注意点について紹介したい。

EL3　尿路感染症・性感染症における多剤耐性菌の問題点

濱砂 良一
国家公務員共済組合連合会新小倉病院泌尿器科

多剤耐性菌は多くの分野で問題となっており、尿路性器感染症、性感染症における多剤耐性菌について概説する。尿路性器感染症患者の尿からは極めて多彩な耐性菌が分離されるが、現在最も多く分離される耐性菌はextended-spectrum beta-lactamase（ESBL）産生菌である。重症の有熱性尿路性器感染症患者は、入院の上注射薬を用いて治療されることがほとんどであり、beta-lactamase配合ペニシリンやカルバペネムによる治療が行われている。しかし、軽症～中等症の症状を有する尿路性器感染症患者は、外来で、さらに内服薬による治療が求められることが多く、治療に困窮する場合がある。ESBL産生菌の多くはキノロン耐性であり、levofloxacinなどのキノロン薬は無効である。内服抗菌薬としてfosfomycin、faropenem、ST合剤や時にsitafloxacin（STFX）などが選択されることがあるが、これらの抗菌薬を用いたESBL産生菌による尿路性器感染症に対する臨床研究は極めて少ない。また、テトラサイクリンは感受性と判断される場合があるが、その臨床効果は不明確である。性感染症で多剤耐性が問題となっているものは淋菌と*Mycoplasma genitalium*である。いずれも主に尿道炎、子宮頚管炎の原因菌となる。性感染症患者は再診率が悪い、症状が改善すれば治療を中止する、服薬規則を遵守しないなどの理由で、可能な限り単回で有効率が95%以上となるような抗菌薬が求められてきた。淋菌のペニシリン、テトラサイクリン、経口セファロスポリン、キノロンなどに対する耐性率は極めて高く､内服抗菌薬はもはやfirst lineには選択できない。ceftriaxone（CTRX）の単回投与を第一選択に、spectinomycinの単回投与が第二選択薬として推奨されてきたが、CTRX耐性、低感受性株が出現し世界的脅威となっている。クラミジアと同時治療が可能なマクロライドに対する耐性率も急増している。これら注射薬の匹敵するような新しい抗菌薬の開発は進んでおらず、大きな問題となっている。できる限りCTRX耐性淋菌の蔓延を怒らせるため、gentamycinによる治療法、耐性遺伝子検査を用いてキノロン感受性株にキノロンを使用するなど、様々な検討がなされている。empiric治療を止め感受性のある抗菌薬を選択すればよいのであろうが、特に淋菌性尿道炎は症状が強いため、治療は遅れるは問題となる。*M. genitalium*の薬剤耐性は、近年注目されはじめている。尿道炎、子宮頚管炎患者の約10-15%から検出され、以前はクラミジア感染症に準じて治療が行われてきた。すなわちazithromycin（AZM）やdoxycycline（DOXY）による治療が行われ、AZMの有効率が高かった、しかし、マクロライドの標的遺伝子である23 rRNAの点変異を有する株が認められるようになり、多くの国で*M. genitalium*のAZM耐性は50-80%となっている、AZM耐性株にはmoxifloxacin（MFLX）やSTFXなどのキノロン薬が有効であったが、新たにキノロン耐性株が出現し、治療を複雑にしている。2001年に改訂されたアメリカCDCガイドライン、イギリスのガイドライン、などではあらたな治療法が推奨されている。非淋菌性尿道炎に対してDOXYによる7日間治療を行い、*M. genitalium*の検出とともにマクロライド耐性遺伝子を検出し､、マクロライド感受性ならAZMを、耐性ならMFLXによる治療、すなわち耐性遺伝子を用いたsequential therapyを推奨したのである。耐性遺伝子が使用できない場合には、AZMによる治療を避け、DOXY7日間＋MFLX7日間による治療法が示されている。我が国では*M. genitalium*検出検査が保険適用されつつあるが、*M. genitalium*感染症治療に関しては、ガイドラインの変更など多くの検討が必要となる。

EL4　PK/PDに基づいた抗菌薬の使い方

松元 一明
慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

薬物のPK（pharmacokinetics）とPD（pharmacodynamics）を関連させて解析することにより、薬物の作用をより理論的・合理的に解釈・説明する方法論を総括的にPK/PDと呼ぶ。PK/PDは、個体内の血中濃度の時間変化（PK）と薬理作用の時間変化（PD）をモデル解析により関連付けて解析することを指す。例えば、安全性の面から副作用発現（PD）と薬物血中濃度（PK）の関係をPK/PD解析により明らかにすることで、副作用を回避できる血中濃度の指標が決定される。その副作用が発現する閾値がTDM（therapeutic drug monitoring）の指標にもなる。一方で、有効性の面から、感染症の領域ではPDの指標として原因菌の薬物感受性を示す最小発育阻止濃度（MIC）と、薬物動態パラメータ（PK）を組み合わせ、AUC（血中濃度-時間曲線下面積）/MIC、C_{max}（最高血中濃度）/MIC、Time above MICをPK/PDパラメータと呼んでいる。

Scaglioneらは、目標PK/PDパラメータ値を達成できた群と達成できなかった群を比較し、目標値達成群では入院期間は短くなり、無効症例数および死亡症例数も減少することを示した。本研究は、PK/PDに基づいて抗菌薬を投与することが治療成績向上に繋がることを明らかにしている。

PK/PDパラメータの分類を見ると、C_{max}/MICに従う薬物にはアミノグリコシド系薬、ニューキノロン系薬、ダプトマイシンがある。これらの薬物は1日量が同じであれば、C_{max}が高くなるように、分割投与より1日1回投与が推奨される。例えば、アミノグリコシド系薬はC_{max}/MIC値が8～10以上で有効なので、この値を超えるように投与設計を行う。Time above MICに従う薬物にはβ-ラクタム系薬、アズトレオナム、クリンダマイシン、エリスロマイシンがある。これらの薬物はMICを上回る濃度が得られる時間が長ければ長いほど効果があるので、1日量が同じであれば1日1、2回より3、4回に分割して投与することが推奨される。例えば、カルバペネム系薬の増殖抑制作用、最大殺菌作用は、それぞれ20～30%、40～50%であり、この値を超えるように投与設計を行う。実際に、カルバペネム系薬は、1日投与量が同量でも投与回数を1日2回から3回もしくは4回に増やすことで、治療効果が向上したり、耐性菌の出現率を低下させたりした報告がある。

一方、目標PK/PDパラメータ値を達成するために高用量で投与すると、血中濃度上昇に伴い副作用が発現するケースがある。血中濃度と副作用発現が相関する薬物では、その閾値を超えないように投与設計することが重要である。

抗菌薬の効果を最大限発揮し、副作用をできる限り回避するためには、PK/PDに基づいて患者個々に応じた投与設計が大切である。しかし、未だに抗菌薬の中にはPK/PDパラメータ値が分かっていないものや、副作用が濃度依存的に発現すると分かっていても、その閾値が明らかになっていないものもある。今後ますますPK/PD研究が発展し、抗菌薬の適正使用に繋がることを期待している。

EL5　感染症領域の医療経済評価

赤沢 学
明治薬科大学公衆衛生・疫学研究室

感染症の疾病・経済負荷を示すために、感染症によって社会全体で幾ら損失するのか、また、その対策費用として幾らかかるのかなどを推計する研究が多く実施されている。例えば、医療関連感染症によって年間の経済損失を推計した研究、薬剤耐性菌による追加的医療費を推計した研究、抗微生物薬適正使用プログラムの医療費削減効果を推計した研究などがある。このように医療経済評価の目的は、感染症に関連する医療費の推計と感染症対策の費用対効果の評価の2つに大別できる。本教育講演では、この医療費推計と費用対効果評価について、具体的な事例を含めて説明していきたい。

1つめの医療費推計については、感染症を有する患者の医療費（疾病患者医療費）、感染症の治療に使われる医療費（疾病関連医療費）、感染症による追加医療費（疾病増分医療費）の区別とそれぞれの実例について、具体的な研究報告の事例を参考にしながら解説したい。

2つめの費用対効果評価については、その評価手法について概説した後に、国内で実施された抗菌薬適正使用プログラムの医療経済評価の具体的な事例を示しながら、その使い方並びに解釈について解説したい。

新型コロナ感染症によって身近に感じた社会的な行動制限、限りある医療資源、そしてワクチンや治療薬の開発・普及など、感染症に関連して「お金にまつわる話」が今まで以上に注目されている。この教育講演をきっかけに、「医療経済評価」に興味を持つ医療者・研究者が増えて、より質の高い研究成果につながることを期待している。

EL6　極限環境の微生物 ～南極に生息する*Legionella*属菌を中心に～

石井 良和
東邦大学医学部微生物・感染症学講座

*Legionella*属菌は土壌や水に広く分布しているが、本菌を含むエアロゾルを吸い込むことで重症肺炎を引き起こすことがあり、感染症対策上、重要な細菌の一つである。当教室はこれまで、国立極地研究所からの依頼で昭和基地やドームふじの浴槽やシャワーヘッド、上水配管、昭和基地周辺の砂礫などを調査してきた。“しらせ”で持ち帰った検体から*Legionella*属菌を培養することは出来なかったが、PCR検査ではいくつかの検体から、*Legionella*属菌由来の遺伝子断片を検出していた。昭和基地やドームふじ、昭和基地周辺から分離される*Legionella*属菌が定着した経緯や、昭和基地から離れた人の影響のない環境での*Legionella*属菌の生息については不明であった。

東邦大学、東京医科歯科大学、産業総合研究所および国立極地研究所などの研究チームは、*Legionella*属菌の網羅的な調査を目的として、第60次南極地域観測隊（2018年～2019年）において、昭和基地の貯水ダムなどの上水設備と南極大陸沿岸の湖沼から採取した試料の細菌叢の解析を実施した。その結果、*Legionella*属菌由来の遺伝子断片は、基地の上水設備と、調査したすべての湖沼で確認された。さらに、基地と湖沼の双方から検出された近縁の*Legionella*属菌に由来する遺伝子も認められたが、昭和基地で分離される*Legionella*属菌と南極の自然環境に生息する*Legionella*属菌に由来する遺伝子には差異が認められた。したがって、基地のみから検出された菌種は、観測隊員が南極外から持ち込んだ可能性があると考えられる。

南極の自然環境で*Legionella*属菌に由来する遺伝子が検出されたことは珍しく、この菌属が低温にも適応できる可能性がしさされた。本研究グループは、南極の湖沼サンプルから*Legionella*属菌の分離を試み、37℃では発育せず、25℃以下の低温で発育する菌株の分離に成功した。この菌株は低温環境に生息する菌に多く認められる、低温環境下で細胞質膜の流動性を高めることが知られている不飽和脂肪酸を細胞内に蓄積していた。さらに、自信のゲノム上を転移することができる、“可動性遺伝子”を多数有するなど、独特の特徴を有していることが明らかとなった。研究チームはこの新種の*Legionella*属菌に、南極大陸にちなんだ、*Legionella antarctica*と命名した。今後、この菌株を詳細に解析することで、低温環境に適応するための細菌の特徴や進化の方向性に迫る知見が得られることが期待される。

EL7　薬剤耐性（AMR）対策のこれまでとこれから

具 芳明
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合臨床感染症学分野

世界保健機関（WHO）が薬剤耐性（AMR）対策を世界保健デーのメインテーマに掲げたのは2011年のことである。この頃からAMR対策の重要性が世界的に注目され、大規模な疫学データやワンヘルス・アプローチに基づく取り組みが行われるようになった。2015年にはグローバルアクションプランが発表され、世界各国の実情に応じた対策が進められるようになっている。日本でも2016年に薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが発表され、それに基づいた対策が推進されてきた。

世界的にAMR対策が注目されてきた大きな理由は、その予想される健康被害の大きさ（2050年には世界で年間1000万人が死亡する可能性あり）と経済への影響の大きさ（2008-2009年の経済危機に匹敵する経済ダメージを与えうる）である。奇しくも私たちは、この予想の後に発生したCOVID-19パンデミックにより、感染症の流行が大きな健康被害と経済ダメージをもたらすことを目の当たりにすることとなった。

COVID-19により、感染症健康危機への対応が注目されている。パンデミックによってAMRが消え去ることはなく、「コロナの次」を考える上でAMR対策を欠かすことはできない。これまでの取り組みと成果を振り返るとともに、パンデミックの影響で策定が遅れている次期アクションプランを含め、今後のAMR対策に必要なことや臨床現場で取り組めることについて解説する。

EL8　コロナ診療におけるクリニックの役割

中浜 力
中浜医院

この2年あまりのコロナ禍は開業医にとっても激動の日々であり、すべてが手探りの発熱外来診療であった。当初は院内や個人防御の感染予防法は明確でなく、診断法も治療法もない状況であった。特に個人防護具が底をつき始めた時は、マスク乾燥器を自作して不織布マスクを長期使用し急場を凌いだものである。

大阪市で新型コロナPCRの外注検査が可能になったのは2020年11月からで、それまでは感染疑い患者のPCR検査依頼を地元保健所に電話することが主業務であった。ところで私の第1例目は8月21日である。高血圧と糖尿病の80歳男性が呼吸不全になり、両側びまん性陰影を認め大学病院にコロナ感染疑いとして緊急入院したが、3週間後に亡くなった。この時は、前日までWeb視聴していた感染症学会のシンポジウム情報が診断に非常に役立った。

外注検査が可能になった1か月後の12月にはクリニックにPCR診断機器を導入し、翌2021年4月には2台目を購入した。2020年11月から2021年9月の第5波収束時までの10か月間に、当院で実施したPCR検査数は2219名である。内訳は感染症患者・濃厚接触者が1753名（79%）で、自費検査希望者が352名（16%）、そして渡航用陰性証明希望者が114名（5%）である。PCR陽性率は各々13%、4%、1%で、全体では11%であった。陽性であった248名の動向は、大阪府の第4波、第5波の陽性者推移と同調していた。この各パンデミック時には毎日陽性者が4～6名認められ、最も陽性者が多かったのは2021年4月8日の15名であり、次いで8月30日の12名である。

陽性例の年齢内訳では、10歳以下から20才台が46%で、30歳代＋40才台が35%を占めていた。当初に比較して高齢者群の割合が少ない理由としては、この時期にはすでに高齢者のワクチン接種効果が発現しているためと考える。地域分布（概数）は旭区内60%、大阪市内30%、大阪府内10%で、奈良県、兵庫県、京都府など府外も8名あった。重症度は中等症2が4名（救急搬送1名）、中等症1が8名で残りはすべて軽症であり、これは患者周囲の濃厚接触者の早期診断例が多いためと考えられる。またBreakthrough感染は6名で、2回感染は1名あり、外国人は米・仏・ベトナム・ネパールの計9名である。死亡例は3名あり、内1名は健康な30代女性であった。この女性患者は陽性者家族の付き添いであり、こちらから検査を勧めてPCR陽性が判明したが、その1週間後に自宅で亡くなっている。

開業医がPCR検査を実施する意義としては、「新型コロナ感染診断の迅速化」が最も大きい。すなわち先ず問診等で能動的に家族・知合い・職場の接触者検索ができ、そして迅速に濃厚接触者に連絡し早期の受診を促すことができる。ウイルス量が多い発症直後の感染診断は感染拡大抑制を早める効果が大きく、また新規感染患者の早期抑制は結果的に医療経済的メリットも生じてくる。

さらにPCR検査が陰性であっても患者の精神的不安をいち早く解放することができ、副次的には他疾患を含めた入院依頼時に直前のPCR陰性結果は、病院側の迅速な受入れに効果的である。個人的には多くの陽性例を経験したことによって、新型コロナ感染症を疑う臨床的な勘が出来てきた印象もある。

開業医はこのように地域の感染拡大防止に貢献できる反面、長く新型コロナ感染症のスクリーニング診断のみという立場であった。しかし最近では抗体カクテル療法や経口治療薬が外来診療に導入され、今後は治療についても貢献できる可能性が広がっており、それらに迅速に対応できるよう準備をすすめている。

EL9　医療裁判事例から学ぶ医療倫理

桑原 博道
仁邦法律事務所

現代の生命倫理については，無危害，善行，正義，自律尊重の4原則がある。

これらのうち，まず，無危害原則や善行は，古くからある原則であり，また，正義原則も，これに近い考え方は古くから示されている。これに対して，自律尊重原則は，比較，最近の概念である。このように，医療倫理には，時代を超えた普遍的な部分もあれば，時代によって変化する可変的な部分もある。

これらのうち，無危害原則や善行原則は分かりやすいが，分かり難いのは，正義原則と自律尊重原則であろう。

まず，正義原則については，配分的正義と調整的正義とがあるが，ここでいう配分的正義というのは，すべての人に対する絶対的平等を期し，医療資源を機械的に配分することまで意味するものではない。我が国の医師法においても，医師には原則として応召義務があるとされているが，例外的に正当な事由があれば応召義務は否定されているところであり，現に事例によって医師の応召義務を否定している裁判例も少なからず存在している。また，応召義務の存在は，医師の働き方改革との関係でも問題とされているところであり，そのため，正当な事由の範囲については，厚生労働省も令和元年12月に通知を出しているところである。もっとも，医師には原則として応召義務があるのだから，診療拒否を行う場合には，自己のみでは判断せずに慎重に行う必要がある。

次に，自律尊重原則については，同原則を医師が遵守するためには，自らが持っている専門情報を患者に分かり易く伝えたうえで，患者の意思決定を促す必要があるため，同原則から，医師の説明義務や，インフォームド・コンセントという概念が導かれる。

しかし，医師が分かり易く説明することは容易なことではない。なぜなら，ここでいう分かり易さというのは，誰にとっての分かり易さかと言えば，患者にとってのものであり，そうすると，専門家である医師が，非専門家である患者にとって何が分かり易いかを考えて説明しないと，分かり易い説明をしたことにはならないからである。実際，医師からすれば難解な説明とはなっていないにもかかわらず，患者に対する説明義務違反が認められた裁判例も散見される。医師の用いる言葉について，患者が認識できなかったり，誤解したりする例が少なからずあることは，国立国語研究所が発表したデータでも証明されている。医師が患者に説明する際には，常に患者にとって分かり易いかを意識しておく必要がある。

もっとも，自律尊重原則は，医師が患者の希望通りの治療を行うべきことを意味するものではない。この点については，宗教的理由から術前に輸血を拒否した患者に対して輸血をし，医師側が敗訴した裁判例が知られているが，医師側が敗訴した理由は，患者が希望する通りに無輸血で治療をしなかったからではなく，術前には輸血しないと約束しながら，術中に輸血をしたためである。

また，古くから医師には守秘義務があるとされてきたが，自律尊重原則という観点からは，患者のプライバシー保護のため，患者には自己に関する情報をコントロールする権利があるという視点も重要になってきている。こうした視点に立脚して，世界的にはOECD8原則が提唱され，我が国では個人情報の保護に関する法律（個人情報保護法）が成立･施行されている。個人情報保護法については，改正が続いており，そのフォローアップが必要ではあるが，法律の専門家ではない医師が，こうしたフォローアップを継続することは容易ではない。個人情報に関する，臨床における身近な問題については，「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス」や，紺ガイダンスに関するＱ＆Ａ（事例集）に取り上げられているところであるから，迷ったときにはこれらを参照するとよい。

EL10　急性腹症に対する抗菌化学療法の実際

真弓 俊彦
独立行政法人地域医療機能推進機構中京病院ICU診療部

消化管穿孔等による腹膜炎では、十二指腸までの上部消化管病変と、空腸から肛門側の下部消化管病変で使用する抗菌薬を使い分ける。

急性胆道炎で胆汁、血液から分離される菌はE. coliであるが、急性胆管炎、胆嚢炎に対する抗菌薬は、重症度に応じて使い分ける。急性胆管炎・胆嚢炎の国際ガイドラインであるTokyo Guidelines2018（TG18）によれば、投与期間については、Grade IまたはIIの急性胆嚢炎で胆嚢摘出術を行なった場合には、術前または術中のみの投与で良い。Grade IIIの重症急性胆嚢炎や急性胆管炎では、ドレナージ等感染源のコントロールを行なった後、4～7日間投与するとされている。

急性膵炎に対しては胆管炎を併発している場合を除いては、予防的抗菌薬は不要である。軽症では以前から不要とされているが、2016年の症例の全国調査では、軽症例の95%の症例で、重症例の99%で予防的抗菌薬が投与されていた。軽症例は以前から不要とされ、重症例でも近年のRCTでは有用性が示されず、国内外のガイドラインでも推奨されなくなってきた。

抗菌薬治療は地域のアンチバイオグラム（感受性パターン）に大いに依存するので、地域のパターンを把握しておくことが必要である。また、腸内細菌科の抗菌薬耐性が市中発症の腹腔内感染の患者に出現していることが広く報告されており、特にESBL産生菌、カルバペネマーゼ産生菌の頻度を考慮し、腹腔内感染の患者の抗菌薬初期治療を選択する必要がある。また、医療関連感染症が疑われる場合には、使用する抗菌薬を変更する必要がある。TG18では緑膿菌、ESBL産生菌、腸内細菌科、アシネトバクターおよびそのほかの多剤耐性菌の割合が20%以上か以下で抗菌薬の推奨が異なっている。

EL11　免疫不全における感染症に対する化学療法 ～医療安全の側面も含めて～

小泉 祐介
和歌山県立医科大学附属病院感染制御部

一般に免疫不全は細胞性免疫不全、液性免疫不全、好中球減少症（時に好中球機能不全）に大別される。細胞性免疫不全はAIDSなどの免疫疾患のみならず抗癌治療・ステロイド・免疫抑制剤など医療行為によって起こりえるものであり、ニューモシスチス、アルペルギルス、カンジダ、ムーコルなどの真菌や、サイトメガロウイルス、ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルスなどのウイルス、抗酸菌など、特有の日和見感染症のリスクを有する。例えばニューモシスチス肺炎は、診断・治療の遅れが重篤な呼吸不全・死亡につながるため予防投薬が欠かせない。他にも免疫抑制治療・生物学的製剤投与などにおけるB型肝炎ウイルスの再活性化や潜在性結核感染症（LTBI）等、モニタリングや予防投与を怠ると患者生命に直結しうる重要な感染症や進行性白質脳症（PML）などの難治性疾患がいくつか存在し、問題となっている。液性免疫不全では肺炎球菌や髄膜炎菌などの莢膜保有菌による劇症型感染症を来し得るため、各種ワクチンによる予防に加え、発症時には迅速な抗菌治療が必要である。液性免疫不全の原因となりうる脾摘や抗CD20抗体（Rituximab他）投与、抗補体（C5）モノクローナル抗体製剤（Eculizumab）投与といった医療行為を行う場合には、これらの病原体による重症感染症が起こりうることを理解し、ある程度は予見したうえで患者教育や予防、早期治療を行うことが求められる。好中球減少症では、緑膿菌、ブドウ球菌などの細菌感染症やカンジダ、アスペルギルスなど真菌感染症のリスクが増し、時に致死的であるため発熱性好中球減少症（FN）として各種ガイドラインで治療方針が詳細に定められている。これらの遵守率は比較的高いが、外来化学療法中には予測外の好中球減少が生じることもあり油断はできない。他方、過度な抗菌薬予防投与は耐性菌感染症の出現のリスクとなりうるため悩ましいところである。抗菌薬適正使用の立場から、近年は、このFN領域にもメスが入り始めたが、患者予後も大切であり、広域抗菌薬削減と安全性担保の両立が求められる。このように免疫不全の領域において、その原因病態（≒医療の複雑化・高度化）や日和見感染を含めた病原体、そして病原体に対する新規抗微生物薬は、それぞれ日々新たに変貌し、進歩しており、医療者としては常にアップデートが必要である。本教育講演では、この免疫不全領域での感染症に対する治療と予防について、医療安全上配慮が必要な点を含めて概説する。

EL12　肺炎球菌の保菌を考える

木村 聡一郎
湘南医療大学薬学部感染制御学

肺炎球菌は、市中肺炎の原因菌として国・地域を問わず分離頻度が最も高く、本菌に感染することによる死亡率も高い。肺炎球菌は鼻腔内に定着する事が知られており、保菌自体は宿主に対して症状をもたらすことはないが、マイクロアスピレーションにより下気道に到達すると肺炎を発症する。その他にも中耳炎、副鼻腔炎、髄膜炎など本菌による感染症は多岐にわたる。肺炎球菌の保菌率は年齢層により異なり、小児では40％程度が保菌しているが、高齢者では10％以下の保菌率となっている。肺炎球菌保菌者は他者に伝播させることもあり、小児との接触機会の多い高齢者は保菌率が上昇することも報告されている。鼻腔内の保菌量、保菌の頻度が高いと侵襲感染・伝播のリスクが高まることが示されており、感染予防の観点からも肺炎球菌の保菌メカニズムを理解することが重要となる。

肺炎球菌の鼻咽頭への定着には、病原体側の定着因子と宿主側の保菌排除因子が関わる。そのため、肺炎球菌は宿主細胞へ定着するための因子を持つだけでなく、宿主の排除因子から逃れる手段を持つ。最も重要な肺炎球菌の病原因子は莢膜であり、貪食細胞からの回避に関わる。その他にも鼻咽頭粘膜に接着するための因子、補体による補足を回避する因子、上皮細胞へ結合に関与する因子など、様々な病原因子を発現して組織への定着を行っている。一方、宿主側による肺炎球菌の排除機構としては、様々な免疫系の関与が挙げられる。肺炎球菌による自然免疫の誘導にはパターン認識受容体であるToll-like receptorやNOD-like receptorなどが関与するが、これらを欠損したマウスでは保菌の排除が遅延する。マクロファージの除去およびマクロファージ関連因子欠損下でも保菌の排除が阻害されることから、自然免疫における主要なエフェクター細胞としてのマクロファージの重要性が示されている。自然免疫反応によりリンパ球が活性化されるが、中でもTh17細胞と制御性T細胞は、保菌の排除と維持に関わっていることが動物実験および臨床データより示されている。

肺炎球菌の莢膜は主要な病原因子であるが、本邦では23種類の莢膜を主成分とした23価肺炎球菌ワクチン（PPSV23）と、無毒性のジフテリア毒素を13種類の莢膜に結合させたタンパク結合型肺炎球菌ワクチン（PCV13）が利用されている。小児に対してPCV7およびPCV13ワクチンが導入されると、ワクチンに含まれる莢膜タイプの侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）は激減した。同時に成人のワクチン含有莢膜タイプIPDも減少しており、集団免疫効果（Herd immunity）が示されている。しかし、ワクチンに含まれない莢膜型による肺炎球菌感染症は増加傾向にあり、新たな肺炎球菌ワクチンの開発が試みられている。

我々は長期にわたって鼻咽頭に保菌するマウスモデルを用いていくつかの検討を行ってきた。本モデルを利用して、臨床病態を反映させたインフルエンザ後の二次性肺炎球菌感染症の実験モデルを構築し、これに対する肺炎球菌ワクチンの効果を報告している。また肺炎球菌感染症の迅速診断では尿中抗原検出キットが利用されており、特に小児では保菌が原因となり偽陽性として診断されることが問題となるが、本モデルを用いてそれを証明し、迅速診断で利用可能な新しいターゲット分子の候補を報告している。その他にも保菌マウスモデルを用いて免疫修飾作用のある薬剤や新規ワクチンの評価なども行っている。本講演では、保菌に関与する様々な因子について概説し、我々の研究成果と共に最新の知見についても紹介する予定である。

EL13　我が国におけるダニ媒介感染症の現況 －リケッチア症を中心に－

○岩﨑 博道[1]、酒巻 一平[2]

[1]福井大学医学部附属病院感染制御部・感染症膠原病内科、[2]福井大学医学部感染症学講座

我が国で考慮すべきダニ媒介感染症の原因病原体には、ウイルス、細菌およびリケッチアが含まれるが、発生頻度の最も高い疾患はリケッチア症であり、毎年死亡例も報告される。マダニ媒介性のウイルス感染症には、2013年に日本で初めて存在が確認され、西日本を中心にこの数年患者数の増加傾向にある重症熱性血小板減少症候群（severe fever thrombocytopenia syndrome：SFTS）や1993年に北海道ではじめて確認されたダニ媒介性脳炎（tick-borne encephalitis：TBEウイルス感染症）などがある。さらにマダニ媒介性の細菌感染症では、北日本優位に発生をみるライム病（*Borrelia burgdorferi*感染症）ならびに回帰熱（*Borrelia miyamotoi*感染症）などがある。またリケッチア症として、全国各地で発生するつつが虫病（ツツガムシ媒介の*Orientia tsutsugamushi*感染症）と、1984年に国内で発見された日本紅斑熱（マダニ媒介の*Rickettsia japonica*感染症）がある。

日本紅斑熱は2020年に422例が報告され、毎年400～500例の報告があるつつが虫病に迫る勢いで増加しつつある。つつが虫病は北海道を除く全国各地で感染例がみられるが、日本紅斑熱の発生は西日本が中心である。しかし、日本紅斑熱は温暖化の影響を受けてか、近年東日本、北日本に広がりを見せつつある。現在、わが国ではこの2種のリケッチア症の鑑別が求められるが、臨床所見が極めて類似するため注意を要する。つつが虫病と日本紅斑熱は、いずれも初診時の発熱、発疹、刺し口を3主徴とするが、診断のきっかけはダニ刺咬を想起する生活歴の聴取にある。治療経過は、つつが虫病ではテトラサイクリン系薬にて多くは48時間以内に解熱するのに対して、日本紅斑熱はテトラサイクリン系薬の有効性を得るのにつつが虫病より長期の時間を要することが多く、ときに重症化傾向を示す。日本紅斑熱の重症例にはテトラサイクリン系薬に加えニューキノロン系薬の併用が効果的である症例も蓄積されているが、テトラサイクリン系薬単独で治癒に導けるとする報告もある。いずれにしても、つつが虫病と日本紅斑熱では、テトラサイクリン系薬による治療後の治癒に至るまでの経過が大きく異なる。つつが虫病や日本紅斑熱の診断は、商業的検査機関だけでは最終診断ができず、本症を疑った場合には必ず保健所と連携し、地方衛生研究所等にてペア血清による抗体価の測定や、急性期の血液や刺し口部位の痂疲や組織を用いたPCRによる遺伝子診断が不可欠である。つつが虫病はGilliam型、Karp型およびKato型の古典的な3血清型に加え、近年増加しているHirano/Kuroki型、Irie/Kawasaki型およびShimokoshi型を確認しなければ、正確な診断に至らない。

ダニ媒介感染症の診断は、原因不明の発熱患者において、患者の行動歴を含めた問診を十分に聴取し、身体診察も入念に行われることが求められる。2019年に本邦ではじめての「リケッチア症診療の手引き」が完成した。リケッチア研究会および日本リケッチア症臨床研究会を通して、専門家の意見交換をもとに編集され公開された（http://www.hosp.u-fukui.ac.jp/department/infection/）。ダニ媒介感染症を疑ったときに、この手引きを参考として頂けると幸いである。

EL14　尿路感染症とAMR対策

山本 新吾
兵庫医科大学病院泌尿器科

近年、抗菌薬耐性（antimicrobial resistance：AMR）菌の蔓延は、人類全体にとって将来ますます強力な脅威となっている。米国では年間200万件以上のAMR感染が発生し29,000人が死亡しており、その医療費は47億ドルを超えるとされている。実際にさらに危機的な状態にあるのは発展途上国である。WHOは、現在のAMRに起因する死亡者数は全世界で低く見積もって70万人を超えており、何も対策を取らない場合2050年には1000万人の死亡が想定され、その大半の死亡者はアフリカとアジアで発生する、と警鐘を鳴らしている。日本にとっても決して対岸の火事ではなく、日本を取り囲んでいるインド、中国、タイ、ベトナムなどの東南アジア・南アジアの国々は世界の中でも有数のAMR蔓延国であり、様々なルートで海を渡って持ち込まれることにより高度なAMRが日本国内でも広まりつつある。たとえば、全数届出対象となっているカルバペネム耐性腸内細菌（CRE）は2015～2017年はいずれも1600例前後であったが、2018～2019年には2300例と跳ね上がり過去最多となっている。

JAID/JSC感染症治療ガイドの初版本である2011年度版が発刊された頃、急性単純性膀胱炎の治療にあたっては、キノロン系薬はグラム陰性菌および陽性菌いずれにも高い有効性を示していたため、閉経前または閉経後に関わらず、第一選択として位置づけられていた。しかし、近年ではE. coliを中心とするグラム陰性菌におけるキノロン耐性株およびESBL産生株の割合が年々増加する傾向にあること、またESBL産生株の多くがキノロン耐性を示すことから、セフェム系・キノロン系抗菌薬の使用は強く抑制していくべきであると考えられている。腎盂腎炎など敗血症をきたす重症尿路感染症に対しても、2011年当時ではカルバペネム、ピペラシリン／タゾバクタム、第4代セフェム、キノロンなど4種類の抗菌薬を適宜有効に使用することができていたが、現在ではやはりキノロン耐性株およびESBL産生株の増加により、第4代セフェム、キノロンの2剤が使用しにくい状況になっている。

このような状況の中で現在改訂作業中であるJAID/JSC感染症治療ガイド2022度版の「尿路性器感染症」の素案を紹介しながら、現在我々に求められている抗菌薬の適性使用とは何かという問題を考察してみたい。

教育講演15

EL15　呼吸器疾患とマイクロバイオーム

○浅井 信博[1,2]、三鴨 廣繁[1]

[1]愛知医科大学感染症科、[2]Department of Pathology, University of Michigan

かつては無菌sterileと考えらえてきた肺にもマイクロバイオームが存在し、種々の疾患に関与していることが示されつつある。気管支喘息患者では疾患の重症度により呼吸器マイクロバイオームが異なることが報告されている。また肺がんでも組織および進行度stagingによって呼吸器･腸内マイクロバイオームが異なり、予後に影響し得るマイクロバイオームの変化も確認されている。プロバイオティックスの併用が免疫チェックポイント阻害薬の効果増強に関連することに加えて、マイクロバイオームの変化様式が免疫チェックポイント阻害薬の効果予測に有用とも考えられている。膠原病領域では、気管支肺胞洗浄液を用いた16S rRNA解析の結果、関節リウマチと皮膚筋炎の肺病変で呼吸器マイクロバイオームが大きく異なることが報告されている。膠原病肺の正確な分類は治療指針に大きくかかわるため非常に重要な情報であるがこれまでに有効な鑑別手段はなかった。これら疾患の鑑別法としてマイクロバイオームは有用な可能性がある。

呼吸器マイクロバイオームの関与があるのは慢性呼吸疾患のみではなく、感染症においても認められる。インフルエンザウイルス、新型コロナウイルス、RSウイルスの感染により、呼吸器マイクロバイオームは大きく変化する。小児の鼻咽喉検体を用いた研究では、*Moraxella*属、*Streptococcus*属、*Haemophilus*属が増えることが報告されている。これらマイクロバイオームの変化は、細菌性肺炎で分離される原因菌の頻度と合致する。多くの細菌性肺炎は無症候・症候性のウイルス感染症に起因すると予想できる。インフルエンザウイルスとその他の呼吸器ウイルスによる感染症でも呼吸器マイクロバイオームの変化が異なることも興味深い。我々の検討では、Th2優位な気管支喘息およびRSウイルス感染マウスモデルを用いた研究で、腸管マイクロバイオームの変化は呼吸器マイクロバイオームよりも顕著であり、呼吸器疾患であってもGut-lung axisの存在が示唆された。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）においても疾患の重症度と呼吸器および腸管マイクロバイオームとの関連があることは周知である。すでに一部特定のgenusによるサイトカインストームの助長は認められており、lung and gut dysbiosisは呼吸器ウイルス疾患の重症化の予後因子の可能性がある。ニューモシスチス肺炎では、原因真菌の*Pneumocystis jirovecii*自体にマイクロバイオームの変化をもたらすことはなく、発症には腸内細菌叢の変化がTh1/2インバランス、M1マクロファージへの分極化の誘導が大きく影響している。

呼吸器マイクロバイオームの変化は現時点では結果か原因かは定かではないが、診断や病態の把握に有用な可能性はあり、バイオームの変化を抑えることも治療選択肢のひとつになり得る。本講演では、呼吸器疾患と下気道のマイクロバイオームとの関連を中心に、自験例をもとに文献的考察を含めて解説したい。

会員外共同研究者：Lukacs W Nicholas[2)]

教育講演16

EL16　感染免疫機構の解説

金城 雄樹[1,2,3]

[1]東京慈恵会医科大学細菌学講座、[2]東京慈恵会医科大学バイオフィルム研究センター、
[3]東北大学感染制御インテリジェンスネットワーク寄付講座

感染免疫は感染症の発症予防、病原体の排除、再感染の予防において重要である。感染免疫機構として、1）皮膚や粘膜の上皮バリア、2）自然免疫、3）獲得免疫（適応免疫）の3つがあげられる。上皮バリアを通過した病原体に対して、直ちに反応するのが自然免疫である。マクロファージや樹状細胞などは、感染早期に病原体の共通構造を認識することで、病原体の侵入を感知する。その病原体の共通構造は病原体関連分子パターン（pathogen-associated molecular pattern：PAMP）、認識する受容体はパターン認識受容体とよばれる。パターン認識受容体の1つがToll様受容体（Toll-like receptor：TLR）である。自然免疫は迅速な応答が特徴であり、種々の免疫細胞が関与するとともに、獲得免疫（適応免疫）の誘導においても重要な役割を担う。

一方で、獲得免疫（適応免疫）は、免疫応答が誘導されるまでに数日程の時間がかかるものの、病原体の成分（抗原）に対して、特異性の高い強力な免疫応答を誘導する。獲得免疫（適応免疫）はＴ細胞とＢ細胞が中心的な役割を担い、重要な特徴として記憶免疫があげられる。記憶免疫は、一度感染した病原体の再感染の予防やワクチンによる感染防御に重要である。

感染免疫機構の基礎を再確認することにより、免疫学的視点から感染症の病態や病原体の排除機構について理解を深めることや、現行ワクチンの効果と課題を再認識することに繋がるとともに、さらに有効性の高い新規ワクチンの開発について考える機会になると思われる。本講演の前半部分では感染免疫を担う免疫機構の基本的な内容について、なるべく分かりやすく解説し、後半部分ではワクチンによる免疫応答を含めた感染免疫機構の特徴を取り上げたい。免疫学的観点から感染症を改めて考える機会にしていただければ幸いである。

教育講演17

EL17　COVID-19治療のOverview

加藤 康幸

国際医療福祉大学成田病院感染症科

2019年末に中国武漢市で発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は2年が経過した現在も公衆衛生上の緊急事態にある。大多数の患者は特別な治療を受けなくとも回復するが、高齢や特定の基礎疾患を背景に肺炎から呼吸不全を来す患者の治療が課題となってきた。

流行初期の薬物療法は効果不明の既存薬の転用に限られていたが、2020年6月に臨床試験によって重症者に対するステロイド薬の有効性が確認されたことは大きな転換点となった。現在では抗ウイルス薬、中和抗体薬、免疫抑制薬等が揃い、重症化リスクの高い軽症者から重症者までをカバーする薬物療法の選択肢が増加した。また、呼吸管理においても、2003年重症急性呼吸器症候群（SARS）で懸念されたエアロゾル感染を制御するエビデンスも蓄積されつつある。

今回のパンデミックは2009年新型インフルエンザにおけるECMO等の集中治療、2014年以降のエボラ出血熱流行下における臨床試験など、新興ウイルス感染症の患者に対する医療の変革が進む中で発生したといえる。本講演では演者が厚労科研研究班で作成している診療の手引きの変遷を通じて、これまでの治療の歩みを概観するとともに、オミクロン株の出現とほぼ同時期に新たに承認された薬剤など最新の情報も含めてお話しすることとしたい。

EL18　大学病院とAMRアクションプラン－私大推進会議データから

中澤 靖
東京慈恵会医科大学附属病院感染対策部

国際的な薬剤耐性菌問題を鑑み、2016年4月に日本の「AMR対策アクションプラン2016–2020」が公表され、抗菌薬消費量や耐性菌発生率が数値目標として設定された。それに連動する形で、診療報酬上も抗菌薬使用適正支援加算が設定され、病院におけるAntimicrobial stewardship活動が推進されてきた。一方、我々私立医科大学病院感染対策推進会議では、以前より耐性菌の問題に対応するため任意参加の形で、耐性菌発生割合、抗菌薬使用量、手指衛生剤使用量データのベンチマークを行っている。それらのデータより大学病院におけるAMR対策、Antimicrobial stewardship活動（AS活動）について考察をする。

MRSAの*S. aureus*に占める割合は2019年入院患者で40.4%であった。経時的に低下傾向であり2016年より約2%低下した。これらに反して外来におけるMRSAの分離割合は25.6%から27.8%に増加していた。同時に調査している手指衛生剤使用量施設平均値が、2016年15.1ml/患者日から2019年は18.3ml/患者日に上昇したことにも現れているように、入院患者のMRSAの割合の低下は各病院での感染対策の向上も一因であると考えられる。これらはMDRPやMDRAの分離割合の著明な低下にも現れている。耐性菌の社会におけるインパクトを加味すると、アクションプランにおいて免疫不全患者が集まる病院における地道な感染対策も更に評価されてよいと考える。

またESBL産生大腸菌の割合は入院、外来共に上昇傾向であった（入院2016年23.9%→2019年25.1%、外来2016年15.8%→2019年18.2%）。入院での上昇率は外来のそれに比べて緩やかであり、病院での対策が一部奏功していることも示唆されるのもの、市中での拡大は病院への持ち込みにつながり、院内検出割合の上昇に影響を与えている可能性がある。外来抗菌薬の適正使用や市民の感染対策への啓発活動が更に強化されるべきである。

抗菌薬の使用量は、2020年度のDDDで修正した総AUDが2017年17.5/100患者日から2019年は18.8/100患者日に経年的に増加していた。しかし、DOTはほぼ変化がなかった。ペニシリン、第三世代セフェム、カルバペネムなどの1日投与量の増加が寄与していると考えられ、大学病院でのAS活動によって投与量が適正化された可能を示唆している。グリコペプチド系抗菌薬の使用量も斬増しているが同様の要因かもしれない。2021年に発表されたAMRアライアンスジャパンの提言においても、次期AMRの目標値の設定において抗菌薬の使用量抑制より、不適正使用の抑制が重要であると強調されている。大学病院におけるAMR対策は、AUDやDOT等のアウトカム指標のみならず、AMRのプロセスを評価する指標を積極的に取り入れていくべきであろう。

AS活動は病院の感染対策における重要な柱として着実に根付いてきている。今後も、多職種多部門が関与して取り組みを継続していく事が求められる。

EL19　国公立大学附属病院感染対策協議会の対応 ～COVID19、AST～

青木 洋介
国公立大学附属病院感染対策協議会／佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

■調和と貢献■

国公立大学附属病院感染対策協議会（以下、本協議会と略す）は2020年4月から新しい組織体制を組み、それまでの20年間に及ぶ感染対策に資する様々な活動を基盤として、“成人後”の協議会活動を新たに始動した。

本協議会の第4代目の会長として掲げたvisionは、「調和と貢献」である。

感染対策を担う全会員は各種専門職部会を要として、それぞれ四種の作業部会（教育、職業感染対策、ガイドライン、サーベイランス）とワーキンググループ（COVID19対応、AMR対応、抗菌薬適正使用、組織マネジメント力向上）の活動に従事し、職種横断的課題に取り組んでいる。縦横の機能には一部重複もあるが、個々に独立することなく有効に機能し（調和）、そのプロダクトあるいは活動行程そのものが、会員施設における感染症対策の質向上をもたらす（貢献）ことが必要と考える。

■業績と成果■

本協議会は国立大学病院長会議の常置委員会・診療担当部門に所管されているが、医育研究医療機関に働く専門職により構成されるため、当然ながら学術的視点が協議会活動を後押しもしている。同時に、自ら、わが国の感染制御を担う責務を掲げており、高次医療機関の安全性を高め、質向上をもたらすことに努めなければならない。前者を業績（発信したいこと）、後者を成果（社会から期待されること）として区別することのできる視点が社会貢献を課される組織にとって必要であり、同時に本協議会を成長させる。

■有事下の活動■

2020年に新設したCOVIS19対応ＷＧにより、各地域における大学病院と自治体の協力体制の現況について調査がなされ、会員校が自治体関係会議に参画し、地域医療の実践、医療体制の発案・構築への協力等、全国各地区での医療体制の維持に貢献していることが明らかになっている。

職業感染対策部会では会員施設におけるCOVID19対応の現況を把握し、情報や院内政策の共有に資している。

教育作業部会および、新設した組織マネジメント力向上ＷＧでは、パンデミック下の院内各部署間のrisk communicationのあり方や、院内発生時の対応に関する考え方の多様性（異同）など、専門的知識や技量による貢献を妨げ得るhuman factor（混乱や摩擦）に会員が目を向け、共通課題を認識し、改善・解決策をもたらす「組織力の醸成」を目的とした教育活動が開始されている。

有事下といえども、silent pandemicあるいはendemicな抗菌薬耐性についての注視は不可欠である。検査技師部会ではCOVID19 PCRの実施・管理に従事する一方、耐性菌のモニタリングを継続し、AMR対応（Dx stewardship）WGでは、微生物検査の適正化の更なる推進を図っている。新設した抗菌薬適正使用推進ＷＧでは、薬剤師部会による抗菌薬使用状況の解析（analysis）を基盤とし、DxSt WGとの連携による、適正使用の更なる実践（execution）を具現化する取り組みが開始されている。

有事発生下、感染症専門家の声を施策決定機関にどのように届けるか、感染対策において主導的役割を果たす後進をいかに育成するか等の課題について、積極的な検討や活動を継続し、特に、「うまく行かなかったこと」に焦点をあて、更なる質向上に繋げることが大切である。加えて、今日の医療の恒常的課題である抗菌薬耐性の抑制についても、ベッドサイドを預かる医師部会および看護師部会による、適正使用推進と耐性菌拡大防止策の継続が不可欠である。

EL20　腟内および子宮内細菌叢検索の臨床的意義

○萩原 真生[1,2]、加藤 秀雄[3]、平井 潤[2]、浅井 信博[2]、三鴨 廣繁[2]

[1]愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座、[2]愛知医科大学病院感染症科、
[3]三重大学医学部附属病院薬剤部

子宮内膜炎とは、子宮内膜局所の炎症を伴う疾患で、異常性器出血、内膜ポリープや子宮筋腫などの子宮形態異常、不妊、反復着床不全（RIF）、および不育症などと関連が指摘されている。多くの子宮内膜炎症例で、細菌やウイルスによる子宮内感染が起きており、経口抗菌薬療法は慢性子宮内膜炎の治療に関しては否定的な見解も多い。また、以前は子宮内は無菌状態であるといわれていたが、最近の研究で子宮内にはラクトバチルス（乳酸桿菌）を含む細菌叢が存在し、腸内細菌叢のように細菌バランスがあるとわかってきた。

既報によると、ラクトバチルスの割合が多いほど子宮内の環境が良いと評価され、ラクトバチルスが90％以上の場合、着床率やその後の出産率が高いとの報告もある。そのため、近年、着床不全の原因検索の検査として子宮内膜マイクロバイオーム検査（Endometrial Microbiome Metagenomic Analysis；EMMA）、感染性慢性子宮内膜炎検査（Analysis of lnfectious Chronic Endometritis；ALICE）が導入された。子宮内の細菌叢にラクトバチルスの割合が少ない場合、子宮内で増殖した細菌により子宮が慢性的な炎症状態になると、自身の免疫活動に変化が生じ受精胚を異物と認識して攻撃するようになる可能性も指摘されており、これが妊娠率や出産率の低下に繋がるのではと考えられている。

また、カンジダ属と同じように腟内に存在する細菌どうしのバランスの崩れや腟内環境の乱れにより発症する疾患に細菌性腟症がある。繁殖した雑菌が子宮頸管を通ると繁殖した雑菌が子宮頸管を通ると子宮内膜炎が、さらに移動していくと卵管炎や骨盤腹膜炎などを引き起こすことが知られている。そのため、腟内細菌叢の改善を図ることで、子宮内の環境改善をはかり、生殖成績の向上されることが期待されている。

そのため、子宮内膜炎やそれを誘導する細菌性腟症の治療に抗菌薬療法やプレバイオティクス、プロバイオティクス療法が選択されることもあるが、その有効性については意見が分かれている。細菌性腟症の患者にプロバイオティクスを投与することで、腟内細菌叢のラクトバチラス属の占有率が上昇することや、ラクトフェリン（プレバイオティクス）投与によって、子宮腔内細菌叢が改善されてラクトバチルス属の占有率が大幅に向上した報告もある。しかし、子宮腔内細菌叢は受精卵の子宮内膜への着床～出産に影響し、ラクトバチルス属の占有率が高いほうが望ましいことが示唆されているが、そのメカニズムについて依然としては不明である。

子宮内膜炎治療の一環として、プロバイオティクスなどによる、子宮腔内細菌叢の制御の有効性については今後の課題であり、子宮内膜炎に関連する子宮腔内細菌叢の変化は、早産の誘発と関連性が示唆されるが、そのメカニズムや有効な治療法については今後の課題である。本発表では、抗菌薬治療が慢性子宮内膜炎の治癒だけでなく、生殖成績の改善に有効であるかについて、これまでに得られている知見と我々が行なったメタ解析の結果についての報告と、子宮内膜炎治療の一環として、プロバイオティクスなどによる、子宮内の細菌叢の制御の有効性について、これまでに得られている知見ついて紹介したい。

EL21　HIV感染症の治療に関する話題 ～最新の治療薬を中心に～

吉野 友祐
帝京大学医学部微生物学講座

HIV/AIDSが発見されておよそ40年が経過した。当初、適切な治療薬もなく不治の病と恐れられた本疾患だったが、1987年にジドブシンという治療薬が開発されて以降治療薬の開発が進み、1997年には3種類以上の薬剤を併用することにより薬剤耐性変異獲得のリスクを抑える多剤併用療法（highly active anti-retroviral therapy：HAART）が導入されたことにより予後は劇的に改善した。また、治療薬の進歩に伴い薬剤の副反応や治療導入後のウイルスの薬剤耐性変異獲得のリスクが軽減し、治療開始のタイミングもCD4陽性リンパ球数によらず早期に可能となるなど、治療の状況も大幅に変化してきている。更には、2007年にラルテグラビルというIntegrase strand transfer inhibitor：INSTIが開発され、更に負担の少ない安全な治療が可能となってきている。実際、INSTI開発以降は従来認めていたリポジストロフィなどのHIV治療薬特有の副反応についてほぼ悩むことなく治療が可能となっている。

治療薬に関する近年の大きなインパクトは、Single tablet regimen：STRにより治療が可能となったこと、そして薬剤の主成分を減じた2剤レジメンによる治療が可能となったことである。STRについては、2013年にテノホビル・ジソプロキシル／エムトリシタビン／エルビテグラビル・コビシスタットの合剤が開発されたことを皮切りに以降複数の治療薬が開発され、現在ガイドラインなどで推奨されるテノホビル・アラフェナミド／エムトリシタビン／ビクテグラビルをはじめとした第1選択薬のほとんどがSTRとなっている。また、2剤レジメンについては、ドルテグラビル／ラミブジンとドルテグラビル／リルピビリンがSTRとして使用可能となっているが、当初は耐性獲得のリスクを低減し多剤併用療法を行ってきた歴史からかその効果や安全性が疑問視されていた。しかし、多くの臨床研究結果及び実臨床からの報告により、現在ではガイドラインなどで特にドルテグラビル／ラミブジンの組み合わせについては治療薬の第1選択の中の一つに挙げられる状況となっている。このようなSTRという内服の負担が減る状況に加え副反応や潜在的な内服負担などが低減された結果、現在の治療はウイルス抑制効果のみならずその先の健康関連Quality-of-Life（QOL）をより良く保つことが治療の主眼となりつつある。そして、このような状況の中で、一律に治療薬を選ぶのではなく、患者一人一人に適した治療を選択することがより重要となってきている。

また本邦では導入されていないが長期作用効果を有する注射薬も他国では使用され、ウイルス抑制効果に加え様々な要素から患者の満足度が高く期待されている。その他、2剤レジメンを中心に様々な薬剤が開発途中にあり今後もHIV治療は進化し続けるだろう。

本セッションでは、以上の内容について、特に最新の治療薬について近年の研究結果を交えながら紹介していきたいと考えている。

EL22　術後感染予防抗菌薬の最新情報

畑 啓昭
京都医療センター外科・感染制御部

【はじめに】術後感染予防抗菌薬については，WHOのガイドライン（2016年），アメリカ外科学会のSSI予防ガイドライン（2016年）や本学会などによる「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」（2016年），CDCのガイドライン（2017年）などが標準的な事柄をまとめており参照すべきものと考えられる．その後は外科領域一般に関わるような新しいガイドラインは出されていないが，日本外科感染症学会による「消化器外科SSI予防のための周術期管理ガイドライン」（2018年），「整形外科感染対策における国際コンセンサス」（2019年），「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」の脳外科・眼科の追補版（2020年）などが新しい情報として注目に値する．本発表では，各ガイドラインの相違点を比較し，新しい情報を加えて，現時点での日本における術後感染予防抗菌薬に対する情報をまとめる機会としたい．

【術後感染予防抗菌薬について】

・抗菌薬の選択清潔手術，上部消化管手術などでは，第一世代のセファゾリンを使用する．抗菌薬の流通が滞った際に，第3世代を代替に使用したが術後感染が増えたとの報告があり，新たな知見が得られたといえる．大腸手術など嫌気性菌をカバーする必要がある手術ではセフメタゾールやフロモキセフが中心となる．薬剤耐性菌が増加している昨今ではあるが，いまだ検出されていないESBLやMRSAなどを危惧して，予防的にこれらをカバーすることは勧められていない．現時点では，術中に汚染する可能性が高い細菌に対して，耐性菌のリスクを考慮しながら有効な抗菌薬を選択することが基本である．術中に汚染する可能性のある全ての細菌をカバーする抗菌薬を選択するわけではない．

・投与期間海外のガイドラインでは，術後に投与する必要は無いとするものが多い．一方日本では，術後に長期間投与していた経験から，色々な手術で投与期間を短縮しても安全性に問題が無いかを検証しながら徐々に投与期間を短縮してきた経緯がある．現状では，一部の手術で術後48時間の投与となっているが，多くの手術で術前から24時間の投与が推奨されている．以前より，48時間以上の投与は耐性菌を増加させるとされてきたが，最近では術後の投与期間が伸びるほど，術後のAKIやCDIが増加することも報告されており，可能な限り長期投与は避けることが望ましいと言えるだろう．

・追加投与と体重補正長時間手術時の追加投与と体重に応じた投与量の補正については，有効であるとする根拠が乏しいため，推奨はないとするガイドラインと，術中の組織中の濃度の測定結果などから追加を推奨するガイドラインがある．それぞれの根拠を理解した上で自施設に導入するのが望ましい．

・大腸術前の腸管処置大腸術前には，機械的腸管処置（下剤）と経口抗菌薬を使用することを推奨するガイドラインが増えている一方で，下剤を使用せずに経口抗菌薬のみを使用追加するとする報告も増えている．また近年は，下剤のみを使用する日本のプラクティスについては，否定的な推奨が多くなっており，再考が必要な施設も多いと思われる．

【まとめ】画期的な新しい報告はないが，基本となるガイドラインの推奨がなされてから年月が経過しており，細かな点で新しい投与方法が推奨されるようになっており，キャッチアップの機会になれば幸いである．

EL23　レジオネラ感染症研究の潮流

宮良 高維
神戸大学医学部附属病院感染制御部

1976年のPhiladelphiaアウトブレイクの際にMcDadeがモルモットに患者検体を接種して原因病原体を分離し、新種の細菌と判明した時から本菌の研究は始まったと言える。本菌が環境中では、水中のアメーバ内で増殖していること、ヒトでは肺胞マクロファージ内で増殖すること、そのために細胞性免疫が本菌の感染防御の主体であることなどが明らかにされた。その後のBCYE-αなどの人工培地の開発、種々の診断法が開発されたが、1980年代からはPCRによる特異遺伝子の検出、尿中抗原検出による迅速診断法が開発され、臨床現場に供されることで診断数が世界中で飛躍的に増加した。また、わが国ではリボゾームのL7/L12領域に保存された特異的領域で血清群に拠らない*Legionella pneumophila*の抗原検出も併行するキットも開発され、今後の診断数の増加が期待される。

治療薬については、細胞内増殖菌であることから細胞内移行度の良好なマクロライド系薬が当初は使用され、そして現在はフルオロキノロン系薬が治療薬の主流となっている。1990年代までは、これらの両系統の新薬が開発されるとレジオネラ属菌に対する効果が基礎的にも臨床的にも検討されてその効果が確認されて来た。

*L. pneumophila*が発見されて半世紀近くになるが、近年はアメーバや肺胞マクロファージの中で本菌が増殖するために、レジオネラ属菌がいかに自身に都合の良い様に宿主細胞をコントロールしているかに関する研究が新たな潮流となっている。*L. pneumophila*は、感染後にDot/IcmによるⅣ型移送システムで宿主の細胞質内に300を超えるメディエイターを送り込むが、これらにより宿主細胞内に本菌の増殖の場となる－ある研究者からは「居心地の良い隙間（a cozy niche）」と称される－Legionella containing vacuole（LCV）を作り出す。これらの未知であったメディエイターの機能の解明が現在の研究の潮流となっている。本菌は、宿主細胞の周期を自身にとって都合の良い段階で停止させたり、リン脂質代謝酵素をハイジャックして自らのLCVの安定化を図るなど、様々なポイントで宿主細胞をコントロールしており、我々真核生物の細胞の制御機構の一部はレジオネラ属菌の研究によっても明らかにされている様である。

EL24　*Clostridioides difficile*感染症診療の新たな展望

國島 広之
聖マリアンナ医科大学感染症学講座

*Clostridioides difficile*は医療施設の院内感染症として最も多く見られる原因菌であるとともに、院内伝播し得る病原体としても重要な嫌気性菌であり、community associatedまたはcommunity onsetのCDIも含めて適切に診断する必要がある。*C. difficile*は抗菌薬関連下痢症の原因菌であることから、Antimicrobial stewardshipを推進していくなかでも極めて重要な原因微生物のひとつであり、従来から行われてきた広域抗菌薬の使用制限やde-escalationの推進も*C. difficile*対策が目的のひとつとも言われている。従来の培養やトキシン検査、GDH抗原・トキシン検査に加えて、近年では、遺伝子検査の活用も期待されており、基幹病院では適切な診断と対策が行われつつある。*C. difficile*は入院患者においては一定の保菌者がみられるとともに、抗*C. difficile*薬による治療後も一定の保菌が継続することや、再燃および再発例が知られている。治療ではメトロニダゾールやバンコマイシンなどの従来からの抗*C. difficile*薬の他、フィダキソマイシンを適切な場合に選択することや、トキシンBヒトモノクローナル抗体（ベズロトクスマブ）、糞便移植やプロバイオティクスなど様々なアプローチがあり、CDIを丁寧に評価し、適切に対応することが求められる。わが国では、2018年10月に日本化学療法学会・日本感染症学会によるCDI診療ガイドラインが刊行され、改訂作業を行っている。海外の動向も含めて紹介する。

EL25　わが国における淋菌の抗菌薬感受性 ～海外との比較と治療戦略～

安田 満
札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

淋菌感染症は淋菌（*Neisseria gonorrhoeae*）による感染症で、その多くは性感染症である。代表的な疾患は男子尿道炎と子宮頸管炎であるが、性器以外にも咽頭炎・咽頭感染、結膜炎、直腸炎、骨盤内炎症性疾患や播種性感染など全身至る場所に感染する。

他の感染症原因菌と同様に淋菌も薬剤耐性菌の増加が問題となっている。薬剤耐性淋菌の増加は深刻であり、これまで淋菌感染症の初期治療薬として推奨されてきた各種抗菌薬に対し悉く耐性を獲得している。耐性菌の動向を把握するには薬剤感受性サーベイランスが必須である。世界的にも各国や各地域で淋菌薬剤サーベイランスが実施されているが、わが国においては公的機関による薬剤感受性サーベイランスは実施されていない。そのため各研究グループがサーベイランスを実施した結果を統合しわが国のデータとして GLASS-AMR（Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System-Antimicrobial Resistance surveillance）に報告している。わが国のデータの多くを占めるわれわれの淋菌薬剤感受性サーベイランスの2020年（暫定）のデータによるとPCG、TC、AZM、CPFX、CFIXに対してそれぞれ99.8％、83.1％、55.1％、71.0％、10.1％が非感受性であった。一方CTRXおよびSPCMにはほとんどが感受性であった。海外のデータは国や地域によってまちまちであるが、わが国で特徴的なことはPPNGが極端に少なくかつほとんどがPCG耐性であることである。薬剤感受性サーベイランスの結果からするとJAID/JSCおよび日本性感染症学会のガイドラインにおいて淋菌性尿道炎と子宮頸管炎の初期治療薬としてCTRXおよびSPCMが推奨されていることは妥当である。しかし過去にはわが国でCTRX耐性菌が出現、さらに感受性が低下した株も散見されている。そのためCTRXに対する耐性化が世界的に懸念されWHOは耐性菌に対し新規抗菌薬開発が必要なプライオリティーリストで淋菌をpriority 2：highとしている。またCDCの耐性菌の脅威に関するレポートでは2013年に引き続き2019年の改訂版でも淋菌をCREと並び最高ランクの切迫した脅威に位置づけている。さらにわが国においてもAMR創薬研究で標的とする病原菌リストにおいて薬剤耐性淋菌：Priority 1に位置づけられている。

薬剤耐性淋菌に対する治療戦略としてはまず新規抗菌薬の開発が考えられる。しかしこれまでにもいくつかの有望な抗菌薬が示されているもののすぐに上市されるものはない。そこで既存の抗菌薬を再利用が検討されている。ガイドラインで推奨されている薬剤はあくまで薬剤感受性が判明していない時点における初期治療薬である。仮に初期治療時に耐性菌ではないこと、あるいは感受性菌であることが判明すれば初期治療薬としての推奨薬（CTRXやSPCM）でなくとも使用可能である。そのためには抗菌薬の感受性が判明する検査の開発が必要である。淋菌感染症の多くは病院ではなくクリニックを受診する。従って検査機器は限りなく小さく、簡便かつ低価格でなくてはならず、また診察時間内に結果が判明するPOCT（Point of care testing）でなくてはならない。しかしこれらの機器も開発、認可され実際に普及するまでにはまだ長い時間必要と考えられる。そのため感染予防およびその教育・啓発活動はより重要度が増している。

EL26　耐性菌研究の新たな潮流 －淋菌の抗菌薬耐性から見えてきたもの－

小林 寅喆
東邦大学看護学部感染制御学

細菌の抗菌薬耐性化は生物が種の保存のため各種阻害物質に抵抗する手段を獲得する一つの生存戦略である。

一般に細菌は抗菌薬との接触によりその頻度や度合いは異なるものの耐性化することは周知の現象である。このように生じた抗菌薬耐性菌について現在では技術革新により、そのメカニズムは遺伝子レベルに至るまで詳細に解析できるようになった。その一方で、耐性菌が生じる要因については宿主の生体環境やマイクロフローラとしての細菌どうしの関わり合いなど多くの推察はされているものの、明確な根拠が得られていないのも現実である。

今回我々は淋菌感染症の治療においてWHOがlast resortとして挙げた第3世代セファロスポリン系抗菌薬に抵抗を示すセフトリアキソン耐性淋菌の耐性化要因について興味ある知見を得たので、その背景を交え「耐性菌研究の新たな潮流」として考察する。

セフトリアキソン耐性淋菌は*penA*遺伝子の大部分がモザイク変異により生じ、その耐性化の要因は口腔常在ナイセリアからの自然形質転換によるものと推察されている。日本における淋菌感染症は生殖器に限らず咽頭感染も主たる感染経路とされ、日本特有のオーラルセックスを主体とした性風俗産業が注意すべき温床とされている。

我々は東京都内の医療機関を受診した男性より分離されたセフトリアキソン耐性淋菌と別のデンタルクリニックを受診した患者唾液より検出したセフトリアキソン低感受性の*N. subflava*の*penA*下流領域の構造が同一であることを発見した。このセフトリアキソン低感受性の*N. subflava*をドナーとして臨床分離セフトリアキソン感受性淋菌株をレシピエントとし形質転換実験を行った結果、*N. subflava*の*penA*が導入されセフトリアキソンに耐性化したnatural transformant（NT）が得られた。このことは口腔常在ナイセリア（*N. subflava*）が口腔に感染した淋菌にセフトリアキソン耐性化を惹起した可能性が示唆された。また、セフトリアキソン耐性NT株と元株とのfitness costに差がないことが実験的に確認され、当該変異獲得による適応度への影響がないことから自然界で拡散しやすい耐性菌である可能性が考えられた。

これらのことから抗菌薬耐性菌はその耐性獲得の要因として感染症様式ならびに常在菌の耐性化や生息環境など広く捉える必要がある。このような淋菌の抗菌薬耐性獲得についてその感染症様式を含め、我々の今までの知見を踏まえ報告する。

特S-1　地方における外来抗感染症薬認定薬剤師育成のための研修認定病院の役割

中居 肇
大館市立総合病院

医療の高度化や在宅医療の増加に伴い、地域における薬物療法の継続が求められるようになり、地域包括ケアシステムを担う一員として薬剤師の専門性が期待されている。2019年11月に制定した「改正医薬品医療機器等法（薬機法）」では、国民のニーズに応える医薬品や医療機器等が、安全・迅速・効率的に提供され、住み慣れた地域で安心した医療を受けられる環境を整えることが示された。さらに、2021年8月から「地域連携薬局」と「専門医療機関連携薬局」の認定制度が始まり、調剤薬局ごとの役割や特徴を明らかにすることで、利用者が自分に合った調剤薬局を選択できるような仕組みが構築されている。特に、専門医療機関連携薬局については、他の医療提供施設と連携を図り、より高度な薬学管理や特殊な調剤に対応できることが認定の条件となっている。

例えば日本臨床腫瘍薬学会では、在宅でのがん化学療法における専門性の高い保険薬局薬剤師を増やすため、「外来がん治療専門薬剤師」認定制度を2021年4月から開始させた。その認定には「病院と連携するために必要な一定水準以上の知識および経験を有すること」などが挙げられ、学会から認定された研修認定病院の研修を修了することが必須条件になっている。近い将来、薬剤師過剰の時代が来るとみられており、各々の分野で専門性の高い薬剤師の育成が重要となる。

本シンポジウムでは、感染症化学療法の分野で高い専門性を有する保険薬局薬剤師を育成するため、抗菌化学療法認定薬剤師のいる研修認定病院の役割について私見を述べたい。

特S-2　HIV認定薬剤師との連携から本制度に期待すること

白野 倫徳
大阪市立総合医療センター感染症内科

HIV感染症の治療は飛躍的な進歩を遂げ、合併症がなくコントロール良好な場合、生命予後は非感染者と同程度にまで改善した。各種ガイドラインで推奨される抗HIV治療は、服薬錠数は1日1～3錠、服薬回数も1日1～2回とシンプルになり、1日1回1錠のシングルタブレットレジメンが主流となってきた。副作用や薬物相互作用の問題も軽減されてきた。

一方、生命予後の改善に伴い、HIV感染者自身の高齢化、糖尿病などの生活習慣病、心血管障害、慢性腎臓病、非エイズ指標悪性腫瘍、精神神経疾患など、種々の合併症の問題が取りざたされている。HIV感染症自体はコントロール良好でも、これらの合併症のために医療介入が必要となるケースが増えている。拠点病院の主診療科だけで対応することは困難であり、薬剤師、特に院外薬局の薬剤師が果たす役割は重要となってきている。

合併症が増加するにつれ、拠点病院でHIV感染症を診療している診療科以外に、他科や拠点病院以外の医療機関を受診するケースも増加している。しかしながら、HIV感染者が他の医療機関を受診する際、HIV感染症であることを伝えずに受診することもある。また、精神科や心療内科などを受診していることを、拠点病院の主治医に伝えないこともある。双方が処方内容を把握していないと、相互作用が問題となる薬剤を知らずに処方してしまうこともありうる。たとえば、現在最も多く処方されるインテグラーゼ阻害薬は、マグネシウム、アルミニウム、亜鉛、鉄、カルシウムなどの多価陽イオンを含む薬剤やサプリメントなどと相互作用を引き起こし吸収が低下する可能性がある。院外薬局の薬剤師がお薬手帳などを通じて処方内容を把握し、相互作用が問題となる薬剤について服用間隔を空けるなど、適切なアドバイスをすることもできる。

近年、HIV感染者や診療に関わる医療者や支援者の間で、U=U（Undetectable=Untransmittable）という概念が普及しつつある。これは適切な抗ウイルス治療により、血中HIV-RNA量を検出限界未満（200コピー/mL未満）に維持することで、性的パートナーにHIVが感染することは事実上ないというもので、複数の臨床試験に基づく強固なエビデンスに支えられている。U=Uの成立は欠かすことなく服薬を続けることが前提であり、服薬開始前の服薬指導はもちろんのこと、日々の受診時の服薬状況確認も重要である。

HIV感染者は医療者には言いたいことや聞きたいことがあってもなかなか言えなかったり、服薬を忘れたりしても、医療者にそのことが言い出せないとの報告がある。HIV感染者が拠点病院で受診時に主治医に言えなかったり、薬剤師と面談することができなかったりしても、院外薬局で処方を受ける際に、気になることがないか尋ねてもらうだけで、安心につながることもある。

抗HIV薬は総じて高額であり、院外薬局にとっては、破損や無駄な在庫を減らすことも重要である。拠点病院側としても、副作用出現などやむを得ない場合を除いては急な薬剤変更は行わず、新規開始する場合や薬剤を変更する場合は前もって院外薬局にも伝えておくなど、連携がより一層重要となる。

本講演では、これからのHIV感染者の服薬に関する問題点を整理し、院外薬局との連携によりその解決策を探っていきたい。

特S-3　大学薬学部と地域連携活動 ～どのように支援していくか～

継田 雅美
新潟薬科大学薬学部臨床薬学教育研究センター

【はじめに】薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに述べられているように、日本における抗菌薬の使用量は先進国の中では低い水準となっているが、経口抗菌薬に限ると多く処方されている。また、AMR拡大の背景として抗微生物剤の不適切な使用等が指摘されており、AMR対策6分野の中で「1. 普及啓発・教育戦略：1.1 国民に対する薬剤耐性の知識、理解に関する普及啓発・教育活動の推進」が挙げられている。これらの問題点の解決には、経口抗菌薬の処方箋を受け、さらに一般市民に直に接している薬局薬剤師の積極的関与が期待されるところである。しかし、「患者－薬剤師－医師」の関係性から見て、抗菌薬の適正使用は病院内よりも難しいのではないだろうか。このたびは、私の大学教員としての活動の実際を紹介する他、地域の薬剤師らと行った薬剤師へのアンケート調査と、同様の質問で行った地域住民への調査ならびに診療所医師に対する調査を比較する。

【対象と方法】対象について、一般市民は新潟薬科大学が地域と連携して行っている『健康・自立セミナー』に参加された地域住民である。薬剤師は、下越地区感染対策勉強会参加者・中越地区グループ薬局勤務薬剤師・上越地域薬剤師会所属薬剤師の中で同意が得られたもの、医師は、関東信越厚正局の新潟県保険医療機関一覧（2019年3月1日現在）に掲載されている診療所医師とし、地域住民に対してはその場でのアンケート記載または聞き取り、薬剤師には共同研究者の薬剤師よりそれぞれに依頼、医師にはアンケート用紙の郵送で行った。

【結果】地域住民143名、薬剤師130名、医師442名より回答があった。地域住民は65歳以上の高齢者が多く、抗菌薬の処方理由として「風邪をひいた時」が最も多かった。抗菌薬の服用を途中で止めたことがあるのは31.3%、その理由について半数が「症状がなくなったため」と答えた。残薬を保管していたのは約30%で、「同様の症状が出た時に飲むため」との回答が多かった。一部の薬剤師においても、自身に処方された抗菌薬について同様な回答をしていた。一方、抗菌薬の処方に対しては70%以上の薬剤師が疑問を持ち、不要と思ったことがあると回答したが、疑義照会を行った薬剤師は、56.6%であった。医師においても、自身に処方された抗菌薬を飲み切らずに保管して必要時内服するとの回答が約20%あった。、薬剤師に対する期待としては、「一般市民への広報・啓蒙」、「患者向けパンフレットの作成」が多かった。

【考察】抗菌薬に対する認識は、一般地域住民のみならず薬剤師においても未だ高いとはいえないが、抗菌薬の処方に疑問を持つ意識の高い薬剤師も多く存在した。医師は、患者教育の必要性を一番に考えており、患者指導を行う立場である薬剤師の役割は重要である。薬剤師の更なる知識の習得とともに、医師と協働して患者教育を行うこと、さらに疑義照会のしやすい環境整備を行うことが必要である。

【おわりに】大学教員の役割として卒後教育・研究支援・診療支援が挙げられるが、卒後教育としては、講習会「薬局薬剤師のための感染制御」を毎年開催している。また、このたびのアンケート調査のような研究支援や、現場での診療支援も合わせて実施している。このたび、それぞれの立場での抗菌薬に対する意識を明らかにしたことにより、薬局薬剤師の今後の活動へのヒントとなることを願い、我が国の抗菌薬適正使用の中心となるべき薬局薬剤師に期待したい。

特S-4　クリニックにおける抗菌薬適正使用向けた薬剤師の関わり

前田 雅子
まえだ耳鼻咽喉科クリニック

私が薬剤師として耳鼻咽喉科のクリニックに勤務して19年が経過した。いうまでもなく診療科の専門性から、来院する患者さんは急性上気道炎や中耳炎、あるいは鼻副鼻腔炎と診断されるケースがほとんどであり、それは昔もいまも変わりはない。しかし、この19年という年月の間に大きく様変わりした事柄がある。それは、抗菌薬の処方に対する医師と患者さんの意識である。先述したように、当院を訪れる患者さんの多くは感染症に基づく諸症状を主訴としており、おのずと医師は自分独自の経験則に基づいて処方し慣れた抗菌薬を選択しがちであったこと、実のところ抗菌薬の処方とは無関係に治癒した場合であっても、あたかも処方された抗菌薬によって治癒したかのような錯覚に患者だけでなく医師も陥りがちであったことなどが理由となって、漫然と抗菌薬が処方されていた。開業当初は常連の患者さんの求める「いつもの薬」を「適正と考えられる薬」に変更することすら難しかった。そのような状況下、薬剤師の端くれとして当クリニックの薬物療法を少しでも科学的根拠に基づくそれに近づけたいとの思いを抱いた私は、夫である院長にグラム染色結果を参考にした抗菌薬の処方設計を提案した。最初は却下されたが，そこまでいうのなら…と受け入れてもらい、2004年にグラム染色検査を導入した日常診療体制の構築を始めた。その行程は、(1) 医師による喀痰や鼻汁などの検体の採取、(2) 薬剤師もしくは検査技師によるグラム染色の実施、(3) 薬剤師による起因菌の推定と処方の提案、からなる。検体採取から処方提案までに要する時間は5～10分である。さらに、服薬指導の場面では患者やその家族にグラム染色像を示しながら、推定される起因菌の種類や、今回の処方意図（なぜ抗菌薬が必要か、不必要か）の説明を行う。このような取り組みを過去17年間にわたって、延べ17,000人以上の患者に実施した。その結果、2019年の抗菌薬の処方件数はグラム染色検査導入前と比較して約8分の1に減少するとともに、グラム染色像を見せながら推定菌種、それにともなう抗菌薬の選択や服薬量の根拠を説明することで抗菌薬に対する患者やその家族の認識に大きな変化をもたらし現在では患者が「念のため」を理由に抗菌薬の処方を要望するケースはほとんどなくなった。グラム染色検査の導入に当初は懐疑的であった医師の認識を薬剤師が変えさせた、といえば聞こえは良いが、上述の成果は医師と薬剤師の関係以前に夫婦間の信頼関係があったればこそ得られた、言わば特殊な事例であることをもとより承知している。これと同じことを保険薬局薬剤師と処方医との間でも容易に実施できるはず、などという理想論を振りかざすつもりは毛頭ない。しかし、我が国では経口抗菌薬の90%が外来診療で処方され、しかもそのほとんどが風邪症状に対してのものであるとの現実を直視する時、処方の適正化に向けて医師と保険薬局薬剤師が互いに共有できる何らかの科学的根拠の存在がきかっけとなって抗菌薬の適正使用は大いに前進するであろうと思われる。グラム染色検査結果は共有されるべき科学的根拠として、また医師と薬剤師間の信頼関係構築の大いなるきっかけを与えてくれるものと確信している。

VHS-1　HIV感染症／AIDS 今どうなっている？

小泉 祐介
和歌山県立医科大学附属病院感染制御部

ヒト免疫不全ウイルス（HIV）の発見から約40年が過ぎた。かつて多くの命が失われた時代もあったが、日和見疾患による死亡者は減り、初期抗レトロウイルス療法（ART）の副作用問題も克服されつつあり、更には死亡の遠因たりえた併存症であるC型肝炎は今や抗ウイルス薬の登場で完治が見込める時代となり、隔世の感がある。

ここ数年間のHIV感染症／AIDS領域の出来事として、いくつかの変化があった。

・ART黎明期に活躍した多くの核酸系逆転写酵素阻害剤（NRTI）と一部のプロテアーゼ阻害剤（PI）が販売中止となった。
・1日1回1錠合剤のラインナップが増えた。
・初回治療の選択肢として、大部分の感染者に対して推奨される組み合わせは全てインテグラーゼ阻害剤（INSTI）関連レジメンとなり、一部のレジメンでは2剤治療でARTを開始することも可能となった。
・効果的なARTは二次感染をほぼ完全に阻止すること（U = U：Undetectable = Untransmittable）が明らかになった。
・日本で保険適応はないが、世界各国で曝露前予防内服（PrEP）が一般的となってきている。
・長期合併症がより重要となってきており、特に肥満は増加傾向にある。
・患者層が一段と高齢化してきている。

一昔前は多くの臨床医にとって、重篤な日和見感染症をいかに治癒せしめるか、耐性ウイルスにどうレジメンを組み合わせるか、ということが最大の関心事であったが、近年は（一部の患者を除いて）そういった点に困ることは殆どない。このため現在のHIV診療では、特殊な病気に対する名人芸ではなく、むしろ代謝、腎、循環器、神経、と際限なく総合内科的知識が求められるようになってきている。患者生存やウイルス抑制以上に、より高い生活の質を追求することが当たり前になったということだが、未来に目を向けると（HIV関連以外も含めた）認知障害や介護、終末期医療などの問題が山積である。他方、いきなりAIDSもいまだに0になったわけではなく、一般市民への啓蒙を含めて社会的な課題も多い。

本セッションではHIV/AIDS領域の現状について述べる。

VHS-2　HIV感染症の診断法の実際

立川 夏夫
横浜市立市民病院感染症内科

最近の重要な変化はHIV感染症の確認方法の変化である。今まではWestern Blot法であったが、現在はGeenius法が採用されている。基本的な方法はWestern Blot法と同様の原理だが、Geenius法はより簡便なキットとなっている。Geenius法を使用した場合には、HIV-1の検査において感度99.3%、特異度98.5%であった（WB法では感度98.6%、特異度81.5%）。2つ目のポイントは新たなHIVRNA量の検出方法の影響である。中心的な方法であるRocheのコバスTaqMan®HIV「オート」ver2.0では、今まで検出感度未満（20copies/ml未満）であった患者のウイルス量が37copies/mlのような、低ウイルス量が検出される場合があることである。それまで1ヶ所であった増福部位がVer2.0では増幅部位が2ヶ所となっており、今までより「より正確」に検出されていると考えられている。最後に妊婦でのHIVスクリーニング検査では、31例の陽性のうち30例は「偽陽性」である可能性があることを確認予定である。

VHS-3　HIV治療に関する新しいエビデンス
～生涯服薬を必要とするHIV陽性者の負担軽減に向けて～

吉田 正樹
東京慈恵会医科大学感染制御科

HIV感染症に対して、1996年に抗HIV薬を3剤併用する多剤併用療法が国内で導入され、血液中のHIVが検出されない状況にコントロールが可能になった。多剤併用療法初期には、1回20錠もの薬を1日2－3回で内服しなければならず、患者の負担は大きかった。現在の標準的な治療は、抗HIV薬3剤を組み合わせた抗HIV療法であるが、配合剤が開発され、2013年には1日1回1錠で済む合剤での治療が可能となった。さらに、2018年12月には、2種類の薬剤を配合した治療薬「ドルテグラビル／リルピビリン」が、2020年1月に「ドルテグラビル／ラミブジン」が発売され、組み合わされる薬剤数を従来の3～4種から2種に減らされ、副作用も軽減されている。

海外においては、抗HIV治療における月1回投与の長期作用型注射2剤レジメンであるカボテグラビル（ViiV社）およびリルピビリン（Janssen社）が承認されており、それに続く2ヵ月に1回投与での申請も行われている。HIV感染症治療のための簡略化されたレジメンは、患者の満足度を高め、アドヒアランスを促進する可能性がある。長時間作用型カボテグラビルとリルピビリンの月1回の注射は、HIV抑制の維持において標準的な経口療法と比較して非劣性であり、注射に関連する有害事象で、休薬に至ることはまれであったとの報告がある。

本シンポジウムでは、経口2剤レジメン、および長期作用型注射2剤レジメンについて、その有用性を述べる。

VHS-4　合併症としてのニューモシスティス肺炎治療に関するエビデンス

○加藤 秀雄[1,2,3]、萩原 真生[3,4]、浅井 信博[3]、平井 潤[3]、三鴨 廣繁[3]

[1]三重大学医学部附属病院薬剤部、[2]三重大学大学院医学系研究科臨床薬剤学、
[3]愛知医科大学病院感染症科、[4]愛知医科大学分子疫学・疾病制御寄附講座

ニューモシスティス肺炎（PCP）は、*Pneumocystis jirovecii*を病原微生物として、細胞性免疫が高度に障害された宿主で発症する日和見疾患である。*P. jirovecii*は無症候性の保菌者（小児，25%；成人，20%）が感染源となって周囲へ空気感染を引き起こし、細胞性免疫が低下している患者でPCPを発症する。抗HIV治療が可能になった現在でも、HIV患者における最も頻度の高いAIDS指標疾患である。

PCP患者は発熱、乾性咳嗽、労作時呼吸困難など非特異的な臨床症状を呈する。さらに、*P. jirovecii*は培養が困難である。そのため、顕微鏡検査で気道分泌物または気管支肺胞洗浄液からの病原体の有無を確認することで確定診断を行っている。その他の検査として、PCR法は迅速で感度が高い検査である一方、コロニー形成と感染を区別するためのカットオフ値がない。また、血清診断である1,3-β-Dグルカンの測定は感度が高くPCPのほぼ全例で陽性であるが、免疫グロブリンや血液透析などの影響により1,3-β-Dグルカンが上昇する場合があり、補助診断として使用されている。次世代シーケンシング（NGS）によるPCPの同定は感度・特異度ともに優れた検査であり、血液サンプルでもPCPを同定することが可能である。しかし、費用や手間などを考慮すると、臨床診断への適応は依然として困難である。

PCPは弱毒病原体である*P. jirovecii*の増殖と、それに対して誘導された宿主の過剰免疫が作り出す複雑な病態である。そのため、PCP治療には抗微生物薬が投与され、状態によってはステロイドが追加される。HIV患者では21日間、non-HIV患者では14-21日間の抗微生物薬治療が行われる。第一選択薬であるトリメトプリム・スルファメトキサゾール（TMP-SMX）は有効性が高い反面、有害事象の発現も高く、治療を完遂できる患者は半数を満たない。さらに、TMP-SMXの用量設定についてはエビデンスも乏しく、さまざまな投与レジメンで検討されている。これまで、我々は感染モデルマウスを用いてTMP-SMXの薬物動態／薬力学（PK/PD）パラメーターおよび至適投与法を明らかにした。また、*P. jirovecii*の嚢胞型では1,3-β-Dグルカンを合成することから、抗真菌薬のエキノキャンディンの単独療法または併用療法の有用性が報告されており、重症患者でのTMP-SMX治療の補強となることが指摘されている。

CD4数が200/μL以下のHIV患者では、有意にPCP発症率が高くなるため、PCPの予防投与が推奨されている。PCP発症予防の第一選択薬はTMP-SMXであるが、PCP治療と同様に、TMP-SMXの有害事象の発生により予防投与を中止する割合が高くなっている。そのため、TMP-SMXの予防投与も用法用量を変更した検討が行われている。特に、TMP-SMXによる過敏症を呈した患者には、脱感作療法によりTMP-SMXの再導入が可能となっている。

本発表では、PCPの疫学、診断、検査、そして、治療および予防に関してはTMP-SMXを中心に最近の知見を交えながら概説する。また、PCP治療へのエキノキャンディン併用の有効性について、我々が行ったメタ解析の結果も報告する。

VHS-5　HIV感染予防 －Up To Date－

四柳 宏
東京大学医科学研究所先端研究医療センター感染症分野

感染症の予防はワクチンが主体であるべきであるが、HIV感染症の予防ワクチンはこれまで開発が試みられてはいるものの成功していない。これは生体内のHIVの多様性が大きく、そのすべてをカバーする免疫応答が誘導できないことが大きい。また感染するのは生殖器・肛門の粘膜下層に存在するリンパ球であり、感染そのものを防ぐことが難しいことも原因の一つである。従ってHIVの予防はコンドームの適正使用などによる“Safer Sex”に加え、抗HIV薬の予防投与が主体になっている。後者にはハイリスク者との性交渉前に服用するPrFP、性交渉後に服用するPEPがあるが、HIVへの曝露から感染成立までの時間は短いことからPrEPが主体となりつつある。現在はTDF/FTCが用いられることが多い。上市から時間が経っており有効性・安全性が確立している薬であること、ジェネリック薬があり使用者の負担が少ないことが理由である。PrEPは世界的な流れであり、日本においてもその有効性が証明されつつある。ただし感染者を見つけ出し治療につなげることが感染の機会を減らすために重要である。本邦においてはPrEPの導入の遅れ、感染者の拾い上げなどの問題を“Safer Sex”の啓発と並行して進めることが大切である。

シンポジウム１　梅毒を斬る！

S1-1　梅毒の疫学

○重村 克巳[1]、藤澤 正人[1]、荒川 創一[2]

[1]神戸大学泌尿器科、[2]三田市民病院

近年性感染症の分野での大きな話題として取り上げられるべきものの一つに、梅毒の増加、がある。特に梅毒という疾患は、以前は流行しており、その後患者数が減少、すなわち一旦撲滅とまでは言わないまでも、かなりその発症を抑えられていた様相を呈していたが、再度患者数が増加～激増の一途を辿った、いわゆる再興感染症とも考えられる。疫学的見地から見ると、厚生労働省から出版されている、性感染症の発生動向調査によると，2011年まで低い感染者数で推移していた梅毒届け出数が2012年から急増し、2020年に一旦減少するも、2021年にまた増加の様相を呈している。

少し歴史を紐解いて詳細を見てみると、1970年に6,138例を記録して以降は低下傾向を示し，1993年からは1,000例未満であったものが，2017年では、1971年を上回る5,819例という多数の報告となった。さらに2018年の届出数では7,002例と増え続けている。そして2019年では6577例と少しその増加傾向に歯止めがかかった形となった。しかしながら、感染症法（5類）による調査のデータでは、その後2020年で5729例とさらに低下し、ややその増加傾向に歯止めがかかったかに見えたが、その後の変化としては、新型コロナウイルス感染症の影響も出始めてくる2021年までのデータにおいても、特に2021年に、2005年以降で最多の7873例と増加しており、今後の動向につき注視する必要がある、と思われる。

これらの疫学的調査によるデータ解析の中で、特に厚生労働科学研究センチネルサーベイランスの調査成績においても、梅毒の急増を裏づける結果となっている。そして最も重要なことはこれら疫学調査を経て、医療従事者ならびに行政が今後どうしていくのか、という点である。すなわち、医療従事者は今一度、本疾患について、正しい診断・治療を十分に理解する必要がある。また特にその診断について、それを難しくしている根拠として、梅毒は所謂、the great imitator（偽装の達人）と称され、その意味としては、本疾患の特徴、すなわち、典型例がむしろ少ない、ということが挙げられ、それが診断ならびに治療を難しくしている。梅毒流行の抑制には正しい診断治療の推進とともに，国民が正しい性感染症予防行動がとれるよう，学会として啓発することも肝要である。

本発表では，年次ごとの全国の詳細な疫学データに加えて、いくつかの地方都市などのデータも紹介しつつ、梅毒の疫学、主に2021年までの疫学的にみた増加の現状を示すとともに，今後への対策などについても言及したい。

S1-2　梅毒検査のピットフォール

○荒川 創一[1]、古林 敬一[2]
[1]三田市民病院、[2]そねざき古林診療所

梅毒の診断は、未だに血中梅毒抗体に頼っているのが現状である。病原診断としてのPCR法は開発されてはいるが、試薬の薬事承認すら得られていない。

多くの医家が梅毒抗体の読み方に精通しているとは言い難く、どのように検査結果を解釈したらよいかという質問をよく投げかけられる。その解釈を誤ると、無駄な治療を続ける、逆に必要な治療を怠るといった、ピットフォールに陥りかねない。

日常的に梅毒診断および治癒判定に使用される梅毒抗体は大別して、梅毒トレポネーマ抗体（TP抗体）と非トレポネーマ脂質抗体（わが国ではRPRが一般的）の2種である。

わが国ではTP抗体もRPRも自動化法が普及しつつあり、抗原検査が困難な本疾患のサロゲートマーカー（代理指標）として用いられている。古典的な2倍系列希釈法（用手法）も使用されているが、結果解釈に際し、プラスマイナス1管の測定誤差（2分の1倍から2倍）を考慮する必要がある。

解釈に混乱を来たしやすい4つの例を挙げ、いかにピットフォールにはまらないようにするか注意喚起したい。抗体測定はいずれも自動化法とする。

1. 30代男性で感染機会から約1か月後に来院し、陰茎に潰瘍性病変が存在しているがRPR、TP抗体とも陰性である。
2. 70代男性で、RPR、TP抗体とも陽性であるが、無症候で1年以内に性交渉歴はない。
3. 70代の主婦で、TP抗体のみ陽性である。症状はない。1年以内に性交渉歴はない。
4. 20代の女性でsex partnerの男性が梅毒と診断された。症状はなく、RPR、TP抗体とも陰性である。

以上の4例においての解釈を考えてみたい。

1. では、その病変が梅毒性であることに確信が持てない場合、無治療で1から2週間後にRPRとTP抗体とも再測定し、抗体価上昇を確認するのが一法である。しかし実臨床では、梅毒病変の疑いをもって梅毒抗体検査をしたのは良いが、RPRあるいはTP抗体陰性の結果を見て、ウインドウ期の可能性を考慮せずに「非梅毒」と誤判定してしまうケースがみられる。
2. では、4週後にRPRとTP抗体とを再検する。数値に有意な変化がなければ、陳旧性梅毒と暫定解釈し、念の為に3から6か月後にRPRとTP抗体とを測定し、更に有意な変化がないことを確認する。梅毒治療歴がない場合、1クール治療して抗体価の変動を見るのも一法である。
3. では、4週間後にRPRとTP抗体を再検し、RPRが引き続き陰性でTP抗体が有意に変化していないことを確認し、陳旧性梅毒と暫定診断したあと、3から6か月後に両抗体値に変化がないことを確認する。
4. では、4週間後に両抗体を再検しどちらかが陽転していれば、潜伏梅毒として治療を開始する。両方陰性であれば、sex partnerが適切な治療を受けていることを確認した上で、3か月後に、当該女性の症状がないこと、RPRとTP抗体とも陰性が続いていることを確認する。いったん活動性梅毒と診断して治療をしたら、治療終了後1年間はRPRおよびTP抗体の値を追跡することを勧める。

抗体陽性で無症状の場合、1回の抗体価の多寡から機械的に梅毒・非梅毒と判断するのではなく、その後1から数か月の間にRPRおよびTP抗体繰り返し測定し、そのトレンドを吟味することにより、ピットフォールに陥ることを回避すべきである。

S1-3　治療薬について
－ベンジルペニシリンベンザチン水和物の使い方を中心に－

浜田 幸宏
東京女子医科大学病院薬剤部

はじめに要旨記載時点ではベンジルペニシリンベンザチン水和物が上市されていないこと付記しておく。上市前の国内梅毒診療ガイド2018では以下の選択肢が記載されている。

【第一選択】

アモキシシリン1回500mgを1日3回 経口4週間を基本とする。（早期神経梅毒の治療を重視し、アモキシシリン3～6g/日とプロベネシド経口の併用（投与期間は2週間程度）を勧める国内外の報告も散見される。

【第二選択】

ミノサイクリン1回100mgを1日2回 経口4週間を基本とする。CDC（Centers for Disease Control and Prevention）はドキシサイクリンを推奨しているが、国内では梅毒への使用は保険適用外である。

【第三選択】

スピラマイシン1回200mgを1日6回 経口4週間を基本とする。

2022年1月時点で国内において梅毒に対し適応症を取得している薬剤は経口剤では、アモキシシリン、アンピシリン、エリスロマイシン、スピラマイシン、ミノサイクリンン、ヨウ化カリウム、ベンジルペニシリンベンザチン、ベンジルペニシリンカリウムがあり、注射剤ではベンジルペニシリンカリウムのみであった。今回新たに注射剤でベンジルペニシリンベンザチン水和物の筋注プレフィルドシリンジが上市されることで、海外では第一選択薬として推奨されている薬剤が選択できることになり、今後国内ガイドラインの改編もなされるであろう。本シンポジウムではベンジルペニシリンベンザチン水和物に関する海外ガイドラインの位置付けも踏まえ概説する。

S1-4　梅毒合併妊婦の管理・治療と先天梅毒児の実態と予後

川名 敬
日本大学医学部産婦人科学系産婦人科学分野

近年の梅毒の流行とともに梅毒合併妊婦の数が増加している。女性の梅毒患者の年齢ピークは20-24歳であり、大都市圏を中心にこの世代の女性で流行している。この主たる感染者は妊娠可能年齢でもあり、女性の梅毒患者に一定の頻度で妊婦が混ざってくる。女性の梅毒患者は基本的に異性間交渉で感染することから、パートナーからの感染であろう。妊婦の平均年齢と比して、梅毒合併妊婦の年齢は若年である。日本産科婦人科学会の実態調査では、2013年以降、梅毒合併妊婦が増加している。それに伴い、梅毒合併妊婦から出生した先天梅毒（梅毒による母子感染症）児が増加してきた。先天梅毒は、無治療の場合、梅毒合併妊婦の約40％で胎内感染が成立し、その結果、出世児がいわゆるTORCH症候群（紫斑、肝脾腫、脳内石灰化、難聴、失明、精神発達遅延、心奇形など）となることがある。それまで年間数名であった先天梅毒症例が、2013年以降は年間10名前後まで増加した。梅毒の流行が終息していない現時点では、先天梅毒児もしくは流死産例が絶えることはない。日本の妊婦健診システムでは妊娠12週で全妊婦が公費で梅毒抗体検査（HIV検査も）を実施されている。このため多くの梅毒合併妊婦は、無症候性で発見され、しかるべき抗菌薬治療を施行されている。しかし、社会的ハイリスク妊婦と呼ばれる妊婦健診の未受診、不定期受診の妊婦の中に梅毒患者が含まれることがしばしばある。これらの妊婦は、妊婦健診の初期スクリーニング検査の梅毒抗体検査が未検査のままであるとか、陽性が判明しても治療を受けずに放置してしまう。このような妊婦では当然、先天梅毒児になるリスクが高い。さらには、初期の健診で梅毒感染を発見され、経口ペニシリン剤を投与されているにも関わらず先天梅毒児を出生する例も散見されている。日本産科婦人科学会では、先天梅毒児について全国調査を実施し、まとめている。ここから見えてくるものとしては日本で行われている梅毒合併妊婦に対する治療法の有効性の評価である。海外ではベンザチンペニシリン製剤の筋注が標準治療であるのに対して、日本ではこれまで経口ペニシリン剤（アモキシシリン、一部はアンピシリン）内服で長らく治療されてきた。世界的にもこの治療法による先天梅毒予防効果はこれまでに証明されていなかった。本講演では、近年の日本の梅毒合併妊婦および先天梅毒児の実態を紹介し、最近承認されたベンザチンペニシリン筋注も含めて母子感染予防のための妊婦への抗菌薬治療について検討してみたい。

S2-1　Global Initiative for Infectious Disease (GLIDE) project

大曲 貴夫
国立国際医療研究センター国際感染症センター

COVID-19に関連した国際共同臨床試験のなかで、日本の医療機関が参加している試験はすくない。日本の医療の現場は治療対応で逼迫しており、臨床試験のオペレーションに投入する人的余裕も資金も現状ではなかなか無い。国際共同臨床試験では試験プロトコルやICFを複数言語で準備する必要など国内臨床試験以上に文書作成や事務作業に労力を要する。また医療環境が異なる国の間で試験のend point等を摺り合わせる協議、製剤や検体輸送方法の確保、詳細な監査への対応など様々な対応が必要となる。よって相当の人的リソースや資金の投入そしてノウハウの共有が必要となる。そこで国際共同試験への参加に前向きな国内医療機関の臨床研究基盤を強化し、チームとして国際共同臨床試験への参加ができるような、新たな組織の設立と運営をめざしてAMED研究としてGlobal Initiative for Infectious Diseases（GLIDE）が立ち上げられた。GLIDEは国内医療機関がCOVID-19をはじめとする新興再興感染症の治療法、新薬開発等の国際共同試験への参加を支援し、COVID-19をはじめとする新興再興感染症の治療に携わる主要な国内医療機関の臨床試験ネットワークを構築することを目的としている。著名な既存の治験ネットワークとして、米国ではACTG、国内ではJCOGがあるが、新興再興感染症を対象とした国内組織は作られたことはない。また、国際共同臨床試験をリードできる人材育成も基盤整備の一環として取り組むことも新しい試みである。このような組織を立ち上げ臨床試験支援体制を充実させることで、国内複数の施設が国際共同臨床試験に参加する機会が増える。その結果、有望な治療薬を速やかに国民に届けることが可能となる。また組織を立ち上げ臨床試験支援体制を充実させることで、国際共同臨床試験の国内症例登録の達成が迅速かつ確実となり、本邦の医療機関の試験遂行能力の国際的評価が高まる。その結果、日本提案の国際共同試験の実施も可能となることが期待される。加えて、国内のデータの解析能力、検体管理体制を整備することで、海外への試験データや検体の流出を防ぐことが可能となる。また国際共同試験に参加することにより候補薬や付随する有益な情報を時間差なく入手できるようになる。新たな新興再興感染症の脅威についても国家間の素早い情報共有が期待される。また新組織を運営、国際共同臨床試験に参加する機会が増えることで、諸外国とのコミュニケーションや共同研究の経験値が高まり、若手を含め国際保健分野で活躍できる人材の育成につながる。

S2-2　REMAP-CAP Japan

○加藤 英明[1,3]、中薗 健一[2,3]

[1]横浜市立大学附属病院感染制御部、[2]聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院感染制御室、
[3]REMAP-CAP日本地域研究管理委員会

REMAP-CAPは重症市中肺炎（新型コロナウイルス感染症［COVID-19］を含む）の最適治療の探索を目的とした多国籍、多施設臨床試験である。ICU管理を要するような重症市中肺炎において、最適な初期選択抗菌薬、治療期間、併用薬、人工呼吸器設定などは未解決の領域でありこれらの解明を目標とする。新興・再興感染症発生時には、それに特化したドメインを追加することにより新興・再興呼吸器感染症の治療法探索の研究プラットフォームにもなる。既存のランダム化比較試験（RCT）では、一つの介入（薬剤・治療法など）ごとに介入群とコントロール群を設定し新しい研究プロトコルの作成から開始するため、研究の着想からすべての症例の解析終了までに時間を要していた。これでは緊急性の高い新興・再興感染症において迅速に、多くの薬剤の臨床研究結果を出すのには限界がある。REMAP-CAPはその限界をアダプティブRCTという研究デザインを採用することで解決している。

REMAP-CAPとは「A Randomized, Embedded, Multifactorial, Adaptive Platform trial for Community-Acquired Pneumonia」の略である。REMAP-CAPでは複数のドメイン（治療領域ごとの試験）を並列して行う。世界では地域に特有のものを含め15以上のドメインがあるが、現在日本では抗菌薬ドメイン、マクロライド投与期間ドメイン、人工呼吸器ドメイン、またCOVID-19に対するパンデミック付録として中等症以上のCOVID-19に対して抗凝固ドメインが進行中である。重症市中肺炎症例が入院した場合、REMAP-CAP全体（コアプロトコル）への説明と同意を取得すると同時に、各参加ドメインへの同意を取得する（どのドメインに参加するかは参加施設ごとに設定してよい）。症例登録と同時に参加したすべてのドメインごとにランダム化割り付けされ、抗菌薬であればタゾバクタム・ピペラシリン＋マクロライド、セフトリアキソン＋マクロライド、レボフロキサシンのいずれかに、マクロライドは通常投与（3日間）群と延長投与群に割り付けられる。明らかなMRSA肺炎やレジオネラ肺炎、肺結核症は抗菌薬ドメインからは除外されるが、他のドメインには入ることはできる。主要評価項目は90日以内死亡の有無で、副次評価項目はコアプロトコルとドメインごとに設定される。

REMAP-CAPで最も特徴的なのはAdaptive（適合的な）RCTのデザインであり、各介入の結果は臨床研究の予定症例数に満たなくても定期的に中間解析が行われる。予定症例数というものはない。ベイズ理論に基づき、リアルタイムの中間結果を受けた形でランダム化が行われる。中間解析が適合的にランダム化に反映されるため、中間解析で効果が認められる可能性の高い治療法は継続・研究報告され、可能性の低い治療法であれば症例数の比率を落として、患者に有害と思われる介入を最小限にすることができる。原則として、単一の患者が複数のドメインに重複登録される（多因子設計）ため、限られた症例数を最大限の症例登録数へとつなげることができる。

REMAP-CAPは世界全体で30ヶ国から登録患者数10,000人を超えた。ドメインへの割り付け総数は17,000あり、重症COVID-19に対するステロイド、トシリズマブ、ヘパリン等の結果がトップジャーナルに発表されている。Embeddingという名前が示すように、ICUの日常の診療のなかで研究結果を出していくことができる。日本では10を超える施設が症例登録に進んでいる。COVID-19診療においてレムデシビル、ステロイド、ヘパリン、腹臥位療法などのエビデンスが治療法確立に重要であったことは耳目に新しい。新興・再興呼吸器感染症パンデミックはこの20年間でも数十あると言われ、次に起こりうる重症呼吸器感染症パンデミック（新型インフルエンザなど）に対する臨床研究のプラットフォームとして期待される。

S2-3　NIAID ACTT-1（国際共同第３相試験）の経験

齋藤 翔
国立国際医療研究センター国際感染症センター

2019年12月に中国武漢で確認された新型コロナウィルス感染症（COVID-19）は2020年1月に国内第一例が報告され、3月下旬から感染者数が増加し、4月上旬に第一波のピークを迎えた。世界中で感染が広がる中、私たち国立国際医療研究センターは米国国立衛生研究所（NIH）傘下の国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）が主導する国際共同臨床試験へ参画したため、臨床試験の実際と経験を通じて感じた今後の課題を報告する。

NIHから提供されたAdaptive COVID-19 Treatment Trial（ACTT-1試験：レムデシビルvsプラセボ）のプロトコルに基づき、私たちは医師主導治験の枠組みで本試験に参加した。3月上旬にはNIHの研究サポートチーム5名を当センターに迎えICH-GCPに準拠した体制構築を急ピッチで行った。また同時にプロトコルや手順書の日本語への翻訳、J-GCPに基づいた同意説明文書の準備などを行った。

当センターにおける最初の患者登録は3月26日であったが、世界各国でも症例登録が進み4月20日に1062名の患者登録が完了した（当センター15例）。5月22日には「Remdesivir for the Treatment of Covid-19-Preliminary Report」としてNEJMから有効性が発表された。迅速な準備ができなかった場合、日本人データを登録できず日本国内へのレムデシビル導入が遅れた可能性があったため、感染症領域の臨床試験は迅速性が重要であることを改めて実感した。これらの経験を通じ、流行初期の混乱時期に国際共同臨床試験に参加する国内の施設や患者を増やすための課題、また日本主導の多施設共同臨床試験を行うための課題を検討した。

参加施設を増やすためには、第一に有事に臨床試験に参加できる施設を事前にリストアップしておく必要があると考えられた。臨床試験を実施するためには、流行初期の混乱時期に患者対応ができる診療チームと治験管理室などのサポート部門がともに強固である必要があるが、両機能を兼ね備えた施設は限られている。GLIDEやREMAP-CAP JapanなどCOVID-19の流行を機にネットワーク化が進んだが、今後もこれらの情報が維持され、アップデートされることが望まれる。

第二にSite Management Organization（SMO）の流行初期における理解と支援である。ACTT-1試験においてはCRC派遣を断られる、費用が高額となるなどSMOへの依頼が難航した。幸い最終的にSMOが見つかったが調整には時間を要した。今後、流行初期の対応について継続的な議論が必要であると考えられた。第三に臨床試験に関する情報公開の方法である。臨床試験への協力に前向きな患者さんは一定数いると考えられたが、情報を届ける方法が限られていた。よりスムーズに患者登録を行うためには、臨床試験に関する情報提供の方法について検討が必要であると考えられた。

次に日本主導の多施設共同臨床試験を行う視点で考えた場合、シーズとなる薬物のスクリーニングプロセスの整備が必要と考えられた。米国はACTT-1のレムデシビル、ACTT-2のバリシチニブについて流行初期に可能性を見出している。日本としても迅速で科学的なスクリーニングプロセスによる薬剤の選定は日々刻々と変化する感染症領域の試験においては特に重要であると考えられた。今後は産官学連携によるコンソーシアムと協力するなど緊急時のシーズ探索方法の整備が重要であると考えられた。

最後に、多施設共同試験を推進するためには、学会や国を挙げての体制の構築が必要である。米国NIHチームは基礎研究データから治療薬候補を選定し、生物統計家が適切なデザイン設計を行い、サポートチームが各国サイトとコアチームの橋渡しを行い、さらに外部委託を活用しながら本試験を成功に導いた。日本主導の多施設共同試験を推進するためにはさらなる人材育成やネットワークの維持・発展が重要であると考えられた。

S2-4　新興感染症発生時の臨床研究への参加経験

馳 亮太
日本赤十字社成田赤十字病院感染症科

新興・再興感染症と戦っていくために、質の高い臨床研究を迅速に推進していく必要があることを、我々はCOVID-19のパンデミックにおいて思い知ることになった。世界中で多数の臨床研究が行われ、次々に公表される知見に基づいて、ガイドラインの標準治療の記載が目まぐるしく更新されていく様子は、非常に感慨深かった。一方で、日本国内に目を向けてみると、国全体としての臨床データの収集や現場への情報の還元は不十分であり、臨床研究の推進についても諸外国にかなりの遅れをとっていたように感じた。

日本国内でnationwideな臨床研究を進めることが難しいのには、いろいろな理由がある。まず、医療機関が乱立しており、患者の集約化が行いにくい。COVID-19についても、初期の段階から地域内の複数の医療機関に分散して入院することになり、県内の入院患者の情報を正確に収集することすら難しい状態であった。また感染症指定医療機関であっても、一部の大学病院やナショナルセンターなどを除けば、院内の臨床研究の支援体制は脆弱であり、有事に診療と並行して、臨床研究に参加することが簡単ではない。更に、臨床研究が乱立し、個々の研究参加の依頼が個別に届くと、優先順位を判断することが難しい。優先度の高い臨床研究を迅速に進め結果を出すためには、入院調整を行う行政機関とも十分に連携する必要があるが、この点も上手く行っていなかったように思われる。COVID-19との戦いは現在進行形であるが、COVID-19を含めた新興・再興感染症に備えるためには、各医療機関の頑張りだけでは解決できない諸問題を整理、改善していく必要があると強く感じている。

私の勤務する成田赤十字病院は、特定感染症指定医療機関であり感染症病床を有するが、臨床業務を主とする地域の中核病院であり、院内で臨床研究を行う環境が整っているとは言い難い。そのような中で、COVID-19に関する複数の特定臨床研究、医師主導治験、企業治験の誘いを受け、社会的意義が高いと思われるいくつかの研究を選択し、参加した。新興感染症のパンデミック期に、当院のような医療機関が臨床研究に参加する際に、直面した困難や課題を共有し、今後の研究ネットワークの形成に役立つ議論をしたい。

S3-1　超低出生体重児のバンコマイシン（VCM）母集団薬物動態解析と個別投与設計の検討

○笹野 央[1,2]、花田 和彦[2]

[1]順天堂大学医学部附属順天堂医院薬剤部、[2]明治薬科大学薬物動態学研究室

抗菌薬を投与する際は、有効性および安全性を最大としつつ薬剤耐性菌の発生を防ぐため、PK/PD理論に基づき抗菌薬の種類に応じた投与設計が必要である。バンコマイシン（VCM）は、血中濃度モニタリングを行い、治療有効域に到達・維持・継続させることが、治療の成功および有害事象と耐性菌発現防止につながる。これまでに様々な母集団においてVCMの薬物動態（PK）解析が実施されている。1,000g未満で出生する超低出生体重児（Extremely Low Birth Weight：ELBW）は、近年の医療技術の進歩により生存率は向上しているが、細菌性敗血症のリスクは依然として高い。この敗血症に対して黄色ブドウ球菌をはじめとするグラム陽性球菌が原因菌の1つであることから、VCMが経験的に投与される。しかしながら、急速な生理学的変化を示し薬物動態の変動が大きいにも関わらずELBWに対する薬物動態情報は限られている。そこで、ELBWにおける個別の投与方法を提案することを目的にPK解析による変動要因の探索を行い、構築したPKモデルを用いたELBWに対する新たな用量設定を提案するためにシミュレーションを実施した。

