

# 第 72 回日本化学療法学会西日本支部総会

会期：2024 年 11 月 14 日～16 日

会場：神戸国際会議場・神戸ポートピアホテル

会長：掛屋 弘（大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学）

## 特別講演

### 1. ゲノム解析を基盤とした次世代ファージ療法の開発

植松 智<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>大阪公立大学大学院医学研究科ゲノム免疫学

<sup>2</sup>東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターメタゲノム医学分野

腸内細菌叢は、食物の消化を助け、宿主である私たちに有益な代謝物を供給します。次世代シーケンサーの誕生によって、腸内細菌叢の解析手法は、古典的な培養法からゲノム解析に変化しました。16S rRNA 解析の導入によって、属レベルまでの菌構成が比較的容易に分かる様になり、感染症、炎症性腸疾患、肥満、糖尿病、癌そして精神疾患など様々な疾患において腸内細菌叢の構成異常 (dysbiosis) が認められることが明らかになりました。dysbiosis では、微生物の多様性の変化や菌交代現象が観察され、その結果、腸内細菌叢が宿主にもたらす有益な効果が損なわれ、炎症などの有害な機能が付加され、ホメオスタシスが崩壊します。これによって、健康障害のみならず、抗がん剤などの薬の効果への影響、精神や情動への影響も報告され、腸内細菌叢は、自己の身体状態を決定する重要な因子であることが認識されています。さらに最近では、炎症性腸疾患や糖尿病などで、疾患の発症に直接関わる共生常在菌 (pathobiont) の存在も明らかになりました。疾患の新しい制御法として、dysbiosis を是正したり、pathobiont を特異的に制御、排除する方法が求められています。私たちの研究室では全ゲノムシーケンスによるメタゲノム解析を実施しています。高速での解析を可能とする相同検索ソフト GHOST-MP をスーパーコンピュータ上で駆動させ、超高速でメタゲノム解析を行うパイプラインを構築しました。本講演では、構築した高速パイプラインの概要、それを用いた腸内細菌叢の遺伝子の網羅的な解析から腸内細菌叢の臓器機能を評価出来ることをお示しします。また、腸内細菌に特異的に感染するウイルス「バクテリオファージ」のメタゲノム解析も紹介し、ゲノム解析基盤を用いた次世代ファージ療法に関して幾つかの疾患で重要な pathobiont においてその応用例を紹介します。

### 2. バイオフィルムをターゲットにした創傷管理 仲上 豪二郎

東京大学大学院医学系研究科老年看護学/創傷看護学分野

褥瘡や糖尿病足潰瘍は、常に外部の病原菌に曝露されて

おり、創傷感染の予防が治癒の難治化を防止するうえで極めて重要となる。クリティカルコロナイゼーション状態にある創傷は、創傷治癒の遅延以外には明確な徴候を示さないが、消毒薬の使用により治癒が促進されることから、細菌の影響で治癒が遅れていると考えられている。近年、細菌が形成するバイオフィルムとクリティカルコロナイゼーション、さらには創傷感染との関連性が指摘されている。バイオフィルムが創底に存在する限り治癒が期待できないため、バイオフィルムの存在を踏まえた創傷治療、すなわちバイオフィルムに基づく創傷治療の重要性が提唱されてきた。

臨床現場において簡便かつ短時間で、非侵襲的に創傷バイオフィルムを可視化する染色技術を産学連携で開発した。この技術は、ニトロセルロースメンブレンを創部に 10 秒間接着させてバイオフィルムの主要構成成分であるムコ多糖類を採取し、メンブレンをアルシアンブルーで染色することで、2 分でバイオフィルムを可視化するものである。動物実験および臨床における壊死組織検体を用いた基準関連妥当性 (Astrada A, et al., 2021) や壊死組織形成の予測妥当性 (Nakagami G, et al., 2017) の検証を行い、さらに海外でもこの技術を用いた創傷治癒予測が報告されている (Yu-Feng Wu, 2022)。バイオフィルムを可視化し効率的に除去することで難治性創傷の治癒が促進される (Mori Y, et al., 2019)。また、この技術を用いて糖尿病足潰瘍の治癒促進効果をランダム化比較試験で検証し、良好な結果を得ている (Astrada A, et al., 2024)。

今後の課題は、創傷治癒を遅延させるバイオフィルム形成をいかに効果的に抑制するかにある。本講演では、創傷および創周囲皮膚のマイクロバイオーム解析 (Kunimitsu M, et al., 2021) や創部ディスプレイ動物モデルでの検証結果を踏まえ、バイオフィルムのトータルマネジメントの未来像についても最新の研究成果を交えて共有する。

## 教育講演

### 1. 慢性呼吸器感染症の管理 Up to Date

高岡 貴弘

長崎大学病院呼吸器内科

慢性呼吸器感染症として、現在もっとも頻度が高いものは、肺非結核性抗酸菌症 (Non-tuberculosis mycobacteria (NTM) 症) であろう。NTM 症の治療においては、AZM の保険適応取得、間欠投与、ALIS を含めて新たな治療選択肢が出てきている。次いで頻度の高い慢性呼吸器感染症

は、慢性肺アスペルギルス症(Chronic pulmonary aspergillosis (CPA))ではないだろうか。両疾患ともに難治性で長期の治療期間を有する慢性呼吸器感染症である。さらに、近年ではNTMの治療経過中のCPA合併が注目されている。これまで本邦では、CPAの基礎疾患として肺結核後遺症が多かったが、近年は結核罹患率低下とNTM罹患率増加も相まって、CPAの原因疾患としてもNTM症が逆転しつつある。結核後遺症とは異なり、NTM症の場合、アクティブな感染が併発していることもあり、その治療には難渋する。CPA合併は、NTM症の予後規定因子でもあり、CPAの発症を早期に的確に診断し、治療を導入することが重要である。本教育講演ではそれぞれの疾患のマネージメントのポイントについて解説する。さらに、両者の合併についても、臨床的・基礎的側面から当教室のデータも交えアプローチしたい。

## 2. TDMを含めた抗真菌薬の適正使用

浜田 幸宏

高知大学医学部附属病院薬剤部

Antimicrobial Stewardshipの1つとして、抗真菌薬の適正使用支援(Antifungal stewardship: AFS)の概念も注目されつつある。そのアウトカムは、医療費削減、相互作用や有害事象の回避、TDMの実施率向上などが報告されている。AFSを実施するにあたっては、様々なプロセスやアウトカム指標も報告されており、真菌感染症治療ガイドラインの作成とその活用、施設ガイドライン遵守を項目立てて抗真菌薬適正使用のプログラム化を提唱している。本シンポジウムでは、最新のエビデンスに基づいた知識と実践的なスキルを日々の臨床現場に活用できるようポイントを絞って概説する。

## 3. ASTが知っておきたい小児領域の抗菌薬適正使用

笠井 正志

兵庫県立こども病院感染症内科

【はじめに】小児の感染症治療において、抗菌薬は重要な役割を担っています。しかし、小児特有の生理学的特徴や薬物動態、そして薬剤耐性菌の増加は、抗菌薬の適正使用を困難にしています。本講演では、薬剤師が小児領域の抗菌薬適正使用において知っておくべき最新の情報を提供します。

【講演内容(予定)】

1. 小児の薬物動態と抗菌薬選択：小児の薬物動態は年齢によって大きく変化します。適切な抗菌薬選択のためには、小児の薬物動態を理解し、年齢に応じた投与量・投与間隔を設定することが重要です。

2. 小児特有の副作用と注意点：小児は、特定の抗菌薬に対して特有の副作用を示すことがあります。代表的な副作用とその対策について解説します。

3. 主要な感染症と推奨される抗菌薬：小児に多い感染症(中耳炎、肺炎、尿路感染症など)に対する推奨される抗菌薬とその投与期間、注意点について解説します。

4. 薬剤耐性菌の現状と対策：薬剤耐性菌の増加は、小児感染症治療における大きな課題です。薬剤耐性菌の現状と、薬剤師が抗菌薬適正使用に貢献できる対策について解説します。

5. 抗菌薬適正使用のためのチーム医療：抗菌薬適正使用は、医師、薬剤師、看護師など多職種によるチーム医療で推進されるべきです。薬剤師の役割と、他職種との連携の重要性について解説します。

【まとめ】本講演を通して、薬剤師が小児領域の抗菌薬適正使用について理解を深め、日々の業務に役立てていただければ幸いです。抗菌薬適正使用は、小児の健康を守るために不可欠であり、薬剤師の積極的な貢献が期待されます。

## 4. 災害時の感染対策 現場では何が求められるのか

泉川 公一<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野

<sup>2</sup>長崎大学病院感染制御教育センター

2024年8月8日に宮崎県を襲った日向灘を震源とするM7.1の地震は、南海トラフ地震臨時情報を発出するにいたり、全国民が地震の怖さを改めて認識した。わが国においては、地震だけではなく、台風、大雨など、多くの自然災害が頻繁に起こっており、まさに災害大国と言える。2024年元旦に発生した能登半島地震では、多くの被災者が家を追われ、災害関連死を入れると300人以上の方が犠牲になっており、復興の道のりもまだまだ遠い状況にある。自然災害が発生すると、我々、医療従事者は、それぞれのスキルを活かし、被災地、被災者のために何らかの支援を行うことになる。災害の種類、規模などにより、できることは限られるかもしれないが、助け合うことはきわめて重要なことである。これまでの東日本大震災、熊本地震などの経験から、被災者が家を追われ、避難所などで集団生活が始まると、様々な感染症が発生することが分かっている。避難所における感染症対策として、一般の医療機関の院内感染対策に近い対応ができれば感染症の蔓延を阻止することができる。これまでに、日本環境感染学会の有志が、災害時感染制御検討委員会を立ち上げ、Disaster Infection Control Teamをつくって備えてきた。今回の能登半島地震は、チームにとって最初の本格的な活動となった。DICTメンバーは、災害医療に精通しているメンバーばかりではなく、被災地ではじめて活動するメンバーも多量にいた。余震があるにも関わらず、現地へ来ていただいたし、多くの後方支援もいただき、素晴らしい活動、活躍をしていただいた。本教育講演では、災害医療に関わったことのない医療従事者が、感染対策としてどういったことができるのか

を紹介したいと思う。そして、来るべき災害に、どのように備えるか、共有できればと思う。

## 5. 固形臓器移植の感染管理～予防と治療を中心に

長尾 美紀<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

<sup>2</sup>京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

固形臓器移植患者では、免疫抑制療法の改善とグラフト生着率の向上により、感染症と悪性腫瘍が重要な予後規定因子となっている。また近年では移植後の長期生存と感染症の診断精度の向上に伴って日和見感染症の発生頻度の増加や病態の多様化が指摘されている。

臓器移植レシピエントは術前から長期にわたり免疫不全状態であり、ひとたび感染症が起るとしばしば難治性の経過を辿る。したがって術前から社会復帰にいたるまで、継続的な感染症対策が鍵となる。特に移植後数カ月は、手術による解剖学的変化や強力な免疫抑制療法に伴い感染症に対して脆弱 (vulnerable) な状態が続く。そこで移植後の感染リスクを評価するために、既存の感染症の治療、予防投薬、ワクチン接種等の予防戦略を構築することを目的とした移植前評価と周術期管理を適切に行う必要がある。また、移植を受けた患者が感染症を疑う所見・症状を呈した場合は、早期かつ迅速な診断と積極的な治療を行う。

固形臓器移植後は様々な薬剤耐性菌や真菌、サイトメガロウイルスによる難治性感染症がおこりうるが、本邦でもそれらに対する新規抗菌薬や抗ウイルス薬を使用することができるようになってきた。本講演ではそれらの薬剤の使いどころを中心に概説する。

## 6. 感染と感覚の接点

保富 宗城

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

上気道は、外界からの病原微生物の侵入門戸となり、感染症の発症の起点となる。病原微生物は、鼻腔粘膜に定着した後に咽頭炎や鼻副鼻腔炎、中耳炎などの非侵襲性感染症を発症するほか、侵襲性肺炎や髄膜炎、敗血症などの侵襲性感染症も発症する。上気道における病原微生物の保菌-排菌・伝播-感染という過程は、上気道における感染制御機構を考えるうえで重要である。鼻粘膜組織は呼吸器感染防御機構の最前線に位置する一方、嗅上皮はウイルス感染等による障害とその後の再生が繰り返され、感覚器としての恒常性が維持されている。また、嗅上皮に存在する嗅神経細胞 (ORN) は、頭蓋内に直接交通しているという解剖学的特徴から、鼻腔に侵入した病原微生物が非血行性に中枢神経へ感染する。嗅上皮は嗅覚と感染防御機能の2つの側面を併せ持つ。

一過性受容体電位型 (transient receptor potential: TRP) チャンネルは、脊椎動物に広く分布する非選択的カ

チオンチャンネルであり、温度受容体としての機能のほかに、化学的・物理的刺激を受感するセンサーとして多様な生体機能に関与している。我々はこれまでに、TRPV1は前駆細胞の増殖を刺激しORNの再生を促進する反面、TRPV4は前駆細胞の増殖を抑制し分化と増殖を調整することで、嗅上皮の恒常性が維持されていることを明らかにした。また、TRPV1とTRPV4はインフルエンザと肺炎球菌の重感染モデルにおいて感染の重症化を制御すること、TRPV1は嗅上皮再生を介して肺炎球菌の非血行性中枢神経感染を制御することを見出した。

本講演では、TRPチャンネルに着目し、上気道における感覚受容体を介した新たな感染免疫制御機構について述べる。

## 7. 深頸部感染症・頭頸部再建外科感染症の取り扱い

玉川 俊次

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

深頸部感染症は、咽頭炎・扁桃炎や菌性感染症を感染源として、頸部間隙に細菌感染が波及し膿瘍や蜂窩織炎を形成した状態である。一方、再建手術を伴う頭頸部悪性腫瘍手術は咽頭腔と頸部間隙が広く交通した状態となるため、口腔や咽頭に存在した微生物が頸部間隙へと侵入する。深頸部感染症と頭頸部再建外科感染症はよく似た病態を呈する。

深頸部膿瘍や頭頸部再建外科感染症の取り扱いの基本は、原因微生物の把握と外科的処置による排膿にある。さらに頭頸部再建外科感染症の取り扱いでは死腔の開放、壊死部位のデブリードメントなどのソースコントロールが必要となる。

深頸部膿瘍の原因菌としては口腔内常在菌が多く、*Streptococcus* 属などの好気性菌のほか *Peptostreptococcus* や *Fusobacterium* などの嫌気性菌も関与する。そのため、必ず嫌気培養を含めた細菌培養検査を行うことが肝要となる。深頸部膿瘍は、CTなどの画像診断において膿瘍腔を確認し、感染の進展経路に沿った、開放ドレナージを行う。特に縦隔へと連続する副咽頭間隙、内臓間隙、頸動脈間隙、咽頭後間隙は降下性縦隔洞炎へと進展する経路であり、感染の進展を評価することが重要である。

頭頸部再建外科感染症も同様に原因菌の多くは、口腔内常在菌であり感染予防抗菌薬やβ-ラクタマーゼ配合ペニシリン系抗菌薬が第一選択となる。また、抗菌薬治療とともに、感染巣に対して頸部外切開やデブリードメントによる外科的処置を行うことが必須と考える。

## 8. 世界的に注意が必要な真菌感染症について

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

2022年、WHOが研究開発や公衆衛生上の取り組みにおいて優先すべき病原真菌のリストを発表した。そのなかで最重要としてリストアップされたのが、*Cryptococcus neoformans*、*Candida auris*、*Aspergillus fumigatus*、*Candida albicans*である。次いで優先度の高いものとして、他のカンジダ種（*C. glabrata*、*C. parapsilosis*、*C. tropicalis*）やムコール、フザリウムなどが挙げられている。海外ではHIV患者のクリプトコックス脳髄膜炎が多く、また多剤耐性*C. auris*のアウトブレイクもみられている。いずれも適切な治療薬がない、あるいは抗真菌薬治療を行っても致死率が高いことが問題視されている。アゾール系抗真菌薬が無効のアスペルギルス症は極めて治療に難渋するため、アゾール耐性*A. fumigatus*の増加傾向は人類にとって重大な脅威である。さらに、コロナ禍を経て、世界中の感染症の動向が変化している。近年のグローバル化も踏まえ、国内でも注意すべき真菌感染症について、現状と今後の展望を整理してみたい。

## 9. ワクチン接種の意義と課題

### 渡邊 浩

久留米大学医学部感染制御学講座

獲得免疫は能動免疫と受動免疫に分けられ、能動免疫は感染症の罹患やワクチン接種で得られ、受動免疫は母体由来の抗体や免疫グロブリンによるものである。18～19世紀のイギリスの医学者であるエドワード・ジェンナーによる安全性の高い種痘法の開発、発表などを経てワクチンは世界的に普及していった。ワクチン接種をすることにより人々は感染症に罹患せずとも免疫を得ることができるようになり、1980年にはWHO（世界保健機関）は当時人類の脅威であった天然痘の世界根絶宣言をするにいたった。それ以外にもポリオ、麻疹、風疹、水痘、破傷風など多くのワクチンを小児期から定期接種することにより感染症の発生率を低下させ、高齢者へのインフルエンザ、肺炎球菌ワクチンなどの定期接種、医療従事者などへの職業感染予防目的のワクチン接種、海外渡航者、移植患者に対するワクチン接種など様々な状況でワクチン接種が推奨されている。ワクチンは弱毒生ワクチン、トキソイド、不活化ワクチンなどに分類され、弱毒生ワクチンは他のワクチンに比べ効果の持続が長いという長所があるが、稀にワクチン株による感染が起こりうるという短所もある。また、2020年より異なるワクチンの接種間隔のルールが「注射生ワクチンどうしを接種する場合は27日以上あけるが、他のワクチンの組み合わせについては制限を設けない」に変更された。ワクチンには稀ではあるもののアナフィラキシーショックなどのような重篤な副反応がでることもあり、副反応に対する備えは常に必要である。また、接種後の副反応など安全性の懸念より2013年に積極的勧奨が中止され、ようやく2021年11月より積極的勧奨が再開された子宮頸がんワクチンの事例もあり、ワクチンの効果と副反応についての

理解と周知が極めて重要である。本講演ではワクチン接種の意義と課題について解説する。

## 10. 胸部感染症の画像診断

### 岡田 文人

大分県立病院放射線科

肺感染症の確定診断には微生物学的検査が必須であるが、感染症を示唆する呼吸器症状や炎症所見、および胸部単純X線写真にて異常所見の出現を認めることができれば診断は比較的容易であり、胸部CTは必要ではない。

胸部単純X線写真は、簡便で短時間での撮像が可能で、被曝量が非常に少ないことなどから最初に行われる画像検査である。しかし、胸部単純X線写真正面像では、肺全体のvolumeの約26%は縦隔や横隔膜などに重なるため、同領域の病変は指摘困難となる。さらに、抗菌薬治療に反応が乏しい場合、肺炎として非典型的な画像所見を呈する場合、悪性腫瘍の存在、合併症の把握などが必要な場合などにおいては、胸部CTが重要な役割を果たすことがある。肺炎の診断には造影剤の使用は不必要であるが、膿瘍・膿胸の診断や腫瘍性疾患との鑑別などの際には有用である。

感染症と鑑別すべき病態として、特発性器質性肺炎、薬剤性肺障害、基礎疾患の増悪、肺水腫や腫瘍性疾患など、様々な疾患が挙げられる。これらの病態においては、感染症と治療戦略が全く異なっている。本講演では、胸部CTを用いて、感染症と非感染症との鑑別方法や、原因微生物の推定方法などについて解説を行う。呼吸器感染症を疑う患者と対峙した際の参考となり、臨床に少しでもお役に立てればと願う。

## 11. 口腔ケアによるSSI対策

### 延原 浩

県立広島病院歯科・口腔外科

【はじめに】周術期の口腔ケアは、術後感染性合併症の予防効果を期待して2012年に保険適用となった。しかしながら、当初はエビデンスに乏しく、肺炎予防を中心にわずかな報告しか認められなかった。また、SSI予防に関しては口腔外科領域の報告に限られており、口腔から離れた部位のSSIに対する口腔ケアの予防効果は疑問視されていた。われわれは、口腔ケアによる口腔の徹底した清掃と刺激が、消化器外科領域の術後合併症に予防効果を示すと考えて、積極的に口腔ケアに取り組んできた。今回の講演では、口腔ケアによる消化器外科領域のSSI予防について解説し、患者指導の要点や今後の展望についても触れたい。

【口腔ケアによるSSI予防効果】痔瘻103例の分析により、口腔ケア非介入は、多変量解析で術中輸血、soft pancreas等のリスク因子と共に、SSIのリスク因子として同定された。大腸癌は、8施設1,926例を傾向スコアでマッチング後の1,480例（口腔ケアの有無740例ずつ）で分析した結果、口腔ケア介入群は非介入群と比較して有意に

SSI 発生率が低かった (8.4% vs 15.7%,  $P < .001$ )。

【口腔ケアによる SSI 予防のメカニズム】口腔細菌と腸内細菌の密接な関連が報告されており、嚥下された菌周病原菌により腸管の dysbiosis が生じ、それに続く bacterial translocation (BT) の発生が示唆されている。口腔ケアによる口腔細菌叢の制御が、腸管からの BT を抑制し、さらに口腔 (菌周組織) からの BT も抑制したことで、消化器外科の SSI 予防に寄与した可能性が考えられる。

SSI のリスク因子のひとつに、術前に存在する遠隔感染 (尿路感染、呼吸器感染など) があり、術前の治療が推奨されている。歯周病は、軽症まで含めると罹患率が高く無症状で進行するケースが多いため、今後は術前に口腔内に存在する SSI リスク因子の一つとして対応する必要があると考える。

## 12. 臨床でよくみる寄生虫感染症

### 丸山 治彦

宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野

日本国内で寄生虫感染症全体がどのくらい発生しているかという統計は残念ながら存在せず、感染症法と食品衛生法に基づいた届出が把握されているのみである。近年の届出数では、アメーバ赤痢が年間 500 例ほどで最多、次いでアニサキス症の 300~400 例、マラリア、エキノコックス症、ジアルジア症、クリプトスポリジウム症は、それぞれ年間 50 例未満である。これらはあくまで届出数なので実数はもっと多いと考えられるが、推計の方法は限られている。一方で、発表者の所属する宮崎大学医学部寄生虫学では抗寄生虫抗体検査と形態・遺伝子検査を実施しており、主に抗体検査が有効な蠕虫症 (組織侵入性のある吸虫症、幼条虫症、体内移行をともなう線虫症) についてはある程度の発生数の把握ができています。これによると、動物由来回虫症と肺吸虫症が年間 30 例程度、その他の蠕虫症が年間 10 例未満である。さらに、発表者はいわゆる熱帯病治療薬研究班の研究代表者であることから、未承認薬治療の対象になるマラリア、トキソプラズマ症 (非 HIV 感染)、肝蛭症の情報も集積している。これらの年間症例数は、マラリアと肝蛭症が年間 10 例未満、トキソプラズマ症で 10~20 例である。本講演では、以上の疾患のうち、非 HIV 感染のトキソプラズマ症、動物由来回虫症、肺吸虫症、肝蛭症の最近の動向を中心に紹介する。それぞれの特徴をひとことであらわすと、非 HIV 感染のトキソプラズマ症は血液疾患に対する骨髄移植後の症例が多く、動物由来回虫症と肺吸虫症は全体の数は減りつつも若年層の比率が増加、肝蛭症は増加の兆しありとなる。寄生虫症の発生は今後もゼロになることは考えられず、数は少なくとも常に遭遇する可能性はある。職種にかかわらず、どのような場合に寄生虫症を想起すべきで、どう対処すればいいのかを把握しておく必要がある。これまで以上に、検査診断治療体制を整備維持していくことが重要であると考えられる。

## 13. 開業医の呼吸器感染症診療

### 中浜 力

中浜医院

内科・小児科開業医として従事して 32 年が経過したが、その間に感染症診療における開業医の役割はより重要になったと感じる。感染症は最も日常的な疾患群であるが、時に新型インフルエンザや新型コロナウイルスなど新興感染症の流行時には外来は情報錯綜する最前線に変貌する。

当院の感染症は約 30 種に及ぶが、その 3/4 は呼吸器が占め、次いで消化器、耳鼻、皮膚の順である。その中で成人市中肺炎は、以前は年間に 30~40 例を経験していたが、小児の肺炎球菌と Hib ワクチンの接種開始後は著減している。これら感染症例の多くは軽症であるが、その中にはレジオネラ肺炎や劇症型溶連菌感染症、細菌性心内膜炎などの重症疾患も存在し、診断治療には細心の注意が求められる。

PC での感染症診療では種々の疑問に当たることが多く、その疫学的検証や解決策の模索は、感染症医に求められる職責と考える。過去には“市中肺炎の外来治療”や“PC での NHCAP 治療”、“抗菌薬の適正使用”、“抗菌薬の供給問題”、“第 3 世代セフェム薬の有用性”、“PC での COVID-19 診療”などの検証を試み、時には“市中肺炎患者の満足度調査”や“FOM による単純性膀胱炎治療”なども検証した。これらの臨床研究の多くは、旧知の大学や病院の先生方からのご指導やご協力、そして各製薬会社の協力なくしては達成できなかった。

これらの経験を通しての開業医の感染症診療の特徴としては、PC では病院診療と比較して重篤な基礎疾患をもった患者の比率が非常に少ないため、標準的な治療法で十分な有効率が得られる。さらに外来・在宅治療という条件下では、医療経済性を含めた診断・治療法を創意工夫することが必要である。しかしその一方で、多くの軽症感染症の中から耐性菌感染症や重症感染症を見落とさない診断精度と、時期を逸することのない的確な入院判断が開業医には求められる。

## 14. NGS の臨床現場での活用法~NGS でできること

### 松村 康史

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

Next-generation sequencing (NGS) の技術は、塩基配列を解読するシーケンスそのものと、解析 (Bioinformatics) に分けられる。前者であるシーケンス技術の進歩により、シーケンス用ライブラリー作成の簡略化、コストダウン、データ量の増加、正確性の向上がなされた。また、解析についても、これまで専門的なコマンドライン操作が必要だったものが、簡便な解析プラットフォームや一定の処理を一括して行うパイプラインの開発により、簡便に、またある程度標準化された解析も可能になり、臨床現場におけ

る応用へのハードルが下がってきている。

NGSの臨床現場における活用例としては、全ゲノム解析(WGS)による同定困難な微生物の菌種決定、薬剤耐性菌等の耐性機序や分子疫学解析、院内感染対策のための水平伝播の判定がある。培養陰性検体や血液などの臨床検体から直接、16sメタゲノム、ショットガンメタゲノム、あるいはターゲットエンリッチメントを併用したメタゲノム解析により、菌種や耐性遺伝子を網羅的に検出する手法も試みられている。リアルタイムシーケンシングが可能なシーケンサーによる、菌種や薬剤耐性の迅速同定も研究されている。

これらのNGS解析は既存の手法と比べ感度、網羅性、正確性などにおいて優れている可能性が示唆されている一方で、研究用試薬を用いた検査としての位置づけにとどまっていることに留意する必要がある。特に、NGS解析は標準化や品質管理が不十分であるため、用いられた手法を正確に理解し結果を解釈する必要がある。

## 15. 抗酸菌研究の最前線

松本 壮吉

新潟大学大学院医歯学総合研究科細菌学分野/新潟大学医学部細菌学教室

抗酸菌による疾患は、三大感染症の一つで、現在も毎年100万以上の人命を奪っている「結核」、本邦を含む先進国でも罹患率が上昇し、難治性で社会的な問題になっている「非結核抗酸菌(NTM)症」、インドやインドネシアなどの一部の国でいまだ蔓延を認める「ハンセン病」などがある。

投薬期間が長期におよぶことは、抗酸菌症の治療における根本的な問題となっている。治療法が確立されている結核やハンセン病においても、少なくとも半年間の継続した投薬を要する。NTM症においては、キードラッグとなっているマクロライド系薬剤以外に十分に有効な治療薬がなく、現在の投薬推奨期間は年単位に及んでいる。抗酸菌症の治療期間を短縮できる薬剤、特にNTM症薬の開発は、喫緊に希求される状況にある。

予防や診断における問題には、BCGワクチンの経時的な効果の減衰や、成人の肺結核の予防効果が不十分であること、結核菌感染者は人類の17億人におよぶが、発症リスクの判定が難しいことなどがある。発症者のみが結核の感染源となることから、発症傾向のある無症候感染者を特定して予防投薬を行うことは非常に有効なコントロールとなるが、それを判定できる診断法がこれまで開発できていない。またNTMの感染は、基本、環境からの曝露によると考えられているが、感染源が十分に特定されておらず、感染対策の設計が難しい。

このような抗酸菌症に関する問題があるなかで、抗酸菌研究は課題を克服するために基盤になることが期待される。本会では、抗酸菌症の治療期間の長期化に関わる、抗酸菌に特有の休眠機構や、結核の潜在化と発症のマーカーなど

について最近の知見を紹介させていただく。

## 16. 市中病院と大学病院の両面からみた抗菌薬適正使用支援(AS)活動

竹末 芳生<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>常滑市民病院感染症科

<sup>2</sup>兵庫医科大学感染制御学

従来、大規模病院での活動が焦点となったが、市中病院では血液疾患や移植は少なく治療内容や扱う感染症など異なっている。中規模病院でのASについて大学と比較した。

1. 介入基準：無菌部位からの菌検出、耐性菌検出、*C. difficile*感染、特定抗菌薬開始(広域、TDM、抗MRSA薬、抗真菌薬)、抗菌薬長期が対象となる。大学では症例数が多く、介入する耐性菌や広域抗菌薬の範囲は限られてくるが、中規模病院ではより広く対応可能であった。2. AS活動の頻度：兵庫医大では就業日は連日病棟ラウンドを行ったが、市民病院では週2回のミーティングでのカルテ介入とした。血培陽性、耐性菌検出、コンサルト対応は、専任医師による即時対応を行った。3. 抗菌薬使用量調査：病院感染に主に使用するカルバペネム、TAZ/PIPC、4世代セフェム等、キノロン注におけるDOT/100患者日は、大学病院11、市中病院急性期病棟7(全病院全体4)と差を認めた。一方、市中感染に主に使用するCTRX、SBT/ABPC、マクロライド注は、大学は5、市民病院は12と逆転した。質的評価として、前者広域薬での3:3:3:1の黄金比率を目指した使い分けは、病院機能で差がなく指標となる。4. 真の菌血症：大学はCNS、黄色ブドウ球菌、大腸菌、腸球菌、カンジダ属がトップ5であった。一方、市民病院では大腸菌30%、黄色ブドウ球菌14%、連鎖球菌12%、肺炎桿菌9%、腸球菌8%であり、CNSやカンジダは低率であった(市中感染からの高率な2次性菌血症や低い中心静脈ライン使用率が反映)。5. 多剤耐性菌検出率：両者で有意差を認めなかった。ただしESBL産生肺炎桿菌は大学で高率となった以上より、市中病院と大学病院では異なった抗菌薬カテゴリー別のベンチマークが必要である。地域連携においてサーベイランスでの目標値設定によるAS活動評価が勧められる。

## 17. ワンヘルスと薬剤耐性菌感染症

山崎 伸二

大阪公立大学大学院獣医学研究科

ペニシリンが発見されて以来、次から次へと新たな抗菌薬が発見、実用化され細菌感染症の治療に大きく貢献した。一方、新たな抗菌薬の発見、実用化は新たな耐性菌の出現へとつながりイタチごっこが繰り返されている。また、抗菌薬は人の感染症治療のみならず、獣医学領域においても様々な目的で用いられている。例えば、愛玩動物や家畜、さらには養殖魚などの治療、感染予防あるいは成長促進を目的に抗菌薬が使用されている。人のみならず愛玩動物や

家畜、あるいは養殖魚などに使用された抗菌薬は環境中にも放出され、環境中においても耐性菌の選択圧にも関わることが考えられる。さらに、抗菌薬の使用は耐性菌のみならず、薬剤耐性遺伝子の増幅や環境への拡散へとつながり、薬剤耐性菌問題は人、動物、環境を含めたワンヘルスの概念に基づき対応することが重要である。

家畜への抗菌薬使用が人医療現場で問題となった事例として、アボパルシンとバンコマイシンの例がある。アボパルシンは家畜の成長促進剤として多用され、アボパルシンとバンコマイシンは構造類似性があることから交差耐性を示し、バンコマイシン耐性の腸球菌の出現につながったと考えられている。また、カルバペネマーゼを含むESBL産生菌の出現・拡散も獣医領域で使用されていたセフェム系抗菌薬が一因となった可能性も指摘されている。一方、ESBL遺伝子はプラスミド上に保持されていることが多く、薬剤耐性菌の拡散は菌そのものの場合もあるが、実はその多くは薬剤耐性プラスミドの拡散が、耐性菌の出現・拡散へとつながっている可能性も指摘されている。さらに、多剤耐性菌感染症治療の最後の砦と呼ばれていたコリスチンに対する耐性遺伝子がプラスミド上に見つかって世界を震撼させた。現在、コリスチンは家畜への使用が禁止されている。このような背景のもと、本講演では、薬剤耐性菌感染症を如何に制御するかについてワンヘルスの概念に基づき述べる。

## 感染症入門講座

### 1. STDの最近の知見

大路 剛

神戸大学大学院医学研究科感染治療学分野

性行為感染症は、口腔、外性器、内性器、肛門など自体に病変をきたすものとそれ以外の臓器感染が問題となるものに大別される。前者の例としては、梅毒、性器クラミジア、淋菌などが性行為に特徴的な病原菌と言える。日本ではまれであるが軟性下疳 (*Haemophilus ducreyi*) などの病原微生物も国外感染の場合には問題となる。また、性行為に使用する臓器以外の感染症としては、肝炎の原因微生物としてはA型肝炎、B型肝炎、C型肝炎、更には各種ヘルペス属への初感染などが挙げられる。また原虫としては肝臓、腸管には赤痢アメーバが原因微生物となる。またHIVも代表的な性行為感染症である。1つのSTDを発見した場合は、他のSTDも調べることで早期発見、早期治療ができる。特に繰り返し流行する梅毒は早期からブドウ膜炎による視力低下などの合併も問題となる。性行為感染症診療にあたる場合は眼科医のみならず、梅毒を診断した場合は視力低下にも注意することが必要である。

### 2. 基本をおさえる：耳鼻咽喉科クリニックでのグラム染色の活用と意義

前田 稔彦

まえだ耳鼻咽喉科クリニック

2024年度の診療報酬改定により、AWaRe分類を活用した抗菌薬適正使用体制加算(5点)が新設された。本邦は諸外国に比べ、ペニシリンの使用割合が低い一方、第三セフェム・マクロライド・キノロン系抗菌薬の使用割合が高い。この加算は本邦の経口抗菌薬処方における偏在の改善を目的とした加算と考えられる。しかしながら、加算を目的に、単純にAccessに分類される抗菌薬の使用を増やすのであれば、本来の適正使用の理念から逸脱しかねない。私たちはグラム染色の活用はこの加算を踏まえた抗菌薬の適正使用のための科学的根拠を提供できると感じている。

当院では2004年から、外来診療にグラム染色検査を活用している。グラム染色は10分程度の簡便な操作で結果が得られる。その検査結果はリアルタイムに処方に活かされるだけでなく、その場で患者や保護者にグラム染色画像を示して、推定される原因菌や処方される薬の根拠の説明に活用されている。グラム染色を診療に導入した結果、徐々に保護者などから抗菌薬を求められることはなくなり、現在では抗菌薬の処方頻度は導入前の1/7に減少した。また、処方される抗菌薬の種類は大きく変化した。

しかしながら、耳鼻咽喉科を標榜している当院にはマクロライド少量長期療法が有用な慢性鼻副鼻腔炎患者が常時一定数受診している。そのため、当院のWatchの比率は潜在的に高いと思われ、抗菌薬適正使用体制加算の要件を満たさないだろうと予想していた。ところが、直近6カ月の解析ではAccessに分類されるペニシリン・第一世代セフェム系の処方割合は60%を超え、加算の算定要件をクリアしていた。プライマリケアが主となる外来診療であれば、グラム染色の結果を処方に活かすことで、経験や継続性に頼ることのない、一定の科学的裏付けに基づく抗菌薬処方が達成され、同時に加算要件に求められる抗菌薬の選択率も高くなると考えられる。

### 3. 感染症専門医が知っておきたいワクチンの知識

篠原 浩

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

本講演では、現在日本で利用可能なワクチンの知識を整理し、臨床現場で活用できることを目標とする。主に成人に対するワクチンの考え方を扱い、成人への個別化されたワクチン戦略を立てるのに重要な、3つのトピックに沿って知識をまとめる。

まず1つ目のトピックは何らかの事情で該当するワクチンを接種できていなかった、いわゆるキャッチアップ接種の重要性である。特に麻疹・風疹・水痘・流行性耳下腺炎、ならびに子宮頸がんワクチンはこのトピックにおいて重要

な疾患であるが、それ以外の疾患に対するワクチンについても接種されているかを確認することは重要である。例えば、破傷風ワクチンの定期接種化は1968年（昭和43年）で、それ以前の生まれでは破傷風ワクチンを接種されていないことがほとんどである。各々の年代でどのようなワクチンを考えるべきか、ピットフォールを含め紹介する。

2つ目は多様化する免疫不全患者へのワクチン接種である。悪性腫瘍やリウマチ性・自己免疫性疾患に対する治療選択肢の多様化により、その結果生じる免疫不全についても多様化している。免疫不全者に対するワクチンは疾患を予防する非常に強力な手段である一方、効果が減弱する恐れがあることや、その患者におけるリスク評価についても十分な情報がないことなどから、推奨するワクチンについて悩むことも多い。免疫不全者に対するワクチン接種について、考え方の原則をまとめる。

3つ目は新しく承認されたワクチンの使い方である。带状疱疹ワクチンや、髄膜炎ワクチン、価数を増やした結合型肺炎球菌ワクチン（PCV-15、PCV-20）、腸チフスワクチンなどが近年新たに国内承認された。これらワクチンの使い所や注意点についてまとめる。

本講演が、世代や背景に応じた個別化したワクチン戦略を考える上での一助となれば幸いである。

#### 4. 海外渡航後の発熱患者の診かた 的野 多加志

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

コロナ禍で途絶えていた国際的な人流が再開し、近年輸入感染症が増加している。帰国後の発熱患者を診る上で最も留意すべきは、国や地域によって流行している感染症が大きく異なるという点である。発熱性の熱帯感染症の主症状は、インフルエンザ様症状であり、特徴的な症状や身体所見が乏しいことも多い。また、重複感染をきたしていることもあるため、しばしば診断に難渋する。

適切な診断・治療を行うためには、国と地域、潜伏期間、曝露リスクを中心とする詳細な病歴を聴取し、網羅的な鑑別を挙げることが特に重要である。要するに、渡航した国と地域の詳細を聴き、潜伏期間を意識した鑑別を挙げる。さらに、講じた予防策（ワクチン、防蚊対策、予防内服）、渡航形態や宿泊場所をはじめ、各種曝露歴（飲食歴、淡水曝露歴、動物曝露歴、節足動物曝露歴、性行為歴）ならびに同行者の体調など病原体を意識した詳細な病歴を聴取するのだ。

帰国後の発熱患者における診断エラーは予後不良な転帰に繋がりうる。そのため、ウイルス性出血熱→マラリア→デング熱（チクングニア熱やジカウイルス感染症も含む）→その他（腸チフス・パラチフス、レプトスピラ症、リケッチア症など）と致死的な疾患から順に否定するような診療の型を作っておくのも一手である。グローバル化が進む時代における帰国後発熱患者の診かたについて、特にマラリ

アやデング熱など代表的な疾患の各論も交えて概説する。

#### 5. 感染症治療における薬剤師が関わる抗微生物薬の適正使用と適正選択

酒井 義朗<sup>1</sup>、内藤 哲哉<sup>1</sup>、天本 雄大<sup>1</sup>、樋口 恭子<sup>1</sup>、森田 真介<sup>2</sup>、片山 英希<sup>2</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

薬剤耐性（Antimicrobial Resistance, AMR）対策は日本を含めて世界中で取り組みがなされている。AMR対策の一つに抗菌薬の適正な使用が挙げられる。その中で、近年は多くの病院で抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team, AST）が組織され、感染症の予防、診断、治療に関して取り組みを行っている。ASTにおいては医師、薬剤師、検査技師、看護師がメンバーとなるが、その中で薬剤師は中心的な役割を担っている。「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2023-2027」において、ASTが取り組むべき内容として、以下の活動が掲げられている。

- ・抗菌薬適正使用の推進に資するガイドライン・マニュアルの整備

- ・抗菌薬適正使用の推進のための診断、治療に関わる規制の検討

- ・医療機関における抗菌薬適正使用体制の整備支援

ASTに関わる薬剤師は抗菌薬の選択においてはアレルギー、用法・用量、初回負荷投与、肝・腎機能、相互作用、溶解方法、投与ルート、投与時間、血中濃度、副作用等、多くのことを確認し、治療開始後は治療効果や副作用、治療期間の確認まで必要となる。

加えて、薬剤師は院内の委員会等にも参加することで、抗菌薬の採用やクリニカルパスにおける抗菌薬の確認、適応外使用の把握と対応にも関わることが求められる。さらにAST以外の薬剤師、特に病棟業務に従事する薬剤師は日頃よりAMR対策と感染症治療の支援、抗菌薬適正使用について関わるのが重要となる。

今回の感染症入門では大学病院の薬剤師が抗菌薬の適正使用と適正選択において関わる活動を通して考える、そのポイントとピットフォールについて発表を行う。

#### 6. 非結核性抗酸菌感染症診療の基本と応用 伊藤 穰

名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学

非結核性抗酸菌（nontuberculous mycobacteria, NTM）は水や土壌などの環境生育菌で、診断にあたっては臨床検体への混入や気道などへの腐生と感染症との鑑別が必要である。肺NTM症では合致する画像所見のほか2回の喀痰培養陽性が細菌学的診断基準となっており、菌種同定、診断に時間を要する。しかし、診断が確定してもその後の喀

痰培養が陰性（菌陰性化）となる症例もあり、治療を行わずに注意深く経過観察する（watchful waiting）ことが許容されており、多くは早期診断を必要としない。一方、肺 NTM 症のうち病勢が進行する可能性が高い空洞病変を有する場合や喀痰塗抹陽性例、播種性 NTM 症などの重症例では診断後早期に治療介入する。国内で患者数の多い *Mycobacterium avium* 症と *M. intracellulare* 症では核酸増幅法で迅速に菌種同定が可能であり、両者をあわせた *M. avium* complex（MAC）症の補助診断検査である MAC 抗体陽性と 1 回の培養陽性での菌種同定で暫定的に MAC 症の診断が可能である。標準治療としては CAM もしくは AZM + EB + RFP の多剤併用が基本で、空洞例などの重症例では AMK もしくは SM の注射剤を併用する。NTM 症の治療薬の選択にあたり薬剤感受性検査は必要で、培養に 1 週間以上要する遅発育菌と 1 週間以内に培養される迅速発育菌それぞれに対応した感受性パネルで検査を行う。多くの初回治療例では感受性菌であり標準治療での対応が可能であるが、*M. abscessus* 症ではマクロライド薬の誘導耐性の有無を確認したうえで治療薬を選択する。標準治療が確立していないまれな菌種では感染症か否かの評価のうえ薬剤感受性検査に基づき治療薬を選択する。排菌持続もしくは再発した肺 MAC 症ではリポソーム化アミカシン吸入薬の追加治療が行われるようになったが、マクロライド薬に耐性の MAC 症などの難治化した慢性 NTM 症に有効な 2 次治療薬は明らかではなく、初回治療の際に適切に介入することが重要である。

## 7. 症例報告の書き方

井本 和紀<sup>1,2,3,4</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

<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>大阪国際感染症研究センター

発表者は大阪市立大学医学部医学科を卒業後、2 年間の臨床研修とその後市中病院の呼吸器内科で 3 年間の臨床経験（うち 1 年間は大学院の 1 年生を兼ねていた）を積んだ。医師 6 年目で大学院生として大阪市立大学大学院（現・大阪公立大学大学院）・臨床感染制御学/大阪市立大学医学部附属病院（現・大阪公立大学医学部附属病院）・感染症内科へ戻り、臨床を継続しつつ、基礎研究・臨床研究を行い、現在医師 12 年目となる。市中病院に在籍していた 5 年間では学会発表はわずか数回程度、論文は和文・英文とも執筆経験が全くなかった。大学に戻ってからは上司の指導もあり、英文で 6 つの症例報告を行ってきた。症例報告の書き方を教授できるほどの知識・経験はないものの、発表者が論文化した実際の報告について症例報告にいたるまでのプロセス、論文の書き方、論文投稿、アクセプトまでの経過についてお話する。

## 8. 抗微生物薬の TDM

吉長 尚美

近畿大学病院安全管理センター感染対策部

感染症治療における抗菌化学療法最適化のために、いくつかの抗微生物薬では Therapeutic Drug Monitoring（TDM）が推奨されている。

それぞれの抗微生物薬には、病態に応じて初期投与設計、初回 TDM の実施時期、目標値が設定されている。日常の抗菌薬適正使用支援（AS）業務の中で、臨床医によってはこれらの認識が十分とは言えない場合もある。このため、初期投与の段階から AS チームが関与していくことが非常に重要である。

適切な TDM を実施するためには、得られた薬物血中濃度を評価する必要がある。現場で薬物血中濃度が適切なタイミングと手法で採血され、その採血時間を解析者や主治医が確認することができるシステムの構築が必要である。

一般に、設定されている目標値はその薬物血中濃度が定常状態に到達した段階でのものである。測定されたタイミングにおける薬物血中濃度から TDM 解析を行い、定常状態到達時の薬物血中濃度を予測し、用法用量の修正立案を行う。最近では、ベイズ推定による薬物動態解析ソフトウェアが普及している。高度肥満など母集団とパラメータが異なると考えられる症例を扱う場合や、薬物相互作用を有する薬剤を併用している場合などは特に、慎重な評価を要する。ベイズ推定は、早いタイミングでの用法用量の最適化を可能とするが、最尤値を推定するため母集団パラメータの影響を受けることに注意が必要である。本シンポジウムでは、ベイズ推定の詳細や TDM の考え方について紹介したい。

## 9. ダニ媒介感染症 最近の話題

忽那 賢志

大阪大学大学院医学系研究科

COVID-19 の流行により、新興再興感染症の脅威が改めて認識された。ダニ媒介感染症も近年様々な新興ウイルスが発見されており、日本国内でもエボウイルスやオズウイルスの感染者が報告され話題となっている。

日本国内で感染しうるダニ媒介感染症として、つつが虫病、日本紅斑熱、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）、ライム病、*Borrelia miyamotoi* 感染症、ダニ媒介性脳炎、ヒト顆粒球アナプラズマ症などがある。特に日本紅斑熱は近年増加傾向にあり 2023 年には年間 500 例を超えた。つつが虫病は年間 400～500 例、SFTS は年間 100 例程度が報告されており、これら 3 つの疾患は特に流行地域においては臨床医が診療する機会も多いと考えられる。

2024 年 6 月にファビピラビルが SFTS に対する治療薬として承認された。厚生労働省の「SFTS 診療の手引き」では「禁忌に該当しないことを確認し、できるだけ早期に使用することを検討する」と記載されている。

近年、マダニが保有するウイルスを探索する研究が行われており、ヒトでの感染例は報告されていないもののマダニが保有することが分かっているウイルスが多数見つっている。これらのことから、まだ診断されていない新興ウイルスによるヒトでの感染症が潜在している可能性が示唆される。我々は、全国のマダニ刺咬後に発熱を呈した症例のうち確定診断がつかなかった症例を登録するレジストリを構築しており、症例情報や検体を集積し、既知の病原体だけでなく未知の病原体も探索している。

## 10. POCT の特性と使い方

### 山本 正樹

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

臨床現場即時検査 (Point of care testing : POCT) とは、「被験者の傍らで医療従事者が行う検査であり、検査時間の短縮および被験者が検査を身近に感じるという利点を活かし、迅速かつ適切な診療・看護・疾患の予防・健康増進等に寄与し、ひいては医療の質を被験者の QOL (Quality of life) に資する検査」と定義されている (日本臨床検査自動化学会)。POCT はその名称の通り医療現場でリアルタイムに行う検査であり、ポータブル分析器や迅速診断キットなど、POCT 対応装置を用いて検査が行われる。これには血液ガス分析装置を含め、様々な分野の検査が含まれる。

感染症分野においても、病原体検出のためのイムノクロマト法を原理とした抗原検査に始まり、多くの検査が開発され、迅速診断・迅速治療に寄与してきた。COVID-19 パンデミックにおける病原体遺伝子検査の活躍は記憶に新しいところであり、近年の技術革新により核酸増幅検査も POCT として利用できるようになってきている。比較的大規模な医療施設における救急医療や、院内感染対策等への活用だけでなく、簡便性・携帯性を活かした診療所や訪問診療、介護施設での使用も可能であり、今後ますます POCT の重要性が増し、活躍の場が広がっていくことは想像に難くない。

このようにメリットの多い検査である一方で、POCT もあくまで臨床検査の 1 つであることを十分認識しておくべきである。つまり、適切に運用し有効活用するためには、検査精度の担保が必要不可欠であり、簡便性ゆえの不適切な使用に注意を払う必要がある。本セッションでは、感染症分野において POCT がどのように活用され、どういった点に注意が必要かについて概説したい。

## 11. 細菌感染症診断の基本的な考え方

### 井口 光孝

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

感染症治療の成否は診断の正確さに大きく依存する。本講座では、主に細菌感染症に焦点を当て、感染症医の思考プロセスや注意すべき点について、【Key phrase】を意識

しつつ診療の時系列に沿って説明してみたい。

【感染症診療の三角形】

【CRP, Procalcitonin<Vital signs】

【Empirical therapy ≠ 広域】

【QC (Quality Control), TAT (Turnaround time)】

【感度・特異度<ベイズ推定】

【強い (弱い) 抗菌薬】

## 12. 嫌気性菌を知る

### 田中 香お里<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</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

<sup>2</sup>岐阜大学高等研究院科学研究基盤センター嫌気性菌研究分野

<sup>3</sup>岐阜大学連合創薬医療情報研究科

<sup>4</sup>岐阜大学高等研究院微生物遺伝資源保存センター

嫌気性菌といえば、原理的には偏性嫌気性菌をさすが、偏性嫌気性菌は未だ大気に酸素が存在しない時期に誕生した地球上で最も古い生物である。酸素のない環境で生きる偏性嫌気性菌にとって酸素は毒であり、酸素を約 20% 含む通常の大気環境下では基本的に増殖できず、死滅していく。しかしながら、陸上、水中の土壌や汚泥などの自然環境に分布しているほか、ヒトを含めた動物にも常在菌叢の構成菌として広く分布している。特に口腔、腸管では主要な構成菌群であり、下部消化管の主要な偏性嫌気性菌である *Bacteroides* は、“大腸”という名前を冠している大腸菌の 10~100 倍量存在している。一般好気性菌として扱われている大腸菌は、通性嫌気性菌というカテゴリーに入る。通性嫌気性菌という言葉は時に紛らわしく、(偏性)嫌気性菌と混同されることがあるが、酸素を含むようになった大気環境に順応して通常の大気環境下で良好に発育・増殖できるようになった菌群である。大腸菌の他、黄色ブドウ球菌など多くの菌種がこのカテゴリーに入っている。

嫌気性菌感染症には、ボツリヌス症、破傷風、ガス壊疽、CDI など感染菌の産生する外毒素により特徴的な症状を示す外因性感染症と常在菌による内因性感染症がある。日常的に多くみられるのは内因性である。粘膜の破綻に起因する化膿性の疾患では常在菌を構成する複数の偏性嫌気性菌と通性嫌気性菌が分離される。頭頸部・胸部では、口腔内の常在菌に由来する脳膿瘍やときに侵襲性の強い降下性壊死性縦隔炎もみられる。腹腔内感染症で最も良く分離される *Bacteroides* は膿瘍形成能を持ち、幅広い基質特異性を持つ  $\beta$ -ラクタマーゼを高率に産生する。また、歯周病菌として知られる *Porphyromonas gingivalis* とアルツハイマー病、*Fusobacterium nucleatum* と大腸がんなど、常在菌叢を構成する一部の菌種は近年感染症以外の疾患の増悪因子としても注目されはじめている。

### 13. 理論も含めた PAT の使い方

尾田 一貴

熊本大学病院薬剤部

バンコマイシンは、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症の治療薬であり、濃度依存的な殺菌作用と腎毒性を持つため、治療薬物モニタリング (TDM) が重要である。バンコマイシン TDM における薬物濃度の指標は、近年、血中濃度-時間曲線下面積 (AUC) が重要であることが報告され、AUC に基づいた投与設計 (AUC-guided dosing) の実践が推奨されている。

日本におけるバンコマイシンの AUC-guided dosing の普及を促進するために、日本化学療法学会は 2021 年 4 月に、血中濃度測定値を基に AUC を簡便に推定する Web アプリ「PAT (Practical AUC-guided TDM)」を無料で公開した。しかし AUC 推定の簡便性は、必ずしも TDM にかかわる基礎知識を不要にするものではなく、理論に裏付けられた AUC-guided dosing の実践は、適切な薬物治療の実践のために重要である。

例えば、PAT での AUC 推定には、統計学的手法であるベイズ推定が用いられている。ベイズ推定とは、事前情報と観測データを組み合わせて事後確率を求める方法であり、バンコマイシンの AUC-guided dosing においては、事前情報が母集団薬物動態 (popPK) モデル、観測データが血中濃度の実測値、そして事後確率が患者個々の薬物動態パラメータとなる。ベイズ推定による AUC 推定精度を向上させるために必要な考え方の一つとして、事前情報の向上と観測データの増加が挙げられる。ここで、事前情報の向上とは目の前の患者に適合する popPK モデルを適切に選択する、あるいはうまく活用することであり、観測データの向上とは血中濃度測定数を増加することである。

本教育講演では、PAT におけるベイズ推定精度を向上させるための理論的な手段について、PAT の基本的使い方、および事前情報の向上の道筋について述べる。

### 14. 真菌感染症の診方

柴多 渉

大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

感染症診療において真菌感染症にはある種の『難しさ』がある。一般細菌感染症は高頻度であるが故に、遭遇・経験する機会も多く、診断・感受性検査、抗菌薬選択など自体は比較的容易である。ウイルス感染症は高頻度で原因となるウイルス種も多彩であるが、実際に診断や抗ウイルス薬による治療の対象となるものは多くはない。原虫感染症・寄生虫感染症は重要ではあるものの本邦では頻度は低いいため遭遇する機会は少なく、疑う場合に専門家の力を借りることも多いとみられる。

その中で、真菌感染症は①細菌感染症ほどではないが日常の診療で遭遇する機会が多く、②それを治療できる抗真菌薬も存在するが、③非無菌部位にはしばしば常在してお

り、 $\beta$ -D-グルカンなどの血清検査にも限界があるため確定診断には困難がある。つまり、診断が難しいが日常臨床で真菌感染症を疑う機会が相当にあり、治療薬が存在するが故に、特に感染症診療に習熟していない場合は真菌症の確信を持てずに抗真菌薬を投与するケースが少なからずみられる。

そこで、本セッションでは感染症入門講座として初学者や臨床感染症を研修中の方を主な対象として「真菌感染症の診方」について講義を行う。この講座を通じ、受講者が少しでも自信をもって真菌症の治療にあたることができる、その一助となれば幸いである。

### シンポジウム 1

#### 1. 呼吸器感染症に対する新たな治療法開発における基礎研究の重要性

賀来 敬仁<sup>1</sup>、柳原 克紀<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>長崎大学病院臨床検査科

<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

呼吸器感染症は発症頻度が高く、特に免疫力の低下した患者や高齢者において重症化し、時には致命的となる重要な感染症である。近年では、薬剤耐性菌の増加により、従来の治療法では対応が困難なケースが増加しており、新たな治療法の開発が急務となっている。

我々は感染症に対する新たな治療法として、新規抗菌薬の検証や既存の抗菌薬の抗菌作用以外の新たな作用、特に免疫調節作用に着目し、基礎研究を進めてきた。新規抗菌薬の検証においては、我々の研究室で保有する薬剤耐性菌を含む臨床分離株を用いて、その抗菌活性を評価している。また、これらの薬剤耐性菌を使用して細菌性肺炎マウスモデルを作成し、新規抗菌薬が実際の生体内で効果を発揮するかどうかの検証も行っている。近年の新規抗菌薬開発には、Pharmacokinetics (PK) および Pharmacodynamics (PD) 理論が導入されており、これらの基礎研究の成果が臨床試験や実臨床での使用方法に活用されている。

抗菌薬の免疫調節作用に関しては、実臨床でその効果が報告されているマクロライド系抗菌薬を中心に、気道上皮細胞や肺胞上皮細胞の培養細胞株を用いた基礎的研究を行い、その作用機序を解明してきた。これまで生体内での現象を証明することは困難であったが、Single Cell RNA Sequencing や空間解析技術の実用化により、*in vitro* で観察された現象が生体内でも同様に起こっているかを検証することが可能となりつつある。

本講演では、これまでの研究成果を概説するとともに、感染症に対する新たな治療法開発における基礎研究の重要性について論じたい。

## 2. 咽頭炎・扁桃炎の治療戦略—A 群 $\beta$ 溶血性レンサ球菌感染症を中心に—

多々良 一彰<sup>1,2,3</sup>, 後藤 憲志<sup>2,3</sup>, 渡邊 浩<sup>2</sup>

<sup>1</sup>聖マリア病院小児科

<sup>2</sup>久留米大学医学部感染制御学講座

<sup>3</sup>久留米大学医学部小児科学講座

咽頭炎・扁桃炎の原因となる微生物は7~8割をウイルスが占めるとされているが、ウイルス以外では大部分をA群 $\beta$ 溶血性レンサ球菌 (group A streptococcus: GAS) が占め、小児の咽頭・扁桃炎全体の15~30%, 成人の5~10%の原因菌となっている。GASによる咽頭炎・扁桃炎では、菌体毒素や菌体外毒素により、局所的な化膿性の合併症として扁桃周囲膿瘍・咽後膿瘍や乳突蜂巣炎、非化膿性の合併症としてリウマチ熱や急性糸球体腎炎、小児自己免疫性溶連菌関連性精神神経障害などが起こりうる。GASは細胞壁に存在するM蛋白により130以上の血清型に分類され、咽頭炎・扁桃炎を起こすのはM1, 3, 6, 12型など番号が小さいものである。GAS咽頭炎・扁桃炎の治療としては、ペニシリンへの感受性が非常によく、リウマチ熱の予防効果が確立されていることから、第一選択薬はアモキシシリンなどのペニシリンであり、投与期間は10日間である。ペニシリンアレルギーの場合、次の選択肢としてはマクロライド系抗菌薬か、クリンダマイシンが一般的にあげられる。ペニシリンへの感受性が100%であるとされるGASであるが、マクロライド系への感受性は良好とは言えず、国内の調査では2割以上の株が耐性である。小児の場合、内服困難という問題もあり、ペニシリンアレルギーの場合の選択薬は慎重に選択する必要がある。またペニシリン以外にもセフェム系抗菌薬の短期間投与の有効性も議論されている。近年、M1UK lineage という従来のM1型より多くの発毒毒素産生能を持つ強毒株の流行が英国を中心にみられており、国内でもとくに劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者から検出されるようになってきている。昨今のGAS咽頭炎・扁桃炎の増加と、劇症型溶血性レンサ球菌感染症の関連性は現時点では不明であるが、もともととは猩紅熱患者から分離された株であり、その動向には注意が必要である。

## 3. 中耳炎、副鼻腔炎を含む経鼻腔感染制御に対する試み

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

鼻腔は多くの病原体の侵入門戸となる。病原体はまず鼻腔粘膜に定着した後に、各組織に移行して咽頭炎、鼻副鼻腔炎、中耳炎などの非侵襲性感染症を、そして肺炎、敗血症、髄膜炎など侵襲性感染症を惹起する。鼻腔粘膜への保菌は様々な病態の第一ステップであり、宿主は病原体を体外へと排除を試みる。体外へ排泄された病原体は新たな宿主の体内へと伝播する。この保菌・排菌・伝播という過程

が、気道感染防御戦略を考えるうえで重要である。これまでに我々は肺炎球菌を中心に病原体側の因子、宿主側の因子、体外の環境側の因子について報告を行ってきた。抗菌薬やワクチンの開発により制御困難な事例は減少したものの、中耳炎、鼻副鼻腔炎を含む気道感染症は未だ common disease として根絶されることはない。感染症は乳幼児、高齢者などの易感染性宿主で重篤化のリスクが高い。特に入院管理が必要となる重症感染症においては、ADLの低下など機能障害が随伴し医療経済的な損失が大きい。超高齢化社会と言われる本邦においては健康寿命の延伸が望まれており、感染と重症化の予防は重要な課題といえる。気道感染症の第一段階は鼻腔への病原体の侵入である。中耳炎、副鼻腔炎などの非侵襲性感染症を悪化させずに治療し、侵襲性感染症への発展を予防するためにはどのような戦略があるか? 近年我々が注目している嗅粘膜の機能に焦点をあて、保菌・排菌・伝播という感染症の基盤となる動態の制御法について基礎的/臨床的知見を紹介したい。

## 4. 新規マウスモデルを用いたアスペルギローマ排除機構の解明および薬物動態の解析

田代 将人

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

病原真菌アスペルギルスが肺空洞や副鼻腔に腐生し、菌塊を形成する病態はアスペルギローマと呼ばれ、アスペルギルスの慢性感染に特有の病態の一つである。演者は、アスペルギローマの病理所見を再現したモデルマウスの開発に成功した(発明名称「アスペルギローマモデル非ヒト動物」、特許第7365674号)。このマウスモデルの研究から、アスペルギローマの大部分がアスペルギルスの死菌で構成されていることが確認された。さらに、このモデルを用いた細胞解析により、初期段階では菌塊周囲に好中球が集積し、その後、脂肪を蓄積した泡沫状マクロファージが優勢になることが明らかとなった。加えて、*in vitro* 実験においても、マクロファージが死菌糸を貪食する際に細胞死が生じ、これがアスペルギローマの持続に関与している可能性が示唆された。

また、マウスモデルでは、死菌塊内で血管内皮増殖因子(VEGF)の上昇と、それに伴う血管新生の増加が確認された。これにより、アスペルギローマが完全に死菌で構成されていたとしても、その存在自体が血痰などの症状の原因となり得ることが示唆される。これらの知見は、抗真菌薬の限られた効果を超えて、真菌塊そのものを標的とした新たな治療法の必要性を強く示している。

本研究により、慢性アスペルギルス症における死菌と宿主細胞の相互作用の理解が大きく進展し、特にアスペルギローマの病態形成における新たな治療ターゲットの探索が期待される。さらに、現在は抗真菌薬のアスペルギローマへの移行性の解析も進行中である。本シンポジウムでは、

これまで得られた成果と今後の展望について紹介したい。

## シンポジウム 2

### 1. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* infection: What we know and what we could do in diagnosis, prevention and therapy

L Kristopher Siu

National Institute of Infectious and Vaccinology, National Health Research Institutes, Taiwan

Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (HvKp) has been frequently reported in recent studies. However, the term “hypervirulent” can be confusing due to variations in models used across different studies. Currently, two major groups of HvKp have been identified in the literature, distinguished by either specific serotypes or Multi-Locus Sequence Types (MLST). These two groups display significant differences in virulence when tested in the same animal models. Serotypes K1/K2 typically exhibit high invasiveness in animal models, whereas MLST-11, a globally disseminated multidrug-resistant clone, shows no virulence in mouse lethality tests. Although both high invasiveness and challenges posed by multidrug resistance can lead to similar patient mortality, the underlying causes of death differ. The term “hypervirulent” is more accurately used to describe the strain’s invasiveness rather than its antimicrobial resistance. In diagnosing community-acquired HvKp infections, such as liver abscesses and related complications, two similar scoring systems have been proposed by different research groups. Rapid serotype diagnosis, achieved through molecular or antibody-based serotype testing in conjunction with clinical risk factors, can predict the likelihood of liver abscess before ultrasonography or CT scan, and identify the causative agent even before culture results are available. As a preventive measure, capsular polysaccharide-conjugated vaccines have been developed and tested in animal models. The rising antimicrobial resistance in *K. pneumoniae* is a growing concern, prompting the exploration of alternative therapeutic approaches beyond small-molecule antibiotics, such as phage therapy, stem cell therapy, and antibody therapy. These novel approaches have been increasingly documented in the literature.

