
《座談会》

Host-Parasite-Drug Relationship を考慮した 重症感染症の治療戦略

三嶋廣繁 (司会)

愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学教授

白井邦博

岐阜大学医学部附属病院高度救命救急センター講師

笠原 敬

奈良県立医科大学感染症センター講師

易感染性の宿主においては、多くの場合、感染症が重症かつ難治化することが知られている。なかでも、糖尿病患者は、最も感染しやすい宿主に分類され、救急医療の現場では、外傷がきっかけとなって感染症が重症化することが少なくない。本座談会では、糖尿病患者における易感染性の要素を踏まえて、抗微生物薬の選択、血糖コントロールなど、具体的な対処法について、感染症のエキスパートにディスカッションいただいた。

糖尿病患者は感染に罹患しやすい宿主 高血糖が免疫系に悪影響を及ぼす

【三嶋 (司会)】感染症治療を考える上で基本となる Host-Parasite-Drug Relationship は、これまで Parasite (微生物) と Drug (抗微生物薬) の関係を中心に検討がなされ、最近になって Host (宿主) と薬剤に着目した Pharmacokinetics-Pharmacodynamics (PK-PD) の考え方が重要視されるよう

になってきました。しかし、その一方で、Host (宿主) と Parasite (微生物) の関係に注目した報告はまだ少ないのが現状です。各方面からみた感染症治療における Host-Parasite-Drug Relationship は表1のようにまとめられます。

Immunocompromised host などの易感染状態では、皮膚・粘膜バリアや好中球の機能などにおいて、さまざまな障害が起こることによって、病原微生物が容易に発育するとともに、生体内においてこれら病原微生物が優勢になりやすいことがわかっています。易感染性の構成要素は大きく、バリア障害、生体機能障害、免疫系の異常の3つに分類されます¹⁾。

バリア障害には皮膚バリアと粘膜バリアの障害があり、皮膚バリアの障害では皮膚に常在する黄色ブドウ球菌や表皮ブドウ球菌などによる感染症に罹患しやすくなります。また、粘膜バリアの障害が惹起されると消化管内等に常在する嫌気性菌のトランスロケーションによる感染症が発症しや



三嶋廣繁 博士

すくなります。生体機能障害では、生体内の通過障害、あるいは嚥下障害、誤嚥などの原因によって感染症が発症しやすくなります。そして、最も重要な免疫系の異常では、好中球などの顆粒球数の減少や機能低下、液性免疫の低下による細胞外寄生菌や毒素産生菌に対する感染防御能の低下により、いずれも易感染状態が成立しやすくなることが報告されています。最近、一つの疾患概念として認知された発熱性好中球減少症 (Febrile neutropenia; FN) は、高度の好中球減少状態であり、感染症に罹患しやすい状態と位置づけることができます。

宿主の免疫レベルを感染症治療に取り入れることを目的として、東北大学の賀来満夫先生が宿主病態レベルをわかりやすく分類されています (表2)²⁾。本座談会のテーマでもあるコントロール不良の糖尿病患者は病態レベル3に分類され、最も感染しやすい状態と位置づけられています。このように我々は、糖尿病患者は宿主レベルが低下していると考えて治療にあたらなければならないと

いうことです。また我々は、医学生時代に、「糖尿病があれば感染症を起こしやすい」と学びましたが、脱水、栄養障害、好中球機能異常、血管障害、神経障害という5つの要素が加わることで、宿主はさらに悪循環に陥ることも分かっています³⁾。

東北大学の川上和義先生らは、結核患者で糖尿病を合併している患者は1型ヘルパーT細胞 (Th1) の代表的なサイトカインであるインターフェロン- γ の濃度が低くなることに着目し、糖尿病に結核が合併しやすくなる、あるいは感染症を発症しやすくなると報告しています⁴⁾。また、糖尿病マウスモデルに *Candida albicans* を感染させると、糖尿病群では非糖尿病群に比べて菌量が2倍に増えるなど、宿主防御能の低下にともない菌のクリアランスが低下することも報告されています⁵⁾。

