

第73回日本化学療法学会西日本支部総会

会期：2025年11月28日～30日

会場：福岡国際会議場

会長：高田 徹（福岡大学病院感染制御部/医学部腫瘍・血液・感染症内科学）

特別講演

1. 感染症に強い社会をめざして—インテリジェンスネットワーク&ソーシャルレジリエンス構築の重要性—

賀来 満夫

聖マリアンナ医科大学感染症学講座

2019年12月31日に発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）がもたらしたインパクトは極めて大きく、急速な感染拡大によって世界的大流行（パンデミック）となり、世界中に大きな混乱をもたらした。特に、近年の感染症を取り巻く問題点として、人々の交流や交通の発達により、感染症が急速にグローバル化していくこと、人だけでなく、動物や環境由来の微生物が感染症の原因となる、「人そして動物、環境を含むワンヘルス」という新たな考え方にに基づき、対応していくことの重要性が認識されるようになってきている。

新たな感染症が発生した場合、診断や治療・予防などに関する科学的事実（エビデンス）に乏しいため、的確な対応がとりにくい状況が生じることとなる。そのため、今後は世界中で連携協力し、新興感染症対応に関するエビデンスを迅速に構築し、併せて、その情報を共有化し、感染症危機管理対応に繋げていくインテリジェンスネットワークシステムを作りあげることが重要となる。また、感染症の原因微生物の感染伝播経路がどのようなものであっても安全に対応できる、感染症に強い医療環境、社会環境作りを推し進めていく必要がある。特に、今回のCOVID-19でも問題となったように、エアロゾル感染対策が重要で、病棟や外来環境を整備し、エアロゾル感染などにしっかりと対応できる環境の整備・充実が必要となる。さらに今後、わが国の高度な科学先進技術を活用し、感染症発生時そして平時にも活用できる医療用・生活用資材の開発をすすめ、社会の中での活用を推進していくことが求められる。加えて、感染症は地域社会全体のリスクであるとの認識を共有し、感染症の伝播予防や診断・治療などのエビデンスを医療従事者だけでなく、市民や地域社会全体で共有し、相互理解に基づき連携協力し感染症対応に地域社会全体で共に取り組んでいく、感染症に強い社会を構築していくことが望まれる。

2. 腸内細菌による宿主免疫系の調整機構の解明

新 幸二^{1,2,3,4}

¹九州大学大学院医学研究院細菌学分野

²慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室

³慶應義塾大学ヒト生物学-微生物叢-量子計算研究センター（Bio2Q）

⁴理化学研究所生命医科学研究センター消化管恒常性研究チーム

腸内細菌はヒトの消化管に常在し、栄養素の代謝、病原菌の排除、バリア機能の維持といった生理機能に寄与するのみならず、宿主免疫系の構築や恒常性維持に深く関与していることが近年明らかとなっている。特に、腸内細菌が誘導・活性化する免疫細胞の種類や、それを仲介する代謝産物の同定が進み、腸内細菌叢が宿主免疫の質的・量的制御に果たす役割が注目されている。我々は、腸内細菌の存在が免疫応答に与える影響を明らかにするため、無菌マウスと通常の腸内細菌叢を有するSPFマウスを用いた比較解析を行い、腸内細菌がT細胞をはじめとする免疫細胞の分化や機能に重要な役割を果たしていることを明らかにしてきた。たとえば、*Clostridia*属に分類される腸内細菌群は、短鎖脂肪酸を産生し、免疫抑制に重要なTreg細胞の誘導を促進する。これにより腸管の免疫恒常性を維持し、自己免疫疾患や炎症性腸疾患の抑制に寄与することが示された。一方、小腸に定着するSFBは、粘膜免疫に関わるTh17細胞の分化を強く促進する。Th17細胞は感染防御に必須である反面、過剰な誘導は自己免疫や炎症を引き起こすことから、腸内細菌によるその調節は病態との関連において重要である。さらに我々は、クローン病患者の口腔由来細菌の中から、IFN γ 産生Th1細胞を強力に活性化する菌種として*Klebsiella pneumoniae*を同定した。*K. pneumoniae*はクローン病患者の腸内で増加し、腸管炎症の悪化に関与している可能性がある。一方で、常在腸内細菌叢が*K. pneumoniae*の腸管定着を抑制する「定着抵抗性」の機構を有していると考えられたため、当該菌の定着を阻害する常在細菌の同定も行った。このように、個々の腸内細菌の免疫調節機能とその分子メカニズムを解明することで、腸内細菌を標的とした新たな予防・治療戦略の開発が可能となり、炎症性疾患や自己免疫疾患の制御に向けた新たな医療応用が期待される。

招請講演

1. 診療におけるネットワーク化の必要性について

松田 晋哉

福岡国際医療福祉大学看護学部

COVID-19の流行は、医療機関間における感染情報の共有の必要性を明らかにした。また、諸外国の感染情報収集の仕組みと比較したとき、わが国は電子カルテとの連動性、ワクチン接種歴など他の重要情報との連結性の点で大きな課題があることが明らかとなった。こうした反省を踏まえて、現在わが国では医療情報共通基盤のシステム化が進んでいる。しかしながら、介護施設との情報共有をどのように行うのか、など制度をまたいだ連携において、今後の検討課題も多い。COVID-19の流行においては、まさにこの点が問題になったことを踏まえれば、その対策が必要となる。ただし、小規模事業所が多く、電子カルテが普及しておらず、さらに情報の標準化が進んでいない介護分野とどのように情報共有するかは、大きな課題である。これを国レベルで共通の情報基盤として運用するには、相当程度の時間がかかるだろう。その意味では、現在、函館市等で実用化されている地域医療介護情報連携システムを、国の共通基盤と有機的に連動して、重層的に運用していくことが、当面は合理的であると演者は考えている。本講演では、COVID-19流行時の情報共有及び地域の医療関係者間の連携について、諸外国の事例を紹介しながら、わが国における今後の診療におけるネットワーク化の必要性について私見を述べてみたい。

2. 患者安全の全体像と展望

長尾 能雅

名古屋大学病院

【はじめに】「医学・医療の発展が感染制御学を必要とし、患者安全を必要とした。医学・医療が発展し続ける限り、この両者が無くなることはない。」これは、一山智京都大学名誉教授の至言である。感染制御に遅れること約10年、複数の重大医療過誤を契機に、本邦の患者安全活動は本格化した。演者らは2015～16年度の厚労科研において、患者安全実務の全体像を、主に「有事業務」と「平時業務」とに区別して整理し、一枚のシエマとして提示した（患者安全活動のループ図）。

【有事の患者安全業務】「有事業務」とは、医療事故発生時における患者の原状回復のための部門横断的治療連携、患者へのオープンディスクロージャー、病理部門や放射線部門と連携した死因究明、医療事故調査・支援センターへの報告の必要性の判断、医療事故調査や報告書の作成、患者への調査結果の説明、といった業務を指す。事故調査によって導かれた再発防止策は、平時の活動へと繋げられる。有事、特に初動の躓きは、組織の存在自体を危うくするようリスクを招き入れる。

【平時の患者安全業務】「平時業務」とは、現場からのインシデント・ヒヤリハット報告の集積やトリアージ、発生原因の分析と課題の抽出、多職種での検討、フル・プルーフやフェイル・セーフの取り組み、ルールや手順書の見直し、再発防止のための注意喚起や、研修・教育、現場ラウ

ンドといった業務を指す。さらに、品質管理手法を導入し、改善活動の成果を測定することの有効性、患者経験価値測定や、成功集団の特性を改善に活かすことの重要性等も指摘されている。

【感染と安全の協働】「感染は安全の兄であり、姉である」と演者は多くの場で発言してきた。患者安全は感染制御の理念と実務に学びながら発展し、今後も連携して国民と医療を支えていく。本日は、具体的な事例を紹介しながら、患者安全活動の全体像と課題について概説する。

特別企画 抗微生物薬の安定供給に向けて

1. 感染症の包括的ケアに対する薬学的アプローチ

北原 隆志

山口大学医学部附属病院薬剤部

近年、薬剤耐性菌の出現やパンデミックの脅威により、効果的な感染症治療薬の開発が喫緊の課題となっている。一方、感染症治療薬の副作用による治療中断も課題である。本発表では、これら感染症の包括的ケアに対し、以下の3つの薬学的アプローチから取り組んだ研究を紹介する。一つ目のアプローチとして、多剤耐性菌MRSAに対する新規抗菌薬の探索を行った。微量液体希釈法では測定が困難であった懸濁試料にも適用可能な分析法を開発し、その方法を用いて脂質の抗菌効果を評価した。その結果、脂肪族アミンであるミリスチルアミンと飽和脂肪酸であるラウリン酸が、MRSAに対し優れた抗菌効果を持つことを明らかにした。さらに、ラウリン酸はゲンタマイシンやイミペネムと相乗効果を示すことも判明した。二つ目として次に、三大感染症の一つであるマラリアに対し、製剤技術を応用した新規ワクチン開発も進めた。所属研究室で開発した静電自己組織化微粒子製剤技術を用いてマラリアDNAワクチンを検討し、優れた予防効果を示すワクチンの開発に成功した。また、三つ目のアプローチとして、データサイエンスの手法を用いた薬剤安全性評価も実施した。有害事象データベースを解析した結果、抗MRSA薬であるダプトマイシンにおいて、希少な副作用である好酸球性肺炎のシグナルが検出された。本発表では、これら3つの研究成果から、新規抗菌薬の探索、DDS技術を応用した新規ワクチン、そしてビッグデータ解析による薬剤安全性評価という、多角的な創薬研究の可能性を示す。これらの薬学的アプローチが、効果的で安全な感染症治療法の開発に貢献すると考える。

2. 臨床の立場から安定供給問題・抗微生物薬の育薬について

加藤 秀雄^{1,2}

¹三重大学医学部附属病院薬剤部

²三重大学大学院医学系研究科臨床薬剤学

近年、抗微生物薬の供給不安定が繰り返し発生しており、医療現場ではそのたびに処方変更や治療方針の再検討を余儀なくされている。感染症治療における薬剤選択の幅が狭まることで、より広域な抗菌薬の使用が増え、薬剤耐性菌の出現を助長するなど、臨床的にも公衆衛生的にも大きな課題となっている。

この供給不安定の背景には、品質管理体制の脆弱性、製造の偏り、薬価の低さ、原材料や物流の制限といった供給体制に関する複数の問題が存在する。加えて、近年は新型コロナウイルスのような大規模な感染症の流行による急激な需要の変化も拍車をかけており、単なる個別メーカーや医療機関の対応だけでは限界がある。国による制度整備が進められる一方、現場では代替薬選定や情報共有の体制整備、多職種間の連携が喫緊の課題となっている。

また、抗微生物薬においては、単に供給を確保するだけでなく、その薬剤を「育てる」という視点が重要である。すなわち、使用実態を記録し、効果や副作用、耐性の変化を継続的に検証する「育薬」の取り組みである。とりわけ抗菌薬は、適正使用が耐性菌抑制と治療成績の両立に直結するため、臨床での運用と科学的評価が並行して求められる薬剤である。このような育薬を支えるためには、現場での抗菌薬適正使用支援活動の実践、レジストリを活用した使用評価、多施設によるエビデンスの創出、さらには基礎研究やメタ解析などの統合解析が重要となる。限られた有効な抗微生物薬を未来につなげていくために、現場と制度、研究と臨床が一体となった取り組みが求められている。

本講演では、抗微生物薬の安定供給と育薬に関する現状と課題を俯瞰し、臨床薬剤師の立場から、今後の対応の方向性について述べる。

3. 企業の立場から抗菌薬の創薬・安定供給について

山野 佳則

塩野義製薬株式会社創薬疾患研究所

WHO は世界的な規模での薬剤耐性菌の増加にもかかわらず、耐性菌に対して効果が期待できる抗菌薬の枯渇を課題として捉え、2010年以降警鐘を鳴らし続けている。ここ10年以上にわたって世界各国政府によりAMRアクションプランとして新規抗菌薬の開発を促す諸々の施策は試みられているものの、多くの製薬会社が感染症領域から撤退する状況は続いており、依然として新規抗菌薬の枯渇は大きな課題となっている。

薬剤耐性菌に対して有効な新規抗菌薬の創薬を継続的に進める上で、サイエンス面とビジネス面の課題を挙げることができる。サイエンス面からは、耐性を克服するための新たな作用機序や新たなモダリティを有する治療薬の創製の難しさを挙げることができる。特に、初期創薬においては、企業のみでの取り組みでは不十分であり、企業、アカデミアそれぞれの強みを活かした形で創薬を進めることが重

要である。

加えて、抗菌薬ビジネスが企業にとって魅力のないものになっていることが大きな課題である。その要因として、高額の研究開発に比して売りの規模が小さいことに加えて、抗菌薬の安定供給も挙げることができる。耐性菌を標的とする新規抗菌薬については、耐性菌の出現頻度、地域予測が極めて困難であり、製造設備の構築など供給計画を立てるのが困難である。既存の抗菌薬の安定供給についても同様であり、抗菌薬の原材料の供給を含めて安価に対応できる外国に依存しているケースが増えていることが課題の一つとして挙げられる。医療にとって欠かすことのできない医薬品を安定的に供給するために、企業単独の活動では不十分であり、産官学が共同して取り組む施策が必要である。上記したようなサイエンス面及びビジネス面の課題克服が創薬および安定供給に重要であり、継続的な人材育成が必要なことを本講演では紹介したい。

教育講演

1. NGS を活用した地域サーベイランス

松村 康史^{1,2}

¹京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

²京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

Next-generation sequencing (NGS) の臨床への普及には未だ手法・価格などのハードルがあるが、研究レベルではもはや標準的手法となっている。疫学研究や感染症サーベイランスでは、NGS を用いた全ゲノム解析 (WGS) により従来の解析法より正確かつ網羅的な情報が得られる。例えば、薬剤耐性菌の解析では、耐性機序やクローンの決定、COVID-19 パンデミックでは、ウイルスの系統解析やワクチン効果の推定に用いられた。

我々は、京都および近隣府県を対象とした地域サーベイランスを実施している。まず、薬剤耐性菌に関しては京滋地域の急性期病院15施設を対象に、MRSA, ESBL, CRE, MDRP さらには抗酸菌・真菌の菌株収集を行い、WGS を行っている。その結果、感染症法 CRE 基準では検出が難しい地域特有の IMP サブタイプが流行していることを明らかにした。急性呼吸器感染症については、近畿地域の急性期医療機関および高齢者施設から検体を収集しマルチプレックス PCR 等によるスクリーニングと、陽性検体に対する WGS やウイルス分離等を行い、解析結果をリアルタイムにウェブサイトで公開している。民間検査機関や地方衛生研究所との共同研究では、より包括的に収集された検体について解析している。

NGS サーベイランスの発展には、検体収集方法、NGS の実施場所、迅速性、品質保証・管理、コストなどの課題解決が必要となる。これまでの経験をもとに、これからの NGS を利用した地域サーベイランスの在り方についても考えたい。

2. 新型コロナ罹患後症状：診療の現状と新たな知見

大塚 文男

岡山大学学術研究院医歯薬学域総合内科学

COVID-19の5類移行後2年以上経過したが、コロナ後遺症（罹患後症状・Long COVID）に悩む患者の受診は継続している。我々は2021年2月に罹患後症状に対応するコロナ・アフターケア外来を設置し、1,200人以上の対面診療を行ってきた。罹患後症状は、感染から通常3カ月間、少なくとも2カ月間持続する症状を呈し、他の疾患で説明できない場合に診断され、感染者の約10～20%に生じる。年齢では30～50代が60%を占め、10代の若年者が14%含まれる。半数以上の患者に認める主症状は全身倦怠感で、頭痛、睡眠障害、呼吸困難感、嗅覚・味覚障害、脱毛が続く。オミクロン期の感染では、急性期は軽症だが、記憶力・集中力の低下、混乱などのブレインフォグ症状が増加した。ACE2受容体が発現する組織への障害とともに、免疫調節不全、自己免疫現象、血管内皮障害・微小血栓、ウイルス再活性化、腸内細菌叢の変化、自律神経異常、内分泌障害などが発症に関与する。倦怠感が半年を超えると、筋痛性脳脊髄炎/慢性疲労症候群（ME/CFS）の診断を満たしうる。ME/CFS移行例では女性で血清フェリチンが高値、ブレインフォグを呈する場合には血清補体価の上昇が認められ、炎症の遷延が示唆される。血中亜鉛やビタミンDの低下や、血中コルチゾールの低下によるストレス応答不全、血中セロトニンの低下による抑うつも関連する。Long COVIDはやや女性に多く（55%）、性差および性ホルモンの変動も関連している可能性がある。感染や後遺症に伴う心身両面へのストレスと、身体的・精神的ストレスに対するレジリエンス障害が示唆される。特効薬はないため、丁寧な対症療法や漢方診療、リハビリを用い、約半数は約180日までに快方へ向かうが、2年以上を要する例もある。心身両面のサポートを含めた総合的・全人的な対応が重要である。新知見を含めて紹介したい。

3. 気候変動・感染症・薬剤耐性菌：迫りくる複合危機の時代

石井 良和

広島大学 IDEC 国際連携機構 PHIS

地球温暖化をはじめとする気候変動は、私たちの健康に多岐にわたる影響を与えている。特に、これまで特定の地域に限られていた感染症の拡大や異常気象による水系感染症のリスク増加など、その影響はすでに顕在化している。

本講演では、気候変動が感染症の「地図」をどのように変化させ、それが薬剤耐性菌の問題とどのように絡み合っているのかを、科学的知見に基づき概説する。気温上昇が病原体や媒介生物の活動範囲を広げ、新たな感染症の流行を引き起こすだけでなく、環境中の薬剤耐性菌の挙動や伝播経路にも影響を与え、その蔓延を助長する可能性がある。

具体的には、多剤耐性グラム陰性菌の中では、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌や多剤耐性緑膿菌、多剤耐性アシネトバクター・バウマニが挙げられる。他にも一見、気候変動とは無関係に見える薬剤耐性結核菌やバンコマイシン耐性腸球菌、環境中にプールの耐性遺伝子も気候変動によって拡散することが危惧される。

熱帯地方の感染症と考えられていたデング熱やマラリアの感染地域の拡大と、薬剤耐性菌の脅威が同時に進行する複合的な危機について具体例を挙げながら、その問題点を掘り下げたい。そして、公衆衛生システムの強化、国際的な連携、人・動物・環境の健康を一元的に捉えるワンヘルス・アプローチに基づいた、持続可能な未来に向けて、気候変動、感染症、そして薬剤耐性菌という三重の脅威にどのように向き合うべきかについて会場の皆様と共に考えてい。

4. 医療情報発信とセルフブランディングにおける科学的アプローチ

山本 健人

京都大学消化管外科

今日の情報過多社会において、正確な医療情報を一般市民に届けることは、医師の重要な責務である。本発表では、演者が2017年より取り組んできた啓発活動について多角的に報告する。

演者は、2017年に私費で市民向け医療情報サイトを開設し、累計400本以上のコンテンツを通じて累計1,300万PVのアクセスを得た。また、同じ志を持つ医師らと啓発チームを作り、2018年からオンライン・オフライン合わせて市民講座を60回以上開催（オンラインでの総視聴回数は約53.7万回）。さらに、年に1回のインターネットテレビ番組をNHK制作チーム協力のもと5年連続で放送してきた。

また、啓発活動の一環として一般書を多く執筆し、特に『すばらしい人体』シリーズは累計23万部を記録した。併せて、一般市民が書籍を通じて適切にリテラシーを高めることを目指し、全国の書店と連携した選書フェアを毎年実施。2019年から横浜市主催の「医療マンガ大賞」への協力を行うなど行政との連携も強化している。

また近年、SNSで医療情報収集を行うユーザーが多いため、XやInstagram等のプラットフォームを利用してSNSでも積極的に情報発信を行い、科学的根拠ある情報発信に努めている。

一方、学会活動においては、日本外科学会情報広報委員、日本消化器外科学会広報委員会SNSプロフェッショナルワーキング、日本内視鏡外科学会ホームページ委員などの立場から、学会からの情報発信を行っている。2024年に行った日本外科学会の小中高生向け手術体験イベント『オペスル』では実行委員長を務め、学会公式SNSの集客力を活かして600名を超える集客に成功した。

上述のような多角的活動では、その効果の科学的計測や、信頼性を得るためのセルフブランディングが大切となる。その意義を、かつて演者が感染症専門医と外科専門医の双方の資格を得た理由から紐解いて解説することで、後輩の先生方のキャリアに資する内容を講演したいと考える。

5. 薬剤関連顎骨壊死・顎骨骨髓炎の予防と治療

岸本 裕充

兵庫医科大学医学部歯科口腔外科学講座

ビスホスホネート製剤 (BP) による薬剤関連顎骨壊死 (MRONJ) が最初に報告されたのは 2003 年であった。それから約 20 年が経過し、当初とは考え方が随分と変化してきたため、顎骨壊死検討委員会によるポジションペーパーが 7 年ぶりに改訂された (PP2023)。

発症のリスク因子として、拔牙などの侵襲的歯科処置よりも菌性感染症の持続が重視されるようになり、「拔牙は MRONJ の発症を促すのではなく、顎骨骨髓炎由来の MRONJ を顕在化させる」という視点が重要となった。拔牙によるリスクが否定されたわけではないが、拔牙前 2~3 カ月間の低用量 BP の休薬でも MRONJ の発症が有意に減少しなかったことや、BP 休薬による待機期間中に顎骨骨髓炎や顎骨壊死が進行するリスクも考慮し、原則として予防的休薬を支持しないことを提案、となった。

MRONJ の治療として外科的治療が有用とのエビデンスが多く出てきたが、手術前後の保存的治療も重要であり、AMPC+CVA/AMPC (いわゆるオグサワ処方) が有効な場合を多く経験する。

PP2023 では、医科歯科連携を発展させ、医歯薬連携を強調した。MRONJ は薬剤による有害事象であるため、薬剤師も加わった連携の充実を期待しているためである。周術期等口腔機能管理に取り組んできた経験から、医科と歯科の連携においては、双方向、「give and take」が重要と考えている。

薬剤の電子添文には「投与開始前は口腔内の管理状態を確認し、『必要に応じて』、患者に対し適切な歯科検査を受け、侵襲的な歯科処置をできる限り済ませておくよう指導すること。」とあるところを、BP やデノスマブも含めた骨粗鬆症治療開始時は「全例が歯科でのスクリーニングの対象」とした。一方、歯科からは「パノラマ X 線画像所見や身長低下から骨粗鬆症が疑われる患者」を医科へ紹介するという「双方向」が軌道に乗れば、連携がより充実したものになるであろう。

6. AMR 対策における医療 RWD を用いた研究

村木 優一

京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

近年、日常の臨床から得られる患者データの総称である医療リアルワールドデータ (RWD) が活用可能となり、販売量、保険請求、DPC 情報、有害事象報告など多様な

データが臨床研究に用いられている。中でも大規模な保険請求や DPC データは、診断名や処方日、診療報酬などを含み、多施設・多数例の分析が可能である。従来、抗微生物薬の適正使用は主に施設単位で評価されていたが、行政データベースを用いた全国規模の人口ベースの解析も進展している。例えば、小児抗菌薬適正使用加算の導入が全国的な抗菌薬処方減少に寄与したことが示されている。また、「Japan Surveillance of Antimicrobial Consumption (JSAC)」により、販売・請求データを用いた AMR 対策の経年評価も可能となった。さらに、「J-SIPHE (Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology)」により、医療機関から収集された抗菌薬使用量や耐性菌情報を地域ごとに可視化・フィードバックできるようになっている。これにより、地域の特性に応じた対策の立案や医療機関間の連携強化も期待されている。

更に、処方傾向だけでなく、大規模なデータベース研究はより高度な評価も可能となってきている。例えば、124 病院を対象としたクラスター分析では、感染対策が進んだ施設で MRSA 分離率が有意に低いことや、TDM 対象薬への薬剤師の介入が投与設計や有効性、有害事象に影響することも明らかとなっている。こうした医療 RWD を用いた研究は、処方行動の把握やガイドライン遵守の評価、政策介入の効果検証に貢献しており、実臨床への還元だけでなく、臨床現場と行政の橋渡し役としての価値も高まっている。今後の AMR 対策において、データに基づく科学的アプローチの重要性はさらに増すと考えられる。本講演では、医療 RWD を活用した AMR 対策に関する研究事例とその展望を紹介する。

7. HIV とともに生きる時代へ～日進月歩の医療がもたらす変化

南 留美

九州医療センター

HIV が発見されてすでに 40 年以上が経過した。その間、HIV 感染症は「死の病」から「治療可能な慢性ウイルス感染症」になった。治療薬の進化は目覚ましく、現在ではより効果が高く副作用の少ない薬剤が使用されている。最新のガイドラインでは初回の抗 HIV 療法として従来の 3 剤併用療法に加え 2 剤療法が推奨されている。さらに近年では、投与間隔の長い注射薬も開発され、People Living with HIV (PLWH) のライフスタイルに合わせた柔軟な治療選択が可能になった。このような治療の進歩により PLWH の生命予後は改善されたが、健康寿命はそれに伴っていないという新たな課題を生み出した。これは、HIV 感染に伴う早期老化に加え、薬剤や生活習慣の影響を受けて、心血管疾患、腎臓病、骨粗鬆症、神経認知障害など、様々な合併症を抱えるケースが増加しているためである。このため、現代の HIV 診療においては、ウイルスの抑制だけでなく、これらの合併症の早期発見と適切な管理が重

要な課題となっている。さらに、HIV は今や予防可能な感染症へと変化している。その代表的な方法が、PrEP(Pre-Exposure Prophylaxis：曝露前予防内服)である。これは、HIV に感染するリスクのある人が、あらかじめ抗 HIV 薬を服用することで、HIV 感染を効果的に予防する方法である。海外ではすでに普及していたが、日本でも昨年より予防薬が承認され、PrEP を利用する人が増加している。PrEP の普及は、新規 HIV 感染者を減少させる上で大きな可能性を秘めており、「新規 HIV 感染者ゼロ」という究極の目標達成に向けた強力な推進力となることが期待されている。HIV 感染症の予防、早期発見、そして質の高い治療の継続のためには、正確な最新の情報が不可欠である。本セッションが、今後の予防活動や HIV 診療のための一助となれば幸いである。

8. アンチバイオグラムと薬剤感受性検査の活用

西田 留梨子

九州大学病院

アンチバイオグラムは微生物の各種抗菌薬に対する感性率を表にしたものであり、感染症診療において経験的治療の抗菌薬選択に大きな役割を果たす。CLSI では M39-A4 ドキュメントで具体的な作成方法や菌種別の注意点等、アンチバイオグラム作成に必要な事項が記載されている。国内では、2019 年にアンチバイオグラム作成ガイドラインが発行され、J-SIPHE でも登録データを用いて各施設やグループでのアンチバイオグラムを作成することが可能である。基本的なものに加え、診療科別や検体種別など患者背景別に集計した層別化アンチバイオグラムもあり、自施設の診療状況などを踏まえて作成を考慮する。アンチバイオグラムを用いた経験的治療から標的治療への変更で必須となるのが薬剤感受性結果であるが、基本的な解釈を理解すると共に、前提として目の前の検査結果が適切な検査を経て出されたものかを考える必要がある。使用するブレイクポイント (BP) により感性の判断が変わることや、特に BP の設定のない菌種と薬剤の組み合わせなどで、検査室毎に対応の差があり、適切な検査が行われていない場合もある。そのことに気付かずに抗菌薬を選択すると診療に影響をきたすこともあるため、自施設 (あるいは外注先) が採用している BP や検査法、薬剤耐性菌のスクリーニング条件等を知っておくことが望ましい。さらに、近年では単に検査結果を報告するだけでなく、抗菌薬適正使用支援プログラムの一環として、selective test や selective report という取り組みも報告されている。日常検査やアンチバイオグラムの作成は検査室の役割だが、実際にはいかに院内の多くの人が活用できるかが重要であり、自施設の診療状況や抗菌薬使用状況を踏まえた感染症医の視点と検査室との連携が必要である。本講演では、アンチバイオグラムの作成方法や薬剤感受性検査の基本と注意点を解説し、感染症診療や抗菌薬適正使用に役立つ活用法について考える。

9. 非定型肺炎

宮下 修行

関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

肺炎診療ガイドラインの大きな目的の 1 つは、薬剤耐性対策であり、原因微生物を考慮した狭域抗菌薬の使用を推奨している。ガイドラインでは、初版から非定型肺炎と細菌性肺炎を群別して治療法を選択する手法を推奨してきたが、「成人肺炎診療ガイドライン 2024」ではマイコプラズマ肺炎とレジオネラ肺炎を臨床的に診断予測するスコア・モデルが推奨されている。すなわち、両肺炎には臨床的な特徴があり、他の病原体による肺炎とは異なることが大きな特徴である。迅速診断法が確立されているが、新型コロナウイルス感染症で学んだように、診断感度は 100% ではない。このため、新型コロナウイルス感染症を疑った場合、繰り返し検査を行ってきた。すなわち、病原微生物の病態と特徴を把握しておくことが実臨床において適正抗菌薬選択に直結する。マイコプラズマは細菌と比較して感染様式や炎症の本体の違いに加え、気道上皮細胞への親和性が異なり、このことが臨床像の違いとして現れる。マイコプラズマの感染の主座は、病初期は気管支～細気管支領域であるため、聴診では副雑音を聴取しにくい。また免疫反応が主体であるため、細菌性肺炎とは異なり白血球数が上昇する症例が少ない。これらマイコプラズマ肺炎の特徴を勘案して、診断予測スコアが作成された。

日本化学療法学会は、わが国のレジオネラ肺炎の実態、とくに抗菌薬の有効性を評価する目的で、2006 年にレジオネラ治療薬評価委員会を発足し、全国からレジオネラ症例ならびに臨床分離株を集積し、解析を行ってきた。レジオネラ肺炎と非レジオネラ肺炎を比較検討した結果、男性、咳嗽なし、呼吸困難、CRP 高値、LDH 高値、Na 低値に有意差が認められ、本 6 項目で診断スコア・モデルを作成した。スコアの中央値はレジオネラ肺炎で 4 点、肺炎球菌性肺炎で 2 点、マイコプラズマ肺炎で 1 点と有意にレジオネラ肺炎で高値となった。

10. 再興する小児呼吸器感染症と耐性病原体―百日咳とマイコプラズマを中心に―

中野 貴司

川崎医科大学小児科学

百日咳は 2024 年以降患者数が増加し、マクロライド耐性百日咳菌 (MRBP) が問題となっている。MRBP は 1994 年に米国で初めて検出され、その後、世界で報告が相次いだ。2016 年に中国の一部地域で MRBP によるアウトブレイクがあり、日本では 2018 年に分離された百日咳菌が MRBP と判明した。23S リボゾーム RNA の変異 (A2047G) により耐性が獲得され、現在わが国で検出される百日咳菌の 60~70% 以上が MRBP と推測される。MRBP 患者は、臨床効果の期待できる病初期にマクロライドを投与しても症状軽減効果がないこと、抗菌薬を投与

しても排菌が遷延するので長期間にわたり感染源となることが問題である。代替薬としてST合剤が候補だが、新生児や低出生体重児、妊婦には投与できない。また、薬事承認上の適応菌種に百日咳菌は含まれず、適応症は肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染である。

肺炎マイコプラズマ感染症は2024年半ばから流行を認めた。感受性菌はマクロライドのMICがきわめて低値で良好な抗菌力が期待できるので、感受性未判明の場合、第一選択薬はマクロライドである。感受性菌なら抗菌薬投与48時間後に大多数(約80%以上)の症例が解熱するが、耐性菌の場合は大多数(約70%)が解熱しない。すなわち、マクロライドの効果は、投与後2~3日以内の解熱で概ね評価できる。マクロライド耐性菌に効果が期待できる抗菌薬は、トスフロキサシンとテトラサイクリン系薬(ミノサイクリン)である。テトラサイクリンは歯牙着色などの副作用があるため、8歳未満には他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ考慮する。トスフロキサシンはキノロン系薬で広域の抗菌スペクトラムを有するため、標的としない他の細菌の耐性化を進める可能性があり、特に小児では適正使用が求められる。

11. 小児における薬剤耐性菌とその治療 手塚 宣行

岐阜大学大学院医学系研究科感染症寄附講座

薬剤耐性は世界的に最も重要な公衆衛生上の脅威の一つであり、その影響は小児においても極めて深刻である。WHOの報告(2013年)によれば、薬剤耐性による死亡者は年間約70万人にのぼり、そのうち約20万人が新生児であると推定されている。

小児における薬剤耐性問題には、成人とは異なる特有の課題が存在する。第一に、小児を対象とした抗菌薬使用に関する臨床研究やエビデンスが乏しく、不適切な使用(診断の誤り、適応外投与、過量・過少投与など)が是正されにくい。第二に、小児期の薬物動態は年齢依存のかつ多様性が大きく、単純に年齢や体重から至適投与量を算定することが困難である。第三に、テトラサイクリン系やフルオロキノロン系など、小児で禁忌または慎重投与とされる薬剤が存在し、治療選択肢が成人よりも制限される。さらに、成人領域では新規抗菌薬の導入が進む一方、小児における使用経験やエビデンスは十分ではない。

現在、小児が直面している主要な薬剤耐性菌として、MRSA、ESBL産生腸内細菌目細菌、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌などが挙げられる。本講演では、小児における薬剤耐性菌の最新の疫学と、抗菌薬適正使用支援(Antimicrobial Stewardship)の観点から重要と思われる小児特有の治療上の留意点について概説する。

12. 開業医のCOVID-19診療の実際 中浜 力

中浜医院

COVID-19流行も5年目を迎えて、季節性感染症に移行している印象である。しかし昨年4月までの1年間でも32,000人以上の関連死亡者があり、後遺症患者が社会的差別を受ける例も増加している。また公的ワクチン補助金も中止されるなど、行政の対応も不透明になっている。

そのような状況下ではあるが、開業医における過去5年間のCOVID-19診療の現状について紹介をしたい。当院での本年7月現在でワクチン接種者は5,548人で、感染患者数は4,496人を経験している。最近の変化としては、ワクチン接種者数が初期の7%程度に著減し、その接種者も98%が公費補助のある60歳以上である。感染症状は非常に軽微で、医師側から積極的に患者に検査を勧めないと見落とす可能性もある。年齢分布は1歳以下から90歳代までで偏りはない。2020年以降、遺伝子検査が開業医でも導入されるようになったが、短期間にCOVID-19が連続して陽性になった場合や、他の微生物検査と重複陽性になった場合など、治療法選択に苦慮することも多い。またその検証結果から、ウイルス・細菌など複数の起炎微生物例も少なくない印象を持つ。

抗COVID-19薬による重症化や死亡率の改善効果や後遺症の抑制効果については、すでに多くの報告がある。当院では感染患者全員に医師が同薬剤の説明をして、患者自身に服薬希望を決めてもらっている。同薬剤の患者負担については無料・3割9,000円・保険診療価格と推移しているが、当院ではどの時期であっても、58~60%の感染患者が同薬剤の処方希望している。これは正確な医療情報を患者に伝えることの大切さを示しているものと考えられる。当日は以上の詳細について、述べる予定である。

13. 明日から役立つ非結核性抗酸菌症治療の最新エビデンス

倉原 優

近畿中央呼吸器センター臨床研究センター

非結核性抗酸菌(NTM)症は年々増加しており、診療現場で直面する機会が増えている。なかでも頻度の高い菌種は*Mycobacterium avium* complex(MAC)、*M. abscessus*、*M. kansasii*であるが、それぞれ薬剤感受性プロファイルや最適治療が異なり、適切な対応が求められる。

MAC症では、クラリスロマイシンやアジスロマイシンなどのマクロライドを中心とした多剤併用療法が標準であり、近年は長期使用が可能なキードラッグとしてアミカシンリポソーム吸入懸濁液など新規薬剤の臨床応用も進んでいる。

*M. abscessus*症は、マクロライド耐性が大きな課題である。イミペネムやアミカシンなど複数の静注薬を組み合わせる治療が行われるが、排菌陰性化から12カ月という長

期にわたってこれらの治療を継続することは非現実的であり、その治療成績は今なお不良である。

M. kansasii 症はリファンピシンをキードラッグとしており、他の NTM 症と比較すると治療成績は良好である。

本講演では、これら 3 菌種の治療に関する最新エビデンスを紹介し、明日からの診療に直結する実践的な知識を提供したい。

14. 日本におけるインフルエンザの予防と治療の現況について考える

鄧 湧¹、谷 直樹²、後藤 健志³、池松 秀之⁴、下野 信行⁵

¹九州大学病院免疫膠原病感染症内科（第一内科）

²熊本赤十字病院総合内科

³福岡市民病院感染症内科

⁴日本臨床内科医会インフルエンザ研究会

⁵九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。この報告では、最近の流行を含めて、インフルエンザワクチンの有効性と効果に影響を与える要因について、自験例を含めて検討する。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バロキサビルの使用が可能となった。今回、バ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の効用について、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。バ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、バ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、日本におけるインフルエンザワクチンと抗インフルエンザ薬の現況について考える。

感染症入門講座

1. 薬剤師による抗真菌薬適正使用 (Antifungal stewardship program) の実践

植田 貴史^{1,2}、中嶋 一彦^{1,2}、大谷 成人^{1,2}、竹末 芳生^{1,3}

¹兵庫医科大学感染制御学

²兵庫医科大学病院感染制御部

³知多半島りんくう病院感染症対策室

Antifungal Stewardship (AFS) を実践するために、薬剤師はボリコナゾール (VRCZ) 使用時の TDM、アムホテリシン B リボソーム製剤 (L-AMB) 副作用対策、抗真菌薬の選択や投与設計、相互作用、経口薬への step-down などへの関与が求められている。VRCZ に関しては、抗真菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022 では、目標血中濃度は 1~4 $\mu\text{g/mL}$ (侵襲性アスペルギルス症では $\geq 2 \mu\text{g/mL}$) が推奨されている。しかし、兵庫医科大学病院 (以下: 当院) でのガイドラインの投与量を遵守した 151 例の検討では、初回トラフ値は $< 1 \mu\text{g/mL}$ は 6.0%、1~4 $\mu\text{g/mL}$ は 54.3%、 $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ は 39.7% で約 40% が副作用域であった。そのため、初期投与設計だけでなく、初回 TDM 後の用量調整は薬剤師が関与すべきであり、多施設研究でも TDM に基づく用量調節などの AFS により肝障害発生は 6.0% と従来の報告と比較し低率であった (Hamada Y. *Mycoses*. 2020; 779-786)。L-AMB は腎機能障害、低 K 血症、投与時反応 (背部痛、皮疹等) の副作用が認められるため、薬剤師の関与が求められる。AKI の早期診断のための指標として、L-AMB による低カリウム血症の期間と K 値の低下度を組み合わせた Hypokalemia index を開発し、AKI との関連性を評価した。その結果、hypokalemia index > 3.45 は AKI 発症の独立したリスク因子だった (Ueda T. *Mycoses*. 2024; e13771)。L-AMB 投与例では K の測定を週 3 回以上行い、hypokalemia index が 3.5 を超える前に代替薬への変更や減量を行うことで、AKI の予防に寄与できると考える。カンジダ血症診断時の重症度の簡便な評価として、Pitt candidemia score (透析: 4 点、血圧低下: 2 点、人工呼吸器管理: 2 点、心停止: 4 点、意識レベル: 0~4 点) の有用性が報告されており (Ueda T. *JAC Antimicrob Resist*. 2025; dlaf078)、カンジダ血症時の抗真菌薬の選択への関与などに貢献できると考える。

2. 狂犬病の現状と課題—国内の課題を中心に— 伊藤 直人

岐阜大学応用生物科学部共同獣医学科人獣共通感染症学研究室

狂犬病は、感染動物の咬傷を介して伝播する中枢神経系感染症であり、典型的な人獣共通感染症のひとつです。重篤な神経症状とほぼ 100% の高い致死率が本病の特徴です。現在も有効な治療法は確立されていません。幸いにも、有効性の高いワクチンが存在し、感染防止を目的とした予防接種に加え、発症阻止を目的とした曝露後免疫にも活用されています。しかし、ワクチンの普及が不十分な発展途上国を中心として、毎年 5.9 万人が本病の犠牲になっています。これらの犠牲者の 99% が犬から感染していることから、本病を制圧するためには主要な感染源である犬に対す

る対策が重要となります。

日本では、1950年に制定された狂犬病予防法に基づき、予防接種等の犬対策を徹底した結果、1957年に本病の撲滅に成功しました。しかし、その撲滅後も、海外で感染した人が帰国後に発症する、いわゆる輸入症例が計4例確認されています。特に、2020年に愛知県の豊橋市で確認された輸入症例は、ご記憶に新しいと思います。このように、国内における動物の狂犬病は約70年間確認されておらず、人の輸入症例もごく稀にしか認められない現状が続いています。このような現状が続くことで、狂犬病に対する認知度や警戒心が徐々に低下していく懸念が存在します。以前は、ほぼ100%であった狂犬病予防法に基づく犬の予防接種率が最近、約70%まで低下している事実は、この懸念を裏づけていると言えます。

狂犬病予防法は、日本における狂犬病の撲滅、その後の清浄性の維持に多大に貢献してきました。一方で、本病の撲滅後も年一回の犬の予防接種を義務づけている本法には批判も存在します。私の講演では、狂犬病という感染症を概説した上で、国内の動物に対する対策の現状と課題について考察していきたいと考えています。

3. 希少深在性真菌症の診断・治療ガイドラインのポイント

掛屋 弘

大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

深在性真菌症としてカンジダ症やアスペルギルス症、クリプトコックス症が知られている。血清抗原検査や β グルカン検査がスクリーニングに利用され、それぞれのガイドラインにより、診断や治療のマネジメントが示されている。一方、深在性真菌症の原因は多岐にわたる。発症頻度はまれではあるが臨床的に重要な真菌症であるムーコル症、トリコスボロン症、フサリウム症、スケドスポリウム症、マラセミア症、および地域流行型真菌症（ヒストプラスマ症、コキシジオイデス症、パラコキシジオイデス症、プラストミセス症、マルネツフェイ型ペニシリウム症）がある。さらに近年、注目されているカンジダ・アウリス等を対象として、2024年に日本医真菌学会より「希少深在性真菌症の診断・治療ガイドライン」が発刊された。本ガイドラインは希少な深在性真菌症を対象とするため、必然的に推奨の礎となる科学的なエビデンスに限りがあるが、海外のガイドライン等を参考に推奨度が付与されている。さらに設定した6つのクリニカルクエスション（CQ）に対しては、有志によるワーキンググループがシステムティック・レビューを行い、取りまとめと同時に新たなエビデンスの創出に挑戦した。一方、希少深在性真菌症の無作為化比較試験等の質の高いコホート研究は乏しいために十分な科学的エビデンスの構築にはいたらなかったが、作成委員会にて積極的な討論を行い、臨床現場で役立つ推奨となるように努めている。講演では本ガイドラインを紹介し、希少深

在性真菌症のマネジメントを考える。

4. アジアからの輸入感染症

繁本 憲文^{1,2}

¹広島大学病院感染症科

²広島大学トランスレーショナルリサーチセンター

コロナ禍で一時的に途絶えていた国際的な人の往来が再開した。コロナ禍を通して感染対策への取り組みは向上していると考えられるものの、海外との往来が増えると国内に持ち込まれる輸入感染症も増加してきた。2024年時点で訪日外国人数はコロナ禍前より増えており、その半数以上がアジアからの来日である。感染症全般にも共通することとして、適切な行動によって予防することが重要であるとともに、帰国者に対して適切な診断と治療を提供することが重要である。そのためには一人一人の患者が呈する症状や自然経過といった病態の知識だけでなく、流行状況や感染経路といった疫学的知識も必要となる。輸入感染症の多くは邦人が海外で感染して日本に持ち込むものであるが、外国出生者が日本に持ち込む感染症もある。邦人が感染するケースとして、その土地で生活している者にとっては免疫が構築されているありふれた感染症であって邦人にとっては初感染となり潜伏期を経て帰国後に発症する例が挙げられる。一方、外国出生者が持ち込むケースとして持続感染や潜伏感染しており無症状で経過していた者が来日後に何らかの要因で発症する例が挙げられる。厳密には輸入感染症ではないが、わが国に潜在的に存在していて邦人はめったに感染しないものの、来日した者が生活様式の違いから感染して発症するものもある。アジアからの輸入感染症としてはデング熱、腸チフス、細菌性赤痢、アメーバ赤痢、A型肝炎、マラリア、麻疹などが代表的である。これらの代表的な疾患について概説する。

5. 検査データと病態を紐付けて感染症を読み解く基本的アプローチ

山本 剛^{1,2}

¹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

²大阪大学医学部附属病院感染制御部

感染症診療において、微生物検査から得られる情報をどのように解釈し、病態と結びつけるかは、適切な診断と治療に直結する。今回は、感染症入門講座として、検査データを臨床的に読み解く基本的事項を解説していく。・Gram染色は感染症の初期診断と治療方針決定において極めて重要であり、培養結果が判明する前に治療を開始する際によりどころとなる。・血液培養や各種臨床検体からの分離菌を臨床的意義と照らし合わせる視点を提示し、単なる検出結果ではなく「病態に関連するか否か」を判断する重要性を強調する。・微生物検査に加え、病気を反映する基本的な臨床検査値の変動を総合的に解釈することで、感染症の

病態像を立体的に描き出す方法を紹介する。・薬剤感受性検査から耐性メカニズムを推定し、抗菌薬選択にどのように反映させるかを具体例を交えて解説する。最後に、感染症の etiology を踏まえ、臨床推論を通じて病原微生物を推定し、培養結果が出る前から治療の適正化に繋げるアプローチを提示する。初学者が感染症診療に必要な検査解釈の全体像を理解し、臨床現場で実践できるようになることを目的とする。

6. 究極の DS の実践！検査前診断を高めるための思考アルゴリズム

北川 浩樹

広島大学病院感染症科

多くの臨床医は、培養検査を提出すれば原因菌がすべて検出され結果が報告されると考えがちである。しかし実際には、通常培養では発育しない微生物や抗菌薬投与後の症例などにおいて、提出しても「培養陰性」となることが少なくない。このような症例においては、患者の臨床情報を微生物検査室と共有することにより、鑑別すべき微生物を想定し、それに適した培養・同定手法を選択することで、検査感度を向上させることが可能である。一方で、臨床現場で感染症科へコンサルテーションが依頼されるのは、培養で何も検出されなかった場合や、広域抗菌薬が長期間使用された後であることが多く、その時点では検査が終了し、検体も残存していないことが少なくない。したがって、日頃から微生物検査技師と臨床情報の共有を行い、微生物検査技師より「何か生えてきそうなのに生えてこない」といった症例を感染症科へ気軽に相談できる環境が重要である。また、コンサルテーションを契機に適切な培養が可能となり、原因菌を検出できた成功例を蓄積することで、各診療科から検体採取前あるいは直後の段階で相談を受けられるようになれば、感染症科が検査の初期段階から関与する機会を増やすことができる。本セッションでは、当院における実例を交えつつ、微生物検査技師との情報共有の実際とその有用性について報告する。

第19回日本化学療法学会西日本支部 支部長賞・支部奨励賞/第16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

1. TRPV1 を標的とした肺炎球菌の経鼻腔の中樞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。肺炎球菌は莖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外の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和した。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 α 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命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命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. 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¹, 加勢田 富士子^{1,2}, 佐々木 大介¹, 賀来 敬仁^{1,2}, 小佐井 康介^{1,2}, 長谷川 寛雄^{1,2}, 柳原 克紀^{1,2}

¹長崎大学病院検査部

²長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野

【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 *S. 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。今回当院にて分離された 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】当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（シカジーニクス分子疫学解析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。

3. 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¹、田寺 加代子²、大森 慶太郎¹、野村 俊仁¹、繁本 憲文¹、大毛 宏喜¹

¹広島大学病院感染症科

²広島大学病院検査部

【背景】近年、droplet digital PCR (ddPCR) を用いた感染症診断の報告が増加しており、末梢血を用いた菌血症診断への応用も試みられている。本研究では、血液培養検査で診断された*Escherichia coli* 菌血症患者において、ddPCRによる菌血症の診断能を検証した。

【方法】2023年6月から2024年8月に広島大学病院で血液培養により*E. coli* 菌血症と診断された成人患者を対象とした。血液培養と同時に採取した全血検体からDNAを抽出し、*E. coli* 特異的プライマー・プローブを用いたddPCRによりDNA量を測定した。対照として、*E. coli* 以外の菌種が検出された症例 (n=25) および血液培養陰性例 (n=25) の全血検体も解析に含めた。血液培養結果および臨床学的特徴を解析した。

【結果】解析対象は131例であった。*E. coli* 菌血症患者81例中67例 (82.7%) で*E. coli* DNAが検出され、ddPCRの感度は82.7%、特異度は100%であった。ddPCR陽性群は陰性群に比べTTPが有意に短く (中央値8.8時間 vs. 10.7時間, $p<0.001$)、2セットとも血液培養陽性となる割

合も高かった (89.6% vs. 35.1%, $p<0.001$)。また、ddPCR陽性例のうち敗血症性ショックを呈した症例は、非敗血症性ショック例と比較して有意に腸管穿孔の頻度が高く、末梢血中*E. coli* DNA量が高値で、28日死亡率が高く、TTPが短く、さらに血液培養4本培養陽性率が高かった。全血中の*E. coli* DNA量はTTPと有意な負の相関を示した ($p<0.001$, $R^2=0.38$)。

【結論】全血検体中の*E. coli* DNA量はTTPと逆相関し、特に高値は敗血症性ショックと関連していた。末梢血を用いたddPCRによる*E. coli* 菌血症診断は、早期診断に有用であるだけでなく、末梢血中のDNA量が重症度評価のバイオマーカーとなり得ることが示唆された。

【論文化】本研究内容は発表後、BMC Infectious Diseases誌に掲載された (BMC Infect Dis. 2025 ; 25 (1) : 22.)。

4. 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¹、田中 遼大¹、白岩 健¹、平松 和史²、伊東 弘樹¹

¹大分大学医学部附属病院薬剤部

²大分大学医学部附属病院感染制御部

【背景・目的】スルバクタム/アンピシリン (SBT/ABPC) とタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) は、臨床上重要なβ-ラクタム/β-ラクタマーゼ阻害剤配合薬である。近年、TAZ/PIPCが血清カリウム (K) 値を低下させることが報告されている。SBT/ABPCも同様の影響があるのではないかと考え、TAZ/PIPCに比べたSBT/ABPCによる血清K値低下、および両薬剤投与時の血清K値低下に関連する因子を評価した。

【方法】2020年から2022年において大分大学医学部附属病院でSBT/ABPCまたはTAZ/PIPC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、また透析情報を抽出した。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値低下幅に対して、血清K値低下に関連する因子を説明変数とする重回帰分析を行った。加えて、血清K値に影響を与える因子から傾向スコアマッチング (PSM) を実施し、SBT/ABPCとTAZ/PIPCで血清K値低下幅と低K血症発現率を比較した。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 (SBT/ABPC : 191人, TAZ/PIPC : 63人) の重回帰分析では血清K値低下に関連する因子として、投与開始時の血清K値、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値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59人) では、SBT/ABPCと

TAZ/PIPCで血清K値低下幅 (-0.28 ± 0.47 mEq/L vs. -0.35 ± 0.51 mEq/L, $P=0.44$)と低K血症発現率 (25.4% vs. 27.1%, $P=1.00$)に有意な差は認められなかった。

【総括】SBT/ABPCはTAZ/PIPCと同様に血清K値を低下させることが示され、危険因子を有する患者では両薬剤を投与する場合に血清K値低下に注意する必要性が示唆された。

5. 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^{1,2,3}, 萩原 真生^{3,4}, 浅井 信博³,
三嶋 廣繁³, 岩本 卓也^{1,2}

¹三重大学医学部附属病院薬剤部

²三重大学大学院医学系研究科臨床薬理学

³愛知医科大学病院感染症科

⁴愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座

【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。

第94回日本感染症学会西日本地方会学術奨励賞 受賞講演

1. アスペルギローマの排除にかかわるマクロファージの解析

濱島 良介¹, 田代 将人^{3,4}, 中野 裕一郎²,
高園 貴弘², 貫井 陽子¹, 泉川 公一²

¹京都府立医科大学感染制御・検査医学教室

²長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野

³横浜市立大学大学院医学研究科感染症内科学

⁴横浜市立大学附属病院感染制御部

【目的】アスペルギローマが排除される免疫学的機序は明らかではない。本研究では、独自のアスペルギローマモデルマウスを用い、菌球排除におけるマクロファージの役割と動態を解析した。

【方法】*in vitro*で作成した*Aspergillus fumigatus*死菌球を健常マウスの皮下空洞内筋層上に留置し、最長23週間にわたり菌球と周囲組織を経時的に採取した。マクロファージは抗Iba1抗体で免疫組織染色し、菌球周囲組織の断面積に占める陽性細胞の割合を評価した。マクロファージ細胞内の貪食された菌体を評価するために、抗アスペルギルス抗体による免疫染色を行った。また、Oil red O染色とPU.1, F4/80, CD163, およびCD206に対する免疫組織染色を行い、排除にかかわるマクロファージの性質を評価した。

【結果】死菌球は経時的に縮小したが、一部は長期にわたり残存した。菌球周囲組織に占めるIba1陽性マクロファージの面積の割合は菌球留置直後から8~16週後にかけて増加していた(0.01% vs 5.65%, $p=0.002$)。菌球周囲のマクロファージは腫大し、細胞内には抗アスペルギルス抗体陽性の断片が観察された。これらのマクロファージはOil red O陽性の泡沫細胞であり、2週後から14週後にかけて増加していた(0.10% vs 0.39%, $p=0.029$)。その表面マーカーはIba1(+), PU.1(+), F4/80(-), CD163(-), CD206(-)と、同部位の組織常在マクロファージとは異なっていた。

【考察】本研究から、アスペルギローマ周囲のマクロファージが菌糸を貪食し、特徴的な泡沫細胞へ分化する動態が明らかになった。この泡沫化は、結核菌感染症などと同様にマクロファージの機能低下を誘発し、菌球の完全な排除を妨げる一因である可能性が示唆された。

2. 新型コロナウイルスワクチン連続接種における副反応の推移および接種後の発熱と特異的抗体反応の関連性

谷 直樹

福岡市民病院感染症内科

【背景】mRNA COVID-19ワクチンは高い免疫原性を有する一方で、発熱を中心とした全身性副反応の頻度が高い

ことが知られている。我々はこれまで、初回接種シリーズおよび初回ブースター接種において、接種後の発熱と特異的抗体反応が相関することを報告した。本研究では、初回接種から最新の JN.1 対応ワクチンまでの mRNA ワクチン連続接種における副反応の推移、および接種後発熱と抗体反応の関連の持続性を検討した。

【方法】本前向きコホート研究は福岡市民病院で実施された。BNT162b2 を用いた野生株ワクチン初回接種、初回ブースター、BA.5 対応二価ワクチン、XBB.1.5 対応ワクチン、JN.1 対応ワクチンによる追加接種における副反応を Web 日誌で記録し、米国 FDA 策定の Toxicity Grading Scale (Grade 0~4) で評価した。同時に、各接種前後で血清を収集し、スパイク蛋白特異的 IgG 抗体価を測定した。

【結果】一連の接種シリーズで延べ 936 例 (初回接種 296 人、初回ブースター 317 人、二価ワクチン 114 人、XBB.1.5 対応ワクチン 101 人、JN.1 対応ワクチン 108 人) の副反応データを解析対象とした。全身性副反応 (発熱、倦怠感、頭痛、悪寒、リンパ節腫脹など) の頻度は初回ブースターをピークに、後続のブースター接種で有意に低下した。38.0°C 以上の発熱頻度は、初回接種 22.0%、初回ブースター 26.2%、BA.5 二価ワクチン 12.3%、XBB.1.5 対応ワクチン 5.0%、JN.1 対応ワクチン 8.3% であった (図 1)。この傾向は Grade 評価による重症度解析でも同様であった。

各接種で発熱した被接種者が次回接種でも発熱しやすいかを検討するため、全接種の副反応データが揃った症例を解析対象とした。JN.1 ワクチンまで含めた場合、症例数減少により解析が困難となったため、初回接種から二価ワクチンまでの全接種記録が揃った 70 例を解析対象とした。調査した副反応のうち、38.0°C 以上の発熱が最も高い相対リスクを示し、初回ブースターで RR 5.24 [95%CI : 2.40~11.42]、BA.5 二価ワクチンで RR 6.24 [95%CI : 2.14~18.15] であった (図 2)。全接種で 38.0°C 以上の発熱がみられたのは 8.6% (6/70) で、39.0°C 以上を全接種で呈した例はなかった。

最後に、接種後発熱と抗体価の関連を解析した。単変量解析では、初回接種から JN.1 対応まで一貫して発熱が高いほど抗体価が高い傾向を認めたが、XBB.1.5 対応接種のみ発熱者数が少なく統計学的有意差には達しなかった (図 3A)。年齢・性別・既感染歴を調整した多変量解析でも同様の傾向が示された (図 3B)。興味深いことに、この関連は各接種ごとに独立しており、過去の発熱歴は次回接種時の抗体価と関連しなかった (図 4)。

【結論】mRNA COVID-19 ワクチン接種は回を重ねても副反応が増加する傾向はみられず、むしろ追加接種では減弱する傾向を示した。発熱歴のある被接種者は次回接種でも発熱しやすい傾向を示したが、全接種で発熱を繰り返す者は少数だった。発熱と抗体価の正の相関は接種シリーズで一貫して認められ、発熱は強固な抗体応答を反映する可

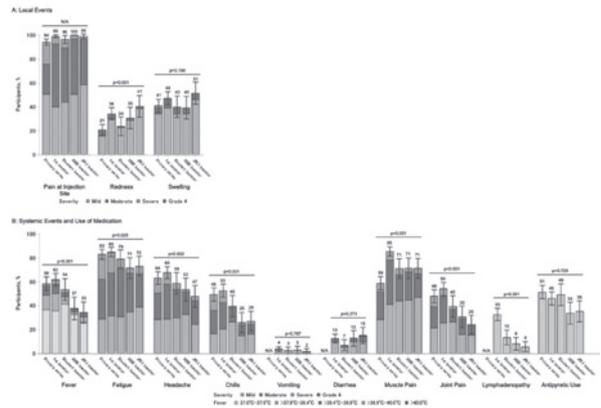


図1.

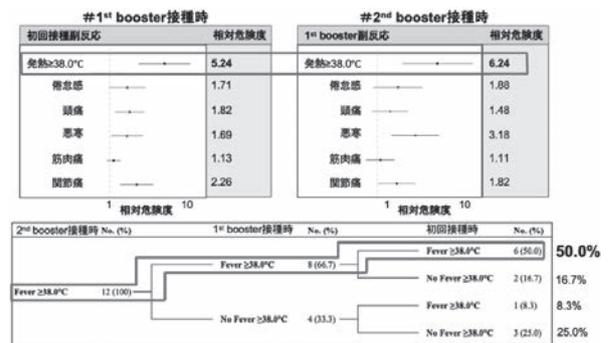


図2.

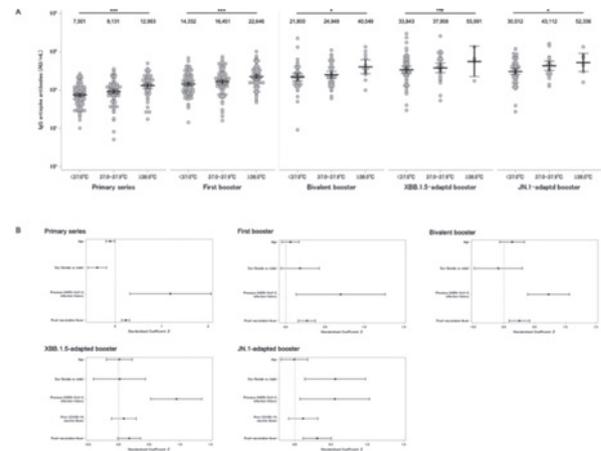


図3.



図4.

能性がある。本研究で測定した特異抗体価がブレイクスルー感染リスクと逆相関するという既存知見を踏まえると、接種後発熱は SARS-CoV-2 感染防御能の向上を示唆する所見と考えられた。

3. メロペネムへの escalation を要したタゾバクタム/ピペラシリン初期治療例の全例調査

川口 アエ¹, 加藤 典子², 長岡 健太郎²,
江崎 真佳¹, 村井 佑至¹, 兼田 磨熙社¹,
川筋 仁史¹, 加藤 敦², 山本 善裕¹

¹富山大学附属病院感染症科

²富山大学附属病院薬剤部

【背景・目的】タゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) は院内で最も多く使用される広域抗菌薬であるが、初期治療として TAZ/PIPC を用いて無効となる感染症の臨床的、微生物学的特徴については不明な点が少ない。近年、腸内細菌目細菌の薬剤耐性化も進行しており、TAZ/PIPC 無効と判断された症例に着目した調査を行った。

【対象と方法】Retrospective study として、2021 年 1 月から 2023 年 12 月までの期間に富山大学附属病院内で TAZ/PIPC を初期治療に用い、2 日以上使用した全症例を対象とした。診療録と AST 記録から情報を得て、メロペネム (MEPM) への escalation に寄与する因子を多変量 Cox 比例ハザード解析にて検証した。

【結果】2021 年 1 月から 2023 年 12 月までに初期治療として TAZ/PIPC を使用した症例は 1,574 例あり、MEPM への escalation は 78 例で行われた。Escalation のリスク因子について感染臓器や薬剤耐性菌などを説明変数に加えた多変量解析を行ったところ、発熱性好中球減少症(ハザード比 [HR] 7.6), AmpC 産生腸内細菌 (HR 3.2), 感染発症時の血圧低下 (HR 2.6) が独立したリスク因子として抽出された (各 p 値 < 0.05)。Escalation された症例のうち、原因菌が分離された半数が AmpC 産生腸内細菌であった。さらに、AmpC 産生菌で代表的な菌種である *K. aerogenes* や *E. cloacae* では TAZ/PIPC 投与後に継時的な最小発育阻止濃度 (MIC) の上昇が 23~59% の頻度で確認された。対照的に ESBL 産生腸内細菌では TAZ/PIPC 投与後に継時的な MIC 上昇がみられなかった。

【考察】当院での調査では、TAZ/PIPC 初期治療失敗と特定の感染臓器や耐性菌との関連性がみられ、特に ESBL 産生よりも AmpC 産生腸内細菌で強い相関性がみられた。この要因の一つに AmpC 産生菌での TAZ/PIPC 投与後の耐性誘導が考えられ、薬剤耐性獲得機序に関するさらなる検証が必要と考えられた。

シンポジウム 1 Diagnostic stewardship (DS) の取り組みとその効果

1. 微生物検査室からの提案: Diagnostic stewardship と監視培養の適正化

山本 剛^{1,2}

¹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

²大阪大学医学部附属病院感染制御部

【背景】感染症診療における培養検査は、原因菌の同定や治療方針決定に不可欠である。しかし、臨床的意義が乏しい検査が慣習的に行われている現状があり、医療資源の浪費や不必要な治療介入につながりかねない。近年注目される Diagnostic stewardship (DS) は、こうした課題に対し検査の適正化を推進する枠組みとして重要である。

【取り組み】我々は診療科との協議を通じて、監視培養に焦点を当てた DS の実践を進めてきた。ドレーンやカテーテル抜去時の培養、耐性菌の定期的監視培養、さらには入院患者における糞便培養など、複数の場面で検査の適正化を実施した。これらの検査は臨床的有用性が限定的であることが多く、適正化を進めることで医療資源の効率的活用や病院支出の抑制につながった。

【成果と意義】これらの経験から明らかになったのは、培養検査の適正化は単なる削減ではなく、「必要な検査を適切に行う」体制を整えることである。臨床現場と微生物検査室が協働して監視培養のあり方を再評価することは、診断精度の向上と医療資源の有効活用に直結し、感染症診療の質を高める基盤となる。

【結論】DS の推進は、微生物検査室から臨床現場への提案と協働によって実現するものである。今後も監視培養の位置づけを再考しつつ、当日は具体的な事例を交えて報告したい。

2. 薬剤感受性結果を活かす Diagnostic Stewardship の実践と課題

結城 万紀子

福岡大学病院臨床検査・輸血部

感染症の診断精度を高める Diagnostic Stewardship (DS) は、抗菌薬適正使用 (Antibiotic Stewardship, AS) にとって重要であり、注目されている取り組みである。

臨床検査は「検査前プロセス」「検査プロセス」「検査後プロセス」に分けられ、検体採取から結果報告までの全工程を適切に実施することで質の高い臨床検査が成立する。なかでも、薬剤感受性検査の結果をいかに臨床に役立てるのかが「検査後プロセス」の DS において中心的テーマの一つである。

薬剤感受性結果は抗菌薬選択や感染対策に影響し、単に S/I/R の判定だけでなく、耐性機構の解釈、結果報告のタイミング、臨床医への適切な情報提供が必要不可欠となる。

しかし検査室では「どの情報をどのタイミングで、どのように、どこまで提供すべきか」試行錯誤することも多く、臨床側の間で情報の伝達や解釈に課題があるケースが少なくない。

本シンポジウムでは薬剤感受性検査の結果報告について、検査室の課題と解決策について当院での取り組みを紹介し、今後のDSのありかたについて考える機会にしたい。

3. 当院でのDSの取り組みと微生物検査室がない医療機関におけるDS実践のすすめ

仁木 誠¹, 掛屋 弘^{1,2}

¹大阪公立大学医学部附属病院感染制御部

²大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

近年、薬剤耐性（AMR）対策の重要性が広く認識されるなかで、微生物検査を基盤とした適正な抗菌薬使用が求められている。しかし、院内に微生物検査室がない中小規模医療機関においては検査体制の限界から細菌同定や薬剤感受性検査に基づいた抗菌薬選択が困難であり、経験的な治療に依存せざるを得ない状況である。こうした背景から微生物検査室を持たない医療機関においてもDSの普及が急務となっている。

微生物検査室がない医療機関においては微生物検査検体を外注検査に提出する場合、必ずしも検査技師は介入しておらず、検体の品質評価は十分に実施できていない。その一方で、微生物検査に供する検体は感染症の診断や治療方針を決定する上で重要な情報源となるため、適切な検体採取が必要不可欠となる。当院では喀痰培養検査の品質向上を目的として、検査に不適なMiller & Jones分類M1, M2の喀痰が提出された場合には再採取を依頼する取り組みを実施した。取り組み前は約6割が検査に不適な喀痰であったが、取り組み後には約3割にまで減少し、喀痰検査の品質が大きく向上した。また、微生物検査結果については、外注検査から返却された結果を正しく解釈するとともに主治医や感染制御部と迅速に共有することが重要となるが、血液培養陽性やCPE, MDRP, VREといった高度耐性菌の検出時に外注検査からFAX等により迅速報告があった場合でも施設によっては即日報告されず、報告日の翌日以降の結果確認となっている場合もある。

本セッションでは、自施設での微生物検査の実施の有無に関わらずDSを実践し、抗菌薬適正使用支援に繋げていく必要があることを重視し、当院におけるDSの取り組みに加え、微生物検査室がない資源の限られた環境下でも実践可能なDSの在り方を提示したい。

4. 感染症専門医が微生物検査室に期待する Diagnostic Stewardship

黒田 浩一

藤田医科大学岡崎医療センター総合診療科

Diagnostic Stewardship (DS) とは、感染症診療の質を

向上させるために、微生物学的検査のオーダー、実施、報告の各プロセスを最適化する一連の取り組みのことである。DSの実践には、検査前・検査・検査後の3つのフェーズにおける適切な介入が重要であり、それぞれの段階で微生物検査室と感染症専門医を含む抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team：AST）との連携が不可欠である。

検査前プロセスでは、検査適応に関する院内ガイドラインの整備、電子カルテのオーダーリングシステムの最適化、質の低い検体を制限する rejection rule 導入など、検査室主導での仕組み作りが重要である。検査プロセスでは、施設特性や予算に応じた迅速診断機器（MALDI-TOF MS や multiplex PCR など）の導入と適切な運用、特殊な培養条件が必要な病原体や検査室内感染のリスクがある病原体への対応体制の整備、高度な検査（例：16S rRNA 塩基配列解析）に関する専門機関との協力体制の構築が求められる。検査後プロセスでは、結果報告が治療選択に直結するため、報告書の標準化（検体の質やグラム染色像の詳細、常在菌に関する解釈の記載、selective reporting の実施など）が重要である。

DSの介入ポイントは施設によって異なるため、ASTを中心とした多職種での検討を経て、臨床現場の医療従事者への説明と合意形成を行いながら、導入することが望ましい。さらに、DSに加えて、アンチバイオグラムの年次作成や検査に関する職員教育など、検査室に求められる役割は多岐にわたる。本シンポジウムでは、感染症専門医の立場から、微生物検査室に期待するDSの実践について考察する。

シンポジウム2 胆管炎治療に抗菌薬投与は何日間必要か？

1. 胆道感染症における経験的抗菌薬選択のポイントと内視鏡的治療後の留意点

樋口 大

島根県立中央病院救命救急科

【背景】近年、不適切な抗菌薬使用による薬剤耐性の獲得は問題となっており、抗菌薬の投与期間短縮についての報告が増えてきた。胆道感染症は治療期間の短縮が提唱されている感染症の1つである。近年の報告では、ドレナージが良好な胆管炎においては14日未満で抗菌薬は終了可能であるという報告が多く、その期間は4~7日間を推奨する報告が多い。

【方法】今回、2024年度の1年間で、島根県立中央病院にて胆道感染症で入院加療を行った患者を後方視的に評価した。

【結果】平均年齢は75.7歳、男性比54%、胆嚢に悪性腫瘍を有する比率は18.5%であった。内視鏡的または経皮経肝的処置は53.9%になされており、胆嚢摘出術は17.5%に

なされていた。この群における血液培養、胆汁培養結果、経験的抗菌薬選択の現状について報告し、そのポイントについて述べる。

経験的抗菌薬選択は、市中感染と医療関連感染で使い分けることが重要である。市中感染であれば、頻度が高くかつ重症化をきたしやすい *E. coli*, *Klebsiella* spp. のカバーは外せない。*Enterococcus* spp. については頻度は高いものの重症度は劣るため、培養結果や合併症などを評価しながらカバーの必要性を判断するとよい。医療関連感染、特に胆管ステントや胆道系悪性腫瘍がある場合や胆道感染を繰り返している場合には *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp. のカバーを検討する。また、特に内視鏡的治療後に胆道感染症が再燃または遷延した際には、胆管ステントによる逆行性感染や胆管ステントによる新たな閉塞基点の有無も確認を行う必要があり、その評価を行わずして抗菌薬を広域カバーとすることは得策ではない。

【結論】胆道感染症は、ドレナージが良好であれば治療期間の短縮が可能な領域であるため、早期に画像評価を行いドレナージの適応を判断するべきである。また、市中感染と医療関連感染で経験的抗菌薬を使い分けることが重要である。

2. 胆管炎に対する抗菌薬投与の実践—「狭く、短く」を目指した実臨床—

の野 多加志

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

胆管炎は、日常診療における Common Disease である。一方で、症例ごとに重症度、ドレナージの有無、基礎疾患の有無など多様な要素が絡み合い、抗菌薬の選択や投与期間にはかなりのばらつきがみられる。

本発表では、まず軽症～中等症胆管炎における初期抗菌薬選択の実際と、血液培養・胆汁培養の結果をどのように解釈し治療に反映させているかを、実例を交えて紹介する。特に、ドレナージが良好に得られた短期治療例、さらに治療延長を余儀なくされた例などの臨床的判断に関して典型例を交えて示す。

胆管炎診療において抗菌薬をいかに「狭く、短く」することができるのか、という日常臨床に即した抗菌薬投与の最適化について、本シンポジウムを通じて、参加者と共有し、議論を深めたい。

3. 軽症～中等症胆管炎での初期抗菌薬選択・抗菌薬の投与期間

大路 剛^{1,2,3}

¹神戸大学医学部附属病院感染症内科

²神戸大学医学部附属病院検査部

³神戸大学都市安全研究センター

哺乳類における2大排泄経路である尿路と胆道はいずれも結石や腫瘍などによる閉塞が起こると容易に逆行性感染、

さらには血流豊富な臓器であることから市中感染症における菌血症の2大原因ともなる。腸管からの逆流による胆管炎では尿路感染症と異なり、嫌気性菌をカバーすることが一般的である。近年、少なくとも軽症感染症では嫌気性菌カバーは必須ではないとする報告もある。少なくとも軽症中等症かつ閉塞が解除されている場合は、血液培養に合わせた De-escalation が可能であると考えられる。また適切に胆汁培養が採取できた場合、非常に多数の菌腫が存在することもあり全てを同定しきることは困難なこともある。胆汁培養結果の解釈には注意が必要である。投与期間については後ろ向き研究では尿路感染症以前より1週間程度の抗菌薬投与でも可能とする報告がある。閉塞が無い場合かつ当初の胆管炎が軽症から中等症であった場合、1週間程度の抗菌薬投与も可能であろう。

シンポジウム3 日本における PrEP の実装：導入から普及まで、そしてこれから

1. PrEP の科学的エビデンスと世界的な実装状況—すべての感染症医が知るべき最新知見—

小西 啓司

大阪医療センター感染症内科

HIV 感染予防は、治療即予防 (Treatment as Prevention) とともに曝露前予防 (PrEP: Pre-Exposure Prophylaxis) が中心的な役割を担うようになってきている。PrEP の選択肢は経口薬にとどまらず、注射薬が登場し、その選択肢は多様化の一途をたどっている。本邦でも 2024 年にテノホビル・ジソプロキシル/エムトリシタピン (TDF/FTC) が PrEP として承認された。

経口薬には、TDF/FTC のほか、腎・骨への影響が少ないテノホビル・アラフェナミド/エムトリシタピン (TAF/FTC) がある。TAF/FTC は MSM (男性と性交渉を持つ男性) 等で TDF/FTC に非劣性を示す一方、膈性交でのエビデンスは限られる。内服は、毎日内服する「デイリー法」と、MSM を対象に TDF/FTC のみで実施される「オンデマンド法」がある。注射薬では、カボテグラビル筋注 (8 週ごと) が経口 TDF/FTC より高い有効性を示し、レナカパビル皮下注 (半年ごと) も米国で承認された。これらの注射薬は、日本国内において PrEP 用途では未承認である。世界の多くの国で多様な選択肢が実装されている一方、日本では自費診療や個人輸入によるジェネリック薬の利用者が大半を占めるという形で普及が進んできた。その背景には、医療機関の都市部への偏在、地方における「見守り検査」のできる医師の不足、そして利用者が高所得層に偏る経済的障壁という大きな課題が存在する。

