

## 第40回日本化学療法学会東日本支部総会

会期: 平成5年10月14, 15日

会場: 青森市文化会館

会長: 武部和夫 (弘前大学医学部第三内科)

## シンポジウム I: 再発・難治性感染症の対策

はじめに

小林宏行

杏林大学第一内科

感染症治療において、再発・再燃を反復する症例がみられ、臨床の場でその対策に苦慮する例が少なくない。

かかる感染の反復は、一般には外来侵入微生物が附着しやすい宿主側条件と、一度生体内に侵入した微生物が生息圏を得て長く局所に定着し、時として内因性感染を発症する場合が考えられよう。しかしながら、いずれも生体内防御機構や器質的变化がその誘因となっていることはまちがいない。

かかる複雑な要素を有する「感染の反復」について、本シンポジウムでは、内科、小児科、泌尿器科の各演者に話題と日常行っている対策を発表していただき、会員各位のご意見を広くいただき、最後に河村教授にこれをおまとめ願うことにした。

## びまん性汎細気管支炎

中森祥隆

虎の門病院呼吸器科

気道感染症はすべて既存の気管支および細気管支疾患を基盤として生じるので、基礎疾患が根治しない限り、二次的に生じた気道感染は、治療により改善しても、再燃、再発するのが通常である。気道感染症の代表的な基礎疾患であるびまん性汎細気管支炎 (DPB) は呼吸細気管支炎に病変の主座をおく疾患であり、病変の進展とともに呼吸細気管支が狭窄、閉塞し、その上位の非呼吸細気管支および小気管支が拡張する。病変は経時的に進行するので気道防御機構の低下および過分泌を背景に感染を生じやすい条件は次第に増大し、しばしば難治化する。DPBの気道感染再発の状況を明らかにし、その対策を考えるために以下の3点

について検討した。

1. 感染増悪時の痰中検出菌
2. 難治性急性増悪例における嫌気性菌の関与
3. 長期観察例におけるEM療法と急性増悪

## 1. 感染増悪時の痰中検出菌

EM療法開始前後2年以上観察しえた39例を対象として、EM療法開始前後の感染増悪時の痰中検出菌を検討した。

口腔内常在菌を除き2+以上を陽性とした。経気管吸引法TTAの場合はa few以上を陽性とした。

EM療法開始前の感染増悪は137回あり、痰中検出菌の内訳は緑膿菌32%、インフルエンザ菌19%、肺炎球菌10%、プランハメラ・カタラーリス4%、嫌気性菌2%であった。

次にEM療法開始後の感染増悪時の検出菌を検討した。EM療法開始後には感染増悪回数は51回と減少したが、検出菌の内訳は緑膿菌35%、インフルエンザ25%、肺炎球菌10%、嫌気性菌2%であり、EM療法開始前後で変化は認めなかった。

最近の症例は、初診時よりEM療法を開始しており、これらの例における感染増悪について検討した。

23例のうち、感染増悪をみたものは10例18回、平均0.36回/年であった。

18回の感染増悪時の検出菌は、緑膿菌39%、インフルエンザ菌21%、肺炎球菌17%であり、長期観察例での感染増悪時の検出菌の内訳と同様であった。

## 2. 急性増悪における嫌気性菌の関与

上記のごとく、感染増悪時の痰中検出菌の33%を緑膿菌が占めているが、緑膿菌感染DPB急性増悪時に抗緑膿菌抗生物質が無効である場合にLCM、CLDMが奏効する症例をしばしば経験する。抗緑膿菌剤無効の急性増悪例8例におけるTTAの成績では、Bacteroidesを中心とする嫌気性菌を6例75%に検出した。このような場合での嫌気性菌の頻度はかなり高いと考えられる。緑膿菌が痰中より検出された急性増悪例で、抗緑膿菌抗生物質治療が無効の場合のLCM、CLDMの臨床効果をみると、DPB27例では、有効率41%であった。