糖尿病患者に多い菌周病の予防として、オーラルケアがきわめて重要です。菌周病がインスリン抵抗性を惹起する機序として、脂肪細胞-マクロファージ相互作用説があり、アディポサイトカイン (Adipo-cytokine) のうち増悪因子といわれる腫瘍壊死因子 (TNF- α)、インターロイキン6 (IL-6)

表1. Host-Parasite-Drug Relationship の因子

Host	基礎疾患の影響: <u>糖尿病</u> 、 <u>結核</u> 、 <u>腎不全</u> (透析)、 <u>ICU管理</u> 、 <u>免疫不全モデル</u> 医原的処置: <u>抗がん剤</u> 、 <u>ステロイド</u>
Parasite	<u>抗菌薬ガイドライン</u> 、 <u>Empiric therapy</u> 、 <u>Gram染色</u> 、 <u>血液培養</u> 、 <u>Antibiogram</u> 、 <u>耐性菌</u> 、 <u>莢膜の影響</u>
Drug	<u>細菌感染症</u> <ul style="list-style-type: none"> • <u>殺菌的薬剤の選択</u> • <u>PK-PD理論</u> • <u>糖尿病を合併した重症感染症に対する薬物体内動態の変化</u> <u>真菌感染症</u> <ul style="list-style-type: none"> • <u>真菌感染症のHost因子を考慮した治療 (PREVERT試験)</u> • <u>殺菌的薬剤の選択</u>

などの関与が示されています⁶⁾。なお、アディポサイトカイン産生の調節異常は、糖尿病患者だけではなく、肥満患者でもみられます。アディポサイトカインの一つで良性因子であるアディポネクチンにはインスリン感受性の増強作用のほかに抗炎症作用やLipopolysaccharide (LPS)の中和作用があります。また、内臓脂肪の蓄積によりアディポネクチンの産生が低下することもわかっています。さらに、アディポネクチン産生の低下が術後感染症の発症に関与することも報告されています⁷⁾。

特に注意が必要な病原微生物 薬剤投与時は組織内濃度に留意

【三嶋】微生物側で注目したいのは肺炎球菌で

肺炎球菌は、市中肺炎の原因微生物として最も分離頻度が高い細菌ですが、肺炎球菌が保有する莢膜多糖体、細胞壁多糖体、アドヘジン、オートリジン、ニューモライシンなどの因子が感染症を重症化させることには注意が必要です。特に、肺炎球菌は莢膜を有するため、白血球等が肺炎球菌を貪食しにくくなることも指摘されています。このほか、糖尿病合併時に問題となる細菌として、黄色ブドウ球菌、嫌気性菌、A群レンサ球菌などにも注意が必要です。

最近では、糖尿病が存在することが、抗菌薬の臨床効果に影響を与えることもわかってきています。例えば、バンコマイシン (VCM)の血中濃度は、糖尿病患者と非糖尿病患者で差が見られませんが、脳脊髄液や心内膜などの組織内濃度は有意に糖尿病患者のほうが低くなることが報告されて

