感染症診療の進歩：診断から予防まで

司 会 渡辺 彰（東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発）

舘田 一博（東邦大学微生物・感染症学）

天内絵理香（八戸市立市民病院内科）

三木 誠（仙台赤十字病院呼吸器科）

中浜 力（中浜医院（大阪市旭区））

（発言順）

平成 25 年 6 月 20 日（木）収録

はじめに（自己紹介を兼ねて）

渡辺 本日の座談会は「感染症診療の進歩：診断から予防まで」ということで，幅広い対象テーマの中から，日常診療としていちばん数が多い呼吸器感染症に絞ってお話を伺いたいと思います。

読者の先生方の理解に役立つと思いますので，最初にそれぞれ自己紹介をお願いしたいと思います。私は昭和 49 年東北大学卒で，2 年間，初期研修を大学外で行いまして，51 年から大学におります。あちこちにお手伝いや外勤をすることもあります。現在は，東北大学 加齢医学研究所 抗感染症薬開発研究部門で抗感染症薬の開発研究などに従事しております。よろしくお願いします。

舘田 私は昭和 60 年長崎大学卒で，大学で 1 年間の臨床研修を行い，その後臨床検査医学の大学院に行きまして，臨床と研究の両面から勉

強を続けています。大学院修了後，29 歳で東邦大学微生物・感染症学講座に移って，感染症の発症病態・診断・治療に関する研究を行うとともに，感染症コンサルテーションや感染管理などの仕事もしています。

天内 平成 23 年に東北大学を卒業しました天内と申します。青森県の八戸市民病院で初期研修をし，現在は後期研修中で，麻酔科として 1 年間お世話になる予定でおります。普段は手術室で予防的な抗菌薬投与ぐらいしかしていないのですが，本日，この場を借りていろいろ教えていただければと思います。

三木 仙台赤十字病院の三木です。私は昭和 62 年東北大学卒で，最初，呼吸器核医学を専攻し，その後肺癌の分子生物学，分子病理学を研究しました。さらに厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班の間質性肺炎グループに所属していました。平成 13 年から現職の仙台赤十字病院勤務後は感染制御チーム（Infection Control Team：ICT）で活動し，関連施設として渡辺先

Discussion Meeting on the progress of diagnosis, treatment and prevention of an infectious diseases.

Akira Watanabe: Research Division for Development of Anti-Infective Agents, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Japan.

Kazuhiro Tateda: Department of Microbiology and Infectious Diseases, Toho University School of Medicine, Japan.

Erika Amanai: Hachinohe City Hospital, Japan.

Makoto Miki: Department of Respiratory Medicine, Japanese Red Cross Sendai Hospital, Japan.

Chikara Nakahama: Nakahama Clinic (Asahi-ku Osaka city), Japan.

座談会

渡辺 彰氏

生の下で感染症を勉強させていただいております。よろしくお願いします。

中浜 昭和54年川崎医科大学で、大学院から呼吸器内科に入り、呼吸器感染症を研究していました。最初はレジオネラ肺炎から研究を始め、大学には14年間おりました。その後、父の跡を継いで開業医になり、20年が経ちました。プライマリー・ケアですから、特に小児科も診なければならず、小児感染症も必要に迫られて勉強しています。呼吸器感染症の検査診断、治療ならびに感染症予防をやっております。よろしくお願いします。

渡辺 ありがとうございます。呼吸器の経験をされた先生が多いということです。そのへんを中心にお話をしたいと思います。

呼吸器感染症の原因となる病原体は？

渡辺 呼吸器感染症というのは病原微生物によって起こる疾患です。その病原体の種類にもいろいろありますが、それについて三木先生から総論的なお話をお願いします。

三木 発症部位としては、上気道、下気道、肺実質に分かれると思います。上気道の病原体

生物はウイルス、つまりインフルエンザウイルス、パラインフルエンザウイルス、アデノウイルス、RSウイルス(respiratory syncytial virus: RSV)、コロナウイルスなどによるものが一般的には多いと感じます。つまり、細菌感染は上気道では少ないということです。下気道もウイルスが多く、季節によって違いますが、インフルエンザウイルス、ライノウイルス、あるいはアデノウイルスあたりが多いです。また、非定型病原体であるマイコプラズマ、クラミジア(クラミドフィラ)、あるいは最近話題になっている百日咳などが中心になると思います。肺実質となりますと市中肺炎の原因菌を想定していただければいいと思いますが、1番多いのが肺炎球菌、2番目としてはインフルエンザ菌、3番目はマイコプラズマです。その他には、レジオネラ菌、クラミジア、クレブシエラ・ニューモニエ、モラクセラ・カタラーリス、黄色ブドウ球菌、あとはミレリ・グループや嫌気性菌あたりが代表的です。

渡辺 ありがとうございます。館田先生は微生物の教室を主宰されていますけれども、そういうお立場でみて、いかがでしょうか。

館田 成人の市中肺炎の原因病原体について日本呼吸器学会がガイドラインを出しています。三木先生がおっしゃった病原体の頻度が示されています。大事なポイントとしては、いろいろな新しい検査法や遺伝子診断を駆使しても、いまでも市中肺炎で原因不明のものが3~4割あるということです。それは裏返せば、まだまだ我々が気付いていないような、培養できないような病原体がそこに隠れているのではないかと、いろいろな可能性を考えていかなければいけないということだと思います。

渡辺 ありがとうございます。非常に大事なことです。確かに3~4割、場合によっては5割ぐらいあります。たとえば三木先生からレジオネラ菌という話が出ましたけれども、レジ

オネラ菌は1976年に発見された菌で、それ以前は全然わかっていませんでした。さらにその前では、モラクセラ・カタラーリスも本当に起炎性があるのかどうか分からないと言われていました。マイコプラズマも1942年に発見されていますので、それ以前はわからなかったわけですね。ですから、実はまだわからないものがあるということがすごく大事です。嫌気性菌はどうですか。

館田 それもおそらく今はいろいろな方法があって、網羅的な診断法を応用していくと、口腔内の嫌気性菌の誤嚥の関与がより一層明らかになってくるのではないかと考えられます。口の中の培養がしにくい、培養できないような嫌気性菌が肺炎の発症病態や増悪因子の1つになっている可能性が大事なポイントになってくるのではないかと思います。

渡辺 呼吸器感染症を起こす嫌気性菌というのは、薬剤耐性に関して問題はないのでしょうか。

館田 通常、呼吸器感染症で嫌気性菌として分離されてくるものはペニシリン系抗菌薬で大丈夫です。だいたいペプトストレプトコッカス(*Peptostreptococcus*)とかフソバクテリウム(*Fusobacterium*)などが大事な嫌気性菌になってくると思いますが、基本的にはペニシリン系抗菌薬で大丈夫です。耐性菌というのはあまり問題にはなっていません。