### 3. 長期観察例における EM 療法と急性増悪

8年間の長期観察をした17例の、EM療法開始前4年間とEM療法開始後4年間の急性増悪回数を比較した。17例全例急性増悪回数は減少し、平均で5.6回から1.5回へ有意に減少した。以下に急性増悪で入院を繰り返したDPB進行例を呈示する。

症例は50歳、男、1957年(15歳)頃より咳、痰が出現、75年より労作時の息切れを自覚するようになり、79年に他院でDPBの診断をうけた。82年、咳、膿性痰増加、息切れ増強のため第1回入院となった。PaO<sub>2</sub>、59 torr と低酸素血症を認め、呼吸機能検査ではVC 2.4 L、%VC 60%、1秒率35%、%RV 335%、残気率67%と拘束性および閉塞性障害を呈していた。1日痰量は150 mlを越え、TTAで肺炎桿菌を検出、治療により改善したが、途中緑膿菌へ菌交代した。以後89年1月のEM療法開始までの7年間に急性増悪にて12回入院した。痰からは常時緑膿菌を検出した。85頃より ofloxacin の長期療法を開始し、2年半は急性増悪回数は減少し安定していたが、88年に入り頻回に急性増悪をきたすようになり、急性増悪時 PaO<sub>2</sub>、33 torr と著明な低酸素血症をきたすようになった。IPM/CS、cefepime、利尿剤で PaO<sub>2</sub> は改善したが、痰量は200~250 ml と満足する改善は得られず EM 療法を開始した。

EM 開始後は、急性増悪は89年、90年各1回の計2回だけであり、1日痰量は150 ml 以上であるが、90年以降現在まで約3年半入院せず症状の安定化が得られた。VC、1秒量の軽度の増加と%RVの低下が認められ、体重も、EM療法開始時には48 kgであったが現在は60 kgと増加した。

DPB 進行例においても急性増悪回数の減少、症状の安定化が得られ、EM療法はDPBの再発、難治性感染症対策の基本治療である。

まとめ

1. DPB 感染増悪時の痰中検出菌は緑膿菌33%、インフルエンザ菌21%、肺炎球菌11%の順であり、EM 長期療法開始前後で差を認めなかった。
2. 長期観察例における EM 療法開始前後の急性増悪回数の検討では EM 療法開始後に急性増悪回数は有意に減少した
3. 頻回に急性増悪により入院を繰り返す DPB 進行例においても急性増悪回数の減少、症状の安定化が得られ、EM 療法は DPB の再発、難治性感染症対策の基本療法である。

## 菌血症

和田光一

新潟大学医学部第二内科

全身感染症の再発として、菌血症はもっともよいモデルとなると考え、菌血症の再発につき検討しました。

菌血症の再発例は、40例のべ105回で、同じ起炎菌であったのは6例のみであった。再発例の起炎菌は、腸内細菌科、緑膿菌を主としたブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌、黄色ブドウ球菌、α溶連菌、真菌など多岐にわたっていたが、ヒトの常在細菌叢を形成する菌種が大多数であった。再発例40例のうち24例は死亡し、一般の菌血症の予後に比較するとはるかに不良であった。

再発する菌血症を臨床的に大別すると、①白血球などの白血球数減少期に再発する菌血症、②尿路系の感染より、腎盂腎炎、菌血症を繰り返す症例、③focusが十分に除菌されず、菌血症を繰り返す症例、④血管留置カテーテルを長期間留置することにより菌血症を繰り返す症例、に大別される。

①白血球数減少期の菌血症の再発は最も頻度が高く、腸内細菌による内因性感染によることが多い。2回目の菌血症で、短期間に死亡する症例を多く認める。対策としては、徹底した腸管内滅菌療法、G-CSFによる白血球数維持が有効であるが、白血球数などではG-CSFを使用することは不可能なことも多く、白血球数減少期には抗緑膿菌作用をもつ抗菌薬の短期間使用なども考慮すべきと思われる。