表2. 患者病態レベル (案) について

	基礎疾患		医原的処置
Level 1 感染防御能が正常 あるいは軽度落ちて いると推定	●健康人 ●年齢(65歳以下) ●高血圧 ●高脂血症(脂質異常症)	●軽度の肝機能障害 ●Level 2, 3以外の基礎疾患	●健胃薬 ●降圧剤 などの薬剤投与
Level 2 感染防御能が中等度 落ちていると推定	●糖尿病(コントロール良) ●慢性呼吸器疾患 ●肝疾患(肝硬変・慢性肝炎) ●膠原病(コントロール良) ●年齢(65歳以上) ●脳血管障害(嚥下障害) ●低栄養	●アルコール常用者 ●腎不全(透析) ●心不全 ●高度貧血 ●ネフローゼ	●カテーテル装着 (IVH・気道・尿路) ●気管切開・レスピレーター ●ステロイド剤(20 mg/日以下) ●広域抗菌薬(2W以上使用) ●抗潰瘍薬 ●放射線療法
Level 3 感染防御能が高度に 低下していると推定	●血液悪性腫瘍 ●エイズ ●未熟児 ●重症熱傷 ●移植 ●ICU管理が必要な場合 ●SIRS状態 ●糖尿病(コントロール不良)	●肝疾患(肝硬変) ●膠原病(コントロール不良) ●呼吸不全を伴う 慢性呼吸器疾患 ●低グロブリン、低補体血症 ●好中球機能不全・低下症 ●摘脾患者	●全麻下手術(開胸・開腹) ●免疫抑制剤 ●ステロイド剤(30~40 mg/日) ●抗ガン剤 ●大量放射線療法

¹⁾Level 2で項目が2つ以上ある場合や救命センターなどで患者のバックグラウンドがわからない場合はLevel 3に近いと考える

1) 賀来満夫: Jpn J Antibiot, 51 (8), 532-534, 1998 より一部改変

います⁸⁾。また、 β -ラクタム系薬であるメロペネム(MEPM)についても、血中濃度推移は糖尿病患者、非糖尿病患者間でほとんど変わらない一方で、喀痰中の濃度は、糖尿病患者で有意に低下(t検定 $p=0.001$) することが我々の研究により

明らかになっています(表3)。このように糖尿病患者では、組織内濃度が低くなることを考慮して投与量の設定を行わなければならない可能性もあるわけです。ただしこの点についてはまだデータが十分ではないため、今後、更に検討を進めてい

表3. 非糖尿病患者および糖尿病患者におけるMEPMの喀痰中濃度

MEPM 500mg by 30 minutes drip infusion

	Age	BL	BW	Cre	HbA1C	0.5	2.0	4.0	6.0
1	52	156	53.5	0.42	2.1	0.36	0.49	0.14	0.18
2	48	162	51.5	0.36	3.2	0.32	0.51	0.21	0.21
3	45	164	54.8	0.35	2.2	0.34	0.54	0.26	0.22
4	52	158	52.0	0.46	2.6	0.41	0.62	0.33	0.16
5	55	160	53.5	0.51	1.9	0.31	0.55	0.26	0.15
Mean	50.4	160.0	53.06	0.42	2.4	0.35	0.54	0.24	0.18
SD	3.9	3.2	1.32	0.07	0.51	0.04	0.05	0.07	0.03

(μ g/mL)

Bioassay法、培地: Nutrient agar, 検定菌: *Escherichia coli* NIHJ

MEPM 500mg by 30 minutes drip infusion in diabetic patient

	Age	BL	BW	Cre	HbA1C	0.5	2.0	4.0	6.0
1	49	158	58.2	0.24	5.7	0.18	0.29	0.09	0.09
2	52	164	53.6	0.28	5.4	0.16	0.26	0.12	0.14
3	51	160	55.4	0.45	5.8	0.16	0.29	0.11	0.17
4	57	162	60.0	0.35	6.1	0.20	0.34	0.16	0.09
5	54	158	54.8	0.49	5.7	0.16	0.30	0.13	0.11
Mean	52.6	160.4	56.40	0.36	5.7	0.172	0.296	0.122	0.120
SD	3.0	2.6	2.63	0.11	0.25	0.02	0.03	0.03	0.03

(μ g/mL)

Bioassay法、培地: Nutrient agar, 検定菌: *Escherichia coli* NIHJ

く必要があると思います。宿主病態レベルが低下したような患者に対しては、組織内濃度を十分に担保するとともに、推定原因菌を広くカバー出来るようなレジメンを用いた治療が重要になることが推察されます。また、真菌感染症においては、アムホテリシンB製剤(AMPH-B)やアムホテリシンB脂質製剤(L-AMB)のように殺真菌的に作用する抗真菌薬を用いた治療が平均生存日数を向上させることも示されています。