渡辺 嫌気性菌に関しては日常診療においては困っていないということですね。それが逆に原因病原体として追究する努力を積極的にさせない理由なのですかね。

館田 そうですね。それ自体は問題ではないかもしれませんが、これは昔から言われていたことですが、嫌気性菌のindirect pathogenとしての意味、重要性に関しては今後も検討を行っていく必要があるかと思います。

渡辺 やはりしっかりと追及していかなけれ

館田一博氏

ばならないですね。今までの様々な研究などを踏まえて、臨床の現場、開業されているお立場として、中浜先生いかがでしょうか。

中浜 我々の場合はエンピリック・セラピーが多くて、起炎菌を明確に同定するには至らないのですが、ただ20年間プライマリー・ケアに従事してきました。上気道炎や気管支炎に関しては従来の報告から大きな変化はないと思います。肺炎に関して言えば、2年前からマイコプラズマ流行が継続していて、従来とは変わってきたところかと思います。私のクリニックでは年間でだいたい30~40例ぐらいの成人肺炎を経験するのですが、ここ最近の状況を見ますと、年間に細菌性が15~20例で、マイコプラズマの流行を反映してマイコプラズマも15~20例ぐらいです。現在の抗体価診断法でいけばクラミドフィラ・ニューモニエ肺炎が年間4~5例で、結核は1~2例です。その他には、最近は百日咳の診断法が酵素免疫測定法(enzyme-linked immunosorbent assay: ELISA)でかなり鋭敏になってきましたが、それでも年間に1~2例ぐらいという印象です。またレジオネラ肺炎を、20年間で1例経験しています。

渡辺 ありがとうございます。ご開業の先生

座談会

天内絵理香氏

のところでは今お話にあったようなものが多いということです。天内先生は3年目ですね。2年間はローテーションとして呼吸器科も回りましたか。

天内 呼吸器科も回ったのですが、当院の呼吸器内科は癌がメインだったので感染症は救命救急で対応することが多いかもしれません。

渡辺 そこで診ていてどうでしたか。

天内 肺炎球菌、インフルエンザウイルス、レジオネラ菌など、やはり多いと言われるものが多い印象です。診断がつくものはグラム染色ではっきりわかって、診断をある程度つけて、培養もしっかり採って、という教科書どおりのことをしています。

渡辺 だいたい研修で言われていることが現場でも同じようにあるという感じですね。

天内 はい。ただ、百日咳は診たことがありません。結核は比較的多いと思います。

渡辺 ありがとうございます。三木先生は実際に臨床をやっていて、印象はどうか。

三木 だいたい先ほど述べたとおりですが、新しいモダリティが登場して検査法が進歩すると、検出されやすくなった病原微生物の頻度が増え、それに影響されて構成頻度のパーセンテージ

が変わっていくというような印象を受けています。

渡辺 ありがとうございます。教科書に書かれていることやガイドラインに紹介されているような病原体をそれぞれ経験されているということですが、たとえばマイコプラズマや百日咳の流行なども少し感じておられるということだと思います。

原因病原体の診断はどうか？

渡辺 さて、館田先生からお話があったように、原因病原体不明のものがまだ結構あるということですが、これは今後どうすればいいのでしょうか。

館田 これは研究的な視点で重要なテーマであると思います。例えば、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム診断法というものが可能となり、培養できないような病原体の感染症への関与というものが明らかになりつつあります。いままでは原因病原体が判明し、抗原・抗体を採ることができて、診断法を決定するという流れでした。あるいは遺伝子が採れて、その遺伝子診断を行うということもありますが、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム診断法を用いると、見たこともないような菌がいるのかいないか、更にはそれを検出することができるような方法が検討されています。

渡辺 さっきおっしゃった網羅的な診断法というのはそのことですね。

館田 はい。

三木 細菌だけを選別するためには、リボゾームRNAなど細菌のみに共通の遺伝子部分をターゲットとして引っかけているのですか。

館田 ヒトの遺伝子ではない、病原体に特異的な遺伝子を見つけ出し、その病原体の種類を解析していくという手法です。ちょっと前までは病原体の全遺伝子配列を決めるというのは大

変な作業であったわけですが、今では数日で比較的安価にこれを実施することができるようになっています。この方法を応用していくと、全く見たこともないような病原体の病原的意義がいろいろな感染症、あるいは感染を契機に引き起こされる免疫学的異常の患者で明らかになってくる可能性があると思います。

中浜 検出された病原微生物の起炎性という面で考えると、たとえば血中や尿中からリカバリーしたというのは、かなり起炎性が特化されたということでしょうか。

舘田 そういうことだと思います。無菌的な部位から病原体あるいは病原体特異的抗原・遺伝子が検出されれば、それは原因菌ということです。

中浜 起炎性という意味合いでは、気管支肺胞洗浄液は確かに最も感染局所に近い部位から採ってきていると思います。しかし感染症の起炎性を突き詰めていくと、やはり血中からの分離や尿中から抗原検出された場合の方が、より確実に起炎性を反映していると考えてよろしいのですね。

舘田 そう思います。尿中抗原としては肺炎球菌とレジオネラが利用できるわけですが、まさに呼吸器で起きている現象、その病原体の抗原が尿から出てくるわけですから、それは当然からだの中に入って、血中に入り、濃縮されて出てくる。だから起炎性ありというように考える。そういう意味では、これはおそらく将来的にはレジオネラ菌や肺炎球菌に続いて、たとえばメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant staphylococcus aureus : MRSA）、緑膿菌などのいろいろな病原体で尿中から抗原が検出されるものが出てくる可能性はあるのではないかと思います。実際にそういう方向で研究が進んでいます。

渡辺 ありがとうございます。原因病原体の話をもうひとつだけします。冬季はインフルエ

三木 誠氏

ンザがすごく流行しますが、爆発的に患者さんが増えて我々は非常に大変です。そういうときの診断ですが、たとえば同じような患者さんがたくさん次々に来られたとき、中浜先生は全員に検査をしていますか。

中浜 私はインフルエンザの迅速検査は、自分の診療地域での流行開始時期を察知するためという意義と、それから流行期に入った後は非特異的な症例でどちらだろうと迷ったときに検査するためという意義があると考えています。文献的には、いわゆるインフルエンザの特異的症状による臨床診断の正診率は80%前後といわれています。ですから流行期であれば、臨床診断で十分カバーできます。特にプライマリ・ケアですと、その地域や学校の流行情報や家族内の罹患情報がいつもありますので、例えば直近で兄弟がインフルエンザに罹患していた場合は、その妹が発熱しても検査する必要はないと考えます。

