

第64回日本感染症学会東日本地方会学術集会後抄録

会期 平成27年10月21日(水)～23日(金)

会場 ロイトン札幌

会長 堤 裕幸(札幌医科大学医学部小児科学講座教授)

会長講演

PL-1. RSウイルス感染症の疫学と病態

札幌医科大学医学部小児科学講座

堤 裕幸

米国のバッファロー小児病院留学時代にRSウイルス(RSV)単クローン抗体を作り、日本に持ち帰ったのが私のRSV研究の端緒となった。それを用いて当科にて分離保存されていた多くの野外株ウイルスのエピトープ解析を行うことで、本邦におけるRSVサブグループA、Bの流行を初めて明らかにした。それら疫学研究はPCR法とシーケンス法に依る分子疫学へとつながったが、それにより、同じサブグループ内における様々な遺伝子型を有するRSVの地域集積性ととも、同時期には国内・国外においても同系統のRSVが流行するという時間集積性を明らかにできた。一方、RSV感染症の急性期の病態の解明を目指し、主に*in vitro*の感染系を用い、当時明らかになりつつあった自然免疫系に関わる分子のmRNAの動きを追う研究を行った。RSV感染の約2時間後には、種々サイトカイン、ケモカインを初めとして様々な因子の発現が亢進し自然免疫の発動が起こることが確認できた。ウイルスの吸着と侵入、生じる細胞の障害という感染初期の現象そのものが、微生物と自然免疫応答との絡み合いの中で進んでいくということが理解できた。その後、当大学の耳鼻科、病理学、微生物学教室との共同研究で、テロメラーゼ遺伝子を導入し延命化したヒト鼻粘膜上皮細胞にRSVを感染させる、より*in vivo*に近い系を確立し、RSV感染とタイト結合などとの関係について検討を進めた。その結果、鼻粘膜上皮のタイト結合はRSVの侵入に対して防御的に働くことが確認できたが、RSV感染自体がタイト結合にどのような影響を与えるかを検討したところ、RSV感染は、興味あることに他の多くのウイルス感染とは逆に、タイト結合蛋白の発現を誘導し増強した。このことは、RSV感染細胞が他のウイルスの侵入に対して抵抗性を増すことを意味しており、RSVによる干渉現象(virus interference)を確認できた。このRSV感染によるタイト結合の誘導と増強は、ウイルスの活発な増殖と出芽に関係していた。このことは、インフルエンザウイルスなどと比べ増殖力の弱いRSVが高率に下気道炎を引き起こす理由の一つとも考えられた。

PL-2. 抗菌薬と常在細菌叢と適正使用

旭川厚生病院小児科

坂田 宏

2000年に読売新聞が「20世紀はどういう時代だったの

か」という一般の人を対象としたアンケートを行った。その中にあった、「新しい世紀を迎えるにあたって、20世紀においてあなたを幸せにしたものは何ですか」という設問に、抗菌薬をあげた人が多数存在した。このことは抗菌薬がいかに社会に意義あるものとして認められていたかがあらためて認識させられたエピソードである。抗菌薬はヒトには大きな福音をもたらした反面、微生物から見ると種の存続を脅かす物質である。そのため、微生物は種を存続させようと様々な変化をとげ、ついに抗菌薬に適応できるようになったのが耐性菌である。腸管や気道の常在細菌叢は病原菌の定着・増殖を抑制する機能(colonization resistance)を有している。しかし、抗菌薬によって大きな影響を受けると、その機能を消失するばかりか、日和見感染の原因菌の温床ともなる。ヒトの常在細菌叢は抗菌薬と微生物のせめぎあいである。常在細菌叢を意識して抗菌薬使用を考えなければならない。抗菌薬はヒトにとって両刃の剣ともいえる存在であり、耐性菌の増加は新たな抗菌薬の開発が進んでいない現状では、大きな脅威になりかねない。演者は市中病院の小児科医としてこれまで診療に携わってきた中で、抗菌薬と細菌の関係についての検討も重ねてきた。

今回、過去のデータも含めて、抗菌薬と常在細菌叢の関係を示唆する。そして、抗菌薬の適正使用が重要であることを、あらためて訴えたい。

特別講演

SL-1. 小児用抗菌薬の開発—小児科領域抗菌薬研究会の成績を中心に—

北里大学感染制御研究機構

砂川 慶介

人類は古くから細菌感染症に悩まされてきたが、その治療となる抗微生物薬の使用は1900年に入ってからである。我が国では1947年からペニシリンの使用が可能になり、その後短時間で多くの系統の抗菌薬が開発され、数多くの抗菌薬の使用が可能となったが、2000年以降、新規開発の抗菌薬数は激減し、更に発売中止となった薬剤も多い。1990年には循環器官用薬に次いで2位のシェアを占めていた抗菌薬は2011年には11位のその他に含まれるようになってしまった。しかし抗菌薬の必要性はいまだに高く、小児科外来では呼吸器感染症が多く、その主要な原因菌である肺炎球菌、インフルエンザ菌に薬剤耐性菌が増加して問題となっている。現在も小児での抗菌薬の開発の必要性は重要な問題であるので、わたくしどもが関わってきた小児用抗菌薬の開発について説明をした。

小児は、成人とは異なる点に注意しなくてはならない。血中濃度や半減期などの体内動態は成人とは異なり、また年齢によっても体内動態は異なる点に注意が必要である。

また副作用も腸内細菌叢が未熟な小児は、成人と比べて副作用としての下痢を起こしやすいという特徴があり、錠剤・カプセルが服用できない乳児では薬剤の味や臭いに考慮しなくてはならず、薬剤の服用性も重要な要素である。

1970年代後半から1995年までに小児科領域抗菌薬研究会で多くの薬剤について検討を行い、小児の中心はβ-ラクタムで、小児用抗菌薬52薬剤、新生児への用法用量を決定した薬剤は16剤となった。

これらの成績は藤井良知先生を代表とする小児科領域抗菌薬研究会、母子化学療法研究会の成績をもとめたもので、ここにご協力を頂いた多くの先生に感謝いたします。

SL-2. 新興再興感染症とその対策—国立感染研と地方衛研、そして臨床との連携—

川崎市健康安全研究所

岡部 信彦

かつて「病気」といえば流行病・疫病、すなわち感染症(伝染病)が最も恐れられ、またそれが中心であった。筆者が子供の頃でも、赤痢・チフス・猩紅熱にかかり、ポリオで足の麻痺を残し、結核でしばらく学校から離れ、そして肺炎や麻疹などで亡くなる友人たちがいた。ほんの半世紀ほど前の出来事である。しかし原因となる病原体の新たな発見、それに伴う検査法や診断法の進歩、抗菌薬やワクチンの開発と普及、衛生環境の向上、栄養状態の改善、そして医療そのものの向上などによりかなりの感染症は激減し、死に至る感染症は少なくなった。人類は感染症に対して、かなりの克服をしてきたといえる。遺伝子診断などの検査法の進歩による感染症の迅速診断、サーベイランスシステムの強化による感染症情報の速やかな収集と分析そして公開、感染症を健康危機としてとらえあらかじめ備えをするということ、予防医学の重要性の再認識などは、大きな要因となっている。しかし、盲点を突かれるかのように、医療、公衆衛生の現場では新たな戦いにも挑まれている。

WHOは、新たな感染症の課題に対して新興再興感染症(emerging/re-emerging infectious disease)という概念を1990年代に導入し、これらの正しい把握と認識のためにすべての国において感染症サーベイランスを強化すべきことを決議している。またWHOはSARSの経験を踏まえて国際保健規則(IHR: International Health Regulations)を改訂し、国際的なサーベイランスの強化を図っている。我が国では、新興再興感染を含む感染症をとりまく環境の変化に対応するため平成9年(1999年)新たに感染症法(感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律)が制定され、その後も感染症の状況に応じた改訂や疾病の追加が行われている。感染症法の中では、かつてのように発生した疾患に対応することを定めるのみではなく、感染症が発生しその拡がりの可能性に行政的に備える、ということの重要性が強調された。そのための国内でのサー

ベイランスの強化、すなわち感染症の発生報告、分析、情報のフィードバックと広く情報提供をすることの重要性が示された。

感染症対策に重要なのは何といても臨床現場での患者対応だが、これまでは「発生に対する対応」に追われていた感があるが、これからは「発生に対するあらかじめの備えと早期検知」がさらに求められるところである。感染症の発生予防・早期検知・拡大防止策には、公衆衛生対応・検査研究機関と臨床部門との連携・協力が最も重要であり、課題でもある。演者はたまたま、臨床・WHO・感染研を経て現在は地方衛生研究所(川崎市健康安全研究所)に勤務しているが、その間に経験した新興再興感染症の流れと対策などについてまとめ、ご紹介できればと考えている。

特別企画

SP-1. 特別企画の趣旨

東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発寄附研究部門

渡辺 彰

使用可能な抗菌薬の品目数が少ない小児領域の感染症では1990年代以降、PISPやPRSP、BLNARその他の薬剤耐性菌が増加して治療に難渋をきたすようになったが、これらに有効なニューキノロン薬は幼若動物における関節傷害の発現により小児領域での使用が制限されていたため、その承認が関係学会より要望され、2002年にNFLXが初めて承認された。しかし、NFLXは肺炎や中耳炎の適応を欠くため、関係学会からの再度の要望により2009年、TFLXの二次選択薬としての適応が承認された。これを受けてアカデミアと販社が連携し、小児耐性菌研究会による感受性サーベイランス、特定使用成績調査、アンケート調査などが行われて適正使用が図られてきたが、再審査期間の終了に伴い2015年、後発品が承認されるに至った。後発品を含めてTFLXの使用が広汎となれば薬剤耐性菌の増加や安全性面でのさらなる懸念も考えられるため、さらに広い適正使用の推進を図ることを目的とし、日本化学療法学会は厚生労働省の指導の下、日本小児感染症学会・日本感染症学会の協力を得て学会内に2014年、演者が委員長を務める小児用キノロン薬適正使用推進委員会を発足させ、主に3つの活動を開始した。

一つは既に継続して行われている小児耐性菌研究会のサーベイランスを、日本化学療法学会を中心とする三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス事業に継承発展させることであり、既にスタートしている。2つ目は現場の臨床医の小児用キノロン薬の適正使用の状況を確認するアンケート調査であり、3つ目は各販社から情報が適正に提供されているのかを確認するアンケート調査であるが、いずれも後発品販社を含めての活動であり、現在、その実施に向けて準備が進んでいる。

こうした活動を進めることによって小児用キノロン薬のさらなる適正使用が実現すると思われるが、今回の合同学

会開催に当たり、第62回日本化学療法学会東日本支部総会の坂田 宏会長からその趣旨を広く伝える企画が提案され、3名の演者がそれぞれの立場からこれまでの成果や問題点、提案を紹介することになった。二木芳人会員からは「内科医から見たキノロン薬の適正使用」と題し、企業・専門医・学会に対する提言を頂く。牧 展子会員からは「適正使用について一企業の立場から」と題し、先発品提供企業が行ってきた種々の取り組みとその成果を紹介して頂く。さらに、佐藤吉社会員からは「適正使用の活動状況：感受性サーベイランスについて」と題し、主に小児耐性菌研究会がこれまで行ってきたサーベイランスの成績を紹介して頂くが、その抄録では、キノロン薬の小児領域での承認以降、耐性化は進んでおらず、耐性化にはさらに種々の他の要因が絡むと思われることが考察されている。最後に、本企画の発案者である坂田 宏会長から特別発言を頂いてこのセッションを終了する予定である。

SP-2. 内科医から見たキノロン薬の適正使用

昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

二木 芳人

キノロン薬の中でも肺炎球菌に抗菌活性を示す薬剤は、レスピラトリーキノロン薬として成人市中肺炎をはじめとする呼吸器感染症に多く使用されている。

一方で、日本呼吸器学会は、2000年に発行した「成人市中肺炎ガイドライン（第1版）」では、「キノロン薬やカルバペネム薬をエンピリックに使用しない」、「慢性呼吸器疾患を有する患者やペニシリンアレルギーを有する患者で、細菌性肺炎が疑われる場合にエンピリックに使用する」等、制限をした使用を推奨しており、その考え方は2007年の改訂時においても継続している。これは、近年、抗菌薬の新薬開発が非常に少なくなっており、今ある抗菌薬を大切に使用していきたいとの考えから来たものであり、レスピラトリーキノロン薬の適正使用を後押しするものである。

小児科領域においても、今ある抗菌薬を大切に使用しなければならないことは同様であると思われる。特に、小児科領域においては、使用できる薬剤が少ないことや小児科領域での耐性菌の発生は、成人（特に高齢者）への伝播の可能性が高い成人領域まで影響を及ぼすことなどを考えると、成人以上に適正な使用を推進していく必要があると考える。

適正使用の推進は、学会のみ、企業のみでできるものではない。それぞれが、それぞれの役割を適切に果たしていくことで、相乗的な結果が得られると考える。そこで、私からは、各立場において、どのような問題があるかを提起したい。

【企業に対して】企業として利益を得て健全な経営を行うことは重要なことであるが、一方で、企業の不適切な広告が問題となっており、過剰な使用促進がされているのも事実である。そこで、小児用キノロン薬の適正使用について、どのように先生方へ情報提供しているのか、過剰な使用

の促進を行っていないのか、また、不適正な使用を知った際にはどのような活動をしているのか等を教えて頂きたい。

【専門医に対して】感染症を専門としている先生方が、抗菌薬を不適正に使用することはほとんどないと考えるが、未だ咽頭炎でも肺炎でも同じ抗菌薬が使用されていることが散見される。このような使用が、耐性菌を蔓延させる原因になると考えるが、専門医として、このような不適正な使用に対し、どのような活動を考えているのか教えて頂きたい。

【学会に対して】学会は多くのガイドラインを作成し、抗菌薬の適正な使用の啓蒙に尽力されているが、これらのガイドラインを非専門医が目にする機会は少ないと考える。一方で抗菌薬は、専門の有無にかかわらず簡単に使用できる薬剤であり、通常の学会活動ではこれらの先生方へ網羅的に適正使用を推進することは困難と考える。そこで、学会として非専門医に対しどのように適正使用を啓発し、また、不適正な使用を監視していくのか教えて頂きたい。

以上、当日はこれらの問題点をより具体的に提言したい。

SP-3. 適正使用について一企業の立場から

大正富山医薬品株式会社安全性情報部

牧 展子

TFLX（オゼックス錠、トスキサシン錠）が承認されました1990年代は、キノロン薬は成人の各種感染症の治療薬として広く使用されていましたが、小児科領域においては、幼弱動物で関節障害が認められたことから、禁忌となっていました。

その後、小児科領域ではPISPやPRSP、BLNAR等のような耐性菌が多くみられるようになり、肺炎や中耳炎で治療に難渋するケースが報告されるようになりました。そこで、これら菌種に効果がある経口剤としてキノロン薬の使用が要望されてきました。一方、NFLXは2002年に本邦で初めて小児の適応を承認されたキノロン薬でありましたが、肺炎や中耳炎の適応がなかったため、小児科学会より「キノロン系抗菌薬の小児への適応拡大に対する要望書」が提出されました。

オゼックス細粒はこのような状況下で開発を行い、小児の肺炎及び中耳炎に適応を有する国内初のフルオロキノロン系薬として、2009年に承認されました。

本剤の承認にあたっては、従来、注射薬で治療していた症例において、経口薬による治療の選択肢を提供できる一方で、安全性上のリスクを考慮したうえ、他の経口抗菌薬による治療できない症例に、本剤の必要性を判断してから用いるべきとの評価がなされました。

そのため、本剤は、1. 他の経口抗菌薬による治療効果が期待できない症例に使用する、2. 関節障害の発現するおそれがあるので、リスクとベネフィットを考慮し使用する、等の2次選択薬の位置づけとして発売を開始いたしました。

また、小児への投与症例数が限っていることから、製造

販売後において下記の情報を提供し、早期に医療現場にフィードバックすることを指示されました。

製造販売後の感受性

製造販売後の本剤の有効性及び安全性

感染を繰り返す反復症例等の前治療薬の投与状況と本剤の有効性及び安全性

上限用量を投与した症例の有効性及び安全性

関節症状に関して、本剤投与後の長期的な安全性情報

私たちは、これらの情報を早期に入手するため感受性サーベイランスや、特定使用成績調査、アンケート調査を行うとともに、営業部門と協力し、情報を提供するMRへの研修の徹底や医療関係者への適正使用情報による注意喚起を継続して行ってきております。

再審査期間が終了した現在、本剤に対する耐性菌の増加等の報告はなく、また、問題となるような関節障害の有害事象も報告されてきておりません。

そこで、当日はこれらの活動内容及びその結果を詳細に説明いたします。

SP-4. 適正使用の活動状況—感受性サーベイランスについて—

富士重工業健康保険組合太田記念病院

佐藤 吉壮

2009年に小児用キノロン薬のTFLXが承認された。本剤は小児科領域で増加し治療に難渋する肺炎球菌やインフルエンザ菌の耐性菌による感染症治療ため、関連学会より要望し承認された薬剤であった。しかしその一方で、小児科領域での使用量の増加が、成人領域を含む各種感染症での耐性菌の増加を招くのではないかと懸念する声も多かった。

そこで、私たち小児耐性菌研究会は2000年より実施していた小児科領域のサーベイランス（肺炎球菌及びインフルエンザ菌）に、TFLXやLVFXを追加し、2010年、2012年と継続して耐性菌の増加と薬剤感受性の変化を確認してきた。

小児で増加が懸念されていたPISP、PRSPは、2010年までは増加傾向にあったが、2012年では50%以下に減少し、耐性化に歯止めがかかっていることが示唆された。また、BLNAI、BLNARは、2004年に59.3%まで激増した後はほぼ横ばいで推移しており、増加は認められないものの、減少傾向も認められなかった。また、患者背景の検討から、これらの耐性菌の検出は、3歳未満と3歳以上において違いがあることが確認された。

PISPやPRSP、BLNAIやBLNARの増加は、セフェム系抗菌薬の使用と密接に関係していると報告されているが、私たちの検討結果では、耐性菌の増加とセフェム系薬の感受性の低下に相関関係は認められていない。

BLPARやBLPACRは、本来より検出率が低いながらも、一定の割合で検出され、またHibは減少傾向が認められている。Hibに関してはHibワクチンの普及が関係していると思われる。

TFLXやLVFXの感受性は両菌種ともに変化は認められなかったが、2012年のみ実施したモラクセラ・カタラーリスのサーベイランスにおいて、TFLXやLVFXを含むキノロン薬やマクロライド薬に耐性を示す1株が確認された。また、当院の事例ではあるが、小児由来のESBLsが検出されてきており、今後は肺炎球菌やインフルエンザ菌以外の成人領域でキノロン薬耐性菌が懸念されている菌種についても、注視していく必要があると考える。

以上のように、小児科領域の耐性菌の増加は、抗菌薬の不適正な使用のみに関係するものではなく、宿主側の免疫能の低下や、集団保育の低年齢化等の環境の変化も影響することがわかってきている。そのため、我々は成人領域と協力してサーベイランスを実施し、耐性菌の増加や感受性の変化を監視するのみならず、有効なワクチンの導入や普及、患者や家族への教育等も積極的に実施する等、様々な面から耐性菌を増加させない方策を実施する必要がある。

教育講演

EL-1. これぞ日本の周術期感染管理・治療

東邦大学医療センター大橋病院外科

草地 信也

欧米の医療はわれわれ日本人の目で見ると、早く、安く治療することだけが目的としか思えない。一方、日本では、患者の治癒とQOLを第一とした治療が行われ、しかもそれが全国どこでも、患者さんの貧富に関わらず、世界最高レベルである。特に、手術関連死亡率は欧米の1/5~1/10であり、また、術後のMRSA感染症も極めて少ない。さらに、これだけの医療が行われているにもかかわらず、国民総医療費は米国の半分以下、欧州各国よりも低額である。さて、日本では急速に少子高齢化が進み、国は急性期病院の専門化と後方支援病院との連携を推し進めている。後方支援病院への転院に際して、MRSAをはじめとする耐性菌の保菌や*Clostridium difficile*の保菌患者は受け入れ医療施設にとっては引き受けたくない要因の一つである。よって、今後はこのような耐性菌の“保菌”をも予防することが必要である。耐性菌の保菌を高いレベルで予防するためには、確実な手術を行い術後合併症そのものを予防することが最も有効ではある。さらに、菌交代現象によって耐性菌が選択されることを予防する必要がある。すなわち、抗菌薬療法が重要な意味を持つてくる。状況が許せば、欧米のような予想される原因菌のすべてを対象とした抗菌薬療法を行わないことが望まれる。また、早く、合併症なく、確実に治すことは最も基本的な抗菌薬療法である。欧米のガイドラインに従えば、MRSAによる菌血症では安いVCMが第一選択薬ではあるが、この薬剤は正しくTDMが行われたとしても、心内膜炎や椎間板炎が起りやすいことは周知の事実である。このため日本化学療法学会・日本感染症学会によるMRSA感染症治療ガイドラインでは、MRSA菌血症の治療薬を世界に先駆けてDAPとしている。また日本集中治療学会による日本版敗血症診療ガイドラインにおいても“十分なエビデンスがなく欧米では認め

られていなくても、その効果を肌で感じている治療法も勘案した”とされている。日本の手術手技や周術期管理は、各々の施設で成績向上に向けて独自の対応を模索しながら進歩した結果であり、世界水準を大きく超えている。幸い日本では欧米に比べてエビデンスが十分そろっていない治療方法も認可されているのであるから、それらを積極的にを行い、10年後、20年後の周術期管理の更なる発展に繋げるべきと考える。しかしながら、日本の周術期管理は担当する医療従事者の肉体的、精神的な犠牲によって成り立っており、これらの改善策が急務である。

EL-2. B型肝炎, C型肝炎治療の新展開

北海道大学医学部消化器内科

坂本 直哉

B型, C型肝炎ウイルス (HBV, HCV) は国内にそれぞれ約130~150万人の感染者が存在し患者の高齢化とともに肝細胞癌発症の高危険群となっている。近年多くの新規治療薬, 診断治療マーカーの登場により, その疾患概念, 治療成績, 予後が大きく変わりつつある。

今回, 抗ウイルス療法の現況と今後の課題などについて解説する。B型慢性肝炎に対しては現在核酸アナログ薬が広く用いられており, 2006年 Entecavir に加え2014年に Tenofovir が承認され, 高い安全性と薬剤耐性株の出現リスクが低い抗ウイルス治療が可能になっている。一方B型肝炎治療の最終目標はHBs抗原の陰性化, つまり肝細胞からのウイルスの完全排除であり, 核酸アナログ薬に加えインターフェロンを併用, あるいはシーケンシャルに使用する試みも積極的になされている。

C型肝炎ウイルスに対するDAAとは, ウイルス蛋白を直接標的とした薬剤であり, 2015年7月時点で国内承認されているのは, プロテアーゼ阻害薬 (Telaprevir, Simeprevir, Vaniprevir, Asunaprevir), NS5A阻害薬 (Daclatasvir, Ledipasvir), およびポリメラーゼ阻害薬 Sofosbuvir である。DAAはインターフェロンと併用するプロトコルと複数のDAAを併用したIFNを使わないプロトコル (IFNフリー) がある。Simeprevir または Vaniprevir と PEG-IFN, Ribavirin を併用した治療では, 初回治療例で約85~90%のウイルス駆除率 (Sustained Virological Response, SVR) が得られるが, IL28B 遺伝子多型などに規定される個体のIFN応答性の影響が大きいことが問題である。

2014年にゲノタイプ1b型に対して, IFNフリープロトコルである Daclatasvir/Asunaprevir 併用療法が承認となった。SVR率は84.7%であり, 従来のIFN難治要因 (年齢, 男女, ウイルス量, 肝硬変, IL28B) に影響されず高い治療効果が得られるが, 治療前に薬剤耐性変異ウイルスを保有する例ではSVR率が33~45%と大きく低下する。核酸型ポリメラーゼ阻害薬である Sofosbuvir は, 薬剤耐性変異を生じにくく, 複数のHCVゲノタイプに対して効果を示す。現在 genotype 2型に対して保険収載され, Ribavirin と12週併用投与することで, 96.7%のSVR率

を達成した。Genotype 1型に対しては Sofosbuvir と NS5A 阻害薬である Ledipasvir の複合錠の臨床試験が行われ, 100% (171/171) のSVR率を達成している。

ウイルス排除が達成されると, 発癌率は有意に低下するが, 依然年間0.9~4.2%の肝発癌があり, 危険因子として男性, 高齢者, 肝線維化進展, 飲酒, 脂肪肝化などがある。以上より, ウイルス駆除後も引き続き肝癌のスクリーニングを継続するべきと考えられる。以上のごとく現在多くのDAAが次々と上市されており, それに伴いC型肝炎の標準治療は急速に変わっている。今後の動向を把握しつつ, 肝炎治療の認識を一新する必要がある。

EL-3. ワクチン導入と侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) ー 菌の分子疫学とその病態ー

慶應義塾大学医学部感染症学教室

生方 公子

PRSPによる重症感染症は欧米から注目された疾患である。それを契機として主要国では肺炎球菌サーベイランスが継続して行われ, ワクチン開発に大きく寄与した。残念ながら, わが国では市中感染症の最も重要な本菌に対し当時ほとんど注意が払われることはなかった。唯一, 福見らによってPPSV23の開発に関連した疫学研究がなされたに過ぎない。私どもがその重要性に気付いたのは1988年で, 欧米では既に小児用肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) の開発が進行していた。

そのような状況下, ワクチンやIPD解析の基盤となる肺炎球菌の莢膜型を明らかにするため, 1993年に検査技師を中心に「ペニシリン耐性肺炎球菌研究会」を組織し, 活動を行った。研究は全国規模の「化膿性髄膜炎サーベイランス研究」へと発展させ, 13年間続けられた。長期にわたる疫学研究には, 常に膨大なエネルギーと臨床現場の方々との情報共有を欠かすことができない。

肺炎球菌はさまざまな病原因子を保持しているが, 最も重要な因子は莢膜である。現在95種類が知られ, 近年さらに莢膜遺伝子 (cps) が変異しつつある。PCV7は7種の莢膜型抗原を含み, 1昨年定期接種化されたPCV13は13種抗原を含む。米国ではPCV7の定期接種化後IPDは半減し, 明らかな感染防御効果が証明されている。しかし, それ以外の莢膜型株が増加し, 2010年にPCV13へと切り替えられている。わが国でも, 公的助成によるPCV7導入後にIPDは半減した。特にPRSPが多い6B, 14, 19F, 23F型がカバーされたことにより, PRSPの割合は20%以下へと半減している。

注目すべきは, このような小児での変化に伴い, 成人IPD由来株に占めるワクチン型も有意に減少したことである。広い意味での集団免疫効果は成人にまで及んでいることになる。しかしその反面, PCV7導入後に諸外国で報告されているように, ワクチン型以外の莢膜型株の増加が認められ, その中にPRSPが出現しつつある。IPDは乳幼児と65歳以上の年齢層で特に重要であるが, ひとたび発症すると急激な転帰をたどることが多い。医療アクセスが優れてい

るわが国においても、成人 IPD の死亡率は 24% と高い。私どもの生存と死亡に関するリスク因子解析では、重症度と高い相関性があることはいうまでもないが、入院時の WBC 値が 4,000/ μ L 以下であることが最も高いリスク因子である。次いで 80 歳以上であること、クレアチニン値や LDH が異常であること、基礎疾患として肝機能障害がある場合にも明らかなリスク因子となっている。

肺炎球菌は培養が難しいひ弱な菌でありながらヒト生体内に棲息し、抗菌薬やワクチンの選択圧に曝されながらも遺伝子を容易に変異させ、環境に適応して生き延びてきている。本菌による感染症のコントロールは益々重要な課題となっている。

EL-4. 新興感染症：最近の話題

東京大学医科学研究所感染・免疫部門ウイルス感染分野

河岡 義裕

EL-5. グローバル時代の感染症—最近発生した新興・再興ウイルス感染症（エボラウイルス病, MERS, SFTS 等）の流行状況と今後の課題—

国立感染症研究所ウイルス第一部

西條 政幸

2014 年から 15 年にかけて西アフリカ（ギニア、シエラレオネ、リベリア）でかつてない大きな規模でエボラウイルス病が流行している。2015 年 6 月 10 日付 WHO の発表によると、累積患者（疑い例を含む）数が 27,237 人に、死亡患者数は 11,158 人に上っている。この流行が流行国だけでなく、国際社会に与えた影響の大きさは計り知れない。過去 5 年間に新興・再興ウイルス感染症として認知されるべき感染症、上記のエボラウイルス病流行の他に、中国におけるトリインフルエンザウイルス H7N9、中国・韓国・日本で流行していることが明らかにされた重症熱性血小板減少症候群（SFTS）、中東で流行が明らかにされ、かつ、最近では韓国で輸入感染患者が源となって比較的大きな規模で流行（2015 年 6 月上旬）している中東急性呼吸器症候群（MERS）が挙げられる。さらには 2014 年には東京でデング熱が流行し、約 160 人の患者が報告されている。これらの感染症の特徴は、全ての病原体は動物由来ウイルスであり、致死率が極めて高いということである。そして、これらの病原体の自然宿主が存在し続ける限り、これらの感染症が流行し続ける、または、繰り返し流行することを示している。SFTS は 2011 年 4 月に中国の研究者らにより発見されたブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類される新規ウイルス感染症で、マダニが媒介することが報告された。日本でも SFTS が流行していることが 2013 年 1 月に報告され、これまでの調査によると西日本で流行し、致死率は現時点では約 30% である。MERS が 2015 年 6 月に韓国で流行した。このようなことは日本国内でも起こりうる。致死率の高い新興ウイルス感染症は、海外だけの問題ではなく、国内の問題でもあることを示している。基本的にこれらの病原体はヒトからヒトへの伝染性は、ヒト由

来ウイルス感染症のウイルスに比較すると低い。しかし、ウイルスは自然界に存在し続ける。私たちはこれらの感染症に対するサーベイランスを強化し、感染症の特徴を解明し、さらには治療・予防法の開発を含め、感染症対策に努めていかなければならない。これらの感染症の致死率は高いが、患者数は多いとは言えない。それゆえ治療・予防法の開発は簡単ではない。また、治療・予防法が開発されたからと言って、臨床応用できるようになるのは難しい。日本国内外の感染症対策を強化するためには、新興・再興ウイルス感染症の動向を注視し、研究を通じて科学的知見を明らかにし、診断・治療・予防法の開発に繋げていく必要がある。本講演では、過去 5 年間に発生し、かつ、日本国内外で注目された新興・ウイルス感染症について概説し、私たち研究者に求められる今後の課題について考察したい。

EL-6. バイオフィルムを理解するための微生物社会学と集団微生物学

筑波大学生命環境系

野村 暢彦

細菌は単細胞生物として、互いにわれ関せず単独に生きていて長い間信じられてきた。しかしながら、その細菌も会話をし、集団生活をしていることが明らかになってきた。すなわち、言葉としてシグナル化合物を用いて、細菌間でコミュニケーションをしながら、バイオフィームと呼ばれる組織化された集団で環境適応し生活していることがわかってきた。それらは、健康（感染症・プロバイオティクス）、食品（発酵・危害菌）、金属腐食、水処理（活性汚泥・膜処理）、バイオマスエネルギーなど正負の両面で様々な産業に関わっている。よって、バイオフィームおよび細菌間コミュニケーションの研究が世界中で盛んに進められている。

「バイオフィーム」と呼ばれてはいるものの、単純な「薄膜（＝フィルム）」ではない。バイオフィームはしばしば驚くほどに精巧な立体構造を示す。1 種類の細菌からなるバイオフィームでさえもその立体構造は栄養状態による異なり、つまり環境状態によってその立体構造に規則性が存在している。環境中では、多くが階層の異なる微生物種からなる複合微生物系バイオフィームであり、その立体構造は複雑である。さらに近年、バイオフィームからの多様な自然突然変異株の出現が報告されている。つまり、細菌にとってバイオフィームは、環境適応のみでなく進化的側面からも重要な「場」であることが示唆される。また、細菌によっては、環境の違いによって異なる構造・質のバイオフィームを形成することも示され、バイオフィーム制御の難しさの一因になっている。また、バイオフィーム研究の解析においては技術的課題も多く、それらが進展を妨げている側面がある。我々は、一部それらをブレイクスルーする技術を開発したのであわせて紹介させて頂く。

単細胞の生命体である微生物も、地球上のその 8 割以上がバイオフィーム形態であることが明らかとなってきた。

つまり、微生物研究も「個から集団」を意識していくことが必須になる。さらに、微生物もコミュニケーションを行い社会性を有している。よって、今後は、微生物社会学および集団微生物学といった新たな微生物学の発展が、感染症を含めた人類に関わる全ての微生物制御に必須となるであろう。

EL-7. 尿道炎に対する推奨治療の提案

あいクリニック

伊藤 晋

一般に性感染症症例の再診率は低いといわれ、治療開始時から確実な効果（有効率95%以上）が期待できる治療を行う必要があるといわれる。尿道炎に対する治療指針は“JAID/JSC 感染症治療ガイド2014”（以下ガイド）あるいは“性感染症診断・治療ガイドライン2011”（日本性感染症学会）などに示されている。しかし実際にはこれらを遵守しても治療不成功につながりうる“3つの30%”問題が存在する。

第1の“30%”は淋菌性尿道炎（GU）症例の *Chlamydia trachomatis*（以下クラミジア）等重複感染である。一般にGU症例の20~30%にクラミジアが重複感染しているといわれる。自験GU 291例でのクラミジア重複率は27.1%、*Mycoplasma genitalium* と *Ureaplasma urealyticum* を含めると実にGUの34.6%にこれら3菌種の1つ以上が重複感染していた。GUのガイド推奨治療はセフトリアキソン（CTRX）、セフォジジム、スペクチノマイシンの3剤であるが、これらは上記3菌種には薬効が期待できない。クラミジア等重複例は淋菌治療後に無症状となる事も多く、再診がなければ有効な治療が行えないことになるので、治療開始時に鑑別できれば有用である。

第2の“30%”はGU症例の咽頭淋菌感染である。一般にGU症例の10~30%は咽頭淋菌感染を重複しているといわれ、感染源となりうる。咽頭感染例は咽頭症状を欠くことが多く、また保険診療では同時に複数部位の淋菌検査算定を認めておらず、GU症例の咽頭感染を適切に診断するのは難しい。さらに咽頭淋菌感染は性器に比べ治療の有効率が低いとされ、唯一咽頭感染を単回で治療可能とされるCTRXでの治療不成功例も報告されている。ただし、咽頭淋菌感染の診断や治療効果判定は核酸増幅法で行われることが多いが、偽陽性を疑われる症例も報告されている。このようにGU症例の咽頭管理は非常に重要であるが、多くの問題を抱えている。

第3の“30%”は尿道炎全体の30~40%を占める非クラミジア性非淋菌性尿道炎（NCNGU）の存在である。淋菌の有無は尿道分泌物中グラム陰性双球菌貪食像の有無により治療開始時に鑑別できるが、クラミジアの核酸増幅法結果は通常2~4日後まで判明しない。すなわち治療開始時に非淋菌性尿道炎（NGU）との診断は可能だが、クラミジア性NGUとNCNGUとの鑑別は困難である。また、淋菌やクラミジア以外の原因微生物検査は、培養法以外に保険適応はなく、一般診療での実施に困難を伴う。さらに

NCNGUの主要な原因菌である *M. genitalium* はクラミジアに有効な抗菌治療不成功例が多く報告されている。

本講演では実臨床に携わる立場から自験例を中心にこれらの問題点について解説し、治療開始時点での鑑別法と各病態に最適な治療法について考えたい。

EL-8. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌—悪夢の耐性菌の基礎的特徴と臨床的インパクト—

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

館田 一博

カルバペネム系抗菌薬はグラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌に対して広域かつ強力な抗菌活性を有していることが特徴である。現在、日本ではイミペネム、メロベネム、パニペネム、ピアベネム、ドリベネムの5剤が利用されている。このカルバペネム剤を分解するβ-ラクタマーゼを産生する腸内細菌科細菌（carbapenem-resistant enterobacteriaceae: CRE）の増加が欧米を中心に報告され大きな社会問題となっている。β-ラクタマーゼ分類のクラスBに分類されるメタロβ-ラクタマーゼ産生菌（IMP型、VIM型、NDM型など）に加え、欧米ではクラスAに分類されるKPC型、クラスDに属するOXA型などのカルバペネム分解酵素を産生する細菌の増加が問題となっている。2013年には米国でKPC型β-ラクタマーゼ産生菌の米国全土への急速な広がりという事態を受けて、CDCが“悪夢の耐性菌”という言葉を用いて警告を発している。また、2009年にインド、ニューデリーへ旅行した59歳の男性から分離された新しい耐性菌が大きなニュースになったことは記憶に新しい。New Delhi Metalloβ-lactamase（NDM）産生菌の最初の報告である。その後の疫学調査で、NDM型のメタロβ-ラクタマーゼ産生菌の世界中への蔓延が報告されている。本酵素を産生する遺伝子が大腸菌や肺炎桿菌などの市中感染型の細菌から高頻度で分離されていることが問題であり、市中におけるNDM型耐性遺伝子の蔓延が危惧されている。本邦ではNDM産生菌の分離はまだ数例にとどまっているが、そのうちのいくつかの症例は海外渡航歴のない宿主からの分離であり、水面下でのNDM産生菌の蔓延を示唆する事実と考えておかなければならない。本発表では、世界の脅威として受け取られているCREの特徴、およびそれらが蔓延することによる臨床的インパクトに関してご発表させていただき、ご参加の先生がとディスカッションできればと考えている。

EL-9. 保険診療からみた感染症薬治療の問題点

埼玉石心会病院小児科

豊永 義清

両学会が抱える重症感染症は基礎疾患の治療にも難渋している背景より派生している。白血病などの造血器腫瘍、HIV感染での診療報酬はDPCあるいは出来高のどちらかで請求されているのかを知って、治療している専門医は少ないであろう。感染症治療は避けて通れないが、その医療費の請求はDPCでは基礎疾患の適切な診断群分類より決定されている。その場合は感染症治療で使用された数多くの

抗感染症薬、ガンマグロブリン製剤、AT III 値低下を伴う DIC 発症時での治療薬、敗血症ショックの際の血液浄化療法そして FFP などすべて包括され、審査にて査定の対象にはならない。しかし、DPC で設定された包括期間越えや移植月は“出来高払い”での請求になることを忘れがちである。近年、ガイドラインの普及、欧米での投与量、投与期間が優れている認識の増加、重篤な基礎疾患での治療薬剤選択であるとの甘え、病状の憎悪を認めない治療は奏功との認識などから、適応外薬剤の選択、適応疾患外での使用、さらには同系薬剤の併用の増加、漫然とした1カ月以上の長期投与、連日にわたる感染症マーカーの測定、頻回の細菌培養などの症例が散見されている。DPC での請求月との判断の際にも、たとえば基礎疾患としての血液腫瘍での診断群分類あるいは敗血症・深在性真菌症などの感染症での診断群分類のどちらが適切かを誤れば、入院期間・包括範囲点数も変化することは忘れてはならない。

本講演では上記を踏まえ、高額点数の多い種々の移植という重篤な状態においても年齢、疾患の適応外薬剤の選択、認められていない感染症発症予防に対する薬剤の使用、適切な選択であっても、安易な長期投与、学会が発行しているガイドラインを遵守したという考えでの適応外薬剤を含む薬剤選択などは保険診療上では容認されるものではなく、審査での査定の問題に進んでいく。これらの現状を提示し、DPC での診断群分類の正当性の根拠の解説、出来高の明細書の審査ではどこまで容認しているか、出来高の明細書での傷病名のつけ方、詳記の適切な書き方を含めて、治療している側に何を求めているかなどを解説する。又、臨床医は忘れがちな、感染症防止対策加算、特定薬剤治療管理料などの保険診療での感染症治療関連の加算の現状を提示し、適切な請求についても解説する。

EL-10. ヘリコバクター・ピロリ感染に関する最近の話題

札幌医科大学医学部微生物学講座

横田 伸一

Helicobacter pylori (ピロリ菌) は、胃に定着、慢性感染し、長期に継続する炎症反応により慢性胃炎、消化器潰瘍、胃がん等の消化器疾患を発症する。一方、胃十二指腸疾患以外にもピロリ菌感染との関連が指摘されている疾患がある。特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura ; ITP) や鉄欠乏性貧血 (iron deficiency anemia ; IDA) では除菌による症状改善に関するランダム化比較試験のメタ解析の論文も報告されており、高いレベルのエビデンスが得られている。

本講演では、私たちと札幌厚生病院小児科今野武津子先生のグループとの共同研究の成果を中心にピロリ菌感染に関する話題を提供したい。

1. 家族内感染に関する知見

ピロリ菌の感染経路としては、衛生状態の悪い地域では汚染された飲み水等が感染源であるとされている。感染率

が低くなっている衛生環境の良い地域では家族内感染が主であると考えられている。私たちは15年以上にわたり患児およびその家族から分離したピロリ菌株について random-amplified polymorphic DNA-PCR (RAPD-PCR) 法によって株間の遺伝子的な同一性、類似性を検討してきた。最近、7つのハウスキープング遺伝子の部分塩基配列を基にした multilocus sequence typing (MLST) 法が家族内感染の検討に有用であることを示した。その結果から、わが国ではピロリ菌感染経路として母から子への感染が優位であることを示した。さらに家族全員の菌株一致例が検討した家族の約4分の1で認められ、夫婦間感染のルートもあることが示唆された。

2. IDA とピロリ菌感染の関連

小児科領域における貧血の多くをしめる IDA の中で、ピロリ菌感染が原因と考えられるものがある。消化管からの鉄取り込みの感染による低下や菌による鉄の略奪が鉄欠乏の機序として考えられているが、未だ不明の部分が多い。ピロリ菌側の病原因子に関する研究も行われてきている。私たちは、IDA 由来株が鉄イオンの取り込みが高く、鉄イオン依存的な増殖速度の亢進が認められることを見出した。宿主からの鉄の略奪能が高く、ターンオーバーの早い IDA 発症のリスクの高い菌株の存在を推定しており、それにかかわる菌側因子の同定を進めている。これらの成果に触れながらピロリ菌の宿主からの鉄獲得メカニズムについて概説したい。

EL-11. 血液疾患と感染症

旭川医科大学小児科

東 寛

血液疾患では、原疾患やその治療に由来する免疫不全だけでなく、造血幹細胞移植 (SCT) 施行前の強力な化学療法、移植後も免疫抑制剤を使用する事で、医原性の免疫不全状態に陥ることは周知の事である。この事に加えて、生物学的製剤や分子標的製剤も免疫抑制状態を誘発する原因となる。例えば、抗 CD20 単クローン抗体は低 γ グロブリン血漿をきたす。また tyrosine kinase inhibitor の使用でも免疫学的な変動をきたす可能性が報告されている。血液疾患患者の治療において、留意すべき感染症とその対応について改めて整理し、解説する。細菌感染症化学療法による骨髄抑制により、深い好中球減症の状態に陥ると、細菌に対する生体防御能が著しく低下する。同時に消化管粘膜の脱落による bacterial translocation、中心静脈カテーテルの留置等の要因で、敗血症の発生頻度が高まる。Febrile neutropenia と診断された患者で、血液培養から菌が証明された時点の末梢血白血球数をみると 80% 近くが 0~100/uL である。検出される菌は、多岐に渡るが、いわゆる Coagulase negative streptococcus (CNS) が増加してきている。発熱の無い状況での抗生剤の予防投与は、原則として推奨されていないが、成人では Fluoroquinolone の予防投与が試みられている。FN と臨床的に診断される場合には経験的治療が開始される。好中球減少が深くかつ長

期に続くと、深在性真菌感染を発症する危険が高まる。細菌感染症と異なり、抗真菌薬の予防投与を行う事が必須である。Fluconazolの出現以前は*Candida albicans*感染が多かったが、現在はこれに耐性のnon *C. albicans*や*Aspergillus*の感染が問題となっている。侵襲性*Aspergillus*感染は、肺、副鼻腔、中枢神経系、肝臓等に見られる。肺のFungusballの所見はよく知られている。*Aspergillus*に効果のあるポリコナゾール、ミカファンギンが予防や治療に使用されているが、これらのbreak through感染としてmucorの感染がある。症状は*Aspergillus*と類似しているが、*Aspergillus* GM抗原、 β -D-glucanは陽性にならない。また、血液疾患患者では*Pneumocystis jiroveci*による肺炎は極めて急速に進行する呼吸困難で発症するとされている。強力な化学療法下、特にallogenic SCT施行時では、GVHD予防にCyclosporin, FK506, MTX, Steroid等を使用するので、獲得免疫系に更なる抑制がかかる。その為に体内にいるウイルスの再活性化が起こる場合ある。CMVによる肺炎、腸炎、EBVによるLPD、HBVによる肝炎の再燃とその劇症化、HerpesZosterによる重症帯状疱疹、HHV-6による脳炎、アデノウイルスによる重篤な出血性膀胱炎等が知られている。アシクロビルや核酸アナログ等の抗ウイルス剤でコントロール可能な場合もあるが、獲得免疫系の再構築がなく、不幸な経過をたどる場合もある。

EL-12. 地域における感染症予防体制の構築

東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野

賀来 満夫

2012年4月からの地域連携加算算定により、地域における連携・ネットワーク構築の重要性が強く認識され、さまざまな感染症に対し、医療施設ごとにではなく、広く地域社会全体で対応すべきとの認識が急速に高まりつつある。

その一方で、昨今の西アフリカ諸国におけるエボラ出血熱のアウトブレイク、それに続く米国の医療施設での二次感染例の発生、さらに中東諸国や韓国におけるMERSコロナウイルス感染症の医療施設内での感染拡大の事実は、まさに“感染症のグローバル化、ボーダーレス化”を象徴する出来事であり、これら新興ウイルス感染症に対する対応をいかに行っていけばよいのか、あらためて我が国の医療現場におけるさまざまな課題・問題点が浮き彫りになってきている。

感染症の脅威に対し、迅速かつ的確に対応していくためには、これまで以上に情報の共有化をはかり、医療関連施設と行政機関とが、より密接な連携・協力を構築していく、といった地域全体の感染症予防体制の構築が必須であり、加えてメディアや一般市民の方々とも協力し地域社会が一体となって対応していく必要がある。

宮城県・仙台市では、1999年以降、東北大学をはじめ、医師会や多くの医療機関、行政などが連携して、感染制御

に関する地域支援ネットワークが構築されつつある。現在、本ネットワークでは、1) 地域ネットワークフォーラムの定期的開催、2) 情報共有化のためのウェブサイトの開設、3) 感染制御・感染症診療に関する資料の共通利用、4) ラウンドや各種研修会による医療関連施設間(病病・病診・長期療養施設)の連携・協力、5) 相談窓口開設による感染症診療・アウトブレイク対応支援、6) 一般市民向けの講演会や感染症に関するセミナー開催などによる啓発教育活動、7) 人材育成、等のさまざまな活動が実践されつつある。このネットワーク構築を通じて、地域の多くの医療施設で感染制御や感染症診療に関する情報の共有化がはかれるとともに、医療施設、医師会、地域自治体間での連携協力、相互支援などが実践され、地域全体でともに感染症対策に取り組むという意識が高まり、感染症予防体制の充実がはかれつつある。

ここでは、エボラ出血熱やMERSコロナウイルス感染症への対応について、私達が取り組んでいる感染症対策地域ネットワーク活動の実際を紹介する。

EL-13. 高齢者肺炎球菌ワクチン

群馬大学医学部附属病院感染制御部

徳江 豊

我が国は65歳以上の高齢者が人口の約25%を占め、国民が罹患する疾病にも影響を及ぼし、肺炎による死因順位別死亡数が2011年にはがん、心疾患に次ぐ第3位となった。肺炎死亡の95%以上は65歳以上の高齢者であり、高齢者肺炎の予防に向けた肺炎球菌ワクチン接種の推進が必要である。現在我が国で高齢者に使用可能な肺炎球菌ワクチンは、23価の肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン(PPSV23)と13価肺炎球菌蛋白結合型ワクチン(PCV13)がある。2014年10月に65歳以上の高齢者に対してPPSV23が予防接種法に基づく定期接種の対象となった。一方、従来小児に使用されていたPCV13が2014年6月に65歳以上の高齢者に適応拡大されたことから、同対象年齢に対して任意接種ワクチンとして接種することが可能になっている。日本呼吸器学会、日本感染症学会の合同委員会による「65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種に関する考え方」は、これらの肺炎球菌ワクチンをどのように使い分けるかなどの問題点に対するワクチン接種指針として公開された。この考え方では、我が国で安全性、臨床効果、費用対効果の評価が定まっているPPSV23定期接種を基本軸として、追加接種する場合のPCV13とPPSV23の投与間隔について方向性を示している。一方、PCV13の肺炎炎症抑制効果の検証のために、2008年から2013年にオランダにおいて、85,000人の65歳以上の成人を対象に無作為プラセボ比較試験(CAPiTA試験)が施行された。本研究において、PCV13はワクチン血清型による菌血症を伴わない肺炎球菌性肺炎を45%低下させ、ワクチン血清型による侵襲性肺炎球菌感染症を75%抑制したことが報告された。この結果を踏まえて米国では、肺炎球菌ワクチン接種歴が無い不明の65歳以上の高齢者に対し

てPCV13の初回接種後、6~12カ月の間隔でのPPSV23の追加接種を推奨した。成人では、PCV13接種によりワクチン血清型特異的なメモリーB細胞が誘導され、その後PPSV23接種により両ワクチンに共通な血清型に対する特異抗体のブースター効果が期待されるうえ、ワクチンでカバーされる血清型の拡大も期待されることも利点と考えられる。しかし、現時点でもワクチンの普及により流行する血清型が変化しワクチンでカバー可能な割合が減少することが予想されているため、今後の継続的調査が必要である。高齢者肺炎に対する肺炎球菌ワクチンの使い分けについて現時点での考え方を示したい。

EL-14. ヒトパルボウイルス B19 感染症に伴う多彩な病態

札幌医科大学医学部小児科

要藤 裕孝

ヒトパルボウイルス B19 は 5,596 塩基からなる 1 本鎖線状の DNA ウイルスであり、名前がラテン語で「小さい」を意味する“parvus”に由来しているように、最も小さいウイルスの一つである。B19 という名称は 1975 年にイギリスにて最初に偶然発見された際の検体番号 (panel B の 19 specimen) に由来する。臨床的には小児の伝染性紅斑の原因として知られているが、遺伝性球状赤血球症のような先天性溶血性貧血患者に感染すると、無形成発作 (Aplastic Crisis) が引き起こされる。また、免疫が低下している患者に B19 が感染すると数年間に渡るような持続感染が生じ、赤血球系の慢性骨髄不全が起きることがある。妊婦に B19 ウイルスが感染し、さらに胎児にまで感染が及ぶと胎児に重篤な貧血が生じ胎児水腫となることも知られている。発疹症としては、伝染性紅斑以外に Papular-purpuric gloves and socks syndrome と呼ばれる紫斑病や血小板減少性紫斑病、血管性紫斑病への関与が報告されている。その他、関節炎・関節症、急性肝炎、脳炎・脳症などの疾患との関連性への報告もみられる。B19 ウイルスが関与する病態には直接的な機序と二次的な機序が考えられる。このウイルスは骨髄中の赤血球系前駆細胞 (BFU-E, CFU-E) から赤芽球までの CD36 陽性細胞を標的とする。このため、無形成発作や胎児水腫は直接的侵襲により生ずると考えられ、伝染性紅斑は抗体上昇後に出現することより二次的な要因によると考えられる。ウイルス血症時には血液中に多量のウイルスが存在し、他のウイルスと比べて非常に高濃度となることが多彩な病態をひき起こすことと関係していると考えられる。今回、自験例を中心にヒトパルボウイルス B19 に関連する多彩な疾患に関して解説したい。