2009年12月から2018年12月までに順天堂大学医学部附属順天堂医院に入院した症例で、出生時の体重1,000g以下、VCM投与時体重1,500g以下、かつ1歳未満の患児を解析対象とした。PKモデルに線形1－コンパートメントモデルを選択し、誤差モデルとして、クリアランス（CL）の個体間変動に指数誤差、個体内変動に比例誤差を採用した。目的関数を指標として共変量の絞り込みを行い、構築した最終モデルの適格性をブートストラップ法、goodness-of-fit（GOF）で評価した。構築したモデルによるシミュレーションでは、新生児におけるVCMの血中タンパク非結合形分率（fu）は成人と異なることを考慮し、fuで補正した治療目標AUC値を設定し、成人の総VCM濃度のAUC_{24} 400mg・h/L（fu=0.6）に相当する新生児の目標AUC_{24}は、新生児のfuを0.9と仮定して、267mg・h/Lとした。体重とSCRを組み合わせた40種類の仮想患児集団を作成し、各集団別に体重に基づく投与量を12時間毎に投与した場合におけるシミュレーションを1000回ずつ実施した。得られた血中VCM濃度からAUC_{24}を算出し、目標AUC_{24}の達成率を調査し初期用量を評価した。

19名、62点の血中トラフ濃度が解析に含まれ、患児背景の中央値はそれぞれ出生時体重632g、VCM投与時の体重（cBW）887g、血清クレアチニン（SCR）0.35mg/dlであった。共変量の検討では、CLにSCRおよびcBW、分布容積（V）にcBWを組み込んだモデル式が、目的関数を有意に減少させた。最終モデルは、CL（L/h）$=0.056\times(cBW/887)^{0.75}\times(0.35/SCR)^{0.539}$、V（L）$=0.827\times(cBW/887)$となった。最終モデルの推定値とブートストラップ法での推定値は近似しており、GOFで視覚的にモデルの改善を確認した。実測濃度と個別予測濃度が剥離している部分が一部認められたが、出生直後からVCMが投与された症例であった。体重750gの仮想患児におけるモンテカルロシミュレーションによる目標AUC_{24}の達成率は、SCR 0.1mg/dlで最も高い達成率の用量が20mg/kg、SCR 1.2mg/dlで最も高い達成率が5mg/kgとなり、SCRを考慮すると大きく用量が異なることが示された。

母集団薬物動態解析による構築したモデルに体重とSCRを共変量に組み込むことで予測性が改善した。これらは出生後経過に伴う生理学的変化によって薬物クリアランスの変動因子となったと考える。ELBWに対してVCMを投与する際は、経時的な変化のある体重とSCR濃度を考慮する必要性が明らかとなった。ELBWに対するVCMの用量設定において、従来の体重のみに基づく用量設定に加え、PKパラメータの変動要因となったSCRを考慮し、また成人とfuが異なることを考慮した目標AUC_{24}を設定することで個々の患児に応じた用量の提案が可能になると考える。

S3-2　抗菌薬使用時の腎機能評価 ～ST合剤の偽性上昇と腎障害～

浦上 宗治
佐賀大学医学部附属病院感染制御部

抗菌薬の大半は腎排泄型であり、抗菌薬適正使用には正確な腎機能評価が欠かせない。スルファメトキサゾール－トリメトプリムの配合剤（ST合剤）は葉酸の合成経路を阻害して、DNA複製を阻害することで殺菌的に作用するスルホンアミド系の抗菌薬である。ST合剤の生体内利用能（バイオアベイラビリティ）は90％以上と極めて高く、ノカルジア感染症やニューモシスチス・イロベチイ肺炎の第1選択薬である。また、ST合剤はブドウ球菌属や腸内細菌科細菌にスペクトルを有し、経口の第3世代セファロスポリン系に近い抗菌スペクトルを有する抗菌薬として入院・外来を問わず重要な位置づけにある。ST合剤は投与後に血清クレアチニンの上昇が高頻度に見られることが知られているが、この機序はトリメトプリムによる尿細管でのクレアチニンの分泌阻害であると説明されてきた。すなわちST合剤投与後のクレアチニン上昇は腎機能低下とは関連していない言わば”偽性上昇”であるとされてきた。そのため、ST合剤投与後にクレアチニンが上昇した場合も減量は行わず、同量で継続すべきと考えられてきた。しかし私は、実臨床ではST合剤投与後のクレアチニン上昇に尿量低下やBUN上昇を合併する腎機能低下を疑う経過を目の当たりにしてきたため、ST合剤によるクレアチニン上昇には偽性上昇のみならず真の腎障害も一定頻度含まれているのではないかと考えるようになった。

ST合剤による偽性上昇と腎機能障害を見分けるためにはクレアチニン以外の腎機能指標で評価する必要がある。腎機能指標のゴールドスタンダードはイヌリンであるが、測定手技が煩雑であるため、実臨床ではあまり用いられない。2005年に腎機能指標として内因性物質であるシスタチンCの保険適応が収載された。シスタチンCは全身の細胞で産生され、炎症などの細胞外的な要因の影響を受けにくく，年齢によらず産生量も一定である。ST合剤投与後にクレアチニン上昇が見られた症例において、シスタチンCが不変であれば偽性上昇、シスタチンCも上昇していれば真の腎障害と考えることができる。

私は2019年1月～2020年9月にST合剤を投与した66例を解析し、ST合剤投与後にクレアチニン上昇かつシスタチンC不変の場合を偽性上昇、クレアチニン上昇かつシスタチンC上昇の場合を腎障害と定義して解析した。その結果、52.6%に腎障害がみられた。興味深かったのは偽性上昇により腎機能推定の精度を欠いていると考えられていたST合剤投与後のクレアチニン値が、実際は真の腎機能に近似したことである。この現象の機序は解明できていないが、高齢、低栄養など内因性のクレアチニンが低下している素因が多く、偽性上昇が補正的には作用した可能性が考えられる。（*J Infect Chemother*. 27（8）：1193-1197, 2021）

今回、日常臨床で得られた知見から、古典的・教科書的な定説を検証してエビデンスを創出することができた。

S3-3　メタアナリシスを用いた抗菌薬評価

花井 雄貴
東邦大学医療センター大森病院薬剤部／東邦大学薬学部臨床薬学研究室

メタアナリシス（meta-analysis）とは，過去に行われた複数の臨床試験の結果を統合し，総合的な治療効果の評価を行うための統計手法である。Evidence-Based Medicine（EBM）の振興とともに，過去に得られた臨床研究による科学的エビデンスを総合的に評価するための重要な方法論として普及しており，PubMedに登録されている文献情報も，2001年には952報であったのに対して，2021年では15,977報まで増加している。Cochrane Libraryで用いられている，文献のエビデンスレベルの分類方法でも，「ランダム化比較試験のメタアナリシス」は，エビデンスレベルが最高の「1a」に位置づけられている。現在では，インターネットの普及により文献データの収集が容易になったこともあり，臨床医や薬剤師はメタアナリシスを読むことで，各々の専門的知識を最良の状態にアップデートすることができる。

また，メタアナリシスは診療ガイドライン策定の基礎にもなる。たとえば，今年発刊された「抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン2022（日本化学療法学会／日本TDM学会）」の策定時には，可能な限り最良のエビデンスを用いた推奨・勧告を行うこと目的に，策定委員会自らが新たなメタアナリシスを多数創出し，その内容を盛り込む形で執筆が行われた。筆者もこの策定委員の一人として複数のメタアナリシス創出に関わる中で，存在するエビデンス全てを網羅的に活用することが，診療ガイドラインにおける推奨事項の作成に必要不可欠であると感じている。言い換えれば，質の高いメタアナリシスは，診療ガイドラインへ反映させることで臨床現場へ強い影響をもたらすことができる。

しかしながら，どのような研究デザインにも長所・短所が存在する。メタアナリシスにおいては，その長所として標本数の増加により統計学的な検出力を高める，報告結果の不確かさの解消や推定精度の向上，研究開始当初は提起されなかった疑問に新たな見解を与えるなどが挙げられる。また，研究実施に際して倫理的配慮（倫理申請）を検討しなくても済む。一方，短所としては，収集した一次文献に対するバイアスリスクや直接性，品質，正確性の問題，データの異質性（不均一性），出版バイアスなどが挙げられる。そのため，たとえメタアナリシスと言えども適切な研究手法に基づかなければ，得られた結果から真実を導くことはないのである。医学・薬学分野の中でも，特に大規模研究の実施が困難な抗菌化学療法の領域において，メタアナリシスが果たす役割は決して小さくないため，研究者は適切な知識を持って，科学的かつ合理的なエビデンスを創出していくことが肝要である。

そこで本講演では，筆者がこれまでメタアナリシスを行ってきた経験を踏まえ，研究を実施し論文を書くまでの作成過程の概要とその後の展望について，概説させて頂きたい。

S3-4　薬局薬剤師による抗菌薬適正使用を目指したグラム染色

○瀧藤 重道[1]、日馬 由貴[2]、忽那 賢志[3]
[1]グラムスキー薬局、[2]兵庫県立尼崎総合医療センター小児総合診療科、
[3]大阪大学大学院医学系研究科感染制御学

在宅では、病院と異なり各種の検査機器が使用出来ず感染臓器の特定が困難である。またグラム染色や培養が行われずに原因菌が不明のまま治療しているケースが多くある。抗菌薬選択は、医師の経験に基づいて処方され、患者背景、感染臓器、原因菌を考慮せずに経口フルオロキノロン、マクロライド、第3世代セファロスポリン系抗菌薬が多く処方されている。個人宅や老人ホームでは手指衛生、安全な個人防護具の着脱といった感染対策の実施が不十分であり、耐性菌の伝播が起こりやすく、患者のみならず家族、介護者、他入居者への耐性菌暴露のリスクも存在している。抗菌薬の耐性化を回避することは薬剤師に課せられた職務である。

薬剤師が医師の訪問診療に同行し、在宅現場でグラム染色を実施し、原因菌の推定を迅速に行い、原因菌に合わせた抗菌薬の提案を行うことは、抗菌薬の適正使用の推進および治療効果の向上に繋がると考える。そこで、医師･薬剤師による共同薬物治療体制の取り組みとして、薬剤師が在宅訪問時に、医師の同意のもと、患者の検体採取可能時にグラム染色を行い、グラム染色の結果をもとに医師へ抗菌薬の処方提案を行った。薬剤師が薬学的観点から処方提案することは誰もが容認する職務であり、提案の内容は科学的根拠に基づいたものでなければならない。今回、報告したグラム染色による抗菌薬の処方提案を在宅の患者を対象とした理由として、(1) 医療チームの合意のもとに実施できること、また、(2) 結果がリアルタイムに得られ、速やかにチームで共有できること (3) 患者の疾患を考慮し、代謝経路を考えた抗菌薬選択の提案を可能とすることにある。

担当していた老人ホームにおける2013年1月から2017年12月までのマクロライド、フルオロキノロン、セファロスポリンの処方件数の介入前後での変化をまとめた内容を2020年4月に論文化した。

これまでは老人ホームの患者に対してのみにグラム染色による抗菌薬の処方提案を行っていたが、2022年1月にグラム染色を行う専用個室を備えた薬局を作り、外来患者への適用を試みるべく臨床研究を始める準備を始めた。経口抗菌薬の処方適正化に向けて薬局薬剤師が更なる貢献が可能になるべく活動を広げていくことを目指している。

今後の展望を含めて薬局薬剤師による抗菌化学療法への関わりを述べる。

S3-5　新規β-ラクタマーゼ阻害薬の耐性菌感染症への有効性評価 ～ナキュバクタム～

○五十嵐 裕貴、松元 一明
慶應義塾大学大学院薬効解析学講座

【目的】グラム陰性細菌は薬剤耐性機構が多様で、特にβ-ラクタム系抗菌薬（BL）を加水分解するβ-ラクタマーゼの産生により治療の困難性が増加している。開発中の新規β-ラクタマーゼ阻害薬（BLI）であるNacubactam（NAC）は阻害活性に加えて抗菌活性を示すことから、Aztreonam（AZT）やCefepime（CFPM）といった既存のBLとの併用により相乗的に殺菌効果を示す。BLのMICはBLIの濃度に依存して変化するため、固有のMICに基づいた従来の薬物動態学（PK）／薬力学（PD）パラメータではこの変動的な薬効を反映することは困難である。本研究はPK/PD理論に基づきAZT及びCFPMとNACの最適併用投与用量を検討することを目的とし、NAC濃度を考慮したBLの薬効評価方法をマウス感染モデルで確立した。
【方法】PK評価のため、好中球減少マウスにAZT/NACあるいはCFPM/NACを投与後経時的に採血し、LC-MS/MSを用いて血漿中薬物濃度を測定した。PKパラメータ値はPhoenix WinNonlinを用いたコンパートメントモデル解析により算出した。各薬剤のマウス血漿中蛋白結合率は限外濾過法により測定した。AZT/NACはカルバペネマーゼ（NDM型、IMP型、OXA型）産生菌に対して、CFPM/NACはカルバペネマーゼ（KPC型、OXA型）産生菌及びESBL産生菌に対しての有効性を評価した。Clinical & Laboratory Standards Institute（CLSI）の微量液体希釈法に準拠したCheckerboard assayにより、NAC併用時のBLのMICを測定した。この結果を基に、Inhibitory Effect I_{max}モデル解析によりNAC濃度とBLのMICの用量反応関係式を算出した。PD評価のため、好中球減少マウス大腿部感染モデルにAZT/NACあるいはCFPM/NACを様々な用法用量で投与し、24時間後の生菌数変化を定量した。NAC投与によるBLのMIC変化を考慮したTime above MICをPK/PDパラメータとして用い生菌数変化との相関関係を評価した。臨床用量で目標パラメータ値を達成するか検討するために、臨床試験の報告から各薬剤のヒトPKデータを抽出し、本研究で用いた菌株に対して各薬剤を投与したときのTime above MICをシミュレートした。
【結果・考察】NAC及びAZT、CFPMのPKデータはいずれも2-コンパートメントモデルに最もフィットした。各薬剤のC_{max}及びAUCは投与量に対して良好な直線性を示した。各薬剤の蛋白結合率はそれぞれ3.87、54.4、18.2%であった。Checkerboard assayの結果から、NDM、IMP、OXA産生菌に対してAZTのMICを4mg/L以下に低下させるNAC濃度はそれぞれ1.02、0.05、0.61mg/Lであり、KPC、OXA、ESBL産生菌に対してCFPMのMICを4mg/L以下に低下させるNAC濃度はそれぞれ0.76、0.59、0.27mg/Lであった。全ての株で薬剤単独では高度耐性を示したものの、非常に低濃度のNACの併用によりBLの抗菌活性は増強された。また*in vivo*では、NDM、IMP、OXA産生菌感染マウスに対してAZT/NACはそれぞれ1.94log、3.13log、1.17logの最大殺菌効果を示し、Time above MICとの相関を表すR^2値はそれぞれ0.89、0.98、0.92であった。またKPC、OXA、ESBL産生菌感染マウスに対しCFPM/NACはそれぞれ2.59log、0.97log、1.91logの最大殺菌効果を示し、Time above MICとの相関を表すR^2値はそれぞれ0.92、0.89、0.87であった。今回の解析結果において生菌数変化とTime above MICは高い相関性を示しており、BL/BLI配合剤の臨床用量探索の有用な解析手法として*in vivo*における妥当性が確認された。臨床用量のシミュレーションでは、BL 0.5g×3回にNAC 0.05g×3回を併用すると全ての株で増殖抑制効果が得られた。またNAC 1g×3回を併用することで全ての株でTime above MIC = 100%に達し、最大殺菌効果が得られることが示された。BLとNACとの併用は、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌及びESBL産生菌といった臨床的に治療選択肢の少ない耐性菌に対して優れた抗菌効果を有することが明らかとなった。

S4-1　眼科領域における術後感染予防抗菌薬適正使用

望月 清文
岐阜大学医学部附属病院眼科

眼科における代表的な手術は白内障手術、網膜硝子体手術および緑内障手術である。なかでも白内障手術は年間150万件余り施行され全眼科手術の主役の座にある。一方、緑内障濾過手術は年間5万件、また硝子体手術は2～3万件程度行われている。眼内操作を必要とするこれらの眼科手術における最も忌むべき合併症は感染性眼内炎であり、多くの場合例え消炎しても重篤な視機能障害が残る。その頻度は白内障、硝子体および緑内障術後で、それぞれ0.02％、0.03～005％および1％とされる。結膜嚢内常在菌が原因となることが多いため、周術期において抗菌薬による減菌化が広く行われてきた。例えば、白内障手術では術前点眼3日間、術後には全身投与を0～3日間、加えて点眼を2週間～1ヶ月程度行うことが一般的である。しかし諸外国では術前抗菌点眼薬は無しか1日、術後抗菌薬の全身投与は行われず、術後抗菌薬点眼は1週間が多い。よって我が国では長期の抗菌点眼薬使用により薬剤耐性化のリスクを高めている可能性は否定できない。今回、「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン（追補版）」では“リスク因子無しの水晶体再建術では予防抗菌薬の全身投与は必ずしも必要ない”と記され、リスクを有する水晶体再建術、緑内障手術や網膜硝子体手術ではCEZの単回投与が勧告された。また抗菌点眼薬に関して、術前3日間1日3回のフルオロキノロン系あるいはセフロキシムの使用は記載されているが、術後点眼の使用についてその適応および投与期間は勧告されていない。したがって、今後、周術期抗菌薬の適正使用に対してさらなる指針が必要であろう。本講演では、白内障手術を中心に緑内障手術も含めて周術期における抗菌点眼薬使用の現況ならびにその問題点を概観し、本ガイドライン施行にあたりその要点を解説したい。

S4-2　整形外科領域における術後感染予防抗菌薬適正使用

○松下 和彦[1]、山田 浩司[2]、竹末 芳生[3]

[1]川崎市立多摩病院（指定管理者：聖マ医大）整形外科、[2]中野島整形外科、[3]常滑市民病院感染症科

2016年に日本化学療法学会と日本外科感染症学会から術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン（本GL）が発行された．海外では2016年にWHOから，2017年にはCDCからガイドラインが公開された．

本GLは外科系多領域の術式別に検討されていて，整形外科領域では8術式について記載されている．整形外科領域の予防抗菌薬は，すべての術式でCEZが第1選択となっている．2019年のCEZ供給不足問題で，代替薬を用いるとSSI率が有意に上昇したとの報告もあり，CEZの重要性が再認識させられた．

予防投与期間に関して，WHOのGLは外科系の69 RCT（21,243例）のメタアナリシスから，閉創後に予防投与してSSI発生率の観点では利点はないとしている．CDCのGLも外科系の21 RCT（14,285例）のメタアナリシスで，閉創後予防投与しても利点はなく，術式にかかわらず閉創後に予防投与すべきではないとしている．一方，本GLは術式別に検討されており，インプラントを挿入する骨折手術では，2編のRCTの解析より単回投与はSSIリスクとの報告があり24時間以内の投与を推奨している．また，インプラントを用いた悪性腫瘍の再建では，24時間以上の長期投与の方が24時間以内の投与よSSI発症率は有意に低値とされ，24時間を超える投与が必要としている．この様に整形外科領域では術式により推奨投与期間は異なり，外科系多領域の術式をすべて一括して論じるのには無理があると思われる．

脊椎手術における術中VCMパウダー散布に関しては相反する報告があり，RCTでの有効性が証明されておらずさらなる検討が必要としている．

本GLでは，人工関節や脊椎インストゥルメンテーションなどのインプラントを挿入する手術において，MRSAによるSSIが高率な施設では術前に鼻腔内MRSA保菌チェックを考慮する．保菌者ではCEZとグリコペプチド系薬の併用ならびに除菌が勧められるとしている．また，MRSAによるSSIの多発発生が問題となっている施設では，グリコペプチド系薬の予防投与の必要性に関してICTなどの専門家と相談するとしている．

整形外科領域における予防投与に関しては，WHO, CDCのガイドラインより，本GLを参考にすべきである．

S4-3　脳神経外科手術の術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン構築と術後感染症予防実践マニュアル

○井川 房夫[1]、竹末 芳生[2]

[1]島根県立中央病院脳神経外科、[2]常滑市民病院感染症科

2018年、脳神経外科手術と機器学会／日本整容脳神経外科学会でアンケート調査を行い、脳神経外科領域での周術期予防抗菌薬投与の実態が明らかとなった。また、日本化学療法学会／日本外科感染症学会は2016年術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドラインを作成したが、（一社）日本脳神経外科学会の承認は得られなかった。感染対策の現場では、脳神経外科領域手術に対する抗生剤使用の指標が必要とされており、その構築が待たれていた。今回我々は、脳神経外科手術の予防的抗菌薬使用のガイドラインを作成したため、その経緯と結果を報告する。Pubmedを用い、surgical site infection, skull base surgery等、prophylactic antibioticsのキーワード、Full text、Humansで検索し、その関連論文を抽出した。その内、他領域や1990年以前の論文を除き検討した。脳神経外科手術は多岐にわたるため、開頭術はクリッピング術、腫瘍摘出術など5項目に分類、経蝶形骨洞手術、頭蓋底手術、脊髄手術などは別術式とした。常在菌により推奨抗菌薬はCEZ, CTRXでβラクタム系抗菌薬・アレルギー患者での代替薬はCLDM, VCMとし、投与期間は現使用可能目標を考慮し術後24-48時間（推奨グレード・エビデンスレベル：C1-III）とした。レベルの高いエビデンスはないが、鼻腔・副鼻腔は創部クラスII（clean-contaminated wound）に入り、術後48時間以内とした。術後髄液ドレナージ全留置期間の抗菌薬予防投与はすすめられなかった。院内infection control teamにとって日本のガイドラインはよりどころとなるため、一定の指標が必要である。今回、脳神経外科領域の術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドラインを作成し、脳神経外科学会で承認された。ただし、脳神経外科領域では、本邦からのエビデンスは少なく、今後この領域の研究を進めることが条件として推奨された。それを受けて、脳神経外科領域のSSI対策研究として、データベースの構築、アンケート調査を検討している。

S4-4　術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン 心臓血管外科

○柚木 靖弘、金岡 祐司、田村 太志、桒田 憲明、丁 サムエル、
橋口 大毅、赤木 大輔、田淵 篤、山澤 隆彦、種本 和雄
川崎医科大学心臓血管外科

心臓血管外科手術は基本清潔手術であり手術部部位感染（SSI）が発生することはまれである．胸骨正中切開後の胸骨骨髄炎・縦隔炎の深部胸骨創感染（DSWI）の発症率は0.25～5%と報告されているが，その死亡率は20～45%と高率である．いかにDSWIを減らすかが非常に大切である．

本ガイドラインでは冠動脈バイパス手術・心臓弁膜症手術の予防的抗菌薬としてCEZを推奨し，皮膚切開１時間前以内に投与を開始とした．3時間超の手術や大量出血時には追加投与を行い，術後は48時間の投与を推奨した．術前MRSA保菌者に対しては．術前のMupirocinによる除菌と予防的抗菌薬としてCEZとVCMの併用を推奨した．一方，術中の抗菌薬の局所使用は推奨しなかった．

本ガイドライン公開後に示唆に富む論文がいくつかpublishされた．

・Branch-Elliman W. JAMA surgery. 2019；154（7）：590-8.：米国の退役軍人医療システムで外科手術を受けた8万弱の患者の術後の予防的抗菌薬投与期間とSSIと急性腎障害（AKI）発症率を検討した．抗菌薬投与期間を延長してもSSI発生率の低下はみられない一方で，48時間超投与でAKIが有意に増加する．

・Reineke S. Eur J Cardiothorac Surg. 2018；53（2）：428-34.：高リスク患者（BMI≦18または≧30kg/m^2，再手術、腎不全、糖尿病、慢性閉塞性肺疾患、または免疫抑制薬服用の患者）の心臓手術では通常の予防的抗菌薬にVCMを併用することによりDSWIが有意に減少する．

・Sommerstein R. Eur J Cardiothorac Surg. 2019；56（4）：800-6.：心臓手術時の予防的抗菌薬の皮膚切開前30分以内の投与でDSWIが有意に低下する．

・Osawa H. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2016；64（4）：197-202.：心臓手術時の術野へのCEZとGMの局所噴霧はDSWIを有意に減少させる．

・Konishi Y. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2019；67（11）：934-40.：複数のSSI予防対策（冠動脈バイパス手術でoff-pumpを基本手技とすること，体外循環使用時に体温を高めに維持すること，術前の鼻腔のMRSAスクリーニングと除菌，微生物シーラントの使用）の併用によりDSWIが有意に減少する．

これらの文献は，本ガイドラインを将来改訂する際に参考にされるべきものと考える．

心臓血管外科領域のSSI，特にDSWIを根絶するためには抗菌薬使用のみならず各種対策をbundleとして行う必要がある．DSWIを根絶するために，日本化学療法学会を中心とした関係する諸学会が共同で良質な多施設共同研究を実施し，最終的には周術期管理ガイドラインを作成することを期待する．

S5-1　尿道カテーテル留置の適応とケア

○桧山 佳樹[1]、高橋 聡[2]

[1]NTT東日本札幌病院泌尿器科、[2]札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

カテーテル関連尿路感染症は尿道カテーテル留置患者における合併症の一つである。カテーテル関連尿路感染症は耐性菌の院内感染など、患者本人だけではなく、病院全体の不利益となりうる。尿道カテーテル留置は、術後安静が必要な状態、正確な尿量測定が必要な敗血症症例や心疾患症例、尿路性器感染症のため尿のドレナージが必要な症例に対しては、積極的に行われる。しかし、留置継続となっている症例の多くは、排尿障害があり、看護や社会的な事情が背景にある。そのため、施設や慢性期病棟などでは、カテーテル関連尿路感染症がしばしば問題となる。

脊髄損傷や糖尿病に起因する神経因性膀胱や前立腺肥大症などは、排尿障害の原因となる。それらの排尿障害に対する尿路管理として、カテーテル管理が必要かを判断する必要がある。腎機能及び症候性尿路感染症の危険因子として、最大膀胱容量低下や排尿筋過活動、排出困難（残尿量100ml以上）、膀胱内圧亢進、膀胱壁の過伸展状態などが挙げられる。しかし、これらの要因を有するすべての症例において、カテーテル管理が必要とはならない。判断は泌尿器科的な精査が必要な場合もあるが、定期的な観察を行うことで自排尿管理が可能となる場合がある。

また、排尿障害で繰り返す尿路感染症や腎機能障害などを認める場合などは、カテーテル管理が望ましいと判断される。その場合、尿道カテーテル留置よりも清潔間欠的導尿が望ましい。清潔間欠導尿は症候性尿路感染症や腎機能保護の観点からは尿道カテーテル留置よりも優れている。諸事情により、尿道カテーテル留置の方針となった場合は、起こりうる合併症を把握し、適切なケアで予防策を講じていく必要がある。

以上のように、尿道カテーテル留置の適応の原則、合併症を把握した上で、総合的に適応を判断する。その上で、留置となった場合は合併症、特にカテーテル関連尿路感染症の予防のためのケアを継続していく必要がある。そのための基本的な知識や方針などを解説していく。

S5-2　病棟におけるCAUTI対策

松本 正広
産業医科大学泌尿器科学

尿路感染症（UTI）は医療関連感染の約30%を占め、そのうち約80%は尿道留置カテーテルに関連していると言われている。カテーテル関連尿路感染症（CAUTI）は、3日以上の尿道カテーテル留置症例またはカテーテル抜去後48時間以内の症例で10^3CFU/mL以上の細菌尿を認め、UTI症状がある状態と定義される。尿道カテーテルを留置した際だけでなくカテーテルを抜去した際にも、CAUTIが発症する可能性があると認識しておく必要がある。今回、次のようないくつかの点を中心に、病棟におけるCAUTI対策について取り上げる。

1. CAUTIのリスク因子について

CAUTIのリスク因子には、長期の尿道カテーテル留置、女性、高齢者、糖尿病、尿培養陽性、不潔なカテーテル操作や不十分な閉鎖式システム等の不適切なカテーテル管理などが挙げられる。CAUTIのリスクを減らすための対策について、具体例を挙げて紹介していきたい。

2. 尿道カテーテルの閉塞を繰り返す症例について

尿道カテーテルが長期間留置されている症例では、カテーテルの閉塞を繰り返す場合がある。閉塞を予防するため膀胱洗浄を行うことがあるが、膀胱洗浄を行う際には清潔操作や感染予防策を心がけることが重要である。そして、カテーテルが閉塞する場合には、膀胱結石が存在していることがあるため、腹部超音波検査などを行い、膀胱結石が生じていないかどうかチェックすることも重要である。

3. CAUTIの抗菌薬治療について

CAUTIでは2種類以上の細菌を認めることが多く、キノロン耐性大腸菌やESBL産生菌、緑膿菌を検出することがあるため、エンピリック治療ではこれらの細菌をカバーする広域スペクトラム抗菌薬を選択する。すなわち、タゾバクタム／ピペラシリン、セフタジジム、セフェピム、メロペネムなどを第一選択薬とする。なお、施設ごとでも薬剤耐性率が異なるため、エンピリックに治療を開始する場合は、施設ごとのアンチバイオグラムを参考に抗菌薬を選択する。そして、留置している尿道カテーテルには細菌がバイオフィルムを形成した状態で付着していると考えられるため、抗菌薬による治療開始前には尿道カテーテルを交換した上で抗菌薬治療することが重要である。

4. 尿道カテーテル抜去の取り組みについて

CAUTIを減らすには、尿道カテーテルを留置しないこと、尿道カテーテルを早期に抜去することが一番の対策である。しかし、尿道カテーテルが長期間留置されている症例では、尿道カテーテルが抜去できるかどうかを判断するのは容易ではない。通常は、ウロダイナミックスタディを行い、膀胱機能が十分に残っている場合に抜去が可能となるが、ウロダイナミックスタディはどの施設でも行える検査ではない。今回、演者が行っている尿道カテーテルの抜去方法について、導尿用シミュレーターを用いて再現した動画を交えて紹介する。

S5-3　抗菌カテーテルの意義を再考する

○東郷 容和[1]、草刈 康平[2]、辻 貴之[2]、山本 新吾[3]

[1]医療法人協和会協立病院泌尿器科、[2]医療法人協和会協立病院薬剤科、[3]兵庫医科大学泌尿器科

一般診療において尿道カテーテル留置は広く行われている手技であるが、長期にカテーテルが留置されている症例は細菌尿が必発である。尿道カテーテル抜去に勝るカテーテル関連尿路感染症（CAUTI）の予防はないが、これまでCAUTIの発症頻度を低減させるために様々な感染予防対策がなされてきた。CAUTIを予防するためにカテーテルの材質や表面加工に関する工夫や試みもその一つである。尿道留置カテーテル表面の細菌増殖やバイオフィルム形成の抑制を目的としたカテーテル表面のコーティング技術の開発は数多く行われてきた。いわゆる抗菌カテーテルと言われるものである。抗菌カテーテルにはニトロフラゾンやスパルフロキサシンなどの抗菌薬が含浸されたカテーテルと抗菌作用のある銀合金をコーティングしたカテーテルがある。しかし、抗菌薬含浸カテーテルは本邦では上市されておらず、現在使用可能な抗菌カテーテルは後者のみである。貴金属の中でも抗菌作用の優れた銀コーティングの感染予防効果に関する報告は1990年代に数多く出されているものの、その大半は細菌尿の頻度を標準カテーテルと比較したものである。さらにカテーテルの留置期間が2週間以内の有効性評価を行った短期使用によるものがその多くを占める。またCAUTIの発症率を比較した報告はあるものの、無症候性細菌尿患者もCAUTIの定義内に含まれたものであり、本来治療を要する症例に限られたものではなかった。このような背景から、症候性尿路感染症をprimary outcomeとし、抗菌カテーテルと標準カテーテルを比較したランダム化試験が実施され、その結果が報告された（Pickard et al: The Lancet, 1927-1935, 2012）。短期使用（14日間以内）症例を対象に、ニトロフラゾン含浸カテーテル、銀合金コーティングカテーテル、標準カテーテルをそれぞれ1：1：1の3群に割り付け、6週以内に発生した抗菌薬処方が必要な症候性尿路感染症の頻度を調査した結果、それぞれ10.5%、12.5%、12.6%であり、ニトロフラゾンカテーテル群は標準カテーテル群と比較してCAUTIの頻度が有意に低下したが、銀合金カテーテル群は標準カテーテル群と差を認めなかった。しかし、本検討で使用されているCAUTIの定義は、患者からの申告に基づいた6週間以内に抗菌剤を投与した症例とされており、現在広く使用されているCDCガイドラインのNHSNの定義ではないことは、本検討を理解する上では考慮する必要がある。銀コーティングカテーテルは非コーティングカテーテルと比較しやや高価であることから、費用対効果に関する検討も行われてきた。銀合金コーティングカテーテル使用患者と非コーティング使用患者を対象に、CAUTIの発生率を比較した12か月間の無作為クロスオーバー試験において、CAUTI発生率が減少したことで病院コストの削減が得られた報告や銀合金・親水性カテーテルか標準カテーテルを3か月以上使用した症例のCAUTI発生率のサーベイランスを行った多施設共同前後比較非無作為化コホート研究では、銀合金・親水性カテーテル群は標準カテーテル群と比較してCAUTI発生率を減少させ、CAUTI治療に使用した抗菌薬の治療日数を短縮させたと報告している。このように抗菌カテーテルは医療経済的にも有効である可能性が示唆されている。一方で、どのような症例が抗菌カテーテルの恩恵を得られるかについては明確にされていないのが現状である。近年、銀以外の貴金属合金をコーティングしたカテーテルの有効性評価や硬質炭素膜をコーティングしたカテーテルの坑バイオフィルム効果を示した基礎実験などがなされてきている。今後、このような新規コーティング技術の有効性評価が行われた論文が多く出されることを期待したい。

S5-4　カテーテル関連尿路感染症の観点から膀胱ろうの適応を考える

○惠谷 俊紀、安井 孝周
名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野

膀胱ろうカテーテル留置の主な適応は、(1) 尿閉の際に経尿道的にカテーテルを留置できない、あるいは留置が推奨できない場合、(2) 長期の尿道カテーテル留置による合併症を生じた場合、(3) 脊髄損傷などを原因とする神経因性膀胱に対する尿路管理、(4) 長期に膀胱留置カテーテルを留置する必要がある場合、などがあげられる。(1) については尿道狭窄や尿道の器質的な閉塞、解剖学的異常、骨盤外傷、急性前立腺炎などがあげられる。(2) の合併症としては、尿道皮膚ろうや医原性尿道下裂があげられる。(3) においては、通常間欠導尿が考慮されるが、麻痺レベルなどにより困難な場合は経尿道的カテーテルの長期留置を避けるため、膀胱ろう造設が考慮される。膀胱ろう造設はある程度の侵襲や合併症が想定される手技ではあるが、尿道カテーテルよりカテーテル関連の症候性尿路感染症が少ないとも報告されており、症例によっては積極的に考慮すべきとも考えられる。本演題では、膀胱ろう造設の適応についてまとめてみたい。

S6-1　アゾール系抗真菌薬

掛屋 弘
大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

アゾール系抗真菌薬は、真菌細胞膜の主成分であるエルゴステロールの合成酵素阻害薬である。アゾール系薬はバイオアベイラビリティが高いために経口薬で使用できる利点を有する。フルコナゾール、イトラコナゾール、ボリコナゾール、ポサコナゾールが深在性真菌症の治療に使用されている。一方、他の薬剤との併用注意・禁忌薬もあるため注意を要する。フルコナゾールは、主に酵母に抗真菌活性を有し、カンジダ血症や肺クリプトコックス症に対する第一選択薬の一つである。カンジダ血症では近年、キャンディン系薬が第一選択薬として位置付けられるため、菌種判明後や症状安定後のステップダウン治療で選択される。イトラコナゾールやボリコナゾールは、酵母から糸状菌にまで抗真菌活性を有し、主にアスペルギルス症の治療に選択される。特にボリコナゾールは、各種ガイドラインにてアスペルギルス症治療の第一選択薬に位置付けられるが、近年アゾール耐性アスペルギルスが話題となっており、薬剤感受性検査の重要性が指摘されている。ポサコナゾールは酵母からアスペルギルス属、ムーコル属にまで幅広い抗真菌活性を有する薬剤で、造血幹細胞移植患者や好中球減少が予測される血液悪性腫瘍患者の予防やフサリウム症やムーコル症等の治療に適応を有していたが、侵襲性アスペルギルス症に対して、その治療効果はボリコナゾールと比較して同等である臨床試験の結果を得て、侵襲性アスペルギルス症にも2021年治療適用を拡大した。新規抗真菌薬のイサブコナゾールはアスペルギルス属やムーコル属に対する抗糸状菌活性を有する薬剤である。海外のガイドラインでは、侵襲性アスペルギルス症治療で第一選択薬として期待されている。我が国では治験を終了し、発売準備中である。本講演では深在性真菌症治療におけるアゾール系抗真菌薬の役割についてアップデートを行いたい。

S6-2　キャンディン系抗真菌薬

樽本 憲人
埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科

キャンディン系抗真菌薬は、β-(1,3)-D-グルカン合成酵素複合体の主要な触媒サブユニット(Fks1pおよびFks2p)に干渉することにより、細胞壁のグルカン架橋を枯渇させ、細胞壁の構造を著しく弱める作用がある。カンジダ属菌に対しては浸透力亢進、細胞溶解をきたし、殺菌的効果をもたらし、アスペルギルス属菌などの糸状菌に対しては、ベータグルカン合成の大部分が菌糸の頂端と分岐点に集中しており、ここを傷害し、成長を妨げることにより静真菌的作用を及ぼす。真菌に対する薬剤感受性は、European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing(EUCAST)やClinical & Laboratory Standards Institute(CLSI)が定めたブレイクポイントで判断される。これらは定期的に更新されており、最新の情報をuptodateすることが望ましいが、カンジダ属菌に対する感性を示すスペクトラムは広く、トリアゾール系抗真菌薬に対する本質的な耐性である*Candida glabrata*や*Candida krusei*、およびアンホテリシンBに対する*Candida lusitaniae*の耐性株に対しても使用でき、*Candida auris*に対する一次治療としても推奨されている。そのほかの利点として、忍容性が高く、腎毒性または肝毒性がみられにくいことなどもあげられ、近年のメタ解析でも非常に安全に使用できるとされた。重症および好中球減少症の患者において、侵襲性カンジダ症の治療に第一選択として推奨されている。近年の報告では、一時危惧されたようなキャンディン系抗真菌薬に対する耐性化は進んでいないとする報告がある。

当日は、新しいデータとともに、キャンディン系抗真菌薬の適正な使用法と注意点について共有したい。

S6-3　ポリエン系抗真菌薬

渡辺 哲
千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

ポリエン系薬の代表的製剤である注射用アムホテリシンB（AMPH-B）は1960年代に発売されたもっとも古い抗真菌薬のひとつである。AMPH-Bはその広い抗菌スペクトルで知られ、現在に至っても臨床現場で頻用されている極めて有用な薬剤である。本剤の特徴として、薬剤耐性化を生じにくいことが挙げられる。アゾール系薬やエキノキャンディン系薬が真菌の酵素阻害薬であるのに対して、AMPH-Bは酵素を介さずに真菌に直接作用し、殺菌的効果を示すことがその要因の一つと考えられる。一方でAMPH-Bは腎毒性、投与時の副反応、総投与量の制限などでも知られており、「効果は高いが副作用を覚悟して使用する抗真菌薬」とのイメージが強かった。これを解決する目的で設計された製剤のひとつがアムホテリシンBリポソーム製剤であるAmBisomeである。本製剤は1990年にアイルランドで初めて承認されたのを皮切りに1997年には30か国で承認されたが、我が国での承認は2006年であった。本講演ではポリエン系薬の特徴、深在性真菌症診療において本薬剤が占める地位等について考えてみたい。

S6-4　抗真菌薬の併用療法

宮崎 泰可
宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

現在、標準的な治療法として推奨されている抗真菌薬併用療法には、クリプトコックス脳髄膜炎に対するアムホテリシンＢリポソーム製剤（L-AMB）とフルシトシン（5FC）がある。厳密にいえばL-AMBを用いた併用療法の臨床試験データではないが、同系統のアムホテリシンＢ製剤の結果に基づいた推奨である。L-AMBが使用できない場合の代替療法として、フルコナゾールと5FCの併用療法を検討する。一方、アゾール系薬とアムホテリシンＢ製剤の併用には議論がある。アゾールは真菌細胞膜の主成分であるエルゴステロールの合成を阻害し、アムホテリシンＢはエルゴステロールに直接結合し破壊することで抗真菌作用を発揮する。そのため、この2系統の併用あるいは連続使用は拮抗作用となる可能性が指摘されている。しかし、少なくとも臨床試験ではこのようなantagonisticな影響を示唆する結果は確認されていない。

侵襲性アスペルギルス症では、特定の患者群においてボリコナゾールとキャンディン系薬の併用による有効性が確認されている。侵襲性カンジダ症では、眼病変や感染性心内膜炎、中枢神経系感染の合併例で併用療法を行うことがある。その他、症例ごとに対応すべき例として、複数菌感染がある。例えば、血液培養で複数のカンジダ種が検出されたり、気管支肺胞洗浄液から複数のアスペルギルス種が培養されたりした場合に、薬剤感受性に応じて抗真菌薬の併用療法を要する場合がある。

併用療法には、作用機序の異なる薬剤を用いるのが基本であり、既存の抗真菌薬の併用は相乗効果ではなく、主に相補的あるいは相加的効果である。研究レベルでは、例えば、アゾール排出ポンプの阻害薬など、薬剤耐性を克服する併用薬の開発や相乗効果を生み出す併用療法の探索も盛んに行われている。本シンポジウムでは、これまの主要な基礎研究と臨床試験の結果および自験例を交えながら、抗真菌薬の併用療法について考察する。

シンポジウム7
保険請求情報等のリアルワールドデータを用いた感染症領域における研究をどう展開するか

S7-1　目的に応じたデータソースの使い分け

村木 優一
京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

今後の日本が目指す新たな社会（Society 5.0）において、様々な電子情報を集約したビッグデータを用いた分析技術の進展や新たな価値の創造が求められている。特に、医療分野では実際の医療によって得られたビッグデータであるリアルワールドデータ（RWD）を解析することにより、疾患の早期発見や最適な治療、医療費の削減などの課題を解決することが期待されている。RWDによる分析は、これまで膨大な費用をかけて行われてきた臨床研究を補う可能性もあり、日々蓄積されているRWDを活用したデータサイエンスの重要性は今後も増してくることが考えられる。

感染症領域においても、RWDを活用した研究や得られた結果に基づいた医療政策への活用が他領域に先駆けて積極的に行われてきた。最近では、新型コロナウイルス感染症といった人類が今まで経験したことのない感染症に対しても、RWDが治療や予防、感染制御、政策などに活用されている。一方、こうした情報を集約させる環境にいち早く対応できたのは、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌といった耐性菌に対する対策が1990年代頃から行われ、医療チームによる監視体制が紙ベースでも実施され続けていたことが大きく影響していると考える。

RWDといっても、その種類は様々であり、明らかにしたい目的があっても選択するデータソースを見誤ることや、手に入れたデータの示し方や結果の解釈に苦慮することが多い。そのため、RWDを用いた研究や分析を行うにあたっては、専門家によるチームにより様々な角度から結果や解釈の妥当性について議論した上で進めることが必要である。なかでも、特に懸念されるのは、医薬品に関連する情報の取扱いである。

医薬品は、成分に対して複数の規格や製品が存在し、異なる用途で使用されることもある。また、使用される剤形や入院や外来といった使用される場所、患者の状態に応じた用量や用法の使い分けなど、突き詰めればきりが無い。しかし、臨床試験とは異なり、RWDである以上実際に投与された情報であるため、できる限り拘る必要があると考える。こうした情報をを正しく評価できるのは、薬剤師しかいないと考える。実際に患者に使用される医薬品を手に取り調剤する薬剤師だからこそ、膨大に蓄積された医薬品に関わるデータを正しく解釈できる。一方、診断や検査においては、医師や臨床検査技師など、結果を正しく解釈する上で専門的な視点が欠かせない。

これまでに著者らは、時代の流れに応じて利用できる情報を用いながら、抗菌薬の使用といった視点で研究を行ってきた。一方、これらの研究の限界やバイヤスへの理解、新たな評価手法の確立など課題も多い。本シンポジウムでは、これまで行ってきた研究内容を紹介し、これからの感染症領域における研究をどう展開するか聴衆と共に考えたい。

S7-2　リアルワールドデータを用いたAMR、ASP研究の取り組みについて

○小泉 龍士、田中 知佳、大野 茜子、岩元 典子、石金 正裕、大曲 貴夫
国立国際医療研究センター病院AMR臨床リファレンスセンター

近年、様々な領域で医療リアルワールドデータ（Real Word Data：RWD）の利活用が進んでいる。RWDはレセプト情報、販売情報、カルテ情報、健診情報など、様々な情報が存在している。そのなかでも、厚生労働省が提供する『匿名レセプト情報・匿名特定健診情報等情報（National Data Base：NDB）』は一部制限があるものの、2009年4月から現在までの電子レセプト情報を収載しており、国民皆保険制度のある日本では、ほぼ全国民を網羅した医療RWDである。そのため、国内の状況を反映したNDBを分析することで様々な医療政策や研究に利用されている。AMR臨床リファレンスセンターでは、薬剤耐性（AntiMicrobial Resistance：AMR）対策アクションプランを推進することを目的として、いくつかのRWDを用いた抗菌薬使用動向や抗菌薬適正使用の『見える化』を行ってきた。

薬剤耐性菌の出現は、抗菌薬の使用に関連することから抗菌薬の使用状況を把握することが重要であり、抗菌薬使用サーベイランス：Japan Surveillance of Antimicrobial Consumption（JSAC）と称して、国内のベンチマークとしてのモニタリングと情報を公開している（http://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/index.html）。本情報のデータソースには、販売情報とNDBを使用し、それぞれのデータの特徴と限界を評価した上で、速報性と詳細な検討といった観点で目的に応じて使い分けている。これまでにJSACでは、日本国内の抗菌薬使用状況は、全体では諸外国と比べて低いものの、広域抗菌薬の使用割合が高いことを明らかにしてきた。また、AMR対策アクションプランが策定された2016年以降、国内の使用状況は減少傾向にあり、内訳も広域抗菌薬から狭域抗菌薬へシフトしている傾向があることを明らかにした。今後においても、JSACでは年齢や地域といった医療現場の課題に応じた情報の『見える化』に取り組んでいる。

抗菌薬の適正使用の『見える化』では、NDBを利用し、本来抗菌薬が不要と考えられる非細菌性の急性呼吸器感染症や急性感染性下痢症に注目し、約3-4割の患者に抗菌薬が処方されている現状を明らかにした（PMID：31618258, 34548008）。一方、販売情報を用いて2019年に生じたセファゾリン供給不安による時系列的な変化と適正使用への影響も検討した。その結果、供給不安のアナウンスの直後における代替薬の買い込みによる二次的な供給問題が生じたことや適正使用へ影響が生じたことを『見える化』した（PMID：34663315）。

RWDは、様々な実臨床を反映した有用な情報を得ることが可能な反面、データの操作性や対象の定義設定や解析に必須なマスタファイルの整備が必須となるなど、取り扱いや結果の解釈が難しくハードルも高い。本シンポジウムでは、これまで行ってきた研究をもとにRWDの取り扱いにおける注意点や分析に必須な抗微生物薬マスタファイルのデータベース構築について論じると共に、現在新たな取り組みとして進めている診療所における抗菌薬適正使用の『見える化』についても紹介したい。

S7-3　リアルワールドデータを用いた感染症研究における大規模DPCデータベースの特性と役割

田代 将人[1,2]

[1]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野、[2]長崎大学病院感染制御教育センター

リアルワールドデータ（RWD）とは日常の臨床現場で記録され蓄積されている患者データの総称である．保険請求情報等のRWDは日々の業務により統一フォーマットで生成されているため，大規模データベースを構築しやすい．臨床研究は大きく介入研究と観察研究に分けられ，RWDを用いた臨床研究は観察研究に属する．観察研究は，さらに分析的研究と記述的研究に分けられる．分析的研究は仮説を検証する臨床研究であり，統計学的解析に耐えうる十分な症例数が必要なため，データの取得元としてはRWDで構築された大規模データベースが適している．RWDのような日常的に収集される観察データを用いた研究には，RECORD（Reporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected Data）と呼ばれるガイドラインが公開されているため，これから研究を志す方々は参照いただきたい．

RWDのタイプには，電子カルテデータ（electronic medical record data），保険請求データ（administrative claims data），および患者レジストリー（patient registry）の3つがある．電子カルテデータには臨床情報の全てが含まれているため，記述的研究のデータソースとして望ましい．保険請求データには，レセプトデータやDPC（Diagnosis Procedure Combination）データ等が含まれる．これらは統一した形式で日々膨大なデータが生成されているため，多くの症例数が必要な分析的研究のデータソースとして適している．例えば，DPCデータは全国統一フォーマットで記述される臨床情報（主病名，入院契機病名，併存症，続発症，年齢，性別，退院時アウトカム等）と診療行為（レセプトデータ）のデータセットで，膨大な患者データを対象に多種多様な疾患の解析が可能である．ただし，検査結果等の臨床データに乏しいため記述的研究との相性は良くない．患者レジストリーは疾患特異的な患者レジストリーを指す（例：COVID-19 REGISTRY JAPAN）．特定の疾患の患者数を集めることで分析的研究を行える患者数が確保でき，疾患特異的な情報を統一した形式で記録できるため，記述的研究の実施も可能である．

RWDの中でも保険請求データを主とするデータベースにはいくつか種類がある．「レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB：National Data Base）」は厚生労働省が公開しているデータベースである．令和2年10月に改正された「高齢者の医療の確保に関する法律」の施行により，匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報として，どの研究者でも利用可能となった．データ利用の詳細は，匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報の提供に関するホームページを参照いただきたい．MID-NET（Medical Information Database Newwork）は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が2018年より本格運用開始したデータベースで，電子カルテ・レセプト・DPCデータを集積したものである．保険請求データに加え種々の検査結果データについても解析可能となっている．利用の詳細についてはインターネットでMID-NETのホームページを参照いただきたい．その他に，民間企業が収集しているデータベースも存在する．我々は厚生労働省から資金提供を受けているDPC調査研究班の研究協力者として，感染症領域における臨床研究を進めている．DPC調査研究班は全国の1000施設を上回るDPC病院から個別に同意を得た上でDPCデータを収集し研究に利用している．このDPCデータベースはDPC病院の50％以上をカバーし，施設特性に偏りなく日本全体の解析が可能である．

本シンポジウムでは，リアルワールドデータを用いた感染症研究における大規模DPCデータベースの特性と役割について考えてみたい．

S7-4　DPC/JANISデータを用いた抗菌薬適正使用と薬剤耐性の評価

○赤沢 学[1]、荘司 智和[1,2]

[1]明治薬科大学公衆衛生・疫学研究室、[2]山梨大学医学部附属病院薬剤部

抗菌薬の適正使用や薬剤耐性リスクは、抗菌薬を使用する患者や医療機関の特性に大きく依存する。そのため、多くの患者や医療機関についての情報を含むリアルワールドデータを使うことで、その問題に対する全体像を把握することが可能となる。しかし、研究に利用可能なリアルワールドデータには含まれる医療情報に限りがある。特に、抗菌薬の適正使用や薬剤耐性の評価に不可欠な細菌培養検査に関しては、その実施については請求データから確認出来るが、検査結果である検出菌や薬剤感受性に関する情報は含まれていない。実際、抗菌薬の不適切処方実態や薬剤耐性による追加的医療費を検討した先行研究では、利用可能な診断名や薬剤情報を基に、原因菌を定義しているものも少なくない。

そこで、演者らは研究に賛同の得られた医療機関から診断群分類別包括評価による診療報酬請求データ（DPCデータ）と厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業によるJANISデータの両方の提供を受け、2つのデータベースを組み合わせることで、細菌培養結果の結果を加味した抗菌薬使用実態評価や薬剤耐性の発現リスク評価を行った。一部の医療機関を除き、2つのデータベースを患者単位でつなげる識別番号（ID）は存在しないので、利用可能なデータを使って患者単位で突合するリンケージ手法や医療機関単位で突合するクラスター分析などの工夫を行っている。リアルワールドデータを用いた感染症領域の研究をより発展的に行うための事例として、いくつか紹介していきたい。

S8-1　膀胱炎はすぐ治るはずなのに、治らない・・・ ～こんな時は泌尿器科医に相談を～

小林 加直
労働者健康安全機構中国労災病院泌尿器科

膀胱炎は、発症経過から急性と慢性、基礎疾患の有無により単純性と複雑性に大別される。通常common diseaseとしてイメージされる膀胱炎は、女性の急性単純性膀胱炎であり、比較的容易に治癒することが多い。

一方で、急性複雑性膀胱炎は、治療効果が乏しく、再発を来すことが多い。その理由としては、基礎疾患の存在と原因菌の耐性化が挙げられる。基礎疾患には、泌尿器科疾患以外にも、糖尿病やステロイド内服などの全身消耗性疾患や尿路カテーテル留置がある。特に男性の場合には、まず複雑性膀胱炎と考えてよい。

慢性に経過する「症状のない」膀胱炎は、無症候性細菌尿といい、基本的に治療は控えるべきである。膿尿があっても、膣や肛門周囲からの汚染の可能性があり、採尿方法などの確認も重要となる。

「膀胱炎はすぐ治るはずなのに、治らない・・・」と困っている時には、ぜひ泌尿器科に相談をしていただきたい。しかし、その前に今一度症状や十分な問診（膀胱炎になる前の排尿状況など）をすることが大切である。本セッションを通して、「よく知っているはず」の膀胱炎の理解がさらに深まる機会となれば幸いである。

S8-2　腎盂腎炎と診断したが、なんだかいつもと違うかもしれない ～こんな時は、泌尿器科にご相談を～

○糠谷 拓尚、白木 良一、石川 清仁
藤田医科大学腎泌尿器外科

尿路感染症のうち、腎盂、腎杯、及び腎実質に及んだ細菌感染症を腎盂腎炎と呼び、発熱などの全身症状を呈する。腎盂腎炎は尿路に明らかな基礎疾患を有しない単純性腎盂腎炎と、尿路や全身に基礎疾患を有する複雑性腎盂腎炎とに分類される。前者の大部分は、抗菌薬治療単独で改善することが多い。しかし、単純性腎盂腎炎と診断し、抗菌薬治療を開始しても良好な結果を辿らない場合もある。単純性腎盂腎炎治療の治療過程を適切に経過観察するためには、有効な抗菌薬が投与された際の平均的な臨床経過を理解し、目の前の症例と比較しつつ判断することが大切である。単純性腎盂腎炎の治療開始から解熱までの期間を調べた論文では、解熱までの中央値は34時間で、72時間後でも13%は解熱していないと報告されており（解熱の定義は、口腔温で最高37.5℃までの体温で12時間経過していること）、単純性腎盂腎炎の発熱は治療が奏功しても意外と遷延するものである。感染症のバイブルであるMandellには「腎盂腎炎では48～96時間以内に治療反応が見られる。72時間以内に反応が見られない場合は画像検査の適応となる」と記載されている。腎盂腎炎の治療経過で発熱が継続する場合のパターンは概ね以下の3つと考えられる。1. 診断上のエラー　2. 治療内容のエラー　3. 新規の熱性疾患を発症した場合上記で、泌尿器科に相談が必要な状況は、1. 診断上のエラーであると考えられる。治療開始時に単純性腎盂腎炎と診断した場合でも、なかなか全身状態が改善しない時には、成書に記載されているように精査が必要であり、精査の結果、腎膿瘍や腎周囲膿瘍などが見つかった場合には、ドレナージなど泌尿器的な処置が必要になることが多い。一方、複雑性腎盂腎炎は内科的治療に抵抗を示すことが多く、ドレナージを含めた泌尿器科的処置が必要なことが多い。USは上部尿路の観察には大変有効であり、水腎症・膿腎症を検出する際の感度は90%、特異度は97%と報告されている。尿路に高エコー領域を伴う水腎を認める場合は感染尿を示唆し、気腫性腎盂腎炎が存在する場合は、dirty shadowとして現れる幅の広い高エコー帯として観察することができる。尿路感染敗血症の死亡率は20～40%と報告されており、敗血症に至っている場合は6時間以内に閉塞解除すべきとされており、早期に泌尿器科へ相談が望ましいと考える。CTへのアクセスが良好である本邦では、USを行わずにすぐにCTを撮影することも多いが、医療経済の観点からもまずUSを施行することは重要である。しかしながら、CTの方が診断しやすい疾患があることも事実である。例えば、尿路にairが存在する気腫性腎盂腎炎がそれに該当する。USはairのある状態では診断が困難となり、術者の技量に左右され、診断が遅れる可能性がある。時間経過で悪化する気腫性腎盂腎炎では、早期の診断及び治療が重要である。USで水腎症などは認めないが、バイタルサインが安定しない腎盂腎炎ではCTが診断の一助になることもあり、気腫性腎盂腎炎と診断したら、泌尿器科に早急に相談が必要である。最後に、単純性腎盂腎炎として治療を行い、経過も順調で一旦退院したが、短期間で再燃し、造影CTなどの画像精査を行っても異常がない場合には、泌尿器科に相談が必要と考える。成人後に発見されることもある膀胱尿管逆流症や、神経因性膀胱などに伴う病態は、膀胱造影や膀胱内圧測定など泌尿器科特有の検査を行わないと正確な診断がつかないことからである。上記をまとめると泌尿器科に相談が必要な状態とは、1. 単純性腎盂腎炎と診断し治療開始したが、72時間経過しても改善がない時　2. 複雑性腎盂腎炎と診断した時　3. 特殊な腎盂腎炎（気腫性腎盂腎炎など）の時　4. 腎盂腎炎を繰り返す時上記を今回のシンポジウムで解説していく予定です。

S8-3　ウロセプシスにおける泌尿器科医の役割

○北野 弘之、日向 信之
広島大学大学院医系科学研究科腎泌尿器科学

Urosepsis（ウロセプシス、尿路原性敗血症）は、Urology（泌尿器科）領域のSepsisという言葉通り、尿路感染症により生じた敗血症と定義されている。全敗血症の25％をしめており、日常診療で比較的遭遇する可能性の高い疾患である。

ウロセプシスという言葉の初出は正確には不明ではあるが、1972年にはIatrogenic Urosepsisという総説が見られる。ウロセプシスの危険因子として、尿路閉塞や、糖尿病や免疫不全など宿主側の要因などが言及されており、これらは今日でも共通する因子と考えられている。

敗血症の原因を非医原性と医原性に区分した場合に、ウロセプシスは比較的に医原性の原因が多い。逆行性尿路検査である膀胱鏡や経尿道的尿路造影、尿管ステントの留置や腎瘻の造設術などの尿路変更術、また経尿道的前立腺切除術などはウロセプシスの原因として代表的な泌尿器科手技である。これらの合併症の予防的措置はガイドラインにも記載されているため、泌尿器科医自身が注意しなければならない事項である。他にも、例えば集中治療室でのウロセプシスの多くは、医療関連感染の尿路感染症由来であり、その90％以上が尿道カテーテルに関連したものであるため、入院中の尿道カテーテル留置患者には感染予防のための十分な対策が必要である。昨今、多くの医療施設にて医師・看護師・理学療法士を中心とした排尿ケアチームにより、多職種による視点から包括的に尿道カテーテルを留置した患者の排尿管理が為されている。泌尿器科医も尿道カテーテル管理について深い知識が必要とされている。

ウロセプシスの原因を、尿路の状態つまり非閉塞性と閉塞性に区分した場合には、閉塞性尿路感染症のマネージメントに対しての泌尿器医の役割は大きい。腎杯や前立腺部尿道では、その解剖学的構造により粘膜下から直接静脈に細菌が流入しやすく、ウロセプシスを併発した症例に対して早急な外科的介入を考慮しなければならない。閉塞性腎盂腎炎や気腫性腎盂腎炎では尿管ステント留置や腎瘻造設などによる尿路閉塞の解除が、また前立腺膿瘍や腎膿瘍では膿瘍穿刺やドレナージチューブの留置が必要である。

本セッションではウロセプシスについて、またウロセプシスの治療における泌尿器科医の役割について言及したい。

S8-4　急性細菌性前立腺炎を見落とすことの弊害

梁 英敏
神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野

泌尿器科領域では男性の25－50％が一度はかかるメジャーな疾患として知られている前立腺炎であるが、他科ではしばしば見落とされがちな疾患として知られている。

前立腺炎と一言で言っても急性細菌性前立腺炎・慢性細菌性前立腺炎・慢性非細菌性前立腺炎・無症状性炎症性前立腺炎があるが、今回は他科で臨床的に問題になりやすい急性細菌性前立腺炎について述べる。

急性細菌性前立腺炎では他の尿路感染症とは違い、膿尿・細菌尿が検出されない場合があり、放射線画像による検索でも膿瘍形成などがされていない限り特徴的な所見を認めることはほとんどない。そのため、たとえ前立腺炎を疑っても泌尿器科コンサルトまで踏み込めないケースが多く、初期治療をempiricに開始してしまうケースが多い。

これは3つの面から問題である。

まず初期治療の失敗の可能性である。一般に前立腺炎ではいわゆる抗菌薬の前立腺への移行が悪いとされているが、超急性期では前立腺被膜が損傷し一般の抗菌薬でも効果を示すケースが多いが、まれに通常の抗生剤が無効あるいは効きが悪くなるケースがある。その場合効果の無い強力な抗菌薬をいくつも使用することになり、病態の悪化はもちろん抗菌薬による臓器障害を引き起こし、患者様の今後のQOLにも影響する。加えて前立腺膿瘍を形成してしまえばもう抗菌薬のみの侵襲なしでの治療は望めず、本来不必要であったドレナージなどの外科的処置を患者に加える結果となる。

2つめに慢性前立腺炎への移行である。初期治療は先述の通り奏功する可能性は高いが、点滴抗菌薬から経口抗菌薬への切り替えの時に、尿培養を参考にセフェム系抗生剤を使用すると起炎菌を十分に叩くことができず、慢性細菌性前立腺炎へと移行してしまう場合がある。慢性細菌性前立腺炎に移行してしまった場合、治療のために長期の抗生剤投与が必要となり、奏効率も高くないため今後生涯にわたり尿路不定愁訴に苦しめられることになる。

最後に基礎疾患の見落としの問題である。何も基礎疾患がない健康な成人男性で急性細菌性前立腺炎を来すことはまれであり、何らかの基礎疾患が隠れていることがほとんどである。糖尿病までは意識せずとも検索可能であろうが、梅毒や淋菌・クラミジアなどの性感染症や前立腺肥大、尿路結石、悪性腫瘍が隠れていることもあり、こういった疾患を見逃すと性感染症の場合はパートナーへの感染・不妊・垂直感染、尿路結石や前立腺肥大は反復性の尿路感染症による尿路の荒廃、悪性腫瘍の場合は転移・進行など、防ぎ得た数多くの有害事象を見逃すことにつながるのである。

内科医師は不明熱の患者様を診た際に、感染性心内膜炎・非結核性抗酸菌感染症などの感染症のみならず膠原病、悪性腫瘍など多くの疾患を除外しなければならないため、そこに泌尿器科診察を更に強制するのは酷であろうとは思うが、陰部違和感の有無の問診やできればごく軽度の範囲での直腸診をしていただき、少しでも疑う所見があれば円了することなく泌尿器科医に気軽に相談していただければ幸甚である。

S9-1　*Clostridioides difficile*疫学のアップデート

森永 芳智
富山大学学術研究部医学系微生物学講座

Clostridioides（*Clostridium*）*difficile*感染症診療ガイドラインが公表され2年が経過した。本ガイドラインは2018年までの学術資料を元に作成されているが、その後も継続して疫学面で新しい論文が発表されている。*C. difficile*感染症は宿主と環境の要因により、微生物が拡がり感染症を起こすことは理解されているものの、その背景機序が明確でない部分が多い。アウトブレイクとして観察されることもあれば、海外で知られる株が国内で散発的に観察されることもある。そのため、疫学的な現状を捉え、どう変化しつつあるのかを把握しておくことは、感染対策上参考となる情報であるとともに、アウトブレイクの際の解析結果を解釈するうえでも大切となる。また、時に重症例や難治例もあり、これらの症例から分離される株が、国内でみられる株なのか、海外でみられる株なのかなどの調査が必要な場面もある。

前述したように、国内外で*C. difficile*株の細菌学的な特徴が異なることが知られている。アジア地区では比較的近いパターンとして見られるが、その中でも国ごとの特徴がある。例えば、日本と近隣の国との中では、韓国は比較的近い型が観察されるが、中国では別の型が多いという報告もある。識別に用いる遺伝子型の中には、シークエンスタイプ、トキシノタイプ、PCRリボタイプなどがある。日本に多いPCRリボタイプ（Ribotype；RT）として、RT018、RT014、RT002、RT017、RT369が従来より知られている。一方、2000年代に北米や欧州を中心に広がった、市中感染や高い死亡率とも関りがあるRT027とRT078は、日本を含めたアジアでは散発的に観察される程度である。RT027やRT078の株では、第3のトキシンとしてバイナリートキシンを保有することが多い。わが国では、バイナリートキシン産生株の割合も高くなく、重症化と常に関係があるわけでもない。しかしながら、これらのリボタイプの重症例、逆にこれらのリボタイプではないがバイナリートキシンを持つ株による重症例も報告されている。

また、新しい解析法として*C. difficile*用のPOT法が登場し、本手法を元にした疫学解析に関する報告がみられるようになった。国内の地域（施設）間でPOT型の特徴が異なる場合があることもわかってきた。本手法はPCRと電気泳動を基本としているため、特殊な経験や設備を必要とせず、また判定も単純化されている。国内での利用が中心のために海外動向との比較が難しいが、実施可能な施設も増えると予想される。

現在、治療では大きな問題となっていないが、薬剤感受性の動向には常に目を向ける必要がある。本感染症の治療薬としてよく使用されるバンコマイシン、メトロニタゾール、フィダキソマイシンに加えて、チゲサイクリン、キノロン系薬、クリンダマイシンなどは特に感受性についてアップデートすべき薬剤である。薬剤感受性の特徴がリボタイプと相関するものもあるため、近年の状況を踏まえる。

S9-2　*Clostridioides difficile*治療薬

山岸 由佳
高知大学医学部臨床感染症学講座

*Clostridioides difficile*感染症の治療薬（以下、CD薬）について、日本で適応を有しているのはメトロニダゾール（MNZ）、バンコマイシン（VCM）、フィダキソマイシン（FDX）がある。日本化学療法学会・日本感染症学会は2020年1月に「*Clostridioides difficile*治療薬」を発刊し本学会で2年を経過している。発刊当時はMNZが適応追加となってまだ十分体制が整っていなかったこともあり一律VCMで治療している施設もあり、またFDXの上市から日が浅かったことからFDXの位置づけについてはセカンドライン以降であった。しかし諸外国では最新のガイドラインにおけるMNZの位置づけは低くなっており、一方でFDXをファーストラインに位置付けている。日本では、諸外国と流行株の違いもあり初回非重症例におけるMNZの位置づけを他剤に変更することのエビデンスは揃っていない一方で、再発例や難治例におけるFDXの位置づけは変更することが検討されている。現時点でガイドラインは改訂されていないが、本セッションまでに得られた最新のデータとガイドライン委員会での検討内容を共有しする機会としたい。

S9-3　難治例

大毛 宏喜
広島大学病院感染症科

難治例とは標準的な抗*C. difficile*治療を行っても効果が得られない，もしくは再発を繰り返す症例を指す．日本化学療法学会・日本感染症学会のガイドライン（以下，本ガイドライン）では以下の2項目のいずれかに該当する場合に「難治例」と定義することとした．すなわち(1) CDIに対する初回治療後2回以上の再発例，(2) バンコマイシンもしくはフィダキソマイシン内服治療にも関わらず，治療終了時まで下痢の改善を認めない例，もしくはショック・麻痺性イレウス・中毒性巨大結腸症・腸穿孔を認めCDIが原因と考えられる例．従って難治例で問題となるのは治療と再発予防である．難治例の治療における第一選択薬はフィダキソマイシン，第二選択薬はバンコマイシンとメトロニダゾールの併用，バンコマイシン高用量，バンコマイシンパルス・漸減療法の3種類のいずれかとした．フィダキソマイシンは再発予防効果がバンコマイシン内服に比較して有意に高いことが報告されているが，中毒性巨大結腸症などの重篤な病態は臨床試験の対象外であり，このような病態では第一選択治療とはならない．他の多くのガイドラインで重篤な病態に対してバンコマイシン1回500mg1日4回という高用量投与が推奨され，経験的に実施されてきた．ただし腸管粘膜上皮細胞が障害を受けている場合に高用量投与を行うとバンコマイシンの血中濃度が上昇する場合があり注意が必要である．第一もしくは第二選択の治療にも抵抗性の病態では，有効性が証明された治療法が明らかになっていないのが現状である．再発予防策として抗トキシンB抗体のベズロトクスマブが推奨される．またプロバイオティクス製剤も推奨される．プロバイオティクスはシステマティックレビューで有効性が報告されている一方で，検討対象となった研究によって使用された製剤や菌量が様々である点が強い推奨とならない要因である．しかし安全性，コストなどを総合的に検討すると投与を考慮すべき製剤と考える．再発予防効果が高い糞便移植は，有効性を示す成分（もしくは菌種）が明らかでないこと，安全性の確保がなされていないこと，などを理由に本ガイドラインでは推奨しなかった．現在複数菌種のカクテル療法の研究が行われており，糞便移植に変わる安全且つ有効な治療法の登場が期待される．

S9-4　Antimicrobial stewardship

松元 一明

慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

CDI発症のリスク因子として抗菌薬の使用、プロトンポンプ阻害薬の使用などが挙げられる。抗菌薬の使用は腸内細菌叢を乱すためにCDI発症と深く関与している。すなわち、抗菌薬の使用量増大、長期投与、併用抗菌薬数の増加はCDIの発症リスクとなる。したがって、Antimicrobial stewardship（AS）活動により、不必要な抗菌薬の中止、適切な抗菌薬選択ならびに投与量や投与期間の最適化などを実践することにより、CDIの発症を低減させられると推察される。2017年にCochraneにより、入院患者を対象にAS活動がCDIの発症に影響を及ぼすかどうかシステマティックレビューが実施された。その結果、エビデンスレベルは低いが、AS活動によりCDIの発症は低減することが示された（中央値－48.6％、四分位範囲－80.7％～－19.2％、研究7件）。他のシステマティックレビュー、メタ解析においても、AS活動を実施することにより発症率が0.68（95％信頼区間0.45～0.88、$p = 0.0029$）まで低減した報告、さらに、リスク比が0.48（95％信頼区間0.38～0.62、$p < 0.00001$）まで低減した報告がある。このようにシステマティックレビューやメタ解析により、AS活動はCDI発症を低減させるための手法として最も有用な取組みの1つであることが示されており、AS活動の実施は強く推奨される。

CDIの発症を低減させるAS活動として抗菌薬適正使用以外に、患者の状態により酸分泌抑制薬の中止、抗菌薬使用時におけるプロバイオティクス製剤の併用投与、ベズロトクスマブの投与の検討がある。プロトンポンプ阻害薬、ヒスタミンH_2受容体拮抗薬はシステマティックレビューやメタ解析によりCDI発症のリスク因子として挙がっており、プロトンポンプ阻害薬の方がヒスタミンH_2受容体拮抗薬より38.6％リスクが増加することも報告されている。近年、プロトンポンプ阻害薬の適正使用を推進するために、プロトンポンプ阻害薬適正使用プログラムが作成され、実施され始めている。プロトンポンプ阻害薬の不適切な使用は中止するべきであるが、プロトンポンプ阻害薬の中止や他剤への変更によるCDI発症低減に関するエビデンスは未だなく、今後の研究が待たれる。また、カリウムイオン競合型アシッドブロッカーなどの新しい作用機序のプロトンポンプ阻害薬でも、CDI発症のリスク因子となる可能性が考えられる。今後、症例数を増やしたさらなる研究が必要である。

プロトンポンプ阻害薬の不適切使用の中止に関してはここで述べたが、必要に応じた抗菌薬使用時のプロバイオティクス製剤の併用、再発リスクの高い患者へのベズロトクスマブの投与もCDI発症の低減につながると考えられる。しかし、これらを含めたAS活動がCDI発症の低減に有用かどうか調査した研究はなく、今後の検討課題である。

CDI治療薬にはバンコマイシン（VCM）、メトロニダゾール（MNZ）に加えて、フィダキソマイシン（FDX）がある。これまで日本国内のガイドラインでは、軽症例ではMNZ、重症例ではVCM、再発例ではVCMまたはFDX、難治例ではFDXが推奨されてきた。今回、FDXに対するMNZ、VCMの有効性、安全性をシステマティックレビュー、メタ解析により比較評価し、さらに、重症度、強毒性株（BI/NAP1/027株）、初発CDI、再発CDIなどにおける有効性を検討し、これら3剤の位置づけを再検討する。結果は当日発表する。

シンポジウム10　呼吸器感染症診療の新たな展望

S10-1　新たな成人肺炎診療ガイドライン

進藤 有一郎
名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科

肺炎は罹患率が高く、本邦の主要死因別死亡の上位にある重要な疾患であり、効果的かつ効率的な治療・マネージメントに関する議論を我々は長年続けてきている。この議論が絶えない大きな理由のひとつは、感染症は時代により変貌していくからである。2020年以降からは急性呼吸器感染症ではCOVID-19パンデミックが問題になりこれらの患者に対する治療、マネージメントの議論が盛んであるが、Non-COVID-19肺炎に対する治療戦略も依然重要な課題である。本邦では、2017年に日本呼吸器学会が成人肺炎診療ガイドラインを改訂してから5年が経過し、現在、この成人肺炎診療ガイドライン2017の改訂作業が開始されている。本邦でのガイドライン改訂に先駆けて、北米ではATSとIDSAが合同で2019年にCAPのガイドラインを2007年以来、久々に改訂した。このATSとIDSAの新たなガイドラインではいくつかの推奨変更と新規推奨項目が挙げられている。推奨変更項目の中でとくに重要な点は、Healthcare-associated pneumonia（HCAP）の概念を削除したこと、初期抗菌薬選択の際には重症度と、地域の起炎菌分布や妥当性が評価された耐性菌リスク因子を考慮することである。しかし、この耐性菌リスク評価を重視して初期抗菌薬選択をすること本邦においても重要なことであるが、まだまだ日常臨床には生かされていない現状がある。今回の発表では、2017年の本邦の肺炎ガイドライン作成後に公表されたエビデンスと国際的な肺炎診療における考え方の潮流の紹介をするとともに、耐性菌リスク評価における課題（陰性的中率は高いが陽性的中率が低いこと）、耐性菌リスク評価を重視した抗菌薬選択の重要性に関する我々が行った研究結果を紹介する。この結果の要旨は、耐性菌低リスク群に初期抗菌薬として広域抗菌薬を選択すると患者の死亡リスクが有意に上昇するというものである。さらに、現在作成中の成人肺炎診療ガイドラインの方向性、重要臨床課題、クリニカル･クエスチョンも紹介する。臨床的に重要なクリニカル・クエスチョンに対してエビデンスが十分に存在しないものもあるため、future research questionsとしていくべき課題も存在している。ガイドラインをよりよいものにするためには、それを支える質の高いエビデンス（研究）が必要であることにも触れて、よりよい肺炎ガイドライン作成に向けた議論をしていきたい。

S10-2　繰り返す誤嚥性肺炎に対するアプローチ

○矢寺 和博[1]、野口 真吾[1]、迎 寛[2]

[1]産業医科大学医学部呼吸器内科学、[2]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野

わが国における2020年の死因統計では、第1位 悪性新生物、第2位 心疾患、第3位 老衰、第4位 脳血管疾患に次いで、肺炎が第5位、誤嚥性肺炎が第6位であるが、肺炎と誤嚥性肺炎を合計すると第4位に位置する数となる。超高齢化社会を迎え高齢化がさらに加速しているわが国では、特に誤嚥性肺炎の診療が重要な課題であり、日本呼吸器学会から発表されている「成人肺炎診療ガイドライン2017」においても、高齢者肺炎における肺炎診療の第一ステップとして、誤嚥性肺炎患者の抽出・評価の重要性が疾患終末期の評価の重要性とともに示されている。

誤嚥性肺炎は他の肺炎患者と比較して誤嚥性肺炎患者が4倍近い死亡率であり、入院死亡率の増加のみならず、長期死亡および肺炎再発率の増加がみられる。我々の行った誤嚥性（高齢者）肺炎患者の検討でも、入院死亡率は9.2%であったが、入院30日以内の肺炎再発率は32.4%、6ヶ月死亡率は22.8%と高い数値を示した。さらに、誤嚥リスクとされる因子を複数保有している誤嚥リスクがより高いと考えられる患者群では、入院30日以内の肺炎再発率が54.2%、6ヶ月死亡が50.0%とさらに増加することが明らかとなっている。

現在、明確な「誤嚥性肺炎の定義」や「診断基準」は存在しないが、高齢患者の肺炎診療では、「誤嚥リスク」、「嚥下機能障害」、「口腔機能評価」に注目して診療にあたることが重要である。誤嚥の病態に関して、「嚥下機能障害」の評価法として、嚥下造影検査や嚥下内視鏡検査が最も有用性が高い検査法として知られているが、どの施設でも可能ではないことが制限となるため、より簡便な評価法が好ましいと考えられる。我々は、急性期脳卒中患者の嚥下機能評価法の一つに注目し、Mann Assessment of Swallowing Ability（MASA）が肺炎患者の予後や肺炎再発の予測能を評価し、MASAスコアが高齢者肺炎患者の予後を予測する有用な手段であることを明らかにした。さらに、やや複雑であるMASAスコアをより実臨床で使い易いように、肺炎患者の予後や肺炎再発の予測のため、MASAの簡易版であるAssessment of Swallowing Ability for Pneumonia（ASAP）というより簡便な新たな評価法を開発した。

誤嚥性肺炎患者の治療では、抗菌薬治療に加え、肺炎の再発が多いため、肺炎再発を予防する包括的な治療介入・ケアが望まれる。具体的な戦略としては、摂食・嚥下リハビリテーションや口腔ケア（口腔内清拭、適切な義歯などの歯科的なケア）などの早期介入のみならず、ADL維持・向上などの個々の症例に応じた専門的な理学療法の早い段階での介入や継続が重要と考えられる。すべての高齢者に個々に応じた肺炎予防戦略をたてて包括的に介入することが理想的ではあるものの、現実的にはすべての高齢者に行うことは難しく、高齢者肺炎患者の中から、効率的に肺炎再発の危険性の高い患者の抽出が現実的課題となる。

誤嚥性肺炎患者の診療では、全身状態や併存症、疾患終末期かどうかなどの全身の包括的な評価とそれらをもとにした治療方針の組み立てや患者や家族とのケースバイケースでの十分な検討も治療方針や治療内容を構築する上で非常に重要な因子となる。誤嚥性肺炎に対する抗菌薬治療のみならず、誤嚥性肺炎患者の早期発見と包括的なアプローチが課題となるが、誤嚥性肺炎リスクのある患者を効率良く適切に抽出して早期から積極的に社会的背景も含めて適切な治療戦略構築のアプローチを試みることで、より円滑な肺炎予防戦略を構築できる可能性がある。

本講演では、誤嚥性肺炎患者の評価やマネージメントについて概説するとともに、我々が検討した誤嚥性肺炎患者への取り組み等についても紹介したい。

S10-3　呼吸器感染症におけるキノロン系薬の位置付け

三木 誠
仙台赤十字病院呼吸器内科

レスピラトリーキノロン系抗菌薬

呼吸器感染症の起炎菌（肺炎球菌を中心に非定型病原体を含む）に対して広く抗菌力を有し、気道・肺胞領域への組織移行が良好なレスピラトリーキノロン系薬が開発され、現在トスフロキサシン（TFLX）、レボフロキサシン（LVFX）、モキシフロキサシン（MFLX）、ガレノキサシン（GRNX）、シタフロキサシン（STFX）、ラスクフロキサシン（LSFX）の6剤が使用可能である。

呼吸器感染症と抗菌薬治療

キノロン系薬は、AMRの見地から最後の切り札として使用を控えるべき薬剤の一つではあるものの、呼吸器感染症に関しては例外的であり、第一選択となりうる。

急性気管支炎の原因微生物は、ウイルスが90%以上を占め抗菌薬治療の適応は十分な検討が必要であるが、残りの5%～10%が百日咳菌、マイコプラズマ、クラミドフィラ等であり抗菌薬を用いる際にはマクロライド系薬を第一選択とする。

慢性呼吸器疾患（COPD、気管支拡張症、陳旧性肺結核等）における気道感染症で、定着や慢性持続炎症ではなく明らかに感染としての炎症・急性増悪を生じている場合には、肺炎球菌、モラクセラ・カタラーリス、インフルエンザ桿菌を主なターゲットとして、レスピラトリーキノロン系薬を5～7日間用いる。

入院を必要としない軽症～中等症の肺炎（市中肺炎＆医療・介護関連肺炎）に対するエンピリック経口抗菌薬治療では、肺炎球菌、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌、肺炎桿菌、肺炎クラミジア、肺炎マイコプラズマ、モラクセラ・カタラーリス、レジオネラ・ニューモフィラなどをターゲットとしてクラブラン酸／アモキシシリン（AMPC/CVA）＋アモキシシリンAMPCかレスピラトリーキノロン系薬を用いるべきである。

肺炎に対するキノロン系薬の使い分け

肺炎診療ガイドラインにも記載したが、キノロン系抗菌薬はTSFXを除いて結核菌にも効果を示すため、レスピラトリーキノロン系薬を呼吸器感染症患者に対して用いる際には、まず結核の可能性を検討しなければならない。結核を完全に否定できない症例や小児に対してはTFLXを用いる。

次に肝機能が悪ければ（Child-Pugh分類グレードB以上）腎排泄のGRNXを選択すべきである。腎機能障害患者にはLSFXまたはMFLXを選択すべきである。

緑膿菌を含め、広い抗菌スペクトラムを求める際にはSTFXが良いかもしれない。

嫌気性菌をターゲットとする場合、特に誤嚥性肺炎ではLSFX、STFX、GRNX、MFLXの中から病態・患者の状態を鑑みて選ぶべきであろう。

高齢者などで大径の錠剤を内服するのが危険な場合には、LSFX、STFX、GRNX、TFLXを選択することを推奨する。

スイッチ療法

スイッチ療法とは、症状・検査所見の改善に伴い、注射用抗菌薬から内服抗菌薬へ切り替える治療戦略である。われわれは肺炎診療ガイドラインで“市中肺炎に対して、症状・検査所見の改善が得られれば、注射用抗菌薬から適切な内服抗菌薬への切り替え（スイッチ療法）を行うことを推奨する”と提言した。レスピラトリーキノロン系薬はバイオアベイラビリティが高く、経口薬と注射剤が存在するLSFX（とLVFX）は効果と安全性の面でスイッチ療法が有効であり、入院日数や医療費の面から推奨される。

S10-4　非結核性抗酸菌症治療の進歩と展望

長谷川 直樹
慶應義塾大学医学部感染症学

水系、土壌等の環境常在菌である非結核性抗酸菌（Nontuberculous Mycobacteria：NTM）は約200種類が知られそのうち約20種が人に感染症を惹起することが知られているが、通常ヒトからヒトへの感染性なく、病原性も高くないため、感染症法上の届出義務はなく疫学も不詳である。一方、最も頻度の高い吸器感染症については、最近の調査により罹患率、有病率が明らかに増加していることが報告されている。治療は化学療法が中心であるが、一部を除き有効な薬剤が乏しく治療はまだ確立されてない。特に最も頻度の高い *Mycobactrium avium/Mycobacterium intracellulare*（MA/MI）症の治療レジメについては、かつて抗ウイルス薬のない時代のHIV感染者に合併する全身播種性感染症を対象とした検討に基づく。治療効果の評価には感染症であるため細菌学的な指標が用いられるが、その判定法も定まっておらず最近にようやくExpertにより基準が策定された。2017年には英国呼吸器学会から、2020年には欧米4学会（米国呼吸器学会、欧州呼吸器学会、欧州の臨床微生物・感染症学会、米国感染症学会）から合同で肺NTM症についての診療ガイドラインが発表されたが、適応外使用となる薬剤も多く、特殊な副作用、薬物相互作用を呈するものも多い。我が国では日本結核・非結核性抗酸菌症学会の社会保険委員会の尽力により点滴アミカシン（2019年）、次いでアジスロマイシン（2020年）が肺NTM症に、2021年にはイミペネム・シラスタチン、クロファジミンが*M. abscessus* speciesによる肺感症にそれぞれ保険適用下で使用可能になった。クロファジミンは国外からは肺NTM症における使用成績が報告されているが、我が国では適用疾患であるハンセン病以外には使用されず、使用経験を有する医師もほとんどいない。心臓、皮膚、消化器系などに特有の有害事象も認めるため留意する点も多い。一方、新薬とし従来点滴で用いられてきたアミカシンがリポソーム化された吸入薬として開発され、2021年に欧米に次いで我が国でも難治性肺MA/MI症に実用化された。抗菌薬の吸入療法は欧米では気管支拡張症に対して広く行われているが、今後我が国でも導入が予想され、その点も念頭に本剤を使用例を蓄積し、治験の成績と比較しながら、特有の有害事象やその対処法や最適症例についての解析を進める必要がある。他にも通常多剤耐性菌に対する薬剤として位置づけられるリネゾリド、チゲサイクリンなどは欧米のガイドラインではoff labelとて取り上げられているが、十分なエビデンスはない。NTM症の治療は菌種や病型、病状により使用する薬剤や併用法は異なり、また、各薬剤に特有の副作用や対策、薬物相互作用などへの配慮も必要になる。また、抗菌薬適正使用の視点からアミノグリコシド系薬の使用ではTherapeutic drug monitoringや、一般抗菌薬では使用期間の短縮が重視されるなか、場合により年単位の治療期間を要する場合もある。これらNTM症治療の特殊性、複雑性を鑑みると、Antimicrobial stewardshipの一環として抗酸菌感染症の診断、治療を念頭にしたAntimycobacterial stewardshipとの視点から、職種横断的に適切な化学療法を推進することも重要と思われる。さらに、さまざまな検討を通して有効な薬剤が乏しいために難治例や致命的な例も少なからず存在することが明らかにされてる中、近年では細菌学的な指標だけでなく、Quality of lifeなどを含め患者の視点に基づくPatient reported outcomeも注目されている。NTMの微生物学的検討やNTM症の病態解明とともに、Drug repositioningだけでなく、NTMを対象にした創薬が望まれ今後の動向が注目される。

S10-5　呼吸器真菌症診療の新たな展開

掛屋 弘
大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

呼吸器真菌症の代表は肺アスペルギルス症である。中でも侵襲性肺アスペルギルス症はアスペルギルス属による呼吸器感染症で、主に血液悪性疾患や遷延する好中球減少を伴う患者、臓器移植の患者などに発症する。急速に進行して、発熱や胸痛、咳嗽、血痰などの呼吸器症状を伴う。胸部CTでは結節影やhalo sign，空気透亮像（air-crescent sign）が特徴的な所見であるが，他にも多彩な陰影を呈することが知られており、EORTC/MSGより画像定義のアップデートが提案されている。呼吸器真菌症の治療薬に関しては近年、アスペルギルスやムーコルに対して抗真菌活性を有する新規抗真菌薬がいくつか上市され、治療選択肢も増えてきた。一方、作用機序から見れば、4系統の薬剤群にとどまっており、さらなる新規薬剤開発に期待したい。そのような状況下でも抗真菌薬の適正使用はAMR対策活動の一環として取り組むべき課題である。COVID-19の世界中でのパンデミックによって、重症COVID-19患者の合併症としての真菌症として新型コロナウイルス関連肺アスペルギルスギルス症（CAPA）やムーコル症（CAM）が注目されているが、今後もCOVID-19患者の予後や後遺症に真菌症が関与することが考えられ、ウイルス感染症に合併する真菌症の基礎研究の発展にも期待したい。本講演では呼吸器真菌症診療のアップデートを行い、新たな展開を考えてみたい。

S11-1　我が国の耐性菌の動向

菅井 基行
国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

薬剤耐性研究センターは院内感染対策サーベイランス（JANIS）事業の実施母体であり、臨床検査部門では参加医療施設で分離された細菌の薬剤感受性データを集計し、年報を報告している。JANISが監視している耐性菌の中ではMRSAが依然として分離率1位であるが、分離率は2008年以降、漸減傾向にある。一方、フルオロキノロン耐性大腸菌、第三世代セファロスポリン耐性大腸菌は2008年以降漸増傾向が続いている。第三世代セファロスポリン耐性肺炎桿菌も分離率は同大腸菌に比べて低いが漸増傾向が続いている。また多剤耐性緑膿菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）、多剤耐性アシネトバクター属、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）は低値で推移している。

薬剤耐性研究センターはまた感染症法に基づく感染症発生動向調査（NESID）で報告対象とされる薬剤耐性菌感染症に関する病原体サーベイランスを実施している。CRE感染症については病原体サーベイランスとともに地方自治体において遺伝子検査を実施している。CRE感染症は近年、年間報告例が約2000例で推移しており、カルバペネマーゼ遺伝子が検出される割合は全体の16%で、その約9割がIMP型である。一方、NESIDでは2020年からVRE感染症報告例が増加し、地域内流行が示唆されており、新型コロナウイルス感染症のパンデミックと前後して、薬剤耐性研究センターでのVREのリファレンス業務が急増しているので注意を要する。

S11-2　日本における抗菌薬の使用動向

村木 優一
京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

抗菌薬耐性菌の増加は、未だに公衆衛生上の世界的な問題となっている。そのため、薬剤耐性（AMR）に対する国家行動計画が世界各国で策定されており、日本でもAMR対策アクションプランが2016年に策定された後、様々な取り組みが実施されてきた。現在、その改訂に向けた議論が進められており、新型コロナウイルス感染症等への感染対策の強化も踏まえて策定されることが予想される。

2016年のAMR対策アクションプランでは、日本における抗菌薬全体の使用は他国と比較しても突出して高いわけではないが、第3世代セファロスポリン系薬やキノロン系薬、マクロライド系薬といった広域抗菌薬の使用割合が高いことが言及された。また、全体の約90%が経口薬であり、その主な使用機会となる外来患者への適正使用の推進が求められた。

AMR対策アクションプランにおける目標の1つに「動向調査・監視」体制の強化が掲げられており、継続した抗菌薬の使用状況を把握する体制の整備が求められた。そこで、AMR臨床リファレンスセンターでは、医療機関の感染対策の状況や耐性菌の分離情報に加えて抗菌薬の使用状況を収集し、多施設との比較を可能とした感染対策共通プラットフォーム（J-SIPHE：Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology, https://j-siphe.ncgm.go.jp）が構築された。J-SIPHEでは、利用者が活用しやすいよう改修を重ねており、2022年度の診療報酬改定では、「サーベイランス強化加算」が新設され、J-SIPHEなどのサーベイランスに参加することが要件に入った。

一方、日本全体の抗菌薬の使用動向を継続する仕組みとして、抗菌薬使用サーベイランス（JSAC：Japan Surveillance of Antimicrobial Consumption, http://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/index.html）が構築され、販売量情報や匿名レセプト情報・匿名特定健診情報等情報（NDB）を用いて日本全体、都道府県別に経年的な抗菌薬の使用動向が公開されている。また、年齢区分や剤形別、AWaRE分類など目的に応じた調査結果も公開されており、他国との比較も可能となり、ヒト・動物・環境の衛生に関する分野横断的な課題解決のためのワンヘルス・アプローチに対する基礎情報としても貢献している。

その他にも、こうした動向調査だけでは抗菌薬の適切性までは評価できないことから、公的医療保険データを使用した調査研究が実施され、感冒など特定の疾患に対する抗菌薬の使用や、抗菌薬適正使用支援加算といった診療報酬制度の評価、NDBオープンデータを用いた抗菌薬含有外用薬の調査なども行われており、今後さらに色々な視点で感染症領域における調査研究が実施されることが期待される。

本シンポジウムでは、これまでに公表されている抗菌薬の使用動向の調査結果や自身の取り組み等を共有し、コロナ後のAMR対策の行方について聴衆と考えたい。

S11-3　薬剤耐性ワンヘルス動向調査と年次報告書

具 芳明
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合臨床感染症学分野

薬剤耐性が注目される中で、薬剤耐性菌はヒトのみならず家畜やペットでも発生していること、動物からヒトへと直接あるいは環境を介して伝播していることがわかってきた。その背景として動物に多量の抗菌薬が使用されていることや、ヒトとペットの距離が近くなり接触の度合いが高まっていることなどが指摘されている。

2016年に発表された薬剤耐性（AMR）対策アクションプランでは、ヒトの健康を守るためには動物や環境等の垣根を超えた取り組み（ワンヘルス・アプローチ）が必要と強調されている。目標2（薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を適確に把握する）には、戦略のひとつとして「ヒト、動物、食品、環境等に関する統合的なワンヘルス動向調査の実施」が明記されている。これに基づき2017年に薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会が設置され、薬剤耐性に関するデータをさまざまな分野の専門家が共有して検討を行う場となっている。

この薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会は、薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書を2017年以降毎年発表している。ナショナルサーベイランスとして行われている各種のサーベイランス結果に加え、研究ベースで行われているデータも加えられており、年々充実度が高まっている。日本における薬剤耐性の基礎データを一望することができる貴重な報告書といえる。

今回はこの報告書の成り立ちに加え、最新版となる2021年の報告書を中心にその内容を紹介し、ワンヘルス・アプローチの今後の展開を考察したい。

S11-4　環境中の薬剤耐性の動向

金森 肇
東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座総合感染症学分野

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行が長期化する中で、薬剤耐性率や抗菌薬使用量などAMR対策への影響が懸念される。薬剤耐性を増加させる可能性としては、介護施設や長期療養施設での抗菌薬使用の増加、一部の国や地域で抗菌薬によるセルフメディケーションの増加、消毒薬使用の増加と環境中への放出、AMRアクションプランの遅延などが挙げられる。一方で、薬剤耐性を低下させる可能性としては、患者の受診減少に伴う抗菌薬消費量の減少、地域社会での手指衛生の増加、身体的距離の増加とフェイスマスクの使用、環境消毒の増加、国境を越えた移動の減少により耐性菌の拡散リスクの減少、家畜の規模の縮小と動物への抗菌薬消費量の減少などが考えられる。このように、COVID-19パンデミックと薬剤耐性の関係を考える上で、ヒト-動物-環境インターフェイスでのワンヘルス・アプローチが重要である。

世界各国の土壌・河川等の環境から薬剤耐性因子が検出されており、環境中のAMR対策に関心が寄せられている。本邦においても、下水中から臨床分離頻度が稀な耐性菌が検出されたこと、薬剤耐性菌の検出は下水処理場の流入水で多く流出水では比較的少なかったこと、処理後の流出水や河川水には耐性菌や耐性遺伝子が残存していたことなどが報告されている。廃棄物が適切に処理されていない場合、環境は耐性菌や抗菌薬で汚染されうるが、廃棄物に含まれる抗菌薬や耐性菌の環境汚染が人間の健康に与える影響については十分に理解されていない。また、国内外において環境中の薬剤耐性が問題であると認識されてきているが、環境中の薬剤耐性の調査法や評価基準が定まっていないのが現状である。したがって、環境中の薬剤耐性の状況を把握するための調査方法を確立すること、全国的な下水の薬剤耐性調査を実施すること、環境･動物･ヒトにおける特定の薬剤耐性菌や耐性遺伝子の循環についての研究を推進すること、環境中の薬剤耐性や抗菌薬がヒト及び動物へ与えるリスクを評価する必要がある。本講演では環境中の薬剤耐性の実態調査や文献調査について概説し、薬剤耐性ワンヘルスの観点から環境中の薬剤耐性の現状と課題、AMR対策について考えてみたい。

S11-5　我が国のアクションプラン

長江 翔平
厚生労働省健康局結核感染症課エイズ対策推進室

薬剤耐性（AMR）は、早急に世界的な対策の必要な、国際社会における最も重要な課題のひとつである。英国のエコノミストであるジム・オニールによるレポートでは、このまま何も有効な対策をとらない場合、2050年には薬剤耐性菌による死亡者数は約1000万人にのぼり、現在のがん死亡者数を上回ると推計されている。2015年、WHOによる世界行動計画が採択された後、G7エルマウサミットやG7ベルリン保健大臣会合でもAMR対策は主要議題に取り上げられ、我が国でもAMR対策を包括的かつ戦略的に進めるために、普及啓発・教育、動向調査・監視、感染予防・管理、抗微生物剤の適正使用、研究開発、国際協力6つの柱からなるアクションプランを策定した。このアクションプランでは日本が実施すべき事項を取りまとめ、達成すべき薬剤耐性率と抗微生物剤の使用量に関する成果目標を設定したものである。アクションプランの具体的な施策として、診療現場における不適切な抗微生物剤の使用という課題に対して、現場の医療関係者が参考にすべき「抗微生物薬適正使用のための手引き」を策定。また、日本におけるヒトや動物に対する抗微生物剤の使用量や微生物の薬剤耐性率等の状況等を検討するため、「薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会」を開催し、有識者による議論を行い、毎年、薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書の作成をしている。普及啓発として、AMRに係る様々な情報を集約化し、医療関係者や自治体職員等に向けた情報提供や研修の提供等を行うため、4月に「AMR臨床リファレンスセンター」を設立。国際協力として、アジア諸国を中心とした担当者レベルの国際会合を開催し、AMRに対する国際的な取り組みの最前線を担い続ける所存である。今後もアクションプランに沿った取り組みを進めていくが、重要なことは、薬剤耐性に伴う死亡者数を減らしていくことである。こうした背景をもとに、感染症の制度を担当する立場から薬剤耐性について、直近の話題を踏まえつつ、現時点の情報をもとに概説する。

S12-1　結核の化学療法

佐々木 結花
国立病院機構東京病院呼吸器センター呼吸器内科

1　はじめに　抗結核薬の誕生は、1944年にWaksmanらによって発見された、放線菌の一種*Streptomyces griseus*の代謝物から発見されたストレプトマイシン（SM）に始まる。以後多くの薬剤が発見されたが1952年のRoche社、Squibb社によるイソニアチド（INH）、1966年のLepetit & Chiba社によるリファンピシン（RFP）の開発が、近代の標準治療の礎となった。今回、標準治療、問題点および今後の治療の方向について報告する

2　活動性結核

1）標準治療　結核症は肺結核と肺外結核に大別されるが、治療薬の原則は変わらない。本邦においては「結核医療の基準」で治療方式が定められている。first-line drugs（a）と分類されるRFP、リファブチン（RBT）、イソニアチド（INH）、ピラジナミド（PZA）に、first-line drugs（b）であるエタンブトール（EB）、SMのいずれかを選択した4薬剤で初期2カ月間治療を行い、全薬剤感受性であれば維持期としてINH、RFPを4か月継続する6カ月治療が標準治療であり、全世界で共通している。

2）治療期間　初期2カ月終了時の喀痰培養検査が陽性であった場合、全薬剤感受性であっても再発率が高いことから、「結核医療の基準」において維持期の4カ月治療を3カ月延長し7カ月とし、総治療期間を9か月としてよいと記されているが、この場合に特に空洞を要した場合再発率が高いことが報告されており、3カ月延長すべきであろう。その他治療を延長してよい場合は、広汎空洞型肺結核、粟粒結核、結核性髄膜炎などの重症の結核症、コントロール困難な骨関節結核、免疫抑制薬投与例、免疫低下状態である患者とされている。

3）今後の治療展開　6カ月以上の治療は長期であり、服薬支援にもかかわらず脱落したり、服薬支援自体に社会資源が多く必要となる。2020年に米国においてRFPをリファペンチン（RPT）に置き換え、EBをモキシフロキサシン（MFLX）に置き換えた4カ月治療（4HRptZP）は従来の2HREZ+4HRに非劣性であることが報告され、有害事象でも有意な差を認めなかった。今後この治療が世界的に行われるにあたり、副作用や相互作用、年齢による適応など細目が検討されるが、MFLX多用による一般細菌叢への影響等、地域の耐性菌発生状況を横断的に観察する必要がある。

3　薬剤耐性結核　薬剤耐性結核の治療選択で悩ましい場合には日本結核非結核性抗酸菌学会指導医など、経験がある医師にコンサルトをすることが望ましい。RFP耐性が疑われる場合にはXpert、LiPAなどを用い、早期にRFP耐性を診断することが望ましい。

1）INH単独耐性結核　WHOはINH単独耐性に対し6カ月のRFP+EB + PZA+LVFXレジメンを示した。フルオロキノロン薬を6か月投与する都合上、INH耐性が判明するまでの期間はこの治療期間に入らない。本邦のINH耐性結核に対する治療について、今後日本結核非結核性抗酸菌症学会における検討が望まれるが、PZA6か月内服の忍容性、LVFXの関節痛や膠原線維変性などの副作用について検討する必要がある。

2）多剤耐性結核　WHO, CDCは相次いで新薬を擁した治療指針を示した。ベダキリン（BDQ）、フルオロキノロン薬、リネゾリド（LZD）、クロファジミン（CFZ）、サイクロセリン（CS）の5薬が最初に選択されるが、耐性の状況で、デラマニド（DLM）、EB、PZA、アミノグリコシド薬、カルバペネム薬、エチオナミド（TH）、パラアミノサリチル酸（PAS）が選択される。本邦はこれらのガイドラインに載せられている薬剤全てが保険適応となっていないため、2021年に改定が示された医療の基準ではLZD、CFZが除かれている。

4　おわりに　日本より罹患率が低い欧米でも、結核治療レジメンの検討は常に行われ、一日でも短く、安全でかつ有効であるレジメンが検討されており、本邦でも検討を進める必要がある。

S12-2　肺非結核性抗酸菌症の治療

藤田 昌樹
福岡大学病院呼吸器内科

抗酸菌は、マイコバクテリウム属に属する細菌の別称である。結核菌群以外の培養可能な抗酸菌による感染症を非結核性抗酸菌症（Non-tuberculous mycobacteriosis）と呼称する。特に肺結核と鑑別が必要な慢性呼吸器感染症を呈する症例が多い。頻度的には*Mycobacerium avium-intracellulare*（MAC）症が多く、*M. abscessus*症、*M. kansasii*症が続く。最近増加傾向であり、難治性も相まって注目を集めている。肺非結核性抗酸菌症の治療、特にMAC症治療を中心に本シンポジウムでは講演を行う。現在肺非結核性抗酸菌症は菌種として200種以上が報告されている。最適の治療を本来ならば、それぞれ決定していかなければならないが、現在の治療として、大きくMAC症、*M. abscessus*症、*M. kansasii*症、*M. fortuitum*症に分類される。MAC症にはいまだ完全な治療はなく、長期間の薬剤投与が必要とされ、副作用に注意を払う。また、改善例でも再発が頻発する。従って、診断がついても全例にただちに治療を行うわけではない。一般的に自覚症状の悪化や胸部画像陰影の悪化が治療の開始の指標となる。症状がないか軽い結節気管支拡張型の肺MAC症で、ある程度以上高齢者であり、画像所見が軽微な症例は経過観察可能と一般的に考えられている。また、将来的に悪化する可能性があるので定期的な経過観察は必要である。標準的には、クラリスロマイシン（CAM；クラリスなど）、リファンピシン（RFP）、エタンブトール（EB）による併用療法を行い、重症例であればストレプトマイシン（SM；硫酸ストレプトマイシン）もしくはカナマシイン（KM；カナマイシン）を加える治療が行われている。菌陰転化してから1年の治療、最短1年半の治療が必要とされる。数年以上に亘ることも稀ではない。しかしながら、難治で再発する症例も多く、本当に標準的な治療かどうかも一部では疑問視されている。難治性肺MAC症の場合には、2021年7月にアミカシンリポソーマル吸入用懸濁液（アリケイス）が保険適応となった。高価な薬剤であるが、多職種連携を利用しながら導入すると、難治症例でも菌陰転化が得られるとされている。また、フルオノキノロン系抗菌薬も肺非結核性抗酸菌症に対して奏効することもあり、シタフロキサシン（STFX）はMAC菌株に対するMICが良好であり、臨床上も有効性を認めている。治療後の再発症例では、異なる遺伝子タイプの菌による再発も多く、現在の治療の限界を感じさせる。*M. abscessus*症は特に難治性でかつ病原性も高い。一部の宿主では伝染性も指摘されている。初期治療と、その後に引き続き行われる継続治療にわけられる。初期治療では、イミペネム・シラスタチン（IPM/CS）を軸に、アミカシン（AMK）、CAMなどを投与する。その後にCAMを軸に、クロファミジン、ミノマイシン（MINO）、STFX、AMK（吸入）などを長期的に投与する。CAM耐性の場合も多く、その場合には治療は困難である。*M. kansasii*症はイソニアジド（INH）、EB、RFPで完治の見込みがある。また、*M. fortuitum*症は感受性のある2薬剤（フルオロキノロン、CAM、AMKなど）を使用することで、比較的コントロールされる。このように一部では予後良好である。菌種によって治療方針が異なり、まずは菌種同定を行うことが重要なことを強調しておきたい。肺非結核性抗酸菌症治療は、一般細菌に対して効果がある抗菌薬を年余に亘って投与するので、耐性菌誘導に対してはネガティブな治療である。喀痰培養で抗酸菌陰転化が治療目標であり、喀痰提出時に一般細菌培養もオーダーして監視していく事が必要と考えている。

S12-3　抗酸菌症治療におけるPK/PD

猪川 和朗
広島大学大学院臨床薬物治療学

抗酸菌症すなわち、マイコバクテリウム属が原因菌となる肺結核および非結核性抗酸菌症に対する治療薬として現在、15成分の薬物が国内で臨床使用されている。そのうち、治療の中心となる重要薬は、経口製剤のイソニアジド、リファンピシン、ピラジナミド、エタンブトール、クラリスロマイシンなどであり、これらの薬物を多剤併用して長期投与することが抗酸菌症治療の特徴となっている。イソニアジドの代謝を担うN-アセチル転移酵素（NAT）-2には遺伝子多型があり、リファンピシンには肝代謝酵素誘導作用があることなら、これらにも関連する肝障害の副作用やクラリスロマイシン濃度低下による治療効果減弱などが臨床上の問題となり得る。このため、薬物濃度モニタリングや薬物動態力学の検討は、抗酸菌症治療の個別化投薬、服薬アドヒアランス、薬物相互作用、気管支上皮被覆液等組織移行性などの確認が主な目的となっている。国内では現在発展段階であるものの、海外においては抗酸菌症治療薬のPK/PDパラメータ（AUC/MICなど）や血中薬物濃度トラフ値を指標としたTDMに関する研究とそれに基づく有用性や問題点・限界が報告されている。

本発表では、様々な抗酸菌症治療におけるPK/PDやTDMに関し、多剤耐性肺結核治療薬のデラマニドおよびベダキリンを含め、これまでに得られている知見、国内外での現状や将来展望について、情報共有・意見交換できればと考えている。

S12-4　抗酸菌症治療薬の相互作用と副作用

浜田 幸宏
東京女子医科大学病院薬剤部

平成30年7月23日付け薬生薬新発0723第4号の「医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン」では以下のように記載されている。薬物相互作用は、発現機序により薬物動態学的相互作用（pharmacokinetic drug interaction）と薬力学的相互作用（pharmacodynamic drug interaction）に大別される。前者は薬物の吸収、分布、代謝又は排泄における相互作用の結果、薬物又は代謝物の血中濃度又は組織分布が変化することにより引き起こされるものである。後者は薬理作用が重なり合ったり打ち消しあったりすることにより、あるいは併用薬物が薬物感受性を変化させることにより生じる現象である。

薬物相互作用の多くは、薬物の吸収、分布、代謝、排泄過程で起こる。その中で代謝過程における相互作用、特にcytochrome P450（CYP、14α-sterol demethylase）が関連した相互作用が最も臨床上、問題になることが多い。言い換えると、薬物相互作用の約4割が代謝部位での相互作用とされ、その90％以上がCYPを介した機序と言われることから、特にCYPを介した相互作用の程度には十分な注意が必要である。しかしながら、極めて多くの薬物がCYPにより代謝されるため、その組み合わせで生じる薬物相互作用の組み合わせの数は莫大なものとなり、添付文書上ですべての組み合わせを網羅して記載することは事実上不可能である。

抗酸菌薬の相互作用で留意すべき代表例として、クラリスロマイシン（CAM）とリファンピシン（RFP）であり、RFPはCYP3A4を誘導し、キードラッグのCAMの血中濃度を低下させる。一方で、CAMはCYP3A4阻害作用を有する。さらに抗酸菌感染症では比較的長期に治療が行われるが、副作用による服用離脱は可能な限り避けることで、治療完逐や耐性抑制にも繋がると考えられる。本シンポジウムでは時間の許す限り抗酸菌治療薬の相互作用と副作用について焦点を絞りながら概説する。

シンポジウム13　外来抗感染症薬適正使用の考え方

S13-1　抗インフルエンザ薬

西 順一郎

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野／鹿児島大学病院感染制御部

抗インフルエンザ薬には、ノイラミニダーゼ阻害薬として内服剤のオセルタミビル、吸入剤のザナミビルとラニナミビル、注射剤のペラミビル、さらにキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤のバロキサビルマルボキシル（バロキサビル）がある。それぞれ剤型や服薬回数に特徴があり、患者の年齢、症状、重症度、基礎疾患、インフルエンザウイルスの亜型などによって適切な薬剤を選択する必要がある。適正使用のための指標として重要なポイントは、抗菌薬と同様、有効性、副作用、薬剤耐性の3つである。