②腎盂腎炎の再発に伴う菌血症は、泌尿器科の基礎疾患を有する例、ねたきりの状態で尿道カテーテルが留置されている例で多く、これらの原因除去が必要となってくる。しかし、根本的解決が望めず、腎機能低下が進行したり、菌血症により全身状態の悪化してくる症例では長期間の抗菌剤の内服が必要である。

③focusが十分に除菌されず、菌血症を繰り返す症例では、人工血管の汚染、感染性心内膜炎、深部臓器腫瘍などが原因であることが多い。これらに対しては、長期間にわたる十分な化学療法が重要であるが、外科的処置を必要となることも多い。

④血管留置カテーテル留置例における菌血症の繰り返しは、熱傷、紅斑などにより広範囲の皮膚に炎症を認める症例で多く発症する。また、長期間にわたり留置するため、何度もカテーテルを入れ替え、各穿刺部

の炎症が持続している時にも多く認められる。さらに、カテーテル菌血症を認め、カテーテルを入れ替えても、菌血症が存在しているため新しいカテーテルも再度汚染され、focusとなり再発、難治化していく症例も多い。対策としては、カテーテルを抜去した後、すぐに新しいカテーテルを留置せず、しばらく末梢より十分な化学療法を行うことが必要である。広範囲に皮膚の炎症のあるような症例では、十分な皮膚消毒が大切であるが、それでもカテーテル菌血症を繰り返すことが多く、短期間で頻回にカテーテルを交換しなければならない。

感染症再発による難治化の要因として、起炎菌の耐性が認められることが多いが、菌血症に関しては治療後が短期間に決定されることが多いためか、MRSA以外に高度耐性菌が認められることはなかった。6回MSSAによる菌血症を繰り返していた症例においても、耐性化は認められなかった。菌血症再発による難治化の原因は、全身状態の悪化と長期間強力な抗菌剤治療に伴う他臓器における真菌など一般抗菌剤無効の微生物による感染症であることが多い。

## 尿路感染症

横尾彰文・広瀬崇興  
札幌医科大学泌尿器科

### 1. はじめに

医療の進歩に伴い、尿路に基礎疾患のある複雑性患者や免疫能の低下した患者を治療する機会が増えたことは言うまでもない。

従来、尿路感染症の病態や治療は主に尿路局所の複雑性により分析されてきた。しかし、その再発性や難治性を検討する場合には全身的な免疫能も考慮する必要がある。我々の施設で1991年から1993年6月までの複雑性尿路感染症患者190例でcompromised hostと言える症例の頻度は尿路の複雑性が増すほど増加しており、カテーテル非留置例で残尿が50 ml未満の症例では6.9%、残尿が50 ml以上の症例では18.7%、カテーテル留置例では27.1%にもおよんでいる。

そこで再発性難治性感染症への対策を考えるうえで、上述の複雑性尿路感染症患者190例を対象に感染症を再発性、難治性とする背景因子の分析を宿主側因子はcomplicatedとcompromisedの両面から分析し、細菌側因子は抗菌薬感受性の面から分析した。次にそれらの結果から具体的な治療、対策の可能性について考察した。

### 2. 宿主側因子の分析

#### (1) 多変量解析における分析

190例の患者において種々の抗菌薬投与5日目での総合有効率に対する宿主側因子の影響を多変量解析による重回帰分析で検討した。検討した宿主側因子は性別とcomplicated因子は留置カテーテルの有無、残尿量、水腎症の有無、compromised因子は年齢、血清クレアチニン値、末梢血白血球数、糖尿病の有無、大手術後、血清アルブミン値であった。その結果、全190例では重相関係数は0.28と説明率は高くないが、有意の寄与因子は高い順に留置カテーテルの有無、血清アルブミン値であった。またカテーテル非留置116例では有意の寄与因子は残尿量のみであった。今回の検討では高度の腎不全、重症の糖尿病、白血病患者は少なく、これらの因子は選択されなかった。

