

# 第71回日本化学療法学会西日本支部総会

会期：2023年11月9日～11日

会場：富山国際会議場/ANA クラウンプラザホテル富山

会長：山本 善裕（富山大学学術研究部医学系感染症学講座）

## 会長講演

### 1. 感染症医療人材育成に情熱をかける

山本 善裕

富山大学学術研究部医学系感染症学講座

2024年からの第8次医療計画の中に、新興感染症への対応が追加された。これまでの5疾病5事業に加えて、「新興感染症発生・まん延時における医療」が新たに6事業目として定められた。このような背景のなか、感染症医療に関する人材育成は最重要課題となっている。特に感染症医療において、リーダーシップを発揮する感染症専門医の育成は急務と考える。感染症は臓器や年齢を問わず起こる疾患であり、また全身性疾患でもあることから、感染症専門医は、感染症に関する全身の臓器横断的診療能力、知識、技術、判断力を修得しなければならない。しかしながら、現在感染症専門医数は1,700名程度で、特定・第一種感染症指定医療機関でさえ感染症専門医の在籍は9割に届いておらず、第二種感染症指定医療機関にはまだ約3割しか在籍していない。

日本感染症学会では、このような状況に強い危機感を抱き、2020年7月に厚生労働省と全国知事会宛に「感染症診療体制充実および人材育成に関する要望書」を提出している。具体的には、①感染症指定医療機関に感染症科を設け、専門医を配置すること。②各地域の大学医学部に感染症学講座を設置すること。③他診療科からのコンサルテーションを含む感染症専門医の診療に診療報酬加算をつけること。④地方行政からの寄付講座や診療科限定地域枠での感染症科選択の優遇措置などをお願いした。この要望書も追い風となって、鳥取県、福井県、岐阜県、鹿児島県、熊本市、東京都大田区などの自治体では寄付講座が設置され、富山県では全国で初めて診療科限定地域枠に感染症内科が入った。

このように少しずつではあるが、感染症専門医育成の取り組みは進んでいる。当日は、これまでの感染症医療人材育成の経験も含め、私の想いを熱く語りたい。

### 2. 感染症診療 病院から地域へ

下野 信行

九州大学病院総合診療科/グローバル感染症センター

抗菌薬のバブル期に感染症診療の分野に入り込み、主に院内での感染症診療および感染制御に従事してきた。細菌感染症は淘汰され終焉を迎えるように思われた時期もあったが、すぐにMRSA、多剤耐性緑膿菌、ESBLなどの薬

剤耐性菌の台頭をみることになり、今ではより強力な耐性菌の拡大に憂慮しているところである。ウイルス感染症に対しても、SARS、MERS、エボラウイルス病などの発生では、海外での事例として当事者意識の乏しいものに過ぎなかったが、新型インフルエンザ、新型コロナウイルス感染症の登場により感染症の脅威にさらされ、改めて感染症の重要性を痛感しているところである。

私たちの病院では、2001年にICT活動が開始され、感染症診療や感染制御に関与してきた。コンサルテーション業務や血液培養陽性患者への診療支援などの体制を確立してきた。感染制御に関しても、診療科などからの情報提供などに対応する形で、その都度改善に取り組んできた。

対外的には、2004年からは福岡地区の病院を中心に福岡ICT交流会を開始し、感染制御における疑問点などの情報共有を行ってきた。2014年からは、多職種の人材育成も兼ね、研修会や勉強会を開催してきた。これらもすべて、病院間そして職種間の情報共有の連携の重要性を考えての取り組みである。そして、2020年からは新型コロナウイルス感染症を経験することになった。多くの病院で診療や感染対策に忙殺されると同時に、病院内外での多職種の連携・協力の重要性を改めて痛感させられた。

現在は、感染対策向上加算という保険診療上の後押しもあるが、より綿密にお互いの情報共有につとめ、この消えることのない各種感染症に立ち向かっていくことが重要であると考えている。

### 3. 感染症の micro から macro そして mass のコントロールに従事して

—呼吸器内科医としての得難い経験を経て—

宮良 高維

神戸大学医学部附属病院感染制御部

卒直後に大学院生として齋藤厚教授主宰の琉球大学第一内科に入局した平成元年当時は、抗菌薬開発ラッシュのさなかにあり、研究室ではキノロン系とマクロライド系抗菌薬の *in vitro* および *in vivo* の前臨床試験が数多く行われていた。私もいくつかの抗菌薬について、レジオネラ肺炎の感染実験に用いるモルモットにおける PK/PD パラメータの解析から治療実験まで担当する機会をいただいた。そこで身をもって実感したのは「抗菌薬は、ごく微量で致死性感染症から救命することが可能な薬だ」ということであった。

次に、PBP の subtype への親和性の順位が異なるカルバペネム系抗菌薬と第三世代セフェム系抗菌薬は、グラム

陰性桿菌に作用した際に後者で菌体がフィラメント化して容積が増すため、エンドトキシン遊離量が増加するという *in vitro* での検討結果が複数報告されていた。しかし、これを *in vivo* で検討すると全く逆の結果となり、その理由はカルバペネムの短時間殺菌能が優れていることによると考えられた。つまり、既報の *in vitro* におけるエンドトキシン遊離総量の測定のみでは見落とされていたエンドトキシン遊離速度の相違が、結果逆転の原因と証明することが出来た。

これらの感染症コントロールの micro の領域を経験した後に臨床医となってからは、意識不明で搬送されてくる重症肺炎症例を救命する macro の感染症コントロールの経験を何度も経て、基礎検討の経験に感謝したものである。

関西に異動した 2003 年 4 月は SARS パンデミックの初期にあたり、ここから大学病院の感染対策担当業務が始まった。数千人単位の職員や患者を対象とした mass の感染対策行動コントロールへ従事することとなったが、感染対策地域連携やコロナ禍では、さらに広範囲の感染症コントロールが求められており、現在の感染制御医としての業務もお伝えしたい。

## 特別講演

### 1. カイコバイオリソースと組換えタンパク質ワクチン生産

日下部 宜宏

九州大学大学院農学研究院資源生物科学部門

地球の環境変動や物流のグローバル化により感染症パンデミックの危険性が増大し続けている。安心安全な国産ワクチンを迅速に供給できる技術基盤の確立は重要であるが、SARS や MERS を含むコロナウイルスは、今回の新型コロナウイルスが出現するまでは、製薬企業にとって重要なワクチン開発の対象となっていなかった。ワクチンによるウイルス感染症対策は、最小の費用で最大の効果が期待される理想的な疾病対策である。現在、mRNA ワクチンをはじめ、多様な形態のワクチンが開発されているが、迅速性、生産コスト、副作用に由来する忌避行動、経皮、粘膜ワクチンへの応用などの理由から国産の組換えタンパク質ワクチンに対する期待は大きい。一方で、人類が大量生産できる組換えタンパク質ワクチン抗原は非常に少ない。ワクチンに限らず、バイオ医薬品においては、天然には存在しないスーパータンパク質を自由自在に設計し、安価に大量生産したいという研究者の要望は根強い。しかし、現実には、高度な機能を持つワクチンなどのタンパク質を設計しても研究室での実験に使用する量を確保することもままならないことが多い。次世代組換えワクチンには、このような複雑な機能ユニットの融合で構成されるスーパータンパク質抗原を大量生産する必要があり、カイコ・バキュロウイルス発現系はそのようなタンパク質の大量生産システ

ムとして非常に優れている。九州大学の 450 以上の近交系カイコ系統から、難生産性タンパク質高生産性系統を同定し、独自のウイルスベクターの開発や、多数のタンパク質設計・発現に関するデータの蓄積と組み合わせ、世界トップレベルの難生産性タンパク質大量生産技術を有している。本発表では、九州大学のカイコバイオリソースとカイコ系統を用いた感染症向け組換えワクチンの開発などについて紹介したい。

### 2. 新興・再興感染症のトランスレーショナルリサーチ：アフリカトリパノソーマ症と新型コロナウイルス感染症

城戸 康年

大阪公立大学大学院医学研究科ウイルス学/寄生虫学

グローバリゼーションの進展につれて、ヒトアフリカトリパノソーマ症 (HAT) のような顧みられない熱帯病は縮小していくかのようにも思われたが、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) を例として、相対的な地球の縮小によりグローバル感染症は全地球規模の課題と再認識された。宿主と病原体の変化、不確実な流行状況、経済的格差を背景として、新興・再興感染症に対する診断と治療のフレームワークは不断の研究開発が求められ、今後も 21 世紀に適合したパラダイムシフトが必要である。

本演題では、HAT に対する医薬品開発と COVID-19 とワクチンに対する宿主免疫応答研究を紹介する。前者では、病原体である *Trypanosoma brucei* の特殊なエネルギー代謝系を標的とした糸状菌由来の化合物を用いて医薬品開発を進めている。薬剤標的の三次元構造解析や構造活性相関研究を基盤として最適化合物を見出し、Target Product Profile を設定し、早期臨床開発を実施している。後半では、2023 年時点で人口の大半が免疫学的にナイーブな状態を脱した COVID-19 に関する免疫応答を紹介する。当初、自然感染誘導免疫よりもワクチン誘発免疫に大きく依存することになった。自然感染により得られる抗体とワクチンにより得られる抗体の「質」および「量」を高分解能抗原決定基解析することで、自然感染ではごく一部の領域に強く反応する抗体が作られているのに対し、ワクチン接種者では幅広い種類の抗体が作られていることが分かった。

本演題では、「古い」顧みられない熱帯病と「新しい」COVID-19 についてのトランスレーショナルリサーチを対比することで、根絶されゆく感染症に対する開発の現状や問題点と今後も新たな出現が予測される新興感染症についての展望も考察したい。

### 3. 健康危機管理における地方衛生研究所の役割

大石 和徳

富山県衛生研究所

地方衛生研究所 (以下地衛研) の役割は、調査研究、試験検査技術・研修指導の提供、公衆衛生情報の収集・解

析・還元である。2022年の臨時国会において「地域保健対策の推進に関する基本的な指針」が改正され、地衛研は健康危機管理において科学的かつ技術的に中核となる機関として位置づけられた。このことは地衛研が初めて法の下に位置づけられたという点で画期的である。

2020年3月にWHOはCOVID-19のパンデミック宣言をし、3月下旬に富山県内の第1症例が検出された。県内第1波の226症例中、65歳以上は43%であり、22例(9.7%)が死亡した。当時の地域住民に与える社会的インパクトは大きかった。また、ウイルスゲノム解析では、県内固有のウイルス株が流行していたことが示唆された。一方、A市の積極的疫学調査において、濃厚接触者の二次感染率について2020年から2022年まで継続的に調査してきた。従来株11.7%、アルファ株12.4%、デルタ株19.1%、オミクロン株BA.1系統では22.2%と、出現した変異株毎に二次感染率が上昇することが明らかとなった(Emerg Infect Dis, 2023)。また、県内の高齢者施設におけるmRNAワクチンの免疫原性について調査した。追加接種によって80歳以上でもオミクロンBA.5に対する中和活性が高まり、さらにBA.5のブレイクスルー感染者では5カ月後も中和活性が維持されることを報告した(Vaccine, 2023)。また、このような県内での疫学調査の実績から、2022年4月に富山衛研を中心とした富山県疫学調査支援チームが要綱として制定された。

本講演では、地衛研が微生物検査診断及び疫学解析によって保健所の疫学調査を側面から支援することで、両者が連携し、地域の健康危機管理の中核として、共存・機能していくことの重要性を強調したい。

## 教育講演

### 1. 一般市民への感染症の啓発

忽那 賢志

大阪大学大学院医学系研究科感染制御学

今回のCOVID-19の流行は、SNSが一般的になってから初めて人類が経験したパンデミックと言える。誰もが世界に向けて発信できることから、専門家が直接一般の方に情報を発信することができるというメリットがある一方で、科学的根拠のないデマや間違った情報がそのまま信じられて拡散されてしまうというようなことも起こった。感染症のリスクコミュニケーションはときに難しく、専門家であっても悩むことが多い。日本は、感染症のリスクコミュニケーションの専門家が不足していることは大きな課題の一つであり、感染症の専門家とは別にリスクコミュニケーションの専門家の育成もまた急務であると考えられる。また、現在のようにテレビ、インターネットニュース、SNSなど様々な媒体があり、年代や嗜好によって見る媒体が異なることから、様々なチャンネルを用いて発信をすることも重要である。筆者はYahoo!JAPANでの医学記事の執筆、

報道番組での解説、TwitterやYouTubeなど様々なチャンネルを通して医療情報の啓発を試みている。

行政による情報発信は特定の世代や集団には行き届きにくいと考えられることから、専門家が独自に情報発信することは重要であるが、コロナ禍における情報発信は、誹謗中傷がつきまとう。発信する本人に大きなメリットはないことから、現時点では有志がボランティアとして行っているのが現状である。国として、感染症のリスクコミュニケーションを課題として捉え、専門家の育成に取り組むことを望む。

### 2. ロジスティック回帰の基礎 ～見過ぎ、入れ過ぎ?～

大橋 渉

愛知医科大学臨床研究支援センター

私の教育講演2は、ロジスティック回帰分析に関する3部構成です。まずは、医学研究において多くの分野で用いられているロジスティック回帰分析の基本について解説させていただきます。この手法については皆様も、はい/いいえ、なし/あり、死亡/生存…等々、とにかく2値の事柄について評価(予測)を行うための手法であると認識されている方が多いと思われます。通常の線形回帰分析が予測するのは、そのものの値(例えば、物件の広さと築年数と駅からの距離を用いて家賃を予測するなど)ですが、ロジスティック回帰で求められるものは厳密な2値(データ上は0と1)ではなく、実は「確率」なのです。では、何故確率が最終的に2値に結論付けられるのでしょうか…など、基本的な構造についてお話しさせていただきます。通常重回帰分析の評価は、各々の説明変数の影響についてはその「傾き」で評価しますが、ロジスティック回帰は「オッズ比」で評価します。当然、ほぼ全ての皆様がソフトウェアを用いて実施されるわけですが、具体的にはどのようなデータセットを作成すれば良いのか? 実行後の結果(オッズ比?)はどのように解釈すれば良いのか? 論文にはどの部分を掲載すれば良いのか? …ということで、実践上の疑問や運用についても説明させていただきます。さらに応用編と致しまして、ロジスティック多変量解析についてのお話です。皆様はどのように説明変数を選択されているのでしょうか? t検定やMann-WhitneyのU検定、Fisherの正確検定で有意になった変数を、もしくはp値が0.1~0.3未満程度の変数を選択する? とにかくご自身の興味を持っている変数のみを強制投入する? Stepwise法で一気に片づける? でも、症例数と相談すると入れても良い(正確には「検討しても良い」)変数はせいぜい〇〇個まで…? 実はいくつかのルールを学ぶことで結構出来てしまいます。皆様のご聴講をお待ち申し上げております。



### 3. 腹腔内感染症の診断と治療

#### 畑 啓昭

京都医療センター外科・感染制御部

【はじめに】腹腔内感染症，特に胆道系感染症や腹膜炎は，薬剤治療が中心となる他の領域の感染症とことなり，ドレナージ（手術）を含めた治療方針を考慮する必要がある。本講座では，腹腔内感染症について，ドレナージの種類・適切なタイミングの理解を深め，日々の診断・治療方針決定に役立つ内容としたい。

【要旨】腹腔内感染症の診断については，CT検査や超音波検査の有用性がWorld Society of Emergency Surgery (WSES) の2017年のガイドラインに記載されている。実臨床では，診断後の治療方針の決定に必要な情報まで得られることを考えると，CT検査がゴールドスタンダードと思われる。腹腔内感染症の抗菌薬治療については，Surgical Infection Society (SIS) の2018年のガイドラインが広く引用されている。薬剤耐性菌が広まっていることを受けて，広域なエンピリック治療薬を推奨している印象があり，実臨床ではこれを土台として適切な抗菌薬を選択する必要があると考える。

虫垂炎については，WSESからガイドラインが出されており，良くまとまっている。複雑性虫垂炎については，近年，保存治療後の手術がよいとされてきたが，腹腔鏡手術に長けている施設では初期から手術治療を選択することも可能，との記載があり，実臨床でも選択肢が増えている印象である。

憩室炎については，内科系のAmerican Gastroenterological Association (AGA) や外科系のThe American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS) からのガイドラインがある。腹膜炎が広がっていなければ保存治療が可能であり，近年は抗菌薬が不要との報告がいくつか出されている。

胆道感染症については，日本のTokyo guidelineが世界で広く引用されている。中等症以上はドレナージや手術を含めた治療が必要であり，適切な診断とドレナージ手技のタイミングを判断することが重要である。

### 4. 輸入感染症の現状と課題

#### 渡邊 浩

久留米大学医学部感染制御学講座

2019年12月中国で初めて報告された新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は瞬く間に世界中に拡散し，2020年1月世界保健機関は国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態宣言をするにいたった。COVID-19はその後も流行を繰り返したためわが国の海外渡航者および訪日外国人旅行者数は激減したが，ワクチンの普及や治療薬の開発などにより重症化する症例は減少し，世界保健機関は2023年5月5日前述の緊急事態宣言終了を発表し，わが国においても2023年5月8日よりCOVID-19は5類感染症に移行

し，海外渡航者および訪日外国人旅行者数は徐々に回復しつつある。海外渡航などで人の移動する機会が増えれば，海外で流行する感染症が持ち込まれるリスクが高くなるのが予想されるが，既に今シーズンはCOVID-19流行下にはほとんど流行がみられなかったインフルエンザが3年ぶりに流行し，6月になっても流行が続いている。2023年4月にはインドからの帰国者が麻疹を発症し，新幹線で同じ車両に乗り合わせた複数の人に感染拡大した可能性があり，その後も感染者数が増えており流行が懸念されている。COVID-19流行時には行動制限を含めた厳格な感染対策によりヒト-ヒト感染する他の感染性疾患の減少がみられたが，感染対策の緩和に加え海外渡航者の増加に伴い，今後は輸入感染症の増加に留意する必要がある。本講演では輸入感染症の現状と課題について解説する。

### 5. 人畜共通感染症の予想図

#### 森川 茂

岡山理科大学獣医学部微生物学

新たに出現したCOVID-19のような「新興ウイルス感染症」やこれまで先進国では顧みられなかったエムボックスなどの「再興ウイルス感染症」が相次いで問題となっている。これらの新興・再興ウイルス感染症の殆どは人獣共通感染症で，特にコウモリやげっ歯類が自然宿主であることが多い。最近，国内でも野生動物などから多くの未知のウイルスが検出されており，新興ウイルス感染症として同定されたエゾウイルス熱などもある。人獣共通感染症の原因ウイルスは，動物から直接感染するものと節足動物を介して感染するものがある。最近の調査で，北方からの渡り鳥に寄生しているマダニからウイルスが検出されている。本講座では，新興ウイルス感染症の重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) と再興ウイルス感染症のエムボックスなどの人獣共通感染症の今後の予想について概説する。

SFTSは，2009年から2010年に中国で高熱，血小板減少，白血球減少，肝機能低下，出血，多臓器不全などを主徴とする急性感染症として報告され，フェニユウイルス科バンダウイルス属のSFTSウイルス (SFTSV) によることが証明された。日本でも600名以上の患者が報告されている。マダニにより媒介され動物とマダニ間で病原巣が形成されていて人はマダニの吸血により感染する。その後ネコが人以上に高感受性であることが分かり，発症動物から人への直接感染も相次いで報告されている。

エムボックスは，オルソポックスウイルス属のサル痘ウイルス (MPXV) による急性発疹性疾患である。主にアフリカ中央部から西部にかけて発生しており，自然宿主はアフリカのげっ歯類と考えられている。稀に流行地からの渡航者等に発生した事例があったが，昨年5月から欧州を中心に世界各国で患者が報告された。これまでに8.4万の患者が報告されている。世界的には終息に向かっているが，日本では今年になってから国内感染による患者発生が増加

しており 175 名の患者が報告されている。

## 6. ダニ媒介感染症、特に日本紅斑熱、重症熱性血小板減少症候群、ツツガムシ病、エーリキア症について

坂部 茂俊

伊勢赤十字病院感染症内科

当院では年間 20~40 例の日本紅斑熱 (JSF) および数例の重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) とツツガムシ病を診療している。マダニ媒介感染症はマスコミを賑やかすが医学的な報告は限られている。自施設のデータを基に話をしたい。私は 2022 年に JIC に 2019 年までの当院の JSF 症例を報告した。239 例 (平均 69.2 歳) 中 8 例が死亡したが、早期より適切に治療すれば死亡率を 1% 未満に抑制できることを示した。しかしながらコロナ禍の 2020 年から 2022 年に診療した 92 例中 6 例が死亡した。発熱患者は医療機関にかかりにくく、家族のサポートが遅れた高齢者も目立った。実臨床では患者は基本的なマダニ対策をおこなっており、一方で発症時にマダニ刺咬を自覚しているのはわずかである。マダニに関する啓蒙以前に、体調不良時に確実に受診できるシステムを維持することが重要である。SFTS は実際の致死率が 20~30% であると報告されているが、当院の状況も同様で過去の 19 例中 6 例が死亡した。検査値に着目すると LDH 値と CRP 値が予後悪化因子で LDH 値はウイルスによる障害を、CRP 値は合併する細菌・真菌感染症を反映すると考えている。当院では合併した血球貪食に対し副腎皮質ホルモンを投与していない。しかし  $\beta$ -D-グルカンが上昇する症例を散見し、剖検時に真菌感染が確認された症例もあった。ツツガムシ病については 2022 年に国立感染症研究所により都道府県ごとの発生状況がまとめられた。当院の症例は 11~12 月に集中し、血清型は Karp, Kawasaki, Kuroki だった。2022 年に静岡県立大学の大橋典男教授らにより当院の 2 症例において *Ehrlichia chaffeensis* に対する抗体価上昇があったと報告された。同氏は以前より疫学研究結果を基にアナプラズマ症・エーリキア症の罹患リスクがあると指摘していた。これら 2 例はリケッチア症様ではあったが共通点が乏しくピンポイントに同症を疑うことは難しかった。網羅的な検査の構築が期待される。

## 7. 性感染症

宮崎 博章

小倉記念病院感染管理部

性感染症 (STD: Sexually Transmitted Disease) とは、性的接触によって感染する病気と定義されているが、普通の性器の接触による性交だけではなく、オーラルセックスやアナルセックスなど性的な接触で感染するすべてが含まれている。STD という「病気」だけではなく、症状が出ない「感染状態」も含め広く考えるために、性感染

(STI: Sexually Transmitted Infection) とも表記されることもある。日本性感染症学会が編集した「性感染症診断・治療ガイドライン」では、淋菌感染症、性器クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、膣トリコモナス症、細菌性陰症 (性感染症関連疾患として)、ケジラミ症、性器カンジダ症、マイコプラズマ感染症、A 型肝炎、B 型肝炎、C 型肝炎が取り上げられている。これらに、後天性免疫不全症候群とアメーバ症が含まれると考える。近年、性行為の多様化がこれらの性感染症を複雑にしているといわれている。梅毒の増加は顕著であり、20 代の女性と 20 代から 50 代男性に多く分布しており、社会問題化している。先天梅毒の報告も後を絶たない。また、淋菌感染症では、小児の性虐待との関連も指摘されており注意が必要である。2022 年から膣トリコモナス及びマイコプラズマ・ジェニタリウム同時核酸検出が保険適用となった。マイコプラズマ・ジェニタリウムは尿路感染症の原因菌ばかりではなく、子宮頸管、子宮付属器炎、不妊症との関連も指摘されている。これらの感染について基礎的な解説を行う予定である。

## 8. こどもの感染症のみかた: 成人感染症との違いを理解するための小児感染症入門講座

手塚 直行

岐阜大学大学院医学系研究科感染症寄附講座

こどもはおとなのミニチュアではない。そのため、小児を診ることが少ない医療者からは、小児の診察に苦手意識を持たれがちである。しかし感染症診療の立場から考えれば、あくまで「小児」という患者背景の違いだけであり、感染症診療の方法自体は変わらない。小児という患者背景には、年齢とそれによる原因微生物の疫学の違いなどが含まれている。早産・低出生体重児、新生児、乳児、学童、青年と小児の成長過程の変化は極めてダイナミックで、曝露機会の変化や予防接種歴などにより、感染症を来す原因微生物の疫学はさらに大きく変化する。

例えば細菌性髄膜炎について考えてみると、新生児では *Streptococcus agalactiae* や大腸菌、それ以降の年齢では肺炎球菌の頻度が高くなるように、その原因微生物は全く異なってくる。かつては新生児期以降の細菌性髄膜炎と言えば、インフルエンザ菌 b 型 (Hib) の頻度が高く、熱性けいれんを来した児を診察する際は Hib による髄膜炎が常に鑑別の上に挙げられてきた。しかし、Hib ワクチンの定期接種化により、今や日常診療で Hib による細菌性髄膜炎を診ることはほぼなくなった。Hib による細菌性髄膜炎の減少に代表される様に、予防接種による疫学へのインパクトは極めて大きいものがある。

また肺炎について考えてみると、2 歳未満で入院を必要とするような肺炎の原因微生物は、ほぼウイルスによるものであることが示されている。成人で一般的に入院を要する様な肺炎では、高齢者が多く、また原因微生物も細菌性

であることが多い。このように成人と比べ小児ではウイルス性疾患が圧倒的に多いことも原因微生物の疫学の違いの一つである。

本講演では成人も含めて感染症診療を実践している小児感染症医の立場から、こどもの感染症のみかたについて皆様と共有させていただき、こどもの感染症をみるきっかけにいただければ幸いである。

## 9. 成人感染症総論

### 千酌 浩樹

鳥取大学医学部臨床感染症学講座

感染症の病原体は、年齢に関係なくヒトに感染するため、感染症は基本的に全年齢層で起こりうる。しかしながら、感染病原体の宿主への親和性や、宿主の免疫能、生理学的機能の違い、社会的な活動範囲の違いなどにより、ある感染症の頻度が年齢によって異なることがしばしば経験される。

成人領域に特徴的な感染症は、その要因ごとに分類すると、①社会的な活動範囲と内容によるもの：性感染症(HIV、梅毒)、②併存する基礎疾患や免疫状態によるもの：人工物感染症、侵襲性肺炎球菌感染症、骨軟部組織感染症、③高齢者で頻度が高い感染症：誤嚥性肺炎、結核、非結核性抗酸菌症などに分けられる。また、感染症を疑う場合に成人特有の鑑別診断としては、偽痛風、腫瘍性疾患、血栓塞栓症などがあげられる。治療では、キノロン系薬、テトラサイクリン系薬など成人領域で主に使用されるものがある。

特に高齢者においては、①生理機能の変化：免疫能低下や、皮膚・呼吸器・消化管などの病原体侵入門戸のバリアー機能の低下、②社会的状況：高齢者介護施設における病原体感染や薬剤耐性菌感染、③高齢者が抱える併存疾患：人工関節、ペースメーカー、人工血管などデバイス感染症の機会が増していることなどに留意が必要である。さらに高齢者は感染症に特徴的な症状を呈しにくい。高齢者重症感染症の30~50%で発熱が認められず、症状を呈しても、意識状態の変化、食欲不振などの非特異症状が多く、感染臓器を特定できる症状を呈しにくい。また認知機能低下により、自発的には症状を訴えにくい。このように高齢者は感染症を起こしやすい一方で、診断するための症状に乏しい。したがって高齢者感染症の診断においては、若年者に対するよりもよりいっそう積極的に所見を拾い上げる努力をする必要がある。

本講演では、上記のような成人領域感染症に特徴的な様々な側面を具体的に紹介しながら、その留意点をまとめたい。

## シンポジウム 1 AS 活動とその評価について考える

### 1. AS 活動の指標およびその活用方法と関わり方について考える

山田 智之<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>大阪医科薬科大学病院薬剤部

<sup>2</sup>大阪医科薬科大学病院医療総合管理部・感染対策室

世界的な薬剤耐性 (AMR) の増加が問題となっている昨今、2016年にAMR対策アクションプランが策定され、2023年4月には新たにAMR対策アクションプラン2023-2027が発表された。本アクションプランの1つに抗菌薬の適正使用が挙げられており、AMR対策における抗菌薬適正使用支援 (AS) 活動はもはや必要不可欠となっている。一方、AS活動の実施においては、その活動結果の評価が重要となる。評価の具体的な指標として、抗菌薬使用状況やTDM実施率など診療の質に関するものをプロセス指標と言ひ、耐性菌発生率、死亡率や入院期間、コスト削減など臨床的な質に関するものをアウトカム指標と言う。AS活動を成功させるためには、これらの指標を適切に評価し活かすことが重要である。

大阪医科薬科大学病院 (以下当院) では2017年より抗菌薬適正使用支援チーム (AST) を発足し、ASTによるAS活動を実施している。当院での主なAS活動は、広域抗菌薬長期使用、血液培養陽性症例、集中治療室症例等に対する支援や微生物学的診断の支援のほか、治療薬物モニタリング (TDM) や抗菌薬適正使用に関する院内マニュアルの作成などを行っている。これらのAS活動の結果として得られた指標を評価し、ASTのみならず院内の関連部署等と情報共有することで、病院全体としてAS活動のレベルアップを図っている。本講演では当院のAS活動を例に、AS活動指標の活用方法と関わり方を紹介し、皆様と討議したい。

### 2. AS 活動におけるアレルギーや副作用に対する薬剤師の関わり方

酒井 義朗<sup>1</sup>、内藤 哲哉<sup>1</sup>、樋口 恭子<sup>1</sup>、三浦 美穂<sup>2</sup>、渡邊 浩<sup>2</sup>

<sup>1</sup>久留米大学病院薬剤部

<sup>2</sup>久留米大学病院感染制御部

抗菌薬適正使用支援 (antimicrobial stewardship, AS) は昨今の薬剤耐性 (antimicrobial resistance, AMR) 対策において重要な活動となる。その中で、抗菌薬は感染症の治療や予防においては不可欠な薬剤であり、ほとんどの病院で用いられる。すべての抗菌薬はアレルギーや副作用を有しているため、それらの発現を最小限に抑え、治療が行わなければならない。

アレルギーに関して、抗菌薬投与患者では約25%で発現し、その中でペニシリン系が最も多く (15.6%) 報告されている (Arch Intern Med. 2000; 160: 2819-2822)。上記



のように抗菌薬の中でもペニシリン系はアレルギーに最も注意を要するが、アレルギーを気にしすぎると治療が行えないことになる。薬剤師は医師と同様に、十分な問診を行い、治療薬の選択やアレルギーを有する場合は代替薬の提案を行う役割を担う。

副作用に関して、抗菌薬投与患者において約20%で副作用が発現したと報告されている (JAMA Intern Med. 2017; 177 (9): 1308-1315)。不要な抗菌薬の投与を避けることが重要であるが、薬剤師は各薬剤の特徴的な副作用を理解し、治療中に副作用を最小限に抑え、かつ副作用が発現した場合には早期に対応することが必要である。

ASにおいては医師、看護師、薬剤師、検査技師がチームで活動するが、その中で薬剤師がアレルギーや副作用の対応について十分な知識を身に付けて活動することが抗菌薬適正使用、そしてAMR対策につながると考える。本シンポジウムではAS活動において薬剤師の、アレルギーや副作用に対する具体的な対応と多職種との連携について実例を交えて発表予定である。

### 3. 抗微生物薬の適正使用における薬物相互作用 梅村 拓巳<sup>1</sup>、武藤 義和<sup>2</sup>、山田 哲也<sup>1,2</sup>、市原 利彦<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 公立陶生病院薬剤部

<sup>2</sup> 公立陶生病院感染制御部

薬物相互作用は抗微生物薬を適正に使用する上で薬剤師が主にはたらしきかけを行うべき項目の1つである。薬物相互作用は薬物動態学 (pharmacokinetics) 的相互作用と薬力学 (pharmacodynamics) 的相互作用に分類される (医療薬学会、医療現場における薬物相互作用へのかかわり方ガイド)。薬物動態学的相互作用においては薬物代謝過程におけるもの、トランスポーターを介したものの、吸収過程における相互作用などが挙げられる。これらは主に薬物濃度の過度な上昇や低下を懸念するものであり、副作用の発現や有効性の低下を防ぐものである。最近ではニルマトレルビル/リトナビルやエンシトレルビルによるCYP3A4をはじめとした代謝酵素の阻害による他薬との相互作用について注意喚起が行われている。特にニルマトレルビル/リトナビルにおいては重症化リスク因子を持つ患者に使用されるためどうしても薬剤を多く服用している患者さんが多いためより注意が必要となる。また、薬力学的相互作用は受容体などの作用部位での相互作用や同様の薬効の重複などにより効果の増強や減弱が起こる場合を指す。こちらは特定の微生物に対してより効果的 (相加ないし相乗的) な作用を期待して投与するものであり主に有効性の向上を目指すものである。例えば感染性心内膜炎に対するペニシリン系薬とアミノグリコシド系薬や多剤耐性菌に対して複数系統の抗菌薬の併用を行う事があるが、必ずしもすべての症例に対して効果的なわけではなく、かえって害 (副作用) が増えてしまうこともあるため注意が必要である。当日は実際に経験した症例をまじえて抗微生物薬の相互作用につ

いて述べていきたい。

### 4. TDM 非対象薬の用法用量をどう適正化するか 久斗 章広

近畿大学病院安全管理部感染対策室

2016年に策定されたAMR対策アクションプランについて本年4月、新しい5カ年計画が策定された。抗菌薬の使用量を減少させ、主要な病原微生物の薬剤耐性率を低下させるための新たな取り組みが示されている。私たちは新たな成果指標を達成できるよう、引き続きAS活動を推進していかなければならない。正しく同定された原因菌に十分な活性を有する抗菌薬を選択することはもとより、PK-PDの観点から抗菌薬の有効性を最も高く引き出せるような用法・用量を設定することが治療成功の重要なカギとなる。

$\beta$ -ラクタム系薬などTDM非対象薬が病棟で使用される頻度は高い。不適切な用法・用量が設定されている症例は多くはないが、TDMの実施が前提となっている薬剤と異なり、日常診療で血中濃度を測定できない抗菌薬の用法・用量の設定は経験則に基づいて行われる。この場合、患者の体格や腎機能、肝機能、併用薬に加え、免疫状態、基礎疾患の重症度、さらに感染症そのものの重症度などを総合的に評価して決定することが重要である。

当院では特定抗菌薬の使用患者、免疫抑制患者の発熱例、ICU入室患者、血液培養陽性患者、コンサルトがあった症例について、AST薬剤師が抗菌薬の選択と用法・用量を確認し、必要な提案を行っている。その際、ガイドラインなどを参考として担当医とディスカッションするが、症例ごとの問題点を丁寧にあぶり出し、用法・用量をカスタマイズする努力を続けている。しかし、すべての抗菌薬使用例にAST薬剤師が関与することは不可能であり、薬剤部の調剤部門や病棟薬剤師との連携は極めて重要である。

本シンポジウムでは、TDM非対象薬の用法・用量の適正化に関する私たちの取り組みを紹介し、抗菌薬適正使用推進のための議論のきっかけとしたい。

### シンポジウム2 女医さんの働き方一ロールモデルは色々あってよい—

#### 1. 夢を追いかけて地方臨床医から大学人へ、そしてイタリア料理オーナーシェフ妻としての二足のわらじ人生

山下 千鶴

藤田医科大学医学部麻酔・侵襲制御医学講座

愛媛の箱入り娘であった私は、全身管理に興味があり、迷わず地元の大学の麻酔科へ入局した。最初に赴任した市立宇和島病院でICU開設に携わる機会を得、集中治療による重症患者の救命に醍醐味を感じた。赴任中に地元のシェフと結婚し、以来宇和島で臨床医を続けた。結婚後半

年で夫がイタリア料理店を開店したため、時間が合えば接客などを手伝った。店員としての経験は、異業種交流や街づくり団体への参加等へと繋がり、患者とのコミュニケーションを考え直す機会にもなった。

一方、結婚3年目に出産、産後3カ月で復帰し、「子守りさん」と保育園の助けを借り、正職員として当直もこなした。地方の市中病院にいながら、sepsisに用いるエンドトキシン吸着療法（PMX-DHP）の施行時間延長の有用性を初めて提唱し、学会活動も積極的に行った。13年間の市立宇和島病院での勤務後、2004年に同じ市内の二次救急病院に異動し、PMX-DHPの講演、地域での救急蘇生コースに注力した。2008年ICUが閉鎖され、同時期にICT責任者を拝命し、感染管理や感染症診療を学んだ。しかし集中治療に携わりたい気持ちが消えることはなかった。

2011年、既に息子が寮生活を送っていた事も後押しとなり、夢を追って現在の所属先へ単身で赴任した。30年ぶりの大学人としての仕事は全てが新しく、戸惑う事も多かった。しかし、念願の集中治療に携わる事ができ、PMX-DHPの研究や論文執筆も進み、多忙ながらも充実した毎日であった。さらに、各種ガイドライン作成、学術集會事務局、学会の委員会活動など、貴重な経験も積むことができた。一方家庭に関しては、2018年に閉店するまでは折に触れて帰省し、接客の手伝いも継続した。多忙だからこそ、全く異なる接客業が息抜きでもあった。現在夫は瀬戸内地方で料理人第二の人生を過ごしており、時々夫婦で小旅行等を楽しんでいる。異業種との人生、お互いが夢を追いながらの二人三脚も良いものである。

## 2. 誰も歩いたことのない道をとりにあえず歩いてみる

### 横田 恭子

香川大学医学部附属病院感染症教育センター

私はここ10年ほど、香川県で行政と連携しながら、大学病院や県立病院に籍を置きつつ、地域での感染症対策を行ったり、複数の地域の基幹病院で非常勤で働いたりしています。

元々、内科医なのですが臨床感染症学がしたくて、東京の病院で数年研修を行ったのちに、英国で3年ほど、疫学、微生物学、熱帯病を学んだのち現在にいたります。私の感染症研修時代は、まだ日本で感染症の研修をすることが難しかった時期だったので紆余曲折がありました。今になってみるともっと研究をしておけばよかったとも思いますが、こればかりは縁がなく、現在は主として現場で活動する日々を送っております。

大都市の病院の感染症科や大学の医局など、複数の医師がいてシステムができていの中で働く面白さもあるのですが、他に感染症科の医師がいない中で、一人で色々なことを計画していく経験も得難いものがあったと思います。

私自身は、東京の大病院から島のハンセン病療養所まで

多くの医療施設で働きましたが、感染症が問題にならない地域はなく、1人でも十分に働くことができました。多くの経験が直接の糧になるということも感染症科の大きな強みだと思っています。

## 3. 女性のキャリアと社会が調和する時代を目指して

### 山本 和子

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座（第一内科）

私は佐賀医科大学を卒業し、国立国際医療センターで初期研修医を行い、同院のエイズ治療研究開発センターで感染症学の面白さに魅了されました。後期研修は長崎医療センターで、より感染症診療に多く携わる呼吸器内科を専門科として選択しました。長崎大学大学院で学位を取得後、長崎大学第二内科に入局し、呼吸器科・感染症科で診療経験を積みました。医療界の女性はとくに責任感が強く真面目な人が多いと思います。それ故に、インポスター（自己肯定ができない）症候群に悩む女性が多くみられます。2009年より米国ボストンで4年間研究留学をした際に多くの女性医師や研究者と交流を深めましたが、目覚ましく活躍して見える米国の女性達でさえ、I do not believe that there is one definition of success or happiness (Sheryl Sandberg, 'LEAN IN' より)：女性、そして人の成功や幸せは一つの定義では表せないということ。この考えが浸透せず固定観念に囚われた日本の中で、只でさえ多様な人生を歩む女性が挑戦していくのは容易ではありません。私は2022年10月より琉球大学第一内科の教授職を拝命し、医学部学生の女性割合がほぼ半分の時代に、女性のキャリアプランを医局でどのように提示できるか、考えています。医局内の女性医師にも少しずつ入り込んだ話ができるようになりましたが、我々が入局した頃と比較して若い先生達の問題意識が具体化されていることに驚かされます。女性が各々の能力を発揮するためには、老若男女問わず社会全体による理解と調整が必要不可欠です。具体的に私が現在の立場で行っていることも含めて、女性賢者 Arianna Huffington の著書 'Thrive' なども参考に皆様と一緒に考えていきたいと思っています。多くの方々にご来場いただけますと幸いです。

## 4. 多様性社会におけるキャリア形成

### 貫井 陽子

京都府立医科大学附属病院感染症科

世界経済フォーラムが発表した2023年版「ジェンダーギャップ・レポート」の男女平等ランキングにおいて、日本は世界146カ国中125位と前年の116位から順位を9つ落とし、過去最低を記録した。特に政治への関与・意思決定への参画においてポイントが低い傾向が認められている。以前より、これらの一因として女性がある一定のレベルま



で地位を向上し、意思決定に関与できる地位に近づくほど「ガラスの天井」に阻まれるという現象が指摘されている。

また医療分野においては2024年より医師の働き方改革が本格的に実施され、長時間労働の削減に向けて現在タスクシフトなど各種の対応が行われている。大学病院も大変な状況ではあるが、これまでの働き方を抜本的に見直す良い機会ともいえる。

私自身は子育てをしながら3つの大学病院などで感染症医としてキャリアを重ねてきた。当時はロールモデルが存在せず、手探りの状況ではあったが、子供の成長段階に応じてワークライフバランスを調整し、キャリアを継続できたのはひとえに上司・同僚・男女協働参画支援室・ママ友・家族の支援と協力によるものである。心から感謝申し上げたい。

今後女性のみならず男性も含め、すべての医師が様々な状況下においても多様性を持った働き方をさらに実現させるために、何が重要であるのか私自身の経験もふまえ、皆様と考える機会となれば幸いである。

## 5. 性別で夢は壊れない

申間 尚子

福岡大学筑紫病院呼吸器内科・感染制御部

男女共同参画企画に登壇させていただく機会を頂戴し、大変恐縮かつ光栄に思っております。私は2003年に医師免許を取得し、2006年の大学院進学を機に、感染症の世界へ飛び込みました。指導教官から叱られてばかりいて、結婚・出産・育児のどさくさに紛れて学位取得も放棄しようとしていた私が、なんとか感染症の仕事を選び、早や18年目になろうとは信じがたい限りです。諸事情で専業主婦になれませんでした。各種専門医・指導医を取得し、今や楽しみながら仕事を継続できているのは、ひとえに恩師、上司、同僚、部下、家族、友人の支えがあったからこそです。仕事をやめようと一瞬でも考えた大学院生時の私は、女性だから一線から身を引くことが当然の義務であり権利であると思っていたのかもしれませんが。今回の企画では、私以外のシンポジストの先生方の様々な経験を伺い、自分との共通点、自分に不足している点を学び、これからの自分の糧としたいと思っています。私は、自分が関わった仕事の紹介を交えて、「やめなくてよかった」「性別で夢は壊れない」という結語で締めくくれる話をさせていただければ幸いです。

## 6. 感染症というロールモデルが少ない領域の歩み方

上原 由紀

藤田医科大学医学部感染症科

20世紀に医学部教育を受けて医師となった頃、感染症診療やコンサルテーションといった仕事については知る機会も触れる機会もなかった。しかし初期研修を受けた国立

国際医療研究センターにはエイズ治療・研究開発センターがあり、抗HIV薬の多剤併用療法がちょうど開始された時期でもあった。HIVはもちろんのこと、後に日本の感染症診療を大きく変える本を出版される直前の青木眞先生から直接ご指導いただけることもあった。初期研修が感染症診療が身近にある環境であったのは、その環境を能動的に選んだわけでも現在HIVを専門にしているわけでもないが、自分の方向性に有形無形の影響を与えたと考えられる。その後は腎臓内科学、臨床検査医学、感染症学、臨床微生物学、と紆余曲折しながら進み、いつの間にか人生の半分は医師として働いている。効率が良いキャリアとは言えないが、幸い自分の大きな病気や怪我、家族の問題も少なく、個人的には全く無駄だとは思っていない。まだまだ変化する可能性もある。

迷走の理由の一つはこのシンポジウムのテーマでもある、感染症領域のロールモデルが少なかったことにある。しかし人数が多い他の専門科では、大多数が歩むキャリアプランから外れてしまうと専門家として歩むことが難しくなる場合も目にする。「あの人のようになりたい」という丸ごと真似したくなるようなロールモデルはそもそも少なく、人生で交差した人々や機会から、必要な事や繋がりを少しずつ得てその人のキャリアが築かれるべきであろう。

人生において何を大事にしたいかは、男女問わず人それぞれである。ロールモデルが少ない感染症領域だからこそ、専門家に共通して必要な知識や技能のアップデートを続けながら、それぞれがさらに得意な分野（これは自己評価と他者からの評価がある程度一致しているとよい）を持ち、働き方や働く場についての多様性が広がるほうが良いのではないかと考える。

## 7. 「温泉につかるカピバラ」部長から提案する“反面教師的ロールモデル”

東 桃代

徳島大学病院感染制御部

もう育児まっさかりの時は、トイレに行く暇もない、食事も子供に提供して自分は立って「卵かけごはん」ぶっこむみたいな状況でした。子供も、昔の朝ごはんは、ほぼ菓子パンで、やばかったよなって今は、笑っています。女医さんは、ワンオペの「ひとりでも何かも」という、ひとりで仕事・家事・育児のすべてを回していくような責任感の強いお母さんが多い気がします。うちの子供はもう大きい（中3・中1・小5）ので、家事も（微妙に）手伝ってくれるし、育児から解放されたけれども、また違った心配はつきません。これまでの私は、家庭では「ラドン」もしくは「温泉につかるカピバラ」で、職場では「チベットスナギツネ」で在りたいと思っていました。それは無理が、あったのでしょうか。時に、家庭で「ラドン」から「チベットスナギツネ」に豹変し、これまで子供に迷惑をかけてきました。その時に恐怖と混乱にあった小2の子供の作文も当日

供覧します ((笑))。よって、本シンポジウムでは、私からの話は、“反面教師的なロールモデル”として参考になれば幸いです。

准教授や部長になって視野は広がり新たな挑戦も可能になったと思います。役職を得るというのは、私にとって、そういう事でした。一方で新型コロナを経験しYouTube配信で情報シャワーを浴びられる日々、経済・教育・環境・食料問題といった多角的に世の中を観察する力がつきました (そんな気がするだけ)。働き方は、男女問わず本当に千差万別、また、時々刻々と個人の働き方も様々なイベントに晒されて変化し続けると思います。未来ある子供達や、若手医師と広い視野で医療をとらえて魅力ある徳島県に、日本になるのは、どうすればいいか? 一所懸命考えてみたいと思います。「一所」は自分にとってどこなのか? 自県、自部署、自分自身? それは、年齢や役職、またはその日の気分で変化していくと思います。「温泉につかるカピバラ」部長からの、“反面教師的ロールモデル”のお話を聞いてみるので、よかったですら聞きにきて一緒に考えてください。

### シンポジウム3 薬剤師としての抗菌化学療法以外の感染症患者への関わり方

#### 1. 感染症における薬剤師によるモダリティの活用

梶原 洋文

大分三愛メディカルセンター薬剤部

近年薬剤師の業務は多様化している。平成22年4月30日に発出された厚生労働省医政局長通知「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」において、薬剤師は主体的な薬物療法への参画が求められ、より臨床的な場面で薬物療法への貢献が期待されるようになった。この期待される業務の一つに薬物治療の評価がある。当然のことと思うかもしれないが、ここでいう評価とは、副作用の評価だけでなく、現在の病態に対して薬物治療が有効か否かの評価、判断も含まれている。これらを行っていく上で、必要となるのは患者から得られる情報に基づいた適切な病態把握である。患者情報には、病歴だけでなく、身体所見、バイタルサイン、検査所見や画像所見等多くの情報がある。近年、身体所見やバイタルサイン、検査所見に関しては、多くの取り組みにより、薬剤師が評価を行う機会が増えてきているが、画像所見等のモダリティを活用した評価に関しては、薬剤師は系統的な教育を受けておらず、また、診断との境目が曖昧に見えることから、学習することへの躊躇が生じていると思われる。しかし、これらは他の評価と同様に正確な患者病態を把握するために施行されたものであり、総合的な病態把握、評価を行っていく上で欠くことはできない重要な要素である。感染症領域はその発症部位や基礎疾患等、患者背景が多岐にわたり、その病

態把握や薬物治療の評価の一つとしてモダリティの活用は必須といえる。本講演では感染症領域において薬剤師がモダリティを活用する有用性について示していきたいと考えている。

#### 2. 重症な感染症患者への薬剤師による総合的な薬物療法支援

西田 祥啓<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>金沢医科大学病院薬剤部

<sup>2</sup>金沢医科大学病院 AST

<sup>3</sup>金沢医科大学病院 ICT

敗血症をはじめとする重症感染症患者には抗菌薬療法以外にも様々な薬物療法が行われる。特に全身管理を要する場合には、器官系統別に評価を行い、器官系統別に(時には器官横断的に)薬学的管理を行うことが薬剤師には求められる。例えば、気管内挿管が行われた患者に対しては適切な鎮痛薬・鎮静薬管理が短期的な予後のみならず、長期的な予後にも影響し得る。また、感染症に対する治療を行っていく経過の中で発生し得る事象、例えば深部静脈血栓症やストレス潰瘍に対して適切な薬学的な予防療法を行うことは、感染症治療を円滑に行っていく上で重要である。さらに重症感染症は Acute Kidney Injury や Acute Respiratory Distress Syndrome, Disseminated Intravascular Coagulation, Sepsis Induced Myocardial Dysfunction のような病態を合併する 경우가多く、薬物療法が患者の予後に影響を与え得るため、各病態に対してエビデンスに基づく適切な薬物療法支援が必要となる。このように、重症感染症患者に対しては各器官を標的とした多様な薬物療法が同時多発的に行われるため、薬物療法を確実に実施していくための薬物投与設計は薬剤師が果たすべき重要な役割となる。

金沢医科大学病院(当院)の集中治療室(ICU)は、各診療科の医師が診療を担当するオープン型のICUである。そのため、原因疾患に対する専門的な治療が充実している一方で、集中治療に特異的な薬物療法に関しては薬剤師からの情報提供のもとで実践されている。そこで本シンポジウムでは、当院ICUでのプレアボイド集計結果を参考に重症感染症患者における薬物療法支援のポイントについて共有し、薬剤師が抗菌化学療法以外に支援できる薬物療法とは何かを考察・検討する機会としたい。

#### 3. CRRTが必要な患者への薬剤師による介入

竹内 祐介

ベルランド総合病院薬剤部

敗血症性ショックにいたるような重篤な感染症の場合、感染症治療に加えて多臓器不全に対する全身管理が必要となる。その際には薬剤だけでなく様々な医療機器が用いられる。重症患者管理用の医療機器として人工呼吸器、補助循環装置などがあるが、特に薬物療法に与える影響が大きいのは透析器を用いた腎代替療法であろう。全身状態が不

安定な患者に腎代替療法を施行する場合、HDのようなIRRT（間歇的腎代替療法）よりもCRRT（持続的腎代替療法）が選択されることが多く、新たにCRRT導入となった患者の薬物療法の適正化は薬剤師の職能を発揮できる場面でもある。しかし、「CRRT施行中の適切な薬物療法」を行うためには、CRRTのモードや流量設定、透析膜の種類、さらには各薬剤の薬物動態パラメータや患者背景といった多岐にわたる情報を把握せねばならないため、施設ごと・患者ごとで対応は大きく異なる。そのため、薬剤師、特に病院薬剤師において腎代替療法に関する知識は必須であると言える。だが、薬剤師が医療機器に関して体系的に学ぶ機会は乏しいため、現場では悩みながら対応していることが多いというのが実情ではないだろうか。

本講演では、ICU入室と共に一時的にCRRT導入となった症例を通して、CRRT導入期・維持期・離脱期における薬物療法適正化のポイントをお伝えする。本講演内容が聴講者の臨床業務の一助となれば幸いである。

#### 4. 救急病棟の患者対応における薬剤師の役割— COVID-19患者を中心に—

安川 乃里子

愛知医科大学病院薬剤部

COVID-19が国内で報告されてから3年半が経過した現在もなお、医療機関では感染対策を継続しながら診療が行われている。日本環境感染学会は「新型コロナウイルス感染症の5類移行後の医療機関の対応について」において入院患者への感染対策はこれまで同様に継続すべきであると提言している。各施設内での二次感染を回避するためにも、現場の状況に応じた対策が今後も重要となる。

当院のHCUでは、感染状況に応じてCOVID-19患者および救急入院患者、ICU退室患者を受け入れている。COVID-19患者は救急外来、一般病棟などのあらゆる経路から入室するため、COVID-19に対する治療だけでなく合併する疾患の治療を並行して行う。2022年11月からの第8波の流行では、HCUに入室したCOVID-19患者129名のうち90名(68.9%)が救急外来から、19名(14.7%)がICUからの退室、残りは一般病棟からの入室だった。129名への介入57件のうち48件(84.2%)は抗微生物薬以外の薬剤に関する介入であり、救急外来とICUからの入室では常用薬に関する介入が21件(36.8%)と最も多かった。救急入院患者の場合は患者が服用中の薬剤を持参していない、患者が意識疎通困難で聴取ができないなどの理由により服薬歴の確認が困難であるケースが多い。感染対策を講じながら非COVID-19患者と同様に服薬歴を評価することで、併存疾患の意図しない悪化の回避や、急性期の病態に応じた薬物治療を支援できていると考えられた。また、ICU退室患者への介入では薬剤中止の提案が次いで多く、急性期に必要とされた薬物治療の必要性を医師と再考し、漫然とした投与の回避を支援できていると考えられた。

本発表では、COVID-19患者に対する関与事例を中心に、救急病棟での薬剤師としての抗菌化学療法以外の感染症患者への関わり方について考える。

#### 5. 薬剤師の新たな舞台：抗菌化学療法以外にも広がる活躍の場

手塚 直行

岐阜大学大学院医学系研究科感染症寄附講座

多くの疾病が管理可能となっている現代においても、感染症のグローバル化、薬剤耐性菌の増加、新興・再興感染症の出現など、感染症分野では未解決の問題が山積みされている。さらに新型コロナウイルス感染症の流行を経て、感染対策と感染症診療の重要性はさらに高まっている。

このような背景と診療報酬改定に伴う加算の兼ね合いから、多くの施設では感染対策チームに加えて、抗菌薬適正使用支援チーム(AST)の組織化も進んできた。AST活動における薬剤師の役割は非常に重要である。エビデンスに基づいた抗菌薬適正使用ガイドラインの作成、薬物血中濃度測定の実施と適切な投与量・投与方法の提案、抗菌薬使用状況のモニタリング、抗菌薬の最新情報の提供、医師への教育など、多岐にわたる活動を担当し、実際に多くの薬剤師が活躍している。

岐阜大学医学部附属病院でも、薬剤師がAST活動の中心となり、静注抗菌薬を使用している全ての患者に対して1日2回のモニタリングと介入を実施してきた。更なる支援として、これに加えて2022年4月より医師・薬剤師を中心とした週2回のASTミーティングを開始した。このミーティングでは広域抗菌薬の長期使用症例や感染源のはっきりしない症例を主な対象とし、抗菌化学療法のみならず、感染症の診断や抗菌化学療法以外のアプローチなどについても検討し、主治医チームにアドバイスや情報提供を行っている。そこで本講演では、岐阜大学医学部附属病院のAST活動事例を交えながら、薬剤師の新たな活躍の場：抗菌化学療法以外の感染症患者への関わり方についてお話をさせて頂く。

#### シンポジウム4 多職種のための感染症教育の取り組み

##### 1. 大阪公立大学における感染症教育の取り組み 山田 康一<sup>1,2,3</sup>、掛屋 弘<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座

<sup>2</sup>大阪公立大学医学部附属病院感染制御部

<sup>3</sup>大阪公立大学医学部附属病院感染症内科

大阪公立大学医学部附属病院の理念に「医学部建学の精神である智・仁・勇に基づきこころ豊かで信頼される医療人を育成する」とある。当院では教育の理念が根付いており、小生自身は微力ながら感染制御部の立場と感染症内科の立場で多職種に対しての教育を継続しておこなっている。



感染制御部での取り組みとして、病院職員全員を対象とした院内感染対策講習会がある。どの職種も参加できるように Q & A 方式の講演ならびに職種別の問題設定を行い、感染対策は職員全員で行うという意識づけをしている。ICT 全体会においては各部署における手指衛生や血液培養、広域抗菌薬に関するデータを提示し、各部署問題点と改善点を話し合ってもらっている。感染対策マネージャー（看護師）に対する講義では実際の症例を提示し、グループディスカッションを通して感染症の診断・治療の考え方を理解してもらっている。

感染症内科では研修医と学生の教育が中心となっている。当科には 2 カ月おきに 3~6 名の研修医の先生が回ってくれている。指導医が少ないため、彼らは貴重な戦力となっている。感染症コンサルテーションの PHS は研修医が携帯し、初期対応を行ってもらい、指導医がサポートする形をとっている。また、AST のメンバーの一員として血液培養陽性例もすべて対応してもらっている。AST カンファのプレゼンも彼らの担当である。クリニカルクラークシップでは医学部 5 年生が症例を担当し、診察・現状の評価・今後の方針をプレゼンしてもらい、オリエンテーションやプレゼンの進行は指導医が行っているが、それ以外の指導は研修医が中心である。研修医や学生のプレゼンや意見を聞いて指導医も勉強になることが多い。

当科ならびに感染制御部では上記のように「わかりやすさ」「主体性」「屋根瓦方式」「一緒に学ぶ」を意識した感染症教育を行っている。当日は一切の文献も提示することなく、当院の取り組みをお話する予定である。

## 2. 新型コロナウイルス感染症対策から平時の感染対策へ

中村 聡美<sup>1</sup>、澤井 豊光<sup>2</sup>、門田 淳一<sup>3</sup>

<sup>1</sup>長崎リハビリテーション病院臨床部（前 長崎みなとメディカルセンター）

<sup>2</sup>長崎みなとメディカルセンター感染制御センター

<sup>3</sup>長崎みなとメディカルセンター

2020 年 1 月、新型コロナウイルス感染症患者が初めて日本で確認されたが、長崎での患者確認は 3 月、当院での初めての患者受入は 4 月であった。初期の頃は、感染症病棟のスタッフのみ関わるという雰囲気があった中、7 月、当院にて長崎県内で初めてのクラスターが発生した。厚生労働省クラスター対策班や第三者委員会によるサイトビジット・助言を受けて、ウイルスを持ち込ませないための対策として、職員の健康管理の徹底と入院前の PCR 検査を開始するとともに、ウイルスを拡げない対策として、全医療者への PPE 着脱訓練や、医師への消毒剤個人持ちを推奨し、手指消毒を励行した。

感染症病床だけでなく結核病床も新型コロナウイルス感染症患者に使用される状況となり、結核疑い患者を一般病棟の陰圧個室で対応することとなった。しかし、関連病院

との統合により結核病床を有することとなったのが 2016 年であり、まだ職員の経験が不十分であったため、一般病棟で対応ができる状況ではなかった。そのため、どの病棟でも対応できるようマニュアルを整備するとともに、職員の教育研修を行った。

また、2020 年より AST 活動を開始し、血液培養陽性患者のカルテ確認や、耐性菌検出患者に対し適切に接触予防策が行われているか確認を行った。ラウンドを通して、接触予防策が行われていない場面や過剰な場面があり、適切な対応ができるよう指導した。

本発表では新型コロナウイルス感染症対策から平時の感染対策について、院内での取り組みを報告する。

## 3. 他職種・他分野の学生への感染症治療薬関連の教育からの学び～薬剤師の立場から～

潮平 英郎、中村 克徳

琉球大学病院薬剤部

感染対策チーム（ICT）・抗菌薬適正使用支援チーム（AST）等の多職種が集まるチーム活動では、各職種が専門とする役割を担い業務を行っていく。一方で、感染症対策や抗菌薬適正使用支援活動では多職種への介入や普及啓発が必要となる場面も多いが、専門的であるが故に相手に上手く伝える方法、コミュニケーション方法に工夫を迫られることはしばしば経験する。協働する多職種が、個別の専門領域や必要な情報に対して同じ視点を持たないため起こるジレンマであり、立場を逆に見た場合もまた然りである。演者はこれまでに、ICT および AST 担当薬剤師として職員研修会等の病院内多職種に対する活動に関わると同時に、感染管理認定看護師養成課程、医学生、将来助産師となる看護師免許取得後の学生、将来臨床検査技師となる学生、リハビリ関連の学生、薬学部実務実習生と、様々な分野の学生に対して感染症領域の薬学を中心とした教育に携わってきた。これらの経験から学んだことは、バックグラウンドが異なる職種や学生に対しては、例え懇切丁寧かつ詳細であったとしても、画一的な内容の講義では内容の理解が困難となる場面があるということである。この問題に対して、聞き手がこれまでに遭遇した、または将来遭遇するであろう場面を具体的にイメージ可能な話作りを心掛け、講義等を行って来た。