＜有効性＞ オセルタミビルの臨床効果に関するメタアナリシスでは、インフルエンザ症状消失までの時間がオセルタミビル群ではプラセボ群に比べて中央値で25.2時間短くなることが明らかになっている（97.5h vs. 122.7h）（Dobson J. Lancet 2015）。他のノイラミニダーゼ阻害薬もほぼ同様の効果がみられるが、B型の感染では、ザナミビルとラニナミビルの方がオセルタミビルより解熱までの時間が短い。バロキサビルの臨床効果はA型ではオセルタミビルと同等であるが、B型では症状消失までの時間がオセルタミビルより27時間短かったというハイリスク群での臨床試験の報告がある（74.6h vs. 101.6h）（Hayden FG. NEJM 2018）。またバロキサビルは転写阻害薬であるため内服翌日に排出されるウイルス量が少なく、オセルタミビルに比べて約100分の1である。

＜副作用＞ オセルタミビルやペラミビルでは嘔気・嘔吐・下痢などの消化器症状が有害事象として数％みられる。ザナミビルやラニナミビルでも下痢や嘔吐などが1％未満の頻度と記載されているが、吸入剤でもあり消化器症状は少ない。バロキサビルでも下痢や嘔吐が数％みられるがオセルタミビルやプラセボ群に比べて多くはない。いずれも重篤な副作用はきわめてまれであり、比較的安全に使用されている。なお、オセルタミビルとペラミビルは腎排泄型であるため腎機能低下患者では用量調整が必要である。

＜薬剤耐性＞ バロキサビル内服4～5日目にエンドヌクレアーゼの38番目のIle（イソロイシン）に変異を有するバロキサビル低感受性ウイルスがA型を中心に数％から10数％の頻度で一時的に出現することが知られている。特に小児での出現頻度が高い。しかしこの低感受性ウイルスは正常な免疫を有する者では自然に排除されるため、6歳以上の小児や成人では、出現の有無が症状の再燃など臨床効果に影響していることはない。この低感受性ウイルスはごく一部で家族内感染の報告があるものの、市中に広がっている事実はなく感染力は強くはないと推定される。

ノイラミニダーゼ阻害薬でも耐性ウイルスはみられており、オセルタミビル／ペラミビルに対する2019～20シーズンA/H1N1の耐性率は1.6％とバロキサビルの0.12％より高かった（国立感染症研究所）。一方、ザナミビル／ラニナミビルでは耐性ウイルスはみられていない。ウイルスの薬剤耐性は、抗菌薬のように使用量の増加が直接耐性化につながるものではなく、感染力の強い特徴を持った株がたまたま薬剤耐性に関する変異を保有した場合に急速に蔓延する。抗ウイルス薬の適正使用にあたっては、抗菌薬の適正使用とは異なる考え方が必要である。

上記3つの指標を念頭に、実際の臨床現場では迅速抗原検査を利用しながら、原則として早期診断・早期治療が望まれる。発症早期では迅速抗原検査の感度が十分ではないため、周囲の感染状況から検査をしないで抗インフルエンザ薬を投与することも必要となる。一方、インフルエンザは自然に治癒する疾患であることもふまえて、軽症であれば投与しないで経過をみるという選択肢もある。どの抗インフルエンザ薬が患者に最も利益があるかどうかを患者ごとに考え、患者の意見も聞きながらバランスよく抗インフルエンザ薬を選択することが望まれる。

S13-2　経口第3世代セファロスポリン系薬

宮崎 泰可
宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

2013年の経口抗菌薬の使用割合をみると、マクロライド系薬が33%、セファロスポリン系薬が27%、フルオロキノロン系薬が19%と全体の80%を占め、セファロスポリン系薬の80%が第3世代であった。薬剤耐性対策アクションプランでは2020年までにこれらの使用量の50%削減を掲げ、適正使用を推進するための様々な取り組みが開始された。経口第3世代セファロスポリン系薬には、例えば、セフジトレンピボキシルやセフカペンピボキシルなどがあり、日本はこれらの使用量が突出して多く、主に外来での不適切使用に起因する。風邪や胃腸炎、皮膚感染などに対する誤用は効果がないだけではなく、腸内細菌叢を乱し、耐性菌の選択を誘導するなどデメリットの方がはるかに大きい。また、ピボキシル基を有する抗菌薬は、カルチニンの排泄を亢進し、低カルチニン血症のリスクとなることが知られており、特に、カルチニンが少ない小児では低血糖や痙攣、脳症を惹起する恐れがある。

第3世代は第1世代に比べ、グラム陰性菌や肺炎球菌に対する抗菌スペクトルが広がっているが、例えば、黄色ブドウ球菌に対する抗菌活性は劣り、生体内利用能も第1世代が90%であるのに対して、第3世代は15-35%程度しかない。尿路感染症や中耳炎などで原因菌の感受性結果に応じて使用する場面はあるがそれほど多くはない。経口第3世代セファロスポリン系薬の特徴とその適応を理解することが適正使用の推進に不可欠であると考える。

S13-3　外来抗感染症薬適正使用の考え方 －キノロン系薬－

萩原 恵里
神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

キノロン系薬は古くから開発されているが当初はグラム陰性菌のみに高い効果を有し、レスピラトリーキノロン薬と呼ばれるグラム陽性菌とくに肺炎球菌にも効果を有する薬剤が上市されるようになったのは1990年からである。2019年暮れに11年ぶりに新しいレスピラトリーキノロン系薬であるラスクフロキサシンが発売され、キノロン系薬の役割や使い分けについて再認識したところである。キノロン系薬はその汎用性の高さから安易に使われる傾向にあり、従来の呼吸器学会肺炎ガイドラインでは第一選択に入れるのには慎重な意見が多かった。従来の肺炎ガイドラインは市中肺炎・院内肺炎・医療介護関連と3つに分かれていてわかりにくかったのが、2017年に統合されて一つの「成人肺炎診療ガイドライン」となった。その2017年ガイドラインでは、βラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬とマクロライド系薬と共に、初めてレスピラトリーキノロンが外来治療の第一選択薬の中の一つとして加えられたのは臨床医にとって画期的であった。もちろん注釈として、慢性の呼吸器疾患がある場合には第一選択、と書かれており、安易に使われて耐性菌を招くことを防ぎたい、という作成委員会の先生方の苦慮がうかがわれる。また2019年感染症学会から出た気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言でも、急性気管支炎に対して、慢性呼吸器疾患に合併した細菌性気管支炎の場合の第一選択薬として、キノロン系薬が単独で推奨されている。現在広く使われるレスピラトリーキノロンには、それぞれ特徴がある。それに応じて薬剤を使い分けるのが望ましい。たとえば、腎機能低下時、高齢者、肺炎球菌が疑われる時、緑膿菌が疑われる時、嫌気性菌の関与が疑われる時、などでそれぞれ第一選択にするべきキノロン系薬が異なると思われ、各薬剤の特徴を熟知して用いることが臨床医に求められる。先に述べた肺炎ガイドラインではキノロン系薬について、“結核に対する抗菌力を有しており、使用に際しては結核の有無を慎重に判断する”という注釈もついている。結核患者の診断前にキノロン系薬を用いた場合2/3の症例がいったん症状軽快するが、菌の同定が遅れるためもあり結核治療開始が1ヶ月以上遅れ、死亡リスクは約7倍上昇する、という報告もある。実際、結核病棟を有する当院でも、肺炎と診断されてキノロン系薬を使用し、いったん症状や陰影が改善したものの数か月後に排菌陽性となり入院に至った例をときに経験する。キノロン系薬を使用するときには、他の系統の抗菌薬とは異なる特徴として、特徴的な副作用、他薬剤との相互作用の多さに加えて、この結核マスク効果への注意を払う必要がある。逆に言うと一部のキノロン薬は結核にも適応があり、十分効果があるので標準結核薬が使えない場合等に大変有用である。また、非結核性抗酸菌症にもある程度の有効性があることはin vitroや臨床経験でわかっているものの、2020年の米国ATSガイドラインにも明記はされておらず日本でも適応は取れていないという中で、他薬剤が使えなかったり無効だったりして追加薬剤として使われている現状がある。今回はこうした内服キノロン系薬の役割と使い分けについてまとめたいが、内容が呼吸器系にややかたよった内容になることをご容赦いただきたい。

S13-4　外用抗菌薬

渡辺 晋一
帝京大学医真菌研究センター

外用抗菌薬のメリットは、病巣局所の薬剤濃度を高め、また全身的な副作用を軽減できることにある。そのため全身投与では副作用のため使えない抗菌薬が、我が国では外用薬として認可されたものもある。しかし外用抗菌薬の効能・効果は明瞭でなく、エビデンスが乏しいままである。1) 対象疾患：多くの皮膚細菌感染症の病変の主体は、真皮や皮膚付属器で、皮膚の表層ではない。従って外用抗菌薬の対象となるのは、膿痂疹や1から2度の熱傷の二次感染などの表在性感染症、皮膚付属器感染症ではせいぜい汗孔周囲炎や浅在性の毛嚢炎などである。2) 保険適用の問題：外用抗菌薬は深在性皮膚感染症には効果が乏しい。しかし一部の外用抗菌薬は深在性皮膚感染症にも保険適用になっている。また毛包炎は自然に治癒するので、プラセボとの二重盲検比較試験が必要であるが、それがないまま毛包炎は保険適用となっている。3) 尋常性ざ瘡（ニキビ）治療における外用抗菌薬の役割：尋常性ざ瘡の治療には、古くから多くの抗菌薬の内服や外用が行われていたが、いずれもオープン試験だけで、エビデンスは乏しい。さらに2004年に病名の読み替えにより、アクネ菌が適応菌種にあった抗菌薬だけがざ瘡（化膿性炎症を伴うもの）に対し保険適用となり、それ以外の抗菌薬は除外された。そのせいか日本では海外と異なる抗菌薬が使用されていることが多い。また2015年に発売されたキノロン系外用抗菌薬のオゼノキサシンは、ざ瘡に対する世界標準の治験方法で行われた前期第Ⅱ相試験ではプラセボと有意差は認められなかった。そのためニキビ病変だけに外用するという古い治験方法で認可された。しかしニキビの皮疹は出没を繰り返すので、顔全体のニキビの数を調べ、その増減で治療効果を判定するのが世界標準の評価方法である。さらに同時に写真判定も行っているが、医師判定と写真判定には乖離が見られた。4) 副作用：外用抗菌薬は経口薬と比べ副作用は少ないが、接触皮膚炎の懸念がある。実際フラジオマイシン軟膏は接触皮膚炎をおこす頻度が高い。また抗生物質外用薬によって感作された患者が、その抗生物質の内服で全身的なアレルギー症状をきたす例が報告され、多くの抗生物質の外用抗菌薬は発売が中止された。5) キノロン系抗菌外用薬による耐性菌増加の懸念：キノロン系抗菌薬は、耐性菌対策のかなめにも使用されるため、その使用は制限されていることが多い。しかし我が国ではキノロン系外用薬が2種類発売され、皮膚細菌感染症の保険適用がある。さらにニキビ治療にも保険適用があるため、使用頻度が高い。使用頻度が高ければ耐性菌を増やす懸念があるため、海外ではキノロン系外用抗菌薬が認可されている国は少ない。またニキビ治療薬として認可されている国でも、耐性菌の問題もあるため、専門家はあまり使用すべきではないと言っている。6) 伝染性膿痂疹の治療：歴史的に黄色ブドウ球菌性の水疱性膿痂疹と連鎖球菌性の痂皮性膿痂疹に分類されているが、現在伝染性膿痂疹の皮疹からA群連鎖球菌が単独で分離されることは極めて稀で、黄色ブドウ球菌が多く分離され、このうちMRSAが20％近くを占める。我が国では伝染性膿痂疹に経口抗菌薬がよく使われているが、欧米では、全身状態がよく、皮疹が広範囲にない限局された伝染性膿痂疹は、外用抗菌薬が第一選択とされている。但し、現在我が国で汎用されているゲンタマイシン軟膏は、黄色ブドウ球菌の多くが耐性を示すので、海外ではフシジン酸が推奨されている。またムピロシンはMRSAに有効な外用薬で、欧米では伝染性膿痂疹にも使用されているが、我が国では耐性菌の増加を防ぐために、その使用は鼻腔内MRSA除菌目的に限られている。なお溶連菌による伝染性膿痂疹は、溶連菌感染後腎炎の発生を防ぐ意味でも抗菌薬の全身投与の方がよいとされている。

シンポジウム14　抗MRSA薬の適正使用と使い分け

S14-1　バンコマイシンとテイコプラニンの使い分け

○高橋 佳子[1]、竹末 芳生[2]

[1]兵庫医科大学病院薬剤部、[2]常滑市民病院感染症科

MRSA感染症に対する抗菌薬の選択は，まずバンコマイシン（VCM）を第1選択薬として検討し，VCMの使用が適切でないと判断した場合に，テイコプラニン（TEIC）など他の抗MRSA薬を使用することが勧められてきた。従来，急性腎障害（AKI）リスクがある症例では，初期選択薬として安全性の面で優れるTEICが選択されることが多かったが，VCMにおいてarea under the time-concentration curve（AUC）を評価に用いた投与（以下，AUCガイド投与）が導入され，VCMの適応が拡大される可能性がある。トラフ値を評価に用いた投与（以下，トラフガイド投与）では，一定の頻度でのAKIは受け入れなければならなかった。AUC 400-600μg･h/mL達成患者において，目標トラフ値が15-20μg/mLに達しない症例が高率であることが報告され，トラフ値はAUCの適切な代替指標でないことが多くの報告で示されている。現在，model-informed precision dosing（MIPD）が薬物の投与設計に用いられるようになってきた。VCMにおいては，ソフトウェアを用いてトラフ値のみ，またはそれに加えピーク値を測定することにより，ベイズ推定でAUCが算出される。AUCガイドはトラフガイドと比較し，AKIの発生リスクが低いことが報告されている。また，ベイズ推定を用いれば，定常状態前の投与開始2日目でもAUCによる評価が可能となった。一方，TEICは依然としてトラフガイドであり，半減期が長く定常状態に達するまでかなりの時間を要するため，TDMは4日目に行われる。重篤なMRSA感染症では，より早期のPK評価と，用量調節による早期の目標PK値達成が必要である。

しかし，肥満症例や小児では実地臨床で使用可能なVCMソフトウェアは日本にはなく，これらは従来からの使い分けが継続される。また，renal replacement therapyでもAUCガイドは導入されておらず，腎機能荒廃患者以外ではTEICが勧められる。クレアチニンクリアランス＜30mL/minの腎機能障害患者や，≧130mL/minのaugmented renal clearance例では，ソフトウェア作成に用いた母集団PKモデルを考慮すると現状では正しいAUC評価はできない。また，腎機能が不安定な症例，利尿剤の使用，TAZ/PIPCや腎毒性を有する薬剤の併用例では，VCM使用時にはAKIリスクとなるためTEICを選択する。注意すべき点は，TEICは低アルブミン血症においてトラフ値が低値となるが，遊離型分画濃度は維持されるため，目標トラフ値自体を下げる必要があるが，その基準に関する臨床的エビデンスはない。そのため，低アルブミン血症患者ではVCMが勧められる。

現在，AUCガイド投与は，トラフガイド投与と比較して治療効果が上がるというエビデンスはなく，利点としてはAKIの発生予防である。そのため，VCMと比較して副作用が低率であるTEICにおいて，AUCガイドが今後普及するかは疑問である。今後は，VCMにおけるMIPDの導入が，従来の両薬剤の使い分けを変化させ，さらなるエビデンスの集積により各々の適応が明確化すると思われる。

S14-2　リネゾリドおよびテジゾリドの適正使用と使い分け

辻 泰弘
日本大学薬学部薬剤師教育センター

One-size-fit-allからprecision medicineへ、すなわち画一的な医療から個々の患者に最適な医療への転換が求められている。Precision medicineは単に医療従事者が患者個人と向き合うことを示すのではなく、臨床検査値、遺伝子情報、生活習慣、およびバイオマーカ情報など幅広い個人データに基づき治療効果を予測し、最適な医療を模索･提供することを示す。重度感染症患者では、全身状態の悪化（発熱、頻脈、頻呼吸、倦怠感、乏尿、肝機能障害、呼吸不全など）や基礎疾患の重症度等により薬物への反応性は個体差が大きい。従来、薬物治療の基本は、効果・副作用、疾患の症状および進行具合などの薬力学（pharmacodynamics, PD）を第一に見極めながら、そこから、逆算的に薬物血中濃度、投与回数、1回投与量などの薬物動態（pharmacokinetics, PK）を考慮することからはじまる。本邦で承認されているMRSA治療薬は、グリコペプチド系のバンコマイシンおよびテイコプラニン、アミノグリコシド系のアルベカシン、オキサゾリジノン系のリネゾリド（LZD）およびテジゾリド（TZD）、環状リポペプチド系のダプトマイシンの4系統6薬剤であり（2021年11月現在）、これらの薬剤の適正使用と使い分けは個々の抗菌薬で異なる。LZDをより安全に有効に活用するために、患者の病態によっては血液中のLZD濃度を測定した上での用量調節が有用（TDM）であるという報告が相次いでおり、LZDの有効性および安全性に薬物血中濃度が深く関係していることは多くの論文で明らかとなってきている。LZDの治療効果は、薬物血中濃度曲線下面積（AUC）／最小発育阻止濃度（MIC）比と相関があり、AUC/MIC比≧100が推奨されている。LZDのPKは年齢によって変動し、12歳未満の小児における消失半減期は1.8-2.9hと成人と比較して短いことが報告されている。一方、腎機能障害とLZDの副作用に関するTDM研究は、欧米に先駆け日本から多くの成果が導出されている。目標トラフ値は2から7mg/Lと考えられ、AUCでの評価の可能性と目標値を遊離型で設定するかなどの課題は残されているものの、日本中の施設においてLZDの血液中薬物濃度を測定し、その実測値をTDMに活用することの意義は大きいと考えられる。特に高齢者では加齢に伴い腎機能が徐々に低下していく。LZDの投与量とトラフ濃度を大規模母集団解析した臨床試験において、70歳以上の高齢者に常用量を投与した場合の平均トラフ濃度は8mg/L超え、血液毒性を経験するリスクが高くなる可能性があり、TDMに基づいてLZDの投与量を減らすことも検討すべきであると報告されている。早晩、日本中の施設においてLZDの薬物血中濃度を予測もしくは測定し、薬物濃度をTDMに活用することが可能となれば、LZDの有効性を担保し患者の安全性の向上に貢献できる可能性が大きい。TZDは通常、プロドラッグであるテジゾリドリン酸エステルとして、成人には1日1回200mgを1時間かけて点滴静注もしく経口投与する。高齢者および肥満患者においてもTZDの投与量の調整は必要ないとされている。TZDとLZDの治療効果および安全性を比較した臨床研究において、投与開始11-13日後の血小板減少症の発現率は、LZD投与群が10.8%であるのに対し、TZD投与群では4.9%であり、有意に低値を示している。TZDの有効性および副作用発現とPK/PDパラメータとの相関を検討した研究報告はあるが、その報告数は少ないため、TZDのTDMが必要か否かについては今後も注視すべきである。LZDおよびTZDは特定薬剤管理指導加算等の算定対象となる薬剤として認められていないため、TDMの実施については更なるデータを集積し、慎重に検討していくべきである。本講演では最近の知見を踏まえて、これら2剤のPK/PDを基盤とした適正使用について概説する。

S14-3　ダプトマイシンおよびアルベカシンの適正使用と使い分け

佐村 優

横浜総合病院薬剤部／横浜総合病院感染制御室／慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

DAPはMRSAによる菌血症、感染性心内膜炎、皮膚軟部組織感染症、骨髄炎などに用いられる。添付文書用量（標準投与量）は4 or 6mg/kg q24hであるが、この設定根拠は用量反応探索試験で、皮膚軟部組織感染症を対象に2mg/kgで使用した際に対照群と比べて十分に効果が得られなかったことから現在の添付文書用量となっている。そのため、DAPの標準投与量は、PK/PD指標に基づいているわけではない。MRSA感染症に対するダプトマイシンのPK/PD指標はSafdarらの研究に基づき、AUC/MIC≧666（*f*AUC/MIC≧66.6）が一つの使用とされている。また、Falconeらは、AUC/MIC＜666で死亡率がオッズ比1.24倍増加することを報告している。さらに、我々の研究では、高齢者における蛋白非結合濃度のクリアランスに年齢、eGFRcysを共変量としたモデルが最適であり、一部の患者では添付文書用量ではfAUC/MIC＜66.6となることを示している。以上のことからDAPは標準投与量では用量不足となる場合もある点には注意する必要がある。一方で、近年では一部の疾患で8-10mg/kgの高用量投与が推奨されている。Bhavnaniらの研究において、感染性心内膜炎などの重症感染症では、AUC/MIC＞1081などが指標とされており、高用量投与の必要性の根拠となり得る。

DAPの注意すべき副作用にCPK上昇があり、これまでの研究ではリスク因子としてトラフ値（Cmin）≧24.3μg/mL、または、≧19.5μg/mLでその発症リスクが上昇することが報告されている。また、Cmin以外のリスク因子としては、スタチン系薬、抗ヒスタミン薬、肥満、横紋筋融解症の既往、ベースラインのCPK値、T-bil値などがある。そのため、Cminと他のリスク因子の影響を考慮しながら、CPK上昇のマネジメントを行う必要がある。このうち、スタチン系薬は投与量に関わらず、CPK上昇および横紋筋融解症のリスク因子となることが我々の行ったメタ解析で特定されている。そのため、DAPとスタチン系薬を併用する場合には、非併用時よりも頻回なCPK値のモニタリングを行うか、一時的な併用を避けるなどの対応をすることが望ましいと考えられる。

ABKの最適な効果指標はCmax/MIC≧8とされている。そのため、標準的な目安は9～20μg/mLと考えられているが、抗菌薬TDMガイドラインではCpeak 15～20μg/mLが推奨されている。また、腎毒性を軽減するためにはCmin＜2μg/mLが推奨されており、Odaらのメタ解析でも裏付けられている。

本演題では、DAPとABKにおける有効性、安全性に関する情報を整理しながら、これらの抗MRSA薬に関する適正使用と使い分けについて考えていきたい。

S15-1　キードラッグの選定について

松本 哲哉
国際医療福祉大学医学部感染症学講座

抗菌薬の安定供給の問題が表面化したのは、2019年のセファゾリン供給停止がきっかけとなっている。ただし、その後、セファゾリンというひとつの抗菌薬が不足しているという問題では収まらず、連鎖的に他の多くの抗菌薬も不足する状況を招いた。その背景を調べると、抗菌薬の供給をめぐるさまざまな課題があることが明らかとなった。すなわち、医療費の増大を抑制するために薬価の切り下げが継続して行われており、すでに採算割れのため製造販売を中止した抗菌薬も少なくない。また、ペニシリン系やセフェム系などのβ-ラクタム系抗菌薬の原薬となる6APA、7ACAの大半は現在、中国の特定の工場に生産されており、そこからの供給が途絶えると広く影響を受ける状況となっている。実際に抗菌薬が入手できなくなることで、診療全体に与える影響は少なくない。そこで2019年に「抗菌薬の安定供給に向けた4学会の提言 －生命を守る薬剤を安心して使えるように－」と題した提言書を4学会で取りまとめて当時の厚生労働大臣宛に提出した。その際、Key drugsとして10薬剤を選定して、特に安定供給の面で対応していただけるように要望を行った。それを受けて2020年3月に厚生労働省により「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」が設置され、抗菌薬に限らず、医薬品全体の安定供給の課題について議論が行われた。その結果、506成分を安定確保医薬品に選び、A, B, およびCのカテゴリ分類も行われた。しかし、その後も実際には多くの医薬品の出荷停止や出荷調整が行われており、国および関係省庁にはより一層の問題解決に向けた対応を働きかける必要が生じていると判断された。そこで、日本化学療法学会ではワーキンググループを作って、以前指定したKey drugの10薬剤に加えて、新たに22薬剤を追加し、計32薬剤を新たなKey drugsとして選定した。これらの薬剤については、現在の診療に欠かせない抗菌薬として位置づけ、改めて4学会を中心に厚生労働省などに働きかけを行っていくことになっている。

S15-2　医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議の検討

清田 浩
東京慈恵会医科大学／井口腎泌尿器科・内科新小岩

2019年に発生したセファゾリンの供給停止問題は、それまでに内在していたわが国の医療用医薬品供給体制の脆弱性を初めて露呈することとなった。この背景には我が国の医療費高騰を抑制するためのジェネリック薬普及促進があり、安価に薬剤を生産するために生産拠点を海外に移転したことが原因となっている。依存していた海外の生産拠点の生産が停止することによりセファゾリンの供給停止が起こり、それに伴いセファゾリンの代替薬も供給が不安定となった。このような状況はセファゾリンにとどまらず、他領域の医薬品にも当てはまる。厚生労働省では2020年から医療用医薬品の安定供給に関する会議を発足させ、日本医学会所属学会から医療上必須となるkey Drug 550余を指定し、その重要度のランキング（A～C）をおこなった。ランクAの医薬品に関してその生産拠点と供給状況を把握し、供給不安となったときの対策を検討中である。一方、空洞化した国内生産ラインの復活に向け国からの支援策も検討され、徐々にではあるが国内生産復活への動きも出てきている。本シンポジウムでは主に厚労省の医療用医薬品の安定供給に関する会議で取り上げられた問題点、解決策について概説する予定である。

S15-3　Pull型インセンティブのあり方

平井 敬二
富士製薬工業株式会社

2020年初めからSARS-CoV-2によるCOVID-19感染症が世界的大流行（パンデミック）を引き起こし、現在もCOVID-19感染症の脅威に世界中が曝されている。今回のパンデミックにより感染症に対する備えの重要性が再認識された。COVID-19感染症のようなパンデミックは社会にとって大きな脅威であるが、薬剤耐性（AMR）という「サイレントパンデミック」も世界的にも大きな問題となっている。AMRの脅威はCOVID-19感染症に匹敵し、今後何も対策を行わなければ2050年にはAMR感染症による死亡数が1,000万人に達すると予測されている。このAMRという大きな社会問題に対して世界各国でAMR対策アクションプランが作成され、抗菌薬の適正使用（人・動物への使用）、薬剤耐性菌のサーベイランスの拡充・強化、アクティブな感染予防と制御というアクション項目に加えAMR菌に有効な新しい治療薬や診断薬の開発促進も重要なテーマとして取り上げている。AMR菌に有効な新規抗菌薬の研究開発は喫緊の問題となっているが、2000年以降多くの製薬企業が抗菌薬の研究開発から撤退しAMR菌の増加と反比例するように承認される新規抗菌薬が激減した。この原因として、抗菌薬開発の収益性（事業性）が低いというビジネス面と創薬シーズの枯渇、臨床開発（治験）実施が困難というサイエンス面での課題があげられている。欧米ではこれらの課題に対して新規抗菌薬の研究開発を促進する対応策（インセンティブ）が動き出している。米国では2010年にIDSAが中心となって2020年までの10年間に10品目の新規抗菌薬を開発するという「The 10 x 20 Initiative」プログラムを始めた。2011年にはAMRに有効な抗菌薬開発に対して製品上市後5年間にわたる市場独占期間の延長、FDAによる迅速審査・承認への対応を盛り込んだGAIN法が成立した。さらにAMR対策に関する基礎的研究や臨床開発段階での公的ファンドBARDAやAMRに特化した官民パートナーシップCARB-Xへの資金援助を国が積極的に推進した。これら研究開発を促進するプッシュ型インセンティブとともに抗菌薬開発の事業性を高めるプル型インセンティブ（GAIN法）の働きにより、米国では2010年から10年間に当初の目標10品目を上回る20品目の新規抗菌薬が承認された。しかし残念なことに2018年に承認されたプラゾマイシンの開発を手掛けたAchaogen社が2019年に倒産した。その後抗菌薬開発の専門メーカーであったMelinda社も倒産し、抗菌薬開発を手掛けるベンチャー企業にとって市販後の追加臨床試験や安定供給のための生産体制への投資など製造承認取得後の資金不足が大きな課題となっている。このような状況から米国では新規抗菌薬の承認後の資金調達にも有効な新たなプル型インセンティブの導入（PASTEUR Act法案）が検討されている。プル型インセンティブに関しては英国でもNHS（National Health Service）が選定した新規抗菌薬を対象とする定期定額購買制度（Subscription Model）の導入検討が開始し、スウェーデンでも2018年から定期定額購買制度の導入が検討されパイロットスタディが実施されている。今後、我が国においてもAMR対策をCOVID-19対策同様「感染症による健康危機対応」として捉え、産官学の連携による抗菌薬研究開発の促進とプル型インセンティブの早期導入により抗菌薬開発が再び活性化することを期待している。

S15-4　セファロスポリン系抗菌薬の国産化に向けて ～SHIONOGIグループが取り組んでいる現状と今後の展望について～

吉田 博之
塩野義製薬株式会社ヘルスケア戦略本部疾患マネジメントユニット

COVID-19禍において、本邦で輸入ワクチンの供給が一時不安定になったことは記憶に新しいところである。昨今の本邦での抗菌薬の供給については、2014年頃から一部の製品で供給に支障を来し、2019年のセファゾリン欠品事例は、代替薬を含めた感染症治療全体へ大きな影響を及ぼし、感染症治療薬、特にβラクタム系抗菌薬（ペニシリン系、セファロスポリン系等）の供給の構造的課題が大きく浮き彫りになった。構造的課題の一つに、βラクタム系抗菌薬の原料（母核、側鎖、原薬）が海外に依存しているということが上げられる。セファゾリン欠品事例のように、海外での原料のサプライチェーン（製造、流通等）に何らかの支障を来すと、国内のβラクタム系抗菌薬の供給に大きな影響を及ぼすリスクを抱えていることが顕在化している。汎用されている抗菌薬の長期に渡る市場競争の中で、薬価が安価になることに伴い、更なる効率的生産体制構築が求められ、本邦より製造コストが安価な海外の原料調達に依存するようになったという側面が考えられる。βラクタム系抗菌薬の場合は、製造設備においてアナフィラキシーショックのリスクを低減させるため、他の化合物との共用が出来ず製造サイトの効率的運用が難しく、設備構築・維持が困難な現状もある。ペニシリン系抗菌薬の母核の6-APA（6-アミノペニシラン酸）、セファロスポリン系抗菌薬の母核の7-ACA（7-セファロスポラン酸）の製造に関しては、発酵というプロセスを経る必要があるが、既に日本国内では約20年以上にわたり製造実績が無く、本邦における技術者の不足、継承ができていないという課題も見えてきた。さらに、感染症治療薬全般の課題として、昨年インフルエンザがほとんど流行しなかったシーズンがあったように、流行予測が非常に難しいことから、製薬企業としてはシーズン前に必要と想定する生産量の設定に毎年苦慮している現状がある。本邦に限らずGlobalにおいても、感染症の流行如何により不安定な売り上げ構造を持つ感染症領域は、営利企業としてリスクが高いため、撤退する製薬企業の報告も聞かれる。このような感染症治療薬を取り巻く環境下において、感染症薬の安定的確保について、行政、アカデミア、産業界が共通の課題認識の中で各種取組みが進められており、4学会（日本化学療法学会、日本感染症学会、日本臨床微生物学会、日本環境感染学会）においては2019年8月30日に「抗菌薬の安定供給に向けた4学会の提言」が発出され、同時に「抗菌薬のKey Drugの選定について」において10薬剤が選定された。特に、βラクタム系抗菌薬に代表されるように、サプライチェーンが海外に依存しないように、本邦における供給体制の構築は急務であり、2020年より行政、アカデミアと連携して具体的な施策を進めている。また、厚生労働省においては、2020年6月に「医薬品安定供給支援事業　実施事業者の公募について（1次公募）」により安定供給支援体制を推進するという具体的な施策が進められている。SHIONOGIグループにおいては、製造業務を担うシオノギファーマが、上記厚生労働省の公募において採択され、セファゾリン、セフトリアキソンというKey Drugの生産体制を構築し、国内のセファロスポリン系抗菌薬生産の一助となれるように取り組んでいる。また、産官学連携として、サプライチェーンの運用について議論が始まっている。当シンポジウムにおいては、安全保障の観点から、今後も発生しうる感染症パンデミックに備え、抗菌薬の安定供給という大きな社会的課題克服に向け、産業界の一立場から、セファロスポリン系抗菌薬生産体制への取組みを中心に、今後の展望（生産体制、薬価施策、ほか）について述べたいと考える。

S16-1　特に既往のない若年者の骨髄炎 ～MSSAなのにセファゾリンがない～

橋本 麻衣子
信州大学医学部附属病院薬剤部

骨髄炎は、細菌や真菌等に起因する骨皮質から骨髄に起こる感染症である。経過や腐骨の有無から「急性」か「慢性」に、感染経路から「血行性」か「直接波及性」に大別される。

成人では骨端線が閉鎖しているため、「血行性」は血流感染の合併症としての椎体炎として発症する。「直接波及性」は外傷（開放骨折など）や手術、褥瘡、糖尿病性足病変に続発することが多い。小児では骨端線が閉鎖していないことから、成人に比べて「血行性」によることが多く、血流感染の一環として長管骨に多く認められる。外傷、手術、軟部組織感染症からの波及は少ない。

原因微生物としては黄色ブドウ球菌の頻度が最も高く、「血行性」では単一の原因微生物であるが、「直接波及性」ではグラム陰性桿菌や嫌気性菌との混合感染もある。

治療は長期に及ぶため、安易な経験的治療の継続は避け、必要な血液培養や局所の培養検体を採取し、原因微生物の同定とその感受性検査に基づき、標的治療を行うことが重要となる。

原因微生物がMSSAであった場合、NafcillinまたはOxacillinの投与が最も望ましいが、国内未承認であるため、現在「JAID/JSC感染症治療ガイド2019」では第1世代セフェム系抗菌薬のセファゾリンが、第1選択薬として推奨されている。

本シンポジウムでは、「MSSAが原因菌である特に既往のない若年者の骨髄炎」という、第1選択薬としてセファゾリンが推奨される状況下でセファゾリンが入手困難となった場合、どのように考えて対応すれば、最善の抗菌薬治療支援ができるのか考えていきたい。

代替薬として3通り考えられる。

1つめは、抗MRSA薬である。通常、アレルギーもしくは副作用でセファゾリンが使用できない場合は第2選択薬として抗MRSA薬の投与が推奨されている。そのため、製品供給問題が理由でセファゾリンが使用できない場合であっても、抗MRSA薬は代替薬としても選択肢にあがる。

2つめは、長期療養型病院への転院で点滴回数が確保できない場合や、やむなく外来通院治療する場合に推奨されているセフトリアキソンや、MRSAの危険因子がない外傷後骨髄炎で推奨されているスルバクタム／アンピシリンなどである。セファゾリンを使用しづらい事情がある場合に推奨される抗菌薬も代替薬として選択肢にあがる。

3つめとして、原因微生物のMSSAがペニシリナーゼ非産生菌であった場合にはベンジルペニシリンカリウムやアンピシリン、アンピシリン／クロキサシリンも選択肢にあがる。代替薬としてどの抗菌薬が推奨されるかは、症例毎の菌の特徴、薬剤の特徴、そして患者の状況を考慮して決める必要がある。

セファゾリンの一部製品が安定供給されなくなり、第1選択薬としてセファゾリンが使用できないという切迫した状況を多くの施設が2019年に経験している。そして、その後も抗菌薬に限らず医薬品の供給問題は後をたたない。「いつもの抗菌薬が使用できない状況」はいつおこるかわからない。そのような時、抗菌薬適正使用支援チームの薬剤師として、どのように対応できるか考えていきたい。

S16-2　超高齢者で緑膿菌の心配が少ない誤嚥性肺炎

○枦 秀樹[1]、並木 孝哉[1]、立石 哲則[2]、織田 錬太郎[2]
[1]東京ベイ・浦安市川医療センター薬剤室、[2]東京ベイ・浦安市川医療センター感染症科

昨今、本邦において医薬品供給不安が相次いでいる。中でも抗菌薬関連の供給不安は大きな問題だろう。これまで供給不安となった代表的な抗菌薬は、セファゾリンやスルバクタム／アンピシリンなどの狭域な抗菌薬であった。供給不安があった場合、最初に同様のスペクトラムをもつ抗菌薬に変更を試みる。しかし、それらもドミノ倒しで供給不安となった場合、最終的に広域な抗菌薬を投与しなければならず、AMR増加が懸念される事態となる。

供給不安の原因はさまざまであり、その対策として短期・中期・長期的な方法が検討されているが、いずれも根本的な解決に至っていない。つまり、抗菌薬の供給不安は一旦落ち着いたように見えるだけで、再発のリスクがある。また、根本的な原因を考慮すると、供給不安はいずれの抗菌薬に対しても同様に起こる可能性がある。したがって、我々はさまざまな抗菌薬の供給不安のシナリオを想定しなければならない。

今回の“超高齢者で緑膿菌の心配が少ない誤嚥性肺炎”というシナリオは緑膿菌のカバーが不要であり、スルバクタム／アンピシリンが選択されうる状況である。この時スルバクタム／アンピシリンの供給不安があると、抗菌薬の適正使用はできない。

このような状況の中で、代替薬として広域抗菌薬の使用を許容することは容易い。しかし、長期的な供給不安があると、多くの患者に広域抗菌薬を投与することになるため、今まで積み重ねたAMR対策は水の泡となってしまう。

今一度、誤嚥性肺炎の病態・起因菌・使用抗菌薬・治療期間を再考し、リスクに備えていく必要がある。本来、これらはAntimicrobial Stewardship（AS）の中で日常的に実施すべき事項かもしれない。しかし、普段のASの業務負荷からすると、スルバクタム／アンピシリンまで手が回らないというのが現実だろう。供給不足が落ち着いている時から準備を進め、有事の際にスルバクタム／アンピシリンを節約することができるようなスキームを作ることが重要である。

本シンポジウムでは、スルバクタム／アンピシリンを優先して使用する疾患と他の抗菌薬に変更できる疾患を含めて検討していきたい。参考までに当院で取り組んだスルバクタム／アンピシリンの節約方法を示した。本シンポジウムで皆様と供給不安の対策を共有できれば幸いである。

当院でスルバクタム／アンピシリンが不足した場合のASの具体例。

・誤嚥性肺炎に対して治療期間は1週間以内とする。
・胆管・胆嚢炎はセフメタゾールに変更する。
・グラム染色を活用する。
・積極的な経口スイッチを行う。

S16-3　直近で抗菌薬使用歴のある患者の敗血症性ショック －ESBL産生菌まで考慮すべきがメロペネムがない－

齋藤 靖弘
札幌東徳洲会病院薬剤部

近年、我々はセファゾリンの供給停止に端を発し、同薬剤と類似する抗菌スペクトルの抗菌薬が将棋倒し的に供給困難となった例に相対することとなった。上記以外にも、様々な抗菌薬で一部供給困難となっているものが存在する。本シンポジウムは「抗菌薬2nd line －もしもいつもの抗菌薬が使用できなかったら－」という焦点の当て方で抗菌薬治療に対する検討を行う。本演題では感染症の起因菌として基質特異性拡張型βラクタマーゼ（extended-spectrum β-lactamase：ESBL）産生菌まで考慮すべき症例に対してメロペネム（MEPM）がない際の対応に関して検討したい。

ESBLは*K. pneumoniae*や*E. coli*などが、変異によって基質特異性拡張型βラクタマーゼを産生する様になった結果、自然株では耐性を持たない様々なβラクタム系抗菌薬に耐性を獲得したものである。通常、ESBLに対してはカルバペネム系抗菌薬を使用することが教科書的であるが、前述の通り抗菌薬の供給状況が一様ではない昨今において、第2選択以降の手段を講ずる必要がある。AMR臨床リファレンスセンターのホームページでは「ピペラシリン・タゾバクタムやセファマイシン系抗菌薬によって治療可能であるというエビデンスが少しずつ集まってきて…」との記載があるように、昨今ではカルバペネム系抗菌薬以外でもESBLに関する治療の報告がされるようになってきている。残念なことに、文献検索をしてもESBLに対する上記2種抗菌薬に関するRandomized Controlled Trial、Systematic Reviewの報告は渉猟しえる限り発見できない。しかし、主に日本国内から観察研究、コホート研究等の結果、セファマイシン系抗菌薬に分類されるセフメタゾールがカルバペネム系抗菌薬の代替となりうる可能性が示唆されている。

MEPMが使用できない状況は感染症診療に携わる者としては想像したくないものであるが、新型コロナウイルス感染症と同様に、感染症は我々の待ったを聞いてはくれない。上記供給問題以外にもカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）をはじめ*K. pneumoniae*および*E. coli*のメロペネム耐性率が0.4%とAMRナショナル・アクション・プラン（NAP）よりも高くなっており、供給問題以外においてもMEPMが使用できなくなる将来はすぐそこまで迫っているかもしれない。

S16-4　AVR歴のある患者の感染性心内膜炎 ～MRSAをカバーしたいがバンコマイシンがない～

篠崎 浩司
国際医療福祉大学成田病院

感染性心内膜炎（IE）は、弁膜や心内膜に細菌集簇を含む疣腫を形成し、発熱をはじめとした多彩な臨床症状や合併症を呈する全身性敗血症性疾患であり、死亡率は11～22%と高い。診断の際には、IEを疑うことが重要であり、確定診断には感度、特異度が共に高い修正Duke基準が広く用いられている。

弁の状態は、治療方針を決定するうえで非常に重要であり、自己弁のIE（NVE）と人工弁のIE（PVE）に分類される。NVEは、僧帽弁逸脱症候群をはじめとした素因となる心臓病変を認める患者に多い。一方、PVEは大動脈弁置換術（AVR）をはじめとした弁置換術後の患者において、心不全やショックで発症することが多い。PVEの発症頻度としては、術後3カ月以内が最も高く、術後6か月までがハイリスクであり、その後発症率は漸減する。また、術後どの程度経過してから発症したかが重要であり、術後早期の発症（術後2カ月以内）と術後後期の発症（術後1年以降）に分類される。

国内におけるすべてのIEの起因菌としては、レンサ球菌（52%）、ブドウ球菌（32%）、腸球菌（10%）の順で多いが、先進国においてはブドウ球菌（42%）がレンサ球菌（29%）を上回っている。術後早期のPVEの起因菌としては、ブドウ球菌が53%（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）19%、コアグラーゼ陰性ブドウ球菌（CNS）17%）と半数以上を占めており、CNSはメチシリン耐性と考え対応すべきである。このように、術後早期のPVEではブドウ球菌が起因菌である事が多く、特にMRSAでは、死亡率が30-70%と高いため、medical emergencyとしての対応が必要である。一方、術後1年以上経過した後期PVEにおける起因菌はNVEの場合と類似している。

IEと判断した場合、先述したように感染した弁組織に加えて原因微生物、さらにその感受性結果に基づき抗菌薬を選択する。治療に際しては、疣腫には多量の細菌が存在しており、かつ疣腫自体の血流が乏しいため菌を根絶するために、1）十分な血中濃度を維持するために点滴静注薬を使用、2）原因菌を死滅させて再発を防ぐため殺菌的な抗菌薬を使用、3）微生物根絶のために長期的な抗菌薬治療が必要である。また、PVEでは、抗菌薬治療だけでは死亡率が70%に達するとの報告もあり、外科治療を検討する必要もある。PVEにおけるempiric therapyとしては、抗MRSA薬であるバンコマイシン（VCM）を中心にゲンタマイシンとリファンピシンを併用することがガイドラインでも推奨されている。また、PVEでは、90%以上の患者で血液培養が陽性となることが報告されており、抗菌薬治療も長期にわたるため、起因菌を同定し適切な抗菌薬治療に移行するためにも抗菌薬治療に先立ち血液培養を3 set採取することが推奨される。

2019年のセファゾリン（CEZ）の出荷停止問題は記憶に新しく、当時CEZの供給停止の影響は他の抗菌薬にも派生し、医療現場に甚大な影響を与えた。現在も抗菌薬に限らず多種多様な医薬品の出荷停止・回収・出荷調整といった供給問題が生じており、いつどの医薬品の供給問題が発生してもおかしくない状況である。そこで、本シンポジウムではAVR歴のある患者のPVE治療の際、Key DrugであるVCMが供給停止となった際の抗菌薬選択について議論を行いたい。

S16-5　βラクタム系アレルギー既往患者の緑膿菌肺炎 ～こんな状況で追い討ちをかけるようにキノロンがない～

橋口 亮
聖峰会田主丸中央病院

お手上げになりそうな何とも言えない辛い状況である。

βラクタム系にアレルギーがある場合、その代替薬として候補を挙げるとするならば、全く構造の異なるキノロン系抗菌薬を思いつくだろう。だがしかし、近年の医薬品の供給トラブルで、そのキノロン系抗菌薬でさえ入手困難になった場合、果たしてどのような治療戦略でいくか考えてみたい。

一般的にβラクタム系アレルギーの既往があると言われた場合、2ndラインとしてβラクタム系ではないものを使用する。βラクタム系と呼ばれているもので緑膿菌に活性があるものは、ピペラシリン、ピペラシリン／タゾバクタム、セフェピム、セフタジジム、セフトロザン／タゾバクタム、イミペネム／シラスタチン、メロペネム、アズトレオナム等が挙がるが、βラクタム系全体が使えないようならば、次に全く構造の異なるもので緑膿菌に活性があるものはキノロン系、アミノグリコシド系、ホスホマイシン、コリスチンとなるだろう。この中で緑膿菌肺炎に対してどの抗菌薬を選択するか考える必要がある。

ただ、一方でβラクタム系アレルギーがあると一口に言っても、実際は本当にβラクタム系全般が使えないのだろうか。一度βラクタム系アレルギーと決めつけてしまった場合、その人はこれから先、抗菌薬の大半を使用できなくなる可能性が大きくなってしまう。したがって、そのアレルギーの情報の妥当性を評価することは重要である。アレルギーの既往という情報をしっかり分別して、例えばIgE抗体を介する即時型であったのか、あるいは細胞性免疫を介した遅発型であったのかなど、アレルギーの型まで把握しておきたい。例えば即時型であったのならば、その過敏性は年月と共に過敏性が低下し、5年以内に50%、10年以内に80%の患者で過敏性が消失すると言われており、βラクタム系アレルギーがいつ起きたのか、どんな症状だったのか、症状の程度はどのくらいだったのかまできちんと問診できれば、もしかしたら再度使用できる可能性がある。その際、具体的にどの抗菌薬でアレルギー反応が生じたのか判明できれば、その抗菌薬の化学構造式を確認することができ、同じβラクタム系抗菌薬の中でも母核及び側鎖構造の異なるβラクタム系抗菌薬を使用することでアレルギーを回避できるかもしれない。母核及び側鎖構造で考えればモノバクタム系であるアズトレオナムはペニシリン系との交差反応が非常に稀で、ペニシリン系抗菌薬アレルギーがある患者でも使えるβラクタムであり、緑膿菌に活性をもつ薬剤でもあるため今回のテーマの代替薬として候補になるだろう。ただ残念ながらセフタジジムと化学構造式上の側鎖が一致しているためセフタジジムでアレルギーが生じたかどうか確認が必要で、そこではやはり問診が重要となってくる。

本シンポジウムではキノロン系以外で緑膿菌活性をもつアミノグリコシド系、ホスホマイシン、コリスチンの肺炎に対する治療成績について考察する一方で、βラクタムアレルギーについて今一度整理し、代替薬の幅を広げていきたい。

PD-1　国家の危機管理としての感染症対策の在り方 ～産業界の立場から～

手代木 功
塩野義製薬株式会社代表取締役社長

COVID-19パンデミックは我々国内製薬企業にも多くの課題を突き付けた。特にCOVID-19のワクチン・治療薬開発はグローバル企業と比較しても開発スピードに遅れをとったことは残念ながら否めない。もちろん各企業の研究･開発状況や各国の審査･承認制度の違い等もあるものの、最も大きな点は感染症･パンデミックに対して「国として平時から備えが出来ていたかどうか」の違いであったと考えている。　感染症への平時からの備えとしてワクチン・治療薬の継続的な開発は重要な要素の一つだが、新興・再興感染症やAMR等の感染症領域の創薬は国内外で非常に厳しい環境に置かれている。感染症対策は優先度の高い社会課題である一方で、多くの製薬企業が感染症領域の研究・開発から撤退しつつある。また新規抗菌薬の研究・開発自体が益々難しくなっていることに加え、適正使用による新規抗菌薬の使用制限が進んでいる状況から抗菌薬の市場予測がかなり難しくなっている。その結果、現在では抗菌薬のパイプラインを保有する製薬企業は非常に少なくなっている。シオノギは中期経営計画の中で社会課題の解決に向けた取り組みとして「感染症の脅威からの解放」を掲げている。その中心となる治療薬の創薬においては現在もライブラリーとして世界中から集めたウイルス・菌と創薬のシーズとなる化合物を保管しているが、これらの維持費や購入費は感染症の流行如何に関わらず年間数億円の費用として発生している。また製造の維持は大きな課題であり、感染症流行時に安定的な供給を行えるように設備投資・製造計画を立てているが、感染症の流行予測は非常に困難と言える。ここ数年のインフルエンザのようにほぼ流行しなかった場合でも製造ライン維持の為に一定量の製造が必要となってくる。このように感染症治療薬の製造は流行の有無・規模といった不確実要素に依拠する部分が大きい一方で、事前に一定の設備投資・維持が必要なことから不安定な収益構造とならざるをえない。このように研究・開発・製造面で感染症領域の事業を維持するために必要な費用が企業の財務面に与える影響は無視できない。その結果、収益と費用の両面からも製薬企業として事業を続ける上でリスクとして捉えざるを得ない部分もあり、感染症領域の創薬を続けている企業が創薬を断念するという経営判断を下す可能性は今後もゼロではない。このような状況を踏まえて、グローバルでは感染症領域の創薬を支援する制度を導入しつつある。米国ではBARDAによる医薬品・ワクチンの研究開発に対する資金援助や、GAIN法制定による特許期間の延長や承認審査の迅速化を進めている。また英国でも抗菌薬を開発した企業に毎年定額を支払いし、必要なときに必要な量の抗菌薬を提供するサブスクリプション制度を導入するなど、感染症を国家の安全保障の問題ととらえ製薬企業を支援する仕組みを整えつつある。実際に米国ではこれらの支援制度を通じて新規の抗菌薬開発のパイプラインが増加しつつある。また、今回のCOVID-19のワクチン・治療薬開発においてもこのような平時からの感染症領域における研究・開発・販売の支援体制が寄与した部分が大きいと考える。日本でも2016年に日本化学療法学会をはじめ関連6学会から新規抗菌薬開発にむけた提言の第二弾が出され学会としても感染症領域の創薬に対して力強い支援を頂いている。また政府においても「医薬品産業ビジョン2021」の中でワクチン・感染症治療薬産業の抱える課題として、収益や投資回収の見込みづらいことによる事業性の低さを挙げ、本課題の解決にむけて取り組むとしている。本シンポジウムでは、このような国内の動きも踏まえてCOVID-19の次に起こりうるパンデミックに備えて国内製薬企業として何ができるのか、感染症対策としてこれからの産官学連携はどうあるべきかについて製薬企業の立場から私見を述べたいと考える。

PD-2　国家の危機管理としての感染症対策の在り方

厚生労働省健康局結核感染症課担当者

PD-3　国家の危機管理としての感染症対策の在り方
－学（アカデミア）の立場から－

松本 哲哉
国際医療福祉大学医学部感染症学講座

感染症対策は新型コロナウイルスのように世界を巻き込むような感染症に対しては、当然のように国家の危機管理としてのあり方が重要になってくると思われる。特に、ワクチン、検査、治療薬、感染制御など様々な点において、新たな取り組みが必要になる。今回、私は学（アカデミア）の立場から、どのような感染症対策が求められるのかについて、考えてみた。アカデミアは基本的に研究の中心的な役割を担っていると考えられるが、実際にアカデミアかけてワクチンや検査法、治療薬などの開発ができるわけではない。まずネックとなるのは研究の資金である。さらに有望な成果が得られたとしても、実用化の部分では企業との連携が欠かせない。私はAMEDのプログラムスーパーバイザーとして、新型コロナウイルスの各種研究の評価等に協力させていただいているが、AMEDは積極的に企業だけでなくアカデミアへの支援も行ってきた。これまでの経過を振り返ると、アカデミア単独である程度の成果が認められた場合は、タイアップできる企業があるのかどうか、どのように知財を管理するのかなど、実用化をスピードアップするために具体的な議論が多く行われてきた。また、開発のタイムスケジュールを提示してもらい、時間短縮が可能かどうかという要望も多く出されてきた。すなわち、これまでの研究支援はいかに良い論文を作り上げて発表できるかに主眼が置かれていた印象であるが、今回は現実に社会に貢献できるものを作り出し、実際に承認、製造、販売できるかが重要なポイントになってくる。このような成果主義は新型コロナウイルスのパンデミックに対抗するために必要ではあると思う。その一方で、新型コロナウイルスが収束を迎えたら、その後は急に研究も収縮していくような状況であるならば、本来の国家の危機管理としての感染症対策は危ういものにならざるを得ない。今回のパンデミックで行ったことの反省を踏まえて、新たな感染症への対策に備えられるような体制を整えていく必要があると思われる。

WS1-1　ハイリスク患者の真菌症予防

冲中 敬二
国立がん研究センター東病院感染症科

ここではカンジダおよびアスペルギルスを念頭に置いた真菌症予防予防について述べる。いずれの深在性真菌症も予後改善のためには早期の治療導入が重要であるが、培養検査の感度が低く診断が難しい。このためハイリスク患者における予防投与が重要となる。

カンジダは高度の免疫不全（好中球減少、細胞性免疫不全、皮膚・粘膜バリア破綻など）がリスクとなるが、カンジダは腸管内や皮膚などに常在する真菌であり、内因性感染の予防のためには中心静脈カテーテルの適切な管理に加えて、抗真菌薬の投与が必要となる。多くのガイドラインで推奨されている予防投与の対象は、治療によって1週間以上好中球数が100個/μl以下に減少することが予測される患者である。この根拠の一つとして、好中球減少が予測される患者へのフルコナゾール予防投与の効果を調べた1990年代に実施された16のランダム化比較試験のメタ解析がある。この中でProvenの全身性真菌症関連のオッズ比は0.42（95% CI、0.31-0.57）、真菌症関連死のオッズ比は0.45（95% CI、0.29-0.72）とフルコナゾールによる効果が示された。骨髄移植の試験を除いて解析すると有意差は消失するが、対照群の全身性真菌感染症の罹患率が15%を超えるハイリスク患者を対象とした骨髄移植患者が多く含まれる研究に限定するとオッズ比はさらに低く0.23（95% CI, 0.15-0.36）であった。このような結果をうけ、骨髄移植のような高度な好中球減少を来す患者への予防投与が推奨されるものの、悪性リンパ腫や固形腫瘍に対する一般的な化学療法時にルーチンでの予防投与は推奨されていない。一方、ICUや外科病棟では高度の好中球減少や細胞性免疫不全がなくても数多くのカンジダ感染症が問題となることが知られている。しかしこのリスク集団における予防投与による予後改善は示されていない。

アスペルギルスは環境真菌であり、高度の免疫不全（好中球減少、細胞性免疫不全、肺の解剖学的異常など）の際に胞子を吸い込むことで感染が成立する。特に好中球100個/μl以下が10日以上持続するような高度の好中球減少時に糸状菌感染のリスクが示されている。このためアスペルギルス感染症リスクが高い場合には防護環境内で、患者をアスペルギルスに曝露させないように管理することが必要となる。しかし、防護環境に入る前から長期の好中球減少や機能的好中球減少があった場合に、既に下気道にアスペルギルスを保菌してしまう可能性から防護環境下でも予防投与が必要とする意見もある。臍帯血移植のようなより高度な免疫不全をきたす場合もアスペルギルスの予防投与を推奨するという意見もある。一方、造血幹細胞移植後のステロイド治療を必要とする移植片対宿主病（GvHD）合併時など、非防護環境下でのハイリスク症例にはアスペルギルスの予防投与が必要となる。

このように、抗真菌薬の予防投与において、予防対象となる真菌を念頭に薬剤を選択する必要がある。例えばECIL-6の血液腫瘍患者を対象としたガイドラインでの造血幹細胞移植患者における推奨は生着前後で分けられており、ほとんどの患者が防護環境下で管理される生着前はカンジダを対象としたフルコナゾールがA-1推奨（ただし、非寛解移植、臍帯血移植、糸状菌感染既往がある場合や、非血縁者移植でかつステロイド大量投与や生着遅延などプラスαのリスクがある場合は糸状菌のカバーが推奨されている。）で、生着後は非防護環境下での管理が多くなるためGvHD合併時などリスクがある場合にはアスペルギルスも対象としたポサコナゾールがA-1推奨とされている。また、抗真菌薬の予防投与が必要な対象はハイリスクな血液腫瘍患者や二次予防が必要な場合が中心であり、不必要な予防投与はムーコルなどより制御が困難な感染症のリスクとなる点にも注意が必要である。

WS1-2　血液疾患領域における真菌症の治療

高田 徹
福岡大学病院感染制御部／福岡大学医学部腫瘍血液感染症内科

2014年に「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン」が発行されて8年が経過した。この間、血液疾患領域における深在性真菌症の治療を巡っては、基本的な枠組みに大きな変更は無いものの、様々な知見が蓄積されると共に、新規アゾール系抗真菌薬の承認など新たな治療選択肢も加わった。一方で、造血器悪性腫瘍の治療は、新規の分子標的薬や免疫療法（免疫チェックポイント阻害薬、CAR-T細胞療法など）のめざましい進歩によりパラダイムシフトが起こりつつあり、新たな感染リスクも認識されている。アスペルギルスやカンジダが主たる原因真菌ではあるが、それ以外の様々な糸状菌や酵母様真菌が致死的感染症の原因となり得るのも特徴の一つである。

＜宿主因子の改訂＞ 2019年に改訂されたEORTC/MSGERCの侵襲性真菌症（IFD）の診断基準では、10日以上の長引く好中球減少や移植片対宿主病（GVHD）などの確立されたリスクは残されると共に、造血器悪性腫瘍が独立した宿主因子として挙げられた。また、従来からあった過去90日以内のT細胞性免疫抑制薬の他、ブルトンチロシンキナーゼ阻害剤（例：イブルチニブ）などB細胞免疫抑制薬も加えられた。

＜IFDの高リスクと予防投与＞ 急性骨髄性白血病、同種幹細胞移植が最も高リスクであることは従来通りであるが、一部の急性リンパ性白血病も近年高リスクとして認識されている。慢性リンパ増殖性疾患の発症率は低リスクとされてきたが、新規治療の導入により変わる可能性があるとされている。高リスク例に対する第一選択薬として海外で位置づけられているポサコナゾールが国内でも利用可能となった。再発・難治性のリンパ増殖性疾患を対象とするCAR-T療法では通常カンジダを対象とした予防薬投与がなされるが、好中球遷延例や高度のサイトカイン放出症候群例ではアスペルギルスの予防も考慮される。一方、悪性リンパ腫や多発性骨髄腫に対する標準治療ではIFDのリスクは低い。高リスク例を除き抗真菌薬のルーチンの予防投与は推奨されず、個々のリスクを勘案して投与を検討する。ニューモシスチス肺炎については、従来の治療薬以外でBCL-2阻害薬、DNAメチル化阻害薬（アザスチジン）などでリスクの上昇が知られている。

＜抗真菌薬治療のタイミング＞ 経験的治療が必要とされる対象は残るものの、患者のリスクや重症度を勘案した上で、各種関連検査に基づき抗真菌薬を開始する早期治療の安全性と有効性のエビデンスが蓄積されてきている。

＜抗真菌薬治療の選択＞ 標的治療に関しては従来と大きな変化は無い。侵襲性カンジダ症に対しては第一選択薬としてキャンディン系薬のエビデンスが強化された。ムーコル症の重複感染を否定できない侵襲性アスペルギルス症（IA）の治療薬、ボリコナゾールやL-AMBの不耐例などでの治療薬、ムーコル症での代替治療薬、としてポサコナゾールやイサブコナゾール（本抄録執筆時点で国内未承認）が新たな選択肢となる。ブレイクスルーや難治性のIAに対して、抗真菌剤のクラス変更が推奨される点は従来通りである。

＜薬物相互作用への配慮＞ CYP3A4阻害作用を示すアゾール系抗真菌薬との相互作用は、ベネトクラクスやイブルチニブなどの新規治療薬を使用する際にも重要な考慮事項となる。

＜TDM＞ ポサコナゾールによるIFDの治療においては、TDMを推奨している国もあり今後の検証が必要となる。

＜治療期間＞ 侵襲性糸状菌感染症では良好なエビデンスは蓄積されておらず臨床的・放射線学的な安定化が得られ、基礎となる免疫不全がすべて解消されるまで継続するスタンスは従来と同様である。

個々に多面的なアプローチが求められる複雑な免疫不全要因を抱える血液疾患においては、antifungal stewardshipのニーズの裾野は広い。本シンポジウム・ワークショップでは、以上の点を踏まえた上で、主に造血器悪性腫瘍における真菌症の治療（予防投与を含む）について再考を加えたい。

WS1-3　インフルエンザ・COVID-19関連真菌症の診断と治療

渡辺 哲
千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

COVID-19の蔓延により世界はすっかり様変わりしてしまった。現在進行形である本疾患が今後どのような事態を惹き起こすのか誰にもわからない。それでも人類は果敢にこの疾患と対峙し、ある意味では医学はこれまでにないペースで長足の進歩を遂げたと言える。

COVID-19の出現からほどなくしてCOVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis（CAPA）という疾患概念が提唱された。同様の概念はインフルエンザにもあって、Influenza Associated Pulmonary Aspergillosis（IAPA）と呼ばれていた。IAPAとCAPAとは非常に類似したところもあるが、若干の異同も報告されている。さらにインドを中心にCOVID-19に合併するムーコル症（COVID-19 Associated Mucormycosis：CAM）の症例が多数報告され、COVID-19が深在性真菌症発症のハイリスク因子であると認識されるようになった。現在のCOVID-19関連真菌症はいわゆる急性期のCOVID-19に合併するものが中心であるが、COVID-19は著明な肺の構造改築を伴い、後遺症として肺線維症をしばしば発症することも知られている。肺真菌症のリスク因子として肺線維症が重要であることは知られており、今後COVID-19 survivorの長期的観察が必要となってくると予想される。

本講演では重篤なウイルス感染症に合併する真菌症についてこれまで知られている知見を中心に紹介したい。

WS1-4　救急／ICU領域における抗真菌薬の使い方

芦澤 信之
長崎大学病院感染制御教育センター／長崎大学病院呼吸器内科（第二内科）

救急／ICU領域において、敗血症は最大の死亡原因となる病態であり、集学的アプローチを要する。敗血症診療国際ガイドライン2021（Surviving Sepsis Campaign：International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021；SSCG2021）が昨年発表され、SSCG2016を踏襲された内容となっているものの変更点も存在する。同ガイドライン内では、抗真菌薬に関する提言が新たに追加されている。ここでは、複数部位におけるカンジダの定着、血清β-D-グルカン高値、好中球減少、免疫抑制、重症（APACHE score高値）、ICU長期滞在、中心静脈カテーテルやその他の血管内デバイスの留置、静注薬物常用者、広域抗菌薬の使用、消化管穿孔や吻合部漏出、緊急消化器・肝胆膵外科手術、急性腎障害や血液透析、重度の熱傷、手術歴などを真菌感染症のリスク因子として挙げ、高リスクに該当する敗血症／敗血症性ショック患者にはエンピリックな抗真菌薬を投与することを、低リスク患者には投与しないことを推奨している。しかしながら、具体的な抗真菌薬の選択については言及されていない。

深在性真菌症は、血液疾患や移植領域など好中球減少を伴う患者や、ステロイド、免疫抑制薬、生物学的製剤などの使用により免疫低下状態にある患者に発症して問題となることが多い。しかしながら、こういった背景をもつ患者に限らず、広域抗菌薬の使用や留置カテーテルの使用も一因になる。さらに、敗血症などの重症疾患患者においては、immunoparalysisと呼ばれる免疫不全状態を呈することが指摘されている。

救急／ICU領域において問題となる真菌感染症のほとんどはカンジダ症である。血管内カテーテルや腸管からのtranslocationを感染門戸とするカンジダ血症が主体であり、眼病変や腹腔内感染、外科手術や熱傷後の二次感染、尿路感染なども問題となる。治療の主軸はキャンディン系薬であるが、重症度が低い場合は（F-）FLCZも考慮され、また敗血症性ショックなどの重症例では腎障害などの副作用にも注意しL-AMBが考慮される。重症度だけが抗真菌薬選択の根拠とはならず、留置カテーテルの状況や直前の薬剤使用歴など総合的に判断する必要がある。カテーテル抜去が困難でバイオフィルムの形成を強く疑う症例や、最近アゾール系薬の使用がある症例では、キャンディン系薬やL-AMBの使用が推奨される。また、好中球減少の有無によっても、各抗真菌薬の位置づけが異なってくる。カンジダ種の同定がなされた場合は、菌種に応じた選択が求められる。

患者重症度の高い救急／ICU領域では、患者救命という最大の目標のため、広域抗菌薬や抗MRSA薬、また抗真菌薬の経験的治療を要する場面が少なくない。一方で適正使用の推進も必要とされている課題であり、両者バランスのとれた対応が望まれる。国内外の敗血症ガイドラインや真菌症ガイドラインを参照しながら、救急／ICU領域における抗真菌薬の使用について再考したい。

WS2-1　Sepsisに対する抗菌化学療法を再考する 薬物体内動態

○小林 敦子、石津 智司
宝塚市立病院感染対策室

ICUにおける敗血症・敗血症ショックを呈する重症患者は、死亡率が30％と一般病棟の患者に比べ著しく高い。薬物体内動態を考慮した抗菌化学療法の早期介入は、敗血症の予後を改善させる。重症敗血症では、体液量の変化により、薬物の体内動態や体内分布が経時的に変化することが知られており、病態を十分に考慮して投与量を決定する必要がある。敗血症のこのような変化を考慮せずに、抗菌薬投与量が過少になれば、予後を悪化させる可能性も高まる。これらをふまえ、重症敗血症の薬物動態pharmacodynamics（PK）を読み解いていこうと思う 1. 適正な抗菌薬を速やかに投与することが敗血症の救命率に与える影響2018年に刷新されたThe Surviving Sepsis Campaignガイドライン最新版では、「1時間バンドル」という項目を新たに追加し、重症敗血症において、適切な抗菌薬を1時間以内に投与することが、患者の予後を改善するとした。Seymourらによると、院内死亡率のオッズ比は抗菌薬が1時間遅れるごとに1.04ずつ上昇する（1）。近年多くの研究が「早期の適正な抗菌薬使用が敗血症の予後を改善する」と結論付けている。2. 重症敗血症の生理学的変化が薬物動態に与える影響重症敗血症では、薬物の吸収・分布・代謝・排泄と言った薬物動態に大きな影響を及ぼす様々な生理学的変化がおきる。重要臓器を保護するために、消化管や皮膚軟部組織など末梢臓器の血流が減少し、消化管や筋肉からの薬物の吸収は極端に低下する。水溶性抗菌薬はvolume of distribution（Vd）の影響を大きく受けるが、大量輸液や低アルブミン血症によって体内のVdは増加し、薬物の排泄は促進され、水溶性抗菌薬の血中濃度は大幅に低下する（2）。一方、ストレス反応としてα1acid glycoproteinが上昇し、この蛋白がアルブミンの代わりに薬物と結合することにより、フリーの薬物が減少する（3）。重症敗血症では、腎障害Acute kidney injury（AKI）が頻発し、glomerular filtration rate（GFR）は低下する。重症敗血症では、投与量の決定を病態のフェーズに合わせて慎重に考慮する必要がある。3. インターベンションが重症敗血症患者の薬物動態に与える影響重症敗血症では、人工呼吸・腎代替療法（renal replacement therapy：RRT）など数々のインターベンションが施行されるため、インターベンションによる薬物動態への影響も考慮せねばならない。一方、人工呼吸器装着中の患者では、胸腔内圧上昇に伴い心拍出量が低下し、Vdは増加する（4）。胸腔内圧の上昇はα atrial natriuretic peptideの産生を刺激して、体液は貯留しVdは増加する。ECMOの使用はVdを上昇させ、水溶性抗菌薬濃度は著しく低下し、治療の失敗に繋がることが示唆されている（5）。参考文献 1. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. N Engl J Med 2017; 376: 2235-44.　2. Osthoff M, Siegemund M, Balestra G, et al. Prolonged administration of β-lactam antibiotics. a comprehensive review and critical appraisal. Swiss Med Wkly 2016: 146: w14368　3. Smith BS, Yogaratnam D, Levasseur-Franklin KE, Forni A, Fong J. Introduction to drug pharmacokinetics in the critically ill patient. Chest 2012; 141: 1327-36.　4. der Merwe FV, Wallis S, Udy A. Understanding the impact of critical illness on drug pharmacokinetics scientifically robust study design. J Clinic Toxicol 2012; S4:1-10.　5. Dzierba AL, Abrams D, Brodie D. Medicating patients during extracorporeal membrane oxygenation: the evidence is building. Crit Care 2017; 21-66.

WS2-2　Sepsisにおける抗菌薬投与期間はどれくらいがベストか？ ～困難な問いへの挑戦～

○桑名 司、高橋 謙

日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分野

結論「シンプルな」敗血症では7日前後が妥当と考えられる。

敗血症の世界的ガイドラインであるSurviving Sepsis Campaign Guideline（SSCG）が2021年に改訂された。SSCG2016では敗血症に対する抗菌薬治療期間を7～10日間と弱く推奨していたが、SSCG2021では日数は削除され、代わりにDuration of Antibioticsという項目が新設された。敗血症の主要な原因である肺炎、菌血症、腹腔内感染症（IAI）、尿路感染症について各々抗菌薬投与期間の記載がある。

SSCGの変遷が示すように、敗血症に対する抗菌薬の投与期間は？というクリニカルクエッション（CQ）はこのままでは困難かつナンセンスである。本講演ではCQを「敗血症を起こす主要な細菌感染症に対する抗菌薬の投与期間は各感染経路別でどれくらいが適切か？」とし、「シンプルな」敗血症の条件を加味しながら、感染経路別に回答する。

人工呼吸器関連肺炎（VAP）は7日～8日である。ICUでのVAPで8日 vs 15日で死亡率に有意差無し、緑膿菌は8日群で再発率が高かった。早期VAPでは21日臨床的改善率、21日・90日死亡率に有意差無し、8日群で二次性細菌感染症再発率は高かった。他に3日 vs 5日、5日 vs 7日のSSCG2021引用文献があるが、軽症が多く敗血症を起こす肺炎が少ないため敗血症治療期間の判断には不適である。現在、緑膿菌によるVAPについて8日 vs 15日でRCTが行われている。上記VAPの研究では免疫不全や肺化膿症は除外条件となっているため注意が必要である。

菌血症は7日である。近年のRCTが2編ある。1編は、循環不全や感染コントロール不良が無いグラム陰性桿菌菌血症に関して、7日 vs 14日では90日死亡率は非劣性（45.8% vs 48.3%）であった。1編は、重度の循環不全・重度の免疫抑制・多菌種感染・膿瘍や心内膜炎が無いグラム陰性桿菌菌血症に関して、CRPガイド（結果7日間）、7日間、14日間の抗菌薬投与期間において、治療失敗率が非劣性であった。いずれもグラム陰性桿菌で合併症が無い、という条件である。多施設RCTとして菌血症での7日 vs 14日の研究が進行中である。この除外基準にも、患者の要因（重度の免疫抑制）、感染部位の要因（心内膜炎・骨髄炎・非ドレナージ膿瘍）および病原体の要因（グラム陽性球菌の一部や真菌など）が示されている通り、これら要因を除外の上で抗菌薬投与期間が短期でよいか決める必要がある。例えば感染性心内膜炎による菌血症は感染性心内膜炎の治療期間4～8週を優先すべきである。

IAIについては8日である。RCTが2編あるが1編は非敗血症が多く不適である。ソースコントロールが適切なIAIにおいて、8日 vs 15日で、primary outcomeである8日後の抗菌薬フリーデイズに有意差があり、secondary outcomeである45日フォローアップ期間内の死亡率、ICU・入院日数、多剤耐性菌の出現、再手術率に有意差無し、8日群でドレナージが有意に多かった。IAIはソースコントロールが適切、という条件が重要である。

尿路感染症についてはRCTが2編あるが非敗血症が多く不適である。

敗血症全体については6研究のシステマティックレビューがあり、4つのRCT（VAP 3、IAI 1）、2つの観察研究（VAP1 、IAI 1）が選択されているが、「敗血症にフォーカスを当てた研究は見つからなかった」「エビデンスの質はGRADEアプローチで非常に低～中程度で全体的な質はpoor」と述べられている。SSCG2021でも引用文献の中に非敗血症が多いと考えられる論文が引用されていることは注意が必要である。

結論、「シンプルな」敗血症には7日前後が妥当であると考えられる。しかし、「シンプルな」=「抗菌薬投与期間が長期になりうる条件が無いか」を各敗血症患者で見定めることが絶対条件である。敗血症患者を治しかつ耐性菌を作らないために、De-escalation戦略と共に、敗血症に対する抗菌薬投与期間を決めることが本質的に重要であると考える。

WS2-3　抗MRSA薬

志馬 伸朗
広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学

敗血症は急性臓器不全を伴う感染症の最重症病態を指し、在院死亡率は20%におよぶ。敗血症に対する介入として、原因となる感染症に対する診療は最も重要である。特に、微生物に対する抗微生物薬治療は、治療の根幹をなす。

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）は、敗血症の原因微生物として重要である。日本の多施設研究では、MRSAは敗血症の原因微生物の中で10番目に多い。MRSAによる敗血症の致死率は50%近く、他の微生物のそれに比べ倍以上である。したがって、MRSA敗血症に対する治療介入は，敗血症全体の診療成績を改善するために重要である。

MRSA感染症の不良予後には、そもそもMRSA感染症を来す患者の背景や基礎疾患が不良であることに加え、初期の経験的治療の不適切性が関与している。重症度を調整しても、経験的治療が不適切な場合の死亡オッズは2以上との報告もある。したがって、敗血症の初期治療の段階でMRSAの関与を疑い、抗MRSA薬を経験的治療の選択肢に加えることを考慮しなければならない。

しかし一方で、抗MRSA薬の過剰使用は、薬剤関連副作用の増加から転帰を悪化させる危険性にもつながる。臨床現場において、どのような敗血症患者にどのような抗MRSA薬を使用するかは、依然として悩ましい問題である。

本講演では、敗血症／敗血症性ショック患者を対象として、1）どのような場合にMRSAの関与を考慮して抗MRSA薬を経験的治療に含めるべきか、2）どのような抗MRSA薬を選択すべきか、3）抗MRSA薬とβラクタム薬を併用すべきか、などの未解決問題に対して、最近の文献的知見を含め考察を加える。

WS2-4　真菌感染症によるSepsisに対する治療を再考する

○吉田 省造[1]、鈴木 景子[2]、三浦 智孝[2]、手塚 宜行[2]、上谷 亮[3]、丹羽 隆[4]、
土井 智章[3]、岡田 英志[3]、鈴木 昭夫[4]、馬場 尚志[5]、小倉 真治[3]

[1]岐阜大学大学院医学系研究科虐待に関する救急医学講座、[2]岐阜大学大学院医学系研究科感染症寄附講座、
[3]岐阜大学大学院医学系研究科救急災害医学分野、[4]岐阜大学医学部附属病院薬剤部、
[5]岐阜大学医学部附属病院生体支援センター

真菌感染症によるSepsisは、20世紀までは細菌感染症によるSepsisに続発して出現する救命困難な疾患であった。その後、各種新規抗真菌薬の販売が開始され、その治療内容は変化してきており、同時に治療成績も向上してきていると言える。ここでは、救急・集中治療領域で，各種重度病態患者にその治療経過過程で出現する抗菌薬使用が誘因と考えられる真菌感染症，特にカンジダ感染症が大きな課題になっていた現状を主として検討する。カンジダ感染症の治療成績向上には，ガイドライン等を使用したハイリスク患者の抽出，β-d-グルカンなど血清学的診断を含む早期診断･その後の治療開始のタイミングを重視し，さらに、眼病変，骨髄炎，敗血症性塞栓症，深部膿瘍などの重大な合併症等に対する標的治療も考慮する必要がある。本領域において推奨される抗真菌薬は，多くのガイドライン等でエキノキャンディン系薬剤が第1選択となっているが，その妥当性も再検討する必要がある。また、抗真菌薬を適正かつ効果的に使用し，抗真菌治療を成功させるために，多面的な診療指針であるantifungal stewardshipを実現することも必要である。真菌感染症によるSepsisに対する治療成績の向上に伴い、抗真菌薬の投与終了タイミングも検討が必要となる。近年、The ACTIONs（Appropriate Candidal Treatment Implementation Of Non-neutropenic strategies）bundles使用などにより、preemptive therapyあるいは経験的投与における抗真菌薬早期投与の確立，抗真菌薬投与量におけるloading-doseおよび薬剤組織移行性の考慮した治療の実践，それぞれの抗真菌薬の特性および耐性株の抑制を考慮した使い分けであるantifungal heterogeneity、抗真菌薬投与終了時期などを意識した診療がおこなわれてきたことが、真菌感染症によるSepsisに対し、どのような効果を現してきたかを、当院高次救命治療センターのデータを通じて、カンジダ感染症以外の真菌感染症によるSepsisを含め検討し、文献学的な考察も加える予定である。

WS3-1　重症複雑性尿路感染症における適切な治療介入の重要性：後手に回り治療に難渋した症例を振り返って

亀井 潤
自治医科大学腎泌尿器外科学講座泌尿器科学部門

尿路感染症の原因菌は*E. coli*をはじめとしたグラム陰性桿菌であり、複雑性尿路感染症では*E. faecalis*や*Staphylococcus saprophyticus*といったグラム陽性球菌の割合も増えるもののグラム陰性桿菌が全体の7-8割を占める。したがって、尿路感染症ではグラム陰性桿菌や状況に応じて緑膿菌や腸球菌をカバーした尿路移行性の高い抗菌薬を開始して、画像検査上尿路の閉塞がある場合はその閉塞を解除することで、重症例でも比較的短期間で全身状態が改善してくる症例が多い。それゆえ、時としてわれわれ泌尿器科医でさえ尿路感染症を最初の数日間の管理さえ頑張ればあとは何とかなる疾患のように錯覚してしまうことがある。しかし、様々な事情で初期対応や治療、泌尿器科への相談が遅れた場合、その後の治療が非常に大変になる症例が少なからず存在し、決して普段の成功体験だけをもって甘く見ていい疾患ではないことを痛感する。本講演では、様々な条件が重なり治療介入が後手に回ったことで、結果的に治療に難渋した症例の経過を提示することで、適切な治療介入ができなかった場合に重症尿路感染症で起こりうる大変な経過について紹介する。また、当日会場では本症例において、いつのタイミングにどう対応していればよりよい経過にできたかについて議論したい。

【現病歴】特に基礎疾患のない71歳女性。交通外傷に伴う頭部外傷・腰椎圧迫骨折の診断で当院救急部に入院し、保存的に加療。経過中、入院時からみられた左水腎症・血尿によるカテーテル閉塞で泌尿器科に相談があったが、血尿は膀胱灌流で自然軽快し、水腎症は経過観察となった。状態が安定したためリハビリ病院に転院となったが、転院3日目から食事摂取困難、7日目に呼吸苦出現し、血液検査でCre 3.8と急激な上昇を認めたため、再度当院救急搬送となった。

【入院後経過】来院時、血圧73/52mmHg、心拍数108bpmとショックバイタルを呈しており、WBC 22000/μl、CRP 42.8mg/dlと著明な炎症反応の高値と、血小板値 0.3万/μl、PT-INR 1.45と凝固異常も認めていた。CTでは以前からあった左水腎・水尿管に加えて右水腎・水尿管も出現しており、右の閉塞性腎盂腎炎が疑われたため、泌尿器科に相談があったが、両側尿管は下端まで拡張しており、明らかな閉塞起点が特定できなかった。閉塞起点が不明であり、侵襲的処置を行うには全身状態が不安定であったこと、入院が大型連休の中日の夕方であったことも重なり、太径の尿道カテーテル留置と膀胱洗浄で閉塞解除を期待して保存的に初期対応する方針となった。その後も水腎症が続いたため状態の安定を待ち、5病日に右経皮的腎瘻常設術を行ったが、その後も炎症の遷延が続き、最終的には7カ月に及ぶ治療の末に他院に転院した。

WS3-2　敗血症から救済するための素早い対応：腎摘除術を要した多房性気腫性腎盂腎炎

○定平 卓也、丸山 雄樹
岡山大学病院泌尿器科

気腫性腎盂腎炎は腎実質やその周囲組織にガスの集簇を認める重篤な急性壊死性感染症である。適切に加療しなければ致死的となり得る疾患であり、近年CTガイド下ドレナージの有効性を指摘する報告が多い。今回、CTガイド下ドレナージによる保存的加療を最大限考慮したものの、最終的には右腎摘術を施行し、良好な経過を得られた気腫性腎盂腎炎の症例を経験したので報告する。症例は、55歳の女性で、右腰背部痛を主訴に近医受診した。CTでClass 3Bの気腫性腎盂腎炎を認め、当院緊急搬送となった。未治療の2型糖尿病を有しており、HbA1cは13.4％であった。起因菌は大腸菌であった。抗菌薬投与、血糖コントロール、大量ガンマグロブリン療法による保存的加療を開始したが、改善を認めなかった。経皮的ドレナージによる腎温存治療を最大限に検討したが、広範で多房性にガス像を呈していたため穿刺部位を特定できず断念し、入院4日後に右開腹腎摘除術を施行した。術後の経過は良好で入院30日後に退院となった。気腫性腎盂腎炎は腎実質やその周囲組織にガスの集簇を認める重篤な急性壊死性感染症である。適切に加療しなければ致死的となり得る疾患であり、近年では保存的加療や、経皮的ドレナージを中心とする腎温存を図る治療が多数ある。腎温存は施行できなかったが、早期に腎摘除を行うことで敗血症から救済できた症例を報告する。

WS3-3　診断と治療に苦慮した複雑性尿路感染症の一例

市原 浩司
札幌中央病院泌尿器科

日常診療では細菌感染症による発熱を疑う症例に対し、「肺炎像はなく、検尿で膿尿（もしくは細菌尿）を認めたので尿路感染症と考えます」、との紹介を受けることは泌尿器科医にとって「あるある」ではないだろうか。しかし、多少なりとも感染症診療を生業とする泌尿器科医の立場からすると、尿路感染症とりわけ複雑性尿路感染症の診断を付けることほど難しいものはない。複雑性尿路感染症は上部・下部尿路のどこかに易感染性となる要因が存在し、要因を適切に解除しなければ容易に重症感染症へ進展する。原因菌はやはり強毒菌である*E. coli*，*K. pneumoniae*，*P. mirabilis*などが中心だが、弱毒菌である*P. aeruginosa*，*Serratia spp.*，*Enterobacter spp.*，*Acinetobacter spp.*やグラム陽性球菌である*E. faecalis*，*Staphylococcus spp.*の分離頻度が高くなる。従って、診断・治療の際には「感染巣はどこか」、「易感染要因はなにか」、「要因をどのように解除するか」、「原因菌はなにか」、などを並行して考えながら対応しなければならない。重症化し尿路性敗血症（urosepsis）を合併すれば、濃厚な全身管理が必要となることも想定される。本講演では、発熱と呼吸苦を認め尿路感染症疑いとして紹介となった一症例を提示し、そこからグラム陰性桿菌による複雑性尿路感染症の診断に至るまでの経過および治療経過を供覧することで、明日からの感染症診療に少しでも参考となるような議論が出来ればと考えている。

【症例】80代男性。

【主訴】右大腿部痛、胸苦、発熱。

【既往】脳梗塞（17年前）により右半身麻痺。

【アレルギー】セファロスポリン（CEZ）使用で膨隆疹。

【現病歴】ショートステイ施設内で転倒し右大腿部痛が出現。その後、徐々に疼痛増強あり動けなくなったため前医（整形外科単科）に緊急搬送、右大腿骨頚部骨折の診断で入院となった。人工骨頭置換術予定だったが術前日深夜に突然胸苦が出現、心精査目的で当院循環器科に紹介転院となった。転倒事象からは約1か月経過しており、前医での排尿管理は当初おむつ排尿であったが、ADL悪化を考慮し尿道カテーテル留置に変更されていた。

【入院後経過】入院後38度以上の発熱を認め、採血検査でWBC/CRP上昇を認めたため、骨折に伴う反応性の所見ではなく細菌感染症による発熱を疑ったが、肺炎像なく心不全所見も認めなかった。検尿検査で膿尿／細菌尿を認めたことから、尿路感染症による発熱として泌尿器科紹介となった。

ワークショップ４　各職種のDiagnostic stewardshipへのアプローチ

WS4-1　各職種のDSへのアプローチ ～医師からのDSへのアプローチ～

○東 桃代[1]、岡田 直人[1,2]、佐藤 雅美[1,3]、阿部 あかね[1]

[1]徳島大学病院感染制御部、[2]徳島大学病院薬剤部、[3]徳島大学病院細菌検査部

Diagnostic stewardship（以下DS）とは，治療方針を適切に決定するために，微生物学的検査が適切に行われるように導き介入することである。適切な治療を提供するために、適切な患者に対して適切なタイミングで適切な検査をオーダーすることを意味する。近年、質量分析法や遺伝子解析技術の飛躍的な革新により病原体が網羅的に迅速に検索可能となり、さらには薬剤遺伝子の検索も同時に実施できる新システムの導入が、各医療機関ですすんできている。なかでも質量分析による菌種同定においては、適切な抗菌薬治療、入院期間の短縮、さらには死亡率の低減や医療費低減効果がエビデンスとして示されてきた。当院では質量分析装置；MULD-DOFMSの導入が2015年から開始され、GenXpertシステムによるCDトキシン検出の導入が2023年度、またFillmArrayシステムでの血液培養陽性パネルでの薬剤耐性遺伝子の網羅的検出が可能となるのが2024年度を見込んでいる。先進的に新システムを取り入れ介入している施設ではない反面、おおよその医療機関と同じ現状であるが故に、中間的立ち位置から「医師のDSへの実践的アプローチを共有すること」を本ワークショップでは、第一の目的としたいと考える。まず、当院のASTの評価項目として、2018～2021年（AST薬剤師専従は2019年8月から）のカルバペネム系、血培陽性患者のde-escalation率、血培陽性患者の30日死亡率のデータを算出した。専従薬剤師による血液培養のAST介入後は、カルバペネム系抗菌薬の使用量は低下しており、De-escalation率は18%から70%以上に向上、また30日死亡率は統計解析の結果有意差はないものの、10%から7.7%へ低下していた。また、積極的De-escalationが各診療科の医師からなされ早期の不必要な広域抗菌薬の中止に繋がってきた。しかし、血液培養検査の課題として，当院では1,000patient-daysあたりの採取セット数が全国より少ないことコンタミ率が高い傾向にあった。また当院の*Clostridioides difficile*感染症診療の課題は、非下痢便の提出や培養陽性・トキシン陰性症例に長期間の内服医療が継続されている事例が散見された。*Clostridioides difficile*感染症診療へのAST/DSはチームや組織として取り組めていない現状にあった。血液培養検査に対してDSを導入し，敗血症の採取セット数の増加、コンタミ率の低下を図ること、また*Clostridioides difficile*検査に対してAST/DSを導入し，細菌検査部への適切な検体提出と、抗菌薬使用の適正化を図ることを目的に計画を立案した。方法としては、Infection Control Team（ICT）で，血液培養と*C. difficile*検査におけるRight Patient, Right Test, Right reportに関するチェックリスト（国公立大学附属病院感染対策協議作成）を用い、医療情報部門と連携し，電子カルテで検査オーダーした際にチェックリストがプリントアウトされるシステムを作成、オーダー医師と検体採取者（主に看護師）が，各項目をチェックすることで適切な検査対象者の選択と，検査方法の確認ができるように工夫を行った。またDS介入前には各診療科、病棟への説明とDS啓発を行うとともに、医師・看護師のDSへの認識評価を行うためチェックリストアンケート用QRコードを作成した。この取り組みの具体的成果については検証途中であるがDSチェックリストを活用しICTと各診療科で取り組んだDS介入につき報告することで、「医師のDSへの実践的アプローチを共有すること」ができればと考える。

WS4-2　各職種のDiagnostic stewardshipへのアプローチ ～臨床検査技師から～

於保 恵
佐賀大学医学部附属病院検査部

感染症診療において原因微生物の迅速な同定、適切な抗菌薬の選択は重要である。これらを進めていくためにはDiagnostics stewardship（DS：診断支援）の実践が必須であり、DSを実践するためには医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師等、各職種の密なコミュニケーションが重要である。微生物検査に従事する臨床検査技師には、1）感染症の原因となる微生物を迅速・的確に検出する、2）薬剤耐性菌を鑑別する、3）正確な薬剤感受性試験を実施するなどの役割がある。これらの役割を適切に実践するためには、いくつかの条件がある。最も重要な条件には感染症が疑われる患者の微生物検査依頼が必ず実施されること、かつ検体採取・保存・輸送が適切に実施されることが挙げられる。

1. 臨床医からの微生物検査依頼

施設内に感染症専門医が在職していても、非感染症専門医からの微生物検査依頼がなければ原因微生物を検出することはできない。この問題点を解消するには微生物検査の信頼性を高めることが必要と考える。当院では微生物検査技師の立場から微生物検査結果に塗抹コメントおよび総合コメントを全例記載し、非感染症専門医の診断支援を実践している。

2. 検体採取や保存・輸送

これらの行為が適切に行われていなければ検査結果に大きな影響を及ぼす。微生物検査で報告される検査情報は原因微生物を報告しているとは限らない。特に常在菌が存在する検査材料ではその影響は大きい。喀出痰を例にとると、肉眼的評価基準であるMiller & Jonesの分類がM1, M2（検査不適）でも、MRSAや緑膿菌など原因微生物になりうる細菌が検出された場合には報告されているのが現状と言える。そのため、非感染症専門医は検出された微生物に注目し、感染症の診断や不適切な抗菌薬投与を実施してしまう可能性がある。また、微生物は“生き物”であるため、検体の保存や輸送が不適切な場合には微生物を検出することが出来ない。これらの問題点を解消するには微生物検査室から非感染症専門医や医療スタッフに対して“検体の質が悪い場合は検体の再提出を依頼する”、“不適切な検体保存および輸送法の変更”などについて発言ができる環境を整備することが大切であると考える。

3. 微生物検査

現状の微生物検査は1）塗抹検査、2）培養・同定検査、3）薬剤感受性検査の依頼となっている。依頼される際に何の目的でどのような微生物をターゲットにするか等の情報があれば、より適切な検査が実施できる。しかし、大部分の微生物検査依頼において上記のような情報依頼を受ける事は極めて少ない現状にある。特殊な培地や培養環境を必要とする微生物は通常の培養検査では検出できない。したがって、いかに検査目的の情報を得るかが感染症診断支援の重要なポイントとなる。

4. 微生物検査報告書

微生物検査報告書は原因微生物名を記載しているとは限らない。微生物検査担当者は全ての患者の臨床背景を把握していないため、起因菌になりうる微生物を報告しているに過ぎない。したがって、報告された検査結果より原因微生物を推定する必要がある。しかし、実際には検査報告書のみでは理解し難い場合も見受けられるため、検査担当者としてのコメントを積極的に記載することで、感染症診断を支援する必要がある。

本ワークショップでは上記に記載した内容を中心に問題点や解決策などを含め、臨床検査技師の立場からいかにDiagnostics stewardshipに貢献できるかを当院での例を挙げながら考えたい。

WS4-3　薬剤師の立場から推進するDiagnostic stewardship

○朝岡 みなみ[1,2]、中村 敦[1]

[1]名古屋市立大学病院感染制御室、[2]名古屋市立大学病院薬剤部

Diagnostic stewardship（DS）の実践は、正確な病原体の検出など診断精度を上げ、Antimicrobial stewardship（AS）を成功に導く。DSとASが両輪となり作動することが、治療成績の向上や院内感染対策の推進に重要である。ASを担う薬剤師もDSへアプローチし、診断に必要な知識や技能を身につけ、医師、臨床検査技師、看護師などと連携し活動することが求められる。

近年、国公立大学附属病院感染対策協議会では*C. difficile*感染症（CDI）、血流感染症、呼吸器感染症、尿路感染症、中枢神経感染症を疑う際のDSチェックリストが作成され、ASと組み合わせることでICT/AST活動の効果的な推進を働きかけている。また国内外の施設では、感染症診療に対しバンドルアプローチなど様々な取り組みが行われ、DSの実践による抗菌薬適正化や治療成績の向上など有用性の報告がなされている。

当院では、CDIや血流感染症などの診療に対し、ASTが主導となって多部門と連携し、DS及びASを実践している。CDI診療では、検査オーダー時の診断基準のカルテ表示、不適正検体のリジェクトルールを実施し、さらに遺伝子検査（NAAT法）を用いた2-step法の導入、毒素陽性結果を医師へ迅速に通知する仕組みを構築した。さらに治療支援では、ASTが早期にMN基準を用いた重症度判定を行い、それに応じた治療方針（治療薬の選択、リスク因子となる薬剤の中止など）を提案している。その成果として、2021年3月までの中間報告では、活動開始後はCDIの診断基準を満たす症例が増加し、*C. difficile*検査施行から治療開始までの期間が短縮し、ASTが提案した治療薬が選択される症例が増加した。また血流感染症診療では、診療科への血液培養複数セット提出率のフィードバックや検査オーダー時の遵守項目のカルテ表示を実施し、その成果として複数セット採取率が上昇した。さらにMALDI-TOF/MSの導入、菌名同定後に血液培養陽性症例への早期治療支援を実施し、適正な抗菌薬選択推進に努めている。

本ワークショップでは、ASを実践するためのDSについて国内外で取り組まれている報告、及び当院での活動や薬剤師の関わりを紹介する。活動を通して明らかになってきた課題なども併せて、皆様と協議したい。

WS4-4　Diagnostic stewardshipへのアプローチ ～看護師の立場から～

○一木 薫、中嶋 一彦、植田 貴史、石川 かおり、山田 久美子
兵庫医科大学病院感染制御部

Diagnostic stewardshipとは、「治療方針の決定のためによりよい微生物診断を行うための協調的指導と介入」と定義される。感染症診療や抗菌薬適正使用にあたっては、重要なポイントであり、医師や検査技師のみならず多職種で行う支援である。患者や病態に応じた検査検体の採取や管理など、Diagnostic stewardshipにおける看護師の役割についての考えを述べる。

1. 検体採取、運搬、管理培養検査のオーダーがあった場合、多くはその検体採取はベッドサイドで看護師が行う場合が多い。しかし学生の教育に培養検査におけるそれぞれの検体採取の正しい方法の実習に時間をかけられていない。Diagnostic stewardshipにおいて重要な検体をより適正に採取し、最もよい状態で検査室に提出できるような工夫が必要である。特に喀痰や吸引痰などの呼吸器系の検体は、提出頻度が高い検体であると同時に、その検体の質が極めて重要である。Miller&JonesやGecklerの分類に基づく検体質評価に基づき検査室と連携して、よりよい検体採取のために現場での実地指導のなかに、組み込んで実践する必要があると考える。

2. 検体採取のタイミングカテーテル関連尿路感染、カテーテル関連血流感染、人工呼吸器関連肺炎、手術部位感染などの医療関連感染症においては、サーベイランスを実践している場合も多く、培養検査の実施が判定に影響する。適正な感染症診断とともに、適正なサーベイランスの判定を行ううえでも、検体採取のタイミングが重要である。何のためのどのような検査であるのか、理解したうえで採取することが望ましい。特に抗菌薬投与とのタイミングについて、あらかじめ採取の手順について、煩雑にならないようかつ詳細なタイミングが、それぞれの検体で決められていることが望ましい。またどのような状態で採取したのかを検査室へ情報提供することも必要かもしれない。特に*Clostridioides difficile*感染症や食中毒の判定に求められる便培養の検査においては、便の性状などの情報提供を同時に行っている施設もある。適切な検体が採取され、原因菌の分離、感受性検査が適正に実施されることが、感染症診断にきわめて重要なポイントであり、その第一歩を看護師が担っている重要性を認識する必要がある。

3. 患者の症状観察検体採取を中心とした感染症診断のためのDiagnostic stewardshipにおける看護師の役割としては、患者の症状や状態のモニタリングと適切なかつタイムリーな情報収集や報告があげられる。ベッドサイドで患者を観察する機会の多い看護師は、検体採取においては、実際は汚染菌や不適切検体の提出を最小限に抑えるためのタイミングや、感染症診断に有用な症状、兆候を見逃さない、注意深い観察と行動が求められる。

ワークショップ5
難治性感染症のアプローチ ～既存の抗微生物薬だけで戦えますか？～

WS5-1　ウイルス性肺炎 －COVID-19も含めて－

金城 武士

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学

感染症の治療を考える上で、当然ながらその原因となっている微生物を同定することが重要である。我々は2012年から、種々の呼吸器ウイルスを一度に検査できるmultiplex PCRを用い、原因不明の呼吸器感染症を中心に検査を行ってきた。沖縄県内の3つの長期療養施設で発生した呼吸器感染症アウトブレイクでは、multiplex PCRによってその原因がヒトメタニューモウイルス（hMPV）であることが判明し、それまであまり知られていなかった、成人hMPV肺炎の臨床像を明らかにすることができた。また、琉球大学病院の血液内科病棟で発生した呼吸器感染症アウトブレイクでは、3つの呼吸器ウイルスが検出され、ウイルス別にコホート隔離するなど先進的な感染対策を施すことができ、早期にアウトブレイクを収束させることができた。また、広域抗菌薬、抗真菌薬、抗サイトメガロウイルス薬など種々の肺炎治療に全く反応せず、重症肺炎で死亡した白血病患者の残血清からパラインフルエンザウイルスを検出し、同ウイルスによる肺炎が死因と考えられた症例も経験している。これらのケースは、我々が検査していなければすべて原因不明で終わっていたと思われ、検査がもっと普及すれば、呼吸器ウイルス感染症のインパクトが明らかとなり、検査試薬や治療薬開発が進む可能性がある。白血病患者は呼吸器ウイルスが上気道炎にとどまらず、重症化しやすいことが知られており、ヨーロッパからは「白血病患者における呼吸器ウイルスの診断と治療」というガイドラインが発表されている。この中で、インフルエンザウイルス、RSウイルス、パラインフルエンザウイルスは重症化しやすく、他の呼吸器ウイルスとは区別すべきであり、ハイリスク患者ではリバビリンの吸入や全身投与も考慮すべきと記載されている。したがって、これらの患者ではきちんと原因ウイルスを特定し対処することが重要であるといえる。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の治療は抗ウイルス薬のみならず、重症患者では抗炎症薬や抗凝固薬など多角的なアプローチが必要であるが、治療法が確立したとは言い難い。本講演では、COVID-19を含めた呼吸器ウイルス感染症について、検査や治療の現状と課題について発表する。

WS5-2　敗血症における免疫調整薬の可能性

青柳 哲史
東邦大学医学部

敗血症は感染に対する生体の反応異常による生命を脅かす臓器障害と定義づけられ、世界的に大きな健康問題となっている。敗血症の早期認識と集中治療医学の向上によって、死亡率は減少傾向にあるが、それでも死亡率は敗血症の15-25%、敗血症性ショックの30-50%と高い。敗血症の予後を改善させるために、敗血症探知からできるだけ早く（投与開始までの時間に関して未だ決着はついていないが）経験的抗菌薬投与を行うことが重要になることは異論がない。

一方、抗菌薬以外の敗血症治療について定まった見解はない。特に、重症化病態に関わる微生物に対する生体の過剰応答を抑制することを目的としたステロイド投与や抗サイトカイン療法、その他免疫調整薬（スタチン、アスピリン）などの臨床試験が多く行われているが、明確なエビデンスは確立されていない。理由の一つに敗血症は症候群であり様々な微生物（含む微生物由来のpathogen-associated molecular pattern moleculesや生体由来のdamage-associated molecular patterns）により引き起こされ、背景となる感染臓器が異なること、加えて宿主側の遺伝子多型によって同一微生物に対しても生体応答が異なることなどが挙げられる。

このような状況で、敗血症の中にいくつかのフェノタイプが存在することが知られており、特に炎症性メディエーター（IL-6、TNF-a、IL-10）の上昇および肝機能、心機能異常を合併する例で予後不良である（JAMA 2019）。さらに、マクロファージ／単球の活性化の指標である血液中のフェリチン値上昇が、敗血症の予後と相関することが知られている。フェリチン値上昇に加え血小板減少を認める敗血症例に対し骨髄穿刺を行い、40%以上の例で血球貪食症像を認めたとの報告がある（Crit Care Med 2016）。1990年後半に行われた敗血症に対するIL-1受容体拮抗薬の有効性に関する検討が行われているが、当時の試験ではIL-1受容体拮抗薬の有効性を見出すことができなかった。しかし、肝機能障害、DICを合併しマクロファージ活性化症候群のクライテリアを満たした例で死亡率が高く、一方このような例においてIL-1受容体拮抗薬の有効性が見出されている（Crit Care Med 2016）。以上より、敗血症など全身性炎症疾患において、マクロファージ／単球を中心とする過剰炎症が予後不良となり、同時に治療ターゲットと考えられる。近年、敗血症の中に持続するコントロール不能のマクロファージによる過剰炎症を伴う病態を伴う症候群として，sepsis-HLH overlap syndrome（SHLHOS）が提唱されており、このようなフェノタイプの敗血症例に対してIL-1サイトカインファミリーをターゲットした薬剤が候補となる可能性がある。

本演者らは、IL-1サイトカインファミリーのひとつIL-36に着目し敗血症病態への関与について基礎的検討を行っており、敗血症病態において好中球から細胞外小胞に包埋されたIL-36アンタゴニストが、マクロファージ・単球から分泌されるIL-36アゴニストによる炎症・凝固異常・血管内皮細胞障害を制御することを見出した（論文投稿中）。

本講演では、マクロファージ・単球の活性化による敗血症の重症化に対する抗菌薬以外の治療戦略に焦点を当てて講演を行う予定である。

WS5-3　肺非結核性抗酸菌症

塩沢 綾子
東邦大学医学部地域連携感染制御学講座／国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

肺非結核性抗酸菌症（肺NTM症）は一部の菌種を除き，抗微生物薬を長期に多剤併用しても難治性の疾患である．本疾患に対する新たなアプローチとしては，既存抗菌薬のより効果的なドラッグデリバリーの技術向上や，宿主免疫に着目した薬剤の活躍などに期待をしたい．これは，薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの観点からも望ましい展開と考える．前者においては，2021年よりリポソーマルアミカシン吸入製剤の使用が本邦で難治性肺MAC症に対して使用可能になった．また後者においては現在効果が検討されている種々の薬剤のうち，下記項目などを抜粋して紹介する．

■ドラッグデリバリーの進化

ALIS（リポソーマルアミカシン吸入製剤；Amikacin Liposome Inhalation Suspension）アミカシン（AMK）は他のアミノグリコシド系薬であるストレプトマイシンやカナマイシン同様既に抗酸菌治療の分野で使用されている薬剤である．経静脈的に投与すると強力な抗抗酸菌活性を有するものの，腎障害と聴神経障害が問題となるため重症の肺NTM患者への使用に限られることが多い．ALISはリポソームに包まれたAMK吸入製剤で，局所投与ゆえ有害事象の出現が少ないということ以外に，バイオフィルムを突破し肺胞マクロファージ内に取り込まれやすい形態であること，代謝されにくく持続時間の長期化が見込めることなどが特徴としてあげられる．ネブライザを用い，1回の吸入で590mgのAMKが投与される．2016年より日本も参加して実施された第3相国際共同治験の結果に基づき，難治性肺MAC症を対象に本邦でも使用可能となった．本項ではその効果および頻度の高い有害事象とその対処について紹介する．

■免疫補助剤の可能性

◇Vitamin D

Vitamin Dの欠乏自体が結核の発病や感染に関わる危険因子であることは知られているところである．抗菌ペプチドの1種であるcathelicidinはマクロファージのvitamin D受容体の発現が増強することで増産される．また，のちにcathelicidinの作用の場となるオートファゴソームを形成するオートファジーを誘導する効果ももつことが知られている．

◇N-アセチルシステイン（NAC）

NACは微生物に対しては抗酸化作用やバイオフィルム形成阻害等の多彩な作用を持つ．結核菌における検討では，vitroでの直接的殺菌作用の報告もあるが，NACの抗酸化作用による過剰な炎症性サイトカインの抑制によると考えられるイソニアジドやリファンピシンとの相乗効果の報告がある．当研究室の検討ではNACの宿主細胞への作用として，気道上皮細胞を主体とする宿主細胞のIL-17シグナリングを介して抗菌ペプチドの一種であるβdefensin-2の産生を誘導し，その結果菌数がvitroおよびvivoで減少することを見出したのでその検討について紹介する．

WS5-4　慢性肺アスペルギルス症への新たな治療戦略の可能性 ～アスペルギローマの基礎研究から見えてきた糸口～

田代 将人
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野／長崎大学病院感染制御教育センター

肺アスペルギルス症は，侵襲性肺アスペルギルス症，慢性肺アスペルギルス症，およびアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の3つの病型に分けられる．3つの病型の中でも，慢性肺アスペルギルス症は一般的に1ヶ月以上の慢性的な経過を示す肺アスペルギルス症を指し，呼吸器内科領域における代表的な難治性感染症である．陳旧性肺結核や肺気腫などで気道の線毛運動が損なわれている患者がアスペルギルス属の分生子（無性胞子）の排除に失敗し，発症することが多い．抗真菌薬治療による根治が困難な場合があり，治療の主体となる抗真菌薬の選択肢も不十分なため，慢性肺アスペルギルス症に対する新たな治療戦略の開発が求められている．

ヒトの肺空洞や副鼻腔にアスペルギルス属が腐生し、菌塊を形成することがある．この病態はアスペルギローマと呼ばれ、慢性アスペルギルス症に特異的な病態の1つである。従来より外科的な切除が治療法の第一選択とされるが、肺空洞内にアスペルギローマが形成された場合は、肺切除による呼吸機能低下の問題から切除不能な場合も経験する。アスペルギローマに対する新たな治療戦略を考えていくためには，アスペルギローマの病態を再現した適切なモデルマウスの欠如が基礎研究の進展を阻む要因と考え、演者は2018年から2021年にかけて科研費採択課題（若手研究、課題名「皮下空洞菌球留置による慢性アスペルギルス症マウスモデルの開発」）により、アスペルギローマの病理所見を再現したモデルマウスの開発に挑戦し、その確立に成功した（発明の名称 アスペルギローマモデル非ヒト動物、出願番号特願2019-157354）．革新的な本モデルマウスの確立により、病態の解明に伴う新たな治療ターゲットの発見や、モデルマウスを用いた診断および治療研究が可能となり、新たな治療戦略の開発に必要な基礎研究の大幅な進展が見込まれている．

本モデルマウスの創出過程において、アスペルギローマの病態形成にアスペルギルスの死んだ菌体が重要な役割を果たしている事実が判明した．さらに，アスペルギローマの排除にマクロファージが重要な役割を果たしていること、死菌との直接接触によりマクロファージはダメージを受け，さらにマクロファージの泡沫化により機能が低下している可能性が示唆された。死菌の排除機構の阻害要因を解明することで，抗真菌薬以外の，アスペルギローマを排除する新たな治療戦略開発の糸口になることが期待される．さらに，本モデルを用いることで，生体の空洞内に存在するアスペルギローマへの抗真菌薬移行性の解析も行えるようになった．今までの予備的検討では，アスペルギローマへの抗真菌薬移行性は他の生体組織と大きく異なっており，既存の抗真菌薬を用いた新たな治療戦略を生み出せる可能性も期待される．

本シンポジウムでは，慢性肺アスペルギルス症の中でもアスペルギローマに対する抗真菌薬以外の治療戦略の糸口について，我々の基礎研究の成果から得られている可能性について紹介したい．

ワークショップ6　眼科領域感染症における治療の現状と課題

WS6-1　周術期の抗菌点眼薬使用と結膜嚢常在菌の耐性化

子島 良平

宮田眼科病院

眼科領域での感染症は眼瞼炎や結膜炎、角膜炎といった外眼部および術後眼内炎といった内眼部の感染症に大別される。中でも術後眼内炎は視機能に重篤な障害を来す可能性のある感染症であり、その原因となる病原微生物には細菌が最も多い。

白内障術後の感染性眼内炎の発症頻度は約0.02%と報告されており、その起因菌には表皮ブドウ球菌や黄色ブドウ球菌、*Cutibacterium acnes*などの結膜嚢常在菌が多い。眼内炎の発症には結膜嚢常在菌が関連していることから、発症を予防するため主にフルオロキノロン系抗菌点眼薬を用いた周術期滅菌化療法が眼科領域では広く行われている。

周術期滅菌化療法のタイミングは大きく術前・術中・術後の3つのポイントに分かれる。術前では3日間の抗菌点眼薬投与が国内で広く行われており、術中には抗菌薬の前房内投与を欧米で多くの術者が取り入れている。術後の抗菌点眼薬の投与期間は施設や国により異なり、米国のAmerican Society of Cataract and Refractive Surgeryの2014年の調査では、72%が1週間以内と回答している。一方、国内での使用期間について同年の報告では、2週間以内は6%にすぎず、2週間から1か月が30%、それ以上が63%であり、我が国では術後の抗菌点眼薬が長期使用されていた。そしてこのような抗菌点眼薬の長期使用は結膜嚢常在菌の耐性化を誘導する可能性が指摘されている。