渡辺 ありがとうございます。三木先生、いかがですか。

三木 当院は教育的な立場もあり、“感染症の基本は原因微生物を同定してそれに応じた特異的な治療をする”ということが基本だということこ

座談会

中浜 力氏

とを研修医も含めて一般の内科の先生にも言っている手前，インフルエンザ流行時期には38度5分以上あるいは臨床的に疑われたら必ず検査をしてくださいと指導しています。ただし，発症24時間以内だと抗原量が少なく検査では陰性になることが少なくないため，その場合には翌日に来ていただいて再度検査を行うようにしています。それでも診断がつかなくてインフルエンザが強く疑われる症例に対しては抗インフルエンザ薬を投与していることはあります。

中浜 文献的には，市販されている迅速診断検査全体の特異度は98%と高いのですが，感度は62%と報告されています。三木先生のセオリーを否定するわけではないのですが，外来でよく経験するのが，前の医療機関や休日診療所などでインフルエンザ検査が陰性のため抗インフルエンザ薬が出されなかった例です。特に流行期に休日診療所に行って2時間も待って，インフルエンザ検査をしたら陰性だからということでアセトアミノフェンだけを出され，それでも患者さんは何千円も支払うのです。結局，患者さんにとって受診したメリットがあったかどうか疑問です。このように補助的診断法であるインフルエンザ検査が第一義的になってしまってい

るところに，少し臨床の問題があるのではないかと私は思っています。

渡辺 三木先生のところは研修医の先生もおられるので教育的な意味合いがあるということですね。中浜先生の実地臨床では休日診療所の問題などもありましたが，私もそれはすごく感じているところです。そういう方がその次の日に我々のところに来て，「お薬がもらえなかったけれど，すごく具合が悪い」ということがありますので，やはり臨床診断は大事だと思います。

三木 重症度の問題が大いに関係すると思います。患者の重症感が強いけれども迅速検査で陰性という場合には治療に踏み込むべきだと指導しています。

渡辺 天内先生はそういう指導を受けられましたか。

天内 病院によって検査方法などが違うということにいま驚いています。私の所属する病院の場合は，必ずやるというわけではないのですが，職場に出す診断書がほしいという方もいらっしゃると思いますので，そのときの当直や我々研修医と上級医との判断で，そういう場合にも検査を行っているのではないかと思います。

渡辺 インフルエンザに関して言えば，迅速診断キットが2000年ごろから出てきたわけで，それ以前は臨床診断や病態診断で診断をつけていたわけです。それで80%ぐらい当たるわけですから，あまり迅速診断キットの診断結果にとらわれないほうがいいだろうと思います。診断は確かにいまお話があったように少しずつ進んできたわけですが，それに伴って治療がどれだけ進歩しているのかということについてお話をしたいと思います。天内先生は3年目ですが，大学の講義で教わったことや実習で教わったことは臨床実地でどのぐらい役に立っていますか。

天内 診断をつけるという部分では大学で教わるには限界があると思うので，そこは働き始めてから学んだ部分が大きいです。網羅

的に大学で学んだような、この菌はこういう特徴があるとか、このウイルスがこうだといった診断がついてからのことはわかっても、診断に至るというのは確かに難しいと思います。グラム染色も経験がありませんでしたし、血液培養とかいろいろな培養を採るということも考えたことがなく、診断がついてから先のことしかわからなかった、という感じです。

渡辺 そこは大学教育を担っている者がこれからちゃんとやらなければならないところなので、いまのご意見は非常にありがたく思います。グラム染色のお話がありましたが、大学の実習のときに行わなかったのですか。

天内 行わなかったと思います。

渡辺 天内先生の次ぐりの学年の人に聞いたときは、行っていたような気がする話していましたが、年次によって異なるのかもしれない。もしかしたら実際に染めるのではなくてプレパラートでできたものを見せてもらっているのかもしれないね。それ以外で、たとえば先ほど尿中抗原の話が出ましたが、あれは大学で教わりましたか。

天内 講義で教わりました。

渡辺 実際に臨床で使ってみてどうでしたか。

天内 まず使い方がわかりませんでした。肺炎球菌ですとそれが陽性で出ても、いつ出たものかわからない、講義では知っていても、実際に診てみて、ああそうなのかと改めて学ぶということが結構ありました。

渡辺 グラム染色も研修に行ってから自分でやったわけですか。

天内 はい。

渡辺 そういうすぐにやれるツールはいろいろあるのですが、三木先生は研修医にどのように教えていますか。

三木 先ほどの繰り返しになりますが、私どもの病院はまず微生物を同定することを基本としています。しかし、一番重要なのは患者さん

の命を救うことなので、エンピリックに（過去の経験からの判断にもとづいて）薬を投与する場合もあるのですが、痰が出る場合には基本的にグラム染色を行い自分でも見ます。ただし、当院では細菌検査室の技師がプレパラートを作成してくれます。というのも、標本をつくるのに慣れていないと、グラム染色の濃淡が激しくて、見え方の問題で誤って解釈する医師がいるためです。尿中抗原は医師によって常に検査する・しないの2グループに分かれる傾向があるのですが、重症例に関しては肺炎球菌とレジオネラの尿中抗原を必ず調べてもらうようお願いしています。喀痰の性状に関しては、きちんと膿性痰が採れているかどうかについて検査室でかなり厳密にチェックが入っていて、膿性痰が採れていない場合はもう一回提出してほしいという要請が現場のほうにフィードバックされています。先ほど3割～5割ぐらいは同定できない場合があるということでしたが、そういう時には頻度の高い菌を想定してエンピリックにただちに治療をスタートすることも重要です。特に肺炎の場合は抗菌薬の投与を開始するまでの時間が短いほど効果的であり、いたずらに検査に時間を費やして治療開始を遅らせることだけは避けなければなりません。その他に重要なこととしては、初期には肺炎だろうと思われていた患者の中には結核が紛れ込んでいる可能性があるため、必ず喀痰の抗酸菌塗抹・培養検査ならびに結核菌PCR検査をセットで一度は行うべきだと思います。

重症肺炎の診断と肺炎病型鑑別法

渡辺 三木先生、いままで経験されたなかで重症の肺炎の原因病原体は何ですか。

三木 やはり肺炎球菌とレジオネラですね。ただし、若い人のウイルス性肺炎などで、病原微生物の方の因子の問題ではなくて、サイトカ

座談会

表. 細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別

(日本呼吸器学会「成人市中肺炎診療ガイドライン」, 2005 年 10 月 11 日発行, pp1-57 より引用)