抗菌化学療法においては、「hit hard and hit fast」(可能な限り早期に、そして最初に激しく叩く)ことが重要になりますが、宿主の状態が悪い、糖尿病に罹患しているような患者においては、特にこのことを念頭において治療にあたるのが重要になると思います。それでは、これから、各先生から症例をご提示いただき、抗微生物薬と宿主の関係にも着目した討論を行っていきたいと思います。それではまず始めに、白井先生から症例の提示をよろしく願います。

受傷17日目に敗血症で死亡した45歳男性 抗菌薬の初期投与量が重要なポイントに

【白井】私からは、糖尿病のコントロールが非常に不良であった45歳の肥満患者が、重症骨盤骨折を受傷して3日目に軟部組織感染症を合併し、それが急激に多臓器不全へ進展し、残念ながら救命することができなかった1例を提示したいと思います。45歳という年齢で、感染症で死亡する人は非常に少ないといわれており、非常にショックを受けた症例でした。

患者には、糖尿病のほかに高血圧症と脳梗塞があり、アスピリンと糖尿病薬を服用していました。ER(高度救命救急センター)到着時に既にショック状態であったため、直ちに人工呼吸をして骨盤部を固定し、緊急輸血を行いました。骨盤は左の恥座骨から仙腸関節まで縦に骨折しており、骨盤

部位に打撲痕と擦過傷はあったものの、明らかな開放創はありませんでした。第1病日、第2病日と急激に熱が上がりましたが、重症外傷で大量輸血を行っている患者にはよくみられるSIRS反応であろう

と、この時点では経過を観察していました。血糖は下がりづらく、第2病日になってやっと200 mg/dLを切るような状況でした。主治医から第3病日に悪臭がするとの指摘を受け、創部を観察したところ、会陰部に血腫があり、大腿の内側が変色するとともに、皮膚は壊死していました。CT検査の結果、筋管と血腫の間にフリーエアを認め、悪臭、壊死という状況から感染症を疑い、緊急手術をした結果、壊死性筋膜炎および筋間膿瘍であることが判明し、会陰の内側までデブリードメントを行い、人工肛門を造設しました。

第3病日から死亡する第17病日までの臓器障害度スコアであるSequential organ failure assessment (SOFA)スコアの推移と治療経過を図1に、抗菌薬と原因菌の推移を表4に示します。本症例は急激なセプシス増悪を来したわけですが、原因はいろいろ考えられます。高度な侵襲と圧挫した時間が長かった結果、血行障害を起こしたことも原因の一つとして考えられますし、経カテーテル的動脈塞栓術(Transcatheter arterial embolization: TAE)、大量輸血、Disseminated intravascular coagulation (DIC)といった要因も考えられます。外傷部位が会陰に近く、細菌に曝露されやすかったことも要因として挙げられます。また、宿主側の問題では、HbA1cの数値が11.8%と非常にコントロールが悪く、常に高浸透圧状態で細胞内のブドウ糖濃度も高値であり、微小循環障害があった点も要因として考えられます。このように感染しやすい状況の上、細胞性免疫の低下もありました。さらにBMIが34という中等度肥満で、やは