このように眼科領域では周術期の抗菌薬が慣習的に長期間使用されてきた。しかしながら近年では、不適切な抗菌薬使用による薬剤耐性のリスクがクローズアップされている。このような現状を受け、2020年の「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン（追補版）」に「リスク因子無しの水晶体再建術では予防抗菌薬の全身投与は必ずしも必要ない」との文言が記載された。また術後抗菌点眼薬の使用期間について2021年の報告では、2週間以内が48%、2週間から1か月が38%、それ以上が14%で2014年に比べ短縮傾向にあり、眼科領域での抗菌薬の使用法が変わりつつある。

本講演では、眼科領域感染症で最も重篤な感染症である術後眼内炎をテーマに、周術期の抗菌点眼薬使用と結膜嚢常在菌の耐性化について概説する。

WS6-2　細菌性眼感染症治療の現状と課題：抗菌薬全身投与

鳥山 浩二
松山赤十字病院／愛媛大

眼科領域における細菌感染症治療の中心となるのは抗菌点眼薬であり、ほぼ全ての眼科医が日常的に処方しているといえる。一方、点眼薬の移行性が不十分な眼瞼炎、涙嚢炎、眼科蜂窩織炎等の眼付属器の感染症や、眼内炎のような眼球の深部における感染症では抗菌薬の全身投与が選択される。また角膜は点眼薬が直接浸透する部位であるが、感染性角膜炎は視機能を脅かす疾患であり可及的な治癒を目指す必要があるため、重症の角膜感染症においても、点眼薬に加えて全身投与がしばしば併用される。しかし、多くの眼科医は抗菌薬全身投与における薬剤選択の経験が十分でなく、いたずらに広域セフェムやフルオロキノロンなどの広域抗菌薬が選択されるケースが多いのが現状である。これはひとえに視機能維持の観点から確実なエンピリックセラピーを選択しなければならないという考えによるものと思われるが、眼感染症において抗菌薬全身投与のエビデンスが乏しことも根底にあると考えれる。例えば、眼内は血液眼関門によって、脳や精巣と同様に薬剤の血中からの移行が制限されている。眼内炎治療においては眼内への移行性が良好な抗菌薬を選択する必要があるが、抗菌薬全身投与の際の眼内移行性に関するデータは不明な点が多い。また角膜は本来無血管組織であるため、全身投与された抗菌薬は血中から直接角膜に移行することはなく、主に涙液および房水中から移行することとなる。実際に角膜内にどの程度の濃度で移行するのか、これについてもデータが十分でなく、また高濃度の抗菌点眼薬を使用している状況下で本当に全身投与の併用が必要なのかについても議論の余地がある。これらの点を踏まえながら、本講演では眼感染症における抗菌薬全身投与の適正使用について考えたい。

WS6-3　眼ウイルス感染症の現状

鈴木 崇
いしづち眼科／東邦大学医療センター大森病院眼疾患先端治療学

眼科領域の感染症の原因となる主なウイルスとして、アデノウイルスとヘルペスウイルスがある。アデノウイルスは、流行性角結膜炎、咽頭結膜熱のような結膜炎を引き起こす。アデノウイルス結膜炎は、両眼性で、発症に左右差があり、臨床所見として、漿液性眼脂、結膜濾胞、結膜充血、結膜の小出血斑、耳前リンパ節腫脹を呈し、一定の割合で多発性角膜上皮下浸潤を晩発性に発症することで、視力低下をきたす。診断は家族歴や流行歴を参考に、臨床所見をもとに推定し、涙液や結膜擦過物を使用したアデノウイルス抗原検出キットを用いて陽性の場合は確定診断となる。アデノウイルスに対する特効薬がないため、対症療法で1～2週間緩解するまで経過を見る必要がある。また、感染性が強いため、勤務や通学を制限する必要がある。ヘルペスウイルスによる眼感染症は、結膜炎、眼瞼炎、角膜炎、ぶどう膜炎、網膜炎など様々ある。特に、単純ヘルペスウイルスによる角膜炎（角膜ヘルペス）は、樹枝状の角膜上皮障害を引き起こし、また、再発を繰り返す場合が多く、視力低下を引き起こす。また、水痘帯状疱疹ウイルスは、眼部帯状疱疹後に、結膜炎、角膜炎、虹彩炎を引き起こす場合もある。ヘルペスウイルスによる角膜炎、結膜炎の治療としては、アシクロビル眼軟膏が有効であるが、疾患によっては長期に使用する必要がある。近年、サイトメガロウイルスが、健常者において、角膜内皮細胞に感染し、角膜浮腫をきたす角膜内皮炎を起こすことが報告されており、治療として、自家調整したガンシクロビル点眼を用いる。さらに、サイトメガロウイルスは、免疫低下状態において、日和見感染として、サイトメガロウイルス網膜炎を引き起こし、高度な視力低下を引き起こす場合がある。治療として、ガンシクロビルの全身投与や眼内投与が必要となる。眼ウイルス感染症において、よく遭遇するアデノウイルス結膜炎では、有効な治療薬がないこと、また、ヘルペスウイルスによる感染症は、様々病型を示し、再燃を繰り返すことが治療上の課題となっている。

WS6-4　真菌性角膜炎の治療の現状と課題

戸所 大輔
群馬大学医学部眼科

感染性角膜炎の原因には細菌、ウイルス、真菌、原虫があるが、日本では感染性角膜炎の原因のほとんどが細菌性であり、施設や地域にもよるが真菌性は5～10%程度である。抗菌薬点眼で改善しない難治性の感染性角膜炎として専門施設へ紹介され、真菌性角膜炎の診断に至ることが多い。真菌性角膜炎の診断には角膜擦過物の直接検鏡と真菌培養が必須であり、真菌性と診断すること自体が簡単ではない。真菌性角膜炎と診断された場合でも起炎真菌の種レベルの同定や薬剤感受性試験が可能な施設はごく一部に限られる。

真菌性角膜炎の原因には酵母と糸状菌があり、酵母はほとんどがカンジダ属である。カンジダ角膜炎は角膜移植後や角膜ヘルペスなど既存の角膜疾患に対してステロイド点眼を使用中に発症することが多い。糸状菌による角膜炎は、植物による外傷（突き目）やコンタクトレンズ装用などの誘因があることが多い。角膜炎を起こす糸状菌の中ではフサリウム属が最も多く半数近くを占める。フサリウム属による角膜炎は進行が速く、角膜実質深層に波及しやすく、しかも薬物療法の効果も限定的で、最も予後が悪い。フサリウム属以外にもアスペルギルス属、ペシロマイセス、アルテルナリアなどさまざまな糸状菌が角膜炎の原因となる。

真菌性角膜炎の治療の中心となるのは点眼薬だが、保険適応がある抗真菌薬の点眼は1985年に承認された5%ピマリシン点眼と1%ピマリシン眼軟膏しかない。そのため大学病院等の専門施設ではボリコナゾールなどの点滴薬を点眼薬に自家調剤して用いている。重症例では抗真菌薬の全身投与が併用されることがあるが、有効性に関するエビデンスはない。また、病巣を除去する目的で角膜掻把や治療的角膜移植が行われることがあり、薬物療法の効果がみられない場合に有効である。真菌性角膜炎の治療はまったく標準化されておらず、施設や医師によって治療プロトコルが大きく異なるのが現状である。

近年は真菌感染症の領域でもantifungal stewardshipが提唱されている。真菌性角膜炎においても抗真菌薬の適正使用を推進すべきだが、その大前提となるのはDNAシークエンスに基づいた起炎真菌の正確な種同定および薬剤感受性試験である。しかしいずれも保険適応外であり一部の施設でしか行われないため、情報が不足している。また真菌性角膜炎の原因真菌はきわめて多岐にわたるため、角膜炎の報告がない希少な真菌に遭遇する頻度も比較的高い。

2011年から2013年にかけて行われた真菌性角膜炎全国スタディでは、真菌性角膜炎は初診の3か月後の時点で42%は治療中であり、43%は矯正視力が0.1未満と、きわめて視力予後が悪いことがあらためて示された。本講演では、真菌性角膜炎の予後改善のために何が必要なのか、現状と課題を示したうえで考えてみたい。

WS6-5　真菌性眼内炎の治療の現状と課題（抗真菌薬全身投与）：抗真菌薬全身投与の眼内移行を中心に

川上 秀昭
岐阜市民病院眼科

真菌性眼内炎の原因は大きく外因性（穿孔性眼外傷や眼手術など）と内因性（消化管などの大きな手術後、悪性腫瘍、化学療法など）に分けられる。このうち内因性真菌性眼内炎は医療の高度化とともに1980年代半ば頃から増加がみられた。しかし、近年では診療担当科において真菌感染症に対する早期診断および適切な治療が開始され、また眼内移行の良好な薬剤の選択により、進行した重篤な眼合併症の発生頻度は減少した。しかしながら現在でもカンジダ血症における眼病変は20％前後に発症し、時に眼内炎に進行し高度な視機能障害、失明あるいは眼球摘出など不幸な転帰に至る症例に遭遇する。

真菌性眼病変では、真菌（例えばカンジダ属では）が全身の眼外感染巣から血行性に脈絡膜（眼血流の約7割を占める）に主に伝播し、その後内層の網膜、さらに網膜を貫いて硝子体腔へと侵入することで病巣が進展する。臨床経過は一般に亜急性または慢性に進行する。初期病変では、眼底後極部を中心に小円形黄白色滲出斑がみられる。進行すると病巣は硝子体に波及し、やがて硝子体混濁（羽毛状、雪玉状、数珠状、びまん性）が出現し眼底の透見度が低下する。他に網膜出血、軟性白斑あるいは網膜下膿瘍を伴うことがある。時に網膜血管炎や乳頭炎が生じ、重症例では続発緑内障、併発白内障、網膜前膜あるいは網膜剥離へと進展する。日米欧のガイドラインでは、真菌による病巣が網脈絡膜内に留まる“脈絡網膜炎（chorioretinitis）”と硝子体腔に浸入した“眼内炎（endophthalmitis）（狭義）”に分類される。通常では両眼性で性差はなく、あらゆる年齢層で発症し、ほとんどが入院患者である。

発症の背景因子として、中心静脈栄養カテーテルの長期留置、大手術後（特に消化器手術後や心肺大血管手術後）、糖尿病および化学療法、血液悪性腫瘍あるいは臓器移植後などの免疫不全状態などがみられる。原因真菌として、カンジダ属（主にCandida albicans）が9割を占め、他にアスペルギルス属、クリプトコックス属、フサリウム属などが検出される。治療は、日米欧における深在性真菌症のガイドラインでは眼内移行性の観点からアムホテリシンBリポソーム製剤、フルコナゾールあるいはボリコナゾールが推奨されている。一方、眼科初診時には診療担当科（外科、血液内科など）からキャンディン系抗真菌薬が全身投与されていることが多い。

真菌性眼内炎の診療および治療における現状と課題として、1）眼病変を有する症例において、昏睡、意識障害などで眼症状を訴えることが困難な症例、全身状態が不良あるいは抗真菌薬による全身的副作用により適切な投与量あるいは投与の継続が困難な症例、全身状態が不良で手術困難な症例、抗真菌薬の眼内投与を要するが適切な滅菌処置が得られない入院環境にある症例などに対する対応、ならびに、2）化学療法あるいは臓器移植などによる免疫不全状態の増加に伴うカンジダ以外の真菌による内因性眼内炎への対処などが挙げられる。

本講演では、内因性真菌性眼内炎の治療の現状と課題について全身投与された抗真菌薬の眼内移行を中心に述べる。

WS7-1　中規模病院でのantimicrobial stewardship（AS）活動とその成果：大学病院と比較して

○井上 朋子[1]、竹末 芳生[1]、外山 昌伸[1]、植田 貴史[2]、中嶋 一彦[2]

[1]常滑市民病院、[2]兵庫医科大学病院

【背景・目的】常滑市民病院（以下、当院）で2021年4月よりinfection control doctor（ICD）が加わり、新たなAS活動が開始した。中規模病院での問題点は、専従者が不在のためfull time equivalentが低く、週1-2回のAS活動では介入が遅れ、follow-upによるtime outが十分でないことがある。当院における感染症の特徴とAS活動の実際、抗菌薬使用状況について兵庫医科大学病院（以下、兵庫医大）と比較した。

【方法】対象期間は2021年4月から10月。当院での介入基準は無菌検体からの菌検出、耐性菌検出、広域抗菌薬・抗MRSA薬・抗真菌薬使用、抗菌薬長期使用であり、週2回のAS活動を行い、その他の日は血液培養陽性症例やconsultationをICD、薬剤師が担当した。兵庫医大では休日以外毎日AS活動を行い、TAZ/PIPC、カルバペネムは開始時と72時間後の介入も行った。検出菌（a. 大腸菌、b. *Klebsiella aerogenes*を除く*Klebsiella*属、c. *Enterobacter*属、d. 緑膿菌、e. MRSA、f. MSSA、1症例1株）、抗緑膿菌活性を有する抗菌薬（1. TAZ/PIPC、2. カルバペネム、3. 4thセフェム/CAZ/AZT、4. キノロン注）使用状況、抗菌薬使い分け指標（antibiotic heterogeneity index, AHI；目標0.85以上）について、当院（defined daily dose［DDD］/100 bed days）と兵庫医大（day of therapy［DOT］/100 bed days）を比較した。

【結果】当院では外来における菌の検出割合が240/483（49.7%）と兵庫医大の673/2184（30.8%）より有意に高率であり（p＜0.001）、市中尿路・胆道感染が高率であった。入院・外来合計の主要な6検出菌における比率は各々、a. 36.9% vs 30.3%、b. 12.6% vs 17.8%、c. 6.8% vs 8.6%、d. 11.6% vs 13.4%、e. 12.6% vs 12.3%、f. 19.5% vs 17.8%と、当院では大腸菌が有意に高率であった（p＜0.003）。兵庫医大では緑膿菌、*Enterobacter*属が高率の傾向であったが有意ではなかった。介入件数は当院で475件（1.27件/100 bed days）、延べ2.4回/症例。兵庫医大では762件（0.50件/100 bed days）、延べ8.4回/症例。兵庫医大でconsultation対応が約半数を占めたが、当院では、検査室報告による介入が62%、薬剤部報告による介入が28.1%、consultationが9.9%であった（重複あり）。4クラス抗菌薬総使用量/100 bed daysは、当院4.2、兵庫医大7.7と差を認めた。内訳は、1. 38.3% vs 34.8%、2. 32.4% vs 29.9%、3. 15.7% vs 25.6%、4. 13.0% vs 9.7%と、当院で3. 4thセフェム/CAZ/AZTが低率であった。AHIは当院が0.72、兵庫医大が0.8であり、兵庫医大で使い分けができていた。

【考察・結論】当院の100 bed daysでの介入件数は兵庫医大の約3倍で、患者数が少ないことで幅広くAS活動が可能であった。consultationを増やしていくことが今後の課題である。1症例当たりの延べ介入件数は兵庫医大が非常に多く、これはAS活動が週5-6回と週2回の差と、難治感染症数の差が原因と推察した。AS活動のprocess指標である抗菌薬使用状況は、当院では4thセフェムなどの使用比率が低いことが課題と示された。兵庫医大ではTAZ/PIPC、カルバペネム使用例に対し当日から翌日に介入することで培養結果前の初期選択薬変更（4thセフェム/CAZ/AZT）が行われた。一方、市中感染が高率な当院では、即時介入に限界があり、原因菌判明後のde-escalationが主体となった。当研究のlimitationとして、1）全抗菌薬使用量に関しては患者重症度も加味する必要があり、中規模病院でのAS活動目標設定のためベンチマークが必要である。2）DDDで評価したが、今後感染症システム導入によりDOTに変更する。3）oral step downもAS活動として重要であり、bioavailabilityの高いキノロンは注射と経口step downを実施した使用量を合わせ他の3クラス抗菌薬とともにAHI評価を今後行う必要がある。以上より、中規模病院におけるAS活動の特徴と今後の課題が明確となった。

WS7-2　市中病院での抗菌薬適正使用支援 時間を作って成果を出す

○梅村 拓巳[1,2]、武藤 義和[2]、太田 愛子[1]、伊藤 雄紀[1]、山田 哲也[1,2]、市原 利彦[2]

[1]公立陶生病院薬剤部、[2]公立陶生病院感染制御部

市中病院において薬剤師の抗菌薬適正使用支援（AS）への関わり方は様々である。抗菌薬適正使用支援加算が新設され、薬剤師がAS業務に関わる時間をより捻出できるようになったが、看護師を専従にしている施設も多く、適切な時間をAS業務にあてることができているのかも問題である。実際にICTとASTの人員が兼務している施設においては薬剤師がASにかける時間は0.25（IQR；0.13-0.5）と報告されている。当院においても加算算定がなされる前の2017年度において薬剤師のfull equivalent time（FTE）は0.34（IQR；0.33-0.36）であったが、抗菌薬適正使用支援加算算定開始となる2018年度におけるFTEは0.63（IQR；0.61-0.63）となった。その結果、条件付き届け出制によるpost-prescription review with feedback（PPRF）を行う時間が増えたことにより抗菌薬適正化における提案の割合が上昇した。広域抗菌薬のDOT（/100 patient-days）は中央値10.46（IQR；9.61-12.48）から8.68（IQR；8.14-9.18）へ低下した。特にMEPMおよびLVFXはそれぞれ4.11（IQR；3.69-4.41）から3.07（IQR；2.79-3.22）、0.96（IQR；0.61-1.44）から0.37（IQR；0.19-0.46）へと低減が認められ、*P. aeruginosa*のMEPMおよびLVFX感受性もそれぞれ79.3%から89.8%、71.5%から84.8%へ改善が認められた。これらの結果から薬剤師のFTEの増加は適切なプロセスを得てアウトカムの改善に貢献することができたと考える。ASに対する時間作りが難しく、アウトカムの変化に貢献できていない状況にある施設において、薬剤師のFTEを増やすことは考慮すべき点といえる。また、外来におけるASの一つとして当院は*H. pylori*感染症において薬剤師が介入を行っている。*H. pylori*感染症患者より検出された*H. pylori*の薬剤感受性結果に応じて適切なレジメンの使用を推奨することで初回除菌成功率は80.0%から94.9%へと上昇した。このようにASにおいても様々な形があるため、他の施設の活動状況を把握した上でそれぞれの施設ごとに改善できる箇所を見つけ出し介入していくことが重要と考える。

WS7-3　タスク・シフト／シェアを推進するための プロトコルを用いたAST活動

中居 肇
大館市立総合病院

医療技術の高度化や患者対応のニーズの高まりなどを背景に、医師の業務については増加の一途を辿っている。こうした状況の中で、厚生労働省医政局長通知（医政発0930第16号）として、「現行制度の下で実施可能な範囲におけるタスク・シフト／シェアの推進について」が発出された。その内容として、医師の業務のうち医師以外の医療従事者が実施可能な業務について、職種別のタスク・シフト／シェアを早急に進める体制作りが求められている。薬剤師については、「周術期における薬学的管理」や「病棟等における薬学的管理」、「医師への処方提案等の処方支援」などについて具体的に示されている。その中でも、「事前に取り決めたプロトコルに沿っておこなう処方された薬剤の投与量の変更等」については、2014年の厚生労働省医政局長通知（医政発0430第1号）でも取り上げられた内容であり、薬剤師が取り組むべき重要課題である。すなわち、薬剤師が医師と事前に取り決めたプロトコルに基づき、薬物療法を受けている患者に対する薬学的管理をおこない、必要に応じて服薬方法の変更や薬剤の規格等の変更等をおこなうことや処方変更オーダーや検査オーダーの代行入力をおこなうことで、タスク・シフト／シェアの推進を図ることが求められる。

2018年に算定可能となった抗菌薬適正使用支援加算では、薬剤耐性対策の推進、特に抗菌薬の適正使用推進の観点から、抗菌薬適正使用支援チーム（AST）の組織を含む抗菌薬の適正使用を支援する体制作りが求められている。大館市立総合病院の抗菌薬適正使用への取り組みとして、医師と事前に取り決めたプロトコルを作成し、タスク・シフト／シェアを推進している。

1. MRSA感染症

全症例を対象とする確実な抗MRSA薬の初期投与設計と薬物血中濃度モニタリング解析を目的としたMRSA感染症治療プロトコルを運用している。構成としては、「患者基本情報」、「抗MRSA薬使用手順」、「シミュレーション結果」、「血中濃度測定採血ポイント」の4項目からなり、医師の指示により、採血検査オーダーを代行でおこなうことも可能としている。

2. 広域抗菌薬適正使用推進プロトコル

β-ラクタム系抗菌薬は、時間依存的な殺菌作用を示し、％T＞MIC（Time above MIC）が治療効果と相関することが知られている。本プロトコルでは、Pharmacokinetics/Pharmacodynamics（PK/PD）理論に基づいた用法、用量の提案、％T＞MICの理論値からの抗菌薬の選択等について医師へ情報提供をおこなっている。構成としては、「患者基本情報」、「抗菌薬使用手順」、「シミュレーション結果（％T＞MIC値）」、「適正使用コメント」の4項目とし、医師の指示のもと薬剤師によるβ-ラクタム系薬の処方変更可能としている。

日本では感染症専門医が少ないことや感染症科が独立している施設が少ないことから、ASTにおいて専門性の高い薬剤師が求められているが、タスク・シフト／シェアの推進のために当院でのプロトコルの有用性について紹介したい。

WS7-4　感染症専門医の在籍の有無による市中病院薬剤師のASへの取り組みとその評価

○片山 歳也[1,2]、鈴木 朋克[1,2]

[1]独立行政法人地域医療機能推進機構東京高輪病院薬剤部、
[2]独立行政法人地域医療機能推進機構東京高輪病院AST

【はじめに】昨今，各医療機関では抗菌薬適正プログラム（ASP：antimicrobial stewardship program）に基づき抗菌化学療法のベストプラクティスを目指し，適切な感染症診断（DS：diagnostic stewardship）に基づくAS活動の必要性が高まっている．薬剤師はDSとASの双方に関わり，抗菌薬適正使用を推進するが，感染症専門医の在籍の有無によって市中病院ASにおける薬剤師の取り組み内容は異なるケースがある．本発表では薬剤師のAS活動における耐性菌迅速把握システム，抗菌薬選択と投与設計への関わりとその評価について，J-SIPHE（Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology）に基づき感染症専門医の在籍の有無の視点より，自験例の考察を述べ，情報共有の場としたい．

【感染症専門医在籍の市中病院単一施設のAST活動および血液培養提出強化に対する後方視的評価】JCHO東京高輪病院AST/ICTでは，血液培養提出の啓発活動とAST回診を週1回から2回へ強化した．J-SIPHEに基づく後方視的検討では，感染対策防止加算1施設と比べ，血液培養複数セット提出率は高い（当院 vs. 加算1：97% vs. 87%）が，血液培養提出率は低く（24.8 vs. 28.1 per 1000 patient･days），血液培養陽性率は高値（13.3 vs. 12.1%）であった．啓発活動開始後は血液培養提出数の増加（34.7 vs. 30.2 per 1000 patient･days）を認め，血液培養陽性率（14.2 vs. 13.7%）と共に，感染対策防止加算1施設の中央値に近似した値となった．この結果に伴い，広域抗菌薬のAUD（20年度 vs. 21年度：2.11 vs. 1.81）とDOT（3.02 vs. 2.62）の減少を認めた．感染症専門医によるAST回診回数を増やしたことが，適切なDSとASの推進し，広域抗菌薬の使用抑制に繋がった可能性がある．

【感染症専門医在籍無しの市中病院単一施設のAST活動と評価】薬剤師と臨床検査技師の連携協働による指定耐性菌・血液培養結果の中間報告システムを構築し，人員不足をカバーするASとして運用している．ASTカンファレンスでは薬剤師が症例抽出，司会進行を実践している．感染症専門医不在AST活動では，感染制御医師，薬剤師および臨床検査技師の協働が特に必要となる．これらの活動の後方視的な評価についてJ-SIPHEの還元データより考察したい．

【まとめ】感染症専門医在籍のAST活動における薬剤師の役割は，感染症専門医の診断および治療を支援し，TDMや薬効・副作用モニタリングに基づいた症例抽出や治療の問題点の提起が挙げられ，さらに新たな治療法の検討や評価など専門的なASが求められる．一方，感染症専門医不在のAST活動における薬剤師の役割は，症例抽出や治療の問題点を薬剤師が中心となって提起する機会が多く，DSとASの両側面をバランスよく多職種協働で補完することが必要と思われる．さらに，今後の市中病院のASを支援していく薬剤師と人材育成の在り方についても触れたい．

新薬シンポジウム1
COVID-19に対する経口抗ウイルス薬「モルヌピラビル」の適正使用

NS1-1　新型コロナウイルス感染症の診断と検査
－治療薬選択につながる検査の使い方－

柳原 克紀

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野
長崎大学病院臨床検査科／検査部

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックが始まって2年が経過した。多くの感染者と死者数が報告され、未曾有の大災害となっている。一方で、多数の症例を経験したことで、病原体の特徴や臨床病態などが分かってきた。症状のみによる診断は困難であり、臨床検査の適切な使用が求められる。PCRに代表される遺伝子（核酸）検査に加え、抗原検査の普及も進み体制が拡充してきた。治療についても数種類の薬剤が上市され、患者背景や重症度に応じた治療薬選択も可能となりつつある。今後は、「検査して隔離する感染症」から「診断に基づき早期治療を行う疾患」に移行することが予想される。治療薬選択につながる検査の役割は大きくなってくる。

遺伝子検査（核酸）検査は、最も検出感度が高く、国際的にも標準的な検査方法として評価されている。RNAウイルスであり、検体前処理（ウイルス不活性化）、RNA抽出、逆転写反応およびPCRとのプロセスが必要になる。ごく微量あっても検出でき、高い感度が最大の長所である。一方、特殊な機器が必要であること、手技が煩雑であり2-4時間以上かかること、高い技量をもった臨床検査技師でないとできない、といった短所がある。高い感度のため、検査全体の精度管理も厳重に行う必要がある。LAMP法をはじめとする各種核酸検増幅法も同様の特徴がある。精製したRNAを用いる方法と、簡易抽出されたRNAを用いる方法があり、前者の精度が高いと考えられている。また、簡易抽出による核酸検査では、偽陽性も報告されている。これらの弱点を克服し、簡便で使いやすい機器が開発されている。使い方は簡単であっても、内部は精密かつ繊細であり、感度・特異度ともに高い機器も多く、その活用が期待される。

抗原検査は、30分程度で結果が出る点が長所であり、病原体が多くないと検出できないため感度が低いことが短所である。わが国で承認された抗原検出用キットは、有症状者であれば、追加のPCR検査を行うことなく、確定診断ができる。簡易キットによる抗原検査（定性）は、ある程度のウイルス量がないと検出できず、疑い症例で判定が陰性であった場合には、確認のために核酸検査が必要なことがある。検出感度は有症状では70％、症状発症7日目までは78％、Ct値25以下では95％とされており、多くのウイルスを含む検体であれば検出できる。

モルヌピラビルに代表される経口抗ウイルス薬は、感染終息の一助となることが期待される。迅速診断に基づく治療を進めていくためには、臨床検査はますます重要になる。講演では、新型コロナの検査法の比較・適正使用について、最新情報も含めてお話ししたい。

新薬シンポジウム１
COVID-19に対する経口抗ウイルス薬「モルヌピラビル」の適正使用

NS1-2　COVID-19経口治療薬：モルヌピラビルの基礎および臨床

三鴨 廣繁
愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミック収束に向けて、院内のみならず院外での処方が可能な経口薬がCOVID-19の新たな治療選択肢として期待されていた中、2021年12月24日、本邦初となる経口抗ウイルス薬であるモルヌピラビルが英国、米国に続き特例承認された。

モルヌピラビルはウイルスのRNA依存性RNAポリメラーゼを標的とし、ウイルスゲノム中のエラーを増加させウイルス増殖を阻害する「エラーカタストロフの誘導」を作用機序として有する抗ウイルス薬である。複数の非臨床試験においてモルヌピラビルをSARS-CoV-2感染動物モデルに投与することでウイルスRNA及び感染性ウイルス量を減少させることが報告された。

これらの非臨床試験および前期臨床試験を踏まえ、軽症から中等症の重症化リスクを有するCOVID-19成人非入院患者を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験：MOVe-OUT試験が実施された。MOVe-OUT試験では早期の承認申請の可能性を検討するため中間解析を実施することが事前に規定されており、その中間解析においてモルヌピラビル投与群ではプラセボ群に比べ無作為化29日目までに入院又は死亡に至る割合を有意に低下させることを示し（割合の群間差：-6.8%）、さらにモルヌピラビル群では死亡に至った症例が認められなかった。その良好な有効性に基づきFDAとの相談の結果MOVe-OUT試験は早期に被験者の組み入れを中止することに至った。その後実施された中間解析後の登録患者を含む全例を対象とした補足解析ではモルヌピラビル群とプラセボ群での入院又は死亡に至った割合の群間差は-3.0%であったが、依然としてモルヌピラビル群では割合が低かった。MOVe-OUT試験で認められた主な副作用は下痢、悪心、浮動性めまい、頭痛などであり、その傾向は中間解析及び全例を対象とした解析で一貫していた。モルヌピラビルの作用機序はスパイク蛋白の変異に影響を受けないため、MOVe-OUT試験では変異株（ガンマ株、デルタ株、ミュー株）の感染患者に対しても全体と一致した有効性を示した。なお、MOVe-OUT試験終了後に流行したオミクロン株に対してもモルヌピラビルはin vitroにおいて抗ウイルス効果を示すことが報告されている。

またモルヌピラビルは代謝酵素やトランスポーターの基質ではなく、またこれらを誘導及び阻害しないため併用薬に関する制限がない。さらに内因性ピリミジンの代謝と同じ経路でウリジンおよびシチジンへ代謝されるという消失経路のため、腎機能や肝機能に応じた用量調節や投与制限も不要である。重症化リスク因子を有するCOVID-19感染患者、特に高齢者においては既存疾患に対する薬物治療や腎または肝機能の低下などが想定されるが、モルヌピラビルはこれらの患者においても制限を受けることなく投与可能である。なおAmes試験において変異原性を示すことが報告されたが、その後のげっ歯類を用いた変異原性試験では変異原性は認められなかった。

一方、モルヌピラビルは非臨床試験において催奇形性などの胎児毒性が認められたため、妊婦または妊娠している可能性のある女性に対しては禁忌である。また、これまで得られたエビデンスに基づきモルヌピラビルの基本的な投与対象は重症化リスク因子を有する患者であり、投与が簡便な経口抗ウイルス薬ではあるものの、供給が制限される状況等も踏まえて実臨床上投与が必要となる患者像の明確化が課題であるといえる。また、予防投与としての適応は現時点有していないが、今後の開発が期待される。

本講演ではこれらの特性を踏まえたうえで、新たな治療選択肢である経口COVID-19治療薬におけるモルヌピラビルの臨床的位置付けについて紹介したい。

新薬シンポジウム1
COVID-19に対する経口抗ウイルス薬「モルヌピラビル」の適正使用

NS1-3　COVID-19に対する薬物治療

土井 洋平
藤田医科大学医学部微生物学講座・感染症科／ピッツバーグ大学医学部感染症内科

COVID-19に対する薬物治療はこの二年間で大きく進歩した。パンデミック当初は呼吸管理を中心とした支持療法しかなく、打てる手が限られていた。これがレムデシビル、デキサメタゾンの登場で抗ウイルス効果、抗炎症効果の両面から特異的な治療が可能となった。トシリズマブ、バリシチニブも含め重症患者への治療法が先行して確立したが、その後、発症初期の治療による臓器障害、重症化の予防に軸足が移りつつある。特に2021年夏のデルタ株による第五波ではS蛋白に対するモノクローナル抗体のカシリビマブ・イムデビマブによる高リスク患者の早期治療が重点的に行われた。これに続き同じくモノクローナル抗体のソトロビマブ、経口RNAポリメラーゼ阻害薬のモルヌピラビル、経口メインプロテアーゼ阻害薬のニルマトレルビル・リトナビルが相次いで特例承認された。これらの早期治療薬は、高リスク患者に発症早期（5-7日以内）に投与することで重症化率、死亡率を有意に低下させることが示されており、2022年冬のオミクロン株による第六波に投入された。また、当初議論を呼んでいたRNAポリメラーゼ阻害薬レムデシビルの有効性についても、高リスク患者に対する発症早期の短期投与で有意に重症化を予防することが示されたことで、この適応での投与が始まっている。ただし、これらの早期治療薬の臨床データはほとんどが国外での治験に基づくもので、現在の流行状況とはやや異なる点があることに留意する必要がある。すなわち、有効性のデータは主にワクチン未接種の高リスク患者を対象としており、肺炎を主病態としていたデルタ株またはそれ以前の時期に取得されたものである。また、高リスクの適切な定義がこれらの要因により変動している可能性もある。このような観点からは、承認後に症例対照研究などの臨床データから有効性の外的妥当性を補強していく必要があると考えられる。さらに、デルタ株に対し多く用いられたカシリビマブ・イムデビマブがオミクロン株に対しては活性を失った例もあることから、今後新たに流行する変異株や系統群に対し各薬剤に引き続き有効性が期待できるかどうかについても、その都度慎重に検討していくことが必要となるだろう。本講演では、セミナー開催時点でのCOVID-19薬物治療の考え方を概観する。

新薬シンポジウム２　ステルイズ －梅毒診断・治療のUp to Date－

NS2-1　もう一度振り返る梅毒の基本：病態の理解と適切な診断にむけて

早川 佳代子

国立国際医療研究センター国際感染症センター総合感染症科

全国の梅毒患者報告数は2017年以降連続して年間5,000人を超えており、コロナ流行期にあってもその流行状況に陰りが見えない。女性患者数も2021年の感染者数7875人のうち3割を占め、先天性梅毒も近年は年間20例前後の報告が続いている。

梅毒は適切に診断することで治療が可能な疾患である一方で、その多彩な臨床症状から時に診断の遅れにつながることもある。本講演では国内でも海外同様の標準治療として持続性ペニシリン製剤による治療の選択が可能となる現状を踏まえ、梅毒の病態理解と適切な診断に向けて症例も交えた概説を行い、スキルアップを図る機会となれば幸いである。

NS2-2　梅毒におけるペニシリン筋注療法

井戸田 一朗
しらかば診療所

Treponema pallidum（Tp）は世代時間が約30-33時間と長く、抗生物質の殺菌濃度を長時間維持する必要があるため、海外ではペニシリンの注射剤が第一選択として推奨されてきた。わが国においては、経口ペニシリン製剤の治療効果について丁寧な検証が重ねられてきたものの、経口ペニシリン製剤を推奨する諸外国のガイドラインは非常に限られている。国際ガイドラインは、第一選択薬として、デポー筋注製剤であり早期梅毒において単回治療が可能なベンザチンペニシリンG（BPG）（もしくはベンジルペニシリンベンザチン）を推奨しており、開発途上国を含む多くの国において用いられ、治療効果に関するエビデンス量は経口ペニシリン剤のそれを凌駕する。わが国においては1950年代からのペニシリンショックに対する恐れなどを理由に、1980年代にBPGが販売中止となり、以来同剤が存在しなった。国内における梅毒の報告数の増加を受け、関連団体から厚労省に要望書が出され、検討及び臨床試験の結果、令和3年9月27日に製造販売承認が取得された。単回治療が可能であるため、アドヒアランスに課題が残る経口ペニシリン製剤のデメリットが解消され、目の前で投与完了せしめることが可能であるという点で公衆衛生学的なメリットがあり、治療オプションが増えるという点で今回の承認は歓迎されるが、投与に際しては、淋菌感染症に対するセフトリアキソン静注と同様、アレルギー反応やショックに対する準備が必要である。また、2014年から16年にかけて、同剤がグローバルに不足するという事態が発生し、経口剤による治療オプションは、ペニシリンアレルギーを有する場合を含め、これまで同様重要である。本シンポジウムでは、当院での使用経験に基づくBPGの投与の実際を紹介し、適正使用の重要性について論じたい。

新薬シンポジウム３　ニルマトレルビル／リトナビル（パキロビッドパック®）

NS3-1　The discovery of Paxlovid at lightspeed: 21 months to EUA

Dafydd Owen
Senior Scientific Director, Medicinal Chemistry at Pfizer

Small molecule inhibition of the viral main protease (Mpro) has been a successful oral anti-viral therapeutic strategy for HIV and HCV. Structural insight on the SARS-CoV-2 Mpro and previous small molecule experience with intravenous SARS-CoV-1 inhibitors provided an advanced starting point for an oral Mpro inhibitor program in response to the COVID-19 outbreak. The discovery of Paxlovid, including pre-clinical pharmacology, toxicology and non-clinical pharmacokinetics will be described.

新薬シンポジウム３　ニルマトレルビル／リトナビル（パキロビッドパック®）

NS3-2　パキロビッドパックの薬物動態および臨床開発におけるMIDDの活用

竹中 信子
ファイザーR&D合同会社クリニカル・ファーマコロジー部

パキロビッドパックは，日本において特例承認を受けた新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する経口治療薬である。本剤はSARS-CoV-2 3-キモトリプシン様システインプロテアーゼ（M^{pro}）阻害作用を有するニルマトレルビルとCYP3A阻害剤であるリトナビルを共包装した薬剤である。

ニルマトレルビルは単剤で投与した場合，主にCYP3Aによる代謝を受ける。リトナビルはSARS-CoV-2 M^{pro}に対して活性を有しておらず，ニルマトレルビルのCYP3Aを介した代謝を阻害することにより，血漿中ニルマトレルビル濃度を上昇させ，SARS-CoV-2に対するEC_{90}を上回るトラフ濃度を維持する。

リトナビルは強いCYP3A阻害薬であり，ニルマトレルビルおよびリトナビルは共にCYP3A基質であるため，主にCYP3Aにより代謝され，血中濃度上昇により重篤なまたは生命に危険を及ぼす事象が起こる可能性がある特定の薬剤や，ニルマトレルビルまたはリトナビルの血中濃度が低下し本剤の抗ウイルス作用の消失や耐性出現の可能性がある強いCYP3A誘導作用をもつ特定の薬剤などとの併用は禁忌としている。また，リトナビルはP糖タンパク質（P-gp）の阻害作用を有するため，P-gpの基質となる薬剤との併用にも注意が必要である。本剤とこのような薬剤との併用により起こる可能性のある重要な薬物相互作用は，併用薬の減量，一時中止，または併用の回避，代替併用薬の使用，有害事象や併用薬の薬物濃度のモニタリング等によって管理する必要がある。本剤の投与期間は5日間であり，リトナビルの用量は低用量（100mg/回）であるため，ヒト免疫不全ウイルス患者に対する低用量（100mg/回）または標準用量（600mg/回）のリトナビルの長期投与と比較して，臨床的な影響はより小さいと考えられる。

日本人健康治験参加者の薬物動態は外国人健康参加者と臨床的に意味のある違いは認められなかった。健康治験参加者にニルマトレルビル300mgをリトナビル100mg併用下で単回経口投与したときのニルマトレルビルの最高血漿中濃度（C_{max}）および0時間から無限大時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC_{inf}）はそれぞれ2.21μg/mLおよび23.01μg・hr/mLであった。ニルマトレルビル75，250または500mgをリトナビル併用下（1回100mgを1日2回）で1日2回反復経口投与したところ，血漿中ニルマトレルビル濃度はDay2までに定常状態に達し，単回投与時と比較して曝露量は約2倍に増加した。リトナビルと併用した場合のニルマトレルビルの主な消失経路は腎排泄である。中等度および重度の腎機能障害患者に本剤を投与したとき，正常な腎機能を有する治験参加者と比較してニルマトレルビルの曝露量の増加が認められた。

本剤の臨床開発では，世界的なCOVID-19パンデミックの状況を踏まえ，いち早くCOVID-19治療薬を患者に届けるために，Model Informed Drug Development（MIDD）を積極的に活用している。MIDDは数理モデルを用いて曝露や変動要因に基づいた反応を定量的に評価および予測し，医薬品開発の意思決定を行うアプローチであり，効率的な医薬品開発を行うことができる。本剤では用量および投与期間の設定，QT/QTc間隔の延長と催不整脈作用の潜在的可能性に関する評価，12歳以上かつ体重40kg以上の小児に対する用量設定などにこのアプローチを用いている。

本シンポジウムでは，本剤の薬物動態学的特性と相互作用，本剤の開発におけるMIDDの活用について概説する。

新薬シンポジウム３　ニルマトレルビル／リトナビル（パキロビッドパック®）

NS3-3　臨床成績と適正使用に向けた対策

倭 正也
りんくう総合医療センター感染症センター

日本国内においては，2022年1月初旬の時点で感染者から検出されるSARS-CoV-2はオミクロン株が優勢となった。新規感染者数の報告が大幅に増加する状況となり「第6波」の様相を迎えた。そのような中ニルマトレルビル／リトナビルは，軽症から中等症ⅠのCOVID-19患者に使用できる2剤目の経口薬として，2022年2月10日に厚生労働省より特例承認された。本剤にはニルマトレルビル錠とリトナビル錠が含まれている。ニルマトレルビルは，SARS-CoV-2のメインプロテアーゼに作用し，その働きを阻害することによりウイルスの増殖を阻害する。リトナビルはニルマトレルビルの代謝を遅らせ，体内濃度をウイルスに作用する濃度に維持する目的で併用される。

国内外で実施された多施設共同，プラセボ対照，ランダム化二重盲検試験において，重症化リスクのある非入院COVID-19患者の外来治療を対象にニルマトレルビル300mg／リトナビル100mgまたはプラセボを1日2回，5日間経口投与する群に1対1で無作為割付した。被験者登録が中止されるまでに組み入れられたすべての被験者（2,246名）を対象とした解析の結果においては，mITT集団（無作為化され，治験薬が1回以上投与され，ベースライン後から無作為化28日目までに少なくとも1回のVisitがあり，ベースライン時点でCOVID-19に対するモノクローナル抗体が投与されておらず投与の予定もなく，かつ，COVID-19の症状発現から3日以内に治験薬が投与された被験者）のうちプラセボ群（682名）の28日目までの入院又は死亡が44名（6.5%）に対し，治療群（697名）では5名（0.7%）と，相対的リスクが89%減少となった。安全性の報告は，無作為化されたすべての被験者における補足的な解析で，因果関係の問わない有害事象の発現は治療群で251名（22.6%），プラセボ群で266名（23.9%）と報告されている。治療薬群での主な副作用は味覚不全，下痢・軟便などとなっている。

また，本剤は腎機能の程度による用量調節が必要な薬剤であること，併用薬剤によっては薬物相互作用を起こすことから，問診にて病歴を確認し，お薬手帳などを活用して，事前に服用薬剤のチェックを行うことが肝要である。

このような特性を踏まえ，本セミナーでは，ニルマトレルビル／リトナビルの新型コロナウィルス感染症の治療における臨床的な意義と，これまでの実績を踏まえた適正使用について概説する。

日本化学療法学会70年を振り返り未来に繋ぐ

松本 哲朗
産業医科大学名誉教授

渡辺 彰
東北文化学園大学医療福祉学部抗感染症薬開発研究部門

門田 淳一
長崎みなとメディカルセンター

清田 浩
東京慈恵会医科大学／井口腎泌尿器科・内科新小岩

手代木 功
塩野義製薬株式会社

日本化学療法学会が発足から今年で70年を迎えるにあたり、「日本化学療法学会70年を振り返り未来に繋ぐ」として、これまでの学会の歩みを振り返りながら「ポストコロナ」時代のこれからの日本化学療法学会の果たすべき役割についてご議論頂く機会として本シンポジウムを企画させて頂いた。本シンポジウムでは、次の3つのテーマで議論を行って頂きたいと考えている。

1) 2度のパンデミックの経験から当学会に期待する役割
2) 次に起こりうるパンデミックに備えて学会に期待する役割 －薬剤耐性菌を中心に－
3) 感染症治療の発展にむけたこれからの産学連携の目指す姿

本シンポジウムでは、本学会理事長をご歴任された各先生方にご登壇頂き当時の経験を踏まえて上記テーマについてご議論頂く予定である。また本シンポジウム共催企業である塩野義製薬からも感染症領域の創薬がますます難しくなる環境下における取り組みを紹介させて頂くとともに、企業として目指したい産学連携の姿について述べさせて頂く予定である。

気道感染症を再考する

柳原 克紀
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野
保富 宗城
和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科
藤村 茂
東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学

新型コロナウイルス感染症のパンデミックは個人の生活を含め、社会経済活動に大きな影響を及ぼし、感染症が未だ人類にとって大きな脅威となることを改めて認識させた。

ヒトの上気道は外来微生物の侵入門戸に位置することから、ウイルスや細菌に絶えず曝露されており、様々な感染症の好発部位である。また、「One way one disease」の概念でも示されているとおり、副鼻腔・咽頭・気管・気管支・肺は1本の「管」で繋がれていることから、その「管」を介して病原体の移動が起こることで、様々な疾患に進展していく可能性がある。このように気道感染症は上気道と下気道を1つの疾患概念と考え、適切に診療を行っていく事が重要である。

気道感染症は外来診療において頻回に遭遇する感染症であり、抗菌薬が多く処方されるが、その大半が経口抗菌薬である。AMR臨床リファレンスセンターが公開している「全国抗菌薬使用量2020年調査データ」ではヒトに投与された抗菌薬の9割以上を経口抗菌薬が占めており、抗菌薬の適正使用を行っていく上でも気道感染症は重要な疾患と言える。2019年に「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」が公表され、抗菌薬治療が不要なウイルス感染による病態と抗菌薬治療が必要な細菌感染による病態を明らかにしている。ウイルス感染に抗菌薬を使用しないことは論をまたないが、ウイルスと細菌の鑑別に苦慮するケースもあり、ウイルスと細菌の混合感染など、より複雑な病態を診療するケースが増える可能性もある。また、コロナ禍において、平時とは違う抗菌薬の選択を迫られるケースも存在する。今回のシンポジウムでは、抗菌薬の使用に関する最新の考え方を紹介し、実臨床で遭遇する抗菌薬投与の必要性や使い分けに苦慮するケースを考えながら、気道感染症の診療について議論していきたい。

薬剤耐性菌による「サイレントパンデミック」の脅威は確実に忍び寄っている。今ある抗菌薬を適正に使用すること、そして、産官学が連携し新たな抗菌薬開発を進めていく事が薬剤耐性菌対策を行っていく上で重要である。新型コロナウイルス感染症での経験を教訓に、感染症が流行した後に対策を検討するのではなく、先をみて薬剤耐性菌のパンデミックを起こさせないよう備えることが必要である。

スポンサードシンポジウム３　腸内細菌の最近の話題

SS3-1　宿主代謝制御と腸内細菌叢

木村 郁夫
京都大学大学院生命科学研究科高次生命科学専攻生体システム学分野

腸内細菌叢がその宿主のエネルギー調節や栄養の摂取、免疫機能等に関与し、その結果、肥満や糖尿病などの病態に直接的に影響するという多数の報告から、医学的側面からも食と腸内細菌、健康への関心は益々高まり、結果、腸内細菌と宿主恒常性維持の分子機序の解明が早急の課題となった。また、近年、食と健康の関係が単なる現象論だけではなく、その分子作用機序の解明という科学的根拠に基づいた証明が為される中で、細胞膜上脂肪酸受容体群の同定により、食由来脂肪酸が単なるエネルギー源であるだけではなく、シグナル分子として重要であることが明らかとなり、肥満・糖尿病等の代謝性疾患の標的分子として、これら脂肪酸受容体群は注目されている。例えばGPR40、GPR120は長鎖脂肪酸、GPR84は中鎖脂肪酸、GPR41やGPR43は短鎖脂肪酸により活性化されるＧタンパク質共役型受容体であり、インスリンやインクレチンのような各種内分泌ホルモンを制御している。加えて、これら受容体が、脂肪細胞の分化・成熟、そして自律神経系、炎症制御のように、多岐にわたる生理機能にも関連し、脂肪酸による臓器間エネルギー代謝ネットワークの作用実体として認識されはじめた（Kimura et al. Physiol Rev. 2020）。このことは、脂肪酸受容体を介した作用が、飢餓・肥満・加齢のような生体の栄養状態・生理的状態の変化に密接に関わると想定され、今後更なる研究展開が期待されている。そこで我々は独自に、食由来腸内細菌代謝産物と、これら脂肪酸受容体の関連に着目した。本講演では、腸内細菌代謝産物の観点から、その宿主側受容体を介したエネルギー代謝制御機構に焦点をあてた最近の我々の知見を概説する。

スポンサードシンポジウム３　腸内細菌の最近の話題

SS3-2　疾患発症や増悪に関わる腸内細菌の役割

中島 淳
横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器病学教室

ヒトの場合、腸内細菌は種々の働きをしている。1. 病原体の侵入を防ぎ排除する。2. 食物繊維を消化し短鎖脂肪酸（お酢など）を産生する。3. ビタミンB2、ビタミンB6、ビタミンB12、ビタミンK、葉酸、パントテン酸、ビオチンなどのビタミン類の生成をする。4. ドーパミンやセロトニンなどの神経伝達物質を合成する？ 5. 腸内細菌と腸粘膜細胞とで免疫力の約70%を作りだしている。6. 酸化ストレス物質や動脈硬化惹起性物質の産生をしている？ 7. アミノ酸の生成などである。最近の腸内細菌解析の結果から様々な疾患でのその異常が明らかにされてきた。腸内細菌は人種や国によってその組成が異なるが日本人の腸内細菌の特徴は①ビフィズス菌やブラウチア等が優勢し、古細菌が少ない、②炭水化物やアミノ酸代謝の機能が豊富だが、細胞運動性や複製・修復機能が少ない、③他の11カ国ではおもにメタン生成に消費される水素が日本人ではおもに酢酸生成に消費される。④海苔やワカメ（の多糖類）を分解する酵素遺伝子が、約90%の日本人に保有されるのに対して、他の11カ国では～15%となり、本酵素を保持する菌が日本人集団に特徴的に広く分布していることが報告されている（Nishijima S et al. DNA research 2016）。ビフィズス菌は日本人に多い腸内細菌であるが中年以降加齢により減少することが知られている。このビフィズス菌は世界で初めて小児下痢症の治療として臨床応用されたプロバイオティックスでもある。ビフィズス菌は下痢の治療のみならず慢性便秘の治療においてもQOLによい影響をあたえることなど有益な作用があることが明らかにされ、現在では下痢便秘療法に有効なことがわかってきた。さて、腸内細菌が各種疾患の発症に様々な機序でかかわっているが、近年腸内細菌の産生する短鎖脂肪酸のはたらきが注目されるようになった。特に制御性Ｔ細胞の分化誘導には酪酸が関与していることがあきらかになり多くの研究がなされてきた。また腸管内は体外であり体内とは腸管壁のバリアにより隔絶されている。最近の研究では生活習慣病ではこの腸管バリア機能が破綻していることが明らかにされLeaky Gut Syndromeと呼ばれることもある。leaky Gut Syndromeではエンドトキシンなどの腸管由来の物質が門脈を経て体内に暴露されるようになり糖尿病などの生活習慣病の増悪因子としてmetabolic endotoxemiaという概念が提唱されている。現在腸管のバリア機能の異常の診断をどうするか、破綻したバリア機能をどう修復するかが喫緊の課題として議論されておりその一端を紹介したい。

スポンサードシンポジウム３　腸内細菌の最近の話題

SS3-3　抗菌薬投与による腸内細菌叢への影響

松本 哲哉

国際医療福祉大学医学部感染症学講座／国際医療福祉大学成田病院感染制御部

抗菌薬の投与は腸内細菌叢に大きな影響を与える。マウスに抗菌薬を投与して便を培養すると、明らかに検出される菌が減少する。患者の便培養においても、極端に便中の菌が減少している患者がいて、その背景を調べると各種の抗菌薬が投与されていることが珍しくない。抗菌薬の投与による常在菌叢の変化は、常在菌叢の攪乱と表現されることもあるが、これは単なる菌数の減少だけでなく、菌叢を構成している各種の菌のバランスが変わることも含まれている。

抗菌薬の投与による常在菌叢の減少は、各種の代謝に与える影響も大きいと考えられるが、感染症の視点においては感染防御能の低下が示唆される。腸管内に常在菌が存在することで、病原菌が侵入してきても腸管上皮細胞への接着や増殖が抑制され､病原性を発揮できなくさせる効果が期待される。しかし抗菌薬によって常在菌の減少が起こると、容易に病原菌が腸管内で増殖し、疾患を発症しやすくなる。また、消化管内で直接病原性を発揮しない菌においても、Bacterial translocationを起こして腸管内から各臓器に菌が移行して菌血症や敗血症を起こすこともある。

このように感染防御において腸内細菌叢の果たす役割は重要であり、抗菌薬を投与する場合には常在菌叢への影響を考慮した薬剤の選択や投与法の工夫が必要となる。アミノグリコシド系やフルオロキノロン系抗菌薬を経口的に投与することで、腸管内の常在菌を抑制しBacterial translocationを予防する考え方もある。ただし、各種の耐性菌が腸管内で選択的に増殖することで、結果的に耐性菌感染の誘因となることもあり得る。また、点滴静注による抗菌薬の投与であっても腸内細菌叢はかなり抑制される場合が多い。

以上のような点を考慮して、抗菌薬投与下であっても腸内細菌叢の機能を維持できるように工夫する必要がある。そのひとつの対策としては、プロバイオティクス製剤の利用が考えられる。プロバイオティクスの有用性については、乳酸菌を始めとしてさまざまな新しい知見も得られるようになってきており、本講演では各種の知見に基づいたプロバイオティクス製剤の活用法についても説明させていただく予定である。

スポンサードシンポジウム４　COVID-19の診断と治療の最前線

SS4-1　新型コロナウイルスの最近の話題

國島 広之
聖マリアンナ医科大学感染症学講座

2019年末に発生した中国浙江省武漢で発生した新型コロナウイルス感染症は、瞬く間にパンデミックとなった。多くの医療従事者が罹患し、医療施設におけるクラスターが発生している。厚労省の統計では2022年2月末日現在で2万人以上の医療従事者が労災を申請している。

医療施設ではCovid-19の診療のために、様々なファシリティーマネジメントが必要である。入院病床では、病棟全体もしくは一部を新型コロナウイルス感染症患者、疑似症患者でそれぞれ隔離し、患者のいるエリアをレッドゾーン、清潔区域をグリーゾーンとする。外来では、空調、サーキュレータ、換気扇、受付でのパーテーションなどの活用が行われる。日本感染症学会会員を対象としたアンケート調査では、初発者が判明した時点では既に感染が拡がっている事例が多くみられている。接触時間の長い患者-看護師間や、マスクを着用していない患者からの伝播を認めた。入院時のPCR検査が陰性であったり、濃厚接触者以外の接触者での罹患事例もみられた。

Covid-19は発症前から周囲への感染性を有し、潜伏期間は約2-6日である。接触者への初回検査は同一感染源からの同一潜伏期間である場合に確認することができる。潜伏期間の初期では検査は陰性となるため、その後の二次発生を評価する際には、曝露後に改めて検査を行うこと、潜伏期間中は十分な健康観察を行う必要がある。したがって、職場内や病棟内で患者が発生した場合は、周囲の患者の転院・転棟・転室歴を速やかに確認し、経時的な複数回のPCR検査で陰性が確認されるまでは、転院・転棟・転室を控えることが感染拡大防止に繋がるポイントである。ワクチン接種に加えて、手指衛生、マスク着用、換気や三密（密集・密接・密閉）回避など、感染症対策を組み合わせることが重要である。加えて、ゼロリスクとはならないことを念頭に、発生時における対応も十分に準備していく必要がある。今後も地域においてより一層、情報共有や連携、支援体制の構築を行うことが期待されている。

スポンサードシンポジウム４　COVID-19の診断と治療の最前線

SS4-2　市中でみた新型コロナ感染症最前線 －インフルエンザと比較して－

廣津 伸夫

廣津医院

２月下旬現在、全国的にはCOVID-19（以下COVID）の流行はピークアウトしたと思われるものの、小院では､2020年７月より行政検査の依頼を受けて以来､未だに１日に数十人のPCR陽性者が来院している。この間、発熱外来で2761人を診療し、1220人にPCR陽性と診断した。本シンポジウムでは、その間の流行状況、臨床症状、検査所見、COVIDが家族内感染に及ぼす影響等をインフルエンザと比較・検討して報告する。インフルエンザは2019/20シーズンをもってCOVIDにとって代わられ、姿を消してしまった。私たちは突然未知のウイルスに遭遇することになったが、感染巣を同じくする呼吸器感染症という共通点から、両者を比較・検討することは大きな意義があると思われる。

COVIDの特徴として感染力の強さがある。インフルエンザH1N1pdm（以下pdm）のパンデミックにおける家族内感染率7.5%（132/1,755人）に対し、COVIDは36.3%（194/534人）、家族の１員がウイルスを家庭に持ち込んだ場合に家族内感染を生じた家族の発生率は16.2%（99/611家族）に対し51.3%（113/222家族）とCOVIDの方が著しく高く、COVIDの感染力が非常に強いことが確認された。また、家族内感染を詳細に検討すると、pdmでは飛沫を防ぐことで感染をほぼ防御できるが、COVIDではそれだけでは難しく、空気感染（エアボーン感染）が重要な役割を担うと考えられた。このことを踏まえ、診療にあたっては院内感染を防御するためにヘパフルターを備えた陰圧クリーンブースを診療室内に設置し、空気循環量を１時間当たり150回、待合室ではエアクリーナーとサーキュレーターを使用して10.5回に保つよう環境整備を行っている。

小院ではCOVIDの診断をPCRで行っているが、PCR検査の適否は手指より微量採血を行い、白血球数とその分画及びCRPを測定し、まず、細菌感染とウイルス感染の鑑別を行っている。その結果595人（21.6%）に顆粒球増多を伴う白血球増多を認めることにより細菌感染が疑われ､残りの2166人にPCRを行ったところ、946人が陰性、1220人が陽性となった。陰性の中には、COCOA（アプリ）による濃厚接触者が含まれ、これらの無発熱、無症状でCRP陰性の正常者と思われる221人を対照にPCR陽性者の末梢血の経時的な変化を観察した。その結果、発症直後に顆粒球は微細な増加がみられるもののその後減少に転じた。リンパ球は初期より著しい減少が認められ、その後徐々に増加した。白血球数は顆粒球数減少により強く影響されるために減少が続いた。COVIDでは顆粒球の増加が軽微なため､インフルエンザより白血球減少の程度は大きかった。

COVIDウイルスとインフルエンザウイルスとの大きな違いは流行する変異株の変化の大きさと出現の周期が異なることにある。2009年のpdmのパンデミックにおいては成人２人、小児７人に肺炎が生じ、死亡例はなかったものの重症呼吸器障害で入院となった。しかし、その後は、pdmの再感染も少なく重症に至る症例も少なく、インフルエンザでは未だに流行に至るような大きな変異は見られていない。一方、COVIDは短時間の間に大きな変異を繰り返している。そのため、流行するウイルスにより臨床像は大きく異なる。2021年末のδ株流行の収束までには513例の罹患者のうち、20人が呼吸器障害で入院し３名が亡くなった。今年１月以降流行しているのは主にo株だと思われるが、PCR陽性者は641人に達したものの入院もごくわずかにとどまり死者はいない。その一方、ワクチン接種や、罹患による抗体価の上昇も期待されたが、罹患者のうち２回のワクチン接種率は86.8%、３回接種者も７人、さらに、３回接種者も含め再感染も８人に上り、ワクチンの効果と罹患の既往も限定的と思われた。

今回、インフルエンザと比較しながら実地医家が観たCOVIDを考察する予定であるが、現時点で臨床的にこの両者で状況が大きく異なるのは、ワクチンに比べて、刻々と変わる抗原変異に影響されない治療薬の有無である。幸い、抗コロナ薬の治験において安全性と抗ウイルス作用が認められたと聞く。今後の治療薬使用の手応えも報告できればと思っている。

スポンサードシンポジウム5
イオンレス®次亜塩素酸水を用いたnon-touch disinfection法の可能性

SS5-1　イオンレス®次亜塩素酸水による SARS-CoV-2（デルタ株）不活化効果の検証

○久保 誠[1]、前花 祥太郎[2]、北里 英郎[2]

[1]北里大学医療衛生学部再生医療・細胞デザイン研究施設、[2]北里大学医療衛生学部微生物学研究室

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が発生してから2年以上が経過した。COVID-19に対して世界中でワクチン接種が実施されているが、度重なる変異株の出現もあり感染収束には程遠い。2022年2月末現在、本邦でも約500万人が感染し、約2.3万人が亡くなっている。原因ウイルスであるSARS-CoV-2はエンベロープを持つRNAウイルスで、人に感染した場合、無症状から重症化して死に至るなど幅広い臨床像を示す。感染拡大を抑制するために予防は重要であり、感染予防を目的とした様々な消毒薬の有効性評価が実施されてきた。今回、我々はイオンレス®次亜塩素酸水によるSARS-CoV-2変異株（デルタ株）に対する不活化効果について検証した。

【方法】ウイルス不活化の検証には$TCID_{50}$法を用いた。臨床より分離したデルタ株（KUH355）を用いたウイルス培養液（$1x10^{7.5}$ $TCID_{50}$/ml）とイオンレス®次亜塩素酸水（10, 30, 50, 100, 200ppm）をそれぞれ1：9の割合で混和し、一定時間（20秒と5分）処置した。一定時間経過後直ちに、10%チオ硫酸ナトリウム溶液を添加して反応を停止させた。その後、反応液を培地で10倍階段希釈し、予めプレートに培養しておいたVeroE6/TMPRSS2細胞に添加した。3日後、冷メタノールで固定し、0.5%メチレンブルー染色液で染色した。細胞変性効果が認められたwell数から$TCID_{50}$/mlをそれぞれ算出した。

【結果】1：9処置後のウイルス感染価（$TCID_{50}$/ml）についてISO18184を参照に抗ウイルス活性値（Mv）を算出し評価したところ、5分間30ppmで処置した群においてMv値2.2となり不活化効果を認めた。50ppm以上の処置においては、Mv値が4.8～5.5となり十分な不活化効果を認めた。一方、10ppmと20秒間30ppmで処置した群においてはデルタ株に対する不活化効果を認めなかった。

【考察】イオンレス®次亜塩素酸水は、SARS-CoV-2変異株であるデルタ株に対して5分間の30ppm処置で不活化効果を示し、50ppm以上で十分な不活化効果を示した。また、統計ソフト（JMP® Pro16.1.0）を用いた解析において、イオンレス®次亜塩素酸水20秒の処置でMv値が3以上（99.9%抑制）となるのは38.2ppm、4以上（99.99%抑制）となるのは44.1ppm、5分の処置ではそれぞれ34.6ppm、39.9ppmとなった。これらの結果から、効果的なウイルス減少（99.99%抑制）を目的としたデルタ株に対する不活化効果は45ppm以上と考えられる。

スポンサードシンポジウム5
イオンレス®次亜塩素酸水を用いたnon-touch disinfection法の可能

SS5-2　イオンレス®次亜塩素酸水噴霧による*Clostridioides difficile*の殺芽胞効果に関する基礎的検討

○宮﨑 成美[1]、坂田 美樹[1]、三鴨 廣繁[1,2]

[1]愛知医科大学病院感染制御部、[2]愛知医科大学病院感染症科

【背景】*Clostridioides difficile*感染症は，接触により伝播し，下痢，腸炎，発熱など様々な症状を発症し，時に，生命維持の脅威となる．*C. difficile*は，CDCの薬剤耐性の脅威に関するレポート（Antibiotic resistance threats in the United States, 2019）においても緊急な対応が必要とされる感染菌としてリストアップされている．しかしながら，*C. difficile*は芽胞の状態では，乾燥や熱に対する抵抗性が強く，アルコール類の消毒薬が無効であるため，その性質を理解した有効な感染対策を講じる必要がある．主に接触感染により，感染拡大を引き起こすため，環境衛生の維持のため，通常，塩素系消毒剤を用いた清拭により消毒される．また，清掃・消毒作業は，作業者により個人差が生じるため，時に，不完全な消毒作業となる可能性も懸念される．そこで今回，より安全かつ，確実な環境消毒を目指し，次亜塩素酸水噴霧による広範囲の殺芽胞効果を検討した．

【方法】*C. difficile*芽胞に対する次亜塩素酸水噴霧の殺芽胞効果は，0.2m^{3}チャンバーおよび約29m^{3}のモデル病室を用いて検討した．0.2m^{3}チャンバーを用いた試験では，予め*C. difficile*芽胞液を滴下，乾燥させたシャーレ（芽胞付着シャーレ）を作製し，チャンバー内底面，側面および天井面に配置した．その後，サーキュレーターによりチャンバー内雰を攪拌しながら100あるいは200ppmの有効塩素濃度に調製した次亜塩素酸水の噴霧を開始した．噴霧前並びに，噴霧開始後1，3，5，8，12および24時間にシャーレを回収し，定法に従い培養後，芽胞数を計測した．モデル病室を用いた試験では，ベッド，床，ナースコール付近等の汚染頻度が高いと予想される区画に，芽胞付着シャーレを配置した．その後，次亜塩素酸水の噴霧を開始し，経時的にシャーレを回収し，同様に芽胞数を計測した．

【結果】芽胞付着シャーレを24時間静置した際の芽胞数は，初発芽胞数に比して顕著な変化は示さず，何れも1log未満の軽微な自然減衰となった．0.2m^{3}チャンバーを用いた試験において，100および200ppmの次亜塩素酸水は，それぞれ噴霧開始後24時間および8時間以降の*C. difficile*芽胞数を2log以上減少させた．芽胞数の減少レベルと芽胞付着シャーレの配置場所には，一定の関係性を認めず，一様な芽胞数減少であった．0.2m^{3}チャンバーにおいて次亜塩素酸水噴霧の良好な殺芽胞効果が認められたことから，より広域な環境での評価を検討すべく，モデル病室（29m3）を用いた次亜塩素酸噴霧試験を実施中であり，その検討結果も加えて，報告する．

【考察】本試験では，重篤な院内感染症を引き起こす*C. difficile*芽胞に対し，より安全かつ確実な環境消毒法を目指し，次亜塩素酸水噴霧による殺芽胞効果を検討した．次亜塩素酸水噴霧は，*C. difficile*芽胞数を濃度依存的に減少させ，芽胞付着シャーレの配置場所に関係なく，一様な芽胞数減少であったことから，広範囲の環境衛生の維持に有効な消毒法となるものと期待される．

スポンサードシンポジウム5
イオンレス®次亜塩素酸水を用いたnon-touch disinfection法の可能

SS5-3　久留米大学病院 救急処置室におけるイオンレス®（次亜塩素酸水）シーエルファイン®の除菌性能に関する報告

○三浦 美穂[1]、片山 英希[1]、三宅 淳[1]、坂本 透[1]、内藤 哲哉[2]、
酒井 義朗[2]、棚町 千代子[3]、後藤 憲志[1]、渡邊 浩[1]

[1]久留米大学病院感染制御部、[2]久留米大学病院薬剤部、[3]久留米大学病院臨床検査部

【背景】久留米大学病院では発熱や嘔吐下痢を呈している患者や休日・夜間の急患対応については、陰圧管理のもと外来診療が行える病室（以下、救急処置室）を使用し運用している。2020年1月以降はSARS-CoV-2検査（PCRおよび抗原）時にも使用し使用頻度が格段に増加したため、不特定多数の患者や医療従事者が頻回に使用することから病室の環境汚染が懸念された。そこで今回、2022年1月から救急処置室の清潔な衛生環境保持を目的に、イオンレス®（次亜塩素酸水）シーエルファイン®（以下、シーエルファイン）の噴霧を行い、4種類の病原生微生物に対し有効性を検証したので報告する.

【方法】 試験対象は救急処置室（84m^3）において実施した．噴霧する被験物質には、40および300ppmの有効塩素濃度となるよう調製されたシーエルファインを、対照物質には精製水を用いた．また、40および300ppmのシーエルファインを噴霧した際の空間有効塩素濃度は、それぞれ約0.03および約0.1～0.2ppmとなるよう噴霧された．試験物質噴霧前に、予め、施設内の環境菌量を把握するため、スタンプ法/スワブ法により付着菌を、エアロバイオコレクターにより浮遊菌を採取した．その後、黄色ブドウ球菌、セレウス菌芽胞、枯草菌芽胞およびコウジカビを付着させたシャーレを施設内の各区画に配置し、試験物質の噴霧を開始した．噴霧開始後、3および5時間に、サンプリングを行い、常法に従い、生存菌数を計測した．なお、噴霧した試験物質による空間塩素濃度の上昇は室内空調に影響を受けるため、試験は、室内空調の稼働時および停止時の両環境下で実施された.

【結果】 救急処置室内では、浮遊および付着環境菌として多くの一般細菌および真菌が検出された．空調を稼働した環境下で、施設内に精製水を噴霧した試験において、設置されたシャーレ内の菌数は、噴霧開始後5時間に最大0.9logの僅かな減少を示した．40ppmのシーエルファインは、噴霧開始後に黄色ブドウ球菌数を劇的に低下させたが（5時間時点：5.1～5.4Log減）、セレウス菌芽胞、枯草菌芽胞およびコウジカビに対しては、明確な作用を示さなかった．これに対し、300ppmのシーエルファインは、何れの菌種に対しても噴霧開始後5時間時点で有意な菌数の減少を示した（$p < 0.001$ vs 精製水噴霧）．同様の効果は、空調を停止した環境下においても、認められた.

【考察】シーエルファインは医療の環境で問題となる病原性微生物に対し除菌が有効であり、病室などの感染対策として効果があることが示唆される。

なお、本研究はニプロ株式会社から受託研究費を受け、久留米大学倫理委員会の承認（研究番号21229）を得て実施している.

スポンサードシンポジウム5
イオンレス®次亜塩素酸水を用いたnon-touch disinfection法の可能

SS5-4　患者使用後の病室における イオンレス®次亜塩素酸水噴霧の広域除菌効果

○嶋村 由紀、廣瀬 真由美
ニューハート・ワタナベ国際病院看護部

【背景】医療機関では，メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）のような病原性微生物による院内感染症の発生を防ぐ目的で様々な感染対策が実施されている．病原性微生物は，主にヒトを介して病室等に持ち込まれるため，毎日の清掃や消毒が感染対策の基本となる．しかしながら，目視確認できない病原性微生物の除去が清掃や消毒だけで十分であるかは，疑問である．実際に，厚生労働省院内感染対策サーベイランスによる本邦923医療機関を対象とした調査報告において，2020年の新規MRSA感染症患者数は15,716人にのぼるとされており，依然として高い水準で感染症が発生していることが明らかとなっている．そこで，今回，患者が退院した直後の病室を対象に，清掃作業前後の環境菌および播種菌数の変化を評価すると共に，イオンレス®次亜塩素酸水噴霧を行った際の広域消毒効果を検証した．

【方法】患者退院直後の病室に，一般細菌用スタンプ培地（SCD寒天培地）およびMRSA選択性スタンプ培地（MSO寒天培地）を用いて環境菌の採取を行い，培養後，菌数を計測して初発環境菌数とした．別に，MSSA（メチシリン感受性黄色ブドウ球菌）を含む菌液を病室内の所定の区画に播種し，乾燥させた．その後，スワブ法により播種した菌を回収し，培養後，菌数を計測して初発播種菌数とした．初発菌採取後，当院で実施される通常の清掃を行った後，再度，環境菌および播種菌の採取を行った．その後，イオンレス®次亜塩素酸水（シーエルファイン®）を5時間噴霧し，噴霧開始後3および5時間に環境菌および播種菌を同様の操作で採取し，培養後，菌数を計測した．

【結果】患者退院直後の病室において，環境菌を採取した結果，床では5箇所中3箇所で，床頭台では，4箇所中3箇所でMRSAとみられる細菌が検出された．これらの菌は，清掃後には概ね除去されたが，一方で，清掃前には検出されなかった一部の区画において，新たに検出されるケースも確認された．次亜塩素酸水噴霧後では，何れの区画においてもMRSAは検出されなかった．同様の傾向は，一般細菌でも確認され，床やオーバーテーブルでは全区画（5/5区画）で細菌が検出され，清掃後では大きく菌数は減少したものの，依然として全区画で細菌が検出された．次亜塩素酸水噴霧後5時間では，オーバーテーブルおよび床において5区画中4区画で細菌が不検出となった．予め，病室内のオーバーテーブル，床，ベッド柵および床頭台に播種したMSSAは，清掃後では0.54 ± 0.34 ～ 1.46 ± 0.30の対数減少値を示した．次亜塩素酸水噴霧開始後3時間および5時間では，それぞれ3.56 ± 1.15 ～ 4.72 ± 0.84および4.60 ± 0.82 ～ 4.85 ± 0.00の対数減少値となった．

【考察】患者退院直後の病室の環境菌検査を行った結果，MRSAの他，多くの一般細菌が検出された．当院で通常実施される清掃作業で細菌数は大きく低下したが，完全な除去には至らなかった．これに対し，次亜塩素酸水の噴霧後では，ほとんどの区画で細菌が不検出となった．MSSAを播種した試験においても同様の傾向が観察され，次亜塩素酸水による除菌効果は，清掃および消毒よりも顕著であった．以上のことから，通常の清掃・消毒に加え，次亜塩素酸水噴霧を併用することで更なる環境衛生の維持が可能となるものと推察された．

スポンサードシンポジウム6　Antifungal Stewardship (AFS) を考える

SS6-1　侵襲性カンジダ症に対するAFS

山岸 由佳
高知大学医学部臨床感染症学講座

侵襲性カンジダ症は、担がん、広域抗菌薬投与、外科的治療、中心静脈カテーテル留置、透析、ステロイド投与や未熟児であることなどの種々の因子がリスクとされている。一旦発症すると重症化するため、早期診断・早期治療が望まれるが、好中球減少症の有無など宿主の状態や事前投与薬の有無、想定される侵入門戸や想定される菌種と、重症度によって抗真菌薬の使い分けを行う。さらにnon-*albicans Candida*属の疫学情報と二次耐性株の出現によって選択される抗真菌薬に工夫が必要である。

日本では2016～2020年の5年間を対象に薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの一環として抗微生物薬の使用に関する数値目標を設定していたがこの中に抗真菌薬の使用動向に関する目標値は定められていない。またさらに同アクションプランではいくつかの耐性菌の検出率の割合を減らす目標値が定められていたがこれについても真菌は対象となっていない。しかしながら、抗真菌薬は抗細菌薬と異なり種類が限られる中、偏重な使用によるブレイクスルー感染や、低用量投与下での耐性カンジダ属の出現リスクがみられること、すでにアゾール低感受性*C. albicans*やアゾール耐性*C. tropicalis*、キャンディン耐性*C. glabrata*や*C. krusei*が検出されていることから、早期に適切な抗真菌薬を選択する必要性がより高まっている。また2009年に報告された*Candida auris*は諸外国では多剤耐性傾向を示すことから警戒すべき菌種として注目されているが、日本の疫学調査ではアゾール系薬には耐性傾向が認められたもののキャンディン系薬やL-AMBには感受性が保たれていることが示されている。本菌の示す伝播性やバイオフィルム形成能なども含め今後の国内での検出動向と治療・感染対策を強固なものにしていく必要がある。

前述のAMR対策の一環として抗菌薬の適正使用を啓発するAST活動が求められているが抗真菌薬の適正使用についてもAFS活動として求められている。しかし侵襲性カンジダ症においては抗真菌薬の適正使用のみではマネジメントとしては不十分で、治療開始時に行うこと（24時間以内の中心静脈カテーテルの抜去、適切な初期治療選択薬、適切な投与量）、治療開始後に行うこと（眼科受診、血液培養再検査、数日後の再評価、代替薬の適切な選択、血液培養からカンジダ陰性化2週間の抗真菌薬投与、臨床経過良好例での経口抗真菌薬へのstep-down）を1つのバンドルとして実施することにより疾患の予後が向上することが示されている。また、日本医真菌学会からはAFS活動の参考となるエビデンスに基づいた「侵襲性カンジダ症に対するマネジメントのための臨床実践ガイドライン」が発表されている。

本セッションでは侵襲性カンジダ症におけるAFSについて様々な視点から検討する機会としたい。

SS6-2　クリプトコックス症に対するAFS

泉川 公一
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野／長崎大学病院感染制御教育センター

クリプトコックス症は他の真菌症と同様に免疫不全患者に発症する感染症であるが、健常者にも発症するユニークな感染症である。特に、HIV感染患者、ステロイド薬を使用しているような細胞性免疫不全患者に多く発症し、HIVの浸淫地域ではCD4数が極端に低い患者に播種性クリプトコックス症を発症し致死的となる。HIV患者の少ない我が国においてはむしろ、non-HIV患者を主な背景とした感染症として認識されているが、世界に目を転じるとHIV患者を背景にした疾患として捉えられており、死亡率もきわめて高い。

*Cryptococcus neoformans*による感染が主体であるが、従来、熱帯、または亜熱帯地方に多いとされていた*C. gattii*による感染も北米などで見られ話題となったこともある。*C. gattii*は高病原性株が存在し、脳髄膜炎に致死率は非常に高いものとなる、渡航歴のない国内感染事例も報告があり注意が必要である。クリプトコックス症の治療については、カンジダのようなアゾール系やほかの抗真菌薬に対する耐性に関する報告はないものの、患者の背景や合併症に応じた治療薬選択、処置などが求められるため、感染症専門医の専門的な知識が求められる。我が国では、2019年に日本医真菌学会より「クリプトコックス症の診断・治療ガイドライン2019」が発刊されており、臨床医にとっても有用なものとなっている。本シンポジウムではこのガイドラインを紹介しながら、本症の治療について概説したい。

SS6-3　アスペルギルス症に対するAFS

掛屋 弘
大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

肺アスペルギルス症の治療には抗真菌薬としてアゾール系，ポリエン系，キャンディン系が選択されるが、エビデンスやガイドラインに応じた抗真菌薬適正使用が求められる。

侵襲性肺アスペルギルス症は血液悪性腫瘍等の宿主に発症するが、その病状進行は早く、致死的であるため、血清学的検査や真菌学的検査が陰性の場合でも本症が疑われれば、治療を開始する。各種ガイドラインでは、第一選択薬としてボリコナゾール（VRCZ）が推奨されているが、VRCZを投与する場合には薬物治療モニタリング（TDM）が推奨される。TDMを実施した群は、未実施群に比較して治療成功率が高く、副作用による中断が少ないことが知られている。また、入院中は月１回のVRCZのTDMが保険収載されているが、外来では保険適用されておらず、今後の課題である。治療期間は少なくとも６～12週が推奨され、リスク因子が継続する場合には、さらに長期間の治療が必要である。

抗真菌薬の適切な選択には、分離真菌の菌種同定と薬剤感受性検査が求められる。アスペルギルスの属菌種により、抗真菌薬の薬剤感受性が異なることが知られているため、菌種の確認が重要である〔例：*A. niger*はイトラコナゾール（ITCZ）に、*A. nidulance*はアムホテリシンB（AMPH）に対して低感受性〕。また近年の遺伝子学的研究の進歩により、隠蔽種･類縁種の存在が知られている。隠蔽種･類縁種の中にはアゾール系薬に感受性が不良なものがある。抗真菌薬の薬剤感受性検査を実施することが望ましい。一方、現在、薬剤感受性検査は保険未収載であり、その煩雑さからも実施できる施設は限られている。さらに近年、欧州でマルチアゾール耐性の*A. fumigatus*が報告されて以来、世界各地で報告され、今後の動向が注目されている。また長期アゾール系抗真菌薬が投与された患者からアゾール耐性アスペルギルス属が検出されることこともも知られており、分離真菌に応じた抗真菌薬の選択が望まれる。講演では、アスペルギルス症の抗真菌薬適正使用について考える。

SS6-4　造血器腫瘍における抗真菌薬適正使用

神田 善伸
自治医科大学附属病院・附属さいたま医療センター血液科

造血器腫瘍患者を中心とする血液疾患患者は、疾患そのものによる影響に加えて、化学療法などの治療を行うことによって、様々な因子による免疫抑制状態となる。すなわち、抗がん剤の投与などによる消化管粘膜障害は消化管に常在する細菌や真菌（特にカンジダ）の体内侵入による感染症を誘発する。貪食機能を有する好中球やマクロファージの数的あるいは質的異常も全身性真菌感染症の重要な危険因子となる。数的な異常は再生不良性貧血や骨髄異形成症候群などの骨髄不全症や悪性腫瘍に対する抗がん化学療法後にしばしば見られる。一方、骨髄異形成症候群やステロイド投与患者において好中球やマクロファージの貪食機能が低下し、質的な異常を呈する。免疫グロブリンの低下は先天性免疫不全の他に多発性骨髄腫患者、抗CD20モノクローナル抗体やプロテアソーム阻害薬の投与後、同種造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病（GVHD）発症例などに観察されるが、液性免疫不全状態と真菌感染症の関連は明確にはされていない。一方、HIV感染症、プリンアナログ製剤やカルシニューリン阻害薬の投与後、急性GVHD発症例などに細胞性免疫不全がみられ、真菌感染症発症の危険因子となることが統計学的に示されている。同種造血幹細胞移植後はこれらの免疫不全因子が複雑に絡み合って出現する。移植後早期の好中球減少期間および粘膜障害の時期に続いて、急性GVHDの発症による細胞性免疫の回復遷延、ステロイドの投与による好中球、単球、マクロファージなどの貪食能低下、慢性GVHDの発症に伴う液性免疫の回復遷延など、様々な因子による免疫抑制状態が持続する。

このような患者における感染症対策を考える上で重要なことは、その患者が現有する、あるいは今後有するようになると思われる免疫抑制因子を考え、どのような病原微生物による感染症を発症しやすいかを常に把握しておくことである。造血器腫瘍患者の全身性真菌症でもっとも頻度が高い原因真菌はカンジダ症とアスペルギルス症であるが、近年はムーコル症の増加が問題となっている。侵襲性真菌症の対策として、診断後の標的治療の他に、真菌症発症リスクに応じた抗真菌薬の予防的投与、好中球減少中の発熱が持続する患者に対する経験的治療、発熱の持続に加えて血清学的検査や画像検査に基づいて決断される先制治療が行われている。これらの選択については患者の背景疾患、治療の強度、治療環境などを考慮して検討する必要がある。また、抗真菌薬の具体的な選択においても、それぞれの薬剤の特性を十分に理解し、カンジダを標的とした抗真菌薬とアスペルギルスにも抗真菌活性を有する抗真菌薬（抗糸状菌薬）の使い分け、毒性による使い分けなどの方向性を、臨床研究を積み重ねることによって明確にしていかなければならない。さらに、近年の分子標的治療薬の中にはアゾール系抗真菌薬との強い薬物相互作用がみられるものがあり、注意が必要である。

多職種で解決する肺NTM症 ～Interprofessional management～

吉田 志緒美
国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター感染症研究部

木村 元範
慶應義塾大学病院薬剤部

北島 加奈子
長野県立信州医療センター看護部

非結核性抗酸菌（NTM）は、水系、土壌などの環境中に存在し、人に感染症を起こすが、その多くは、NTMの吸入曝露によって発症する肺NTM症である。肺NTM症は、通常人から人への感染がないため、公衆衛生的重要性は低く、感染症法上も患者登録制度はなく、正確な疫学情報は不明であるが、近年の調査によれば、肺NTM症の罹患率や死亡者数は結核を上回っており注目を集めている。2020年にはATS/ERS/ESCMID/IDSAにより肺NTM症に関する診療ガイドラインが発表され診断や治療の指針が示されたが、エビデンスが十分でない点も多く、解決すべき課題も多い。肺NTM症の薬物治療の難しい点の一つは診断が確定しても明確な治療開始基準がないことであるが、加えて、年単位の長期間にわたり複数薬剤を使用する、起因菌や病状により使用薬剤、使用法が異なる、副作用が多い、必ずしも治療効果が高いとは言えない、などの問題点があり、一旦開始されれば患者への負担は大きい。

肺NTM症患者は、長期間にわたり管理･治療を要する疾患であるため、医師のみならず、薬剤師、看護師、検査技師等の多職種の医療従事者がかかわることが、患者が疾患と向き合ってゆくモチベーションを保つために重要である。患者が治療方針について相談するのは医師が多いが、採痰指導、生活指導、服薬指導などを通して、より専門性の高いメディカルスタッフが身近で関わることにより患者の疾患についての理解が進み、治療や通院に前向きになると考えられる。したがって、症状の変化があった場合などに身近なメディカルスタッフに連絡できる体制構築は重要であろう。肺NTM症診療に多職種が関わることの意義は認識されるようになってきたが、その一方で、各種メディカルスタッフの人員や診療の形態、他施設との連携などは病院ごとに異なり、全ての医療機関が同じような体制を整えることは困難と思われる。そこで、本シンポジウムは、大学病院、地域中核病院における取り組みの共有・討議を行い、参加者の皆さまのご参考になる情報を提供する予定である。

スポンサードシンポジウム８　宿主免疫調節の新たなアプローチ

SS8-1　ウイルス性呼吸器感染症に対する Non-Pharmaceutical Intervention

青木 洋介
佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

一本鎖RNAウイルスであるコロナウイルスは、インフルエンザウイルスやHIV、ノロウイルスと並び、進化速度が速く、複製時の遺伝子変異の頻度も高い。即ち、変異を繰り返しながら、比較的短期間に感染宿主を超えるウイルス特性（mutate fast, jump fast）を有する。更に、性感染症や糞口感染と異なり、飛沫により伝播する前二者－respiratory RNA virus（rRNAv）－はpandemic virusとしてこれまで研究者の注目を集めてきた。

2019年末頃から、哺乳動物由来のコロナウイルスがヒトへの感染性を示し、世界のあらゆる地域で、幾度となく感染連鎖を繰り返し、スペイン風邪以来、100年以上に渡って経験してこなかったパンデミック－COVID19－として甚大な社会的被害を人類にもたらしていることは、上記のrRNAvの特性を如実に反映している。

一般にウイルス感染症の伝播・拡大は、D（duration：感染個体のウイルス排出期間）、O（opportunity：宿主種が近接する機会）、T（transmission probability：ウイルス伝播の効率）、S（susceptibility：感受性）、のDOTSと呼ばれる四大因子で規定される（Kucharsky A. The Rules of Contagion. welcome collection, London, 2021）。季節性インフルエンザでは抗インフルエンザウイルス薬の投与で強力に“D“が抑制され、個人の症状軽快のみならず、周囲への拡大が抑制されている。したがって、NPI（non-pharmaceutical intervention）に相当する「O」（人流抑制、social distancing）や「T」（マスク着用）を広く推奨する必要性に至らず、毎年のワクチン接種により”S”を抑えることすら人口の一部の予防策として済んでいる。2009年のパンデミックインフルエンザの拡大期以降では、既に強力な抗インフルエンザ薬が広く利用可能であったため、ヒト社会が「O」、「T」に頼るmitigation（緩和策）やcontainment（陽性者を見つけて隔離する）による感染拡大防止策を重視する必要があまりなかった、というのが、COVID19の渦中にある現時点での振り返りである。

乳酸菌の一株である*Lactococcus lactis* Subsp. *lactis* JCM5805は、ヒトplasmacytoid dendritic cell（pDC）との共培養により、抗ウイルス活性を有するIFN-alphaのpDCからの産生を誘導することが知られている。一本鎖RNAウイルスであるパラインフルエンザウイルスを感染させたマウスの実験でもJCM5805の投与群では肺組織障害が低減され、同群の下気道由来リンパ球をin vitroで同ウイルスと培養した場合に、コントロールに比較し、リンパ球からのIFN-alpha mRNAが優位に発現されることが確認されている。これらの知見は、本乳酸菌の経口投与がRNAウイルス感染症によるヒトの肺障害を緩和する可能性を示唆する。

仮にCOVID19が終息しても、ヒト社会がrRNAvによるパンデミックのリスクに晒され続け限り、抗ウイルス薬が利用できない段階では、NPIに精通し、順守せねばならない。免疫機能性表示食品であるJCM5805の経口摂取が可能である現在、本食品がNPIでありながら感染個体におけるウイルス排出期間（D）を短縮させる可能性を有することは、罹患した個人のみならず、DOTSの一環として、パンデミックウイルスの感染拡大に抑制効果を発揮することが期待されるのではないだろうか。

SS8-2　自然免疫を活性化する乳酸菌の感染症に対する効果

藤原 大介
キリンホールディングス株式会社ヘルスサイエンス事業部

昨今のCOVID-19感染拡大を受け、様々な方面からのアプローチが検討されているが、本発表においては現在開発中の乳酸菌を用いた方法のコンセプトや研究についてご紹介したい。

元より、ウイルス感染防御においてワクチンや抗ウイルス剤といった医療アプローチが第一選択であることは言うまでもないが、それらのウイルス特異的方法に加えて、自然免疫の活性化によるウイルス非特異的な防御能の獲得についてこれまで研究を行ってきた。ヒトの免疫系において外界のウイルスの侵入を感知し、IFN産生で初期応答を行いつつ、ウイルス抗原提示により獲得免疫を誘導する後期応答を行うという中心的役割を果たすのがプラズマサイトイド樹状細胞（plasmacytoid dendritic cell=pDC）である。pDCを活性化することはウイルスに対する直接・間接的な免疫反応を誘導することになるため、医薬品においてもワクチンアジュバントとしてのCpG DNAやimiquimodのような低分子活性化剤が開発されている。しかし、いざパンデミックが起こった時に医療インフラを前提とする方法以外に乳酸菌のような広く食事業として提供可能な形態であれば汎用性があると考え開発されたのが、pDC活性化乳酸菌：プラズマ乳酸菌である。

プラズマ乳酸菌はpDC活性化の指標であるI型IFNの産生をリードアウトに選抜された菌株であるが、その後の動物実験により、少量の経口摂取によりパラインフルエンザ・ロタ・デングの様々なウイルス感染に対して著効を示すことが確認された。また、ヒト臨床試験において、冬季のインフルエンザ様症状の軽減やpDC活性低下ストレスに対する抵抗力の付与など多くの日本における健常人を対象とした検証効果が示されてきた。さらに最近ではグローバルに目を転じ、マレーシア及びベトナムでのデング熱・一般感染症への効果も検証されている。これら最新のエビデンスを紹介するとともに、国立感染症研究所及び長崎大学医学部と共同で開始したCOVID-19に対する検証予定についても共有する。

SS8-3　腸内細菌叢と腸管免疫研究の今後

大毛 宏喜
広島大学病院感染症科

消化管を舞台とした免疫応答には，多彩な登場人物がいる．腸内細菌叢，細菌の産生物質，経口的に侵入する食物，医薬品，そしてそれらを受け止める腸管粘膜下層の免疫機構である．さらに重要な因子として時間軸がこれらに加わる．

これまでの研究は多方面から別々に行われてきた．感染症学では腸内細菌の同定による，単一菌種の病原性や産生物質の生体への影響である．同定が前提の学問であるが故に，同定できない菌種に日が当たらない欠点があった．また菌と疾患の1対1の関係を求めるあまり，善にも悪にも働く常在菌の役割を鳥の目で理解するのが困難な場合もあった．

経口的に侵入する食物はそもそも分析が困難である．ただ腸内細菌叢への影響が大きいことは間違いない．大腸癌のリスクとなる二次胆汁酸の研究では多くの食物との関係が注目された．さらに医薬品は腸内細菌叢への影響が思いの外大きいことが近年次々と明らかになっている．生体の免疫応答については免疫学の進歩により多くの知見が得られた．スイッチとカスケード，そしてその結果起きる生体反応は研究が進むほど複雑さを我々に示している．

これらの難解な方程式をより難しくするのが時間軸である．食中毒のように病原微生物が消化管内に侵入して，急性感染症を起こす病態であれば理解は容易だが，大腸癌や炎症性腸疾患のように何年，時には何十年もかけて起きる疾病においては解明が中々進まない．一時，腸内細菌を調べれば何でもわかるかのような幻想を抱く時期があったがいまだハードルは高い．

*H. pylori*と萎縮性胃炎，胃癌との関係は，胃の細菌が少ない事も幸いし，メカニズム解明が明快であった．そこで大腸においても新生児期の比較的菌数が少ない時期に着目した研究が進んでいる．この領域の研究は，成人の腸内細菌叢研究に一石を投じるものと期待される．

以上のような研究が進めば，次のステップとして腸内細菌の制御による疾病の予防や治療につなげることが可能となる．我が国のプロバイオティクス研究は国際的に先進的であり，安全性と有効性を両立しうる重要なツールである．複数の菌種のカクテルによる制御の取り組みも進んでおり，近い将来のブレイクスルーが予想されている．

SS8-4　感染症領域における有用細菌活用の今後の展望

藤村 茂
東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

新型コロナウイルスが世界的に蔓延し、我々人類は色々な意味で「備え」の重要性を痛感させられた。軽症のCOVID-19感染者数が市中で多数確認されている昨今、風邪をひくことは以てのほか、人前で咳をすることすら憚られる状況にあり、国民ひとり一人が体調管理を意識しセルフメディケーションによる対処も求められるようになってきている。例えば、感染症治療を補助する役割としてプロバイオティクス製剤が用いられている。また最近では、宿主免疫を賦活させインフルエンザなど各種ウイルス性疾患の感染予防や症状の軽減化としてのバイオジェニックスが注目されている。一般に広く認知されているプロバイオティクスは、腸管内における腸内細菌叢のバランス改善に有用な生菌を服用することであるのに対し、バイオジェニックスは有用細菌の一部が生体内に取り込まれ、免疫機能促進、抗変異原性作用、抗酸化作用などの生理活性作用を示す。

プロバイオティクスに利用される有用な細菌は*Lactobacillus* spp.や*Bifidobacterium* spp.、酪酸菌などであり、医薬品のほかヨーグルト製品などの食品として経口後に生菌のまま腸管内に到達しなければならない。酪酸菌は、芽胞を形成することから生菌としての製品管理が容易であり、かつ胃酸に対する耐酸性能などメリットがある。*Lactobacillus* spp.や*Bifidobacterium* spp.は、一般に広く認知され食品等で汎用されているが、生菌数保持のために製品内の嫌気状態を維持しなければならず、消費期限の短さが欠点といえる。一方のバイオジェニックスは、生菌を利用しないため、その管理が容易である。最近では、このバイオジェニックスとして*Lactococcus lactis* subsp. *lactis* JCM 5805の死菌断片（菌体表面抗原）が免疫機能の維持機能性表示食品の認定を得ている。

感染症領域で期待されるプロバイオティクスは、腸内細菌叢のバランスを整えるなどの整腸作用を目的としたものが主流となっており、食中毒やウイルス性の胃腸炎、抗菌薬関連下痢症などに用いられているが、バイオジェニックスの発展により免疫賦活作用で原因微生物の増殖を抑制する新しい機序が注目されている。

本項では感染症領域で今後の有用性が期待される各種細菌の特性を紹介する予定である。

スポンサードシンポジウム９　感染制御におけるあらたなアプローチ

SS9-1　*Clostridioides difficile*感染症ガイドライン ～プロバイオティクスの可能性～

國島 広之
聖マリアンナ医科大学感染症学講座

従来、腸管はヒトにおける膨大かつ多様な微生物である腸内細菌叢を内包する臓器として、市中感染症や災害時の感染症としてはノロウイルス、カンピロバクター、病原性大腸菌などによる感染性胃腸炎、医療関連感染症としては*Clostridioides difficile*感染症など、多くの感染症がみられる。

感染症は本来、宿主の免疫を含む感受性や微生物の病原性とのバランスによって発症し治癒することから、腸管感染症の舞台である腸内細菌、特にDysbiosisは、腸管感染症の予防を含む病態に密接に関与していると考えられており、感染性胃腸炎や代表的な院内下痢症である*Clostridioides difficile*感染症をはじめ、プロバイオティクスによる予防や治療が行われている。

日本化学療法学会および日本感染症学会で策定された*Clostridioides*（*Clostridium*）*difficile*感染症診療ガイドラインは、わが国においてCDIの疫学、病態、診療の実情を勘案して作成された。プロバイオティクス製剤は基礎的ならびに臨床的検討において、Dysbiosisを改善しCDI予防に有効とする報告が多くある。わが国においてプロバイオティクス製剤が広く使われている現状、医療用薬剤としての経験も勘案して、*Clostridioides*（*Clostridium*）*difficile*感染症診療ガイドラインでは、メトロニダゾール、バンコマイシン、フィダキソマイシンなどの抗*C. difficile*薬だけでなく、再発抑制薬であるトキシンBモノクローナル抗体（ベズロトクスマブ）および、予防薬であるプロバイオティクス製剤について記載していることが大きな特徴である感染症は伝播・拡散する疾患であり、社会との関わりが最も重要な疾病である。腸内微生物に関する検討は、感染症の病態生理を明らかにするだけでなく、将来に向けた新たな感染症の予防や治療にも役立つことが期待されている。

SS9-2　プロバイオティクスと薬剤耐性菌制御の可能性

森永 芳智
富山大学学術研究部医学系微生物学講座

腸内環境の薬剤耐性菌は、感染症の原因菌としてしばしば私たちを悩ませる。薬剤耐性菌が、なぜ腸内に多いのか、なぜ排除されにくいのか、についてはまだまだ分からないことが多い。ゲノム解析が容易となり、さらにポストゲノム時代となっても明確な答えは得られていない。逆に、“抗菌薬で腸内環境を除菌をする”という考えは今となってはほぼなく、単純な「細菌-抗菌薬」の関係ではないことは明白である。ただ、ゲノム時代は細菌叢を視覚的に捉えることを可能とし、抗菌薬非依存的なアプローチについて一考すべきと我々に問いかけている。

腸内細菌叢が抗菌薬の影響を受けると、“善玉菌”が減ることがある。“善玉菌”という表現はあいまいさを含むものであるが、ここでは薬剤耐性菌の定着に抵抗的に働く細菌群と考える。薬剤耐性菌が腸内環境に居続けられるメカニズムは未だにわからないことが多いが、腸内環境に高濃度で存在している短鎖脂肪酸と、大腸菌の増殖との関係を*in vitro*で評価してみると、濃度依存性に増殖が抑制される現象が観察される。つまり、短鎖脂肪酸を産生できる細菌は、薬剤耐性菌を抑える“善玉菌”として機能している可能性がある。実際に抗菌薬で腸内細菌叢を乱したマウスで調べてみると、短鎖脂肪酸のひとつである酪酸を産生するクロストリジウム属のグループが減るという現象が観察される。

つぎに、“善玉菌”が減った腸内環境は薬剤耐性菌の侵入を許しやすいか？という命題がある。ここでは“善玉菌”の定義を前述のようにしているのでその通りなのではあるが、“善玉菌”が減って薬剤耐性大腸菌が腸内に定着している動物モデルに酪酸を補充してみると、薬剤耐性大腸菌が減る現象が観察された。さらに、私たちのデータでは、酪酸産生菌を補充した場合でも同じような現象が観察された。これは一つの可能性ではあるが、酪酸というキーワードが私たちの腸内環境の薬剤耐性菌制御に関わる側面が伺える。

このような作用には複雑な機序が組み合わさっていると考えられ、単純化することはできない。しかしながら、抗菌薬非依存的なアプローチとしてプロバイオティクス、プレバイオティクス、シンバイオティクスなどの細菌の力を活用して、薬剤耐性菌の課題に引き続き取り組むことは今後も重要であると考えられる。

SS9-3　呼吸器感染症におけるプロバイオティクスを含む腸内細菌叢調整薬と感染制御

○山岸 由佳[1]、三鴨 廣繁[2]

[1]高知大学医学部臨床感染症学講座、[2]愛知医科大学感染症科

呼吸器感染症の原因は細菌、ウイルスなど種々であるが、年齢、喫煙、糖代謝、免疫状態、栄養状態によってコントロール困難となる。また呼吸器感染症はそれ自身が宿主に影響を与えるのみならず、周囲への感染によって集団への影響を与える。

呼吸器疾患でのマイクロバイオームを考える上では元来の常在菌あるいは常在菌以外の定着あるいは感染症あるいは持続炎症その他の病態の原因菌であるかの鑑別が困難であるが、定着には宿主の気道粘膜の防御システムや環境（湿度、pH、酸素など）によって影響される。またさらに呼吸器感染症においてもその他の呼吸器疾患と同様に腸肺軸の概念があり、最も多くの細菌叢が存在する腸内細菌叢やその産生物が呼吸器細菌叢とお互いの影響を及ぼし合う。以前よりプロバイオティクスは健康な細菌叢の生きた細胞として腸内菌叢バランスの改善などの作用により宿主に有益に働き、プレバイオティクスは腸内菌叢バランスの改善などの作用により宿主動物に有益に作用するが、この2つを組み合わせたシンバイオティクス（プロバイオティクスとプレバイオティクスを組み合わせたもの）がより効果的に宿主の健康維持あるいは疾患改善・予防などに効果があることが示されている。近年これ以外に死菌または不活化されたプロバイオティクスを使用したパラプロバイオティクスや、プロバイオティクスの有益な代謝産物のみを利用したポストバイオティクスの概念も浸透してきている。呼吸器感染症においてはこれまで感冒などのウイルス感染症あるいは人工呼吸器関連肺炎などを中心にプロバイオティクなどのバイオティクス製剤における疾患の予防・重症化・罹患期間の短縮が報告されている。さらにSARS-CoV-2感染症（COVID-19）の流行に伴い、複数の治験が行われいくつか結果が判明しており、さらに、短鎖脂肪酸や二次胆汁酸などの代謝産物を生成させることでウイルス性呼吸器感染症を予防あるいはウイルス複製阻害作用やウイルスに対する免疫応答の改善に効果を期待する複数菌種を含んだ次世代プロバイオティクスが注目されている。またワクチンとプロバイオティクスを組み合わせることで効果が高まるとする報告がある。

本セッションでは呼吸器感染症とプロバイオティクスについて述べる。

SS9-4　腸内細菌の乱れと宿主応答 ～プロバイオティクスによるアプローチを含めて～

○萩原 真生[1,2]、平井 潤[2]、浅井 信博[2]、岡 健太郎[3]、高橋 志達[3]、三鴨 廣繁[2]

[1]愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座、[2]愛知医科大学病院感染症科、[3]ミヤリサン製薬株式会社

ヒトの腸内細菌叢の構成は個人によって異なり、年齢、食生活、健康状態そして抗菌薬の投与によって大きく変化する。近年、宿主内の細菌叢が疾病発症に関係する事も次第に判明しつつあり、プロバイオティクスを用いて、腸内細菌叢や腸内環境を整え、疾患を制御する手段が注目されている。現在、プロバイオティクスに期待されている効果として、1）消化性の改善、2）腸内細菌叢のバランス改善、3）免疫の賦活化作用、などが挙げられる。これらの効果は腸内細菌叢やこれら菌に接している腸管上皮細胞との密接な情報交換を行った結果もたらされると考えられているが、依然として、プロバイオティクスの作用機序については不明な部分が多い。

我々は、基礎研究で、抗菌薬の投与は腸内のdysbiosis（細菌叢破綻）をもたらすが、プロバイオティクスである*Clostridium butyricum* MIYAIRI 588株（CBM 588）を併用投与すると、*Lactobacillus*属や*Bifidobacterium*属の増加を伴う破綻の抑制作用を見出した。また、CBM 588は、大腸内で短鎖脂肪酸である酪酸の産生を促進させ、大腸の粘膜固有層においてインターロイキン（IL）-17A産生γδ型T細胞やCD4+細胞の分化を促進することも明らかにした。加えて、CBM 588が分泌を促進させたIL-17Aは、ムチンの産生促進や腸管上皮のタイトジャンクションプロテインの発現を亢進させることで、腸管粘膜の保護効果を示すことも明らかにした。

さらに、*Clostridioides difficile*感染モデルマウスを用いた研究では、CBM 588による腸内の細菌叢の変化が腸管内におけるコハク酸含有量を調整し、腸管内の*C. difficile*の増殖を抑制していた。また、CBM 588は大腸の粘膜固有層内でImmunoglobin A（IgA）を産生する形質細胞の分化を促進しており、これらの効果が*C. difficile*感染症（CDI）の予防や増悪の回避につながることが示唆された。CDIは、今や社会的な問題となっており、その治療効果に寄与するCBM　588の効果を見出した研究結果は重要である。

上述に加え、過去の研究では腸管内の代謝物の中でも細菌叢が産生した短鎖脂肪酸が注目されてきたが、我々の基礎研究で、dysbiosisを誘発したマウスに、CBM 588を投与すると、腸内細菌叢による脂質代謝が変化し、リノール酸をはじめとする不飽和脂肪酸が宿主の大腸組織に発現するGタンパク質共役受容体のひとつであるG-protein-coupled receptor（GPR）120を介して、ヘルパーT2（Th2）細胞によるIL-10の産生を増加させて抗炎症効果に寄与することも新たに明らかにしている。

その他にも、我々は腸内の酪酸産生菌によるウイルス性呼吸器感染症に対する効果は未だ明らかになっていない。そこで、インフルエンザウイルス感染モデルマウスにCBM 588を経口投与したところ、CBM 588の経口投与は、マウスの肺上皮細胞内で、インターフェロン制御因子（IRF）-1/7の遺伝子発現を上昇させただけでなく、肺組織のインターフェロン-λ（INF-λ）産生能を向上させることで、ウイルス抵抗性を向上させた。また、CBM 588投与群では腸管、血液、肺組織で一貫して、ω-3系脂肪酸である18-hydroxy eicosapentaenoic acid（18-HEPE）の産生増加が認められ、in vitro試験において、18-HEPEがGPR120を介してINF-λ産生の促進作用を示したことから、「肺―腸相関」の新しい機序の一端を初めて明らかにした。

本発表では、腸内細菌の乱れと宿主応答に関するこれまでに基礎研究で我々が得た知見を中心に発表する。

【学会員以外の協力者：山下 誠、有吉 理、江口 修平】

スポンサードシンポジウム10　感染対策として病院環境マネジメントを考える

SS10-1　病院環境管理の変遷 ～過去・現在・未来～

○久留宮 愛[1]、坂田 美樹[1]、大高 通代[1]、宮﨑 成美[1]、
平井 潤[2]、浅井 信博[2]、山岸 由佳[3]、三鴨 廣繁[2]

[1]愛知医科大学病院感染制御部、[2]愛知医科大学病院感染症科、[3]高知大学医学部附属病院感染症科

病院環境における感染対策の歴史を振り返ると、欧米をはじめとする先進諸外国においても1970～1980年代までは微生物の医療環境から患者への医療関連感染は重要視されていなかったが、その後の多くの研究により、医療環境が医療関連感染に重要な役割を担っていることが報告されている。日本においても、1991年に厚生労働省の通知で「病院内の清掃は毎日行う必要がある」と記載されて以降、環境整備において求められる事項も変化してきており、環境清掃・消毒の方法や使用する物品等も進化してきている。

現在では、医療環境中には多くの病原微生物が存在し、医療環境の汚染は薬剤耐性菌の伝播のリザーバーであり、医療関連感染やアウトブレイクに関与していることから、医療環境の清掃・消毒を確実に実施することは非常に重要であると言われている。しかし、薬剤耐性菌に感染あるいは保菌していた患者が退院し、その病室に別の患者が入院した場合、耐性菌を獲得するリスクが増加することや、多くの研究で医療環境が適切に清掃されていないことの報告もされている。

医療従事者が行う用手的環境清掃は、拭き残し等のエラーが発生し、環境清掃が不完全となる可能性が高い。そのため、新たな医療環境対策として近年、ヒトの手を介さず環境清掃を強化するノータッチ技術の環境消毒が見直されている。代表的なものとして、紫外線照射や過酸化水素を使用した環境消毒装置が開発されており、臨床現場でも活用されるようになっている。当院においても、両者の環境消毒装置を導入しており、薬剤耐性菌やbinary toxin産生*Clostridioides difficile*検出患者と新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者の退院時清掃に過酸化水素ドライミスト発生装置、疑いを含めたCOVID-19患者が使用した手術室清掃に紫外線照射装置を使用している。binary toxin産生*C. difficile*の多発事例を経験した際には、用手的環境清掃後に残存した*C. difficile*が環境消毒後に消失した経験や、モデル病室内での基礎的検討でも効果が得られている。

これらノータッチ技術に関しては、殺菌効果に関する基礎的な研究や複数の試験結果も報告され、薬剤耐性菌や医療関連感染の減少を示すエビデンスが蓄積されてきており、今後はより一層重要性が高まり、導入する施設が増えていくものと思われる。

SS10-2　環境消毒の重要性 ～COVID-19を経験して～

三宅 真由美
旭ろうさい病院

当院では2020年3月より新型コロナウイルス感染症患者を受け入れている。この2年間新型コロナウイルス病棟において様々な感染対策を実施した。今回、病院の感染対策における環境消毒の重要性を考える機会をいただいた。

新型コロナウイルス感染症が発生した直後はウイルスについて明らかな情報がなかったが、日々ウイルスに対する情報が蓄積され、環境に付着した（SARS-CoV-2）は時間の経過と共にウイルス量は減るものの、数時間から数日間は感染性を失わずに環境に存在することが報告された。このことより感染対策を実施するうえで環境消毒が重要であると考えた。

環境消毒とは湿性生体物質で環境表面が汚染された場合、多剤耐性菌や*Clostridioides difficile*、ノロウイルスなどの環境表面を介して伝播する病原体への対策として、汚染された部分や高頻度接触面など必要な場所のみに実施することである。新型コロナウイルスは、多剤耐性菌とは違い、エンベロープを有するウイルスであるため消毒薬に対する抵抗性は低く、70％以上95％以下のアルコール、次亜塩素酸ナトリウム、第四級アンモニウム塩など一部の界面活性剤も有効である事が確認された。この情報をもとに私達は、新型コロナウイルス病棟をはじめ、院内全体の環境清掃の手順を作成し、環境消毒を強化した。環境消毒した後も環境は無菌を維持できず、すぐにウイルスが付着する。環境中のウイルスが医療従事者の手を介しての感染伝播することを防ぐため、適切なタイミングでの手指衛生の徹底をおこなった。