鑑別に用いる項目

1. 年齢 60 歳未満
2. 基礎疾患がない, あるいは, 軽微
3. 頑固な咳がある
4. 胸部聴診上所見が乏しい
5. 痰がない, あるいは, グラム染色で原因菌が証明されない
6. 末梢血白血球数が $10,000/\mu\text{L}$ 未満である

鑑別基準

上記 6 項目を使用した場合:

6 項目中 4 項目以上合致した場合	非定型肺炎疑い
6 項目中 3 項目以下の合致	細菌性肺炎疑い
この場合の非定型肺炎の感度は 77.9%, 特異度は 93.0%	

上記 1 から 5 までの 5 項目を使用した場合:

5 項目中 3 項目以上合致した場合	非定型肺炎疑い
5 項目中 2 項目以下の合致	細菌性肺炎疑い
この場合の非定型肺炎の感度, 特異度は 83.9%, 87.0%	

イン・ストーム (サイトカインの過剰生産) のように宿主側の免疫反応が過剰に反応してしまって重症になってしまう症例もあります。

渡辺 若い方のそういう例は数としてはどのぐらいですか。

三木 多くないです。他の医療機関で一般抗菌薬にて治療を行っていましたが, 39 度以上の高熱が下がらない, 呼吸不全が急速に進行してしまうといって当院に運ばれてくる症例の中に散見されます。

渡辺 重症の肺炎を起こす肺炎球菌とレジオネラ菌に気をつけるというお話ですが, これは考えてみると細菌性と非定型のそれぞれの代表的な病原体ですよ。あるいは定型とか非定型という形で分けますけれども, 天内先生はそれを学生のときに教わりましたね。

天内 教わりました。

渡辺 本日の出席者の多くは日本呼吸器学会の「成人市中肺炎診療ガイドライン」の作成に関与しているメンバーなのですが, 三木先生も今度新しく入られました。この肺炎ガイドライ

ンの一番の特徴は細菌性と非定型を鑑別しましょう, となっていることです。原因病原体を追究してもどうしてもわからないときは細菌性・非定型に分けてやりましょうとなっています。鑑別項目は臨牀的なわりと簡単な項目です (表)。これで結構当たるのですが, 実際の臨床ではいかがですか。

天内 臨床現場でも利用しています。6 項目のうち, 何項目が当てはまるかという点を確認しています。

渡辺 あれは医師国家試験にも出ていますが, 実はあのような鑑別法は日本だけのものなのです。海外のガイドラインにはそういう考え方はあまりないのです。アメリカのガイドラインでは, そういう鑑別をしないで最初から 2 剤併用でいくやり方が採られています。私は日本のほうが正しいのではないかと考えています。そういった細菌性・非定型の鑑別は, 実際に皆さんもだいたいやっておられるということですね。中浜先生もそうですか。

中浜 実はガイドライン作成時に, この鑑別

法を担当しておりました。3つの施設から確実に起炎菌が診断された800例を対象に統計学的に解析して、エビデンスベースとしてはかなり高い鑑別表を作成しました。最初の臨床症状と理学所見5項目でも鑑別ができるようにしたのは、白血球数がなくても鑑別を可能にして一般診療所でも使えるようにとの工夫です。「市中肺炎ガイドライン」が発表された後に多くの医療施設から鑑別法の追試成績が発表されましたが、有用性を認めるものが多くて安心しました。今年6月の国際化学療法学会では、台湾と中国の先生がこの鑑別法を自国の症例で検証した結果、日本の鑑別法は非常に優れていると評価されており、大変嬉しく思っています。

渡辺 ありがとうございます。鑑別がそうやって非常に簡便にできて、しかもわりと正確であるということで、さらに重症の肺炎は肺炎球菌とレジオネラ2つを考えておきましょうという話が出ました。ありがとうございました。

肺炎患者の紹介はどうするか？

渡辺 さて、肺炎に限らずですが、患者さんを最初に診たとき、どこで治療をしようかと考えますね。

中浜 プライマリー・ケア医は患者さんをどのような条件で病院紹介をしているか考えてみますと、3つのパターンがあると思います。1番目は絶対的な適応です。これは全身状態が不良で、基礎疾患でも起炎菌の因子でも重症化のリスクが非常に高い場合には「即日入院」になります。2番目は経過的な適応で、まず自分で外来治療をしてみますが、改善しない、むしろ悪化するとか合併症が出たとかいう場合には、その段階で入院治療を依頼します。3番目は社会的な適応です。重症度的には外来治療が可能でも、独居で介護者がいない、遠隔地で通院困難、往診が困難、身体的障害者であるといった場合な

どです。また最近で問題となるのは、認知症や精神疾患の患者さんです。食事や服薬が不確実で、時には点滴を自己抜去される場合もあります。その他には、ご家族やご本人が強く希望された場合もあります。私のクリニックでは、絶対的な即日入院が63%、経過的な適応が33%、社会的な適応が4%という現状です。

渡辺 たとえば外来で診られた肺炎患者さんのうち、結局入院するのは何%ぐらいですか。

中浜 入院するのは20%以下です。80%近くは外来治療をしています。外来治療をする上で、従来から単剤治療とか外来静注療法はあったのですが、最近のトピックは、海外で最も行われている方法ですけれども、最初の3~4日間は静注で治療して、その後は経口抗菌薬に切り替えるというスイッチ療法です。これは初期に静注抗菌薬を短期間投与することで治療効果が増強し、かつ耐性菌の発生を抑制することになり、さらに医療経済性も良くなります。いま我が国でもいくつか論文が出ていますけれども、いずれも従来の治療法とならん遜色のない効果が上がっています。私は外来治療でスイッチ療法をやっております。

渡辺 ありがとうございます。先生の病院紹介の適応のなかで、高齢者は48時間以内に判断するとなっていますね。

中浜 はい、通常の市中肺炎の治療評価は72時間目となっています。しかし高齢者は初期治療が不適切だと予後に大きく影響しますので、できれば初期治療の効果を24時間から48時間以内に判断するべきと考えています。

渡辺 ありがとうございます。三木先生は紹介される側ですが、そこで何か感じていることはありますか。

三木 紹介で来られる方のほとんどが、中浜先生が示されたような理由で来ているので、ほぼ100%入院で治療しています。ただし、紹介受診でなければ、レスピラトリーキノロンが

座談会

図1. 年代別・年齢別の人口比率 (1990～2010)

なり効果的であるということ，若い人の死亡率が低いということから，外来でも治療可能な人が多くなりました。意識低下，低酸素血症，それに加えて血圧低下がある方に関してはすぐに送ってもらうように，地域の関連病院や診療所の先生にお願いしています。基本的にA-DROP（肺炎の重症度分類）に従って判定はしていますが，低酸素血症・意識低下・血圧低下のいずれか1つでもあれば，その方は即時入院し，早期に治療を開始しています。