### 2. Molecular epidemiology of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*

津田 裕介

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

高病原性肺炎桿菌 (hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, hvKp) は健全な集団に肝膿瘍をきたし、時に髄膜炎や眼内炎を伴う。1980～90 年代に台湾で報告されて以降、東アジアを中心としてみられ、世界中に拡散している。高病原性でない Classical *K. pneumoniae* (cKp) と比して、hvKp は市中感染症をきたしやすいことが知られている。hvKp を荚膜型で分類すると、多くは K1 と K2 に分類される。K1 株のオペロン上に存在する *magA* が高病原性株の重要な病原遺伝子とされている。K1 株のうち頻度が多く見られる Sequence Type (ST) は ST23 であり、東アジアや欧米諸国でみられる。そして、K1 株は ST23 を包含する Clonal Complex (CC) 23 と CC82 に分けられる。CC23 株は病原遺伝子 *allS* と *mrkD* を保持しているが、CC82 株はそれらを保持していない。K2 株の ST は ST25, ST65, ST86, ST375, ST380 に分かれ、K1 株と異なり特定の ST の偏りは見られていない。K2 株ではそれぞれの ST で複数の病原遺伝子が検出されるが、K1 株と異なり特定のパターンは明らかでない。

hvKp の薬剤感受性は通常良好であるが、近年カルバペネム耐性 hvKp を中心とした薬剤耐性 hvKp が東アジアと欧米で報告されてきた。高病原性とカルバペネム耐性を獲得した *K. pneumoniae* の出現は公衆衛生上の脅威であり、2024 年に世界保健機関 (WHO) が世界中でその動向を注視し状況を把握する必要性があると報告している。カルバペネム耐性 hvKp の ST は ST11 や K1-ST23 が多く報告されている。薬剤耐性 hvKp の出現には、hvKp が可動遺伝因子により薬剤耐性を獲得する、薬剤耐性 cKp が病原遺伝子をもつプラスミドを獲得する、といった 2 つのメカニズムが提唱されている。

本講演では、hvKp の分子疫学的特徴について概説し、日本、台湾、そして世界中の分離株を比較して紹介する。

### 3. 日本における高病原性クレブシエラ感染症の現状と今後の展望

並川 浩己

大阪公立大学医学部附属病院総合診療科

2000 年代に入り、日本から高病原性肺炎桿菌 (hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: hvKp) 感染症の報告が増え、臨床的および公衆衛生上の大きな課題となっている。hvKp は膿瘍を形成し、多臓器に播種しやすい特徴を持つため、生命を脅かす重篤な感染症を引き起こす。この高病原性には高粘稠性の表現型が強く関与しているとされていたが、近年の研究では高粘稠性と高病原性とは異なる表現型であり、それぞれ別個のものとして扱うべきであるという報告が増えている。特に *iuc* や *iro* といったシデロフォア (鉄運搬体システム) に関与する遺伝子が高病原性因子として注目されている。さらに最近では、hvKp の薬剤耐性化の進行が新たな問題となっている。

今回、わたくしが経験した症例や当院における分離状況

を中心に、基礎データも交えながら、日本における hvKp 感染症の現状を皆様と共有し、hvKp に対する理解を深めるとともに、今後の研究および対策に向けた新たな方向性を模索する一助となれば幸いである。

## シンポジウム 3

### 1. 気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言の改訂

保富 宗城<sup>1</sup>、柳原 克紀<sup>2</sup>、石和田 稔彦<sup>3</sup>、  
伊藤 真人<sup>4</sup>、大石 智洋<sup>5</sup>、賀来 敬仁<sup>2</sup>、笠原 敬<sup>6</sup>、  
小宮 幸作<sup>7</sup>、進藤 有一郎<sup>8</sup>、林 達哉<sup>9</sup>、

日本感染症学会気道感染症抗菌薬適正使用委員会

<sup>1</sup>和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

<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

<sup>3</sup>千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野

<sup>4</sup>自治医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

<sup>5</sup>川崎医科大学臨床感染症学

<sup>6</sup>奈良県立医科大学感染症センター

<sup>7</sup>大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

<sup>8</sup>名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科

<sup>9</sup>旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

世界的な薬剤耐性菌の増加の問題また新規抗菌薬開発の停滞から、既存の抗菌薬を有効に活用する抗菌薬の適正使用が重要である。本邦では、2016 年 4 月に薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016-2020 が作成され、さまざまなレベルでの啓発活動および対策が実施されてきた。これらの対策は一定の成果を上げ、薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2021 では、抗菌薬使用は 2013 年と比較して 2020 年は 29.9% 減少したと報告されている。また、経口セファロスポリン系、フルオロキノロン、マクロライド系抗菌薬については、40% 前後使用量が減少した。

厚生労働省から公表されている「抗微生物薬適正使用の手引き」に示されているように、「基礎疾患のない、成人および学童期以上の小児」では細菌感染症でもペニシリンで十分な効果を示すことが多い。しかし、基礎疾患などがあり感染症の速やかな改善や重篤化への対応が必要とされる場合や、ペニシリンでは効果が不十分な症例なども実地臨床では散見されるため、より実践的な抗菌薬適正使用の推進として 2019 年に「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」を発表した。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は気道感染症の診療に大きなインパクトを与えたことより、現在ではウイルス感染と細菌感染が混在し、鑑別に苦慮する場面もある。また、オンライン診療など身体診察を伴わない診療の普及もあり、さらなる抗菌薬の適正使用の普及・推進が必要となった。本提言は、このような背景を踏まえ、COVID-19 に関連した項目の追加および最新のエビデンスを取り入れることを目的として改訂

された。本講演では、「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」が目的とすることを改訂の経緯と共に総説する。

### 2. ポストコロナ時代の気道感染症診療～内科医の立場から

小宮 幸作

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

世界保健総会 2015 では Global action plan on antimicrobial resistance が採択された。これに基づき、本邦では 2016 年 4 月に薬剤耐性対策アクションプランが作成され、抗菌薬使用量や耐性菌検出率を含む成果指標が盛り込まれた。2017 年 6 月に厚生労働省が「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」として公表した。この手引きでは、いわゆる「感冒」はウイルス感染であり、抗菌薬を使用しないこと、重症例など抗菌薬を必要とする場合はペニシリン系抗菌薬を使用することを推奨している。2019 年 9 月、日本感染症学会・気道感染症抗菌薬適正使用委員会は「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」を作成した。本委員会では、感染症医、耳鼻科医、小児科医、呼吸器内科医が中心となり、臨床的側面から厚生労働省による「抗微生物薬適正使用の手引き」をもとに、急性鼻副鼻腔炎、急性咽頭・扁桃炎、急性気管支炎における、より実践的な抗菌薬の適正使用について言及した。さらに、2022 年には COVID-19 パンデミックを経験したことで、COVID-19 に関連した診療指針の追加ならびに新規検査法や治療薬など最新のエビデンスを取り入れた改訂版を作成した。抗菌薬の適応については、十分な知識があったとしても担当医の意思決定には様々な因子が関与する。本委員会では、国内の臨床医を対象に気道感染症に関連する架空症例に対して広くアンケート調査を行った。抗菌薬の適正使用に基づいた治療指針の動画を視聴戴くことによる考え方の変化についても解析を試みた。本シンポジウムでは、提言の概要とともに抗菌薬適正使用およびそれに関わる因子について議論する。

### 3. ポストコロナ時代の気道感染症診療 耳鼻科の立場から

河野 正充

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

COVID-19 パンデミックにより、世界規模で行動制限と徹底した感染対策が行われ、パンデミック収束後に行動制限が解除された。この一連のイベントは様々な領域の感染症において大きな疫学的変化をもたらした。耳鼻咽喉科領域の感染症は、行動制限期間中、著明に減少したが、行動制限の解除以降、急性中耳炎や急性咽頭炎において変容がみられる。とりわけ、急性中耳炎の頭蓋外合併症である急性乳様突起炎と、A 群  $\beta$  溶連菌感染症の増加が、世界規模で報告されている。行動制限解除による多様な気道病原微生物の伝播が、上気道感染症の増加をもたらした可能性が考えられる。本シンポジウムでは、COVID-19 パンデミッ

クとその後の上気道感染症の疫学的変化を解説するとともに、動物モデルを用いた気道病原微生物の伝播機序に関する最新の研究を紹介し、ポストコロナ時代の宿主間伝播予防法の重要性について考察する。

#### 4. ポストコロナ時代の呼吸器感染症診療

大石 智洋

川崎医科大学臨床感染症学教室

2020年より近年、類を見ない世界的な大流行を引き起こしたCOVID-19であるが、昨年5月より感染症法5類移行後、感染対策が緩和され、COVID-19流行下で抑制されていた様々な感染症が再度流行している。COVID-19流行下において、一般的にもPCRなど含め、感染症関連の事柄が注目されるようになったが、呼吸器感染症の分野では、よりウイルスが注目されるようになったと考えられる。

ウイルスについては細菌と比べ培養が困難であるため、その診断法が問題であったが、先に述べたPCRの普及などで、その診断の進歩と共に、ウイルスの関与がこれまでよりも明らかになる可能性がある。そして、COVID-19流行下で治療においては抗ウイルス薬が、また、予防においては新型コロナワクチンが開発された。

このような状況下における、今後のウイルスを含めた呼吸器感染症診療につき、現況やその展望について概説する。

#### シンポジウム 4

##### 1. 成人肺炎診療ガイドライン 2024 総論と市中肺炎における嫌気性菌

岩永 直樹

長崎大学病院呼吸器内科

肺炎診療ガイドラインに求められるものとして、精度の高い重症度分類や耐性菌リスク因子が挙げられるが、一方では利便性への配慮も必要である。ガイドライン 2017 では3つのガイドラインを1つに統合し、NHCAP/HAPで同じリスク因子と治療方針を推奨することで、単純化によるわかりやすさとACPの対象をまとめた点が画期的であった。しかし米国でHCAPが廃止されたように、本邦における多くの後方視的研究でもNHCAPへの過剰な広域抗菌薬投与が問題視されるようになった。そこで本ガイドライン改訂においてはNHCAPをHAPから離し、独自の耐性菌リスク因子と治療方針を推奨することになった。超高齢社会の影響もあり、CAPにおいてもACPが適応される症例も少なくないため、まず全ての肺炎症例で患者背景のアセスメントを行うことが推奨された。検出微生物のシステムティックレビューによって、近年の遺伝子学的検査の普及を背景に、嫌気性菌やウイルスの重要性が示されるようになり、本改訂で新たに検査・ウイルス性肺炎・誤嚥性肺炎のセクションが設けられたことも改訂のポイントである。

肺炎における嫌気性菌の影響についてはいくつかの臨床研究によって示されているが、基礎的検討は極めて限られている。私達は本来常在菌であるはずの口腔内レンサ球菌が病原性を発揮する上で嫌気性菌の役割について基礎的検討を重ねてきており、本講演ではそのメカニズムにも追ってみたい。

##### 2. 我が国独自の NHCAP の概念と耐性菌リスク因子研究

進藤 有一郎

名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科

日本呼吸器学会では本年成人肺炎診療ガイドラインを改訂した。肺炎は市中肺炎（CAP）、医療・介護関連肺炎（NHCAP）、院内肺炎（HAP）の3群に分けてエンピリック治療を考えることが提案されている。欧米では肺炎は病院外（CAP）と病院内（HAP）の2分類になっているため、CAPの定義が日本と欧米とは異なり、NHCAPが日本独自の概念になった。NHCAPの概念の必要性には賛否両論がある。NHCAPの概念の大きな目的は耐性菌リスクの高い患者をあらかじめCAPとは別に分類しておくことにあった。今回のガイドライン作成過程において、NHCAPの概念の妥当性を評価するために病院外で発症した市中発症肺炎（CAP+NHCAP）における耐性菌リスク因子のシステムティックレビュー（SR）を行った。本発表では改めてこのSRの結果を紹介し、次回のガイドライン改訂時におけるNHCAPの概念の必要性について論じる。NHCAPの概念よりも重要なのは、CAP、NHCAP、HAPいずれの領域においても耐性菌リスクの高い患者を見極めることと、AMRの観点からも不必要な広域抗菌薬投与を行わないことである。本発表では、演者が主導した前向き観察研究（J-CAPTAIN study）における耐性菌リスク因子の結果も紹介し、適切な初期抗菌治療を目指すために、診断時に留意すべきことは何かを議論する。

##### 3. 高齢者肺炎の特徴と目指すべき臨床研究の方向性

小宮 幸作

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン 2024 では、顕著な高齢化を受け誤嚥性肺炎について新しく章立てされた。また、市中肺炎や院内肺炎といった肺炎の種類を問わず、肺炎診療において患者背景のアセスメントを行うことがより明確に記載されることになり、誤嚥性肺炎を繰り返す、または老衰と考えられる状況では、患者のQOLを重視した治療またはケアを行うことを推奨した。さらに、抗菌薬治療においては、市中肺炎や院内肺炎等において、重症例であっても緑膿菌などの耐性菌をカバーしない方法がより上位に記述されることになった。これは、重症であることを理由に、広域抗菌薬の投与が必ずしも予後を改善するも

のではないという近年のエビデンスに基づいている。高齢者肺炎の殆どは誤嚥性肺炎と考えられている。一般的な市中肺炎と異なり、症状が非特異的であり胸部X線正面像では検出されにくい可能性がある。また、低蔓延国にはなったものの結核との鑑別が困難な例も少なくない。喀痰からは緑膿菌やMRSAといった耐性菌を検出しやすいものの、それらをカバーした抗菌薬治療を行っても予後が改善しないことも多く報告されている。さらに、誤嚥のリスクがある場合は、1年以内の全死亡率が高いこともわかってきている。すなわち、高齢者肺炎に対しては多角的なアプローチが必要とされている。本シンポジウムでは、高齢者肺炎診療における残された課題と目指すべき臨床研究の方向性について議論する。

## シンポジウム 5

### 1. 患者さんに抗微生物薬のアレルギーがあると 言われたら

加藤 善章<sup>1</sup>、八木 哲也<sup>2</sup>

<sup>1</sup>名古屋大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup>名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

アレルギーとは身体に侵入した異物から生体を守る免疫系が過剰に反応することで身体を障害することを指す。アレルギーの原因物質（アレルゲン）は食物・ダニ・花粉・ハウスダストなど多岐にわたるが、薬がアレルゲンとなれば薬剤アレルギーと呼ばれる。

抗微生物薬に限ったことではないが医薬品の副作用は用量依存的に作用が増強されることにより生じるものと、投与量と無関係に生じるものに分けることができ、薬剤アレルギーは後者に分類される。

薬剤アレルギーの症状としては発疹、そう痒感などが多くみられ、検査結果により肝障害、血液障害などがわかることもある。重症であるアナフィラキシーでは、急激な血圧低下や喘息、喉頭浮腫をはじめとする重篤な全身反応をきたし、死にいたることもある。アナフィラキシーを起こしやすい薬剤としては造影剤に次いで抗菌薬、NSAIDs、腫瘍用薬の順に多く、抗菌薬の中ではセファロスポリン系、ペニシリン系、キノロン系が多いと報告されている。

米国では患者の約10%がペニシリンアレルギーを有すると報告されているが、一方で真にアレルギーのある患者は全体の5%未満とされている。通常、診療録のアレルギー歴にペニシリンが登録されていると当該薬剤の使用を回避することになるが、不確かなアレルギー歴の登録は不適切な抗菌薬の処方、広域抗菌薬の使用による *Clostridioides difficile* 腸炎や薬剤耐性菌の増加など、患者のアウトカムを悪くするリスクになり得る。故に、ペニシリンアレルギー歴があるとされている患者の代替薬として安易に広域抗菌薬を処方する前に、真のアレルギーであるかを評価することが肝要である。

本講演では抗微生物薬使用時に生じる最も一般的な副作用の一つであるアレルギーのマネジメントについて理解を深める機会としたい。

### 2. 抗菌薬による薬剤性腎障害 (drug-induced kidney injury : DKI)

高橋 佳子

兵庫医科大学病院薬剤部

抗菌薬は感染症の原因となる微生物をターゲットとするため選択毒性が高く、安全性が高い薬剤とされている。また、急性疾患、症状に短期間使用されるため、比較的使用しやすい薬剤と考えられている。しかし、全ての薬剤において薬剤性腎障害 (drug-induced kidney injury : DKI) は腎機能が正常な患者にも生じる可能性があり、原因として抗菌薬は非ステロイド性抗炎症薬、抗腫瘍薬に次いで高い割合を占める。また、抗菌薬の多くは主として腎臓から排泄されるため、腎機能が低下している患者には血中濃度が上昇し、薬効の増強や副作用の発現頻度が増大する可能性があり、腎機能に応じた減量や投与間隔の延長などさらに注意が必要である。抗菌薬に特有の腎障害の機序はなく、以下に示すように様々な機序で腎障害を呈する可能性がある。

・直接細胞毒性による中毒性障害：急性腎障害や慢性腎不全を引き起こす。アミノグリコシド系薬、バンコマイシン、コリスチンによる急性尿細管壊死、アムホテリシン B、ST 合剤による遠位尿細管障害が代表的

・アレルギー・免疫学的機序による障害：DKI のうち最も頻度が高いとされ、多くの薬剤で生じる急性尿細管間質性腎炎が代表的、すべての抗菌薬が原因となりうる

・尿細管閉塞による障害：溶解度の低い抗ウイルス薬により尿細管が閉塞

DKI のリスクを最小限に抑えるために、薬剤投与前の適切な腎機能評価、薬剤の適正使用（投与量、投与方法に加え抗菌薬投与が本当に必要なのか）、薬剤アレルギー歴の確認はもちろんのこと、DKI のリスクである脱水の予防、高齢者への投与や利尿薬、腎障害をきたしやすい薬剤との併用には注意し、アミノグリコシド系薬、グリコペチド系薬などは薬物血中濃度モニタリング (therapeutic drug monitoring : TDM) の実施が重要である。抗菌薬は効果を得るために十分量投与する必要があるが、有効かつ安全な医療を提供するために薬剤師も大きな役割を担っていると考える。

### 3. 感覚器障害～聴覚障害・視覚障害を中心に～ 茂見 茜里

鹿児島大学病院薬剤部

抗菌薬による感覚器障害の副作用として味覚障害、聴覚障害、視覚障害があげられる。アミノグリコシド系抗菌薬は耳毒性を示す代表的薬物であり、めまい・ふらつき・嘔

気・運動失調などが出現する前庭神経障害と耳鳴り・聴力障害が生じる蝸牛神経障害に分けられ、ゲンタマイシン/トブラマイシン、ストレプトマイシンは主に前庭毒性、アミカシンやカナマイシンは蝸牛毒性を示す。また、腎毒性と異なりその毒性は血中濃度よりも累積投与量・投与期間と関連するとされ、感染性心内膜炎症例や抗酸菌感染症症例等で長期投与を要する場合は注意を要し、薬剤性難聴が疑われる場合は被疑薬の投与中止が原則となる。一方で投与中止により回復する場合もあるが完成された難聴は非可逆的とされ、特にミトコンドリア遺伝子変異をもつ患者では感受性が高く、少量や少ない投与回数でも難聴を来することが示されており、アミノグリコシド系抗菌薬による聴覚障害の家族歴の確認とともに投与前に耳鼻咽喉科での聴力検査や可能であれば遺伝学的検査の実施も考慮が必要とされる。

視覚障害を起こす代表例としてはエタンブトールによる球後視神経炎があり、視力低下や色覚異常、中心暗転や視野狭窄などの視野障害を主訴とし、一般的に可逆的とされるがまれに非可逆的障害も報告されている。その他にisoniazidやクロラムフェニコール、リネゾリド (LZD) も視神経障害の原因となる。特に LZD は多剤耐性結核患者の長期投与症例で視神経障害の報告が多く、添付文書で『28日を超えて投与しないことが望ましい』と注意喚起されており、当院でも MRSA 菌血症における LZD 長期投与症例で病棟薬剤師による服薬指導が視神経症および末梢神経障害の探知につながった症例を経験した。感覚器障害を有する抗菌薬使用中は綿密な副作用モニタリングとともに、想定される副作用や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も重要である。

#### 4. 抗微生物薬の副作用について（その他の副作用）

平原 康寿

宮崎大学医学部附属病院

我々が普段取り扱っている医薬品は、化学物質に根拠となる情報を添えた化合物であり、化学物質そのものでは人体への異物曝露や有害反応が懸念されるが、品質、有効性、安全性といった臨床評価の根拠を添えることで臨床応用可能となる。抗菌薬適正使用支援活動において薬剤師は感染症治療への支援のみならず、副作用のマネジメントにも重要な役割を担うことは言うまでもない。抗微生物薬は医薬品の中でも比較的有害事象の頻度が高いとされる。本シンポジウムにおいて、抗微生物薬のその他の副作用に関して、特に消化器症状、肝機能障害、血球障害、代謝異常などについて情報共有したい。

下痢を中心とした消化器症状については多くの抗菌薬の副作用として挙げられ、嫌気性菌の *Clostridioides difficile* は医療関連感染として、下痢症や偽膜性腸炎などの多様な *Clostridioides difficile* infection (CDI) を示すことが知られ

院内感染対策においても特に重要である。プロバイオティクスによる CDI 発症予防については CDI 感染症診療ガイドライン 2022 において明記され近年注目されている。ペニシリン系抗菌薬、テトラサイクリン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬においては長期使用時に肝機能障害のリスクが高くなる。LZD の長期投与や ST 合剤の高用量投与時には貧血や血小板減少に注意が必要となり、定期的な血液検査のフォローが望まれる。また、マクロライド系抗菌薬やキノロン系抗菌薬では、QT 延長などの心室性不整脈が現れる。さらに、ピボキシル基を有する経口セフェム系抗菌薬においては、小児における低カルニチン血症による低血糖に注意が必要であり、特に1歳前後の乳幼児に対してその発現が高い。中枢神経系への副作用としては、キノロン系抗菌薬による痙攣や ST 合剤による脳症が代表的である。

## シンポジウム 6

### 1. 感染症とアドバンス・ケアプランニング (ACP) 肺炎

岩永 直樹

長崎大学病院呼吸器内科

2020 年初頭から世界中で COVID-19 が蔓延した当初は、細菌との混合感染率は低く、純ウイルス性肺炎が主体であったが、流行株がオミクロン株に変異して以降は細菌性肺炎の合併に注意を要するようになった。特に高齢者の場合は誤嚥性肺炎の合併が多く、入院治療を要するため、医療機関が逼迫する事態も多い。呼吸不全が強い場合は人工呼吸器管理を検討するが、高齢患者本人の意志確認が難しく、コロナ流行期のため家族の面会もスムーズに行なえずに、アドバンス・ケアプランニング (ACP) の重要性を再認識することも多かった。

高齢者肺炎の殆どは誤嚥性肺炎であるため、広域抗菌薬治療によるメリットが得られるケースは少ない。人工呼吸器等を用いた強力な肺炎治療を行なっても死が避けられない、或いはわずかに延命できても QOL が保持できないと判断される場合には、緩和医療を優先して行なう選択肢を提示することも、成人肺炎診療ガイドライン 2024 では推奨している。ACP によって、患者本人の意向や人生観・死生観を尊重することが可能になり、患者やその家族が心から納得して人生の終焉を迎えることができるのではと思う。

ACP を実践していくには、医療従事者だけでなく一般社会においてもコンセンサスを形成していくことが不可欠であり、啓発活動を推進していくことが必要である。また、ACP 導入のタイミングについても、文献的考察をふまえながら、先生方と一緒に考えてみたい。

## 2. フレイルと術後感染症

### 畑 啓昭

国立病院機構京都医療センター外科・感染制御部

【はじめに】日本人の高齢化に伴い手術対象患者の高齢化も進んでいる。消化器悪性腫瘍患者では、65歳以上の人口増加地域での手術患者数の増加が今後も見込まれるが、大腿骨頸部骨折手術に関しては、65歳以上の人口が減少する地域においても手術数の増加は続くと考えられる。また、高齢者のフレイルは、術後合併症の大きなリスクとされており、術前からフレイルに対する意識をもった対策が重要となっている。

【フレイルが手術に及ぼす影響】米国外科学会が中心となって、予定手術患者に対してフレイルをスクリーニングする Risk Analysis Index (RAI) という指標を開発している。RAIが高いとフレイル傾向が強くなるスコアであるが、このスコアが高いと手術の侵襲度合に関わらず、術後の合併症発生割合が高くなることで多くの術式で報告されている。そのため、高齢者においては、術前からフレイルの評価を行うことが勧められている。

また、高齢者では、手術ストレスによりフレイルが進行することも問題となっており、術前からリハビリテーションを導入するなど、早期のスクリーニング・介入が重要と考えられている。

【介入の効果】いくつかの介入方法の研究が報告されているが、効果の確立したものはない。術前から行う“prehabilitation”が有効であり、介入期間が長い方がよいとの報告があるが、一方癌患者では介入期間に制限もあるため、コンセンサスは得られていない。また、介入内容についても、運動リハビリや栄養介入など多角的に行うと良いとする報告が多いが、研究間のバラツキが大きいことが標準化の制限となっている。

【まとめ】フレイルと術後感染に関する最近の知見をレビューする。

## 3. 口腔ケア・オーラルマネジメントの重要性

### 岸本 裕充

兵庫医科大学医学部歯科口腔外科学講座

超高齢社会を迎えて、口腔の重要性が再認識されている。

歯みがきや洗口などの口腔ケアはう蝕や歯周病を予防し、歯を残すために大切であることは古くからの常識であるが、誤嚥性肺炎の予防にも有効であることが知られるようになってきた。口腔は直視できるので、歯や粘膜の表面を歯みがきや清拭することは簡単そうに思えるが、歯垢は乳白色をしているため見落とされやすく、歯みがき後にも残存していることが多い。また、口腔ケアの介助が必要な患者では、非協力的であったりすることもあって、専門の見地から適切と評価できる手技が実践されていないことも珍しくない。

フレイル対策として、咀嚼・嚥下できることは栄養・

QOLの両面で重要であり、その前提条件の1つとしての8020運動（80歳で20本の歯を残そう）の目標達成が視野に入ってきた。では、「歯はできる限り抜かない」方がよいのであろうか。高齢者は、糖尿病や関節リウマチなどの基礎疾患の合併も含め感染防御能が低下している場合が多く、抗血栓薬を使用していることもあり、抜歯後の感染や出血などの合併症を生じるリスクが高まることから、抜歯は敬遠されがちである。しかしながら、う蝕が進行もしくはその不完全な治療によって生じた根尖病変や重度の歯周病は「感染源」となって、顎骨骨髓炎を生じたり、血流を介して全身の他臓器へ悪影響を及ぼすこと（＝抜歯すべきと診断された歯を抜歯せずに無理に保存するデメリット）が明らかになりつつある。このような感染源は、直視できない顎骨内や歯周ポケットの深部にあるため、X線などによる専門的な評価が必要である。評価の結果、抜歯に伴う合併症を生じるリスクというデメリットはあるものの、感染源を除去するメリットが上回る場合は抜歯すべきである。

演者は、口腔ケアだけでなく、口腔の評価や歯科治療も重視するオーラルマネジメントとして取り組むべきと提唱しており、その実際について解説したい。

## シンポジウム7

### 1. 細菌学からの視点

#### 森永 芳智

富山大学学術研究部医学系微生物学講座

グラム陰性菌における薬剤耐性は、国内ですでに蔓延してしまっているESBL産生菌をはじめとして、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）、AmpC型β-ラクタマーゼ産生菌（AmpC産生菌）、フルオロキノロン系薬耐性菌など、抱える課題がきわめて多様である。COVID-19で感染対策がなされても減ることがない背景には、細菌のどのような戦略があるのであろうか。

選択圧という考え方には二つの側面があり、薬剤耐性菌保菌者の体内で同細菌が残ってしまうという側面と、集団の中で保菌者から非保菌者へ伝播してしまうという側面がある。拡がりやすい細菌側の因子としては、大腸菌のST131、肺炎桿菌のST25のように、ある系統が薬剤耐性を保有し、かつ宿主との相性が良いことがわかっている。一方、受け取りやすい宿主側の因子としては抗菌薬投与歴や薬剤耐性菌が多い地域への旅行などがあるが、この背景には細菌叢が不安定になることが大きく関係している。抗菌薬による選択圧は、細菌と宿主の両者に影響しているといえる。

近年、CREにも有効な抗菌薬が開発されるなど、薬剤耐性菌感染症の危機への一定の期待ができる。しかし、拡散の背景に有効な一手ではないことと区別しなくてはならない。例えば、β-ラクタマーゼの働きを阻害しても第二、第三の機序を発動して生き残ろうとする。また、薬剤耐性

菌には、フィットネスとコストと呼ばれる増殖が比較的遅いという特徴があるが、フィットネスを改善できることもわかってきた。これらは、宿主の細菌叢の中においても、元々の常在細菌との競争にも生き残れる可能性にもつながってくる機序となるものである。

細菌という生き物の“性格”をよく理解の上で薬剤耐性の時代の対策に活かしていかななくてはならない。特に最新の情報に注力して、拡散の背景につながる細菌学的な視点をまとめる。

## 2. グラム陰性菌の薬剤耐性拡散の背景を考える～家庭医からの視点

中山 久仁子

マイファミリークリニック蒲郡

薬剤耐性菌の拡散、特にグラム陰性菌の耐性化は世界的にも国内でも深刻な問題となっている。特に抗菌薬は外来での処方割合が高いため、家庭医などプライマリ・ケア医との関わりも深い問題である。

家庭医の診療場面では、薬剤耐性菌拡散のリスク要因は患者側と医療提供側の両面にある。患者側要因は高齢者や慢性疾患患者の増加、長期入院や施設入所歴、多疾患併存のための抗菌薬使用歴増加など。医療側の要因は、不適切な抗菌薬処方や選択、感染対策の不備、地域連携の不足などである。

これまでの役割として適切な抗菌薬使用の推進、感染対策の強化、地域連携の促進が重要であったが、今後はそれらを進めるとともに、さらに薬剤耐性菌サーベイランスの強化と参加医療機関の増加、地域における啓発活動の推進など、患者側と医療者側への知識理解を深め、地域全体での対策の拡大が重要である。

家庭医などプライマリ・ケア医が薬剤耐性問題に対する理解を深め、地域での日常診療での適切な対応がさらに充実し拡散することで、日本の薬剤耐性問題の解決に少しでも寄与することができれば幸いである。

## 3. 小児科医の視点からみた薬剤耐性グラム陰性菌が拡散する背景

日馬 由貴

大阪大学医学部附属病院感染症内科

日本の耐性グラム陰性菌の疫学は独特である。世界的に多いカルバペネマーゼ産生菌（Carbapenemase producing *enterobacteriaceae* : CPE）が少ない代わりに、Extended-spectrum beta lactamase（ESBL）産生菌や、フルオロキノロン耐性菌は多く検出される。これは、日本が島国であるため大陸から薬剤耐性が流入してこなかったことと、歴史的に広域セファロスポリンとフルオロキノロンの内服薬が多く使用されていたことが原因と考えられる。しかし、近年は海外渡航歴のない人から日本土着のカルバペネマーゼでないカルバペネマーゼ遺伝子（主にNDM）の分離例

が増加しており、これは、国際化によって薬剤耐性遺伝子が海を渡って流入していることを示している。日本で働く外国人労働者はベトナム、中国、フィリピン、ネパールなどからの出身が多く、これらはいずれも薬剤耐性の多い国々である。彼ら/彼女らの子どもたちが保育施設に入所し、子どもたちの間で耐性菌が拡がっていることは想像に難くない。鳥根県出雲市では2016年に小児の尿路感染症が急増し、原因の約70%がESBL産生菌であったことが報告されているが、その理由として外国人コミュニティの存在が推察されている。日本は少子高齢化により労働力を外国人に求めざるを得ず、今後、さらにこのような傾向は増加するだろう。

また、抗菌薬適正使用も耐性菌の蔓延を防ぐために重要である。小児の急性感染症は大部分がウイルス感染症であり、多くの場合、抗菌薬は不要である。近年、そのような認識が進み、特に内服セファロスポリン系など広域抗菌薬の使用量が減少した。しかし、相対的なペニシリンの需要増加による抗菌薬の欠品問題や、小児科ではない小児を診療する科（耳鼻咽喉科や皮膚科）の広域抗菌薬の使用など、新たな問題点も浮上している。

## 4. 高齢者施設における拡散リスクとその対策 村上 啓雄<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 岐阜大学医学部附属地域医療医学センター

<sup>2</sup> ぎふ総合健診センター

高齢者施設利用者の特徴として、加齢および悪性腫瘍や脳血管障害後遺症、慢性呼吸器疾患、糖尿病、などの基礎疾患や低栄養の影響による易感染性が指摘される。また、ADLの低下、感染症を発症しても症状が典型的でなく、診断に結び付きにくいことが多いことに加え、病原微生物の侵入を防ぐ皮膚・粘膜バリアの破綻（静脈・気道・尿道・経腸栄養ルート確保などの体内留置医療器具使用や褥瘡発生等）がある場合も少なくない。さらに、細菌検査実施は難しく、薬剤耐性菌保菌の有無は確認できない。また、その医療・ケアサービス内容として、いわゆる介護サービスである食事・排泄・入浴・機能訓練・褥瘡予防（皮膚圧迫・ずれなどの外力解除や体位変換、スキンケアなど）・肺炎予防（口腔ケア、気道・口腔吸引処置など）・胃瘻や経腸栄養チューブ管理・人工肛門管理などが特徴である。すなわち、利用者の体表面や体液に職員が直接触れる機会および時間が病院での医療・ケアより相当多いことや、その人らしい生活を支援するための様々な触れ合い、たとえば集団でのイベント（カラオケ、テレビ観賞、ゲーム大会など）における、利用者同士の交流・接触の機会が数多くある。したがって、眼に見えない薬剤耐性菌の拡散リスクは極めて高く、とくに排泄ケア関連でのグラム陰性菌保菌の広がり是我々が想像するよりはるかに多い可能性が高く、感染伝搬の鎖がありとあらゆる場面に張り巡らされていると言って良い特殊な環境にある。今回は高齢者施設等にお

ける薬剤耐性菌の疫学にも触れながら、拡散予防策について再考したい。人員、コストなどの課題も大きく、急性期病院での実践に比べれば相当程度の限界があるものの、適切に対策を講じればそのリスクをできる限り低く抑えることはできるはずである。この機会にグラム陰性菌薬剤耐性拡散予防にどう対応するかについて、現実的に現場で実践できるポイントについて提案したい。

## シンポジウム 8

### 1. リアルワールドデータを活用したフロモキシセフおよびセフメタゾールの有用性の検討

新村 貴博<sup>1,2</sup>, 合田 光寛<sup>1,3</sup>, 中野 哲志<sup>4</sup>, 梶原 俊毅<sup>4</sup>, 矢原 耕史<sup>4</sup>, 平林 亜希<sup>4</sup>, 宮田 晃志<sup>1</sup>, 猪飼 まりえ<sup>5</sup>, 篠原 基子<sup>5</sup>, 港 雄介<sup>5</sup>, 鈴木 仁人<sup>4</sup>, 石澤 啓介<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床薬理学分野

<sup>2</sup>徳島大学病院総合臨床研究センター

<sup>3</sup>徳島大学病院薬剤部

<sup>4</sup>国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

<sup>5</sup>藤田医科大学感染症研究センター

【背景】セファロスポリン系抗菌薬であるフロモキシセフおよびセフメタゾールは基質特異性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ (Extended Spectrum beta-Lactamase: ESBL) 産生菌に有効であることが報告されており、カルバペネム系抗菌薬に代わる治療選択肢として注目されている。しかし、両剤の臨床的有用性に関しては十分に比較されていない。本研究では、*in vitro* データと2つのリアルワールドデータベースの解析を統合することにより、尿路感染症治療における両薬剤の有用性を比較することを目的とした。

【方法】院内感染対策サーベイランス (JANIS) に集積された薬剤耐性菌の分離データを用いて、第三世代セファロスポリン耐性大腸菌および肺炎桿菌のフロモキシセフおよびセフメタゾールに対する感受性率を比較した。ESBL 産生大腸菌株に対する抗菌薬の併用活性は、DiaMOND 法により評価した。つづいて、JMDC データベースに含まれる尿路感染症患者の入院情報を用いて、各薬剤で治療を受けた患者の入院期間および有害事象の発現頻度を比較した。

【結果】ESBL 産生株を含む第3世代セファロスポリン耐性大腸菌および肺炎桿菌は、フロモキシセフおよびセフメタゾールで、同様の感受性を示した。ESBL 産生大腸菌株に対する *in vitro* 評価では、両薬剤は同様の抗菌薬相互作用パターンを示した。JMDC データ解析において、入院期間中央値はセフメタゾール群で11日 (95%信頼区間 [CI]: 11~11)、フロモキシセフ群で4日 (95%CI: 3~5) であり、フロモキシセフ群で有意に短かった ( $P<0.001$ )。さらに、フロモキシセフ群では *C. difficile* 感染などの有害事象の発生頻度が有意に低かった。

【結論】フロモキシセフは、有害事象に関する大きな懸念

なしに、尿路感染症の治療においてセフメタゾール同様に有用であることが示唆された。

### 2. DPC データを用いた抗菌薬適正使用のエビデンス創出

冢瀬 諒

京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

薬剤師や感染症に関わる医療チームが様々な患者に介入した成果を客観的に評価することはきわめて重要である。これまで、薬剤師や医療チームによる介入の評価は、電子カルテデータを用いた単施設かつ少数例の研究が主流であり、得られた結果の一般化が困難であった。近年、日常臨床から得られる医療データの総称であるリアルワールドデータ (RWD) を用いた研究が数多く実施されている。RWD のうち、DPC (診断群分類包括評価) データは、多施設かつ多数の患者における処方や診断等の詳細な情報が含まれている。本シンポジウムでは、DPC データを用いて薬剤師や感染症に関わる医療チームの介入がテイコプラニン (TEIC) の有効性やポリコナゾール (VRCZ) の負荷投与の実施に及ぼす影響を評価した研究を紹介する。

2010 年から 2019 年の DPC データを用いて TEIC が投与された患者 (10,030 人) を対象に検討した結果、薬剤管理指導料の算定が 30 日死亡の低下と有意に関連した (オッズ比: 0.45, 95% 信頼区間: 0.36~0.55)。そのため、薬剤師の介入は TEIC の有効性の向上に影響を及ぼす可能性が示唆された (*J Pharm Health Care Sci*, 2023)。また、2010 年から 2019 年の DPC データを用いて VRCZ が投与された患者 (2,197 人) を対象に検討した結果、感染防止対策加算の算定が VRCZ の負荷投与の実施と有意に関連した (オッズ比: 1.59, 95% 信頼区間: 1.05~2.39)。そのため、感染防止対策加算の算定施設では、抗真菌薬の適正使用が推進されていることが推察された (*Biol Pharm Bull*, 2023)。

このように、DPC データを用いることで薬剤師や感染症に関わる医療チームの介入による外的妥当性の高いエビデンスが得られた。一方で、DPC データを含む RWD は決して万能なデータベースではなく、弱点もあることに留意しなければならない。本シンポジウムでは、これらの研究をより詳細に紹介し、他の演者や聴衆と共に議論したい。

### 3. NDB を用いた抗菌薬適正使用のエビデンス創出

室 高広

長崎国際大学薬学部薬学科

治験等の臨床試験では被検者条件の均質化により外的妥当性に問題が生じ、厳密なプロトコルは実際の臨床現場での医療提供状況と乖離があることがある。このため、包括的で実用的なエビデンスを創出するためには、臨床試験と RWD 研究の両方を適切に実施する必要がある。

RWD 研究の情報源として、厚生労働省が提供する匿名

医療保険等関連情報データベース（NDB）が活用されている。NDBは、レセプト情報や特定健診・特定保健指導情報などを格納する大規模で包括的なデータベースであり、多様な医療実態を反映した長期的な治療効果や経済的評価を含む多角的な研究が実施可能である。しかし、NDBを利用する際にはいくつかの点に留意する必要がある。まず、レセプトデータには検査結果が含まれていないため、抗菌薬適正使用に関する研究で重要な原因微生物や抗菌薬の効果に関する指標を得ることができず、これらを他の情報源から補完する必要がある。また、格納されている病名情報等は診療報酬要件の影響を受けている可能性があり、各種診療報酬の算定要件や施設要件についての知識も必要である。その他NDBに特有の注意点として、データ提供の前に審査が必要であることや、利用時にはガイドラインに従い、厳格なセキュリティ対策を講じる必要があることなどがあげられる。

NDBの最大の特徴はデータ量の多さであり、国民皆保険下にある日本においては国民の医療動向を全数に近い割合で評価できるため、疫学研究や希少疾病の探索的研究に最適である。分析的研究においても、データ量が豊富であることにより外的妥当性が向上し、回帰分析やクラスタリング、機械学習などの統計手法を用いる際に有利である。NDBを用いて抗菌薬適正使用に関する研究を計画する際には、これらの点に留意した研究計画を構築する必要がある。

#### 4. リアルワールドデータを用いた臨床研究における工夫

田代 将人<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学

<sup>2</sup>長崎大学病院感染制御教育センター

リアルワールドデータ（RWD）とは、臨床現場で得られる診療行為に基づく医療ビッグデータを指し、電子カルテデータ（微生物検査、画像検査結果、血液検査結果、バイタル記録など）、保険データ（レセプトデータ、DPCデータなど）、および患者レジストリー（COVID-19 REGISTRY JAPANなどの疾患特異的なレジストリー）などが含まれる。RWDを用いた臨床研究は観察研究となり、記述的研究と分析的研究に分けられる。記述的研究には症例報告や非比較研究があり、電子カルテ情報や患者レジストリー情報が適している。一方、分析的研究には仮説検証や優劣判断の研究が含まれ、十分なサンプルサイズを必要とするため、保険データなどの大規模データソースが適している。特に全国規模の大規模データベースである保険データを利用することで、稀な症例や条件に対する十分なサンプル数を得ることができる点が最大のメリットである。DPCデータは全国統一フォーマットで記述される臨床情報と診療行為のデータセットであり、全国のDPC病院の全患者の膨大なデータを対象に多様な疾患の解析が可能である。また、

DPCデータは10年以上にわたってほぼ変わらないフォーマットで累積し続けており、長期間の变化解析も可能である。これにより、リアルワールドに埋もれる様々な真実を発掘できる可能性があるが、大規模保険データを用いた臨床研究を始めるには、収集可能な情報の理解が必要である。具体的には、バイタルデータや培養結果、CT画像などの収集ができず、研究者自身が診断を行うことができないため、これらの制約を考慮した研究計画を立てる必要がある。本講演では、特にリアルワールドデータを用いた臨床研究の工夫について情報を共有する。

### シンポジウム9

#### 1. 薬剤部長の立場から

北原 隆志

山口大学医学部附属病院薬剤部

薬剤師のキャリアプランとしては、一般的には免許取得後、まずはジェネラリストとして広く薬物療法を学び、研修認定薬剤師などになり、次のステップとして各領域の認定薬剤師や専門薬剤師を目指すことになる。認定・専門薬剤師取得後にどう進むか様々な選択肢がある。そのままスペシャリストとして専門領域を極めるか、マネージャーとして管理者の道に進むか、教育者としてアカデミアに向かうかなどを考えることになってくる。

感染症領域において、専門薬剤師としてキャリアを築くためには、専門知識の深化とリーダーシップの発揮が重要である。感染症に関する最新の知識を常にアップデートし、抗菌薬の適正使用や感染制御の実践に精通することが求められる。また、チーム医療の一員として、医師や看護師等と連携し、患者の治療計画に積極的に関与することも必要である。さらに、後進の育成にも力を入れ、教育プログラムの開発や研修の実施を通じて、次世代の認定・専門薬剤師を育てる役割も担う。これらの経験は管理者として進む際にも有用であるし、教育者として進む場合においても役立つと考えられる。本シンポジウムでは私自身の経験も踏まえ、薬剤部長としての私見を述べたい。

#### 2. 感染制御部に異動した立場から

浦上 宗治

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

私は2013年4月に佐賀大学医学部附属病院感染制御部所属の薬剤師として着任した。以降、今日まで日常業務の100%の-effortを感染症診療・感染制御に充てることができている。国内では感染制御部直属の薬剤師の例は少なく、新たなキャリアプランの在り方として紹介したい。

##### ■感染症薬剤師として

感染制御部所属の薬剤師の最大のメリットは治療開始時点から医師と治療方法について議論を交わせることにある。特に経験的治療を選択する状況での議論は臨床力を涵養す

る上でも最も理想的な環境である。また、状況が許せば抗菌薬適正使用の相談窓口として診療科からコンサルテーションを受けることをお勧めしたい。私が病棟薬剤師をしていた時は病棟を担当している意識はあるものの、患者を受け持っている意識は希薄であったかもしれない。コンサルテーションを受けることで、受け持ち患者を持つことの責務を感じながら臨床活動を行うことが出来る。

#### ■アカデミアとして

医局所属であることは論文執筆や博士号の取得といったアカデミアとしてのキャリアプランについてもメリットがある。人事異動がないために、数年単位の研究計画を立案し、安定的に実行することができる。

#### ■地域の人的リソースとして

感染症に関連する認定・専門薬剤師の取得者は増加しているものの、中小規模の病院では不足しているのが現状である。大学病院のような基幹病院の人材を地域の人的リソースとして活用するのは、都市部への認定・専門薬剤師の偏在といった課題の解決にも有用である。地域を担う人的リソースには成熟した臨床力が必要となるため、人事異動なく長期間従事できる感染制御部所属の立場は理想的である。

本セッションでは感染制御部所属の薬剤師の活動を紹介しながら、長所や課題を共有し、これからの薬剤師のキャリアプランの在り方として議論したい。

### 3. 薬剤部の立場で描く感染症スペシャリストのキャリアプラン

#### 大橋 健吾

大垣市民病院薬剤部

医療技術の進歩や制度改正により、感染症領域の薬剤師には高度な専門スキルが求められる。当院には感染症科がなく、薬剤部が病院全体の抗菌薬適正使用や感染症管理の中心的な役割を担っている。このため、感染症スペシャリストとして活躍するためのキャリアプランを描くことが重要である。キャリアプランの具体的な要素として、1. 専門資格の取得、2. 臨床経験の積み重ね（ASTやICTとしての活動を含む）、3. 研究活動、4. 教育と指導、5. 病院外とのネットワーキング、6. 役職の追求が挙げられる。

キャリアの初期段階では専門資格の取得を目指すことが重要である。これにより、基礎的な知識と臨床能力を高め、専門性を深める第一歩となる。特に感染制御専門薬剤師の場合、筆頭論文の執筆が必須であり、研究能力が磨かれる。さらに、学位を取得することで、感染症領域の pharmacist-scientist として研究や教育の分野で後進を指導し、さらなる発展に寄与できる。

当院薬剤部には現在3名の感染制御専門薬剤師が在籍しており、互いに補完し合いながら、病院内外での臨床業務や研究活動を進めている。この環境は自らのスキルアップだけでなく、次世代の育成にも寄与している。薬剤部内だ

からこそ、密接な指導とコミュニケーションが可能であり、豊かな教育環境を構築できている。

資格取得には長期間の努力と多くの障壁が伴うが、その過程で得られる経験やマインドセットは大きな資産となり、そのプロセス自体がキャリアプランに対し重要な意味を持つ。また、役職の追求によりリーダーシップを発揮することは、組織の発展に寄与するだけでなく、薬剤部内の教育と指導を通じて次世代の薬剤師を育成し、部全体の専門性を高める役割を担う。本発表では、薬剤部に所属する立場から感染症スペシャリストのキャリアプランについて考察する。

### 4. 感染症領域から広がるサステナブルなキャリアプランを考える～女性薬剤師の立場から～ 安川 乃里子

愛知医科大学病院薬剤部

薬剤師による感染症診療支援は、タスクシェア/シフトが進む中、病棟や調剤室などあらゆる部門で求められる。各部門における感染症診療支援を持続可能にするためには、薬剤師個人のキャリア構築が欠かせない。とりわけ女性は、出産や育児などのライフイベントを迎える機会が多く、その後の復帰を円滑にするためのキャリアプランが重要となる。その中で感染症領域は、あらゆる部門で専門性を発揮することが可能であり、持続可能なキャリアを形成できる領域であると考えられる。例えば演者の場合、救急・集中治療部門の病棟で日常業務を行っているが、感染症領域にも関心を持ち、診療支援や資格取得に関わりを持っている。今後様々な理由で部署を異動することとなっても患者に貢献し続けるために、自らの財産を能動的に創り上げていくことが持続可能なキャリアに繋がると考える。

また、医療従事者にとって生涯研鑽し続けることは言うまでもなく重要である。当院薬剤部では感染症領域に関心を持つ部員を対象に、ICT/AST経験者を含む抗菌薬化学療法認定薬剤師取得者による勉強会を開催し、各部門で実践可能な感染症診療支援について考えている。初年度に行ったアンケートでは、参加者の1カ月あたりの提案数が増加し、認定取得に対する興味は増加傾向だった。認定取得者による教育の継続が、感染症診療支援だけでなくキャリアプランに対する意識変容に寄与する可能性が考えられた。近年では男女ともにライフイベントによるキャリアの中断を考える必要がある。薬剤部全体のボトムアップ教育を継続することが、性別を問わずキャリアプランを見直すきっかけとなると考える。

本邦では医療機関・薬局薬剤師のおよそ65割を女性が占める。持続可能な組織を創り上げる上では女性のキャリア構築が不可欠である。本シンポジウムでは、個人も組織もともに持続可能にしていくための、感染症領域における女性薬剤師のキャリアプランを考えたい。

## 1. J-SIPHE 参加率第 2 位 三重県全体で参加する J-SIPHE の活用とアウトカム

田辺 正樹

三重大学医学部附属病院感染制御部

三重県では、2015 年に県内すべての医療機関を対象とする感染対策支援のための地域ネットワーク (MieICNet) を立ち上げ、独自のサーベイランスシステムを用いて、抗菌薬・微生物のサーベイランスを行ってきた。J-SIPHE が全国的に導入されたことを受け、2022 年より独自のシステムから J-SIPHE に移行した。三重県内を北勢・中勢・南勢の 3 地域に分け、各地域の基幹病院を軸に地域単位でグループを作成するとともに、三重県全体を 1 つのグループとしてデータを集計している。感染対策向上加算を算定している施設は基本的に J-SIPHE へ参加し三重県グループに登録することをお願いしており、県内 93 病院のうち、2023 年は微生物サーベイランス 47、抗菌薬サーベイランス 44 の加算算定病院が参加するサーベイランスとなっている。

MieICNet は、医師会、歯科医師会、獣医師会、病院協会、看護協会、薬剤師会、臨床検査技師会、県老人保健施設協会、老人福祉施設協会、行政機関からの委員による運営委員会にて、運営方針を決めている。サーベイランスの他、感染対策研修会を年 2 回、AMR 対策研修会を年 2 回開催しており、その中で、県内の微生物・抗菌薬サーベイランス結果 (地域別・加算別) の報告や J-SIPHE 活用方法などについて情報提供している。薬剤耐性 (AMR) ワンヘルスプラットフォームにおいて三重県は、全国と比較し、薬剤使用量が多く、薬剤耐性率も高い傾向を示しているが、感染症や薬剤耐性 (AMR) について、幅広く情報提供することで、多くの医療関係者に関心を持っていただき、感染症対策や抗菌薬適正使用が推進されることを期待している。

本講演では、三重県において地域全体で取り組む J-SIPHE の活用方法や各種サーベイランス結果についてお話ししたい。

## 2. 大阪市南部における J-SIPHE を活用した多職種連携で取り組む AMR 対策

岡田 恵代

大阪公立大学医学部附属病院感染制御部

当院が所在する大阪市南部地域では、2022 年の診療報酬改訂をきっかけに地域の病院 (約 30 施設) と診療所 (約 80 施設) が連携し、J-SIPHE および OASCIS への登録を開始した。地域全体で取り組む活動は、今年で 3 年目を迎え、定期的なデータ登録が定着し、年 4 回開催されるブロック会 (診療所対象は年 2 回) でサーベイランス結果をフィードバックしている。J-SIPHE データをフィードバックする

ことで、地域の傾向と自施設を比較し、どこに課題があるのか、取り組みは有効であったのか PDCA を回すという考え方を共有している。

ブロック会は、医師・看護師・薬剤師・検査技師に加え、事務職員が参加している施設もあり、多職種で参加する意義を持たせるように工夫している。ブロック会では、年度はじめに目標を共有し、具体的な計画を示し、各職種がどう役割を果たすか意識づけを行っている。ブロック会の取り組みのひとつに AMR 対策として重要な AS がある。2023 年度は、地域の AST について現状調査を行い、それを元に職種別ディスカッションを行った。ディスカッションでは、自施設の悩みや課題が他施設でも共通していることを知り、勇気づけられたり、良いヒントを得たり、各職種のモチベーション向上のきっかけとなった。今年度は、そこから 1 歩前進し、各施設で AST を立ち上げることを目標として活動している。

活動開始から 3 年、わずかではあるが MRSA 検出率の低下や緑膿菌のカルバペネム感受性率の改善など成果がみえてきた。リソースが限られている中小規模病院では、各職種の役割を相互理解し、多職種連携 (施設内外問わず) をうまく活用することでより良いチーム作りができると考える。本シンポジウムでは、当地域の取り組みについて報告する。

## 3. J-SIPHE と OASCIS を用いた地域連携への取り組み

中井 真衣

奈良県立医科大学附属病院薬剤部

2022 年度診療報酬改定により、外来感染対策向上加算や指導強化加算、連携強化加算、サーベイランス強化加算が新設され、感染対策向上加算 1・2 の医療機関だけではなく、診療所などのより小規模な医療機関や保健所、医師会など地域の医療機関の連携が重要視されている。さらに、2024 年度診療報酬改定では、抗菌薬適正使用体制加算が新設され、抗菌薬適正使用の推進が求められている。

J-SIPHE、OASCIS はレセプトデータを活用することで自動的に抗菌薬使用量が集計され、容易にグラフや表などで可視化を行うことができる。いずれのシステムもグループを作成することで情報の共有や自施設と他施設、さらには全国平均等との比較も可能であり、地域の AMR 対策に貢献できると考えられる。

当院では、感染対策向上加算 1 の算定施設として、加算 2 の 5 施設、加算 3 の 1 施設、外来感染対策向上加算の 19 施設と連携している。従来は、抗菌薬使用量のデータ収集は各施設が Excel に入力したものを収集し、当院が取りまとめを行っていたが、自施設、他施設ともに大きな負担となっていた。そのため、2022 年度以降、連携する際の連携要件として抗菌薬使用量のデータ収集に関しては J-SIPHE と OASCIS へのデータ登録を求めている。J-SIPHE

導入の際には各施設に対して、J-SIPHE を活用することのメリットや参加方法、入力方法などについて説明や支援を行った。OASCIS 導入の際には奈良県医師会と協力し、支援を行った。

本シンポジウムでは、当院における J-SIPHE、OASCIS を用いた取り組みの現状について、そして課題や今後の展望について紹介したい。

## シンポジウム 11

### 1. 敗血症

北川 浩樹

広島大学病院感染症科

敗血症は、日本版敗血症診療ガイドライン 2024 において「感染症に対する生体反応が調整不能となり、重篤な臓器障害が引き起こされる状態」と定義されている。すなわち、初期蘇生とともに、より迅速な感染症治療を要する。しかし、敗血症においても一般的な感染症診療と同様に患者背景、感染部位・臓器、原因微生物を中心に抗微生物薬を選択することに変わりはない。経験的治療では、患者背景や病歴、感染部位・臓器から原因微生物を推定する必要がある。地域の耐性菌の疫学情報や患者の医療曝露などのリスクに応じて、薬剤耐性菌をどこまでカバーするのか判断する。また、感染部位・臓器が同定されれば、感染コントロールが必要な状態かどうかの判断が重要となる。膿瘍形成や閉塞などのドレナージが必要な病態があれば、可及的速やかに感染源コントロールを行う。

経験的治療の前には、原因微生物特定のために可能な限り微生物検査を実施する。微生物検査は、通常結果が判明するのに時間がかかるが、グラム染色以外の抗原検査や遺伝子検査などの迅速検査について自施設でこういった検査が実施可能なのかについて把握しておく必要がある。また近年、質量分析装置や遺伝子検査の普及により菌種および薬剤耐性の診断がより迅速に行えるようになってきた。しかし、検査が迅速になったとしても患者への治療に反映させなければ、有効活用できていないとも言えない。微生物検査結果は段階的に情報が追加されるため、追加情報を解釈し抗微生物治療を適正化して標的治療へと移行していく必要がある。さらに、新たな迅速微生物検査法の開発が進んでおり、遺伝子検査を中心とした培養過程を必要としない迅速検査の報告が増加している。当科でも、血液培養検査においてデジタル PCR を用いて末梢血から直接菌種と薬剤耐性遺伝子を同定する研究を行っており、その成果についても本講演で共有させていただきたい。

### 2. 一筋縄ではいかない髄膜炎

栢谷 健太郎

京都市立病院感染症科

細菌性髄膜炎の治療において最も重要なことは、速やか

な診断と適切な抗菌薬治療の開始である。適切な診断と治療が行われれば、標準的な抗菌薬治療で改善することが多いが、時に改善が乏しく、合併症の検索、治療の変更・延長が必要なことがある。膿瘍、脳炎、血栓性静脈炎の合併や、心内膜炎など中枢神経系以外の臓器への播種などが代表的である。当院で経験した症例を提示し、その対応を概説する。

真菌性髄膜炎の代表はクリプトコッカス髄膜炎である。多くは既知の免疫不全も持つ患者が発症するが、時に確たる免疫不全のない患者でも発症することがある。当院において免疫不全のない 20 代女性で、標準的治療を行っても、長期に臨床症状の改善が見られず、髄液圧が低下しない症例を経験した。当時は認識できていなかったが、後の文献からは post-infectious inflammatory response syndrome (PIIRS) と考えられた。本症例を経験し、感染症診療における、免疫抑制治療の意義、免疫不全の検索が、今後より必要な戦略になってくるのではないかと考えている。

### 3. 骨・関節感染

川村 英樹

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科感染症専門医養成講座

骨・関節感染は、血行性や局所性など様々な要因で発症し、骨髄炎では感染が成立すると骨破壊や虚血が生じ腐骨などが生じるため、壊死物質が残存する、あるいは抗菌薬の移行が悪くなるなどにより、難治化しやすい。また人工関節など異物が存在する感染症もあり、難治化するバイオフィルム感染症としての側面も有する。したがって抗菌薬投与だけではなく、デブリードメントや人工物の抜去などの外科的治療を要することも多く、タイミングを失すると変形や小児では成長障害をきたすことにも注意を要する。

さらには、発症する患者の基礎疾患には糖尿病や動脈硬化性病変など全身性疾患を有することが多く、併存疾患に対する治療も同時に考える必要がある。

原因微生物としては黄色ブドウ球菌やコアグラエゼ陰性ブドウ球菌等が多いが、外傷や糖尿病性足疾患、血管障害に伴う骨髄炎では緑膿菌や偏性嫌気性菌などの関与もありうる。化膿性椎体椎間板炎では結核性の頻度も多く、原因微生物の診断を適切に行う必要があるが、深部検体の採取が難しいなど、抗菌薬投与が先行されているなどによって、原因微生物の評価が不十分な症例もみられる。近年本領域においても遺伝子検査が活用されており、さらなる診断への活用が期待される。

抗菌薬は主に原因病原体となる黄色ブドウ球菌を念頭に置きながら、経静脈的な抗菌薬の投与が基本となる。近年骨芽細胞に貪食された黄色ブドウ球菌が難治化要因の一つと考えられるなどのことからリファンピシンの併用なども選択肢に挙げられる。また従来から行われている抗菌薬含有骨セメントの使用や、近年では CLAP (Continuous Local Antibiotics Perfusion) とよばれる投与方法も報告されて

おり、治療への有効性や病原体の耐性化も評価しながら今後の活用が望まれる。

本講演ではこれらを踏まえて感染症専門家としての骨・関節感染へのアプローチを共有したい。

#### 4. 人工血管感染症の診断・治療戦略

土戸 康弘

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

人工血管感染症（Prosthetic vascular graft infection；PVGI）は発症すると治療に難渋し、合併症や死亡に関連する重篤な感染症である。人工血管の部位や種類には体腔内（胸腔、腹腔）、体腔外（四肢）や透析用など様々なものが使用されており、感染率も様々である。また、近年、低侵襲のステントグラフト内挿術も広く行われるようになってきているが、こちらについても感染症の治療に難渋することが多い。PVGIの発症には、血行性感染に加えて、表層の皮膚軟部組織の破綻や消化管粘膜表面のびらん・瘻孔などによるグラフト曝露が関与しうる。原因微生物はブドウ球菌属をはじめとして、グラム陰性桿菌や抗酸菌、真菌まで幅広い微生物が感染をきたす。画像診断においては造影CTが第一選択とされるが、確定診断が難しい場合もあり、MRIやPET/CTの有用性が示唆されている。治療は抗菌薬による保存的治療のみでは治療困難である場合が多く、感染人工血管の摘除及び再置換、周囲感染組織の洗浄・デブリードマンが行われる。一方、手術に伴うリスクが懸念される症例などでは温存治療とせざるを得ないこともあり、経静脈的治療期間や経口抗菌薬の長期治療などについて個別検討が必要となる。本講演では、PVGIの実践的な診断と主に抗微生物薬による治療戦略について、症例を交えて概説する。

### シンポジウム 12

#### 1. 梅毒の病態総論～He/She who knows.～

小泉 祐介，稲田 由佳梨，森本 将矢

和歌山県立医科大学臨床感染制御学講座

*Treponema pallidum* はゲノムサイズが非常に小さい、Doubling time が長い、環境変化に対して非常に弱いなど、我々感染症医が日常的に対峙する病原体とはおおよそ異なる特徴を持っている。一見すると生存弱者にも見え、かつ薬剤感受性も決して悪くないこの病原体はしかし時代を乗り越え現代医療でも大きな問題となっている。

*T. pallidum* は性感染症として皮膚・粘膜に生じた微細な傷から非感染者の体内に侵入するが、母子感染として胎盤を通じて母体から血行性に胎児に移行する可能性もある。10～90 日間の潜伏期間を経て 1 期（局所感染）、更に 2～8 週間で 2 期（全身感染）、ここまでで診断されなかった場合には、検査しない限り診断できない潜伏梅毒として経過する。その後、個人差もあるが年単位で 3 期病変（血管炎

に伴う重大な臓器障害）を来しうる。梅毒の診断が難しい理由は、普遍的に存在する血管の炎症である点に尽きる。すなわち、どの臓器も標的になり浸潤部位に応じて症状は多彩であること、特に神経梅毒は早期・晩期共に生じ得るし、感度十分な検査所見もない上に病的意義なき髄液異常を呈することもあるなど、患者ごとに大きく異なる多様性（感染部位・Strain・菌量・宿主免疫・発症から診断までの時間・これまでの感染回数など）が診断を複雑にしている。

しかしながら第一選択薬であるペニシリンがほぼ感受性であること、タイムリーな検査さえできれば診断可能・根治が可能であること、「性感染症」という、啓発さえすれば一般市民が（完全な予防は出来ないまでも）早期受診できる感染様式であることは特筆すべきであり、梅毒の制圧が不可能ではないことを示唆している。

本セッションでは最低限理解し知っておくべき梅毒の病態について述べる。

#### 2. 梅毒の現状を考える～感染症科の立場から～

白野 倫徳

大阪市立総合医療センター感染症内科

梅毒は *Treponema pallidum*（TP）による感染症であり、局所から全身まで、さまざまな臓器に病変を来す。その多彩な症状から、“The Great Imitator”（偽装の達人）ともいわれ、典型的な臨床経過をとらないケースも多い。内科や皮膚科、泌尿器科のみならず、あらゆる診療科を受診する可能性がある。培養が困難であるため、RPR（Rapid Plasma Reagin）検査や TP 抗体検査、FTA-ABS（梅毒トレポネーマ蛍光抗体吸収試験）などの血液検査が診断の基本となるが、これらの検査にもピットフォールが存在する。また、昨今の梅毒症例の増加に伴い、先天梅毒症例の増加も懸念される。