本講演では、主に「他」職種となる学生に対する教育の経験を紹介し、「多」職種に対する教育方法について議論を深められればと考えている。

## 4. 微生物検査技師から見た多職種のための感染症教育

山本 剛

大阪大学大学院医学系研究科変革の感染制御システム開発学寄附講座/医学部附属病院感染制御部

【はじめに】医療の中で、医師が全てを把握して遂行す

ることの必然性は、医療技術の発展や多様化により全てで網羅することが困難になってきた。病院勤務医負担軽減を目的とした医師と“他”職種の業務分担において、各職種の技能が医師の職能にどのように活かせるのかは、今後も患者に対する良質な医療提供において必要なことである。今回は、感染症診療を焦点において多職種のための感染症教育の取り組みについて紹介していく。

【感染症診療の多様化】感染症診療においては、医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師の4職種が中心となり、ICT業務やAST業務を分担しながらチーム医療として活動している。近年では感染症診療や感染管理業務を対象とした微生物が多様化しているため、微生物検査技師の専門性が高くなってきている。そのため、医師、看護師、薬剤師のそれぞれの専門性を活かせるような教育を行う必要がある。

【多職種連携に関する教育】多職種連携に大切なことは協調性で、各職種の専門性を理解しながら教育方針を立てることが必要である。各職種の専門性をさらに高めるためには、それぞれの基礎教育がどのようになされているか遡るものもあり教育をさらに難しくしている。共通認識を行う上である程度お互いの専門性をオーバーラップした状態で教育を進める必要がある。

【患者を中心とした微生物検査の重要性】医師は診断・治療の方向性、看護師は感染管理や看護計画、薬剤師は薬物動態学・薬力学を考慮する上で微生物の知識が必要であるが、それぞれの職種でポイントが少しずつことなる特徴がある。そのため共通認識しておくべき内容、個別対応が必要な内容がことなることになる。患者に対して良質な医療提供を行う上で、微生物検査からどのようにアプローチしていけば良いか考えていきたい。

## シンポジウム5 薬剤耐性菌診断・治療のステップ別 pitfall と update

### 1. 看護師の視点から見た検査前プロセスに関する pitfall と update

森 美菜子

広島大学病院感染制御部

薬剤耐性菌の増加を背景に抗菌薬適正使用が求められる中、その基盤となるのが Diagnostic Stewardship (DS) である。近年、質量分析や遺伝子検査など、迅速診断機器の進歩が著しい。遺伝子検査では、血液、呼吸器検体の網羅的微生物診断や、薬剤耐性遺伝子の検出が可能である。このことにより、感染症の診断および治療が、迅速かつ確に実施可能である。しかしこれらの迅速診断機器は、多くの場合、培養陽性判明後に用いられるため、真の原因微生物検出のためには、適切な検体提出が重要であることは変わらない。血液検体では、採取のタイミングや手技次第で、感度の低下やコンタミ率の上昇が問題となる。また、呼吸器検体では、検体の質によっては原因微生物以外の微生物

も検出されてしまう可能性がある。つまり、検体採取を担う看護師はDSのスタート地点に関わる重要な役割を持っている。そこで当院では、血液培養では、抗菌薬投与までの時間を短縮する目的で、発熱時の体温に加えて、悪寒戦慄など発熱前の徴候により、看護師判断で採血を行う取り組みをしてきた。これにより、培養陽性率の上昇につながっている。また、発熱性好中球減少症のハイリスク例へのフルオロキノロン予防投与の中止にもつながった。一方で、喀痰培養検体のうち約半数は不適切な検体である。検査室では常在菌と原因菌を区別し報告することで、不要な治療を防いでいるが、リジェクションルールを設けていないこともあり、検体の質の改善に乏しい。特に、喀痰採取は患者に任せる傾向があるため、患者指導と看護師による検体の目視が重要であり、患者向けのリーフレット作成や看護師の教育が求められる。

以上のように、検査の進歩に伴い診断の迅速性を活かすためには、検体採取を担う看護師の役割も対応が求められている。新たな検査機器の知識や、採取方法次第では誤った原因菌診断に繋がりうる事への理解を教育していく必要があると考える。

### 2. 「検査室に伝えるべき臨床情報」と「検査室が伝えるべき耐性菌情報」

舟橋 恵二

安城更生病院臨床検査室

薬剤耐性菌による弊害は、患者QOL、院内感染、医療経済、公衆衛生など多岐にわたり、対応の遅れは時として致命的となる。本発表では、よりよい薬剤耐性菌の診断および治療のために、“いかに情報を扱うのか”について考察したい。

薬剤耐性菌に感染するリスクはさまざまである。現在わが国と比較して、より高率に薬剤耐性菌が分離されている諸外国が多いことから、海外渡航歴は重要なリスク情報となる。また、以前の抗菌薬投与やデバイス装着も薬剤耐性菌との関連性が高く、必要不可欠な情報である。これらの情報を事前に取得することにより、検査早期における選択分離培地や multiplex PCR の利用に繋がる。一方これらの検査コストは概して高価である。使用の際は費用対効果を熟考し、乱用を避けることが肝要である。検査室は薬剤耐性菌を検出した場合、臨床および関連チームに対して直ちに情報を公開しなければならない。その情報に感染症法上の留意点、薬剤耐性機序、自施設での分離状況などを含めることにより、行政との連携や感染拡大防止に貢献することができる。そして前線で患者のケアをしているスタッフに対し、可及的速やかに情報が行き届くようなシステムを構築しておくことが重要である。報告書のあり方は施設ごとに異なる。薬剤耐性機序から推知して、特定の薬剤に関するS・I・Rカテゴリーを検査室で変更して報告している施設が多い。薬剤を選択的に報告する Selective report-

ing や、追加的に検査結果を報告する Cascade reporting などを利用して、治療に効果的な報告書を作成している施設も増加している。

薬剤耐性 (AMR) グローバルアクションプランを系譜とするわが国の「AMR 対策アクションプラン」推進のための目標に「動向調査・監視」が挙げられている。早くて正しい AMR の発見 (分離および検出) を遂行していくためにも臨床と微生物検査室の情報のやりとりは必要不可欠なものである。

### 3. 薬剤耐性菌迅速診断の最新検査法

#### 幸福 知己

住友病院臨床検査科

薬剤耐性菌の検査は、感染制御および感染症の診断・治療を目的として実施され、どちらも正確かつ迅速な報告が必要となる。近年、海外からの持ち込みを含め様々なタイプの薬剤耐性菌が検出され、検査室においてもそれらに対応可能な検査体制の整備が求められている。薬剤耐性菌の検査は、遺伝子検査法、イムノクロマト法および表現型検査などが実施されており、特に遺伝子検査やイムノクロマトは迅速に結果を得ることが可能である。一方、表現型検査であっても ESBL 産生菌に対する NDP test やカルバペネマーゼを対象とした rapid CIM などの短時間で結果が得られる検査法が実施されている。

特に結果が急がれる血液培養に対しては各施設で様々な取り組みが行われている。遺伝子検査機器の普及により薬剤耐性遺伝子を含む多項目遺伝子検査キットの活用やリアルタイム PCR による耐性遺伝子の検出など抗菌薬適正使用に繋がる迅速な結果報告が行われている。一方、夜間・休日の血液培養陽性症例に対して当直者が薬剤耐性菌スクリーニング培地に培養液を塗布する施設が増加しており、特別な機器を用いることなく迅速な耐性菌の報告が可能となっている。

いずれの検査法も使用する際には注意が必要である。遺伝子検査では測定キットの対象となっていない耐性遺伝子の場合には陰性と判定される。また、遺伝子検査で耐性遺伝子が検出されても、感受性試験で感性和判定されるケースでは、耐性遺伝子が発現していない可能性がある。表現型検査においても菌液濃度やインキュベーション時間などの影響で正しい結果が得られない場合がある。

近年、薬剤耐性菌の様々な迅速検査法が開発されている。検査室ではこれらの特徴を十分に理解した上で状況に応じた最適な検査法を選択する必要がある。さらに、最も大切なことは得られた結果が AST 活動や ICT 活動に活用できる体制を整備することである。

### 4. 適切な抗菌薬使用のために知っておきたい検査結果の解釈

植田 貴史<sup>1,2</sup>, 中嶋 一彦<sup>1,2</sup>, 一木 薫<sup>1</sup>,

石川 かおり<sup>1</sup>, 山田 久美子<sup>1</sup>, 飯島 紅祐<sup>1</sup>,

土田 敏恵<sup>1</sup>, 田久保 慎吾<sup>3</sup>, 高橋 佳子<sup>3</sup>, 竹末 芳生<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>兵庫医科大学病院感染制御部

<sup>2</sup>兵庫医科大学感染制御学

<sup>3</sup>兵庫医科大学病院薬剤部

<sup>4</sup>常滑市民病院感染症科

日本の多くの施設で用いられる CLSI の判定基準では、感性 (S: Susceptible) と表記されていたとしても、臨床では効果不良である場合も多く認められる。そのため、感受性は S と表記されていても、治療薬として選択できるのか考える必要がある。本シンポジウムでは、AS 活動を行う上で知っておきたい検査結果の解釈として、以下の3つの事例に対して、当院のデータを用いながら解説を行う。

1: メチシリン耐性 coagulase negative Staphylococcus に対する TEIC の治療適応: CLSI では TEIC のブレイクポイントは  $\leq 8 \mu\text{g/mL}$ : S だが、EUCAST では  $> 4 \mu\text{g/mL}$ : R で設定され、乖離が認められる。実際に、CLSI での S の株を含む TEIC MIC  $\geq 8 \mu\text{g/mL}$  に対して、TEIC で治療した場合に2週間後の治療効果が不良であったことが報告されている (Yamada K, et al. JIC 2020: 26: 459-64)。

2: ESBL 産生菌に対する TAZ/PIPC の治療適応: 腸内細菌目細菌に対する TAZ/PIPC のブレイクポイントは  $\leq 16 \mu\text{g/mL}$ : S で設定されている (EUCAST では  $\leq 8 \mu\text{g/mL}$ )。しかし、ESBL 産生菌による菌血症の TAZ/PIPC の MIC 別の 30 日死亡率について、MIC  $\leq 4 \mu\text{g/mL}$  ではカルバペネム系薬と同等だが、MIC  $\geq 8 \mu\text{g/mL}$  では高率になることが報告されている。また、MIC 8~16  $\mu\text{g/mL}$  であっても尿路感染が原因の菌血症では TAZ/PIPC でも治療効果が認められたが、尿路以外の原因の菌血症では高い死亡率が認められたことから MIC 以外に感染部位の評価も必要である。

3: MSSA による菌血症および骨髄炎に対する抗菌薬の選択: MSSA に対する CEZ 感受性試験で接種菌量を増やすと MIC が高くなる inoculum effect が報告されている。この inoculum effect は菌血症や骨髄炎で起こりうる現象であり、CEZ に対する MSSA の抗菌薬感受性があっても、特に菌量が多いような複雑性感染症では、CEZ が無効となる。カルバペネム系薬では inoculum effect の報告は少ないため、CEZ が無効な MSSA 感染症の場合の選択肢となる。



## シンポジウム6 感染症パンデミックで求められるSDGs な地域医療支援

### 1. パンデミックで培われた地域連携の展開 沖縄県の経験から

高山 義浩

沖縄県立中部病院感染症内科

新型コロナウイルス感染症は、当初は高い病原性を認めていたが、オミクロン株への置き換わりとワクチン接種の推進によって、主として高度な急性期医療から高齢者に対する総合診療/ケアへと移行してきている。若者の多くが軽症で推移し、高齢者の栄養管理と摂食支援、心身機能の維持・回復、認知症ケア、ACP といった、生活に寄り添ったケアの視点が求められるようになってきている。多職種による地域連携が求められており、診療所、病院、社会福祉施設、市中薬局などが総動員されてきた。

私たちは、このパンデミックによって、地域が一体となって住民の健康を守っていく必要性に改めて気づかされた。医療と介護も縦割りになることなく、地域における役割を最大限発揮する意識をもち、それぞれの目指すべき方向性を見出していかなければならない。これはまさに、地域医療構想の実現に向けたプロセスと言える。病院の有する専門性が地域に必要とされていることも明らかとなり、感染症医や感染管理看護師が社会福祉施設などに出向くなど、人材が地域へと開放されたことで集団感染の拡大防止に大きく貢献した。これからの病院には、地域を総合的に支える拠点機能が求められるようになるだろう。

沖縄県では、医療と介護の連携には危機感とともに大きな前進があったと実感している。急速な医療需要の増大による医療と介護の逼迫は、パンデミックや自然災害のみならず、私たちの国で確実に進展している超高齢化のなかで経験するであろう前哨戦といえる。

苦しい3年間だったが、これをパンデミックの思い出とすることなく、地域医療のレジリエンスを高めていく足掛かりとしたい。

### 2. 感染症科過疎地域での地域医療支援活動—感染症専門医一人でもできるのか?—

横田 恭子

香川大学医学部附属病院感染症教育センター

私は約10年前に香川県が香川大学に設置した寄附講座に赴任したのをきっかけに、行政と協力し、香川県の感染症診療のレベル向上を目的に活動してまいりました。都市部と比較して地方には感染症診療をメインで行う医師の数は少なく、香川県下では1名のみという期間が長くありました。

香川県に赴任した際に、寄附講座の設置目的が「新型インフルエンザ等に対応しうる医療人材の育成」だったこともあり、一つの病院で臨床に集中するのではなく、なるべ

く幅広く働きかけるような活動が効果的と考え、地域への感染症関連の勉強会（年4回程度、研修医対象に1回）の企画、行政との連携による感染症診療支援、感染対策および地域の基幹病院への直接指導（非常勤にて勤務）を行うことで、県下での感染症診療レベルの向上、有事のネットワーク形成を行ってまいりました。

しかし、2020年から新型コロナウイルスのパンデミックを経験するにあたり、後進の育成及びネットワークの拡大が急務と考え、2021年9月からは現職の香川大学医学部附属病院感染症教育センターに異動し、現在までの業務に加えて、医療系の学生への感染症診療、感染対策の教育、感染症専門医を含む医療職の育成、及び近隣県へのネットワークの拡大を行っております。

当初、私1名で始めた活動でしたが、後進を育成し事業拡大していく形で感染症診療のレベルの向上及び体制の整備に努めていきたいと考えております。類似の地域の方に参考にしていただければと思います。

### 3. 感染症教育による医療支援：大阪大学感染症総合教育研究拠点 (CiDER) 人材育成部門の活動報告

佐田 竜一

大阪大学大学院医学系研究科変革的感染制御システム開発学（日本財団）寄附講座

大阪大学が2021年に設立した感染症総合教育研究拠点 (Center for Infectious Disease Education and Research: CiDER) 人材育成部門は、専門医、研修医、学生や一般の方など幅広い方々に感染症の教育を提供する部門である。主な教育活動としては

- 1) ウェブベースでの感染症教育の配信
- 2) 地域の感染症診療コミュニティの醸成
- 3) 輸入感染症や新興感染症に対する知識と経験の場の提供

である。

1) では、CiDER-EDU というプラットフォームから様々な教育コンテンツを配信している。初期臨床研修医向け感染症研修プログラム「CORE-ID」は、2年間で臨床感染症の知識を網羅できる講義動画を提供している。大阪府の初期研修医は視聴推奨となっているが、全国から登録試験が可能で、2023年3月末時点で47都道府県から25,566名、海外から222名の医療者が登録している。また、一般向けに「くつ王サイダー」というYouTube番組を作成し、感染症の情報をわかりやすく伝えている。

2) では、将来の感染症医を育成する目的で大阪府下7施設の感染症専門医がケースカンファレンスを行う「大阪感染症サマーセミナー」を2022年から開催している。昨年は近畿を中心にオンラインで約60名が参加した。今年度は現地開催でより親密な交流を深める予定である。

- 3) では「タイ・ミャンマー国境における現地で学ぶ熱

帯感染症医師研修」を開催している。感染症専門医を志す若手医師に対し、途上国での熱帯感染症及び公衆衛生教育の提供を目的としており、これまで127名の医師が参加している。2021年度から我々も共催しており、今年は15名が参加予定である。

このように、多種多様な知識・経験を得られるコンテンツを、様々なステージにいらっしゃる医療者の方々に是非ご活用頂きたい。

#### 4. 地域で活躍できる多職種感染症医療人の育成 ～長崎県での取り組み～

井手 昇太郎, 古本 朗嗣

長崎大学病院感染症医療人育成センター

COVID-19パンデミックでは何度も医療体制の危機に見舞われ、受け入れ体制強化の必要性が叫ばれた。しかし感染症診療や感染対策の知識がある人材は少なく、COVID-19に対応できる医療機関の整備には時間が必要だった。受け入れたい気持ちはあるが、感染症や感染対策のことが分からず不安、という医療現場も多かったのではないだろうか。

長崎大学ではSDGsの一步先を目指すプラネタリーヘルスに挑戦している。様々な取り組みがある中で、感染症診療・感染対策に対応できる多職種の人材を育成するため、2021年に「感染症医療人育成センター」を設置した。感染制御教育センターとともに、感染症専門医の育成、医学学生・研修医の教育だけでなく、医療を支える多職種のパラメディカルスタッフの感染症教育を担っている。地域の中小規模医療機関に期待されている感染症診療の役割は非常に大きく、現場で活躍できる医療従事者の育成も重要なミッションである。

当センターは2022年度から長崎県の支援を受け、多職種診療チームの育成支援事業を開始した。感染症専門医や感染管理看護師が不在の中小規模病院を主な対象として、現地に赴いて多職種向けの講義に加え、院内・併設の高齢者施設内でのラウンドとディスカッションを行なっている。また、感染制御教育センターが長年構築してきた地域のネットワークを活かし、医師会や看護協会を始めとした様々な医療・介護・福祉団体向けの研修や、医療機関との連携が乏しい高齢者施設を対象とした実地研修もサポートしている。オンライン講義も広く取り入れているが、やはり現地に赴き現場の実情に即した研修や支援が求められていると実感している。これらの活動では、医療だけではなく福祉に関わる行政や団体との連携も重要である。

離島や僻地が多く医療機関が偏在している長崎県での工夫や、多職種向けの教育ならではの課題など、感染症医療人育成の取り組みを紹介する。

## シンポジウム7 在日外国人の感染症を考える

### 1. 在日外国人の医療アクセスを阻む要因

青木 理恵子

CHARM

感染症を予防し拡大させないためには、日本に生活するすべての人が容易に検査を受けることができる体制と医療へのアクセスが保障されていることが必要である。しかし、在日外国人は十分に検査と診療の機会が保障されていないのが現状である。その第一の理由は、医療へのアクセスが在留外国人に与えられている在留資格によって制限されているからである。中長期滞在者は、日本人と変わらない医療アクセスへの道が開かれているが、短期滞在者や難民申請者そして何かの理由で在留資格を失った人たちは、健康保険に加入することができないため、診療を受けることができず必要な治療や予防措置をとることができない。第二の理由は、在日外国人の多くを占める技能実習生は1カ月以上欠勤した場合や妊娠した場合は帰国するという契約書に署名をしている場合が多く、体調が不良でも受診を先延ばしにしている理由となっている。又傷病手当などの社会補償が適応されていないため仕事を休むことで収入がなくなることを恐れて、入院を拒否するケースも増えている。病気になった場合に安心して治療を受け、仕事に復帰することを保障されていない環境の中では感染症の早期発見と治療を行うことが難しい。第三の理由は、言葉がわからない中で、医療制度や社会保障に関する情報を理解して申請することができないため、計画的に健康維持をすることが難しい。働くことを目的として来日している労働者の多くは日本人との接点が非常に少ないため早期の医療アクセスが難しい現状がある。

### 2. 外国生まれ結核患者の現状と対策～保健所の立場から～

津田 侑子

大阪市保健所

全国の2021年の結核罹患率は9.2であり、大阪市は約2倍の18.6と都道府県・政令市の中で依然として最も高いが、全国・大阪市ともに年々低下してきている。一方で、結核患者全体に占める外国生まれ患者の割合が増加しており、2021年は全国では11.4%、20代では72.6%と7割を超えている。大阪市においても、2008年が全年齢で2.5%であったのが、2021年には9.4%と増加し、特に20代においては、2008年13.6%から2021年69.7%となっており、より増加が顕著である。大阪市は割合としては全国を下回って推移しているが、COVID-19流行開始以降も実数として明らかな減少はしておらず、外国人結核対策は引き続き重要な課題となっている。大阪市では、外国生まれ患者の3~5割を占める日本語学校生に対し、患者の早期発見を目的として、2011年より胸部X線健診を実施している。

日本語学校健診で発見された患者は7割以上が塗抹陰性で発見されており、早期発見に貢献している。一方で、その他の外国生まれの患者で就労者等については、塗抹陽性率が高く、健診の機会や医療アクセスなど様々な要因が考えられる。また、外国生まれ結核患者の治療成績向上や質の高い患者支援に向けて、2013年からは医療通訳派遣事業を開始しており、脱落中断率は2013年以前と比較すると低下している。しかし、2020年以降、脱落中断率の増加が再び懸念されていると同時に、依然として国外転出事例は多い。今後、日本入国前結核スクリーニングの導入が予定されているが、国内における早期発見や確実な治療完遂に向けた取組みは継続・強化が必要である。本シンポジウムでは、早期発見と患者支援について大阪市の取組みを中心に報告するとともに、健診機会の提供や啓発、医療通訳の導入、関係機関と連携した支援の充実、支援者の育成など、必要な支援体制と今後の課題についても保健所の立場から考えたい。

### 3. HIV 診療を通して見る在日外国人の医療

#### 今橋 真弓

名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部

わが国では、外国籍のHIV感染者/AIDS患者(以下HIV陽性者)は、在留資格を有する場合、日本人と同等の医療福祉サービスを受給し抗HIV療法を受けることができる。エイズ動向委員会報告によると、2021年末時点における総累計発生届出件数33,537件のうち外国籍HIV陽性者は16.1%(約5,400人)で、エイズ治療の拠点病院(以下拠点病院)に定期通院中の外国籍HIV陽性者は31.8%(1,719/5,400)である。さて、拠点病院に定期通院者HIV陽性者の約95%は抗HIV療法を継続中で、その99%以上が治療に成功している。HIV感染に感染しても医療機関を受診し生涯治療を継続できれば、HIV感染症/AIDSは生命予後を規定せず公衆衛生上の問題もない。しかしながら、HIV感染症/AIDSに対する差別偏見は未だ強い。外国籍HIV陽性者は、母国の国情も加わり、職場やコミュニティのみならず、家族やパートナーからすらも何ら支援を得られない状況下で生活していることが少なくない。その結果、医療機関は外国籍HIV陽性者にとって唯一の相談可能なコミュニティとなり、医療従事者は、医療の提供に加え、日常生活や就労等生活全般に対する支援者としての役割が期待されている。名古屋医療センターは定期通院者1,453人のうち、20カ国以上の155人の外国籍HIV陽性者に対し、日本国籍HIV陽性者と同様の医療提供に努めてきた。当院は東海地区のブロック拠点病院として、経験豊富で充実した医療チームがHIV陽性者支援に従事している。しかしながら、2019年に行った検討では、外国籍HIV陽性者の受診中断率は日本国籍者に対し有意に高かった。本講演では、当院における外国籍HIV陽性者診療の状況を、事例を通じて提示するとともに、HIV診療を通じて明らか

になった在日外国人に対する医療サービス提供上の課題について検討する。

### 4. 在日外国人の寄生虫症にまつわる諸問題

#### 清水 少一

産業医科大学医学部免疫学・寄生虫学

外国人を診療する際には寄生虫症も含め、出身地域の疫学を踏まえて鑑別疾患を考えなければならない。マラリア、シャーガス病、内臓リーシュマニア症、フィラリア症、消化管寄生虫症などは長期に潜伏し得るため、入国後しばらく時間が経過した外国人でも注意が必要となる。検査は、培養検査など一般的な感染症の検査では寄生虫症は診断できないばかりか、検査方法が分かっている健康保険での検査ができないことや、検査ができる機関に限られること、検査機関で不適切な検査をされてしまうこともある。診断後の治療にも困難が待ち受ける。寄生虫は細菌やウイルスとは全く異なる構造のため、抗菌薬や抗ウイルス薬が“偶然”著効することは望めない。また多くの寄生虫症治療薬が保険適応外や国内未承認であり、更に発見時にはすでに治療困難な状態になっていることもあり得る。

独自の生活習慣のために日本国内で寄生虫症に罹った例もある。例えば、肺吸虫の感染源となる淡水産のカニを非加熱あるいは不適切な調理で食べる習慣のある韓国、中国、タイ、ラオスといった国々の出身者で集団感染した報告がなされている。

これらを踏まえ、支援者や雇用者といった受け入れ側の支援として、入国前の衛生教育、自国での検診、治療を要請することも考慮したい。特に日本には土着していない輸入寄生虫症については自国での検査や治療がより円滑である可能性が高い。一方で寄生虫症に限らず流行地域からの移住をもって差別的な扱いをしないように注意したい。

日本では多くの寄生虫症が減少し、診療体制が不十分であることが危惧される。今後の在日外国人増加とそれに伴う寄生虫症を含めた輸入感染症の増加を見越して、医療体制、医療従事者教育の充実が求められる。また、特定の感染症の流行地域についてはその疾患に対する入国前の検診を求める法制度が必要かもしれない。

### シンポジウム 8 感染症診療および感染管理へのイノベーションの導入

#### 1. 感染症監視基盤としての下水サーベイランスの現状と課題

黒板 智博<sup>1,2</sup>, TingSam Wong<sup>1,3</sup>, 北島 正章<sup>4</sup>, 岩本 遼<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>株式会社 AdvanSentinel

<sup>2</sup>塩野義製薬株式会社

<sup>3</sup>株式会社鳥津製作所

<sup>4</sup>北海道大学院工学研究院



下水中の新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 等の病原体を分析する下水サーベイランスは、臨床検査に依存せずに集団レベルでの感染流行状況の把握が可能な病原体サーベイランス手法として社会的に期待を集めている。コロナ禍において、不足する臨床検査キャパシティや不顕性感染の高さを背景に、公衆衛生監視基盤の一つとして認知されるようになった。このコロナ禍で構築された下水サーベイランスの社会基盤を最大限活用するために、各国政府は他病原体への展開を計画しており、有時のみならず平時の感染症監視基盤としての社会実装が進みつつある。

従来、下水サーベイランスの主な標的は糞便中に大量に排出される腸管系ウイルス・細菌であったが、呼吸器系ウイルスである SARS-CoV-2 も下水から検出されている。国内において下水疫学調査を実用化する上での技術的課題であった検出感度およびスループットの問題を技術開発により克服し、ゲノム解析による下水中の新型コロナウイルスの変異解析技術を確立してきた。その結果、糞便のみならず、尿、唾液、皮膚片等に排出される病原体も検出可能な対象となっている。さらに米国では下水中からのサル痘ウイルス検出に成功したという報告があり、次のパンデミック・エンデミック対策としての期待が高まっている。

コロナ禍を契機に発展した下水サーベイランスは、新型コロナウイルスが5類感染症に移行した後の対策に加え、(1) 平時 (インフルエンザ、薬剤耐性菌など) 及び (2) 有事 (次のパンデミック、バイオテロなど) への監視対象の拡張が求められている。本発表では、感染症監視基盤としての下水サーベイランスの現状と課題について概説する。

## 2. AI ナノポアを用いた病原体即時検査技術の開発

濱口 重人<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科変革的ヒト検体解析学寄附講座

<sup>2</sup>大阪大学医学部附属病院感染制御部

近年、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) をはじめとする薬剤耐性菌 (AMR) は世界的な規模で医療上および公衆衛生上の脅威となっており、今後の医療経済に破壊的なダメージを与えると予想されている。

細菌の同定には標準検査法として培養法が使われるが、検体採取から同定までに最低でも2~3日が必要となり臨床現場での対応が後手に回ってしまう。Realtime-PCRを用いた耐性遺伝子同定も臨床応用されているが、結果判明までに2~3時間を要し、コストも大きな負担となる。この状況を改善するには、オンサイトで簡易に計測でき、より高精度で安価な検査法の開発が急務である。

我々が迅速検査法として開発を行う AI ナノポアは、直径数ミクロンの貫通孔を通過するひとつひとつの細菌の電流-時間波形を計測する新規技術であり、波形パターンの AI 学習により高精度な病原体検出を行う。体積、形態、表

面電荷の情報を同時に含有できる解析波形により、従来は同定まで数日が必要であった病原体の同定を薬剤耐性も含めてわずか10分で可能とすることを目標としている。診断精度は機械学習を用いて随時アップデートが可能のため、単一のモジュールを用いて教師データの追加のみで対応菌種の拡大ができ、今後の新興感染症検査システムの迅速な開発をも可能にする。

ナノポア技術と AI 学習の融合システムは、共同研究者である大阪大学産業科学研究所の谷口正輝教授が開発した技術であり、AI ナノポアプラットフォームは、ベンチャー企業である Aipore からすでに理化学機器としての商用化が始まっている。我々はこの企業と共同して AMR 検出系の開発を行っており、本シンポジウムではこれまでの開発状況を皆さまに共有させていただきたい。

このような AI を積極的に用いた病原体同定機器を開発することにより、臨床での感染症診断のタイムコースを大幅に短縮し、感染症治療の適正化、抗菌薬使用の適正化に寄与していきたい。

## 3. 新興感染症の発生に備える臨床現場即時診断法の迅速開発に何が必要か？

### 磯部 正治

富山大学先端抗体医薬開発センター

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は3年もの長きにわたり世界中の人々の生命や生活を大きく制限してきたが、感染症対策について多くの学びをもたらした。感染症の蔓延に際し、感染制御の観点から、感染者を迅速に発見・隔離・治療し、新規感染者の出現を抑制することが求められる。感染の有無を判定するための PCR 検査では、特定の検査センターへの感染性検体の輸送が必要で、検査にも数時間を要し、検体収集から結果判明までのタイムラグに大きな課題を抱えている。そのため、検出感度がたとえ PCR 法に及ばなくても、どのような臨床現場でも感染の有無や病原体の種類を即時判定できる診断法開発の重要性が認識された。そのような診断技術の代表例が病原体由来の抗原をイムノクロマトグラフィー法によって検出する抗原検査キットである。抗原検査キットの開発には、抗原との高い結合性と選択性を兼ね備える、抗原捕捉用と抗原検出用の少なくとも2種類の抗体クローンが必要とされる。さらに抗原のエピトープが突然変異する可能性を考慮すると、複数の異なるエピトープを認識する抗体クローンの開発も必要となる。新規感染症の出現に際し、そのような抗体クローンのセットを迅速に取得できるかどうか、将来の感染制御にとって重要なポイントとなる。

富山大学先端抗体医薬開発センターでは、抗体取得のための独自技術を開発し、免疫された動物から最短5日間で目的の抗原と反応する抗体クローンを多数取得するための技術を保有している。本講演では、その抗体迅速取得技術について紹介すると共に、SARS-CoV-2 抗原検査キットや

Mpx (サル痘) ウイルス抗原検出キットの迅速開発経験から得た知見を基に、新興感染症の出現に際し、抗原診断キットを迅速開発するために何が必要かを考察する。

## シンポジウム 9 地域連携を通じた AMR 対策

### 1. 岐阜県での地域連携と AMR 対策

#### 馬場 尚志

岐阜大学医学部附属病院感染制御室

薬剤耐性 (AMR) は、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の発生前、そして現在においても医療における喫緊の課題の 1 つである。これに対しわが国では、感染対策について国の施策や診療報酬において地域連携の推進・強化が図られてきた。

岐阜県では、行政による取り組みとして、2003 年度に厚生労働省院内感染対策有識者会議において都道府県等による地域ネットワークの設置が提唱された流れを受け、2005 年度に院内感染対策協議会が設置された。その活動として、医療機関への平時における訪問指導のほか、薬剤耐性菌アウトブレイク時などの医療機関に対する改善支援、さらには各保健所への届出・報告などにおける行政機関としての懸念事項について助言するなど緊密に連携している。

診療報酬においては、2012 年に感染対策防止加算が新設され、その要件として地域の医療機関間のカンファレンスや連携支援体制の構築が盛り込まれた。これを受け岐阜県では、県内すべての感染防止対策加算算定施設により合同カンファレンスを開催し、様々な課題とともに、薬剤耐性菌の検出状況や抗菌薬使用状況などのデータを収集し検討してきた。このサーベイランスについては、AMR 臨床リファレンスセンターが運営する J-SIPHE の事業開始とともに各加算算定施設に参加を呼びかけ、2021 年からは約 60 施設ある加算算定施設で任意グループを構築し、データ登録・共有を行っている。2022 年の診療報酬改定では、診療所を対象とした外来感染対策向上加算も新設された。岐阜市では地域全体での連携強化を目指し、岐阜市医師会など周辺医師会に所属する全加算算定診療所、岐阜市保健所、岐阜市内の加算 1 算定 6 施設すべてと合同で、カンファレンスや訓練、サーベイランスを含む新たな地域連携体制を立ち上げた。

本講演では、これら岐阜県における地域連携における AMR 対策について、その背景や具体的な内容、さらには克服すべき課題等について紹介する。

### 2. 地域で取り組む VRE 対策 ～和歌山県の場合～

#### 小泉 祐介

和歌山県立医科大学臨床感染制御学講座

2000 年代以降、日本で話題となったバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 感染症であるが、ここ数年、急性期病

院における報告が全国的に急速に増加しつつある。特に和歌山県では 2021 年時点で人口 100 万人あたり VRE 感染症届出患者数が僅差の全国 2 位と大きな問題となっている。

当院では 2020 年 6 月から散発が始まった。当初は同市内の他病院から転入してきた患者が発端と考えられたため水際対策を強化し、いちど市内の主要医療機関で情報共有の場を設けたいと提案したが COVID-19 流行が重なり実現できなかった。その後 2021 年 8 月、当院では HCU を起点とした伝播を端緒として多数の VRE 保菌者を検出したが、その際に院内の様々な課題とともに市内基幹病院の多くで同様の問題に直面している現実が浮き彫りになった。COVID-19 が少し落ち着きを見せた 2021 年秋以降、和歌山市内 4 病院と保健所・行政で情報共有するとともに対策を協議した。従前より 4 病院間は患者が多数往来し、また各病院の陽性者の規模が大きく感染対策上の問題もあったため 2021 年 12 月、県内 5 病院への訪問・視察を国立感染症研究所に依頼し、合同報告会を行った。詳細な解析の結果、ST1421 を中心とした特定の株がいずれの病院からも検出され、病院間で PFGE パターンが一致する株も含まれていた。各病院での感染対策上の問題点についても洗い出し、スクリーニング方針、転院調整に関する問題抽出を行い、和歌山感染危機管理支援ネットワーク (WaICCS) として Q & A 内容や施設内感染対策ガイダンス等の統一を行った。以後も感染対策向上加算の枠にとらわれず各施設に訪問指導を行ったり定期的に情報共有を続けているが、現状として入院歴のはっきりしない持ち込み症例が散発している、圏域によっては転院時の調整に難航する事例も存在するなど課題は多い。今回は当院を含めた和歌山県内の事例と取り組みについて紹介する。

### 3. 保健所をハブとした地域連携における高齢者施設感染対策支援

#### 太田 悦子

大阪大学医学部附属病院感染制御部

昨今の地域包括ケアの促進により、医療機関と高齢者施設の患者の移動が増加している。大阪府吹田市では、高齢者施設における薬剤耐性菌対策として 2015 年より保健所と加算 1 医療機関による感染対策の支援が試行的に開始された。当時、感染対策防止加算 1 医療機関 7 病院の ICN と保健所が中心となって、施設への訪問と環境ラウンド、また研修会の開催を開始した。併せて、2015 年 12 月から 2016 年 1 月の間、大阪大学医学部附属病院の医師により大阪府北部地域の CRE 保菌スクリーニングの調査が行われ、北大阪地域の 43 医療施設を対象に行った CRE サーベイランスにおいて、対象被検者 1,507 名のうち 184 名 (12%) が CRE を腸管内に保菌しており、その 95% が IMP 型カルバペネマーゼ遺伝子を保有していることを明らかにした。その結果を受けて、保健所では高齢者施設における感染対策支援を事業化し、現在まで組織構成や支援の内容

を拡充させてきている。新型コロナウイルス感染症パンデミックにより、2020～2022年は概ね高齢者施設におけるクラスター発生支援が施設支援の中心となり、薬剤耐性菌対策支援は促進されなかった。しかし、新型コロナウイルス感染症のクラスター支援により、行政や加算1を取得している医療機関が高齢者施設や福祉施設の感染対策の支援を行うことを広報することができた。新型コロナウイルス感染症パンデミック以前は、支援システムがあることを知っていても、監査的な圧力がかかる、改善するためのコストがかかるのではないかと懸念される高齢者施設が多く、支援要請が一定の施設に限定されていた。現在、吹田市保健所をハブとして、高齢福祉課、高齢者施設、加算1医療機関の連携を更に強化し、新型コロナウイルス感染症で得た地域連携の強化を薬剤耐性菌対策に転換すべく方策を検討しながら実践しているので報告する。

#### 4. 医療機関と保健所の連携による AMR 対策について

豊田 誠

高知市保健所

COVID-19 流行下の対応や、診療報酬改定で感染対策向上加算が新設されたことにより、医療機関と保健所が連絡や相談する機会が増えている。医療機関と保健所の連携が新たに始まった地域も少なくないが、COVID-19 以外の AMR 対策等への業務時間が減少した、担当者の異動により連携の継続性が止まった、AMR 対策の経験のある保健所職員がいない等が課題としてあげられている。一方、全国には以前から病院と保健所が連携し、院内感染対策や AMR 対策に継続的、積極的に取り組んでいる事例もある。そこで、全国保健所長会の事業班では、他地域でも参考となる AMR 対策連携の好事例を把握し、紹介する活動を行った。把握された事例は、保健所単位から県庁主導、大学附属病院主導まで、取り組みの主体が多岐にわたっていた。また、地域の状況に応じて、活用できる予算を根拠として、感染対策ネットワーク活動が展開されており、色々な特色があった。共通点を求めれば、感染症対策では地域の医療事情に合わせたネットワークづくりが求められており、保健所にはそのハブとなる役割が期待されていた。今回の発表では、把握された事例のいくつかの取り組みを紹介する。把握された好事例は、全国保健所長会のホームページで紹介するとともに、全国の保健所職員を対象としたオンライン AMR 対策公衆衛生セミナーでも報告した。この AMR 対策公衆衛生セミナーは、保健所職員が院内感染対策ネットワークや AMR 対策へ積極的に関与するための支援を図るために、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と事業班とで協同して実施しており、その概要についても報告したい。

## シンポジウム 10 深在性真菌症診療の現状と未来への進化

### 1. 侵襲性カンジダ症—カンジダ血症を中心に— 荒川 悠<sup>1</sup>、八木 祐助<sup>2</sup>、山岸 由佳<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>高知大学医学部臨床感染症学講座

<sup>2</sup>高知大学医学部附属病院感染管理部

カンジダ血症をはじめとする侵襲性カンジダ症は深在性真菌症の中で最も頻度が高く、一般細菌菌血症に比し死亡率も高い。原因カンジダは国内の報告によると近年 *non-albicans Candida* 属が半数以上となっている。また薬剤耐性傾向の強い *C. auris* による侵襲性カンジダ症の流行は WHO も警鐘を鳴らしているが、最近国内でも本菌による真菌血症死亡例が報告された。カンジダ血症において当院では 2016～2021 年に 40 例 (0.032/1,000 pt/入院日) 認め、そのうち *non-albicans Candida* 属は 42.5% であった。また持続真菌血症が 31.3% でみられた。持続真菌血症のリスク因子のうち、カテーテルに関して非持続群では CV ポート抜去率、24 時間以内のカテーテル抜去はそれぞれ 100%、95.5% なのに対し持続群ではそれぞれ 75.0%、70.0% であった (統計学的有意差なし)。一方で培養陽性までの時間が持続菌血症例では有意に短かった (20.5 時間 vs 40.0 時間,  $p < 0.05$ )。本講演では、特に真菌血症に注目し質量分析機器の導入および AFS の活動を通じて診断、適正使用、持続真菌血症に対する取り組みについて検討する場としたい。

### 2. クリプトコックス症

芦澤 信之

長崎大学病院感染制御教育センター、呼吸器内科 (第二内科)

クリプトコックス症は、酵母様真菌であるクリプトコックス属によって引き起こされる、主に細胞性免疫不全患者で発症する深在性真菌症である。臓器移植後、血液疾患、ステロイド投与、糖尿病、HIV 感染などの背景をもつ患者に発症することが多いが、こういった背景をもたない健康人にも発症することのある疾患であり、他の深在性真菌症とは一線を画す臨床的な相違点が存在する。また、わが国におけるクリプトコックス症は、HIV 感染有無の観点からも諸外国と異なった臨床背景を有していることが注目すべき点である。世界的には、HIV 感染を背景として診断されたり発症することが多く、致死率が高い脳髄膜炎を伴うことも多い感染症である。一方で、わが国では、そのほとんどが非 HIV 感染者におけるものである。クリプトコックス症は、特に HIV 感染者において、その診断と治療に関する豊富なエビデンスが世界中より得られている。しかし、非 HIV 感染者におけるエビデンスは限られており、更なる知見集積が望まれる。2019 年に、日本医真菌学会から「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、HIV 感染患者、固形臓器移植患者、そ



の他の免疫抑制患者、健常者、妊産婦患者に項目立てられ実践的に解説されており、臨床の現場で活用されている。また、欧州真菌学連盟 (ECMM)/国際ヒト動物真菌学会 (ISHAM) からの発出が予定されている、Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis も現在草稿段階にあるとされている。本シンポジウムでは、本症における診療の現状を確認しながら、今後の展望について考えてみたい。

### 3. 血液領域を中心とした侵襲性肺アスペルギルス症

池亀 和博

兵庫医科大学病院血液内科

侵襲性肺アスペルギルス症はひとたび発症すると、日の単位で進行して1~2週で致死的となる重篤な感染症である。

侵襲性肺アスペルギルス症の85%以上は造血器腫瘍および造血細胞移植患者であり、血液内科医にとっては最も注意すべき感染症の一つである。病理学的診断や無菌検体からの培養陽性は確定診断となるものの、その速い経過のために治療介入の基準としては間に合わないことが常である。このため、現在までにガラクトマンナン抗原やβグルカンといった血清学的検査、アスペルギルス特異的PCRなどの診断キットの開発が進められてきた。また胸部CTは侵襲性肺アスペルギルス症診断の重要な位置を占め、濃い境界明瞭な病変(ハローサイン)、三日月状気腔、空洞、楔状の分節ないし葉状浸潤影の4つは、侵襲性肺アスペルギルス症に特徴的であることが示されてきた。一方予防および治療薬としては、トリアゾール系薬のFLCZ、ITCZ、VRCZ、PSCZ、ISCZ、キャンディン系薬のCPFZ、MCFG、およびL-AMBが本邦では使用可能である。これらの診断および予防・治療を効率的に行うため、複数のガイドラインが作成されて改訂を重ねている。本講演ではESCMID 2017のガイドラインとEORTC 2020の改訂診断基準を中心に診療アルゴリズムを整理しつつ、最近の話題についても紹介したい。一方でこれらのresearch-orientedな枠組みは、必ずしも実臨床に外挿できるとは限らない。特に侵襲性肺アスペルギルス症の中心薬剤であるトリアゾール系薬は、基礎疾患である造血器腫瘍治療薬や移植における免疫抑制薬と薬物相互作用があるため、真菌感染症治療だけを独立して扱うことはできない。この点も踏まえて本講演では実際の症例を提示して、臨床現場でのイメージを共有して理解を深めたいと考える。

### 4. ムーコル症診療の現状と未来への進化

柴多 渉<sup>1,2</sup>、掛屋 弘<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>大阪公立大学大学院医学系研究科臨床感染制御学

<sup>2</sup>大阪公立大学医学部附属病院感染症内科

ムーコル症 (mucormycosis) はムーコル目 (ケカビ目)

(Mucorales) に属する真菌による感染症の総称である。正常な免疫能をもつヒトでの感染は非常にまれであり、多くは免疫不全患者に発症するが、いったん発症すると急速に進行しその予後は不良である。また、症例自体の頻度が少ないことや、検査法に限られること、侵襲性肺アスペルギルス症 (invasive pulmonary aspergillosis ; IPA) と患者背景や臨床症状が類似することから診断が難しい。

しかしながら、抗がん化学療法や移植療法の発展などに伴う免疫抑制患者の増加に伴いムーコル症の患者は増加しつつあり、すべての医療者にとって一層の注意が必要となる感染症である。また、本邦においてもポサコナゾール、イサブコナゾールが上市され治療法の選択肢も広がっている。

本シンポジウムではムーコル症の定義に始まり、その病型・臨床症状、診断・治療法をはじめ、欧州医真菌学会 (ECMM) によるガイドライン (2019)、日本医真菌学会で作成中のガイドライン (希少深在性真菌症の診断・治療ガイドライン) の概要、COVID-19-Associated Mucormycosis や当教室で研究中の抗原検査を含めた診断法など最新のトピックスもあわせて解説する。

## シンポジウム 11 Diagnostic stewardship

### 1. 当院における Diagnostic stewardship について 臨床検査技師の立場から

森田 未香<sup>1</sup>、山本 善裕<sup>2</sup>、仁井見 英樹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>富山大学附属病院検査・輸血細胞治療部

<sup>2</sup>富山大学附属病院感染症科

微生物学的検査は感染症治療や感染制御の多くの場面で活用され、Diagnostic stewardship (DS) の実践は重要な課題である。当院でのDSについて、検査前、検査、検査後プロセスそれぞれの内容と課題について紹介する。

検査前プロセスでは、適切な検体採取が鍵となることから、喀痰と糞便の材料について受け入れ不可のルールを設定している。喀痰については、M1 検体を受け入れ不可とし、以前にその割合は全喀痰の10%程度を占めていたが、設定後で約2~3%となった。この結果は、検査を依頼する医師、検体採取に大きく関わる看護師へ、感染制御部に属する多職種の要員で働きかけを行ったことが関与している。さらに今後は、患者にも検査と検体の質の関係を理解してもらい、より良い検体の採取に協力が得られる取り組みを行う必要がある。また、肉眼的な検体の評価では、臨床検査技師の定期的な目合わせも重要である。

検査・検査後プロセスでは、血液培養について、夜間休日においても陽性検体のサブカルチャー、グラム染色所見の報告を実施することで、迅速な結果報告に取り組んでいる。さらに、陽性検体セット数、培養時間を感染制御部の要員と共有し、適切な治療に繋げている。また遺伝子検査では、当院で開発したTm mapping法を行い、起炎菌の

同定・定量を迅速(採血から4時間程度で結果報告)に行っている。特に菌数(/血液 ml)を感染症の新規バイオマーカーとして検査を行っているのは当院のみである。

血液培養は迅速な対応を求められることから、夜間休日に日常的に検査を担当していない臨床検査技師も関与している。そのため、検査の質の維持、向上が課題となっている。

当院のDSは、まだ発展していく余地があり、いずれのプロセスでも、感染症科医師、感染認定看護師、AST専従薬剤師の多職種連携が重要であると感じている。今後もチームの一員として、より良い感染症治療、感染制御に貢献していきたい。

## 2. 検査部の医師の立場から考える Diagnostic Stewardship

太田 賢治, 柳原 克紀

長崎大学病院検査部

検査部の医師は検査室の管理・運営に加え、臨床側と検査室との連携がその重要な役割の一つである。Diagnostic stewardshipの一環としては、診断に必要な情報を得るための適切な検査の選択を推奨すると同時に、検査結果の解釈をサポートすることができる。

微生物検査における適切な検査とは、染色法、培地、培養条件の選択を含む。多くの微生物検査室において、オーダーリングをもとに検査法が選択されるが、時に電子カルテの画面からは十分に情報が伝わらず、適切な検査・診断にいたらない。そのような診断困難症例の場合に、検査部の医師の立場から、臨床側・検査室側の両者の鑑別に応じた検査を提案することができる。臨床医は、近年普及が進む遺伝子検査をはじめとし、自施設で実施可能な検査を十分に把握できていないケースもあるため、それによって検査リソースの有効活用に繋がる。

検査結果の解釈におけるサポートとして、得られた検査結果がもつ臨床的意義を伝えることが望まれる。特に、薬剤感受性試験の結果解釈は感染症専門医以外には容易でないこともあり、DSからASTへの連携が欠かすことができない。また、新規導入した検査の結果解釈には、最新のエビデンスに基づいた知識が要求され、同時に自施設におけるデータの集積や発信も検査部の医師に求められる。

臨床的に重要な微生物に対する検査体制をリアルタイムに構築することも検査部の医師が積極的に取り組むべき業務である。新型コロナウイルスのパンデミックにおいては、臨床側・病院側のニーズと検査部の人的・物的リソースを評価した上で、検査体制の構築が必要とされた。今後、本邦での広がりが警戒されている微生物に対しても、流行状況に応じた検査体制の準備に備えなければならない。

本講演では、検査部の医師として感染症検査の診断・検査に果たすべき役割を、当院におけるこれまでの取り組みを振り返りながら紹介したい。

## 3. がんセンターにおける Diagnostic Stewardship の紹介

河村 一郎

大阪国際がんセンター

2016年にWHOから提唱されたDiagnostic Stewardshipについては国内でもコンセプトの紹介が進んでいるが、その実践についてはまだ十分ではないのが現状である。医療施設における実践における問題としては、課題や解決法が施設特性(患者特性、人員や費用など)に大きく依存するため、施設ごとに対応がせまられる点にある。当院はがん専門施設であるため、急性期医療施設と比較すると骨髄移植患者やハイリスク手術患者が多い。また都市部の病院であるため、海外入院歴のある患者のがん治療に係ることもある。そうした患者特性により、耐性菌スクリーニング検査や骨髄移植に関連した感染症の診断・感染対策などにおいて、微生物検査室、感染チーム、診療科などが協同で検討しなくてはいけない事例があった。本講演では、市中のがん専門病院が経験したDiagnostic Stewardshipの課題やその対応について紹介したい。

## 4. 大阪公立大学の ICT/AST で行っている Diagnostic stewardship とその課題

山田 康一<sup>1,2,3</sup>, 掛屋 弘<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座

<sup>2</sup>大阪公立大学医学部附属病院感染制御部

<sup>3</sup>大阪公立大学医学部附属病院感染症内科

Diagnostic stewardshipは感染症診療を円滑に行うために必要不可欠であり、当院のICT/ASTでは菌血症におけるDSを継続的に行っている。

当院に2013年赴任当初は血液培養の2セット率が低かったため感染制御部で血液培養の採取方法と必要性について研修を行い、採取方法のラミネート化、採取に必要な物品のセット化といった取り組みを行った。その結果2セット率は95%以上となった。

次に血液培養陽性の報告と支援を早期に行う取り組みを開始した。2018年4月以降は血液培養陽性例に対して検査技師から主治医に報告する体制から検査技師からAS医師に報告し、結果を主治医に伝え、その時点から診療支援を開始する体制に変更した。週末も同様の体制にすることでweekend effectにも対応した。その結果菌血症の予後は改善し、de-escalation率も向上した。

診断の迅速化をすすめるためには遺伝子検査の活用も重要である。2019年末からは血培でブドウ球菌が検出された症例に対してGeneXpertを行い、迅速同定結果を主治医に報告し、診療支援を行った。GeneXpertの同定の精度は極めて高く、診断に有効であった。抗MRSA薬の使用頻度の低下、24時間以内のdefinitive therapyの割合の増加、在院日数の短縮といった効果も得られた。

しかし、当院でもDSを進めていく中での課題も新た

に生じている。COVID-19の影響に伴い、血培のコンタミ率の上昇や検査技師の負担増加があり、今後アフターコロナにおける新たなDSの取り組みを模索している状況である。

当日は当院の取り組みを紹介するとともに、DSの今後の在り方について皆様とディスカッションできれば幸いである。

## シンポジウム12 JAID/JSC 感染症治療ガイド2023改訂版～何が違って、今後何に気を付けなければならないか～

### 1. JAID/JSC 感染症治療ガイド2023：敗血症パート

志馬 伸朗<sup>1,2</sup>、伊東 直哉<sup>2</sup>、近藤 豊<sup>2</sup>、岡本 耕<sup>2</sup>、久保 健児<sup>2</sup>、伊藤 健太<sup>2</sup>

<sup>1</sup>広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学

<sup>2</sup>JAID/JSC 感染症治療ガイド2023敗血症ワーキンググループ

このパートではJAID/JSC 感染症治療ガイド2023改訂版の敗血症パートについて、枠組みと変更点を中心に解説をします。このパートでは、1) 敗血症、2) 血管内留置カテーテル関連血流感染症、について記載されています。

まず、敗血症の総論として、2016年の新定義通りに敗血症の定義を述べています。そののちに、敗血症における抗菌薬療法について記載がありますが、敗血症とはあらゆる感染病態に伴い発生する致死性の急性臓器不全であり、「敗血症」に対する抗菌薬選択と言うものは存在しませんので、それぞれの感染症に応じた選択をすることになります。各感染症治療に際して、敗血症である場合に注意すべき原則について述べ、また、感染巣不明の敗血症（疑い）に対する抗菌薬治療の考えを、成人、小児、新生児に分け、おのおの経験的及び標的治療別に述べています。

次に、血管内留置カテーテル関連血流感染症について、抗菌薬治療の考えを、成人、小児、新生児に分け、おのおの経験的及び標的治療別に述べています。

感染症に伴う病態を指す「敗血症」と、菌血症の一種である疾患としての「血管内留置カテーテル関連血流感染症」がおなじ章に含まれていることに違和感があると思いますが、医学的に意味は無く、単なる書籍の作り付けの問題だと思います。「敗血症」と、「菌血症」を混同されないことを望みます。

### 2. 発熱性好中球減少症

高田 徹<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>福岡大学病院感染制御部

<sup>2</sup>福岡大学医学部腫瘍血液感染症内科

発熱性好中球減少症（FN）の項では最大公約数的な標準となる指針を簡単にわかりやすくまとめることを理念と

した。一方、実臨床での使用頻度やエビデンスも勘案し、抗菌薬適正使用の観点に配慮した改訂を行った。

主な改訂点として

1. リスク分類：経口抗菌薬投与の可能な低リスク例の評価に用いられる MASCC スコアは臨床的に安定した固形腫瘍患者においては精度が劣ることを考慮して、よりリスクの低い患者を選択する CISNE スコアを追記した。

2. 経口抗菌薬：低リスク例のキノロンベースの記載を明確にし、CVA/AMPCについては現場での使用状況も考慮してAMPCとの併記も追記した。

3. カルバペネム系抗菌薬：カルバペネムスベアリングの観点から、耐性菌の分離頻度、保菌状況を確認し、重症度の考慮、ESBL産生菌やカルバペネム系薬のみに感染症が想定される場合の初期治療、原因菌と薬剤感受性が判明した場合の積極的な de-escalation を明記した。

4. 併用薬：アミノグリコシド初期併用が考慮される場合として、(1) 敗血症性ショックなどの重症感染症、(2) 緑膿菌感染のリスクが高い、もしくは感染症既往がある場合、(3) 自施設のアンチバイオグラムや過去の培養結果から耐性グラム陰性菌が原因菌として疑われる場合、を明記した。

5. 抗真菌薬治療：抗 *Aspergillus* 活性の高い抗真菌薬の予防投与中は empiric therapy より診断根拠に基づく治療が適していることを追記した。

6. 投与量：一部の抗菌薬、抗真菌薬について推奨量の改訂を行った。

7. G-CSF：主にFNを発症してからの治療的投与につき解説を追記した。

8. 好中球減少性腸炎に関する解説を追記した。

9. 予防投与：キノロン系抗菌薬、抗真菌薬（FLCZ、糸状菌カパー）、ニューモシスチス肺炎、単純ヘルペス・水痘帯状疱疹ウイルス感染の予防投与が推奨される対象について明記した。

10. 小児のFN：初期治療、二次治療薬としてのTAZ/PIPC、LVFXの予防投与に関する解説を追記した。

### 3. JAID/JSC 感染症治療ガイド2023改訂版 呼吸器感染症

掛屋 弘

大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

JAID/JSC 感染症治療ガイド2023改訂版の呼吸器感染症領域におけるトピックスは、呼吸器感染症診療に最も影響を与えた新型コロナウイルス感染症である。治療薬の開発に伴い、軽症や中等症Iの治療には抗体製剤や抗ウイルス薬が推奨され、中等症IIおよび重症に対しては注射用抗ウイルス薬に免疫抑制・調整薬としてステロイドやJAK阻害薬などの抗炎症薬の併用が推奨されている。一方、新たな知見が加わる中で各薬剤の位置付けは変遷している。特にオミクロン株に推移してから、中和抗体製剤は



*in vitro* の抗ウイルス活性の結果より、優先順位が下がり、現在は抗ウイルス薬中心の治療へと変わってきている。本ガイドでは最新の厚労省の診療の手引きに準拠して推奨を行ったが、今後も新規知見の蓄積により治療戦略も変わっていくものと考えられる。

新規抗菌薬の登場や抗菌薬供給停止問題が抗菌薬選択に影響を与えている。前版から今回の改訂までに数種の抗微生物薬が上市された。セフェム系薬のタゾバクタム/セフトロザンおよびフルオロキノロン系薬ラスクフロキサシン、抗真菌薬（ポサコナゾールやイサブコナゾール）、インフルエンザ治療薬バロキサビルなどである。タゾバクタム/セフトロザンは院内肺炎に対してメロペネムとの比較試験で、メロペネムと非劣勢の結果が得られている。強い抗緑膿菌作用を有し、重症グラム陰性菌感染症への期待が高い。2022年秋からのメロペネムの出荷制限に伴い、カルバペネムスペアリングの観点からも本薬の位置付けが考慮された。また、ラスクフロキサシンは抗緑膿菌作用を有さず、経口薬は大腸菌にも適応がないが、肺への移行が良好で耐性菌を作りにくい可能性も示唆されている。キノロン耐性大腸菌が問題となる中、本薬への期待も大きい。その他、各薬剤の位置づけを考慮して改訂版の作成を行った。その概要について概説する。

#### 4. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023 尿路性器感染症

山本 新吾

兵庫医科大学医学部泌尿器科

2015年3学会サーベイランスによると、閉経前女性ではグラム陽性球菌の割合が高く、大腸菌におけるESBL産生菌は4%、キノロン耐性菌は6%であった。この結果を2009年3学会サーベイランスと比較すると、グラム陽性球菌の割合が大幅に高くなっていったが(17%→27%)、ESBL産生菌およびキノロン耐性菌比率はほぼ同じであった。そのため、JAID/JSC 感染症治療ガイド2019では、JAID/JSC 感染症治療ガイド2014からひきつづき、閉経前女性においてグラム陽性球菌に有効とされるキノロン系薬を第一選択にしても良いとされた。一方、2009年3学会サーベイランスのサブ解析によれば、閉経後女性ではグラム陽性球菌の割合は低く、大腸菌におけるESBL産生菌の頻度は7%、キノロン耐性菌の比率は18%であったことより、キノロン系薬は第一選択にすべきではない、とされていた。しかし、2018年UTI共同研究会全国サーベイランス、2020年3学会サーベイランスでは、閉経前女性では大腸菌におけるESBL産生菌は7~8%、キノロン耐性菌は9~10%、閉経後女性ではESBL産生菌は10~15%、キノロン耐性菌は20~30%と耐性化がかなり進行しており、もはや閉経前女性においてもキノロン系抗菌薬を第一選択とすることは控えなければならない。JAID/JSC 感染症治療ガイド2023では、急性単純性膀胱炎にお

いては閉経前・閉経後女性にかかわらず、原因菌が不明の場合にはESBL産生大腸菌または*S. saprophyticus*にも有効性が期待されるCVA/AMPCを第一選択とした。第二選択として、ESBL非産生グラム陰性桿菌が疑われるか検出されている場合にはセフェム系薬の投与を、CVA/AMPCに感受性がないグラム陽性球菌が疑われるか検出されている場合にはキノロン系薬の投与を推奨する。ESBL産生大腸菌に対するdefinitive therapyとしては、従来通りFOMやFRPMが推奨される。