また当院の新型コロナウイルス病棟では、病室の環境清掃は看護師の業務であったが、第5波に入り入院患者が増加し、高齢者で介助が必要な患者が急増したため、新型コロナウイルス病棟の清掃を業者に委託した。このことより環境消毒が徹底された。また一般病棟でも患者エリアの環境清掃の回数を1日1回から1日3回へと変更する等対策を強化した。また病院内のどこにでも陽性者が発生する事を想定し院内全体での環境清掃を徹底することとした。また、今回院内での感染事例があり、接触感染対策等が不十分であった症例を経験した。このことより、環境消毒、手指衛生等の感染対策の重要性を痛感した。

SS10-3　多剤耐性菌対策における環境消毒の重要性 ～当院での経験も含めて～

八木 哲也

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

院内感染症を引き起こす病原体は、環境中で数日から数か月生存していると言われる。環境を介した病原体の水平伝播防止の重要性は、近年多剤耐性菌対策においても増してきている。国内外において、様々な環境要因が院内での多剤耐性菌多発事例に関連している可能性を示唆する報告が数多く見られている。多剤耐性菌伝播に関連する環境要因としては、多くの人が接触する環境表面（高頻度接触面）やシンク、内視鏡などの器材などが挙げられる。こうした環境を介した伝播を予防するには、手指衛生はもちろん、多剤耐性菌患者が入っていた個室のterminal cleaningの徹底、シンクの衛生管理、内視鏡の適切な消毒管理などの対策が重要となる。我々も当院での経験では、NICU/GCUでのMRSA多発事例において環境培養検査を行う事で、意外な場所での環境汚染が発見された経験がある。また、ICUにおいてIMP-1産生*Enterobacter cloacae* complex（ECC）が多発した際に行った環境培養検査で、シンクからIMP-1産生ECCと同時に、数か月前にICU入室していた腹膜炎患者から検出されていたのと同一のIMP-1産生*Pantoea ananatis*が検出されたことがあった。シンクの清掃を繰り返すことでIMP-1産生ECCは検出されなくなったが、IMP-1産生*Pantoea ananatis*は消えることはなかった。シンクを起点とした感染があったかどうかは不明であるが、シンク内の菌が耐性遺伝子の温床となる可能性があると考えられた。

本講演では、環境要因が多剤耐性菌伝播の要因となった国内外の報告例を引用すると共に、当院での経験も踏まえて多剤耐性菌対策における環境消毒の重要性について考察する。

SS10-4　No-touch技術を用いた紫外線照射装置をはじめとする機器の活用

○宮﨑 成美[1]、三鴨 廣繁[1,2]

[1]愛知医科大学病院感染制御部、[2]愛知医科大学病院感染症科

薬剤耐性菌や消毒薬に抵抗性のある*Clostridioides difficile*などによる医療関連感染は、施設内の環境衛生によるものが原因のひとつである。また、新型コロナウイルスにおいても環境表面で長期間生存することが知られているため、医療環境から感染を引き起こす可能性も否定できない。医療関連感染を防止するためには環境清掃が必要不可欠であるが、用手法による不十分な清掃や不適切な消毒薬の使用による微生物の残存が問題となっている。そのため、このような問題点を補うためにno-touch技術を用いた環境消毒装置を導入する施設が近年増加してきている。蒸気化過酸化水素や紫外線、次亜塩素酸水などを利用した装置が開発されているが、これらの装置は室内の広さや物品の配置、環境表面の材質、微生物の種類、対象との距離、運転時間など様々な条件によって効果に差が生じるとされている。また装置によって特徴があり、紫外線は影となる部分や装置から遠い距離では消毒効果が弱まるが、照射時間は数十分と短く、運転後もすぐに室内を使用できる。蒸気化過酸化水素は広い室内や物品同士の隙間にも消毒効果があるが、運転後換気の必要があり新たに室内を使用するまでに数時間かかる。各装置の特徴を理解し、使用するシチュエーションに最適な運用を行うことで効果的に環境消毒が可能である。

用手的環境清掃はマンパワーを要し、また清掃に関するトレーニングも必要であり日常業務の負担になっている。しかしながら用手法による汚染除去なしではno-touch技術を用いた環境消毒の効果を最大限に生かすことができない。清潔な医療環境維持のためにはこれらの技術の組み合わせによる、より効果的な環境清掃が必要であると考える。本シンポジウムでは装置の消毒効果に関する基礎的検討結果および当院での運用事例を紹介したい。

スポンサードシンポジウム11
抗菌薬適正使用支援に向けた取り組み －適正抗菌薬の選択と管理－

SS11-1　Verigeneシステムを用いた血流感染症の適正な抗菌薬選択

宮﨑 博章
小倉記念病院感染管理部

自動多項目同時遺伝子関連検査が登場して、迅速に適正な抗菌薬選択や感染症診断などが可能となった。2020年8月現在、自動多項目同時遺伝子関連検査は、ビオメリュー・ジャパン（株）が提供しているFilmArrayシステムと、（株）日立ハイテクが提供しているVerigeneシステムが保健収載となっている。Verigeneシステムは、血液培養陽性検体を対象とした、グラム陽性菌用とグラム陰性菌用の2種類のパネルがあり、グラム染色後に検査を行う。グラム陽性菌パネル（BC-GP）は細菌12種類、薬剤耐性3因子（*mecA*、*vanA*、*vanB*）、グラム陰性菌パネル（BC-GN）は細菌9種類、薬剤耐性6因子（CTX-M、KPC、NDM、VIM、IMP、OXA）の判定が可能である。BC-GPにおいては、表在性ブドウ球菌と黄色ブドウ球菌でmecA、*E. faecalis*と*E. faecium*ではvanAとvanBを菌種とリンクして検出が可能であるが、耐性因子単独では検出されない。一方BC-GNでは、検出菌と耐性因子はリンクしていないため、検出対象外の菌であっても耐性遺伝子のみの検出ができる。しかし、複数のグラム陰性菌と、耐性遺伝子が検出された場合は、どの菌種由来の耐性遺伝子か判定ができないという特性がある。当院では、2019年2月から血液培養陽性症例に対して、抗菌薬適正使用を目的に、前述の特性を考慮しながらVerigeneシステムを活用している。今回、当院の症例から①MRSA検出例の抗MRSA薬の早期投与とMSSA検出例のセファゾリンの早期投与、②ESBLs産生菌検出例のカルバペネム薬もしくはセファマイシンもしくはβラクタム阻害薬配合の選択、③カルバペネマーゼ産生菌に対する抗菌薬選択について検討を行ったので報告する。

スポンサードシンポジウム11
抗菌薬適正使用支援に向けた取り組み －適正抗菌薬の選択と管理－

SS11-2　抗微生物薬の効果をどう評価・管理するか ～適正な投与設計と血中濃度管理

○塩田 有史[1,2,3]、三鴨 廣繁[1,3]

[1]愛知医科大学病院感染制御部、[2]愛知医科大学病院薬剤部、[3]愛知医科大学病院感染症科

抗微生物薬適正使用支援には適正な投与設計が重要であり、加えて薬剤によっては血中濃度管理が欠かせない。当院においては、主にVCM、TEIC、VRCZなどの特定薬剤治療管理料対象の抗微生物薬のTDMを行っている。しかし、VCMを除く薬剤、例えばVRCZは外注検査にて対応しており、採血日と結果判明日まで数日のタイムラグが生じている。

VRCZは、多くの施設で外注検査にて測定されているか、もしくはTDMが実施されていない。VRCZは非線形の薬物動態を示し、日本人を含むアジア人では遺伝子多型による影響で高値となる可能性が高いとされる。VRCZの血中濃度依存的に生じる有害事象として、肝障害、神経障害が知られている。タイムラグにより投与設計が遅れ、これら有害事象を生じるリスクが上昇する。加えて、長期的な使用時における経口スイッチを行う場合があるが、外注検査によるタイムラグによる投与設計の遅れは入院期間の延長にもつながる。ただし、院内での測定は人員確保や環境整備が必要である。当院では、簡便に行えるHPLCとしてLM1010の試用を開始している。VRCZの有効域内では、従来法と比較して大きなずれのない結果が迅速に得られている。院内測定を行えることにより、中毒域への血中濃度推移リスクの低減、入院期間の短縮につながる可能性が考えられる。また、VRCZは、外来患者では特定薬剤治療管理料の対象とはならない。しかし、継続的なモニタリングは有効性の確保、有害事象防止の観点からその必要性がある。外来患者においてもLM1010を用いて迅速にTDM結果をフィードバックすることで有効性の確保、有害事象防止に寄与できる可能性を考えている。

さらに、VRCZに加えて、現時点では特定薬剤治療管理料対象薬ではないが、LM1010を用いたLZDやTZDのTDMの有用性の検討を行っており、これらの知見について述べる。

一般演題

O1-001 当院におけるプロテウス菌の抗菌薬感受性の年次推移および結石形成能

○丸山 雄樹[1]、定平 卓也[1]、榮枝 一磨[2]、石井 亜矢乃[1]、和田 耕一郎[3]
[1]岡山大学病院泌尿器科、[2]岡山市立市民病院、
[3]島根大学医学部附属病院

【目的】当科で尿路感染症（UTI）患者より分離された*P. mirabillis*及び*M. morganii*の薬剤感受性の推移を検討し、結石形成能を検討した。【方法】2014年から2020年までにUTI患者より分離された*P. mirabillis* 75株、*M. morganii* 56株を対象とした。各種抗菌薬への感受性を年代別に解析した（2014-2016年；2017-2018年；2019-2020年）。クリステンセン尿素培地を用いてウレアーゼ産生の有無を測定し、結石形成能は96-Peg Lidプレートを用いたクリスタルバイオレット染色を行い、595nmにおける吸光度を測定した。【結果】*P. mirabillis*のLVFXに対する感受性領域（MIC 0.5以下）では、2014-2016年、2017-2018年、2019-2020年でそれぞれ74%、68%、74%であり、ABPC/SBT（MIC8/4以下；75%、95%、100%）、CEZ（MIC16以下；75%、845、89%）をはじめ、CMZ、CTRX、IPM、GMにおいても耐性化の進行を認めなかった。*M. morganii*も同様に年次推移による耐性化は認めないものの、CFDNに対しては非感受性域（MIC4以上）の菌を65%、81%、54%に認めた。Total 131株中、ウレアーゼの産生を認めた株は54株であった。ウレアーゼ産生群では結石形成能の有意な上昇を認めた（吸光度平均1.27 vs 0.34mg/L, 595nm；p＜0.001）。【結論】当院で分離されたプロテウス菌において年次推移による明らかな薬剤耐性化は認められなかった。ウレアーゼ産生を認める株では有意に結石形成能が上昇している事が示唆された。

O1-002 当院における2016年から2020年までの薬剤耐性菌の分離状況の解析

○吉岡 大介[1,2]、石松 昌己[1,3]、長山 香織[1,3]、萱 智史[1,4]、藤井 哲英[1,4]、大石 智洋[1,5]
[1]川崎医科大学附属病院感染管理室、[2]川崎医科大学呼吸器内科学、
[3]川崎医科大学附属病院中央検査部、[4]川崎医科大学附属病院薬剤部、
[5]川崎医科大学小児科学

【目的】2016年にAMRアクションプランが示され、薬剤耐性菌の抑制は重要な課題である。今回、当院で分離された薬剤耐性菌の解析を行った。【方法】2016年から2020年まで当院入院患者から分離されたMRSA、VRE、腸内細菌目細菌のカルバペネム耐性を対象にその傾向を調査した。またJANISやJ-SIPHE公開の全国データとも比較した。【結果】*S. aureus*におけるMRSAの分離率は、2016年の44.0%から2020年は37.0%と漸減しており、JANISの全国データ（46.3%）よりも低値であった。*E. faecalis*および*E. faecium*におけるVREの分離割合は2017年に0.23%、2019年に0.49%となった以外は0.0%であり、いずれもJANISの全国データより低値であった。*K. aerogenes, E. cloacae, K. pneumoniae*における2020年のIPM耐性率はそれぞれ8.1%、8.6%、2.9%といずれも2016年に比べ増加しており、JANISの全国データ（1.8%, 0.7%および0.1%）よりも高値であった。【考察】当院において、2020年の*K. aerogenes*、*E. cloacae*におけるIPM耐性率が全国データよりも高率であった一因として、2020年の当院における注射用カルバペネム系薬のDOTが3.65（DOTs/100 patient-days）で、J-SIPHE公開全国データにおけるDOTの中央値（IQR）2.49（1.28-3.99）よりも高いことを考えた。【結論】自施設の多剤耐性菌のデータの推移や全国データと比較することによって、自施設の改善すべき問題点が明確になると考えられた。

O1-003 血流感染由来酵母様真菌の薬剤感受性の経年変化

○石野 敬子[1]、前田 真之[1]、詫間 隆博[2]、宇賀神 和久[3]、時松 一成[2]
[1]昭和大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門、
[2]昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門、
[3]昭和大学病院細菌検査室

【目的】血液培養から分離された酵母様真菌の薬剤感受性の経年変化を検討した。【方法】2009年から2019年に大学病院の血液培養から分離され酵母様真菌300株を用いた。菌種の同定は、rRNA遺伝子ITS領域および26SrRNA遺伝子D1/D2領域の遺伝子配列の相同性で決定した。薬剤感受性試験はCLSI準じた微量液体希釈法を用いた。【結果】調査期間の酵母用真菌の分離頻度は、*Candida albicans*が42.3%、*C. parapsilosis*が24.8%、*C. glabrata*が20.6%、*C. tropicalis*が15.6%だった。*C. albicans*とnon-albicansの分離頻度に経年的な変化は認めなかった。2009年～2013年と2014年～2019年の各抗真菌薬のMIC50とMIC90を比較した結果、MCFGでは*C. parapsilosis*と*C. glabrata*で1管ずつ上昇していた。また、FLCZでは*C. glabrata*で1管上昇していた。【考察】キャンディン系抗真菌薬およびアゾール系抗真菌薬のMICが上昇している菌種が検出された。今後、院内での抗真菌薬の使用状況との関連について検討する必要がある。また、継続的に薬剤感受性をモニタリングする必要がある。
会員外共同研究協力者：福地 邦彦

O1-004 ESBL及びCREにおけるプラスミド性コリスチン耐性遺伝子*mcr*保有率の全国的なサーベランス

○川元 康嗣[1,2]、賀来 敬仁[1,2]、小佐井 康介[1,2]、大曲 貴夫[3]、泉川 公一[4,5]、山本 善裕[5]、三鴨 廣繁[6]、賀来 満夫[7]、大石 和徳[8]、柳原 克紀[1,2]
[1]長崎大学病院検査部、
[2]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学、
[3]国立国際医療研究センター国際感染症センター、
[4]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学、
[5]富山大学大学院医学薬学研究部感染予防医学、
[6]愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学、
[7]東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学、
[8]国立感染症研究所感染症疫学センター

【背景・目的】海外、特に中国において、コリスチン耐性菌が増加しており、新しいコリスチン耐性遺伝子*mcr*が伝播することによるアウトブレイクが報告されている。日本においてはコリスチンの薬剤感受性試験を行っていないため耐性菌の分離率が不明であり、さらに耐性に寄与する*mcr*遺伝子の保有率に関する報告もほとんどないのが現状である。今回、コリスチン耐性菌の疫学的調査を行い、耐性菌の分離率ならびに*mcr*の保有率を明らかにした。【対象・方法】愛知医科大学、国際医療研究センター、東北大学、富山大学ならびに長崎大学で2016年から2017年に検出されたESBL 194株ならびにCRE 95株を対象とした。コリスチンのMICを微量液体希釈法により測定を行い、コリスチンの耐性率を評価した。また、PCR法により*mcr*遺伝子（*mcr-1* to *9*）の保有率を評価した。【結果】コリスチン耐性率は、ESBL株で7.2%（14/194）、CRE株で21.1%（20/95）だった。また、non-CPEとCPEで比較すると、CPEでコリスチン耐性率（non CPE 16.5% vs CPE 43.8%）が有意に高い結果となった。*mcr*遺伝子の保有率は1.5%（4/297）で、*mcr-5*が1株、*mcr-9*が3株陽性だった。【結語】我が国において水面下でコリスチン耐性遺伝子が伝播している可能性は低いと考えられる。しかしながら、CPE株でコリスチンの耐性率が高いため、今後、注意して監視していく必要がある。

O1-005　当院における感染性心内膜炎診療の動向調査

○坪田 吉宏
榊原記念病院薬剤科

【目的】榊原記念病院（以下：当院）における最近の感染性心内膜炎診療の現状を把握することを目的とし、その臨床像、原因菌、治療の動向を調査する。【方法】2018年1月から2021年9月に感染性心内膜炎と診断しえた連続94症例（平均年齢59.6歳±22歳）を対象とし、入院診療録を後ろ向きに調査した。【結果】感染要因として歯科治療後が12.8%、医原性が12.8%と多かったものの、63.8%が不明であった。基礎心疾患は、心臓手術後（TAVI、先天性心疾患除く）が34.0%、先天性心疾患（手術後含む）が18.1%、弁疾患（手術未実施）が13.8%であった。罹患弁は僧帽弁が40.4%、大動脈弁が26.6%、僧帽弁と大動脈弁の両方が7.4%であった。検出菌は、連鎖球菌属が42.6%と最多であり、ブドウ球菌属が28.7%であった。手術の有無については57.4%が手術を行い、42.6%が内科的加療（抗菌薬加療）のみであった。院内死亡率は5.3%と各種の報告より少なかった。【結論】感染性心内膜炎の診療において，罹患弁や検出菌の現状等は今までの報告と大きな差はなかった。当院は循環器の専門病院であり、外科的介入が適切なタイミングで行えることが院内死亡率の少ない要因と考えられた。

O1-006　Multiplex PCRを用いた上気道炎の原因微生物の解析

○今井 悠[1,2]、遠藤 史郎[1,2]、水野 友貴[2]、高橋 庄太[2]、
針生 真弥[3]、鈴木 潤[1,2]、渡部 祐司[3]、吉田 眞紀子[4]、
高橋 伸一郎[5]、賀来 満夫[1,2,4]、関 雅文[1]
[1]東北医科薬科大学医学部感染症学教室、
[2]東北医科薬科大学医学部感染制御部、
[3]東北医科薬科大学病院臨床検査部細菌検査室、
[4]東北医科薬科大学医学部感染症危機管理地域ネットワーク寄附講座、
[5]東北医科薬科大学医学部臨床検査医学教室

上気道炎の原因微生物はウイルスであることが多いが、いずれの原因微生物であっても上気道炎の多くは自然軽快するため、原因微生物を同定する意義は乏しかった。2019年にCorona-virus disease 19（COVID-19）のアウトブレイクが中国の武漢で報告されて以降、COVID-19収束の兆しはみえていない。COVID-19と上気道炎の臨床症状は類似しており、上気道炎の原因微生物を同定する意義は高まってきている。我々は2020年11月から2021年5月に上気道炎症状で当院を受診した外来患者411名に対して、鼻咽頭から検体を採取しMultiplex Polymerase Chain Reaction（PCR）であるBioFire Respiratory Panel 2.1を使用し、上気道炎の原因微生物の疫学を明らかにした。ヒトコロナウイルスNL63が13.4%、ライノウイルス／エンテロウイルスが12.2%、SARS-CoV-2が1.7%であった。ウイルスの検出頻度に関しては、季節性の変化、感染対策の難しさ、ウイルス干渉の影響が考えられた。BioFire Respiratory Panel 2.1はCOVID-19の診断にも有用であり、迅速な治療・隔離を行うことを可能にした。引き続き当地域の上気道炎の原因微生物の動向を注視していく必要がある。
会員外共同研究協力者：高野 和希

O1-007　マダニ刺傷による*Aeromonas hydrophila*の新しい感染経路

○近藤 誠
三重大学医学部皮膚科

エロモナス属は河川や湖沼などの淡水域の水生環境に生息する細菌である。エロモナス属は軽度の外傷や鮮魚の喫食などから侵入して壊死性筋膜炎などの重篤な疾患を引き起こし、時には敗血症性ショックで死に至ることもある。しかし，エロモナス感染症は，外傷や生魚を食べた既往歴のない患者にも感染例が報告されている。本研究では，三重県南伊勢町で幼虫10匹と成虫10匹のマダニをフラッグ法で捕獲し次世代シーケンサーを用いてマダニにどのような細菌が存在するのかを細菌の16SrRNA領域を解析した。2匹の幼虫マダニから*Aeromonas hydrophila*（*A. hydrophila*）偶発的に検出された。その2匹のマダニは*Haemaphysalis longicornis*と同定された。マダニは一般的に乾燥に強く、動かずに野生動物の血を吸う機会をうかがっている。このマダニは、森林の周りに小川が流れる山間部で採取された。大雨などの何らかの原因で、*A. hydrophila*が偶然にもマダニに侵入したと考えた。他の18匹のマダニからは*A. hydrophila*は検出されなかった。また、その2匹のマダニからの*A. hydrophila*検出率はマダニに付着していたと考えるには高すぎた。これらの結果よりマダニの中に存在していたと考えるべきである。我々は、マダニによる咬傷が*A. hydrophila*感染症の新たな感染経路であることを提案する。

O1-008　B群連鎖球菌（GBS）の薬剤感受性推移について

○宇都宮 孝治[1]、吉田 耕一郎[2]
[1]近畿大学病院中央臨床検査部、
[2]近畿大学病院安全管理部感染対策室

B群連鎖球菌（Group B *Streptococcus*, GBS, *Streptococcus agalactiae*）は，しばしば健常人の腸管，女性生殖器から分離される菌種であるが，新生児の敗血症，髄膜炎の筆頭原因菌であり，また，高齢者，糖尿病患者など成人に侵襲性感染症を引き起こすことが知られている。臨床分離されるGBSは，β-ラクタム系薬に対して感受性を示していたため，GBS感染症の予防，治療の第一選択薬は，β-ラクタム系薬である。近年、β-ラクタム系薬の標的分子，ペニシリン結合タンパク質（Penicillin-binding protein, PBP）にアミノ酸置換を獲得したβ-ラクタム系薬低感受性B群レンサ球菌（Group B *Streptococcus* with reduced beta-lactam susceptibility, GBS-RBS）が分離されている。特に第一選択薬のペニシリンに低感受性のペニシリン低感受性B群レンサ球菌（Group B *Streptococcus* with reduced penicillin susceptibility, PRGBS）などは，同時にマクロライド系薬，フルオロキノロン系薬に耐性であることが多く，多剤耐性傾向が認められる。本来GBSはβ-ラクタム系薬に対して感受性を示していたが，薬剤感受性率の低下により治療や感染制御においても動向が注目されている．今回，我々はGBSにおける薬剤感受性の推移について報告する予定である。

O1-009 健康成人から分離した*Bacteroides fragilis* groupの薬剤感受性と耐性遺伝子分布

○Vu Hanh[1]、林 将大[2,3]、山本 容正[1]、田中 香お里[1,2,3]
[1]岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科、
[2]岐阜大学糖鎖生命コア研究所糖鎖分子科学研究センター嫌気性菌分野、
[3]岐阜大学科学研究基盤センター嫌気性菌研究分野

*Bacteroides*は，腸内細菌叢の主要な菌群であるとともに，腹腔内感染症を中心とした嫌気性菌感染症から分離される主要な菌群である。*Bacteroides*の臨床分離株については比較的よく薬剤感受性が報告されているが，健康成人については知見が乏しいため，今回，薬剤感受性試験及び一部耐性遺伝子の検索を行った。
菌株と方法：健康成人由来の9菌種63株（*B. fragilis* 9株，non-*B. fragilis* 54株）を対象に，寒天平板希釈法を用いABPC，PIPC，CEZ，CMZ，MEPM，SBT/ABPC，TAZ/PIPC，CLDM，TC他に対するMIC値を測定すると共にPCRにより各種耐性遺伝子の検索を行った。また，βラクタマーゼ（BL）産生をセフィナーゼディスクで確認した。
成績：被験薬に対するMIC 50［μg/mL］はABPC，PIPC，CEZ ≧128，CMZ 32，SBT/ABPC 8，TAZ/PIPC 4，MEPM 0.25，CLDM＞128，TC 16で，ペニシリン系，セファロスポリン系，CLDMに対して高い耐性傾向が見られた。全ての被検株がBL陽性であったが，約4割の株は主要なBL遺伝子（*cepA*，*cfxA*，*cfiA*）を保有していなかった。CLDM耐性に寄与しうる因子として*ermF*（約44%），*ermG*（約35%）が，TC耐性因子としては*tetQ*（約75%）が主であった。

O1-010 本邦の市中と院内から分離されたPVL陽性MRSAの比較解析

○金子 寛、中南 秀将
東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室

【目的】近年、本邦の市中および院内において、健康なヒトに対しても重篤な感染症を引き起こすPanton-Valentine Leukocidin（PVL）を産生するMRSAが増加している。市中で蔓延しているPVL陽性MRSAが院内に流入したと考えられているが、その関連性については不明のままである。本研究では、市中と院内で分離されたPVL陽性MRSAの最新の動向を調査し、分子疫学的特徴に基づいてこれらを比較解析した。【材料・方法】日本各地の20クリニックおよび東京都多摩地域の9病院において、2016年から2020年に分離されたMRSA約300株および約4,300株を使用した。各種遺伝子はPCR法により検出した。また、分子疫学的解析はmultilocus sequence typing（MLST）およびpulsed-field gel electrophoresis（PFGE）により行った。【結果・考察】MRSAにおけるPVL陽性株の分離率は、市中および院内において、それぞれ約29%と約10%であった。MLSTおよびPFGE解析の結果、市中から分離されたPVL陽性MRSAのうち約7割が、代表的なPVL陽性株として知られるUSA300の変異株であるΨUSA300に分類された。一方、院内では約1割がΨUSA300であり、これ以外に複数のUSA300近縁株が分離された。さらに、院内に特有のPVL陽性MRSAとして、clonal complex（CC）1、5、30等に属する複数のクローンが認められた。本研究より、本邦の院内において、市中と比較して多様なPVL陽性MRSAが流行していることが明らかになった。

O1-011 海外渡航者便検体から分離された薬剤耐性菌の分子遺伝学的解析

○堀内 沙央里[1,2]、中野 竜一[1]、中野 章代[1]、鈴木 由希[1]、中村（内山）ふくみ[3]、斉藤 開[1]、渡邉 真子[1]、矢野 寿一[1]
[1]奈良県立医科大学微生物感染症学講座、
[2]奈良県立医科大学公衆衛生看護学、[3]東京都立墨東病院感染症科

【目的】本邦ではカルバペネマーゼ産生株等の分離頻度は低いものの、海外から持ち込まれる恐れがある。そこで海外渡航者の入国時における薬剤耐性菌保有状況を明らかにした。【方法】2017～2020年までの期間、海外渡航者67名から入国時に採取した便検体をDHL寒天培地にて培養した。得られた菌株（1人1株）に対しMALDI TOF-MSにより菌種同定を行った。カルバペネマーゼ産生性はCIM法にて検討し、薬剤感受性はCLSIに準拠した寒天平板希釈法により測定した。耐性遺伝子の型別はPCR法とDNAシークエンシングにより決定した。*E. coli*のゲノム型はMLST解析により決定した。【結果】分離された菌種は*E. coli* 62株、*C. freundii* 1株、*H. alvei* 1株、*E. cloacae* 1株、*P. aeruginosa* 1株、*R. aquatilis* 1株であった。CIM陽性株は7株あり、全て*E. coli*（OXA-48，1株；OXA-181，2株；NDM-5，4株）であった。これらのMIC rangeはIPM 0.25～16μg/mL，MEPM ≦0.063～16μg/mLであった。ゲノム型はST167，ST361，ST1380等、7株全て異なっていた。ESBL産生株は49株（*E. coli* 48株、*C. freundii* 1株）であり、CTX-M産生株（CTX-M-1G，35株；CTX-M-9G，11株）が46株、SHV-12産生株が3株であった。【結論】海外渡航者67名のうち7名（10.4%）がカルバペネマーゼ産生株を、49名（73.1%）がESBL産生株を保有していた。本邦における分離率よりも高いことから海外渡航により耐性菌を獲得した可能性が示唆された。
会員外共同研究協力者：朝田 智子、星野 ひとみ、安藤 友規子、岸 莉央、城島 哲子

O1-012 MRSA臨床分離株の薬剤耐性遺伝子保有に関する検討

○加勢田 富士子[1,2]、太田 賢治[1,2]、賀来 敬仁[1,2]、小佐井 康介[1,2]、坂本 啓[1,2]、栁原 克紀[1,2]
[1]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野、
[2]長崎大学病院臨床検査科／検査部

【目的】本邦のMRSAは、近年ではSCC*mec* IV型が院内環境にも広まっており、我々は以前CC（clonal complex）1 SCC*mec* IV型MRSAが高齢者病院より検出されるMRSAの主流であることを報告した。今回CC1 SCC*mec* IV型MRSAを含めた臨床分離株の薬剤耐性遺伝子保有を検討した。【方法】対象は2019年3月から7月までに高齢者病院より検出されたMRSA 84株。薬剤感受性は微量液体希釈法により測定し、薬剤耐性遺伝子は次世代シーケンサーを用いてwhole genome sequencingを行い、ResFinder4.1にて解析した。【結果】MRSA 84株のうち、CC1 SCC*mec* IV型（CC1/IV）が56株（66.7%）と最も多く、次いでST8 SCC*mec* I型（ST8/I）10株（11.9%）で、PVL陽性はST22 SCC*mec* IV型（ST22/IV）2株（2.4%）だった。エリスロマイシン（EM）はCC1/IVのほぼ全て、ST8/IとST22/IVは全株が耐性であった。CC1/IV、ST8/Iは*ermA*遺伝子陽性だったが、ST22/IVは*ermC*が陽性だった。ミノサイクリン（MINO）はCC1/IVとST8/Iのほぼ全て、ST22/IVは全株が感受性であった。しかしST8/Iは全株*tet*（*M*）陽性だった。ゲンタマイシン（GM）はCC1/IVはほぼ全てが感受性であったが、ST8/I、ST22/IVは全て耐性で*aac*（*6'*）-*aph*（*2''*）陽性であった。LVFXはいずれも耐性で、*gyrA*、*parC*に変異を認めた。【結論】MRSAのcloneにより薬剤耐性遺伝子の保有パターンは異なり、抗MRSA薬以外を用いる際には注意が必要である。

O1-013　2020年の広島県におけるESBL産生菌の遺伝子解析

○川柳 智暉[1,2]、松尾 美樹[1,3]、于 連升[3,4,5]、久恒 順三[3,4,5]、鹿山 鎮男[3,4,5]、池田 光泰[3,4,6]、荒井 千夏[1,3,4]、Le Nguyen Tra Mi[1]、柴 秀樹[2]、小松澤 均[1,3]、菅井 基行[1,3,4,5]、大毛 宏喜[3,7]
[1]広島大学大学院医系科学研究科細菌学、
[2]広島大学大学院医系科学研究科歯髄生物学研究室、
[3]広島大学院内感染症プロジェクト研究センター、
[4]国立感染症研究所薬剤耐性研究センター、
[5]広島大学大学院医系科学研究科薬剤耐性学講座、
[6]JA広島総合病院臨床研究検査科、[7]広島大学病院感染症科

【目的】広島県では、2008年より県内の主要施設においてESBL産生菌のサーベイランスを継続して行っている。今回、2020年のESBL遺伝子型保有状況の分析を行い、2008-2019年までに行った結果と比較検討した。【方法】広島県内の医療機関12施設において臨床材料から分離された*E. coli*、*K. pneumoniae*、*K. oxytoca*、*P. mirabilis*の4菌種を対象とした。遺伝子型の検出にはCTX-M-1型、CTX-M-2型、CTX-M-8型、CTX-M-9型、TEM型、SHV型特異的プライマーを用いてPCRを行った。これまでの調査期間は1年間としていたが、本研究では6ヶ月（2020年7月-12月）とした。【結果と考察】ESBL産生株は681株検出をされた。薬剤感受性検査を実施した菌株のうちESBL産生菌が占める割合は、*E. coli*（20.8%）、*K. pneumoniae*（4.9%）、*K. oxytoca*（1.5%）、*P. mirabilis*（8.8%）となり、直近3年間と比較すると*P. mirabilis*の検出率は減少傾向を示したが、その他の3菌種では大きな変化は認めなかった。遺伝子型は*E. coli*はCTX-M-9型が約80%、*P. mirabilis*は全てCTX-M-2型が検出され、その傾向に変化は認めなかった。
会員外共同研究協力者：増田 加奈子

O1-014　肝胆膵外科手術における周術期FMOX投与間隔の検討

○高山 陽子[1,2]、小松 敏彰[3]、瀬戸 良教[2]、佐藤 瑶祐[2]、二本柳 伸[2]、星山 隆行[2,4]、和田 達彦[2,4]、花木 秀明[5]
[1]北里大学医学部附属新世紀医療開発センター横断的医療領域開発部門感染制御学、
[2]北里大学病院危機管理部感染管理室、[3]北里大学病院薬剤部、
[4]北里大学医学部膠原病・感染内科、[5]北里大学大村智記念研究所

【目的】肝胆膵外科領域の手術症例を対象に、血清FMOX濃度を経時的に測定し、投与間隔の妥当性を検討した。【方法】2019年4月～2020年12月に肝胆膵外科手術を施行し、周術期予防抗菌薬としてFMOXを使用した症例のうち、術中3時間毎に追加投与を行った26例（男性16例、女性10例、年齢中央値67歳）を対象とした。FMOX濃度は、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）法を用いて測定した。【結果】対象疾患は、肝細胞癌7例、転移性肝腫瘍7例、胆管癌4例、膵癌2例、膵管内乳頭状粘液性腫瘍2例、その他4例であった。手術方法は、腹腔鏡下19例、開腹7例であった。血清FMOX濃度は、3時間後の追加投与時11.5 ± 5.3mg/L、6時間後の追加投与時13.4 ± 7.1mg/Lであり、蓄積は見られなかった（p=0.25）。追加投与前のFMOX濃度と腎機能は、有意な相関を示した（r=-0.585, 95%CI -0.793～-0.256, p=0.002）。【結論】MSSAや*E. coli*のMIC_{90}を考慮すると、FMOXの投与間隔は概ね妥当と考えられた。血清FMOX濃度は、追加投与による蓄積を認めなかった。
会員外共同研究協力者：海津 貴史、隈元 雄介、岡本 浩嗣

O1-015　腎疾患に対する免疫抑制・化学療法もしくは血液透析を施行した当院入院患者における肝炎ウイルス感染症の現況

○天野 竜彰
半田市立半田病院腎臓内科

【目的】免疫抑制・化学療法を施行中～終了後にHBV活性化によりB型肝炎を発症する例が知られており、治療前のHBVキャリア及び既感染スクリーニングが必要である。また、血液透析患者ではHBV・HCVの持続感染が患者の生命予後の悪化に繋がることに加え、医療安全対策上問題となる。今回2018年から2020年に腎疾患に対して免疫抑制・化学療法を施行した腎疾患患者もしくは血液透析を施行した当院入院患者におけるHBV・HCV感染実態について、後ろ向き調査を行った。【方法・結果】免疫抑制・化学療法を施行した腎疾患患者68名のうち、HBVについてキャリア1名（1.5%）でエンテカビルを開始、既感染9名（13.2%）で治療中～終了後に再活性化を認めなかった。血液透析を施行した患者は導入126名、維持透析260名で、感染対策のため当院初回透析時にHBs抗原・HCV抗体を測定した。導入患者ではHBs抗原陽性1名（0.8%）であったが、陰性患者のうち49名中7名（14.3%）が既感染であった。HCV抗体陽性2名（1.6%）であった。維持透析患者ではHBs抗原陽性1名（0.4%）であったが、陰性患者の内50名中11名（22%）が既感染であった。HCV抗体陽性9名（3.5%）であった。検査結果を踏まえベッドコントロール等透析室の感染対策を施行した。【結論】ガイドラインに準じて肝炎ウイルスのスクリーニング検査を行うことで、肝関連死の減少と院内感染対策に引き続き取り組んでいく。

O1-016　腸内の酪酸産生細菌由来ω-3系脂肪酸：18-HEPEはインターフェロン-λを介して宿主のインフルエンザウイルス感染抵抗性を増強する

○萩原 真生[1,2]、平井 潤[2]、浅井 信博[2]、岡 健太郎[3]、高橋 志達[3]、三鴨 廣繁[2]
[1]愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座、
[2]愛知医科大学病院感染症科、[3]ミヤリサン製薬株式会社

【目的】腸内の酪酸産生菌によるウイルス性呼吸器感染症に対する効果は未だ明らかになっていないため、酪酸産生菌である*Clostridium butyricum* MIYAIRI株（CBM 588）をマウスに経口投与して、その効果と作用機序を調査した。【方法】インフルエンザウイルス（H3N2）を感染させたマウスを使用し、CBM 588投与群と非投与群で、肺組織中のウイルス量、細菌叢（Miseq）と血液、肺胞洗浄液（BAL）、肺組織中の脂質代謝物（LC-MS/MS）等を比較した。特定の脂質・細菌の効果は、ヒト肺上皮細胞のA549細胞を用いた*in vitro*試験を用いて評価した。【結果】CBM 588投与は、マウスの肺上皮細胞内で、インターフェロン制御因子（IRF）-1/7の遺伝子発現を上昇させ、インターフェロン-λ（INF-λ）の産生量を上昇させることで肺組織中のウイルス量を低下させた。また、CBM 588投与群は腸管、血液と肺組織で、ω-3系脂肪酸である18-HEPEの産生増加を認め、*in vitro*試験において、18-HEPEはINF-λ産生促進作用を有した。また、CBM 588投与群は肺で*Bifidobacterium*属の増加を認め、この菌種が18-HEPEの受容体となるGPR120の発現を増加させた。【考察】本試験は、腸内の酪酸産生菌が18-HEPEを増加させ、肺のGPR120からIRF-1/7を介した経路でINF-λ産生を促進し、宿主のウイルス性呼吸器感染症への抵抗性を増強する新しい機序を明らかにした。
会員外共同研究協力者：山下 誠、有吉 理、江口 修平

O1-017 FilmArrayにより早期に抗真菌薬の投与が可能であったクリプトコッカス髄膜炎の1例

○中西 幸音[1]、杉浦 康行[1]
[1]JA愛知厚生連安城更生病院臨床検査室、
[2]JA愛知厚生連安城更生病院薬剤部

【緒言】クリプトコッカス髄膜炎の臨床症状は亜急性な経過を示し、特徴的な症状を呈さない場合があり診断に苦慮することがある。【症例】78歳男性、当院受診2か月以前より頭痛と嘔吐症状が出現し、水頭症を疑うCT所見や見当識障害を認めたことから精査目的に当院紹介となり髄液検査が施行された。髄液検査として細胞数算定、生化学検査、一般細菌検査に加えFilmArray Meninigitis/Encephalitis Panel（ビオメリュー社、以下FilmArray ME）による検査の依頼があった。髄液糖の低下、蛋白及びリンパ球優位の細胞数上昇を認め、無菌性髄膜炎を示唆する検査値であった。墨汁染色では菌体が認められなかったが、FilmArray MEにて*Cryptococcus neoformans/gatti*が検出されクリプトコッカス髄膜炎疑いとしてLiposomal Amphotericin B（L-AMB）による治療を開始した。検体採取から3日後、院外検査にて施行された髄中・血清中クリプトコッカス抗原の陽性報告を受けクリプトコッカス髄膜炎と確定診断した。また同日に培地にコロニーの発育を認め質量分析器にて*Cryptococcus neoformans*と同定された。【結語】クリプトコッカス髄膜炎において、院内で実施可能な多項目遺伝子検査によりL-AMBの早期投与が可能であった。

O1-018 当院における黄色ブドウ球菌血症の現状と課題

○草刈 康平、辻 貴之
医療法人協和会協立病院薬剤科

【目的】黄色ブドウ球菌（SA）菌血症に対し、複数の対策を束にして行うバンドルアプローチにより、生存率を改善できることが報告されている。当院では、細菌検査を外部委託しているため、血培の結果判明が遅れる。主治医によって遵守率に差があるといった問題があるため調査を実施した。【方法】2015/4～2021/3に、血液培養からSAが検出された患者を対象とし、バンドルの遵守率、30日死亡率を後ろ向きに調査。バンドルとしては血液培養の再検、血管内カテーテルの抜去ならびにドレナージの実施、心エコーの実施、起炎菌判明後の適切な抗菌薬への変更、投与期間14日以上の5項目を対象とした。【結果】菌の内訳は、MSSA 27例、MRSA 28例で、感染源は血流感染25%、呼吸器感染 20%が多かった。経験的治療として抗MRSA薬が投与されていた患者の割合は15%と低く、MSSAの30日死亡が33%であったのに対し、MRSAは46%と高率であり、特に血培提出後3日以内の死亡がMRSAで多かった。バンドルの遵守率は全体で54%であり、血液培養の再検29%、心エコーの実施42%の遵守率が低かった。バンドル1～2項目遵守では30日死亡が50%であったのに対し、4～5項目遵守では11%と、遵守率が高い方が死亡率は低くなった。【考察】バンドルの遵守率を上げるための取り組みに加え、経験的。MRSAのリスクがある患者、SAが起炎菌となりやすい疾患に対しては、積極的にMRSAを含む経験的治療を検討する必要がある。

O1-019 当院におけるMRSA菌血症例の経年的動向

○本村 由佳[1]、宮崎 元康[2]、森脇 典弘[3]、鹿志毛 信広[1]、高田 徹[4]
[1]福岡大学薬学部微生物薬品化学、[2]福岡大学筑紫病院薬剤部、
[3]福岡大学病院薬剤部、[4]福岡大学病院感染制御部

【目的】我々は1987年-2004年の18年間に自施設で血液培養からMRSAが分離された分離株につき遺伝子型の解析を行いSCC *mec*II型が優勢となっていたことを報告した（J Infect Chemother 18:199-206, 2012）。今回、より近年の分離株につき同様の解析を加え、MRSA菌血症例の疫学的動向を探ることを目的とした。【方法】2013年から2016年までに、当院入院患者の血液培養検体から分離された91株のMRSAを対象にマルチプレックスPCR法およびPOT法によりSCC *mec*型および*agr*型のタイピングを含む解析を行った。また、菌血症検出30日以内の生命予後をSCC *mec*型別、初期治療の抗MRSA薬別に比較した。【結果】SCC *mec*型では2013年（n=28）にI（29%），II（25%），IV（18%）の順であったが、SCC *mec*IV型が経年的に増加し2015年（n=26）から最も優位となり、2016年（n=26）にはIV（58%）、I（19%）、II（12%）と過半数を占めた。また、SCC *mec* V型が2015, 2016の両年は1株ずつ検出された。*agr*型は2013年はII型が最多（57%）であったが、以降は各年共にI型が過半数を占めた。また、2015, 2016年に検出されたSCC *mec* V型分離株の*agr*型は何れも他に検出のIV型であった。SCC *mec*型や初期治療薬（グリコペプチド vs 非グリコペプチド）と生命予後とに差はみられなかった。【結論】当院のMRSA血液分離株においては1993年以降優勢であった*agr* II型/SCC *mec*II型の比率が減り、2015年以降は*agr* I型/SCC *mec*IV型が最多となった。

O1-020 当院の菌血症に対する抗菌薬適正使用

○石津 智司[1]、吉岡 睦展[1]、小澤 拓[1]、饒平名 長武[1]、若松 雄太[1]、杉生 雅和[1]、小林 敦子[2]
[1]宝塚市立病院薬剤部、[2]宝塚市立病院感染対策室

【目的】当院で診断された菌血症の侵入門戸を特定し、感染臓器別に対する抗菌薬使用の実態調査を行った。【方法】菌血症の侵入門戸を特定した調査期間は2017年から2020年の4年間とした。また、2020年の1年間における尿路感染症由来の菌血症の原因微生物、使用抗菌薬並びに転帰について検証した。【結果】4年間の菌血症例は998例で、侵入門戸から感染臓器別に分類した内訳は、尿路感染症326例（33%）、侵入門戸不明203例（20%）、胆道系感染症140例（14%）、カテーテル関連血流感染症65例（7%）、皮膚軟部組織感染症52例（5%）、呼吸器感染症34例（3%）であった。2020年における尿路感染症由来の菌血症（99例）の原因微生物の多くはグラム陰性桿菌であり（85%）、E. coliが64例と最も多く、ESBL産生菌は13例であった。初期選択抗菌薬はCTRXが最も多く67例であり、カルバペネム系の使用は2例であった。転帰は軽快94例、転院3例、30日死亡2例（カルバペネム系適応外）であった。【考察】感染巣や原因微生物を同定した尿路感染症由来の菌血症において、カルバペネム系の使用は限定的で、第3世代セフェム系を初期選択薬とし、起炎菌が判明した後に抗菌薬を変更しても治療失敗となる可能性は低いと考えられた。また、起炎菌がESBL産生大腸菌と判明した尿路感染症由来の菌血症にはCMZが有効と考えられた。【結論】菌血症は尿路感染症由来が多く、カルバペネム系抗菌薬を温存した治療が可能である。

O1-021 当院における*Clostridium ramosum*菌血症の検討

○金苗 幹典[1]、岡 祐介[1]、濵田 洋平[1]、浦上 宗治[1]、於保 恵[2]、青木 洋介[1]
[1]佐賀大学医学部附属病院感染制御部、
[2]佐賀大学医学部附属病院検査部

はじめに：当院における*Clostridium ramosum*（以下、*C. ramosum*）による菌血症の後方視的検討を報告する。方法：*C. ramosum*菌血症の疫学を分析するための後方視的観察研究を行った。2010年1月1日から2021年11月30日まで当院の電子カルテ記録を検索した。調査項目は年齢、性別、感染症病名、併存症、使用された抗菌薬、投与期間、28日生存率、菌血症再発の有無、複数微生物分離の有無、*C. ramosum*の薬剤感受性とした。結果：対象期間の*C. ramosum*菌血症は10例であった。年齢中央値は70歳で7/10例が女性であった。6/10例が消化管もしくは肝胆道系感染症を認めた。8/10例に複数菌血症を認めた。8/10例がペニシリン系もしくはβラクタマーゼ配合ペニシリンで治療を行われていた。penicillin Gは全例感受性あり、metronidazoleは1/5例で耐性だった。考察：*C. ramosum*は偏性嫌気性のグラム陽性捍菌で消化管に定着し、菌血症は稀である。当院の検討では混合感染の症例が多く、βラクタマーゼ配合penicillinにより治療されていた。治療経過と感受性から*C. ramosum*の最適治療はpenicillin Gである可能性が考えられるが、さらなる症例の集積が必要である。*C. ramosum*菌血症に化膿性脊椎炎や感染性心内膜炎、敗血症性関節炎を合併するという報告もあり、慎重な診察と検査が望まれる。結語：当院の*C. ramosum*菌血症の後方視的検討を行い、ペニシリン系による治療が適している可能性が示唆された。

O1-022 埋め込み型人工物を有する複雑性黄色ブドウ球菌菌血症症例の臨床的特徴

○湯川 理己[1,2]、野口 太郎[1,2]、山本 正樹[1,2]、松村 康史[1,2]、長尾 美紀[1,2]
[1]京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部、
[2]京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

（背景）米国感染症学会ガイドラインでは，黄色ブドウ球菌菌血症（SAB）のうち埋め込み型人工物（以下人工物）を有するものは複雑性SABと定義されるが，臨床像のデータは少ない．（方法）2018年～2020年に京大病院で診断・治療された人工物を有する18歳以上のSAB症例を，血液培養採取日から14日間以内の診療情報を元に，人工物感染有り：A群，人工物感染を示唆する所見はないが複数の複雑性SAB定義を満たす：B群，人工物感染がなく人工物のみが複雑性定義をみたす：C群に分類し検討した．（結果）SAB 150例中，対象は27例で，A：9例，B：10例，C：8例となった．各群，順に年齢中央値68（範囲18-89）歳，73（47-92）歳，49（28-83）歳，B群は全て院内発症で，MRSAの検出数も3群間で最多だった（8例（80%））．人工物の種類は，心血管系デバイスが各群それぞれ6例，他骨関節デバイスであった．感染巣は，血管内感染はA：6例（67%）に，骨関節感染はA：3例（33%），B：3例（30%）に多く，C群には認めなかった．カテーテル関連血流感染と皮膚軟部組織感染はC群に多かった（各々4例（50%），2例（25%））．B群の中で，血液培養採取日から52日目に．人工物感染が判明した症例が1例あった．30日死亡 A：3例（33%），B：4例（40%），C：1例（13%）であった．（結論）人工物感染を示唆する所見はないが複数の複雑性SAB定義を満たす群では，後に人工物感染が判明する症例があり，死亡率も高かった．経過不良の際は人工物感染についての再検索を考慮する．
会員外共同研究協力者：篠原 浩、土戸 康弘

O1-023 当院における*E. cloacae* complex菌血症例に対する治療の検討

○岡 圭輔[1]、森岡 悠[1]、井口 光孝[1]、矢田 吉城[1]、松崎 哲郎[2]、北川 佳奈子[2]、加藤 善章[2]、八木 哲也[1]
[1]名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部、
[2]名古屋大学医学部附属病院薬剤部

【背景】*E. cloacae* complexは染色体上に*ampC*遺伝子を保有しており、AmpC型β-ラクタマーゼの過剰産生を来たし、治療に難渋することがある。またCREやESBL産生菌となることもある。当院における菌血症例に対し適切な治療が実施されているかを評価・検討した。【方法】2018年1月から2020年12月までに当院で血液培養から*E. cloacae* complexが検出された110例を対象とした。CTXまたはCAZが耐性、MEPMのMICが2以上、IPMのMICが2以上かつCMZのMICが64以上のいずれかを満たす株を耐性群、いずれも満たさない株を感性群とした。*E. cloacae* complex菌血症例に対するASTの治療支援の評価を行った。【結果】耐性群の内訳はAmpC過剰産生が34例、ESBL産生が7例、カルバペネマーゼ産生が1例だった。30日死亡率は13.6%だった。耐性群、感性群の死亡率はそれぞれ、22.5%、8.6%で、前者は有意に高率であった（Odds Ratio：3.097、CI：1.012-9.477）。ASTは血液培養陽性例の全例に対し支援を行っており、支援開始までの平均日数は1.25日だった。治療支援の内容として、治療開始及び有効薬への変更例が59例（53.6%）だった。【考察】当院の*E. cloacae* complex菌血症の死亡率は、過去の報告に比べ低率であった。ASTによる治療支援の詳細な内容と評価については総会において報告する。

O1-024 抗菌薬TDMガイドライン改訂をふまえたPAT全面導入に向けた取り組み

○八汐 祥恵、池増 鮎美
鹿児島厚生連病院薬剤科

【目的】抗菌薬TDMガイドライン2021の発刊に先駆け、化学療法学会からVCMのAUC-guided dosingに特化したソフトウェアPATが配布開始された。当院にはAST専従薬剤師がいないため、TDM業務は薬剤師全員で実施していたが、従来使用していたトラフ値を指標とした解析ソフトウェアでは採血データの乖離があったこともあり、PATを使用したVCMのTDMマニュアルを作成し、運用を開始した。その成果を報告する。【方法】薬剤師11名へアンケートを実施し、PAT導入前後でのTDM業務時間、PAT使用感、TDMガイドライン（summaryから抜粋した12項目）の理解度（3段階で評価、36点満点）について調査した。【結果】PAT導入前後で1回あたりのTDM業務時間は10名（91%）が短縮したと回答し、30.3分→16.5分へ有意に減少した。TDM業務は11名（100%）がデータ入力や投与設計などが簡易になったと回答した。TDMガイドラインの理解度は、マニュアル作成前23.8点から作成後32点へ増加し、すべての項目で理解度が向上した。【考察】PAT導入によりTDM業務が簡易になり、作業時間が短縮し、病棟業務の効率化に繋がると考える。マニュアルを作成することで薬剤師全員のTDM業務の理解度が向上し、VCMの適正使用に繋がると考える。今後はPATを使用したAUCでの評価によるVCMの使用症例を集積し、効果について検証していく予定である。また、県内の他施設と協力し、PATに関して認知度や使用状況についても調査していきたい。

O1-025 腎機能に応じたテイコプラニン初期負荷投与の検討

○西山 徳人[1,3]、橋本 みさき[1]、坂本 凌[1,3]、田中 雅幸[1,2]、宮下 修行[3]
[1]関西医科大学附属病院薬剤部、[2]摂南大学薬学部、
[3]関西医科大学附属病院感染制御部

【背景・目的】テイコプラニン（TEIC）は早期に有効域を確保するために初期負荷投与が推奨されているが、腎機能低下例における投与レジメンは十分検討されていない。今回、現状を把握するため投与開始4日目における血中濃度を調査し、腎機能低下例に対する現行の初期負荷投与量の妥当性について検討した。【方法】2020年1月～12月に当院でTEICを使用し、開始3日間の初期負荷投与量が2000mg（800-800-400mg）であった成人患者47例について、eGFR（mL/min/1.73m^2）≧40群34例とeGFR＜40群13例の2群に層別化し、4日目のトラフ値を比較した。【結果】eGFR≧40群とeGFR＜40群のトラフ値は、12.6 ± 3.2 vs 16.7 ± 4.7μg/mL（p＜0.01）と有意差が認められた。トラフ測定時までのWBC・CRPの低下率、AST・ALT、血清クレアチニン値の変動は、両群で有意差は認められなかった。【考察】抗菌薬TDMガイドライン2016において、eGFR＜40の場合は、過量になる恐れがあるため4日目の投与を推奨していない。しかし、本研究結果から、eGFR＜40群の多くが4日目のトラフ値が20μg/mLには達しておらず、投与を要する例が多かった。当院ではTEIC血中濃度測定が外注検査であり結果判明が遅くなる。そのため、4日目まで腎機能に関わらず初期負荷投与を継続し、5日目以降にトラフ値に応じて投与量を変更することが望ましいと考えられた。

O1-026 テイコプラニン使用時の腎障害発現に対するタゾバクタム/ピペラシリン併用の影響評価

○森永 裕子[1]、田中 遼大[1]、平松 和史[2]、伊東 弘樹[1]
[1]大分大学医学部附属病院薬剤部、
[2]大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

【目的】血液疾患患者は、好中球減少時の発熱に対してタゾバクタム/ピペラシリン（TAZ/PIPC）を使用することが多く、効果不十分な場合にグリコペプチド系薬の追加が検討される。バンコマイシン（VCM）はTAZ/PIPCを併用することで腎障害の発現リスクが上昇することが知られているが、テイコプラニン（TEIC）に関するエビデンスは不足している。本検討では、血液疾患患者を対象にTAZ/PIPC併用によるTEIC使用時の腎障害発現リスクを評価した。【方法】対象は、2014年4月から2020年11月の間に、大分大学医学部附属病院血液内科においてTEICが投与された202例のうち、トラフでのTDM実施などの適応基準を満たした173例とした。腎障害は血清クレアチニン値が投与前の50%または0.5mg/mLを超えた症例と定義した。【結果】TEIC単独投与群115例のうち腎障害例は11例（9.6%）であり、TAZ/PIPC併用例58例のうち腎障害例は6例（10.3%）と両群に有意差は認められなかった（p=0.829）。また、傾向スコア解析後の腎障害発現率についても、両群に有意差は認められなかった（単独：9.4%、併用：11.3%、p=0.750）。ロジスティック回帰分析の結果、TEICによる腎障害の有意なリスク因子としてループ利尿薬の併用のみが抽出され、TAZ/PIPCの併用は抽出されなかった。【考察】以上の結果より、TEICはVCMと異なりTAZ/PIPC併用時にも血液疾患患者の腎障害発現リスクを上昇させないことが示唆された。

O1-027 マウス大腿部VRE感染モデル用いたテジゾリドのPK/PD評価

○劉 小茜、田代 渉、竹村 渉、五十嵐 裕貴、森田 拓実、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講座

【目的】テジゾリド（TZD）は皮膚軟部組織感染症においてリネゾリドと同等の効果を示し、副作用が軽減された新規抗MRSA薬である。一方で、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）に対するpharmacokinetics/pharmacodynamics（PK/PD）評価は実施されていない。そこで本研究では、マウス大腿部VRE感染モデルを作製し、テジゾリドのPK/PD評価を行った。【方法】マウス血漿中TZD濃度は高速液体クロマトグラフを用いて測定した。PKパラメータの算出にはPhoenix WinNonlinを用いた。VREの最小発育阻止濃度（MIC）を測定し、用法用量を決定した。マウス大腿部にVREを接種2時間後、TZDを腹腔内投与した。投与開始24時間後に大腿部の菌数を測定し、生菌数とPK/PDパラメータの関係を評価した。【結果・考察】マウスにおけるTZDのPKパラメータは、クリアランス1.64 ± 0.34L/h/kg、分布容積10.94 ± 3.48L/kg、吸収速度定数4.66 ± 1.51/h、消失速度定数0.16 ± 0.03/hであった。VREに対するTZDのMICは0.5mg/Lであった。生菌数とfCmax/MIC、fAUC/MIC、Time above MICの関係を評価したところ、R2値はそれぞれ0.81、0.95、0.84であった。最も相関性が高かったfAUC/MICの静菌効果、1 log10 killはそれぞれ11.5、14.2mg・h/Lであった。TZDのVREに対する目標PK/PDパラメータ値が明らかとなり、テジゾリドはVREに対して現在の臨床用量で効果が期待できる可能性が示唆された。
会員外共同研究協力者：小島 菜奈

O1-028 目標AUC 400～600μg・h/mLを達成するためのバンコマイシンの初期投与設計の検討

○植田 貴史[1,2]、中嶋 一彦[1,2]、一木 薫[1]、石川 かおり[1]、山田 久美子[1]、土田 敏恵[1]、高橋 佳子[3]、石原 美佳[3]、竹末 芳生[2,4]
[1]兵庫医科大学病院感染制御部、[2]兵庫医科大学感染制御学、
[3]兵庫医科大学病院薬剤部、[4]常滑市民病院感染症科

【背景】近年，バンコマイシン（VCM）はトラフ値ガイドではなく，AUCガイドが推奨され，目標AUCは400～600μg・h/mLが推奨されている。今回，初期投与設計別のAUCの達成を評価した。【方法】2011年4月～2020年5月，感染制御部がVCMの初期投与設計から介入した症例の中でeGFR≧70mL/min/1.73m^{2}を対象とした。投与レジメンは，負荷投与なし，15mg/kgの12時間毎（A-1），負荷投与なし，20mg/kgの12時間毎（A-2），負荷投与25mg/kg，15mg/kgの12時間毎（B-1），負荷投与30mg/kg，20mg/kgの12時間毎（B-2）として，3日目のトラフ値からVCM TDMソフトウェアPATver.2.1を用いて，Day2および定常状態AUCを算出した。【結果】対象はA-1：69例，A-2：20例，B-1：64例，B-2：71例で，Day2 AUCの中央値は各々390.4，429.8，407.0および459.9μg・h/mL（A-1 vs B-2 p＜0.001，B-1 vs B-2 p=0.004），400～600μg・h/mLの達成は44.9%，60.0%，50.0%および56.3%であった。定常状態のAUCの中央値は各々417.9，456.1，422.3および472.0μg・h/mL（A-1 vs B-2 p=0.009，B-1 vs B-2 p=0.012），400～600μg・h/mLの達成52.2%，65.0%，59.4%および54.9%だった。【結論】負荷投与30mg/kg，以後20mg/kgの12時間毎の投与設計でも目標AUCの達成は50%程度であった。そのため，重症/複雑性MRSA感染症に対しては，400～600μg・h/mLに早期に達成させるために，2日目TDMを実施し投与量を調整することの必要性が示された。

O1-029 バンコマイシンTDM時におけるAUC評価の導入と検証

○山口 大貴、水野 楓子、吉田 卓史、加藤 早紀、宮部 芳之
岐阜県立多治見病院薬剤部

【目的】バンコマイシン（VCM）はTDMの実施により有効性の確保や腎障害発現の低下が報告され、有効性の指標とされたAUC/MICの代替指標としてトラフ値が使用されてきた。2020年米国においてTDMガイドラインが改訂され、AUCを指標にした投与設計が推奨されるようになった。日本化学療法学会よりAUC-guided dosingに特化したソフトウェアPAT（Practical AUC-guided TDM for vancomycin）が開発された。しかし電子カルテでのソフトの利用制限により導入が困難であったため、当院でもAUC評価の導入にあたり従来より使用してきたSHIONOGI-VCM-TDM S_edition（以下S-TDM）でのAUC評価導入を検討した。【方法】2020年10月～2021年3月までに当院においてVCMのTDMを実施した患者を対象とし、S-TDMから算出されるAUC（以下AUC-SHIONOGI）とPATより算出されるAUC（以下AUC-PAT）の関係性について後方視的に評価した。透析患者と小児は除外した。【結果】S-TDMによりTDMを実施した36症例について、同ソフトにより算出されたAUC-SHIONOGIとPATにより算出されたAUC-PATを比較したところ、初回投与設計時および実測値からベイズ推定にて算出されるAUCには相関関係が得られた。【考察】これらの結果より従来のソフトを使用しても、AUC評価を導入できる可能性が示唆された。

O1-030 バンコマイシンとタゾバクタム/ピペラシリン併用療法における推定糸球体濾過量過大評価の予測スコアは急性腎障害発生と関連する

○石郷 友之、伊部 裕太、相神 智宏、藤居 賢
札幌医科大学附属病院薬剤部

【背景】バンコマイシン（VCM）とタゾバクタム/ピペラシリン（TAZ/PIPC）の併用療法を施行された患者では，急性腎障害（AKI）の発生率が高い．我々は，血清クレアチニンから算出した推定糸球体濾過量の過大評価をスクリーニングするスコア（OEスコア）を開発した（Ishigo et al. Geriatr Gerontol Int, 20：752-758, 2020）．VCMおよびTAZ/PIPCは，腎機能に応じた用量調節が必要であるが，OEスコアとAKIの発生頻度との関係は不明である．【目的】VCM + TAZ/PIPC併用療法症例におけるOEスコアとAKIの関連を明らかにする．【方法】VCMとTAZ/PIPCを48時間以上併用した症例を対象とした．OEスコアは，体重（1点：男性63.0kg未満，女性42.0kg未満），ヘモグロビン濃度（1点：男性12.4g/dL未満，女性11.0g/dL未満），血中尿素窒素/血清クレアチニン（1点：26.5以上）のスコアの合計として0～3点で算出した．AKIは，KDIGO分類をもとに定義した．【結果】対象64例（63 ± 17歳，女性36%）のうち，20例（31%）の患者がAKIを発症した．年齢, 性別, VCMのトラフ値, 慢性腎臓病の有無，併用薬で調整した多変量Cox回帰分析において，OEスコア3点はAKI発症の独立因子となった（ハザード比：4.09，95%信頼区間：1.42-11.79，p=0.009）．【結論】OEスコアは，VCMとTAZ/PIPCを併用した患者におけるAKI発症の予測因子である可能性が示唆された．

O1-031 MRSA感染症に対するバンコマイシンの1ポイント採血から算出したAUCと早期臨床効果および早期腎障害の検討

○植田 貴史[1,2]、中嶋 一彦[1,2]、一木 薫[1]、石川 かおり[1]、山田 久美子[1]、土田 敏恵[1]、高橋 佳子[3]、石原 美佳[3]、竹末 芳生[2,4]
[1]兵庫医科大学病院感染制御部、[2]兵庫医科大学感染制御学、[3]兵庫医科大学病院薬剤部、[4]常滑市民病院感染症科

【目的】MRSA感染症に対してバンコマイシン（VCM）の1ポイント採血から算出したAUCと早期臨床効果および早期腎機能障害の発現について検討した。【方法】2011年4月～2020年5月，VCMのMIC 2μg/mLの株が検出された症例は除外として，MRSA感染症，18歳以上の症例を対象とした。VCM TDMソフトウェアPATver.2.1を用いて，Day2 AUCを算出した。【結果】260例が対象で，1日1回投与が58例，1日2回投与が202例であり，複雑性感染が105例，非複雑性感染が155例であった。多変量解析の結果，Day2 AUC ≧400μg・h/mLは早期臨床効果の独立した因子（オッズ比：2.02，95%CI：1.15-3.53，p=0.014），Day2 AUC ≧600μg・h/mLは早期腎機能障害の独立した因子（オッズ比：44.77，95%CI：6.62-301.65，p＜0.001）だった。サブ解析として，カットオフ値Day2 AUC ≧400μg・h/mLによる早期臨床効果は1日2回投与群では有意な差が認められたが（70.0% vs 47.8%，p=0.001），1日1回投与群では有意な差は認められなかった（53.8% vs 37.5%，p=0.213）。同様に，非複雑性感染では有意な差が認められたが（75.6% vs 50.7%，p=0.001），複雑性感染では有意な差は認められなかった（53.7% vs 37.3%，p=0.091）。【結論】1ポイント採血から得られたAUCでも臨床効果を保ちつつ，腎機能障害を低下させることが示された。一方，1日1回投与や複雑性感染症に投与する場合は2ポイント採血による正確なAUCの評価の必要性も示された。
会員外共同研究協力者：木村 健

O1-032 バンコマイシンのTDMにおけるAUCとトラフ値の有効性及び安全性に関する検討

○下山 航平、花井 雄貴、横尾 卓也
東邦大学医療センター大森病院薬剤部

【目的】抗菌薬TDMガイドライン改定に伴い、バンコマイシン（VCM）は血中濃度-時間曲線下面積（AUC）に基づく投与設計が推奨された。本研究ではVCMにおける実測トラフ値と予測AUCを比較検討し、有効性及び安全性項目に対する各指標の有用性を評価した。【方法】後ろ向き調査を実施し、大学病院で血液培養からメチシリン耐性グラム陽性菌を検出し、VCMを3日間以上投与した患者を対象とした。主要評価項目は腎障害の発現別の実測トラフ値または予測AUCの比較とし、腎障害の定義は血清クレアチニン値0.5mg/dL以上上昇とした。副次評価項目は30日死亡、7日間以上の持続菌血症、ICU滞在歴とし、その発現別で同様に比較した。予測AUCの算出は「Practical AUC-guided TDM（PAT）」を使用した。【結果】対象は104例で腎障害は15例（14.4%）、30日死亡は17例（16.3%）、持続菌血症は25例（24.0%）、ICU滞在は25例（24.0%）だった。主要評価項目の検討は腎障害非発現群と比べて発現群で予測AUCが有意に高値（629.3 ± 174.3 vs 533.0 ± 124.9mg・h/L，P=0.013）だったのに対し、実測トラフ値は有意差は認めなかった（18.1 ± 6.9 vs 15.5 ± 5.3mg/L，P=0.281）。30日死亡、持続菌血症、ICU滞在での比較検討では、予測AUC及び実測トラフ値ともに発現群と非発現群で有意差は認めなかった。【考察】特に安全性の面から予測AUCによるTDM管理の有用性が明らかとなった。またAUCは400-600mg・h/Lでの管理が適切と考えられた。

O1-033 Rifampicin-levofloxacin併用曝露による *Staphylococcus aureus*の耐性獲得に関する検討

○佐藤 匠[1]、宇野 尭[2]、河村 真人[1]、藤村 茂[1]
[1]東北医科薬科大学薬学部臨床感染症学教室、
[2]東北医科薬科大学病院薬剤部

【目的】Rifampicin（RFP）は骨芽細胞内移行性に優れ、*Staphylococcus aureus*による人工関節周囲感染症に併用で投与されることがある。我々は第68回本学会東日本支部総会において、RFPとlevofloxacin（LVFX）の併用は*S. aureus*を短時間で殺菌できる可能性を示した。今回、RFP + LVFXの耐性化リスクについて検討した。【方法】菌株は*S. aureus* ATCC 29213株を使用した。常用量投与時の骨組織移行濃度を参考に設定したRFPおよびLVFXを含むTSB培地に10^6、10^7、10^8 CFU/mLの菌液を接種した。培養24、48、72時間後に生菌数およびRFP感受性を測定した。続いてRFP+LVFXの希釈系列に菌液を接種し、24時間培養後に生残した株を別の希釈系列に接種する操作を15日間繰り返し、毎日MIC変化を確認した。【結果】菌液を10^6または10^7 CFU/mL接種したとき、RFP+LVFX曝露により生菌数は24時間で検出限界以下を示した。10^8 CFU/mLの菌数を殺菌するのに要した時間は48時間だった。いずれの接種菌量においてもRFP耐性株の出現は確認されなかった。RFP+LVFXの希釈系列に菌液を接種した場合、曝露12日目にLVFXのMICが4mg/Lに上昇した。一方、RFPは15日目に耐性を示した（MIC：128mg/L）。【結語】RFP + LVFXは*S. aureus*に対し短時間の殺菌効果を有することが確認された。一方、曝露12日目より耐性株が出現したことから、12日以内の投与に留める必要があると考えられた。

O1-034 低分子化合物による細胞呼吸の亢進は黄色ブドウ球菌のバイオフィルム形成を阻害し代謝リモデリングを誘導する

○奥田 賢一[1,2]、金城 雄樹[1,2]
[1]東京慈恵会医科大学医学部細菌学講座、
[2]東京慈恵会医科大学バイオフィルム研究センター

黄色ブドウ球菌によるバイオフィルム形成は難治性感染症の原因となるため、効果的な制御法の開発が求められている。本研究では、黄色ブドウ球菌に対するバイオフィルム形成阻害剤を取得し、様々な表現型に与える影響を評価した。スクリーニングにより取得した低分子化合物JBD1は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌を含む複数の黄色ブドウ球菌臨床分離株に対して高いバイオフィルム形成阻害活性を示した。また、JBD1は黄色ブドウ球菌の呼吸活性を亢進させ、アミノグリコシドに対する感受性を向上させることが明らかとなった。トランスクリプトームおよびメタボローム解析を行った結果、JBD1存在下においてアミノ酸の合成や輸送に関連する遺伝子の発現低下と細胞内アミノ酸構成パターンの顕著な変化が観察され、JBD1が黄色ブドウ球菌の代謝リモデリングを誘導することが示された。上記の表現型に対するJBD1の効果は、いずれも過剰量のメナキノンの添加によって呼吸活性を抑制することで打ち消されたことから、JBD1による黄色ブドウ球菌の細胞呼吸の亢進がバイオフィルム形成阻害と代謝リモデリングの引き金になっていることが示唆された。今回得られた知見は、黄色ブドウ球菌のバイオフィルムによる難治性感染症に対する治療薬開発を行う上での手がかりとなる可能性がある。

O1-035 変異株作製実験によるSed-1 β-ラクタマーゼ産生株の耐性機構に関する検討

○渡邉 真子[1]、中野 竜一[1]、中野 章代[1]、山田 友紀[2]、鈴木 由希[1]、斉藤 開[1]、諏訪部 章[2,3]、矢野 寿一[1]
[1]奈良県立医科大学微生物感染症学講座、
[2]岩手医科大学附属病院中央臨床検査部、
[3]岩手医科大学医学部臨床検査医学講座

【目的】*Citrobacter sedlakii*は染色体性クラスAβ-ラクタマーゼSed-1を保有する。我々はSed-1産生の調節にAmpDとSedRが関与することを報告してきた。本研究では変異株作製実験により、Sed-1産生株の高度耐性に関与する因子について検討した。【方法】本邦臨床分離株*C. sedlakii* NR2807を対象として、セフタジジム（CAZ），セフメタゾール（CMZ），セフォタキシム（CTX），またはイミペネム（IPM）含有寒天培地を用いて耐性株を選択した。得られた菌株について薬剤感受性試験を行い、*sedR*，$bla_{Sed\text{-}1}$，*ampD*の変異の有無をDNAシークエンス解析により確認した。Sed-1の発現量をqRT-PCRにより測定した。【結果】CAZ，CMZ，IPMを用いた場合、それぞれのMICが上昇した変異株が得られたが、CTXについては変異株が得られなかった。全ての変異株について*ampD*，*sedR*の変異を認めなかった。CAZ変異株ではSed-1のアミノ酸置換（P174Qなど）がみられたが、CMZ変異株とIPM変異株ではSed-1の変異は確認されなかった。各変異株におけるSed-1の発現量はほとんど変化しなかった。【結論】変異株作製実験により、Sed-1のアミノ酸置換がCAZ変異株で確認され、基質特異性の変化が起きていると推測された。AmpDとSedRの変異はいずれの変異株においても得られず、これら以外の因子が関与する可能性も示唆された。
会員外共同研究協力者：八木 理子、遠藤 謙太郎

O1-036 当院で分離されたカルバペネム耐性緑膿菌に対するimipenem/relebactamの薬剤感受性試験の評価

○青木 渉[1]、上蓑 義典[2,3]、三澤 可奈[3,4]、宇野 俊介[3]、南宮 湖[3]、長谷川 直樹[3]
[1]慶應義塾大学病院臨床検査科、[2]慶應義塾大学医学部臨床検査医学、
[3]慶應義塾大学医学部感染症学、[4]慶應義塾大学薬学部薬効解析学

【目的】imipenem/relebactam（IPM/REL）はβ-lactamase阻害薬のrelebactam（REL）とカルバペネム系抗菌薬のimipenem（IPM）の合剤であり、Class A、C β-lactamase産生菌およびカルバペネム耐性緑膿菌に対し抗菌活性を示す新規抗菌薬である。現在、国内での臨床分離菌の感受性を明らかにした研究はほとんどない。そこで、当院で分離されたカルバペネム耐性緑膿菌に対する薬剤感受性を評価することを目的とした。【対象と方法】2021年7月から12月に慶應義塾大学病院で分離されたカルバペネム耐性緑膿菌50株を使用した。CLSI M100 31st EditionおよびM07 11th Editionに準拠しIPM及びIPM/RELの薬液を調整後、微量液体希釈法にてMIC_{50}およびMIC_{90}を測定した。【結果】IPMのMIC_{50}、MIC_{90}はそれぞれ16、32μg/mL、IPM/RELのMIC_{50}、MIC_{90}はそれぞれ1/4、2/4μg/mLとなり、合剤においてMICの低下が認められた。IPMに耐性または中間の38株で、IPM/RELは感性となった。また、4株が耐性のまま、または中間となった。【考察】多くの菌株においてIPM/RELでのMICの減少が認められ、我が国においてもカルバペネム耐性緑膿菌による感染症に対する有効な治療薬の1つになり得る可能性が示唆された。しかし、今回の検討ではカテゴリー判定が変化しない菌株も存在した。今後、これらの株に対して耐性機序の解析などを進めていくことで、IPM/RELの有用性の評価をすることが重要であると考えられた。
会員外共同研究協力者：村田 満

O1-037 メロペネムの先発品と後発品における殺菌作用の比較

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

【目的】メロペネムは感染症治療において臨床的に重要な抗菌薬のひとつであり、カルバペネム系薬で最も使用頻度が高い。本検討は、*P. aeruginosa*に対するメロペネムの先発品と後発品の殺菌力を評価した。【方法】対象薬剤は、メロペネムの先発品（BN-M）と後発品（GP-A, -B, -C, -D, -E）の計6剤とした。*P. aeruginosa* PAO1株を接種した培養液に各薬剤を1μg/mL添加後、1h、6hおよび24h振盪培養した。Live/Dead染色後に、蛍光顕微鏡を用いて生菌および死菌の割合を算出した。さらに、細胞膜透過性を示さず核酸を染色するPI染色像で死菌の形態を観察した。【結果】BN-Mの6h殺菌率は31.8%を示し、GP-Bおよび-Dでは各々6.5%、11.8%とBN-Mに比し有意に低かった（$p<0.05$）。一方、24hでの殺菌率は、BN-MおよびGP-Cにおいて各々41.6%、48.3%であったが、GP-Aおよび-Bが最も低い34.3%であった。また、GP添加後の鏡検画像に、細菌形態を保持しないPI染色像を多数確認した。【結語】感染症治療で用いるメロペネムなどのカルバペネム系抗菌薬は、短時間での殺菌作用が重要である。*P. aeruginosa* PAO1株に対するメロペネム暴露において、先発品と後発品は6時間での殺菌能が異なることが確認された。またGP暴露後のPI染色像は、菌体から露出した核酸が染色されたと考えられたことから、先発品と後発品におけるメロペネムの細胞壁破壊作用のメカニズムが異なることが示唆された。

O1-038 白内障手術クリニカルパス変更が術後感染発生数及び抗菌薬感受性に及ぼす影響

○西山 晃、沢田 佳祐、中谷 丈之、河野 修治
枚方公済病院薬剤科

【目的】枚方公済病院は病床数313床、感染防止対策加算1を算定している感染症専門医不在の施設である。先行研究において、白内障手術のクリニカルパスに含まれるファロペネム（FRPM）の術後内服を2020年8月からセファレキシンの術前単回内服に変更した。その結果、クリニカルパスの変更が抗菌薬使用密度や薬剤費削減に及ぼす影響について前回の日本化学療法学会総会にて報告を行った。更なる検討として、パス変更前後における術後眼内炎の発生件数及びFRPMの感受性について評価した。【方法】クリニカルパス変更前（2019年8月から2020年7月）及び変更後（2020年8月から2021年7月）それぞれの期間に白内障手術を行った患者を対象とし、術後眼内炎の発生件数及び*Staphylococcus*属、*Streptococcus*属のFRPMへの感受性率（%）の変動を比較した。【結果】変更前後の1年間でクリニカルパスに基づき白内障手術を行った延べ患者数はそれぞれ327名・558名であった。術後眼内炎の発生件数はクリニカルパス変更前後どちらも0件であった。FRPMへの感受性率はクリニカルパス変更後7.1ポイント上昇し100%であった。【考察】白内障手術のクリニカルパスに含まれる抗菌薬の変更は術後眼内炎の発生件数を増加させることなく抗菌薬適正使用へと繋がった。術後眼内炎の発生頻度は約0.05%と少なく、環境面の影響も受けやすい。そのため今後も更なる検討及びクリニカルパスの見直しを行う。

O1-039 MRSAに対するβラクタム系抗菌薬のfosfomycin併用効果に関する検討

○山口 哲央[1]、小野 大輔[2]、濱田 将風[1]、佐々木 雅一[3]、村上 日奈子[3]、大野 秀明[2]、石井 良和[1]、舘田 一博[1]
[1]東邦大学医学部微生物感染症学講座、
[2]埼玉医科大学総合医療センター感染症科感染制御科、
[3]東邦大学大森病院臨床検査部

【背景】近年、難治性MRSA感染症に対する併用療法に関する報告が増えているが、中でも、imipenem+fosfomycin（FOM）の併用効果は、本来MRSAでは耐性となるはずのβラクタム系抗菌薬と、使用できる国・地域が限られるFOMの組み合わせであり興味深い。今回我々は、他にもより良い抗菌薬の組み合わせがあると考え、微量液体希釈法を用いて様々な抗菌薬とFOMの併用効果を検討した。【菌株および方法】臨床分離MRSA26株および各種SCC*mec* typeを含む参照株12株の計38株を被検菌とした。フローズンプレート'栄研'を用いて、βラクタム系抗菌薬7薬剤および抗MRSA薬を含む計14薬剤についてMICを測定し、FOM併用によるMIC値の変化を測定した。FOMの併用濃度は耐性株ではbreakpoint値である32μg/mL、感性株では各菌株の1/4MIC値および1/8MIC値を採用した。【結果】対象38株においてFOM感性株（≦32μg/mL）の割合は78.9%、MIC50は2μg/mLであった。FOM耐性株では併用効果は確認されなかったが、FOM感性株では全ての薬剤で併用効果が確認された。特にβラクタム系抗菌薬では併用効果が高く、daptomycinはFOM併用（1/4MIC濃度）によりMICが中央値で1管下がったが、meropenemでは4管、oxacillinでは6管下がった。【結語】MRSAに対するβラクタム系抗菌薬の高いFOM併用効果が確認された。
会員外共同研究協力者：寺田 拓人

O1-040 Biofilm-formed *P. aeruginosa*に対する各種抗菌薬の殺菌力評価

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

【目的】本検討では、biofilm-formed *P. aeruginosa*に対する各種抗菌薬の殺菌力を評価した。【方法】菌株は、臨床分離された*P. aeruginosa*の中からMDRP 1株、2剤耐性（カルバペネム系薬とciprofloxacin）菌1株、カルバペネム系薬耐性1株、各抗菌薬感受性1株およびPAO1株を使用した。これら6株を用いてステンレス製ディスク上にbiofilmを形成させた。このディスクをpiperacilin、imipenem、meropenem、ciprofloxacinおよびamikacinの各抗菌薬常用量1回投与時におけるCmaxに調整した液体培地中に静置し、3時間および24時間後のディスク上の生菌数を測定した。【結果】Biofilm形成MDRPと2剤耐性菌は、すべての抗菌薬において3時間後に10^1～10^2CFU/mL菌数が減少したが、24時間後には再増殖した。一方、カルバペネム耐性株も24時間後ではimipenem、meropenemおよびamikacinで有意に菌数が増加したが、ciprofloxacinでは検出限界以下を示した。感受性株は、meropenemおよびciprofloxacinで時間経過とともに菌数減少し、piperacillin、imipenemおよびamikacin 24時間暴露で有意な増加を示した。PAO1株では、imipenemとamikacinを除く抗菌薬で検出限界レベルまで菌数の減少がみられた。【結論】Biofilm-formed *P. aeruginosa*に対するimipenemおよびamikacinの24時間殺菌力は認められなかった。一方ciprofloxacinは、その感受性を示すbiofilm-formed *P. aeruginosa*に対して殺菌力を示した。

O1-041 セフメタゾールとスルバクタム/セフォペラゾンの凝固系に及ぼす影響の比較

○木下 照常、石原 歩実、國遠 孝斗、正木 猛史、佐原 祥子
医療法人豊田会刈谷豊田総合病院薬剤部

【背景】セフメタゾール（以下：CMZ）とスルバクタム/セフォペラゾン（以下：SBT/CPZ）は腸内細菌や*Bacteroides*属などをカバーし、実臨床において広く用いられる薬剤である。CMZとSBT/CPZは共に構造内にN-メチルチオテトラゾール基（以下：NMTT基）を有するため、ビタミンK依存性凝固因子合成過程でビタミンK利用障害作用を有し、凝固延長や出血の有害事象を起こすことが知られている。しかし、両薬剤がプロトロンビン時間国際標準比（以下：PT-INR）に及ぼす影響について直接比較したものは知る限りない。【目的】CMZとSBT/CPZがPT-INRに及ぼす影響について比較する。【方法】医療法人豊田会刈谷豊田総合病院に入院中の患者において、CMZもしくはSBT/CPZを3日間以上投与され、抗菌薬投与前と投与中にPT-INRが測定された患者を対象とした。対象抗菌薬投与中にPT-INRが1.6を超えた患者を凝固延長と定義し、凝固延長した患者の人数を比較した。17歳以下、抗菌薬投与期間が2日以下、ICUに入室、抗菌薬投与開始前のPT-INRが1.6以上だった患者は除外した。【結果】解析対象となった患者はCMZ群で24名、SBT/CPZ群で48名であった。凝固が延長した患者はCMZ群で6名、SBT/CPZ群で1名であり、有意な差を認めた（$p < 0.01$）。【結論】SBT/CPZに比較してCMZでは凝固延長が起こりやすいことが示唆されるが、症例数が少なく更なる症例の蓄積が望まれる。

O1-042 Sitafloxacinは、TACEのリン酸化および活性を低下させ、LPS刺激THP-1細胞からのTNFα放出を抑制する

○酒巻 一平[1]、岩﨑 博道[2]
[1]福井大学医学部感染症学講座、
[2]福井大学医学部附属病院感染制御部

敗血症は、感染症に対する全身反応で、炎症性サイトカインやケモカインが過剰に産生され、時には敗血症性ショックを引き起こす。本研究では、Tumor necrosis factor alpha（TNFα）の産生を抑制するキノロン系抗菌薬を同定し、TNFα産生抑制のメカニズムを明らかにすることを目的とした。その結果、Sitafloxacin（STFX）がLPS刺激THP-1細胞のTNFα産生を強く抑制することを確認した。STFXはキノロン系の広域抗菌薬である。STFXは，LPSで刺激したTHP-1細胞のTNFα産生を用量依存的に効果的に抑制し，extracellular signal-regulated kinase（ERK）のリン酸化を増加させた。STFXを投与したLPS刺激細胞では，細胞内のTNFαの割合がLPS刺激細胞に比べて増加した。TNFα変換酵素（TACE）はTNFαを細胞外に放出するが，STFXはTACEのリン酸化および活性を抑制した。以上のことから、STFXを投与したLPS刺激THP-1細胞のTNFα産生を抑制する機序の一つは、TACEのリン酸化および活性の抑制を介して細胞からのTNFα放出を抑制することであると考えられた。STFXは，細菌を殺傷し、炎症を抑制する可能性がある。したがって、敗血症の治療に有効である可能性があると考えられた。

O1-043 新規マウスモデルを用いたアスペルギローマへのLiposomal amphotericin Bの移行性の検討

○濱島 良介[1,2]、田代 将人[1,3]、髙園 貴弘[1]、松元 加奈[4]、森田 邦彦[4]、泉川 公一[1,3]
[1]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野、
[2]京都府立医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学、
[3]長崎大学病院感染制御教育センター、
[4]同志社女子大学薬学部臨床薬剤学研究室

【目的】アスペルギローマに対する抗真菌薬の効果は限定的である。より移行性の良い薬剤の選択が望ましいが、アスペルギローマへの抗真菌薬移行性についての知見はほとんどない。そこで新規マウスモデルを用いて、アスペルギローマへのLiposomal amphotericin B（L-AMB）の移行性を検討した。【方法】健常マウスの皮下空洞内の筋層上に*Aspergillus fumigatus*の菌球を留置し、L-AMB（1、5、10、20mg/kg）を連続4日間腹腔内投与した。最終投与後7日までの血清、筋肉及び菌球を回収しL-AMBの濃度を測定した。【結果】20mg/kg群の結果を示す。血清中のL-AMB濃度は時間経過とともに低下し、最終投与後7日で0.17 ± 0.14μg/mLであった。筋肉では最終投与後7日で4.28 ± 1.45μg/gであった。一方、菌球では最終投与後24時間でピークに達し（32.39 ± 14.22μg/g）、最終投与後7日でも22.02 ± 6.16μg/gと高値を維持した。その他の用量群も同様の推移を示した。最終投与後7日において、L-AMBは菌球に対血清中濃度比で35.0～132.9倍、対筋肉濃度比で3.8～10.7倍の移行性を示した。【結論】L-AMBのアスペルギローマへの移行性は良好であり、投与終了後7日にわたり高濃度を維持することが明らかになった。
会員外共同研究協力者：中野 裕一郎

O1-044 重症COVID-19から回復中に発生しイトラコナゾールで治療を行った慢性肺アスペルギルス症の2例

○堀内 弘司、四宮 祥恵、歌田 州佑、宮川 岳雄、十河 梓、新居田 翔子、岡野 弘、大塚 剛、宮崎 弘志、古谷 良輔
横浜医療センター救急・総合診療科

【背景】侵襲的人工換気を要する重症COVID-19は侵襲性肺アスペルギルス症（IPA）を合併することが知られ、COVID-19関連肺アスペルギルス症（CAPA）と呼ばれる。その定義は明確ではないが、発症は侵襲的人工換気開始から3-8日後と報告されている。今回、呼吸状態の改善中に出現した肺の空洞影を契機に慢性肺アスペルギルス症（CPA）と診断し、イトラコナゾール（ITCZ）で治療を行った重症COVID-19の2例を経験した。【症例1】49歳女性。糖尿病および高度肥満あり。COVID-19発症6日目に入院、人工呼吸器管理が開始され呼吸状態は改善傾向であったが発症20日目の単純X線検査、発症29日目のCT検査で肺の多発空洞影を認め、発症41日目の血清アスペルギルス抗原および血清アスペルギルス抗体が陽性となり発症53日目よりITCZ投与を開始、病変は縮小傾向となり発症101日目に転院となった。【症例2】62歳女性。特記すべき既往なし。COVID-19発症3日目に入院、発症7から10日目まで人工呼吸器管理となりその後緩徐に呼吸状態は改善した。発症37日目に試行されたCT検査で肺の多発空洞影が認められ発症39日目よりCPAが疑われITCZが開始された。発症51日目の気管支肺胞洗浄液中にアスペルギルスとして矛盾しない菌糸が認められた。その後病変は縮小傾向となり発症87日目に転院となった。【考察】COVID-19ではIPAのみならずCPAにも留意する必要がある。
会員外共同研究協力者：鈴木 誠也

O1-045 肺炎診療ガイドラインとCOVID-19：臨床的鑑別法

○宮下 修行[1,2]、矢村 明久[1,2]、福田 直樹[1]、西山 徳人[2]、坂本 凌[2]、尾形 誠[1]
[1]関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科、
[2]関西医科大学感染制御部

「成人肺炎診療ガイドライン」の基本理念は「感染症の治療効果の向上や国民健康の増進に役立つこと」であるが、これに加え「菌の耐性化予防」や「医療資源の有効利用」を重視している。このため、肺炎診療ガイドラインでは原因微生物が同定されなかった場合、肺炎を細菌性肺炎と非定型肺炎に群別して治療方針を明示している。今回我々は、COVID-19肺炎における鑑別表の有用性について検討した。COVID-19肺炎823例（従来株488例、アルファ株335例）を検討した結果、非定型肺炎に群別される頻度は従来株で58.8%、アルファ株で57.6%と診断感度は低かった。ただし、年齢別のサブ解析では、40歳以下で100%、60歳未満で95.5%、60歳以上で32.5%と、若年者での診断感度は高かった。わが国では第4波（アルファ株が中心）以降、医療従事者ならびに高齢者からワクチン接種が開始され、現在のCOVID-19は若年者が中心となっている。また、PCR検査の感度は検体採取時期や検体採取者によって大きく異なること、迅速性に欠けることから日本呼吸器学会の肺炎鑑別表はCOVID-19の迅速診断に有用と考えられた。
会員外共同研究協力者：中森 靖

O1-046 肺炎診療ガイドラインとCOVID-19：胸部CTによる補助診断

○宮下 修行[1,2]、矢村 明久[1,2]、福田 直樹[1]、西山 徳人[2]、坂本 凌[2]、尾形 誠[1]
[1]関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科、
[2]関西医科大学感染制御部

COVID-19肺炎は、肺炎診療ガイドラインの鑑別表を用いると58%が非定型肺炎に分類される。鑑別表の診断感度は低いものの、年齢により診断感度が異なり、60歳未満では有用であることが判明している。ワクチン接種率の向上に伴い、感染者の大多数は若年者に置き換わっていることから、鑑別表の活用は迅速診断につながる。鑑別表で非定型肺炎に分類される微生物はマイコプラズマ肺炎であり、胸部CT画像で鑑別可能かを検討した。マイコプラズマ肺炎に高頻度に観察される所見は、1）気管支血管周囲間質肥厚、2）小葉中心性性粒状影、3）すりガラス影の3つであった。一方、COVID-19肺炎の初期の典型的な画像所見は末梢側のすりガラス影でconsolidationまたはcrazy-paving patternを伴うことがあり、すりガラス影はしばしば円形を呈する。画像所見は経過とともにconsolidationとすりガラス影の混合パターンが主体となり、網状・線状を含む陰影へと変化する。全経過を通して、マイコプラズマ肺炎の特徴である所見はまれであった。COVID-19肺炎は、ガイドラインの鑑別表で非定型肺炎に分類された場合、マイコプラズマ肺炎との鑑別は容易であると考えられた。
会員外共同研究協力者：中森 靖

O1-047 肺炎診療ガイドラインとCOVID-19：抗体カクテル療法の使用成績

○宮下 修行[1,2]、矢村 明久[1,2]、福田 直樹[1]、西山 徳人[2]、坂本 凌[2]、尾形 誠[1]
[1]関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科、
[2]関西医科大学感染制御部

モノクローナル抗体であるcasirivimabとimdevimabは、SARS-CoV-2の受容体結合部位であるアンジオテンシン変換酵素（ACE）2受容体に非競合的に結合することで中和活性を示し、スパイク蛋白質に変異を持つSARS-CoV-2の変異株に対しても効果を発揮することが期待されている。重症化の危険因子を1つ以上有する軽症～中等症患者を対象とした試験において、入院・死亡のリスクは、プラセボ1,200mg静注群に対し抗体カクテル療法1,200mg静注群では70%、プラセボ2,400mg静注群に対し抗体カクテル療法2,400mg静注群では71%といずれも有意に低下した。当院では特例承認となった2021年7月下旬から抗体カクテル療法を開始し、400例以上のCOVID-19患者に使用した。使用症例中2例のみが人工呼吸管理となったものの、死亡例はなかった。デルタ株に対しては非常に有効な薬剤であり、今後の変異株（オミクロン株など）に対しても本剤の有効性を検討する予定である。

O1-048 演題取り下げ

O1-049 痰検体における基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生大腸菌検出症例の特徴

○松本 紘幸、小宮 幸作、吉川 裕喜、平松 和史、門田 淳一
大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

【目的】痰検体における基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（extended spectrum β-lactamase：ESBL）産生大腸菌検出症例の割合を調査し、その患者の特徴や背景を明らかにする。【方法】2010年1月から2021年3月に大分大学医学部附属病院に入院した患者のうち、呼吸器・感染症内科で提出した痰検査にて大腸菌を検出した46例を対象とした。ESBL産生菌群と非産生菌群に分類し、患者背景を統計学的に比較した。【結果】大腸菌を検出した46例のうち、15例（33%）がESBL産生菌であった。両群間で患者年齢に差はなく、中央値は74（IQR 68-78）歳であった。過去1年間のニューキノロン系抗菌薬の使用は、ESBL産生菌群において有意に多かった（p = 0.038）。他の抗菌薬や抗菌薬全体の使用については、両群間で差はなかった。また、経口もしくは点滴でのステロイド投与は、ESBL産生菌群でやや多い傾向があった（p = 0.096）。【結語】ニューキノロン系抗菌薬の使用歴がある高齢患者においては、下気道のESBL産生大腸菌の存在を考慮した抗菌薬選択や感染対策を行う必要がある。

O1-050 気道検体における*Actinomyces*属検出症例の臨床背景

○甲斐 聖太郎[1]、竹野 祐紀子[2]、山末 まり[2]、小宮 幸作[2]、平松 和史[2]、門田 淳一[2]
[1]大分大学医学部医学科、
[2]大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

【背景】*Actinomyces*属は嫌気性もしくは微好気性菌である。培養が困難である一方、口腔内常在菌でもあるため、気道検体において培養陽性となった場合の病的意義の評価が困難である。培養陽性例の臨床的特徴においても、十分な検討がなされていない。【目的】気道検体から*Actinomyces*属が検出された症例において、臨床的特徴を記述する。【方法】2015年1月から2020年10月に、当科で気道検体から*Actinomyces*属が検出された症例を後ろ向きに調査した。【結果】150例が対象となり、年齢は中央値が70歳（IQR 61-76）、女性が49例（46.7%）、BMIは中央値が22.7（IQR 20.0-25.4）、Performance Status ＜2が81例（77.1%）であった。易感染性の症例が59例（56.1%）、誤嚥リスクを有する症例が31例（29.5%）であった。気道検体は喀痰が19例（18.1%）、気管支鏡下の採痰や気管支洗浄液が86例（81.9%）であり、抗菌薬の投与はそれぞれ47.4%、16.3%に行われた。【結語】*Actinomyces*属は、気管支鏡を用いた検体と全身状態良好な症例において多く検出された。ただし、抗菌薬の投与は行われておらず、口腔内細菌叢である可能性が高いと考えられた。

O1-051 結核診断に苦慮した非定型抗酸菌との混合感染の1例

○高柳 光佑[1]、見坂 恒明[2,3]
[1]兵庫県立丹波医療センター検査・放射線部、
[2]兵庫県立丹波医療センター診療部、
[3]神戸大学大学院医学研究科地域医療支援部門

【はじめに】入院患者が結核と診断された場合、院内感染につながる可能性があり、早期診断と適切な感染対策が重要である。今回我々は、診断に苦慮した結核菌群と*M. intracellulare*の混合感染を経験したので報告する。【症例】88歳、女性。【主訴】呼吸不全、意識消失。【現病歴】夜間に意識消失を認め救急搬送中に呼吸停止した。心肺蘇生により心拍再開後、当院に入院した。【経過】入院時の胸部CTで両側肺野にびまん性の陰影を認め肺結核や肺非定型抗酸菌症が疑われた。抗酸菌塗抹検査では、菌を検出しなかった。アスペルギルス抗原が陽性、β-Dグルカン高値であり、真菌感染症と診断し治療したが、入院6日目に死亡退院した。【細菌学的検査】入院後提出の喀痰および胃液での抗酸菌検査では、塗抹検査、PCR検査（結核菌群、MAC）はすべて陰性であった。培養検査（MIGT）は9日目で陽性となり、結核菌群抗原検査（キャピリアTB Neo：極東製薬）を行ったが陰性であった。しかし、胸部CT所見や臨床所見より結核菌感染を強く疑い、培養陽性検体でPCR検査を行ったところ結核菌群、*M. intracellulare*の両方が陽性となった。なお質量分析では、*M. intracellulare*のみ検出された。【まとめ】結核菌群抗原検査で陰性の場合は非定型結核抗酸菌症と診断するが、画像所見や臨床症状などから強く結核感染を疑う場合は、培養陽性検体からPCR検査など精査することも必要である。

O2-001 前立腺オルガノイドを用いた慢性前立腺炎／慢性骨盤痛症候群の病態解明

○北野 弘之[1]、関野 陽平[1]、日向 信之[1]、大毛 宏喜[2]
[1]広島大学病院泌尿器科、[2]広島大学病院感染症科

【目的】前立腺オルガノイドを用いて、慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群（CP/CPPS）に関与する分子を同定する。【方法】CP/CPPSの9症例（NIH-CPSIの痛みの項目スコアにより軽症4例・中等症2例・重症3例に分類）から前立腺組織を採取し、オルガノイドを作製した。各症例で、コントロール群、エビプロスタット投与群、タダラフィル投与群の3群を作製した。全27サンプルによるRNA-Seqを行い、有意に発現が変動した遺伝子を検出した。27サンプルにおける遺伝子の発現量をqRT-PCRで解析し、また27サンプルと異なる症例の前立腺組織標本を用いた免疫組織染色により変動遺伝子の発現傾向を解析した。【結果】RNA-Seqにより、MAOA、Calbindin 1（CALB1）、IL-6、STAG2が検出された。これら4遺伝子は正常前立腺細胞株RPWE-1で発現していた。111症例の前立腺組織標本による免疫組織染色において、NIH-CPSIの痛みの項目スコアが2以上の群ではMAOAの発現は有意に低下（p=0.004）し、CALB1の発現は有意に増加（p=0.012）していた。qRT-PCRの解析において、コントロール群では、軽症例と比較して重症例でMAOAは有意に低下（p=0.012）し、CALB1は有意に上昇（p=0.024）していた。RPWE-1のMAOA，CALBI1遺伝子の発現を抑制したところMAOAを抑制した細胞株は有意に細胞増殖が低下した（p＜0.01）。【結論】CP/CPPSでは、MAOAやCALB1が重症化に関与し、特にMAOAは薬剤不応性や炎症時の細胞増殖に関与している可能性が示唆された。

O2-002　中間尿のグラム染色で細菌が観察されない尿培養の意義は？

○佐伯 理知[1]、市原 浩司[2]、韮澤 慎也[1]、八鍬 佑貴[1]、
佐藤 勇樹[1,3]、鳴海 菜月[1]、藤谷 好弘[3]、安田 満[3]、髙橋 聡[1,3]
[1]札幌医科大学附属病院検査部、[2]札幌中央病院泌尿器科、
[3]札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

【背景】グラム染色で細菌が観察されない中間尿は、その後の培養でも有意な細菌が検出されない可能性がある。もし、培養で有意な細菌が分離されないとすると、培養を実施する必要がないとも考えられる。そこで、グラム染色で細菌が観察されない中間尿の培養を実施する必要があるか否かについて検討した。【対象および方法】2016年1月から2019年7月までに当院において提出された、入院及び外来患者、計3207例の中間尿を対象とした。年齢と性別で対象をサブグループ化し、グラム染色と培養結果を評価した。【結果】グラム染色で細菌が観察されなかった検体の割合は、男性で1577/1923例（82%）、女性で671/1284例（52%）、全体では2248/3207例（70%）であった。このうち、培養で細菌の発育がないか10^4CFU/mL未満の検体は、男性では50歳未満で191/197例（97%）、50歳以上で1293/1380例（94%）、女性ではそれぞれ131/160例（82%）、436/511例（85%）だった。ただし、女性では10^4 CFU/mL未満でも、大腸菌が検出された検体が約10%存在した。【考察】中間尿のグラム染色で細菌がみられない場合、男性では培養を行う意義が低い可能性が示唆された。一方、女性では、臨床的意義のある細菌が分離されることから培養を行う意義はあると考えられた。

O2-003　フルニエ壊疽における深部膿培養および表面膿培養、血液培養、尿培養の分離菌の検討

○亀井 潤
自治医科大学腎泌尿器外科学講座泌尿器科学部門

【目的】フルニエ壊疽では、体表膿より深部膿を用いた培養検査で原因菌を同定し、同時に血液培養、尿培養の採取が推奨されるが、各種培養の分離菌の違いに関する報告はない。今回、フルニエ壊疽患者における深部膿培養の分離菌を表面膿、血液、尿培養の分離菌を比較して、その相違を検討した。【方法】2006年10月から2021年11月に当院でフルニエ壊疽で加療された23例を対象とした。初回デブリドマン時の深部膿培養結果を、来院時の血液培養、尿培養、表面膿培養の結果と比較した。【結果】男性17例、女性6例、年齢中央値は64（40-83）歳、死亡例は3例（13.0%）であった。全例で深部膿培養から微生物が検出され、*Bacteroides*属 11例、*Streptococcus*属 10例、*Peptostreptococcus*属 9例、E. coli 8例、*Enterococcus*属 8例、*Staphylococcus*属 6例と続き、合計73菌種が同定された。表面膿は16例で採取され、15例（93.8%）から合計53種の微生物が検出され、6例で深部膿の培養結果と完全に一致していた。血液、尿培養はそれぞれ22例、12例で採取されており、陽性は5例（22.7%）、4例（33.3%）だったが、全例分離菌は深部膿培養結果を反映していた。深部膿の分離菌と重症度、予後に有意な関連はみられなかった。【結語】フルニエ壊疽患者の深部膿培養では他の培養では代替困難な多彩な病原微生物が検出された。一方、表面膿、血液、尿培養は、深部膿培養結果を反映しており、治療前に採取する意義があると考えられた。

O2-004　当院における経直腸的前立腺生検時の予防的抗菌薬の変遷

○上松 克利、山田 大介
三豊総合病院泌尿器科

【目的】当院では経直腸的前立腺生検の際に2013年以前はLVFX単独、2014年1月から2018年6月まではLVFXとAMKの併用にて予防的抗菌薬投与を行っていた。しかし近年ESBL産生菌やキノロン耐性菌の発生率増加により生検後の前立腺炎の発症頻度が増加したため、2018年6月下旬よりCVA/AMPCとCMZの併用に変更した。予防的抗菌薬の変更前後での生検後前立腺炎の発症率を比較検討した。【対象と方法】2011年1月から2021年11月に当科で経直腸的前立腺生検を施行した1898例を対象とした。予防的抗菌薬の種類によりLVFX群（494例）、LVFX+AMK群（807例）、CVA/AMPC+CMZ群（597例）の3群に分け、入院期間の延長や再入院が必要であった急性前立腺炎の発症率について比較検討した。LVFX群ではLVFX 500mgの3日間内服、LVFX+AMK群ではLVFX 500mgの3日間内服とAMK 400mg単回点滴、CVA/AMPC+CMZ群ではCVA/AMPC 750mgの5日間内服とCMZ1g単回点滴にて予防的抗菌薬投与を行った。【結果】各群間で年齢、前立腺癌発症率に優位な差は認めなかった。前立腺炎発症例はLVFX群7例（1.4%）、LVFX+AMK群14例（1.7%）、CVA/AMPC+CMZ群4例（0.7%）であった。尿培養あるいは血液培養から分離された菌はESBL産生E. coliが4例、キノロン耐性*E. coli*が5例、感受性良好な*E. coli*が1例、少量のため感受性不明な*E. coli*が1例、*Citrobacter diversus*が1例であった。【結語】経直腸的前立腺生検の予防的抗菌薬としてCVA/AMPC+CMZ併用は有用である。
会員外共同研究協力者：尾地 晃典、佐野 雄芳、森 聰博

O2-005　耳鼻咽喉科領域におけるラスクフロキサシンの組織移行性の検討（LSPOT study）

○鈴木 賢二
ヨナハ丘の上病院耳鼻咽喉科

【目的】新規経口キノロン薬ラスクフロキサシン（LSFX）の耳鼻咽喉科領域の組織移行を評価するため、組織内濃度が高くなる投与4時間後の組織及び血漿中のLSFX濃度を測定、組織移行を確認した。【方法】当科受診20歳以上の耳鼻咽喉科手術により副鼻腔粘膜、中耳粘膜、口蓋扁桃組織を摘出する患者を対象とした。LSFX 75mg錠の投与4時間後に組織摘出、血液採取、LSFX濃度を測定した。【結果】2021年1～11月に副鼻腔粘膜5例、中耳粘膜4例及び口蓋扁桃組織5例が登録された。LSFXの組織中濃度は副鼻腔粘膜、中耳粘膜及び口蓋扁桃組織でそれぞれ1322 ± 374、874 ± 282及び1303 ± 371ng/g、血漿中濃度は組織別に658 ± 209、515 ± 108及び513 ± 132ng/mL、組織／血漿中濃度比は組織別に2.05 ± 0.322、1.66 ± 0.239及び2.53 ± 0.206であった。【考察】いずれの組織も投与4時間後におけるLSFXの組織中濃度は血漿中濃度よりも高い値を示し、投与4時間後のLSFX血漿中濃度は既報（Furuie H, et al. 2018）とほぼ同値であった。川内ら（2020）はLSFX 75mgの投与後1～2時間の血漿中濃度と耳鼻咽喉科組織内濃度を報告しており、組織／血漿中濃度比2.04～2.76と今回の結果と概ね一致した。組織中濃度は265～609ng/gであり、今回の結果はその1.6～5.0倍であった。以上より、LSFXは投与1～4時間において高い組織／血漿中濃度比を示し、良好な組織移行を有する事が確認された。共同研究者の当院薬剤科森美由紀氏に深謝いたします。

O2-006 新たな脅威となる無莢膜型肺炎球菌の病原性の検討

○酒谷 英樹、河野 正充、村上 大地、志賀 達也、泥谷 匡祥、伊豫 巧朗、保富 宗城
和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】肺炎球菌莢膜多糖体ワクチンの導入に伴い、ワクチンが無効な血清型株による感染症の増加が警鐘されている。その一種である無莢膜型株（NESp：nonencapsulated *Streptococcus pneumoniae*）は、莢膜を欠くために病原性が低く臨床的な意味は乏しいとされてきた。しかし近年NESpによる主に小児、高齢者間での侵襲性感染症が報告され、低免疫能を背景にした感染症として新たな脅威であることが明らかになっている。一方で、NESpは実験学的な病原性の低さから侵襲性感染症を検討する良好な感染動物モデルがない。我々はNESp経気管内投与による侵襲性肺炎マウスモデルを確立するとともに、NESpの特異表面蛋白抗原PspKの侵襲性感染症に及ぼす影響の評価を行なった。【方法】NESp野生株（MNZ11）とPspKの欠損株（NESp Δ pspK株：MNZ1131）を用いた。NESpの病原性については生存率と肺組織中に含まれる肺炎球菌数、サイトカイン誘導を評価した。【結果】MNZ11感染マウスは48時間以内に菌血症を伴う致死的肺炎が引き起こされた。一方、MNZ1131では有意に致死率と炎症性サイトカイン発現が低下した。【考察】NESpは下気道内に侵入することで侵襲性肺炎や菌血症といった致死的感染症を引き起こす病原性を持つことが示された。また、PspKはNESpが侵襲性感染症を引き起こす重要な病原因子であることがわかった。病原性に基づいた莢膜ワクチンとは異なる新たな予防戦略の開発が必要である。

O2-007 副鼻腔真菌症の臨床的特徴と診断の課題

○村上 大地[1,2]、河野 正充[2]、酒谷 英樹[2]、保富 宗城[2]
[1]紀南病院耳鼻咽喉科、
[2]和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】副鼻腔真菌症は，真菌が副鼻腔を越え眼窩内や頭蓋内に浸潤し重篤な経過を取る浸潤型（急性浸潤性，慢性浸潤性）と副鼻腔に限局した病変を呈する慢性非浸潤型，さらに真菌抗原が関与するアレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎の4つの病態に分類される．今回，副鼻腔真菌症の臨床的特徴と診断における課題を検討した．【方法】2010年1月から2021年12月までに紀南病院耳鼻咽喉科で外科的治療を行い，副鼻腔より真菌塊を摘出し副鼻腔真菌症と診断した26例を対象とした．【結果】患者年齢中央値は71.5歳（31歳～90歳）であり，男性10例，女性16例と女性に多く認めた．病態分類では，急性浸潤型が2例（7.7%），慢性非浸潤型が23例（88.4%）、アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎が1例（3.8%）であった．真菌塊は病理組織学的検査および培養検査により診断されたが，病理組織学的検査の真菌検出率が92%であったのに対し，培養検査の真菌検出率は9.5%に留まった．原因菌はアスペルギルスが22例（88.0%），カンジダが1例（4.0%）であった．全例が生存しており再発は認めなかった．【考察】女性は男性より狭鼻で副鼻腔の体積も小さく，異物排泄路の狭窄をより生じやすいことが，副鼻腔真菌症が女性に多い理由と考えられた．診断においては，真菌塊中の真菌成分の検出率が低く，培養検査のみでなく病理組織学的検査が重要となる．
会員外共同研究協力者：平山 俊