本講演では、自験例を中心に“The Great Imitator”である梅毒のさまざまな症例を提示し、診断と治療のポイントについて考察する。

#### 3. 答えに窮する梅毒の実臨床像について

石川 清仁

藤田医科大学ばんだね病院泌尿器科

人類誕生から現在まで、ヒトの死因の累計第一位は感染症であることをご存知ですか？

梅毒は太古の時代から多くのヒトの命を奪ってきた感染症の 1 つである。古くはエジプトのミイラにもその痕跡がある。わが国の梅毒患者は、公衆衛生の発達や法律の整備で激減したが、2013 年以降再び増加に転じ、2022 年に新規感染者数は 10,000 人を上回り、2024 年はさらに早いペースで増えている。梅毒は全数報告対象疾患であるが、リアルワールドデータとの比較で実際の 12～25% しか届出されていないと予想されている。さらに最近の傾向として

hetero-sexual の間や commercial sexual worker : CSW で流行の兆しがある。梅毒はもはや一般社会に浸透した感染症と言わざるを得ない。そこで泌尿器科領域のセクションでは、実臨床の現場で答えに窮する内容を解説する。

設問 1：梅毒の感染率：コンドーム未装着の陰性交 1 回で感染する確率は？

設問 2：梅毒はヒトの性交渉以外で感染することはないか？

設問 3：陰部に出来た病変、鑑別診断にあがる疾患は？

設問 4：梅毒トレポネーマは、なぜ宿主免疫から逃れ、いつまでも潜伏出来るのか？

設問 5：治療には経口薬と筋注薬、どちらを選ぶべきか？

設問 6：治療判定はいつ、どのようにすればいい？

設問 7：感染後の性交渉を安全に再開できる時期は？

設問 8：梅毒の都市伝説とは？

あくまで私見ですが、参考になれば幸甚に存じます。

## 日本感染症学会・日本環境感染学会合同シンポジウム

### 1. 薬剤耐性菌の地域性

森永 芳智

富山大学学術研究部医学系微生物学講座

検出される細菌の頻度や種類には、ヒトの行動や社会経済的なつながりの影響を受けることが知られる。一人の患者の周囲には他の患者もいるであろうし、病院には関連の深い周辺施設がある。目を向けるコミュニティのサイズによって、薬剤耐性菌の拡がりの状況の見え方が変わってくる可能性がある。

MRSA は、全国的に徐々に低下してきたが、近年下げ止まっている。この背景は十分にわかっていない。MRSA 分離頻度は感染対策の指標とも言われるように、潜在的には施設間で MRSA の分離頻度が異なり、明確なデータはないものの関連のある医療介護施設や老健施設にもその影響が波及している可能性は考えられる。

ESBL 産生菌や、CRE、VRE など腸管に保菌しやすい薬剤耐性菌は多い。ESBL 産生菌はすでに全国的に蔓延してしまっているが、病院単位でみていくと検出頻度は異なっている可能性がある。CRE は、各医療施設での視点で見ると、一定の頻度であることが多いが、国内の地域により検出の差があることが知られている。VRE に関しては、検出されていない地域が多く、散発的に検出される地域が国内にあることが知られる。しかしながら、全国的にみると緩徐に増加傾向である。

緑膿菌の多剤耐性は、2000 年代に起きたアウトブレイク後を機に、適切な感染対策や、不必要な蓄尿の排除などの拡散の要因がとられるようになって激減した。現在、多剤耐性の頻度は少なく地域性はわかりにくいですが、都道府県レベルでみると地域変動があるようである。

小さなコミュニティレベルでは、細菌の疫学的なデータを収集して活動につなげることは難しい側面がある。しかしながら、各活動地域で力を入れるべき薬剤耐性菌はないかという視点は重要である。

### 2. 薬剤耐性菌サーベイランスにおける地域連携

川村 英樹

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科感染症専門医養成講座

薬剤耐性菌サーベイランスの主な目的は問題となる薬剤耐性菌の検出を早期に探知し、その拡散を防止すること、および平時の薬剤耐性菌対策の効果を評価することが挙げられる。

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）やカルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）、多剤耐性緑膿菌・多剤耐性アシネトバクターは 1 例でも院内に探知した場合アウトブレイクに準じた対応が求められている。また、共通する薬剤耐性遺伝子を含むプラスミドを有すると考えられる細菌による感染症の集積がみられる場合にもアウトブレイク対応が求められる。院内に微生物検査室がない施設も多く、検出の把握や対応に関する地域連携の必要性も増している。また近年地域から医療機関への持ち込みによる VRE 等の薬剤耐性菌アウトブレイクなども報告されており保健所を含めた地域を包括した対策がカギとなる。

昨年 AMR アクションプランが改訂され、MRSA やカルバペネム系耐性緑膿菌には血液検体での耐性率を指標とする等、新たな微生物薬剤耐性率の成果指標を念頭に対策を進めることが望まれる。地域全体で平時の状況把握、異常探知といった連携も重要な活動である。

一方、これらをどのような形ですすめるかは難しい課題である。JANIS や J-SIPHE など、多くの医療機関が参加しているサーベイランスの活用など、地域ネットワークで検討を進める必要がある。

これらを踏まえ、本講演では地域ネットワークの実情や取り組み事例などを含めて薬剤耐性菌サーベイランスにおける地域連携の在り方を考えたい。

### 3. AST における地域連携

浜田 幸宏<sup>1</sup>、八木 祐助<sup>1,2</sup>、山岸 由佳<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>高知大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup>高知大学医学部附属病院感染管理部

<sup>3</sup>高知大学医学部臨床感染症学講座

新興感染症等に対応できる地域における医療提供体制構築に向けた取り組みとして、2024 年度診療報酬改定で「抗菌薬適正使用体制加算」が新設され、AST の重要性がさらに再認識されたのではないだろうか。その基本的な考え方は、Access 抗菌薬使用比率が低い国内において、適正使用をさらに促進する観点からサーベイランスを強化し、抗菌薬の使用状況を考慮した評価体系を見直すこととある。そのなかでは適正使用の十分な実績を有しながら、モニタ

リング可能なサーベイランスに参加し、直近6カ月における外来で利用できる抗菌薬のうち Access 抗菌薬に分類されるものの使用比率が60%以上又はサーベイランスに参加する病院あるいは有床診療所全体の上位30%以内であることとある。具体的にはサーベイランスとは、J-SIPHE（感染対策連携共通プラットフォーム）等を用いた集計およびその評価を指している。本講演ではそのような背景を踏まえ様々な視点から AST における地域連携について紹介する。

#### 4. 地域連携と微生物検査

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

薬剤耐性菌は様々な感染症の原因となる。微生物検査の主な役割の一つに菌の同定や薬剤感受性検査を行って感染症の診断や治療に貢献することが挙げられる。また、院内における薬剤耐性菌の分離状況の把握やアンチバイオグラムの作成を行い、感染対策や抗菌薬の適正使用に有用な情報を提供することが求められる。薬剤耐性菌のアウトブレイクが疑われる場合には必要に応じてタイピングを行い伝播の確認も行う。薬剤耐性菌の分離頻度や特徴は医療施設や地域によって異なる。地域において患者が様々な医療機関に入院し高齢者施設などと往来することを踏まえると、地域における薬剤耐性菌のサーベイランスや情報共有が大切である。地域連携を強化することにより、薬剤耐性菌の拡散を予防することにもつながる。我々の地域においては、長崎県内における薬剤耐性菌の分離状況を把握し県内の各施設および各地域における薬剤耐性菌の伝播・拡散を防止することを目的に長崎県薬剤耐性菌調査ネットワークを2006年に設立した。県内の基幹病院を対象に主要な薬剤耐性菌の分離状況について調査し情報共有を行っている。本講演では、当院での取り組みを紹介し、地域連携における微生物検査の役割について考えてみたい。

#### ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成シンポジウム

#### 1. 抗 HIV 療法の変遷と持効性注射剤のベネフィット

白野 倫徳

大阪市立総合医療センター感染症内科

HIV 感染症の治療は飛躍的な進歩を遂げ、合併症がなくコントロール良好な場合、生命予後は非感染者と同程度にまで改善した。各種ガイドラインで推奨される初回の抗 HIV 治療は、1日1回1錠のシングルタブレットレジメンが主流となり、非常にシンプルになった。副作用や薬物相互作用の問題も軽減されてきた。

一方、抗 HIV 薬は長らく錠剤のみであったが、2022年にわが国でも初めて、持効性注射剤であるカボテグラビル、リルビピリンが上市された。

世界25カ国で実施された Positive Perspectives Study では、対象者の過半数が毎日の抗 HIV 薬の服用は HIV のことを思い出させると回答し、ネガティブな経験やセルフスティグマを伴うことがあることが浮き彫りとなった。持効性注射剤は毎日の服用から解放されるものとして、大いに期待されている。

当院では持効性注射剤の導入に先立ち、すべての通院患者を対象に、現在の抗ウイルス療法に対するアドヒアランスの実際、持効性注射剤への変更希望を調査した。その結果、約55%の患者が注射剤への変更に関心を示した。また、持効性注射剤に変更した38名を対象に HIV 治療満足度質問票（HIVTSQ）を用いて調査したところ、高い満足度が維持されていた。

本セッションでは抗 HIV 療法の変遷から始まり、持効性注射剤のメリットおよびその導入の実際について概説し、Shared decision-making（意思決定の共有）を意識した診療について考察する。

#### 2. HIV 感染者に対するこれからのワクチン接種のあり方

南 留美

九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター・免疫感染症内科

抗 HIV 薬の進歩により、People Living with HIV（PLWH）の予後は改善し、HIV 陰性者とはほぼ同等の生命予後が期待できる時代になった。一方で HIV 自身による免疫機構の破壊、HIV 持続感染による慢性炎症、免疫活性化に伴う免疫老化等により潜在的な免疫不全の状態は持続している。このことを鑑みると、適切な時期にワクチンを接種することは、PLWH の長期療養生活において重要と考えられる。

本シンポジウムでは、「これからのワクチン」として、性感染症予防および悪性腫瘍予防に関連して肝炎ワクチン、HPV ワクチン、長期療養・高齢化・免疫不全に伴う感染症に関連して带状疱疹ワクチン、肺炎球菌ワクチンを中心に紹介する予定である。特に B 型肝炎に関しては、2022 年より国内で承認された注射剤（cabotegravir + rilpivirin）、長期合併症を見据えた NRTI spare レジメン等、今後、抗 HBV 活性のない ART を選択する機会が増えてくる可能性がある。その際、ART の選択の幅を狭めないためにも HBV ワクチンの接種は重要と考えられる。

なお、日本エイズ学会は2023年に「HIV 感染者のためのワクチンガイドライン」を作成している。COVID-19、インフルエンザ、肺炎球菌、A 型肝炎、B 型肝炎、ヒトパピローマウイルス（HPV）、带状疱疹、水痘、麻疹、風疹、流行性耳下腺炎に加え、海外渡航時のワクチンとしてコレラ、腸チフス、黄熱（Yellow Fever）、狂犬病ワクチンについても言及しており、参考にされたい。

本シンポジウムが、今後の HIV 診療において少しでも

お役に立てれば幸いです。

### 3. HIV-PrEP と doxy-PEP

仲村 秀太

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

HIV 感染予防の手段として曝露前予防内服 (Pre-Exposure Prophylaxis ; PrEP) の効果は科学的に確立されており、2016 年から 2023 年の期間に世界中で約 500 万人が新たに HIV-PrEP を開始したと報告されている。本邦においては、2024 年 8 月 28 日に Tenofovir disoproxil-emtricitabine (TDF/FTC) が HIV-PrEP として初めて薬事承認を受けた。高い予防効果が期待される一方で、PrEP ユーザーに対する医療機関の見守りがなければ、腎機能障害や薬剤耐性変異を伴う HIV のブレイクスルー感染などの懸念も存在する。今回の国内承認を受けて各地域での PrEP 実施体制の整備が求められる。また、PrEP に加えて HIV 検査アクセスの向上や Undetectable=Untransmittable (U=U) などを組み合わせた複合的予防戦略が国内の HIV 流行終結に重要である。

HIV-PrEP と同様に性交渉後のドキシサイクリン内服による梅毒やクラミジア、淋菌感染症の曝露後予防内服 (post exposure prophylaxis ; PEP)、いわゆる doxy-PEP も近年注目を集めている。Gay, bisexual and men-who-have-sex with men (GBMSM) やトランスジェンダー女性を対象とした海外の報告では、doxy-PEP により梅毒やクラミジア感染の相対リスク減少が 40~70% であった。しかしながら、長期的な観点からは薬剤耐性菌の出現リスクや腸内細菌叢の変化など不明な点もあるためどのように doxy-PEP を運用するか課題も残る。

本シンポジウムでは HIV-PrEP や、doxy-PEP に関する最新の知見をレビューするとともに国内でこれらの biomedical prevention を提供するにあたっての課題を提示する。

## パネルディスカッション 1

### 1. 地域全体での感染症専門医の育成を目指して～岐阜県での取り組み～

手塚 宣行

岐阜大学大学院医学系研究科感染症寄附講座

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、岐阜県の感染症全般にわたる医療体制の充実を図ることを目的として活動している。その中でも特に感染症専門医を目指す医師の確保は極めて重要な課題であると認識している。日本全体でも感染症専門医の数は充足しておらず、特に地方ではそれが顕著である。医師の中においても感染症が専門領域であると認識されておらず、そのため相対的に感染症専門医を目指

す医師の数も少なくなっている。また感染症専門医を目指す医師がいたとしても、大都市のハイボリュームセンターでの研修を希望し、残念ながら他県へ移ってしまう場合もある。

岐阜県においては、まず感染症が専門領域であるという医師の中の認知度を高める必要があると考えている。そのため、岐阜県内の医師の比率として最も高い岐阜大学医学部医学科の学生に対するアプローチを行っている。医学科の複数の学年で感染症に関する講義や実習の充実を図り、その認知度を高める工夫を行っている。また岐阜県で勤務している研修医へのアプローチも重要である。岐阜県内の複数の臨床研修病院に協力を仰ぎ、研修医に対して直接、感染症に関する講義の機会を設けている。研修医に対して直接講義を行うことで、研修医が感染症を専門とする医師の存在を認識し、感染症に興味を持つきっかけづくりにつながっている。地方では感染症専門医を目指す医師を一施設のみで確保することは極めて困難である。そのため、今後は岐阜県内の他の日本感染症学会認定研修施設とより密な連携体制を構築し、地域全体で感染症専門医の確保につなげていきたいと考えている。

### 2. 市中病院における感染症専門医の育成の現状と課題

井村 春樹

音羽病院感染症科

当院の感染症科は 2007 年より立ち上げた。「総合内科の力量のある感染症専門医の育成」をモットーに、総合内科および感染症科のハイブリッド型の医師の育成を目指し、感染症診療のみにとらわれず、感染症を患う方に対して全人的な医療を行う医師を育てたいと考えており、複数名の感染症専門医・指導医を育成している。市中病院における感染症科の特徴として、当院では尿路感染症、蜂窩織炎などの皮膚軟部組織感染症、肝膿瘍などの深部膿瘍の一般市中感染症を主治医として担当する。結核をはじめとした抗酸菌感染症を経験することもある。また、集学的な治療を必要とする敗血症性ショックをはじめとした重症感染症も担当することも増えている。また、他科からのコンサルト症例として、化膿性脊椎炎や感染性関節炎、骨髄炎などの整形外科関連の感染症、感染性心内膜炎や感染性動脈瘤などの心臓血管外科関連の感染症、糖尿病性足壊疽や重症虚血趾関連の感染症を中心に担当している。外来では一般内科の外来および輸入ワクチンも含めたトラベルクリニックを担当する。なお、近年では感染症治療薬やワクチンに関する治験や多施設協同研究にも参加するなど学術方面にも力を入れ始めているところである。一方で課題として、大学病院等とは異なり、HIV 感染症や小児症例、高度の免疫不全患者の診療は多く経験できる状況ではない。また、薬剤耐性菌等の遺伝子検査なども外部に委託するなど院内の検査体制も十分ではなく、予算の範囲内での診療を行わ

なければならない。また、最新論文へのアクセスも限定的であり、学術活動の支援も十分ではない。しかし、現在の日本では感染症専門医を養成するには市中の一病院の研修では難しいことが前提として、条件はあるが、2から4カ月程度の国内留学の制度を設けるなど院外研修の枠組みも作成している。当日は市中病院と大学病院の垣根を超えた専門医育成について検討したい。

### 3. 多種多様なキャリアを見据えた感染症専門医研修

古本 朗嗣

長崎大学病院感染症医療人育成センター

交通網の発達、政治・経済の変化に伴い急速なグローバル化が進む中、国内における海外出身者の就労人口の増加、気候変動による熱帯感染症の流行地域の拡大、途上国開発事業に伴い未知の感染症との遭遇、新規治療法に関連した感染症の合併、国内では新型コロナウイルス感染症以外の呼吸器病原性ウイルスや梅毒や性感染症の増加など、感染症を取り巻く環境は経時的に大きく変化し、多彩な感染症の診療機会が増えている。また、新型コロナウイルス感染症の流行期には感染症専門医は行政機関と連携し、地域の医療機関や高齢者施設などの感染対策支援や医療者への教育なども行ってきたことから、専門医は地域や社会との関わりが今まで以上に求められている。

これらの情勢変化により感染症専門医は知識、臨床スキルのアップデート、問題解決能力などが以前より増して求められている一方、課題解決のための多種多様なキャリアの可能性を秘めていると思われる。感染症専門医育成は日本感染症学会認定研修施設を中心に行われているが、認定施設の地域偏在・格差に加え、施設間の経験症例の多寡、多様性においても均等な機会が得られているとは限らない。特に、固形臓器移植関連感染症、結核を含めた抗酸菌感染症、HIV感染症、性感染症、熱帯感染症などの特殊専門領域は単施設のみの感染症専門研修では限界があると言わざるを得ず、専門性に特色のある複数の施設が連携して専門医育成を進めて行く必要があるものと考ええる。

当院の感染症フェローシップは育成医師が感染症に係る幅広い見識、技量、国際感覚を持ち、感染症専門医として多種多様なキャリアを選択できるように、本院感染症診療科・中央診療部門、国内・外の医療機関の協力を得て臨床修練を行い、公衆衛生・保健行政を学ぶため県庁・保健所で研修を実施している。我々の取り組みも紹介しながら、感染症専門医育成の課題や専門医の多種多様なキャリア形成についても考察する。

### 4. 大学病院における論文作成と指導方法を考える

長岡 健太郎

富山大学附属病院総合感染症センター

近年、本邦では様々な感染症専門医の姿があるが、変化し続ける病原微生物に対応する科学力は共通して重要といえる。私は現在、大学病院でのミッションとして「英文論文発表の達成を一つのゴールとした学術的スキルの育成」を掲げ、感染症専門医を志す後進の育成に携わる機会を得ている。本セクションでは、富山大学で私が担当している研究活動・論文指導について振り返り、感染症専門医育成における論文作成・指導の在り方について考えたい。感染症専門医は、いまだ診療報告のない感染症と対峙する機会に少なからず直面する。既報を参照し、最適解を探索した診療を遂行し、その稀少性や経験を「症例報告」として発信することは、しばしば感染症専門医の重要な責務ともなる。当講座では、感染症専門医取得あるいは大学院修了までに、症例報告を含む英語論文を作成できるようになることを到達目標に設定している。この目標達成においては、症例報告に値する症例を診療する機会を確保することも重要であるが、実際には論文執筆が先送りになって、気づくと発表の機会を逃すことも少なくない。ここでは自らの経験も振り返り、症例報告を達成できた成功例、未到達に終わったパターンについて、その要因を振り返りたい。また、当科では症例報告の作成と並び、「臨床研究」への参加を重要な位置づけに置いている。臨床研究も多岐に及ぶが、感染症専門医を育成する上では「後ろ向き観察研究」が特に重要である。後ろ向き観察研究はコストもかからず、若手医師自らが研究を計画でき、自施設での感染情報を見直す機会ともなり、様々な力が涵養されうる。現在、当科では卒後3年目で入局した医局員全員に、何らかの後ろ向き観察研究に関わる機会が提供されている。ここでは、自らの経験も振り返り、後ろ向き観察研究の指導面での課題について考察したい。

### パネルディスカッション2

#### 1. 1人のICDが想うAMR対策：ベーシックな仕事は今もなお重要である

八板 謙一郎

千鳥橋病院感染症内科

抗菌薬を用いた机上の知的作業（戦略）だけが感染症医（以下、ICD）の仕事というわけではない。そもそも抗菌薬や検査資材などの必要な物資が枯渇・高騰し、タイムリーで正確な出荷制限などの情報も入ってきにくく、しかし診療現場では平常通り物資と戦略を必要とする。そのような中で最も動かすべきは「頭と足」であろう。当院は350床の中規模クラスの病院と、併設した外来部門の診療所から構成されている。ICD1名が専任医師として仕事をしてきたが、感染症コンサルテーション/ICT/ASTの仕事だけでなく、結核・性感染症・ワクチンなどの外来診療、外国人診療、感染症教育など業務は多岐にわたる。そのような中では、日々のコミュニケーションとチームワークが重

要である。他科のカンファレンスにも参加することや院内の各部署（特に細菌検査室と薬剤部）にも頻繁に回診することで、相談しやすい環境を構築するよう努力している。なお指定抗菌薬については主治医や薬剤部からICDに連絡→カルテ確認・主治医相談・回診など早期に対応し、血液培養陽性となれば細菌検査室からICDに連絡→カルテ確認・鏡検・回診なども早期に対応している。多職種とのディスカッションも常日頃から行い、ICT/ASTミーティングではフォロー中の症例について臨床経過を確認している。週1回の回診やカルテ診だけでは、重要な診察所見が確認できないこともあるだろう。本講演では市中病院のICDがどのように機能してAMRに対峙しているのか、その現状と未来について論じる。

## 2. 感染管理認定看護師が取り組む AMR 対策

### 貴志 裕子

城山病院

2023年の薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの新たな数値目標設定や診療報酬改定におけるAMR対策の強化により、院内のみならず地域におけるAMR対策への取り組みがより一層求められるようになった。当院のASTメンバーは医師・薬剤師・臨床検査技師・看護師で構成されているが感染症専門医はいないため、メンバーはそれぞれの専門性を発揮し、チームでAMR対策に取り組む必要があった。感染管理認定看護師として1) チームの活性化、2) 教育・啓発活動の推進、に取り組んだ事例を紹介する。まずASTがこれまで集積してきたデータを整理し、現状の評価及び介入の方向性をチーム全体で共通認識できるようにした。それを基に、経口第3セフェム系抗菌薬の院内採用中止、血液培養検査の課題抽出や良質な検体採取に向けた皮膚消毒剤の変更に取り組むことができた。チーム内で効果的なディスカッションが行えるよう「感染に係る薬剤投与関連」の特定行為研修を修了したことは、メンバーのモチベーションを向上させたのみでなく、お互いの専門性を尊重し信頼関係を築くことにもつながり、AMRに関する問題の解決に向けて迅速に対応できるチームとなった。AMR対策には教育・啓発活動は欠かせない。職員の意識調査結果を研修計画へ反映させ、また近隣の調剤薬局と協力し、教育・啓発活動の対象を外来患者にも広げた。院内で耐性菌を拡げないためにリンクナースと情報共有を行い、手指消毒剤使用量や手指衛生遵守率の調査、環境ラウンド評価を共に実施した。これらの取り組み事例を地域のネットワーク会議等で共有することで、地域全体の感染対策の底上げとAMR対策につなげていきたい。さらに、2022年から保健所と共に管内の医療機関の抗菌薬使用量をデータ化した。今後はデータ収集方法をJ-SIPHEへ移行し、地域全体の抗菌薬使用量の変化や細菌の薬剤感受性変化など、地域活動の成果を共有していきたい。

## 3. 検査技師が取り組む AMR 対策—検査室全体で取り組む AMR 対策・微生物情報の発信地として—

木下 愛

滋賀医科大学医学部附属病院検査部

AMR対策において多職種連携の重要性が叫ばれている。微生物検査室は最も早く微生物の情報を知ることができるため、情報の発信地として果たす役割は大きい。AMR対策においては、AST/ICT両面からのアプローチが必要である。当検査室では、日々の検査業務がAST/ICT活動の一部である、という認識で業務を行っている。

微生物検査の結果をただ羅列するのではなく「誰に、どのように、どうやって伝えるか」を意識して積極的にコミュニケーションをとっているのも当検査室の特徴である。

ICTの面においては、経路別予防策が必要な菌が検出された際、疑いの時点で検査技師が病棟・主治医に直接電話し、感染制御部と情報を共有している。確定時も同様で、届け出が必要な感染症についても適宜連絡を行っている。薬剤耐性菌を対象としたin houseの遺伝子検査やPOT法なども積極的に活用している。

ASTにおいてはESBL産生菌の迅速報告、カルバペネマーゼ産生菌検出のためのMEPM低レンジ測定、当院の処方に応じたカスタマイズプレート作成、Fastidious bacteriaの感受性検査実施、層別化アンチバイオグラムの作成など、手持ちの検査機器を活かし、得られたデータから疫学情報を積極的に発信している。

これら業務を、一人の技師だけでなく部屋の技師が平等に行うためには教育プログラムも重要である。誰か一人が出来る、ではなく全員が出来るようにならないと検査室のレベルは上がらないし、体制として確立させることが出来ないからである。当検査室では新人教育において、ISO15189にのっとり、ガイドラインや教本だけでなく患者背景の把握をベースとして行い、病態が把握できるような微生物検査技師を目指して教育活動を行っている。

当日はこれら活動の紹介と、アウトカムについて述べたいと思う。

## 4. 薬剤師が取り組む AMR 対策

### 片田 佳希

京都大学医学部附属病院薬剤部

抗菌薬の不適切な使用を背景とした薬剤耐性菌による感染症が問題となっている状況で、抗菌薬適正使用支援を推進することは喫緊の課題である。感染症専門医や感染症のトレーニングを受けた薬剤師による前向きな介入（早期モニタリング）とフィードバックが抗菌薬適正使用を推進する上で有効とされており、中でも薬剤師にはPK/PD理論に基づいた投与量・投与間隔の適正化、治療薬物モニタリング（TDM）、注射薬から経口薬への切り替えなどの活動が期待されている。

本邦では、2010年に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」が発出され、薬剤師が主体的に薬物治療に参加する事が非常に有益であると明記されるとともに、薬剤師が取り組むべき業務例が記載されている。通知に記載された業務例の1つとして「薬剤の種類、投与量、投与方法、投与期間等の変更や検査のオーダーについて、医師・薬剤師等により事前に作成・合意されたプロトコルに基づき、専門的知見の活用を通じて、医師等と協働して実施すること」が挙げられており、各医療機関で様々なプロトコルに基づく薬物治療管理（PBPM：Protocol Based Pharmacotherapy Management）が実施されている。

本パネルディスカッションでは、京都大学医学部附属病院における抗菌薬適正使用支援活動のPBPMとして、抗菌薬の投与量調節（TDM含む）および注射薬から経口薬への切り替えに関する取り組みを提示し、薬剤師が取り組むAMR対策について議論したい。

## パネルディスカッション3

### 1. 整形外科

川村 英樹

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科感染症専門医養成講座

近年急性期医療の集約化や医療機関の安定的経営の観点から、外科系診療科は手術数の増加に対するニーズに応えることが求められている。整形外科はとくに高齢化に伴う外傷性疾患や変性疾患に対する診療ニーズの増加もあり、これらの対応に迫られているのが実情である。その中において骨関節感染症の治療は、ドレナージや手術等さまざまな処置を繰り返し実施する必要がある、また治療期間が長期になるなど、担当医にとっては負担の多い疾患の一つとなる。また整形外科病棟での感染症は骨関節感染症に限らず、基礎疾患を有する入院高齢者等に発症する、肺炎・尿路感染等の医療関連感染症に対する治療も求められる。さらには頻度としては少ないが、手術部位感染症の発症は、そもそもADLの向上を期待し受けた手術によって、機能障害をきたしうる合併症を発症したという点で、患者・医療従事者の両者にとって心理的負担の大きいイベントであるため、多くの整形外科医にとっては「感染症はなるべく関わりたくない領域」であると考えられる。

そのような整形外科に対して感染症コンサルトがどのように関わるか、は大変興味深く、演者も他施設がどのように取り組んでいるのかお伺いしたいテーマである。当院では整形外科医とは顔と顔の見える関係性が構築されており、外科的アプローチを含む治療戦略を共有した上で、医師からのコンサルテーション依頼を基に、カルテレビューベースではあるが、患者背景を踏まえたプロブレムの整理、原因病原体診断・推察の支援、抗菌薬の選択や投与期間の推奨などを行っている。一方、これだけで整形外科医のニ

ーズに応えたコンサルテーションになっているかはまだまだ改善の余地があると思われる。処方頻度の多い抗MRSA薬のTDMの活用での医師側の負担軽減策の検討など、さらなる取り組みを考えていきたい。

### 2. 消化管外科からのコンサルテーション・ニーズへの応え方を考える

萩谷 英大

岡山大学病院感染症内科

急性期病院で働く感染症内科医にとって、消化管外科領域のコンサルテーション対応の頻度は高くその内容は多岐にわたることから、腕の見せ所の一つと言っても過言ではない。特に術後のトラブルシューティング依頼がハイライトであることは間違いなく、当院で比較的多くコンサルテーションをもらう内容は、食道癌術後早期の発熱対応・肝移植後の患者マネジメント・炎症性腸疾患術後の腹腔内感染症などである。解剖学的な問題を抱えているケースが圧倒的に多く治療に難渋することがしばしばであるが、外科医・集中治療医と情報共有をしながら早期退院を目指して診療にあたっている。手術部位感染症（SSI）を予防するための術前・術中対策も重要な課題である。当院では周術期管理センター（Perioperative management center：PERIO [ペリオ]）が機能しており、術前から包括的な術後合併症対策を提供している。感染症内科医としての貢献はできていないが、今後、感染制御部としてSSI対策の一環で関与していきたいと考えている。さらに、SSI発生状況を把握するための院内サーベイランスは医療安全上も重要である。感染管理認定看護師と協力をしてSSIサーベイランスを実施しており、常にベンチマークがフォローできる体制を整えている。また、2023年4月より脾臓摘出後のワクチン接種を感染症内科外来にて対応している。このように消化管外科からのコンサルテーション・ニーズは、予防・診断・治療と多岐にわたる。講演では、当院におけるコンサルテーション実績を紹介しながら、今後の課題を考えていきたい。

### 3. 集中治療・救急の患者に関するコンサルトの課題～コミュニケーションの重要性～

柿内 聡志

長崎大学病院感染制御教育センター

当センターで受けている216件/年の感染症コンサルトのうち、145件/年がICUからの相談で、約2/3を占めている。背景となる疾患は敗血症性ショック、消化管穿孔や固形臓器移植周術期など多様で、ECMOやCHDFなどを要する症例も多い。ICUや救急部から相談を受ける患者は重症で、救命のため、また今後併発しうる感染症を予防する意味も含め、広域抗菌薬の使用を望まれることも多い。集中治療を受けている患者は、デバイス留置が多く、感染症併発のリスクが高い。ショック患者では、腸管血流の低

下による Bacterial translocation のリスクがあると考えられている。救急部では、多くの受診患者の中に、背景不明や未治療糖尿病のような免疫抑制状態の重症患者が含まれることがある。重症患者を診療する部門の感染症コンサルトでは、患者状態は日々変化し、余力がないことも多いため、迅速な治療が求められる。また、稀な疾患や複数の病態の合併など、治療方針の決定に難渋するケースもある。当センターは毎日 ICU カンファレンスに参加し、このような新規・既コンサルト症例の状態把握や治療方針の提案を行い、日々診療科と治療方針について議論を行っている。集中治療部・救急部の考えを汲み取り、できるだけ早期に標的治療に移行し、感染症治療効果や耐性菌予防効果を最大化するためには、治療方針について頻りにコミュニケーションをとることが重要である。患者の状態悪化への懸念、培養結果、全身状態の改善状況、副作用の有無を考慮し、その時点で最適と考えられる抗菌薬について意見のすり合わせを行い、集中治療部・救急部とチーム医療を展開することが必要である。本講演では、当院における感染症コンサルトの取り組みを紹介し、集中治療部・救急部の感染症コンサルトの課題についてフロアの皆様と一緒に考えていきたい。

#### 4. 血液内科からの感染症コンサルトにおける課題（どうやって血液内科のニーズに応えるか）

河村 一郎

大阪国際がんセンター

血液腫瘍領域の感染症は、(演者である私を含め) 感染症コンサルトが苦手意識を持ちやすい分野である。特に造血細胞移植診療は一般診療と違いがあり、発熱時の鑑別疾患や感染臓器から推定する微生物が移植後特有のものも含めて幅広い。診療コンサルト時に感染対策についても相談を受けることがあるが、COVID-19 ひとつとっても対応を定型化することが容易ではない。本パネルディスカッションでは、がんセンターで感染症医として勤務する演者(感染症医に進む前の基礎領域が血液内科ではない)が、どのように血液内科からのニーズに応えるために工夫を行っているかについて情報共有したい。

#### パネルディスカッション 4

##### 1. AS 活動の推進における大学病院の役割～人材育成と地域・社会への貢献～

山田 尚広

浜松医科大学医学部附属病院

2018 年度の診療報酬改定により、抗菌薬適正使用チーム (AST) の活動が本格化し、各施設で抗菌薬使用量削減を中心とした AS 活動が活発化した。その後は、感染対策連携共通プラットフォームの普及、病院間の連携強化、サーベイランス結果に基づく AS が推進され、AS 活動は

施設単位から地域への取り組みへと移行している。

大学病院は、地域の中で高度な医療を提供するだけでなく、地域医療を牽引する役割を担う。特に教育機関・研究機関として求められる立場は、AS においても地域や社会的な活動水準向上において重要と考える。

当院では、施設内外で幅広く AS 活動を担える人材の育成を目標に、AST の活動を通じ感染制御認定および専門薬剤師、ひいてはインфекションコントロールドクター (ICD) の取得を一つのマイルストーンとした教育体制を築いている。育成された人材は、地域の AS 活動の取りまとめ役として活躍し、中小病院へは指導的立場として介入している。また、個々が他施設へ移った場合にも、その経験を生かし、移動先で AST 担当薬剤師としての中心的役割を担い、後進育成にも携わる存在となっている。

また研究機関としては、学会発表で自施設の AS 活動に関する先進的な取り組みの報告から、国内・海外誌での抗微生物薬の体内動態や薬物間相互作用などの新規知見に関する原著論文掲載まで、幅広い情報の発信を行っている。これらの活動は、社会的な貢献と共に、前述の人材育成の一環としており、当院 AST 担当薬剤師は必ず携わるものとしている。また、自施設からの情報発信以外にも、多施設共同研究やサーベイランス、ガイドライン改訂など、大学病院間で連携して得られる情報の提示も重要視し、積極的な参画を行っている。

本セッションでは、これら当院の取り組み内容の詳細を紹介すると共に、他の 4 施設の取り組みと合せて、AS 活動をより効率的に推進するための議論を深めたい。

##### 2. 地方の大学病院の立場で AS 活動を推進するには

八木 祐助<sup>1</sup>、浜田 幸宏<sup>2</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

高知大学医学部附属病院(当院)は県下唯一の大学病院、特定機能病院であり、地方都市型 2 次医療圏に属する。超高齢化とへき地医療が加速する中で、当院の抗菌薬適正使用支援チームは antimicrobial stewardship (AS) や antifungal stewardship (AFS) の双方を推進しているが、様々な課題に直面する。主に急性期の患者を取り扱う当院においては、迅速かつ最適な感染症治療を実現するために AS と diagnostic stewardship と感染対策の密な連携が重要となり、各職種が高い専門性を発揮することで得られる成果も大きい。薬剤師としては、治療薬物モニタリングの実施やプロトコルに基づく治療を実践することで、有効かつ安全な感染症治療に貢献ができる。一方で、チーム医療の機能維持や発展には、人的資源の確保は必須であり、人材育成やタスクシフトの推進が喫緊の課題である。また、antimicrobial resistance (AMR) 対策の観点からは、独自の

抗菌薬適正使用支援プログラムの実践に加えて、地域連携が重要である。当県の地形的特徴や医療圏の特性上、地域で果たすべき当院の役割は大きく、医療機関への感染対策の啓発や支援に加えて、県医療関連感染対策地域支援ネットワークを通じた抗菌薬使用量や耐性菌の動向調査と共有を図っている。一方で、地域全体でみた場合には、AMR対策に必要な情報の利活用や地域三師会、診療所との密な連携が十分であるとは言い難い。

本講演では、地方の大学病院の立場からこれまで経験した達成事例や課題を掲示しながら、今後のASやAFS活動の更なる推進のために何ができるかについて議論したい。

### 3. みんなで協力するAS活動

#### 外山 昌伸

常滑市民病院薬剤部

中小規模病院では、薬剤師がAST（抗菌薬適正使用支援チーム）の活動において人員的な制約があり、チーム制で対応することが困難で、一人で対応せざるを得ない環境になっている施設も少なくないと推察される。一人で出来る活動には限界があり、薬剤部全体でAS（抗菌薬適正使用支援）活動の一部を担う必要がある。当院では、病棟担当の薬剤師に対して、VCMの事前シミュレーションとTDMの対応や、臨床において注意が必要なESBLやAmpC産生菌に対応できるように情報共有している。また、ASTの対象となっている患者の情報を共有し連携をとっている。AST担当薬剤師は、全ての抗菌薬の投与状況を毎日確認し、投与に不慣れな医師の症例や長期投与となる可能性がある症例に対して、早期に把握・介入できるように取り組んでいる。また、抗緑膿菌活性を有する、カルバペネム系薬、TAZ/PIPC、第4世代セフェム系薬、キノロン系薬のDOT（day of therapy）比率を算出している。この比率が3:3:3:1に近くなると、緑膿菌と肺炎桿菌の2クラス以上の耐性化が抑制される報告があるため、ASTでアセスメントする際の抗菌薬選択の参考としている。当院は、TAZ/PIPCのDOT比率が高く、第4世代セフェム系薬のDOT比率が低い傾向にあった。その為ASTのアセスメントでTAZ/PIPCの減少と、第4世代セフェム系薬の増加を目標に活動を行い、比率改善に努めている。さらに検査室と連携し、2クラス以上耐性の緑膿菌が検出した場合、早期に抗菌薬投与のマネジメントを行い、さらなる耐性化を未然に防ぐことを目標に活動している。薬剤師数が限られるため、病棟担当薬剤師のASに対する認識を向上させることや、抗菌薬を適正な使用比率になるようにマネジメントすること、検査室と連携し対応することは、AS活動において重要と考える。

### 4. 中小規模病院におけるAS活動と活動を推進するための基礎知識

#### 上ノ段 友里<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>中津市立中津市民病院診療部薬剤科

<sup>2</sup>岐阜薬科大学大学院地域医療実践薬学研究室

薬剤耐性菌の蔓延が世界的な問題となり、2015年5月の世界保健機関(WHO)総会では、antimicrobial resistance（以下AMR）に対するグローバル・アクション・プランが採択された。それを受けわが国でも、2016年4月に国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議において「AMR対策アクションプラン（2016-2020）」が決定された。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 国際協力の6つの分野に対して、目標と成果指標、それを達成するための戦略が示され、国をあげて対策を開始してきた。コロナ禍を経て、ワンヘルスアプローチが提唱され、「AMR対策アクションプラン（2023-2027）」として医療機関では1~4の分野で、さらに継続したAMR対策が求められている。

医療機関において、4「耐性菌を作らないこと」、3の「耐性菌を広げないこと」の両方を同時に行う必要があり、4は抗菌薬適正使用支援チーム（以下、AST）の役割が大きく、抗菌薬適正使用支援（antimicrobial stewardship：以下AS）には介入、適正化、微生物検査の利用などが推奨されている。中津市立中津市民病院は250床、9病棟の中規模病院で常勤の感染症専門医は不在である。薬剤師数も11名であり病棟薬剤業務実施加算も実施できていない。人的医療資源が少ない中でも、AS活動に向け、新人薬剤師には微生物検査室での実習を通じASの推進が出来るように工夫している。また、ASTの薬剤師以外にどの薬剤師でもTDMができるように教育を通じ、実施率100%を維持している。

AS活動は、AST薬剤師の専門的な知識だけでなく、個々の薬剤師が患者の薬物療法を主治医と考える時に必要な基礎知識の一つと考える。

本ディスカッションでは、人的資源が乏しい中小病院でも各職種の業務を振り分け、薬剤師としてAS活動を少しでも推進できる方法を考えて行きたい。

### 5. 中小病院におけるASTの介入内容および病棟薬剤師との連携

#### 沢田 佳祐<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>枚方公済病院

<sup>2</sup>京都薬科大学大学院臨床薬剤疫学分野

各国のガイドラインでは抗菌薬適正使用の推進を目的に、感染症の認定資格を持つ医師や薬剤師が率いる抗菌薬適正使用支援チーム（AST）の設置が推奨されている。しかし、日本の中小病院では感染症治療に携わる人材の不足が課題となっている。感染症専門医およびICD不在の枚方

公済病院では、2018年より薬剤師が主導するAS活動を開始した。本発表では、人員不足の中で実施された当院ASTにおける介入内容や病棟薬剤師との連携について共有する。

当院ではASTのメンバーが週に1度集まり、2時間のカンファレンスを開催している。1カ月あたりの介入件数は約70件で、約半数が治療期間の最適化に関する介入であった。一方、検査の追加や抗菌薬の変更などは、それぞれ2割程度にとどまった。AST発足後2年間で在院日数は1.0日短縮され、薬剤費は年間1,500万円削減されたことから、治療期間の最適化を中心とした介入は有効な手段の1つとなる可能性が示された。

また当院では、ASTからの提案内容を主治医だけでなく病棟薬剤師にもフィードバックしている。これに応じて病棟薬剤師は主治医と話し合い、治療方針の決定やその後のフォローアップに役立てられている。病棟薬剤師と連携したAS活動は、医師との信頼関係の構築や相談応需の機会を増加させた。また、病棟薬剤師の感染症治療への関心も高まり、院内勉強会の実施や次世代の育成にも貢献すると期待される。

感染症専門医およびICD不在の当院では、治療期間の適正化を中心としたAS活動により、患者のアウトカム改善に貢献することができた。また、人員不足への対処法として、病棟薬剤師との連携による患者フォローアップを実現することができた。しかし、重症感染症における治療成績の改善に目を向けた介入や、病棟薬剤師による介入の質の向上といった課題も残されている。本シンポジウムでは、中小病院の薬剤師がAS活動にどのように貢献していくかについて聴衆と議論したい。

## パネルディスカッション5

### 1. *C. difficile* マネジメントにおける臨床検査技師の役割

仁木 誠<sup>1</sup>, 掛屋 弘<sup>1,2</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

*Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) の早期からの適切な治療開始や院内感染の予防には迅速な診断が不可欠であるが、その過程において臨床検査技師の果たすべき役割は大きい。CDIの診断には便検体中の*C. difficile* 毒素もしくは毒素産生性*C. difficile*の検出が必要であり、その工程を検査前・検査・検査後3つのプロセスに分けると、検査前プロセスとしてはBristol Stool Scale (BSS) による便検体の性状評価および検査不適な検体に対するリジェクションルールの設定が重要となる。検査プロセスでは*C. difficile* 抗原と毒素の両方を検出するイムノクロマト法が主として用いられるが、抗原陽性/毒素陰性の場合にはより感度、特異度の高い迅速診断法として便中毒素遺伝子検査法

(NAAT)の利用が各種ガイドラインにおいて推奨されている。当院においてもイムノクロマト法で抗原陽性/毒素陰性となった場合に、以前は培養後の分離株について毒素産生性を確認(以下、TC)していたが、2023年からはTCに代わりNAATの運用を開始した。NAAT開始前に比べ、開始後ではCDI治療薬投与例が有意に減少し、抗菌薬の適正使用につながった。また、検査後プロセスとしては、同一集団において複数の患者から*C. difficile*が検出された場合等にアウトブレイクの評価が重要となるが、*C. difficile*の水平伝播の科学的裏付けにはPCR-based ORF typing (POT) 法による型別解析が活用できる。当院においては2017年にbinary toxin産生株を含むCDIアウトブレイクを経験したが、その際にもPOT法が有用であった。本セッションでは当院における*C. difficile*検査の実施状況やNAATの導入効果、アウトブレイク事例での検査対応等、*C. difficile*マネジメントに対する臨床検査技師の取り組みについて概説する。

### 2. 薬剤師

茂見 茜里<sup>1,2</sup>, 金澤 直子<sup>1</sup>, 高橋 菜緒<sup>1</sup>,

有村 昂太郎<sup>1</sup>, 下野 奨平<sup>1</sup>, 川村 英樹<sup>2</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

*Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) は重症例や難治例では死亡率が高くCDIの早期診断と適切な治療が重要となる。

本邦で2018年発行のCD感染症診療ガイドラインで初発の非重症例ではメトロニダゾール (MNZ)、重症例でバンコマイシン (VCM) と重症度に応じた選択が推奨された。さらにRCTを用いたメタアナリシス解析でフィダキソマイシン (FDX) が初発群・非重症群でVCMより有意に治療維持率が高く再発率が低いことが示され、2022年の改訂では再発の有無や重症度に関係なく再発リスクが高い症例ではFDXが第一選択薬と位置づけられ、重症度や再発リスクを考慮した薬剤選択が求められる。当院ではVCM散を届出対象薬とし開始時に処方医が重症度や再発の有無に応じて薬剤や投与量の妥当性を評価できるように届出書式の改良に加え、再発リスク因子を付記した治療フローを作成し適正使用支援の一助とするとともに、CDトキシン陽性連絡時から積極的な処方支援を行っている。一方で臨床的にCDIを疑い細菌学的検査を行わない限り診断されず、CDI発症リスクとなる高齢者や、基礎疾患(ICU入室歴、免疫不全者、術後)、制酸剤の併用、経管栄養患者では抗菌薬投与前後の下痢症状のモニタリングを行い、CDIの早期診断に加えアウトブレイクを防ぐためにも有症状者の探知と主治医への検査の促しに病棟薬剤師の役割が期待できる。

CDIの感染対策には宿主側のリスク因子軽減と感染経路の遮断が重要である。特に前者ではAntimicrobial stew-

ardship 活動が CDI 発症低減の最も有用な取組みの 1 つであることが示されており薬剤師の役割は大きく、患者の状態によっては不要な抗菌薬に加え酸分泌抑制薬の中止や抗菌薬使用中のプロバイオティクス製剤の併用についても検討が必要である。CDI の発症・再発抑制から治療、発症時の感染対策まで CD マネジメントに薬剤師が関わる部分は多く病棟担当薬剤師との連携も重要である。

### 3. *C. difficile* マネジメントにおける医師の役割 平井 潤

日本医科大学千葉北総病院

本パネルディスカッションでは *C. difficile* マネジメントにおける医師の役割として、CDI 発症のリスク因子評価と適切な診断、治療前の CDI の再発リスク因子と重症度（難治例を含む）の評価、各 CDI 治療薬をどのように選択するかについて、最新の文献やガイドラインを踏まえ、私見を含め述べさせていただきます。

まず、CDI を診断する医師は、CDI のリスク因子を認める患者が新規に下痢が出現した際に CDI を疑い、Bristol Stool Scale (BSS) で 5 以上の便を複数回認める場合に便検体を提出し、GDH 陽性・トキシン陽性（GDH 陽性・トキシン陰性・NAAT 陽性では臨床評価）の場合に CDI と診断し、CDI の誘因となる薬剤や医療曝露の中止を検討すると共に、CDI 治療薬の使用を検討する。治療薬選択の際は重症度や既往歴を確認し、以前は軽症例ならメトロニダゾール（MNZ）、重症・再発例ならバンコマイシン（VCM）とされてきたが、現在は重症度や再発の有無に加え、再発リスク因子も考慮して治療薬を選択することが必要となっている。しかし、重症度について国内外で統一された定義がないこと、再発リスク因子も多くの因子が挙げられており、どの因子に重きをおくべきか未解決である。治療薬は米国や欧州では強毒株流行や再発防止、費用対効果を考慮し、何れの初発例でもフィダキソマイシン（FDX）を第一選択薬とし、VCM はその代替薬、MNZ は VCM の代替薬として位置付けられている。一方、本邦は既往歴、重症度、再発リスク因子、難治例かを確認し、再発リスクを有する場合や再発例は FDX、非重症で MNZ、重症で VCM での治療を考慮するという違いがある。

まとめると、医師は CDI の発症リスクをもつ患者の院内発症の下痢において鑑別疾患の 1 つに CDI を挙げ、適切な便検体で診断し、再発リスク因子・重症度を確認後に治療薬決定と CDI の原因やリスクとなる薬剤の中止・変更を行い、治療終了後も再発を起こさないか慎重な臨床経過の確認が必要である。

### 4. 看護師に求められる *C. difficile* マネジメント 森 美菜子

広島大学病院感染制御部

【はじめに】*C. difficile* Infection（CDI）は院内感染対策

としても重要な感染症である。看護師に求められるマネジメントについて以下に述べる。

【適切な検体採取】CDI 患者との同室患者の発症リスクは高いこと、さらに CDI 患者退室後の病室に入室した患者の感染リスクも高いことが報告されている。そこで、迅速な感染対策の開始のため、早期に下痢症患者を見つけ、CDI 早期診断につなげることが重要であり、日常生活援助を行う看護師の役割である。なお、下痢が止まった場合は、医師へ検査不要となったことを伝えるなど、患者の症状に伴う検査の必要性の判断も求められる。

【下痢症患者への感染対策】CDI は個室管理の上、少なくとも下痢症状消失までは接触予防策を適応する。しかし、*C. difficile* は芽胞菌でありアルコールが効かないため、患者ケア後は石鹸と流水での手指衛生が必要であることと、環境清掃に次亜塩素酸ナトリウムを用いることが、耐性菌対策としての接触予防策とは異なる。環境中に長期間生存し、環境を介した感染の報告もあることから、環境清掃も重要な感染対策である。そこで、当院では CDI 患者退室後の清掃後に紫外線（UV）照射を行っている。環境培養により *C. difficile* に対する UV 照射の効果を検討したところ、環境からの *C. difficile* 検出率は、退室後 28%、清掃後 15%、UV 照射後 10% と減少傾向にある。一般的な環境清掃では *C. difficile* の拭き残しが存在しており、それを補完するものとして UV 照射は効果的であると考えられる。

【結語】下痢症患者には、速やかに感染対策を開始することが必要であり、日々、患者の症状観察を行う看護師は、下痢症患者の早期発見と感染対策を開始すること、さらには適切な検体採取することが求められる。また、環境の微生物負荷を下げることで、院内感染に影響を与える可能性があると考えられる。

## パネルディスカッション 6

### 1. 当院におけるプログレッシブな AST 活動の実 際

岡 圭輔

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

AMR 対策アクションプラン 2023（NAP2023）では NAP2016 の成果を受け、抗菌薬適正使用支援活動を中小病院に拡大して展開していくことや、診療所版 J-SIPHE（OASCIS）を活用して外来診療での抗菌薬適正使用をさらに進めることが記載されている。

大学病院である当部の医師の AST に関する臨床業務は、血液培養陽性例の全例に対応し、感染症診療に関するコンサルテーションを行っている。AST に所属する薬剤師と連携し、抗菌薬適正使用支援を行い、広域抗菌薬使用開始時に電子カルテ上のテンプレートに入力を必須とし、投与開始後に AST が複数回の適正性のチェックを行っている。また広域抗菌薬の長期使用症例については、週一回のカン

ファレンスを実施している。

耐性菌が検出された場合は、微生物検査室と協力し、確認試験と追加検査を行っている。耐性菌のアウトブレイク時は、POT法などを行い、感染対策に役立てている。適切なASTを行う上では院内の感染対策も重要で、感染対策に関するコンサルテーションや、定期的な手指衛生の直接観察を実施している。

大学病院のため、地域の中核病院として他病院との連携も求められており、近隣施設の耐性菌の調査の依頼に対応し、感染症診療のコンサルテーションや抗菌薬採用に関する相談にも対応している。

研究に関しては、近隣の病院での耐性菌の調査や抗菌薬使用に関するサーベイランスを実施している。また、企業と連携し、感染症専門医が不在の病院での感染症診療を支援する仕組みを開発している。

AMR対策は抗菌薬使用を減らすことに注視されがちだが、感染症の原因を見極め、適切な検体採取、ドレナージやソースコントロールおよび感染対策を行い、最適な抗菌薬を選択することが、耐性菌の増加を抑制し、患者の利益につながると考えている。NAP2023を踏まえた、大学病院の感染症科の医師としての取り組みについて紹介したい。

## 2. NAP2023を踏まえてASTをどう推進するか：市中病院医師の立場から

山田 康一

市立大村市民病院救急総合診療科

市立大村市民病院（以下当院）は長崎県県央にある地域に密着した急性期病院（一次・二次救急）で、2024年4月に赴任した自身も日々日常診療に追われる中でAS活動を行っている。

当院のASTは医師2名、看護師1名、検査技師3名、薬剤師1名で構成されているが、看護師のみが専従である。各職種限られた時間の中で、AS活動ができるのは事前準備を除いてほぼ週2回のカンファ時（それぞれ1時間以内）である。おそらく当院だけでなく、どの市中病院も同様の状況ではないかと思われる。届出制はカルバペネム系薬と抗MRSA薬を対象としているが、薬剤師以外は即時把握できているわけではなく、週2回のカンファ時にチェックをしている。「モニタリングとフィードバック」は主に血培陽性例、耐性菌症例、届出抗菌薬を対象とし、カンファ時にチェックする。血培は陽性時に主治医へ連絡がいくと同時にASTメンバーにも院内メールで共有される。血培は自身が赴任とともに積極的な採取を院内の感染対策委員会や医局会で提示することで提出率は大幅に上昇した。

NAP2023の観点からみると、当院ではESBLの割合が30%近くあるにもかかわらず、カルバペネムのAUDは比較的低い。二次救急病院の特性か中等症までの尿路感染由来のESBLが多いが、自身の赴任前からほぼカルバペネムを使用することなく改善していることが要因として挙げ

られる。一方で内服抗菌薬に関しては抗菌薬供給問題もあり、AWaRe分類のAccessに該当する抗菌薬の使用割合は非常に低く、今後の大きな課題である。

本講演では当院の現状と取り組みを紹介するとともに、大学病院と市中病院のASにかかわってきた自身の立場からその違いも含めて当日はディスカッションしたい。

## 3. NAP2023を踏まえてASTをどう推進するか：大学病院の薬剤師の立場から

酒井 義朗<sup>1</sup>、内藤 哲哉<sup>1</sup>、天本 雄大<sup>1</sup>、樋口 恭子<sup>1</sup>、森田 真介<sup>2</sup>、片山 英希<sup>2</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

薬剤耐性（Antimicrobial Resistance, AMR）対策は日本を含めて世界中で取り組みがなされている。医療現場においてはICTやASTが協力して、AMR対策を講じる必要がある。本邦においては2016年にAMR対策アクションプランが提言され、2023年には新しいアクションプランが発出されている。アクションプランにおいては6分野の目標に沿って具体的な取り組みが掲げられている。(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)国際協力であり、医療現場においては(1)、(2)、(3)、(4)が実施すべき内容となる。以下は当院の薬剤師がAST、ICTとして活動する具体例となる。

(1) 普及啓発・教育：抗菌薬適正使用の教育だけでなく、手指衛生なども患者や医療従事者への教育と共に地域の住民に対する教育を行っている。

(2) 動向調査・監視：抗菌薬使用状況について、自施設に加えて地域の使用状況を把握し、フィードバックしている。

(3) 感染予防・管理：感染対策向上加算として新興感染症患者受入れシステム構築や、地域連携として医療施設、介護保険施設、診療所、医師会、保健所との情報共有や相互ラウンドの強化をしている。

(4) 抗微生物剤の適正使用：医師を中心とした教育は継続して実施している。

当院は1,018床の特定機能病院で、20以上の診療科を有する。ASTは2010年より活動を開始している。医師・看護師・検査技師とともに薬剤師はチームの一員として活動している。ASTの活動は抗菌薬適正使用、そしてAMR対策につながる。

今回のパネルディスカッションでは大学病院の薬剤師の立場から、AMR対策に薬剤師がどのように関わり、推進しているか、具体例を交えて発表を行う。

## 4. 感染症専門医が常駐していない市中病院における NAP2023 を踏まえた薬剤師による AST 活動

### 連 航平

京都桂病院薬剤科

新たな AMR 対策アクションプラン (NAP2023) では、カルバペネム系の静注抗菌薬 (カルバペネム系薬) の使用量の削減が目標とされている。

京都桂病院 (当院) は、感染症専門医が常駐しておらず、1 週間に 1 回のペースで感染症専門医を招いて抗菌薬適正使用支援チーム (AST) のカンファレンスを行っている。カンファレンスでは、カルバペネム系薬の使用患者の適正化についての介入を行っている。しかし、当院は、カルバペネム系薬の使用が届出制であるため、培養を採取せずにカルバペネム系薬を使用した場合に、AST から適正使用の介入が困難なケースが散見されていた。

NAP2023 を受けて、AST 薬剤師と調剤室の薬剤師が連携するために、カルバペネム系薬の使用期間を処方箋に印字した。カルバペネム系薬が初回投与の場合は、調剤室の薬剤師が各種培養オーダーの有無を確認し、オーダーがない場合、処方医に培養の採取について照会を行っている。その結果、AST カンファレンス時に培養結果に応じた、抗菌薬選択の介入を行えるケースが増え、カルバペネム系薬の使用量削減の一助となっている。

さらに、NAP2023 は、経口第 3 世代セファロスポリン系薬、経口フルオロキノロン系薬および経口マクロライド系薬の使用量の削減が目標とされている。当院では、前述の抗菌薬の採用やクリニカルパスでの使用の見直しを検討しているが、使用量を削減することに苦慮している。しかしながら、2024 年度に診療報酬が改定され、抗菌薬適正使用加算が新設された。前述の抗菌薬は、Watch 抗菌薬に分類されるため、加算要件を満たすことは、NAP2023 の目標達成にもつながると考えられる。直近の AWaRe 分類の使用量結果を踏まえて、当院における今後の取り組みや課題などについて紹介したい。

本セッションでは、NAP2023 を踏まえた市中病院における AST 活動を今後いかに活性化していくかについて当院の事例を紹介しながら、聴衆と議論したい。

## パネルディスカッション 7

### 1. 微生物検査から抗菌薬適正使用を考える

#### 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

抗菌薬の選択には、患者に関する基本的な情報、対象となる臓器 (組織) と原因微生物という 3 つの要素が必要で、そのうち 1 つが欠けても適切な抗菌薬選択がしにくくなる。微生物検査は、原因微生物の特定に必要で、培養から得ら

れた細菌は薬剤感受性検査を行い薬効評価を行う。耐性菌の場合は抗菌薬の変更を検討し、感受性菌の場合は標的治療に必要な抗菌スペクトルを意識して de-escalation を検討することになる。

このように、微生物検査は感染症診断に必要な検査であるが、血液検査のように結果が直ぐには出ないことが短所でもある。しかしグラム染色検査や遺伝子検査は、初期治療薬の選択にも大きく関与することができる検査であり、活用することでより治療の適正化を行うことができる。今回は微生物検査に関連した抗菌薬適正使用について考えたいと思います。

#### 1) 初期治療に関する微生物検査

①グラム染色の活用：感度は培養検査や遺伝子検査に劣る検査であるが安価で迅速性のある検査である。肺炎や菌血症例では適切な初期治療薬の選択ができるほか、抗菌薬使用後の所見を利用することで治療効果判定が行える場合がある。

②遺伝子検査の活用：原因微生物について検査前確率が高い場合は有用な検査になる。特に *S. aureus* による菌血症例では MRSA の確認が同時に行えるため抗菌薬の選択には有用である。

#### 2) 標的治療に関する微生物検査

①薬剤感受性検査の活用：早めに適切な抗菌薬で治療すると予後が良くなる研究は多い。感受性検査の結果より耐性菌のメカニズムがある程度で把握できるので感受性結果の判読は重要である。

②耐性菌検査の活用：薬剤耐性菌が検出された場合は、耐性メカニズムに合わせて適切な抗菌薬を選択することが求められてきたため、耐性菌検査の活用が重要である。

## 2. スペクトラムの観点から

### 森岡 悠

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

本演題では主にスペクトラムの観点から議論するが、対象微生物の考え方や、薬剤費・人件費の観点を完全に切り離すことはできないため、これらの観点からの議論を一部含む。何をもって適正使用とするかは状況によって異なるため、具体的な状況に基づいて議論する予定である。

<広域になりがちなエンピリック治療：胆管炎の場合>

感染症と起因微生物が判明している場合、de-escalation で異論を挟まれることは少ない。では、初期から広域抗菌薬が投与されがちな胆管炎の初期投与については、何をもって適切として、どのように関わるべきか、を例として議論する。

<比較的狭域な抗菌薬の de-escalation をどうするか>

感受性のよい *Escherichia coli* 腎盂腎炎事例において、セフトリアキソン→アンピシリンへの変更を提案することは、適正使用の観点からは正しい。一方で、この de-escalation は、投与回数の増加 (人件費増) & 関連薬剤費増 (薬価、

溶解剤代など」というデメリットをはらむ。また、早期にレボフロキサシンの内服にスイッチを行い、短期間で退院の方針（かつ短期治療）にする方針も取りうる。立場や考え方により、上記方針はどれも正しいように思われる。これらの症例にどのように関わるか。

#### ＜周術期抗菌薬の投与の適正化＞

元々の手術部位感染症の発症率が低い、或いは起きても大きな問題になりにくい手術は概して長期間の投与がなされやすい。経験上、これらのプラクティスを行う診療医は概して抗菌薬適正使用について関心がない。また、周術期抗菌薬は、施設の状況や耐性菌保菌状況によって、変更を要する場合がある。国内でのデータや、過去の取り組みを踏まえて、スペクトラムを含めた周術期抗菌薬の適正化にどのように関わるか、も議論する予定である。

### 3. 臓器移行性の観点から

植田 貴史<sup>1,2</sup>, 中嶋 一彦<sup>1,2</sup>, 一木 薫<sup>2</sup>,  
石川 かおり<sup>2</sup>, 山田 久美子<sup>3</sup>, 飯島 紅祐<sup>3</sup>,  
田久保 慎吾<sup>4</sup>, 竹末 芳生<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>兵庫医科大学感染制御学

<sup>2</sup>兵庫医科大学病院感染制御部

<sup>3</sup>兵庫医科大学病院検査部

<sup>4</sup>兵庫医科大学病院薬剤部

<sup>5</sup>常滑市民病院感染症科

抗菌薬は薬効を示すためには目的の臓器に移行する必要がある。抗菌薬の臓器移行性を決める因子は主に分子量と親水性/脂溶性およびたんぱく結合率である。分子量が小さく、脂溶性が高く、たんぱく結合率が低ければ、組織への移行性は高くなる。 $\beta$ -ラクタム系薬、アミノグリコシド系薬およびグリコペプチド系薬は親水性で組織移行性は限定的、キノロン系やマクロライド系は脂溶性であるため組織移行性は比較的良好である。感染臓器に合わせて、抗菌薬/抗真菌薬の移行性を考慮する必要性があり、今回は臓器移行性の観点から、いくつかの病態および薬剤に関して述べていきたい。

髄膜炎：血液脳関門を通過する必要がある、血液脳関門は脳の毛細血管内皮細胞には細胞間にタイトジャンクションが存在し、さらに異物の侵入を防ぐためにさまざまなトランスポーターを有し物質の移動が制限されているため、血流が豊富にも関わらず特に薬の移行性が悪い臓器である。一方で、炎症時には血管透過性の亢進があり、通常よりも薬物移行性は増加するとされている。

真菌性眼内炎：キャンディン系は脈絡網膜への移行性は報告されているが、硝子体への移行性は不良であり、真菌性眼内炎に対しては推奨されない。フルコナゾールやボリコナゾールに関しては硝子体移行性が良好であり、ボリエン系薬は硝子体移行性が良好な5-FCの併用が推奨されている。

テトラサイクリン系薬の移行性：チゲサイクリンは

CPEにも抗菌活性を示す薬剤である。しかし、静脈内投与後、組織へ分布し血清中濃度は速やかに低下するため、一次性菌血症には推奨されない。また、尿中排泄率も約30%で低率であることから尿路感染症にも推奨されない。胆汁、胆嚢の移行性は良好であるが、肺胞上皮被覆液の移行も不良であるため、肺炎に対しては推奨されない。上記の点から、IDSAの耐性グラム陰性の治療ガイドランスでは、尿路感染、菌血症および肺炎に対しては「非推奨」となっている。