#### シンポジウム13 梅毒の増加にどのように対応していくか

##### 1. 内科医が遭遇する梅毒

荒川 悠<sup>1</sup>、坂梨 大輔<sup>2</sup>、三嶋 廣繁<sup>2,3</sup>、山岸 由佳<sup>1</sup>

<sup>1</sup>高知大学医学部臨床感染症学講座

<sup>2</sup>愛知医科大学病院感染制御部感染検査室

<sup>3</sup>愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

梅毒は近年急激に増加傾向で、2022年の梅毒報告数は1967年以降過去最高の1万人を超えており、今後もさらなる増加が見込まれる。梅毒の主な感染経路が性行為に伴うものであることや、皮疹や陰部の病変が目立ちやすいこともあり、泌尿器科、産婦人科、皮膚科医師にとっては稀な疾患ではないと思われるが、梅毒は全身の臓器に病変を起し、感染からの時期によっても様々な病型を呈すること、様々な疾患のmimicとなりうることから、内科医にとってもcommon diseaseと言っても過言ではない。特に新型コロナ感染症の流行時、発熱患者は発熱外来という形で内科を主とする診療科での対応を求められることも多く、発熱、皮疹を主訴とした梅毒であれば内科外来で遭遇する確率は決して低くはなかったはずである。当院ではコロナ禍に立て続けに2例の咽頭梅毒を経験した。いずれも咽頭違和感が主訴であったが、1例は悪性リンパ腫、1例は頭頸部悪性腫瘍が疑われていた。咽頭梅毒の所見は教科書的ではあったが、詳細な問診と血清学的検査に加え、咽頭擦過・咽頭うがい液を用いた遺伝子検査(PCR法)も併用することで最終的に咽頭梅毒と診断した。梅毒はそれ以外に神経梅毒や眼梅毒などが早期からみられることもあり、また心血管梅毒、ゴム腫などは認知症や、大動脈瘤、サルコイドーシスなどと鑑別を要することがある。本講演では咽頭梅毒や神経梅毒などの内科でも遭遇しうる梅毒の病型とその鑑別診断を中心に一般の内科医でも遭遇しうる梅毒についての議論を深めることができれば幸いである。

##### 2. 梅毒の病態

重村 克巳<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>神戸大学泌尿器科

<sup>2</sup>神戸大学大学院医学研究科

梅毒の急増が問題となっている。その急増に対して、我々

医療従事者のみならず、行政ならびに、国民が実際にどのように対応していくか、を考えるにあたり、まずはその病態を十分に知ることは重要である。特に梅毒の病因、病期分類ならびに潜伏期間などへの理解はもちろんのこと、特にその臨床像は多彩であることが知られている。実際に皮膚科医であっても、その診断は時に容易ではないということをよく耳にする。実際に、どのように対応していくかを考えるために、まずは「梅毒を疑う」ことが、診断・治療を進めるためには第一歩かもしれない。そしてこれは我々医療従事者のみならず、国民にも当てはまると思われる。また医師のなかでも、普段性感染症の診断・治療に精通していない医師への認知についても十分とは言えないと思われる。そのためにも、梅毒の病態を、実際に国民ならびに非専門医にどのように伝え、そして理解していただけるためには学会としてどのような取り組みができるかについても考えていく必要があると思われる。本講演では実際の臨床像も含めた病態について解説し、そしてそれをどのように医療従事者そして国民に伝えていくか、などの対応策についてご議論できましたら幸いです。

### 3. 梅毒を診断するための血清学的検査と PCR 検査の問題点と今後の展望について

平井 潤<sup>1,2</sup>、森 伸晃<sup>1,2</sup>、三鴨 廣繁<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>愛知医科大学病院感染症科

<sup>2</sup>愛知医科大学医学部臨床感染症学講座

梅毒の診断を行うための主要な検査には血清学的検査と局所検体を用いた PCR 検査がある。血清学的検査は、トレポネーマ抗体検査と脂質抗原を用いる非トレポネーマ検査を組み合わせて判断し、定性検査は梅毒感染のスクリーニング、定量検査は梅毒の活動性や治療効果の判定に用いられている。血清学的検査は測定結果の解釈が難しいことに加え、重要な問題点の1つに「偽陰性」となることが挙げられる。すなわち、TP-IgM が産生されていない1期梅毒の極初期や、プロゾーン現象では偽陰性となり得るため、梅毒感染を疑った場合には数週間の期間をおいて再検査が推奨されている。特にプロゾーン現象は菌量が多い1期梅毒や、先天梅毒が問題となる妊婦梅毒などでリスクが高まるため注意が必要である。また、現在、初回の血清学的な定量検査は定性検査で陽性となった場合に初めて保険承認が認められているため、梅毒を疑う症状を認める場合、パートナーが梅毒に罹患しており事前検査確率が高い場合などは、定量検査を先行して行い、早期の診断・治療を導入できるような診療報酬の改定が望まれる。2019年より梅毒の診断検査法に病変から採取された検体の PCR 検査も追加となった。梅毒の病期・採取部位で感度・特異度が異なるため、それらを考慮して検査を行うことが必要である。また、髄液の PCR 検査を用いた早期梅毒における神経梅毒の診断についても報告が散見されるようになり、当院でも無症候性の神経梅毒を早期に診断できた症例を経験して

いる。神経梅毒と神経梅毒以外では治療法が異なること、本邦では特異度が高く確定診断に有用な髄液の VDRL が測定できないことなどの観点から、梅毒の感染早期からでも起こり得る神経梅毒に対する PCR 検査のエビデンスの構築も必要であると考えられる。しかし、梅毒の PCR 検査は保険適用となっておらず、日常診療では利用できない状況のため、梅毒の血清学的検査と同様に、保険診療の改定が望まれる。

### 4. 自治体・保健所等における梅毒対策を強化するために

白井 千香

枚方市保健所

【背景】COVID-19の流行期に、HIV 感染症は減少したのに反して全国的に梅毒の発生が増加した。保健所等自治体の感染症対策が、この3年間、新型コロナウイルス感染症に最優先され、HIV/性感染症の相談・検査は激減していた。

【梅毒の発生報告の現状】梅毒は感染症法上、5類感染症の全数報告で、診断した全ての医師が保健所に発生報告を届けることが定められている。梅毒の増加はコロナ前から兆しがあり、感染者数は男性が多かったが、近年は感染者全体における女性の感染者割合も増えている。特に都市部における女性の梅毒の感染者増加は顕著であり20歳代前半に集中している。男性の梅毒の感染者増は地域の偏在によらず、感染者の年齢層は10歳代から70歳代まで幅広く報告されている。

【梅毒対策の課題】自治体や保健所等の性感染症対策として梅毒にどう取り組むか、以下の課題を考えてみた（詳細はシンポジウム当日に報告する）。

- ・男女の発生報告の違いは性行動によるのか。
- ・保健所等の検査はどの程度行われているのか、検査陽性者の把握はどうか。
- ・性感染症の相談や検査、医療機関受診勧奨は、適切に行われているか。
- ・性感染症予防啓発や教育の現状や課題は何か。

【今後の梅毒発生防止のために】梅毒は性感染症であるが、全身疾患としてどのような診療科においても正確に診断されることを期待する。保健所がそれを把握して適切な対策に還元する資料とするため、発生届の際には診断医から感染機会や性行動の背景なども可能な限り情報提供していただきたい。COVID-19については全国民に対して、過剰なほど非接触の感染予防が厳密に行われたが、梅毒の感染経路や症状の進行の理解や予防方法について、具体的な啓発が十分だとは言えない。梅毒は過去の疾患ではなく自分事として行動するための相談・検査・治療体制を、自治体や保健所が全国的に推進するべきである。

## 1. COVID-19の臨床像～パンデミック発生から4年が経過して～

伊藤 功朗

京都大学医学部呼吸器内科

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が発生して早や4年になろうとしている。当初は2~5%と高い死亡率であり、若年者・非高齢者でも重症化・死亡したが、第7波以降では0.1%以下へと低下し、死亡者の多くは高齢者となった。

2023年5月5日にはWHOがパンデミックの終息を宣言し、2023年5月8日に日本では感染症分類のレベルが新型インフルエンザ等感染症 (2類相当感染症) から5類感染症へと下げられた。この4年間、少なくとも近代では経験したことのないような新しい呼吸器感染症に対して人類は立ち向かい、これまでにない早いペースで治療薬やワクチンが開発され、実用化された。また、当初の予想以上に速いペースでウイルス変異が起り続け、ヒトに対する病原性や感染性が変化してきた。これらのお蔭であろうか、COVID-19は当初ほど恐れられなくなってきたようである。そして社会が、医療現場が、新型コロナウイルスとの共存へと進んでいる。

COVID-19で頻度が高く、問題となる表現型は肺炎である。SARS-CoV-2は市中肺炎、医療・介護関連肺炎、院内肺炎のいずれにおいても重要な微生物となったことで、我々の診療に大きなインパクトを与え続けてきた。また、これまでの間に新型コロナウイルス肺炎の臨床像が変化してきたように感じられる。すなわち、純粋なウイルス性肺炎が主流であった当初と比較して、オミクロン株に変異した頃から入院患者の多くは高齢者となり、重症化例も変化し、新型コロナウイルス感染が高齢者肺炎のトリガーになったと考えられる症例が増加したように思われる。本発表では、COVID-19の臨床像について、当初から振り返りつつ議論したい。

## 2. COVID-19患者における抗ウイルス薬投与の現状および工夫

倭 正也

りんくう総合医療センター感染症センター

新型コロナウイルス感染症 COVID-19 治療における抗ウイルス薬の投与方針および薬剤選択において、現状のところ、わが国における明確な基準はない。「新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き第9.0版」には、患者の重症度別に適応となる治療薬、軽症から中等症 I の患者に対する薬物療法の考え方として薬剤選択において考慮すべき点が示されているが、重症化リスクの無い患者から、重症化リスクの高い患者までにどのように抗ウイルス薬を使い分けるかについては各医療機関ごとに対応が異なる現

状にあると思われる。また、これまでにオミクロン出現前においてエビデンスが確立している抗ウイルス薬についても、現状のオミクロン、特に XBB 系統において、血液疾患患者、移植後の患者や免疫疾患患者などにおける免疫抑制剤使用者さらには透析患者など免疫抑制状態にある患者に対する抗ウイルス薬治療については、どの医療機関においても難渋された経験があるかと思われる。本シンポジウムでは、5類移行後の抗ウイルス薬の使用の現状、オミクロンに対する海外のリアルワールドデータのご紹介をさせていただくとともに、わが国において開発、緊急承認されたエンシトレルビル フマル酸のこれまでに明らかになっている臨床試験のデータ、ならびに、当院における外来および入院患者に対しての実臨床における使用実績についてもお示しし、今後の抗ウイルス薬の使用のあり方について議論したい。

## 3. 症例から考える COVID-19 後遺症の病態と診療の実際

丸毛 聡

北野病院呼吸器内科・感染症科

2019年12月以降全世界に感染が拡大した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対しては、多くの知見が集積され、感染対策や診断・治療・予防法が確立された。そのような中、新たな課題として罹患後症状 (いわゆる「後遺症」) があるが、その病態についてはいまだ不明な点が多い。本講演では、「コロナ後遺症」の診療に当たる医療従事者に少しでも役立つように、前半部分ではこれまでに分かっている後遺症の知見をまとめ、後半では当院での後遺症外来の経験を共有し、特徴的な病態を呈した症例につき考察する。コロナ後遺症では多彩な症状が長期間続く。具体的には倦怠感・PEM (運動後倦怠感)・息切れ・頭痛・記憶力低下などである。中でも PEM は筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群 (ME/CFS) への移行を示唆する重要な所見である。コロナ後遺症の詳細なメカニズムは不明であるが、体内でのウイルス残存を示唆するエビデンスが蓄積されつつある。ワクチンは、感染予防・重症化予防のエビデンスを有するが、後遺症予防・治療の観点でも効果が期待できる。当院で経験した特徴的な症例を挙げ、次の7点に関して考察する。1, 長期的な嗅覚・味覚障害, 2, 持続する亜鉛欠乏とその補充の意義, 3, SARS-CoV-2 ワクチンの後遺症への影響, 4, 慢性上咽頭炎と上咽頭擦過療法の効果, 5, 自己免疫疾患誘導, 6, 睡眠呼吸障害, 7, ME/CFS。特に ME/CFS では PEM 症状を早期に医療者が気づき、生活のパシングを指導することが重要である。COVID-19 は5類へ移行するがコロナ後遺症は取り残された健康課題である。コロナ後遺症の更なる研究・治療法の確立、そして各地域で患者の受入体制を整備することが急務である。



## 1. カルバペネマーゼ産生菌に対する新しい微生物検査

小佐井 康介, 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

カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (CPE) は尿路感染症, 胆道感染症, 血流感染症, 肺炎など様々な感染症の原因となる。治療薬の選択や感染対策を適切に行うためには CPE の迅速で正確な検出が求められる。日本における主要なカルバペネマーゼは IMP 型メタロ  $\beta$ -ラクタマーゼであり Ambler 分類のクラス B に属する。その他のカルバペネマーゼとして Ambler クラス A の KPC やクラス B である NDM, クラス D の OXA などがある。カルバペネム耐性は薬剤感受性試験により検出されるが, CPE はカルバペネムに対して感性を示す場合があり, 薬剤感受性試験のみで CPE を検出するのは困難である。カルバペネマーゼ産生菌の検出には酵素阻害試験, カルバペネマーゼ活性の検出, イムノクロマト法などがある。近年では薬剤感受性と同時にカルバペネマーゼ産生を検出できる自動検査システムが開発されている。また, 薬剤耐性に関わる遺伝子をキットや自動機器により迅速・簡便に検出できるようになっている。更に, 細菌の同定法として確立されている質量分析によってカルバペネマーゼ産生菌を検出する方法がある。これら様々な技術の進歩に伴って CPE の検出はより効率的になってきている。抗菌薬についても, 新しい  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬や  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤が開発され, 薬剤耐性菌治療の選択肢として期待されている。例えば  $\beta$ -ラクタマーゼに分解されにくくグラム陰性桿菌に幅広く活性を有する薬剤や Ambler のクラス A とクラス C の  $\beta$ -ラクタマーゼに対する阻害剤などがある。薬剤感受性に加え薬剤耐性機序を考慮することによりこれらの抗菌薬の有効な活用が期待される。本講演では CPE 検出法の最近の進歩についてお話ししたい。

## 2. Point Prevalence Survey の実践と活用法

森岡 悠, 八木 哲也

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

Point Prevalence Survey (PPS) は, ある一時点における横断的な疫学調査で, 調査時点における入院患者背景, 医療関連感染症 (HAI), 抗微生物薬使用 (AMU) などを包括的に調査可能な手法である。PPS の手法の最大の利点としては, 1. 特定の HAI・AMU に限らず, 入院患者全体の情報を入手可能, 2. 質的な情報を入手可能, になる。HAI については患者背景・検出微生物・有病率等を示すことができ, AMU については処方割合, 適応, 適正性などの情報を得ることが可能となる。一方で, ある特定の 1 時点のみであり, 単回の調査のみでは信頼性が落ちる

ことが欠点である。PPS を複数回行うことで, 信頼性を向上させることができる。

国際的には広く行われており, PPS に基づく HAI/AMU 疫学が報告されている。近年, 国際的に Global PPS が行われており, AMU の疫学が報告された。日本における PPS の疫学報告は, 我々が行ったものを含めて, 複数の報告がなされている。

本セッションでは, 1. 世界での PPS による報告, 2. 国内での PPS の報告, 3. PPS の活用方法, について講演する。

## 3. *Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) 一改訂されたガイドラインのポイントと注目されている小児 CDI—

山岸 由佳

高知大学医学部臨床感染症学講座

本学会が 2018 年に発刊した「*Clostridioides difficile* 感染症診療ガイドライン」が 2022 年に改訂された。主に検査, 治療についてアップデートした内容となっている。

CDI は高齢者に多いが, 保菌率は圧倒的に小児に多い。特に新生児期から離乳期になるにつれ保菌率が上がるという報告が複数ある。新生児期は常在菌の存在量と多様性が限られているため, 上皮の透過性が高まっているが, *Bifidobacterium* 属を中心とした腸内細菌が CD の保菌を阻害する働きをしている。すなわち *Bifidobacterium* 属が免疫機能特に IL-10, TGF- $\beta$  増加に寄与し, 短鎖脂肪酸を産生することで腸のバリアを強化している。幼弱動物対象の実験では *C. difficile* の毒素 A 受容体の発現が少ないことが示されている。出生から乳児期早期は非毒素産生 *C. difficile* も多く検出されるが, 次第に毒素産生株の検出割合が上がる。これら宿主側, 微生物側の要因の複雑な関係から, 健常新生児はたとえ菌を獲得しても保菌でとどまり離乳期以降腸内細菌叢の変化とともに症状が出現すると推測される。ただし新生児においても CDI 症例の報告もある。幼児期や学童期における院内発症 CDI は何らかの基礎疾患を有する割合が高く, 発症率リスクは成人と類似している。検査は 2 歳未満児の場合はその他の微生物学的検査と合わせて総合的に判断することが推奨される。治療は重症度や再発の有無に応じて, MNZ, VCM が選択されるが, FDX の有効性・安全性に関する臨床試験が公開されて以降, 小児においても FDX を推奨しているガイドラインがある。

本講演では, 改定されたガイドラインのポイントと, 小児を対象とした *C. difficile* について述べる。

## 4. 高齢者施設における薬剤耐性菌対策の現状と課題

渡邊 都貴子

山陽学園大学看護学部

高齢者施設では, 利用者が生活の場として共有するス

ペースが多く、また一堂に会して行われる生活行動やプログラムが多い。さらに、高齢者は免疫力の低下とともに感染症の罹患リスクが高く、重症化するリスクが高い。そのような中で、高齢者施設における薬剤耐性菌の感染者または保菌者数が高いこと、また介護老人福祉施設において保菌率が高かったという報告がある。さらに、経管栄養が耐性菌保有に関連しているという報告もある。そのほかに排泄物や分泌物に対するケアが多い高齢者施設における薬剤耐性菌の伝播のリスクは高い。高齢者施設における薬剤耐性菌の保有率の増加は、急性期病院と高齢者施設との間で、耐性菌の伝播をしてしまうというリスクも有し、高齢者施設における耐性菌対策は重要である。しかし一方では、高齢者施設における職員の耐性菌に対する知識の不足や専門家の不足を指摘する報告もある。COVID-19のパンデミックに際し、感染制御の専門家と行政、高齢者施設の連携が速やかに強化されたが、薬剤耐性菌対策についても行政、専門家、高齢者施設の連携が重要であると思われる。しかし、薬剤耐性菌については、まだまだ緊急性を感じていないのが現状ではないかと推測できる。薬剤耐性菌については、海外からの輸入や市中での潜在的な伝播の可能性など、医療施設や高齢者施設における対策のみでは解決できない問題もあるが、しかしながら施設の中で伝播させないという対策は重要である。今回、高齢者施設で薬剤耐性菌感染症についてどのような問題があるのかということ、高齢者施設におけるケアや処置という視点も含めて文献などからまとめ、高齢者施設における薬剤耐性菌対策について、検討していきたい。

## ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成シンポジウム HIV 感染症のネクストステージ

### 1. HIV 感染症の今 ～疫学的知見を中心に～ 和田 秀穂

川崎医科大学血液内科学

エイズ動向委員会から令和5年3月22日に発表された最新の四半期報告2023年（令和5年）によると、令和4年第3四半期と第4四半期の新規HIV感染者報告数及び新規AIDS患者報告数は、前年同時期に比べ共に減少し、令和4年の約1年間でみた場合6年連続での減少となった。年齢はこれまでと同様の傾向であるが、新規HIV感染者は20～40代、新規AIDS患者は30～50代の報告数が多い。令和2年度、令和3年度は、新型コロナウイルス感染症の流行の影響によって保健所等での検査控えがあり検査件数が減少したと考えられている。しかし令和4年度に関しては検査件数が増加し、コロナ禍以前の水準にはまだ達していないものの、回復傾向にあると予想される。それでもなお新規報告数全体に占めるAIDS患者報告数の割合は、依然として約3割のまま推移している。AIDS発症防止のためには、HIV感染後の早期発見が重要であることはい

までもないが、いまだにHIV相談体制や検査体制は十分ではないといえる。1990年代のエイズパニックの時代から約30年が経過し、現在の日常診療において定期受診しているPLWHA（People Living with HIV/AIDS：HIV/エイズとともに生きる人びと）は50代あるいは60代以上の年齢層が増えてきた。HIV治療の進歩によってエイズによる死亡は5%程度となり、その代わりに非指標悪性腫瘍や心血管疾患を伴う生活習慣病に起因する例が増え、生活習慣病対策などが重要な課題となっている。また、長期生存が可能となった一方で、悪性腫瘍併発例の増加は生命予後の観点からも問題となる。早期発見は普段の外来診療だけでは限界があり、がん検診、人間ドックなどの機会を促進していくべきである。今後、PLWHAが悪性腫瘍、HIV関連神経認知障害や心血管疾患に罹患した場合の医療介護提供体制の問題は避けては通れない重要案件であり、地域包括ケアシステムの枠組みで考えていく必要がある。

### 2. HIV 感染症の長期的合併症 ～Agingを中心に～

南 留美

九州医療センター免疫感染症内科

HIV/AIDS治療の向上によりHIVとともに生きる人々（PLWH）は長期生存が可能になった。特に抗レトロウイルス療法（ART）継続中のPLWHの平均余命はHIV陰性者とはほぼ同等になるまで延長したとの報告もある。一方、健康寿命（全体の平均余命から健康でない年数を引いた生存年数）に関してはHIV陰性者との差は縮まっていない。

PLWHは、HIV陰性者に比べ早期に高齢化が進むことが分かっており、若年のうちから多くの疾患を合併している。具体的には、肥満や糖尿病などの代謝性疾患、骨代謝障害、腎機能障害、高血圧、心血管系障害、悪性腫瘍、認知機能障害、精神疾患、フレイルなど多岐にわたる。その背景として、HIV感染や腸管細菌叢の変化に伴う慢性炎症、抗HIV薬や日々の生活習慣によるストレス、代謝異常、ミトコンドリア障害などに起因する細胞障害などが想定される。また、近年HIV感染とクローン性造血との関連が報告され合併症への影響が検討されている。これらの合併疾患は相互に影響しあっているため、HIV診療はウイルスコントロールだけではなく様々な合併症に着目しながら行っていく必要がある。また、他科との連携、多職種連携が重要である。

本セッションでは、PLWHにおけるこれらの合併症についてのトピックスを提示するとともに、HIV感染と合併症との関連についてAgingを中心に紹介する予定である。また、これらのデータから、医療従事者がPLWHの健康寿命を延ばすために何ができるかを検討する。

本講演が今後のHIV診療に少しでもお役に立つことが出来れば幸いである。

### 3. HIV 治療の今 ～治療選択肢の多様性を知る～

白野 倫徳

大阪市立総合医療センター感染症内科

HIV 感染症の治療としては、1996 年に HAART (Highly Active Anti-retroviral Therapy) と呼ばれる抗ウイルス療法が確立されて以来、長らくバックボンドラッグである核酸系逆転写酵素阻害剤 (NRTI) 2 剤と、キードラッグである非核酸系逆転写酵素阻害剤 (NNRTI)、プロテアーゼ阻害剤 (PI) またはインテグラーゼ阻害剤 (INSTI) のいずれか 1 剤の、計 3 剤が用いられてきた。その後も治療薬は年々進歩し、最近では合剤化により、1 日 1 回 1 錠内服のシングルタブレットレジメンが主流となった。最近では 3 剤レジメンの常識を覆し、NRTI であるラミブジン 1 剤 + INSTI であるドルテグラビル 1 剤の 2 剤レジメンも、ナイーブ、スイッチともに国内外のガイドラインでの推奨レジメンの一つとなった。さらに 2022 年からは、本邦でも持効性注射剤カボテグラビルおよびリルピビリンが承認され、1～2 カ月に 1 回の筋肉注射によりウイルスが抑制されるようになった。あらためて治療の選択肢は多様化してきたといえる。

これら薬剤の進歩により、以前に比べると薬剤の副作用や相互作用の問題は軽減されるようになった。また、ウイルス量が検出限界未満を維持することで、U=U (Undetectable=Untransmittable) という概念が普及した。しかしながら治療成功には確実に服薬を続ける必要があり、治療開始時の服薬指導が重要であることには変わりはない。薬剤がシンプルになったとはいえ、患者さんが高齢化するにつれ、さまざまな合併症、併用薬も増加しており、薬剤相互作用や肝機能障害、腎機能障害などの副作用にも注意が必要である。長期にわたり服薬を続ける患者さんは飲み疲れを来すこともあり、そのサポートも必要である。

本講演では、多様化してきた治療選択肢および、注意すべき診療のポイントについて概説する。

#### パネルディスカッション 1 若手は集まろう！ 臨床から感染症リサーチに取り組む！

##### 1. 臨床検査技師の立場から

相原 正宗

九州大学大学院医学研究院保健学部門検査技術科学分野

検査室の中には臨床検体から得られた豊富な「研究資源」が蓄積されており、それらを有効に活用した研究に思いを巡らせている方々が多いのではないかと思われる。この研究資源には、医療スタッフを含む多くの方が「二次利用しやすい資源」と「二次利用されにくい資源」の 2 つが含まれている。前者の代表例は各検査項目の検査値で、電子カルテ上に反映されたデジタルデータ自体はどのような背景の方でも扱いやすいものになっている。後者の代表例

としては微生物検査室に凍結保存されている臨床分離細菌が挙げられ、研究に細菌という生き物を扱おうとする方は、病院の中では検査技師と一部の医療スタッフに限られているように思われる。もし、検査技師としての利点を生かすのであれば、細菌などの二次利用されにくい研究資源を有効活用したほうがより自由度の高い研究が行いやすくなると思われる。また、近年は全ゲノムシーケンスなどを活用した微生物研究が盛んであり、新たな技術を利用した興味深い研究が自分にもできるのではと想像し、自施設の研究資源を利用しつつ他の研究とは一線を画す研究とは何なのかを考えてはみるものの、答えはそう簡単に見つからないのが現状である。

恥ずかしながら上述は私の思考そのものであり、考えては答えにつまり、を繰り返している。しかし、少しずつではあるものの、検査技師としての職務上の利点を生かしたより丁寧な細菌のサンプリングを行うことで細菌の宿主内ゲノム進化を明らかにし、新たな興味深い現象を見つけ出すことに成功している。研究者としては進化過程の極めて前半にいる当方のこれまでの研究活動をベースに、臨床から研究リサーチに取り組むことについて考えていきたいと思う。

##### 2. 研究活動を推進していくための課題 看護師の立場から

寺坂 陽子<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>長崎大学病院感染制御教育センター

<sup>2</sup>長崎大学病院看護部

臨床現場における看護実践は、最新の科学的知見とそれらが集約された指針に基づいている必要があり、また実践を評価して新たな専門的知識や技術の開発に最善を尽くすことが求められている。日本看護協会が公表している看護職の倫理綱領には、看護職は研究や実践を通して、専門的知識・技術の創造と開発に努め、看護学の発展に寄与すると記されており、研究活動の推進とそれらに基づく実践は必要不可欠である。

院内で感染制御の役割を担う看護師は、日々の活動において専門的な知識と技術を展開する中で、多くの問題や課題に遭遇する。解決の糸口を見つけるための研究活動や、質の高い、エビデンスに基づいた感染制御を実践していくためには、研究に関する基礎知識と、それを推進する環境が必要と考える。臨床現場の看護師が研究実施において抱える困難に関する既報では、看護師は研究プロセスすべてにおいて困難を抱き、また研究の実施環境として「研究するための設備の不足」、「研究時間の不足」、「研究資金の不足」、「人員の不足」、「研究支援体制の不足」、「研究に要する能力・知識の不足」が挙げられている。感染制御に関わる看護師を対象とした同様の調査報告はないが、おそらく、同じような困難感を抱えている可能性がある。

ここでは、感染制御チームの一員として活動する看護師



の立場で、自身の経験や反省点も含めて、今後、研究活動を推進していくための課題について考えてみたい。

### 3. 感染症治療薬に関するクリニカル・クエスチョンに対する薬剤師としての向き合い方

尾田 一貴

熊本大学病院薬剤部・感染制御部

感染症診療のあらゆる場面で薬物治療が行われ、薬物の選択や用法用量は、各種ガイドラインに基づいて決定される。しかし、ひとたび特殊な場面に遭遇した場合、ガイドラインを参考に診療が行われ、その適切性は常にリスクとベネフィットのバランスを考慮することになる。特殊な場面とは、急性腎機能障害などの患者側の要因や、薬物の供給不足など社会的要因、または検査の可否などの医療機関側の要因などさまざまである。ゆえに、感染症診療における薬物治療には、クリニカル・クエスチョンが絶えないと言える。

研究によりこれらクリニカル・クエスチョンの解決を図ることで、自らの診療上の意思決定がより強固なものになる。そればかりか、目の前の患者や周りの医療従事者のみならず、世界中の医療の質改善に貢献することにつながる。これまで、演者は抗微生物薬の個別化投与設計方法に関する研究、治療薬の選択肢を広げる研究や、血中濃度測定機器を普及させるための研究など、様々な視点でクリニカル・クエスチョンの解決を試みてきた。本講演では、これらクリニカル・クエスチョンに対して、どのようなリサーチ・クエスチョンを企てて解決を図ってきたか、研究マインドや向き合い方など具体例を交えて紹介する。

### 4. 臨床現場での疑問、気づきを臨床研究に～現場にリサーチマインドを持ち込み、育むために～

川筋 仁史<sup>1</sup>、森永 芳智<sup>2</sup>、山本 善裕<sup>1</sup>

<sup>1</sup>富山大学附属病院感染症科

<sup>2</sup>富山大学学術研究部医学系微生物学講座

感染症医として大学病院に勤務し、日々臨床、研究、教育に携わっているが、限られた時間を上手にマネジメントすることは非常に難しく、若手の先生方をみても、臨床や教育、専門医取得のための症例登録などに多くの時間が割かれ、研究を行う時間が限られてしまっているのが事実である。感染症医を志す若手医師にとって、感染症に限らず、内科全般の臨床スキル向上が患者さんの救命のためにも第一の優先事項となる。当科の後期研修医の先生方は、週に複数回救急当直に入っており、内科救急を学びつつ、敗血症患者などをファーストタッチから対応し入院させるなど、勉強になる一方で臨床が占めるウエイトがより大きくなってしまふ。

しかし、臨床に携わる時間が長いからこそ、自らの経験から生じた臨床的疑問や実感、気づきをもとに、実際の臨

床現場でのニーズに直結する臨床研究を考案できるのも事実である。これまでさまざまな研究に携わる機会をいただき、実感されるのは、仮に与えられたテーマであっても、面白さ、興味深さを感じ、これまであまり分かっていなかったことが分かるかもしれない、実臨床を変える研究につながるかもしれないというワクワク感、好奇心によって自ずと体が動かされ、研究を行うための時間を確保しマネジメントしようとする主体性が重要ではないかと考えられる。研究を進める中では、患者さんの善意によって研究が行えているという意識、必ず社会に還元しなければいけないという義務感も重要な要素であると考えている。

話を聞くと、大学院に進み、自ら研究を進めていくスキルを身につける必要があると感じている若手医師の先生も多い。現場にリサーチマインドを持ち込み、研究的視点で臨床を考えながら、若手の先生方が主体的に臨床研究を進められるような土壌を作っていくためにどのようにすべきかを、自身の経験もふまえ若手の一人として本シンポジウムで議論できればと思う。

## パネルディスカッション 2 微生物検査技師による臨床現場への情報フィードバック

### 1. 公的市中病院における微生物検査情報報告の取り組み例

口広 智一

公立那賀病院臨床検査科

抗菌薬適正使用の実施には、原因微生物、薬剤感受性、感染臓器の3つの情報が必要である。微生物検査はそのための重要なツールの一つであり、適切な抗菌薬選択、投与量、投与期間の決定に重要な情報となる。微生物検査結果は確定までには日数を要するが、重症感染症などの急を要する場合には、迅速な菌種や耐性状況の中間報告だけでも有益な情報となる。そのため、微生物検査技師は最終結果を報告するだけでなく、適時な迅速検査や菌種推定などの中間結果報告を、タイミング良く報告することが求められている。当院にて実施している結果情報のフィードバックの取り組みは、「血液培養陽性症例における迅速な菌種推定と薬剤感受性の中間報告」である。血液培養陽性時には、グラム染色による菌種推定に加え、ディスク法や耐性菌培地を使用した迅速な耐性状況の推定を実施している。加えて、推定原因菌の臨床微生物学的見地からみた熱源を含めた臨床推論と抗菌薬使用について、可能な限り担当医とディスカッションを実施している。次に「耐性菌の検出症例と使用抗菌薬の確認」である。薬剤感受性検査を実施した全ての症例にて電子カルテによる患者情報を収集し、使用抗菌薬に耐性の可能性がある場合には可能な限り抗菌薬変更が早期に実施できるように結果のフィードバックに努めている。もう一つは、「検査結果における総合コメントの活用」である。培養検査においては、検体中の常在菌

や汚染菌も発育することが多々あるが、これらの同定結果や薬剤感受性結果は不必要な抗菌薬投与につながりかねない。そのため、微生物検査室から患者情報や菌の発育情報、検体の品質等から総合的に判断したコメントを共に報告することにより、医師による起炎菌の判断材料の一つとして貢献するものと考えている。よりよい検査報告には、検査前プロセスから検査手順、結果報告までのすべての工程における創意工夫が有用となる。

## 2. 真菌症診療に貢献する情報フィードバック

仁木 誠<sup>1,3</sup>, 山田 康一<sup>1,2,4</sup>, 金子 幸弘<sup>3,4</sup>, 掛屋 弘<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>大阪公立大学医学部附属病院感染制御部

<sup>2</sup>大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

<sup>3</sup>大阪公立大学大学院医学研究科細菌学

<sup>4</sup>大阪公立大学大学院医学研究科感染症科学研究センター

感染症診療において早期に感染症原因微生物や薬剤耐性に関する情報を得ることは、患者予後の改善や、抗菌薬適正使用支援 (Antimicrobial stewardship: AS) ならびに抗真菌薬適正使用支援 (Antifungal stewardship: AFS) を実践していく上で必要不可欠である。真菌症の診断においては、血清学的検査とともに、顕微鏡的観察および集落の肉眼的観察による形態学的検査は今なお主要な検査法であるが、より迅速かつ正確に原因真菌を同定するために質量分析や遺伝子解析の活用が求められている。遺伝子解析は菌種固有の塩基配列を検出・同定することで、診断および治療に直接結びつく検査情報の提供が可能となる。菌種の同定にはサンプルより DNA を抽出し、ITS や D1/D2 領域などを PCR 法により増幅する。その後、得られた増幅産物からダイレクトシーケンシングを行って塩基配列を決定し、BLAST 検索により菌名同定を行う。形態学的観察にて典型的な所見を示さなかった臨床分離株や組織検体からの糸状菌の検出に有用である。また、菌種同定に加え、血液などの無菌検体より真菌を検出した場合や本来感受性のある抗真菌薬を投与しているにもかかわらず治療に難渋する場合などでは薬剤感受性検査の実施も重要となる。とりわけ糸状菌の薬剤感受性検査については現在のところ実施している施設は限られているが、薬剤感受性検査結果に基づいた抗真菌薬の選択を行うためにも、真菌症患者から病原真菌が分離された場合には可能な限り薬剤感受性を評価することが重要であると考えられる。本セッションでは真菌症診療に貢献すべく遺伝子学的同定や糸状菌に対する薬剤感受性検査など、当院で追加実施している検査について各検査手技の紹介に加え、それによる好事例も含め概説する。

## 3. 微生物検査技師による臨床現場への情報フィードバック

大友 志伸<sup>1</sup>, 磯田 賢一<sup>2</sup>, 宮良 高維<sup>3</sup>

<sup>1</sup>松下記念病院診療技術部

<sup>2</sup>松下記念病院小児科

<sup>3</sup>神戸大学医学部附属病院感染制御部

微生物検査の目的は検査結果を治療に繋げることである。近年、検査担当者が患者の臨床背景情報を収集したうえで必要と考えられる検査を実施する『インプット』と、検査結果だけではなく付随する治療関連情報を主治医に報告する『アウトプット』が重要視されている。当院では、2015年よりこの『インプット』と『アウトプット』の体制を構築し、全ての微生物検体の受付時に患者背景情報を確認したうえで検査を進める運用を実践してきた。今回は、微生物検査室から主治医への積極的な情報フィードバックのアウトプットについて当検査室の運用について紹介する。

検査開始時に、まずグラム鏡検担当者が鏡検をする際に電子カルテから患者背景情報を収集し、サマリーを微生物検査システムに記載し検査を進める。次に培養判定や感受性報告担当者も随時電子カルテで患者の病態を確認しながら検査を進める。これらを全検体で実施するには労力を要するが、それ以上にメリットは大きい。例えば、グラム染色と患者背景から起炎菌が推測できれば、初期治療に有効な抗菌薬の提案ができる。さらに、検査結果の利用を含めた主治医の治療戦略を把握できるため、最適なタイミングで情報提供が可能となる。最終的に検査結果を迅速に電子カルテに送信しても、主治医がリアルタイムに確認しなければ意味がなく、特に起炎菌がカバーできていない場合などには、主治医へ電話しディスカッションを行っている。当院は常勤の感染症専門医が不在のため、微生物検査室は ICD や薬剤師と連携しつつ治療医サイドへの積極的な情報提供に努めている。微生物検査室を訪れる医師も多く、当検査室の取り組みが病院全体の感染症診療の活性化と抗菌薬適正使用支援にも繋がっている。微生物検査室に求められていることは、結果を電子カルテに送信するだけの従来の運用ではなく、診断・治療に繋がる情報を見極めた積極的な情報提供の実施と考える。

## 4. 琉球大学病院における微生物検査室から臨床現場への情報フィードバック ～血液培養検査を中心に～

上地 幸平

琉球大学病院検査・輸血部

感染症診療・感染制御を加速させるためにはその両輪を担う微生物検査を加速させる必要がある。その根幹を成すのは微生物検査における Diagnostic stewardship の実践であり、「積極的な」微生物検査であると考えられる。即ち、必要な症例に対して、迅速かつ正確な検査を実施し、得られた検査結果をリアルタイムに直接、医師に報告することであるが、考えなしに検査結果を入力・報告するだけでは「積極的な」とは言い難い。微生物検査室で得られた結果や情報をどのように臨床医に伝えるかが重要である。当院検査・輸血部では血液培養検査の迅速かつ正確な結果報告体制を確立することの一環として、夜間・休日の時間外検査

担当者による陽性ボトルの処理・グラム染色結果の報告に取り組んできた。その成果指標として、血液培養陽性検体におけるグラム染色・同定検査および薬剤感受性検査結果の報告時間（Turnaround time：TAT）を集計しており、2014年時点と比較して、グラム染色のTAT（平均）で約6時間、同定結果のTAT（平均）で約19時間の短縮が認められた。一方、薬剤感受性検査結果のTATについては大幅な短縮は認められなかったものの、現在では核酸増幅検査（主にブドウ球菌による血流感染症例）や血液培養陽性ボトルを用いた直接薬剤感受性検査（主にグラム陰性桿菌による血流感染症例）を実施することで、感染症診療の一助となっているものと考ええる。本発表では臨床現場への情報フィードバックについて、当院の血液培養検査を中心にご紹介したい。

### パネルディスカッション3 感染症へのパッションを語りつくす

#### 1. 尽きない面白さ

古本 朗嗣

長崎大学病院感染症医療人育成センター

ハリソン内科学21版では相変わらず最もページ数が割かれているPartは「Infectious Diseases」であった。今まで認識されていた病原微生物について新しい知見が増える中、再興・新興感染症の出現により更に掲載ページが多くなるから当たり前と他の非感染症専門の内科医に反論されると思うが、内科学の中でも感染症は重要な位置にあることは論を俟たないと思う。

私は肺炎球菌ポリサッカライドワクチンに誘導される血清中 capsular polysaccharide に対する抗体の評価や *Haemophilus influenzae* のバイオフィーム産生など呼吸器病原細菌の基礎研究を経験させていただいた。この経験は感染症臨床を実践する中で感染症の病態の理解を深め、微生物の生存戦略を知るにつれ生物として先輩である微生物に畏敬の念を抱きつつ感染症に対峙しなければならないということを教えて貰ったと思う。

先達からの脈々と続いている感染症に関する知や経験の蓄積を次の世代を拓く医学生や若手医師や多職種に伝えて行く中でもその醍醐味を享受している。

感染症学は病原微生物と宿主の関係を探求していく学問でもあると思うが、その両者を取り巻く環境要因（自然、天候、動物、植物など）、人の行動・社会活動（これには思想、教育、政治、経済なども関わりがある）など様々な多くの要因が感染症流行の際に様々な影響を及ぼすことは中世のペスト流行や新型コロナウイルス感染症の世界的パンデミックからも明らかで、流行の事象で出てきたあらゆる問題が研究対象になると思う。感染症学は微生物学、臨床医学のみならず多くの学問によるアプローチが必要で、時に文理融合も求められる学際的な学問領域であると考え

る。多彩な微生物のミクロの世界から現代の globalization も進んだマクロで dynamic な現実世界を扱う感染症学は challenging でその面白さは尽きない。

#### 2. 岐阜県内で感染症へのパッションを拡散させる

手塚 直行

岐阜大学大学院医学系研究科感染症寄附講座

初期研修医の時の病院長ヒアリングで「この病院では感染症を学ぶ機会がない」と進言したことを昨日の様に覚えている。病院長はとても寛大で、この私の生意気な発言を受けて、研修医が感染症を学ぶ機会を得られるよう画策してくださった。これが、私が感染症医を目指すきっかけになったと思っている。実際に初めて学ぶ感染症診療の系統的な講義は、まさに目からうろこが落ちるほどの鮮烈なインパクトであった。感染症には感染症の原因や病態生理、病原体の特徴、感染成立のメカニズムなど、さまざまな要素が絡み合っていることを学び、その面白さを今も日々体感している。

私は小児科のサブスペシャリティとして小児感染症を選び、さらに感染症への理解を深めるため成人の感染症を学んできた。しかし感染症は常に進化し続ける領域で、新たな病原体の出現や薬剤耐性の問題など、我々は常に新たな課題に直面している。また、感染症診療・感染対策とも多職種連携が不可欠な領域である。医師、看護師、薬剤師、検査技師など、さまざまな専門家が協力して対策に取り組んでいる。異なる専門家との協働は、幅広い知識と視点をもたらす。このように、感染症の学びの過程は常に刺激的であり、飽きることはない。

この様に感染症は進化し続ける分野であり、人々の命を守る貴重な役割を果たすだけでなく、自己成長を促す機会も多い。この感染症を学ぶ素晴らしさと感染症への情熱を如何に若手医師へ伝えるかが、いま求められている。岐阜大学感染症寄附講座は、岐阜県内の感染症診療・感染対策に関わる医療従事者の育成や、感染症に関わる医療提供体制の充実を目指して活動している。本講演では、この感染症へのパッションをもとに取り組んでいる岐阜県内での感染症診療・感染対策に関わる人材育成についてご紹介する。

#### 3. 目の前にある感染症の課題解決を目指して

白野 倫徳

大阪市立総合医療センター感染症内科

演者は学生時代に寄生虫学講座に出入りし、マラリアワクチン開発研究の一端に触れたことを機に、熱帯感染症に興味を持った。

しかしながら研修医時代に薬剤耐性菌などの問題に直面し、まずは抗菌薬の適正使用、院内感染対策など、国内の感染症対策に目を向けるべきであると痛感した。また、HIV 感染症・エイズ患者の診療を通じて HIV 陽性者支援の必



要性、感染症に対する差別・偏見の問題解決の必要性を感じた。さらには2002~2003年に世界各地でアウトブレイクしたSARS(重症急性呼吸器症候群)コロナウイルス感染症に直面した。これらの経験を通じて、感染症の分野にはまだまだ課題が山積みであることを知り、この分野を専攻することを決意した。その後も2009年の新型インフルエンザパンデミックや、薬剤耐性菌の増加から始まったAMR(Antimicrobial Resistance)活動、輸入感染症の増加など、感染症診療に対する追い風は続いた。そしてその集大成として、COVID-19のパンデミックに直面した。

一貫して特定の分野に偏らず、常に目の前にある課題の解決を目指して走り続けている。本シンポジウムではその感染症診療の魅力を語りつくしたいと考えている。

#### 4. 感染症医が率いる救命救急センターの未来

鈴木 圭<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>三重大学医学部附属病院救命救急・総合集中治療センター

<sup>2</sup>三重大学医学部附属病院感染症内科

敗血症は集中治療室内での死因の第1位の病態であるが、2000年代に入りガイドラインが整備されるなど、標準的な敗血症治療への理解が進んでいる。しかし現実に目を向けると、本邦では集中治療室や集中治療を専門とする医師も少なく、ハード面、ソフト面ともにガイドラインが掲げる理想にはとても追いついていない。特に近年のCOVID-19拡大をうけて、救急・集中治療体制に甚大な影響が及んだことは記憶に新しい。このような状況下で、日本感染症学会を中心に感染症専門医の人材育成の要望が出され、実際に大学などに感染症内科学講座の設置も進みつつある。

次に、具体的な感染症(内科)医の役割について考えてみたい。診断学を重視するもの、感染症に対するコンサルテーションをメインとするもの、主治医として感染症診療に従事するもの、感染制御に力を入れるもの、公衆衛生分野に興味を持つもの、その他旅行医学や性感染症の分野まで、感染症(内科)医の将来には極めて幅広い活躍の場が広がっている。

しかし、救急・集中治療という側面から感染症に焦点をあてると、敗血症性ショックを代表とする感染症の重症例は多臓器不全そのものであり、その重要性は認知されているにもかかわらず、感染症を専門とする救急医、集中治療医は極めて不足している。

三重大学医学部附属病院救命救急・総合集中治療センターでは、2023年6月より新体制が発足し、感染症内科学を専門とするセンター長が感染症内科と兼任で着任した。ショックや外傷など、救急・集中治療領域に欠かせない疾患・病態を引き続きカバーしつつ、一般感染症から特殊感染症、体外循環を要する重症例までほぼ自己完結できる診療体制が整いつつある。この領域に興味を持つ仲間を増やし、私たちにこそできる救命救急、そして感染症診療を

力強く推進していきたい。

#### 5. あなたの大学は感染症が苦手な学生を量産していませんか？

西屋 克己

関西医科大学教育センター

将来の専門科を決定する際、学生時代の興味、関心や刺激は重要な要因となる。これは感染症の領域においても重要であり、感染症を専門としなくても、学生時代から感染症そのものに対して苦手意識を持つようになると、医師となってから感染症診療を行う場合の大きな障壁となり得る。現在の医学部のカリキュラムでは、感染症に関しては、基礎医学で微生物学を学び、臨床系講義の感染症コースで臓器別感染症を学ぶが、臨床実習では本格的な臨床感染症を経験する実習がない場合が多い。このようなカリキュラムでは、基礎医学では細菌やウイルスの暗記、臨床医学では抗菌薬の暗記と、感染症に関する知識の海に溺れて、感染症が苦手な学生を量産してしまう可能性がある。with/postコロナにおいて、学生がワクワクするような感染症教育カリキュラムを構築し、学生が感染症に興味・関心を持つことが、将来の感染症専門医育成に繋がっていくと考えられる。このためには学内においてコーディネーターが教養・基礎・臨床の一貫した感染症カリキュラムを構築していく必要がある。本講演では、医学生に対するアンケート結果を踏まえて、卒前医学教育における理想的な感染症カリキュラムについて考えていく。

#### 6. Physician scientist を目指せ！

森永 芳智<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>富山大学学術研究部医学系微生物学講座

<sup>2</sup>富山大学病院総合感染症センター

<sup>3</sup>富山大学先端抗体医薬開発センター

臨床医より出発した私は直接診療にあたり、その後、診断分野に移って患者を間接的な立場で診てきた。今は基礎研究部門であるが、診療科との連携も取れる幸せな環境で仕事をさせていただいており、戦う基礎研究室でありたいと考えている。

よく考えてみると臨床業務を行うには何年もかけて取得したライセンスが要るが、研究には倫理などの講習は必要だがライセンスは不要である。つまり、すべての人にそのチャンスがあることにもし気づいていないとしたらもったいない。COVID-19を経験して、「研究ができる・わかる医療従事者」が社会的要請となったと考えている。

私は、研究はエビデンスを生むためのものであると認識しており、パンデミックでは完全にスイッチが入った。目の前の臨床検体を最大限に活かして現状と見込みをとにかく洗い出すために、そのための準備～つまり臨床検体の確保と解析手法の準備～を直ちに開始した。ここは極めて大切で、各自で何ができて何を発信できるかをのちのち律速

させてしまう要因である。県内1例目を経験して2週後にはウイルス量の動態を、6週後には中和抗体獲得状況を確認できたのは振り返るとその後の診療活動に役に立ったのではないかと考える。

COVID-19を経験して、先を見通す力、安全を提供する力、助言・進言する力、情報を収集する力、解析・検証する力が求められている。研究活動を通して養われるものも多いため、論文執筆や大学院への進学も積極的に検討する時代に入っている。核心は、受動から能動へ切り替えることである。私のところも含めて、研究環境の受け入れ口は広がっているが、大チャンスの中で特に医師が積極的になれていない気がしている。当然研究への取り組みが難しい立場や年代の方もおられると思う。もし、研究の大切さをご理解いただけるなら、若手に是非割り切って研究して来いと声をかけていただきたい。それが次の備えになることは間違いない。

## パネルディスカッション4 感染管理認定看護師の養成

### 1. 感染管理認定看護師養成と特定行為 酒巻 一平

福井大学医学部感染症学講座

2019年末から世界に広がった新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は日本の医療に多大な影響を与えた。感染症専門医が不足していることが問題となり、2020年度の補正予算が38大学に配分され、感染症医療人材養成に力が入られるようになった。COVID-19のパンデミックにおいては感染症専門医だけでなく、感染管理認定看護師が活躍し、認定看護師養成の必要性が認識されるようになった。認定看護師は看護協会による資格である。認定看護師資格のみを取得するA課程は2026年度で終了し、特定行為を組み込んだB課程のみとなる。B課程は2020年度から開始されている。看護協会が新規開講に向けた支援をしたこともあり、2023年度には新規開講が各地で増え、2023年4月10日現在B課程開講数は21あり、定員は392名となっている。感染管理認定看護師養成のB課程には「栄養及び水分管理に係る薬剤投与関連」と「感染に係る薬剤投与関連」の特定行為研修がある。B課程になったがために研修期間が長くなり、また修了のハードルが上がると考え、認定看護師を目指す看護師が減少する可能性がある。感染管理認定看護師は現在のところ大病院に多く、今後中小病院での活躍が期待されるが、中小病院では特定行為研修が困難となる場合もある。また、制度の壁があり、期待される特定行為が困難な場合もある。しかしながら、地域医療構想や医師の働き方改革により、特定看護師が活躍することは間違いないと思われ、感染管理認定看護師の役割りは大きく、今後B課程にて養成される認定看護師により、各地での感染管理レベルが向上することが期待さ

れる。

### 2. 感染管理認定看護師と感染管理特定認定看護師、どこが違う？ 特定行為研修の受講をICNの活動にどう活用するか

岡田 恵代

大阪公立大学医学部附属病院感染制御部

当院では、2014年から4職種によるASTカンファレンスを実施している。当初は、ディスカッションの内容が理解できず、まるで宇宙人の会話を聞いているようであった。また、感染対策の業務は山積みで、ASTに参加する意義を見いだせない時期が続いた。AST4年目、感染症診療を少しずつ理解してきた頃、認定看護師制度が再構築され特定行為研修の受講が推進され、2019年に受講、今年で4年目になる。

特定行為修了者は「感染徴候がある者に対する薬剤の臨時投与」を実践可能となるが、具体的にどう実践するかは、施設背景や役割、方針、感染制御に関わる人員など様々な要素によって異なる。そのため、すでにASTの中心となり検査から抗菌薬処方まで関わっている施設もあれば、具体的な実践までいたっていない施設もある。

当院は大学病院で複数の感染症専門医が在籍しており、特定認定看護師に求められる役割を模索してきた。これまでICNの活動の中心は感染対策であったが、感染症診療を学び医師の考え方を理解し協働することで、感染対策と感染症診療の両輪を同時に回すことの重要性を再認識した。現在は、看護師教育に「臨床推論」を取入れ感染症の症例検討を行ったり、抗菌薬適正使用に向け多職種で積極的に検討するための材料づくりや現場指導などに取り組んでいる。まだ模索中ではあるが、新たな視点が加わり感染制御をより総合的に捉え、活動の幅が広がったと考える。また、ASは自施設だけでなく、地域においても様々な課題を抱えているが、施設の方針や体制などやや踏み込んだ介入となるため医師や薬剤師では遠慮してしまうところがある。そういった場面でも看護師からの提案であれば受け入れやすいことを活用し、地域におけるASの向上についても活躍の場があるのではないかと考える。

今後、特定認定看護師が活動の幅を広げ、多職種で効果的に連携することで、感染制御のさらなるステップアップにつながると考える。

### 3. 感染管理認定看護師の養成を考える—看護師の立場から—

竹村 美和

滋賀医科大学医学部附属病院

特定行為研修を組み込んだ認定看護師教育（B課程）は2020年から開始された。それから三年の間に世界はCOVID-19のパンデミックを経験した。日本においても感

染対策への意識が高まり、感染管理認定看護師（以下、CNIC）の活動の場は病院内だけでなく、地域へと広がっている。さらに、チーム医療や働き方改革を推進する観点から、医療や介護現場でのタスクシェア・タスクシフトとして特定看護師の活用が意識されるようになり、特定看護師の養成を進めている病院も増えている。

感染管理認定看護師教育課程の研修では、所属施設を分析、評価し、施設の状況に応じた感染予防・管理プログラムを作成することが大きな課題である。実習では、実際にプログラムの一部を実践したり、実習施設における感染予防・管理プログラムと実習指導者であるCNICの役割や活動を学んだりすることで、所属施設での感染管理活動に活用できるようプログラムをより具体化することが期待される。さらに、B課程では、特定行為区分の実習が行われる。「感染に係る薬剤投与関連」の実習では、感染徴候のある患者に対する薬剤投与の必要性を判断し、投与案を立案するという目標のもと5症例についてまとめなければならない。限られた実習期間中に院内における感染管理の実践や地域連携についての学びを深め、自己のプログラムを修正し、特定行為区分の症例についてまとめなければならない、旧制度（A課程）よりも負担は大きいように感じる。

感染管理と特定行為をどのように実践していくのか悩んでいる研修生もいるが、「特定行為」とらわれ過ぎず、施設の課題を明らかにして感染管理の「実践」「指導」「相談」というCNICの役割を担えるようになることをまず考えてもらいたいと思う。そして、そこに特定行為研修で学んだ「高い臨床推論力と病態判断力に基づく」知識が生かされることで、活動の幅を広げ、質を高めることができるのではないだろうか。

#### 4. 認定看護師教育課程（B課程）「感染管理」開講までの道のりと特定行為研修の教育について—医師の立場から—

田辺 正樹

三重大学医学部附属病院感染制御部

三重県においては、2011年から2013年の3年間、三重県立看護大学に感染管理認定看護師教育課程が開講され、三重県内の多くの病院に感染管理認定看護師が配置されることとなった。この際、養成された認定看護師が、各病院で経験を積み、2020年から始まったCOVID-19対応の際、自院での活動に加え、県内のクラスター対応の原動力となった。次のパンデミックへの備えとして、次世代の感染管理認定看護師を養成するために、県内に感染管理認定看護教育課程を開講する機運が高まった。しかし、新規開講にあたっては、特定行為研修を含むB課程として開講する必要があったため、当時、県内で唯一の特定行為研修施設であった三重大学医学部附属病院が特定行為部分を担当することとし、2022年度より、三重県立看護大学と三重大学医学部附属病院が共同して認定看護師教育課程（B課

程）「感染管理」を開講することとなった。開講にあたっては、実施主体となる2大学に加え、三重県看護協会、三重県医療保健部の支援も得ながら、三重県内の中核的医療機関が、認定分野・特定分野の臨地実習の受入を行うALLMIEのプロジェクトとして実施した。

各病院において臨地実習の受入を行う際、特定行為分野については医師が受け皿となるが、特定行為研修の受け入れが初めての施設も多く、実習受入依頼の事前説明、実習前の説明（特定行為研修におけるレポートの記載例の提示）、実習中に指導担当医とzoom meetingを行うなど、円滑に実習が進むように配慮した。

本講演では、2大学が共同して教育課程を開講している三重県の現状や、特定行為研修の教育体制など、医師として感染管理認定看護師の教育に関わった経験をお話する。

### パネルディスカッション5 実践！ Microbiology Round

#### 1. 金曜日の時間外に検体を提出した臀部膿瘍の一例

木部 泰志<sup>1</sup>、三宅 典子<sup>2</sup>

<sup>1</sup>九州大学病院検査部

<sup>2</sup>九州大学病院臨床教育研修センター

#### 2. グラム染色所見からピンときた心臓血管外科術後縦隔炎の一例

田寺 加代子<sup>1</sup>、北川 浩樹<sup>2</sup>

<sup>1</sup>広島大学病院診療支援部臨床検査部門

<sup>2</sup>広島大学病院感染症科

「Microbiology Round」とは、医師や技師と一緒に微生物について知識を共有する実践型カンファレンスです。一緒にグラム染色を鏡検し、培地を観察しながら微生物検査所見を学び、臨床所見と合わせて医師や技師で診断・治療に有益な情報を共有し、患者に還元することができ、様々な施設で実施されています。今年は、九州大学病院と広島大学病院から症例を提示して戴き、技師と医師の視点で意見交換を行いながら聴講者にもMicrobiology Roundを体験して戴きたいと思います。

今回、最初は原因菌名を隠したままスタートします。九州大学病院からは時間外に検体を提出した症例で、技師と医師の視点で意見交換して戴きます。時間外の検体提出なので、技師と医師との日頃からのコミュニケーションや検体の品質なども気になります。広島大学病院の症例はグラム染色所見に特徴があるようです。技師が気付いた所見を医師にどのように伝えて検査を行ったのか、技師が気付かなければどうなっていたのか、など面白いディスカッションが期待されます。

感染症診療を行ううえで、微生物検査の実際を理解しておくことは様々なメリットがあります。この機会に「Micro-



biology Round」を経験し、微生物検査室に足を運んでよりよい診断・治療に繋げるきっかけにして戴きたいと思えます。

## 感染症入門講座

### 1. TDM Up to Date

尾田 一貴

熊本大学病院薬剤部

薬物濃度を測定し個別化投与設計を実現するプラクティスである治療薬物モニタリング (therapeutic drug monitoring: TDM) は、感染症診療において欠かせない手段である。特に抗 MRSA 薬であるバンコマイシンやテイコプラニン、アミノグリコシド系薬、そして抗真菌薬のポリコナゾールは、「抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022」において投与設計方法や順守すべき指標濃度などが示され、標準化が図られている。従って、各々の医療施設において、本ガイドラインをもとに TDM を実践することが有用である。

バンコマイシンについては、従来は血中トラフ濃度を指標とした TDM が実践されてきたが、本ガイドラインにおいて、血中濃度-時間曲線下面積 (area under the concentration-time curve: AUC) を指標とした TDM (AUC-guided TDM) が推奨された。AUC-guided TDM は腎毒性を軽減することが観察研究やメタ解析で示されており、腎毒性軽減を企図する患者にはメリットのある手法であるといえる。ガイドラインメンバーによるメタ解析により、その目標 AUC は 400~600  $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$  が提案された。個別の AUC を推定するためには、測定された血中濃度を基に、日本化学療法学会ホームページよりアクセス可能である PAT など、ソフトウェアを活用することが推奨される。

次に、テイコプラニンは、初期に十分に血中濃度を上昇させるための初期負荷投与方法が紹介されており、難治性感染症における目標上限濃度が 40  $\mu\text{g}/\text{mL}$  まで引き上げられていることがポイントである。アミノグリコシド系薬は、メタ解析実施によるエビデンスの追加が紹介されている。ポリコナゾールは、メタ解析により目標濃度を明確化した上で、血中濃度測定時期の早期化、という点が提案されている。

本講演では、本ガイドラインの内容を紹介した上で、今後検討課題となるポイントについても私見を交え紹介する。

### 2. 耐性菌検査 Up to date

上地 幸平

琉球大学病院検査・輸血部

MRSA や VRE, ESBL や Carbapenemase 産生菌をはじめ、国内外で様々な薬剤耐性 (AMR) の脅威が問題となっている。臨床微生物検査室は迅速かつ正確な薬剤耐性