次に、これら有意の寄与因子にて実際の治療成績がどの程度影響されるのかを検討した。

#### (2) 臨床成績(総合有効率)による分析

##### (a) 留置カテーテルの有無、残尿量

カテーテル留置74例において種々の抗菌薬投与5日目での総合有効率は44.6%であった。またカテーテル非留置例でも残尿量が50 ml以上の41例では29.3%であり、残尿量が50 ml未満75例の85.3%に比し、有意に低下した。

##### (b) 血清アルブミン値

血清アルブミン値を3 g/dl以上と未満に分類して同様に総合有効率を検討すると、カテーテル非留置114例では3 g/dl未満の症例が52.1%と3 g/dl以上の67.8%に比し、有意差はないものの16%ほど低く、カテーテル留置72例では3 g/dl未満の症例で有意な低下を示した。

以上より、尿路感染症の難治性因子は留置カテーテルの存在、残尿では50 ml以上、低アルブミン血症では3 g/dl未満がひとつの基準になると考えられた。

##### (3) 再発率の検討

またこれら難治性因子は再発性因子としても重要であり、190例において治療後1週間目の再発率を留置カテーテルの有無と残尿量の違いで検討すると、カテーテル留置74例の再発率は63.6%と高率であり、カテーテル非留置例で残尿量が50 ml以上の41例は41.7%と50 ml未満75例の14.1%に比し、有意に高率であった。また血清アルブミン値の違いでは3 g/dl未満と以上で分類して再発率として発熱頻度を一月当りの回数で検討すると、3 g/dl以上の症例では0.19±0.3であったのに対し、3 g/dl未満の症例では0.4±0.3と有意に高率であった。

以上より、尿路感染症の難治性でかつ再発性因子は留置カテーテルの存在、50 ml以上の残尿、全身衰弱状態の指標となる3 g/dl未満の低アルブミン血症と考えられた。

### 3. 細菌側因子の分析

#### (1) 起炎菌の抗菌薬感受性

起炎菌は尿路局所の病態で大きく異なり、尿路の複雑性が増すに従い、緑膿菌、セラチアなどのグラム陰性弱毒性桿菌や黄色ブドウ球菌、腸球菌といったグラム陽性球菌の分離頻度が増加する。

これら尿路分離菌のなかで各種抗菌薬に対してMICが50もしくは64  $\mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性を示す割合を、ここ4年間の入院症例で検討すると40%以上の高度耐性率を複数の抗菌薬で示す菌種にはセラチア、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、腸球菌があり、尿路の複雑性が高度となるほど、これら低感受性菌が選択されて分離増加していると言える。

さらに同一菌種でも分離された尿路の病態により、感受性に差が認められる場合があり、1992年～1993年3月までの当科入院症例の尿路分離菌のうち、緑膿菌49株と黄色ブドウ球菌42株においてPIPC、OFLXに対するMIC分布を尿路病態群別に検討すると、複雑性が進むにつれ、抗菌薬感受性は低下する傾向が認められた。

したがって、低感受性菌は尿路局所複雑性の高い症例から分離されやすく、これらの症例では細菌側因子からも効果的な抗菌薬化学療法を困難にしていると考えられる。

#### 4. 具体的な治療

もっとも基本的な治療は前述した各因子の除去、すなわち、留置カテーテルの抜去、尿流停滞の是正、全身衰弱状態の改善、適切な抗菌薬の使用などが言える。しかし、実際の臨床では必ずしもすべてが可能ではない。

特に留置カテーテルや尿流停滞のある症例の難治性、再発性には細菌によるbiofilmの関与が報告されている。そこで我々はbiofilmに対する対策の可能性を検討した。

#### 5. biofilm対策の可能性

すでに93年度の治療総会で報告したが抗菌薬濃度を体内動態にシミュレートした実験モデルによる治療学的検討では、他の報告同様にCAMの抗biofilm作用が期待できる結果であった。そこで*in vitro*の成績が実際の臨床にどれほど反映されるかを検討した。