第 62 回日本化学療法学会東日本支部総会会長企画シンポジウム

PS1 抗菌薬適正使用にむけてのメソドロジー

PS1-1. 抗菌薬の使用と耐性菌選択

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

石井 良和

細菌と抗菌薬が接触することで耐性菌は出現すると考えられている。したがって、単一抗菌薬の偏った投与、不要な抗菌薬の長期投与、感染炎症治癒以前の抗菌薬投与中止、感染症の非原因菌への抗菌薬投与、抗菌薬の低用量投与などが原因とされてきた。確かに突然変異は $10^{-5} \sim 10^{-8}$ の頻度で生じること、感染部位には $10^5/\text{mL}$ 以上の菌が存在することを考えると、抗菌薬と接触することでその作用点に変異が生じて耐性菌が出現し、抗菌薬の使用により選択・拡散する可能性は十分にあり得る。

一方、抗菌薬の発見以前に耐性菌は既に自然界に生息していたことも事実である。抗菌薬は、周囲に生息する微生物の発育を阻止して、自身の生存に有利な環境を作り出すために産生されると考えられている。抗菌性物質産生菌は、産生する抗菌薬で自身が死滅しないように、同時に耐性因子 (をコードする遺伝子) も産生 (保有) していることが少なくない。抗菌性物質産生菌が保有する当該抗菌性物質への耐性因子が、現在臨床で問題となっている外来性の耐性因子の起源となっているものが少なくないと考えられる。

耐性菌の中には抗菌薬の使用を止めることで消失するものも存在する。細菌は、抗菌薬の存在下では耐性因子産生がなければ死滅する。一方、耐性因子産生のために払う多大なコストを要する場合、抗菌薬の非存在下で耐性因子をコードする遺伝子を脱落させる方が増殖に有利に働くことが少なくない。その為、抗菌薬に曝されない環境ではプラスミドを脱落させる場合がある。

昨今臨床で問題となっている多剤耐性菌は、プラスミド上に抗菌薬耐性因子をコードする複数の遺伝子を保有している。当該プラスミドが伝達性である場合、その複製開始点の種類によっては菌種を超えて拡散する可能性がある。このようなプラスミドを保有する菌株は、異なる系統の抗菌薬を使用したとしても選択される可能性がある。

抗菌薬は適切に使用しても、耐性菌の出現や選択は避けることが出来ない。しかし、耐性菌出現のメカニズムを理解して抗菌薬を使用すると、その頻度を下げることが可能かも知れない。本講演では代表的な耐性菌を例に挙げ、抗菌薬の使用が耐性菌の選択に及ぼす可能性について考えてみたい。

PS1-2. Antimicrobial Stewardship Team における薬剤師の役割—抗 MRSA 薬適正使用のための MRSA-PBPM の導入—

労働者健康福祉機構東北労災病院薬剤部

中居 肇

近年、耐性菌が増加し、抗菌薬の開発が停滞している状況において既存の抗菌薬を長期にわたり有効活用するためには、抗菌薬の適正使用を確実に実施していく戦略が必要になる。1990 年代に欧米で生じた Antimicrobial Stewardship Program : ASP の概念は、抗菌薬の不適切な使用を制限するのみでなく、臨床効果を最大限に引き出すための抗菌薬の選択や投与量、投与方法、治療期間などを最適化

する方法論や課程のことである。また、抗菌薬の副作用の発生抑制や耐性菌の抑制、医療費削減なども重要であり、ASPを実践するチームがAntimicrobial Stewardship Team: ASTである。当院では感染制御対策にICTが、感染症治療にASTが活動を行っている。2010年に算定可能となった感染防止対策加算では、「院内の抗菌薬適正使用を監視するための体制を有すること、特に特定抗菌薬については、届出制または許可制の体制をとること」とされている。さらに、公益財団法人日本医療機能評価機構が実施する病院機能評価Ver.5の評価基準においても「特別な抗菌薬を使用する際には、許可制または届出制が必要である」とされている。当院は、感染防止対策加算の算定および病院機能評価Ver.6の認定を受けており、カルバペネム系抗菌薬や抗MRSA薬の特定抗菌薬を使用する際は届出制を導入している。ASTラウンドでは、特定抗菌薬の使用の必要性、PK-PD理論に基づいた用法、用量の確認、抗MRSA薬については薬物血中濃度モニタリング(TDM)を通じた効果的かつ副作用の少ない投与方法について推進している。MRSA感染症については、全症例を対象とする確実な抗MRSA薬の初期投与設計とTDM解析を目的としたMRSA感染症治療プロトコルに基づく薬物治療管理(以下、MRSA-PBPM: MRSA protocol based pharmacotherapy management)を作成した。MRSA-PBPMは当院で独自に作成したMRSA感染症治療のためのプロトコルであり、医師の意見を参考にしながら薬剤師を中心に作成を行った。MRSA-PBPMの内容としては、「患者基本情報」、「抗MRSA薬使用手順」、「シミュレーション結果」、「血中濃度測定採血ポイント」の4分類とした。MRSA-PBPMの核となる「抗MRSA薬使用手順」については、必須確認項目の担当者を医師または薬剤師と明確にし、医師の必須確認項目としては、MRSA感染症の確認、抗MRSA薬の投与量や投与間隔の設定、投与後の腎機能評価とした。薬剤師の必須確認項目としては、初期投与設計の実施、TDM採血ポイントの設定、TDM解析からの再投与設計とした。さらに、「血中濃度測定採血ポイント」については、抗菌薬TDMガイドラインを参考した。本シンポジウムでは、MRSA-PBPMの紹介と当院の実施状況を述べる予定である。

PS1-3. 抗感染症薬のTDM

慶應義塾大学薬学部実務薬学講座

松元 一明

Therapeutic drug monitoring (TDM)はすべての抗感染症薬に必要ではないが、実施することで明らかに有効性が向上し、副作用を回避できる場合がある。私は、今までに抗感染症薬の有効血中濃度域および投与設計に関する研究を行い、TDMは抗感染症薬の適正使用を推進するためのメソトロジーになることを実感している。本シンポジウムでは、以下に示す我々が得た抗感染症薬のTDMの有効性について発表する。

ボリコナゾール(VRCZ)は日本人において肝障害の発

現頻度が高く、投与継続に難渋する症例が多くみられる。VRCZはCYP2C19で代謝を受け、排泄されるが、CYP2C19は日本人の60~70%で遺伝子変異している。変異型の患者ではVRCZの血中濃度上昇に伴い、肝障害の発現リスクの上昇が予想される。我々は、VRCZが投与された患者のCYP2C19の遺伝子型、VRCZの血中濃度、臨床効果および肝障害の有無についての評価を行った。その結果、VRCZの有効性を担保しつつ、肝障害を回避できる有効トラフ濃度域は2~4 μ g/mLであり、さらに、このトラフ濃度を得るためには、CYP2C19野生型の患者では7.2~8.9mg/kg/day、変異型の患者では4.4~6.5mg/kg/dayの投与量が推奨された。その後、有効トラフ濃度域に基づいてTDMを行うことにより、肝障害を理由に投与中止になった症例はなく、VRCZのTDMは肝障害を回避し、投与継続に有用であることが示唆された。

テイコプラニン(TEIC)を適正に使用するために最も重要なことは、有効トラフ濃度域にできる限り速やかに到達させるための負荷投与法の確立である。我々はTEICのトラフ濃度と細菌学的効果を比較検討したところ、MRSAを除菌するためには、投与開始4日目の目標トラフ濃度域は13 μ g/mL以上必要であり、トラフ濃度15~30 μ g/mLを得るためには11~15mg/kgで12時間毎に3回の負荷投与を実施すべきであることを明らかにした。

リネゾリドの主な副作用である血小板減少は、高頻度で発現する。しかし、血小板減少を回避し、有効性を確保できる有効血中濃度域については明らかになっていない。我々はリネゾリドが投与された患者の血中濃度を測定し、有効血中濃度域について検討を行った。その結果、リネゾリドの有効トラフ濃度域は3.6~8.2 μ g/mLであることが示された。さらに、母集団薬物動態解析より、この有効トラフ濃度域を得るための投与設計ノモグラムを作成した。リネゾリドは現在、TDM対象薬物ではないが、リネゾリドの適正使用のためには、今後、TDMを実施する必要があるかもしれない。

PS1-4. カルバペネム系薬の適正使用

武蔵野赤十字病院感染症科

本郷 偉元

カルバペネム系に限らず抗菌薬の適正使用の方法のひとつに、使用許可制や使用届け出制がある。医師や薬剤師など抗菌薬使用に関わる全員が抗菌薬の適正使用を理解し実践していれば理想的であり、その場合にはこれらは不要であろう。が、実際上それは困難であり、代表的な広域抗菌薬のひとつであるカルバペネム系は許可制や届け出制にされることが多い。病院機能評価や感染防止対策加算でもカルバペネム系の許可制または届け出制が事実上求められている。

昨今では抗菌薬使用の許可制や届け出制を実践している医療機関は多いと予想するが、カルバペネム系の場合、使用開始後に不要と判明したら中止する、抗菌薬感受性が分かたら可能な限りde-escalationする、不適切に長期使

用しない、後方視的にはカルバペネム系が不要だった症例集の周知共有、などの“処方後対策”も必要であろう。

採用抗菌薬の整理も重要である。本邦では多くのカルバペネム系が認可されているが、各医療機関で全種類のカルバペネム系が必要だろうか？抗菌薬採用の原則には、各カテゴリーから1種類のみ選ぶ、ユニークな性質がある抗菌薬の場合は同じカテゴリーからでも採用する、などがある。臨床感染症をリードしている多くの病院でカルバペネム系抗菌薬の採用数が少ないという事実がある。

適正使用に関する教育が大切であることも論を待たない。研修医などの若手医師や薬剤師に教育すると効果的ではないかと考える。とくにローテーションなどで医師の異動が多い医療機関においては、勤続年数が医師より長くなる傾向にある薬剤師を鍛え、医師に対して教育や助言などをできるようにするとよいのではないだろうか。

微生物検査室との協働も必要である。院内に微生物検査室がない病院においては、まずそれを設置することが重要であろう。微生物検査室と協働しアンチバイオグラムを作る、培養結果の報告の際に表示する抗菌薬を制限・選択することも抗菌薬の適正使用に有用である。

薬剤師の活躍が期待される業務には、上記以外にもAUDの算出および他施設とのその比較なども含まれる。

実際にカルバペネム系抗菌薬を処方するのは医師である。処方前に、まずはその患者さんに本当に感染症があるのか吟味したい。カルバペネム系の使用が推奨されている耐性菌が検出されているからといって、その菌が実際に感染症を起こしているかどうかは分からない。原則を言えば、カルバペネム系を使用するのは、カルバペネム系しか効かない菌による感染症が確定しているか、疑う時のみである。このために大事なことは感染症診療に長けた医師がいること、グラム染色を行うこと、適切な培養検査を行い起原因菌とその感受性を同定することであろう。また姿勢としては、escalationの思想、すなわち狭域抗菌薬で治療を開始し、必要な場合に時機を逃さず広域抗菌薬に変更する、ことも大事であろう。

PS1-5. TAZ/PIPC, 注射用キノロン系薬の適正使用

坂総合病院内科診療部

高橋 洋

TAZ/PIPCはpiperacillinと β ラクタマーゼ阻害薬 tazobactamの8:1配合剤であり、国内では2008年に発売となったが海外では1990年代から使用されている。本薬剤はペニシリン系薬剤のなかでは最も広汎な抗菌スペクトラムを有しており、呼吸器感染症、複雑性尿路感染症、腹腔感染症、敗血症など多くの領域でガイドライン上の推奨薬剤となっている。ペニシリン系薬剤であっても院内感染症や重症感染症に対するempiric therapyとしてカルバペネムや第4世代セフェムに匹敵する有効性が期待できること、また同系統の競合薬が存在しないなどから本薬剤は近年臨床の現場において頻用されるようになってきている。本薬剤は高価薬であるためか実際の投与量が控えめなケースも

散見されるが、piperacillinとして16gと高用量投与が保険適応上認められている薬剤であり、臨床試験等における高い有効性のベースにもなっているため、使用時には十分量の薬剤を分3～分4で適切に投与することが重要である。その他の注意点としては、本薬剤のベースはあくまでpiperacillinであって β -ラクタマーゼ産生以外の耐性機序を有する菌への抗菌力は強化されていないこと、 β -ラクタマーゼ産生菌のなかでもESBL産生菌の重症感染症への有効性は不十分であるため、たとえ検査上は感受性が出ていても投与には慎重な判断が必要であること、などがあげられる。一方の注射用キノロン系薬としては、現時点では国内ではciprofloxacinとpazufloxacin, levofloxacinの3薬剤が国内で使用可能である。ciprofloxacinは抗緑膿菌活性が強い、pazufloxacinは保険適応として高用量投与が可能、levofloxacinは肺炎球菌への抗菌力が強く1日1回投与、といった特徴を有しており、各々の個性に応じた使い分けが望ましい。キノロン系の経口薬は「使いやすい」薬剤であることから臨床の現場では尿路感染症などで多用されており、いくつかの菌種においては着実に耐性化が進行しつつある。国内におけるキノロン系注射薬の使用量は海外と比較するとまだ少なめではあるが、基本的には本薬剤は比較的耐性化しやすい薬剤であるという認識が必要である。 β -ラクタム剤高度耐性菌感染症、レジオネラ症、緑膿菌感染症の外来治療時など、本当にキノロン系薬が必要とされる状況において使用できる水準を維持するためにも、我々は日常診療におけるむやみな濫用を慎むべきである。またキノロン系薬はいわゆる広域抗菌薬であるが、必ずしもすべての菌種に対して際立った抗菌力を有する薬剤というわけではない。腸内細菌群では多かれ少なかれ耐性化が進行しつつあり、また嫌気性菌への抗菌力はそもそも十分ではない。非定型病原体はカバーしているがマイコプラズマやクラミジアについては第一選択薬とはならない。empiric therapyとしてキノロン系薬を使用する場合にはこういった点も十分に考慮しておく必要がある。

第64回日本感染症学会東日本地方会学術集會会長企画シンポジウム

PS2 新しいワクチン戦略

PS2-1. ワクチンの効果を考える

中央大学理工学部人間総合理工学科生物統計学研究室

大橋 靖雄

わが国においてはほとんどのワクチンは、免疫原生(抗体価)といったサロゲートエンドポイントで承認されている(海外試験情報のブリッジング試験を含む)。ワクチンの真のエンドポイントである感染症発症防御効果(Vaccine efficacy)を国内の臨床試験で評価し申請・承認されたワクチンは現在のところ存在しない。このような状況下では、以下の問題点が存在する:

問題点1: 免疫原性が必ずしも発症防御効果の代替とは限らない

免疫原性と発症防御効果の相関関係が証明されているワクチンは、実は限られている。さらに、発症防御効果の閾値を示す免疫原性水準（免疫応答）の多くは、観察研究によって主観的に決定されている。統計的な側面が考慮されたものは少ない。

問題点2：市販後に Vaccine Efficacy を評価することはできない

ワクチン市販後（普及後）は、ワクチンの特性（感染症の流行が少なくなる；倫理的にプラセボは使えない）から、介入によって Vaccine Efficacy を評価することは実質的に不可能である。このため日本のような承認状況で、ワクチンの発症防御効果を評価するためには、市販後の観察研究による Vaccine Effectiveness の評価が中心になる。

しかるに、母子手帳のような極めて有効な情報基盤がありながら、本格的な観察研究は（数少ない例外として Case-control 研究による百日咳ワクチンの有効性評価（岡田、大橋ら）、肺炎球菌ワクチン・Hib ワクチンのサーベイランス（厚労省研究 庵原・神谷班）がある）わが国ではこれまでほとんど行われていない。

Effectiveness に基づくワクチンの費用対効果の評価は、限られた資源の有効活用が必要な保健・医療行政において必須であり、また不可避な有害反応（副反応）対策の根拠ともなる。本講演では、Effectiveness 評価に用いられる観察研究のデザインと統計解析法について概説し、今後のワクチン評価のあり方について議論する。

PS2-2. 水痘ワクチン定期接種化に伴う効果と課題

藤田保健衛生大学医学部小児科学

吉川 哲史

水痘ワクチンは、我が国で開発された安全性、有効性の高いワクチンであるが、開発国である我が国より先に米国で universal immunization が開始された。1996 年から始まり、接種率の向上に伴い患者数、入院症例、死亡例等が減少するとともに、医療費の削減効果も明らかになった。さらに、最近の報告では帯状疱疹の発生頻度もワクチン接種者のほうが自然罹患患者より低いことが明らかにされつつある。一方で、接種率の上昇に伴いワクチン接種後の水痘罹患患者の増加が問題となり、現在では水痘ワクチンも MMR ワクチン同様二回接種が勧められている。米国で universal immunization が始まってから約 20 年近くが経過した昨年 10 月から本邦でも水痘ワクチンが定期接種化された。これまでの任意接種では約 40% 程度の接種率にとどまり、水痘流行の疫学パターンに明らかな変化はなく毎年 10 名強の水痘関連死亡例が出ていると推測されてきた。しかしワクチン接種費用の公費助成が全国各地で実施されるようになり、直近の定点報告を見る限り患者数は減少傾向にある。定期接種化に伴い水痘ワクチン接種率はさらに上昇し、今後患者数の更なる減少を含め先行する米国と同様の素晴らしい効果が期待される。今後の課題としては MR ワクチン、あるいは MMR ワクチンとの混合ワクチン開発や、ワクチン 2 回接種の時期を現在の短期間の 2

回接種から米国のように MR ワクチンの 1 期、2 期と同時期に遅らせるタイミングを決定する必要がある。さらに、水痘患者数の減少に伴いナチュラルブースター効果がなくなり、より若年での帯状疱疹発症の可能性や、キャッチアップ接種を逃した人たちの成人水痘発症の懸念もある。よって、水痘、帯状疱疹の発生状況についても注意深くモニタリングしてゆく必要がある。また、水痘ワクチン接種歴のある児が帯状疱疹様皮疹を生じた際には、ワクチン株と野生株の鑑別を確実にすることも忘れてはならない。今後もこれらの課題解決に向けて科学的エビデンスを構築して行くことで、我が国の予防接種のレベルアップにつなげてゆきたい。

PS2-3. ロタウイルスワクチン

札幌医科大学小児科・臨床研修センター

津川 毅

ロタウイルス胃腸炎は先進国・開発途上国を問わず、5 歳までにほとんどの子供が罹患し、5 歳未満の急性胃腸炎による入院の半数程度がロタウイルスによるものとされる。わが国では 3~5 月にかけて乳幼児を中心に流行し、多くは 1 週間程度で軽快するが、胃腸炎関連けいれん、脳症などの合併症や死亡例もある。先行するロタウイルス感染は再感染を防がないが、軽症化させる現象が知られ、重症化（入院）を防ぐためのワクチン開発が進められてきたが、有効性や腸重積症などの副反応により中止となった経緯がある。現行の経口弱毒生ワクチンである、ロタリックス（1 価ワクチン）、ロタテック（5 価ワクチン）の安全性と有効性は、大規模臨床試験で 2006 年に報告され、重症化に対して 85% 以上の有効性を示した。2009 年に世界保健機関（WHO）は全ての国で乳児への定期接種を勧奨し、現在 120 カ国以上で承認され、30 カ国で定期接種に組み込まれている。重症ロタウイルス胃腸炎の予防効果は先進国では約 90%、中進国では約 70%、開発途上国では約 50% であると推定され、市販後調査での腸重積症の発症頻度は初回接種後 7 日以内に 10 万人あたり 1~5 人程度の増加リスクと推定されている。日本においても 2011 年にロタリックスが、2012 年にはロタテックも認可され、接種率の上昇に伴い予防効果も明らかになってきたが、定期接種化はされていない。今回のシンポジウムでは、ロタウイルス胃腸炎の特徴、ワクチン開発の歴史、現行ワクチンの特徴、今後の課題について概説したい。

PS2-4. 肺炎球菌ワクチン—結合型ワクチン導入後の状況と今後の展望—

千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野

石和田稔彦

肺炎球菌は、小児から高齢者まで幅広い年齢層に侵襲性感染症、呼吸器感染症を惹起する代表的な細菌である。小児に対する 7 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7）の導入と定期接種化により、日本においても小児の細菌性髄膜炎をはじめとする侵襲性感染症は減少した。また、小児市中肺炎における肺炎球菌性肺炎の減少も認められ、薬剤感受

性の面からみると、ペニシリン低感受性肺炎球菌の割合も減少している。これらはPCV7の直接効果と考えられる。その一方で、PCV7導入後、血清型19Aを主体としたPCV7に含まれない血清型の肺炎球菌による侵襲性感染症が認められるようになった。そのような状況のもと2013年11月に、PCV7は13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)に切り替わった。PCV13導入後、さらなる侵襲性感染症の減少が期待され、実際その効果が現れつつある。なお、2015年3月には、インフルエンザ菌無莢膜株プロテインDをキャリア蛋白として結合した10価肺炎球菌結合型ワクチンが承認されている。侵襲性肺炎球菌感染症は5類全数届け出疾患に指定されたこともあり、成人例での侵襲性感染症の罹患状況が明らかになってきている。成人からの分離株の血清型解析は、小児に対する肺炎球菌結合型ワクチン導入の間接効果をはかる意味でも重要である。65歳以上の高齢者に対しては、23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチンが定期接種となり、またPCV13も、適応が認められた。今後、肺炎球菌感染症については、小児と成人領域での連携したワクチン戦略が必要となる。さらに、定期接種年齢対象外の基礎疾患を有する小児及び成人に対するワクチンによる肺炎球菌感染症予防も重要な点である。本講演では、肺炎球菌結合型ワクチン導入前後の肺炎球菌感染症の状況について血清型の変化を含め示すと共に、現在使用可能な肺炎球菌ワクチンをより有効に活用するための予防戦略について解説したい。

シンポジウム1

S1 特殊病態下における抗菌薬の用量設定

S1-1. 腎機能障害時(非透析時)の抗菌薬投与

東京女子医科大学病院薬剤部

桑名 史織, 木村 利美

抗菌薬の有効性を高め耐性化を防止するためにはPK-PD理論が重要であるが、腎排泄型抗菌薬では腎機能低下により各患者におけるPKパラメータが変動する。そのため有効かつ安全な治療を遂行するために、PK-PDパラメータに応じた用法用量を設定する必要がある。また感染症治療を受ける患者は加齢や基礎疾患、循環動態の変動などに伴い腎機能低下を起しているケースも少なくない。腎機能障害時における薬物投与設計を行うためには、患者の腎機能、薬物の腎排泄寄与率をそれぞれ評価し、患者個別の投与量を決定する必要がある。

患者の腎機能の評価の際に使用できる指標として、Scr、BUN、尿量、eGFR (mL/min/1.73m²) やeCcr (Cockcroft-Gault式、小児: Schwarz式)などが挙げられ、薬物の投与設計には特にeCcr (mL/min)が有用である。腎臓からの排泄率は薬物によって異なり、腎クリアランスの割合が大きいほど腎機能低下時のクリアランス低下は大きくなる。薬物の腎排泄寄与率は、 $RR = CL_r / CL_{tot}$ で求められ、投与した薬物の全身循環からの尿中未変化体排泄率に等しい。投与方法の調整には、投与間隔を変えずに1回投与量を調整する方法と1回投与量を変えずに投与間隔を調整す

る方法があるが、補正定数 $G = 1 - RR \times (1 - Ccr_{pt} / Ccr_{normal})$ (Giusti-Hayton法)から、投与量 $= G \times$ 正常時投与量あるは投与間隔 $=$ 正常時投与間隔/ G にて算出することが可能である。

抗菌薬領域においては、PK-PDパラメータに到達できるよう用法用量を設定する必要があり、1回投与量あるいは投与間隔を変動させ投与方法を調節する。抗菌薬にはTDM対象となる薬物が多く、血中濃度データからより個別化した用量設定を行うことが可能である。アミノグリコシド系抗菌薬は C_{peak} / MIC と効果が相関し、副作用予防の点からトラフ値を下げるよう投与設計することが望ましい。トラフ値が十分に低下しない重度の腎機能低下患者では代替治療を考慮しなければならない。バンコマイシンは $AUC / MIC \geq 400$ が効果を予測する指標とされ1日2回投与時のトラフ値をAUCの代替指標としてTDMを実施する。同じトラフ値であっても1回投与量を減量した場合、AUCが小さくなるため、腎機能低下時には頻回投与を避けなければならない。また腎機能低下時にはクリアランスが低下し、有効血中濃度域への到達が遅くなる。そのため腎機能低下があっても初回はローディングドーズとして15~20mg/kg (重症の場合には20~30mg/kg)が必要である。

臨床現場においては病態の変化や併用薬の影響により、腎機能が変動することが多くある。その都度腎機能の評価し、腎機能に応じた投与設計を行うことで、有効性を保ち有害事象の発現を減少させることが期待出来る。

S1-2. 腎機能障害時(透析時)の抗菌薬投与

慶應義塾大学薬学部実務薬学講座

松元 一明

血液透析患者における投与設計は、ある程度確立されており、CKD診療ガイド2012などに準じて、ほとんどの施設では行われている。しかし、その後、抗菌薬TDMガイドラインがだされ、また、新たな知見が得られた抗菌薬もある。さらに、特殊病態下における透析、つまり、continuous venovenous hemodialysis (CVVHD)時などの投与設計について、我々は検討を行っている。本シンポジウムでは、最近報告された知見とともに我々の研究結果について発表する。

バンコマイシンを血液透析患者に使用する場合において、最も重要なことは、初回負荷投与を必ず実施することである。負荷投与をしないと、有効血中濃度域に到達するまでに数日を要してしまう可能性がある。そのため、初日は20~25mg/kg (実測体重)を1回投与し、初回以降は透析日のみに透析後に通常量の半量(7.5~10mg/kg)の投与を行う。通常投与開始後2回目の透析日にTDMを実施するが、バンコマイシンの有害事象や有効性の指標となる血中濃度は示されておらず、トラフ濃度は20μg/mL以下が望ましいが、腎機能が完全に荒廃した慢性透析患者において、腎機能以外の有害事象発生を予防する目標血中濃度は明らかになっていない。

ダプトマイシンは血液透析患者には4または6mg/kgを48時間毎に投与するよう添付文書には記載してある。しかし、最近の報告では、6mg/kgの投与ですら、有効な血中濃度に到達することができず、さらなる高用量投与が推奨されている。

ICUにおいて、重症感染症に付随した急性腎障害の合併あるいは慢性腎障害の増悪により、CVVHDが必要となる患者に、メロペネムが投与されるケースは少なくない。しかし、CVVHD時におけるメロペネムの体内動態および投与量に関する報告はない。我々はCVVHD時、メロペネムが投与された無尿(100mL/日未満)の成人患者4症例の血中濃度を測定し、動態解析を行い、最適な投与量を検討した。透析膜は polysulfone 膜を用い、透析液流量は700mL/h、血流速度は100mL/hであった。得られた体内動態パラメータとして、 V_1 は $17.5 \pm 5.6L$ 、 K_{12} は $1.27 \pm 0.38 h^{-1}$ 、 K_{21} は $0.71 \pm 0.40 h^{-1}$ 、 K_{10} は $0.17 \pm 0.02 h^{-1}$ であった。これらのパラメータを用いて、メロペネムが殺菌効果を示すTime above MIC $\geq 40\%$ となる投与量を検討した。MIC $\leq 2\mu g/mL$ の場合、1日1回0.25gの投与、MICが $4\mu g/mL$ の場合、1日1回0.5gの投与で十分であり、 $16\mu g/mL$ の場合、1回0.5gで1日3回投与が必要であった。

S1-3. 肝機能障害時の抗菌薬投与

東京慈恵会医科大学附属柏病院感染制御部

吉田 正樹

肝硬変患者などの肝機能障害時に合併する感染症には、特発性細菌性腹膜炎、尿路感染症、肺炎、菌血症、軟部組織感染症などが多い。抗菌薬の中には、肝細胞障害型、胆汁うっ滞型、混合型などの肝機能障害を引き起こす薬剤があり、注意が必要である。肝機能障害時における感染症の治療時には、肝機能障害を悪化させない抗菌薬を選択し、投与量を調整することが重要である。また、腎機能障害時には、クレアチンクリアランスや糸球体濾過量を指標に、定量的な投与量調節が可能であるが、肝機能障害には投与量を調節する指標が無い。体内動態の変化には、肝血流量の低下に伴う半減期の延長、低アルブミン血症による遊離型抗菌薬の増加、肝排泄低下による血中濃度の上昇と半減期の延長、腹水貯留時の血中濃度低下と半減期の延長など複数の因子が関与し、体内動態が変化する。代表的な肝排泄性薬剤としては、マクロライド系薬、テトラサイクリン系薬、リンコマイシン系薬、一部のセフェム系薬(cefoperazone, ceftriaxone)などは胆汁を介して糞便中に排泄)などがあるが、これらの抗菌薬を使用する場合、注意が必要である。逆に、腎排泄性薬剤であれば、肝機能障害時でも投与量の調節を必要とせず、安全に使用できる。本シンポジウムでは、肝機能障害時の抗菌薬の選択、投与量の設定、副作用の注意点を中心に述べてみたい。

S1-4. 免疫不全時の抗菌薬投与

聖マリアンナ医科大学内科学総合診療内科

國島 広之

感染症に対するヒトの防御機構として好中球、マクロ

ファージ、リンパ球などの白血球や、免疫機構を調節する各種炎症性サイトカインの機構があり、感染症診療においては、原因病原体および感染臓器に加えて、宿主の病態や免疫状態により大きく経過が異なることが知られている。ヒトの免疫に関与する宿主状態として、日常診療で多く見られる糖尿病や腎不全、肝胆道系疾患、脾摘、後天性免疫不全症候群などに伴う感染症や、原疾患に対する抗腫瘍化学療法に伴う好中球減少症、副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制剤、TNF阻害薬など薬剤に伴う感染症など薬剤や医療処置に伴うなど様々な免疫不全が見られる。それぞれの免疫不全によって、原因病原体および感染臓器の特徴があることからこれらの病態や施設における特徴について予め把握しておく必要がある。

また、免疫不全における感染症の特徴として、発熱や咳嗽、疼痛などの臨床症状に乏しいことがあることや、抗菌薬の効果が遅れることがあり、基本的なバイタルサインの変化を見逃すことなく、病態の評価、適切な検体採取や画像診断を含めて、慎重に診断と治療を行う必要がある。また、一般細菌に加えて、入院患者や抗菌薬治療歴を有する場合には、薬剤耐性菌の関与の可能性を考慮することや、結核や非結核性抗酸菌、酵母様真菌や糸状菌などの真菌、各種ウイルスなども原因病原体となり得るため、幅広い病原体検索が必要となる。

免疫不全における抗菌化学療法は、想定される臓器および原因病原体に対して、十分な抗菌薬を投与することが基本となる。経過については原疾患である免疫不全状態の改善や増悪に伴う宿主状態の変化にも影響されることに留意する必要がある。De-escalation, escalation, 抗菌化学療法の継続期間ともに慎重に判断することが重要である。

S1-5. 重度熱傷患者における薬物動態に注目した抗菌薬投与

慶應義塾大学医学部救急医学

佐々木淳一

近年、感染症治療薬の有効性、安全性、耐性菌の出現において、生体内における薬物動態(Pharmacokinetics; PK)と標的部位での抗菌活性に代表される薬理学(Pharmacodynamics; PD)との組み合わせで論じるPK-PD解析が注目されている。しかし、PK-PD解析は血中濃度での作用を想定し、移行性により抗菌活性濃度が異なる感染組織での薬物作用は想定していないため、感染局所での効果は薬物の組織移行性を考慮する必要がある。感染局所における薬物の組織移行性が重要であると考えられる典型的な病態の一つに重度熱傷受傷後があげられる。特に受傷後急性期における基本病態は、血管透過性の亢進が顕著であることが特徴であり、それに伴う血漿成分の血管外漏出による循環血液量の低下状態である。血管透過性の亢進により薬物の分布容積は増大し、血中濃度の低下が予測される。一方で、腎排泄の要素を持つ多くの薬物は、循環血流量や腎機能の低下によりクリアランスが低下するため、血中濃度の増大が予測されるため、重度熱傷患者の薬物動態は矛

盾に満ち非常に複雑であるといえる。さらに薬物がその効果を発揮し、組織移行も可能な状態は、アルブミンなどの血漿および組織蛋白と結合していない遊離型であり、各薬物の蛋白結合率も重要視すべきポイントである。また、血管透過性亢進による分布容積増大は薬物の溶解特性（水溶性・脂溶性）によっても異なり、水溶性薬物は分布容積増大を来すことになる。このように、組織移行性を考慮した投与方法の設計における適切な抗菌薬投与方法の選択は、薬物特性として蛋白結合率、溶解特性（水溶性・脂溶性）、代謝・排泄経路（腎排泄型・胆汁排泄型）などを参考にして行うべきである。重度熱傷患者においても同様に考えるべきであるが、薬物動態に関連したパラメータは、病態により大きく変動するため、重度熱傷患者の薬物動態の把握は非常に複雑であり、個々の症例によっても大きく異なることが予想される。本シンポジウムでは、抗菌薬の治療効果を向上させるために、重度熱傷患者における薬物動態に注目した抗菌薬投与を考察する。

シンポジウム 2

S2 免疫不全と感染症—予防接種のガイドラインを含めて—

S2-1. 免疫不全と感染症—overview—

東京医科歯科大学発生発達病態学分野

金兼 弘和

免疫とは自己と非自己を区別する生体のシステムであり、免疫不全とはそのシステムの破綻により、非自己を認識できなくなることである。すなわち外来からの非自己である病原体を認識できなくなるためにさまざまな感染症に罹患しやすくなり、これを易感染性と称する。免疫不全はさまざまな原因で起こり、抗がん剤や免疫抑制剤投与などによる二次的なものがほとんどであるが、先天的欠陥によるものもあり、後者は原発性免疫不全症(primary immunodeficiency disease: PID) と称される。二次的免疫不全における感染症はさまざまな要因によっておこり、その病態も複雑である。ここでは免疫不全と感染症の関係をより深く理解するために、PIDを取り上げてoverviewする。免疫は大きく自然免疫と獲得免疫に分けられ、獲得免疫も液性免疫、細胞性免疫、食細胞、補体に分けられ、それぞれが複雑なネットワークを形成している。近年の分子生物学の進歩により、免疫に関わる多くの遺伝子が明らかとなってきた。PIDのほとんどはこれらの遺伝子変異による単一遺伝子病であることがわかり、現在200種類以上が同定されている。従来は液性免疫不全では細菌感染に対して、細胞性免疫不全でウイルスならびに真菌感染に対して易感染性を示し、複合免疫不全ではあらゆる感染症に罹患しやすくなるという単純な図式であったが、近年、特定の感染症に罹患しやすいPIDの存在も明らかとなってきた。たとえばToll様レセプター3のシグナル異常によってヘルペス脳炎に罹患しやすくなる。EBウイルスに易感受性を有するPIDとしてX連鎖リンパ増殖症(XLP)が有名であるが、XLP以外にもさまざまEBウイルス関連リンパ増殖

症が明らかになりつつある。また結核を始めとする細胞内寄生菌に易感受性を示すPIDとしてIFN- γ /IL-12経路の異常によるメンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症があり、さまざまな原因遺伝子が同定されている。さらにIL-17経路はカンジダ感染防御に重要な働きを示しており、この経路の異常によって慢性皮膚粘膜カンジダ症を発症する。特異な感染症に遭遇した場合には原因菌のみならず、宿主の免疫応答にも目を向けることによってはじめてPIDの存在に気づかれる。そしてPIDの原因遺伝子を明らかにすることによって、その感染症の病態も明らかとなり、新たな治療戦略に結びつくと思われる。ここではどのような時にPIDを疑うかについて述べることによって、感染症のさらなる理解につながればと思う。

S2-2. 原発性免疫不全症候群患者への予防接種

帝京大学溝口病院小児科

檜垣 博嗣

免疫機構にはT細胞系、B細胞系、貪食細胞系、補体系など数多くの因子が関わっており、免疫不全状態といっても、障害されている免疫機構やその程度により免疫能や易感染性には幅があり、安全かつ有効に予防接種を行える適応も様々である。原発性免疫不全症候群患者に対して予防接種を行う際にどのような頻度でどのような副反応が起こるか、またどの程度有効かのエビデンスは乏しいので、各々の疾患の病態を考慮してワクチンが禁忌かどうか、有効と考えられるかどうかを判断し、計画を立てる必要がある。免疫不全症をT細胞系、B細胞系、免疫調節系、貪食細胞系、自己炎症性疾患、補体系、無脾症に分類して概説する。重症複合型免疫不全症(SCID)では、生ワクチンは禁忌で、不活化ワクチンも効果がない。造血幹細胞移植が適応となり、ワクチン接種は免疫能の回復を待って施行する。Wiskott-Aldrich症候群や高IgE症候群では細胞性免疫不全症を伴うため生ワクチンは禁忌である。Ataxia telangiectasiaやDiGeorge anomalyでは、T細胞機能が比較的保持されている場合には生ワクチンも接種できる。不活化ワクチンは、適宜抗体価の測定を行うなど十分に注意してフォローし、要時接種回数を増やすなど検討する。X-linked agammaglobulinemia (XLA)、common variable immunodeficiency (CVID)や高IgM症候群では、 γ グロブリン定期補充療法を施行されている場合が多い。生ワクチンは原則禁忌であるが、XLAではBCGの接種を行うこともある。不活化ワクチンの効果は期待できない。Chediak-Higashi症候群や家族性血球貪食症候群は、細胞性免疫異常を呈するため、生ワクチンは禁忌である。不活化ワクチンも疾患活動性に影響する可能性があり、原則行わない。重症先天性好中球減少症、慢性肉芽腫症(CGD)、抗酸菌特異的な免疫不全症(MSMD)など貪食細胞系に欠陥がある疾患では、BCGは禁忌であるが、他の生ワクチンや不活化ワクチンは安全かつ効果的と考えられる。自己炎症性疾患は、疾患自体には予防接種の制約はないが、生物学的製剤使用時には生ワクチン接種は禁忌となる。また予防

接種を契機として発熱発作が生じる可能性があるので注意が必要である。補体欠損症ではステロイドや免疫抑制薬の投与がなければ、生ワクチンも不活化ワクチンも接種可である。無脾症も生ワクチンも不活化ワクチンも接種可である。特に肺炎球菌、Hib、髄膜炎菌、インフルエンザワクチンは推奨される。免疫不全児は感染症に対しハイリスクであり、ワクチンで予防できる疾患はなるべく予防したい反面、弱毒生ワクチン接種により重篤な副反応に至る危険性もあるというジレンマがある。同一疾患でも個々の症例ごとに免疫能の検索など個別の対応が必要になりうる。接種の折には細心の注意が必要であり、医療者側は要時専門家にコンサルトしながら、患者および家族に対し効果とリスクについての十分な説明が必要である。

S2-3. 固形臓器ならびに造血幹細胞移植後患者への予防接種

国立成育医療研究センター

宮入 烈

免疫不全患者における Vaccine preventable diseases は患者の生命予後に直結する重大な合併症である。しかしワクチンの効果が限定されることや副反応への懸念から、患者の基礎疾患や免疫状態を考慮した個別の接種方法が必要となる。固形臓器移植患者に対する予防接種の原則は、移植前の積極的な接種である。接種機会が限定される一方で、同時接種で可能な限り多くの接種を実施する。当院における同時接種実績は平均2.6本で重篤な副反応事例はなく、単独接種との比較で発熱や局所反応などの副反応の発現頻度はのべ接種本数あたり同等である。移植前の状態により、接種機会がないまま移植を迎える場合も多い。不活化ワクチンについては、原則1年経過した時点で原疾患の状態が安定していることを条件に、日本小児科学会の推奨するキャッチアップスケジュールに基づき速やかに接種を進める。固形臓器移植患者はほぼ全例が免疫抑制薬を内服しており、弱毒生ワクチンはワクチン株増殖の懸念より原則として禁忌である。その一方で、水痘や麻疹は致命率の高い疾患であり、リスクベネフィットを考慮した上で倫理委員会の承認のもと各施設で接種が行われている。現在までに国内外の論文報告からは、一定の基準を満たした上での接種は安全であり、抗体獲得率は7~8割程度と報告されている。造血幹細胞移植患者では前処置により骨髓機能が廃絶ないし障害される。移植前のワクチン免疫は同種あるいは自家移植に関わらず減弱ないし消失することから、移植後に感染防御能の評価として血清抗体価を測定すべきである。骨髓機能の回復をまち必要な不活化ワクチン、弱毒生ワクチンの接種を進める。CD4陽性T細胞数は移植後6から12カ月は低値であり、胸腺由来のCD45RA陽性ナイーブT細胞も含め細胞性免疫が回復するには年単位の時間がかかる。またB細胞の回復も移植後6から12カ月を要し、特異的免疫能が回復するには1年以上かかる。したがって不活化ワクチンは移植後6カ月から1年、弱毒生ワクチンは2年後をめどにGVHDの有無、他の免疫抑制

療法の有無を個別に検討し実施されている。不活化ワクチンおよび弱毒化生ワクチンとも接種後の抗体価の上昇が得られるものの、ワクチンあるいは症例により異なるため抗体価の確認が必要である。適切な時期の接種においては、副反応は問題となっていない。固形臓器移植患者・造血幹細胞移植患者ともに予防接種で獲得した免疫は永続的ではなく、一次・二次ワクチン不全が高率に認められる。抗体価の減衰を確認し、適宜追加接種を行う必要がある。また23価肺炎球菌ワクチンなど免疫不全であるが故に推奨されるワクチンについても検討が必要である。

S2-4. 小児リウマチ性疾患における予防接種ガイドライン

北海道大学大学院医学研究科小児科学

小林 一郎

【目的】リウマチ性疾患は基礎疾患自体、あるいは治療に用いる薬剤の影響で免疫不全状態にあると考えられ、こうした患者において予防接種を有効かつ安全に実施することは極めて重要である。既に欧州リウマチ会議で小児および成人の予防接種ガイドラインが作成されているが、予防接種環境の違いから、本邦独自のガイドラインが必要である。今回、日本小児感染症学会を中心に関連学会が共同で免疫不全状態における予防接種ガイドラインを作成した。本講演においてはその中の特に小児リウマチ分野に関連する内容について解説を行う。

【方法】PubMed等の検索により題名・内容から絞り込んだ論文に、2次検索およびハンドサーチを加えて125編の論文を検討し、素案を作成した。素案に対し日本小児リウマチ学会運営委員から得たパブリックコメントを参考に最終案を作成し、運営委員10名によるDelphi投票を行った。エビデンスレベルおよび推奨グレードはMinds 2007にしたがって決定した。

【結果】概要は以下の通りである。(1) 予防接種は基礎疾患の病勢が安定している時期に行うのが望ましい。(2) グルココルチコイド (GC)、MTX、生物学的製剤を含めた免疫抑制薬 (IS) 使用中においても不活化ワクチンはおおよそ安全かつ有効であり、スケジュール通りの接種を行う。(3) IS、大量GCないし生物学的製剤使用中の患者が汚染創を受傷した場合は抗破傷風ヒト免疫グロブリン投与を積極的に考慮する。(4) 季節性インフルエンザワクチンは全ての小児リウマチ性疾患患者において考慮する。(5) ISや生物学的製剤使用を予定している全ての患者にB型肝炎・C型肝炎・結核のスクリーニングを行い、ガイドラインに従った対応をする。(6) HPVワクチンに関しては、女性SLEはHPV感染症のハイリスクであること、健常人においても重篤な有害事象が報告されていること等を十分に説明する必要がある。(7) 高用量のGC、IS、DMARDs、生物学的製剤などを使用中の生ワクチン接種は原則禁忌である。(8) 非高用量GCやIS使用下でM (M) Rや水痘ワクチンが必要な場合は倫理委員会の承認を得て臨床研究の形で行う。(9) 水痘罹患歴・ワクチン歴・抗体価などを

調査し、感受性者に対しては状況が許す限り GC ないし IS などの使用 3 週間以上前に水痘ワクチンの接種を考慮する。(10) GC, IS, もしくは生物学的製剤使用中の BCG ワクチンを行わない。(11) 妊娠中・後期に抗 TNF- α 抗体投与を受けた母親から出生した児は、生後 6 カ月まで BCG 接種を避ける。非高用量 GC や IS 使用下の水痘および MMR 追加接種の効果と安全性が報告されつつあり、今後さらに検討して行く必要がある。

S2-5. その他の免疫不全状態にある患者への予防接種

東京医科歯科大学医学部薬害監視学講座

森 雅亮

本ガイドライン上、諸先生方のご演題の対象者以外である「その他の免疫不全状態にある患者」とは、主に続発性免疫不全状態にある「小児血液悪性腫瘍」「小児慢性腎臓病」「小児炎症性腸疾患など慢性消化器疾患」の患者が相当する。それぞれの患者に対する clinical question (CQ) は以下のものであり、極めて各領域において臨床に直結した重要な CQ となっている。「小児血液悪性腫瘍」では「1) 化学療法終了後に免疫能回復に要する期間はどの程度か」、「2) 化学療法終了後に、特異的抗体価はどの程度残存しているのか」「3) 化学療法中あるいは後にワクチン接種を実施した場合の有効性、安全性はどうか」、「4) 適切なワクチン接種時期はいつか」の 4 点が挙げられており、「本ガイドラインが必要とされる背景」、「予防接種ガイドライン（公益財団法人予防接種リサーチセンター発行）での問題点」および「今後の課題」にも触れられている。また、「小児慢性腎臓病」では「1) 小児慢性腎臓病患者に予防接種は必要か」、「2) ステロイドまたは免疫抑制薬内服中の不活化ワクチンは有用か」、「3) ステロイド薬や免疫抑制薬内服中の生ワクチン接種は有用か」、「4) 家族内で、ワクチン対応疾患の罹患歴やワクチン接種歴がない者に接種は必要か」の 4 点について解説されている。そして、「小児炎症性腸疾患など慢性消化器疾患」の分野では、「1) 免疫抑制療法の開始が予見される場合、接種すべき予防接種は何か」、「2) 免疫抑制療法の開始後に接種可能な予防接種は何か」、「3) 同居する健康な家族に推奨されるワクチンは何か」、「4) Infi iximab 投与下の母親から出生した児への生ワクチン接種は可能か」、「5) 乳児期発症患者へ生ワクチンを接種してよいか」の 5 点とともに、「本患者における予防接種のありかた」や「乳幼児において炎症性腸疾患類似の症状を呈する原発性免疫不全症一覧」が呈示されている。今回の発表では、上記 3 領域において、エビデンスに基づいて纏められた内容を詳しく述べる。その他、予防接種ではないが、本ガイドラインに掲載してある「免疫不全およびダウン症候群におけるパリビズマブ使用の手引き」についても言及する。

シンポジウム 3

S3 新しい感染症診断の展開とその課題

S3-1. 感染症診断と細菌学

国立感染症研究所細菌第一部

大西 真

感染症の原因診断には正確性はもちろん、迅速性・簡便性が求められてきている。その両立をはかるために分離同定技術の進展に加え、核酸、タンパク質、あるいは抗体を正確に、早く検出する技術開発が進められてきた。この四半世紀のなかで、PCR 法の利用をはじめとする多様な特異的核酸検出技術の発展が感染症診断に大きな革新をもたらした。また、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析法 (MALDI-TOF MS) による比較的簡易な質量分析法が微生物同定のために利用されはじめ臨床検査学の分野で大きな革新をもたらした。これら新規技術の微生物同定（ときには推定）に関する応用には、もちろん、莫大な「細菌学的知見」に基づいている。ゲノム解析を含めた核酸ベースの同定には、参照株のデータの蓄積から特異的遺伝子の存在、塩基配列特異性を見出すことがその第一歩になることは自明である。また、MALDI-TOF MS 法を用いた同定は、データベースに蓄積される参照株との、主にリボゾームタンパク質のプロファイルの比較することで可能となる。細菌学の進歩は、様々な細菌の性状解析を積み重ねである。その中には、病原性に着目した特異性状によるものもある。特異な病態から分離される特異な細菌に関しては、その臨床情報に重きをおいた分類が取り入れられていることもある。そのような病原性に基づいた分類も医学細菌学の発展には重要であった。多大な情報の蓄積により、時には分類が変更され生物学的には関連性が薄い種が同一属に混在するような混乱が一つ一つ解消されてきている。一方で、病原細菌学な分類が、生物学的な分類と完全に一致することがないのも致し方ないことである。時には最も迅速簡便で、大きな情報をもたらす染色と鏡検、分離同定、性状解析をベースとした細菌学の根幹を維持することと、新技術の利用とを両立させ続けていかなければ、細菌学のさらなる発展は難しくなると考える。細菌学知見と新技術とのバランスのとれた統合と、どうしても乗り越えることのできない側面について討論したい。

S3-2. 抗原検出法の有用性一次世代検査法を考える一

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

館田 一博

感染症の診療において原因病原体の特定は極めて重要であるものの、実際の現場では多くの症例でその結果を待たずにエンピリックに治療が開始されていることも事実である。最近、病原体抗原を迅速に検出する方法、いわゆる免疫クロマトグラフィー法を用いた迅速検査法が普及し、尿中抗原としての肺炎球菌やレジオネラ、鼻腔・咽頭拭いを用いたインフルエンザ、クロストリジウム・ディフィシル感染症などで広く利用されている。しかし尿中抗原検査では、肺炎球菌検査における小児偽陽性の問題、治癒後も長期間陽性が持続、レジオネラでは *Legionella pneumophila* 血清群 1 以外での偽陰性などの問題が存在することも広く知られている。このような状況の中で、病原体のリボゾーム L7/L12 蛋白を標的とする新しい免疫クロマトグラ

フィー法の開発が進んでいる。最近になって、マイコプラズマ診断法が利用可能となり、これを他の病原体に応用した新しい診断法が検討されている。肺炎の尿中抗原診断は原因菌か汚染菌・定着菌かの鑑別においても重要となる。例えば臨床現場で呼吸器検体から分離されたMRSAが上気道における定着菌であるのか、実際に肺炎の原因となっているのかの判断に悩む症例も多い。もし、L7L12蛋白の検出で定着か感染かを鑑別することができれば、不必要な抗菌薬の使用を効果的に減らすことができる。本発表では感染症の原因菌決定法の進歩に関して、現在進行形の新しい診断法から、近未来の感染症診断法の試みをご紹介します。