### 4. 医薬品供給問題から抗菌薬適正使用を考える 潮平 英郎, 中村 克徳

琉球大学病院薬剤部

2019年に発生した原薬調達問題によるセファゾリンの供給困難事例が社会的問題となって以来、抗菌薬供給問題が継続して問題となっている。本邦では2013年4月に「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」が策定されるなど、後発医薬品（ジェネリック医薬品：GE）及びバイオ後続品（バイオシミラー）の使用促進が行政主導で進められてきており、2023年9月時点での後発医薬品数量シェアは81.86%に達している。抗菌薬も例外ではなく、現在臨床で使用される多くはGEである。ところが、2021年以降は不正製造事案からGEメーカーが行政処分を受ける事例が多発し、製品回収や業務停止を受けGE供給が不安定化している。2024年8月時点の医薬品供給状況にかかる調査によると、「限定出荷」と「供給停止」の品目は先発品においても8.8%および2.6%が該当しているが、GEでは29.4%および14.7%とより高い比率を占めている。販売医薬品シェアの多くを占めるGEの供給制限は、医療現場における抗菌薬適正使用にも大きな影響を及ぼすことが考えられる。本発表では、医薬品供給問題の現状を整理しつつ、制限のある中での抗菌薬適正使用について議論したい。

#### ワークショップ1

### 1. AUDとDOTの活用方法

丹羽 隆<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>岐阜大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup>岐阜大学医学部附属病院感染制御室

抗菌薬使用量は1日当たりの投与量、投与日数および使用人数の3つの要素から構成される。従来の考え方では、抗菌薬使用量の増加は不適正使用を示唆するものであった。しかしながら、抗菌薬の適正使用を推進すると、1日用量を増加させるという介入も生じ、近年では抗菌薬使用量の増加は必ずしも不適正使用を意味するものではなくなってきた。

Antimicrobial use density（AUD）は各抗菌薬の総使用グラム数を各薬剤で規定されたDDDで除し、入院患者延

べ日数で補正する集計法である。患者毎の投与データを必要としないため容易に集計できるが、総使用グラム数に基づいた評価法であるため、AUDによる集計値が増加した場合には1日用量、投与日数、使用人数のどの要因によるものかを判定できない。

Days of therapy (DOT) は1日用量に関わらず、投与された日数を集計する方法である。本法は1日用量を加味しない集計法であるため、DOTによる集計値が増加した場合には投与日数、あるいは使用人数の増加による不適正な増加と判定することが出来る。

ただし、本邦では1日用量の適正化も重要であるため、1日用量を加味しないDOT法のみで使用量を評価するべきではない。AUD/DOT比を1日用量の指標として算出し、AUD/DOTの理想値1を目指して用量の適正化に取り組むべきである。

AUDおよびDOTはJ-SIPHEにて集計される方法であり、集計に必要な労力も少なく、他施設との比較も容易である。AUDおよびDOTは我々が最初に着手すべき抗菌薬の集計方法と考える。

## 2. DASC (Days of Antibiotic Spectrum Coverage) をどのように使うべきか？

柴田 祐一<sup>1,2</sup>、浅井 信博<sup>2,3</sup>、萩原 真生<sup>4</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制御部

<sup>3</sup>愛知医科大学病院感染症科

<sup>4</sup>愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座

近年、従来の抗菌薬使用評価指標で用いられているAUD (Antimicrobial use density) やDOT (Days of therapy) に代わりDASC (Days of Antibiotic Spectrum Coverage) を用いた報告が増えてきている。AUDは、総抗菌薬使用量を各抗菌薬の規定1日投与量で除することで算出される。抗菌薬の使用動向を量的な視点から比較できるが、病態や腎機能に基づく減量を適切に評価できない点が短所である。AUDに対し、DOTは、使用日数のみで使用動向を評価するため投与量増減の影響を受けないが、その一方で隔日投与や透析時のみの投与が必要な患者が多い場合には適切な評価が困難となる。AUDとDOTは多くの施設で用いられており、J-SIPHEなどの共通プラットフォームを利用することで施設間の使用動向を比較し、データを共有することが可能である。しかし、AUDとDOTはいずれも抗菌薬のスペクトラムは反映されていない。そこで使用量と抗菌スペクトラムの両方が反映されるDASCが2021年に提唱された。DASCは、各抗菌薬の16種類の菌に対する抗菌活性を評価したASCスコアをDOTに乗じることで算出される。DOTは治療日数のみをカウントしているため、De-escalationが行われても抗菌スペクトルの狭域化を評価することができないが、DASCはASCスコアの減少を元にDe-escalationを客観的な数値で評価す

ることが可能となる。DASCはDOTと乖離する傾向が複数の論文で報告されており、Antimicrobial stewardship (AS) 活動の成果を評価するうえで重要性が期待されている。本講演では、DASCの注意点、DASCを応用した報告、DASCを用いた当院での抗菌薬使用動向およびAS活動の評価について述べる。

## 3. 使い分け指標のAHIとリスク調整した予測使用量のSAARについて

植田 貴史<sup>1,2</sup>、中嶋 一彦<sup>1,2</sup>、一木 薫<sup>2</sup>、  
石川 かおり<sup>2</sup>、谷口 優香<sup>2</sup>、山田 久美子<sup>3</sup>、  
飯島 紅祐<sup>3</sup>、田久保 慎吾<sup>4</sup>、竹末 芳生<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>兵庫医科大学感染制御学

<sup>2</sup>兵庫医科大学病院感染制御部

<sup>3</sup>兵庫医科大学病院検査部

<sup>4</sup>兵庫医科大学病院薬剤部

<sup>5</sup>常滑市民病院感染症科

【目的】使用量の評価指標であるDOT (day of therapy/100 patient days) の問題点として、病院規模や患者重症度を評価できないことが挙げられる。抗菌薬の使い分け指標のantibiotic heterogeneity index (AHI) とリスク調整した抗菌薬使用量の指標であるstandardized antimicrobial administration ratio (SAAR) について、当院のデータを用いて紹介する。

【方法】2015年4月～2022年3月の7年間を対象とした。AHIは3カ月を1期として、抗緑膿菌活性を有する注射用抗菌薬 (カルバペネム、TAZ/PIPC、4世代セフェム等、キノロン) のDOTおよびAHIを算出し、アミノグリコシドを含む5薬剤における $\geq 2$ または $\geq 3$ 薬剤で非感受性株検出率の相関性を検討した。SAARはICU、呼吸器内科および下部外科を対象として院内感染に対する広域抗菌薬を評価した。SAARは実測DOT/予測DOTで算出される。予測DOTは指数関数 $\text{Exp}[-2.3357]$ を基準値として、ICUであれば、術後ICU( $+0.838$ )、ICUベッド数 $\geq 8$ 床( $+0.1734$ )、平均在院日数 $\geq 3.6$ 日( $+0.1091$ )、教育機関( $+0.1394$ )を合計し、合計値の関数が予測DOTとする。ICUでは $\text{Exp}[-1.0313]$ で、100 patient daysの予測DOTsは35.7で、SAARが1以上なら標準よりも過剰な抗菌薬の使用を示す。

【結果】抗緑膿菌活性薬の総DOTは9.9、比率はカルバペネム34.8%、TAZ/PIPC32.1%、4世代セフェム等24.3%、キノロン注8.9%で、DOTと低感受性率の相関性はないが、AHIと緑膿菌および肺炎桿菌での低感受性率は有意の負の相関を示した。SAARは2015年から2022年で、ICUで1.633から1.283に改善、呼吸器内科では0.504から1.008に上昇、下部外科は0.985から1.065に上昇していた。

【結語】広域抗菌薬においてAHIは総使用量より耐性菌の発生率に影響を及ぼす可能性がある。SAARを用いることでリスクを含めた使用量評価が可能だが、米国での医

療環境に基づいているため、日本の施設でも使用量評価方法として活用できるか検討が必要である。

#### 4. 外来処方に対する抗菌薬使用（AMU）の評価指標

冢瀬 諒

京都薬科大学臨床薬剤学分野

日本では、抗菌薬使用（AMU）の90%以上が内服であり、そのほとんどが外来で処方されている。そのため、外来処方におけるAMUを評価することは、抗菌薬適正使用支援（AS）を推進する上できわめて重要である。地域におけるAMUの評価指標には、規定一日維持投与量（Defined daily dose；DDD）や抗菌薬使用日数（Day of therapy；DOT）を用いて算出されるDDDs/1,000 inhabitants/day（DID）やDOTs/1,000 inhabitants/day（DOTID）が利用されている。

しかしながら、抗菌薬は感染部位や重症度あるいは患者の腎機能等により、投与量や投与期間が異なる場合があるため、DIDやDOTIDのみでは正確にAMUを評価できない可能性がある。また、投与量や投与期間は、抗菌薬の選択圧に影響を及ぼす重要な要因であるが、抗菌薬の使用自体が選択圧になる可能性もあり、投与患者数に基づいた指標であるthe number of patients/1,000 inhabitants/day（PID）の有用性も報告されている。

外来処方では、患者が自由に保険薬局を選択できるため、保険薬局の施設背景等の特性が調剤される抗菌薬に影響する可能性がある。そのため、保険薬局におけるAMUを評価する必要がある。しかしながら、患者は居住地と異なる保険薬局を利用する場合もあり、居住人口を補正に用いる指標で保険薬局のAMUを評価することは困難である。これらの背景から保険薬局で利用可能な新たなAMUの指標として、調剤数量に基づくDDDs/1,000 prescriptions/month（DPM）の有用性が報告されている。さらに、診療所におけるASを推進するために、Online monitoring system for antimicrobial stewardship at clinics（OASCIS）が開発され、急性上気道炎等の傷病名毎のAMUが自施設と他施設で比較可能となった。

このように、外来処方に対するAMUの評価指標はさまざまである。本ワークショップでは、これらを詳細に紹介し、活用方法について他の演者や聴衆と共に議論したい。

#### ワークショップ2

##### 実践！ Microbiology Round

清祐 麻紀子<sup>1</sup>，長尾 美紀<sup>2</sup>

<sup>1</sup>九州大学病院検査部

<sup>2</sup>京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

「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することで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、松下記念病院と琉球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ながら聴講者にもMicrobiology Roundを体験して戴きたいと思います。

松下記念病院からは発熱、嘔吐、水様性下痢で受診後、食中毒疑いで提出された便検体の培養から何が出るかな？という症例です。腸管感染症の病原菌は届け出が必要な病原菌やウイルスから原虫まで様々です。患者情報なしには実施できない検査について、松下記念病院の医師と技師はどうしているのでしょうか？

琉球大学病院の症例は真菌による感染症症例です。検出が難しい、同定・薬剤性検査も困難な真菌をスムーズに検査できたのでしょうか。振り返って、検査のコツは何だったのかを医師と技師が共有し、ピットフォールについて振り返ることも重要です。

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「Microbiology Round」を経験し、微生物と微生物検査のことを学んでみませんか。このセッションを機会に微生物検査室に足を運び、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います。

#### 第464回ICD講習会

##### 1. 薬剤耐性菌の現状

中野 竜一

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

薬剤耐性（AMR）は世界的に深刻な健康上の脅威であり、優先して取り組むべき課題として早急な対策が求められている。本邦においては、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蔓延を防止するための対策として、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」を策定し取り組みを進めてきた。この中で重要視しているAMRには、バンコマイシン耐性腸球菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、フルオロキノロン耐性大腸菌、カルバペネム耐性緑膿菌、カルバペネム耐性大腸菌・肺炎桿菌が挙げられる。WHOにおいても同様にAMRを重要視しており、最も優先度の高いものとして第3世代セファロスポリン耐性腸内細菌目、カルバペネム耐性腸内細菌目（CRE）、カルバペネム耐性アシネトバクターなどが挙げられている。

第3世代セファロスポリン耐性腸内細菌目は本邦医療機関の多くで拡がっており、既に健康人からも多く分離される。さらにヒトのみならず動物や環境の間でも拡がっており、ヒトとの関連性も考えられている。このことよりワンヘルスの概念に則り耐性菌の拡散を総合的に理解すること

が求められている。本邦における CRE は、依然として分離率は低いものの IMP 型カルバペネマーゼ遺伝子の保有株が優先している特徴がある。海外では CRE の分離率の高い国があり、カルバペネマーゼ遺伝子も異なっている。訪日外国人の増加によってこれらの流入も想定され、グローバルヘルスの概念からも注視する必要がある。AMR への対策として、これらの背景を理解し感染対策ならびに治療方針を講じることが重要になってくる。

## 2. バンコマイシン耐性腸球菌感染症の感染対策 の実際

久保 健児

日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科部・救急科集中治療部

VRE は、多剤耐性化した腸球菌である。院内では、VRE を保菌している“患者”と“患者周囲環境”がリザーバーとなり、医療者の手や不適切な PPE の使用を介して他の患者へ伝播する。

腸球菌は消化管の常在菌なので VRE は便中に存在する。保菌や伝播状況を調べた近年の報告によると、VRE は、保菌者の手や、鼠径、口腔などからも検出される。VRE 保菌者が入院すると、その日のうちにベッド柵などの周囲環境も汚染される。医療者が VRE 保菌者やその周囲環境に触れると、医療者の手は汚染される。VRE 保菌者を担当した看護師が次の患者を担当すると、その患者も VRE を獲得しやすい。VRE 保菌者の同室患者は、VRE を獲得しやすい。VRE 保菌者が退室した病室に次の患者が入室すると、その患者は VRE を保菌しやすい。VRE 保菌者と共有され伝播経路になる物品・環境は、体温計や駆血帯、ストマの管理用品、トイレ、リハビリ室など多岐にわたる。

VRE のアウトブレイク対応は、月～年単位の期間を要する。VRE の保菌者は、月単位で保菌が持続する（報告では保菌判明から 43 週など）。VRE は、抗菌薬にさらされると耐性遺伝子が発現し VRE 菌量が増加するという特徴がある。 $\beta$ -ラクタム系、抗嫌気性抗菌薬、バンコマイシン、キノロンは、VRE を誘導（選択）しやすい。一方で、腸内の偏性嫌気性菌の存在は、VRE を保菌しにくい方向に作用する。また、腸球菌は、乾燥に強く 10～45℃、pH 9.6 までの環境で生存できる。環境中の VRE は、月単位（長い報告では年単位）で生存できる。

以上を踏まえると、VRE の水平伝播対策で最も重要なのは、手指衛生と環境衛生を中心とする標準予防策ということになる。その上で、アウトブレイクの制御の指標として積極的監視培養を実施し、接触予防策（患者・医療者のコホーティングや個室隔離）を追加する。抗微生物薬適正使用も必要である。

本講では、当院の取り組みを紹介し、VRE 対策のポイントと難しさを共有したい。

## 3. 抗菌薬適正使用支援（antimicrobial stewardship）の実際

植田 貴史<sup>1,2</sup>、中嶋 一彦<sup>1,2</sup>、一木 薫<sup>2</sup>、  
石川 かおり<sup>2</sup>、谷口 優香<sup>2</sup>、山田 久美子<sup>3</sup>、  
飯島 紅祐<sup>3</sup>、田久保 慎吾<sup>4</sup>、竹末 芳生<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>兵庫医科大学感染制御学

<sup>2</sup>兵庫医科大学病院感染制御部

<sup>3</sup>兵庫医科大学病院検査部

<sup>4</sup>兵庫医科大学病院薬剤部

<sup>5</sup>常滑市民病院感染症科

2007 年に米国感染症学会と米国医療疫学会は、抗菌薬適正使用支援（antimicrobial stewardship：AS）をガイドライン化し、2016 年にはより具体的な内容に改訂した。わが国でも、2016 年に政府が AMR 対策アクションプランを制定し、AS を積極的に推進していくこととなった。具体的手法については、関連 8 学会から、「抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス」が発表された。今回は、1. AS の介入対象（抗菌薬使用の事前承認、早期からのモニタリングとフィードバックおよび感染症別および特殊集団への介入について）：当院では、2023 年度は 1,341 例を対象として、主治医からのコンサルトが 585 例（43.6%）、ICU（特殊集団に対する介入）が 178 例（13.3%）、特定抗菌薬処方に対する介入が 411 例（30.6%）（早期からのモニタリングとフィードバックが 150 例、長期投与に対する介入 261 例）、微生物検査からの情報による介入が 167 例（12.5%）（無菌部位からの菌検出 106 例、耐性菌に対する治療介入 47 例、*C. difficile* 14 例）だった。2. 介入のタイミングおよび頻度とタイムアウト：「抗菌薬タイムアウト」はエンピリックに抗菌薬を選択した場合、患者の臨床像が明らかになり、詳細な検査データ、特に培養検査や迅速診断検査の結果が得られた時点で、抗菌薬継続の必要性和選択を処方医自身の主導で再評価することである。AST が抗菌薬治療を提案した場合は、AST がタイムアウトを行い、必要があればそのつど処方変更などを臨床医に提案することが勧められる。当院では、1,341 例に対して、のべ 9,345 回、平均で 7.0 回/例のタイムアウトを実施した。3. AS の評価指標：AS の目標には抗菌薬処方の質改善が挙げられる。AS が成功したか否かを評価するためには、抗菌薬使用（プロセス）の変化だけでなく、変化に伴うアウトカムを評価する必要がある。今回は主にこれらの内容に関して、当院のデータを用いて、当院の AS の実際を紹介する。

## 4. かぜ診療の実際

山本 舜悟<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>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

<sup>2</sup>大阪大学感染症総合教育研究拠点（CiDER）人材育成部門感染制御人材チーム

<sup>3</sup>大阪大学医学部附属病院感染制御部/感染症内科

「AMR 対策アクションプラン」の一環として、厚生労働省は 2017 年に「抗微生物薬適正使用の手引き 第 1 版」を発行し、不要な抗菌薬の使用を避けるための診療指針や患者への説明の仕方の例を提示した。様々な体調不良が「かぜ」と表現されることがある。こうした患者自己申告の「かぜ」には、ウイルス感染症や抗菌薬が必要でない細菌感染症、抗菌薬が必要な細菌感染症、海外渡航関連感染症、人獣共通感染症、非感染症（アレルギー、薬剤性）などが含まれる。これらを見極めるのが、かぜ診療における医師の役割だと考える。患者自己申告のかぜの臨床的なアプローチは、気道症状が目立つか、そうでないから始める。気道症状が目立つタイプは、さらに普通感冒、急性鼻副鼻腔炎、急性咽頭炎、急性気管支炎の 4 つに分類することができる。気道症状が目立たないタイプは、高熱型、微熱・倦怠感型、下痢型、関節痛型などに分類することができる。気道症状がないので、単なる上気道炎である可能性は低く、敗血症など重篤な疾患を鑑別する必要がある、注意が必要だ。さらに、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に関しては、流行している変異株の特性やワクチンの接種状況により、臨床症状や重症化リスクが異なるため、適宜アップデートしていく必要がある。本講演では、かぜ診療におけるこれらのポイントを解説したい。

## 日本化学療法学会薬剤感受性検査検討委員会 委員会報告

### ラスクフロキサシン：ディスク法のブレイクポイント設定

荒岡 秀樹

薬剤感受性検査検討委員会委員長/虎の門病院臨床感染症科

三学会合同ブレイクポイント臨床応用検討委員会は、一呼吸器及び尿路感染症におけるブレイクポイント：新規抗菌薬の追加 (2023) — (日本化学療法学会雑誌 Vol. 71, 2023 年 4 号 (7 月) p.349~351 URL: [https://www.chemotherapy.or.jp/modules/guideline/index.php?content\\_id=139](https://www.chemotherapy.or.jp/modules/guideline/index.php?content_id=139)) を公表し、この中でラスクフロキサシンの臨床的ブレイクポイントに言及している。肺炎ブレイクポイントは 1 回 150 mg 1 日 1 回点滴静注, 1 回 75 mg 1 日 1 回経口, とともに 4  $\mu$ g/mL, 慢性気道感染症ブレイクポイントは 1 回 150 mg 1 日 1 回点滴静注で 2  $\mu$ g/mL, 1 回 75 mg 1 日 1 回経口で 1  $\mu$ g/mL とされた。今回、薬剤感受性検査検討委員会ではこれを受けて、ラスクフロキサシンのディスク法でのブレイクポイント設定を試みた。審議の結果、肺炎ブレイクポイントは 1 回 150 mg 1 日 1 回点滴静注, 1 回 75 mg 1 日 1 回経口, とともに 14 mm, 慢性気道感染症ブレイクポイントは 1 回 150 mg 1 日 1 回点滴静注で 17 mm, 1 回 75 mg 1 日 1 回経口で 20 mm と設定された。

## 日本化学療法学会創立 70 周年記念研究支援プログラム 研究成果報告

### 整腸剤および発酵食品由来細菌が抗ウイルス薬の薬物動態に与える影響についての検討

土谷 祐一, 山本 奈々絵, 廣田 豪

九州大学病院薬剤部

【背景・目的】抗ウイルス薬の適切な投与はウイルス感染症に対する効果だけでなく、副作用や耐性ウイルスの発現にも関わる。抗ウイルス薬の中には規定の用量を遵守していても副作用の発現や治療効果不十分な症例などが度々報告されており、至適用量の個人差が大きいものが存在する。その要因としては、バイオアベイラビリティや代謝酵素活性の個人差が大きいことなどが挙げられるが、近年、腸内細菌による薬物代謝活性が関与するとの報告も散見される。整腸剤および発酵食品にも数億を超える細菌が含まれており、これらを医薬品と同時に摂取した場合、その代謝活性が及ぼす影響は無視できない可能性がある。そこで本研究では整腸剤や発酵食品に由来する細菌が抗ウイルス薬の体内動態に与える影響の解析を行った。

【方法】経口抗ウイルス薬 5 種類を対象とした。これらの薬物を含む培地に整腸剤および発酵食品由来細菌を接種して培養し、医薬品の濃度変化を質量分析法を用いて測定した。医薬品の培地中濃度減少が認められた組み合わせについては、さらに薬物血中濃度の変化を指標にマウスにて検証した。

【結果】*In vitro* の結果、Valaciclovir 並びに Molnupiravir では一部の細菌において培地中薬物濃度が 10% 以下まで低下した。しかし、マウスでの薬物動態試験の結果、Valaciclovir の活性代謝物 Aciclovir の最高血中薬物濃度は細菌投与群で  $3.74 \pm 1.72 \mu\text{g/mL}$ 、非投与群で  $3.54 \pm 1.24 \mu\text{g/mL}$  であった。Molnupiravir の活性代謝物 N4-hydroxycytidine の最高血中薬物濃度は細菌投与群で  $1.03 \pm 0.31 \mu\text{g/mL}$ 、非投与群で  $1.08 \pm 0.45 \mu\text{g/mL}$  であった。

【結論】*In vitro* の結果より、一部の経口摂取される細菌は薬物の代謝活性を有することが明らかとなった。一方マウスにおいては、今回 *in vitro* で薬物の分解が見られた細菌を摂取しても Valaciclovir 並びに Molnupiravir の薬物動態に影響を与えないことが示唆された。

本研究は日本化学療法学会創立 70 周年記念研究支援プログラムの助成を受けたものです。

## 共催シンポジウム 1

### 1. 呼吸器内科領域におけるセフィデロコルの位置付け

小宮 幸作

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

2024 年 4 月、日本呼吸器学会は成人肺炎診療ガイドラ

インを7年ぶりに改訂した。特徴の一つとして、抗菌薬の適正使用に大きく踏み込んでいる。市中肺炎では、重症を理由に緑膿菌やMRSAをカバーする有用性が示されていないことから、重症例においても広域抗菌薬は必須でないことが明確に記載された。院内肺炎においては重症度と耐性菌リスクを評価し、広域抗菌薬としてはカルバペネム系薬よりTAZ/CTLZが上位に記載されている。さらに、院内肺炎であっても軽症かつ耐性菌リスクが低い場合には、緑膿菌をカバーしない選択肢も併記している。これらは、いずれも広域抗菌薬の適正使用促進を主な目的にしている。一方で、広域抗菌薬の使い分けやそれらの薬剤にも耐性を示す病原菌への対応も重要である。例えば、抗緑膿菌活性を有する抗菌薬として、カルバペネム系薬、TAZ/PIPC、TAZ/CTLZを考慮する状況を想定する。TAZ/PIPCは肺炎球菌をはじめ広く病原微生物に活性を有しているものの、ESBL産生菌に対する抗菌活性が十分でない可能性やカルバペネム系薬との交差耐性が懸念される。一方で、TAZ/CTLZは緑膿菌の耐性化をきたしにくいことが示されているが、グラム陽性球菌や嫌気性菌に対しては活性が低下する特徴がある。カルバペネム系は広く抗菌活性を有しているものの、腸内細菌目細菌や緑膿菌を中心にカルバペネム耐性が問題となっている。セフィデロコルは、細菌が鉄を取り込む性質を利用することで耐性機序としての外膜透過性低下を回避し、各種 $\beta$ -ラクタマーゼに安定、排出ポンプの影響を受けにくい特徴を有するセファロスポリン系薬である。本剤は、国内のカルバペネマーゼの多くを占めるメタロ $\beta$ -ラクタマーゼに高い安定性を示す。本シンポジウムでは、肺炎診療において問題になることの多い緑膿菌について、カルバペネム耐性、カルバペネマーゼ産生、他に候補となりうる広域抗菌薬との使い分けをキーワードとし、抗菌薬適正使用について議論する。

## 2. 消化器外科領域におけるセフィデロコルの位置付け

小林 美奈子

日本医科大学武蔵小杉病院感染制御部

近年、薬剤耐性菌が世界的に増加する一方、新規抗菌薬の開発は進んでおらず、国際社会において大きな問題となっている。CDCの報告では、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症の発生は10年間で約4倍に増加しており注意が必要としている。WHOも「新規抗菌薬が緊急に必要な耐性菌リスト」においてカルバペネム耐性腸内細菌目細菌は最も脅威レベルが高い薬剤耐性菌に記載しており注目をしている。

消化器外科領域における感染症で問題となる原因菌として、腸内細菌目細菌の頻度は高く治療対象菌となるが、多くは感受性菌、耐性菌であったとしてもESBL産生菌がほとんどを占めている。しかし稀にカルバペネム耐性菌のこともあり、本菌を原因菌とする重篤な感染症は治療が難

しく予後不良となることが多く、ドレナージや適切な抗菌薬投与などの治療が必須である。

セフィデロコルは第3～4世代セファロスポリン系抗菌薬と同じ側鎖を持ち、 $\beta$ -ラクタマーゼに対する高い安定性と、3位側鎖が3価鉄と錯体形成できるシデロフォア構造を有することでカルバペネマーゼに対しても安定性を獲得した薬剤で、カルバペネム耐性菌治療薬として期待されている。

本発表では、消化器外科領域におけるセフィデロコルの位置づけについて考えたい。

## 3. AST/ICTからみたセフィデロコルの位置付け

中嶋 一彦

兵庫医科大学病院感染制御部

多剤耐性グラム陰性桿菌感染症は予後に対して多大な影響をもたらす。抗菌薬適正使用を行う上でも薬剤選択に困難を生じることも多い。一方、過去10年間で多剤耐性グラム陰性菌に対する新規抗菌薬の利用が可能となりつつあり、コリスチンのみの使用から、 $\beta$ -ラクタム/ $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬配合薬やセフィデロコルなど有力な選択肢が得られるようになった。しかし、多剤耐性グラム陰性桿菌治療のコンサルテーションや治療介入を行う際の使い分けなどの考慮が必要である。セフィデロコルは細菌のペリプラズムへの特有のメカニズムで菌体内へ薬剤導入が行われるシデロフォアセファロスポリン系抗菌薬であり、多剤耐性腸内細菌科、非発酵性細菌に対して高い抗菌活性を示す。感染制御部では耐性*Pseudomonas aeruginosa* 4例、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌2例、*Stenotrophomonas maltophilia* 3例に対して使用（肺炎5例、菌血症2例など）し、7/9例が有効であり、セフィデロコルの有用性が認められた。無効であった2例はいずれも血液悪性腫瘍が原疾患であった。ASTとしては高度耐性菌に対して、従来のコリスチンなどを選択するのではなく、セフィデロコルを選択として考慮すべきである。一方、セフィデロコル耐性の要因もすでに報告されている。日本に多いIMP型メタロ $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌のセフィデロコルへの耐性度は低いとされているが、腸内細菌目細菌では3%程度に耐性が認められ、セフィデロコルで治療されたNDM産生大腸菌は最小発育阻止濃度が増加したとの報告もある。我々の施設においてもカルバペネム耐性腸内細菌目細菌への耐性株がみられている。治療開始時、治療経過中においては感受性試験を行い、適切な対象に使用を推奨することが、AST/ICTにとって重要である。

## 1. 肺 MAC 症診療の最新トピックス

佐野 安希子

近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科学教室

肺非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacteria : NTM) 症は世界的に患者数の増加が問題となっているが、特に日本は世界の中で最も罹患率が高い。かつては限られた専門家が扱う疾患であったが、患者数の増加に伴って、非専門家も対応にあたる機会が増えてきている。わが国の NTM 症の原因菌種は、*Mycobacterium avium* complex (MAC) が約 80% を占める。肺 MAC 症の標準治療は「肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2012 改訂」に示されている RFP, EB, CAM の 3 剤併用療法が基本であり、病状に応じて SM または KM を加える。現在では、注射用 AMK, AZM, IPM と CFZ が保険審査上認められ、2021 年にはアミカシンリポソーム吸入用懸濁液 (amikacin liposome inhalation suspension : ALIS) が難治性 MAC 症に適応承認された。この経過を踏まえて、「成人肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2023 年改訂」が発出され、画像上の病型と難治例で治療レジメンが分けられた。難治例では、3 剤連日投与にアミノグリコシド注射薬あるいは ALIS を併用する。ALIS は吸入製剤であるという特徴上、咽喉頭症状が多く、専用ネブライザーの消毒が必要となるが、頻回の通院の必要がなく、自宅でアミノグリコシド治療を継続できる利点は大きい。肺 NTM 症の治療は、治療開始時期に明確な規定がなく、診断後の治療の可否を個々に判断する必要がある。基礎疾患、年齢、病状、治療についての患者の理解や意欲などから総合的に判断するが、治療すべき患者の適切な治療時期を逃さないようにする。患者に対して、治療の意義、定期的な受診および喀痰検査や画像検査の必要性、再燃・再感染の可能性、治療効果の判定法などを丁寧に説明し、診療を進める。高齢化社会の進展や免疫抑制治療の発展に伴い、NTM 症の悪化・顕在化が問題となっている。肺 NTM 症診療の解決すべき課題は多いが、現時点で考えられるベストな診療を考えていきたい。

## 2. 症例を通じて学ぶ肺 MAC 症診療の極意

伊藤 明広

倉敷中央病院呼吸器内科

肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症は近年世界的に増加傾向にあり、日本でも罹患率が 2007 年から 2014 年の 7 年間で約 2.6 倍に増加したと報告されている。日本では NTM のうち *Mycobacterium avium* complex (MAC) が 80~90% と多くを占め、2020 年には初めて NTM 症の死亡者数が結核の死亡者数を上回ったと報告されており、そのため肺 MAC 症に対する対策が重要である。

肺 MAC 症の治療は、マクロライド系抗菌薬を含めた多

剤併用療法が基本である。しかし、日本のナショナルデータベース研究 22,664 名の検討において、肺 MAC 症に対するガイドライン遵守の標準治療が行われていたのは 30.8% と報告されており、日本において標準治療の普及は不十分な状況である。

2020 年に発表された ATS/ERS/ESCMID/IDSA の肺 NTM 症管理の最新のガイドライン (ATS2020 ガイドライン) では、肺 MAC 症の治療を空洞がない症例、有空洞症例、難治例と大きく 3 つに大別している。中でも標準治療を行っても 6 カ月以上排菌が持続する難治例では、アミカシン (AMK) をリポソーム化し吸入するアリケイス® 吸入 (Amikacin liposome inhalation suspension, ALIS) あるいは AMK 静注を追加し 4 剤での治療を推奨している。日本でも 2023 年 6 月に日本結核・非結核性抗酸菌症学会から成人肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2023 年改訂—が発表され、実に 11 年ぶりの改訂となった。本見解は、ATS2020 ガイドラインにおける肺 MAC 症の治療項目をほぼ踏襲する形で治療レジメンを推奨しており、日本でも国際標準治療が可能な時代になった。

国内外のガイドラインで肺 MAC 症診療の標準化がすすむ一方、日常診療では個々の症例でどのような治療方針にするか迷うケースも少なくない。そこで、本講演では実際に経験した症例を通じて現在の最新のエビデンスを紹介し、肺 MAC 症の最適治療を考えてみたい。

## 共催シンポジウム 3

### 新薬シンポジウム：ザビセフタ (セフトラジジム・アビバクタム) ~AMR 時代における新たな選択肢の適正使用に向けて

迎 寛<sup>1</sup>, 三嶋 廣繁<sup>2</sup>

<sup>1</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野 (第二内科)

<sup>2</sup>愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

薬剤耐性 (Antimicrobial Resistance, AMR) は世界的に深刻な脅威と認識されており、薬剤耐性菌による全世界での死亡者数が、2050 年には年間 1,000 万人に達すると予想されている<sup>1)</sup>。この数字は、COVID-19 パンデミックによる累計死亡者数約 700 万人 (2024 年 5 月時点)<sup>2)</sup> を 1 年間で上回る勢いであることから、AMR 対策は喫緊の課題であることがわかる。

そのような中、2024 年 5 月に WHO (世界保健機関) は「Bacterial Priority Pathogens List 2024」の中で、Critical group として Enterobacterales (third-generation cephalosporin-resistant) および Enterobacterales (carbapenem-resistant) を、High group には *Pseudomonas aeruginosa* (carbapenem-resistant) を挙げている。

一方、国内においては、AMED 感染症創薬産学官連絡会が、日本版 PPL (Priority Pathogen List) 第 1 版 (2021

年3月)を作成した。その中で「多剤耐性緑膿菌」,「カルバペネム耐性腸内細菌目細菌」,「セファロスポリン耐性(ESBL産生)腸内細菌目細菌」などがPriority 1(国内外において既存薬での対応が難しく、早期に新薬の創出が望まれている細菌・真菌感染症)に位置づけられている。

これら腸内細菌目細菌および緑膿菌は、 $\beta$ -ラクタマーゼを介することが耐性化の原因のひとつである。そこで、これらの感染症に対し、ザビセフタ(セフトジジム・アビバクタム)の開発が進められた。

本薬の特徴として、国内初のアビバクタム配合抗菌薬であることが挙げられる。

アビバクタムは非 $\beta$ -ラクタム系 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬であり、クラスA(PER又はVEB型 $\beta$ -ラクタマーゼ(AmblerクラスA)を産生する緑膿菌を除く)、クラスCおよび一部のクラスD(OXA-48)の $\beta$ -ラクタマーゼに対する作用を有している。本薬の上市に伴い、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌による感染症への対応の幅が広がり、海外と同様の対応が可能になるものと推察される。

本シンポジウムでは、この新薬について、適応菌種等の疫学、臨床データ、および国内外での位置づけを紹介する。  
1) TACKLING DRUG-RESISTANT INFECTIONS GLOBALLY: FINAL REPORT AND RECOMMENDATIONS  
2) COVID-19 Epidemiological Update Edition 168 published 17 June 2024

## 共催シンポジウム 4

### 1. DB 研究から抗ウイルス効果について考える 高園 貴弘

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野/長崎大学病院呼吸器内科

急性期呼吸器ウイルス感染症に対する抗ウイルス薬の作用は、ウイルスの増殖を阻害し宿主内のウイルス量を減少させることにある。しかしながら、薬剤としての承認には、薬効として何らかの臨床の効果(症状軽減、重症化予防など)が求められる。

インフルエンザウイルス感染症は、代表的な呼吸器ウイルス感染症のひとつである。COVID-19への感染対策が緩んだことから、昨シーズンはわが国でも大きく長期の流行がみられた。インフルエンザウイルス感染症は、家族内あるいは社会生活において伝播し流行を引き起こし、一部の患者ではウイルス性肺炎あるいは二次性細菌性肺炎の合併により重篤化する。数種類の抗ウイルス薬が存在するが、どの薬剤が家族内の伝播、あるいは重症化(入院)をより抑制出来るのかについては、イベント数が少ないこと、臨床試験としての実施が難しいことから、評価は困難であった。しかしながら、近年、健康保険レセプトデータベース(JMDC)など各種の、大規模なデータベースが利用可能となりこれらの疑問について検討が可能となってきた。こ

れまで我々は、JMDC データベースを利用した研究において、高い抗ウイルス活性を有するパロキサビル・マルボキシルが、オセルタミビルと比較し家族内感染や、入院率を有意に抑えることを示してきた。

また、COVID-19に関しても、オミクロン株以降では、重症化イベントの発生率が低下したため、臨床試験としての評価が困難となった。そのため、今回我々は、JMDCを用いてエンシトレルビルによるCOVID-19の重症化予防効果を検討しその有意な重症化予防効果を検証することができた。

一方で現在のデータベース研究には、多くのLimitationが存在することは避けられない。DB研究を実施する際にはそれらを最小化する工夫を行う必要があり、本シンポジウムでは、そのポイントも含めて解説する。

### 2. 臨床研究を踏まえて抗インフルエンザ薬の効用について考える

鄭 湧<sup>1</sup>, 谷 直樹<sup>2</sup>, 後藤 健志<sup>3</sup>, 池松 秀之<sup>4</sup>,  
下野 信行<sup>5</sup>

<sup>1</sup>九州大学病院免疫膠原病感染症内科(第一内科)

<sup>2</sup>福岡市民病院感染症内科

<sup>3</sup>九州大学大学院病態修復内科(第一内科)

<sup>4</sup>日本臨床内科医会インフルエンザ研究班

<sup>5</sup>九州大学病院グローバル感染症センター

2020年の新型コロナウイルスによるパンデミック後、日本では2シーズンにわたり、季節性インフルエンザの流行がみられなかったが、2022~23年シーズンより、インフルエンザの流行が再開し、社会的インパクトの大きい感染症であることが再認識された。日本では、2001年以降、オセルタミビルをはじめとするノイラミニダーゼ(NA)阻害薬の使用が開始された。さらに、2018年より、作用機序の異なるキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬のパロキサビル(ゾフルーザ)の使用が可能となった。今回、パロキサビルを含めて、症状の軽減や重症化予防など、抗インフルエンザ薬の臨床上的効用について、自験例を交えて検討する。また、抗インフルエンザ薬の効用を妨げる重要な要因として、薬剤耐性変異株の出現と拡散が考えられるが、NA阻害薬、とりわけオセルタミビルに対する耐性変異株の拡散状況について、自験例を含めて報告する。パロキサビルについては、新型コロナウイルスによるパンデミック直前の2019年に、耐性変異株の出現が大きな話題となった。今回、パンデミック前から現在の流行までを振り返り、パロキサビル耐性変異株の出現と拡散の現況について、自験例を交えて検討する。この報告では、実臨床から得られた自験例のデータを中心に、抗インフルエンザ薬の効用と薬剤耐性変異の問題について考える。

## Pneumococcal Infections: Current Epidemiology, Impact on the Elderly, and Global Vaccine Recommendations

Charles Feldman

Emeritus Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Health Sciences, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa

Even in the modern era, *S. pneumoniae* (pneumococcus) infections remain an important cause of morbidity and mortality worldwide. While it has been reported that the prevalence of pneumococcal infections has decreased in patients with community-acquired pneumonia (CAP) in North America, this is not the case in most of Europe and in developing countries, including in South and South-east Asia and sub-Saharan Africa. In Japan, several studies, including a recent systematic review and meta-analysis, have indicated that pneumococcus remains the most common pathogen among patients with CAP in both outpatients and inpatients and even in cases in which pathogens were documented using polymerase chain reaction (PCR)<sup>1-3)</sup>. Vaccines available for the prevention of pneumococcal infections include the pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) as well as the pneumococcal conjugated vaccines (PCVs), with an increasing number of types of PCVs having increasing numbers of conjugated polysaccharides. These conjugate vaccines have been available to differing degrees for adults in different geographical regions and have been found to be highly effective. The initial conjugate vaccine licenced for use in adults was PCV13, followed by PCV15 and PCV20. As examples from different countries, only PCV13 and PPV23 are available for use in adults in South Africa, while in the US, the initial guideline for PCV15 and PCV20 recommended the use of PCV20 alone or PCV15 followed by PPV23 approximately 1 year later in vaccine naïve patients either 65 years of age and older or 19-64 years old with medical conditions. Studies in Japan have documented that PCV20 would be a cost-effective alternative to PPV23 in Japan and has the potential to reduce healthcare costs and positively affect morbidity and mortality for pneumococcal disease in Japan as well<sup>4)</sup>.

### References

- 1) Morimoto K et al. Plos One 2015; 10(3): e0122247.
- 2) Hamaguchi M et al. International Journal of General Medicine 2023; 16: 2125-2132.
- 3) Fujikura Y et al. BMJ Open Respir Res 2023; 10: e001800.

4) Nakamura S et al. Expert Review of Vaccines 2024; 23(1): 546-560.

## ランチョンセミナー 2

### 実臨床に直結する診断支援を目指して—医師と技師の Knowledge Gap を埋めるためには— 的野 多加志

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

感染症は、病原体が体内に侵入することで発症する。よって、感染症を適切に診断・治療するためには、原因微生物を適切に推定・同定する能力が求められる。そのためには、患者背景ならびに感染臓器を意識した徹底した臨床推論が欠かせない。その上で検体の質にこだわった検体採取、そして検査室への情報提供など様々なプロセスを要する。その診断プロセスやロジックがブレると診断エラーや不良な患者転帰を招きうる。これらは、臨床検査技師による「受身の」診断支援のみでは解決できない課題も多い。そのため、医師の行動変容を促し、医師と技師の Knowledge Gap を埋める必要があるのだが、全ての医師に満遍なくかつ理想的な水準まで教育することは困難を極める。

今回は、病院全体の感染症診療の質を上げるための策を模索すべく、従来の生化学的同定における検体採取、情報伝達、結果解釈の教育ポイント、さらには質量分析装置や拡散増幅法を用いた迅速診断の臨床応用に関して実例を交えて概説する。

## ランチョンセミナー 3

### 1. 侵襲性糸状真菌感染症の診断と治療

木村 宗芳

虎の門病院臨床感染症科

侵襲性糸状真菌感染症 (invasive mold infection 以下, IMI) はアスペルギルスやケカビ (ムーコル症の原因真菌) などの糸状真菌が原因となる予後不良の感染症であり、主に血液疾患患者、同種造血幹細胞移植患者、固形臓器移植患者といった高度免疫不全患者に生じることの多い疾患である。

演者は国内外の移植センター (造血幹細胞移植及び固形臓器移植) に勤務してきた。この中で、真菌感染症を含む様々な感染症の診療に従事すると共に臨床研究も行なっている。今回の講演では臨床現場に立つ移植感染症医の視点から診る IMI の診断と治療について臨場感を持って解説したい。具体的な内容としては、

1. IMI の診断の基本とポイント (EORTC/MSG criteria のポイントを押さえる)
2. IMI の治療薬、治療戦略の基本
3. 高リスク患者への抗真菌薬予防と抗真菌薬 breakthrough IMI について (侵襲性アスペルギルス症とムーコ

ル症を中心に)

4. Cryptic *Aspergillus* species (隠蔽種) による侵襲性アスペルギルス症の基本知識

といった内容に触れたい(時間の関係で全てを扱えない可能性もあることは事前にご了承いただければ幸いである)。

移植感染症の診療経験の少ない感染症医や医療者が基本から応用まで広く浅く学べる内容だけに留まらず、血液内科医や固形臓器移植を含む移植医療に関わっている経験豊かな医療者にも興味を持っていただける楽しい講演を目指したい。

Enjoy life, Work hard!

## 2. グローカルな視点から侵襲性カンジダ症、クリプトコックス症を診る

串間 尚子

福岡大学筑紫病院感染制御部・呼吸器内科

真菌は、形態学的に真性菌糸を形成しない酵母と真性菌糸を形成する糸状菌に分類される。本セミナーでは、酵母様真菌であるカンジダ、クリプトコックスについてグローバルな視点で概説する。臨床上頻度の高いカンジダ症の病型は表在性カンジダ症であるが、深在性真菌症としてはカンジダ血症の頻度が高く、致死率も高いため正確な診断・治療が重要である。クリプトコックス症は、健常者における侵襲性真菌感染症として国内で最も頻度が高い。*C. neoformans* による肺クリプトコックス症が多いが、世界に目を転じると、アフリカなどではヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症の浸淫を背景とし、中枢神経系に播種して脳髄膜炎を起こすことが多い。クリプトコックス脳髄膜炎は、抗真菌薬による治療を行っても死亡率が高い上に治療後に再発することも多く、この領域で同症が抱える問題は大きい。

近年、臓器移植や造血幹細胞移植などの先端医療の発展、免疫抑制薬の使用頻度の増加、HIV感染者の増加、さらに生活環境の高気密化、国際的な人的交流などの様々な要因が加わり、カンジダ症、クリプトコックス症を含む深在性真菌症の増加は深刻な問題となっている。本セミナーに参加して下さる方々が、日々の診療に直結する情報を得て患者さんへ還元できるよう、これら深在性真菌症の診断と治療における重要事項を整理して述べる。

### ランチョンセミナー 4

進化を続けるインフルエンザと COVID-19 診療～深まりつつある治療薬の使い分けとワクチン接種の考え方～

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つき、COVID-19 に対する意識が

薄れてきた一方、インフルエンザなど他の呼吸器ウイルス感染症や関連する肺炎患者の増加が新たな問題として認識されるようになった。

特にインフルエンザにおいては従来から使用されているノイラミニダーゼ阻害薬に代わって、Cap エンドヌクレアーゼ阻害薬の強力な抗ウイルス作用が注目されている。但しその低感受性株の増加を誘導する可能性もいまだ指摘されており、より適正な抗インフルエンザ薬の使い分けが模索されている。コロナ禍前後の変異株の出現状況からは、標準薬とされる経口ノイラミニダーゼ阻害薬：オセルタミビルでさえ、処方量がさきだって多かったシーズンでは、その低感受性株の増加が確認された。新たなオセルタミビル低感受性変異の出現や乳牛など家畜を介したインフルエンザ感染も報告されるようになっており、より効果的で、かつ低感受性ウイルスを生まない抗インフルエンザ薬の使用が必要である。吸入薬でのインフルエンザウイルス抑制などは、その感染機序や重症化のプロセスからも、より注目すべき手段であろう。

また、ワクチンを中心とするウイルス感染、重症化予防も、さらに重要視されるべきである。新型コロナワクチンに関しては、大きく発展を遂げた mRNA ワクチンに、いよいよ国産ワクチンが加わることとなった。今年から秋冬の定期接種がインフルエンザと同様に進められることになった COVID-19 対策の大きな進歩と言えよう。SARS-CoV-2 の変異の出現とマッチしたワクチンの必要性、高齢者はもちろん医療従事者における任意接種での新型コロナワクチンの追加の必要性も世界的な論点となっている。

今回はまだまだ進化し、さらに深まりつつあるインフルエンザや COVID-19 治療薬の使い分けとこれらのワクチン接種の最新の考え方を共有したい。

### ランチョンセミナー 5

1. 増加する「肺 NTM 症合併 CPA」に立ち向かう

倉原 優

近畿中央呼吸器センター臨床研究センター感染予防研究室/感染症内科

慢性肺アスペルギルス症(CPA)の治療は長期におよぶ。特に肺に構造破壊がみられると、推奨される治療期間を超えても病巣が改善しないことも多く、年単位にわたって抗真菌薬を継続しなければならないケースもある。長期投与を実現するためには、抗真菌薬の有効性だけでなく忍容性が重要となるが、これまで用いられてきたアゾール系抗真菌薬は、決して副作用が少ないとは言えない。

近年、肺非結核性抗酸菌(NTM)症が増加している。2023年に日本結核・非結核性抗酸菌症学会から「成人肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2023年改訂—」が刊行され、現在はこれに基づいて治療がおこなわれている。

肺 NTM 症と CPA の治療が同時に必要な場合、それぞれの治療薬の相互作用が臨床上問題となる。この回避のために、それぞれの感染症にとって最良と言いがたいレジメンを構築せざるを得ないシーンがある。

これまで肺 NTM 症の治療はクラリスロマイシン一強の時代であったが、使用例について審査上認められるようになったことと、国際的にアジスロマイシンが第一選択で使われている現状に鑑みて、アジスロマイシンの処方が増えている。今回の見解においてもアジスロマイシンの位置づけはより高くなっている。もっとも新しいアゾール系抗真菌薬イサブコナゾールは、クラリスロマイシンと併用禁忌であるが、アジスロマイシンと併用が可能である。アゾール系抗真菌薬はいずれもリファンピシンの併用が禁忌であるが、肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症においてはリファンピシンの位置づけが年々低下している。

以上をふまえ、有効性・忍容性・薬物相互作用のバランスが取れたエタンプトール+アジスロマイシン+イサブコナゾールの併用療法について、呼吸器内科医の立場から見解を述べさせていただく。

## 2. 急性骨髄性白血病治療における新規治療薬と抗真菌薬併用時の注意点

藤原 英晃

岡山大学病院血液・腫瘍内科

近年急性骨髄性白血病の治療リスク評価に染色体・遺伝子検査によってリスク・治療層別化に重点が置かれるようになってきた (ELN2023 ガイドライン)。このため、治療法も従来急性骨髄性白血病治療は殺細胞性抗がん剤の治療がメインであったが、遺伝子異常に対する新規薬剤、従来の殺細胞性抗がん剤とは異なり特定の遺伝子・タンパクを標的とした治療薬が使用可能となっている。本講演では特に venetoclax と Quizartinib/Gilteritinib について言及する。Venetoclax は細胞死抑制 BCL-2 タンパクを標的とし、Quizartinib/Gilteritinib は Fms-like tyrosine kinase 3 変異を標的とした経口抗がん剤である。これまでの殺細胞性抗がん剤と異なり、白血病により Performance status の低下した方や高齢者にも投与可能であり、高い寛解率が得られている。一方で、これらの治療を要する急性骨髄性白血病患者は長期的な好中球減少症、ステロイドの使用等により、*Candida*, *Aspergillus* をはじめとする全身性真菌感染症のリスクが高く、予防・治療的に抗真菌薬の投与が行われることが多い。いずれの新規薬剤も CYP3A4 を介した代謝経路を特徴としており、抗真菌薬、特にアゾール系真菌薬併用時に注意を要する。このため新規薬剤投与量調整の重要性が提言されているが、実臨床において新規薬剤血中濃度測定は困難である。このため、アゾール系抗真菌薬併用時の新規薬剤による副作用出現 (骨髄抑制の長期化、QT 延長など) の注意点を紹介することで、日常診療の一助になればと考える。

## ランチョンセミナー 6

### AMR 対策アクションプラン—抗菌薬の安定供給を中心に—

松本 哲哉<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>国際医療福祉大学医学部感染症学講座

<sup>2</sup>国際医療福祉大学成田病院感染制御部

2019 年に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、その後、セファゾリンの供給が再開されても解決にはいたらなかった。むしろその後も他の多くの抗菌薬が不足し、供給不足は医薬品全体が抱える問題になってきている。抗菌薬の供給不足を招いている原因としては、継続的に下げられる薬価に対して、コストの安い海外に製造を委託する傾向が顕著となり、海外の製造所のトラブルなどがあるとすぐに供給が途絶えることが挙げられる。さらに国内では他国に比べて薬剤に高い品質が要求されており、その条件を満たす困難さもある。また、供給不足が見込まれる薬剤に対して各医療機関は確保を目的として通常よりも多い発注をし、需要と供給のバランスが崩れることも起こり得る。

抗菌薬に限らず、医薬品の供給不足を解決するためには、これらさまざまな課題をクリアしていく必要があり、簡単な問題ではない。そこで、日本化学療法学会を始めとする 4 学会は Key Drugs を選定するとともに、「抗菌薬の安定供給に向けた提言」を厚労大臣宛に提出し、薬価の再評価や国内での生産体制の整備を求めた。厚生労働省は「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」を立ち上げ、さまざまな角度から問題の解決策を議論している。また、国は抗微生物薬を半導体などとともに特定重要物資と定め、β-ラクタム系抗菌薬の原薬の国内製造を進めている。

本学会では国が新たに公開した AMR アクションプランの概要に触れ、それを支える抗菌薬の安定供給の問題やその対応、「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」の最新の討議内容について解説する予定である。

## ランチョンセミナー 7

### グラム陰性桿菌感染症の最近の話題—明日に活かすための point

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

AMR 対策アクションプランの推進やメロペネムの一部供給停止等に伴い、カルバペネムスベアリングの概念が掲げられ、抗緑膿菌作用を有する広域抗菌薬の適正使用が一層求められている。現在でも MRSA は最も分離頻度が高い耐性菌であるが、WHO や CDC はカルバペネム耐性アシネトバクターやカルバペネム耐性緑膿菌、ESBL 産生・カルバペネム耐性腸内細菌等の耐性グラム陰性菌が危機的

状況にあることを重要視しており、今後もグラム陰性菌に対する適切な治療戦略が求められる。例えば、院内肺炎や人工呼吸器関連肺炎では、緑膿菌や肺炎桿菌等のグラム陰性菌の分離頻度が高い。特に緑膿菌は容易に抗菌薬耐性を獲得するため、様々な要因を考慮したうえで治療戦略をたてる必要がある。そのなかで、緑膿菌やESBL産生菌を考慮した初期治療薬、さらには重症例や耐性菌に対する標的治療薬としてカルバペネム系薬を温存させるスペアリングとしての薬剤が重要な役割を担う。本セミナーでは、タゾバクタム・セフトロザンのプロファイルとガイドラインでの位置づけも含めて概説したい。

## ランチョンセミナー 8

### 新肺炎ガイドラインにおける改訂のポイント～レスピラトリーキノロンの使い方を含め

小宮 幸作

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

2024年4月、日本呼吸器学会による成人肺炎診療ガイドラインが刷新された。旧版（2017年）に引き続き、種々のクリニカル・クエスチョンに対しシステムティック・レビューが行われた。顕著な高齢化やCOVID-19パンデミックを受け、今回は新たに誤嚥性肺炎やウイルス性肺炎について新しく章立てされた。誤嚥性肺炎の診断、治療、考え方について詳細な記述が追加され、SARS-CoV-2やインフルエンザのみならず一般的なウイルス性肺炎についても触れられることになった。また、市中肺炎や院内肺炎といった肺炎の種類を問わず、肺炎診療において患者背景のアセスメントを行うことがより明確に記載されることになり、誤嚥性肺炎を繰り返す、または老衰と考えられる状況では、患者のQOLを重視した治療またはケアを行うことを推奨した。さらに、抗菌薬治療においては、市中肺炎や院内肺炎等において、重症例であっても緑膿菌などの耐性菌をカバーしない方法がより上位に記述されることになった。これは、重症であることを理由に、広域抗菌薬の投与が必ずしも予後を改善するものではないという近年のエビデンスに基づいている。レスピラトリーキノロンにおいては、各薬剤の特徴を紹介したうえでより耐性菌を誘導しない使用方法について述べられている。すなわち、新ガイドラインでは、高齢者に発症する誤嚥性肺炎などの考え方および広域抗菌薬の適正使用について強調された形になった。本講演では、主な変更点を中心に日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン2024を概説する。

## ランチョンセミナー 9

### with コロナ時代の呼吸器感染症診療

掛屋 弘

大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

2019年以降の呼吸器感染症に関する話題は、2019年末より新型コロナウイルス感染症が世界中でパンデミックを起こしたことである。2023年5月8日より、新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけが5類感染症と変更され、それを受け医療体制の見直しが行われた。また、2024年4月より新たな医療体制が模索されているが、新規感染による新たなクラスターの発生や入院または死亡する患者は依然として存在している。本邦におけるこれからのCOVID-19対応を考える際には、如何に早く診断を行い、重症化抑制や症状改善といった効果に加えて、後遺症の抑制やウイルス拡散の抑制といった面からも適切な患者に積極的な抗ウイルス治療を行うことが医療逼迫を未然に防ぐという観点からも重要であると考えている。本講演では、ラゲブリオ®治療を含めたリアルワールドデータ、エビデンスをベースとした治療等について、感染症専門医、呼吸器専門医の視点より考察し、これからのCOVID-19に如何に向き合うべきかを考えてみたい。

## ランチョンセミナー 10

### PX-UVによる多剤耐性菌対策の有効性評価―費用対効果の検証

大毛 宏喜

広島大学病院感染症科

汚染された医療環境は多剤耐性菌の院内伝播に関係する因子であると考えられる。一方で汚染された医療環境を用手的に清掃消毒することには限界があることが報告されている。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行を契機に、日本の病院にも急速に紫外線照射装置などの“*No touch*” disinfection system が導入された。当院では2019年3月よりパルス方式キセノン紫外線（PX-UV）照射ロボットを導入し、ICU、EICU、HCU合計36床の急性期部門の患者退出時の一般清掃後に紫外線照射を行っている。導入に際しては、シャーレ上の各種病原体に対する有効性評価に加え、MRSA患者退室後の病室における環境表面コロニー数の変化を確認した。また、紫外線機器導入前後でのMRSAの新規感染・保菌率の比較研究を実施しており、照射対象ユニットにおける導入後のMRSA感染率は、非介入期間の1,000患者日数あたり3.56人から介入期間の同2.21人まで有意に減少した（IRR：0.556, 95% CI：0.309～0.999,  $P=0.0497$ ）。医療環境への紫外線照射のエビデンスは、近年RCTを含め様々発出されているが、照射におけるコストとその効果の費用対効果を検証した内容は少ない。本講演では、過去の報告を含め有効性評価を概説する。

## ランチョンセミナー 11

### 免疫不全患者の COVID-19

伊東 直哉

名古屋市立大学大学院医学研究科感染症学分野

2019 年 12 月以降、中国湖北省武漢市を中心に発生が確認されて以来、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が世界的に流行して約 4 年が経過した。現在、ワクチン、抗ウイルス薬、中和抗体などにより予防・治療方法が発展し、多くの命が守られているが、2024 年 4 月以降の患者負担への公費支援の終了、10 月からの 65 歳以上および一部対象者へのワクチンの定期接種化など個人への負担が強いられる状況となった。

このように COVID-19 に対する医療体制が通常にシフトした一方、依然として新型コロナウイルスは新たな変異を獲得しており、最近流行している KP.2 や KP.3 などでは、自然感染やワクチン接種により誘導された中和抗体に対して高い逃避能や、高い伝播力（実効再生産数）を有する。その中で、特に疾患や使用薬剤により免疫不全状態にある患者（がん、血液疾患等の背景を持つ患者）では、未だに COVID-19 の非典型的の症例におけるウイルス学的/免疫学的特徴については十分に研究されていない。さらに、免疫不全にある患者では感染後のウイルス排出の遷延により原疾患に対する治療にも大きな影響を与え、臨床対応に苦慮することから、結果的に患者予後にも影響がでることも大きな課題となっている。本講演では長期ウイルス排出を含めたウイルス学的・免疫学的特徴を含め、COVID-19 に関する最新の情報や研究を共有したい。

## ランチョンセミナー 12

### 高齢者の肺炎予防—肺炎球菌ワクチンおよび RSV ワクチン接種の意義—

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

超高齢社会の日本において、高齢者の肺炎予防が重要な課題の一つであることは広く認識されているだろう。COVID-19 パンデミックやインフルエンザの流行を経験し、感染予防に関する国民の意識も以前よりは高まったと考えられる。しかしながら、VPD（vaccine preventable diseases）に対するワクチン接種率の向上にはつなげっていない。

本セミナーでは、肺炎球菌感染症（侵襲性肺炎球菌感染症および肺炎球菌肺炎）に関する国内の疫学情報やワクチンに関する最新情報を含め、定期接種対象者と非対象者に対するワクチン接種の考え方を紹介する。また、RS ウイルス感染症については、高齢者における疾病負担について少しずつ認識が広まりつつあるが、まだまだ非専門医や

国民には十分に届いていない。現在、国内で 60 歳以上に接種できる RS ウイルスワクチンは 2 種類ある。RS ウイルス感染症の病態や疫学、新規導入ワクチンの意義と適正使用情報について、高齢者医療に携わる医療従事者にとって必要な情報を提供したい。明日からの診療にお役立っていただければ幸いである。

## ランチョンセミナー 13

### RSV 感染症の診断・治療・予防

山岸 由佳

高知大学医学部臨床感染症学講座

RS ウイルス（respiratory syncytial virus）は一般的に乳児期に初感染しその後も年齢を経ても感染がみられる。定点当たりの報告によると 2021 年では例年と異なる流行パターンで再流行時はやや年齢の高い小児も基礎疾患の有無によっては重症化がみられている。リスク因子として小児では早産児や先天性心疾患、慢性肺疾患、免疫不全症、Down 症候群などが知られており、能動免疫で免疫を十分誘導できない新生児・乳児においては従来から抗 RSV ヒト化モノクローナル抗体製剤（パリーブズマブ）が使用可能であった。近年新たに肺低形成等の重症化リスクの高い 5 つの疾患を伴う 24 カ月齢以下の児が追加された。また新たに長期間作用型の抗 RSV ヒト化モノクローナル抗体製剤（ニルセビマブ）が承認販売されている。

一方、定点当たりの報告対象となっていないが基礎疾患を有する成人や高齢者においても重症化することが知られており、時に高齢者施設などでの集団発生も報告されている。成人では特に心肺系に基礎疾患を有している場合や免疫不全のある場合には重症化のリスクが高く、臨床、公衆衛生上のインパクトは大きい。そのような中日本では 2023 年 9 月、2024 年 1 月にそれぞれの RSV ワクチンが製造販売承認され、いずれも 2024 年以降販売され接種が可能となった。1 種類は妊婦にも適応を有する。

RSV を取り巻く環境において予防薬が強化されてきたが抗ウイルス薬はない。また検査を取り巻く環境では従来から行われている乳児対象の抗原検査に加え、基礎疾患を有する小児や、リスクの高い成人を対象に保険診療として核酸検査の実施が可能になることが期待される。

本講演では、RS ウイルス感染症に関する診断・治療・予防について述べる。

## ランチョンセミナー 14

### 医療従事者に対する IMD 予防の重要性

堀 賢

順天堂大学医学部大学院医学研究科感染制御科学

このセミナーでは、ワクチンで予防可能な職業感染症（VPD）に関するワクチンプログラムの考え方と実際の運

用を、産業医および感染対策室長として紹介する。職業感染対策上必要な VPD は複数あり、施設のおかれた環境を考慮しながら、リスクアセスメントに基づいて、医療従事者に適切なワクチンを配分することが、職員や患者を守るために重要である。接種率の維持には、免疫記録の定期的な更新や接種機会を逃した職員へのキャッチアップが必要である。また、ワクチンを忌避する職員への教育や就労自粛規定の整備も行うことで、安易な忌避を防止することができる。最後に、わが国でも髄膜炎菌感染症の報告が増加していることを背景に、医療関係者向けガイドラインで新たに推奨された髄膜炎菌ワクチンを、法人負担で導入できた事例について紹介する。

## ランチョンセミナー 15

### 抗菌薬適正使用 Up To Date —Narrow-spectrum の追求—

浦上 宗治

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

多剤耐性菌の制御には広域抗菌薬の温存が必要であることは言うまでもない。しかし、薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランが施行されて以降も国内の入院患者におけるカルバペネム系抗菌薬使用量は減少しておらず、narrow-spectrum な抗菌薬による治療の実践は課題となっている。

血液培養が抗菌薬最適化に果たす役割は大きい。血液培養は無菌部位である血液から細菌を検出するため、最も精度高く原因菌を証明できる。一度血液培養が陽性となれば、empiric therapy の段階から原因菌を絞り込むことが出来るために広域抗菌薬が必要となるケースは限られる。確かに、血液培養の陽性率が低い感染症では一概に血液培養が推奨されていない。しかし、血液培養は時に思いもよらなかった原因菌を検出し、臨床の考察を一変させるゲームチェンジャーになる。この点からは抗菌薬開始前は原則、血液培養を提出することを推奨したい。

広域抗菌薬が使用される多くが empiric therapy である。適切な empiric therapy を実践するための秘訣は、正確な抗菌スペクトルの理解、適切な推定原因菌のリストアップ、そして耐性率の数値化に尽きる。臨床で良く遭遇する感染症については検出頻度順に原因菌をリスト化しておき、患者の状態を見ながらどこまでカバーすべきかを決定する。さらに empiric therapy で耐性菌を考慮する場合は検出頻度まで数値化しておき、重症感染症を除いて頻度の低い耐性菌は empiric therapy の対象から外す。例えば入院患者に比べて、外来患者では AmpC 産生菌の検出率は大幅に低下するため、カバーを要する症例は限られる。