菌の検出が求められており、検査室では菌の「表現型」および「遺伝子型」を用いた検査が行われている。しかし、感度・特異度が 100% の検査法は存在しないため、AMR を効率良く検出するためには複数の検査法を「併用」することが重要である。「表現型」検査としては、MRSA や VRE などのように従来の薬剤感受性結果から判定する方法や ESBL などのように  $\beta$  ラクタマーゼ阻害薬を用いて検出する方法 (double-disk synergy test: DDST), カルバペネマーゼ産生のように細菌の有する酵素が抗菌薬を分解するのを用いる方法 (modified carbapenem inactivation method: mCIM) などがある。特に、2017 年に CLSI に掲載された mCIM は Carbapenemase-producing *Enterobacteriales* (CPE) の検出感度・特異度が 99% と非常に高精度であることが報告されている。「遺伝子型」検査は迅速性という点において、「表現型」検査を補完することができるが、生菌・死菌の鑑別はできず、AMR をある程度狙い撃つ必要がある。グラム陽性球菌において、臨床上問題となる MRSA や VRE などではある程度狙い撃ちが可能であるものの、グラム陰性桿菌では、グラム陽性菌に比べ、耐性機序がより複雑であるため狙い撃ちは難しいことも多い。

本発表では基本的な耐性菌検査を解説するとともに、各検査法の限界や検査室における運用例をご紹介したい。

### 3. グラム染色の基本と抗菌薬適正使用

山本 剛

大阪大学大学院医学系研究科変革的感染制御システム開発学寄附講座/医学部附属病院感染制御部

【はじめに】グラム染色は微生物の形態と染色性で菌種推定を行うが、それ以外にも白血球や上皮細胞の確認を行うことで原因微生物の絞り込みを行うことができる。抗菌薬適正使用においては、感染症の対象微生物について絞り込みを行い、その微生物に適した抗菌薬の選択を必要とされる。また、グラム染色では治療経過の確認から、非感染性疾患の鑑別も行うなど幅広くその活用方法が存在する。今回は「グラム染色の基本と抗菌薬適正使用」について解説していく。

#### 【グラム染色で確認すべき事項】

##### 1) 菌の形態・染色性の確認

グラム染色の染色性で菌種推定を行う。

- ①グラム陽性球菌: *Staphylococcus* (cluster), *Streptococcus*, *Enterococcus* (chain)
- ②グラム陽性桿菌: *Bacillus*, *Clostridium* (large), *Corynebacterium*, *Listeria* (short), *Nocardia*, *Actinomyces* (diphtheroid)
- ③グラム陰性球菌: *Moraxella*, *Neisseria*
- ④グラム陰性桿菌: *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* (rod), *Haemophilus*, *Acinetobacter* (cocci bacillus), *Campylobacter* (spiral)

## 2) 白血球の確認

感染症のうち殆どの症例で好中球が確認されるが、それは感染症を認知する上で重要な確認である。また、好中球もその大きさにより血管外遊走によって確認されるものと、ARDSのような血管外へ漏出するものを推定できることがある。白血球以外では好酸球やマクロファージも共存することがあるが、その場合は感染症以外の疾患で多く確認される。

## 3) 上皮の存在と微生物の関係

喀痰や膿汁において扁平上皮の確認は材料採取が適切に行われていないことが想定され、グラム染色を含めて検出される微生物の臨床的意義が問われることになる。

【グラム染色を用いた感染症診療】グラム染色は、治療経過の判断目的で実施することがある。抗菌薬が適切に選択されている場合は、微生物の減少や消失、菌体変化が確認されるため、治療効果判定や治療期間の確認を行うことができる。また、微生物の確認がない場合は非感染症も視野にいられた診療が可能になる。

## 4. 多職種連携による発熱診療

古本 朗嗣<sup>1</sup>、井手 昇太郎<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>長崎大学病院感染症医療人育成センター

<sup>2</sup>長崎大学病院呼吸器内科

今回の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックは、発熱ということだけで診療拒否による受診困難症例や、COVID-19以外の疾患の診断治療が十分に行われていない症例などと発熱患者が適切な医療を受けられない状況が続く、発熱診療を歪めたものにしてきたと考えられる。大学病院や地域の中核となる医療機関ではICTやASTの中に専従職を配置しながら多職種で活動しているが、一方、地方の中小規模病院は感染症専門職不在の施設が多く、規模の大きい医療機関と比較すると、人員も少なく、不安を抱えつつ混乱した中でCOVID-19対応も求められていたものと思われる。COVID-19流行の中、COVID-19診療に対応できる医療機関を増やしていくことは喫緊の課題であったが、不安なく発熱患者に対応できるように地域医療機関での発熱や感染症診療の適切な実践を促進するために、長崎県と協議の上、その委託を受け中小規模の感染症専門職不在の地域医療機関を対象に感染症診療・感染対策の研修を我々は開始した。この研修では多職種を対象に、基本的な感染症診療の考え方、感染対策、新型コロナウイルス感染症対応などについて講義を行い、感染症関連の専門用語を多職種で理解、共通言語化し患者状態を把握、多職種間で情報共有できるように促し、医師不在の中でも感染症例に初期対応ができるようになることを目標としている。研修の最後には人形を用いて多職種による敗血症対応のシミュレーションを行い、敗血症の初療に加えそれぞれの医療職の役割についてディスカッションしながら理解を深めてもらうように努めている。本入門講座では多

職種による発熱診療のポイント、課題について我々が行っている多職種研修プログラムを通した考察も加えながら解説したい。

## 5. 肺炎診療ガイドライン改訂のポイント

岩永 直樹

長崎大学病院呼吸器内科（第二内科）

2020年初頭よりCOVID-19の世界的な蔓延に伴い、肺炎診療の在り方は大きく変貌を遂げてきた。一方でわが国は超高齢化社会に突入しており、高齢者肺炎への適切な対応を模索することは避けては通れない課題でもある。こうした時代背景において、肺炎は専門医だけが診療する疾患ではなくなっており、非専門医の先生でも一定水準以上の適切な診断・治療・予防が可能になるように、肺炎診療ガイドラインの改訂に多くのエキスパートの先生方に御尽力頂いた。勿論、専門医の先生におかれても、横断的な知識の整理や教材としての使用も可能なように、Supplementaryも含めて詳細なデータが掲載される予定である。

多くの高齢者肺炎はNHCAPに分類されることが多いが、現行のガイドラインではHAPと同じ耐性菌リスク評価及び治療選択のフローチャートが適用されているため、過剰に広域抗菌薬が投与されやすい状況になっていることを是正する必要がある。同様の理由で、アメリカ胸部学会ではHCAPは使用しないことになったが、高齢者肺炎の極めて多い本邦において多くの議論を必要とした。誤嚥性肺炎へのアプローチや、老衰・疾患終末期への対応等、高齢者肺炎にまつわる諸々の問題に対し、今あるエビデンスと不足するデータについて提示される予定である。

ATS/IDSAガイドラインとの違いという点では、積極的な喀痰検査や非定型肺炎の鑑別等積極的に病原微生物を捉えにいく姿勢は継承されるべきであるし、近年の遺伝子検査の普及がその一助になり得るのかも検討されるべきである。実地医家の先生方に広く浸透するようなガイドラインが、本邦の肺炎診療の適正化に寄与することが期待される。

## 第431回ICD講習会

### 1. 多職種で考えるクロストリディオイデス・ディフィシル対策 診断の考え方

川端 直樹

市立敦賀病院医療技術部検査室

検査室や臨床検査技師に求められることとして「医療の質の担保」と「リスク管理」が挙げられる。「医療の質の担保」とは、我々の専門分野で医師をはじめ他職種の非専門分野を補うことであり、*Clostridioides difficile*感染症（CDI）においてもその役割を担うものと考えられる。臨床検査技師は微生物学的検査を行うにあたり、日常的に自らの責任で原因菌を選択し薬剤感受性検査など追加試験を行っ

ており、常に質の担保が求められている。CDIにおける「リスク管理」とは、疫学データを用いてアウトブレイクを早期に発見することを指し、院内の発生率における通常レベルを把握しておくことといえる。

CDIを診断するうえで有用な検査は各種存在するが、最も重要なことは臨床的にCDIを疑い、適切なタイミングで検査を行うことである。これは、微生物学的検査を行わなければ正確に診断することができないCDIの特徴であり、またCDI検査頻度とその発生率に正の相関があることから、CDIを積極的に疑い微生物学的検査を行うことが求められるものである。

当院では*C. difficile*検査を積極的に行う取り組みを「医療の質の担保」「リスク管理」の視点から継続してきた。*C. difficile*検査依頼のない便の微生物学的検査であっても、臨床症状や患者背景などを基に*C. difficile*検査を行うものである。これはCDIの認知度を高める効果およびCDI発生率の通常レベルの把握を行うことに繋がり、CDIにおける施設内の文化醸成に寄与するものと考えられる。

今回は臨床検査技師の視点から、*Clostridioides difficile*感染症診療ガイドライン2022の内容を踏まえ、CDI各検査法の特徴やその使い方など、診断の考え方を多職種で再考する機会としたい。

## 2. *Clostridioides difficile* の感染対策の考え方

竹村 美和

滋賀医科大学医学部附属病院

*C. difficile*は芽胞形成菌であり、腸管外で数カ月生存することが知られている。糞便中に多く含まれており、主な感染経路は接触感染である。CDIを発症する患者は、高齢者、入院歴や消化管手術歴、炎症性腸疾患、慢性腎疾患などの基礎疾患を有していることが多く、また、発症前に抗菌薬が投与されている場合が多い。

CDI患者に対しては、標準予防策に追加して接触予防策を実施する。患者と接するスタッフは手指衛生を遵守し、手袋、ガウンまたはエプロンなどの個人防護具（PPE）を適切に使用する。手指衛生は感染防止対策の基本であるが、一般的に手指消毒剤として用いられるアルコールやクロルヘキシジンなどは芽胞形成菌には無効であるため、流水と石けんで物理的に洗い流す手洗いが有効である。

原則、個室管理とするが、個室が確保できない場合は、CDI患者を同室とするコホート隔離を行うか、環境が病原体で汚染されるリスクを考え、下痢症状や便失禁のある患者、認知症などで衛生行動が適切に行えない患者を優先的に個室で管理する。

清掃についても、*C. difficile*はアルコールなどの消毒薬に抵抗性を示すため、通常の清掃では環境中に残存する可能性がある。消毒は次亜塩素酸ナトリウムが有効であり、汚染の可能性の高いトイレ回りや高頻度接触面を中心に清拭清掃を行うが、使用に際しては金属腐食性や塩素臭への

配慮が必要である。また、ヒトの手による清掃には限界があることから、室内の清拭清掃をした後のターミナル清掃として紫外線殺菌照射なども用いられることがある。

*C. difficile*はその特徴から、アウトブレイクの原因となることがある。スタッフがその特徴を理解し、適切に感染対策が実施できるよう、教育を行うことが重要である。また、CDI発症患者や家族、発症リスクのある患者への日常生活における指導も必要である。

## 3. クロストリジイオイデス・ディフィシル感染症治療の考え方

丹羽 隆

岐阜大学医学部附属病院薬剤部

【はじめに】*Clostridioides difficile*感染症（以下CDI）に対しては、従来から利用可能であったメトロニダゾール、バンコマイシンに加えて、フィダキソマイシン、抗トキシンB抗体であるベズロトクスマブが利用可能となり、重症例や再発例に対する選択肢が増加した。

【CDIの治療】CDIと診断された場合は、抗菌薬を投与している症例では抗菌薬の中止を検討する。

初発の非重症例にはメトロニダゾールが推奨される。メトロニダゾールは安価であるものの、長期投与症例、大量投与症例では中枢神経障害も発現し得る。また、メトロニダゾールはジスルフィラム様作用を有するため、アルコール摂取を控えるように患者に説明が必要である。

バンコマイシンは重症例の第一選択薬である。バンコマイシンは消化管からはほとんど吸収されないことから、糞中にも高濃度で移行するとともに妊婦、授乳婦にも利用しやすいという利点がある。通常用量は1回125 mg 1日4回であるが、ショック、低血圧、中毒性巨大結腸症、麻痺性イレウスの場合は1回500 mg 1日4回を投与する。

フィダキソマイシンは腸内フローラへの影響が少なく、芽胞形成抑制効果が報告されており、再発症例や再発リスクを有する症例に推奨される。

【効果判定・投与期間】CDI治療開始後は臨床症状の改善を評価する。GDH、CDトキシンの再検査や陰性化の確認は効果判定に利用できない。また、非重症例では治療開始後速やかに改善するため、治療期間の短縮を相談される場合もあるが、再発防止のためにも十分な治療期間である10日間の投与が推奨される。

## 4. 診療の考え方

森 伸晃

愛知医科大学医学部臨床感染症学講座

クロストリジイオイデス・ディフィシル感染症（CDI）は、抗菌薬関連腸炎としてまた医療関連感染症として広く知られている。クロストリジイオイデス・ディフィシルをルチンの便培養で検出することはできないため、意図せず診断されることはなく、意図して検査を行う必要がある。



CDIは、主に抗菌薬を使用している高齢者で発症リスクがあり、医療機関に入院している患者の多くがこれに当てはまる。一般的に便の回数がカルテに記録されることは多いが、回数だけでなく便の性状まで記載する必要がある。特に日本のCDIガイドラインの中でも触れられているブリストールストールスケールは、便の性状を客観的に評価できるツールとして有用である。検査は、イムノクロマト法を用いたGDH抗原とトキシンを検出するキットが多くの施設で使用されているが、トキシン検出の感度が低く、GDH抗原陽性・トキシン陰性となった場合の判断に悩まされることがある。しかしながら、近年は新型コロナウイルス感染症流行に伴い、核酸増幅検査が使用できる施設が増加しており、より適切な診断が行えるようになってきた。北米や英国で流行した強毒株であるBI/NAP/027株は幸い我が国ではアウトブレイクの報告はない、しかしながら、しばしばCDIは再発を繰り返すため、患者の健康問題だけでなく医療経済的にも問題となっている。そのためいかに再発を起こさせないようにするかという治療戦略が重要となる。そのため米国や欧州のCDIガイドラインでは第一選択薬となっており、再発抑制効果の高いフィダキソマイシンをどのような患者に使用するかを判断することは重要である。そのため、再発予測モデルの確立は急務である。CDIの患者を覚知したのちは、接触予防策を行うなどの院内での伝播予防につとめる必要がある。患者情報の共有方法や適切な個人防護具の着脱などは日頃から各医療機関で準備しておくことが重要である。

## 共催シンポジウム 1

### 1. 世界と日本のAMR対策 概論

#### 松永 展明

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

薬剤耐性菌感染症による被害および潜在的脅威について、G7およびWHOにて繰り返し謳われている。WHOグローバルアクションプランを元に、各国の状況に応じたアクションプランが策定されている。本邦も今年4月「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023-2027）」が閣議決定された。

AMRに起因する感染症による疾病負荷のない世界の実現を目指し、AMRの発生をできる限り抑えるとともに、薬剤耐性微生物による感染症のまん延を防止するための対策をまとめたものである。前アクションプランに引続き6分野（①普及啓発・教育、②動向調査・監視、③感染予防・管理、④抗微生物剤の適正使用、⑤研究開発・創薬、⑥国際協力）からなり、目標に沿って具体的な取組を記載するとともに、計画全体を通しての成果指標（数値目標）を設定している。

主な強化取組として、ヒト分野では、医療関係者等を対

象とした生涯教育研修における感染管理および抗微生物剤の適正使用等に関する研修プログラムの実施の継続・充実、「抗微生物薬適正使用の手引き」の内容の充実、臨床現場での活用の推進が挙げられている。現場での取り組みを支持するための抗微生物薬安定供給の維持、将来に備えた市場インセンティブの導入、ヒト分野に加え、動物、環境分野にも目を向けたワンヘルスアプローチの推進も明記されている。JANIS/NESID等既存のサーベイランスにJ-SIPHE/診療所版J-SIPHEなども加わり、情報基盤体制が整備されてきた現在、薬剤耐性菌対策の骨子である感染対策および適正使用の取り組みを、データを元に地域で協力し展開していく必要がある。

本講演では、世界のAMR対策の現状、新規アクションプランの概要、抗菌薬の安定供給および市場インセンティブについて概説する。

### 2. 日本の薬剤耐性菌状況について

#### 菅井 基行

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

近年、薬剤耐性菌の耐性率についてWHOが公表するGLASSデータを用いた国際比較が可能になってきている。日本と海外の耐性率の比較をしてみると黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率（48.1%）は国内的には減少傾向の途上にあるが、EU平均（16.8%）と比較すると依然として高い。大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率（21.0%）はEU平均（14.9%）の約1.4倍、大腸菌フルオロキノロン耐性率（41.5%）はEU平均（23.8%）の1.7倍である。一方、緑膿菌のカルバペネム耐性率は諸外国と同様に低い水準を維持している。またカルバペネム耐性腸内細菌目細菌CREについても0.1~0.2%と低い水準を保っている。

しかし、薬剤耐性率だけでは国の耐性菌状況を明らかにすることはできない。問題となる耐性菌の多くは耐性遺伝子をプラスミドなどの可動性遺伝子上に保有している。耐性菌を調べることは、耐性遺伝子、その耐性遺伝子が乗っている可動性遺伝子、それらを保有する細菌ゲノムを調べることに他ならない。そこでわが国の耐性菌状況をゲノムレベルで明らかにするためにJANISにリンクしたゲノムサーベイランスJARBSを実施してきた。JARBS-GNRでは腸内細菌目細菌の第3世代セファロスポリン耐性、フルオロキノロン耐性、カルバペネム耐性について、明らかにすることを目的とした。本講演ではJARBS-GNRで得られた結果を中心に世界と比較してわが国に特有の耐性菌状況を明らかにしたい。

### 3. 薬剤耐性グラム陰性桿菌の治療：世界の現状と日本の今後について、臨床の現場から

#### 本田 仁

藤田医科大学感染症科

薬剤耐性菌の発生は世界的に大きな問題である。ここ数

年は COVID-19 の影響もあり、薬剤耐性の問題がクローズアップされることはあまり多くなかったが、COVID-19 のエンデミックの様相となってきたこともあり、今後は COVID-19 以外の感染症に関わる問題である薬剤耐性菌などの問題に注目が集まる。薬剤耐性菌の疫学、さらなる伝播と、それらの細菌、特に耐性グラム陰性桿菌による感染症の治療戦略を十分に理解することが求められる。日本では、基質拡張型ベータラクタマーゼ (Extended-spectrum beta lactamase) 及び AmpC ベータラクタマーゼを産生する腸内細菌目細菌による感染症が臨床的に重要であるが、カルバペネム耐性グラム陰性桿菌の増加も今後憂慮される状況である。しかしながら日本と海外において、これらの耐性グラム陰性桿菌に対する新規抗菌薬の入手状況は異なり、治療選択肢の数にギャップがあるのが実情である。またこれらの抗菌薬は、産生されるカルバペネマーゼにより、薬剤の効果が発揮できる場合とそうでない場合があるため、各種カルバペネマーゼのいずれが産生されているか、genotype 検査などを積極的に活用し、治療開始前に判明していることが、これらの新規抗菌薬の適正使用に欠かせない。カルバペネム耐性グラム陰性桿菌に対する新規抗菌薬の乱用は慎むべきであり、今まで以上に抗菌薬適正使用の概念が必要とされる分野である。このシンポジウムでは、日本で問題となっている ESBL 産生及び、Amp C 産生腸内細菌目細菌の治療戦略ならびにカルバペネム耐性グラム陰性桿菌における日本及び海外で入手可能な新規抗菌薬の概要とその適応、genotype 検査の必要性について議論する。

## 共催シンポジウム 2：新薬シンポジウム

### 1. 新規抗真菌薬イサブコナゾールの概要

山岸 由佳

高知大学医学部臨床感染症学講座

Isavuconazole (ISCZ) は 2015 年に欧米で発売され、日本でも今年 4 月に「下記の真菌症の治療 アスペルギルス症 (侵襲性アスペルギルス症、慢性進行性肺アスペルギルス症、単純性肺アスペルギローマ)、ムーコル症、クリプトコックス症 (肺クリプトコックス症、播種性クリプトコックス症 (クリプトコックス脳髄膜炎を含む))」の効能・効果で使用できるようになった。ISCZ は、体内で活性代謝物イサブコナゾールに変換され、既存の FLCZ などと同じ真菌細胞の細胞膜を構成するエルゴステロールの生合成を阻害し、各種酵母様真菌 (適応外) および糸状菌に対して抗真菌作用を示す水溶性プロドラッグのアゾール系抗真菌薬である。アゾール系抗真菌薬において、ムーコル症への適応は PSCZ に次ぐ薬剤であり、また、注射薬は腎毒性のリスクとなるスルホブチルエーテル  $\beta$ -シクロデキストリンナトリウムを添加剤として含有していないことから、腎機能障害のある患者への投与制限がなく、FLCZ と薬物動態プロファイルが類似していることから患者の状態によ

り経口薬または注射薬への切り替えが可能などの特徴を有している。このように ISCZ は既存のアゾール系抗真菌薬と比較し忍容性、薬物相互作用に優れることから欧州のガイドライン (ECIL-6) でも voriconazole と同様に A-1 推奨されその評価は確立されている。本講演では日本人の深在性真菌症患者を対象として実施した国内第 III 相試験 (AK1820-301 試験) を中心に、海外で侵襲性真菌症患者を対象として実施した SECURE 試験、稀な糸状菌、酵母又は二形性真菌を起因菌とする侵襲性真菌症患者を対象とした VITAL 試験の結果も示し ISCZ の特徴について解説する。

### 2. 慢性肺アスペルギルス症とクリプトコックス症におけるイサブコナゾールの位置付け

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

主に血液疾患や臓器移植領域などでみられる侵襲性糸状菌感染症は、早期診断が困難で治療薬も限られており、予後不良である。また、慢性肺アスペルギルス症の維持治療にはポリコナゾールまたはイトラコナゾールの経口薬が用いられるが、副作用などにより長期使用が困難なケースも少なくない。いずれも新たな治療薬の開発が喫緊の課題とされていた。そのようななか、新規のアゾール系抗真菌薬であるイサブコナゾール (商品名：クレセンバ) が、アスペルギルス症、ムーコル症、クリプトコックス症の治療薬として 2023 年 4 月に承認された。本シンポジウムでは、イサブコナゾールの特徴、有効性および安全性について、日本人を対象としたデータを含めて概説する。上述の疾患に対する現在の推奨をまとめた上で、本薬剤の位置付けについて、自験例を交えながら考察してみたい。

### 3. 侵襲性アスペルギルス症とムーコル症におけるイサブコナゾールの位置づけ

吉田 耕一郎

近畿大学病院安全管理部感染対策室

2000 年代初頭に複数の新規抗真菌薬が導入されて以降、新しい化合物のわが国の臨床現場への導入は滞っていたが、2020 年のポサコナゾールの臨床導入に次いで、本年 4 月にイサブコナゾールが新規アゾール系抗真菌薬として臨床使用可能となった。国内では侵襲性および慢性のアスペルギルス症、ムーコル症、クリプトコックス症に適応を有する。侵襲性アスペルギルス症 (IA) を主たる対象とした SECURE 試験ではポリコナゾールに対し非劣性が証明され、有害事象にも差がなかった。また、腎機能障害者を対象とした VITAL 試験における mITT-Mucorales 集団の解析でも全体で 31.4% と良好な成績が示されている。本剤はカプセルと注射の 2 剤型を有している。カプセルのバイオアベイラビリティは約 98% と高く、患者の状態に応じて

経口薬と注射薬の切り替えが可能とされる。また注射薬の溶解にシクロデキストリンを使用していないので腎機能障害者においても蓄積毒性への配慮は不要とされる。本剤は主としてCYP3A4で代謝される。IAやムーコル症を発症するような宿主では、多くの併用薬を使用されていることが少なくないので、薬物相互作用には一定の注意を要するが、本剤のCYP3A4の阻害は中等度とされており、併用禁忌薬が比較的少ないことも利点の一つと言える。イサブコナゾールは海外ですでに一定の使用経験があるものの、国内での臨床使用は開始されたばかりであり、当面は日本人特有の有害事象の出現などに十分な注意を払う必要があると思われる。本新薬シンポジウムでは、IAとムーコル症における本剤の臨床成績を示し、この領域でのイサブコナゾールの位置づけを考察してみたい。

## 共催セミナー

### 1-1. 将来を見据えた治療選択～3剤療法から2剤療法へ～

水島 大輔

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  
治療開発室長

### 1-2. 初回治療における薬剤選択～実臨床下での使用経験を踏まえて～

松本 佑慈

九州大学病院総合診療科

1987年に最初の抗HIV薬が米国FDAで承認されて以降、種々の核酸系逆転写酵素阻害薬(NRTI)が開発されました。その後、2種のNRTIをバックボンドラッグとし、非核酸系逆転写酵素阻害薬(NNRTI)もしくはプロテアーゼ阻害薬(PI)のキードラッグを含めた3種以上の薬剤の組み合わせが確立され、1990年代後半から3剤併用療法がHIV感染症治療の中心的役割を担ってきました。

一方で、抗HIV薬の進化とともにHIV/エイズとともに生きる人々(PLHIV)の平均余命は伸び、より長く、そしてより健康的にHIVと共に生きるためPLHIVへの負担がより少ないHIV感染症治療レジメンの開発が必要となってきました。1990年代後半以降は、有効性及び安全性の高いキードラッグが開発され、その中でもインテグラーゼ阻害薬(INSTI)は安全性データの蓄積及び簡便な投与により、現在、日米欧の抗HIV治療ガイドラインのいずれもがINSTIを含む2剤および3剤併用療法を推奨しており、この中でドルテグラビルは中心的な役割を担っています。ドルテグラビルの登場は、併用薬として2つのNRTIにこだわらないレジメンの試みを可能とし、未治療患者を対象としたGEMINI1&2試験やSTAT試験、切り替え患者を対象としたTANGO試験やSALSA試験が実施され、また国内外で実臨床における使用実績が蓄積され

てきています。

本セミナーでは、水島先生よりHIV治療の変遷(3剤治療から2剤治療への流れ)および切り替え治療での2剤治療におけるドウベイトのベネフィットを、また、松本先生より抗HIV治療ガイドラインを踏まえた実臨床における初回治療でのドウベイトのベネフィットを講演頂きます。

## 2. 長期療養時代におけるU=Uの重要性と適した抗HIV薬のプロファイル

仲村 秀太

琉球大学医学部感染症・呼吸器・消化器内科学講座

抗ウイルス療法(ART)が飛躍的に進歩したことにより、HIV感染症はウイルスコントロール可能な慢性疾患と捉えられるようになった。それに伴いPeople Living with HIV(PLWH)は長期療養を迎える時代となったが、PLWHを取り巻くスティグマを始めとする社会的な課題は残存している。そうした中、U=U(Undetectable=Untransmittable)は、ウイルスが検出感度未満(<200 copies/mL)の状態では、性行為によるHIV感染リスクはゼロであるという重要な概念であり、PLWHの自己決定権と性的な自由を重視すると同時に、HIVに関連したスティグマの軽減が期待されている。

こうしたU=Uの概念を正しく浸透させるためには、高い安全性を維持したまま耐性発現を許すことなく、持続的なウイルス抑制が可能な抗HIV薬を用いることが重要である。近年では耐性バリアの高いインテグラーゼ阻害剤が国内外のガイドラインの推奨薬を占めるようになってきており、1日1回1錠の服用で効果を発揮するSingle Tablet Regimenが、服薬負担の軽減の観点から主流となってきている。国内外のガイドラインでも推奨されているBIC/TAF/FTCは5年間の追跡データが発表されており、長期にわたりウイルス抑制が維持されることが示唆されている。また、Lenacapavirの承認により多剤耐性保有症例に対し、新たな治療選択肢が示された。

本講演ではU=Uの最新情報を共有し、U=U達成のため長期にわたり耐性を起こさないための治療のあり方について述べる。U=Uの概念が正しく周知されることで、PLWHの方々がより過ごしやすい日常を送ることができるよう、話題提供を行う予定である。

## 3. ここだけは知っておきたいCOVID-19治療 宮下 修行

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

COVID-19はアウトブレイク以降その診療を取り巻く環境は目まぐるしく変化をしている。とりわけその治療領域ではガイドライン、治療薬、ワクチン、関連エビデンスを筆頭にまるで生きているかの如く変化し続けている。

加えて感染症法での取扱い変更の影響も大きく、改めて今、患者のためのより良いCOVID-19治療に向き合う必



要がある。

本セミナーでは治療の最前線として海外ガイドライン、重症化リスクファクターに対する考え方、各種治療薬の使い分けなどを皆さんと共有し目の前の患者さんを助けるための今必要な治療アプローチについて考えたい。

#### 4. エビデンスに基づいた COVID-19 診療のあり方を模索する

三嶋 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を取り巻く環境は刻々と変化し、国内外から臨床試験に加えて、Long COVID のデータをはじめ実臨床における様々なエビデンスが報告されている。また、従来のオミクロン株からの変異など、ウイルス側の変化も報告されており、エビデンスの蓄積とともに COVID-19 診療の考え方も変化している。5 月には 5 類への引き下げも行われ、日常診療の中で、どのように COVID-19 を対応していくかが焦点となってきている。実際、7 月時点において日本国内における感染者数は定点での報告となってからも増加傾向を示し、クリニック等で診療される機会が多い軽症～中等症 I の患者に対し、患者背景や薬剤特性を踏まえ、経口抗ウイルス薬を日常診療で活用していくかが課題となっている。本講演では、COVID-19 における経口抗ウイルス薬のエビデンスを整理し、すでに一般流通し同意説明も不要となっている経口抗ウイルス薬であるモルヌピラビルの位置づけも含めて紹介する。

#### 5. 肺非結核性抗酸菌症診療における課題と対策

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/長崎大学病院呼吸器内科

肺非結核性抗酸菌症の罹患率は年々上昇傾向にあり、日常呼吸器内科診療において、もはや稀な感染症ではなくなった。早期にはほとんど症状を有さない症例もある一方で、線維空洞型の症例等では治療抵抗性を示し、咯血や呼吸不全を呈し、生命予後に影響を与える難治性の呼吸器感染症である。2020 年には ATS のガイドラインが 13 年ぶりに改訂され、日本結核・非結核性抗酸菌症学会においても、2023 年に成人肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解が改訂された。治療法に関しても、間欠投与を含む病型毎の推奨事項など様々な点がアップデートされた。近年では *M. intracellulare* と *M. avium* の病原性の違いが明らかになってきた他、病型による推奨治療方法の違いも明記されるなど、NTM の治療は進歩しつつある。わが国においても、アジスロマイシン、アミカシン、クロファジミン (*M. abscessus* 症のみ) の保険承認が条件付きではあるものの、認められるなど、少しずつ海外の治療法に追いつきつつある。さらに、2021 年からは、アミカシン (AMK) リポソーム吸入懸濁液 (ALIS) も既存治療抵抗性の症例に使用可

能となり治療の選択肢がようやく増えてきた。その様な中でも、適正な治療期間、アスペルギルス症合併例への対応、呼吸不全例への対応、ALIS の適切な導入時期、など臨床的には多くの課題・疑問が依然として山積している。本セミナーでは最近のエビデンスや当科で行っている基礎・臨床研究の結果も交えて解説したい。

#### 6. 抗菌薬の安定供給に向けた新たな動き—国や学会、企業の対応を含めて—

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

セファゾリンの供給停止に端を発した抗菌薬の安定供給の問題は、セファゾリンの供給再開で解決したかという点、他の各種の抗菌薬も不足するなど、むしろ深刻化している。このような状況を招いている原因としては、抗菌薬の原薬や製品の製造において海外依存度が高く、製造所のトラブルや管理面の不備があるとその影響をすぐに受けてしまうことが挙げられる。さらに抗菌薬の製造には高い品質が要求されており、さらに COVID-19 パンデミックによる輸送遅延や不足を見越した過剰な注文など複雑な要因が挙げられる。そうすると、これらの課題を一気に解決することは困難であり、安定供給の問題は長期化していくことが予想される。

このような事象は世界では既に 2016 年頃より発生していたが、コロナ禍における流通混乱も加わり、本邦の医薬品サプライチェーンの脆弱性も明らかとなった。海外依存度が上がる要因の一つに、環境問題や、薬価と生産コストとの関係が挙げられる。薬価に見合う生産コストで製造するために、原薬・原料、製品の製造を海外に委ね、これにより、有事の場合に国内で使用する医薬品が不足するという負の連鎖を断ち切るため、学会、厚労省、民間企業のそれぞれが、同じ方向を向いて対応を試み始めている。

当日は、抗菌薬の安定供給に関する課題、「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」の最新情報に加え、Key Drugs の位置付け、国民の生存に必要不可欠な重要な特定重要物資に抗菌薬が選定された背景について説明するとともに、国内で原薬・原料の製造を実施しようとする企業の取り組みなどに触れる予定である。

#### 7. なぜ今肺炎球菌ワクチンなのか

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

ここ数年、COVID-19 に目を奪われがちであるが、呼吸器疾患の common disease である肺がん、肺炎、慢性閉塞性肺疾患による死亡者数も年々増加している。肺炎はいかに治療するのではなく、いかに予防するかが重要である。肺炎に罹患すると生命予後が脅かされるのみならず、仮に

抗菌薬治療が奏功しても、健康に関連した生活の質(health-related quality of life: HRQoL)は長期にわたり低下する。超高齢社会において、肺炎予防を介した死亡者数の減少や高齢者のHRQoLの維持、また、医療費・医療資源の保持は重要な課題であると考えられる。最近、15価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン(pneumococcal conjugate vaccine 15: PCV15)が使用できるようになり、関連学会の合同委員会からも肺炎球菌ワクチン接種に関する考え方が示されている。肺炎球菌ワクチンの接種率を向上させるには未だ多くの課題が残されているが、COVID-19のパンデミックを経験して、ワクチンは国民の身近なものとなった。今こそ、肺炎球菌ワクチンを含め、感染症予防に関する正しい認識を広めていくことが重要である。

## 8. AMR 対策を踏まえたレスピラトリーキノロンの適正使用を考える

塚田 弘樹

東京慈恵会医科大学附属柏病院感染制御科

2023年初頭にAMR対策アクションプランの成果指標が更新され、経口フルオロキノロン系薬の人口千人当たり一日使用量を2027年までに対2022年比30%減という数値目標が提示された。グラム陰性菌のキノロン耐性が進行していることへの懸念がベースにある。一方、抗菌薬適正使用には、使用量だけでなく、質的評価としてのバランスの取れた抗菌薬使用(Antibiotic heterogeneity)も重要である。COVID-19のパンデミックが気道感染症の診療に与えた影響も鑑み、本学会からの「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」も改訂された。その中で急性咽頭・扁桃炎でも、治療失敗例、重症例(とりわけ成人重症例)などいわゆるRed flagを示す病態への増悪・進展のリスクが高く、初期治療の成否が重要となる場合において非ペニシリン系抗菌薬使用を妨げるのは患者利益につながらない、との記述がある。また、急性気管支炎においては、COPDなどの慢性呼吸器疾患または免疫不全を含む重篤な基礎疾患がある場合、第一選択はレスピラトリーキノロンと書かれた。現在改訂中の日本呼吸器学会「成人肺炎診療ガイドライン」におけるレスピラトリーキノロンの選択に関する部分にも触れながら、Antibiotic heterogeneityおよび同薬の適正使用についてお話ししたいと考えている。

## 9. 感染症分類5類移行後のCOVID-19患者への治療戦略

三嶋 廣繁

愛知医科大学医学部臨床感染症学講座

SARS-CoV-2は2020年の発生当初から、幾度も変異を繰り返し、治療法としては複数の薬剤が日本国内で承認されている。2023年5月8日以降は感染症分類が2類相当から5類相当に変更され、感染者の隔離などで社会的に大きな影響があった時代から、コロナと共存する社会へと変

革を遂げている。一方で感染リスクは引き続き高い状態であり、感染の波は年に2回から3回発生し今後も継続することが予測される。

一般的にはワクチンの接種や変異株による影響で、重症化や死亡のリスクは軽減されたと言われているが、併存疾患である重症化リスク因子に引き続き注視して早期の治療を行うことが重要である。

本セッションでは、直近の変異株の状況や各薬剤の変異株に対する活性、また病態の進行が予測される重症化リスク因子など特にオミクロン株におけるデータから検討し、重症化リスク因子がある患者への治療戦略について情報共有を行う。

抗ウイルス療法は発症からなるべく早く開始することで、重症化や死亡のリスクを軽減させることができることがエビデンスとして発表されている。早期の抗ウイルス治療の有用性や後遺症への影響について検討し、抗ウイルス治療を適切な患者へどのように行っていくべきか、最新の知見をお話する。

## 10. 深在性真菌症に対する治療戦略～抗真菌薬の使い分け

長尾 美紀

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部/京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

深在性真菌症は、しばしば致命的な経過をたどる重篤な感染症である。免疫不全状態の患者の増加とともに真菌感染症の症例数も増加傾向であるうえに、近年、薬剤耐性菌の増加が問題となっている。また、一部の深在性真菌症は、抗真菌薬の治療に加えて、ドレナージや外科的処置が必要となることもある。本講演では、京滋地域で取り組んでいる糸状菌サーベイランスの結果を紹介するとともに、実際の症例をもとに深在性真菌症の治療戦略について薬剤の使い分けを中心に概説する。

## 11. ポストコロナの小児呼吸器感染症診療

大石 智洋

川崎医科大学臨床感染症学教室

2020年からのCOVID-19大流行により、小児感染症は全般的に流行が抑制された。しかしながら、COVID-19が本年5月より感染症法5類に移行し、その後、感染対策緩和に付随する形で、RSウイルス感染症に代表される様々な小児呼吸器感染症の再拡大がみられている。

当院では多くの小児呼吸器感染症入院症例の診療を行っており、全例、気道検体によるウイルスや細菌を含めた網羅的な病原体の検出を行っている。RSを含めた多くの呼吸器系ウイルスを認める一方で、喀痰培養から肺炎球菌(SP)やインフルエンザ菌(HI)が検出され、抗菌薬治療が必要な症例も少なくない。

小児呼吸器感染症はその症例数の多さから、抗菌薬の適

正使用は重要であり、2016年に初めてAMRアクションプランが日本で公表されたが、COVID-19の流行開始年である2020年は、その区切りとなる年でもあり、マクロライド系や第3世代セファロsporin系薬などもある程度の使用量減少がみられた。

しかしながら、当院入院例において、COVID-19流行後の小児呼吸器感染症罹患児より分離されたSPやHIにおけるペニシリン耐性菌の割合は明らかな減少がみられておらず、特に今後の様々な小児感染症の流行拡大により、その絶対数は増加することが見込まれる。

さらに、ここ5年以上流行のないマイコプラズマ感染症についても、感染対策の緩和により再度の大流行がみられるのは時間の問題である。

このような中、どのような症例において、抗菌薬を使用すべきか、そして、薬剤耐性菌を考えるべきかをしっかりと考えることが非常に重要になり、それこそが、本当の意味での抗菌薬適正使用になると考える。本セミナーでは、昨年出版された小児呼吸器感染症診療ガイドライン2022や演者自身のデータをもとに、COVID-19流行以降の小児呼吸器感染症の現状を踏まえた診療のあり方につき、概説する。

## 12-1. 臓器移植患者における COVID-19 感染管理の重要性

剣持 敬

藤田医科大学病院臓器移植科

新型コロナウイルス感染症の流行開始から3年以上が経過し、ウイルスの変異や各種治療薬、ワクチンなどにより、重症化率や死亡率は低下しましたが、臓器移植患者においては一般の方と比べて依然死亡率は高いことから、予断を許さない状況に変わりはありません。当院の移植患者においても30例以上の感染例を経験しており、一部の重症化リスクの高い患者では残念ながら死亡にいたった症例も存在します。これらの重症化リスクの高い移植患者においては、COVID-19の予防がより重要ですが、移植患者においては移植前後に強力な免疫抑制状態におかれ、さらに拒絶反応予防のために移植後にも免疫抑制剤の投与は継続されることから、COVID-19ワクチンによる免疫の獲得は十分ではなく、ワクチン追加接種後もCOVID-19関連の入院又は死亡のリスクが一般と比較して高かったことが報告されています。当院においてもリツキシマブ等のB細胞枯渇療法を受けた腎移植患者では、CD19(+)細胞が著しく減少しており、COVID-19感染による死亡のリスクがCD19(+)細胞正常群と比較して有意に高かったことが示されています。日本移植学会では、ワクチンによる能動免疫に加えた新たな選択肢として、2022年8月に特例承認された中和抗体薬(チキサゲビマブ/シルガビマブ)の投与の考え方を示してきましたが、XBBなどの中和抗体薬に非感受性の変異株の流行により、これらの患者におけ

るCOVID-19の予防はより困難になっています。本セミナーでは、当院の臓器移植患者におけるCOVID-19感染例の最新知見とともに移植患者におけるCOVID-19感染管理の重要性をお伝えしたい。

## 12-2. 免疫不全患者における SARS-CoV-2 感染症～血液悪性腫瘍の観点から～

富田 章裕

藤田医科大学医学部血液内科学

SARS-CoV-2感染症は、2020年1月より2023年7月までの間に8回の流行を繰り返し、その後も未だ収束の兆しは得られていない。その間の死亡者数は実に75,000人ほどにのぼり、COVID-19は他に類を見ないわが国最大級の災害となっていることがうかがわれる。ウイルスlineageの変遷に加え、抗SARS-CoV-2ワクチン、抗Sタンパク抗体治療薬、抗ウイルス薬、また発症前の予防投与が可能な抗体医薬の開発などにより、重症化割合は徐々に減少してきている。しかし、高齢者や免疫不全患者などにおいては、5類感染症となった現在においても、COVID-19は引き続き大きな脅威となっていると推測される。

これまでの我々の検討では、血液悪性腫瘍を持つ患者の一部において、抗SARS-CoV-2ワクチン接種後の抗体獲得が極めて不良であることを確認している。特に、抗CD20抗体治療薬、BTK阻害剤、JAK2阻害剤などを使用する例における獲得抗体価は多くの場合0であり、抗CD20抗体併用治療例においては、治療終了後も1年ほどは抗体獲得が困難であることが確認されている。また、種々の治療薬投与にもかかわらず、ウイルスコピー数が高値のまま遷延する例も経験され、背景として特定の治療薬との関連やT細胞の役割なども推測される。このような症例に対しては、抗体医薬の予防投与が望まれるものの、ウイルスの付加の変異による耐性化についても報告されており、その克服を可能とする新規治療薬などの開発に期待がかかっている。一方、血液悪性疾患治療中などのハイリスクの症例においては、引き続き感染しないということが、最も重要な自己防衛手段であると考えられる。

本講演では、血液悪性腫瘍患者に焦点を絞り、SARS-CoV-2感染症の実態、および予防策や治療法について、自験例を交えて情報提供を行いたい。

## 13. 高齢者難治性肺炎に対する新時代の抗菌薬アプローチ～今後のガイドラインを読み解く～ 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

コロナ禍に一区切りが付き、いよいよ新たな時代を迎えて呼吸器感染症診療を見直す時期が来ている。日本呼吸器学会の肺炎診療ガイドラインや日本感染症学会・化学療法学会による感染症治療ガイドなどの改訂が待たれているが、



今後もコロナ禍で確立した診療の流れ：すなわち、まずはCOVID-19の他、インフルエンザやRSウイルス感染症などを念頭に、ウイルスの関与やウイルス性肺炎の有無を確認する方向は変わらず、また患者自身の状態としてDNAR等の方針を確認することが重要であり、これらの2つのポイント確認を出発点とする呼吸器感染症診療のプロセスは確立してきたと言えよう。

その中で、やはり高齢者を中心とする肺炎患者の難治化、特に糖尿病など全身性疾患や陳旧性肺結核や非結核性抗酸菌症、肺アスペルギルス症、COPDなどの慢性肺疾患を元々基礎疾患として持つ患者の増悪時、肺炎合併時の対応に苦慮することが増えてきている。

ペニシリン系薬を第一選択薬とし、カルバペネム系薬やキノロン系薬を切り札として用いる姿勢は感染症・化学療法法の黄金律である。しかしながら、ペニシリン系薬ファーストだけでは上手く行かず、さらにTAZ/PIPCやMEPMを使用しても改善傾向が見られない難治性肺炎や肺膿瘍、膿胸症例などに直面することは多い。多くが前述のような基礎疾患がある患者であり、また外科的ドレナージの適応困難例として抗菌薬治療のみで対応せざるを得なくなった症例も少なからず含まれるであろう。

このような症例では早期の治療効果を得るために、そしてかえって耐性菌を生まないためにも、あえて切り札とされるレスピラトリーキノロン薬をファーストもしくはきわめて早期から使用することを許容する考え方がトレンドとなりつつある。

今回はレスピラトリーキノロン薬、特に点滴薬の使用の有用性を昨今のガイドラインやガイド、様々な研究報告から読み解き、「メリハリ」のある呼吸器感染症診療を提案してみたい。

## 14-1. 腹腔内・尿路感染症におけるTAZ/CTLZの位置づけ

小泉 祐介

和歌山県立医科大学臨床感染制御学講座

2023年のAMRアクションプラン改定で目標の一つ、静注抗菌薬全体の20%削減がカルバペネム系薬20%削減に置き換わった。新たな目標実現のため代替薬の充実が求められる背景でいくつか新薬が加わったがTAZ/CTLZはその代表であり、グラム陰性桿菌が主体の腹腔内感染症・尿路感染に対する選択肢が増えたと言える。

腹腔内感染症では、その部位、程度、患者背景によって(嫌気性菌がどの程度関与しているのか、SPACEをカバーすべきか、三次腹膜炎か)想定すべき病原体は大きく異なる。当院ではTAZ/CTLZを1)耐性緑膿菌の標的治療、2)SPACEとESBL両方の検出が想定される症例の経験的治療、3)何らかの理由でカルバペネム・TAZ/PIPCをスベアしたい状況で使用している。

一方、尿路感染症では、原因菌の多くは大腸菌であり、

更には嫌気性菌の頻度が低いことから、ESBLを勘案してもカルバペネムはスベアできる。当院では特別な理由がない限り重症例ではTAZ/PIPC、非重症ならCMZ/FMOXで治療を開始し、ドレナージ不良やショックがない限り、質量分析で大腸菌と同定したその日にCMZ/FMOXにDe-escalationを推奨している。TAZ/CTLZは複雑性尿路感染症の重症例に限って、尿塗抹でグラム陰性桿菌のみを検出した場合に初期治療として使用し、混合感染に限り標的治療としても用いる。また長期入院で出現した耐性菌でTAZ/CTLZが残された数少ない選択肢である状況も経験する。

腹腔内感染症、尿路感染症領域においてTAZ/CTLZはESBL、AmpC、SPACE、緑膿菌とグラム陰性菌をバランスよくカバーする特性から経験的治療に適し、他薬剤への交叉耐性が少ない特性から標的治療の選択肢としても期待される薬剤だが、今後は貴重な医療資源として適応とすべき症例をいかに定義していくかが課題と考えられる。

## 14-2. 肺炎の診断と治療

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)/長崎大学病院検査部

肺炎はいまだに日本人における死亡原因として上位であり、超高齢化社会になったわが国で取り組むべき重要な疾患の一つである。

また、肺炎診療、特に医療・介護関連肺炎や院内肺炎診療においてはグラム陰性菌が原因菌となることも多く、耐性菌の発生も含め、治療薬の選択に苦慮することも多い。

今年4月にAMR対策アクションプラン2023-2027が公表され、緑膿菌のカルバペネム耐性率を3%にすること、カルバペネム系薬の使用量を減らしていくことなどが成果指標として公表された。

このような背景で成人肺炎診療ガイドラインなどのガイドライン改訂なども進められている。

患者の状況や耐性化リスクなども踏まえて、適切な抗菌薬を選択することが大切である。今回、グラム陰性菌に対する治療薬選択について、ザバクサ®(TAZ/CTLZ)の可能性も含めて紹介する。

## 15. Clostridioides difficile 感染症 uptodate—ガイドラインを含め—

國島 広之

聖マリアンナ医科大学感染症学講座

Clostridioides difficileは医療施設において最も多くみられる嫌気性菌であり、ヒト・動物・環境から広く分離される。芽胞を形成しアルコール抵抗性であることから院内感染の原因ともなる。2018年に日本化学療法学会ならびに日本感染症学会から診療ガイドラインが示され、2022年には日本環境感染学会から院内感染対策ガイドラインが出され、

2023年に診療ガイドラインの改訂が行われた。

C. *difficile* 保菌者もみられるため、Bristol Stool Scale 5以上の臨床症状がみられる場合に、適切に検体採取を行なう。NAAT検査は高い感度を有することから、結果判明後のCDI治療薬投与期間の短縮ならびに追加検査の抑制、入院期間の短縮による、医療費の抑制が報告されている。現在、Covid-19のパンデミックに伴い、各種感染症遺伝子機器が多くの医療施設で導入されており、中小病院も含め最初からNAAT検査を行うこともできる。

欧州や米国のガイドラインでは何れの初発例でもフィダキソマイシンを第一選択薬として推奨しているものの、わが国のガイドラインでは、発症既往、重症度、再発リスク、難治の評価を併せて行い、非重症と判断された場合はメトロニダゾール、重症と判断された場合はバンコマイシンを第一選択薬として推奨している。加えて、メタ解析によりフィダキソマイシンは初発群、非重症群においてバンコマイシンより有意に治癒維持率が高く、再発率が低いことが示されていることから、初発の非重症例においても再発リスクを有する場合や再発例にはフィダキソマイシンを推奨している。

C. *difficile* 感染症にはBristol Stool Scaleに応じた適切な患者評価、NAAT検査の活用、フィダキソマイシンを含めた抗C. *difficile*薬の選択、プロバイオティクスによる予防、各種UV-Cや過酸化水素などによる環境清掃など、幅広い職種との連携協力が必要であり、最新情報の共有が求められる。

## 16-1. COVID-19 後遺症の診療の実際～症例から考察するメカニズム～

丸毛 聡

北野病院呼吸器内科・感染症科

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対しては、多くの知見が集積され、感染対策や診断・治療・予防法が確立された。そのような中、新たな課題として罹患後症状(いわゆる「後遺症」)があるが、その病態についてはいまだ不明な点が多い。本講演では、「コロナ後遺症」の診療に当たる医療従事者に少しでも役立つように、前半部分ではこれまでに分かっている後遺症の知見をまとめ、後半では当院での後遺症外来の経験を共有し、特徴的な病態を呈した症例につき考察する。

コロナ後遺症では多彩な症状が長期間続く。具体的には倦怠感・PEM(運動後倦怠感)・息切れ・頭痛・記憶力低下などである。中でもPEMは筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群(ME/CFS)への移行を示唆する重要な所見である。コロナ後遺症の詳細なメカニズムは不明であるが、体内でのウイルス残存を示唆するエビデンスが蓄積されつつある。

当院で経験した特徴的な症例を挙げ、推定されている病態に関して考察する。具体的には、持続する亜鉛欠乏とそ

の補充の意義、SARS-CoV-2ワクチンの後遺症への影響、慢性上咽頭炎と上咽頭擦過療法の効果、自己免疫疾患誘導、ME/CFSを検討する。

COVID-19は5類へ移行したが後遺症は取り残された健康課題である。コロナ後遺症の更なる研究・治療法の確立、そして各地域で患者の受入体制を整備することが急務である。

## 16-2. COVID-19 mRNA ワクチンの重要性と今後の展望

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

COVID-19 mRNA ワクチンはCOVID-19発生から1年足らずで実用化され、わが国では2021年2月に接種が開始された。COVID-19 ワクチンは2021年だけでも世界のCOVID-19による死亡を1,440万人防いだとされ、今回のパンデミックで果たした役割は大きい。mRNA ワクチンは唾液中のIgA抗体を誘導するなど粘膜免疫にも関わるという研究報告もあり、臨床試験では95%の発症予防効果がみられた。

しかし、液性免疫は数カ月で減衰し、変異株の出現もあり追加接種が必要となった。従来型ワクチンでも3回接種すればオミクロン株にも一定の効果がみられたが、BA.5の蔓延に伴いオミクロン対応2価ワクチンが速やかに開発され2022年秋から接種が始まった。わが国でも2価ワクチンの発症予防効果は72%と報告され、2023年5月からハイリスク者に追加接種が行われた。

副反応疑い報告制度では、アナフィラキシーや心筋炎が初期にみられたが、その頻度はその後低下している。接種後の死亡例は有害事象として一定の割合で報告されているが、接種体制に影響を与える重大な懸念は認められず、国内外の疫学研究でも接種による死亡リスクの増加はみられていない。発熱や倦怠感などの有害事象も減少してきており、適切なワクチン・リスクコミュニケーションが必要である。

2023年8月時点の3回目接種率は全体で68.7%、高齢者で91.5%であるが、2価ワクチン追加接種率は高齢者でも52.4%、小児の3回接種率は5～11歳で9.8%、6カ月～4歳で2.9%に留まっている。2023年秋から免疫回避力の強いXBB.1.5対応の単価ワクチンが導入されるが、COVID-19ワクチンの接種は発症を予防することで、重症化や2次感染、また後遺症のリスク軽減の観点からも意義がある。まだかぜとは言えないCOVID-19のワクチンによる予防は依然として重要である。

## 17. インフルエンザと COVID-19 : 2022~23 年シーズンを振り返り、これからの対応を考える

池松 秀之

日本臨床内科医会インフルエンザ研究班リサーチディレクター

COVID-19 の出現後、インフルエンザの大きな流行は観察されていなかったが、2022~23 年シーズンには再び流行が見られた。一方、COVID-19 は 2023 年 3 月第 8 波が収まり、5 月 8 日に 2 類から 5 類の取り扱いに移行した。2023 年 6 月時点では、日本での第 9 波の到来は確認されていない。

インフルエンザに対して、日本では、迅速診断キットを用いて発症早期に診断し、抗インフルエンザ薬を用いて治療を行うことが一般的になっている。抗インフルエンザ薬として 4 つの NA 阻害薬に加え、キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬も使用可能となっている。剤型として、これまでの吸入薬、内服薬、注射剤に加えてラニナミビルのネブライザ製剤も開発され、個々の患者の状態に応じた薬剤の選択が可能となっている。

抗インフルエンザ薬による治療により、耐性ウイルスの出現とその流行が懸念されているが、国立感染症研究所のサーベイランスでは、これまで、ラニナミビルとザナミビルでは耐性ウイルスの流行は確認されていない。オセルタミビルとバロキサビルでは、耐性ウイルスの出現が確認されているが、その使用を制限しなければならないような状況にはなっていないようである。今回、2022~23 年シーズンの流行状況および抗インフルエンザ薬の臨床効果の推移とオセルタミビルとバロキサビルの耐性ウイルス出現に関する成績を加えて報告したい。

一方、COVID-19 は、一般外来で抗原定性キットを用いて診断されることが多くなっている。今後、抗ウイルス薬が使用される機会が増加していく可能性もある。COVID-19 をインフルエンザと同様に考える意見もあるが、今回、両者に対しての第一線の臨床現場での対応について考えてみたい。

**第 17 回日本化学療法学会西日本支部支部長賞・支部奨励賞**

**第 14 回日本化学療法学会西日本支部活性化委員会特別賞受賞講演<支部長賞 基礎部門>**

質量分析装置を用いた血液培養ボトルからの薬剤耐性菌直接検出法の開発

川元 康嗣<sup>1</sup>、小佐井 康介<sup>1</sup>、赤松 紀彦<sup>1</sup>、柳原 克紀<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>長崎大学病院検査部

<sup>2</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学

【目的】血流感染症は重篤な病態であり、迅速に原因菌を同定し薬剤耐性菌を検出することは適切な治療をする上

で重要である。しかしながら、現行の検査法では結果の判明に時間を要する。

MBT STAR-BL はコロニーと抗菌薬を反応させ、細菌によって分解された抗菌薬を質量分析装置によって検出する新規薬剤耐性菌検出法である。今回我々は、このシステムを応用し、血液培養陽性ボトルから直接、質量分析装置による菌種同定ならびに薬剤耐性菌検出を試みた。

【対象・方法】当院で分離された腸内細菌目細菌のうち、遺伝子型が判明している ESBL 産生菌 30 株、カルバペネマーゼ産生菌 (CPE) 21 株及びそれらが陰性の 17 株を対象とした。健常者より得られた血液を用いて、疑似血液培養陽性ボトルを作製し評価を行った。

血液培養陽性ボトルから 1 mL の血液を抜き取り、MALDI Sepsityper Kit を用いて精製を行い質量分析装置による菌種同定を行った。また、精製物から MBT STAR-Cepha IVD Kit 及び MBT STAR-Carba IVD Kit を用いて薬剤耐性菌の検出を行った。

【結果】*E. coli* 21 株中 20 株 (95.2%)、*K. pneumoniae* 33 株すべて (100%)、および *E. cloacae* complex 14 株中 9 株 (64.3%) が菌種レベルで同定された。MBT STAR-BL により ESBL 産生菌 30 株中 28 株 (93.3%) が、CPE 21 株中 20 株 (95.2%) が陽性と判定され、陰性株は全て陰性と判定された。

【結語】質量分析装置を用いることで血液培養陽性ボトルから菌種同定及び ESBL・CPE を迅速に検出することができた。今後、臨床検体を用いて評価していく必要があると考える。

**第 17 回日本化学療法学会西日本支部支部長賞・支部奨励賞**

**第 14 回日本化学療法学会西日本支部活性化委員会特別賞受賞講演<支部長賞 臨床部門>**

eGFR<30 mL/min の患者に対するレムデシビル投与における安全性の検討

梅村 拓巳<sup>1</sup>、武藤 義和<sup>2</sup>、山田 哲也<sup>1,2</sup>、市原 利彦<sup>2</sup>

<sup>1</sup>公立陶生病院薬剤部

<sup>2</sup>公立陶生病院感染制御部

【背景】重度の腎機能障害を有する患者へのレムデシビルの投与は添付文書においては有益性が危険性を上回ると判断される場合のみに投与を考慮することと記載されている。実際に重度の腎機能障害を有する患者へのレムデシビルの投与は臨床試験等でも十分に検討されておらず、その安全性は確立されていない。

【方法】公立陶生病院において 2020 年 5 月から 2022 年 4 月にレムデシビルが投与された成人患者のうち投与開始時点で透析患者を除く eGFR<30 mL/min であった患者群 (eGFR<30 群) と eGFR≥30 mL/min の患者群 (eGFR≥30 群) に分類した。2 群間の患者背景を調整するために



年齢、性別、投与日数、重症化リスク因子の有無、重症度等による傾向スコアマッチングを行い安全性の比較を行った。安全性の評価項目として30日死亡率、急性腎障害、肝障害等の有害事象について検討した。

【結果】226例のレムデシビル投与症例のうちeGFR<30群は23例、eGFR≥30群は183例であった。eGFR<30群は男性14/23例(60.8%)、年齢中央値80歳(Interquartile range (IQR) ; 74~86)であり、eGFR≥30群は男性125/183例(68.3%)、年齢中央値72歳(IQR ; 54~81)であった。傾向スコアマッチングの結果、各群23例が割り付けられた。30日死亡率は各13.0%であった。急性腎障害はeGFR<30群では認められず、eGFR≥30群で1例に認められた。また、肝障害はeGFR<30群で2例、eGFR≥30群で1例に認められた。その他有害事象においても有意な差は認められなかった。

【結論】eGFR<30群において有害事象が顕著に増加する傾向は認められなかったことから重度の腎機能障害の有無がレムデシビル投与の安全性に与える影響は少ないと考えられた。

#### 第17回日本化学療法学会西日本支部支部長賞・支部奨励賞

#### 第14回日本化学療法学会西日本支部活性化委員会特別賞受賞講演<支部奨励賞 基礎部門>

#### マウス肺炎球菌感染モデルにおける補中益気湯の効果の検討

志賀 達也, 河野 正充, 保富 宗城

和歌山県立医科大学附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

【背景】補中益気湯は代表的な補剤の一つであり、虚弱体質や食欲不振に対して用いられ免疫賦活や消化吸収の促進の効果が期待される薬剤である。しかし基礎研究において耳鼻咽喉科領域感染症分野の補中益気湯の免疫賦活効果を検証した報告はまだ少ない。

【目的】マウス肺炎球菌経鼻感染モデルを用いて補中益気湯投与による重症化の予防効果を検証する。

【方法】実験動物は5週齢のBALB/c雌マウスを用いた。補中益気湯の投与方法は3g/kgを1日1回連日経口投与とした。対照群に対しては同量の精製水を経口投与した。