S3-3. 進化した遺伝子検出法の実際

結核予防会結核研究所抗酸菌部

御手洗 聡

結核感染症の遺伝子診断が進歩したのは、基本的に核酸増幅法に依拠するところが大きい。1980年代に古典的PCR法が発明され、以降様々な増幅技術が開発されている。核酸増幅技術開発の基本的なコンセプトは、検出精度(感度・特異性・再現性、等)の向上、増幅効率の改善、システムの簡素化(簡便化)、他者との差別化であると考えられる。具体的には複数の標的遺伝子の利用、連続あるいは平行する増幅系の選択、増幅と検出の同時実施、増幅酵素の改良、パッケージ化あるいは自動化などが行われている。結果として、既に試験管内感度として結核菌の遺伝子1コピー(およそ5 fg)以下でも検出可能となっている。しかしながら、試験管内感度の点での進歩は既に1~2世代前に頭打ちになっており、臨床診断感度的には塗抹陰性・液体培養陽性検体で50~70%程度の陽性率(塗抹陽性ならほぼ100%)である。現在の進化の方向性は基本的に簡便化であり、「ポイント・オブ・ケアテスト(POCT)化」と「自動化」の二方向である。POCTとは言うが、殆どの核酸増幅法が複雑な機器を必要とするため、これまで中規模以上の病院検査室か検査センターでしか実施できなかった。これをマニュアル化して簡単な加熱装置だけで実施可能にしたのがTB-LAMP(栄研化学)である。遠心や均質化などの前処理を行う必要がないため、直接塗抹検査と同程度のリスクで検査が実施できる。これは従来の核酸増幅法になかった特性であり、検査室が機能していない夜間の時間帯などでも検査が実施できるため、緊急の患者管理に有用性が高い。一方で、膿性部分を確実に採取するという技量に再依存する逆行現象もおきている。自動化については複数の機器が既に開発されている。これは基本的に比較的大きな初期投資が必要なので、多くは中規模以上の病院しか保有していない。GENECUBE(TOYOBO)はPCRとQ-probeによる融解曲線解析を組み合わせた装置であり、結核菌群と*Mycobacterium avium* complex(MAC)の検出を自動で行う。TRCReady(東ソー)はTranscriptionreverse transcription concerted amplification(TRC)法にインターカレータープローブを組み合わせて結核菌群とMACの検出

を行う。また、まだ本邦では承認されていないがGeneXpert/Xpert MTB/RIF(Cepheid)は結核菌群の検出・同定とリファンピシンの耐性変異検出を同時に自動実施する。それぞれの方法は基本的に自動であるが、前処理の一部だけはマニュアルで実施しなければならず、その点はバイオハザード対策が必要である。結核の核酸増幅法検査ではさらなる高感度化が必要であるが、そのために次の世代に必要なのは前処理の効率化と自動化である。また、特に自動装置ではHigh Throughput化も重要である。新たなアイデアによるブレイクスルーが必要とされる。

S3-4. NGSを応用した感染症診断の可能性

国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター

黒田 誠

昨今の次世代シーケンサー(Next-Generation Sequencing:NGS)による技術革新は目覚ましく、俯瞰的に全ゲノム情報を把握して全体像を診断するほうが効果的な時代に突入した。NGSを利用した基礎・応用研究の進展はめざましく、数多くのアプリケーションが開発され、俯瞰的かつ高度な感染症診断へと応用が期待されている。NGSを検査現場にも普及しかつ公衆衛生に有効に還元すべく、我々は研究協力者とともに効率化・省力化・可用性の高い“次世代型病原体検索システムの開発”を遂行中である。NGSによる塩基配列解読のハイスループット化で病原体ゲノム情報に基づいた分子疫学、進化系統、ライフサイクル解析はもちろんのこと、宿主感染時におけるウイルスと宿主の攻防戦をTranscriptomeとして理解されつつある。メタゲノム解析法にて各種哺乳動物由来ウイルスを特定し、ヒトへの感染伝播に係るリスク評価にも貢献している。臨床分野ではNGSは不明症例への対応として感度・特異性の高い包括的な病原体検査法としても有用であり、既存の検査プライマーに合致しない易変異RNAウイルス等でも検出が可能になった。また、複数の遺伝型の混合感染が疑われる症例(例:C型肝炎ウイルス)であっても複数の遺伝型を塩基配列として確定できる利点があり、診断と治療方針も両方をサポートする明解な検査データを提供できる。腫瘍ウイルスによる癌化プロセスもNGSで解明されつつ有り、細胞診で得られた検査材料を病理学的に検査すると同時にゲノミクスで遺伝子診断への展開が期待される。ゲノム情報は院内感染対策やグローバルな伝播の“追跡・トレーサビリティ”に有効であり、結核菌の市中伝播、MRSAの院内・市中・家族内アウトブレイク、流通食材による食中毒菌の追跡など実際のアウトブレイク対策に貢献している。米国FDA/CDCではサルモネラ等の広域食中毒事例に対応すべく、1万株以上のゲノム情報を蓄え迅速な事態収拾に活用している。日本においても我々は結核菌ゲノム分子疫学ツールを開発し(TGS-TB: <http://gph.niid.go.jp/tgs-tb>)、実地疫学を強固に補完する情報提供を可能にした。他、薬剤耐性プラスミドのネットワーク解析ツールも開発し、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌のプラスミド伝達を追跡するシステムも考案中

である。ゲノム情報は病原体の種・遺伝型・薬剤耐性・病原性といった複合的な情報を一度に提示してくれる上、可用性・継続性の高い情報源である。ただし、“NGSで新規（未知）病原体の発見が容易に！”と思われている節があるが、それは候補の探索であって病原体と規定するには更なる実験・疫学調査が必須である。今後、ゲノム情報と疫学情報が融合したビッグデータが構築されれば、様々な感染症診断・対策において包括的なセーフティネットとして貢献できると期待している。

シンポジウム 4

S4 糖尿病と尿路感染症

S4-1. SGLT2 阻害薬における尿路感染症—overview—

東京慈恵会医科大学感染制御部

堀野 哲也

糖尿病の内服治療薬には、膵β細胞に作用し、インスリンの分泌を促進するスルホニル尿素（SU）剤や速効型インスリン分泌促進薬、腸管からの糖吸収を遅らせ食後高血糖を抑制するα-グルコシダーゼ阻害薬、インスリン感受性を改善するピグアナイド薬やチアゾリジン薬、インスリン分泌を増強する作用をもつインクレチンに関連するDPP-4阻害薬やGLP-1受容体作動薬などさまざまな作用機序をもった薬剤が使用されている。さらに2014年4月よりSGLT2阻害薬が発売され、2015年5月現在、処方することのできるSGLT2阻害薬は6種類ある。SGLTはグルコースの再吸収を調節するトランスポーター sodium dependent glucose co-transporter の略で、SGLT1とSGLT2に分類される。SGLT1は小腸や気管にも発現するため、この遺伝子の変異は重篤な下痢症の原因となるが、SGLT2は腎近位尿細管S1セグメントに特異的に存在し、この遺伝子変異は家族性腎性糖尿の原因となるものの重篤な疾患の原因とはならない。SGLT2阻害薬はこのトランスポーターを介した糖の再吸収を阻害することにより、高血糖を改善する薬剤である。SGLT2阻害薬の有効性が多く報告されている一方で、低血糖や脱水、脳梗塞などの重篤な副作用も報告されている。また、SGLT2阻害薬の治療では尿路感染症や性器感染症の合併が報告されており、添付文書には腎盂腎炎が重大な副作用のひとつとして記載されている。さらに、日本糖尿病学会の「SGLT2阻害薬の適正使用に関する委員会」からも「SGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation」として、尿路・性器感染症の発症に注意するよう記載されている。しかし、糖尿病が尿路感染症の危険因子であることを考慮すると、SGLT2阻害薬が尿路感染症の発症や経過に関与しているかについては慎重に評価しなければならない。SGLT2阻害薬と尿路感染症との関連についてまとめた報告では、尿路感染症の頻度が増加するという報告がある一方で、影響しないという報告もあり、一定した見解は得られていない。その理由のひとつとして、尿路感染症の定義を含めた研究デザインの違いがあげられるように思われる。ここでは、「SGLT2阻害薬における尿路感染症—overview—」として

SGLT2阻害薬と尿路感染症について今までどのような方法で研究され、どのような結果が得られているのかを示し、SGLT2阻害薬の尿路感染症に与える影響、さらに今後の注意すべき点について報告する。

S4-2. 糖と細菌増殖

札幌医科大学医学部泌尿器科学講座¹⁾、市立室蘭総合病院泌尿器科²⁾、NTT東日本札幌病院泌尿器科³⁾

松山 佳樹¹⁾ 藤野 景子¹⁾ 上原 央久²⁾
市原 浩司¹⁾ 橋本 次朗³⁾ 高橋 聡¹⁾
舛森 直哉¹⁾

国際糖尿病連合の調査結果によると、世界の糖尿病（DM）人口は爆発的に増え続けており、2014年現在で有病者数は3億8,670万人（有病率8.3%）に上る。近年、新規DM治療薬としてSGLT2阻害薬が本邦でも使用可能となった。The renalsodium-glucose co-transporter2（SGLT2）は近位尿細管腔膜に特異的に存在し、Na⁺と共役して管内のブドウ糖を尿細管細胞内に取り込むことで、糸球体で濾過されたブドウ糖の約90%を再吸収する。DM患者はSGLT2発現亢進が高血糖の要因となっていることから、SGLT2阻害薬は尿中へのブドウ糖排泄量を増加させることで血糖値を下げる。SGLT2阻害薬の問題点の一つとして、尿路・性器感染症があげられる。その根拠として、DM患者における尿路感染症の発症機序に、尿中の糖高濃度による微生物の発育促進、病原微生物の尿路上皮への接着促進、宿主の免疫低下などがあげられており、SGLT2阻害薬が尿中の糖高濃度環境を引き起こすためである。SGLT2阻害薬の一つであるDapagliflozinの海外第三相試験の結果では、尿路・性器感染症は増加傾向にあるとされ、海外の観察研究では糖尿病患者は尿路感染症のリスクが高いとの報告がある。しかしながら、定義が曖昧で、尿路・性器感染症のリスクが本当に増大するのかは結論がでない。細菌のグルコース利用については菌種によって様々であるが、取り込んだグルコースを好気・嫌氣的呼吸、発酵という過程を経てATPを産生する。糖の存在下では細菌の発育が促進されるとの報告もあるが、この実験系においては増菌をOD660での測定に留めている。われわれは、人口尿を用いて希釈法にてコロニー数を測定の上、グルコース濃度と細菌の発育について検討し、発育が促進される傾向を認めた。しかし、無症候性細菌尿と尿糖の有無には関連がないとの報告もあり、尿の糖高濃度による発育促進が尿路感染症の発症リスクを増大すると結論づけることはできない。今後は臨床的なアプローチと合わせて、検討課題を模索していく予定である。

S4-3. 糖尿病性神経因性膀胱と尿路感染症

札幌医科大学泌尿器科学講座

市原 浩司

糖尿病患者は全身の易感染性要因を有する。したがって、その尿路感染症は複雑性尿路感染症に分類され、再発を繰り返し、重症化しやすく、結果として、抗菌薬耐性菌によ

る感染症となりえる。この要因の一つとして、糖尿病女性では無症候性細菌尿の状態を呈する率が高い事が挙げられるが、基礎要因には排尿障害の存在が考えられる。糖尿病によって引き起こされる膀胱機能、つまり、下部尿路機能障害は多彩であり、患者全体の80%に認められるとされているが、無症候性である場合も多い。糖尿病による末梢神経障害が原因と考えられる排尿障害を、糖尿病性神経因性膀胱とする場合、自律神経障害と感覚神経障害によって排尿障害が起こりうる。膀胱求心性神経線維の障害は、蓄尿時の知覚が低下するため、尿意や排尿回数の低下につながる。遠心性神経線維の障害は、排尿時に排尿筋収縮力が低下し、尿勢低下、排尿時間の遷延につながる。これらはいずれも結果的に残尿量を増加させることとなり、細菌尿のリスクとなる。いっぽうで、糖尿病患者においては昼間および夜間頻尿、尿意切迫感、切迫性尿失禁といった蓄尿症状も高頻度に認められる。高血糖による高浸透圧多尿が頻尿となり、膀胱容量は代償性に増大し、尿排出力増強のために排尿筋が肥厚し、結果的に排尿筋過活動につながると考えられている。このほか、基礎実験のデータでは、尿路上皮において排尿筋収縮に参与するムスカリン受容体の発現が亢進している事が知られ、これによって求心性神経線維が活性化し、蓄尿機能障害を来すとも考えられている。また、無症候性の脳梗塞が排尿障害に関与しているともされ、中枢神経障害の関与も否定できない。以上のことから、糖尿病によって引き起こされる下部尿路機能障害は、必ずしも末梢神経因性だけではなく、多要因で多彩な蓄尿、排尿障害を来すと考えられている。そこで本シンポジウムでは、糖尿病によって引き起こされる下部尿路機能障害の病態について解説を加え、高血糖や高尿糖のみの影響ではない尿路感染症発症の機序に注目し、その予防や治療についても解説したい。

S4-4. 糖尿病と好中球機能

帝京大学大学院医学部微生物学講座

斧 康雄

糖尿病患者は、尿路感染症に罹患しやすく、また腎盂腎炎を発症すると気腫性腎盂腎炎や敗血症に進展しやすいことが知られている。その易感染性や病態が重篤化しやすい理由の一つに、好中球機能障害の存在があり、好中球の走化能、血清オプソニン作用を含めた貪食能の低下、殺菌能の低下などが報告されている。これらの機能障害は、高血糖の作用に起因する宿主応答の異常とされている。本シンポジウムでは、糖尿病患者の好中球機能について、高血糖に伴う機能障害や、糖尿病コントロールの状態による機能変化、細菌感染症発症に伴う患者好中球の活性化状態など我々のヒトでの研究データを示す。また、尿路感染症の起炎菌として重要な大腸菌や肺炎桿菌、緑膿菌などにおいて、近年多剤耐性菌が出現し問題となっているので、NDMやKPC、ESBL産生菌と薬剤感受性菌の病原性の違いを好中球貪食殺菌能で比較した。その結果、感受性株と薬剤耐性株による差はみられず、大腸菌や緑膿菌よりも肺炎桿菌の

貪食抵抗性が際立っており、好中球機能が低下した糖尿病患者では特に注意が必要である。また、糖尿病患者では好中球細胞外トラップ(NETs)形成能の低下や好中球アポトーシス阻害などの好中球機能障害もみられる。最近、脂肪細胞が炎症や免疫反応に関与することが明らかにされている。2型糖尿病は肥満患者に多く、脂肪細胞と好中球とのクロストークは病態形成に重要であるので、その点についても述べる予定である。

共催シンポジウム

SS1 広域抗菌薬の適正使用を考える—カルバペネムを中心に—

SS1-1. 広域抗菌薬の適正使用—感染症を確実に治療し、かつ耐性出現を阻止する戦略を考える—

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター

照屋 勝治

多剤耐性菌の種類や分離頻度の世界的な増加傾向が見られている今日において、抗菌薬適正使用への取り組みの重要性はこれまで以上に高くなってきている。現在、各施設で行われている抗菌薬の適正使用への取り組みは、主に院内における耐性菌増加を防ぐことを目的としているが、一方で、抗菌薬治療において最も重要なのは言うまでもなく患者の救命であり、さらに副作用の軽減および医療コスト削減をも目指すものであることを忘れてはならないだろう。

特定の抗菌薬について「届出制」や「許可制」などの手段により使用量を減少させ、分離菌の薬剤感受性を改善することができれば、それは望ましいアウトカムであるが、それ自体は「抗菌薬の適正使用の結果」として得られるべきアウトカムであり、決してそれ自体が目的となってはならない。例えば、臨床現場で見られる不適切な抗菌治療の中には、「適切な抗菌薬が選択されていなかったり」、「使用量が過少であったり」、あるいは「治療期間が短すぎる」ことがしばしばあり、これらを「適正化」することにより、特定抗菌薬の使用量は逆に増加してしまうことがありうるからである。したがって抗菌薬の使用量の増減は、そのまま抗菌薬の適正使用の指標とはなり得ない。また耐性菌の分離頻度は、手指衛生の遵守率や院内環境の状態とも大きく関連しており、抗菌薬の適正使用のみに注力しても、求めるアウトカムを得ることは難しいと考えられる。また敗血症などの重症感染症の救命率は、初期に有効な抗菌薬を投与できるかが重要であり、広域抗菌薬の使用をためらうべきではない状況も存在する。

今回は、患者の救命を第一においた適正な抗菌治療を行いつつ、同時に耐性菌を減少させるためにどのような戦略が望ましいのか、自施設の経験と文献的考察を踏まえながら私見を述べてみたい。

SS1-2. 呼吸器感染症におけるカルバペネム系抗菌薬の役割 —耐性菌を作らないために—

琉球大学医学部感染症・呼吸器・消化器内科学講

座

藤田 次郎

我が国においては感染対策の充実により、諸外国に比較して明らかに耐性菌が少ない状況が続いている。様々な施設における耐性菌のアウトブレイクがマスコミ報道されることはあるものの、限定的であり、また適切な介入により、それらのアウトブレイクは終焉している。また2009年のH1N1 pandemic インフルエンザウイルスの世界的な流行は、同じウイルスによるパンデミックであったことから、その死亡率は個々の国の医療体制の程度を示した結果となった。この結果から我が国のインフルエンザ診療の素晴らしさが証明された。

世界で広く使用されている抗菌薬の多くは我が国で開発されたものであり、またそれだけに我が国においても広く使用されている。ただし医療現場における抗菌薬の使用量と耐性菌の頻度とは必ずしも関連していない。このことは、耐性菌の発生には別の要因を考慮する必要があることを示している。インドにおけるジェネリック医薬品製造工場の廃液の中に ciprofloxacin が含まれており、これが環境に拡散している事例、家畜における抗菌薬の大量使用、または保険診療の不備が招いた医療ツーリズムなど、の要因が耐性菌の蔓延、および世界的拡散に関連している事実が示されつつある。

以上のように我が国のきめ細かな感染症診療は、世界最先端に域にある。これが実現した背景には厚生労働省の適切な施策、および国民皆保険の保護によるものである。また日本に勤務する医療従事者の質の高さも指摘しておく必要がある。耐性菌の頻度が大きく異なることから、米国を中心に作成されるガイドラインは必ずしも我が国には適応できないことは明らかである。また保険診療体制が異なることは、同じ肺炎という病名であっても疾患概念が大きく異なる可能性がある。米国に本社を置くメガ・カンパニーはガイドラインを利用して自社製品の販売を拡大しようとしている。このことは日本で開発された抗菌薬を世界市場から排除しようとする動きとリンクする可能性があることに留意する必要がある。

本講演では、まず我が国の耐性菌の頻度を示しながら、米国の感染症診療の問題点を指摘し、耐性菌の発生する要因を考慮したい。また市中肺炎を取り上げ、我が国独自の細菌性肺炎・非定型肺炎の分類とその意義、起炎菌を決定するためのさまざまな迅速診断の役割、および画像診断の役割を示したい。さらに高齢者肺炎、および医療・介護関連肺炎を例にとり、これらの肺炎の起炎菌に関して、我が国と米国とを比較し、米国が推奨する抗菌薬の選択指針は必ずしも我が国において適応できないことを示したい。これらの背景を考慮しつつ我が国における適切な抗菌薬使用のあり方、および広域抗菌薬の適正使用について示したい。特にカルバペネム系抗菌薬に関しては、その開発の歴史と各薬剤と特徴、適応も含めた臨床現場での使用方法に関しても言及する。

ワークショップ1

WS1 専門医が知っておくべき新しい薬の特徴と使い方

WS1-1. チゲサイクリン

東北薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

藤村 茂

抗菌薬の新たなカテゴリーとなるグリシルサイクリン系抗菌薬のチゲサイクリンは、わが国で2012年9月に承認された。化学構造上の基本骨格はテトラサイクリン系に近いことから、副作用として知られる光線過敏症や頭蓋内圧上昇、歯牙着色が本剤にも認められる。この他、主な副作用として悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状に加え、ALT、AST上昇など肝機能障害に注意が必要である。静注用チゲサイクリンのPK-PD関連パラメータはAUC/MICが関係すると考えられており、複雑性皮膚軟部組織感染症および腹腔内感染症におけるターゲット値は、各々17.9および6.96と報告されている。チゲサイクリンの用法・用量は、初回にローディング投与が必要であり、初回用量100mg、以降12時間ごとに50mgを点滴静脈内投与する。チゲサイクリンは欧米でMRSAやVREなど各種多剤耐性菌に対し、既に臨床使用されている薬剤であったが、わが国に多剤耐性グラム陰性桿菌感染症の治療薬として緊急導入された。本邦における適応菌種は、ESBL産生株を含めた大腸菌、アシネトバクター属、クレブシエラ属、シトロバクター属、エンテロバクター属であり、βラクタム系、ニューキノロン系、アミノグリコシド系のうち2系統以上に耐性を示した場合に使用される。但し本剤は、緑膿菌やプロテウス属など一部の菌に感受性を示さないため、多剤耐性緑膿菌に使用できない。こうした日本と海外との違いは適応症にもみられ、米国では肺炎が適応症として承認されているが、日本では国内での使用経験がないことから認められておらず、国内における適応症は腹膜炎、胆嚢炎など腹腔内感染症および慢性膿皮症や外傷・熱傷および手術創等の二次感染など皮膚・軟部組織感染症となっている。以上のように、適応菌種および適応症が限定的であることから2012年に我が国で発売されて以来、静注用チゲサイクリンの出荷量に動きがないのが現状である。チゲサイクリンは、あくまで多剤耐性アシネトバクター属などのアウトブレイクなどが発生した際の切り札となる薬剤であることを考慮しなければならない。但し、本剤はカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)に高い感受性を示すことから、国内での伝播が警戒されているCREによる各種感染症にも有効性が期待される。本講演では、新規に承認された静注用チゲサイクリンの特性と適正使用について述べる予定である。

WS1-2. 消化器外科領域における点滴静注用メトロニダゾールの使い方

東邦大学医療センター大橋病院外科

渡邊 学, 草地 信也, 浅井 浩司

松清 大, 齋藤 智明, 齊田 芳久

腹腔内感染症は消化管の縫合不全や消化管瘻を原因と

し、消化器外科領域における最も重篤な感染症であり、その治療の成否が直接死亡率に影響する。腹腔内感染症の治療には、ドレナージや手術などの外科的処置と同時に抗菌薬治療を併用する。抗菌薬治療においては、海外においては2010年に発表されたIDSA（米国感染症学会）の腹腔内感染症ガイドライン、国内においては2011年に発表されたJAID/JSC感染症治療ガイドを参考に抗菌薬の選択が行われているが、メトロニダゾール（以下MNZ）についてはこれまで国内において静注製剤が上市されていなかった為に使用されることはなく、カルバペネム系抗菌薬やタゾバクタム・ピペラシリン（以下TAZ/PIPC）が主に用いられていた。しかし、国内においては緑膿菌をはじめとするグラム陰性桿菌耐性菌への懸念から、不必要にこれらの菌に抗菌活性を持つ抗菌薬を早期から選択せずに使用を控えるべきである。このような状況の中、国内においても昨年末にMNZ静注製剤が発売され、腹腔内感染症の治療の選択肢が広がった。また、術後感染症、特に手術部位感染症（SSI）に対する抗菌薬療法では、臓器・体腔SSIなど嫌気性条件の場所で発生している場合には嫌気性菌に抗菌力を持つ薬剤を投与する必要がある。このような場合にも、MNZを用いることで、カルバペネム系抗菌薬やTAZ/PIPCの使用を控えることが可能となった。しかしながら、治療薬において嫌気性菌を広く抑制することは腸内細菌叢を乱し、MRSA腸炎やCD腸炎のリスクが増加する危険性があるので注意が必要である。一方、術後感染予防薬においても、MNZ使用の効果が期待されている。術後感染予防薬投与の基本的考え方は組織の無菌化が目的ではなく、術中汚染による細菌量を宿主防御機構でコントロール可能なレベルまで下げるために補助的に行うことである。したがって、術後感染予防薬は術野汚染菌に対して十分な抗菌力を持ち、常在菌の細菌叢を攪乱させず、耐性菌の出現しにくい薬剤を選択すべきである。つまり、術後感染予防薬としては手術対象臓器の常在菌に目標を絞った狭域抗菌スペクトルの抗菌薬を選択し、SSIの起因菌全てを対象とした広域スペクトルを有する抗菌薬を用いる必要はない。上部消化管手術では清潔手術同様にグラム陽性球菌を想定すればよいが、下部消化管や肝胆膵手術では、*Bacteroides fragilis*等の嫌気性菌も想定に入れ、抗菌薬選択にはcefmetazole（CMZ）やflomoxef（FMOX）が使用されるが、MNZとCEZとの併用も選択肢となる。本ワークショップでは、これら消化器外科領域におけるMNZの使い方について述べる。

WS1-3. パロモマイシン硫酸塩の特徴とその適応、使用方法について

福島県立医科大学感染制御学講座

仲村 究, 山本 夏男, 金光 敬二

【背景】パロモマイシンはアミノグリコシド系抗菌薬であり、本邦でも1960年代以降、細菌性赤痢等に対して使用されていた。その後、適応疾患の見直しなどの理由により1998年より販売が中止され、赤痢アメーバ感染症に対し

でも使用が出来なくなっていた。しかし、国内における赤痢アメーバ感染症の増加から、日本感染症学会および厚生労働省「国内未承認の使用も含めた熱帯病・寄生虫の最適診療体制の確立」（熱帯病治療薬研究班）により同薬の開発要望が提出された。これを受け、2012年12月25日「アメパロモカプセル250mg」が承認され、翌2013年4月12日より発売となった。現在は、メトロニダゾールおよびパロモマイシンの両薬剤が赤痢アメーバ感染症への治療に使用可能である。赤痢アメーバ感染症は腸管型、腸管外型、あるいはそれらの合併型に大別されるが、臨床像は多様である。一般的に、腸管型の急性期治療には組織移行性の高いニトロイミダゾール系薬剤（メトロニダゾールまたはチニダゾール）を使って大腸粘膜や腸管外組織に侵入したアメーバの栄養体を殺傷し、その後に腸管腔内に残存したシストをパロモマイシンなどのluminal agentで死滅させることが推奨されている（Clin Infect Dis, 1992: 14: 889）。一方、性的に活発な男性同性愛者においては、繰り返される感染のため、パロモマイシン内服が有効ではないとする報告もある（PLoS Negl Trop Dis, 2011: 5: e1318）。

【目的】パロモマイシン使用が可能となった2013年4月以降、当院で経験された赤痢アメーバ感染症の5例（腸管型2例、腸管外型2例、合併型1例）を中心に呈示しながら、パロモマイシンの適切な使用方法について検討する。

【結果】上記5例の中でメトロニダゾール内服以外の治療を施行された症例は2例あり、腸管型1例と合併型1例であった。腸管型の1例（50代男性、非同性愛者、HIV陰性）は、メトロニダゾールによる2クール内服治療後もアメーバ虫体が陽性であり、3クール目のメトロニダゾール投与終了後に、パロモマイシン内服治療が追加された。その後、症状再発は認めなかった。合併型の1例（40代女性、HIV陰性、ステロイド投与あり）は、基礎疾患に重症の潰瘍性大腸炎があり、腸管穿孔のため結腸切除を施行された。術後病理所見にて腸管アメーバ感染の存在と、さらにアメーバ性多発肝膿瘍を発症したが、その後メトロニダゾール投与によって腸炎症状は軽快した。

【結語】赤痢アメーバ感染症は感染の長期化により重篤な経過を辿り得る疾患であり、反復性の腸管アメーバ症の治療においてはパロモマイシンのより積極的な使用が考慮される。本発表では文献的な考察を行いながら、パロモマイシンの適切な使用方法について検討する。

WS1-4. 多剤耐性結核の治療における新規抗結核薬—デラマニドの位置付け—

国立病院機構旭川医療センター呼吸器内科

藤兼 俊明

結核治療のキードラッグはリファンピシンとイソニアジドであり、この2剤に対し耐性であるのが多剤耐性結核（MDRTB）である。日本におけるMDRTBの頻度については、2013年の新登録肺結核菌培養陽性患者10,523名のうち薬剤感受性検査結果が判明している7,701名（73.2%）

でみると、初回治療例で0.4%、既治療例で3.8%と報告されている。MDRTBの治療としては、抗結核薬の優先順位と薬剤感受性検査結果に基づき、有効な薬剤を3剤（可能なら4から5剤）、具体的には、ピラジナミド、レボフロキサシン、エタンプトール、ストレプトマイシン、エチオナミド、などを選択する。また、1剤ずつの逐次的な薬剤変更をしないことが重要である。

デラマニド（商品名：デルティバ）は、約40年ぶりの新規抗結核薬として2014年7月に日本での製造販売が承認された。MDRTBの治療薬として、他の二次薬との併用において、デラマニド併用群が非併用群と比較して治療2カ月後の菌陰性化率が有意に改善すると報告された。さらに、6カ月使用した併用群で予後の改善と死亡率の低下が報告された。作用機序は、結核菌に特有なニコール酸の合成を阻害する。新規抗結核薬の臨床導入に当たり、日本結核病学会は、貴重なMDRTB治療薬が適切に使用され耐性が増加しないようにすることを目的に、治療委員会が中心となり当面の使用指針を定めた。使用の原則としては、既存の抗結核薬に薬剤耐性および副作用の点から4~5剤目として使用できる薬剤がない場合を挙げている。また、既存薬で使用できるものが1~2剤の場合、2~3剤目として使用することについては、否定するものではないが、耐性化の危険を考慮し慎重な扱いを要する。これらの原則を担保するために、適正使用の条件として、必要な医療機関の要件と使用症例についての判断基準を満たすことを求めている。医療機関の要件としては、薬剤感受性検査の質の担保、服薬確認体制、院内感染対策、MDRTBの治療に関して十分な経験と知識を有する医師の勤務、である。使用症例の条件としては、患者背景、喀痰の塗抹培養所見、薬剤感受性検査結果、薬剤使用歴、併用薬剤、治療中断リスクと服薬確認の方法、心電図所見、である。これらの要件について販売企業の協力のもと、専門家が審査を行っている。また、治療開始後においても、喀痰と末培養結果および薬剤感受性検査結果、併用薬剤の情報を得て、継続の可否を判断している。治験においては、6カ月を超える使用経験が無いことから、使用期間が6カ月を超える場合にも専門家による検討が必要となる。なお、以上の使用指針は暫定的なものであり、使用開始後2年間をめどに改訂を検討することとしている。

実際の用法用量は、1回100mgを1日2回朝、夕に食後服用であり、多くの抗結核薬が1日1回服用であることから注意が必要である。

ワークショップ2

WS2 微生物検査の院外委託について考える

WS2-1. 微生物検査の院外委託を考えるーピットフォールと上手な活かし方とは？ー

昭和大学横浜市北部病院臨床病理診断科・感染管理室¹⁾、東邦大学看護学部感染制御学²⁾

木村 聡¹⁾ 小林 寅喆²⁾

細菌検査は、自動分析機による血中物質の定量とは異なる

り、検体の扱い方や検査室とのコミュニケーションが、重要情報を引き出すため大きな比重を占めている。すなわち、検体採取の方法、タイミング、容器、保管搬送法に加え、渡航歴や投薬歴、基礎疾患などの臨床情報、これらをもとにした検査技師の力量発揮が患者アウトカムに大きな影響を与える。

自前の微生物検査を持つ施設には、次のメリットがある。

- 1) 検査の結果が早く得られ、途中経過も知ることが出来る。
- 2) 検体の良否、結果の解釈など、検査技師からフィードバックが得られる。
- 3) アウトブレイクの察知が早い。

診療報酬上では「検体管理加算（I）」の要件として自前の微生物学検査室設置を求めている。しかし、微生物検査の多くは採算性が乏しく、特に中小の病院や療養型施設では多くの場合、検査センターに外注されるか、「ランチ・ラボ」（以下「ランチ」）と呼ばれる、機器とスタッフをセットで検査センターに委託し院内または近傍施設で検査を実施する方法がとられる。

微生物の検体分析を検査センターに依頼する場合、次の点が危惧される。

- 1) 輸送や保管による常在菌の過増殖や起炎菌の減少に伴う偽陰性。
- 2) 常在菌による感染の見逃し（免疫能低下者では常在菌も起炎菌になり得るが、検査室が免疫能低下を知らなければ同定を省略しコスト削減を狙ってしまう）。
- 3) 結果入手の遅れ（塗抹、菌種同定、感受性結果を個別に報告すると、情報の見落としを生じやすく、すべて揃ってからの報告では時間がかかる）。
- 4) アウトブレイク把握の遅れ（主治医単位でしか報告しないと、同じ病原体が複数の患者から検出されても気づかれにくい）。

一方、ランチ側の悩みとしては、

- 1) 委託業者としての遠慮から、臨床側に必要な強い助言が出来ない。
- 2) 病院勤務経験が浅く、所見を元に患者病状について推定する力が乏しい場合がある。
- 3) 委託会社の人事異動等による人材定着率が低さ。

これらを補うには、病院側が門戸を開いて臨床現場と委託技師のコミュニケーションを深めること、ランチ側では二級試験や感染管理臨床検査技師など資格取得を促進し、職場への定着率を高める努力が望まれる。本ワークショップでは、細菌検査室を持たない医療機関、ランチ、検査センターの3者から、それぞれの事情と互いの要望を本音で開示いただき、我が国の微生物検査の質を高める方法を追求したい。

参考文献<木村 聡：細菌検査の院外委託に伴う問題点、日本医事新報 2006；4314：78-79.>

WS2-2. 細菌検査室が無い施設での有効な感染症診療および感染対策一何に気をつけ、どう運用するか？

社会医療法人医仁会中村記念南病院薬剤部

山田 和範

感染症診療や感染対策はここ数年で大きく発展を遂げ、大小さまざまな施設で質の高い感染症診療および対策が実施されてきている。

しかし、これらの根幹をなす細菌検査室自体が施設内にない病院は多く、コストパフォーマンスの点からも今後、細菌検査を外部委託する流れはますます進むと考えられる。

札幌市内の病院においても施設内に独自で細菌検査を有する施設から施設内に受付窓口を設けて市内のラボで検査を実施するケースなどその形態はさまざまであり、施設によっては市内のラボではなく、全国の検体を一括に扱う中央ラボまで検体を搬送しているケースもある。そのような中でいかに質を担保し、現在の感染症診療および感染対策を維持・向上させていくかの課題は多い。

当院も2007年の開院時より細菌検査は前述、後者の中央ラボに外部委託している。

この形態の問題点は、検体の搬送に時間がかかり結果報告までにタイムラグが発生することである。そこで、いかにこのタイムラグを埋めるかを検討した際、院内でグラム染色を実施することで、治療開始時の抗菌薬選択に貢献できると考え2009年4月より実施した。このことで起因菌をある程度推定することができるようになり、アンチバイオグラムを有効に活用することで治療初期から適切な抗菌薬を処方提案することができるようになった。

感染症診療上、治療初期からは広域抗菌薬の使用はやむを得ないケースも存在する。その中で重要なことは治療初期の血液培養を必ず行うことや感染のフォーカスと考えられる部位からの検体採取を実施することであり、これらを実施することで最適治療が可能となる。すなわち、必要な検査は治療初期に手を抜かずに行うことが細菌検査室の有無に関わらず重要である。

一方で感染対策上、細菌検査室が無いことで問題となることは少ないが、結核菌が検出された場合は対策を迅速に行わなくてはならず、鏡検結果の報告に時間がかかると、排菌患者への対応が遅くなる問題も存在する。現状での対応は疑わしきは感染対策であるが、疑わなければ対策をとることもできず、診療体制自体の質の問題でもある。

また、同定菌については、耐性菌が検出された場合は標準予防策に加え接触予防策を取っており、MDRPの場合は個室隔離も実施している。しかし、細菌検査が無い施設では同定結果をそのまま受け入れ、結果に疑問をもって通常はラボに問い合わせることはない。機関によっては年末年始などマンパワーに問題が発生する場合は同定結果の信頼性が低下する懸念もあるかもしれない。

細菌検査室が無い多くの施設は、今後も現状と折り合いをつけながら感染症診療、感染対策を実施していくことに

なるが委託機関と施設間でコミュニケーションを取る手段を構築することで、ある程度この問題が解決できるかもしれない。

WS2-3. 委託ブランチ・ラボに望むこと

高知医療センター ICT¹⁾、株式会社エスアールエル²⁾

福井 康雄¹⁾ 山崎みどり¹⁾ 岡田由香里¹⁾

段松 雅弘¹⁾ 公文 登代¹⁾ 田中 広大¹⁾

梅田 豊²⁾ 上平 哲矢²⁾ 半田 拓資²⁾

寺内 翔²⁾ 和田栗啓方²⁾

感染症の診断治療・拡大防止・予防分野におけるチーム医療の重要性が広く認識されている。感染症診療には微生物情報が不可欠であり検査スタッフの担う役割は大きい。当然、感染症を迅速正確に診断し治療に活用できればその後の感染拡大防止につながる。感染拡大を防止する感染制御部門においては多職種が関わる感染対策チーム (ICT) 整備が診療報酬上の加算要件となっている。そのため微生物検査スタッフのマンパワーと質の確保が求められている。微生物検査室の運用方法には外注方式・ブランチラボ形式・直轄運営方式の3形態があり、それぞれメリットとデメリットが存在する。当院はブランチラボ形式で微生物検査及び感染制御活動を共同で行っている。今回、当院の微生物検査体制及び ICT 活動への参加・連携について紹介するとともに一臨床医、感染制御担当者、経営管理部門の立場からブランチラボに望むことを考察したい。当院で行っている活動内容は以下の通りである。1) ICT ラウンド参加・感染対策委員会出席：院内ラウンドに参加し、各部門での問題点を微生物検査スタッフの観点でチェックしている。又、委員会では微生物検査における現状などを報告している。2) 各種資料作成・サーベイランスデータ作成：アンチバイオグラムなど、3) 環境調査、4) 教育研修、5) 異常検査値検出時の報告、6) 血液培養提出依頼これらの業務については直轄運営する微生物検査室との差異はないと思われる。さらに事業規模の大きな会社に委託する場合は最新の検査情報を得る事が期待される。一方、課題としてはブランチラボ運営が外部委託であるため、会社自体の変更やそれに伴うスタッフの移動が起こりうる点が挙げられる。そのため業務引き継ぎについては ICT の関与も必要と考えている。又、現場レベルで合意した業務についても委託会社内での了承が前提であり、それらについては定期的な委員会を通じて文書化しておくべきである。微生物検査を正確に判断するためには正しい検体採取、保管、輸送が不可欠である。不適切な採取や保管があれば、ブランチラボ体制であってもできる限りのフィードバックを期待している。現場側からも検査に関する質問や要望などをもちより、双方向的な臨床情報共有を図る事がよりよい微生物検査につながると考えている。

WS2-4. 微生物検査受託検査の登録衛生検査所の立場より

株式会社福山臨床検査センター

奥原 俊彦

【はじめに】衛生検査所において如何に検査の精度保証を高めても、測定工程に至るまでに検体の不適切な取り扱いがなされれば、精確（精度と正確さ）な検査結果を臨床医へ提供することはできません。精確な検査結果は、衛生検査所だけでなく医療機関からの協力も仰がなければ得ることは叶いません。

【経緯】検査前工程の業務には、検体の受領、搬送、受付及び仕分け、そして、血清分離があります。日本衛生検査所協会では、2014年3月に検体検査の標準化を目的に最低限守るべきレベルの「細菌検査検体取り扱いガイドライン」を策定し、当協会会員へ周知し実行を促しました。同ガイドラインは、細菌検査の実施において検査結果に影響のある要因を最小限にし、検査前工程の不適切な検体の取り扱いによる検査過誤を防ぐ作業の標準化を目的としています。

【内容】ガイドラインの構成は、1. 検体採取時の一般的注意、2. 検査検体と採取方法、3. 検体の提出方法、4. 検体の保存と搬送、5. 安全衛生、6. 個人情報保護、となっています。特に、ガイドラインの核となるII. 検査検体と採取方法では、例)のように部位ごとに検体名、採取容器、採取量、保存条件等を示しました。ガイドラインでは特に触れておりませんが、検体提出時の管理は専任の方へお願いしたいことや、患者情報をできる限り頂きたいことを、共通の要望としています。例)呼吸器喀痰：採痰容器 1 mL以上。冷蔵採取法：菌を磨き、水道水で2~3回うがいをしてから、採痰容器の中に直接採ることが望ましい。検体は咳とともに出たものがよく、唾液や鼻粘膜液の鼻汁の混入はできるだけ避ける。膿性痰、粘液性の濃い痰は起炎菌の検査に適している。喀痰が出にくい患者の場合は、生理食塩水や高張食塩水の超音波ネブライザーによるエアロゾル吸引を行い、痰を誘発させて採取する。注意点：被検者に採取方法をよく説明して最大限の協力を得る。喀痰は喉頭、口腔を経て喀出されるので、これらの部位からの常在菌の混入をできるだけ避けて採取する。唾液様のもや血痰の血液凝固物は一般的に検査に不適。結核患者あるいはその疑いの被検者からの採痰には菌の拡散に注意し、喀痰ブースなどで採痰する。入れ歯がある場合は外して行う。早朝、起床時の第一痰を採取するのが最も良い。ティッシュペーパーなどの異物を入れない。検査材料は漿液性の概観を呈するので、品質管理の際は注意を要する。

【結語】検査の向こう側に患者さんがいることの教育を実施しながら、検査結果に影響のある要因を最小限にし、検査前工程の不適切な検体の取り扱いによる検査過誤を防ぐ作業を標準化するために本ガイドラインを活用し、医療機関へ要望を行い取り組んでいます。

ワークショップ3

WS3 アカデミア発の抗感染症薬開発の可能性

WS3-1. 天然有機化合物を基盤とした新規抗感染症薬の創薬研究

北里大学大学院感染制御科学府

砂塚 敏明

微生物の生産する天然物の多くは、人知を超えた特徴的な構造を有するだけでなく、生体内の様々なタンパクとの特異的な結合能に起因した特徴的な生物活性を示すことから、“Privileged Structures”と言える。したがって新規医薬品の創製において、このような生物活性天然物を用いて有機合成化学的手法によりその3次元構造を操ることで活性変換を行う戦略は重要な位置付けを担っている。北里研究所の大村らは、ユニークなスクリーニングを駆使して微生物代謝産物より有用な生物活性物質を見出す研究を行っており、世界で最も使われている抗寄生虫薬エバメクチンをはじめ興味ある生物活性を示す多くの新規生物活性天然物を見出している。そして更に、我々は新たな医薬品（特に抗感染症薬）の創製を志向して、新たに見出された新規天然物を基盤として、効率のかつ合理的でしかも柔軟性に富んだ新規分子骨格構築法の開発を行い、そして、確立した合成法を応用して関連化合物の合成を行い、構造活性相関の解明、更にはより優れた新規抗感染症薬の創製を行っている。マクロライド抗生物質は、ブドウ球菌、連鎖球菌、肺炎球菌などのグラム陽性菌、淋菌、コレラ菌などの一部のグラム陰性菌およびマイコプラズマに対して抗菌活性を示し、細菌のリボゾムの50sサブユニットに選択的に結合し、ペプチド転移反応を阻害することによって蛋白質合成阻害を引き起こすことが知られている。マクロライド抗生物質は、一般に真核生物のリボゾムには作用せず、臨床的にきわめて毒性の低い抗生物質でβ-ラクタム系およびアミノグリコシド系抗生物質に次いで広く用いられているが、その汎用性から肺炎球菌やマイコプラズマの薬剤耐性菌の出現が問題となっており新規治療薬の開発が求められている。そこで、16員環マクロライド抗生物質ロイコマイシン、タイロシンを用いてヘテロ環を導入した誘導体を合成したところ、耐性菌に有効な薬剤を見出すことが出来た。一方、ボトロマイシンは50年前に発見されたが、最近になってMRSA、VREに対して強力な抗菌活性を示すことを明らかにした。しかしながら、ボトロマイシンは生体内で不安定な為、動物実験では効果を示さない。そこで、生体内で安定な誘導体を合成したところ、経口投与で有効性を示すBTM33を見出すことが出来た。また、北里生命科学研究所では、マラリア、トリパノソーマをはじめ熱帯病の治療薬の発見、そして新たな治療薬の創製にも力をいれている。本シンポジウムでは、最近我々のところで手がけている抗感染症薬として期待される天然有機化合物を基盤とした新規抗感染症薬の創製研究に関して紹介する。

WS3-2. 細菌の抗菌薬排出機構と阻害剤の開発

大阪大学産業科学研究所

西野 邦彦

異物排出トランスポーターは細菌からヒトの細胞にいたるまで多くの生物において見出される膜タンパク質である。特に、複数の薬剤を排出しているものを多剤排出トランスポーターと呼び、多剤耐性の原因の一つであることが知られている。ゲノム解析が進むにつれ、細菌は数多くの多剤排出トランスポーター遺伝子を保有していることが分かってきた。中でも、AcrAB-TolC 多剤排出システムは、細菌の獲得耐性と自然耐性の両方に関係している因子として重要であり、数多くのグラム陰性菌において保存されている。耐性因子として同定された経緯から多剤排出トランスポーターの名前がつけられているが、抗菌薬だけではなく、細菌自身を保護するために、環境中に存在する異物や、細菌内に蓄積した代謝産物等を排出していることも分かってきた。また、複数の細菌において、これらトランスポーターと病原性発現との関わりが報告されている。

AcrAB-TolC が属する RND ファミリーが多剤排出システムは、マルチコンポーネント型排出システムとも呼ばれ内膜の排出トランスポーター (AcrB) に加えて、外膜チャネル (TolC)、ペリプラズムに存在するタンパク質 (AcrA) と複合体を形成することで、一つの多剤排出システムとして機能している。内膜タンパク質の AcrB は、複数の抗菌薬をプロトンとの対向輸送により細胞外に排出する。これまでに、AcrB とミノサイクリン、ドキシソルピシン、リファンピシンやエリスロマイシン等の薬物との共結晶構造が明らかになっている。AcrB 内には複数の基質認識ポケットが存在しており、薬物が、AcrB の入り口から、近位ポケット、遠位ポケット、出口へと順番に輸送されるペリスタポンプ排出機構が存在していると考えられている。

細菌では、多剤排出システムをコードしている遺伝子の多くが、複数の制御因子によって、その発現がコントロールされている。近年、AcrAB 発現制御に関与するリプレッサータンパク質 RamR が、複数の化合物を認識し、その結果、AcrAB の発現が誘導されることが分かった。各抗菌性物質は、RamR タンパク質の異なるアミノ酸の組み合わせによって、マルチサイト結合を介して認識されることが分かった。細菌が抗菌性物質に曝されることにより、AcrAB 制御に関与するリプレッサータンパク質がこれら物質を認識して、抑制を解除し、多剤排出活性が促進されるというメカニズムが明らかになった。

異物排出トランスポーターは、細菌多剤耐性化と病原性発現の両方に関係していることから、その阻害剤の開発は、感染症の新たな治療戦略にもつながると考えられる。本講演では、これまでに明らかにされた細菌の抗菌薬排出機構に加え、阻害剤による阻害機構とその効果についても紹介したい。

WS3-3. カイコ細菌感染モデルにて同定された新規抗生物質ライソシン E

東京大学大学院薬学系研究科微生物薬品化学教室

浜本 洋

試験管内で探索された大部分の抗生物質は、その体内動態や毒性の問題から治療効果を示さない。従って、動物実験による治療効果の評価が必須となる。しかしながら、大学などの研究室においては、新規抗菌化合物が得られても治療効果の評価を実施するのはハードルが高い。最も一般的なマウス全身感染モデルを利用した治療効果の評価を実施するには、多数のマウスを購入し飼育するコストの面の制約だけでなく、近年では倫理的な側面からの制約も強まりつつある。一方で、大学における研究の遂行において、探索の初期段階で治療効果の有無がわかるのは、研究対象の絞り込みにとっても有用である上に、創薬において必須である特許取得を考慮した研究計画の立案が可能となる点で重要である。そこで、我々はコストが安く倫理的問題が無いため、多数の個体を実験に供することができるカイコの細菌感染モデルを用いた抗生物質の定量的な治療評価系を確立した。

これまでの我々の研究から、カイコ細菌感染モデルにおける抗生物質の ED₅₀ 値が哺乳類での値と一致しており、また、カイコには哺乳類と同様な薬物代謝経路が保存されていることを明らかにしている。さらに、カイコにおける化合物の経口毒性は、ラットにおける値とよく相関していることを明らかにしている。これらの結果は、カイコにおいて化合物の薬物動態や毒性を加味した治療効果の評価が可能であることを示唆している。そこで我々は、カイコ黄色ブドウ球菌感染症モデルを用いて、治療効果を指標に土壤細菌の培養抽出物から抗生物質の探索を実施した。その結果、*Lysobacter* 属が生産する培養上清から新規抗生物質ライソシン E を見いだした。ライソシン E は、12 のアミノ酸と、短い脂肪酸鎖から構成される環状リポペプチド系抗生物質であり、多剤耐性の黄色ブドウ球菌などグラム陽性細菌の一部に対し抗菌活性を示した。またライソシン E は、マウス黄色ブドウ球菌感染モデルにおいてバンコマイシンと比較して優れた治療効果を示し、毒性も低いことが分かった。さらに、ライソシン E は細菌の細胞膜上に存在するメナキノンを標的とする新規作用機序を示し、極短時間で黄色ブドウ球菌を殺傷する強力な活性を有していた。これらの結果は、カイコ細菌感染モデルを用いた治療効果を指標とした探索によって、哺乳類でも治療有効な新規抗生物質を発見できることを示している。このカイコ細菌感染モデルを利用した創薬手法の確立によって、多剤耐性菌に対抗するための新規感染症治療薬の開発促進が期待される。

ワークショップ 4

WS4 HIV 感染症/AIDS—予防について考える—

WS4-1. HIV 感染者を見逃さない

東京女子医科大学

相野田祐介

Human Immunodeficiency Virus (HIV) 感染者の新規発生を減少させるため、HIV 未診断者を早期に発見し、適切な指導・治療を開始する必要がある。今回は、HIV 感染症を見逃さないための診療のコツについて考えてみたい。

HIV 感染症を見つけるタイミングとポイント

1. 急性 HIV 症候群

症状が実際に生じるのは 40~90% とされており、無症状例も多数存在すると考えられる。急性 HIV 症候群のほとんどの症例は特に 2 週間~1 カ月以内に起こるとされており、代表的な症状はウイルス性上気道炎様症状など、いわゆる「感冒様症状」であり、ほとんどは自然軽快する。症状が持続する期間は個人差があるが、週単位で持続するケースもあり、長引く上気道炎などでは一考の余地がある。一方、伝染性単核球症様症状や髄膜炎を来す例もあり、これらの症候群で受診した際に、鑑別疾患の 1 つとして急性 HIV 症候群を含めることを忘れてはならない。

2. 無症候期

何も症状がなく、発見されにくい時期である。ただし、この時期にしばしば認める疾患として帯状疱疹がある。特に若年者や一見免疫健全者と思われる帯状疱疹、あるいは通常の帯状疱疹より範囲が広いケースでは、積極的に HIV 感染症の検査を推奨すべきである。もしも医療機関での検査が困難な場合でも、HIV 検査を行っている最寄りの保健所などを紹介するという方法もある。また、HIV 感染症は先述の通り性感染症の 1 つであるので、もし他の性感染症 (B 型肝炎, C 型肝炎, 梅毒, 淋菌感染症, クラミジア感染症など) の既往がある場合も、HIV 感染症の検査を推奨すべきと考える。

3. Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) 発症期

諸々の日和見疾患診断時に積極的に検討する。HIV 感染症に伴う日和見感染症の特徴としては、比較的経過が亜急性~慢性のことが多い。このため、昨日からの症状で受診というよりは、数日~数週間(場合によっては数カ月間)の症状(発熱, 下痢, 体重減少, 咳嗽など)で受診した際に、HIV 感染症に伴う日和見感染症を考慮する。間質性肺炎の鑑別疾患としてのニューモシスチス肺炎 (PCP)、慢性の消化管疾患の鑑別疾患としての CMV 感染症やクリプトスポリジウム症などが挙げられる。また、内科や耳鼻咽喉科や歯科受診した際の口腔内カンジダ症、皮膚科受診した際の慢性痒疹やカボジ肉腫も HIV 感染症診断の契機となりえる。

当日は、実際の症例を交えながら HIV 感染症を見逃さないポイントを考えていきたい。

WS4-2. 早期治療のもつ新たな役割

東京慈恵会医科大学感染制御部

加藤 哲朗

現在の HIV 感染症はコントロール可能な疾患となった

が、その治療内容や治療開始のタイミングは様々な変遷を経ている。もともと HIV 感染症もひとつの感染症であり、早期から治療することの有効性は考慮されてきた。しかし他の感染症と異なり、HIV を根絶するには理論上数十年必要とされ、治療を開始すると事実上一生継続する必要があることから、早期治療のメリットとデメリットが常に考慮されてきた。具体的には、早期治療には CD4 陽性リンパ球数の回復及び日和見疾患の抑制、また HIV に伴う疾患の減少につながるといったメリットがある一方、抗 HIV 療法による長期毒性の可能性と、患者の QOL の低下(飲み疲れ)、経済的な負担、現在の治療の有効性がいつまで大丈夫か不明、というような問題も存在する。この両面のバランスから時代ごとに治療時期が検討されてきた。3 種類以上の抗 HIV 薬を組み合わせ、いわゆる現在の多剤併用療法が提唱されて 20 年近くになるが、当初は抗 HIV 療法の副作用や煩雑な服薬方法などで治療を遅らせる傾向があった。しかし近年の様々な大規模臨床研究から、より早期からの治療を行った方が HIV 感染者の死亡率を減らすことが示されるようになった。特にこの死亡に関わる事象は HIV に関連しない悪性腫瘍や心臓・腎臓・肝臓疾患が多かったことが判明し、HIV 感染症の病態が必ずしも免疫機能だけではないこと、抗 HIV 療法が免疫機能回復や AIDS 発症抑制にのみに影響するものではないことが示唆された。また有効性だけでなく安全性・利便性の高い薬剤の登場に代表される著しい治療の進歩も、早期治療をサポートすることにつながっている。さらに、「治療」が「予防」につながるという考え方:「Treatment as Prevention; TasP」も示され、公衆衛生的な面からの早期治療の有効性も確立されつつある。これらの点を中心にここでは HIV 感染症の「早期治療のもつ新たな役割」として現在の考え方や問題点を、各種エビデンスなどをもとに紹介する。

WS4-3. HIV 感染者における日和見感染症の予防—ガイドラインへの挑戦—

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター

西島 健

HIV 感染症における最大の話題の一つが、HIV 感染症そのものの予防である。HIV 感染者の予後が劇的に改善し、もはや不治の病ではなくなった現在、次の大きな課題の一つは、いかに新規 HIV 感染者を減らすか、である。予防ワクチン開発の見込みが未だ立たない現在において、最も期待されている予防戦略は、治療による予防“treatment as prevention”である。2011 年に雑誌サイエンスが breakthrough of the year (その年の最も重要な研究) に選んだ HPTN052 試験は、serodiscordant couple (一方が HIV 陽性でもう一方が HIV 陰性のカップル) において、CD4 350~550/ μL で抗 HIV 治療を始める群 (早期治療群) と CD4<250/ μL まで治療を延期する群 (治療延期群) に無作為割付した結果、早期治療群では治療延期群に比べて

カップル間の感染が96%減少することを示した。これ以降、抗HIV療法によって血中のHIVウイルス量を抑制し、それによって感染予防につなげようというtreatment as prevention戦略への注目は増す一方である。

抗HIV療法がHIV感染者の予後を改善することが明らかになり、さらに忍容性の高い抗HIV薬が使用可能になったことによって、HIV感染者はCD4値が保たれていても治療すべき、という流れは、treatment as preventionが有効性を示したことによって加速し、確立したようにみえる。米国のDHHSガイドラインやIAS-USAガイドラインなど先進国の主要なガイドラインは、HIV感染症の進行を抑え、また感染を予防する観点から全てのHIV感染者は治療を推奨する、と記載している（CD4値によって推奨の強さは異なる）。加えて、途上国を対象としたWHOガイドラインも2013年にCD4<500/μLのHIV感染例は治療すべき、またserodiscordant coupleはCD4値にかかわらず治療を導入すべき、と改訂された。

おそらくはtreatment as prevention戦略による予防効果もあり、世界的に見ると新規HIV感染者は減少傾向にある。

しかしながら、本邦に目を転じると2007年以降は毎年1,500例ほどの新規HIV感染者が報告されており、その数は減少の兆しを見せていない。本邦においても、より一層早期発見、早期治療によって感染者の予後を改善するとともに感染予防につなげる取り組みが求められている。また、無視できないのはエイズ指標疾患を発症してHIV感染症が診断される、いわゆる「いきなりエイズ」症例が新規HIV感染者の約3割と、こちらも一向に低下の兆しを見せていない点である。

原則としてすべてのHIV感染者が治療対象となり、抗HIV療法の導入時期も早くなる一方である今、日和見感染症とその維持治療をどのように行うべきか、議論したい。

第218回ICD講習会

ウイルス・細菌・免疫不全に関する感染対策

ICD-1. 医療関係者のワクチン—麻しん、風しん、水痘、おたふくかぜを中心に—

国立感染症研究所感染症疫学センター

多屋 馨子

麻しん、風しん、水痘、おたふくかぜに対するワクチンに対する考え方は、「1歳以上で2回の予防接種の記録を個人と医療機関の両方で保管すること」である。日本環境感染学会から2014年9月に発行された「医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版」は、医療関係者一人ひとりの感染・発症予防を徹底することを目的としたガイドラインではなく、多くの医療関係者の免疫を高めることで、集団として免疫力を高めることを再確認した。

まず、0歳で受けた予防接種は接種回数には含めない。「記憶」はあてにならないため、1歳以上で2回の接種「記録」があることが重要である。また、罹患歴もあてにならないことが多い。特に風疹は症状が似た他疾患が多数存在

するために、別の疾患であったにも関わらず、既に罹患したと思込んでいる場合がある。抗体検査を受けるのは、罹患したと思っている人が、間違いなくその疾患であったことを確認するための位置づけとした。検査診断記録、予防接種記録が残っていない場合は罹っていない、受けていないと考える。

また、ガイドラインで紹介した表は、抗体価によって3つのカラムに分けているが、一番右のカラム（抗体価陽性（基準を満たす））の数字になるまで受け続けるという意味ではないことを明記した。右のカラム（抗体価陽性（基準を満たす））の場合は、ワクチン接種はすぐには必要とせず、4~5年後に1度だけ抗体測定を実施して、再度同じカラムに入る場合は、その記録を保管して終了とした。真ん中のカラム（抗体価陽性（基準を満たさない））に該当した場合は、あと1回だけワクチンを受け、接種後の抗体測定は必須ではないとした。抗体価陰性の左のカラムに該当した場合は、少なくとも1カ月以上の間隔をあけて2回のワクチンを受ける。抗体検査を受けずに、1カ月以上の間隔をあけて2回の予防接種を受けて記録を残すのもありとした。

麻疹と水痘は飛沫核感染（空気感染）・飛沫感染・接触感染で、風疹と流行性耳下腺炎は飛沫感染・接触感染で感染伝播し、いずれも感染力が強い。また、医療関係者が発症すると、本人の重症化のリスクが高いことに加えて、発症少し前から感染力があり、周りの職員や患者への対策は膨大なものとなる。免疫機能抑制状態の人や妊婦など、罹患することによる影響が極めて大きい人に感染拡大した時の影響ははかりしれない。

一方で、これら4疾患に対するワクチンはいずれも生ワクチンである。免疫抑制剤を使っている、妊婦、ワクチンの成分でアナフィラキシーを起こしたことがある人は、接種不適当者である。受けたくても受けられない人が一定数いることも常に考慮して、これら4疾患のワクチンについて考えて欲しい。

当日はこれら4疾患の流行状況と共にお話をする予定である。

ICD-2. ICDとしておさえておきたい細菌ワクチンに関する情報

千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野

石和田稔彦

病院感染対策上は、ウイルス感染症に対するワクチンが主体となるが、ICDとして、ワクチンに関する質問や対応を相談されることも多いと思われる。本講演では、細菌感染症に対するワクチンに関して、感染症の流行状況を含め最近の状況について概説する。1) 3種混合（ジフテリア・破傷風・百日咳）ワクチンは、ポリオを含んだ4種混合ワクチンに切り替わった。成人領域での百日咳の流行に伴い、追加接種の時期や方法について、今後対応を考える必要がある。2) BCG（結核）は、標準的な接種時期として、生後5~8カ月の児に対して定期接種ワクチンとして

接種が行われている。小児の重症結核は減少しているが、日本は結核の中蔓延国であり、BCG接種は継続が必要な状況にある。3) インフルエンザ菌b型(Hib)ワクチンは定期接種化され、Hib髄膜炎をはじめとする重症感染症は激減している。一方、Hib以外の莢膜型や無莢膜型のインフルエンザ菌による髄膜炎例が少数だが報告されてきている。4) 肺炎球菌ワクチンに関しては、7価結合型ワクチン(PCV7)の普及により、侵襲性肺炎球菌感染症は減少したが、一方、ワクチンでカバーされない血清型の侵襲性感染症が相対的に増え、特に血清型19Aが問題になった。PCV7は2013年11月から19Aを含む13価結合型ワクチン(PCV13)へ切り替えられた。2015年には10価結合型ワクチンが承認されている。高齢者に対しては、23価莢膜多糖体ワクチンが定期接種化され、PCV13の高齢者に対する適応が追加された。5) 髄膜炎菌ワクチンは、2015年、4価結合型ワクチンが導入され、免疫不全症や海外渡航者に対する接種が可能となった。

一般演題

007. 在宅医療における発熱の頻度と抗生剤の使用について

東京医科大学病院感染症科感染制御部¹⁾、同微生物分野²⁾、三育会新宿ヒロクリニック³⁾

下稲葉みどり¹⁾³⁾ 渡邊 祐介¹⁾ 藤田 裕晃¹⁾

小林 勇仁¹⁾ 福島 慎二¹⁾ 中村 造¹⁾

水野 泰孝¹⁾ 松本 哲哉²⁾

【背景と目的】超高齢化の進む現代で在宅診療機関は都市部を中心に急増している。在宅診療で対応に難渋するものとして突然の発熱が挙げられる。在宅診療はその特性から十分な検査が出来ず限られた医療処置を行うことが多い。在宅診療専門クリニックにおいて経験した発熱症例を追跡し感染症の有無と対応について調査した。

【方法】24時間対応の在宅診療専門クリニックにて2015年4月1日-14日での訪問診療・往診・電話対応を行った延べ人数を把握し患者背景・発熱患者とその原因・対応について後方視的に調査した。

【結果】訪問人数延べ549人(訪問診療476人、往診62人、電話対応11人)。平均年齢：男77.4(13~104)歳、女84.4(44~102)歳。基礎疾患：末期悪性腫瘍26%、脳卒中16%、神経筋疾患10%、廃用症候群・嚥下障害10%、認知症9%、整形外科疾患8%他。発熱人数延べ50人(訪問診療32人、往診15人、電話対応3人)。原因：腫瘍熱14人、肺炎11人、誤嚥性肺炎10人、感冒3人、熱中症3人、インフルエンザ3人他。対応：抗菌薬(CTRX静注15人、IPM/CS筋注3人、経口抗菌薬16人)、オセルタミビル3人、解熱剤12人、室温調整3人他。入院症例なし。

【考察と統括】感染症による発熱は全体の5.5%、うち抗菌薬使用は63.3%であった。在宅診療は緩和的対症が主であり患者家族の裁量も大きく反映される。腫瘍熱の中には感染症も含まれると推察されるが、総じて発熱の対応は抗菌薬使用により解熱鎮静でQOL改善を優先する傾向が示

唆された。

010. 茨城県南地区で血液・髄液から分離したセフメタゾール非感性大腸菌の耐性機序

筑波大学附属病院感染症科

小金丸 博, 人見 重美

【目的】セファマイシン系抗菌薬であるセフメタゾール(CMZ)は、基質拡張型β-ラクタマーゼに比較的安定であり、β-ラクタム薬耐性大腸菌感染症に対し、有効性が期待できる抗菌薬の一つである。しかし、CMZ耐性大腸菌に関する疫学調査は少ない。このため、CMZ耐性大腸菌の検出頻度や耐性機序を調査した。

【対象と方法】茨城県南地区の8病院で、2001年7月から2014年12月までに血液・髄液から分離した大腸菌の薬剤感受性を微量液体希釈法で測定し、CLSIの基準で判定した。CMZ非感染大腸菌については、*ampC*遺伝子のpromoter領域の変異およびプラスミド伝達性*ampC*β-ラクタマーゼ遺伝子の有無を調べた。

【結果】検討した大腸菌2,579株のうち、CMZ非感性大腸菌は18株(0.7%)だった。そのうち第4世代セフェム耐性を2株、イミペネム耐性を1株認めた。イミペネム耐性株はメタロβ-ラクタマーゼ産生株だった。*ampC*遺伝子のpromoter領域に何らかの変異を11株で認めた。プラスミド伝達性*ampC*β-ラクタマーゼ遺伝子は8株が保有しており、6株がCMY型、2株がDHA型だった。

【考察】重症感染症で分離した大腸菌のうち、CMZ非感性株を0.7%認めた。ESBL産生菌より低頻度ではあるが、治療抗菌薬の選択には注意が必要と考える。プラスミド伝達性*ampC*β-ラクタマーゼを保有する株は少ないが、今後の動向を見守る必要がある。

011. 過去3年間に分離された膿培養におけるESBL産生菌検出状況

東京慈恵会医科大学附属病院医療安全管理部感染対策室¹⁾、同 感染制御部²⁾

美島 路恵¹⁾ 田村 卓¹⁾ 河野 真二¹⁾²⁾

中澤 靖¹⁾²⁾ 堀 誠治²⁾

【はじめに】ESBL産生菌は院内のみならず市中において増加傾向にあり、治療可能な抗菌薬の選択が限られていること、その耐性遺伝子がプラスミドを介して他の菌種に伝播することもあることから治療や感染対策上問題となっている。今回、当院産科における膿培養において検出されたESBL産生菌について検討したので報告する。

【方法】2012年度~2014年度までの3年間に当院産科より提出された膿培養において、ESBL産生菌の検出状況について調査した。膿培養については、産婦人科診療ガイドラインで推奨されているとおり、膣入口部の検体採取後に同綿棒で肛門周囲も拭って採取されていた。また、ESBL産生菌検出患者より出生した児についても、ESBL産生菌検出状況について調査した。

【結果】ESBL産生菌検出率は2012年度0.45(4例)、2013年度0.32(3例)、2014年度1.50(12例)と2014年度に

増加を示した。菌種については *Escherichia coli* 16 株, *Klebsiella pneumoniae* 2 株, *Klebsiella oxytoca* 1 株 であった。児については 10 例が NICU に入室しており、定期的な培養検査を実施していた。ESBL 産生菌が検出された児は 5 例であり、4 例が経陰分娩例であった。5 例とも母親と同一菌種による ESBL 産生菌の検出であった。

【まとめ】産科における陰培養においても、ESBL 産生菌検出症例が増加していることが明らかとなった。また、ESBL 産生菌検出患者から出生した児についてはそのリスクを考慮し、対策を実施する必要がある。

013. 当院にて検出された *Escherichia coli* における各種抗菌薬に対する感受性率の調査

大阪暁明館病院臨床検査科¹⁾, 東邦大学看護学部感染制御学²⁾

伊藤 隆光¹⁾ 金坂伊須萌²⁾
 金山 明子²⁾ 小林 寅喆²⁾

【はじめに】近年、腸内細菌における ESBL 産生菌や MBL 産生菌が増加している。また、当院では過去にカルバペネム耐性腸内細菌 (CRE) の持ち込み事例を経験していることから、自施設の抗菌薬感受性率と耐性菌検出状況を把握することが感染症治療において重要であると考え、今回、我々は腸内細菌のうち最も検出割合の高い *Escherichia coli* について、各種抗菌薬に対する感受性率の集計と耐性菌検出状況について調査を行った。

【対象・方法】2014 年度に感受性検査を実施した *E. coli* 上期 241 株および下期 267 株を対象とし感受性率を集計した。感受性検査は VITEK2 を用い、得られたメッセージに従い、ESBL 産生および MBL 産生の確認試験を実施した。

【結果】両期間とも、ABPC/SBT, PIPC に対する感受性率は約 50%, PIPC/TAZ は約 90%, CMZ は 90% 以上, CAZ, CTRX, CFPM, AZT は 60% 代, AMK, TOB は約 90%, CPF, LVFX は約 50% で推移した。カルバペネム系の IPM, MEPM は上期 96%, 下期 99% であった。また、検出された *E. coli* のうち約 30% は ESBL 産生菌、約 2% は MBL 産生菌であった。

【考察】調査期間中、各抗菌薬に対する感受性率に大きな変動は認められなかった。しかし低頻度ではあるが CRE も検出されており、このような耐性菌が外部から持ち込まれていることも念頭に置いて、抗菌薬の選択や感染制御に取り組む必要がある。

017. 北海道における成人侵襲性肺炎球菌感染症症例のサーベイランス

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座¹⁾, 国立感染症研究所細菌第一部²⁾, 同 感染症疫学センター³⁾

黒沼 幸治¹⁾ 小林 智史¹⁾ 錦織 博貴¹⁾
 常 彬²⁾ 大石 和徳³⁾ 高橋 弘毅¹⁾

【目的】北海道における成人侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の血清型を調べ、患者の疫学情報とともに臨床像を検討す

る。

【方法】2014 年 3 月 20 日から 2015 年 5 月 31 日までに道内で発生した成人 IPD 症例の血液や髄液から菌株を分離し、血清型、薬剤感受性を調べた。登録された症例に対し、患者の性別・年齢、症状や病型などの疫学情報を集計した。

【結果】同期中の 5 類感染症全例届出として北海道で 63 例が報告された。我々が集計し得たのは 36 例であった。年齢は 31~96 歳 (中央値 71 歳)、男性 24 例、女性 12 例。全例が菌血症を伴っており、肺炎 26 例、髄膜炎 6 例、感染性心内膜炎 1 例であった。入院 30 日以内の死亡率は 18.5% だった。肺炎球菌ワクチンカバー率は PCV7 18.9%, PCV 13 45.9%, PPSV23 64.9% であった。3 例に PPSV23 接種歴があったが、いずれも非ワクチン型に罹患していた。薬剤感受性は PCG 54.1%, EM8.1% だった。

【考察】小児で肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7 および PCV 13) の定期接種が導入されてから成人においても血清型置換が発生している。北海道の成人でも IPD の血清型置換が進行していることが明らかとなった。また、2014 年 10 月から成人の肺炎球菌ワクチン定期接種も開始され、今後も地域における成人の血清型変化を注視していく必要がある。

018. 患者生体内での細菌感受性・MIC 値の変化—その 2 肺炎球菌—

岩手県立中部病院呼吸器内科¹⁾, 岩手県立千厩病院臨床検査科²⁾

星 進悦¹⁾ 安藤 隆子²⁾

【はじめに】*Streptococcus pneumoniae* 薬剤感受性検査で MEPM 耐性菌が散見される。今回、当院で下気道検体から検出された *S. pneumoniae* の感受性・MIC 値の推移を検討し、MEPM 耐性菌の臨床的意義を検討したので報告する。

【方法】この 4 年間に *S. pneumoniae* が 5,291 下気道検体のうち 191 検体 (3.6%) から検出され、患者数は 177 例であった。乳幼児は 6 名のみであり、10 例 (5.6%) の患者から複数回検出された。薬剤感受性検査は微量液体希釈法で実施した。

【結果】MEPM に対する *S. pneumoniae* 全体の感性率は年々低下し 80% 以下となり、当院では MEPM 耐性菌は全てが PRSP であった。PRSP の MEPM 感性率は 40% 以下となった。複数回検査・検出される症例は少なく、治療により感受性・MIC 値の変動は確認できなかった。Empiric therapy として MEPM を投与した MEPM 耐性 PRSP 肺炎症例があり、効果が得られず LVFX に変更して軽快した。

【結論・考察】β-ラクタム系薬が作用する細胞壁合成酵素 PBP の変異により耐性を獲得し PRSP に変化する。主な耐性化標的 PBP には PBP1A, PBP2X, PBP2B があり、ペニシリンとカルバペネムは PBP1A と PBP2B に強い親和性があり、MEPM 耐性 PRSP は変異 PBP2B に追加して PBP1A が変異を獲得した菌と考えられた。JANIS の公

開データでは *S. pneumoniae* の 18% 程が MEPM 非感性であり、肺炎球菌肺炎、特に PRSP 肺炎の empiric therapy として MEPM を投与することは注意が必要である。

021. 流行情報より診断し得たウガンダ人の腸チフスの 1 例

防衛医科大学校内科学講座（感染症・呼吸器）

太田真一郎、榎 陽平、山本 高之
今井 一男、石原 昌志、黒川 敦志
藤倉 雄二、前田 卓哉、叶 宗一郎
川名 明彦

【背景】腸チフスは *Salmonella enterica* serovar Typhi による感染症で、国内外の広い地域で流行を繰り返している。特にサハラ以北のアフリカでは蔓延が著しく、2015 年 2 月にウガンダ保健省は、首都カンパラ市およびその周辺における腸チフスの流行を宣言している。

【症例】44 歳、女性、ウガンダ人、日本滞在中に 1 週間にわたる発熱、腹痛、下痢、食事摂取不良にて救急搬送された。院着時、意識経度混濁、血圧低下をみとめ、腹部は膨隆し、全体に圧痛をみとめた。明らかな皮疹はなく、血液所見では小球性貧血、炎症反応の上昇、肝酵素の逸脱をみとめた。腹部 CT では胆石、壁肥厚を伴う胆嚢腫大、肝脾腫をみとめた。HIV 感染が判明したが、3 週間前に出身地における腸チフスのアウトブレイク宣言があったことから腸チフスを疑い、血液・便培養より ABPC、ST および CP 耐性の *S. enterica* serovar Typhi を検出し診断を確定した。CTR_X+LVFX の投与により第 16 病日に退院。肝脾腫については当初より腸チフスによるものと考えていたが、小球性貧血も呈しており、遺伝子検査にて異常ヘモグロビン血症 (HbS) および無症候性 α サラセミアと判明した。

【結語】腸チフス流行地からの渡航者に対して、感染流行情報が診断において、非常に有用であった 1 例を経験した。また、HIV 感染症のほか、サラセミアなど分布に地域性のある疾患について、診断時に考慮が必要である。

022. カリブ海から輸入されたチクングニア熱—post-chikungunya chronic arthritis を示した 1 例—

防衛医科大学校病院内科学 2（感染症・呼吸器）¹⁾、
防衛医科大学校防衛医学研究センター感染症疫学
対策研究官²⁾

今井 一男¹⁾ 前田 卓哉¹⁾
加來 浩器²⁾ 川名 明彦¹⁾

【背景】チクングニア熱 (CHIKF) はチクングニアウイルス (CHIKV) により引き起こされる熱性疾患であり、*Aedes* 属の蚊によって媒介される。2013 年 12 月 CHIKF の発生がカリブ海周辺地域で報告されて以来、130 万人以上の CHIKF が報告されている。同地域のドミニカ国からの帰国後に、CHIKF および post-chikungunya chronic arthritis (PCCA) と診断された 1 例を経験したので報告する。

【症例】53 歳女性。2014 年 6 月 X 日から 6 月 X+15 日までの間、ドミニカ国に滞在した。6 月 X+15 日帰国時、プ

エルトリコ空港内で発熱、関節痛を認めた。6 月 X+18 日成田空港および国立感染症研究所で行われた RT-PCR にて、Asian-genotype の CHIKV が検出され、CHIKF と診断した。6 月 X+20 日より発疹を認め、6 月 X+21 日に当科を受診。身体所見では 37 度台の微熱、全身の関節痛および四肢体幹の発疹を認めた。関節痛は持続し、血液検査にて RF、CA-RF、MMP-3 の上昇を認め、the American College of Rheumatology における RA 診断基準を満たし、PCCA と診断した。

【考察】日本国内における、カリブ海周辺地域からの CHIKF 輸入症例は本症例が 1 例目となる。デング熱同様、輸入症例からの二次感染の危険性もあり、今後国内においても注意が必要である。PCCA は多くが ECSA genotype 感染後に報告されているが、近年 Asiagenotype 感染後にも発症する事が報告された。今後国内で二次感染が起きた場合、CHIKF と RA との鑑別が臨床的に重要となる。

023. 東北地方のレプトスピラ症

東北大学病院総合感染症科¹⁾、山形県衛生研究所
微生物部²⁾、東北大学災害科学国際研究所災害感
染症学分野³⁾

齊藤 弘樹¹⁾ 瀬戸 順次²⁾ 芦野 有悟¹⁾³⁾
浩 日勲³⁾ 服部 俊夫³⁾ 賀来 満夫¹⁾

レプトスピラ症は人獣共通感染症で沖縄県を中心とした西日本に多く東北地方では 2007~2011 年の 5 年間で 2008 年に秋田県で 1 例が報告されているのみで北日本ではまれである。今回 2012~2014 年に山形県、宮城県で発生した 4 例について報告する。症例 1~3 は山形県の農村在住者で、症例 4 は宮城県を訪れた在日アメリカ軍人だった。症例 1 (81 歳、女性) はネズミに手指をかまれた後に発症した。症例 2 (77 歳、男性)、症例 3 (84 歳、女性) は農作業中に感染したと推測された。症例 4 (40 歳、男性) はタイを旅行後に発症した輸入感染例と思われた。それぞれの主訴は発熱、頭痛、筋肉痛などで高ビリルビン血症 (平均: 4.35mg/dL)、血小板減少、急性腎障害がみられた。全ての症例で PCR により血液や尿でレプトスピラ DNA が検出されレプトスピラ抗体を検出する Microscopic Agglutination Test (MAT) が陽性だった。ミノサイクリンを含む抗菌薬投与の他、3 例は重度の急性腎機能障害 (血清クレアチニン平均: 4.44mg/dL) のため血液透析を施行。全例で回復がみられた。今回経験した山形県での 3 例の発生から東北地方におけるレプトスピラ症の再興も危惧されることから、発熱と急性腎障害をもった農村在住者や旅行国からの帰国者では東北地方においてもレプトスピラ症を鑑別診断にあげることが重要であると考えられた。

(非学会員共同研究者: 小泉信夫, 安日 智, 藤井陽生, 高崎 聡, 山陰 周, 青木 聡, 中山恵輔, 清元秀泰)

024. 中東呼吸器症候群 (MERS) 対策における病診連携の取り組み —勉強会開催とアンケート調査の解析— 神奈川県立足柄上病院総合診療科

岩淵 敬介

当院は神奈川県西医療圏において唯一の第二種感染症指定医療機関である。同医療圏は35万人の人口と23の病院、221の一般診療所（うち145の内科系診療所）を擁する。また箱根、湯河原などの観光地を有し、海外からの渡航者も多い地域である。2012年9月に発見されて以来、MERSコロナウイルスによる中東呼吸器症候群（MERS）の症例は継続的に報告されているが、2015年5月より韓国においてMERS二次・三次感染により死亡者を含む多数の患者が発生していることを踏まえ、6月4日に厚生労働省より「韓国における中東呼吸器症候群（MERS）への対応について」が発出された。これを受け、当院では保健福祉事務所と連携し、水際での伝播予防と疑い患者の診療について感染対策委員会と協議し、院内での応需体制の整備、来院患者への注意喚起、医師会への情報共有といった対策を策定した。その一環として2015年6月17日に地域医療連携室と協力し一般医療機関・行政機関向け勉強会（6月15日に足柄上医師会、小田原医師会へ告知）を行い、院外からは38施設、43名の参加を頂いた。同勉強会においてアンケートを施行しMERSの感染経路、疑い例となるケース等につき認識調査を行った（回答者は医師19名、保健師2名、看護師7名、その他6名）。アンケートの解析を中心に、輸入感染症に対する当地域での病診連携について報告・考察する。

025. フランス帰国後の不明熱精査にてブルセラ症と判明した1例

太田総合病院附属太田西ノ内病院内科

池田 浩, 永峰 恵介

【症例】62歳男性、入院20日前にフランスに旅行。9日前より午後から夕方にかけて39～40℃の間欠熱を繰り返す。7日前には他院よりLVFXを処方されるも軽快せず4日前に当院初診。熱源精査目的に当院当科に入院し血液培養3セット、造影CT、骨髄穿刺、各種ウイルス抗体検査を施行するも特記すべき所見を認めず入院後も間欠熱の症状は持続していた。他院でPET-CT施行のために11病日に一度退院。退院後も発熱は持続しPETの結果も特記すべきものはなかった。再度熱源精査目的に13病日入院となった。フランスにて近年比較的ブルセラ症の発症が多いこと（Mailles A. Euro surveill 2012）と感染源となりうるナチュラルチーズと羊肉の摂取歴があったことからブルセラ症の可能性も高いものと考え試験管凝集反応による抗体を測定したところ *Brucella canis* の凝集反応が160倍と有意な上昇を認めた。この結果は単一血清においてもわが国の届出基準とWHOの診断基準も満たしていた。DOXY200mg+GM180mg/日にて抗菌薬治療を開始した。10日間のGM投与後はDOXY+RFP600mg/日への投与と切り替え退院とした。計42日間の抗菌薬投与を行った。

【考察】ブルセラ症は人畜共通感染症であり潜伏期は1～3週で午後から夕方にかけての高熱とその後朝にかけて解熱する間欠熱を特徴とする。地中海近辺での発症が多いがフランスも2002年～2011年までに219例の発症報告があり

多くが乳製品からの感染である（Euro surveill 2012）。

026. カンボジア、ベトナム渡航後の健康成人に発症した、*Salmonella Corvallis* による菌血症の1例

北海道大学病院内科¹、北海道立衛生研究所感染症部²、東京高輪病院感染症科³

中久保 祥¹ 長岡健太郎¹ 鎌田 啓佑¹

今野 哲¹ 池田 徹也² 洪江 寧³

西村 正治¹

【症例】生来健康な20歳代男性。20XX年3月にカンボジア、ベトナムに2週間旅行滞在した。現地では水を含んだ飲料を摂取していた。帰国後13日目より悪寒、頭痛を自覚し、翌々日より39℃代の高熱を認めた。下痢や腹痛などの消化器症状は見られなかった。高熱が持続したため帰国後17日目に当院入院した。入院時の身体診察で特記すべき所見は得られず、血液検査でCRP上昇（5.1mg/dL）、腹部CTで回盲部リンパ節腫大を認め、入院時の血液培養と便培養からグラム陰性桿菌が検出された。当院の培養検査では非チフス性の *Salmonella* 属と判明し、その後、北海道立衛生研究所にて *invA* 遺伝子陽性、血清型（O8:z4, z23:-）より、*Salmonella enterica* serovar *Corvallis* と同定された。

【考察】非チフス性サルモネラ（NTS）は世界中に広く分布するグラム陰性桿菌で、ヒトに感染すると通常数日の潜伏期間の後、胃腸炎を発症する。免疫不全や高齢者では二次性の bacteremia を来すことがあるが、健康者の primary bacteremia は稀である。本症例は免疫不全などのリスク因子を有さない健康者であり、経過からカンボジアもしくはベトナムで *Salmonella Corvallis* に感染し、primary bacteremia を発症したと考えられた。稀な NTS 感染症の症例であり、輸入感染症としても興味深い経過をたどった症例であり、文献的考察をまじえて報告する。

027. 国立国際医療研究センターで診断されたチクングニア熱の15例の検討

国立国際医療研究センター国際感染症センター

忽那 賢志, 加藤 康幸, 片浪 雄一

山元 佳, 竹下 望, 早川佳代子

金川 修造, 大曲 貴夫

【背景】チクングニア熱はトガウイルス科に属する蚊媒介感染症である。2013年末からの中南米での大流行を背景に、わが国でもデング熱と並んで国内流行が懸念されている。しかし、日本国内ではこれまでに70例弱の報告数しかなく、国内における疫学的・臨床的な知見は十分ではない。

【目的・方法】2006年1月から2015年5月までに国立国際医療研究センターで診断されたチクングニア熱症例15例の疫学的・臨床的検討を行う。

【結果】年齢の中央値は39歳（範囲：19～56歳）、女性は10例（66.7%）であった。渡航地は8例（53.3%）が東南アジアであったが2014年以降の症例は5例中4例が南米であった。全例で発熱がみられ、発熱持続期間の中央値は

3日間であった。遷延する関節痛を主訴に受診した患者は7例(46.7%)であった。関節痛は14例(93%)、関節炎は4例(27%)でみられ、関節痛の持続期間の中央値は2カ月、最長で8カ月であった。最も関節痛がみられた関節部位は足関節(53.3%)、膝関節(53.3%)、指関節(40%)、手関節(40%)であった。皮疹は11例(73.3%)でみられた。

【考察】チクングニア熱の世界的な広がりに応じて、わが国における輸入例の主な渡航先も東南アジア・南アジアから南米へと変化している。発熱・関節痛・皮疹など同じ蚊媒介感染症であるデング熱に臨床像が類似しているが、発熱期間が短い、関節痛の持続期間が長い、関節炎がみられることがあるなどの点がチクングニア熱の特徴と言える。

028. 腸チフス・パラチフス輸入症例の検討—臨床像、抗菌薬感受性、再発リスク因子—

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター

野多加志, 加藤 康幸, 山元 佳
忽那 賢志, 竹下 望, 早川佳代子
金川 修造, 大曲 貴夫

【背景】流行地域におけるフルオロキノロン低感受性菌の増加のため、当院では2007年以降、腸チフス・パラチフスの経験的治療にはセフトリアキソンを用いてきた経緯がある。我々の施設における治療成績および再発リスク因子を検討する目的で本研究を行った。

【方法】2006年1月～2013年12月までの単一施設による後ろ向きコホート研究を行った。腸チフス・パラチフスの確定診断は発熱患者における血液±便からの *Salmonella* Typhi もしくは *S. Paratyphi* A, B, C の検出と定義した。

【結果】研究期間で35例が診断され、南アジアからの帰国者が28例(80%)を占めていた。初診時の下痢症状は49%であり、88%で比較的徐脈、97%で好酸球減少がみられた。また33例中、シプロフロキサシン感受性は4例(12%)のみであったのに対し、アンピシリン(91%)、クロラムフェニコール(94%)、セフトリアキソン(97%)、アジスロマイシン(97%)は感受性が保たれていた。再発率は6.1%であり、再発群は治癒群と比較し、治療導入までの期間が長く($p=0.035$)、治療開始から解熱までの期間が7日を越えていた($p=0.022$)。また、CRP>8mg/dLが再発リスク因子であった(OR, 8.8; 95% CI 1.25~62.2; $p=0.029$)。

【結語】今では治療薬として使用されなくなったアンピシリン、クロラムフェニコールの感受性が保たれていた。治療導入までの期間が長く、解熱までの期間が長い症例は再発リスクとなり得るため、解熱後4日を越えるセフトリアキソン治療が推奨される。

029. *Serratia marcescens* による脳室腹腔短絡術後髄膜炎

東邦大学医療センター大橋病院院内感染対策室¹⁾,
同 脳神経外科²⁾

【はじめに】一般に脳室腹腔短絡術後髄膜炎が起こる病態では、手術中に皮膚の常在菌がシャントに保菌され、そのことが原因で発症することが多いことが判明している。通常、*Serratia marcescens* は脳室腹腔短絡術後2から3カ月後に腹腔内感染が原因で、腹部から脳室内へ逆行性に術後髄膜炎を発症する。今回、腹腔内感染を示さず、術後1カ月で *S. marcescens* による脳室腹腔短絡術後髄膜炎を示した本疾患例を経験した。

【症例】下垂体腫瘍に対する両側前頭開頭腫瘍摘出術の既往がある67歳の女性が正常圧水頭症で右前角穿刺による脳室腹腔短絡術を受けた。手術1カ月後に頭痛と発熱を認め髄液検査では細胞数の著明な上昇と *S. marcescens* が同定された。*S. marcescens* による脳室腹腔短絡術後髄膜炎と診断し、全てのシャントシステムを抜去し抗菌薬投与により髄膜炎は改善した。

【考察】本症例で以下2点が示された。*S. marcescens* は術後早期に脳室腹腔短絡術後髄膜炎を来しうる。開頭手術の既往を問診で聴取することは脳室腹腔短絡術後髄膜炎の原因菌として *S. marcescens* を推察する上で有用である。

【結論】脳室腹腔短絡術後に髄膜炎を認めた場合には、腹腔内感染症がなくても原因菌として *S. marcescens* も考慮すべきである。

030. 人工血管感染の臨床的特長

東京医科大学病院感染制御部/感染症科¹⁾, 東京医科大学大学院微生物学講座²⁾

藤田 裕晃¹⁾²⁾ 中村 造¹⁾²⁾ 渡邊 裕介¹⁾²⁾
下稲葉みどり¹⁾ 小林 勇仁¹⁾²⁾ 福島 慎二¹⁾
水野 泰孝¹⁾ 大楠 清文²⁾ 松本 哲哉²⁾

【目的】人工血管感染の実態を明らかにし、抗菌薬の適正使用に役立てることを目的とした。

【対象と方法】2009年6月18日～2015年5月31日までに人工血管感染と診断された17例を対象とした。

【結果】人工血管感染を発症した患者のうち、男女比は15:2、平均年齢は67.6歳だった。発症までの人工物の留置期間は3週間から180カ月(中央値26カ月)であり、人工物の留置部は胸部が6例(35%)、腹部が9例(53%)、大腿が2例(12%)だった。起因菌となったものはMRSA(24%)、*Candida* sp.(14%)が多かった。人工物の抜去は11例(64%)で行われ、6例(36%)が温存された。静注抗菌薬の投与期間は人工物が抜去された群では9日間から15週間(中央値6週間)、温存群では3週から14週間(中央値6週間)であった。内服抗菌薬への切り替えは抜去群の81%、温存群では100%で行われていた。2年間で再発の有無を確認したところ、再発例は17例中1例のみだった。

【考察】本症例では静注抗菌薬の投与期間の中央値は6週間と長く、臨床経過が望ましくない患者にはさらに長期の抗菌薬投与が行われていた。6例が感染した人工物が温存されており、温存群では静注抗菌薬投与終了後、内服抗菌

薬への切り替えが行われた率が高かった。グラフト温存例の予後は観察期間が短いため、不明確な部分も多く、さらなる研究が必要と考えられた。

031. がん専門施設肝胆膵外科領域の周術期における感染症医の役割

静岡がんセンター

河村 一郎, 倉井 華子, 堤 直之
石井 隆弘, 齋藤 翔, 伊東 直哉
園田 唯

【目的】肝胆膵外科の術後合併症は幅広く、創部感染、腹腔内膿瘍、胆管炎、膵液漏、胆汁漏が含まれる。術前にも合併症は生じやすく、患者は腫瘍閉塞に伴う胆管炎を起こすことがある。また、抗菌薬の曝露やドレナージデバイスの存在によって耐性菌を保菌しやすい。本研究の目的は、がん専門施設肝胆膵外科領域の周術期における感染症医の役割を記述することである。

【方法】2006年から2014年までの9年間、静岡がんセンターにおける、肝胆膵外科より感染症科にコンサルテーション依頼のあった入院患者を対象に後向き観察研究を行った。肝胆膵領域の腫瘍切除を実施した日を含む入院期間中にコンサルテーションのあった患者を含め、腫瘍切除のない患者は除外した。観察項目には、年齢、性別、腫瘍の種類、術前の状態、術式、コンサルテーションのタイミングとその理由を挙げた。

【結果・考察】対象患者183人における腫瘍別の割合は、胆嚢と胆管(42%)、膵臓(33%)、肝臓(23%)、十二指腸(2%)であった。最も実施された手術は膵頭十二指腸切除術(43%)であった。72%が術後のコンサルテーションであった。最も多かった理由は、腹膜炎/腹腔内膿瘍の抗菌薬マネジメントと発熱または炎症性マーカー高値の診断/治療であり、いずれも術後の相談が主だった。術前には、周術期抗菌薬と胆管炎の抗菌薬マネジメントに関するコンサルテーションが主であった。過去に肝胆膵外科と感染症科の関係性について記述した報告はほとんどなく、本研究が外科診療系と感染症医との連携が進展するためのレファレンスとなれば幸いである。

謝辞：肝胆膵外科佐野周生先生には、本研究の方法における観察項目の作成及び評価に深く関わって頂いており、この場を借りて感謝致します。

032. リネゾリド再投与症例における血小板減少の発現に関する臨床的検討

東京医科大学病院感染制御部・感染症科¹⁾、東京医科大学微生物学講座²⁾

小林 勇仁¹⁾²⁾ 中村 造¹⁾ 渡邊 裕介¹⁾²⁾
藤田 裕晃¹⁾²⁾ 下稲葉みどり¹⁾ 福島 慎二¹⁾
水野 泰孝¹⁾ 大楠 清文²⁾ 松本 哲哉²⁾

【目的】MRSAによる感染症の長期治療において、リネゾリド(LZD)は重要な位置を占める薬剤だが、血小板減少(thrombocytopenia: TP)などの副作用で中止され治療選択肢が限られていく状況が存在する。本研究では、

LZDが複数回投与された症例でTP発現の有無やその時期などを解析し、LZDの再投与の可否に関して検討することを目的とする。

【方法】2008年4月1日から2015年3月31日において、LZDによる5日以上の治療が2回以上行われた患者を抽出し、検討を行った。TPの定義はLZD開始から終了後1週間までにbaselineから30%以上の血小板減少とした。

【結果】対象患者は15人で、そのうち10人が初回投与でTPを発症した。10人中7人は再投与でもTPを発症したが、発症までの投与期間は4人で短く、3人で長くなり、症例毎に異なっていた。再投与ではTPを発症しなかった3人では、いずれも初回のTP発現までの期間より長期間の投与を受けていた。

【考察】初回投与でTPを発症した症例では、再投与時も7割と高率でTPを発症した。しかし、再投与においてTPが必発ではなく、必ずしも発現までの期間が短縮する傾向も認めず、LZDの再投与は状況に応じて検討できうる可能性が示唆された。しかしながら、本研究では対象患者が少数であったこともあり、今後のさらなる症例蓄積が必要と考えられる。

033. 当院における婦人科系悪性腫瘍に対する手術後に生じたリンパ嚢腫感染症例の検討

がん研有明病院感染症科

大串 大輔, 羽山ブライアン, 原田 壮平

【目的】当院における婦人科系悪性腫瘍の術後に生じたリンパ嚢腫感染症例の、臨床的特徴を記述する。

【方法】2013年4月から2015年5月まで、がん研有明病院の婦人科から感染症科にコンサルトされた症例で、リンパ嚢腫感染と診断された入院患者を対象に、後方視的に症例解析した。リンパ嚢腫感染の診断は、骨盤内リンパ節郭清を含む、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌に対する初回手術を受けた患者において、CTで被膜を有する低吸収域を認め、その病変に一致する疼痛があるものとした。

【結果】対象症例13例中12例に対して経皮的ドレナージが試みられ、7例は実施前の抗菌薬投与があった(平均先行投与期間は4.6日)。ドレナージ液培養陽性は7例で、MSSA 2例、*Streptococcus agalactiae* 2例、*Escherichia coli* 1例、*Bacteroides fragilis* 1例、*S. lugdunensis* および *Corynebacterium* sp. 1例であり、1例を除き抗菌薬の先行投与がないか、ドレナージ前に1日以上の中止期間を設けていた。菌血症症例はなく、平均治療期間は30.7日で、再発例は認めなかった。

【考察】適切な抗菌薬選択の観点から、起因菌同定のため、抗菌薬投与前のドレナージ実施が望ましいと考えられた。

034. 海外より来日した患者に見られたCA-MRSA感染症の1例および当院における現状

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院呼吸器内科¹⁾、川崎市立多摩病院総合診療科²⁾、東北大学大学院内科病態学講座感染制御・検査診断学分野³⁾
駒瀬 裕子¹⁾ 國島 広之²⁾ 猪股 真也³⁾

遠藤 史郎³⁾ 小野 綾美¹⁾ 田中 洋輔¹⁾
賀来 満夫³⁾

【背景】MRSAは院内感染における主要な原因微生物の一つで、市中感染型(CA)-MRSAの分離報告が見られる。海外輸入例と考えられたCA-MRSAの1例を経験、併せて当院の現状を検討した。

【症例】症例は31歳女性、ベトナム人。20××年4月に来日。8月に鼻腔の傷に触っているうちに目が腫れた。抗真菌薬、抗真菌薬を内服したが、数日後咳、呼吸困難が生じ、胸部CT上胸水、肺内の多発結節陰影を認め入院した。喀痰よりMRSAが検出され、MRSAによる壊死性肺炎と診断し、linezolid投与で病状は改善した。MRSAの薬剤感受性は、IPM ≤1, GM ≤1, EM >4, MINO ≤1, RFP ≤1, LVFX ≤0.5, ST ≤0.5, VCM ≤1μg/mLで、菌の解析でSCCmecV, PVL陽性であった。

【当院のMRSAのIPM感受性の推移】2011年から2014年、当院で検出されたMRSAのうちIPMのMIC ≤4μg/mLの菌株の割合を調査した。2011年度9.2%、2012年度23.1%、2013年度22.0%、2014年度23.3%であった。

【考察】CA-MRSAの疫学的・細菌学的定義は国・地域の状況により異なる。今回分離されたSCCmecVは東南アジアで報告されている。当院でも従来と薬剤感受性の異なるMRSA分離例が増加している。交通のグローバル化に伴い、海外渡航例を含め、十分な対応が必要である。

035. CA-MRSAの院内伝播に関する検討

東邦大学医療センター大森病院総合診療科¹⁾、東邦大学大森病院感染管理部²⁾、同 微生物・感染症学講座³⁾

前田 正¹⁾ 佐藤 高広²⁾ 福井 悠人²⁾
宮崎 泰斗¹⁾²⁾ 石井 良和³⁾ 館田 一博²⁾³⁾
瓜田 純久¹⁾

CA-MRSAは多くの場合皮膚・軟部組織感染症を引き起こすが、毒性が高く時に壊死性肺炎などの重症感染症を起こし致命的な転帰をとることも報告されている。本邦においてもCA-MRSAの症例報告は相次いでいる。今後日本も諸外国と同様、臨床現場においてよりインパクトを与えるようになるのか、またCA-MRSAが本邦においてどのような臨床的特徴を示すのかということは注意深く経過を追う必要があると思われる。

その中で2013年以降、当院において入院患者から分離されるMRSAを調べてみたところ、薬剤感受性からCA-MRSAを疑う分離株が増加しており、その中でも特に血液培養から分離されるCA-MRSAの割合の上昇が顕著であった。血液培養から分離された株を分子学的に検討したところ全例SCC mec typeIV保有株でCA-MRSAに矛盾しない結果であり、毒素因子はTSST1陽性、PVL, ETA, ETB陰性であった。

本邦の外来皮膚軟部組織感染症で最も多く分離されるCA-MRSAの毒素因子保有状況と類似しており、CA-MRSAが院内へ伝播している可能性を示唆していること

から今後院内感染の拡大に注意していく必要があると考えられる。

036. 皮膚軟部組織からDaptomycin非感受性MRSAが分離された3例について

獨協医科大学越谷病院臨床検査部¹⁾、同 感染制御部²⁾

山本 芳尚¹⁾ 島村 明花¹⁾ 本田なつ絵²⁾
日谷 明裕¹⁾²⁾ 春木 宏介¹⁾²⁾

【はじめに】Daptomycin (DAP)は、新しいリポペプチド系の静注抗真菌薬で、MRSAによる皮膚軟部組織感染や敗血症の治療薬として2011年に本邦で認可された。今回われわれは、当院でDAPの薬剤感受性検査を開始した2014年3月以降、DAP投与後にそのMICが1μg/mLを超えるMRSAが分離された3例について詳細を報告する。

【症例1】70歳、男性。基礎疾患：糖尿病、高血圧。現病歴：慢性腎不全治療目的で2014年8月18日に入院。9/8右上肢壊死性筋膜炎のopeを施行、その創部からMRSA (DAP非感受性株)が検出された。

【症例2】50歳、男性。基礎疾患：特記事項なし。現病歴：転落外傷による急性硬膜下血腫で2014年8月3日に入院。緊急opeを施行した。9/29脳膿瘍からMRSA (DAP非感受性株)が検出された。

【症例3】19歳、男性。基礎疾患：特記事項なし。現病歴：2週間の路上生活で両足凍傷にて2014年2月24日に入院。3/13両足指切断opeを施行した。10/21両足創部からMRSA (DAP非感受性株)が検出された。なお、いずれの症例もDAPのMICはMSD株式会で精査確認済みである。

【まとめ】3例ともMRSAによる皮膚軟部組織治療のためDAP投与後にMICの上昇がみられた。DAPの薬剤感受性検査は、長期間投与例や治療中にもMRSAが持続的に検出される場合は、治療前だけでなく治療中にも積極的にを行うべきである。耐性菌の出現を防ぐためには、薬剤の用法・用量を遵守することが最も重要である。

037. Daptomycin投与後に分離された同薬低感受性MRSAの細菌学的解析

東邦大学看護学部感染制御学¹⁾、東邦大学大学院理学研究科生物分子科学²⁾、東邦大学医療センター佐倉病院感染対策室³⁾、東海大学医学部外科学系口腔外科⁴⁾

金坂伊須萌¹⁾²⁾ 藤崎 真吾²⁾ 内野卯津樹³⁾
長島 誠³⁾ 中西 康大⁴⁾ 金子 明寛⁴⁾
金山 明子¹⁾ 小林 寅喆¹⁾

【目的】MRSA感染症に対するDaptomycin (DAP)の投与により、MRSAが同薬に低感受性化し治療に難渋する例が国内で散見されている。今回、我々はDAP投与後に検出されたDAP低感受性MRSAの遺伝学的解析と生物学的解析を行った。

【対象と方法】東邦大佐倉病院において2013年から2014年の2年間に、MRSA感染症の治療目的にDAPが使用さ

れた患者 27 例のうち、同薬に低感受性が認められた 4 例から分離された MRSA を試験菌株として用いた。mprF 遺伝子変異はアミノ酸置換が報告されている領域を PCR にて増幅し、シーケンス解析にて塩基配列を決定した。さらに透過型電子顕微鏡を用いて細胞壁の厚さを比較した。

【結果】DAP 投与後に患者より分離された MRSA 4 株の同薬の MIC は 2 μ g/mL と投与前分離株にくらべ 4 倍高く、いずれの例においても同薬は 7 日間以上投与されていた。これら 4 株中 3 株において細胞壁の肥厚が確認され、そのうち 2 株に mprF のアミノ酸置換 (T345I) または (L826F) が確認された。しかし、のこりの 1 株は mprF 遺伝子および細胞壁いずれの変化も見られなかった。