PrEP の適応となりうる方は、必ずしも専門外来のみで遭遇するわけではない。一般の感染症診療において梅毒などの STI を診断する場面は、HIV 予防について介入する絶好の機会である。導入には HIV 陰性の確認等が必須だ

が、その知識があれば、より積極的な予防介入が可能となる。本邦における HIV 流行を終結に導くためには、すべての感染症医が PrEP の適応を判断し、その基本的な知識を臨床現場で活用できる体制を構築することが不可欠である。本発表が、その一助となることを期待する。

2. PrEP 利用者の声と現場の実態

南 留美

九州医療センター

HIV 感染予防において画期的な方法である PrEP（曝露前予防内服）は、使用希望者および使用経験者の数が大きく増加している。とくに日本においてツルバダが PrEP 薬として薬事承認されて以来、その認知度は着実に向上した。HIV 感染予防として良い面もある一方、その普及にはいくつかの課題が存在する。本セッションでは国内で行われたアンケート調査による PrEP 利用者の声をもとに PrEP の現状についてお伝えする。多くの利用者が「HIV への不安が大幅に軽減した」「主体的な感染予防手段となる」「検査頻度や健康管理の動機付けになった」と回答し、PrEP による QOL の向上が示唆された。一方で、PrEP に対する社会的な理解不足によるスティグマのために「医療者に相談しにくい」「PrEP を利用していることを他人に知られたくない」といった意見もある。また、PrEP の検査・処方に対応できる医療機関が不足していること、特に地方においてはその傾向が顕著であり、地方在住者では「正しい情報が少なく不安」といった情報へのアクセスや医療機関への受診に困難を感じている。その結果として誤った知識のまま PrEP を行うリスクが高まる可能性がある。さらに本セッションでは、福岡で PrEP の処方・検査を行っている医療施設の現状を紹介し、現場が直面している具体的な課題と取り組みを紹介する予定である。PrEP の効果的な普及と持続的な利用を促進するためには、利用者と医療現場、双方からの声に耳を傾け、実態に基づいた多角的なアプローチが必要である。

3. 西日本における HIV-PrEP の実態と課題—民間クリニックにおける検査・治療・予防・情報提供の一元的提供から考える—

石内 崇勝^{1,2}, 三上 蓮¹, 吉田 菜乃¹, 坂元 奈桜¹, 清水 健伍¹, 吉田 昂汰^{1,2}

¹いだてんクリニック

²熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター

HIV 曝露前予防内服 (pre-exposure prophylaxis : PrEP) は、首都圏を中心に男性間性交渉者 (men who have sex with men : MSM) や性産業従事者 (commercial sex workers : CSW) の間で認知・利用が徐々に広まりつつある。一方、特に関西圏においては、HIV および性感染症 (sexually transmitted infections : STI) に関する患者側の知識や情報提供の機会が限られている。HIV/STI に関する行

政検査を担う保健所や相談機関、治療を行う機関、PrEP の情報提供・処方を行う機関が相互に連携しておらず、患者にとってアクセスが煩雑かつ断片的であることが課題である。当院は 2023 年 4 月より PrEP の処方を開始し、2025 年 7 月末時点でのべ 4,349 件の処方を行っている (初診 2,028 件、再診 2,321 件、平均年齢 37.5 歳)。内訳は、男性 3,843 件 (平均年齢 38.5 歳)、女性 504 件 (同 32.4 歳) だった。2023 年 10 月にはトランスジェンダーを対象とした「ジェンダー外来」を開設し、gender-affirming care の一環として PrEP 利用者が増加している。

HIV/STI の予防においては、従来の MSM や CSW だけでなく、特定の職業や属性に限定しない若年層を中心とした高リスク層に対する包括的なアプローチが必要である。当院では、[1] 2023 年 5 月より全年齢・全性別を対象に、HIV・B 型肝炎・梅毒の検査を 500 円で提供する「ワンコイン検査デー」[2] 2024 年 6 月より主にシスジェンダー女性を対象に、梅毒・淋菌・クラミジア (性器・咽頭・肛門) の検査を 500 円で提供する「レディース検査デー」を開始し、年間を通じて不定期に実施している。検査事業の社会実装により、HIV/STI 検査への心理的・経済的障壁の低減を図り、従来は医療機関へのアクセスが困難であった層への介入が可能となっている。

本発表では、当院での診療データを用いて、関西圏における PrEP 利用者の特徴と実態を明らかにし、検査事業とのシナジーや、今後の HIV 予防戦略における課題と展望について報告・考察する。

シンポジウム 4 性感染症・HIV 感染症マネジメント Update

1. 合併症管理を含めた HIV 治療の Update

中田 浩智

熊本大学病院感染免疫診療部

HIV 感染症の治療は、インテグラーゼ阻害薬を軸とした single tablet regimen (STR) が主流となり、その結果、患者のアドヒアランスや抗 HIV 効果に対する懸念が格段に改善され、治療に難渋する症例は大幅に減少しています。STR の導入により治療が簡便化し、HIV 診療では従来の治療に加え、患者の生活の質 (QOL) の向上も求められるようになりました。HIV は「コントロール可能な慢性感染症」として位置づけられ、これまでのように治療困難な病気ではなくなりましたが、その一方で患者の予後が改善された結果、患者数の増加や高齢化が新たな課題として浮上しています。このような状況の中で、HIV 治療の対象となる患者層は多様化し、従来のエイズ拠点病院を中心とした診療に加え、合併症の管理を含め多様な医療機関が HIV 診療に関わる必要性が高まっています。そのためには各医療機関が連携し、HIV 患者に対して包括的なケアを提供することが重要となります。本講演では、様々な医

療機関の方々に HIV 診療の現状を理解して頂くために、最新の HIV 治療に関するトピックに加え、生活習慣病や悪性腫瘍など、HIV 診療においてしばしば問題となる合併症についてもお話ししたいと考えています。

2. 多彩な臨床像を呈する梅毒の現状と課題

北野 弘之

広島大学大学院医系科学研究科腎泌尿器科学

再興感染症である梅毒は、近年その発生数が著しく増加しており、2013年頃からは増加傾向を示し、2022年には1万件を超え、2024年には1万4,663件が報告されている。梅毒は5類感染症に分類される全数把握対象疾患であり、確定診断時には保健所への届出が義務付けられている。

症状が多彩であることから“great imitator”とも称され、初診時に正確な診断を下すことが難しい疾患の一つである。診断には血液検査による梅毒抗体測定が行われ、トレポネーマ抗体と非トレポネーマ脂質抗体の両方を測定することで確定される。また、これらは治療効果判定の指標としても用いられる。

梅毒は感染初期から中枢神経系に侵入し、眼症状や難聴などを引き起こすことがあり、この場合は診断が困難となる。さらに、一次病変である硬結や潰瘍、二次病変である皮疹は自然消退するため、受診の遅れを招くことも少なくない。また、梅毒はHIV感染をはじめとする他の性感染症との混合感染が少なからず認められ、病態や免疫応答、治療反応性に影響を及ぼす可能性がある。加えて、梅毒抗体価の経時的変動は解釈が難しく、この複雑性が治療効果や治療判定を困難にしている。日本では長らくアモキシシリン内服が主流であったが、2021年より持続性ペニシリン製剤であるベンジルペニシリンベンザチン水和物筋注が適応となり、早期梅毒では単回投与で治療が得られるようになったことで、治療の忍容性は大きく向上している。

本シンポジウムでは、梅毒の基礎的事項に加え、自験例におけるHIV感染者の梅毒罹患状況についても報告する。

3. 尿道炎のマネジメント

和田 耕一郎^{1,2}

¹ 島根大学医学部泌尿器科学講座

² 島根大学医学部統合腎疾患制御研究・開発センター (IKRA)

尿道炎は最も頻度の高い性感染症であり、泌尿器科以外の診療科においても遭遇する性感染症である。代表的な病原微生物として淋菌、クラミジア・トラコマティス、マイコプラズマ・ジェニタリウムが挙げられる。初診時にグラム染色鏡検や臨床的背景、症状によって淋菌性尿道炎と非淋菌性尿道炎を鑑別して検査と治療を開始する。淋菌のアジスロマイシン、フルオロキノロン系抗菌薬への耐性化が深刻な状況となっている。治療は、咽頭感染も考慮してセフトリアキソンを第一選択とする。非淋菌性尿道炎と診断

した場合には、診断と治療に課題が多い。

非淋菌性尿道炎と診断した時点でクラミジアかマイコプラズマか、他の病原微生物か、鏡検や症状での診断は困難である。確定診断には核酸増幅検査が必須であり、非淋菌性尿道炎と診断した時点でマイコプラズマの核酸増幅検査も実施しておくべきである。初診時の治療として、最も高頻度なクラミジアを想定し、マクロライド系、テトラサイクリン系、フルオロキノロン系抗菌薬のいずれかを投与する。マイコプラズマはマクロライド系、フルオロキノロン系に対する薬剤耐性が進行しているため、抗菌薬のシークエンス/コンビネーション治療が必要な症例が増加している。本邦からの報告によると、テトラサイクリン系とフルオロキノロン系を組み合わせた治療の有効性が報告されている。非淋菌性尿道炎の初期治療においてアジスロマイシン単回投与の一辺倒では、マイコプラズマの約7割で治療に失敗することとなる。そのため、マイコプラズマの可能性を考慮すると、欧米のガイドラインに準じて非淋菌性尿道炎の初期治療にテトラサイクリン系を選択することも妥当な選択といえる。

尿道炎のうち、特に非淋菌性尿道炎の治療に関しては混雑としているのが現状であり、遭遇する可能性のある診療科の先生方に対し、整理して現状と課題について概説したい。

4. エムボックス

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

エムボックスは、オルソボックスウイルス属に属するMonkeypox virusによって引き起こされる、天然痘様の発疹性疾患である。従来は中央および西アフリカ諸国に局限した風土病であり、アフリカ以外の地域では輸入感染症として散発的に報告されるにとどまっていた。しかし、2022~2023年にかけて欧州を起点とした世界的なエムボックスClade 2bのアウトブレイクが発生し、MSMコミュニティ内の性的ネットワークを中心に急速に拡大、WHOは国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態(PHEIC)を宣言するにいたった。一般にClade 2bは軽症とされているが、直近のアウトブレイクにおいては、HIV感染のコントロール不良のPeople with HIVにおいてエムボックスが重症化する傾向が報告され、免疫不全者における日和見感染症として、予防や早期治療の重要性が改めて認識された。本邦では、Clade 2bによる症例数は少なく、世界的な流行も沈静化していることから、医療従事者の関心も低下しているのが現状である。しかし、中央アフリカでは、より重症化リスクの高いとされるClade 1による流行が依然として継続しており、欧州やアジア諸国においても輸入症例の報告がある。昨今のインバウンド増加を踏まえると、本邦においてもエムボックス再流行への備えは喫緊の課題であると考えられる。本シンポジウムでは、2022

年に流行した Clade 2b の臨床的特徴、治療法、ワクチンによる予防法について文献的レビューを行うとともに、Clade 1 の最新動向にも言及したい。

シンポジウム 5 SFTS の最前線

1. 重症 SFTS 患者の診療

倭 正也

りんくう総合医療センター感染症センター

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は SFTS ウイルスによるダニ媒介性感染症であり、広義のウイルス性出血熱疾患に含まれる。致死率も極めて高く、わが国においては約 27% と報告されている。高齢者や基礎疾患を有する症例では重症化リスクが高く、発症から第 7 病日前後は急性腎障害 (AKI)、脳症、血球貧食症候群 (HPS) などの多臓器障害を合併しやすい時期である。AKI はサイトカインストーム、横紋筋融解症、循環不全などを契機に発症し、予後に大きく影響するため、早期の腎機能モニタリングが不可欠である。腎性の無尿を呈する場合には、感染対策に十分配慮した腎代替療法の導入が重要となる。脳症では意識障害、構音障害、けいれんなどが認められるが、頭部 CT や MRI における特異的所見や髄液所見に乏しく、主な病態はサイトカインストームに伴う神経障害と考えられている。HPS は高フェリチン血症や汎血球減少症を伴い、HLH-2004 診断基準に基づいて評価する。ステロイド治療は、HPS を強く疑う一部症例において投与が検討されるが、SFTS に対する有効性は確立されておらず、免疫抑制のリスクを踏まえた慎重な適応判断が求められる。SFTS 患者は免疫抑制状態にあり、二次感染症の合併リスクが高いため、血液培養等の検査を定期的 to 実施し、菌血症 (細菌・真菌) や、特に致死率の高い侵襲性肺アスペルギルス症の早期診断が重要である。これらが疑われる場合には、エンピリックに抗菌薬・抗真菌薬の投与を検討する。2024 年に SFTS 治療薬として国内承認されたファビピラビルは、重症化リスクが高い症例に対して、禁忌に該当しないことを確認のうえ、可能な限り早期の投与開始が望ましい。重症例においては血漿交換の有効性も報告されており、施行が検討される。重症 SFTS の予後改善には、SFTS の早期診断に加え、『SFTS 診療の手引き』に基づいた、多職種連携による詳細なモニタリングと感染対策も含めた包括的な管理が重要である。

2. ファビピラビルの知見について

末盛 浩一郎

愛媛大学大学院医学系研究科血液・免疫・感染症内科学

重症熱性血小板減少症候群 (Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome : SFTS) は、2013 年以降西日本を中心に報告数が増加し、近年は東日本でも症例が確認されるようになってきた。国内における疫学調査では致死率は

約 27% と極めて高く、経年的にも大きな変動は認められていない。一方、これまで SFTS に対する有効な抗ウイルス薬は存在せず、治療薬の開発が喫緊の課題とされてきた。

ファビピラビル (Favipiravir : FPV) は富士フィルム富山化学株式会社により創製された RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害薬であり、*in vitro* および *in vivo* の双方で広範な抗 RNA ウイルス活性を示し、SFTS の動物モデルでも治療効果が確認されている。2016 年から実施された医師主導型臨床研究では、致死率は 17.4% (4/23 例) と従来報告より約 10% 低下し、2018 年からの企業治験 (第 III 相試験) でも致死率 13.0% (3/23 例) と、FPV の有効性の再現性が示された。さらに、後方視的非介入観察研究との比較において、患者背景を類似させた傾向スコアマッチング解析で既存治療時の致死率を半減させる結果が得られた。中国のランダム化比較試験でも既存治療時の致死率を半減させたことが報告されており、これらの知見を基に 2024 年 6 月、日本で FPV が SFTS に対する世界初の抗ウイルス薬として承認された。

本講演では、FPV の有効性に関するこれまでの知見とあわせて、実臨床における使用方法についても述べたい。

3. SFTS に対するファビピラビルの使用経験

山中 篤志

宮崎県立宮崎病院内科 (感染症内科)

2024 年に重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス感染症に対してファビピラビルが適応承認され、今後の SFTS 診療への貢献が期待されている。

当院ではこれまでに、40 代から 80 代の 6 例の SFTS 患者に対しファビピラビルを投与した経験がある。曝露源は、5 例が野外活動中のマダニ咬傷 (疑い)、1 例が動物病院内の動物 (ネコ) との接触であった。ファビピラビルの投与は 1 例を除き入院当日に開始され、第 3 病日から第 7 病日の間に導入された。6 例中 2 例は第 9 病日および第 10 病日に死亡しており、これらの死亡例では、投与開始時のウイルス量が回復例と比較して有意に高値であった。

ファビピラビルは抗ウイルス薬であり早期に投与することが重要と考えられるが、SFTS は発熱や倦怠感など非特異的な初期症状を呈することが多く、初期段階では診療所などで経過観察されるケースも少なくない。自験例では発症から当院受診までには平均して約 1 週間を要していた。

ファビピラビルの SFTS に対する有効性は今後の承認後調査による検証が待たれるが、その効果を最大限に発揮するためには、SFTS をいかに早期に診断できるかと考える。

本シンポジウムでは当院におけるファビピラビル使用の経験について、症例の臨床経過を交えながら紹介する。

4. SFTS ウイルス中和抗体薬研究の最前線

野村 俊仁

広島大学病院感染症科

重症熱性血小板減少症候群 (Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, SFTS) は、SFTS ウイルス (SFTSV) によるダニ媒介性感染症であり、日本、中国、韓国などアジア地域で報告されている。致死率は10~30%と高く、特に高齢者で重症化リスクが高い。国内ではRNAポリメラーゼ阻害薬ファビピラビルが治療薬として承認されているが、薬剤耐性リスクなども考慮すると、さらなる治療選択肢が求められる。近年注目されているのが、中和抗体薬の開発である。中和抗体はウイルスのエンベロープ糖タンパク質 (Gn/Gc) を標的とし、ウイルスの細胞侵入を阻止することにより、高い即効性を発揮する。動物モデルにおいては、特定のモノクローナル抗体がSFTSV感染後の生存率を有意に改善させることが示されており、臨床応用に向けた期待が高まっている。

SFTSV 中和抗体の一部は、近縁ウイルスに対しても交差反応性を示すことが報告されている。特に注目されるのが、米国で報告されているハートランドウイルス (Heartland virus) である。ハートランドウイルスはSFTSVと同じブニヤウイルス目フェヌイウイルス科バンダウイルス属に分類され、2012年に米国ミズーリ州で最初にヒト症例が確認されて以来、テネシー州、ジョージア州、オクラホマ州など中西部を中心に約60症例が報告されている。感染者の多くが発熱、白血球減少、血小板減少などSFTSと極めて類似した臨床症状を呈しており、重症化や死亡例も確認されている。SFTSV 中和抗体薬はハートランドウイルスの感染拡大があった場合に治療選択肢となり得る。

SFTSV に対する中和抗体の最新研究動向、製造・実用化の課題について報告する。中和抗体薬は、SFTS および類縁感染症に対する治療戦略として、今後の感染症対策の中核を担う可能性がある。

5. SFTS 回復者の多様な後遺・遅発症状の実態：西日本多施設アンケート研究

佐田 竜一^{1,2,3}

¹大阪大学大学院医学系研究科変革的感染制御システム開発学 (日本財団) 寄附講座

²大阪大学医学部附属病院感染制御部/感染症内科

³天理よろづ相談所病院総合診療教育部

【背景】SFTS は日本全土で報告され、猛威を振るっている。急性期の診断や治療については様々な研究がある一方、回復後の後遺・遅発症状の種類・頻度・持続期間は十分に解明されていない。

【方法】西日本の8施設でSFTS 既往者にアンケート調査を実施。Somatic Symptom Scale-8 やエボラウイルス感染症の後遺症調査、およびSFTS 感染後の遅発症状の症例報告などを参照して作成した23症状項目について、急

性期直後、1・3・6・12カ月の各時点を回顧的に評価した。

【結果】各施設から登録されたSFTS 感染既往を持つ21例が対象となった。発症から調査までの中央値52カ月、年齢中央値72歳、女性10例、SOFA 中央値4、ICU 入室3例、Charlson 併存症指数中央値0、BMI 中央値23.6、入院期間中央値16日、ファビピラビル投与6例 (29%)。

1年以内に23項目中21項目が一度以上報告された。1カ月超で半数超に残存したのは倦怠・易疲労 (76%)、体重減少 (71%)、四肢・関節痛 (57%) であり、急性期には認めず発症1カ月以降に出現した遅発症状として脱毛 (62%) が多かった。背部痛、食指不振、睡眠障害、めまい、視覚症状なども幅広く経験され、症状は個人内で波状に推移した。

【考察】SFTS 後には全身・筋骨格症状が早期から持続し、脱毛は典型的な遅発症状として遅れて出現する。退院後フォローでは栄養状態と体重のモニタリング、疼痛と活動性の評価、心理的負担への配慮、脱毛への説明と支援が重要である。

【限界】回顧評価に伴う想起バイアス、小規模・単一地域による選択バイアス、交絡未調整により因果推論はできない。

【結論】SFTS 回復者の後遺・遅発症状は多彩で長期化しうる。症状経過の定量的評価を検証する前向き研究や、遅発症状発症のメカニズムを解明する研究が求められる。

シンポジウム6 グローバル化に対応できる感染症研究・人材育成の実際と課題

1. 感染症専門医の価値 (カチ) をカタチにする 萩谷 英大

岡山大学病院感染症内科

新型コロナウイルス感染症のパンデミックが終わり、社会における感染症対策の重要性は忘れさられた感がある。感染症専門医の価値 (カチ) も一時的に持て囃されたが、今やコロナ禍前に回帰してしまったことは否めない。しかし、グローバル化に比例して新興・再興感染症リスクは増大の一途である。

感染症はユニバーサルであり、感染対策レベルの向上は高度医療機関に集約する形で発展させても意味がない。医療ヒエラルキーがあるとすれば、底辺から頂点まで様々な医療機関を対象に網羅的なボトムアップを目指すことが大前提である。したがって、感染症診療も感染対策教育も、多様な現場を想像して異業種を含めた多職種をターゲットとするべきであるが、どの視点で層別化しても感染症専門医が人材育成のリーダーシップを期待されることは間違いないだろう。

感染症専門医を育成するために必要なことは何か。それは、専門医の卵 (興味のある学生) を探すことに他ならない。では、卵はどこにあるのか。講義室かもしれないし、

病棟かもしれない。今どきの卵はオンライン（SNS）上に結構転がっているのかもしれない。いずれにしても、じっと動かずに待っていても卵は見つけられないし、うかうかしているとハゲタカに横取りされてしまうこともあるだろう。

卵から生まれたばかりのヒヨコ（研修医）も狙い目である。右も左もわからずにヨチヨチ歩きをしているヒヨコに、感染症内科の魅力をインプティングすることが重要である。臓器横断的な診療スタイルは感染症専門医の大きな魅力の一つであるし、ミクロ（微生物）からマクロ（社会・疫学）までをカバーするダイナミックかつ広域スペクトラムの研究・活動は、感染症研究者の武器であり、他の専門分野ではなかなかマネできない。

本講演では、岡山大学病院・感染症内科で思索・実践・追求している「感染症専門医の価値（カチ）をカタチにする」活動を共有したい。

2. SDGs な感染症医療人材と研究者育成への取り組み

井手 昇太郎¹，田中 健之²，泉川 公一³，古本 朗嗣¹

¹長崎大学病院総合感染症科・感染症医療人育成センター

²長崎大学病院総合感染症科・国際感染症予防診療センター

³長崎大学病院総合感染症科・感染制御教育センター

感染症医療人材と研究者の育成は、国際化が進む現代の重要な課題である。長崎大学では従来から多くの部署が感染症臨床・教育・研究に関与しており、2025年には国際感染症予防診療センター（感染症内科）/感染制御教育センター（感染制御）/感染症医療人育成センター（人材育成）から成る「総合感染症科」が発足した。2024年度には文部科学省高度医療人材養成拠点事業「次世代を紡ぐSDGsな感染症医療人材と研究者の育成」が採択され、本学が探求するプラネタリーヘルスを核に、人材育成のエコシステム構築を目指している。

1. 医学生：感染症教育や研究に早期から関与ができるよう、student assistantや業務補助者として教育・研究に参加する機会を提供する。

2. 感染症専門医：総合感染症科、呼吸器内科、検査部、小児科が連携した「Nagasaki ID fellowship」で育成する。地方大学だけでは診療機会が少ない感染症を経験するため、国内外の協力施設での研修を展開している。

3. 研究者：大学病院、医歯薬学総合研究科、熱帯医学・グローバルヘルス研究科、熱帯医学研究所、高度感染症研究センター（BSL-4）が「感染症研究出島特区」を形成し、海外拠点と接続してグローバルリーダーを育成する。また臨床研究中核病院・第一種感染症指定医療機関・BSL-4施設を活かし、治験・特定臨床研究実施、感染症臨床研究ネットワーク（iCROWN）参画の体制を整備している。

4. 地域：行政と連携した「長崎感染制御ネットワーク」

では、医療・介護施設を対象にスキルアップ教育や多職種研修を継続しており、ID fellowshipでも地域支援や行政研修を組み込んでいる。

これらの活動を持続可能とするためには、指導・支援人材の確保だけでなく、研究・診療・教育を両立するための時間資源や資金の充実が不可欠である。本講演では、医学生から専門医、研究者にいたる各段階での人材育成の取り組みを紹介する。

3. グローバル化に対応出来る人材の「頭脳流出」を減らし、日本に人材を呼び込むには何が必要なのか？

後藤 道彦

Division of Infectious Diseases Department of Internal Medicine University of Iowa Carver College of Medicine

日本における感染症分野に限らず、各国の科学・医学・産業のあらゆる分野において知識・実績・語学力・異文化理解に長けたグローバル化に対応できる人材に対する需要は年々高まっている。それに伴い国境を超えての人材移動も増加を続け、各国が優秀な人材獲得を競い合う状況が続いている。特に、最近まで恵まれた環境と経済力をもって世界の人材獲得競争を優位に進めてきた米国において昨今起こった政策変更や環境の変化により、米国からの人材の流出を含め国際的な流動性がさらに高まっている。しかしながら、日本への競争力のある人材の流入は極めて限られており、その一方で若い世代を中心にポテンシャルの高い人材の国外や他分野への流出は増加傾向にあるのが現状である。

演者は医師・研究者としてのキャリアのほとんどを米国内の施設で過ごし、日本人のみならず他国から米国を目指す感染症分野の若手研究者達への支援を行ってきた。その中で近年の日本の国際的地位の地盤沈下を如実に感じ、ヨーロッパ諸国や中東・アジア・オセアニア地域への米国からの人材移動と各国の人材獲得競争に日本が参加出来ないことを憂いている。本講演では、人材の流動性が高まる中でグローバル化に対応出来る人材を日本に引き止めること、また競争力のある人材を日本に招き入れるために必要なことを考察する。

4. 基礎と臨床の融合による国際貢献を目指して 川筋 仁史

富山大学学術研究部医学系感染症学講座

新興・再興感染症の出現、薬剤耐性対策、さらには気候変動に伴う動物媒介感染症リスクの増大など、感染症領域における国際的課題は一層多様化している。未知の病原体によるパンデミック時において、感染症医は、地域医療の最前線で診療体制を維持しつつ、得られた知見を国際社会へ還元する責務を担っている。

富山大学では、COVID-19パンデミック以前より総合感

染症センターが設立され、感染症科・検査部・微生物学講座が緊密に連携し、トランスレーショナルリサーチを推進できる体制を構築してきた。COVID-19 パンデミックでは、私自身も同センターの一員として未知の病態に直面し、臨床と基礎が一体となった研究に携わる中で、臨床現場から新たな知見を抽出・発信することの重要性を認識した。さらに、この経験を通じ、地域発の研究が国際社会への貢献に繋がり得ることを実感した。

現在、COVID-19 以外にも数多くの感染症が問題となっている。中でも臨床上極めて重要だが頻度は低い感染症については、単施設での経験症例は少なく、富山県内における多施設共同研究を行っても症例数の集積には限界がある。このように単一地域での研究には自ずと制約が存在する。その中で地域から国際貢献を目指すためには、1例1例から臨床的疑問を抽出し、それを *in vitro*, *in vivo* に落とし込むことで、病原体側・宿主側双方の視点から病態解明を進め、診断や治療法の開発へと結びつけていく姿勢が不可欠である。

一方で、日常診療に追われる若手医師が研究に十分な時間を割くことは容易ではなく、臨床のみならず基礎研究も担い、トランスレーショナルリサーチを推進できる人材を継続的に育成する体制の構築は大きな課題である。本シンポジウムでは、これまで受けた指導を通じて得た経験と実例を踏まえ、臨床と基礎の融合によっていかに国際貢献へと繋げていくかについて議論したい。

シンポジウム7 感染症における迅速診断検査の現況と今後の課題

1. 呼吸器感染症における迅速診断検査の現況と課題

賀来 敬仁^{1,2}

¹長崎大学病院臨床検査科

²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、感冒や気管支炎、肺炎を含む多様な病態を呈し、外来・入院診療のいずれにおいても頻度が高い。重症化することもあるため、迅速かつ正確な診断が求められるが、ウイルスから細菌まで幅広い微生物が原因となり得ることが診断上の課題である。原因微生物の検出には、従来より抗原検査や塗抹・培養法などの微生物学的検査が行われてきたが、これらは感度や結果が得られるまでの時間に限界があった。近年、PCR法をはじめとする迅速核酸検出検査や多項目核酸検出検査が開発され、COVID-19 パンデミックを契機に急速に普及した。これにより、インフルエンザウイルスやRSV、SARS-CoV-2に加え、*Mycoplasma pneumoniae* や *Chlamydia pneumoniae* といった非定型病原体も迅速に検出可能となり、診断精度の向上と抗菌薬の適正使用への貢献が期待されている。また、肺炎

を対象とした多項目核酸検出検査では、原因菌や薬剤耐性遺伝子の検出も可能となっている。

これらの新たな検査を活用することで、迅速に病原体および耐性情報を得て、より早期に適切な治療薬を選択することが可能となる。一方で、検査コストや陰性結果の解釈といった課題も残されており、導入後の適切な運用と臨床的理解が不可欠である。

本講演では、呼吸器感染症における迅速診断検査の現況を概説し、実臨床での活用における課題と今後の展望について議論する。

2. 小児の消化管感染症入院例における核酸検査の有用性の検討

加藤 敦

川崎医科大学小児科学

核酸検査はコロナ禍において医療機関に広く普及するようになり、近年は感染症診療における一般的な検査法となりつつあるが、消化管感染症においてはその有用性を検討した報告は少ない。そこで、消化管感染症における核酸検査の有用性をFilmArray消化管パネル（以下FilmArray）を用いて検討した。2023年5月から2024年10月に川崎医科大学附属病院小児科へ入院した消化管感染症の小児を対象としてFilmArrayを用いた原因微生物の同定を行った。0歳から15歳までの小児42例に対しFilmArrayを使用したところ、30例（71%）で微生物の核酸を検出した。12例（29%）は未検出であった。核酸を検出した30例のうち *C. difficile* のみを検出した2症例は保菌であると判断し、28例（67%）で病原体の特定にいたった。最終的に14例（33%）は病原体の特定にいたらなかった。検出された内訳はノロウイルス11例、カンピロバクター6例、アデノウイルス3例、サルモネラ属、アストロウイルス、STECが2例ずつ、エルシニア属、サポウイルスが1例ずつであった。FilmArrayは検体採取から数時間以内には結果が判明するため、ほとんどの症例で入院日もしくは翌日までに結果を得ることが出来た。一方、細菌培養は最長で1週間程度を要した（質量分析計導入前：2~7日、導入後：1~3日）。原因特定にいたった28例のうち細菌感染症は11例（39%）であり、全例で経験的治療を行うことなく治療開始時から適切な抗菌薬の選択が可能となった。また、FilmArrayで細菌が検出されなかった症例では抗菌薬を使用せず経過を診ることが可能となり、抗菌薬適正使用の観点からも有用であった。FilmArrayはノロウイルスやロタウイルス、STECなども早急に判明するため、病棟の感染対策にも効果を発揮した。

3. 重症感染症における迅速診断について

坂梨 大輔¹、三鴨 廣繁^{1,2}

¹愛知医科大学病院感染制御部

²愛知医科大学病院感染症科

重症感染症、例えば敗血症・血流感染症あるいは髄膜炎・脳炎は最も重篤な病態であり、原因微生物の早期診断と早期の適切な抗微生物薬治療が患者予後に直結する。血液培養検査および髄液培養検査は診断と適切な抗菌薬治療のために重要な検査であるが、原因細菌と薬剤感受性の判明までに時間がかかる。また、髄膜炎・脳炎においてはウイルス感染症も考慮しなくてはならない。このような課題に対し、2017年6月にサブカルチャーを行うことなく血液培養陽性検体から直接細菌核酸同定・薬剤耐性遺伝子検出を同時に行う自動多項目遺伝子検査システムが保険収載となった。本システムは菌種および一部の薬剤耐性遺伝子の迅速かつ正確な検出が可能である。また、血液培養から黄色ブドウ球菌が検出された場合にMRSAか否かを迅速に判別できる遺伝子検査も保険収載されている（ブドウ球菌メチシリン耐性遺伝子検出）。追って2022年9月、脳脊髄液検体から直接14種類の病原体（ウイルス・細菌・真菌）を約1時間で検出可能なウイルス・細菌核酸多項目同時検出システムが保険収載となった。これらのシステムはturn-around timeを短縮でき各感染症の診断と治療への有用性が報告されている。一方、本システムが有効に機能しなかった症例も報告されている。当院では、検出対象外の耐性遺伝子を保有していたグラム陰性桿菌の血流感染症例において、抗菌薬適正化に苦慮した経験がある。本シンポジウムでは、その他の演者らの経験も踏まえ、核酸検出を中心に重症感染症における迅速診断検査の有用性と検査の限界について情報を共有し議論したいと考える。

4. 感染症起炎菌迅速同定&定量検査法(Tm mapping法)の開発と新規バイオマーカーNE-WY(好中球の蛍光分布幅指標)の迅速性の評価 仁井見 英樹

富山大学学術研究部医学系臨床分子病態検査学講座

我々は独自開発した技術(細菌DNA汚染の無いeukaryote-made Taq polymerase, および敗血症起炎菌迅速同定法:Tm mapping法)を応用して、患者検体中の未知の起炎菌を迅速(採血後4時間程度)に同定かつ定量する技術を開発した。この検査法を用いると、迅速な同定結果が得られると共に「血液検体中の起炎菌数(菌数/mL)」を正確に測定することが出来、菌数を感染症の重症度を判断するための新規バイオマーカーとして使用できるようになる。

また、敗血症の新規バイオマーカーNE-WY(好中球の蛍光分布幅指標)は、多項目自動血液分析装置XNシリーズ(シスメックス社、以下XN)による血球算定の過程で同時に(=迅速に)算出でき、敗血症で優位に高くなる。我々はNE-WYと敗血症の診断基準であるSOFAスコアに高い相関があることを見出した(シスメックス社との国内特許共同出願:特願2023-148647)。フランスではXNの好中球関連パラメーターが他の炎症マーカーよりも高い

感度・特異度で敗血症患者のDIC合併を予測できる可能性が報告されている。NE-WYは、他の敗血症診断バイオマーカーと比較し迅速性・簡便性・コストパフォーマンスに優れている点が利点であり、特異度に課題はあるが敗血症や敗血症性ショック時の経時的モニタリングとして有用である。

以上、本シンポジウムではTm mapping法やNE-WYについて、その迅速性や有用性を評価したため、結果を含めて詳細に報告したい。

シンポジウム8 発熱性好中球減少症の抗微生物薬適正使用を再考する

1. 発熱性好中球減少症における抗菌薬選択と治療戦略

酒巻 一平

福井大学医学部感染症学講座

発熱性好中球減少症(febrile neutropenia:FN)は、がん化学療法などに伴い発症する重篤な感染症の一つであり、早期の広域抗菌薬投与が予後を左右する。初期治療では、緑膿菌などのグラム陰性桿菌をカバーする広域抗菌薬の単剤療法が推奨されており、セフェピム、タゾバクタム/ピペラシリン、カルバペネム系抗菌薬が選択される。セフェピムはFNに対するランダム化比較試験のメタアナリシスの結果、他の抗菌薬よりも死亡率をあげる可能性が示唆されたが、後の米国食品医薬品局(Food and Drug Administration:FDA)が行ったランダム化比較試験のメタアナリシスではセフェピムが死亡リスクを上昇させるという結果は得られていない。しかしながら、本邦の保険診療において、セフェピムは海外に比して用量が少なく、好中球減少の程度が軽度で、短期間になると予想される場合に選択されることが多い。好中球減少が高度で、長期になることが予想される場合、また、重症例や敗血症が疑われる場合はタゾバクタム/ピペラシリンやカルバペネム系抗菌薬が選択される。一方で、抗菌薬適正使用の観点から、初期からの使用は慎重を要する、との考え方もある。治療中は培養結果や臨床経過に応じて抗菌薬のde-escalationも検討され、原因菌が特定できれば感受性に応じた薬剤への変更を考慮する。解熱、全身状態安定の場合には、抗菌薬の早期中止も考慮されるが、実際には好中球回復まで抗菌薬投与を続行することが多い。病原体や感染病巣の有無により治療期間は異なるため、症例ごとに慎重に判断する必要がある。FNに対する抗菌薬治療は、リスク評価に基づいた初期治療の選択と、適切なタイミングでの見直しが必要である。

2. 発熱性好中球減少症における抗真菌薬治療戦略の進化と最適化

田代 将人^{1,2}

¹横浜市立大学大学院医学研究科感染症内科学

²横浜市立大学附属病院感染制御部

発熱性好中球減少症 (FN) において抗真菌薬の選択と投与タイミングは、患者予後だけでなく医療経済にも影響を及ぼす。本講演ではこれまでの主要臨床試験を整理し、(1) 予防投与、(2) 経験的投与、(3) 先制的投与という三つの戦略を俯瞰する。予防投与はフルコナゾールからポサコナゾール、さらにキャンディン系抗真菌薬へと発展し、急性骨髄性白血病の寛解導入療法や同種造血幹細胞移植などハイリスク患者で深在性真菌症を有意に減少させ、ポサコナゾールは全生存率の改善も示した。一方、短期の好中球減少や固形腫瘍患者に対する予防投与では生存率向上が確認されておらず、投与の意義と薬剤毒性およびコストのバランスが課題となる。経験的投与は従来のアムホテリシン B からリボソーム化製剤、カスポファンギン、ポリコナゾールへと置換が進み、治療成功率を維持しながら有害事象を低減した。先制的投与では胸部 CT 所見やアスペルギルス・ガラクトマンナン抗原測定を活用し、抗真菌薬使用量と医療費を抑えつつ経験的治療に対する死亡率非劣性を達成した。先制的投与では深在性真菌症の発症率が上昇するため迅速診断体制の整備が不可欠である。最新ガイドラインはリスク層別化を基盤とし、ハイリスク患者には糸状真菌をカバーする予防投与を推奨している。一方、短期好中球減少や固形腫瘍など中・低リスク群には予防を推奨せず、診断インフラが整った施設では先制的投与を選択肢として提示している。本シンポジウムでは、各施設の診療体制に最適化した抗真菌薬戦略を再考し、明日からの臨床現場で即応できる実践的な知見を共有したい。

3. 発熱性好中球減少症の予防治療：リスク別対応と薬剤選択の実際

江里口 芳裕

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科

発熱性好中球減少症 (FN) は、癌化学療法や造血幹細胞移植に伴う代表的な重篤感染症であり、予防的介入の適正化が予後改善に直結する。近年、抗菌薬の耐性化や疾患・治療に伴う多彩な免疫修飾を背景に、従来の「一律予防」から「リスク別層別化」に基づく予防戦略が推奨されるようになった。本講演では、ガイドラインやエビデンスをもとに、好中球減少のリスク因子、病原体プロファイルの変化、抗真菌薬を除いた各種予防薬の選択とその適応、ならびに実臨床での応用について概説する。キノロン系薬剤は、長年にわたり FN 予防の主軸であったが、近年は腸内細菌叢への影響や耐性菌出現の懸念から使用には慎重さが求められる。一方、ST 合剤は *Pneumocystis jirovecii* や *Toxoplasma gondii* に対する有効な選択肢として、特に造血

幹細胞移植後や造血器悪性腫瘍において重要性を増している。さらに、ヘルペスウイルスや B 型肝炎ウイルス再活性化に対してはアシクロビルやエンテカビルなどの抗ウイルス薬による予防が求められる。サイトメガロウイルスに関しては、ガンシクロビル総投与量が増加すると、骨髄抑制による細菌・真菌感染症のリスク増加が問題となるため、抗原血症検査または核酸定量でのモニタリングに基づいた先制治療が行われている。多発性骨髄腫に対するプロテアソーム阻害薬や免疫調節薬、抗 CD38 抗体などの新規分子標的治療に伴う FN の予防戦略も進化しており、個別対応が必要である。加えて、近年急増している CAR-T 細胞療法に伴う免疫抑制やサイトカイン放出症候群後の持続的好中球減少における予防的アプローチも、本講演で触れたい。本講演では、最近の知見をもとに、FN に対する個別化予防治療とその課題、今後の展望について整理し、感染症専門医として臨床の現場で直面するジレンマを共有したい。

4. 発熱性好中球減少症において抗微生物薬の治療効果を最大限に引き出すためのストラテジー

尾田 一貴

熊本大学病院薬剤部

感染症の治療は微生物に対する様々な手段があり、白血球を中心とした免疫応答の賦活に加え、外科的ドレナージや抗微生物薬などが挙げられる。つまり感染症の治療は意図せずとも多面的に行われることが通常である。しかし、発熱性好中球減少症 (FN) では免疫応答が期待できず、感染臓器の特定も困難であるために外科的手段も取れない。このため、FN では抗菌薬治療への依存度が極めて高く、その用法・用量の不備による失敗は許されない。そこで重要となるのが、pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK/PD) 理論である。

PK/PD 理論では、微生物の感受性指標 (MIC) に基づき、薬物の血中濃度推移を制御する必要がある。理論上は MIC の値によって必要とされる薬物濃度が異なってくる一方で、範囲のある MIC それぞれで症例毎に薬物濃度を調節することは、臨床実務的には現実的ではない。従って、一般には感受性の指標となるブレイクポイント MIC を対象に、目標濃度を達成する確率 (90% 以上など) を参考に投与設計が行われている。しかし、FN のように薬物治療への依存度が高く、さらに薬物動態の変動によって濃度が低下しやすい病態では、従来の 90% という集団目標達成率で十分とは言えない。より確実な治療効果を得るためには、治療薬物モニタリング (TDM) や長時間点滴、個別の目標濃度設定など、さらなる工夫が求められる。

本講演では、演者の研究成果と臨床経験を基に、FN において治療効果を最大限に引き出すための戦略を紹介する。

シンポジウム9 β -ラクタマーゼ産生菌感染症の現状と対策

1. 臨床で重要な β -ラクタマーゼ産生菌の基礎

中野 竜一

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

β -ラクタマーゼは、ペニシリン系やセフェム系、カルバペネム系などの β -ラクタム系抗菌薬を加水分解し、その効果を失わせる酵素であり、細菌の薬剤耐性機構として極めて重要である。特に、日常診療で問題となるグラム陰性桿菌は、多様な β -ラクタマーゼを獲得・発現することで治療選択肢を著しく制限しうる。近年ではESBL (Extended-Spectrum β -Lactamase)、AmpC β -ラクタマーゼ、カルバペネマーゼ (KPC, NDM, IMP, VIM, OXA-48型など) の産生菌が国内外で報告されており、それぞれの酵素の基質特異性や阻害剤感受性、遺伝子の伝播様式などの理解が、診療現場における適切な抗菌薬選択と感染対策の基盤となる。本講演では、 β -ラクタマーゼの分類 (Ambler分類, 機能型分類) をはじめ、それぞれの遺伝学的・生化学的特徴、臨床で遭遇頻度の高い菌種との関連、耐性機構としての意義について概説する。また、遺伝子の水平伝播やモバイル遺伝子との関与といった細菌学的観点も取り上げ、 β -ラクタマーゼ産生菌の拡散におけるリスク評価にも言及する。臨床現場における、検査、治療、感染対策などに対する実効性を高めるためには、 β -ラクタマーゼそのものの性質や分布、感染制御上のリスクを正しく理解することが求められる。本講演では、 β -ラクタマーゼにおける理解を深め各職種が共通認識を持って対応するための情報を提供したい。

2. 検査の現状と工夫

森田 未香¹, 仁井見 英樹^{1,2}, 森永 芳智³

¹富山大学附属病院検査・輸血細胞治療部

²富山大学学術研究部医学系臨床分子病態検査学講座

³富山大学学術研究部医学系微生物学講座

β -ラクタマーゼは、抗菌薬を不活化することで耐性へと導くが、その検出には β -ラクタマーゼの特性に合わせた検査を行う必要がある。

検査方法には、 β -ラクタマーゼを阻害することで、存在を証明する方法がある。基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) はクラブラン酸、AmpC β -ラクタマーゼ (AmpC) はポロン酸やクロキサシリン、メタロ- β -ラクタマーゼ (MBL) はメルカプト酢酸ナトリウムに阻害されることから、この特性を利用した検査が行われている。この中では、ESBLについて標準化が進んでおり、CLSI M100 Ed35に検査方法が記載されている。CLSIでは菌種を限定しているが、対象菌種以外からのESBL産生についても報告がある。またAmpCを同時に産生するケースも認められることから、当院では菌種を限定せずESBL

とAmpCの両方について同時に検出を行っている。

その他に、 β -ラクタマーゼによる抗菌薬分解の有無を確認する方法がある。改良型Carbapenem inactivation method (mCIM) やCarbaNPテストは、カルバペネム薬の分解を確認することで、その存在を証明する。これらの方法について、カルバペネマーゼの種類や菌種による感度の違いを念頭に置き検査を行う必要がある。今後は、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症の届出基準の変更から、いわゆる「ステルス型」のカルバペネマーゼの対応も必要である。

表現型の検査以外に、耐性遺伝子の検出がある。カルバペネマーゼについては、遺伝子検査によりその種類まで同定することが可能となる。近年、新型コロナウイルス感染症の流行により自動遺伝子検査装置が普及したが、適切な場面で活用していく必要がある。

β -ラクタマーゼの検査は、その種類に合わせて検査を選択するだけでなく、検査結果についても「誰に」「何を」報告するかということも重要である。正確な検査の実施と多職種での情報共有により、感染制御及び治療に貢献できると考える。

3. β -ラクタマーゼ産生菌感染症の現状と治療面からの工夫 ペニシリナーゼ～カルバペネマーゼとどう闘うか

井本 和紀^{1,2,3,4}

¹大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

²大阪公立大学医学部附属病院感染症内科

³大阪公立大学医学部附属病院感染制御部

⁴大阪公立大学大阪国際感染症研究センター

β -ラクタマーゼは細菌感染症を治療する際に最も問題となる薬剤耐性機構の1つである。Amblerのクラス分類やBush-Jacoby分類などで分類されており、ペニシリナーゼに始まり、多くの β -ラクタム系抗菌薬を分解するカルバペネマーゼまで多くの β -ラクタマーゼが知られている。それぞれの β -ラクタマーゼを産生する細菌や治療に用いる抗菌薬は多種多様であり、各 β -ラクタマーゼの分類や酵素名だけではなく、その特性をしっかりと理解して治療に当たる必要がある。また、昨今では様々な β -ラクタマーゼ阻害剤配合薬や β -ラクタマーゼに安定な抗菌薬が登場しており、さらに β -ラクタム系以外の抗菌薬もうまく組み合わせ治療戦略を組み立てることが求められ、これらの抗菌薬と β -ラクタマーゼとの関係性についても知識を整理しておくことが肝要である。本セッションでは、代表的な β -ラクタマーゼである、ペニシリナーゼ、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (Extended Spectrum β -lactamase: ESBL)、AmpC β -ラクタマーゼそしてカルバペネマーゼについて、産生する細菌、その疫学的情報や特性、さらに治療戦略について解説する。

4. ICT/AST からの対策と工夫

浜田 幸宏

高知大学医学部附属病院薬剤部

近年、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) やカルバペネマーゼ産生菌など、 β -ラクタマーゼ産生菌による院内感染が問題視されており、感染制御 (ICT) と抗菌薬適正使用支援 (AST) の両面からの対応が重要となっている。ICT では、これらの耐性菌が検出された際に、様々なシチュエーションを考慮しながら個室隔離の推奨、医療器具の専用化、手指衛生の徹底、環境消毒の頻度増加などの対策を講じたり、排水口などの水回りには 0.1% 次亜塩素酸ナトリウムを用いた消毒を行い、バイオフィルムの形成を防ぐ取り組みをされている施設もある。一方 AST では、抗菌薬感受性試験の結果をもとに、広域 β -ラクタム薬の過剰使用を避けるよう支援している施設もあり、具体的には、セファマイシン系やオキサセフェム系などの選択肢を踏まえた適正な抗菌薬の選定をされている施設もある。ICT と AST の協力体制を強化し、連携を図りながら、治療方針の見直しを行うことも重要であろう。

シンポジウム 10 侵襲性真菌感染症

1. *Candida auris* を中心とする侵襲性カンジダ症への対応

中嶋 一彦

兵庫医科大学感染制御学

侵襲性カンジダ症において、現在、世界的に最も懸念される事項としては *Candida auris* 感染症の増加である。本菌は他のカンジダ属と違い、院内での伝播が広く認められ、短時間での伝播も報告されている。本菌は既存の検査で他の *Candida* 属と誤って同定されている可能性も指摘されている。*Candida auris* は遺伝子によるタイピングで clade 1~6 に分類され、日本で主に検出されているものは clade 2 である。一方、院内でのアウトブレイクは clade 1, 3, 4 で生じることが多いとされている。日本での最新の報告では 70 株の解析の結果、67 株は耳漏からで、69 株が clade 2 であったとしている¹⁾。当院でも入院患者の耳漏から clade 2 の *Candida auris* の検出例があり、個室隔離し、同室患者のスクリーニング検査、環境調査などの感染対策がおこなわれた。また、検出菌の感受性試験ではフルコナゾールは耐性であった。他の clade と比較すると菌血症などの報告は少ないものの、抗真菌薬耐性や感染対策の必要性について注意を要する菌種である。本菌に対する対応については、2025 年に発表された ECMM/ISHAM/ASM による global *Candida* 2025 guideline でも治療と感染対策を組み入れている。今後、日本においても伝播をしやすい clade が入り込む可能性が十分に考えられる。本講演では *Candida auris* をはじめとする侵襲性カンジダ症における最新知見を示す。

1) Abe M, Jpn J Infect Dis. 2025.

2. クリプトコックス症

川口 剛

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

クリプトコックス症はクリプトコックス属 (主に *Cryptococcus neoformans*, *C. gattii*) による感染症であり、肺、中枢神経、皮膚に感染することが多い。クリプトコックス属が脳脊髄液や血液などの無菌検体から検出されると播種性クリプトコックス症と診断される。播種性クリプトコックス症は 2014 年から感染症法に基づく全数報告対象疾患となり、約 140~150 例/年の報告がある。基礎疾患を有する症例が約 8 割を占めるが、本邦では HIV/AIDS 関連は 3.7% と少なく、臓器移植後、血液悪性腫瘍、自己免疫疾患、ステロイド投与例など様々な免疫不全の病態が関連している。診断の遅れが予後不良と関連するため、本症を積極的に鑑別に含めることは重要である。

治療に関しては、フルコナゾール耐性菌の増加が報告されており、寛解導入療法としてのフルコナゾール単剤投与は耐性化との関連が指摘されている。クリプトコックス脳髄膜炎患者の髄液圧亢進は、頭痛、嘔気、意識障害、脳神経障害などの症状や死亡率上昇と関連している。連日の腰椎穿刺や腰椎ドレーン、脳室腹腔シャントなどによる髄液圧のコントロールが重要である。

C. gattii はコアラの病原体として知られヒトへの感染は稀とされていたが、1999 年以降に北米での集団発生が報告され、本邦では 2007 年以降に散発的に *C. gattii* 感染症が認められる。免疫正常者において重症化することがあり、長期の寛解導入療法を要する場合がある。

クリプトコックス症に関連する今後の課題として、より早期の診断・治療をどう実現するか、非 HIV 患者における Post-Infection Inflammatory Response Syndrome (PIIRS) への対応法の確立、免疫正常者が播種性クリプトコックス症を発症するメカニズムの解明などがある。

本講演では症例提示を交えながら重要なテーマについて解説し、クリプトコックス症診療への理解を深めることを目標とする。

3. 侵襲性肺アスペルギルス症 Up to Date

高園 貴弘^{1,2}

¹長崎大学病院呼吸器内科

²長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学

アスペルギルス感染症には、世界で年間約 400 万人が罹患し、約 200 万人死亡していると推計されている。わが国においても、アスペルギルス症の死者はこの 20 年で 3 倍に上昇している。その理由の一つとして考えられるのが、移植医療の普及、高齢化があげられるが、ガラクトマンナン抗原を含む診断技術の向上もあげられるであろう。一方

で死亡者についても上昇しており、診断が出来ていても救命にいたっていないとも考えられる。近年では、COVID-19 関連肺アスペルギルス症 (CAPA) も Invasive aspergillosis の原因のひとつとなっている。日本医真菌学会を通じて我々が実施した全国アンケート調査では、COVID-19 重症患者数 10,276 名のうち、CAPA 患者数は 69 名、発症率は 0.67% と非常に低率であった。一方で、呼吸器専門医や感染症専門医の在籍数と CAPA 発症率に強い正の相関を認めたことから、診断率の低さを示す結果であった。治療に関しては、真菌は、ヒトと同じく真核細胞であり、抗真菌薬は一概に有害事象が多い薬剤が多い。実際、世界的に抗真菌薬の開発は滞っており、わが国において、承認された抗真菌薬はこの 61 年間でわずか 10 薬剤にとどまっている。肺アスペルギルス症のキードラッグは、アゾール系抗真菌薬であるが、特に慢性領域では、長期治療を要することから有害事象が問題となる。したがって、アスペルギルス症の治療には、新しい作用機序の薬剤の開発が望まれる。細胞膜の GPI アンカー蛋白の阻害薬である Fosmanogepix、Pyrimidine 合成阻害薬である Olorofim、週 1 回投与が可能なキャンディン系である Rezafungin などの新規抗真菌薬の開発が待たれる。また、我々は $\gamma 9\delta 2$ 型 T 細胞による肺アスペルギルス症の治療法という免疫療法についても研究を行っており、本シンポジウムではその可能性も含めて、今後のアスペルギルス感染症への治療戦略について考えたい。

4. ムーコル症の最新トピックス

柴多 渉^{1,2}, 掛屋 弘^{1,2}

¹大阪公立大学医学研究科臨床感染制御学

²大阪公立大学医学部附属病院感染症内科

ムーコル症は、血液悪性腫瘍、造血幹細胞移植、糖尿病などを背景に発症する侵襲性真菌症であり、その死亡率は依然として高い。本症の病原体は古くから報告されており、最初のヒト症例は早くも 19 世後半に報告されているが、近年の診断技術や免疫抑制療法により症例は増加しているとみられており、臨床における注目も増している。基礎研究では、ムーコル菌が持つ侵襲性と血管親和性の分子機序、宿主免疫応答との相互作用が明らかになりつつあり、感染初期の宿主防御の破綻が重篤化の鍵であることが示されている。

近年の臨床トピックスとしては、旧来の画像診断・病理診断に加えて早期診断・先制攻撃的戦略も検討されており、新規治療法の検討が活発である。特に、リポソーム化アムホテリシン B (L-AMB) の適正投与量と投与期間、新規アゾール系薬剤との併用療法の可能性が注目されており、国際的ガイドラインに基づく治療戦略の標準化が進みつつある。また、新規薬剤の臨床試験データも蓄積され、個別化治療の方向性が模索されている。さらに、分子診断法の発展により、迅速かつ感度の高い病原体同定が可能となり、

早期介入と治療効果の評価が行われつつある。

本シンポジウムでは、ムーコル症の歴史的背景から基礎的知見、最新の診断・治療動向までを総合的に整理し、臨床現場における今後の課題と展望を提示する。

シンポジウム 11 外来での抗菌薬適正使用を考える

1. クリニックにおける抗菌薬適正使用

高橋 佳紀

みずほ台クリニック

薬剤耐性 (AMR) は世界的な課題として認識され、日本では 2016 年に「AMR 対策アクションプラン」が策定された。抗菌薬使用量減少など一定の効果を認めるが、WHO 推奨の AWaRe 分類において日本の Access 群使用割合は 23% にとどまり、目標の 60% 以上を大きく下回っている。日本の抗菌薬処方量の 90% を外来が占める中、クリニック (以下、診療所) では上気道感染症や急性下痢症など本来抗菌薬が不要な疾患への処方が多く、Watch 群であるセファロスポリン系、マクロライド系、フルオロキノロン系の使用割合が高いことが問題となっている。2024 年度診療報酬改定で「抗菌薬適正使用体制加算 (5 点)」が新設され、抗菌薬使用状況のサーベイランス参加と Access 群抗菌薬使用比率向上が評価されるようになり、診療所でも抗菌薬適正使用へのインセンティブが得られるようになった。

診療所には上気道感染症を疑う多くの患者が来院し、限られた時間と情報で「抗菌薬が必要か否か」の迅速な判断が日々求められる。多くはウイルス感染症と考えられるが、肺炎、急性扁桃炎、急性胆管炎など抗菌薬使用が必要な細菌感染症の患者も混在しており、見逃しのないよう緊張感を持った診療が不可欠である。上気道感染症の診療で不必要な抗菌薬を避けるには、「抗微生物薬適正使用の手引き 第三版」を十分に活用することに加え、普段から患者との信頼関係を構築すること、上気道感染症の自然経過について患者に理解を促すことも重要なポイントと考える。また、OASCIS を活用し地域単位で外来での抗菌薬適正使用を促す体制の構築も重要である。

本講演では診療所における抗菌薬適正使用の現状と今後の展望について、現場医師としての葛藤と工夫を交えながらお話ししたい。

2. 見過ごされてきた AMR の温床? ~ 歯科領域における抗菌薬処方の課題と今後の展望 ~

比地岡 浩志

鹿児島大学病院口腔外科/感染制御部

【背景】薬剤耐性 (AMR) は世界的な公衆衛生上の脅威であり、わが国の AMR 対策アクションプランでも抗菌薬使用量削減等の具体的成果目標が掲げられている。歯科領域の抗菌薬使用量は医科の約 10% と少ないものの、処方

の8割が予防目的であること、またWHOの削減対象であるWatch薬への依存度が高いことから、これまで「見過ごされてきたAMRの温床」となっている可能性が指摘される。本発表ではこの問題意識に基づき、歯科における抗菌薬処方への課題を多角的に分析し今後の展望を論じる。

【現状と課題】 歯科の抗菌薬処方には診療形態による二極化という課題が存在する。大学病院では各種ガイドラインが推奨するペニシリン系薬（Access薬）の処方が大部分を占め適正使用が進む一方、歯科医師の9割近くが勤務する一般歯科診療所ではその約半数が依然として第三世代セファロスポリン系薬（Watch薬）を第一選択薬として処方しており推奨薬への移行が遅れている。この背景にはエビデンスに基づかない処方慣行があると推察される。つまり本来不要な場面での予防的抗菌薬の慣習的投与や菌性感染症に対し広域抗菌薬を強力であるとの誤解に基づき選択していることなどが挙げられる。

【今後の展望】 この現状を改善し歯科医師がAMR対策の担い手となるためには多角的アプローチが不可欠である。まず最新のエビデンス、ガイドラインに基づいた抗菌薬適正使用（AMS）を普及させる教育的取り組みが急務である。また薬剤師との連携による処方監査やサーベイランスシステムへの歯科参入による処方動向の可視化、さらにはガイドラインと保険制度との不整合の解消など制度的な後押しも重要である。これらの取り組みを大学病院に所属するわれわれは国・地域連携のハブとして主導し、歯科全体のAMSを推進していく責務があると考えている。

3. クリニックにおける微生物検査—検査センターとしてのdiagnostic stewardshipへの貢献—

星 紫織

福岡市医師会臨床検査センター検査2課

クリニックにおける抗菌薬適正使用への貢献は限定的であるが、検査センターがその可能性を広げる余地は大きい。基本は、適切な微生物検査の実施とわかりやすい報告であるが、検査センターでの微生物検査の課題がいくつかある。クリニックにおける微生物検査の大きな問題点は、検査前工程の不適切さに起因する。最も重要視されるべきは、適切な検体採取である。適切なタイミングでの採取、正しい採取方法、そして適切な保存方法は、検査結果の信頼性を担保する上で極めて重要である。病院では不適切検体がリジェクトされる一方、検査センターではそのルールが曖昧なため、不適切な検体でも検査が進行している現状がある。

また、検査目的の不明確さも課題である。細菌感染を強く疑うのか、鑑別目的であるのか、あるいは動物咬傷のような追加情報があるのかといった情報が共有されないことは、検査の感度や特異度を損なう可能性がある。ある程度の情報共有があれば、よりの確な検査判断と結果解釈が可能となり、全体の検査感度向上につながる。

薬剤感受性試験に関しても、カテゴリー報告（S/I/R）のみで良いのか、MIC値報告が必要なのかは、臨床医のニーズと情報過多のバランスを考慮し、再検討の余地がある。耐性菌報告ルールが施設毎で異なる現状もあり、今一度確認が必要である。

これらの課題を踏まえ、検査センターが目指すべきは、わかりやすい検査報告書の提供である。検査結果の羅列だけでなく、臨床医の判断を助けるコメントの充実化は、今後の大きな課題となる。こうした課題に対し、検査センターはクリニックの微生物検査パートナーとしてDiagnostic Stewardshipに貢献できる大きな可能性がある。検査センターは、検査前工程の質向上、情報共有の促進、報告書の改善といった取り組みを通じて、薬剤耐性菌問題の解決に向けたクリニックとの協力体制を強化し、地域全体の医療の質の向上に貢献していきたい。

4. 地域連携を通じたクリニックへの支援

中村 宏洋^{1,2}

¹中ノ丸薬局

²岐阜薬科大学地域医療実践薬学研究室

薬剤耐性（AMR）は世界共通の問題であり、わが国では薬剤耐性サーベイランスシステムの構築や抗菌薬の有効性温存の観点、ひいては抗感染症薬の適正使用推進の観点から、入院患者を対象としたAntimicrobial Stewardship Team（AST）が編成された。その中で病院薬剤師はその中核的な役割を担っているが、わが国の抗菌薬の使用割合に関しては、外来診療で用いられる経口薬が、入院患者に用いられる注射薬をはるかに上回っている。また経口薬だけではなく、抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬を含有する外用薬も多く使用されている。これらのことから、AMR対策は病院内における抗菌薬の適正使用だけではなく、外来診療および在宅医療で処方されるあらゆる剤形の抗微生物薬の適正使用も併せて推進していく必要があり、地域医療における抗菌薬適正使用および薬剤耐性菌の出現抑制のためにも、外来処方を扱う主に保険薬局の薬剤師も抗菌薬適正使用を推進していく役割が求められる。そのような中、2022年4月より日本化学療法学会において、外来診療に係る感染症や抗感染症薬（外用薬含む）、AMRについて専門知識を有し、感染症治療の領域でその真価を発揮できる認定薬剤師を輩出するべく、外来処方を扱う主に保険薬局の薬剤師を対象とした外来抗感染症薬認定薬剤師制度が立ち上げられた。本講演では外来抗感染症薬認定薬剤師として地域医療、医療連携の観点から求められるもの、またその職能を生かした取り組みについて述べる。

1. 非結核性抗酸菌症の疫学—こんなに身近でやっかいな感染症

吉田 志緒美^{1,2}

¹結核予防会結核研究所抗酸菌部

²近畿中央呼吸器センター臨床研究センター

抗酸菌症は、結核菌やらい菌あるいは非結核性抗酸菌 (non-tuberculous mycobacteria ; NTM) により引き起こされた感染症である。自然界には 200 種類以上の抗酸菌が存在し、NTM の宿主域は、自然界の土壌、水系、ヒト生活環境、動物種、ヒトと広範である。抗酸菌属は細胞寄生菌であることから、宿主に取り込まれると永続的もしくは半永続的に共生する。また、同じ菌種であっても、菌の蔓延状況や宿主の進化的免疫背景の違いにより発症頻度は異なる。そのため、発症リスクを最小限に抑えるには、「常に持っている」前提で対応することが推奨される。地理的な分布の違いによる発症の差がなぜ生じるのかについては不明であるが、肺 NTM 症は世界的に増加しており、日本や米国のような結核罹患率の低い地域では、肺 NTM 症の罹患率はすでに肺結核の罹患率を上回っている。一方、結核負担の高い地域では、肺 NTM 症はまれである。この結核菌と NTM のトレードオフは細菌学的な相互関係を示唆しているかもしれない。最近のマイクロバイーム研究から、結核菌は肺内で単独で存在するのではなく、NTM を初めとする多種の微生物の叢として宿主に適応あるいは影響することがわかってきた。肺内微生物叢も薬剤の圧力等によって絶え間ない生態学的淘汰が生じ、菌種比率の変動が起こる。薬剤感受性結核の標準化学療法は長期に及ぶことから、抗結核薬に抵抗性を持つ NTM が生残り、後発的感染症の温床となりうると考えられている。一方、BPaL や BPaLM といった耐性結核の短期治療レジメンは、高用量の薬剤を投与するため、菌交代の可能性が高くなる。この菌交代は、「抗菌薬レジストーム」を引き起こし、薬剤の相互作用により NTM の抵抗性が進むとされている。今回、感染症対策にかかわる幅広い分野の先生方に、抗酸菌症疫学から取り巻く現状と課題について知っていただければ幸いである。

2. 非結核性抗酸菌の遺伝子検査

金城 武士

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学

非結核性抗酸菌 (NTM) は現在約 200 菌種が登録されているが、臨床的に重要な、*Mycobacterium avium* と *M. intracellulare* については PCR 法や TRC 法による病原体診断が可能である。これ以外の菌種については、培養陽性検体の質量分析によって菌種同定するのが主流となっているが、NTM は遺伝子相同性が高い近縁種が複数存在し、質量分析では正確な菌種同定にいたらないことがある。また、同

一菌種でも亜種によって病原性や薬剤感受性が異なる菌種があるが、質量分析では亜種レベルまでの正確な同定は難しい。このような状況のなか、我々は大阪大学微生物病研究所と共同で、MLST 法を応用した迅速、正確な菌種同定法を開発した。本手法を用いることで亜種レベルまでの正確な同定が可能となり、また、新種の発見にも繋がっている。本講演では NTM の遺伝子検査について、我々の研究成果を交えながら解説したい。

3. NTM の肺外感染症—臨床現場での診断と対応 大森 慶太郎

広島大学病院感染症科

非結核性抗酸菌症 (NTM 症) の患者は、世界的に増加している。NTM の主な感染臓器は肺であり、経過観察のみで増悪なく経過する症例もあれば、薬物治療に難渋し進行性に悪化する症例まで多様な臨床像を呈する。完全治癒にいたる症例は限られており、多くは慢性疾患としての経過をたどる。一方で NTM は肺外臓器にも感染することがあり、肺外 NTM は原則として診断後に治療が行われる。肺 NTM 症に比べて治療効果が得られる症例が多い印象であるが、症例数の少なさから、診断、治療、予後に関するエビデンスは限られている。

当院で新たに NTM 感染症と診断された 261 例を解析した結果、90.4% が肺 NTM、9.6% が肺外 NTM であった。肺外 NTM 症は、肺 NTM 症に比べ、年齢が若く (平均 53.4 歳 vs. 69.3 歳)、ステロイド使用や AIDS 発症など免疫抑制状態にある患者が多かった。また迅速発育菌群の割合も肺外 NTM で有意に高かった (56.0% vs. 5.5%)。感染部位としては皮膚・軟部組織が最も多く (44%)、次いで血液 (20%)、腱鞘滑膜およびリンパ節 (各 12%) であった (J Infect Chemother. 2023 ; 29 : 875-881)。さらに症例を追加して免疫不全者 14 例と免疫正常者 16 例を比較検討したところ、皮膚感染症においては多発病変が免疫不全群に多く (4 例 vs. 0 例)、播種性の経過をとる傾向がみられた。また NTM 関連の死亡も多い傾向にあった (3 例 vs. 0 例)。

肺外 NTM 症の診断には、本症を念頭において抗酸菌培養を行う必要があることや、培養の感度も必ずしも高くないため、診断まで時間を要することも少なくない。治療についても、デブリードマンなど外科的治療も必要なことも多く、臓器別の専門家と感染症医もしくは抗菌薬適正使用支援チームなどが連携して診療にあたる事が望ましい。肺外 NTM 症の診療と治療について、自験例を紹介し共有したい。

4. ここまで進歩した非結核性抗酸菌症の治療— 肺 MAC 症を中心に—

伊藤 明広

倉敷中央病院呼吸器内科

近年、基礎疾患を有さない中高年女性を中心に非結核性

抗酸菌症 (NTM 症) の増加がみられている。NTM は 200 種類以上の菌種が存在し、国や地域により菌種の内訳や頻度は異なる。日本では NTM 症のうち約 90% 程度を *Mycobacterium avium* complex (MAC) が占めると報告されており、現在結核よりも NTM 症による死亡患者が多くなっているため、今後 NTM の多くを占める肺 MAC 症に対する対策が重要である。

肺 MAC 症の治療は、マクロライドを含めた多剤併用化学療法が基本である。以前の国際ガイドライン、日本の肺 NTM 症に対する化学療法の見解では、肺 MAC 症の治療としてリファンピシン (RFP)、エタンブトール (EB)、クラリスロマイシンやアジスロマイシン (AZM) に加え、アミカシン (AMK) やストレプトマイシンなどのアミノグリコシドの使用を推奨していたが、患者ごとにどのようなレジメンで治療を行うかの目安はなかった。2020 年に ATS/ERS/ESCMID/IDSA から NTM 症のマネジメントに関する国際ガイドラインが発刊され、その中で肺 MAC 症の病型を大きく 3 つに分けてそれぞれに対する治療レジメンの推奨を行った。具体的には①空洞を伴わない結節・気管支拡張型の患者に対して RFP+EB+AZM の 3 剤を週 3 日投与、②空洞を伴う結節・気管支拡張型、線維空洞型、高度の気管支拡張を伴う患者に対して RFP+EB+AZM の 3 剤連日投与に可能であれば AMK 静注の併用を行う、③標準治療を 6 カ月以上行っても排菌陰性化を認めない難治例に対しては RFP+EB+AZM に AMK をリポソーム化した吸入製剤であるアリケイ吸入用懸濁液あるいは AMK 静注のどちらかを併用する、とした。2023 年 6 月、日本でも国際ガイドラインにならぬ日本結核・非結核性抗酸菌症学会と日本呼吸器学会から成人肺 NTM 症化学療法に関する見解が発表された。これにより日本でも肺 MAC 症の治療が世界水準で行えるようになった。

本講演では、現在までのエビデンスをもとにより良い肺 MAC 症治療について考えてみたい。

5. 肺非結核性抗酸菌症における慢性肺アスペルギルス症の合併

高園 貴弘^{1,2}

¹長崎大学病院呼吸器内科

²長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学

肺非結核性抗酸菌症 (Non-tuberculosis mycobacteria (NTM) 症) では、その経過中にさまざまな合併症を来し得る。呼吸器疾患としては気管支拡張症やそれに伴う一般細菌の感染である。他にも、特発性胸膜肺実質線維弾性症 (PPFE) のような肺の線維化を来す場合もある。これらの中でも、感染症として、特に治療に難渋するのが、慢性肺アスペルギルス症 (Chronic pulmonary aspergillosis (CPA)) の合併である。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、その予後は非常に不良である。NTM 症の中では、特に線維空洞型、ステロイド併用例、COPD 合併例、*M. intracellulare* 感染では CPA 合併率が高いとも報告されている。CPA 合併は、NTM 症の予後規定因子であることが国内外から報告されており、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。当教室では、NTM 症における CPA の合併について、多施設共同研究、リアルワールドデータベース研究を実施し、そのリスク因子や予後への影響について明らかにしてきた。また、NTM とアスペルギルスの菌種間相互作用、共感染の動物モデルに関する基礎的な検討を行っており、両菌種が相互的に定着・発育に有利な状況を生み出している可能性が示唆されている。本シンポジウムでは臨床的・基礎的側面から CPA 合併 NTM についてアプローチしたい。

シンポジウム 13 サイトメガロウイルス感染症：進化する診断と治療の最前線

1. 先天性サイトメガロウイルス感染：診療の進歩と今後の課題

森内 浩幸

長崎大学高度感染症研究センター

サイトメガロウイルス (CMV) は、多くの国・地域において最も深刻な先天性感染を引き起こす。国内では 30% 強の妊婦は未感染であり、そのうち数% は妊娠中に初感染すると推測され、その場合 30~50% の確率で胎内感染が起こる。既感染妊婦の再感染や再活性化から胎内感染が起こる確率は低いものの、再感染そのものが非常に多いため、結果として胎内感染に繋がる。こうして 0.31% の児は胎内感染して生まれるが、出生時に何らかの異常が認められるのは約 2 割である。しかし不顕性児の 10 数% は遅発性に発症するため、全出生の千人に一人は先天性 CMV 感染のためにトラブルを来すことになる。

近年、診断のための尿中 CMV 核酸増幅検査や症候性感染に対するバルガンシクロビル療法が保険適用下で使えるようになったことを受けて、診療ガイドラインが作成された。重要なことは、(1) 症状や抗体検査結果から妊婦の初感染が疑われる場合、(2) 胎児エコーで先天性感染を示唆する所見があった場合、(3) 新生児の理学的所見で先天性感染を疑う所見があった場合、そして (4) 新生児聴覚スクリーニングで refer となった場合には、必ず生後 21 日以内の尿検体を用いて CMV 核酸増幅検査を行い、もし陽性であれば速やかに血液検査・眼底検査・聴力検査・頭部画像検査を実施して抗ウイルス療法適応の是非を判断し、適応があれば生後 60 日以内に治療を開始し 6 カ月続ける。そして治療の有無に関わらず、感染児の発達と聴力のフォローを続ける。

それでもなお抗ウイルス療法の適応がある先天性感染児の多くが診断されていないのが現実である。見逃し例をなくすためには、全ての新生児をスクリーニングすることが望ましく、現在新生児尿を用いたスクリーニングキットが開発され、自費診療として徐々に浸透している。また遅発性難聴児への抗ウイルス療法の有効性・安全性を調べる臨床治験が開始されている。

2. サイトメガロウイルス感染症：進化する診断と治療の最前線

竹中 克斗

愛媛大学大学院医学系研究科血液・免疫・感染症内科

サイトメガロウイルス (CMV) は、ヘルペスウイルス科に属する2本鎖DNAウイルスで、通常、幼少期に不顕性感染の形で感染し、生涯、体内に潜伏感染の状態が存在し、免疫不全状態でウイルスが再活性化し、様々な病態を引き起こす。IgG抗体保有率で見ると、ほとんどの日本人がCMVに感染しているが、経時的に抗体保有率は低下傾向にある。CMVの再活性化は、臓器移植後、造血細胞移植後のCMV感染症のリスクとなっており、とくに造血細胞移植後のCMV肺炎は致死率が高く、多くの対策がなされてきた。最近では、B細胞リンパ腫、多発性骨髄腫などのリンパ球を強く抑制する治療や、キメラ抗原受容体T細胞治療後、また、膠原病に対する免疫抑制療法後など、多様な疾患を背景に再活性化がみられる。CMVは再活性化しても、すべての症例でCMV感染症を発症するわけではない。一定レベル以上にウイルスが増加すると感染症を発症するため、移植後では、CMVウイルス量をCMV抗原血症検査、標準化定量PCR法で定期的にモニタリングし、CMV再活性化を検出した段階で、CMV感染症を発症する前に抗ウイルス薬を投与する先制治療が一般的である。また、近年では、予防薬として新規抗ウイルス薬レテルモビルが登場し、移植後のCMVマネジメントは、先制治療から予防治療に移行しつつある。CMV感染症としては、肺炎、胃腸炎、網膜炎、肝炎、脳炎が知られている。診断にあたっては、血液中のウイルスの検出に加えて、侵襲臓器のCMVの証明が必要である。移植後は、CMV肺炎はほぼ抑制されており、相対的にCMV腸炎が増加している。治療薬として抗ウイルス薬は、注射薬のガンシクロビル、ホスカルネットと、ガンシクロビルの経口薬であるバルガンシクロビルの3剤が用いられる。既存の抗ウイルス薬に抵抗性になった場合も、新規抗ウイルス薬マリバビルが登場し、新たな治療選択肢となっている。