①Day-7より漢方投与を開始、Day 0に肺炎球菌血清4型株(TIGR4)を経鼻感染し、Day 6に鼻腔中・血中・脾臓中の細菌数を計測した。また鼻腔洗浄液中の炎症細胞数をフローサイトメトリー法で定量した。

②Day-7より漢方投与を開始、Day 0に肺炎球菌を経鼻感染し、その後の生存率をDay 14まで観察した。

③Day-13より漢方投与を開始、Day 0にマウス大腿骨骨髓を採取し好中球の分離精製を行い、肺炎球菌と共培養することで好中球の貪食能を評価した。

④Day-7より漢方投与を開始、Day 0に肺炎球菌を経鼻感染し、感染後12、24、48時間後および6日後に血清を採取し、血中サイトカインをELISA法で定量した。

【結果】鼻腔洗浄液中の細菌量は漢方投与群、対照群で有意な差を認めなかったが、血中の細菌量は漢方投与群で有意に低値であった。生存率に関しても漢方投与群で有意に高値を認めた。鼻腔洗浄液中のフローサイトメトリーでは漢方投与群で、炎症細胞(好中球・マクロファージ)浸潤の抑制傾向を認めた。血中サイトカイン量は感染12時間後に漢方投与群で有意にTNF- $\alpha$ の上昇を認めた。好中球の貪食殺菌能では漢方投与群、対照群で有意な貪食能の差を認めなかった。

【結論】マウス肺炎球菌感染モデルにおいて、補中益気湯は肺炎球菌の血中への移行を抑制し、重症化を予防すると考えられた。

#### 第17回日本化学療法学会西日本支部支部長賞・支部奨励賞

#### 第14回日本化学療法学会西日本支部活性化委員会特別賞受賞講演<支部奨励賞 臨床部門>

#### ニューモシスチス肺炎予防目的に投与されたsulfamethoxazole-trimethoprimの投与中断にいたる有害事象の検討

橋本 みさき<sup>1</sup>, 平岩 美穂<sup>1</sup>, 田中 雅幸<sup>3</sup>, 西山 徳人<sup>1,2</sup>, 打谷 和記<sup>1</sup>, 宮下 修行<sup>2</sup>

<sup>1</sup>関西医科大学附属病院薬剤部

<sup>2</sup>関西医科大学附属病院感染制御部

<sup>3</sup>摂南大学薬学部

【背景・目的】ニューモシスチス肺炎(PCP)の治療および予防には、sulfamethoxazole-trimethoprim(ST)合剤が、費用対効果の観点から第一選択として推奨されるが、臨床現場では、有害事象の発現により投与が中断されるケースが散見される。本研究では、関西医科大学附属病院におけるST合剤の投与中断理由を後方視的に調査し、中断にいたる有害事象について検証した。

【方法】研究対象は、2018年1月から2020年12月までに、PCPの予防目的でST合剤が処方されたクレアチニンクリアランス30mL/min以上の入院患者162例とした。電子カルテから投与中断理由および投与期間中における臨床検査データについて後方視的に調査し、ST合剤の投与非中断群(n=109)と投与中断群(n=53)の2群に分けて比較を行った。JMP ver 14.2.0を用いて単変量、多変量解析を行い、有意水準はp<0.05とした。

【結果】両群ともにST合剤投与期間中におけるPCPの発症例は認めなかった。投与中断理由として、血小板減少(37%)が最も多く、次いで肝機能障害(20%)、皮疹(18%)であった。また両群間で有意差を認めた3因子「Grade 1以上の血小板減少」、「Grade 1以上の高カリウム(K)血

症]、および「投与前の血清K値」を強制投入し多変量解析を行ったところ、「Grade 1以上の血小板減少」が独立した危険因子であった(オッズ比:2.32, 95%信頼区間1.07~5.01)。さらに、「Grade 1以上の血小板減少」の危険因子について解析を行ったところ、「年齢50歳以上」、「投与前リンパ球数1,000/ $\mu$ L未満」、「投与前血小板数18万/ $\mu$ L未満」の3項目が危険因子として抽出された。

【考察】本研究により「Grade 1以上の血小板減少」がST合剤の投与中断に関わる独立した危険因子であり、さらに「年齢50歳以上」、「投与前リンパ球数1,000/ $\mu$ L未満」、「投与前血小板数18万/ $\mu$ L未満」の場合に、Grade 1以上の血小板減少を引き起こす可能性が高いことが示された。

#### 第17回日本化学療法学会西日本支部支部長賞・支部奨励賞

#### 第14回日本化学療法学会西日本支部活性化委員会特別賞受賞講演<活性化委員会特別賞>

### 薬剤師による抗菌薬早期モニタリングとフィードバックの長期的アウトカム評価

大橋 健吾, 篠田 康孝, 新井 かおり, 堀田 奈央, 浅野 泉, 西村 未紗, 松岡 知子

大垣市民病院薬剤部

【目的】Prospective audit and feedback (PAF)は抗菌薬適正使用推進の重要な戦略の一つであるが、薬剤師による長期的なアウトカム指標を評価した報告は少ない。本研究では8年間におよぶ薬剤師によるPAFのプロセス・アウトカム指標を評価した。

【方法】当院入院患者を対象に2014年から2021年まで薬剤師による週日のPAFを実施し、1年毎のプロセスおよびアウトカム指標を調査した。2014年から2016年まで(期間1)は特定の抗菌薬使用患者のみ、2017年以降(期間2)は全注射用抗菌薬に監視対象を拡大しPAFを実施した。

【結果】薬剤師から医師への提案件数の年平均は期間1:263件、期間2:722件に増加した。Days of therapyの合計は有意な変化が無かったが、ペニシリン系薬や第3世代セフェム系薬は2014年と比較して2015年以降に有意に増加した。キノロン系薬は2014年と比較して2019年以降に有意に減少した。注射用抗菌薬の平均治療期間は2014年と比較して2015年、2016年では有意差が無かったが、2018年を除く期間2では有意に短縮した。注射用抗菌薬の10日を超える投与症例割合は2014年から2021年にかけて有意な減少傾向が見られた。注射用抗菌薬使用患者の入院期間は2014年と比較して2015年では有意差が無かったが、2016年以降は有意に短縮した。注射用抗菌薬使用患者の院内死亡率は有意な変化が無かった。黄色ブドウ球菌に占めるMRSAの割合は外来患者では有意な変化が無かった

が、入院患者において2014年50.9%から2021年32.8%にかけて有意な減少傾向が見られた。緑膿菌の感性率はメロペネムおよびレボフロキサシンにおいて有意な上昇傾向が見られた。

【考察】薬剤師によるPAFの長期継続的介入はプロセス・アウトカム指標の改善とその維持に寄与する。PAF対象の拡大やその維持には多大な人的資源を要するが、各施設状況に応じて介入を継続し実施することは、本邦における薬剤耐性対策の一助となり得る可能性がある。

#### 日本化学療法学会西日本支部活性化委員会推薦演題

### 1-1. *Acinetobacter baumannii* 臨床分離株を用いた肺炎モデルでの深部 *in vivo* イメージング

山口 大貴<sup>1,2</sup>, 中野 竜一<sup>3</sup>, 矢野 寿一<sup>3</sup>, 鴨志田 剛<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都薬科大学微生物・感染制御学分野

<sup>2</sup>京都薬科大学薬物治療学分野

<sup>3</sup>奈良県立医科大学微生物感染症学講座

【背景】細菌感染症に対する動物モデルを用いた解析は、多数の個体を1時点において評価する方法が主流であるが、同一個体における経時的な病態を評価できない。宿主体内における感染病態の経時的観察は、感染症発症/増悪化機序の解明に繋がると考えられるが、高感度かつ汎用性の高い経時的評価系の構築は技術的に困難であった。そこで我々は、細菌性肺炎を高感度に可視化するイメージング評価系の構築に挑戦した。

【方法】院内感染の原因菌として悪名高い *Acinetobacter baumannii* を用いてホタルルシフェラーゼ遺伝子 (*luc2*) をプラスミド性に発現させた株を作製した。つぎに *Luc2* 発現株をマウス肺へ感染させ、近赤外発光基質「TokeOni」を投与し、肺感染病態の可視化を試みた。さらに汎用性を高めるため、*A. baumannii* 臨床分離株に *luc2* をプラスミド性に導入し、肺炎病態及び抗菌薬の治療効果を経時的に可視化できるか検討した。

【結果】従来法である D-luciferin の投与や細菌由来自家発光系 (*luxCDABE*) と比較して、肺に感染した細菌を約10倍高感度に検出できた。近年、カルバペネム耐性 *A. baumannii* の流行が世界中の医療機関で問題となっている。そこで、臨床分離株にはイミペネム耐性および感受性株を使用し、イミペネムによる細菌性肺炎の治療効果を経時的に評価した。イミペネム耐性株は菌感染から経時的に肺内発光量が上昇し、マウスは死亡した。一方で、イミペネム感受性株は菌感染から経時的に発光量が減少/消失し、マウスは生存した。

【結論】近赤外発光基質を用いることで高感度イメージングに成功した。また、臨床分離株の薬剤耐性/感受性に対応した薬剤の治療効果を同一個体内で経時的・非侵襲的に評価することができた。本研究で確立した深部 *in vivo*

イメージ系は、細菌感染症に対する新たな病態評価・治療薬開発ツールなどに応用できると考えられる。

会員外共同研究協力者：八尋 錦之助，加藤 伸一

## 1-2. 一過性受容体電位型チャネルパニロイド1がインフルエンザウイルス重感染下の肺炎球菌宿主間伝播と粘液分泌に与える影響

村上 大地，河野 正充，酒谷 英樹，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】肺炎球菌はヒトの生後早期に鼻腔で保菌状態を形成し、鼻汁などの粘液を介して体外へ排菌され他者に伝播する。一過性受容体電位型チャネル (Transient Receptor Potential Vanilloid : TRPV) は温痛覚を感知し、局所での炎症反応を惹起する侵害受容体の1つである。TRPVが鼻腔保菌から侵襲性肺炎球菌感染症への進展に関わることが報告されたが、宿主間伝播に及ぼす影響は未解明である。

【方法】TRPV1 遺伝子欠損マウス及び野生型マウスを使用した。実験1：4日齢でケージ内の半数の仔マウスのみ肺炎球菌 (血清型6A 臨床分離株) を経鼻感染し、残り半数の非感染マウスとともに集団哺育した。8日齢でケージ内の全仔マウスに対し、重感染群ではインフルエンザウイルス (HKx31, H3N2) を、単独感染群ではPBSを点鼻投与した。非感染マウス鼻腔での肺炎球菌の存在を伝播の成立と定義し、12日齢における伝播率を測定した。実験2：全仔マウスに4日齢で肺炎球菌を、8日齢でインフルエンザウイルスを経鼻感染した。9日齢から12日齢の肺炎球菌の鼻汁中排菌量を解析した。また、鼻腔での粘液分泌に関わる遺伝子の発現量を12日齢で解析した。

【結果】野生型マウスでは、肺炎球菌単独感染群と比較してインフルエンザウイルス重感染群で有意に伝播率が上昇した。一方、TRPV1 遺伝子欠損マウスでは、インフルエンザウイルス重感染による伝播率上昇効果を認めなかった。TRPV1 遺伝子欠損マウスでは、鼻汁中排菌量は有意に低下しており、鼻腔粘液分泌に関わる MUC5AC, MUC16 の遺伝子発現量が有意に低下していた。

【考察とまとめ】TRPV1 遺伝子欠損が鼻腔粘液分泌を抑制することで鼻汁中排菌量が低下した結果、インフルエンザウイルスによる伝播促進効果が抑制されたと考えられた。TRPV1はインフルエンザウイルス重感染下の肺炎球菌伝播調節に関わる因子であり、TRPV1の制御が肺炎球菌伝播対策に寄与する可能性が示唆された。

## 1-3. *Mycobacterium abscessus* のリファンピシン耐性機構の全容解明

望月 達矢<sup>1,2</sup>，港 雄介<sup>2</sup>，猪飼 まりえ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>藤田医科大学大学院医学研究科医科学専攻修士課程

<sup>2</sup>藤田医科大学医学部微生物学講座

近年、わが国を含む先進国では結核菌の類縁菌である非

結核性抗酸菌 (NTM) による感染症が増加傾向にあり問題となっている。NTMの中でも特に *Mycobacterium abscessus* (Mab) は、結核治療の第一選択薬すべてに自然耐性を示すため、Mabに起因するNTM症は治療が特に困難である。我々は、Mabが抗結核薬リファンピシン (RFP) に耐性を示すメカニズムの全容解明を目指し、本研究を実施した。先行研究により、RFPをリボシル化によって不活化するADP-リボシル化トランスフェラーゼ (arr) や、RFPによって停止した転写開始複合体を解離させるヘリカーゼ様タンパク質 (helR) が、MabのRFP耐性に関与していることが明らかにされている。しかし、MabのarrとhelR二重遺伝子破壊株は、結核菌と比較するとRFPへの感受性が低いため、Mabには未同定のRFP耐性機構が存在していると考えられる。そこで我々はトランスポゾンシーケンシング (Tn-seq) 法という手法を用いて、RFPに対して感受性化したトランスポゾン挿入破壊株を網羅的に同定した。菌株はMab標準株であるATCC19977株を用いた。Mab ATCC19977株の増殖に影響を及ぼさない低濃度のRFPでトランスポゾン挿入破壊株ライブラリを培養し、ライブラリからまとめて抽出したゲノムDNAを次世代シーケンサーによる大量並行シーケンシングにより解析することで、増殖が見られなくなったトランスポゾン挿入破壊株を同定した。この方法を用いることで、約数十万のトランスポゾン挿入変異株の中から、低濃度RFPに対して感受性化したトランスポゾン挿入変異株を網羅的に同定することが出来る。その結果、先行研究で見出されていたarrやhelRを含む約200の遺伝子が、MabのRFP耐性に関与していることが明らかとなった。本演題では、同定した遺伝子の中でも特に、RFP耐性の主要な役割を担っている可能性が高い遺伝子の解析結果について紹介する。

## 2-1. Body Mass IndexがCOVID-19患者の予後に与える影響～DPCデータを用いた研究～

井本 和紀<sup>1,2,3</sup>，山田 康一<sup>1,2,3</sup>，金子 幸弘<sup>4</sup>，掛屋 弘<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染症制御学

<sup>2</sup>大阪公立大学医学部附属病院感染症内科

<sup>3</sup>大阪公立大学医学部附属病院感染制御部

<sup>4</sup>大阪公立大学大学院医学研究科細菌学

【目的】COVID-19患者で肥満は重症化や死亡のリスクと報告されている。しかし、Body Mass Index (BMI) と予後に関する系統的レビューでは、研究間の結果の異質性が報告され、BMIは人種毎に分布が異なるため、日本独自の検討が必要である。日本の多くの大規模病院ではDiagnosis Procedure Combination (DPC) と呼ばれる医療費計算方式が導入され、入院患者の診断名や検査、治療などのデータが標準化され、研究用に利用可能になっている。これを用いてCOVID-19入院患者におけるBMIと重症化・死亡との関連を検討した。

【方法】2021年12月までのCOVID-19患者のDPCデー



タを用い、入院時 BMI (WHO の基準による低体重/標準/過体重/肥満 Class 1/Class 2/Class 3) と入院中の重症化・死亡との関連を評価した。さらに年齢を 3 つ (50 歳以下/51~70 歳/71 歳以上) に層別化し同様の評価を行った。

【結果】 78,182 名の COVID-19 患者のうち、18 歳未満や BMI データ欠損患者を除外し、58,944 名が解析対象となった。重要予後因子で調整後の重症化・死亡のハザード比 (HR $\alpha$ )、重症化の HR (HR $\beta$ )、死亡の HR (HR $\gamma$ ) は標準体重を基準として、低体重 (HR $\alpha/\beta/\gamma=0.86/0.72/1.29$ )、過体重 (HR $\alpha/\beta/\gamma=1.22/1.24/0.98$ )、肥満 Class 1 (HR $\alpha/\beta/\gamma=1.50/1.45/1.33$ )、Class 2 (HR $\alpha/\beta/\gamma=1.58/1.51/1.94$ )、Class 3 (HR $\alpha/\beta/\gamma=1.93/1.76/3.09$ ) であった。BMI が高い程、重症化・死亡のリスクが上昇し、一方で死亡については低体重でもリスクの上昇が見られた。また、年齢層別の解析でも同様の傾向が確認された。

【考察】 海外からの先行研究では、BMI と重症化・死亡との関連を解析し、BMI と重症化については我々と同様の結果が報告されている。一方で BMI と死亡については、若年者では同様の傾向であったが、51 歳以上では BMI と死亡率の関連性は低いと報告され、我々の研究と大きく異なる結果であった。つまり、BMI と死亡率との関係性は人種によって大きく異なる可能性がある。

## 2-2. Posaconazole による低カリウム血症の発現状況の調査

水庫 彩, 児玉 暁人

市立吹田市民病院薬剤部

【目的】 Posaconazole (PSCZ) は真菌細胞の細胞膜を構成するエルゴステロールの合成を阻害し各種酵母様真菌および糸状菌に対して抗菌作用を示すアゾール系抗真菌薬である。ムーコル症やフサリウム属などにも活性を示し、血液疾患領域では深在性真菌症の予防や侵襲性アスペルギルス症の治療などに用いられている。PSCZ の国内第三相試験では、低 K 血症が 13% (10/77 例) に認められたとされている。市立吹田市民病院 (以下、当院) の使用においても PSCZ 投与開始後、低 K 血症が認められ、カリウムの補正を余儀なくされる例が散見された。今回、PSCZ を使用している患者の低 K 血症の要因を調査するため、当院の PSCZ 使用患者を対象に低 K 血症の発現状況を調査した。

【方法】 2020 年 8 月~2023 年 4 月までに当院において PSCZ が投与された患者 46 名を対象とした。調査項目は、性別、年齢、体重、投与日数、臨床検査値、カリウム製剤の投与量などについて電子カルテより後方視的に調査した。

【結果】 PSCZ は全例血液内科で処方され、Grade 3 (CTCAE v5.0) の低 K 血症発現は 15/46 例 (32.6%) であった。低 K 血症の発現までの日数は平均 10 日で、12/15 例 (80%) で 10 日以内に低 K 血症を発現しており、投与初期から低 K 血症が発現する傾向があった。そこで、10 日

以内に低 K 血症を発現した症例の低 K 血症のリスク因子を検討したところ年齢、性別、体重、カリウム製剤の先行投与の有無・投与量に有意な差はなかった。臨床検査値の中で、T-Bil 値が低 K 血症発現群で有意に高かった ( $p < 0.05$ )。

【考察】 PSCZ 投与による低 K 血症は投与初期から起こる可能性があり、早期からモニタリングが必要であることが分かった。3 例は長期投与中に Grade 3 の低 K 血症が出現しており、外来で継続投与する際にも注意が必要である。また、T-Bil がリスク因子として示唆されたが、PSCZ はグルクロン酸抱合による代謝が主とされていることが関連するのではないかと考えられる。

## 2-3. 基質特異性拡張型 $\beta$ ラクターマーゼ (ESBL) 産生菌による尿路感染症患者に対するテビペネムおよびファロペネムの PK/PD 解析

丸山 拓実<sup>1</sup>, 福原 夕紀<sup>1</sup>, 福田 夏稀<sup>1</sup>,  
海老原文哉<sup>1</sup>, 松永 展明<sup>2</sup>, 浜田 幸宏<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東京女子医科大学病院薬剤部

<sup>2</sup>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

【背景】近年、基質特異性拡張型  $\beta$  ラクターマーゼ (ESBL) 産生菌による尿路感染症 (UTI) が増加しており、テビペネム (TBPM) やファロペネム (FRPM) は EBSL 産生菌に対して活性を有することから国内外で注目を集めている。本研究は ESBL 産生菌に対し腎機能を考慮した TBPM および FRPM の至適用量を検討した。

【方法】既報の PK パラメータを用いて、腎機能別にモンテカルロシミュレーション (MCS) で 1,000 例の血中濃度推移を発生させ、目標値達成確率 (PTA)  $\geq 90\%$  を算出した。Phoenix™ ver 8.3 で解析した。TBPM および FRPM の PK/PD パラメータは、それぞれ fAUC<sub>0-24</sub>/MIC  $\times 1/\tau \geq 34.58$ 、遊離型 time above MIC (fTAM)  $> 20$  および 40%、MIC<sub>90</sub> は、それぞれ 0.03 mg/L、2 mg/L とした。

【結果】 TBPM において、Ccr20 では 150 mg (q12) で MIC 0.031 mg/L、Ccr40 では 300 mg (q8) で MIC 0.031 mg/L、Ccr60 では 300 mg (q8) で MIC 0.031 mg/L の PTA  $\geq 90\%$  を達成し、Ccr100 では MIC<sub>90</sub> の PTA  $\geq 90\%$  を達成しなかった。FRPM においては、いずれも MIC<sub>90</sub> の PTA  $\geq 90\%$  を達成しなかった。fTAM  $> 20\%$  の場合、Ccr10 では若年者および高齢者で 200 mg (q8) 投与時に MIC 0.25 mg/L、Ccr30 では両者で 200 mg (q8) 投与時に MIC 0.25 mg/L、Ccr50 では両者で 200 mg (q8) 投与時に MIC 0.063 mg/L、Ccr80 では両者で 300 mg (q8) 投与時に MIC 0.063 mg/L の PTA  $\geq 90\%$  を達成した。fTAM  $> 40\%$  の場合、Ccr 50 mL/min 以上かつ MIC 0.125 mg/L 以上では、いずれも PTA  $\geq 90\%$  を達成しなかった。

【考察】 TBPM の至適投与量は、Ccr20 は 150 mg (12q)、

40と60 mL/minでは300 mg (8q)であった。しかしながらCcr100ではMIC<sub>90</sub>のPTA $\geq$ 90%は達成できず慎重な投与計画が必要である。FRPMは、全シミュレーションでMIC<sub>90</sub>のPTA $\geq$ 90%を達成しなかった。既報では治療終了後に一定数UTIが再発していたことから、尿中排泄率を考慮した用量設定の必要性が示唆された。

会員外共同研究協力者：笠井 英史

#### 2.4. 免疫不全を合併した非複雑性黄色ブドウ球菌血症の治療期間は血液培養陰性化後4週間も必要なのか？

柴田 祐一<sup>1,2,3</sup>, 浅井 信博<sup>2,3</sup>, 萩原 真生<sup>2,3</sup>,

平井 潤<sup>2,3</sup>, 森 伸晃<sup>2,3</sup>, 三嶋 廣繁<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>愛知医科大学病院薬剤部

<sup>2</sup>愛知医科大学病院感染症科

<sup>3</sup>愛知医科大学病院感染制御部

【緒言】免疫不全を合併した非複雑性黄色ブドウ球菌血症 (Uncomplicated *Staphylococcus aureus* bacteremia : uSAB) の抗菌薬投与期間は、血液培養の陰性化後4週間が推奨されている。しかし、その妥当性について十分な検討はされていない。そこで免疫不全を合併したuSABの治療期間の妥当性を調査した。

【対象と方法】2020年1月から2023年3月に、当院で免疫不全を合併したuSAB患者のうち、血液培養の陰性化後4週間以上の抗菌薬投与が行われた症例を治療遵守群 (16例)、4週間未満の症例を治療非遵守群 (27例)として抽出した。抗菌薬投与期間に影響を与える可能性がある因子を共変数 (年齢、性別、qSOFA、チャールソン併存疾患係数)として傾向スコア解析を行った。uSABの定義は、播種性病変 (感染性心内膜炎、骨髄炎、深部膿瘍)や人工物留置がなく、血液培養の持続陽性が認められない患者とした。免疫不全の定義は、糖尿病または癌を合併した患者、透析施行患者、免疫抑制剤を使用している患者とした。

【結果】傾向スコア解析の結果、治療遵守群 (12例)と治療非遵守群 (12例)が調査対象となった。両群とも感染巣としてデバイス感染の割合が最も高率であった (41.7% vs 41.7%)。患者背景は両群間に有意差は認めなかった。治療遵守群は治療非遵守群よりも抗菌薬総投与期間 (32.5日 vs 21.0日,  $p < 0.01$ )、血液培養陰性化後投与期間 (28.0日 vs 16.0日,  $p < 0.01$ )が長い傾向が見られた。予後に関しては、30日後 (100% vs 100%,  $p = 1.0$ ) および90日後生存率 (66.7% vs 100%,  $p = 0.09$ )、再発率 (12.5% vs 8.3%,  $p = 1.0$ )、院内死亡率 (33.3% vs 0%,  $p = 0.09$ )に有意な差は認めなかった。

【結論】本研究では、uSABの場合、免疫不全を合併しても治療期間による予後の差は認めなかった。患者負担軽減のためにも適切な抗菌薬投与期間の再考が必要と考えられた。

#### 2.5. 手術部位感染症予防抗菌薬の投与期間短縮によるアウトカム評価

田村 直暉<sup>1,2</sup>, 宇田 篤史<sup>2</sup>, 宮良 高維<sup>1</sup>

<sup>1</sup>神戸大学医学部附属病院感染制御部

<sup>2</sup>神戸大学医学部附属病院薬剤部

【背景】手術部位感染症 (Surgical Site Infection : SSI) は予防抗菌薬投与により、発症率を低下させることができる。当院では、2019年より抗菌薬適正使用支援チーム (Antimicrobial Stewardship Team : AST) 活動として、SSI予防抗菌薬の適正使用に関する周知とサーベイランスを継続している。

【目的】SSI予防抗菌薬投与期間の短縮による患者アウトカムへの影響を調査する。

【方法】2018年1月~2022年12月の期間に当院の予定手術で、SSI予防抗菌薬が投与された患者21,098人を対象とした。心臓血管外科関連症例は除外し、抗菌薬が術後3日以上投与された患者の比率を調査した。また患者アウトカムとして、介入前 (2019年2月)と介入後 (2021年2月)各1カ月のSSI発症率、術後入院期間中の下痢発症率と抗菌薬再投与率を評価した。統計はカイ2乗検定で行った。

【結果】術後3日以上抗菌薬が投与された症例の比率は、2018年36.1% (1,625/4,503人)から2020年19.9% (780/3,911人)へ有意に低下した ( $p < 0.001$ )。2022年も16.7% (694/4,159人)と低下は維持されている。介入前後のSSI発症率 (3.8% vs 1.4%,  $p = 0.20$ )と下痢発症率 (11.4% vs 7.7%,  $p = 0.29$ )、抗菌薬再投与率 (10.8% vs 9.9%,  $p = 0.80$ )のいずれの調査項目も明らかな上昇は認めなかった。

【考察】SSI予防抗菌薬の投与期間短縮による患者アウトカムへの悪影響はみられず、適正使用が達成されたと考えられた。SSI予防抗菌薬についても、ASTによる介入が抗菌薬の適正使用において重要である。

#### 2.6. *Candida* 血症発症前における Days of Antibiotic Spectrum Coverage による定量的リスク評価

守田 侑真, 大矢 智則

国際医療福祉大学病院薬剤部

【背景】*Candida* 血症は院内血流感染症の原因の1つであり、高い死亡率と眼内炎などの合併症が問題となる。特に、広域抗菌薬の使用が重要なリスク因子として知られているが、具体的な抗菌スペクトラムと投与期間の影響はこれまで明確にされていなかった。新しい抗菌薬サーベイランス指標である Days of Antibiotic Spectrum Coverage (DASC) が2022年に提唱され、これを用いることでスペクトラムと使用日数の定量的な評価が可能である。

【目的】*Candida* 血症の発症とDASCの関連を明らかにし、その臨床的有用性を評価する。

【方法】国際医療福祉大学病院において2015年1月1日

から2021年12月31日までの7年間に、血液培養陽性かつ血液培養提出前の30日間に抗菌薬を使用していた251症例を対象にし、傾向スコアマッチングを用いて *Candida* 血症群27症例と非 *Candida* 血症群27症例の計54症例を抽出し、サーベイランス指標における2群間の差を評価した。

【結果】血液培養提出前30日間のDASCが、*Candida* 血症群では中央値125、非 *Candida* 血症群では中央値48であり、*Candida* 血症群の方が大きい結果となった ( $p=0.007$ )。また、抗緑膿菌薬や抗MRSA薬の使用率及び、全抗菌薬を対象としたDASC/Days of therapy (DOT) も *Candida* 血症群で有意に高かった。さらにROC解析の結果、DASCのカットオフ値を57に設定するとき、感度77.8%、特異度55.6%、AUC 0.715となった。

【考察】本研究の結果は広域スペクトラムとなる抗菌薬の使用と長期投与が *Candida* 血症のリスクを増加させる可能性を示唆している。抗菌薬の選択と使用期間の最適化の重要性が強調され、DASCが *Candida* 血症リスク評価において有用な指標であることが示された。ROC解析の結果は感度が高く、DASCを低く保つことの意義が示されたが、特異度に課題が残った。今後、さらに精度の高い *Candida* 血症の発症予測モデルの構築が望まれる。

## 2-7. 傾向スコアマッチング解析によるリネゾリド、バンコマイシン間の低Na血症発症率の比較検討

岩男 元志<sup>1</sup>、田中 遼大<sup>1</sup>、森永 裕子<sup>1</sup>、橋本 武博<sup>2</sup>、平松 和史<sup>2</sup>、伊東 弘樹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大分大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup>大分大学医学部附属病院感染制御部

【目的】リネゾリド (LZD) による重篤な低Na血症はいくつか報告されているが、感染症自体も低Na血症のリスクとなるため、その原因の判別は困難である。本研究ではLZDと低Na血症の関係をより明らかにすることを目的に、LZDまたはバンコマイシン (VCM) が投与された群における低Na血症の発症率を後方視的に比較検討した。

【方法】LZDおよびVCMが静注で7日間以上投与された18歳以上の症例を対象とし、両群間の低Na血症の発症率および発症リスクを解析した。低Na血症は血清Na値が治療開始後に134 mEq/mL未満、かつ治療開始時から5%以上の減少と定義した。また、 Kaplan-Meier 生存曲線を用いて両群の累積発症率およびハザード比について解析した。さらに、2群間の患者背景の違いによるバイアスを是正するために傾向スコアマッチングを行い、マッチング前後における2群間の差を評価した。

【結果】対象症例としてLZD群97例およびVCM群353例が抽出され、傾向スコアマッチングにより73症例ずつが照合された。マッチング前後のいずれにおいても、LZD群はVCM群と比較して低Na血症発症率が有意に高く

(前:LZD:16.5%, VCM:5.4%  $p<0.001$ , 後:LZD:16.4%, VCM:5.5%  $p=0.034$ )、約3.4倍発症リスクが高いことが明らかとなった(前:オッズ比3.472 [95%CI:1.711~7.048], 後:オッズ比3.393 [95%CI:1.040~11.075])。Kaplan-Meier 生存曲線を用いた解析の結果、累積発症率はマッチング前のLZD投与患者で有意な差を示したが ( $p<0.001$ , ハザード比3.571 [95%CI:1.828~6.993])、マッチング後では2群間に有意な差を認めなかった ( $p=0.053$ , ハザード比2.874 [95%CI:0.927~8.929])。

【結論】傾向スコアマッチングにより、患者背景にかかわらず、LZD群ではVCM群と比較して低Na血症のリスクが約3.4倍高くなることが示唆された。LZD使用時には、定期的な血清Na濃度のモニタリングを実施する必要があるだろう。

## 初期研修医セッション

### 22. 尿路感染症における初期抗菌薬選択が予後に影響を与えるか

上柳 祐也<sup>1</sup>、武藤 義和<sup>1</sup>、梅村 拓巳<sup>2</sup>、市原 利彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>公立陶生病院感染症内科

<sup>2</sup>公立陶生病院薬剤部

【目的】尿路感染症においては基質特異性拡張型βラクタマーゼ (ESBL) 産生菌や AmpC 過剰産生菌などの耐性傾向の強い腸内細菌が起因菌となる事がしばしば認められる。近年耐性菌の報告が増加傾向にあり、本邦でも薬剤耐性アクションプランとして抗菌薬適正使用が推進される一方で、上述のような耐性菌をカバーするために初期から広域で抗菌薬を使用する事の有効性がどの程度あるのかは未だ議論の余地がある。そのため今回、尿路感染症で入院となった患者に対する初期抗菌薬の選択がその予後に影響するのかどうかと、その適切な選択について検討した。

【方法】2020年1月から2021年12月の期間において公立陶生病院に尿路感染症として入院し、抗菌薬を開始された成人患者の中で、培養結果から起因菌を得ることが出来た例に対して、年齢、性別、既往歴、生活歴、併存疾患、症状、重症度、臨床経過、各種検査結果および患者予後を電子カルテより後方視的に抽出した。

【成績】検討期間において422例の患者が評価された。平均年齢は79.2歳 (±13.2歳)、男性は166例 (39.3%)、併存疾患としては高血圧が最も多く212例 (50.2%)、次いで尿路系疾患が149例 (35.3%)、脳血管障害が118例 (28.0%)、在院日数中央値は12日 (IQR:8~22日)であり、28日後死亡例は30例 (7.1%)であった。起因菌としては大腸菌239例 (56.6%) が最も多く、ESBL産生率は18.8%であった。初期抗菌薬が起因菌に感受性を有していなかった例は91例 (21.6%)であり、うち適切な抗菌薬変更が行われた例は30例 (33.0%)であったが、初期抗菌薬が感受性を有していた例と比較して28日予後に有意



差は認めなかった。

【結論】耐性菌検出のある尿路感染症では治療開始後の適切な抗菌薬変更でも予後に影響は与えないため、盲目的な広域抗菌薬の使用を減らすことが出来る可能性がある。

## 23. 長期入院を要する新型コロナウイルス感染 (COVID-19) 患者における PCR 検査でのサイクル閾値 (Ct) 低値持続/遷延リスクの検討

安里 裕吾<sup>1</sup>, 竹末 芳生<sup>2,3</sup>, 植田 貴史<sup>4</sup>

<sup>1</sup>常滑市民病院初期研修

<sup>2</sup>常滑市民病院感染症科

<sup>3</sup>兵庫医科大学感染制御学

<sup>4</sup>兵庫医科大学病院感染制御部

【目的】長期入院を要する COVID-19 患者における一般病棟転棟の可否について Ct を用いた戦略が知られている。Ct 低値で隔離が長期化する要因を検討する。

【方法】2022 年 3 月～2023 年 4 月において発症後 21 日目に Ct を Smart Gene で測定した患者を対象とした。Ct  $\geq 38$  で隔離解除とした。低 Ct 持続は初回 Ct  $< 38$ , 遷延は 28 日目 Ct  $< 38$  と定義した。

【結果】94 例のうち初回 PCR 検査で隔離継続が 16.0%, 28 日以降も遷延が 4.2% であった。低 Ct 持続のリスク因子は 85 例で検討した。酸素投与 (24.4% vs 5.0%/p=0.013), ステロイド (31.3% vs 11.6%/p=0.063), 細菌感染合併 (28.6% vs 2.3%/p=0.001), CRP  $\geq$  中央値 (27.5% vs 4.7%/p=0.004), D-dimer  $\geq$  中央値 (23.8% vs 7.7%/p=0.048), 血液疾患 (66.7% vs 13.4%/p=0.060) を多変量解析したところ細菌感染合併が独立した因子であった (オッズ比 11.3, 95% 信頼区間 1.34～96.24)。一方, 上記リスク因子を有さない 8 症例で, 低 Ct 持続例は認めなかった。低 Ct 遷延 4 例は, 血液疾患 2 例, ステロイド使用 4 例, 酸素投与 3 例 (うち 2 例は 1 カ月以上投与), 感染症合併 4 例 (肺アスペルギルス症 1 例), フェリチン異常 4 例, CRP 高値 4 例, D-dimer 高値 3 例であった。

【結論】低 Ct 持続/遷延で隔離が長期化する因子は, 細菌感染合併, COVID-19 重症度, ステロイドの使用, 血液疾患であった。リスク評価による隔離期間の決定が必要であり, Ct 値の有用性が示唆された。

謝辞: 野崎 裕広, 村上 靖, 伊藤 真

## 後期研修医セッション

### 14. メロペネム長期使用による薬剤耐性菌出現リスクの検討

江崎 真佳<sup>1</sup>, 長岡 健太郎<sup>1</sup>, 加藤 典子<sup>2</sup>,

腰山 裕貴<sup>1</sup>, 竹腰 雄祐<sup>1</sup>, 村井 佑至<sup>1</sup>,

兼田 磨熙社<sup>1</sup>, 木本 鴻<sup>1</sup>, 川筋 仁史<sup>1</sup>, 森永 芳智<sup>1</sup>,

山本 善裕<sup>1</sup>

<sup>1</sup>富山大学附属病院総合感染症センター

<sup>2</sup>富山大学附属病院薬剤部

【背景・目的】カルバペネム系抗菌薬は, 広域抗菌スペクトラムを有する抗菌薬の一つである。様々な薬剤耐性菌感染に対し有効である一方, 近年はカルバペネム耐性を獲得した病原菌も増加傾向となっており, その対策として, 抗菌薬適正使用支援 (AST) が全国的に推進されている。カルバペネム系抗菌薬の使用においては, 長期使用による薬剤耐性化の誘導や有害事象増加などの影響が警鐘されるが, 日本国内を含めて実臨床におけるエビデンスは乏しい。

【対象と方法】2019 年 1 月から 2021 年 12 月の期間にメロペネム (MEPM) を使用した症例について, 診療録と AST 記録から情報を得て, 長期使用に伴う影響について解析を行った。

【結果】2019 年 1 月から 2021 年 12 月までの MEPM 使用例は 190 例あり, 11 日以上長期使用は 59 例であった。疾患内訳として, 発熱性好中球減少症 (40 例), 肺炎 (39 例), 腹腔内感染 (38 例) が含まれた。投与期間中または投与終了後にカルバペネム耐性菌が分離された症例は 8 例であり (4%), このうち MEPM を 11 日以上使用した群では, 10 日以内使用した群と比較して有意に高い頻度がみられた (10% vs 2%, p<0.05)。AST あるいは感染症科の介入は, MEPM 使用例の 8% に行われ, 11 日以上使用群の 19% に及んだ。AST/感染症科介入群では, 非介入群と比較して de-escalation を行った頻度が有意に高かった (52% vs 32%, p<0.01)。

【考察】当院での MEPM 長期使用例では, 短期使用例と比較し, MEPM 耐性菌分離頻度が増加した。さらなる耐性菌増加を避けるため, AST や感染症科の介入による MEPM 使用期間短縮の推進が必要と考えられた。

## 学部生セッション

### 7. 大規模保険請求情報は多剤耐性緑膿菌感染症の感染契機を分類できるのか?

福岡 千晴<sup>1</sup>, 村木 優一<sup>1</sup>, 後藤 良太<sup>1</sup>,

水野 香菜子<sup>1</sup>, 冨瀬 諒<sup>1</sup>, 大毛 宏喜<sup>2</sup>, 大曲 貴夫<sup>3</sup>

<sup>1</sup>京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

<sup>2</sup>広島大学病院感染症科

<sup>3</sup>国立国際医療研究センター

【目的】薬剤耐性菌感染症は, 死亡率の上昇や在院日数の延長, 医療費の増大を引き起こすため, その対策が極めて重要である。薬剤耐性菌の感染契機には, 抗菌薬の選択圧と伝播が考えられるが簡便に見分ける方法はない。本研究では, 抗菌薬の選択圧として抗菌薬投与歴の有無に着目し, 大規模保険請求情報を用いて多剤耐性緑膿菌 (MDRP) 感染症患者の感染契機を分類できるのか評価した。

【方法】Medical Data Vision 株式会社より入手した大規

模保険請求情報を使用し、2008年4月から2020年12月までにMDRP感染症が確定診断された患者を対象とした。対象は診断以前90日間に抗菌薬投与歴のある群を抗菌薬の選択圧による感染（選択圧）群、投与歴のない群を伝播による感染（伝播）群と定義し、分類した。2群間の患者背景やMDRP感染症のリスク因子の有無をカイ二乗検定あるいはMann-WhitneyのU検定を用いて比較し、使用された抗菌薬を調査した。

【結果・考察】対象は552人であり、選択圧群と伝播群はそれぞれ414人と138人だった。伝播群では、感染防止対策加算が算定されている割合が15.9%と選択圧群（61.6%）よりも有意に低く、リスク因子となる侵襲機器やドレナージの使用歴、集中治療室の滞在歴がある患者の割合も選択圧群と比較して有意に低かった（各 $p<0.001$ ）。そのため、伝播群では感染防止対策が不十分な状況を反映していると考えられた。また、選択圧群のうち抗緑膿菌作用薬を使用した患者は78.3%であり、抗緑膿菌薬の使用がMDRP感染症の発現に寄与している可能性が考えられた。

【結論】抗菌薬使用歴の有無により、MDRPの感染契機を簡便に分類できる可能性が示唆された。今後、各医療機関や全国の保険請求情報を用いて本手法を応用し、強化すべき対策を見極める指標として活用することが期待される。

## 9. 5回目接種における2価（起源株/BA.4.5）ワクチンのXBB.1.5に対する中和活性評価

春若 純菜<sup>1</sup>、川筋 仁史<sup>2</sup>、江寄 真佳<sup>2</sup>、腰山 裕貴<sup>2</sup>、竹腰 雄祐<sup>2</sup>、兼田 磨熙社<sup>2</sup>、村井 佑至<sup>2</sup>、木本 鴻<sup>2</sup>、長岡 健太郎<sup>2</sup>、仁井見 英樹<sup>3</sup>、森永 芳智<sup>4</sup>、山本 善裕<sup>2</sup>

<sup>1</sup>富山大学医学部医学科4年

<sup>2</sup>富山大学附属病院感染症科

<sup>3</sup>富山大学学術研究部医学系臨床分子病態検査学講座

<sup>4</sup>富山大学学術研究部医学系微生物学講座

【背景】BA.4.5対応2価ワクチンの接種が行われているが、XBB系統の流行や新規変異株の出現など、依然としてワクチン有効性の減弱が懸念されている。XBB系統に対する2価（起源株/BA.4.5）ワクチンの免疫原性については、わが国独自のデータは乏しく、未だ不明な点が多い。

【対象と方法】ワクチン接種後前向き抗体追跡調査として、同一スケジュールで4回目まで従来型ワクチンの接種を受け、2価（起源株/BA.4.5）ワクチンを5回目に接種した既感染者を除く医療従事者を対象に、4回目接種3カ月後（3mA4D, n=133）、5回目接種2週間後（2wA5D, n=52）、5回目接種6カ月後（6mA5D, n=38）における抗RBD抗体量とBA.5及びXBB.1.5に対する中和活性をそれぞれ評価した。

【結果】3mA4D時点での抗体量に比べ、2wA5Dでは有意な抗体量増加を認めたが、6mA5Dでは、3mA4Dと同等の抗体量まで減少していた。3mA4D, 2wA5D, 6mA5D

いずれにおいても、XBB.1.5に対する中和活性はBA.5に対し有意に低く、2wA5D時点でのXBB.1.5に対する中和活性値（血清400倍希釈、中央値：25.8%）は、6mA5D時点でのBA.5に対する中和活性値（27.5%）と同等であった。

【考察】BA.4.5対応2価ワクチンを接種した直後であっても、XBB.1.5に対する中和活性はBA.5に比べ有意に低く、BA.4.5対応2価ワクチン接種6カ月後時点のBA.5に対する中和活性と同程度しか獲得されていないことが明らかとなった。流行株の変化に伴いワクチン有効性は容易に変動しうるため、変異株毎の中和活性評価が重要と考えられた。

会員外共同研究協力者：谷 英樹

## 10. Klebsiella 属3菌種の臨床的特徴の解析 染川 真由<sup>1</sup>、森田 美香<sup>2</sup>、杉江 和茂<sup>2</sup>、川筋 仁史<sup>3</sup>、森永 芳智<sup>1</sup>

<sup>1</sup>富山大学学術研究部医学系微生物学講座

<sup>2</sup>富山大学附属病院検査・輸血細胞治療部

<sup>3</sup>富山大学学術研究部医学系感染症学講座

【背景】*Klebsiella*属は重症感染症を起こしうる。*Klebsiella*属とされていたものの中に、*K. pneumoniae*と*K. variicola*と*K. quasipneumoniae*が混在しうることを報告したが、それぞれの重症度を含む臨床像に差があるのかが明らかではない。そこで既に同定した菌株情報を元に、臨床背景との関係性を評価した。

【方法】2019年3月～2020年4月までに血液培養により*Klebsiella*属（非ESBL産生）が分離された35症例について、性別、年齢、qSOFAスコア、退院までの日数、死亡率、侵入門戸を、分離株のβ-ラクタマーゼ遺伝子により分類した*K. pneumoniae*群（Kpn群、blaSHV陽性、n=22）、*K. variicola*群（Kva群、blaLEN陽性、n=8）、*K. quasipneumoniae*群（Kqu群、blaOKP陽性、n=5）で比較した。

【結果】Kpn群、Kva群、Kqu群で、年齢（平均±標準誤差）はそれぞれ73±2.3歳、75±2.7歳、69±7.3歳、性別（男性）は68%、63%、60%であった。同様に、qSOFAスコア（平均±標準誤差）は0.6±0.18、1.0±0.38、1.0±0.44、退院までの日数（中央値）は16日、10.5日、26日、死亡率は14%、25%、60%であった。これらでKqu群の死亡率のみが有意に高値であった（ $p<0.05$ ）。感染の侵入門戸は、胆道系や尿路系などが存在し、明らかな差は見られなかった。

【考察】Kqu群での高い死亡率は同群に終末期の患者が多かったことが影響したと考えられたが、症例数を増やして解析する必要があると思われる。

## 1. 赤外分光法を用いた肺炎球菌タイピング 中尾 匠<sup>1</sup>, 小佐井 康介<sup>1</sup>, 川元 康嗣<sup>2</sup>, 赤松 紀彦<sup>2</sup>, 太田 賢治<sup>2</sup>, 加勢田 富士子<sup>1</sup>, 柳原 克紀<sup>1</sup>

<sup>1</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学

<sup>2</sup>長崎大学病院臨床検査科/検査部

【緒言】肺炎球菌は肺炎の主要な原因菌である。菌表層の莢膜ポリサッカライド (capsular polysaccharide : CPS) は宿主免疫からの逃避に関わる重要な病原因子である。また、莢膜血清型は CPS の抗原性により決定され、現在までに少なくとも 100 種の血清型が知られている。肺炎球菌の血清型の決定には従来から莢膜膨化法が用いられているが、操作が煩雑で時間がかかり、判定に熟練を要する。赤外分光法は赤外線を照射された対象物の赤外光の吸収を定量化してスペクトルを生成し対象物の特性を解析する方法である。前処理や測定が容易かつ迅速に実施できることが利点である。今回、赤外分光法を用いて肺炎球菌のタイピングを行った。

【方法】2009 年から 2013 年までに当院で分離された肺炎球菌 40 株に対し、赤外分光装置 (Bruker 社の IR Biotyper) を用いたタイピングおよびクラスタリングを行った。また、その結果を莢膜膨化法や Multiplex PCR と比較した。

【結果】IR Biotyper と莢膜膨化法および Multiplex PCR とのクラスタリングの相同性は Adjusted Rand Index でそれぞれ最大 0.322 および 0.630 であった。

【考察】IR Biotyper は短時間に肺炎球菌のタイピングを行うことが可能である。今回の検討では Multiplex PCR との相同性が高い結果となった。今後、MLST 等の他のタイピング手法を含めた更なる検討が必要である。また、IR Biotyper における解析においても、ソフトウェアの AI 学習を用いた血清型判別モデルの作成により精度の向上が得られるかなど更なる検討が必要である。

## 4. 機械学習手法ランダムフォレスト法による尿路感染症の原因菌予測

門 実槻<sup>1</sup>, 重村 克巳<sup>2,3,4</sup>, 前田 光毅<sup>3</sup>, 向井 茂人<sup>5</sup>,  
宮良 高維<sup>4</sup>

<sup>1</sup>神戸大学大学院保健学研究科

<sup>2</sup>神戸大学大学院医学研究科

<sup>3</sup>神戸大学医学部附属病院泌尿器科

<sup>4</sup>神戸大学医学部附属病院感染制御部

<sup>5</sup>兵庫県立リハビリテーション西播磨病院薬剤部

【背景・目的】近年、尿路感染症 (UTI) など感染症における薬剤耐性菌が問題視される。解決策として人工知能 (AI) を用いたデジタル医療の確立が挙げられる。治療初期における薬剤耐性菌 AI 診断システムが実用化すれば、抗菌薬の過剰投与による薬剤耐性菌蔓延を防止できる。そ

のため、開発の初期段階として UTI の原因の約 70% を占める大腸菌を判別し精度比較を行った。

【方法】当院で UTI と診断された患者データ (A) 197 例および兵庫県立リハビリテーション中央病院の同データ (B) 42 例を対象とした。機械学習手法にはランダムフォレストを使用した。精度比較として、特徴量選択なしで学習データ A・テストデータ A (条件 1) と学習データ A+B・テストデータ A (条件 2) を用いた。特徴量選択ありで学習データ A・テストデータ A (条件 3) と学習データ A+B・テストデータ A+B (条件 4) を用いた。また、条件 2 と条件 3 を条件 3 の特徴量を用いて比較した。

【結果】条件 1 では正解率 (Acc) 78%, 真陽性率 (tpr) 10%, 偽陽性率 (fpr) 5%, 条件 2 では Acc 79%, tpr 17.5%, fpr 5% であった。Acc は条件 2 で 1% 上がったが、データ数の少なさから tpr がどちらも低かった。条件 3 と条件 4 の比較では、どちらも特徴量 40 個で tpr は 40% 超だったが、条件 4 で fpr は高く精度が低下した。また、選択された特徴量の比較結果では条件 4 で腎盂腎炎など診断情報が選択された。腎盂腎炎は大腸菌が原因菌であることが多く臨床の特徴と一致した。条件 2・3 を条件 3 の特徴量で比較した結果、条件 2 の方が、fpr が高く精度が低かった。特徴量選択により精度向上が見られた一方で、B により精度は低下した。これは病院の患者特性上 A と B の項目分布が異なるためであると考えられる。

【結語】特徴量選択の重要性が示唆された。また、病院の患者特性が異なるため、様々な病院データを収集し各病院の患者特性を網羅できる AI システム構築を目指す必要がある。

会員外共同研究協力者：高島 遼一, 滝口 哲也, 三ツ石 紀, 乃美 昌司, 藤澤 正人

## 5. 健常人におけるメチシリン耐性ブドウ球菌の保有状況

水野 冨佳, 中野 章代, 中野 竜一, 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】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は、医療関連感染の原因菌として問題視されている。一方で、市中でも MRSA の保菌・感染が広がっており、その分離状況を把握することは重要である。今回我々は、健常人ボランティアから常在菌を分離し、MRSA の保有状況について明らかにした。

【方法】2015~2022 年に健常人 602 人から採取された鼻前庭ぬぐい液をサンプルとし、マンニット食塩寒天培地に塗抹培養した。培養された株について、質量分析 (MALDI TOF-MS) により菌種同定を行った。Staphylococcus 属と同定された株について、スクリーニング培地 (MDRS-K, CHROMagar MRSA) を使用し、MRSA の有無を確認した。



【結果】菌種同定の結果、*Staphylococcus* 属菌が 589 株見られ、その内訳は *S. aureus* 290 株、*S. epidermidis* 228 株、*S. haemolyticus* 22 株、*S. warneri* 18 株、*S. capitis* 13 株、*S. saprophyticus* 7 株、*S. caprae* 3 株、*S. hominis* 3 株、*S. arlettae* 2 株、*S. cohnii* ssp. *cohnii* 1 株、*S. lugdunensis* 1 株、*S. pasteurii* 1 株であった。*S. aureus* および *S. epidermidis* が *Staphylococcus* 属菌の 87.9% (518/589) を占めていた。MRSA および MRCNS の分離率はそれぞれ 6.7% (16/238)、13.9% (31/223) であった。

【結論】健康人ボランティアの鼻前庭定着菌は *S. aureus* と *S. epidermidis* が多数を占めており、それ以外にも様々な *Staphylococcus* 属菌が定着していることが判った。健康人における MRSA および MRCNS の分離率は、既報と比較するとやや高かった。

会員外共同研究協力者：森石 生熙

## 検査技師セッション

### 1. 血液培養から分離された MRSA におけるレボフロキサシン耐性に関する検討

村田 美香<sup>1</sup>、加勢田 富士子<sup>2</sup>、佐々木 大介<sup>1</sup>、  
太田 賢治<sup>1,2</sup>、小佐井 康介<sup>2</sup>、柳原 克紀<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>長崎大学病院検査部

<sup>2</sup>長崎大学大学院歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野

【背景】MRSA は院内感染症の主要な原因菌の一つであるが、これまでの調査で、院内で検出される MRSA の主流が SCCmec II 型から、SCCmec IV 型へ変化していることが知られている。一般に SCCmec II 型は多剤耐性であるが、SCCmec IV 型は多くの抗菌薬に感性であり、キノロン系抗菌薬にも感性を示す株が多いとされてきた。しかし近年では、SCCmec IV 型においてレボフロキサシン (LVFX) の耐性化が認められている。今回、MRSA の各 SCCmec タイプにおける LVFX の耐性率の変化およびその要因について解析を行った。

【方法】長崎大学病院において 2014 年から 2022 年に血液培養から分離された MRSA 109 株 (2014 年：22 株、2016 年：26 株、2018 年：20 株、2020 年：21 株、2022 年：20 株) を対象に、薬剤感受性の測定 (BD Phoenix) と全ゲノムシーケンス (MiSeq システム、Illumina) を行った。さらに、キノロン耐性決定領域 (QRDRs) の遺伝子変異、および MLST の解析を Ridom SeqSphere+ (Ridom 社) を用いて行った。

【結果】SCCmec II 型は 2014 年以降減少傾向にあり、23% → 23% → 10% → 14% → 0% であったのに対し、SCCmec IV 型は 36% → 54% → 65% → 81% → 85% と増加傾向にあった。また、SCCmec II 型における LVFX の耐性率は 83~100% と高く、経年変化は見られなかったが、SCCmec IV 型においては 50% → 64% → 62% → 71% → 76% と増

加傾向にあった。SCCmec IV 型における MLST 解析の結果、2016 年以降 CC1 の割合が上昇しており、本クローンは全株に QRDRs に 3 カ所以上の変異 (*gyrA*\_S84L/*parC*\_E84G・S80F または *gyrA*\_E88K・S84L/*parC*\_E84G・S80F) が確認され、全て LVFX 耐性であった。SCCmec IV 型 ST8 クローンは全体に占める割合は、2014 年は 36%、2022 年は 25% で大きな変化は認めなかったが、LVFX に対しては感性化傾向にあった。

【結論】SCCmec IV 型 MRSA における LVFX の耐性率増加の背景には、CC1 クローンの増加が背景にあることが示唆された。

会員外共同研究協力者：木村 由美子、長谷川 寛雄

## 6. MBT STAR-Carba IVD kit を用いた薬剤耐性菌検出

原 稔典<sup>1,2</sup>、北川 浩樹<sup>3</sup>、田寺 加代子<sup>1,2</sup>、  
木場 由美子<sup>1,2</sup>、長岡 里枝<sup>1,2</sup>、野村 俊仁<sup>3</sup>、  
大森 慶太郎<sup>3</sup>、繁本 憲文<sup>3,4</sup>、櫻山 誠也<sup>1,2</sup>、  
大毛 宏喜<sup>3</sup>

<sup>1</sup>広島大学病院診療支援部臨床検査部門

<sup>2</sup>広島大学病院検査部

<sup>3</sup>広島大学病院感染症科

<sup>4</sup>広島大学トランスレーショナルリサーチセンター

【はじめに】MBT STAR-Carba IVD kit (STAR-Carba ; Bruker) は、MALDI-TOF MS にてカルバペネマーゼ産生菌によるカルバペネム系薬の加水分解によって生じる質量変化を迅速に検出が可能な試薬である。

【目的】STAR-Carba を用いてカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (carbapenemase-producing *Enterobacterales* : CPE) の検出能を評価した。同時にカルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (non-carbapenemase-producing-CRE ; non-CP-CRE) についても検討を行った。

【対象および方法】広島大学病院および中国地方の医療施設にて検出され凍結保存された菌株より、遺伝子検査にて耐性遺伝子が確認された CPE : 37 株、non-CP-CRE : 5 株を対象とした。CPE の遺伝子型は、IMP-1 型 : 11 株、IMP-6 型 : 18 株、KPC 型 : 1 株、NDM-1 型 : 3 株、OXA-48 型 : 4 株であった。STAR-Carba を使用して、CPE の解析を行い、mCIM と CarbaNP 法による確認試験を比較した。

【結果】CPE に対する耐性遺伝子別の検出率は、IMP-1 型 : 10/11 株 (91%)、IMP-6 型 : 17/18 株 (94%)、KPC 型 : 1 株 (100%)、NDM-1 型 : 3 株 (100%)、OXA-48 型 : 4 株 (100%) であった。偽陰性を示した株は、IMP-1 型 : 1 株、IMP-6 型 : 1 株であり、カルバペネム系抗菌薬の MIC 値は IPM : ≤4, ≤1, MEPM : 2, 4 であった。また、mCIM と CarbaNP 法の検出率はそれぞれ 100%、89% であった。mCIM および CarbaNP が陰性であった non-CP-CRE 株において、3/5 株 (60%) で STAR-Carba 陽性と判定された

(偽陽性)。

【結論】IMP-1型およびIMP-6型のCPEにおいて偽陰性を認めた。また、既報と異なり偽陽性を認めたため、他法での確認試験も並行して行う必要がある。

## 8. カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (CPE) の各種薬剤測定法によるスクリーニング

上田 舞衣子<sup>1,2</sup>, 村谷 哲郎<sup>1,2,3</sup>, 朔 晴久<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>ひびき AMR 研究会

<sup>2</sup>ひびき臨床微生物研究会

<sup>3</sup>小倉到津病院

【背景および目的】カルバペネマーゼ保有株の中には、カルバペネムのMICが低いと感染症法の基準を満たさない株が存在しており、このような株を見逃さないことが検査室の重要な課題である。異なる薬剤感受性測定法を用いた場合のCPEのスクリーニング感度、特異度について検討したので報告する。

【材料と方法】1999年以降に国内で分離されたCPE 66株、nonCPE 254株の計320株を用いた。使用した菌種は、*E. coli* 131株、*K. pneumoniae* 70株、*Enterobacter cloacae* complex 30株、その他 *Enterobacteriaceae* 58株、*Morganeliaceae* 16株、*Serratia marcescens* 15株である。薬剤感受性は、CLSIに準拠した微量液体希釈法 (MD)、寒天平板希釈法 (AD)、ディスク拡散法 (DD)、ライサスRMEN-2パネルを用いたドライプレート法 (DR) の4つの測定法を用いた。

【結果】感染症4学会連携提案のMEPMのMIC 0.25  $\mu\text{g}/\text{mL}$  を基準とした場合のそれぞれの測定法による感度および特異度は、MD 98.5% (65/66), 84.6% (215/254), AD 95.5% (63/66), 88.6% (225/254), DD 98.5% (65/66), 81.5% (207/254) となった。DDは26 mmをカットオフ値とすると、97.0% (64/66), 90.2% (229/254) となった。MDでnonCPCREとなる20株を除いた234株での特異度は、91.8%, 98.7%, 88.5%, 97.9%であった。またCPEのうち、MEPMのMIC 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上 (23 mm未満) の株は、MD 89.4%, AD 30.3%, DR 97.0%, DD 68.2%であった。

【考察】OXA-181を有する*E. coli*は、mCIM testは陽性となるが、MICはAD, MD 0.12  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , DR  $\leq 0.12 \mu\text{g}/\text{mL}$  となったが、DD 234 mmであり今回設定した26 mmでスクリーニング陽性となった。この株以外のIMP-1産生株2株で、AD 0.12  $\mu\text{g}/\text{mL}$  となり、異なるIMP-1産生株2株で、DD 27 mm, 28 mmとなる株が存在した。MEPM  $\geq 0.25 \mu\text{g}/\text{mL}$ ,  $\leq 26 \text{ mm}$  をスクリーニング基準とすると、測定方法により違いが認められたが、いずれの方法とも良好な感度、特異度が得られた。

## 薬剤師セッション

### 1. 血中濃度モニタリングに基づいた投与量調整によりバルガンシクロビルの予防投与を完遂することができた肺移植レシピエントの1例

片田 佳希<sup>1,2</sup>, 梅村 圭祐<sup>1</sup>, 長尾 美紀<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>京都大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup>京都大学医学部附属病院感染制御部