【考察】DAP の継続した投与により同薬に低感受性化した MRSA が分離された。これらの MRSA 株は DAP 投与により mprF 遺伝子の変異や細胞壁の肥厚が生じ低感受性化したと推測された。しかし、一部の株は他の耐性機構によるものと考えられた。これらの耐性化機構について詳細な検討が必要である。

(非学会員共同研究者：三川 隆；株式会社 LSI メディエンス)

042. 当院における ESBL 産生菌による菌血症の治療選択と転帰への影響

河北総合病院

石藤 智子, 藤井 達也, 岡井 隆広

【背景】Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) 産生菌による感染症は近年増加傾向にあり、重症感染症では初期治療からカルバペネム系抗菌薬の使用を考慮せざるを得ない状況となっている。今回、当院の ESBL 菌血症に対する治療開始時の抗菌薬選択による転帰への影響を検討した。

【方法】当院で 2013 年 1 月から 2014 年 12 月までの間に血液培養から ESBL 産生菌が検出された症例の背景因子や使用抗菌薬、転帰について後ろ向きに情報収集し、解析を行った。

【結果】2 年間に 1,226 症例が血液培養陽性となり、うち 46 例から ESBL 産生菌が検出された。転帰の確認が可能であった 41 例の年齢中央値は 80 (75~87) 歳、男性 17 例、女性 24 例、退院時死亡は 4 例 (9.8%) であった。初期治療にカルバペネム系抗菌薬を選択した症例は 4 例あり、その後の変更で計 20 例 (49%) にカルバペネム系抗菌薬が使用されていた。検出菌が初療時の抗菌薬に対して耐性を示したのは 30 例 (73%) であった。薬剤感受性に応じた抗菌薬変更を行った 19 例は全例軽快していたが、変更が行われなかった 11 例のうち 3 例は死亡していた。

【結語】非重症の ESBL 産生菌による菌血症に対しては、初期治療での抗菌薬選択のみではなく、抗菌薬感受性に応じた適切な薬剤変更を行うことが予後に影響すると考えられた。

043. MDRP を含む緑膿菌、アシネトバクターにおけるコリスチン耐性の現状

東京医科大学八王子医療センター感染制御部・感染症科¹⁾、東邦大学医学部微生物・感染症学講座²⁾、東京医科大学病院感染制御部・感染症科³⁾、東京警察病院呼吸器内科⁴⁾、東京医科大学微生物学分野⁵⁾

佐藤 昭裕¹⁾ 山口 哲央²⁾ 中村 造³⁾

那須 豊¹⁾ 丸茂 一義⁴⁾ 大楠 清文⁵⁾

藤井 毅¹⁾ 松本 哲哉⁵⁾

【目的】本邦における緑膿菌やアシネトバクターのコリスチン (CL) 耐性は十分に現状が把握されていない。特に多剤耐性緑膿菌 (MDRP) は CL が治療薬として重要な位置を占めるため、今回、CL 耐性の把握を目的として検討を行った。

【方法】都内 3 病院 (400~1,015 床) において検出された緑膿菌・アシネトバクターを対象とし、CLSI に準じ微量液体希釈法にて MIC を測定した。

【結果】A・B 病院で検出された緑膿菌 643 株、アシネトバクター 127 株のうち、CL の MIC が >4 の株はそれぞれ 4 株 (0.006%)、1 株 (0.007%) であった。検体は緑膿菌 2 株が痰から、胆汁と尿からが 1 株ずつ、アシネトバクターは痰からの検出であった。CL 耐性株が検出された全ての症例で先行する抗菌薬投与歴があったが、他の抗菌薬に対する感受性は良好であった。C 病院で検出された MDRP もしくは 2 剤耐性緑膿菌 (2DRP) 58 株のうち、MIC >4 の株は 0 株だった。

【考察】検出された CL 耐性株は全て感染症の起炎菌ではなく、保菌の状態であった。また、MDRP もしくは 2DRP において CL 耐性株はなく、今後も治療における CL の意義は高いと考えられた。選択肢が非常に限られる多剤耐性グラム陰性桿菌の治療において、CL 耐性化を生まないためにも、厳格な適正使用に加え、引き続き臨床分離株における CL 感受性の評価が必要と考えられる。

045. 緑膿菌感染症発症予測因子の構築と妥当性の検証

独立行政法人国立病院機構東京医療センター 初期研修医

泉 敦子, 平井悠一郎, 越部麻友子

林 哲朗, 森 伸晃

【背景・目的】救急外来から感染症の診断で入院となる症例に対し、抗緑膿菌作用のある抗菌薬を使用するか判断に迷う場面は少なくない。今回我々は緑膿菌感染症の予測因子を構築し、その妥当性について後方視的に調査した。

【方法】緑膿菌感染症のリスク因子について UpToDate、PubMed を用いて文献検索を行い、8 つの項目 (易感染状態、度重なる抗菌薬への曝露、最近の入院歴、長期療養施設に入所中、慢性重症呼吸器疾患、経腸栄養を使用中、過去の培養における緑膿菌の検出、複雑性尿路感染症) を緑膿菌感染症の予測因子とした。2014 年 4 月 1 日から 2015 年 3 月 31 日に、当院救急外来から入院となった患者のう

ち、各種培養検査（喀痰、尿、血液）にて緑膿菌が分離された患者を対象とし、緑膿菌が起因菌であった症例、初期治療で使用された抗菌薬、予測因子の項目該当の有無について調査した。

【結果】緑膿菌は73症例（82検体）より分離され、検体の内訳は、喀痰56検体、尿22検体、血液5検体であった。緑膿菌が真の起因菌であったのは19症例であり、そのうち抗緑膿菌作用を有する抗菌薬が使用されていたのは18症例（94.7%）、緑膿菌感染症の予測因子を1項目以上有していたのは18症例（94.7%）であった。予測因子8項目の中では、特に易感染状態（OR 1.94, 95%CI 0.59~6.50）、複雑性尿路感染症（OR 1.79, 95%CI 0.40~7.14）が緑膿菌感染症を予測する上で有用である可能性が示唆されたが、統計学的な有意差は認めなかった。

【考察】緑膿菌感染症を予想する上で、リスク因子を考慮し抗菌薬を選択することが重要である。緑膿菌感染症の予測因子のうち、易感染状態、複雑性尿路感染症が特に重要である可能性が示唆された。

047. 緑膿菌バイオフィーム産生におけるリゾチーム塩酸塩の効果

文京学院大学大学院保健医療科学研究科¹⁾、東京医科大学微生物学分野²⁾

高橋 涼¹⁾ 江原 友子²⁾
大楠 清文²⁾ 松本 哲哉²⁾

【目的】緑膿菌などの細菌は多糖類などで構成されるバイオフィームを形成し、抗菌薬や生体の防御機構に高い耐性を示す。バイオフィームは一度形成すると除去が容易でなく難治性感染症の原因となり、予防法の確立は重要な課題である。リゾチームはムコ多糖類を加水分解する酵素で、卵白やヒト・動物の涙液、分泌液などに含まれている。一般にリゾチーム塩酸塩は粘液分解作用および抗炎症作用を示し医薬品として用いられているが、主にグラム陽性菌への有効性が報告されている。そこで本研究では、グラム陰性菌である緑膿菌のバイオフィーム産生段階におけるリゾチーム塩酸塩の効果の有無について検討した。

【方法】緑膿菌臨床分離株の調整菌液にリゾチーム塩酸塩溶液（0.625~10mg/mL）を添加し、48-well plate, 37°Cで3日間培養を行った。その間、継時的なサンプリングによるバイオフィーム量及び菌数測定を行った。

【成績】菌数の増殖に関してリゾチーム塩酸塩処理とコントロールを比較したところ有意な差は認められなかった。しかし、同一菌数あたりの比において24時間培養時のリゾチーム5~10mg/mLではバイオフィーム形成が約90%抑制され、その後48、72時間でも同様の傾向を示した。

【結論】緑膿菌のバイオフィーム産生に対して抑制効果が見られたことから、リゾチームを応用することでバイオフィーム産生に起因する感染症の予防に有効性を示すことが示唆される。

（非学会員共同研究者：三好菜摘）

048. *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 による菌血症の1例

獨協医科大学病院臨床検査センター¹⁾、獨協医科大学感染制御センター²⁾、同 感染制御・臨床検査医学講座³⁾

樽川 友美¹⁾ 鈴木 弘倫¹⁾ 岡本 友紀¹⁾
吉田 敦²⁾³⁾ 奥住 捷子²⁾ 菱沼 昭¹⁾³⁾

【はじめに】*Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 (NAGビブリオ)による食中毒・腸管感染症は広く知られているが、腸管外感染症はまれであり、近年本邦での報告はほとんどない。今回本菌による菌血症例を経験したので報告する。

【症例】74歳男性。直腸癌、転移性肝腫瘍に対し、外来にて化学療法施行中であった。7月に肝不全の状態での入院となったが17日に一時退院。23日閉塞性胆管炎疑いで再入院。3日後発熱を認め血液培養が採取された。cefoperazone/sulbactamが投与されたが、全身状態が低下し、採取2日後に死亡された。

【結果】血液培養2セット4本でグラム陰性桿菌が観察された。WalkAwayで*V. cholera*、MALDI Biotyperで*V. albensis*と同定された。国立感染症研究所へ精査を依頼した結果、*V. cholera*のO血清群はO2、PCR法による病原性関連遺伝子は*hly*、*rtxA*、T3SS2alpha (*vscV2*、*vspD*、*Vc-trh*)が陽性、*ctx*、*nag-st*は陰性であった。

【考察】本菌による菌血症は、本邦に限らず海外でも患者に至る経路については不明な点が多い。多くの症例では、肝硬変や糖尿病などの基礎疾患を持つ易感染者で経口摂取による菌血症・敗血症を発症していた。さらに臨床背景にはプロトンポンプ阻害剤の投与歴も見られ、感染に至るまでのさまざまな要因の一つとして考えられる。

【まとめ】本症例は悪性腫瘍を基礎に持ち、易感染状態であったうえに、肝不全の状態での発症であった。侵入門戸としては、経口的に侵入後、腸管からのbacterial translocation、あるいは胆道感染も考えられた。近年、地球温暖化・気候変動の影響で水温の上昇が見られ、今後さらに海産物・輸入食品における公衆衛生的な介入の継続が重要である。

（非学会員共同研究者：山口 悟；獨協医科大学病院第一外科、荒川英二；国立感染症研究所細菌第一部）

049. 免疫健全者に発症した *Capnocytophaga canimorsus* の菌血症の1例

東京都済生会中央病院総合診療内科¹⁾、済生会横浜市東部病院総合内科²⁾、国立感染症研究所獣医学部第一室³⁾

谷山 大輔¹⁾²⁾ 井本 一也²⁾
鈴木 道雄³⁾ 今岡 浩一³⁾

生来健康な41歳女性。来院半日前に誘因なく左前胸痛を自覚した。その後、悪寒と発熱を伴ったため来院した。来院時のバイタルサインは体温37.9°C、血圧100/76 mmHg、脈拍118回/分・整であった。身体所見では異常はなかったが、悪寒を伴っており、菌血症の可能性を考え

血液培養を採取した。入院を勧めたが、同意が得られず帰宅となった。受診翌日には発熱、胸痛は改善し3日後の外來受診時にも状態は良好であった。この際に初診から6日前に右中指を飼犬に咬まれたことが判明した。その再受診直後に血液培養2セットからグラム陰性桿菌が検出されたが、形態から菌の推定は困難であった。患者の全身状態も良いため、同定を待ってから治療を行う方針とした。初診から12日目に同定キットによる検査結果も踏まえ、*Capnocytophaga canimorsus* と同定、薬剤感受性からアモキシシリンを選択し14日間の内服治療を行い、経過は良好であった。その後遺伝子解析を行い、*C. canimorsus* であることが確認された。*C. canimorsus* 感染症の臨床像は「昨日は元気で今日ショック」と表現されるように、免疫不全者や高齢者を中心に菌血症を伴う致死的な疾患として認識されている。基礎疾患のない40歳以下での菌血症の報告はなく、本症例では41歳の免疫健全者が菌血症を起こしている点で稀な症例と考え報告する。

050. 4年間続いた右季肋部痛の原因と考えられた、*Helicobacter cinaedi* 血流感染の1症例

筑波大学付属病院水戸地域医療教育センター総合病院水戸協同病院グローバルヘルスセンター感染症科¹⁾、同 総合診療科²⁾

鈴木 智晴¹⁾²⁾石岡 春彦¹⁾
城川泰司郎¹⁾ 矢野 晴美¹⁾

【症例】64歳日本人女性。とくに既往なし。4年前より右季肋部痛を自覚していた。当院受診3日前、右季肋部痛を主訴にA病院を受診し、胆嚢炎の診断で待機的手術を考慮され、セフジニル（用量不明）が処方されて帰宅していた。しかし改善しなかったため当院内科外来を受診した。胆嚢炎の所見は認めず胆石発作の暫定診断としたが、血液培養2セット施行のうへ、帰宅となった。血液培養検体採取から6日後、グラム陰性らせん菌が血液培養2/2セット陽性となり、緊急入院となった。エンピリカルにampicillin/sulbactam 3g/回6時間毎の治療を14日間継続し、その間、同定結果を待った。入院第9病日に、*Helicobacter cinaedi* と判明した。抗菌薬治療終了時点で、4年間継続した腹痛は消失し、外來経過観察中である。

【考察】*H. cinaedi* は微好気性グラム陰性らせん菌である。同定が難しく、血液培養からの分離も希であることが知られている。本菌は腸管から分離されることが知られており、免疫不全者のみならず、免疫正常者でも血流感染を引き起こすことが知られている。感染の症状は非特異的で、血液培養の分離頻度が極めて希な*H. cinaedi* の血流感染を経験したので報告する。

051. 過換気で発症した *Helicobacter cinaedi* 菌血症・蜂窩織炎の事例

国立研究開発法人国立国際医療研究センター国府台病院総合内科¹⁾、同 感染症内科²⁾

小林 正敬¹⁾ 増井 良則¹⁾
津田 尚法¹⁾ 矢崎 博久²⁾

【目的】*Helicobacter cinaedi* は腸肝ヘリコバクター属の新興感染症菌であり、蜂窩織炎など多彩な臨床症状を呈し、基礎疾患のあるものは再発が多く難治性であることが報告されている。今回明らかかな基礎疾患を認めない40代女性に過換気で発症した*H. cinaedi* 菌血症・蜂窩織炎の事例を経験したため報告する。

【症例】呼吸苦と両手の痺れを主訴に救急外来を受診。体温38.8℃、SpO₂ 98%、呼吸数33回/分とバイタルサインの異常を認め血液ガスにて過換気症候群と診断した。熱源不明であったため血液培養2セットを採取し、症状改善したため解熱鎮痛剤を処方し帰宅となった。バクテックシステムの好気ボトル2本から培養5日目でグラム陰性螺旋菌が検出されたため入院とした。菌種として*Campylobacter* sp.と*H. cinaedi* を鑑別にあげ、AZM 2g 1回の内服とABPC 1g 6時間毎点滴で治療を開始した。入院時に再検した血液培養好気ボトル2本から同様にグラム陰性螺旋菌が検出されたが、院内検査で分離培養が出来なかったため同定と感受性検査を外部委託した。炎症反応と入院時に認めていた左前胸部・両膝裏・右足背部外側の発赤の改善を認めたため、ABPCは2週間で終了した。同時期にPCRで*H. cinaedi* が同定され、ABPCの感受性が確認されたがAZMは耐性であった。

【考察】血液培養採取により比較的良好な*H. cinaedi* の持続菌血症が判明した症例であり、血液培養とグラム染色による菌の推定が抗菌薬選択に有用であることを改めて認識した。

052. *Helicobacter cinaedi* による感染性大動脈瘤の1例

聖路加国際病院感染症科

松尾 貴公、櫻井 亜樹、古川 恵一

【症例】72歳男性。主訴：下腹部痛・排尿時痛・発熱。既往歴：2004年高血圧、前立腺肥大症、慢性腎不全。現病歴：入院10日前に排尿時痛が出現し、入院3日前から下腹部痛、発熱あり2015年4月3日当院受診し入院。入院時身体所見：体温38℃、血圧146/82mmHg、脈拍75回/分、下腹部に軽度圧痛あり、直腸診で前立腺腫大・圧痛あり。検査所見：WBC 9,800/μL、CRP 18.9mg/dL、尿蛋白陰性、尿WBC陰性、血液・尿培養陰性、腹部CTで腹部大動脈が総腸骨動脈分岐部直上で長さ43mm、径30mmに拡張し、周囲脂肪織濃度上昇あり。入院後経過：感染性腹部大動脈瘤および前立腺炎と診断した。入院後CFPM、VCM、MINOを併用。第11病日下腹部痛悪化あり、CTで大動脈瘤径33mmに拡大し、腹部大動脈瘤部切除、人工血管（Y graft）置換手術を施行。切除組織培養陰性であったが、切除組織PCR法とシーケンス解析の結果*Helicobacter cinaedi* が検出された。第17病日にMEPM 1g 8時間毎静注に変更し計4週間投与した。経過良好で経口薬FRPMに変更し退院。

【考察】*H. cinaedi* は血管親和性が高く、菌血症から動脈硬化部血管壁に侵襲して感染性大動脈瘤を発症したと考え

られる。当院で本菌による感染性大動脈瘤は2例目である。本症例は前立腺炎が先行して発症した可能性がある。培養検査で検出されなかったが、切除組織のPCR法とシーケンス解析（東京医大微生物大楠清文先生）で本菌が検出された貴重な症例であった。

053. 大腸出血が遷延し治療に難渋した TSLS と考えられた1例

日本赤十字社大森赤十字病院救急・総合診療科¹⁾、
同 小児科²⁾

馬庭 厚¹⁾ 古川 真紀²⁾ 大沼 健一²⁾

70歳男性 心房細動とCKDがありワーファリン内服中であったがADLは自立していた。発熱と頻回の水様性下痢を主訴に救急搬送。BP68/40 BT34.0度、頻呼吸、扁桃発赤著明で白苔の付着、両下肢に広範囲紫斑を認めた。身体所見のみから敗血症性ショックと臨床診断した。救急外来で急速大量輸液とカテコラミン、急性腎傷害を考慮しempyric therapyでCTRXにて抗菌薬治療を開始。当初A群溶連菌(GAS)咽頭抗原陰性、血液培養陰性であったが、再検で前者が陽性、また喀痰培養、咽頭粘液からMSSAを検出した。無尿は免れ血液透析を第3病日に施行し徐々に全身状態の改善を認めたが、第9病日より連日200~500g程度の血便を認め腹部CTにて上行結腸に粗大な炎症性病変を確認した。赤血球輸血にても全身管理が困難で第25病日大腸内視鏡検査及び止血術を施行、出血性病変の露出血管を確認した。大腸粘膜生検組織からもMSSAが培養された。その後緑膿菌による中心静脈カテーテル感染(CRBSI)を合併したが軽快独歩退院となった。結語：TSLSの原因菌としてGASは有名であるが本症例は咽頭抗原のみ陽性で血液培養は陰性、また無菌部位からではないがMSSAが複数箇所から検出された。結論：最重症状態で搬送されたが、救急外来での早期大量輸液と抗菌薬治療により、一時的血液透析以外に挿管人工呼吸管理など侵襲的医療を回避できたと考えられる。

(非学会員共同研究者：須藤拓馬；大森赤十字病院消化器内科、持田泰行；同循環器内科)

054. 妊娠17週妊婦に発症した侵襲性肺炎球菌感染症の1例

日本大学医学部内科学系総合内科・総合診療医学分野

林 悠太、赤羽目翔悟、鈴木 清澄
大塚 博雅、橋本 賢一、加藤 公敏
笠巻 祐二、矢内 充、相馬 正義

【症例】40歳、女性。

【主訴】胸痛、呼吸困難。

【現病歴】妊娠17週の妊婦で、他院産婦人科で経過フォローされていた。当院来院8日前より発熱があった。来院3日前に近医を受診し、インフルエンザの診断でOseltamivir内服を開始した。内服開始後も解熱せず、来院当日になり胸痛と呼吸困難も自覚したため、かかりつけの産婦人科を受診した。同院受診時、血液検査で炎症反応の上昇を認め、

胸部レントゲン写真で両肺野に浸潤影を認めたため、肺炎の疑いで当院に紹介受診し、同日入院となった。

【入院後経過】入院後、肺炎に対してTAZ/PIPCとAZMを投与した。また、インフルエンザ感染症に対してPeramivirを投与した。入院時に施行した痰培養と血液培養から、ペニシリン感受性肺炎球菌(PSSP)が検出された。感受性結果を基にABPCへde-escalationした。しかし、ABPCへ変更後も発熱が続き、また炎症反応の改善も乏しかった。第7病日、胸部CTを撮影したところ肺膿瘍を認めたため、MEPMへescalationした。MEPMに変更後、発熱や炎症反応の改善を認めた。治療経過は良好であり、第43病日にMEPMを終了とした。抗菌薬終了後も症状の再燃なく、第48病日に退院した。治療経過中に産科医による胎児診察もっており、胎児発育に明らかな異常を認めなかった。その後出産したが、児の発育などに異常は見られなかった。

【考察】妊婦に発症した侵襲性肺炎球菌感染症ならびに肺膿瘍の報告は少ない。今回検出された血清型1型は、侵襲性肺炎球菌感染症における分離頻度も低いとされている。一般的に、妊婦の感染症において投与可能な抗菌薬は限られ、長期投与の経験も少ないが、本症例においては6週間にわたり広域抗菌薬の投与が必要であったものの、安全に妊娠を継続し出産できた。

055. C群溶連菌による Lemierre 症候群と考えられた1例

神戸労災病院総合内科¹⁾、同 呼吸器科²⁾

鈴木 雄也¹⁾ 瀧口 純司²⁾ 稲本 真也¹⁾

【症例】52歳、女性。

【主訴】発熱、呼吸困難感。

【経過】耳かきの後に左耳痛と発熱を自覚、続いて呼吸困難感が出現したため近医に搬送されCTRXの投与がなされたが、状態が悪化したため当院に転院となった。身体所見上は左頸部の圧痛以外に身体所見上は有意な所見がなく、敗血症としてMPEMを投与、当院受診時にはMOFの状態にあり人工呼吸管理とCHDFを施行した。頸部血管超音波検査と同造影CTで左外頸静脈に血栓を認め、第10病日には胸部CTで敗血症性肺塞栓症の所見が出現し、経過よりLemierre症候群と診断した。前医での血液培養からC群溶連菌が検出され原因菌と考えられた。培養と感受性判明後に抗菌薬をABPCに変更し、抗凝固療法としてヘパリンを併用した。第3病日に人工呼吸器から、第4病日に透析から離脱、抗菌薬も奏功して炎症反応と腎機能の改善、敗血症性肺塞栓症の縮小を認め、独歩退院に至った。

【考察】Lemierre症候群は咽喉頭領域の感染の後に血栓性静脈炎、菌血症、全身の膿瘍を来す重篤な感染症である。原因菌は*Fusobacterium necrophorum*が最多であるが溶連菌による報告も増加している。C群溶連菌がLemierre症候群の原因菌になった報告は検索した範囲で認めなかった。C群溶連菌がヒトに対して重篤な感染を起こすことは

少ないとされるが、本例のように重篤な経過を辿ることがあるため菌の同定は重要である。残念ながら本例では菌種の特定には至らなかったがC群溶連菌については更なる症例の蓄積が必要であり、積極的な菌種の同定に努めるべきと考えられた。

(非学会員共同研究者：田中佑資，乙井一典，堂本康治，井上信孝)

056. *Streptococcus anginosus* group による菌血症合併尿路感染症の6症例

亀田総合病院感染症科¹⁾，同 臨床検査部²⁾

鈴木 啓之¹⁾ 鈴木 大介¹⁾ 馳 亮太¹⁾

細川 直登¹⁾ 戸口 明宏²⁾ 大塚 喜人²⁾

【背景】*Streptococcus anginosus* group (SAG) による菌血症の感染源は多岐にわたる。当院でのSAG菌血症78例の解析では尿路感染症 (UTI) は6例であった。これまでSAGによるUTIに関するまとまった報告はない。

【目的・方法】SAG菌血症合併尿路感染症の臨床的特徴を明らかにする為に、当院のデータベースより2005~14年におけるSAG菌血症例を抽出し、UTIが感染源と判定された6例の患者背景、臨床的特徴、治療、予後を後方視的に検討した。

【結果】患者年齢の中央値は77歳 (58~84歳)、男性3例であった。菌種は*S. anginosus* 3例、*Streptococcus intermedius* 2例、*Streptococcus constellatus* 1例であった。基礎疾患は尿管結石3例、固形腫瘍2例 (前立腺癌、尿管癌)、糖尿病1例、脳性麻痺1例であった。尿管ステント留置があった症例は2例、尿道カテーテル留置があった症例は2例、間欠的自己導尿は1例で施行されていた。複数菌菌血症は2症例で認めた。血液培養・尿培養ともにSAGが単独で検出されたのは1例のみであった。30日以内の死亡は1例であった。生存例の抗菌薬治療期間は中央値14日 (14~194日) であった。膿瘍形成は1例で認めた。6例中4例で外科的治療が行われ、内訳は腎瘻造設術が2例、尿管ステント挿入が1例、尿管ステント挿入+腎摘出術が1例であった。

【考察】今回の研究ではSAGが起因菌となる尿路感染は全例が複雑性であり、治療に何らかの外科的治療を必要とする場合が多かった。今後、更なる症例の蓄積が望まれる。

057. 同種造血幹細胞移植患者におけるコリネバクテリウム菌血症感染源に関する後方視的解析

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症科¹⁾，同 血液内科²⁾

阿部 雅広¹⁾ 木村 宗芳¹⁾ 荒岡 秀樹¹⁾

谷口 修一²⁾ 米山 彰子¹⁾

【緒言】コリネバクテリウム菌血症はカテーテル関連血流感染症 (CRBSI) が最多の侵入門戸と考えられているが、過去に同種造血幹細胞移植 (allo-HSCT) 患者における、同菌による菌血症の臨床像は報告されていない。本研究では、allo-HSCT患者でのコリネバクテリウム菌血症の臨床的特徴に関して解析を行った。

【方法】虎の門病院本院で2011年1月~2015年3月にallo-HSCTを施行した患者を後方視的に解析した。コリネバクテリウム菌血症はallo-HSCT後1年以内に血液培養2セット以上から本菌を検出した症例、CRBSIは菌血症かつ中心静脈カテーテル (CV) 先端培養陽性例と定義した。

【結果】期間中、539件のallo-HSCTが実施された。コリネバクテリウム菌血症は67例認められ、その内45例が単一菌血症であった。共感染した菌は腸球菌10例、コアグラゼ陰性ブドウ球菌8例、 α 溶血性連鎖球菌3例、その他はグラム陰性桿菌であった。菌血症後にCVを抜去した症例は46例であり、その内11例 (24%) がCRBSIと診断された。また、30例 (45%) で口腔粘膜障害を認めた。Pitt bacteremia scoreの中央値は1 (0~11)、30日後粗死亡率は39%であった。その他の患者情報も併せて報告する。

【結論】CRBSIと診断されたコリネバクテリウム菌血症は低い割合であった。コリネバクテリウム菌血症の半数弱で口腔粘膜障害が認められており、これらの症例では同部が侵入門戸の可能性も示唆され、感染源同定の更なる研究が必要と考えられた。

058. *Haemophilus influenzae* 菌血症に化膿性関節炎と化膿性椎体炎を合併した成人の1例

武蔵野赤十字病院感染症科¹⁾，同 微生物検査室²⁾

織田錬太郎¹⁾ 関川 喜之¹⁾

小野 恵美²⁾ 本郷 偉元¹⁾

【症例】66歳、女性。

【主訴】発熱、右膝痛、腰痛。

【現病歴】当院腎臓内科にてSLEの診断でミゾリピン内服中。入院4日前に38℃の発熱を認め、翌日より右膝痛が出現。疼痛が持続するため、入院前日に近医整形外科を受診。関節穿刺が施行され、経過観察となった。しかし症状改善なく、腰痛も出現したため、当院紹介受診し精査加療目的に入院。第2病日に入院時の血液培養でグラム陰性桿菌が陽性となり、後日*Haemophilus influenzae* と同定 (血清型: type b)。また、前医での関節液培養も*H. influenzae* と同定。腰痛に加えて下部腰椎に叩打痛を認めたため、化膿性椎体炎の合併を疑いMRIを施行したところ、L4/5に化膿性椎体炎の所見を認めた。以上より*H. influenzae* による菌血症、右化膿性膝関節炎、腰椎化膿性椎体炎と診断。化膿性膝関節炎に対しては第9病日に関節鏡下洗浄デブリードメント術を施行し、術後は解熱し、関節症状も改善。抗菌薬治療は化膿性椎体炎の合併を考慮し計8週間投与とした。リハビリを継続し、杖歩行可能となり第63病日に自宅退院。

【考察】成人における*H. influenzae* 菌血症の頻度は低く、その血清型はnontypeableによるものが多い。本症例の血清型はtype b (Hib) であり、かつ報告が非常に稀である化膿性関節炎、化膿性椎体炎を合併した貴重な症例と考えたため、成人における*H. influenzae* 菌血症の特徴を中心に文献的考察を加えて報告する。

059. 劇症型の経過をたどった成人サルモネラ感染症の1例

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器内科

矢島 剛洋, 神宮 大輔, 生方 智
庄司 淳, 高橋 洋

症例は61歳男性。15年前に直腸癌と右腎癌の手術歴があるが、再発なく経過していた。5月30日より嘔吐下痢が認められ、6月1日に当院を受診した。補液が行われ、入院を勧められていたものの拒否し、整腸剤を処方された。6月3日に意識障害のため救急搬入され、ショック、多臓器不全のためICUに入院した。入院後はメロペネム1.5g/日で治療されていたが、第3病日に呼吸不全が進行し挿管人工呼吸器管理となった。便や血液、気管内採痰から同一血清型のサルモネラ(O4, H11)が分離され、薬剤感受性も一致していた。CHDFやPMX-DHPなどを含む集学的治療が行われたが、多臓器不全が進行し第5病日に死亡した。

サルモネラは、食肉や鶏卵などの食品や飼育動物の糞などから感染が成立するが、本症例の感染経路は特定できなかった。文献的には、成人のサルモネラ症における菌血症の頻度は約5%といわれている。菌血症症例の中では、AIDS、白血病、悪性リンパ腫などの血液疾患や糖尿病、抗癌剤治療、ステロイド、免疫抑制療法を受けているなど、免疫不全の可能性のある症例が半数を占める。残る半数は、健常者あるいは軽度の基礎疾患保有例である。成人サルモネラ症全体の死亡率は約1%であるが、菌血症症例における死亡率は約30%と高い。本症例のように重篤な基礎疾患がない場合でも、ときに劇症型の経過をたどることがあるため、早期に診断や治療を行うことが非常に重要である。

060. 明らかな鼠との接触歴がなく、皮疹や関節炎を伴わずに敗血症性ショックを来した *Streptobacillus moniliformis* 菌血症の1例

北海道大学病院内科I(呼吸器内科学分野)¹⁾、岩見沢市立総合病院臨床検査科²⁾、札幌医科大学付属病院検査部³⁾

鎌田 啓佑¹⁾ 長岡健太郎¹⁾ 中久保 祥¹⁾
今野 哲¹⁾ 西村 正治¹⁾ 宮川 康宏²⁾
品川 雅明³⁾

【症例】拡張型心筋症にて通院中の60歳男性。受診前日より39℃の発熱を認め、改善しないことから当科受診。来院時よりショック状態で外液輸液に反応せず、パンプレシオンを用いた昇圧を要した。身体所見では口腔内に多数の齶歯を認める他は異常所見がなく、血液検査、全身CT検査でも非特異的な炎症反応の上昇を認めるのみで明らかなfocusは認めなかった。臨床状況から菌血症などを念頭におきfever work upのうえ、ABPC/SBT 3g q6hrで治療を開始した。入院翌日に血液培養にてグラム陰性桿菌が分離培養されたが菌種の同定は困難であった。その後、菌名不明のまま患者の病状は改善し14日間の抗菌薬投与で治療を終了した。退院後に16SrRNA系統解析にてグラム陰

性桿菌は *Streptobacillus moniliformis* と同定された。

【考察】 *S. moniliformis* は一部の齶歯目の口腔内常在菌として存在するグラム陰性桿菌であり、鼠咬症やHaverhill熱の起原菌となる病原菌である。本症例は、鼠との明らかな接触歴や鼠の排泄物に汚染された飲食物の摂取歴を認めなかったのにも関わらず *S. moniliformis* 菌血症を発症し、急速に重症化した。また本症例は *S. moniliformis* 感染症として典型的とされる関節炎や皮疹も伴わず、従来の症例と比較して重症化までの期間が短かった点が稀であったと考えられた。これまで類似症例の報告は乏しく、若干の文献的考察を交えて報告する。

061. *Enterobacter cloacae* による電撃性紫斑病の1例 東京都済生会中央病院総合診療内科

谷山 大輔, 内木場紗奈, 酒井 徹也
十菱 大介, 荒川 千晶

基礎疾患に原発性肺腺癌、C型肝硬変を持つ79歳女性。肺癌は化学療法のみ、緩和治療主体となり、骨転移に対する放射線療法により放射線肺炎を発症し、プレドニブロン20mg/日の内服をしていた。来院前日から胸部と左下腿に紫斑が出現、左下肢の疼痛を自覚した。半日の経過で紫斑の拡大と疼痛の悪化を認め、外来を受診した。来院時のバイタルサインはショックを呈していた。身体所見上胸部に多数の紫斑を認めた。左下肢全体は紫色になり、下腿に強い圧痛があった。経過から壊死性筋膜炎の可能性を考え、左下腿の筋膜切開を行い、メロペネム、バンコマイシン、クリンダマイシンによる抗菌薬治療を開始した。入院後血液培養2セットと左下腿の組織培養から *Enterobacter cloacae* が検出された。また筋膜切開の肉眼的所見とその後明らかになった病理像から本例は壊死性筋膜炎ではなく、*E. cloacae* による電撃性紫斑病と診断した。*E. cloacae* のメロペネムに対する感受性は良好であったが、治療に反応せず入院6日目に死亡した。電撃性紫斑病は播種性血管内凝固症候群やショックを背景に出血性病変から壊疽に至る皮膚病変であり、感染症が原因となることがある。その起原菌として肺炎球菌、髄膜炎菌の報告が多いが、*E. cloacae* の報告はなく、起原菌として稀と考えられた。

(非学会員共同研究者：足立智英)

062. Toxic Shock Syndrome を来した重症アトピー性皮膚炎患者で認めた *Delftia acidovorans* 菌血症の1例

独立行政法人山梨県立中央病院総合診療科・感染症科¹⁾、同救命救急センター²⁾、鉄蕉会亀田総合病院臨床検査部³⁾

秋山裕太郎¹⁾ 三河 貴裕¹⁾ 池田 督司²⁾
戸口 明宏³⁾ 橋本 幸平³⁾ 大塚 喜人³⁾

【諸言】 *Delftia acidovorans* は土壌や湿潤な環境に存在する環境菌であるが、ヒトに対して病原性を示すことがある。同菌の菌血症は10例の報告があるのみである。

【症例の概要】重症アトピー性皮膚炎にて外来治療中であった51歳男性。意識障害のため救急搬送され、TSSと診断された。著しい代謝性アシドーシスと凝固異常を来してい

たため、人工呼吸管理と持続的血液濾過透析を開始した。経過中、*Candida albicans* や *Acinetobacter baumannii* による中心静脈カテーテル感染症を起こした。第21病日の血液培養にて *Pseudomonas aeruginosa* と共に好気ボトル2セットからグラム陰性桿菌を認め、VITEK2 (bioMérieux) にて *D. acidovorans* と判定された。両菌に感受性のあったメロペネムを使用し、第24病日の血液培養は陰性化した。

【菌種同定】 Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization (microflex LT; BRUKER) にて、*D. acidovorans* (score 2.310) と同定された。

【考察】本症例ではカテーテル先、表皮膿、尿から同一菌が培養されず、心臓弁の疣贅や腹腔内膿瘍、胆嚢炎も認めなかったため、感染源は不明である。しかし、これまでに報告された *D. acidovorans* 菌血症10例中8例で、感染経路はカテーテルであったと報告されている。本症例も長期間にわたり中心静脈カテーテルが留置されていたため、これまでの報告例と同様にカテーテル関連血流感染であった可能性が高い。

063. 感染性大動脈瘤患者の血液培養から検出された *Listeria monocytogenes* について

埼玉医科大学国際医療センター中央検査部¹⁾、同感染症科・感染制御科²⁾

橋北 義一¹⁾ 渡辺 典之¹⁾ 田地 功忠¹⁾
宮里 明子²⁾ 光武耕太郎²⁾ 池淵 研二¹⁾

【はじめに】 *Listeria monocytogenes* 感染症は、ヒトのほか種々の動物にも感染する人畜共通感染症である。本菌は自然界にも広く分布し、ヒトには髄膜炎や敗血症の原因菌として知られている。今回、我々は感染性大動脈瘤患者の血液培養から本菌を検出したので報告する。

【症例および経過】60代の男性で2013年4月に弓部人工血管置換術を施行し、2015年4月上旬頃から発熱、食欲不振の為、当院を受診した。受診時の体温39℃、WBC 16,300/μL、CRP 40mg/dL と高値で緊急入院となった。造影CTにて遠位弓部動脈瘤の拡大を認め感染性大動脈瘤が疑われた。

【結果】入院後の血液培養ボトルから無芽胞のグラム陽性桿菌が観察された。血液寒天培地でβ溶血を示すコロニーの発育を認め WalkAway 96 plus および MALDI Biotyper (Bruker Daltonics) で *L. monocytogenes* と同定された。2週間の抗菌薬治療後人工血管置換術が施行された。術中に得られた血管壁および血栓の培養では菌の発育が認められなかったが、PCR法による16S rRNA 遺伝子領域増幅と塩基配列解析を実施し本菌と同定された。なお、手術後に6週間の抗菌薬投与で再発は認められなかった。

【考察】 *L. monocytogenes* は、グラム陽性桿菌でβ溶血を示した時点で本菌であることが推定される。感染性大動脈瘤は難治性の血管内感染症であり、瘤破裂のリスクの高さから強力な抗菌薬治療と迅速な対応が必要である。

064. 尿中 L-FABP の経時的測定を行った左下顎部膿瘍による敗血症性 DIC の 1 例

岩手医科大学医学部救急医学講座

佐藤 諒, 鈴木 泰

左下顎部膿瘍による敗血症性 DIC 患者に対して経時的に尿中 L-FABP (Liver type fatty acid binding protein) を測定したので報告する。症例は23歳、男性。約1週間前より左下顎腫脹、下顎の疼痛、腫脹、炎症反応高値のため前医に入院中、多臓器不全を合併し当科紹介となった。CT上、左咀嚼筋間隙に膿瘍を認め、左下顎部膿瘍による敗血症性 DIC と診断し治療を開始し、11日目に ICU から一般病棟に転室となり53日目に自宅退院となった。尿中 L-FABP の測定は、入院日から13日まで施行した。尿中 L-FABP 値は1日目に高値を示し、病態の改善とともに低下したが、血清クレアチニン値は3日目にピークを迎え、その後低下した。尿中 L-FABP 値は重症度スコアと同様に低下していった。尿中 L-FABP 値の経時的な測定の結果、血清クレアチニン値が上昇しているにも関わらず、尿中 L-FABP 値が低下している病期があり、尿中 L-FABP 値は血清クレアチニン値と比較して、早期に腎障害の程度を鋭敏に反映し、AKIの早期診断マーカーだけでなく、腎障害の経過を予測できるマーカーとしても有用であると考えられた。さらに尿中 L-FABP 値は APACHEII スコアや SOFA スコアなどの重症度スコアが軽快するに伴い低下していく傾向を認めた。

065. 慢性維持透析患者に発症した化膿性胸鎖関節炎の 1 例

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科

生方 智, 矢島 剛洋, 神宮 大輔
庄司 淳, 高橋 洋

【症例】68歳、女性。

【主訴】発熱。

【既往歴】糖尿病性腎症で維持透析中、X-2年に化膿性脊椎炎(原因菌不明)。

【現病歴】X年2月に発熱を主訴に当院救急搬入された。採血で高度の炎症反応上昇を認めたが熱源不明として内科入院となった。入院後の診察で咽頭痛の訴えがあり、自・他動運動により左頸部痛が誘発された。また、皮膚表面に異常はないが左胸鎖関節部に著明な圧痛を認めた。抗菌薬治療を開始し、入院2日目に血液培養陽性 (*Staphylococcus aureus*) となったため透析日に造影CT検査を追加した。血管内血栓や深頸部膿瘍は認めないが左胸鎖関節周囲に低吸収域病変を認めた。入院4日目にエコーガイド下穿刺吸引術を施行したところ膿汁検体が採取された。グラム染色では陽性球菌を認め、培養では *S. aureus* (MSSA) が分離され、化膿性胸鎖関節炎と診断した。抗菌薬投与6週間の保存的治療のみで外科的処置を施行せず改善した。

【考察】化膿性胸鎖関節炎は全化膿性関節炎の中で稀な感染部位であり、診断や治療介入が遅れることがある。感染契機として血流感染や遠隔感染部位からの波及などが報告

されている。起炎菌として *S. aureus* の分離頻度が最も高いが、緑膿菌や結核菌なども報告されており、血液培養も全例陽性とはならない点に注意を要する。一方、本症例のように抗菌薬治療開始後の検体でも培養陽性になることもあるため、局所病変の細菌学的評価は積極的にを行うことが重要である。

071. 亀頭包皮炎を契機に、黄色ブドウ球菌による精巣上体炎、精囊膿瘍、菌血症を来した糖尿病患者の1例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科¹⁾、同臨床検査科²⁾、東京都保健医療公社豊島病院³⁾

池内 和彦¹⁾ 福島 一彰¹⁾ 関谷 綾子¹⁾
柳澤 如樹¹⁾ 佐々木秀悟¹⁾ 関谷 紀貴²⁾
菅沼 明彦¹⁾ 味澤 篤³⁾ 今村 顕史¹⁾

【緒言】メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) による細菌尿は菌血症の結果生じることが多く、逆行性に尿路感染症を発症する報告は少ない。今回我々は、亀頭包皮炎から逆行性に MSSA の精巣上体炎、精囊膿瘍、菌血症を来した糖尿病患者の1例を経験したので報告する。

【症例】病院受診歴のない49歳男性。来院2カ月前から口渴、多尿、食思不振が出現した。来院3日前からの腹圧で増強する左下腹部痛を主訴に来院し、同日38℃代まで発熱した。身体診察では左下腹部の圧痛と、精巣上体の硬結、圧痛、亀頭包皮炎を認めた。血液検査では白血球、CRPの上昇を認め、血糖値368mg/dL、HbA1c 14%で糖尿病と診断した。造影CT、MRIでは左精巣上体炎、左鼠径管の炎症、精囊膿瘍を認めた。尿路感染症に対してセフトリアキソンで治療を開始したが、入院時の尿培養と血液培養からMSSAが検出された。感染性心内膜炎や椎体炎の合併はなく、亀頭包皮炎を契機に尿路感染を来したものと考えられた。セファゾリンの点滴を行い、血液培養は3日で陰性化し、臨床所見は速やかに改善した。

【考察】MSSAによる尿路感染症を来すことは稀であるが、精囊膿瘍、亀頭包皮炎の原因菌としての報告はある。本症例は背景に糖尿病があったために、膿瘍を形成したと考えられた。糖尿病などのリスク因子を持つ男性の黄色ブドウ球菌細菌尿では、ドレナージを要する可能性がある膿瘍を積極的に精査する必要がある。

073. 当院における *Aspergillus niger* 関連種の細菌学的・臨床的検討

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター¹⁾、同喘息・アレルギーセンター²⁾、千葉大学真菌医学研究センター³⁾

武田 啓太¹⁾ 鈴木 純子¹⁾ 井手 聡¹⁾
齊藤美奈子¹⁾ 島田 昌裕¹⁾ 川島 正裕¹⁾
大島 信治²⁾ 田村 厚久¹⁾ 永井 英明¹⁾
渡辺 哲³⁾ 亀井 克彦³⁾ 大田 健²⁾

【目的】当院の真菌培養で *Aspergillus niger* と形態学的に診断された症例に関して細菌学的、臨床的検討を行う。

【方法】2012年2月から2014年12月で呼吸器検体から真菌培養陽性となり、形態学的に *A. niger* と診断された17

検体17症例に関して菌種の同定と抗真菌薬に対する薬剤感受性ならびに患者背景、臨床経過を後方的に検討した。菌種の同定はITS、D1/D2、 β -tubulin領域の遺伝子解析で施行した。薬剤感受性試験はCLSI・M38-A2に準じて施行した。

【結果】17検体中7検体が *A. niger* と同定され、10検体が *A. tubingensis* と同定された。慢性肺アスペルギルス症 (CPA) は *A. niger*/*A. tubingensis* それぞれ3/7症例で、colonaizationは4/2例、*A. tubingensis* の1例はアレルギー性気管支肺アスペルギルス症であった。ITCZ/VRCZに対するMIC値は全ての *A. niger* で2 μ g/mL以下であったが、*A. tubingensis* では7検体で4 μ g/mL以上であった。CPAのうちITCZまたはVRCZで治療されたのは *A. niger* 群2例、*A. tubingensis* 群4例で、治療効果は改善/悪化それぞれ0/2例、2/1例であった。

【結論】形態学的に *A. niger* と診断されたが最終的に *A. tubingensis* と同定された検体は半数以上存在した。慢性肺アスペルギルス症において *A. niger* よりも *A. tubingensis* の検出例が多く、また *A. tubingensis* のアゾール系抗真菌薬に対するMIC値が高い傾向があった。*A. tubingensis* がより難治例か、臨床経過との比較に関しては症例を蓄積し検討が必要である。

074. 生体肺移植後の閉塞性細気管支炎候群に合併した肺アスペルギルス症の1例

新潟大学医歯学総合病院呼吸器・感染症内科¹⁾、同検査部²⁾、同感染管理部³⁾、同医科総合診療部⁴⁾

有田 将史¹⁾ 林 正周¹⁾ 青木 信将¹⁾
坂上 拓郎¹⁾ 茂呂 寛²⁾ 小屋 俊之¹⁾
田邊 嘉也³⁾ 各務 博¹⁾ 長谷川隆志⁴⁾
鈴木 榮一¹⁾ 菊地 利明¹⁾

【症例】41歳、女性。

【主訴】労作時息切れ (mMRC Grade3)。

【現病歴】X-8年、肺動脈性肺高血圧症に対し、両側生体肺移植術を受けた。移植後はプレドニゾロン、ミコフェノール酸モフェチル、タクロリムスによる免疫抑制療法が行われ、感染症予防にアシクロビル、ST合剤、フルコナゾールが使用された。X-2年頃から徐々に1秒率が低下し、閉塞性細気管支炎候群 (bronchiolitis obliterans syndrome; BOS) が疑われ、吸入ステロイド・気管支拡張剤、アジスロマイシンが追加された。労作時の息切れが増強したため、X年4月当科に入院した。

【経過】入院時、軽度の炎症反応上昇とともに胸部X線では左上肺野に結節影の出現を認めた。胸部CTでは、左肺尖部およびS8に空洞を伴う結節影を認めた。左肺尖部より採取した気管支鏡下洗浄液より、*Aspergillus fumigatus* が培養された。肺アスペルギルス症と診断し、ポリコナゾールを開始したところ、炎症反応や画像所見は速やかに改善した。労作時のみ在宅酸素療法に導入し、現在外来経過観察中である。

【考察】肺移植後は強力な免疫抑制療法によりアスペルギルス感染症をしばしば合併するが、既存肺病変としてのBOSの関与を指摘する報告は少ない。肺移植後のBOS例の診療に際しては、アスペルギルスなどの日和見感染症の合併に更なる注意が必要である。

075. 糖尿病を基礎疾患に持つ非 HIV 患者に発症した *Cryptococcus* 髄膜炎の 1 例

東京都済生会中央病院総合診療内科¹⁾, 済生会横浜市東部病院総合内科²⁾

谷山 大輔¹⁾²⁾ 井本 一也²⁾

糖尿病を持つ 75 歳女性。HbA1c 6% 前半の血糖コントロールであった。入院 7 週間前に左鼻の奥の痛みを自覚した。入院 4 週間前に脱力があり、当院を受診した。受診時意識レベルは JCSI-2 で 37.6°C の発熱があったが、感冒の診断で帰宅した。受診後も発熱は持続し、複数の病院で経口抗菌薬の処方を受けたが、解熱しなかった。その後初診から 4 週間後に当院を再受診し、発熱の精査のために入院となった。入院時意識レベルは JCSI-3 で 38.1°C の発熱があり、髄液検査を行った。髄液検査では多核球優位の細胞数増多と糖の低下を認めた。髄液のグラム染色は陰性であったが、経口抗菌薬による偽陰性の可能性を考え、細菌性髄膜炎として治療を開始した。翌日髄液の培地に酵母様真菌を疑うコロニーを認め、*Cryptococcus* 髄膜炎の可能性を考え、リポゾーマルアムホテリシン B とフルシトシンの併用療法を開始した。その後髄液中の *Cryptococcus* 抗原陽性であることと、髄液培養検査で *Cryptococcus neoformans* と同定されたことから *Cryptococcus* 髄膜炎と診断した。併用療法後はフルコナゾールによる地固め・維持療法を行い、症状は軽快した。なお HIV は陰性であった。本症例では HIV 陰性の比較的コントロールの良い糖尿病患者において *Cryptococcus* 髄膜炎を発症している点で興味深く報告する。

077. レジオネラ肺炎治療中に播種性クリプトコッカス感染症を呈した 1 剖検例

東京都済生会中央病院総合診療内科

酒井 徹也, 谷山 大輔, 十菱 大介
内木場沙奈, 荒川 千晶, 足立 智英

症例は 78 歳の路上生活者の女性。全身性の浮腫を主訴に当院を受診され、腎不全の診断で入院した。入院時の胸部 CT で右肺中葉に浸潤影を認め、誤嚥性肺炎の診断でアンピシリン・スルバクタムの投与を開始した。肺炎の臨床所見の改善はなく、入院 4 日目には胸部 CT で肺炎像の増悪も認めた。肺炎増悪の精査を行ったところ、同日の尿中レジオネラ抗原が陽性となり、喀痰培養からは後にレジオネラが検出された。

レジオネラ肺炎として抗生剤をレボフロキサシンに変更し、入院 6 日目には解熱、酸素化の改善を認めた。

レボフロキサシン投与中の入院 18 日目に 38°C 代の発熱と酸素化の低下、胸部レントゲンで両下肺に新規の浸潤影を認めた。院内肺炎としてメロペネム、バンコマイシンの

投与を追加するも、治療に反応せず、入院 25 日目に死亡の転帰となった。剖検の結果、肺の全葉、頸部および縦隔リンパ節、肺毛細血管内に酵母様真菌の充満を認め、免疫染色でクリプトコッカス抗原陽性であったことから死因はクリプトコッカス症と考えられた。