本セミナーでは抗菌薬適正使用の実践法について、特に抗菌薬の狭域化・最適化についての最新の知見を交えながら述べる。また、2024 年 7 月の BD バクテック血液培養ボトルの出荷調整について、当院の対応を紹介するとともに

に今回の教訓として振り返りをしたい。

## スイーツセミナー 1

### 1. ポストパンデミック期の COVID-19 の疾病負荷

鈴木 忠樹

国立感染症研究所感染病理部

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染による新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2023 年 5 月に WHO による「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (PHEIC)」の宣言が終了し、本邦においても感染症法上での取り扱いが 5 類感染症に変更され、社会認識としてのパンデミックは終息した。一方で、本邦においては 5 類感染症へ変更後も流行動態の把握、新規入院患者や重症者の発生動向、変異株の発生動向などが継続して評価されてきた。その 1 つとして、全国規模の血清疫学調査が継続的に実施されてきた。その結果、感染で誘導される抗体の保有者割合が 42.8% (2023 年 5 月) から 64.5% (2024 年 3 月) に大きく上昇したことが報告されている。この結果は、パンデミック終息後の 1 年弱で日本国民の 2 割以上が SARS-CoV-2 に新規感染したことを意味しており、ポストパンデミック期においても COVID-19 の流行規模は決して小さくなく、呼吸器ウイルス感染症の中での疾病負荷は大きくなっていることを示唆している。また、日本だけでなく、米国においても、2023 年に COVID-19 により約 90 万人の新規入院と 7 万人以上の死亡が発生したと推定されている。このような状況において COVID-19 に対しては、ワクチン等の予防対策および臨床現場において残されている課題の解決を目指す研究調査の継続が重要である。また、COVID-19 対策においてパンデミック前までにエイズ研究やインフルエンザ研究で培われた研究資源が大いに活用されてきたように、COVID-19 研究は次のパンデミック対策への準備としての側面を持っている。本発表では、ポストパンデミック期の COVID-19 の疾病負荷について整理し、本疾病の制御における課題と残された研究課題について議論したい。

### 2. 免疫不全者における COVID-19 (臨床現場の観点から)

岩元 典子

国立国際医療研究センター国際感染症センター

WHO が世界的な緊急事態を宣言してから約 4 年が経過した現在、世界でも免疫不全者の COVID-19 患者の感染管理や難治例に対するガイダンスは様々で定まっていないのが現状である。免疫不全者が COVID-19 に罹患すると、非免疫不全者に比して長期間「感染性のある SARS-CoV-2」が排出される。特に B 細胞、T 細胞といったリンパ球が司る細胞性免疫の低下が、影響を及ぼすことがわかってい

る。一方、固形悪性腫瘍患者などは、免疫正常者に比してウイルス排出が不変、もしくはわずかな期間延長のみと、排出期間は免疫状態に応じて異なる。免疫不全者におけるCOVID-19にはいくつか特徴がある。COVID-19罹患後、長期間にわたって肺炎や呼吸の増悪を繰り返す場合がある。これらの治療は、抗ウイルス薬の長期使用やその併用、中和抗体薬、免疫調整薬などが試されているが、有効な治療法も十分に確立されていない。予防においてはmRNAワクチンの効果は非免疫不全者と比して低くなり、この場合、ブースターの回数を重ねることで効果が高まる。日本国内では、高度免疫不全者へのSARS-CoV-2への曝露前の感染予防法として中和抗体薬の使用が薬事承認された。しかし、流行するウイルス株が変化する中で、当該中和抗体薬の有効性への影響が懸念される。さらに免疫不全者がCOVID-19に罹患すると、原疾患への治療にも影響が及ぶため、いかに感染させないかということも重要である。このような背景があるにも関わらず参考となる研究的事実が限られているため、免疫不全者がCOVID-19に罹患した場合の診療には困難な場合がある。今回我々は既存および研究班で得られた知見をもとに専門家の意見を取りまとめ「免疫不全者におけるCOVID-19の臨床対応指針案」を策定した。本セミナーでは免疫不全者におけるCOVID-19の臨床現場の観点から知見を述べる。

## スイーツセミナー 2

### 1. 高齢者肺炎球菌ワクチンの定期接種 11 年目の課題

川上 健司

NTT 東日本伊豆病院

高齢者に対する 23 価肺炎球菌ワクチンの定期接種は 2014 年 10 月 1 日に開始されて現在 11 年目を迎えた。今年度は定期接種の主な対象が従来の「年度内に 65 歳になる方」から「65 歳の方」へと大きく変更になった。また経過措置の終了に伴い、ワクチン未接種の 66 歳以上の高齢者は自費で接種することになり、接種費用が全額自己負担となった。この 10 年間の高齢者肺炎球菌ワクチンの接種率は約 40% 以下と低く、同じ定期接種のワクチンであるインフルエンザワクチンの接種率の約 60% には及ばない状態が続いている。定期接種化以降はワクチン接種に積極的な人にはある程度の接種ができたかと評価できる。しかし、ワクチン接種に対して特に興味のない普通の人に対しては、高齢者における肺炎予防の重要性、ワクチン接種の有効性、安全性が十分に伝わらず、実際の接種行動につながっていない面がある。一般の人にとって、肺炎は身近ではなくその予防の必要性はなかなか伝わらない。一方で、ワクチンの効果は臨床医にとっては実感がわかない医療行為で、ワクチンを接種しても手ごたえとしての効果を実感できない。そのため、ワクチン接種対象者と医療従事者の

両方に対して広報活動を続ける必要がある。そして、「ワクチンで予防できる病気はワクチンで予防する」というワクチン接種の文化を作っていく必要がある。現在、成人に使用できるワクチンは带状疱疹ワクチンやRSウイルスワクチンなど増えてきており、医療従事者がこれらのワクチンを積極的に推奨することでワクチン接種の文化を普及することが接種率の向上につながると期待している。

### 2. 肺炎球菌ワクチンの予防接種戦略～疾病負担や血清型を中心に

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

肺炎球菌は呼吸器感染症の代表的な病原菌である。しばしば侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) を発症するが、国内の成人における致死率は 16.5% と高い。IPD のリスク因子としては、65 歳以上の高齢者、慢性心疾患、慢性肺疾患、慢性肝疾患、慢性腎疾患、糖尿病、自己免疫性疾患、悪性腫瘍や臓器移植後、免疫不全等があげられる。予防にはワクチンが有効であるが、わが国における接種率は諸外国に比べ低いため、さらなる啓発が求められる。わが国では 2013 年から 13 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) が 5 歳未満の小児に対する定期接種ワクチンとなり、2014 年から 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) が経過措置を含め 65 歳以上の高齢者も対象に含む定期接種ワクチンとなった。また、PCV13 は 65 歳以上に対して、2014 年から任意接種ワクチンとして接種されていたが、2020 年にその接種適応が 6 歳から 64 歳に拡大された。2022 年には 15 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV15) が承認された。高齢者に対し様々な肺炎球菌ワクチンが使用可能であるが、ワクチン効果を予測するものとしては、血清型の動向調査が有効である。講演では、疾病負荷や血清型の最新情報についてご紹介し、肺炎球菌ワクチンの予防接種戦略について考えてみたい。

## スイーツセミナー 3

### 呼吸器感染症の診療における核酸検査

矢寺 和博

産業医科大学医学部呼吸器内科学

COVID-19 パンデミックを経て、従来は一部の医療機関等においてのみ実施されていた核酸検査が一般のクリニックにも普及し、核酸検査がより身近なものとなった。2024 年 6 月 1 日の診療報酬改定では、インフルエンザ核酸検出の適用範囲が拡がり、本邦における臨床現場での核酸検査の使用がさらに増えることが考えられる。

2024 年 4 月に刊行された『成人肺炎診療ガイドライン 2024』では「ウイルス性肺炎」「検出微生物の検査」の項目が新設された。コロナ禍が経験された影響で、単項目・

多項目の遺伝子検査の重要性が認識され、特に COVID-19 の経験と遺伝子検査の普及による正確な診断が大きく影響し、遺伝子検査の重要性が大きく認識されるにいたった。

現在はまだ、特に多項目遺伝子検査による、これまで測定されなかったウイルス感染症による肺炎の疫学的な把握が主目的である印象があるものの、胸部 CT 画像所見や病態、症状、合併・併存症への影響に関する本邦におけるデータが徐々に蓄積されてきており、これまで検査ができなかったウイルス感染症の臨床像が可視化されつつある。このような正確な臨床像の把握と流行の把握により、高い検査前確率での推定が可能となってくるため、多項目核酸検査のみならず、単項目核酸検査の適正利用も比較的容易となってくる可能性がある。

細菌のみ、ウイルスのみがそれぞれ単独で感染している肺炎もあれば、両者が混合感染している例もあり、細菌性肺炎であれば適切な原因菌に対する抗菌薬が必要である。また、ウイルスの単独感染であれば抗菌薬は不要であり、有効な抗ウイルス薬がある場合以外では呼吸循環管理が治療の中心となる。また、核酸検査の適切な利用が院内感染制御に貢献することが想定される。

本講演では、近年大きく発展している呼吸器感染症における核酸検査について紹介し、自施設で研究している呼吸器感染症の網羅的な原因菌検索の最新データも併せて紹介したい。

## スイーツセミナー 4

### 個人予防に注力する新型コロナウイルスワクチン新時代

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）

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が出現して、もうすぐ5年となる。未知の新興感染症のパンデミックに世界が翻弄され、多くの犠牲者を出した。しかし mRNA ワクチンの登場がゲームチェンジャーとなり、COVID-19 患者の重症化と死亡を抑制してきた。推定では新型コロナウイルスワクチンの導入後1年間で世界の約2,000万人の命が救われたとされる。2021年春から日本国民にも新型コロナウイルスワクチンの接種が開始され、2回目までは80%と高い接種率であったが、2022年よりオミクロン変異株の登場と度重なる変異・流行により、若年者の罹患率と軽症者の急激な増加でワクチン離れに繋がった。しかしオミクロン時代に入ってCOVID-19による死亡はむしろ増加し、2022年には4万7千人、2023年には3万8千人の死亡者を出し、重症化リスクの重要な因子として「ワクチン未接種」が挙げられるようになった。沖縄県をはじめ各地域で未だ大きな流行が毎年発生し、高齢者や免疫不全者に致命的な病態を起こすことから、COVID-19はこれか

らも対峙していく重要な呼吸器感染症である。2023年5月にCOVID-19が感染症法5類に移行し、医療費等について健康保険が適用され、さらに2024年度以降の新型コロナウイルスワクチンの接種は個人の重症化予防を目的とし、毎年秋冬に1回の定期接種（B類疾病）として65歳以上の高齢者、そして60歳から64歳までの特定の基礎疾患を有する者、を対象として実施することとなった。定期接種の対象者以外は、任意接種となることも加味して、新型コロナウイルスワクチン接種の意義がより大きな対象に個人防御を目的として行う時代となった。

本講演では、これからの新型コロナウイルスワクチン接種の考え方について国内外の動向を概説するとともに、沖縄県におけるリアルワールド研究で見えてきた新しい新型コロナウイルスワクチン接種の意義について考察しながら、今後のCOVID-19診療における新型コロナウイルスワクチンの位置付けを示したい。

## スイーツセミナー 5

### Life-course immunization の中での高齢者ワクチン戦略

永井 英明

東京病院感染症科

『予防接種に関する基本的な計画』には、「わが国の予防接種施策の基本的な理念は予防接種で防げる疾病は予防すること」と記載されており、これは世界共通認識である。ワクチン接種を積極的に推進するという軸がぶれないことが重要である。しかし、予防効果並びに副反応のリスクについて、科学的根拠を基に比較衡量し続けなければならないのは当然である。

日本ではワクチンというと小児科領域と考える人が多いが、世界的には小児から高齢者までの全世代におけるワクチン接種、Life-course immunization という考え方が主流である。

日本は超高齢社会に入り、高齢者の医療費は増大し、高齢者にとって、インフルエンザ、肺炎球菌性肺炎、新型コロナウイルス感染症、RSウイルス感染症、带状疱疹は大きな疾病負担である。これらの疾患にはワクチンがあり、高齢者に積極的にワクチン接種を行い、上記疾患の受診、入院、死亡等のリスクを減らすことは、医療機関の負荷軽減、医療費削減につながり、健康寿命の延伸は高齢者の社会活動・経済活動を促すと期待される。

しかし、健康に自信のある高齢者が多く、ワクチンを打ち控える傾向がある。その疾患が自分に対してどの程度深刻な状況をもたらすか（疾病負担）がわからないとワクチン接種を受けない。新型コロナが発生した当初は「死にいたる病」という認識が広まり、人々は先を争ってコロナワクチンの接種に來られたが、疾病負担が低下したと思われる、接種率が低下し、65歳以上の1回目接種率は93.1%

であったが、7回目は47.1%と半減している。全体では1/6に減少している。

高齢者の接種率を上げるためには疾病負担およびワクチンの効果を認識していただけるような啓発活動、接種費用の補助、接種へのアクセスの改善などが必要である。

このセミナーでは高齢者に推奨される上記5つのワクチンの推奨の意義についてお話する。

## スイーツセミナー6

### 感染症制御に関する新しい展開～細菌叢制御を含めて～

三鴨 廣繁, 萩原 真生

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

With コロナ時代を迎えた現在、薬剤耐性グラム陰性桿菌による感染症のサイレントパンデミック状態にあると言っても過言ではない。特に、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE) や基質拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌 (ESBL) による感染症は臨床現場で大きな問題となっている。Antimicrobial resistance (AMR) 対策の一環として、薬剤耐性菌を考慮した antimicrobial stewardship の実践が重要であるが、diagnostic stewardship がその基本となることは言うまでもない。ESBL 産生腸内細菌目細菌による感染症に対する治療は、第2世代セファロスポリン系薬、カルバペネム系薬、アミノ配当体系薬が基本となるが、タゾバクタム・ピペラシリン (TAZ/PIPC) も利用可能である場合があるのも事実である。しかし、ESBL 産生菌による感染症に対して TAZ/PIPC を使用する際には OXA-1 遺伝子の保有状況を確認することが有益であることも我々の検討により明らかになっている。さらに、抗微生物薬によらない感染症制御としてプロバイオティクスの利用も有益であることが基礎および臨床で報告されるようになってきた。

## スイーツセミナー7

### 呼吸器感染症診療の新展開：(新) 成人肺炎診療ガイドライン 2024 を読み解く

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)

肺炎は、日本人の死因の上位にある主要な疾患である。近年、肺炎診療を取り巻く環境は、COVID-19 の流行や超高齢社会などにより大きく変わり、呼吸器専門医だけでなく非専門医の肺炎診療のサポートと診療の標準化は必須である。2024年に日本呼吸器学会から7年ぶりの改訂となる「成人肺炎診療ガイドライン 2024」が発刊された。2024年版のガイドラインの改訂ポイントは、本邦の超高齢社会を背景に高齢者肺炎に対する充実をはかるべく誤嚥性肺炎

の領域を新設した点、COVID-19 が2020年に流行したことを背景にウイルス性肺炎の領域を新設したという点である。そのほか、肺炎診療フローチャートでは、呼吸器ウイルス PCR 検査などの遺伝子診断が重要視され、全ての肺炎患者に対し、新型コロナウイルスを含めた検出微生物の同定検査を実施するという記載が追加された。また、終末期肺炎を考慮し患者背景・フレイルのアセスメントを行い「反復する誤嚥性肺炎、疾患末期や老衰と考えられる状態」に該当する場合、「患者の QOL や意思を考慮した治療・ケアを行う」を優先的に行うことが盛り込まれた。終末期肺炎に該当しない場合は、「市中肺炎 (CAP)」「医療・介護関連肺炎 (NHCAP)」「院内肺炎 (HAP)」に分けて敗血症性ショックの有無や重症度、耐性菌リスクの評価を行い治療の選択を行う。成人肺炎を予防するワクチンの種類も増加した。本講演では、成人肺炎診療ガイドライン 2024 の改訂のポイントを解説し、ガイドラインに基づく肺炎診療について最新の知見をお話したい。

## スイーツセミナー8

### 1. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 治療薬の医療経済性

湯浅 晃

ファイザー株式会社アクセス&バリュー統括部

COVID-19 のパンデミックは国内外の医療経済に多大な影響をもたらした。COVID-19 による影響に関わらず、医療費の増加は日本ならびに世界各国で重要な課題となっている。近年になりさらに医療経済データの重要性が高まっており、日本でも2019年4月から医薬品や医療機器に対する費用対効果評価が本格導入された。主要な医療経済分析の方法として、予算影響分析と費用効果分析があげられる。2023年10月より段階的に COVID-19 診療の患者自己負担が引き上げられ、医療経済データも診療において考慮すべき情報となりえる。本講演では COVID-19 治療薬を事例とした予算影響分析や費用効果分析について示したい。

### 2. これからの COVID-19 治療の意義を考える～COVID-19 後遺症も含めて～

丸毛 聡

医学研究所北野病院呼吸器内科・感染症科・感染制御対策室

COVID-19 を取り巻く環境は目まぐるしく変化をしており、感染者数の推移や新たな変異株の出現が注目されている。感染症法での取扱いの変更や治療薬の自己負担額の影響も大きく、改めて今、患者のためのより良い COVID-19 治療に向かい合う必要がある。また、コロナ後遺症として長期間にわたる疲労感、呼吸困難、認知機能の低下などが報告されており、継続的なフォローアップと治療が必要な場合があることも課題となっている。本セミナーでは、治

療指針やガイドライン、重症化リスク因子に対する考え方、COVID-19 治療薬についての最新の知見、そしてコロナ後遺症にどう向き合っていくかについて共有し、目の前の患者さんを助けるために今必要な治療アプローチについて考えたい。

## 第 93 回日本感染症学会西日本地方会 学術奨励賞 受賞講演<基礎分野>

### 複数ライフステージをワクチンターゲットにした熱帯熱マラリアワクチンの開発

水野 哲志

金沢大学医薬保健研究域医学系国際感染症制御学

【背景・目的】2024 年現在、RTSS/AS01 (RTSS) および R21/Matrix-M (R21) の 2 種類が熱帯熱マラリア (*Plasmodium falciparum*) に対するワクチンとして WHO より推奨を受けている。これらのワクチンは熱帯熱マラリア・スポロゾイト期の表面に発現する circumsporozoite protein (PfCSP) をターゲットにすることにより、マラリア原虫のヒト肝細胞への侵入を抑制する感染防御効果を示す。しかし、特に RTSS においてその長期的な効果が限定的であることが報告されており、これを補うワクチンコンセプトの開発が望まれている。我々は、ワクチンの長期的な効果増強を狙い、PfCSP に加えて、蚊期マラリア原虫表面に発現する Pfs25 を抗原として組み込んだウイルスベクターワクチンを開発した。本研究では、PfCSP+Pfs25 の複合ワクチン効果が、PfCSP のみの単独ワクチン効果と比較してどのようにマラリア抑制に影響をもたらすかを、マウスモデルを用いて検証した。

【方法】前述の独自開発ワクチンを用いて、その単独ワクチン効果のみ、もしくは複合ワクチン効果のそれぞれを評価できるようなマウスモデルを構築した。長期的な効果の変化を評価するため、最終免疫からマラリア感染実験までの日数を 28 日 (短期試験)、または 76 日 (長期試験) の 2 群を設定した。得られたデータにベイズ法による数学的処理を行い、短期間および長期間の単独ワクチン効果および複合ワクチン効果の評価を行った。

【結果・考察】短期試験においては、単独ワクチン効果による感染率減少は 82.0% であり、複合ワクチン効果での感染率減少は 89.6% であった。一方長期試験においては、単独ワクチン効果は 59.0% と短期試験と比較して感染防御効果が減弱したのに対し、複合ワクチン効果は 90.2% と効果の持続が確認された。以上より、熱帯熱マラリアの複数抗原をターゲットとすることで、より強いワクチン効果が長期的に持続することが示された。現在は、本研究を踏まえてより効果的なベクターウイルスの探索や対象とする抗原の検討を行っている。

## 第 93 回日本感染症学会西日本地方会 学術奨励賞 受賞講演<臨床分野>

### 1. 当院における糞線虫症 55 例の診断の遅れと予後の検討

有馬 聖志朗

沖縄赤十字病院呼吸器内科

【緒言】糞線虫症は土壌から経皮的に感染し、主に小腸に寄生する寄生虫疾患である。免疫不全の宿主では重症化しやすいため診断の遅れは糞線虫症の予後を悪化させる可能性がある。沖縄県での糞線虫寄生率は 5.2% (Am J Trop Med Hyg. 94 (2):365-370 2016) とされるが、診断の契機を調査した報告は少ない。本研究では、糞線虫症の診断の遅れと予後との関係を調査した。

【対象】2013 年 4 月から 2023 年 3 月の 10 年間、入院中に糞線虫培養検査が陽性で糞線虫症と診断した患者を対象とし、臨床情報から患者背景、糞線虫症に関連する症状、臨床検査 (血液検査、画像検査、内視鏡検査、培養検査及び糞線虫検査に関する詳細)、予後 (入院中の死亡の有無) について後方視的に調査を行なった。診断日数、診断の契機となる症状の出現もしくは無症状者であれば入院日から診断日までの日数を調査した。入院経過における生存例・死亡例を比較し診断日数の差を比較した。また診断まで入院から 30 日以上を要した患者を「診断の遅れ」と定義し、診断の遅れに関連する要因について検討した。

【結果】55 例の患者が抽出された。年齢は 81 歳 (中央値) で 34 例 (61.8%) が男性であった。1 例のベトナム人を除いて全ての患者は沖縄県で 1960 年以前に出生した日本人であった。入院時の主訴は消化器症状 19 例 (34.5%)、発熱 14 例 (25.5%)、呼吸器症状 9 例 (16.4%) が多く、背景として悪性腫瘍 20 例 (36.4%)、抗 HTLV-1 抗体陽性 10/30 例 (33.3%)、ステロイド使用 7 例 (12.7%) が多かった。分離検体は便 53 例、十二指腸液 2 例であった。末梢血好酸球数増多 ( $>500/\mu\text{L}$ ) を 22 例 (42.3%) で認め、血液培養陽性を 7/36 例 (19.4%) に認めた。糞線虫症の検査の契機は末梢血好酸球数増多 23 例 (41.8%) が最も多く、次いで内視鏡異常 7/27 例 (25.9%)、消化器症状 7 例 (12.7%) であった。診断までの所要日数は 10 日 (中央値)、入院期間は 37 日 (中央値) であった。50 例 (90.9%) でイベルメクチンが投与され、死亡は 8 例 (14.5%) であった。生存群と比較して死亡群は年齢が高く (86.5 歳 vs 79 歳,  $p=0.036$ )、血液培養陽性の敗血症例が多く (50% vs 6.4%,  $p=0.016$ )、糞線虫症の診断に要した日数が長かった (32.5 日 vs 9 日,  $p=0.032$ )。

診断の遅れがみられた群では、より高齢で (90 歳 vs 78.5 歳,  $p<0.005$ )、好酸球数増多がみられなかった (0% vs 50%,  $p=0.015$ )。

【結語】末梢血好酸球数増多を伴わない糞線虫症患者は診断の遅れと予後不良に関連する可能性がある。流行地域

において生年が1960年以前の高齢者に対する免疫抑制治療中に血液培養陽性を認める際には、末梢血好酸球数増多や身体症状の有無に関わらず糞線虫症を念頭に置いたスクリーニングが重要である。

## 2. 間質性肺疾患に合併した肺アスペルギルス症の臨床的特徴

伊藤 裕也<sup>1</sup>, 高園 貴弘<sup>1</sup>, 芦澤 博貴<sup>1</sup>, 吉田 将孝<sup>1</sup>,  
武田 和明<sup>1</sup>, 井手 昇太郎<sup>3</sup>, 岩永 直樹<sup>1</sup>,  
田代 将人<sup>2</sup>, 柳原 克紀<sup>4</sup>, 泉川 公一<sup>2</sup>, 迎 寛<sup>1</sup>

<sup>1</sup>長崎大学病院呼吸器内科

<sup>2</sup>長崎大学病院感染制御教育センター

<sup>3</sup>長崎大学病院感染症医療人育成センター

<sup>4</sup>長崎大学病院検査部

【背景と目的】間質性肺疾患 (ILDs) は肺胞隔壁に炎症や線維化病変を生じる疾患群であり、約3%に肺アスペルギルス症を合併する。ILDsに合併した肺アスペルギルス症は、予後不良とされるが、合併した肺アスペルギルス症の各病型における臨床的特徴や予後についての報告はない。本研究は、ILDsに合併した肺アスペルギルス症を各病型に分類し、臨床的特徴や予後を明らかにすることを目的とする。

【方法】2008年10月1日から2022年3月31日までに長崎大学病院に外来受診または入院され、間質性肺炎、肺アスペルギルス症双方の病名を含む患者を電子カルテより抽出した。臨床経過や培養所見、胸部CT画像、病理学的所見から、肺アスペルギルス症を慢性肺アスペルギルス症 (CPA) と侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA) に分類し、CPA はさらに単純性肺アスペルギルス症 (SPA)、慢性空洞性肺アスペルギルス症 (CCPA)、慢性壊死性肺アスペルギルス症 (CNPA/SIPA) に分類し、各々患者背景や検査・画像所見、予後を後方視的に評価検討した。

【結果】ILDsに肺アスペルギルス症を合併した症例は50例であり、CPAが38例、IPAが12例であった。IPA患者はCPA患者と比較し、 $\beta$ -D-グルカン値、CRP値、血清ガラクトマンナン抗原価が有意に高く、低アルブミン血症を呈し、糖尿病やnon-UIP patternのILDs、ステロイド使用者に多く合併していた (Fisher's exact test,  $p<0.05$ )。CPAは、SPAが4例、CCPAが23例、CNPA/SIPAが11例であった。CPAのみの解析では、CNPA/SIPA患者はSPA患者と比較して有意にCRP値が高く、BMIが低く、低アルブミン血症を呈し、CCPA患者と比較し、有意に $\beta$ -D-グルカンが高値であった (Dunn's multiple comparisons test, adjusted- $p<0.05$ )。SPAやCCPA患者は、半数以上で基礎疾患にCOPDや肺気腫を合併し、CCPAやCNPA/SIPA患者では半数以上が糖尿病を合併していた。ILDs診断からの生存期間中央値は、SPAで194カ月 (IQR: 170~232)、CCPAで73カ月 (IQR: 58~114)、CNPA/SIPAで66カ月 (IQR: 40~69)、IPAで43カ月 (IQR:

2~59) であり、CNPA/SIPA患者はSPA、CCPA患者と比較し有意に予後不良であった (Log-rank test,  $p<0.01$ ,  $p=0.02$ )。一方、CPA診断からの生存期間中央値は、SPAで2,535日 (IQR: 1,073~5,046)、CCPAで600日 (510~1,560)、CNPA/SIPAで180日 (IQR: 60~270) であり、CNPA/SIPA患者はSPAやCCPA患者と比較し有意に予後不良であった (Log-rank test,  $p<0.01$ )。死因に関しては、SPAやCCPA患者では、慢性呼吸不全が多かったが、CNPA/SIPA患者では他感染症合併での死亡例を多く認めた。肺アスペルギルス症診断1年後の予後不良因子は、CNPA/SIPAやIPAの合併であり、ILDsは疾患に関わらず肺アスペルギルス症合併1年後の予後に影響していなかった。

【考察】本研究ではILDsに合併する肺アスペルギルス症の臨床的特徴や予後を病型ごとに評価検討した。CNPA/SIPAやIPAはステロイド使用や糖尿病を有するILDs患者に合併リスクが高く、他2病型と比較し明らかに予後不良であった。一方、SPAやCCPAはCOPDや肺気腫を有するILDs患者に合併しやすく、他2病型と比較し平均生存期間が長かった。

肺アスペルギルス症診断1年後の予後不良因子がILDsではなく肺アスペルギルス症であることから、各病型のリスク因子を考慮し、アスペルギルス感染に注意する必要がある。

## 第18回日本化学療法学会西日本支部 支部長賞・支部奨励賞/第15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>

### *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</sup>, 中野 竜一<sup>2</sup>, 矢野 寿一<sup>2</sup>, 鴨志田 剛<sup>3</sup>

<sup>1</sup>京都薬科大学微生物・感染制御学/薬物治療学分野

<sup>2</sup>奈良県立医科大学微生物感染症学講座

<sup>3</sup>明治薬科大学感染制御学研究室

【背景】細菌感染症における動物モデルは、多数の個体を用い平均的に評価する方法が主流であり、同一個体における経時的評価は不可能である。これまで高感度かつ汎用性の高い経時的観察法の構築は技術的に困難であった。そこで我々は、細菌性肺炎を経時的かつ高感度に可視化する *in vivo* イメージング評価系の構築に挑戦した。

【方法】ホタルルシフェラーゼ遺伝子 (*luc2*) をコードするプラスミドを構築し、薬剤耐性菌として悪名高い *Acinetobacter baumannii* へ導入した。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、肺定着菌の可視化を試みた。さらに、世界中の医療機関で問題となっているカルバペネム耐性 *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高感度に検出できた。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肺定着菌を高感度に検出できた。さらに、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と定着菌数の変化を評価できた。本研究で確立した *in vivo* イメージング法は、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が期待される。

Yamaguchi D, Kamoshida G, et al. *Microbiology Spectrum* (2024)

#### 第 18 回日本化学療法学会西日本支部 支部長賞・支部奨励賞/第 15 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>

#### 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>1,2,3,4</sup>, 山田 康一<sup>1</sup>, 金子 幸弘<sup>5</sup>, 掛屋 弘<sup>1,2,3,4</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

<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>大阪公立大学大阪国際感染症研究センター

<sup>5</sup>大阪公立大学大学院医学系研究科細菌学

【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。

【論文化】本研究内容は第 93 回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第 71 回日本化学療法学会西日本支部総会での発表後、J Infect Chemother 誌に掲載された (J Infect Chemother. 2024 ; 30 : 1054-60.)。

#### 第 18 回日本化学療法学会西日本支部 支部長賞・支部奨励賞/第 15 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>

#### 一過性受容体電位型チャネルバニロイド 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

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器の 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に肺炎球菌 (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。

#### 第 18 回日本化学療法学会西日本支部 支部長賞・支部奨励賞/第 15 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＞

### 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 III 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。

#### 第 18 回日本化学療法学会西日本支部 支部長賞・支部奨励賞/第 15 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＞

### 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>1</sup>, 宮良 高維<sup>2</sup>

<sup>1</sup>神戸大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup>神戸大学医学部附属病院感染制御部

【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～2023 年 3 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 22,205 人を対象とした。心臓血管外科症例は除外し、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, 2023 年 2 月) の任意の 1 週間における 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 乗の繰り返し検定で行った。

【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 17.0% (695/4,162 人) と低下は維持されている。介入前後の SSI 発症率 (3.8% vs 3.3%, 2.1%,  $p = 0.81$ ) と下痢発症率 (9.5% vs 6.6%, 9.3%,  $p = 0.67$ )、抗菌薬再投与率 (7.6% vs 8.8%, 9.3%,  $p = 0.84$ ) のいずれ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。

## 1. TRPV1 を標的とした肺炎球菌の経鼻腔の中 枢神経感染制御の試み

酒谷 英樹, 泥谷 匡祥, 森田 洋平, 村上 大地,  
河野 正充, 保富 宗城

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科

【緒言】多くの病原体の侵入門戸となる鼻腔は中枢神経系組織と隣接している。病原体が鼻腔から直接中枢神経へ感染する非血行性中枢神経感染の事例が存在するがその機序は明らかでない。肺炎球菌は莢膜ワクチン導入後も髄膜炎など侵襲性感染症の主要な原因菌の一つであり、肺炎球菌が鼻腔から直接頭蓋内組織に侵入する経路・機序の解明が必要である。嗅上皮には嗅神経細胞が存在し頭蓋内に交通するため、嗅上皮は頭蓋内への病原体侵入を防御する機能を有することが予想される。免疫反応は病原体が惹起する体内環境変化を知覚神経が感知することで起こる。嗅上皮には嗅神経と三叉神経が投射しており、これら2つの神経入力異なる働きで相互作用し嗅上皮の免疫機能に関わると考えた。そこで我々は嗅神経と三叉神経に共通して発現する温痛覚受容器 transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) に注目し、肺炎球菌の頭蓋内侵入における TRPV1 の機能を調査し、新たな中枢神経感染制御戦略の可能性を検討した。

【方法】嗅神経、三叉神経上の TRPV1 を選択的に除去した薬剤性嗅上皮障害、痛覚神経障害モデルマウスを用いた。肺炎球菌の経鼻感染を行い、肺炎球菌の頭蓋内進展の有無、炎症性サイトカイン変化と組織学的検査を評価した。

【結果】嗅神経障害は肺炎球菌の頭蓋内侵入菌量と宿主致死率を増加させたが、三叉神経障害は致死率の変化を緩衝した。肺炎球菌の頭蓋内侵入で IL-6 が増加するが、嗅神経障害は三叉神経障害モデルと比較し TNF $\alpha$  が優位に上昇した。TRPV1 刺激薬の経鼻投与は頭蓋内侵入を抑制した。

【考察】嗅神経、三叉神経の TRPV1 は共に頭蓋内侵入を防御するが、三叉神経の TRPV1 は過剰なサイトカイン産生による致死的経過を惹起しうる。TRPV1 の刺激は肺炎球菌の頭蓋内侵入を抑制する効果が勝るため総合的には致死的中枢神経感染を制御する。TRPV1 を標的とした新たな感染症予防戦略への応用が期待される。

## 2. 末梢血検体を用いたデジタル PCR による大腸 菌菌血症の診断

北川 浩樹<sup>1</sup>, 田寺 加代子<sup>2</sup>, 大森 慶太郎<sup>1</sup>,  
野村 俊仁<sup>1</sup>, 繁本 憲文<sup>1,3</sup>, 大毛 宏喜<sup>1</sup>

<sup>1</sup>広島大学病院感染症科

<sup>2</sup>広島大学病院診療支援部臨床検査部門

<sup>3</sup>広島大学トランスレーショナルリサーチセンター

【目的】高感度で定量可能な droplet digital PCR (ddPCR) は、感染症診断に応用されつつあるが、臨床検体における診断精度は十分に検討されていない。本研究では、末梢血を用いた ddPCR による *Escherichia coli* 菌血症の診断能を評価することを目的とする。

【方法】2023 年 6 月から 2024 年 4 月に当院で加療した *E. coli* 菌血症患者で、血液培養検体と全血検体が同時に採取された患者を対象とした。全血検体から DNA を抽出し、*E. coli* 特異的なプライマー・プローブを用いてデジタル PCR を実施した。ddPCR 結果と血液培養結果、患者の臨床情報を比較検討した。

【結果】患者 58 人の末梢血を検討し、47 人 (81.0%) が ddPCR 陽性であった。DNA 抽出と ddPCR を実施し、結果を得るまでに約 3 時間を要した。ddPCR 陽性患者は、陰性患者よりも有意に血液培養陽性時間 (time-to-positivity, TTP) が短く (中央値, 8.9 h vs. 10.5 h,  $p < 0.001$ ), 血液培養が 2 セットとも陽性である割合が有意に高かった (87.2% vs. 45.5%,  $p=0.0021$ )。ddPCR 陽性患者の末梢血中 *E. coli* DNA 量は、中央値 (四分位範囲) 200 (90~724) copies/mL であり、末梢血中 *E. coli* DNA 量と TTP は負の相関関係にあった ( $r=-0.63$ , 95%CI:  $-0.78 \sim -0.42$ )。また、ddPCR 陽性患者のうち 11 人 (23.4%) に敗血症性ショックを認め、全例で ddPCR 陽性であった。敗血症性ショックを認めた患者は、認めなかった患者と比べて有意に消化管穿孔の割合が高く、末梢血中 *E. coli* DNA 量が多く、28 日死亡頻度が高く、TTP が短く、血液培養 2 セット中 4 本陽性の割合が高かった。

【結語】まだ感度には問題があるが、培養過程を要さないため ddPCR による菌血症診断は迅速性があり、特に早期に適切な抗菌薬選択が必要な重症患者においては有用な可能性がある。また、ddPCR は定量可能であり、末梢血中の菌由来 DNA 量が患者の病態把握に有用な可能性が示唆された。

## 3. 薬剤耐性菌の光学顕微鏡像に基づく検出技術 の開発に向けた基礎的検討

池邊 美季<sup>1,2</sup>, 西野 邦彦<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>大阪大学産業科学研究所

<sup>2</sup>大阪大学大学院薬学研究科

<sup>3</sup>大阪大学感染症総合教育研究拠点

【目的】薬剤耐性菌は、現代の医療および公衆衛生における重大な脅威である。耐性菌の迅速かつ簡便な検出は、耐性菌の蔓延予防の観点からも、早期からの適切な治療を実現するためにも、重要な役割を果たすことが期待される。当研究室の先行研究では、薬剤耐性菌は、薬剤がない状態でも、感受性菌とは異なる細胞形状を示すことが明らかになった。そこで本研究では、この形状の違いを、人工知能を活用した手法で判別することを目指した。

【方法】本研究では、まず、進化実験によって人工的に

作成された薬剤耐性大腸菌と、その親株である感受性大腸菌を、薬剤を添加せずに位相差光学顕微鏡で撮影した。次に、この画像を用いた判別を2つの手法で行い、その結果を比較した。第一の手法は、撮影した画像から、その一部を切り抜いたパッチ画像を生成し、これらをもとに学習・判別させる手法である。第二の手法は、撮影した画像から個々の細胞を検出し、それぞれの輪郭線情報をもとに学習・判別させる手法である。

【成績】パッチ画像に基づく判別では、一部の耐性菌において高い成績が得られたものの、学習データに比してテストデータでの成績が大きく低下する、過学習の問題が生じた。一方、輪郭線に基づく判別では、キノロン系、 $\beta$ -ラクタム系などの薬剤に耐性を持つ大腸菌で、安定して高い判別成績が得られた。

【結論】本研究は、薬剤耐性菌の検出において、細胞形状の情報が大きく貢献する可能性を示した。抗菌薬を使用しない、光学顕微鏡像による耐性判別は、実現すれば最も迅速で簡便なスクリーニング手法となることが期待される。

会員外共同研究協力者：青木 工太，西野 美都子

## 日本化学療法学会西日本支部 活性化委員会 推薦演題 臨床

### 1. MRSA 伝播調査におけるコアゲノム MLST の有用性の評価

村田 美香<sup>1</sup>，加勢田 富士子<sup>1,2</sup>，太田 賢治<sup>1,2</sup>，  
賀来 敬仁<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

【背景】MRSA は院内感染症の主要な原因菌の一つであり、医療従事者や医療機器・環境などを介して、容易に他の患者に伝播する。本菌の院内伝播の調査には POT 法が広く用いられてきたが、関連性の薄い菌株が同一 POT 遺伝子型として判定されることがある。コアゲノム MLST (cgMLST) は次世代シーケンサーを用いて *Staphylococcus aureus* のコアゲノムアレル (1,861 遺伝子) の差異を確認し、各菌株間の相同性を評価する手法であり、近年新しい伝播解析の手法として着目されている。今回長崎大学病院にて分離された MRSA において cgMLST 解析と POT 法解析を行い、MRSA の伝播調査および2法の比較を行ったので報告する。

【方法】長崎大学病院において院内感染のリスクが高いと考えられた3病棟より、2023年の一年間に分離された MRSA 30 株 (病棟 A : 11 株，病棟 B : 11 株，病棟 C : 8 株) について全ゲノムシーケンシング (MiSeq システム，Illumina) を行い，Ridom SeqSphere+ を用いて cgMLST 解析を行った。また，同一株において POT 法 (シカジーニアス分子疫学解析 POT キット，関東化学株式会社) を用

いて遺伝子型を決定し，cgMLST 解析との比較を行った。

【結果】POT 法解析により，病棟 A では，11 株中 106-247-33 が2株と 106-9-80 が3株検出され，病棟 B では11株中 106-247-33 が3株，病棟 C では8株中 106-183-37 が3株分類された。その他の POT 遺伝子型においては，重複は見られなかった。cgMLST 解析では，病棟 A の POT 遺伝子型が 106-9-80 であった3株においてのみコアゲノムアレルの差異が7または12と近く，これらの3株は同時期に同室または隣接する病室に入室中の患者より分離されており，院内伝播の可能性が示唆された。その他の株においてはコアゲノムアレルの差異は40以上であり，POT 法解析によって同一の遺伝子型と判定された株においても患者間の関連性は確認されなかった。

【結語】MRSA の院内伝播は水面下で生じており，cgMLST 解析は POT 法と比較して院内伝播の特定に有効であると考えられた。

会員外共同研究協力者：木村 由美子，長谷川 寛雄

### 2. 大規模保険請求情報を用いたカンジダ血症患者における眼内炎の発現頻度および抗真菌薬の使用実態

岩本 芽依，冢瀬 諒，後藤 良太，村木 優一

京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

【背景・目的】カンジダ血症では眼内炎の合併を避けるため，精密眼底検査が推奨される。しかし，日本においてカンジダ眼内炎の発症率や精密眼底検査の実施状況における大規模調査はほとんどない。また，カンジダ血症の治療ではキャンディン系薬が推奨されるが，眼内炎を合併した場合は眼移行性の高いアゾール系またはポリエン系薬が推奨される。しかし，カンジダ眼内炎の診断後，ガイドラインの推奨に基づき抗真菌薬が変更されているのか不明である。そこで，カンジダ眼内炎の発症率と精密眼底検査の実施状況，および抗真菌薬の使用実態を調査した。

【方法】2014年から2021年の大規模保険請求情報 (MDV) を使用し，深在性真菌症に適応のある抗真菌薬が連続14日以上処方されたカンジダ敗血症，カンジダ菌血症またはカンジダ症患者を対象とした。なお，アゾール系およびポリエン系薬を眼移行性抗真菌薬と定義した。眼内炎の発症率および精密眼底検査の実施率を経年的に算出し，対象患者の初期選択薬を調査した。また，眼内炎発症患者において，精密眼底検査前後の眼移行性抗真菌薬の使用割合をフィッシャーの正確確率検定を用いて比較した。なお，精密眼底検査の前日と3日後に処方された抗真菌薬を調査した。

【結果・考察】対象患者3,216人のカンジダ眼内炎の発症率 (4.7%)，精密眼底検査の実施率 (30.2%) はともに増加傾向であった。カンジダ血症の初回にキャンディン系薬を使用した割合は，眼内炎非発症患者に比べて，発症患者で高かった (40.9% vs 63.6% ;  $p < 0.001$ )。眼移行性が低

いキャンディン系薬は眼内炎の発症に注意する必要がある。また、眼内炎発症患者の眼移行性抗真菌薬の使用割合は、検査前に比べて検査後で高かった (37.5% vs 62.5%;  $p < 0.001$ )。カンジダ眼内炎の診断後にキャンディン系薬から眼移行性抗真菌薬に処方を変更した症例が多数あり、ガイドラインに基づいた治療が実施されていると推察された。

### 3. 小児患者におけるスルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤の有効性と安全性の評価 加藤 秀雄<sup>1,2,3</sup>, 萩原 真生<sup>3,4</sup>, 浅井 信博<sup>3</sup>, 三嶋 廣繁<sup>3</sup>

<sup>1</sup>三重大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup>三重大学大学院医学系研究科臨床薬理学

<sup>3</sup>愛知医科大学病院感染症科

<sup>4</sup>愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座

【目的】小児患者のニューモシスチス肺炎 (PCP) の治療や予防にスルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤 (ST) が第一選択薬とされており、米国移植学会によるガイドラインでは、連日、週3日、または週2日投与と様々な投与レジメンが推奨されている。しかし、小児患者を対象とした各投与レジメンの有効性と安全性を評価した検討はない。そこで、小児患者における各ST投与レジメンに関連する臨床効果と有害事象の発生率を評価し、さらに、有害事象の危険因子を調査した。

【方法】2018年7月から2023年6月までにSTが投与された小児患者を対象とし、PCP悪化または発症の割合、高カリウム血症および肝機能障害の発現率について調査した。さらに、各有害事象の発現の有無に分け、危険因子を調査した。

【結果】治療としてSTが投与された患者は9名で、すべての患者でSTが連日投与されていた。予防として投与された患者は215名であり、連日投与群は34名、週3日投与群は13名、週2日投与群は168名であった。PCPの悪化、または、発症した患者は認められなかった。治療群では、有害事象を発現した患者は認められなかった。予防群において、高カリウム血症は、連日投与群で14.7%、週3日投与群で15.4%、週2日投与群で15.5%であった。肝機能障害は、週2日投与群 (19.0%) で最も多く、次いで週3日群 (7.7%)、連日投与群 (5.9%) であった。高カリウム血症および肝機能障害は低年齢の患者で有意に発現した。高カリウム血症の発現率は1歳未満の患者で最も高く (56.5%)、肝機能障害の発現率は1~2歳の患者で最も高かった (25.0%)。

【考察】小児患者において、各ST投与レジメンが有効であることが示唆された。特に、STの予防投与において、1歳未満と1~2歳の患者は、それぞれ高カリウム血症と肝機能障害のリスクが高くなることが示唆された。

会員外共同研究協力者：岩本 卓也

### 4. レテルモビル予防投与下でのCMV感染症発症に関与する因子の探索

岩男 聖弥, 白岩 健, 田中 遼大, 伊東 弘樹

大分大学医学部附属病院薬剤部

【背景・目的】レテルモビル (LTV) は、同種造血幹細胞移植 (HSCT) 患者のサイトメガロウイルス (CMV) 感染症の発症抑制に用いられるが、LTVの予防投与にもかかわらず、HSCT後早期にCMV感染症を発症する症例が散見されている。しかし、その要因が何であるのかは未だ明確には解明されていない。そこで本研究では、LTV予防投与下でのCMV感染症発症に関与する因子を調査した。

【方法】2018年6月~2023年4月の間に大分大学医学部附属病院血液内科で、HSCT後にLTVが開始となった患者を対象とした。電子カルテを用いて、LTVの服用期間と休薬の有無、CMV感染症発症とドナーおよびレシピエントのCMV抗体の有無、ドナー幹細胞のHLA適合度 (フルマッチまたは不適合)、生着までの日数、タクロリムス (TAC) の濃度、移植処置前の検査値、および患者背景因子を後方視的に調査した。なお、本研究は大分大学医学部倫理委員会の承認を受けた後に実施した (承認番号: 2082)。

【結果】対象患者は78例で、HSCT後にCMV感染症を発症した患者は27例であった。CMV感染症発症の有無で対象患者を2群に分け、上記調査項目とCMV感染症発症との関連について、Mann-WhitneyのU検定および $\chi^2$ 検定を用いて解析し、 $p < 0.20$ であった因子を共変量としてロジスティック回帰分析を行った。その結果、CMV感染症発症に関係する有意な因子としてLTV休薬の有無 (OR: 5.931, 95%CI: 2.003~17.565,  $p = 0.001$ )、ドナー幹細胞のHLA不適合の有無 (OR: 3.973, 95%CI: 1.230~12.828,  $p = 0.021$ ) が抽出された。なお、TACの濃度はCMV感染症発症に関係する有意な因子として抽出されなかった。

【考察】本研究より、HSCT後にLTVの予防投与を継続できない、またはHLA不適合のドナー幹細胞を用いて移植した患者はCMV感染症を発症しやすいことが示唆された。このような患者では、定期的な抗原血症検査によるCMV感染症のモニタリングが特に重要と考えられる。

### 5. 経直腸的前立腺生検前のCMZとLVFXの単回投与は、発熱性尿路感染症の減少と医療費の削減に有用

大西 克浩<sup>1,3</sup>, 森岡 悠<sup>2,3</sup>, 山本 将司<sup>1,3</sup>, 土本 大輔<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】Fluoroquinolone (FQ) の単回投与は、経直腸的前立腺生検 (TRUS-PBx) の標準的な予防投与だが、FQ耐性またはExtended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL) 産生 *Escherichia coli* による生検後の感染症をしばしば経験

する。TRUS-PBx 施行の際の予防投与として、ESBL 産生 *E. coli* に有効な Cefmetazole (CMZ) と Levofloxacin (LVFX) を併用した報告は小規模に留まっている。今回、CMZ+LVFX 使用群と Cefazolin (CEZ) +LVFX 使用群における生検後の感染症の発症率と医療費を検討することで有用性を検討した。

【方法】小牧市民病院において、2014 年 1 月から 2023 年 12 月の間に TRUS-PBx を施行した患者のうち、CEZ+LVFX (n=1,168) もしくは CMZ+LVFX (n=1,008) を投与された患者を対象とした。患者背景、発熱性尿路感染症 (fUTI) を含めた生検後感染症の発症率および医療費について後方視的に調査を行った。

【結果】CEZ+LVFX 群における TRUS-PBx 後の fUTI の発症率は 0.77% (n=9) であったのに対し、CMZ+LVFX 群では 0.20% (n=2) であった (95% 信頼区間 [95%CI] : 0.03~1.24, p=0.073)。TRUS-PBx 後の敗血症 (n=5)、菌血症 (n=3)、膿瘍形成 (n=2)、感染症による再入院 (n=3) は、いずれも CEZ+LVFX 群でのみ観察された。ロジスティック回帰分析による多変量解析の結果、CMZ+LVFX による予防投与は、TRUS-PBx 後の fUTI のリスクの低下と有意に関連していた (オッズ比 : 0.20, 95% CI : 0.04~0.98, p=0.047)。また、CMZ+LVFX により、TRUS-PBx を 1 例施行あたり追加で要した医療費は 961.4 円削減された。

【結論】TRUS-PBx 施行前の CMZ+LVFX の単回投与は、生検後の fUTI 発症率の低下と医療費削減に有用である。

## 6. TAZ/PIPC と SBT/ABPC が血清カリウム低下に与える影響および低下に関連する因子の調査

田代 渉<sup>1</sup>, 田中 遼大<sup>1</sup>, 白岩 健<sup>1</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>大分大学医学部医療安全管理医学講座

【背景・目的】TAZ/PIPC による低カリウム (K) 血症発症率は約 20% と高く、腎臓内腔で PIPC がアニオンとして作用し、K 排泄を促進することで発現すると考えられている。この機序から、SBT/ABPC でも血清 K が低下する可能性があるが、これまで詳細に評価された報告はない。そこで本研究では、TAZ/PIPC と SBT/ABPC が血清 K 低下に与える影響と両薬剤投与時の血清 K 低下に関連する因子を評価した。

【方法】2020 年 1 月 1 日からの 3 年間に、大分大学医学部附属病院で TAZ/PIPC または SBT/ABPC を 3 日以上投与された成人患者を対象とし、性別、年齢、体重、身長、併用薬、検査値、また透析の有無を抽出した。なお、データを得られなかった患者と抗菌薬開始時に低 K 血症、高 K 血症であった患者、透析患者を除外した。抗菌薬投

与中の血清 K 低下幅に対して、血清 K に影響を与えうる因子を説明変数とした重回帰分析を行った。加えて、血清 K に影響を与えうる因子を基に傾向スコアマッチング (PSM) を実施し、TAZ/PIPC と SBT/ABPC で血清 K 低下幅と低 K 血症発症率を比較した。なお、本研究は大分大学医学部倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号 : 2731)。

【結果】254 人 (TAZ/PIPC : 63 人, SBT/ABPC : 191 人) の重回帰分析では血清 K 低下に関連する因子として、投与開始時の血清 K、抗菌薬の投与期間、および性別 (女性) が抽出された。なお、使用した抗菌薬の種類は血清 K 低下に関連する因子として抽出されなかった。また、PSM 後の患者 (各群 40 人) では、TAZ/PIPC と SBT/ABPC で血清 K 低下幅 ( $-0.33 \pm 0.49$  mEq/L vs.  $-0.31 \pm 0.51$  mEq/L,  $P=0.84$ ) と低 K 血症発症率 (28% vs. 30%,  $P=1.00$ ) に有意な差は認められなかった。

【総括・考察】血清 K を低下させることが報告されている TAZ/PIPC と同様に SBT/ABPC でも血清 K 低下が生じる可能性が初めて示唆された。特に血清 K 低下に関連する因子を有する患者では両薬剤ともに血清 K モニタリングが重要と考えられる。

## 7. 脂肪乳剤投与方法が CRBSI 発生に及ぼす影響

武富 光希<sup>1</sup>, 福岡 麻美<sup>2,3</sup>, 田中 康弘<sup>1,3</sup>, 佐野 雅彦<sup>1,3</sup>, 岩本 夢実<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>佐賀県医療センター好生館薬剤部

<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】当館では 2021 年 8 月より脂肪乳剤入り栄養輸液キットを採用しており患者の栄養状態に応じて投与が行われている。そこで、脂肪乳剤投与時のカテーテル管理の改善を目的に、脂肪乳剤入り栄養輸液キットの投与群と脂肪乳剤の独立投与群 (アミノ酸含有輸液等のその他栄養輸液投与あり) を比較し、カテーテル関連血流感染症 (CRBSI) の発生頻度を調査した。

【方法】2021 年 8 月から 2024 年 3 月の期間を対象とし、後方視的に末梢静脈及び中心静脈より投与された脂肪乳剤入り栄養輸液キット投与群と脂肪乳剤独立投与群における CRBSI 発生の関連性を調査した。統計解析は、ロジスティック回帰分析を適用し、有意水準を 5% とした。

【結果】全体の症例数は 427 例。年齢の中央値 [四分位範囲] は 75.0 歳 [68.0~82.0]、男性 62.1% (265/427)、CRBSI 発生頻度は 7.8% (31/396) であった。CRBSI の発生は、脂肪乳剤入り栄養輸液キットの投与群では 10.5% (23/219)、脂肪乳剤の独立投与群では 4.5% (8/177) であった。単変量解析では、脂肪乳剤入り栄養輸液キットの投与群は、オッズ比 2.324 (95% 信頼区間 : 1.015~5.321),  $p=0.046$  であり、年齢を調整した多変量解析においても調整済みオッズ比 2.303 (1.005~5.276),  $p=0.005$  と統計学的有意差を認め、

CRBSI 発生との関連性を認めた。

【考察】脂肪乳剤入り栄養輸液キット投与は脂肪乳剤独立投与群と比較し CRBSI が発生しやすい傾向であることがわかった。脂肪乳剤入り栄養輸液キットの PH、浸透圧は糖付加アミノ酸輸液と同等であることから、CRBSI のリスクとして脂肪乳剤を配合させる組成が関与していることが示唆された。脂肪乳剤入り栄養輸液キット使用時はカテーテル管理により注意が必要であると考えられる。また、脂肪乳剤入り栄養輸液キットの投与群における CRBSI のリスク因子(基礎疾患・免疫抑制薬の使用・投与経路など)についても検討し、解析の精度を上げていきたい。

## 8. 当院の非結核性抗酸菌 (NTM) 症における NTM 重複感染例の実態調査

川筋 仁史<sup>1</sup>、竹腰 雄祐<sup>1</sup>、石田 羽海<sup>1</sup>、川口 アエ<sup>1</sup>、  
藤谷 知樹<sup>1</sup>、安河内 励<sup>1</sup>、江寄 真佳<sup>1</sup>、  
兼田 磨熙杜<sup>1</sup>、村井 佑至<sup>1</sup>、長岡 健太郎<sup>1</sup>、  
仁井見 英樹<sup>2</sup>、森永 芳智<sup>3</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微生物学講座

【背景】非結核性抗酸菌 (NTM) 症において、単一菌感染に比した菌種毎の NTM 重複感染の割合や臨床像の違い、肺 NTM 症と肺外 NTM 症に分けた比較など、NTM 症における NTM 重複感染の実態については未だ十分把握されていない。

【方法】当院において 2019 年 7 月から 2023 年 12 月までに抗酸菌検査で NTM が検出され、わが国の 2008 年 NTM 診断基準を満たした肺 NTM 症と肺外 NTM 症を対象に、菌種別および感染臓器別の NTM 重複感染の割合を後ろ向きに検討した。なお、*Mycobacteroides abscessus* species (MABS) 症については、症例数を鑑み、対象期間を 2004 年 1 月から 2023 年 12 月までとした。

【結果】肺 NTM 症は 112 例、肺外 NTM 症は 13 例であった。計 125 例のうち、*Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は 79 例、MABS 症は 24 例、*Mycobacterium kansasii* (MK) 症は 4 例、その他 17 例であった。MAC 症のうち、重複感染は 7 例 (8.9%) に認められ、*Mycobacterium avium* (MAV) + *Mycobacterium intracellulare* (MIN) 6 例、MAV + *Mycobacterium gordonae* 1 例であった。肺外 NTM 症と MK 症は全例単一菌感染であったが、MABS 症では、24 例中 6 例 (MABS + MAV 3 例、MABS + MAV + MIN 3 例) に重複感染が認められ、MAC 症 8.9% と比較し 25% とやや高率であった。

【考察】近年、MABS 症が増加傾向にあるが、MABS 症は MAC 症と比べ重複感染が比較的多い可能性が示された。MABS 症を診療する上では重複感染の可能性を考慮し、正確な分離同定を試みるとともに、重複感染例に対しては、病態への複数菌関与を考慮した適切な治療を進めていく必

要がある。

## 研修医セッション

## 6. *Campylobacter ureolyticus* および *Peptoniphilus* sp. による複雑性腎盂腎炎の 1 例

阪井 諒<sup>1</sup>、中西 雅樹<sup>2</sup>

<sup>1</sup>京都岡本記念病院医師臨床研修センター

<sup>2</sup>京都岡本記念病院感染症科

【症例】90 代、女性

【臨床経過】202X 年 X 月、A 病院に入院中に発熱が出現。精査の結果、結石性腎盂腎炎の診断で当院に救急搬送となった。当院泌尿器科入院時、膿性尿を認めた。尿の塗抹検査ではグラム陽性球菌 3+、グラム陰性桿菌 2+ が認められたが、血液寒天培地や BTB 寒天培地を用いた好気培養では細菌は検出されなかったため嫌気培養を追加した。嫌気培養では複数のコロニー形成を認め、質量分析装置による解析の結果、*Campylobacter ureolyticus* および *Peptoniphilus* sp. と判明した。同時に採取した血液培養 2 セット中 2 セットからも *Peptoniphilus* sp. が検出された。抗菌薬は経験的治療として TAZ/PIPC を開始したが、原因菌同定後、各種抗菌薬の MIC 値および既報を参考に SBT/ABPC に変更し、第 11 病日には尿塗抹所見の陰性化を確認した。第 21 病日には炎症反応もほぼ正常化し、抗菌薬治療を終了した。

【考察】複雑性腎盂腎炎の原因菌は、大腸菌や緑膿菌、腸球菌など多岐にわたるが、偏性嫌気性菌の関与は比較的まれである。そのため、通常は尿培養時には嫌気培養は行わないが、尿塗抹結果が陽性、培養結果が陰性の場合には嫌気培養を追加することで原因菌が判明する可能性がある。今回検出された *C. ureolyticus* および *Peptoniphilus* sp. はいずれも嫌気培養が有効とされ、速やかに嫌気培養を行ったことでスムーズな診断・治療につながった。

【謝辞】本症例の治療に関し、多大なるご尽力を賜りました泌尿器科：山田 恭弘先生、矢木 裕也先生、臨床検査部の岩根 文男技師に深謝いたします。

## 14. リポソームアムホテリシン B (L-AMB) 治療における低 K 血症と急性腎障害の関連

仲間 宗一郎<sup>1</sup>、竹末 芳生<sup>1</sup>、中嶋 一彦<sup>2</sup>、植田 貴史<sup>2</sup>

<sup>1</sup>常滑市民病院初期研修

<sup>2</sup>兵庫医科大学感染制御学

【背景】L-AMB の副作用として急性腎障害 (AKI) と低 K 血症があり、発症機序は各々腎血管収縮、遠位尿管障害と異なる。これらの関連について臨床的に検討した。

【方法】兵庫医科大学で 2011 年から 2023 年に、L-AMB で治療し、週に 3 回以上、血清クレアチニンと K 値を測定した成人例を対象とした。治療開始時の AKI、透析、バンコマイシン、アミノグリコシド、フォスカルネットナト

リウム使用例は除外した。治療開始前から低 K 血症を呈した症例を検討対象に加えるために、低 K 血症 (<3.5 mEq/L)、かつ 1 週間の間に  $\geq 10\%$  K 値低下を、L-AMB 誘発低 K 血症と定義した。

【結果】対象患者 86 名中 AKI は 36.0% で発症した。治療開始前からの低 K 血症は 17 例に認め、治療開始後に初めて低 K 血症を呈した症例は 39/69 例 (56.5%) であった。AKI は治療開始後 9 日目 (中央値)、L-AMB 誘発低 K 血症は 6 日目に発症した。AKI と L-AMB 誘発低 K 血症同時発症例では、AKI は 5 日遅れて発症した。低 K 血症自体は AKI リスクを増加させなかったが (あり 39.3% vs. なし 30.0%,  $p=0.393$ )、L-AMB 誘発低 K 血症は AKI リスク因子であった (あり 46.7% vs. なし 24.4%, オッズ比 2.71 [95% 信頼区間 1.08~6.82],  $P=0.032$ )。さらに AKI 発症例における L-AMB 誘発低 K 血症持続期間は非合併例より有意に長期であった (中央値 7 日 vs. 3 日,  $p<0.001$ )。

【結語】One point 採血における低 K 血症だけでなく、1 週間以内の 2 point での K 濃度変化を評価することにより、L-AMB 開始後の AKI リスク評価が可能となった。また K 濃度低下が先行することから、L-AMB 誘発低 K 血症持続例では AKI 発症前に他の抗真菌薬への変更を考慮する。

## 19. 両側生体肺移植後の荒廃肺に発症した慢性肺アスペルギルス症に対しイサブコナゾールの長期投与が奏功した 1 症例

久高 蓮<sup>1</sup>, 宮城 一也<sup>2</sup>, 井手口 周平<sup>2</sup>, 原永 修作<sup>2</sup>, 山本 和子<sup>1</sup>

<sup>1</sup>琉球大学病院総合臨床研修・教育センター

<sup>2</sup>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)

【緒言】肺移植後の肺アスペルギルス症の発症率は約 6% とされるが、死亡率は 23~29% と高い。加えて免疫抑制剤としてカルシニューリン阻害薬も使用するため、CYP3A4 阻害作用を持つボリコナゾールの使用が困難な事も多い。今回当施設で、肺移植後に発症した慢性肺アスペルギルス症に対してイサブコナゾールの長期投与が奏功した症例を経験したので報告する。

【症例】20 代男性。幼少期に特発性肺高血圧症に対し両側生体肺移植を行ったが拒絶反応により術後 4 年で右肺は荒廃した。X-2 年に右肺の空洞内に小結節が出現、 $\beta$ -D-グルカンの上昇を認めたがアスペルギルス抗原は陰性であった。1 年後に空洞内の結節は増大、アスペルギルス抗原も陽転化し血痰も出現した。喀痰培養にて糸状菌が培養され質量分析にて *Aspergillus flavus/oryzae* と同定した。慢性進行性肺アスペルギルス症の診断でボリコナゾールを開始したが、2 日目に視野欠損症状を訴えたため、同薬剤を中止しイサブコナゾール (ISCZ) に変更した (投与量: 1 回 200 mg を 8 時間毎, 7 回目の内服より 200 mg 1 日 1 回)。タクロリムスの投与量は 80% に減量とし、適正な血中濃

度を維持した。治療後は血痰も消失、 $\beta$ -D-グルカンも低下し、5 カ月後の胸部 CT で結節影の縮小を認めた。6 カ月間 ISCZ を継続し治療終了としたが、その 3 カ月後に黒色の菌塊を喀出したとの報告があり、胸部 CT を確認したところ残存していた菌球は完全に消失していた。

【考察】肺移植後に合併する肺アスペルギルス症は 72% が 6 カ月以内に発症するとされるが、長期間経過後に慢性肺アスペルギルス症として発症することもある。その際は長期間の治療が必要であるため、カルシニューリン阻害薬の血中濃度に影響が少なく、肺組織移行性の良いイサブコナゾールは有効な治療と考えられる。本症例では過去の報告を参考にタクロリムスの投与量を 80% としたところ血中濃度が安定し副作用なく 6 カ月間の長期内服を行う事ができた。

## 22. ダニ媒介感染が疑われた症例における初診から診断までのプロセス: 日本紅斑熱の 1 例報告

伊藤 貴裕, 竹末 芳生

常滑市民病院感染症科

【背景】日本紅斑熱はマダニ類に刺咬されて感染する。関西以西の太平洋沿岸に多いが、近年届け出地域が拡大しつつあり、日常遭遇しうる感染症である。今回経験した初診から診断までのプロセスを中心に報告する。