<sup>3</sup>京都大学医学部附属病院検査部

【背景】肺移植後はCMV感染予防のため、バルガンシクロビル (VGCV) の投与が必要とされるが、白血球減少により継続が困難となる場合がある。我々はVGCV予防投与患者において、ガンシクロビル (GCV) として872 ng/mL以上の血中トラフ濃度が重篤な白血球減少と関連することを報告した。今回、TDMにより重篤な白血球減少を生じることなくVGCVの予防投与を完遂できた1例を経験したため報告する。

【症例】サルコイドーシス、肺高血圧症等に対して生体肺移植が施行された50歳代の女性。レシピエント、ドナーのCMV抗体は陽性、推定クレアチニンクリアランス (Ccr) は47 mL/minであった。移植後43日目 (POD 43) にVGCVが開始された。投与量は添付文書に従い450 mg/日としたが、POD 68に白血球が2,200/ $\mu\text{L}$ に低下した。GCV血中トラフ濃度が963 ng/mLと閾値を超えていたため、VGCVは隔日投与に減量した。POD 85の白血球は5,520/ $\mu\text{L}$ に改善し、GCV血中トラフ濃度は540 ng/mLに低下した。POD 230にCcrが39 mL/minに低下したためVGCVは125 mg/日に減量した。POD 236の白血球は3,790/ $\mu\text{L}$ であったが、Ccrが30 mL/minとさらに低下しGCV血中トラフ濃度も771 ng/mLと閾値付近であったため、VGCVは50 mg/日に減量した。POD 243のGCV血中トラフ濃度は283 ng/mLであり白血球は4,550/ $\mu\text{L}$ であった。POD 256にはCMV再活性化を認めることなくVGCVは終了された。

【結語】GCVの血中濃度に基づきVGCVの投与量を調節することで、重篤な白血球減少を認めることなく予防投与を完遂できた。肺移植患者におけるVGCVのTDMの重要性が示唆された。

会員外共同研究協力者：勝部 友理恵, 中川 俊作, 田中 里奈, 伊達 洋至, 寺田 智祐

### 2. 急性胆管炎におけるセフメタゾール非感受性菌による菌血症リスク因子の検討

大西 克浩<sup>1,3</sup>, 森岡 悠<sup>2</sup>, 土本 大輔<sup>1,3</sup>, 宮川 佐和子<sup>1,3</sup>, 山本 将司<sup>1,3</sup>, 栗原 悠里<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>小牧市民病院薬局

<sup>2</sup>名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

<sup>3</sup>小牧市民病院感染対策チーム

【背景・目的】急性胆管炎 (AC) は日常臨床においてし

ばしば遭遇する緊急性の高い疾患である。Tokyo guidelines 2018 (TG18) では、市中感染(重症度別)および医療関連感染に分けて推奨抗菌薬が提示されており、本邦では、非重症例の AC に対して、推奨抗菌薬の一つであるセフメタゾール (CMZ) が経験的に使用されている。一方で、AC 患者から採取された培養から CMZ 非感受性菌 (CMZ-NS Ba) をしばしば検出することがあるが、そのリスク因子についてはほとんど情報が無い。そこで本研究では、AC における CMZ-NS Ba 血症のリスク因子を明らかにすることを目的として検討を行った。

【方法】2019年4月から2023年3月の間に、小牧市民病院で TG18 の AC の診断基準を満たす症例のうち、入院もしくは院内発症時に血液培養を採取した症例 (n=220) を対象に、CMZ-NS Ba 血症のリスク因子について後方視的に調査を行った。

【結果】対象のうち、134例 (60.9%) が血液培養から菌が検出された。菌血症のうち 39例 (29.1%) の患者の血液培養から CMZ-NS Ba が検出され、菌血症のリスク因子として、悪性腫瘍由来の AC (オッズ比: 7.35, 95% 信頼区間: 1.94~28.7,  $p < 0.01$ ) および経乳頭処置の既往 (オッズ比: 4.39, 95% 信頼区間: 1.59~12.1,  $p < 0.01$ ) が有意な因子として検出された。一方で、AC の重症度は CMZ-NS Ba 血症の有意なリスク因子として検出されなかった。

【結論】本研究の結果より、AC における CMZ-NS Ba 血症のリスク因子が明らかとなり、重症度だけにとらわれず、AC の成因や患者背景を考慮した抗菌薬の選択が重要である可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者: 出口 裕子

### 3. ラスクフロキサシン点滴静注による検査値への影響

上田 真也

国立病院機構茨城東病院薬剤部

【目的】ラスクフロキサシン点滴静注 (LSFX 点滴) は 2021 年 3 月に承認された新規レスピラトリーキノロン系抗菌薬である。呼吸器組織への移行が良好であり、嫌気性菌も含め呼吸器病原生物に対して強い抗菌活性を有している。しかし、LSFX 点滴は本邦でのみ承認されており、安全性に関する検討は少ない。そこで今回、LSFX 点滴の使用患者の検査値への影響を検討した。

【方法】単施設における後方視的観察研究とし、当院において、2021 年 4 月から 2022 年 3 月に呼吸器関連感染に対して LSFX 点滴を投与した患者を対象とした。投与日数が 5 日未満の患者、投与前後に臨床検査値を測定していない患者、効果不十分と評価され別の抗菌薬に変更した患者、BUN が 30 mg/dL 以上の患者は除外した。腎機能については CGA 分類の eGFR 区分低下 (G1 から G2 を除く) を腎機能低下と定義した。電子カルテを用いて年齢、性別、体重、臨床検査値、併用薬、投与期間を調査した。

【結果】LSFX 点滴が投与された 282 例中、172 例が対象となり、肝機能に関して AST, ALT, T-Bil は正常範囲内の変化で増悪は認められなかった。腎機能は eGFR (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) の投与前 69.9 (56.0~87.5)、投与後 60.0 (47.2~74.3) であり ( $P < 0.001$ )、腎機能低下は 55 例 (32%) で認められた。腎機能低下の有無で 2 群間に分け、単変量解析を行い、有意差のあった eGFR・利尿薬併用と年齢、性別、BMI、RAS 阻害薬併用を説明変数に組み込んだロジスティック回帰解析を行ったところ、eGFR ( $P = 0.036$ ) が腎機能低下の独立した因子と同定された。

【考察】LSFX 点滴は肝代謝型であり、腎機能による調節は必要とされていないが、国内非盲検第 3 相試験と、多くの症例数で解析した今回の結果により、腎機能へ影響を与える可能性が示唆された。多変量解析の結果、投与前の eGFR 低値が腎機能低下のリスク因子となることが示唆されたため、腎機能低下例に対して LSFX 点滴を投与する際には腎機能のモニタリングが重要となる。

### 5. 抗菌薬適正使用支援チームによる病棟ラウンドの導入が臨床アウトカムに及ぼす影響について

山田 楊太<sup>1,4</sup>、宮崎 元康<sup>1,2,4</sup>、串間 尚子<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>福岡大学筑紫病院薬剤部

<sup>2</sup>福岡大学薬学部病院薬学研究室

<sup>3</sup>福岡大学筑紫病院呼吸器内科

<sup>4</sup>福岡大学筑紫病院感染制御部

【背景・目的】不適切な抗菌薬使用による薬剤耐性菌の拡大は大きな問題となっており、抗菌薬の適正使用を推進していくうえで、抗菌薬適正使用支援 (Antimicrobial Stewardship: AS) が注目されている。福岡大学筑紫病院 (当院) では、2019 年 12 月に AS を実践するチーム (AST) を発足、2021 年には感染制御部を発足し、AST による病棟ラウンドを導入した。本研究では、当院で AS 活動が実施された患者を対象に病棟ラウンドの導入が AST におけるプロセス指標およびアウトカム指標に及ぼす影響について調査することを目的とする。

【方法】2020 年度および 2022 年度に AS 活動を行った 1,048 名の患者を対象とした。対象患者のうち、ラウンド導入前 (2020 年 4 月~2021 年 3 月: 527 名) とラウンド導入後 (2022 年 4 月~2023 年 3 月: 521 名) の 2 群に分類し、AUD (DDDs/100 patient-days) および薬剤感受性率などについて比較検討を行った。

【結果】AS 活動の対象患者における年齢の中央値は 78 歳 (四分位範囲 69~85 歳)、男性の割合は 59.2% であった。AST による介入件数および快諾率は、ラウンド導入前と比較して導入後で上昇した (199 件 → 215 件, 74.4% → 87.0%)。全抗菌薬およびカルバペネム系抗菌薬の AUD は、ラウンド導入前と比較して導入後で減少していた (19.2 → 17.9,  $p = 0.077$  および 2.68 → 2.24,  $p = 0.020$ )。さらに、



緑膿菌におけるカルバペネム系抗菌薬の感受性率は、MEPMではラウンド導入前と比較して導入後でやや低下していたが(84%→82%)、IPMでは大幅に上昇していた(69%→85%)。

【考察】ASTによる病棟ラウンドの導入によりASTの介入件数および介入に対する快諾率が上昇し、全抗菌薬、特にカルバペネム系抗菌薬の使用量の削減につながったと考えられる。また、緑膿菌に対するカルバペネム系抗菌薬の感受性率も上昇しており、耐性化が懸念される緑膿菌の薬剤感受性率の改善に寄与することができたと考えられる。

## 6. Covid-19 発症同居家族の濃厚接触者となった病院職員の二次感染発症状況調査

田村 直暉<sup>1,2</sup>, 宇田 篤史<sup>2</sup>, 楠木 まり<sup>1</sup>, 宮良 高維<sup>1</sup>

<sup>1</sup>神戸大学医学部附属病院感染制御部

<sup>2</sup>神戸大学医学部附属病院薬剤部

【背景・目的】当院では、Covid-19に感染あるいは曝露による職員の休業者数や二次感染発症者数を集計している。この集計結果から、感染症法5類に引き下げられた後に同居家族の接触者となった職員の就業制限期間を検討し、市中の感染者数の影響も検討した。

【方法】同居者がSARS-CoV-2検査陽性となった職員を対象に、その後の発症の有無と発症までの日数を調査した。2022年6月から2023年4月における441人を調査対象とした。市中の感染状況の把握は、神戸市の公表値を用いた。

【結果】自宅待機となった調査対象441人中、112人(25.4%)がCovid-19を発症した。同居家族の発症日から職員の発症日までの中央値は3日、範囲は0~11日であった。また、6日目以降に発症した職員は18人で441人中の4.1%であった。同居家族の濃厚接触者の月毎の発症者数と発症率は、第7波ピークの2022年8月:44/137人(32.1%)が最も多く、ついで第8波の同年12月:20/78人(25.6%)、2023年1月:11/63人(17.5%)であった。また、本人の発症と濃厚接触による休業者数の推移は、全数把握が行われていた時期の神戸市の発症者数の7日間移動平均の推移に近似していた。

【考察】同居家族の接触職員の二次感染発症率は、市中の感染者数が最多であった第7波のピークで最も高く、第8波の終盤では低いことから、同居家族以外に市中で感染した例が混在することも考えられた。また、本検討の発症間隔から、発症した同居者との接触を遮断可能な職員の就業制限期間を4.1%の発症リスクを許容して遮断後5日間に短縮した。さらに、本疾患のリアルタイムでの発症者数が把握できない現在、約3,000人の当院職員の感染あるいは曝露状況の集計から、市中の感染者数の推移をリアルタイムに推測することができる可能性もあると考えられた。

## 8. GNR (大腸菌, 肺炎桿菌) に対する CTRX の感受性調査

小澤 拓<sup>1</sup>, 吉岡 睦展<sup>1</sup>, 石津 智司<sup>1</sup>, 饒平名 長武<sup>1</sup>, 小林 敦子<sup>2</sup>

<sup>1</sup>宝塚市立病院薬剤部

<sup>2</sup>宝塚市立病院感染対策室

【目的】抗菌薬は使用が多いほど耐性化が助長され、温存すれば感受性は改善する。当院ではAS活動に伴い、カルバペネム系抗菌薬等の使用を抑えたところ、CTRXの使用量が増加した。CTRX選択圧による感受性をGNR(大腸菌, 肺炎桿菌)で検討したので報告する。

【方法】AS活動における薬剤師からの血液培養陽性例に対する介入の導入前(2016~2018年)と導入後(2019~2022年)の2群に分類した。両期間におけるGNRに対するCTRXの耐性率について比較検討した。CLSI基準でCTRXの感受性は2019年からCTXで代替している。また、GNR菌血症例に対する平均投与日数とDe-escalation率を調査した。併せてCTRXとカルバペネム系(MEPM)の抗菌薬使用日数(DOTs/100 Patient-days)を調査した。

【結果】検出患者数は大腸菌, 肺炎桿菌で各々, 導入前1,222件と476件, 導入後1,840件と666件であった。耐性率は導入前後で20.7 vs 22.0 (p=0.408) および4.2 vs 7.7 (p=0.017)と大腸菌では差は認めなかったが、肺炎桿菌で上昇した。血液培養陽性例は導入前209件, 導入後303件であった。大腸菌, 肺炎桿菌に対するCTRXの平均投与期間は4.9±2.5日 vs 4.6±6.7日 (p=0.173) および6.3±6.0日 vs 5.4±6.6日 (p=0.042), De-escalation率は63.3% vs 74.0% (p=0.031) および33.3% vs 48.4% (p=0.076)と導入後で肺炎桿菌は投与期間が有意に短縮し、大腸菌はDe-escalation率が上昇した。また、導入前後におけるCTRXのDOTは各々3.9 vs 5.4 (p=0.003)と導入後で延長がみられ、MEPMのDOTは各々2.1 vs 2.8 (p=0.208)と導入前後で差を認めなかった。

【結論】CTRXの感受性低下は大腸菌では認めなかったが、肺炎桿菌で認めた。これは当院のMEPMのDOTが全国に比べて低いものの、血液培養陽性例以外の疾患によるCTRXのDOT延長によるものと考えられた。CTRXの大腸菌に対する感受性維持は積極的なDe-escalationによるものと示唆された。

## 9. 慢性心不全患者における SGLT2 阻害剤による細菌尿検出リスクへの影響

若林 和貴, 河口 義隆, 崎山 達矢, 岡田 直人, 北原 隆志

山口大学医学部附属病院薬剤部

【目的】SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2) 阻害剤は尿中グルコース排泄を促進する作用から、糖尿病患者の尿路感染症発症リスクとの関連が指摘されている。2020年11月以降、SGLT2阻害剤は慢性心不全に適応が拡大さ

れたが、2型糖尿病の既往歴のない慢性心不全患者におけるSGLT2阻害剤による尿路感染症発症リスクについては不明である。そこで、慢性心不全患者における2型糖尿病の既往とSGLT2阻害剤による細菌尿検出との関連について、後方的に調査した。

【方法】慢性心不全の病名があり、薬物治療を受けている患者を慢性心不全患者と定義した。慢性心不全患者のうち2型糖尿病の病名の有無によって2群に分類した。2020年12月から2022年10月までのSGLT2阻害剤の内服状況を調査し、それぞれの群におけるSGLT2阻害剤内服の有無による細菌尿の検出頻度を比較した。10<sup>5</sup> cfu/mL以上を細菌尿と定義した。

【結果】解析対象となった慢性心不全患者は3,333名であった。そのうち、2型糖尿病を有さない慢性心不全患者は1,297名であり、これら患者における細菌尿の検出頻度は、SGLT2阻害剤内服群で4.3%、非内服群で2.6%であり、両群間で有意な差は見られなかった。一方で、2型糖尿病を有する慢性心不全患者2,036名における細菌尿の検出頻度は、SGLT2阻害剤内服群で4.8%、非内服群で2.2%であり、有意に増加した(p<0.01)。

【結論】糖尿病の既往歴のない慢性心不全患者においてSGLT2阻害剤の内服は細菌尿の検出頻度を有意に上昇させないことが示された。慢性心不全患者におけるSGLT2阻害剤による細菌尿の検出リスク増加は2型糖尿病を有する患者においてのみ観察される可能性が示された。

## 10. *S. maltophilia* による人工呼吸器関連肺炎に対するST合剤とキノロン系薬剤の有効性・安全性の比較

中村 穂香<sup>1</sup>, 池田 尚樹<sup>1</sup>, 中河 秀憲<sup>2</sup>, 白野 倫徳<sup>2</sup>

<sup>1</sup>大阪市立総合医療センター薬剤部

<sup>2</sup>大阪市立総合医療センター感染症内科

【背景】*Stenotrophomonas maltophilia* 感染症に対する第一選択薬としてST合剤が使用されるが、有害事象の発現や耐性獲得株出現の報告があり、代替薬としてキノロン系薬剤を選択する症例もみられる。しかし、両者による治療効果や有害事象発現を比較した報告は少ない。

【目的】*S. maltophilia* による人工呼吸器関連肺炎(VAP)に対するST合剤とキノロン系薬剤の有効性・安全性について比較検討を行う。

【方法】大阪市立総合医療センターにおいて2015年4月から2023年3月に人工呼吸器管理開始後48時間以降の痰培養から*S. maltophilia*が検出され、VAPとしてST合剤またはキノロン系薬剤(LVFX, CPMX)による治療を行った症例を対象とした。両群間での治療効果、有害事象発現について電子診療録を用いて後方視的に検討した。統計解析については、カテゴリ変数をMann-WhitneyのU検定、連続変数をFisherの正確確率検定、治療開始前後でのP/F比の比較をWilcoxonの符号付順位和検定を用いて行い、

有意水準はp=0.05とした。

【結果】ST合剤群5例、キノロン系薬剤群15例が対象となった。ST合剤群とキノロン系薬剤群における人工呼吸器離脱率はそれぞれ80%、53.3%で有意差はなく、30日死亡率もそれぞれ20%、33.3%で有意差はなかった。また治療開始時と開始7日後のP/F比を比較したが両群間で有意差はなかった。有害事象の発現(肝・腎障害、各血球系)についても両群間で有意差はなかった。

【考察】*S. maltophilia* によるVAPに対する治療薬としてのST合剤とキノロン系薬剤の間には治療効果や有害事象発現について差を認めなかったが、症例数が少なく検出力不足が原因として考えられる。また、抗菌薬開始時の臨床検査値などを考慮した抗菌薬自体の選択バイアスがかかっている可能性も考えられる。

## 一般演題

### 018. 血液培養より検出されるMRSAとMSSAの経時的クローン変化に関する検討

加勢田 富士子<sup>1,2</sup>, 村田 美香<sup>2</sup>, 太田 賢治<sup>1,2</sup>, 小佐井 康介<sup>1,2</sup>, 柳原 克紀<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>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

<sup>2</sup>長崎大学病院検査部

【目的】本邦で検出されるMRSAはSCCmec II型株よりIV型株へ大きく変化している。MRSAはMSSAがSCCmecを獲得したものである。そのためMRSA流行株の変化にはMSSAの変化が関与している可能性が考えられるが、この点を検討した報告はない。今回MRSAとMSSAの経時的なクローン変化を調査し、その関連を検討する。

【方法】長崎大学病院で2014年、2016年および2020年に血液培養より検出されたMSSA/MRSAに対し全ゲノムシーケンシングを行い、Ridom SeqSphere+を用いてクローン解析を行った。

【結果】2014年のMSSA 23株/MRSA 22株、2016年のMSSA 23株/MRSA 26株、2020年のMSSA 52株/MRSA 21株を解析した。2014年MRSA 22株中、ST8 SCCmec I型(ST8/I)が最も多く9株(40.9%)、次いでST8/IVが8株(36.4%)、ST5/IIが3株(13.6%)だった。2016年MRSA 26株では、ST8/IVが最も多く10株(38.5%)、次いでST5/IIが6株(23.1%)だった。2020年MRSA 21株は、ST8/IVが最も多く7株(33.3%)、次いでCC(clonal complex) 1に属するST1/IVとST2725/IVが4株(19.0%)ずつであった。ST8/IV MRSAはいずれの年でも検出されたが、2014年はCA-MRSA/J cloneが多かったのに対し、2016年はエンテロトキシン遺伝子を保有しない株が優勢で、2020年はPVL遺伝子陽性株を認め、クローン変化を認めた。

MSSA は MRSA と比較し多様なクローンが検出された。2014 年、2020 年いずれも ST8 及び ST15 が最も多く検出されていたが、ST5 と ST188 は 2014 年ではそれぞれ全体の 4.3% であったのに対し、2020 年には 11.5% と増加していた。

【結論】MRSA、MSSA いずれも経時的なクローンの変化が認められたが、MSSA と MRSA はそれぞれ独立して変化していることが推測された。

### 030. 血液培養の推進を目的とした地域ネットワークでのアンケート・パネルディスカッションの取り組み

川村 英樹<sup>1</sup>、池増 鮎美<sup>2</sup>、西 順一郎<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>鹿児島大学病院感染制御部

<sup>2</sup>鹿児島感染制御ネットワーク

【背景】血液培養の積極的実施は Diagnostic Stewardship の推進に重要である。一方地方医療機関における血液培養を活用した活動や地域での改善の取り組みに関する報告は少ない。

【目的】地域ネットワークのアンケートを活用し地方医療機関における血液培養を活用した活動の取り組みの状況を把握し、地域全体での血液培養推進活動を進めること。

【方法】2023 年 4 月に鹿児島感染制御ネットワークのメーリングリストに参加する感染制御担当医療従事者に対し 1 施設 1 回答で Google フォームを用いたアンケートを依頼した。この集計結果は 2023 年 5 月に開催した鹿児島感染制御ネットワーク学術講演会パネルディスカッションで共有した。

【結果】42 施設から回答があり、いずれも感染対策向上加算算定施設であった。自院に細菌検査室があると回答した施設は 16 施設 (38.1%) であった。自施設に細菌検査室がない施設でも、グラム染色・サブカルチャーまで自施設でする施設もあった。一方、外注検査からの結果の共有が紙ベースで行われ、結果の共有に課題がみられた。採血をしている職種は看護師が最も多かったが (41 施設 97.6%)、血液培養を検体採取すべき患者状態についてルール化しているのは 17 施設 (40.5%) に留まった。39 施設 (92.9%) は血液培養陽性者を ICT (または AST) で把握していた。血液培養の年間採取数・複数セット採取率を集計している施設は 33 施設 (78.6%) であり、1,000 患者・日あたり年間採取数の中央値は 18.0 (IQR 7.6~27.5, 最大値 72.7)、複数セット採取率の中央値は 97.4% (IQR 91.6~98.3%, 最大値 100%) であった。

【考察】地域ネットワークにおける血液培養の推進を目的としたアンケートの実施は、各施設の課題把握と、地域ネットワークでの目標設定につながり、有用であると考えられた。

会員外共同研究協力者：大山 陽子、中村 政敏、松元 優太、山崎 芳人、折田 富之

### 033. 抗菌薬投与が腸内細菌叢に及ぼす影響と薬剤耐性菌腸内定着に関連する細菌群の推定

川筋 仁史<sup>1</sup>、森永 芳智<sup>2</sup>、渡辺 帆乃花<sup>2</sup>、浅野 恭子<sup>2</sup>、江崎 真佳<sup>1</sup>、腰山 裕貴<sup>1</sup>、竹腰 雄祐<sup>1</sup>、兼田 磨熙杜<sup>1</sup>、村井 佑至<sup>1</sup>、木本 鴻<sup>1</sup>、長岡 健太郎<sup>1</sup>、山本 善裕<sup>1</sup>

<sup>1</sup>富山大学附属病院感染症科

<sup>2</sup>富山大学学術研究部医学系微生物学講座

【背景】薬剤耐性菌の拡散の背景として腸内環境への薬剤耐性菌の定着が課題となっている。我々のこれまでの研究により、薬剤耐性菌の定着しやすさは dysbiosis だけではなく、細菌叢を構成する細菌群によっても影響されることが分かっている。

【方法】入院患者 52 名の下痢性検体 57 検体を ESBL 選択培地に塗布し、ESBL 産生菌保菌状況を調査した。また、各便検体から核酸を抽出し、腸内細菌叢の遺伝子解析 (16S rRNA メタゲノム解析) を行った。入院患者を、定着リスクが高いと考えられる抗菌薬投与中の患者 (32 名) と抗菌薬投与を受けていない患者 (20 名)、また、ESBL 産生菌保菌者 (15 名) と非保菌者 (37 名) の各 2 群に分け、それぞれの群で有意な細菌群を線形判別分析法によって抽出し、抗菌薬投与や実際の耐性菌定着に関連する細菌群を推定した。

【結果】細菌叢解析結果を用いて 2 群比較を行ったところ、抗菌薬投与中の患者群では、エンテロコッカス科やラクトバシラス目が、抗菌薬投与を受けていない患者群では、クロストリジウム綱やルミノコッカス科の細菌群が有意に多く、これら細菌群の増減が耐性菌定着リスクと関連している可能性が考えられた。また、ESBL 産生菌非保菌者群では、コリオバクテリア科が、ESBL 産生菌保菌者群では、エンテロバクター科の細菌群が有意に多く、ESBL 産生菌の腸内定着に関連する細菌群として推定された。

【考察】抗菌薬投与群で減少していたクロストリジウム綱やルミノコッカス科などは、酪酸産生菌として知られ、腸内における低酸素環境の維持や免疫系の制御に関わっている。抗菌薬投与によるこれら細菌群の減少は、酪酸産生量の低下、腸内の酸素分圧上昇をもたらす、ESBL 産生菌など腸内細菌目細菌の増殖や腸内定着に繋がっていると考えられ、ESBL 保菌者ではエンテロバクター科が有意に増加している結果であった。

### 039. 当院での逆行性腎盂造影による尿路感染症の検討

前田 光毅<sup>1</sup>、重村 克巳<sup>1</sup>、中野 雄造<sup>1</sup>、宮良 高維<sup>2</sup>

<sup>1</sup>神戸大学医学部附属病院腎泌尿器科

<sup>2</sup>神戸大学医学部附属病院感染制御部

【目的】逆行性腎盂造影検査は上部尿路腫瘍の精査に行われる検査で、膀胱鏡、腎盂・尿管内造影などに伴う尿路感染症の合併症があるが、検査による尿路感染症の発症の



報告はあまり行われていない。そこで、当院の逆行性腎盂造影検査による尿路感染症について検討した。

【方法】2018年1月から2022年12月まで、当院泌尿器科外来で逆行性腎盂造影検査を施行した患者388例を対象に、検査後の尿路感染症の発症率、感染症のリスク因子について患者背景での比較を行った。

【結果】388例のうち、検査後に尿路感染症を認め受診したのは27例(6.9%)、有熱性尿路感染症を認めたのは17例(4.4%)だった。性別、年齢、検査前の膿尿・細菌尿、腎機能、水腎症の有無、検査前抗菌薬、糖尿病などについて検討を行った。尿路感染症の発症に関しては、今回検討した因子では感染リスクは認めなかったが、有熱性尿路感染症に限定すると、水腎症の有無( $p=0.019$ )、検査前抗菌薬投与の有無( $p=0.036$ )がリスク因子となった。また検査前抗菌薬の分類として、感染尿を認めない患者181人のうち、予防抗菌薬を処方することで有熱性尿路感染症の発症が減る( $p=0.020$ )ことが示された。検査後の尿路感染症については、27例中25例が腎盂腎炎を発症していた。入院は20例(74.0%)、うちICU管理を要したのは2例(7.4%)だった。腎盂腎炎・水腎症に対する尿管ステント留置や腎瘻などのドレナージは25例中12例(48.0%)に施行していた。

【結語】逆行性腎盂造影検査による尿路感染症について検討を行った。諸家の報告より尿路感染症の発症率は低かった。また検査前の予防抗菌薬投与により、有熱性尿路感染症の発症が有意に抑えられており、予防抗菌薬投与の有効性が示された。

会員外共同研究協力者：藤澤 正人

#### 041. 全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 における BACT-info の BACT 定量についての検討

長澤 誠司<sup>1</sup>、貝塚 洋平<sup>1</sup>、東郷 容和<sup>1</sup>、兼平 真衣<sup>2</sup>、草刈 康平<sup>2</sup>、辻 貴之<sup>2</sup>

<sup>1</sup>川西市立総合医療センター泌尿器科

<sup>2</sup>川西市立総合医療センター薬剤科

【目的】全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 (以下 UF-5000, Sysmex 社) は、フローサイトメトリーを原理として尿中有形成分と細菌グラム染色性情報 BACT-Information (以下 BACT-Info) を同時に測定できる。今回我々は UF-5000 における BACT-Info の判定結果と実際のグラム染色および尿培養結果について、BACT 定量に着目して後方視的な検討を行ったので報告する。

【対象】2022年9月から2023年4月にかけて当院にて尿路感染症を疑われ自動尿沈渣検査と尿培養検査を行った中で、BACT 定量が100以上だった281例(男性135例、女性146例、平均年齢77歳)を対象とした。

【方法】BACT 定量を100~999(92例)と1,000以上(189例)の二群に分類し、BACT-Info の判定結果と実際のグ

ラム染色および尿培養結果の一致率を検討した。

【結果】BACT-Info は GramNegative? (以下 GN), Gram-Positive? (以下 GP), GramPos/Neg?, Unclassified に推定分類し、同時に菌量の定量値を判定する。GN 88例において、BACT 定量100~999での培養一致率53%(9/17例)、BACT 定量1,000以上での培養一致率92%(65/71例)( $P<0.001$ )であった。GP 113例において、BACT 定量100~999での培養一致率31%(16/52例)、BACT 定量1,000以上での培養一致率62%(38/61例)( $P<0.01$ )であった。いずれも BACT 定量1,000以上で培養一致率が有意に高い結果を示した。

【結語】BACT-Info における BACT 定量1,000以上、つまり菌量が多い方がより正確に細菌の判定を下せる可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者：古杉 理沙子

#### 042. 神戸大学医学部附属病院における尿中分離菌・薬剤感受性成績の年次推移

中野 雄造<sup>1</sup>、前田 光毅<sup>1</sup>、楠木 まり<sup>2</sup>、重村 克巳<sup>3</sup>

<sup>1</sup>神戸大学医学部腎泌尿器科

<sup>2</sup>神戸大学医学部附属病院感染制御部

<sup>3</sup>神戸大学大学院医学研究科医療創生工学

【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。また、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、時に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菌を集計し、その推移および薬剤感受性について検討する。

【対象と方法】神戸大学医学部附属病院において2018年から2022年までの5年間にUTIにて尿中より $10^4$  cfu/mL以上の菌数を示した尿中分離菌株を対象として、泌尿器科外来・入院および他科入院別に分類し、各菌種分離頻度、および主要分離菌の薬剤感受性の推移を検討した。また、同一患者について同じ感染エピソードでの同一菌種の重複は避けて集計した。

【結果】2022年度の各菌種分離頻度は、泌尿器科外来・入院および他科入院群においてほぼ例年どおりであった。分離菌種に関しては、高頻度順に *E. coli*, *E. faecalis* が分離されており、うち、*E. coli* における薬剤感受性率は、前年度に比し改善していた。また、大腸菌におけるLVFX耐性菌、ESBL産生菌の分離率においても、順に35.7%、19.8%と前年度に比し減少していた。

【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。

#### 048. ボリコナゾール投与が有効であった *Scedosporium apiospermum* による脳膿瘍の一症例

石田 奈美<sup>1</sup>, 大沼 健一郎<sup>1,2</sup>, 楠木 まり<sup>1,2</sup>,  
宮良 高維<sup>2</sup>, 矢野 嘉彦<sup>3</sup>

<sup>1</sup>神戸大学医学部附属病院検査部

<sup>2</sup>神戸大学医学部附属病院感染制御部

<sup>3</sup>神戸大学大学院医学研究科消化器内科学

【はじめに】*Scedosporium* 属は経気道的に感染し肺、副鼻腔、中枢神経、骨関節などに病変を形成する。特に *Scedosporium apiospermum* (*S. apiospermum*) とその近縁種である *Lomentospora* (*Scedosporium*) *prolificans* (*L. prolificans*) は分離頻度が高く、多くの抗真菌薬に耐性を示すことからしばしば治療が困難となる。今回我々は、*S. apiospermum* を脳膿瘍より検出し、菌種同定が抗菌薬選択に有用であった症例を経験したので報告する。

【症例】80歳代、男性。間質性肺炎で当院呼吸器内科に通院中であった。両下肢脱力、起立歩行困難、視野障害を自覚したため当院受診し、頭部CTで脳膿瘍を疑う左後頭葉病変を指摘され、精査加療目的で入院となった。血液検査でβ-D グルカン高値、第10病日に緊急生検およびドレナージ術が行われ、第12病日からアンビゾーム(L-AMB)が投与された。ドレナージ排液の細菌検査において *Scedosporium* 属を疑う糸状菌の発育を認め、第15病日からL-AMBに加えボリコナゾール(VRCZ)が投与され、第26病日に *S. apiospermum* との同定結果と薬剤感受性成績よりL-AMBを中止し、VRCZ単剤投与となった。第42病日に採取されたドレナージ排液の培養検査では *S. apiospermum* の発育は認めなかった。その後症状改善し、第83病日転院となった。

【細菌学的検査】第10病日に採取されたドレナージ排液から、培養開始2日目に血液寒天培地上に *Scedosporium* 属を疑うコロニーが発育し、MALDI Biotyper Siriusにて *S. apiospermum* (score 2.35) と同定した。さらにポテトデキストロス寒天培地を用いたスライド培養にて卵円形から円柱状の分生子、および分子柄束を認め、形態学的にも *S. apiospermum* を疑う所見であった。薬剤感受性検査は酵母真菌薬剤感受性キットASTY(極東製薬)を用いて実施し、VRCZへの感受性を認めた。ITS領域およびD1/D2領域塩基配列の *S. apiospermum* との相同性一致率は、それぞれ99%および100%と高く、*S. apiospermum* と同定した。

【考察】*S. apiospermum* と *L. prolificans* の形態は類似するがVRCZへの感受性が異なると報告されている。質量分析および形態学的検査において迅速に *S. apiospermum* と同定できたことがVRCZによる治療方針の決定に有用であったことから、*Scedosporium* 属の菌種同定は重要であると考えられる。

#### 049. 黄色ブドウ球菌菌血症における迅速遺伝子検査導入後の検討

宮崎 祐介, 堂脇 晶有, 前田 直人, 山田 真人,  
岩本 里味, 長谷川 浩司

加古川中央市民病院薬剤部

【目的】黄色ブドウ球菌菌血症(SAB)は、不適切な治療によって死亡率が高率となる。迅速遺伝子検査診断は適切な抗菌薬投与までの期間を短縮する報告や予後を改善させる報告がある。当院では2022年4月からSABに対する迅速遺伝子検査診断のPolymerase chain reaction(PCR)法を導入した。今回、PCR法導入の効果について検討を行った。

【方法】2021年4月から2022年3月(対照群)、2022年4月から2023年3月(導入群)の期間、血液培養から黄色ブドウ球菌が検出された18歳以上の入院患者を対象とした。適切な抗菌薬投与の有無とその変更に至った時間、30日以内の死亡、入院期間を比較した。なお、適切な抗菌薬とはMSSAに対してCEZまたはSBT/ABPCとし、MRSAに対してVCM、TEIC、DAP、LZD、ABKとした。

【結果】対象症例は対照群44例(MSSA:32、MRSA:12)、導入群47例(MSSA:36、MRSA:11)であった。血液培養のグラム染色後、24時間以内の適切な抗菌薬投与の有無は対照群と導入群で有意な差が認められなかった(38.6% vs 48.9%, P=0.39)。また、MSSAについて血液培養のグラム染色前に適切な抗菌薬が投与されていたのは対照群6例、導入群10例であった。さらに血液培養のグラム染色後、適切な抗菌薬の変更に至った時間は、導入群22/26例が対照群19/26例と比較して有意に短縮した(57.8時間 vs 31.0時間, P=0.006)。一方、30日以内の死亡(18.2% vs 14.9%, P=0.78)、入院期間(28.0日 vs 24.0日, P=0.45)において両群間に有意な差は認められなかった。

【考察】PCR法導入後、MSSAに対して早期から適切な抗菌薬投与への変更が可能となった。また、30日以内の死亡や入院期間について改善傾向が認められた。これらよりPCR法は抗菌薬の適正使用に寄与する可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者:水阪 隆, 大澤 史宜, 石坂 忠博

#### 051. *Clostridioides difficile* 検査に対する Diagnostic stewardship に Antimicrobial Stewardship を加えた取り組み

阿部 あかね<sup>1,2</sup>, 東 桃代<sup>1,2</sup>, 泉 侑希<sup>1</sup>, 西岡 安彦<sup>2</sup>

<sup>1</sup>徳島大学病院感染制御部

<sup>2</sup>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

【背景と目的】*Clostridioides difficile* (以下CD)のColonizationと感染症を区別するためには検査前確率の低い患者群への検査を控えること、結果を適切に解釈することが重

要である。Colonization 例等への不必要な抗菌薬使用を減らすことにより、腸内細菌叢の破綻など副作用の減少、耐性菌発生の回避、医療費の削減などが期待できる。AMR アクションプラン 2023-2027 の目標のひとつにバンコマイシン耐性腸球菌感染症の罹患数の減少も掲げられている。当院では、2022年6月から2023年3月までの間にCD検査に対するDiagnostic Stewardshipを実施することにより、下痢症例へのバンコマイシン又はメトロニダゾール又はフィダキソマイシンの不適正使用が52% (41/78人) から24% (6/25人) へ低下した。さらにAntimicrobial Stewardshipを導入することによる効果を報告する。

【方法】CD感染症の対応をする機会が多い消化器内科医師、消化器外科医師、病棟薬剤業務担当薬剤師を対象にレクチャーを行う (NAATを含めた診断フロー、rejection ruleの周知など)。下痢に対するバンコマイシン又はメトロニダゾール又はフィダキソマイシンが処方された患者において当院Antimicrobial Stewardship Teamが不適正使用と判定した症例は主治医と協議し投薬中止を検討する。学会発表までに収集されたデータを解析し、報告する。

### 053. メチシリン耐性ブドウ球菌属菌血症症例に対するAST活動の効果に関する検討

八木 祐助<sup>1,2</sup>, 荒川 悠<sup>1,3</sup>, 山岸 由佳<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>高知大学医学部附属病院感染管理部

<sup>2</sup>高知大学医学部附属病院薬剤部

<sup>3</sup>高知大学医学部臨床感染症学講座

【目的】当院では2021年以降、ASTにおける薬剤師の専従化、菌種同定検査や遺伝子検査の導入などを行ってきた。今回、メチシリン耐性ブドウ球菌属菌血症 (MRSB) に注目し、MRSB症例に対するAST活動の効果について検討したので報告する。

【方法】2020年度と2022年度の2年間にMRSBと診断された当院入院症例を対象とした。性別、年齢、原因菌、Pitt菌血症スコア、抗MRSA薬の種類とTDM実施率、AUD/DOTを後方視的に調査した。また対象症例を体制改革前の2020年度 (A群) と改革後の2022年度 (B群) に分類し、血液培養提出からの抗MRSA薬開始日数、血液培養陰性化確認率、経胸壁心エコー実施率、血液培養陰性化からの14日以上治療率、CV抜去率、人工物の抜去率、血液培養提出からの30日死亡率を比較した。

【結果】対象は39例、男性27例 (69.2%)、年齢64.1±21.8歳で、原因菌MRSA 18例 (46.2%)、MRCNS 21例 (53.8%)、Pitt菌血症スコア1 (0~4) であった。治療抗菌薬はVCM 31例 (79.5%)、TEIC 3例 (7.7%)、LZD 6例 (15.4%)、TZD 1例 (2.6%)、DAP 9例 (23.1%) で、TDM対象薬の実施率は100%、抗MRSA薬全体のAUD/DOTは0.89±0.49であった。またA群 (21例、53.8%) とB群 (18例、46.2%) の比較では血液培養提出からの抗MRSA薬開始日数がB群で短縮され (1.1±0.7日、0.6±0.5日、p=0.01)、

経胸壁心エコー実施率 (47.6%、83.3%、p=0.04) や血液培養陰性化の確認頻度 (33.6%、100%、p<0.01) は増加した。一方でCV抜去率は増加したものの有意ではなかった (50.0%、88.9%、p=0.66)。血液培養提出からの30日死亡率はA群14.3%、B群5.6%で減少傾向であった (p=0.61)。

【考察】ASTによるMRSB治療支援活動は必要な検査の実施と抗MRSA薬の早期開始を可能とし、患者予後の改善に影響を与える可能性があることが示された。

会員外共同研究協力者：道家 章斗、西田 愛恵

### 055. 保存期CKD患者におけるワクチン接種の有効性の検証

戸田 晋

宇治武田病院腎臓内科

【目的】感染症予防にワクチン接種は重要である。日本腎臓学会CKD診療ガイドライン2023作成委員会で実施した保存期CKD患者におけるワクチン接種の有効性のシステマティックレビューの結果を報告する。

【方法】Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver. 3.0に従い検索し、2021年12月末までの文献について1次スクリーニング、2次スクリーニングを行った。

【結果】1. 2次スクリーニングで対象疾患はB型肝炎、インフルエンザ、肺炎球菌の3つの感染症に絞られた。2. ハードアウトカムは得られず、抗体価上昇をアウトカムとして評価し、定性的システマティックレビューを実施した。3. B型肝炎、インフルエンザ、肺炎球菌いずれもワクチン接種にて抗体価上昇が得られるが、抗体陽性率が健常成人と比較して低かった。

【結語】保存期CKD患者にB型肝炎、インフルエンザウイルス、肺炎球菌に対するワクチン接種は有効であるが、抗体価上昇が低いことに留意する必要がある。保存期CKD患者におけるワクチン接種の情報が極めて限られており、今後、改めて情報収集を行い評価することが必要と考える。

### 072. 奈良公園に生息する野生鹿から分離したCTX-M型遺伝子保有大腸菌の特徴

中野 章代<sup>1</sup>, 中野 竜一<sup>1</sup>, 渡邊 真子<sup>2</sup>, 鈴木 由希<sup>1</sup>, 堀内 沙央里<sup>1</sup>, 小川 美保<sup>3</sup>, 矢野 寿一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>奈良県立医科大学医学部微生物感染症学講座

<sup>2</sup>深谷赤十字病院

<sup>3</sup>株式会社ビー・エム・エル細菌検査部

【目的】野生動物がヒトと密接に関わりを持つことで、人獣共通感染症や薬剤耐性菌の授受が懸念される。ワンヘルスの概念からも野生動物が保有する薬剤耐性菌を把握することは重要である。本研究では、観光地でヒトと接する機会が多い奈良公園の野生鹿から分離したCTX-M型遺伝子保有大腸菌の遺伝学的特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】2018年10月~2021年8月に採取した奈良公園



周辺に生息する野生鹿の糞便 147 検体から得られた CTX-M 型遺伝子保有大腸菌 99 株を対象とした。薬剤感受性は CLSI に準拠した寒天平板希釈法にて、接合伝達能は J53 を受容菌とした液体培養法にて確認した。NGS によるゲノム解析と PFGE 解析により、遺伝学的特徴を解析した。

【結果】CTX-M 型遺伝子保有大腸菌 99 株のうち、CTX-M-15 保有大腸菌が 83 株と多く、続いて CTX-M-14 が 10 株、その他 4 タイプが 6 株であった。CTX-M-15 保有大腸菌のゲノム型 ST3580 が 69 株と優位であり、PFGE によるバンドは全て同じであった。いずれも接合伝達能はなく、CTX-M-15 遺伝子は染色体上にコードされていることがわかった。CTX-M-14 保有大腸菌は ST2 が 6 株と多く、その他は 4 タイプ 4 株であった。いずれも接合伝達能を有し、CTX-M-14 遺伝子はプラスミド IncII-I  $\gamma$  上にコードされていることがわかった。

【結論】奈良公園に生息する野生鹿の間で、CTX-M-15 遺伝子を染色体上にコードした大腸菌 ST3580 と CTX-M-14 遺伝子をコードした IncII-I  $\gamma$  プラスミドの拡がりが見出された。

会員外共同研究協力者：坂田 竜二

## 075. 医療・介護関連肺炎におけるラスクフロキサシン錠の細菌学的検討

細萱 直希<sup>1,2</sup>、高園 貴弘<sup>1,3</sup>、伊藤 裕也<sup>1,4</sup>、  
芦澤 信之<sup>1,5</sup>、平山 達朗<sup>1,6</sup>、武田 和明<sup>1,4</sup>、  
井手 昇太郎<sup>1,7</sup>、岩永 直樹<sup>1,4</sup>、山崎 啓<sup>8</sup>、  
泉川 公一<sup>5</sup>、矢寺 和博<sup>8</sup>、柳原 克紀<sup>9,10</sup>、迎 寛<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>長崎大学病院呼吸器内科

<sup>2</sup>長崎大学病院臨床研究センター

<sup>3</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学

<sup>4</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学

<sup>5</sup>長崎大学病院感染制御教育センター

<sup>6</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科薬物治療学

<sup>7</sup>長崎大学病院感染症医療人育成センター

<sup>8</sup>産業医科大学医学部呼吸器内科学

<sup>9</sup>長崎大学病院検査部

<sup>10</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学

【背景】ラスクフロキサシン (LSFX) は DNA ジャイレースおよびトポイソメラーゼ IV を阻害することにより抗菌活性を有するニューキノロン系抗菌薬であり、嫌気性菌を含む幅広い抗菌活性を有する。市中肺炎に対する有効性が示されているものの、さらに医療・介護関連肺炎 (NHCA) に対する有効性及び安全性の検討が求められている。

【方法】軽症及び中等症の経口摂取が可能な NHCA 患者を対象とした、LSFX 錠 (75 mg 1 日 1 回、7 日間経口投与) の有効性及び安全性を評価する非盲験非対照多施設共同試験を実施した。本試験における Full analysis set 解析対象集団 (FAS, 56 例) について、原因菌における

治療判定時の効果、治療終了時の効果、微生物学的効果の検討を行った。また、探索的評価項目として、喀痰及び舌苔の網羅的細菌叢解析を行った。

【結果・考察】原因菌として 70 株 (グラム陽性球菌 40 株、グラム陽性桿菌 6 株、グラム陰性球菌 4 株、グラム陰性桿菌 19 株) が分離され、最も多かったのは *Streptococcus* spp. の 36 株であった。治療判定時における原因菌別の治療率 (FAS) はグラム陽性菌で 92.5% (37/40 株)、グラム陰性桿菌で 84.2% (16/19 株) であり、治療終了時における原因菌別の有効率は、グラム陽性菌で 95.0% (38/40 株)、グラム陰性桿菌で 84.2% (16/19 株) であった。微生物学的効果 (FAS) は、研究対象者別 (55 例) 及び原因菌別 (69 株) いずれも消失率は 100% であった。当日は網羅的細菌叢解析結果を含め、結果を詳述するが、LSFX は NHCA においても極めて高い細菌学的効果が認められた。

会員外共同研究協力者：根本 一樹

## 090. 成人肺炎診療ガイドラインの検証 5—レジオネラと COVID-19 の混合感染症例

宮下 修行, 矢村 明久, 福田 直樹, 西山 徳人,  
坂本 凌, 尾形 誠

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

レジオネラは市中肺炎の重要な原因微生物であるが、確定診断が困難なため、本邦での多数の症例を解析した報告がない。日本化学療法学会はレジオネラ肺炎の実態、とくに抗菌薬の有効性を明確とする目的で 2006 年に「レジオネラ治療薬評価委員会」を発足した。委員会ではレジオネラ肺炎予測診断モデルを作成し、その診断法の有用性を検証している。全国から集積された症例を基に、レジオネラを診断する独立した因子を解析した結果、1) 男性、2) 咳嗽なし、3) 呼吸困難感、4) CRP 値 18 mg/dL 以上、5) LDH 値 260 U/L 以上、6) Na 値 134 mmol/L 未満の 6 項目を抽出した。いずれの項目も 1 ポイントに設定し、合計 6 点のスコアで検討を行った結果、レジオネラ予測スコアの中央値はレジオネラ肺炎で 4 点、COVID-19 肺炎で 2 点と有意にレジオネラ肺炎で高値であった。2020 年 2 月から 2023 年 6 月の間、COVID-19 とレジオネラの複数菌感染を 1 例経験した。本症例を肺炎診療ガイドラインのフローチャートに照らし合わせ、ガイドラインの有用性について報告する。(日本化学療法学会 レジオネラ治療薬評価委員会：宮下 修行, 青木 洋介, 菊地 利明, 関 雅文, 舘田 一博, 比嘉 太, 清田 浩, 牧 展子, 内納 和浩, 小笠原 和彦, 渡辺 彰)

## 091. 成人肺炎診療ガイドラインの検証6— COVID-19肺炎におけるレジオネラ診断予測スコアの評価

宮下 修行, 矢村 明久, 福田 直樹, 西山 徳人, 坂本 凌, 尾形 誠

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

【目的】日本化学療法学会レジオネラ治療薬評価委員会では、レジオネラ肺炎を迅速に予測するレジオネラ診断予測スコアを作成した。委員会ではこれまで、肺炎球菌性肺炎、マイコプラズマ肺炎、原因菌不明肺炎、デルタ株までのCOVID-19肺炎に対し、レジオネラ予測スコアの有用性を検証し、良好な結果が得られている。今回我々は、オミクロン株によるCOVID-19肺炎に対するレジオネラ予測スコアの有用性を検討した。

【方法】2022年1月～2023年6月まで、関西医科大学附属病院関連5施設で集積されSARS-CoV-2オミクロン株市中肺炎症例を解析した。コントロール群として、レジオネラ肺炎102例を比較検討した。

【結果】レジオネラ予測スコアの中央値はレジオネラ肺炎で4点、COVID-19肺炎で2点と有意にレジオネラ肺炎で高値であった。さらにオミクロン株と非オミクロン株に群別して解析した結果、両群間で有意差のないことを確認した。

【結論】レジオネラ肺炎は、COVID-19肺炎とは多くの点で異なり、日本化学療法学会の診断予測スコアモデルはレジオネラ診断に有用と考えられた。本スコアモデルの有用性を検証するため現在、前向き研究を行っている。(日本化学療法学会 レジオネラ治療薬評価委員会：宮下 修行, 青木 洋介, 菊地 利明, 関 雅文, 舘田 一博, 比嘉 太, 清田 浩, 牧 展子, 内納 和浩, 小笠原 和彦, 渡辺 彰)

## 094. 免疫不全患者におけるCOVID-19のレムデシビルとモノクローナル抗体の併用療法とレムデシビル単独療法の有効性と安全性の検討

平井 潤<sup>1,2,3</sup>, 森 伸晃<sup>1,2,3</sup>, 柴田 祐一<sup>3</sup>, 浅井 信博<sup>1,2,3</sup>, 萩原 真生<sup>4</sup>, 三嶋 廣繁<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>愛知医科大学病院感染症科

<sup>2</sup>愛知医科大学臨床感染症学講座

<sup>3</sup>愛知医科大学病院感染制御部

<sup>4</sup>愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座

【背景・目的】免疫不全患者はCOVID-19の重症化リスクが高く、ウイルス排泄が遷延する傾向にある。また、ワクチン接種を行っても免疫正常者と比較して抗体価が十分に増加しないことも報告されている。本研究では軽症～中等症のCOVID-19を有する免疫抑制患者において、レムデシビルとモノクローナル抗体の併用療法の有効性と安全性を、レムデシビル単剤療法と比較して評価を行った。

【方法】後方視的単施設研究。臨床的な有効性は解熱薬

を使用せず解熱するまでの時間（解熱後24時間は発熱を認めないことを確認）とCt値（ウイルス量の代用）の変動（治療開始後3～7日以内に再検）、COVID-19の増悪（酸素が必要となる）、COVID-19関連死亡率、30日死亡率などの臨床転帰を2群間で比較した。また、治療に関連した副作用も確認した。免疫不全患者の定義は、自己免疫疾患もしくは腎移植患者で免疫抑制剤を内服している、固形腫瘍や血液腫瘍患者とした。レムデシビルは、3日、5日、もしくは7日間投与された。モノクローナル抗体はカシリマブ・イミデビマブもしくはソトロビマブが効果のある流行株の流行時期に投与された。

【結果】併用療法群（CTG）は35人、単剤療法群（MTG）は51人が対象となり、患者背景としてCTGは血液腫瘍、MTGは固形腫瘍患者が多く含まれていた。レムデシビルの投与期間は2群間で差を認めなかった。CTGはMTGと比較して約1日早く解熱が得られ（ $p=0.01$ ）、早期のウイルス量の減少（Ct値が5以上の増加）が得られた（ $p=0.001$ ）。臨床転帰や副作用は2群間で差を認めなかった。

【考察・結論】これまで免疫不全患者に対する併用療法は、症例報告やケースシリーズが散見されるのみである。本研究により、免疫不全患者に対するレムデシビルとモノクローナル抗体の併用療法の有効性と安全性に関するエビデンスに加え、併用療法が免疫不全患者のCOVID-19に対して臨床的に有用な治療法となる可能性が示唆された。

## 109. 発熱性好中球減少症における緑膿菌感受性率と抗菌薬の選択に関する統計解析

高橋 武士, 久津輪 久世

いまきいれ総合病院薬剤課

【目的】本研究の目的は、発熱性好中球減少症（以下FN）患者において緑膿菌感受性率と初期抗菌薬選択に関する問題点を明らかにすることである。

【方法】期間は2022年4月から2023年3月として、診断名がFNであり、好中球数が $1,000/\text{mm}^3$ 未満の患者を対象に後ろ向きに調査した。アンチバイオグラムを用いて、材料全体および血液培養の緑膿菌に対する抗菌薬の感受性率を評価した。また、抗菌薬の選択状況、血液培養の提出状況も調査した。

【結果】材料全体の緑膿菌感受性率は、アンチバイオグラムではCFPMが91%（287/314）、MEPMが90%（282/314）、TAZ/PIPCが94%（295/314）、LVFXが89%（279/314）であった。血液培養ではCFPMが89%（8/9）、MEPMが89%（8/9）、TAZ/PIPCが100%（9/9）、LVFXが78%（7/9）であった。抗菌薬の選択は、CFPMが33.9%（21/62）、MEPMが9.7%（6/62）、TAZ/PIPCが25.8%（16/62）、経口LVFXが16.1%（10/62）、緑膿菌活性がない注射抗菌薬が8.1%（5/62）、抗菌薬治療がない患者が6.5%（4/62）であった。FN患者での血液培養の提出は2セット以上が61.3%（38/62）、血液培養1セットは4.8%（3/62）、

提出なしが 33.9% (21/62), 血液培養陽性率は 4.9% (2/41) であった。

【考察】FN 患者に対して選択された初期抗菌薬の 85% に緑膿菌感受性率の高い薬剤が選択されていたが, 血液培養の感受性率からは抗菌薬の選択には改善の余地があることが示唆される。そのため, アンチバイオグラムの利用により薬剤耐性の動向を経時的に確認して, 院内での啓発活動の必要性があると考ええる。

## 110. 造血幹細胞移植患者におけるポサコナゾール血中濃度に影響を与える因子の解析～薬剤肝代謝率と遺伝子多型の影響～

安井 友佳子<sup>1,2</sup>, 柴多 渉<sup>2</sup>, 掛屋 弘<sup>2</sup>

<sup>1</sup>堺市立総合医療センター薬剤・技術局

<sup>2</sup>大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

【目的】ポサコナゾール (PSCZ) は, 海外ではトラフ濃度が予防目的では 700 ng/mL 以上, 治療目的では 1,000 ng/mL 以上が推奨されている。また, PSCZ の主要な代謝酵素である UGT1A4 の遺伝子多型があった場合, 低血中濃度になる可能性が示唆されている。今回, PSCZ の肝代謝率と UGT1A4 の遺伝子多型が PSCZ 血中濃度に与える影響について調査した。

【方法】2021 年 7 月～2022 年 12 月までに大阪公立大学医学部附属病院血液内科において造血器疾患患者のうち, 深在性真菌症の予防または治療として PSCZ を用いた患者 24 名を対象とし, 投与 7 日目付近の検体から HPLC-UV 法により血清中トラフ濃度を定量した。PSCZ 投与前の肝機能 (ALBI スコア), 体内動態に関連する代謝酵素やトランスポーターの遺伝子多型, PSCZ 代謝率, 下痢などの消化器症状などと血中濃度との関係を調べた。PSCZ 代謝率は, 血清に  $\beta$ -グルクロニダーゼを添加, 脱抱合反応させ, 反応前後での血清中濃度から代謝率 (総代謝物濃度/PSCZ 濃度) を算出した。

【結果】トラフ濃度が 700 ng/mL 未満であった 7 名のうち 4 名は下痢症状があり, 3 名は代謝率が 3.0 以上, 2 名に MRP2 の遺伝子多型があった。また, UGT1A4\*3 アレルであった 24 名中の 2 名は代謝率が高く, 5.0 以上であった。一方, トラフ濃度が 3,000 ng/mL 以上の高値を示した 4 名のうち 3 名は, 投与前の肝機能が悪い患者 (ALBI グレード 3) であった。

【考察】肝機能が悪い患者は, 代謝率も 1.6 以下と相対的に低く, 高い血中濃度に影響したと考えられる。また, 下痢患者を除外した重回帰分析の結果から, 血中トラフ濃度に統計上有意な影響を与えた説明因子は, 肝機能と代謝率の 2 因子のみであった。

【結論】下痢による吸収低下は PSCZ の低血中濃度に大きく影響することが示唆され, この場合は静注への変更を検討してもよいと考えられる。また, 肝機能が悪い患者は高血中濃度となる可能性があり, 低 K 血症などの副作用

への注意が必要である。

## 111. タゾバクタム/ピペラシリンの薬物動態パラメータが急性腎障害発症に与える影響

河口 義隆, 井上 咲那, 崎山 達矢, 岡田 直人, 北原 隆志

山口大学医学部附属病院薬剤部

【背景】タゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) は, 症状や腎機能に応じて投与量が変更される。TAZ/PIPC の投与量の変動は薬物動態 (PK) パラメータの変動に繋がる。一方これまでに, TAZ/PIPC と急性腎障害 (AKI) 発現との関連が報告されているが, TAZ/PIPC の PK パラメータが AKI 発現に与える影響については解析されていない。本解析では, TAZ/PIPC の PK パラメータと AKI 発現との関連について検討した。

【方法】2017 年 1 月～2021 年 12 月 に TAZ/PIPC が 3 日以上投与された, eGFR が 30～100 mL/min である 18 歳以上の患者を対象とした。対象患者のうち, ICU 入室例, 透析実施例, バンコマイシン併用例は除外した。患者背景は開始日の直近値を抽出した。既報のピペラシリンの母集団薬物動態 (PPK) 解析モデルを用いて定常状態での PK パラメータを算出した。評価項目は TAZ/PIPC 開始 8 日目までの AKI 発現とし, KDIGO 基準を用いて評価した。

【結果】対象症例 1,191 例のうち, AKI 発症は 56 例 (4.7%) であった。AKI 発症例と非発症例における PK パラメータの中央値は, 推定トラフ値が 4.6 v.s. 3.2  $\mu\text{g/mL}$ , 推定ピーク値が 229.7 v.s. 226.3  $\mu\text{g/mL}$ , 推定 AUC が 833.9 v.s. 650.2  $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  であり, 全ての PK パラメータにおいて両群間で有意な差を認めた。多変量解析の結果, 個別化 eGFR (オッズ比 (OR) 1.03; 95% 信頼区間 (CI) 1.01～1.06), Alb 値 (OR 1.83; 95% CI 1.10～3.04) が有意な AKI 発症リスク因子となった。各 PK パラメータは個別化 eGFR と負の相関関係を示したが, AKI の有意なリスク因子とはならなかった。

【結論】TAZ/PIPC の PK パラメータと AKI 発症との関連は認められなかった。今後は, 既報の PPK 解析モデルの予測性も含めた検討が必要と考える。

## 112. バンコマイシンの遊離型濃度に関する予測モデルの構築

浦上 宗治<sup>1</sup>, 濱田 洋平<sup>1</sup>, 岡 祐介<sup>1</sup>, 青木 洋介<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>佐賀大学医学部附属病院感染制御部

<sup>2</sup>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) はタンパク結合型と遊離型を合計した総濃度に基づいて TDM が行われるのが一般的である。しかし PK-PD の観点では遊離型濃度の方が感染臓器の抗菌活性を直接的に反映する優れた指標である。これまでに我々は VCM のタンパク結合率が既報よ



りも低値で個体間変動が大きいことを報告しており、遊離型濃度の予測が課題となっていた。今回、VCM 遊離型濃度の予測モデルを構築したため報告する。

【方法】 当院入院中に VCM を経静脈投与された 39 例を対象とした。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。VCM 遊離型濃度の予測式はステップワイズ法による重回帰分析で行い、説明変数は総濃度、アルブミン、総タンパク、クレアチニン、ICU 入室の有無、悪性腫瘍の有無とした。

