

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	ST 合剤が予防的投与された患者の単純性尿路感染症の最適エンピリック治療の検討				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	杉山 恭平
	研究分担者	所属・職名	静岡県立総合病院・客員研究員	氏名	平井 啓太
		所属・職名	静岡県立総合病院薬剤部・副主任	氏名	須山 由佳子
		所属・職名	静岡県立総合病院薬剤部・薬剤部長	氏名	櫻井 和子
		所属・職名	静岡県立総合病院臨床検査科・医長	氏名	伊藤 健太
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	伊藤 邦彦
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	杉山 恭平

講演題目	スルファメトキサゾール/トリメトプリム予防投与後の尿路感染症における耐性パターンに基づくエンピリック治療の最適化
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【背景・目的】スルファメトキサゾール/トリメトプリム（ST 合剤）は、ニューモシスチス肺炎予防の第一選択薬として免疫不全患者に広く使用されるが、長期使用に伴う耐性菌の出現が懸念される。本研究は、尿培養検出細菌の薬剤感受性に対する ST 合剤予防投与の影響を評価し、尿路感染症（UTI）における最適経験的（エンピリック）治療の示唆を得ることを目的とした。</p> <p>【方法】2018 年 4 月から 2023 年 3 月に静岡県立総合病院で尿培養検査を受けた 3,525 名（4,522 検体）を後ろ向きに解析した。そのうち 149 名（229 検体）が ST 合剤予防投与を受けていた。主要評価項目は ST 合剤予防投与群と非投与群における抗菌薬感受性の比較であり、副次評価項目として予防投与期間と耐性化関連因子を解析した。抗菌薬感受性試験は CLSI 基準に準拠し、BD Phoenix™ 100 を用いた微量液体希釈法にて実施した。</p> <p>【結果】最も検出頻度が高かった細菌は <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>)43.1%と <i>Klebsiella pneumoniae</i> (<i>K. pneumoniae</i>)13.1%であった。ST 合剤予防投与群では、ST 合剤、フルオロキノロン系、ペニシリン系抗菌薬への感受性が有意に低下していた。特に <i>E. coli</i> の ST 合剤感受性は 21.2%と、非投与群（87.4%）に比べて著しく低下していた。また、アンピシリン（ABPC）の感受性は 31.2%（非投与群：71.6%）、ピペラシリンの感受性は 32.5%（非投与群：74.8%）と大幅に低下していた。一方、第二世代以降のセフェム系抗菌薬に対する感受性は維持されていた。ROC 解析では、ST 合剤耐性を予測する予防投与期間のカットオフ値は 406 日（AUC 0.82, 感度 94%, 特異度 60%）と算出された。短期予防（30 日以内）では耐性化の進行が抑制されたが、<i>E. coli</i> の ST 合剤感受性は 47.8%にとどまった。</p> <p>【考察】ST 合剤の予防投与は、ST 合剤のみならずフルオロキノロン系やペニシリン系抗菌薬の感受性低下と関連し、UTI の経験的治療を困難にする要因となることが明らかとなった。ST 合剤耐性を示す <i>E. coli</i> の 80%が ABPC にも耐性を示しており、ST 合剤耐性と ABPC 耐性の関連性が示唆された。また、ST 合剤予防投与がフルオロキノロン系抗菌薬の耐性化リスクを高める可能性もあり、経験的治療における抗菌薬選択の際に考慮することが必要であると考えられる。</p> <p>【結論】ST 合剤予防投与を受けた患者では、UTI の経験的治療において ST 合剤の使用が困難であり、その影響はフルオロキノロン系やペニシリン系抗菌薬にも及んでいた。経口治療としてはセファレキシシンが合理的な選択肢と考えられるが、確実な治療には第二世代以上のセフェム系抗菌薬の静脈内投与が有用である。</p>