カテーテル非留置47例、留置49例の計96例の複雑性尿路感染症患者を対象とし、CPFX 1日400 mg

または600 mgを単独で7から14日間投与した場合と、それにCAMを同量併用した場合の治療効果を比較検討した。

カテーテル非留置47例において、7日目判定の除菌率はCPFX単独群が27.8%、CAM併用群が61.5%と併用群で高い除菌率を認め、また総合有効率もそれぞれ55.6%、76.9%と併用群で有意に高い傾向を認めた。14日目判定の総合有効率は、CPFX単独群が70%、CAM併用群が82.3%と併用群で12%ほど高い結果であったが、有意差は認めなかった。

カテーテル留置49例において、7日目判定の除菌率はCPFX単独群が9.1%、CAM併用群が19%と併用群で10%ほど高かったが、有意差は認めなかった。また14日目判定の除菌率はそれぞれ9.5%、29.2%と併用群で20%ほど高く、総合有効率もそれぞれ28.6%、41.7%と併用群で13%ほど高い結果であったが、有意差は認めなかった。このように現在までのところ、実験結果ほどCAMの併用による顕著な効果はないが、今度さらに症例を増やして検討を重ねたいと考えている。

#### 6. まとめ

再発性、難治性尿路感染症の背景因子は留置カテーテルや50 ml以上の残尿の存在、低アルブミン性、特に3 g/dl未満の全身性衰弱状態であり、治療はこれら因子の是正と改善、また抗biofilm薬の併用による治療も考慮されうると考えられた。

### 小児科から

秋田博伸

大和市立病院小児科

小児科領域における特有な分野として、新生児、未熟児医療があげられる。この分野の医療は飛躍的に進歩し、生下時体重が数100 gの超未熟児も救命可能な時代になってきた。しかし医療現場では現在も再発、難治性感染症が死亡の主要な原因となっている。新生児、特に未熟児は肺、腎、肝臓などの主要臓器の機能が低下している状態で、免疫力も低いことは周知のことである。さらに出生直後からは自立の生活へと環境が激変するため、その順応には時間と労力を要する。このような状況のなかで、気管内チューブ、血管カテーテルなどの異物が挿入されれば感染の機会が多く、感染症が発症すれば難治となることは誰でもが想像できる。そこで、その感染機会をできるだけ少なくし、一度感染が発現した場合は早期発見、早期治療できる

ように我々が行っている対策について以下に述べる。

1981年より我々の関連施設で40例を超える新生児、未熟児敗血症を経験しているが、まず最初に、感染経路が予測可能だった各症例について臨床経過を調査し、どのような経路が考えられるか検討した。

1981～1990年の期間に総合太田病院 NICU で経験された敗血症の原因菌を検討した結果、1981～1985年の期間は *E. coli* が主要原因菌であったが、1996～1990年の期間は *E. cloacae* が主要原因菌となっている。特に、先行して抗菌薬が使用されている症例で *E. cloacae* の敗血症が多く認められた。いずれにせよ腸内細菌叢由来の細菌が原因菌として多いことが認められた。以前我々が経験した症例であるが、生下時体重 760 g、26週で出生した女児で、出生直後から感染治療目的に ABPC を使用していた。その際便培養を経日的に検討していたところ、日齢 3 日に *P. aeruginosa* が糞便 1 g 中純培養状に  $10^8$  個検出され、数日後 *P. aeruginosa* の敗血症で死亡した。この経験から、無菌状態の新生児は出生直後より腸内細菌叢などの常在細菌叢形成が行われるが、その時期に抗菌薬が使用されると細菌叢形成に障害が生じ、本来細菌叢を形成すべき細菌が定着せずに、使用抗菌薬に感受性の低い細菌が腸管内で純培養状に増殖すれば全身感染に広がることは十分に予測された。またマウスの実験で普通マウスに *Salmonella typhimurium*  $10^9$  個投与しても腸管に定着しなかったが、無菌マウスに同菌を  $10^4$  個を経口接種すると敗血症となり全例が死亡した結果からも腸内細菌叢を形成すべき細菌が存在しないと、容易に他の細菌が増殖しうることが考えられる。以上より、まず第一の感染経路として腸管内由来の細菌が増殖して全身感染に広がることが考えられる。