白井邦博 博士

図1. 症例1：第3病日からSOFAスコアの推移と治療経過

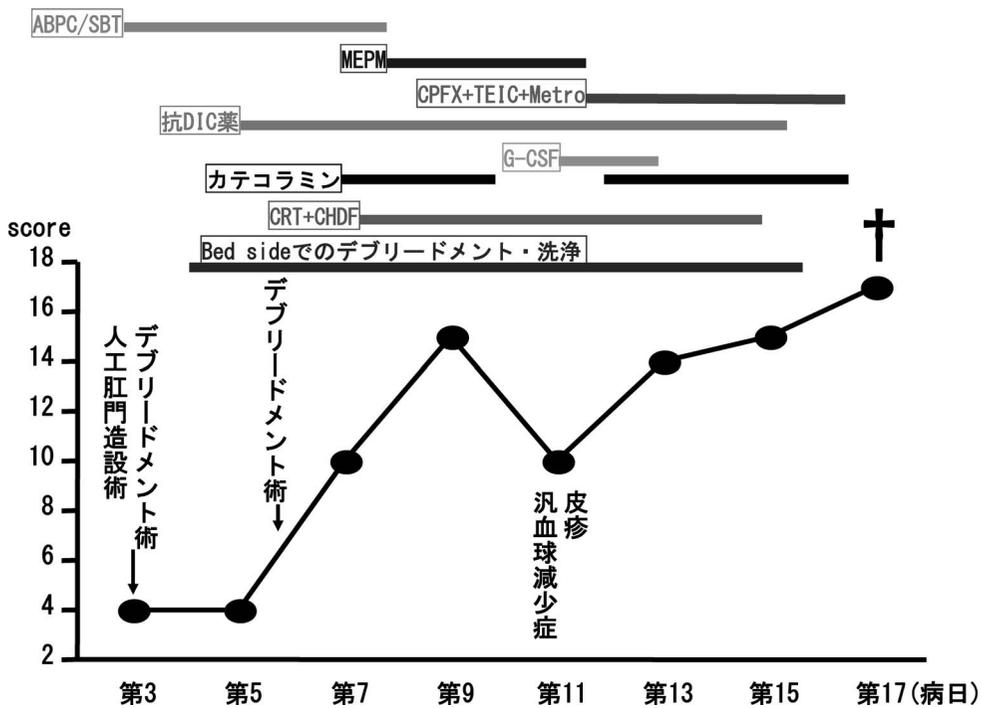


表4. 症例1：投与抗菌薬と起炎菌の経過

病日	抗菌薬	起炎菌
第3～第8	ABPC/SBT	<i>Streptococcus intermedius</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus faecalis</i>
第8～第12	MEPM	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterococcus avium</i> Anaerobic G(+)C
汎血球減少症・皮疹：薬剤性がsepsisか鑑別困難⇒βラクタム剤を中止		
第12～	CPFX Metronidazole TEIC	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i>

り感染しやすく、組織が脆弱で、抗菌薬が移行しづらかったことも要因として考えられます。

救急分野では外傷を中心とした対応を考えがちですが、宿主側の要因も感染症に強く影響することを本症例から学びました。そして、外傷をはじめ、高度な侵襲を受けた糖尿病の場合は血糖コントロールだけでなく、感染症を考慮した管理や免

疫能を考慮した総合的な治療を考えなければならぬということも学びました。

【三嶋】白井先生、示唆に富んだ症例をご提示いただきありがとうございます。笠原先生、何かご意見やご質問はありますか。

【笠原】短時間に大量の輸液や輸血を行っている患者に抗菌薬を投与する場合、血中濃度をうまくコントロールするのが難しいと感じるのですが、輸血や輸液の量、あるいは出血量などを踏まえて、投与するタイミングや薬剤量で留意されていることはありますか。

【白井】ご指摘の通り、集中治療を行う患者は循環を維持するために輸液量を抑えられないので、むくみがひどくなります。本症例も同様の状態になったので、実は抗菌薬の投与量をもう少し増量すべきであったと思っています。抗菌薬をいかに組織に移行させるかということをも十分考慮していませんでしたと反省しています。

【笠原】72時間で感染が成立し、進展したことを考えると、非常に早期から抗菌薬の大量投与が必要だったのではないかと、私も感じました。

【三嶋】この症例を総括すると、選択した薬剤は原因微生物をカバーしていながらも、宿主の状態を考慮した抗菌薬の初期投与量が不十分であった点が問題点として挙げられるのかも知れません。最近では、抗菌薬の投与について、欧米の考え方も取り入れ、高用量・短期間というストラテジーも導入されています。しかし、米国においても、宿主の状態までを考慮した投与設計はまだ一般的でないのが現状だと思います。今後は、このような宿主の側面も考慮をしながら、感染症患者の治療を行っていく必要があるかも知れません。