渡辺 先生のところは病診連携を勉強する場があるわけですね。

三木 はい，病院として「病診連携の会」というのを持っていて，定期的にいろいろな教育の場を提供したり，あるいは私が独自に開業医の先生方と勉強会を開いて情報交換をするように努めたりしています。

舘田 重症の肺炎についてですが，肺炎が死因別死亡率で第3位（9.9%，2013年，厚生労働省）になったことが報告されていますが，その中身をみてみますと，1950年代から2010年まで

肺炎の死亡数の推移を年齢別にみると，いま三木先生がおっしゃったように，若い人の死亡数はほとんどなくなっていて，20～69歳というのは1950年代から横ばいで全然変わりません。一方で，増えているのは何かというと，もちろん70歳以上の高齢者で，はっきりと年齢による肺炎の死亡の変化や違いというのがこういう疫学統計でも表れています。やはり亡くなる人の多くが70歳以上であるということが非常に大事なポイントです。

渡辺 いま日本はどんどん高齢者社会になっているわけで，この肺炎死亡の増え方と実際の70歳以上の肺炎死亡人口の増え方はどうなっているのでしょうか。

三木 1990年～2010年の20年の間に，先生がおっしゃるように，この70歳以上の方々の死亡数が2倍に増えています。しかし，次に図1を見ると，それぞれの年齢を100%としたときの死亡の割合は，けっして高齢者の死亡率が多くなっているわけではなく，高齢者の割合が2倍になっているために死亡数が2倍になってい

るということが示されています。

渡辺 これを見ると、我々の努力は一応成果を上げているけれども、絶対数が増えているのでそれ以上に死亡者が増えているということですね。

三木 その通りだと思います。

渡辺 我々のマンパワーがどこまで対応できるかですけれども、やはり頑張らないといけませんね。天内先生は研修で回っていて、紹介されて来た患者さんを担当することがありますね。もっと早く紹介してくれたらとか、そういうことはありませんでしたか。

天内 よく紹介されてくる病院でしたら、抗菌薬が使われた後に送られてくることもありまして、そうすると耐性菌を結構持っているということもあると思います。

渡辺 たとえば紹介元の病院でいろいろ治療したけれど、さっぱり良くならないということで紹介されてきて、〇〇だと診断されてきたのに実はマイコプラズマだったなどのように、定型と非定型の鑑別が違っていたとか、そういう経験はないですか。

天内 経験があります。

中浜 高齢者の肺炎死についてですが、高齢者の絶対数が増えていること以外に、「終末期肺炎」という概念が入ってくると思います。終末期の高齢患者さんは、脳梗塞でも心臓疾患でも癌でも、亡くなる前に「誤嚥性肺炎」というかたちで肺炎を起こされます。すなわち終末期肺炎、自然死に近い方もこの70歳以上の肺炎死には含まれていると思います。それに対して可能な限りの治療を行い、たとえ亡くなくても、それは感染症治療の敗北ではないと考えます。むしろこれから考えなければいけないことは、最近胃瘻なども問題になっていますが、終末期肺炎だけではなく全人的な“終末期医療”として、我々がどのように限られたマンパワーとコストのバランスをとりながら対応していくかを

決めていくことだと思います。

舘田 むかしから「肺炎は老人の友」と言われていますが、まさにその現象がここで見られているということだと思います。

中浜 もちろん高齢者肺炎死でより改善できる分野もあると思いますが、終末期肺炎もあるので完全に減らすことはできないのではないかと思います。

渡辺 いまの問題は2年前、2011年の8月に我々が出しました「医療・介護関連肺炎(NHCAP)診療ガイドライン」で少し取り上げ始めたところですね。今後の問題ですね。

三木 現在、日本呼吸器学会の肺炎に関する3つのガイドライン(「市中肺炎ガイドライン」,「医療・介護関連肺炎ガイドライン」,「成人院内肺炎診療ガイドライン」)を1つにまとめて新しいガイドラインを作製する作業が進行中ですが、この高齢者に関する肺炎の治療法・予防法がいちばん頭を悩ませる大事な問題です。胃瘻や点滴についてもどのようにしていったらいいのか、絶対的なものはありませんが、終末期の医療に関して日本老年学会の「高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン～人工的水分・栄養補給の導入を中心として～」などもあるので、それとリンクさせながら今度のガイドラインでも取り入れていく方向で検討しております。

渡辺 ありがとうございます。

薬剤耐性菌の問題

渡辺 もうひとつの問題は薬剤耐性菌です。中浜先生からマイコプラズマがちょっと多いというお話がありました。そのなかで、耐性のマイコプラズマというのはありましたか。

中浜 いまは外来で小児も一緒に診ています。小児のマイコプラズマ感染のマクロライド耐性というのは10年ほど前から臨床で大きな問題でした。ここ2年の大流行ではミノサイクリンを

座談会

使えない8歳未満の患児に対しては、小児用トスフロキサシンがあったおかげでなんとか対応できました。一方、成人のマイコプラズマ感染のマクロライド耐性について、川崎医科大学の宮下修行先生の成績を見ますと、2007年ぐらいから成人でもマクロライド耐性株が増えてきて、2011年で40%、2012年では60%にまで増加しているそうです。このマクロライド耐性遺伝子は小児耐性株と同じ遺伝子で、中国の耐性株遺伝子とも同じだそうです。そして現時点での日本の成人のマクロライド耐性株の増加は、小児から波及してきたのではというのが宮下先生の意見です。

渡辺 成人のマイコプラズマ感染でマクロライド耐性が多くなっているということですが、どのような治療をされていますか。

中浜 最近ではマイコプラズマ感染を疑う症例では、クラリスロマイシンやアジスロマイシンの効果がやや鈍くなっているという印象があります。そこでそのような症例には最初にミノサイクリンやキノロン薬を選択することが増えています。成人のマイコプラズマ例でマクロライド薬による治療を開始し、その後他剤に変更して改善した場合は、マクロライド薬で治りかけの時期に他剤に変えたからではなく、明らかに抗菌薬を変えたことによって治療効果が上がったという印象があります。

渡辺 三木先生、マイコプラズマ以外で、耐性で気になる菌は何かありますか。

三木 若い人ではほとんどないのですが、高齢者や誤嚥性の場合にはMRSAや緑膿菌が問題になります。ただし、喀痰検査で培養陽性となっても、コロナイゼーション（定着）である場合が少なくなく、本当に原因菌になっているかどうかは微妙です。一般抗菌薬を使用しても治らなかった場合には、諸種の因子から総合的に感染症の原因菌と判断してMRSAと緑膿菌をきちんと治療していかなければならないと思います。