次の感染経路としては皮膚病変、特に原因菌が MRSA の場合は全身感染へ波及する症例が存在するということである。生下時体重 1,216 g、28週で出生した呼吸窮迫症候群 (IRDS) の症例であるが、日齢 38 日に突然低体温および無呼吸発作を頻発し、血液培養で MRSA が検出されたが、発症 6 日前に皮膚開放性の膿より MRSA が検出されていたため同菌の敗血症を疑って IPM/CS, AMK を併用して軽快した。この経験から、過去 10 年間における敗血症の原因菌別に皮膚病変の有無を比較検討した結果 MRSA 敗血症では皮膚病変が存在する症例が比較的多く認められた。

次は生下時体重 1,134 g、28週で出生した極小未熟児の症例であるが、無呼吸発作のため気管内挿管され

ていたが、気管内分泌物の培養にて *S. marcescens* が検出され 7 日後に同菌による敗血症となった症例を経験している。この症例は便培養では有意な細菌は検出されなかった。このように気管内チューブ、血管カテーテルなど種々のカテーテルが原因と思われる敗血症は比較的少数例ではありますが成人例と同様に認められた。

以上、感染経路について今までに経験した敗血症例から検討したが、経路としては第一に腸管内の細菌、第二は皮膚病変の細菌、さらには各種カテーテルに付着する細菌などが増殖して全身感染に発展することが示唆された。そこで、この結果にもとづいて現在我々が行っている対策について、以下に述べることとする。

#### (1) 腸内細菌由来の感染

(a) 腸内細菌叢への影響が少ない抗菌薬を選択すること

以前より我々は抗菌薬の腸内細菌への影響について検討しているが、第二世代のセフェム系薬剤は乳児に投与すると *E. faecalis* 以外主要な嫌気性菌、好気性菌は投与中著明に低下する。しかし GM 投与例でほとんど変動を認めない。このように抗菌薬の種類によって腸内細菌叢への影響が大きく相違することが御理解できると思われる。新生児期は、さきに述べたように腸内細菌叢が形成される時期でもあり細菌叢を乱すことは病原性のある細菌が容易に増殖する環境を作り出すことになる。また新生児、乳児は成人と比較すると抗菌薬の腸内細菌叢への影響が大きいことも考慮に入れて選択しなければならない。基本的には主要な嫌気性菌には影響が少ない抗菌薬を選択すべきであると思われる。

#### (b) 定期的監視培養の重要性

我々は新生児、未熟児は無論のこと、易感染性の高い症例については定期的に監視培養を施行している。そのなかで、監視培養が有用であった症例のいくつかを以下に紹介する。生下時体重 1,040 g、28週で出生した IRDS の症例で、感染治療のため抗菌薬が使用されていたが、便培養で *C. albicans* が最優勢菌となり、まもなく CRP の悪化を認め、数日後血液培養でも *C. albicans* が検出されたが、監視培養の結果より早期に抗真菌薬が開始され軽快した。また次の症例は生下時体重 776 g、27週で出生した超未熟児の症例である。監視培養にて便、咽頭で *E. cloacae* が最優勢菌となって、5日後には発熱、CRP の悪化とともに血液培養で同菌が検出された。監視培養の結果から早期より *E. cloacae* を原因菌と想定した抗菌薬が投与

されており軽快した。以上のような経験から最優勢菌となった細菌が敗血症の原因となることが多いため、監視培養は敗血症が発症した場合の原因菌を比較的容易に想定することが可能で、早期治療に役立つことから有用と思われる。