3. TDMを活用した抗CMV薬の適正使用

片田 佳希

京都大学医学部附属病院薬剤部

サイトメガロウイルス (CMV) 感染症は、造血幹細胞移植や固形臓器移植を受けた免疫不全患者において重篤な

合併症を引き起こしうる疾患であり、治療および予防の両面において抗CMV薬の適正使用が極めて重要である。現在、本邦ではガンシクロビル、バルガンシクロビル、ホスカルネット、レテルモビル、マリバビルといった複数の抗CMV薬が使用可能であるが、薬物動態の個人差や副作用リスクの管理が依然として課題となっている。特にガンシクロビルおよびバルガンシクロビルは骨髄抑制や腎障害の発現頻度が高く、これらの副作用を回避しつつ有効性を最大化するためには、治療薬物モニタリング (TDM) の活用が有用と考えられている。

京都大学医学部附属病院 (当院) では、特定薬剤治療管理料の対象外ではあるが、ガンシクロビルおよびバルガンシクロビルに加えて、レテルモビルやマリバビルに対してもTDMを導入し、血中濃度に基づいた個別投与設計を実施している。また一部の症例では、ガンシクロビルおよびバルガンシクロビル投与患者に対して、ガンシクロビル三リン酸の脱リン酸化酵素であるNudix hydrolase 15 (NUDT15) のファーマコゲノミクス (PGx) 検査を併用し、遺伝子多型検査に基づくより精密な個別投与設計を目指している。

本シンポジウムでは、当院の肺移植領域でのTDMおよびPGx検査を活用した抗CMV薬の適正使用の実践例を紹介し、個別化医療の観点から今後のCMV感染症治療および予防戦略の展望について考察する。

4. サイトメガロウイルスのワクチン開発の現状と課題

佐藤 好隆

名古屋大学大学院医学系研究科ウイルス学

サイトメガロウイルス (CMV) は母子感染を起こすウイルスであり、妊娠中に胎児がCMVに曝露されると先天性CMV感染症を生じる。この先天性CMV感染症は、300~1,000人に1人程度に発生し、非常に頻度の高い先天性疾患である。胎児へのCMV感染は流産の原因となることに加え、出生した児に低出生体重、小頭症、難聴などの多様な症状を引き起こす場合がある。症候性の先天性感染児には抗ウイルス薬の投与が行われるが、十分な治療効果が得られておらず、ワクチンが最も必要な感染症のひとつである。また、先天性感染のみならず、免疫抑制状態にある移植患者でもCMV感染症は深刻な影響を与える場合も多い。

現在、承認されたCMVワクチンは存在しないが、有望な候補が臨床試験中であり、CMVワクチンの実用化は目前に迫っている。本発表では私達が開発を進めているCMVワクチンも含めて、CMVワクチンの開発の現状とその課題について紹介したい。

スポンサーシンポジウム4 (新薬シンポジウム) 新しい肺炎球菌ワクチン キャップボックス®の使い 方—肺炎球菌ワクチン, さらにその先へ—

1. 小児における肺炎球菌結合型ワクチンの普及 と血清型置換

西 順一郎

鹿児島大学

小児の肺炎球菌ワクチンは、2010年の7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)導入で始まり、2012年には5歳未満の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の罹患率は55%減少した。2013年4月に5歳未満を対象とした定期接種となり、同年11月PCV13に置き換えられたが、IPD原因菌の血清型がワクチン含有型から非含有型に変化する「血清型置換」が進み、その後はIPD罹患率が減少せず、COVID-19対策で一時的に半減したものの、2024年には再増加している。

小児IPD原因菌の中でPCV13含有型によるIPDは数%に低下し、PCV13の有効性は高い。一方、進行する血清型置換に対して、PCVの含有血清型数を増やすワクチン戦略が進み、2024年4月にPCV15、同年10月にPCV20が定期接種となった。2024年のIPD原因菌の血清型は、PCV15含有型が19.0%、PCV20含有型が32.8%を占め、IPDのさらなる減少が期待されている。

成人に承認されたPCV21(キャップボックス)は、ワクチン非含有型を多く含むため、2024年の小児IPD原因菌の69.0%を占めている。しかし、PCV21はPCV7含有血清型を含んでおらず、PCV21の小児への導入はビルレンスの高いPCV7含有血清型によるIPDの再増加につながりかねず、健常小児に適応拡大すべきではないと考える。

肺炎球菌の鼻咽腔保菌率は成人では約10%だが、乳幼児では20~40%、集団保育児では90%と高い。したがって、成人の肺炎球菌感染症の多くは、小児からの伝播によって起こるとされており、成人IPD原因菌の血清型は、小児でのPCV普及の影響を間接的に受ける。小児と成人の肺炎球菌感染症のそれぞれの特性に応じたワクチン戦略が今後望まれる。

2. 知っておきたい成人の肺炎球菌感染症、最新の血清型分布を中心に

森本 浩之輔

長崎大学熱帯医学研究所呼吸器ワクチン疫学分野

肺炎球菌感染症は、高齢者において特に重要であり、肺炎球菌性肺炎の発生と死亡者数は65歳以上で急増し加齢と共に増加すると報告されている。肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)が小児の予防接種プログラムに導入された2013年以降、その間接効果により、成人における肺炎球菌感染症の血清型分布には経時的に変化がみられる。そのため、特にハイリスクの高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの接種

の方針は、変化し続ける血清型分布を評価し慎重に検討する必要がある。本講演では、肺炎球菌感染症による疾病負担と最新の疫学情報を紹介し、これからの成人における肺炎球菌感染症の予防に如何に向き合うべきかを考えてみたい。

3. 肺炎球菌予防は新しい時代へ、キャップボックス®(PCV21)への期待

迎 寛

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野(第二内科)

65歳の者及び60歳以上65歳未満で日常生活が極度に制限される程度の基礎疾患を有する者を対象とした肺炎球菌ワクチンの定期接種率を高めるため積極的に接種勧奨することが重要であるが、その定期接種率は40%未満である状況が続いている。一方、本年8月8日に初めて成人に特化して開発された21価肺炎球菌結合型ワクチン(製品名:キャップボックス)が承認され、ワクチン未接種または既接種者に対する積極的な肺炎球菌による肺炎予防の観点から、任意接種におけるこのワクチンの活用の期待が高まっている。本講演では、この21価肺炎球菌結合型ワクチン(製品名:キャップボックス)の臨床試験および特徴を紹介し、本邦においてどのように用いていくべきかを考えてみたい。

4. ハイリスク者への肺炎球菌ワクチン Up to Date

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)

肺炎球菌感染症は依然として世界的に重要な感染症であり、わが国においても高齢者だけでなく、基礎疾患を有する若年から中年層において重症化リスクが高いことが明らかとなっている。高齢者の定期接種に用いられている肺炎球菌莢膜多糖体ワクチンPPSV23と比し免疫原性の面で優れた選択肢となる肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)の開発が進み、2024年に20価結合型ワクチン(PCV20, プレベナー20)、2025年には21価結合型ワクチン(PCV21, キャップボックス)が承認され、65歳未満のハイリスク成人に対しても新たな予防戦略が可能となった。侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の25%が5~64歳に発症し、その約6割が糖尿病、慢性心疾患、慢性肺疾患、腎疾患、肝疾患、悪性腫瘍、免疫抑制療法などの基礎疾患を有している。特に50~64歳ではIPDの罹患率が若年成人の約5倍に達し、予後不良因子を併存する例も少なくない。しかしながら、国内調査によれば15~64歳のIPD患者におけるワクチン接種歴は依然として2~3%に留まり、任意接種の低さが最大の課題である。

もう一つの課題として、小児に導入されたPCVの定期

接種が成人のIPD罹患率や血清型分布に大きな影響を及ぼし、ワクチン血清型によるIPDが減少する一方で、成人では非ワクチン血清型による肺炎球菌感染症の比率が増加する血清型の置換が進行し、この“間接効果”を踏まえたワクチン戦略の最適化が重要となっている。PCV21はPPSV23にカバーされていない9血清型を含み、より成人IPD予防に特化した血清型を網羅する新しいワクチンである。

本講演では、PCV21を中心とした最新の臨床試験成績と国際的ガイドラインの動向を紹介するとともに、基礎疾患別のリスク層別化に応じた啓発活動、さらに診療科横断的連携や多職種関与による予防の重要性に関する具体的なコミュニケーション内容について議論し、ハイリスク者への肺炎球菌ワクチンの更なる展開を展望する。

日本呼吸器学会 合同シンポジウム 超高齢者に対するワクチン接種勧奨

1. ストップ! 肺炎による啓発活動の重要性

岩永 直樹

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野

日本呼吸器学会より2024年に改訂された成人肺炎診療ガイドラインを受けて、同学会が監修する多職種連携型教育資料「ストップ!肺炎_医療従事者版」も大幅な改訂が行われた。本資料は、肺炎予防の実践的啓発を目的に、医療・介護分野の現場で活用されてきたものであり、予防医療における実用的ツールとして高く評価されている。

今回の改訂では、ガイドラインの要点を簡潔に反映しつつ、高齢者肺炎の予防において特に重要とされるワクチン接種（肺炎球菌ワクチンおよびインフルエンザワクチン）、栄養状態の適切な評価と支援、ならびに口腔ケアの重要性に関する最新のエビデンスを加味した情報が網羅されている。さらに、COVID-19の流行によって再認識された感染対策およびワクチン接種の位置づけについても加筆されたことで、現行の感染症対策の実情に即した内容へと進化した。

日本は世界に先駆けて超高齢社会に突入しており、肺炎は依然として高齢者における主要な死亡要因の一つである。高齢者肺炎では、倦怠感や食欲不振、意識変容、転びやすいといった非典型的な症状を呈することが多く、医療・介護従事者による初期対応の質が重症化予防の鍵となる。本資料では、高齢者肺炎における早期発見と多職種連携による介入を実現するための実践的知識が体系的に整理されており、在宅医療や地域包括ケアに従事する医師・看護師・介護職等にとって極めて有用な内容となっている。

本改訂は、単なる内容更新にとどまらず、「予防」「見逃さない」「多職種で支える」という、肺炎対策の新たなスタンダードを提示する意義を有する。今後、本資料が地域の臨床現場で広く活用されることで、高齢者肺炎に起因す

る医療的・社会的負担の軽減に資することが期待される。

2. 肺炎球菌ワクチンの接種率向上を目指して

山本 和子

琉球大学大学院医学研究科

肺炎球菌感染症は世界的に重要な感染症であり、65歳以上の高齢者における罹患率と重症化リスクはきわめて高い。高齢者では加齢に伴う免疫機能低下や多様な基礎疾患、フレイルを背景に肺炎球菌性肺炎や侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）を発症しやすく、その多くは入院や死亡に直結する。2014年以降、65歳以上を対象に23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン（PPSV23）が定期接種として導入されたが、接種率は40%未満に留まった。一方、小児に導入された肺炎球菌結合型ワクチン（PCV）の定期接種は、成人IPDの血清型分布にも影響を与えた。ワクチン型血清型が減少したが、非ワクチン型が増加する「間接効果」が顕著となった。近年、PCV15、PCV20、PCV21といった新しい結合型ワクチンが相次いで承認され、免疫原性の高さと血清型カバー範囲の拡大により、高齢者肺炎予防における役割が大きく期待されている。2025年9月30日に改訂された「65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方 第7版」では、65歳以上の成人に対しPCVを基本とした接種が推奨されている。具体的には、定期接種対象である65歳の者以外の高齢者はPCV20またはPCV21の単回接種、あるいはPCV15とPPSV23の連続接種が選択肢とされる。これらの方針は、免疫応答の持続性や広範な血清型カバーを重視したものであり、高齢者に対する肺炎球菌ワクチン戦略の転換点を示している。今後の課題は、接種率の実効的な向上である。自治体補助制度、学会の積極的推奨、他ワクチンとの同時接種の推進、多職種連携などが不可欠であるが、さらに重要な点はかかりつけ医による推奨と高齢者のワクチンの重要性の理解である。本講演では、「65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方 第7版」の改訂内容を概説しPCVの位置付けを確認するとともに、日本呼吸器学会・日本感染症学会による学会横断的な肺炎球菌ワクチン接種啓発プロジェクトを紹介する。

3. 予防接種におけるライフコースアプローチ

神谷 元

三重大学大学院医学系研究科

ライフコースアプローチ（life course approach）は、人の一生を通じて起こる出来事・環境・行動が「連鎖」して健康や社会的成果を形づくるという見方にもとづき、介入や支援を「その時々年齢だけ」ではなく前後のつながりまで含めて設計する考え方で、「年齢ごとの個別対策」を並べるだけでなく、前後の因果の道すじを踏まえて、次の段階に有利になるよう連結設計する点が特徴である。これまで、予防接種は主に乳幼児を中心に考えられてきたが、長寿化、新規高齢者ワクチンの開発、新型コロナウイルス

感染症で顕在化した社会的防御の必要性を背景に、予防接種のライフコースアプローチは国際的に普及が進む。インフルエンザ、肺炎球菌、新型コロナウイルス感染症、RSV、百日咳等の呼吸器関連ワクチンを中心に、効果・安全性・同時接種・追加接種のエビデンス、課題等について整理し、「超高齢者への予防接種」を踏まえ、ライフコースアプローチの視点から、超高齢者本人の重症化予防と慢性呼吸器疾患の増悪抑制、さらに地域全体の呼吸器ヘルス向上を両立させる実装戦略について、皆様と検討したい。

4. 透析患者における肺炎球菌ワクチン接種の現状と普及に向けた工夫

吉藤 歩

慶應義塾大学医学部感染症学/腎臓内分泌代謝内科

透析患者は免疫機能の低下により、感染症に罹患しやすく、重症化しやすい。実際、慢性透析療法の現況報告では、感染症が慢性維持透析患者ならびに新規導入患者の死亡原因として最も多く、その中でも肺炎が最も頻度の高い致死的原因であることが示されている。肺炎球菌は透析患者の肺炎における主要な原因菌の一つであり、肺炎球菌ワクチンによる予防の重要性は極めて高い。

日本透析医会が発行する「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（六訂版）」では、「全透析患者に肺炎球菌ワクチン接種を推奨する（Level 2B）」と明記されている。近年のシステムティックレビューでは、肺炎による死亡を減少させるエビデンスは乏しい一方で、心血管死亡および全死亡率の低下に関連する可能性が示唆されており、心血管疾患の高リスク群である透析患者にとって、ワクチン接種は多面的な意義を持つ。

また、透析患者は腎機能障害により高度な日常生活制限を有することから、定期接種の対象年齢が65歳以上ではなく60歳以上とされているが、実際の接種率は依然として低調である。さらに、ワクチンの種類や接種スケジュールにおいても、多糖体ワクチンの5年毎の接種や結合型ワクチンとの併用接種は十分に普及していない。

私たちは、こうした背景を踏まえ、透析患者へのワクチン接種の促進を目指し、患者向けに視認性の高いリーフレットを作成し、透析中や外来の場面で活用しながら情報提供を行っている。また、患者と日常的に関わる多職種との連携を図り、患者の接種に対する不安や疑問に寄り添う姿勢を大切にしながら、納得や接種への前向きな姿勢につながる工夫を行っている。

本演題では、透析患者における肺炎球菌ワクチン接種の現状と課題を整理し、情報提供ツールとしてのリーフレットの活用法と、多職種協働による接種支援の具体的な取り組みについて紹介する。

日本感染症学会・日本環境感染学会 合同シンポジウム 災害時の感染対策の課題～それぞれの立場から～

1. 災害時の感染対策の課題 市中病院での備え 古宮 伸洋

日本赤十字社和歌山医療センター

近年、医療や福祉の現場では、自然災害や新興感染症への備えとしてBCPの策定が進められている。特に福祉施設では、BCPが未策定の場合に介護報酬の減算に直結するため、急速に普及している。一方、医療機関においては、災害拠点病院など一部の施設では指定要件として策定が求められているものの、全体としては十分に浸透しているとは言いがたい。

地震など自然災害に備えたBCPの必要性和有用性は広く理解されているが、感染症対策の観点からみると必ずしも十分ではない。一般にBCPは突発的事態に直面した際に混乱なく初動対応できるよう策定されるが、初期対応に重点が置かれやすく、以降の時期については十分検討されていない場合がある。また、自然災害を想定したBCPでは生命に直結する緊急対応が優先され、感染症流行の想定が乏しい傾向がある。逆に新興感染症を想定したBCPでは、ライフライン障害など災害後に起こりうる事態が十分に考慮されていないことが多い。感染症対策向上加算を取得している医療機関などは地域の感染症対策を支援する役割を期待されるが、避難所支援までの想定はされていない。

災害後の感染症流行は、不衛生な環境に関連して発生することが多く、急性期からの対応が重要である。したがって、自然災害用BCPと新興感染症用BCPをそれぞれ策定した上で、その有効な部分を相互に応用していくこと、不足分を確認することが重要である。一般に災害用BCPは災害医療担当者が、新興感染症用BCPは感染管理担当者が策定することが多いため、両者が連携し、共通理解のもとで備えを進めていく必要がある。

2. 災害時の感染対策の課題 看護師の立場から 寺坂 陽子

長崎大学病院感染制御教育センター

新型コロナウイルス感染症の流行や度重なる自然災害の経験から、医療施設には不測の事態においても役割・機能を維持できる体制整備が求められている。具体的には、事業継続計画（Business Continuity Plan, BCP）を作成し、体制の整備、物資の備蓄、研修や訓練の実施等が必要である。一方で、新興感染症のまん延や大規模自然災害発生時には多方面からの協力支援体制が不可欠である。新興感染症に関しては、改正感染症法や第8次医療計画に基づき、新興感染症対応に係る医療措置協定の締結が進められている。また大規模自然災害では、避難施設等における感染対策を支援するために、感染制御の実務経験者により編成される災害時感染制御支援チーム（Disaster Infection Con-

trol Team, DICT) による活動がある。DICT は東日本大震災を契機に発足した日本環境感染学会の職能集団であり、2024年1月の能登半島地震の活動経験を踏まえ、新たに厚生労働省委託事業としての活動が開始されることとなった。当院は、基幹災害拠点病院および第一種感染症指定医療機関に指定されており、院内の災害対応力を高めるとともに、地域の医療従事者への教育を通じて、地域全体の災害への対応力の充実と強化を目指す役割を担っている。ここでは、感染制御の役割を担う看護師の立場から、熊本地震、能登半島地震、また新型コロナウイルス感染症対応の経験を振り返り、今後の災害時の感染対策に求められる看護師の役割や課題を検討する。

3. 薬剤師が関わる災害時の感染対策—BCPの策定や災害支援での実例—

酒井 義朗¹、樋口 恭子¹、三浦 美穂²、渡邊 浩²

¹久留米大学病院薬剤部

²久留米大学病院感染制御部

災害とは、地震や台風、豪雨、洪水などの自然現象や、火災・事故などの人為的要因によって、人々の生命や健康、生活基盤に重大な被害をもたらす。日本は自然災害の多い国であり、災害発生時には医療体制や物資供給が制限され、避難所や仮設住宅では衛生環境の悪化や集団生活により感染症の発生・拡大リスクが高まる可能性がある。こうした状況で薬剤師は、医薬品の確保と適正使用の維持、感染対策資材の管理と分配、避難所での感染対策の啓発、基礎疾患を持つ被災者への薬物療法継続支援など、多面的な役割を担うことが必要となる。特に抗菌薬については耐性菌出現を抑制するため、限られた資源の中で適正使用を維持することが求められ、災害時にも薬剤耐性 (AMR) 対策の推進を心がけることが重要である。

さらに、これらの活動を確実にを行うためには、平時からのBCP (事業継続計画) の策定と運用のための準備が必要である。BCPは、災害発生時においても医療機関や薬剤部がその機能を維持し、必要な医薬品・資材を供給し続けられるようにする計画であり、薬剤師はその立案と実行に関わる必要がある。BCP作成においても感染担当の薬剤師は関わる必要がある。具体的には、災害時に優先的に使用すべき医薬品 (特に抗微生物薬) リストの整備、在庫の適正管理、代替薬の検討、通信手段や情報共有体制の維持が含まれる。

本シンポジウムでは、過去の災害対応の経験や薬剤師の活動事例を振り返りながら、災害時に直面する感染対策上の課題を整理するとともに、薬剤師の役割とBCPの重要性について講演予定である。

4. 能登地震被災地での感染対策と COVID-19 対応からの教訓—DICT 隊員医師としての立場から—

串間 尚子

福岡大学筑紫病院感染制御部呼吸器内科

人々が「災害」を認識するのは、日常の生活基盤が突然失われたときである。COVID-19のパンデミックもまた、感染症が災害規模の脅威となり得るという事実を突きつけた。さらに、2024年1月1日16時10分、石川県能登半島における最大震度7を記録した地震では、建物の倒壊や断水・停電が長期化するなど甚大な被害が生じ、多数の避難所が設置された。ライフラインが途絶した中で避難所では人が密集するという過酷な環境は、災害時に感染症が拡大しやすい典型的な状況を浮き彫りにした。私自身、災害時感染制御支援チーム (Disaster Infection Control Team: DICT) の隊員として、能登半島地震に際し石川県で活動する機会を得た。現地では断水が長期間続く中、避難所のトイレや手洗い場の確保、換気やゾーニングの工夫、消毒の徹底を支援し、インフルエンザ、COVID-19、ノロウイルスの流行予防に努めた。DICTは医師・看護師・薬剤師・感染管理認定看護師・臨床検査技師など多職種で構成され、災害時のこうした極限状況下で生存環境を守り維持するための支援チームであるが、概ね72時間ごとに隊員が入れ替わる中で共有する情報の質を維持しつつ、ロジスティクスの役割も職種を越えて担わざるを得なかった経験から、感染対策は医療の一部にとどまらず、被災者の生活全体を支える基盤であると痛感した。本シンポジウムでは、DICTの活動概要と現場での具体的経験を共有し、医師の立場から課題と今後の展望について論じる。能登地震での活動とCOVID-19への対応から得られた教訓を共有し、平時からのBCP (事業継続計画) への組み込みや多職種・多機関連携の推進が不可欠であることを強調したい。

JaSA ジョイントシンポジウム (JaSA: 日本感染症学会, 日本救急医学会, 日本集中治療医学会) 救急・集中治療で遭遇する重症感染症

1. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症に対する集中治療と課題

関野 元裕

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科麻酔集中治療医学分野

劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (Streptococcal toxic shock syndrome: STSS) は、主にA群溶血性レンサ球菌から産生される外毒素によって、急激な循環不全、呼吸不全、腎不全などの多臓器不全を来す疾患で、死亡率は約40%と報告されている。本邦では2023年以降、STSS報告数が増加傾向にあることに加え、50歳未満の症例における死亡割合が急増し、社会的な問題となっている。

予後改善には早期診断と迅速な治療介入が不可欠である。治療の主軸は、ペニシリン系抗菌薬と毒素産生抑制作用を有するクリンダマイシンの併用投与、および壊死性軟部組織感染症に対する外科的デブリードマンである。また、毒素中和を目的とした静注用免疫グロブリン投与も補助療法として行われる。

一方、STSSの死亡症例は発症から数日以内に致死の経過を辿ることが多く、急性期における臓器不全へ適切な集中治療を行うことができるかどうかは患者予後に大きな影響を与える。敗血症性ショックに対する循環管理、急性呼吸窮迫症候群に対する肺保護換気戦略、急性腎障害に対する血液浄化療法などに加え、近年では致死の循環不全および呼吸不全に対する膜型人工肺の有用性にも注目が集まっている。また、救命後における、四肢切断による機能喪失、臓器機能障害の残存、集中治療後症候群（post intensive care syndrome：PICS）といった後遺症への対応が重要な課題となる。

STSSの治療においては、早期診断および集中治療により致死の病態からの早期離脱を目指すと同時に、救命後の社会復帰を見据えた介入を行う必要がある。これには感染症医、救急医、集中治療医はもとより、看護師、理学療法士、臨床工学技師など、患者と関わる全ての医療スタッフによる連携体制の構築が求められる。

2. 侵襲性真菌感染に対するICU診療の現状と今後の展望：単施設疫学と重症例を通じて

小松 聖史, 山下 千鶴, 川治 崇泰, 早川 聖子, 原 嘉孝, 栗山 直英, 中村 智之

藤田医科大学医学部麻酔・集中治療医学講座

集中治療領域における真菌感染症は、診断の困難さと治療開始の遅れ、高い致死率を伴う重大な合併症である。特に人工呼吸管理、ステロイド、免疫抑制薬の使用といったICU特有の侵襲的治療環境は、侵襲性真菌感染のリスクを著しく高める。従来ICUではカンジダ属による真菌感染症が中心であったが、COVID-19パンデミック以降は他の重症真菌感染症に遭遇することが多くなってきた。当院では年間約1,400件のICU入室があり、2020年7月から2024年12月までの期間にアスペルギルス感染症を27例経験した。うち8例は入室前に診断されていたが、19例はICU入室中に新規発症し、その過半数にあたる11例が死亡している。また、COVID-19関連肺炎に伴うアスペルギルス感染（CAPA：COVID-19-associated pulmonary aspergillosis）は近年注目されており、当院でも44例のCOVID-19関連ICU入室のうち5例（11.4%）にCAPAを認めた。こうした疫学的背景は、重症呼吸不全と真菌感染の密接な関連性を示している。本発表では、これらの疫学データに加え、COVID-19罹患者後に発症した播種性ムール症の1例も紹介する。症例は糖尿病と免疫抑制療法を背景に有していた。経過中、 β -Dグルカンは一度も陽性化

しなかったが、入室17日目に真菌感染を疑い、ミカファンギンを開始した。しかし治療の甲斐なく30日目に死亡した。剖検では多臓器に血栓を認め、*Rhizopus microsporus*による播種性感染と診断された。肺や腎など多臓器の血管内にムーコルの浸潤が確認され、強い血管侵襲性を示す典型例であった。ICUにおける真菌感染症対応には、診断確定前に治療を開始する判断力と、適正使用を前提とした治療戦略の両立が求められる。新たな抗真菌薬の登場により治療選択肢は広がりつつあるが、真に必要な症例を見極める視点がますます重要となる。本セッションでは、当院の実例をもとに、集中治療における真菌感染の実態と課題、そして今後の展望について報告する。

3. 重症患者における人工物関連感染症：実症例に学ぶ診断と治療のポイント

宮本 恭兵

和歌山県立医科大学救急集中治療医学講座

集中治療領域においては、中心静脈カテーテルや人工呼吸器、体外循環装置など、さまざまな医療器具・人工物の使用が避けられない。一方で、これら人工物は感染症のリスクを高め、治療を複雑化させる要因ともなりうる。本講演では、実際に経験したICU症例をもとに、中心ライン関連血流感染症（CLABSI）、人工呼吸器関連肺炎（VAP）、体外式膜型人工肺（ECMO）関連感染など、人工物に関連した重症感染症の診断・治療・感染対策の実際を解説する。画像や微生物検査、治療経過などを交えて、現場での判断の難しさや工夫について共有したい。あわせて、最新のガイドラインやエビデンスも紹介し、日常の臨床に役立つ知見を提供することを目的とする。

4. 重症急性膵炎における感染症治療—救急医・集中治療医・感染症医の連携—

蛸原 健, 中島 一, 南 健介, 清水 健太郎, 織田 順

大阪大学医学部附属病院高度救命救急センター

重症急性膵炎の初期は、非感染性の全身性炎症反応が病態の主体であるが、経過中に各種臓器障害や感染性合併症を生じることが多い。重症急性膵炎の臨床経過は非常に多彩であり、個々の症例に応じたきめ細やかな治療戦略が求められる。今回、当救命救急センターで経験した2例を通じて、重症急性膵炎における感染症治療の実際と課題を検討する。

症例1は42歳男性。副甲状腺機能亢進症に伴う高Ca血症が誘引と考えられた重症急性膵炎。膵全体に壊死を認めWalled-Off Necrosis（WON）を形成した。WONは胃後面から腸管膜内へ広範囲に及んだ。経胃のドレナージ、内視鏡的ネクロセクトミー、経皮的ドレナージに加え長期にわたる抗菌薬治療を要した。本症例を通じて、感染性WONを含む感染巣の多角的な管理について考察する。

症例2は70歳女性。胆石に伴う重症急性膵炎。ERCP

によるドレナージに加え、人工呼吸管理、持続緩徐式血液濾過透析などの集中治療管理により病状は改善し、第18病日に抜管した。第22病日に撮像したCTにて、上腹部を中心に広範囲にガス像を伴う膿瘍がみられたため、開腹ドレナージ術を実施した。膿汁培養から *Clostridium butyricum* を検出した。本症例ではプロバイオティクスとして *Clostridium butyricum* 含有製剤を使用していたため、腹腔内膿瘍の発症との関連が疑われた。本症例を通じて、重症急性膵炎におけるプロバイオティクス使用の適応とリスクについて考察する。

重症急性膵炎の診療には、全身管理に加え、感染症の評価と治療が不可欠であり、救急医・集中治療医・感染症医を含め各診療科の緊密な連携が救命に向けた鍵となる。

委員会報告

薬剤耐性 (AMR) 治療ガイドンス

柳原 克紀

長崎大学大学院病態解析・診断学分野/長崎大学病院臨床検査科・検査部

本ガイドンスは、日本化学療法学会および日本感染症学会が中心となり、「薬剤耐性 (AMR) 治療ガイドンス作成委員会」によって策定された、グラム陰性薬剤耐性菌に対する最新の診療指針である。対象菌種は、ESBL 産生菌、AmpC 産生菌、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE)、多剤耐性緑膿菌・アシネトバクター、*Stenotrophomonas maltophilia*、バクテロイデス属、インフルエンザ菌と多岐にわたり、それぞれの耐性機構、疫学的動向、成人および小児における治療法が詳細にまとめられている。また、新規抗菌薬の臨床的位置づけや、感受性試験に基づく抗菌薬の選択、カルバペネム系薬の温存戦略など、実臨床を強く意識した内容となっている。とくに小児領域においては、成人とは異なる病態や薬剤選択の課題にも配慮がなされている。本ガイドンスでは委員の選出に際し、地域的な偏りを避けるよう全国から多様な専門家を選出し、地域性と専門性の両立を図った。本ガイドンスは日常診療で直面するグラム陰性耐性菌感染症の対応において、実践的かつ信頼性の高い指針として活用されることが期待される。

パネルディスカッション1 (難治性) 薬剤耐性グラム陰性菌対応とどう対峙するか—CAZ/AVI, セフィデロコル, CTLZ/TAZ, IPM/CS/REL を使い分け—

司会のことば

小泉 祐介

和歌山県立医科大学臨床感染制御学

薬剤耐性菌問題が世界的に深刻さを増す昨今、アジアでは際立って少ないと言われたわが国においても多剤耐性グラム陰性桿菌の難治症例が続発しつつある。インバウンド

に加えて高齢化・医療の複雑化が進む現状でカルバペネム耐性腸内細菌目細菌や難治性緑膿菌などに対する治療戦略は喫緊の課題であるが、そんな中、新たに4つの薬剤 (セフトロザン/タゾバクタム, イミペネム・シラスタチン/レバクタム, セフィデロコル, セフトジジム/アピバクタム) が上市された。これからも大きく変化し続けていく日本の疫学を見据えて我々は今これらの薬剤を熟知し、適切な使用が出来るよう備える必要がある。

本セッションではこれらの4剤について、一部は症例も交えて4人の演者に解説いただき、来るべき「更なる多剤耐性菌 Crisis」への備えとしたい。また、時間の許す限りASTの現場視点から、耐性菌治療の実際についてディスカッションが出来ればと考えている。

パネルディスカッション2 敗血症における抗微生物薬の適正使用と課題

1. 感染症による臓器障害のメカニズム

新山 修平

鹿児島大学病院救命救急センター

敗血症は、「感染に対する宿主の調節不全反応により引き起こされる生命を脅かす臓器障害」と定義され、現在でも世界中で高い罹患率と死亡率を引き起こす。この定義は Sepsis-3 と呼ばれ、2016年に従来の敗血症の診断基準に大きな変更が加えられ再定義された。この20年間、敗血症における血管内皮細胞を独立した臓器として認識する概念が確立されたことで、数多くの実験的・臨床的研究が行われてきた。細菌、真菌、またはウイルス等の微生物感染時、主に外因性の病原体関連分子パターン (PAMPs) と内因性のダメージ関連分子パターン (DAMPs) が血管内皮細胞の活性化を引き起こし、その構造や機能に障害を及ぼす。病原体認識受容体の活性化は、血管内皮細胞を炎症促進型フェノタイプへ再プログラム化する。血管内皮細胞はサイトカインや凝固促進因子等を発現し、接着分子の分泌が誘導される。グリコカリックスの損傷と血管内皮細胞死は、タンパク質や液体成分の透過性亢進を引き起こし、間質漏出を引き起こす。敗血症による血管内皮細胞変化は、微生物の拡散を制限し、好中球の活性化と微生物の除去を調整する役割を担う。活性化した好中球は、微生物を貪食するとともに、好中球細胞外トラップ (neutrophil extracellular traps: NETs) と呼ばれる網状構造物を細胞外に放出し、生体防御としての血栓形成を促進する。この血栓形成は免疫血栓と呼ばれる。NETsは刺激を受けた好中球から放出される網状の構造体で、DNAを主成分に、ヒストン、好中球エラスターゼ、ミエロペルオキシダーゼなどのタンパク質が結合した構造体である。NETsの放出に伴う細胞死は、apoptosisやnecrosisとは異なる機序であり、NETosisと呼ばれる。しかしながら、この免疫応答が制御不能に陥ると、全身性の血栓形成が進行し、微小循環の恒常性が破

綻することで、組織障害や臓器不全が加速する。

2. 敗血症におけるバイオマーカー

仲村 佳彦

福岡大学医学部救命救急医学講座

抗菌薬の適正使用とは、抗菌薬の治療効果を最大限に導くと同時に、有害事象をできるだけ最小限にとどめ、いち早く感染症治療が完了できるようにすることである。抗菌薬の適正使用は敗血症のような重要感染症の際はより重要性は高くなる。本邦における敗血症バイオマーカーはC-reactive protein (CRP)、Interleukin-6 (IL-6)、Procalcitonin (PCT)、Presepsin (P-SEP) の4つが保険収載されており、日本版敗血症診療ガイドライン(The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock; J-SSCG) 2024においてクリニカルクエスションとして取り上げられている。しかし、いずれのバイオマーカーも一般病棟、救急外来、集中治療室いずれにおいても単独で高い敗血症診断精度は示されておらず、バイオマーカー単独での診断は一般的に困難である。そのため、これらバイオマーカーを敗血症診断に用いる際は全身状態の観察などに加えた補助的な位置づけである。また、同ガイドラインでは敗血症あるいは敗血症性ショックと認知した後は抗菌薬を原因微生物診断の推定を十分に行った上で、可及的早期に投与することが推奨されている。バイオマーカーは敗血症診断の補助的な位置づけであるため、バイオマーカー単独では抗菌薬開始基準とするのは困難であると考えられる。一方でPCTはJ-SSCG2024においてその値を指標に抗菌薬治療の中止を行うことが弱く推奨されており、感染症治療を早期に安全に終了させるのに有用なバイオマーカーである可能性がある。さらに各バイオマーカーには特徴があり、その特徴を活用することで抗菌薬の適正使用に寄与する可能性がある。本パネルディスカッションでは4つのマーカーの位置づけを整理し、その特徴から、敗血症患者における適正抗菌薬使用への活用法およびその課題を考察する。

3. 迅速診断とASPで最適化する敗血症初期抗菌薬選択の実践

狩野 謙一

京都大学大学院医学研究科

【背景】SSCG2021とJ-SSCG2024は「1時間以内の広域経験的抗菌薬開始」と、培養判明後の早期de-escalationを推奨する。迅速診断技術(Rapid Diagnostic Testing; RDT)と抗菌薬適正使用支援プログラム(Antimicrobial Stewardship Program; ASP)の併用は、初期治療の最適化と薬剤耐性菌対策の鍵である。

【内容】multiplex PCR, MALDI-TOF, T2DxなどのRDT導入により病原体同定は従来より1日以上早まり、有効治療開始が平均5.0時間短縮、死亡オッズ比は0.66(95%CI

0.54~0.80)と報告されている。さらにRDTとASPを併用すると最適治療開始が平均29時間短縮し、死亡オッズ比は0.72(0.59~0.87)へ低下した。敗血症性ショックや真菌リスクが高い症例では初期からMRSAや真菌をカバーする広域微生物薬が必要だが、カルバペネムの安易な使用は避け、他の広域β-ラクタムに置換すべきとされる。プロカルシトニンを用いた早期中止プロトコルと電子カルテ連携ASPにより抗菌薬使用日数が平均1から2日短縮し、欧州のランダム化比較試験では薬剤費が1人あたり約65ユーロ減少した。有害事象(急性腎傷害など)や薬剤耐性菌の発生も抑制される可能性が示唆される。抗菌薬投与前に2セットの血液培養を徹底すれば病原体検出率が向上することも報告がみられる。COVID-19後はAmpC産生菌の増加が報告されており注意が必要である。

【結論】RDTとASPを組み合わせた敗血症初期抗菌薬選択の最適化は、迅速な救命と薬剤耐性菌対策の両立に寄与する。本パネルにおいて、導入コスト、人材育成、地域展開などの課題と将来の研究方向を議論し、各施設での臨床実装の一助となる視点を提供したい。

4. デエスカレーションを実践するには？

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

感染症の治療には、原因菌が判明する前に推定される原因菌を広くカバーする抗菌薬を選択する経験的治療と、検査で同定された原因菌や薬剤感受性に基づいて狭域な抗菌薬を選択する標的治療がある。

デエスカレーションは広域抗菌薬を狭域なものへ、あるいは複数使用している抗菌薬を単剤にすることにより抗菌薬治療を最適化するプロセスである。デエスカレーションを効果的に行うことができれば、治療の有効性を損なわずに、クロストリジウムデフィシル感染症を含む広域抗菌薬の使用に起因する有害事象を低減できる。また、薬剤耐性菌の選択圧の抑制にもつながることが期待される。デエスカレーションの実施に際しては、原因菌や薬剤感受性、重症度や免疫不全の状況、感染巣がコントロールされているか、バイオマーカーを含めた臨床経過など多角的な評価が求められる。

原因菌を同定するためには通常、培養検査や薬剤感受性検査が行われるが、近年は全自動核酸検査装置などによる分子診断法の導入も進みつつある。迅速に微生物学的情報を得られるこれらの診断法はデエスカレーションの判断を支援する手段としても期待される。また、抗菌薬選択の適切性や分子診断法の有効性を客観的に評価することで、抗菌薬適正使用の更なる実践と薬剤耐性菌の抑制につながる可能性がある。

本講演では、デエスカレーションの概略と実践に向けたアプローチ、そして抗菌薬選択における分子診断法の活用について概説し、抗菌薬適正使用の推進にむけた今後の展

望についてお話しする。

5. 敗血症治療におけるβ-ラクタム系薬の有効な投与方法

尾田 一貴

熊本大学病院薬剤部

敗血症とは、感染症に対する過剰な生体反応の結果として引き起こされる臓器不全および生命の危機的状態である。原因が感染症である以上、敗血症患者の救命のためには、微生物に対する殺菌効果を可能な限り迅速かつ確実に得ることが不可欠である。そのためには、敗血症の診断基準や原因微生物の早期同定に向けた技術革新とあわせて、必要な抗微生物薬を過不足なく患者に届ける戦略が求められる。この課題を克服するためには、pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK/PD) 理論に基づき、抗微生物薬の治療効果の最大化と副作用の最小化を図ることが重要である。

敗血症治療におけるPK/PD理論の役割を整理すると、1 敗血症患者の救命、2 耐性化リスクの低減、3 de-escalationの確実な実施による広域抗菌薬の使用量削減、の3点に集約される。1については、抗微生物薬の殺菌効果を確実に引き出すことで救命に寄与することは、もはや論を俟たない。2に関しては、狭義には mutant prevention concentration (MPC) を意識した薬物濃度の推移を実現することで、耐性菌の出現を抑制するものである。そして3では、狭域抗菌薬による確実な殺菌効果を通じて、早期 de-escalationの成功につなげることが期待される。しかしながら、敗血症患者の病態や臓器機能の変化を適切に把握し、それに応じたPK/PD理論の適用を的確に行うことは簡単ではないことから、場合によっては治療薬物モニタリング (TDM) による支援が望ましい。

本講演では、β-ラクタム系薬を対象に、敗血症治療における有効な投与方法について、PK/PD理論およびTDMの可能性という観点から、自身の研究成果および臨床実践例を交えて論じる。

パネルディスカッション3 感染症専門医をどのように増やし育てるか 真剣しゃべり場

1. 医学生よ…Be A First Penguin!!

萩谷 英大

岡山大学病院感染症内科

大学の教育現場で「感染症内科（感染症科）とはどのような仕事をしているのか」と訊ねると、たいていの医学生は視線をそらし口を閉ざす。「では、感染症内科（感染症科）という診療科をそもそも聞いたことがあるか」と訊ねても、同様である。時に返事をする学生がいても、「コロナの時は大変そうでしたよね…」といった具合だ。コロナ禍を経て、感染症専門医の存在がクローズアップされたことは間違いない。様々なメディア・SNSで彼ら・彼女

らの活躍(?)が取り上げられたが、その実態が本当に理解・解釈されているのか、甚だ疑問である。加速するグローバル化を背景に、我々、感染症専門医の多くはその立場・存在意義を主張し、改善の乏しい医療・労働環境に辟易しながらも、自身をなんとか褒め称え鼓舞しながら各々の戦場で日々の課題解決に向きあっている。

感染症専門医はマイクロ（微生物）からマクロ（社会・疫学）までをカバーする稀有な専門医業態である。だからこそ面白いのであるが、だからこそ理解されにくいかもしれない。

本講演では、医学生に対して実施したアンケート結果を軸に、感染症専門医に対する彼らの理解状況について推察し、今後の専門医育成につなげる議論の材料を提供する。

2. 寄附講座での活動を含めた鹿児島県での感染症専門医育成について

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

鹿児島県内には17名の日本感染症学会認定感染症専門医がいるが、九州では人口あたりの専門医数が最も少なく（人口10万人あたり専門医数1.1人 全国1.5人）、また県内にある第1種感染症指定医療機関1施設および第2種感染症指定医療機関12施設のうち感染症専門医が在籍するのは2施設のみという状況である。また本県は南北600kmと広域、かつ28の有人離島を有する一方、医療資源の多くは県庁所在地である鹿児島市に集中していることもあり、新型コロナウイルス感染症の対応では、地域支援が大きな課題となった。このような背景から鹿児島大学が事業提案を行い、鹿児島県からの寄附の下、2023年7月1日に、本学に平時から感染症の発生やまん延時における医療体制の整備について、指導・助言等を行う感染症専門医を養成するため本講座が設置された。2023年度から2026年度までの4年間で6名程度の感染症専門医を集中的に養成することが目標として掲げられた。その背景には日本感染症学会に入会しているものの、専門医取得をされていないが地域の中核を担っている医師が県内に複数存在していたことから、これら医師に対する感染症専門医養成と、さらに県内外の感染症専門家とネットワークを構築することで、体制強化を図ることができるのでは、という期待も挙げられる。現在鹿児島県内で10名のさまざまな基礎領域専門医を有する感染症専門医取得希望医師がおり、鹿児島大学病院を含む県内3施設が連携した研修を実施することに加え、本講座は研修会開催・症例相談・研究活動や専門医受験申請手続き支援などを行う形で、これら医師が集う場となっている。一方、継続的な専門医養成のスキームづくりには課題が多くあり、2026年度までの寄附講座で整備を図る必要がある。本パネルディスカッションでは鹿児島県における課題から専門医育成の問題提起を行い、今後の専門医育成の在り方を議論したい。

3. 香川県における感染症医の育成について

横田 恭子

香川大学医学部附属病院感染症教育センター

新型コロナウイルス感染症の流行以降、全国で感染症専門医の育成が急務とされ、多くの講座が新設されてきた。しかし、「何年間でX人育成」といった数値目標が先行しがちで、本来の目的である「社会を感染症リスクから守る」という視点が置き去りにされやすいのが現状である。求められるのは、単なる専門医数の増加ではなく、その能力を十分に発揮し、地域に定着させるための仕組みづくりである。行政的課題としては、専門医の配置について十分な議論が行われていない点大きい。地方には専門医のポストが乏しいことから、貴重な人材を地域対策の要として位置づけ、どのように新たなポストを設置するかが極めて重要である。さらに、感染症コンサルテーションに診療報酬が設定されていないため、活動が可視化されにくく、「働いていない医師」と誤解される危険もある。加えて、HIV診療や渡航感染症など特定分野の人材不足も深刻であり、それらを含めた将来的な体制像を描く必要がある。教育的課題としては、既存診療科を有する大学では比較的円滑に教育を進められるものの、新規立ち上げの場合には人員確保や体制構築が困難である。また、寄附講座においても、母体診療科の有無によって持続性に大きな差が生じる。香川大学では2012～2016年に香川県の寄附講座として感染症講座を設置し、さらに2021年からは感染症教育センターを開設し、これらの課題に取り組んできた。こうした経験を通じて、地方が直面する行政的・教育的課題を数多く体験してきた。本シンポジウムでは、その経験を踏まえ、地方における感染症専門医育成の現状と今後の展望について報告・議論したい。

4. 大学病院における感染症医の育成—医局制度を再考する—

今北 菜津子

奈良県立医科大学

奈良県立医科大学感染症内科学講座は2023年10月に設立されたが、実質的には2006年に感染症センターとして発足以来、約20年にわたり医局としての機能を果たし、奈良県内を中心に関連病院へ医師を派遣してきた。2025年9月現在、大学には感染症専門医7名を含む11名が所属し、県内5施設に加えて県外4施設に常勤医を、さらに県内外6施設に非常勤医を派遣している。これにより地域全体の感染症診療水準の向上とネットワーク形成が進み、医局員にとっても複数施設での経験蓄積、人脈を生かした人材交流、大学院での研究活動など多様なキャリア形成の選択肢が提示されている点は、大学病院をハブとした医局制度の大きな強みといえる。一方で、COVID-19流行以前は全国的に感染症科を有する大学が少なく、当学には他地域からも多数の医師が集い、人材交流の場となっていた。しかし

現在は各地域に講座が整備され、都市部に集中、あるいは地域内で完結する傾向が強まり、他地域から当医局に年単位で在籍する医師は減少し、内科専攻医プログラムに伴う短期研修が増えている。地方大学として、今後は地域の将来を担う人材を確保・育成することが喫緊の課題であり、どのようにプロモーションを行い、研修医や学生に魅力を発信していくかが重要である。循環器、消化器、外科系など他科に比べると感染症内科の医局制度は十分に機能しているとは言いがたく、現代に即した新たな医局制度のあり方を再考する必要がある。本シンポジウムでは、これまでの経験を踏まえ、大学病院における感染症医育成の将来像について議論したい。

5. 藤田医科大学における感染症医の育成について

本田 仁

藤田医科大学

感染症医の育成は時間のかかるものであり、一朝一夕には成し得ない。数多くの診療科が存在する中で、若手が感染症医になろうと考えるきっかけはなんなのか考える必要がある。また、ミレニアル世代、ゆとり世代、Z世代といった若い世代が何を考え、どのように行動しているかを掴み、彼らが満足していくようなキャリア形成を支えることは、次世代の育成のためには欠かせない。その中でメンターの存在は非常に大きい。そのメンターの意味を理解していない指導医、若手も多い。修学すべき事項も多岐にわたり、臨床感染症、さらにはその中の subspecialty training、感染対策、抗菌薬適正使用、その後の研究と非常に高いモチベーションが求められる。さらに、現実の医療環境においては、感染症診療、感染対策、抗菌薬適正使用の際に他科との折衝など、厳しい環境も存在しているのは事実で、若手の希望に迎合しすぎた育成には私自身は賛同していない。感染症診療における姿勢、accountabilityの確保、interpersonal skillsの獲得、リサーチスキルの獲得など、彼らのすべきことをきちんと見定めて若手のキャリア形成を行うことが求められる。藤田医科大学での感染症プログラムもまだ発展途中であるが、現在の状況をみなさんと共有しながら、感染症専攻プログラムはどうあるべきかを考える。

パネルディスカッション4 抗菌薬適正使用の評価指標について多角的に再考する

1. 薬剤師が関わるべき抗微生物薬適正使用の推進

酒井 義朗¹、天本 雄大¹、樋口 恭子¹、森田 真介²、三浦 美穂²、渡邊 浩²

¹久留米大学病院薬剤部

²久留米大学病院感染制御部

薬剤耐性 (Antimicrobial Resistance, AMR) 対策は世

界中でなされている。AMR 対策の一つに抗微生物薬の適正な使用が挙げられる。この適正使用を行うために、抗微生物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」や「抗微生物薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス 2024 年度改訂版」において、AST が取り組むべき内容が示され、これらの資料を参考に薬剤師は抗微生物薬適正使用を推進している。

その他、薬剤師は抗微生物薬適正使用の推進のために AST の一員として様々な活動を行っているが、当院では年度ごとに目標を立て、重点項目を挙げることで、その目標を達成するために日々活動を行っている。さらに、薬剤師は病棟担当薬剤師への教育や連携施設とのつながり、地域の医師を含めた医療従事者への教育にも関わり、抗微生物薬適正使用の推進に取り組んでいる。

本パネルディスカッションでは、薬剤師が抗微生物薬の適正使用の評価をどのように捉え、どの指標を選び、どのように活用しているのかについて、現在使用される評価指標の概要から自施設での取り組みを交えて講演する予定である。

2. 抗菌薬適正使用の評価指標の再考

久保有子, 大森慶太郎, 繁本憲文, 野村俊仁,
北川浩樹, 大本卓司, 吉川博, 木場由美子,
田寺加代子, 森美菜子, 大毛宏喜

広島大学病院感染制御部

抗菌薬適正使用支援プログラムの評価指標として、カルバペネム系抗菌薬使用量の削減がしばしば用いられる。切り札的な薬剤を温存し、薬剤耐性を低く抑えることで、重症感染症の治療成績を維持することが目標である。一方で、カルバペネム系薬のみにフォーカスするあまり、tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) 等の広域薬にシフトするのみで、抗菌薬適正使用の妥当性に疑問を感じる場面もある。今後は薬剤耐性率や重症感染症での治療成績を評価するなど、抗菌薬適正使用のアウトカムを標準化することが求められていると考える。

当院では、カルバペネム系薬の使用は主治医の判断を尊重しており、積極的な使用削減は行っていない。抗菌薬適正使用支援チーム (AST) では、投与開始前の培養検体採取に関する助言や De-escalation 及び投与期間に関する意見を行うのみである。結果としてカルバペネム系薬の使用量は比較的多く、薬剤耐性率の上昇が懸念される。そこで主な菌種の薬剤耐性率と抗菌薬使用量との関係を後方視的に検討した。

対象菌種はカルバペネム系薬の使用が薬剤感受性に影響

しうる緑膿菌と *Bacteroides fragilis* とした。2016 年から 2024 年の 9 年間における緑膿菌の meropenem (MEPM) 耐性率は平均 5.8%、*B. fragilis* では 7.1%、緑膿菌の TAZ/PIPC 耐性率は平均 6.9% であった。各年の MEPM 使用量 (AUD) と両菌種の耐性率との相関を検討したところ、統計学的に有意な相関は認めなかった (緑膿菌: 相関係数 -0.448 , $P=0.226$ 。 *B. fragilis*: 同 -0.235 , $P=0.543$)。また TAZ/PIPC の AUD と緑膿菌の耐性率との関係も同様であった。ただし AUD と薬剤耐性率との関係を同じ年で評価しており、この検討方法が妥当かは明らかでない。

単施設の検討ではカルバペネム系薬や TAZ/PIPC の使用量と薬剤耐性率との関係を明らかにすることはできなかった。抗菌薬適正使用の目標設定とアウトカム指標のあり方について、検討が必要と考える。

3. 中小規模施設における ASP 評価指標の選定と運用の工夫

李保貴幸

屋島総合病院薬剤部

『抗菌薬適正使用』という課題を共有して久しいが、その適切性評価において堅牢な指標は存在せず、その定義も要因の多様性から曖昧なままである。しかし、各施設で懸命に取り組んでいる抗菌薬適正使用支援プログラム (ASP) の方略をマクロな視点から評価し、研鑽を重ねるためには持続可能な指標設定が不可欠である。特に演者が所属するような中小規模施設では、感染症専門医や ICT 環境、人的資源が限られ、現実的で実効性のある指標の選定と運用が求められる。

講演では、感染症専門医が不在の 300 床未満の中小規模施設において、専任薬剤師が中心となり導入した評価指標の事例を紹介する。具体的には、日常診療で容易に収集可能なプロセス指標 (例: de-escalation 実施率、抗菌薬選択・用法用量の適正率、血液培養 2 セット実施率など) とアウトカム指標 (例: 入院期間、30 日死亡率/再燃率など) を選定し、後方視的に当院の AS 活動の有効性評価を行った。また、特定の感染症にフォーカスを当てる「選択と集中」により持続可能な運用を図った。

評価指標の設定にあたっては、『抗微生物薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス 2024』で推奨されるプロセス・アウトカム評価を参考とし、日常臨床の範囲内で蓄積されるデータを最大限に活用した。限られたリソースの中でも、薬剤師主導による実効性ある AS 活動の評価・継続は可能であり、中小規模施設における現実的なアプローチについて見識を高める機会としたい。

4. 造血器悪性腫瘍における抗菌薬適正使用の評価指標

浦上宗治

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

免疫不全患者に対する抗菌薬適正使用は大きな課題である。中でも造血管腫瘍は感染症の治療には慎重な姿勢を取らざるを得ない。そのため、造血管悪性腫瘍は antimicrobial stewardship team の中でも治外法権的に扱われやすい。しかし、2020年頃より、行き過ぎた広域抗菌薬の使用は予後不良因子となることが報告されており (Rhee C, JAMA Netw Open. 2020), 聖域なき抗菌薬適正使用が求められている。

【造血管悪性腫瘍における評価指標活用の自験例】

・抗菌薬開始・変更時の血液培養提出率

血液培養は、あらゆる感染症の原因菌を特定できる可能性がある唯一無二の検査である。感染臓器や原因微生物を特定できるのが30%に満たないと報告されている発熱性好中球減少症 (FN) においては、抗菌薬開始・変更時の血液培養は100%の実施を目指すべきである。

・抗緑膿菌薬の使用量に占めるカルバペネム系の割合

日本で使用できるFNの治療薬の中で、カルバペネム耐性グラム陰性菌のリスクを考慮すればメロペネムを温存すべきである。一方で、AmpC過剰産生菌とESBL産生菌の両方に有効なのはメロペネムのみである。これら2つの耐性菌が同時に原因菌となったり、患者が保菌しているケースは稀であることから、本来メロペネムが必要となる場面は多くないはずである。2024年当院の腫瘍・血液科病棟におけるAUDに占めるカルバペネム系の割合は0.7%である。

・バンコマイシン注射のDOT

日本のFNのガイドラインでは経験的治療後に発熱が持続し、血行動態が不安定な際は抗MRSA薬の追加が推奨されているが、その後グラム陽性菌が検出されなければ抗MRSA薬は2~3日で中止が推奨されている。このような短期的使用では症例数は増えてもDOTの増加は限定的となる。2024年当院の腫瘍・血液科病棟におけるバンコマイシン注射のDOTは0.78 (100 patient-days)。

聖域なき抗菌薬適正使用のため、造血管悪性腫瘍においても評価指標の活用法について議論したい。

パネルディスカッション5 若手薬剤師でASを考えよう

1. 長崎大学病院におけるAST活動の実際と教育効果、今後の課題について

福重 友理

長崎大学病院薬剤部

抗菌薬の不適正使用に起因する薬剤耐性 (AMR) は世界的課題であり、日本でもAMR対策アクションプランや診療報酬改定を契機に抗菌薬適正使用支援チーム (AST) の活動が推進されている。当院では2017年12月にASTを設置し、広域抗菌薬や抗真菌薬を対象に診療支援を開始した。当初はASTによる処方提案の主治医受諾率が低く、

2018年より病棟薬剤師と協働することで、受諾率は改善した。病棟薬剤師へのアンケートから、AST薬剤師の情報提供が処方提案や相談のしやすさにつながり教育的効果も得られた。2018~2023年までのAST活動を振り返ると、投与量調整やde-escalationといった介入が中心であったが、近年は介入件数が減少傾向にある。ASTによる診療支援は、処方意識の改善や薬剤師の感染症領域への関与拡大などに寄与したと考える。また、現在は、評価のタイミングについても検討を進めている。現在は抗菌薬開始翌営業日に評価しているが、培養結果判明時に介入する方がde-escalationや治療期間短縮を効果的に促せる可能性がある。この論点はdiagnostic stewardshipとも関わるものであり、両者の連携も今後の課題である。

そのほか、クリニカルパスに含まれる予防的抗菌薬の適正化にも取り組んでいる。AST薬剤師がガイドラインや文献を基に評価し、AST医師と協議の上で修正を提案し、診療全体の質向上に寄与している。また業務均等化のために、AST活動を担当する薬剤師を専任化せず、10名の薬剤師で業務を分担する“チーム制”をとっている。メンバー内で切磋琢磨するとともに、部内教育活動 (感染領域の教育機会の提供や、若手への専門分野の体験学習など) にも力を入れている。

本セッションではこれまでの経験を共有し、若手薬剤師がASTで果たすべき役割、今後のASTの方向性について議論を深めたい。

2. AST専従薬剤師の取り組みと今後の展開 崎山 達矢

山口大学医学部附属病院薬剤部

当院では、2019年より抗菌薬適正使用支援チーム (AST) の活動を開始し、当初から薬剤師がASTの専従者として中心的な役割を担ってきた。2023年にチームメンバーが交代となり、演者がその活動を引き継いでいる。この数年、AST活動を取り巻く環境は大きく変化しており、「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」や「抗微生物薬適正使用の手引き」の改訂、2024年診療報酬改定での加算評価見直しなど、AS活動を推進する流れが加速している。一方で抗菌薬供給制限問題など、ASの推進にあたり新たな課題に直面している。若手薬剤師は、感染症診療に関する研鑽に加え、このような変化を把握し、多岐にわたるASの取り組みを主体的に進めていくことが求められると考え、日々模索しながらAS活動を実施している。

当院でのAS活動はprospective audit and feedback (PAF) が中心ではあるが、抗菌薬処方前からも関われるよう抗菌薬治療ガイドを医師と協働作成して活用している。これは、医師の感染症診療における抗菌薬選択を支援するものであり、病院情報システムを通じて提供している。このガイドを共有することで、薬剤師が個々の症例に対するコンサルテーションや、抗菌薬処方後も医師へフィード

バックを行いやすい体制としており、AS活動の標準化にもつながっている。さらにICUや特定診療科とASTラウンドを協同実施し、質向上を図っている。また、診療科・職種横断的なリンクスタッフ会を組織し、AST活動の目的や経過、成果を共有する体制をとっている。従来の評価指標に加え、新たな指標も取り入れながら、取り組みの改善を試みている。

本パネルディスカッションでは、当院におけるAST専従薬剤師の取り組みを紹介し、今後のAS活動について議論を深めたい。

3. 大分大学医学部附属病院のASTにおけるカルバペネム系薬の適正使用支援活動

岩男 元志

大分大学医学部附属病院薬剤部

広域抗菌薬使用量と耐性菌検出率は密接に関連しており、AMR対策においてその適正使用が重要視されている。2023年度からのAMR対策アクションプランにおいてはカルバペネム系薬の使用量に対する数値目標が新設され、不適切使用の抑制が求められている。当院のカルバペネム系薬の使用量は全国平均よりも多く、ASTとしてICU・ERや血液内科等の特に使用量が多かった部署を対象に、診療科のカンファレンスや病棟での直接的な処方提案等の適正使用支援の取り組みを実施した。その結果、カルバペネム系薬使用量は減少したが、依然として国公立大学病院の平均を上回る。そのため、更なる適正使用推進策として、現在は特定抗菌薬の使用届出制としているEmpiric therapy開始段階の介入を強化したいと考えている。その対策として使用許可制が挙げられるが、当院ASTの薬剤師は専任であり、活動時間に制限があるため、そのような状況下で有効な方法を検討する必要がある。

本発表では、薬剤師が専任として業務に従事する当院でのASTの運用方法や、カルバペネム系薬の適正使用へ向けた取り組みについて紹介し、同じような環境で活動するAST担当薬剤師に参考となる情報を提供する。また、専任等で時間的制限がある中でのEmpiric therapy開始段階における抗菌薬適正使用への介入方法についても議論したい。

4. 若手薬剤師が動かす抗菌薬適正使用：制約下でのAS実践とその展望

中野 祐樹

佐賀大学医学部附属病院薬剤部

抗菌薬適正使用（Antimicrobial Stewardship：AS）は、医療機関の規模にかかわらず求められる取り組みである。しかし、日本における多数の中小規模病院では、感染症専門医の不在や細菌検査室・機器の未整備といった構造的制約が存在し、ASの実践には多くの困難が伴う。加えて、こうした施設では薬剤師が一定の経験を積むと管理職とな

る傾向もあり、AS活動の担い手が若手薬剤師となるケースも少なくない。そのため、大学病院や大規模施設でのASの知見をそのまま外挿することが難しく、現場の状況に応じた柔軟な対応が求められる。

このような環境下において、ASの実行可能性を担保するためには、限られた人材とリソースの中で、日常業務と両立可能な実践的活動が必要となる。そのため、日常の処方提案や抗菌薬使用状況の把握を通じて、臨床現場に密着した介入や対象施設の特徴を踏まえた個別対応が求められる。また、教育・研修の機会が限定される中で、現場での経験を積極的にASに転化し、実践知として蓄積していく姿勢が重要となる。

感染症専門医や細菌検査室を有さない中小規模病院であっても、薬剤師が主体となり、処方支援、使用実態のフィードバック、抗菌薬の事前承認などを通じてASを実践することは十分に可能である。実際、薬剤師主導の介入を継続的に行うことで、広域抗菌薬の使用量を大幅に削減し、重症菌血症患者における臨床アウトカム改善にも寄与する成果が得られた。こうした制約下で得られた実地の知見は、同様の環境にある他施設におけるAS推進にも応用可能であり、限られたリソース下におけるASの在り方を多角的に検討する一助となるだろう。

本シンポジウムでは、若手薬剤師がAS活動の中核を担う機会が増えている現状に着目し、教育的アプローチ、多職種との連携構築、活動の継続性の確保といった観点から、今後のAS実践を推進する具体的な手がかりを整理・議論したい。

パネルディスカッション6 IMP-6を究める

1. IMP-6とは？

中野 竜一

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

薬剤耐性菌問題は世界が直面する課題であり、早急な対策が求められる。WHOなどは特にカルバペネム耐性腸内細菌目（CRE）やカルバペネム耐性アシネトバクターを最も優先度の高い耐性菌としている。これら耐性菌は治療の難渋化や院内感染などでも懸念されるため注視しておく必要がある。CREの主な耐性機構としてカルバペネマーゼの産生が挙げられ、日本ではこれらの分離頻度は低いものの、その多くがIMP型カルバペネマーゼで占めるといふ特徴がある。

IMP-6はカルバペネム系薬に加水分解活性を持つメタロ-β-ラクタマーゼの一種であり、1996年に関東の病院で分離された*Serratia marcescens*から初めて発見された。特に日本において独自の流行を示しており、主に関西を中心とした西日本において大腸菌や肺炎桿菌など腸内細菌目から分離されている。遺伝学的には、*bla*_{IMP6}遺伝子としてclass 1 integron内に存在し、伝達頻度の高いIncN型プラ

スミドにコードされることが多い。酵素学的には、IMP-1とは1アミノ酸異なることによって、メロペネムに対する加水分解活性が高く、イミペネムには感性を示す。さらにIMP-6産生株の多くがESBL (CTX-M-2など)を共産生することによって、ペニシリンなどに広域に耐性を示す。こうした性質から、従来のカルバペネム耐性菌スクリーニング法では検出が困難なケースも少なくない。

本セッションでは、IMP-6の菌株やプラスミドを含む細菌学的特徴、および遺伝学的・生化学的特徴、薬剤感受性の特徴とその背景となる分子機序について概説し、臨床および検査現場での留意点を共有したい。

2. 本邦におけるカルバペネマーゼの状況

口広 智一

公立那賀病院臨床検査科

カルバペネマーゼは、カルバペネム系薬を含む多くのβ-ラクタム系薬を加水分解することが可能な酵素であり、主に腸内細菌目細菌やブドウ糖非発酵菌群などのグラム陰性桿菌における主要な耐性メカニズムである。グラム陰性桿菌において、カルバペネム耐性の獲得は有効な抗菌薬の選択肢が極めて限定的となるため、これらの耐性菌が原因となる感染症治療においては大きな問題となっている。わが国のカルバペネマーゼ産生菌の検出状況は、世界各地と比較するとその割合は高くはないが、日本全国各地で分離報告があることから水面下での拡大が懸念されている。カルバペネマーゼの種類としては、Ambler分類でクラスBに分類されるメタロ型カルバペネマーゼと、クラスA、Dに分類されるセリン型カルバペネマーゼに分類されるが、わが国は以前よりメタロ型であるIMP型産生菌の検出が多くを占めており、現在もその様相は変わっていない。本セッションのテーマであるIMP-6は、近畿地区を主とした西日本で多く分離されているタイプである。しかしながら、近年同じくメタロ型であるNDM型の検出が少しずつ増加傾向を示している。加えて、薬剤感受性検査にてカルバペネム系薬に感性を示すカルバペネマーゼ産生菌、いわゆるステルス型の分離報告が散見されており、問題視されている。特にセリン型カルバペネマーゼであるGES型や、OXA-48-like型などにおいて、ステルス型が多く存在することが報告されている。これらは薬剤感受性検査や表現型試験などの微生物検査をすり抜けて見逃されている可能性があるため、施設におけるカルバペネマーゼ産生菌の検査体制の確認が重要である。本セッションでは本邦におけるカルバペネマーゼの状況を報告させていただき、各地域における現状と対策を検討する機会になれば幸いである。

3. IMP-6の検出法

中村 竜也

京都橋大学健康科学部臨床検査学科

IMP-6は、日本で検出率が高いメタロβ-ラクタマーゼ

(MBL)型のカルバペネマーゼであり、*Escherichia coli*や*Klebsiella pneumoniae*など腸内細菌目細菌からの検出報告が多い。IMP-6産生株の特徴として、カルバペネム系薬のうちイミペネムに対して高いMICを示す一方で、メロペネムには比較的低いMICとなることがあり、薬剤感受性検査において見落とされるリスクがある。したがって、スクリーニング検査を含む表現型と遺伝子型の両面からの多角的な検出体制が求められる。分離培養の段階では、CHROMagar™mSuperCARBAなどの選択培地を用いることで、カルバペネマーゼ産生菌のスクリーニングを効率的に行うことが可能である。また、mCIMやCARBANPテストを用いてカルバペネム加水分解活性の有無を評価する方法が有用である。近年は、質量分析による検出も開発されている。さらに、SMAやEDTAなどのMBL型酵素阻害剤を用いた検出法によりIMP型カルバペネマーゼの可能性を示唆できる。確定診断には、カルバペネマーゼ産生遺伝子 (IMP, NDM, KPC, OXA-48, VIMなど)を標的としたPCR法やNG-Test CARBA 5などのイムノクロマト法を用いた迅速診断も実用化されている。加えて、リアルタイムPCRや全自動遺伝子解析装置の導入により、検査の迅速化と検出精度の向上が進んでいる。IMP-6は、薬剤感受性検査では「感受性」と判定されやすいため、見逃し防止には段階的かつ多面的な検出アプローチが不可欠であり、感染対策と診療支援の両面で重要な意義を有する。

4. IMP-6産生腸内細菌目の治療法

小川 吉彦

堺市立総合医療センター感染症内科

カルバペネマーゼ産生腸内細菌に関しての治療は、新規の薬剤の登場によって経年的に変化している。一方でこれらはKPCやVIMなどの海外で流行している耐性遺伝子のデータに限られているのが現状である。その上で自分自身は、2012年から2014年にかけて、同一病棟でIMP-6産生腸内細菌による感染症のアウトブレイクを経験した。その際は海外での他のタイプのカルバペネマーゼの治療報告を元に抗菌薬選択などを実施した。治療内容や経過などを当時のエビデンスをもとに提示し、その上で現在推奨されているカルバペネマーゼ産生菌の治療と、IMP-6の特徴をもとにした治療選択の可能性に関して論じていきたい。

パネルディスカッション7 Clinical Microbiology Round をいかに臨床に活かすか

1. 基礎と臨床で連携した微生物ラウンドの構築と運用

関口 敬文¹、森永 芳智²

¹富山大学附属病院検査・輸血細胞治療部

²富山大学学術研究部医学系微生物学講座

感染症診療において、微生物検査結果の解釈や薬剤耐性

菌の同定、抗菌薬選択の適正化は重要である。当院では2023年より診療支援と教育の双方を目的に「微生物ラウンド」を試験的に導入し、2024年から定期的実施している。導入にあたっては、多職種・多文化の参加者が話しやすい環境づくりを心がけ、診療現場での微生物学の重要性を共有する意識づけにも取り組んだ。

ラウンドには医師、AST薬剤師、臨床検査技師に加え、若手の感染症科医師、研修医、実習生、基礎研究者も参加し、多職種で症例検討を行っている。毎週1回、グラム染色像や培養結果、菌種同定、薬剤感受性試験の結果をもとに、症例の臨床経過を踏まえた議論を行っている。特に薬剤耐性菌が検出された症例を中心に、抗菌薬選択や感染対策の実践的な議論を展開している。

また、微生物学講座と連携し、*Candida auris*の分子同定や*Staphylococcus aureus*のsmall-colony variants (SCVs)解析など、希な菌に対しては微生物学講座による追加検査・評価を行い、基礎研究の知見を臨床に還元する“Bench to Bed”の連携を強化している。特徴的なのは、設定したトピックスについて日常検査と学術的理解を共有する機会を設けることで、参加者の知識をアップデートしている。

薬剤耐性菌(MRSA, ESBL, 多剤耐性緑膿菌など)の実例を通じて、参加者は臨床と基礎の接点を実感しながら学びを深めている。ラウンドを開始してまだ間もないが、微生物検査に不慣れな研修医や若手検査技師にとって、知識と判断力を高める貴重な機会となっており、さらにどのような工夫ができるのかを考える時期にきている。

本ラウンドは、基礎と臨床、多職種、多文化が連携した実践的教育・診療支援モデルであり、今後は教育プログラムとしての体系化に加え、活動成果の発信を継続していく予定である。

2. 検査室業務への活かし方

大友 志伸

松下記念病院診療技術部

微生物検査を感染症診療に繋げるうえで、診断支援(Diagnostic Stewardship; DS)の実践が重要視されている。当院では、微生物検査を実施する際に全ての培養検体で患者背景を確認し検査を行い、診断・治療に必要な情報を積極的に臨床医へフィードバックしている。その検査体制を構築するうえで、当院で実践してきたMicrobiology Roundが大きな役割を果たした。今回は、当院のMicrobiology Roundの取り組みとそれによってもたらされた感染症診療と微生物検査への効果を紹介する。

当院は323床の市中病院であり、常勤の感染症専門医は在籍していない。2015年に総合診療科が開設された際、その教育担当であった臨床医がグラム染色や感染症の知識を習得する目的で、週1回、微生物検査室を訪れるようになった。そのなかで感染症症例を通して、原因菌の微生物学的特徴や治療関連情報などのディスカッションを検査技師と

行った。そこで得られた情報は、週1回の総合診療科カンファレンスやWEBサイトで共有され、臨床医への感染症教育に繋がった。これらの取り組みは3年以上続き、その間多くの臨床医が微生物検査室を訪れた。検査技師も臨床医とのディスカッションを通して臨床的視点を培うことができ、どのタイミングでどの情報を臨床医に提供すれば診療に貢献できるかを考えた検査の実践に繋がった。さらに、微生物検査室と臨床医の連携を取りやすい風土醸成にも繋がった。現在では総合診療科に限らず、多くの診療科への積極的な情報フィードバックを行っている。また逆に臨床医から微生物検査室への相談件数も増加している。このようなやり取りを継続することで、随時、臨床医のニーズを微生物検査に取り入れ、さらに質の高い検査の実践が可能になる。

当院におけるMicrobiology Roundの実践は、臨床医と検査技師の双方の知識習得と連携強化のきっかけとなり、病院全体の感染症診療の活性化に繋がっていると考えられる。

3. 診療への活かし方

篠原 浩

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

Microbiology Roundは、微生物検査室と臨床現場の橋渡しの場であり、感染症診療にも大きな役割を果たす。感染症診療において臨床現場の情報と、検査室で得られる原因微生物の同定結果や感受性結果などの情報は車の両輪であり、双方が有機的に交換されることで質の高い感染症診療を行うことができる。喀痰の塗抹培養検査を例に考えてみる。診療側の情報として、患者の基礎疾患や臨床経過、画像所見などから放線菌症が疑わしい、とあれば、Kinyoun染色などの特殊染色を追加できるし、放線菌を逃さぬよう“気合い”をいれて分離を試みることもできる。あるいは、レジオネラが疑わしい、となれば核酸増幅検査や尿中抗原の追加を提言したり、培養にBCYE培地を追加する、などの対応も可能である。一方で、適切に解釈できるスタッフがいない環境下では、喀痰グラム染色の塗抹検査でGPCが見えているが肺炎球菌が疑わしい、あるいはGNRは緑膿菌の可能性が考えられる、のような塗抹所見のレポートに載せきれないような情報が早期標的治療に有用である。さらに塗布翌日の培地のコロニー所見から概ね検出菌の当たりをつけ、診療情報とあわせて判断した上で早期の抗菌薬の適正化につながる可能性もある。こうした臨床検査技師の“引き出し”を、臨床現場に活用するために重要なのは臨床現場と検査室の密な連携であり、その場となるのがMicrobiology Roundである。加えて、Microbiology Roundは、耐性菌等集団発生や早期覚知など感染制御や病院疫学に関わる部分にも大きく寄与する。さらに、感染症科医にとって重要な微生物および微生物検査の知識や技術・実践について、若いレジデントやフェローが学ぶ場としても大切である。このように、Microbiology Roundは診療に大