舘田 耐性菌がいまの診療のなかでどれだけ問題となっているのかというのは、先生方もご指摘のように非常に難しい問題だと思います。

しかし確実に言えるのは、耐性菌は疫学的には間違いなく増えているということです。しかも、それはいままで耐性菌と言えば、病院の中でのコンプロマイズドホスト（易感染宿主）における耐性菌の増加だったわけですが、それが市中の病原体、たとえば肺炎球菌にしてもマイコプラズマにしても、あるいは市中感染型のMRSAとか基質特異性拡張型βラクタマーゼ(extended spectrum β lactamase: ESBL)、ニューデリー・メタロ-β-ラクタマーゼ1(New Delhi metallo-beta-lactamase: NDM-1)など、健常時にも感染を起こすような菌の間で耐性遺伝子が蔓延しているという現状です。いまはまだそんなに耐性菌感染症で困るという症例は多くはありませんが、耐性菌の疫学を含め、今後の推移に関しては十分注意してフォローしていく必要があると思います。

中浜 現状の市中耐性菌は治療抵抗性ではないと、安心してはいけなと思います。もっと危機感が必要ですね。

舘田 そういう疫学情報があるなかで、治療に対する反応が少しでも悪いと、やはりこれは耐性菌だから効かないのかなと感じます。もちろんそういう印象を受けながら診療をしているわけですが、はたしてそれがどれだけ耐性菌による問題なのかというのは、非常に難しい問題ではないかと思います。

中浜 一例一例、起炎菌と感受性を確認していかないと本当は言えないのですが、ただ、臨床の勘は基礎に戻すと正しいところもあるので、イメージとして最近、従来に比して第1選択薬の効きが悪い印象例に遭遇することが増えています。

舘田 そうですね。

渡辺 耐性菌は日本で問題になっていますが、

実は海外のほうが多いのです。日本で出現して海外に拡がって行った耐性菌はありますか。ないですね。だいたいみんな海外から来ています。先ほどのマイコプラズマの話もそうですし、MRSAもそうですね。

中浜 ただ、北欧は実は耐性菌がすごく少ないのです。マクロ的にみると、やはり耐性菌の分離率は抗菌薬の国内消費量と相関していると考えられます。北欧の国々の抗菌薬の適正使用は、耐性菌抑制にすばらしい効果を出しているのではと思います。渡辺先生はよく諸外国別の抗菌薬消費量と耐性菌分離率が正比例しているスライドを出されますが、その傾向ははっきりうかがえますね。

渡辺 中浜先生がおっしゃったマイコプラズマは小児の場合にはトスフロキサシンがあってよかったという話ですが、現実には日本に耐性菌は増えつつあるという状況で、やはりお薬はもっといろいろ必要ですね。

中浜 そうですね。耐性菌で困っている例を一つ挙げますと、小児の伝染性膿痂疹(とびひ)の起炎菌の黄色ブドウ菌が、10年前から30%がMRSAなのです。実際、とびひの患児に通常のセフェム薬を投与しても改善しない例が3人に1人は確実にあります。その場合、感受性を見るとすべてMRSAです。そういう耐性株にはST合剤(パクタ®)を使っていますが、ST合剤が使えない例にはトスフロキサシンとホスホマイシンの併用投与を行っています。しかし実際、小児のMRSA感染症には使える薬剤が少なく、現場では非常に難渋しています。

抗菌薬のラインアップは十分か？

渡辺 三木先生は勤務されている病院で採用している抗菌薬の種類とか数はどんなふうになっていますか。

三木 正確には即答できませんけれども、う

ちは世間一般の病院と比べるとたぶん中間だと思のですが、ペニシリン系を4剤、第一世代のセフェム系を1剤、第二世代を2剤、第三世代が5剤、第四世代が3剤で、カルバペネム系が4剤、アミノグリコシド系4剤、ニューキノロン系2剤、その他にもいくつかの注射用抗菌薬は採用されています。あとは抗MRSA薬が、届け出制で使用するのですが5剤採用されていて、そのうち2剤は許可制になっています。ある程度は絞っていますが、狭めてはいないということです。ただし、院内で使われている注射用抗菌薬の使用量を全薬剤チェックし、どこの病棟でどのように使っているのか、何科がどういうふうに使っているのかは毎週見えて、ICD、ICN、薬剤師、細菌検査技師からなるICTで適正に使用されているかどうかをディスカッションしています。

渡辺 ある程度そろえて、ある程度絞っているわけですね。その種類と数で問題ありませんか。

三木 はい、治療に関しては大きな問題はなく、また、未採用の薬でどうしても使いたい場合には臨時採用することが可能です。なお、耐性菌サーベイランスは、MRSA、緑膿菌、アシネトバクター、ESBLなどいくつか絞って経年変化と3カ月ごとの推移を見ていますが、大きく増えたということはないので、いまの状況で良いのではないかと判断しています。

渡辺 天内先生のところはどのようにされていますか。

天内 数を聞いていると、同程度の抗菌薬が採用されています。カルバペネムは病棟によっては届出制です。

渡辺 だいたい同じですね。私のところは大学ですが、たくさん揃えています。絞っているものはあまりないですね。大学ですのでいろいろな患者さんがおられるので、それに対応しなければならぬのだと思います。そうすると、

座談会

実は最も深刻なのは、開業されている中浜先生のところかなと思いますが、使える薬が少ないという状況で、日本には抗菌薬が結構いっぱいありますが、まだ足りないですね。

館田 耐性菌が次々と進化しながら出てくるという状況で、特にそれは欧米で非常に大きな問題となっているわけですが、それに比べて抗菌薬の開発がなかなか進まないという現実があります。その原因としては、企業としては慢性疾患の高血圧とか高脂血症とか糖尿病治療薬の方が利益性が高い。一方で感染症治療薬はただか1週間か2週間、長く使っても6週間の投与で、製薬企業としてもビジネスの視点からなかなか開発しにくいという状況があるのではないかと思います。そこで、渡辺先生が理事長を務められている日本化学療法学会が中心となり、新しい耐性菌に対して効果の高い抗菌薬をもっと積極的に開発できるような環境をつくるためにはどうすればよいのかということを、創薬促進検討委員会という組織を立ち上げて検討を始めたところですよ。

渡辺 館田先生に委員長になっていただいて始まったところです。日本も海外から入ってくる耐性菌が増えているという状況に対応できるようにすることを目的につくられました。