O2-008 扁桃周囲膿瘍の重症化に関与する危険因子の検討

○桑添 博紀[1]、玉川 俊次[1]、河野 正充[1]、酒谷 英樹[1]、村上 大地[1,2]、大谷 真喜子[1]、保富 宗城[1]
[1]和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科、
[2]紀南病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】扁桃周囲膿瘍は耳鼻咽喉科・頭頸部外科診療において遭遇する細菌性気道感染症の一つである。一方で、適切な抗菌薬の選択と適切なタイミングでの外科的処置がなされなかった場合には、しばしば気道閉塞きたす他、深頸部膿瘍や降下性縦隔洞炎などの重症感染症に進展する。今回、和歌山県立医科大学附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科にて10年間に経験した扁桃周囲膿瘍症例について、重症化に関与する危険因子の検討を行った。【方法】2010年から2020年の間に入院加療を行った扁桃周囲膿瘍症例について、電子カルテ情報を用いた後方視的検討を行った。検討項目は、性別、年齢、症状出現時から治療開始までの期間、併存疾患、細菌培養検査、画像検査、血液検査、治療法（抗菌化学療法の内容、穿刺排膿処置、外科的排膿処置等）とした。【結果】扁桃周囲膿瘍は比較的若年の男性に多い傾向であった。膿瘍腔の培養検査では、好気性菌、嫌気性菌いずれも検出された。スルバクタム/アンピシリンの経静脈投与と外科的排膿処置により良好な経過をとった。下極型扁桃周囲膿瘍では追加の外科処置が必要となり、排膿処置の困難さが原因と考えられた。【考察】扁桃周囲膿瘍の多くではペニシリン系抗菌薬が有用であり、抗菌薬適正使用が望まれるとともに、感染局所への外科的排膿および洗浄処置が重要と考える。

O2-009 神経－筋刺激観察モデルを用いたセボフルランによるコリスチンの神経筋遮断増強作用の評価

○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】コリスチンメタンスルホン酸（CMS）は、副作用として神経障害や筋弛緩作用を有する。吸入麻酔薬であるセボフルラン（Sevo）は非脱分極性筋弛緩薬の作用を増強させることが知られている。これらの薬剤の併用は過度の筋弛緩をもたらすおそれがあるため、CMSの神経筋遮断作用に及ぼすSevoの影響を評価した。【方法】SD系雄性ラットを用いて坐骨神経－骨格筋刺激観察モデルを作製した。CMS群、CMS+Sevo群に分けて筋電図を測定し、筋収縮抑制率を算出した。さらにCMSとコリスチンの体内動態をシミュレーションし、筋収縮抑制作用との関係を評価した。【結果と考察】CMSは用量依存的な神経筋遮断作用を示した。そのID_{50}はCMS群で167.1mg/kg、CMS+Sevo群で85.2mg/kgとなり、Sevoの併用により筋収縮抑制作用が増強した。ラットにおけるCMS 200mg/kg投与時のコリスチンのAUC_{45min}は16.0mg·h/Lであった。この値はヒトにCMS臨床用量（2.5mg/kg）を単回投与した際のコリスチンのAUC_{12h}と同程度であった。本研究より、ラットにおいてSevoはCMSの神経筋遮断作用を増強させることが明らかとなった。またその時のAUCよりヒトにおいてもCMSとSevoの併用によって筋収縮抑制が増強する可能性が示唆された。
会員外共同研究協力者：後藤田 真衣、宍戸 詩乃

O2-010　当院における過粘稠性*Klebsiella pneumoniae*の現状

○後藤 俊元、安東 大智
大分赤十字病院AST

【目的】グラム陰性桿菌である*K. pneumoniae*は様々な感染症の原因菌の一つである。また過粘稠性の*K. pneumoniae*は膿瘍形成を来し治療抵抗性を示すことが知られている。そこで当院では6月からストリングテストの実施を開始した。それに伴い*K. pneumoniae*の検出状況の現状を調査したので報告する。【方法】電子カルテより2021年6月から2021年11月までの期間を対象としてストリングテスト陽性の*K. pneumoniae*の検出状況、薬剤感受性、年齢、抗菌薬の種類、投与日数を調査した。【結果】*K. pneumoniae*の検出数は78株であり、そのうちストリングテスト陽性数は7株であった。またESBL産生は3株あり、ストリングテスト陽性のESBL産生菌の検出は0株であった。検出部位は尿、胆汁、血液、腹水、患部膿瘍であった。抗菌薬を投与された患者の年齢、投与日数の各中央値は78歳（54-93）、14日（0-43）であった。使用された抗菌薬の種類は10種類であった。【考察】過粘稠性の*K. pneumoniae*が検出されても必ずしも治療対象にならない症例もあった。また抗菌薬の投与日数が短い症例もあったことからストリングテスト陽性であっても必ずしも長期投与の必要性がないことも示唆された。しかし長期投与の症例や再投与の症例、抗菌薬併用の症例もあったことから抗菌薬投与中止時の見極めや抗菌薬投与中における状態の増悪時への対応を思慮することの必要性も伺えた。

O2-011　当院における*Bacteroides*属菌の薬剤感受性および耐性遺伝子保有状況

○橋本 武博[1]、橋永 一彦[1]、小宮 幸作[2]、平松 和史[1]
[1]大分大学医学部附属病院感染制御部、
[2]大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

【目的】*Bacteroides*属菌は腹腔内感染症、術後創感染などの原因菌として重要であり、各種抗菌薬に対する耐性化も注目されている。今回、当院における*Bacteroides*属菌の薬剤感受性および耐性遺伝子保有状況について検討した。【対象と方法】2011年から2021年までに当院で分離・保存されている*B. fragilis* 91株、non-*fragilis Bacteroides* 58株を対象とした。PIPC、CTX、CFPM、MEPM、CLDM、MINOについて薬剤感受性検査を行った。耐性遺伝子である*cfiA*遺伝子の検出はPCR法を用いて行い、*cfiA*遺伝子保有株についてはIS遺伝子の検出も行った。【結果】*B. fragilis*の薬剤耐性率はPIPC、CTX、CFPM、MEPM、CLDM、MINOでそれぞれ27、32、41、5.5、47、3.3%であった。non-*fragilis Bacteroides*の薬剤耐性率はPIPC、CTX、CFPM、MEPM、CLDM、MINOでそれぞれ47、60、95、6.9、57、0%であった。PIPC、CTX、CFPMに対する薬剤耐性率はnon-*fragilis Bacteroides*で高かった（p=＜0.010）。13株で*cfiA*遺伝子を保有しており全例*B. fragilis*であった。IS遺伝子を保有している株は見られなかった。*cfiA*遺伝子を保有している13株のうちMEPM耐性は3株であった。【結語】カルバペネム感性株の中にも*cfiA*遺伝子が保有されており，抗菌薬の曝露により耐性誘導される可能性があり、*B. fragilis* groupをはじめとする嫌気性菌感染症を考慮した場合の初期治療における適切な抗菌薬選択は重要である。

O2-012　放線菌由来化合物Nanaomycin Kの前立腺癌細胞株に対する抗腫瘍効果の検討

○森脇 遥花[1]、重村 克巳[1,2,3]、平田 悠人[4]、梁 英敏[2]、前田 光毅[2]、中野 雄造[2]、宮良 高維[3]
[1]神戸大学大学院保健学研究科、
[2]神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学、
[3]神戸大学医学部付属病院感染制御部、[4]神戸大学医学部保健学科

【背景】Nanaomycin Kは、"Streptomyces rosa subsp. notoensis OS-3966"が生産する化合物であり、癌細胞の浸潤機構の1つである上皮間葉転換（EMT）に抑制的な生物活性を有することが発見された。本研究では、TGF-βでEMTを誘導した前立腺癌細胞株を用い、nanaomycin Kの抗腫瘍効果をin vitroで検討した。【方法】前立腺癌細胞株はアンドロゲン非依存性マウス由来TRAMP-C2細胞株を用いた。TRAMP-C2に対してTGF-βを添加後、nanaomycin Kで治療し、細胞増殖分析および創傷治癒分析、ウェスタンブロットによるEMTマーカーの発現解析を行った。創傷治癒分析では細胞の浸潤能を評価した。【結果】Nanaomycin K（5μg/mlおよび25μg/ml）は、TGF-β添加の有無にかかわらず、薬剤添加後24時間の時点でTRAMP-C2の細胞増殖を有意に阻害した（5、25μg/ml nanaomycin KのTGF-β添加群、非添加群：p = 0.013、p = 0.029、p = 0.001、p＜0.001）。また、nanaomycin KはTGF-βを添加したTRAMP-C2の浸潤能を有意に阻害した（p = 0.008）。さらに、EMTマーカーであるN-cadherinおよびSlugの発現を低下させ、MAPK経路分子であるERK1/2のリン酸化を抑制した。【結論】TRAMP-C2細胞株において、放線菌由来化合物nanaomycin Kが細胞増殖抑制効果および抗EMT効果を有することを実証し、前立腺癌の治療候補となる可能性が示唆された。今後はin vivoにおける抗腫瘍効果を検討する必要がある。
会員外共同研究協力者：藤澤 正人

O2-013　診断に難渋した特発性肩甲骨下巨大膿瘍の一例

○小川 敦
国立病院機構宇都宮病院

肩甲骨下に膿瘍を形成する病態は非常に稀であり、その報告例も少ない。しかし、早期診断と外科的介入を行わなければ、急速に増悪して敗血症や致命的な転機をとることも考えられる。今回、我々は原因不明に発症した胸腔壁まで広がる巨大な肩甲骨下膿瘍を経験した。症例は45歳の男性で2021年11月中旬より右肩痛あり、近医で腱断裂と診断され、痛み止めを処方されていた。1週間、経過観察したが疼痛は改善せず胎動も困難になったとして救急搬送された。来院時38.4℃の発熱とWBC 31400、CRP 38.5と著名な上昇を認め、の糖尿病（HbA1c 13.8）を合併していた。腱板断裂に付随した蜂窩織炎と判断し、TAZ/PIPCにて治療を開始した。その後、血液培養からMSSAが検出され、CEZへ変更し、症状は軽減を認めた。7日後の造影CTで、頸部から肩甲骨下角までの広範な膿瘍を認め、胸膜側に一部突出して広がっており、第10病日に全身麻酔下で膿瘍掻爬術を施行した。その後4週間CEZを投与し、同時に糖尿病治療を行って、第45病日に再燃なく退院となった。今回我々は肩甲骨下膿瘍という非常に稀な病態を経験し、適切な抗生剤治療と外科的ドレナージで治療に成功した。しかし腱板断裂という情報により、疼痛の原因検索の際に先入観が生じてしまい、治療の遅れにつながる可能性があった。コントロール不良の糖尿病などを合併している際には特に先入観に振り回されず、診断に努めることが重要と思われる。
会員外共同研究協力者：舘野 航平、井上 昇、滝田 純子、増田 典弘

O2-014 早期にTAZ/PIPC耐性化した非ESBL産生大腸菌による菌血症を伴う市中発症仙腸関節炎の1例

○佐藤 哲哉
東北大学病院高度救命救急センター

【背景】大腸菌はAMR対策アクションプランにおいて市中・院内感染症ともに重要な病原体である。2020年JANISの統計によれば、血液培養検体におけるESBL産生20%、キノロン耐性30%であるが、TAZ/PIPC耐性は約1%にとどまる。今回、TAZ/PIPC投与後に早期耐性化した大腸菌菌血症の症例を経験したので報告する。【症例】18歳女性。健診で心雑音指摘されるも、その他生来健康、抗菌薬の内服歴無。【主訴】発熱、腰痛【経過】来院1週間前から発熱と腰痛を認め、来院3日前に体動困難となり前医へ救急搬送された。MRI所見より骨盤内感染症として、TAZ/PIPC投与が開始された。その後、低酸素血症を生じ、胸部X線で肺水腫所見を認め、心エコーで僧帽弁逆流を認めたため、感染性心内膜炎による敗血症の診断で紹介転院となった。TAZ/PIPC投与継続とともに全身管理を行った。前医の血液培養結果はTAZ/PIPC感受性の大腸菌と判明したが、当院の血液培養でTAZ/PIPCを含むすべてのペニシリン系抗菌薬に対し耐性の大腸菌を検出したため、CTRXへ変更した。入院7日目の造影CTで仙腸関節炎・膿瘍、および、腎盂腎炎を示唆する所見を認めた。CTRXの投与を継続し、症状は徐々に軽快し、第29病日に自宅退院した。【結語】大腸菌による市中感染症に対する治療においても、TAZ/PIPCに早期耐性化することがあることを認識する必要があると思われる。
会員外共同研究協力者：久志本 成樹

O2-015 当院で経験した*Edwardsiella tarda*菌血症の臨床的検討

○田中 陽平[1,2]、樋山 芙裕子[1]
[1]立川綜合病院AST、[2]立川綜合病院神経内科

【緒言】*Edawrdsiella tarda*（以下*E. tarda*）は腸内細菌科に属する通性嫌気性グラム陰性桿菌であり、ヒトの常在菌ではない。ヒトへの感染性に関して、腸炎や創部感染の報告が多く、菌血症は比較的稀である。今回我々は当院で経験した*E. tarda*菌血症例を解析し、その臨床的特徴について検討したので報告する。【方法】AST活動を開始した2018年4月1日から2021年10月31日の間で血液培養から*E. tarda*が検出された全症例を後ろ向きに解析した。【結果】期間中に菌が検出された血液培養769例（コンタミネーションを除く）のうち、*E. tarda*菌血症は5例存在した。男性3例、年齢の中央値は77歳（70-81歳）、全例で胆道感染が疑われ、4例で消化器癌術後の既往があった。糖尿病は3例に認めた。抗菌薬感受性試験では全例とも検査した抗菌薬全てが感性であった。死亡例はなかったが2例は難治性で、うち1例は感染性大動脈瘤を併発した。【考察】今回の検討では既報告で指摘されている傾向の通り、全例が悪性腫瘍や糖尿病などを背景疾患に持ち、感染源は全例で胆道感染が疑われた。既報告では比較的高い致死率が指摘されているもの今回の検討では死亡例はおらず、必ずしも予後不良とは言えない可能性がある。しかし抗菌薬感受性が良好にも関わらず難治例や感染性大動脈瘤合併例もあり、慎重なフォローが必要と考える。
会員外共同研究協力者：島村 真奈美、稲田 しずか、佐藤 晃、小池 明美

O2-016 *Stenotrophomonas maltophilia*菌血症の臨床的検討

○岡 祐介[1]、金苗 幹典[1]、濵田 洋平[1]、浦上 宗治[1]、於保 恵[2]、青木 洋介[1]
[1]佐賀大学医学部付属病院感染制御部、
[2]佐賀大学医学部属病院検査部

［目的］*Stenotrophomonas maltophilia*菌血症は免疫不全患者でしばしば見られ、多くの抗菌薬に自然耐性であり、適切な抗菌薬選択が重要となる。今回当院における*S. maltophilia*菌血症の臨床背景を明らかにする目的に検討を行った。［方法］2008年1月から2020年12月の13年間に佐賀大医学部附属病院で、血液培養から*S. maltophilia*が分離した計34例を対象とし、基礎疾患や背景因子について後方視的に検討した。［結果］男性17例で年齢中央値68歳（26-85歳）、女性17例で年齢中央値68歳（6-91歳）であった。基礎疾患としては血液悪性腫瘍が16例と最多で固形腫瘍が5例，慢性腎不全が3例であった。16例は好気ボトルのみで陽性で11例は好気ボトル、嫌気ボトルいずれも陽性であった。感染臓器としてはカテーテル関連血流感染が10例、肺炎が6例であった。33例で1カ月以内の抗菌薬使用があった。28日死亡は17例（50%）であった。血液培養判明前にS. *maltophilia*の定着があったのは8例であった。［結語］*S. maltophilia*菌血症は大半の例で広域抗菌薬の使用歴があり、事前の培養で定着が見られていた例は少かった。広域抗菌薬投与歴がある血液培養陽性例でブドウ糖非発酵菌が推定された場合は速やかな菌種同定や初期から*S. maltophilia*を想定した抗菌薬選択が重要である。また*S. maltophilia*菌血症のリスクを下げるための広域抗菌薬の適正使用やデバイスの管理などが重要になると考える。

O2-017 *Stenotrophomonas maltophilia*による持続菌血症の特徴

○野口 太郎、湯川 理己、山本 正樹、松村 康史、長尾 美紀
京都大学医学部附属病院感染制御部

【背景】*Stenotrophomona maltophilia*（SM）は院内感染症で問題となる細菌であり、その持続菌血症に関して臨床的な特徴を明らかにする。【方法】2011年1月から2020年12月の間に京都大学医学部附属病院で血液培養からSmが単独で検出された症例を対象に調査を行った。発症から2～14日後の再検血液培養で同一菌が検出された症例を持続菌血症例とし、臨床背景、感染巣、治療、予後について検討した。【結果】42例のSm菌血症うち持続菌血症を呈していたのは10例であった。年齢は58歳（0-77）、男性は6例、全例が院内発症であった。基礎疾患は、血液疾患が4例、肝移植は2例であった。感染巣は、カテーテル関連血流感染症（CRBSI）が6例（3例が肺炎合併）、肺炎が4例、不明が3例であった。発症48時間以内に感受性のある抗菌薬が初期投与されていたのは5例で、うち4例でLVFXが投与されていた。血液培養再検時に90%の症例で感受性のある抗菌薬（LVFX 7例、ST合剤 4例、MINO 2例、一部併用あり）が投与され、持続菌血症判明後は7例でST合剤（他剤併用4例）が投与されていた。CRBSI例では、1例を除き血液培養再検時にカテーテルが温存されていた。30日死亡、院内死亡は、4例（40%）、6例（60%）であった。【結論】Sm持続菌血症では、ほとんどの症例で血液培養再検時に感受性のある抗菌薬が投与されていたが、LVFX投与例が多く、また、最も多かったCRBSI例では血液培養再検時のカテーテル温存例が多かった。

O2-018 *Acinetobacter baumanii*菌血症症例解析結果から考える初期治療薬

○新里 敬[1]、伊志嶺 朝彦[2]
[1]中頭病院感染症・総合内科、[2]中頭病院呼吸器内科

緒 言：*Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complexは院内感染の原因菌として増加傾向で、重症化や致死率も高い。院内発症*A. baumanii*菌血症に対する抗菌薬治療とその結果を解析・検討した。対象と方法：2008年4月から2020年9月に当院入院中に*A. baumanii*菌血症となった86名について、カルテレビューによる後ろ向き検討を行った。結果：年齢は18-98歳（中央値75歳）で、32名（37%）はICUでの治療歴があった。感染巣はカテーテル関連血流感染、カテーテル関連尿路感染症、胆道感染、院内肺炎・VAPで、18名（21%）は敗血症性ショックとなった。63名（73%）で菌血症発症前の抗菌薬使用歴があった（第三・四世代セファロスポリン系26名：30%、セファマイシン系20名：23%）。初期治療として*A. baumanii*に有効な治療薬が使用されたのは74例（86%）。菌同定後の標的治療薬はカルバペネム系が24名（28%）、次いで第三・四世代セファロスポリン、ABPC/SBTだった。併用療法は7例（8%）で、β ラクタム系とフルオロキノロン系またはアミノグリコシド系との組み合わせだった。多剤耐性株はなく、CPFX耐性が13株（15.1%）認められたがβ-ラクタム系で治療が行われた。粗死亡率は33名（38.4%）、うち14名は敗血症で死亡した。結語：菌血症患者の死亡に関連した因子は敗血症性ショックであった。院内感染症の初期治療薬としては*A. baumanii*も考慮した抗緑膿菌活性のある抗菌薬が望ましい。

O2-019 地域病院で出生した新生児感染管理における現状と問題点

○忍頂寺 毅史[1,3]、木原 智子[2,3]
[1]製鉄記念広畑病院小児科、[2]製鉄記念広畑病院産婦人科、
[3]はりま姫路総合医療センター

【背景】新生児細菌感染症は予後を左右する最も重大な合併症の一つである。これまで新生児集中治療室からの報告が主であり正期産児の報告は少ない。当院では以前より血液検査を中心とした厳重な感染管理を実施しており今回その現状と問題点を報告する。【方法】2018年4月～2021年3月に出生した729人のうち日齢1-2に連続して2回以上血液検査をした236例を対象とした。データを診療録より後方視的に検討し$p < 0.05$未満を統計学的有意とした。【結果】在胎週数は39（34-42）週で男児116人（49.1%）、経腟分娩202例（85.6%）であった。母体B群溶連菌（GBS群）は37例、24時間以上経過の前期破水母体から出生（PROM群）は24例、出生時羊水混濁が見られた（羊混群）のは107例であった。CRPは帝王切開群が有意に低値（中央値0.22mg/dl、$p < 0.05$）で、羊混群が高値（0.44mg/dl、$p < 0.05$）で培養も陽性例が多かった（77例、$p < 0.05$）。CRPを理由に抗生剤投与が行われたのは27例であり26例は日齢1に開始しておりPROM群では有意に（2例、$p < 0.01$）少なかった。また重症敗血症が疑われ後送された例はなかった。【結語】地域での主に正常分娩を扱う施設の新生児感染症管理につき報告した。母体感染リスクや分娩様式によりCRP値は異なることが明らかとなった。無症状の場合のCRPチェックは日齢1のみで十分であり、PROM群では感染管理目的でのルーチンの採血を再考する必要があると考えられた。

O2-020 ワクチンにおける知識のギャップ解消を目的とした教育効果の検討 ～妊婦対象ワクチンについて～

○東 桃代
徳島大学病院感染制御部

【方法】2020年9月から2021年2月まで医療従事者を対象に妊婦ワクチンの講義を3回実施した。講演会の前後でアンケートを実施しワクチンにおける知識のギャップにつき教育的効果を検討した。従来からCDCにおいて妊娠期間中に接種が推奨されているインフルエンザワクチン、百日咳ワクチンまた、新型コロナワクチンと今後の開発が期待されているRSVについても評価を行った。【結果】講演会前は127名（内訳；産科医師34名，助産師32名，小児科医師9名，その他52名）、講演会後は113名（内訳；産科医師33名，助産師31名，小児科医師5名，その他44名）よりアンケートを回収した。知識は4段階とした。内訳は1. よく知っている 2. まあまあ知っている 3. あまり知らない 4. まったく知らないとした。講演会前においては、インフルエンザワクチンでは79.5%が2段階以上と高い知識であったのに比べ、百日咳ワクチンは41.7%，新型コロナウイルスワクチンは22%，RSVワクチンは23.7%が2段階以上であった。講演会後では、2段階以上となった割合が、百日咳ワクチンは98.2%，新型コロナウイルスワクチンは95.6%，RSVワクチンは96.5%と上昇し今回実施した講演がワクチンギャップの解消に効果的であった。【結論】今後、感染予防可能なあ疾患において産科・小児科領域の医師と連携体制を構築し妊婦のワクチンギャップを医療従事者から解消することで新生児の感染防止に寄与できるかが今後の課題である。
会員外共同研究協力者：渡邊 浩良、加地 剛、苛原 稔

O2-021 小児マイコプラズマ肺炎におけるスマートジーンMycoの有用性の検討

○後藤 研誠、西村 直子
江南厚生病院こども医療センター

肺炎マイコプラズマ（Mp）DNAとマクロライド（ML）耐性遺伝子変異を同時かつ迅速に検出できる遺伝子検査法のスマートジーンMyco（SG Myco）について、小児Mp肺炎における有用性を検討した。
2019年4月からの1年間に、当院小児科に肺炎で入院した137例を対象に、咽頭拭い液からのMp DNA検出（LAMP法およびSG Myco）、入・退院時のペア血清の抗体価測定（PA法）を前方視的に行った。Mp DNA陽性、4倍以上の抗体価上昇のいずれかを満たした44例（32%）がMp肺炎と確定診断され、年齢の中央値は7.3歳（1.1-14.7歳）であった。診断の内訳は、LAMP法陽性44例（100%）、SG Myco陽性43例（98%）、血清診断42例（95%）の順であった。血清診断を標準とした場合、SG Mycoの感度は98%（41/42）、特異度は98%（93/95）であり、LAMP法の感度100%（42/42）、特異度98%（93/95）と同程度であった。SG Myco陽性43例のうち、11例（26%）はML耐性Mpと判明し、10例でトスフロキサシンまたはミノサイクリンを投与した。ML耐性MpとML感受性Mpとの間で、患者背景（年齢・性・入院病日）に差はなく、発症（発熱・咳）から感受性のある抗菌薬を開始するまでの期間、入院後の有熱期間および全有熱期間に有意差を認めなかった。SG Mycoにより感受性のある抗菌薬を迅速に選択できるようになった影響と考えられた。
SG Mycoは感度・特異度に優れ、適切な抗菌薬の選択に有用である。

O2-022 長期間の不明熱を伴う多彩な症状を合併したHIV患者に対し、感染症治療支援を行った一例

○長谷川 拓也[1]、井出 和男[1]、加藤 英明[2]、坂本 靖宜[1]、川邊 一寛[1]
[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

【背景】HIV感染症は致死性の慢性持続性感染症である。今回、薬剤師が病歴、抗菌薬投与歴の聴取によって、HIV感染によるニューモシスチス肺炎（PCP）を疑い、HIVスクリーニング検査の提案や併存する細菌感染症に対して治療支援した一例を報告する。【現病歴】40代男性、X日に持続する発熱、呼吸困難を主訴に来院。両側の肺上葉にすりガラス陰影を認め肺炎疑いで入院となった。【経過】不明熱が4か月間続いていること、既往に梅毒があること、尿路感染症の診断のため近医からLVFXが断続的に処方されており、排尿時痛があることを聴取した。病歴及び抗菌薬服用歴から非典型的な感染症を疑い、HIVスクリーニング検査、血液培養、尿培養の採取を提案したところ、HIV抗体陽性、CD4リンパ球の低下、β-Dグルカンの上昇を認め、PCPとして、ST合剤を開始した。また、尿路感染症を疑い、耐性菌を想定しMEPMの投与を提案した。X+2日に各種培養からESBLのE. coliが同定されたためMEPMの継続を提案したが、解熱傾向でST合剤は感性であり、MEPMは終了となった。X+9日にST合剤による副作用のため、アトバコンへ変更し治療を完遂した。【考察】HIV感染症は今回のように混合感染を起こす可能性がある。薬剤師が病歴、抗菌薬投与歴を積極的に確認したことが、今回の感染症治療支援に繋がったと考える。治療薬の評価だけでなく、患者の全体像を把握し、支援していくことが重要と感じた一例である。

O2-023 日本人における不妊治療中患者の腟内細菌叢の解析

○松本 麻未[1,2]、山岸 由佳[1,3]、岡 健太郎[1,2]、高橋 志達[1,2]、三鴨 廣繁[1,4]
[1]愛知医科大学感染症科、[2]ミヤリサン製薬株式会社研究開発本部、
[3]高知大学医学部臨床感染症学講座、
[4]愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

【背景／目的】腟内細菌叢（VM）と早流産や妊娠率との関連性は報告されているものの、腟内・子宮内細菌叢に着目した治療法は未だ確立されていない。また、日本において不妊治療中患者のVMを網羅的に解析し、早流産、妊娠／出生率との関連性を検討した報告はほとんどない。そこで本研究では、日本人女性を対象に不妊治療中患者のVMを解析することで、その後の妊娠／出生率や疾病の発症リスクとVMとの関連性を解明する足掛かりとすることを目的とした。【方法】2019年2月から2020年11月に、高橋産婦人科に来院した不妊治療中患者48名の腟分泌液を滅菌スワブにて採取し、16S rRNAメタゲノム解析法によりVMを解析した。また、患者のカルテを回顧的に調査し、サンプル採取後10ヶ月以内の妊娠の有無を確認した。【結果／考察】48名中26名は*Lactobacillus*属優勢の菌叢検出者（LDM）に分類され、22名は*Lactobacillus*属非優勢の菌叢検出者（LNDM）に分類された。21名が妊娠に至り、内10名はLDMに、11名はLNDMに分類された。妊娠成立の有無で比較した場合、LDMでは有意差は認められなかったが、LNDMでは妊娠成立者においてα多様性の増加と（$p<0.05$）、β多様性の差異（$p<0.05$）が認められた。さらに、LDMにおいて妊娠成立者は*Atopobiaceae*が、妊娠不成立者は*Klebsiella*が、LNDMにおいて妊娠成立者は*Anaeroplasma*等複数の細菌種が、妊娠不成立者患者は*Lactobacillus*が特徴的な細菌として認められた。本研究結果より、VMと妊娠には何らかの相関関係があり、LDMとLNDMでは妊娠成立に関連する細菌種が異なる可能性が示唆された。
会員外共同研究協力者：高橋 誠一郎、三浦 大輝、峯村 采花、宮本 健太郎

O2-024 S状結腸癌を認めた過粘稠性*Klebsiella pneumoniae*による右心系感染性心内膜炎の1例

○古谷 康介[1,2]、鈴木 清澄[1]、熊坂 一成[1]
[1]上尾中央総合病院臨床研修センター初期臨床研修医、
[2]東京都立小児総合医療センター小児科専攻医

【症例】2型糖尿病の78歳男性。【現病歴】1か月前から食思不振、入院12日前に発熱を認めたのち、体動困難となり救急搬送された。【血液】WBC 6,300/μL、CRP 21.3mg/dL、Cre 2.08mg/dL、HbA1c 7.5%。【胸腹部CT】両肺に空洞を伴う多発結節あり。【経過】TAZ/PIPCを開始し、第4病日の経胸壁心エコーで右室内に19×4mmの疣贅を認めた。血液・尿培養から*Klebsiella pneumoniae*（string test陽性、rmpA陽性）を検出し、同菌による感染性心内膜炎（IE）、敗血症性肺塞栓症、尿路感染症と診断した。CEZに変更し経食道心エコーで疣贅の縮小を認めた。第8病日に腹痛と嘔吐を認めた。内視鏡検査でS状結腸癌による大腸閉塞を認めたためステントを留置した。DWIBSで肝膿瘍、頭部MRIで脳塞栓や脳膿瘍を疑う所見を認めたため第11病日からCTRXに変更した。CRPの再上昇や腎障害の進行を認め、第30病日にMEPMに変更するも第36病日に死亡した。【考察】過粘稠性の*K. pneumoniae*は全身播種を来しやすいがIEの合併は稀である。本症例は抗菌薬にて疣贅の縮小を認めたが、腎障害やS状結腸癌によって全身状態悪化を認めた。本菌の播種性病変の基礎疾患として大腸癌を考慮すべきである。【謝辞】菌株同定にご協力いただいた東京医科大学微生物学分野大楠清文先生に深謝致します。

O2-025 感染性心内膜炎に対する大動脈弁置換術後に過大腎排泄（Augmented Renal Clearance：ARC）を認めペニシリンGを増量した1例

○津山 頌章[1]、松元 一明[2]、細川 直登[1]
[1]亀田総合病院感染症科、[2]慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

症例は54歳女性。発熱、悪寒戦慄を認め血液培養2セットからMSSAを認めた。経食道心エコーで大動脈弁に6mmの疣贅を認め感染性心内膜炎と診断した。CEZを開始し入院8日目に大動脈弁置換術を行った。頭部MRIで両側散在性に多発脳梗塞を認め、感染性心内膜炎に伴う塞栓症と判断した。zone edge testで誘導耐性がないことを確認しPCG 2400万単位／日の持続投与へ変更した。術後、2500mL/日の尿量を認め、入院9日目にクレアチニンクリアランス値を実測すると198mL/minであり過大腎排泄（Augmented Renal Clearance：以下ARC）と判断した。ARCによりPCGの血中濃度低下の可能性を考慮し入院10日目から3600万単位／日に増量した。入院10、13、14日目にPCGの血中濃度測定を行ったところ、それぞれ26.8、20.7、43.4μg/mLであり、MSSAのPCGに対するMICが0.06μg/mL未満であり十分な血中濃度であると判断した。入院13日目に実測クレアチニンクリアランスは70mL/minとなり入院15日目からPCGを2400万単位／日に変更し、6週間投与し治癒した。
今回ARCの状況下でPCGを増量し血中濃度測定を行い具体的なデータを得た。ARCにおけるβラクタム薬の投与については血中濃度の低下による効果の減弱が懸念されている。しかし一般的には血中濃度測定は困難でありTDMは行われていない。ARCにおけるβラクタム薬の至適投与量についてはさらに実測データを集積し、合わせて臨床効果の評価を積み重ねる必要がある。

O2-026 脳転移に対する全脳照射期間中に食道カンジダ症が発生した乳癌の1例

○武知 浩和、森本 雅美
四国中央病院乳腺科

症例は80歳代女性で、乳癌術後2年で発生した多発肝転移、骨転移に対して化学療法中であった。治療開始後8か月目に多発脳転移出現し、脳浮腫症状認めるため入院のうえ30Gy/10Fr全脳照射をおこなう方針とした。支持療法として照射2日前から経口デキサメタゾン4mg/日内服を開始していた。照射開始7日目すなわちデキサメタゾン内服開始9日目から頚部～咽頭違和感、疼痛を訴えるようになった。数日後に上部消化管内視鏡検査をおこなったところ咽頭から食道にかけて中等度のカンジダ症発生を指摘された。同日から抗真菌剤内服を開始しつつ、デキサメタゾンを漸減中止の方針で対応することにした。幸いカンジダ症に起因する症状は徐々に軽快し、照射効果が出現し始めたのか、デキサメタゾン中止にても脳浮腫症状再燃することなく食事摂取再開可能となり、自宅退院の運びとなった。今回デキサメタゾン内服後比較的短期間で発症した食道カンジダ症を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

O2-027 細菌性脳膿瘍に対するMetronidazole；4症例の報告

○栗木 駿輔、工藤 正治
名古屋市立大学医学部附属東部医療センター薬剤科

【緒言】細菌性脳膿瘍の27%は嫌気性菌を含む複数菌種による混合感染とされており、抗嫌気性菌活性をもつmetronidazole（MNZ）は治療のキードラッグである。一方、MNZは末梢神経障害などの副作用を引き起こすことから、適応症例を見極め、綿密にモニタリングする必要がある。筆者が経験した脳膿瘍の4症例からMNZの投与について考察するとともに、代表症例を提示する。【代表症例】発熱・意識障害を主訴に来院した60代女性。頭部造影MRIより右前頭葉の脳膿瘍を診断され、穿頭ドレナージ術を施行された。抗菌薬はmeropenem（MEPM）にて開始し、術後よりlinezolid（LZD）を併用した。術後は経過良好、手術時の膿検体から*Streptococcus intermedius*が培養されたため、MEPMを終了しLZDを継続、その後ceftriaxone（CTRX）へ変更した。入院21日目、左下肢麻痺が増悪、頭部MRIにて膿瘍の増大が認められ、再度ドレナージ術を施行された。抗菌薬の効果不良が考えられたため、入院22日目よりCTRXに加え、MNZの併用投与を開始した。その後、経時的に頭部画像所見は改善し、入院64日目に抗菌薬終了、入院71日目に退院となった。【考察】代表症例は感染源として口腔内の汚染が指摘されており、この場合には手術検体の培養結果に関わらず、嫌気性菌の関与を疑いMNZの投与を考慮すべきであると考察された。ただし副作用によりMNZの中止を余儀なくされた症例も経験したことから、適応症例の選定および至適投与法についてさらなる検討が必要である。

O2-028 Good症候群患者に発症した播種性*Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense*の1例

○井本 和紀[1,2,3]、桑原 学[1,2,3]、柴多 渉[1,2,3]、櫻井 紀宏[1,3]、山田 康一[1,2,3]、金子 幸弘[4]、掛屋 弘[1,2,3]
[1]大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学、
[2]大阪公立大学医学部附属病院感染症内科、
[3]大阪公立大学医学部附属病院感染制御部、
[4]大阪公立大学大学院医学研究科細菌学

【症例】57歳、男性【主訴】発熱・背部痛【現病歴・経過】重症筋無力症を伴うGood症候群に対してプレドニゾロン・タクロリムスで治療中の患者が発熱と背部痛のため入院となり、血液培養より*Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense*が培養された。画像検査から肺NTM症・脊椎炎の合併が疑われ、喀痰、腰椎骨組織、尿、便からも同菌が培養されたため播種性*M. abscessus* subsp. *massiliense*感染症と診断した。HIVおよび抗インターフェロンγ中和抗体の測定をおこなったがいずれも陰性であった。AZM、IPM/CS、LVFX、MINOによる多剤併用抗菌化学療法を行ったが、感染のコントロールができずBSCに移行、死亡した。【考察】Good症候群では細菌による感染症は多くみられる合併症であるが、抗酸菌感染症は稀とされる。本症例では免疫抑制剤を併用していたことが重症抗酸菌感染症の原因となった可能性がある。また、重症筋無力症患者ではアミノグリコシド系抗菌薬が使用しづらく、慎重な治療薬選択が必要となる。

O2-029 *Mycobacteroides abscessus*感染症治療において相乗効果が期待できる抗菌薬の探索

○北川 結惟、港 雄介
藤田医科大学医学部微生物学講座

非結核性抗酸菌（NTM）感染症は近年、先進諸国を中心に患者数が急増している。NTM感染症の中でも特に、迅速発育菌に分類される*Mycobacteroides abscessus*に起因するものは、治療薬の選択が困難であり、難治性を示す。*M. abscessus*感染症治療は、複数の抗菌薬による多剤併用療法である。このため、治療初期から高い効果を示す抗菌薬を組み合わせて用いることが出来れば完治の可能性も高まる。本研究で我々は、*M. abscessus*に対する抗菌薬の併用効果をin vitroで評価した文献を網羅的に調査した。その結果、臨床で用いられている抗菌薬の組み合わせの中で、リファブチンークラリスロマイシンなど文献によって異なる併用効果を示した組み合わせや、そもそも併用効果が評価されていない組み合わせが多くあることが明らかとなった。そこで、実際の臨床現場で用いられている抗菌薬の組み合わせについて、in vitroでの併用効果を実験的に検証した。併用効果は、*M. abscessus* subsp. abscessusの標準株であるATCC 19977株と*M. abscessus*藤田医科大学病院臨床分離株、FUJIH0321株を用いて、checkerboard assayにより評価した。本発表では、本研究で得られた知見をもとに、いかに高い効果を発揮する薬剤を選択し*M. abscessus*治療を進めるかについて議論させて頂く。

O2-030 リネゾリドにより乳酸アシドーシスをきたした播種性*Mycobacterium haemophilum*感染症の1例

○植田 秀樹[1]、松元 一明[2]、細川 直登[1]
[1]亀田総合病院感染症科、[2]慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

【症例】関節リウマチに対してPSL 10mg/日とMTX 2mg/日を内服していた82歳男性。入院1ヶ月前から多発皮下膿瘍（前腕、手背、足底）が出現した。皮下膿瘍の培養、血液培養から*Mycobacterium haemophilum*が検出され、MRIで左第2、5足趾に骨髄炎を疑う所見を認めた。播種性*Mycobacterium haemophilum*感染症と診断し、入院後15日目からAZM、AMK、LVFXで治療を開始したが、LVFXにより皮疹を認めたため、入院50日目からAZM、AMK、LZDに変更した。またAMKが原因と考えられる薬剤性Bartter症候群、代謝性アルカローシスを認めたため、AZM、LZD、CLF（クロファジミン）に変更し治療を継続した。入院84日目からCLFと考えられる食思不振が出現したが、薬剤を中止しても症状が持続したため、動脈血液ガス分析を施行したところ、pH 7.479、HCO3 27.3mmol/L、乳酸 5.4mmol/Lと乳酸アシドーシスを認めた。LZDによる乳酸アシドーシスを疑い、中止した。LZD投与49日目のLZDのトラフ濃度は22.0μg/mLと高値で、中止後3日で3.5μg/mLに低下した。【考察】LZDの副作用としての乳酸アシドーシスは5-33%の症例に発症し、死亡率が高いとの報告がある。長期間投与、高齢者、腎障害は血中濃度上昇、乳酸アシドーシスのリスクとなる．LZDの血中濃度は商業ベースでの検査では行われておらず、高リスクの状況下での投与を行う際には血液ガス分析による定期的な乳酸値のフォローを行うことが望ましいと考えられる。
会員外共同研究協力者：大川 直紀、松田 直也、石田 景子

O2-031 生物学的製剤使用例における非結核性抗酸菌症発症例調査及び抗MAC抗体の事前測定の意義に関する検討

○芦澤 博貴[1]、髙園 貴弘[1,2]、吉田 將孝[4]、武田 和明[1]、井手 昇太郎[3]、三原 智[5]、芦澤 信之[1]、平山 達朗[1]、岩永 直樹[1]、山本 和子[1]、今村 圭文[1]、泉川 公一[2]、柳原 克紀[6]、迎 寛[1]
[1]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科）、
[2]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野、
[3]長崎県島原病院呼吸器内科、
[4]地方独立行政法人佐世保市総合医療センター呼吸器内科、
[5]独立行政法人国立病院機構長崎医療センター呼吸器内科、
[6]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床検査医学分野

【背景】関節リウマチ（RA）患者における生物学的（バイオ）製剤の使用は、疾患活動性の抑制に寄与する一方、抗酸菌など感染症発症との関連性が危惧される。特に非結核性抗酸菌症（NTM）発症との関連についてのエビデンスは十分ではない。【目的】バイオ製剤使用例におけるNTMの発症の実態について検討する。【対象】2011年1月1日から2019年6月30日の期間に、長崎大学病院を含めた4施設でRAの病名とバイオ製剤使用歴のある症例698例について検討を行った。【結果】9例でNTMを合併あるいは再燃（肺NTM症 8例、肺外NTM 3例（播種性 1例、関節 1例（再燃））、MAC症7例、*M. kansasii* 1例、*M. gordonae* 1例）していた。線維空洞型肺NTM症 3例、小結節・気管支拡張型肺NTM症5例であった。8例は事前にステロイドを使用されていた。7例でバイオ製剤導入後のNTMの増悪を認め、死亡例を2例認めた。バイオ製剤導入前に抗MAC抗体を測定し陽性だった1例ではNTMの発症を認めず、陰性だった58例の内、3例はNTMを発症した。【結語】バイオ製剤投与前の抗MAC抗体が陰性であってもMAC症発症にも注意すべきである。バイオ使用例でのNTM症では、肺外病変も考慮すべきである。発症に関連する因子の解析も加えて報告する。
会員外共同研究協力者：川尻 真也

O2-032 CAPDカテーテルトンネル感染患者から迅速発育性抗酸菌を検出した症例

○杉浦 康行、中西 幸音
JA愛知厚生連安城更生病院臨床検査室

【緒言】日本で臨床検体から分離される迅速発育性抗酸菌は*Mycobacterium abscessus* group、*M. fortuitum*、*M. chelonae*の3菌種で90%を占めるとされている。2011年からの7年間で新たに23菌種が報告され、治療反応性の差異などの検討が行われている。【症例】72歳男性。慢性腎不全のため腹膜透析と週1回の血液透析を併用していた。入院3日前の定期受診の際にCAPDカテーテル出口部から排膿とトンネル部の圧痛を認めた。過去の培養結果からMSSAによるトンネル感染を疑いセファレキシンの内服が開始されたが、排膿が増加したため緊急入院となった。カテーテル挿入部膿の抗酸菌染色が陽性となり、培養3日目にヒツジ血液寒天培地に微小なコロニーの発育を認め、質量分析装置（Bruker）で*M. stephanolepedis*（スコア値：1.94）と同定された。腹膜炎は合併していないと判断され、トンネル感染に対しカテーテル近位部を温存した出口部の変更術が行われた。抗菌薬はAMKとCPFXの点滴、CAMとMINOの内服が開始された。【考察】迅速発育性抗酸菌による皮膚軟部組織感染症は治療期間が長期となり、正確な同定と薬剤感受性結果が重要となる。質量分析は*rpoB*遺伝子シークエンス解析より菌種識別能は劣るが、菌種推定により抗菌薬の感受性パターンが推測できる。感染症内科と相談し、質量分析で誤同定される菌種をカバーした抗菌薬選択を初期から検討することが可能であった。

O2-033 ESBL産生大腸菌に対するセフメタゾール耐性化とポーリンの変動

○伊藤 亮太、河村 真人、佐藤 匠、藤村 茂
東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

【目的】非重症のESBL産生大腸菌感染症に対し、国内ではセフメタゾール（CMZ）が用いられるがCMZ耐性化に関する情報は乏しい。今回、CMZ負荷によるESBL産生大腸菌のCMZ耐性化とポーリンの変動について検討したので報告する。【方法】披検菌株はCMZに感受性を示すESBL産生大腸菌の臨床分離株14株とし、これらに対するCMZのMICを微量液体希釈法で確認した。続いて、sub-MICに生残した菌株を新たな希釈系列に接種し、16-20時間好気培養した。この操作を10日間繰り返し、都度MICを測定した。その後、抗菌薬フリー培地に14日間継代培養し、再度10日間CMZ負荷を繰り返しMICの変化を確認した。また、CMZ負荷10日後における*ompF*、*ompC*、*phoE*のmRNA発現量をreal-time RT-PCRで測定した。【結果】14株中10株（71.4%）がCMZ負荷により耐性を獲得した。耐性株のうち6株は継代培養によって感性に戻ったが、CMZ再負荷により再び耐性を示した。また、耐性を獲得した株では*ompF*と*ompC*、*phoE*の発現量が有意に低下した（$p < 0.05$）。一方、CMZ負荷後も感受性を保持した株では*phoE*の発現量は有意に低下したものの、*ompF*及び*ompC*の低下は認められなかった。【結語】CMZの耐性獲得には大腸菌の主要なポーリンである*ompF*と*ompC*の関与が示唆された。CMZの10日間負荷により、CMZ感受性のESBL産生大腸菌のうち約7割が耐性を獲得したことから、ESBL産生大腸菌感染症に対しては、CMZの長期使用は注意すべきである。

O2-034 メタロ-β-ラクタマーゼIMP-1産生*Klebsiella michiganensis*のプラスミド解析

○西田 智[1]、永川 茂[1]、上田 たかね[1]、佐藤 義則[1]、斧 康雄[1,2]、吉野 友祐[1]
[1]帝京大学医学部微生物学講座、[2]帝京平成大学健康メディカル学部

【目的】カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌（CPE）は、世界中の医療現場で新たな脅威となっている。私たちは帝京大学医学部附属病院で分離されたメタロ-β-ラクタマーゼIMP-1産生*Klebsiella michiganensis*の耐性機序の解明を目的として全ゲノム配列（WGS）解析を行った。【方法】薬剤感受性試験にはMicroScan WalkAwayを使用し、CLSI M100-S24のブレイクポイントに従った。WGSはIllumina MiSeqおよびOxford Nanopore GridIONを用いたハイブリッドゲノムシーケンシングにより決定した。【結果】*K. michiganensis* TK1604株は、広域セファロスポリン系薬やカルバペネム系薬を含むβ-ラクタム系抗菌薬、ホスホマイシン、ミノサイクリンに耐性であった。WGS解析の結果、この株は5.9Mbの染色体と4つのプラスミド（368kb, 214kb, 4.9kb, 4.4kb）を持っていた。このうち369kbのプラスミドはbla_{IMP-1}, *aac*（*6'*）*-IIc*, *sul1*からなるクラス1インテグロンIn*316*と*tet*（*B*）を有するIncHI2プラスミドであった。このプラスミドは、東日本で流行しているIMP-1産生*E. cloacae* complex株のプラスミドと類似していた。【結論】これまでIMP-1産生腸内細菌目細菌が東日本で報告されているが、bla_{IMP-1}を持ったIncHI2プラスミドが腸内細菌目で広く伝播していることが考えられた。また、*K. michiganensis*がカルバペネマーゼの新たなリザーバーとなることが示唆された。

O2-035 カルバペネマーゼIMI-16, IMI-18同時産生株*Enterobacter roggenkampii*の耐性機構の解明

○斉藤 開、鈴木 由希、中野 竜一、中野 章代、渡邉 真子、矢野 寿一
奈良県立医科大学微生物感染症学講座

【目的】カルバペネマーゼNmcA/IMIは唯一調節遺伝子を持つことが知られているが、検出例が少なく詳細な調節機構は不明である。本研究では、カルバペネマーゼIMI-16およびIMI-18を同時に産生する*Enterobacter roggenkampii*（*Enterobacter cloacae* complex）について、その遺伝学的特徴および耐性機構の解析を行った。【方法】フィリピンの河川水より分離された*E. roggenkampii* PR460を対象とした。遺伝子構造はMiSeq（イルミナ）、MinION（ナノポア）による次世代シークエンス解析およびサンガー法により決定した。薬剤感受性試験は寒天平板希釈法（CLSI法）にて行った。酵素活性はメロペネムを基質として、UV法にて測定した。発現量はqRT-PCRおよびDigital PCRにて測定した。【結果】PR460のイミペネム、メロペネムに対するMICはそれぞれ32mg/L, 16mg/Lと高度耐性を示した。遺伝子解析の結果、プラスミド上にIMI-18が、染色体上にIMI-16がコードされ、ともに上流にIMI-Rがコードされていた。酵素活性はメロペネムによる誘導により4.9倍と上昇した。発現量は、非誘導時ではIMI-16, 18はほぼ等量であり、誘導によりそれぞれ57.6倍，175倍となった。【結論】*E. roggenkampii* PR460は、これまで報告例がないIMI-16（染色体性）とIMI-18（プラスミド性）を同時に持つカルバペネム耐性株であった。誘導によりいずれも活性、発現量が大きく上昇し、カルバペネム耐性に寄与していると考えられた。

O2-036 神戸大学医学部附属病院での尿中分離薬剤耐性菌に対する検討

○中野 雄造[1]、前田 光毅[1]、梁 英敏[1]、楠木 まり[2]、重村 克巳[1,2]
[1]神戸大学医学部腎泌尿器科、[2]神戸大学医学部附属病院感染制御部

【目的】Compromised hostが漸増し尿路感染症（UTI）治療にしばしば難渋する。時に、ESBL産生菌などの薬剤耐性菌が原因菌である場合、この菌に感受性のある抗菌薬投与が遅れ、重篤化をまねいている。そこで、神戸大学医学部附属病院にて尿中分離薬剤耐性菌を集計し、その推移および薬剤感受性について検討を加えた。【対象と方法】神戸大学医学部付属病院において2016年から2020年までの5年間にUTIにて尿中より10^4cfu/ml以上の菌数を示した尿中分離菌株を対象とした。これら分離菌のうち、LVFX耐性*E. coli*、ESBL産生*E. coli*、MRSAおよびMDRP等について各々集計し、各菌種分離頻度ならびに薬剤感受性の年次推移を検討した。また、ESBL産生*E. coli*に関しては、原因菌となる危険因子についても検討を加えた。【結果】2020年度の尿中分離菌株のうち、*E. coli*、*E. faecalis*が高頻度に分離されていた。うち、*E. coli*における薬剤感受性率は、前年度に比し薬剤感受性が改善していた。また、LVFX耐性菌*E. coli*、ESBL産生*E. coli*の分離率は、ともに減少しており、順に37%、24%であった。MRSA 34株（*S. aureus*の43%）、MDRPは2株分離されていた。【考察】尿中より最も多く分離されていた*E. coli*に関しては、全体的に薬剤感受性成績の改善がみられた。特にLVFXに関して2020年には63%まで軽快しており使用頻度の高い泌尿器科外来においての適正使用が徹底されてきたものと思われた。
会員外共同研究協力者：藤澤 正人

O2-037 β-ラクタマーゼ半定量的検査法の開発とその有用性について

○竹村 弘[1,2]、寺久保 繁美[1]、大神田 敬[1]、越川 拓郎[1]、高野 知憲[3]、國島 広之[2,3]
[1]聖マリアンナ医科大学微生物学、
[2]聖マリアンナ医科大学病院感染制御部、
[3]聖マリアンナ医科大学感染症学

【目的】*Enterobacter cloacae*などの腸内細菌科細菌は、染色体上に非伝達性のAmpC型β-ラクタマーゼ（以後AmpC）の遺伝子を持っていて、β-ラクタム薬の誘導によりβ-ラクタマーゼ（BL）を産生する。腸内細菌科細菌にはAmpC過剰産生株もあり時に臨床的に問題になる。BLの産生性の評価法としてニトロセフィン法があるが、定量的検査は手間や費用が掛かり病院の検査室では簡単には行えない。今回マイクロプレートを用いてBLの産生性を半定量的に評価する方法の開発を試みた。【方法】96穴のマイクロプレートで4×MIC濃度の抗菌薬（β-ラクタム薬）添加MHBに大腸菌の標準菌を接種（100μL/well）。そこに*E. cloacae*菌液を超音波破砕しタンパク量を一定に調整したBL粗酵素液を1/2希釈系列で100μL/well添加して、18時間、35℃で培養した。【結果】加えたBL粗酵素液中のBLの量が多いほど菌の発育があるwellが多くなった。すなわち菌の発育が観られた最小のBL粗酵素液のタンパク量が小さいほど、供試菌のBL産生性が高くなり、この濃度を判定することで半定量的な評価が可能である。また抗菌薬を変えることでBLの基質特異性も同時に評価できる。【考察】本法は従来から用いられるニトロセフィン法によるUV検出でのBL定量法と良く相関することから、簡便で有効性が高い方法と考えられた。

O2-038 *Escherichia coli*に対する各種経口キノロン系薬曝露時の耐性獲得差

○佐藤 匠[1]、伊藤 亮太[1,2]、河村 真人[1]、藤村 茂[1]
[1]東北医科薬科大学薬学部臨床感染症学教室、[2]東北労災病院薬剤部

【目的】キノロン耐性大腸菌の分離頻度は上昇傾向にあり、これはキノロン系抗菌薬の使用との関係が指摘されている。現在、様々な感染症に対して経口キノロン系薬が使用されているが、薬剤ごとの耐性獲得傾向は明らかにされていない。今回、*in vitro*にて各種経口キノロン系薬を曝露させ、各薬剤の耐性獲得傾向を調査した。【方法】菌株は大腸菌標準株および臨床分離株10株の計11株を使用した。被験菌株に対し、ciprofloxacin（CPFX）、levofloxacin（LVFX）、sitafloxacin（STFX）、garenoxacin（GRNX）およびlascufloxacin（LSFX）のMICを微量液体希釈法、MPCを寒天平板希釈法にて測定し、MSWを決定した。続いてMSW負荷を計5回実施し、MICの変化を確認した。さらに、各生残株のQRDRのDNAシークエンスを行った。【結果】5回負荷後における大腸菌のキノロン耐性率は、CPFX：100%、LVFX：45%、STFX：73%、GRNX：55%、LSFX：27%だった。一方、早期に検出された耐性株はCPFX 2回負荷の1株（9%）のみだった。すべての耐性株でGyrAの変異が確認され、Ser83Leuが最も多かった。【結語】各キノロン系薬で大腸菌の耐性獲得傾向に差が見られ、特にCPFXおよびSTFXは耐性を獲得しやすいことが明らかになった。
会員外共同研究協力者：八木茉莉子

O2-039 マウスモデルを用いたキャンディン系抗真菌薬曝露によって生じる*Candida auris*の薬剤耐性化の検討

○平山 達朗[1,2]、宮崎 泰可[3]、芦澤 信之[2]、武田 和明[2]、岩永 直樹[2]、髙園 貴弘[2]、山本 和子[2]、泉川 公一[4]、柳原 克紀[5]、迎 寛[2]
[1]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科薬物治療学、
[2]長崎大学病院呼吸器内科（第二内科）、
[3]宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野、
[4]長崎大学病院感染制御教育センター、[5]長崎大学病院検査部

【目的】*Candida auris*は、侵襲性カンジダ症の原因菌であり、複数の抗真菌薬に耐性であることが多く、キャンディン系抗真菌薬を投与後に多剤耐性を獲得したという報告がある。カンジダ属はin vivoにおいて腸管で薬剤耐性を獲得することが知られているが、*C. auris*について検討された研究はほとんどない。また、*in vitro*ではCPFGがMCFGに比べて耐性を誘導しやすいという報告もある。そこで我々は、マウスモデルを用いて*C. auris*の薬剤耐性機序を調べ、薬剤によって耐性誘導に違いがあるのかを検証した。【方法】マウスに*C. auris*を経口接種した後、抗菌薬を経口投与し腸内細菌叢を撹乱した。4日後からMCFGもしくはCPFGを12日間連日腹腔内投与した後、便から分離されたコロニーをピックアップし、薬剤感受性およびFKS1 hot spotの変異を調べた。キャンディン耐性化した株については、in vivoで治療実験を行った。【結果】MCFG、CPFG投与群のいずれもキャンディン耐性化を誘導し薬剤間による違いは見られなかった。耐性機序としてFKS1のhot spot 1、hot spot 2に変異を持つ株が複数得られ、その中にはこれまで報告のない変異も含まれていた。キャンディン系抗真菌薬を用いた治療実験では、変異株を投与されたマウスは元株よりも生存率が低くなり、治療抵抗性であった。【考察】*C. auris*は腸管で薬剤耐性を獲得し、耐性機序として新たなFKS1の変異の関与が示唆された。

O2-040 クロルヘキシジンに曝露した*Acinetobacter baumannii*の抗菌薬交差耐性メカニズム

○川井 眞好[1]、山岸 純一[2]
[1]姫路獨協大学薬学部医療薬学科、[2]大阪大学産業科学研究所

【目的】消毒薬は、作用点がマルチターゲットであるため耐性菌が出現し難いと考えられてきた。しかしながら、消毒薬グルコン酸クロルヘキシジン（CH）に曝露したアシネトバクター属菌が抗菌薬に耐性化する現象を見出した。今回、研究室内で自然突然変異耐性株を分離し、その性状を解析したので報告する。【方法】薬剤感受性*Acinetobacter baumannii* BAA747を用いて研究室内で自然突然変異によりCH耐性株を分離した。薬剤感受性測定は、寒天平板希釈法により最小発育阻止濃度（MIC）を求めた。エチジウムブロミド（EtBr）の蓄積量は蛍光プレートリーダーを用いて測定した。【結果および考察】*A. baumannii* BAA747を親株としてCHの2MIC濃度で選択すると3.4×10^{-7}の頻度でCH耐性自然突然変異株が得られた。分離した変異株のCH感受性は、いずれも親株の2MIC値を示した。しかし、CHR103変異株はシプロフロキサシン（CPFX）感受性が親株の8MIC値を、CHR143変異株ではCPFXの耐性化に加えてメロペネム（MEPM）が4MIC値を示した。また、CHR123変異株はCPFXおよびアミカシン（AMK）で親株の8MIC値を示した。すなわち、CHの曝露によりCPFXのみならずMEPMあるいはAMKにも交差耐性が認められた。CHR103およびCHR143変異株は菌体内EtBr蓄積量が低下したことから、排出ポンプの機能亢進による薬剤排出量の増加が耐性要因の一つであると予想された。さらに、主な排出ポンプ遺伝子のmRNA発現量についても報告する。

O2-041 インドネシアの尿路感染症患者より分離されたカルバペネム耐性グラム陰性桿菌の薬剤感受性調査

○大西 玲於[1]、重村 克巳[1,2,3]、大澤 佳代[4]、梁 英敏[2]、前田 光毅[2]、谷本 啓[1]、大沼 健一郎[3]、中野 雄造[2]、宮良 高維[3]
[1]神戸大学大学院保健学研究科、
[2]神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学、
[3]神戸大学医学部付属病院感染制御部、[4]神戸常盤大学

【目的】カルバペネム耐性菌による尿路感染症（UTI）は、治療の選択肢が狭いことから危険視されている。近年その検出が世界中で増加し研究が進められているが、インドネシアにおいては知見が少ない。本研究の目的はインドネシアにおけるカルバペネム耐性菌の薬剤感受性を調査することである。【方法】インドネシアのUTI患者から分離され、IPM、MEPM、DRPMの少なくとも1つに非感性を示したグラム陰性桿菌77株を対象とした。77株中*Acinetobacter baumanii* 48株、*Pseudomonas aeruginosa* 13株、*Pseudomonas putida* 6株、*Klebsiella pneumoniae* 6株、*Enterobacter cloacae* 2株、*Proteus mirabilis* 1株、*Providencia stuartii* 1株であった。ディスク拡散法により10種類の抗菌薬への薬剤感受性を調査した。【結果】薬剤感受性試験では、全77株における感性率がPIPCに6.5%、CAZに1.3%、CFPMに2.6%、PIPC/TAZに10.4%、IPMに5.2%、MEPMに2.6%、DRPMに0%、LVFXに15.6%、AMKに14.3%であった。MINO、STへの感性率は*Pseudomonas*属を除く58株でそれぞれ35.9%、14.1%であった。【結語】これまでのカルバペネム耐性菌と同様に、β-ラクタム系抗菌薬に対する感性率が低かった。一方MINO、STへの感性率がインドネシアでの先行研究と比較して感性率が低下していた。今後これらの菌株のカルバペネム耐性機構を調査し、インドネシアにおける耐性菌の特徴を把握する必要がある。
会員外共同研究協力者：藤澤 正人

O2-042 IMP-1を産生する臨床分離*Comamonas thiooxydans*の分子遺伝学的解析

○鈴木 由希[1]、中野 竜一[1]、中野 章代[1]、堀内 沙央里[1]、斉藤 開[1]、渡邉 真子[1]、岸 莉央[1]、李 相太[2]、宇井 孝爾[2]、小泉 章[2]、大西 雅人[2]、西原 悠二[3]、関根 隆博[3]、笠原 敬[3]、矢野 寿一[1]
[1]奈良県立医科大学微生物感染症学講座、
[2]奈良県立医科大学附属病院中央臨床検査部、
[3]奈良県立医科大学感染症センター

【背景】カルバペネマーゼ産生グラム陰性桿菌の増加は世界的な問題であり、様々な菌種からの報告がある。本研究では、カルバペネマーゼ産生*Comamonas*属を分離したため、その性状および遺伝学的背景について解析した。【方法】対象菌株は、2019年に臨床分離され質量分析器により*Comamonas testosteroni*と同定された1株である。ゲノム解析として、次世代シークエンサーによりDNA塩基配列を決定し、遺伝子構造を解析した。菌種の同定はAverage Nucleotide Identity（ANI）により、薬剤感受性（MIC）はCLSIに準じた寒天平板希釈法にて決定した。耐性遺伝子の伝達性の評価は、*E. coli* J53と*P. aeruginosa* PAO1を受容株としたフィルター法による接合伝達試験を行った。【結果】ANI解析の結果、菌種は*Comamonas thiooxydans*（96.8%）であった。MICは、IPM 1μg/ml, MEPM 8μg/mlであった。本菌株は約30kbpのプラスミド上にカルバペネマーゼであるIMP-1をコードしており、下流にはアミノグリコシド耐性遺伝子であるAadA6を有していた。そのほかの薬剤耐性遺伝子は保有していなかった。このプラスミドは、*E. coli* J53と*P. aeruginosa* PAO1には伝達されなかった。【結論】IMP-1産生*C. thiooxydans*について解析した。このIMP-1は約30kbpのプラスミドにコードされ、これまで報告のない構造を持つプラスミドであった。

O2-043 *Clostridioides difficile* infection（CDI）治療薬処方時の重症度評価をシステム化したことによる治療薬選択の現状と治療評価

○遠山 泰崇
大分岡病院薬剤部

【目的】2018年にCDI診療ガイドラインが作成され、重症度や再発状況で推奨される治療薬が異なる。当院は2019年4月からCDI治療薬処方時に重症度評価（MN基準）をシステム化し、治療薬選択の適正化を開始した。今回、システム化後の治療薬選択の現状と治療評価について調査したため報告する。【方法】2016年9月から2021年9月の期間にCDIと診断され（2016年9月～2019年2月を重症度未評価群、2019年4月～2021年9月を重症度評価群とする）、便中にCDトキシンが検出され、メトロニダゾール、バンコマイシン及びフィダキソマイシンンで治療を受けた161名をレトロスペクティブに調査した。【結果】初回発症治療薬の第一選択薬の選択率は重症度未評価群の非重症例95.3%、重症例6.3%であり、重症度評価群の非重症例98.0%、重症例62.5%であった。また、再発時の第一選択薬の選択率は重症度未評価群45.8%であり、重症度評価群100%であった。一方、治癒率は重症度未評価群の非重症例79.1%、重症例62.5%、再発例58.3%であり、重症度評価群の非重症例74.6%、重症例62.5%、再発例100%であった。【考察】CDI治療薬選択時の重症度評価をシステム化したことにより、初回発症の重症例、再発例のガイドラインの第一選択薬の選択率は有意に向上していた。また、再発例の治癒率も向上していた。一方、初回発症時の重症例では治癒率の改善は確認されず、さらに症例を集積し、検討を継続する必要がある。

O2-044 クロストリディオイデス・ディフィシル感染症 －再発リスクに関する調査研究－

○野村 肇
島根県済生会江津総合病院

クロストリディオイデス・ディフィシル感染症（CDI）は適切に治療しても約30%の患者で再発がみられる。再発リスク因子としては、高齢、腎不全などの基礎疾患の存在、プロトンポンプ阻害薬の使用などが知られているが、本邦での研究報告は少ない。今回、CDIの再発リスクを検証することを目的として、2017年1月から2021年9月にCDIを発症した111例のうち、調査不適合20例を除外した全91例について調査を行った。91例のうち、再発あり（Y）群は37例（約40.7%）、再発なし（N）群は54例であった。調査項目は、年齢や性別、初回CDIの重症度、初回CDIの治療薬（メトロニダゾール／バンコマイシン）、CDIのリスク因子（高齢、抗菌薬使用歴、消化管手術歴、慢性腎臓病の有無、プロトンポンプ阻害薬の使用など）への曝露、CDIリスク因子への曝露項目数とした。重症度に関する統一された定義はないため、「高熱あり」、「腹部症状あり」、「イレウスあり」、「血行動態不安定あり」、「集中治療室での治療中もしくは人工呼吸管理中」の5項目のうち2項目以上該当した場合を「重症」とした（CDIを直接死因とした死亡例も「重症」とした）。調査の結果、Y群とN群の両群間において、初回CDIの治療薬とCDIリスク因子への曝露項目数で有意差を認めた。具体的には、初回CDIの治療薬にメトロニダゾールが使用されていること、CDIリスク因子への曝露項目数が多いことが、再発リスクとして考えられた。

O2-045 *Clostridioides difficile*に対するテイコプラニンの*in vitro*抗菌活性及び*in vivo*感染マウスモデルを用いた有効性の評価

○田中 葉子、田代 渉、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

【背景・目的】複数の臨床試験から*Clostridioides difficile*感染症（CDI）に対するテイコプラニン（TEIC）の有用性が報告されているが、基礎的検討は詳細に行われていない。したがって本研究ではTEICの*in vitro*抗菌活性及び*in vivo* CDIマウスモデルを用いた有効性の評価を実施した。【方法】*C. difficile* ATCC43255及び他3株に対するTEICの最小発育阻止濃度（MIC）を測定した。*C. difficile* ATCC43255に対してはtime-kill試験も実施した。*In vivo*試験では*C. difficile* ATCC43255の芽胞を経口投与し、重症CDIモデルマウスを作製した。作製1日後からTEIC（128mg/kg/day）、バンコマイシン（VCM）（160mg/kg/day）を1日かけて経口投与し、作製3日後までの生存率を比較した。【結果】TEICにおけるMICの幾何平均値は0.84μg/mLであった。Time-kill試験では0-20h、0.5-16μg/mLで時間依存的かつ緩やかな抗菌活性を発揮した（約1.5$\log_{10}$ colony-forming unit/mL減少）。重症CDIマウスモデルを用いた*in vivo*試験では、無治療群では作製3日後までの生存率は0%であった。一方TEIC、VCM治療群ではそれぞれ67%、50%となり、重症CDIマウスモデルに対してTEICはVCMと同等の生存率が得られた。【結論】*In vitro*抗菌活性評価及びCDIマウスモデルを用いた*in vivo*試験からCDI治療薬としてTEICの有効性が示唆された。

一般演題

O2-046 *Clostridioides difficile*感染症における metronidazoleの有効性の検証

○泉澤 友宏[1]、金子 知由[1]、堀野 哲也[2]、塚田 弘樹[2]
[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感染制御科

本邦の*Clostridioides difficile*感染症（CDI）診療ガイドラインでは、初発の非重症例への第一選択薬としてmetronidazole（MNZ）が推奨されており、諸外国のガイドラインとは異なる特徴の一つである。本研究では、初発CDIにおけるMNZの有効性を明らかにするため、非重症例、重症例のMNZとvancomycin（VCM）の有効率について後方視的に検討した。対象は当院で2018年4月～2021年3月にCDIと診断された成人の症例とした。115例中57例がMNZ、58例がVCMを投与され、有効率はMNZ投与群91.2%、VCM投与群93.1%と有意な差は認めなかった。有効率は非重症例ではMNZ投与群で88.9%、VCM投与群で97.2%、重症例ではMNZ投与群で100%、VCM投与群で86.4%といずれも有意差を認めなかった。一方、治療終了8週間以内に再発した症例は106例中13例で、再発率はMNZ投与群7.7%、VCM投与群16.7%と有意な差は認めず、非重症例ではMNZ投与群9.8%、VCM投与群17.1%、重症例ではMNZ投与群0%、VCM投与群15.8%であり、非重症例、重症例ともに治療薬による有意な差を認めなかった。本研究では非重症例、重症例のいずれに対してもMNZが有効である可能性が示され、本邦におけるCDIに対する治療方法について、さらなる研究が必要であると考えられた。（本演題は日本化学療法学会雑誌掲載予定）
会員外共同研究協力者：永野 裕子、佐藤 萌子、宮本 佳子、菅野 みゆき、蔭山 博之、長谷川 英雄、長谷川 智子、吉田 博

O2-047 *C. difficile*毒素遺伝子検査の院内導入：検査結果報告期間の短縮や臨床に与える影響

○兒玉 利嗣[1]、小野寺 直人[2]、諏訪部 章[2]
[1]岩手医科大学医学部学生、[2]岩手医科大学医学部臨床検査医学講座

【目的】*Clostridioides difficile*感染症（CDI）は、抗菌薬の使用などによって、*C. difficile*の異常増殖と毒素の産生により、下痢や腸炎を引き起こす感染症で、CDIを迅速に診断し、適切な治療を行うことが重要である。当院では2020年5月に、より迅速に検査結果が判明するCDT遺伝子検査（NAAT法）を導入した。NAAT法導入前後で、検査結果の報告や臨床に与える影響について明らかにする。【方法】NAAT法導入前後（約11ヵ月）に、CDIと診断された入院患者59名を対象とし、診療録から患者臨床データを後方視的に抽出した。調査項目は、患者基本情報、検体提出日から*C. difficile*検査陽性日および治療薬開始までの期間、未治療率、投薬開始からの下痢日数などとし、NAAT法導入前後で比較した。【結果】NAAT法は検査依頼から結果報告までの期間を中央値で2日間短縮し、検査提出日までの治療開始適正率は従来法で8/21（38.1%）、NAAT法で17/24（70.9%）であった（$p<0.05$）。また、治療薬平均投与日数は14.3日（従来法）および10.4日（NAAT法）、未治療率は29.2%（従来法）および13.7%（NAAT法）と減少傾向を認めた。治療開始からの下痢日数は、従来法で8.6日、NAAT法で7.8日と減少傾向にあった。【結論】CDIは迅速に診断し、適切な治療を行うことが重要であり、NAAT検査は、CDIの検査診断および治療上の有用性が示唆された。

O2-048 各種病原細菌に対するUltraviolet Cの殺菌効果

○高橋 実央、佐藤 匠、河村 真人、藤村 茂
東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

【目的】Ultraviolet C（UVC）照射は病室内のウイルス量を大幅に減少させることが示されている。一方、病原細菌に対する有効性に関する検討は少ない。今回、我々はUVC照射の殺菌効果を評価した。【方法】菌株は*Staphylococcus aureus*、*Escherichia coli*、*Pseudomonas aeruginosa*および*Bacillus subtilis*の標準株を使用した。*B. subtilis*は加熱処理にて芽胞を形成させた。各菌株を滅菌したステンレスワッシャーに10^6 CFU/coupon接種し、自然乾燥させた。これらのワッシャーに、275および265nmのUVCを照射させた。照射距離は30cm、照射時間は60秒とし、ワッシャー上に生残した菌数を測定した。【結果】275nmのUVCを照射した場合、*S. aureus*、*E. coli*および*P. aeruginosa*の生菌数は検出限界以下を示した。一方、*B. subtilis*は10^4 CFU/coupon生残した。他方、265nmの照射では、*E. coli*および*P. aeruginosa*を検出限界以下まで菌数が減少した。しかしながら*S. aureus*は10^3 CFU/couponの生残が確認され、*B. subtilis*は生菌数がほとんど減少しなかった。【結語】30cmの距離から60秒のUVC照射により生菌数が減少し、特にグラム陰性菌はほぼ完全に殺菌された。一方、芽胞形成菌に対して十分な殺菌効果が得られない可能性が示唆された。
会員外共同研究協力者：小柳 昌之、齋藤 昭一郎

O2-049 感染対策連携共通プラットフォームJ-SIPHEを活用した岐阜県感染防止対策加算算定施設合同サーベイランスの現状と課題

○鈴木 景子[1]、丹羽 隆[2]、藤林 彩里[2]、鷲見 和之[2]、鈴木 昭夫[2]、手塚 宜行[1]、馬場 尚志[3]
[1]岐阜大学大学院医学系研究科感染症寄附講座、
[2]岐阜大学医学部附属病院薬剤部、
[3]岐阜大学医学部附属病院生体支援センター

【背景】岐阜県では県内の感染防止対策加算算定施設全て（57施設）が参加する合同カンファレンスにおいて、薬剤耐性菌・抗菌薬使用量・手指消毒使用量などのサーベイランスを行ってきた。以前は各施設においてエクセルファイルに手入力したデータを集計していたが、全施設が感染対策連携共通プラットフォームJ-SIPHEに参加し、2021年1月分よりその登録データを使用するようになった。このサーベイランス方法の変更における変化および課題を検討した。【方法】各施設における各種データのJ-SIPHEへの登録方法を調査した。また、サーベイランス方法の変更前後における各施設のデータの差異についても検討した。【結果および考察】J-SIPHEの利点として、レセプトやJANISの電子データを取り込むことでAMU情報や微生物・耐性菌状況が登録でき、労力の低減やデータの精度向上に繋がることが挙げられる。実際に加算1算定施設では、全ての施設でこれらを電子的に登録していたが、一部にJANISと施設内システムの連携の問題から手作業で修正している施設があった。一方、加算2算定施設では、AMU情報については24%の施設が微生物・耐性菌状況については55%の施設がデータを手入力していた。また、サーベイランス方法の変更により、集計値が大幅に変化した施設があり、一部は各施設内での見直しに繋がった。一方、rawデータからの集計には多くの労力、様々な注意が必要であることも明らかとなった。

O2-050 オゾンマイクロバブル処理による病院汚水の薬剤耐性菌、残留抗菌薬の低減

○片桐 美和[1,2]、黒田 誠[2]、東 剛志[3]、渡邉 学[1]
[1]東邦大学医療センター大橋病院外科、
[2]国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター、
[3]大阪医科薬科大学大学院薬学研究科衛生化学研究室

【背景】病院排水に含まれる薬剤耐性菌（ARB）や残留抗菌薬に関する排出基準はなく、未処理のまま下水処理施設に届き処理されたのち、一般河川・海洋へ放流されている。近年、下水処理場の処理水から、カルバペネム耐性や基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生菌などのARBが検出されており、特に病院排水では汚水原液であることから、これらARBが豊富であると推測される。当病院汚水（2018年調査）のメタゲノム解析及び、ESBL産生菌のゲノム解析を実施し、結果、ARBによる汚染実態が明らかとなった（Infect Drug Resist. 2021 Dec 20; 14:5563-5574.）。【目的】病院汚水の事前処理が、ARBによる環境負荷の低減に寄与すると考え、オゾンを用いた汚水処理の検討を行った。【方法】当院汚水700Lを貯留したタンク内にオゾンマイクロバブル（32g/h、5L/min、103g/m^3）を注入し、経時的に処理汚水を採取。マイクロバブル発生装置を用いてオゾンを微粒子化し、汚水中に滞留させ効率的な殺菌効果を得る工夫を実施した。腸内細菌、薬剤耐性菌を選択培養してCFU（Colony Forming Unit）を、そして質量分析法にて残留抗菌薬濃度を測定した。【結果】オゾン処理20分で腸内細菌群は10%程度まで減少し、ESBL薬剤耐性菌は20分で20%以下に減少した。また、残留抗菌薬の中でもLevofloxacin（未処理0.017μg/mL）は10分で10%程度まで減少し、オゾン処理が非常に有効な手段であることがわかった。
会員外共同研究協力者：関塚 剛史

O2-051 本邦のAMR情報を集約した薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォームについて

○松永 展明[1]、鈴木 久美子[1]、早川 佳代子[1,2]、大曲 貴夫[1,2]
[1]国立研究開発法人国立国際医療研究センターAMR臨床リファレンスセンター、
[2]国立研究開発法人国立国際医療研究センター国際感染症センター

最近はCOVID-19感染症に目を奪われがちだが、水面下で薬剤耐性菌の脅威は進んでいる。対策のためには、ヒト分野だけではなく動物分野環境分野が一体となって取り組むワンヘルスアプローチ必要があり、そのためには正しい情報を確認し立ち位置を知ることが重要である。
当センターでは、2019年10月よりヒト・動物・環境分野分野の感染症関連情報をわかりやすく提供するウェブサイト『薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォーム』（https://amr-onehealth-platform.ncgm.go.jp/home）を公開している。薬剤耐性率や抗菌薬使用量などAMRに関わる指標の動向を、分野別・都道府県別・経年別に、ユーザーサイドで自由に閲覧できるシステムである。
2021年11月に、新たに都道府県ホームページを設け、各県のホーム画面からさまざまな指標をまとめて見られるようになった。さらに、各県の「薬剤耐性（AMR）対策について」「基本情報（年齢（層）別人口分布や施設情報など）」「アンチバイオグラム（病院向け、診療所向け）」「上気道炎における抗菌薬使用割合」も追加し、ユーザビリティの向上に努めている。
本発表では、既存指標および新規実装項目について概説する。地域におけるAMR対策のさらなる推進のために、新しいAMRワンヘルスプラットフォームをご活用戴ければ幸いである。

O2-052 尿から分離されたESBL産生大腸菌株の性状解析を踏まえたFMOXの使用法

○榮枝 一磨[1,2]、定平 卓也[2]、丸山 雄樹[2]、岩田 健宏[2]、荒木 元朗[2]、石井 亜矢乃[2]、渡邉 豊彦[2]、那須 保友[2]、和田 耕一郎[3]
[1]岡山市立市民病院泌尿器科、
[2]岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学、
[3]島根大学医学部泌尿器科学講座

【背景】Extended-spectrum β-lactamase（ESBL）産生大腸菌は年々増加傾向であり、由来株や薬剤耐性因子の解析が進んでいる。今回、当科で分離されたESBL産生大腸菌株における分子生物学的解析と、感受性の良かったFMOXの使用法について検討した。【方法】2008年から2018年までに尿から分離されたESBL産生大腸菌株に対し、MLSTによるSequence type（ST）の解析とMultiplex PCRを用いたESBL遺伝子型の分類を行い、微量液体希釈法による薬剤感受性とともに、これまでの推移を解析した。【結果】911株の大腸菌のうちESBL産生株は158株であった。ST解析はST-131が最多（107株）であり、ESBLはCTX-M-14（54株）、CTX-M-27（72株）と多く認められた。MEPM、IPM、PIPC/TAZ、FMOX、CMZ、FRPM、FOM、STFXに対し良好な感受性が確認されたが、133株はLVFXに耐性であった。【考察】ST解析によると世界的流行に一致しており、本邦ではCTX-M型ESBLが多く認められた。注射薬であるFMOXに対して維持された感受性は、中等症以下の尿路感染症治療、広域スペクトラム薬からのDe-escalation、ESBL産生菌を保有する患者の周術期予防投与など、カルバペネム系薬やTAZ/PIPCを温存できる薬剤選択肢になると考えられた。
会員外共同研究協力者：光畑 律子

O2-053 *In vitro*及び*in vivo*好中球減少マウス大腿部感染モデルを用いたESBL産生大腸菌に対するcefmetazoleのPK/PD評価

○竹村 渉[1]、田代 渉[1]、林 茉里奈[1]、五十嵐 裕貴[1]、劉 小茜[1]、森田 拓実[1]、水上 雄貴[1]、榎木 裕紀[1]、田口 和明[1]、横山 雄太[2]、中村 智徳[2]、松元 一明[1]
[1]慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座、
[2]慶應義塾大学薬学部医療薬学部門

【背景】セファマイシン系薬のcefmetazole（CMZ）は、extended-spectrum beta-lactamase（ESBL）産生大腸菌に抗菌活性を示すことが明らかになっているが、治療効果に相関するpharmacokinetics/pharmacodynamics（PK/PD）パラメータとその目標値は未だ明らかになっていない。そこで本研究では、好中球減少マウス大腿部感染モデルを用いたCMZのESBL産生大腸菌に対するPK/PD評価を行った。【方法】ESBL産生大腸菌の臨床分離株2株（EC9, EC19）のCMZに対する最小発育阻止濃度（MIC）を寒天平板希釈法で測定し、1-64 × MICでtime-kill試験を行った。次に好中球減少マウス大腿部感染モデルを用いて、CMZを様々な用法用量で投与するPD試験を行い、PK/PDパラメータ値と生菌数の関係性についてSigmoid I_{max} modelを用いてPK/PD解析を行った。【結果】EC9及びEC19のMICはそれぞれ2.0、1.0μg/mLであった。Time-kill試験では、EC9に対してCMZは4-64 × MICで時間依存的な殺菌作用を示した。またPK/PD解析では、ESBL産生大腸菌に対してCMZが抗菌活性を示す最適なPK/PDパラメータはfree time above MIC（$fT >$ MIC）となり、殺菌効果（1 log kill）を達成する目標値は69.6%であった。【結論】ESBL産生大腸菌に対してCMZは時間依存的な抗菌活性を示し、$fT >$ MIC ≧ 69.6%となるように投与設計することでESBL産生大腸菌感染症に対してより効果的に使用できると考えられた。

O2-054 基質拡張型β-ラクタマーゼ産生*Klebsiella pneumoniae*の過粘稠性株と非過粘稠性株における薬剤感受性と病原性の比較

○谷本 啓[1]、重村 克巳[1,2,3]、大澤 佳代[4]、大西 玲於[1]、
梁 英敏[2]、前田 光毅[2]、中野 雄造[2]、宮良 高維[3]
[1]神戸大学大学院保健学研究科、[2]神戸大学泌尿器科、
[3]神戸大学医学部附属病院感染制御部、[4]神戸常盤大学

【背景】過粘稠性*Klebsiella pneumoniae*（*Kpn*）は侵襲性感染症の発症リスクが高く、近年は基質拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生株も増加している。本研究ではESBL産生*Kpn*株の過粘稠性（HV）株と非過粘稠性（nHV）株における薬剤感受性と病原遺伝子保有率の比較を行った。【方法】2012～18年に兵庫県下の医療機関で分離されたESBL産生*Kpn* 107株についてstring testおよびPCRによる過粘稠性関連病原性遺伝子と莢膜血清型遺伝子の検出を行った。また、ディスク拡散法による10薬剤に対する感受性試験とESBL確認試験を行い、ESBL遺伝子型をPCRおよびシークエンス解析により決定した。さらにplasmid replicon typingを行った。【結果】HV株は病原性遺伝子である*uge*（98.1%）、*wabG*（96.3%）、*rmpA*（94.4%）、*fimH*（70.4%）の保有率がnHV株（*uge*：20.8%、*wabG*：83.0%、*rmpA*：7.5%、*fimH*：70.4%）より高く、莢膜血清型はK2型（40.7%）が最も多かった。さらに、CFPM（p=0.001）とPIPC/TAZ（p=0.005）に対して高い耐性を示した。HV株およびnHV株のESBL遺伝子型はCTX-M-15型（75.9%、60.4%）が最も多く、同産生株の主要なplasmid型はFII型（52.1%）であった。【結論】HV株はnHV株よりも高い病原性遺伝子保有率および薬剤耐性を示した。ESBL遺伝子型はともにCTX-M-15型が最も多く、FII型plasmidがCTX-M-15の拡散に関与している可能性が示唆された。
会員外共同研究協力者：門 実槻、藤澤 正人

O2-055 ESBL産生菌による菌血症に対するカルバペネム系抗菌薬からのde-escalationによる治療効果の検討

○坂本 凌[1,2]、西山 徳人[1,2]、宮下 修行[2]
[1]関西医科大学附属病院薬剤部、[2]関西医科大学附属病院感染制御部

【背景と目的】重症患者のESBL産生菌に対する治療としてカルバペネム系抗菌薬が推奨されている。しかしながら薬剤耐性菌の拡大が懸念されることから不必要な広域抗菌薬（カルバペネム）の使用を防ぐ必要がある。今回、ESBL産生菌による菌血症患者に対するカルバペネムからのde-escalationの有効性について検討した。【方法】2020年1月から2021年12月に血液培養からESBL産生菌を検出し抗菌薬治療を行った81例を対象に抗菌薬使用状況、治療終了後30日死亡率について検討した。【結果】検出されたESBL産生菌は81株であった。開始抗菌薬は、カルバペネム：37例、TAZ/PIPC：30例、CMZ：8例、その他：4例であった。治療終了後30日死亡率は14%であり、治療方法別では、カルバペネムを継続した群では36%（8/22）、カルバペネムからde-escalationを行った群では0%（0/15）、カルバペネム系抗菌薬へのescalationを要した群は30%（3/10）であった。【考察】本研究ではカルバペネムへのescalationを要した群で死亡率が高かったことから、ESBL産生菌を疑う菌血症例にはカルバペネムで治療を開始し、その後適切なde-escalationを実施することが重要であると考えられた。今後カルバペネムからde-escalation可能であった症例について解析する。

O2-056 好中球減少マウス大腿部感染モデルを用いたESBL産生大腸菌に対するフロモキセフの初回高用量負荷投与の有効性評価

○森田 拓実、田代 渉、竹村 渉、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

【背景・目的】フロモキセフ（FMOX）はtime-kill試験において、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生大腸菌（ESBL-EC）に対して高濃度で濃度依存的な抗菌活性を発揮することが明らかとなっている。本研究ではその抗菌活性の特徴を活かすために、ESBL-ECに対するFMOXの初回高用量負荷投与の有効性を評価した。【方法】好中球減少マウスの大腿部にESBL-EC臨床分離株（EC9）を感染させ、感染2h後から26h後にかけて3種類の用法用量［(i) 70mg/kg × 3、(ii) 150mg/kg → 30mg/kg → 30mg/kg、(iii) 150mg/kg → 15mg/kg → 15mg/kg、全てq8h］でFMOXを皮下投与した。用法用量ごとに感染2h後から治療終了（26h）後における大腿部の菌数の変化を評価した。【結果】EC9の最小発育阻止濃度（MIC）は0.25μg/mLであり、上記3つの用法用量における蛋白非結合型薬物濃度におけるtime above MIC（TAM）及びarea under the curve（AUC）/MICはそれぞれ(i) 19%、421、(ii) 19%、421、及び(iii) 18%、361となった。感染2h後から26h後における菌数の変化は、それぞれで(i) +0.24 ± 0.90$\log_{10}$ colony-forming unit（CFU）/thigh、(ii) -1.15 ± 0.20$\log_{10}$ CFU/thigh、及び(iii) -1.18 ± 0.28$\log_{10}$ CFU/thighとなり、初回高用量負荷投与の実施で1 $\log_{10}$ killを達成した。【結論】FMOXのTAM及びAUC/MICが同等の場合、ESBL-EC感染症に対して初回高用量負荷投与は殺菌力を増大させることが示された。

O2-057 泌尿器科検体から検出された大腸菌についての遺伝学的研究

○坂本 啓、柳原 克紀
長崎大学大学院医師薬学総合研究科病態解析・診断学分野

【目的】2014年-2018年の長崎大学病院泌尿器科から提出された検体から分離された細菌は、菌種別では大腸菌が最多であった。すなわち、大腸菌は泌尿器科領域の疾患で治療中の患者に発症する感染症において最も重要な起炎菌の一つであるといえる。本研究では、泌尿器科領域の患者から検出された大腸菌についての遺伝学的な研究を行った。【方法】大腸菌65株についてmulti-locus sequence typing（MLST）によるsequence type（ST）の同定を行った。薬剤耐性遺伝子として、ESBL遺伝子、QRDR変異、PMQR遺伝子の有無を確認した。また、世界的に高頻度で見られるST131系統とそれ以外の系統（non-ST131の）2群に分け、ESBLがコードされたプラスミドの接合伝達試験を行い、プラスミドの伝達頻度を比較した。更に、腸内への定着率を評価するために動物実験を行った。【結果】MLSTの結果、21株（32%）がST131であり最多の系統であった。ESBL遺伝子はCTX-M-9型が最多であった。ニューキノロン耐性の機序としては、QRDR変異のみが観察され、PMQRは認めなかった。接合伝達試験ではST131系統はnon-ST131系統と比べて肺炎桿菌からESBLがコードされたプラスミドを受容しやすい傾向にあった。一方、腸内における定着はST131系統の優位性は認めなかった。

O2-058　65歳以上の成人に対するPCV13-PPSV23連続接種の安全性と免疫原性の検討

○東 桃代[1]、西岡 安彦[2]、森野 紗衣子[3]、大石 和徳[4]
[1]徳島大学病院感染制御部、
[2]徳島大学大学院医歯薬学研究部（呼吸器・膠原病内科学分野）、
[3]国立感染症研究所感染症疫学センター、[4]富山県衛生研究所

【目的】65歳以上の成人に対するPCV13-PPSV23連続接種は、より高い免疫応答を提供する可能性が示唆されているが、この2つのワクチン接種間隔についてのエビデンスについてはほとんどない。この研究では0.5年、または1年間隔でPCV13-PPSV23連続接種の安全性と免疫原性を比較した。【方法】合計129人が登録され無作為に、PPSV単独接種（A群），PCV13-0.5年間隔-PPSV23連続接種（B群），PCV13-1.0年間隔-PPSV23連続接種（C群）の3つのグループに割り付けた。各ワクチン接種前と接種1か月後、また半年間隔のタイミングで2年間血清サンプルを採取した。8血清型（3, 4, 6B, 9V, 14, 19A, 19F, 23F）の血清型特異IgG濃度、オプソニン活性（OPA）を測定し、その値からGMFRを求め比較した。【結果】有害事象で局所反応の割合はB群とC群に差はなく、重篤な全身反応も出現しなかった。PPSV23連続接種1カ月後のOPA-GMFRは、B群よりも7つの血清型（9Vを除く）でC群が高く、IgG-GMFRは、B群よりも5つの血清型（3, 6B, 23Fを除く）でC群が高かった。さらに2年後のOPA-GMFR、IgG-GMFRは、B群よりも7つの血清型でC群が高かった。【結論】65歳以上の成人に対し、PCV-13から1年間隔でPPSV23を連続接種することは安全かつ有効な方法であることが示唆された。資金提供AMED16kf0108202h1202
会員外共同研究協力者：明田 幸宏

O2-059　*Globicatella sanguinis*による胆管炎の一例

○西垣 哲太[1,2]、渡邉 直優[1]、坂本 靖宜[1]、鈴木 智代[1]、
金子 美玲[1]、井出 和男[1]、加藤 英明[2,3]
[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、
[3]横浜市立大学医学部血液免疫感染症内科

【症例】82歳女性。X月25日、自宅でふらつき、脱力を来して転倒した。X月27日、症状が改善しないため救急要請し当院へ救急搬送された。X線CT検査で総胆管結石、胆管軽度拡張を認めた。結石性胆管炎、急性腎障害、横紋筋融解症の診断となり、血液培養2セット提出後、当院消化器内科へ緊急入院となった。【経過】入院当日、セフメタゾール1g 24時間毎が開始された。入院2日目、内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）を施行し、総胆管結石を摘除した。入院3日目、ERCP施行時に採取した胆汁から*Escherichia coli*を同定した。入院6日目、入院当日に施行した血液培養1セットから*Globicatella sanguinis*を同定し、薬剤感受性試験結果はPCG、ABPCに感性、CTXに中間耐性、CTRXに耐性であった。抗菌薬適正使用支援チームより、血液培養から同定した*G. sanguinis*、胆汁から検出された*E. coli*および嫌気性菌に抗菌活性を有するスルバクタム/アンピシリン（SBT/ABPC）3g 24時間毎への変更を提案した。入院20日目、SBT/ABPCを終了し、入院31日目に転院となった。【考察】*G. sanguinis*による胆管炎の症例を経験した。過去に*G. sanguinis*による胆管炎の報告はなく本症例が初めてである。*G. sanguinis*による尿路感染症に対してはABPC、PCG等を使用した症例が報告されている。本症例ではSBT/ABPCを使用し抗菌薬治療を行った。文献的考察を含め報告する。
会員外共同研究協力者：八木 伸

O2-060　侵襲性肺炎球菌感染症発症過程における侵害受容体（Transient receptor potentialチャネル）の役割について

○河野 正充、酒谷 英樹、村上 大地、大谷 真喜子、保富 宗城
和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】肺炎球菌は様々な病原因子を有しており、感染臓器および全身に強い組織障害を誘導し、免疫学的弱者において侵襲性感染症の原因微生物となる。近年感染症を含む生体内の炎症反応に対して、侵害受容体の主要な構成因子であるtransient receptor potential（TRP）チャネルが求心性の感覚伝達のみでなく、免疫応答を誘導することが報告されているが、肺炎球菌感染症における役割は不明である。【方法】成熟マウス（C57BL/6J、TRPV1 KO、TRPV4 KO）に肺炎球菌6A型を経鼻接種し、48-72時間後の鼻腔、血液、遠隔臓器における菌量および経時的な生存率を調査した。また肺炎球菌感染症の増悪因子であるインフルエンザウイルス（flu）の先行感染の影響についても評価した。【結果】1）鼻腔保菌flu先行感染の有無にかかわらず、保菌量に有意な変化は認めなかった。2）菌血症flu先行感染の有無にかかわらず、TRPV4 KOにおいて有意な菌血症の増加を認めた。3）遠隔臓器への感染波及flu先行感染モデルでは、TRPV1 KO、TRPV4 KOにおいて遠隔臓器への感染波及が、高度であった。4）致死性感染症への進展flu先行感染モデルにおいて、TRPV4 KOは高率に致死性感染症への進展を認めた。【考察】TRPチャネルは、肺炎球菌感染時に免疫応答に作用する。とりわけ、flu先行感染時における肺炎球菌感染症の重症化においてTRPV4は制御的に作用し致死性感染症への進展を予防する可能性が示された。
会員外共同研究協力者：Nanushaj Denisa

O2-061　CPEスクリーニング培地の評価

○上田 舞衣子[1,2]、村谷 哲郎[1,2]、朔 晴久[1,3]
[1]ひびきAMR研究会、[2]（株）キューリン微生物検査部、
[3]小倉到津病院

【背景および目的】2017年に四学会連携提案として、CPase産生腸内細菌目細菌（CPE）を対象とした感染対策の重要性が提案されている。CPE保菌者を早期に明らかにするためには、スクリーニング培地が重要となる。市販されている2つのCPE培地について、評価を行ったので報告する。【材料と方法】CPCRE 27株、CPnonCRE 84株、nonCPCRE 26株、nonCPnonCRE 87株を用いた。使用した培地は、日本BD社のBD BBL CPEスクリーン寒天培地（BDCP）、関東化学のクロモアガーmSuper CARBA（SCA）であり、対照としてMueller Hinton Agarを用いた。ミスラ法に準じ、10^2, 10^3, 10^4, 10^5cfu/spotとなるように滴下した。【結果】10^2で発育を認めた株は、CPEおよびCPnonCRE 111株中BDCP 90.1%、SCA 79.3%、10^5では、BDCP, SCAともに94.6%であった。nonCPCRE 26株中10^5では、BDCP 73.1%、SCA 76.9%であった。ESBL産生46株を含むnonCPnonCRE 87株中10^2で発育を認めた株は、BDCP 14.9%, SCA 13.8%, 10^5cfu/spotでは、BDCP 18.4%, SCA 17.2%であった。【考察】少ない菌量（10^2cfu）での感度はBDCPの方がSCAよりも優れていたが、高菌量（10^5cfu）では、両者とも94.6%であり、同等であった。偽陰性となった6株（5.4%）はいずれもIMP typeであった。本検討ではnonCPnonCREでの特異度が低くなっているが、ESBL産生株52.9%, MEPMのMICが0.25μg/ml以上の株を44.8%選択したことも関係していると考えられた。

O2-062 白血病治療中に発症した*Rothia mucilaginosa*による髄膜炎の一例

○蝦名 彩也佳[1]、唐牛 春香[2]、渡辺 典之[3]、光武 耕太郎[2]
[1]埼玉医科大学国際医療センター薬剤部、
[2]埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科、
[3]埼玉医科大学国際医療センター中央検査部

【はじめに】*Rothia mucilaginosa*は口腔内常在菌の一種で、易感染性宿主において稀に菌血症や髄膜炎の原因菌となる事が知られている。今回、急性骨髄性白血病治療中に*R. mucilaginosa*による髄膜炎を発症した症例を経験したので報告する。【症例】54歳女性。MEPM、CFPM、SBT/CPZで重度の薬疹出現歴あり。急性骨髄性白血病に対して地固め療法施行後、第24病日に発熱があり発熱性好中球減少症の診断でCAZが開始となった。血液培養からグラム陽性球菌が検出され、VCMが追加となった。血液培養から*Streptococcus gordonii*、*Streptococcus mitis/oralis*の2菌種が検出されたがいずれもVCM感性のため治療継続となった。発熱が続いており、第30病日にはJCS II-20と意識レベルが低下したため、頭部CTを施行したところ脳室拡大を認め髄膜炎が疑われた。水頭症に対して血小板低値のため脳室穿刺は施行できず、spinal drainを留置し除圧処置を行ったが、急激な経過をたどり翌日死亡となった。髄膜炎判明時に提出した髄液培養からは*R. mucilaginosa*が検出された。【考察】*R. mucilaginosa*による髄膜炎の報告はなく稀な症例である。今後、感受性等についてもさらに検討加え報告する。

O2-063 バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）スクリーニング培地の評価

○上田 舞衣子[1,2]、村谷 哲郎[1,2]、朔 晴久[1,3]
[1]ひびきAMR研究会、[2]（株）キューリン微生物検査部、
[3]小倉到津病院

【背景および目的】新たに開発されたVREスクリーニング培地を含む3種類の培地について評価を行った。【材料と方法】VanA, VanB, VanD type計153株、VanCのみを保有する2菌種50株、耐性遺伝子を保有しない腸球菌属64株の計267株を用いた。CHROMagar社の新製品（国内での販売は関東化学）であるクロモアガーVRE blue（VRE-Blue）、従来品であるクロモアガーVRE（Ch-VRE）、日本BDのBD BBL VRE選択培地（BD-VRE）の3種類の選択培地に、対照として血液寒天培地を加えた4種類の培地を用いた。ミスラ法に準じ、10～10^6cfu/spotとなるように滴下した。【結果】VanA type 97株は、10^2/10^5cfu/spotでVRE-Blue 96.9/98.9%、Ch-VRE 95.9/95.9%、BD-VRE 96.9/100%の発育を認めた。VanB type 51株は、10^2/10^5cfu/spotでVRE-Blue 45.1/84.3%、Ch-VRE 54.9/94.1%、BD-VRE 51.0/88.2%の発育を認め、VanD type 5株は、いずれの培地も血液寒天培地と同等の発育を認めた。VanC type 50株は、Ch-VREは、10^6で28%, 10^4で6%の株の発育をみとめた。BD-VREは10^5cfuで1株発育を認めたが、10^4cfuではすべての株の発育を抑制した。nonVRE 64株は、3種類いずれの培地とも発育を認めなかった。【考察】培地の種類により発育する株に特徴はあるが、VREのスクリーニング培地としてはいずれも優れており、VanC typeの抑制が強いVRE-blueとBD-VREは多検体をスクリーニングする場合には有用であると考えられた。

O2-064 集中治療患者を対象としてAUCガイドによるバンコマイシン投与設計の検討

○伊部 裕太、石郷 友之、藤居 賢
札幌医科大学附属病院薬剤部

【目的】抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン2022において，重症例におけるVCMのTDMはトラフ値のみではなくAUCによる投与設計が推奨される．ガイドライン改訂に伴い，集中治療患者での目標AUCの達成率およびそれに影響を及ぼす因子について検討した．【方法】2021年2月から11月までの期間，札幌医科大学附属病院において，VCMが投与された患者のうち，トラフ値およびピーク値の2点から算出したAUCによるTDMが実施された患者を対象とした．患者背景や腎機能，血中濃度に影響する因子の有無による目標AUC 400-600μg*h/mLの達成率を検討した．VCMのTDM解析にはPATを使用した．【結果】対象は14例（男性11例），3例（21%）に急性腎障害（AKI）を認めた．目標AUCを達成した症例は5例（36%）で，患者背景や併用薬の有無とAUC達成率の関連は認められなかった．腎機能別［eGFR（mL/min/1.73m2）：≧90，60-90，≦60］では，それぞれ負荷投与の有無は（67%［2/3］，50%［3/6］，20%［1/5］），維持量（mg/kg/day）は（16.2，14.8，12.2）であり，AUCの達成率は（100%［3/3］，0%［0/6］，40%［2/5］，p=0.012）であった．【結論】集中治療を要する特殊病態症例では，AKIや長期臥床によるクレアチニン低下など腎機能評価に難渋するため，腎機能低下患者においてAUCの達成率が低下したことが考えられる．今後，さらに症例数を増やし，血中濃度予測と乖離する因子について検討する必要がある．

O2-065 バンコマイシンのタンパク結合率と遊離型濃度の予測性に関する検討

○浦上 宗治[1]、濵田 洋平[1]、岡 祐介[1]、金苗 幹典[1]、於保 恵[2]、青木 洋介[1,3]
[1]佐賀大学医学部附属病院感染制御部、
[2]佐賀大学医学部附属病院検査部、
[3]佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

【はじめに】バンコマイシン（VCM）はTDMにより有効性と安全性に寄与することが知られている。今日、VCMのTDMで測定される血中濃度はタンパク結合型と遊離型を合計した総濃度である。しかし、生体内の感染局所で薬理効果を呈するのは遊離型濃度のみであり、有効性と安全性に直結しているのは遊離型濃度の予測性は重要である。今回バンコマイシン（VCM）のタンパク結合率と遊離型濃度の予測性に関する検討を行った。【方法】対象者は当院入院中にバンコマイシンを経静脈投与された22例であった。VCMの血中濃度測定はラテックス免疫凝集阻害法（Dimension, SIEMENS）で行い、遊離型薬物の抽出は限外濾過法（Centrifree, Merck Millipore）を用いた。【結果】タンパク結合率の中央値（四分位）は38.8（33.2-43.4）%であった。総濃度と遊離型濃度の単回帰分析は相関係数0.96（$p<0.05$）で、回帰モデルは総濃度=0.60×遊離型濃度+0.33であった。単回帰モデルから±10%以上の誤差が見られたのは45%（10/22例）であった。【考察】これまでVCMのタンパク結合率は50%と報告されており、binding-sensitiveという特性から遊離型薬物濃度の検討は不十分である。今回の検討では総濃度から遊離型を推定できる傾向であったものの、タンパク結合率は既報よりも低値であり、半数弱に予測モデルから10%以上の誤差が見られた。VCMのTDMにおいて総濃度よりも遊離型濃度が優れた指標である可能性が示された。

O2-066　持続的腎代替療法下でのテイコプラニン維持投与量の検討

○檜山 洋子、冨田 隆志、片岡 達夫、吉川 博、松尾 裕彰
広島大学病院薬剤部

【目的】2016年改訂抗菌薬TDMガイドラインでは，持続的腎代替療法（CRRT）下でのテイコプラニン（TEIC）は目標濃度を15-30μg/mL，重症例20μg/mL以上とし，33.5mg/kgの負荷投与，1日3.3mg/kgの維持量が推奨されている。一般にCRRT時のクリアランスには薬剤特性と透析液と濾過液の流量の和（浄化量）が影響し，欧米と頻用浄化量が異なる本邦での維持量は検証段階にある。今回CRRT下で目標濃度維持に必要な投与量及び影響因子を検討した。【方法】広島大学病院でTEIC開始7日以上後に血中濃度が測定され，前回測定以前からCRRT下にある症例を後方視的に調査した。目標濃度達成や残存腎機能別に，前回濃度測定以降の平均1日量（維持量）や浄化量，他の患者背景の影響を評価した。【結果】対象は13例，浄化量中央値は0.7L/hr（12.7mL/kg/hr）だった。血中濃度中央値は22.8μg/mL，15-20μg/mL 3例，20-30μg/mL 8例，15μg/mL未満および30μg/mL以上が各1例だった。維持量中央値は5.5mg/kg，15μg/mL未到達の1例は3.8mg/kgで，20μg/mL超と未満ではそれぞれ5.5および5.3mg/kgと差は無かった。20μg/mL超のうち，尿量で評価した無尿・乏尿例4例では4.4mg/kg，尿量保持例5例では8.4mg/kgだった。【考察】浄化量0.7L/hrのCRRT例では目標濃度維持に維持量3.3mg/kg以上が投与されており，腎機能残存例ではさらに高用量が必要と考えられた。

O2-067　テイコプラニンの早期個別投与設計に向けたmodel-informed precision dosingの検討

○尾田 一貴
熊本大学病院

【緒言】抗メチシリン耐性黄色ブドウ球菌薬であるテイコプラニン（TEIC）は、治療効果に重要な投与早期の曝露量調整手法が未だ確立されてはいない。本研究では、model-informed precision dosing（MIPD）によるTEIC早期個別投与設計手法の検討を目的とした。【方法】Byrneらのrich samplingによる母集団薬物動態（$popPK_{CMI}$、Clin Microbiol Infect. 2017；23：674.e7-674.e13.）モデルの分布より、7日間投与（初期：12mg/kg、12時間毎4回、維持：腎機能に応じて調整）の患者データ（1,000名）を作成した。初回投与終了後の血中濃度（11時間後：C11、2時間後＆11時間後：C2-11、5時間後：C5）を基に、NiwaらのpopPK（$popPK_{NIWA}$）モデルを用いたベイズ推定による血中濃度曲線化面積（AUC）の推定精度を評価した。【結果】血中濃度を用いない$popPK_{NIWA}$による初日AUC、2日目AUCの、患者データによる真のAUC（AUCref）に対する比（AUC_{0-24}/AUCref、AUC_{24-48}/AUCref）はそれぞれ、0.337（95%信頼区間［CI］：0.331-0.343）、0.355（95%CI：0.350-0.361）であった。一方、C11では0.883（95%CI：0.872-0.893）、0.969（95%CI：0.959-0.978）、C2-11では0.849（95%CI：0.841-0.857）、0.940（95%CI：0.932-0.949）、C5では0.981（95%CI：0.972-0.991）、1.071（95%CI 1.061-1.081）であった。【結論】TEICは、初回投与終了後5時間後の血中濃度を用いたMIPDによる早期個別投与設計の可能性が示された。

O2-068　専門家知識を組み入れたバンコマイシン初期投与設計用人工知能アプリケーションの樹立

○松崎 哲郎、加藤 善章、山田 清文
名古屋大学医学部附属病院

バンコマイシンは国内において年間数千人の死者を出す最も重篤な感染症の一つメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症に対する第一選択薬として60年以上世界中で使用されている抗生物質である。バンコマイシンの効果を担保するため、そして腎障害を抑制するために、使用中は定期的に血中濃度測定を行い至適濃度に維持することが推奨されている（治療薬物モニタリング、以下TDM）。MRSA感染症においては早期にバンコマイシンを至適濃度に到達させることが治療成功に重要であるため、バンコマイシン治療開始時は初回TDMで至適濃度を達成するための投与プランを設計する（初期投与設計）。これは一律に決定できるものではなく、患者背景（年齢、体重、腎機能など）を総合的に考慮して設計するが、これには一定の経験が必要である。実際、TDMの専門家が初期投与設計を行うと初回TDMでの至適濃度到達率が向上することが実証されている。本研究では、専門家のバンコマイシン初期投与設計データ（n=84）に対し機械学習を適用することで専門家と同様の初期投与設計をする人工知能を樹立した。検証用データ（n=22）に対しては専門家との一致率が負荷投与量で59.1%、維持投与量で68.2%であった。また、初回TDMでの至適トラフ濃度（10-20mg/L）達成率は専門家が88.9%に対し、人工知能では77.8%と同等であり、専門家と同様に適正な初期投与設計ができることが示唆された。

O2-069　新生児におけるアミカシンの連日及び隔日投与下での治療効果及び聴覚障害の検討

○遠藤 愛樹、花輪 和己
山梨県立中央病院薬剤部

【目的】新生児に対するアミカシン（AMK）の1日1回（OD）又は隔日投与の違いによる治療効果と聴覚障害を評価した。【方法】2015年4月から2020年3月までのAMKの薬物濃度モニタリング（TDM）により有効濃度内に推移した新生児における両投与法での治療効果と聴覚障害の発現状況を後方視的に調査した。治療効果の判定については、両投与法ともピーク値が20μg/mL以上に推移した症例を用いた。またAMKによる聴覚障害の有無について血中濃度、総投与期間、総投与量との関連性を2群に分け検討した。【結果】症例は87例で、ODは34例、隔日は53例であり、感染症再発や効果不十分による薬剤変更はなかった。ODと隔日投与における聴覚障害はそれぞれ2例と9例でみられた。また聴覚障害の有無についてそれぞれの中央値は、ピーク値は31.2μg/mLと31.5μg/mL（p=0.54）、トラフ値は3.1μg/mLと1.4μg/mL（p=0.32）、総投与期間は6日と6日（p=0.20）、総投与量は72.mgkgと91.4mg/kg（p=0.12）であった。【考察】本調査ではODと隔日投与での治療効果や聴覚障害に有意差はなく、隔日投与が有効であることを示唆した。またAMKのピーク値、トラフ値、総投与期間や総投与量は、それぞれ聴覚障害の発現に影響しなかった。以前に我々が報告した内容を基に、新生児のAMK投与方法はTDM施行により高濃度に推移させない様に用量調節を行うこと、また短期間の投与とすることで聴覚障害のリスクが軽減すると考えられた。