【結果】 ステップワイズ法で有意な説明変数として抽出されたのは総濃度 ( $p < 0.0001$ ) と総タンパク ( $p < 0.0001$ ) であった。予測式は遊離型濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ ) =  $5.082 + 0.610 \times$  総濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ ) -  $0.919 \times$  総タンパク ( $\text{g/dL}$ ) となった ( $p < 0.001$ )。予測式に総タンパクを組み入れることで Akaike's Information Criterion は 134.2 から 110.8 に低下し、予測精度は向上した。この予測式の自由度調整済み寄与率は 0.946 と高値で精度が高い予測式であることが示された。

【結論】 精度の高い VCM 遊離型濃度の予測モデルにより今後は遊離型濃度を用いた VCM の TDM の有用性を検証することが可能である。

【謝辞】 この研究は令和 5 年九州山口薬学会研究助成金により遂行されたものである。

## ポスター演題

### 014. 免疫不全患者における SARS-CoV-2 遷延性感染について

尾形 誠, 矢村 明久, 福田 直樹, 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内科

SARS-CoV-2 陽性患者の軽症から中等症の患者において、多くの例で、ウイルスが分離されるのは、発症 10 日目までであり、PCR 検査の結果によらずこれらの症例からの二次感染のリスクは低いと考えられている。しかし、症状が消失してからも長期的 SARS-CoV-2 RNA が陽性になる症例が一定数あることは知られている。これらの症例で感染性が持続する期間についての検討がいくつかの報告でなされており、RNA が陽性であっても必ずしも感染性のあるウイルス粒子が存在しているとは限らず、軽症・中等症においては、発症 10 日目以降の症例からの感染のリスクは低いことが示唆されている。免疫不全患者ウイルス分離を行った研究では、重症免疫不全患者では発症 20 日目以降も感染性を有するウイルスが分離される可能性が示されている。2021 年からホジキンリンパ腫のみに適応があったベンダムスチンが悪性リンパ腫にも適応が拡大し、広く使用されるようになった。当院において、悪性リンパ腫に対し、CD20 抗体療法に加えてトリアキシンを併用投与し

た患者群において、COVID19 罹患者のウイルス排泄が遷延した症例が散見される様になった。他医療施設でも同様の症例があることが報告されており、当院においても検討を行った。2022 年 2 月から 2023 年 6 月まで当院における濾胞性リンパ腫を中心とした他免疫不全の患者における遷延性 COVID19 感染において診断、感染対策、治療指針を検討したためここに報告する。

### 015. 岐阜県下中核病院における複雑性尿路感染症 (外来) 由来大腸菌に関する疫学的解析

伊藤 真也<sup>1,2</sup>, 安田 満<sup>3</sup>, 田中 香お里<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup>岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科

<sup>2</sup>羽島市民病院薬剤部

<sup>3</sup>札幌医科大学医学部感染制御臨床検査医学講座

<sup>4</sup>岐阜大学科学研究基盤センター嫌気性菌研究分野

<sup>5</sup>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

【目的】 複雑性尿路感染症 (CUTI) は化学療法時に抗菌薬への曝露期間が長くなることから耐性菌の選択圧が高くなりやすい疾患である。本疾患の原因となる大腸菌は院内感染、市中感染とも ESBL 産生菌の増加が問題となっている。そこで岐阜県の中核 5 病院における CUTI の外来患者から検出された大腸菌を対象に感性率、ESBL 産生率、ESBL 遺伝子を調べた。

【方法】 岐阜大学において収集された 2019 年 4 月～2020 年 3 月に岐阜県の中核 5 病院を外来受診した CUTI 由来大腸菌 289 株を対象とした。薬剤感受性試験は CLSI に準拠した寒天平板希釈法で行った。ESBL 遺伝子の決定は PCR 法及び DNA シークエンス解析で行い、ST131 型の検出は POT 法で行った。

【結果】 感性率は CTX 78.5%, TAZ/PIPC 97.2%, CAZ 87.2%, CMZ 98.6%, MEPM 100%, LVFX 57.8%, STFX 93.8% であり、同年の JANIS データと比較するとやや低かった。ESBL 産生株は 78 株 (21.1%) で、うち ST131 は 74% であった。遺伝子型は TEM: 15%, CTX-M14: 21%, CTX-M27: 56%, CTX-M90: 3%, CTX-M22: 2%, CTX-M28: 11%, CTX-M79: 3% であった。

【考察】 岐阜県の外來患者における CUTI 由来大腸菌の感性率は外來患者の全疾患を対象としている全国平均よりやや低かったが、本検討が耐性菌の選択圧が高くなりやすい疾患を対象としていることを勘案すれば妥当な結果と考えられる。遺伝子型は日本で以前より多数検出されている CTX-M27 がより多く検出され、世界的に流行が問題視されている CTX-M15 は検出されなかった。また MBL 産生株である CTX-M2 も検出されなかった。他県では CTX-M15 が検出されている報告も見られることから地域毎のデータを蓄積していくことは治療上有意義であると考えられる。

会員外共同研究協力者: 林 将大

## 017. 抗菌薬の使用量変化が緑膿菌の薬剤感受性に与えた影響についての調査

大泉 博文

函館病院薬剤部

【目的】2022年8月頃より生じたメロペネム製剤(MEPM)の出荷制限により、MEPMの入荷量がそれまでの使用量を下回ったことから、従来よりも厳しい使用制限を行った。それによりMEPMの使用量は減少したが、他の広域なスペクトルをもつレボフロキサシン製剤(LVFX)や、タゾバクタム/ピペラシリン製剤(TAZ/PIPC)等の使用量が増加した。その使用量の変化が、多剤耐性化が懸念されている緑膿菌の感受性に与えた影響について後方視的に調査を行った。

【方法】調査期間は、2021年9月から2カ月毎に1期間として、2023年4月までの計10期間とした。対象薬剤はMEPM、LVFX、TAZ/PIPCの3剤とし、抗菌薬使用密度(AUD: DDDs/1,000 patient-days)を指標として集計した。また、当院入院患者の検体から検出された緑膿菌の薬剤感受性情報も抽出した。緑膿菌の感受性は、臨床・検査標準協会が定めた基準を元にS、I、Rを判定した。さらに、AUDの変化と、緑膿菌の薬剤感受性の変化をSpearmanの順位相関係数検定を用いて相関係数(rs)を求め、P値(P) < 0.05を統計学的に有意と判断した。

【結果】集計期間中には166件の緑膿菌が検出された。AUDの変化と薬剤感受性の変化との相関性は、MEPMとS判定株との間で認められた(rs = -0.715, P = 0.03)。また、MEPMとR判定株でも相関が認められた(rs = 0.69, P = 0.04)。他の薬剤と感受性率の変化とは有意な相関性は認められなかった。

【考察】本調査ではMEPMの使用量と、緑膿菌のS判定株に負の相関が認められた。そのため以前よりも厳しいMEPMの使用制限が緑膿菌の薬剤耐性化対策としても効果があった可能性が考えられる。しかし、他の2剤は使用量と感受性率に相関性は認められなかった。これが緑膿菌の薬剤耐性機序が薬剤により異なることが影響しているのか、市中の抗菌薬の使用状況が影響しているのかを含め今後も検討していきたい。

会員外共同研究協力者: 岩代 望, 鈴置 真人, 後藤 克宣, 西城 信

## 018. 消毒薬クロルヘキシジンに曝露したアシネトバクター属の多剤交差耐性機序—排出ポンプおよびポーリンの発現解析を中心として—

川井 真好<sup>1</sup>, 山崎 聖司<sup>2</sup>, 西野 邦彦<sup>2</sup>, 山岸 純一<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> 姫路獨協大学薬学部

<sup>2</sup> 大阪大学産業科学研究所

<sup>3</sup> 日本薬科大学

【目的】近年の新型コロナウイルス感染症の感染予防対

策として、多くの消毒薬が多量に使用された。消毒薬の作用点はマルチターゲットであるため耐性菌が出現しがたいと考えられているが、詳しいことは不明である。私共は消毒薬耐性機構解明の一環として、消毒薬クロルヘキシジン(CH)を用い、*Acinetobacter baumannii*より自然突然変異CH耐性株を分離した。その結果、CHで選択したにも関わらず、抗菌薬と交差耐性を示す変異株が多く認められた。今回、これら変異株の交差耐性機序について報告する。

【方法】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。エチジウムプロミド(EtBr)の蓄積量は蛍光プレートリーダーを用いて測定した。既知の排出ポンプおよびポーリン遺伝子のmRNA量はSYBR Green法によるqPCRにより求め、 $\Delta\Delta$  Ct法により解析した。

【結果および考察】CH変異株の抗菌薬交差耐性パターンより3つのグループに分け、代表株について解析した。CHR1032変異株はシプロフロキサシン(CPFX)に対して親株の8MIC値を、CHR1432変異株ではCPFXの耐性化に加えてメロペネム(MEPM)が親株の8MIC値を示した。また、CHR1232変異株はCPFXおよびアミカシン(AMK)で親株の4MIC値を示した。CHR1032、CHR1232およびCHR1432変異株は菌体内EtBr蓄積量が低下した。また、CHR1032、CHR1232およびCHR1432変異株は排出ポンプ遺伝子*adeJ*の発現量の増加が認められた。さらに、CHR1032およびCHR1232はポーリン関連遺伝子*ompW*、CHR1432変異株では*omp33-omp36*の発現量が減少していることがわかった。以上のことから、CH曝露した*A. baumannii*の抗菌薬との交差耐性は、排出ポンプの機能亢進とポーリタンパク質の減少との複合的な要因によるものと推察される。

## 026. *Mycobacterium abscessus* 肺感染症による有癭性膿胸の1例

佐竹 康臣, 増田 寿寛

静岡市立静岡病院呼吸器内科

【症例】70代女性、X-11年よりリウマチにてメトトレキセート+タクロリムス+エタネルセプトが開始された。X-5年に胸部X線にて右上肺野に空洞影を認め胸部CTで両肺に空洞を伴う浸潤影、粒状影を認めた。喀痰抗酸菌培養は陰性であったが、胃液培養で*Mycobacterium avium*が陽性となり、気管支鏡検査を施行し気管支洗浄液で抗酸菌塗抹陽性、*Mycobacterium avium* PCRが陽性であったためCAM+RFP+EBにて治療開始した。治療開始後に気管支洗浄液の培養で*Mycobacterium abscessus*が陽性となり、治療開始3カ月後の喀痰培養でも*Mycobacterium abscessus*が陽性となった。その後は喀痰培養は陰性化していたが、X-2年に慢性関節リウマチの治療をメトトレキセート+タクロリムス+サリルマブに変更後、左肺野の陰影が悪化し喀痰培養で*Mycobacterium abscessus*が再び陽性となり胸

水貯留も認められた。*Mycobacterium abscessus* に対しては MEPM+AMK を1カ月投与しその後維持療法として CAM+EB+FRPM+SFTX に変更して治療継続した。胸水培養は陰性でリウマチ性胸水と考えられた。その後、X 年10月に呼吸苦、胸痛を自覚し受診。CTで浸潤影、空洞影の急速な拡大、右気胸、胸水貯留を認め入院となった。SBT/ABPCにて治療開始したが胸水の増加を認めたため第8病日に胸腔ドレナージを施行した。胸水抗酸菌培養で *Mycobacterium abscessus* が陽性になったため、*Mycobacterium abscessus* による有癭性膿胸と診断し再び MEPM+AMK を再開した。その後第27病日にドレーン抜去し第51病日に退院となった。

【考察】*Mycobacterium abscessus* は迅速発育型の非結核性抗酸菌で土壌や水道水などに常在し、皮膚軟部組織や骨の感染症の原因菌として知られている。*Mycobacterium abscessus* 感染症による膿胸の報告は少ないが、本症例では空洞影の急速な拡大を認めていることから、空洞病変の胸腔内への穿破によって有癭性膿胸を生じたと考えられた。

### 036. セフメタゾールが PT-INR に与える影響とリスク因子の検討

立石 翼<sup>1</sup>、滝波 昇悟<sup>1</sup>、羽井佐 実<sup>2</sup>、上原 慎也<sup>3</sup>

<sup>1</sup>川崎医科大学総合医療センター薬剤部

<sup>2</sup>川崎医科大学総合医療センター外科

<sup>3</sup>川崎医科大学総合医療センター泌尿器科

【目的】セフメタゾール (CMZ) はセファマイシン系の抗菌薬であり、グラム陰性桿菌、嫌気性菌をカバーすることから腹腔内感染症などに使用されることの多い薬剤である。CMZ は N-methyl-thiotetrazole 基 (NMTT 基) を有する構造をしており、ビタミン K の代謝サイクルの阻害による血液凝固障害の報告がある。しかし、PT-INR 延長の発現時期やどの程度 PT-INR が延長するのかといった報告は少ない。

【方法】2022年11月1日～2023年4月30日の間に CMZ を使用された患者における、PT-INR 延長の発現時期や改善時期、リスク因子などを評価、検討する。

【結果】対象期間中に CMZ を使用していた患者は 288 名であり、その中で PT-INR を使用前後で測定していたのは 149 名であった。内、PT-INR が延長していた症例は 109 例であった。PT-INR が延長するまでに要した日数は、平均で 2.1 日であり、6 割以上が 1 日の使用で PT-INR が延長していた。PT-INR が改善するまでに平均 4.38 日を要した。PT-INR は平均で 0.26 延長しており、最大 6.65 延長した。また、PT-Sec、APTT も CMZ 投与後に有意に延長しており、PT 活性は有意に低下していた。年齢、体重、性別、腎機能、WF 含む抗凝固薬内服の有無、周術期使用の有無、DIC の有無、転帰に関しては PT-INR 延長群、非延長群で有意差は無かった。

【考察】PT-INR は CMZ 使用早期に延長する症例が多く、

投与開始後数日間は PT-INR のモニタリングが必要であることが示唆される。PT-INR 改善には数日を要し、改善が乏しい場合にはビタミン K 製剤の使用を検討する必要がある。約半数の症例では PT-INR の測定が行われていないことが判明した為、CMZ 使用時に PT-INR を測定するよう周知していく必要があると考える。

### 037. クロファジミン併用によりタクロリムスの血中濃度変動が疑われた肺移植後 NTM 症の一例

鈴木田 万里、梅村 圭祐、片田 佳希

京都大学医学部附属病院薬剤部

【背景】肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症は根治療法に乏しい感染症の一つである。本邦では近年、難治性 NTM 症である *Mycobacterium abscessus* 症に対しクロファジミンが保険診療下で適応外使用が認可された。肺移植患者は薬物血中濃度モニタリングが必要なタクロリムスを服用するため併用薬との相互作用に注意が必要だが、実臨床においてクロファジミン併用によるタクロリムスの血中濃度変動に関する情報は少ない。我々は肺移植後の肺 NTM 症治療にクロファジミンを開始し、タクロリムスの血中濃度が上昇した症例を経験したので報告する。

【症例】慢性過敏性肺臓炎に対し脳死両肺移植後の 40 歳代女性。タクロリムス 2.4 mg/日を内服し血中トラフ濃度は 13 ng/mL 程度 (目標: 10~15 ng/mL) であった。移植 3 カ月後に喀痰より *M. abscessus* が検出され、入院し治療を開始した (Day 1)。治療薬は薬剤感受性に基づきクロファジミン (100 mg q24h)、アミカシン (900 mg q48h)、イミペネム/シラスタチン (500 mg q8h) が選択された。Day 3 のタクロリムス血中トラフ濃度は 25.9 ng/mL と著明に上昇したためタクロリムスを 1.4 mg/日に減量し、Day 8 には 12.1 ng/mL と目標内となった。その後も 11~12 ng/mL で推移した。

【考察・結論】クロファジミンの添付文書に薬物相互作用の記載はないが、*in vitro* で CYP3A4/5 を阻害することが報告されている。本症例では、クロファジミン以外の新規併用薬はタクロリムスと分布・代謝経路が異なり、全身状態等に著変がなかったことから、クロファジミンが CYP3A4/5 を阻害しタクロリムスの血中濃度が上昇したと考えられた。血中濃度変動による有害事象はなく、Day 33 に自宅退院、治療継続となった。以上より、クロファジミンを開始する際にはタクロリムスをはじめとする CYP3A4/5 の基質薬物の血中濃度が上昇する可能性を考慮すべきであると考えられる。

会員外共同研究協力者: 勝部 友理恵、中川 俊作、豊 洋次郎、伊達 洋至、寺田 智祐



## 038. Cefepime による抗菌薬関連脳症を呈した腎機能障害患者の1例

波多野 洋介<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>東京西徳洲会病院薬剤部

<sup>2</sup>東京西徳洲会病院 Antimicrobial Stewardship Team (AST)

【緒言】抗菌薬関連脳症 (Antibiotic Associated Encephalopathy: AAE) は、発症頻度は少ないものの重篤な経過をたどらうる注意すべき病態である。今回、腎機能の低下した患者において Cefepime (CFPM) 脳症を経験したため報告する。

【症例】腹部膨満感を訴え受診した60代男性。精査目的で入院したところ敗血症性ショックとなり、右半結腸穿孔の診断で手術を施行、穿孔性腹膜炎と膿瘍に対して抗菌薬を開始した。膿瘍は定期的に培養を採取し感受性をもとに抗菌薬を選択していたが、治療は長期化した。第50病日の血液培養では *Enterococcus faecium* が検出され Vancomycin (VCM) を開始した。第74病日に再検したところ *Enterobacter cloacae* complex を検出し、Meropenem (MEPM) と耐性化を考慮して Gentamicin (GM) を併用した。第79病日 Antimicrobial Stewardship Team (AST) が介入し、感受性と腎機能低下から CFPM への変更と GM の中止を推奨したが、担当医の方針で CFPM と GM が併用投与された。第83病日に意識障害が出現し、検査では頭部に異常所見を認めず、電解質異常もないことから薬剤性を疑い GM を中止したが改善しなかった。第85病日には問いかけに返答できない状態となり、神経内科へコンサルテーションしたところ何らかの代謝性脳症の疑いが強いという指摘であった。この結果から AST が再度介入し、腎機能低下に伴う CFPM 脳症を疑い MEPM への変更を提案した。その結果、第88病日に発語が見られ、第89病日には会話も可能となり、意識レベルが改善したことから CFPM 脳症と診断された。

【考察】CFPM は AAE の発症頻度が比較的高いことが報告されており、更に腎機能障害はその発症リスクを高める。本症例では VCM と GM の投与中に腎機能の低下を認めたと、それに応じた投与量設計がなされていなかった。経時的に腎機能をモニタリングして投与量を適切に調整することが肝要であり、意識障害の発現時には AAE について留意する必要がある。

会員外共同研究協力者：岩井 大

## 040. 胆道感染由来菌血症の起炎菌と薬剤感受性パターンにもとづく初期抗菌薬の検討

末廣 陽子<sup>1,2</sup>, 塚本 仁<sup>1,2</sup>, 東 高士<sup>1,2</sup>, 酒巻 一平<sup>3</sup>, 岩崎 博道<sup>2</sup>

<sup>1</sup>福井大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup>福井大学医学部附属病院感染制御部

<sup>3</sup>福井大学医学部感染症学講座

【目的】急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2018 (TG18)では、初期治療に使用する抗菌薬を市中発症 (CA)、医療関連感染 (HA) および重症度に分けて推奨しており、CA の重症例、HA では緑膿菌を想定した広域抗菌薬を推奨している。しかし、その推奨順位はデータが無いことを理由に示されておらず、各施設のローカルファクターを参考に選択するよう記載されている。本研究は、過剰な広域抗菌薬の使用を抑えることを目的とし、胆道感染症患者より分離された菌種の分布および薬剤感受性パターンをもとに、初期抗菌薬選択の優先順位に関する検討を行った。

【方法】2018年から2022年の間に福井大学病院において胆道感染由来菌血症と診断された患者を対象とした。患者背景、分離菌の分布および薬剤感受性、初期治療として選択された抗菌薬を後ろ向きに調査し、TG18を参考にCA、HA、重症度ごとに分けて比較を行った。また、分離菌に対する推奨抗菌薬の感受性率を算出し、当院の初期抗菌薬の適切性を評価するとともに、初期抗菌薬選択の優先順位についての検討を行った。

【結果】調査対象は197名 (243菌種) で、CAは82名 (102菌種)、HAは115名 (141菌種) であった。初期抗菌薬はCA、HAともにCPZ/SBTが最も多く、次いでカルバペネムが使用されていた。分離菌の分布は、CAでは大腸菌が多く、緑膿菌はみられなかった。HAではCAに比べて腸球菌が多かった。CAの軽症/中等症例の分離菌の感受性カバー率は、FMOX、CTR、CPZ/SBTは同程度で、重症例ではTAZ/PIPCとMEPMに差はなかった。HAではCAに比べて耐性菌が多くMEPMのカバー率が最も高かった。

【結論】菌種分布やカバー率から見た場合、CAに対してCPZ/SBT、カルバペネムのスペクトルはやや過剰であり、より狭域の抗菌薬で対応可能である。HAでは保菌歴などから耐性菌感染のリスクを予測することが可能であり、カルバペネムは温存できると考えられる。

## 046. 全自動遺伝子解析装置 GENECUBE (モデルC) における抗酸菌遺伝子検出の基礎的性能評価

赤松 紀彦<sup>1</sup>, 小佐井 康介<sup>2</sup>, 柳原 克紀<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>長崎大学病院検査部

<sup>2</sup>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

【目的】GENECUBEはPCR増幅および遺伝子検出の工程が自動化されており、迅速性に優れた遺伝子検査機器である。近年、従来機種より小型で処理能力を向上させた「GENECUBE (モデルC)」が販売された。今回我々は、院内検査導入目的で、本機種の基礎的性能評価を行なった。

【対象および方法】2012年1月から2022年2月の間に、当院検査部に提出され、凍結保存されていたNALC-NaOH処理済み検体182件を対象とした。検体内訳は、過去にコ

バス TaqMan-48 で陽性となった結核菌群 (MTB) 43 件, *M. avium* (MAV) 50 件, *M. intracellulare* (MIN) 46 件および陰性検体 43 件であった。NALC-NaOH 処理済み検体を熱処理後, magLEAD を用いて核酸抽出を行い, GENECUBE で測定を行った。対照には, 凍結保存検体から再度測定を行った TaqMan-48 の結果を用いた。また, コントロール試薬を用いて併行精度および日差再現性を評価した。

【結果】GENECUBE の TaqMan-48 に対する陽性一致率は, MTB 96.3% (26/27), MAV 94.6% (35/37), MIN 85.29% (29/34) であり, 陰性一致率は MTB・MAV・MIN すべて 100% であった。陽性不一致となった検体は一検体を除き, すべて TaqMan-48 での Ct 値が 40 以上であった。また, GENECUBE で測定した 182 件のうち 7 件で PCR 反応阻害が認められた。コントロール試薬を用いた併行精度および日差再現性は良好であった。

【結語】GENECUBE は TaqMan-48 と比較して一致率が高く, 精度は良好であり, 抗酸菌遺伝子検査機器として十分な性能を有していると考えられた。また, magLEAD を組み合わせることで, GENECUBE の前処理を簡素化することも可能と思われた。

## 050. 当院におけるタゾバクタム/ピペラシリン長期使用症例の調査

加藤 典子<sup>1</sup>, 長岡 健太郎<sup>2</sup>, 山本 善裕<sup>2</sup>

<sup>1</sup>富山大学附属病院薬剤科

<sup>2</sup>富山大学附属病院感染症科

【背景・目的】抗菌薬適正使用支援チーム (AST) にとって, 広域抗菌薬であるタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) 長期使用例への介入は最も重要な課題である。そこで, 当院での TAZ/PIPC 長期使用例について, 要因について調査を行った。

【対象と方法】2021 年 1 月~2021 年 12 月の期間に TAZ/PIPC を 15 日以上使用した症例について診療録と AST 記録から情報を得て解析を行った。

【結果】2021 年 1 月から 2021 年 12 月までの TAZ/PIPC 使用例は 648 例あり, 15 日以上長期使用は 74 例 (11%) であった。疾患内訳として, 腹腔内膿瘍や肝胆膵感染, 腸閉塞などの消化器関連感染が 32 例 (43%), 肺炎・肺化膿症・膿胸などの呼吸器関連感染が 23 例 (31%) 含まれた。治療初期から TAZ/PIPC を使用した症例は 57 例 (77%) と大半を占めた。このうち, TAZ/PIPC 長期投与を行った要因は以下の通りであった: 膿瘍病変への治療のため 14 例 (19%), 原因菌の薬剤感受性のため 13 例 (18%), 全身状態不良のため 14 例 (19%)。感染症科または AST の介入は, 52 例 (70%) に行われていた。投与期間中または投与終了後に TAZ/PIPC 耐性菌が分離された症例は 5 例 (7%) であった。このうち, 4 例が喀痰あるいは縦隔膿瘍ドレーンから分離されたものであった。

【考察】当院では, 消化器・呼吸器感染症例が TAZ/PIPC 長期使用の主要対象となっていた。長期使用による TAZ/PIPC 耐性誘導の頻度は, 下気道感染例で高くなる傾向を認め, 今後注意が必要と考えられた。

## 051. 抗菌薬適正使用支援チームによるタゾバクタム/ピペラシリン投与患者への介入とその成果

細野 美幸<sup>1</sup>, 永田 肇<sup>2</sup>, 又野 禎也<sup>3</sup>

<sup>1</sup>市立砺波総合病院薬剤科

<sup>2</sup>市立砺波総合病院臨床検査科

<sup>3</sup>市立砺波総合病院感染症内科

【目的】市立砺波総合病院では, カルバペネム系抗菌薬, 抗 MRSA 薬などの指定抗菌薬を対象に, 処方後のモニタリングとフィードバック (PPRF) を実施している。しかし, タゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) は指定抗菌薬の対象外であることから, PPRF を実施していなかった。2019 年 4 月, 抗菌薬適正使用支援チーム (AST) の結成を機に, TAZ/PIPC 投与症例への介入を開始した。今回は, AST による TAZ/PIPC 投与症例への介入, およびその成果について報告する。

【方法】AST による介入は, 1. PPRF と AST 回診, 2. 細菌培養実施率の報告, 3. 指定抗菌薬への追加とした。PPRF は, 連日, AST 担当薬剤師が対象症例を抽出し, 投与終了まで介入した。AST 回診は, 週 1 回, PPRF 全症例を対象に実施し, 主治医に AST による検討結果を報告した。細菌培養実施率は, PPRF 症例における投与前の細菌培養検査の実施率とし, 月 1 回, 感染対策委員会にて報告した。指定抗菌薬への追加は, 2020 年 9 月の指定抗菌薬届出システムの変更を機に実施した。AST による介入の成果は, 介入前 (2018 年 4 月~2019 年 3 月), 第 1 期 (介入 1・2: 2019 年 4 月~2020 年 8 月), 第 2 期 (介入 1・2・3: 2020 年 9 月~2022 年 3 月) を対象期間とし, 各期間における TAZ/PIPC 投与症例, 抗菌薬使用量, 緑膿菌の薬剤耐性率について調査した。

【結果】TAZ/PIPC 投与前の細菌培養実施率は 72.5% → 73.5% → 80.9% と増加した。TAZ/PIPC の DOT (中央値) は 3.66 → 3.47 → 2.17, 緑膿菌の TAZ/PIPC 耐性率は 8.7% → 5.7% → 2.5% と減少した。

【考察】AST による介入により, 細菌培養実施率が増え, 培養結果に基づいた適正使用を支援できる体制となった。また, AST による介入が, TAZ/PIPC の使用量および薬剤耐性菌の抑制につながる事が示唆された。今後も, AST が中心となり抗菌薬適正使用を推進したい。

## 052. メロペネムおよびタゾバクタム・ピペラシリン使用患者に対する薬剤師を中心としたAST介入強化の有用性

大橋 健吾, 篠田 康孝, 新井 かおり, 堀田 奈央, 松岡 知子

大垣市民病院薬剤部

【目的】当院では2017年から全注射用抗菌薬使用患者を対象に薬剤師による早期モニタリングとフィードバック(PAF)を行っているが、広域抗菌薬[メロペネム(MEPM)およびタゾバクタム・ピペラシリン(TAZ/PIPC)]の使用量は徐々に増加傾向であった。そこで、広域抗菌薬に対する介入を強化し、その有用性を評価した。

【方法】介入強化のためにantimicrobial stewardship team (AST)で広域抗菌薬使用時の遵守事項を策定し、院内に周知した。遵守事項は「使用前の培養検査」および「5日以内の使用」とし、6日以上継続症例は薬剤師が抽出を行い、感染症専門医を含めた週2回のASTラウンドで必要性を評価した。遵守項目の遵守率を毎月院内会議で報告し注意喚起した。強化前(2021年6月から2022年5月)と強化後(2022年6月から2023年3月)の広域抗菌薬使用量などを比較検討した。

【結果】対象患者(強化前/強化後)はMEPM 597人/455人、TAZ/PIPC 413人/307人であった。ASTラウンド介入率はMEPM 58%/79%、TAZ/PIPC 51%/77%であり有意に増加した。遵守事項の遵守率(強化前は2022年5月のみの評価)はMEPM 63%/69%、TAZ/PIPC 47%/59%であった。1カ月間の平均antimicrobial use density(japan defined daily dose/1,000 patient days)はMEPM 14.3/11.7と強化後有意に減少し、TAZ/PIPC 9.1/7.6と有意差が無かった。1カ月の平均days of therapy/1,000 patient daysはMEPM 19.4/16.5と強化後有意に減少し、TAZ/PIPC 12.4/10.9と有意差が無かった。1カ月間の平均使用人数はMEPM 56.8人/50.8人およびTAZ/PIPC 40.3人/36.7人と共に有意な変化が無かった。1カ月間の平均薬剤費はMEPM 757,723円/616,499円と強化後に有意に減少したが、TAZ/PIPC 520,448円/428,204円と有意差が無かった。

【考察】広域抗菌薬使用に対する遵守事項を策定し、これに基づいた介入強化は広域抗菌薬の使用削減に寄与すると考える。一方で遵守事項の徹底が課題である。

## 053. カルバペネム系抗菌薬許可制導入に伴う抗菌薬使用量と薬剤感受性の変動に関する検討

坂本 凌<sup>1,2</sup>, 西山 徳人<sup>1,2</sup>, 小坪 浩之<sup>1</sup>, 宮下 修行<sup>1</sup>

<sup>1</sup>関西医科大学附属病院感染制御部

<sup>2</sup>関西医科大学附属病院薬剤部

【背景と目的】近年カルバペネム系抗菌薬の供給が制限されている。当院においても2022年9月から供給制限に

よる影響を受け、11月からはこれまで届出制であったカルバペネムについて重症部門を除き許可制へ移行し、カルバペネムの使用を制限した。そして抗菌薬適正支援チームを中心にTAZ/PIPC、TAZ/CTLZ、LSFX、第3・4世代セフェム系、MNZ等を使用した代替治療の促進に努めた。そこで今回はカルバペネムの許可制への移行に伴い、カルバペネムの抗菌薬使用日数(DOT; DOTs/1,000 bed-days)、並びに代替治療薬のDOT、緑膿菌の薬剤感受性、カルバペネム使用症例の変化について検討した。

【方法】カルバペネムの供給制限前の2022年2月から8月、許可制後の2022年11月から2023年5月の期間に注射抗菌薬を使用した患者を対象にDOT、使用患者数、カルバペネムの使用疾患、緑膿菌感受性率を検討した。

【結果と考察】供給制限以前から許可制への移行後、カルバペネムのDOTは29.6から3.7と有意に減少した。代替治療薬として推奨したTAZ/PIPCは48.5から63.7、TAZ/CTLZは0.3から8.9と使用量は増加した。カルバペネムの使用人数は92.9人/月から10.7人/月へ有意に減少し、TAZ/PIPCは165.6人/月から209.7人/月、TAZ/CTLZは1.0人/月から25.0人/月と増加した。

使用症例の内訳は中枢神経系感染症で3.2%から22.6%、敗血症では11.0%から14.5%へ増加した。緑膿菌の薬剤感受性率はIPMで76%から90%へ有意に改善した。

許可制移行に伴い、抗菌薬の適正使用が進み使用量、薬剤感受性率の改善につながったと考えられる。

## 054. 薬剤師主導によるカルバペネム系薬適正使用の取り組み

佐々木 暢琢, 木村 匡男, 近藤 健太, 川口 奈緒美

鈴鹿回生病院薬剤管理課

【背景・目的】当院では、AS担当薬剤師が中心となり抗微生物薬の適正使用を推進してきたが、カルバペネム系薬の使用量は全国の感染対策向上加算1施設と比較して多く、2021年度の抗緑膿菌薬における使用比率は50%を超えていた。そのため、感染症治療に関する薬剤師への教育を行うとともに、抗緑膿菌薬の適正使用を推進するため医師への啓発活動を行ってきた。今回、薬剤師主導の取り組みがカルバペネム系薬の使用量減少に繋がるのかを検討した。

【方法】医師への啓発活動として、医局会等で抗緑膿菌薬の使用量推移および各系統の使用比率を提示し、カルバペネム系薬の適正使用を促した。抗緑膿菌薬の使用日数はDOTs/100患者日、系統別の使用比率は% DOTで半年毎に算出し、2021年4月から2022年3月までの推移を調査した。また、カルバペネム系薬、タゾバクタム/ピペラシリン(TAZ/PIPC)、セファロsporin系薬、キノロン系薬についてAHI(antibiotic heterogeneity index)を算出し、使い分けの評価を行った。

【結果】抗緑膿菌薬におけるカルバペネム系薬の使用比



率は、2021年4月から半年毎に55.0%、50.3%、45.6%、30.9%と低下した。一方、TAZ/PIPCの使用比率は、13.7%、15.4%、19.1%、29.1%と増加した。AHIは0.60、0.63、0.73、0.87と増加した。抗緑膿菌薬の半年毎のDOTs/100患者日は、5.8、6.5、5.9、5.2と2021年下半期をピークに減少した。

【考察】今回の取り組みでは抗緑膿菌薬の使用制限は設けなかったが、医師への啓発を行うことで、カルバペネム系薬に過度に依存する使用状況が是正され、バランスの取れた使い分けに繋がった。また、カルバペネム系薬に頼らない薬剤選択を促してきたことが、抗緑膿菌薬全体の使用量削減にも寄与したと考えられる。薬剤師が主導した医師への直接的な啓発活動を継続していくことが、抗緑膿菌薬の適正使用の維持に重要である。

会員外共同研究協力者：岡 宏次

## 055. 電撃性紫斑病を併発した過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* 感染症の1例

新川 季紗, 南 啓介

石川県立中央病院救急科

【症例】50歳代、男性。X-1日全身倦怠感、呼吸苦、発熱を主訴にA病院に救急搬送された。搬送時より血圧が低値であり肺炎による敗血症性ショックの診断で入院しTAZ/PIPC、LVFXによる抗菌薬治療が開始された。またノルアドレナリンによる循環管理も行われたが、翌X日、状態の改善を認めず集学的治療が必要と判断され当院救命救急センターに転院しICU入室となった。MEPMによる抗菌薬治療およびエンドトキシン吸着療法を開始したが、同日呼吸状態が悪化し人工呼吸器を装着した。血液培養からはstring test陽性の *K. pneumoniae* が検出され、過粘稠性 *K. pneumoniae* が起炎菌と判断した。X+3日目より四肢末梢の黒色壊死が出現し電撃性紫斑病の併発と診断した。その後も集学的治療を継続したがX+21日目に死亡した。

【考察】電撃性紫斑病はしばしば重症感染症に併発し四肢に対称性の黒色壊死を来す病態として知られ40~50%と高い致死率が報告されている。起炎菌として髄膜炎菌や肺炎球菌が多く報告されているが、*Klebsiella* 属の報告例は少ない。今回、侵襲性が高いとされている過粘稠性 *K. pneumoniae* による電撃性紫斑病の死亡例を経験したため、文献的考察を含めて報告する。

## 057. 持続する菌血症で治療に難渋したMRSA肺炎の一例

近藤 健太, 川口 奈緒美, 佐々木 暢琢, 木村 匡男

鈴鹿回生病院薬剤管理課

【緒言】MRSAは院内感染の重要な病原微生物の一つであり、時に複雑化・難治化することも少なくない。今回、第一選択薬であるVCMを投与したにもかかわらず菌血症

が持続し、治療に難渋したMRSA感染症の症例を経験したので報告する。

【症例】81歳男性、前医でCOVID-19感染症の治療中にMRSAによる菌血症と肺炎を発症し、VCMとTAZ/PIPCによる治療が行われた後当院へ転院となった。

【経過】前医で血液培養陰性化が確認されていたため、当院転院後はVCMをLZDへ変更、第4病日まで継続し、前医のVCMと合わせて計15日間抗MRSA薬を投与して肺炎治療は一旦終了となった。その後も微熱が持続していたため、第19病日に血液培養を再検したところ、MRSAが陽性となり、第21病日よりMRSA肺炎も考慮しVCM投与となった。VCMはAUC/MICを500に維持していたが、第27病日の胸部CTで肺膿瘍を疑う所見が認められ、再度行った血液、喀痰培養でもMRSAが検出された。CVカテーテル感染も考えられたが抜去・入替が困難であった。持続菌血症を伴うMRSA肺炎として、第28病日よりVCMからDAP+LZDへ変更したが、呼吸状態は悪化し、第31病日に永眠となった。

【考察】本症例では、血液培養陰性化を確認した上で、抗MRSA薬の投与を終了したが、MRSAによる菌血症と肺炎が再発した。重症COVID-19感染症に罹患したこと、併存疾患の膠原病に対してステロイドが投与されていたこと、栄養管理の目的でCVカテーテルが留置されていたことから再発のリスクは高かったと推察された。今回、血液培養陰性化後は2週間程度培養や画像検査が実施されていなかった。COVID-19感染症罹患後はMRSA感染のリスクが増加することも報告されていることから、再感染の可能性も考慮し培養検査の継続的な実施や通常の投与期間より長めの抗菌薬投与、早期から抗MRSA薬の併用療法を検討することが必要ではないかと考える。

会員外共同研究協力者：杉田 貴紀

## 059. 治療経過中MIC<sub>VCM</sub>=2 μg/mLに上昇しバンコマイシンに中等度耐性化したと考えられたMRSA菌血症4例の検討

橋爪 卓巳<sup>1</sup>, 示野 哲也<sup>1</sup>, 木村 浩<sup>2</sup>

<sup>1</sup>加賀市医療センター薬剤室

<sup>2</sup>加賀市医療センター皮膚科

【はじめに】MIC<sub>VCM</sub>=2 μg/mLのMRSA株は、CLSIでもEUCASTでも感性に分類されるが治療効果は芳しくないとされる。今回、当院において抗菌薬治療経過中にバンコマイシン(VCM)のMICが上昇し、中等度耐性化したと考えられたMRSA菌血症を過去5年間で4症例経験したので検討した。

【症例1】49歳女。進行性乳癌、脱水で入院。第2病日に発熱し血培からMRSAを検出、DAP開始。第14病日の血培からMIC<sub>VCM</sub>=1→2 μg/mLに上昇したMRSAを検出。DAP増量し23日間投与して退院。2年後に乳癌で永眠。

【症例2】83歳男。透析中，他院にて右下腿切断後に入院。第6病日に発熱，CRP高値で血培からMRSAを検出，VCM開始。第19病日の血培からMIC<sub>VCM</sub>=1→2 μg/mLに上昇したMRSAを検出，DAPに変更。42日間治療し転院。2カ月後に永眠。

【症例3】64歳男。下部直腸癌，食欲不振で入院。第10病日に発熱し血培からMRSAを検出しVCM開始。第18病日DAPに変更。第25病日TEICに変更し20日間治療。第38病日の血培でMIC<sub>VCM</sub>=1→2 μg/mLに上昇したMRSAを検出していた。第50病日に永眠。

【症例4】91歳女。慢性心不全増悪で入院。第6病日にCRP高値で血培からMRSAを検出，VCM開始。第14病日の血培からMIC<sub>VCM</sub>=1→2 μg/mLに上昇したMRSAを検出，LZDに変更。第40病日にABK，ST合剤を追加したが第52病日に永眠。

【結果・考察】2018年4月～2023年3月の5年間でMRSA菌血症は34症例あり，その中でMIC<sub>VCM</sub>=2 μg/mLに上昇したMRSA菌血症は4例(4/34=11.76%)であった。入院前の抗MRSA薬曝露歴ありが1例，なしが3例。VCMのトラフ値は3例で16.44～19.82 μg/mL，AUC/MICは2例で560～653 μg・h/mL，MIC上昇判明までの日数は4～26日間であった。入院中の死亡は2例であった。MIC<sub>VCM</sub>=2 μg/mLに上昇したMRSA菌血症は予後不良である可能性が示唆される。

会員外共同研究協力者：水富 一秋，黒阪 慶幸，川尻 剛照

## 069. カバジタキセルが長期奏功している去勢抵抗性前立腺癌の一例

橋本 良博

豊田厚生病院泌尿器科

症例は61歳，腰痛で整形外科受診，多発骨転移(EOD：3)を認め，原発巣精査でPSA：401 ng/mL，前立腺生検が施行され，病理組織は低分化型腺癌 Gleason score：4+5，各種画像による病期診断でcT3bN0M1bであった。即座に男性ホルモン遮断療法を開始したが，21カ月後に再燃し，ドセタキセル(70 mg/m<sup>2</sup>，3週間毎)が開始された。ドセタキセルを10コース施行後，PSAは0.076 ng/mLまで下降したが，副作用と患者希望で中止，8カ月後にPSAは2.03 ng/mLまで上昇，カバジタキセル(20 mg/m<sup>2</sup>，3週間毎)に移行した。PSA値はコースを重ねる毎に順調に低下，34コース終了時点で0.043 ng/mLであった。全身倦怠にてカバジタキセルの投与は一時中断しているが，16カ月経過した現在まで，PSA再燃や画像上の進行は認めていない。カバジタキセル投与経過中に骨痛などの症状増悪は認めず，骨スキャン上も多発骨転移巣は不変のまま経過していた。また，ドセタキセル投与時に認めていた末梢神経障害や脱毛などの副作用は，カバジタキセルの投与が長期になった現在まで認めずに経過している。多発転移

を有する去勢抵抗性前立腺癌に対し，20コース以上のカバジタキセル投与が可能であった症例(super responders)は，文献的にも少なく，去勢抵抗性前立腺癌症例に占める割合は稀である。多発骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌の一次治療としてタキサン系抗癌剤を選択することにより，長期奏功した例を経験したのでここに報告する。

## 072. リネゾリド長期投与中に末梢神経症状を認めたMRSA感染症2例に関する検討

下野 奨平<sup>1</sup>，茂見 茜里<sup>1,2</sup>，川村 英樹<sup>2</sup>，天達 菜緒<sup>1</sup>，有村 昂太郎<sup>1</sup>，金澤 直子<sup>1</sup>，西 順一郎<sup>2</sup>，寺菌 英之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>鹿児島大学病院薬剤部

<sup>2</sup>鹿児島大学病院感染制御部

【緒言】リネゾリド(LZD)は濃度依存性の血小板減少が問題となる一方，長期投与症例で視神経障害や末梢神経障害の報告があり，添付文書で『28日を超えて投与しないことが望ましい』とされている。当院でLZD長期投与32例中下肢のしびれを伴う末梢神経症状を認めた2例を報告する。

【症例1】60歳，女性。2型糖尿病の併存あり。臀部皮膚潰瘍のMRSA創部感染に対して皮膚移植術後からLZD42日間投与。LZD開始後22日目に両手足の感覚鈍麻と疼痛の患者申告あり，神経伝導検査が施行され糖尿病性末梢神経障害と診断。メコバラミン，エパルレストアットで加療された。

【症例2】45歳，男性。Marfan症候群，腰部脊柱管狭窄症の併存あり。胸腹部残存解離瘤に対する人工血管置換術3カ月後にMRSA菌血症を認めダプトマイシン開始9日目にCK上昇認めLZDへ変更。陰性化確認のうえりファンピシン(RFP)併用とし血小板減少がないことを確認しLZD開始68日目に退院，外来継続となる。術後血腫除去術のため再入院面談時に病棟薬剤師は退院直後から羞明，視力低下，下肢のしびれの訴えを聴取，LZDによる薬剤性視神経症および末梢神経障害の可能性を考え主治医へ相談。併存疾患による神経圧迫所見の増悪は認めず下肢しびれは薬剤性の可能性が高いと判断され，眼科受診で視力低下(右0.03/左0.02)と視神経炎の所見も認めたためLZD開始148日目に中止。ST+RFP変更後も菌血症再燃はなく，メコバラミン開始11カ月後に視力は回復(右1.0/左1.0)したが，下肢のしびれは残存している。

【考察】症例2では薬剤師による副作用モニタリングと医師との連携が有用であった。症状進行で末梢神経障害や疼痛をきたす関節疾患や糖尿病などの併存例では薬剤性との鑑別診断が難しい一方で，開始前後の綿密な副作用モニタリングとともに自覚症状の説明と症状出現時の医療者への報告を促す患者指導が重要である。

会員外共同研究協力者：牛之濱 風見，川井田 啓介，豊川 建二

### 073. ソフトウェアを用いたポリコナゾール初回投与設計が早期目標濃度達成および安全性に与える影響

垣崎 裕美<sup>1</sup>, 梅村 拓巳<sup>1,2</sup>, 太田 愛子<sup>1</sup>,  
武藤 義和<sup>1,2</sup>, 山田 哲也<sup>1,2</sup>, 市原 利彦<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>公立陶生病院薬剤部

<sup>2</sup>公立陶生病院感染制御部

【目的】ポリコナゾールの初回投与において添付文書の記載に従った投与設計が推奨されているが、目標濃度を上回る症例を経験している。今回我々はソフトウェアを参考にした初回投与設計が目標濃度達成および安全性に与える影響について調査した。

【方法】2017年4月～2023年3月において当院でポリコナゾールが投与開始となった症例を抽出し、メーカー提供のソフトウェア（ブイフェンドTDM計算ツール）を参考に初回投与設計を行った群（介入群）と行っていない群（非介入群）に分類し初回トラフ濃度、投与量、肝機能障害などの有害事象発生率を後方視的に調査した。

【結果】対象者92例のうち介入群は26例、非介入群は66例であった。介入群は男性15/26例（57.7%）、年齢中央値76歳（Interquartile range (IQR)：69～80）であり、非介入群は男性48/66例（72.7%）、年齢中央値72歳（IQR：65～78）であった。また、体重およびアルブミン値に群間差は認められなかった。初回トラフ濃度における目標濃度（1 μg/mL以上かつ4 μg/mL未満）達成率は介入群では65.4%（17/26例）、非介入群では36.3%（24/66例）であり、介入群において有意に高かった（p=0.012）。非介入群の目標濃度を達成できなかった症例のうち92.8%は4 μg/mL以上であった。初日の負荷投与量は両群に差はなかったが、維持投与量は介入群では中央値200 mg/day（IQR：200～300）、非介入群では300 mg/day（IQR：272.5～400）であり介入群は有意に少なかった（p=0.003）。肝機能障害は全Gradeにおいて介入群で8例（30.8%）、非介入群で29例（44.0%）に認められ、Grade 3以上は非介入群で1例認められたが、介入群では認められなかった。

【結論】ソフトウェアを用いた初回投与設計を行うことで早期に適切なトラフ値を達成することができた。これは維持投与量が少なくなったことが要因と考えられ、さらに有害事象発現の低下につながる可能性が示唆された。

### 074. バラシクロビル錠の安全な投与量調節法を考察する～薬剤性脳症および薬剤性腎障害を発症した1例を通して～

栗木 駿輔<sup>1</sup>, 藤原 信二<sup>1</sup>, 近藤 勝弘<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>名古屋市立大学医学部附属東部医療センター薬剤部

<sup>2</sup>名古屋市立大学医学研究科臨床薬理学分野

【緒言】抗ヘルペスウイルス薬のアシクロビル（以下ACV）、およびプロドラッグ製剤のバラシクロビル（以下VACV）について、ACV脳症や急性腎障害の副作用が報

告されている。今回VACV投与後に脳症と急性腎障害を発症した症例を経験したため、経過を報告するとともに、副作用を予防するための投与量調節法について考察する。

【症例】80代女性。Day-7に右上肢～右胸背部の発疹が出現し、Day 0に近医を受診。带状疱疹の診断にてVACV錠を処方された。Day 4に意識障害が出現し、当院へ搬送された。ヘルペス脳炎が疑われたが、髄液検査や頭部MRIは異常所見がなく、血清クレアチニン4 mg/dL台の腎機能低下を認めたことから、ACV脳症および急性腎障害と診断された。また、来院時に採取した全血と髄液中のACV濃度を測定したところ異常高値を示した。入院後はVACVを投与中止し輸液投与を行うことで、徐々に脳症および腎障害は改善した。副作用による後遺症は認められず、Day 14に自宅退院となった。

【考察】ACV脳症および急性腎障害を発症した原因として、VACVの投与量過多が考えられた。本症例は添付文書に基づきVACV錠3,000 mg/dayを投与されていたが、これは基準薬剤であるACV注に換算すると25 mg/kg/dayに相当する用量である。本症例へのACV注の推奨用量は15 mg/kg/dayであるため、製剤の違いによって約1.7倍の高用量が投与されたことになる。

ACVおよびVACVは体重や腎機能に応じて投与量を調節するが、製剤毎の調節基準の違いから同一患者への推奨用量に乖離が生じうる。添付文書用量を比較すると、特に体重45 kg未満の高齢者において、VACV錠はACV注と比べて高用量になりやすく、2倍以上の投与量になる懸念がある。

VACVの副作用を予防するには、添付文書の用量調節を遵守するのみでは不十分であり、患者体重によって最大投与量を規定する必要があると考察された。これを踏まえた投与量ノモグラムの作成を検討したため、会場にて報告する。

### 075. COVID-19に対するレムデシビル治療中にタクロリムスの血中濃度上昇が遷延した症例

有村 昂太郎<sup>1</sup>, 金澤 直子<sup>1</sup>, 天達 菜緒<sup>1</sup>,  
下野 奨平<sup>1</sup>, 茂見 茜里<sup>1,2</sup>, 川村 英樹<sup>2</sup>, 西 順一郎<sup>2</sup>,  
寺 蘭 英之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>鹿児島大学病院薬剤部

<sup>2</sup>鹿児島大学病院感染制御部

【緒言】臓器移植後の拒絶反応抑制に使用されるカルシニューリン阻害薬であるタクロリムス水和物（TAC）とシクロスポリン（CyA）は主にチトクロムP450（CYP）3Aで代謝され、P糖タンパク質の基質であり相互作用に注意を要する。CyAは強力なOATP1B1/3阻害作用からレムデシビル（RDV）及び中間代謝物（GS-704277）の濃度上昇の恐れがあり、RDVと併用注意となったが、TACはRDVと相互作用に関する記載はない。今回RDVを投与



した腎移植後の COVID-19 患者 5 例 (TAC 4 例, CyA 1 例) 中 RDV 開始後に CyA 濃度に大きな変動はなく同量継続が可能であった一方, TAC は全例減量を要し, 1 例は血中濃度上昇が遷延した。今回, 当院での自験例を報告する。

【症例 1】60 代, 女性。糖尿病性腎症の既往あり。8 年前に血液型不適合生体腎移植施行, CyA マイクロエマルジョン製剤 110 mg/日 で CyA 濃度 30~50 ng/mL であった。中等症 2 と判断され RDV (5 日間), デキサメタゾンと AZM が開始後 4 日目の CyA 濃度は 30.6 ng/mL, 入院 8 日目は 57.5 ng/mL であった。

【症例 2】40 代, 男性。潰瘍性大腸炎, 尿管間質性腎炎の既往あり。6 年前に生体腎移植施行, TAC 徐放製剤 4.5 mg/日 で TAC 濃度 5~6 ng/mL であった。入院前日から咳嗽, 咽頭痛を自覚, 翌日に発熱と酸素化低下あり当院入院。同日 SARS-CoV-2 PCR 陽性 (中等症 2) となり RDV (10 日間) に加えメチルプレドニゾロン, エドキサパン, CTRX と LVFX 開始となる。入院 3 日目に腎機能低下を認め TAC を 3.5 mg/日 へ減量したが, 入院 6 日目の TAC 濃度が 6.7 ng/mL, 入院 14 日目には 10.2 ng/mL と高値を示し 2 mg/日 まで減量, 入院前の血中濃度域に低下するまで 49 日を要した。

【考察】TAC に RDV を併用する場合も早期から血中濃度モニタリングを行い TAC の用量調節を検討する必要がある。一方 RDV の併用は CyA 濃度に大きな影響はみられなかったが 1 例のみであり更なる検討が必要である。

会員外共同研究協力者: 西村 博昭, 鏑野 秀一, 山田 保俊, 榎田 英樹

## 078. 慢性期病院における新型コロナウイルス感染症治療薬の使用状況調査

竹山 千晶, 新戸 義之

鶴巻温泉病院薬剤科

【背景】新型コロナウイルス感染症 (以下 COVID-19) の流行を受け, 当院でも複数の病棟でクラスターが発生した。当院は慢性期病院のため, 在宅療養後方支援病院としての位置づけを担っており, 当初 COVID-19 の治療は急性期病院に依頼している状況であった。しかし患者数の増加に伴い, 軽症や中等症 I の患者については当院での治療が必要となった。慢性期病院における COVID-19 治療薬の使用状況については報告数が少ないため, 当院での使用状況を調査した。

【方法】当院で COVID-19 の治療を開始した 2022 年 7 月から 2023 年 3 月までを調査の対象期間とし, レムデシビル (以下 RDV), ニルマトレルビル/リトナビル (以下 NMV/RTV) を使用した COVID-19 陽性患者を調査対象とした。

【結果】当院入院中に COVID-19 陽性となった患者は 172 名であり, そのうち RDV が投与された患者は 99 名,

NMV/RTV が投与された患者は 54 名であった。その他, 急性期病院へ転院となったのは 12 名であった。また薬物治療を実施しなかったのは 4 名, 腎機能障害のため治療薬が投与できなかった患者は 8 名であった。

【考察】当院は慢性期病院のため, 病状が比較的安定し, リハビリ目的で長期的に入院している患者が多い。NMV/RTV は多くの薬剤と相互作用を有するが, 病状が安定していることで薬剤の調整がしやすく, 調整後の経過を長期的に把握することができたため, 安全に投与することが可能であった。また薬剤科で相互作用を検索するツールを作成し, 誰でも容易に確認できる体制を整えたことも NMV/RTV の処方に関与したと考えられる。NMV/RTV と比べ RDV の処方件数が多かった要因として, 脳血管障害の患者は経口摂取が難しく, 抗血栓薬や抗てんかん薬等, NMV/RTV と相互作用のある薬を併用していることが多かったこと, さらに RDV については同意書の取得が不要であり, 特にクラスターを起こした病棟で対応が煩雑にならないことから処方されやすい状況であった可能性も考えられた。

## 079. COVID-19 患者の初期抗菌薬治療におけるレボフロキサシンとセフトリアキソンの有効性および安全性の調査

森川 祥彦<sup>1</sup>, 鈴木 圭<sup>2</sup>, 加藤 秀雄<sup>1</sup>

<sup>1</sup>三重大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup>三重大学医学部附属病院救命救急・総合集中治療センター, 感染症内科

【目的】COVID-19 における細菌性合併症の割合は低く, 初期からの抗菌薬併用は推奨されていない。しかし, COVID-19 に併発する二次性細菌性感染は重症化および死亡率のリスク因子である。三重大学医学部附属病院では細菌性合併症の予防を考慮し, 重症患者に対して COVID-19 の初期治療から抗菌薬の併用投与を推奨する院内診療プロトコルが作成された。併用抗菌薬として, 2020 年 8 月からレボフロキサシン (LVFX) を, 2021 年 8 月からはセフトリアキソン (CTRX) が推奨された。そこで, 本研究では COVID-19 の初期抗菌薬治療における LVFX と CTRX の有効性および安全性を調査した。

【方法】入院初日から LVFX または CTRX が投与された COVID-19 患者を対象とした。COVID-19 の重症度は, 入院時の酸素投与および人工呼吸器管理の有無にて評価した。臨床の有効性については, 入院中死亡率, ICU 入室期間, 人工呼吸器の使用期間, 他の抗菌薬への変更割合および入院 2 日目以降の痰培養陽性率を, 安全性については下痢の発症率を調査した。

【結果】LVFX 投与群が 36 名, CTRX 投与群が 18 名であった。LVFX 推奨期間と CTRX 推奨期間における重症度は, 入院時の酸素投与が 87% と 66%, 人工呼吸器管理が 89% と 61%, 死亡率が 13% と 20% であった。入院中死亡率は LVFX 投与群が 8.3%, CTRX 投与群が 27.8%, ICU

入室期間はLVFX投与群が $9.5 \pm 1.4$ 日、CTRX投与群が $13.6 \pm 1.9$ 日、人工呼吸器の使用期間はLVFX投与群が $10.4 \pm 1.5$ 日、CTRX投与群が $15.9 \pm 2.1$ 日であった。痰培養陽性率はLVFX投与群が63% (5/8)、CTRX投与群が100% (7/7)、他の抗菌薬への変更割合はLVFX投与群で36%、CTRX投与群で78%であった。下痢発症率はLVFX投与群が58%、CTRX投与群が83%、であった。

【結論】LVFXが投与されたCOVID-19患者の死亡率、培養陽性率および下痢の発症率はCTRXよりも低い割合を示したことから、LVFXはCOVID-19デルタ株蔓延初期までの抗菌薬として有効であったと考えられた。

### 081. 注射薬の院内搬送トレーの変更に伴う清浄度および衛生管理体制の再評価について

岡崎 美香, 石原 慎之, 高橋 由, 池淵 明美伽, 大仁田 哲修, 玉木 宏樹, 矢野 貴久, 直良 浩司

島根大学医学部附属病院薬剤部

【目的】医薬品の衛生管理は医療関連感染の防止において極めて重要であり、医薬品の取り扱い時には手指衛生などの感染対策を徹底し、環境の衛生管理にも配慮しなければならない。当薬剤部ではこれまで、注射薬剤の衛生管理の一環として院内搬送トレーの清浄度評価を行い、定期的な清掃を導入するなど感染対策の向上を図ってきた。一方、2021年3月に当院の注射薬自動払出機器の更新があり、搬送トレーの管理体制にも変更が生じた。本検討は注射薬剤の院内搬送トレーに着目し、清浄度や衛生管理体制の再評価を目的に実施した。

【方法】清浄度評価にはATP (アデノシン三リン酸) 法を用い、Hygiena社の高感度ルミノメータEnSURE™と検査用試薬UltraSnap™を使用した。機器更新前(2020年12月~2021年3月)と機器更新後(2022年12月~2023年3月)のそれぞれで清掃前、清掃直後(7日以内)、清掃1、2、3カ月後に20個のトレーを無作為に抽出しATPを評価した。

【結果・考察】トレーのATP検査値(RLU)の中央値は、機器更新前の清掃前が80、清掃直後が55、清掃1カ月後が75、清掃2カ月後が83、清掃3カ月後が80であった。同様に機器更新後の清掃前は71、清掃直後は16、清掃1カ月後は77、清掃2カ月後は90、清掃3カ月後は58であった。いずれも清掃直後が最も低かったが、期間を通じて概ね清浄度が保たれていることが示された。一方、汚染の目安となる400RLUを超えるトレーも散見され、機器更新前は100個中4個、機器更新後は100個中2個であった。以上の結果から、注射薬搬送トレーの清浄度は機器更新後も良好であり、衛生管理体制にも大きな問題はないことが示された。一方で、目に見えない汚染を検出したトレーも散見され、不潔物品であることが再認識された。保守管理時のみならず、調剤室や病棟などで搬送トレーや医薬品を取り扱う際には、手指衛生やアルコール等での清

拭を徹底し、医療関連感染の防止に努める必要性が考えられた。

### 085. 当院における主な微生物の薬剤耐性率の推移~AST活動5年間を通して~

木村 龍夫

新小倉病院薬剤部

【目的】2018年度から5年間の当院における広域抗菌薬の使用状況と主な微生物の薬剤耐性率の推移から、抗菌薬適正使用支援チーム(AST: Antimicrobial Stewardship Team)活動の成果と今後の課題について検証する。

【方法】2018, 2020, 2022年度の当院における広域抗菌薬の使用状況と主な微生物の薬剤耐性率の推移から、それぞれの関連性を検証する。広域抗菌薬(MEPM・TAZ/PIPC)の使用状況は薬剤管理指導支援システム(CP-MAP)MDB社製のデータを用いて抽出を行い、AUD(Antimicrobial Usage Density), DOT(days of therapy), AUD/DOTデータとして分析を行う。又、薬剤耐性率は薬剤感受性データ(CLSI:S27)を用いて算出する。