館田 もうひとつ大事なものは、アメリカは具体的にGAIN法といって、耐性菌に対する抗菌薬の開発に対しては特許を5年間延長するという法案を作成しました。これは新しい抗菌薬の開発という視点で大きなインセンティブになっていると思います。そして2020年までに10の薬剤をつくるということを国のスローガンとして掲げています。日本ではこれまでこのような動きがみられていなかったわけですが、今年のG8国際会議で耐性菌問題が大きく取り上げられて、世界が協力して耐性菌問題に対して対応しているということが提言として発表されたところですよ。

渡辺 日本化学療法学会を中心とした動きと別に、日本学術会議をはじめとする研究者・科学者の団体や機関から出た意見が反映されて、海外を視野に入れた発言が出始めたということです。

中浜 感染症の戦いというのは、耐性菌との戦いでもあると思います。ただ一方で、耐性菌のすべてが必ずしも直接死亡率には関連しないという意見もでています。いま肺炎球菌でキノロン耐性やカルバペネム耐性の株が数パーセントずつあるわけですが、今後このような耐性菌が本当に支配的になったときに備え、いまから有効な抗菌薬を準備しないといけません。また新型コロナウイルスなど、現在全く治療法がない感染症が大流行したときは悲惨ですよ。このような抗ウイルス薬も含めて、ひとつの治療薬を開発するためには最低10年はかかりますから、ぜひ先生方の活動に期待したいと思います。

渡辺 ありがとうございます。

肺炎の予防～ワクチンを中心に～

渡辺 いままで診断と治療ということでお話をしてきたのですが、予防というものが非常に大事ですよ。予防をきちんとするとそれだけで医療費をグンと抑えられるというデータがいくつも出ています。これについてお話をしたいと思います。肺炎の予防策としてはどんなものがありますか。

天内 ふだん臨床で肺炎の方を診ていて思うのは、特に慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）の方や、摘脾をした後の方で、肺炎球菌ワクチンを接種されていないということで、ワクチンを打ってればよかったのではないかなと思うことがあります。

渡辺 お薬以外で日常生活において気をつけてほしいことは口腔ケアですね。歯周病がある

と肺炎を起こしやすいですね。日常生活で気を付けていただくとちゃんと予防ができることはいろいろありますよね。

三木 ワクチンと口腔ケアですね。誤嚥の問題をどうすればいいのか、病棟でも嚥下訓練とかいろいろ試みてはいるのですが、なかなか良い方法がないのです。今後は、口腔ケアとリンクして嚥下の問題に関して、何か新しい方法を開発していかなければいけないと考えています。

渡辺 2011年の8月に出した医療・介護関連肺炎ガイドラインの中に、誤嚥性肺炎を予防する項目を挙げました。その中でワクチンがいちばん上に出っていますが、それ以外はほとんど口腔ケアとか誤嚥の予防、食事のときの体位、そういう日常生活で対応していくべきことが挙げられているのです。ですから、予防というのはワクチンだけではなくて、いろいろなものがあるということで、我々としては口腔外科の先生方ともさらにタイアップしながら、口腔ケアや誤嚥ということにちゃんと対処していかなければならないと思っています。

さて、ワクチンが八戸は少ないかもしれないという話ですが、インフルエンザワクチンは皆さん結構打っていますよね。

天内 はい。

渡辺 いまインフルエンザワクチンは、日本では65歳以上の高齢者で接種率が50%を越えているという状況です。

中浜 アメリカの疾病対策予防センター(Centers for Disease Control and Prevention: CDC)の発表ですと、2011年に65歳以上の人で、インフルエンザワクチンの接種率は67%で、肺炎球菌ワクチンは62%です。アメリカではインフルエンザワクチン並みに肺炎球菌ワクチンを接種しています。一方、ヨーロッパでは肺炎球菌ワクチンの接種率は10~40%ということです。日本は推計で18.6%であり、20%にも届いていないのが現状です。ですから肺炎球菌ワクチンを、

高齢者にもっと普及させなければいけません。いま八戸のお話がありましたが、実は日本で肺炎球菌ワクチンを40%以上接種しているのが、渡辺先生のお膝元の岩手県と宮城県と福島県です。青森県は10~15%ということです。全体的には都市部で接種率が高く、地方で接種率が低いというのが現状のようです。

渡辺 実は青森県は数年前まで都道府県の中で最下位だったが、だいぶ上がってきたのです。私は講演に行くたびに、「青森はビリだよ」と言って先生方を励ましていました。岩手・宮城・福島は震災の後、日本赤十字社との協力で、海外からいただいた義援金の一部をそこに割いて、70歳以上の方に無料で接種したので、それで接種率が上がったのです。福島と岩手も以前は10%にも達していませんでした。

中浜 地方は少ないですね。関東地方や近畿地方、東海地方が高いようです。しかしそこでも20%を越えるぐらいです。

渡辺 地域差があります。地域差のひとつの原因はワクチンに関しての費用の補助を自治体がまかなっているところと、全然ないところがあることです。私自身は定期接種にして国が費用面での面倒をみるべきだと思っていますが、まだそこまでいかないので、自治体に頑張ってもらっているところです。

中浜 最近は公費助成がやっと896自治体まで増えたそうです。肺炎球菌ワクチンの効果に関して、国立病院機構三重病院の丸山貴也先生が、老人施設の高齢者を対象に肺炎球菌ワクチンの二重盲検比較試験(「高齢者施設の入所者に対する23価肺炎球菌多糖体ワクチンの予防効果~二重盲検無作為化比較試験~)をされました。1群が500例を越えるという大きな研究なのですが、肺炎球菌ワクチンを接種することによって肺炎球菌性肺炎の発症率が64%減少して、全肺炎でみても45%減少したという結果が出ました。さらに肺炎球菌性肺炎の死亡率がワクチン非接

座談会

図2. 高齢者（65歳以上）に対するインフルエンザワクチン接種率の（OECD諸国）国別比較（2009年）

OECD：Organisation for Economic Co-operation and Development 経済協力開発機構

（文献OECD indicator. Health at a glance 2011. OECD 2011.より引用）

種群の35%に比べてワクチン接種群では0%になったということで、世界で初めて臨床的にワクチンの直接的有効性が示されました。また肺炎球菌ワクチン投与によって誤嚥性肺炎の発生率が減少したという報告もありますので、肺炎球菌ワクチンは高齢者肺炎に対してさらに大きな福音になると思われます。