きなインパクトをもたらさう。今回のディスカッションでは実例を交えながら、その重要性と診療への活かし方について論じたい。

4. 臨床微生物学的アプローチによる感染症医療 人育成

金森 肇

金沢大学医薬保健研究域医学系感染症科学・臨床検査医学多職種からなる抗菌薬適正使用支援チーム（antimicrobial stewardship team：AST）は病院全体の抗菌薬使用状況を評価するとともに、適切な検体採取や微生物検査の選択、迅速検査の活用、検査結果の解釈とフィードバックといった感染症診断支援（diagnostic stewardship：DS）を行い、感染症治療の最適化を目指している。また、院内感染対策チーム（infection control team：ICT）は薬剤耐性菌など病原微生物の伝播防止に取り組んでいる。感染症診療および感染対策を実践するにあたり、病原微生物の検出、アウトブレイクの探知、感染対策上問題となる微生物の疫学的データ、薬剤耐性菌の伝播防止（耐性菌の迅速報告、環境調査、分子疫学的手法等）、微生物検査の質の向上（適切な検体採取、保管方法等）に関して、微生物検査は非常に重要な役割を担っている。微生物検査室では病原微生物の検出により感染症アウトブレイクを早期に探知し介入することが可能となり、診療上必要であれば先進的検査の実施や外部研究機関への検査依頼も考慮される。医療機関に感染症の遺伝子検査が導入され、迅速な検査診断に活用されている。近年では感染症診療や感染対策、アウトブレイク調査において次世代シーケンサーが臨床応用されている。感染制御部/感染症科と微生物検査室の連携を強化し、Microbiology RoundやICT/AST会議など院内カンファレンス、ケースレポートを通して、感染症診断・治療・管理の向上、人材育成につながることを期待される。本講演では、臨床微生物学の観点からMicrobiology Roundの実施、感染症医療人育成について考えてみたい。

ワークショップ1 ワンヘルスの観点から考える薬剤耐性菌の疫学

1. 医療環境・自然環境（surface water）由来の 薬剤耐性菌の疫学

山本 正樹

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

1980年代後半にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の院内感染事例が、マスメディアで取り上げられたことを皮切りに、最近では多剤耐性アシネトバクター属菌のアウトブレイク事例など、わが国でもたびたび薬剤耐性菌による院内感染事例が報告されてきた。医療現場において、院内感染は常に向きあい、対策を講じなければならないものといえる。

薬剤耐性菌がアウトブレイクする背景として、感染予防策の破綻や薬剤耐性菌が高頻度接触面を含む院内環境中において長期に生存するといった点があげられる。院内感染対策を講じるうえで、ヒトだけでなく、院内環境に対する対応が求められる。当院でも、かつて多剤耐性緑膿菌のアウトブレイクが起こり、抗菌薬適正使用や感染予防策の徹底だけでなく、シャワーヘッドなどの水回りを中心とした院内環境整備の重要性を痛感してきた。

アウトブレイク事例を検証するうえで、ラインリストの作成をはじめとしたサーベイランスを通じた臨床面からの調査はもちろんのこと、同一耐性菌の伝播なのか、もしくは耐性遺伝子が拡散しているのかなど、臨床微生物学的な側面から検証することが重要であり、その対象は患者由来検体だけでなく、環境由来の検体にもおよぶ。2010年代以降、全ゲノム解析が劇的な発展をみせ、臨床微生物学分野にも浸透してきた。今日では、パルスフィールドゲル電気泳動を用いた菌株の遺伝子相同性の確認といった、いわゆるコンベンショナルな手法から、全ゲノム解析へ解析手法がシフトしてきており、その知見の蓄積も進んできている。

本セッションでは、院内環境における薬剤耐性菌疫学情報に加え、自然環境における疫学情報についても昨今の知見をレビューし、どのように今後の臨床および研究に役立てることができるかを考える機会としたい。

2. 薬剤耐性感染症におけるキャリアとしての伴侶動物の重要性

安木 真世^{1,2}、鳩谷 晋吾¹、元岡 大祐³、嶋田 照雅¹

¹大阪公立大学大学院獣医学研究科

²大阪国際感染症研究センター

³大阪大学微生物病研究所

薬剤耐性感染症はヒトに限られた問題ではなく、伝播の観点から動物における対策の必要性が謳われている。国内の疾病に罹患した伴侶動物（イヌ・ネコ）を対象に行われた耐性菌保有調査では、ブドウ球菌属の60%がメチシリン耐性、腸内細菌目細菌の40%が第三世代セファロスポリン耐性（3GCR）やフルオロキノロン耐性であることが明らかとなった。これら保有の現状と、接触という点でヒトと最も密接な関係性にあることから、伴侶動物とヒトにおける双方向の耐性菌の伝播が懸念されている。しかし伴侶動物における耐性菌の動向調査は始まったばかりであり、耐性菌の宿主間伝播の実態に関する知見は乏しい。伴侶動物は今や一般家庭だけではなく、病院や老人ホームなどでの動物介在活動において重要な役割を果たしており、その耐性菌保有や伝播の実態把握ならびにキャリアとしての重要性を評価することは医学・獣医学・公衆衛生学的見地から重要課題である。

演者はこの課題に取り組むべく、大阪公立大学獣医学部附属獣医臨床センターとともに、受診した伴侶動物を対象

に薬剤耐性菌の分離同定を行っている。また世界保健機関が掲げる優先監視されるべき病原細菌リストのうち、critical group に属する 3GCR 腸内細菌目細菌に注目しそれら菌株の全ゲノムシーケンスによる特性評価を行っている。これまでにイヌがヒトの腸管外病原性 3GCR 大腸菌に感染すること、少なくとも一部の 3GCR 大腸菌や耐性遺伝子保有プラスミドはヒトとイヌで共有され得ること、近年ヒトで問題となっている可動性コリスチン耐性 3GCR 大腸菌がイヌにも感染すること、を明らかにした。本発表ではこれら現在までの研究成果を紹介し、薬剤耐性感染症において伴侶動物が果たす役割についての知見を共有したい。

3. 院内感染症における薬剤耐性菌の疫学

森永 芳智

富山大学学術研究部医学系微生物学講座

One Health アプローチの実践においては、医療現場における薬剤耐性菌の疫学を正確に把握することが、環境や動物由来の耐性菌との関連性を理解する上での基盤となる。

院内感染の主要な病原体として、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) や 3 世代セフェム耐性腸内細菌目細菌が挙げられるが、これらの疫学的動向は施設の特長や地域によって大きく異なることが明らかになっている。特筆すべきは、代表的な院内感染病原体の検出割合が病床数の少ない施設ほど高い傾向を示す点である。この現象の背景には、施設規模による感染管理体制の差異、抗菌薬使用パターンの違い、患者背景の相違など、複合的な要因が関与していると考えられ、抗菌薬使用と耐性菌出現の関連性は医療・獣医療・環境を横断する One Health の中核的課題でもある。わが国では厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) が薬剤耐性菌の全国的疫学データを蓄積しているものの、データへのアクセスや効果的な可視化には改善の余地がある。本講演では、利用可能な疫学データから読み取れる現状と課題を提示し、医療・環境・動物領域を横断的に捉える One Health 視点が、今後の薬剤耐性菌対策にどのような示唆を与えうるかについて議論する機会としたい。

4. 環境由来の薬剤耐性アスペルギルスの世界的拡散

田代 将人^{1,2}

¹横浜市立大学大学院医学研究科感染症内科学

²横浜市立大学附属病院感染制御部

抗菌薬の使用量増加に歯止めをかけるワンヘルスアプローチでは、ヒト・動物・環境の三領域で抗微生物薬を統合的に管理する視点が必須である。農薬として散布されるアゾール系抗真菌薬も例外ではなく、その影響は臨床現場にまで波及している。我々は代表的な深在性真菌症であるアスペルギルス症の研究を通じ、薬剤耐性アスペルギルス (以下、耐性株) の存在と臨床的インパクトを明らかにし

てきた。抗真菌薬の選択肢に限られる現在、耐性化は患者予後を著しく悪化させる大きな要因である。慢性肺アスペルギルス症患者に対する長期アゾール療法が体内での耐性株出現を誘導し得ることは既に示しているものの、それだけでは説明しきれない規模で耐性株が世界的に増加している。実際、環境から検出される特異的変異をもつ耐性株が各国で報告され、これらは農薬アゾールの環境選択圧により出現したと考えられている。環境起源の耐性株は過去 10 年で地理的障壁を容易に乗り越え、島国である日本においても臨床検体・環境検体の双方から検出されている。さらに我々は、輸入農産物がこれら耐性株の国内流入経路となっている実態を解明したほか、病院周囲や院内空気中にも耐性株が浮遊していることを初めて確認した。これらの株は野生型と同等の増殖能を備えており、すでに国内で潜在的に拡散していると推察される。今後、臨床現場での耐性株頻度の増加が強く懸念され、早急なサーベイランス体制の構築と拡散阻止策の策定が急務である。

ワークショップ 2 消化器外科 SSI 予防ガイドライン

1. 横断的調査でみた周術期抗菌薬の使用状況

森岡 悠

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

周術期抗菌薬の適正使用は、術後感染予防において極めて重要である一方で、過剰使用や不適切な選択は薬剤耐性菌の増加や医療資源の浪費につながる。本講演では、我々が実施した 2 つの横断的調査の結果をもとに、日本の医療機関における周術期抗菌薬使用の実態と課題について報告する。

最初の調査では、大学病院を中心とした施設において、18 の術式の抗菌薬選択と投与期間の適正性を評価した。その結果、術前・術中と術後の抗菌薬選択は 78.5~78.9% でガイドラインに準拠していたが、投与期間に関しては 61.4% と低い遵守率にとどまった。腹部外科の手術の全体遵守率が高い一方で、心血管埋め込み型電子デバイス留置術や抜歯術では低い遵守率がみられ、また、大学間でも大きな差異が認められた。

2 つ目の研究は、地域の中核病院を含む 27 施設を対象に、Point Prevalence Survey を実施した。557 名の患者が国内のガイドライン対象の様々な術式に対して抗菌薬が処方されており、これらの患者を更に調査した。整形外科領域の手術でのガイドライン遵守率 (薬剤選択・投与期間) が高い一方で (58.7%)、歯科口腔外科・眼科では非常に低いことが判明した (0~3.3%)。

これらの調査結果から、周術期抗菌薬の使用においては、診療科・術式・施設間でのばらつきが大きく、ガイドラインが十分に浸透していない現状が浮き彫りとなった。当日、演者の私見や文献的な考察も交えて周術期抗菌薬投与の現状を報告する。

2. 脳神経外科領域の感染症・SSI 対策ガイドライン構築に向けて

井川 房夫

島根県立中央病院脳神経外科

2024年9月Lancetによると2050年までに耐性菌での世界の死者は3,900万人に上方修正され、耐性菌への対策の一つとしてSSI対策が急務である。2020年我々は、脳神経外科手術の予防的抗菌薬使用のガイドラインを作成した。PubMedを用い、surgical site infection, skull base surgery等、prophylactic antibioticsのキーワード、Full text, Humansで検索し、その関連論文を抽出した。その内、他領域や1990年以前の論文を除き検討した。脳神経外科手術は多岐にわたるため、開頭術はクリッピング術、腫瘍摘出術など5項目に分類、経蝶形骨洞手術、頭蓋底手術、脊髄手術などは別術式とした。常在菌により推奨抗菌薬はCEZ, CTRXでβ-ラクタム系抗菌薬・アレルギー患者での代替薬はCLDM, VCMとし、投与期間は現使用可能目標を考慮し術後24~48時間(推奨グレード・エビデンスレベル:C1~III)とした。レベルの高いエビデンスはないが、鼻腔・副鼻腔は創部クラスII(clean-contaminated wound)に入り、術後48時間以内とした。術後髄液ドレナージ全留置期間の抗菌薬予防投与はすすめられなかった。2022年脳神経外科手術と機器学会と日本化学療法学会合同でアンケート調査を行った。その結果、周術期抗菌薬継続期間の縮小などが確認されたが、十分とは言えなかった。今回、脳神経外科手術と機器学会、日本整容脳神経外科学会、日本脳神経外科学会と合同で脳神経外科領域の感染症・SSI対策ガイドラインを作成するための委員会が設置され、2026年の完成を目指すこととなった。

3. 頭頸部癌手術におけるSSIと周術期抗菌薬管理の課題

玉川 俊次, 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

頭頸部癌手術は、解剖学的構造が複雑で、術野が気道と消化管を交通するため、他の外科領域と比較して術後の手術部位感染(Surgical Site Infection: SSI)やその他の周術期感染症の発症リスクが高いとされる。さらに、長時間にわたる切除・再建術、多数の吻合部、広範囲な皮弁使用、死腔の形成、誤嚥リスクの存在といった複数の因子が重なり、感染制御は困難な課題となっている。「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」が示され、実際、過去の報告でも頭頸部癌手術に対するSBT/ABPCの周術期投与の妥当性が示されている。しかしながら、実臨床の現場では必ずしもこのプロトコール通りに管理できないケースも多い。特に頭頸部癌の再建手術では、皮弁の部分壊死、死腔形成、術後誤嚥性肺炎、原因不明な炎症所見の持続などにより、抗菌薬投与の延長を余儀なくされる症例がしばしば認められる。これらの症例では、感染源の同

定が難しいことが多く、創感染を完全に否定できない状況下で抗菌薬を中止することが困難となる。感染制御の基本として、感染源の除去が第一である。頭頸部は体表からのアクセスが比較的容易な部位であり、SSIが疑われる場合には創部を開放することで排膿・洗浄を図り、抗菌薬単独に頼らない感染源管理が可能である。一方、口腔や咽頭の広範囲欠損後など誤嚥を繰り返す症例では、感染が持続・反復性に生じるリスクが高く、抗菌薬選択と投与期間の最適化が困難となる。さらに、抗菌薬の長期使用は、真菌症の発症や、常在菌の崩壊、難治性感染症へ移行するリスク、多剤耐性菌の出現を招く要因にもなり得る。これらの背景を踏まえると、頭頸部癌手術におけるSSIと周術期抗菌薬管理の課題は極めて多因子的で多様な戦略が求められるため、本ワークショップで議論を深めたい。

4. 消化器外科SSI予防のための周術期管理ガイドライン2025のポイント

小林 美奈子

三重大学先進医療外科

「消化器外科SSI予防のための周術期管理ガイドライン」が2025年に改訂される予定となっている。本ガイドラインのポイントについて解説する。術前処置として、術前栄養不良の患者における術前栄養状態改善は有意にSSI発生率を低下させるため、術前に栄養状態を改善することがCで提案された。鼻腔黄色ブドウ球菌保菌者に対する術前除菌はBで提案された。術前の禁煙介入は創感染率、術後合併症率の低下が認められるため行うことがBで提案された。術前の機械的腸管処置のみではSSI予防効果は認められないが、経口抗菌薬による腸管処置のみ、あるいは経口抗菌薬と機械的腸管処置の併用はSSI予防効果が認められるため、行うことがBで提案された。周術期の口腔ケアはSSI予防効果および肺炎予防効果があるため、行うことがCで提案された。周術期のプロバイオティクス・シンバイオティクスの投与はSSI予防に有用であり、投与することがAで提案された。予防抗菌薬投与では、180分以上の長時間手術では術中再投与を行うことがCで提案された。過体重・肥満患者では体重に応じて投与量を調節することがCで提案された。術中対策として、術野消毒はアルコール含有クロルヘキシジンあるいはオラネキシジンの使用がBで提案された。開腹手術においてSSI予防のために2重リング創縁保護器具を使用することがAで推奨された。創洗浄として生理食塩水による高压洗浄はSSI予防に有用であり、行うことがCで提案された。皮膚切開創の閉鎖においてSSI予防のため、吸収性縫合糸を使用した真皮縫合がAで推奨された。筋膜閉鎖はSSI予防のため、抗菌吸収糸を使用することがBで提案された。

5. ガイドライン遵守のために薬剤師が行っていること

東垂水 郁圭¹, 塚原 優太¹, 稲田 顕慶¹,
保井 健太¹, 辰己 晃造¹, 福田 利明¹, 畑 啓昭²

¹京都医療センター薬剤部

²京都医療センター外科

手術部位感染 (surgical site infection: 以下, SSI) は全ての外科的手術に関連がある合併症である。厚生労働省の院内感染対策サーベイランス事業によると, 消化器外科領域の SSI 発生率は 9.6% と全体平均 (約 6%) と比較して高頻度である。SSI の発生により, 入院期間の延長に伴う医療費の増加や, 患者満足度の低下等も生じるため, 特に予防されるべき医療関連感染の一つである。

京都医療センター (以下, 当院) では, SSI 予防のため抗菌薬の適正使用を推進している。特にガイドラインに基づく投与量・投与間隔の遵守は重要であるが, 当院では周術期抗菌薬はクリニカルパスであらかじめ設定された用量が処方されるため, 患者の体重や腎機能に応じた投与设计を行う必要があると考えた。

そこで当院薬剤部では, 抗菌薬投与设计支援ツールを作成し, 2018 年より運用を開始した。本ツールは, 患者の年齢, 体重, 腎機能を入力すると, 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に準拠した至適投与量および投与間隔を自動算出する仕様とした。また, アレルギー歴を合わせて参照し, アレルギーがある場合にはガイドラインに準じて代替薬を提案している。提案内容については電子カルテに記載することで麻酔科医, 手術室看護師まで情報提供し, 術前投与の適正化と再投与タイミングの遵守, 重大なアレルギーの回避を支援している。

ガイドラインに基づいた抗菌薬投与设计支援ツールの使用により, 予防抗菌薬の適正使用割合は介入前 62.0%/介入後 87.4% と改善が認められた。腎機能低下例における過量投与や低用量投与の防止に繋がった。また, 本ツールにより薬剤師と医師間の情報共有が円滑化し, 投与设计の迅速化にも寄与することができた。

現在は, 外科系診療科を中心に取り組みを行っているが, 今後は他診療科への展開も検討し, SSI 予防抗菌薬の適正使用をより広く推進できるよう努めていきたい。

ワークショップ 3 誤嚥性肺炎の予防・治療における口腔ケア・オーラルマネジメントの役割

1. 誤嚥性肺炎の病因について—口腔ケアの重要性—

松村 香織^{1,2}

¹公立八女総合病院歯科口腔外科

²九州大学病院顎顔面口腔外科

人口の高齢化に伴い, 肺炎に起因する死亡者数は増加傾向にある。日本における肺炎死亡者の多くは 65 歳以上の

高齢者であり, 2020 年の人口動態統計では, 肺炎と誤嚥性肺炎の死亡者数を合わせると, 日本人の死因の第 4 位になった。中でも, 誤嚥性肺炎は, 嚥下機能の低下した高齢者や, 脳梗塞後遺症などの既往がある患者に発生することが多い。

誤嚥に引き続き肺炎が生じるかどうかは, 侵襲と抵抗のバランスで決まる。侵襲が大きくなるか, もしくは抵抗が小さくなったときに肺炎の発症へとつながる。侵襲とは, 誤嚥物の量や内容であり, 抵抗とは, 喀出機能や免疫機能を指す。誤嚥をしても, 喀出が可能で, 免疫機能が適切に働けば, 肺炎を生じることなく経過する。しかし, 喀出力が弱く, 抵抗力も低下した症例, 例えば肺機能が低下した高齢者では, 少量の誤嚥であっても肺炎になりやすい。このため, 口腔ケアによる誤嚥内容物の改善が誤嚥性肺炎の発症を予防すると考えられている。実際に, 肺炎および肺化膿症患者からの経皮的肺吸引物から菌周病原菌や菌性膿瘍原因菌などの口腔内細菌が分離されており, 口腔ケアによる肺炎予防効果についても多くの報告がある。

これらの背景から, 2024 年に改訂された成人肺炎診療ガイドラインにおいては, 肺炎予防の項に口腔ケアが明記された。加齢に伴うサルコペニアを背景とした誤嚥性肺炎患者に対して口腔ケアは不可欠であり, 当院では呼吸ケアチームに歯科衛生士が参画し専門的口腔ケアを提供している。専門的口腔ケア実施時は, 口腔内細菌カウンタによる口腔細菌定量検査を行い, 他職種との口腔内環境に関する情報共有に利用している。今後も口腔内環境の改善により誤嚥性肺炎の治療に貢献したいと考えている。

2. 患者の力で防ぐ誤嚥性肺炎: 口腔ケアの新たな可能性

西 裕美

広島大学病院口腔総合診療科

誤嚥性肺炎は, 高齢者や入院患者において最も頻度が高く, 死亡率や医療資源の消費に大きく関わる医療関連感染症の一つである。口腔内は人体最大の細菌の貯留部位であり, バイオフィルムを介した病原菌の定着・増殖が, 嚥下時の気道流入を通じて肺炎発症の一因となる。これまで, 看護師や歯科による医療従事者が行う口腔ケアの有効性は数多く報告されてきたが, 入院中の患者自身が主体的に取り組む「セルフ口腔ケア」の効果については, 検討されてこなかった。

我々は, 入院時に約 10~15 分の簡便な教育と口腔ケア用品の配布を行い, 患者によるセルフケアを促進するプログラムを実施した。対象は, 急性期病院に 1 週間以上入院し, セルフケアが可能であった 2,587 名の患者であり, 同一施設において前年度に入院した 5,206 名の非介入患者と比較する後ろ向きコホート研究を行った。傾向スコアマッチングを用いて背景因子を調整した上で解析を行った結果, 誤嚥性肺炎の発症率は介入群で有意に低下していた (OR

=0.54, 95%CI: 0.38~0.78)。加えて、入院中に多くみられる他の感染症である敗血症 (OR=0.34, 95%CI: 0.22~0.53) および尿路感染 (OR=0.66, 95%CI: 0.53~0.82) についても、同様に発症率の有意な低下が認められた。特筆すべきは、一度限りの簡単な説明であっても、患者の行動変容が生じ、感染予防につながった点である。

本プログラムは、特別な機器や人員を必要とせず、汎用性の高い感染対策であると考えられる。今後は、口腔細菌叢の変化やバイオフィーム形成能の解析を含め、微生物学的視点からの評価も進めていく予定である。今回のワークショップでは、このような成果を得た大規模臨床研究を紹介し、今後の展開や現場での活用について、参加者の皆様と共に考える機会としたい。

3. 口腔ケアではなくオーラルマネジメント

岸本 裕充

兵庫医科大学医学部歯科口腔外科学講座

医師国家試験において、誤嚥性肺炎の予防に効果が期待できるものとして「口腔ケア」が正解肢として出題される時代になった。しかしながら、現場の声として、「口腔ケアをしても誤嚥性肺炎がなかなか減らない」という声があるのも事実である (口腔ケアの方法は適切であろうか)。また、予防ではなく、誤嚥性肺炎を生じた患者の「治療」として口腔ケアは、あまり意識されていない印象がある。

演者は「口腔ケアではなくオーラルマネジメント」を実践すべきと提唱している。オーラルマネジメントとは、口腔清掃 (Cleaning)、咀嚼や嚥下のリハビリ (Rehabilitation)、患者・家族だけでなく医療従事者への教育 (Education)、的確な評価 (Assessment)、歯科治療 (Treatment) の5要素が適切に揃うことが重要であり、これらを達成することで「食べる (Eat)」あるいは「楽しむ (Enjoy)」ことが可能となるという概念である。Cleaning から Eat/Enjoy までの頭文字を並べ、「食べられる口を CREATE (つくる)」ことがオーラルマネジメントの目標である。口腔ケアのみならず、義歯の調整などの歯科治療を積極的に行うことが、オーラルマネジメントにおいて極めて重要であると考える。

誤嚥性肺炎を生じた患者は、嚥下機能に問題があることは事実であるが、絶食にするか否かは別問題である。飲食物の誤嚥による肺炎は必ずしも多くなく、睡眠中の不顕性誤嚥によるものが多い、という知識はあっても、「とりあえず絶食」にしていまいだろうか。絶食にすることで、口腔の自浄性が著明に低下し、睡眠中に不顕性誤嚥を生じた際のリスクが高まるのが、あまり理解されていない印象がある。

「食べていない口が意外に汚い」を意識して、「とりあえず絶食」を少なくできれば、抗菌化学療法の有効性も高まることを期待できるはずである。

4. 誤嚥性肺炎における口腔細菌の役割

大原 直也^{1,2}

¹岡山大学学術研究院医歯薬学域口腔微生物学分野

²岡山大学腸健康科学研究センター

口腔内細菌あるいは慢性歯周炎が肺炎や慢性閉塞性肺疾患 (COPD) などの発症、病態の進展や増悪に関連していることを示す臨床研究が多く報告されている。唾液中には 10^8 /mL、またデンタルプラーク中には 10^{11} /g の菌が存在し、口腔内全体では 100 億個の菌が存在する。質量では 10 g に及ぶと推定される。唾液中の細菌の多くは唾液とともに消化器に入るが、誤嚥により気管に入ると気管支や肺に炎症を起こす。さらには下気道の疾患の発症に関与すると考えられる。誤嚥性肺炎の原因菌として、過去には偏性嫌気性桿菌が注目されたが、次世代シーケンサーの登場により細菌叢解析を行うことができるようになったこともあり、呼吸器感染症患者の呼吸器検体からさまざまな口腔細菌が検出されている。中でも口腔レンサ球菌は多く検出されているが、同時に偏性嫌気性桿菌も検出される。細菌叢解析はその場に存在する菌の種類・割合を明らかにできる有力な手法であるが、検出された菌が原因菌であるかを明らかにするにはさらなる解析が必要となる。下気道においても常在菌叢の存在が明らかになっている。その関与についても検討が必要かもしれない。このようなことを踏まえ、誤嚥性肺炎における口腔細菌の役割をこれまでの報告を基に考察したい。

ワークショップ4 他科の医師に伝えたい、泌尿器科医からのメッセージ

1. 難治性膀胱炎の病態とマネジメント—無症候性細菌尿とカテーテル関連尿路感染症を含めて—

和田 耕一郎^{1,2}

¹鳥根大学医学部泌尿器科学講座

²鳥根大学医学部統合腎疾患制御研究・開発センター (IKRA)

尿路感染症は頻度の高い細菌感染症であり、泌尿器科医ならずとも遭遇する Common disease である。無症候性細菌尿は無症状であるため「尿路感染症」とは言いえないが、混同しやすい病態で注意を要する。有症状であれば膀胱炎や腎盂腎炎といった尿路感染症に分類され、治療適応となる。

無症候性細菌尿は非常に高頻度に認められ、女性では外陰部から、男性では包茎によるコンタミを除外する必要がある。妊婦、泌尿器科的処置・手術前の症例を除いて抗菌薬による治療適応はない。膀胱刺激症状と細菌尿を呈し、発熱がない場合には膀胱炎と診断し、超音波検査や残尿測定によって単純性、複雑性膀胱炎を分類し、尿培養と抗菌薬投与を行う。「難治性膀胱炎」に明確な定義はないもの

の、一般的には抗菌薬治療に抵抗性、あるいは治療終了後も繰り返す反復性の膀胱炎を指す。いずれも尿路に基礎疾患のある複雑性尿路感染症であれば原因療法が必須であるが、菌種と薬剤感受性が類似した細菌が複数回分離される「再燃」と、異なる株が分離される「再発」を見極める必要がある。再燃では抗菌薬治療を強化し、再発では生活習慣を見直すことで治療に成功する可能性が高い。尿路カテーテル留置状態は、無症候性細菌尿が必発となる。発熱や炎症反応の上昇を来した状態がカテーテル関連尿路感染症 (CAUTI) であり、早急な治療が必要となる。一方、カテーテル留置患者が発熱だけで CAUTI と診断、泌尿器科にコンサルトするのは拙速であり、画像診断等で他の感染症を否定しておいて頂きたい。CAUTI と診断した場合にはカテーテル交換、尿培養、抗菌薬投与を迅速に行うことで敗血症にいたらしめず治療が可能となる。CAUTI で完全な除菌は困難であるため、抗菌薬は漫然と投与せず、解熱と炎症反応の低下を目途に終了する。

泌尿器科医として他科の医師に伝えたいと日頃から考えていることを、できるだけシンプルにお伝えできるよう努めたい。

2. 急性・慢性前立腺炎

東郷 容和¹、吉岡 慎平¹、貝塚 洋平¹、長澤 誠司¹、川上 翔雅²、草刈 康平²、山本 新吾³

¹川西市立総合医療センター泌尿器科

²川西市立総合医療センター薬剤科

³兵庫医科大学泌尿器科

前立腺炎は「性器感染症」に分類される。一般的に、膀胱炎や腎盂腎炎は尿路感染症、前立腺炎や精巣上体炎は男性性器感染症とされている。しかし、日常診療（特に入院患者）においては、前立腺炎が尿路感染症として治療されているケースが非常に多いのが現状である。その理由として、泌尿器科以外の診療科では前立腺炎の診断に必要な直腸診が行われないこと、また尿路感染症と同様に抗菌薬投与のみで症状が改善することが多いため、前立腺炎を特に切り分けて診断する必要がないと考えられていることなどが挙げられる。

しかし、前立腺炎と尿路感染症を正確に区別して診断することは極めて重要である。なぜなら、両者では推奨される抗菌薬の種類や投与期間が明確に異なるためである。抗菌薬の適正使用が強く求められている昨今においては、尿路感染症と性器感染症を正確に診断し、それぞれに適切な抗菌薬を適切な期間投与することが必要不可欠である。また、適切な治療を行うことは、難治性となりうる慢性前立腺炎への移行を防ぐという点でも極めて重要となってくる。

前立腺炎は、急激な局所症状（排尿時痛、頻尿、排尿困難など）と発熱などの全身症状を伴う急性前立腺炎と、比較的緩徐な局所症状（排尿時痛、会陰部・下腹部・鼠径部などの鈍痛）が持続する慢性前立腺炎に大別される。細菌

感染が関与する前立腺炎の多くは、抗菌薬治療のみで改善する。ただし、前立腺膿瘍を合併すると発熱が遷延するため、抗菌薬治療で十分な改善が得られない場合には膿瘍を念頭に置き、造影 CT を施行して前立腺膿瘍が認められれば外科的ドレナージが必要となる。このため、抗菌薬治療で治療反応が不十分な場合には泌尿器科へコンサルトしていただく必要がある。

本ワークショップの内容が、泌尿器科医からのメッセージとして、聴講いただく先生方の日常診療の一助となれば幸いである。

3. フルニエ壊疽

桧山 佳樹, 北村 寛

富山大学学術研究部医学系腎泌尿器科学講座

フルニエ壊疽は、外陰部・会陰部を中心に発症する壊死性筋膜炎であり、重篤な敗血症を引き起こす致死性の疾患である。急速に進行するため、早期の認識と適切な初期対応が患者の予後を大きく左右する。糖尿病や免疫抑制、慢性疾患を有する中高年男性に多く見られる一方で、女性や若年者に発症することもある。侵入経路は外陰部皮膚、尿道周囲、直腸およびその周囲が主体であり、局所感染が蜂窩織炎を経て深部筋膜へ波及する。初期症状は陰部の痛み、腫脹、発赤など非特異的な所見にとどまることが多く、診断が遅れる要因となる。進行すると皮膚壊死や皮下気腫、悪臭、ショックなどが出現し、緊急を要する状態にいたる。診断には身体診察に加え、CT による皮下のガス貯留像の確認が有用であり、疑わしい症例では迅速な画像診断が重要である。

治療は抗菌薬治療と壊死組織のデブリードメントが基本である。病原微生物は混合感染の割合が高く重症感染症であるため、初期治療薬には広域抗菌薬を選択すべきである。外科処置に関しては、壊死組織を必要十分な切除縁を確保しながらデブリードメントすべきである。また、治療経過中の追加切除もためらわずに行うべきである。また、壊死組織切除後には、植皮、皮弁を用いた皮膚欠損部再建など、形成外科の治療が必要となることが多い。

このようにフルニエ壊疽の治療には集学的な治療が必要となる。本講演では、臨床現場でスムーズな連携を行うために必要な知識を整理していく。

4. 気腫性腎盂腎炎を見逃さない！ “CT でガス” にいち早く気づくことが鍵—泌尿器科コンサルトの最適タイミングを逃さないために—

小林 加直

中国労災病院腎泌尿器外科

気腫性腎盂腎炎 (emphysematous pyelonephritis, EPN) は、腎実質や腎周囲組織にガスを形成する壊死性の重症尿路感染症であり、特に糖尿病患者に高頻度に発症する。近年の報告によれば、EPN の 90% 以上に血糖コントロール

不良が背景にあり、死亡率は最大 25% にも達することがある。また、その病態は初期には一般的な腎盂腎炎と臨床症状が類似しているため、見逃されやすく、治療介入の遅れが予後に直結する。

診断には腹部 CT によるガス像の確認が必須であり、画像分類 (Huang 分類) と臨床的重症度因子 (血小板減少、ショック、急性腎障害、意識障害など) の組み合わせにより治療戦略が決定される。抗菌薬単独治療では限界があり、尿路閉塞の解除および膿瘍・ガスのドレナージが重要となる。特に近年では、初期の外科的腎摘除ではなく、腎温存を目的とした段階的ドレナージ戦略が注目されており、生存率改善が報告されている。

本ワークショップでは、EPN の最新の診断アルゴリズムと治療体系を解説し、他科の医師、とりわけ内科や救急科の先生方に対し、泌尿器科への早期コンサルトの必要性を強調したい。特に、糖尿病を背景に発熱と背部痛を呈する患者に対し、抗菌薬単独ではなく、画像診断と泌尿器科的ドレナージの視点を共有し、適切な連携の構築を目指したい。

5. 尿路結石を伴う尿路感染症

恵谷 俊紀^{1,2}

¹名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野

²名古屋市立大学病院感染制御部

尿路結石の嵌頓に伴う腎盂腎炎は日常臨床でよく遭遇する病態であり、結石性腎盂腎炎と表現される場合もある。結石性腎盂腎炎は、尿路結石の嵌頓により尿の停滞が生じ、腎盂内圧が上昇し、敗血症に移行しやすいとされる。このため、治療には速やかな尿管ステント留置や経皮的腎瘻造設によるドレナージ、および抗菌薬投与が必要とされる。閉塞を伴う有熱性感染症であるため、ドレナージは原則的に考慮されるべきであるが、全例にドレナージを行うことは過剰治療となる可能性もはらんでいる。また、各施設の時間内・時間外の勤務体制は様々である。このため、ドレナージの手法の選択や、ドレナージを緊急で行うべき症例と待機的に行うことも許容される症例の鑑別に苦慮する場合もあると思われる。また、腎盂腎炎治療後に結石の治療をどのように行うかということも考慮に入れる必要があることも特徴である。排石療法や一部の結石では溶解療法などの内科的手法も検討されるが、特にドレナージ施行症例においては手術療法が中心に検討されると考えられる。尿路結石症の手術は、体外衝撃波碎石術 (extracorporeal shockwave lithotripsy : ESWL)、経皮的腎砕石術 (percutaneous nephrolithotripsy : PNL)、経尿道的尿管砕石術 (transurethral ureterolithotripsy : TUL)、腎・腎盂・尿管切石術などが挙げられ、それぞれ手術のアプローチが異なる。また、経皮的操作と経尿道的操作を併用する endoscopic combined intrarenal surgery : ECIRS もその治療効果の高さから、近年本邦で増加している。本ワークショップ

は、企画段階では「他科の医師に伝えたい、泌尿器科医からのメッセージ」をその趣旨としている。本講演では、上記の点を踏まえ、結石性腎盂腎炎の診断や治療において泌尿器科医がどのように思考し対応しているのかを述べさせていただき、尿路結石を伴う尿路感染症診療の要点を整理したい。

ワークショップ 5 若手で臨床研究を盛り上げよう!

1. 幅広い基盤に根ざして進める若手臨床研究

川筋 仁史

富山大学学術研究部医学系感染症学講座

感染症臨床研究を合理的に進めていくためには、臨床現場における課題を的確に捉え、研究成果を社会に還元するまでの一連の過程を見通し、幅広い基盤のもとで研究を進めることが重要である。基礎と臨床の連携、薬学分野との協働、地域におけるネットワークが相乗的に機能することで、若手も研究に参画し、臨床研究を着実に進めることが可能となる。

富山大学では COVID-19 パンデミック以前より総合感染症センターが設立され、感染症科・検査部・微生物学講座が一体となってトランスレーショナルリサーチを推進する体制が整備されてきた。また、日本大学薬学部 辻泰弘教授との協力体制が以前より構築されており、薬物動態に関する専門的知見を学びつつ、若手として研究に携わる機会を得てきた。さらに、我々医局員は感染症医として地域の医療機関にも従事するなかで、職種を超えた多くの先生方との連携の機会をいただいている。このようなネットワークは臨床研究の協体制へと発展し始めており、研究を推進する上で不可欠な基盤となりつつある。加えて、演者は日本感染症学会臨床研究促進助成のもと、多施設共同研究を進められる機会を得ることができた。これは、若手研究者が研究を進める際の大きな後押しとなるとともに、同世代の先生方との新たな交流の契機となっている。これまでのご協力への感謝を胸に、今後も若手の先生方が進める研究への積極的な協力・貢献を通じて、これまでの支援に応えていきたいと考えている。

演者は若手として十分な経験を有しているわけではないが、これまでの指導と実践を通じて得られた学びを振り返りつつ、若手の立場から臨床研究をどのように盛り上げていけるかを共に考える契機としたい。

2. 「学会発表で終わらせない」臨床研究への取り組み方

井手口 周平

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

若手の先生は日々の忙しい臨床の中で毎日多くの臨床的疑問を持ち、その疑問は大きく「Background question」と

「Foreground question」に分かれます。Background questionは既知のエビデンスや知識を問うものであり、現在様々なAIツールの進歩により、情報収集の速さ、量、質は以前と比較して格段に高くなっています。一方で、色々調べたものの未だ答えのないForeground questionに関しては、自らの経験や先輩方の意見を参考に日々の臨床を遂行しているものと思います。本セッションではこのForeground questionに対して「いかにエビデンスを自ら作っていくか」について実例を交えてお話しします。「時間がない」「やり方がわからない」「統計はどうする」「指導者がいない」というハードルを少しでも下げ臨床研究に興味を持っていただき、そして何より「学会発表だけ」に留まらず「論文化」を目指してほしいと思います。完成臨床現場の疑問を、患者に還元できる知に変える主役は若手医師です。研究は特別な才能ではなく、正しい型と仲間と誰でも進められます。あなたの病棟から次のエビデンスを生み出しましょう。

3. 臨床研究の実践と考察

岩永 直樹

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野

呼吸器・感染症領域は、パンデミックや耐性菌の拡大、新興再興感染症の出現など、臨床課題が絶え間なく変化する領域であり、その最前線にいる医師の経験や直観は貴重な研究の種となる。しかしながら、診療の多忙さや研究支援体制の脆弱さにより、現場で得られる知見が十分にエビデンス化されずに埋もれている現状がある。本講演では、呼吸器・感染症領域において日常診療から臨床研究を立ち上げるための視点と実践例を提示する。具体的には、日常臨床で着想した疑問を深掘りした後方視的研究、ガイドライン検証のための研究、多施設共同研究の実例、免疫不全コホートにおけるワクチン有効性評価、などを取り上げる。呼吸器・感染症領域は、疾患の急性期・慢性期を問わず多様な研究デザインが適用可能であり、臨床現場こそが知的資源の宝庫である。本講演を通じて、診療の中から研究仮説を見出す視点、現実的な研究の進め方、そして研究成果を実臨床へと還元する姿勢を共有したい。感染症と向き合うすべての医療者が、明日の標準治療を形づくる一翼を担う存在であることを再認識する機会となれば幸いである。

4. 地域特性を活かして感染症の臨床研究を展開する

川口 剛

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

臨床研究のテーマ、題材を見つけることは容易ではない。一般的に重要なテーマであっても、自身の能力や研究環境を考慮すると、実行可能性の高い研究計画を作成することは難しい。新規性のある臨床研究を計画・実行するには工

夫が必要であり、地域特性を活かすことはその一つの方法と言える。

ここでは、我々が実施している重症熱性血小板減少症候群(SFTS)のレジストリ研究を紹介する。2013年1月のIASRで国内初のSFTS症例が報告された。同年5月、県内1例目のSFTS患者が当院に入院し、担当することとなった。意識障害、下血、血球貪食症候群を合併する重症例。ステロイドの効果があつたか分からないまま、幸い患者は回復した。この症例を感染症学会の英文誌に投稿し、何度か引用されたことが臨床研究のモチベーションとなった。SFTS患者の入院は毎年数例ずつ続き、重篤な転帰を辿る例もあつた。そうした中で「リケッチアとの鑑別」「死亡・重症化のリスク因子」など、SFTS臨床での疑問点が貯まっていった。宮崎県内のSFTS症例は大学病院と3つの基幹病院に集中しており、その4病院でのレジストリ研究を開始し、県内症例の約8割を登録することができた。2編の論文を発表したが、数十例規模のレジストリ研究であり、より詳細な解析にはさらに症例数を増やす必要があつた。そのため、SFTS研究会で知り合った先生方を中心に、西日本の基幹病院にレジストリ研究への協力を依頼し、現在は43施設まで拡大することができた。また、学内の臨床研究支援センターからEDCシステムの構築や統計解析の支援を得ている。

SFTSという新興感染症の多い地域、症例を集積しやすい地域特性、専門家とのネットワーク、これらが本研究を後押ししてくれた。本講演では、我々の実例を提示しながら、地の利を生かした感染症の臨床研究についてお伝えしたい。

スポンサーシンポジウム1 感染症と常在細菌叢の制御

1. 移植医療と腸内細菌叢

長尾 美紀

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

近年、移植医療において腸内細菌叢の役割が注目されている。造血幹細胞移植(HSCT)や固形臓器移植(SOT)のレシピエントは免疫抑制剤や抗菌薬の使用、大手術により長期にわたりdysbiosisの状態となる。HSCTでは腸内細菌叢の多様性低下が生存率の低下、移植片対宿主病(GVHD)、菌血症の増加と関連することが示されている。近年ではGVHDの予防や治療としてのfecal microbiota transplantationが着目され、さまざまな知見が得られてきている。一方、SOT領域においては大規模メタゲノム解析によって腸内細菌叢とグラフト不全の関係などの検討が進められているが、HSCT領域と比較すると不明な点が多い。両者に共通する免疫抑制薬の使用は腸内細菌叢の構成や代謝経路に大きな影響を及ぼし、短鎖脂肪酸産生の低下や耐性菌の選択を助長することも示されている。こうした

知見は、腸内細菌叢が感染制御や拒絶反応、さらには長期予後に関与することを示唆しており、腸内細菌叢を標的とした介入が移植医療に新たな展開をもたらす可能性がある。本講演では、HSCT および SOT における腸内細菌叢研究の最新の知見を概説し、臨床応用に向けた課題と展望を考察する。

2. セプシスと腸内細菌叢

山岸 由佳

高知大学医学部臨床感染症学講座

セプシスは腸内細菌叢の変化 (dysbiosis) が病態進行に重要な役割を果たすことが近年明らかになってきており、腸内細菌多様性の著明な減少、有益菌の消失、病原性細菌の増殖が認められ、腸管バリア機能の破綻により腸内細菌が血中に移行し、全身の炎症反応が増悪する。セプシスでは門レベルでは正常腸内細菌叢の主要構成要素である Firmicutes 門(特に *Clostridium* 属, *Lactobacillus* 属)と Bacteroidetes 門が著明に減少し、病原性の Proteobacteria 門が著しく増加する。また、Actinobacteria 門 (*Bifidobacterium* 属を含む)も減少し、腸内細菌叢の構成バランスが大きく崩れる。病型別では、腹腔内感染症由来で最も顕著な多様性の減少と Proteobacteria 門の優勢化が認められる。また短鎖脂肪酸産生菌である *Faecalibacterium* 属や酪酸産生菌の減少により腸管バリア機能が破綻し、細菌転座が促進される。治療法として、侵襲によって破綻した細菌叢に、プロバイオティクス・プレバイオティクス療法また糞便移植療法を行うことで、細菌叢の dysbiosis を改善するとともに、短鎖脂肪酸や pH を保ち、粘液層や粘膜バリアが強化され、免疫機構が活性化されるといった研究が報告されており、セプシスの予後改善にも期待されている。これらは患者の年齢、重症度、抗菌薬使用により変化パターンは異なるため、個別化された腸内細菌叢を標的とした治療戦略が重要である。本セッションではセプシスと腸内細菌叢について述べる。

3. 免疫チェックポイント阻害薬と腸内細菌叢

三嶋 廣繁

愛知医科大学医学部臨床感染症学講座

免疫チェックポイント阻害薬 (Immune Checkpoint Inhibitors: ICIs) は、がん治療において劇的な臨床効果を示す一方で、奏効率には個体差が大きく、その背景要因の一つとして腸内細菌叢が注目されている。近年、腸内細菌叢の構成が ICIs の有効性や免疫関連有害事象 (irAEs) の発現に影響することが国内外で報告されている。特定の腸内細菌 (*Akkermansia muciniphila*, *Bifidobacterium* 属, *Faecalibacterium prausnitzii* など) は抗腫瘍免疫応答を増強し、治療効果に寄与する可能性が示唆されている。また、抗菌薬投与による腸内細菌叢の攪乱が ICIs の治療成績を低下せるとの報告もあり、臨床的にも重要な論点である。本講

演では、腸内細菌叢と ICIs の相互作用に関する最新の知見を整理し、細菌叢制御を介した治療効果増強の可能性について論じる。さらに、プロバイオティクス、プレバイオティクス、糞便微生物移植 (FMT) などの介入戦略や、その限界・課題についても概説する。感染症学的観点からは、腸内細菌叢制御ががん治療における新たな付加価値を持つと同時に、耐性菌や感染症リスクをどう回避するかという課題も存在する。こうした点を踏まえ、腸内細菌叢研究と免疫療法の接点から、今後の臨床応用に向けた展望を提示したい。

スポンサー シンポジウム 2 急性ウイルス性呼吸器感染症 Update

1. COVID-19 との共存時代に

伊藤 功朗

群馬大学大学院医学系研究科呼吸器・アレルギー内科学分野

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が発生して早や 5 年が経過した。当初は 2~5% と高い死亡率であり、若年者・非高齢者でも重症化・死亡したが、第 7 波以降では 0.1% 以下へと低下した。それに伴いわが国では、2023 年 5 月 8 日に感染症分類のレベルが新型インフルエンザ等感染症 (2 類相当感染症) から 5 類感染症へと下げられた。この 5 年間、少なくとも近代では経験したことのない新興呼吸器感染症のパンデミックに対して人類は立ち向かい、これまでにない早いペースで治療薬やワクチンが開発され、実用化された。また、当初の予想以上に速いペースでウイルス変異が起こり続け、ヒトに対する病原性や感染性が変化してきた。これらのお蔭であろうか、COVID-19 は当初ほど恐れられなくなってきた。そして社会が、医療現場が、新型コロナウイルスとの共存の道を歩んでいる。

しかし、オミクロン株に移行して以降、感染者数は当初より大幅に増加しているため、死亡率は低くなったものの死亡者数は依然として多く、その大部分は高齢者となっている。純粋なウイルス性肺炎が主流であった当初と比較して、オミクロン株に変異した頃から入院患者の多くは高齢者となり、重症化例も変化し、ウイルス感染が高齢者肺炎のトリガーになったと考えられる症例が増加したように思われる。また、相変わらず院内感染症への懸念も必要である。こうした中、COVID-19 への対処に必要なものは何であろうか? やはり抗ウイルス薬とワクチンであろう。抗ウイルス薬が開発された当初とくらべ、ウイルスがオミクロン株に移行したことで臨床像は変化しているが、それに伴い臨床エビデンスも以前とは異なるリアルワールドデータを中心としたものへと変化してきている。本シンポジウムでは、COVID-19 の臨床像について振り返りつつ、対処について議論したい。

2. パロキサビルのウイルス量低減効果への期待

青木 洋介

なゆたの森病院

インフルエンザウイルス感染症の流行拡大の抑制は、1) ウイルス排出期間の短縮、2) 人の接触機会、3) ウイルスへの伝播効率の低減、および4) 感受性者人口割合の削減の四点に集約される(Adam Kucharsky. The Rules of Contagion)。しかし、2)、3) は人流制限、マスク着用など、ヒトの行動変容に依存し、4) については、現行ワクチンの免疫原性および接種体制では集団免疫閾値を達成できないのが現状である。

実効再生産指数を1未満に抑えるのに有効な戦略の一つは、抗ウイルス薬の積極的な投与により1)を短縮し、ウイルスのinfectiousnessの減衰を図ることである。これは「U=U」(undetected = untransmittable)、即ち、早期に抗ウイルス薬を開始し、ウイルス量を低減することで感染伝播を防ぐことを基軸とする、HIV感染症の治療の原則と同じである。

Baloxavir (BXA) はウイルス mRNA の複製を阻害する抗インフルエンザ薬であり、その抗ウイルス効果は、感染細胞からの virus progeny の放出抑制を機序とする NAI に比べ、総じて優れている。低感受性ウイルスの割合は NAI と同様、低いままであり、治療効果は損なわれていない。また、BXA で治療された感染者の household contacts へのウイルス伝播が抑制される報告も国内外から発表されており、この知見は BXA が個人の症状緩和のみでなく、伝播・拡大に収束的に作用することを示唆する。

抗インフルエンザ薬の処方、薬剤低感受性株の分離検出も含め、抗菌薬適正使用のアナロジーでの批評には該当しないことを強調したい。

3. 小児の呼吸器感染症 Update : COVID-19 とインフルエンザ

中野 貴司

川崎医科大学小児科学

COVID-19 のパンデミック当初、小児患者は非常に少なかった。2021 年夏のデルタ株流行時に小児患者は増加傾向となり、2022 年からのオミクロン株流行では成人と変わらないかそれ以上の集団感染や施設内発生が報告されるようになった。小児に特徴的な病態として、熱性けいれんや脳症など中枢神経合併症、クルーズ症候群による呼吸障害などが報告された。また、2022 年 1 月～9 月のオミクロン株が出現した当初の 9 カ月間で、50 例の 20 歳未満の COVID-19 による死亡例が国内で報告され、最も多かったのは急性脳症様の病態、次いで急性心筋炎や致死性不整脈が疑われた症例であり、それまで健常であった児が急激な経過で亡くなっていた。現状で抗 SARS-CoV-2 薬はレムデシビルを除いて 12 歳以上や成人が投与対象で、小児におけるワクチンの接種率も低いので、さらなる対策の充実

が望まれる感染症である。

インフルエンザの疾病負荷が最も大きいのは、高齢者と年少児である。呼吸器合併症に加えて、インフルエンザ脳症は幼児を中心に発生し、流行期には熱性けいれんによる救急搬送も増加する。ポストコロナ期は、2023～24 年はほぼ年間を通じて患者が発生し、2024 年 12 月は A/H1 亜型の急峻なピークがあり、流行パターンが予測できず油断できない。治療については、2000 年代以降、複数のノイラミニダーゼ阻害薬が国内で広く普及している。2018 年に登場した単回経口投与薬パロキサビルは、キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬であり、臨床症状の速やかな改善やウイルス排出の早期消失による周囲への伝播抑制が期待される。2025 年秋には顆粒製剤の小児への適応も承認された。予防ワクチンは、わが国では不活化 HA ワクチンが半世紀以上にわたって使用されているが、2024 年秋から経鼻弱毒生ワクチンが使用可能となった。2 歳以上 19 歳未満の者が対象で、流行シーズン前に 1 回投与する。

スポンサーシンポジウム 3 高齢者の呼吸器感染症ワクチン最新情報

1. 高齢者の呼吸器感染症

野 多加志

佐賀大学医学部附属病院感染制御部/飯塚病院感染症科

高齢化の進展に伴い、高齢者における呼吸器感染症は、その罹患率と死亡率の双方において臨床的、さらには社会的な意義が増している。日本において、肺炎は依然として主要死因の一つを占めており、とりわけ誤嚥性肺炎は医療・介護における疾病負荷の中心的課題である。近年は分子診断技術の進歩により病原体同定の感度が向上しつつあるが、臨床的に高齢者は典型症状に乏しく、診断遅延をきたしやすいという問題を抱えている。治療においては、薬剤耐性菌(特に多剤耐性グラム陰性桿菌や MRSA)や偏性嫌気性菌が本当に肺炎の原因菌として関与しているのかを考えつつ、抗菌薬の適正使用を実践する必要がある。また、予防戦略として、ワクチン(肺炎球菌、インフルエンザ、新型コロナウイルス、RS ウイルス)の有効性が示されているものの、他の先進国と比較し、ワクチン接種率は伸び悩んでおり、接種率向上に向けた戦略が望まれる。さらに、誤嚥性肺炎の予防には嚥下リハビリテーション、口腔衛生管理、栄養介入など多職種連携による包括的アプローチが推奨されており、嚥下障害の要因検索や薬剤の調整なども重要な観点である。

本講演では、最新の疫学データ、抗菌薬選択のエビデンス、予防戦略を概観し、高齢者呼吸器感染症の診療における課題と展望を提示する。

2. 高齢者における新型コロナウイルス感染症と季節性インフルエンザワクチンの位置づけ

山岸 由佳

高知大学医学部臨床感染症学講座

新型コロナウイルス感染症は流行から約6年となった。しかしながら依然として高齢者を中心に重症化・死亡の主要因となり続けており、その疾病負担は社会的・経済的にも大きいことが報告されている。最新の疫学データによれば、重症化リスクは年齢と基礎疾患の有無により大きく異なるものの、オミクロン株以降も入院率や死亡率は依然として無視できない水準にある。また、ワクチン接種歴や感染歴の有無によって免疫の層が異なることも明らかになっており、継続的なワクチン接種の重要性が示されている。2025年秋冬接種に使用可能となったコロナワクチンはオミクロン株 LP.8.1 と XEC 対応ワクチンであるが、複数の派生株に対して中和抗体応答を誘導することが報告されている。また昨年度の秋冬は季節性インフルエンザも流行がみられた。インフルエンザワクチンは接種率が高いがコロナワクチンの接種低迷が明らかとなった。本講演では高齢者における新型コロナ感染症の疾病負担の状況と、コロナワクチンおよびインフルエンザワクチンに関するワクチンについて考える機会としたい。

3. 高齢者における肺炎球菌感染症の疾病負担とワクチン接種の考え方

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

市中肺炎のなかでも特に肺炎球菌肺炎は、頻度および重症化リスクがともに高く、高齢者における疾病負担が大きい。免疫老化や併存疾患の存在、さらには生活環境要因も関連して、65歳以上での肺炎球菌関連疾患の罹患率と死亡率は増加傾向にあり、医療費や介護負担を含めた社会的・経済的影響も看過できない。こうした背景から、予防医学的介入としての肺炎球菌ワクチンの意義は大きい。

2025年9月現在、日本では23価肺炎球菌荚膜多糖体ワクチン(PPSV23)が65歳を対象とした定期接種に用いられている。肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)に関しては、オランダで実施された65歳以上を対象としたプラセボ対照二重盲検比較(CAPiTA)試験で有効性と安全性が検討されている。現在はPCV20とPCV15が任意接種ワクチンとして使用可能であり、2025年8月にPCV21も薬事承認された。

現在日本では、PPSV23による定期接種が開始されて10年を超え、PCVを含めてワクチンの未接種者・既接種者および接種からの年数も様々であり、再接種も含めたワクチン戦略が複雑化してきた。今後も定期接種に用いるワクチンと対象者についての議論は続いていくが、現時点にお

ける各ワクチンの位置付けを理解して医療関係者による医学的観点からの接種勧奨が重要となる。本シンポジウムでは、これらのワクチンの特徴を整理して、高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方を概説する。高齢者の健康寿命延伸と医療・介護負担の軽減を見据え、肺炎球菌ワクチンの活用をいかに進めるか議論を深めたい。

4. 高齢者 RSV 感染症の特徴とワクチンの効果 高園 貴弘

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学/長崎大学病院呼吸器内科

呼吸器合胞体ウイルス(RSV)感染症は小児領域で広く知られているが、高齢者においても肺炎を含めた下気道感染症の原因として近年注目されている。高齢者では、基礎疾患や加齢に伴う免疫応答の低下が相まって、RSV感染はインフルエンザに匹敵する入院・死亡リスクをもたらすことが明らかとなっている。わが国においても、肺炎の原因としてRSVが関与する症例が一定の割合で報告されており、その疾病負担は軽視できない。

高齢者におけるRSV感染の臨床的特徴としては、全身症状だけではなく咳嗽、喘鳴などの呼吸器症状が強い点にあるが、特異的な症状ではなく、また、抗原検査の感度が低いことから診断率も低い。また、心不全や慢性閉塞性肺疾患(COPD)など基礎疾患の急性増悪を誘発する点も重要であり、患者予後に大きな影響を与える。こうした背景から、高齢者におけるRSV感染症対策は、臨床現場における未解決の医療ニーズの一つといえる。

この状況に対し、日本で承認されたRSVワクチンが予防戦略の鍵を握る。アブリスボ®は、RSV A、B型の2種類のFタンパク質の安定化前駆体(preF)を抗原とする2価ワクチンであり、大規模臨床試験において高齢者のRSV関連下気道疾患についての有効性および安全性が検討されている。アブリスボ®は今後の感染症対策において重要な選択肢の一つとなることが期待される。

本講演では、高齢者におけるRSV感染症の疫学・疾病負担・臨床的特徴を長崎県のウイルス性肺炎の後方視研究の結果も交え概説し、最新のRWDを含めたアブリスボ®のエビデンスについて紹介する。

スイーツセミナー 1

1. SSI撲滅へ！ガイドラインと臨床実践が導く大腸外科の進化

水内 祐介

九州大学臨床・腫瘍外科

外科手術におけるsurgical site infection (SSI)は依然として主要な合併症であり、とくに大腸外科領域では発生率が高い。SSIは入院期間延長や医療コスト増大のみならず、長期予後や再発リスクにも影響を及ぼすことが報告さ

れており、その予防は臨床上きわめて重要である。近年、国内外のガイドラインは周術期管理に関する推奨を改訂し、エビデンスに基づく感染制御戦略が整理されている。特に注目されるのは、腹腔鏡やロボットなどの低侵襲手術、機械的腸管前処置と経口抗菌薬併用（OABP）の有効性、適切な周術期抗菌薬投与、創縁保護や抗菌縫合糸の使用、術中体温維持や手袋交換など多面的な「SSIケアバンドル」の実践である。本セミナーでは、まず大腸外科領域におけるSSI予防ガイドラインのアップデートを概説する。さらに、演者が所属施設で実践している周術期SSI対策―術前の禁煙・栄養・口腔衛生指導から、術中の低侵襲手技や機器の工夫、術後の感染徴候早期対応にいたるまで―を紹介する。とくにロボット支援手術を含む低侵襲手術の普及がSSI発生率の低下につながっているが当科での取り組みについても紹介し、内科系・外科系を問わず感染症医が日常診療に活かせる、実践的かつ最新のSSI予防戦略を共有したい。

2. 宮崎大学におけるSSIサーベイランスの導入と食道癌手術におけるSSI防止対策

武野 慎祐

宮崎大学医学部外科学講座消化管・内分泌・小児外科

【緒言】現在では、Surgical Site Infection (SSI) 防止対策の重要性は共通の認識となっている。なかでも、食道癌手術は消化器癌手術の中で最もSSI発生頻度が高いことが知られている。今回、この10年間の宮崎大学医学部附属病院における感染制御部のSSI防止対策の変遷とその成果、および食道癌手術における取り組みと成績についてお話しさせていただく。

【感染制御部の取り組み】2016年の赴任時には、感染制御部におけるSSIに対する認識や取り組みは決して十分といえるものではなかった。このため、まず消化器外科領域のJANISへのデータ登録開始を第一歩として導入した。データ入力のためには術後病棟サーベイランスが必要となるため、感染制御部のみならず病棟スタッフにもSSI対策の意識付けがなされた。また、全国データのフィードバックにより、自施設のSSI発生率やその内訳について全国と比較が可能となり現状の認識においてもその成果は顕著であった。具体的な取り組み成果として、手指消毒液使用量の増加、包交ラウンドの開始、包交車の廃止などが挙げられる。これによって、表層SSIの発生率は対策導入前の19%から導入後は7%へ改善が得られた。

【食道癌手術におけるSSI防止の取り組み】食道癌手術におけるSSIは、主に食道・胃管吻合における縫合不全である。この防止対策としては以下の項目をバンドルとして導入を行った。1、術中ICG蛍光造影による再建胃管の血流評価 2、自動縫合器を用いた三辺外反三角吻合の独自の改良 3、手縫い吻合時には抗菌縫合糸を使用。これらのバンドル導入によって食道癌手術におけるSSI発生率を

全国の15%に対して7.5%と半分に抑えることが可能となった。

【結語】以上、自施設の取り組みについてその成果を交えてご報告させていただいた。SSI発生防止には、総論的には病院やチーム全体の意識統一が、各論的にはSSI防止バンドルの導入が成果への重要な一手である。

スイーツセミナー2

抗菌薬の未来を切り開く～アップデートされたガイドラインが示す呼吸器感染症におけるキノロン系薬の新たな役割～

三木 誠

仙台赤十字病院呼吸器内科

近年、呼吸器感染症領域における抗菌薬治療は、世界的な課題である耐性菌問題（Antimicrobial Resistance）や抗菌薬適正使用（Antimicrobial Stewardship）の観点から大きな転換期を迎えている。特にキノロン系薬は、呼吸器感染症の原因菌を広くカバーする抗菌スペクトラムを有し、優れたバイオアベイラビリティ・肺組織移行性から、外来および入院患者の双方で頻用されてきた。しかし、耐性菌出現や副作用リスク（QT延長・腱障害・中枢神経症状など）への懸念から使用抑制の議論が活発化している。2023～2025年にかけて改訂された国内外の呼吸器感染症診療ガイドラインは、この議論を踏まえキノロン系薬の位置づけを再定義した点が注目される。本講演では、肺炎を中心に最新ガイドライン（日本呼吸器学会、日本感染症・化学療法学会、ATS、NICEなど）の呼吸器感染症診療に関する推奨を整理し、キノロン系薬の第一選択・代替選択としての具体的適応を明示する。特に（市中）肺炎においては、β-ラクタム系薬±マクロライド系薬が基本選択として推奨される一方、重症例、慢性呼吸器疾患患者、高齢者、非定型肺炎、β-ラクタム系薬アレルギー患者に対するレスピラトリーキノロン単剤療法の有用性が示されており、臨床現場では迅速な全身評価ならびに副作用や耐性菌リスクと治療効果を天秤にかけた適切な薬剤選択が求められている。講演ではさらに、近年上市された新規レスピラトリーキノロン系薬のエビデンスをまじえ、具体的な処方例、ガイドラインに基づく意思決定プロセス、静注から経口へのシームレスなスイッチ療法の有用性、結核の診断遅延との関係、ガイドラインのピットフォールにも言及する。また、抗菌薬の未来を見据えた合理的かつ柔軟な治療戦略の構築に向け、キノロン系薬の可能性、今後の課題、臨床現場への実装戦略を多角的に展望する。

スイーツセミナー 3

『5学会による新型コロナウイルス感染症診療の指針』を読み解く：入院患者マネジメントを中心に。 松本 哲哉

国際医療福祉大学医学部感染症学講座/国際医療福祉大学
成田病院感染制御部

2025年現在のCOVID-19感染症においては、患者数が減少傾向にある一方で、高齢者および基礎疾患（腎・肝・免疫不全など）を有する患者など重症化リスクの高い入院患者への対応が依然として重要です。とりわけ、重症化リスクが高い患者に対しては、早期に抗ウイルス薬治療を開始する必要があります。

本セミナーでは、『5学会による新型コロナウイルス感染症診療の指針』を踏まえ、診断および治療方針の活用ポイントを中心に解説します。

また入院治療の中心として用いられるベクルリーに関する話題として、入院エビデンス（RCT/RWD）の振り返り、軽症から重症までの多様な入院患者に対するベネフィットを提示し、腎障害・肝障害・免疫不全を有する入院患者への対応を含めたデータならびにポイントも紹介いたします。

入院時の重症度分類に基いた迅速な診断と治療介入、患者の基礎疾患の評価を踏まえた薬剤選択、また院内マニュアルの見直しなど、先生方の診療現場でお役立て頂ける機会となれば幸いです。

スイーツセミナー 4

医療 DX が開く近未来の感染管理のビジョン 松村 泰志

大阪医療センター

世界では、診療情報の電子化に続けて患者に関する医療情報を関係者が共有できる環境が整備されつつある。日本でも、この動きに追従すべく、医療DXとして、オンライン資格確認、電子処方箋、電子カルテ情報共有サービスを展開しようとしている。この実現により、傷病名、感染症データ、検体検査結果、薬剤・その他のアレルギー等情報、処方情報が患者自身に返され、患者が指定する医療機関間で共有されることになる。これらの情報に加え、大阪大学では三井住友銀行と共同で、疾患毎に必要なデータ項目を予め定め、電子カルテのテンプレートで医師にデータ入力を誘導して必要データを収集する方式のPersonal Health Record (PHR)の実証をしている。PHRは、患者の在宅中の情報を収集することが可能であり、血圧、体重、体温、心拍心電、SpO₂の計測データを遠隔からモニターできることになる。

病院においては業務負荷軽減が課題であるが、スマートフォン（スマホ）の活用がその鍵を握る。医療職にスマホを持たせ、相互の連絡が取りやすくなることに加え、ベッ

ドサイドで計測したバイタル等の記録は、スマホを介して電子カルテに記録し、観察・実施したことをスマホで記録する。さらに、ナースコールに加え、輸液モニター、生体モニターのアラームを担当看護師のスマホに表示させることでセル看護提供方式が実現しやすくなる。

病院の電子カルテ化によってICT、ASTの活動が可能となったが、DXの推進により、より進化する事が期待できる。院内では、チームと患者の担当医師・看護師の連携がとりやすくなり、効果的な介入が可能になると期待される。また、施設を超えて情報がプラットフォームに集約されることで、地域での感染の広まりが把握しやすくなり、介入による効果も評価しやすくなること、在宅の患者の見守りができるようになると期待される。

ミニセミナー 1

医療関連感染から患者を守る～医療器具の適切な取り扱いと再処理～

金森 肇

金沢大学医薬保健研究域医学系感染症科学・臨床検査医学

再使用可能な医療器具を介したアウトブレイク事例が多数報告されており、医療器具関連感染の予防と対策は喫緊の課題である。近年の文献レビューでは、加湿器、ネブライザー、吸引装置、体温計、聴診器、手指消毒用ディスペンサー、さらには超音波プローブ、十二指腸内視鏡など様々な医療器具が感染伝播の媒介となり、多剤耐性菌によるアウトブレイクが報告されている。これらの要因には、患者ケアに使用される医療器具の不適切な取り扱い、不十分な環境清掃・消毒や単回使用器具の再利用など、再処理手順の逸脱が存在する。ノンクリティカル器具は感染リスクが低いと見なされ、標準化された消毒法が欠如している場合も多いことから、使用区分に基づいた清掃・消毒の徹底、消毒薬の適切な選択と接触時間の遵守が必要である。また、体腔内に使用する超音波検査用プローブ（経膈、経直腸、経食道プローブ等）や十二指腸内視鏡などセミクリティカル器具では現行の再処理が不十分な可能性が指摘されている。超音波プローブでは、経膈・経直腸プローブを介した病原微生物の伝播リスクが報告されており、超音波プローブの取り扱いと再処理に課題が残る。複雑な構造を有する十二指腸内視鏡では、特にカルバペネム耐性腸内細菌目細菌の感染事例が報告されている。医療関連感染を未然に防ぐために、医療従事者は医療器具が感染源となる可能性を常に認識し、医療器具の清掃・消毒に係る教育と実践を積み重ねていくことが重要である。本セミナーでは、医療器具関連感染の現状と課題、医療器具の再処理と感染対策について考えてみたい。

百日咳の下剋上！？

萩谷 英大

岡山大学病院感染症内科

三種混合ワクチンの定期接種化によって百日咳の罹患率は大幅に低下したが、2025年、我々はこれまでにない大流行を経験した。新生児・乳児における重症化・死亡例は依然として重要な公衆衛生的課題であることに加え、成人での感染例も著明に増加し社会問題として顕在化した。

本講演では、演者なりに抽出した百日咳対策として考慮すべき3つのポイント（予防・診断・治療）を紹介する。まずは、予防の観点から (i) 免疫の減衰によるブレイクスルー感染である。コロナ禍に未感染者が増加したことに加え、そもそも諸外国に比べてワクチン接種の機会が少ないことは日本特有の事情として認識する必要がある。ワクチン株と流行株との抗原性の乖離についても昨今指摘されているところであり、技術的な開発が期待される。次に、(ii) 検査技術の進歩による診断率向上にも着目したい。抗原・抗体検査に加えて、コロナ・パンデミックを通して医療機関への導入が進んだPCR機器による診断アクセスの向上は、これまで未診断だった症例の診断確定を促進した。さらに、治療的側面からは、薬剤耐性（AMR）時代の中で (iii) マクロライド耐性百日咳株の出現は大きな脅威である。特に東アジア地域で高頻度に報告されており、今後日本でも喫緊の臨床的課題となる可能性が高く、臨床家はその動向に注視する必要がある。

本発表では、百日咳の歴史的変遷から現在の疫学動向までを概観し、薬剤耐性化を含む臨床的課題を抽出・整理する。

百日咳の疫学的・臨床的な「下剋上」をいかに制御するかを、様々な立場で考える機会にしていただければ幸いである。

ランチョンセミナー 1

1. セフィデロコルの特徴と薬剤感受性試験について

山野 佳則

塩野義製薬株式会社創薬疾患研究所

セフィデロコルは、2023年に日本で承認取得を受けたシデロフォア・セファロスポリン系抗菌薬です。セフィデロコルの特徴は、3価鉄とキレート複合体を形成し、細菌の鉄透過経路を利用して効率よく菌体内に侵入できること、メタロ型およびセリン型の各種 β -ラクタマーゼに対する安定性が向上していることです。これらの性状によって、カルバペネム耐性菌を含む広範囲のグラム陰性菌に強い抗菌力を発揮することができます。

セフィデロコルが利用する鉄透過経路は、生体内のよう

に、遊離鉄が少なく細菌にとって鉄が利用しにくい環境下で誘導産生されます。セフィデロコルの感受性を測定するためには、生体内の環境を模した鉄欠乏培地を使用する必要があります。実際に、鉄欠乏培地を用いて測定したMICがマウス感染モデルにおける薬効と相関することが報告されています。他の抗菌薬の感受性測定時に用いる標準培地と異なる鉄欠乏培地を用いる必要があるため、全自動感受性測定機器にセフィデロコルはまだ搭載されていません。その代替法として、鉄欠乏培地を用いた感受性測定用のドライプレートやフローズンプレートが供給されています。

セフィデロコルを含有したディスクを用いたディスク拡散法もセフィデロコルの感受性測定のためのより簡便な手法として利用できます。ディスク拡散法に用いる標準培地は、寒天の存在により遊離鉄量が少ないことが知られており、セフィデロコルの場合も他の抗菌薬と同様に標準の寒天培地を用いることができます。実際に、多数株を用いた試験において、鉄欠乏培地を用いたMICとディスク拡散法による増殖阻止円のサイズが相関することが報告されています。CLSIやEUCASTにおいては、一部の細菌（特にアシネトバクター属）に対するセフィデロコルの感受性測定の再現性に関する警告も出ておりますが、本講演においてはその背景も併せて紹介させていただく予定です。

2. わが国における耐性菌の動向と新規抗菌薬に対する感受性

菅井 基行

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

薬剤耐性研究センターでは、院内感染対策サーベイランス（JANIS）事業を通じて、全国の医療機関から分離された臨床株の薬剤感受性データを集計し、年次報告として公開している。本発表では、わが国における主要な耐性菌の動向と、新規抗菌薬に対する最新の感受性情報について報告する。

JANISのデータによると、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の分離率は2008年以降減少傾向を示していたが、2019年に一時的な増加が見られた後、再び減少に転じ、近年はプラトー状態となっている。フルオロキノロン耐性大腸菌および第三世代セファロスポリン耐性大腸菌も2020年まで増加傾向にあったが、COVID-19パンデミックを契機に動向が変化した。2022年以降、フルオロキノロン耐性大腸菌はMRSAと同様にプラトー化している一方、第三世代セファロスポリン耐性大腸菌は再び増加に転じている。また、第三世代セファロスポリン耐性肺炎桿菌は分離率こそ低いものの、一貫して増加傾向にあり、COVID-19の影響は受けていない可能性がある。多剤耐性緑膿菌、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌、多剤耐性 *Acinetobacter* 属菌、バンコマイシン耐性腸球菌は、引き続き低い分離率で推移している。

さらに、2019年より開始されたJARBS（Japan Antimi-

crobial Resistant Bacterial Surveillance) では、全国から種々の耐性菌を収集し、全ゲノム解析を通じた包括的な解析が進められている。本発表では、JARBS-GNRにおいて収集されたIMP型カルバペネマーゼ産生菌(腸内細菌目細菌、緑膿菌、*Acinetobacter* 属菌)等を対象に、新規抗菌薬4剤(セフィデロコル、タゾバクタム/セフトロザン、レレバクタム/イミベネム、アピバクタム/セフタジジム)に対する *in vitro* 感受性結果について紹介する。

ランチョンセミナー 2

1. COVID-19 治療薬の要点と盲点：薬剤的特徴と使用のポイント

浦上 宗治

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

モルヌピラビル、ニルマトレルビル/リトナビル、エンシトレルビルは、COVID-19の治療薬として承認されている3種類の経口抗ウイルス薬である。これらの薬剤は、患者の重症化リスクや併用薬との相互作用に応じて使い分けられる。モルヌピラビルは、ウイルスのRNA依存性RNAポリメラーゼに取り込まれ、複製エラーを誘発することで抗ウイルス作用を示す。メタアナリシスにより、軽症から中等症患者の入院や人工呼吸器使用のリスクを低減させ、症状が消失するまでの時間を短縮することが示されている(Sun M, JAC. 2024)。また、モルヌピラビルは腎機能による投与量調節が不要であり、一律の投与量で対応可能であり、多忙なプライマリーケアの外来診療にとって実践的な薬剤の一つであると考えられる。モルヌピラビルの最も重要な利点の一つは、シトクロムP450の阻害による薬物間相互作用がないことである。これにより、潜在的な薬物動態的リスクを懸念することなく、他のCOVID-19治療薬と使い分けができる。COVID-19の重症化率や死亡率は当初に比べ低下しているものの、国内では流行株に対応したワクチンの接種率が低いいため、抗ウイルス薬による治療の重要性は変わらない。本セッションでは、各COVID-19治療薬の特徴を概説し、薬価やエビデンスだけでは解決できない日常診療での疑問や課題に対応するための適切な使い分けについて解説する。