【白井】当センターに入院した症例を対象に感染症の状況を調べた結果、我々が危険因子として注目したのが血糖値です。この4年間に入院した805例のうち死亡例は8例で、うち半数は糖尿病患者で、かつ皮膚軟部組織感染症による死亡でした。やはり糖尿病は、感染症の大きな危険因子であると考えられます。

【三嶋】血糖コントロールについては、手術前から行ったほうが手術部位感染(Surgical site infection: SSI)が減少するというデータが報告されています⁹⁾ので、この点は重要なポイントだと思います。現在、Surviving Sepsis Campaign Guideline 2008などにおいて、ICUでは、血糖値を180 mg/dL前後でコントロールするよう推奨されていますが、目標血糖値はこの値でよいのかどうかも検討していかなければならないでしょう。それでは次に、笠原先生に症例の提示をお願いします。

糖尿病合併例への抗真菌薬投与 Step-down therapy も考慮する必要

【笠原】糖尿病に罹患すると腎機能が低下し、

それが危険因子となって、さらに免疫状態が悪化する傾向があります。このように日常診療下では、三嶋先生がお示しになられた宿主病態レベル状態が1つだけではなく、2つ、3つあるような症例にも

遭遇します。私は、このような複合的なリスクがある真菌感染症の症例をご紹介します。

本症例の患者はネフローゼ症候群のある45歳の女性で、プレドニゾロンとシクロスポリンを内服しており、ステロイド性糖尿病(HbA1c 7.8%)を合併していました。自宅で転倒して右下腿の裂傷を受傷し、救急外来で縫合のうえミノサイクリン(MINO)を投与され帰宅しましたが、第3病日に発熱と両下腿の腫脹が出現したため再度来院され、蜂窩織炎の診断で入院となりました。入院時に採取した血液培養が第10病日になって陽性となり、グラム染色で酵母様真菌がみられたため、カンジダ属の可能性があると検査室から報告がありました。ところが、培養の結果クリプトコックスであることが判明し、また下腿の膿汁の墨汁染色でもクリプトコックスが確認されました。この症例の場合、発熱した時点でempiric therapyを開始すべきだと思いますが、先生方はどのような対応が適切であったとお考えですか。

【三嶋】ひとつ疑問なのはMINOを投与したことです。糖尿病で易感染性のある患者の場合、静菌的なMINOより、 β -ラクタム系薬やペニシリン系薬などの殺菌的な抗菌薬を投与していれば経過が違ったのではないのでしょうか。

【白井】私もそう思います。また、この経過であれば、compromised hostと考えて、通常は真菌感染症のガイドライン通りの投与を行い、院内の起炎菌の状況によって抗真菌薬を選ぶと思います。ただ、最初からクリプトコックス属は考えないと思います。



笠原 敬 博士

【笠原】そうですね。おそらくMINOはブドウ球菌による創部感染の予防を目的に投与されたのだと思いますが、私ももし最初から蜂窩織炎などを発症していたのなら混合感染の可能性も考え、MEPMを始めとしたカルバペネム系薬などの殺菌的な薬剤を選択すべきだったと思います。なお、クリプトコックスによる蜂窩織炎は、症例報告や教科書の記載にはありますが、珍しい感染症なので、主治医も最初から予測するのは難しかったと思います。

【三嶋】この症例の墨汁染色の画像（図2）を見ると、菌体が大きく、莢膜像のようなものがあるので、クリプトコックスを最も疑いますが、仮性菌糸の形成率が低い*Candida glabrata*との鑑別もポイントになります。私であれば、この画像からはnon-*albicans*も疑って、AMPH-B、特にL-AMBを最初に使用したいと思います。