O2-070 肺NTM症治療におけるクロファジミン(CFZ)の薬物動態に及ぼすリファンピシンの影響

○渡辺 史也[1,2]、花田 和彦[1]
[1]明治薬科大学薬物動態学研究室、
[2]公益財団法人結核予防会複十字病院薬剤部

【背景】ハンセン病治療薬として使用されてきたCFZは、2021年9月に結核症及び*M. abscessus*症に対して保険審査上認められることになった。CFZの代表的な副作用に色素沈着があり、投与例の多くで発生するが、投与設計をするための薬物動態情報がほとんどない。そこで、CFZの薬物動態を前向きに調査し、変動要因を解析した。(UMIN000041053)【方法】複十字病院に入院または外来治療中の肺NTM症患者45例を対象とし、前向き観察研究を実施した。採血は1人あたり2～5点をCFZのトラフ付近で行い、血清中CFZ濃度を高速液体クロマトグラフィー質量分析装置にて測定した。濃度測定の日内・日間変動は11%未満、定量下限値は0.05mg/Lであった。測定されたCFZ濃度は母集団薬物動態解析により1コンパートメントモデルを用いて解析した。共変量として体重、年齢、性別、併用薬の影響をステップワイズ法により検討した。【結果】登録された患者はMAC症26例、*M. abscessus*症19例であり、男性は6例であった。母集団薬物動態解析の結果CL/F及びV/Fの平均値は2.4[L/h]及び3040[L]と推定され、それぞれの個人差の変動係数は29%及び30%と推定された。CFZの半減期は36日と推定され、投与初期と比較して定常状態では半減期が延長することが新たに分かった。また、リファンピシンを併用することでCFZの暴露量が有意に20%低下した。本研究は複十字病院呼吸器センターの森本耕三医師らによる協力を得て行った。

O2-071 リネゾリドによる低ナトリウム血症のリスク因子の検討

○高多 瞭治[1]、多賀 允俊[1]、高瀬 文超[1]、荒川 希美[1]、飯沼 由嗣[2]
[1]金沢医科大学病院薬剤部、[2]金沢医科大学臨床感染症学

【目的】リネゾリド(以下，LZD)投与中の患者でGrade3(有害事象共通用語基準v5.0)の低ナトリウム(以下，Na)血症を経験した。LZDによる低Na血症に関する報告は少ない。そこで今回，LZDにおける低Na血症の発現率を調査し，そのリスク因子の検討を行った。【方法】当院で2011年4月1日から2021年3月31日にLZDが静脈内投与された254例のうち，1. 腎代替療法を受けた患者，2. 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群の患者，3. 血清Na値として基準Na値(投与4～21日前までのNa値)，投与前Na値(投与2日前までのNa値)，最低Na値の3点が測定されていない患者，4. 投与前Na値が130mEq/L未満の患者，5. 基準Na値と投与前Na値の差が10mEq/L以上の患者，6. 食事も含めNaを250mEq/日以上投与された患者，7.20歳未満の患者を除外した151例を対象として，患者背景や臨床検査値を後方視的に調査した。最低Na値が130mEq/L未満を低Na血症の発現ありとし，低Na血症発現の有無とリスク因子を調査した。【結果】低Na血症は27例(17.9%)に生じた。単変量解析にて，P＜0.1の因子についてロジスティック回帰分析を行った結果，「投与前Na値136mEq/L以下」，「投与前クレアチニンクリアランス60mL/min以下」，「投与日数10日以上」が低Na血症に関連した有意な独立した危険因子として挙げられた。【考察】LZD投与前には，血小板数だけでなく血清Na値や腎機能，投与期間に留意し投与する必要がある。

O2-072 抗菌薬TDM臨床実践ガイドラインに基づくVCMのAUC-guided TDM導入前後の評価

○塩田 有史[1,2,3]、浅井 信博[1,3]、坂梨 大輔[1,3]、平井 潤[1,3]、三鴨 廣繁[1,3]
[1]愛知医科大学病院感染制御部、[2]愛知医科大学病院薬剤部、
[3]愛知医科大学病院感染症科

【目的】近年，VCMのTDMはAUC-guided TDMが推奨されている。国内においては，抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン2021パブリックコメント版において推奨されている。ただし，国内におけるAUC-guided TDMに関する報告は少ない。そこで，本ガイドラインに基づいたAUC-guided TDM導入前後の評価を行った。【方法】2021年4月-9月にVCMが投与されTDMを行った成人患者を対象とし，4月-6月を導入前のTrough-guided TDM群，2021年7月-9月を導入後のAUC-guided TDM群とした。各群における有効性および安全性についてレトロスペクティブに調査した。安全性についてはCTCAE Ver. 5.0のGrade上昇を伴う場合に有害事象ありと判定した。【結果】AUC-guided TDM群，Trough-guided TDM群は，各々41例，38例で，Trough値の平均値は，14.5μg/mL，14.0μg/mLと有意な差はなかった。腎機能障害の発現率は，7.3%(3/41)，18.4%(7/38)でありAUC-guided TDM群で低い傾向だった。【考察】抗菌薬TDM臨床実践ガイドラインに基づくAUC-guided TDMの導入は，腎機能障害の発現率の低下に寄与し，安全な投与が可能となる可能性が示唆された。

O2-073 局所高濃度抗菌薬灌流療法により血中ゲンタマイシン濃度が上昇した血液透析症例：一例報告

○相神 智宏、石郷 友之、藤居 賢
札幌医科大学附属病院薬剤部

背景整形外科領域感染症において，感染部位に高濃度の抗菌薬を維持できる局所高濃度抗菌薬灌流療法(iMAP・iSAP)の有用性が報告されている．非血液透析症例でのiMAP・iSAPでは，血中ゲンタマイシン(GM)濃度が2.0μg/mL以下で推移するとされているが，血液透析(HD)症例でのiMAP・iSAP導入後の血中GM濃度に関する報告はない．今回，iMAP・iSAPを導入したHD症例において，血中GM濃度が上昇した症例を経験したので報告する．症例60代男性，BMI 18.4，eGFR 5.9mL/min/1.73m^2．関節液からMSSAが検出され左化膿性膝関節炎の診断で2度の洗浄・デブリドマン及び滑膜除去後にiMAP・iSAPとリネゾリドを導入した．iMAP・iSAP組成はGM 60mg/生理食塩水46.5mLで流速2mL/hで開始した．術後1日目のHD前GM濃度は4.3μg/mLと血中濃度の上昇を認め，その後GMを40mgに減量したが，HD後採血でも4.6μg/mLと高い血中濃度で推移した．iMAP・iSAPは14日間導入し，導入後の感染コントロールは良好で発熱なく，局所所見・炎症反応の改善を認めた．聴覚障害を初めとするGM誘因の有害事象はみられなかった．考察HD症例では局所投与のiMAP・iSAPにおいても，血中GM濃度の上昇が確認された．HD症例では血中GM濃度の上昇を抑えるため，有効局所濃度を維持する範囲での減量や流量の調節を考慮する必要性が示唆された．今後，iMAP・iSAPにおける血中濃度推移と有効性，安全性の関連について検討する必要がある．

O2-074 セフトリアキソン脳症を発症した透析患者の一例

○高野 知憲[1]、松元 一明[2]、國島 広之[1]
[1]聖マリアンナ医科大学感染症学講座、
[2]慶應義塾大学薬学部薬効解析講座

【症例】80代女性。【経過】体重増加と労作時呼吸困難を主訴に当院腎臓高血圧内科を受診し精査加療目的に入院となった。精査の結果、急性腎障害を伴ったネフローゼ症候群を来していることが判明しステロイドパルス療法と人工透析を開始した。第8病日に心不全が増悪し第13病日まで人工呼吸器管理を行った。第15病日に*Klebsiella oxytoca*による菌血症を発症しCTRX 2g/日の投与を開始した。第16病日より意識障害が出現した。神経学的所見、頭部MRIならびに脳波検査を勘案し、CTRX関連脳症が疑われたため第22病日よりCTRXを中止した。その後、意識障害は改善し退院となった。CTRXの血液ならびに髄液内濃度についてHPLC法にて測定した。CTRX最終投与から6日後の髄液中のCTRX濃度（CSF-C）108.4μg/mLであった。また、CTRX最終投与から約36時間後の血液中のCTRX濃度（SER-C）967.1μg/mLであり、最終投与から5日後でSER-C 381.1μg/mLと半減期に至るまでに5日間を要した。【考察】透析患者において、CTRXの血中濃度半減期は透析日、非透析に関わらず15時間程度である。また非髄膜炎患者の経静脈的CTRX 2g単回投与後のCSF-Cは最大1.04μg/mLと報告されており、本症例では高値であった。遊離型のCTRXはCSFに移行できること、心不全による低アルブミン血症や腎機能障害では遊離型CTRXが増加するために、血中のCTRXがCSF中に移行することにより、CTRX脳症になった可能性があると推察した。

O2-075 成人患者におけるリネゾリド（LZD）および主代謝物（PNU-142300、PNU-142586）の母集団薬物動態解析

○櫻井 紀宏[1,2]、川口 博資[2,3]、安部 順子[2]、井本 和紀[2]、柴多 渉[2]、山田 康一[1,2]、中村 安孝[4]、掛屋 弘[1,2]
[1]大阪公立大学医学部附属病院感染制御部、
[2]大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座、
[3]大阪公立大学医学部附属病院医療の質・安全管理部、
[4]大阪公立大学医学部附属病院薬剤部

【目的】LZDには骨髄抑制等の副作用が存在するが、そのメカニズムは完全には解明されていない。近年、LZDの代謝物が腎障害患者の血液中に蓄積されることが報告され、有害事象との関連性が示唆されている。そこで、本研究ではLZD及び代謝物の母集団薬物動態（PPK）解析を実施し、それらの薬物動態に影響を与える因子の特定及びLZDと代謝物の関連性を評価した。【方法】2017年1月から2021年4月に当院においてLZDが投与された患者うち同意の得られた患者を対象とした。採血は投与開始3日目以降に投与開始後1～15hの間で無作為に実施した。得られた血漿中LZD及び代謝物濃度と臨床検査値を用いてPPK解析を実施した。また、最終モデルを用いてLZD及び代謝物のAUCを推定し、LZDに対する代謝物の蓄積量を算出した。【結果】対象症例23例から得られた計82ポイントの血漿中濃度を用いた。対象患者のCCrの中央値は78.9mL/minであった。PPK解析の結果、LZD及び代謝物は1コンパートメントモデルで近似し、いずれのCLにもCCrが共変量として組み込まれた。LZD及び代謝物のAUC、AUC比（代謝物/LZD）は、腎機能の低下に伴いに増加することが推定された。【考察】成人患者に対するLZD及び代謝物のPPKモデルを構築し、体内動態変動因子としてCCrが抽出された。構築したモデルを用いてAUCを適切に予測することができ、本モデルは今後の至適投与や毒性解析の研究において有用なツールになることが示唆された。

O2-076 Nacubactam/Aztreonamの至適用量探索のための新たなPK/PD解析手法の構築

○五十嵐 裕貴、竹村 渉、劉 小茜、森田 拓実、榎木 裕紀、田口 和明、松元 一明
慶應義塾大学薬効解析学講座

【目的】新規β-ラクタマーゼ阻害剤のNacubactam（NAC）は阻害活性に加えて抗菌活性を有し、Aztreonam（AZT）との併用でカルバペネマーゼ（NDM型、IMP型、OXA型）産生菌に対して効果を示す。しかしこれまで併用時の目標Pharmacokinetics（PK）/Pharmacodynamics（PD）パラメータ値を示した報告はない。本研究ではNAC併用時におけるAZTの目標値を検討するために新たなPK/PD解析手法を構築した。【方法】Checkerboard法により、NDM型、IMP型、OXA型産生菌に対してNAC濃度とAZTの最小発育阻止濃度（MIC）の用量反応関係を評価した。マウス大腿部感染モデルにAZT/NACを投与し24時間後の生菌数変化を定量した。NAC投与によるAZTのMIC変化を考慮したTime above MIC（TAM）をPK/PDパラメータとして用い生菌数変化との相関関係を評価した。【結果・考察】NDM、IMP、OXA産生菌に対してAZTのMICを4mg/L以下に低下させるNAC濃度はそれぞれ1.02、0.05、0.61mg/Lであった。NDM、IMP、OXA産生菌感染マウスを用いて算出したNAC併用時におけるAZTのTAMは生菌数変化と高い相関を示しR^2値はそれぞれ0.89、0.98、0.92であった。殺菌効果（1 log kill）を示すTAMはそれぞれ28、49、56%であった。本研究結果より、Checkerboard法と*in vivo* PD試験を組み合わせた新たなPK/PD解析手法は、併用時用量探索の有用な手段となると考えられた。

O2-077 市中病院におけるカンジダ属の抗真菌薬感受性とカンジダ眼内炎の検討

○村田 諭[1]、若月 秀明[1]、三村 一行[2]、大野 秀明[3]、大木 孝夫[1]
[1]社会医療法人財団石心会埼玉石心会病院薬剤部、
[2]埼玉医科大学総合医療センター総合診療内科・感染症科、
[3]埼玉医科大学総合医療センター感染症科・感染制御科

【目的】近年、分離頻度は少ないが*Candida glabrata*に対するキャンディン系耐性のFKS遺伝子の変異が知られている。今回市中病院における当院のカンジダ属の抗真菌薬感受性状況を調査した。また、抗真菌薬選択に影響を及ぼすカンジダ眼内炎発生状況も調査した。【方法】2017年11月から2021年10月までの4年間で、血液培養もしくはCVカテーテル先端から検出されたカンジダ属の抗真菌薬感受性を調査した。また、血液培養からカンジダ属が検出された症例のカンジダ眼内炎発生状況、リスク因子の有無を調査した。【結果】血液培養もしくはCVカテーテル先端からカンジダ属が検出されたのは54例（*Candida albicans* 28例、*C. glabrata* 17例）であり、*C. glabrata*におけるMCFG耐性、*C. albicans*におけるFLCZ、MCFG耐性は1例もなかった。血液培養からカンジダ属が検出されたカンジダ菌血症症例は40例（*C. albicans* 19例、*C. glabrata* 15例）であり、カンジダ眼内炎を精査した症例は17例（42.5%）で発症例は1例もなかった。全身状態不良な症例の多くは眼内炎精査が行われなかった。【考察】キャンディン系耐性の*C. glabrata*株や*C. albicans*のFLCZ、MCFG耐性株は1例も認めず、初期治療における耐性株を考慮する必要性は低いと考えられた。カンジダ眼内炎については、既知のリスク因子を持つ例においても眼内炎発症は認めなかったが、臓器移行性の観点から、特にMCFG投与例においては眼内炎精査が望ましい。

O2-078 DPCデータベースを用いた非HIVクリプトコックス脳髄膜炎におけるL-AMBへの5-FC併用効果の検討

○髙園 貴弘[1,2]、田代 将人[1]、芦澤 信之[2]、平山 達朗[3]、武田 和明[2]、岩永 直樹[2]、細萱 直希[4]、山本 和子[2]、柳原 克紀[5]、迎 寛[2]、泉川 公一[1]
[1]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学、
[2]長崎大学病院呼吸器内科、
[3]長崎大学大学院医歯薬学総合研究科薬物治療学、
[4]長崎大学病院臨床研究センター、[5]長崎大学病院検査部

【背景】クリプトコックス脳髄膜炎の第一選択であるL-AMB+5-FC併用療法は、HIV感染患者におけるAMPH-Bと5-FCの併用療法の臨床試験の知見に基づいており、非HIV感染患者のクリプトコックス脳髄膜炎に関する知見はきわめて限られている。本研究では同疾患におけるL-AMBへの5-FCの併用効果について検討した。【方法】2010～16年度の全国のDPCデータベースから、クリプトコックス髄膜炎症例を抽出した。組み入れ基準は、クリプトコッカス性髄膜炎（B451）の病名登録、クリプトコックス抗原検査および髄液検査施行、1週間以内のL-AMBあるいはL-AMB+5-FC併用療法の実施とした。年齢、基礎疾患、入院時意識レベル、ステロイド、免疫抑制剤使用、病院規模などの背景因子に関して、Inverse probability of treatment weighting（IPTW）法を用いて調整し、両群の診断90日後までの全死亡リスク比について検討した。【結果】1,495例のクリプトコックス髄膜炎の病名登録のある症例から、組入基準、除外基準を用いて最終的に363例（L-AMB+5-FC併用群217例、L-AMB単独群146例）が解析対象となった。90日後の全体の生存率は73.0%であった。併用療法の単独療法の死亡に対するリスク比は、0.8272（95% CI：0.5479 to 1.249）であり、有意な生存率の改善効果は認められなかった。【考察】両群に差がなかった理由として、HIVと非HIV患者での背景の違いや、AMPH-BとL-AMBの局所移行の違いが原因として推察された。

O2-079 *Scedosporium apiospermum*による内因性眼内炎の１例

○宮瀬 太志[1]、望月 清文[1]、矢口 貴志[2]、亀井 克彦[2]、坂口 裕和[1]
[1]岐阜大学医学部眼科学教室、[2]千葉大学真菌医学研究センター

【緒言】硝子体液より*Scedosporium apiospermum*が検出された両眼の内因性真菌性眼内炎の報告．【症例】特発性血小板減少性紫斑病を有しステロイド投与中の88歳男性．2年前に両眼白内障手術を受けた．数日前から両眼視力低下を自覚し近医眼科受診，両眼内炎を指摘され精査加療のため当科紹介受診となった．初診時矯正視力は両眼0.04であった．両眼とも著明な前房内炎症ならびに硝子体混濁を認め眼底の詳細は不明であった．血液培養は陰性であったがβ-Dグルカン高値，全身CTならびにMRIでは肺野の空洞性病変ならびに頭蓋内膿瘍が指摘され，また右下腿に皮下膿瘍を認めた．深在性真菌症として抗真菌薬（L-AMB+MCFG）ならび広域抗菌薬の全身投与を開始した．しかし眼病変は改善せず診断的治療を兼ねて初診3日後に右眼，8日後に左眼の硝子体手術を施行した．左眼の硝子体液から糸状菌が検出され，のちに*S. apiospermum*と同定され，また下腿膿瘍からも同真菌が検出された．L-AMB投与直後に発熱及びシバリングを認めたためVRCZに変更し，また*S. apiospermum*同定後からterbinafine併用およびVRCZ硝子体内投与を施行するも両眼とも光覚を失った．【結論】抗真菌薬に抵抗性の稀な*S. apiospermum*による内因性眼内炎を経験した．免疫抑制状態の患者において発症した眼感染症には注意を要する．

O2-080 当院における持続カンジダ血症の検討

○荒川 悠[1,2]、八木 祐助[2]、山岸 由佳[1,2]
[1]高知大学医学部附属病院感染症科、
[2]高知大学医学部附属病院感染管理部

【緒言】カンジダ血症において適切なマネジメントにも関わらず持続してカンジダ血症がみられる場合がある。そこで持続カンジダ症例（以下、持続群）における合併症および予後について検討した。【方法】2016年1月から2021年3月までの間に当院の細菌検査室において血液培養から*Candida*属が検出された症例を対象に、持続群、非持続群の有無別に、患者背景、微生物学的検査、血管内留置カテーテルの抜去や治療、予後、合併症について電子カルテを用いて後方視的に検討した。なお持続群の定義は適切な抗真菌薬の投与にも関わらず血液培養から同一菌種が検出された症例とした。【結果】対象は40例で、うち持続群35%（14例）であった。持続群は平均年齢74.07 ± 9.79歳、男性42.9%、基礎疾患は固形悪性腫瘍が57.1%と最多であった（いずれも有意差認めず）。眼科診察が実施された26例のうち眼内炎の合併率は持続群42.9%、非持続群19.2%（p=0.23）であった。28日死亡は全体で持続群50.8%、非持続群30.8%（p=0.31）、*C. albicans*菌血症では持続群62.5%、非持続群33.3%（p=0.22）であった。バンドル順守率は持続群50.0%、非持続群46.2%（p=1.00）であった。【まとめ】バンドルの遵守の啓発が必要であると考えられた。

O2-081 多発性脳膿瘍の治療に難渋した中枢神経アスペルギルス症の一例

○和知野 千春[1,2]、中村 敦[1,2]、田中 創始[1,2]、加藤 裕史[2]
[1]名古屋市立大学病院感染制御室、
[2]名古屋市立大学病院Antimicrobial Stewardship Team (AST)

アスペルギルス症の治療にボリコナゾール（VCRZ）が導入されて以降，侵襲性アスペルギルス症の予後は改善されてきているものの，中枢神経アスペルギルス症では依然予後不良例の報告が多い．私たちASTが診療支援を行ったアスペルギルス脳膿瘍症例について報告する．
症例は77歳男性．X年10月中旬頃からぼんやりとして終日臥床するようになり，失禁も出現した．11月に路上で転倒，発熱も出現し近医を受診，左脱力と頭部CT検査で眼窩上壁，篩骨洞上壁の骨溶解と同部位の腫瘤病変を認めたため当院に紹介入院となった．画像から脳膿瘍を疑い抗菌薬治療を開始，第2病日の頭部MRI所見から真菌症，特にアスペルギルス症が疑われたためVRCZの投与を追加した．第6病日には膿瘍の吸引排膿術を施行，膿培養で*Aspergillus fumigatus*を検出したためアスペルギルス脳膿瘍と診断，VRCZ単剤投与に治療を切替え，ASTからTDMによる濃度調整や他の抗真菌薬の併用などを提案した．7週間のVRCZ投与と吸引排膿術の追加にもかかわらず新たな膿瘍形成を繰り返したため，これらによる治癒は困難と判断し脳膿瘍切除術を施行，リハビリによるADL自立後に退院となった．
本症例は吸引排膿術と長期間の抗真菌薬治療による保存的治療での改善を目指したが効果が限定的であったため，最終的に外科的切除に踏み切ることにより軽快させることができた．
会員外共同研究協力者：山田 紘史，中村 大学，井口 広靖，柳田 剛，菱田 純代

O2-082 HBVワクチンの反応性とBNT162b2 mRNASARS-Cov2ワクチン接種6ヵ月後の抗体価の関連に関する検討

○浮村 聡[1,2,3]、山田 智之[1,4]、松本 裕喜[1,4]、小川 拓[1]、中野 隆史[1,5]
[1]大阪医科薬科大学病院感染対策室、[2]大阪医科薬科大学内科学3、[3]大阪医科薬科大学病院中央検査部、[4]大阪医科薬科大学病院薬剤部、[5]大阪医科薬科大学微生物学教室

【背景】日本の医療者にBNT162b2 mRNA SARS-CoV-2ワクチンが接種され、3回目のブースター接種が開始された。ワクチン接種後の抗体価と性別や年齢、免疫能の関連の報告はあるが、HBVワクチンの反応性との関連についての報告はない。【目的】SARS-CoV-2ワクチン接種6ヵ月後の抗体価に影響する因子について検討する。【方法】当院の職員を対象にHBVワクチン接種に対する反応性を無反応群、低反応群、正常反応群に分けた。BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2ワクチン接種6ヵ月後にロシュ社の抗スパイク蛋白抗体を用いて抗体価を測定し、性別、年齢、B型肝炎ワクチンに対する反応性についてt検定により比較検討した。【結果】6ヵ月後の抗スパイク蛋白抗体価は男性（平均714.6）は女性（平均821.7）より低く、各年代の平均値は20代（953.2）、30代（799.2）、40代（634.2）、50代（616.1）、60代（479.2）と年齢が増すにつれて低値で40代と50代間、50代と60代間以外は有意差を認めた。HBVワクチン接種に対する無反応群は平均506.8、低反応群は平均724.0、正常反応群は平均802.9であり、各群間に有意差を認めた。【考案】医療関係者の多くはHBVワクチンを接種済みで、本研究の結果は医療関係者における今後のブースター接種の必要性に関し有用な情報と考えられた。【総括】男性、加齢、HBVワクチンに対する反応性の低さがSARS-CoV-2ワクチン接種6ヵ月の低抗体価の危険因子であることが明らかとなった。

O2-083 COVID-19ワクチン接種6ヶ月後における抗体量と各変異株に対する中和活性評価

○川筋 仁史[1]、森永 芳智[2]、兼田 磨熙杜[1]、村井 佑至[1]、上野 亨敏[1]、宮嶋 友希[1]、長岡 健太郎[1]、仁井見 英樹[3]、山本 善裕[1]
[1]富山大学附属病院感染症科、
[2]富山大学学術研究部医学系微生物学講座、
[3]富山大学学術研究部医学系臨床分子病態検査学

【背景】COVID-19ワクチンは、接種からの時間経過に伴い、感染予防効果等が徐々に低下していくことが示唆され、わが国においても追加接種が開始されている。しかしながら、追加接種後に獲得される抗体量や野生株、変異株に対する中和活性を評価した報告は少なく、未だ不明な点が多い。【対象と方法】COVID-19ワクチン（BNT162b2）を追加接種した医療従事者306名を対象に、ワクチン追加接種2週間後に採血を行い、血清を用いて市販診断試薬によるスパイクタンパク受容体結合ドメイン（RBD）に対する抗体量測定とシュードタイプウイルスを用いた中和抗体評価を行った。また、同様に医療従事者を対象として評価した2回接種2週間後（740名）、6ヶ月後（647名）の抗体量および中和活性と比較した。【結果】追加接種2週間後の抗体量（中央値）は、21727U/mLと、6ヶ月後に710U/mLまで低下していた抗体量が回復するとともに、2回接種2週間後2112U/mLと比較しても9.5倍に増加していた。また、デルタ株に対する中和活性も、2回接種6ヶ月後には野生株（81.6%）に比べ36.7%まで低下していたが、追加接種2週間後には98.6%まで回復を認めた。【考察】COVID-19ワクチンの追加接種により、2回接種後と比較し、より高い抗体量の獲得と中和活性の回復が認められた。発表時には、オミクロン株に対する中和活性評価も含めて報告する。
会員外共同研究協力者：佐賀 由美子、谷 英樹、小野 慎子、松浦 善治

O2-084 モデルナ製新型コロナウイルスワクチン接種後の有害事象調査

○末廣 真理恵、神田 紘介、大磯 茂、室 高広
長崎国際大学薬学部薬学科

【背景】職域接種以前にわが国でのモデルナ製ワクチンの使用経験は殆どなく、特に若年者における有害事象の情報が乏しかったことから、本調査を実施し有害事象発症の実態やリスク因子について調査・公表することで、若年者のワクチン接種率の向上を図った。【方法】長崎国際大学職域接種における被接種者を対象に1回目あるいは2回目の接種後1週間以上経過した後にWebアンケートにて基本情報（生年月日、性別、アレルギー・副作用歴の有無など）、接種日、有害事象発症の有無、発症した症状、発症日、症状継続日数、対処方法などを調査した。得られた回答から調査使用の同意が得られた方の回答を使用し、解析した。【結果】解析結果より、1回目ワクチン接種後はほぼ全ての有害事象で「女性」、加えて全身性有害事象（発熱など）では「未成年」が独立したリスク因子として挙がった。2回目のワクチン接種においても、ほぼ全ての有害事象で「女性」が独立したリスク因子として挙がり、「1回目接種時に有害事象を経験した人」も2回目接種時に有害事象を発症しやすかった。【考察】今回得たデータから、ほとんどの有害事象が2-3日以内に軽快する軽微なものでありワクチン接種は推進するべきと考えられる。リスク因子として挙げられた「未成年」、「女性」、「1回目接種時に有害事象を経験した人」についても、接種前に解熱鎮痛剤等を用意する等の準備を行うことで対処可能である。

O2-085 院内クラスターにおけるカシリビマブ・イムデビマブのCOVID-19発症抑制に対する使用経験

○岡田 紳哉[1]、水堂 祐広[2]、寺松 剛[1]
[1]総生会麻生総合病院薬剤科、[2]総生会麻生総合病院総合診療科

【目的】カシリビマブ・イムデビマブ（以下，中和抗体薬）は，2021年11月5日にSARS-CoV-2による感染症の発症抑制の適応が特例承認された。当院では11月2-17日にかけて患者26名，職員9名のSARS-CoV-2によるクラスターが発生し，11月6日より発症抑制を目的として濃厚接触者に対し中和抗体薬を投与したので報告する。【方法】濃厚接触者43名に対し，中和抗体薬の投与群と非投与群で，PCRによるSARS-CoV-2陽性人数，重症化リスク因子数，陽性者との接触人数を比較した。また投与群の副作用について調査した。【結果】中和抗体薬の投与群は9名，非投与群は34名であった。投与群の背景はワクチン未接種7名，末期腎不全4名，両条件該当2名であった。SARS-CoV-2陽性例は投与群0名，非投与群19名であった。非投与群のワクチン未接種者は4名であり、全例が陽性となった。重症化リスク因子数はそれぞれ平均2.8個・2.6個，陽性患者との接触人数は平均3.1名・3.4名であった。副作用は微熱など軽微なものが6名であった。【考察】中和抗体薬投与群は全例PCR陰性であり発症抑制効果は高く，非投与群は19名が発症したことから中和抗体薬の投与が望ましいと考えられた。院内クラスターは医療提供体制への影響が大きく，終息にはPCR陽性例の封じ込めが重要である。ワクチン接種後のブレイクスルー感染例も報告されていることから，医療機関のクラスターではワクチン接種歴等以外の投与基準の検討が必要と考えられた。

O2-086 国内第４波・第５波期に新生会第一病院で経験した新型コロナウィルス感染症（COVID-19）患者の比較検討

○田中 義輝[1]、伊奈 研次[2]
[1]社会医療法人名古屋記念財団新生会第一病院薬剤科、
[2]社会医療法人名古屋記念財団新生会第一病院老年内科

【背景･目的】透析患者の新型コロナウィルス感染症（COVID-19）は、重症化率および死亡率が高く、受け入れ可能な病院の少ないことが問題点として挙げられる。当院は常時約250名の維持透析患者を担当し、2021年12月現在、透析可能なCOVID-19専用病室を7床有している。国内第4波と第5波期では、変異株の発生、新規薬剤の特例承認、ワクチン接種の普及などCOVID-19を取り巻く状況が異なっているため、両期間に当院で治療を受けたCOVID-19患者の臨床経過を比較検討した。【方法】第4波と第5波期に当院に入院したCOVID-19患者の年齢・性別、維持透析・ワクチン接種の有無、治療薬、転帰について、電子カルテを用いて後方視的に評価した。なおこの臨床研究は、新生会第一病院の臨床研究等審査委員会の承認を得て行った。【結果】患者数は、第4波／第5波期で19（男性16；女性3）/17（男性7；女性10）名で、透析患者は17/4名、年齢中央値は83歳（59-95）/83歳（20-100）、ワクチン接種済0/10名だった。使用した治療薬は、レムデシビル7/13例、ファビピラビル12/0例、カシリビマブ・イムデビマブ0/13例、ステロイド16/8例、バリシチニブ1/2例、トシリズマブ4/0例で、COVID-19患者の転帰は、軽快が8/16名、死亡が11/1名（透析患者11/0名）だった。【考察】COVID-19に対して、ワクチン接種と早期からのカシリビマブ・イムデビマブによる治療は、透析患者においても有効である可能性が示唆された。

O2-087 COVID-19患者にG-CSF製剤を投与し、呼吸状態悪化を認めた症例

○五代 寛人[1,2]、新崎 孝夫[1]、石田 篤世[1,2]、三箇山 宏樹[1]、三島 伸介[2]
[1]関西医科大学総合医療センター薬剤部、
[2]関西医科大学総合医療センター感染制御部

【症例】様々な背景の患者で顆粒球コロニー刺激因子（以下、G-CSF）製剤投与後に急性呼吸窮迫症候群（ARDS）等、呼吸状態の悪化を示す報告があり、COVID-19患者でも同様の報告がある。当院においてCOVID-19患者に対してG-CSF製剤を投与し、呼吸状態が悪化した症例を経験した為、報告する。【方法】COVID-19診断後、好中球減少患者にG-CSF製剤を投与した症例7例を後方視的に検討した。【結果】7例中2例で酸素需要の増加を認めた。呼吸状態悪化群は好中球増加、絶対好中球数／絶対リンパ球数比（以下、NLR）上昇を認め、酸素需要増加のタイミングは一致した。【考察】COVID-19患者では重症化リスク因子としてNLRの高値が知られている。また、好中球細胞外トラップ（以下、NETs）はRSウイルスやインフルエンザウイルス等による呼吸器感染症の重症化と関連しており、COVID-19でも関連が示唆されている。実際にCell-free DNA等、NETsに関連するマーカーの上昇がCOVID-19患者で認めた報告がある。G-CSFが未成熟な好中球を増加させる事でNETsの異常な産生が促され、重症化を招く仮説が提唱されている。当院の症例においてもG-CSF製剤投与により呼吸状態の悪化を認めており、投与は慎重に行うべきであると考えられた。
会員外共同研究協力者：關 壽人、中森 靖

O2-088 SARS-CoV-2ワクチン接種完了後にCOVID-19を発症したがIgG低値であったため抗SARS-CoV-2モノクローナル抗体を投与した１例

○多賀 允俊[1,2]、西田 祥啓[1,2]、飯沼 由嗣[2,3]
[1]金沢医科大学病院薬剤部、[2]金沢医科大学病院AST、
[3]金沢医科大学臨床感染症学

【症例】76歳男性，高血圧症に対し内服加療中．COVID-19発症の2か月前に2回目のSARS-CoV-2ワクチンを接種している．COVID-19発症3日目（第3病日）に近医にてSARS-CoV-2 PCR陽性となったため，第4病日に当院に入院となった．入院時room airでSpO_2 95%，CTにて範囲は狭いながらも両側多発性に間質性陰影を認めた．また，入院時のIL-6：37.4pg/mLと重症化マーカーの上昇を認めた．さらに，IgGの定性検査を行ったところ弱陽性であったため，Elecsys Anti-SARS-CoV-2Sにて抗Sタンパク抗体価を測定したところ180U/mLと低値であった．このため，カシリビマブ／イムデビマブ（抗体カクテル療法）を投与した．第5病日も発熱の持続，酸素化の増悪を認めたため，酸素投与およびレムデシビル，デキサメタゾン，バリシチニブを開始した．第6病日には解熱を認め，第7病日に酸素投与中止，第17病日に自宅退院となった．【考察】本症例ではワクチン接種完了されていたが，抗体価を測定することにより抗体カクテル療法を投与する判断に至った．ワクチン接種者は今後さらに増加することが予想されるが，その一方で，時間経過とともに抗体価が低下することも予想される．抗体価の測定はモノクローナル抗体の適応の判断材料の一つと成りうる．

O2-089 REGN-CoV2投与患者における感染性ウイルスの排出期間の検討

○野村 俊仁[1]、北川 浩樹[1]、大森 慶太郎[1]、宮森 大輔[2]、繁本 憲文[1]、大毛 宏喜[1]
[1]広島大学病院感染症科、[2]広島大学病院総合内科・総合診療科

【背景】2021年7月にCOVID-19に対するREGN-CoV2投与が日本では特例承認された。当院で経験したREGN-CoV2による加療を行った症例における感染性ウイルスの排出期間を検討した。【方法】2021年8月1日から2021年10月13日に広島大学病院に入院し、加療したCOVID-19患者28名を対象とした。咽頭ぬぐい液を採取し、ウイルス培養検査を施行した。REGN-CoV2投与群23名とREGN-CoV2非投与群5名に分類し、臨床経過などの群間の比較検討を行った。分離したウイルス株に対するREGN-CoV2最小発育阻止濃度の測定を行った。【結果】REGN-CoV2投与後のウイルス培養陽性率は5.3%（1/19）となり、投与前の95.7%（22/23）より大きく減少した。ウイルス培養陰性化を確認した発症後日数の中央値は投与群で7日、非投与群で10日となり有意に短縮された（p=0.0041）。分離されたウイルス株のREGN-CoV2を構成するカシリビマブ、イムデビマブに対する最小発育阻止濃度は0.16-0.5μg/ml、1.6-5μg/mlと測定され、効果を示した。【結語】REGN-CoV2は本研究の対象症例において有効であり、感染性ウイルスの排出期間を短縮できると考えられた。
会員外共同研究協力者：坂口 剛正、伊藤 公訓、柿本 聖樹、海氣 勇気、Tanuza Nazmul

O2-090　低流量酸素投与下での抗体カクテル療法施行は患者にとって不利益となるのか

○大島 良康
医療法人徳洲会神戸徳洲会病院

【目的】2021年7月に抗体カクテル療法が本邦で販売承認され、軽症～中等症COVID-19患者の重症化予防に有益な治療方法として投与が開始された。臨床試験の結果から適格基準の中に酸素投与を必要としない旨が記載されているが、患者の状態は刻一刻と変化がある中、酸素投与の実施に関しても医療者側の裁量で決まる。現在報告されている臨床試験の結果も高流量酸素投与、人工呼吸器管理下での投与において、感染症悪化を示唆する兆候や症状が報告されているが、低流量酸素下での報告は未だないのが現状である。今回、低流量酸素投与下においてREGEN-COVを投与した患者への不利益がなかったのかの振り返りとして、後方視点的な検討を行ったため、報告する。【方法】COVID-19で入院した患者かつCOVID-19重症化リスク因子を有し、REGEN-COVを投与した患者を対象として、酸素投与を必要としなかった群（対象群）と投与直前に酸素を必要と判断された群（酸素群）に分けた。酸素投与の必要性判断は診察した医師の裁量とした。プライマリーアウトカムとして、症状の悪化、呼吸状態の悪化（酸素量の増加）、有害事象の発現率とし、セカンダリーアウトカムとして感染隔離期間と設定し、調査した。【統計解析】Cox比例ハザードモデルを用いた多変量解析を行なった。

O2-091　COVID-19におけるCasirivimab/imdevimabによる治療効果の検討

○兼田 磨熙杜[1]、長岡 健太郎[1]、村井 佑至[1]、上野 亨敏[1]、川筋 仁史[1]、宮嶋 友希[1]、森永 芳智[2]、山本 善裕[1]
[1]富山大学附属病院感染症科、
[2]富山大学学術研究部医学系生物学講座

【背景】COVID-19の本邦における周期的な流行の中で、2021年7月からCasirivimab/imdevimabによる治療が可能となった。本邦での使用経験は乏しく、治療効果の検証が急務といえる。【目的】Casirivimab/imdevimabで治療を行った症例（CI群）について、臨床像、予後、炎症性サイトカインを検証し、従来の治療であるRemdesivir/dexamethasoneでの治療（RD群）と比較検討する。【方法】2021年7月から9月までの期間に入院したCOVID-19症例を、CI群、RD群の2群に割り付け、3群間の臨床像、検査結果について比較検討を行った。また、CI群の一部について、CXCL-10、IL-6、IL-10、VEGFなどの炎症性サイトカインを市販のELISAキットを用いて測定し、治療による変化を検証した。【結果】CI群 31例、RD群 30例が対象となった。2群間で年齢、性別、既往歴に差はみられなかった。呼吸不全により酸素投与を要した症例は、前者で13例（42%）、後者で29例（97%）となり、酸素投与日数（中央値）は前者で3日、後者で9日となった（$p < 0.001$）。治療前と治療後の採血結果を検証したところ、CI群で好中球/リンパ球比の有意な減少がみられた。炎症性サイトカインの検証では、RD群において継時的なVEGFの増加傾向がみられた。【結論】Casirivimab/imdevimab治療では、Remdesivir/dexamethasone治療と異なる炎症が誘導され、より短期間で呼吸不全が改善しうることが示された。

O2-092　COVID-19肺炎重症度予測マーカーとしてのIL-6、INF-λ3、NGALの検討

○黒沼 幸治[1]、中江 舞美[2]、藤谷 好弘[3]、髙橋 聡[3]
[1]札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座、
[2]札幌医科大学附属病院感染制御部、
[3]札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

【目的】COVID-19肺炎重症度予測マーカーとしてのIL-6、INF-λ3、NGALの役割を検討する。【方法】2021年6月から8月まで当院に入院した77人のCOVID-19患者の入院時の各濃度を測定し、入院時FiO_2と胸部CTで示される疾患重症度と各濃度の関係および最終的な中等症II以上の重症度と各濃度の関連性について比較した。【結果】入院時でのFiO_2とIL-6、IFN-λ3は相関を認め、LDH、CRP、D-dimerも相関を認めた。NGALは相関を認めなかった（$p=0.48$）。胸部CTの重症度スコアとIL-6、IFN-λ3、LDH、CRPは相関を認めた（$p < 0.05$）。最終的に中等症II以上となった重症度と各濃度の比較ではIL-6、IFN-λ3、LDH、CRPで有意差（$p < 0.001$）を認め、胸部CTの重症度スコアでも有意差（$p < 0.001$）を認めた。【結語】IL-6、INF-λ3は、COVID-19肺炎の重症度や胸部CTの重症度スコアと相関を認め、重症化予測のバイオマーカーとして有用である。
会員外共同研究協力者：齋藤 充史、安田 健人、千葉 弘文

O2-093　当院におけるCOVID-19重症例における予後因子の検討 ～重症例においてバリシチニブは有効か？～

○山田 康一[1,2,3]、井本 和紀[1,2,3]、桑原 学[1,2,3]、柴多 渉[1,2,3]、櫻井 紀宏[2]、掛屋 弘[1,2,3]
[1]大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座、
[2]大阪公立大学医学部附属病院感染制御部、
[3]大阪公立大学医学部附属病院感染症内科

【目的】COVID-19重症例に対してバリシチニブは「COVID-19診療の手引き」では治療薬の1つとして推奨されているが、NIHガイドラインでは推奨されていない。今回、我々はCOVID-19重症例における予後因子を解析し、バリシチニブの有効性を検証した。【方法】当院に2021年3～10月に重症として入院した132例のうち、人工呼吸管理が不要であった11例ならびに再入院の2例を除いた119例を対象とした。患者背景、臨床症状、検査結果、治療、合併症を生存群と死亡群で比較し、予後因子の検討を行った。【結果】生存例が90例、死亡例が29例であった（死亡率24.4%）。単変量解析では70歳以上、高血圧、高脂血症、CKD、BUN ≧ 21mg/dL、4C mortality score ≧ 15、ファビピラビル投与、BSI、CAPA、縦隔気腫が予後不良因子であり、バリシチニブ投与が予後良好因子であった。多変量解析では予後不良因子が70歳以上（OR=6.940, 95%CI 2.160-22.30, P=0.001）、BUN ≧ 21mg/dL（OR=4.560, 95%CI 1.370-15.20, P=0.014）であり、バリシチニブ投与が予後良好因子であった（OR=0.208, 95%CI 0.063-0.715, P=0.013）。【結論】COVID-19重症例に対してバリシチニブは有効である可能性が示唆された。

O2-094 COVID-19患者における入院時の歩行速度と重症化に関する前向き研究

○高橋 秀徳、一ノ瀬 直樹
公立昭和病院感染管理部

【背景・目的】COVID-19患者の中には、入院時に「歩く速度が遅い」患者がおり、その患者の中に急速な呼吸状態の悪化をきたす患者がいることに気づいた。入院時の歩行速度が重症化の予測因子になると仮説立て前向き研究を行った。【方法】2021年6月15日から2021年9月1日に公立昭和病院に入院し、入院時に独歩であった患者を対象とした。独歩で病棟廊下を通過する時間をストップウォッチで計測し歩行速度を算出した。歩行速度が1m/s未満をSW群、1m/s以上をnon-SW群と定義した。調査項目は、年齢、性別、BMI、SpO_2、臨床検査値（LDH、CK、CRP、Ferritin、D-dimer、HbA1c）、治療薬使用の有無、入院期間、臨床経過（酸素流量5L/分以上を悪化と定義）とし、SW群とnon-SW群で比較した。統計学的手法としてU検定、Fisher検定を用いた。【結果】全50人、SW群/non-SW群はそれぞれ17/33人で男性は11/23人。調査項目の中央値は、年齢（歳）：56/50、BMI（kg/m^2）：25.0/23.4、SpO_2（%）：95/96、治療薬使用（人）：13/17、入院期間（日）：14（6～32）/13（4～19）、悪化（人）は5/0で、うち4例でNHFを要した。SW群においてCK、CRP、D-dimerが有意に高値を認め、悪化した5例はFerritinが高い傾向にあった。【考察】SW群に悪化例が含まれ、入院期間も有意に長く、入院時の歩行速度は重症化の予測因子になりえることが示唆された。
会員外共同研究協力者：清水 明美

O2-095 当院におけるカシリビマブ・イムデビマブの使用経験について －入院患者と宿泊療養施設の比較－

○保科 斉生、坂本 洋平、堀野 哲也、中澤 靖、吉田 正樹
東京慈恵会医科大学

カシリビマブ・イムデビマブ（C/I）はSARS-CoV-2に対するモノクローナル抗体のカクテル製剤であり、その投与は重症化率と死亡率を低減する。当院では2021年7月から11月にかけて、COVID-19の入院患者と宿泊療養施設入所者（入所者）を対象に同治療を実施した。C/Iを投与した患者は71人であった（一般入院61人、入所者10人）。各群の男性は39人（63.9%）、7人（70.0%）で、年齢中央値は50（24-88）歳と32（14-56）歳であった。また入院患者の中には妊婦6人と授乳婦2人が含まれた。既往歴を有する患者の割合は43人（70.5%）と1人（10.0%）であり、BMIの中央値は23.67（15.1-46.8）kg/m^2と26.48（19.0-53.4）kg/m^2、SARS-CoV-2ワクチン2回の接種率は、10人（16.4%）、2人（20.0%）であった。投与時の重症度は、軽症が27人（44.3%）、7人（70.0%）で、中等症1が34人（55.7%）、3人（30.0%）であった。発症から投与までの日数の中央値は4日間と5.5日間であった。C/I投与後の症状改善例（投与後の酸素投与または／かつ薬物治療不要例）は56人（91.8%）と9人（90.0%）であった。薬剤投与24時間以内に発生した有害事象はそれぞれの群で1例ずつあり、いずれも投与中の嘔気、咽頭違和感などでC/Iの投与中止後に薬物治療なく改善した。C/Iの投与基準に則る治療は、一般入院患者と入所者で有効であった。ただし約1割の患者はC/I投与後の治療を要すため慎重な経過観察が必要であった。
会員外共同研究協力者：李 広烈、宮本 智美、澤木 賢司、宮島 真希子、中拂 一彦

O2-096 新型コロナワクチンS-268019の第1/2相及び第2/3相試験における細胞性免疫評価

○柴田 理沙[1]、園山 拓洋[2]、有安 まり[1]
[1]塩野義製薬株式会社医薬研究本部プロジェクトマネジメント部、
[2]塩野義製薬株式会社医薬開発本部メディカルサイエンス部

【目的】S-268019は塩野義製薬が創製したCOVID-19予防ワクチン候補であり、昆虫細胞バキュロウイルス発現系を用いて発現、精製したSARS-CoV-2のスパイクタンパクを改変した組換えタンパクを抗原として用い、アジュバントを添加したものである。現在、第1/2相試験、及び第2/3相試験を実施中であり、両試験における細胞性免疫評価の成績について報告する。【方法】第1/2相試験では20歳以上64歳以下の日本人健康成人を対象に、無作為化、二重盲検により、S-268019の低用量、高用量、プラセボのいずれかを2回筋肉内に接種した。本試験では両用量ともに忍容性・安全性が確認され，2回接種完了後1年間の後観察期の調査を継続している。第2/3相試験では高齢者、既承認ワクチン接種者、COVID-19既感染者を含む20歳以上の成人を対象に、多施設共同、非対照、オープンラベル試験により、S-268019の高用量（10μg）を2回筋肉内接種した。第1/2、第2/3相試験において，経時的に採血したサンプルの末梢血単核球（PBMC）を用いてSARS-CoV-2 Sタンパク抗原刺激後のサイトカイン産生をICS-FCM法，及びIFN-γ ELISPOTにより測定し、細胞性免疫の誘導、及びTh1/Th2バランスを評価する。【結果】【考察】抄録作成時点で上記試験を実施中であり、本演題では結果について紹介する。

O2-097 新型コロナワクチンS-268019の国内ブースター投与試験

○新海 正晴[1]、園山 拓洋[2]、篠田 雅宏[1]、佐藤 隆[1]、石井 直樹[3]、有安 まり[4]
[1]東京品川病院呼吸器内科／治験開発・研究センター、
[2]塩野義製薬株式会社医薬開発本部メディカルサイエンス部、
[3]東京品川病院消化器内科、
[4]塩野義製薬株式会社医薬開発本部プロジェクトマネジメント部

【目的】S-268019は塩野義製薬が開発中のCOVID-19予防ワクチン候補である。昆虫細胞バキュロウイルス発現系を用いて発現、精製したSARS-CoV-2のSタンパクを改変した組換えタンパクを抗原として用い、免疫原性を高めるためのアジュバントを添加している。現在、第1/2相試験にてプライミングワクチンとして、2回接種の安全性・忍容性が確認され、第2/3相試験が進行中である。並行して、コミナティ筋注を2回接種後の成人を対象に、SARS-CoV-2に対する免疫原性を主要評価項目として、3回目にコミナティ筋注又はS-268019を接種した際の免疫原性の非劣性検証及び安全性評価を行うブースター投与試験を実施中であり、本試験の評価期（追加接種完了後4週後まで）の成績について報告する。【方法】コミナティ筋注2回接種後6ヵ月以上経過した20歳以上の成人を対象に、単一施設にて、無作為化、オブザーバーブラインドにより、ブースターとしてS-268019又はコミナティ筋注を1回筋肉内に接種した。免疫原性に関しては、所定観察日に採血を行い、SARS-CoV-2中和抗体価、抗SタンパクIgG抗体価等を評価した。また、安全性の評価としては、被験者日記にて特定有害事象の情報を収集し、診察の際に確認を行った。【結果・考察】抄録作成時点で上記試験を実施中であり、本演題では結果について紹介する。

O2-098　12歳から18歳における新型コロナウイルスワクチン接種後有害事象の検討

○小川 拓[1,2]、山田 智之[1]、南 健太[1]、松本 裕喜[1]、浮村 聡[1]
[1]大阪医科薬科大学病院感染対策室、
[2]大阪医科薬科大学微生物学教室

【背景と目的】12歳～18歳での新型コロナウイルスワクチン接種後の有害事象に関するデータはまだ限られており、その特性を明らかにする必要がある。【方法】本学では職域接種の枠組で、本学職員の家族で上記年齢層の者と、高槻中学校・高等学校の生徒のうち、希望する者に対して新型コロナウイルスワクチンの接種を9月25日から10月28日にかけて行った。1回目は全てスパイクバックスTM筋注（以後モデルナ製）であったが、2回目は男子に限りモデルナ製に加え、コミナティーTM筋肉注射（ファイザー製）も選択可能とした。2週間分の健康観察票を紙媒体またはGoogle Formsによる電子媒体のいずれかで提出を受けた。【結果】1回目のワクチン接種を受けた者は633人、2回目は626人であった。2回目の男子のうち、254人はファイザー製を接種された。データの回収数は1回目152人（24.0%）、2回目130人（20.8%）であった。37.5℃以上の発熱頻度は1回目15.1%・2回目83.1%であった。接種部位の疼痛はそれぞれ92.1%・85.4%、接種部位の腫脹は42.1%・47.7%、倦怠感は、41.4%・72.3%、頭痛は29.9%・64.6%であった。また、1回目で2人が、2回目で7人が腋窩リンパ節腫脹を呈した。入院を要する有害事象は1回目接種後4日目に虫垂炎を発症した男性が1例報告された。【考察】12歳から18歳の年齢層においても成人同様、発熱・倦怠感・頭痛は2回目で多く見られたが、いずれも許容範囲の有害事象と考えられた。

O2-099　デルタ株による医療機関クラスターにおけるSARS-CoV-2ワクチンの有効性に関する検討

○川村 英樹[1,2]
[1]鹿児島大学病院感染制御部、
[2]鹿児島県新型コロナウイルス感染症調整本部感染症チーム

【背景】SARS-CoV-2ワクチンの医療機関における有効性を検討した報告は少ない。今回医療機関クラスターにおけるワクチン接種者の予防効果を後ろ向きに検討した。【方法】支援活動を行ったデルタ株による5医療機関クラスターのうち、2回接種後14日以上経過した症例（接種例）の発症予防効果と、中等症Ⅱ以上の症例を重症例とした重症化予防効果を検討した。【結果】5事例の陽性者数中央値は41人（最小20人・最大79人）で、患者共有環境や患者・職員間での飛沫・接触経路による拡大が推定された。検討可能な3施設での職員発症率は非接種群（26.1%（6/23））と比較し接種群8.1%（24/297）で有意に低かった（RR=0.31（95%CI 0.14～0.68），p=0.008）。検討可能な2施設での入院患者発症率は接種群（41.2%（7/17））と非接種群（41.5%（21/45））に差はみられず（RR=0.88（95%CI 0.46～1.69），P=0.36）、また5施設での陽性入院患者重症率も接種群（35.3%（6/17））・非接種群（36.6%（60/164））で差がみられなかった（RR 0.96（0.49～1.89），p=0.57）。【考察】職員での発症予防効果は高いが、入院患者における効果は十分とはいえず、今後基礎疾患との関連性の検証も必要である。

O2-100　抗体価測定によりSARS-CoV-2感染が示唆された一例

○中村 敦[1]、田中 創始[1,2]
[1]名古屋市立大学病院感染制御室、
[2]名古屋市立大学病院総合内科・総合診療科

持続する倦怠感を主訴として受診した新型コロナウイルスワクチン未接種者がSARS-CoV-2抗体検査で陽性を示した症例を経験した.
症例は基礎疾患に気管支喘息を有する38歳，女性。当院受診約1カ月前から筋肉痛，関節痛が遷延するも発熱はなく，受診した近医での検査では軽度のCRP上昇と胸部CT画像ですりガラス陰影を認めたものの，唾液でのSARS-CoV-2 PCR検査は陰性であった。その後, 夫が新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の診断を受け，濃厚接触者として唾液でのPCR検査を再検したが再び陰性であった．当院受診時に，臨床経過からCOVID-19の可能性が示唆され，本人の希望により施行したSARS-CoV-2抗体検査で陽性を示し，SARS-CoV-2の感染が示唆された.
わが国のCOVID-19の診断には抗原検査，PCR検査を用いたSARS-CoV-2のスクリーニングと胸部CT検査が主体となっている．若年者の場合，軽い症状でも胸部CTで間質性肺炎像を認める場合もあり注意が必要である．COVID-19に合致する臨床症状を呈し胸部のスリガラス陰影を認める場合は，SARS-CoV-2のPCR検査が陰性であってもCOVID-19の可能性は否定しきれないと考える.
会員外共同研究協力者：赤津 裕康，荒川 和幸，兼松 孝好，長谷川 千尋，大原 弘隆，鈴木 幹三

O2-101　SARS-CoV-2のRT-qPCR検査におけるプローブ部分の変異による偽陰性症例のウイルス学的解析

○荻 泰裕[1,2]、川口 辰哉[1,2,3]
[1]熊本市医師会検査センター、[2]熊本市医師会PCRセンター、
[3]熊本保健科学大学医学検査学科

SARS-CoV-2はS蛋白質の変異が臨床上問題となるが、それ以外の部位でも変異は生じている。RT-qPCRのプローブ領域に変異が生じ、非典型的な陽性カーブを描き自動判定にて偽陰性となった症例（以下、非典型タイプ）を報告した（第33回日本臨床微生物学会）。その後、非典型タイプを新たに2例経験したので、ウイルス学的解析を加えて報告する。【方法および結果】当センターでのSARS-CoV-2検出は感染研法に準じたRT-qPCRを実施している。2020年7月から2021年11月まで32067検体中2974例が陽性となり、非典型タイプは既報を含めて3例（0.1%）のみであった。3例は次世代シーケンサによるゲノム解析でプローブ領域に一塩基変異を認め、既報例はG29227Tだったが、今回の2例はG29234Aと新たな変異であった。変異部位を含まない別プローブでは、通常の陽性カーブを示した。G29234A株の分子疫学的特徴を検討した結果、同時期に検出された陽性20検体は変異株も含めて全て地域で流行中の同系統の株であった。【考察および結語】流行中のウイルス株に限定的な点変異が偶発的に生じたことが示唆された。非典型パターンによる偽陰性を見逃さないために臨床検査技師による目視判定が重要であり、別プライマー・プローブによるPCRや抗原検査などで陽性を確認する必要がある。【謝辞】本発表において御助力賜りました熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センターの佐藤賢文先生、Samiul Alam Rajib先生に深謝いたします。

O2-102 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者に対するカシリビマブ／イムデビマブ（抗体カクテル療法）の使用経験について

○小松 輝也[1,2]、梅村 実希[1,3]、安江 亜由美[1]、加藤 達雄[1,4]
[1]独立行政法人国立病院機構長良医療センターInfection Control Team (ICT)、
[2]独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器外科、
[3]独立行政法人国立病院機構長良医療センター薬剤部、
[4]独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器内科

【背景および目的】重症化危険因子を有する新型コロナウイルス感染症（COVID-19）症例に対する抗体カクテル療法（カシリビマブ／イムデビマブ）について当院での使用経験を報告する。【対象、方法】対象は2020年2月18日から2022年1月13日現在に至るまでに長良医療センターにて入院治療を行ったCOVID-19症例。カシリビマブ／イムデビマブを投与した患者群についての臨床経過について検討する。【結果】全症例数は665例、うち抗体カクテル療法を行ったのは30例。投与に至る重症化危険因子については、50歳以上である；23例、肥満（BMI 30kg/m^{2}以上）；7例、心血管疾患（高血圧含む）；14例、慢性肺疾患；3例、糖尿病；6例、免疫抑制状態；1例、であった。入院時症状では、無症状は1例、発熱；20例、乾性咳嗽；11例、嗅覚障害；5例、味覚障害；4例、その他；3例であった。カシリビマブ／イムデビマブ投与後に症状増悪し、酸素化の悪化により追加の治療が必要となった症例は5例（16.7%）であった。治療による有害事象は認めなかった。カシリビマブ／イムデビマブ投与を行わなかった18歳以上の症例で、重症化危険因子を有する症例204例では、80例（39.2%）に追加の治療（酸素投与、レムデシビル、デキサメサゾン投与など）を有した（p=0.028）。【結論】重症化危険因子を有するCOVID-19症例に対してカシリビマブ／イムデビマブは安全に使用でき、かつ重症化抑制効果を得た。

O2-103 全自動遺伝子解析装置ミュータスワコーg1を用いたSARS-CoV-2検出の評価

○戸田 宏文[1]、吉田 耕一郎[2]
[1]近畿大学病院中央臨床検査部、
[2]近畿大学病院安全管理部感染対策室

【目的】全自動遺伝子解析装置ミュータスワコーg1（富士フィルム和光純薬）の臨床評価を行った。【方法】2020年12月から2021年10月にミュータスワコーg1によるSARS-CoV-2の遺伝子検査（ミュータス法）を行った凍結保存検体163検体を用いた。対照法はRT-PCR（感染研法）で行った。判定は、ミュータス法はS遺伝子、もしくはORF1a遺伝子、感染研法はN遺伝子、もしくはN2遺伝子のいずれかの遺伝子の増幅があった場合を陽性とした。陽性検体に対してN501Y、E484K、およびL452Rの変異の確認を融解曲線解析で確認した。【結果】163検体の内、ミュータス法陽性は73検体、感染研法陽性は83件であった。ミュータス法陽性の検体は、すべて感染研法でも陽性であった。感染研法を基準にしたミュータス法の感度・特異度は、それぞれ88.0%、100%であった。ミュータス法陰性・感染研法陽性の10検体は、COVID-19診断後、9～14日経過した検体であった。一方、保菌者検索目的の検体は、ミュータス法と感染研法の結果が一致した。ミュータス法の変異株検体に対する反応は、N501Y、E484K、およびL452Rのいずれの変異株においても陽性を確認できた。【結論】ミュータス法は、遺伝子変異株の検出も含め、COVID-19の検査室診断に十分な性能を有しており、全自動のため、遺伝子検査の経験がないスタッフにおいても信頼できる結果を得ることができ、臨床検査室での幅広い適応が可能であると考える。

O2-104 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者に対するレムデシビルの使用経験について

○小松 輝也[1,2]、梅村 実希[1,3]、安江 亜由美[1]、加藤 達雄[1,4]
[1]独立行政法人国立病院機構長良医療センターInfection Control Team (ICT)、
[2]独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器外科、
[3]独立行政法人国立病院機構長良医療センター薬剤部、
[4]独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器内科

【背景および目的】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）症例に対するレムデシビルについて当院での使用経験を報告する。【対象、方法】対象は2020年2月18日から2022年1月12日現在に至るまでに長良医療センターにて入院治療を行ったCOVID-19症例。そのうち、レムデシビルを投与した患者群についての臨床像について報告する。【結果】入院対応を行った症例数は665例、うちレムデシビル投与を行ったのは106例。87例に対してはデキサメサゾン、1例に対してプレドニゾロンを併用投与した。男性60例、女性46例、年齢中央値は55歳（23-91）、Body Mass Index中央値は24.7kg/m^2（15.6-43.9）、喫煙者は20例。56例が併存疾患を有し、高血圧36例、糖尿病24例、癌治療中もしくはがん治療の既往を有する症例9例、COPD 6例、脳血管障害3例、その他43例。治療中に2例が高度医療機関への転送、侵襲的人工呼吸管理の導入に至ったのは6例。発熱（37.5度以上）を有する症例（99例）において有熱期間中央値は7日（1-27）、酸素投与が必要な症例（88例）に対して酸素投与期間中央値は5日（0-106）、在院日数中央値は9日（4-111）、在院死亡は3例、在宅酸素導入は5例であった。投与中止に至る有害事象は明らかではなかった。【まとめ】レムデシビルは中等症1もしくは2のCOVID-19症例に対して安全に投与できた。当院でのレムデシビルの使用経験について、若干の文献的考察をまじえて報告する。

O2-105 SARS-CoV-2抗原定性キットの有用性の評価－非特異反応を誘発する原因の解析－

○鳴海 菜月[1]、佐藤 勇樹[1]、韮澤 慎也[1]、佐伯 理知[1]、八鍬 佑貴[1]、藤谷 好弘[2]、黒沼 幸治[3]、髙橋 聡[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]札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座

【目的】SARS-CoV-2感染症の抗原定性検査キットは、操作が簡便で迅速性に優れている。一方、遺伝子検査に比べ検出感度が劣ることや、非特異反応が問題とされている。そこで、「エスプラインSARS-CoV-2」（エスプライン）と「SARS-CoV-2ラピッド抗原テスト」（ラピッド）の基本性能と、非特異反応に関して検討した。【方法】1）既存試料（鼻咽頭ぬぐい液）100例を用い、抗原定性検査を実施し、遺伝子検査（Ampdirect 2019nCoV検出キット）と抗原定量検査（ルミパルスプレストSARS-CoV-2 Ag）に対する一致率を算出した。2）検体の前処理方法の違いによる判定への影響を検討した。3）非特異反応の原因として考えられる物質を用いて抗原定性検査を実施し、偽陽性の解析を行った。【結果】1）遺伝子検査に対する一致率は、エスプラインとラピッドでそれぞれ72.0%、70.0%、抗原定量検査の一致率はそれぞれ、75.8%、73.7%であった。2）検体と処理液を混和しない条件において、両キットで1例ずつ判定ラインが減弱した。3）ラピッドにおいて、喀痰を用いて検査を実施した結果、1例偽陽性を示した。【結語】両キットは、Ct値25未満の検体では遺伝子検査と良好な一致率を示した。しかし、前処理方法が判定に影響を及ぼし、一部の検体では非特異反応を示すため注意を要する。

O2-106 チェックリストに基づくバリシチニブ投与開始前のB型肝炎ウイルス及び結核スクリーニング検査と薬剤師が適正使用に介入した1例

○天達 菜緒[1,2]、茂見 茜里[1,2,3]、川村 英樹[2,3]、有村 昂太朗[1,2]、寺薗 英之[1]、児玉 祐一[2,3]、西 順一郎[2,3]、武田 泰生[1]
[1]鹿児島大学病院薬剤部、
[2]鹿児島大学病院抗菌薬適正使用支援チーム、
[3]鹿児島大学病院感染制御部

【緒言】中等症2～重症のCOVID-19肺炎に承認されたバリシチニブは使用前に結核やB型肝炎スクリーニングが推奨されており、当院ではバリシチニブ開始時からチェックリスト項目の実施について薬剤師が介入している。B型肝炎スクリーニングは全14例で実施され、HBs抗原陽性1例、HBs抗体/HBc抗体陽性3例（HBV-DNA定量検査陰性）であった。HBc抗体陽性例ではHBV-DNA定量検査で1.0LogIU/mL未満であることを確認し、HBs抗原陽性例では抗HBV薬追加症例を経験した。今回薬剤師が適正使用に介入した症例を報告する。【症例】64歳男性。COVID-19発症10日目に酸素化悪化のため当院へ搬送。バリシチニブ開始検討もHBs抗原陽性であり、薬剤師は主治医に肝臓専門医へのコンサルトを依頼した。その後抗HBV薬新規開始のもとバリシチニブ14日間継続され軽快した。【考察】B型肝炎スクリーニングは全例薬剤師が介入し安全な投与が可能となった。一方、IFN-γ遊離試験の実施は14例中6例にとどまり、外注検査での受付困難が要因と考えられた。COVID-19診療では迅速性を要するともに、新規薬剤の特例承認や既存薬の適応拡大が早期に決定される状況にあり、薬剤師の適正使用への早期介入は重要と考えられる。
会員外共同研究協力者：金澤 直子、宇治野 礼美

O2-107 COVID-19病棟における耐性菌対策と抗菌薬使用

○中嶋 一彦、植田 貴史、一木 薫、石川 かおり、山田 久美子、土田 敏恵
兵庫医科大学感染制御学

【背景と目的】重症COVID-19では細菌性肺炎等に抗菌薬投与の必要が多くなる。当院のCOVID-19病棟における耐性菌、抗菌薬使用、耐性菌対策について検証した。【方法】2020年1月から2021年12月のCOVID-19病棟を対象とした。MRSA、ESBL産生菌、2系統以上耐性緑膿菌、抗緑膿菌抗菌薬の使用日数（/1000患者日；DOT）を算出した。MRSAと耐性緑膿菌にはPCR-based ORF Typing（POT法）による遺伝子解析を行なった。【結果】202例に入院加療が行われた（人工呼吸器63例、経鼻高流量酸素療法38例、その他マスク等59例）（男性；66.8%、平均年齢；59.8歳）。MRSAは21例に検出され、2020年11月から急増した。POT法にて3種類の菌株がみられ、7例は院内伝播であった。対策として入院制限とPPE着脱方法の改善を実施した。耐性緑膿菌の検出は同病棟では2019年0.33件/月、2020年0.25件/月であったが2021年は0.83件/月の検出があり、流行第4、5波時に7例から検出しており、POT法では3株での院内伝播であることが確認された。COVID-19患者以外にも6例みられたが全例孤発例であった。ESBL産生菌は21例に検出され、カルバペネム系薬、タゾバクタム/ピペラシンの使用頻度が増加した。抗緑膿菌活性を有する抗菌薬の3ヶ月おきのDOTは2019年；72.7～92.2、2020年；126.9～166.1、2021年；157.0～188.3へ増加した。【結論】重症COVID-19例では抗菌薬の使用抑制には困難を伴い、PPE着脱改善など耐性菌対策の強化が必要であった。

O2-108 新型コロナワクチン接種者におけるマルチプレックステクノロジーを用いた4種のSARS-CoV-2 IgG抗体価の推移

○山岸 由佳[1,2]、萩原 真生[3]、平井 潤[2,4]、塩田 有史[4]、三鴨 廣繁[2,4]
[1]高知大学医学部附属病院感染症科、[2]愛知医科大学感染症科、
[3]愛知医科大学分子疫学・疾病統御学寄付講座、
[4]愛知医科大学病院感染制御部

【緒言】日本における新型コロナウイルスワクチン接種後のSARS-CoV-2抗体価の推移は測定法によって異なっている。今回マルチプレックステクノロジーを用いた4種のSARS-CoV-2 IgG抗体測定を実施した。【対象と方法】コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（ファイザー社製）接種予定の医療従事者を対象とし、(1) ワクチン接種前、(2) 1回目接種2週間後、(3) 2回目接種2週間後、(4) 2回目接種1か月後、(5) 2回目接種6ヶ月後のタイミングで、RBD、S1、S2、Nに対するIgG抗体4種類を同時・個別に検出するBioPlex SARS-CoV-2 IgG Panel（バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社）を用いて抗体価を測定した。統計学的解析は一元配置反復測定分散分析を用い$p<0.05$を有意とした。【結果】RBD、S1、S2いずれも (3) で最高値を示し (1) と比較し有意な上昇であった（$p<0.05$）。年代別ではいずれも20代が最も高値を示し、特にRBD (3) において20歳代と50歳代（$p<0.05$）、S1において (3) と (4) で20歳代と50歳代に有意差を認めた（ぞれぞれ$p<0.05$）。全年齢層において (3) をピークに経時的に有意に漸減した。1例においてNが (5) で高値を示した。【結論】mRNAワクチン（ファイザー社製）を2回接種した場合、2回目接種1か月時点から漸減することが明らかとなった。
会員外共同研究協力者：中村 明子

O2-109 オゾンガスによる新型コロナウイルス不活化効果への影響因子について

○中野 竜一、中野 章代、鈴木 由希、矢野 寿一
奈良県立医科大学微生物感染症学講座

【目的】新型コロナウイルス感染症への対策として、消毒薬をはじめ様々な抗菌・抗ウイルス材料が活用されている。本研究では強力な酸化力を持つオゾンガスを対象とし、新型コロナウイルス不活化効果に与える影響についてオゾン濃度と湿度の関係性から検証した。【方法】新型コロナウイルスは野生株ならびにデルタ株を対象とし、精密濾過などで精製・濃縮したものを用いた。シャーレにウイルス液を付着・乾燥させた試験片を、耐オゾン気密ボックス内に静置させ、オゾナイザーで発生・制御したオゾンガスを暴露させた。温度は23～26℃に設定し、湿度は任意の設定値を維持できるように管理した。一定時間経過後、試験片のウイルスをチオ硫酸含有SCDLP培地にて回収し、VeroE6細胞に感染させることで、ウイルス感染価をプラーク法にて算出した。【結果】オゾン濃度0.1ppmにおいて、湿度30%から80%まで10%ずつ異なる条件下で試験を行った。いずれの条件下でも時間経過に従い、感染価が徐々に減少していることが判った。4時間後において、湿度80%では5桁以上の感染価の減少が確認されたが、30%では2桁未満の感染価の減少であった。これらの傾向は野生株、デルタ株ともに同様であった。【結論】オゾンガスによるウイルスの不活化にはオゾン濃度よりも湿度の影響が高い事が判った。オゾンガスの雰囲気条件を考慮することで、より効果的な感染防止策を生み出す可能性が示唆された。

O2-110 ロナプリーブ投与における酸素投与の回避効果

○野下 綾子、仲村 亮太
医療法人徳洲会中部徳洲会病院

【目的】当院では令和3年8月1日よりCOVID-19中和抗体であるカシリビマブ及びイムデビマブ（以下，ロナプリーブ）の使用を開．ロナプリーブ使用症例について投与後の酸素投与の有無について調査を行なった．【対象】ロナプリーブ非投与群として令和3年5月1日～7月31日の期間で入院時に酸素投与を必要としなかった65例．ロナプリーブ投与群として令和3年8月1日～11月30日の期間でロナプリーブを投与した30例．【方法】入院時に酸素投与がないロナプリーブ非投与群および投与群に関して、それぞれ入院時の肺炎像が有る群と無い群に分け，酸素投与の有無を調査．【結果】ロナプリーブ非投与群，投与群において肺炎像がない群を比較したところ酸素化に至った症例は非投与群で32.0%，投与群で28.6%でありロナプリーブ投与の有無にかかわらず軽症例で治療を終了している症例がおおかった．肺炎像があった群を比較すると非投与群は57.5%，非投与群37.5%であり，肺炎像があった場合，ロナプリーブ投与群に比べて非投与群は入院後に酸素投与が開始される可能性が高い結果となった．【考察】肺炎像がない症例ではロナプリーブ投与群および非投与群において酸素投与開始の有無に大きな差はなく，肺炎像が無ければロナプリーブ投与に関わらず軽症例で退院となる可能性が高いと考えられる．また，肺炎像を伴う症例ではロナプリーブ投与によって酸素投与開始を回避することができたのではないかと考えられる．

O2-111 COVID-19におけるファビピラビルの血中濃度と臨床的効果における検討

○猪口 陽子、中野 祐樹
福岡県済生会二日市病院薬剤部

【目的】COVID-19に対してファビピラビル（FAV）は本邦でcompassionate useされた薬剤である。有効性や安全性に関しては十分に検討されていない。本研究ではFAVの血中濃度と臨床的効果、有害事象について後方視的に検討する。【方法】済生会二日市病院において2020年4月1日から2021年8月31日にCOVID-19と診断されFAVを投与された患者を対象とした。投与3日目の内服直前の血中濃度をHPLCで測定した。EC50及び肺移行性より血中濃度のカットオフ値を設け、2群に分けた。本研究は済生会二日市病院及び福岡大学における倫理審査委員会の承認を得て実施した。【結果】FAVの血中濃度が高い（HC）群と低い（LC）群では臨床的背景に大きな違いを認めなかった。LC群は血清フェリチンがHC群より高い傾向を認めた。両群において血清尿酸値が有位に上昇した。HC群では症状回復までの期間がLC群に比較し有位に短縮していた（p=0.0384）。【考察】FAVの血中濃度を適切に管理することで症状回復までの期間が短縮される可能性が示唆された。また、FAVの血中濃度測定は血清フェリチンの値により影響を受ける可能性があり、個別投与設計の必要性があるかもしれない。
会員外共同研究協力者：巴山 忠、宮島 大、山田 芽生、西山 守、末安 禎子、横尾 賢乗

O2-112 感染症専門医が指導するERからCovid 19院内感染、クラスター発生を防ぐ取り組み

○市原 利彦[1]、梅村 拓己[1]、太田 愛子[1]、武藤 義和[1,2]
[1]公立陶生病院感染制御部、[2]公立陶生病院感染症内科

【目的】Covid19蔓延渦でERからの入院において、感染症専門医からの対策を提示され、施行したので報告する。【対象】ERに救急車を含め発熱を主訴として受診した5531名（救急車1446名）中で、入院患者（1875名）を4つに分類した。2020年6月から1病棟をCovid 19の病棟とし、重症病床はICUに4床確保した。4つの分類はホワイト対応（Covid19が否定できる）、ライトグレイ対応（Covid 19でないと思われるが確定できない）、ダークグレイ対応（Covid 19と思われるが確診待ち）、ブラック対応（Covid 19確定患者）とした。後に3つの分類とした。発熱患者において1. 抗原検査（初期はPCR検査）2. 血液検査 3. 肺の画像診断 4. 情報収集シートからの詳細な問診の4つで判断した。初期はERでfull PPEとしていたが、後半から入院の有無に関わらずエアロゾル発生が考慮される症例のみfull PPEとした。【結果】Covid 19陽性患者は92名（25名入院）であった。ERからの入院2例の患者が入院後Covid 19であったと判明したが、入院後既述し対応で、院内感染、クラスター発生は免れた。【考察】本対策の方針は、ERも初期は困惑したが、慣れてくるにつれて円滑に運営ができるようになった。【結語】感染症専門医の指導によるERでの運用方法は極めて有効であったと考える。

O2-113 クリニカルパス新規申請時の抗菌薬登録状況の事前確認実施による抗菌薬適正使用への取り組み

○平尾 和明、徳江 豊
群馬大学医学部附属病院感染制御部

医療の質、治療の均一化向上のためクリニカルパスの使用を推進する一方で、周術期や外科的な処置時に使用する抗菌薬については、診療科の意向に沿った抗菌薬の選択、投与期間の決定・登録がなされており、一部不適切な抗菌薬の選択や長期投与が繰り返されてきた。感染制御部では、抗菌薬適正使用支援の一環として2018年にクリニカルパスに登録されている抗菌薬と投与期間について評価を実施し、2019年以降クリニカルパスの新規申請時に事前に抗菌薬の登録状況を確認することで術後や処置後の漫然とした投与防止に取り組んだ。2018年に登録済みのクリニカルパスを確認し、抗菌薬の不適切な使用と思われるパス対して、診療科と協議のうえ修正を行った。以降はクリニカルパス新規申請時に2019年140件、2020年85件、2021年36件の事前確認を行い、投与期間の短縮のためそれぞれ1件、5件、7件の修正を行った。結果、周術期に漫然と使用されていた抗菌薬の使用量の減少、投与期間の短縮を認めた。周術期に使用される抗菌薬の投与期間は平均2.6日から平均2.0日に短縮した。周術期抗菌薬の使用動向は供給不足などの影響を受け大きく変動しており抗菌薬使用量や投与期間のみでは十分に評価できない。今後は周術期や処置など抗菌薬使用に関わるクリニカルパスの使用件数なども考慮したモニタリングを行うことで、抗菌薬適正使用に取り組んでいく予定である。

O2-114 リアルワールドデータを用いたグリコペプチド系薬とピペラシリン／タゾバクタムの併用と急性腎障害の評価及び使用状況への影響

○漣 航平[1,2]、豕瀬 諒[1]、後藤 良太[1]、村木 優一[1]
[1]京都薬科大学臨床薬剤疫学分野、[2]京都桂病院薬剤科

【目的】医薬品副作用データベース（JADER）を用いてTEICまたはVCMとPIPC/TAZの併用と急性腎障害（AKI）の関連を検証し、保険請求情報を用いてこれらの抗菌薬の併用割合の経年変化を調査した。【方法】JADERの2012年1月から2020年9月までのデータを用いてTEICとPIPC/TAZの併用群（TEIC群）とVCMとPIPC/TAZの併用群（VCM群）におけるAKIとの関連を評価した。また、MDVが所有する2012年から2020年までの保険請求情報を用いてTEIC群とVCM群の使用割合の経年変化をCochran-Armitage検定により評価した。【結果／考察】JADERにおいて、PIPC/TAZによる副作用報告があった患者は3,560人であった。TEIC群はAKIと有意な関連を認めなかったが、VCM群はAKIと有意な関連を認めた（ROR：2.47、95%CI：1.80-3.39、IC：0.91、95%CI：0.49-1.33）。我々は自施設のカルテ調査から、TEIC群はVCM群と比較してAKIの発現率が低いことを明らかにしており、本結果は先行研究の結果を支持すると考える。また、保険請求情報において、TEIC群の使用割合に経年的な変化を認めなかった（p=0.1067）。2017年にVCMとPIPC/TAZの併用による腎障害について添付文書が改訂されたが、処方動向に反映されていないことが示唆された。【結論】VCMとPIPC/TAZによる腎障害を避けるため、併用が必要な状況では代替薬への変更を更に推奨する必要性が示唆された。

O2-115 医薬品副作用データベース（JADER）を利用したテジゾリドリン酸エステルによる造血障害の解析

○鈴木 剛史、南 真進、樋川 裕樹、井上 博章
防衛医科大学校病院薬剤部

【目的】MRSA感染症の治療ガイドライン改訂版2019において，オキサゾリジノン系薬の長期使用が見込まれる場合や血小板数の低下のリスクを有する場合ではリネゾリド（LZD）よりテジゾリドリン酸エステル（TZD）を選択すると記載ある。今回，JADERを用いて造血障害症例を抽出し，その発症傾向の探索を目的とした。【方法】JADERのデータは2021年9月公開データを用いた。解析対象薬は抗MRSA薬6種とした。対象有害事象はMedDRA/Jに基づき血小板減少症群および造血障害群を抽出し，全報告のほか被疑薬のみの報告オッズ比（ROR）を求めた。欠測値を除き，投与開始を1日目として有害事象発現までの日数を算出した。【結果】TZDおよびLZDの全報告におけるROR（95%CI）は各々16.83（6.92-40.92），20.89（18.84-23.16）であり，被疑薬におけるRORは各々13.98（5.47-35.74），26.06（23.33-29.10）であった。また，造血障害までの日数の中央値（四分位範囲）は各々11.5（6.5-18），10（6-15）であり，血小板減少症では各々11.5（7.5-16.75），9（6-13）であった。【考察】TZDはLZDと同様に血小板減少症を主とする造血障害を発現する可能性が示唆された。また，TZDはLZDと比較し血小板減少症および造血障害発現までの投与期間が僅かに長い傾向を示し，治療用量における蓄積性を反映しているものと考えられた。ゆえにTZDによる造血障害はLZD同様に注視すべき副作用であると示唆された。
会員外共同研究協力者：小杉 隆祥

O2-116 迅速遺伝子診断機器による抗菌薬適正使用への有効性評価

○久保 有子[1]、北川 浩樹[2]、大森 慶太郎[2]、繁本 憲文[2]、志馬 伸朗[3]、大毛 宏喜[2]
[1]広島大学病院薬剤部、[2]広島大学病院感染症科、
[3]広島大学大学院救急集中治療医学

【目的】迅速遺伝子診断機器導入の抗菌薬適正使用への効果を明らかにする。【対象・方法】導入前後（導入前：2019年8月～2020年8月，導入後：2020年9月～2021年9月）に認められたブドウ球菌菌血症（導入前：69例，導入後：31例）において、薬剤感受性判明までの抗MRSA薬投与期間および30日以内全死亡率を後方視的に比較検討した。迅速遺伝子診断機器は、Film array血液パネル（BioFire）を使用した。【結果】抗MRSA薬投与例は、導入前が60例、導入後が19例であった。抗MRSA薬投与日数は、導入前が2.3 ± 1.2日、導入後が0.8 ± 0.8日で導入後が有意に少なかった（$p < 0.05$）。30日以内全死亡率に有意差は認められなかった（導入前8.7% vs 導入後3.2%：$p = 0.33$）。【結語】迅速遺伝子診断機器導入は、不要な抗MRSA投与を減少させることから、抗菌薬適正使用に有効である可能性が示唆された。

O2-117 『抗菌薬適正使用強化月間』を活用した診療科医師の抗菌薬使用に対する意識調査

○茂見 茜里[1,2]、川村 英樹[1,2]、才田 隆一[1,2]、天達 菜緒[2]、有村 昂太朗[2]、児玉 祐一[1,2]、西 順一郎[1,2]
[1]鹿児島大学病院感染制御部、
[2]鹿児島大学病院抗菌薬適正使用支援チーム

【背景】薬剤耐性（AMR）対策の全国的普及啓発活動推進のため毎年11月は『薬剤耐性（AMR）対策推進月間』と設定されており、当院では同月を『抗菌薬適正使用強化月間』と設け院内職員への種々の啓発活動を実施した。【目的】抗菌薬使用に係る実態を把握し、今後の効果的な対策を検討することである。【方法】医師を対象に院内の抗菌薬適正使用マニュアルの周知状況や広域抗菌薬使用時の判断指標に関するアンケートを実施した。また広域抗菌薬使用が多い診療科医師と意見交換を行った。【結果】23診療科、58名の医師からアンケート回答が得られ、抗菌薬適正使用マニュアルを『知らない』と回答した医師は4名（6.9%）であった一方、活用したことがある医師は31名（53.4%）に留まった。初期治療として抗菌薬開始前に血液培養を採取できない理由は採血拒否等患者側の問題38名中17名（44.7%）と人的・時間的制約16名（42.1%）が多数を占め、肺炎治療で抗菌薬中止の判断基準（複数回答可）は、ガイドラインの推奨投与期間35名（60.3%）やバイタルサイン30名（51.8%）よりも炎症マーカーの改善36名（62.1%）が上回った。また診療科医師から原因菌特定困難な場合に広域抗菌薬からの変更が難しいとの意見が得られた。【考察】アンケートからはより活用しやすい抗菌薬適正使用マニュアルの改訂に加え、個別に原因病原体検索を含む広域抗菌薬使用症例の診療支援・早期介入が必要と考えられる。

O2-118 透析患者に対するバンコマイシンおよびダプトマイシンの臨床的有効性に関する比較検討

○加藤 秀雄[1,2,3]、加藤 まりこ[1,2]、萩原 真生[1,4]、平井 潤[1]、
浅井 信博[1]、山岸 由佳[1]、三鴨 廣繁[1]
[1]愛知医科大学病院感染症科、[2]三重大学医学部附属病院薬剤部、
[3]三重大学大学院医学系研究科臨床薬剤学、
[4]愛知医科大学分子疫学・疾病制御寄附講座

【目的】抗菌薬の適正使用は透析患者の予後を左右する重要な因子である。MRSA感染症の治療ガイドラインでは、バンコマイシン（VCM）とダプトマイシン（DAP）が第一選択薬として挙げられている。しかしながら、これまでに、透析患者へのDAPの有効性の低下や負荷投与の有用性が報告されているが、VCMと比較した検討はない。そこで、透析患者におけるVCMおよびDAP標準投与と負荷投与の臨床的有効性を比較検討した。【方法】2014年6月から2019年10月までにVCMまたはDAPが投与された透析患者を対象とし、臨床学的有効性（体温・CRP値）、細菌学的有効性、死亡率について調査した。さらに、生存群と死亡群に分け、予後影響因子を検討した。【結果】VCM群は73名、DAP標準投与群は22名、DAP負荷投与群（初回投与時に高用量の投与を行った患者）は12名であった。臨床学的および細菌学的有効性は3群間で有意な差を認めなかった。VCM群の死亡率はDAP標準投与群よりも有意に低かった（VCM，4.1% vs DAP標準，36.4%，$p < 0.01$；VCM vs DAP負荷，8.3%，p=0.522）。生存群は死亡群に比べDAPの負荷投与をした患者の割合が高い傾向にあった（44.0% vs 11.1%，p=0.076）。【考察】透析患者への治療には、DAPよりもVCMが有効であることが示唆された。しかし、透析患者へDAPの治療を行う際は、投与開始時の負荷投与が有益な投与方法である可能性が示唆された。
会員外共同研究協力者：岩本 卓也

O2-119 抗MRSA薬投与患者に対するASTの早期介入が及ぼす効果について

○佐々木 裕太[1,4]、藤本 孝子[2,4]、門屋 亮[3,4]
[1]綜合病院山口赤十字病院薬剤部、[2]綜合病院山口赤十字病院検査部、
[3]綜合病院山口赤十字病院小児科、[4]綜合病院山口赤十字病院AST

【目的】当院ではAST発足以前より病棟担当薬剤師が抗MRSA薬の初回投与設計を行っていた。AST発足後はASTが病棟担当薬剤師と連携して抗MRSA薬の初回投与設計時から介入している。今回、ASTが抗MRSA薬の初回投与時から介入する効果についてAST発足前後で調査した。【対象】調査期間：1, AST発足前；2016年12月～2017年11月、2, AST発足後；2020年12月～2021年11月、対象患者の設定：抗MRSA薬が処方オーダーされた患者、【結果】抗MRSA薬投与患者数；1,72名（VCM 57名、TEIC 8名、LZD 4名、DAP 3名、ABK 1名）、2,51名（VCM 31名、TEIC 18名、DAP 2名、ABK 0名）、AUD；1, VCM7、TEIC3.8、LZD0.5、DAP0.8、ABK0.9、2, VCM3.4、TEIC12.1、DAP0.8、抗MRSA薬の使用金額（令和3年度薬価）；1, 約350万円、2, 約200万円、MRSA保菌患者への抗MRSA薬投与患者数；1,21名、2,5名、ASTの提案により抗MRSA薬投与前に中止となった患者数、12名、ASTの介入内容（2のみ）：抗MRSA薬投与開始の提案8件、薬剤選択の提案18件、投与終了の提案17件、併用薬の開始10件、培養依頼13件、検査依頼10件【考察】ASTが早期介入することでMRSA保菌患者への抗MRSA薬投与件数の削減及び投与前中止の提案により抗MRSA薬の不必要な投与を回避できた。薬剤費の削減にも繋がった。ASTからの提案内容は、検出菌の感受性結果判明までの期間の併用療法や検査依頼が多く、チームとして早期介入をすることで抗MRSA薬の適正使用が推進されたと考える。

O2-120 ダプトマイシンにおけるクレアチンホスホキナーゼ上昇のリスク因子に関する検討と発症確率に関するリスク予測モデルの構築

○廣瀬 直樹[1]、佐村 優[1,2]、倉田 武徳[1]、高田 啓介[1]、
南雲 史雄[1]、石井 淳一[1]、腰岡 桜[1]、内田 仁樹[1]、
井上 純樹[1]、榎木 裕紀[2]、田口 和明[2]、松元 一明[2]
[1]横浜総合病院薬剤部、[2]慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

【緒言】DAPのCminと他のリスク因子がCPK上昇に与える影響を同時に検証した報告はない。本研究では、Cminを含めてそのリスク因子を特定し、発症確率に関するリスクスコアと予測モデルを構築した。【方法】2017年1月1日～2021年5月15日に当院でDAPを投与された患者を、CPK非上昇群と上昇群（CPK値＞1000IU/L）に分類した。単変量と多変量解析を行い，ロジスティック回帰分析でCPK上昇の発症確率に関するリスクスコアと予測モデルを構築した。なお、Cminは既報のPPK値から算出した。本研究は横浜総合病院倫理委員会の承認を得た（承認番号：202108）。【結果・考察】CPK非上昇群は181例、CPK上昇群は17例であった。多変量分析の結果、スタチン併用（OR=4.24、95% CI 1.09-16.52、p=0.04）、抗ヒスタミン薬併用（OR=5.13，95% CI 1.22-21.62、p=0.03）がCPK上昇の有意なリスク因子であり、Cmin≧24.3mg/Lは高める傾向にあった（OR=6.12, 95% CI 0.97-38.53、p=0.05）。リスクスコアの評価では、スタチンと抗ヒスタミン薬が各4点、Cminは10-＜20mg/Lが2点、20-＜30mg/Lと≧30.0mg/Lが各5点であった。CPK上昇の発症確率は、リスクスコア≦4が低リスク、5～6が中リスク、≧8が高リスクであった。本結果から、スタチン、抗ヒスタミン薬との併用、Cmin≧24.3mg/LがDAPによるCPK上昇のリスク因子であり、DAPにスタチンと抗ヒスタミン薬を併用した場合のCPK上昇の発症確率が高リスクであった。

O2-121 CPK上昇に対するDAP単独およびDAPとスタチンの併用に関する影響：システマティックレビューおよびメタ解析

○高田 啓介[1]、佐村 優[1,2]、廣瀬 直樹[1]、倉田 武徳[1]、
南雲 史雄[1]、石井 淳一[1]、腰岡 桜[1]、内田 仁樹[1]、
井上 純樹[1]、榎木 裕紀[2]、田口 和明[2]、松元 一明[2]
[1]横浜総合病院薬剤部、[2]慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

【背景・目的】DAPとスタチンの併用がCPK上昇に与える影響については、CPK上昇のリスクであるという報告とCPK上昇のリスクではないという報告が混在する、本研究では、併用によるCPK上昇のリスクについてメタ解析を実施し、その影響について検証した。【方法】2021年9月1日時点で、PubMed、Web of Sciences、Cochrane Library、ClinicalTrials. gov の 各データベースを検索した。CPK上昇をCPK値≧1～3×基準値上限（ULN）または≧5×ULN以上と定義した16試験を対象に、DAP単独群とDAPとスタチンの併用群におけるCPK上昇の発症リスクを評価した。また、横紋筋融解症の発症リスクも評価した。【結果】CPK上昇の定義をCPK値≧1～3×ULNとした場合、CPK上昇の発症リスクでは、DAPとスタチンの併用群で有意に高かった（OR=2.55、95% CI 1.78-3.64、p＜0.00001）。また、CPK上昇の定義をCPK値≧5×ULNとした場合でも、併用群の方が有意に高かった（OR=1.89、95% CI 1.06-3.35、p=0.03）。さらに、横紋筋融解症の発症リスクについては、併用群で、有意に高かった（OR=11.60、95% CI 1.81-74.37、p=0.01）。【結論】本結果より、CPK上昇の定義がCPK値≧1～3×ULN、≧5×ULNに関わらず、DAPとスタチンの併用はDAP単独よりも有意にCPK上昇の発症リスクを高めること、横紋筋融解症の発症リスクを有意に高めることも明らかとなった。

O2-122 VCMのMIC＞1μg/mLのMRSA菌血症患者に対するDAPとVCMの有効性および安全性：システマティックレビューおよびメタ解析

○佐村 優[1,2]、田代 渉[2]、榎木 裕紀[2]、田口 和明[2]、竹末 芳生[3]、松元 一明[2]
[1]横浜総合病院薬剤部／感染制御室、
[2]慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座、[3]常滑市民病院感染症科

【背景・目的】VCMは、MIC＞1μg/mLのMRSAによる感染症には治療効果が低いと考えられている．本メタ解析では、VCMのMIC＞1μg/mLによるMRSA菌血症患者を対象に、DAPとVCMの有効性と安全性を比較検討した。【方法】2020年5月12日時点でPubMed、Web of Science、Cochrane Library、ClinicalTrials. govの各データベースで検索を行った。全死亡率（主要アウトカム）および治療成功率を組み入れた全試験で比較し、サブ解析として感染源によるリスク分類およびMICの測定方法で層別化して比較した。【結果】7試験（907例の成人患者）を本試験の有効性解析に組み入れた。DAP群は、VCM群と比較して、有意に低い死亡率（6試験、オッズ比［OR］0.53、95%信頼区間［CI］0.29-0.98）および高い治療成功率（6試験、OR 2.20、95% CI 1.63-2.96）であった。サブグループ解析では、DAP群は中リスクの感染源においてVCM群よりも有意に高い治療成功率を示し（OR 4.40、95% CI 2.06-9.40）、高リスクの感染源では高い治療成功率の傾向を認めた。DAPにおける高い治療成功率は、MICの測定方法（E-test/Microscanが4試験［595例］、微量液体希釈法が1試験［262例］）にかかわらず一貫性を認めた。【結論】本研究結果より、中リスクおよび高リスクの感染源を含むVCMのMIC＞1μg/mLによるMRSA菌血症患者において、DAPはVCMよりも有意に死亡リスクが低く、治療成功率が高いことが示された。

O2-123 Dynamic disease transmission modelを用いた新規抗菌薬のTreatment sequence（投与順序）の変化による医療経済性の検討

○湯淺 晃[1]、大橋 隆久[2]、松本 哲哉[3]
[1]ファイザー株式会社ヘルスアンドバリュー統括部、
[2]ファイザー株式会社メディカル・アフェアーズ部、
[3]国際医療福祉大学医学部感染症学講座

【背景】抗菌薬は事業として困難に直面していることから日本の新薬の開発は鈍化しており，研究開発促進のための経済支援が多方で議論されている。しかし新規抗菌薬導入の医療経済的な影響に関する日本のデータは限られている。【目的】抗菌薬のTreatment sequence（TS：投与順序）を変化させた際の医療経済に及ぼす影響を推計する。【方法】英国で開発された分析モデルを使用し，新規抗菌薬を含めたTSを変化させた際の入院医療費，入院日数，損失生存年数，質調整生存年（QALY）に及ぼす影響を推計した。新規抗菌薬として現在日本で臨床開発中のAvibactam/Ceftazidime（AVI/CAZ）の公表論文の数値を用いた。対象疾患はグラム陰性菌による入院を伴う感染症とし，比較対照とする既存のTSはTAZ/PIPC（1st line），MEPM（2nd line），AVI/CAZ（3rd line）とした。【結果】TAZ/PIPCとAVI/CAZをそれぞれ50%の割合で共に1st lineとして使用した場合，既存のTSと比較して入院医療費，入院日数，損失生存年数はそれぞれ10年間で209.6億円，798,640日，363,034年削減され，308,641のQALYが獲得できることが示された。【結論】本研究では新規抗菌薬が臨床導入された際に，場合によっては投与順序を調整しながら使用することによって医療経済・臨床の両面からベネフィットが得られることを示した。抗菌薬適正使用の概念は必須であると同時に医療経済の観点も考慮しつつ抗菌薬を選択することが求められる。

O2-124 近畿大学病院におけるタゾバクタム・セフトロザン使用症例の検討（第３報）

○久斗 章広[1]、吉長 尚美[1]、古垣内 美智子[2]、戸田 宏文[2]、吉田 耕一郎[1]
[1]近畿大学病院安全管理部感染対策室、
[2]近畿大学病院中央臨床検査部

【背景】タゾバクタム・セフトロザン（TAZ/CTLZ）は耐性グラム陰性菌に対する高い活性が示されており、カルバペネム系抗菌薬の使用量の抑制につながることも期待される。【目的】近畿大学病院でTAZ/CTLZが使用された症例をレトロスペクティブに調査し、今後のAS活動に役立てたいと考えた。【対象と方法】2019年7月1日～2020年12月31日に当院でTAZ/CTLZが使用された125例を対象として臨床背景や分離菌、転帰を調査する。【結果】2020年6月30日までの81例の性別は男性52例（64.2%）、年齢（平均±標準偏差）71.2±13.7歳、投与日数（平均±標準偏差）7.1±6.1日、感染症のフォーカス（重複例含む）は、尿路感染26例（30.1%）、腹腔内感染19例（22.6%）、肺炎17例（20.2%）、フォーカス不明22例（26.2%）、臨床効果の有効率は、全体68例（80%）。ターゲットにされた細菌は、大腸菌が9例（25.7%）、緑膿菌8例（22.8%）、ESBL産生大腸菌7例（20%）その他11例（31.4%）。ESBL産生大腸菌を分離した7例に対しては全例有効であった。【まとめ】・全体の治療効果は80%が有効であった。ESBL産生大腸菌が原因菌となった症例においては全例有効であった。・ESBL産生菌に対しては使用できる抗菌薬は限られ、カルバペネム系抗菌薬などの安易な使用が問題となっているなかCarbapenem Sparingの観点からは、TAZ/CTLZの有用性が期待される。発表当日は7月以降の症例も集計して発表の予定である。

O2-125 入院患者の持参薬鑑別からみた経口抗菌薬の適正使用の動向調査

○井上 咲那、崎山 達矢、河口 義隆、幸田 恭治、北原 隆志
山口大学医学部附属病院薬剤部

【背景】外来における経口抗菌薬の適正使用には、より積極的な医療機関側の関わりが求められるようになった。院外処方率が高くなった昨今、処方後の患者の啓発・教育にまで関わることは現実的ではない。一方で、自施設以外の処方も含め、経口抗菌薬を持参する入院患者を経験することは少なくない。そこで、持参薬から抗菌薬適正使用に関わる動向調査を実施した。【方法】'14年4月から'21年3月に入院時持参薬鑑別を実施した患者を対象とした。1回以上の経口抗菌薬持参を持参群、それ以外を非持参群とした。対象の年代（＜15歳、15-39、40-64、65歳≦）、持参群の抗菌薬についてAWaRe分類と抗菌薬系統別に各割合の推移を年度ごとに調査した。対'14年度の割合の比較をカイ二乗検定で実施した。【結果】持参群は、'20年度で9.3%と有意に増加した。15歳未満では'16-'18年度で一過性の半減を認めた。'20年度において、15-39では有意な持参率低下、40-64、65歳以上では有意に増加した。AWaRe分類ではAccessが43%まで有意に増加、第三世代セフェム系とキノロン系は'20年度でそれぞれ12.2%、19.1%と有意に低下した。【考察】持参割合は増加傾向にあり、特に65歳以上では販売量が低下したとする既報を反映しない。削減目標のある抗菌薬の持参も少なからず続いており、入院契機と関連のない例も想定される。持参薬鑑別を契機とした教育・啓発の実施が適正使用の一助となることが期待される。

O2-126 バンコマイシンによる線状IgA水疱性皮膚症が疑われた1例

○西田 祥啓[1,2]、多賀 允俊[1,2]、松下 真基[1]、高多 瞭治[1]、飯沼 由嗣[2,3]
[1]金沢医科大学病院薬剤部、[2]金沢医科大学病院AST、
[3]金沢医科大学臨床感染症学

【症例】77歳女性，S状結腸穿孔に対するハルトマン術後．二次性腹膜炎，膿瘍に抗菌薬治療実施．経過中にダグラス窩ドレーン排液の塗抹検査にてGPC貪食像がみられ，VCMが開始となった．その後，培養検査にてMRCNS（*S. epidermidis*），*Enterococcus* sp.が同定され，同治療を継続した．VCM投与17日目に右大腿，後頚部に水疱が出現，全身に波及した．水疱・びらん部位にジメチルイソプロピルアズレン軟膏を塗布，滲出液にガーゼ保護を行ったが，改善と増悪を繰り返した．皮膚科診察にて水疱性類天疱瘡，落葉状天疱瘡，尋常性天疱瘡が鑑別に挙がったが，抗BP180抗体：4.1U/mLと基準値未満，抗デスモグレイン1抗体，抗デスモグレイン3抗体はともに検出感度以下であり否定的であった．水疱部位の病理組織診検査では，表皮下水疱形成と真皮浅層のリンパ球主体の慢性炎症細胞，好酸球浸潤がみられ，線状IgA水疱性皮膚症（IgA水疱症），疱疹状皮膚炎が鑑別に挙がった．VCMは34日目に中止，中止後より水疱・びらんは消退したため，VCMによるIgA水疱症と診断された．【考察】IgA水疱症は，ジアフェニルスルホン（DDS）や外用コルチコステロイドが第一選択とされるが，薬剤性の場合は原因薬の中止で改善することが多い．VCMの関与は稀であるが，投与中に水疱が出現した場合には，IgA水疱症を考慮し，抗菌薬を変更する必要がある．

O2-127 メトロニダゾールの長期投与に伴うメトロニダゾール誘発性脳症を経験した1例

○安田 憲隆[1]、山田 実貴人[2]、水谷 喜雄[3]、村上 啓雄[4]
[1]社会医療法人厚生会中部国際医療センター感染管理対策室薬剤部、
[2]社会医療法人厚生会中部国際医療センター感染管理対策室救急部門、
[3]社会医療法人厚生会中部国際医療センター救急部門、
[4]岐阜大学医学部附属地域医療医学センター

【はじめに】MNZの長期投与に伴うメトロニダゾール誘発性脳症（以下MIE）を経験したため報告する。【既往歴】77歳男性。ITPに対しPSL等で加療中。脳膿瘍、前立腺膿瘍に対し、CTRX 2g×2＋MNZ 500mg×3＋LVFX 500mg×1にて入院加療された。CTにて脳・前立腺膿瘍共に縮小傾向見られ、入院54日目にMNZ 500mg×3のみ継続となり退院となった。【現病歴】退院19日後MNZ 59日間約83gの投与で、数日前より呂律不全、食欲低下等を認めMRIにて小脳半球に左右対称のFLAIR highがみられた。入院加療勧められたが本人の同意得られず自宅療養となった。退院40日後MNZ 80日間101.5gの投与で、1週間前よりADLの低下、嘔吐出現しMIE疑いで入院加療となった。【経過】MNZが中止となり、入院5日目より食事摂取良好となった。入院14日目のMRIにて外来でみられたFLAIRの消失が認められた。自覚症状も改善し入院17日目に退院となった。【考察】加藤らの報告によるとMIEの報告があった34例中、脳症出現までの投与期間は平均61.3日、総投与量は95.9g。初発症状は構音障害（70.6%）、失調（61.8%）。82.4%の症例がMRIT2強調像若しくはFLAIR画像に基づいて診断されたとある。投与期間、投与量、症状、MRI画像からMIEを疑い早期にMNZの中止を検討できたと考えられる。【結論】MNZ投与時はMIEの早期発見、早期対応が出来るようモニタリング及び注意喚起を行う必要がある。

O2-128 カルバペネム系抗菌薬開始時の血液培養複数セット採取の推奨とde-escalation提案が適正化に与える影響

○河口 義隆[1,2]、末竹 諒[1]、坂本 健次[1]、北原 隆志[2]
[1]山口大学医学部附属病院感染制御部、
[2]山口大学医学部附属病院薬剤部

【背景】当院ではカルバペネム系抗菌薬（CPs）の届出制をとり、届出当日から抗菌薬適正使用支援（AS）チームがモニタリングを開始し血液培養（血培）を含む各種培養の提出とde-escalation実施を促している。小児科を除く血培複数セット率は90%を超える水準に、CPsのAUD、DOTは適正化傾向にある。今回、この活動がこれら指標に与える影響について検討した。【方法】2018年4月から2021年3月にCPsを使用した患者を対象とした。使用開始日または前日に提出された血培のセット数別採取率、3日以内の血培再採取連続数、汚染菌疑いを除く陽性患者割合、de-escalation実施率、CPs投与期間を算出した。統計はχ^2検定、Mann-Whitney U検定を用いた。【結果】対象は1889例、血培複数セット採取率は年度順に38.6%、42.1%、44.6%と2020年度は対2018年度で有意に上昇した。再採取は1セットで有意に多かった。複数セットの陽性患者割合21.2%、22.0%、27.1%、de-escalation率20.0%、35.5%、33.8%であった（それぞれ年度順）。CPs投与期間は2019年度以降、複数セットで有意に短かった。【考察】CPs開始時の血培複数セット採取は、適切な培養結果評価に基づくde-escalation実施と当該抗菌薬の使用日数、使用量削減につながる。一方で全血液培養での複数セット率上昇の要因は、届出当日からのAS活動のみを反映しているとは言い難く、採取タイミングの適正化と効果的な介入方法を検討する必要性が考えられた。
会員外共同研究協力者：枝國 信貴、松永 和人

O2-129 誤嚥性肺炎患者における抗菌薬治療プロトコールのアウトカム評価

○八木 祐助[1]、岡崎 萌水[1,2]、柳澤 成佳[1,2]、荒川 悠[2,3]、山岸 由佳[2,3]
[1]高知大学医学部附属病院薬剤部、
[2]高知大学医学部附属病院感染管理部、
[3]高知大学医学部附属病院感染症科

【目的】誤嚥性肺炎は、脳卒中後等に合併頻度の高い細菌性を含む肺炎で初期の感染症管理が重要である。当院では誤嚥性肺炎患者を対象に抗菌薬治療プロトコールを作成し、主科への抗菌薬適正使用支援（AS）を実践してきたが、今回AS活動の効果を検証するためプロトコールのアウトカム評価を行った。【方法】2019年11月～2021年10月の間、当院脳神経外科で誤嚥性肺炎と診断された入院患者を対象に、プロトコール導入前（A群）と導入後（B群）の2群に分類し、プロトコール適用率、微生物学的検査の実施状況、初期選択抗菌薬の種類および過少投与量症例割合、累積投与日数を後方視的に調査し、入院中死亡率および在院日数について比較を行った。【結果】対象患者は計68例（A群35例、B群33例）で年齢、腎機能等の患者背景において有意な差は認めなかった。プロトコール適用率は全体の57.6%で、血液培養2セット提出率（31.4% vs 81.8%、$p<0.01$）の増加、初期選択抗菌薬の過少投与量症例割合（42.9% vs 9.1%、$p<0.05$）の減少、累積投与日数（10日 vs 7日、$p<0.05$）の低下を認めた。また、在院日数（48日 vs 23日、$p<0.05$）は有意に短縮されたが、入院中死亡率は低下したものの有意な差は認めなかった。【考察】抗菌薬治療プロトコールを活用したAS活動は有用であった。プロトコール適用率を向上させたAS活動を継続したい。

O2-130 神戸大学医学部附属病院における薬剤耐性アクションプラン前後での経口キノロン系抗菌薬の使用と耐性菌の出現状況の変化

○宇田 篤史[1,2]、重村 克巳[1,3,4]、北川 孝一[3]、大澤 佳代[5]、楠木 まり[1,6]、宮良 高維[1]
[1]神戸大学医学部附属病院感染制御部、
[2]神戸大学医学部附属病院薬剤部、[3]神戸大学大学院保健学研究科、
[4]神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野、[5]神戸常磐大学、
[6]神戸大学医学部附属病院臨床検査部

【背景】2016年に策定された薬剤耐性対策アクションプランでは、抗菌薬の使用量削減と薬剤耐性率の改善が成果指標として示された。当院では抗菌薬の使用適正化に向けて教育的介入などの取り組みを行っており、今回、経口キノロン系抗菌薬の使用と耐性菌の出現状況について調査した。【方法】2013年1月から2020年12月を調査対象とした。期間内に経口キノロン系抗菌薬が使用された症例を解析対象とし、代替が困難な長期処方例は除外した。抗菌薬の使用量はDOTsで評価し、LVFXに対する緑膿菌の感性率を求めた。使用目的に対する経口キノロン系抗菌薬の処方頻度は、2013年12月と2020年12月の症例を調査した。【結果】2013年と2020年の調査結果は以下の通りであった（数字は、2013年、2020年の順）。外来患者のDOTs（34.0、17.3, p＜0.001）、入院患者のDOTs（29.8、22.5, p＜0.001）。LVFXに対する緑膿菌の感性率（84.7、91.7, p＜0.001）。2013年12月と2020年12月における対象症例数は、295例（外来患者：161例、入院患者：134例）と176例（外来患者：115例、入院患者：61例）であった。外来患者の処方頻度：急性気道感染症（4.7、0.5, p＜0.001）、下痢症（1.7、0, p=0.032）、歯科感染症（2.5、0.2, p=0.015）。入院患者の処方頻度：腹部感染症（9.1、3.6, p=0.038）。【考察】医師への教育・介入によって、経口キノロン系抗菌薬の使用適正化と緑膿菌の感性率改善に寄与できた可能性がある。

O2-131 広域抗菌薬適正使用における原因病原体検索の重要性

○茂見 茜里[1,2]、川村 英樹[1,2]、才田 隆一[1,2]、天達 菜緒[2]、有村 昂太朗[2]、児玉 祐一[1,2]、西 順一郎[1,2]
[1]鹿児島大学病院感染制御部、
[2]鹿児島大学病院抗菌薬適正使用支援チーム