2. これからのCOVID-19診療について考える

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

新型コロナウイルス感染症は、パンデミックの初期に比べるとワクチンの普及や流行株の変化によって全体的な重症化率や死亡率は低下した。しかし、近年のCOVID-19を契機とした国内の入院患者数に減少傾向はみられず、少なくとも年間3~4万人が今でも死亡している。つまり、高齢者や基礎疾患を有する患者の健康リスクは依然として重

要な課題である。

新型コロナウイルスは、免疫を回避する変異を繰り返しており、今冬も感染の流行が予想される。18歳以上ではCOVID-19の症状の強さや重症化・死亡リスクはインフルエンザと同等かそれ以上であり、定期接種の対象でなくてもワクチン接種が推奨されるが日本では接種率の低迷が続いている。そのような状況の中で、発症早期からの抗ウイルス薬投与は重症化抑制の鍵を握っており、COVID-19治療における中心的役割を担っている。ところが、費用などの問題もあり実臨床では処方率の低下や処方タイミングの遅れがみられている。

今後のCOVID-19治療戦略を考える上では、急性期・慢性期双方へのアプローチが不可欠である。特に高齢者は、感染後のADLの低下やフレイルの進行といった負のスパイラルに陥るリスクがあり、ウイルス量を早期に減少させることで、重症化や入院を回避することは重要である。さらに、年齢を問わず罹患後症状の存在は社会的・医療的課題となっている。炎症の持続や自己免疫的機序、微小血管障害など多因子的病態が報告されているが、画期的な治療法は確立されておらず、リハビリテーションや包括的な多職種介入の重要性が示されている。今後は、個々の患者背景に応じた個別化医療の実践、再感染や重症化を防ぐためのワクチン戦略、抗ウイルス薬の早期投与、地域・社会全体での感染管理体制の整備が求められる。本講演では、最新のエビデンスを整理しつつ、急性期から慢性期にいたるCOVID-19治療の現状と課題を俯瞰し、今後の臨床現場における治療の方向性を考察する。

ランチョンセミナー 3

インフルエンザとCOVID-19：流行と治療の現状とワクチンのこれから

池松 秀之

日本臨床内科医会インフルエンザ研究班

インフルエンザは、2022~23年シーズンから再び流行がみられるようになり、2024~25年シーズンも冬季に流行がみられた。一方、COVID-19は、2024年末から2025年初めにかけて流行がみられ、さらに夏にも流行の波がみられた。この2つの呼吸器感染症は今後も同様に流行を繰り返すことが予測される。インフルエンザに対して、日本では、迅速診断キットを用いて発症早期に診断し、抗インフルエンザ薬を用いて治療を行うことが一般的になっている。抗インフルエンザ薬として4つのNA阻害薬と、キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬が使用可能であり、さらに吸入、内服薬、注射剤に加えてラニナミビルのネブライザ製剤も開発され、個々の患者の状態に応じた薬剤選択が可能となっている。抗インフルエンザ薬では、耐性ウイルスの出現とその流行が懸念されている。しかし、これまで、ラニナミビルとザナミビルでは耐性ウイルスの

流行は確認されていない。オセルタミビルとパロキサビルでは、耐性ウイルスの出現が確認されているが、その使用を制限しなければならないような状況にはなっていない。今回、2024～25年シーズンの成績を加えて報告したい。また、予防のためのワクチンに関して、その効果についての報告は多くなされているが、高齢者での効果は限定的なようである。これまでのワクチン効果について振り返るとともに、更に近年日本でも承認されたインフルエンザワクチンについても紹介したい。一方、COVID-19は、一般外来で診療されるようになり、抗ウイルス薬の使用について考えていく必要があると思われる。また、その予防のためにはワクチンが有効な手段と考えられ、そのワクチンの選択肢は増えている。今回、COVID-19ワクチンの2024年接種における副反応について報告し、今後接種率を向上させるための方法について考察したい。

ランチョンセミナー 4

日本人の特性から考える COVID-19 対策～ヌバキソビッドへの期待

小宮 幸作

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

近年の日本における COVID-19 定点把握による発生数は、流行の波を繰り返すごとにそのピークが徐々に低下しているようにみえる。一方で、入院患者数は発生数と必ずしも相関せず、むしろ増加傾向を示す状況も生じている。この乖離の理由として、流行株における病原性の変化をもって説明することは困難である。下水中 SARS-CoV-2 の定量的測定調査によると、その検出量は発生数ではなく入院患者数の推移と相関しており、報告される発生数が必ずしも感染実態を正確に反映していないことが示唆される。すなわち、検査や診断にいたらない症例が増加している可能性が考えられる。パンデミック初期には、重症化リスクを有する多数の感染者が致死の経過をたどり、一部地域では医療崩壊が生じた。その状況を大きく変容させた主要因は、流行株の変化や抗ウイルス薬の登場ではなく、ワクチンの開発・承認と接種拡大であった。現在、パンデミックが沈静化したかのように見える状況下においても、多くの国や地域では高齢者をはじめとする重症化リスクを有する者に対し、継続的なワクチン接種が推奨されている。しかし、日本における 65 歳以上の高齢者における接種率は、近年は他地域と比較して際立って低い水準に留まっている。この背景には、国際的にも指摘されている「日本人特有のワクチン忌避傾向」が影響している可能性がある。この現象を理解するためには、日本人の国民性を形成してきた歴史的背景、あるいは幕末期の天然痘予防接種に始まる国家的ワクチン施策の展開とその社会的影響を学ぶことが必要と思われる。加えて、ホフステッド指数に代表される国別文化特性の指標を参照することで、日本人の特徴を客観的

に捉えることも重要である。本セミナーでは、COVID-19 ワクチン接種の意義が社会防衛から個人防衛へと移行した現在において、日本人の文化的・社会的特性を客観的に見直すことで、今後の COVID-19 対策のあり方を考察する。

ランチョンセミナー 5

呼吸器感染症治療におけるマクロライドとニューキノロンの臨床的役割

迎 寛

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科）

呼吸器感染症は日常診療で頻度が高く、適切な抗菌薬選択は、治療成績の向上のみならず、薬剤耐性菌の出現抑制にも寄与するため、常に最新の知見に基づいた判断が求められます。マクロライド系薬は肺炎マイコプラズマやクラミジアなど非定型病原体に有効であり、特にクラリスロマイシンはマイコプラズマ・アピウムコンプレックス (MAC) 症を含む非結核性抗酸菌症にも適応を有し、非常に重要な役割を担っています。一方、ニューキノロン系薬は広域抗菌スペクトルと高い組織移行性を有しており、経口薬においてはレスピラトリーキノロンが推奨され市中肺炎治療には欠かせない薬剤となっています。本セミナーでは「成人肺炎診療ガイドライン 2024」および「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン第 2 版 2025」（いずれも日本呼吸器学会）を踏まえ、マクロライド系薬とニューキノロン系薬に対する最新の考え方と臨床的位置づけを整理します。さらに、使用上の留意点や耐性菌対策を含めた最適な治療戦略を解説し、日常診療に直結する実践的なポイントを共有します。

ランチョンセミナー 6

Out of Sight, Critical Site : 見落とされやすい、排水管の感染制御

柿内 聡志

長崎大学病院総合感染症科感染制御教育センター

近年、シンクの排水管を感染源とした薬剤耐性菌の定着・感染伝播に関する報告が増えている。特に、集中治療室等、シンクと患者の距離が近い施設での報告が多い。排水管は、環境に常に曝露しており、湿潤な環境であり、清掃が行き届かない場所であることから、細菌定着の温床となりうる。排水管から分離される菌にはカルバペネム耐性を獲得した緑膿菌やアシネトバクター属などのグラム陰性桿菌が含まれ、水回り環境からのカルバペネム耐性菌分離 32 報告の解析（重複あり）では、排水管由来の報告が最多 (53.1%)、次いでシンク表面 (42.8%) であった。これらのことから、環境感染対策において排水管の管理は重要な位置を占めている。しかし、さまざまな排水管の管理方

法と効果が提案・報告され、実践されているが、主に行われているシンク表面の清掃や排水管内への消毒剤（次亜塩素酸ナトリウム等）の注入のみでは定着した細菌の除去に対する効果が不十分であるとされている。最近、金属製排水管用を自動的・定期的に加熱する Drainpipe Thermal Disinfection Unit (DTDU) が開発された。我々は、DTDU を用いて、断続的に水が流れるシンク排水管内における細菌定着の抑制効果について非盲検並行群間比較試験を行い、検証を行った。本講演では、排水管用を由来とする薬剤耐性菌の伝播・感染事例の紹介と、我々が行った研究の結果を解説し、日々の臨床を行う上で必要だが、清掃の手が届かず細菌定着の温床となる排水管用の感染制御の方法について議論したい。

ランチョンセミナー 7

呼吸器感染症の治療戦略 カルバペネムの適正使用について再考する

高園 貴弘^{1,2}

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野

²長崎大学病院呼吸器内科（第二内科）

抗菌薬耐性 (Antimicrobial Resistance : AMR) は、21 世紀における最も重大な公衆衛生上の脅威の一つと位置づけられている。現状を放置した場合、2050 年には年間 1,000 万人が薬剤耐性菌によって死亡すると予測されている。抗菌薬処方のうち約 70% が呼吸器感染症に関連しているとの推定もあり、その適正使用は AMR 対策の鍵を握る。呼吸器感染症治療の基本は原因菌の同定と標的治療であるが、広域抗菌薬や抗 MRSA 薬の不適切な経験的使用が市中肺炎の予後を悪化させるとの報告もある。その機序は明確ではないものの、緑膿菌肺炎のマウスモデルを用いた研究では広域抗菌薬による正常な腸内細菌叢の破壊とそれに伴う免疫能低下が予後悪化の原因であると推測されている。

カルバペネム耐性菌は国内では低頻度ながら依然注視すべき耐性菌であり、日本の AMR 対策 2023-2027 ではカルバペネム使用量削減が目標化されている。

しかしながら、カルバペネム系抗菌薬の使用が考慮されるべき呼吸器感染症の病態もあることを理解しておく必要がある。原因菌が特定できない重症細菌性肺炎や、緑膿菌・ESBL 産生菌を含む耐性菌の関与が疑われる院内肺炎 (HAP/VAP) では、迅速な初期治療が予後を左右するため、エンピリックな使用が推奨される。また、高粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* による肺炎は、カルバペネム系抗菌薬がより高い効果を示すことが報告されている。

一方で、適正使用の徹底には、迅速診断技術の導入、De-escalation の実践、抗菌薬適正使用支援 (ASP) の活用が不可欠である。本講演では、呼吸器感染症領域におけるカルバペネムの適応を最新の知見とともに再考し、AMR 対策と臨床効果の両立を目指す戦略を提示したい。

ランチョンセミナー 8

1. アゾール系抗真菌薬の有用性と新規薬剤の臨床的役割

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）

アゾール系抗真菌薬は、真菌の細胞膜合成に必須なエルゴステロールの生合成を阻害することで広範な抗真菌活性を示し、深在性真菌症の治療・予防において中心的役割を果たしてきた。フルコナゾールやボリコナゾールといった既存薬は長年臨床現場で広く使用されてきたが、耐性真菌の増加や免疫不全患者の複雑化に伴い、新規アゾール薬の導入が進んでいる。本セミナーでは、まずアゾール系薬剤の基本的な作用機序と既存薬の特性を整理した上で、ボリコナゾールやイサブコナゾールといった新規アゾール薬に焦点を当てる。これらは広域な抗真菌スペクトル、良好な薬物動態、臨床試験による有効性の裏付けなど、既存薬にない利点を有している。侵襲性アスペルギルス症、カンジダ症、ムーコル症などの難治性真菌症における治療効果や、造血幹細胞移植後・化学療法後のハイリスク患者における予防投与の有用性について、最新のエビデンスを紹介し、今後の深在性真菌症治療戦略においてそれぞれの新規アゾール薬が果たす役割とその展望を提示したい。

2. アゾール系抗真菌薬の臨床課題とリスク管理

田代 将人

横浜市立大学大学院医学研究科感染症内科学/横浜市立大学附属病院感染制御部

本セミナーでは、アゾール系抗真菌薬の臨床上的課題を、耐性、薬物相互作用、薬物動態のばらつき、安全性、予防下ブレイクスルーの観点から整理する。アスペルギルスでは *cyp51A* 変異や環境由来アゾール耐性 *Aspergillus fumigatus* の増加が問題であり、アゾール耐性が初期治療の失敗と関連する。環境由来耐性 *A. fumigatus* の臨床影響を踏まえ、当院では病院環境サーベイランスを開始し、検出と対策の枠組み構築を進めている。イサブコナゾールはムーコル症の治療にも用いられるが、属ごとにイサブコナゾールの活性が異なる点に注意が必要である。*Rhizopus* 属への活性は高い ($MIC_{50}=1 \mu\text{g/mL}$) が、*Cunninghamella* 属 ($MIC_{50}=16 \mu\text{g/mL}$) や *Mucor* 属 ($MIC_{50}=8 \mu\text{g/mL}$) には活性が低い。薬物相互作用は CYP3A/2C19 や P-gp (P 糖タンパク質) を介して免疫抑制薬、抗腫瘍薬、鎮静薬等に影響し、過量や効果不十分の危険がある。相互作用は免疫抑制薬の血中濃度上昇や酵素誘導薬による曝露低下を招くため、開始・中止時の用量調整と監視を徹底する。薬物動態は吸収・代謝・病態により大きく変動し、重症例や ECMO 管理下では曝露不足の可能性がある。安全性では肝障害、中枢・視覚症状、QT 間隔変化、光線過敏症が臨床上的論点

である。特にポリコナゾール長期投与では光線過敏症と皮膚腫瘍リスクが課題であり、日光曝露回避と皮膚所見の定期評価が必要である。予防投与下のブレイクスルーは、ポリコナゾール下のムーコル症、フルコナゾール下の非 *albicans Candida* 属や糸状菌が代表例である。以上の課題を統合的に捉え、薬剤選択・相互作用管理・安全性監視・環境耐性対策を一体的に運用することが、アゾール治療の実効性を最大化し失敗を最小化する鍵である。

ランチョンセミナー 9

COVID-19 診療の“今”を読む：ガイドラインとエビデンスの交差点

倭 正也

りんくう総合医療センター総合内科・感染症内科感染症センター

COVID-19 は 2023 年に 5 類感染症へ移行後も流行波を繰り返し、日本では 2025 年 9 月現在も NB.1.8 系統を中心に感染が持続している。全国の定点報告数は減少傾向にある一方、高齢者を中心とした入院患者数は横ばいで推移しており、依然として医療負荷は高い。2024 年には推計患者数が 1,500 万人を超え、インフルエンザを上回る疾病負荷が報告されている。治療に関しては、国内外のガイドラインにおいて、抗ウイルス薬の適応と選択が重症化リスクに基づき整理されている。わが国の「診療の手引き」では、パキロビッドが優先的治療として記載されており、その裏付けとして RCT において入院・死亡リスクが検討されている。また、オミクロン株流行期におけるリアルワールドエビデンスでも有用性が確認されており、適正使用には発症からの時間、薬物相互作用、腎機能評価が重要である。今後の課題として、COVID-19 後遺症への対応や免疫不全患者における長期感染・治療抵抗性が挙げられる。免疫不全者に対する臨床対応指針案では、免疫状態に応じた治療戦略の必要性が強調されており、抗ウイルス薬の適正使用が検討されている。本講演では、最新の疫学・治療ガイドライン・薬剤評価を踏まえ、COVID-19 診療の現状と今後の展望について概説する。

ランチョンセミナー 10

「Hazardous Drugs の安全な取り扱い～なぜ CSTD（閉鎖式薬物移送システム）は必要なのか？」

北原 隆志

山口大学医学部附属病院薬剤部

抗がん薬は、治療を受ける患者への効果だけでなく、それを取り扱う医療従事者が曝露することによる健康被害が懸念される薬剤です。欧米では 1970 年代後半からその危険性が報告され、抗がん薬を含む健康被害を引き起こす可

能性のある薬剤を HD (Hazardous Drugs) と総称し、国や学会が安全な取扱いに関する指針を作成してきました。特に米国では、2019 年に米国薬局方 (USP) のチャプター 800 が法的強制力を持つ基準として発効し、HD の曝露対策が厳格化されています。国内におきましても、1991 年の日本病院薬剤師会による指針公開を皮切りに注意喚起がなされてきました。そして 2014 年には厚生労働省から曝露防止対策の実施を強く推奨する通知が出され、これを受け、日本がん看護学会、日本臨床腫瘍学会、日本臨床腫瘍薬学会の 3 学会合同で「がん薬物療法における曝露対策合同ガイドライン」(2019 年版より「職業性曝露対策ガイドライン」へ改題) が発表され、国内の標準的な指針となっています。がん薬物療法の職業性曝露は、薬剤の調製や投与だけでなく、運搬、廃棄、患者の排泄物の取り扱いなど、業務のあらゆる場面で起こりえます。この曝露を防止する物理的な対策として、閉鎖式薬物移送システム (CSTD) の使用が強く推奨されています。こうした背景を踏まえ、当院でも上記ガイドラインに準拠し、CSTD を導入して曝露対策に取り組んでいます。しかし、その運用は一部の抗がん薬に限定されており、全ての HD に対して適用できていないのが現状です。また、導入コストや手技の煩雑さから、部署やスタッフによって遵守率にばらつきが見られるといった課題も浮き彫りになっています。今回は、国内外の動向とガイドラインの推奨事項を概観した上で、当院における CSTD の使用実態、導入による効果と課題も報告します。本講演が、医療従事者の安全を確保し、より質の高いがん薬物療法を実践するための一助になれば幸いです。

ランチョンセミナー 11

1. VRE の基礎と対策の要点 — 環境管理と紫外線照射の活用

宮崎 博章

小倉記念病院感染管理部

バンコマイシン耐性腸球菌 (Vancomycin-resistant Enterococci : VRE) は欧米で広く流行しており、本邦でも 2020 年に 136 例、2021 年に 124 例の報告があり、増加傾向にある。VRE 感染症は 5 類感染症に分類され、全例届け出の対象である。当院では 2007 年に vanB 型 *E. faecium* を初検出し、2017 年までに 98 例のアウトブレイクを経験した。ゲノム解析により、これらは世界的に流行する ST78 (CC17) に属する株であり、一部は VCM に対する MIC が $8 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の「ステルス型」VRE であった。現行の感染症法では MIC が $16 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上で VRE と判定されるため、これら低感受性株は検出をすり抜ける可能性がある。

当院では、BD BBL™ VRE 選択培地によるスクリーニングと GeneXpert による VanA/VanB 遺伝子同定を併用し、さらに一部の菌株では次世代シーケンサーによる解析

を実施している。2011～2016年に検出された vanB 型 14 株に対しコアゲノム SNVs 解析を行った結果、院内で 2 つのクラスターが形成され、感染源は同一クローンに由来することが判明した。

また、2020年1月以降、院内環境対策としてパルス方式キセノン紫外線照射装置（ライトストライク）を導入し、環境表面の除菌に活用している。本発表では、VRE の分子疫学的解析、検出困難な「ステルス型」VRE への対応、紫外線照射による環境管理、さらに地域連携による広域対策の実践例について報告する。

2. 感染対策の費用対効果を考える 紫外線照射導入と経営的示唆

山田 晴士

岡山市立市民病院感染症内科

医療現場における感染対策は臨床的有効性のみならず、資源をいかに効率的に活用するかという経営的視点からの評価も不可欠である。とりわけ人材コストの高騰や医療財政の制約を背景に、感染対策の費用対効果を定量的に把握することの重要性は増している。例を挙げると手指衛生は最も費用対効果に優れた介入であり、最小の投資で大きな感染予防効果を発揮すると言われている。消毒・滅菌や抗菌薬適正使用などは即時的な経済効果に差があるものの、いずれも中長期的には医療安全や薬剤耐性菌抑制に寄与する点で無視できない。

紫外線照射は、環境消毒の新たな選択肢として注目されている。紫外線による除菌は科学的にも高い効果が示されており、従来の清掃に比べて短時間で高い水準の環境消毒が可能である。当院では新型コロナウイルス感染症の感染拡大を契機として、2020年9月にPX-UX照射装置2台を導入した。感染症病棟、血液内科を含めた一般病棟を中心に、新型コロナウイルス等の流行性感染症や薬剤耐性菌を持つ患者の退室後に年間数百回の運用を行っている。導入後にはカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）等の薬剤耐性菌や *Clostridioides difficile* 腸炎の新規発生件数が減少傾向にある。並行して行っている抗菌薬適正使用の推進や環境整備による影響も考慮されるため、全てがPX-UX照射装置の効果ではないと思われるが、仮にその半分に寄与としたと仮定しても院内感染による追加医療費回避に大きく貢献していると考えられる。導入コストが高額である設備であるが、医療の質の改善効果、医療費削減効果をあわせて考慮することで投資対効果が得られる可能性がある。

本講演では、感染対策を医療の質・医療経済の両面から捉え直し、紫外線照射導入の経験を具体的データとともに提示する。当院の実績とともに、学術的根拠と経営的視点を交え、今後の感染対策投資の在り方を議論したい。

1. 院内空間を守る科学 —Airdog が変える院内感染制御の新戦略

丸毛 聡

医学研究所北野病院呼吸器内科・感染症科

COVID-19 流行で空気感染対策の要諦は「希釈（換気）×除去（清浄）×遮断（防護）」の多層防御であることが再確認された。中央式の設備換気は重要な基盤である一方、老朽化した病棟や多床室では、改修コスト・工期・騒音・気流不均一といった制約が臨床運用のボトルネックとなる。本講演では、設備換気の限界を補完するポータブル空気清浄の役割、特に Airdog の導入が実臨床の感染制御に与えた影響を、当院データを用いて検証する。

当院にて多床室を中心に Airdog を 24 時間運転した介入期と、未導入の対照期を比較する単施設後方視的対照研究を実施した。運用は病棟の標準的換気基準を維持しつつ、Airdog X5 を各室に追加配置。主要評価項目は同室内二次感染の発生、主要副次項目はクラスター規模・持続期間とした。結果、同室内伝播件数は 20 件から 14 件に減少し、曝露同室者に対する二次感染率は 55.6% から 30.4% へ有意に低下 ($p = 0.0389$)。1 回のクラスター規模は 16.3 人から 8.3 人、持続期間は 16.3 日から 11.3 日に短縮した。設備換気を土台に、空気清浄によるエアロゾル除去を重ねることで、病室内の曝露量を実効的に低減しうることが示唆された。Airdog は可搬・洗浄再利用型で運用の柔軟性が高く、病棟構造の多様性や季節変動、夜間巡回など臨床現場の制約に適応しやすい。単施設・後方視的という限界はあるが、クラスター規模・持続期間の一貫した縮小は、病床回転・人員配分・検査運用の安定化にも寄与するものと考えられた。

院内空間を守る現実解は、多層防御の中核として「換気×空気清浄×行動対策」を最適化することである。本研究は、設備換気の限界を補完する空気清浄の実装が、クラスター抑制と運用持続性の両立に資することを示した。本講演では、ポータブル空気清浄の標準化と、病棟ごとの最適配置・費用対効果評価、さらには多施設前向き検証へと発展させ、院内感染制御の新戦略を具体化する予定である。

2. COVID-19 後遺症リスクコントロールの可能性

平畑 光一

ヒラハタクリニック

COVID-19 後遺症（Long COVID）は倦怠感・認知機能低下・身体の疼痛・自律神経症状など多様な症状を呈し、患者個人の生活を制限するのみならず、社会的・医療的影響も極めて大きい。世界の後遺症患者数は少なく見積もっても約 4 億人に達し、その経済的損失は年間約 1 兆ドルに上り、世界経済の約 1% に相当すると推計されている。当

院の診療経験でも、発症前に就労していた患者の14%が離職し、少なくとも3名が自死にいたるなど、生活基盤や精神面に深刻な影響を及ぼしている。

発症メカニズムは未解明の部分が多いが、持続するウイルス残存や慢性炎症・自己免疫反応、微小血栓や血管内皮障害、自律神経系の機能異常、EBウイルス再活性化、肺障害、慢性上咽頭炎など、多因子が複雑に関与することが報告されている。また、SARS-CoV-2の排除に時間を要した症例で後遺症発症リスクが高いとする報告が複数あり、感染後のウイルス量推移と後遺症発症率に関連が示唆される。すなわち、感染時には可能な限りウイルス曝露を抑制し、体内のウイルス量を早期に減少させることが後遺症予防の鍵となる可能性がある。

具体的なリスクコントロール策として、ワクチン接種による発症・重症化抑制、密集環境回避や換気徹底、空気清浄機の活用、高性能マスク（N95等）の着用、鼻うがいによる局所的なウイルス排除、さらに抗ウイルス薬による早期治療によるウイルス増殖抑制が候補として挙げられる。COVID-19後遺症は単なる「罹患後の運不運」ではなく、曝露量とクリアランス速度を制御することでリスク低減が可能である可能性がある。

第498回ICD講習会

1. SSI予防のための周術期管理戦略：改訂ガイドライン2025を踏まえて

福田 泰也

大阪国際がんセンター

2025年に「消化器外科SSI予防のための周術期管理ガイドライン」が改訂された。改訂に伴い「周術期管理」の章は削除されたものの、周術期管理プログラム、口腔ケア、血糖管理といったSSIおよび術後合併症に関連する要素はさらに改訂により内容がより強化されている。また、新たなCQとして周術期プロ・シンバイオティクス投与、周術期リハビリテーション、早期補完的静脈栄養の有用性が取り上げられた。いずれも臨床現場に直結する重要なテーマであり、SSI予防における周術期管理の役割を再認識させる内容となっている。本講習会では、改訂の要点と新規CQを中心に、消化器外科領域における周術期管理によるSSI予防効果について概説する。

2. SSI予防のための栄養管理

山下 千鶴

藤田医科大学医学部麻酔・集中治療医学講座

栄養不良は好中球機能低下などの免疫反応低下を引き起こし、術後回復遅延、死亡率上昇などに関与することが報告されている。また、近年飛躍的に進歩した術前補助化学療法によっても術前栄養障害患者は増加している。さらに、高齢化に伴う術前のサルコペニア/フレイルも術後合併症

発生や手術死亡率増加に関連していることが報告され、術前栄養療法の重要性が注目されている。消化器外科SSI予防の周術期管理ガイドライン2025では、術前栄養障害やサルコペニア/フレイルとSSI発生の関連や栄養介入による効果、術後栄養不十分患者への早期補完的静脈栄養（SPN）の有用性などについて取り上げた。

栄養不良とSSIの関連については本邦からの報告が多く、メタ解析の結果、術前栄養不良はSSIの有意なリスク因子であった。ただし、低侵襲手術においても低栄養はSSI発生に関連するのか？や、新規の低栄養の国際基準であるGLIM基準による解析については今後の課題である。次に低栄養患者への術前栄養介入に関しては、SSI発生率の有意な低下[OR 0.27 (95% CI 0.17~0.43)]、入院期間の有意な短縮が認められたため、術前の栄養改善を弱く推奨した。今回、免疫調整栄養と通常経口栄養剤の比較も行ったが、小規模のRCT2報のみで、使用栄養剤についての明確な推奨はできなかった。また、栄養介入期間についても明確な推奨ができなかった。サルコペニア/フレイル患者に対しては、SSI予防効果は定かではないものの術後合併症予防効果は認められ、プレハビリテーション（術前の運動療法や栄養療法）を行うことを弱く推奨した。

術後早期経口摂取、早期経腸栄養に関しては、SSI予防の有用性は示されていないが、入院期間の短縮や腸蠕動の早期回復を認め、周術期管理の一環として実施されている。また、術後経腸栄養困難、投与量不十分例に対する早期SPNによるSSI予防効果については、明確な推奨はできなかった。

3. 消化器外科SSI予防のための周術期感染管理ガイドライン2025術中対策

内野 基

兵庫医科大学消化器外科学講座炎症性腸疾患外科

2025年に改訂されたSSI予防ガイドラインについて解説する。術中対策には【汚染度の高い手術で粘着式ドレープはSSI予防に有用か？】、【リングつき創縁保護器具はSSI予防に有用か？】、【術中の手袋交換や二重手袋、術中再手洗いはSSI予防に有用か？】、【術中の手術器具交換はSSI予防に有用か？】、【創洗浄はSSI予防に有用か？】、【閉創前の腹腔内洗浄はSSI予防に有用か？】、【術中保温はSSI予防に有用か？】、【消化器外科手術の筋膜閉鎖において、抗菌吸収糸の使用は非抗菌吸収糸の使用と比較してSSIを減少させるか？】がクリニカルクエスト（CQ）として挙げられた。それぞれのCQに対しエビデンスを収集しシステムティックレビュー、メタアナリシスを行い、ガイドライン作成委員会でエビデンスレベルの確認、推奨度の投票による決定を行った。各々の解析結果、推奨度について解説する。なお、個々の対策だけではSSI予防効果が十分でない場合でも、ケアバンドルとして予防対策を行うことで有効性を発揮できる可能性があることは認識いた

だきたい。

4. 消化器外科 SSI 予防のための周術期管理ガイドライン改訂の概説：消化器外科手術におけるドレーン留置は SSI 予防に有用か？

田村 公二¹，内野 基²，新川 寛二²，大毛 宏喜²，水口 徹²，真弓 俊彦²

¹九州大学病院臨床・腫瘍外科学

²日本外科感染症学会ガイドライン作成委員会

消化器外科 SSI 予防ガイドライン改訂にあたり検討された，ドレーン留置に関する CQ について解説する。術式としては，胃切除，胆嚢摘出，肝切除，臍頭十二指腸切除 (PD)，臍体尾部切除 (DP)，直腸切除 (経腹と経肛門)，虫垂切除，さらに皮下ドレーン留置について合計 9 個の CQ が検討された。ここでは初版からの変更・追加点と，新たに取り上げられた「DP 後のドレーン留置」「直腸癌術後の経肛門ドレーン (TDT) 留置」について主に概説する。

1) CQ6-5「DP で SSI 予防にドレーン留置は有用か？また，早期抜去は SSI 予防に有用か？」

DP におけるドレーン留置の有無に関する RCT は 2 報のみで，臨床的臍液瘻 (Grade B, C) 発生率と死亡率について解析を行った。非留置で臍液瘻発生率が低下する (RR : 1.88, 95%CI : 1.30~2.73) 一方，腹腔内液貯留や死亡率増加 (RR : 0.16, 95%CI : 0.02~1.35) の可能性があり，有益性は明確でない。国際研究グループ (ISGPS) コンセンサスでも一定の見解は得られておらず，全例留置の推奨はできない。一方，ドレーン留置例ではドレーンアミラーゼ値や臨床所見に基づく早期抜去が臍液瘻発生率を有意に低下させるとの報告が複数あり，死亡率増加は認められないため，症例選択の上で早期抜去を提案する。

2) CQ6-6「直腸癌手術後の TDT 留置は SSI 予防に有用か？」

3 報の RCT に加えて 18 報の OBS が採用され解析を行った。主要評価項目は縫合不全 (AL) とした。全体として AL 率・再手術率低下の有意差は RCT 単独解析では示されなかったが，OBS や回腸人工肛門非造設例に限ったサブ解析 (RR : 0.57, 95%CI : 0.33~0.99) では有意な低下を認め，術後在院日数も短縮した。一方，吻合部出血の増加が RCT で報告されており，ドレーンの種類や留置期間は一定でない。全例への留置は推奨できず，人工肛門非造設例など選択的留置が提案される。

その他の一部の CQ については，初版からの変更点に焦点をあてて概説する。

一般演題

10. 緑膿菌エフェクターを介した宿主細胞障害メカニズムの解析

奥田 潤^{1,2}，岡田 燦²，比江島 欣慎³，末澤 千草^{1,2}

¹香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科

²香川県立保健医療大学大学院保健医療学研究科臨床検査学専攻

³香川県立保健医療大学保健医療学部看護学科

緑膿菌による腸管経内因性血液感染を防ぐため，これまで本菌の腸管上皮透過に関与する重要な病原因子の同定を進めてきたが，その内の一つとして，針状の III 型分泌装置を介して細胞内に注入されるエフェクターも含まれる。注入されたエフェクターは宿主細胞に複雑な経路で強い細胞障害を誘導することが知られているが，エフェクターの細胞障害活性が本菌の腸管上皮透過にどの程度寄与するのかが未だ不明な点が多い。そこで先ず，エフェクターを介した複雑な細胞障害メカニズムに着目し，細胞障害メカニズムの未知の部分について解析を行った。緑膿菌野生株と種々の III 型分泌装置関連遺伝子変異株を作製し，それらを用いた感染実験を行い，感染した宿主細胞における細胞障害活性を指標に比較解析を行った。その結果，これまで報告されていないエフェクターを介した細胞障害メカニズムの存在を示唆する実験結果が得られた。現在，得られた実験結果に着目し，このエフェクターを介した細胞障害メカニズムの解明に向けて検討を進めているところである。

14. コアゲノム MLST によるキノロン非感性 *Haemophilus influenzae* の伝播解析

加勢田 富士子^{1,2}，村田 美香²，菊地 勝太^{1,2}，賀来 敬仁^{1,2}，小佐井 康介^{1,2}，柳原 克紀^{1,2}

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野

²長崎大学病院臨床検査科/検査部

【目的】キノロン系薬は *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) に対し優れた抗菌力を有しており，2023 年院内感染対策サーベイランス (JANIS) 検査部門の入院検体より検出された *H. influenzae* は 93.7% が LVFX 感性和報告されている。しかし，ある高齢者病院ではキノロン非感性 *H. influenzae* の分離率が高い状態が持続しており，院内伝播の可能性も考えられたため，今回伝播調査を行った。

【方法】高齢者病院にて 2018 年 11 月より 2020 年 3 月に検出され，菌株が保存されており再培養可能であった *H. influenzae* 52 株に対し Miseq により全ゲノムシーケンスを行い，Ridom SeqSphere+ を用いてコアゲノム MLST 解析を行った。また菌株が検出された患者に対しては，臨床情報を診療録より収集した。

【結果】52 株のうち，CPFV もしくは LVFX が非感性

であったものは28株(53.8%)であった。キノロン非感性 *H. influenzae* は sequence type (ST) により3つに分けられ、ST2876 16株、ST164 8株、ST2874 4株であった。ST164、ST2874 はそれぞれ全て同じ病棟から検出されており、病棟内の伝播が疑われた。ST2876 は複数の病棟より検出されていたが、コアゲノム MLST による minimum spanning tree では菌株間の相同性が高く、複数の病棟にわたる伝播が疑われた。キノロン非感性 *H. influenzae* 28株中27株(96.4%)は慢性期病棟より検出されていた。また、キノロン非感性株が検出された患者は、感性株が検出された患者と比較し有意に高齢で(82.6±13.7 vs 75.3±11.8歳, p=0.023)、連日喀痰吸引が必要であった者の割合が有意に高率(85.7% vs 41.7%, p=0.001)であった。

【結論】コアゲノム MLST により、日常診療では気づかされていない *H. influenzae* の院内伝播が明らかとなった。慢性期病棟における喀痰吸引の手技の見直し、標準予防策の徹底が必要と考えられた。

24. プロテアーゼ阻害剤とカルシニューリン阻害剤を併用した COVID-19 2 症例における薬物血中濃度の推移と用量検討

明下 佳祐, 末廣 拓

愛媛県立中央病院薬剤部

【背景】免疫抑制剤を使用中の COVID-19 患者では重症化リスクが高く、早期の抗ウイルス薬の導入が推奨されている。一方で、ニルマトレルビル/リトナビル (NMV/r) およびエンシトレルビル (ESV) などのプロテアーゼ阻害剤 (PI) は CYP3A 阻害作用を有し、CYP3A4 で代謝されるカルシニューリン阻害剤 (CNI) との併用により、CNI の血中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が高まる懸念がある。

【方法】当院において、PI と CNI の併用が必要であった以下の2症例に対し、AST として CNI の用量調整の介入を行い、血中濃度をモニタリングした。・症例1: タクロリムス (TAC) と ESV の併用・症例2: シクロスポリン (CyA) と NMV/r の併用。

【結果】症例1では、ESV 開始翌日の TAC を休薬、2日後から TAC を通常量 (8 mg) の25%に減量した。ESV 終了後からは半減期を考慮して通常量の37%へ増量、ESV 終了後7日目に通常量まで増量した。症例2では、NMV/r 開始初日の夕内服分より CyA を休薬。2日目から CyA を通常量 (350 mg) の約14%に減量して再開したが、3日目の血中濃度が高値 (300 ng/mL) であったため、4日目より通常量の約7%まで減量した。NMV/r 終了2日後から通常量へ増量したところ、翌日に再び血中濃度高値 (531 ng/mL) を認めため CyA を休薬した。休薬3日目で血中濃度が正常範囲まで回復したため、CyA を通常量で再開した。

【考察・結論】NMV/r および ESV は強力な CYP3A 阻

害作用を有し、CNI の血中濃度を上昇させるため、併用時には CNI の用量調整あるいは一時的な中止が必要とされている。今回の結果では、ESV と CNI 併用例では CNI の減量により正常な血中濃度で推移した。一方で、NMV/r と CNI の併用例では CNI を減量したにも関わらず血中濃度が著しく上昇したことから、NMV/r と CNI 併用時は CNI の減量ではなく中止が望ましいと考える。CNI の用量検討について文献的考察を踏まえて報告する。

会員外共同研究協力者: 本間 義人

27. Remdesivir に関する疑義照会を受けた当院の COVID-19 症例の臨床的特徴と経過について

盛田 篤広^{1,2}, 澤田 真嗣^{1,3}

¹日本赤十字社京都第二赤十字病院感染制御部

²日本赤十字社京都第二赤十字病院消化器内科

³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 診療において Remdesivir (RDV) の果たす役割は大きいと考えられる。また RDV は腎障害を有する患者への投与を慎重に行う必要があり、投与後の肝障害の可能性から嚴重な肝機能のモニタリングが必要とされている。当院において RDV に関する疑義照会が行われた COVID-19 症例の臨床的特徴と治療後の経過について検討することを目的とした。

【対象と方法】対象は2021年8月から2025年5月までに当院で RDV に関する薬剤部へのまたは薬剤部からの疑義照会が行われた COVID-19 患者56例である。これらについて1. 年次推移 (全体、職種別) 2. 内容 3. 肝機能、腎機能に関する疑義照会症例の臨床的特徴、RDV 投与後の検査数値の変化を検討した。

【結果】1. 年次推移は2023年の25例が最も多く、職種は医師が最多であった。2. 疑義照会の内容は肝機能、腎機能が27%、投与量、投与時間、投与期間が27%、配合変化、生食溶解可否が21%などであった。3. 肝機能、腎機能に関する疑義照会は14例であり、年齢 (median, [IQR]): 77.00 [74.25, 83.50]、肺炎あり: 71.4%、酸素投与なし: 1~5: 6~10 L/min: HFNC= 5: 4: 3: 2、背景疾患は関節リウマチ、脳出血、大腸がん、糖尿病、肝硬変などで、投与前の eGFR (median, [IQR]): 31.00 [28.00, 65.00] であった。RDV 投与後の検査数値の変化は BUN, eGFR, AST, ALT, ALP, GGT では有意な変化を認めなかったが、クレアチニン値 (平均±標準偏差) は RDV 投与前 1.48±0.73 mg/dL、投与後 0.97±0.39 mg/dL であり、Wilcoxon の符号付順位検定により有意差を認めた (P = 0.022)。

【考察と結論】RDV に関する疑義照会の27%は肝機能、腎機能に関連することであったが、治療後の増悪症例は認められなかった。クレアチニンには有意な低下が認められ、治療に伴う状態の改善が関与している可能性が考えられた。

30. 菌血症における緑膿菌とそれ以外のブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の相違点—AST 助言を含めた多変量解析

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

¹昭和医科大学横浜市北部病院内科系診療センター感染症内科

²昭和医科大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

³昭和医科大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門

⁴昭和医科大学病院臨床検査室

【目的】ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (NF-GNR) は好気性で多剤耐性菌が多いなど似通った性質を示すが、その中でも緑膿菌は抗緑膿菌薬と呼ばれる薬剤が有効など、一部異なる性質を示す。昭和医科大学病院および昭和医科大学病院附属東病院では、Antimicrobial Stewardshipの一環として、血液培養陽性者回診での助言を行っている。その記録を用いて緑膿菌および緑膿菌以外の NF-GNR (以下非発酵菌) 菌血症とそれ以外の菌血症の相違点を明らかにするために、特徴を比較し報告する。

【方法】2015年度から2023年度までの初回血液培養陽性の6,201例の診療録を調査し、logistic modelを用いた多変量解析で臨床的背景を調整した助言内容について比較検討し、臨床的背景についても検討した。なお、血液培養で複数菌同時検出したものについてはNF-GNRを優先して整理した。

【結果】緑膿菌菌血症は176例、非発酵菌菌血症は104例、他の菌血症は5,921例であった。年齢、性別、診療科、感染巣について、交互作用を加味し、尤度比検定を用いて整理し、助言内容を追加し検討した。緑膿菌菌血症と非発酵菌菌血症はそれ以外の菌血症に比べ、助言内容では多くは類似した傾向を示したが、抗菌薬変更(緑膿菌:P=0.004, 非発酵菌:P<0.001)で有意に他の菌血症よりも多い他は有意差は認めなかった。臨床背景は類似した傾向を示したが、尿路感染症については緑膿菌(P=0.006)で有意に多く、逆に非発酵菌(P=0.026)で有意に少なかった。

【考察】緑膿菌も非発酵菌も臨床背景は比較的類似し、抗菌薬変更については助言を必要とすることが多いという点では同じような菌との見方も出来るが、尿路感染症の頻度が全く異なるという点では区別される。

42. 当院における黄色ブドウ球菌菌血症診療の改善に向けたマネジメント・バンドルの導入とその成果

坂本 凌, 西山 徳人, 宮下 修行

関西医科大学附属病院感染制御部

【背景と目的】黄色ブドウ球菌は、重症感染症の原因として重要な微生物の一つである。黄色ブドウ球菌菌血症 (*Staphylococcus aureus* bacteremia : SAB) は、感染性心内膜炎などの血管内合併症や膿瘍形成を含む全身性合併症

を引き起こし、高い死亡率を伴うことが知られている。近年、SABに対しては、心エコー検査の実施、血液培養陰性の確認、適切な抗菌薬治療の実施を含むマネジメント・バンドルに基づく包括的治療が推奨されている。当院 (関西医科大学附属病院) では、2024年4月より、黄色ブドウ球菌 (*S. lugdunensis* を含む) 菌血症患者を対象に、SABバンドルの導入を開始し、適切な治療の実践に取り組んでいる。本研究では、SABバンドル導入前後の各1年間におけるバンドル遵守率および予後について検討することを目的とした。

【方法】2023年4月から2024年3月をバンドル導入前、2024年4月から2025年3月を導入後とし、当院に入院し血液培養から黄色ブドウ球菌または *S. lugdunensis* が検出された患者を対象に、SABバンドルの遵守状況、30日後の生存率、および抗菌薬治療日数を後方視的に評価した。

【結果】SAB症例数は、バンドル導入前が72例、導入後が70例であった。バンドル導入後には、心エコー実施率が48%から77%、抗菌薬治療開始から96時間以内に血液培養を再検査した割合が19%から60%、推奨される抗菌薬治療期間を完遂した割合が13%から47%へと、いずれも有意に改善した。また、中心静脈カテーテル抜去率は74%から82%、30日生存率は72%から83%に改善した。

【考察】SABバンドルの導入は、心エコー実施や早期の血液培養再検査、適切な抗菌薬治療の遂行など、予後改善に関連する要素の実施率を向上させるうえで有用であることが示唆された。

48. 統計学的に有意でも臨床的に意味がない場合—緑膿菌菌血症と非発酵菌菌血症の比較から—

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

¹昭和医科大学横浜市北部病院内科系診療センター感染症内科

²昭和医科大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

³昭和医科大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門

⁴昭和医科大学病院臨床検査室

【目的】緑膿菌菌血症と緑膿菌以外のブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (以下非発酵菌) 菌血症の特徴を比較したところ、統計学的に有意差があっても、似ていると考えられる場合が認められた。これを臨床的に意味がない差の候補として、有意差を分類し、報告する。

【方法】昭和医科大学病院および附属東病院において、2015年度から2023年度までの初回血液培養陽性6,201例の診療録を調査し、緑膿菌、非発酵菌、その他の菌種に分類し、背景因子と助言内容についてLogistic modelを用いて多変量解析を行い、交互作用まで検討した。[緑膿菌] - [他の菌種] の差、[非発酵菌] - [他の菌種] の差を比較

検討したが、[緑膿菌]-[非発酵菌]の差についても検討・分類し、緑膿菌血症と非発酵菌血症が似ているかという視点で評価した。

【結果】直接比較で有意差があるものは、パターン1：他の菌種との比較では逆向きに有意（例：尿路生殖器感染症は緑膿菌で有意に多く、非発酵菌では有意に少ない）=似ていないと判定、パターン2：片方のみ有意または有意差なし、パターン3：同じ向きに有意（例：抗菌薬変更の助言は、緑膿菌と非発酵菌の両方で有意に多い）=似ていると判定、に分類された。

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

50. 経尿道的結石破碎術前の尿培養結果に基づき 予防抗菌薬を強化することは術後の血流感染症 および敗血症予防に有効である

大西 克浩^{1,3}, 森岡 悠^{2,3}, 山本 将司^{1,3}, 土本 大輔^{1,3}

¹小牧市民病院薬局

²名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

³小牧市民病院感染対策チーム

【背景・目的】経尿道的結石破碎術（TUL）後の敗血症は重大な合併症のひとつである。泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン2023（以下GL）では、術前尿培養（PUC）の結果を参照し予防的抗菌薬（AP）を選択することが推奨されているが、PUCで検出された菌のみに対応すべきか、また対応しない場合に術後敗血症の発症リスクが上昇するかについては言及がない。本研究では、PUCの結果に基づいたAPの投与がTUL後の血流感染症（BSI）および敗血症の予防に有効かを検討した。

【方法】小牧市民病院において、2019年4月から2025年3月にTULを施行したPUC陽性患者（n=251）を対象に、APごとのBSIおよび敗血症の発生の有無と敗血症リスク因子について後方視的に調査した。なお、APは以下の3群に分類した：1. GC-AP群（n=74）：GLに準拠しているが、PUCの検出菌に対し感受性を示さない（例：*E. faecalis* 検出、CEZ使用）、2. PD-AP群（n=28）：PUCの検出菌に感受性を示すが、GLに記載されていない（例：*E. faecalis* 検出、ABPC使用）、3. Perfect-AP群（n=149）：PUCの検出菌に感受性があり、かつGLに準拠またはそれ以上のスペクトルを有する（例1：*E. faecalis* 検出、SBT/ABPC使用、例2：緑膿菌検出、CFPM使用）。

【結果】BSIの発症率はGC-AP群の8.11%（6/74）と比較してPerfect-AP群では0.67%（1/149）と有意に低く（ $p=0.0059$ ）、PD-AP群ではBSIの発症は認められなかった（0/28）。一方、敗血症の発症率はPD-AP群の28.6%（8/

28）と比較して、Perfect-AP群では10.7%（16/149）と有意に低かった（ $p=0.030$ ）。多変量解析の結果、Perfect-AP使用はTUL後の敗血症リスク低下と有意に関連していた（オッズ比：0.48、95%信頼区間：0.23~0.99、 $p=0.048$ ）。

【結論】PUCの検出菌をカバーしつつ、グラム陰性桿菌に対する一定の抗菌スペクトラムを有するAPの選択は、TUL後のBSIおよび敗血症の予防に有効である可能性が示唆された。

54. 大阪におけるマクロライド耐性マイコプラズマの経年的変化

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

関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

【目的】わが国におけるマクロライド耐性マイコプラズマ株は、2012年は80%以上と高率であったが（ただし、地域差が大）、これをピークに減少し、2018年には20~30%で推移していた。今回、我々は2018年から2024年までのマクロライド耐性マイコプラズマ株の蔓延率と耐性機序を調査した。

【方法】マイコプラズマ・ニューモニエ感染症患者367名をPCR法で解析した。耐性遺伝子の検出にはダイレクト・シーケンス法を用いた。

【結果】マクロライド耐性マイコプラズマは、2018年には51人中9人（17.6%）、2019年には63人中13人（20.6%）、2020年には30人中8人（26.7%）、2021年には3人中1人、2022年には3人中1人、2023年には6人中3人、2024年には211人中127人（60.2%）で確認された。マイコプラズマのマクロライド耐性率は、2018~2020年と比較して2024年に有意に増加した（ $p=0.0001$ ）。耐性株の大部分は、23S rRNAドメインV遺伝子領域の2,063番目のAからGへの転座を有しており、マクロライドに高度の耐性を示していた。また、p1遺伝子解析では2014年の分離株の90%以上が1型であった。

【結論】本研究では、大阪府においてマクロライド耐性マイコプラズマが再び増加していることが示唆された。

56. マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎に対する ラスクフロキサシンの効果

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

関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

【目的】マクロライドに耐性を示すマイコプラズマ・ニューモニエが日本において再び増加している。本研究では、マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎患者に対する第一選択薬として推奨されているミノサイクリンとフルオロキノロン系抗菌薬ラスクフロキサシンの治療効果を比較した。

【方法】関西医科大学病院附属病院関連12施設において、

2024年1月から2025年1月の間にマイコプラズマ肺炎患者を対象とした前向き観察研究を実施した。期間中に経験したマイコプラズマ肺炎患者93名のうち、51名(54%)がマクロライド耐性マイコプラズマ株に感染していた。これらの患者は全員、23S rRNA 遺伝子のドメインVの2063番目のAからGへの転座を有しており、マクロライドに対する高度な耐性を獲得していた。

【結果】マクロライド感受性患者33名のうち、ラスクフロキサシンおよびミノサイクリンによる抗菌薬投与開始後48時間以内にそれぞれ91%および90%の患者が解熱した。マクロライド耐性患者42名のうち、ラスクフロキサシン群およびミノサイクリン群のそれぞれ90%が抗菌薬投与開始後48時間以内に解熱した。両群の患者において抗菌薬の変更は認められなかった。

【結論】ラスクフロキサシンは、マクロライドに高度の耐性を示すマイコプラズマ肺炎に対しても有効な治療薬となり得ることを示している。

57. 市中肺炎初期治療におけるラスクフロキサシンとレボフロキサシンの比較検討～単施設前向きコホート患者の傾向スコア解析～

伊藤 明広, 石田 直, 中西 陽祐

倉敷中央病院呼吸器内科

【背景】ラスクフロキサシン静注(LSFX-IV)は、2021年3月に使用可能となった日本発の最新のニューキノロン系抗菌薬であり、成人肺炎診療ガイドライン2024において市中肺炎の外來患者または一般病棟入院患者における治療選択肢の一つとして明記されている。しかし、これまでに市中肺炎入院患者においてLSFX-IVとレボフロキサシン静注(LVFX-IV)の有効性と安全性を比較検討した報告はほとんどない。

【対象と方法】2010年10月より2024年12月までに当科に入院し前向き観察研究に登録された15歳以上の市中肺炎患者を対象とした。初期治療としてLSFX-IVあるいはLVFX-IVの単剤治療を行われた患者について、有効性として初期治療失敗率、30日死亡率、再発率、安全性として副作用による抗菌薬変更の割合を検討した。両群において、年齢、COPD、悪性疾患、呼吸数、Alb、BUN、人工呼吸管理、PSIスコアの8項目をIPTWにより背景の調整を行った。

【結果】LSFX-IV群37名、LVFX-IV群112名であり年齢(中央値60歳vs65歳)、性別(男性62.2%vs70.5%)、基礎疾患、肺炎重症度、ICU入室率(10.8%vs15.2%)に有意差は認めなかった。LSFX-IV群、LVFX-IV群において、初期治療失敗率(0%vs1.8%, P=1.00)、30日死亡率(5.4%vs1.8%, P=0.26)、再発率(0%vs0.9%, P=1.00)、副作用による抗菌薬変更(0%vs0.9%, P=1.00)はいずれも有意差を認めなかった。IPTWによる背景因子調整後も全てのアウトカムにおいて両群で有意差は認めなかった。

【結論】市中肺炎入院患者において、LSFX-IVはLVFX-IVと比較し有効性と安全性は同等であった。成人肺炎診療ガイドライン2024の推奨は妥当と考えられるが、今回は単施設の検討で患者数が少ないため、今後多施設で患者数を増やしての検討が必要と考えられる。

78. 当院における気腫性腎盂腎炎の治療経験

前田 光毅, 三田 淑恵

神戸大学大学院腎泌尿器科

【目的】気腫性腎盂腎炎は易感染状態の患者に発症する重篤な感染症で、ドレナージが治療の要とされるが、実臨床で遭遇する機会は限られる。そこで、当院で経験した症例を後方視的に検討し、治療法や経過について報告する。

【方法】2014年4月から2025年4月までに、当科で「気腫性腎盂腎炎」と診断された症例をカルテより抽出し、患者背景、治療内容、経過について検討した。

【結果】症例は10例で、男性3例・女性7例、年齢中央値75歳(41~86歳)、BMI中央値22.1(17.1~50.2)であった。既往歴は糖尿病8例、腎移植後1例を認めた。全例で発熱を認め、腰痛は7例、意識障害は2例、ショックバイタルは2例、ICU管理を5例で要した。CTによるHuang分類では、Class1:4例、Class2:1例、Class3A:1例、Class3B:2例、Class4:1例であった。ドレナージ手技は、エコーガイド下腎瘻造設:2例、CTガイド下膿瘍ドレナージ:4例、Single-Jステント留置:4例、ドレナージなし:2例だった。初回抗菌薬治療は、MEPM:3例、MEPM+VCM:2例、MEPM+FLCZ:1例、TAZ/PIPC:3例、IPM/CS+DRPM:1例だった。培養結果(重複含む)は、*Escherichia coli*:6例、*Citrobacter koseri*:2例、*Enterococcus faecalis*:2例、*Klebsiella pneumoniae*:1例、その他:1例だった。治療経過は、9例が改善し退院または転院となったが、1例が気腫性腎盂腎炎は改善したものの、サイトメガロウイルス感染症の悪化による腎不全のため死亡退院となった。腎摘除術は2例に施行した。1例は入院後14日目に感染コントロール目的で開腹腎摘除術を実施した。もう1例は、気腫性腎盂腎炎改善後5カ月目に患側腎が無機能腎であり、膿瘍残存が否定できないため後腹膜鏡下腎摘除術を行った。

【結論】当院での10年間における気腫性腎盂腎炎は10例あり、うち2例に腎摘除術を要した。重症例も含まれていたが、多くは抗菌薬治療および適切なドレナージにより良好な経過をたどった。

会員外共同研究協力者:三宅 秀明

86. 当院で分離された *Stenotrophomonas maltophilia* に対するセフィデロコルの薬剤感受性の検討

原 稔典^{1,2}, 北川 浩樹³, 木場 由美子^{1,2},
田寺 加代子^{1,2}, 長岡 里枝^{1,2}, 野村 俊仁³,
大森 慶太郎³, 繁本 憲文^{3,4}, 櫻山 誠也^{1,2},
大毛 宏喜³

¹広島大学病院診療支援部臨床検査部門

²広島大学病院検査部

³広島大学病院感染症科

⁴広島大学トランスレーショナルリサーチセンター

【目的】*Stenotrophomonas maltophilia* は種特異的な β -ラクタマーゼ (L1 および L2) を産生し、多くの β -ラクタム系抗菌薬に耐性を示すため、治療薬が限定される。今回、*S. maltophilia* におけるセフィデロコル (CFDC) の薬剤感受性を評価した。

【方法】2008年から2024年にかけて当院で分離・保存された *S. maltophilia* 81株を対象とした。同定は、MALDI Biotyper sirius (BRUKER) で行った。CFDCの薬剤感受性試験は、MIC ドライブプレート セフィデロコル (塩野義製薬) で行い、その他薬剤は、IA40 MIC-i ドライブプレート (栄研 (栄研化学) を用いて測定した。最小発育阻止濃度 (MIC) は、36°C で20時間培養し判定を行った。判定基準は CLSI M100-ED35 に準拠した。

【結果】CFDC, MINO, ST, LVFX の感受性率は、それぞれ100% (81/81株), 86.4% (70/81株), 86.4% (70/81株), 76.5% (62/81株) であった。CFDC, MINO, ST, LVFX の MIC₅₀/MIC₉₀ は、0.06/0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$, $\leq 1/2$ $\mu\text{g}/\text{mL}$, $\leq 0.5/9.5/2/38$ $\mu\text{g}/\text{mL}$, $1/4$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

【結論】CFDC は *S. maltophilia* に対して良好な感受性を示し、MINO, ST, LVFX の MIC 値が高い株においても CFDC の感受性は良好であった。既存の治療薬で治療が難渋した際には治療選択肢になり得ると考える。

90. *Mycoplasma hominis* の薬剤感受性と妊婦の膣スワブ検体における *M. hominis*, *Ureaplasma* spp. の分離頻度

北川 浩樹¹, 田寺 加代子², 池田 光泰³,
小濱 邦彦⁴, 野村 俊仁¹, 大森 慶太郎¹,
繁本 憲文^{1,5}, 大毛 宏喜¹

¹広島大学病院感染症科

²広島大学病院診療支援部臨床検査部門

³JA 広島総合病院臨床研究検査科

⁴中国労災病院中央検査部

⁵広島大学トランスレーショナルリサーチセンター

【目的】本邦において *Mycoplasma hominis* の CLSI 基準に準拠した感受性試験用キットが市販されておらず情報が限られている。本研究では、*M. hominis* の薬剤感受性および膣検体における *M. hominis* と *Ureaplasma* spp. の分離頻

度を明らかにする。

【方法】広島県内の4つの医療施設で分離・保存されていた *M. hominis* 36株の薬剤感受性試験を MYCOFAST Revolution ATB+ (ELITechGroup, 以下 MYCOFAST, 本邦未発売) および E-test (BioMerieux) を用いて実施した。また、urea-arginine LYO2 broth (BioMerieux) と栄研ドライブプレート (栄研化学) を用いて薬剤感受性試験も行った (LYO2 broth 法)。結果は、CLSI M43-A を用いて判定した。E-test は、LVFX, MINO, CLDM, LYO2 broth 法は LVFX, MFLX, MINO, CLDM について検討した。さらに、2023年から2024年に広島大学病院に提出された妊婦の膣スワブを対象に PCR を用いて *M. hominis*, *U. parvum*, *U. urealyticum* の検出頻度を検討した。

【結果】MYCOFAST を用いた *M. hominis* の LVFX, MFLX, TC, CLDM に対する耐性率はそれぞれ19%, 11%, 0%, 28% であった。LYO2 broth 法では、MYCOFAST で MFLX 感性和判定された1株が耐性と判定されたが、LVFX と CLDM の結果は一致した。E-test では、MYCOFAST で LVFX 耐性と判定された1株において感性和判定されたが、CLDM の結果は一致した。MINO の判定基準はないが、すべての株で MIC ≤ 0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。妊婦 (n=160) の年齢中央値は32歳で、*M. hominis*, *U. parvum*, *U. urealyticum* の検出頻度はそれぞれ4.4%, 28%, 10% であった。

【考察】LVFX の耐性率は19%と高かったが、TC と CLDM の感受性は保たれていた。LYO2 broth 法と E-test は、MYCOFAST と高い一致率を認めた。本邦の現状では LYO2 broth 法もしくは E-test による *M. hominis* の薬剤感受性試験を実施することが望ましいが、一部薬剤で乖離がある点に注意が必要である。

会員外共同研究協力者：吉田 知子, 津田 真莉子, 大本 卓司

91. AWaRe 分類に基づく抗菌薬適正使用プログラムが外来抗菌薬使用に与える影響：単一施設中絶時系列デザイン研究

八木 祐助^{1,2}, 荒川 悠^{1,3}, 浜田 幸宏², 山岸 由佳^{1,3}

¹高知大学医学部附属病院感染管理部

²高知大学医学部附属病院薬剤部

³高知大学医学部臨床感染症学講座

【目的】薬剤耐性 (AMR) 対策として WHO が提唱する AWaRe 分類に基づき、大学病院の外来診療における抗菌薬の使用実態を分析し、抗菌薬適正使用支援チーム (AST) による支援効果を評価した。

【方法】2022年4月から2025年3月にかけて、大学病院の全外来患者を対象に抗菌薬の使用量 (DDDs, DOTs) を調査し、外来尿由来大腸菌の薬剤感受性率を評価した。AST は使用量の多い診療科に対し、エビデンスに基づく教育的支援を実施した。

【結果】AST 支援後、Access 抗菌薬の使用量は増加傾向、Watch および Reserve 抗菌薬は減少傾向を示したが、いずれも統計的有意差は認めなかった。全用量に占める割合は、クラリスロマイシンが 23.9%、スルファメトキサゾール/トリメトプリム (ST) 合剤が 20.7%、リファキシミンが 11.4% で上位を占めた。外来尿由来大腸菌の薬剤感受性率は、レボフロキサシンが全体で 80% 未満、extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 産生株では約 10% と低かった。ST 合剤は全体で 80% 以上を維持したが、ESBL 産生株では 80% 未満であった。観察期間中、耐性率の有意な上昇は見られなかった。

【考察】使用量の多かったクラリスロマイシンは COVID-19 流行初期の状況や慢性気道感染症、リファキシミンは肝性脳症という特定の疾患治療が背景にあると考えられた。非感染症治療薬も含まれるため、AWaRe 分類による単純な使用率評価には課題も示唆された。

【結論】AST による支援は、抗菌薬使用の適正化に向けた短期的な改善傾向を示した。今後は長期的な効果検証に加え、継続的な耐性菌サーベイランスと臨床への迅速なフィードバックが AMR 対策に不可欠である。

92. 血液培養陽性症例における AST 連日活動の有効性の検討

澤田 真嗣^{1,2}, 藤田 将輝^{1,2}, 岸本 翔¹, 盛田 篤広^{2,3}, 友金 幹視¹

¹京都第二赤十字病院薬剤部

²京都第二赤十字病院感染管理室

³京都第二赤十字病院消化器内科

【背景・目的】抗菌薬適正使用支援チーム (Antimicrobial Stewardship Team: AST) による介入は、抗菌薬治療の質向上に寄与することが知られているが、その活動頻度が臨床アウトカムに及ぼす影響については十分に検証されていない。そこで本研究では、血液培養陽性症例を対象に、AST の連日活動が与える効果を後方視的に検討した。

【方法】2012~2023 年に当院で血液培養陽性となった 5,714 件を対象とし、AST が週 1 回活動していた期間 (週 1 群) と平日連日活動していた期間 (連日群) に分類した。年齢、性別、基礎疾患、Pitt Bacteremia Score によるペアマッチングを行い、各群 1,450 例を抽出した。統計解析は EZR (ver.1.64) を用い、有意水準は 5% 未満とした。

【結果】AST 介入率は連日群 39.7%、週 1 群 19.8% ($p < 0.05$)、適切な抗菌薬投与率は 93.5% vs 83.8% ($p < 0.05$)、de-escalation 実施率は 36.1% vs 19.3% ($p < 0.05$)、内服移行率は 33.9% vs 18.1% ($p < 0.05$) と、連日群で有意に高値を示した。入院期間の中央値は 21 日 vs 30 日 ($p < 0.05$)、30 日以内の死亡率は 1.9% vs 3.2% ($p < 0.05$) と、いずれも連日群で有意に良好であった。抗菌薬投与例における DASC/DOT は 6.9 vs 7.6 ($p < 0.05$) と連日群で低値を示した。

【考察】AST の連日活動はリアルタイムな介入を可能とし、抗菌薬の適正使用率や治療の質を向上させることで、入院期間短縮および死亡率低下といった臨床アウトカムの改善に寄与することが示唆された。

93. 当院における抗菌薬適正使用支援チーム (AST) 院内研修の教育効果の検討

宮崎 浩光, 遠藤 亮佑

JR 札幌病院薬剤科

【目的】抗微生物薬耐性 (AMR) 対策は国際的な課題であり、日本においても 2016 年に「AMR 対策アクションプラン」が策定され、AST 活動が推進されている。当院においても 2021 年より AST 活動を開始した。さらに 2024 年には「抗微生物薬適正使用支援プログラム実践のためのガイドンス」が改訂され、医療専門職への抗微生物薬適正使用に関する教育・啓発も抗菌薬適正使用支援 (AS) 活動の一つに挙げられている。本報告では、当院 AST が実施した院内研修について、研修前後に実施したアンケート結果をもとに教育効果や理解度について検討した内容を報告する。

【方法】研修時間は 30 分、症例数は 1 症例とし、実症例を用いて、参加者にエンピリック療法からデフィニティブ療法までの抗菌薬選択をさせる形式で研修を実施した。回答は Google フォームを用いた 4 択形式とし、即時に集計結果を開示する理解度を促進させる方法で実施した。

【結果】参加者 21 名 (内訳: 看護師 66.7%, 薬剤師 14.3%, 臨床検査技師 9.5%, 医師 9.5%) で、うち経験年数 10 年以上の者が 76.2% と最も多かった。「デ・エスカレーションという言葉を知っているか」「どのように抗菌薬が選択しているか知っているか」の質問に、講演前は約半数が「まったく知らない」「知らない」と回答したが、講演後は大半の参加者が「理解できた」「ほぼ理解できた」の回答を占め、理解に深化が認められた。研修後、参加した看護師から抗菌薬についての相談があり、この研修が日々の業務における疑問解消の一助となったことが示唆された。

【考察】今回の研修参加者は、看護師 10 年以上の職員が一番多かった。今後は、多職種や若手職員にも参加を促す広報方法の工夫が求められる。また、ガイドンスに示されている患者への教育・啓発が抗菌薬適正使用に寄与すると考えられる。今後は院内職員だけではなく、患者を対象にした AS 活動を検討したい。

94. 抗菌薬適正使用に関する啓発活動がメロペネムおよび抗緑膿菌薬使用へ与える効果

大池 恵生¹, 加藤 拓樹^{1,2}, 高岡 龍蔵³, 渡邊 崇平³, 杉村 聡³

¹トヨタ記念病院感染管理グループ

²トヨタ記念病院感染症内科

³トヨタ記念病院薬剤科

【背景・目的】トヨタ記念病院では、血流感染症例に対し感染症内科医が毎日個別対応し、5日以上抗緑膿菌薬を使用する症例には薬剤師が週2回モニタリングとフィードバックを実施している。2022年4月の診療報酬改定を契機に、職員への抗菌薬使用状況の情報共有と啓発活動を開始した。本研究では、この介入がメロペネム（MEPM）および抗緑膿菌薬の使用日数（DOT）へ与える効果を評価した。

【方法】2019年4月から2025年3月までのMEPMおよび抗緑膿菌薬の月次DOTを対象に、2022年4月を介入開始点とした分割時系列解析を実施した。また、介入前後のDOT中央値も併せて比較を行った。

【結果】MEPMのDOTは介入前に増加傾向（ $\beta_1=0.030$, $p<0.001$ ）を示したが、介入後は増加が有意に抑制された（ $\beta_3=-0.054$, $p<0.001$ ）。抗緑膿菌薬全体では傾向変化に有意差はなかった（ $\beta_3=0.016$, $p=0.43$ ）が、介入前後の中央値比較ではDOTが有意に減少した（ $p<0.05$ ）。

【考察】MEPMのDOT減少に介入の効果が示された。抗緑膿菌薬のDOTが介入前から経時的に減少しており、これは啓発活動単独によるものではなく、日々の感染症内科医による個別対応や薬剤師による定期的なモニタリングなど、継続的な取り組みが基盤になっていると考える。これらに適切な情報共有と啓発活動を加えることで、広域抗菌薬の適正使用がより推進されることが示唆された。

会員外共同研究協力者：鳥井 竜太 田中 孝正

98. 医療従事者コミュニケーションアプリを活用した遠隔医療機関への感染症診療支援の有用性

川村 英樹^{1,2}, 茂見 茜里², 小田原 美智³

¹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

²鹿児島大学病院感染制御部

³鹿児島県立大島病院

【背景】抗菌薬適正使用や、希少疾患や新興再興感染症診療等で感染症専門医の役割は重要であるが、専門医数が少なく、診療サポート体制の充実が急務となっている。本県は南北600kmに28の有人離島を抱えるなど、地理的特性上の課題も多い。我々は離島基幹医療機関のASTからの相談対応を充実するため、定期的なwebカンファレンスに加えて、PACS（医療用画像管理システム）などと連携可能な医療従事者コミュニケーションアプリを活用し相談体制を構築した。本研究の目的は今回構築した感染症診療遠隔支援の有用性を検討し、ASTの支援活動への活用を評価することである。

【方法】救命救急センターを併設しドクターヘリ基幹病院である鹿児島県立大島病院（350床）と、2024年10月から月1回のカンファレンスに加え、医療従事者コミュニケーションアプリ（JOIN）を導入し、ASTで課題となっ

ている症例について相談対応を開始した。ASTの中心的役割を担う薬剤師が細菌検査結果を含めて症例要約を作成し、画像検査はAST担当医師から共有をおこなった。相談症例に関する疾患分類、提案内容やフォローの実施状況について検討した。

【結果】2024年10月から2025年5月まで35例、延べ55回の遠隔コンサルテーションが実施された。また2例の鹿児島大学病院へのヘリ搬送事例に関する情報共有も別途実施した。腹腔内感染症（12例）が最も多く、呼吸器感染症（8例）、骨関節感染症・菌血症（各7例）と続いた。31例が抗菌薬最適化の提案、4例が投与期間の提案であった。初回コンサル後にフォロー可能だったケースは12例であった。

【考察】医療従事者コミュニケーションアプリを活用し、円滑な感染症診療支援が可能となった。一方、フォロー率は低く、またコンサルテーション依頼医療機関の業務負担が生じることから、情報共有の効率化が必要である。

会員外共同研究協力者：大川 大輔, 中村 健太郎

99. 中規模地域病院における週1回の非常勤感染症専門医と抗菌薬適正使用チームとの協働による影響

羽田野 義郎^{1,3}, 奥 龍一^{2,3}, 柳原 美夏^{2,3}

¹島根大学医学部附属病院感染制御部

²松江生協病院薬剤部

³松江生協病院抗菌薬適正使用チーム

【目的】大規模病院以外では感染症専門医が不在であることが多く、抗菌薬適正使用支援が課題となっている。本研究では、週1回の非常勤感染症専門医と抗菌薬適正使用チームが共働することで、広域抗菌薬使用および黄色ブドウ球菌菌血症（SAB）のバンドル遵守に与える影響を検討した。

【方法】351床のケアミックス病院で、介入前（2021年4月～2022年3月）と介入後（2022年4月～2024年9月）の2期間を比較した。介入内容は、週1回行われる抗菌薬適正使用チームの症例検討会への感染症専門医の参加、感染症診療支援である。介入前後でのカルバペネム系抗菌薬、およびタゾバクタム・ピペラシリンの抗菌薬使用量（DOTおよびAUD）を算出し、SABバンドルの遵守率を評価した（評価対象：血液培養のフォロー、心エコー、第1選択の抗菌薬使用、および14日以上治療期間）。

【結果】介入後、カルバペネム系抗菌薬のDOTは、Interrupted Time Series Analysis (ITSA) では介入によるlevel changeは認められなかったが（coefficient: 0.39; 95%信頼区間: -0.15~0.93; $p=0.16$ ）、介入期間中に有意な減少傾向がみられた（coefficient: -0.03; 95% CI: -0.04~-0.01; $p<0.01$ ）。タゾバクタム・ピペラシリンの使用量に有意な変化はなかった。SABは56例が解析に含まれた（介入前14例、介入後42例）。介入後、血

液培養のフォロー実施率 (14.3%→69.1%) ($p<0.01$), 第1選択の抗菌薬使用率 (57.1%→85.8%) ($p=0.02$) は有意に改善した。

【結論】非常勤感染症専門医による週1回の介入でも, 抗菌薬適正使用チームと共働する事で抗菌薬適正使用の推進, SABの診療の質の向上に寄与する可能性が示された。

103. 当院における外来内服抗菌薬 AWaRe 分類 Access 比率上昇に向けての取り組み

水谷 哲¹, 寺地 つね子¹, 長山 優介², 井幡 圭佑², 東 加奈子²

¹大阪国際メディカル&サイエンスセンター大阪けいさつ病院感染管理センター

²大阪国際メディカル&サイエンスセンター大阪けいさつ病院薬剤部

【はじめに】2024年度診療報酬改定から外来内服抗菌薬適正使用体制加算が新設され, AWaRe分類 Access 抗菌薬指標 (使用比率60%以上または順位上位30%以内) で算定可能。2024年2月より感染管理センターが中心となり Access 比率上昇の取り組み開始, 2023年10月~2024年3月 [Access 比率19.6%, 順位上位67.6%] で算定できず, 対策を強化した。

【方法】管理者会議で病院方針として承認を得て開始。強化期間: 2024年4~12月 対策の流れ: 1] 使用状況把握と分析 2] 診療科毎の対策を当該科部長に面談で事前協力依頼 3] 毎月管理者会議で使用状況報告と課題・対策を feedback。Watch 比率を減らし Access 比率を上昇させる対策として, 1)MINOを採用薬から許可制に変更, DOXY推奨 2) マクロライド長期使用例は短縮や中止の目安を提示し協力依頼 3) クリニカルパス見直し 4) ケモ後発熱時, キノロン屯用からペニシリン屯用+早期受診へ変更を推奨 5) 可能ならCAMからEMに変更依頼 6) 医師への周知は関連会議で科毎使用状況と課題・対策をフィードバック 7) 感染管理センター感染症医から処方医師への直接電話や院内 web での協力依頼等をおこなった。

【結果】 [Access 比率; 順位上位%] は, 2024年1~6月 [24.5%; 55.4%], 4~9月 [35.1%; 26.2%], 7~12月 [40.7%; 14.7%] 2024年12月 Access 比率41.4% は, 2023年10月18.3% と比べ2.3倍上昇した。

【考察】加算取得に向けて病院の方針として承認を得たことで, 協力を得る上で大きな後押しとなった。毎月各科別使用状況と課題・対策を各科部長含む管理者全員へのフィードバックで病院全体での問題意識共有につながった。診療科の特徴に沿った対策立案し, トップダウンではなく現場と相談しながら問題解決の姿勢で各科協力を得られた。また推奨した対策は治療上問題が無かったことも推進に影響した。加算取得を利用して, 経済面だけでなく, 外来内服抗菌薬適正使用を大きく推進させることができた。

104. 歯科開業医における歯科治療時の外来経口抗菌薬使用に関するアンケート—2018年と2025年時点での抗菌薬使用の経年比較—

新田 哲也¹, 池田 賢一², 児玉 祐一³, 楠生 亮⁴

¹鹿児島市立病院歯科口腔外科

²鹿児島市立病院内科

³鹿児島市立病院小児科

⁴鹿児島市立病院感染制御部

本邦では2016年の「薬剤耐性対策アクションプラン」に続き, 2023年に新たなアクションプランが発表され経口セフェム系薬の使用削減が掲げられた。しかし, 歯科における同薬剤の処方減少は依然として不十分である。