レジオネラ肺炎とクリプトコッカス症の合併は非常に稀であり、自験例のようにステロイドや免疫抑制剤の使用、血液悪性疾患患者以外での症例の報告はない。一方で、レジオネラ、クリプトコッカスはともに細胞内寄生菌であり、発症の機序として細胞性免疫の低下が中心的役割を担うと考えられた。

078. 免疫不全患者に発症した *Acrophialophora* 属による眼球結膜潰瘍、ぶどう膜炎の 1 例

東京医科大学病院感染制御部¹⁾, 東京医科大学微生物学分野²⁾, 千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野³⁾, 国立感染症研究所真菌部⁴⁾

渡邊 裕介¹⁾ 小林 勇仁¹⁾²⁾ 中村 造¹⁾

藤田 裕晃¹⁾²⁾ 下稲葉みどり¹⁾ 福島 慎二¹⁾

水野 泰孝¹⁾ 亀井 克彦³⁾ 宮崎 義継⁴⁾

松本 哲哉²⁾

【背景】*Acrophialophora* 属は土壌真菌であり、これまで角膜、中枢神経、肺などへの感染の報告があるが、症例数はごく少数である。その中では臓器移植後や白血病など免疫不全者の報告も散見される。

【症例】77 歳男性。腎癌、前立腺癌の既往と血液透析を行っている。趣味は園芸。コンタクトレンズ使用歴なし。透析導入前はコロンビアやアメリカ、中南米諸国の海外渡航歴が豊富であった。入院 2 日前に右眼の疼痛、充血、霧視の出現と薬剤性汎血球減少を認め、当院に紹介入院した。初診時、右眼球結膜潰瘍とぶどう膜炎、好中球数 20/μL と低値を認めた。被疑薬の中止と MEPM、ITCZ 全身投与、NQ 点眼を開始した。結膜擦過検体からは糸状菌を認め、VRCZ 点眼を開始し、ITCZ から AmphB に変更した。渡航歴などから *Coccidioides* も考慮したが、その後 *Acrophialophora* 属と判明し、AmphB から VRCZ に変更した。好中球数及び右眼の感染徴候は改善傾向となり、潰瘍底の進行なく、視力は温存された。VRCZ 全身投与 7 週間の後、点眼薬のみで退院となった。

【考察】同真菌による人の眼感染症は今までの報告では 1 例のみで、その他臓器への感染でも VRCZ が有効とする報告が散見される。本症例でも VRCZ で病勢進行を抑制できた。高齢、血液透析、担癌、好中球減少などの免疫不全要素が発症に関連していた可能性があるが、同真菌の病原性は症例の少なさゆえに不明瞭であり、今後更なる検討が求められる。

080. 世界で初めて血液培養から *Trichosporon monovideense* が検出された重症アトピー性皮膚炎の症例

山梨県立中央病院総合診療科・感染症科¹⁾, 亀田総合病院臨床検査部²⁾

三河 貴裕¹⁾ 秋山裕太郎¹⁾ 戸口 明宏²⁾

橋本 幸平²⁾ 大塚 喜人²⁾

【緒言】侵襲性 *Trichosporon* 感染症は、特に免疫不全者に起きる稀な感染症であるが、最近報告が増えている。*Trichosporon montevidense* の侵襲性感染症はこれまで2例のみ報告されているが、血液培養陽性例の報告はない。

【症例】60代男性、重症アトピー性皮膚炎を基礎疾患に持ち、*Staphylococcus Toxic Shock Syndrome* (STSS) で入院加療していた。経過中 *Candida albicans*, *Aspergillus baumannii* のカテーテル血流感染症 (CRBSI) を起こし治療していたが、第14病日に提出した血液培養の1/2setから酵母様真菌が検出された。酵母様真菌のサブロー培地におけるコロニーは、白色で表面光沢があった。自動同定機器で判定不能であったため、他施設に依頼し28S rRNA シークエンス解析にて *Trichosporon montevidense* (612/612) と同定された。Fosfluconazole で治療を継続し、4日後の血液培養では同菌は検出されなかった。

【考察】尿、便、皮膚、カテーテル先端から同菌は検出されず、感染巣は同定できなかった。感受性は従来の *Trichosporon* と同様であり、アゾールでの治療が奏功した可能性がある。

【結語】今回我々は重症アトピー性皮膚炎患者の血液培養から *Trichosporon montevidense* が検出された世界初の症例を経験した。

081. 当院における非 *albicans* による *Candida* 菌血症についてのサーベイランス

杏林大学医学部総合医療学教室¹⁾, 杏林大学病院薬剤部²⁾, 同 臨床検査部³⁾, 杏林大学第一内科⁴⁾
佐野 彰彦¹⁾ 西 圭史²⁾ 河合 弘子²⁾
米谷 正太³⁾ 牧野 博³⁾ 荒木 光二³⁾
倉井 大輔⁴⁾ 河合 伸⁴⁾

【はじめに】*Candida* 血症は、近年非 *albicans* の増加の報告が散見されており、中には特定の薬剤に感受性を持たない菌種があり、臨床的に一括りに非 *albicans* と出来ないのが現状である。当院では、平成24年1月より非 *albicans* の菌株同定とMIC測定を自施設で行えるようにし、抗真菌薬選択の一つの情報として利用しているが、今回、約3年半の非 *albicans* による菌血症についてその背景を解析し報告する。

【目的】非 *albicans* による菌血症の背景因子の検討。

【方法】平成24年1月から平成27年5月までの16歳以上の血液およびカテーテル培養から検出された非 *albicans* の菌株同定とMIC測定し、その背景を調査した。

【成績】55症例、91株の非 *albicans* による菌血症がみられた。内訳は、男33例、女22例、年齢70.9歳(±13.8)、基礎疾患では悪性疾患が多くを占めた。菌株別にみると、*Candida parapsilosis* 39例、*Candida glabrata* 28例であった。CRBSIは30例であり、*C. parapsilosis* が16例と最も頻度が高かった。一方、CRBSI以外の25例では *C. glabrata* が17株と最多であった。

【結論】CRBIにおける非 *albicans* の重要性が示された。さ

らに症例を追加すると同時に、MICからみた抗真菌薬の適正についても報告する予定である。

082. 多発する血栓症で発症した *Candida albicans* による人工血管感染症の1例

東京城東病院総合内科¹⁾, 聖マリアンナ医科大学病院総合診療内科²⁾

根本 隆章¹⁾ 小俣 真吾¹⁾ 安藤 尚克¹⁾
鎌田 一宏¹⁾ 廣瀬 雅宣²⁾ 山崎 行敬²⁾
西迫 尚²⁾ 國島 広之²⁾ 竹村 弘²⁾
松田 隆秀²⁾

【症例】79歳、男性。

【既往歴】69歳時に胸部大動脈瘤(大動脈弓部置換)、70歳時に胸骨骨髓炎。

【起始経過】入院3日前より咽頭痛が出現し、咽頭炎の診断で耳鼻科に入院。3週間FMOX2g/日が投与され、咽頭痛は改善。しかし、右外頸動脈、左上肢の動静脈に血栓が認められ、当科へ相談となった。

【現症及び入院後経過】左眼瞼結膜下出血、左前腕の発赤、腫脹、圧痛を認めた。多発する血栓症の原因が不明であり、抗菌薬中止、複数の血液培養を採取し、血栓症の精査を行ったが、特異的な血液凝固異常は認められなかった。依頼された翌日に構音障害、右片麻痺が生じ、頭部CTでくも膜下出血が、頭部MRIで左側のみに多発性脳塞栓が認められた。胸部造影CTで、人工血管周囲の軟部組織肥厚、左総頸動脈起始部に血栓が認められ、人工血管感染に伴う多発血栓症と診断。その後、血液培養から *Candida albicans* が検出された。全身状態が悪く、外科医の判断の元、保存的に加療する方針となった。

【考察及び結語】多発する血栓で発症する真菌による人工血管感染症は稀有である。弓部の人工血管が感染部位であったため、左側のみに血栓が生じたと考えられる。本例は、入院前に原因不明の発熱に対して繰り返し抗菌薬が盲目的に投与されており、これが真菌感染を誘発した可能性が考えられた。切に抗菌薬の適正使用が望まれる。

083. 全身性サルコイドーシスとして治療されていたパラコクシジオイデス症の1例

横浜市立市民病院感染症内科

吉村 幸浩, 坂本 洋平, 李 広烈
天野雄一郎, 立川 夏夫

【本文】パラコクシジオイデス症は *Paracoccidioides brasiliensis* による全身真菌症であり、中南米の風土病である。症例は50歳代の男性。パラグアイ居住歴あり、18歳時に現地で全歯牙が欠損し、歯周病と診断されていた。飲酒および喫煙あり。X-4年舌に腫瘤が出現し、A病院を受診。同院にて切除され、病理所見では肉芽腫が認められた。切除後も口腔内が腫脹していた。X-3年B病院にて気管支鏡検査施行され、サルコイドーシスと診断された。同年C病院へ紹介され、ステロイド外用が行われたが効果がみられなかった。そこでプレドニゾロン内服治療が開始された。X-1年口腔の腫脹が強いため、D病院へ紹介された。口腔

病変の病理所見, 血清反応 (Immunodiffusion 法) および臨床所見よりパラコキシジオイデス症と診断され, X 年当院へ紹介となった. 来院時発熱および口腔の痛性病変, 右頸部リンパ節腫脹, 肺野のびまん性間質病変を認めた. これらはパラコキシジオイデスによるものと考えられ, イトラコナゾール (副作用出現のため, 途中バクタに変更) による治療を行ったところ, 症状は軽快した. 1 年間の投薬終了後においても軽度の口唇の違和感が残存したが, 治療終了後も再発はみられていない. グローバル化した現在の日本においては, 患者の海外渡航歴を確認し, 必要に応じてその地域の風土病を鑑別にいれることが重要であると考えられた.

084. 腹水からカンジダ属菌が検出された消化管穿孔症例の死亡率と術後 CRP の関係

自治医科大学附属病院臨床感染症センター感染症科¹⁾, 同 総合診療内科²⁾

鈴木 潤¹⁾ 笹原 鉄平¹⁾ 法月正太郎¹⁾
大西 翼¹⁾ 岡部 太郎¹⁾ 外島 正樹¹⁾
畠山 修司¹⁾²⁾ 森澤 雄司¹⁾

【目的】消化管穿孔患者の腹水からカンジダ属菌が検出された場合, 治療対象とすべきか議論が分かれている. 我が国では, 治療指標の一つとして CRP 値を参考に治療の適否を決定している状況も多い. そこで, 今回, カンジダ属菌が腹水から検出された消化管穿孔症例について入院中死亡と CRP 値に関連があるか検討を行った.

【方法】当院で 2012 年 3 月から 2015 年 3 月の期間, 腹水培養からカンジダ属菌が検出された消化管穿孔症例を対象とした. 18 歳未満, 5 日以内の死亡・転院例は除外した. CRP 値は退院時, 開腹手術後 1 日目 (POD1), POD2~4 の期間, POD5~7 の期間の測定結果を後ろ向きに集計し, 入院中死亡と CRP 値の関連について単変量解析を行った.

【結果】対象患者は 17 人で, 4 人が入院中に死亡していた. CRP 値 (来院時, POD1, POD2~4, POD5~7) は, いずれも入院中死亡と関連がなかった ($p=0.80, 0.35, 0.20, 0.80$).

【結論】カンジダ属菌が検出されている消化管穿孔症例では, 術後 CRP 値と入院中死亡と関連がない.

088. 当院における非 *albicans* 菌血症における抗真菌薬の使用状況サーベイランス

杏林大学医学部付属病院医療安全管理部感染対策室¹⁾, 同 薬剤部²⁾, 同 臨床検査部微生物検査室³⁾, 杏林大学医学部総合医療学教室感染症科⁴⁾

西 圭史¹⁾ 河合 弘子²⁾ 米谷 正太³⁾
牧野 博³⁾ 荒木 光二³⁾ 佐野 彰彦⁴⁾
河合 伸⁴⁾

【はじめに】2012 年 1 月以降, 当院では *Candida albicans* 以外のカンジダ属の同定が可能となり, 同定後に薬感受性結果に基づいた適正な抗真菌薬の選択が可能となった. カンジダ菌血症による死亡率は高く, 治療に難渋することも多いため経験的治療と, 標的治療のサーベイランスをする

ことはカンジダ菌血症の治療に有益である.

【目的】非 *albicans* 菌血症における抗真菌薬の使用状況サーベイランス.

【方法】2012 年 1 月から 2015 年 5 月までの血液およびカテーテルから検出された非 *albicans* の菌種と抗真菌薬使用状況を調査した.

【結果】全 55 症例の菌種は *Candida glabrata* 24 例, *Candida parapsilosis* 18 例, *Candida tropicalis* 10 例, *Candida guilliermondii* 5 例, *Candida intermedia* 1 例 (重複あり). 投与された抗真菌薬と平均投与量は, フルコナゾール 18 例: 250mg (100~400), リポソーマルアムホテリシン B 4 例: 3.7mg (2.1~5.2), ミカファンギン 26 例: 163mg (50~300), カスポファンギン 2 例: 50mg, ポリコナゾール 1 例: 4.3mg, 未治療 9 例だった. 平均投与日数は 17 日 (0~87). また検体採取後 28 日の死亡率は 30% であった.

【結論】非カンジダ属の 28 日死亡率は 30% と高く, 同定結果を考慮しながら治療薬を選択する必要性が示唆された.

089. 川崎市における肝炎意識調査のアンケート結果について

川崎市健康安全研究所¹⁾, 川崎市健康福祉局健康安全部健康危機管理担当²⁾

三崎 貴子¹⁾ 丸山 絢¹⁾
小泉 祐子²⁾ 岡部 信彦¹⁾

【目的】川崎市において肝炎に関するアンケート調査を実施し, 肝炎ウイルス検査の普及啓発に向けた, より有効な手法を検討した.

【方法】市内在住の満 20 歳以上の男女 1,268 人を対象にインターネットアンケート調査を実施し, 受検に際しての傾向を解析した.

【結果】回答者に男女差はなく, 70 歳以上を除く年代別, 区ごとの調査人数の比率も川崎市の人口比率とほぼ同等であった. 肝炎検査を受けた人ことがある人 (16.1%) のうち, 47.5% が肝炎検査以外の目的 (がん検診等) で行った医療機関で検査を受けており, 必ずしも肝炎検査を目的とせず受検していた. 受検していない場合の理由は特になく (26.8%) ことが多く, 肝炎検査に対する理解や認識に乏しかった. 検査に関する情報を得やすい手段として, 市からの検診の通知 (46.9%), 広報誌 (40.5%), ホームページ (35.4%) などを挙げる人が一般的であったが, 受検の有無との関連では, 公開講座, シンポジウム等の開催がオッズ比 (OR) 3.238, 95% 信頼区間 [95%CI]: 1.603~6.538 と高かった. その他の手段では医療機関からの情報提供やテレビなどが有効と考えられ, 受検した人に有意に多かった取り組みはなかった.

【結論】健診や他の検査との同時実施など誰もが一律に検査を実施できる環境が必要であり, 検査希望者に対しては正確かつ効果的な情報の提供が重要である.

090. 川崎市における無料肝炎ウイルス検査に関する疫学解析

川崎市健康安全研究所¹⁾, 川崎市健康福祉局健康安全部健康危機管理担当²⁾

三崎 貴子¹⁾ 丸山 絢¹⁾
小泉 祐子²⁾ 岡部 信彦¹⁾

【目的】川崎市で実施した肝炎ウイルス検査に関して疫学解析を行い、検査の普及啓発に向けた、より有効な手法を検討した。

【方法】2008年度～2012年度に市内の委託医療機関で「特定感染症検査等事業に基づき実施する無料肝炎ウイルス検査」を受けた61,310名を対象とし、検査結果と問診内容との比較を行った。

【結果】受検者は40～44歳と60～69歳で二峰性に多く、過去に肝炎検査を受けたことがあると答えた年齢層に一致していた。HBs抗原陽性者はB型肝炎ウイルス感染者又はその可能性のある方との性交渉 (OR=3.608, [95%CI]: 1.418～9.182), 輸血を行うような手術 (OR=1.376, [95%CI]: 1.069～1.772), 1992年(平成4年)以前の輸血 (OR=1.929, [95%CI]: 1.395～1.668) と関連があった。C型肝炎ウイルス陽性者は、輸血を行うような手術 (OR=4.786, [95%CI]: 3.912～5.855), 1992年(平成4年)以前の輸血 (OR=7.983, [95%CI]: 6.353～10.030), 妊娠・分娩時の大量出血 (OR=2.134, [95%CI]: 1.488～3.060), 長期の血液透析 (OR=5.805, [95%CI]: 2.117～15.921), ボディピアスや入れ墨 (OR=2.686, [95%CI]: 1.959～3.684) が高リスクと考えられた。

【結論】特定の年齢層や集団を対象にした検査の実施等を検討することも有効で、感染の可能性のある人に対しては、自己管理による複数回の検査を避け適切な治療を実施するために医療機関への受診勧奨が必須と考える。

091. 当院職員における2014年度冬季インフルエンザ発症例の背景に関する検討

国立病院機構横浜医療センター

周藤 詩織, 後藤 秀人, 椿原 基史

【目的】インフルエンザ感染対策は毎年行われているが、病院職員の罹患を一定の割合で認めている。更なる予防対策を検討するため、罹患職員を対象に背景を中心に調査した。

【方法】2014年度冬季にインフルエンザに罹患した当院職員を対象に、感染経路の推定、感染対策の順守、健康管理等に関するアンケート調査を実施し検討した。

【結果】全罹患職員53例のうち44例(83%)よりアンケートを回収した。医師4例(研修医2例)、コメディカル職員40例(看護師28例, その他12例)であった。男11例, 女性33例, 平均年齢33.9±9.5歳で, A型41例, B型2例, 不明1例であり, インフルエンザワクチンは1例を除き接種されていた。全例が抗インフルエンザ薬で治療を受け, 入院症例は認めなかった。診断日に勤務を行っていたのは22名(50%)であった。感染経路を推定できた22例のうち, 院内感染が10例(患者から7名, スタッフから

3名), 院外感染が12例(家族から7例)であった。院内マスク着用及びインフルエンザ患者接触前後の手洗い順守が確実ではなかった職員を, それぞれ14例(31%), 21例(50%)に認めた。発症前の平均睡眠時間は, 5時間未満を7例(16%)に認めた。

【考察】更なる感染対策の徹底と, 自己健康管理の向上が必要であると考えられた。

092. 薬剤師主導のインフルエンザHAワクチン接種プロトコルの実践

医療法人鉄蕉会亀田総合病院薬剤部¹⁾, 同 感染症科²⁾

榊田 浩司¹⁾ 細川 直登²⁾

【背景】血液がんへの患者に対してインフルエンザHAワクチン(以後, ワクチン)接種は集団免疫, 個人免疫としても有用であり, 一般的に推奨されている。しかし化学療法を施行しながら, ワクチンの効果を最大限に発揮するようにスケジュール調整を行うのは困難で, 接種がされないまま化学療法を継続する機会が多かった。

【目的】薬剤師主導でワクチン接種の可否を判断するプロトコルを導入し, ワクチン接種率が改善するか検証する。

【方法】2014年(2014年10月から2015年2月)に血液がんの化学療法予定で入院した患者(133名)を対象に, ワクチン接種の可否を判断するプロトコルを用いて, 薬剤師が判断するプロトコルを導入した。対照は導入前月(2013年)同月の患者(137名)とし, ワクチン接種率, インフルエンザ発症率を調査した。また2014年の症例を対象に医師が判断した群と薬剤師が判断した群で有害事象の発生率を評価した。

【結果と考察】ワクチン接種率は2013年が34.3%, 2014年が42.1%であった(p=0.23), インフルエンザ発症率は2013年1.46%, 2014年0.74%(p=0.98), 有害事象は薬剤師群で局所症状1件, 医師群で発熱1件であった。接種率に有意差はなかったが, 前年に比較して上昇傾向であり, 重篤な有害事象はみられなかった。今回の結果で接種可否の判断を薬剤師が安全に行うことが示唆された。

094. 市中二次医療機関外来における季節性インフルエンザ診療実態調査

関東労災病院感染症治療管理部

丹羽 一貴

【目的】季節性インフルエンザ(以下Flu)治療について, 米国予防接種諮問委員会(ACIP)による推奨では, 重症例, 基礎疾患を有するハイリスク症例において抗Flu薬の投与が推奨されている。本邦では治療対象者の推奨はなされていない。Flu診療実態調査を行い, 今後の治療推奨について検討する。

【方法】電子カルテを用い後方視的に調査し, 2014年12月17日より2015年2月15日までの流行期に, 救急外来を受診した軽症例において問診票が実施された190例について, 患者背景, 発症から受診までの時間, 抗Flu薬による治療希望, 検査結果, 治療内容などの検討を行った。

【結果】平均年齢は39歳（中央値：35歳）、65歳以上は19例、基礎疾患を有する症例は35例（18.4%）、ワクチン接種者は77例（40.5%）であった。発症より24時間以内に78例（41.1%）、24～48時間に68例（35.8%）が受診した。Flu迅速検査は92例（A型：89例、24時間以内に受診した28/77例（36.4%）、24～48時間に受診した44/68例（64.7%））で陽性であった。抗Flu薬処方希望者は151例（79.5%）であった。109例（57.4%）に抗Flu薬が処方されたが、ACIP治療推奨例は21/109例（19.3%）であった。

【考察】145/190例（76.3%）はACIP治療推奨症例ではないが、抗Flu薬処方希望者は多かった。今後、ACIP推奨の治療適応を啓蒙し用いるのか、本邦独自の治療適応を模索していくのか、さらなる検討が必要であり、文献的考察も加え報告する。

095. 卒前医学教育におけるシミュレーション型感染予防策実習の試み

東京医科歯科大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同臨床試験管理センター²⁾、東京医科歯科大学医療イノベーション推進センター³⁾

小池 竜司¹⁾²⁾³⁾

【背景】卒前医学教育では、疾患の診断や理解に重点が置かれるため、感染予防策に関する教育機会は少ない上に興味も引きにくい。その反面、卒前臨床実習学生や初期研修医は知識不足と未熟さから、医療関連感染の媒介や職業感染曝露のリスクが高い。

【目的】臨床実習開始前の医学生に対し、感染予防策の実践向上のために魅力的で効果が高いカリキュラムを構築し、効果を評価する。

【方法】医学生の臨床実習の準備実習期間に、感染予防策のシミュレーション実習を取り入れたグループワークを行う。具体的には、机上に个人防护具を提供し、様々な診療や病院内活動のシナリオを提示する。担当学生はシナリオに基づき、自身の判断で防護具着用と診療のシミュレーションを行う。一連の動作を他の学生が観察し、間違いや疑問点を指摘し議論を行う。

【結果】2009年度より本方式で実習を開始した。一方的な講義では居眠りをしてしまう学生が発生したが、本方式で具体的な防護具着用と相互評価を行うことで各学生の関心を維持しつつ実習を行うことができた。

【結論】感染予防策の教育において、具体的なシナリオや防護具を用いて実習を行うことは、関心を保ち主体的な参加を促す上で効果的である。最終的な目標である感染予防策の推進、医療関連感染の減少への効果の評価は難しいが、利用可能な評価指標を用いて検討を行い、さらなる教育効果向上について考察する。

096. 身体合併症病棟を有する精神科病院における感染症コンサルテーションの成果

東京都立松沢病院内科¹⁾、東京大学医学部在宅医療学拠点²⁾、東京都立松沢病院薬剤部³⁾

藤田 崇宏¹⁾²⁾ 小黒 夏子³⁾ 樫山 鉄矢¹⁾

【目的】精神科病院におけるコンサルテーション例を解析し、感染症コンサルテーションのニーズと役割、および成果を明らかにする。

【方法】都立松沢病院において2013年4月～2015年3月に非常勤の感染症専門医による週1回のラウンド時に担当医からのコンサルテーションが行われた症例について後ろ向きに解析した。血液培養陽性例の介入は除いた。

【結果】観察期間中126件のコンサルテーションがあった。平均年齢は67歳、男性が62%であった。このうち複数回のコンサルテーションが行われた患者が17名であった。精神科の基礎疾患は統合失調症が36.5%、認知症が33%と両者で約7割を占めた。内科医からのコンサルトが61%、精神科医からのコンサルトは29%であった。診断名は誤嚥性肺炎が29例で最多であった。膿瘍性の感染症に関する相談が18例あり、うち13例が肺膿瘍であった。感染症科医が抗菌薬開始を提案した例が24例あったのに対し、終了を提案した例が11例、投与期間を提示した例が24例、診断的検査を提案した例が16例あった。推奨が受け入れられたのは112例（89%）であった。

【考察】精神科病院に感染症コンサルテーションのニーズが存在することが明らかとなった。精神科病院入院患者の特徴が感染症のコンサルテーション事例に反映されていると考えられた。精神科病院においても抗菌薬投与期間・終了について専門医が助言を行うことで抗菌薬適正使用が推進できると考えられた。

097. 耐性菌対策を考慮したトイレの日常清掃の検討—血液内科病棟でのMβL産生 *Enterobacter cloacae* のアウトブレイク経験から—

公益財団法人ライフ・エクステンション研究所付
属永寿総合病院感染制御部

佐藤 久美, 岡本 満希, 多田 緑
結城 秀樹, 三田村敬子

【背景・目的】2014年10月、血液内科病棟でMβL産生 *Enterobacter cloacae* のアウトブレイクを経験した。一般的に *E. cloacae* 産生 *E. cloacae* は無症状で腸管に保菌されていることも多く、今事例もスクリーニングではじめて確認されたケースが大半であった。血液内科疾患患者は治療過程での下痢は回避できず、拡散ポイントとして挙げた患者が共有するトイレの標準化した日常清掃方法を再検討した。

【方法】2014年10月～2015年4月、血液内科病棟26カ所のトイレにおいて、標準化した従来方法での清掃後に定期的な環境培養を行い、清浄化を確認し、耐性菌検出箇所には再清掃を加えた。

【結果】初回の培養では保菌者の部屋からのみMβL産生菌を検出したが、回を重ねるほどMβL産生菌に限らず検出菌は増加し、保菌者のいない部屋へも波及した。検出されるトイレは1機種に限局し、清浄化の困難さ、使用時の広範な飛散を確認したため、目視に依拠する標準作業にUVCを活用したターミナルクリーニング方法を追加し除

菌した。環境株と患者株との耐性遺伝子は同一由来、PFGE解析でも患者株のグループの1つと相同性がみられた。

【考察】耐性菌対策を考慮したトイレ、特に温水洗浄便座の清掃は構造上の問題から再現性が低く標準化は極めて困難である。個室数等、施設の限界を抱えながら、今後は環境への保菌プレッシャーの強弱を鑑み、ターミナルクリーニングの追加を含め、より精度の高い清掃方法の検討と清浄化の検証を継続したい。

098. 微酸性電解水の細菌に対する医療用ユニフォームへの消毒効果の検討

文京学院大学大学院保健医療科学研究科¹⁾、文京学院大学保健医療技術学部²⁾、日本医科大学呼吸器内科³⁾

奥田 亮¹⁾ 眞野 容子²⁾ 藤田 和恵³⁾
齋藤 好信³⁾ 弦間 昭彦³⁾ 古谷 信彦¹⁾²⁾

【背景】薬剤耐性菌は医療従事者の手指や器具を介して伝播し、医療用ユニフォームもまた伝播経路の一つとなりうる。英国では自宅でのユニフォーム洗濯を推奨しているが、その方法に関する詳細な記載はない。微酸性電解水は次亜塩素酸ナトリウムと比較し低い塩素濃度で強い殺菌効果を有し、食材洗浄や環境整備など様々な場面で応用されている。今回私どもは、白衣を用い院内感染で問題となる細菌に対する消毒効果について検討した。

【方法】白衣片に黄色ブドウ球菌、MRSA、腸球菌、アシネトバクター、緑膿菌、大腸菌を 10^7 CFU/mL接種後、微酸性電解水(30ppm, pH 6)、次亜塩素酸ナトリウム(110ppm)、市販洗濯用洗剤を用い洗濯機で洗浄、洗浄後の生菌数を測定した。微酸性電解水はPurester Mp-240G(森永乳業、東京)にて生成した。

【結果】微酸性電解水と次亜塩素酸ナトリウムは洗浄5分間で全ての菌を殺菌した。市販洗濯用洗剤では30分の洗浄で、黄色ブドウ球菌とMRSAは $10^3\sim 10^4$ CFU/mL、腸球菌は 10^2 CFU/mL、アシネトバクターと緑膿菌、大腸球菌は 10^3 CFU/mL残存した。微酸性電解水による白衣片や洗濯機への有害事象は認めなかった。

【結論】微酸性電解水は次亜塩素酸ナトリウム同様、細菌に対し高い殺菌効果を示した。環境や人体に対し安全に使用できる微酸性電解水は、自宅の洗濯機を用いた医療用ユニフォームの洗浄・殺菌に有用であることが示唆された。

(非学会員共同研究者：中村 第一、富田 守)

099. 使用済み紙おむつのリサイクルを目的とした除菌方法の検討

北里研究所北里大学抗感染症薬研究センター¹⁾、ユニチャーム株式会社²⁾

花木 秀明¹⁾ 今井 茂夫²⁾ 和田 充弘²⁾
小西 孝義²⁾ 宮澤 清²⁾

高齢者人口の増加に伴って紙おむつの使用は増加の一途をたどっており、その処理は地方自治体の大きな負担となっている。その近将来的な対応として、使用済み紙おむつの再利用システムの構築を試みている。その中でも微生物

汚染が最も重要な課題となるが、その滅菌方法としてオゾン殺菌を用い、感染性の疑いを排除した衛生素材の提供可否の確認を試みた。

【方法】使用済み紙おむつのリサイクルシステムを構築するにあたり、各時点で菌種と菌量の測定を行った。まず、1. 近隣の病院及び介護施設等から回収した使用済み紙おむつを水浸した時点、2. 消石灰と洗剤を添加した時点、3. おむつリサイクルに可能な部位を分離した時点、4. 洗浄・脱水を行った時点、5. 滅菌・漂白を目的にオゾン+酸性水で処理した時点について測定した。さらにリサイクルに使う物品の蛋白濃度測定も洗浄度指標として測定した。

【結果】主な検出菌は大腸菌群であり、1の菌数は1億個以上であったが、2の消毒洗浄工程では芽胞形成のセレウス菌のみが1,000個程度確認された。その後、酸性下でOZONE殺菌した5の工程で残存する菌は確認されなかった。一方リサイクル最終品は十分に洗浄できていることが確認された。

【考察】使用済み紙おむつには衛生上の危険が絡んでおり、その危険を回避するための検討を行った結果、実用に耐えうる方法を見出す事ができた。この方法をより洗練する事でおむつのリサイクルが可能になると考える。

102. *Helicobacter pylori* バイオフィーム形成は抗菌薬抵抗性を亢進する

杏林大学医学部感染症学講座

米澤 英雄、大崎 敬子
蔵田 訓、神谷 茂

【目的】*Helicobacter pylori* は胃粘膜にバイオフィームを形成し存在している。バイオフィームはその構造的背景より抗菌薬からの逃避という役割を担っている。そこで本邦にて*H. pylori* 除菌療法で使用されている抗菌薬への、*H. pylori* バイオフィーム形成が及ぼす影響について検討を行った。

【方法】*H. pylori* 成熟バイオフィームを抗菌薬含有培地に移し、24時間抗菌薬処理を行った後の、バイオフィーム動態および生存菌数について検討を行った。クラリスロマイシン(CAM)に関しては複数回処理後における耐性菌出現率について検討を行った。

【結果】TK1402株における浮遊状細菌に対するCAMの最小発育阻止濃度(MIC)は $0.02\mu\text{g}/\text{mL}$ であったのに対し、バイオフィームは $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ のCAM処理を行っても有意なバイオフィームの増加が認められた。また抗菌薬暴露後の生菌数の比較でも、バイオフィーム中細菌で有意に菌数は多かった。CAM処理後の耐性菌出現は、バイオフィーム細菌で高濃度のCAM処理で出現率が高かった。またバイオフィーム細菌はアモキシシリン、メトロニダゾール処理後においてもCAM処理と同様に生菌数の増加が認められた。

【結語】本菌のバイオフィーム形成は、除菌療法に使用されるような抗菌薬に対する抵抗性を亢進させた。またバイオフィーム形成によりCAM耐性菌の出現頻度が上昇し

た。

103. 開発途上国における院内感染対策の実地調査

国立国際医療研究センター国際感染症センター¹⁾、筑波大学附属病院国際連携室²⁾、国立国際医療研究センター国際協力局³⁾

竹下 望¹⁾ 秋山 稔²⁾

吉澤 大³⁾ 櫻田 伸策³⁾

院内感染対策は開発途上国においても大きな問題となっており、各医療機関で研修などいくつも対策が行われているのが実情である。しかしながら、実際に行われている感染対策の現状と問題点については、客観的な評価指標を用いたの問題分析が十分に行われていない。この問題は、開発途上国に限らず先進国でも問題となっている。ただし、開発途上国においては、資源が限られているため、対策を強化すべき項目の優先度を検討することが先進国以上に重要となる。したがって、現実的に対応が可能な内容について検討することが必要である。その中でも、院内感染対策の現状および実施状況について、現地での質疑および環境ラウンドを実施した。対象施設は、各国における拠点病院、カンボジア2施設、ラオス2施設、ベトナム1施設、インドネシア1施設を訪問し、検査室、ICUを中心にラウンドを行った。全体の傾向として手指衛生、廃棄物の分別、感染管理の組織づくりは行われているが、空気感染対策、飛沫感染対策は一部の医療機関を除いて改善の余地があると考えられた。また感染対策におけるサーベイランスが行われていない施設も多く、感染対策の問題を数値として管理することに改善の余地があると考えられた。

104. 裂頭条虫症 (Diphyllobothriasis) の疫学調査と地域特異性の解析

株式会社ビー・エム・エル総合研究所細菌検査部
生野 博

【はじめに】本邦において減少していると言われている寄生虫は一部であり、現在でも寄生虫症は重要な健康と医療問題だといえる。土壌媒介の寄生虫(回虫、鉤虫、鞭虫等)の感染は激減した。しかしながら、食品媒介の寄生虫症は近年でも継続して報告されている。裂頭条虫症は、1997年に厚生省(当時)において「生鮮魚介類により感染するもの」として、対策が必要な寄生虫の一つにあげられている。2012年には食品衛生法施行規則が一部改正され、条虫等は届出が義務付けられた。それでもこの裂頭条虫の生態や国内の発症状況など、未だに解明されていないことが多い。

【対象・目的】2002年から2013年までの12年間に鑑別した裂頭条虫片節・458症例を対象として、発症の年度推移や季節の出検数を明らかにすると共に、出検地域分布から、近年における地域の特異性の一端を明らかにすることを目的とした。

【結果】裂頭条虫片節は2009年をピークに増減を繰り返しながら継続して出検されており、季節では5月にピークを記録した。地域別では比較的均等に分布しているのではな

く、保存技術や輸送インフラが発達している現在でも中部日本海側、北部地域、そして北海道とその近くの消費地で優位性を示していた。しかしながら、沖縄を含む39都道府県から出検されていることから、今後も各地域から虫体が出検される可能性を示唆している。

【結語】本邦では日本海裂頭条虫症(Diphyllobothriasis nihonkaiense)が地域差を認めながら広い範囲で発症している状況が窺えた。日本海裂頭条虫の発生動向の精度を高めるために、他の研究機関とデータを補完することで疫学的動向の精度を高めることが必要と考える。寄生虫発症情報を集積して、本条虫の疫学的動向をより詳細に発信することで、感染症の予防に対して十分な啓蒙が可能になると考える。

105. Multiplex-LAMP法を用いた *Trypanosoma cruzi/rangeli* 検出系の開発

防衛医科大学校病院内科学2(感染症・呼吸器)¹⁾、同 小児科²⁾

今井 一男¹⁾ 田村 信介²⁾

前田 卓哉¹⁾ 川名 明彦¹⁾

【背景】*Trypanosoma cruzi*はChagas病を引き起こし、サシガメによって媒介される原虫疾患である。同様にサシガメによって媒介される原虫として*Trypanosoma rangeli*が報告されているが、Chagas病は引き起こさない。疫学的・臨床的に両者の鑑別は重要であり、PCR法による遺伝子増幅法をもとに区別されてきた。一方、Loop-Mediated Isothermal Amplification(LAMP)法は、PCR法より簡便かつ安価な遺伝子増幅法であり、その増幅産物の熱解離曲線をもとに判別するMultiplex-LAMP法など、新しい診断法として期待される。今回、Multiplex-LAMP法を用いて、二つのトリパノソーマを簡便に鑑別する検出系を作成した。

【方法】*T. cruzi*のHSP-70、*T. rangeli*の18S-rDNAを増幅標的とし、種特異的なLAMP primer setを作成し、Multiplex-LAMP法による検出感度および特異度について検討した。増幅された遺伝子産物に対して、融解曲線分析を行いTm値を測定することにより、二つの原虫が判別可能か検討した。

【結果】作成した2種類のprimer setにおいて、種特異的な増幅を確認した。検出感度は*T. cruzi/rangeli*共にgDNA 1pg/tubeであった。融解曲線分析を用いて増幅産物のTm値を測定することで、2種類の増幅産物が区別可能なことを確認した。

【結論】Multiplex-LAMP法は安価で多くの検体を一度に検査が可能であり、特に流行地における疫学調査ツールとして有用であると考えた。

106. Cryptosporidiosisを伴ったHIV患者に対しParomomycinとAzithromycinを使用した1例

横浜市立市民病院感染症内科

坂本 洋平、李 広烈、天野雄一郎

吉村 幸浩、立川 夏夫

【症例】46歳男性。同性間性的接触歴あり。

【経過】X年12月20～23日マニラへ滞在していた。27日より3回/日の水様性下痢が出現し、症状改善なくX+1年1月8日近医を受診するも各種検査で異常所見を認めなかった。その後10回/日に下痢が増悪したため1月13日当科受診された。初診時口腔内カンジダを認め、免疫不全状態を考慮しHIV抗体検査を施行した結果陽性となり、HIV感染症(HIV-1 RNA量 3.6×10^5 copies/mL, CD4陽性リンパ球数 $50/\mu\text{L}$)の診断となった。同日の便直接検鏡では特定病原体を認めなかったが、シヨ糖浮遊法を施行した結果Cryptosporidium spp.が検出された。HIV感染に伴うCryptosporidiosisと診断し6月16日よりParomomycin (PRM), Azithromycin (AZM)を開始したが、著明な脱水症状のため1月20日入院となった。入院後下痢の回数は漸減するも症状遷延したため、CryptosporidiosisによるAIDS発症と判断し第7病日より抗HIV療法を開始した。その後徐々に症状改善を認め、第15病日退院となった。

【考察】CryptosporidiosisはCryptosporidiumの感染oocystの経口摂取で起こる原虫感染症である。従来Cryptosporidiosisは確立した治療法がなかったが、PRMとAZMの有効性が報告されたため今回投与を試みた。一定の効果は認められたが、経過からは抗HIV療法による免疫機能改善が結果として有効であったと考えられる。Cryptosporidiosisに対するPRMとAZMの使用例として文献の考察を加えて報告する。

107. 高原虫血漿(寄生率42.7%)の重症熱帯熱マラリアに対し、キニーネ注射薬およびアーテスネート坐薬の併用療法で救命した1例

横浜市立市民病院

天野雄一郎, 坂本 洋平, 李 広烈
吉村 幸浩, 立川 夏夫

【背景】重症マラリアは致死性疾患であり、寄生率が高く、予後不良因子を有する程死亡率が高い。近年、治療薬としてアーテスネート注射薬が第一選択薬であるが、同薬剤は本邦で入手が困難である。

【症例】61歳男性。X年2月28日よりアフリカを縦断し、最後ギニアより3月7日に帰国。3月13日より発熱を認め、3月15日に入院。GCS E3V1M4, 体温 36.1°C , 脈拍130回/分, 呼吸数30回/分, SpO_2 94% (酸素6L), TBil 3.1mg/dL, Cr 3.4mg/dL, 代謝性アシドーシス, 乳酸16.9 mmol/L, WBC $13,800/\mu\text{L}$, plt 1.9万/ μL 。ギムザ染色で42.7%の高原虫血漿を認め、重症熱帯熱マラリアと診断し、ICU入院。治療はアーテスネート坐薬およびキニーネ注射薬を併用し、透析, 人工呼吸器管理とし、輸血等の支持療法を行った。経過は24時間後感染率27.1%, 48時間後14.8%と減少し、臓器障害は徐々に軽快し、第4病日に透析を離脱し第6病日に抜管。アーテスネートは5日間、キニーネは3日間併用し、メフロキンを1日間で服用し、感染率が消失したのを確認し、合計6日間で治療完了した。第

7病日にICUを退室し、第28病日に後遺症無く退院。

【考察】重症マラリアの死亡例は24時間以内が62%と高く、原虫の早期殺滅が重要である。アーテスネートは速効性を有し、高原虫血漿の重症例にキニーネとの併用療法はガイドラインで推奨されていないが、避けることも明示されておらず、選択肢の1つになりうると考えられた。

108. 自然免疫賦活薬による緑膿菌慢性気道感染症に対する新規治療法開発への試み—動物モデルを用いた検討— 国立感染症研究所真菌部¹⁾, 長崎大学病院第二内科²⁾, 同 感染制御教育センター³⁾, 同 検査部⁴⁾, 東北薬科大学病院⁵⁾

中村 茂樹¹⁾ 岩永 直樹²⁾ 宮崎 泰可²⁾
関 雅文⁵⁾ 泉川 公一³⁾ 柳原 克紀⁴⁾
宮崎 義継¹⁾ 河野 茂²⁾

【目的】緑膿菌による慢性気道感染症は繰り返す気道感染のため抗菌薬の長期投与を要し患者のQOLが著しく低下する。今回我々は慢性下気道感染症マウスモデルを用いて、Toll-like receptor 4アゴニスト抗体(以下UT12)の免疫賦活作用による緑膿菌気道内クリアランス促進効果について検討した。

【方法】使用動物: ddYマウス(8週齢, 雄)。使用菌株: 緑膿菌S-10株。感染: 慢性緑膿菌下気道感染モデル(AJRCCM, 1997)を使用。治療・解析: 緑膿菌感染7日後よりUT12(1 μg /匹/週)を腹腔内投与し、下記項目を測定。1) *in vivo*: 肺内生菌数, BALF中炎症細胞数, 肺内炎症性サイトカイン量, 2) *in vitro*: 好中球機能解析(Flow cytometry および opsonophagocytic killing assay)。

【結果】UT12投与群ではコントロール群に比べ有意な肺内生菌数(Log CFU/mL)の減少[感染14日後(3.66 \pm 0.41 vs 4.87 \pm 0.30; $p < 0.05$), 21日後(2.05 \pm 1.03 vs 4.89 \pm 0.23; $p < 0.05$), 28日後(1.51 \pm 0.75 vs 5.04 \pm 0.62; $p < 0.01$)], BALF中好中球数, 肺内MIP-2量の増加を認めた($p < 0.05$)。UT12前処理後のマウス腹腔内好中球では、1) 好中球貪食能の亢進, 2) セリンプロテアーゼ依存性殺菌能の亢進が認められた。

【結語】UT12の好中球を介した自然免疫賦活による緑膿菌クリアランス促進効果を確認できた。今後、免疫賦活療法による新たな感染症治療法の確立への応用が期待される。

(非学会員共同研究者: 福留健司; 佐賀大学医学部)

109. 慢性呼吸器疾患に合併した難治性緑膿菌感染症に対し、トブラマイシン吸入用量により治療の成否が異なった1例

東京医療センター呼吸器科¹⁾, 同 総合内科²⁾

藤本 和志¹⁾ 森 伸晃²⁾
船津 洋平¹⁾ 小山田吉孝¹⁾

【症例】67歳, 男性。

【主訴】発熱。

【既往歴】肺非結核性抗酸菌症, 全身性エリテマトーデス(SLE), ステロイド性糖尿病。

【現病歴】入院2日前から悪寒を伴う発熱を自覚し受診。左細菌性肺炎の診断にて2014年9月に入院した。

【経過】細菌性肺炎に対して tazobactam/piperacillin による治療を開始したが奏効せず、抗菌薬の変更を要した。背景に SLE を有することから器質化肺炎の合併と判断しステロイドを増量した。病状は一時的に改善するも、9月から11月の短期間に計3回、緑膿菌性肺炎を繰り返したことから、tobramycin (TOB) 吸入療法 (15mg/5mL/回、1日2回) で再発予防を試みた。しかしながら、緑膿菌性肺炎が再発したため、吸入療法を中止した。cefazopran + TOB, 引き続いて meropenem + amikacin による治療を計30日間実施後、用量を300mg/5mL/回 (1日2回) に増量し TOB 吸入療法を再開した。再開後、肺炎の再発を認めず、低用量マクロライド療法を併用して退院が可能となった。耳毒性および腎毒性は認められなかった。

【考察】TOB 吸入療法は、嚢胞性線維症 (CF) 患者の緑膿菌感染症に対する呼吸器症状の改善に有効とされており、難治性緑膿菌感染に対しても CF 患者に準じた用法用量にて効果的に行える可能性がある。

110. 肺空洞性病変を伴う緑膿菌性肺炎を認めた関節リウマチの1剖検例

順天堂大学医学部附属順天堂医院膠原病・リウマチ内科¹⁾, 順天堂大学医学部附属練馬病院膠原病・リウマチ内科²⁾, 同 総合診療・性差科³⁾

安東 泰希¹⁾ 村山 豪¹⁾ 鈴木 麻衣³⁾
河野 晋也¹⁾²⁾ 小田 啓介²⁾

症例は77歳男性。

平成X-2年1月に多関節痛が出現し、同年3月に当院当科受診した。診断基準を満たし関節リウマチの診断となった。

平成X-1年11月に炎症反応上昇と胸部CTで右下葉の浸潤影と両下葉の小結節影を認めていたが経時的変化なく経過した。

平成X年6月から上記陰影が拡大傾向にあり肺炎として一時LVFX, MNZを内服。その後肺アスペルギルス症の疑いでITCZ内服し経過観察していた。

1カ月後の7月3日に40.3℃の発熱を認め当院に救急搬送された。発熱、酸素化不良、頻呼吸、意識障害を認め、胸部CTでは右肺上葉に新たな浸潤影が出現しており、右肺上葉肺炎に伴う重症敗血症の診断で緊急入院となった。

入院後 PIPC/TAZ + AZM で治療開始したが治療反応性に乏しく、第13病日の胸部CTでは右上葉の肺炎像は空洞性病変となった。その後抗菌薬の変更、抗真菌薬の追加などを行うも第47病日の胸部CTではさらに両下葉にも空洞性病変が多発し、第52病日に永眠された。ご家族の希望もあり剖検となったが、死因として緑膿菌性肺炎の診断となった。

空洞形成性の難治性肺炎に至った原因の考察では、宿主側の要素として関節リウマチに加え MDS, 多発性筋炎などの合併があったこと、既存の肺疾患として器質化肺炎の

合併があったこと、ステロイドの投与があったこと、抗菌薬の使用期間が短かった可能性などが考えられた。また、菌側の要素としては入院前から先行して抗菌薬投与があったことから耐性化が進んだ可能性が挙げられた。

関節リウマチ患者に起こる空洞形成性病変の鑑別は多岐に及ぶため、あらゆる可能性を考慮して検査、治療を行う必要があり、難治性となりうる空洞形成性肺炎の危険因子等をまとめた報告が期待されると結論づけた。

111. 臨床より分離された多剤耐性緑膿菌における biofilm 形成能と pel 産生量に関する検討

文京学院大学大学院保健医療科学研究科¹⁾, 文京学院大学保健医療技術学部²⁾, 日本医科大学呼吸器内科³⁾

大塚千紗登¹⁾ 眞野 容子²⁾ 藤田 和恵³⁾

齋藤 好信³⁾ 弦間 昭彦³⁾ 古谷 信彦¹⁾²⁾

【背景】緑膿菌は biofilm 形成が高く、難治性緑膿菌感染症の原因となることが知られている。一方、近年、多剤耐性緑膿菌 (以下 MDRP) の出現や増加が治療上の大きな問題となっている。しかし、緑膿菌の薬剤感受性と biofilm 形成能の関連についての検討は少ない。そこで、私どもは MDRP の biofilm 形成能と、biofilm を構成する多糖類の1つである pel 産生量の関連性について検討を行った。

【方法】当研究室に保存されていた MDRP 臨床分離株7株、感性株7株、緑膿菌 PAO1 を使用し、biofilm 形成能と、Pellicle assay を用いた pel 産生の確認、Congo red binding assay を用いた pel 産生量を測定した。

【結果】24時間目の biofilm 形成能は MDRP が感性株と比較し有意に高かった。pel 産生は全ての株で産生を確認し、pel 産生量は感性株、MDRP ではほぼ同等であったが、感性株7株中2株において、明らかな低値を示した。

【考察】MDRP では biofilm 形成能、pel 産生量ともに感性株より高く、関連が認められた。pel 産生量は感性株で低く、その biofilm 形成能も低かったが、pel 産生量が高い株もあり、biofilm 形成能と関連が見られない株もあった。菌株により pel 以外の多糖類 (alginate と psl など) の産生量に違いがある可能性が考えられた。

112. 免疫グロブリン製剤補充により改善を認めた原発性免疫不全症に伴う気管支拡張症の1例

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座

小林 智史, 錦織 博貴

黒沼 幸治, 高橋 弘毅

気管支拡張症は気管支壁および気管支周囲組織の線維化により気管支が不可逆的な拡張を呈する疾患と定義される。症例は38歳男性、15歳時に免疫グロブリン低下を指摘された。精査の結果、原発性免疫不全症および続発性気管支拡張症の診断となった。感染症発症予防のため、近医で免疫グロブリン製剤を定期的に補充していたが、副反応のため継続困難となった。感染症発症の頻度が増えてきたため、近医での対応が困難となり当科紹介受診となった。

当科受診時の喀痰培養検査で *Streptococcus pneumoniae* や *Haemophilus influenzae* が検出、慢性持続感染と思われた。画像検査では、両側気管支拡張の経時的な進行を認めた。この経過中の血清 IgG は 200mg/dL 程度で推移していた。副反応で拒否されていた免疫グロブリン製剤を血清 IgG 400mg/dL を目標に繰り返し補充した。その後感染症発症は認めたと軽症であり、外来治療で改善することが多くなった。気道クリアランス改善目的に去痰薬内服を、気道炎症制御目的に低用量 EM や ICS による治療を施行したが、左上下葉の気管支拡張は経時的に進行、同部位への *Aspergillus* 属の感染も併発し、抗真菌薬による治療を要した。しかし、免疫グロブリン製剤補充により右中葉および右下葉の気管支拡張は明らかに改善した。左上下葉の気管支拡張が不可逆的であるのとは異なる経過をたどっており、可逆的に改善していることがわかった。上記症例を若干の文献的な考察を含めて報告する。