【結果】AUD, DOTは年度間で差を認めたものの、AUD/DOTはMEPM:0.46~0.53, TAZ/PIPC:0.75~0.82とほぼ横ばいで推移していた。なお、両薬剤の差はMEPMが腎機能が低下している高齢者で高用量が投与しづらい反面、TAZ/PIPCは腎機能が低下していても、比較的高用量を投与しやすい薬剤である特性が影響していると考えた。又、主な微生物の薬剤耐性率は2018年度から2022年度にかけて、おおむね減少傾向であった。

【結論】2018年度から当院の抗菌薬のラインナップに大きな変更はなく、既存の薬剤を温存しながら使用している。そのような中でASTでは一貫して十分量投与と早期のde-escalationを提案してきた。その結果、広域抗菌薬(MEPM・TAZ/PIPC)のAUD/DOTはほぼ横ばいで推移しており、主な微生物の薬剤耐性率もおおむね減少傾向を示していた。今後の課題としては、大腸菌のフルオロキノロン耐性率と黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率の国の2027年目標値をクリアすることである。

### 086. MEPM使用を届出制から許可制に変更したことによる効果

石本 園子<sup>1</sup>, 梅川 誠<sup>1</sup>, 藤江 俊秀<sup>2</sup>

<sup>1</sup>東京都立大塚病院薬剤科

<sup>2</sup>東京都立大塚病院呼吸器内科

【背景】当院では2015年よりMEPM, TAZ/PIPC, 抗MRSA薬, アネメトロについて届出制を実施している。また2018年より抗菌薬適正使用チーム(以下AST)を発足し院内の抗菌薬の使用状況等の把握、適正使用の確認を行っている。2022年9月MEPMの流通障害が発生し、当院の通常使用量では不足する事態となった。これを機にMEPMの使用については許可制とした。

【方法】2023年10月1日よりMEPMを許可制へ変更とした。変更前に文書による院内周知（AST担当医師及び薬剤科発信）を行った。その際、「日本版敗血症診療ガイドライン2020」を参考資料として提示し、MEPMの適正使用の協力を依頼した。判断に迷う症例はAST担当医師と協議し原則感染症科（当院では非常勤医師）へのコンサルトを依頼した。使用状況の確認は、ASTにおいてMEPM使用患者全例（許可制前は7日以上投与患者が対象）とした。

【結果】MEPMの許可制導入前（2019年4月～2022年9月）と導入後（2022年10月～2023年4月）で以下3点を比較した。使用患者数（14.7人/月→4.14人/月）、DOT（17.0→4.69）、AST検討患者数（7.0人/月→5.4人/月）はいずれも大幅に減少した。MEPMの許可制導入後、各診療科から混乱等の意見はなく、必要症例にMEPMが投与されなかった事例はなかった。

【結論】MEPMを許可制にすることで、本当にMEPMが必要な症例か、主治医とASTが十分に検討する環境を作ることが出来た。MEPM使用患者数が減少したことで、ASTでは使用全例を検討対象とし早期介入を可能にした。当院には常勤の感染症専門医はいないが、各科医師とASTが協力し供給不足を乗り越え、さらに適正使用に繋げることができた。

## 087. 血液培養推奨を加えたカルバペネム使用届 テンプレート変更による臨床的有用性の評価

木村 博史

愛媛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使用時に抗菌薬適正使用を促す方法として2005年から届け出制を採用している。しかしながら、これまでの使用届け出制テンプレートは入力項目が多く、運用当初から見直しされていなかった。2019年の感染対策協議会中四国ブロック別研修会において、当院はカルバペネム系抗菌薬の使用率が高く、病床あたりの血液培養提出件数が低く、陽性率が高かったことから、届け出制が機能しておらず、特にカルバペネム系抗菌薬使用時の血液培養未施行に伴って、デ・エスカレーションできていない症例があると推測し、血液培養の推奨を加えた届け出制テンプレートへ変更した。

【目的】カルバペネム系抗菌薬使用届け出テンプレート変更前後で臨床的有用性を評価する。

【方法】当院において2019年2月から2021年1月までにカルバペネム系抗菌薬を使用した患者を対象に、2019年2月～2020年1月を变更前、2020年2月～2021年1月を变更后に分割し、患者背景、血液培養採取率、抗菌薬のAUD(DDD/100 patient-days)・DOT(DOT/100 patient-days)・AUD/DOTを变更前・後で後方視的に電子カルテから収集し、比較した。

【結果】変更前・後の患者背景は患者数(603人・456人)、年齢中央値(57.0歳・66.5歳,  $p=0.95$ )、女性率(35.8%・32.9%,  $p=0.33$ )、内科系(38.5%・33.6%,  $p=0.11$ )であった。変更前・後で血液培養採取率(46.4%・62.1%,  $p<0.001$ )、AUD(2.43・2.06)、DOT(3.21・2.76)、AUD/DOT(2.56・3.37)、30日死亡率(11%・12%,  $p=0.85$ )であった。

【考察・結語】テンプレート変更により血液培養採取が促され、カルバペネム系抗菌薬使用の改善につながった可能性が示唆された。30日死亡率も変化していないことから血液培養推奨を加えた届け出制の変更は臨床的に有効である。

会員外共同研究協力者：末盛 浩一郎、川上 幸伸、矢野 賢明、高田 裕介、飛鷹 範明、田内 久道、田中 守

## 088. 当院におけるフィードバックシート(FS)を用いた抗菌薬適正使用支援(AS)の構築と運用後の評価

稲田 顕慶, 保井 健太, 山階 規子

京都医療センター薬剤部

【背景・目的】2016年に薬剤耐性対策アクションプランが策定され、当院ASチーム(AST)においても血液培養陽性患者や特定抗菌薬使用患者へ適宜介入している。AS業務の効率化に加え病棟薬剤師のスキルアップを目指し、2021年7月よりAST薬剤師が血液培養陽性患者や特定抗菌薬使用患者の抗菌薬使用状況を確認しFSを作成、病棟薬剤師を通じたAS活動を開始した。今回、FS導入後のAS内容調査、導入後における病棟薬剤師の抗菌薬治療に対する意識変容についてアンケート調査を行ったため報告する。

【方法】1. 2021年7月から2023年3月におけるFSの提案内容の調査 2. FS導入後の病棟薬剤師の抗菌薬治療に関する意識変容のアンケート調査

【結果】1. 2021年7月から2023年3月の期間において、総数207件の提案を行い、内訳として狭域化109件(53%)、狭域化以外の抗菌薬変更28件(14%)、投与量変更26件(13%)の順であった。2. アンケート回答率は89%(16/18名)であった。感染症治療に興味をもった68.8%(11名)、細菌培養を確認するようになった81.3%(13名)、感染を意識するようになった87.5%(14名)、抗菌薬の投与量を意識するようになった87.6%(14名)、投与期間を意識するようになった87.5%(14名)、バイオアベイラビリティを意識するようになった62.4%(10名)、組織移行性を意識するようになった75%(12名)であった。

【考察・展望】1の調査では、抗菌薬の狭域化が最多で、次いで狭域化以外の抗菌薬変更が多く、経験的治療で使用された広域抗菌薬の狭域化だけでなく適切な抗菌薬への変更にも関与できたと考える。2の調査では、過半数が抗菌薬治療に対する意識変容がみられており、FSを用いるこ



とで病棟薬剤師のスキルアップに繋がったと考える。よってFSの運用は病棟薬剤師のスキルアップに並行したAS活動の推進に貢献できたと考える。今後はFSを電子化し情報共有の迅速化を目指していきたいと考える。

### 089. 南砺中央病院における抗菌薬適正使用への取り組みに伴う抗菌薬使用量および薬剤耐性菌の変化

譲原 千広, 窪田 真弓

公立南砺中央病院薬剤科

【目的】公立南砺中央病院（以下、当院）は地域包括ケア病棟52床と急性期病棟52床、療養病棟45床を有している中規模病院であり、ICTの薬剤師が病棟業務と兼務して抗菌薬適正使用に取り組んでいる。抗菌薬適正使用については毎月院内で報告を行ってきたが、長期的な評価は行っていなかった。そのため今回、薬剤師の関わりが抗菌薬の使用量と薬剤耐性菌にどのような変化を与えているか調査したため報告する。

【方法】2018年から2022年の5年間分について、それぞれの年毎に抗菌薬使用量（AUD）と指定抗菌薬の届け出率、MEPM・IPM・TAZ/PIPCの緑膿菌耐性率、抗菌薬適正使用に従事する薬剤師の業務時間（FTE）について後ろ向きに調査を行った。

【結果】抗菌薬に従事する薬剤師のFTEは2018年と2022年を比較すると0.125から0.25に増加し、全抗菌薬使用量（AUD）も7.71から9.48に増加した。指定抗菌薬として設定しているカルバペネム系薬・抗MRSA薬のAUDは、カルバペネム系薬が0.45から0.14に減少し、一方で抗MRSA薬は0.17から0.53に増加していた。指定抗菌薬の届出率は95.7%から100%へ増加。MEPM・IPM・TAZ/PIPCの緑膿菌耐性率はそれぞれ2018年と2022年を比して0%・5.26%・0%から0%・0%・0%に変化していた。

【考察】この5年間で当院において抗菌薬適正使用にむけた業務時間の増加がみられた。その結果、指定抗菌薬の届出率は100%となり、カルバペネム系薬のAUDも減少したと思われる。また、間接的な影響としてカルバペネム系薬の緑膿菌耐性率の低下にも寄与できたと考えている。抗MRSA薬の使用量増加は、整形領域における術後感染症例の増加が背景にあると考えている。今後ICTとしての術後感染症予防への課題を提案することとなった。当院のような中規模病院においては来院する患者により使用する抗菌薬が大きく影響を受けるため、個別症例毎に適正使用の推進を行うことが今後も必要と考えている。

### 091. COVID-19罹患時に *Edwardsiella tarda* 菌血症と診断された一症例

井角 崇<sup>1</sup>, 上田 博子<sup>1</sup>, 原 将之<sup>2</sup>, 原 祐<sup>3</sup>,

中西 雅樹<sup>4</sup>

<sup>1</sup>京都済生会病院薬剤部

<sup>2</sup>京都済生会病院腎臓内科

<sup>3</sup>京都済生会病院消化器内科

<sup>4</sup>京都岡本記念病院感染症科

【症例】90歳、女性。糖尿病、心肥大、心房細動の既往あり。2015年に小腸憩室穿孔で小腸部分切除術を施行され、その後腸管気腫を指摘されていたが無症状のため経過観察されていた。2022年X月Y日にコロナ陽性と判定された別居の子供と自動車内で接触した。Y+1日にコロナワクチン接種後に発熱と意識消失発作があり他院に救急搬送されたが肺炎症状等なく、解熱剤等を処方され帰宅となった。しかし、Y+2日に再び発熱し、Y+3日に振戦と体動困難を認めたため当院に救急搬送となった。搬送時のバイタルは体温39.3℃、血圧155/112、脈拍120、SpO<sub>2</sub>:94%（酸素3L）、呼吸数24。コロナ迅速抗原陽性、定量値>10,000でCOVID-19感染症と診断され入院となり、レムデシビルを開始した。入院時の血液培養2セット塗抹でグラム陰性桿菌の報告があり入院後よりCTRXが開始された。アセトアミノフェン点滴で一旦解熱していたが、入院2日目に体温38℃台まで上昇したため抗菌薬がMEPMへ変更され、入院4日目に36℃台に解熱した。入院7日目に血液培養2セットより *Edwardsiella tarda* が同定された。その後入院12日目までMEPMが継続され退院となった。

【考察】*Edwardsiella tarda* による主な感染症は腸管感染や胆道・創部感染で、稀ではあるが易感染性宿主に対して菌血症の報告があり、菌血症の原因として胆道感染からの報告が多くみられる。COVID-19感染症では感染から経時的に腸内細菌叢の変化が起こり腸管透過性の上昇が誘発され、細菌や毒素が循環器系に入り込むことにより全身性の炎症反応を悪化させる可能性が示唆されている。本症例では胆道系酵素異常はなく、胸腹部CTからも胆道感染は否定的であった。腸管気腫の既往があることに加えCOVID-19感染による腸管免疫異常が加わったことで、腸管を門戸とする *Edwardsiella tarda* 菌血症を来した可能性が考えられた。

会員外共同研究協力者：中島 智樹, 岡本 教子

### 096. 当院におけるカンジダ血症治療の実態調査 安田 桃子, 秋場 孝則

牛久愛和総合病院薬剤センター

【背景】カンジダ血症は高い死亡率であることが知られており適切な治療を早期に実施することが重要である。またACTIONs Bundle等のバンドル遵守が生存率向上と関連しているとの報告もある。当院でも抗菌薬適正使用支援チーム（AST）の活動として血液培養陽性の入院患者を対象に抗菌薬・抗真菌薬の評価や主治医・病棟薬剤師との情報共有を図っている。今回はバンドル遵守率を含む当院

のカンジダ血症に対する治療の現状について調査を行った。

【方法】2022年4月から2023年3月の当院入院患者のうち血液培養もしくはCVカテーテル先端からカンジダ属の検出がありAST薬剤師が何らかの介入を行った患者を対象とした。今回、調査を行う項目は血液培養再検、血管内カテーテル抜去、眼科受診、抗真菌薬投与期間とした。

【結果】対象期間中に血液培養もしくはCVカテーテル先端からカンジダ属の検出があった患者19例のうちAST薬剤師が抗真菌薬適正使用について介入を行ったのは15例であった。血液培養再検を行ったのは11例(73.3%)、血管内カテーテルの抜去または挿し替えを行ったのは9例中7例(77.8%)であったが眼科受診率は1例(6.7%)と非常に低値であった。抗真菌薬を適切な期間投与できたのは12例中5例(41.7%)であった。

【考察】バンドル項目のうち血液培養再検やカテーテルの抜去到眼科受診率は著しく低値であった。要因としては救命優先となり眼科受診の優先度が低くなってしまったことや関与した医師や病棟薬剤師のカンジダ眼内炎に対する知識不足が考えられる。また当院ではカンジダ血症の眼科受診に関し明確な決まりがないため、介入した薬剤師が提案タイミングに難渋することや受診検討中に軽快または死亡の転帰にいたるケースも見受けられた。遵守率を向上させてよりよい治療提供を行うためにはASTスタッフの介入だけでなく、病院スタッフ全体の知識の底上げが課題のひとつであると考えられる。

### 099. 急速に不幸な転帰をとったクリプトコッカス髄膜炎の症例

土井 康平, 辻 陽子

学研都市病院薬局

【背景】クリプトコッカス(*Cryptococcus*)は主に空気中や土壌に存在し、HIV感染者や免疫抑制剤を服用中の患者など免疫力が落ちている人に感染しやすいことが知られている。今回、この*Cryptococcus*による髄膜炎の一例を経験したので報告する。

【症例】70代 男性

【既往歴】多発性骨髄腫(治療介入なし)

【現病歴】半年ほど前から頭痛のため当院受診歴あり。1カ月ほど前に脳神経外科受診、頭部MRI施行したが急性期血管病変なく、副鼻腔炎の指摘があり経過をフォローしていた。その約2週間後に頭痛・食思不振で当院外来受診、胸腹部CT施行されたが異常なく、ラベプラゾールの処方後帰宅した。翌日、前額部の疼痛・歩行困難で救急搬送、副鼻腔炎疑いのために他の病院へ紹介となり、一旦自宅待機となる。約1週間後に副鼻腔炎の手術予定となっていた。しかし、手術3日前に頭痛あり再度救急搬送、意識レベルの低下もあり精査・加療目的で入院した。

【経過】髄膜炎が疑われ、細菌性、ウイルス性を考慮し、バンコマイシン(VCM)、メロペネム(MEPM)、アシク

ロビル(ACV)が開始となった。その後、髄液より*Cryptococcus neoformans*が検出され、抗菌薬、抗ウイルス薬を中止し、アムホテリシンBリボソーム(L-AMPH)+フルシトシン(5-FC)が開始となった。その後腎機能が悪化したため、L-AMPHを中止し、フルコナゾール(FLCZ)へと切り替えた。しかし状態は良くならず、10病日目に急速に不幸な転帰をとった。

【結語】今回、真菌性髄膜炎という稀な症例で複数の抗真菌薬の使用を経験した。未知の事も多く、医師と頻回に情報共有を行なった。今後もこの症例で経験した知見を活かして感染症治療に貢献していきたい。

会員外共同研究協力者：坂本 早加, 中西 遼, 平井 拓, 村西 菜苗, 和田 淳

### 103. 合併症なく治療しえた妊娠38週のMRSAによる巨大化膿性血栓性卵巣静脈炎の一例

宮森 大輔<sup>1,2</sup>, 繁本 憲文<sup>3</sup>, 宇根 一暢<sup>2</sup>

<sup>1</sup>広島大学病院総合内科・総合診療科

<sup>2</sup>尾道総合病院救急総合診療科

<sup>3</sup>広島大学病院感染症科

【目的】産婦人科領域における化膿性骨盤内血栓性静脈炎(SPT)は、比較的予後の良い疾患とされるが、MRSAによる巨大血栓を伴ったSPTの報告はない。我々は抗菌薬、抗凝固薬による4カ月間の治療により、合併症なく治癒した症例を経験した。

【症例】40歳代女性、G3P2、妊娠38週、頸管縫縮術抜糸後のため臥床傾向であった。産道培養でMRSA保菌者を指摘されていた。X-3日より、右下腹部の違和感を自覚し、X-1日夜間に突然の悪寒戦慄と39度の発熱が出現し、X日に当院を受診した。陣痛を伴い、来院後2時間後に経膈分娩で2,500gの女児を出産、アプガー指数は9/10点であった。入院の血液培養よりMRSAが検出され、VCMのMICは1μg/mlを示した。X+1日よりAUC/MIC 400~600を目標にVCMによる治療を開始した。感染源検索にて施行した造影CTにより、右卵巣静脈内に直径3cm、長さ約14cmの巨大な血栓と同静脈の完全閉塞を認めるも、局所症状は乏しかった。並行してDOACによる抗凝固療法を開始し、X+3日には解熱した。X+14日、VCM継続投与中に再度発熱し、右下腹部の血栓上に強い痛みが出現した。CTでは血栓は縮小傾向であったが、周囲の強い造影効果を伴い、ヘパリンおよびtPAによる追加治療を行った。途中腎機能の悪化を認めたが、X+28日に解熱、自覚症状も消失し、USでも血栓内の血流が確認された。X+30日にST合剤の内服に変更し、X+35日に退院となった。途中WBC低下により、MINOの内服に変更したが、X+90日時点で、血栓は消失し、X+100日に内服を終了した。腎機能も発症前まで改善し、母子共に経過良好である。

【考察】既報では、MRSAによるSPTは小血栓を伴う1

例のみであり、MRSAによる巨大血栓を伴うSPTは報告がない。本症例において、症状が2峰性に認められた点、侵襲的な処置を伴うことなく、抗菌薬・抗凝固薬による治療により治癒した点は、今後の同様の症例における治療方針決定の一助になると考え報告する。

#### 104. 感染性心内膜炎に気付かず出産した一例 岩崎 教子

福岡総合病院感染症内科

【症例】症例は36歳の産褥婦。妊娠、出産の経過は問題なかったが、産後6日目から39度台の発熱、右腰部と左側腹部に強い疼痛を認めたため精査目的に当院婦人科に紹介された。血液検査ではWBC 14,400/ $\mu$ l, CRP 24.87 mg/dLと著明な炎症反応の上昇を認め、造影CTでは腎・脾梗塞を認めた。熱源は産褥期の子宮内感染が疑われたが、塞栓症の原因精査のため循環器内科に入院した。入院後、CMZ 4 g/dayを開始していたが入院時の血液培養2/2 setからグラム陽性連鎖球菌を検出した。入院2日目の経胸壁心エコー検査で僧房弁に20 mm大の粗大な疣贅を認め、当科介入時には両手掌や足底に出血斑を認めていた。また、入院4カ月前に齲歯の歯科治療歴があり、3カ月前から頻回の発熱を繰り返していたことが判明した。歯科治療前の抗菌薬予防投与歴は無かった。後日起炎菌は*Avirotrophia defectiva*と判明し妊娠中の歯科治療を契機とした感染性心内膜炎(IE)と考えた。入院5日目に僧房弁置換術を施行し、経過良好であったため入院39日目に退院となった。

【考察】妊娠中のIEの頻度は0.006%程度と稀であり、妊娠中の歯科治療時の予防的抗菌薬投与については一律の基準がない。しかし、母体死亡率は11~33%、胎児死亡率は14~29%と予後不良であり、過去の報告でもIE合併により胎児は流産や早産にいたる割合が多く、帝王切開を選択せざるを得ない症例も多かった。母体は出産後に手術を行う症例が多く塞栓症のリスクも高い。妊娠中のIE合併は母体・胎児ともに与えるインパクトが大きいため、症例毎の抗菌薬投与の検討が必要と思われた。

会員外共同研究協力者：石原 沙代子

#### 105. 高齢者の腎機能に対するバンコマイシン投与量の影響について

東 高士<sup>1</sup>, 末廣 陽子<sup>1</sup>, 塚本 仁<sup>1</sup>, 酒巻 一平<sup>2</sup>,  
岩崎 博道<sup>3</sup>

<sup>1</sup>福井大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup>福井大学医学部感染症学講座

<sup>3</sup>福井大学医学部附属病院感染制御部

【背景】高齢者での腎機能は予測し難く、腎排泄型薬剤の投与量設計に難渋する。福井大学医学部附属病院では高齢者に対してバンコマイシン(VCM)を開始する際に、血中濃度測定を前提として標準投与量である1回1gを1日2回で開始することが多い。これは腎機能を低く見積もる

ことで起こる過少投与を防ぐ目的で行っているが、患者によっては過量投与になる可能性もあり、急性腎障害(AKI)のリスクが懸念される。そこで、本研究では高齢者に対して標準投与量で開始した際の腎機能への影響について検証した。

【方法】2016年4月から2018年3月までにVCMを1回1g、1日2回で開始した患者を対象とした。65歳以上と65歳未満で患者を2群に分け、患者背景および血中濃度時間曲線下面積(AUC: mg×h/L)とAKIの発生頻度を比較した。なお、AUCはpractical AUC-guided TDMを用いてトラフ値から算出した。さらに、AKIに関連するリスク因子について統計学的な解析を行った。

【結果】65歳以上の患者は54例、65歳未満の患者は42例であった。AUCは65歳以上の患者では607.4±151.9(平均値±標準偏差)と65歳未満の患者の476.5±170.4に比べ有意に高い値であったが、AKIの発生頻度は2群で差は認められなかった(14.8%, 14.3%)。AKIに関連するリスク因子の検討では、血清クレアチニン(SCr)が0.6 mg/dL未満、リボソーマルアムホテリシンBまたはタゾバクタム/ピペラシリンの併用がAKIの独立したリスク因子として同定された。一方、年齢はAKIの独立したリスク因子とはならなかった。

【考察】高齢者において血中濃度測定を前提とした標準投与量での開始は妥当であることが示された。一方、併用薬剤には注意が必要である。また、SCrが低い患者では正確な腎機能を評価できていない可能性があり、2点採血による対数線形台形法を用いたAUCを算出する必要があると考える。

#### 106. バンコマイシン投与設計のパラメータとしてトラフ値またはAUCを用いた際の比較検討

國重 将大, 植竹 宣江, 本岡 真弥, 立川 文崇

広島市立北部医療センター安佐市民病院薬剤部

【目的】バンコマイシンの有効性と安全性の評価指標が「抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022」の改訂によりトラフ値からAUCへと変更となった。そこで、広島市立北部医療センター安佐市民病院では2022年5月より、静注用塩酸バンコマイシン TDM データ解析支援ソフトウェア(SHIONOGI-VCM-TDM S-edition)を用いたトラフ評価からPAT(Practical AUC guided TDM for vancomycin)を用いたAUC評価でのTDMに変更した。そこで変更前後の推奨治療達成割合について調査を行った。

【方法】2021年12月から2022年5月の6カ月間をトラフ群(55例)、2022年6月から2022年11月の6カ月間をAUC群(63例)として調査を行った。各群の初回TDM時のAUCについて診療録より後方視的調査を行った。トラフ群ではPATを用いて再度AUCを算出した。なお、血液透析施行中、15歳未満の小児、初回血中濃度測定時



でに投与終了となった症例については対象外とした。

【結果】トラフ群の AUC<400, 400~600, >600 ( $\mu\text{g h/mL}$ ) はそれぞれ 15 例, 30 例, 10 例で中央値は 470 であった。AUC 群ではそれぞれ 22 例, 34 例, 7 例で中央値は 435 であった。またトラフ値の中央値はトラフ群で 10.4  $\mu\text{g/mL}$ , AUC 群で 10.7  $\mu\text{g/mL}$  であった。初回投与量推奨時の血清クレアチニン (以下, Scr) 及び, 初回 TDM 実施時の Scr の中央値はトラフ群で 0.84 mg/dL, 0.80 mg/dL, AUC 群で 0.81 mg/dL, 0.72 mg/dL であった。

【考察】AUC 400~600 の推奨治療域となった割合に有意な差は見られなかった。AUC 群では AUC<400 となる割合が多い傾向にあり, その理由として初回 TDM 時の Scr が初回投与量推奨時の Scr と比べて改善している症例が多かったことが一因として考えられる。今後は頻回に腎機能変動の確認及び, その結果を踏まえた投与量の再検討を行うこと, 重症例や腎機能低下例に対し 2 ポイント採血の実施を推奨することで過少投与を回避し, 精度の高い TDM を実施していきたい。

## 108. テイコプラニンの推定遊離型濃度に基づく早期治療効果および安全性の評価

川端 俊介, 松屋 翔太, 竹田 克明

関西労災病院薬剤部

【背景】テイコプラニン (以下, TEIC) はタンパク結合率が 90% と高く, 薬理効果は遊離型濃度 (以下, Cf) に依存する薬剤である。低アルブミン血症においては, 総濃度 (以下, Ct) の評価だけでは薬理効果を過小評価する恐れがあるが, Cf と効果・副作用との関連性についての報告は少ない。今回, Byrne らの報告に基づき血清アルブミン値と Ct から Cf を算出し, 上記の関連性について調査したため報告する。

【方法】2021~2022 年に TEIC が投与され, 投与開始 4 日目に TDM を実施した腎代替療法未施行患者を対象とした。MRSA 又は MRSE 菌血症, かつ発熱等の感染徴候を有する患者の投与開始 4 日目の Cf と有効性の比較, 投与期間中の最大 Cf と腎・肝障害の発現状況の比較を行った。

【結果】TEIC は対象期間に 393 名に投与された。有効性評価の対象患者は 19 名 (Cf, Ct の中央値は其々 1.67, 19.1 mg/L), 有効率は 73.7% であった。有効群と無効群の 2 群間において Cf では差を認めなかったが Ct では認めた。副作用評価の対象患者は 164 名 (Cf, Ct の中央値は其々 1.75, 21.1 mg/L), 腎・肝障害の発現率は其々 22.6%, 7.3% であった。発現群と非発現群の 2 群間において Cf を比較すると, 腎障害の項目で差を認めたが, 肝障害の項目では認めなかった。これらは Ct においても同様な結果であった。また, ROC 解析にて各項目について Cf, Ct 其々のカットオフ値を検索したが, いずれも精度は低かった。

【考察】本研究からは推算 Cf を用いて効果・副作用の評価を行わずとも, Ct のみでも評価を行える可能性が示唆

された。しかし, Byrne らの推算式は血液悪性腫瘍を有する患者を対象に作成され, 本研究における患者背景と異なることが影響している可能性もある。また, 有効性評価は対象患者数が少なく, さらに症例数を増やして検証する必要があると考えられた。

## 109. メロペネム (MEPM) とセファゾリン (CEZ) の出荷調整における当院の対策

保井 健太, 稲田 顕慶, 山階 規子, 塚原 優太, 小田 亮介

京都医療センター薬剤部

【背景・目的】近年, 抗菌薬の出荷調整が相次ぐ中, 抗菌薬の安定供給に向けた提言が発出された。その最中, 2022 年度にも MEPM 及び CEZ の出荷調整を受けた。MEPM は各種耐性菌や重症感染症に, CEZ はメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) に対する key drug である。日常診療に与えた影響は大きく, 今後も抗菌薬の出荷調整は起こることが予想されるため, 当院において実施した対策・対策による抗菌薬使用量の変化について報告する。

【方法】当院で講じた対策として, 院内採用品の他社への切り替え, 電子カルテにおける処方制限 (CEZ: 2022 年 8 月下旬~2022 年 12 月, MEPM: 2022 年 8 月中旬~継続中), と Infection Control Doctor (ICD) からの MEPM, CEZ の代替案の提示, 病棟薬剤師による抗菌薬適正使用支援 (AS) であった。また出荷調整前後での抗菌薬の使用量は, 抗菌薬使用密度 (AUD) を用いて評価した。

【結果】2021 年度の平均 AUD は 28, 2022 年度は 25 と低下を認めた。また 2022 年度の処方制限前の平均 AUD は 27.3, 処方制限後は 22.9 と低下を認めた。MEPM は必須の症例以外に対して代替の提示を随時おこなった。MEPM の処方制限は現在も継続中であり, 2021 年度の平均 AUD は 4.6, 2022 年度は 5.0 と上昇を認めた。また 2022 年度の処方制限前後共に平均 AUD は 5.0 であった。

【考察・展望】CEZ の平均 AUD は 2021 年度と比較し 2022 年度では減少し, 処方制限後も減少しており, AS が推進できたと考える。一方で MEPM の平均 AUD は 2021 年度と比較し 2022 年度では上昇しており, また処方制限後では変化はなかった。要因として, 非結核性抗酸菌症での使用や髄膜炎など必要な症例が多い時期があったためと考える。感染症治療では, 抗菌薬の代替案検討は重要である。そのため今後は有事に備えた代替案のマニュアル化に加え, 今回は AUD のみの算出であるが, 抗菌薬の治療期間 (DOT) の算出も行い, AS 活動の質を高めていく。

## 110. MEPM 出荷調整時の抗菌薬適正使用について

青井 直樹, 福山 裕季子, 廣瀬 晃子, 見坂 恒明

兵庫県立丹波医療センター

【目的】当院では, 令和 5 年 3 月に MEPM の必要量を

確保することが困難となったため、必要な場合を除き、MEPM以外の抗菌薬（以下、代替抗菌薬）を使用するよう通知した。今回、代替抗菌薬の使用が適正で問題となる転帰がなかったかを評価するため、通知前に初期治療でMEPMを使用した患者と通知後に代替抗菌薬を使用した患者について調査した。

【方法】通知前（令和5年1月23日～3月22日）に初期治療でMEPMを使用した患者と通知後（3月23日～5月7日）に代替抗菌薬（広域・抗緑膿菌，CMZ）を使用した患者について電子カルテで後方視的調査を行った。なお、発熱性好中球減少症または侵襲的処置を希望しない患者は調査から除外した。調査内容は感染症名、使用抗菌薬、de-escalation割合、経過（再入院，死亡）とした。

【結果】通知前MEPM使用は17名（尿路7，肺炎4，腹腔内4，髄膜炎1，不明1）であり，17名中6名はde-escalationされ，6名中1名は再入院した。通知後代替抗菌薬使用は8名（尿路6（CMZ 4，CFPM 1，CFPM+MNZ 1），腹腔内1（TAZ/PIPC），肺化膿症1（TAZ/PIPC））であった。8名中4名はde-escalationされ，8名中1名はESBL産生*E. coli*菌血症をCMZで治療後，再燃し再入院した。

【考察】代替抗菌薬での初期治療は1名を除き治療を完遂できた。また，de-escalation割合が高く抗菌薬を適正使用できていたと考える。ESBL産生*E. coli*菌血症では1名再入院があったことから初期治療にMEPMが必要であった可能性がある。

【結論】MEPMが確保困難な状況で代替抗菌薬での初期治療は可能であり問題となる転帰はなかった。しかし，菌血症ではMEPMが必要な場合もあり，こういった患者にMEPMを使用できるよう日々の抗菌薬適正使用が必要となる。

## 120. 抗真菌活性を有する新規チアゾリジンジオン誘導体について

村上 圭史<sup>1</sup>，藤猪 英樹<sup>2</sup>

<sup>1</sup>川崎医療福祉大学医療技術学部臨床栄養学科

<sup>2</sup>慶応義塾大学医学部生物学教室

【目的】現在日本で用いられている抗真菌薬の種類は限られており，新規抗真菌薬の開発が期待されている。我々は，チアゾリジンジオンを基本骨格に持つ抗がん剤SMI-4aが，*Candida albicans*に対し抗真菌活性を示すことを見出したが，活性は弱かった。そこで，新たに37種類の誘導体を合成し，カンジダに対する効果について検討を行った。

【方法】新規チアゾリジンジオン誘導体の*C. albicans* CAD1株，*C. glabrata* JCM3761株，*C. tropicalis* JCM1541株に対する最小発育阻止濃度（MIC）を測定した。殺菌試験では，約 $1.0 \times 10^6$  CFU/mLになるように調整した菌液に，化合物を10，25，50  $\mu\text{g/mL}$ となるように添加し，37°Cで振盪培養し，経時的に生菌数を測定し，生存率を算出し

た。バイオフィーム形成菌に対する効果は，セルデスクを使用し，24時間培養しバイオフィームを形成させた後，化合物を添加した培地に24時間浸漬後，生菌数を測定した。線虫感染モデルによる治療効果の検討では，線虫に*C. albicans*を感染させ，化合物を2時間作用させた後，液体培地で培養し，24時間ごとに生存数を測定した。

【結果】37種類のチアゾリジンジオン誘導体のうち，*C. albicans*または，*C. glabrata*に対しMICが16  $\mu\text{g/mL}$ 以下となるものが5種類見出された。また，殺菌試験の結果，3種類の化合物では，50  $\mu\text{g/mL}$ で，いずれのカンジダに対しても強い殺菌効果を有していた。これらの化合物は，バイオフィーム形成菌に対しても殺菌効果を示した。その中の1つは，線虫感染モデルにおいても，有意に治療効果が確認された。

【結論】本実験結果から，新規チアゾリジンジオン誘導体は，カンジダに対する新たな抗真菌薬となる可能性が期待される。

会員外共同研究協力者：瀬部 真由，三浦 紀称嗣，小林 和瑚，中尾 允泰，佐野 茂樹，安倍 正博

## 121. 薬剤師を中心とした血液培養陽性ラウンドの臨床的効果

上田 博子<sup>1</sup>，井角 崇<sup>1</sup>，原 将之<sup>2</sup>，原 佑<sup>3</sup>，中西 雅樹<sup>4</sup>

<sup>1</sup>京都済生会病院薬剤部

<sup>2</sup>京都済生会病院腎臓内科

<sup>3</sup>京都済生会病院消化器内科

<sup>4</sup>京都岡本記念病院感染症科

【目的】当院は常勤の感染症専門医不在（2週に1回外部から感染症専門医が来院）の病床数288床の急性期病院であり，2018年11月より抗菌薬適正使用支援チーム（AST）を立ち上げ活動を行っている。2022年6月に院内に細菌検査室が設置され細菌検査技師が着任したことで，これまで外注していた血液培養とグラム染色を院内で実施し，即日介入することが可能となった。そこで2022年12月より血液培養陽性例に対し，薬剤師を中心としたASTによるカルテラウンドを開始し，どのような効果が得られたかを検討したので報告する。

【方法】血液培養陽性症例のうち黄色ブドウ球菌が検出された症例を調査対象とし，調査期間はカルテラウンド開始前の2021年12月から2022年5月を介入前群，2022年12月から2023年5月を介入後群とした。介入前群は週1回のASTによるカンファレンス時に，介入後群は毎朝ASTによるカルテラウンド時に，推奨抗菌薬をチーム内で検討し提案した。調査項目は，介入までの日数，適正な抗菌薬を投与するまでの日数，介入後の抗菌薬投与期間，陰性化確認のための血液培養再検率，30日以内の死亡率などとした。

【成績】対象症例は介入前群10例，介入後群11例であっ

た。介入までの日数の中央値（介入前：2.5日，介入後：0日， $p<0.00316$ ），適正な抗菌薬を投与するまでの日数の中央値（介入前：6日，介入後：0日， $p<0.0275$ ），介入後の抗菌薬投与期間の中央値（介入前：14.5日，介入後：14.0日， $p<0.191$ ），陰性化確認のための血液培養再検率（介入前：60.0%，介入後：81.8%， $p<0.361$ ），30日以内の死亡率（介入前：30.0%，介入後：27.3%， $p=1$ ）。

【結論】介入までの日数と適正な抗菌薬を投与するまでの日数は有意に短縮し，陰性化確認率も上昇した。投与期間や30日以内の死亡率は変化がなかったが，薬剤師を中心とした抗菌薬適正使用に対する取り組みの有用性が示唆された。今後さらにデータを集積していきたい。

## 122. 当院歯科における AST 介入による経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬の使用状況の変化

山下 美保<sup>1</sup>，野口 真吾<sup>2</sup>，中山 絵理<sup>3</sup>，古賀 友里恵<sup>3</sup>

<sup>1</sup>戸畑総合病院歯科・口腔外科

<sup>2</sup>戸畑総合病院内科

<sup>3</sup>戸畑総合病院薬剤科

【背景】当院では2022年度よりAST活動を行っているが，2022年8月末時点では，経口第3世代セファロスポリン系薬のAUDの減少割合は軽度に留まった。2023年，新たに薬剤耐性対策アクションプラン（2023-2027）が発表され，2027年には経口第3世代セファロスポリン系薬40%減（対2020年比）が目標値として設定された。本検討では，2022年4月に本学会で発表した2021年9月から2022年8月までのデータに加え，当院歯科における2022年9月以降の6カ月間の使用状況を新たに評価し，今後のAST活動に向けての対策を明らかにすることを目的とする。

【方法】2021年9月から2023年2月の間に当院歯科にて経口第3世代セファロスポリン系薬を処方した外来/入院患者を対象とし，電子カルテシステムを用いて月毎の処方回数，使用量を抽出した。評価は月毎の処方回数，および，抗菌薬使用密度（AUD）を用いて行った。

【結果】総患者数は738人，男女比=42：58であった。経口第3世代セファロスポリン系薬の処方回数割合は2020年9月から2021年8月の85%から2021年9月から2022年8月は51%，2022年9月から2023年2月には16%まで減少した。AUDでは，外来においては1.33，1.61，2.01，1.16，0.92，0.73，0.96，0.74，1.12，0.91，0.38，0.58，0.81，0.42，0.26，0.30，0.34で推移した。入院においては，2021年10月や11月で1.56，2.75であったが，その後は減少傾向を認め，2022年7月以降は0.00で推移した。

【考察】AST介入後，外来/入院患者ともに経口第3世代セファロスポリン系薬の大幅な使用減少が認められた。引き続きAST活動を継続するとともに，適正利用への働きかけを行う必要があると考えられた。

## 123. 耐性化傾向を示した MRSA による感染性心内膜炎に対して薬剤師による AS 活動が治療に貢献できた一例

横尾 一樹

綾瀬循環器病院薬局

【背景】MRSAによる感染性心内膜炎（IE）の再発を繰り返し，バンコマイシン（VCM）に耐性化傾向を示した症例。本症例では，MIC=2のMRSAが検出され，薬剤師がリネゾリド（LZD）への変更を提案し，治療に貢献できた一症例を報告する。

【現病歴】60歳男性。X年6月にCRT-D植え込み術施行。数週間後，体動困難，発熱で当院に救急搬送され，経胸壁心臓エコー（TTE）で三尖弁に疣贅を認めた。IEと診断されて三尖弁形成術及びCRT-D抜去術施行。血液培養からMRSAが検出されたためVCMによる治療を行った。外来フォローを続けていたが，X年10月の外来受診時の血液培養が陽性，TTEで再び疣贅を認めた。再度VCMで治療開始して入院5日後の培養陰性を確認。VCMを3週間継続して退院となった。

【経過】外来フォロー中のX年12月，腰痛，食思不振で当院に救急搬送。発熱も認めためIEの再燃の疑いで血液培養採取。TTEでは疣贅を認めなかったものの，VCMで治療開始となった。入院時の血液培養からMRSA（MIC=2）が検出されたことをうけ，薬剤師よりLZDへの変更を提案。LZD10日間継続後，血液培養陰性を確認。同時に血小板減少も見られたため抗菌薬中止となった。X+1年3月に他院へ転院となる間，IEを再燃することなく経過した。

【考察】1，2回目のIEに対してはVCMが有効と判断できたが再発を繰り返すうちにVCMに対して耐性化傾向を示した症例を経験した。薬剤師による培養の積極的な確認が抗菌薬の適正使用・治療貢献につながったと考える。

## 124. 胆管炎患者に対する AS 活動の取り組み 高橋 佐和，石田 正之

近森病院 AST

【背景・目的】これまで当院では胆管炎初期治療に重症度や患者背景に関わらず，SBT/CPZが用いられていた。ASTで胆管炎患者における抗菌薬，起因菌について調査を行った結果SBT/CPZでの初期治療の問題点として，軽症例の97%で過剰カバーとなっており，中等症以上ではSPACE・ESBL（当院の検出率15.2%）への治療が不十分となる事が挙げられた。そこで消化器内科医とASTで協議し，重症度に応じた初期治療選択について検討を行い軽症にCMZ，中等症以上にはTAZ/PIPCを初期治療に選定した。今回，選定した抗菌薬が適切に使用されていたか，また初期治療として問題がなかったか明らかにするため調査を行った。

【方法】2022年5月～2023年3月においてASTが監視



対象としている胆管炎患者を前向きに登録し、治療状況、抗菌薬選択遵守率について観察を行った。

【結果】対象患者は108例で男性62例(57%)、年齢中央値85歳(50~97)、重症度は軽症59%、中等症26%、重症15%であった。抗菌薬選択遵守率は52%、うち起因菌のスペクトラムから外れていたのは21%。抗菌薬選択が遵守されておらずスペクトラムを外していたのは21%であった。

【考察】初期選択薬が遵守されなかった原因としては選定抗菌薬について周知徹底できていなかったことが挙げられる。そのため中等症以上に対してCMZが選択されていた。また、重症例に対してはMEPMとVCMが選択される傾向にあった。中等症以上でスペクトラムを外していた症例では初期選択にTAZ/PIPCを選択していればカバーを外すことはなかった。軽症においては起因菌が腸球菌のため外していた。しかし、軽症例の腸球菌については初期選択がSBT/CPZであってもカバーできていなかったことから重症度に応じたCMZ、TAZ/PIPCの選択は問題ないことが分かった。今後の課題としては軽症での腸球菌カバー、中等症以上で適切な抗菌薬が選択できるようなフローチャートの作成について検討を行っていく。

## 125. 当院における過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* による血流感染に対する抗菌薬の使用状況とAST活動

藏本 裕信<sup>1,2</sup>、鎌田 公德<sup>2</sup>、山口 泰広<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>明石市立市民病院医療技術部薬剤課

<sup>2</sup>明石市立市民病院感染対策室

<sup>3</sup>明石市立市民病院泌尿器科

【背景】hvKP菌血症は通常株と比較し有意に死亡率が高い事が報告されており、また肝膿瘍の他、眼内炎や髄膜炎など重篤な播種性膿瘍を形成する。当院では2020年4月よりString test結果の報告を開始した。今回hvKP菌血症に対する抗菌薬の使用状況やAST介入内容等について考察した。

【方法】2020年4月から2023年3月までに血液培養からhvKPが検出された当院入院患者5症例を対象とした。カルテより使用抗菌薬、治療期間、感染巣、肝膿瘍の有無、AST介入の有無や推奨内容、転帰などを調査し検討した。

【結果】対象症例の年齢(中央値)は81歳、3例は肝膿瘍を認めており、うち1例は眼内炎を伴う侵襲性肝膿瘍症候群であった。その他の感染巣は肺炎及び膿腎症であった。治療期間(中央値)は、肝膿瘍例42日、それ以外では14日であり、全例軽快していた。ESBL産生株は検出されず、薬剤感受性はABPCとFOMを除き良好であった。使用抗菌薬はempiricとしてMEPM2例、TAZ/PIPC1例、CTRX1例、CTX1例で、菌名判明後変更したのは1例であった。全例でAST介入があったが、判明後2日以内に介入できたのは1例のみであった。推奨内容は播種性病

変の検索依頼や、使用薬の妥当性検討のみなど、介入深度に差がみられた。

【考察】当院で検出されたhvKPは、通常株に比べ薬剤耐性化率が有意に低いという既報と酷似していたが、ESBL産生株のhvKPも報告されており、感受性動向は注意が必要である。一方、血培陽性例である事から全例でAST介入があったが、その介入時期や提示した内容については今後検討の余地があると思われた。hvKP感染症は肝膿瘍を中心とした重篤な播種性病変を来す為、全身検索の上でドレナージを含めた適切な処置が必要である。

会員外共同研究協力者：井上 和明、下山 瑠奈

## 126. 当院 ICT における感染対策に関する地域連携の活動の報告と今後の取り組みについて 溝手 雅子<sup>1</sup>、宮川 貴誌<sup>1</sup>、谷山 絵梨子<sup>2</sup>

<sup>1</sup>三菱京都病院薬剤部

<sup>2</sup>三菱京都病院看護部

【はじめに】当院は感染対策向上加算1を算定している医療機関である。2020年からのCOVID-19の流行により、より重要度を増した個々の医療機関における感染防止対策の取り組みや地域の医療機関と連携して実施した感染症対策向上の取り組みについて報告する。

【活動内容】当院では近隣の病院と感染防止対策加算2、感染対策向上加算2、3の医療機関と連携して合同のカンファレンスを行っている。カンファレンスの内容は参加施設への事前アンケートにより参加施設のニーズに沿った内容を提示した。2020年度から22年度にかけてCOVID-19の感染対策について継続して情報共有を行った。2020年度は主に陽性患者を受け入れるためのハード面の整備についてや、シミュレーション方法について勉強会を行い、2021年度はスタッフへのワクチン接種への知識や実施状況などを共有、各施設に直接訪問し施設の状況に応じた感染対策について助言した。2022年度は各施設におけるCOVID-19の患者対応について議論した。連携施設で陽性者への対応が必要となった時には電話連絡をうけて当日訪問して、メディカルアシスタントの実務内容などの指導や、陽性患者の隔離解除の臨床判断の助言を行い、連携施設をサポートした。薬剤支援に関しては、ワクチンについて情報提供を行い各施設における啓蒙活動への活用や、軽症患者受け入れ施設へのレムデシビル使用方法についての情報提供を行った。また、感染向上対策加算に連携の要件が変更になるにあたり抗菌薬の使用状況や適正使用についての把握や評価について相談があった。その時期ごとの連携施設が必要とする情報提供や知識共有を行うことで地域のCOVID-19の感染対策の向上の一助となったと考える。今後は把握した抗菌薬の使用状況の活用が課題であり、活動を通して築いた相談しやすい体制を活かし、地域の連携施設と抗菌薬適正使用の取り組みを継続していきたい。

## 128. 肺癌・重症筋無力症を背景に中心静脈ポート感染・化膿性脊椎炎を発症し治療した一例

中尾 さくら<sup>1</sup>, 山崎 晶夫<sup>2,3</sup>, 仲川 宏昭<sup>2</sup>,  
大澤 真<sup>2,3</sup>, 中野 恭幸<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>滋賀医科大学医学部附属病院医師臨床教育センター

<sup>2</sup>滋賀医科大学医学部附属病院呼吸器内科

<sup>3</sup>滋賀医科大学医学部附属病院感染制御部

【症例】74歳女性。X-15年に肺癌と診断され抗癌剤加療が開始となり、X-5年に中心静脈(CV)ポートを留置のうえで定期的に点滴投与を行っていた。X-1年に眼瞼下垂が出現し重症筋無力症と診断されたが、軽症かつ肺癌が併存していることから経過観察中であった。X年Y月上旬に腰背部痛が出現し、その後徐々に増強するようになった。経口摂取・自宅生活が困難となったため、同月中旬に当院当科を救急受診し、精査加療目的に入院となった。37℃台の発熱あり、採血にてWBC・CRPの上昇あり、CTでは第7胸椎終板破壊や周囲軟部陰影増強を、MRIでは第7胸椎にてT2高信号を認めた。化膿性脊椎炎が考えられ、血液培養を採取の上で第1病日よりCTR+VCMにて加療を開始した。後日血液培養2セットからはメチシリン耐性*S. epidermidis*の検出あり、同菌が起炎菌と考えられた。加療開始後も治療への反応乏しく、疼痛や経口摂取困難が継続した。重症筋無力症は安定していたため、抗菌薬投与方法・特性・移行性などを踏まえ、各科とも相談のうえで第8病日にLVFX+VCMに変更した。また、CVポート逆流採血を含む血液培養陽性の状態が継続したためCVポート感染の可能性も考え、第11病日にCVポートを抜去した。後日CVポート培養からも同菌の検出を認めた。その後、神経症状の悪化なく全身状態は改善傾向となり、血液培養も陰性化した。経口摂取も可能となったため、第33病日にST合剤+VCMに変更した。第43病日にST合剤のみに変更するも問題なく、リハビリの後に退院・外来フォローとした。

【考察】本例はCVポートが感染源であった可能性が高く、このようなデバイス感染では抗菌薬加療のみならず感染源の抜去が重要と考えられる。また、本例のように重症筋無力症が背景に存在する場合は、感染症病勢と重症筋無力症状態の両方を鑑みて、神経症状悪化のリスクを踏まえながら抗菌薬を選択し経過を追うことが必要である。

## 130. 当院における *Fusobacterium* が関与する感染症の臨床的検討

原 祐<sup>1</sup>, 井角 崇<sup>2</sup>, 上田 博子<sup>2</sup>, 原 将之<sup>3</sup>

<sup>1</sup>京都済生会病院消化器内科

<sup>2</sup>京都済生会病院薬剤部

<sup>3</sup>京都済生会病院腎臓内科

【目的】*Fusobacterium* spp.は全身の様々な部位での感染が報告されているが、臨床的特徴の報告は少ない。当院で

の *Fusobacterium* が関与する感染症の臨床的特徴について明らかにする。

【方法】2018年1月から2023年5月までに当院で *Fusobacterium* が検出された13例を対象とし患者背景、臨床経過をretrospectiveに検討した。

【結果】年齢の中央値は70歳(31~98)で、男性が11例(84%)と多く、4例(30%)は糖尿病を基礎疾患として有していた。また治療経過中に2例(15%)において大腸癌の併発が明らかになった。感染部位は下顎部/消化管/肝胆膵領域:2/8/3例で、検体材料は血液/腹水/胆汁/膿:3/3/2/5例であった。検出された菌種は *Fusobacterium mortiferum* (*F. mortiferum*)/*Fusobacterium necrophorum*/*Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*)/*Fusobacterium* sp.:3/2/3/5例であった。血液培養陽性3例は全例単独菌感染であったが、血液以外の検体においては、10例中9例(90%)は複数菌感染で同時分離菌は、*E. coli*/*Bacteroides* spp./*Streptococcus* spp.:5/4/3例が多かった。治療は、外科切除/ドレナージ/抗菌薬単独:5/7/1例施行され、臨床経過は全例良好であった。近年 *F. nucleatum* と大腸癌の関連が報告されているが、当院での大腸癌2例はともに *F. mortiferum* が検出された。

【結論】当院での *Fusobacterium* が関与する感染症は、腹腔内感染症が多く適切な治療により経過は良好であった。さらなる症例の蓄積が必要である。

## 137. 2019/2020年富山県内医療機関のサーベイランス結果の報告

高野 雄介<sup>1</sup>, 細野 美幸<sup>2</sup>, 飯尾 志帆<sup>2</sup>, 守内 匡<sup>2</sup>,  
杉田 真理子<sup>2</sup>, 辻 未希子<sup>2</sup>, 加藤 由香里<sup>2</sup>,  
譲原 千広<sup>2</sup>, 船本 哲生<sup>2</sup>, 山本 善裕<sup>3</sup>

<sup>1</sup>黒部市民病院薬剤科

<sup>2</sup>富山県病院薬剤師会感染制御研修委員会

<sup>3</sup>富山大学附属病院感染症科

【はじめに】2019/2020年の県内医療機関の抗菌薬使用量や緑膿菌の薬剤耐性率等の調査結果を報告する。

【方法】各施設から全採用の注射用抗菌薬の使用量、入院患者延べ日数を、カルバペネム系抗菌薬のみ使用日数を集計し、抗菌薬使用密度(AUD)と抗菌薬使用日数(DOT)を算出した。薬剤耐性率は緑膿菌の検出件数およびイミペネム・シラスタチン(IPM/CS)、メロペネム(MEPM)、タゾバクタム・ピペラシリン(TAZ/PIPC)に耐性の菌株数を収集した。同時に抗菌薬適正使用への取り組み状況のアンケートを実施した。

【結果】注射用抗菌薬の使用量は2019年が14.5 DDDs/100 patient-day、2020年が14 DDDs/100 patient-dayであり、調査当初の2015年と比較して112%、109%の増加であった。カルバペネム系抗菌薬全体の使用量は減少傾向だったが、MEPMの使用量や1日投与量の指標であるAUD/DOT比は横ばいであった。緑膿菌の薬剤耐性率は

2020年ではIPM/CSが5.8%、MEPMが4.5%、TAZ/PIPCが6.5%であった。

【考察】抗菌薬適正使用の広がりが高齢者人口の増加による使用機会の増加から注射用抗菌薬の使用量は微増傾向になったと考える。使用量やAUD/DOTの変化が乏しいMEPMは今後の適正使用推進が必要と考えられた。緑膿菌耐性率は比較的low値だったが、分母のバラツキも大きかったため、今後検討が必要と考える。

【結論】抗菌薬使用量や薬剤耐性率を地域の感染対策指標として共有することは、各医療機関における対策の一助になると考える。調査結果から集計方法の統一が必要と考えられ、今後は感染対策連携共通プラットフォーム(J-SIPHE)への参加を呼びかけ、調査を継続していくことを検討している。

会員外共同研究協力者：高橋 慎太郎，脇田 真之，加藤 貴子，池崎 友明，吉井 千菊

### 138. 当院におけるCovid-19入院患者に対する抗菌薬の使用状況について各波毎の解析

佐野 拓見，中市 里実

市立柏原病院薬剤科

【背景】Covid-19罹患患者における細菌との混合感染は比較的low頻度であり、一般的に抗菌薬の使用は推奨されていない。しかしながら、実際には高齢者や重症者を中心に抗菌薬を併用するケースは多いという報告がある。

【目的】当院におけるCovid-19罹患患者における抗菌薬の使用状況を各波毎に調査する。

【方法】2020年10月から2023年1月の間において、Covid-19に罹患し入院した患者を大阪府基準の波ごとに分類(第3波～第8波の途中)し、患者の重症化リスク因子、ワクチン接種歴、重症度、使用薬剤および抗菌薬使用時における事前の細菌検査、ならびに転帰について後方視的に検討した。

【結果】各波毎に使用された抗菌薬が投与された患者数(%)は、第3波(n=60)で18名(30%)、第4波(n=60)で18名(30%)、第5波(n=110)で7名(6%)、第6波(n=132)で33名(25%)、第7波(n=99)で32名(32%)、第8波(n=66)で30名(45%)であった。各波毎に抗菌薬投与前に微生物検査が実施された患者数(%)は、第3波(n=18)で0名(0%)、第4波(n=18)で4名(22%)、第5波(n=7)で1名(14%)、第6波(n=33)で16名(48%)、第7波(n=32)で9名(28%)、第8波(n=30)で10名(33%)であった。各波ごとの重症度やワクチン接種の有無、使用した薬剤等の詳細なデータは当日に発表する。

【考察】各波いずれにおいても抗菌薬の使用は多い傾向にあった。一方、抗菌薬投与前の細菌検査はばらつきがあったものの、後期になるほど増加する傾向にあった。当初のCovid-19診療ガイドラインでは抗菌薬開始前に細菌検査を実施する旨の記載がなかったが、エビデンスの蓄積に伴

いガイドラインが改訂され、細菌性肺炎の合併を疑う際、事前の細菌検査の実施が推奨された影響があると考えられる。

### 140. 当院における血液培養検査の検討 辻 貴之

川西市立総合医療センター薬剤科

【背景】血液培養検査は、感染症治療において重要な検査である。当院では、血液培養陽性症例はAST専従の感染症専門医が主治医と併診し、診療サポートを行っている。

【目的】開院から1年間の血液培養陽性症例から院内の感染対策上の問題点を明らかにし、今後の感染対策を検討すること。

【対象】2022年9月～2023年8月の血液培養4,105セットのうち、成人：3,800セット。

【方法】①1,000 patient-days 当たり血液培養採取セット数、②複数セット採取率、③陽性率、④汚染率、⑤検出菌、⑥感染フォーカス、また中心ライン関連血流感染症では、⑦中心ライン使用比、⑧1,000 catheter-days 当たり感染率を後ろ向きに調査した。

【結果】①35.1、②98.7%、③20.4%、④2.1%、⑤多い順に、*E. coli* 200株(23.4%)、CNS 179株(20.9%)、*S. aureus* 94株(11.0%)、*Klebsiella* sp. 77株(9.0%)、⑥多い順に、市中では尿路・腎・性器98件(39.5%)、肝・胆・膵34件(13.7%)、呼吸器19件(7.7%)、院内では心・血管65件(37.6%)、尿路・腎・性器41件(23.7%)、肝・胆・膵15件(8.7%)、⑦0.10、⑧5.2であった。

【考察】⑥がShelley S. Magillらのデータと一致しなかったのは、血液培養陽性症例のみの集計であったからと考えられる。⑦、⑧がJ-SIPHE 2021年報、およびDennis G. Makiらのデータよりも高いという結果を受けて、中心ライン関連血流感染症対策ワーキンググループの立ち上げを予定している。

【結論】ワーキンググループ立ち上げにより、中心ライン関連血流感染症の感染率がどのように変化するか、追跡調査を行う。

### 141. 当館における静注および経口抗菌薬適正使用に向けた取り組みと新旧AMR対策アクションプラン成果指標の達成状況～第4報～

田中 康弘<sup>1,3</sup>，武富 光希<sup>1,3</sup>，佐野 雅彦<sup>1,3</sup>，  
小塩 和人<sup>1,3</sup>，八頭司 正稔<sup>1,3</sup>，福岡 麻美<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>佐賀県医療センター好生館

<sup>2</sup>佐賀県医療センター好生館感染制御部

<sup>3</sup>佐賀県医療センター好生館ICT/AST

【目的】2016年4月にAMR対策アクションプランが策定され、当館もその成果指標を参考に多くの取り組みを開始し抗菌薬適正使用を加速化させ、目標達成を目指した。



また、本年度新たな 2023～27 AMR 対策アクションプラン成果指標（以下、新成果指標）が策定され持続的かつ積極的な活動の推進が求められている。今回、新旧成果指標の達成状況について抗菌薬使用量をもとに館内使用動向を調査し、評価を行った為報告する。

【方法】2013年4月から2023年3月までの10年間に、当館入院患者のうち3系統経口抗菌薬（第三世代セフェム、キノロン、マクロライド）、及び静注抗菌薬を使用した症例について調査した。達成状況は使用量（AUD）を成果指標と比較して評価した。なお、2016～20 AMR 対策アクションプランの計画期間は2022年度末まで延長されている。従って、今回成果指標評価期間をA：2013～2020年度・B：2013～2022年度に分け、新成果指標は2023年度以降で調査を行った。

【結果】期間Aでは経口抗菌薬全体で26%、3系統抗菌薬は合計約54%、静注抗菌薬全体は約25%の削減を認め、概ね各項目で成果指標をクリアでき経過良好であった。また、期間Bでも3系統抗菌薬は継続して合計で約67%削減できていた。抗菌薬全体、及び静注抗菌薬全体でも使用量は増加することなく経過出来ていた。新成果指標期間でも3系統経口抗菌薬は各々第三世代セフェム：約100%、キノロン：約34%、マクロライド：約15%削減できていた。一方、抗菌薬全体は使用量20%上昇、静注カルバペネム系抗菌薬も8%上昇を示し、当館の今後の課題を浮き彫りにした。

【考察】経年単位の種々の取り組みは経口抗菌薬使用量の確実な削減に直結出来た。2021～22年度の削減速度停滞は新型コロナウイルス感染症の影響も否めない。現在抗菌薬は未曾有の供給問題に晒され診療に影響を及ぼしかねない状況であり、継続して使用動向調査・サーベイランス・情報提供を行い、適正使用へ邁進する。