【症例】55 歳, 男性。発熱と皮疹が出現し救急外来受診。8 日前に野外キャンプ歴があり。来院時 37.7℃ (第 3 病日 39.7℃)。体幹を中心に四肢にも皮疹を認めたが、掻痒感はない。鼠径部にリンパ節腫大がみられた。ダニによる刺し口を全身精査し陰囊に 4~5 mm 大の痂皮化した潰瘍を認めた。血小板 9.7 万/ $\mu$ L, CRP 14.5 mg/dL, AST 154 IU/L, ALT 116 IU/L であった。ダニ媒介感染を疑い、感染対策室にコンサルトした。検体は血液に加え、刺し口皮膚の生検または痂皮 (PCR 検査用) 並びに血清採取 (抗体用) の指示を受けた。痂皮採取時には乾燥を防ぐため生食ガーゼで包むなどの注意点も伝えられた。感染管理看護師が保健所に連絡後、検査依頼書を主治医が記載。検体受け取りに保健所職員が微生物検査室に冷蔵ボックスを持参し来院した。MINO+CPFX が開始。第 2 病日には手足の皮疹は消退し、体幹の皮疹も改善傾向を認めた。第 5 病日に PCR 検査で、全血、痂皮から *Rickettsia japonica* 検出の報告があり、*Orientia tsutsugamushi*, SFTS ウイルスは陰性だった。4 類感染症として直ちに発生届を行った。第 6 病日、血小板 25.0 万/ $\mu$ L, CRP 3.6 mg/dL と改善したが、AST/ALT は 210/314 IU/L と悪化した。第 7 病日解熱し CPFX 中止、9 病日に退院した。MINO は経口スイッチし第 13 病日まで継続し、肝機能は改善した。

【結論】特徴的な病歴、身体所見、検査データからダニ媒介感染を疑った際は、感染対策室医師、看護師並びに検査技師と連携し、保健所への連絡、検査依頼、検体採取に

よる早期診断と迅速な抗菌薬治療を実施した。謝辞：岩崎仁，朝枝 翼先生

## 大学院生セッション

### 4. COVID-19 パンデミックが感染制御に与えた影響—多施設共同研究—

覺野 重毅<sup>1</sup>，井本 和紀<sup>1</sup>，山田 康一<sup>1</sup>，  
寺地 つね子<sup>2</sup>，水谷 哲<sup>2</sup>，吉井 直子<sup>3</sup>，掛屋 弘<sup>1</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

<sup>2</sup>大阪警察病院感染管理センター

<sup>3</sup>淀川キリスト教病院呼吸器内科

【背景・目的】COVID-19 パンデミックにより医療全体に影響を与えたのは言うまでもない。特に手指衛生や抗菌薬など感染制御に関わる因子に多大な影響を与えたと考えられる。しかしながら具体的にどのような影響を及ぼしたのか不明な点も多い。本研究ではCOVID-19 パンデミック前後を比較し，COVID-19 が感染制御に及ぼした影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】大阪公立大学医学部附属病院，大阪警察病院，ベルランド総合病院，淀川キリスト教病院の4病院で，手指消毒薬の使用量，各抗菌薬の抗菌薬使用密度（AUD）・抗菌薬使用日数（DOT），血液培養陽性数および検出菌群（MRSA や ESBL 産生菌などの薬剤耐性菌を含む）に関するデータを，2015 年 4 月から 2023 年 3 月まで月毎でデータ収集した。COVID-19 流行前（2015 年 4 月～2020 年 3 月）と COVID-19 流行後（2020 年 4 月～2023 年 3 月）を比較し，それぞれの変化を検討した。

【結果】COVID-19 パンデミックにより，入院患者 1 人当たりの手指消毒薬の使用量は有意に増加した。また meropenem, tazobactam/piperacillin の広域抗菌薬に関して AUD・DOT の有意な上昇を認めた。血液培養陽性例はパンデミックにより増加した。増加した検出菌はグラム陽性桿菌（GPR）やコアグラレーゼ陰性ブドウ球菌（CNS）であった。薬剤耐性菌はパンデミック前後で変化を認めなかった。

【考察】COVID-19 パンデミック中に手指衛生量が増加しているにもかかわらず薬剤耐性菌の検出は変化なく，GPR，CNS が増加していた。つまり手指衛生の回数は多くなったが，不適切な手技が多いためにコンタミネーションが増加したと考えられた。また広域抗菌薬の AUD，DOT が増加しており，薬剤耐性菌の発生を抑制できなかったもう 1 つの理由と考えられた。そのためパンデミック期であったとしても，抗菌薬の継続的モニタリング，手指衛生教育，抗菌薬スチュワードシップの推進が極めて重要である。

会員外共同研究協力者：山田 加代子，田中 まこと，桑原 学，澤 佳奈，吉村 真弓，北里 実義

## 一般演題（口演）

### 001. AWaRe 分類を用いた外来内服抗菌薬適正使用評価指標に及ぼす長期少量マクロライド療法の影響

山崎 大輔<sup>1</sup>，落合 なつき<sup>1</sup>，山口 貴則<sup>1,2</sup>，鈴木 圭<sup>2</sup>，  
田辺 正樹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>三重大学医学部附属病院感染制御部

<sup>2</sup>三重大学医学部附属病院感染症内科

【背景・目的】2024 年度の診療報酬改定において抗菌薬適正使用体制加算が新設され，加算算定要件として，WHO の AWaRe 分類に従い，自施設の外来診療での Access 抗菌薬の使用比率を 60% 以上にすることが求められている。Watch 抗菌薬に分類されるマクロライド系抗菌薬は，びまん性汎細気管支炎などの慢性炎症性肺疾患に対して長期投与される例が少なくないが，その処方実態は依然として不明である。本研究は，長期少量マクロライド療法が，AWaRe 分類による外来内服抗菌薬適正使用評価指標に及ぼす影響を検討することを目的とした。

【方法】JMDC 社が保有する保険者データベースを用いて，2022 年 1 月から 12 月の間に一度でも内服抗菌薬が処方された外来患者（n = 266 万人）を対象とした。年齢階級別（15 歳未満，15～64 歳，65 歳以上）及び投与日数別（1～15 日，16～30 日，31～60 日，61～90 日，91 日以上）に処方人数及び薬剤使用総量を求め，AWaRe 割合を算出した。なお，各薬剤の使用量は defined daily doses で補正した。また，マクロライド系薬処方患者の病名を抽出し，びまん性汎細気管支炎など長期少量マクロライド療法の対象病名の割合を評価した。

【結果・考察】マクロライド系抗菌薬は，いずれの年齢階級においても内服抗菌薬全体の 30% 以上を占めていた。65 歳以上群の投与日数別解析において，マクロライド系薬が処方された患者のうち，91 日以上処方があった者は 11.2% であったが，使用量 66.4% を占めていた。また，投与日数が長くなるにつれ，長期少量マクロライド療法の対象傷病名が付与されている割合が増加していた。以上より，AWaRe 分類を用いて外来内服抗菌薬適正使用の適切性を評価する際において，長期少量マクロライド療法の影響を考慮する必要があることが示唆された。

### 002. AST 専任薬剤師の介入が広域抗菌薬の使用状況に与える影響

岸 孝行，中村 純子，西出 貴義

市立岸和田市民病院薬剤部

【目的】これまで，AST 担当薬剤師の介入により，広域抗菌薬の使用量減少などが報告されているが，ほとんどが大学病院等の大規模病院や，AST 担当薬剤師が専従化されている病院からの報告であり，中規模病院からの報告は散見されない。当院でも，腎機能に応じた用量の提案など

は行われていたが、薬剤の変更や中止に関してはほとんど介入できていない状況であった。そこで、当院のAST専任薬剤師が介入件数を増加させることによる広域抗菌薬の使用状況について調査した。

【方法】2022年と2023年のAST専任薬剤師の介入状況について、AST問い合わせ記録を後方視的に調査し、介入件数、介入内容、介入に対する採択率を調査した。また、広域抗菌薬の使用状況を2022年と2023年とで比較した。

【結果】介入件数について、2022年は60件、2023年は383件であり、そのうち医師からの相談はそれぞれ1件(2%)と48件(13%)であった。介入内容は、2022年は投与量や用法に関する内容が多く85%を占め、2023年は薬剤変更に関する内容が46%と最も多かった。介入に対する採択率は、どちらの年も90%程度であった。広域抗菌薬のDOT(DOTs/1,000 bed-days)を2022年と2023年で比較すると、メロペネムは $35.8 \pm 8.3$ から $29.9 \pm 3.1$ と有意に減少し( $P=0.032$ )、タゾバクタム/ピペラシリンは $31.8 \pm 5.5$ から $27.5 \pm 7.0$ と減少傾向はあったが有意差はなかった( $P=0.112$ )。

【考察】大学病院やAST担当薬剤師が専従化されている病院でなくても、AST専任薬剤師が積極的に介入し、介入件数を増加させることにより、広域抗菌薬の使用日数を短縮できる可能性が考えられた。

### 003. クラリスロマイシンの適正使用を目的とした使用届出制導入の効果の検討

坂本 拓也

東京労災病院薬剤部

【目的】マクロライド(ML)系抗菌薬は感冒等に不適正に処方される症例がある一方、抗菌作用以外で長期処方される症例も混在する。そのため、処方日数や使用量が適正使用の指標にならず、AST活動に必要な処方目的の把握も困難である。そこで、適正使用の推進および処方目的を把握する手段として、クラリスロマイシン(CAM)に対し使用届を導入し、その効果を検証した。

【方法】「CAMが第一選択になる疾患」「抗菌薬が不要と考えられる疾患」「他の抗菌薬が推奨される疾患」「少量長期療法」の群から処方時に選択する使用届を導入し、「抗菌薬が不要と考えられる疾患」にはCAM中止を、「他の抗菌薬が推奨される疾患」には推奨抗菌薬を表示した。COVID-19流行前(I期)・流行期(II期)・届出導入後(III期)の3期に分け、適正・不適正・少量長期療法に分類して新規処方人数・処方日数・使用量を調査し、外来受診者数または入院患者数で除した値を比較した。また、届出の申請内容と診療録の一致率を調査した。

【結果】外来での不適正使用の新規処方人数はI期1.06、II期0.29、III期0.12、処方日数はI期8.44、II期4.66、III期1.20、使用量はI期2.96、II期1.55、III期0.41となり、III期の新規処方人数、処方日数、使用量はいずれも減少

した( $P<0.001$ )。入院での不適正使用の新規処方人数はI期0.50、II期0.62、III期0.43、処方日数はI期5.71、II期6.54、III期4.25、使用量はI期2.06、II期2.50、III期1.65となり、各期間に有意な差を認めなかった。届出内容と診療録の一致率は67.2%であった。

【考察】不適正使用を注意喚起する届出導入は、外来診療におけるCAMの不適正使用の減少に寄与した。外来ではASTの処方支援が困難であり、届出は外来での処方割合が高いML系抗菌薬適正使用の一助となることが示唆された。届出と診療録の一致率には課題が残るものの、届出から診療科の処方目的の把握が簡便になり、AST活動に貢献するものと考ええる。

会員外共同研究協力者：川村 ひとみ

### 005. Days of antimicrobial spectrum coverage による抗菌薬適正使用支援チームの活動評価

尾田 一貴<sup>1,2</sup>、近藤 昭志<sup>1,2</sup>、片野田 朋美<sup>1</sup>、  
岡本 真一郎<sup>2</sup>、宮川 寿一<sup>3</sup>、野坂 生郷<sup>2</sup>、  
川口 辰哉<sup>4</sup>、中田 浩智<sup>2</sup>

<sup>1</sup>熊本大学病院薬剤部

<sup>2</sup>熊本大学病院感染制御部

<sup>3</sup>くまもと森都総合病院血液内科

<sup>4</sup>熊本保健科学大学医学検査学

【背景・目的】2022年に提唱されたdays of antimicrobial spectrum coverage(days of ASC:DASC)は、抗菌スペクトラムを考慮できる新しい抗菌薬使用状況サーベイランス指標である。本研究では、抗菌薬適正使用支援チーム(AST)発足によるDASCまたはASC関連の指標に対する影響を調査することを目的とした。

【方法】本研究は熊本大学病院において、days of therapy(DOT)、DASC、DASC/DOT、そしてASCスコアでクラス分け(>10、6~10、<6)したDOT(ASC stratified DOT:ASDOT)について、2015~2023年の年次ごとに算出した。2018年4月に発足したASTによる影響を、interrupted time series analysisにより評価し、微生物関連アウトカムの経年的変化を傾きとして評価した。

【結果】入院患者において、AST発足は経静脈と経口抗菌薬合計のDOT増加を止め、DASCおよびDASC/DOTを有意に減少させた。ASDOTは、ASCスコア>10および<6において、それぞれ有意に減少、増加していた。外来患者において、経口抗菌薬のDOTはAST発足の影響なく増加していたが、DASC/DOTは減少傾向が認められた。*Clostridioides difficile*感染症発生率と緑膿菌のイミペネム感受性率の傾きはそれぞれ-0.007、0.396であった。いずれも経年的に改善傾向にはあったが、AST発足による有意な傾きの変化は認めなかった。

【結論】ASTはDASCやDASC/DOTを減少させることが明らかとなり、抗菌薬使用状況サーベイランスにおけ

る DASC, DASC/DOT, そして ASDOT の有用性が示された。

会員外共同研究協力者：熊本大学病院感染制御部 岩永 栄作, 林 秀幸, 山本 景一

## 006. 当院でのタゾバクタム・ピペラシリンの使用状況

梶岡 裕紀<sup>1</sup>, 梶原 敬悟<sup>2</sup>, 前田 龍人<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国立病院機構岩国医療センター外科

<sup>2</sup>国立病院機構岩国医療センター薬剤部

【緒言】当院では AST 活動によりメロペネムの使用量が減少した一方でこれに反発してタゾバクタム・ピペラシリン（以下 T/P）の使用量が増加したことを報告した。そこで T/P が適正使用されているかどうかを把握するため、T/P の使用状況について検討した。

【対象】2023 年 1 月から 6 月に T/P を使用した 329 例。

【結果】T/P 投与前に培養検体が採取されていない割合は 24.3% であり、T/P の平均使用期間は 15 日であった。85% の症例で腎機能に依じて適切に T/P が投与されていた。対象疾患は呼吸器感染症が 55%, 敗血症が 15.8%, 尿路感染症が 12.8% であった。初期治療として T/P が選択された割合は 88%, その中の de-escalation 可能症例で de-escalation されていなかった症例は 50% であった。SOFA スコア 4 点以下の症例は 88.1% であり、SOFA スコア 0 点や 1 点はそれぞれ 84 例, 89 例あった。

【考察】SOFA スコアの低い、軽症例での T/P 投与が多く、狭域抗菌薬治療が開始可能な症例が含有されていた。抗菌薬投与期間も長く、培養検体が提出されていない症例もあり、検体提出の推進と標的治療へ変更する働きかけが必要であると考えられた。

【結論】今後は AST でも T/P 使用症例についても取り上げ、適正使用を推進していきたいと考える。

## 019. 人工呼吸器関連肺炎（VAP）発症時の口腔—腸内細菌叢の構成異常

喜多 涼介<sup>1</sup>, 吉野 綾<sup>1</sup>, 森本 紳一<sup>2</sup>, 高田 徹<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>福岡大学医学部医学科歯科口腔外科学講座

<sup>2</sup>福岡大学病院救命救急センター

<sup>3</sup>福岡大学病院感染制御部

<sup>4</sup>福岡大学医学部腫瘍・血液・感染症内科

【緒言】重症患者の人工呼吸器管理において、医療関連感染症である人工呼吸器管理関連肺炎（ventilator-associated pneumonia : VAP）は、人工呼吸器管理期間の延長や死亡率の上昇を引き起こすことが報告されている。今回われわれは、VAP 患者の口腔および腸内細菌叢の変化についてメタゲノム解析したので報告する。

【対象・方法】福岡大学病院救命救急センターに外傷、敗血症、脳卒中により入院した 20 歳以上の重症患者を対象とした。人工呼吸器管理中に VAP を発症した症例を VAP

群（n=5）、発症のない症例を非 VAP 群（n=21）として、口腔ぬぐい液および便の監視培養の余剰検体を用いて次世代シーケンサー（MiSeq, illumina 社）で細菌叢の遺伝的構成解析を行った。当該データを VAP 群、非 VAP 群について比較し統計学的に解析した（生物技研, 神奈川）。

【結果・考察】菌叢全体における構成比率を検討した積み上げ棒グラフでは、口腔と腸内ともに VAP 群で *Klebsiella* 属の占有率増加を認めた。細菌構成の複雑さを検討した  $\alpha$  多様性、 $\beta$  多様性は群間で有意差はなかった。Linear Discriminant Analysis Effect Size (LEfSe) 解析で個別の菌種を抽出したところ、口腔では VAP 群で *Pseudomonadaceae*, *Bulleidia*, 非 VAP 群で *Enterococcus*, *Alcaligenaceae*, *Burkholderiales* が検出された。また、腸内では VAP 群で *Enterobacteriales*, *Klebsiella*, *Mollaxellaceae*, 非 VAP 群で *Staphylococcaceae*, *Bacillales* が検出された。VAP 発症時に口腔では *Pseudomonadaceae* 科菌, *Bulleidia* 属菌が高い占有率で検出された一方、腸内細菌叢に口腔細菌の異所性定着は確認できなかったが、グラム陰性細菌優位の構成異常になった可能性が示唆された。

## 28. メロペネムによる薬剤性肺障害の 1 例 山崎 晃裕

市立伊勢総合病院内科

【症例】83 歳男性

【主訴】発熱, 食欲不振, 左肩痛

【既往歴】高血圧症, 慢性腎臓病, 高脂血症

【現病歴】4 日前に 38℃ 台の発熱, 食欲不振が生じたため前医を受診した。発熱の原因は不明であったが、抗菌薬を処方され、点滴を受けた。その翌日に収縮期血圧が 90 mmHg 台に低下し、黄疸や左肩痛が出現した。受診当日、左肩痛の悪化のため左上肢が挙上できなくなり、紹介された。

【経過】US や CT で左肩関節周囲に液貯留を認めたため左肩関節穿刺を施行した。関節液のグラム染色でグラム陰性桿菌を認めたため化膿性肩関節炎と診断し、セフトリアキソンを開始した。また血圧の低下などが生じたため敗血症を疑い、大量補液を行った。第 2 病日、関節液、尿、血液の各培養から ESBL 産生大腸菌が検出され、腎盂腎炎から生じた敗血症、左肩関節周囲炎と診断し、抗菌薬をメロペネム（MEPM）に変更した。第 3 病日、左肩関節周囲膿瘍ドレナージを施行され、左肩痛は徐々に改善したが、左肩関節の可動域制限が残った。第 6 病日、P/F 比 100 程度の重症の呼吸不全が生じ、胸部画像で両肺にびまん性のすりガラス影が出現した。MEPM による薬剤性肺障害（DILI）を疑い、セフメタゾールに変更した上で高流量経鼻酸素投与 40 L/分を開始した。ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロン 100 mg/日 3 日間）を施行後、呼吸状態は次第に改善し、酸素投与量を漸減し、第 9 病日、プレドニゾロン（PSL）40 mg/日を開始した。MEPM 以外の

薬剤はDILIの被疑薬として考えにくく、他のびまん性肺炎疾患の可能性も低いと考え、MEPMによるDILIと診断した。第14病日、酸素投与を中止し、両肺のすりガラス影はほぼ消失した。PSLは発症から4週間までに漸減、中止した。

【考察】抗菌薬によるDILIの頻度は高くはないが、使用頻度の高い薬剤であるためDILIには注意する必要がある。

### 031. フィルムアレイ髄膜炎・脳炎パネルにて診断に至った成人水痘肺炎の一例

浅井 信博<sup>1</sup>、山田 敦子<sup>2</sup>、大野 智子<sup>2</sup>、坂梨 大輔<sup>2</sup>、  
柴田 祐一<sup>2</sup>、森 伸晃<sup>1,2</sup>、三嶋 廣繁<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>愛知医科大学病院感染症科

<sup>2</sup>愛知医科大学病院感染制御部

【背景】Varicella-zoster virus (VZV) による原発性水痘肺炎は稀ではあるが基礎疾患により免疫能の低下した患者に発症し、一般的に予後は悪い。我々はフィルムアレイ髄液・脳炎パネルにより早期診断した成人水痘肺炎の一例を経験した。

【症例】90歳男性。既往歴に狭心症、脳梗塞、前立腺癌あり。発熱、呼吸困難を主訴に受診。胸部CTで両肺にびまん性のすりガラス影を認め、ウイルス性肺炎の疑いで入院となった。来院4日目に近医皮膚科にて右下肢の帯状疱疹と診断されアメナメビルの内服で治療されており、右下肢の皮疹は痂皮化していた。鼻咽頭ぬぐい液のPCRでSARS-CoV-2は陰性であった。経過と画像所見より水痘肺炎を疑い、喀痰検体を用いフィルムアレイ髄膜炎・脳炎パネルでPCRを施行した。VZVを検出し、成人水痘肺炎と診断した。同日より、アシクロビルの点滴で治療を開始した。第15病日、肺炎は治癒し、抗ウイルス薬は終了となった。その後、低下した全身状態は改善せず、第65病日、老衰にて死亡した。

【考察】VZVによるウイルス性肺炎は稀ではあるが易感染性の高齢者には起こりやすい。本症例も超高齢者かつ複数の基礎疾患を有していた。高齢者のウイルス性肺炎の鑑別には水痘肺炎も念頭に置くべきである。フィルムアレイ髄膜炎・脳炎パネルは水痘肺炎の診断に有用な可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者：中村 明子、太田 浩敏

### 033. 明石市立市民病院における骨軟部感染症に対する抗菌薬局所持持続灌流療法時のゲンタマイシン TDM 管理

藏本 裕信

明石市立市民病院医療技術部薬剤課

【背景】抗菌薬局所持持続灌流療法 (CLAP) は、経静脈的では不可能な高濃度の抗菌薬を骨軟部組織に直接灌流させる手法である。抗菌薬には一般にゲンタマイシン (GM)

が使用されるが、安全性の面からTDMを行い管理する事が推奨されている。当院でのCLAP施行例についてGM管理と課題を検討した。

【方法】2023年9月から2024年5月までに当院でCLAPを施行した整形外科入院患者7症例を対象とした。カルテより原因菌、CLAP施行期間、GMの投与量及び血中濃度、施行前及び施行中の腎機能、第8脳神経障害の有無などを調査した。

【結果】対象症例の年齢及びeGFRの中央値は71歳、うち5例は男性であった。主病変は下肢骨髄炎及び膝関節炎が各3例、検出菌はブドウ球菌属が4例あった。GM投与量は平均1.7 mg/kg/日、治療期間は1例のみ7日、その他は14日であった。期間中の平均血中濃度が1 µg/mL以上となったのは2例あり、うち1例は平均血中濃度7.2 µg/mL、施行開始7日目に顕著な腎機能低下があり、即日中止した。2例とも施行中の投与チューブ閉塞はなく灌流できていた。第8脳神経障害は全例でみられなかった。

【考察】特に腎障害を呈した高血中濃度の1例は90歳台と超高齢者であり、血中移行は骨組織の脆弱性の関与も否定できない。TDMの結果判明まで概ね4日を要していた事や、高血中濃度時の対処について診療部と協議できておらず対応が遅れた事が課題として挙げられた。またGMのTDMに関しても測定タイミング等を決めておらず、現在これらについて関係部署と協議を進めている。さらに部内での病棟薬剤師との連携体制も整備していく必要がある。

会員外共同研究協力者：樽屋 志保、井戸 佑介

### 034. 造血管腫瘍患者に対するTEIC初回目標トラフ値到達に及ぼす因子の検討

出口 和貴<sup>1</sup>、櫻井 紀宏<sup>1,2</sup>、川口 博資<sup>1,2</sup>、  
松井 統哉<sup>1,2</sup>、掛屋 弘<sup>2,3</sup>、中村 安孝<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪公立大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup>大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座

<sup>3</sup>大阪公立大学医学部附属病院感染制御部

【目的】大阪公立大学医学部附属病院 (当院) では、造血管腫瘍患者の耐性グラム陽性球菌感染症治療にはテイコプラニン (TEIC) が頻用されている。しかしながら、適切に負荷投与を実施したにもかかわらず初回トラフ値が低く、目標血中濃度に到達しない症例が散見される。そこで、本研究では造血管腫瘍患者に対してTEICを負荷投与した後の初回トラフ値に関して、目標血中濃度到達に関連する因子について検討したので報告する。

【方法】2016年1月から2022年12月の期間に、当院でTEICが投与された造血管腫瘍患者を対象とした。負荷投与開始後4日目の初回トラフ値を用いて対象患者を目標血中濃度到達群 (トラフ値 $\geq 15 \mu\text{g/mL}$ ) と目標血中濃度非到達群 (トラフ値 $< 15 \mu\text{g/mL}$ ) に分類した。各群の患者背景、臨床検査値、TEIC投与量、併用薬について調査した。目標血中濃度到達に関連する因子の検討は、多重ロジ

スティック回帰分析を用いて多変量解析を行った。

【結果】対象症例は176例であり、目標血中濃度到達群は90例(51%)、目標血中濃度非到達群は86例(49%)であった。両群において年齢、性別、腎機能等の患者背景に有意差は認められなかった。また、多変量解析の結果、FN、30日以内の移植歴、タクロリムス併用の有無、投与開始後3日間のTEIC総負荷投与量が目標血中濃度到達に関わる独立した因子であった。

【考察】本検討からFN、30日以内の移植歴、タクロリムス併用の有無、TEIC総負荷投与量がTEIC初回トラフ値に影響を及ぼす因子であることが明らかとなった。造血器腫瘍患者は、免疫不全状態の病態であり、感染症治療において適切な血中濃度に早期に到達させることが治療効果を得る上では非常に重要である。FN、30日以内の移植歴の存在は目標血中濃度未到達の独立因子であったため、特にこれらの背景を有する症例では、より高用量の投与設計を行う必要性が示唆された。

### 035. 血液疾患患者におけるボサコナゾールの血中濃度に影響する、遺伝子多型を含む因子解析

安井 友佳子<sup>1,2</sup>、井本 和紀<sup>2</sup>、柴多 渉<sup>2</sup>、山田 康一<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】ボサコナゾール(PSCZ)のTDMは、海外ではトラフ濃度(C<sub>p</sub>)測定が推奨されている。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、血中濃度に影響する可能性が示唆されている。今回、PSCZの血中濃度に影響を与える因子について調査した。

【方法】2021年7月～2024年1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39名を対象とし、投与7日目付近の検体からHPLC-UV法によりC<sub>p</sub>を定量した。PSCZ投与前の肝予備能(ALBIグレード)、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(C<sub>m</sub>/C<sub>p</sub>)、下痢などの消化器症状と血中濃度との関係を調べた。

【結果】単変量解析から、C<sub>p</sub>とALBIグレードは正の相関、C<sub>p</sub>とC<sub>m</sub>/C<sub>p</sub>、C<sub>p</sub>と下痢が負の相関を示した。また、遺伝子多型が判明した37名のうち7名がUGT1A4\*3のアレルであったが他の30名とのC<sub>p</sub>の差は見られなかった。また下痢患者を除いた解析で、ALBIグレード3かつMDR1又はBCRPあるいはMRP2の報告されているSNPsのマイナーホモをもつ場合、C<sub>p</sub>≥4.0 μg/mLの高血中濃度となった。

【考察】MDR1又はBCRPあるいはMRP2のマイナーホモをもつ場合、胆汁排泄が悪くなり、肝予備能の低下と合わさって高血中濃度となったと考える。

【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、肝予備能が低く胆汁排泄が悪い場合は、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。

### 036. 有害事象報告データベースを用いた抗MRSA薬による好酸球性肺炎の発症特性解析

岡田 直人、北原 隆志

山口大学医学部附属病院薬剤部

【背景】これまで抗MRSA薬による稀な有害事象として好酸球性肺炎を発症した症例が報告されている。しかしながら、薬剤特異性や好酸球性肺炎発症に影響を与える因子など、抗MRSA薬関連好酸球性肺炎の発症特性は明らかになっていない。本解析では、有害事象報告データベースを用いて、抗MRSA薬誘発好酸球性肺炎の発症特性を解析した。

【方法】本解析は米国FDAが提供する有害事象データベースであるFAERSを用いた。2012年第4四半期から2022年第4四半期のデータを用いて、不均衡分析に基づく薬剤誘発性好酸球性肺炎のシグナル検出を行った。不均衡分析の指標には、information componentsとReporting odds ratioを用いた。また、シグナル検出の確度を高めるために、ロジスティック回帰分析による感度分析を実施した。好酸球性肺炎のシグナルが検出された抗MRSA薬においては報告内容の詳細を解析した。

【結果】FAERSには13,001,974件の有害事象が登録されていた。不均衡分析の結果、ダプトマイシン(DAP)でのみ、好酸球性肺炎のシグナルが検出された。この結果は、患者背景を調整した感度分析においても一貫していた。DAPによる全有害事象報告において、DAP誘発好酸球性肺炎症例(n=94)は他のDAP誘発有害事象症例(n=711)と比較して、男性(odds ratio(OR):1.94, 95% confidence interval(CI):1.12~3.37)、高齢(OR:2.70, 95%CI:1.68~4.33)、長期投与(OR:5.08, 95%CI:3.21~8.05)という特徴を有していた。

【考察】本解析により、抗MRSA薬の中でDAPにのみ好酸球性肺炎発現の不均衡が認められた。さらに性別、年齢、投与期間がDAP誘発好酸球性肺炎の発現に影響を与える可能性が示唆された。本解析は、DAPの長期使用時は好酸球性肺炎発症に注意する必要があることを示している。

### 037. プロトンポンプ阻害薬の種類がポリコナゾールの血中濃度に与える影響についての検証

濱端 綾太

兵庫県立尼崎総合医療センター薬剤部

【目的】CYP2C19の活性が低いPoor Metabolizerの比率が高い日本人において、PPIの種類によるVRCZの血中濃度に与える影響の差についての報告は少ないため検証した。

【方法】2015年7月から2024年3月に兵庫県立尼崎総合医療センターにおいてVRCZの投与が開始された患者を対象とし、電子カルテを用いた後方視的コホート研究を行った。15歳未満、VRCZの血中濃度未測定等の患者は除外した。調査項目は患者背景、VRCZの投与情報（投与経路、体重調整投与量）、PPI併用の有無、PPIの種類、PPI以外のCYP阻害併用薬とし、主要評価項目はVRCZのトラフ濃度の差とした。多群間の比較はKruskal-Wallis検定、共変量の解析に重回帰分析を行った。有意水準は5%未満( $p<0.05$ )とし、統計パッケージはEZR ver 1.67を使用した。

【結果】対象は109例であり、PPI併用無群42例、ランソプラゾール(LAN)群30例、ラベプラゾール(RAB)群17例、エソメプラゾール(ESO)群16例、オメプラゾール(OME)群4例に分けられた。OME群は4例と少数であったため解析から除外した。各群の背景として体重(kg)に有意差があった(PPI併用無群46.6(41.4~54.0)、LAN群55.0(50.1~67.0)、RAB群52.3(43.0~60.3)、ESO群52.9(46.5~62.4)、 $p=0.012$ )が、性別、年齢、体重調整投与量、PPI以外のCYP阻害薬併用の有無に差はなかった。各群のVRCZトラフ濃度( $\mu\text{g/mL}$ )は、PPI併用無群4.20(2.41~6.41)、LAN群4.97(3.92~6.90)、RAB群2.64(1.17~3.80)、ESO群3.90(1.70~5.21)であった。各群のトラフ濃度を比較したところ、LAN群とRAB群に有意な差があった( $p=0.012$ )。性別、年齢、体重、体重調整投与量、PPI以外のCYP阻害薬併用の有無を共変量とした重回帰分析の結果、体重調整投与量が有意な因子であった( $p<0.001$ )。

【結論】VRCZのトラフ濃度に与える影響はランソプラゾールよりラベプラゾールにおいて小さい可能性があった。本研究の限界は、CYP2C19の遺伝子多型を考慮していないことである。

#### 041. 成人肺炎診療ガイドラインの検証：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, 福田 直樹, 矢村 明久, 坂本 凌, 西山 徳人, 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~2024年8月まで、関西医科大学附属病院関連5施設で集積された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, 館田 一博, 比嘉太, 清田 浩, 牧 展子, 内納 和浩, 渡辺 彰)

#### 042. オミクロン株による咳嗽の治療戦略

矢村 明久<sup>1</sup>, 宮下 修行<sup>1</sup>, 高橋 祐策<sup>2</sup>, 宮澤 昇吾<sup>2</sup>, 福田 直樹<sup>1</sup>, 坂本 凌<sup>1</sup>, 西山 徳人<sup>1</sup>, 尾形 誠<sup>1</sup>

<sup>1</sup>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

<sup>2</sup>塩野義製薬株式会社

【目的】新型コロナウイルスはデルタ株からオミクロン株に置き換わり、咳嗽の頻度が増え、長引く咳嗽に対する治療方法が議論されている。抗ウイルス薬はウイルス量を減少させることにより、症状を緩和させることが報告されている。我々は咳嗽に対するエンシトレルビルの有効性を検討した。

【方法】2023年11月~2024年9月まで、関西医科大学附属病院関連5施設の医療従事者で、新型コロナウイルス感染症に罹患し、咳嗽が確認された職員を対象とした前向き研究を実施した。エンシトレルビルを希望して内服した群と、エンシトレルビルの服用を希望しなかった対症療法群を構成し、比較検討を行った。咳嗽の評価はJ-LCQスコアで行い、エンシトレルビル投与4日目、7日目、14日目において反復測定混合効果モデルを用いて、ベースライン時からのスコア変化量の群間比較を行った。

【結果】2023年11月~2024年3月の時点では、解析対象例中、エンシトレルビル投与群は206名、対症療法群では427名であった。エンシトレルビル投与群におけるスコア変化量は、4日目は5.31、7日目は8.38、14日目は10.04、対症療法群では4日目は2.14、7日目は5.14、14日目は7.58であった。スコア変化量の差[95%信頼区間]は、4日目は3.17 [2.90, 3.44]、7日目は3.24 [2.94, 3.54]、14日目は2.46 [2.19, 2.73]であり、いずれの時点でも有意な差が確認された。

【結論】エンシトレルビル投与群は対症療法群よりも J-LCQ スコアが有意に改善した。オミクロン株で問題となっている長引く咳嗽に対し、エンシトレルビルの有効性が示唆される。

会員外共同研究協力者：関西医科大学総合医療センター救急医学講座 中森 靖

#### 043. 市中発症肺炎におけるラスクフロキサシンスイッチ療法の有効性・安全性の検討

岩永 直樹<sup>1</sup>，細萱 直希<sup>2</sup>，伊藤 裕也<sup>1</sup>，吉田 将孝<sup>1</sup>，  
武田 和明<sup>1</sup>，井手 昇太郎<sup>1,3</sup>，高園 貴弘<sup>1,4</sup>，  
泉川 公一<sup>4,5</sup>，柳原 克紀<sup>6,7</sup>，迎 寛<sup>1,8</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>長崎大学病院感染症医療人育成センター

<sup>4</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学

<sup>5</sup>長崎大学病院感染制御教育センター

<sup>6</sup>長崎大学病院検査部

<sup>7</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>8</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学

【背景】本邦の成人市中肺炎診療ガイドラインにおいて、市中肺炎に対して臨床経過が良好な場合、注射用抗菌薬から内服抗菌薬への切り替え（スイッチ療法）が推奨されている。ラスクフロキサシン（LSFX）は、細菌の DNA ジャイレースおよびトポイソメラーゼ IV を阻害し比較的広域な菌種に抗菌活性を示すキノロン系抗菌薬であり、点滴静注用および錠剤の同一薬剤によるスイッチ療法が可能だが、その有用性・安全性は明らかではない。

【方法】今回我々は、A-DROP で軽症および中等症の市中発症肺炎患者を対象とし、LSFX によるスイッチ療法の有効性および安全性を評価することを目的とした、長崎大学関連病院 16 施設における非盲験非対照多施設共同試験を実施した。本試験は長崎大学臨床研究審査委員会の審査を受け公開されている（JRCTs071230001）。目標症例数は 120 例とし、主要評価項目は治癒判定時の治癒率、副次評価項目としてスイッチ療法を施行した患者の割合、治療終了時の有効性、治療早期臨床効果、治療終了時における微生物学的効果、有害事象を設定した。

【結果】対象者の年齢中央値は 73 歳で、軽症が 35%、中等症が 65% を占めていた。スイッチ療法実施率は 95% で、約 92% の症例が点滴投与 3 日以内に実施されていた。治癒判定時の治癒率は 96.2% [95%CI：90.44～98.94]，治療早期臨床効果は 97.1% [95%CI：91.80～99.40]，治療終了時有効性は 99.0% [95%CI：94.76～99.98] であった。17.5% (21/120 例) に有害事象を認め、主な事象は肝機能障害 (5/28 件) であり、研究用薬と因果関係が否定できない重篤な有害事象は 1 件であった。

【考察】LSFX によるスイッチ療法は中等症以下の市中発症肺炎において、良好な治療効果を示した。当日は解析

中のデータも含めて公表する。

会員外共同研究協力者：森本 心平

#### 047. 腰痛・歩行困難・排尿障害を主訴に救急搬送された 70 歳女性

百々 まゆみ

高砂西部病院内科

【症例】70 歳，女性

【主訴】腰痛・歩行困難・尿閉

【現病歴】1 年前に頭痛や腰痛があり市販の鎮痛剤を乱用。来院当日朝から腰痛が増強し某病院へ救急搬送され CT 施行し骨折はなく帰宅した。帰宅後背部痛が増強し同日夜当院へ救急搬送された。急性腰痛症，腰椎椎間板ヘルニアと診断され入院した。排尿はなく入院 16 時間後尿道バルーンカテーテルが挿入された。入院後，第 2 病日内科へ転科。尿路感染症，血球減少症（貧血，血小板減少），血尿，腎機能障害，膀胱直腸障害を認め，原因菌として頻度の高い黄色ブドウ球菌を想定した。連鎖球菌や *Salmonella* や腸内細菌科グラム陰性桿菌の可能性も考慮して CTRX 2 g/日を開始した。抗菌薬投与前の血液培養・尿培養からは MSSA が検出された。腰椎 MRI を撮影する直前に鼻出血，口腔内出血が出現した。第 3 病日 WBC 7,800/ $\mu$ L，CRP 30.29 mg/dL を認めた。整形外科により画像検査にて化膿性脊椎炎と診断された。自施設で外科的処置が不可能であり手術が可能な病院へ紹介した。転院し，ドレーンチューブが留置され，左右膿培養は陰性であった。しかしその後の MRI で硬膜外膿瘍の増大が指摘され，かつ神経症状の増悪を認めたことから，前方の感染している病巣を削りスクリュー固定術が実施された。抗菌薬は 4 週間継続後 WBC 4,700/ $\mu$ L，CRP 2.50 mg/dL と良好に推移した。Clindamycin（CLDM）へ変更し退院となった。CLDM 長期内服による有害事象の発現や感染症状の再燃なく経過した。

【結語】化膿性脊椎炎の患者を経験することがありその診療を考えた。地域では高齢者が増加し多疾患の患者が多い。ドレーンチューブ留置や手術は大規模病院に依頼した。積極的な連携により円滑に診療をすることができた。

#### 048. ミカファンギンに中等度耐性を示した *Candida glabrata* による骨髄炎の 1 症例

清上 和也，正畠 和美，角井 碧，羽生 千晶，  
増田 健二

JA 広島総合病院薬剤部

ミカファンギン（MCFG）中等度耐性の *C. glabrata* による真菌性骨髄炎の症例を経験した。骨髄炎は原因微生物の 50% 以上を *Staphylococcus aureus*，コアグラエゼ陰性ブドウ球菌（CNS）が占めているのに対し，*Candida* spp. は 5% 以下とされ，真菌による骨髄炎は稀な疾患である。さらに *Candida* spp. の 14% が *Candida glabrata*（以下，*C.*

*glabrata*) とされ割合が少ない。*C. glabrata* の多くはフルコナゾール (fluconazole: 以下, FLCZ) に耐性であることが知られており, 第一選択薬としてポリエンマクロライド系薬剤がカンディン系薬剤の使用が推奨されている。しかし, 2013 年に血流感染におけるカンディン系に対して耐性を示す株が増加したという報告がある一方, 骨髄炎に関する報告はない。今回, 80 代男性, 脊椎炎手術目的に入院となった患者。手術時 (第 7 病日) に提出された穿刺液培養から *C. glabrata* が検出され真菌性骨髄炎としてホスフルコナゾール (F-FLCZ) 静脈注射が開始された (第 10 病日)。抗真菌薬は病棟担当薬剤師が不在の休日から開始となり, 休日明けに病棟担当薬剤師より MCFG 静脈注射への変更提案を行なった (第 14 病日)。当院では真菌の感受性試験は外部委託であり MCFG 静脈注射開始から 10 日後 (第 24 病日) に MCFG 中等度耐性が判明した。ただ, 経過は良好で MCFG 静脈注射を 2 週間投与しその後, 感受性試験結果を参考に FLCZ 内服薬へ変更し第 199 病日で投与終了した。*C. glabrata* による真菌性骨髄炎に対しては第一選択薬であるカンディン系を推奨したが, 中等度耐性を示していた。真菌の感受性結果が早期に判明していればその時点で F-FLCZ 静脈注射に変更し, より安全に治療する事ができたかもしれない。早期に感受性確認を行う必要性を感じた症例を経験したので報告する。

#### 049. *Streptococcus* 属を起因とする化膿性脊椎炎の治療期間の検討

小澤 拓, 吉岡 睦展, 石津 智司, 饒平名 長武  
宝塚市立病院

【目的】我々は原因菌が *Streptococcus* 属の化膿性脊椎炎の場合, その他原因菌に比べ抗菌薬投与期間が有意に長いことを示した (第 69 回日本化学療法学会西日本支部総会)。化膿性脊椎炎の臨床的背景と治療期間について追加調査を実施した。

【方法】対象は 2015 年 1 月から 2022 年 12 月までの 8 年間に当院で保存的治療を施行し治療完遂できた 58 例について, 罹患高位, 基礎疾患等の臨床的背景を調査した。調査項目は原因菌, 使用抗菌薬 (注射・経口) の治療期間との関連性を後方視的に検証し, データは全て Median (IQR) で示した。

【結果】対象は男性 36 例, 女性 22 例, 76 (70~82) 歳であった。罹患高位は頸椎 5 例, 胸椎 14 例, 腰椎 42 例で, 基礎疾患は糖尿病 16 例, 自己免疫疾患 6 例, 悪性腫瘍 10 例, 肝硬変 5 例で compromised host は 32 例 (55.2%) であった。原因菌が判明した症例は 41 例 (70.7%) でグラム陽性菌 32 例 (MSSA 11 例, MRSA 4 例, *Streptococcus* 属 8 例等), グラム陰性菌 9 例 (*E. coli* 3 例等) であった。抗菌薬総投与期間は 63 (47~99) 日, 注射抗菌薬は 22 (14~25) 日, 経口抗菌薬は 35 (28~71) 日であった。経口抗菌薬の選択に苦慮する *Streptococcus* 属については, その他

原因菌との比較で, 抗菌薬総投与期間は 96 (79~126) 日 vs 62 (45~96) 日 ( $p=0.012$ ), 経口治療期間は 76 (60~133) 日 vs 45 (28~64) 日 ( $p=0.015$ ) と有意に長かった。なお, 注射治療期間は 14 (14~16) 日 vs 18 (14~28) 日 ( $p=0.105$ ) で差はなかった。

【考察】原因菌の同定率は 70.7% と比較的高く, AST が抗菌薬開始前に積極的に培養提出を依頼したことによるものと考ええる。*Streptococcus* 属を原因菌とする治療期間が長期であった理由として, 心内膜炎罹患も見られた。それ以外で, 注射抗菌薬は ABPC 又は CTRX で対応可能であるものの, 経口 Step down 時に CLDM や LVFX に耐性が散見され, 骨移行性を考慮した感受性抗菌薬の選択肢が少ないことも一因と考える。

#### 056. 反復性中耳炎における血清中 IgG2 サブクラスと抗肺炎球菌特異的抗体の量的・質的解析の意義について

河野 正充, 武田 早織, 村上 大地, 保富 宗城  
和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【背景】急性中耳炎は感覚器感染症であり, 中耳炎の反復化は患児の QOL を低下させるとともに保護者の負担を増大させる。肺炎球菌は急性中耳炎の主要な原因菌であるが, 小児免疫応答能の成熟度の多様性から, ワクチンによる十分な予防がなされず, 反復化をきたす症例を経験する。

【目的】反復性中耳炎患児の血清中総免疫グロブリン値と IgG2 値による標準的な液性免疫能の評価を行うとともに, ワクチンに含まれる血清型に対する抗肺炎球菌特異的抗体の量的・質の評価を行い, 肺炎球菌に対する特異的な液性免疫能の評価を行う。

【方法】反復性中耳炎患児の血清中総免疫グロブリン値および IgG2 値を, 免疫比濁法を用いて測定した。PCV13 に含まれる各血清型に対する特異的抗体価を ELISA 法にて測定するとともに, 抗体の機能的評価としてオプソニン化食殺菌誘導能を測定した。

【対象】反復性中耳炎は, 小児急性中耳炎診療ガイドライン 2018 年版の定義を満たすものとし, 反復性中耳炎群とした。一方, 健常対照群は過去 6 カ月以内の急性中耳炎の既往を有さない睡眠時無呼吸症候群にて手術加療を行った症例とした。

【結果】IgG と IgG2 との間に正の相関関係が認められたが, IgG は正常範囲である一方で, IgG2 値が要観察域まで低下している反復性中耳炎症例が存在した。反復性中耳炎群の特異的抗体価およびオプソニン化食殺菌能は, 一部の血清型において対照群と比較して上昇していた。特異的抗体価とオプソニン化食殺菌能がよく相関する血清型と全く相関しない血清型が存在した。

【考察】反復性中耳炎群では, IgG 値が正常であるにも関わらず IgG2 サブクラスが要観察域であった症例が存在し, 注意を要する。また, 特異的抗体価は上昇しているも

の、オプソニン化食殺菌誘導能を示さない症例が存在することが判明した。反復性中耳炎患児の液性免疫能評価において、IgG2サブクラスの測定と特異的抗体の量的・質的評価は有用である。

会員外共同研究協力者：平山 あゆ美

## 057. AST 介入により黄色ブドウ球菌菌血症バンドル遵守率向上が臨床診療に与えた影響について

高橋 佐和, 石田 正之

近森病院 AST

【背景】黄色ブドウ球菌菌血症 (SAB) は適切な治療により予後が大きく変わるためバンドル (適切な抗菌薬選択、感染性心内膜炎の評価、治療開始 48~96 時間以内での血液培養再検、血管内デバイスの抜去、適切な治療期間の設定、早期の感染源コントロール) に則った対応が推奨される。当院では 2018 年度より AST 活動を開始しており、2020 年度と 2023 年度の SAB バンドル遵守状況について調査を行なったため報告する。

【方法】2020 年度、2023 年度に SAB と診断された入院患者において、感染性心内膜炎除外のための心エコー実施、治療開始 48 時間以内の血培再検、感染巣の精査、不要な血管内デバイスの抜去、適切な治療期間の 5 つのバンドル項目をプロセス指標、30 日死亡率をアウトカム指標とし調査を行なった。グラム陰性桿菌など複数菌検出例については除外し、死亡率においてはさらに転院による転帰不明例は除外した。

【結果】2020 年度：2023 年度で対象患者数は 59 人：49 人、バンドル遵守率は 52%：75% であった。プロセス指標のうち心エコー実施 (68%：92%)、血培再検 (13%：67%)、感染巣の精査 (63%：76%)、治療期間 (42%：70%) において実施率に改善を認めた。年齢中央値 81 歳 (45~95 歳)：84 歳 (40~98 歳)、院内発症の割合が 54%：55%、基礎となる感染症にも大きな差はなく、MRSA の割合が 31%：61% であった。30 日死亡率については 14.5%：22.0% と上昇を認めた。

【考察】AST 介入によりバンドル遵守率の向上を認めた。特に血培再検の実施率の改善が顕著であった。バンドル遵守率の向上を認めたが、一方で 30 日死亡率は上昇が認められた。要因として 2023 年度は MRSA 菌血症の割合が多かったことが考えられる。過去の報告では MSSA に比べ MRSA 菌血症では約 2 倍死亡率が高いと報告されている。予後の改善にはさらなる遵守率の向上が必要と考えられる。

## 058. 石川県白山市・野々市市の医療施設における気道感染症に対する抗菌薬使用状況の質問紙による調査—2019 年と 2023 年の比較—

嶋田 由美子<sup>1,2</sup>, 西谷 章子<sup>2,3</sup>, 澤野 和彦<sup>2,4</sup>, 坂東 琢磨<sup>2,5</sup>, 飯沼 由嗣<sup>6</sup>

<sup>1</sup>公立つるぎ病院感染対策室

<sup>2</sup>白山ののいち感染対策ネットワーク

<sup>3</sup>公立松任石川中央病院

<sup>4</sup>青い森薬局

<sup>5</sup>ばんどう内科・呼吸器クリニック

<sup>6</sup>金沢医科大学臨床感染症学

【目的および方法】AMR アクションプランの策定および抗菌薬適正使用推進の背景から、石川県白山ののいち地区の医療機関における急性気道感染症に対する抗菌薬使用状況および 2019 年調査からの変化を解析した。2023 年 12 月、医師を対象とした無記名による質問紙調査を行い (回収 104 件)、所属医療機関の形態、年齢、診療科を傾向スコアマッチングの共変量として用い、背景因子を調整した上で各群 85 件を抽出し、比較検討を行った。

【結果】基礎疾患のない症例に対し、抗菌薬を処方した割合 20% 以下は 78.8% と微増したが、40% 以上は、14.1% から 3.7% に減少した。抗菌薬を処方する理由はウイルス性か細菌性かの鑑別困難が最も多く (48.2%)、重症化予防の割合は有意に減少した (24.8 → 11.8%)。処方された抗菌薬では、多い順にマクロライド (ML)、ペニシリン (PEN)、セフェム (CEP)、ニューキノロン (NQ) となった。ML と CEP は減少し、PEN と NQ が増加していた。基礎疾患のある症例では、抗菌薬を処方した割合 20% 以下は 41.2 → 52.9% と増加し、40% 以上は、24.7% から 16.5% に減少した。抗菌薬を投与した理由は、ウイルス性か細菌性かの鑑別困難 (45.9%) と重症化予防 (43.5%) がほぼ同数となったが、重症化予防の割合は有意に増加した。処方された抗菌薬では、多い順に CEP、PEN、NQ、ML の順となった。このうち ML と NQ は低下し、CEP と PEN は増加していた。処方選択の理由として、原因菌カバーと使い慣れているとの回答が 37.6 と 32.9% と高かった。

【考察】基礎疾患のない症例への過剰処方改善傾向にあるが、基礎疾患のある症例では依然として高率で、「重症化予防」を意識した処方が多い。PEN の増加、ML の減少が見られる一方で、ニューキノロン (NQ) (基礎疾患なし) と CEP (基礎疾患あり) は増加傾向にあった。抗菌薬選択において「原因菌カバー」を重視するよう、更なる啓発が必要である。

## 059. 白山市・野々市市の医療施設における急性下痢症に対する抗菌薬処方状況～2023年医師対象アンケート調査結果より～

西谷 章子<sup>1,2</sup>, 嶋田 由美子<sup>2,3</sup>, 澤野 和彦<sup>2,4</sup>, 坂東 琢磨<sup>2,5</sup>, 飯沼 由嗣<sup>6</sup>

<sup>1</sup>公立松任石川中央病院薬剤室

<sup>2</sup>白山ののいち感染対策ネットワーク

<sup>3</sup>公立つるぎ病院

<sup>4</sup>青い森薬局

<sup>5</sup>ばんどう内科・呼吸器クリニック

<sup>6</sup>金沢医科大学臨床感染症学

【目的および方法】AMRアクションプラン策定および抗菌薬適正使用推進の背景から、石川県白山ののいち地区の医療機関における急性下痢症に対する抗菌薬使用の現状を明らかにすることを目的とし、2023年12月～2024年2月に急性下痢症に対する抗菌薬処方状況について無記名でアンケート調査を行った（回収104件）。感染対策向上加算等抗菌薬適正使用に関わる加算の取得の有無により2群に分類し、所属医療機関の形態、年齢層、診療科を傾向スコアマッチングの共変量として用い、背景因子を調整した上で各群31例を抽出し、比較検討を行った。

【結果】過去1年間の抗菌薬処方状況では、抗菌薬を処方した割合は比較的低く、有意差はなかった（20%以下が加算無、有ともに74.2%）。抗菌薬を投与する理由では、「重症化リスク」「発熱」「腹痛」で10%以上加算無が有より多く、一方加算有では「対症療法で改善せず」が32.3%と最も多く、加算無との比較でも約10%多かった。通常処方する抗菌薬では、両群ともに、ニューキノロン系とホスホマイシンが多く、次にセフェム系となった。抗菌薬選択の理由では、「使い慣れている」が10%以上加算無が有より多く、一方加算有では「原因菌カバー」が41.9%と最も多く、10%以上加算無よりも多かった。実施する便の微生物検査項目では、「便グラム染色」が10%以上加算無が有より多く、一方加算有では「一般細菌培養」が83.9%と最も多く、20%以上加算無よりも多かった。

【考察】加算有、無ともに抗菌薬を処方する割合は低く、差はなかった。加算有では投与する理由において、症状の経過を確認して投与する傾向が見られた。また、抗菌薬選択の理由として「原因菌カバー」が最も多く、検査として「一般細菌培養」が選択されていることより、加算有では、原因菌を意識した処方が多いことが推察された。抗菌薬適正使用の推進にともなう処方傾向の変化など継続的に調査する予定である。

## 060. 当院 AST による広域抗菌薬継続届出制を併用した早期モニタリングとフィードバック (PAF) の効果についての検討

赤田 憲太朗<sup>1</sup>, 山崎 啓<sup>2</sup>, 古谷 頼和<sup>1</sup>, 鈴木 克典<sup>3</sup>, 矢寺 和博<sup>2</sup>

<sup>1</sup>産業医科大学病院感染制御部

<sup>2</sup>産業医科大学医学部呼吸器内科学

<sup>3</sup>産業医科大学医学部感染症科学

【目的】当院では、2021年3月に抗菌薬適正使用支援チーム（以下、AST）を組織し、抗菌薬適正使用支援活動（以下、AS活動）を開始した。ASTは、広域抗菌薬届出が提出された症例、血液培養陽性例、耐性菌検出例等に対して、早期モニタリングとフィードバック（以下、PAF）を翌日までに行っている。また、われわれは、広域抗菌薬継続届出制を考案し、ASTの提案を受け入れなかった症例では、2023年10月より届出を必須とした。今回、これらのAS活動の成果について、検討することとした。

【方法】2021年4月から2024年3月までにAS活動を行った症例を対象とした。広域抗菌薬の不適正使用例、カルバペネムAUD、DOTの年別推移について、後方視的に評価した。また、広域抗菌薬継続届出制開始前後での、不適正使用例カルバペネムAUD、DOTの月別推移についても評価した。

【結果】AST介入は、2021年度929例、2022年度1,134例、2023年度1,445例で、広域抗菌薬不適正例は、2021年度246例（26.5%）、2022年度184例（16.2%）、2023年度81例（5.6%）と低下傾向であった。カルバペネムAUD/DOTは、2020年度3.49/4.90、2021年度3.11/4.19、2022年度3.10/4.12、2023年度2.45/3.35と低下傾向であった。広域抗菌薬継続届出制開始前（2021年4月～2023年9月）/開始後（2023年10月～2024年3月）の広域抗菌薬不適正例の中央値（IQR）は、16.5（14.0～20.0）/1.5（1.0～2.0）（ $p<0.001$ ）、頻度の中央値（IQR）19.2%（13.6～23.1%）/1.2%（0.9～1.9%）（ $p<0.001$ ）、カルバペネムAUD 2.9（2.6～3.2）/2.1（2.1～2.5）（ $p=0.006$ ）、DOT 4.0（3.6～4.3）/3.1（2.9～3.5）（ $p=0.003$ ）と低下傾向であった。

【考察】PAFによりカルバペネムを中心とした広域抗菌薬量ならびに抗菌薬の不適正使用例を減らすことができ、広域抗菌薬継続届出制を併用することでさらに改善することができた。したがって、広域抗菌薬継続届出制を併用したPAFは抗菌薬適正化に有効であると考ええる。

## 061. カルバペネム系抗菌薬の2時間投与推進による結果と臨床的効果の検討

松浦 紘生<sup>1</sup>, 八木 さゆり<sup>1</sup>, 小清水 直樹<sup>2</sup>

<sup>1</sup>藤枝市立総合病院薬剤部

<sup>2</sup>藤枝市立総合病院感染管理室

【背景】カルバペネム系抗菌薬を始めとする $\beta$ -ラクタム系抗菌薬は、PK/PD理論上、Time Above MIC%（TAM%）

が大きいほど効果が高いとされる。投与回数増に加え、投与時間を長くすることによりTAM%を高め、臨床的效果の向上が得られると言われている。特に重症感染症や耐性菌に用いる傾向のあるカルバペネム系抗菌薬では、より一層の適正使用が望まれる中、当院では1時間以内での投与が主であった。

【目的】2022年12月から、抗菌薬適正使用支援チームの働きかけにより院内でカルバペネム系抗菌薬の2時間かけての投与を推進した。その対応前後での2時間投与実施率等の結果と臨床的效果の検討を行ったため報告する。

【対象・方法】当院で2022年5～11月（期間A）、および2023年5～11月（期間B）にメロペネム、ドリベネムを使用した患者を対象とした。両期間の年齢、性別、2時間投与実施率、カルバペネム投与期間、入院期間、30日死亡率を後方視的に調査した。

【結果】期間A：137例、期間B：107例。年齢の中央値は期間A：74歳、期間B：76歳（ $p=0.36$ ）。性別は、期間A：男性85例（62.0%）、期間B：男性67例（62.6%）であった（ $p=0.93$ ）。2時間投与実施率は、期間A：9.5%、期間B：79.2%と有意に増加（ $p<0.0001$ ）。カルバペネム投与期間の中央値は期間A：7日、期間B：7日（ $p=0.75$ ）。入院期間の中央値は、期間A：21.5日、期間B：25日（ $p=0.15$ ）と有意差は得られていないが延長傾向であった。30日死亡率は、期間A：11.7%、期間B：5.6%（ $p=0.10$ ）と有意差は得られていないが低下傾向であった。

【考察・結語】カルバペネムの2時間投与推進により、2時間投与実施率が顕著に伸びたことは大きな成果と言える。有意差は得られていないが、30日死亡率低下や入院期間延長の傾向がみられており、今後臨床的アウトカムの精査が必要と考える。

## 062. 経口抗菌薬と金属カチオンとの相互作用における適正使用への取り組み

沖元 秀都<sup>1</sup>、上田 智也<sup>1</sup>、古田口 愛<sup>1</sup>、赤松 祐季<sup>1</sup>、井口 紘利<sup>1</sup>、北川 誠子<sup>1</sup>、大野 真孝<sup>1</sup>、西村 翔<sup>2</sup>

<sup>1</sup>兵庫県立はりま姫路総合医療センター薬剤部

<sup>2</sup>兵庫県立はりま姫路総合医療センター感染症内科

【目的】経口キノロン系薬や経口テトラサイクリン系薬はバイオアベイラビリティが良好で、消化管機能が正常であれば、注射薬と同等の効果が期待できる。しかし、鉄剤やマグネシウム剤、アルミニウム剤など（以下金属カチオン）と同時服用するとその吸収が妨げられ、十分な効果が発揮されないことがある。今回、調剤時に併用薬のチェックを行い、同時服用を回避する取り組みを行ったため報告する。

【方法】薬剤部の部門システムにおいて、経口キノロン系薬および経口テトラサイクリン系薬と金属カチオンの薬剤が同一患者に処方された場合、処方箋上にメッセージが表示されるよう設定した。調剤者は電子カルテを確認し、

同時服用の用法であれば、処方医へ服用タイミングをずらすよう情報提供した。

【結果】取り組み前（2023年2月から4月）では、経口キノロン系薬と金属カチオン併用患者32例中19例（59%）で同時服用され、経口テトラサイクリン系薬と金属カチオン併用患者13例中8例（62%）で同時服用されていた。取り組み後（2023年6月から8月）では、経口キノロン系薬と金属カチオン併用患者35例および経口テトラサイクリン系薬と金属カチオン併用患者3例すべてで同時服用が回避された。

【考察】調剤時に金属カチオンとの併用をチェックすることで、初回服用時から同時服用を回避することができ、経口抗菌薬の効果減弱を避けることができたと考えられる。また、処方医に同時服用する薬剤に注意が必要であるとの意識向上につながり、抗菌薬適正使用に貢献できたと考えられる。

## 064. 当院におけるタゾバクタム・セフトロザンの使用状況に関する後方視的調査

筒井 千晴<sup>1</sup>、鈴木 智代<sup>1,2</sup>、井出 和男<sup>1</sup>、加藤 英明<sup>2</sup>

<sup>1</sup>横浜市立大学附属病院薬剤部

<sup>2</sup>横浜市立大学附属病院感染制御部

【背景・目的】タゾバクタム・セフトロザン（TAZ/CTLZ）は難治耐性緑膿菌（DTR-P）、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）、基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ（ESBL）等の薬剤耐性菌に対する治療として有用である。今回、横浜市立大学附属病院（以下、当院）における使用状況に関して調査した。

【方法】2020年2月から2024年4月までの期間に当院でTAZ/CTLZを使用した患者を対象とし、後方視的に調査した。調査項目は年齢、診療科、感染症名、原因菌とした。

【結果】対象患者は17例、年齢の中央値は58歳であった。消化器系の診療科で10例、血液内科4例、その他3例であった。腹腔内感染症に対する使用が7例（メトロニダゾール併用は6例）と最も多く、尿路感染症3例、肺炎2例、その他の感染症5例に対して使用されていた。17例のうち2例は多数の抗菌薬アレルギーがあり、TAZ/CTLZが選択されていた。5例はカルバペネム耐性菌の検出があり、そのうち4例は抗菌薬適正使用支援チーム（AST）が介入していた。10例は代替薬で治療可能な症例であったが、デ・エスカレーションした症例は1例であった。9例はAST未介入症例であり、TAZ/CTLZの不適切使用が見られた。

【考察】他剤への変更が可能と思われる症例において、ASTの介入が行われていないことが判明した。TAZ/CTLZは高度耐性菌に対して選択される薬剤であり、ASTによる適正使用の推進が重要であると考えられる。TAZ/CTLZ使用症例に関しては感染管理システムの活用等によるモニ

タリングが必要であり、ASTの持続的な介入が望まれる。

## 065. カテーテル関連血流感染における TAZ/PIPC・VCM 併用療法と MEPM・VCM 併用療法の急性腎障害発症リスクの比較検討

木原 星衣, 青木 旦未, 鹿島 弥生, 松本 勝城,  
海野 明子, 長澤 彩華  
横浜市南部病院薬剤部

【目的】カテーテル関連血流感染 (CRBSI) は重要な医療関連感染であり、Empiric therapy として TAZ/PIPC・VCM 併用療法 (以下 TPV) もしくは MEPM・VCM 併用療法 (以下 MV) が推奨されている。TPV は、他の併用療法と比べ急性腎障害 (AKI) を引き起こす可能性が国内で報告されている。しかし、CRBSI における AKI 発症リスクや有効性の差異について検討された報告はなく、調査を行った。

【方法】2020 年 4 月～2024 年 4 月に CRBSI に対し TPV 療法、MV 療法が行われた成人患者を対象とし後方視的に調査した。除外基準は、透析患者、抗菌薬開始前の血清クレアチニン値 (sCr) が基準値上限 (男性 1.2 mg/dL、女性 1.0 mg/dL) 以上、併用期間 48 時間以内および VCM トラフ値未測定 of 症例とした。AKI は KDIGO 診断基準に基づき、sCr が 48 時間以内に 0.3 mg/dL 以上上昇、もしくは 7 日以内に 1.5 倍以上となった場合と定義した。統計解析には連続量に Student の t 検定、離散量に Fisher の正確確率検定、多変量解析にロジスティック回帰分析を用いた。