【目的】開業歯科医師による抗菌薬使用の経年変化を明らかにし, 適正使用の普及・啓発に資する。

【対象と方法】2018年5月のスタディグループ参加の開業歯科医師 (A群) と, 2025年3月のAMRに関する講演会参加の開業歯科医師 (B群) を対象に, 歯科外来臨床における抗菌薬投与に関するアンケートを実施した。回答者はA群43名, B群61名で, 臨床経験年数は1~46年であった。

【結果】AMR対策の認知度はA群58%, B群80.3%で, 抜歯等で最も使用されていた抗菌薬はアモキシシリン (AMPC) A群39%, B群63.9%, 一方, 経口第3世代セフェム系薬はA群35.1%, B群22.9%であった。SSIリスクのある患者への抗菌薬投与期間については, A群では「術後3日間」が36.5%, 「術前1回投与のみ」が26.9%であった。B群では「術前単回投与のみ」と「術前から3日間投与」が共に24.6%であった。急性・慢性の菌性感染症時に使用されていた抗菌薬は, AMPCがA群33%, B群64%であり, 経口第3世代セフェム系薬はA群29%, B群23%であった。最近の抗菌薬供給不足について, B群の31%のみが「供給不足はない」と回答した。経年比較では, 予防的および治療的投与ともにAMPCの選択率は増加し, 経口第3世代セフェム系薬の選択率は減少した。予防投与においては, 術後投与よりも術前投与を選択する割合が増加したが, 経口第3世代セフェム系薬の使用者は未だ存在し, B群では抗菌薬供給不足の影響も認められた。

【結論】今後も開業歯科医師に対する抗菌薬適正使用に関する啓発活動の継続と強化が求められる。

115. 長期療養および急性期病棟における尿路関連およびカテーテル関連血流感染症の比較: 単施設後ろ向きコホート研究

熊谷 康平^{1,2}, 冨瀬 諒², 村木 優一²

¹兵庫中央病院薬剤部

²京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

【序論】長期療養病棟入院患者の血流感染症 (BSI) の特徴は不明な点が多い。本研究では, 長期療養病棟入院患者が発症するBSIとして頻度の高い尿路関連血流感染症

(UTRBSI) およびカテーテル関連血流感染症 (CRBSI) について、急性期病棟入院患者との相違を調査した。

【方法】調査対象は、神経筋難病などの患者が入院する長期療養病棟 (300床) および急性期病棟 (100床) を有する施設において、2015年4月から2024年3月に入院48時間以降に UTRBSI または CRBSI と診断された患者とした。病棟間で患者背景と原因微生物を比較した。

【結果・考察】BSI 252例のうち、108例 (42.9%) が UTRBSI, 87例 (34.5%) が CRBSI であった。UTRBSI において、長期療養病棟群では長期入院 (721日 vs. 16日, $P<0.001$) および膀胱留置カテーテルの使用 (76.7% vs. 28.6%, $P<0.001$) などの耐性菌のリスク因子の頻度が有意に高かった。腸内細菌の分離率は両群ともに90%以上であったが、基質拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生腸内細菌の分離率は長期療養病棟群で有意に高かった (41.1% vs. 8.6%, $P<0.001$)。よって、長期療養病棟での UTRBSI は薬剤耐性により注意が必要と考えられた。CRBSI においても両群の患者背景に相違を認めた。一方で、両群ともに50%以上の分離率であった薬剤耐性ブドウ球菌属において、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) (9.5% vs. 6.7%, $P=0.707$) およびメチシリン耐性コアグラエゼ陰性ブドウ球菌 (MRCNS) (40.5% vs. 48.9%, $P=0.519$) の分離率に有意差は認めなかった。よって、CRBSI における原因微生物の薬剤耐性は、患者背景による影響を受けにくい可能性が考えられた。

【結論】長期療養病棟入院患者に発症した UTRBSI は、急性期病棟入院患者よりも ESBL 産生腸内細菌を標的とし、CRBSI では入院病棟にかかわらず、MRSA や MRCNS を標的とした経験的治療を考慮する必要性が推察された。

会員外共同研究協力者：木村 麻子

116. メチシリン感受性黄色ブドウ球菌菌血症におけるセファゾリンとセフトリアキソンまたはタゾバクタム/ピペラシリンの臨床効果比較

竹内 祐介¹, 井本 和紀^{2,3}, 山田 智之⁴, 石田 茂伸¹, 小泉 祐一⁵

¹ベルランド総合病院薬剤部

²大阪公立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

³大阪公立大学医学部附属病院感染症内科

⁴大阪医科薬科大学病院薬剤部

⁵泉大津急性期メディカルセンター薬剤部

【背景】メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) 菌血症において、セファゾリン (CEZ) と抗ブドウ球菌ペニシリン (ASP) は標準治療薬である。近年、これらと比較しセフトリアキソン (CTR) やタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) の使用は予後悪化との関連が報告されている。しかし、ASP が流通していない日本を含む国々では、CEZ 単独治療と代替抗菌薬の直接比較に関する報

告が限られている。本研究では MSSA 菌血症患者を対象に CEZ 単独投与群と CTRX または TAZ/PIPC 投与群の臨床効果を比較した。

【方法】2010年1月から2022年12月に血液培養で MSSA が検出され、培養結果報告後48時間以内に CEZ (CEZ 群), CTRX または TAZ/PIPC (non-CEZ 群) が開始された症例を対象に単施設後ろ向き観察研究を実施した。除外基準は、18歳未満、中枢神経系感染症、複数菌菌血症、対象抗菌薬投与48時間以内の中止、培養結果報告後48時間以降に他の抗菌薬48時間以上併用、治療中の転院とした。主要評価項目は治療非成功 (90日全死亡、抗菌薬の広域化、内服抗菌薬による長期抑制療法の施行、治療後90日以内の感染症関連再入院または再燃の複合評価項目) とし、多変量 Cox 比例ハザード回帰分析で評価した。

【結果】CEZ 群60例、non-CEZ 群46例を解析対象とした。主要評価項目は CEZ 群22例 (36.7%), non-CEZ 群26例 (56.5%) で発生した。年齢、性別、ICU 入室、心血管感染症で調整した多変量解析において、CEZ 治療は主要評価項目リスク低下と有意に関連していた (調整ハザード比0.44, 95%信頼区間0.24~0.82, $p=0.010$)。

【結論】MSSA 菌血症治療において、CEZ は CTRX または TAZ/PIPC と比較して良好な臨床転帰との関連性が示唆された。

117. ESBL 産生大腸菌による菌血症患者に対する Prospective Audit and Feedback 導入効果の検証について

山田 楊太¹, 宮崎 元康^{1,2,4}, 串間 尚子^{3,4}, 小川 新^{1,4}, 石井 寛^{3,4}

¹福岡大学筑紫病院薬剤部

²福岡大学病院薬学研究室

³福岡大学筑紫病院呼吸器内科

⁴福岡大学筑紫病院感染制御部

【背景・目的】基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生大腸菌 (ESBL-EC) は多くの β -ラクタム系抗菌薬に耐性を示し、入院期間の延長や医療費の増加を引き起こすことが報告されている。Antimicrobial Stewardship の一環として Prospective Audit and Feedback (PAF) の導入が推奨されているが、ESBL-EC 菌血症患者における具体的な臨床的有用性については十分に検討されていない。本研究では、PAF が ESBL-EC 菌血症患者における抗菌薬の適正使用および臨床転帰に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】福岡大学筑紫病院において、2020年4月から2024年3月にかけて ESBL-EC 菌血症と診断され、抗菌薬治療を受けた62例を対象に後ろ向きコホート研究を実施した。対象患者を PAF 導入前群と導入後群の2群に分類し、デ・エスカレーション実施率および治療失敗率について比較検討を行った。治療失敗は、診断から30日以内の死亡

または感染の再燃と定義した。

【結果】対象患者 62 例の年齢中央値は 84 歳（四分位範囲：77.8～90）、男性は 28 例（45.2%）であった。PAF 導入前群・導入後群は、各 31 例であった。デ・エスカレーション実施率は導入前の 32.4% から導入後は 80.7% へと有意に上昇し（ $p=0.0003$ ）、治療失敗率は導入前の 38.7% から導入後の 12.9% へと有意に低下した（ $p=0.04$ ）。

【考察】本研究により、PAF 導入が ESBL-EC 菌血症における抗菌薬の適正使用を促進し、治療失敗のリスクを低下させる可能性が示唆された。本研究の結果は、菌血症患者に対する PAF の有効性を支持するものであり、今後さらなる導入・普及によって薬剤耐性菌発現の抑制および臨床転帰の改善が期待される。

118. AWaRe 分類に基づいた EGFR 阻害薬の皮膚障害対策アルゴリズム改訂とその評価

佐々木 恵一^{1,2}、中島 貴史¹、石田 茂¹、廣田 豪¹、下野 信行^{2,3}

¹九州大学病院薬剤部

²九州大学病院グローバル感染症センター

³九州大学病院総合診療科

【背景・目的】上皮成長因子受容体（epidermal growth factor receptor：EGFR）阻害薬は、分子標的薬であるが特徴的な副作用として皮膚障害を有する。この皮膚障害は治療効果と相関するため、皮膚障害を適切に管理しながら治療を継続することが重要となる。これまで九州大学病院（以下、当院）がん薬物療法部会では、EGFR 阻害薬に対する皮膚障害対策アルゴリズムを作成し、TCs の MINO を推奨してきた。今回、AWaRe 分類を参考に DOXY を推奨薬に追加するアルゴリズム改訂を行い、TCs の処方動向や皮膚障害発現状況への影響を調査した。

【方法】当院グローバル感染症センターとがん薬物療法部会が協働し、第 1 選択薬 DOXY、第 2 選択薬 MINO とするアルゴリズム改訂を行った。2025 年 4～9 月にセツキシマブまたはパニツムマブを使用した患者で、MINO もしくは DOXY が投与された患者を対象とした。TCs の使用量は ITS 解析で評価した。皮膚障害発現状況は CTCAE ver 5.0 で評価されたスコアを調査した。

【結果】改訂後、MINO の処方量は減少し DOXY の処方量は有意に増加した（ $P<0.05$ ）。DOXY（7 名）、MINO（15 名）において、治療開始後 6 週目時点での Grade 2 以上の皮膚障害や発現時期に有意な差は認められなかった。

【考察】AWaRe 分類に基づいたアルゴリズム改訂により、副作用対策に影響を与えず Access 系抗菌薬の使用比率を向上させるため、抗菌薬適正使用に貢献できる可能性が示唆された。

119. AST 薬剤師による SOFA スコア評価が診療報酬に与える影響（II）

石津 智司¹、吉岡 睦展¹、小澤 拓¹、饒平名 長武¹、若松 雄太¹、杉生 雅和¹、桑原 正篤²

¹宝塚市立病院薬剤部

²宝塚市立病院感染対策室

【目的】当院では日常業務として、重症度の高い患者に対し、AST 薬剤師が SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) スコアを用いた重症度評価を実施し、敗血症の診断名追加を主治医に提案しているが、診療報酬に与える影響の報告は見当たらない。今回、本取り組みが、診療報酬へ与える影響について検証したので報告する。

【方法】対象は 2022 年 4 月～2024 年 3 月の 2 年間に、血液培養が陽性となり AST が関与した尿路感染症（UTI）由来および胆道系感染症（BTI）由来の菌血症患者とした。AST 薬剤師は抗菌薬選択等に加え、SOFA スコアによる重症度評価を行い、敗血症診断名の追加が妥当と判断される症例において主治医へ提案を実施した。調査項目は、敗血症診断名追加によって DPC 包括評価上加算される診療報酬点数とした。SOFA スコア上昇が 2 点未満の症例、侵入門戸が不明な症例、外来症例等は除外した。

【結果】対象患者 238 例中、UTI 由来 161 例、BTI 由来 77 例であった。このうち医師主導で敗血症病名が既に追加されていた 48 例および追加しても加算点数が発生しない 70 例を除外した結果、AST 薬剤師の介入により診療報酬加算が発生した症例は 120 例であり、総加算点数は 1,292,699 点であった。これに DPC 係数を乗じた場合、約 1,900 万円の診療報酬増収が 2 年間で見込まれた。

【考察】患者重症度の変化について、本取り組みの SOFA スコアを活用する病態把握は、感染症相談を受ける AST 薬剤師業務の一環として実践しているため、SOFA スコア評価に要する時間も数分と短い。本取り組みは、主治医から AST 薬剤師へのタスクシフトとすることで診療報酬の取り漏れが減少し、病院経営に有用であることが示唆された。

【結論】AST 薬剤師による SOFA スコア評価と敗血症診断名追加の提案は、費用対効果の高い介入として、診療報酬増加に寄与することができる。

120. 血液培養陽性症例における未治療の関連因子の検討

藤田 将輝^{1,2}、澤田 真嗣^{1,2}、岸本 翔¹、盛田 篤広^{2,3}、友金 幹視¹

¹京都第二赤十字病院薬剤部

²京都第二赤十字病院感染管理室

³京都第二赤十字病院消化器内科

【背景・目的】抗菌薬の適正使用は抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team：AST）活動の根幹をなすが、実臨床では血液培養が陽性であるにもか

かわらず、抗菌薬治療が実施されない症例が一定数存在する。本研究では、血液培養陽性症例における未治療の関連因子を明らかにすることを目的とした。

【方法】2012～2023年に当院で血液培養陽性となった5,714件のうち、血液培養採取日から14日以内に感受性のある抗菌薬治療が実施されなかった症例を「未治療群」、治療が行われた症例を「治療群」と定義した。年齢・性別・基礎疾患・Pitt Bacteremia Scoreによるペアマッチングを行い、各群197例を抽出した。統計解析にはEZR(ver.1.64)を用い、有意水準は5%未満とした。

【結果】単変量解析では、尿路感染症の割合は未治療群で6.1%、治療群で21.3%、グラム陰性桿菌(GNR)は56.3% vs 70.1%と、いずれも未治療群で有意に低値を示した。一方、血液培養1セットのみ陽性は65.0% vs 44.2%、グラム陽性球菌(GPC)の検出率は41.1% vs 29.4%であり、いずれも未治療群で有意に高値を示した(すべて $p < 0.05$)。ロジスティック回帰解析では、1セットのみ陽性(OR: 2.21, 95%CI: 1.45～3.37)と尿路感染症(OR: 0.28, 95%CI: 0.14～0.57)が未治療の独立関連因子として抽出された。

【考察】血液培養陽性例における未治療の要因として、血液培養が1セットのみ陽性であること、および尿路感染症でないことが示された。前者はコンタミネーションと誤認されやすく、治療判断が控えられる可能性がある。一方、尿路感染症は臨床的に認識されやすく、治療につながりやすいことが示唆された。今後は、血液培養陽性例に対するリアルタイムなモニタリング、フィードバック体制の構築が、未治療症例の減少に寄与すると考えられる。

121. 終末期患者における抗菌薬使用の実態とAST・薬剤師介入の現状

大橋 健吾, 篠田 康孝, 新井 かおり, 堀田 奈央, 松岡 知子

大垣市民病院薬剤部

【目的】終末期において抗菌薬が漫然と継続されることがある。しかし、薬剤耐性菌出現リスクおよび医療資源適正化の観点から、その使用の妥当性を見極める必要がある。本研究は、終末期患者における抗菌薬使用実態と抗菌薬適正使用支援チーム(AST)および薬剤師の介入の現状を明らかにすることを目的とした。

【方法】2023年1～12月に当院で死亡した入院患者1,218例のうち、死亡前14日以内に注射用抗菌薬を使用した361例を対象とした。このうち終末期疾患を有し、主治医より看取り方針とされた80例を電子カルテより後方視的に解析した。調査項目は、看取り方針決定日、抗菌薬使用歴、AST・薬剤師の介入状況および症状改善の有無とした。薬剤師は全注射用抗菌薬使用患者に対して連日の早期モニタリングとフィードバック(PAF)を実施し、ASTは薬剤師からの症例提示に基づいてカンファレンスを行った。

【結果】終末期疾患の内訳は、がん70.0%(56/80例)、

次いで心疾患、肺疾患、腎疾患および肝疾患であった。主治医が抗菌薬使用について説明した患者は45.0%(36/80例)であった。看取り方針決定後の抗菌薬継続率は63.8%、継続期間の中央値は3日、死亡日までの継続率は41.2%であった。抗菌薬による効果が認められた患者は15.0%(12/80例)であった。看取り決定後にASTカンファレンスが行われたのは5例(6.3%)で、そのうち「中止提案」は1例、その他は経過観察となった。PAFにおいて薬剤師が提案したのは3.8%(3/80例)で、「中止提案」2例、「培養検査提案」1例であった。

【考察】看取り方針決定後も抗菌薬が高頻度で継続され、使用の再評価や患者説明が十分に行われていない現状が明らかとなった。ASTおよび薬剤師の介入が限定的だった背景には、主治医の治療方針への配慮が影響していると考えられる。今後は、終末期における抗菌薬の使用方針や介入基準の明確化、多職種による支援体制の構築が重要である。

122. 過去5年間に当院で検出した過粘稠性 *Klebsiella* による敗血症を伴った肝膿瘍における播種性感染の状況と抗菌薬選択の実態

藏本 裕信

明石市立市民病院医療技術部薬剤課

【目的】過粘稠性 *Klebsiella* (hvK) は肝膿瘍を原発巣とし、血行性に眼内炎や髄膜炎など重篤な遠隔転移巣を形成する事が特徴とされている。過去5年間に当院で検出した本菌による血流感染を伴った肝膿瘍における播種性感染の実態と抗菌薬治療の実態を後方視的に検討した。

【方法】2020年4月から2025年3月までに、血液培養からstring test陽性のhvKが検出された肝膿瘍6例を対象とした。診療録より、患者背景、播種性感染の有無や検索状況、微生物学的特徴、使用抗菌薬などを調査した。

【結果】対象は男性5例、女性1例で、年齢中央値は77歳、6例中3例に糖尿病の基礎疾患があった。播種性病変の検索状況は全例で眼科診あり、その他は心エコー2例、頭部MRI1例であった。6例中1例は侵襲性肝膿瘍症候群(眼内炎+脳膿瘍疑)であったが、その他の症例では眼内炎含む播種性感染はなかった。検出されたのは *K. pneumoniae* 5株、*K. ozaenae* 1株で、全てESBL産生株ではなく、感受性は良好であった。初期抗菌薬はタゾバクタム/ピペラシリン(TAZ/PIPC)及びアンピシリン/スルバクタムが各2例ずつであったが、培養確定後にエスカレーションされた例もあった。死亡例はなかった。

【考察】眼病変は全例精査されていた一方で、その他全身検索は大半が未評価であり、特に中枢病変の検索はほぼなされていなかった。これは本疾患の病変の実態が認知不十分である事が背景にあると考える。検出されたhvKは薬剤耐性化率が低かったが、抗菌薬の選択時には重症度や播種性病変の有無とそれらに対する移行性などを考慮する

必要がある。それ故全身的検索の重要性を周知していく事が極めて重要であると考えられた。今後は地域での検出状況など疫学的調査も必要と思われる。

123. 外来での減感作療法により治療が継続できた非結核性抗酸菌症の1例

野島 一眞

高知県立あき総合病院薬剤科

【背景】非結核性抗酸菌症 (NTM) の標準治療はクラリスロマイシン (CAM), エサンブトール (EB), リファンピシン (RFP) の3剤併用だが, 各薬剤のアレルギー報告は多く, 治療継続の障壁となる。特に, 確立された外来での3剤減感作プロトコルは存在しない。

【症例】72歳女性, *Mycobacterium intracellulare* によるNTM。標準治療開始4カ月後, 好酸球増多 (682→2,139/ μ L) と皮膚掻痒感が出現し3剤を中止。薬剤中止後に改善したため, 3剤全てを被疑薬と判断した。

【方法】治療継続のため, 外来での減感作療法を計画。薬物相互作用とアレルギー頻度を考慮し, RFP→EB→CAMの順で実施した。RFPは25 mg/日から3日毎に倍量, EBは100 mg/日から4~5日毎に100 mg増量, CAMは100 mg/日から3日毎に倍量とした。全期間を通じ, 週1回の血液検査と症状観察を徹底した。

【結果】減感作中, 好酸球数は安定的に推移した。EB増量中にAST/ALT上昇を認めたが, 600 mgから500 mgへの減量で対応可能であった。重篤な有害事象なく3剤の再導入を完遂し, 治療継続が実現した。

【考察】本症例は, 薬剤特性に基づいた導入順序, 個別化した漸増スケジュール, および密なモニタリングを組み合わせることで, 外来での3剤減感作療法が安全に実施可能であることを実証した。成功には, プロトコル遵守を支える患者教育と多職種連携が不可欠であった。本法は, 入院を回避し患者QOLと医療経済性に貢献する, 外来減感作療法の実践モデルとなり得る。

会員外共同研究協力者: 戸梶 孝枝, 鈴木 太郎, 窪田 哲也

132. 急性HIV感染症に併発したMRSAによる深頸部膿瘍の若年成人症例

河野 正充, 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

【はじめに】深頸部膿瘍は, 上気道閉塞による窒息や降下性壊死性縦隔炎など, 致命的病態に進展する可能性を有する耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域における緊急性の高い感染症である。今回, 急性HIV感染症を背景にMRSAによる深頸部膿瘍を発症した症例を経験した。

【症例】症例は31歳男性である。受診約1カ月前より39℃台の発熱, 下痢, 口内炎を認め, 地域の中核病院でHIV抗体陽性と判明した。その後, 左顎下部の急速な腫

脹と疼痛, 開口障害を認め当科を受診した。造影CT検査により左深頸部膿瘍と診断し, 同日に全身麻酔下に切開排膿術を施行, 創部は洗浄処置を継続するため開放創とした。術後, スルバクタム・アンピシリンおよびメトロニダゾールの静注投与を開始したが, 膿汁の排出が遅延した。膿汁からMRSAが検出されたためリネゾリドに変更し, その後血球減少に伴う再燃リスクを考慮してダプトマイシンに変更した。術後8日目に膿瘍の消失を確認し, ドレーンを抜去した。以後, 抗HIV療法を開始し, 再燃は認めていない。

【考察】深頸部膿瘍の原因菌は嫌気性菌が多く, MRSAを含む好気性菌が原因となることは稀である。特に若年成人におけるMRSAによる深頸部膿瘍の報告は少ない。本症例では, 急性HIV感染によりCD4/CD8比が低下し, MRSAに対する免疫応答能が障害された結果, 口腔粘膜より顎下間隙に侵入したMRSAが膿瘍を形成したと考えられる。免疫不全を背景に有する症例では, MRSAを含む多様な病原菌が重症感染の原因となりうるため, 感染巣からの培養による原因菌の同定が極めて重要である。

145. バンコマイシンTDM解析ソフトPAT (ver. 3.0/ver. 4.0) とMEEKとの予測精度に関する比較検討

田杭 直哉¹, 小鹿 海里¹, 近藤 匡慶¹, 菅谷 量俊¹, 丸山 弘², 林 太祐¹

¹日本医科大学多摩永山病院薬剤部

²日本医科大学多摩永山病院感染制御部

【背景・目的】抗MRSA薬バンコマイシン (VCM) の投与設計には, TDM解析ソフトの活用が不可欠である。日本ではMEEKや日本化学療法学会提供のPATが用いられるが, 2025年1月にPAT ver. 4.0が公開された。本研究では, 患者データを用いた後方視的手法により, PAT (ver. 3.0/ver. 4.0) とMEEKの初期投与設計時におけるVCM濃度予測精度を比較検証した。

【方法】VCMのTDMが実施された63症例 (定常状態) を対象とした。PAT (ver. 3.0), PAT (ver. 4.0), およびMEEKにおける初期投与設計時の予測トラフ値・AUCを実測値と比較検討した。評価指標には, ME (平均予測誤差), MAE (平均絶対予測誤差), RMSE (二乗平均平方根誤差) を用いた。

【結果】初期投与設計時における予測トラフ値およびAUCは, MEEK (トラフ値中央値16.0 μ g/mL) がPAT両バージョン (ver. 3.0で11.5 μ g/mL, ver. 4.0で14.8 μ g/mL) と比較し, いずれも有意に高値を示した ($p < 0.05$)。実測値に対する予測性評価 (ME, MAE, RMSE) においては, PATの両バージョンがMEEKと比較して有意に低値 (高い予測精度) を示した ($p < 0.05$)。

【考察】本検証の結果, VCM初期投与設計の正確性においてPAT両バージョンがMEEKより優位であること

が示され、初期投与設計の際にはPATの使用が推奨される。一方で、「女性」や「65歳未満」の患者層では予測性の優劣に有意差を認めなかった。今後は症例数を増やし、患者背景に応じた最適な解析ソフト選択基準の確立が喫緊の課題である。

146. ポサコナゾールの血中トラフ濃度とカリウム値との関連性の検討

柴田 祐一^{1,2}, 浅井 信博^{1,3}, 萩原 真生⁴, 三鴨 廣繁^{1,3}

¹愛知医科大学病院感染制御部

²愛知医科大学病院薬剤部

³愛知医科大学病院感染症科

⁴愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座

【緒言】ポサコナゾール (PSCZ) は、一般的に血中濃度測定は不要とされているが、トラフ濃度が有効性と相関を示す報告もある。一方、代表的な副作用である低カリウム (K) 血症と血中濃度の関連性についての報告は少なく、今回、PSCZ 濃度と K 値の関連性を比較検討した。

【対象と方法】2022年3月から2025年5月に、当院血液内科でPSCZを10日間以上投与した患者を対象とした。日立ハイテックス製のLM1010高速液体クロマトグラフを用いてPSCZ投与開始後7日目以降のトラフ濃度を測定し、投与開始後60日間フォローした。低K血症は、K値<3.0 mEq/Lかつ減少率>10%と定義した。

【結果】対象は、24名 (男性13名、女性11名)、年齢：52.0 (21.0~77.0) 歳、投与量：5.4 (3.5~7.5) mg/kg、eGFR：88.0 (26.0~155.0) mL/min/1.73 m²、実測トラフ濃度は、2.3 (0.1~6.7) μg/mL [median (min~max)] であった。50.0% がフォロー中に造血幹細胞移植 (自家：12.5%、同種：37.5%) を施行され、83.3% が下痢 (BS≥5 かつ便回数≥3 回/日) を合併していた。低K血症：41.7%、K減少率：25.0 (3.0~51.0) %、最低値：3.0 (1.7~3.9) mEq/L であった。PSCZ 濃度と K 減少率 (r=-0.10, p=0.63) および最低値 (r=-0.16, p=0.47) に有意な相関は見られなかった。

【考察】PSCZ 濃度と K 値に相関は見られなかったが、既報 (9~22.0%) よりも高頻度に低 K 血症が起きていた。多くの症例で下痢を合併しており、消化管からの K 喪失が主因である可能性が示唆された。

【結論】下痢を合併している症例では PSCZ 濃度に関係なく、低 K 血症に注意が必要である。

147. 肥満およびやせ型患者におけるテイコプラニン負荷投与量に関する検討

木村 光孝¹, 山田 孝明², 小島 光恵³, 森本 将矢^{1,4}, 小泉 祐介^{1,4}

¹和歌山県立医科大学附属病院感染制御部

²和歌山県立医科大学薬学部医療薬学研究室

³和歌山県立医科大学附属病院看護部

⁴和歌山県立医科大学臨床感染制御学講座

【目的】テイコプラニン (TEIC) は、早期に目標トラフ値 (15~30 mg/L) を達成するために高用量負荷投与が推奨されている。しかしながらやせ型および肥満患者において、TEIC 血中濃度に影響を及ぼす因子に関する情報は限られており、体型に応じた投与設計法は確立されていない。そこで各体型における最適な負荷投与設計法、および初回トラフ値に影響する因子を明らかにすることを目的とし本研究を実施した。

【方法】2018年1月から2024年10月の期間に当院でTEICが投与された成人患者のうち、投与4日目のトラフ値 (最終投与から18~30時間後の採血) が得られた206例を対象とした。対象患者をBMIに基づき、やせ型 (BMI<18.5, 35例)、標準体型 (18.5≤BMI<25.0, 131例)、肥満 (BMI≥25.0, 40例) の3群に分類し、各群における3日間の累積投与量を比較した。またトラフ値/累積投与量比 (C/D比) と患者背景因子との相関解析を行った。

【結果】体重あたりの3日間累積投与量の平均値は、やせ型群で41.5 mg/kg、標準体型群で40.3 mg/kg、肥満群で35.3 mg/kgであり、肥満群では他の2群と比較して有意に低値を示した (p<0.01)。一方トラフ値およびeGFRは、3群間で有意差は認められなかった。C/D比と体重の相関解析の結果、全群で有意な負の相関を認め、やせ型群で最も高い相関係数を認めた (ρ=-0.643, p<0.001)。一方eGFRとの相関解析では、やせ型群では有意な相関を認めず、標準体型群および肥満群で有意な負の相関を認めた。

【結論】やせ型患者では実体重に基づく負荷投与量設計が有用である可能性が示唆された。一方eGFRについては血清クレアチニン値に基づく推算精度が低下している恐れがあり、シスタチンCを用いた腎機能評価が必要であると考えられる。肥満患者ではeGFRに応じた負荷投与量設計が有用と考えられるが、その際に実体重を用いると過量投与になる可能性があり注意が必要である。

148. 痩せ型患者における Practical Antimicrobial TDM for vancomycin (PAT) の新旧薬物モデルの予測精度比較

川端 俊介, 松屋 翔太, 山口 智江, 白石 貴寿
関西労災病院薬剤部

【目的】バンコマイシン (VCM) はシミュレーションソフトである Practical Antimicrobial TDM for vancomycin (PAT) を用いた投与設計を行うことが推奨されている。昨年 Oda らにより新たな薬物モデル (NewM) が構築され PAT に組み込まれており、既存モデル (ExM) に対する有用性が報告されている。しかし NewM に含まれる痩せ型患者の割合は不明であり、痩せ型患者への有用性は確かではない。今回、痩せ型患者に対して NewM にて投与設計を行った際の血中濃度の予測精度を後方視的に調査したため報告する。

【方法】2023年4月～2024年3月にVCMが投与されたBMI<18.0の患者を対象とした（透析、腎機能に変動のある患者を除く）。患者背景、VCM投与量、トラフ値、併用薬等を調査し、トラフ値の差（予測値～実測値）をNewMとExMで比較した。P<0.05を統計学的に有意と判定した。

【結果】対象患者は93名、年齢、BMIの中央値（四分位範囲）は80（74～85）歳、16.1（14.9～17.0）kg/m²であった。全体集団における平均誤差（ME）、平均絶対誤差（MAE）、平均平方二乗誤差（RMSE）はNewMにおいて0.87、2.89、3.66、ExMにおいて-0.08、3.11、3.91であり、MEはExMが有意に優れていた。層別解析では、女性（NewM/ExM：0.17/-0.48）、75歳以下（0.36/-1.07）、Ccr（mL/min）≥85（-0.02/-2.79）はNewMのMEが有意に優れ、男性（1.33/0.18）、75歳以上（1.11/0.39）、Ccr<85（1.05/0.48）はExMのMEが有意に優れていた。血清クレアチニン低値で筋肉量低下が疑われる患者（パラメータ補正実施）（4.64/2.67）においてもExMが有意に優れていた。

【考察・結論】MEは全体集団においてExMが優れていた。しかし層別解析では、男性・75歳以上・Ccr 85未満・筋肉量低下が疑われる患者でExMが優れている一方、女性・75歳未満・Ccr 85以上の患者ではNewMが優れており、患者背景に応じたモデルの選択も考慮する必要があると考えられた。

149. 慢性腎臓病合併B型慢性肝炎に対するテノホビル・アラフェナミド長期投与の有効性と安全性

小川 栄一，下野 信行

九州大学病院総合診療科

【目的】B型慢性肝炎の治療は長期的な核酸アナログ製剤（NUC）が必要とされる。テノホビル・アラフェナミド（TAF）は臨床試験において、長期的なウイルス抑制効果と良好な安全性が報告されているが、TAF切り替えや慢性腎臓病（CKD）症例における長期成績は十分に解明されていない。今回、B型慢性肝炎患者を対象に、TAF切り替え5年間のウイルス学的効果および腎機能の推移を検討した。

【方法】既存のNUCからTAF治療に切り替え、5年以上経過した成人B型慢性肝炎414例を対象とした。CKD（eGFR<60）群（100例）とnon-CKD群（314例）に分類し、主要評価項目として、TAF切り替え後5年間のウイルス学的効果（HBV DNA<10 IU/mL）、ALT値正常化、HBs抗原減少量、および腎機能（eGFR）を検証した。

【成績】TAF切り替え時の平均年齢57.5±12.6歳、男性254例（61.4%）、肝硬変54例（13.0%）であった。前治療としてエンテカビル（ETV）177例、テノホビル・ジソプロキシルフマル酸塩（TDF）122例、Combo（併用療法）

115例が含まれ、このうち52例（12.6%）はHBV DNA陽性であった。TAF切り替え5年後のHBV DNA抑制率はCKD群100%、non-CKD群99.4%であり、切り替え前から有意に上昇した（P<0.01）。また、前治療Combo群も含めて、TAF耐性によるviral breakthroughは観察されなかった。切り替え5年後のALT正常化率もCKD群90.0%、non-CKD群80.3%まで有意に上昇した（P<0.01）。CKD群における前治療TDF/Combo症例のTAF切り替え後のeGFRは最初の半年間で+3.5 mL/minの回復が認められたが、その後は生理的範囲内で緩やかに減少した（5年後+0.6 mL/min）。抗ウイルス効果および腎機能の推移において、CKD群とnon-CKD群に差は認められなかった。

【結語】B型慢性肝炎におけるTAF切り替え後の5年間にわたり、高いウイルス学的および生化学的効果が維持されることを示し、CKDを有する症例でも腎機能正常者と同等の治療効果と安全性が確認された。

会員外共同研究協力者：古庄 憲浩，野村 秀幸，林 純

150. ホスカルネットナトリウム水和物による腎障害発現に係るリスク因子の解析

茂見 茜里¹，川村 英樹²，高橋 菜緒¹，
有村 昂太郎¹，下野 奨平¹，金澤 直子¹，
末次 王卓^{1,3}，寺園 英之^{1,3}

¹鹿児島大学病院薬剤部

²鹿児島大学病院感染制御部

³鹿児島大学薬物動態制御学

【目的】抗サイトメガロウイルス薬のホスカルネットナトリウム水和物（PFA）による腎障害回避には十分な水分補給と利尿確保、利尿時にはチアジド系薬使用が推奨されている。今回、当院のPFA投与患者での急性腎障害（AKI）の発現状況とそのリスク因子を検討した。

【方法】2012年1月～2019年1月のPFA投与患者70例（男性38例、女性32例）を対象に、PFA投与歴や生化学的検査、併用薬を後方視的に検討した。AKIはKDIGO分類で判定し、統計学的解析にはMann-Whitney U検定およびt検定、カテゴリー変数にはフィッシャーの正確確率検定およびχ²乗検定を行い、P値<0.05を統計学的に有意とした。また、リスク因子解析にベイジアンネットワークの因果推論解析を用いて検討した。当院倫理審査委員会の承認を得た（240088疫）。

【結果・考察】患者背景は平均年齢53.7（18～79）歳、体重55.1（38.3～97.9）kg、推定糸球体ろ過速度92.7（21.6～276.3）mL/min/1.73 m²、PFA初期投与量123.1（24.9～198.2）mg/kg/日、投与日数12.8（3～51）日であった。AKIは27例（32.9%）に発現し、PFA開始時のBUNおよびCRP、ICU入室率、TAZ/PIPC投与率、利尿薬併用率はAKI発現群で非発現群と比較し有意に高値であった。一方でPFA初期投与量や投与日数、1日輸液量と明らかな関連性は示さなかった。因果推論解析では利尿薬使用で腎障害のリス

クが19.7%から48.6%まで上昇する結果、BUN上昇が惹起されていることが示唆された。利尿薬併用患者の78.3% (29/37) でフロセミドが使用されており、同薬併用でのAKI助長が懸念され、投与早期から電解質・腎機能モニタリングが重要である。

152. 基礎疾患のない若年者に生じた腎機能障害を伴う *Streptococcus pyogenes* による感染性心内膜炎の1例

神足 杏子¹, 池井 健¹, 生方 綾史²

¹神戸赤十字病院薬剤部

²神戸赤十字病院内科

【症例】基礎疾患の無い20代男性。入院数日前より発熱・右膝痛があり近医を受診するも症状の改善なく、加えて右上下肢麻痺が出現したため当院に紹介となった。来院時に、眼瞼点状出血を認め、MRI検査およびCT検査の画像所見よりIEによる多発脳梗塞および右膝化膿性関節炎が疑われたため、CTRXとVCMで治療を開始した。右膝関節液・血液培養より *Streptococcus pyogenes* (GAS) が検出され、TTEおよびTEEで疣贅を認めIEが確定した。入院4日目には感受性結果に基づき、PCGとGMへ抗菌薬を変更した。しかし、入院時eGFR 64 mL/min/1.73 m²であった腎機能が、入院9日目にeGFR 48 mL/min/1.73 m²へ低下し、血清K値上昇を認めた。入院時点で血尿・尿蛋白を認めており、腎臓内科医との協議により、腎機能低下の要因としてGASによる急性糸球体腎炎が疑われた。薬剤性腎機能障害の可能性も考慮し、GMを減量したが、GMの血中濃度トラフ値が1.9 μg/mLと上昇したため、GMの併用は12日間で終了した。また、PCGによるK負荷を懸念し一時的にCTRXへ変更したが、腎機能障害の改善を確認した上で入院26日目にPCGに再度変更するも、血液データの悪化は無く経過した。入院56日目に治療を終了し、軽快退院となった。

【考察】本症例は基礎疾患の無い若年者に生じたGASによるIEという稀な1例である。本症例のようにGASを含めた一部の微生物では感染症そのものによって腎機能障害を起こす事があるため、腎機能低下が抗菌薬の影響だけではない可能性があることを考慮しながら薬剤選択をしていく事が重要である。

167. 薬剤耐性緑膿菌感染により治療が難渋した菌血症症例

黒田 香織^{1,2}, 田杭 直哉^{1,2}, 近藤 匡慶^{1,2}, 丸山 弘², 菅谷 量俊¹, 林 太祐¹

¹日本医科大学多摩永山病院薬剤部

²日本医科大学多摩永山病院感染制御部

【緒言】現在、臨床分離される緑膿菌の数がアミカシン耐性を獲得しており、一方、カルバペネム薬やフルオロキノロン薬に耐性を獲得した緑膿菌もそれぞれ2割程度を

占めるのが一般的な状況となっている。今回、カルバペネム薬およびフルオロキノロン薬の耐性緑膿菌による菌血症症例を経験したため報告する。

【本文】50代男性、交通外傷後遺症、症候性てんかんの既往歴あり。前医にて急性腎不全、DIC疑いで加療しており、透析を含めた全身管理目的で当院へ転院、敗血症性ショックと診断された。day 13採取の血液培養1/1セットとCVカテーテル先培養よりカルバペネム・キノロン耐性 *P. aeruginosa* (以降、耐性緑膿菌) が検出された。医師から相談を受け、Ccr: 37 mL/minを考慮しday 17よりTAZ/CTLZ 0.45 g×3/日(初日2.25 g×1/日)を提案、投与開始された。day 23にはCRPに改善が見られたが、汎血球減少が認められたため、透析中であることからday 24よりCL 90 mg/日への変更を医師へ提案し開始となった。しかし、day 26採血で改善乏しく、再度医師より相談を受けday 27よりCFDC 0.75 g×2/日へ変更、耐性緑膿菌は陰性化にいたった。

【考察】近年、カルバペネム・キノロン系耐性緑膿菌が問題となっており、治療薬選択が現時点では定まっていない。本症例はTAZ/CTLZによる汎血球減少が疑われたために継続使用が困難となり治療に難渋した症例である。本症例ではDTR (Difficult-to-treat resistance)-P治療薬を複数活用することで、細菌学的な有効性を認めることができた。

170. 胸腔ドレーン感染に対する抗MRSA薬投与においてVCM, TEIC, LZDでの交差反応による薬疹が疑われた症例

塚原 優太, 保井 健太

京都医療センター薬剤部

【背景】抗MRSA薬は構造の類似性による交差反応が生じることが知られている。VCMとTEICの交差反応に関する報告はあるが、前述の2剤とLZDは構造の類似性がないため、交差反応に関する報告は乏しい。今回気胸治療中の胸腔ドレーン感染においてLZDを含む3剤で交差反応が疑われた症例を経験したため報告する。

【症例】70台男性。既往歴：咽頭癌、小細胞肺癌、肺気腫、糖尿病、末梢神経障害、前立腺肥大症、自己免疫性小脳炎疑い、多発性骨髄腫。

【経過】入院1週間前から咳嗽、呼吸困難を認め受診あり。CTにて右気胸を指摘され入院、胸腔ドレーン留置し治療開始された。入院5日目に発熱あり、血液培養とドレーン排液の培養を提出しLVFXが開始された。採取した胸腔ドレーン排液からMRSE (*Staphylococcus epidermidis*) が検出され、入院7日目よりドレーン感染としてVCM投与が開始された。入院8日目、投与直後に投与側の前腕に限局した掻痒感を伴う皮疹が発現した。抗ヒスタミン薬を投与し、翌日には消失している。入院10日目に再度皮疹を認め、入院11日目よりLZD投与開始されたが、初回投

与で投与側の腕全域に皮疹が発現したため同日から TEICへ変更となった。入院 14 日目にも TEIC 投与側の腕に皮疹を認めたと、抗ヒスタミン薬の投与と希釈濃度と投与速度の変更にて対応し、皮疹の再発なく 11 日間の投与で治療終了となった。

【結論・考察】皮膚科医の診察では抗菌薬による皮疹が最も疑わしく、交差反応が関連した薬疹として対応した。留置針による金属アレルギーも疑われたが留置を継続した所、皮疹の再発が見られず否定的だった。本症例では皮内投与試験は実施されなかったため薬疹の確定診断にはいっていないが、VCM の薬疹に対する第 2 選択薬として LZD を投与する場合に交差反応を考慮する必要がある。

171. 子宮体癌術後化学療法施行中の感染源不明の敗血症治療中に、セフェピム脳症を認め治療に難渋した透析患者の 1 例

馬場 聡

虎の門病院産婦人科

【緒言】抗菌薬関連脳症は重篤な経過を辿る場合があり、早期診断ならびに休薬が大切である。今回、子宮体癌術後化学療法中の敗血症治療中に、セフェピム脳症を認めた透析患者の 1 例を報告する。

【症例】68 歳、2 妊 1 産。ループス腎炎による慢性腎不全に対し維持透析中。子宮体癌 1B 期に対して手術療法を施行後、化学療法（C 療法：カルボプラチン）を施行していた。C 療法施行 9 日目に、39℃ の発熱を呈した。血液検査にて WBC 3,500/ μ L、CRP : 20.9 mg/dL と炎症反応高値を認めたが、明らかな熱源は不明であった。C 療法による骨髄抑制の進行も想定され、血液培養を採取の上でセフェピムとメトロニダゾールにて入院加療となった。第 2 病日も改善に乏しく、バンコマイシンを追加した。全身状態は安定せず透析中は昇圧薬を要し、十分な除水が困難であった。第 4 病日に血液培養より緑膿菌が検出され、バンコマイシンを中止しセフェピムならびにメトロニダゾールを継続した。敗血症は緩徐に改善したが、C 療法の副作用により全身倦怠感は持続した。第 6 病日（化学療法 15 日目に）、強い全身倦怠感と血圧低下により透析が不完全となった。第 7 病日に心不全や電解質異常も認めず透析は施行しなかったが、同日より手指の不随意運動を自覚していた。その後透析は再開したが、安定した除水は困難であった。神経症状は悪化し、第 14 病日には左上下肢麻痺、発語失行、左半側空間無視、見当識障害を認めた。頭部 MRI 検査は異常なく、脳波にて前頭頭頂部に三相波を認め抗菌薬関連脳症が疑われた。敗血症の再燃に注意しつつ、セフェピム並びにメトロニダゾールは中止し、アズトレオナムを開始した。経過良好のため 4 日後にアズトレオナムを中止し、PS 悪化に対してリハビリテーションを施行し第 34 病日に退院となった。

【結語】除水困難にて血中セフェピム濃度が上昇し、脳

症をきたした可能性がある。総合的に判断し治療に当たることによって救命し得ると考える。

174. N-メチルチオテトラゾール (NMTT) 側鎖、メチルチアジアゾールチオール (MTDT) 側鎖を持つ抗菌薬で凝固能異常が生じた 1 例

保井 健太, 塚原 優太

京都医療センター薬剤部

【背景】一般的に NMTT 側鎖、MTDT 側鎖を持つ抗菌薬はビタミン K 代謝サイクルを抗菌薬が阻害することで凝固障害を生じ、非経口栄養摂取患者で特にリスクが高いということが知られている。当院で NMTT 基、MTDT 基を持つ抗菌薬で凝固能異常を生じた 1 例を報告する。

【症例】80 歳代女性 ANCA 関連血管炎（プレドニゾン 12.5 mg 内服中）。

【経過】Day 1 38.4℃ の熱発とシバリングあり。CRP 0.25 mg/dL 白血球数 (WBC) $19.6 \times 10^3/\mu$ L、好中球数 (Ne) 18.9×10^3 。血液培養 2 セットより ESBL 産生 *Escherichia coli* が検出され、CMZ が開始となる。Day 4 意識障害あり、髄液所見で細菌性髄膜炎と診断され、経験的治療として MEPM+VCM が開始となる。Day 7 心房細動あり、エドキサバン 30 mg が開始となる。Day 11 髄液培養陰性であり、CRP 0.13、WBC 15.2×10^3 、Ne 14.3×10^3 と改善し、LMOX へ提案し変更となる。Day 15 口腔内・鼻腔内出血あり、血小板数 (PLT) $124 \times 10^3/\mu$ L と低下傾向のため、エドキサバン 15 mg へ減量となる。Day 17 凝固異常が顕在化し、エドキサバン中止、新鮮凍結血漿と赤血球濃厚液、アンデキサネットアルファが投与された。Day 19 広域抗菌薬の長期投与+摂食不良が凝固能異常の原因と考え、PIVKA2 の測定を提案した。Day 20 凝固能異常は改善されず、PIVKA2 5,042 mAU/mL と高値であり、ビタミン K 静注の投与を提案し開始となる。Day 24 PIVKA2 16,061 mAU/mL へ低下し凝固能異常も改善したため、経口ビタミン K へ切り替えを提案し変更となる。Day 25 各所見が改善し抗菌薬治療終了となる。

【考察】本症例の凝固異常は広域抗菌薬長期投与による腸内細菌叢の減少、摂食不良からビタミン K が欠乏したことが原因と考える。また抗凝固薬を内服していたことで凝固能異常の評価が困難であった。今回の経験より広域抗菌薬を長期投与している患者で凝固能異常が出現した場合、早期の PIVKA2 の測定が副作用発現の評価に寄与できる。

175. *Chryseobacterium arthrosphaerae* による菌血症・胆管炎の 1 例

足立 匠^{1,2}, 松永 直久², 渡部 多真紀^{1,3}

¹ 帝京大学医学部附属病院薬剤部

² 帝京大学医学部附属病院感染制御部

³ 帝京大学薬学部

【背景】*Chryseobacterium arthrosphaerae* (以下, *C. arthrosphaerae*) は2010年にヤスデの糞便から初めて検出されたが、ヒトでの感染例の報告はほとんどない。今回, *C. arthrosphaerae* による菌血症・胆管炎の1例を報告する。

【症例】62歳男性。身長173 cm, 体重79.5 kg。腎機能正常。閉塞性黄疸を伴う脛体部腫瘍の精査目的で入院した。入院日の心電図はQTcB:0.449であった。生検結果から腺癌・肝転移の診断となり、閉塞性黄疸に対して胆管ステントを留置した。その後も黄疸がみられ、入院17日目、追加のステントを留置の上、SBT/CPZ 1 g q12hが開始となった。入院18日目、38.5°Cの発熱と肝胆道系酵素の上昇がみられ、血液培養を提出した。入院19日目、血液培養の好気ボトル2セットからグラム陰性桿菌が検出され、SBT/CPZ 2 g q12hへの増量を提案した。入院20日目、血液培養の結果が*C. arthrosphaerae* (PIPC 64 µg/mL, TAZ/PIPC ≤8 µg/mL, SBT/CPZ >32 µg/mL, ST ≤2 µg/mL, LVFX ≤0.5 µg/mL, MINO ≤2 µg/mL) と判明した。解熱したものの、腎機能の悪化 (eGFR 48.3 mL/min)、肝胆道系酵素の上昇、炎症反応の上昇がみられた。STは輸液負荷や腎機能障害、LVFXはQT延長、MINOは血液滞留性不良の懸念があり、TAZ/PIPC 4.5 g q8hへの変更を提案した。変更後も解熱を維持し、腎機能障害・ビリルビン以外の肝胆道系酵素・炎症反応は改善し、計10日間のTAZ/PIPC投与後に退院した。黄疸は改善せず、化学療法も困難で支持療法のみの方針となった。退院11日後に意識障害で入院し、原病悪化により入院翌日に死亡した。

【考察・結論】我々の知る限り、わが国で初めての*C. arthrosphaerae* による菌血症・胆管炎の症例を経験した。*C. arthrosphaerae* は多くの抗菌薬に耐性を示すことから治療の選択肢が限られるが、薬剤感受性試験結果や患者の背景から最適な薬剤選択および投与設計を提案し、治療に貢献することができた。

会員外共同研究協力者：板垣 智之、佐々木 潤平、鈴木 駿矢、曾根 雅之、山本 貴嗣、田中 篤、光永 義治、長瀬 幸恵、安野 伸浩

ポスター演題

6. 当院の緑膿菌肺炎における再燃要因の検討 壇 梨恵

姫路医療センター薬剤部

【目的】姫路医療センターでは、緑膿菌肺炎に対して感受性結果に基づいた抗菌薬治療が実施されている。しかし、使用する抗菌薬の種類によって緑膿菌肺炎での再入院期間に差があるのではないかと指摘があった。本研究では、緑膿菌肺炎における再燃に関与する要因を検討した。

【方法】2020年4月～2024年9月に緑膿菌肺炎と診断され、入院加療を受けた42名の患者を対象とした。抗菌薬投与終了後180日以内の緑膿菌肺炎の再燃要因について後

方視的に調査した。

【結果】再燃を認めた症例は24例(57.1%)であった。ムコイド産生型緑膿菌検出例での再燃率は61.5% (16/26)、非産生型では50% (8/16)であった。再燃群と非再燃群における抗菌薬治療期間の平均はそれぞれ11.96±6.9日、13.5±5.17日であり非再燃群において長期間投与されている傾向があった。治療途中で抗菌薬変更をした症例を除く34件中、最も多く選択されていた抗菌薬はTAZ/PIPC(13件)、次いでPIPC(7件)であった。抗菌薬別の緑膿菌肺炎再燃率はTAZ/PIPCが77% (10/13)と最も高く、PIPCが43% (3/7)と最も低い傾向が認められ、平均投与期間はTAZ/PIPCで8.08±3.28日、PIPCで12.0±2.80日と、PIPCの方が長期間投与されていた。

【考察】緑膿菌肺炎は再燃率が高く、特にムコイド産生型菌株ではより再燃傾向が高いことが本研究でも認められた。抗菌薬別再燃率はTAZ/PIPCで高い傾向が認められたが、投与期間の差が一因となっている可能性が考えられる。非再燃群が再燃群と比較し抗菌薬投与期間が長い傾向を示しており、十分な治療期間が再燃抑制に寄与する可能性が示唆された。一方、本研究では感染の重症度や抗菌薬の投与量を考慮していないため、今後はこれらの因子も含めて多角的に検討を行う必要がある。

会員外共同研究協力者：濱本 将成、山本 有紀、道角 和之、松井 仁美、松井 尚美、永井 聡子

7. 神経筋疾患におけるマクロライド系抗菌薬長期投与の下気道感染症抑制効果の探索的検討 千崎 宏樹, 山下 歩美

大阪刀根山医療センター薬剤部

【目的】マクロライド系抗菌薬 (MLs) は、抗菌作用に加え免疫調節や緑膿菌の病原性抑制作用が報告されており、慢性呼吸器疾患の増悪予防に有用である。筋ジストロフィー (MD) および脊髄性筋萎縮症 (SMA) 患者では、嚥下・呼吸機能の低下により下気道感染症のリスクが高く対策が求められている。MLs長期使用と下気道感染症の関連を神経筋疾患で検討した報告は本邦では限られており、本研究では、MLs長期投与が人工呼吸器管理下のMDまたはSMA患者における下気道感染症抑制に与える影響を後方視的に検討した。

【方法】大阪刀根山医療センターに2020年4月以前より入院し、2024年4月～2025年3月にTPPV(気管切開下人工呼吸療法)で管理されたMDまたはSMA患者を対象とした。MLsを5年以上継続した例を投与群、使用歴がないまたは間欠使用の例を非投与群とし、2024年4月～2025年3月の下気道感染症エピソード数を比較した。年齢、性別、経管栄養法、去痰薬/ACE阻害薬、ベンゾジアゼピン系薬 (BZD) 使用、緑膿菌分離の有無も収集した。

【結果】MLsは全例クラリスロマイシン200 mg/日であった。投与群 (n=5) では中央値0回 (範囲:0～2)、

非投与群 (n=7) では2回 (1~3) で、投与群で有意に少なかった (p=0.031)。経管栄養は投与群: 経鼻3, 胃瘻2/非投与群: 経鼻6, 胃瘻1。去痰薬は投与群全例, 非投与群は1例除き使用。ACE阻害薬は各群2例, BZD系薬は非投与群2例, 投与群1例。緑膿菌は両群とも2例で検出され, 有意差はなかった。

【考察】MLs長期投与はTPPV管理下のMDまたはSMA患者における下気道感染症発症抑制に寄与する可能性が示された。一方で, 対象症例数が限られ, 交絡因子の影響も十分に制御できていない点から, 今後はより大規模な研究による検証が望まれる。

10. 胃癌術後に *Capnocytophaga ochracea* 菌血症を発症した1症例

内匠 幸恵¹, 橋本 武博², 田中 遼大¹, 岩男 元志¹, 平松 和史², 伊東 弘樹¹

¹大分大学医学部附属病院薬剤部

²大分大学医学部附属病院感染制御部

【背景】*Capnocytophaga* 属菌は動物やヒトの口腔内に常在するグラム陰性桿菌であり, 口腔内感染症の原因菌のひとつとされているが, まれに菌血症を引き起こすことも報告されている。今回, 胃癌術後患者において *Capnocytophaga ochracea* による菌血症を経験したため報告する。

【症例】70歳代, 男性。既往歴に無治療で経過観察中の糖尿病を有していた。胃癌 (cT4a (SE), N0, M0, Stage IIB) に対して腹腔鏡下胃全摘術および下部食道切除術が施行された (手術時間9時間43分)。術後第7病日に発熱と炎症反応の上昇を認め, 血液培養採取の上, MEPMが開始された。血液グラム染色で細長いグラム陰性桿菌を認め, 培養4日目にMALDI-TOF MSおよび16S rRNA遺伝子解析により *C. ochracea* が同定された。本菌株の最小発育阻止濃度 (MIC) は以下の通りであった: AMPC \leq 0.5 μ g/mL, SBT/ABPC 0.5 μ g/mL, CTX \leq 0.5 μ g/mL, CFPM \leq 0.5 μ g/mL, MEPM \leq 0.5 μ g/mL, CAM \leq 0.12 μ g/mL, CLDM \leq 0.12 μ g/mL。菌種同定後, 口腔内不衛生が認められたため歯茎部の培養を行ったが (第10病日), *C. ochracea* は検出されなかった。MEPM投与により臨床的改善を認め, 5日間の投与で加療を終了した。

【考察】本症例では口腔内の不衛生が認められ, *C. ochracea* 菌血症の侵入門戸として口腔が推定された。*C. ochracea* は, 通性嫌気性グラム陰性桿菌で, 1979年に初めて報告された。感染性心内膜炎, 子宮内膜炎, 眼瞼結膜炎などの原因菌として報告が散見される。しかし本菌による菌血症はまれであり, 文献的考察を行い報告する。

16. Nivolumab+SOX療法後にirAE腎障害と *Salmonella* 菌血症を起こした1症例

上ノ段 友里^{1,2}, 林 秀樹²

¹中津市立中津市民病院診療部薬剤科

²岐阜薬科大学地域医療実践薬学研究室

【症例】60歳男性

【主訴】下痢, 腹痛, 嘔吐

【経過】胃癌 Stage 4 にて Nivolumab+SOX 療法で治療中。Nivolumab+SOX 療法3コース17日目に下痢, 腹痛, 嘔吐を認め近医受診し BUN 23 mg/dL, Scr 1.97 mg/dL, CRP 8.9 mg/dL で LVFX 内服を処方され帰宅。翌日は下痢増加と発熱, BUN 56 mg/dL, Scr 6.08 mg/dL にて当院へ緊急搬送となった。入院時 WBC 4,100/ μ L, BUN 60 mg/dL, Scr 6.51 mg/dL, CRP 21.45 mg/dL, プロカルシトニン $>$ 100 ng/mL, 下痢20回/日で感染性腸炎, irAE 大腸炎疑いで細胞外補液3Lを開始。第2病日には BUN 76 mg/dL, Scr 9.4 mg/dL と増加し, irAE 腎障害を疑いステロイドパルスを開始。同夕方に入院時の血液培養4本からグラム陰性桿菌を認め TAZ/PIPC 1回2.25 g (1日2回)を開始し, 第3病日に血液培養と便培養より *Salmonella group (O4:d;1,2)* が検出された。BUN 103 mg/dL, Scr 11.16 mg/dL にて CFPM 1回0.5 g (1日1回) と AZM 1回500 mg (1日1回) へ変更した。患者より下痢が起きる2日前に海鮮料理を食べたこと・生卵が好きで1回3個ほど毎日摂取していることを聴取した。第6病日に下痢3回/日まで改善し, 第10病日は BUN 29 mg/dL, Scr 1.42 mg/dL で食事も再開した。第9病日まで抗菌薬を投与し, ステロイドを漸減し第24病日に退院となった。

【考察】irAE 大腸炎の発現率は9.2%, 腎障害0.7%であり, 治療はステロイドが基本となっている。腎機能障害に関しては菌血症・高度下痢に伴う腎前性腎不全と irAE 腎障害との鑑別に苦慮したが補液反応性も悪く, 腎機能の改善もなく irAE 腎障害が本態と判断し早期からステロイド投与を行った。比較的速やかに腎機能改善が見られたことで irAE 腎障害と考えたが, 菌血症による腎前性腎不全も完全には否定できない。感染症治療をする中でステロイド投与を行うことは判断として難しいが, irAE を鑑別に考えた場合は速やかな対応が必要であり血液検査のデータや状況から適切な判断が求められる。

会員外共同研究協力者: 池田 元彦, 河田 一平, 内田 博喜

20. 基質拡張型 β -ラクタマーゼ ESBL 産生細菌菌血症に対する抗菌薬治療

茶谷 七菜¹, 坂本 凌², 西山 徳人^{1,2}, 打谷 和記¹

¹関西医科大学附属病院薬剤部

²関西医科大学附属病院感染制御部

【目的】基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌は薬剤耐性菌の一種であり, 院内感染対策上の重大な問題である。近年日本においても増加傾向であり, 抗菌薬の適正使用が重要である。今回は ESBL 産生菌に対して使用された抗菌薬について, CMZ・FMOX の狭域スペクトラム抗菌薬による ESBL 産生菌菌血症治療の可能性に

について検討した。

【方法】2024年4月～2025年3月の期間で、当院入院中に血液培養よりESBL産生菌が検出された患者を対象とした。電子カルテから患者情報および臨床検査データを後ろ向きに調査した。

【結果】対象期間中に血液培養から菌が検出された症例は830例あり、*Escherichia coli*は108例、*Klebsiella pneumoniae*は64例であり、ESBL率はそれぞれ27% (29例)、31% (20例)であった。ESBL感染症治療開始時に使用された抗菌薬について、TAZ/PIPC・TAZ/CTLZ・MEPMの広域群、CMZ・FMOXの狭域群、広域群から狭域群へ変更したde-escalation群の3群にわけ患者背景をみたところ、有意な差は認められなかった。治療開始後30日以内死亡率は、広域群と他の2群間で有意な差はみられなかった。*K. pneumoniae*の感受性はTAZ/PIPC 57%、CMZ 100%、MEPM 100%であり、*E. coli*の感受性は、TAZ/PIPC 91%、CMZ 91%、MEPM 100%であった。

【結論】ESBL産生菌に対しての抗菌薬は重篤な感染症ではカルバペネムが推奨されており、CMZも使用可能な抗菌薬としてガイドラインに記載されている。広域抗菌薬で一貫して治療された症例が多かったが、狭域群およびde-escalation群で死亡率に有意な差が認められなかったことから、感受性結果を確認した上で、全身状態が安定している場合はde-escalationも選択肢の一つとなる可能性が示唆された。今後はCMZ・FMOXによる治療が可能な症例についてより詳細に検討するため、重症度分類に基づいた解析を行う予定である。

21. ASTによる抗菌薬選択支援が奏功したMSSA/MRSA 感染性心内膜炎の1例

波多野 洋介, 関根 和晃, 沢田 裕介

東京西徳洲会病院薬剤部

【緒言】感染性心内膜炎(Infected Endocarditis 以下、IE)は重篤な感染症であり、早期診断と適切な治療が予後に大きく影響する。近年、原因菌として黄色ブドウ球菌の関与が増加しており、特にmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (以下、MRSA)は治療選択肢が限られ、重症化しやすい。一方、methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (以下、MSSA)も依然として高頻度で認められ、迅速な治療開始が重要である。本症例では、MSSA菌血症から発症し、最終的にMRSAも関与したと考えられるIEを経験した。診断や治療経過を通じ、IE診療における再評価の重要性、多剤併用下での抗菌薬選択と副作用管理についてAntimicrobial stewardship team (以下、AST)が介入し奏功した1例を報告する。

【症例】50代男性。アトピー性皮膚炎を有する患者がMSSA菌血症を発症したためASTが介入しCEZ投与量を増量した。初期心エコーで疣贅は確認されなかったが、血液培養の持続陽性により再評価でIEと診断された。大

動脈弁の高度破壊により心不全が増悪し人工弁置換術を施行した際、術中培養からMRSAも検出された。術後の抗菌薬選択で主治医よりASTへ相談があり、CEZに加えVCM、GM、RFPを導入したが、薬剤耐性や副作用に伴い、中止または他抗菌薬の変更を適宜提案した。術後抗菌薬6週間継続投与し全身状態良好のため退院された。

【考察】本症例では、初期にMSSA菌血症が確認されたが、治療中にMRSAが同定され、混合感染または菌交代が示唆された。IEでは、症状の遷延時には心エコーの再評価が重要である。また、多剤併用に伴う副作用や耐性菌の出現に対応するには、ASTの関与が有効であり、抗菌薬の適正な選択と治療の継続に貢献した。本症例は、IEにおける柔軟な治療戦略と多職種連携の重要性を示している。

23. 感染性心内膜炎の起因菌となった緑膿菌に対してPCR-based ORF Typing (POT法)を用いた1例

岩崎 瑛子, 長澤 直幸, 吾妻 優斗, 吉田 光希,
北嶋 太志, 平高 拓, 立川 奈保美, 村井 千恵,
総谷 哲也, 藤田 敬子

大阪急性期・総合医療センター薬局

【緒言】緑膿菌の遺伝子タイピングは、従来PFGE法やMLST法が用いられるが、大きな手間とコストが必要で実施は大学などの研究施設に限られる。一方、POT法は、汎用的な機器を用い多くの施設で測定可能である。

【症例】87歳女性。既往歴：喘息。大動脈弁疣贅+にて感染性心内膜炎(IE)を疑われ当センターに転院搬送された。入院初日(day 1)の血液培養(α)および画像所見より、緑膿菌によるIEと診断された。血液培養による緑膿菌の薬剤感受性(α')はTAZ/PIPC:R, CAZ:R, CFPM:R, AZT:Iであった。手術時(day 2)の組織検体(β)より検出された緑膿菌の薬剤感受性(β')は、CAZ:Sをはじめ、抗緑膿菌薬の感受性はすべて良好であった。 α' と β' の違いより、再度同一の血液培養検体(α)を分離培養(γ)し、薬剤感受性検査(γ')を行った。その結果 β' と γ' はほぼ同一で、IEに対する治療にCAZが選択された。感受性の違いから異なる菌株の存在を疑い、POT法を用いて菌体間の相同性を確認した。

【結果】 α と γ についてPOT法を実施した。同一バンドパターンでPOT 1値:791, 2値:0で、菌体間に相同性があった。また、day 10以降の血液培養はすべて陰性であった。

【考察】 α と γ は同一の血液検体にも関わらず、感受性結果が異なったことは今後の検討課題である。また、 β の検体は保管期間を超過し、POT法を実施できていない。しかし、 β' と γ' の感受性パターンと実際にCAZで治療奏効したことより、 β と γ は相同性がある可能性がある。

【結語】IEは抗菌薬を長期使用するため、広域な抗菌薬

で治療を行うと様々な不利益が生じる可能性がある。自施設内で測定可能な POT 法を活用することで Diagnostic Stewardship から Antimicrobial Stewardship に繋がる可能性がある。

会員外共同研究協力者：辻 優真

30. スルファメトキサゾール/トリメトプリムによる治療を受けた血液透析患者と非透析患者の有効性及び安全性の比較についての解析

寺本 日路美, 濱端 綾太, 坂井 良美

兵庫県立尼崎総合医療センター薬剤部

【目的】スルファメトキサゾール/トリメトプリム (ST) 配合錠において、血液透析 (HD) 患者に対する適正量に関する情報は不足している。臨床現場では通常量の 50% で治療されることが多いため、HD 患者における 50% 用量の有効性と安全性を非 HD 患者と比較した。

【方法】2015 年 7 月から 2025 年 5 月の期間に入院中、ニューモシスチス肺炎を除く感染症治療目的で、ST 配合錠が開始された患者のうち 1 日 2 錠投与例を対象とし、電子カルテを用いて後方視的に調査した。投与期間 3 日未満、15 歳未満の患者は除外した。調査項目は患者背景 (性別、年齢、体重) 及び投与期間中の臨床検査値とし、主要評価項目は治療失敗率 (副作用発現による薬剤中止、同一細菌による感染症の再発、治療不応) とした。副次評価項目は副作用発現率とし、副作用の評価には CTCAE (ver. 5.0) を用いた。2 群間の割合の比較にはフィッシャーの正確確率検定を用いた。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 HD 患者 19 名、非 HD 患者 38 名であった。治療失敗率は、HD 患者 21% (薬剤中止: 16%, 再発又は治療不応: 5%), 非 HD 患者 19% (薬剤中止: 11%, 再発又は治療不応: 8%) であった。投与期間中の副作用発現率は、AST 上昇 (HD: 11%, 非 HD: 16%), 血清 CRE 値上昇 (HD: 16%, 非 HD: 39%), 血清 K 値上昇 (HD: 26%, 非 HD: 32%), 血清 Na 値低下 (HD: 5%, 非 HD: 21%), 好中球減少 (HD: 16%, 非 HD: 6%), 血小板減少 (HD: 21%, 非 HD: 5%) であった。両群間で治療失敗率及び副作用発現率に有意差があるとは言えなかった。

【考察】HD における ST の透析除去率は約 50% と報告されているが、明確な投与量は定められていない。両群の治療失敗率に有意差があるとは言えなかったことから、HD 患者の一般感染症治療に ST 配合錠 1 日 2 錠を選択できる可能性がある。一方、今回の症例数では有意差を検出できなかったが、HD 患者で血球減少率が高い傾向にあったため、副作用に注意する必要性が示唆された。

33. 多発膿瘍性病変を呈した *Parvimonas micra* の 1 症例

上田 博子¹, 井角 崇¹, 原 将之², 中西 雅樹³

¹京都済生会病院薬剤部

²京都済生会病院腎臓内科

³京都岡本記念病院感染管理対策室

【緒言】*Parvimonas micra* は口腔、消化管の細菌叢を構成するグラム陽性嫌気性球菌であるが、同菌による脳膿瘍の報告は稀である。今回菌性感染症を契機とし血流感染から多発肝膿瘍、多発肺膿瘍、多発脳膿瘍を呈した症例を経験したので報告する。

【症例】60 代男性。既往に急性心不全、解離性大動脈瘤に対する上行大動脈置換術後。膀胱癌 (ステージ 1) TUR-BT 施行後。

【経過】頭痛と 2 カ月続く間欠的な発熱を主訴に救急受診、CT にて多発肺・脳・肝腫瘤、炎症反応高値を認め入院となった (1 日目)。造影 CT にて肝腫瘤は肝膿瘍と診断され、MEPM が開始された。肺腫瘤と脳腫瘤も共に多発膿瘍が疑われたため、重症感染症として 3 日目に VCM が追加された。入院時の血液培養と 3 日目の肝膿瘍ドレナージ膿汁から *Parvimonas micra* と複数の嫌気性菌が確認され、VCM は中止とし、CD 陽性のため MNZ 内服を提案した。*Parvimonas micra* が検出されたため頭部 (顔面) CT 施行し、両側上顎洞骨髓炎の指摘により感染源と推定され、肺・脳の腫瘤も膿瘍と診断された。脳膿瘍は脳室穿破を伴っており、脳室ドレナージが 13 日間施行された。脳膿瘍に対する MEPM の効果が十分でないと判断されたため、医師と協議の上、薬剤感受性および髄液移行性が MEPM と同等に良好である CTRX への変更が選択され、MNZ は継続とした。経過中、胸部 CT にて肝・肺膿瘍の縮小が認められた。27 日目の脳室ドレナージ髄液と肝膿瘍再ドレナージ膿汁の培養は陰性であった。28 日目に点滴投与が困難となり CTRX の STFX への変更と MNZ 継続を提案した。

【結語】*Parvimonas micra* による菌性感染症を契機とし、血流感染から多発肝膿瘍、多発肺膿瘍、多発脳膿瘍を呈した稀な症例を経験した。嫌気性菌は培養困難なことが多いが、本症例では既往歴から膿瘍が疑われたものの、血液培養と膿汁培養で原因菌が判明したことから膿瘍の診断と感染源の探索・特定と適切な抗菌薬治療につなげることができた。

36. AST として治療介入を行った string test (過粘稠性試験) 陽性 *Klebsiella pneumoniae* 感染症の 2 例

藤野 優¹, 末延 道太¹, 石井 稔浩², 原尻 学志¹

¹アルメイダ病院薬剤部

²アルメイダ病院総合診療内科

【背景】 hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae*: hvKP

は肝膿瘍・肺膿瘍・髄膜炎といった侵襲性の高い疾患を引き起こすことが知られており、抗菌薬感受性は比較的良好にも関わらず、難治な経過を呈する場合が多いとされている。RFP等のバイオフィーム形成阻害効果のある抗菌薬併用が有用とされる報告もあるが、治療法は未だ確立されていない。今回、抗菌薬適正使用支援チーム（AST）としてhvKP感染症の治療に介入を行い、順調な経過を辿った2例を経験したので報告する。

【症例1】77歳男性。X-2週間から右季肋部痛があり、X病日に痛みが増悪したため、当院の救急外来を受診。画像検査により肝膿瘍の診断。MEPM 3g/日の投与を開始し、PTAD実施となった。その際のドレナージ液培養から、hvKPが検出された。主治医とASTで協議を行い、ST合剤+CMZへの抗菌薬変更となった。その後、経過良好だったため、CMZはCCLに変更し、day 17で退院となった。退院2週間後の再診時、肝膿瘍は縮小しており、炎症反応が低下していたため、抗菌薬終了となった。

【症例2】80歳女性。前医入院中、X-1病日に発熱、CTにより肺炎を認めた。CTRX投与開始するも血圧低下が著明になったため、当院に救急搬送となった。重症呼吸器感染、菌血症も考慮し、MEPM+TZDで治療開始されていた。入院時の喀痰培養よりhvKPが検出されたため、ASTが介入し、MEPM+LVFXへ変更となった。翌日より炎症反応は著明に改善したが、抗菌薬変更2日後に炎症反応再燃。新規の肺炎像があり、BDGが陽性化していたため、MCFG追加となった。その後順調に炎症反応改善し、MEPM+LVFXはCTRXへ変更、day 21に転院した。

【考察】本症例で検出されたhvKPは抗菌薬の感受性はいずれも良好であったが、抗菌薬が効きにくい可能性を考慮し、早期より抗菌薬の併用を行った。ST合剤またはLVFXの併用で経過良好であったことから、バイオフィーム形成阻害効果のある抗菌薬併用は有用である可能性が考えられる。

38. アメーバ性脳脊髄炎を疑い多診療科で治療選択に介入し救命しえた1症例

西山 徳人^{1,2}, 坂本 凌^{1,2}, 田中 雅幸³, 宮下 修行¹

¹関西医科大学附属病院感染制御部

²関西医科大学附属病院薬剤部

³摂南大学薬学部

【背景】アメーバ性脳脊髄炎は極めてまれでありながら致死的な中枢神経系感染症であり、致死率は90%を超えるとされる。しかしながら、現時点で確立された標準的治療法は明確にされていない。今回、アメーバ性脳脊髄炎を疑い、感染制御部を含む多診療科で治療方針を早期に協議し、救命にいたった症例を経験したので報告する。

【症例】69歳、女性。自宅で倒れているところを発見され、意識障害、項部硬直、高熱を認め細菌性髄膜炎疑いで救急搬送となった。入院後、感染性心内膜炎による多発脳

梗塞が示唆され、CTRX+ABPC+VCMで加療開始。Day 1の血液培養より*S. pneumoniae*を検出しPCG+CTRXへ変更。その後、細菌検査室よりDay 19, Day 21の髄液に可動性のある微生物を認めると感染制御部に報告があり、アメーバ類原虫による髄膜炎が疑われた。アメーバ性脳脊髄炎の原因微生物は、国内では*B. mandrillaris*が75%と報告されており、*B. mandrillaris*を念頭に治療を行う事が望ましいと判断した。感染制御部、脳神経内科、循環器内科で協議の上、文献報告のあったFLCZ+pentamidine+CAM+albendazoleによる併用療法を開始した。

【経過と結果】Day 27にPLT:9.8万/ μ Lと低下したため、pentamidineを中止し5-FCへの変更を提案。Day 56には髄液中に原虫様微生物が認められなくなり、抗微生物薬は有効であったと考えられた。脳神経内科と相談し、Day 66に抗微生物薬は終了となった。本症例の髄液を国立感染症研究所に送付し同定を依頼したが、原虫の同定にはいたらなかった。