【背景】当院では2016～2018年に多剤耐性グラム陰性菌多発事例を経験し、カルバペネム系薬AUD・DOTを評価指標に抗菌薬適正使用に取り組んできたが、2021年4月以降増加傾向にあり5月にその評価指標を上回った。【目的】広域抗菌薬の使用状況の問題点を抽出し対策案を検討する。【方法】2021年4～9月のタゾバクタム/ピペラシリンおよびカルバペネム系薬の使用状況（診療科・投与日数・使用理由・感染症名）および細菌検査の提出状況を調査した。【結果】平均使用患者数は70.8人/月、平均投与日数は7.8日（四分位範囲4-10）で、細菌検査未提出率は9.2%（39/425）であった。使用理由は『重症感染症の初期治療』280例（65.9%）、『原因菌が特定困難』89例（20.9%）、『原因菌が薬剤耐性』24例（5.6%）の順に多く、原因菌不明率は『原因菌が特定困難』で62.9%と高率であった。肺炎、腹腔内・胆道感染症が各120例（28.2%）、発熱性好中球減少症75例（17.6%）での使用が多く、血液培養は184例（83.8%）で提出されていたが陽性率は85例（20.0%）に留まった。原因菌不明例では感染巣部の細菌検体提出率は20.3%と低率であり、原因菌同定例に比べ投与期間が長期化していた（8.6日vs 6.8日、P=0.01）。【考察】広域抗菌薬適正使用には初期治療の十分な原因菌検索が重要であり、検体提出による原因病原体検索の更なる強化が必要と考えられた。
会員外共同研究協力者：有村 尚子、金澤 直子、舞木 公子、福山 竜子

O2-132 抗菌薬適正支援活動における看護師特定行為の役割

○才田 隆一、川村 英樹、児玉 祐一、茂見 茜里、西 順一郎
鹿児島大学病院感染制御部

【目的】2020年4月から「感染に係る薬剤投与関連」等の研修を修了した看護師（以降、特定看護師）が抗菌薬適正使用活動（AS）に加わり、主治医とコミュニケーションをとり、医師・薬剤師と協働で推奨抗菌薬の提案、ベッドサイドにおける病態評価含む重症者介入を行っている。今回の研究の目的は、抗菌薬適正支援活動における看護師特定行為のAS活動における有用性を検討することである。【方法】特定看護師参加後の感染制御部が抗菌薬使用患者に介入した症例に関して、活動内容を評価した。【結果】2020年度の介入症例数は338件であり、COVID-19対応もあり2019年度の499件と比較し減少したが、救急科への介入比率が増加していた（15.1%（51/338） vs. 10.8%（54/499））。2020年度の特定看護師窓口症例は223件（66.0%）、提案受け入れ件数192件（86.1%）であった。全コンサルテーション209例中、特定看護師対応例193件（92.3%）、全血液培養陽性支援例70例中特定看護師対応例は30例（42.9%）、対応事案は黄色ブドウ球菌（24例）・カンジダ（6例）菌血症であった。【結語】特定看護師のAS活動への参加は、COVID-19禍においても重症例のベッドサイド情報収集や主治医との共有等による適切な介入につながり、また菌血症バンドルなど一定のマニュアルがあるとより有効であることが示唆された。
会員外共同研究協力者：有村 尚子

O2-133 薬剤耐性菌対策推進のための抗菌薬適正使用支援加算の評価 －多施設の抗菌薬使用量の分析－

○田島 太一[1,2]、都築 慎也[1,3]、鈴木 明日香[2]、遠藤 美緒[1]、橋本 裕子[1]、松永 展明[1]、大曲 貴夫[1,3]
[1]国立国際医療研究センターAMR臨床リファレンスセンター、
[2]帝京大学大学院公衆衛生学研究科、
[3]国立国際医療研究センター国際感染症センター

【背景】AMR対策アクションプランが策定され、成果指標の1つに注射抗菌薬の削減が挙げられた。2018年に抗菌薬適正使用支援加算が新設され、約1000病院が算定しているが、本加算の効果は示されていない。【方法】厚生労働省委託事業AMR臨床リファレンスセンターが運営するJ-SIPHEシステムの2016年1月から2020年3月のデータベースを用い、加算を算定している146病院を対象に解析を行った。各病院各月の注射抗菌薬のAUD（Antimicrobial Use Density）の推移を、病院のランダム効果を仮定した一般線形混合効果モデルを用いて加算新設前後の傾きで比較した。【結果】平均的なAUDの傾きは加算新設前まで経時的に上昇傾向にあったが、加算新設後より緩やかになった。モデルにより推定した個々の病院の加算前後の傾きの差から、68%の病院で加算新設後に傾きが下方よりに変化した。病床数が大きい病院群では加算導入後に上昇傾向が緩やかになったが、小さい病院群では上昇傾向から下降傾向に転じた。【考察】加算新設後よりAUDの上昇は抑制されたため、加算の有効性が示された。一方で、病院によっては加算新設後のAUDが上昇しているため、効果が限定的である可能性がある。これは、病院の専門性や病院規模に対するAST（Antimicrobial Stewardship Team）の人数などの差の影響も考えられる。効果的な加算算定要件決定等の政策立案に資するために、更なる病院特性の特定が必要である。
会員外共同研究協力者：藤井 直樹、坂口 みきよ、石岡 春彦

O2-134 薬学生を対象とした抗菌薬の知識および認識に関するアンケート調査

○前田 真之
昭和大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門

【目的】薬剤耐性（AMR）の問題は抗菌薬の不適切使用が一因とされるが、抗菌薬適正使用における薬剤師の役割は大きい。一方で、薬学部でこれらに関する教育機会は限られていることから、現状把握と今後の対策を検討するために、薬学生の抗菌薬に対する知識および認識に関する調査を実施した。【方法】2019年に昭和大学薬学部の第1学年に対して無記名式のアンケートを実施した。抗菌薬に関する知識、認識などを設問とした。【結果】回収率は99%（202/204名）であった。91%が抗菌薬は「細菌の増殖を抑える」作用を有すると思うと回答した。一方で、抗菌薬が有効な病気に関しては45%がかぜ（感冒）、46%がインフルエンザと回答した。かぜの患者に必要な薬として、抗菌薬と回答したのは34.2%であった。【考察】かぜに抗菌薬が有効との認識は、一般国民を対象とした調査では約50%であり、同程度であった。医学部1年生の調査では、かぜに抗菌薬有効であるとの回答は77%との報告があり、20歳前後の年代では誤った認識を持つ割合が高い傾向が報告されている。薬学部1年生は専門教育を受けていないが、薬物治療に興味をもつ集団であることから、正しい認識を持つ学生の割合が高い可能性がある一方で、誤った知識を有していることが示された。今後は高学年への調査と、教育後の効果について検証する必要がある。

O2-135 当院における抗菌薬適正使用支援チームの取り組みと抗菌薬使用量の動向

○梅村 実希[1,2]、安江 亜由美[2]、小松 輝也[2,3]、加藤 達雄[2,4]
[1]独立行政法人国立病院機構長良医療センター薬剤部、
[2]独立行政法人国立病院機構長良医療センターAST（Antimicrobial Stewardship Team）、
[3]独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器外科、
[4]独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器内科

【目的】薬剤耐性（AMR）対策アクションプランにおいて医療機関における抗微生物薬の適正使用の推進は重要項目の一つである．当院は2018年度より抗菌薬適正使用支援チーム（以下AST）が確立し抗菌薬適正使用に向けた活動をしている．活動内容と抗菌薬使用量の動向について報告する．【方法】AST薬剤師が症例抽出を週1回実施している．抽出症例に対し，使用抗菌薬の評価・提案を行った．また抗菌薬投与前培養検査実施率を算出し評価した．2020年度から抗緑膿菌薬使用症例も追加し介入している．AST活動前（2017年度）と活動後の抗菌薬使用量（AUD）を算出し抗菌薬使用の推移を比較した．【結果】カルバペネム系の使用量はAST活動開始後より徐々に減少している．TAZ/PIPCやCAZは2019年度までは増加していたが，抗緑膿菌薬への介入を始めてからは減少した．ABPCなどの狭域抗菌薬はAST活動後増加した．抗菌薬の投与前培養検査実施率2018年1月～3月期は64%であり，2020年度85%まで上昇した．【考察】AST介入後より広域抗菌薬の使用量減少を認め，ASTによるモニタリング効果が得られていると考えられる．また培養検査実施率の向上により，薬剤感受性結果をもとにde-escalationすることで狭域抗菌薬の増加傾向に繋がっていると考えられる．AST活動は当院の抗菌薬適正使用支援に繋がったと考えられ，今後も患者にとって最適な治療に結び付けられるよう抗菌薬適正使用に向け継続した介入支援を実施していきたい．

O2-136 当院におけるAntifungal Stewardshipの取り組み

○宮嶋 友希[1]、兼田 磨熙杜[1]、村井 佑至[1]、木本 鴻[1]、上野 亨敏[1]、川筋 仁史[1]、加藤 典子[2]、長岡 健太郎[1]、山本 善裕[1]
[1]富山大学附属病院感染症科、[2]富山大学附属病院薬剤部

【背景】抗菌薬適正使用支援活動が推進されている中、抗真菌薬適正使用（Antifungal Stewardship：AFS）活動の重要性も高まっている。当院では感染症科医を含めた多職種でAntimicrobial Stewardship Team（AST）活動を行なっており、真菌を含めた血液培養陽性者を確認し、必要時カルテにコメント記載を行なっている。【方法】当院にて2020年4月から2021年11月までに血液培養で真菌が陽性となった症例を対象としてACTIONs BUNDLEの遵守率などについて検討した。【結果と考察】18症例で血液培養にて真菌陽性となり、15症例（83%）でASTのカルテ記載を参照し治療を行なった、または、感染症科にコンサルテーション依頼があった。ASTが介入した症例では血液培養陰性化の確認が87%、CVカテーテルの抜去率が73%であったが、眼科受診率が53%と低い結果となり30日死亡率は33%であった。血培陰性化確認の遵守率は高かったが、血培陽性となった時点で原疾患など全身状態不良な症例が多くCV抜去率や眼科受診率が低かった可能性が考えられる。【結語】真菌血症は死亡率が高く適切なマネージメントが必要である。今後もAFS活動を通じて真菌血症の生存率の向上に努めたいと考える。

O2-137 抗真菌薬投与がカンジダ血流感染症の原因菌種及び感受性に与える影響

○坂本 靖宜[1,2]、川邊 一寛[1]、鈴木 智代[1]、井出 和男[1]、西垣 哲太[1,3]、榎木 裕紀[2]、田口 和明[2]、加藤 英明[3]、松元 一明[2]
[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】Antifungal Stewardshipには菌種や感受性に関する情報が必要である。そこで、診療科別におけるカンジダ属真菌の検出及び感受性、抗真菌薬使用歴がそれらに与える影響について調査した。【方法】横浜市立大学附属病院で2010年1月から2018年12月に血液培養からカンジダ属真菌が検出された患者を対象とした。後方視的に患者背景、検出されたカンジダ属真菌の種類およびそのMICを診療録から抽出した。ロジスティック回帰分析により、菌種や感受性に影響を与える患者背景を特定した。【結果】10,000患者入院日数あたりの診療科別検出数は、血液内科3.0件、外科1.4件、内科0.8件、その他0.3件の順になった。血液内科においてはカンジダ属真菌が検出された患者の95.5%で予防投与が行われており、他診療科と比べ、non-*albicans Candida* speciesの頻度が高かった。抗真菌薬使用歴が与える影響を調査するために、多変量解析を行い、ミカファンギン事前投与は*C. parapsilosis*検出のリスク上昇因子となった（OR 4.2、95% CI 1.4-12.8、p=0.01）。また、ミカファンギン事前投与がnon-*parapsilosis Candida* speciesにおけるMIC＞0.06μg/mL株の検出頻度上昇のリスク因子となった（OR 13.2、95% CI 3.2-54.2、p＜0.01）。【結論】ミカファンギン事前投与は*C. parapsilosis*検出及びnon-*parapsilosis Candida* speciesにおけるMIC＞0.06μg/mLのリスク因子となることを初めて示した。

O2-138 サーベイランスシステムJ-SIPHE（感染対策連携共通プラットフォーム）を用いた多施設解析－抗菌薬使用量と耐性菌の関連

○鏡 圭介[1,2]、石黒 信久[2]、新沼 悠介[1,2]、武隈 洋[1]、菅原 満[1,3]
[1]北海道大学病院薬剤部、[2]北海道大学病院感染制御部、
[3]北海道大学大学院薬学研究院薬物動態解析学研究室

【目的】抗菌薬使用量と耐性菌の関連は依然として不明な点が多いが、これらの関連を調査した研究の多くは単施設で行われたものであるため、より精度の高い多施設での調査が必要とされる。J-SIPHE（感染対策連携共通プラットフォーム）システムは全国の医療機関における医療関連感染、薬剤耐性菌の発生状況、抗菌薬の使用状況等に関する情報を集約させたサーベイランスシステムである。本研究では、本システムを用いた抗菌薬使用量と耐性菌との関連の多施設解析を目的とした。【方法】北海道感染対策グループ26施設中、2020年の抗菌薬使用量と耐性菌情報が入力済みの19施設を対象にJ-SIPHE還元データを用いてこれらの関連について解析を行った。【結果】カルバペネム耐性緑膿菌検出率とカルバペネム系抗菌薬使用量およびフルオロキノロン耐性大腸菌検出率とキノロン系抗菌薬使用量に有意な正の相関が得られた（相関係数ρ=0.551、P=0.015；ρ=0.502、P=0.029）。【結論】抗菌薬使用量と耐性菌の関連についての調査は単施設のものが多く、それぞれ結論も異なるが、我々の多施設解析の結果はカルバペネム系およびキノロン系抗菌薬使用量と当該耐性菌との関連性を支持するものとなった。本システムにより簡便に多施設解析が行えることから、今後、本システムにより様々な多施設解析を行っていくことで、我が国全体および地域でのAMR（薬剤耐性）対策の推進に繋がる可能性が示唆された。

O2-139 「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」収載術式を対象としたサーベイランス実施による適正化の取り組み

○崎山 達矢[1,2]、河口 義隆[1,2]、北原 隆志[1]
[1]山口大学医学部附属病院薬剤部、
[2]山口大学医学部附属病院感染制御部

【目的】当院では術後感染予防抗菌薬の適正使用に関して、十分な介入が行えていなかった。「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」（GL）において、術式毎に選択抗菌薬とその投与期間が推奨されている。今回、GL収載術式を対象にサーベイランスを実施し、予防抗菌薬使用の適正化を図ったので報告する。【方法】2020年6月～2021年12月に実施された全手術症例のうち、GL収載術式で実施された症例（GL術式症例）を診療科別に調査した。術当日に選択された注射用抗菌薬、投与期間、術前後1週間における経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬（3rdCEPs）処方を抽出し、推奨外注射薬選択率と推奨期間超過率、3rdCEPs処方率を算出した。2020年6～11月（I期）を問題点の抽出期間に、それ以降（II期）を介入と改善結果のサーベイランス期間とした。【結果】全手術症例11916件のうち、GL術式症例は5308件であった。I期の推奨外注射薬選択率は23%、推奨期間超過率は36%、3rdCEPs処方率は29%（全手術症例の21%）で、すべての項目で単一診療科が高率であった。当該診療科の段階的なパス見直しとなり、II期の最終月には推奨外注射薬選択率は12%、推奨期間超過率は18%、3rdCEPs処方率は4.0%（全手術症例の10%）まで低下した。【考察】GL収載術式に基づく調査と介入により、問題点の把握と抗菌薬処方の削減が効率的に実施できた。術後感染症の評価については今後の課題である。
会員外共同研究協力者：枝國 信貴、松永 和人

O2-140 抗菌薬が被疑薬となったKounis症候群に関する調査 ～医薬品副作用データベース（JADER）データを用いた解析～

○中蔵 伊知郎、坂倉 広大、今西 嘉生里
国立研究開発法人国立循環器病研究センター薬剤部

【目的】Kounis症候群は「アレルギー反応に伴う急性冠症候群」である．先般，CPZ/SBTの使用上の注意に明記された．医薬品が関連するKounis症候群について，国内からは症例報告に限られている．今回，PMDAが公表している医薬品副作用データベース（JADER）のデータを用い，抗菌薬が関連するKounis症候群の実情について調査した．【方法】本研究はJADERデータ（2021年10月時点）を用いた．有害事象として，MedDRAに記載されているKounis症候群（PT：10069167）のみを対象とした．Kounis症候群の被疑薬のうち，抗菌薬について，安全性シグナル指標としてreporting odds ratioの算出，転帰の集計を行った．【結果】Kounis症候群の報告は100例，被疑薬として登録されている薬剤は159件認めた．このうち，抗菌薬は24例，25件認め，CAMが13件と最も多かった．シグナル検出を認めた薬剤はCAM，CCL，CEZ，CPZ，CPZ/SBTであった．転帰が「死亡」で報告されているものは，CPZ/SBTのみであった．【考察】JADERデータでは，Kounis症候群の報告数は限られていた．抗菌薬では，CPZ/SBT以外でも認め，CAMが被疑薬となる報告が最も多かった．JADERは自発報告に基づくデータであり，Kounis症候群の定義に当てはまる事象が報告されていない可能性は否定できない．Kounis症候群について，医療従事者および患者への啓発と情報収集が継続して重要であると考えられた．
会員外共同研究協力者：服部 雄司，上野 智子，早川 直樹

O2-141 β-ラクタム薬の投与量調節とICU患者のアウトカムとの関連に関するレトロスペクティブデータベース研究

○工藤 正治[1,2]
[1]名古屋市立大学医学部附属東部医療センター、
[2]大阪公立大学大学院医学研究科医療統計学教室

【背景】ICUに入室する重症患者ではβ-ラクタム薬の投与量不足が報告されているが，投与量調節基準に基づく調節と患者アウトカムとの関連を評価した研究は非常に限られている．【目的】DPCレセプトデータベースを用いてβ-ラクタム薬の投与量調節とICU患者のアウトカムの関連を検討する．【方法】Medical Data Vision社のDPCレセプトデータベースを用いた．選択・除外基準を満たした症例1353名を対象とした．投与量調節基準は日本語版サンフォード感染症治療ガイド－アップデート版－（2021年9月24日時点）に基づき，1日投与量で評価した．1日投与量が基準の上限を超える場合を過剰投与量治療とし，院内死亡又は透析をアウトカムとした．観察開始4日目をランドマークとして解析対象集団を作成し，Cox比例ハザード回帰分析を実施した．さらに過剰投与量治療と患者特性の交互作用を検討した．【結果】過剰投与量治療により，アウトカムリスクは低下した（HR=0.73，95%CI；0.53-0.99，p=0.04）．結果は傾向スコアマッチングにより作成した集団でも一貫していた．また，BMIの増大，血管作動薬の投与，低アルブミンで過剰投与量治療によるアウトカムリスク低下効果を減弱させる可能性が示唆された．【結論】β-ラクタム薬の過剰投与量治療は，ICU患者の院内死亡又は透析のリスクを低下させる可能性がある．
会員外共同研究協力者：吉田 寿子，新谷 歩

O2-142 医薬品副作用データベース（JADER）を用いた高齢者における抗微生物薬の安全性の検討

○加藤 善章[1]、北川 佳奈子[1]、井口 光孝[2]、岡 圭輔[2]、
松崎 哲郎[1]、八木 哲也[2]、山田 清文[1]
[1]名古屋大学医学部附属病院薬剤部、
[2]名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

【背景】高齢者は生理機能の低下により抗微生物薬治療時の副作用への留意が一層重要となる。本研究では医薬品副作用データベース（JADER）を用い抗微生物薬の副作用発現状況とリスクを網羅的に検討した。【方法】2004年4月～2019年3月に登録されたJADERのデータセットを使用した。本研究ではJADERの年齢区分に従って70歳代以上を高齢者とした。対象被疑薬は抗微生物薬、対象副作用は登録されている全副作用（MedDRA Ver.22.0）とした。リスク推定はReporting Odds Ratio（ROR）及びχ^2値を算出した。【結果】シグナルを検出した副作用は10889件（高齢：4421件、若年：6468件）あり、報告が10例以上のものは1262件（高齢：461件、若年：801件）であった。両群でシグナルを検出した副作用はlinezolidの血小板減少（高齢：n=332、ROR=13.0、χ^2=2772、若年：n=158、ROR=9.4、χ^2=1000）が最多であった。高齢者のみでシグナルを検出した副作用は172件あり、報告が多い順にmeropenemの血小板減少（n=66、ROR=2.3、χ^2=47.6）、garenoxacinの低血糖（n=59、ROR=5.8、χ^2=217.2）である一方、若年ではlevofloxacinのアナフィラキシー（n=227、ROR=4.7、χ^2=601.9）が最多であった。【考察】シグナルを検出した副作用は既知の事象が多く、抗微生物薬の年代別の副作用発現傾向を把握できる事が示唆された。本研究より年齢という基本情報に基づき、抗微生物薬使用中に発生しやすい副作用を推定できると考えられた。

O2-143 注射薬鑑査時に活用できる抗微生物適正使用支援システムの構築と評価

○天野 哲史
碧南市民病院薬剤部

【目的】当院は病棟専任薬剤師を配置しているものの、マンパワーと時間の都合で全入院患者の注射用抗微生物薬の感受性や投与量を常時把握できていない。そのため、注射払出し担当薬剤師が感受性のない投与例および腎機能低下時の過量投与を簡便に抽出できるシステムを構築した。【方法】Microsoft Accessを用い、当院の電子カルテ：MegaOak HR（NEC）から抗微生物薬が処方された患者情報と微生物培養検査情報を元に、感受性の有無と腎機能低下例（eGFR＜50mL/min/1.73m^2 or CrCL＜50mL/min）における投与量をチェックするための確認表が出力されるようにした。疑義がある場合には、まず病棟薬剤師またはAST担当薬剤師と協議し、その上で主治医に照会する運用を2021年6月より開始した。【結果】2021年6～8月の3ヶ月間に抗微生物薬が投与された患者のうち、培養検査で投与中の抗微生物薬が耐性と判定されたのは31例あったが、多くは喀痰や尿中の定着菌であり、起因菌として処方変更に至ったのは7例だった。腎機能低下例は全体の約31%であり、11.5例／日をチェックした。過量投与は9例であり、このうち2例が減量に至った。【考察】本システムにより、不適切な抗微生物薬投与が注射薬払出し時にスクリーニング可能となった。今後は、抽出頻度の増加や過少投与例に対応することで、抗微生物の適正使用により貢献できると考える。
会員外共同研究協力者：宗友 荘介、鈴木 厚志

O2-144 外来の急性下痢症に対する経口抗菌薬の適正使用に向けた医師への教育効果

○佐原 祥子[1,2]、木下 照常[2]、柴田 大地[2]、石原 歩実[2]、
國遠 孝斗[2]、正木 猛史[2]、岡 圭輔[3]
[1]刈谷豊田総合病院安全環境管理室、[2]刈谷豊田総合病院薬剤部、
[3]名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

【背景】2020年度より抗菌薬適正使用支援加算において外来の抗菌薬使用状況を把握することが要件化された。当地域における感染防止対策会議で他施設との比較を行ったところ、当院の急性下痢症に対するホスホマイシン錠（以下、FOM）の処方量が多いことが判明した。【目的】急性下痢症の治療について医師への教育を実施し、その効果を検証する。【方法】2020年4月～2021年3月に胃腸炎・大腸炎と診断された外来患者（原因微生物が特定されていないもの：国際疾病分類ICD10コードA09）を医事データより抽出し、抗菌薬の処方量とその種類を算出した。それをもとに急性下痢症に対する治療について2021年8月に消化器内科・救急外来カンファレンスにて医師への教育を実施し、教育前2020年9月～11月と教育後2021年9月～11月での処方量の変化を比較した。【結果】外来急性下痢症患者に対する抗菌薬処方量は教育前102件／432件（23.6%）から教育後26件／491件（5.3%）へ減少した（p＜0.01）。そのうちFOMは78件から10件へ減少、他系統の抗菌薬処方量に大きな変化は認めなかった。【考察】抗微生物薬適正使用の手引き第二版では重症例・渡航者下痢症である場合を除き抗菌薬投与を推奨していない。当院救急外来では急性下痢症に対し便培養とFOMのセットオーダーが頻用されていたが、教育により抗菌薬処方量は減少し、近隣施設との差を認めなくなった。今後も外来の抗菌薬使用状況を注視していく。

O2-145 感染症内科発足およびASTの活動の効果．カルバペネム系抗菌薬の使用状況と大腸菌菌血症による死亡率の変化について

○大島 良、細川 貴弘、鈴木 純
岐阜県総合医療センター感染症内科

【目的】当院では2015年に感染症内科が発足，2018年からASTにより血液培養陽性例やカルバペネム系抗菌薬使用患者に対しprospective audit and feedbackを行っている．感染症内科発足後カルバペネムの使用量は著減したが，それに伴い患者の予後が悪化していないことが重要である．そこで抗菌薬使用の変化に伴う大腸菌菌血症の予後について検討した．【方法】2012年から2020年までのカルバペネムのAUD・DOT及び血液培養から大腸菌が検出された患者の転帰をカルテで調査し、AUD・DOT及び大腸菌・ESBL産生大腸菌菌血症発症から28日以内の死亡について感染症内科発足前，発足後，AST活動開始後に分けて検討した．【結果】AUDは16.7→7.6→2.5，DOTは26.2→10.8→2.7とともに発足前と発足後，発足後と活動開始後を比較して有意に減少した（P＜0.05）．大腸菌菌血症による死亡率は6.8%→6.5%→4.5%と減少傾向だが差はなかった（発足前vs活動後P＝0.124）．ESBL産生大腸菌菌血症による死亡率は20%→5.8%→6.5%と発足前と比較して発足後，活動開始後は減少し（発足前vs発足後P＝0.042，発足前vs活動後P＝0.048）発足後と活動開始後に差はなかった（P＝0.934）．【考察】カルバペネムの使用量は有意に減少したが，大腸菌菌血症の死亡率は悪化せず，ESBL産生菌大腸菌菌血症の死亡率は改善した．カルバペネムの使用量が低くても，感染症内科やASTの適切な介入があれば菌血症の死亡率を改善できることが示唆された．

O2-146 抗菌薬使用実績の多い診療科とAntimicrobial Stewardship TeamによるWorking Groupはカルバペネム系抗菌薬のAUD値を減少させる

○中山 晴雄[1,2]、太田 登志子[1]、平山 忍[1]
[1]東邦大学医療センター大橋病院院内感染対策室、
[2]東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科

【目的】耐性菌問題への取り組みの中で、いかに抗菌薬を適正に使用して耐性菌の発現を抑制するかは大きな課題であり、今回はその重要な項目の一つと位置づけられるカルバペネム系抗菌薬の適正使用を目的に介入を行いその効果について検討した。【対象と方法】東邦大学医療センター大橋病院の18診療科を対象とした。2019年度にカルバペネム系抗菌薬を中心とした抗菌薬の使用実績の高かった5つの診療科とAntimicrobial Stewardship TeamによるWorking Groupを2020年4月に立ち上げた。これら5つの診療科それぞれとカルバペネム系抗菌薬の2019年度使用実態を示しながらカルバペネム系抗菌薬以外の抗菌薬選択の提案や投与日数の見直しを行い病院全体のカルバペネム系抗菌薬ならびに全抗菌薬のAUD値を評価した。比較対象はWorking Group介入前の2019年度の病院全体のカルバペネム系抗菌薬ならびに全抗菌薬のAUD値とした。【結果】2021年度10月における病院全体のカルバペネム系抗菌薬のAUD値は1.45であり全抗菌薬のAUD値は約20であった。2019年度における病院全体のカルバペネム系抗菌薬のAUD値は1.90であり全抗菌薬のAUD値は約21であった。【結語】Antimicrobial Stewardship TeamによるWorking Groupによるカルバペネム系抗菌薬の適正使用の推進により、病院全体のカルバペネム系抗菌薬のAUD値は減少した。

O2-147 カルバペネム系抗菌薬適正使用推進のためのClinical Questionと今後の取り組み

○平原 康寿[1,2]、森山 徳文[1,2]、髙城 一郎[2,3]、宮崎 泰可[3]
[1]宮崎大学医学部附属病院薬剤部、
[2]宮崎大学医学部附属病院感染制御部、
[3]宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

【目的】当院ではこれまでにAS（Antimicrobial Stewardship）を実践するために、届出制の整備、症例支援の強化、ASTへの薬剤師専従化などの対策を図ってきた。今回、カルバペネム系薬の適正使用をさらに進める目的で使用状況に関するClinical Question（CQ）を評価し、今後の取り組みを検討した。【方法】2013～2020年度の8年間を評価対象期間とした。CQ1では「薬剤選択の偏り」、CQ2では「用法用量の変化」、CQ3では「使用状況」について投与日数や新規患者数を評価した。【結果・考察】CQ1では、2016年度以降、カルバペネムを含めた広域抗菌薬のAUDは横ばいかやや減少した。CQ2では薬剤選択に関する疑義照会やescalation・de-escalation率が増加したが、高用量を要する処方の割合に変化はなかった。CQ3では、1000患者あたりの新規患者数や平均投与日数が増加した。当院のカルバペネムの使用状況として、用法用量の疑義が減り、de-escalation率も伸びたことから適正使用が少しずつ浸透してきていると評価できた。しかし、新規患者数や投与日数も伸びておりさらに症例個々への支援強化が望ましいことも分かった。今後は届出書の見直しによる初期治療の支援強化と、培養結果や患者状態等に基づいたde-escalationの強化が課題と考えられた。

O2-148 当院外来における急性気道感染症および急性下痢症患者に対する抗菌薬処方の実態調査と検討

○吉田 卓史、水野 楓子、山口 大貴、加藤 早紀、宮部 芳之
独立行政法人岐阜県立多治見病院薬剤部

【目的】厚生労働省が推進する薬剤耐性（AMR）アクションプランでは成果指標の一部として抗菌薬の使用量削減が示されている。とりわけ外来での使用量が多いと考えられる一部の経口抗菌薬は2013年水準の50%減が目標となっている。また同省の発行する抗微生物薬適正使用の手引きは不必要に抗菌薬が処方されていることが多いと考えられる急性気道感染症及び急性下痢症の患者に焦点を当てて記載されている。このことから当院での抗菌薬適正使用推進の一環として外来抗菌薬処方の実態について調査を行ったので報告する。【方法】令和2年4月から令和3年9月の1年半の期間について調査を行った。急性気道感染症及び急性下痢症に関する病名が登録されている症例を検索、この中から外来で経口抗菌薬が処方されている症例について電子カルテを用いて使用状況や適正使用が行われているかについて調査を行った。【結果】急性気道感染症及び急性下痢症の病名が登録されている症例において実際に抗菌薬が処方されていたのはごく一部であり、その大部分は適正な処方であった。【考察】今回の調査結果より当院外来における急性気道感染症及び急性下痢症での抗菌薬処方はほぼ適切に行われていることが確認できた。近年院内の感染対策講演会において医師向けに抗菌薬適正使用を呼びかける内容を盛り込むようになったことが処方の適正化推進の後押しとなったと考えられる。

O2-149 血液内科との定期カンファレンスにより広域抗菌薬使用量を削減できた一例

○下平 智秀[1]、町田 征己[1]、中村 造[1]、添田 博[1,2]、渡邉 秀裕[1]
[1]東京医科大学病院感染制御部、[2]東京医科大学病院薬剤部

【目的】当院ではAST活動として主治医に対して電話とカルテ記載によるフィードバックを行っている。しかし、血液内科は、過去に同様の方法での介入で改善が見られなかったことを理由に対象としていなかった。近年、同科での抗菌薬使用量が増加したことから、対面による定期合同カンファレンスを開始した。その結果、広域抗菌薬の使用量を大幅に減少させることに成功したことから報告する。【活動内容】2021年6月末に第一回目の合同カンファレンスを実施し、血液内科単科での抗菌薬使用量の年次推移や院内全体に占める割合を共有した。その後、担当者での協議の末、主治医グループ毎に週1回、計週2回のカンファレンスを開始した。カンファレンスの対象は感染症科介入症例を除く、主に指定抗菌薬（カルバペネム系、PIPC/TAZ、抗MRSA薬）を使用している患者とした。AST専従薬剤師が対象患者をリストアップし、血液内科医師、AST専任医師と継続の必要性について協議した。時間は1回15分程度であった。【成果・考察】介入前後3か月の抗菌薬の使用量を比較すると、血液内科のカルバペネム系薬のDOTは介入前の12.9から3.7DOTs/100PDへ減少、血液内科の全体の全抗菌薬のDOTは介入前の71.0から33.1DOTs/100PDへ減少した。対面でのカンファレンス実施により、広域抗菌薬の使用量削減と対象外であった抗菌薬の削減も認められ、抗菌薬適正使用への考えを共有することにも成功したと考えられる。

O2-150 当院外来急性気道感染症患者および急性下痢症患者における抗菌薬適正使用支援の効果

○倉田 賢生[1]、柳原 有希[1]、堀内 寿志[2]、斧沢 京子[3]
[1]福岡市民病院薬剤部、[2]福岡市民病院検査部、
[3]福岡市民病院感染症内科

【目的】本研究は、福岡市民病院（当院）外来部門にて加療された急性気道感染症および急性下痢症患者における抗菌薬適正使用支援（AS）の効果を評価することを目的とした。【方法】本研究は当院倫理委員会の承認を得て実施された（承認番号207）。2011年4月から2021年3月までに当院外来部門にて急性気道感染症および急性下痢症患者に処方された各系統経口抗菌薬の処方率、使用量（AUD）、および治療日数（DOT）、ならびに啓発内容適合率および検出微生物の薬剤耐性率を調査し、ASが開始された2016年4月前後でそれぞれ比較した。ただし、15歳未満の小児は除外した。【結果】AS開始後、急性気道感染症患者における全経口抗菌薬、第3世代セファロスポリン系、マクロライド系およびフルオロキノロン系抗菌薬の処方率、AUD、およびDOTはAS開始前と比較してそれぞれ有意に減少した。急性下痢症患者においては、全経口抗菌薬、全セファロスポリン系およびフルオロキノロン系抗菌薬の処方率、AUD、およびDOTがそれぞれ有意に低下した。また複数の啓発内容の適合率が有意に上昇した。急性気道感染症患者においては、肺炎球菌のエリスロマイシン耐性率、ならびに緑膿菌および大腸菌のレボフロキサシン耐性率が有意に低下した。【結語】当院外来部門におけるASは、急性気道感染症患者および急性下痢症患者に対する抗菌薬適正使用の推進、および検出微生物の耐性率の低下に寄与した。

O2-151 当院における血液培養，*Clostridioides difficile* 検査に対するDiagnostic stewardshipの取り組み

○阿部 あかね[1,2]、東 桃代[1,2]、岡田 直人[1]、西岡 安彦[2]
[1]徳島大学病院感染制御部、
[2]徳島大学大学院医歯薬学研究部呼吸器・膠原病内科学分野

【背景】Diagnostic stewardship（以下DS）とは，治療方針を適切に決定するために，微生物学的検査が適切に行われるように導き介入することである。当院の感染症検査の課題として，1,000 patient-daysあたりの血液培養採取セット数が全国平均より少ない点がある。また*Clostridioides difficile*（以後CD）検査では，非下痢便の提出や培養陽性・トキシン陰性症例にCD感染症として長期間の抗菌薬投与が継続される事例がみられている．血液培養とCD検査にDSを導入し，血液培養の採取セット数の増加やコンタミネーション率の低下，適切な便検体の提出や，抗菌薬の適正使用が図れるかを検討する．【方法】Infection Control Teamで，血液培養とCD検査におけるRight Patient, Right Testに関するチェックリストを作成した。医療情報部門と連携し，電子カルテで検査オーダーした際にチェックリストがプリントアウトされるシステムを構築した。今後，オーダー医師と検体採取者が，各項目をチェックすることで適切な検査対象者の選択と，検査方法が確認できるように図る。DS導入により，各検査件数，血液培養コンタミネーション率，CD抗原や毒素の陽性率，CD抗原陽性例への抗菌薬適正使用割合などの変化を評価し報告する。

O2-152 AST活動および血液培養提出強化に対するJ-SIPHEに基づく後方視的評価

○鈴木 朋克[1,2,4]、中村 造[2,3]、久保 朋恵[1]、片山 歳也[1,2]
[1]独立行政法人地域医療機能推進機構東京高輪病院薬剤部、
[2]独立行政法人地域医療機能推進機構東京高輪病院AST/ICT、
[3]東京医科大学東京医科大学病院感染制御部、
[4]独立行政法人地域医療機能推進機構さいたま北部医療センター薬剤部

【目的】JCHO東京高輪病院AST/ICTでは，血液培養提出の啓発活動とAST回診を週1回から2回へ強化した．その評価についてJ-SIPHEに基づく後方視的検討により若干の知見を得たため報告する．【方法】調査期間は2019年4月～2021年11月までとし，調査項目はJ-SIPHEに登録したAUD，DOT，血液培養提出率（1000患者・日あたり）血液培養複数セット率，陽性率，そして関連するサーベイランスデータとした．各調査項目は2019年度を対照とし2020年度及び2021年度を比較検討した．【結果】注射用抗菌薬全体のAUDとDOTの変化はなく、広域抗菌薬のAUD（20年度 vs. 21年度：2.1 vs. 1.8）とDOT（3.0 vs. 2.6）は減少した．感染対策防止加算1施設と比べ，血液培養複数セット提出率は高く（当院 vs. 加算1：97% vs. 87%）血液培養提出率は低く（24.8 vs. 28.1 per 1000 patient･days），血液培養陽性率は高値（13.3 vs. 12.1%）であったが，啓発活動開始後は血液培養提出数の増加（34.7 vs. 30.2 per 1000 patient･days）し，血液培養陽性率（14.2 vs. 13.7%）と共に，感染対策防止加算1施設の中央値に近似した値となった．【考察】血液培養提出とAST回診体制を強化することで，J-SIPHEデータベースに基づき血液培養陽性数の増加と広域抗菌薬のAUDおよびDOTの減少が認められた．血液培養提出数及び陽性率は，抗菌薬適正使用に繋がるAST/ICT活動の重要な指標であると考えられ、さらなる検討が必要である．

O2-153 *Aspergillus fumigatus* 脳膿瘍に対するAntimicrobial Stewardship Programの実践例

○米谷 領太[1]、中谷 茉佑香[1]、岡本 菜摘[2]、神田 健志[3]
[1]彦根市立病院薬剤部、[2]彦根市立病院呼吸器内科、
[3]彦根市立病院小児科

【緒言】*Aspergillus*属の同定には一般細菌に比べ時間を要し、菌種によって異なる薬剤耐性を示す場合がある。また、VRCZは有効血中濃度の維持が必要であり、標的治療につながるプロセスに難渋することが多い。今回、我々ASTが治療支援を行った*Aspergillus fumigatus*脳膿瘍の一例を報告する。【症例】76歳男性。去勢抵抗性前立腺癌に対し、がん化学療法施行中であった。頭痛を主訴に受診され、頭部MRIで脳膿瘍の診断となり手術及び薬物治療目的に入院となった。即日、膿瘍摘出術を施行され、抗菌薬治療は経験的にCTRXとMNZが開始されたが、翌日に膿培養のグラム染色所見から糸状菌の関与を疑いVRCZ静注薬の開始を提案し、治療期間中は血中濃度測定とTDMを実施した。特殊染色による病理診断と質量分析（MALDI-TOFMS）の結果から、起因菌は*Aspergillus fumigatus*と判断し、標的治療としてVRCZ続行、15日後に経口剤に変更し退院、28日後の頭部MRIでは残存膿瘍を認めず計4週間のVRCZ投与で抗真菌薬治療を終了、軽快と判断された。【考察】本症例では、ASTの関与により速やかに標的治療を選択、良好な転帰を迎えることができた。AS活動によって稀な感染症についても死亡率低下や入院期間の短縮に繋がる可能性があると考える。

委員会報告

合同サ-1　三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス 呼吸器感染症

時松 一成

三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス実務委員／昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス「成人呼吸器領域」は2009年より、2年ごとに行っている。今回は、2019年に開始されたサーベイランスの結果を報告する。

2019年7月～2020年12月に全国32施設を受診した市中肺炎、医療介護・関連肺炎、院内肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染患者などの呼吸器感染症から分離された原因菌のうち、*S. aureus* 201株、*S. pneumoniae* 158 株、*S. pyogenes* 6 株、*H. influenzae* 136 株、*M. catarrhalis* 127 株、*K. pneumoniae* 141 株、*P. aeruginosa* 163株の計7菌種、全932株について、CLSIに準じた微量液体希釈法により42薬剤に対する抗菌薬の感受性を株式会社マイクロスカイラボにおいて一括測定し、解析を行った。

*S. aureus*に占めるMRSAの比率は35.3 %、*S. pneumoniae*は全株PSSP、*M. catarrhalis*の97.6 %はβ-lactamase産生株であった。*H. influenzae*では16.9 %がBLNAR、16.2 %がBLPARであった。*K. pneumoniae*の5%がESBL産生株であった。CREとMDRPをそれぞれ示す*K. pneumoniae*、*P. aeruginosa*は無かった。またメタロβラクタマーゼ産生株の検出は認められていない。

さらに詳しい各薬剤の感受性、患者背景や地域別に分離菌の感受性分布、過去の本サーベイランスの経年的変化を検討し報告する。

合同サ-2　皮膚科領域感染症

大西 誉光
三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス実務委員／帝京大学医学部皮膚科

皮膚および軟部組織感染症から分離された起炎菌の抗菌薬感受性の傾向を知るために2013年に1回目の全国サーベイランスが行われた。今回は本領域における2回目の施行で、2019年4月～2020年8月に全国24施設を受診した皮膚科領域感染症（表在性皮膚感染症、深在性皮膚軟部組織感染症、炎症性粉瘤など）患者の浸出液または膿汁より分離された*Staphylococcus aureus*、Coagulase-negative *Staphylococcus*（CNS）、*Streptococcus pyogenes*の主な原因菌3菌種に限定して、各種抗菌薬の感受性を測定した。感受性測定は東邦大学看護学部感染制御学でClinical and Laboratory Standards Institute（CLSI）に準じた微量液体希釈法により測定した。今回、全国より送付された*Staphylococcus aureus* 267株、Coagulase-negative *Staphylococcus*（CNS）109株、*Streptococcus pyogenes* 14株について抗菌薬33薬剤の感受性を測定し、患者背景別に分離菌の分布や感受性を集計したのでその結果を報告する。

特定サ　グラム陰性桿菌を原因とする血流感染症の患者像および菌株の解析

○柳原 克紀[1]、小佐井 康介[1]、山岸 由佳[2,3]、三鴨 廣繁[2]、石井 良和[4]、舘田 一博[4]

[1]長崎大学病院臨床検査科／長崎大学病院検査部、[2]愛知医科大学病院感染症科・感染制御部、
[3]高知大学医学部臨床感染症学講座、[4]東邦大学医学部微生物・感染症学講座

【背景・目的】血流感染症は重篤な病態であり、できる限り速やかに有効な治療を開始する必要がある。検査結果が判明する前に治療を開始する経験的治療では、患者の状態や発症した状況に加え、血流感染症の原因菌の頻度や薬剤耐性率などの微生物学的な疫学情報も考慮して抗菌薬を選択する。本研究では各地域において血液培養から分離されたグラム陰性菌の薬剤感受性検査を行い、本邦におけるグラム陰性桿菌による血流感染症の疫学的・微生物学的特徴を明らかにすることが目的である。

【方法】長崎大学病院、愛知医科大学病院、東邦大学医療センター大森病院の3施設において、2020年4月から2021年3月に血液培養から分離された*E. coli*、*Klebsiella*属、*Enterobacter*属、*P. aeruginosa*、*Acinetobacter*属、*S. maltophilia*、*Bacteroides*属を対象に解析を行った。

【結果】収集された菌株は661株で、内訳は*E. coli* 327株、*Klebsiella*属 166株、*Enterobacter*属 55株、*P. aeruginosa* 58株、*Acinetobacter*属 8株、*S. maltophilia* 11株、*Bacteroides*属 36株であった。*E. coli*、*Klebsiella*属のESBL産生株はそれぞれ68株（20.8%）、8株（4.8%）であった。メロペネム耐性は*P. aeruginosa*では5株（8.6%）であったが*E. coli*、*Klebsiella*属、*Enterobacter*属、*Acinetobacter*属では見られなかった。*E. coli*におけるレボフロキサシン耐性は105株（32.1%）で、ESBL産生菌では54株（79.4%）、ESBL非産生菌では51株（19.7%）であった。*P. aeruginosa*のレボフロキサシン耐性は12株（20.7%）であった。セフトロザン／タゾバクタム耐性は*E. coli* 3株（0.9%）、*Klebsiella*属 2株（1.2%）、*Enterobacter*属 9株（16.4%）、*P. aeruginosa* 3株（5.2%）で認められた。

【考察】血流感染症における主要なグラム陰性桿菌の分離状況や薬剤感受性について調査した。これらの情報は経験的治療を行う上で有用であると思われる。

ICD講習会

ICD-1　COVID-19院内感染から学んだこと、これから解決すべきこと

國島 広之
聖マリアンナ医科大学感染症学講座

2019年末に発生した中国浙江省武漢で発生した新型コロナウイルス感染症（Covid-19）は、瞬く間にパンデミックとなり、約3億人以上が罹患し、500万人以上が死亡している（2022年1月現在）。従来、インフルエンザは年間約1,000万人が罹患し、3,000から1万人の超過死亡がみられる。Covid-19はインフルエンザよりは罹患者数は少ないものの、死亡率が高い疾患であるとともに、多くの方に後遺症がみられる。約2年間でPCR検査や抗原検査が急速に普及し、抗ウイルス薬や免疫調整薬、ヒトモノクローナル抗体薬、ワクチンが開発・上市されてきた。今後、ワクチン接種の更なる推進、経口薬により、軽症者、外来治療も診療の主体となることが予想される。日本環境感染学会の評議員を対象としたアンケート調査では、職員の感染事例は56施設（63.6%）で報告がされていた。針刺し切創は7施設（7.4%）で報告がされていた。日本感染症学会会員を対象としたアンケート調査では、約1/4の施設で施設内伝播を経験していた。厚労省の統計では2021年11月末日現在で1.4万人以上の医療従事者が労災を申請している。患者の感染防止は勿論のこと、今後も医療体制の確保が期待されるなか、医療従事者の安全確保は極めて重要であることから、これまで以上にすべての医療施設における感染症対策が求められる。

ICD-2　アウトブレイク調査のススメ

加來 浩器
防衛医科大学校防衛医学研究センター広域感染症疫学・制御研究部門

2020年1月に突如として出現した新型コロナウイルス感染症は、瞬く間に世界規模での流行を示すパンデミック状態となった。日本でも武漢からのチャーター便対応、ダイアモンド・プリンセス号対応、特別措置法に基づく緊急事態宣言の発令、東京2020大会の1年延期、若年層を中心とした飲食店等でのクラスター、高齢者での重症者の増加、大規模ワクチン接種、変異株出現など様々な対応が行われてきた。保健行政の最前線である保健所では、この新興感染症に関する実地疫学調査を通じて、潜伏期、感染可能期間、感染リスク因子などに関するエビデンスを見出し、感染者の退院および療養解除、濃厚接触者の健康観察解除の基準などが策定され、密閉空間、密集場所、密接な場面を避けるとした3蜜回避対策に応用されてきた。保健所に患者が報告されると、(1) 濃厚接触者の健康観察を行いそこからの新規感染者を早期に発見する、(2) 初発患者の潜伏期に遡って感染曝露に関する調査を行い曝露の機会を特定する、(3) リンクのある感染者を掘り起こし次のクラスター化を阻止するといった対応が行われる。(2) の調査では、事例の全体像を把握のための記述疫学とリスク因子の検討のための解析疫学が行われる。私自身はこれまでに、集団生活を営む組織・施設、高齢者福祉施設、医療施設、学校、役所、スポーツ団体、音楽団体、旅行業界、市中での散発事例などに関連したクラスターの疫学調査に携わり、事例ごとに必要とされる感染対策や、再発防止のための提言を行ってきた。これらのスキルは、コロナ後の社会における感染症危機管理に必要不可欠なものであり、医療施設での感染管理に携わるICTのメンバーで応用・活用していただきたいものである。本講習会では、いくつかの事例の紹介と、ケースシナリオに基づいて疫学調査の方法論について解説したいと思う。

ICD-3　COVID-19ワクチンの現状と課題

西 順一郎
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野／鹿児島大学病院感染制御部

わが国のCOVID-19ワクチン接種率は、2月22日時点で2回接種完了者が全年齢で79.1％、65歳以上で92.3％である。一方、3回接種完了者は全年齢で15.3％、65歳以上でも38.8％とまだ十分ではない。

現在のCOVID-19ワクチンは、いずれも武漢株をもとに作成されており、武漢株に比べてスパイクタンパク質に約30個のアミノ酸の変異を有するオミクロン株には免疫原性が大きく低下している。ファイザーのワクチン2回接種後21日の血清中の中和抗体価は、武漢株には160、デルタ株には73であるのに対して、オミクロン株にはわずか7にすぎない（Muik A. Science 2022）。2回接種後6か月経つと武漢株への中和抗体価は約1/10に減少するため、オミクロン株に対する発症予防効果はほとんどなくなっていると考えられる。

ファイザーのワクチン3回接種後1か月の血清中の武漢株に対する中和抗体価は2回接種後の2.3倍である368まで上昇する。オミクロン株に対する中和抗体価も2回接種後の23.4倍の164まで上昇するため、3回目を接種すれば発症予防効果が期待できる。モデルナのワクチンでも同様にオミクロン株への中和抗体価の上昇が報告されている。

実際の発症予防効果は、英国からファイザーのワクチン3回接種後2週時点で75.5％、米国からファイザー／モデルナのワクチン3回接種後で、未接種者と比べて67％、2回接種者と比べて66％と報告されている（Accorsi EK. JAMA 2022）。おおよそ発症リスクが1/3程度になり、オミクロン株にも発症予防効果がみられる。しかし有効率には限界があるため、3回接種をしていても一定の割合で発症する。また不顕性感染も潜在的に多いと考えられ、医療従事者ではマスク着用が重要であることには変わりはない。

オミクロン株の流行に伴って高齢者の死亡が増加しているが、オミクロン株の病原性は明らかに低下しており高齢者の致命率は急速に減少している。しかし、高齢者の感染者数が急増しているため死亡数としては増加している状況である。COVID-19そのものによる死亡というより、脱水や基礎疾患の悪化による死亡が多いと考えられ、発症自体を防ぐための高齢者施設での3回目接種を急ぐ必要がある。

ファイザーのワクチンの供給が限られる中、副反応への懸念からモデルナのワクチンが敬遠され3回目接種率が滞っている。437人のデータではあるが、ファイザーのワクチン2回接種者で3回目にモデルナのワクチンを接種した人では、37.5℃以上の発熱が68.0％にみられ、3回目にファイザーのワクチンを接種した人での39.8％より高いことが報告されている。モデルナのワクチンでは一過性の副反応の割合が高いのは事実と思われるが、一方でより高い抗スパイクタンパク質抗体価が獲得されることも報告されており、免疫誘導力が高いことも周知する必要がある。

3月から5～11歳へのファイザーのワクチン接種が開始される。従来株の発症防止効果はこの年齢でも90％と高いことが報告されたが、オミクロン株の発症予防に関する科学論文はまだ公表されていない。イスラエルのネットでの情報からは有効率54％と推定されるが、小児への接種が進んでいる米国での有効率の発表が待たれる。副反応として発熱が1回目7.9％、2回目13.4％にみられることを考えると、小児へのワクチン接種を奨めるにあたっては、オミクロン株の発症予防効果の情報が欠かせない。

COVID-19ワクチン3回目接種後も時間が経過するとオミクロン株への有効率が低下することが報告されており、持続性には限界がある。4回目接種の検討も開始されているが、今後オミクロン株の流行が続くようであれば、オミクロン株のスパイクタンパク質をもとにした新たなワクチンの実用化が必要になると考える。

座長索引

あ

青木　信樹　教育セミナー11
青柳　哲史　教育講演20
ワークショップ5
東　桃代　一般演題（感染対策）
荒岡　秀樹　第63回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー
荒川　創一　70周年記念企画 Future Generation Symposium

い

飯沼　由嗣　一般演題（ESBL産生菌）
石井　良和　教育セミナー12
石川　清仁　シンポジウム5
泉川　公一　教育セミナー3
一山　智　教育講演19
稲松　孝思　教育講演24
岩﨑　博道　ワークショップ4
教育セミナー26
岩田　敏　スポンサードシンポジウム8

う

植田　貴史　一般演題（PK/PD・TDM3）
浮村　聡　教育講演7
一般演題（抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 5）

え

遠藤　史郎　一般演題（新型コロナウイルス3）

お

尾内　一信　招請講演4
特別講演5
教育講演8
大石　和徳　教育講演12
大石　智洋　一般演題（菌血症・敗血症1）
大毛　宏喜　シンポジウム15
教育セミナー9
大曲　貴夫　シンポジウム2
シンポジウム11
岡　慎一　ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成シンポジウム
斧　康雄　教育講演16

か

賀来　満夫　特別講演8
教育セミナー25
掛屋　弘　ワークショップ1
笠原　敬　一般演題（分離菌サーベイランス・疫学2）
加藤　英明　第63回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー
門田　淳一　招請講演1
教育セミナー14
金子　幸弘　教育講演6
一般演題（薬剤耐性・耐性機序1）
金光　敬二　教育セミナー24
川名　明彦　教育講演17
川村　英樹　一般演題（PK/PD・TDM1）

き

北原　隆志　シンポジウム14
木村　利美　特別講演3
教育講演14
ワークショップ7
清田　浩　教育講演25

く

草地　信也　教育講演9
日馬　由貴　シンポジウム7
串間　尚子　一般演題（*C. difficile*）
國島　広之　シンポジウム9
久保　正二　教育講演22
桑原　正雄　教育講演15

こ

河野　茂　特別講演1
教育セミナー20
小佐井康介　一般演題（抗微生物薬の基礎的検討3）
小林　治　ワークショップ2
小林美奈子　シンポジウム4
一般演題（抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 7）

さ

酒巻　一平　一般演題（PK/PD・TDM5）
相良　博典　特別講演7
佐々木淳一　招請講演2
ワークショップ2
佐藤　淳子　一般演題（分離菌サーベイランス・疫学3）
佐村　優　シンポジウム3

し

重村　克巳　シンポジウム8
下野　信行　一般演題（抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 3）
新里　敬　一般演題（菌血症・敗血症2）

す

杉田　麟也　一般演題（耳鼻咽喉科領域感染症）
鈴木　克典　シンポジウム1
鈴木　崇　ワークショップ6
鈴木　広道　教育講演26

せ

関　雅文　一般演題（抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 2）

た

高田　徹　教育セミナー19
髙橋　聡　ワークショップ3
新薬シンポジウム2
高橋　佳子　シンポジウム16
高山　陽子　一般演題（PK/PD・TDM4）

竹末　芳生　70周年記念企画 Future Generation Symposium
シンポジウム4
ワークショップ7
教育セミナー2
竹村　　弘　一般演題（薬剤耐性・耐性機序2）
舘田　一博　シンポジウム15
パネルディスカッション
教育セミナー6
教育セミナー18
田中香お里　教育セミナー8
樽本　憲人　教育講演21
つ
塚田　弘樹　一般演題（新型コロナウイルス1）
露口　一成　シンポジウム12
と
時松　一成　シンポジウム6
徳江　　豊　教育セミナー15
徳田　浩一　一般演題（新型コロナウイルス7）
戸塚　恭一　スポンサードシンポジウム1
な
長尾　美紀　一般演題（その他2）
中南　秀将　教育講演4
中村　　敦　シンポジウム10
ワークショップ4
教育セミナー16
第386回ICD講習会
中村　　造　一般演題（新型コロナウイルス4）
仲村　　究　ワークショップ5
中村　茂樹　一般演題（真菌）
中村（内山）ふくみ　一般演題（抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 8）
に
二木　芳人　特別講演2
教育セミナー7
西　順一郎　教育セミナー21
は
長谷川直樹　シンポジウム12
スポンサードシンポジウム7
花木　秀明　スポンサードシンポジウム5
馬場　尚志　一般演題（分離菌サーベイランス・疫学1）
ひ
比嘉　　太　一般演題（呼吸器感染症2）
平井　由児　一般演題（抗微生物薬の基礎的検討2）
平松　和史　特別講演4
シンポジウム10
ふ
藤井　　毅　一般演題（新型コロナウイルス2）
藤倉　雄二　一般演題（新型コロナウイルス5）
藤田　次郎　教育セミナー23
藤村　　茂　特別シンポジウム
シンポジウム13
ほ
保富　宗城　特別講演6
堀野　哲也　教育講演1
一般演題（グラム陽性菌、その他）
ま
前田　光一　一般演題（非結核性抗酸菌・その他の抗酸菌）
松元　一明　シンポジウム3
松元　加奈　一般演題（PK/PD・TDM2）
松本　哲哉　スポンサードシンポジウム1
三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会
日本化学療法学会 特定感染症全国サーベイラインス事業
真弓　俊彦　一般演題（その他4）
み
三鴨　廣繁　70周年記念企画 特別講演
シンポジウム9
スポンサードシンポジウム2
スポンサードシンポジウム3
スポンサードシンポジウム6
スポンサードシンポジウム9
スポンサードシンポジウム10
スポンサードシンポジウム11
教育セミナー4
水谷　　哲　シンポジウム13
満田　年宏　教育講演11
一般演題（その他1）
光武耕太郎　一般演題（抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 1）
宮入　　烈　教育講演2
一般演題（その他3）
宮崎　泰可　シンポジウム6
ワークショップ1
宮下　修行　教育セミナー13
宮良　高維　教育講演3
む
迎　　寛　パネルディスカッション
新薬シンポジウム1
スポンサードシンポジウム4
教育セミナー10
村上　啓雄　教育講演18
村木　優一　教育講演5
シンポジウム7
も
望月　清文　ワークショップ6

森田　邦彦　特別シンポジウム

や

八木　哲也　シンポジウム11
安田　　満　シンポジウム8
一般演題（尿路感染症）
矢寺　和博　一般演題（新型コロナウイルス6）
柳原　克紀　スポンサードシンポジウム3
スポンサードシンポジウム9
矢野　寿一　教育セミナー27
一般演題（抗微生物薬の基礎的検討1）
山岸　由佳　シンポジウム1
教育セミナー5
第386回ICD講習会
山田　康一　一般演題（抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 6）
山本　和子　教育講演23
一般演題（呼吸器感染症1）
山本　新吾　シンポジウム5
山本　善裕　シンポジウム14
教育セミナー17

よ

横田　伸一　教育講演13
吉田耕一郎　シンポジウム16
一般演題（抗菌薬の適正使用・Antimicrobial Stewardship Program 4）
吉田　正樹　招請講演3
スポンサードシンポジウム8
四柳　　宏　ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成シンポジウム
新薬シンポジウム1
新薬シンポジウム3
教育セミナー22

わ

和田耕一郎　ワークショップ3
渡辺　　彰　教育セミナー1
渡邉　　学　教育講演10

演者索引

記念S：70周年記念企画 特別講演　記念F：70周年記念企画 Future Generation Symposium　IL：招請講演　SL：特別講演
EL：教育講演　特S：特別シンポジウム　VHS：ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成シンポジウム　S：シンポジウム
PD：パネルディスカッション　WS：ワークショップ　NS：新薬シンポジウム　SS：スポンサードシンポジウム　O：一般演題

D

Dafydd Owen　**NS3-1**

L

Le Nguyen Tra Mi　O1-013

V

Vu Hanh　**O1-009**

あ

相神　智宏　O1-030，**O2-073**
青木　洋介　**EL19**，**SS8-1**，O1-021，O2-016，O2-065，**ES13-2**
青木　　渉　**O1-036**
青柳　哲史　**WS5-2**
赤木　大輔　S4-4
赤沢　　学　**EL5**，**S7-4**
浅井　信博　**EL15**，EL20，VHS-4，SS9-4，SS10-1，O1-016，O2-072，O2-118
朝岡みなみ　**WS4-3**
芦澤　信之　**WS1-4**，O2-031，O2-039，O2-078
芦澤　博貴　**O2-031**
東　　剛志　O2-050
東　　桃代　**WS4-1**，**O2-020**，**O2-058**，O2-151
阿部あかね　WS4-1，**O2-151**
安部　順子　O2-075
天達　菜緒　**O2-106**，O2-117，O2-131
天野　竜彰　**O1-015**
天野　哲史　**O2-143**
荒井　千夏　O1-013
荒川　創一　S1-1，**S1-2**
荒川　希美　O2-071
荒川　　悠　**O2-080**，O2-129
荒木　元朗　O2-052
有村昂太朗　O2-106，O2-117，O2-131
有安　まり　O2-096，O2-097
安東　大智　O2-010

い

飯沼　由嗣　O2-071，O2-088，O2-126
五十嵐裕貴　**S3-5**，O1-027，O2-053，**O2-076**
猪川　和朗　**S12-3**
井川　房夫　**S4-3**
井口　光孝　O1-023，O2-142
池田　光泰　O1-013
池増　鮎美　O1-024
石井亜矢乃　O1-001，O2-052
石井　淳一　O2-120，O2-121
石井　直樹　O2-097
石井　直人　**ES10-2**
石井　良和　**EL6**，O1-039，特定サ
石金　正裕　S7-2
石川かおり　WS4-4，O1-028，O1-031，O2-107
石川　清仁　S8-2
石黒　信久　O2-138
石郷　友之　**O1-030**，O2-064，O2-073
石田　篤世　O2-087
石津　智司　WS2-1，**O1-020**
石野　敬子　**O1-003**
石原　歩実　O1-041，O2-144
石原　美佳　O1-028，O1-031
石松　昌己　O1-002
伊志嶺朝彦　O2-018
石和田稔彦　**ES25-1**，**抗菌薬-1**
泉川　公一　**SS6-2**，O1-004，O1-043，O2-031，O2-039，O2-078，**ES22-2**
泉澤　友宏　**O2-046**
一木　　薫　**WS4-4**，O1-028，O1-031，O2-107
一ノ瀬直樹　O2-094
市原　浩司　**WS3-3**，O2-002
市原　利彦　WS7-2，**O2-112**
井出　和男　O2-022，O2-059，O2-137
井手昇太郎　O2-031
伊藤　　理　**IL1**
伊東　弘樹　O1-026
伊藤　雄紀　WS7-2
伊藤　亮太　**O2-033**，O2-038
井戸田一朗　**NS2-2**
伊奈　研次　O2-086
井上　咲那　**O2-125**
井上　純樹　O2-120，O2-121
井上　朋子　**WS7-1**
井上　博章　O2-115
猪口　陽子　**O2-111**
豕瀬　　諒　O2-114
伊部　裕太　O1-030，**O2-064**
今井　　悠　**O1-006**
今西嘉生里　O2-140
今村　圭文　O2-031
井本　和紀　**O2-028**，O2-075，O2-093
伊豫　巧朗　O2-006
岩﨑　博道　**EL13**，O1-042
岩田　健宏　O2-052
岩永　直樹　O2-031，O2-039，O2-078
岩元　典子　S7-2

ES：教育セミナー　合同サ：三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会　特定サ：日本化学療法学会 特定感染症全国サーベイラインス事業
抗菌薬：第63回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー　ICD：第386回ICD講習会

※**太字**は筆頭演者

う

于　連升　O1-013
宇井　孝爾　O2-042
植田　貴史　WS4-4，WS7-1，**O1-028**，**O1-031**，O2-107
上田たかね　O2-034
植田　秀樹　**O2-030**
上田舞衣子　**O2-061**，**O2-063**
上野　亨敏　O2-083，O2-091，O2-136
上松　克利　**O2-004**
宇賀神和久　O1-003
浮村　聡　**O2-082**，O2-098
宇田　篤史　**O2-130**
歌田　州佑　O1-044
内田　仁樹　O2-120，O2-121
宇都宮孝治　**O1-008**
宇野　俊介　O1-036
宇野　尭　O1-033
梅村　拓己　**WS7-2**，O2-112
梅村　実希　O2-102，O2-104，**O2-135**
浦上　宗治　**S3-2**，O1-021，O2-016，**O2-065**
上蓑　義典　O1-036，**ES15**

え

惠谷　俊紀　**S5-4**
榎木　裕紀　O1-027，**O2-009**，O2-045，O2-053，O2-056，O2-076，O2-120，O2-121，O2-122，O2-137
蝦名彩也佳　**O2-062**
遠藤　愛樹　**O2-069**
遠藤　史郎　O1-006
遠藤　美緒　O2-133

お

大石　和徳　O1-004，O2-058
大石　智洋　O1-002
大磯　茂　O2-084
大神田　敬　O2-037
大木　孝夫　O2-077
大楠　清文　**ES8**
大毛　宏喜　**S9-3**，**SS8-3**，O1-013，O2-001，O2-089，O2-116
大澤　佳代　O2-041，O2-054，O2-130
大島　良康　**O2-090**
大島　良　**O2-145**
太田　愛子　WS7-2，O2-112
太田　賢治　O1-012
太田登志子　O2-146
大高　通代　SS10-1
大谷真喜子　O2-008，O2-060
大塚　剛　O1-044
大西　誉光　**合同サ-2**
大西　雅人　O2-042
大西　玲於　**O2-041**，O2-054
大沼健一郎　O2-041
大野　茜子　S7-2
大野　秀明　O1-039，O2-077
大橋　隆久　O2-123
大曲　貴夫　**S2-1**，S7-2，O1-004，O2-051，O2-133
大森慶太郎　O2-089，O2-116
岡　圭輔　**O1-023**，O2-142，O2-144
岡　健太郎　SS9-4，O1-016，O2-023
岡　祐介　O1-021，**O2-016**，O2-065
岡崎　萌水　O2-129
岡田　紳哉　**O2-085**
岡田　直人　WS4-1，O2-151
岡田　英志　IL2，WS2-4
尾形　誠　O1-045，O1-046，O1-047
岡野　弘　O1-044
岡本　菜摘　O2-153
小川　敦　**O2-013**
小川　拓　O2-082，**O2-098**
荻　泰裕　**O2-101**
冲中　敬二　**WS1-1**，**ES19-1**
奥田　賢一　**O1-034**
奥田　奈緒　**抗菌薬-4**
奥平　正美　**ES6-1**
小倉　真治　**IL2**，WS2-4
小澤　拓　O1-020
尾田　一貴　**O2-067**
織田錬太郎　S16-2
小野　大輔　O1-039
斧　康雄　O2-034
斧沢　京子　O2-150
小野寺直人　O2-047
於保　恵　**WS4-2**，O1-021，O2-016，O2-065

か

甲斐聖太郎　**O1-050**
鏡　圭介　**O2-138**
加來　浩器　**ICD-2**
賀来　敬仁　O1-004，O1-012
賀来　満夫　**SL2**，O1-004，O1-006

記念S：70周年記念企画 特別講演　記念F：70周年記念企画 Future Generation Symposium　IL：招請講演　SL：特別講演
EL：教育講演　特S：特別シンポジウム　VHS：ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成シンポジウム　S：シンポジウム
PD：パネルディスカッション　WS：ワークショップ　NS：新薬シンポジウム　SS：スポンサードシンポジウム　O：一般演題

掛屋　弘　**S6-1**，**S10-5**，**SS6-3**，O2-028，O2-075，O2-093，**ES3-2**
笠原　敬　O2-042，**抗菌薬-4**
鹿志毛信広　O1-019
加勢田富士子　**O1-012**
片岡　達夫　O2-066
片桐　美和　**O2-050**
片山　和彦　**ES26**
片山　歳也　**WS7-4**，O2-152
片山　英希　SS5-3
加藤　早紀　O1-029，O2-148
加藤　達雄　O2-102，O2-104，O2-135
加藤　典子　O2-136
加藤　英明　**S2-2**，O2-022，O2-059，O2-137
加藤　秀雄　EL20，**VHS-4**，**O2-118**
加藤　裕史　O2-081
加藤まりこ　O2-118
加藤　康幸　**EL17**
加藤　善章　O1-023，O2-068，**O2-142**
門田　淳一　**SS1-3**，O1-049，O1-050
門屋　亮　O2-119
金岡　裕司　S4-4
金森　肇　**S11-4**
金子　猛　**SL3**
金子　知由　O2-046
金子　寛　**O1-010**
金子　美玲　O2-059
金子　幸弘　O2-028、**ES27**
兼田磨熙杜　O2-136，O2-083，**O2-091**
上谷　亮　WS2-4
亀井　克彦　O2-079
亀井　潤　**WS3-1**，**O2-003**
萱　智史　O1-002
鹿山　鎮男　O1-013
唐牛　春香　O2-062
川井　眞好　**O2-040**
川上　秀昭　**WS6-5**
川口　辰哉　O2-101
川口　博資　O2-075
河口　義隆　O2-125，**O2-128**，O2-139
川筋　仁史　**O2-083**，O2-091，O2-136
川名　明彦　**SL1**
川名　敬　**S1-4**
川邊　一寛　O2-022，O2-137
川村　英樹　**O2-099**，O2-106，O2-117，O2-131，O2-132
河村　真人　O1-033，**O1-037**，O1-040，O2-033，O2-038，O2-048
川元　康嗣　**O1-004**
川柳　智暉　**O1-013**
神田　健志　O2-153
神田　紘介　O2-084
神田　善伸　**SS6-4**
金苗　幹典　**O1-021**，O2-016，O2-065

き

岸　莉央　O2-042
北川佳奈子　O1-023，O2-142
北川　孝一　O2-130
北川　浩樹　O2-089，O2-116
北川　結惟　**O2-029**
北里　英郎　SS5-1
北島加奈子　**SS7-3**
北野　弘之　**S8-3**，**O2-001**
北原　隆志　O2-125，O2-128，O2-139
木下　照常　**O1-041**，O2-144
木原　智子　O2-019
木村　郁夫　**SS3-1**
木村聡一郎　**EL12**
木村　元範　**SS7-2**
木本　鴻　O2-136
清田　浩　**S15-2**，**SS1-4**
金城　武士　**WS5-1**
金城　雄樹　**EL16**，O1-034

く

具　芳明　**EL7**，**S11-3**，**ES4**
草刈　康平　S5-3，**O1-018**
日馬　由貴　S3-4
楠木　まり　O2-036，O2-130
忽那　賢志　S3-4
工藤　正治　O2-027，**O2-141**
國島　広之　**EL24**，**SS4-1**，**SS9-1**，O2-037，O2-074，**ICD-1**
國遠　孝斗　O1-041，O2-144
久保　朋恵　O2-152
久保　誠　**SS5-1**
久保　有子　**O2-116**
熊坂　一成　O2-024
熊田　恵介　IL2
倉田　武徳　O2-120，O2-121
倉田　賢生　**O2-150**
栗木　駿輔　**O2-027**
久留宮　愛　**SS10-1**

ES：教育セミナー　合同サ：三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会　特定サ：日本化学療法学会 特定感染症全国サーベイラインス事業
抗菌薬：第63回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー　ICD：第386回ICD講習会

※**太字**は筆頭演者

黒田　誠　O2-050
黒沼　幸治　**O2-092**，O2-105
桑添　博紀　**O2-008**
桒田　憲明　S4-4
桑名　司　**WS2-2**
桑原　学　O2-028，O2-093
桑原　博道　**EL9**

け

見坂　恒明　O1-051

こ

小泉　章　O2-042
小泉　祐介　**EL11**，**VHS-1**
小泉　龍士　**S7-2**
厚生労働省健康局結核感染症課担当者　**PD-2**
幸田　恭治　O2-125
河野　修治　O1-038
河野　正充　O2-006，O2-007，O2-008，**O2-060**
小佐井康介　O1-004，O1-012，特定サ
腰岡　桜　O2-120，O2-121
越川　拓郎　O2-037
五代　寛人　**O2-087**
兒玉　利嗣　**O2-047**
児玉　祐一　O2-106，O2-117，O2-131，O2-132
後藤　憲志　SS5-3
後藤　研誠　**O2-021**
後藤　俊元　**O2-010**
後藤　良太　O2-114
小林　敦子　**WS2-1**，O1-020
小林　寅喆　**EL26**
小林　加直　**S8-1**
小松　輝也　**O2-102**，**O2-104**，O2-135
小松　敏彰　O1-014
小松澤　均　O1-013
小宮　幸作　**ES17**，O1-049，O1-050，O2-011
米谷　領太　**O2-153**
近藤　誠　**O1-007**

さ

才田　隆一　O2-117，O2-131，**O2-132**
齋藤　昭彦　**IL4**
斉藤　開　O1-011，O1-035，**O2-035**，O2-042
齋藤　翔　**S2-3**
齋藤　靖弘　**S16-3**
佐伯　理知　**O2-002**，O2-105
酒井　義朗　SS5-3
榮枝　一磨　O1-001，**O2-052**
坂口　裕和　O2-079
坂倉　広大　O2-140
坂田　美樹　SS5-2，SS10-1
酒谷　英樹　**O2-006**，O2-007，O2-008，O2-060
坂梨　大輔　O2-072
酒巻　一平　EL13，**O1-042**
坂本　啓　O1-012，**O2-057**
坂本　健次　O2-128
坂本　透　SS5-3
坂本　靖宜　O2-022，O2-059，**O2-137**
坂本　洋平　O2-095
坂本　凌　O1-025，O1-045，O1-046，O1-047，**O2-055**
崎山　達矢　O2-125，**O2-139**
朔　晴久　O2-061，O2-063
櫻井　紀宏　O2-028，**O2-075**，O2-093
佐々木淳一　**ES9**
佐々木雅一　O1-039
佐々木裕太　**O2-119**
佐々木結花　**S12-1**
漣　航平　**O2-114**
笹野　央　**S3-1**
定平　卓也　**WS3-2**，O1-001，O2-052
佐藤　隆　O2-097
佐藤　匠　**O1-033**，O1-037，O1-040，O2-033，**O2-038**，O2-048
佐藤　哲哉　**O2-014**
佐藤　雅美　WS4-1
佐藤　勇樹　O2-002，O2-105
佐藤　瑶祐　O1-014
佐藤　義則　O2-034
佐原　祥子　O1-041，**O2-144**
佐村　優　**S14-3**，O2-120，O2-121，**O2-122**
沢田　佳祐　O1-038

し

塩沢　綾子　**WS5-3**
塩田　有史　**SS11-2**，**O2-072**，O2-108
志賀　達也　O2-006
茂見　茜里　O2-106，**O2-117**，**O2-131**，O2-132
重村　克巳　**S1-1**，O2-012，O2-036，O2-041，O2-054，O2-130
繁本　憲文　O2-089，O2-116
篠崎　浩司　**S16-4**
篠田　雅宏　O2-097
四宮　祥恵　O1-044
柴　孝也　**記念S**
柴　秀樹　O1-013

記念S：70周年記念企画 特別講演　記念F：70周年記念企画 Future Generation Symposium　IL：招請講演　SL：特別講演
EL：教育講演　特S：特別シンポジウム　VHS：ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成シンポジウム　S：シンポジウム
PD：パネルディスカッション　WS：ワークショップ　NS：新薬シンポジウム　SS：スポンサードシンポジウム　O：一般演題

柴田　大地　O2-144
柴田　理沙　**O2-096**
柴多　　渉　O2-028，O2-075，O2-093
嶋村　由紀　**SS5-4**
志馬　伸朗　**WS2-3**，O2-116
下平　智秀　**O2-149**
下山　航平　**O1-032**
荘司　智和　S7-4
丁サムエル　S4-4
白野　倫徳　**特S-2**
白木　良一　S8-2
新海　正晴　**O2-097**
新里　　敬　**O2-018**
進藤有一郎　**S10-1**

す

水堂　祐広　O2-085
末竹　　諒　O2-128
末廣真理恵　**O2-084**
菅井　基行　**S11-1**，O1-013
菅原　　満　O2-138
杉浦　康行　O1-017，**O2-032**
杉生　雅和　O1-020
鈴木　昭夫　WS2-4，O2-049
鈴木明日香　O2-133
鈴木　清澄　O2-024
鈴木久美子　O2-051
鈴木　景子　WS2-4，**O2-049**
鈴木　賢二　**SL6**，**O2-005**
鈴木　　潤　O1-006
鈴木　　純　O2-145
鈴木　　崇　**WS6-3**
鈴木　剛史　**O2-115**
鈴木　朋克　WS7-4，**O2-152**
鈴木　智代　O2-059，O2-137
鈴木　由希　O1-011，O1-035，O2-035，**O2-042**，O2-109
鷲見　和之　O2-049
諏訪部　章　O1-035，O2-047

せ

関　　雅文　O1-006
関根　隆博　O2-042
関野　陽平　O2-001
瀬戸　良教　O1-014

そ

添田　　博　O2-149
十河　　梓　O1-044
園山　拓洋　O2-096，O2-097

た

多賀　允俊　O2-071，**O2-088**，O2-126
髙城　一郎　O2-147
高瀬　文超　O2-071
髙園　貴弘　O1-043，O2-031，O2-039，**O2-078**，**ES3-1**
高田　　徹　**WS1-2**，O1-019
高多　瞭治　**O2-071**，O2-126
高田　啓介　O2-120，**O2-121**
高野　知憲　O2-037，**O2-074**
高橋　　謙　WS2-2
髙橋　　聡　S5-1，O2-002，O2-092，O2-105，**ES12-2**，**抗菌薬-3**
高橋　庄太　O1-006
高橋伸一郎　O1-006
高橋　秀徳　**O2-094**
高橋　実央　**O2-048**
高橋　志達　SS9-4，O1-016，O2-023
高橋　佳子　**S14-1**，O1-028，O1-031
高柳　光佑　**O1-051**
高山　陽子　**O1-014**
瀧藤　重道　**S3-4**
田口　和明　O1-027，O2-009，O2-045，O2-053，O2-056，O2-076，O2-120，O2-121，O2-122，O2-137
詫間　隆博　O1-003
武隈　　洋　O2-138
竹末　芳生　S4-2，S4-3，S14-1，WS7-1，O1-028，O1-031，O2-122
武田　和明　O2-031，O2-039，O2-078
武田　泰生　O2-106
武知　浩和　**O2-026**
竹中　信子　**NS3-2**
竹野祐紀子　O1-050
竹村　　弘　**O2-037**
竹村　　渉　O1-027，**O2-053**，2-056，O2-076
田島　太一　**O2-133**
田代　　渉　O1-027，O2-045，O2-053，O2-056，O2-122
田代　将人　**S7-3**，**WS5-4**，O1-043，O2-078
立川　夏夫　**VHS-2**
立石　哲則　S16-2
舘田　一博　O1-039，特定サ
田中香お里　O1-009
田中　純子　**ES22-1**

ES：教育セミナー　合同サ：三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会　特定サ：日本化学療法学会 特定感染症全国サーベイラインス事業
抗菌薬：第63回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー　ICD：第386回ICD講習会

※**太字**は筆頭演者

田中　知佳　S7-2
田中　創始　O2-081，O2-100
田中　雅幸　O1-025
田中　葉子　**O2-045**
田中　陽平　**O2-015**
田中　義輝　**O2-086**
田中　遼大　O1-026
棚町千代子　SS5-3
谷口　　巧　**ES16**
谷本　　啓　O2-041，**O2-054**
種本　和雄　S4-4
田淵　　篤　S4-4
玉川　俊次　O2-008
田村　太志　S4-4
田村友梨奈　**O1-040**
多屋　馨子　**EL1**
樽本　憲人　**S6-2**

ち

千酌　浩樹　**EL2**

つ

塚田　弘樹　O2-046
継田　雅美　**特S-3**
辻　　貴之　S5-3，O1-018
辻　　泰弘　**S14-2**
土田　敏恵　O1-028，O1-031，O2-107
都築　慎也　O2-133
坪田　吉宏　**O1-005**
津山　頌章　**O2-025**

て

手代木　功　**PD-1**，**SS1-5**
手塚　宜行　IL2，WS2-4，O2-049
寺久保繁美　O2-037
寺薗　英之　O2-106
寺松　　剛　O2-085

と

土井　智章　WS2-4
土井　洋平　**NS1-3**
東郷　容和　**S5-3**
遠山　泰崇　**O2-043**
時松　一成　O1-003，**合同サ-1**
徳江　　豊　O2-113
戸田　宏文　**O2-103**，O2-124
戸所　大輔　**WS6-4**
冨田　隆志　O2-066
朝野　和典　**SL8**
外山　昌伸　WS7-1
鳥山　浩二　**WS6-2**

な

内藤　哲哉　SS5-3
中居　　肇　**特S-1**，**WS7-3**
中江　舞美　O2-092
長江　翔平　**S11-5**
長尾　美紀　O1-022，O2-017
長岡健太郎　O2-083，O2-091，O2-136
永川　　茂　O2-034
中蔵伊知郎　**O2-140**
中澤　　靖　**EL18**，O2-095
中島　　淳　**SS3-2**
中嶋　一彦　WS4-4，WS7-1，O1-028，O1-031，**O2-107**
中薗　健一　S2-2
中谷　丈之　O1-038
中谷茉佑香　O2-153
中西　幸音　**O1-017**，O2-032
中野　章代　O1-011，O1-035，O2-035，O2-042，O2-109
中野　隆史　O2-082
中野　祐樹　O2-111
中野　雄造　O2-012，**O2-036**，O2-041，O2-054
中野　竜一　O1-011，O1-035，O2-035，O2-042，**O2-109**
中浜　　力　**EL8**
中南　秀将　O1-010
中村　　敦　WS4-3，O2-081，**O2-100**
中村　　造　O2-149，O2-152
中村　竜也　**ES11**
中村　智徳　O2-053
中村（内山）ふくみ　O1-011
中村　安孝　O2-075
仲村　亮太　O2-110
中山　晴雄　**O2-146**
長山　香織　O1-002
南雲　史雄　O2-120，O2-121
那須　保友　O2-052
名知　　祥　IL2
並木　孝哉　S16-2
南宮　　湖　O1-036
鳴海　菜月　O2-002，**O2-105**

に

新崎　孝夫　O2-087
新居田翔子　O1-044
新沼　悠介　O2-138

記念S：70周年記念企画 特別講演　記念F：70周年記念企画 Future Generation Symposium　IL：招請講演　SL：特別講演
EL：教育講演　特S：特別シンポジウム　VHS：ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成シンポジウム　S：シンポジウム
PD：パネルディスカッション　WS：ワークショップ　NS：新薬シンポジウム　SS：スポンサードシンポジウム　O：一般演題

仁井見英樹　O2-083
西　順一郎　**S13-1**，O2-106，O2-117，O2-131，O2-132，**ICD-3**
西岡　安彦　O2-058，O2-151
西垣　哲太　**O2-059**，O2-137
西田　祥啓　O2-088，**O2-126**
西田　　智　**O2-034**
西原　悠二　O2-042
西村　直子　O2-021
西山　徳人　**O1-025**，O1-045，O1-046，O1-047，O2-055
西山　　晃　**O1-038**
二本柳　伸　O1-014
韮澤　慎也　O2-002，O2-105
丹羽　　隆　WS2-4，O2-049
忍頂寺毅史　**O2-019**

ぬ

糠谷　拓尚　**S8-2**

ね

子島　良平　**WS6-1**

の

野口　真吾　S10-2
野口　太郎　O1-022，**O2-017**
野下　綾子　**O2-110**
野村　俊仁　**O2-089**
野村　　肇　**O2-044**

は

萩原　真生　**EL20**，VHS-4，**SS9-4**，**O1-016**，O2-108，O2-118
萩原　恵里　**S13-3**
枦　　秀樹　**S16-2**
橋口　大毅　S4-4
橋口　　亮　**S16-5**
橋永　一彦　O2-011
橋本　武博　**O2-011**
橋本　英樹　**ES21**
橋本麻衣子　**S16-1**
橋本みさき　O1-025
橋本　裕子　O2-133
馳　　亮太　**S2-4**
長谷川晃一　**ES24-1**
長谷川拓也　**O2-022**
長谷川直樹　**S10-4**，O1-036
畑　　啓昭　**EL22**
花井　雄貴　**S3-3**，O1-032
花木　秀明　O1-014
花田　和彦　S3-1，O2-070
花輪　和己　O2-069
馬場　尚志　WS2-4，O2-049
濱島　良介　**O1-043**
濱砂　良一　**EL3**
濱田　将風　O1-039
浜田　幸宏　**S1-3**，**S12-4**
濵田　洋平　O1-021，O2-016，O2-065
早川佳代子　**NS2-1**，O2-051
林　　将大　O1-009
林　茉里奈　O2-053
針生　真弥　O1-006

ひ

樋川　裕樹　O2-115
久恒　順三　O1-013
久斗　章広　**O2-124**
泥谷　匡祥　O2-006
日向　信之　S8-3，O2-001
樋山芙裕子　O2-015
檜山　洋子　**O2-066**
桧山　佳樹　**S5-1**
平井　敬二　**S15-3**
平井　　潤　EL20，VHS-4，SS9-4，SS10-1，O1-016，O2-072，O2-108，O2-118
平尾　和明　**O2-113**
平田　悠人　O2-012
平原　康寿　**O2-147**
平松　和史　O1-026，O1-049，O1-050，O2-011
平山　　忍　O2-146
平山　達朗　O2-031，**O2-039**，O2-078
廣瀬　直樹　**O2-120**，O2-121
廣瀬真由美　SS5-4
廣津　伸夫　**SS4-2**

ふ

福田　直樹　O1-045，O1-046，O1-047
藤井　哲英　O1-002
藤居　　賢　O1-030，O2-064，O2-073
藤澤　正人　S1-1
藤田　次郎　**SL7**
藤田　昌樹　**S12-2**
藤林　彩里　O2-049
藤村　　茂　**特S-概要説明**，**SS2-3**，**SS8-4**，**ES6-2**，O1-033，O1-037，O1-040，O2-033，O2-038，O2-048，**ES14**
藤本　孝子　O2-119
藤谷　好弘　O2-002，O2-092，O2-105

ES：教育セミナー　合同サ：三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会　特定サ：日本化学療法学会 特定感染症全国サーベイラインス事業
抗菌薬：第63回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー　ICD：第386回ICD講習会

※**太字**は筆頭演者

藤原　大介　**SS8-2**
古垣内美智子　O2-124
古林　敬一　S1-2
古谷　康介　**O2-024**
古谷　良輔　O1-044

ほ

保科　斉生　**O2-095**
星山　隆行　O1-014
細萱　直希　O2-078
細川　貴弘　O2-145
細川　直登　O2-025，O2-030
保富　宗城　**SL5**，**SS2-2**，O2-006，O2-007，O2-008，O2-060
堀内沙央里　**O1-011**，O2-042
堀内　寿志　O2-150
堀内　弘司　**O1-044**
堀野　哲也　O2-046，O2-095，**抗菌薬-2**

ま

前﨑　繁文　**ES24-2**
前田　光毅　O2-012，O2-036，O2-041，O2-054
前田　雅子　**特S-4**
前田　真之　O1-003，**O2-134**
前花祥太郎　SS5-1
正木　猛史　O1-041，O2-144
町田　征己　O2-149
松尾　裕彰　O2-066
松尾　美樹　O1-013
松崎　哲郎　O1-023，**O2-068**，O2-142
松下　和彦　**S4-2**
松下　真基　O2-126
松永　展明　**O2-051**，O2-133
松村　康史　O1-022，O2-017
松元　一明　**記念F-3**，**EL4**，S3-5，**S9-4**，O1-027，O2-009，O2-025，O2-030，O2-045，O2-053，O2-056，O2-074，O2-076，O2-120，O2-121，O2-122，O2-137，**ES7**，**ES13-1**
松元　加奈　O1-043
松本　哲哉　**特S-特別発言**，**S15-1**，**PD-3**，**SS3-3**，O2-123
松本　哲朗　**SS1-1**
松本　紘幸　**O1-049**
松本　正広　**S5-2**
松本　麻未　**O2-023**
松本　裕喜　O2-082，O2-098
真弓　俊彦　**EL10**
丸山　雄樹　WS3-2，**O1-001**，O2-052

み

三浦　智孝　WS2-4
三浦　美穂　**SS5-3**
三鴨　廣繁　EL15，EL20，VHS-4，**NS1-2**，SS5-2，SS9-3，SS9-4，SS10-1，SS10-4，SS11-2，O1-004，O1-016，O2-023，O2-072，O2-108，O2-118，**ES1**，**ES18**，特定サ
三箇山宏樹　O2-087
三木　誠　**S10-3**
三澤　可奈　O1-036
三島　伸介　O2-087
水上　雄貴　O2-053
水谷　喜雄　O2-127
水野　友貴　O1-006
水野　楓子　O1-029，O2-148
三宅　淳　SS5-3
三宅真由美　**SS10-2**
御手洗　聡　**ES12-1**
光武耕太郎　O2-062
港　雄介　O2-029
南　健太　O2-098
南　真進　O2-115
三原　智　O2-031
三村　一行　O2-077
宮川　岳雄　O1-044
宮崎　泰可　**記念F-1**，**S6-4**，**S13-2**，O2-039，O2-147，**ES10-1**
宮﨑　成美　**SS5-2**，SS10-1，**SS10-4**
宮﨑　博章　**SS11-1**
宮崎　弘志　O1-044
宮崎　元康　O1-019
宮下　修行　O1-025，**O1-045**，**O1-046**，**O1-047**，O2-055
宮嶋　友希　O2-083，O2-091，**O2-136**
宮瀬　太志　**O2-079**
宮部　芳之　O1-029，O2-148
宮森　大輔　O2-089
宮良　高維　**EL23**，O2-012，O2-041，O2-054，O2-130

む

迎　寛　S10-2，**ES2**，**ES23**，O2-031，O2-039，O2-078
武藤　義和　WS7-2，O2-112
村井　佑至　O2-083，O2-091，O2-136

記念S：70周年記念企画 特別講演　記念F：70周年記念企画 Future Generation Symposium　IL：招請講演　SL：特別講演
EL：教育講演　特S：特別シンポジウム　VHS：ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成シンポジウム　S：シンポジウム
PD：パネルディスカッション　WS：ワークショップ　NS：新薬シンポジウム　SS：スポンサードシンポジウム　O：一般演題

村上　大地　O2-006，**O2-007**，O2-008，O2-060
村上　啓雄　O2-127
村上日奈子　O1-039
村上　道夫　**IL3**
村木　優一　**S7-1**，**S11-2**，O2-114
村田　諭　**O2-077**
村谷　哲郎　O2-061，O2-063
室　高広　O2-084

も

望月　清文　**S4-1**，O2-079
本村　由佳　**O1-019**
森岡　悠　O1-023
森兼　啓太　**ES5**
森田　邦彦　O1-043
森田　拓実　O1-027，O2-053，**O2-056**，O2-076
森永　裕子　**O1-026**
森永　芳智　**S9-1**，**SS9-2**，O2-083，O2-091
森野紗衣子　O2-058
森本　雅美　O2-026
森山　徳文　O2-147
森脇　典弘　O1-019
森脇　遥花　**O2-012**

や

八木　哲也　**SS10-3**，O1-023，O2-142
八木　祐助　O2-080，**O2-129**
矢口　貴志　O2-079
八鍬　佑貴　O2-002，O2-105
八汐　祥恵　**O1-024**
安井　孝周　S5-4
安江亜由美　O2-102，O2-104，O2-135
安田　憲隆　**O2-127**
安田　満　**EL25**，O2-002
矢田　吉城　O1-023
矢寺　和博　**S10-2**
柳澤　成佳　O2-129
柳原　克紀　**NS1-1**，**SS2-1**，O1-004，O1-012，O2-031，O2-039，O2-057，O2-078，**ES20**，**特定サ**
柳原　有希　O2-150
矢野　寿一　O1-011，O1-035，O2-035，O2-042，O2-109
山岸　純一　O2-040
山岸　由佳　**記念F-2**，**S9-2**，**SS6-1**，**SS9-3**，SS10-1，O2-023，O2-080，**O2-108**，O2-118，O2-129，**ES25-2**，特定サ
山口　大貴　**O1-029**，O2-148
山口　哲央　**O1-039**
山澤　隆彦　S4-4
山末　まり　O1-050
山田　清文　O2-068，O2-142
山田久美子　WS4-4，O1-028，O1-031，O2-107
山田　康一　O2-028，O2-075，**O2-093**
山田　浩司　S4-2
山田　大介　O2-004
山田　哲也　WS7-2
山田　智之　O2-082，O2-098
山田実貴人　O2-127
山田　友紀　O1-035
倭　正也　**NS3-3**
山本　和子　O2-031，O2-039，O2-078
山本　新吾　**EL14**，S5-3，**ES19-2**
山本　正樹　O1-022，O2-017
山本　善裕　O1-004，O2-083，O2-091，O2-136
山本　容正　O1-009
矢村　明久　O1-045，O1-046，O1-047
梁　英敏　**S8-4**，O2-012，O2-036，O2-041，O2-054

ゆ

湯淺　晃　**O2-123**
湯川　理己　**O1-022**，O2-017
柚木　靖弘　**S4-4**

よ

横尾　卓也　O1-032
横山　雄太　O2-053
吉岡　大介　**O1-002**
吉岡　睦展　O1-020
吉川　裕喜　O1-049
吉川　博　O2-066
吉田耕一郎　O1-008，O2-103，O2-124
吉田志緒美　**SS7-1**
吉田　省造　**WS2-4**
吉田　隆浩　IL2
吉田　卓史　O1-029，**O2-148**
吉田　博之　**S15-4**
吉田眞紀子　O1-006
吉田　正樹　**VHS-3**，O2-095
吉田　將孝　O2-031
吉長　尚美　O2-124
吉野　友祐　**EL21**，O2-034
四柳　宏　**VHS-5**
饒平名長武　O1-020

ES：教育セミナー　合同サ：三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会　特定サ：日本化学療法学会 特定感染症全国サーベイラインス事業
抗菌薬：第63回抗菌薬適正使用生涯教育セミナー　ICD：第386回ICD講習会

※**太字**は筆頭演者

り

李　相太　O2-042
劉　小茜　**O1-027**，O2-053，O2-076

わ

若月　秀明　O2-077
若松　雄太　O1-020
和田耕一郎　O1-001，O2-052
和田　達彦　O1-014
渡辺　彰　**SS1-2**
渡辺　哲　**S6-3**，**WS1-3**
渡邉　邦友　**SL4**
渡辺　晋一　**S13-4**
渡邉　豊彦　O2-052
渡邉　直優　O2-059
渡辺　典之　O2-062
渡邉　秀裕　O2-149
渡邊　浩　SS5-3
渡辺　史也　**O2-070**
渡邉　真子　O1-011，**O1-035**，O2-035，O2-042
渡邉　学　O2-050
渡部　祐司　O1-006
和知野千春　**O2-081**

協賛企業・団体一覧

共催企業

旭化成ファーマ株式会社
アステラス製薬株式会社
インスメッド合同会社
ヴィーブヘルスケア株式会社
栄研化学株式会社
H.U.フロンティア株式会社
株式会社エスアールエル
MSD株式会社
オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
杏林製薬株式会社
極東製薬工業株式会社
ギリアド・サイエンシズ株式会社
キリンホールディングス株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
興和株式会社
サノフィ株式会社
サラヤ株式会社
塩野義製薬株式会社
株式会社スギヤマゲン
住友ファーマ株式会社
第一三共株式会社
大正製薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社
テルモ株式会社
東洋紡株式会社
日水製薬株式会社
ニプロ株式会社
日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
ビオフェルミン製薬株式会社
ビオメリュー・ジャパン株式会社
株式会社日立ハイテク
ファイザー株式会社
株式会社フコク
富士フイルム富山化学株式会社
富士レビオ株式会社
ベックマン・コールター株式会社
ミヤリサン製薬株式会社
Meiji Seikaファルマ株式会社
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

展示企業

岐阜大学微生物遺伝資源保存センター
極東製薬工業株式会社
コージンバイオ株式会社
株式会社ティ・アシスト
デンカ株式会社
東洋紡株式会社
株式会社ネクサスエージェント
株式会社日立ハイテク
株式会社フコク
プレシジョン・システム・サイエンス株式会社

広告企業

アステラス製薬株式会社
インスメッド合同会社
MSD株式会社
ギリアド・サイエンシズ株式会社
太陽ファルマ株式会社
デンカ株式会社
マルホ株式会社

寄付

一般財団法人愛知医科大学愛恵会
旭化成ファーマ株式会社
あすか製薬株式会社
アステラス製薬株式会社
アストラゼネカ株式会社
アルフレッサ ファーマ株式会社
栄研化学株式会社
エーザイ株式会社
大塚製薬株式会社
株式会社大塚製薬工場
小野薬品工業株式会社
科研製薬株式会社
キッセイ薬品工業株式会社
岐阜大学医学部産科婦人科学教室 同門会
杏林製薬株式会社
協和キリン株式会社
クラシエ製薬株式会社
佐藤製薬株式会社
沢井製薬株式会社
参天製薬株式会社
株式会社三和化学研究所
塩野義製薬株式会社
住友ファーマ株式会社
ゼリア新薬工業株式会社
第一三共株式会社
大正製薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社
武田薬品工業株式会社
田辺三菱製薬株式会社
中外製薬株式会社
株式会社ツムラ
帝人ファーマ株式会社
テルモ株式会社
トーアエイヨー株式会社
東和薬品株式会社
鳥居薬品株式会社
日本化薬株式会社
日本ケミファ株式会社
日本新薬株式会社
日本製薬株式会社
日本臓器製薬株式会社
日本たばこ産業株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
ニプロファーマ株式会社
バイエル薬品株式会社
扶桑薬品工業株式会社
ブリストル・マイヤーズ株式会社
丸石製薬株式会社
マルホ株式会社
株式会社ミノファーゲン製薬
Meiji Seikaファルマ株式会社
持田製薬株式会社
株式会社ヤクルト本社
ロート製薬株式会社
わかもと製薬株式会社

（2022年4月16日現在　各企業・団体名　50音順・敬称略）

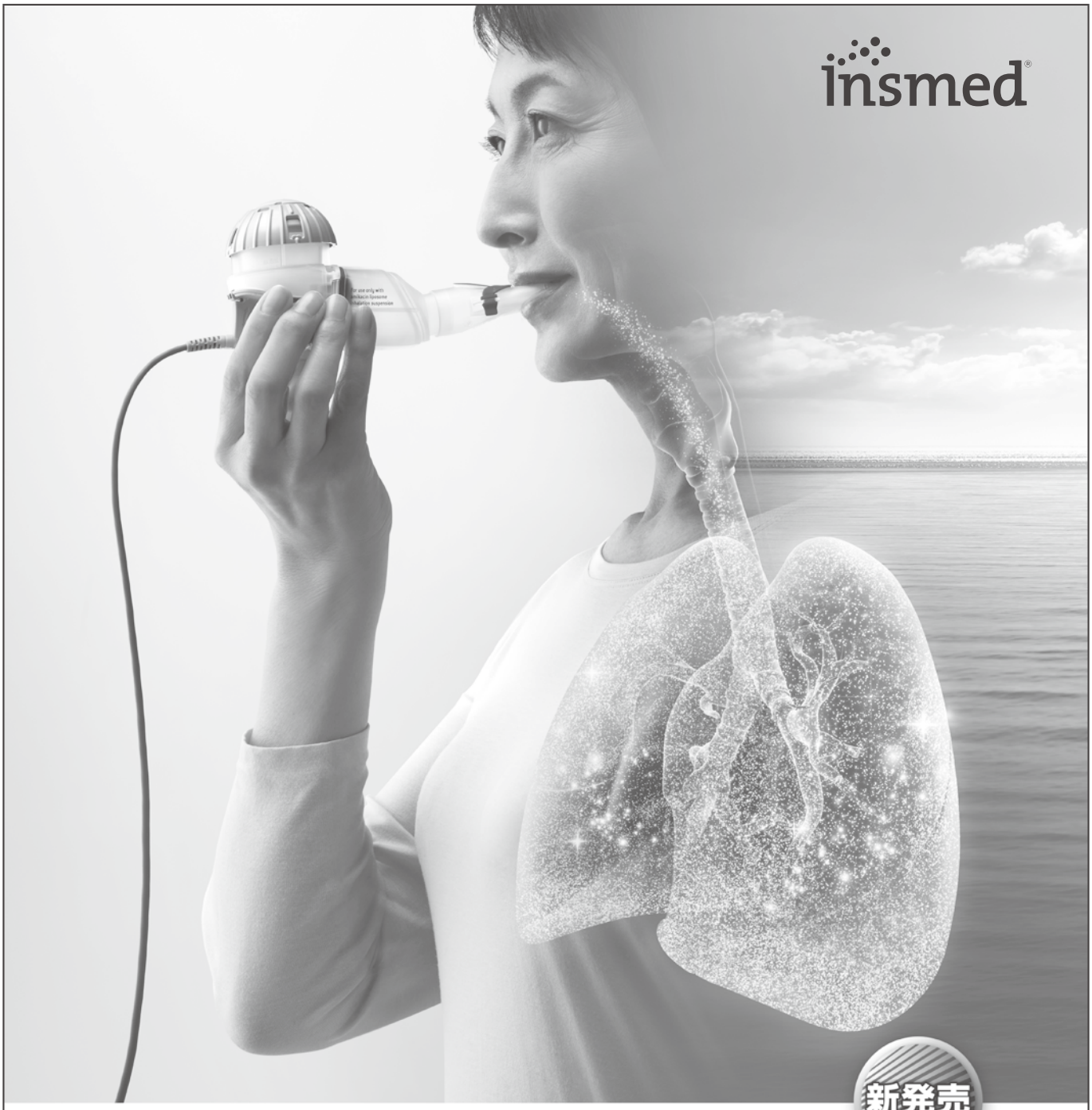
第70回日本化学療法学会総会特集号

第70巻 SUPPLEMENT-A

2022年5月10日発行

発行：第70回日本化学療法学会総会 事務局
愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学
〒480-1195 愛知県長久手市岩作雁又1番地1
TEL：0561-62-3311（内線22353） FAX：0561-61-1842

制作：第70回日本化学療法学会総会 運営事務局
株式会社メッド
〒451-6040 愛知県名古屋市西区牛島町6-1 名古屋ルーセントタワー40階
TEL：052-569-4808 FAX：052-569-4809



新発売

アミノグリコシド系抗生物質製剤

薬価基準収載

アリケイス®吸入液590mg

ARIKAYCE®　アミカシン硫酸塩 吸入用製剤

処方箋医薬品[注)]

注)注意ー医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元
インスメッド合同会社
東京都千代田区永田町二丁目10番3号
東急キャピトルタワー13階
https://insmed.jp

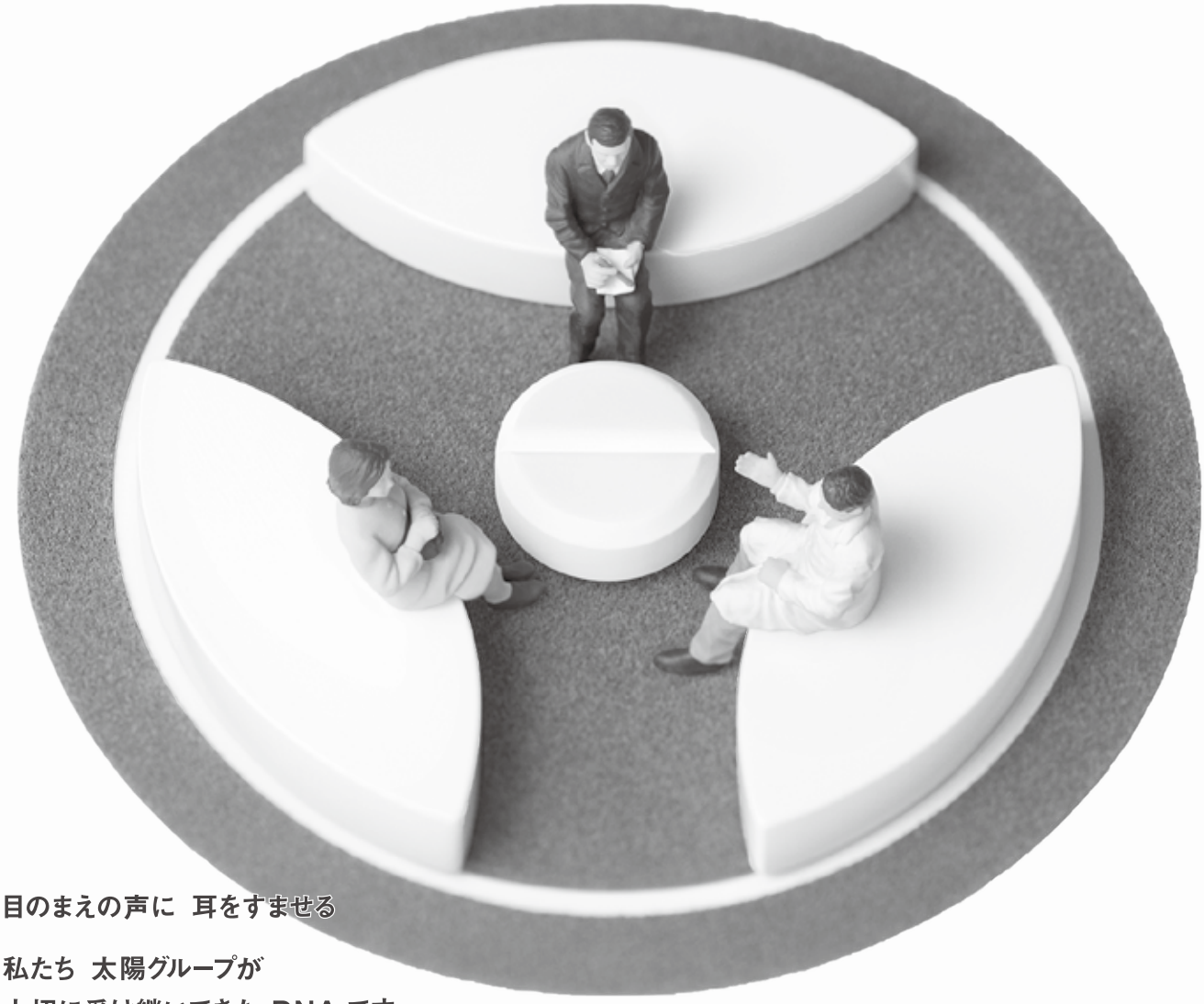
〔文献請求先及び問い合わせ先〕
メディカルインフォメーションセンター
電話：0120-118808

Insmed®, Insmed logo, インスメッド®, ARIKAYCE® and アリケイス® are registered trademarks of Insmed Incorporated.

2021年7月作成
PP-ARIK-JP-00024

© 2021 Insmed GK. All Rights Reserved.

あるべき薬に まじめな会社



目のまえの声に 耳をすませる

私たち 太陽グループが
大切に受け継いできた DNA です

患者様の声に
医療に従事する 皆様の声に
社会の声に

たとえそれが 小さな声だとしても
あるべき薬が 求められている限り

私たちは まじめな姿勢で
届け続けることを 約束します

太陽ファルマ株式会社

太陽ファルマ株式会社
東京都千代田区丸の内1丁目6-5
お客様相談室 0120-533-030
(受付時間 平日9:00〜17:30)

試験研究用

IntelliPlex™ システム

磁性マイクロディスクを用いた高感度・多項目同時測定システム

DNA・RNA・Protein検出を自在にデザイン

多項目同時検出
（100項目以上/well）

高感度検出
（核酸：2-3 コピー/反応、タンパク質：2-10 pg/mL）

詳細な原理についてはキコーテック株式会社のホームページをご参照ください。

https://www.kiko-tech.co.jp/products/plexbio_microdisc/

- PlexBio社が独自開発した担体に「標的分子に対して特異的な核酸またはタンパク質」を自由に選択し設計が可能
- 複数のウイルスや細菌の遺伝子、抗体などのタンパク質を検出するのに最適

PlexBio™ 100 Analyzer RUO

IntelliPlex™ 1000
π Code Processor RUO

［お問い合わせ先］https://kiko-tech.co.jp/contact/

国内総代理店
デンカ株式会社
〒103-8338 東京都中央区日本橋室町2－1－1

国内販売店
キコーテック株式会社
〒562-0036 大阪府箕面市船場西三丁目10番3号
TEL 072-730-6790 FAX 072-730-6795

製造元
PlexBio Co., Ltd.
6F-1, No. 351, Yangguang St.,Neihu Dist.,
Taipei City 11491,Taiwan

●本製品は研究用機器のため、診断目的には使用できません。 ●本製品は台湾にあるPlexBio社の製品です。 RUO-220204-01

まだないくすりを
創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。
世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。
明日を変える一錠を創る。
アステラスの、しごとです。

明日は変えられる。
astellas
アステラス製薬株式会社
www.astellas.com/jp/

処方箋医薬品※

経口用ペネム系抗生物質製剤　薬価基準収載

日本薬局方 ファロペネムナトリウム錠

ファロム®錠 150mg 200mg

Farom® Tab.　（略号：FRPM）

※注意―医師等の処方箋により使用すること

●効能・効果、用法・用量、禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売 maruho

〔資料請求先〕
マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22 〒531-0071

（ホームページアドレス）
http://www.maruho.co.jp/

（2015.11作成）

GILEAD

抗ウイルス剤

処方箋医薬品注)

ベクルリー® 点滴静注用 100mg

VEKLURY® for Intravenous Injection ［薬価基準収載］

（レムデシビル・注射用凍結乾燥製剤）

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

※効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等につきましては添付文書をご参照ください。

製造販売元

ギリアド・サイエンシズ株式会社

〒100-6616 東京都千代田区丸の内1-9-2 グラントウキョウサウスタワー

https://www.gilead.co.jp/

文献請求先及び問い合わせ先

ギリアド・サイエンシズ株式会社
メディカルサポートセンター

フリーダイヤル: **0120-506-295** 9:00-17:30（土日祝日及び会社休日を除く）

VKY21DS0087AD
2021年11月作成