渡辺 肺炎球菌性肺炎を抑えることによって実は誤嚥性肺炎も抑えられるということがあります。もともと誤嚥性肺炎には嫌気性菌が多いのですが、嫌気性菌というのはそれほど強い菌ではないので、単独で肺炎を起こす力はあまりないのです。しかし、肺炎球菌などの好気性菌がいったん炎症病巣をつくって病巣の酸化還元電位がどんどん低下して嫌気条件がそこで成立すると、嫌気性菌が入ってきて嫌気性菌肺炎を起こし、さらに増悪するということがあります。つまり最初の肺炎球菌性肺炎の道筋を抑えるということで嫌気性菌も抑えられるということで

す。

三木 丸山先生のスタディに関して追加になりますけれども、患者背景を見ますとほぼ100%近くの人がインフルエンザワクチンも打っている状況であり、やはり肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの両者を併用することが良いのだと思います。残念ながら、インフルエンザワクチンの接種率に関しましては、34カ国が加盟している経済協力開発機構（OECD）の65歳以上のデータ（図2）を見てみますと、データが示されている29カ国中で日本は下から数えたほうが早い（2009年は21位、接種率50.0%）のです。先ほどG8の話が出ましたが、G8諸国はすべて接種率ランキングが日本よりも上位に位置しています。ですから、日本政府にもワクチンを行政としてきちんと高齢者に接種し、死亡率を下げていただきたいと思います。

中浜 医療費も下がりますからね。肺炎球菌ワクチンは医療経済性から見てもメリットは大

きいと思います。

渡辺 いま、特に成人ではインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用が大事だということですね。それによって医療費も減らせるというデータが長崎の国立病院機構川棚医療センターの川上健司先生から報告されています(Kawakami K et al. Vaccine 2010 ; 28 : 7063-9)。丸山先生とか川上健司先生のデータを引用しながら試算をした厚生労働省の研究班の報告では、65 歳になった方に毎年、肺炎球菌ワクチンを国が全員に接種すると、毎年 5,000 億円ぐらゐの医療費が節減できるというデータ (厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会報告書 [平成 23 年 3 月 11 日])がありますので、非常に大事なことだと思います。

肺炎球菌ワクチン再接種について

中浜 いま現場で困ることは、肺炎球菌ワクチンを何歳から打つかという質問が多いのです。僕は思い立ったら吉日だと思っていますが、初回接種から 5 年後に再接種をして計 10 年間、予防効果があることにはなりますが、先生方はどのような基準で決めておられますか。

渡辺 再接種というのは 2 回目までいいということではなくて、3 回目も 4 回目も問題ありません。たとえばイギリスの「Immunisation against infectious disease」(通称：グリーンブック, Green Book) というワクチンのガイドラインでは、ハイリスク者は 5 年ごとに打ちましょう、と言っています。アメリカは 2 回ですが。

中浜 日本は 2009 年に再接種ができるようになりましたが、再接種は 1 回だけでなく、その後も継続してもよいということなのですね。

渡辺 そうです。3 回目や 4 回目がだめとは一言も言っていない。そのときにインフルエンザワクチンとの同時接種もいいということです。それを誤解していらっしゃる方がおられます。

中浜 販売している製薬メーカーも、はっきりと言っていないですね。

渡辺 メーカーとしてはあまり言えないのでしょうね。ですから我々が言っています。ということで、まずはインフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンの接種率を頑張って上げることです。もうひとつ、最後に館田先生から、今後必要なワクチンとしてはどのようなものがあるかということをお話させていただきます。

館田 これはいまお話があったように、今後はやはり予防が大事です。予防のなかでワクチン開発をさらに進めていかなければいけないわけですね。いまのままのワクチンではなくて、さらにそれを進化させた形のワクチンです。質も幅も広げていくようなワクチン開発になるわけですね。ひとつ問題なのは、たとえば先ほどから出ている肺炎球菌です。ワクチンは肺炎球菌の 23 莢膜型をカバーし、ワクチンのカバーできる範囲に入っているものは抑えられますが、その範囲に入っていない他の莢膜型のものは抑えられず、増えるのです。いわゆるセロタイプ・リプレイスメントという現象が起きるのです。アメリカではすでにそういったことが起きて問題になっています。ですから人間がワクチンを使用すれば、そうではないものが増える、それがひとつ問題です。そういう意味では、莢膜型によらないようなワクチンをいかにつくっていくかということが、ひとつの大事な方向性です。インフルエンザにしても、これは先生方もお感じになったのではないかと思います。2009 年のインフルエンザパンデミックのときは、まさに流行しているこのウイルスをつかまえてきて、それを増やしてワクチンに使ったら非常に効果がありました。私の大学でも医療従事者に 9 割以上接種していますが、接種した人の感染はほとんどありませんでした。ところが今年は接種している人たちの間でも感染がみられていました。流行株の抗原性とワクチン抗原として用

座談会

いた株の抗原性が良く一致している場合は効果が高いわけですが、同じH1N1株であっても抗原性が微妙に異なる場合には効果が期待できないことがあります。そういう意味では、次世代のワクチンとしては、インフルエンザのタイプによらず広くグローバルに効くような開発が必要で、それはおそらくアジュバント（補助剤）をどのように工夫するか、あるいはDNAワクチンや生ワクチンをどのように使うのかなどが検討されているところだと思います。

渡辺 たえばインフルエンザワクチンでも、注射ではなくて経鼻接種とかですね。

舘田 経鼻接種で粘膜ワクチンとして使うようなものです。

渡辺 いまのインフルエンザワクチンは粘膜免疫を誘導しないので、やはり一番大事なのは最初の入り口ですね。

舘田 そうですね。

おわりに

渡辺 本日は呼吸器感染症，特に肺炎を中心にお話をしました。こういった病原体があるのか，その耐性はどうなっているのか，診断はどうするのか，治療はどのように進歩しているのか，最後に予防に関してのお話をいただきました。実はこの予防が非常に大事だということでもありました。本日のお話がこの記事を読まれる現場の先生方の参考になれば非常に幸いです。どうもありがとうございました。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：渡辺 彰：講演料 (MSD, グラクソスミスクライン, 塩野義製薬, 第一三共, 大正富山医薬品, 大日本住友製薬, 田辺三菱製薬, ファイザー), 寄付金 (アステラス製薬, 第一三共), 寄付講座 (杏林製薬, 塩野義製薬, 第一三共, 大正製薬, 大日本住友製薬, 大鵬薬品工業, 富山化学工業, Meiji Seikaファルマ), 舘田一博：講演料 (大正富山医薬品, ファイザー), 研究費・助成金 (アステラス製薬, MSD, 杏林製薬, 塩野義製薬, 第一三共, 大正富山医薬品, 大日本住友製薬, Meiji Seikaファルマ), 寄付講座 (アステラス製薬, MSD, 杏林製薬, 塩野義製薬, 第一三共, 大正富山医薬品, 大日本住友製薬, Meiji Seikaファルマ)