【結論】本症例は、感染制御部による迅速な対応と多診療科の連携により、致命的疾患であるアメーバ性脳脊髄炎の治療薬選択および治療に成功した貴重な1例である。

会員外共同研究協力者：杠 祐樹, 阿部 瑛紀子

40. 福岡大学病院におけるセフィデロコルを投与した6症例

永江 寛子^{1,2}, 神村 英利², 戸川 温¹

¹福岡大学病院感染制御部

²福岡大学病院薬剤部

【背景・目的】セフィデロコル（CFDC）は、2023年に国内承認された新規シデロフォアセファロスポリン系抗菌薬であり、カルバペネム耐性菌が適応となっている。適正使用の観点からは、投与開始前にCFDCに対する薬剤感受性検査を行うことが望ましい。今回、福岡大学病院においてCFDCを投与した6症例について報告する。

【症例】入院期間は67~231日、CFDC投与期間は4~24日だった。全例において、CFDC投与前に30日以上広域抗菌薬の使用歴があった。感染の原因菌は*Pseudomonas aeruginosa* 3例、*Klebsiella aerogenes* 1例、*Stenotrophomonas maltophilia* 1例、および*P. aeruginosa*と*S. maltophilia*の混合感染1例だった。いずれの検出菌もカルバペネム耐性を有し、ディスク拡散法にてCFDC感受性を示した。感染部位は肺4例、血液1例、腹腔内1例だった。全例CFDC投与後にC反応性蛋白（CRP）の低下を認めた。予後は改善3例、症状不変1例、及び死亡2例であり、死亡2例はいずれも肺移植後の患者であった。CFDCに対する薬剤耐性は認めなかった。

【結論】CFDC投与症例は、いずれも2カ月以上の長期入院の間に繰り返す感染に対して広域抗菌薬が長期にわたり投与されていた。主な原因菌は薬剤耐性*P. aeruginosa*だった。*S. maltophilia*が検出された2症例では、広域抗菌

薬の長期使用による菌交代現象の結果、*S. maltophilia* による感染が引き起こされたと示唆された。全症例でCFDC投与後にCRPの低下が認められ、検査値上はCFDCの有効性が示唆された。今後、国内におけるCFDC使用経験のさらなる蓄積により、使用すべき症例、使用タイミングについて議論が深まることが期待される。

会員外共同研究協力者：結城 万紀子，徳重 智絵美，宮崎 里紗，橋本 丈代

41. *Saccharomyces cerevisiae* と *Candida albicans* による持続真菌血症の1例

近藤 健太，佐々木 暢琢，木村 匡男

鈴鹿回生病院薬剤管理課

【緒言】真菌血症はカテーテル関連血流感染症の一つであり、複雑化・難治化することも少なくない。今回、抗真菌薬を投与中にもかかわらず酵母様真菌2種の菌血症が持続し、治療に難渋した真菌血症の症例を経験したので報告する。

【症例】73歳男性、局所進行膀胱癌に対する化学療法中で十二指腸水平脚狭窄の疑いで入院となった。

【経過】第1病日に採取された血液培養が酵母様真菌陽性となったため、第4病日よりMCFGが開始となった。第9病日に菌種は *Saccharomyces cerevisiae* と判明。既報を参考にL-AMBへ変更した。第8、10病日にそれぞれ血液培養の陰性化を確認した。その後も発熱が持続し、第17病日に血液培養を再検したところ、*S. cerevisiae* に加え *Candida albicans* が陽性となった。CVポート部感染が疑われたため、第19病日にCVポート抜去となった。L-AMBの投与を継続したが状態改善なく、第21病日に永眠となった。

【考察】*S. cerevisiae* と *C. albicans* による血流感染症を経験した。本症例では臨床経過より腸管が侵入門戸となった可能性は高いと考えられる。複数真菌の同時感染の報告は散見されるものの、*Saccharomyces* 属と *Candida* 属の同時感染は稀であり、同時感染で明らかに死亡率が増加するといった報告は採り得る限りではなかった。侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドラインでは留置カテーテルを抜去できない場合、抗バイオフィーム作用を有する抗真菌薬の投与が推奨されており、本症例でもL-AMBを使用したのが真菌血症が持続した。バイオフィーム形成による治療の難治化を防ぐためには、主治医と協議した上で留置カテーテルの早期抜去や抗真菌薬の併用を検討することも必要と考える。両菌種ともバイオフィームを形成し得る真菌であり、本症例の分離株の薬剤感受性、バイオフィーム形成能などについても検討する予定である。

会員外共同研究協力者：中山 浩伸，村島 佑佳

43. MCFG 耐性 *Candida glabrata* 菌血症に対し AST として介入した急性骨髄性白血病の1症例

末延 道太¹，藤野 優¹，石井 稔浩²，原尻 学志¹

¹アルメイダ病院薬剤部

²アルメイダ病院総合診療科

【目的】血液疾患の患者では真菌感染が起こりやすく、状況によっては致命的になることが一般的である。*Candida glabrata* (以下、*C. glabrata*) はアゾール系不応であり、第一選択薬としてはキャンディン系抗真菌薬となる。しかし、*C. glabrata* はキャンディン系抗真菌薬に対しブレイクスルーし、不応となることが知られている。一般に少量の抗真菌薬を長期的に投与することで耐性化すると予測されている。今回、MCFG 耐性 *C. glabrata* 菌血症に対し AST として治療介入した症例を経験したので報告する。

【患者背景】70歳代、男性。既往歴：骨髄増殖性腫瘍疑い、発作性心房細動、急性骨髄性白血病 (AML)、胃潰瘍、CVポート造設 (20XX-1年)

【経過】20XX年10月 *C. glabrata* 菌血症治療 (CVカテーテル感染) を行った。その後、MCFGの予防投与が継続された。20XX年12月AML継続治療目的に入院。化学療法実施後、発熱。血液培養で酵母用真菌が検出された。CVカテーテル感染の再燃として *C. glabrata* が疑われたため、MCFG開始。改善傾向なく、培養結果が出るまではMCFG継続となった。ASTとして介入し、MCFGのブレイクスルーを疑ったため、主治医にL-AMBへの変更を提案した。培養結果は出ていないが、高熱が続くため、L-AMB 5 mg/kg で開始となった。培養結果は *C. glabrata* であり、キャンディン系は耐性であった。L-AMBによる軽度腎機能障害が起こり、L-AMBの継続も難しくなりそうな状況となったため、L-AMB 2.5 mg/kg 減量と5-FCの併用を提案した。治療は長期となったが、血液培養は陰性化した。その後、AMLが悪化傾向となり、緩和ケアへと移行した。

【考察】本症例では、キャンディン系抗真菌薬に対してブレイクスルーした *C. glabrata* 菌血症を経験した。使用できる抗真菌薬が少ない中、ASTとして介入をすることができたと感じている。耐性菌が問題視されている中、このような事例が増えてくる可能性もあるため、注意が必要と考える。

51. 使用後の爪楊枝誤穿孔により手指の化膿性屈指腱炎をきたした1例

伊藤 成美¹，伊藤 明人¹，湧上 大介¹，高良 秀史¹，田里 大輔²

¹北部地区医師会病院薬剤部

²北部地区医師会病院呼吸器・感染症科

【緒言】口腔内常在菌の一部は歯科口腔領域の感染症のほか、誤嚥性肺炎や膿胸、感染性心内膜炎などの原因となるが、咬傷以外では皮膚軟部組織感染症の原因になること

はまれである。今回、当初は原因不明とされたものの、薬剤師の介入により、爪楊枝の誤穿刺が原因と判明した手指の化膿性屈指腱炎の症例を経験したので報告する。

【症例】60代・男性。左環指の腫脹・疼痛で近医を受診し、痛風疑いで鎮痛薬が処方されたが、症状改善しないため第11病日に当院救急外来を受診した。感染症も否定できないとしてLVFXが処方され、後日リウマチ科の受診を指示され帰宅となった。しかし、症状悪化したため翌日再診し、患部の切開で膿を認めたことから、デブリードマン手術と抗菌薬投与（CEZ+CLDM）が開始された。膿のグラム染色では、陽性球菌や陰性桿菌が確認され、培養にて複数菌（*Streptococcus anginosus*, *Gemella morbillorum*, *Fusobacterium* sp）が検出された。これらが口腔内常在菌であったことから、服薬指導時に抗菌薬化学療法認定資格を持つ薬剤師が詳しく問診したところ、症状が出る前日に使用後の爪楊枝を誤って左環指に刺していたことが判明し感染源と考えられた。抗菌薬適正使用支援チーム（AST）の介入により抗菌薬はCEZからABPCへ変更となり、その後CVA/AMPCへスイッチされ退院となった。

【考察】当初は原因不明とされた皮膚軟部組織感染症が、特徴的な検出菌とそれに気づいた薬剤師によって原因が特定され、ASTが介入できた症例であった。当院のASTは、血液培養陽性例や特定抗菌薬使用例などを主な介入対象としているが、日頃から臨床感染症学や微生物学的な視点をもって多職種カンファレンスを行っており、それが生かされた好例だったと考えられたため報告した。

会員外共同研究協力者：秋山 幸平

55. 持続局所抗菌薬灌流（CLAP）におけるゲンタマイシンの有効性と安全性の検討：多施設共同後方視的研究

森川 祥彦¹, 萩原 真生², 潮平 英郎³, 辻中 海斗⁴, 平井 潤⁵, 東恩納 司⁶, 鷺見 和之⁷, 大坪 愛実⁷, 梅村 拓巳⁸, 濱口 真徳⁹, 中村 克徳¹⁰, 石澤 啓介⁴, 丹羽 隆⁷, 加藤 秀雄¹

¹三重大学医学部附属病院薬剤部

²愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄付講座

³昭和薬科大学臨床薬学研究室

⁴徳島大学病院薬剤部

⁵日本医科大学千葉北総病院感染制御部

⁶岡山大学病院薬剤部

⁷岐阜大学医学部附属病院薬剤部

⁸公立陶生病院医療技術局薬剤部

⁹伊勢赤十字病院薬剤部

¹⁰琉球大学病院薬剤部

【背景】ゲンタマイシン（GM）を用いたCLAPの臨床の有効性および安全性を多施設で後方視的に検討した。

【方法】2018年8月から2023年7月にCLAPを施行された8医療機関の成人患者のうち、透析中またはGM以

外の使用患者を除外した49例を対象とした。有効性は感染再燃の有無とインプラント温存の有無、安全性は腎・聴覚障害の有無で評価した。GMの1日平均投与量・総投与量・体重あたりの量を比較検討した。

【結果】iSAPは25例、iMAPは15例であった。治療目的での使用は48例で、30例にデブリードマンが併用された。44例で感染は再燃せず、インプラントは19例で温存された。局所培養により細菌が確認された患者について、感染再燃有無では、GM1日平均投与量と総投与量に有意差はなかった（ $p=0.1303$, $p=0.0768$ ）が、インプラント温存有無では抜去群が多かった（ $p=0.0264$, $p=0.0389$ ）。腎障害は2例でいずれも軽度、聴覚障害の報告はなかった。

【考察】本調査ではGMによるCLAPは高い効果を示したが、インプラント感染を認める症例では奏効しにくいことが示唆された。

会員外共同研究協力者：新田 綾香, 浅沼 邦洋, 萩 智仁, 三宅 知宏, 岩本 卓也

56. CLAP（Continuous Local Antibiotics Perfusion）施行時のゲンタマイシン血中濃度と腎障害に関する検討

土本 大輔, 水野 彩花, 栗原 悠里, 大西 克浩, 山本 将司, 宮川 佐和子

小牧市民病院薬局

【目的】ゲンタマイシン（GM）は抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン2022において、1日複数回投与時の目標トラフ値は $<2\ \mu\text{g/mL}$ 、単回投与時は $<1\ \mu\text{g/mL}$ とされている。しかし、Continuous Local Antibiotics Perfusion（CLAP）施行時のGM血中濃度と腎障害に関する報告は少ない。そこで当院のCLAP施行患者を対象に、GM血中濃度と急性腎障害（AKI）発症との関連を後方視的に検討した。

【方法】2019年5月～2025年4月にGMを用いたCLAPを5日間以上施行し、GM血中濃度を測定した患者を対象とし、 $\text{eGFR}<30\ \text{mL/min/1.73}\ \text{m}^2$ の高度腎機能低下例は除外した。電子カルテより患者背景、腎機能、GM投与量・血中濃度を収集した。AKIは血清クレアチニンがベースラインから $0.3\ \text{mg/dL}$ 以上、または1.5倍以上に上昇した場合と定義した。名義変数はFisherの正確検定、連続変数はMann-WhitneyのU検定で解析した。

【結果】対象は34例であった。最も高値であったGM血中濃度が <1 , $1\sim<2$, $\geq 2\ \mu\text{g/mL}$ の3群に分類したところ、AKI発生率はそれぞれ10.0%（2/20）、9.1%（1/11）、66.7%（2/3）であり、有意差は認めなかったものの $\geq 2\ \mu\text{g/mL}$ 群で高率な傾向を認めた。この結果を踏まえ、 <2 , $\geq 2\ \mu\text{g/mL}$ の2群に再分類して比較したところ $\geq 2\ \mu\text{g/mL}$ 群ではクレアチンクリアランス（Ccr）が有意に低く、最も良好な症例でも $63.8\ \text{mL/min}$ であった。

【考察】本検討よりCLAP施行時にはGM血中濃度を <2

μg/mLに保つことが腎障害予防の観点から望ましいと考えられる。また、 $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ の症例は全体の8.8% (3/34)にとどまったことから、全例に血中濃度測定を行う必要性は低いと考える。Ccr $>63.8 \text{ mL/min}$ では高濃度例を認めなかったことから、測定対象を腎機能低下例に限定することが妥当かもしれない。症例数が限られており、測定が必要となるCcrのカットオフ値は明確にできなかったが、今後さらに症例を蓄積し、測定が必要な患者背景を明らかにすることが望まれる。

57. 持続局所抗菌薬灌流療法施行における薬剤師の関わり

潮田 真生, 福谷 優希, 松井 美恵子

協和会病院薬剤科

【背景・目的】骨軟部組織感染症では留置されたインプラントや血流の悪い骨軟部組織に形成されたバイオフィルムによって治療が難渋することが多い。そのため、近年バイオフィルム破壊に必要な高濃度の抗菌薬を局所に持続投与し陰圧を用いて創部に抗菌薬を誘導、ドレナージをする持続局所抗菌薬灌流 (CLAP) 療法の効果が注目されている。今回 CLAP 療法開始前から薬剤師が介入した事で安全な施行につながった1例について報告する。

【症例】64歳男性。X-1年11月、右人工股関節置換術目的で入院。X-1年12月、創部感染を起し掻爬・洗浄術、人工股関節再置換術を行い創部から *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii* が検出された。X年1月、感染の再発がみられたため再度掻爬・洗浄術を行い術後よりゲンタマイシン (GM) を使用し CLAP 療法が開始となった。

【介入方法】CLAP 療法開始前に主治医へ GM の投与期間や希釈濃度、血中濃度測定 (TDM) の頻度を確認した。看護師へ処方内容や薬剤混注手技の説明を行った。注射担当薬剤師へ適正在庫の確保や血中濃度の確認依頼を行った。発表者は病棟担当薬剤師として CLAP 療法開始前に安全に施行できる処方設計の支援や CLAP 療法開始後、事前に協議を行った内容が指示・施行されているかの確認、副作用や血中濃度のモニタリングを行った。

【結果】CLAP 療法施行中、1週間毎に血中濃度測定を行い GM の血中濃度は $0.3 \mu\text{g/mL}$ 未満であり腎機能障害はみられなかった。また聴覚障害の副作用もなく経過した。

【考察】薬剤師が中心となって CLAP 療法開始前から各職種と協議し処方設計の支援を行い、指示内容や確認事項を共有し治療の全体像を明確にしたことでトラブルなく治療が終了したと考える。今回の手順を明文化し次回の症例へ活かしていきたい。

58. 下肢ガス壊疽の治療中に腎不全を併発したが集学的治療で救命し得た1例

竹迫 慎平

南風病院

症例は45歳、男性。慢性腎不全、2型糖尿病で近医通院中、左第5足趾の鶏眼と潰瘍病変に対し自己治療を継続したため左足底が壊疽し近医より紹介入院となった。来院時、BT 36.8℃、BP 129/65 mmHg、HR 94/min。左足底の壊死と左足浮腫・握雪感を認めた。白血球 $47,260/\mu\text{L}$ 、CRP 28.81 mg/dL、BUN 96.8 mg/dL、Cre 6.70 mg/dL、随時血糖 175 mg/dL、HbA1c 5.7%。左足 X-p ガス像、膿培養から糞便レンサ球菌が検出された。非クロストリジウム性ガス壊疽と敗血症の診断で左足底のデブリドメントと抗菌薬投与を行ったが、改善なく腎機能悪化し緊急透析を行った。9日目、左下腿までガス壊疽が進行し、左下腿切断術を施行した。その後、抗菌薬投与で改善した。下肢切断の適応は本邦で確立されていないが下腿切断を行い、救命し得た貴重な1例として紹介する。

61. ヒトメタニューモウイルス感染を契機とした間質性肺炎急性増悪の1例

濱口 優, 森本 俊規, 松永 崇史, 田原 正浩, 矢寺 和博

産業医科大学医学部呼吸器内科学

【症例】77歳男性。X-4年に胸部CTで間質性肺炎を認め経過観察中、冬季の咳嗽増悪とKL-6上昇から鳥関連慢性過敏性肺炎が疑われていた。X-2年6月に労作時呼吸困難増悪と胸部CTで間質性肺炎進行を認め入院となった。膠原病を疑う身体所見や自己抗体の上昇はなく、抗トリコスポロン・アサヒ抗体や鳥特異的IgG抗体は陰性であった。気管支鏡検査では気管支肺胞洗浄でリンパ球優位 (Lyn 33.3%, Neu 30.3%, Mono 29.3%, CD4/8 2.84) の所見、経気管支肺生検では特異的な所見を認めなかった。過敏性肺炎として抗原回避を試みるも改善乏しく、mPSL 40 mg/日にてステロイド治療を開始し、PSL 25 mg/日まで減量して退院した。以降外来にてステロイドを漸減していたが、PSL 12.5 mg/日まで減量していたX年3月Y日に咳嗽、労作時呼吸困難感が増悪し緊急入院となった。まずは抗原回避のみで経過をみていたが、第9病日にCTで両肺野のすりガラス陰影増悪を認め、ヒトメタニューモウイルス陽性が判明した。感染を契機とした間質性肺炎急性増悪と診断し、ステロイドパルス療法を開始した。以降は両肺野のすりガラス陰影は改善を認め、PSL 30 mg/日まで漸減した。経過中に縦隔気腫を認めたが、安静で軽快し、第51病日に転院した。

【考察】ヒトメタニューモウイルスは成人では通常軽症であるが、基礎疾患のある患者や免疫抑制状態では重症化するリスクがある。ステロイド治療中にヒトメタニューモウイルス感染を契機とした間質性肺炎急性増悪を認めた症例を経験したため文献的考察を加えて報告する。

67. ヘルペス脳炎後に発症し致死的経過をたどった成人急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) の1例 小林 優也

伊那中央病院

【はじめに】急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) は、ウイルス感染やワクチン接種に引き続いて発症する自己免疫性脱髄疾患であり、小児に多くみられる。成人発症例は稀で、特にウイルス性脳炎後に続発した報告はほとんどない。ヘルペス脳炎後に ADEM を発症し、診断と治療の遅れにより死亡した成人例を報告する。

【症例報告】65歳の女性。右共同偏視と失語を呈し救急搬送された。MRI で左海馬と島皮質に高信号域を認め、髄液 PCR にて単純ヘルペスウイルス陽性であったためヘルペス脳炎と診断し、アシクロビルによる治療を開始した。意識は一時改善したが、18日目に再び発熱と意識障害が出現。薬剤熱、てんかん再燃、電解質異常などが疑われ治療介入されたが、改善しなかった。その後の MRI では皮質下白質に多発病変が出現し、髄液検査では蛋白および細胞数の著明な上昇を認めた。これらの所見から ADEM が強く疑われ、メチルプレドニゾロンパルス療法を2クール施行した。画像上は改善傾向を示したものの、全身状態は悪化し、発症から73日目に死亡した。

【考察】小児における ADEM の発症には、直接的な原因は同定されておらず、小児期の未熟な免疫系による過剰な免疫応答、感染症やワクチン接種の頻回な曝露、遺伝的要因など複数の要因の影響が考えられている。本症例では、発熱が始まった18日目から ADEM が存在し、診断が遅れたため、ステロイド加療により MRI では改善が見られたが、死亡にいたった。一般的に、ADEM は治療に良好に反応し予後良好あり、成人例であっても、ウイルス感染後に神経症状が再燃した場合には、ADEM を含む自己免疫性脱髄疾患の可能性を早期に検討し、迅速な治療介入を行う必要がある。

76. 肺胞出血を伴う重症呼吸不全を呈し ECMO 管理で救命し得たレプトスピラ症の1例

森本 紳一¹、吉村 芳修²、高田 徹³

¹福岡大学医学部救急救命医学講座

²福岡大学医学部微生物・免疫学講座

³福岡大学医学部腫瘍・血液・感染症内科

【背景】レプトスピラ症は本邦では比較的稀な人獣共通感染症であり、近年では毎年数十例程度が報告されている。致死率は黄疸、出血傾向、腎障害を呈する重症型 (ワイル病) に移行すると20~30%、さらに肺胞出血を合併した場合は50%に達するとの報告もある。今回我々は、肺胞出血を伴う重症呼吸不全に陥ったレプトスピラ症に対して Venovenous extracorporeal membrane oxygenation (V-V ECMO) で管理し救命し得た1例を経験したので報告する。

【臨床経過】症例は60歳代の男性、草刈り作業後に頸部に皮疹が出現し、皮疹は自然に消失したが、発熱、排尿困難、筋肉痛を自覚した。その後、下痢と呼吸苦も出現し、発熱7日後に近医に救急搬送された。血液検査では、腎機能障害と血小板低下を認めたため前医に転院となった。前医搬入時、SpO₂ 80% (O₂ 10 L/分) であり気管挿管されたが、肺胞出血を認め PaO₂/FIO₂ 比 76 と高度の低酸素血症状態のため V-V ECMO が導入された。また、総ビリルビン 1.8 mg/dL、クレアチニン 3.45 mg/dL と肝・腎機能障害を認めた。ECMO の長期管理が必要と判断され、前医入院3日目に当センターへ転院となった。当院搬入後、鑑別にレプトスピラ症を加え加療を継続した。その後、呼吸状態は改善し、第8病日に V-V ECMO、第11病日に人工呼吸器から離脱し、第14病日前医に転院した。約1カ月後、国立感染症研究所細菌第一部で実施した顕微鏡下凝集試験法にて Autunmails および Rachmati に対して抗体陽転が確認され、レプトスピラ症と確定診断した。全身状態改善後、本人にレプトスピラへの曝露歴を再度確認したが、感染の明らかな契機は不明であった。

【結論】レプトスピラ症は、本症例のように肺胞出血に伴う呼吸不全を合併することがあり、人工呼吸器のみでは管理困難な場合に V-V ECMO は有用である。レプトスピラ症に対する ECMO 管理に関して文献的考察も併せて報告する。

会員外共同研究協力者：尾鶴 亮、仲村 佳彦

77. 外来におけるキノロン系経口抗菌薬の適正使用に向けた Antimicrobial Stewardship Team (AST) の取り組み

塚本 裕貴¹、大田 典正¹、由井 蘭 陽一¹、岩崎 教子²

¹済生会福岡総合病院薬剤部

²済生会福岡総合病院感染症内科

【目的】キノロン系抗菌薬の過剰使用による薬剤耐性の拡大を防ぐため、当院では外来診療におけるキノロン系経口抗菌薬の適正使用促進を目指し、AST による教育的介入や医師へのフィードバックを含む抗菌薬適正使用支援 (Antimicrobial stewardship 以下 AS) を実施した。今回、その取り組みの有効性と課題を検討することを目的とした。

【方法】AS 活動実施前の2024年4月~2024年9月と AS 活動実施後の2024年10月~2025年3月における、活動実施前後のキノロン系経口抗菌薬の延べ使用患者数、使用量 (AUD)、使用日数 (DOT)、および診療科毎の使用量 (g) について J-SIPHE (感染対策連携共通プラットフォーム (AMR 臨床リファレンスセンター)) を活用して調査した。抗菌薬の使用目的については電子カルテより後方視的に調査を実施した。

【結果】AS 活動実施前後で、キノロン系経口抗菌薬の延べ使用患者の割合は0.93% (570名/61,583名) から0.87% (524名/60,421名) となった。AUD は68.5 から68.2、DOT

は74.5から73.3であった。使用量は、キノロン系経口抗菌薬のうち使用量の最も多いレボフロキサシン（LVFX）（計5,797.5g）において、診療科で使用量の最も多い内科で1,663.5gから1,557.5gへ減少した。また、感冒に対する延べ使用患者の割合は3.7%（31名/832名）から2.8%（26名/915名）となった。

【考察】本取り組みにより外来診療におけるキノロン系抗菌薬の使用患者数は減少傾向となったが、AUDやDOTに有意な変化は認められなかった。1患者あたりの処方量や処方期間が従来通りであった可能性が考えられ、重症例や治療困難例に対してキノロン系抗菌薬が継続された結果、全体の使用量指標が大きく変化しなかったと推察される。一方で医師の処方行動に一定の変化が認められたため、今後も各診療科に合わせたASの実施を検討したいと考える。

78. メロペネム高規格製剤採用によるAUD/DOTの改善とAST業務負担の軽減

太田 賢作¹、宮上 桐豪¹、池田 能利子¹、橋口 浩二²

¹日本赤十字社長崎原爆病院薬剤部

²日本赤十字社長崎原爆病院呼吸器内科

【背景】当院ではメロペネム（MEPM）の低用量使用が散見されており、2022年度より0.5g製剤から1g製剤へ採用を切り替えた。1g製剤採用前の6カ月間や供給制限の影響で0.5g製剤に切り替えていた4カ月間においてASTによる監視を強化した。また、2022年度よりカルバペネム系抗菌薬の適正使用推進に取り組み、第72回日本化学療法学会西日本支部総会ではカルバペネム系抗菌薬のAUD、DOTが減少したことを報告している。

【目的】MEPM高規格製剤採用前後のプロセス指標、アウトカム指標を調査することで、MEPM高規格製剤採用が与えた影響について分析・評価を行い、今後の抗菌薬適正使用支援プログラム（ASP）の推進に繋げていきたい。

【方法】2019年度から2024年度の6年間について、MEPMのAUD/DOT、30日死亡率、30日再入院率について後方的に調査し、比較・分析を行った。

【結果】MEPMのAUD/DOTは1g製剤採用前後3年間を比較して0.49→0.76と有意に増加した。30日死亡率は有意な差はなかったが、30日再入院率は9.0%→2.6%と有意に減少した。0.5g製剤を採用または切り替えていた期間（約10カ月）においてASTによる監視を強化した結果、AUD/DOTは0.66であった。

【考察】1g製剤の採用によりMEPM1回1g投与の意識を医師に効率的に浸透させることができた。また、MEPM高用量投与の有効性、忍容性の報告があるように、1回投与量が増加したことで臨床的アウトカムも改善することが示唆された。一方、ASTによる監視強化だけでもAUD/DOTが改善することは示唆されたが、その分業務負担が増加すると考える。MEPM高規格製剤の採用は、ASTの負担を軽減しつつ、プロセス指標の改善につなが

り、アウトカム指標も改善する可能性が示唆された。

【結論】ASTの人的資源不足の中、効率的で持続可能なASPを実践できたと考える。

79. 当院における外来経口抗菌薬の使用状況と今後の課題

石田 茂伸

ベルランド総合病院薬剤部

【目的】本邦では、抗菌薬の使用状況に関する情報を集約させるため、感染対策連携共通プラットフォーム（J-SIPHE）が活用されている。J-SIPHEは入院のみならず外来においても抗菌薬使用量の分析が可能である。そこで、当院での外来経口抗菌薬の使用状況をJ-SIPHEを用いて解析するとともに、今後の課題を検証した。

【方法】2020年1月から2024年12月の5年間において、当院外来を受診し経口抗菌薬が処方された患者を対象とした。外来EF統合ファイルを取り込み、抗菌薬の使用状況を後方的に解析した。

【結果】2020年と比較して、2024年のDDD（使用量（力価）/DDD（Defined Daily Dose））は、ペニシリン系では153.9%、第一世代セファロスポリン系は288.0%、キノロン系は131.1%と増加、第三世代セファロスポリン系は34.5%に減少していた。2024年のDDDの内訳で最も多かったのが31.8%でマクロライド系、次いでリファマイシン系20.6%、ペニシリン系11.7%となった。マクロライド系の使用件数の内訳は、CAM59.3%、AZM20.4%、そしてEM20.3%であり、投与日数（使用日数/使用件数）はEM50.4日、CAM26.1日、AZM3.0日であった。

【考察】マクロライド系であるCAMおよびEMは長期投与が行われており、明らかに抗炎症作用などの非抗菌作用を期待したマクロライド少量長期療法である。一方、次いで割合の高かったリファキシミン（リファマイシン系）は肝性脳症による高アンモニア血症の改善に用いられている。これらは感染症治療に用いられておらず、使用を制限するのは困難である。従って、これらの薬剤を除外して検討を行わなければ、本邦の抗菌薬使用現状を十分に反映しているとは言えない。

80. 当院のAWaRe分類評価による外来経口抗菌薬適正使用推進への取り組み

中村 亮博、馬場 奈津美、團 優子

兵庫県立古川医療センター薬剤部

【背景】2024年度の診療報酬改定により新設された抗菌薬適正使用体制加算にAWaRe分類におけるAccess抗菌薬使用比率が要件のひとつに定められ、60%以上が目標とされている。当院では2018年にAST発足以降、院内の抗菌薬の適正使用支援を行ってきたが、外来の抗菌薬に関しては十分に介入できておらず、2024年3月のAccess抗菌薬使用比率は47.3%であった。この結果を受け、2024

年4月からAST薬剤師が中心となって外来経口抗菌薬適正使用推進への取り組みを行ったので報告する。

【方法】毎月の感染対策委員会にて、感染対策連携プラットフォームより算出した院内全体および各診療科のAccess抗菌薬使用比率について報告するとともに、継続して60%を下回る診療科に対しては課題分析を行い、改善に向けた提案を行った。また、薬剤部発行の院内ニュースや研修会でAWaRe分類による抗菌薬適正使用を題材にし、院内全体の教育を行った。

【結果】Access抗菌薬使用比率は2024年3月の47.3%から、2025年3月に59.3%まで徐々に上昇した。診療科別では、泌尿器科で大きく上昇した。介入前はUTIや前立腺・膀胱内生検後の感染予防にLVFXが使用され、Access抗菌薬使用比率は17.6%であったが、介入後の2025年3月には77.8%まで上昇した。

【考察】取り組み開始直後にCEX供給制限があり、変化が乏しい時期も見られたが、診療科別の使用目的と課題を分析し介入を行ってきたことにより、Access抗菌薬使用比率は上昇傾向となった。今後も取り組みを継続し、60%以上を目標とする。そのためには、感染症治療以外の目的や非抗菌薬作用を期待した抗菌薬使用が課題である。例えば、リファキシミンは抗菌薬使用の約11%（2025年3月）を占めており、肝炎患者を診療する当院では大きな負担である。これらの抗菌薬の耐性菌リスクを考慮した適正使用の推進と使用目的を加味したAWaRe分類の見直しが必要ではないかと考える。

81. 整形外科専門病院における抗菌薬適正使用支援（AS）の取り組みと今後の課題

竹内 弘毅

えにわ病院薬剤科

【背景・目的】2018年度の診療報酬改定以降、各医療機関で抗菌薬適正使用支援（AS）活動の重要性が増している。当院は150床、薬剤師7名の整形外科専門病院であり、感染症専門医は不在、薬剤師がAS業務に充てられる時間は十分ではない。中小規模専門病院において薬剤師がAS活動をいかに推進すべきか、またその活動が抗菌薬適正使用にどの程度寄与しているかを明らかにするために、これまでの活動を後方的に分析・評価した。

【方法】2019～2024年に実施したAS介入例と、2022～2024年の抗MRSA薬、指定広域抗菌薬、キノロン系薬の抗菌薬使用量（AUD）を調査した。加えて、過去6年間に当院で分離された大腸菌のキノロン系薬への感性率推移も調査した。

【結果】AS介入件数は2019年79件（5カ月間）、2020年344件と増加し、その後は年間約180件で推移した。提案受け入れ率は平均9割と良好であった。薬剤師別AS介入件数では、担当当事者が約6割を占める一方、1～2%の薬剤師もあり、偏りが確認された。平均AUDは抗MRSA

薬0.59、指定広域抗菌薬0.14、キノロン系薬1.8であり、キノロン系薬は他薬より高値で推移していた。また、大腸菌のキノロン系薬への感性率は6年間で低下傾向を示した。

【考察・課題】提案受け入れ率は良好であった一方、薬剤師間の介入件数の偏りがみられ、AS活動の維持・発展には、AS業務の平準化と、介入に要する感染症・抗菌薬知識の標準化が必要である。さらに、AUDおよび大腸菌感性率の推移から、キノロン系薬の使用制御にはさらなる介入の余地があるとも考えられた。今後は、プロセス指標に加えアウトカム指標を明確にし、AS活動の効果を客観的に評価できる体制の構築が課題である。

会員外共同研究協力者：宮嶋 恵美、尾鷲 麻由佳、松永 知華、杉山 誠、平野 あゆみ、本田 健太郎

82. 急性期病院における慢性呼吸器疾患に対する外来経口抗菌薬の処方実態調査及びAWaRe分類に基づいた至適介入方法の探索

眞継 賢一、高崎 奈津希、上田 浩貴

関西電力病院薬剤部

【目的】抗菌薬の適正使用はAMR対策として重要であり、WHOはAWaRe分類を提唱している。2024年度の診療報酬改定では「抗菌薬使用体制加算」が新設され、Access抗菌薬の使用比率60%以上が施設基準となったが、2023年におけるAccess抗菌薬の使用比率は23.2%と低い。一方、慢性呼吸器疾患に使用される抗菌薬はWatchに分類されるため、Access抗菌薬の使用比率を下げる要因になるがどの程度影響するのか明らかでない。本研究では、当院外来で経口抗菌薬が処方された慢性呼吸器疾患患者を対象にAWaRe分類に基づく処方実態を後方的に調査した。

【方法】2023年4月から2024年3月までの慢性呼吸器疾患に対する抗菌薬の使用割合、長期処方（91日以上）の割合、肺非結核性抗酸菌症（肺NTM）およびびまん性汎細気管支炎（DPB）患者に対する『JAID/JSC感染症治療ガイド2023』推奨の抗菌薬・用量との一致率を算出し、マクロライド系薬を除外した場合のAccess抗菌薬使用比率への影響を調査した（倫理委員会承認番号：24-142）。

【結果】抗菌薬は2,203件処方され、慢性呼吸器疾患に対するAWaRe分類に基づくAccess、Watch抗菌薬の使用割合はそれぞれ6.1%、84.1%であった。長期処方の割合は70.7%であり、そのうちマクロライド系薬が70.0%占めた。肺NTM142症例の320薬剤のうち、257薬剤は推奨薬が処方されていたが、その23.4%（75薬剤）が推奨用量未満であり、DPB8症例は全例推奨薬・推奨用量であった。マクロライド系薬を除外した場合のAccess抗菌薬の比率は37.9%であった。

【考察】本研究により、慢性呼吸器疾患患者はWatch抗菌薬の処方が多く、特に肺NTM症における適正使用推進の必要性が示唆された。長期処方例では、マクロライド系抗菌薬の処方比率が高く、これがAccess抗菌薬使用比率

の低下に寄与していると考えられる。今後、慢性呼吸器疾患に対する処方抗菌薬の院内プロトコルの整備や処方医への教育を通じた適正化を図る必要がある。

83. 経口第三世代セファロスポリン系薬の採用中止による院内の抗菌薬処方動向およびAWaRe分類比率への影響

末廣 拓, 明下 佳祐

愛媛県立中央病院薬剤部

【背景】薬剤耐性対策アクションプランにおける成果指標の一つとして、経口第三世代セファロスポリン系薬（以下、経口3GCs）の使用量削減が掲げられている。経口3GCsは、軽症感染症に対して不適切に使用される傾向があり、薬剤耐性菌の選択圧を高める一因とされている。当院では、抗菌薬適正使用の推進を目的として、抗菌薬適正使用支援チーム（AST）主導で2020年に経口3GCsの院内採用を中止した。本研究では、これらの採用中止と関連する多面的介入が、院内における経口抗菌薬の使用動向およびAWaRe分類に基づくAccess群の比率に与えた影響を検討した。

【方法】2020年1月に経口3GCsの採用中止を実施し、クリニカルパスからの削除や他の薬剤への置換、院内回覧による周知、第一世代セファロスポリン系薬剤の採用などを行った。介入前（2019年）、介入後（2020～2023年）の抗菌薬使用量（AUD）および入院・外来それぞれにおけるAWaRe分類に基づくAccess群の使用比率を評価した。

【結果】経口3GCsの採用中止に伴い、クリニカルパスにおいて9件で抗菌薬が削除され、3件でセファレキシンやクラブラン酸/アモキシシリンへの置換が行われた。AUDでは2019年→2023年の間、ペニシリン系（1.437→2.076）および第一世代セファロスポリン系（0.247→0.478）、第二世代セファロスポリン系（0.248→0.445）が増加。マクロライド系は0.919→0.588と減少し、キノロン系はやや減少傾向を示した。Access群抗菌薬の比率では入院で2019年35.14%→2020年43.41%→2023年47.52%、外来で2019年31.05%→2020年35.99%→2023年42.10%へ上昇した。

【考察】AST主導による経口3GCsの採用中止により、Access群抗菌薬使用比率の改善と抗菌薬選択の質的变化が示された。特にペニシリン系・第一世代セファロスポリン系の増加は、Watch群からのシフトを示唆し、抗菌薬適正使用への貢献が示された。

会員外共同研究協力者：西野 雄貴, 本間 義人

84. 当院におけるAccess抗菌薬の使用割合向上への取り組みの評価

石原 義久

三愛病院薬剤課

【目的】薬剤耐性（Antimicrobial Resistance：AMR）の

問題が大きくなる一方で、新規抗菌薬の開発は停滞しており、将来にわたって抗菌薬を使用できる様にAMR対策を行っていく必要がある。今回、抗菌薬の適正使用を推進するために、外来におけるAccess抗菌薬の使用割合向上への取り組みを評価したので報告する。

【方法】対象：2023年10月～2025年3月の、三愛病院における感染対策連携共通プラットフォーム（以下、J-SIPHE）からの還元情報。Access抗菌薬使用割合向上への取り組み：医師への説明会、使用例の表の作成・配置および情報共有、J-SIPHEからの還元情報の共有を行った。取り組みの評価：開始前2023年10月～2024年3月と開始後2024年10月～2025年3月のAccess抗菌薬の使用割合を比較するとともに、対象期間における使用動向推移をピアソンの相関係数（Pearson's correlation coefficient）で評価した。

【結果】医師に対し3回の説明会を実施し、協働で腎機能正常患者および低下患者に対する使用例の表を作成し外来へ配置した。また近隣の調剤薬局に対して情報共有を行った。J-SIPHEからの還元情報は、メーリングリストや医局会を通じて共有した。Access抗菌薬の使用割合は、取り組み開始前の3.4%から開始後の59.9%に増加した。対象期間におけるAccess抗菌薬の使用割合は有意に正の相関を示した（ $R=0.782$, p 値=0.00013）。

【考察】複数回の説明会を行い、Access抗菌薬の使用例の表を、医師と協働で作成し外来へ配置することでその認知度は向上し、Access抗菌薬の使用割合が有意に増加したものと考えられる。しかしながら使用割合が低い月もあるため、研修会や、症例を積み重ねる事で、更なる使用割合の向上を目指していく。

85. 感染対策向上加算2算定病院における、薬剤師による血液培養介入の効果

原 弘士^{1,2}, 北川 侑², 櫻場 秀一², 山口 遥², 横山 悠香¹, 小泉 晶子², 加藤 英明^{2,3}

¹横浜市立市民病院薬剤部

²横浜市立脳卒中・神経脊椎センター ICT

³横浜市立大学附属病院感染制御部

【緒言】血液培養陽性患者における薬剤師の介入が抗菌薬適正使用へ貢献することは近年報告されているが、多くは抗菌薬適正使用チームや感染対策チームの専従薬剤師が介入に関わっている。当院は抗菌薬適正使用支援加算を算定しておらず、抗菌薬適正使用に専ら関わる薬剤師は配置されていない。そのような中で、血液培養陽性報告窓口を当番制にすることで介入した効果を報告する。

【方法】2024年4月～2025年3月に血液培養が1セット以上陽性になった患者39症例。培養結果、重症度、使用抗菌薬、投与期間、薬剤師提案の内容、および受け入れ率、30日および60日生存率を後方視的に診療録から調査した。

【結果】39症例の内、36症例（92.3%）で薬剤師が介入

を行った。介入症例では、血液培養採取からの期間は平均1.61日で、21症例(66.6%)が翌日に介入した。ICU外での介入時qSOFAは1.1点、陽性時の抗菌薬変更(追加)提案は16症例で受け入れ率は100%であった。27症例(75.0%)で培養結果判明後に抗菌薬が変更されており、変更までの期間は4.92日だった。抗菌薬未使用、転院および化膿性脊椎炎であった症例を除いた32症例でのトータルの抗菌薬投与期間は14.1日(グラム陽性菌16.2日、グラム陰性菌12.6日)であった。転帰が確認できた患者(36症例)の30日および60日生存率は94.4%であった。

【考察】以前は専門薬剤師不在時には陽性の段階で介入できない症例があったが、日勤帯は常に交代制で薬剤師が窓口となるPHSを所持することで介入できる症例が増加した。培養採取から介入までの期間が短くなったことで、抗菌薬の変更を提案する機会が増えたと考える。夜勤、休暇などで感染症を専門とする薬剤師が不在時にも対応が来ており、緊急時のSNSを使用した連絡体制や、後日の専門薬剤師のフォローアップ体制が効果を発したと考える。

86. メロペネム供給制限による広域抗菌薬選択理由の変化

宅江 良隼¹、山西 紀子¹、岡富 大輔¹、布村 拓也²

¹広島赤十字・原爆病院薬剤部

²広島赤十字・原爆病院血液内科

【背景・目的】当院は感染対策向上加算1算定施設と比較して、メロペネム(以下MEPM)の使用量が突出して多い。当院では、2022年の一部メーカーの供給停止によるMEPMの供給制限が継続していた時期に、使用量増加に伴う供給困難を経験し、継続的な使用量の削減が課題となった。対策を検討するため使用量および使用理由について調査した。

【方法】MEPMの使用量が増加した2023年8月をA期、使用制限で減少した2024年2月をB期、再度増加した2024年8月をC期とした。広域抗菌薬の使用量はJ-SIPHE還元データを利用し、使用理由は広域抗菌薬使用時に提出された届出用紙に記載された使用理由を集計した。

【結果】A期は調査期間の平均に比べMEPMの使用量が30%増加した。B期は19%減少、C期は25%増加した。使用理由の割合は、B期からC期で好中球減少性発熱(以下FN)が22%から8%に減少した。全期間においてFNに対しMEPMを使用したのは主に血液内科であったが、A期からB期では使用回数が37回から24回に減少し、B期からC期はさらに11回まで減少した。一方で血液内科の重症感染症の経験的治療に対する使用はA期からB期は68回から43回に減少したが、C期は47回で横ばいだった。院内全体では重症感染症の経験的治療に対する全届出薬使用回数はどの時期も同等だったが、B期はMEPMの使用が減少した。

【考察】MEPM制限下では薬剤選択理由は変化した。当

院の血液内科においては、使用を抑える意識が継続し、FNでのMEPMの使用は削減され他の抗菌薬に代替されたが、治療に難渋することはなかった。一方で、重症例においてはカルバペネム系薬が必要であるものの、制限の解除に伴う増加は認めなかった。MEPMの供給制限によりカルバペネム系抗菌薬の使用方法に変化がみられた。平常時についても制限下と同様に、薬剤選択理由毎に必要な性を考える事でカルバペネム系抗菌薬の適正使用がなされる可能性がある。

88. 当院薬剤部のAS活動によるAUD/DOTと培養提出数の変化とその評価

宮上 桐豪¹、太田 賢作¹、池田 能利子¹、橋口 浩二²

¹日本赤十字社長崎原爆病院薬剤部

²日本赤十字社長崎原爆病院呼吸器内科

【背景】当院では以前より抗菌薬の低用量使用や初回開始時の培養未提出症例が散見されていた。そこで2022年度よりASTを発足し院内の抗菌薬適正使用支援活動を開始した。ASTの活動としてカルバペネム系薬、抗MRSA薬を監視対象薬として設定し監視・介入を行っている。しかし、人員不足のためそれ以外の抗菌薬についてはASTの介入が時間的に困難であった。そこでAST監視対象外の抗菌薬を非ASTスタッフにフォローしてもらうため医師へ適正用量の提案を行う際に参考となるよう腎機能別抗菌薬推奨投与量を記載した表を作成した。また、培養提出の促進を目的として初回抗菌薬開始時の培養未提出症例への問い合わせを行えるよう新たに注射監査システムを作成した。

【目的】AST監視対象外で特に使用頻度の高いTAZ/PIPC、SBT/ABPC、CMZ、CTRX、CEZの5剤についての使用状況の調査を行うことにより非ASTスタッフを含めた薬剤部全体のAS活動への影響についての評価を行った。

【方法】TAZ/PIPC、SBT/ABPC、CMZ、CTRX、CEZの5剤について2022年度以前と以後の3年間の月ごとのAUD/DOTの変化を比較・分析し、血培提出数の変化を年度別に比較した。統計処理は対応のあるt検定を使用し有意水準は1%とした。

【結果】TAZ/PIPC、SBT/ABPC、CMZ、CEZの4剤のAUD/DOTは取り組み前と比べて有意に上昇した。CTRXは有意差が見られなかった。培養の提出数は年々増加し、2024年度の血培提出数は3,470セットで2019年度の1,667セットと比較すると2倍以上に上昇した。

【考察】AST監視対象外の抗菌薬であるTAZ/PIPC、SBT/ABPC、CMZ、CEZのAUD/DOTが上昇したことや培養提出数が年々増加したことは非ASTスタッフの取り組みが影響の一つと考える。

【結論】今回の取り組みでAUD/DOTと培養提出数の観点から一定の成果が得られたと評価する。AS活動を行

う上で薬剤部では非 AST スタッフの取り組みが重要であるため今後も継続して活動を行いたい。

89. β ラクトム系アレルギーの既往がある患者に対する、整形外科周術期抗菌薬の現状調査

草刈 康平, 川上 翔雅

川西市立総合医療センター薬剤科

【目的】整形外科手術においては術後感染予防のため、第一選択薬としてセファゾリン (CEZ) の使用が推奨されている。しかし、 β ラクトム系のアレルギーを申告した患者においては、詳細なアレルギー評価がなされないまま、代替薬へ変更されるケースが少なくなく、感染予防効果の低下や薬剤耐性菌の出現が懸念される。今回、当院における抗菌薬選択の現状を明らかにすることを目的に調査を行った。

【方法】2024年4月から1年間に当院整形外科で待機的非感染症手術を受けた687例を対象に、電子カルテを用いて後ろ向きに調査を実施。 β ラクトム系薬のアレルギー申告のある患者に対し、PEN-FAST スコアおよび CDC STI Guidelines 2021, IDSA Practice Guidelines for Drug Allergy のリスク分類(以下 CDC リスク分類)に基づき、CEZ 投与の妥当性を評価した。

【結果】 β ラクトム系アレルギー申告は12例(1.7%)で、被疑薬の内訳はペニシリン系5例、セフェム系5例、不明2例であった。12例中9例がクリンダマイシン (CLDM) へ変更されており、残る3例にはCEZが投与され、いずれもPEN-FAST スコアは0点、CDC リスク分類もLow~Moderateであり、経過観察下でのCEZ投与が妥当と判断された。CLDMに変更された症例の中には、評価不足の症例が3例、入院での観察下であればCEZが使用可能と考えられる例が4例あった。周術期抗菌薬のアレルギーの可能性がある症状が発現した症例は2例(0.3%)であり、いずれも β ラクトム系薬のアレルギー歴がなくCEZが投与された症例であった。

【考察】PEN-FAST スコアによるアレルギー評価は有用であると考えられるが、これらの指標は外来でのペニシリンによる治療を想定している。ペニシリンと同程度、セフェム系アレルギーの患者がいる事から、入院下でのセフェム系薬を投与する場合に適した基準や、周術期における正確なアレルギー聴取および多情報共有体制の強化が必要である。

91. 感染症内科医及び病棟薬剤師のASTカンファレンスへの参加による抗菌薬適正使用への効果

宮田 志生^{1,3}, 石川 智子^{1,3}, 加藤 由香里^{2,3}, 川筋 仁史⁴, 兼田 磨熙社⁴, 山本 善裕⁴

¹富山市民病院薬剤科

²富山市民病院感染防止対策室

³富山市民病院 AST3)

⁴富山大学附属病院感染症科

【背景・目的】薬剤耐性対策のために、多くの施設でASTが抗菌薬適正使用に努めている。また、2023~2027年実施目標のAMRアクションプランに、カルバペネム系抗菌薬の1日使用量20%削減が追加され、AST活動方法の見直しが必要と考えられた。当院では2018年度にASTを結成し、2020年度に薬剤師を専従化、2021年度より週1回大学から感染症科医が入院患者の感染症診療とASTカンファレンスに参加している。さらに専従薬剤師の他に、ASTを兼任する病棟薬剤師を増員し、2023年度より3名のローテーション体制で、ASTカンファレンスに参加している。本研究は、感染症科医及び病棟薬剤師のASTカンファレンスへの参加と抗菌薬適正使用への効果を、メロペネム (MEPM) 及びタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) の使用量の変化で評価した。

【方法】AST発足後の2019~2020年度を第1期、感染症科医介入後の2021~2022年度を第2期、病棟薬剤師がAST兼任となった2023~2024年度を第3期とし、各期間のMEPM及びTAZ/PIPCの抗菌薬使用密度 (AUD)、抗菌薬使用日数 (DOT) の推移を比較した。

【結果】MEPMのAUDは各期間において、20.3, 19.7および14.8であり、第2期と第3期で有意に減少した。また、DOTは34.4, 28.4および20.9であり、各期間で有意に減少した。一方TAZ/PIPCのAUDは11.7, 10.4および10.5であり、各期間で有意な変化はなく、DOTは15.3, 12.5および13.2であり、DOTは第1期から第2期にかけて有意に減少した。

【考察】感染症科医の専門的な関与と病棟薬剤師による主治医への確実なフィードバックがMEPM使用量減少につながったと考えられた。また、TAZ/PIPCの使用量が変化しなかったことは、MEPMの代替薬が適切に選択されていると考えられた。

会員外共同研究協力者: 岩本 雅世, 舟瀬 和美, 宮下 知治, 寺崎 靖

92. 臨床医の意識に変化を与え、研修医を巻き込んだAS活動

庄島 裕人¹, 茶谷 元晴², 野淵 孝二¹, 竹越 靖晃¹

¹市立長浜病院薬剤局

²市立長浜病院消化器内科

【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た。当院のASTでは掲示物や院内通知を行ってきたが効果は限定的であった。今回電子カルテシステムの活用や研修医に対して抗菌薬適正使用の教育を行い Access 抗菌薬の使用率向上に取り組んだので内容を報告する。

【方法】2024年6月から段階的に取り組んだ後の入院患者におけるMEPM、経口第3世代セファロsporin系薬のAUD、外来におけるAccess抗菌薬使用量の変化を2023

年6月から2024年5月と2024年6月から2025年5月で比較した。取り組み内容として 1. 採用抗菌薬のAWaRe分類一覧と広域抗菌薬適正使用に関する啓発ポスターの掲示 2. 採用抗菌薬の見直し 3. Watch, Reserveに該当する抗菌薬処方時のアラート 4. クリニカルパスの抗菌薬見直し 5. 細菌検査結果の表示内容見直し 6. アンチバイオグラムの電子カルテ掲示板への反映 7. 研修医のAS活動参加が挙げられる。

【結果】2023年6月から2024年5月と2024年6月から2025年5月の入院患者におけるMEPMおよび経口第3世代セファロsporin系薬の平均AUDについてMEPM: 2.10→1.36, 経口第3世代セファロsporin系薬: 0.36→0.27にそれぞれ変化した。また、外来におけるAccess抗菌薬の使用量比率は27.750%→30.887%に変化した。

【考察】掲示物や院内通知だけではなく電子カルテシステムを利用することや研修医に対する取り組みなど多角的な視点でAS活動を行うことで臨床医の抗菌薬選択に影響を与え、入院患者だけでなく、外来患者の抗菌薬使用量に変化を及ぼした。

会員外共同研究協力者: 高木 順平, 山科 聡, 伊吹 美穂, 西野 万由美, 高木 紀美子, 中村 寛子, 西脇 直美, 藤木 智美

93. MSSA 及び MRSA 菌血症患者における治療マネジメントバンドル遵守率からみる非常勤感染症内科医の効果

福山 裕季子, 丸本 一希, 多々見 俊輔, 寺崎 展幸, 西窪 奈津子

兵庫県立西宮病院薬剤部

当院では、AST (Antimicrobial Stewardship Team) 活動の一環として血液培養陽性者の治療マネジメントバンドルを電子カルテに記載している。今回、非常勤感染症内科医のAST加入前後で、MSSA (Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus*) 及びMRSA (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*) のバンドル遵守率に与えた影響を調査した。

MSSA・MRSA血培陽性者を対象に、A群: バンドル記載の開始初期(2019年4月~2020年3月)とB群: 感染症内科医の関与後(2024年4月~2025年3月)におけるバンドル遵守率、転帰について、電子カルテで調査した。<ブドウ球菌バンドル1: 抜去可能であれば血管内カテーテル早期抜去, 2: 心エコーでIE・弁膜症確認, 3: 初回血培から2~4日後の血液培養陰性化確認, 4: 陰性化から2週間の治療(静注のみ評価), 5: IE・骨髄炎など合併の場合は最低6週間以上の治療が必要>なお、治療経過中の死亡例は除外した。

対象症例数はA群31: B群34, 各群の結果は、バンドル3遵守率(37%: 53%), バンドル4遵守率(35%: 69%), 30日以内死亡率(再入院率)(23%: 12%), 退院・転院率

(68%: 85%)であった。

非常勤感染症内科医のASTへの加入は、血液培養結果の解釈、抗菌薬の選択・投与期間の判断などの専門的助言により、ASTへの信頼度・治療マネジメントバンドル遵守率の向上と予後改善に寄与した可能性が示唆された。

会員外共同研究協力者: 笠井 正志, 井上 智恵

94. 当院における Antimicrobial stewardship (AS) の取り組みと抗菌薬使用推移の検討(第2報)

八木 心平, 山本 恭子, 松原 啓太

ツカザキ病院

【背景】当院ではラウンドを毎日実施し、従来はラウンド対象を38℃以上の発熱患者、当院の指定抗菌薬を開始または長期使用されている患者、血液培養陽性患者としていた。以前に本学会においてASTラウンドで協議した内容のカルテ記録を強化し、その結果として抗菌薬の狭域化につながったことを報告した(第1報)。更なるAS活動の拡充を図り、2024年9月から長期使用の対象薬剤を全ての注射用抗菌薬へ拡大した。今回はその後の抗菌薬の使用傾向の推移について報告する。

【方法】同一抗菌薬が8日以上継続して使用された患者を対象として、ASTラウンドでその妥当性について検討し、休薬が望ましいと判断された症例にはその旨をカルテに記載した。2024年1~8月を第1期、2024年9月~2025年5月を第2期と定め、2つの期間において抗菌薬をA群(TAZ/PIPC, MEPM, LVFX)とB群(SBT/ABPC, CTRX, 第2世代セフェム系)およびA群、B群を含む全ての注射用抗菌薬について、DOT/1,000 Patient-days(抗菌薬使用日数)の推移を調査した。更に同期間における、ASTラウンドでカルテ回診した症例数とASTからの休薬の提案件数・受諾率について調査した。

【結果】第1期と第2期を比較し、DOTはA群では43.1→39.5, B群では105.1→100.1, 全ての注射用抗菌薬では215.6→210.9といずれも有意に減少した。ASTラウンドでカルテ回診した症例数は325→567件/月、休薬の提案件数は8.8→14.8件/月と増加した。休薬の提案に対する受諾率は40→42%で推移した。

【考察】ラウンド対象を拡大したことで休薬の提案件数が増加し、治療期間の短縮につながったと考えた。治療期間の短縮は、薬剤耐性や副作用発現の予防につながり、更には抗菌薬適正使用にも寄与したと考察する。一方で休薬の提案に対する受諾率に変化はなく、受諾率の向上が今後の課題である。

会員外共同研究協力者: 浦里 恵司, 飯田 英隆

95. DASC (Days of Antibiotics Spectrum Coverage) を用いた *Klebsiella pneumoniae* 菌血症に対する抗菌薬適正使用支援活動の評価

福元 裕介¹, 池田 賢一², 児玉 祐一³, 新田 哲也⁴, 楠生 亮⁵, 川村 英樹⁶

¹鹿児島市立病院薬剤部

²鹿児島市立病院内科

³鹿児島市立病院小児科

⁴鹿児島市立病院歯科口腔外科

⁵鹿児島市立病院感染制御部

⁶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

【目的】当院ではAS活動として、血液培養陽性例に対するカンファレンスやフィードバックを通じて抗菌薬適正使用を推進している。DOTは使用量の把握に有用だがスペクトラムを反映しないため、適正使用評価には不十分である。近年、抗菌スペクトラムを数値化したDASCが注目されている。本研究ではDASCを用いて*K. pneumoniae*菌血症の抗菌薬使用状況を評価した。

【方法】2014～2024年に当院で入院治療を受け、血液培養で*K. pneumoniae*が検出され、静脈的抗菌薬治療が行われた18歳以上を対象とした。膿瘍形成、ESBL産生菌、他感染症併発、好中球減少症など治療選択が規定される例、治療完遂前の転院・死亡例を除外し、108例を解析した。

【結果】DASCとDOTは緩やかに低下したが、First ASCやDASC/DOT比に大きな変化はなかった。回帰分析では、DASCは主にDOTで説明され($\beta=9.4$, Adjusted $R^2=0.80$), First ASCの寄与は限定的であった。Time Groupは有意な説明因子ではなかった。

【結論】DASC低下はスペクトラム縮小より治療期間短縮の影響が大きく、DASCはDOTと併用することでAS活動の質を評価する指標として有用と考えられた。今後は初期治療スペクトラムの最適化や臨床アウトカム評価体制の構築が課題である。

96. 当院における経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬削減に向けての取り組みと成果

伊東 健司

聖霊病院 AST

【目的】経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬は吸収率が悪く、血中濃度が上がらず、治療効果として期待できない可能性がある。しかし、多数の診療科で使用されている。またAMRアクションプランでは削減目標となっており、AWaRe分類でもWatchに分類され、使用削減が必要である。そこで当院採用のセフカペン(以下、CFPN-PI)を削減するための取り組みを行い、評価する。

【方法】1) 2024年6月に医局会・感染対策委員会でCFPN-PIの削減について報告・協力依頼を行った。2) 口腔外科・眼科に介入し、バスを見直した。3) 2024年1～6

月と2024年10月～2025年3月における入院・外来のCFPN-PI、CFPN-PIの代替薬となり得るAccess抗菌薬のアモキシシリン(以下、AMPC)、クラブラン酸/アモキシシリン(以下、CVA/AMPC)、セファレキシリン(以下、CEX)の使用量を比較した。対象は全診療科・口腔外科・眼科・産婦人科・耳鼻科とし、使用量は抗菌薬使用密度(以下、AUD)を用いた。

【結果】入院におけるCFPN-PIのAUD平均値は全診療科:30.89→2.73, 口腔外科:972.82→0, 眼科:456.82→0, 産婦人科:139.10→55.35, 耳鼻科:40.48→0と減少した。AMPCのAUD平均値は全診療科:1.42→15.48, 口腔外科:0→444.57と増加した。CVA/AMPCのAUD平均値は耳鼻科:0→14.06と増加傾向であった。CEXのAUD平均値に有意な差はなかった。外来におけるCFPN-PIのAUD平均値は全診療科:20.88→4.94, 口腔外科:219.13→0, 耳鼻科:52.78→9.06と減少した。AMPCのAUD平均値は口腔外科:9.31→139.60と増加した。CVA/AMPCのAUD平均値は耳鼻科:0→4.04, CEXのAUD平均値は耳鼻科:35.57→50.68と増加傾向であった。

【考察】今回の介入によってCFPN-PIの使用量を削減することができた。しかし、依然として入院・外来共に使用されており、更なる介入が必要と考える。またAMPC, CVA/AMPC, CEXの使用量はバラツキがあり、今後の動向に注意が必要と考える。

97. バンコマイシンの抗菌薬ロック療法に薬剤師が寄与した1症例

福谷 優希, 潮田 真生, 松井 美恵子

協和会病院薬剤科

【背景・目的】カテーテル関連血流感染(CR-BSI)の治療は中心静脈カテーテル(CVC)の抜去が原則であるが、デバイスの抜去が困難な場面は多い。今回、薬剤師が処方設計を行い、抗菌薬の全身投与と抗菌薬ロック療法を併用してルートを温存し治療を行った。また、治療開始前に看護師と患者情報を共有し、副作用の早期発見に繋がった症例を経験したため報告する。

【症例】88歳女性。アスピリン、イベルメクチンにアレルギー歴あり。上行結腸癌で食事摂取が困難となり、X-1年12月にCVCを挿入した。2週間後に発熱のためCVCを抜去し、血液培養よりMRSEが検出された。X年1月にCVCを再挿入するが3週間後に発熱しCR-BSIが疑われた。本患者は経鼻胃管の挿入は望まれず、末梢静脈路の確保は困難であったため、CVCを温存した治療が選択された。

【介入内容】AST担当薬剤師はロック療法の報告例がある抗菌薬の種類と希釈濃度、施行時間や施行方法について主治医より相談を受けた。血液培養でMRSEが検出されたことや文献等から抗菌薬はバンコマイシン(VCM)を提案し、ロック療法は5mg/mLで4時間、全身投与は初

回 1,250 mg, 維持量 500 mg を 1 日 1 回で処方設計をした。発表者は治療開始前に看護師へ処方意図や薬剤混注手技の説明を行い, 本患者は複数の薬剤にアレルギー歴があるため, 高濃度の VCM 投与による副作用出現の可能性を考え, ケア時の観察強化を依頼した。治療開始後は効果や副作用の確認, VCM の血中濃度モニタリングを行った。

【治療経過】投与 3 日目より解熱し経過は良好であったが, 投与 10 日目より皮疹が出現した。VCM が皮疹の原因と考え, 計 10 日間で投与終了となった。その後は感染の再発はなかった。

【考察】ロック療法は奏効し, 事前に看護師と患者情報を共有したことによって, 副作用の早期発見に繋がったと考える。今後も薬剤師は積極的な抗菌薬の処方介入に加え, 情報共有にも努めたい。

98. 静岡県の薬局薬剤師を対象とした外来抗感染症薬認定薬剤師制度の知名度調査と認定取得者増加に向けた課題

尾熊 貴之^{1,2}

¹浜松医科大学医学部附属病院臨床研究センター

²おおぞら薬局半田山店

【目的】日本化学療法学会は 2022 年に薬局薬剤師を対象とする「外来抗感染症薬認定薬剤師制度」を新設したが, 現在その取得者は演者を含む僅か 7 人に留まっている。本制度では認定者が学会に申請をすることで, 参加者が必要単位を取得できる研修会を開催することができるため, 静岡市, 浜松市で講演を実施し, 認定制度の知名度や認定取得に向けた課題を調査した。

【方法】2024 年 5 月に静岡市, 2025 年 6 月に浜松市で, 薬局薬剤師を対象とした薬剤師会主催の研修会に講師として登壇し, 講演を実施した。事前に Google フォームで無記名アンケートを作成し, 講演の最後に任意で回答を依頼した。

【結果】静岡市では 48 人, 浜松市では 63 人から回答が得られた。外来抗感染症薬認定薬剤師制度の存在を知っていたか, という質問では, 静岡市で 42 人 (87.5%), 浜松市で 57 人 (90.5%) が「いいえ」と回答した。また, 感染症診療の原則を意識した薬学的介入をしたことがあるか, という質問では, 静岡市で 44 人 (91.7%), 浜松市で 51 人 (81.0%) が「いいえ」と, 在宅施設等でグラム染色や培養結果などを目にする機会があるか, という質問では, 静岡市で 44 人 (91.7%), 浜松市で 54 人 (85.7%) が「一度も無い」もしくは「在宅に関わっていない」と回答した。認定取得に対する課題を問う自由記述では, 症例報告への不安 (経験がない, 患者情報が少ない等) が散見された。

【考察】本調査により, 認定制度の知名度の低さが明らかになった。認定取得には疑義照会や在宅医療を含む症例報告が必須となるが, 在宅医療に関わっていない薬剤師も存在する。また, 薬局薬剤師が得られる患者情報から, 感

染症診療の原則を意識した症例介入をすることは非常に困難なのが現状である。更に, 疑義照会例以外にどのような症例が想定されるのか不明瞭であるため, 学会ホームページ上のサンプル症例を充実させるなど具体的な支援策が必要と考えられる。

102. 当院における血液培養陽性例の分析と感染フォーカス別の起炎菌傾向の検討

松本 芳樹^{1,2}, 三木 芳晃³, 安井 良則¹

¹大阪府済生会中津病院感染管理室

²大阪府済生会中津病院薬剤部

³大阪府済生会大阪北リハビリテーション病院薬局

【背景】当院では 2016 年 4 月より, 抗菌薬適正使用支援チーム (AST) が設置され, 抗菌薬適正使用に取り組んでいる。今回 AST が血流感染と判断した全例について, 感染フォーカスおよび起炎菌の傾向を分析したので報告する。

【方法】2022 年 1 月から 2024 年 12 月までの 3 年間ににおける血液培養陽性 1,373 例のうち, AST が血流感染と判断した 1,097 例について後方視的に分析した。

【結果】感染フォーカスの内訳は, 3 年間を通じて尿路系が最多で, 2022 年は 23.0%, 2023 年は 23.9%, 2024 年は 25.2% であった。次いで胆道系が多く, 2022 年 14.2%, 2023 年 22.5%, 2024 年 17.8% であった。血流感染の起炎菌としては, 尿路系および胆道系いずれも大腸菌が最多であった。尿路系では, 大腸菌のうち ESBL 産生菌の割合は 2022 年 47.8%, 2023 年 27.6%, 2024 年 25.4% と減少傾向を示した。キノロン耐性大腸菌の割合も 2022 年 61.7%, 2023 年 48.2%, 2024 年 28.4% と減少傾向を示した。一方, 胆道系においては大腸菌のうち ESBL 産生菌の割合は 2022 年 17.6%, 2023 年 16.7% と推移したが, 2024 年には 28.0% と増加傾向を示した。キノロン耐性大腸菌の割合は 2022 年 23.5%, 2023 年 30.6%, 2024 年 24.0% であった。

【考察】尿路感染症由来の血流感染では, ESBL 産生大腸菌及びキノロン耐性大腸菌が減少傾向であり, 地域でのキノロン系薬使用適正化が影響した可能性がある。一方, 胆道系では ESBL 産生菌が増加しており, 異なる感染リスクの関与が示唆される。起炎菌の動向には地域の抗菌薬使用や感染対策が強く影響するため, ローカルファクターの分析と臨床現場への還元が, 抗菌薬の適正使用推進に寄与すると考えられる。

会員外共同研究協力者: 田中 敬雄

103. 感染管理システム導入に伴う AST 業務の効率化への取り組み

松村 莉紗¹, 大野 真孝³, 北川 誠子¹, 沖元 秀都⁴, 井口 紘利¹, 玉置 尚¹, 赤松 祐季¹, 唐木 麻衣¹, 上田 智也¹, 古田口 愛¹, 西村 翔²

¹兵庫県立はりま姫路総合医療センター薬剤部

²兵庫県立はりま姫路総合医療センター感染症内科

³兵庫県立淡路医療センター薬剤部

⁴兵庫県立粒子線医療センター薬剤科

【背景】兵庫県立はりま姫路総合医療センター（以下、当院）は2022年5月に統合再編され、病床数が350床から736床へと増加した。薬剤部では週1回の抗菌薬適正使用支援チーム（AST）カンファレンス資料を作成する際に監視対象抗菌薬（抗MRSA薬、カルバペネム系抗菌薬、タゾバクタム/ピペラシリン、注射用キノロン薬、第四世代セフェム系抗菌薬）を投与している患者について投与薬剤、投与日数、病棟等の情報を抽出し、患者カルテから各種情報（入院経過、投与対象疾患、投与量、培養結果等）を確認し、Excelへ手入力していた。しかし経時的な経過を確認するには、前回抽出時のExcelから引用して引き継ぐ必要があり、作業が煩雑なことに加え、患者数の増加で業務負担が増えることが考えられた。そこで、これらを可能な限り一括で抽出できるよう（株）A & Tにカスタマイズを依頼した新たな感染管理システムCLINILAN IC-3（以下、新システム）を導入したことで業務効率化の取り組みを行った。

【方法】2020年4月から2022年3月での旧病院及び2023年4月から2025年3月での当院における月毎の平均抽出人数、ASTとしての介入件数を比較した。また、旧病院及び当院におけるAST活動時間の調査も行った。

【結果】ASTで抽出した患者数（AST介入件数）は、旧病院で平均118.9人（11.8件）/月、統合後の当院では平均134.7人（10.7件）/月であった。また、AST活動時間は旧病院、当院ともに約2.5日/週でモニタリングを実施しており、差は認められなかった。

【考察】統合後、監視対象抗菌薬投与患者数は増加していたが、新システムの導入により、バイタルの経過や検査値、併用薬、培養結果などを一画面で経時的に確認できるようになり、旧病院と同等の時間でASTカンファレンス資料作成が可能となった。今後も新システムを活用し、AST介入の拡大と充実に貢献していきたい。

104. タゾバクタム/ピペラシリンの早期モニタリングの効果：分割時系列分析による使用量評価

浦上 宗治¹、的野 多加志¹、岡 祐介¹、長崎 皓光²、青木 洋介^{1,3}

¹佐賀大学医学部附属病院感染制御部

²佐賀大学大学院医学系研究科博士課程

³なゆたの森病院

【目的】タゾバクタム/ピペラシリン（TAZ/PIPC）は広域抗菌薬であるため、抗菌薬適正使用支援を優先的に実施すべき抗菌薬の一つである。早期モニタリングは抗菌薬適正使用支援の有効な介入手法の一つとして推奨されており、その使用量削減効果が注目されている。本研究では、

この早期モニタリングがTAZ/PIPCならびにその他の広域抗菌薬の使用量に及ぼす影響を、分割時系列分析を用いて評価した。

【方法】本研究では、2014年1月から2014年7月を早期モニタリングの実施前、2014年8月から2024年12月を実施後とし、分割時系列分析（StataNow[®] 19 BE）により以下の抗菌薬使用量の変化を評価した。

主要評価項目は、TAZ/PIPCのAntimicrobial Use Density（AUD：100 patient-days）におけるslope changeおよびlevel changeとした。副次評価項目は、カルバペネム系、第4世代セファロスポリン系、およびキノロン系のAUDにおけるslope changeおよびlevel changeとした。

【結果】主要評価項目であるTAZ/PIPCのAUDは、slope changeが -0.52 （ $p<0.05$ ）およびlevel changeが -0.05 （ $p<0.05$ ）と、いずれも有意な減少を示した。副次評価項目では、第4世代セファロスポリン系のAUDのslope changeが 0.62 （ $p<0.05$ ）と有意に増加した。その他については、有意な変化は認められなかった。

【考察】早期モニタリングによってTAZ/PIPCの使用量は実施直後に減少し、さらに持続的な減少傾向がみられた。一方、第4世代セファロスポリン系の使用量は実施直後に増加したものの、持続的な増加傾向は見られなかった。

【結語】TAZ/PIPCの早期モニタリングは他の広域抗菌薬への代償的な影響を限定的に留めながら使用量を効果的に減少させることができる。

105. ESBL産生腸内細菌菌血症の尿路感染症における経口抗菌薬治療の現状と評価

高田 正弘^{1,2}、星川 果南²、西田 朋洋²

¹呉医療センター感染対策部

²呉医療センター薬剤部

【目的】本研究は、当院における腸内細菌科細菌の腎盂腎炎における経口抗菌薬治療とその転帰について、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生かどうかの違いを明らかにする調査である。

【方法】当院は700床の市中病院で、抗菌薬適正使用支援チーム（AST）専従薬剤師を中心に活動している。期間は2021年4月から2025年5月（49カ月）、対象は尿路感染症として当院入院467名のうち*Escherichia coli*、または*Klebsiella* spp.、または*Proteus* spp.の菌血症患者357名とした。本研究は、ESBL産生腸内細菌科細菌（ESBL群：79名）と非産生（non-ESBL群：278名）を比較した単施設コホート調査である。評価は、1）点滴から経口への変更率、2）経口抗菌薬の内訳、3）経口抗菌薬へのAST介入率、4）治療期間、5）30日再燃率とした。解析は、数量変数にU-test、カテゴリー変数にFisher's exact testを用い、有意水準は5%とした。

【結果】1）経口ステップダウン率は、ESBL群20.3%（16名/79名）、non-ESBL群28.1%（78名/278名）と差はな

かった(p=0.17)。2)経口抗菌薬は、ESBL群でMINO(50%)が最も多くST、FOMが選択され、non-ESBL群でCCL/CEX(55.1%)が最も多かった。3)それらのAST介入率は、ESBL群62.5%(10名/16名)、non-ESBL群19.2%(15名/78名)と有意な差がみられた(p<0.01)。4)治療期間(中央日[四分位範囲])は、点滴期間においてESBL群7日[6~8]、non-ESBL群8日[6~14]、経口期間においてESBL群6日[5~7]、non-ESBL群6日[5~7]とそれぞれ差が認められなかった。5)30日再燃率はESBL群6.7%、non-ESBL群1.4%と差は認められなかった。

【考察】経口抗菌薬の治療転帰はESBL産生かどうかによる違いが認められなかったため、MINO、FOM、STは有効な経口抗菌薬であることが示唆された。また、ESBL産生腸内細菌科細菌への経口抗菌薬の選択において、ASTの積極的な介入がされていたことも併せて分かった。