【結果】TPV 群は 24 例 (48%)、MV 群は 26 例 (52%) で、AKI 発症は TPV 群で 8 例 (33.3%)、MV 群で 1 例 (3.8%) と有意な差を認めた ( $p < 0.05$ )。多変量解析では TAZ/PIPC 使用のみ、AKI の有意なリスク因子 (オッズ比 14.2, 95%CI: 1.2～163.0) として抽出され、開始前の sCr 値、VCM トラフの平均値、30 日以内死亡、腎毒性薬剤の併用、利尿剤の併用、糖尿病、悪性腫瘍の既往はいずれもリスク因子として抽出されなかった。両群における治療開始 7 日目および終了時の解熱効果、臨床効果、投与期間、在院日数に有意な差はなく、耐性菌の出現は認めなかった。

【考察】CRBSI は TPV 療法もしくは MV 療法が第一選択とされているが、TPV 療法を行う際には、VCM 血中濃度のモニタリングだけでなく、AKI 発症リスクを含めた検討が必要であることが示された。CRBSI は重症感染症であり、腎障害は全身管理を困難にするため、本調査は抗菌薬選択の一助になると考えられる。

## 066. 当院におけるバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) の検出に影響を与える要因の検討

後藤 俊元, 安東 大智  
大分赤十字病院 AST

【目的】VRE は今なお問題となっている重要な薬剤耐性

菌の 1 つである。当院でも 2022 年から検出され始め、最近増加傾向に転じたことにより危機感を増していた。そこで 2022 年から 2024 年 5 月までの VRE の検出状況とその背景を調査したので報告する。

【方法】電子カルテより 2022 年 4 月から 2024 年 5 月までを対象の期間として VRE の検出状況、性別、年齢、抗菌薬、整腸剤の使用状況の有無を調査した。

【結果】VRE は 36 名から検出され、性別は男性 16 名、女性 20 名であった。検出菌は全て *E. faecium* であった。検体は便、ドレイン、尿、胆汁、喀痰から検出されていた。年齢は中央値 81.5 歳 (32～97) であり、直近 1 カ月の抗菌薬の使用は 35 例、整腸剤の使用は 25 例であった。

【考察】VRE が検出されたほぼすべての患者に何らかの抗菌薬の使用があったことから、抗菌薬の投与は VRE 検出のリスクである可能性があると考えられた。また 70 歳以上での検出が多かったことから高齢者は VRE を保菌している可能性があることが示唆された。

## 067. 去勢抵抗性前立腺癌に対するカバジタキセルによる発熱性好中球減少症の検討

前田 光毅, 三田 淑恵, 中野 雄造  
神戸大学医学部付属病院泌尿器科

【背景】去勢抵抗性前立腺癌 (CRPC) に対するカバジタキセル (CBZ) は副作用に好中球減少症 30%、発熱性好中球減少症 (FN) 12% 認めることが報告され、FN 予防的に持続型 G-CSF 製剤の投与が行われている。

【方法】2014 年 10 月から当院で CBZ を投与した 85 例を対象として、患者背景、前立腺癌治療歴、CBZ 治療経過、FN 症例の転帰を検討した。

【結果】前立腺癌診断時の患者背景は、PSA 中央値 95.8 ng/mL (2.6～>2,500)、Gleason Grade 3 以下: 5 例、Grade 4: 55 例、Grade 5: 20 例、T stage は T1・T2: 5 例、T3: 43 例、T4: 29 例だった。CBZ 投与前の前立腺癌治療歴は、局所療法として前立腺全摘除術: 9 例、放射線療法: 20 例、全身治療として CAB: 77 例、ドセタキセル (DTX): 85 例、ARSI: 63 例 (重複あり) だった。CBZ 投与時の年齢中央値 72 歳 (55～86 歳)、ECOG-PS は 0: 32 例、1: 51 例、2: 2 例、PSA 中央値 44.4 ng/mL (0.01～1,375)、転移部位は骨転移: 79 例、リンパ節転移: 56 例、内臓転移: 20 例 (重複あり) だった。初回投与量は 25 mg/m<sup>2</sup>: 25 例、20 mg/m<sup>2</sup>: 60 例、投与コース数中央値 4 (1～51) だった。FN 発症は 85 例中 7 例 (8.2%) で認めた。FN について患者背景を単変量解析で検討したところ、DTX 治療時の FN で有意差を認めた ( $p = 0.0018$ , odds 比: 26.2, 95% 信頼区間: 3.37～205)。FN 症例のうち、発症時期は 1 コース: 2 例、2 コース: 1 例、3 コース: 1 例、5 コース: 1 例、7 コース: 1 例、9 コース: 1 例だった。全例で血液培養を施行し、血液培養は 3 例が陰性だった。全例で広域抗菌薬を投与し 6 例は改善を認めたが、1 例は ICU 管理を

要する敗血症性ショックにいたり昇圧剤投与やNIPPVによる呼吸管理、塞栓症による下肢切断を行い救命にいった。

【結語】前治療のDTXでFNを認めた症例では、CBZでもFN発症リスクが高く注意をする必要がある。

会員外共同研究協力者：脇田 直人、岡村 泰義、寺川 智章、千葉 公嗣、亭島 淳、三宅 秀明

## 075. 抗真菌薬未使用で膀胱内真菌塊を治療した一症例

若松 雄太<sup>1</sup>、吉岡 睦展<sup>1</sup>、杉生 雅和<sup>1</sup>、石津 智司<sup>1</sup>、小澤 拓<sup>1</sup>、饒平名 長武<sup>1</sup>、福井 浩二<sup>2</sup>

<sup>1</sup>宝塚市立病院薬剤部

<sup>2</sup>宝塚市立病院泌尿器科

【目的】尿路感染症の発生が懸念されるSGLT2阻害薬の長期服用により膀胱内真菌塊を発症し、周術期を含め抗真菌薬未使用かつ適切な処方提案により治療完結した症例を報告する。

【症例】74歳男性、62 kg。既往に糖尿病があり血糖降下薬を服用中。202X年3月に前立腺癌に対してロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術+拡大リンパ節郭清施行後、当院泌尿器科外来通院中であつた。同9月より無症候性膿尿があり、翌月には尿道から灰白色糸状様物質の排出を認めたため、主治医より薬剤性の有無について相談あり。直近のHbA1c 6.5%、血糖 126 mg/dLと経過良好であることを確認し、尿培養提出とカナグリフロジン中止を提案。また、膀胱内に黄白色の真菌塊を膀胱鏡にて確認、尿培養から*C. glabrata*が同定され、主治医より抗真菌薬投与の可否を含めた治療方針について相談を受けた。全身状態に感染兆候はなかったため、同11月の経尿道的膀胱内真菌塊摘出術施行時には抗真菌薬は使用せず、尿路常在菌を対象にAMK単回投与を周術期予防抗菌薬として提案した。術後発熱や排尿時痛、真菌血症は認めず、血糖は189 mg/dLで推移した。主治医と協議の上、カナグリフロジンは術後も中止を継続し、メトホルミンとグリメペリドにて退院した。退院後は病診薬連携にて薬剤情報を共有し、カナグリフロジンが中止継続され、血糖コントロール良好である旨を確認、術後4カ月後の膀胱鏡にて真菌塊の消失を認めた。

【考察】糖尿病は真菌による尿路感染症のリスク因子で、好中球機能低下や真菌由来類似蛋白の過剰発現が指摘されている。SGLT2阻害薬の長期服用で、尿の高糖濃度が惹起され本蛋白の発現が促進し、以前の手術に起因する膀胱壊死部への定着を助長した結果、真菌塊を発症したと考える。医師・薬剤師協働による術前の被疑薬中止と血糖管理・病態把握が周術期薬剤適正使用に繋がる。

## 089. 当院で分離されたカルバペネム耐性グラム陰性桿菌に対するCefiderocolの薬剤感受性の検討

香川 麻衣<sup>1</sup>、別所 昭宏<sup>2</sup>、花房 伸幸<sup>3</sup>、小池 彩子<sup>3</sup>、森 英樹<sup>3</sup>、奥 格<sup>4</sup>、大山 智之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>岡山赤十字病院検査部

<sup>2</sup>岡山赤十字病院呼吸器内科

<sup>3</sup>岡山赤十字病院薬剤部

<sup>4</sup>岡山赤十字病院麻酔科

【はじめに】Cefiderocolはカルバペネマーゼに対して安定性を獲得し、多剤耐性グラム陰性菌に対して抗菌活性を示すシデロフォアセファロスポリン系抗菌薬である。多剤耐性菌治療の選択肢として期待されているが、国内において実際に各医療機関で測定された感受性報告は少ない。今回、当院で分離されたカルバペネム耐性グラム陰性桿菌に対し、Cefiderocolの薬剤感受性試験を実施したので報告する。

【対象・方法】2011年から2024年の間に当院で分離されたカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌(CPE)57株、カルバペネマーゼ非産生腸内細菌目細菌(non-CPE)4株、カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す*Pseudomonas aeruginosa* 18株、*Stenotrophomonas maltophilia* 5株の計78株を対象とした。Cefiderocolの薬剤感受性試験は一般細菌MICドライプレート(塩野義製薬)を用いてMIC値( $\mu\text{g/mL}$ )を測定し、判定はCLSI M100-ED33に準じた。

【結果】各菌種のCefiderocolのMICの範囲は、CPEが $\leq 0.03 \sim 2$ 、non-CPEが $0.5 \sim 4$ 、*P. aeruginosa*が $\leq 0.03 \sim 1$ 、*S. maltophilia*は $\leq 0.03 \sim 0.12$ となり、いずれの菌種も感受性率は100%であった。

【考察】Cefiderocolはカルバペネム耐性グラム陰性桿菌に対して良好な感受性を示し、多剤耐性菌に対して有効な治療の選択肢となる可能性がある。本検討のlimitationとして、単一施設での検討であること、一部保菌調査の株が含まれておりCPEはすべてIMP型であることが挙げられる。Cefiderocol耐性株の報告もあることから、今後地域や全国的なサーベイランス等で感受性データの蓄積が望まれる。

## 090. 当院において分離されたCPEに対するセフィデロコルの薬剤感受性の検討

村上 悦子<sup>1,2</sup>、石松 昌己<sup>2,5</sup>、長山 香織<sup>1,2</sup>、藤井 哲英<sup>2,4</sup>、森原 順子<sup>2,4</sup>、萱 智史<sup>2,4</sup>、吉岡 大介<sup>2,3</sup>、大石 智洋<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>川崎医科大学附属病院中央検査部

<sup>2</sup>川崎医科大学附属病院感染管理室

<sup>3</sup>川崎医科大学附属病院臨床感染症科

<sup>4</sup>川崎医科大学附属病院薬剤部

<sup>5</sup>川崎医科大学総合医療センター中央検査部

【目的】セフィデロコルは、多剤耐性菌を含むグラム陰

性菌の外膜を効果的に通過して抗菌活性を発揮する新規のシデロフォアセファロスポリン系抗菌薬である。鉄と結合する独自の構造を有することにより、細菌が鉄を取り込むために利用する鉄トランスポーターを介し、細菌内に能動的に運ばれる。その結果、細菌のペリプラズム内に取り込まれ、細胞壁合成を効率的に阻害する。当院において分離されたカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (CPE) に対するセフィデロコルの有効性確認のため薬剤感受性試験を実施し、検討した。

【方法】2019年8月から2024年3月に分離され、メルカプト化合物 (SMA) 法および、クイックチェイサー IMP にてメタロ  $\beta$ -ラクタマーゼ (MBL) 産生菌と確認された CPE 15 株 (*Klebsiella pneumoniae* (MBL 産生菌) 1 株, *Klebsiella pneumoniae* (MBL 産生菌) (CRE) 3 株, *Klebsiella pneumoniae* (MBL 産生菌・ESBL 産生菌) 3 株, *Klebsiella pneumoniae* (MBL 産生菌・ESBL 産生菌) (CRE) 1 株, *Escherichia coli* (MBL 産生菌) (CRE) 2 株, *Escherichia coli* (MBL 産生菌・ESBL 産生菌) (CRE) 1 株, *Klebsiella oxytoca* (MBL 産生菌) (CRE) 2 株, *Enterobacter cloacae* complex (MBL 産生菌) (CRE) 1 株, *Enterobacter cloacae* complex (MBL 産生菌・ESBL 産生菌) (CRE) 1 株) について「塩野義製薬一般細菌 MIC ドライプレート」を使用し、セフィデロコルの薬剤感受性試験を実施した。薬剤感受性結果については CLSI に準拠し判定した。

【成績】当院で分離された CPE 15 株に対するセフィデロコルの MIC は  $\leq 0.03 \sim 1 \mu\text{g/mL}$  となり、CLSI の判定基準よりすべての株で感受性ありと判定された。

【結論】セフィデロコルは CPE に対する治療薬として有効であることが示唆された。セフィデロコル耐性株の報告もあることからさらなる感受性データの蓄積が必要であると考えられた。

## 091. 尿路由来 *Escherichia coli* に対する AWARe 分類で Access に分類されている経口抗菌薬の感受性率について

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】本年度の診療報酬改定時に、抗菌薬適正使用体制加算の算定条件に、外来で使用する抗菌薬のうち、Access に分類される抗菌薬の使用比率が 60% 以上などの基準が追加された。尿路感染症で汎用されているキノロン系などは Watch に分類されており、Access に分類されている薬剤の使用頻度は低い。また、通常薬剤感受性測定がなされていない薬剤もあり、感受性率を明らかにすることは重要であると考え。そこで、Access に分類されているペニシリン系および  $\beta$ -lactamase 阻害剤との合剤、CEX, DOXY, ST 合剤を含むペニシリン系抗菌薬の感受

性率について検討した。

【材料と方法】2011~2019 年に分離された尿路由来 *E. coli* 3,546 株を対象とした。薬剤感受性測定は寒天平板希釈法で実施した。完全匿名化された菌株であり臨床情報はないので、単純性尿路感染症を想定した 15~50 歳女性由来 307 株 (uUTI), 複雑性尿路感染症を想定したそれ以外の 3,239 株 (cUTI) に分けて検討した。使用した薬剤は ABPC, AMPC, SBT/ABPC, CVA/AMPC, CEX を含む経口セフェム 10 薬剤, キノロン系 4 剤, DOXY, MINO, ST, FOM, ニトロフラントインの 23 薬剤である。プレイクポイントの設定されていない薬剤は体内動態の類似している同系統薬剤のものを使用した。

【結果】感受性率は uUTI/cUTI では CVA/AMPC 84.7/75.7%, CEX 88.3/65.2%, DOXY 80.5/66.8%, ST 合剤 87.3/78.5% であった。cUTI でのキノロンの感受性率は 50% 未満であり、DOXY および ST 合剤の方が優れていた。CEX の感受性率は、第三世代経口セフェムとほぼ同じであり、ESBL 産生株以外には感受性であった。

【考察】尿路感染症に対して、Access に分類される薬剤である CVA/AMPC, CEX, DOXY, ST 合剤の感受性率は、Watch に分類されているキノロン系、第三世代経口セフェムに劣ることは無く、cUTI に対する DOXY, ST 合剤の感受性率はキノロン系よりも優れていた。これらの薬剤の感受性測定が必要であると考え。

## 092. 血液培養より検出された Panton-Valentine Leukocidin (PVL) 陽性 MRSA の分子疫学解析

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>,  
賀来 敬仁<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】米国で検出される MRSA は市中、院内共に、SCCmec IV 型/ST8 で Panton-Valentine Leukocidin (PVL), ACME (arginine catabolic mobile element) を保有する USA300 株が主流であるが、本邦で検出される MRSA の PVL 陽性率は低く、SCCmec IV 型で ST1 や ST8 に属するものが多い。しかし、近年では皮膚科外来検体より検出される MRSA において、PVL 陽性率は上昇しており、特に USA300 株のバリエーションである  $\Psi$  USA300 株が増加している。 $\Psi$  USA300 株は SCCmec IV 型を構成する *ccrB2* 遺伝子に 12 塩基欠失を認めることが特徴である。今回血液培養より検出された MRSA を対象に PVL 陽性率を調査し、PVL 陽性株の分子疫学的特徴を明らかにする。

【方法】長崎大学病院において 2013 年から 2022 年の 10 年間に血液培養より検出された MRSA に対し全ゲノムシーケンスを行い、SCCmec type, MLST, PVL 遺伝子, ACME, *ccrB2* 遺伝子の 12 塩基欠失を解析した。さらに

PVL 陽性株に関しては患者情報をカルテより収集した。

【結果】MRSA 192 株中、PVL 遺伝子陽性は 5 株 (2.6%, 2017 年 1 株, 2019 年 1 株, 2020 年 2 株, 2021 年 1 株) 認められた。5 株全てが、SCCmec IV 型で ST8, ACME を保有しており、USA300 株と考えられた。そのうち 2 株 (2017 年 1 株, 2020 年 1 株) は *ccrB2* 遺伝子に 12 塩基欠失を認め、 $\Psi$  USA300 であった。 $\Psi$  USA300 株が検出された 2 例は深部皮膚軟部組織感染症、化膿性脊椎炎であり、USA300 株が検出された 3 例は肺炎、感染性心内膜炎、発熱性好中球減少症であった。

【結論】PVL 陽性 MRSA は、2017 年以降、少ないものの血液培養からも検出されるようになっており、特に皮膚軟部組織感染症由来の MRSA 菌血症である場合は  $\Psi$  USA300 株の可能性がある。一方、院内より検出された MRSA であっても PVL 陽性である場合も認められ、今後の院内における広がりには注意が必要と考えられた。

### 093. 菌血症を伴う急性胆管炎の経験的治療におけるセフメタゾールとカルバペネムまたはタゾバクタム・ピペラシリンの有効性比較

青戸 和宏<sup>1,2</sup>, 冨瀬 諒<sup>1</sup>, 小阪 直史<sup>2</sup>, 村木 優一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

<sup>2</sup>京都府立医科大学附属病院薬剤部

【目的】セフメタゾール (CMZ) は基質拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌 (ESBL-E) に活性を有している。そのため、カルバペネムやタゾバクタム・ピペラシリン (TAZ/PIPC) の代替薬として注目されているが、その臨床的有効性に関する情報は不足している。本研究では、菌血症を伴う急性胆管炎の経験的治療における CMZ の有効性をカルバペネムまたは TAZ/PIPC と比較した。

【方法】2014 年 4 月から 2022 年 12 月の間に当院で菌血症を伴う急性胆管炎を発症し、経験的治療に CMZ、カルバペネムまたは TAZ/PIPC が使用された患者を対象とした。対象患者を CMZ 群と CP 群 (カルバペネムまたは TAZ/PIPC を使用) に分類し、転帰を比較した。除外基準は、18 歳未満、24 時間以内の死亡、敗血症性ショックを伴う患者とした。

【結果】対象患者は 99 名 (CMZ 群: 54 名, CP 群: 45 名) であった。CMZ 群と CP 群の患者背景は同様であり、30 日死亡率 (4% vs. 7%,  $P = 0.66$ ) や抗菌薬による総治療期間 (12 日 vs. 14 日,  $P = 0.061$ ) に差は認められなかった。一方、CMZ 群では、経口抗菌薬への切り替え率が高く (50% vs. 13%), 入院期間 (8 日 vs. 15 日,  $P < 0.001$ ) が短かった。

【考察・結論】CMZ による経験的治療は、カルバペネムまたは TAZ/PIPC と比較して、30 日死亡率を増加させなかった。また、CMZ は経口抗菌薬への切り替えを容易にすることで、入院期間の短縮に寄与する可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者: 四方 敬介

### 099. レムデシビル投与下における腎機能障害の発症因子の探索

澤田 真嗣<sup>1,2</sup>, 藤田 将輝<sup>1,2</sup>, 友金 幹視<sup>1</sup>

<sup>1</sup>京都第二赤十字病院薬剤部

<sup>2</sup>京都第二赤十字病院感染管理室

【背景・目的】レムデシビル (以下 RDV) は COVID-19 の治療薬として広く使用されているが、その使用に伴う腎機能障害のリスクについては十分に解明されていない。本研究は、RDV 投与下における腎機能障害の発症因子を明らかにすることを目的とした。

【方法】2020 年 8 月から 2024 年 2 月までに、京都第二赤十字病院で RDV を投与された 367 例の患者を対象とした。このうち、小児 5 例、外来 5 例及び血液検査未施行 12 例を除外し、345 例を解析対象とした。腎機能障害は CTCAE でグレード 1 以上とした。併用薬及び患者背景は電子カルテを用いて後方視的に調査した。カテゴリ変数の解析には Fisher の正確検定を、連続変数の解析には Mann-Whitney の U 検定を適用した。統計解析は EZR (1.64) を使用し、統計的有意水準は 5% 未満とした。

【結果】RDV 投与前の腎機能正常症例は 101 例 (29.3%) であった。このうち、RDV 投与後に腎機能障害を発症した (発症群) 26 例 (25.7%) と、発症しなかった (非発症群) 75 例 (74.3%) に群分けした。発症群ではファモチジンの併用が 5 例 (23.8%) に対して非発症群は 2 例 (2.7%) と有意に高かった ( $p < 0.05$ )。また、発症群の年齢は中央値が 72.5 (範囲: 46~96) 歳に対して、非発症群は 65 (19~96) 歳と有意に高かった ( $p < 0.05$ )。二項ロジスティック回帰解析を行った結果、年齢 (オッズ比 (OR): 1.07, 95% 信頼区間 (95%CI): 1.02~1.12,  $p < 0.01$ )、ファモチジンの併用 (OR: 13.9, 95%CI: 2.1~92.9,  $p < 0.01$ ) の他、メトクロプラミドの併用とレボフロキサシンの併用が独立したリスク因子として検出された。

【考察】本研究の結果から、年齢、ファモチジン、メトクロプラミド、レボフロキサシンの併用が腎機能障害の独立したリスク因子であることが明らかとなった。腎機能に影響を与えるこれらの因子は RDV 併用時に注意が必要であることが示唆された。一方で、本研究は症例数が限られていたため、患者背景の均質化を達成することが困難であった。今後、更に症例を蓄積して RDV 投与下での腎機能障害の発生メカニズムの解明に寄与したいと考えている。

### 101. 当院における Tixagevimab/Cilgavimab の投与症例の検討

町田 尚子<sup>1,2</sup>, 松尾 裕央<sup>2</sup>, 忽那 賢志<sup>2</sup>

<sup>1</sup>大阪大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup>大阪大学医学部附属病院感染制御部

【目的】Tixagevimab/Cilgavimab 製剤 (以下、TGM/

CGM) が、2022 年 10 月より「発症抑制目的」での使用が可能となった。当院における TGM/CGM 投与症例を調査し、特徴、副作用、有効性などを検証する。

【対象と方法】2022 年 10 月 1 日から 2023 年 5 月 31 日の期間に、当院で TGM/CGM を投与した患者における現疾患や治療歴などの患者背景、TGM/CGM 投与前および投与後 6 カ月間の COVID-19 ワクチン接種歴や COVID-19 罹患歴および治療歴などについて、診療録を用いて後方視的に調査した。

【結果】対象者は 185 名。血液疾患 121 名、固形臓器移植後 49 名、免疫疾患 15 例であった。血液疾患は悪性リンパ腫 68 名、白血病 18 名、多発性骨髄腫 22 名、その他の疾患 13 名であった。固形臓器移植では肺移植後 41 名、心肺同時移植後 1 名、脾腎同時移植後 7 名であった。TGM/CGM 投与前にワクチン接種済み 166 名、罹患歴あり 36 名であった。TGM/CGM 投与後 2 名に紅斑や掻痒感などの症状が出現したが、各々経過観察と抗アレルギー薬投与で症状改善した。TGM/CGM 投与後 6 カ月以内に罹患したのは 12 名であり、投与後から発症までの日数は平均 78 日間であった。4 名入院したが重症化は認めなかった。罹患者 12 人の内訳は 4 名が造血幹細胞移植後、1 名が CAR-T 療法後、2 名が肺移植後、1 名が心肺同時移植後であった。

【考察】当院で TGM/CGM を投与した患者の 65% は血液疾患患者であり、次いで多かったのが肺移植後患者であった。当院は固形臓器における全臓器移植可能施設であるが、観察期間中の心臓、腎臓、肝臓、小腸移植後の患者への投与はなかった。副作用と思われる症状は軽度であった。罹患者の割合は血液疾患患者と固形臓器移植後患者で大きな差は見られなかった。いずれも重症化にはいたらなかった。

### 103. 当院の投与症例から見た COVID-19 経口抗ウイルス薬の効果について

盛田 篤広<sup>1,2</sup>, 澤田 真嗣<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> 日本赤十字社京都第二赤十字病院感染制御部

<sup>2</sup> 日本赤十字社京都第二赤十字病院消化器内科

<sup>3</sup> 日本赤十字社京都第二赤十字病院薬剤部

【背景と目的】COVID-19 が 2023 年 5 月に 5 類感染症となり、その治療において経口抗ウイルス薬の果たす役割は大きいと考えられる。当院で治療を行った症例を対象として治療効果を検証することを目的とした。

【対象と方法】対象は 2021 年 12 月から 2024 年 2 月までに当院で経口抗ウイルス薬 (Molnupiravir (MPV), Nirmatrelvir-ritonavir (RBN), Ensitrelvir fumarate (Ensitrelvir)) を投与した COVID-19 患者 154 例である。これらの薬剤の 1. 投与状況 (外来, 入院), remdesivir (RDV) への移行頻度を検討し, 2. 投与症例数の最も多かった MPV については RDV への移行あり, なしの 2 群に分け

て、病態悪化に関与する因子を単変量、多変量解析にて検討した。

【結果】1. 各薬剤の投与数、外来/入院、RDV 移行例 (割合) はそれぞれ MPV : 110, 67/43, 9 (8.2%), RBN : 30, 23/7, 1 (3.3%), Ensitrelvir : 14, 14/0, 1 (7.1%) であった。2. MPV での RDV 移行は 9 例 (8.2%) で認め、移行あり群となし群では単変量解析では悪性腫瘍既往 ( $P < 0.01$ ), 自己免疫性疾患既往 ( $P < 0.01$ ), 肝疾患既往 ( $P < 0.05$ ) で有意差を認めたが、性別、年齢、消化器癌、リウマチ疾患、死亡転帰の項目では有意差を認めなかった。多変量解析では悪性腫瘍既往 (オッズ比 17, 95% 信頼区間 : 2.93 ~ 98.2,  $P < 0.01$ ), 肝疾患既往 (オッズ比 8.31, 95% 信頼区間 : 1.41 ~ 49.1,  $P < 0.05$ ) が独立因子として抽出された (ロジスティック回帰分析)。

【考察と結語】経口抗ウイルス薬投与後に病態悪化または症状再燃にて 3.3 ~ 8.2% で RDV の投与が必要となった。悪性腫瘍、自己免疫性疾患、肝疾患の既往を有する症例では病態悪化を念頭に置いて治療を行う必要があると考えられた。

### 104. 免疫不全者における COVID-19 の治療指針の提言

尾形 誠, 福田 直樹, 矢村 明久, 宮下 修行

関西医科大学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。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 日目を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 日目を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。当院でも悪性リンパ腫を中心に、移植患者などの免疫不全者において、遷延性感染が複数認められた。免疫不全者における遷延性 COVID-19 感染に関して、症例報告はあるものの、定まった指針は提言されていない。この度、2020 年から 2023 年免疫不全者における遷延性 COVID-19 の入院症例 44 例について検討した。遷延性 COVID-19 についての病態、対応、治療指針を提言したい。

### 107. 当院における過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* 菌血症に対する臨床的検討

木村 光孝<sup>1</sup>, 森本 将矢<sup>1,2</sup>, 小島 光恵<sup>1</sup>, 小泉 祐介<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 和歌山県立医科大学附属病院感染制御部

<sup>2</sup> 和歌山県立医科大学臨床感染制御学講座

【目的】過粘稠性の *Klebsiella pneumoniae* (以下 hvKp) による感染症は、近年日本を含むアジア諸国を中心に世界各国で増加している。特に hvKp は肝膿瘍や脳膿瘍といった膿瘍性病変を来しやすいことから、治療が難渋化する例も散見される。このため当院における hvKp 菌血症に対する臨床的特徴を把握するため調査を行った。

【方法】2021 年 1 月から 2024 年 4 月の期間において、血液培養から hvKp が検出された症例を対象とした。カルテより後方視的に患者背景、使用抗菌薬、治療期間、感染巣、播種性病変の有無などについて調査を行った。

【結果】期間内に血液培養から hvKp が検出された症例は 22 例であった。うち入院せず転送された症例を除き、20 例を本調査の対象とした。年齢は中央値 70 歳 (IQR 65~80) で男性が 14 例 (70%) であった。主な基礎疾患は悪性腫瘍が 12 例 (60%)、糖尿病が 3 例 (15%) であった。感染巣としては胆道が 11 例 (55%) で最も多く、次いで肺が 5 例 (25%)、尿路および不明がいずれも 2 例 (10%) であった。治療期間の中央値は全体では 17 日 (IQR 12~25)、また 5 例 (25%) で内服へのスイッチが行われた。28 日死亡率は 15% (3 例) であった。主な治療薬として、19 例でセフェム系薬が選択されていた。一方でカルバペネム系薬が投与されたのは 6 例 (平均投与日数 3 日)、キノロン系薬が投与されたのは 6 例 (平均投与日数 17 日) であった。

【結論】患者背景などは既存の報告と大きく変わらない結果であった。治療期間に関しては、膿瘍性病変を認めた症例で長期加療を要したが、症例によっては治療の短期化や内服スイッチも可能であった。治療薬としてはセフェム系薬が中心であった一方で、カルバペネム系薬は 1 例あたりの投与日数は短く、hvKp 菌血症において必須ではないと考えられた。さらに播種性病変を認めた例や内服スイッチの際にはキノロン系薬が有効であった可能性があり、病状に応じた抗菌薬選択が重要である。

会員外共同研究協力者：稲田 由佳梨、辻田 愛、則村 大輔

### 117. 基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生 *Escherichia coli* 菌血症患者に対する CMZ への de-escalation が臨床アウトカムに及ぼす影響

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>、小川 新<sup>1,4</sup>、石井 寛<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

【目的】基質特異性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ (ESBL) 産生 *Escherichia coli* (ESBL-EC) 菌血症による治療において、カルバペネム系抗菌薬の代替として CMZ の有用性を示す

エビデンス構築が望まれている。本研究では、当院の ESBL-EC 菌血症患者を対象に、CMZ への de-escalation が臨床アウトカムへ及ぼす影響について調査することを目的とした。

【方法】2020 年 4 月から 2024 年 3 月までの 4 年間に於いて、当院で血液培養から ESBL-EC が検出された 62 名の患者を対象とした。CMZ への de-escalation が実施された群 (DE 群) と実施されなかった群 (非 DE 群) の 2 群に分類し、de-escalation と治療失敗率 (30 日死亡および治療終了後の再燃) との関連について調査を行った。

【結果】抗菌薬適正使用支援チームによる de-escalation の提案は、非 DE 群と比較して DE 群で有意に高い値を示した (26.9% vs. 72.2%,  $p<0.001$ )。治療失敗率に関しては、非 DE 群と DE 群の間で有意な差は認めなかった (30.8% vs. 22.2%,  $p=0.44$ )。

【結論】本研究では、ESBL-EC 菌血症に対する広域抗菌薬から CMZ への de-escalation は、臨床アウトカムを悪化させない可能性が示唆された。本研究は、単施設の後向き研究であり今後さらなる検証を行う必要がある。

### 118. 全自動血液培養装置の CNS 汚染症例診断に与える影響

久保 有子<sup>1</sup>、北川 浩樹<sup>2</sup>、田寺 加代子<sup>3</sup>、大森 慶太郎<sup>2</sup>、野村 俊仁<sup>2</sup>、繁本 憲文<sup>2</sup>、大毛 宏喜<sup>2</sup>

<sup>1</sup>広島大学病院感染制御部

<sup>2</sup>広島大学病院感染症科

<sup>3</sup>広島大学病院診療支援部臨床検査部門

【目的】全自動血液培養装置の陽性化までの時間 (TTP) 短縮が、CNS 汚染診断 ( $\geq 20$  時間が目安) に及ぼす影響を明らかにする。

【方法】バクテアラート™ 3D 微生物培養検査システムを運用していた 2021 年 4 月~2022 年 3 月 (導入前群) と、全自動血液培養装置バクテアラート Virtuo™ の使用を開始した 2022 年 4 月~2023 年 10 月 (導入後群) とで、CNS 陽性例の TTP を比較した。

【結果】両期間に提出された血液培養 (導入前 7,051 セット、導入後 10,578 セット) のうち、真の CNS 菌血症は導入前 26 例 (陽性ボトル 92 本)、導入後 41 例 (150 本) であった。また CNS 陽性例のうち汚染と診断した症例は、導入前で 55 例 (陽性ボトル 72 本)、導入後で 76 例 (99 本) であった。真の CNS 菌血症の TTP は、導入前後で有意な差はなかった (中央値 17.0 時間 vs 15.8 時間,  $P=0.11$ )。一方、CNS 汚染症例の TTP は、導入後の方が有意に短かった (中央値 22.5 時間 vs 19.6 時間,  $P=0.01$ )。また、汚染症例における  $TTP \leq 18$  時間および  $\leq 20$  時間の割合は、導入後の方が有意に高かった (19.4% vs 36.4%,  $P=0.02$ ; 29.2% vs 51.5%,  $P<0.01$ )。

【結論】全自動血液培養装置の TTP 短縮により、従来よりも早期に CNS 汚染症例が認められるようになったこ

とから、TTP $\geq$ 20 時間は CNS 汚染診断の目安とならない可能性が示唆された。

## 119. 市中病院における黄色ブドウ球菌菌血症バンドルに関する AST 活動

浮村 聡<sup>1,2</sup>, 足立 参希<sup>3</sup>, 田中 鉄也<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>市立ひらかた病院医療安全管理室・感染制御部門

<sup>2</sup>大阪医科薬科大学

<sup>3</sup>市立ひらかた病院薬剤部

【背景】市立ひらかた病院は 335 床の公立病院で第 2 種感染症指定医療機関であり、COVID-19 流行中は積極的に COVID-19 の軽症、中等症患者を受け入れてきたが感染症専門医は不在であった。2024 年 4 月 1 日に感染症専門医・指導医が着任し、研修施設として認定されるとともに AST 活動の活性化を開始した。

【目的】市立ひらかた病院における黄色ブドウ球菌菌血症患者におけるバンドル実施率と予後との関連を調査し、AST 活動活性化の効果を評価する。

【方法】2022 年度と 2023 年度の黄色ブドウ球菌菌血症患者におけるバンドル実施率と予後を調査し、2024 年 4 月以降 AST 活動を活性化した後の 6 カ月と比較検討する。

【結果】2022 年度と 2023 年度の 2 年間の解析対象は 29 例で 90 日死亡は 6 例で死亡率は 20.7%，MRSA（25%）と MSSA（17.6%）の死亡率に差はなかった。生存例のバンドル実施数（ $3.6 \pm 1.3$ ）は死亡例（ $1.7 \pm 2.0$ ）に比べて有意に（ $p=0.034$ ）多かった。後半 6 カ月の 90 日死亡は MRSA 1 例で死亡率は 14.2% であった。前半 2 年間のバンドル実施数（ $3.6 \pm 1.3$ ）に比べて後半 6 カ月間のバンドル実施数（ $4.7 \pm 0.5$ ）は有意に（ $p=0.016$ ）大きかった。前半（20.7%）と後半（14.2%）の死亡率に差はなかった。

【考案】バンドル実施数というプロセス指標は改善したが予後に差はなく、今後症例数の増加した時点での再評価が必要と考えた。通常稀な黄色ブドウ球菌のコンタミネーションを 2 例認め、血液培養の手技の再評価が必要と考えた。

【結語】市立ひらかた病院における黄色ブドウ球菌菌血症のバンドルに関して解析し、バンドル実施率というプロセス指標は改善したが、アウトカムに差はなかった。症例数が少なく、今後の再評価が必要と考えた。

## 120. 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

三田 淑恵<sup>1</sup>, 前田 光毅<sup>1</sup>, 楠木 まり<sup>2</sup>, 中野 雄造<sup>1</sup>

<sup>1</sup>神戸大学医学部腎泌尿器科学

<sup>2</sup>神戸大学医学部附属病院検査部

【目的】Compromised host が漸増し尿路感染症（UTI）治療にしばしば難渋する。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

学医学部附属病院での尿中分離菌についてその分離頻度および薬剤感受性について検討した。

【対象と方法】神戸大学医学部附属病院において 2019 年から 2023 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 2023 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、CMZ 以外において前年度に比し薬剤感受性が改善していた。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 29%，14% 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* のうち、LVFX に関して 2023 年度には感受性が 71% まで改善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は徹底されてきたものと思われた。一方 CMZ の感受性低下がみられ点滴抗菌薬の使用に関しては再考する必要があると思われた。

会員外共同研究協力者：三宅 秀明

## 121. メロペネムの処方制限による広域抗菌薬の処方動向の変化と緑膿菌耐性率への影響に関する調査

田久保 慎吾<sup>1</sup>, 小山 佑輔<sup>1</sup>, 植田 貴史<sup>2</sup>, 中嶋 一彦<sup>2</sup>

<sup>1</sup>兵庫医科大学病院薬剤部

<sup>2</sup>兵庫医科大学病院感染制御部

【目的】当院では、メロペネム（MEPM）の供給停止に伴い、MEPM の処方制限を実施した期間がある。今回、処方制限の影響による抗緑膿菌薬（広域抗菌薬）の使用状況の変化と緑膿菌耐性率の変動について調査した。

【方法】MEPM 処方制限前の 2022 年 1 月から 8 月を制限なし期間、処方制限した 2022 年 9 月から 2023 年 4 月を制限あり期間とし、広域抗菌薬はカルバペネム、タゾバクタム・ピペラシリン（TAZ/PIPC）、緑膿菌活性を有するセフェム（セフェム）、キノロンの 4 系統とした。各広域抗菌薬の DOT（1,000 患者日あたり）、使用患者数、投与日数及び各広域抗菌薬に対する緑膿菌の耐性率を制限前後で比較した。また、耐性率と DOT、使用患者数、投与日数との相関性を調査した。

【結果】制限前後で DOT は、カルバペネムは減少（ $39.7 \pm 3.6$  vs  $25.7 \pm 3.2$ ,  $p < 0.001$ ）、TAZ/PIPC は増加（ $32.4 \pm 3.7$  vs  $40.8 \pm 5.2$ ,  $p = 0.004$ ）し、セフェム、キノロンは差がなかった。使用患者数は、カルバペネムは減少（ $109.4 \pm 6.9$ /月 vs  $81.4 \pm 9.6$ /月,  $p < 0.001$ ）、TAZ/PIPC、セフェムは増加した（ $115.0 \pm 10.2$ /月 vs  $151.3 \pm 14.0$ /月,  $p < 0.001$ 、

72.8±12.0/月 vs 88.4±10.2/月,  $p=0.020$ )。投与日数は、カルバペネムのみ減少 (8.0±0.6 vs 7.3±0.4,  $p=0.010$ ) した。緑膿菌の耐性率は、制限前後でカルバペネムのみ低下し (22.1% vs 13.4%,  $p=0.047$ )、TAZ/PIPC とセフェムは差がなかった。カルバペネムに対する緑膿菌の耐性率とカルバペネムの DOT と使用患者数は正の相関を認め ( $r=0.75$ ,  $p=0.032$ ,  $r=0.88$ ,  $p=0.004$ )、投与日数においては相関を認めなかった ( $r=0.24$ ,  $p=0.567$ )。

【考察】MEPM の処方制限によりカルバペネムの使用量は低下し、相対的に TAZ/PIPC が増加した。カルバペネムの DOT、使用患者数と緑膿菌の耐性率が相関を認めたことより、カルバペネムの投与日数の制限よりもカルバペネムの使用人数を減らすことが耐性率の低下に大きく関与すると考えられる。

## 一般演題 (ポスター)

### 01. 腎機能正常例へ使用された TAZ/PIPC の投与量、投与回数の違いによる予後の調査

田中 由紀子

守山市民病院薬剤科

【目的】当院は一般病棟、療養病棟、回復期リハビリテーション病棟を備えたケアミックス型病院である。その中で、抗菌薬治療が必要な症例も多々ある中、重症化リスクのある患者には TAZ/PIPC を投与される機会もしばしばある。しかし、院内での投与量や投与回数に関しては統一されておらず、治療効果や入院期間、死亡率など明らかになっていない。そこで、腎機能正常例へ使用された TAZ/PIPC の投与量、投与回数の違いによる予後を調査することとした。

【方法】2022 年 4 月～2024 年 4 月の期間で、Ccr 50 以上の入院患者に投与された TAZ/PIPC 4.5 g×2 回、4.5 g×3 回の 2 群について患者背景、感染症名、原因菌、解熱までの期間、生存期間について後方的に調査することとした。

【結論】高齢者の場合、腎機能が正常例であっても、推奨投与量よりも少ない量で効果がある場合があり、有意な差は認められなかった。しかし、抗菌薬の有害事象や耐性菌の出現を防止するためにも、最適な投与量を勘案していくことは、薬剤師として必要な介入事項であることを改めて認識することができた。

### 02. バンコマイシン TDM ソフトウェア PAT へ変更後の調査

安田 拓矢

新小文字病院薬剤科

【目的】当院ではバンコマイシン (VCM) を使用するすべての患者に対し、トラフ値を元に解析ソフトを用いて投与設計を行ってきた。抗菌薬 TDM ガイドラインの改訂に

伴い、血中濃度-時間曲線面積 (AUC) に基づく投与設計が推奨され、当院でも 2022 年より Practical AUC-guided TDM for vancomycin AUC-guided dosing & monitoring (PAT) を使用し投与設計を行うことにした。私自身が抗菌薬化学療法認定薬剤師であるため PAT の使用方法や注意点等を定期的に指導した。今回、改訂されたガイドラインに沿った初期投与設計が行えていたか調査した。

【方法】PAT 導入時に改訂されたガイドラインの紹介やソフトの実践的な使用方法の勉強会を行い、PAT 導入をスムーズに行えるように様々な取り組みを行った。今回 2022 年 4 月～2024 年 3 月の期間で VCM の初期投与設計に介入した患者 84 名を対象とし初期投与設計時の 24 時間 AUC、24～48 時間 AUC、AUC/MIC を算出し、適正な初回負荷量や維持量が選択できていたかを調査した。

【結果】24 時間 AUC の平均は 435.33  $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  (中央値: 471.84  $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ )、24～48 時間 AUC は 483.15  $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  (中央値: 459.30  $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ )、AUC/MIC 平均 564.16  $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  (中央値: 500.96  $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ) であった。また、血中濃度測定は平均 3.46 回投与後 (中央値: 3 回投与後) に測定していた。

【考察】ガイドラインには 24～48 時間 AUC の目標値は 450  $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  前後、定常状態での AUC/MIC は 400～600  $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  が推奨されている。今回の調査より早期に目標とされる AUC に到達し、定常状態でも有効な AUC/MIC を保てるような投与設計が行えていたと思われる。また、重症/複雑性感染症例では治療開始早期に初回 TDM を実施すると記載があり、血中濃度測定時期もガイドラインを遵守した早期に測定が行えていた。

【結語】今回の調査で抗菌薬化学療法認定薬剤師が勉強会を行ったことで、PAT を使用する投与設計が適切に行えていたと考える。

### 04. 当院における腸球菌の検出状況調査

平峯 侑恵, 永野 真久, 高武 嘉道, 橋本 雅司

九州医療センター薬剤部

【目的】腸球菌 *Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus casseliflavus* は *vanC* 遺伝子を保有し、バンコマイシンに自然耐性であるとされている。そのため、当院では血液培養より腸球菌が検出された際にテイコプラニンで治療を開始する症例も多くある。一方、臨床検体から分離される腸球菌の約 7 割は *Enterococcus faecalis* とされているため、今回当院における腸球菌の検出状況について後方視的に調査した。

【方法】2018 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日の 5 年間に、当院にて腸球菌が検出された患者を対象に調査を行った。期間中、同一患者から複数回同じ菌が検出されても同一菌とみなし 1 件とした。ただし、検出材料が異なる場合は材料ごとに 1 件とした。検出材料は 10 材料に分類した。

【結果】腸球菌検出件数は 10 種 2,590 件 (うち、菌種判定されたのは 1,488 件) であった。主な内訳は *E. faecalis* 787

件 (52.9%), *E. faecium* 458 件 (30.8%), *E. gallinarum* 66 件 (4.4%), *E. casseliflavus* 63 件 (4.2%) であった。血液からの検出は 6 種 142 件で、*E. faecium* 66 件 (46.2%) が 1 番多く、次に *E. faecalis* 45 件 (31.5%) であり、*E. gallinarum* は 10 件 (7%), *E. casseliflavus* は 14 件 (9.8%) であった。検出材料別では尿、膣分泌物、胆汁の順に検出が多く、血液は 6 番目に多い結果であった。また、バンコマイシンに耐性を示す腸球菌が 12 件検出された。いずれも菌種は *E. faecium* で、検出材料の内訳は便 9 件、尿、開放膿、血液からそれぞれ 1 件ずつであった。

【考察】当院で検出された腸球菌のうち一番多いのは *E. faecalis* であったが、全体の約 5 割にとどまり、その他の菌種も多く検出されていることが判明した。血液からは *E. faecium* が最も多く検出され、バンコマイシン自然耐性である *E. gallinarum* と *E. casseliflavus* は合わせて 2 割弱と比較的多く検出されていたため、血液培養より腸球菌が検出された際のテイコプラニンでの治療開始は有用性があると考えられる。

## 05. メロペネム供給停止の影響に関する多施設共同後方視的調査研究

濱崎 翔平<sup>1,6</sup>, 高武 嘉道<sup>2</sup>, 平田 亮介<sup>2</sup>, 副島 啓司<sup>3</sup>, 西 裕美<sup>4</sup>, 長崎 洋司<sup>5</sup>, 橋本 雅司<sup>2</sup>

<sup>1</sup>熊本医療センター薬剤部

<sup>2</sup>九州医療センター薬剤部

<sup>3</sup>長崎医療センター薬剤部

<sup>4</sup>福岡東医療センター薬剤部

<sup>5</sup>九州医療センター感染症内科

<sup>6</sup>鹿児島医療センター薬剤部

【背景】カルバペネム系抗菌薬の一つであるメロペネム (MEPM) の後発品が、2022 年 8 月に原薬由来と考えられる異物混入が認められたため出荷停止となった。今回 MEPM 供給制限の影響について後方視的に調査した。

【方法】NHO 九州グループにおける救急医療管理加算を算定している 300 床以上かつ院内感染対策チームと抗菌薬適正使用支援チームが組織されている 5 施設 (NHO 九州医療センター, NHO 長崎医療センター, NHO 福岡東医療センター, NHO 別府医療センター, NHO 鹿児島医療センター) にて、MEPM 供給停止前の 2021/9~2022/2 と供給停止後の 2022/9~2023/2 の期間における抗菌薬使用量、菌血症死亡率、耐性菌発現率を比較した。

【結果】対象施設の総病床数中央値 (範囲) は 549 床 (405~702) であった。カルバペネム系抗菌薬の Days of therapy 中央値 (範囲) は、供給停止前 3.46 (2.11~4.16) から供給停止後 1.02 (0.75~2.54) に減少した。菌血症患者は、供給停止前は 637 例、供給停止後は 638 例を解析対象とした。30 日死亡率は、供給停止前 81/546 (14.8%), 供給停止後 103/525 (19.6%) であった ( $P=0.043$ )。30 日死亡の独立したリスク因子として、MEPM の供給制限、80 歳以上、Pitt

bacteremia score 4 以上、血小板数 10 万未満、アルブミン値 2.5 g/dL 未満、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌菌血症が抽出された。カルバペネム耐性緑膿菌の発現率は、供給停止前 40/391 (10.2%), 供給停止後 33/476 (7.4%) であった。カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の発現率は、供給停止前 10/3,503 (0.003%), 供給停止後 12/3,207 (0.004%) であった。

【考察】MEPM の供給制限により、カルバペネム系抗菌薬使用量は大きく減少した。また菌血症死亡率が MEPM 供給制限後に悪化し、30 日死亡の独立したリスク因子として抽出されたことから、菌血症死亡は MEPM 供給制限の影響を受けていることが示唆された。

## 06. 外来抗菌薬使用量の適正化に向けた当院 AST のプロセス

山田 佳代<sup>1</sup>, 衛藤 大祐<sup>2</sup>, 有森 陽二郎<sup>2</sup>

<sup>1</sup>千早病院薬剤科

<sup>2</sup>千早病院呼吸器内科

【背景・目的】薬剤耐性菌の観点から、外来抗菌薬の適正使用が課題となっている。薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランを念頭に置いた AST 活動を行う際、当院ではこれまで、外来の抗菌薬処方に対して未介入であった。そこで、外来における抗菌薬の処方率とその内訳を診療科ごとに算出し、当院における AST 活動の今後の課題を明確にした。

【方法】当院は紙カルテ運用のため、医事課のデータより抗菌薬使用量を抽出し、対象期間は、2023 年 4~9 月の 6 カ月とした。処方錠数、処方件数、AUD を比較指標として、全 11 診療科の外来処方を分析した。また、抽出法に関しても EF 外来ファイルを活用し、簡便にデータの集積が得られないかの比較検討を行った。

【結果】対象期間内の抗菌薬処方率は、全処方の 5% であった。そのうち、第 3 セファロスポリン系、キノロン系、マクロライド系は、それぞれ 5.6%, 20%, 16% を占めていた。キノロン系の処方がどの診療科においても多く、第 3 セファロスポリン系は、ほぼ全診療科で処方されており、マクロライド系は内科系のための処方であった。また、EF ファイルでは、コード番号による診療科区分を細かく分けていない為、当院の AST 活動には、診療科を細分化してデータを集積することができる医事課のデータの方が EF 外来ファイルよりも有用性が高かった。

【結論】当院の外来における抗菌薬使用傾向が初めて明らかとなった。地域における医療機能や役割、受診患者層が異なる中、医療機関同士で使用量を比較することには限界があるため、まずは自院における外来抗菌薬の動向を把握することが重要である。AST では、比較指標を用いて、各診療科の外来抗菌薬使用の動向について継続した報告を行い、院内で評価を共有し、興味関心をもつよう働きかけられている。この結果を元に、今後、AST として、どう踏み

込んだ介入をしていくかが課題である。

## 08. AWaRe 分類でみる当院入院患者における抗菌薬進捗状況の報告

岩本 夢実<sup>1,3</sup>, 武富 光希<sup>1,3</sup>, 田中 康弘<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薬剤部

<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】当館では感染制御部, AST を基本組織とした組織横断的な感染症診療, 抗菌薬適正使用推進を行っている。2019 年に抗菌薬の適正使用を評価する方法として AWaRe 分類を指標とした抗菌薬の使用量集計が WHO より提唱され, 各国が Access に分類される抗菌薬を全体の 60% 以上にする目標を掲げている。今回, 入院患者に対する 3 系統経口抗菌薬 (第三世代セフェム, キノロン系, マクロライド系) 及び, 特定抗菌薬の適正使用推進が AWaRe 分類における使用量集計に影響したかを報告する。

【方法】経口抗菌薬に対する取り組みとして, 2019 年よりクリニカルパスに含まれる術後感染予防抗菌薬 (第三世代セフェム, マクロライド系) の削除, 第三世代セフェムの館内, 館外採用薬からの削除, キノロン系・マクロライド系経口抗菌薬について処方医への個別介入の強化, 好中球減少症に対するレボフロキサシンの退院時処方の処方日数制限を順次行ってきた。また, 特定抗菌薬に対する取り組みとして, カルバペネム系, タゾバクタム・ピペラシリン, 抗 MRSA 薬, キノロン系, アミノグリコシド系注射薬について使用時の届け出制・許可制の導入, 処方医への個別介入の強化を行った。上記の活動の成果として 2013 年から 2023 年までの 11 年間の使用量 (AUD) を算出し, AWaRe 分類における使用量集計の推移を評価した。

【結果】経口抗菌薬全体の使用量における Access の割合は, 2013 年度と比較し 2023 年度には約 30% 増加した。2021 年度からは 60% 以上を維持している。また, 静注抗菌薬全体の使用量における Access の割合は変動があるが, 2013 年度と比較し 2023 年度は約 20% 増加し 50% となった。

【考察】経口抗菌薬の Access の割合の増加は, 2021 年から開始した 3 系統経口抗菌薬の取り組みの成果が認められたと言える。静注抗菌薬の Access の割合は 60% に達していないことから, 今後は Watch に分類される抗菌薬への個別介入をより強化することを検討する。

## 09. 当院救急医療におけるメロペネム使用制限による影響の調査

松下 馨介, 山田 政典, 吉原 涼子, 小園 亜希  
熊本医療センター薬剤部

【目的】メロペネム (MEPM) は, 重症感染症の初期治

療等において使用される重要な抗菌薬である。熊本医療センター (当院) においては 2022 年 8 月より供給不足となり, 使用制限を行った。今回, 当院の救急医療において MEPM 使用制限が抗菌薬適正使用に与えた影響について調査した。

【方法】2021 年 10 月～2022 年 3 月 (制限前) および 2022 年 10 月～2023 年 3 月 (制限後) の期間に当院救急救命センターへ入院した症例を対象とし, 電子カルテより全静注抗菌薬使用量と投与日数, 転帰について後方視的に調査した。評価項目として, 抗菌薬使用密度 (AUD) および抗菌薬使用日数 (DOT) を用いた。また, MEPM 使用症例について, escalation および de-escalation の実施率, de-escalation までの投与日数を用いた。

【結果】当院救急救命センターへの入院症例のうち, 静注抗菌薬を投与した症例数は 713 症例 (制限前) および 974 症例 (制限後) であった。MEPM の AUD は制限前 51.1 DDDs/1,000 patient-days から制限後 11.7 DDDs/1,000 patient-days へ減少し, DOT も 98.8 DOTs/1,000 patient-days から 21.6 DOTs/1,000 patient-days へ減少した。AUD/DOT は 0.52, 0.54 であった。死亡退院率は 11.4%, 11.3% で有意な差はなく ( $p=0.97$ ), 平均入院日数も 22.4 日, 22.0 日で有意な差を認めなかった ( $p=0.91$ )。MEPM 使用症例は 85 症例 (制限前) および 30 症例 (制限後) であった。そのうち, MEPM へ escalation された割合は 5.8%, 3.3% と制限後で増加を認めなかった。MEPM から de-escalation された割合は 43.5% から 66.7% へ有意に増加した ( $p=0.046$ )。de-escalation までの MEPM 平均投与日数は 8.1 日から 5.3 日へと有意に短縮された ( $p=0.028$ )。

【考察】使用制限により MEPM の使用量が減少した一方で, 死亡退院率, 平均入院日数の増加を認めなかった。また, MEPM へ escalation された割合は増加せず, MEPM から de-escalation された割合は増加した。これらのことから, MEPM 使用制限の中, 適正使用ができたと考えられる。

## 12. 愛知医科大学病院で検出された *Streptococcus pyogenes* の M 蛋白質遺伝子 (emm) のシーケンスによる M 型別

山田 敦子<sup>1</sup>, 坂梨 大輔<sup>1</sup>, 高山 美奈<sup>1</sup>, 川本 柚香<sup>1</sup>,  
大野 智子<sup>1</sup>, 末松 寛之<sup>1</sup>, 太田 浩敏<sup>1</sup>, 浅井 信博<sup>1,2</sup>,  
森 伸晃<sup>1,2</sup>, 三嶋 廣繁<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>愛知医科大学病院感染制御部

<sup>2</sup>愛知医科大学病院感染症科

【緒言】*Streptococcus pyogenes* は咽頭炎や劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (STSS) の病原菌として知られている。国内では 2022 年以降増加を認め, 特に病原性および伝播性が高いとされる UK 系統株の増加について注意喚起がなされている。そこで我々は愛知医科大学病院で検出された *S. pyogenes* について, M 蛋白質遺伝子の M 型別を調査し

たので報告する。

【対象および方法】2021年1月～2024年8月の間に愛知医科大学病院で検出された *S. pyogenes* の保存菌株 98 株 (同一患者は 1 株とした) を対象とした。対象株に対し、国立感染症研究所の「A 群溶血レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*) 検査マニュアル」に従い、M 蛋白質遺伝子 (*emm*) のシーケンスによる M 型別を実施した。さらに *emm1* 型に分類された菌株に対し、M1<sub>UK</sub> 株の検出を行った。

【結果】*S. pyogenes* は、19 種類の *emm* 型に分類された。*emm1* : 20 株, *emm12* : 17 株, *emm4*, *emm89* : 11 株, *emm81* : 9 株, *emm49* : 7 株, *emm11*, *emm77* : 4 株, *emm58* : 3 株, *emm44*, *emm87* : 2 株, *emm5*, *emm6*, *emm9*, *emm28*, *emm75*, *emm98*, *emm110*, *emm112* : 1 株であった。*emm1* に分類された 20 株中に、M1<sub>UK</sub> 株は 3 株検出された。その他 M1<sub>global</sub> 株 : 3 株, M1<sub>UK</sub> sublineages 株 : 14 株であった。

【考察】*S. pyogenes* の検出株数は、2023 年から急増していた。年別で最も多かった *emm* 型は、2021 年 : *emm81*, 2022 年 : *emm89*, 2023 年 : *emm12*, 2024 年 : *emm1* と年ごとに変化していた。2021～2024 年の間で検出株数が比較的多かった *emm12*, *emm1* は、2021 年と 2022 年には検出が無く、近年の増加が認められた。関東地方を中心に検出数が増加している M1<sub>UK</sub> 株は 2024 年 5 月までは検出されなかったため、流行型には地域差があることが推測された。しかし当院でも 6 月に 1 株目を認め、その後 7 月、8 月と 1 株ずつ検出されており、今後も動向を観察していく必要性を感じた。

### 13. 感染性腸炎治療に用いるバンコマイシン内服のセット処方を追加した用量介入と臨床症状改善の比較

深堀 研二

田川病院薬剤部

【目的】*Clostridioides difficile* (以下、CD) 腸炎の治療にバンコマイシン (以下、VCM) 内服を用いるが、当院のセット処方には VCM 1 回 500 mg を 1 日 4 回で処方するセット 1 つしかなかった。ガイドラインでは非重症患者への VCM 内服は 1 回 125 mg を 1 日 4 回での処方を推奨しており、用量適正化の必要性があると考えた。

【方法】調査期間は 2019 年 1 月から 2023 年 12 月 (セット変更前 2019 年 1 月 1 日～2021 年 6 月 30 日。セット変更後 2021 年 7 月 1 日～2023 年 12 月 31 日)。セット処方として 1 回 125 mg を 1 日 4 回と、1 回 250 mg を 1 日 4 回新たに作成し、医師にガイドラインの情報提供を実施した。また VCM 内服処方時に、非重症患者は 1 回 125 mg を 1 日 4 回での処方を推奨することを記載したポップアップを出すようにした。CD 腸炎に対して VCM 内服を使用した症例の用量変化と臨床症状の改善を後方視的に調査した。

【結果】セット変更前の VCM 内服使用症例は 18 例あり、

うち 1 回 500 mg が 16 例、1 回 250 mg が 1 例、1 回 125 mg が 1 例であった。セット変更後の VCM 内服使用症例は 11 例あり、うち 1 回 500 mg が 4 例、1 回 250 mg が 1 例、1 回 125 mg が 6 例であった。VCM 内服の用法用量はセット変更後の 1 例のみ 1 回 500 mg を 1 日 2 回処方されていた以外は、全て 1 日 4 回だった。臨床症状の改善は VCM の用量 1 回 125 mg と 1 回 500 mg の間で大きな変化はなかった。

【考察・結論】VCM 内服 1 回 125 mg を 1 日 4 回で処方する症例が増えたが臨床症状の改善に大きな変化はなかった。今回の取り組みは、抗菌薬使用量の削減と適正使用においても重要であると考ええる。

### 15. COVID-19 流行による黄色ブドウ球菌血流感染症の発生および感染症診療への影響

末廣 陽子<sup>1,2</sup>, 塚本 仁<sup>1,2</sup>, 東 高士<sup>1,2</sup>, 岩崎 博道<sup>2</sup>, 酒巻 一平<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

【背景】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行は病院機能に大きな影響を与え、入院や手術の延期など、基礎疾患を有する患者の治療に遅延を起こした。病院側でも感染対策や COVID-19 患者対応に時間を奪われ、通常の感染症診療や抗菌薬適正使用支援チーム (AST) の機能が損なわれていた可能性がある。今回、血流感染症 (BSI) の原因菌として重要な *Staphylococcus aureus* (SA) について、COVID-19 流行による SA-BSI の発生状況、転帰および感染症診療に対する影響を検討した。

【方法】2017 年 1 月から 2022 年 12 月の間に福井大学病院において血液より SA が検出された入院患者を対象とし、COVID-19 流行前 (2017 年 1 月～2019 年 12 月) と流行期 (2020 年 1 月～2022 年 12 月) の比較を行った。調査項目は、血液培養の採取状況、SA-BSI の発生状況、患者背景、メチシリン耐性 (MRSA) の割合、標準的マネジメントの遵守状況、転帰とした。

【結果】調査期間中に 215 名の患者より SA が分離され、そのうち 13 名が複数菌感染であった。SA-BSI の発生率は 2.66 episodes/1,000 admissions, 0.20 episodes/1,000 patient-days で、流行前と流行期の発生率に変化は見られなかった。流行前と比べ、流行期の患者群では悪性腫瘍患者が多かったが、年齢や MRSA の割合、重症度などに差は見られなかった。SA-BSI に対する標準的マネジメントとして、CV 抜去、適切な抗菌薬治療、心エコーの実施、フォローアップの血液培養採取、14 日以上抗菌薬治療などの遵守率にも差は見られなかった。30 日以内の死亡率についても差は見られなかった。

【結論】COVID-19 の流行の影響により当院でも手術件数の減少、入院、外来患者の減少が見られたが、血液培養

採取状況やSA-BSIの発生状況、転帰などから見る限り、感染症診療やAST活動に対してCOVID-19流行による大きな影響はなかったと考えられる。

## 22. 重症急性胆管炎に対する適切な初期抗菌薬についての検討

南野 弘明<sup>1</sup>, 澤田 友宏<sup>2</sup>

<sup>1</sup>馬場記念病院消化器科

<sup>2</sup>馬場記念病院薬剤部

【背景】急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2018では、急性胆管炎の治療として、胆管ドレナージおよび各施設のアンチバイオグラムに基づいた抗菌薬治療を行うことが明記されている。特に、臓器障害を来し生命に危機を及ぼす可能性のある重症急性胆管炎では、緊急胆管ドレナージに先立ち、原因菌が同定される前の初期治療薬として適切な抗菌薬の早急な投与が必要とされている。

【目的】当院における重症急性胆管炎に対する適切な初期抗菌薬について検討する。

【対象と方法】2016年1月から2024年5月まで当院で重症急性胆管炎と診断され、緊急で内視鏡的経乳頭胆管ドレナージ術を施行した症例のうち、胆汁培養と血液培養の両方を行った13例を対象とした。患者背景、予後、原因菌および抗菌薬感受性を照らし合わせた。

【結果】年齢中央値は84歳。原因は総胆管結石8例、ステント閉塞4例、膵癌1例であった。胆汁培養は全例で陽性となり、延べ17の細菌が検出された。*Enterococcus faecium*が検出された3例（いずれも血液培養は陰性）は、初期抗菌薬に耐性であったにも関わらず3例とも軽快した。血液培養陽性（菌血症）は8例で、その内訳は*E. coli* (ESBL産生)が5例、*Enterobacter cloacae*が2例、*Klebsiella oxytoca* 1例であった。いずれも初期抗菌薬に耐性を認めず、8例とも軽快した。

【結論】胆汁培養のみ陽性の症例では、原因菌が初期抗菌薬に耐性であっても全例軽快した。当院ではESBL産生大腸菌による菌血症の頻度が高く、ESBL産生大腸菌をカバーする初期抗菌薬の選択が望ましいかもしれない。

## 23. 整形外科領域におけるアミドグリコシド系抗菌薬を用いた持続洗浄療法の血中濃度評価

山田 政典, 松下 馨介, 吉原 涼子, 小園 亜希

熊本医療センター薬剤部

【目的】整形外科領域の骨・関節感染症において、局所に高濃度の抗菌薬を注入する持続洗浄療法が有用であると報告がされている。熊本医療センター（以下、当院）においても、アミドグリコシド系抗菌薬を使用した持続洗浄療法が実施されている。しかし、局所に使用された抗菌薬が、どの程度全身循環へ移行しどのような影響を及ぼすかは検討の必要がある。今回、当院で実施されたアミノグリコシド系抗菌薬の持続洗浄療法について使用状況を調査し評価