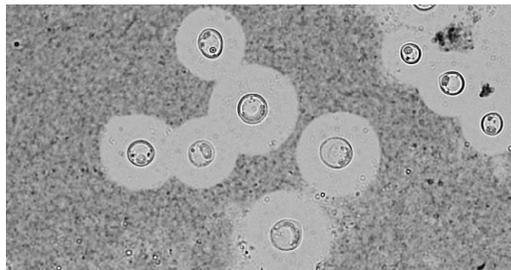
【笠原】クリプトコックスの可能性を疑っても、糖尿病がある患者ではフルコナゾール(FLCZ)よりAMPH-Bを使った方がよいのでしょうか。

【三嶋】クリプトコックス属と*C. glabrata*を両方同時にカバーできる抗真菌薬は、今のところAMPH-Bしかありません。真菌感染症でも初期治療が重要なので、step-down therapyのストラテジーを取り入れて、培養結果が出るまでは初期治療薬としてL-AMBを使用して、培養結果が*Candida albicans*等の場合はFLCZやミカファンギン(MCFG)にstep-downするという方法がよいのではないかと思います。クリプトコックス属と確定診断が出来れば、FLCZとフルシトシン(5-FC)の併用療法を使ってもよいかも知れません。

【笠原】現在の日本のガイドラインでは、真菌治療に対するstep-down therapyには言及していませんね。

【三嶋】真菌血症では死亡率が約40%にも達するので、日本のガイドラインを改定する際には、真菌血症などの重症の真菌感染治療に、「step-

図2. 症例2：培養および墨汁染色結果から



down」という考え方を導入することが一つの大きなポイントになると思います。

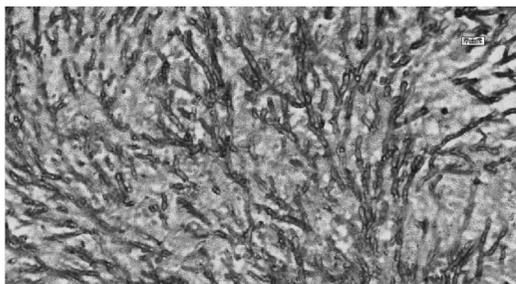
【笠原】 empiric therapyを行う場合は、ある程度、スペクトラムの広い薬剤を選ぶことも必要になると思います。今回のような場合には、少なくともクリプトコックス属に活性を示さないMCFGは選ぶべきではないでしょう。

【三嶋】各科におけるアンチバイオグラムを知っておくことや、カンジダ属の各菌種に対する各種薬剤の抗真菌活性をしっかりと理解することに加え、そのことを検査技師に伝えておくことも重要だと思います。

アスペルギルスを疑う副鼻腔内の病変 さまざまな要素を考慮した薬剤選択を

【笠原】次の症例は、内科医にとっては比較的なじみのうすい疾患かもしれませんが、患者は74歳の女性で、2カ月前から鼻閉がありましたが、右頬の皮膚に痛みが出現して増悪したので、副鼻腔のCTを撮影したところ、悪性腫瘍が疑われて当院の耳鼻科に紹介されました。糖尿病の既往歴は指摘されていませんでしたが、当院紹介時の外来採血で空腹時血糖が139 mg/dL、HbA1cは6.4%でした。副鼻腔のCTを撮影すると、上顎洞に軟部組織像があり、さらにそれが上顎洞の壁を破壊して、眼窩、翼口蓋窩へ進展していました。針生検では確定診断がつかず、開洞して組織を採取した

図3. 症例3：病理所見



ところ、一部の標本から真菌を疑う病理所見（図3）が得られ、抗真菌薬として何を選擇するかが問題となりました。

【三嶋】この症例では、ムーコル症とアスペルギルス症の鑑別がポイントになるとと思いますが、このような病理学的所見は専門家が行っても難しいのが現状です。

【笠原】三嶋先生のご指摘のように、真菌としては糸状菌で、副鼻腔に病変をきたす場合はムーコル症かアスペルギルス症が疑われます。病理所見ではアスペルギルス症の可能性が高かったのですが、培養してみなければわからないという意見があり、ムーコル症の可能性も考慮してL-AMBを投与しました。