### (c) Bifidobacterium などの生菌薬の投与

これは生菌薬を投与することで少しでも腸内細菌叢の変動を少なくしようという目的で行っている。1例を紹介すると、3胎で出生した2児で出生後2日抗菌薬投与が必要となったため、第III児には Bifidobacterium を併用し、第II児は併用しないことにして、それぞれの腸内細菌叢の変動について経目的に比較検討した。その結果 Bifidobacterium を併用しなかった第II児は抗菌薬投与開始後6日に *E. faecalis* が  $10^6$  出現しましたが、その他の好気性、嫌気性菌は抗菌薬投与中は認めなかった。抗菌薬投与を中止すると、中止後3日に嫌気性菌の *Clostridium* が、4日に *Eubacterium*、*Bifidobacterium* が出現し、6日によろやく嫌気性菌優位の正常腸内細菌叢に回復した。一方 Bifidobacterium を併用した第III児は投与後2日より *S. epidermidis* が出現し、4日には *E. faecalis* が、5日に *S. aureus* とグラム陽性球菌は出現したが併用した *Bifidobacterium* を含めて嫌気性菌は認めませんでした。しかし抗菌薬中止後2日には嫌気性菌のうちで併用した *Bifidobacterium* が  $10^{10}$  と好気性菌より優位となり、早くも正常腸内細菌叢に回復した。この結果より、少なくとも新生児に抗菌薬を投与する時の Bifidobacterium 併用は抗菌薬投与中も腸内細菌叢形成への影響を少なくし、抗菌薬投与中止後の正常腸内細菌叢への回復が早いことが予想され有用な方法と考えている。

### (2) 皮膚感染の早期治療

さきに述べたように皮膚感染の原因菌が全身感染に波及する可能性があり、特に MRSA が検出された場合には、その頻度が高い。そのため皮膚感染がある場合、早期に皮膚病変の治療を行うべきである。特に MRSA が原因菌の場合は抗菌薬の全身投与も併用する必要があると思われる。

(3) 各種カテーテルの管理、保育器などの環境の消毒、医療スタッフの手指消毒などの一般的な配慮は無論必要と思われる。

以上、再発・難治感染症の対策について小児科領域、特に新生児、未熟児に焦点を絞って述べてきたが、適切な抗菌薬の選択と監視培養の重要性、皮膚病変の早期治療がもっとも重要なポイントと思われた。

## むすびの言葉

河村信夫

東海大学泌尿器科

今回のシンポジウムは再発・難治感染症というタイトルであるが、再発し、かつ難治という概念でとらえていただき、各人に話してもらった。難治なものというのは、不治ではないが治療に手がかかるわけであるから、どれくらい、手がかかるか、どのようなよい対策があるかについて、なるべく具体的に述べてもらうことにした。またフロアーからの発言をなるべく多くしてもらおうようにはからい、時間の約半分をシンポジウムの講演に、後の半分をディスカッションにあてた。

びまん性汎細気管支炎に対してのエリスロマイシン長期投与療法、超未熟児に対するピフィス菌併用療法、菌血症の予後決定因子とその対策、G-CSF の使い方、ニューキノロンとクラリスロマイシンの併用療法等、かなり斬新な治療法概念とその効果等が示され、さらにそれらが無効な場合の対策なども論ぜられた。

これらに対し、フロアーまたは講演間から、さらにつけ加えるべき治療法などもコメントされたが、今回は批判的討論よりも建設的討論が多く、聴衆にただちに役立つ治療法を提示した点で、非常に意味が深かった。武部、工藤両会長の意図された点が、まことに up-to-date であったため、内容も興味深いものになり、聴衆にも感銘を与えるものに仕上がったことを、座長としても感謝している。

### 新薬シンポジウム: Tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC)

#### 概要

松本慶蔵

長崎大学熱帯医学研究所内科

Tazobactam/piperacillin (治験コード: YP-14 略語 TAZ/PIPC) は、大鵬薬品工業株式会社で開発された  $\beta$ -lactamase 阻害剤である tazobactam (TAZ) とペニシリン系抗生剤 piperacillin (PIPC) を 1:4 で配合した注射用配合製剤であり、現在、大鵬薬品工業株式会社と富山化学工業株式会社で共同開発中の抗生剤である。