YCA7

多剤耐性菌感染症の克服を目指した基礎から臨床と臨床から基礎へのシームレスな研究への挑戦

大分大学医学部附属病院薬剤部　田代 渉

活動内容概要

感染症治療薬の研究に従事しており、実臨床におけるクリニカルクエスチョンをリサーチクエスチョンに落とし込み、細菌実験や動物実験などの基礎研究、後ろ向き観察研究やシステマティックレビュー・メタ解析などの臨床研究を実践してきた。現在、基礎研究成果を基に患者検体（血液、尿、糞など）を用いた臨床研究を新たに展開している。

中心的な研究となる抗菌薬のpharmacokinetics/pharmacodynamics（PK/PD）評価には精力的に取り組んできた。本ポスターでは、以下4テーマを発表する。

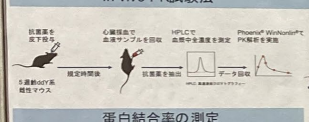
（1）基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ（ESBL）産生菌感染症に対する既存抗菌薬の有効性評価
（2）*Clostridioides difficile*感染症（CDI）に対する治療薬の糞中動態に基づく新規有効性評価モデルの構築
（3）抗菌薬の有効性と安全性に関するシステマティックレビュー&メタ解析
（4）臨床現場におけるクリニカルクエスチョン解決を目指した後ろ向き観察研究

ESBL産生菌感染症に対する既存抗菌薬の有効性評価

ESBL産生大腸菌に対するカルバペネム系（第一選択薬）の代替薬として、既存抗菌薬であるフロモキセフ（FMOX）とセフメタゾール（CMZ）に注目し、非臨床PK/PD試験を実施した。

【方法】

In vivo PK試験法



In vivo PD試験法

大腿部に接種
大腿部を回収
生理食塩水に懸濁
感染
CFU/g
24時間治療
CMZ or FMOX s.c.
投与量: 0-240 mg/kg
投与頻度: 1-24 回
大腿部の生菌数を定量
⇒Change in log10 CFU/thigh
24時間後
好中球減少状態
好中球減少マウス
CFU/g
好中球減少状態
好中球減少状態
好中球減少状態