106. ESBL産生菌に対するセフメタゾールの有用性—広域抗菌薬との治療成績比較— 立石 翼¹、山本 健太¹、滝波 昇悟¹、上原 慎也²

¹川崎医科大学総合医療センター薬剤部

²川崎医科大学総合医療センター泌尿器科

【目的】多剤耐性化の懸念からカルバペネム系抗菌薬を温存した治療が推奨されているが、カルバペネム系の代替薬として使用されることがあるタゾバクタム/ピペラシリン(TAZ/PIPC)も同様に広域な抗菌薬であり、より狭域な抗菌薬への変更が望まれる。本研究ではメロペネム(MEPM)またはTAZ/PIPCを投与された広域群と、セフメタゾール(CMZ)を投与されたCMZ群との治療成績を比較検討した。

【方法】2021年4月1日~2024年3月31日の間に当院へ入院し、ESBL産生菌を原因菌とする感染症治療を受けた患者を対象に、後方視的解析を実施した。患者をMEPMまたはTAZ/PIPC投与の広域群、CMZ投与のCMZ群に分類し、治療成績を比較した。

【結果】対象期間中、広域群93例、CMZ群38例が該当した。広域群は集中治療室(ICU)への入室が有意に多く(p<0.01)、治療開始時のCRP値も高かった(p=0.03)。抗菌薬の投与期間は、広域群9日、CMZ群7.5日であり、CMZ群が有意に短かった(p=0.04)。検出微生物に関しては両群共に同一菌種で有意差はなかった。感染巣は、広域群では呼吸器感染が有意に多く(p=0.043)、CMZ群では尿路感染が有意に多かった(p<0.01)。抗菌薬関連下痢症の発症はCMZ群で有意に少なかった(p<0.01)。30日以内死亡率は広域群でやや高かったが統計学的有意差はなく、臨床的治癒率はCMZ群で有意に高かった(p=0.02)。ICU入室症例を除外した解析でも同様の傾向が認められた。

【考察】重症度の影響を調整してもCMZ群の治療成績が良好であり、治療期間短縮、下痢症減少、治癒率向上が示唆された。CMZはMEPMやTAZ/PIPCに代わる

ESBL産生菌感染症治療薬として有用性が示された。

107. 抗菌薬供給不安定に伴う周術期抗菌薬変更が泌尿器科手術の術後経過に及ぼす影響 豊島 佳那子

山陰労災病院薬剤部

【背景】近年、抗菌薬の供給不安定により、周術期抗菌薬の選択が制限される状況がみられる。当院では経尿道的尿管結石破砕術(TUL)の周術期抗菌薬としてセフォチアム(CTM)を使用していたが、供給困難によりセフメタゾール(CMZ)へ変更した。両薬剤は抗菌スペクトルに大きな差異はないが、CMZはNMTT基を有しており、凝固系への影響が報告されていることから、抗菌薬の変更が術後の血尿を含む臨床経過に影響を及ぼさないかを検討した。

【方法・結果】2024年1~12月に当院でTULを施行され、周術期にCTMまたはCMZが投与された45例(CTM群27例、CMZ群18例)を対象とした。術後1・2日目の血尿発生率、術後48時間以内およびそれ以降の発熱の有無、術後在院日数について群間比較を行った。

術後1日目の血尿はCTM群40.7%、CMZ群41.2%、2日目はそれぞれ40.0%、33.3%であり、いずれも有意差はなかった。術後48時間以内の発熱はCTM群0例、CMZ群1例(5.6%)で、48時間以降の発熱は両群とも確認されなかった。術後在院日数の中央値はCTM群3日、CMZ群4日であり、有意差は認められなかった。

【結論】CTMからCMZへの変更は、TUL術後の臨床経過に有意な差を与えないことが示され、抗菌薬の供給不安定という課題に対して柔軟な対応が可能であることが示唆された。

会員外共同研究協力者：富岡 謙二、田路 澄代

109. オキサゾリジノン系薬に関連する視神経障害の評価：FAERSを用いたファーマコビジュランス解析

中野 祐樹^{1,2}、宮崎 元康³

¹福岡県済生会二日市病院薬剤部

²佐賀大学医学部附属病院薬剤部

³福岡大学筑紫病院薬剤部

【目的】リネゾリドは多剤耐性グラム陽性菌に有効なオキサゾリジノン系抗菌薬だが、視神経障害を含む有害事象が報告されている。一方、同系統のテジグリドは安全性が高いとされるものの、視神経障害に関する情報は限られている。本研究では米国FDAの有害事象報告システム(FAERS)を用いて、オキサゾリジノン系薬剤に関連する視神経障害と臨床的特徴を評価した。

【方法】2014年7月から2024年4月までのFAERSを用いて、後方視的なファーマコビジュランス解析を実施した。視神経障害に関連するシグナルの検出には、報告オッズ比

(ROR) および情報成分 (IC) を用いた不均衡分析を行った。臨床的な特徴を評価するために、対象薬剤における視神経障害以外の報告例を対照として副作用発症までの日数を log-rank 検定で比較した。また、視神経障害を呈した報告の特徴を Firth 補正ロジスティック回帰モデルで検討した。

【結果】視神経障害に関するシグナル (ROR>1 かつ IC >0) が検出されたのはリネゾリドのみであり、この結果は感度分析においても一貫していた。リネゾリド関連視神経障害の発現は、他のリネゾリド関連有害事象と比較して中央値 64.0 日 (95% 信頼区間 [CI] : 29.0~122.0) と有意に遅かった ($p<0.001$)。また、リネゾリド関連視神経障害は、60 歳未満 (調整オッズ比 : 6.86, 95% CI : 2.36~26.51, $p<0.001$) および累積投与量 720 mg/kg 以上 (調整オッズ比 : 7.96, 95% CI : 2.93~20.62, $p<0.001$) という特徴を示した。

【結論】オキサゾリジノン系薬剤の中でリネゾリドのみ視神経障害のシグナルが検出され、特に 60 歳未満の症例や高累積投与量を伴う症例という特徴を示した。これらの患者においては、定期的な眼科的モニタリングを推奨する必要がある。

会員外共同研究協力者 : 今給黎 修, 蓮輪 博嗣

111. 非小細胞肺癌患者における免疫チェックポイント阻害薬治療への抗菌薬投与が与える影響因子の探索

荒木 有希¹, 佐藤 秀紀¹, 星 貴薫²

¹札幌南三条病院薬剤部

²北海道科学大学薬学部

【目的】腸内細菌叢の異常は、免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の効果を低下させるとの報告がある。特に、広域スペクトル抗菌薬との併用による腸内細菌叢の恒常性の変化がその一因に挙げられている。Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) は血中アルブミン値と体重/理想体重比から算出される栄養関連のリスク指標で重症化の指標に用いられている。本研究では、抗 PD-1 抗体であるアテゾリズマブ、抗 PD-L1 抗体であるニボルマブ、ペムブロリズマブによる治療において抗菌薬使用と GNRI が、全生存期間 (OS) や無増悪生存期間 (PFS) に与える影響因子であるか調査した。

【方法】2015 年 12 月から 2017 年 3 月に札幌南三条病院で初回治療に ICI 療法を行った非小細胞肺癌患者 240 名を対象に、ICI 療法前の抗菌薬の使用状況および GNRI が、OS や PFS に与える影響について後方視的に調査した。GNRI は ROC 曲線により得られたカットオフ値に基づき、High 群と Low 群に分類した。

【結果】ICI による治療開始前に抗菌薬投与群は、非投与群に比べて、OS や PFS が有意に短かった ($p<0.05$)。また、GNRI<90 の Low 群において、治療前に抗菌薬投

与症例が有意に多く認められた。多変量解析において、治療前の抗菌薬使用および Low 群 GNRI が、OS や PFS に影響を及ぼす独立した因子であった。

【考察】今回の調査で、ICI 治療開始前の抗菌薬投与が OS や PFS に影響を与えることが示唆された。また Low 群 GNRI は、感染症重症化のリスクが高く、治療開始前に抗菌薬を投与する頻度が高いことも ICI の効果に悪影響を与えていたと考える。さらに、低 GNRI は OS や PFS に影響を及ぼす独立因子であったが、抗菌薬治療の真の免疫調節効果とは無関係に OS に影響を与えた可能性も否定できなかった。

【結論】ICI 治療開始前に抗菌薬を投与していた群では、OS や PFS が有意に短かった。また、低 GNRI は ICI 治療前の抗菌薬使用に関連し、OS や PFS に影響を与えていた。

112. バンコマイシン投与中の乳児における体外式膜型人工肺 (ECMO) 療法の影響 : 症例報告

白石 ちひろ¹, 加藤 秀雄²

¹福岡大学薬学部救急災害医療薬学教室

²三重大学医学部附属病院薬剤部

【緒言】バンコマイシン (VCM) は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による感染症の予防および治療に用いられるグリコペプチド系抗菌薬である。VCM の薬物動態 (PK) は腎排泄に依存するため、腎機能や体液バランスの影響を強く受ける。体外式膜型人工肺 (ECMO) 療法は血液量や分布容積の変化などを介し抗菌薬の PK に影響を及ぼすが、特に乳児に関する VCM の知見は限られている。本症例では、ECMO 療法中に VCM を投与された中等度の腎機能低下を有する乳児の VCM の PK プロファイルを報告し、今後の投与設計の課題を考察する。

【症例】生後 2 カ月、体重 4.380 g、ECMO 療養中の日本人男児。MRSA 肺炎の予防を目的に、VCM が 12.0 mg/kg の 8 時間毎で投与開始された。X+3 日目のトラフ濃度は 27.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と高値であったため、VCM の投与が中止された。VCM 投与中止の 24 時間後 (X+4 日目) のトラフ濃度は 18.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。X+5 日目から 9.0 mg/kg の 12 時間毎で再開されたが、X+6 日目に 36.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と上昇が認められ、再び、VCM の投与が中止された。X+7 日目には VCM のトラフ濃度が 22.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ まで低下した。これらの血中濃度の測定結果に基づき、一次条件付き最小二乗法で解析を行った結果、VCM の血漿クリアランスは 0.053 L/kg/h、分布容積は 2.19 L/kg、半減期は 29.5 時間と推定された。

【考察】本症例では、ECMO 療法および腎機能低下により VCM のクリアランスが著しく低下し、半減期の延長および血中濃度の蓄積が認められた。乳児では体液動態や腎機能が急速に変動するため、ECMO 療法中は投与間隔の延長や血中濃度の頻回モニタリングが必要である。さらに、

乳児特有のPK変動を反映した母集団PKモデルやシミュレーションに基づく投与戦略の構築が今後の課題である。

会員外共同研究協力者：江川 孝，岩本 卓也

116. 新たなパネル PosMIC1J を用いたバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) に対するダプトマイシン (DAP) への感受性の検討

横山 佳代，末延 道太，藤野 優，原尻 学志，石井 稔浩

アルメイダ病院

【背景と目的】全国と比べて大分県においては近年、VREの検出数が増えてきており、届け出患者数も増加の一途を辿っている。腸球菌は消化管内の常在菌ではあるが、高齢者や免疫が低下した患者においては消化管外臓器に対して重篤な感染症を引き起こす。VREに対する治療選択肢としては、ダプトマイシン (DAP) やリネゾリド (LZD) などが挙げられ、薬剤感受性は保たれているといわれている。CLSI M100-S26 では *Enterococcus* に対する DAP の MIC 値 $\leq 4 \mu\text{g/mL}$ で感性和とされているが、当院で採用しているベックマン・コールター社の Pos BP CombolJ パネル (以下従来パネル) では、DAP は $1 \mu\text{g/mL}$ までしか測定できず、これまで約 94% の株で DAP の感受性判定が不能であった。しかし、新たなパネル PosMIC1J (以下新規パネル) においては、DAP は $4 \mu\text{g/mL}$ まで測定可能であり、検出域を広げて検討することができるため、DAP を治療選択肢とすることができる可能性が高くなる。感染対策チーム (ICT) ・抗菌薬適正使用支援チーム (AST) において協議の上、治療の選択肢を増やす必要があると考えた。

【方法】2023年4月1日から2025年3月31日までの間に当院で検出した20検体を用いた。従来パネルにおいて DAP による MIC 値が $>1 \mu\text{g/mL}$ のために判定不能となっていた *E. faecium* 株 (VRE) の 20 検体 (血液 5 検体、喀痰 7 検体、尿 8 検体) に対して新規パネルを用いて、改めて DAP に対する薬剤感受性を検討した。

【結果】20 検体中の 18 検体 (90%) において MIC 値 = $2 \mu\text{g/mL}$ 、2 検体 (10%) において MIC 値 = $1 \mu\text{g/mL}$ となり、すべての検体において感性和と判定された。

【考察と結語】VRE 感染症が蔓延している地域においては、薬剤感受性への追加検査に対する需要は高くなる。今回の検討では、新規パネルを使用したすべての検体に対して感性和と判定され、治療選択肢を広げることができた。DAP 治療中に感受性が低下する報告もあるため、その場合にも活用できると考える。

学部生セッション

18. 長崎大学中分子化合物ライブラリーを用いた肺非結核性抗酸菌症に対する新規薬剤の探索

丸山 眞平^{1,2}，森尾 瞭介²，入船 理²，芦澤 信之²，吉田 将孝²，武田 和明²，平野 勝治^{2,5}，井手 昇太郎^{2,3}，岩永 直樹²，高園 貴弘²，泉川 公一⁴，柳原 克紀⁶，迎 寛²

¹長崎大学医学部医学科

²長崎大学病院呼吸器内科

³長崎大学病院感染症医療人育成センター

⁴長崎大学病院感染制御教育センター

⁵長崎大学病院臨床研究センター

⁶長崎大学病院検査部

【背景】肺非結核性抗酸菌 (Non-tuberculous mycobacteria; NTM) 症は最近の 20 年間で増加の一途をたどる慢性気道感染症である。難治性肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症に対してはアミカシンリポソーム吸入用懸濁液が使用可能となり、肺 *Mycobacterium abscessus* (*M. abscessus*) 症に対してはクロファジミンが使用可能になるなど、肺 NTM 症治療の選択肢は広がっているものの、マクロライド耐性の肺 MAC 症や *M. abscessus* 症の治療に対して有効な治療薬はいまだ少なく、治療に難渋するケースも多い。今回、我々は長崎大学薬学部、医学部、工学部、環境科学部などの有機化学系研究室から収集した中分子化合物をライブラリー化した長崎大学中分子化合物ライブラリーを用いて、MAC および *M. abscessus* に対して抗菌活性を有する化合物のスクリーニングを行った。

【方法】*M. avium* は ATCC700737 株を、*M. abscessus* は ATCC19977 株を使用した。cation adjusted Mueller-Hinton broth に DMSO に溶解した化合物を加え、*M. avium* および *M. abscessus* と混合培養した。コントロールと比較して増殖抑制率が 90% 以上のものをヒット化合物候補とした。

【結果】160 種類の中分子化合物をスクリーニングした結果、14 の化合物が *M. avium*、*M. abscessus* の両者に対して 90% 以上の増殖抑制を示した。今後は、これら化合物について希釈系列による再現性の確認を行い、抗菌作用を有する化合物を同定する作業を行っていく予定である。

会員外共同研究協力者：石原 淳，武田 弘資

若手臨床検査技師セッション

11. 全自動尿中有形成分分析装置 UF-1500 における尿中細菌の BACT-Info. の分析性能評価

片山 雄貴^{1,2}，葦澤 慎也¹，荒井 爽良¹，佐藤 勇樹^{1,2}，安田 満^{1,2}，高橋 聡^{1,2}

¹札幌医科大学附属病院検査部

²札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

【目的】尿路感染症は世界的に罹患数の多い細菌感染症

の一つであり、適切な初期抗菌薬選択のためには原因菌の早期推定が重要である。早期推定のためには、グラム染色や培養検査などが必要であるが、検査体制が整っていない施設も多く臨床への迅速な結果報告が困難な場合がある。小規模医療機関を対象として開発されたシスメックス株式会社製全自動尿中有形成分分析装置 UF-1500（製造販売届出番号：28B1X10014000060、以下 UF-1500）は、非遠心尿を用い1検体あたりの測定時間は約2分で、細菌グラム染色性情報（以下、BACT-Info.）（研究用項目）も表示される。本研究では、UF-1500のBACT-Info.によるグラム染色推定精度について、尿培養検査結果と比較し、その性能を評価した。

【対象と方法】2023年10月から2025年3月までに札幌医科大学附属病院を受診した患者で、尿培養検査の依頼があった検体を対象とし、UF-1500での測定および培養検査を行った。

【結果】対象となった1,384検体のうち、UF-1500で細菌数が 10^6 /mL以上の378症例においてBACT-Info.の陽性的中率はグラム陽性菌で63.8%、グラム陰性菌で87.0%、グラム陽性菌とグラム陰性菌の混合検体で61.2%との結果となった。一方、細菌数が 10^5 ~ 10^6 /mL未満の216症例については、陽性的中率はそれぞれ26.3%、42.9%、33.4%となり、著しく低い結果となった。

【結語】UF-1500のBACT-Info.は、尿路感染症の原因菌となるグラム陰性菌に対して高い陽性的中率を示した。一方、細菌数の少ない尿検体では陽性的中率が低下する傾向がみられた。今後は、グラム染色における検出感度との比較を通じて、臨床での実用性をさらに検証する必要がある。

若手薬剤師セッション

1. 臍帯血移植後に生じた *Pseudomonas aeruginosa* 菌血症の治療中に *Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症を合併した1例

岸本 翔¹，澤田 真嗣^{1,2}，藤田 将輝^{1,2}，川口 皓平¹，友金 幹視¹

¹ 京都第二赤十字病院薬剤部

² 京都第二赤十字病院感染管理室

【背景】*Stenotrophomonas maltophilia*（以下、*S. maltophilia*）は多剤耐性菌の一種で、免疫抑制者では重篤な感染症を生じうる。今回、*Pseudomonas aeruginosa*（以下、*P. aeruginosa*）菌血症治療中に *S. maltophilia* 菌血症を合併し、抗菌薬選択に苦慮した症例を経験した。

【症例】48歳女性。急性骨髄性白血病に対し臍帯血移植が行われた（day 0）。移植前日の day-1 に発熱したが、セフェピム開始後に解熱した。day 8 に発熱し、同日に採取した血液培養から *P. aeruginosa* が分離されたため、抗菌薬はメロベネム（MEPM）に変更となった。同菌は MEPM

に感性であり、day 10 に解熱した。day 13 に発熱と腹痛が生じ、同日に採取した血液培養からブドウ糖非発酵菌を疑うグラム陰性桿菌が分離された（day 14）。MEPM 投与下の持続菌血症であったため、*P. aeruginosa* の耐性化を疑い day 15 にトブラマイシン（TOB）が追加となった。しかし、day 17 に同菌は *S. maltophilia* と同定されたため、TOB を中止しミノサイクリン（MINO）へ変更となった。その後、腹痛、発熱は改善し、day 21 に血液培養陰性化と白血球生着の兆候を確認した。MINO は day 33 まで投与して治療は終了した。

【考察】本症例は MEPM 投与下で生じた持続菌血症に対して *P. aeruginosa* の耐性化を想定して治療を強化したが、実際には過去培養で検出歴のない *S. maltophilia* が同定され、結果として同菌への適切な治療介入が遅れた。*S. maltophilia* は混合感染を生じることが知られているが、同菌が *P. aeruginosa* に連続して菌血症を起こす報告は少なく、本症例のように微生物学的に有効と考えられる治療が奏効しない場合は、耐性化だけでなく他菌種の関与も想定した抗菌薬選択が重要と考えられる。また、本症例は白血球生着前に *S. maltophilia* 菌血症を生じ、血球減少の懸念から ST 合剤ではなく MINO を選択して奏効を得た。このような状況下で MINO は有用な治療選択肢の一つになりうる。

2. *Pseudomonas aeruginosa* による感染性心内膜炎を伴う人工血管感染の再発に対し、長期経口抗菌薬療法が奏功した1例

安田 和樹

新古賀病院

【背景】人工血管置換術後における感染性合併症は重篤な経過をたどることがあり、特に *Pseudomonas aeruginosa* による人工血管感染や感染性心内膜炎は治療に難渋することが多い。本症例では、人工血管感染治療後に抗菌薬を中止した後に再発し、長期内服によって再発を防止した1例を経験したため報告する。

【症例】72歳女性。大動脈弁閉鎖不全症および上行大動脈瘤に対し大動脈弁置換術と上行大動脈置換術を施行。術後に *Pseudomonas aeruginosa* による人工血管感染を発症し、約2カ月間の抗菌薬治療にて軽快。その後、抗菌薬投与なしで経過観察していたが、数カ月後に発熱と菌血症を伴い再発。血液培養より再度 *Pseudomonas aeruginosa* が検出され、感染性心内膜炎・人工血管感染の診断にいたった。

【治療と経過】再発時に経静脈的に約7週間 CFPM + AMK の併用療法を実施。臨床症状および炎症反応は改善し、血液培養陰性化を確認後、再発予防を目的に LVFX を内服継続。以後1年以上の経過観察で再発を認めていない。

【考察】*Pseudomonas aeruginosa* はバイオフィーム形成能により慢性感染や再発のリスクが高く、また薬剤耐性を獲得しやすく抗菌薬選択と治療期間に難渋する。本症例では、

抗菌薬中止後の再発を経験したことから、長期的な予防的内服が奏効したと考えられる。また稀な病態であるが、*Pseudomonas aeruginosa* による人工血管感染に対しては長期的抗菌薬管理を考慮すべき可能性がある。

【結語】*Pseudomonas aeruginosa* による感染性心内膜炎を伴う人工血管感染において、静脈投与後の長期経口抗菌薬投与により再発を抑制し得た1例を経験した。本症例は、長期的な抗菌薬管理の意義を示唆するものである。

3. 肥満患者に対するテイコプラニン初期投与設計における体重補正の検証

吉田 由佳¹、檜山 洋子^{1,2}、片岡 達夫¹、富田 隆志¹、松尾 裕彰¹

¹広島大学病院薬剤部

²広島大学大学院微生物医薬品開発学

【背景】テイコプラニン (TEIC) は有効性・安全性の面より治療薬物モニタリング (TDM) が推奨される。肥満患者に対し、抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022 (ガイドライン) でアミノグリコシド系薬 (AGs) は補正体重を用いた体重調整による投与設計が推奨されているが、TEIC は明確ではない。この度、肥満患者に対し TEIC 初期投与設計での体重調整の必要性を検討した。

【方法】広島大学病院で 2020~2024 年に TEIC を投与した成人患者のうち、4 日目に血中濃度測定及び標準化推算糸球体濾過量 30~60 mL/min/1.73 m² の例を対象とした。体重あたりの TEIC 負荷総投与量 (D) と血中濃度 (C) の比 (C/D) を BMI と評価し、C/D=0.375 (目標血中濃度 15 µg/mL 到達へのガイドライン推奨負荷量 40 mg/kg/3 days) を基準に群分けを行い、Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析した。さらに、実体重、補正体重、理想体重によるガイドライン推奨の強化負荷量 50 mg/kg/3 days 投与時の推定血中濃度を評価した。

【結果】68 例 (男性 52, 女性 16) 対象、年齢中央値 [四分位範囲] は 72 [62~77] 歳。C/D と BMI に正の相関 ($p=0.011$)、C/D>0.375 と BMI に相関を認めた ($p=0.0498$)。ROC 解析で算出した BMI カットオフ値 24.2 以上の 29 例では、実体重での強化負荷量投与による副作用域 (>40 µg/mL) 到達は 1 例 (3%) の BMI>35 である高度肥満例だった。一方、体重調整した強化負荷量投与では、補正体重で 5 例 (17%)、理想体重で 10 例 (35%) が目標治療域 20 µg/mL を下回ると推定された。

【考察】TEIC の C/D と BMI の正の相関は、肥満患者の体重あたり分布容積の低下が一因と考えられる。TEIC は AGs と比べ治療域が広く、実体重を使用した投与量でも副作用域にいたりにくい一方、理想・補正体重を使用すると目標治療域に到達できないリスクがある。故に体重調整の必要性は低いと考えられたが、高度肥満患者の体重調整については症例を増やして検討する必要がある。

4. ノモグラムを用いた薬剤師によるバンコマイシン初期投与設計の提案がもたらす臨床効果の検討

吉井 稔紀、田村 美穂、崎山 達矢、松富 香名子、岡田 直人、北原 隆志

山口大学医学部附属病院薬剤部

【背景】バンコマイシン (VCM) の投与設計ではソフトウェアに基づく AUC 評価が求められる。ソフトウェアを使用できない場合は母集団 PK 平均パラメータから作成したノモグラムを使用することがガイドラインで推奨されているが、ノモグラム使用の臨床的有用性は未だ検討されていない。本研究はノモグラム使用による VCM 初期投与設計と臨床効果との関連について解析した。

【方法】2022 年 8 月から 2024 年 7 月の間に山口大学医学部附属病院で VCM の血中濃度を測定した患者を、ソフトウェア使用群、ノモグラム使用群、初期投与設計なし群に群分けし、定常状態血中濃度、AUC₀₋₂₄/MIC、急性腎障害発現率について、各群で比較した。また各群において血液培養から VCM の投与が必要な菌種が検出された患者を対象に VCM 投与後の臨床反応について検討した。

【結果】ソフトウェア使用群は 129 例、ノモグラム使用群は 75 例、投与設計なし群は 39 例であった。AUC₀₋₂₄/MIC ≥400 の達成割合は、ソフトウェア使用群は 61.2%、ノモグラム使用群は 54.1% だったが、初期投与設計なし群では 28.2% であり、残差分析の結果、AUC₀₋₂₄/MIC ≥400 の割合は投与設計なし群で有意に低かった。急性腎障害発現率はソフトウェア使用群で 5.4%、ノモグラム使用群で 10.8%、初期投与設計なし群で 7.9% であり、各群で差はなかった。血液培養陽性者における早期臨床反応は、ソフトウェア使用群では 72.7%、ノモグラム使用群では 60%、初期投与設計なし群で 0% (対象者 1 例のみ) であった。

【結論】ノモグラムを用いた投与設計による AUC₀₋₂₄/MIC の目標値達成率はソフトウェア使用と同程度であることが示された。一方で、初期投与設計に薬剤師が関与しない場合は AUC₀₋₂₄/MIC の目標値に到達しにくいことが示唆された。VCM の効果を担保するためには、ノモグラムやソフトウェアを用いた投与設計による薬剤師の関与が重要であると考えられる。

5. バンコマイシンの 2 点採血における採血タイミングの検討

岸本 卓、漢那 迪華、井澤 成恵、親富祖 翔太郎、新垣 千夏、又吉 やよい、浜元 善仁

浦添総合病院薬剤部

【目的】TDM ガイドラインでは VCM 3 回目投与前後の採血が推奨されているが、当院では、業務効率化の観点から症例によって 2 回目投与前後への前倒し採血も実施した。採血タイミングの違いによって AUC の推定誤差や AKI の発生率にどのような影響を与えるのか、後方視的に調査

し多変量解析による独立因子の探索を行ったので報告する。

【方法】2024年4月から2025年3月までに2点採血を実施した症例のうち、2回目投与前後群 (n=29) と3回目投与前後群 (n=41) の70例を対象とした。精度検証としてAUC (AUC_{0.24}及びAUC_{ss}) の推定誤差、安全性の検証としてAKI発生率の2項目に対して群間比較を行った。AUCの推定誤差はWelchのt検定、AKI発生率はFisherの正確確率検定で比較した。

さらに、AUCの推定誤差を目的変数とし、群、年齢、eGFR、投与量、病棟の5項目を説明変数とした重回帰分析を実施した。

【結果】群間比較ではAUC_{0.24}の推定誤差 (p=0.23)、AUC_{ss}の推定誤差 (p=0.21)、AKIの発生率 (p=0.63) でいずれも有意差を認めなかった。重回帰分析では、AUC_{0.24}の推定誤差モデルは補正R²=0.078、有意F=0.068で、群間差は認めず (p=0.11)、年齢のみが有意因子 (p=0.007) であった。AUC_{ss}の推定誤差モデルは補正R²=0.102、有意F=0.035であったが群間差は認めなかった (p=0.07)。

【結論】AUC_{0.24}の推定精度は大きく損なわれないため、2回目投与前後での採血は実臨床で許容可能な選択肢となり得る。また、2回目投与前後での採血では、AUC_{ss}の推定誤差が大きくなることを踏まえて投与设计する必要がある。今後は症例数の拡大と残余交絡・臨床アウトカムを含めた検証により、早期採血の妥当性をさらに明確化する必要がある。

会員外共同研究協力者：上地 まお

6. バンコマイシンにおける初回負荷投与と早期AUCに関連する因子の探索

北田 衛, 岡野 翔, 重成 大介

札幌榎心会病院薬剤部

【目的】バンコマイシン (VCM) は、早期AUCが有効性および安全性に関連することからその重要性が高まっている。抗菌薬TDMガイドライン2022に準じた初回負荷投与で初日または2日目のAUC \geq 400を達成する可能性は高まるとされているが、臨床現場ではAUC_{0.24h} $<$ 400となる事例にしばしば遭遇する。本研究では、適切な投与量で初回負荷投与を行った場合において、AUC_{0.24h} $<$ 400となる要因を検討した。

【方法】2018年4月～2025年3月までの期間、開始投与量 \geq 25 mg/kgでVCMを投与した患者95例を対象に、AUC_{0.24h} $<$ 400群と \geq 400群で背景因子を比較し、多変量ロジスティック解析を用いてAUC_{0.24h} $<$ 400となる因子を検討した。TDM解析にはバンコマイシンTDMソフトウェアPAT ver. 3.0を使用した。予防投与、TDM未実施例、透析患者は除外した。

【結果・考察】対象はAUC_{0.24h} $<$ 400群45例、 \geq 400群50例であった。多変量解析の結果、BMI $<$ 18.5 (オッズ比：14.30, 95%CI：4.08～49.80, p $<$ 0.001) および開始 (投与

量 mg/kg) (オッズ比：0.66, 95%CI：0.52～0.86, p=0.002) が有意に関連していた。これらの結果から、現行のガイドラインで推奨する初回負荷投与量では、やせ型の患者においてAUC_{0.24h} \geq 400の達成が困難となる可能性が示唆された。今後は、これらの患者背景を有する症例においてAUC_{0.24h} \geq 400を達成できる初回負荷投与の有効性・安全性を検討する必要があると考える。

7. AST 抗菌薬適正使用介入が Access 抗菌薬使用率改善に与える影響について

小鹿 海里¹, 田杭 直哉^{1,2}, 黒田 香織^{1,2}, 近藤 匡慶^{1,2}, 菅谷 量俊¹, 丸山 弘^{2,3}, 林 太祐¹

¹日本医科大学多摩永山病院薬剤部

²日本医科大学多摩永山病院感染制御部

³日本医科大学多摩永山病院消化器外科

【目的】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、WHO 必須医薬品リストに基づく Access 抗菌薬 (狭域スペクトラムで耐性化リスクが低い第一選択薬) の使用率60%以上が算定要件となった。本研究では、抗菌薬適正使用支援チーム (AST) による介入が Access 抗菌薬使用率に与える影響を評価した。

【方法】2016年11月～2019年10月の外来経口抗菌薬使用量を後方視的に調査した。2017年11月～2018年10月のAST介入を境に介入前を2016年11月～2017年10月 (I群) と介入後を2018年11月～2019年10月 (II群) に分類した。経口第3世代セファロsporin系抗菌薬の採用の見直し、経口フルオロキノロン系抗菌薬の使用届出制の導入、腎機能障害患者への投与量の適正化であった。抗菌薬使用量はJ-SIPHEシステムを用いてDDD_s/1,000 outpatientsで算出し、AWaRe分類に基づき評価した。

【結果】Access 抗菌薬の全体使用量はI群で24,915.8 DDD_s、II群では44,365.9 DDD_s、使用率は11.5%から18.0%に有意な増加を認めた (P $<$ 0.05)。経口第3世代セファロsporin系抗菌薬はI群で65.7 DDD_s/1,000 outpatients、II群では33.5 DDD_s/1,000 outpatients。またフルオロキノロン系抗菌薬の使用量はI群で103.9 DDD_s/1,000 outpatients、II群では41.9 DDD_s/1,000 outpatientsで有意に減少した (P $<$ 0.05)。

【考察】ASTの活動により外来領域の抗菌薬使用量適正化およびAccess 抗菌薬使用率増加につながる事が認められた。しかし一方でWatch 抗菌薬使用量増加などの影響もあり、Access 抗菌薬使用率を60%以上まで引き上げることは困難であった。今後はマクロライド系抗菌薬の適正使用推進、医療従事者への継続的教育など更なる対策が必要である。

8. 感染制御領域における薬剤師レジデント制度の評価

首藤 あみ¹, 加藤 善章¹, 高野 雅己¹,
西村 悠里佳¹, 小瀬 佳奈子¹, 山本 雅人¹,
八木 哲也², 池末 裕明¹

¹名古屋大学医学部附属病院薬剤部

²名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

【背景・目的】近年、抗菌薬適正使用や感染対策の重要性が高まっており、感染症領域における薬剤師の果たす役割が注目されている。名古屋大学医学部附属病院の薬剤師レジデント制度は前期研修の医療薬学一般コース、後期研修の医療薬学専門コースから構成され、専門コースの一つに感染制御領域を設置している。薬剤師レジデント後期研修として同コースに従事した成果を評価した。

【方法】感染制御専門コースでは1年間を通し、届出対象抗菌薬使用症例への初期介入、ASTカンファレンスでの症例報告、TDM対象抗菌薬の投与設計、ICT環境ラウンドの実施、院内広報誌の作成、ワクチン調製業務等に従事し、抗菌薬適正使用支援および院内感染対策について実践的に学ぶ体制である。本検討では2021年4月～2025年3月に従事した薬剤師レジデントの活動内容を評価した。

【結果】評価期間内に4名のレジデントが感染制御専門コースに参加し、指導薬剤師のもと業務に従事した。届出抗菌薬を対象としたprospective audit and feedbackは年間2,464件(IQR:2,286～2,595)あり、そのうち19%にあたる464件(399～834)をレジデントが担当した。抗MRSA薬・広域抗菌薬長期使用例を対象としたASTカンファレンスでは、年間1,313件(1,213～1,359)について治療方針を検討した。また、院内感染対策活動として年間50回の環境ラウンドに参加した。

【考察・結論】感染制御専門コースでは、入職2年目から感染症領域に関する実践的業務に幅広く従事することができる。また、多職種との協働を通じて、各職種の役割理解やコミュニケーションの重要性を学ぶ機会を得ている。若手薬剤師の段階でのこれらの経験は、将来的なキャリア形成やチーム医療への貢献につながる基盤になると考えられる。さらに、本制度を通じて感染症領域に携わる薬剤師が増加しており、業務体制の継続性および安定性の向上にも寄与している。

会員外共同研究協力者：西村 映里，藤野 泰孝，溝口 博之

専攻医セッション

22. *Schizophyllum commune* による真菌症を合併した上顎洞異物症例

岡田 拓真，河野 正充，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

【はじめに】副鼻腔内異物は慢性副鼻腔炎や副鼻腔真菌

症の原因となり、慢性的な頭痛や副鼻腔周囲の違和感をきたす。近年では、歯科治療に由来する上顎洞異物が真菌塊形成の契機となる症例が報告されている。

【症例】患者は59歳女性で、主訴は右上顎違和感および頭重感である。20XX-5年に近医歯科にて上顎洞内異物を指摘されていたが、自覚症状が乏しく経過観察とされていた。20XX年Y月、多発性嚢胞腎に対する生体腎移植の術前評価として、頭頸部スクリーニング目的に当科紹介となった。初診時、副鼻腔CTにて左上顎洞内に針状の高吸収域と軟部影を認め、内視鏡所見では左中鼻道より膿性後鼻漏を認めた。20XX年Y+4月に内視鏡下鼻副鼻腔手術を施行したところ、上顎洞内に真菌塊を疑うおから状組織と針状異物を認めた。異物は歯科用根管充填材であるガッターパーチャポイントと判明した。病理組織学的検査では、上皮組織への炎症細胞浸潤とともに真菌の存在が確認され、培養検査にて *Schizophyllum commune* が同定された。術後経過は良好であり、膿性後鼻漏と自覚症状の消失を確認した。

【考察】本症例は歯科治療に由来する異物が契機となり、副鼻腔真菌症を引き起こした稀な例である。とくに *Schizophyllum commune* は比較的まれな原因菌であり、免疫低下状態との関連も示唆される。副鼻腔内異物が無症候性であっても、真菌感染や慢性炎症の温床となり得るため、早期の摘出を考慮すべきである。

研修医セッション

3. 黄色ブドウ球菌血症のフォローアップ血液培養の最適な採取セット数に関する検討

王 然，武藤 義和

公立陶生病院感染症内科

【目的】黄色ブドウ球菌血症(SAB)は、人口10万人あたり年間10～30例の発症率を示し、30日死亡率は約16%とされる重篤な疾患である。しかし、菌血症の消失を判定するために必要な陰性血液培養のセット数については、臨床ガイドラインや先行研究において明確な定義はない。そこで本研究では、SAB患者におけるフォローアップ血液培養の適切な採取セット数を後方視的に検討した。

【方法】2017年1月から2024年12月までに公立陶生病院でSABと診断され血液培養陰性を確認された患者を対象に、年齢、性別、既往歴、生活歴、併存疾患、症状、血液培養の本数とタイミング、使用抗菌薬、臨床経過、検査結果、ならびに予後を電子カルテより後方視的に抽出し解析を行った。

【成績】検討期間中に271例のSAB患者が確認された。平均年齢は72.5歳(±19.7歳)、男性は177例(65.3%)、人工物留置が確認されたのは42例(15.5%)、陰性確認時の血液培養が1セットのみの例は123例(45.4%)であった。MRSAは29例(10.7%)に認められ、併存疾患では

高血圧が最多で125例(46.1%)、次いで糖尿病が91例(33.6%)であり、播種性病変は感染性心内膜炎(10例, 3.7%)、椎体炎(23例, 8.5%)が多く認められた。血液培養陰性までの中央値は5.6日(IQR:4~7)であり、1セット群と2セット群において、28日死亡率は13.2% vs 10.5% ($P=0.52$)、90日死亡率は26.4% vs 23.4% ($P=0.63$)であった。一方で、持続菌血症は13例(4.8%)であったが、そのうち12例(92.3%)のフォローアップ血液培養で2セット中1セット陽性となる時期が含まれていた。

【結論】持続菌血症例の92.3%に2セット中1セット陽性という過程があった。つまり、1セットのみで陰性と判断された症例の中にも、2セット採取することで持続菌血症を検出された例があった可能性がある。しかし予後には有意差がなかったため、臨床判断に応じた柔軟な対応も選択肢となりうる。

6. 当院における慢性維持透析患者での血液培養陽性例の臨床的検討

佐々木 晴香, 武藤 義和

公立陶生病院感染症内科

【目的】透析患者は慢性的な免疫不全状態にあり、特にvascular-accessによる感染率は0.4~30人/1,000カテーテル日と報告されている。原因菌は黄色ブドウ球菌や腸内細菌、緑膿菌、ESBL産生菌など多岐にわたり、地域によってその傾向は異なる。適切な初期治療戦略の構築には、地域ごとの実態把握が不可欠である。そこで本研究では、透析患者における菌血症の治療マネジメント構築の一助とすべく、当院における臨床的特徴とリスク因子を後方視的に検討した。

【方法】2018年5月から2024年12月の間に公立陶生病院で血液培養陽性となった慢性維持透析患者を対象とし、電子カルテから年齢、性別、併存疾患、感染巣、原因菌、予後などの情報を収集・分析した。

【成績】対象は119例、平均年齢74.2歳(± 10.3)、男性91例(76.5%)、BMI 20.7(18.4~23.5)。外来採取の血液培養陽性は85例(71.4%)であった。透析導入からの日数は90日以内が9例(7.6%)、90日から3年が38例(31.9%)、3年以上が72例(60.5%)。併存疾患は高血圧(79.0%)、糖尿病(64.7%)、慢性心不全(35.3%)の順に多く、感染巣は胆道感染が最多(16.8%)、シャント感染は8例(11.0%)であった。原因菌は大腸菌および黄色ブドウ球菌(MRSA含む)が各19例(16.0%)で最多、次いで*Klebsiella pneumoniae*が11例(6.7%)であった。初期抗菌薬としてはメロペネム29例(24.3%)が、次いでセフトリアキソン22例(18.4%)が多かった。28日後死亡率は20.7%、90日後は35.2%であり、多変量解析ではCRP高値と慢性心不全が独立した死亡リスク因子であった。

【結論】当院における透析患者の菌血症では、消化器由

来感染が多く、原因菌はグラム陰性桿菌とグラム陽性球菌が中心であった。地域の微生物学的背景を踏まえた初期抗菌薬選択が重要と考えられた。

18. 大腸癌患者において *Clostridium septicum* 菌血症を呈した1例

甲斐 新之助¹, 竹末 芳生²

¹知多半島りんくう病院臨床研修センター

²知多半島りんくう病院感染症科

【背景】*Clostridium septicum*は偏性嫌気性腸内細菌であり、非外傷性ガス壊疽の原因菌である。*C. septicum*による菌血症は、大腸癌患者において、大腸菌を基準にしハザード比50.0と報告されている。

【症例】71歳男性。上腹部痛を主訴に救急外来受診、CTで上行結腸癌の疑いで入院となった。入院時、意識清明、38.2°C、149/90 mmHg、77 bpm、RR 18回、SpO₂ 97%、qSOFA 0点。胸部X線で肺炎像なく、WBC 17,700/ μ L、CRP 2.50 mg/dLであった。同日に血液培養提出後、CTRX開始となった。培養開始9時間後、嫌気性ボトル2セットからグラム陽性桿菌が検出され、3日後に*Clostridium*属の報告、5日後に*C. septicum*が同定された。四肢にガス壊疽はなく、造影CTで肝転移を認めたが、腹腔内感染など他のFocusはなかった。抗菌薬適正使用支援チーム介入により、嫌気性菌カバー目的でCLDM併用開始となった。最小発育阻止濃度はABPC/SBT 0.03 μ g/mL、CTRX 2 μ g/mL、MEPM 0.03 μ g/mL、CLDM 0.13 μ g/mL、MNZ 16 μ g/mLであった。抗菌薬は10日間投与した。下部消化管内視鏡では、肝湾曲部に半周性のBorrmann 2型腫瘍性病変を認めた。腫瘍マーカーはCEA 106.5 ng/mL、CA19-9 47.8 ng/mLといずれも高値であった。患者は第4病日には解熱し、CRPは、第2病日14.0 mg/dL、第4病日9.0 mg/dL、第6病日2.5 mg/dL、第10病日0.9 mg/dLと感染コントロールは良好であった。一旦退院し、第41病日に腹腔鏡下右半結腸切除術が行われた。最終診断は横行結腸癌・多発肝転移・腹膜播種、腫瘍径60×60 mm、T4bN2bM1 Stage IVcとなった。その後、患者は薬物療法を受け、現在も治療中である。

【結語】血液培養で*C. septicum*が検出された際には、他に感染のfocusがない場合、大腸癌によるバクテリアルトランスロケーションの可能性を念頭に置き、積極的に内視鏡検査を施行する。

【謝辞】本発表にご協力いただいた宇野 雅紀先生、野崎 裕広先生に感謝致します。

24. 尿中抗原検査陰性であったが、LAMP法で診断しえたレジオネラ肺炎の1例

吉田 裕亮, 八板 謙一郎

千鳥橋病院

【はじめに】レジオネラ肺炎は迅速な治療介入が予後に

大きく影響する非定型肺炎であり、簡便な検査として尿中抗原検査が広く用いられている。近年開発された Ribotest® Legionella はレジオネラ肺炎の主要な原因である Legionella pneumophila の全血清型を検出することができるが、尿中抗原検査のみでは診断できない症例も存在する。本報告では、Ribotest® Legionella 陰性であったが、LAMP法(Loop-Mediated Isothermal Amplification)で診断しえたレジオネラ肺炎の1例を提示する。

【症例】54歳男性、発熱と血痰を主訴に来院。体温40.3℃、SpO₂ 83% (酸素4L)、血圧148/90 mmHgであり、胸部単純CTで右下葉に浸潤影を認めた。尿中抗原検査は陰性であり、重症肺炎としてメロペネムを開始したが、症状の改善はみられなかった。血痰を呈する重症肺炎であり、Geckler 5の喀痰培養で肺炎球菌等の有意な菌を検出しなかったことや、低Na血症、低P血症といった所見からレジオネラ肺炎を考慮し、喀痰のLAMP法を外注で実施した上でアジスロマイシンを開始した。LAMP法ではレジオネラのDNAが検出され、治療により症状および画像所見は軽快した。

【考察】本症例で尿中抗原検査が陰性となった理由として、感染初期段階による尿中抗原量不足、Legionella pneumophila 以外のレジオネラ属菌による感染等が疑われる。LAMP法は外注の場合、結果判明に数日を要するが、臨床的にレジオネラ肺炎を疑い早期に抗菌薬治療を開始したことが救命に繋がった。検査の診断能力を理解し、臨床的に疾患を疑うことが重要である。

48. 初診時の喀痰塗沫所見が臨床判断に有用であった Nocardia cyriacigeorgica による肺ノカルジア症の1例

末廣 羽実莉, 八板 謙一郎

千鳥橋病院感染症科

【症例】70歳代男性

【既往歴】肝臓癌術後、C型肝炎治療後

【主訴】発熱・咳嗽

【現病歴】入院2週前に喀痰と咳嗽を自覚、入院4日前より発熱が出現した。肺炎として精査加療目的に当院紹介となり、入院となった。

【身体所見】血圧132/73 mmHg、脈拍85 bpm、呼吸数25 bpm、体温36.8℃、SpO₂ 96% (room air)。眼瞼結膜点状出血なし、呼吸音清、心雑音なし、皮疹なし、四肢塞栓症状なし。

【血液検査】AST 50 U/L、ALT 44 U/L、LDH 255 U/L、Cre 0.71 mg/dL、CRP 31.57 mg/dL、白血球27,810/ μ L (リンパ球8.5%)、Hb 11.5 g/dL、血小板306,000/ μ L

【画像所見】胸部単純X線：右中下肺野・左下肺野に塊状の浸潤影。胸部CT：両肺に気管支壁肥厚・小葉中心性粒状影・浸潤影・腫瘤様陰影

【微生物学的検査】喀痰：Geckler分類グループ5。白血

球に取り込まれた分岐したグラム陽性桿菌を認めたためノカルジアを疑い、Kinyoun染色を実施すると陽性であった。

【入院後経過】初日はミノサイクリン、スルバクタム・アンピシリンを開始されたが、感染症科コンサルテーションの後、入院翌日からST合剤点滴(480 mg/日(トリメトプリム換算10 mg/kg/日))に変更。追加検査として、頭部造影MRI：脳膿瘍(-)、HIV抗原・抗体反応(-)、インターフェロン γ 遊離試験(-)、CD4実数852/ μ Lを確認した。喀痰培養でノカルジア属を疑うコロニーの発育を認めたため、質量分析で確認。Nocardia cyriacigeorgicaと判定された。経過は良好で20日間の点滴のちST合剤内服に切り替えたが、低ナトリウム血症(117 mg/dL)のために、ミノサイクリン内服(200 mg/日)に変更。以後外来治療を行なっている。

【考察】当院の細菌検査室は2019年に設立され、臨床医への迅速な情報共有を行なっており早期にdefinitive therapyを開始することができた。多職種連携、またグラム染色の重要性を再認識できた。

会員外共同研究協力者：澤田 芳雄, 角銅 しおり

日本化学療法学会西日本支部 活性化委員会 推薦演題 (基礎)

1. 気道異物の有無による多剤耐性緑膿菌の病原性の評価

浅野 恭子, 森永 芳智

富山大学微生物学講座

【目的】緑膿菌は、院内肺炎や人工呼吸器関連肺炎の原因となる。特に、多剤耐性緑膿菌(MDRP)による感染症の病態を知ることは重要である。今回、MDRPの臨床分離株を経気道的に接種し、気道異物の有無による病原性を評価する。

【方法】6~8週齢のBALB/cマウスにcyclophosphamideを3.75 mg (day-4)、2.50 mg (day-1)の2回腹腔内投与し、免疫抑制状態にした。その後、MDRP臨床分離株であるP174株、P262株、P263株、P288株、P510株を 1×10^6 CFU/mouseとして気道に接種した(day 0)。接種方法は、調製した菌液を直接気管内に接種(tube非留置群)、あるいは同量の細菌を付着させたチューブを気管内に留置(tube留置群)とし、接種後5日目までの生存率、P510株については細菌学的所見を比較した。

【結果】生存率は、P174株では、tube非留置群、tube留置群ともに33%であった。P262株とP288株では、両群ともに0%であった。P510株とP263株では、tube非留置群は0%であったのに対し、tube留置群は100%であった。P510株について、接種12時間後の肺の菌量は、tube非留置群で 5.724 ± 0.17 logCFU/lungであったのに対し、tube留置群では 1.876 ± 0.834 logCFU/lungであった。また、tube非留置群では、脾、肝、腎からも緑膿菌のコ

ロニーを認めた。

【考察】MDRPの表現型を示す株の中においても、細菌の生存状態によって示す病原性が異なることが明らかとなった。P510株については、tubeへ付着することにより非侵襲的となると考えられた。異物への付着には病原因子であるバイオフィルムが関わっており、プラントニックの状態とは病原性や成長速度が異なっている。臨床分離株によって異物の付着により病原性が異なるのはバイオフィルムからプラントニックへの移行速度が異なることが要因の一つだと考えられた。

2. 健康人鼻前庭におけるメチシリン耐性 *Staphylococcus* 属菌の保有状況とその特徴

安藤 冴佳^{1,2}, 中野 竜一¹, 中野 章代¹, 鈴木 由希¹, 矢野 寿一¹

¹奈良県立医科大学微生物感染症学講座

²奈良県立医科大学病理診断学講座

【目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は医療関連感染の原因菌として問題視されている一方、市中でもその保菌・感染が広がっている。MRSAは高い病原性と耐性を示すことがあるため、その分離状況を把握することは重要である。我々は、健康人から鼻前庭常在菌を分離し、MRSAの保有状況について明らかにした。

【方法】2015年から2022年に、健康人576人から鼻前庭ぬぐい液を採取し、マンニット食塩寒天培地で培養された株を対象とした。菌種同定は質量分析 (MALDI-TOF MS) により行った。薬剤感受性について、CLSIに従って寒天平板希釈法で決定した。耐性遺伝子やゲノム型別について、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析により明らかにした。

【結果】合計576株12菌種の *Staphylococcus* 属菌が分離され、*S. aureus* (288株) と *S. epidermidis* (218株) が多数を占めた。*mecA* 遺伝子の保有率は *S. aureus* 5.2% (15/288)、CNS 13.5% (39/288) であった。MRSAは15株中14株が、市中感染型に特徴的な SCC*mec* type IVでゲノム型はST8であった。一方、MRCNSでは SCC*mec* type Vが多く14株検出され、ゲノム型はST2、ST5、ST59など多様であった。薬剤感受性試験では、ほとんどの *mecA* 陽性株 (53/54) がオキサシリンに耐性であった。ゲンタマイシン (17/54)、クリンダマイシン (19/54)、レボフロキサシン (34/54) などに対しても、*mecA* 陰性株より高い耐性率を示した。

【結論】健康人の2.6%がMRSAを保菌しており、そのほとんどが市中感染型MRSAであった。MRCNSはMRSAと異なり、多様な SCC*mec* 型およびゲノム型が確認された。健康者集団における市中感染型MRSAの定着が示唆される。

3. 薬剤感受性検査で見落とされる MRSA (OS-MRSA) の疫学的解析

重石 ゆうい¹, 川元 康嗣¹, 小佐井 康介², 賀来 敬仁^{1,2}, 加勢田 富士子^{1,2}, 柳原 克紀^{1,2}

¹長崎大学病院検査部

²長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野

【背景・目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は院内感染症の主要な原因菌であり、薬剤感受性検査により判定される。近年、耐性機構である *mecA* 遺伝子を保有しながらも、オキサシリン (MPIPC) に感受性を示す「オキサシリン感受性MRSA (oxacillin-susceptible MRSA: OS-MRSA)」の報告が各国でされている。しかし、日本国内におけるOS-MRSAの疫学報告はほとんどないのが現状である。また、OS-MRSAの検出には遺伝子検査が必要となるため、臨床現場では見落とされている可能性もある。そこで本研究では、当院におけるOS-MRSAの分離状況を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】長崎大学病院において2023年から2024年に分離された *S. aureus* 1,056株 (1患者初回分離株で重複処理) を対象とした。MPIPC $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ またはCFX $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ となる株をMRSAと定義した。対象とした菌株のMPIPCおよびCFXのMIC値の分布を解析した。また、MSSAと判定された株のうちMPIPCのMIC値が0.5~2 $\mu\text{g/mL}$ の株について、PCR法により *mecA* および *mecC* 遺伝子の保有の有無を調べた。

【結果】1,056株のMIC分布は、MPIPC $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ が344株 (32.6%)、CFX $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ が346株 (32.8%) であり、MRSAが350株 (33.1%)、MSSAが706株 (66.9%) であった。MSSAのうち、MPIPCが0.5~2 $\mu\text{g/mL}$ の感受性を示した272株中、*mecA* 遺伝子陽性率は1.5% (4株/272株) であった。3株はMPIPC 0.5 $\mu\text{g/mL}$ かつCFX 4 $\mu\text{g/mL}$ 、1株はMPIPC 0.5 $\mu\text{g/mL}$ かつCFX $\leq 2 \mu\text{g/mL}$ であった。また、*mecC* 遺伝子陽性株は0株であった。

【結論】薬剤感受性試験でMRSAと判定できないOS-MRSAは1.5%で、日常検査でのMRSAの見落としが明らかとなった。これらの株については、全ゲノム解析により菌株の特徴についてさらなる詳細を明らかにする必要があると考える。

4. 非結核性抗酸菌と緑膿菌の *in vitro* 共培養系の確立と菌体間相互作用の解明

高橋 紀勝, 港 雄介

藤田医科大学感染症研究センター

【目的】近年わが国では、非結核性抗酸菌 (NTM) による肺NTM症の罹患者数が急増し、臨床現場で大きな課題となっている。肺NTM症はしばしば難治性を示す。特に緑膿菌と共感染を起こしている症例は難治性を示しやすいとの報告もあるが、不明な点が多い。そもそも *in vitro* に

においても、NTMと緑膿菌が共存した際にどのような相互作用を示すのかについては、十分明らかにされていない。そこで本研究は、NTMと緑膿菌の*in vitro*共培養系の確立と、菌体間相互作用の解明を目的に実施した。

【方法】単独培養したNTM (*Mycobacterium abscessus* ATCC19977株)と緑膿菌PAO1株を種々の混合比で、液体培地または寒天培地上で37°Cで共培養し、生菌数の変化を観察した。それぞれの生菌数は、緑膿菌選択寒天培地とNTM選択寒天培地で培養し、コロニー形成単位(CFU)を計測することで調べた。また、15時間単独培養した緑膿菌の上清と液体培地を種々の割合で混合し、NTMの増殖に及ぼす影響を調べた。

【結果】緑膿菌とNTMを等量比で混合し共培養した場合、緑膿菌の生菌数は増加し、NTMの生菌数は減少した。NTMと緑膿菌の混合比を変えても同様の傾向が認められたが、NTMの混合比を増加させると緑膿菌による増殖抑制効果は減少した。またNTMの単独培養後に、緑膿菌を追加接種し共培養したところ、緑膿菌追加接種後にNTMの生菌数の増加が抑制された。さらに、緑膿菌の培養上清の添加によっても、NTMの増殖抑制がみられた。

【結論】本研究によって、緑膿菌とNTMを共培養すると、緑膿菌由来の分泌因子によってNTMが増殖抑制されることが示唆された。

会員外共同研究協力者：猪飼 まりえ

5. 海洋微生物からの抗真菌物質の探索

中田 奈々^{1,2}, 宮崎 泰可³, 平山 達朗⁴,
田代 将人^{6,7}, 高園 貴弘², 泉川 公一⁵, 迎 寛²

¹長崎大学保健センター

²長崎大学病院呼吸器内科

³宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

⁴長崎大学大学院医歯薬学総合研究科薬物治療学

⁵長崎大学病院感染制御教育センター

⁶横浜市立大学大学院医学研究科感染症内科学

⁷横浜市立大学附属病院感染制御部

【背景】病原真菌の薬剤耐性化や多剤耐性真菌のアウトブレイクが世界中で発生しており、新規抗真菌薬の開発は喫緊の課題となっている。

【目的・方法】長崎県特有の豊かな海洋資源に着目し、県内各地の海岸に存在する海洋微生物をクローニングした長崎大学独自の海洋微生物抽出物ライブラリーを用いて、抗真菌薬シーズを探索した。海洋微生物800抽出物より、*Cryptococcus neoformans*に抗真菌活性が認められた菌株(*Pseudoalteromonas arabiensis*, *Shewanella algae*)を大量培養し、高速液体クロマトグラフィーで活性成分を単離した。

【結果】核磁気共鳴分析や質量分析などによって、活性成分を化合物X、Yと推定した。化合物X、Yは、抽出物に含まれていた成分と概ね同等の量0.2~0.4 μg/mL、

0.4~1.6 μg/mLで抗真菌活性を示した。*Pseudoalteromonas arabiensis*, *Shewanella algae*, 化合物X、Yの抗真菌活性については今回が初めての知見であり、抗真菌スペクトルや細胞毒性の結果を含め報告する。これら海洋微生物の探索は、新規抗真菌薬の開発につながる可能性がある。

会員外共同研究協力者：小嶺 敬太, 石原 淳, 竹生田 淳, 武田 弘資

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. 化膿性脊椎炎の抗菌薬治療における短期静注後の経口切り替えは可能か—65例の後ろ向き解析—

小澤 拓, 吉岡 睦展, 石津 智司, 饒平名 長武
宝塚市立病院薬剤部

【目的】化膿性脊椎炎における抗菌薬治療は長期化する傾向にあるが、近年は静注から経口薬への早期切り替えが注目されている。本研究では、当院薬剤部による全例介入のもと、14日以内の経口切り替え(早期切り替え)の安全性と有効性を評価した。

【方法】2015~2023年に当院で化膿性脊椎炎と診断され抗菌薬治療を受けた患者を対象とし、MRSA感染、2週以内の死亡、術後感染、追跡不能例(転院・退院、治療拒否)を除外後、65例を後ろ向きに解析した。早期切り替えは14日以内に経口薬へ変更された短期群(35例)、それ以外を長期群(30例)とした。切り替えの目安は解熱、CRP 50%以上かつ一桁台への改善、臨床症状の改善とした。主要評価項目は治療失敗率(治療中の死亡、1年以内の再発、経口切り替え後に再度点滴再開を要した悪化)とし、軽微な悪化で内服抗菌薬の増量や他剤併用で対応可能であった症例は治療失敗に含めなかった。副次的評価項目は、1・2週目のCRP、入院期間、抗菌薬費用、有害事象とした。

【結果】両群で年齢、性別、基礎疾患、感染部位、初期炎症所見、敗血症、手術、膿瘍の有無に有意差はなかったが、神経症状は短期群26%、長期群50%で有意差を認めた(p=0.043)。治療失敗率は短期群11.4%、長期群16.7%で有意差はなかった(p=0.722)。軽微な悪化は早期群3例にみられたが、いずれも経口治療で治癒した。CRPは1週目(4.8 vs 6.7 mg/dL, p=0.048)、2週目(1.8 vs 3.9 mg/dL, p=0.004)で短期群が有意に低かった。治療期間に有意差がなかったが(63日 vs 60.5日, p=0.937)、入院期間(52日 vs 73日, p=0.022)、抗菌薬費用(約4万円 vs 約6万円, p=0.015)は短期群で有意に短縮・低減した。有害事象の発生率に有意差はなかった(p=0.220)。

【結論】化膿性脊椎炎における14日以内の経口切り替えは、治療成績を損なうことなく、入院期間短縮および医療資源削減に寄与する可能性が示された。

2. 従来法と比較したLM1010によるリネゾリドの血清及び唾液測定法の検証

林 弘平¹, 兼田 磨熙杜¹, 藤谷 知樹¹, 安河内 励¹, 腰山 裕貴¹, 竹腰 雄祐¹, 村井 佑至¹, 川筋 仁史¹, 長岡 健太郎¹, 黒崎 史大², 辻 泰弘², 山本 善裕¹

¹富山大学附属病院感染症科

²日本大学薬学部臨床薬物動態学研究室

【背景】治療薬物モニタリング (TDM) は血液中薬物濃度測定値から患者の個別化投与設計を考慮するが、頻回な濃度測定による患者侵襲の負担増が懸念されており、簡便・安全かつ非侵襲的な Salivary TDM (STDM) が注目されている。これまで我々はLZDの血清中および唾液中濃度の測定を行っていた (J Antimicrob Chemother in press 2025)。近年、日立ハイテクアナリシスよりリネゾリド (LZD) を含む薬物血中濃度測定が可能となるLM1010高速液体クロマトグラフ (一般的名称: 高速液体クロマトグラフィ分析装置) が発売されたことを受け、今回HPLC法 (従来法) とLM1010 (検証法) によるLZDの血清と唾液中の濃度測定の比較検証を行った。

【対象と方法】当院にてLZDが投与された患者を対象に同意を得て、臨床上必要と判断された朝食前採血と同じタイミングで、患者自身による唾液の採取を行った。残余血清と唾液検体を用いて血清中および唾液中LZD濃度を従来法と検証法にて測定し評価を行った。

【結果】血清43検体、唾液15検体にて行った評価では、従来法と検証法の比較において血清は強い相関 (相関係数 $R=0.90$) が確認されたが、唾液では中等度の相関 ($R=0.60$) に留まった。また血清と唾液の相関についてそれぞれの測定法にて確認したところ従来法 ($n=38$) では中程度の相関 ($R=0.79$) が確認され、検証法 ($n=10$) でも中程度の相関 ($R=0.77$) であった。

【考察】今回の検証では我々が従来行っていた測定方法と比較してLM1010は良好な相関を示しており、従来法と同様に利用可能であることが示唆された。一方、LM1010は血清を対象として発売された機器であるという背景もあり、唾液測定は実施可能であるがばらつきが強いことが確認された。今後は唾液測定も普及させるための測定手法の工夫について検証が必要と考えられた。なお、本研究は、富山大学倫理審査委員会の承認を得て実施した (承認番号: R2012133)。

3. 母集団薬物動態モデルと機械学習を組み合わせたバンコマイシン投与早期のAUC予測精度の検証

宮本 武門¹, 堀田 康弘^{1,2,3}, 飯田 萌子^{1,2}, 野田 雅人^{1,4}, 朝岡 みなみ^{1,5}, 加藤 裕史^{3,6}, 徐 民恵^{3,7}, 田村 哲也^{3,7}, 恵谷 俊紀^{3,8}, 早川 智章^{1,2,3}, 大橋 一輝^{2,3}, 和知野 千春^{1,4}, 長水 正也^{1,5}, 久田 宜範^{1,9}, 中村 敦³, 日比 陽子^{1,2}

¹名古屋市立大学大学院医学研究科臨床薬理学分野

²名古屋市立大学病院薬剤部

³名古屋市立大学病院感染制御部

⁴名古屋市立大学医学部附属東部医療センター薬剤部

⁵名古屋市立大学医学部附属西部医療センター薬剤部

⁶名古屋市立大学大学院医学研究科加齢・環境皮膚科学分野

⁷名古屋市立大学大学院医学研究科麻酔科学・集中治療医学分野

⁸名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野

⁹名古屋市立大学医学部附属みらい光生病院薬剤部

【目的】バンコマイシン (VCM) の投与設計には母集団薬物動態モデルが用いられているが、患者が母集団に含まれない場合、初期投与設計時のAUC予測が外れることがある。本研究では、機械学習を用いて母集団薬物動態パラメータを更新することで、予測精度を高めることができるか検討した。

【方法】名古屋市立大学病院で2019年4月1日から2024年3月31日までに、VCMが2日以上投与された患者を対象とした。18歳未満および透析患者は除外した。対象患者を訓練データ (モデル構築用) とテストデータ (モデル評価用) の割合が8:2になるようにランダムに振り分けた。年齢、性別、母集団薬物動態パラメータなど27項目を特徴量の候補とし、LASSO回帰を用いて変数選択した。複数の機械学習 (Random forest など) で薬物動態パラメータを更新し、予測精度を比較した。予測精度は、薬物動態パラメータの予測値と実測値から算出した決定係数 R^2 、平均絶対誤差 (MAE)、二乗平均平方根誤差 (RMSE) で評価した。さらに、更新された薬物動態パラメータをTDM解析支援ソフト SAKURA-TDM に入力し、AUC (初日、2日目) の予測精度を比較した。本研究は、当院の医学系研究倫理審査委員会の承認を得て実施された。

【結果】291名が解析対象となった。今回検討した学習器の中では、母集団クリアランス (CL_{pop}) を Random forest で更新した機械学習モデルの予測精度が最も高く、学習前と比較して、テストデータの R^2 は0.525から0.635と高くなり、MAEとRMSEは小さくなった。さらに、AUCの予測誤差も小さくなる傾向であった。一方、 CL は他のパラメータの影響を受け、体重とは正の相関を示し、年齢は若年層で正の影響、血清アルブミンが低い場合は負の影響が認められた。

【結論】機械学習を用いて母集団薬物動態パラメータを更新することで、VCMのAUCをより正確に予測することができる。

4. セフェピム誘発性肝障害の発現予測に対する肝線維化指標 Fibrosis-4 index の関連および予測精度に関する単施設症例対照研究

勝 弘毅¹, 朝居 祐貴²

¹名古屋医療センター薬剤部

²三重大学医学部附属病院薬剤部

【目的】セフェピム (CFPM) 誘発性肝障害のリスク因子は未だ明確化されていない。肝予備能指標である albumin-bilirubin (ALBI) score は抗菌薬による肝障害の予測因子としての有用性が示唆されているが、予測精度は低い。一方、肝線維化指標 fibrosis-4 (FIB-4) index は、しばしば ALBI score と比較され、肝障害のリスク評価への利活用が期待される。本研究では、CFPM 誘発性肝障害に対する FIB-4 index の関連と予測精度を評価することを目的とした。

【方法】2013年1月から2020年11月に、CFPMを投与された18歳以上の入院患者473例を対象とし、単施設症例対照研究を行った。主要評価項目は、CFPM投与終了14日後までの肝障害とした。Cox回帰分析は、男性、CFPMの累積投与量 (≥ 36 g)、アセトアミノフェンまたはポリコナゾール併用の有無、アルカリホスファターゼ (≥ 238 IU/L)、ALBI score ≥ -1.45 、FIB-4 index ≥ 4.69 を説明変数として実施した。ALBI score および FIB-4 index の予測精度を受信者動作特性曲線における曲線下面積 (AUC) で比較した。感度分析として FIB-4 index のカットオフ値 4.69 にて群分けを行い、1:1 傾向スコアマッチングを実施した。

【結果】肝障害の発現率は15% (71/473) であった。ALBI score ≥ -1.45 (調整ハザード比: 2.10, 95% CI: 1.27~3.49, $p=0.004$) および FIB-4 index ≥ 4.69 (調整ハザード比: 2.33, 95% CI: 1.43~3.80, $p=0.001$) が独立したリスク因子であった。肝障害への予測性に対する AUC は、FIB-4 index (0.629) が ALBI score (0.530) を上回った。傾向スコアマッチング後 (標準化差 < 0.1) でも、FIB-4 index ≥ 4.69 は肝障害のリスク因子であり、予測性においても ALBI score を上回った。

【考察】CFPM投与開始時における FIB-4 index ≥ 4.69 を示す高度の肝線維化は、CFPM誘発性肝障害の発現リスクであり、FIB-4 index は ALBI score より優れた予測因子として利活用が可能であると示唆された。

5. 利尿薬の作用機序の差異がバンコマイシン誘発急性腎障害の発症に与える影響

松富 香名子, 田村 美穂, 崎山 達矢, 岡田 直人, 北原 隆志

山口大学医学部附属病院薬剤部

【背景】バンコマイシン (VCM) は血中濃度依存的に急性腎障害 (AKI) を惹起するが、腎前性 AKI を惹起する利尿薬を併用した場合は AKI リスクが相加的に増加する

ことが知られている。一方で利尿薬の作用機序に由来する腎血流量の低下作用の差異が VCM の AKI 発現に与える影響は未だ不明である。本研究は、VCM と併用される利尿薬の種類と VCM 誘発 AKI 発症との関連を解析することを目的とした。

【方法】山口大学医学部附属病院において、2019年3月から2025年2月に VCM を使用した患者を対象とした。小児、透析患者、VCM の投与期間が1日の患者、VCM 血中濃度未測定患者、利尿薬を複数種類併用した患者は除外した。対象患者を利尿薬併用群と非併用群の2群に群分けし、利尿薬併用群はループ利尿薬併用群、非ループ利尿薬併用群に分類した。各群における VCM 誘発 AKI 発症と関連する因子について多変量ロジスティック回帰分析を用いて探索した。VCM 誘発 AKI は48時間以内に血清クレアチニン値が 0.3 mg/dL 以上上昇した場合と定義した。

【結果】対象患者のうち利尿薬非併用群は566例、利尿薬併用群は83例であり、そのうちループ利尿薬併用群は65名、非ループ利尿薬併用群は18名であった。また、利尿薬非併用群では16例が、併用群では8例が VCM 誘発 AKI を発症した。多変量ロジスティック回帰分析の結果、ループ利尿薬併用群では、VCM 誘発 AKI 発症関連因子としてループ利尿薬併用 (オッズ比: 3.42, 95% 信頼区間: 1.13~9.29) が同定された。一方で非ループ利尿薬併用群では、VCM 誘発 AKI 発症関連因子として非ループ利尿薬併用は同定されなかった (オッズ比: 2.17, 95% 信頼区間: 0.11~13.19)。

【考察】本解析からループ利尿薬併用は VCM 誘発 AKI 発現リスク因子となりうるが、非ループ利尿薬併用はリスク因子にはならない可能性が示された。このことから、VCM 使用時は利尿薬の種類を考慮した AKI 対策を考慮する必要があると考えられる。

6. 肝移植および肺移植患者におけるミカファンギンの母集団薬物動態解析

平井 真智子^{1,2}, 片田 佳希^{1,2}, 梅村 圭祐¹, 小島 悠輔^{1,2}, 石村 裕樹¹, 長尾 美紀^{2,3}

¹京都大学医学部附属病院薬剤部

²京都大学医学部附属病院感染制御部

³京都大学医学部附属病院検査部

【背景・目的】臓器移植で予防投与されるミカファンギン (MCFG) は主に肝臓で代謝されるため、移植の種類によって至適投与量が異なる可能性があるが、予防投与量の明確な基準はない。本研究では、移植臓器の種類に応じた個別化投与指針の確立を目指し、肝または肺移植患者を対象として MCFG の母集団薬物動態 (PPK) モデルを構築することを目的とした。

【方法】2023年4月から2024年3月の間に、京都大学医学部附属病院で肝または肺移植が施行され、術後に MCFG 100 mg/日が予防投与された成人患者を対象とし

た。術後1~14日目のMCFG血中濃度を測定し、診療録よりMCFGの薬物動態に影響を与える患者背景因子を抽出した。PPK解析の構造モデルは2-コンパートメントモデルとし、クリアランス(CL)の推定および共変量探索を行った。さらに、構築されたPPKモデルを用いてシミュレーションを行い、目標達成率(PTA)を算出した。

【結果・考察】共変量探索の結果、術後日数(POD)の経過、総ビリルビンの低下、体重の増加、赤血球数の低下、血清アルブミンの低下に伴ってCLが増大し、PODの影響は肺移植よりも肝移植で大きくなっていった。AUC/MIC $\geq 3,000$ を指標として、モンテカルロシミュレーションを行ったところ、MIC 0.03 $\mu\text{g}/\text{mL}$ におけるPTAは、肝移植ではPOD 2からPOD 5にかけて上昇し、肺移植では術後早期から高い達成率であった。肝移植症例では、術後早期に十分なAUCを確保できない可能性がある。

会員外共同研究協力者：平 大樹，勝部 友理恵，松村 勝之，奥村 晋也，中川 俊作，中島 大輔，水野 知行，寺田 智祐

7. 血液透析 (HD) 症例に対する目標 AUC と、それを達成するバンコマイシン (VCM) 投与設計

神戸 美の里¹，植田 貴史²，中嶋 一彦²，竹末 芳生³

¹知多半島りんくう病院腎臓内科

²兵庫医科大学感染制御学

³知多半島りんくう病院感染対策室

【目的】HDでは治療成功を主目的でTDMが行われる。VCMではAUC-guideが推奨されているが、HDでは治療開始から初回HDまでの期間が症例により異なり、一般的な2日目のAUCでは評価不能である。

【方法】負荷20~30 mg/kgかつ維持7.5~10 mg/kg投与し、治療開始から2回目のHD前濃度を測定した119例を対象とした。「負荷を含め2回投与後のHD前までのAUC 2-doses」と「3回目投与によるAUC tertial-dose」を求め、24時間に換算し400~750 $\mu\text{g}/\text{mL} \cdot \text{h}$ を目標とした。負荷+維持量は、高用量40 (30+10) mg/kg、標準量35 (25+10) mg/kg、低用量27.5 (20+7.5) mg/kg、維持量は高用量10 mg/kg、低用量7.5 mg/kgに分類した。

【結果】MRSA感染4日目の早期臨床反応はdaily AUC 2-doses < 400 で25.0%， ≥ 400 で69.6% (p=0.043)，副作用は600~750と < 600 で、肝機能障害(21.4%，15.2%)，好中球・血小板減少(7.1%，3.8%；7.1%，10.5%)で差はなかった。開始3.8日間でのdaily AUC 2-doses目標達成率は、高用量97.6%，標準75.0%，低用量0%。Daily AUC tertial-dose < 400 は維持低用量43.2%，維持高用量21.6%であった。daily AUC 2-doses < 400 ，400~600， ≥ 600 での初回HDから48h後の予測濃度は14.1，18.0，24.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、非HD例の各AUCにおけるトラフ7.4，11.0，17.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と比較し高値を示した。

【結論】HDでもAUC ≥ 400 が早期臨床反応の指標で、副作用からAUC上限は600から750に増加可能と推察。初期4日間において目標AUCを達成するためには負荷30 mg/kg，維持10 mg/kgが必要だが、目標値を持続するためには維持量増量の必要性が示唆された。同レベルのAUCを得るトラフは、非HDとHDで異なり、HDでは20~25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を目標とする。(謝辞：知多半島りんくう病院腎臓内科 杉山 和寛先生に感謝いたします)