一方、奈良県立医科大学で過去の耳漏検体から検出されたアスペルギルスの種類を調べたところ、*A. niger*と*A. fumigatus*が多かったのですが、*A. terreus*も検出されていました。*A. terreus*は、教科書的にはAMPH-Bでは治療が難しいとされています。つまり、抗真菌薬を選擇する際、アスペルギルス症であったとしても、それが*A. terreus*である場合、AMPH-Bは使いにくいということです。このように、さまざまな要素を検討しながら、*empiric therapy*の薬劑を選ぶのは非常に難しいところです。

【三嶋】各施設のアンチバイオグラムも大事ですね。*A. terreus*と判明すれば、その時点でポリコナゾール（VRCZ）等に切り替える必要があると思

いますが、培養結果が出るまでは、L-AMBを投与してもよいのではないかと考えます。ただ、3~6カ月以上も予測される治療では、L-AMBを点滴し続けることは難しいうえに、いずれは入院から外来フォローにスイッチすることも考えなければなりません。その際にはVRCZかイトラコナゾール（ITCZ）を使用することになるかと考えます。いずれにしても殺真菌的な抗真菌薬を入院当初から使うことがポイントになるとと思います。

【白井】難しい症例だと思います。当センターは、*compromised host*を外来でフォローするのはリスクが高いと考えているため、長期入院を覚悟していただき、血小板などのモニタリングをしながらL-AMBを点滴し続けるという方針をとっています。例えば、化膿性脊椎炎の場合は6週間、あるいは12週間と抗菌薬か抗真菌薬の投与を続ける患者もいます。

【三嶋】AMPH-Bは万能の抗真菌薬であると理解されている先生もいらっしゃるかもしれませんが、弱点があることも知っておくことが大切です。そういった意味では、カンジダ症にしても、アスペルギルス症にしても、無菌的に採取できた検体をもとに、少なくとも菌種レベルまで同定することができれば、治療に直結するデータが得られると思います。この症例はその点を教訓とすべき症例だと思います。

本日は、私の総論的な話の後、白井先生からは宿主の状態を踏まえて薬劑の投与量を考える必要があるという点をご自身の教訓を交えてご紹介いただきました。また、笠原先生からは、いずれも真菌感染症の症例でしたが、ガイドラインに従う治療だけでなく、各施設のアンチバイオグラムなども知っておくことが治療に役立つことをお示いただきました。第一線でご活躍の臨床医の先生方におかれましては、本座談会を参考にして頂き、宿主と微生物の関係や宿主と抗感染症薬の関係にもフォーカスをあてて適切な感染症治療を行って

頂く契機となれば幸いです。本日はどうもありがとうございました。

文献

- 1) 大曲貴夫：臨床看護 35(12): 1751~1762, 2009
- 2) 賀来満夫：Jpn. J. Antibiotics 51(8): 532~534, 1998
- 3) 斎藤慶太：臨床外科 59(10): 1277~1280, 2004
- 4) 川上和義：Diabetes Frontier 21(3): 284~287, 2010
- 5) PAOLO, M.: Cell. Immunol. 150: 27~35, 1993
- 6) 山下明子：Diabetes Frontier 21(3): 302~305, 2010
- 7) 松田明久：J. Surg. Res. 157: 227~234, 2009
- 8) SKHIRTADZE, K. *et al.*: Antimicrob. Agents Chemother. 50(4): 1372~1375, 2006
- 9) VAN DEN BERGHE, G. *et al.*: N. Engl. J. Med. 345(19): 1359~1367, 2001



2010年8月11日名古屋マリオットアソシアホテルにて開催
(左より笠原先生, 三嶋先生, 白井先生)