113. 当院における肺ノカルジア症の検討

千葉市立青葉病院内科¹⁾、同 臨床検査科²⁾

瀧口 恭男¹⁾ 駿河 洋介²⁾ 秋葉 容子²⁾

【背景】近年、ノカルジア感染症が増加傾向にあるが、まとまった報告は限られている。

【対象と方法】1998年1月から2015年5月までに当院で診断されたノカルジア呼吸器感染症患者をレトロスペクティブに検討した。

【結果】男性19例、女性10例の29例が本症と診断された。年齢は25～88歳（平均66.1歳）で、ほぼ全例が悪性腫瘍や呼吸器疾患などの基礎疾患を有していた。14例はステロイドや免疫抑制剤の投与を受けており、3例はST合剤の予防内服を受けていた。診断は肺炎15例、肺化膿症14例であり、3例は胸膜炎を合併していた。30菌株が同定され、*Nocardia farcinica* 7株、*Nocardia nova* 6株、*Nocardia asteroides* 4株、*Nocardia cryriaci-georgica* 4株、*Nocardia brasiliensis* 3株、*Nocardia abscessus*、*Nocardia arthritidis*、*Nocardia asiatica*、*Nocardia beijingensis*、*Nocardia elegans*、*Nocardia exelbida* 各1株であった。多くの症例でST合剤やカルバペネム系抗真菌薬で治療が行われたが、ST合剤を投与された症例の半数は副作用のために治療中止を余儀なくされていた。17例は死亡し、うち7例は本感染症が死因と推測された。1年生存率は53.7%であった。ステロイドなどの免疫抑制療法を受けていた症例はそうでない症例に比べて予後不良であった。

【考察】本症は悪性腫瘍などの基礎疾患を有する症例に日和見感染として発症することが多く、多彩な臨床所見を呈するが、予後は基礎疾患に大きく左右されていた。

114. *Nocardia elegans* による播種性ノカルジア症の1例

東京医科大学病院感染症科

長倉 知輝、中村 造、藤田 裕晃

渡辺 裕介、下稲葉みどり、小林 勇仁

福島 慎二、水野 泰孝、松本 哲哉

70歳代男性。現病歴：入院2カ月前に肺炎の診断で前医に入院し抗菌薬治療を行った。右眼球痛を自覚し右眼内炎の診断で当院眼科入院となった。入院時、β-D グルカン高値を認めたため真菌感染も考慮しCFPM、VRCZ、FLCZで治療開始した。その後硝子体切除術を施行したが、眼内炎は改善しなかった。眼内炎の治療中、腹壁に腫脹、熱感を伴う膿瘍を認め、その穿刺検体から抗酸菌染色陰性、キニヨン染色陽性の放線菌が分離され、16S rRNA 遺伝子配列の解析から *Nocardia elegans* と同定し、上記診断に至った。CLSI M24A に基づき施行した薬剤感受性結果を元に、ST合剤内服を開始し、その後IPM/CSとMINOの併用療法を計7週間実施した。しかし、治療開始後も右眼球痛改善なく視力回復は望めず、治療開始後6週目に眼球摘出となった。摘出眼検体からも *N. elegans* が分離された。摘出後、MINO単剤で投与継続とし、状態は安定している。本症例は関節リウマチに対する免疫抑制剤とステロイド剤が発症リスクと考えられた。*N. elegans* は肺感染症が主で、播種性感染症の報告はこれまで1例のみである。β-D グルカン値により真菌性眼内炎との鑑別が困難であり、発症から診断までに3～4カ月を要した。ST合剤、IPM/CS、MINOなど複数薬を長期に使用したが眼内炎の治療効果は低く、眼内炎に対する全身抗菌薬治療の困難さを示した症例であった。

(非学会員共同研究者：五ノ井透；千葉大学真菌医学研究センター微生物資源分野)

116. *Nocardia otitidiscaviarum* による左肺膿瘍の1例 筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター水戸協同病院感染症科

城川泰司郎、矢野 晴美

【主訴】左季肋部痛。

【症例】64歳男性。高血圧の既往あり。入院7日前に左季肋部痛出現し近医受診。腹部エコー上明らかな異常所見なく消炎鎮痛薬処方。入院4日前に再度近医受診し、点滴抗菌薬などで対応するが、増悪するため当院消化器内科に精査加療目的に入院。入院当日の胸部腹部造影CTにて左下葉に胸膜に接する辺縁が造影された2mm大の隔壁を伴う腫瘤影を認めたので穿刺施行。穿刺液にて無臭膿性液体が引け、塗抹染色にてグラム陽性連鎖球菌様の形態を認めた。左肺膿瘍の診断にて ampicillin sulbactam 3g/回 6時間毎点滴投与で対応。入院後9日目に穿刺液培養で *Nocardia otitidiscaviarum* と判明。ST合剤と minocycline に感受性があり、trimethoprim 換算で総量 16mg/kg/day を4分割で点滴投与（体重60kg）に変更。同日に頭部造影CT施行し、脳膿瘍を認めず。入院後15日目にST合剤による副作用低Na血症（127mEq/L）を認め、minocycline 100mg/回 12時間毎点滴投与に変更。変更後経過良好であり、入院後23日目には minocycline 100mg/回 2回/日内服に変更し退院。退院後外来フォローし、合計6カ月間の抗菌薬治療で左肺膿瘍の消失を認めた。

【考察】*N. otitidiscaviarum* による左肺膿瘍の症例を経験

したので文献的考察を踏まえ報告する。

117. 咳失神を来した成人百日咳の2症例

千住診療所内科¹⁾, 千住病院内科²⁾

荒木 潤¹⁾ 田中 光²⁾

成人で咳失神を来した百日咳2症例を経験したので報告する。症例1は64歳男性, 主訴は咳嗽, 失神。家族歴で長男が4月23日より百日咳, 既往歴: 高血圧, 現病歴は, 5月1日より咳嗽, 喀痰出現。市販薬内服するも次第に咳嗽強くなり, 6日午後7時, 咳込み失神し, 息子が揺り起こして意識が戻った。また午後9時にもその約10秒失神し当院受診した。咳嗽は発作性で whooping を認めた。理学所見で胸部に圧痛を認めた。血液検査で白血球数4,500/mm³, CRP 0.31mg/dL。百日咳抗体価がEIA法でPT-IgG抗体160EU/mL以上で百日咳と診断した。クラリスロマイシン, 鎮咳剤投与し一度失神が見られたがその後, 咳嗽, 失神も改善した。しかし夜間の咳残り, FeNO値47ppb, IgE 3.75IU/mLあり咳喘息の合併を考えアドエアR吸入開始したところ症状消失した。症例2は45歳男性, 主訴は咳嗽, 意識消失。既往歴: 高血圧, 糖尿病。現病歴は, 6月8日咽頭部のムズムズ感出現, 16日より咳嗽, 微熱, 咳嘔気が出現。23日以後 whooping 及び咳嗽時, 意識消失4, 5回出現し, 26日当院受診した。白血球数8,600/mm³とCRP 0.31mg/dL。百日咳抗体価はPT-IgG抗体160EU/mL以上と高値で百日咳と診断した。ホルター心電図検査では検査中, 失神を2回認めたが, その際の心電図波形は正常であった。クラリスロマイシン, 鎮咳剤投与し7月7日まで10回, 失神が見られたがその後, 咳嗽は改善し失神はおきなかった。咳失神の機序は諸説あるが, 成人でも激しい咳嗽が続く症例や咳失神を認める症例では百日咳も念頭に置く必要があると思われる。

118. *Bordetella bronchiseptica* による慢性気道感染症の1例

千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部¹⁾, 千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学講座²⁾

櫻井 隆之¹⁾²⁾ 谷口 俊文¹⁾ 猪狩 英俊¹⁾

【症例】64歳, 女性。

【既往歴】55歳: 肺非結核性抗酸菌症 (*Mycobacterium avium*, 服薬治療6年間, 最終排菌56歳時)。

【現病歴】肺非結核性抗酸菌症の治療後, 慢性咳嗽や喀痰が続いていたが, 抗酸菌は認められなかった。次第に膿性痰や血痰が出現するようになり, 定期受診外来で症状増強を申告された。

【身体所見】身長155cm, 体重38kg。胸部聴診で両肺に low pitch rhonchi を認める。

【胸部画像】両肺に気管支拡張および結節, 粒状影や斑状影が多発散在している。

【喀痰検査】*Bordetella bronchiseptica* 2+, 抗酸菌, 緑膿菌は検出せず。

【経過】*B. bronchiseptica* による慢性気道感染と考え, 感受性検査の結果を見てミノサイクリン投与を開始。副作用

として下痢を認めたため, 2カ月後にレボフロキサシンに変更。血痰は減少し膿性痰も減少した。また喀痰検査でもいったん排菌を認めなくなった。しかし, 3カ月後には再び喀痰検査で排菌が認められ, 膿性痰が持続している。画像では大きな変化はないが, 症状が持続し, 治療方針に難渋している。

【考察】動物の気道感染症を起こす菌として知られている *B. bronchiseptica* を慢性気道炎症の患者から認め, 治療を行った。同様の症例の報告は少なく, 貴重と考えて報告する。また, 治療効果は限定的であり, 今後の治療方針や, 治療自体の必要があるかどうか, 当日学会場の諸先生方からのご意見を頂戴したい。

119. 治療に難渋した多発性骨髄腫患者に発症したインフルエンザ桿菌による膿胸の1例

愛媛県立中央病院呼吸器内科

近藤 晴香, 藤石 龍人, 本間 義人

橋 さやか, 井上 考司, 中西 徳彦

森高 智典

症例は67歳男性, 8年前より多発性骨髄腫に対して治療していた。入院5日前より咳嗽, 咽頭痛, 右胸痛が出現し, 2日前より息切れと全身倦怠感が出現したため当院外来を受診した。右胸水を認めたため胸腔ドレーンを挿入したところ膿性胸水を認めた。多発性骨髄腫による液性免疫不全が背景にあることから, 肺炎球菌やインフルエンザ桿菌による膿胸を疑い Ampicillin/Sulbactam で治療開始した。第4病日に血液培養2セットおよび胸水培養より *Haemophilus influenzae* を同定し, インフルエンザ桿菌による膿胸と診断した。胸膜炎症状が遷延していたため第4病日に Ceftriaxone に変更したが, 第7病日に胸水増加, エコーで被包化胸水を認めたためウロキナーゼの投与を行った。排液量減少したため, 第15病日に胸腔ドレーン抜去し, 抗菌薬治療を続けたが発熱が持続した。第18病日に画像上, 膿胸の再燃を認め, 再度胸腔ドレーン挿入しウロキナーゼの投与を行った。その後, 胸腔内洗浄やウロキナーゼ投与を繰り返した。軽度の右胸痛と労作時呼吸困難, 画像上は右胸膜肥厚が残存しているものの改善も増悪も認めなかったため, 第42病日に胸腔ドレーンを抜去した。その後数日経過観察したが症状の再燃は認めず, 第47病日に退院した。今回, 治療に難渋したインフルエンザ桿菌による膿胸の1例を経験した。インフルエンザ桿菌による膿胸は小児での報告は多いが成人では稀であり, 若干の文献的考察を踏まえて報告する。

120. *Legionella pneumophila* 血清群13によるレジオネラ肺炎の1例

長岡赤十字病院感染症科¹⁾, 国立感染症研究所細菌第一部²⁾

西堀 武明¹⁾ 前川 純子²⁾

【症例】60歳代, 男性。職業は大工。X年8月に体動困難となり当院救急外来を受診。発熱, CK値上昇, 低ナトリウム血症も認めた。熱中症に伴う意識障害の診断で神経内

科に入院した。左下肺野の肺炎像も認め、CTRX, PZFXで治療を行っていたが改善しないため内科転科した。肺炎像は両肺に広範に進展したために重症市中肺炎として、AZM+MEPMで治療を行った。一時は呼吸不全が進行して非侵襲的陽圧換気療法も併用したが、数日で改善して解熱傾向となった。診断的には尿中レジオネラ抗原は陰性であったが、喀痰培養で *Legionella pneumophila* のコロニーが得られた。新潟県保健環境科学研究所での検査により血清群 13 と判定された。我々の知る限りでは、本邦初の血清群 13 臨床分離例である。国立感染症研究所で施行した Sequence-based typing (SBT) 法による遺伝子型の解析により、新規遺伝子型の株であることが示された。

【考察】レジオネラ症の起原菌としては、尿中抗原が陽性となる *L. pneumophila* 1 群が多い。1 群以外の株が起原菌の時は尿中抗原陰性となるので、レジオネラ症の診断にあたっては、喀痰培養も同時に施行することが重要である。AZM に関しては、レジオネラ肺炎の治療にキノロン系と同等の治療効果が得られた報告もあり、免疫学的効果も期待しての使用も考慮される。

(非学会員共同研究者：細谷美佳子；新潟県保健環境科学研究所)

121. 皮膚疾患の経過中に発症したニューモシスチス肺炎の臨床像

慶應義塾大学医学部呼吸器内科¹⁾、同 医学部感染症学²⁾、同 医学部感染制御センター³⁾

田坂 定智¹⁾ 小林 正規²⁾ 朝倉 崇徳¹⁾
鈴木 翔二¹⁾ 八木 一馬¹⁾ 南宮 湖¹⁾
石井 誠¹⁾ 藤原 宏³⁾ 長谷川直樹³⁾
岩田 敏²⁾

天疱瘡をはじめとする多くの皮膚疾患で免疫抑制療法が行われるが、ニューモシスチス肺炎 (PCP) の報告は少ない。今回我々は皮膚疾患の経過中に発症した PCP 症例の臨床像を検討した。1999 年から 2014 年までに当科で気管支鏡を施行して PCP と診断した HIV 陰性の 91 症例のうち、7 例 (7.7%) が皮膚疾患の経過中であった。内訳は尋常性天疱瘡 2 例、落葉状天疱瘡 2 例、Hailey-Hailey 病 1 例、Sweet 病 1 例、中毒疹 1 例であり、呼吸器系の基礎疾患を持つ者はいなかった。全例が男性であり、平均年齢は 71 歳と他の基礎疾患 (平均 56 歳) よりも有意に高齢であった。全例がブレドニゾロン 10mg/日以上ステロイド治療を受けており、3 例は免疫抑制薬を併用していた。血清 β -D-グルカンは全例で上昇し、 $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 比は平均 322 Torr であった。治療は 4 例で ST 合剤、2 例でペンタミジン、1 例でアトバコンが用いられた。全例で治療への反応が見られたが、2 例は他の感染症の合併により死亡した。軽快した 5 例のうち、3 例で ST 合剤、2 例でペンタミジン吸入による 2 次予防が行われ、PCP を再発した例はなかった。治療・予防を含め、ST 合剤による皮疹や皮膚疾患の悪化は見られなかった。皮膚疾患に合併する PCP では、他の膠原病などと比べて呼吸器系の基礎疾患をもつ類

度が少なく、このことが重症化しにくい要因と考えられた。

122. ICT 介入、抗菌薬変更後治癒した腸球菌が起原菌の肺炎、肺化膿症の 1 例

総合大雄会病院循環器内科¹⁾、同 臨床研修医²⁾、愛知医科大学循環器内科³⁾

後藤 礼司¹⁾ 小林重吏可²⁾ 林 隆三¹⁾
熊谷宗一郎¹⁾ 海川 和幸¹⁾ 佐藤 貴昭¹⁾
天野 哲也³⁾

症例は 60 歳代男性。糖尿病で通院中であったが自己中断されていた。発熱、呼吸困難を主訴に来院。肺炎の診断にて当院入院加療となった。初期治療はパニペネム、ベタミブロン静注薬を使用されていたが経過不良で当院 ICT チーム、呼吸器外科コンサルト、ICT チーム管理で治療を行っていった。カルバペネム系薬で経過不良のため、抗菌薬をセフトリアキソン、メトロニダゾール、テイコプラニンの三剤併用とし、MRSA、腸球菌を含む耐性菌を起原菌とする肺炎、膿胸まで想定した。場合によってはリネゾリドが必要と考えた。3 剤併用後、胸腔ドレナージも併用し約 4 週間の治療経過で治癒、その後は再発なくコントロール出来た。喀痰培養からは腸球菌 (*Enterococcus faecium*) 検出し、カルバペネム系薬が無効な事からも起原菌として違いないことを確認した。在宅での衛生状態不良が腸球菌起原菌の肺化膿症に至ったと考えられた。ICT 介入、抗菌薬変更後治癒した腸球菌が起原菌の肺炎、肺化膿症の 1 例を報告する。

124. 誤嚥性肺炎患者における肺炎球菌抗原検出キットの検出性能についての検討

亀田総合病院呼吸器内科¹⁾、同 臨床検査部²⁾

山脇 聡¹⁾ 青島 正大¹⁾ 都筑 隆太¹⁾
鈴木 史¹⁾ 大槻 歩¹⁾ 渡邊 純子¹⁾
桂田 雅大¹⁾ 中島 啓¹⁾ 桂田 直子¹⁾
野間 聖¹⁾ 三沢 昌史¹⁾ 大塚 喜人²⁾

【背景】成人市中肺炎での肺炎球菌抗原検出キットの有用性は報告されているが、誤嚥性肺炎患者での検討は少ない。

【目的】誤嚥性肺炎患者での肺炎球菌抗原検出キットの検出性能を検討する。

【方法】2014 年 10 月から 2015 年 3 月までに肺炎で入院した 63 例の連続症例のうち、喀痰培養、尿中肺炎球菌抗原検出キット (BinaxNOW 肺炎球菌)、喀痰中肺炎球菌抗原検出キット (ラピラン肺炎球菌) を入院時に施行した市中肺炎 47 例から誤嚥性肺炎の診断基準を満たす 29 例を対象とし、後方視的に感度、特異度を検討した。

【結果】患者背景は、年齢：77.0 歳、男性：22 例、抗菌薬の前投与：6 例、肺炎球菌ワクチン接種：19 例、喀痰培養から肺炎球菌を検出：7 例であった。併存疾患は、脳血管障害：3 例、神経筋疾患：4 例、認知症：4 例、COPD：14 例であった。誤嚥性肺炎の診断は、厚生労働省科学研究での嚥下性肺疾患の診療と治療に関する研究班の臨床診断基準に基づき、確実例：16 例、ほぼ確実例：7 例、疑い症例：6 例であった。肺炎球菌尿中抗原検出キットの感度 57.1%、

特異度 86.4% で、喀痰抗原検出キットの感度 42.9%、特異度 86.4% であった。

【結論】成人市中肺炎での報告と比べ、誤嚥性肺炎患者では、尿中抗原検出キットと喀痰抗原検出キットのいずれの感度と特異度は低い傾向であった。誤嚥性肺炎患者では、誤嚥によって保菌している肺炎球菌を喀痰培養で検出しているため、偽陽性が多くなり感度が低くなると考えられた。

125. 医療介護関連肺炎 (NHCAP) における耐性菌と広域抗菌薬使用および予後の関連

NTT 東日本関東病院呼吸器内科

古川龍太郎, 臼井 一裕

【背景】耐性菌リスクの高い医療介護関連肺炎 (NHCAP) には広域抗菌薬が用いられる場合が多いが、NHCAP でも多くは市中肺炎 (CAP) と同様の起炎菌によること、検出された耐性菌が必ずしも起炎菌ではないことなどから、広域抗菌薬の使用に慎重な見方もある。

【対象と方法】対象は 2012 年 1 月～2014 年 12 月の 3 年間に肺炎で入院加療された 352 例。CAP と NHCAP に分類し、年齢・性別・PSI スコア・起炎菌・使用抗菌薬・予後について後方視的に調査した。

【結果】年齢 (中央値) 79 歳、男性 221 例 (62%)、NHCAP 165 例 (47%)。PSI リスククラスは、NHCAP で高く (PSI IV + V : CAP 64 例 (35%)、NHCAP 124 例 (75%))、NHCAP で死亡例が多かった (CAP 8 例 (4%)、NHCAP 24 例 (15%))。初回治療としての広域抗菌薬使用例は NHCAP で多く (CAP 29 例 (16%)、NHCAP 53 例 (32%))、耐性菌同定例も NHCAP で多かった (CAP 10 例 (5%)、NHCAP 29 例 (18%))。耐性菌同定例で広域抗菌薬が多く使用されていたが (耐性菌あり 17 例 (44%)、耐性菌なし 65 例 (21%))、死亡率に有意差は認めなかった (耐性菌あり 4 例 (10%)、耐性菌なし 28 例 (9%))。

【考察】NHCAP は CAP に比較して重症であり、耐性菌を検出する頻度も高いが、耐性菌の存在が必ずしも予後を悪化させるとはいえず、NHCAP における広域抗菌薬使用は一律に推奨されるものではないと考えられた。

126. 感染症に伴う ARDS での起炎菌同定の臨床的意義 済生会熊本病院呼吸器センター

阿南 圭祐, 川村 宏大, 仁田脇辰哉

【目的】ARDS における診断時の起炎菌同定の意義を検討する。

【方法】2004 年 10 月から 2014 年 12 月までに Berlin 定義を満たし、当院で前向き集積した ARDS165 症例のうち、感染症 (肺炎 47 例、敗血症 62 例、誤嚥 33 例) に伴う 142 症例について、有意菌検出群と非検出群の 2 群に分け、28 日死亡率、人工呼吸器関連肺炎 (VAP) 発症率、および各種検査所見を比較検討した。なお、抗菌薬選択は各種ガイドラインに準じ、有意菌同定時には de-escalation を行い、集学的治療を行った。

【結果】有意菌非検出群は、検出群に対し、28 日死亡率 (42.6% vs 34.9% : $p=0.339$)、VAP 発症率 (46.4% vs

36.0% : $p=0.202$) とともに有意差は認めないものの高い傾向にあった。

【結語】診断時起炎菌同定の可否は、有意差はないものの、VAP を抑制し、28 日死亡率を低下させる傾向にはあるため、今後の症例の集積・検討が必要である。

127. 神経病理的に診断された認知症患者の肺炎合併の実態と予後の検討

帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座¹、筑波大学大学院人間総合科学研究科²、早稲田大学³、医療法人さわらび会福祉村病院⁴、名古屋市立大学⁵

間辺 利江¹⁾²⁾³⁾ 寺本 信嗣⁴⁾⁵⁾

工藤宏一郎³⁾ 赤津 裕康⁴⁾⁵⁾

肺炎は高齢者の死因の上位疾患であり、超高齢者社会に向けて高齢者肺炎の日常臨床における重要性が増している。認知症は肺炎のリスク因子とされているがその詳細は明らかでなく、予後についての報告はこれまで殆どない。本研究は、2005 年から 2014 年の剖検例を後ろ向きに調査し、神経病理学的診断により認知症のサブタイプ (アルツハイマー病/AD、レビー小体型認知症/DLB) を確定、AD と DLB の肺炎合併の予後を、患者の臨床的背景、疾患経過、死因などから包括的に検討した。観察期間中の脳病理解剖例 261 名の内、AD62 名 (M, 32%)、DLB42 名 (M, 29%) の 104 名について解析を行った。AD の 89%、DLB の 91% が肺炎合併例であった。認知症発症年齢別では、65 歳未満は全体の 12% で全員に肺炎の既往があり、65～74 歳の 90%、75 歳以上の 88% が肺炎合併であった。75 歳以上の 77% の死因は「肺炎」であった。嚥下機能障害、脳梗塞、閉塞性肺疾患などの基礎疾患は、肺炎合併の AD、DLB 間で有意差はなかった。AD、DLB の発症から死亡までの肺炎合併の全経過年数 (中央値) は 8 年で、肺炎合併による AD と DLB の予後に差はなかった。DLB の肺炎合併なしでは 13 年であった。多変量解析による DLB の全経過年数へのリスク因子は、MRSA・インフルエンザウイルス感染などの呼吸器感染症の発症であった。本研究より、認知症では AD と DLB のサブタイプに関係なく、肺炎合併が予後規定因子として重要であることが示唆された。

128. 当科における肺炎入院症例の現状

聖マリアンナ医科大学医学部総合診療内科¹、川崎市立多摩病院²、神奈川県立煤ヶ谷診療所³

内藤 純行¹⁾²⁾³⁾ 國島 広之¹⁾²⁾ 廣瀬 雅宣¹⁾²⁾

山崎 行敬¹⁾²⁾ 松田 隆秀¹⁾

【背景】川崎市立多摩病院は 376 床を有する市中の一般病院であり、総合診療内科では、市中の common disease を中心に診療している。今回、当科における肺炎入院診療の現状について検討した。

【方法】当院における 2014 年 4 月 1 日～2015 年 3 月 31 日までの入院患者における肺炎症例を対象に後ろ向きに検討した。

【結果と考察】上記期間に 187 例の肺炎入院症例がみられ

た。男女比は1.3:1、平均年齢は81.9歳(16~100)、在院日数は16.5日(1~58)であった。A-DROP 2点以下が60.3%(111例)、3点以上が39.7%(73例)で、死亡率は、0点/1点:0%、2点:5.3%(3例)、3点:4.5%(2例)、4点:25.0%(6例)、5点:40.0%(2例)であった。抗菌薬はsulbactam/ampicillinもしくはceftriaxoneが用いられた。A-DROPおよび抗菌薬選択において、Tazobactam/piperacillinは、4点以上で55.2%、4点以下で51.6%とほぼ同等であり、sulbactam/ampicillinの選択は、各々24.1%と13.5%であった。抗菌薬投与終了後も在宅もしくは施設復帰まで調整を要する症例が多く見られた。今後も高齢者の呼吸器感染症は増加が予想されることから、適切な診断と治療および連携が必要と考えられた。

129. 急性膿胸に対するウロキナーゼ胸腔内注入療法の後方視的検討

亀田総合病院呼吸器内科

都筑 隆太, 青島 正大, 鈴木 史
山脇 聡, 大槻 歩, 渡邊 純子
高井 基央, 桂田 雅大, 中島 啓
野間 聖, 三沢 昌史

【背景】急性膿胸の治療には胸腔ドレナージに加えてウロキナーゼ(UK)の胸腔内注入の有用性が示唆されているが、有用性に関する一定の見解はない。

【目的】UKの胸腔内注入療法が入院期間、ドレナージ期間の短縮に有用かを検証する。

【方法】2009年4月~15年3月の間に当科に入院し胸腔ドレナージを挿入した急性膿胸例のうちUKの胸腔内注入を併用したUK注入群と非注入群のドレナージ日数と入院日数、抗菌薬使用日数、転帰を後方視的に検討した。

【結果】対象は38症例で、UK注入群は26例、非注入群は12例であった。UK注入群と非注入群の評価項目の中央値はドレナージ期間はそれぞれ9日(6.0~14.5)、9日(6.5~11.5)($p=0.505$)、入院期間は23日(17~33)、19日(15~40)($p=0.816$)、抗菌薬投与期間は36日(26.5~46)、35日(25~38)($p=0.327$)、手術数は0例、1例、死亡は2例、2例($p=0.567$)で、どの項目も統計学的な有意差は認めなかった。一方、画像上多包性・被包化胸水を認めた症例が注入群で20例、非注入群で3例($p=0.017$)と注入群で有意に多かった。

【結語】本研究ではUKの胸腔内注入療法の明らかな有用性は示唆されなかったが、UK注入群では画像上多包性・被包化胸水が多く、抗菌薬投与期間やドレナージ期間の延長につながった可能性が考えられた。

130. AIDS患者におけるEpstein-BarrウイルスによるMERS(mild encephalitis with a reversible splenial lesion)の1例

国立病院機構東京病院呼吸センター

井手 聡, 日下 圭, 永井 英明
宮川 和子, 齋藤美奈子, 武田 啓太
横山 晃, 安藤 孝浩, 井上 恵理

佐藤 亮太, 赤司 俊介, 島田 昌裕
川島 正裕, 田下 浩之, 大島 信治
山根 章, 大田 健

症例は39歳男性。1年前にニューモシスチス肺炎発症を契機にHIV陽性と判明しART導入。直近のCD4数は123/ μ Lであった。3日前より発熱、頭痛を自覚。前医で解熱剤や抗生剤投与され発熱の上昇と皮疹が出現したため緊急入院となった。血液検査では軽度炎症反応の上昇と肝機能異常を認めた。抗生剤による薬熱・薬疹を疑い経過観察としたところ発熱、皮疹の改善を認めたが頭痛が継続した。脳脊髄液ではリンパ球優位の細胞数の上昇を認め、頭部造影MRIにてT2で脳梁膨大部に高信号域を認め、mild encephalitis with a reversible splenial lesion(MERS)が疑われた。この時点で病原体は同定できなかったが、アシクロビルの点滴を開始し、症状と髄液細胞数の改善を認め第15病日に退院となった。その後、第18病日の頭部MRIでは同部位の高信号領域は消失していた。後に髄液検査でEBウイルスDNA陽性と判明したためEBウイルスによるMERSと診断した。なお、入院時の検査ではEB IgM(-)、EB IgG(+), EBNA(+)とEBウイルスの既感染パターンを示していた。

MERSは可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症であるが、小児の報告例が多く、成人のMERSの報告例は稀である。さらに原因がEBウイルスと断定できた例は極めて少ない。EBウイルスは神経系と親和性が高く、髄膜炎や脳炎の起因菌の一つとして知られているが、AIDS患者であることが発症に関与している可能性もあり今回若干の考察を交えて報告する。

131. 当院における伝染性単核球症の検討—Epstein-Barr Virus: EBVとCytomegalo Virus: CMVとの比較—

東邦大学医療センター大森病院総合診療・救急医学講座¹⁾、同 感染管理部²⁾

石井 孝政¹⁾ 佐藤 高広²⁾ 福井 悠人²⁾
前田 正¹⁾ 瓜田 純久¹⁾

【目的】当院におけるEBVならびにCMVによる伝染性単核球症(IM)の臨床的背景を検討する。

【方法・対象】2006年1月から2015年3月までで当科で診療を行ったIM症例を対象とし、EBV群とCMV群の2郡に分け、それらの臨床的背景を比較検討した。

【結果】期間内にEBVならびにCMVによるIMと診断されたのは全96例で、EBV 77例、CMV 19例であった。男女比はそれぞれ38:39、13:6と有意差はなかったがCMVでは男性が多い傾向にあった。また平均年齢はそれぞれ24.47歳(± 5.75)、33.05歳(± 8.38)と有意差を持ってEBV群が若かった。診察所見では咽頭所見、リンパ節腫脹を認める割合がEBV群で有意に高かった。検査所見でGOT、GPT、LDH、ALP、 γ -GTPを検討し、GPT、ALP、 γ -GTPがEBV群で有意に高値であった。

【考察】海外でのEBVとCMVによるIMを比較した報告は散見されるが、本邦での報告はほとんど見受けられない。

今回の我々の検討結果は過去に海外で報告されたIMのEBVとCMVとを比較した文献とほぼ同様の結果であった。CMVによるIMはEBVによるものと比較し、IMに特徴的とされる咽頭痛、リンパ節腫脹を呈する頻度が低いいため見逃されている、ないし診断に至っていないのではと考えた。

【結語】当院におけるIMの臨床的背景は過去に報告されているものと同様であった。

132. Methotrexate 投与中に遷延する汎血球減少症を生じサイトメガロウイルス感染症と診断された1例

中頭病院感染症・総合内科

村山 義明, 大城 雄亮, 山口 裕崇
戸高 貴文, 新里 敬

【経過】77歳女性。関節リウマチにてMethotrexate(MTX)を投与されている方。来院1カ月前より右下腿潰瘍が出現し、往診にて治療されていたが改善せず、来院2日前からの潰瘍と疼痛の悪化を主訴に救急受診した。来院時、汎血球減少(好中球数240/ μ L, Hb7.6g/dL, Plt 1万/ μ L)と右下腿の発赤を認め、蜂窩織炎としてCEZを開始し入院となった。しかし、入院2日目には発熱を認め、発熱性好中球減少症として、抗菌薬をVCM+PIPC/TAZに変更した。汎血球減少の原因として、MTXによる薬剤性を疑い、ロイコボリン救援療法と、フィルグラスチムの投与を施行した。しかし、その後も汎血球減少の改善がなく、皮膚潰瘍もあるため、サイトメガロウイルス(CMV)感染症を鑑別にあげた。入院6日目には血便も出現し、CMV抗原が603/735と判明したため、CMV感染症として入院7日目よりガンシクロビル(GCV)の投与を開始した。同日より好中球数800/ μ Lと改善傾向ではあったが、その後は血小板数も改善し、血便も消失。入院10日目の大腸内視鏡検査にてCMV腸炎と診断した。入院13日目に再検したCMV抗原が0/1と改善していたため、GCVは14日間投与し治療を終了。皮膚潰瘍に対しては、起原菌が同定できなかったが、好中球改善後より抗菌薬をABPC/SBTに変更し、入院20日目に皮膚症状の改善を確認し終了した。

【考察】MTX投与中に生じた汎血球減少症では、CMV感染症など他の要因も鑑みる必要がある。

133. 免疫再構築症候群としてGraves病を合併したHIV感染症の1例

国立病院機構高崎総合医療センター総合診療科

合田 史

【症例】44歳男性。41歳時に倦怠感のため近医受診したところ、両肺びまん性間質性陰影認め、HIV抗体陽性からAIDS及びニューモシスチス肺炎疑われ当院へ紹介となった。CD4陽性細胞数4/ μ L、血中HIV-RNA14,000copy/mLであり、ニューモシスチス肺炎治療後ABC/3TC+EFVによるARTを開始した。ART開始より2年7カ月後、友達のけんかの仲裁に入り転倒。転倒後も普通に活動はできたが、同日夜から四肢の脱力のため起き上がることができなくなり、当院入院となった。四肢麻痺、下肢深部腱反射

の亢進を認めた。転倒後であり、頭頸部の外傷を疑い頭頸部MRI施行するも、脊柱管狭窄症を認めるのみであり、症状を説明できる損傷は認めなかった。血液検査にて血清K 1.97mEq/Lと低下しており、低K血症による周期性四肢麻痺と診断。補液にてKの補正を行い、四肢麻痺症状は軽快した。さらにFT317.96pg/mL, FT43.48ng/dL, TSH 0.001 μ IU/mLと甲状腺機能亢進症を認め、抗TPO抗体、TSH受容体抗体陽性でありGraves病と診断した。同時期のCD4陽性細胞数は300~400/ μ L程度と安定していた。

【考察】抗HIV治療により免疫が回復すると感染症が増悪することがあり、免疫再構築症候群(IRIS)と呼ばれている。感染症のみでなく自己免疫疾患等でも起こることが知られており、本症例もIRISの可能性がある。IRISによるGraves病はART開始後1年以上経過して発症することが多いとされ、CD4陽性細胞数が安定していても注意を要する。

134. ソラシックエッグと自己血癒着術により治癒し得たHIVニューモシスチス肺炎に伴う両側気胸の1症例

東京医科大学茨城医療センター内科(感染症)¹⁾、東京医科大学病院臨床検査医学科²⁾、東京医科大学茨城医療センター内科(呼吸器)³⁾、同 感染制御部⁴⁾

清田 育男¹⁾ 近澤 悠志²⁾ 宇留間友宣³⁾
渡邊 秀裕⁴⁾ 大石 毅¹⁾⁴⁾

【症例】20代男性。主訴：咳嗽、呼吸困難、体重減少(2カ月で5kg)。既往歴：側弯症で整形外科の手術歴、同性間性交渉歴あり。現病歴：3週間前から続く咳嗽で前医受診。胸部CTで両側上肺に空洞を伴う浸潤影にて肺結核疑いおよび右I度気胸を指摘され入院となり、結核は否定されたがHIV検査陽性となり臨床診断からHIVニューモシスチス肺炎(PCP)と診断された。TMP/SMX+PSLで治療を開始したがday6の胸部Xpにて両側気胸を認め、day10の胸部Xpにて両側気胸の虚脱率>30%となり両側に簡易気胸ドレーナージキット、ソラシックエッグ(以下TE)を挿入しday13に当院へ転院した。PSLは速やかに減量し、TMP/SMXはday22に維持量へ減量した。気胸はTEのみで自然拡張が得られなかったため、連日100~200mLずつ注射用シリンジで用手脱気を実施し、両側共に徐々に肺の拡張を得た。day24に右側TEを抜去するも24時間後に再虚脱を認めたためTEを再挿入し、さらに右側ドレーンから患者の静脈より採取した自己全血血液100mLを注入し胸膜癒着術を施行した。癒着術後の発熱は軽度で疼痛もなく経過し、day42に右側TEを抜去した。左側は自然癒着しday45にTE抜去した。抗HIV療法はday31より開始した。

【考察】PCPでは4.9%に気胸の合併を認め、しばしば両側気胸となり難治性となる。両側気胸に対する持続吸引ドレーナージは患者ADLを著しく制限するが、本症例ではTEを用いることでADLを維持し、さらに自己血癒着により副反応を軽減しつつ気胸を治癒することができた。

135. 小児インフルエンザワクチンの効果—2014～2015年シーズン—

慶應小児インフルエンザ研究グループ

新庄 正宜, 菅谷 憲夫, 関口進一郎
三田村敬子, 岩田 敏, 川上 千春
山口 禎夫, 吉田菜穂子, 橋本 敦
木実谷貴久, 込山 修, 馬場 啓聡
上牧 勇, 山田健一朗, 高橋 孝雄

【目的】昨年度に続き、迅速抗原検査を用いた test-negative case-control study により、小児への不活化インフルエンザワクチンの効果を調べた。

【方法】対象は、2014～15年シーズンに、38度以上の発熱で受診した小児（生後6カ月～15歳）。関東近辺の23医療施設において、インフルエンザ迅速抗原検査を用いて、その効果（1-オッズ比）を計算。最終的にシーズン終了後に集計したが、シーズン中にも隔週で全施設にその時点の集計結果を報告した（慶應義塾大学医学部の倫理審査承認番号 20130216）。

【成績】20施設からの症例で解析可能であった。全3,752例、うちA型が1,633例、B型が42例、陰性2,077例であった。ワクチン効果は、全体およびA型（疫学的にはほぼ全例がA香港と推測）で42%（95%CI 34～49%）、B型が50%（6～73%）であった。A型の年齢別では、6～11カ月（N=180）で18%、1～2歳（N=962）で40%（12～56%）、3～5歳（N=976）で55%（42～65%）、6～12歳（N=1,291）で29%（11～43%）、13～15歳（N=301）で40%（3～63%）であった。また、隔週の報告によるワクチン効果は、年内（N=1,176）50～60%、年始以降約40%で推移した。

【結論】本法によりその都度ワクチン効果を報告することが可能である。また、隔週の報告による効果は、年始以降は最終集計結果とも一致した。昨年に引き続き、乳児への不活化インフルエンザワクチン効果が低いことが再確認された。

136. インフルエンザに合併した肺炎患者の臨床的検討

川崎市立川崎病院感染症内科¹⁾、同 内科・総合診療科²⁾、順天堂大学附属順天堂医院総合診療科³⁾

細田 智弘¹⁾³⁾坂本 光男¹⁾有馬 聖永²⁾
東野 俊洋²⁾田口 博章²⁾大曾根康夫²⁾
野崎 博之²⁾

【目的】インフルエンザに合併した肺炎患者の臨床像の調査する。

【方法】2014年12月1日から2015年3月31日に、インフルエンザ迅速検査陽性後2週間以内に肺炎を合併して当院に入院した患者を対象とした。患者の背景や臨床経過は診療録から後方視的に検討した。

【結果】対象は21人で男性9人、女性12人、平均年齢80.6±9.0歳であった。インフルエンザA型が19例（90.5%）を占めた。インフルエンザ発症から肺炎発症までの平均日数は1.43±2.2日で、13例（61.9%）は同時発症であった。

呼吸器系の基礎疾患は5例（23.8%）にみられた。胸部X線異常が15例（71.4%）、CTのみの異常が6例（28.6%）にみられ、入院時の白血球、CRPの平均はそれぞれ8,750/ μ L、11.3mg/dL、喀痰培養の検出菌は *Staphylococcus aureus* が10例（MSSA 7例、MRSA 3例）、*Streptococcus pneumoniae* が5例、*Haemophilus influenzae* が2例、腸内細菌が7例（重複あり）であった。抗インフルエンザ薬は、peramivir が17例（反復投与3例）、oseltamivir が4例で選択された。肺炎の平均治療期間は10.1±9.5日、生存退院例の平均入院日数は21.6±19.0日と症例によって差が大きかった。死亡は5例（23.8%）で、3例が肺炎、1例が脳出血、1例が肺癌で死亡した。

【結語】インフルエンザに合併した肺炎は高齢者に多く、死亡率が高い印象であった。既報と同様に、肺炎の起病菌として *S. aureus* や *S. pneumoniae* の関与が疑われる症例が多かった。既報と異なり、本研究では両者の同時発症例が多かった。

138. 2011年から2013年に当科を受診した風疹顕性感染妊婦と児の予後の分析

三井記念病院産婦人科

小島 俊行

【目的】当科を受診した風疹顕性感染妊婦について、感染経路・発症状態、風疹諸抗体の推移を検討し出生児の予後について分析し、妊婦の感染状態・感染予防対策について考察する。

【方法】風疹発症妊婦に対し問診し、風疹諸抗体値を測定し、希望妊婦に羊水穿刺による風疹ウイルスのPCRを施行し、出生児の先天感染の有無につき診断した。

【成績】(1) 2011～2013年の顕性感染妊婦は各々2例、4例、9例であった。(2) 顕性感染13例中、初感染が10例、既感染が3例であった。(3) 推定感染経路は初感染群で国外2例、職場2例、夫2例であった。既感染群では職場1例であった。(4) 初感染群中、中絶が2例（うち1例は羊水PCR陽性）、自然流産が1例であった。既感染群中、羊水PCR陽性1例が自然流産した。(5) 風疹IgM抗体は初感染群では、発疹出現後10～30日後にピークの7～10に達し100日位で消失した。既感染群では、ピークは1～2で明らかに低値であった。(6) 羊水診断を希望しなかった初感染例の出生児の75%（6/8）に先天性風疹症候群を発症した。

【結論】風疹顕性発症例中23%は既感染であり、風疹IgM抗体の推移に相違が認められ、初感染と既感染を鑑別できる可能性が初めて示された。羊水診断を希望しない妊婦が多かった。感染経路は職場・夫と通勤が推定された。妊婦の風疹感染予防としては同僚・夫のワクチン接種及び通勤ラッシュの回避が必要であろう。

139. 肺炎球菌による化膿性脊椎炎の1例

公立南砺中央病院内科

村中絵美里

【症例】68歳、男性。

【主訴】発熱，血圧低下。

【既往歴】心筋梗塞，2型糖尿病（HbA1c 6.3～6.7%）。

【生活歴】日本酒5合/日の大酒家。肺炎球菌ワクチン接種歴なし。

【現病歴】入院数日前から軽度悪寒を伴う発熱，全身倦怠感のため，救急外来を受診した。血圧91/61mmHg，脈拍98回/分，体温38.3℃。血液検査で白血球上昇を認める以外に特記すべき異常を認めなかったが，糖尿病およびアルコール多飲の病歴から敗血症性ショックの可能性を考え，血液培養を施行しABPC/SBT開始，経過観察入院とした。第2病日に激しい腰痛が出現し，右腸腰筋徴候が陽性。第3病日，血液培養からグラム陽性球菌が陽性，第5病日にペニシリン感受性肺炎球菌と判明した。第4病日，化膿性脊椎炎を疑いMRI撮影を施行したところL2/3椎体に信号変化を認め肺炎球菌による化膿性脊椎炎としてPCG1,200万単位/日へ変更した。CTXの点滴へ変更し血液培養陰性から合計6週間の静注治療を行った。退院後に23価肺炎球菌ワクチンを施行。現在まで，症状の再発を認めていない。

【考察】米国における侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease：IPD）の疫学統計では，健常成人と比較し多量飲酒者で11倍の発症率との報告があり，成人のIPDに関するシステムティック・レビューでも6つのスタディ中4つで飲酒がIPDの発症リスクを有意に増加させるとの報告がある。これらをふまえて，糖尿病に加えて大酒家もまたIPDのハイリスク群と考えられ，肺炎球菌ワクチンの積極的な推奨対象となると考えた。

140. プロカルシトニンが病状を反映した担癌患者の血流感染に続発した椎間板炎の1例

群馬県立がんセンター

小川 敦

ポート感染の続発症として，感染性心内膜炎や骨髄炎は常に念頭に置き，注意しなければならない。しかし，その診断に難渋することは少なくない。今回，我々は担癌患者のポート感染からのMRSAによる椎間板炎を経験した。担癌患者は易感染状態であることが多く，また様々な病態を想定しなければならない。そのため，診断，治療，効果判定には十分に注意しなければならない。症例は61歳男性で胃癌局所再発に対し化学療法施行中であった。肺非定型抗酸菌感染を有しており，また腫瘍の再発により内服も困難であった。ポート感染を発症し，血液培養からMRSAが検出された。VCMにて2週間治療後，発熱と腰痛を認め，MRIにてMRSA血流感染による腰椎椎間板炎と診断された。腎機能悪化があり，DAPの6週間投与にて症状は軽快した。患者は腫瘍の影響でCRPやWBCといった炎症所見は常に高値であり，一般的に骨髄炎の治療効果判定には有用とされる赤沈も更新していた。そのため，治療の効果判定には臨床症状で判断せざるを得なかった。しかし，当初から定期的に測定したプロカルシトニンが病勢は治療期間中に漸減し，病勢を反映したように考えられた。

診断に難渋した担癌患者の腰椎椎間板炎を経験した。椎間板炎・骨髄炎の効果判定にプロカルシトニンが有用である可能性がある。

141. MSSA 敗血症治療中に手指屈筋腱断裂をきたした1例

日本大学医学部総合内科・総合診療医学分野日本大学病院内科¹⁾，日本大学病院臨床検査部²⁾

稲垣 喜則¹⁾ 須崎 愛¹⁾

西山 宏之²⁾ 相馬 正義¹⁾

【症例】58歳，女性。

【主訴】発熱，左第3指掌側基部と左下腿の発赤・腫脹・疼痛，左中指屈曲障害。

【既往歴】糖尿病，高血圧症，閉塞性動脈硬化症。

【現病歴】20XX年12月中旬に左下腿擦過傷を契機にMSSA性膿瘍疹を発症。近医で処方された抗菌薬（CFPN 300mg/日14日間，CFDN 300mg/日21日間，LVFX 500mg/日10日間）を内服したが難治性で，治癒したのは翌年1月末であった。3月上旬から発熱，中旬から左下腿下部，下旬には左第3指中指節間（MP）関節掌側周囲に発赤・腫脹・疼痛が出現した。近医でCAM 400mg/日を処方されたが改善しないため3月30日当院に入院となった。

【入院後経過】入院時の血液培養からMSSAを検出したためABPC/SBT 12g/日で治療を行った。理学・検査所見共に改善し，白血球・CRPがほぼ正常化した4月16日に突然左第3指の掌屈不能となった。理学所見・画像所見から左第3指屈筋腱皮下断裂と診断し4月24日整形外科で腱縫合術を施行した。手術標本からMSSAは培養されなかったが，腱内の微小膿瘍と壊死組織への好中球浸潤を認めたため，術後抗菌薬をPAPM/BPに変更した。術後経過良好であり5月18日退院とした。

【考察】MSSA敗血症から局所的な腱滑膜炎を引き起こし，最終的には腱壊死，腱断裂をきたしたと診断した。本症例のMSSA菌血症は，入院3カ月前の左下腿難治性MSSA膿瘍疹部の再発が原因であったと考えた。一般細菌の血流感染による化膿性腱鞘炎は播種性淋菌感染症以外報告がなく，腱断裂に至った症例はない。外傷がなく，感受性のある抗菌薬で治療中であった本症例が腱壊死まで進展したのは，糖尿病や基礎疾患による血流障害が影響したものと考えた。高齢化が進み，本患者のように複数の基礎疾患を有する患者が増加している本邦では注意していく必要がある疾患と考える。

142. *Pseudomonas aeruginosa* 及び *Mycobacterium avium-complex* による骨髄炎の1症例

洛和会音羽病院感染症科・総合診療科

有馬 丈洋，伊藤 航人，岩田 暁

青島 朋裕，神谷 亨

症例は78歳，女性。既往に慢性関節リウマチがありプレドニゾン5mgで治療中，ステロイド糖尿病に対してはDPP4阻害薬を使用されていた。1年前から右下腿外

類周囲の疼痛を認めていたが、血液検査ではCRP低値であり経過観察されていた。4カ月前に前医にてMRI施行され足関節周囲の膿瘍を認め、VCMにて治療され改善傾向であったが、再度増悪したため当院入院した。複数の浸出液や膿、骨生検検体、それぞれの培養から *Pseudomonas aeruginosa* が検出されたため、CAZによる治療を開始。副作用のため、CPFX、PIPC/TAZによる治療を計6週間行ったが、症状改善に乏しく、赤沈は60~70mm/hと亢進しており、MRIでも周囲軟部組織への炎症の波及を認めたため、保存的治療は困難と判断し、右大腿離断術を施行し、改善を認めた。術検体の病理より類上皮肉芽腫、ラングハンス巨細胞などを認め、*Mycobacterium avium-complex* のPCRが陽性であった。結果的にこれら2菌種による骨髄炎と考えられた。*M. avium complex*による骨髄炎自体がまれであるが、*P. aeruginosa*の合併感染の報告はない。保存的治療に難渋し、外科的アプローチで改善した症例を経験した。*P. aeruginosa*及び*M. avium-complex*による骨髄炎について、文献の考察を加え報告する。

143. 関節リウマチの急性悪化様の症状を呈した primary meningococcal arthritis の1例

東京都立多摩総合医療センター感染症科

田頭 保彰, 本田 仁

【緒言】髄膜炎菌による感染症は古典的には通常重篤な臨床経過を示すが、この古典的な臨床経過を伴わない髄膜炎菌感染症がある。Primary meningococcal arthritis (PMA)がその1例であり、当院で経験したPMAの症例を文献的な考察も含めて報告する

【症例】関節リウマチの既往のある59歳の男性が七日間の悪寒、発熱、急性の多発性の関節痛（両膝、両肩、両手、両足関節）を来し当院ERを受診。亜急性の経過、対称性の多発関節痛より関節リウマチの急性悪化と考えられたが、最終的に関節穿刺が施行された。関節液の肉眼所見は膿様、細胞数は5,493/uL（93%好中球）であった。関節液のGram染色および培養、血液培養2セット採取した後vanomycinとceftriaxoneでの治療が開始された。その後速やかに膝、手、足および肩関節の外科的洗浄が施行され、関節液培養からのみ *Neisseria meningitidis* が検出された。

【考察】髄膜炎菌による関節炎は、1) 急性髄膜炎菌菌血症に伴うもの、2) 慢性髄膜炎菌菌血症に伴うもの、3) PMAが存在する。PMAの定義は古典的な髄膜炎菌感染症の臨床兆候を呈さない関節炎と定義されており、成人症例は文献検索で19例と非常にまれである。化膿性関節炎は通常急性の単関節炎が主兆候だがPMAは急性の多発関節炎を呈することができる。

【結論】関節リウマチ患者におけるPMAの症例を経験した。急性の多発関節痛であっても化膿性関節炎の除外は必要であり、速やかな関節穿刺の施行が望まれる。

144. 化膿性椎体椎間板炎 13例の後方視的検討

東海大学医学部付属病院総合内科

上田 晃弘, 柳 秀高

【目的】化膿性椎体椎間板炎の患者背景、起因微生物や治療経過について記述する。

【方法】2013年4月1日から2015年5月31日にかけて東海大学医学部付属病院総合内科に入院した椎体椎間板炎患者について診療録を用い、後方視的に検討した。

【結果】研究対象期間中、13例の椎体椎間板炎患者が入院した。平均年65歳で男性は12例、92.3%だった。起因微生物は13例中11例で血液培養が陽性となり判明した。メチシリン感受性黄色ぶどう球菌が最も多く6例で見られ、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、大腸菌、*Streptococcus constellatus*、*Streptococcus galactiae*、*Streptococcus bovis*がそれぞれ1例ずつ検出された。経静脈な抗菌薬投与期間は平均56日（42日~66日）で、在院日数は平均91日（85日-133日）であった。死亡率は2例、15.4%だった。