した。

【方法】2019年4月から2024年4月において持続洗浄療法を実施された11症例の患者背景・腎機能・併用抗菌薬・使用抗菌薬の投与量およびアミドグリコシド系抗菌薬の血中濃度を診療録より後方視的に調査した。

【結果】11症例全てゲンタマイシンを使用していた。投与量は $1.31 \pm 0.63$  mg/kg/dayであり、洗浄液の薬剤濃度は $1.40 \pm 0.66$  mg/mLであった。血中濃度は $0.53 \pm 0.588$   $\mu$ g/mLであった。うち、1症例については血中濃度1.9  $\mu$ g/mLとなり腎機能低下もあり投与が中止された。10症例についての血中濃度は1  $\mu$ g/mL未満であり、腎機能低下なく治療を完遂した。

【考察】抗菌薬TDM臨床実践ガイドラインでは、腎障害リスク低減のためにトラフ値1  $\mu$ g/mL未満を目標としている。10症例は血中濃度1  $\mu$ g/mL未満であったが1症例においては1.9  $\mu$ g/mLと上昇した。今回は持続洗浄であり、一般的な使用を前提としたガイドラインをそのまま用いることは検討の必要があるが、血中濃度1  $\mu$ g/mL未満を目標とすることは安全性確保の面で有用であると考えられる。これらのことから持続洗浄療法を行う際にも血中濃度が上昇する可能性があるため血中濃度測定は必要であると考えられる。今後、血中濃度が上昇する要因について症例を集積し検討していきたいと考える。

## 24. 当院整形外科で施行した持続局所抗菌薬灌流療法（CLAP法）の検討

徳井 直子<sup>1</sup>, 湯川 知洋<sup>2</sup>, 作榮 綾子<sup>3</sup>, 須摩 恵子<sup>3</sup>

<sup>1</sup>大阪掖済会病院感染防止対策室

<sup>2</sup>大阪掖済会病院消化器内科

<sup>3</sup>大阪掖済会病院薬剤部

【目的】骨軟部組織の感染病巣は血流も悪く経静脈的に投与した抗菌薬が移行しにくい。また、バイオフィルムの形成によりさらに抗菌薬が病巣に届きにくく感染制御が困難となる。そこで当院整形外科で施行した濃度依存性の抗菌薬による持続局所抗菌薬灌流療法（Continuous Local Antibiotics Perfusion: CLAP法）17症例について検討した内容を報告する。

【対象背景】2020年9月から2024年4月までにCLAP法を施行した17例（うち再施行例4例）。平均年齢57.2歳（23～99歳）。チューブ留置期間は平均11日（4～19日）。全例にゲンタマイシンを使用した。対象患者の疾患は、重度手部外傷5例、下腿開放骨折5例、手及び手指不全切断2例、踵骨骨折、化膿性腱鞘炎、手指伸筋腱損傷、化膿性膝関節炎、化膿性肘関節炎各1例。感染制御目的で用いた例は13例、感染予防目的で用いた例は4例であった。

【結果】17例中4例は再度CLAP法を施行したが最終的には感染コントロールが可能であった。腱、人工材料の温存も可能であった。またゲンタマイシンによる副作用の出現例はなかった。

【考察】CLAP 法は重度開放性外傷等における感染予防と腱・骨・インプラント等の血流の悪い感染病巣の治療目的で用いられる。整形外科領域において近年使用されており、既報で良好な感染コントロールが得られることが報告されている。当院においても良好な感染コントロールがされた。再度 CLAP 法を施行した 4 例は開放骨折等であり、感染リスクが高い症例と考えられる。また、ゲンタマイシンの副作用として腎障害・耳障害があがるが 3 例を除き血中濃度測定はしていなかったが副作用発生例はなかった。

【結語】CLAP 法を施行した 17 例のうち再燃例もあったが、最終的には感染コントロールが可能であった。症例が少なく、有用性に関してさらに検討をしていくことが必要である。

## 25. 当院における術後感染予防抗菌薬の使用状況と適正使用推進の取り組み

中村 亮博, 馬場 奈津美

兵庫県立加古川医療センター薬剤部

【背景】当院では 2018 年に AST 発足以降、血培陽性症例や広域・抗緑膿菌・抗 MRSA 抗菌薬使用症例に介入し、抗菌薬の適正使用支援を行ってきたが、術後感染 (SSI) 予防抗菌薬の適正使用に関しては十分に介入できていなかった。しかし、耐性菌出現予防のためには手術部位の常在細菌叢に抗菌活性を有し、かつ狭域スペクトルの抗菌薬が望ましく、コスト削減も期待できる。今回は、当院における予防抗菌薬の現状調査と適正化への取り組みについて報告する。

【方法】クリニカルパス (以下、パス) に含まれる抗菌薬について、術式に対する予防抗菌薬の選択の適正について検討した。「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」を判断の指標とし、該当術式の記載がない場合は、手術部位の常在細菌叢から必要とされる抗菌スペクトルから判断した。また、調査結果に基づいて、予防抗菌薬の選択が不適正と判断したパスについては、診療科に使用抗菌薬の変更を提案した。

【結果】予防抗菌薬を含むパスは 226 件、内訳は CEZ 145 件、CTM 16 件、CMZ 46 件、ABPC 2 件、SBT/ABPC 15 件、LVFX (経口) 1 件であった。その内、68 件 (30.2%) が不適正の評価となり、CTM 16 件、CMZ 44 件、ABPC 2 件、SBT/ABPC 5 件、LVFX (経口) 1 件であった。これらの結果をもとに不適正と評価されたパスについて、診療科と協議し約半数の変更を行った。残りのパスについては、現在検討中である。

【考察】CMZ は下部消化管など一部の領域では第一選択となるが、それ以外の部位においても多く選択されていた。嫌気性菌や ESBL 産生菌などの耐性菌カバーが選択理由として考えられるが、実際は不要であることが多い。また、CMZ 以外についても、皮膚の常在細菌叢を対象に CEZ が推奨される術式がほとんどであった。現在、適正化を進め

ているが、完了後は適正化前後の SSI 発生率を調査し、状況にあわせて予防抗菌薬を再検討していく必要がある。

## 26. MRSA による化膿性椎間板炎・硬膜外膿瘍に対して Rifampicin を併用した保存的抗菌薬加療の 1 例

波多野 洋介, 関根 和晃

東京西徳洲会病院薬剤部

【緒言】Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (以下 MRSA) 感染症は抗菌薬の選択肢に限られ、バイオフィルム形成能を有することから難治性となり治療がより困難となる。一般的に MRSA による膿瘍とバイオフィルムの影響は抗菌薬の効果を減弱させ外科的処置が必要となる。今回、化膿性椎間板炎、硬膜外膿瘍に対し Rifampicin (以下 RFP) を併用し保存的抗菌薬加療で改善を認めた一例を経験したため報告する。

【症例】80 代女性、入院 2 日前より発熱と腰背部痛を自覚し近医を受診。鎮痛薬で経過観察していたが症状改善なく、当院を受診し尿路感染症疑いで入院となった。尿培養と血液培養を採取し Ceftriaxone を開始して、第 2 病日には血液培養 2 セットから Gram Positive Cocci が発育し尿培養は陰性であった。菌名が MRSA と判明し抗菌薬は Vancomycin (以下 VCM) へと変更した。心エコー、MRI では明らかな感染兆候を認めず、感染源の特定を継続した。VCM は適宜血中濃度を測定しながら治療域内を維持していたが血液培養は陰性化せず、腰背部痛の Numerical rating scale (以下 NRS) は 10 であった。第 15 病日に MRI 施行し化膿性椎間板炎、硬膜外膿瘍が明らかとなり、外科的処置の必要があったが当院では対応困難であり、転院先を探索しつつ保存的抗菌薬加療を継続しなければならなかった。炎症は低下傾向であったが腰背部痛が持続しており、膿瘍内部への抗菌薬の到達が不十分であることと骨組織のバイオフィルム形成の可能性を考慮して RFP を追加したところ、嘔気はみられたものの NRS は 1 へと改善した。その後、外科的処置が可能な医療機関が見つかり転院となった。

【考察】外科的処置が必要とされる本症例において血液培養陰性にはいたらなかったものの改善傾向を認め、VCM と RFP の併用が保存的抗菌薬加療の選択肢となり得ることが示唆された。

会員外共同研究協力者：豊岡 朋香, 岩井 大

## 27. 当院における MRCNS と MRSA による菌血症に対する VCM のトラフ血中濃度および AUC/MIC の比較

濱田 恵輔, 岡崎 弘志, 西川 祐貴, 濱田 一成,

公文 登代

高知医療センター薬剤部

【目的】MRCNS による感染症治療の第一選択薬は VCM

であるが、治療成功の PK/PD 指標に関する臨床的検討は十分になされておらず、MRCNS に対する VCM のトラフ血中濃度および AUC/MIC に関する報告も少ない。そこで、本研究では当院で発生した MRCNS 菌血症と MRSA 菌血症のうち VCM で治療を成功させた患者に関して、そのトラフ濃度と AUC/MIC の比較検討を試みた。

【方法】対象患者は 2019 年 3 月から 2022 年 3 月の間に、当院で発生した MRCNS または MRSA による菌血症のうち VCM が投与され治療を成功させた患者とした。患者背景を年齢、体重、BMI、糖尿病・心不全・悪性腫瘍の有無、治療期間中の ICU または HCU 在室の有無、他の抗菌薬・利尿剤併用の有無、各菌に対する VCM の最小発育阻止濃度 (MIC)、血清クレアチニン値 (Scr)、推定クレアチンクリアランス (Ccr)、C 反応性蛋白 (CRP) として調査した。検討する評価項目は治療に成功した MRCNS 群と MRSA 群のトラフ血中濃度および AUC/MIC として後方視的に調査した。

【結果】対象患者は 40 例で、その内訳は MRCNS 群 25 例、MRSA 群 15 例であった。両群間の患者背景を比較した結果、MRSA 群で Scr、CRP および悪性腫瘍の項目において有意に高く、Ccr は有意に低かった。トラフ血中濃度は MRCNS 群で  $12.7 \mu\text{g/mL}$ 、MRSA 群で  $10.9 \mu\text{g/mL}$  であり両群間で有意な差はなかった ( $P=0.78$ )。また、AUC/MIC は MRCNS 群で  $318.4 \text{ mg} \cdot \text{h/L}$ 、MRSA 群で  $428.0 \text{ mg} \cdot \text{h/L}$  であり両群間で有意な差はなかった ( $P=0.264$ )。

【考察】本研究により、MRSA 菌血症と MRCNS 菌血症の VCM による治療において、菌種は異なるが同様のトラフ濃度、および AUC/MIC で治療できる可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者：門口 直仁、田中 広大、中山 智仁、津野 航

## 28. 難治性肺 MAC 症にリボソーム化アミカシン吸入療法が奏効した 1 例

藤本 哲志、田原 正浩、山崎 啓、矢寺 和博

産業医科大学医学部呼吸器内科学

20 年 前に 肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の治療歴がある 57 歳男性。X-2 年 4 月の健康診断で胸部異常陰影を指摘され当科を受診した。胸部 CT は結節・気管支拡張型の肺 MAC 症に典型的な画像所見であり、喀痰から *M. avium* と *M. intracellulare* が同時検出されたため、両者の重複感染による肺 MAC 症と診断した。クラリスロマイシン、リファンピシン、シタフロキサシンで治療を開始するも、X-1 年 5 月時点で排菌が持続していたためエタンプトールを追加した。しかし、排菌が持続し、胸部 CT で空洞化も認められたため、X 年 9 月よりリボソーム化アミカシン吸入用懸濁液 (amikacin liposome inhalation suspension: ALIS) 吸入療法を開始した。その後は X 年 11 月に喀痰抗酸菌培養の陰性化を確認し、X+1 年 2 月に空洞陰

影も縮小を確認した。*M. avium* と *M. intracellulare* の重複感染による難治性肺 MAC 症に対し ALIS が奏効した症例を経験したので報告する。

会員外共同研究協力者：根本 一樹、榊原 秀樹、神田 英樹、千葉 要祐、池上 博昭、先成 このみ、丈達 陽順

## 30. 薬剤師として真菌性感染性心内膜炎の保存的治療を経験した 1 症例

親富祖 翔太郎、井澤 成恵、岸本 卓、新垣 千夏、又吉 やよい、浜元 善仁

浦添総合病院薬剤部

【背景】真菌性の感染性心内膜炎 (infectious endocarditis: 以下 IE) は IE 全体の 1~2% 程度と頻度が低い。また死亡率も 30~50% と高く、治療の第一選択は手術となるが、保存的治療に AST 担当薬剤師として治療介入を経験したので報告する。

【症例】89 歳女性。既往に心不全があり、X-6 日に発熱、前医受診し心エコーで疣贅を認めた。血液培養より酵母様真菌の報告にて X-2 日より MCFG 開始となった。X 日に手術目的で当院転院となり、TEIC+CTRX も併用となった。X+1 日に手術を行わない方針となり、TEIC+CTRX+MCFG による保存的治療継続となった。X+3 日に血液培養から酵母様真菌検出の結果を踏まえ MCFG 単独治療となった。X+6 日に *Candida parapsilosis* が検出され、MCFG 感性だが持続真菌血症を認めた。MRI より感染性脳梗塞を疑い L-AMB での治療を提案し、変更となった。また、眼内炎評価のための眼科コンサルテーションも提案し、結果眼内炎は否定された。5-FC+L-AMB の併用療法も検討したが、高齢であり長期投与に伴う忍容性を考慮し非推奨とした。しかし陰性化を認めず、X+13 日に 5-FC+L-AMB 併用となった。その 2 週間後の X+27 日に陰性化を認める経過となった。陰性化確認から 4 週間は併用療法継続を推奨し、以降は FLCZ 内服スイッチの方針となり、X+44 日に転院となった。

【考察】頻度の低い真菌性 IE の保存的治療を薬剤師として介入したが、治療計画の立案に難渋した症例であった。L-AMB+5-FC または高用量のエキノキャンディン系抗真菌薬での初期治療が重要であることを学んだ。菌血症の陰性化までに長い時間を要した症例であり、積極的な 5-FC の併用が早期の陰性化となる可能性を考えた。

【結論】薬剤師の介入により薬剤移行性、腎機能を踏まえた適切な投与設計を行うことで、増悪なく転院に繋げることができた。

## 32. Antimicrobial Stewardship Team 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

小川 新<sup>1,4</sup>, 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>, 石井 寛<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(DDD/100 patient-days)および在院日数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,  $p=0.02$ )。さらに、在院日数はラウンド導入前と比較して導入後で有意に低下した(22日 vs. 19日,  $p=0.03$ )。

【考察】AST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。さらに在院日数も有意に低下しており、ASTラウンドの有用性を示唆する結果となった。

## 33. 当院における Antimicrobial stewardship の取り組みと抗菌薬使用推移の検討

山本 恭子, 八木 心平

ツカザキ病院薬剤科

【背景】当院では2018年4月からASTを立ち上げ、ASTラウンドを毎日1時間行っている。活動において2023年12月よりASTラウンドで協議した内容をカルテに記録することを強化したところ、抗菌薬の使用推移に変化があったので報告する。

【方法】記録強化の内容としては、誤嚥性肺炎の初期治療にはSBT/ABPC・CTRXが有効であること、緑膿菌の検出歴や保有リスクがない症例に対するDe-escalationの提案、抗菌薬使用前・変更前の細菌学的検索の依頼、抗菌薬の長期使用症例に対しての休薬の提案などである。カルテ記載を強化する前後の2期に分けて、抗菌薬の使用推移を比較した。

【結果】カルテ記録件数は、2023年1~11月:平均34.1件/月、2023年12月~2024年4月:平均64.4件/月と約2倍に増加した。また、2023年1~12月と2024年1~4月の期間において以下の変化を認めた。(1)DOTs/1,000 patient-daysは、MEPM:30.4→15.6, TAZ/PIPC:38.0→28.0, LVFX 4.4→1.0と減少, SBT/ABPC:27.7→44.3, CMZ:16.2→30.6, CTRX:17.4→24.2と増加した。(2)CEZ 1~2日間投与を除く、すべての抗菌薬使用患者での14日以内死亡率は、4.9%→4.4%と悪化は認めなかった。(3)病院全体の抗菌薬(入院・注射)平均使用金額は、313.4万円/月→252.6万円/月に減額した。

【考察】カルテ記載を積極的に実施することは抗菌薬適正使用を推進する方法として有効であった。また、初期治療に使用する抗菌薬が広域から比較的狭域な抗菌薬に移行したが死亡率の悪化は認められず、ガイドラインに準じた標準的な感染症治療に近づいたと考察する。今後も継続して活動し、抗菌薬適正使用の推進に寄与できるよう努めていきたい。

会員外共同研究協力者:浦里 恵司, 飯田 英隆

## 34. 抗菌薬適正使用支援チームを担う医療者が求める教育ニーズの検討

池垣 美奈子<sup>1,2</sup>, 町田 尚子<sup>4</sup>, 日馬 由貴<sup>2,3</sup>,  
松尾 裕央<sup>2,3</sup>, 山本 剛<sup>1,2</sup>, 忽那 賢志<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>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

<sup>2</sup>大阪大学感染症総合教育研究拠点

<sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科感染制御学

<sup>4</sup>大阪大学医学部附属病院薬剤部

【目的】2018年に感染防止対策加算要件として抗菌薬適正使用支援チーム(AST)の設置が義務付けられてから、多くの施設で抗菌薬適正使用支援(AS)に取り組むようになった。しかし、感染症の専門知識をもつ医療者は充足しておらず、人材育成が課題である。より効果的な教育を行うためには、現場の教育ニーズを把握する必要がある。今回、我々はASを学ぶ教育プログラム(Osaka CiDER Training Program of Antimicrobial Stewardship: OCTPAS)を企画した。その受講前アンケートの結果から、ASTを担う医療者の教育ニーズをまとめたので報告する。

【方法】プログラムは、「抗菌薬適正使用支援の基礎知識」「感染症診療の原則」「臨床微生物学」「抗微生物薬」「押さ

えておきたい感染症」「抗菌薬適正使用支援の実践」の6カテゴリー・47コンテンツで構成した。Microsoft Formsで作成した受講希望申請フォームにアンケートを作成し、OCTPASの受講登録を開始した2024年3月27日から受講前の回答を解析した。

【結果】登録開始後15日時点(2024年4月10日)で、登録者645人のうち、ASTメンバーであると回答した人は281人(医師12.5%, 薬剤師57.7%, 看護師12.5%, 臨床検査技師17.4%)であった。ASで困っていることは、「知識不足」が58.7%と最も多く、次いで「ASTメンバー以外の医療スタッフへの教育」56.2%, 「活動戦略」48.4%, 「主治医とのコミュニケーション」44.1%の順であった。OCTPASの中で最も期待するカテゴリーは「ASの実践」24.9%であった。

【結語】結果から、教育・コミュニケーション・実践へのニーズが窺えた。今後、OCTPASでニーズに応じたプログラムを展開し、日本におけるASの質向上を目指す。

### 35. 抗菌薬適正使用支援チームによる介入内容の解析

立石 翼<sup>1</sup>, 根石 茉実<sup>1</sup>, 滝波 昇悟<sup>1</sup>, 上原 慎也<sup>2</sup>

<sup>1</sup>川崎医科大学総合医療センター薬剤部

<sup>2</sup>川崎医科大学高齢者医療センター泌尿器科

【目的】当院では、2018年度より抗菌薬適正使用支援チーム(AST)を立ち上げ、抗菌薬適正使用の支援活動を行っている。その中で、必要があれば主治医に電話連絡もしくはカルテに記載することで介入を行っている。介入事例に関して、受け入れの有無などを記録はしているが介入内容の月別・年度別の変化や診療科別の受入率などの解析を実施できておらず、今回解析を行う。

【方法】2018年4月1日~2024年3月31日までの介入内容、介入診療科、介入の受入状況を解析する。

【結果】総介入件数は、5,701件で、介入の受入率は50.5%であった。介入内容として多かったのは、用法用量の提案及びde-escalationの提案であり、その受入率はそれぞれ34%, 37%と低かった。受入率の高い介入内容は中止依頼、投与期間の提案、他科へのコンサルテーションであり、いずれも約70%の受入率であった。介入内容を年度別に解析すると抗菌薬の選択、用法用量の提案、de-escalationの提案、中止依頼は増加傾向にあり、血液検査依頼は低下傾向にあった。診療科別では、抗菌薬の使用量の多い内科と外科への介入が7割を占めていた。受入率の高い診療科は、外科、形成外科、耳鼻咽喉科、皮膚科であり、最も高いのが皮膚科の68%であった。

【考察】受入率は、介入方法の多くがカルテ記載によるものであり、低い水準にとどまっている。腎機能毎での用法用量の調整や、培養結果が判明していてもde-escalation出来ない症例への介入が多くなっている。介入記録に気づかない医師が多く、ASTによる記載の周知や直接的

なコミュニケーションで理論的に説明することが重要であると再確認できた。介入内容別では、中止依頼や治療期間の提案などは受入が良く、抗菌薬の止め時に迷われている医師が多い可能性がある。診療科毎では外科系の診療科は比較的受入率が高い傾向にあり、AST担当医師が外科系の医師であることなどが関係している可能性がある。

### 36. カルバペネム系抗菌薬の事前承認制に関する長期的運用の効果—18年間にわたる病院横断的適正使用活動の成果—

浦上 宗治<sup>1</sup>, 岡 祐介<sup>1</sup>, 的野 多加志<sup>1</sup>, 於保 恵<sup>2</sup>, 青木 洋介<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>佐賀大学医学部附属病院感染制御部

<sup>2</sup>佐賀大学医学部附属病院検査部

<sup>3</sup>佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

【背景】事前承認制はカルバペネム系抗菌薬の適正使用に有用な手法の一つである。これまでに10年間に満たない短期的効果の報告はあるものの、長期的運用の効果については明らかになっていない。

【目的】当院で18年間にわたって導入しているカルバペネム系薬の事前承認制について、使用量変化や微生物学的ならびに臨床的な効果を評価する。

【方法】調査期間は2004年2月から2023年12月で、事前承認性は2006年1月に導入された。当院の入院患者を対象に以下の項目を調査した。

- ・カルバペネム系薬の使用量(AUD: /1,000 patient-days)について、事前承認制の影響をinterrupted time-series analysis (ITS解析)で評価した。

- ・カルバペネム系薬のAUDと緑膿菌ならびにアシネトバクターのメロペネム耐性率の相関についてSpearmanの順位相関検定で評価した。

- ・カルバペネム系薬のAUDと院内発症の菌血症死亡率の相関についてSpearmanの順位相関検定で評価した。

【結果】ITS解析の結果、事前承認制によるAUDの変化はlevel changeが $-0.367$  ( $p=0.002$ , 95%信頼区間 $[-0.603 \sim -0.131]$ , slope changeが $-0.014$  ( $p=0.048$ , 95%信頼区間 $[-0.028 \sim -0.001]$ )であった。カルバペネムAUDと緑膿菌ならびにアシネトバクターのメロペネム耐性率に正の相関がみられた(それぞれ $p<0.001$ )。また、カルバペネム系薬のAUDと院内発症菌血症の死亡率の相関について有意差はみられなかった( $p=0.862$ )。

【考察】カルバペネム系薬の事前承認制により長期的に使用量を減少した。また、使用量の減少にともないブドウ糖非発酵菌の感受性は改善した。カルバペネム系の使用量減少と院内発症菌血症の死亡率上昇の関係は明らかでなかった。

【結語】本研究によりカルバペネム系薬の事前承認制について18年間にわたる、国内では最も長期の有用性が示された。

### 37. AST 体制の整備による抗菌薬適正使用の推進とその評価

太田 賢作<sup>1</sup>, 宮上 桐豪<sup>1</sup>, 池田 能利子<sup>1</sup>,  
大久保 翔<sup>3</sup>, 森尾 瞭介<sup>4</sup>, 橋口 浩二<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本赤十字社長崎原爆病院薬剤部

<sup>2</sup>日本赤十字社長崎原爆病院呼吸器内科

<sup>3</sup>九州中央病院医療技術部薬剤科

<sup>4</sup>長崎大学病院

【背景】当院では、2022 年度にカルバペネム系抗菌薬の適正使用推進の取り組みを始めた。取り組みを開始し、カルバペネム系抗菌薬の AUD (DDDs/100 bed-days) は 2.178 → 1.656 と減少したが、TAZ/PIPC の AUD は 2.917 → 3.938 と増加した。

【目的】AST 体制の整備として、病棟薬剤師との連携による相談窓口の拡大を行った。また、微生物検査室との連携による監視対象患者の拡大も行った。本研究では、AST 体制の整備を通じて、AS 活動内容や抗菌薬の使用状況の変化について分析・評価を行い、今後の院内の抗菌薬適正使用の促進に繋がりたいと考える。

【方法】2022 年度と 2023 年度の AST 介入状況、抗菌薬使用状況について後方視的に調査し、比較・分析を行った。

【結果】監視対象患者数は 427 → 664 人、介入件数は 425 → 612 件、コンサルテーション数は 282 → 375 件と増加した。抗菌薬全体の AUD は 20.01 → 19.73、カルバペネム系の AUD は 1.656 → 1.484、TAZ/PIPC の AUD は 3.938 → 3.665 と減少した。

【考察】病棟薬剤師や他部署との連携による相談窓口の拡大等 AST 体制の整備により、監視対象患者、介入件数が増加した。その結果、有意差はなかったものの、カルバペネム系、TAZ/PIPC の AUD は減少傾向となったと考察する。

【結論】AST 体制の整備による抗菌薬適正使用の推進には一定の効果があつたと評価する。今後は TAZ/PIPC 使用患者も監視対象に入れることを検討しており、効率的な AST 体制の整備には人的資源の確保が求められる。今回のように、薬剤師や他部署との連携を強化することで人的資源を確保し、抗菌薬適正使用の推進に努めていきたい。

### 38. CMZ の供給不安に伴う処方制限による基質拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ (ESBLs) 産生菌菌血症症例における抗菌薬の投与期間への影響

長澤 直幸, 総谷 哲也, 北嶋 太志, 平高 拓,  
岩崎 瑛子, 立川 奈保美, 藤田 敬子  
大阪急性期・総合医療センター

【背景】ESBLs 産生菌は薬剤耐性の一種であり、カルバペネム系抗菌薬 (CBPMs) が標準な治療であるが、感受性によっては代替薬として CMZ が臨床で使用される。当センターでは CMZ の供給不安に伴い ESBLs 産生菌感染症に使用する場合のみ CMZ の処方出来るよう許可制と

する処方制限を設けた。

【目的】CMZ を許可制にした事による抗菌薬の投与期間に与えた影響について調査を行なった。

【方法】2022 年 1 月～2024 年 3 月の期間に、ESBLs 産生菌による菌血症と診断され治療した患者 131 例を対象とし、経験的治療として使用した抗菌薬、最終治療として使用した抗菌薬、経験的治療の抗菌薬投与期間、総抗菌薬投与期間、AST が介入した件数についてカルテから後方的に評価した。処方制限は 2023 年 8 月 15 日を基準とし、処方制限非実施群 (前群) / 処方制限実施群 (後群) とした。調査した抗菌薬投与期間の定義は、ESBLs 産生菌に活性を有する薬剤を投与した期間とした。

【結果】対象症例は、91 例 (前群) / 40 例 (後群) であった。調査期間中に使用していた薬剤は、ESBLs 産生菌に活性を有する MEPM、TAZ/PIPC、LVFX、CMZ と活性を有しない抗菌薬であった。経験的治療として使用した抗菌薬は制限前後で有意差は無かった。最終治療として使用した抗菌薬のうち CMZ のみ 67 例 / 20 例と有意差があった。経験的治療の抗菌薬投与期間は 4 日 / 7.5 日と有意差を示し、総抗菌薬投与期間は 12 日 / 14 日、AST 介入件数は 1 例 / 3 例でありどちらも有意差は無かった。総抗菌薬投与期間に大きな差はみられないが、後群において経験的治療で使用した抗菌薬の投与期間は有意に延長し、CMZ の使用は有意に減少していた。

【考察】CMZ の処方制限によって ESBLs 産生菌感染症において経験的治療で使用する抗菌薬の投与期間が長期になっている可能性が示唆された。また、CMZ を用いない傾向もみられたため、AST の早期介入が重要だと考えられる。

### 39. 当院での *Clostridioides difficile* 感染における薬剤の治療方法の振り返りとこれからの課題

平原 優美<sup>1</sup>, 中西 雅樹<sup>2</sup>

<sup>1</sup>京都岡本記念病院薬剤部

<sup>2</sup>京都岡本記念病院感染症科

【背景】*Clostridioides difficile* (CD) 感染症診療ガイドラインが 2022 年に改訂され、それを基に当院で 2024 年 3 月に CD 検査・診療の手引きを作成した。これまでの CD トキシン陽性例における治療について振り返りを行った。

【方法】2020 年 4 月から 2024 年 3 月の間で CD トキシン陽性患者のうち、死亡例、重症腸疾患既往を除く症例を対象とした。初発時、再発時の薬剤選択と MNZ 内服や VCM 内服の用量について調査した。

【結果】CD トキシン陽性人数は、50 から 94 歳までの 30 名で、そのうち死亡例、重症腸疾患を除く治療を行った症例は 26 名であった。MNZ 使用患者はいずれも、SCr = 0.9 mg/dL 以下であった。初発治療として、MNZ 250 mg/回 × 3～4 回は 5 例、MNZ 500 mg/回 × 3 回は 8 例、VCM 125

mg/回×4回は13例であった。再発時治療は、MNZ 500 mg/回で治療後、VCM 125 mg × 4回へ変更した症例が2例、VCM 125 mg/回×4で治療後、同量で治療した症例が3名とVCM 500 mg/回×3へ増量した症例は1例であった。2回以上の再発例としては、MNZ 250 mg/回×3で治療後、1回目と2回目の再発ともに同量で治療した例が1例であった。初回、再発時にVCM 125 mg/回×4回で治療後、再発時にVCM パルス療法、FDX で治療を行った例もあった。

【考察】初発例では、腎機能が低下していない患者でもMNZ 内服を低用量で開始していた症例があり、十分な量で治療されていない可能性がある。再発例では、薬剤選択と投与量にばらつきがあった。MNZ 治療後、再発時にVCM へ変更をしていなかったり、VCM 治療後の再発時に、増量せずに治療した場合では、再発につながった例があった。

【結語】CD 治療において、適正な薬剤選択や適正用量で治療されていない場合は再発につながる可能性が示唆された。作成したCD 検査・診療の手引きを医師に周知し適正使用を促し、手引きの有効性を今後評価していきたい。

#### 40. 介護施設入居者における中心静脈ライン関連血流感染症が疑われた患者に薬局薬剤師がDAPを提案し薬物療法に貢献できた1例

嶋田 直人

スギ薬局在宅調剤センター新金岡店

【背景】中心静脈栄養法（TPN）は在宅療養において行われており、中心静脈ライン関連血流感染症（CLABSI）のリスクに注意した管理が必須である。CLABSI の原因菌はCNSや腸球菌などのグラム陽性菌が主であることが知られ、選択される抗菌薬もバンコマイシン（VCM）などの抗MRSA薬が基本となる。在宅療養において抗MRSA薬は血中濃度測定の煩雑さや副作用リスクなどから使用のハードルが高く、CLABSIが疑われてもCTRFXやレボフロキサシン（LVFX）などの使用しやすい抗菌薬が選択されている。今回、介護施設入居者のCLABSIに対して薬局薬剤師がダプトマイシン（DAP）を提案・介入し薬物療法に貢献できた症例を経験したので報告する。

【症例】80代女性。介護施設に入居しているTPN実施患者。感染巣不明の発熱があり、LVFX 500 mg/日が開始された。7日間の投与後も発熱が継続しており、主治医はLVFXの継続投与を検討していた。訪問診療同行時にDAP（6 mg/kg/日）を主治医へ提案し、開始となった。LVFXとの併用投与となり、カテーテルが抜去された。DAPの投与にあたり、初回投与時は介護施設看護師に薬剤調製の指導を行い、副作用の兆候も説明した。併用投与は9日間行われ、合計16日間の抗菌薬加療にて解熱及び全身状態の改善が得られたので抗菌薬の投与は終了となった。

【考察】在宅療養におけるCLABSIに対し薬局薬剤師が介入し、適切な抗菌薬を提案することで治療に貢献できた。本症例では治療できたが、治療に難渋し入院となっていた場合、血液培養が陽性となりにくく抗菌薬の使用歴が逆に治療の妨げになる恐れがあった。今回多くの先生とディスカッションでき、重症化リスク次第では在宅療養においても血液培養などを抗菌薬投与前に行い、それに基づく対応をすべきと考えた。今後もよりよい感染症治療支援を模索していきたい。

#### 41. 薬剤師による創部のアセスメントが適切な抗菌薬の選択に寄与した感染性会陰部皮膚瘻を合併した精巣上体炎の一例

南川 文哉、渡邊 明日香

四日市羽津医療センター薬剤部

【目的】中高年期の急性精巣上体炎は、*E. coli*などの腸内細菌科菌群が原因菌として多く検出され、グラム陰性桿菌を念頭に抗菌薬が選択される。今回、*S. aureus*の検出を契機に、薬剤師が創部のアセスメントに基づく抗菌薬提案を行い、奏効した症例を経験したので報告する。

【症例】86歳男性。発熱、尿量低下を主訴に受診。C-反応性タンパク（以下、CRP）16.5 mg/dL、右陰嚢部に有痛性腫脹を認め、急性右精巣上体炎との診断で入院となり、グラム陰性桿菌を想定してセフトジジム注1 g q12hが開始された。入院2日目、意識レベル低下および血圧低下を認め、エフェドリン塩酸塩注8 mgとドパミン塩酸塩注5 μg/kg/minが投与となった。入院3日目、発熱および陰嚢部腫脹の改善に乏しく、血液培養陰性であったが尿培養で*S. aureus*が10<sup>7</sup>個検出され、主治医より抗菌薬選択に関して相談があった。薬剤師は入院時に右陰嚢部の自壊を確認していたため、*S. aureus*による皮膚軟部組織感染の可能性について主治医と協議した。主治医にて感染性会陰部瘻孔と診断され、薬剤師よりセファゾリン（以下、CEZ）注2 g q12hへの変更を提案した。入院8日目、CRP 4.6 mg/dL、解熱および陰嚢部疼痛・腫脹の改善が認められ、CEZ注1 g q12hへ減量となった。入院14日目、CRP 1.4 mg/dLへと炎症所見の改善が得られ、入院16日目にレボフロキサシン錠500 mg q24hへ変更となった。入院22日目、抗菌薬治療終了となった。

【考察】CEZは精巣上体への移行性が低いが、今回の症例では、薬剤師が入院時に右陰嚢部の皮膚の状態を直接確認していたことから、*S. aureus*による皮膚軟部組織感染を疑ってCEZ注を提案し、良好な治療効果が得られた。薬剤師が抗菌薬提案を行う際、培養結果や検査値のみならず、ベッドサイドへ赴いて創部のアセスメントを行うことは、抗菌薬選択をする上で有用と考える。

会員外共同研究協力者：脇 由香里、相松 伸哉、松田 浩明、野田 晋司

## 42. VCM 投与患者における 2 点採血と 1 点採血の AUC 乖離要因の検討

菰刈 利香<sup>1</sup>, 大原 沙織<sup>1</sup>, 生方 綾史<sup>2</sup>

<sup>1</sup>兵庫県立がんセンター薬剤部

<sup>2</sup>洪南クリニック

【目的】VCM の投与設計は、2022 年のガイドライン改訂において AUC 評価が推奨されており、ベイズ推定では重症/複雑性 MRSA 感染症や腎機能低下症例で 2 点採血（トラフ、ピーク）による AUC 評価が推奨されている。特に 24 時間ごと投与では 1 点採血（トラフ）での精度はかなり低下することが知られている。一方で、2 点採血は患者及び医療者の負担の問題もある。当院ではガイドライン改訂後、VCM 投与患者において 2 点採血による AUC 評価を実施しているため、2 点採血と 1 点採血での AUC を比較し、AUC 乖離要因を後方視的に検討した。

【方法】2022 年 8 月から 2024 年 3 月の期間、VCM の 2 点採血実施患者を対象に、PAT を用いて 2 点採血と 1 点採血での AUC を算出した。Wilcoxon の符号付順位検定を用い AUC を比較し、AUC 乖離要因について AUC 乖離率の中央値で二分し、Mann-Whitney の U 検定を用い比較検討した。

【結果】対象患者 42 名、2 点採血実施件数 105 例において、AUC の平均値は 2 点採血で 510.1、1 点採血で 505.9 と有意な差を認めた（ $p$  値 = 0.048）。AUC 乖離率大群（53 例）、小群（52 例）の 2 群間の比較における AUC 乖離の要因を検討した結果 [AUC 乖離率大 vs. 乖離率小,  $p$  値]、年齢 [70.7 vs. 69.0, 0.471]、Ccr (mL/min) [72.0 vs. 69.2, 0.642]、eGFR (mL/min/1.73) [72.1 vs. 72.5, 0.912]、1 日 1 回投与の割合 [24/53 vs. 10/52, 0.004]、BMI (kg/m<sup>2</sup>) [22.66 vs. 21.2, 0.114] となり、1 日 1 回投与の割合において有意な差を認めた。

【考察】ガイドライン記載のとおり、1 日 1 回投与での 1 点採血による AUC 評価は精度が低下することが示唆された。1 日 1 回投与は腎機能低下例が多いと考えられるが、今回腎機能評価では有意な差は認めなかった。患者及び医療者の負担が少ない 1 点採血での AUC 評価の精度を高めるには、1 日 2 回投与の設計を考慮することが有用であると考えられる。今後 1 点採血の有用性や安全性に関する、より症例数の多い前向き研究の実施が望まれる。

## 43. 持続的血液透析濾過施行中におけるリネズリド短期投与において血小板減少・乳酸アシドーシスを認めた一症例

稲田 顕慶<sup>1</sup>, 安達 昂一郎<sup>2</sup>

<sup>1</sup>京都医療センター薬剤部

<sup>2</sup>昭和薬科大学薬物動態学研究室

【背景・目的】リネズリド (LZD) 使用患者において、2 週間以上の長期投与では骨髓抑制による血球減少の副作用が知られている。また、添付文書において頻度不明ではあ

るが、乳酸アシドーシスの報告もある。これらの副作用と血中濃度との関連は解明されていないのが現状である。今回、持続的血液濾過透析法 (CHDF) 施行中の患者において、LZD を投与し短期間での血小板減少、乳酸アシドーシスを認め、LZD による副作用の可能性から LZD の血中濃度を測定した症例を経験したため報告する。

【症例】70 歳代、女性、敗血症性ショック疑いで当院 ICU に入院。既往歴としては、高血圧、狭心症、心房細動、腎癌、左腎臓摘出後の患者。急性腎障害に伴う下肢浮腫著明で、皮膚軟部組織感染症による敗血症性ショックが疑われ、経験的治療としてメロペネム (MEPM) + LZD にて治療が開始された。創部の培養結果から、抗菌薬は狭域化されたが、状態悪化に伴い再度 MEPM + LZD に変更となった。MEPM + LZD の投与再開日より血小板減少に加えアシドーシスの増悪を認め、CHDF が開始された。CHDF 開始後も LZD の投与継続中は症状の継続があり、LZD 中止により改善を認めた。

【考察】今回、CHDF 施行下においても LZD 投与継続中は血小板減少、アシドーシスを認めていたが、LZD 中止とともに改善が得られた。敗血症や播種性血管内凝固症候群などの全身状態の影響が原因の可能性も否定はできないが、血中濃度は平均最高血中濃度よりも高値を示していたことから、LZD 排泄遅延が原因の可能性が考えられる。血小板減少は血中濃度と相関関係を示す報告もあるが、乳酸アシドーシスと血中濃度との相関関係は不明である。以上より、CHDF 施行下における LZD の投与には副作用の発現に注意が必要であり、標準投与量からの減量も考慮する可能性があると考えられる。

## 44. 小児患者に対して血漿交換療法施行によるバンコマイシンの薬物動態を検討した 1 例

内匠 幸恵<sup>1</sup>, 田中 遼大<sup>1</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>大分大学医学部医療安全管理医学講座

【背景・目的】血漿交換療法 (PE) は、血漿中に存在する病因物質を体外循環させ除去する方法である。アルブミンなどの高分子蛋白も除去されるため、PE 後には血中薬物濃度が低下する恐れがある。成人を対象に PE が VCM のクリアランス (CL) に与える影響を評価した報告はあるが、小児症例における報告はない。今回、細菌性髄膜炎疑いの症例において評価したため報告する。

【症例および臨床経過】意識障害、発熱、痙攣があり入院となった 8 歳女児。体重 20.0 kg、eGFR : 165.0 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> と腎機能は良好であった。第 1 病日より細菌性髄膜炎の疑いがあり VCM (60 mg/kg/day) が投与開始となった。第 2 病日の VCM トラフ値は 4.7  $\mu$ g/mL、第 3 病日より 80 mg/kg/day へ増量し、第 4 病日のトラフ値は 6.2  $\mu$ g/mL だった。自己抗体介在性脳炎の可能性もあり、ステロイド投与に加えて第 6 病日に PE が施行された。PE

直前のVCM濃度は10.6  $\mu\text{g/mL}$ 、PE直後は4.3  $\mu\text{g/mL}$ であった。PE置換液は新鮮凍結血漿 1,440 mLでPE施行時間は3時間であった。Leらによる小児患者を対象とした母集団薬物動態モデルを利用し、ベイジアン推定により算出した非PE施行時のCL、分布容積 (Vd)、消失速度定数 (Kel) はそれぞれ4.77 L/h、14.2 L/kg、0.34  $\text{hr}^{-1}$ であった。次にPE施行時にVdは変動しないと仮定し、一次速度式 ( $\ln C_p - \ln C_0 = -kt$ ) より算出したPE施行時のKelは0.278  $\text{hr}^{-1}$ 、CLは3.94 L/hだった。

【考察】今回、小児患者におけるPE施行前後のVCMの薬物動態を評価した結果、非PE施行時と比較し、PE施行時のCLは予想に反して約20%低下した。これは、第7病日のトラフ値が上昇 (20.8  $\mu\text{g/mL}$ ) していることから、PE施行中の短時間で腎CLが低下したことに起因すると考えられた。PEがVCMのCLに与える影響は、腎機能が低下していない成人では小さいことが報告されているが、小児においても同様に、腎機能が保持されている場合はPEによる影響を無視できる可能性が考えられた。

#### 45. テジゾリドの血中濃度測定による治療評価と安全性検証

柴田 祐一<sup>1</sup>、森 伸晃<sup>2,3</sup>、浅井 信博<sup>2,3</sup>、萩原 真生<sup>4</sup>、三鴨 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制御部

<sup>3</sup>愛知医科大学病院感染症科

<sup>4</sup>愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座

【緒言】テジゾリド (TZD) は、腎不全患者でも安定した血中濃度を示し、高い安全性が報告されているが、実臨床におけるTZDのTDMに関する報告はまだない。今回、TZD投与患者の血中濃度の測定を行い、有効性と安全性を評価した。

【対象と方法】2023年4月から2024年3月に、当院でTZDを投与した患者を対象とし、日立ハイテクサイエンス製のLM1010高速液体クロマトグラフを用いてTZD投与開始後2日目以降のトラフ濃度を測定した。有効性は、臨床的改善 (TZD開始後に症状改善を認め、終了後2週間以内に再燃がない) と細菌学的改善 (検出された菌の陰性化) を、安全性は血小板減少 (開始前の値から25%以上の減少および10万/ $\mu\text{L}$ 未満へ低下) を評価した。

【結果】対象症例は、男性9名、女性3名の合計12名であった。年齢: 60.5 (28.0~76.0) 歳、体重: 72.2 (52.8~114.6) kg、eGFR: 69.5 (4.0~130.0) mL/min/1.73  $\text{m}^2$  [median (min-max)], 透析患者は3名、肝硬変患者は1名であった。投与経路は、内服6名、注射4名、投与経路の変更2名であった。実測トラフ値は、0.36 (0.11~1.01)  $\mu\text{g/mL}$ であり、肝硬変患者のトラフ値は最も高かった (1.01  $\mu\text{g/mL}$ )。臨床的改善は、83.3% (10/12)、細菌学的改善は、87.5% (7/8) で認めた。血小板減少は認めなかった。

【考察】TZDの主な代謝経路は肝臓であり、肝硬変患者のAUCは肝機能正常者と比較して約34%上昇することが報告されている。本検討においても肝硬変患者は代謝率の低下に伴いトラフ値が上昇したと考えられた。

【結論】実臨床においても肝硬変患者では血中濃度上昇の可能性があり、TDMの必要性が考えられた。通常量では透析患者も含めて本検討で定義した血小板減少は起こしにくいと考えられた。

#### 46. テイコプラニンによるレッドマン症候群が疑われた1例

上田 覚<sup>1,3</sup>、高橋 有<sup>1,3</sup>、小林 和博<sup>1,3</sup>、羽田 敦子<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>医学研究所北野病院薬剤部

<sup>2</sup>医学研究所北野病院感染症科

<sup>3</sup>医学研究所北野病院AST

【症例】36歳 女性。腹膜炎治療目的で入院となり、骨盤内被包化液貯留を認め、腹膜炎や貯留嚢胞感染疑いでCMZが開始された。入院3日目、紹介状にMRSA腹腔内感染既往との記載がありVCMが追加となった。入院4日目、VCM投与時に掻痒感が出現したが速度を落として最後まで投与された。入院5日目、VCMトラフ値は4.4  $\mu\text{g/mL}$ と低値だった。状態改善なくCMZからMEPMへ変更された。入院6日目、ASTに対診がありVCMの増量を相談されたが、高用量が必要になるため副作用への懸念からTEICへの変更と、穿刺腹水から*Edwardsiella tarada*が検出されていたため、感受性判明後CPFXへの変更を推奨した。VCMはTEICに変更となり、LVFXにアレルギー歴があったため、感受性結果からMEPM+TEIC+MINOで治療となった。TEICは体重・腎機能から600 mg  $\times$  2、600 mg  $\times$  1、以降400 mg  $\times$  1をAST薬剤師が提案し、夕方より投与開始された。夜間の2回目の投与終了間際に頸部周囲発赤、掻痒感が出現し、当直医が「意識清明、血圧低下は認めず。明らかなアレルギーとは断定できない」と判断し、翌日に対応を検討することとなった。入院7日目、主治医よりVCMへ戻すことについてAST薬剤師に相談があった。患者の写真からレッドマン症候群が疑われたため感染症科医と相談の上、主治医へ投与速度を遅くしてTEIC投与可能であることを伝えたが、患者の希望により再投与せずVCM再開し、MEPM+VCM+MINOで継続となった。入院20日目の腹水培養は陰性であり、入院24日目にMEPM、VCM、MINO投与完遂した。

【考察】レッドマン症候群はVCMでの報告は多数あるがTEICではごく僅かである。今回の発症要因として、初日投与の2回の投与間隔が他の点滴などの影響により6時間程度と短く、また600 mgを生理食塩水100 mLに溶解し1時間という高濃度を短時間で投与したことによる曝露の時間と量の影響やVCMの交差反応などが考えられた。

会員外共同研究協力者: 中村 しほり、尾上 雅英

#### 47. VCM と TAZ/PIPC 併用時の急性腎障害に VCM の血中濃度は関係するか

松井 統哉<sup>1,2</sup>, 川口 博資<sup>1,2</sup>, 山下 佑麻<sup>1</sup>,  
出口 和貴<sup>1</sup>, 櫻井 紀宏<sup>1,2</sup>, 井本 和紀<sup>2</sup>, 柴多 渉<sup>2</sup>,  
中村 安孝<sup>1</sup>, 掛屋 弘<sup>2</sup>

<sup>1</sup>大阪公立大学医学部附属病院薬剤部

<sup>2</sup>大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

【目的】Vancomycin (VCM) の急性腎障害 (AKI) 発生頻度は血中濃度曲線下面積 (AUC) に比例し, 抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022 では薬物治療モニタリング (TDM) によって  $AUC > 600 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  を超えないことが推奨されている。一方で, VCM と TAZ/PIPC 併用 (VTP) による AKI は AUC との関連については明らかにされていない。本検討は, VCM の AUC が VTP による AKI 発生の指標となるか後方視的に評価することを目的とする。

【方法】2016 年 4 月から 2023 年 3 月の間に当院において VTP で治療された患者 155 名を対象として AKI 群と非 AKI 群に分類した。AKI の判定に KDIGO 分類を用いた。AKI 群のトラフ値は AKI 判定日からみて直近の値を用い, 非 AKI 群では併用期間のうち最後に測定されたトラフ値を用いて AUC を推定した。患者背景, AKI に影響する併存疾患と併用薬, 抗菌薬投与量および日数, VCM のトラフ値および推定 AUC について調査し両群間で比較した。患者背景因子について傾向スコアマッチングを行い, 患者背景を揃えた各群 36 例に対して多重ロジスティック回帰分析を行った。AUC は practical AUC-guided TDM for vancomycin (PAT) を用いて推定した。

【結果・考察】単変量解析における VCM のトラフ値, AUC の中央値は両群間で有意な差はみられなかった (AKI 群 vs 非 AKI 群:  $9.2$  [IQR:  $7.48 \sim 12.1$ ]  $\mu\text{g/mL}$  vs  $11.7$  [IQR:  $7.10 \sim 13.6$ ]  $\mu\text{g/mL}$ ,  $p=0.22$ ,  $417.2$  [IQR:  $355.0 \sim 474.0$ ]  $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  vs  $400.4$  [IQR:  $308.8 \sim 473.2$ ]  $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ,  $p=0.34$ )。AUC は両群とも有効性および安全性の目標範囲である  $400 \leq AUC < 600 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$  を満たしていた。多重ロジスティック回帰分析の結果, トラフ値, AUC ともに AKI 発生に対するリスク因子として示されなかった (トラフ値: オッズ比 [OR]  $0.87$ , 95% 信頼区間 [CI]  $0.748 \sim 1.02$ ,  $p=0.08$ , AUC: OR  $1.00$ , 95% CI  $0.999 \sim 1.01$ ,  $p=0.11$ )。これらのことから VTP による AKI において VCM の AUC は指標とならない可能性が示唆された。

#### 48. プロトンポンプ阻害薬併用がバンコマイシン誘発急性腎障害に与える影響の検討

西浦 広将<sup>1</sup>, 櫻井 紀宏<sup>2,3</sup>, 掛屋 弘<sup>1,3</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>大阪公立大学医学部附属病院薬剤部

<sup>3</sup>大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

【目的】バンコマイシン (VCM) の代表的な副作用とし

て急性腎障害 (AKI) が挙げられる。また, 近年はプロトンポンプ阻害薬 (PPI) による AKI も報告されている。これまでに, VCM 誘発 AKI 発現率に影響を与える併用薬の報告が数多くなされているが, VCM と PPI を併用した際の腎機能に対する影響については十分に検討されていない。本研究は, VCM と PPI の併用投与における腎機能への影響について調査を行った。

【方法】大阪公立大学医学部附属病院にて 2023 年 1 月から 2024 年 3 月までに VCM を 72 時間以上投与された患者を対象とし, 患者背景, 臨床検査値, 併用薬のデータを電子カルテより収集した。VCM 投与開始日から 3 日間以上 PPI を併用投与されている者を PPI 併用群とした。また, AKI は Kidney Disease: Improving Global Outcome 基準ステージ 1 以上と定義し, PPI 併用群と非併用群で群間比較を行った。

【結果】対象症例は PPI 併用群 52 例, PPI 非併用群 77 例であり, AKI 発生率に有意差はなかった ( $11.5\%$  vs  $13.0\%$ ,  $p=1.0$ )。また, PPI の種類ごと (ランソプラゾール, オメプラゾール, エソメプラゾール, ラベプラゾール) で AKI 発生率を PPI 非併用群と比較しても有意差はみられなかった。

【考察】AKI の機序として VCM は中毒性の急性尿細管壊死, PPI はアレルギー性の薬剤性間質性腎炎 (ATIN) が考えられている。また, PPI による ATIN は長期間の曝露後に発生するとされている。両薬剤の AKI 発生機序並びに AKI 好発時期にずれがあることが VCM 誘発 AKI 発生に影響を与えなかった要因と考えられる。しかしながら, 両薬剤による AKI は臨床問題とされているため, こまめな腎機能モニタリングが必要である。

#### 49. 抗菌薬適正使用支援活動が CTRX による胆泥・胆石形成の副作用を気づくきっかけとなった一例

吉田 聖弥, 西村 直寛

新武雄病院薬局

【症例】90 歳男性。透析患者。意識レベル低下と発熱, 酸素飽和度低下を主訴に救急搬送され, 誤嚥性肺炎の診断で入院。喀痰培養提出後 CTRX  $2 \text{ g} \times 1 \text{ 回/day}$  投与開始となった。治療開始後, 呼吸状態は改善し, 第 6 病日に喀痰培養から *Moraxella catarrhalis* (2+), *Enterobacter aerogenes* (1+) が検出され, いずれも CTRX に感受性良好であったため, 治療継続された。第 7 病日には, X 線・CT 検査で肺炎像の改善が確認されたが, 右膝の疼痛が出現し, WBC・CRP が改善しないため, 化膿性膝関節炎が疑われ, CTRX 投与継続となった。関節液のグラム染色や培養検査では細菌の検出はなく, WBC・CRP の遷延はあるものの全身状態は安定していたため, 第 14 病日に CTRX の投与終了と炎症の原因精査を提案した。精査目的に CT 検査が実施され, 入院時, 第 7 病日, 第 14 病日と CTRX 投与

中に胆嚢内に胆泥が徐々に蓄積していることが分かり、CTRX による胆泥形成が疑われ CTRX 中止となった。中止後は、WBC・CRP ともに改善傾向にあったが、第 18 病日の採血で肝胆道系酵素の急激な上昇があり、胆石による胆管閉塞が疑われ、ERCP 施行、ERBD チューブ留置となった。その後は抗菌薬投与なしで経過観察され、第 29 病日に軽快退院となった。

【考察】CTRX による胆泥・胆石形成の副作用報告は、成人・高齢者においても報告され、リスク因子として、投与量、投与期間、腎機能障害、透析などが報告されており、本症例も注意を要する状況であった。CTRX による胆石形成の多くは中止することで自然に軽快するため早期発見が重要であり、本症例でも薬剤師からの提案により副作用に気づき CTRX を中止できた。結果的に胆石による胆管閉塞を発症したが、抗菌薬の過剰な投与期間を削減することは、耐性菌リスクを減らすだけでなく、抗菌薬による有害事象を防ぐ意味でも重要と考えられた。より早期に副作用を発見するためには薬剤師にも積極的なモダリティの活用が求められる。

会員外共同研究協力者：田代 一成

#### 54. ニルマトレルビル/リトナビルとタクロリムス併用後に入院加療を要した COVID-19 患者 2 症例

有村 昂太郎<sup>1</sup>、茂見 茜里<sup>1,2</sup>、川村 英樹<sup>2</sup>、高橋 菜緒<sup>1</sup>、金澤 直子<sup>1</sup>、下野 奨平<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】重症化リスクを有する COVID-19 軽症例では発症早期の抗ウイルス薬投与が推奨され、第一選択薬にニルマトレルビル/リトナビル (NMV/r) が位置付けられる。一方、NMV/r はチトクロム P450 (CYP) 3A4 を阻害することが知られている。カルシニューリン阻害薬のタクロリムス (TAC) は主に CYP3A で代謝されることから NMV/r との併用回避が推奨されている。当院において NMV/r と TAC 併用により腎機能障害を呈した 2 例を経験した。

【症例 1】50 代男性。骨髓異形成症候群 (同種造血細胞移植後) で TAC 2 mg/日服用 (発症 8 カ月前 TAC 濃度 3.0 ng/mL)。発熱、鼻汁、喀痰出現 3 日目の SARS-CoV-2 PCR 陽性。来院時の eGFR 59.2 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>、TAC 1 mg/日へ減量し、NMV/r (1 回 150 mg/100 mg を 1 日 2 回、5 日間) で自宅療養となった。来院 4 日後から悪心・食欲不振・下痢、8 日目に下肢異常感覚・振戦、12 日目に発熱・見当識障害が出現し再診。急性腎障害 (eGFR 13.0 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) と代謝性アシドーシス (pH 7.14)、胸部 CT ですりガラス陰影を認め、来院時の TAC 濃度は 12.3 ng/mL であった。同日当院 ICU 入院、TAC を中止

し持続的腎代替療法実施下にレムデシビル 5 日間投与、その後腎機能改善し 28 日目に自宅退院となった。

【症例 2】50 代女性。特発性肺動脈性肺高血圧症 (肺移植後) で TAC 1 mg/日服用 (発症 2 カ月前 TAC 濃度 9.4 ng/mL)。発熱、咳嗽、咽頭痛出現日の SARS-CoV-2 PCR 陽性 (eGFR 38.1 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)。TAC を 0.5 mg/日へ減量のうえ近医で NMV/r を処方された。感冒症状改善も発症 6 日目から嘔気・食欲不振・腹痛・下痢が出現し発症 10 日目に再診。脱水症状と急性腎障害 (eGFR 12.8 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) を認め、来院時の TAC 濃度は 45.7 ng/mL であった。同日当院一般病棟入院、TAC 休薬のうえ輸液療法を行った。14 日目から TAC 1 mg/日で再開し 18 日目に退院となった。

【考察】TAC 服用患者における NMV/r 使用時は薬剤性腎障害を回避するため、TAC の計画的な減量・休薬と血中濃度管理が必須である。

#### 55. COVID-19 持続感染を呈した重症筋無力症患者に対しエンシトレビルとレムデシビルを併用し加療した症例の経験

下野 奨平<sup>1</sup>、茂見 茜里<sup>1,2</sup>、川村 英樹<sup>2</sup>、高橋 菜緒<sup>1</sup>、金澤 直子<sup>1</sup>、有村 昂太郎<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】抗 CD20 モノクローナル抗体による B 細胞枯滅療法や CAR-T 細胞療法で治療中の高度免疫不全を有する血液悪性腫瘍患者は SARS-CoV-2 持続感染のリスクとなり、これらの患者で抗ウイルス薬の長期投与や併用療法の有用性が報告されている。今回、我々は SARS-CoV-2 持続感染を呈した重症筋無力症患者でレムデシビル (RDV) とエンシトレビル併用療法が奏功した症例を経験したので報告する。

【症例 1】50 代、女性。抗 LRP4 抗体陽性重症筋無力症に対してエフガルチギモドアルファ導入後、維持療法としてプレドニゾロン (15 mg/日)、シクロスポリン (CysA, 200 mg/日)、メトトレキサート (16 mg/週) でフォロー中。ステロイド性糖尿病 (HbA1c 5.8) の合併あり。発熱、喀痰貯留が出現し近医受診され SARS-CoV-2 抗原定量陽性 (Day 0)。Day 1 からエンシトレビル開始するも酸素化低下、胸部 X 線で右下肺野に浸潤影を認め Day 3 に当院へ紹介入院となり、Day 3~12 RDV 加療で解熱、酸素化が改善した (Day 10 抗原定量 37.2 COI)。フォローの抗原定量検査 (Day 16) で 22,219 COI と再上昇、Day 25 から発熱、胸部 CT で右下肺野に浸潤影、粒状影の増悪を認めたため、細菌性肺炎の合併も考慮しセフェムで加療とともに Day 25~29 で RDV とエンシトレビルで加療、Day 31 に抗原定量 9.3 まで低下し隔離解除した。また、エンシトレビル導入後 CysA は 40 mg/日に減量することで、CysA 濃度は適正濃度内でコントロールすることがで

きた。

【考察】重症筋無力症治療薬であるエフガルチギモドアルファは治療期間中及び治療終了後の血中 IgG 濃度低下による肝炎ウイルスキャリアを含む感染症再燃や増悪が注意喚起されている。今回は高用量のステロイドや免疫抑制剤使用下でもあり本薬剤と COVID-19 持続感染との関連性は明らかではないが、COVID-19 持続感染例でエンシトレルビルとレムデシビル併用がウイルス量減少、臨床症状改善に有効であった。

## 56. 当院における外来経口抗菌薬の AWaRe 分類の推移

山階 規子, 塚原 優太, 保井 健太, 稲田 顕慶,  
小田 亮介

京都医療センター薬剤部

【目的】2016 年に公表された薬剤耐性対策アクションプランの中で、医療機関には抗菌薬の使用動向の把握と適正使用の推進が求められた。その中で 2019 年 6 月に WHO が抗菌薬使用量から抗菌薬適正使用を判断するための新たな指標である AWaRe 分類を打ち出した。そこで当院における 2017 年から 2022 年における AWaRe 分類の割合の推移の調査を行った。

【方法】当院における 2017 年から 2022 年の 6 年間の経口抗菌薬の使用量の推移について後方視的に調査を実施した。DDD (Defined Daily Dose) と対象期間の各年度あたりの外来患者数のデータを調査した。そこから年度別の外来患者千人あたりの抗菌薬使用量 (DDDs/1,000 人) (以下, AUD) を算出し、そこから AWaRe 分類の推移を比較した。

【結果】経口抗菌薬全体での AUD は 2017 年 321.63, 2018 年 349.97, 2019 年 351.37, 2020 年 397.00, 2021 年 390.82, 2022 年 335.47 であった。また AWaRe 分類ごとの使用比率の推移は Access 抗菌薬で 42% → 42% → 45% → 46% → 53% → 53%, Watch 抗菌薬で 58% → 58% → 55% → 54% → 47% → 47% であった。

【考察】2020 年から 2021 年にかけて全体の AUD は増加していた。2021 年には Access 抗菌薬の比率が増加し、Watch 抗菌薬の比率が減少傾向にあった。今回は 2020 年以降の抗菌薬全体での AUD 増加傾向に関して要因を調査することが出来なかったが、Watch 抗菌薬の減少傾向という好ましい結果が得られている。2024 年度の診療報酬改定では、Watch 抗菌薬の使用抑止を評価する項目が新設されたため、今後診療科毎の処方状況を分析することで更なる抗菌薬適正使用を推進していきたい。

## 57. 肺炎球菌における D-cycloserine の標的と結合様式の同定

松江 梨々子<sup>1,2</sup>, 西野 邦彦<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>大阪大学産業科学研究所

<sup>2</sup>大阪大学大学院薬学研究科

<sup>3</sup>大阪大学感染症総合教育研究拠点 (CiDER)

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) は肺炎を引き起こす筆頭病原体であり、近年その薬剤耐性化は国内の臨床現場で大きな脅威である。従来はペニシリンを代表とする細胞壁合成阻害薬の研究が進められてきた。その反面、細胞壁前駆体 (Lipid II) の合成そのものを阻害する化合物への理解は停滞していた。そこで今回は Lipid II 合成を阻害するとされる抗結核薬 D-cycloserine (DCS) が肺炎球菌に対してどのように抗菌活性を発揮するかを調べた。DCS は、Lipid II 内の D-Ala-D-Ala 合成に必要な酵素 Alr (アラニンラセマーゼ) と Ddl (D-Ala-D-Ala リガーゼ) の活性を抑制することで、細胞壁前駆体合成を阻害するとされている。しかし、その主要ターゲットは菌種によって異なると報告されており、肺炎球菌に対する作用機序は不明である。本研究では、肺炎球菌における DCS の標的の同定から新たな薬効ターゲットの可能性を見出すことを試みたいと考えた。

我々は肺炎球菌における DCS の作用機序を同定するために、野生株を最小生育阻止濃度以上の環境下で培養し、DCS 耐性株を単離することに成功した。遺伝子解析の結果、全耐性株に *ddl* 遺伝子の重複が認められた一方、*alr* 遺伝子には変異がなかったことを見出した。さらに、作成した Ddl 過剰発現株では DCS 感受性が低下したが、Alr 過剰発現株では低下しなかった。これらの結果は、肺炎球菌 Ddl が DCS の主要な標的であることを示すとともに、肺炎球菌 Alr には DCS が結合しない可能性があることを示唆している。本研究では生化学的アプローチと構造解析を組み合わせることで DCS の標的結合様式の特定を目指すとともに、肺炎球菌 Alr の特異的阻害を行う化合物の開発に繋がる基盤の構築を行う。

会員外共同研究協力者：田口 厚志