【考察】椎体椎間板炎は比較的まれではあるが、長期の抗菌薬投与が必要な重篤な疾患である。血液培養で起因微生物が検出されることが多いが全例で検出されるわけではない。起因微生物は多岐にわたるため、適切な抗菌薬の選択にあたっては起因微生物が同定される必要がある。血液培養で起因微生物が検出されなかった場合、起因微生物の特定のため、骨生検などを行い、積極的に検索する必要がある。

145. 持続静注投与方法を用いた外来静注抗菌薬療法 (OPAT) は化膿性椎体炎の治療に有用か？

亀田総合病院感染症科

馳 亮太, 安間 章裕, 清水 彰彦

藤田 浩二, 鈴木 啓之, 三好 和康

宇野 俊介, 鈴木 大介, 細川 直登

【目的】当院では2012年からインフュージョンポンプを用いた持続静注投与方法によるOPATの運用を開始し、化膿性椎体炎の治療にも積極的に利用してきた。これまでにOPATで治療した化膿性椎体炎症例を後方視的に分析し、その有用性に関して検討を行う。

【方法】2012年7月から2015年5月までの期間に、持続静注投与方法によるOPATで治療した化膿性椎体炎症例を対象とした。年齢、起因菌、使用抗菌薬、抗菌薬治療日数、OPAT実施日数、治療完遂の有無、1カ月以内の再入院の有無、OPATにより節約した入院病床数、医療費削減効果を検討した。医療費削減効果は、入院継続で治療を行ったと仮定した場合の推定入院医療費からOPAT期間中の外来医療費とインフュージョンポンプの実コストを差し引くことで推定した。

【成績】対象期間中に7人の化膿性椎体炎患者を持続静注投与方法によるOPATで治療した。年齢の中央値は67歳であった。起因菌はメチシリン感受性黄色ブドウ球菌が3例、使用抗菌薬はセファゾリンが5例で最多であった。抗菌薬治療日数の中央値は45日、OPAT実施日数の中央値は17

日であった。全例で OPAT を完遂し、治療終了後 1 カ月以内に再入院を認めた症例は存在しなかった。総入院病床節約数は 134 で、医療費削減効果の推定額は約 170 万円であった。

【結論】持続静注投与方法による OPAT は、化膿性椎体炎に対する安全かつ有効な治療方法であり、入院期間短縮および医療費削減に有用であることが示唆された。

146. 肺炎球菌による椎体炎の 1 例

東京都済生会中央病院総合診療内科

内木場紗奈, 酒井 徹也, 十菱 大介
谷山 大輔, 荒川 千晶, 足立 智英

高血圧を持つ 61 歳男性。入院 8 日前から 37°C 台前半の発熱と腰痛を自覚した。入院 4 日前に歩けない程の腰痛となり当院を受診した。受診時 37.3°C の発熱を認め、上位腰痛の棘突起の圧痛を認めた。熱源検索のために造影 CT を施行したが、明らかな熱源は認めず、血液培養 2 セットを採取後、経口抗菌薬を処方された。受診後も症状が続くため当院を再受診した。再受診時発熱はなかったが、上位腰椎の棘突起の圧痛が持続していたため、椎体炎を疑い入院となった。入院後腰椎 MRI で L1/L2 の椎体炎と診断した。抗菌薬中止後に追加で 2 セットの血液培養を採取したが、抗菌薬投与前の血液培養も含めて 4 セット全て陰性であった。椎体炎の起因菌同定のために椎間板穿刺を施行したが、穿刺液のグラム染色では菌を認めなかった。翌日直接平板培地から菌の発育はなかったが、増菌培地から連鎖状のグラム陽性球菌が発育した。また穿刺液を用いて肺炎球菌莢膜抗原検査を行ったところ陽性であり、肺炎球菌による椎体炎が疑われた。その後培地からペニシリン感受性の肺炎球菌が同定され、肺炎球菌による椎体炎と診断し、アンピシリンで治療を開始した。なお、先行する呼吸器症状や小児との接触はなかったが、治療前の肺炎球菌尿中莢膜抗原も陽性であった。肺炎球菌による椎体炎は稀であり、本症例では血液培養が陰性にもかかわらず、肺炎球菌尿中莢膜抗原が陽性であった点で興味深く報告する。

149. メトロニダゾール長期使用中にメトロニダゾール誘発性脳症を来した 1 例

独立行政法人国立病院機構東京医療センター総合内科

大屋 寛章, 森 伸晃, 青木 泰子

【症例】80 歳, 女性。

【主訴】右眼瞼腫脹, 発熱。

【既往歴】パーキンソン病 (PD), 高血圧。

【現病歴】入院 1 カ月前の歯科治療後より右上顎腫脹, 開口障害が出現。入院 2 日前に右眼瞼腫脹を認め当院眼科受診。CT にて右眼窩膿瘍が疑われ当科入院。発熱, 項部硬直を認め、髄液検査を施行したところ多核球優位の細胞数上昇を認めた。

【経過】口腔内を侵入門戸とした眼窩膿瘍とそれに続発した細菌性髄膜炎と考え、膿瘍腔ドレナージと抗菌薬 {セフトリアキソン, バンコマイシン, メトロニダゾール

(MNZ)} による治療を開始。血液培養から *Streptococcus constellatus* と嫌気ボトルより同定不能なグラム陰性桿菌を分離、膿瘍のグラム染色では複数菌認め、培養から *S. constellatus* が分離された。培養結果から抗菌薬をペニシリン G と MNZ に変更した。第 23 病日に左眼球内斜視, 第 39 病日から意識障害が出現した。MNZ 誘発性脳症 (MIE) を疑い、第 40 病日に MNZ を中止した。頭部 MRI で小脳歯状核, 中脳水道周囲に T2 高信号を認め、MNZ 中止後 1 週間で神経症状が改善したことから MIE と診断。MNZ の累積用量は 59g であった。また原病に対して計 8 週間の抗菌薬投与を行い軽快退院した。

【考察】MIE は長期 MNZ 使用後に生じる稀な副作用である。本例では PD を有したが、同定不能な嫌気性菌が分離されたことと MIE 発症は稀であることから、MNZ による治療を選択。MIE 発症機序は不明であるが、MNZ 長期投与症例では神経症状の出現に注意が必要である。

151. 脳膿瘍の治療中にメトロニダゾール誘発性脳症を発生した 2 例

東邦大学医療センター大森病院呼吸器センター内科¹⁾, 東邦大学医療センター大森病院総合診療・救急医学講座²⁾, 同 微生物・感染症学講座³⁾

古谷 賢太¹⁾ 吉澤 定子²⁾ 佐藤 高広²⁾
福井 悠人²⁾ 前田 正²⁾ 宮崎 泰斗²⁾
石井 良和²⁾³⁾ 館田 一博³⁾ 本間 栄¹⁾

メトロニダゾール脳症 (ME) はメトロニダゾール (MNZ) の長期使用によって生じることが多く、構音障害, 小脳症状, 歩行障害, 精神神経症状等を呈し、頭部 MRI で特徴的な所見を示す可逆性の病態とされる。症例 1 は 78 歳女性。細菌性脳膿瘍 (*Fusobacterium nucleatum*) の診断で MNZ 1,500mg/分 3 による治療開始。投与開始 32 日目に体幹失調が出現し頭部 MRI でも小脳に高信号域を認めた。ME 疑いにて投与中止後 6 日で症状は消失し、画像上も改善が確認されたことから ME と診断された。症例 2 は 63 歳男性。細菌性脳膿瘍 (*Klebsiella pneumoniae*) の診断で MNZ 1,500mg/分 3 が投与され、63 日目に体幹失調が出現し頭部 MRI では小脳に高信号域を認めた。ME を疑い投与中止後 8 日で症状は消失し、画像上も改善が確認され ME と診断された。2012 年の MNZ の適応症拡大以降、本疾患の報告も散見されるようになってきている。本疾患は MNZ の代謝産物の蓄積に起因する血管原性浮腫によって発症する可能性が示唆されており、薬剤中止にて速やかに改善するとされるが、重症例の報告もあり現時点で詳細な機序は明らかとなっていない。脳膿瘍のような病態における治療では原疾患の再燃と判断される可能性もあり、ME に関する知見の普及は重要と思われる。今回我々は ME の 2 例を経験したので画像的経過も含め報告する。

156. インフリキシマブ使用後の粟粒結核治療中に Paradoxical reaction を繰り返し認めた 1 例

洛和会音羽病院感染症科

伊藤 航人, 有馬 丈洋, 青島 朋裕

岩田 暁, 神谷 亨

【症例】66歳男性。13カ月前に関節リウマチ（RA）を発症し、メソトレキセート（MTX）およびインフリキシマブ（IFX）が開始された。6カ月前、発熱を認め、粟粒結核、腸結核後腹膜腔穿孔と診断された。開腹術後、HERZが開始され、MTX、IFXの投与は中止された。速やかに解熱したが、術後3週より再度発熱し、Paradoxical reaction（PR）を疑いPSL 20mg/日を開始した。数日で解熱し、4カ月前までにPSL 7mg/日まで漸減し、抗結核薬は開始2カ月半でINH、RFPの2剤治療とした。17日前、多関節痛を認め、RA増悪が疑われ、ステロイドパルス療法を施行したが、微熱が残存しており、精査のCTで限局性腹水貯留を認めた。腹水は抗酸菌塗抹陽性、TB-PCR陽性で結核再燃を疑い、EB、LVFXを加え4剤治療を開始した。一旦は膿瘍消失したが、再度、頸部リンパ節腫大、脾膿瘍、腹腔内膿瘍を認め、左鎖骨下リンパ節穿刺行った。抗酸菌塗抹（±）、TB-PCR陽性だったが、全身状態よく、肺病変不変にて、IFX使用後の免疫再構築に伴うPRを考え、PSL 60mg/日へ増量。腹腔内膿瘍は縮小を認め、改善を認めた。

【考察】繰り返し認めた症状は、IFX中止に伴う免疫再構築過程での過剰免疫応答と考えられた。長期に渡りPRが発現することもあり報告する。

157. 結核菌の検出状況および薬剤感受性の推移に関する検討

北里大学医学部呼吸器内科学¹⁾、北里大学医学部附属新世紀医療開発センター横断的医療領域開発部門感染制御学²⁾、北里大学医療衛生学部³⁾、北里大学病院感染管理室⁴⁾、同 臨床検査部⁵⁾、同 ICT⁶⁾

原田 真也¹⁾ 二本柳 伸⁴⁾⁶⁾ 和田 達彦⁴⁾⁶⁾
大川原裕樹⁴⁾⁶⁾ 藤木くに子⁴⁾⁶⁾ 小貫 智世⁵⁾
安達 譲⁵⁾⁶⁾ 狩野 有作³⁾ 高倉 晃¹⁾
上遠野 健¹⁾ 井川 聡¹⁾ 片桐 真人³⁾
益田 典幸¹⁾²⁾ 高山 陽子²⁾⁴⁾⁶⁾

【目的】結核緊急事態宣言以降、全結核の罹患率は減少傾向を示している。北里大学病院における結核菌の検出状況および各種抗結核薬の薬剤感受性の推移を検討し、その動向を把握することを目的とした。

【方法】2004年度から2014年度までに実施した抗酸菌検査において、年度毎に同一患者の同じ検査材料を除いた検体数から結核菌の検出数および抗結核薬11種類の薬剤感受性の推移を調査した。

【結果】結核菌の検出状況は、2008年度に3,987検体中30株（0.8%）と最低値、2009年度以降は増加傾向、2014年度には2,619検体中44株（1.7%）と最高値を示し、2008年度から2014年度に至る間の順位相関係数は、 $0.01 < p < 0.05$ と有意な増加を認めた。抗結核薬11種類のうち、各年度で耐性率が最も高かったのはSMであり、3.3%から25.8%の推移を示した。多剤耐性結核菌は、2004、2007、2012年度に各1株、2005年度に2株が検出されていた。

【考察】結核菌は、2008年度以降再び増加傾向を示している。なお、多剤耐性結核菌も散見され、今後の動向に注意が必要と考えられる。

158. PET/CTで原発性肺癌と癌性胸膜炎が疑われた肺結核・結核性胸膜炎の1例

板橋中央総合病院呼吸器内科

谷口 友理, 四竈 純, 榎本 優
渡部 晃平, 林 智宏, 大川 亮太
大成 裕亮, 伊藤 博士, 塙平 孝夫
高尾 匡

【症例】84歳、男性。

【主訴】微熱、食思不振、体重減少。

【起始経過】2014年10月下旬に上記主訴で近医受診し、右胸水と右肺中葉結節影を認めたため当院を紹介受診。胸部CTでは大量の右胸水と右肺中葉に5cm大の結節影を認め、縦隔及び右肺門リンパ節腫大を認めた。右胸腔穿刺で黄色混濁、浸出性胸水を採取した。PET/CTでは右肺中葉結節にSUVmax 5.3、右胸膜にSUVmax 6.0、右肺門リンパ節にSUVmax 2.7の集積を認め、肺癌・癌性胸膜炎が疑われた。気管支鏡では右中間幹・下葉支に粘膜の発赤、白苔付着を認め、擦過液で塗抹1号陽性、TB-PCR陽性、同部のTBB/TBLBで抗酸菌陽性の乾酪性肉芽腫を認めたが、悪性所見は得られなかった。その後、胸水中ADA 68.1 U/L、MGIT培養陽性、TB-DNA陽性と判明した。また、胸水中シフラは114.9ng/mLと高値であったが、細胞診ではリンパ球主体でclassIIであった。肺結核・結核性胸膜炎と診断し、3連日喀痰抗酸菌塗抹陰性で、11月中旬より外来でRFP、INH、EBの3剤で治療を開始した。その後、右胸水は著明に減少し、右中葉の結節影も縮小傾向にある。

【考察】本症例はPET/CTの異常集積から肺癌・癌性胸膜炎を疑ったものの、胸腔穿刺と気管支鏡検査の結果、肺結核と結核性胸膜炎と診断しえた1例である。PET/CTでは肺結核病変に異常集積を認めることは、過去にも多々報告されている。ただ、肺結核と肺癌が合併している可能性は残されており、今後慎重な経過観察が必要と考える。

159. 脳室壁腫瘍の生検により頭蓋内結核と診断された1例

東京医科大学病院感染制御部¹⁾、東京医科大学微生物学分野²⁾

村松 孝洋¹⁾ 中村 造¹⁾ 藤田 裕晃¹⁾²⁾
月森 彩加¹⁾²⁾ 小林 勇仁¹⁾²⁾ 福島 慎二¹⁾
水野 泰孝¹⁾ 松本 哲哉²⁾

術前検査で水頭症の原因が不明であり、生検により脳結核と診断した1例を経験したので報告する。症例は55歳女性の看護師。40歳代で境界型DM、54歳で左右滑車神経麻痺の既往がある。免疫不全を呈する基礎疾患はない。記憶力障害、ふらつきが出現した後に、右足の跛行が出現。頭痛、嘔吐、うっ血乳頭などの頭蓋内圧亢進症状、髄膜刺激症状はなし。血液検査はCRPの軽度上昇のみ。CTとMRIで左の側脳室の水頭症を認めたが、モンロー孔の明

らかな閉塞機転は不明であった。水頭症に対し、内視鏡下透明中隔・モンロー孔開窓術を施行。術中、白濁した脳室壁に腫瘤を認めため一部生検し、組織学的には多数のラングハンス型巨細胞に囲まれた乾酪壊死様肉芽腫を認めた。病理から結核を疑い、喀痰と髄液のPCR/培養、全血T-SPOTを調べるも全て陰性。術後の髄液所見は単核球優位の細胞数上昇、蛋白上昇、糖低下、ADAは正常範囲内であった。複数の検体で結核菌は証明されなかったが、病理と髄液所見から脳室内脈絡叢の結核と診断し、抗結核薬とPSLで治療開始した。治療開始2カ月後、水頭症の悪化は認めず経過している。本邦では脳腫瘍摘出や脳生検から脳結核と診断された症例が報告されている。本症例は画像上、結核結節や脳底部病変がなく、水頭症を発症しなかった場合、手術・生検には至らず結核の診断が遅れた可能性がある。生検のみが脳結核の診断につながる1例を経験した。

160. 発熱、体重減少、多発骨病変を呈し、診断に難渋した骨結核の1例

武蔵野赤十字病院総合診療科¹⁾、同 感染症科²⁾
三宅美佐代¹⁾ 関川 喜之²⁾
織田錬太郎²⁾ 本郷 偉元²⁾

【症例】25歳、中国人男性。

【主訴】発熱、体重減少、腰痛。

【現病歴】2年前に来日。1年前から腰痛、同時期から半年間で8kgの体重減少を認めた。受診1カ月前に39°C代の発熱があり、その後37°C代の微熱が持続。腰痛が徐々に増悪し、受診7日前に近医でMRIを施行。多発脊椎病変があり、当院整形外科を紹介受診。造影CTで骨破壊像(T4・6・7・12, L1・3・4)、椎体前面液体貯留(T8-11, L4)、両側上後腸骨棘周囲に腫瘤影を認め、悪性腫瘍疑いで当科入院。第3病日に椎体前面の液体貯留にCTガイド下穿刺を施行。抗酸菌染色は陽性であったが、結核菌群、MACのPCRは陰性。同日左腸骨骨生検を施行し、病理所見で悪性細胞はなく、Langhans巨細胞と類上皮細胞肉芽腫を認めた。また、大腸内視鏡検査で回盲部潰瘍性病変を認めた。以上から非定型抗酸菌症やサルコイドーシスなども考えたが、結核の可能性が高いと判断。症状の増悪もあり、第10病日より抗結核薬(RFP, INH, EB, PZA)治療を開始。治療開始後は症状は改善し、中国での治療継続を希望され第32病日に退院。退院後に穿刺液培養が陽性となり、*Mycobacterium tuberculosis complex*と同定され、結核と考えた。

【考察】本症例は臨床症状、画像所見から悪性腫瘍をはじめとする他疾患との鑑別が困難であり、結核診断の難しさを再認識した。結核の中でも骨結核の頻度は低く、本症例のように椎体や腸骨に多発骨病変を呈する症例は非常に稀であり報告する。

161. 頸部皮膚ろう、食道ろうを来したHIV合併頸部リンパ節結核の1例

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器セン

ター

宮川 和子, 大島 信治, 鈴木 純子
井手 聡, 齊藤美奈子, 武田 啓太
横山 晃, 安藤 孝浩, 井上 恵理
佐藤 亮太, 赤司 俊介, 島田 昌裕
川島 正裕, 田下 浩之, 山根 章
田村 厚久, 永井 英明, 大田 健

【症例】20歳代男性。

【主訴】発熱、頸部皮膚ろう。

【現病歴】当院入院1月前より頸部痛が出現し腫瘤触知。腫瘤は徐々に腫大し、自壊して排膿を認めるようになった。入院3日前に前医受診し、膿の抗酸菌検査でガフキー10号相当・TB-PCR陽性と判明し、リンパ節結核と診断。スクリーニングで施行されたHIV検査陽性のためHIV合併結核との診断にて当院紹介となった。入院時CD4は84/ μ L、HIVウイルス量は 4×10^4 copies/mLであった。胃液からもガフキー10号相当の結核菌が検出されており、CTで縦隔にガス像を認めることから食道ろうの存在が疑われた。上部消化管内視鏡検査を施行し、上部食道にろう孔を認めたため、絶食のうえ、中心静脈栄養管理とした。抗結核薬(HREZ)の投与を開始し、1カ月半の加療で食道ろうは閉鎖し、重湯から食事を再開。皮膚ろうも徐々に縮小し閉鎖した。その後ARTを開始した。

【考察】HIV合併結核は非典型的な経過や画像所見をとることが多く、リンパ節結核を含んだ肺外結核の合併が高率にみられる。一方、食道は結核感染を受けにくい臓器といわれ、食道結核はきわめてまれである。食道結核発症機序の一つとして、周囲リンパ節結核の食道への穿破があげられており、本例はその機序を示す1例と考えられた。特異な経過を呈したHIV感染症合併リンパ節結核として、文献的考察を加え発表する。

162. PETCTにてVATSを実施した結核腫および抗酸菌結節3例の臨床的検討

東京医科大学茨城医療センター感染制御部・内科(感染症)¹⁾、同 内科(呼吸器)²⁾

渡邊 秀裕¹⁾ 宇留間友宣¹⁾ 清田 育男¹⁾
菊池 亮太²⁾ 伊藤 昌之²⁾ 青柴 和徹²⁾
中村 博幸²⁾ 大石 毅¹⁾

VATSにて診断した3例の結核腫/抗酸菌結節を経験したので画像的検討と文献的考察を含め報告する。症例1: 31歳女性、看護師、生来健康で臨床症状はない。健診で左S10の ϕ 2.5cmの壁在結節を指摘された。PETCTにて同部位に集積を認め、肺癌を疑いVATSを実施した。病理にて乾酪壊死性類上皮性肉芽腫と結核菌抗原陽性が判明し結核腫と診断した。抗結核菌治療(INH+RFP+EB+PZA)を開始したが肝障害が出現し薬剤を中止した。改善後に治療再開するが、再度肝障害が出現した。4種の抗結核薬のDLSTは陰性であったが、抗結核薬による薬剤性肝障害(DIH)と判断しLVFXによる代替と減感作療法を実施した。症例2: 39歳女性、看護補助。生来健康で

臨床症状はない。健診で多発結節を指摘された。PETCTにて左S6結節に集積あり、VATS施行し結核結節の診断を得た。抗結核治療開始後は他の結節も消失した。症例3：75歳男性。既往55歳大腸癌右結腸切除。67歳大動脈瘤にて人工血管置換術。Follow upのCTで左上葉に結節を指摘された。PETでの集積あり肺癌疑いにてVATS実施し結核結節の所見を得た。抗酸菌検出されるも結核菌PCRは陰性であり非結核性抗酸菌結節と判断した。3例ともに術前のPETで集積を認め結核腫と肺癌を鑑別するのは困難であった。結核腫に対する抗結核薬によるDIHは11.6~13.3%程度存在しセカンドラインへの移行が一般であるが、減感作療法を行った報告はほとんどなく貴重と思われた。

163. 抗IFN- γ 自己抗体価と播種性非結核性抗酸菌症の病勢

新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科学分野¹⁾、国立病院機構宇都宮病院呼吸器内科²⁾、長崎大学病院感染症内科³⁾、愛知医科大学病院感染症科⁴⁾

青木 亜美¹⁾ 坂上 拓郎¹⁾ 島 賢治郎¹⁾
 青木 信将¹⁾ 茂呂 寛¹⁾ 田邊 嘉也¹⁾
 小屋 俊之¹⁾ 各務 博¹⁾ 菊地 利明¹⁾
 長谷衣佐乃²⁾ 神白麻衣子³⁾ 田中 健之³⁾
 小泉 祐介⁴⁾

【背景】背景に明らかな免疫不全を認めない播種性非結核性抗酸菌症（NTM症）例の多くから抗IFN- γ 中和自己抗体が検出され病態との関連が注目されている。抗CD20抗体（Rituximab）による治療で抗体価の低下と病勢の改善が得られたことが報告されているが、一般的な臨床経過での抗IFN- γ 自己抗体価と播種性NTM症の病勢との関係についてはこれまで明らかではない。

【目的】抗IFN- γ 自己抗体と播種性NTM症の病勢との関連について検討する。

【方法】当施設で解析した抗IFN- γ 自己抗体陽性の播種性NTM症のうち経過中に複数回の抗体測定を行った症例を対象とした。既報のELISA法で抗IFN- γ 自己抗体を相対的に定量した（J Infect Chemother. 2014；20（1）：52-6）。

【結果】抗IFN- γ 自己抗体陽性例は21例であり、複数回の測定を行い得たのは4例であった。2例のNTM症では病勢の変化に対応して抗IFN- γ 自己抗体価が増減した。NTM症の病勢が悪化した際には高値をとり、治療導入後に病勢が安定化するに従い低下した。病勢のコントロールに長期間難渋した1例と、病勢が安定し変化の見られなかった1例では抗体価も変動に乏しかった。

【結語】抗IFN- γ 自己抗体価の変動は播種性NTM症の病勢と関連する可能性が示唆された。

164. 肺癌患者の気管支鏡検体における *Mycobacterium avium* complex 陽性所見

国立病院機構東京病院呼吸器内科

田村 厚久、横山 晃、安藤 孝浩

井上 恵理、赤司 俊介、田下 浩之
 大島 信治、山根 章、永井 英明
 大田 健

【目的】近年、喀痰、気管支鏡検体における *Mycobacterium avium* complex（MAC）陽性例（MAC症、MAC感染）が全世界的に増加し、結核症同様、肺癌との関係が注目されてきている。我々は肺癌患者の気管支鏡検体におけるMAC陽性所見について後ろ向きに検討した。

【方法】2003~2011年に当院で治療した新規肺癌症例1,382例中、診断時に気管支鏡検査を行い、気管支鏡検体の抗酸菌培養を行った1,258例について、MAC培養陽性所見の有無と患者背景、肺癌の状態、MAC症とMAC感染、MAC感染後の経過等について解析した。

【成績】1,258例中25例（2.0%）で気管支鏡検体のMAC培養が陽性であった。MAC陽性例と陰性例を種々の因子で多変量解析すると、MAC陽性例は陰性例よりも女性の比率が高く（52% vs 30%； $p=0.0202$ 、より高齢（72歳 vs 69歳； $p=0.0300$ ）であった。MAC陽性25例はMAC症10例（肺癌の0.8%）、MAC感染15例に分けられたが、両者の臨床像に差異は無く、肺癌経過観察（37~60カ月、中央値50カ月）におけるMAC感染からMAC症への進展はみられなかった。なおMAC症10例中7例は両疾患が同一肺葉にみられ、8例は同時発見例であった。

【結論】肺癌患者の気管支鏡検体ではMAC症好発層である高齢女性例を中心にMAC培養陽性所見がみられることがある。

165. 肺外病変を有する非結核性抗酸菌症の3例

国立病院機構東京病院呼吸器センター

森 彩、田村 厚久、井手 聡
 井上 恵理、佐藤 亮太、田下 浩之
 大島 信治、山根 章、永井 英明
 大田 健

【背景】非結核性抗酸菌症で肺外病変を呈することは稀である。2009年~2014年に当院で経験した肺外病変を有するNTM症3例を報告する。

【症例1】73歳男性。肺炎の診断で抗菌薬治療も左胸水増加し当院入院。胸水はリンパ球優位、ADA上昇も抗酸菌陰性、中葉舌区に陰影あり、気管支洗浄液よりTRC、培養でMAC検出、胸腔鏡下胸膜生検で類上皮細胞肉芽腫を認めた。肺・胸膜MAC症と診断、RECAMで治療開始もEB副作用のため、RFP、CAM、KMで8カ月、RFP、CAMで16カ月治療し、胸水消失と肺病変縮小を認めた。

【症例2】66歳男性。関節痛、筋肉痛、発熱と胸部多発陰影で当科紹介、MRIで左腸腰・左骨盤筋膿瘍、右鎖骨膿瘍も認めた。TBLBで類上皮細胞肉芽腫、気管支洗浄液・血培・膿瘍穿刺MAC陽性で播種性MAC症と診断した。RECAMで治療開始、3カ月後に筋膿瘍搔爬とTh12-L2前方固定術を追加し、病状好転した。なお本例は抗IFN- γ 抗体陽性であった。

【症例3】腹部・弓部大動脈の人工血管置換術後の75歳男

性。発熱あり，CTでgraft周囲に膿瘍像を認め，血培でNTM検出したため当院入院。喀痰，胸部画像に有意な所見なく，繰り返し血培NTM陽性，PETで膿瘍部のみに集積を認め，NTMによるgraft感染症と診断した。遺伝子シーケンス検査にて*Mycobacterium conceptionense*と同定，MFLX，IPM/CS，AMKで治療導入2カ月後，解熱と膿瘍の縮小，血培陰性化を得た。

【結論】肺外NTM症の多彩な臓器病変や臨床像の存在には注意が必要である。

166. 腰部髄膜腫術後の*Enterococcus faecalis*髄膜炎の1例

武蔵野赤十字病院感染症科

関川 喜之，織田錬太郎，本郷 偉元

【症例】55歳，男性。

【主訴】右腰痛と下肢の痛み。

【現病歴】入院38日前右腰部・右大腿・右下腿外側から足背部の痛みを認め近医整形外科を受診。腰椎MRIでL1/2に腫瘍性病変を認めた。26日前当院整形外科に紹介。脊椎造影・造影後CTを施行しL1椎体レベルに硬膜外腫瘍とそれに伴う脊柱管狭窄を認めた。入院日L1/2脊髄腫瘍に対する切除術を予定され精査・加療目的に同科に入院。脊髄腫瘍切除術を施行され病理で髄膜腫と診断。硬膜合併切除も行われ人工硬膜を用いて硬膜欠損部を被覆。術後より頭痛を認めた。第9病日創部ガーゼに髄液様滲出液認め38.1℃の発熱あり。単純MRIで腫瘍切除部周囲の液体貯留を認めた。第11病日液体貯留部位を穿刺。膿が引けGram陽性球菌を認めた。項部硬直を認め腰椎穿刺施行。多核球優位の細胞数上昇を認めたが，髄液Gram染色は陰性だった。Surgical Site Infectionに加え細菌性髄膜炎の合併の可能性を考えVCM+CTRXで加療を開始した。第12病日皮下髄液漏のため手術室で皮下ドレーン挿入。髄液，膿，尿培養からは*Enterococcus faecalis*が同定された。ABPC+GMに変更。その後，頭痛と項部硬直は改善し第48病日退院した。

【考察】腸球菌髄膜炎は，全髄膜炎の0.3~0.4%であり稀な髄膜炎である。神経手術後に多く認められ，術後デバイス留置，髄液漏，頭部外傷が危険因子となる。起病因は*E. faecalis*が最も多い。定まった治療法がないため文献を加え考察する。

167. 頭部外傷の27年後に髄液漏を伴う細菌性髄膜炎を発症した1例

弘前大学医学部内分泌代謝感染症内科

村上 宏，大門 眞

*Streptococcus salivarius*は口腔内および消化管常在菌の一種であるが，菌血症，髄膜炎，心内膜炎，副鼻腔炎等の原因菌となりうる事が報告されている。今回我々は，頭部外傷の27年後に髄液漏を伴う*S. salivarius*髄膜炎を発症した2型糖尿病の1例を経験したので報告する。

【症例】47歳，男性。

【既往歴】20歳時に交通外傷。

【家族歴】祖父の兄弟が糖尿病。

【現病歴】平成24年健診でHbA1c 6.9%だったが放置していた。同年12月に頭痛，嘔吐，悪寒が出現し近医救急搬送，細菌性髄膜炎と診断され，抗生剤及びステロイド投与にて軽快した。起病因は*S. salivarius*であった。HbA1c 9.4%を指摘され精査加療目的に当科紹介となった。

【経過】糖尿病は食事療法，経口血糖降下薬にて良好にコントロールされた。入院時，髄膜炎は治癒していたが，*S. salivarius*は細菌性髄膜炎の原因として稀であり，原因検索を行った。以前より水性鼻汁を自覚しており，髄液漏の存在が判明した。頭部CT・MRIにて右篩骨洞の壁の菲薄化および液体貯留を認め，外科的に髄液漏修復術を施行した。

【考察】外傷性髄液漏の多くは，発症後数日で自然軽快するが，まれに10年以上を経て再発する症例が報告されている。細菌性髄膜炎で頭部外傷の既往がある場合には，外傷後長期間を経過していても髄液漏の可能性を考慮する必要があると思われる。

168. 高齢者の慢性進行性の両側下肢のしびれにより発症した神経梅毒・脊髄瘻の1例

筑波大学付属病院水戸地域医療教育センター総合病院水戸協同病院グローバルヘルスセンター感染症科¹⁾，筑波大学付属病院水戸地域医療教育センター総合病院水戸協同病院総合診療科²⁾

梶 有貴¹⁾²⁾，城川泰司郎¹⁾，矢野 晴美¹⁾

症例は84歳女性，既往歴に高血圧があった。入院6年前に右下腿のしびれ，両足底のしびれを主訴に当院整形外科受診となった。脳外科にも紹介受診されたが，大脳・小脳・脊髄を含む中枢神経系の画像上では異常なく，対症療法で継続通院となっていた。症状の改善を得られず，両側にしびれが増強し歩行時のふらつきを認めるようになり増悪傾向にあった。入院2カ月前に内科紹介となった。身体所見上，脳神経は正常，上下肢の運動は正常であった。両下腿の反射は消失しており，ロンベルグ徴候陽性であった。アーガイルロバートソン徴候は認められなかった。採血検査にてRPR/TPHA陽性を認め，HIV抗原/抗体は陰性であった。HIV陰性の神経梅毒・脊髄瘻（脊髄梅毒）の診断と確定し，入院にてペニシリンG1日総量2,400万単位の点滴持続静注を2週間投与した。本症例は高齢者の長期の経過の両側性下肢の電撃痛を伴うしびれで発症した脊髄瘻の症例である。本症は発症すると治療による症状の改善は乏しいが，早期治療をすることでさらなる症状の進行を防ぐ。感染症法の届け出疾患ではあるが，潜在梅毒は正確な発生頻度を把握することは困難である。病状が進行した神経梅毒・脊髄瘻は，日常診療において鑑別疾患として考慮し，早期診断・治療を行うことが重要であるため報告する。

169. 発語不能で来院した侵襲性髄膜炎菌感染症

鎌ヶ谷総合病院救急科¹⁾，新松戸中央総合病院救急²⁾

宇藤 薫¹⁾²⁾ 中尾 安秀²⁾ 高嶋 英樹¹⁾²⁾

【症例】72歳，女性。

【主訴】発語不良。

【既往歴】高血圧症，糖尿病，脂質代謝異常症，子宮筋腫・子宮全摘（40年前）。

【現病歴】来院約18日前に感冒症状があり，10日程で自然治癒。来院6日前に娘家族と外泊。同時期に感冒の息子と接触あり。来院1日前に一過性の頭痛あり。その後，難聴出現した。来院当日，朝から発語不能にて，夫より救急要請。

【身体所見】JCSI-3, GCS4-1-4, BT35.5℃, PR82/分, BP179/83mmHg, RR16/分, SpO₂96% (RA)。頭痛不明，項部硬直－，jolt accentuation－，Neck flexion±，他，頭頸部・胸腹部・四肢・表皮に特記所見なし。

【経過】感冒の先行や，感染者と接触後に一過性の頭痛や急激な精神神経症状が出現したと考え，腰椎穿刺を施行。髄液は黄色混濁し，細胞数2,384/3個，蛋白775mg/dLであった。血液培養，髄液培養を行い，抗菌薬・抗ヘルペス薬で加療開始。後日，血液・髄液から髄膜炎菌が検出された。以後，侵襲性髄膜炎菌感染症としてリハビリ及び抗菌薬加療を継続した。入院7日目に発語出現，入院15日目に難聴残存するも意思疎通可能な状態に治癒した。入院30日目にリハビリ病院へ転院した。

【考察】侵襲性髄膜炎菌感染症は国内では年間発生が10～20例程度と，稀な疾患でありながらも死亡率が15～6%と，予後不良になり兼ねない疾患である。発熱を伴わない侵襲性髄膜炎菌感染症を診断加療した為，文献的考察を加え発表する。

170. 造血幹細胞移植後に中枢神経症状を合併したウイルス感染症の検討

JCHO 札幌北辰病院¹⁾，札幌医科大学附属病院小児科²⁾

稲澤奈津子¹⁾ 堤 裕幸²⁾ 要藤 裕孝²⁾

【背景】造血幹細胞移植後は全身放射線照射や大量抗がん剤投与を含む前処置，移植後の免疫抑制剤投与，GVHD発症などにより，中枢神経症状を発症するリスクが高い。今回我々は，移植後のウイルス感染症について前方視的に検討し，中枢神経症状とウイルス感染について検討した。

【方法】対象は2010年9月から2012年12月までに同種造血幹細胞移植を施行した105例。移植前と移植後42日まで定期採血を行い，全血を用いて13種類（HSV1, HSV2, VZV, EBV, CMV, HHV6, HHV7, HHV8, ADV, BKJ, JCV, パルボウイルス, HBV）のウイルスを網羅的に解析。中枢神経症状を合併した8症例について，さらにウイルス定量を行い，中枢神経に対して感染の関与を検討した。

【結果】105症例のうち経過中に何らかのウイルスが検出されたのは，75例（71.4%）であった。経過中，最も頻度が高かったものはHHV6で63例（60%），そのうちHHV6脳炎を合併したのは3.8%（4症例）であった。また，中枢神経症状を合併した症例ではHHV6以外のウイルスは

検出されなかった。

【考察】移植後早期の中枢神経合併によるウイルス感染症は，ほぼ，HHV6が関与している。HHV6脳炎発症例やSIADH合併例では，他の中枢神経合併例と比較して，末梢血HHV6のDNA量が高い傾向である。

171. 口腔内細菌の血行性播種により感染したと考えられる穿孔性脳膿瘍の1例

川崎市立井田病院総合診療科¹⁾，同 感染症内科²⁾，東邦大学医学部微生物・感染症学講座³⁾

宇井 睦人¹⁾ 中島由紀子¹⁾

西尾 和三²⁾ 青木弘太郎³⁾

【症例】74歳，男性。

【主訴】発熱。

【現病歴】胃癌，食道癌術後に3日間続く発熱を認め当院搬送となった。来院時には特記すべき身体所見なく，白血球の軽度上昇を認めるのみであったが，ご家族からの希望もあり入院となった。

【入院後経過】感染巣不明であり第4病日に感染症科転科となった。同日より嘔気の訴えがあり，軽快しないため第5病日に頭部単純CT，造影MRIをとり右側頭葉の脳膿瘍の脳室内穿破と診断した。脳外科に依頼し，緊急ドレナージを施行。細胞数4,025（好中球89%），糖23mg/dLの髄液を採取し，メロペネム6g/日で治療を開始した。第10病日にCTで左上顎の歯根炎と連続した上顎洞炎を認めた。髄液培養からは*Streptococcus constellatus*と*Peptostreptococcus magnus*が検出された。また16s rRNA解析より*Fusobacterium*属の存在が指摘されたことよりメトロニダゾール1,500mg/日を4週併用してセフトリアキソン4g/日，8週間の治療を行い軽快退院となった。

【考察】1月前より齲歯の痛みで経口摂取が困難であり，膿瘍から口腔由来の菌が検出されたことより齲歯が原因と考えた。また膿瘍と歯根炎の位置関係より，血液培養は陰性であったが血行性播種が原因と考えられた。症状が乏しく診断が困難であった重症脳膿瘍の1例を経験し，教訓的な症例と考え報告した。

172. *Gemella haemolysans* による感染性心内膜炎の1例

東京都立墨東病院感染症科¹⁾，同 検査科²⁾，東京女子医科大学感染症科³⁾，東京都保健医療公社荏原病院⁴⁾

彦根 麻由¹⁾ 阪本 直也¹⁾ 太田 雅之¹⁾

鷺野 巧弥¹⁾ 小林謙一郎¹⁾ 岩渕千太郎¹⁾

根岸久実子²⁾ 鴻巣 晶子²⁾ 相野田祐介³⁾

菊池 賢³⁾ 大西 健児⁴⁾

【症例】52歳の女性。う歯に対する歯科治療後に約3週間持続する発熱を主訴に来院した。心尖部で収縮期雑音を聴取し，経胸壁心臓超音波検査で僧帽弁前尖に疣贅を認めた。初診時の血液培養から連鎖球菌様のグラム陽性球菌が検出され，感染性心内膜炎と診断した。造影CTで左腎に造影不良域を認め，他に明らかな播種性病変は認めなかった。

血液培養から検出されたグラム陽性球菌はアピストレップ 20 (ピオメリユー社) による生化学的性状より *Gemella haemolysans* と同定され, MALDI-TOF MS, 16S rRNA PCR 法でも同様の結果であった。疣贅の大きさや僧帽弁逆流の程度より手術適応と考え, 僧帽弁置換術を施行した。ペニシリン G で合計 6 週間の抗菌薬治療を行い退院した。

【考察】 *G. haemolysans* は口腔内に常在するグラム陽性球菌で感染性心内膜炎の稀な起因菌である。同菌は生化学的性状をもとにした検査キットにおいて正確な同定が困難であることが知られ, 誤同定や同定不能となることがある。本症例のように侵襲性感染症において稀な起因菌が検出された場合には, MALDI-TOF MS や PCR 法で起因菌の同定を再検討する必要があると考える。

(非学会員共同研究者: 風間晴子)

173. *Abiotrophia defectiva* による感染性心内膜炎の 3 例

東邦大学医療センター大森病院総合診療・急病センター感染症科¹⁾, 東邦大学医学部微生物・感染症学講座²⁾

福井 悠人¹⁾ 佐藤 高広¹⁾
石井 良和²⁾ 館田 一博²⁾

【はじめに】 *Abiotrophia defectiva* は, ヒトの口腔内常在菌の 1 つで発育に特殊な栄養素を必要とし, 一般の連鎖球菌より培養が困難であることから, 栄養要求性の高い連鎖球菌と呼ばれる。臨床的には感染性心内膜炎の原因菌として有名で, 他の連鎖球菌より重症で死亡率が高い事で注目される。我々は本菌による感染性心内膜炎を 3 例経験したため報告する。

【症歴】 症例 1: 44 歳男性, 既往にファロー四徴症がある。4 カ月続く発熱で来院し, 心エコーにて僧房弁に疣贅を認め, 血液培養で *A. defectiva* が陽性となった。ペニシリン G 及びゲンタマイシンによる抗菌薬治療と弁置換術により治療され, 生存した。症例 2: 35 歳男性, 既往に心室中隔欠損症がある。3 カ月続く発熱で来院し, 心エコーにて大動脈弁, 僧房弁, 肺動脈弁に疣贅を認めた。アンピシリン・スルバクタム及びゲンタマイシンによる抗菌薬治療と弁置換術により治療され, 生存した。摘出された弁・疣贅の遺伝子検査で *A. defectiva* が陽性となった。症例 3: 53 歳男性, 既往に僧房弁逆流症がある。4 カ月続く発熱で来院し, 心エコーにて僧房弁に疣贅を認め, 血液培養で *A. defectiva* が陽性となった。ペニシリン G 及びゲンタマイシンによる抗菌薬治療と弁置換術により治療され, 生存した。

【おわりに】 3 症例いずれもペニシリン系抗菌薬とアミノグリコシド系抗菌薬の併用及び外科手術により治療成功した。

174. 手指の水疱を伴う黒色皮膚病変を有したメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) による感染性心内膜炎の 1 例

自治医科大学附属病院総合診療内科¹⁾, 同 感染

症科²⁾, 神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部³⁾

小林 久也¹⁾ 隈部 綾子¹⁾ 大西 翼²⁾
畠山 修司¹⁾²⁾ 森澤 雄司²⁾ 見坂 恒明³⁾

【現病歴】 65 歳, 女性。今回糖尿病と診断された。入院 25 日前から悪寒戦慄を伴う 38~40°C の発熱が出現した。近医で抗菌薬の内服投与が行われたが改善しなかった。入院 8 日前に疼痛を伴う手指・足趾の黒色斑が出現し, 徐々に増悪した。入院 7 日前より 6 日間, 前医で抗菌薬の点滴投与が行われたが, 改善しないため, 当院に入院した。

【経過】 右第 5 指指尖部に有痛性の水疱を伴う黒色斑, 左手指に表皮剥離を伴う黒色斑, 他の指趾尖部には黒色斑や Janeway 病変, 眼瞼結膜に点状出血を認めた。また, 心尖部最強点の Levine II/VI の収縮期雑音を聴取し, 造影 CT では腎臓と脾臓に梗塞を認めた。培養採取後に抗菌薬投与を開始した。血液培養 3 セットからメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) が検出され, 経食道心臓超音波検査で僧帽弁前尖に 16mm 大の疣贅と中等度僧帽弁閉鎖不全症を認めたことから, MSSA による感染性心内膜炎と診断した。入院 5 日目に僧帽弁置換術を施行され, 入院 8 日目に血液培養陰性化を確認した。指趾の皮膚病変は, 術後 5 週間までに治癒した。

【考察】 本症例でみられた皮膚の黒色斑は有痛性で, 可逆的であったことから塞栓以外に免疫学的機序の関与も考えられた。皮膚の黒色斑が特徴的であり, 自己免疫疾患も鑑別に挙げたが, 感染性心内膜炎を示唆する他の所見も有したことから早期に診断できた。感染性心内膜炎で水疱や皮膚の黒色斑を来した症例は, 稀と考えられ報告する。

175. 多彩な症状を呈し治療に難渋した *Streptococcus gordonii* による感染性心内膜炎の 1 例

横須賀市立うわまち病院総合内科

福味 禎子, 飯田 浩之, 加藤 薫

症例は 67 歳女性, 関節リウマチで通院中。2 カ月前に急性腰痛症となり 1 カ月前から食欲が低下, 腎障害と貧血が進行しており精査加療のため入院となった。入院時に心尖部で汎収縮期逆流性雑音を聴取し, 入院直後に肉眼的血尿と皮下および眼瞼に点状出血が出現した。第 6 病日に施行した心臓超音波検査で僧房弁閉鎖不全と左房内に可動性を有する高エコー像を認め, 同日行った血液培養より *Streptococcus gordonii* が検出され感染性心内膜炎と診断した。抗菌薬投与を開始したが腎障害がさらに進行, 血液濾過を行った。痙攣も出現し頭部 MRI では多発性の梗塞所見を認めたが, 感染性心内膜炎による脳塞栓症と判断し抗菌薬を継続した。腎障害精査のために腎生検を施行, 半月体形成性糸球体腎炎と慢性間質性腎炎の所見であった。持続する腰痛精査のための骨シンチグラフィーと腰仙髄 MRI では, 亜急性椎間板炎と椎体炎の所見があった。PCG 感受性だったため血液濾過離脱後 PCG で継続加療を行ったが, 第 31 病日ごろより投与後に皮膚発赤と掻痒が出現, CTRX に変更するも同様の症状が出現, βラクタム系アレ

ルギーを合併したためその後は抗菌薬を選定しながら治療を継続した。第79病日には、疣贅は縮小、炎症所見は落ち着き腎障害の悪化がなかったため退院となった。*S. gordonii* は Viridans *Streptococcus* の *mitis* 群に属する口腔内レンサ球菌で、歯垢を形成しており、菌の表面タンパクが血小板の GPIIb/IIIa と結合し、血小板凝集や粘着を引き起こし疣贅形成に関与しているといわれている。多彩な症状を呈し治療に難渋した感染性心内膜炎の症例である。

176. Small variant colony を示した *Enterococcus faecalis* による再発性人工弁心内膜炎の1例

日本医科大学付属病院感染制御部

根井 貴仁, 園部 一成

92歳女性。86歳時に心不全の診断で当院に紹介。その際に重症大動脈弁狭窄症に対して生体弁置換術を受け、以降外来で経過観察中であった。今回入院5カ月前に炎症反応の陽性、及び心不全の悪化により入院。断続的に採取した総計6セットの血液培養から *Enterococcus faecalis* が分離された。Duke の診断基準から感染性心内膜炎の確診例と診断し、ABPC (2g/q12h, CCR≒20mL/min.) + GM (40mg/q12h) で治療を開始。GM は血中トラフ濃度値のコントロールが困難となり day18 で終了。以降 ABPC 単独投与の治療を継続。状態も徐々に改善し ABPC は28日間の投与を実施し退院となった。ところが治療終了3カ月後再び心不全症状にて受診。血液培養から非常に小さなコロニーを呈する陽性球菌を分離。質量分析及び 16s rRNA の sequence から *E. faecalis* と同定した。ABPC (1g/q6h) の投与を開始して状態は改善した。本症例は過去の *E. faecalis* 治療歴があることから small colony variant (SCV) を形成する同菌の変異体と考えられた。SCV は主に黄色ブドウ球菌で観察される現象であり、腸球菌で観察されることは極めて稀である。今回の症例を含めて SCV の形成や臨床における注意点などを、過去の報告を織り交ぜて報告する予定である。

(非学会員共同研究者：吉永 綾, 宮國知世, 小野寺健太, 浅井邦也；日本医科大学付属病院循環器内科)

177. 血栓性の脳塞栓症との鑑別を要した *Staphylococcus lugdunensis* による感染性心内膜炎、敗血症性塞栓症の1例

敬愛会中頭病院

帆足 公佑, 大城 雄亮, 山口 裕崇
戸高 貴文, 新里 敬

【症例】92歳女性。認知症、高血圧にて通院中。来院当日より突然の四肢脱力、意識障害にて救急外来を受診。来院時 GCS は E4V1M4、体温 36.9℃、脈拍 124/分、呼吸数 24/分、血圧 84/54mmHg、SpO₂ 98% (室内気) であり、頭部 MRI にて、左中大脳動脈領域の急性期脳梗塞所見を認めた。心電図では心房細動を認め、心原性の脳塞栓が疑われたが、血液検査では白血球 21,390/μL、CRP18mg/dL であり、敗血症性塞栓症も考慮した。心臓超音波検査にて、僧帽弁に 22×17mm の疣贅を認め、感染性心内膜炎によ

る敗血症性塞栓症と診断。僧帽弁逆流症が重度であったが、高齢で手術は行えず、SBT/ABPC、GM にて入院治療を開始した。第2病日には血液培養からグラム陽性球菌が検出され、抗菌薬を VCM に変更。第3病日に *Staphylococcus lugdunensis* と判明し、CTR を追加した。その後も治療を継続したが、心不全が増悪し、腎機能も低下。第9病日に永眠された。

【考察】今回、急性期脳梗塞にも関わらず、ショック状態、炎症反応高値であったことから敗血症の関与を考慮し、感染性心内膜炎を迅速に診断することができた。脳梗塞では説明のつかない異常を認める場合には、敗血症性塞栓症を考慮する必要がある。また、*S. lugdunensis* は、コアグラゼ陰性ブドウ球菌だが黄色ブドウ球菌に類似した病態をおこす。塞栓症状を伴う感染性心内膜炎では、本菌も鑑別に挙げるべきである。

178. 当院における連鎖球菌によって生じた重症軟部組織感染症について

鳥取大学医学部付属病院救命救急センター

生越 智文

【はじめに】溶連菌による軟部組織感染症は壊死性筋膜炎などの重症感染症になることもあり、注意を要する。壊死性筋膜炎は早期診断、早期治療が重要といわれている蜂窩織炎の患者に対しデブリードメンが行われることもあり、今回我々は初期診療にて手術の必要性の有無を判断できるか検討した。症例は2006年から2014年までの9年間に当科に紹介された連鎖球菌の軟部組織感染症の14例、男性11名、女性3名、年齢は平均59.7歳であった。検査としてA群溶連菌検査キット、創部培養、血液培養にて菌体を同定した。菌体は *Streptococcus pyogenes* 10例、*Streptococcus agalactiae* 2例、*Streptococcus dysgalactiae* 1例、G group streptococcus 1例であった。重症度 score の平均は SOFA score 2.63、APACHI-II 0.3、LRINEC score は 7.36 であった。重症軟部組織感染症に対し14例中13例にてデブリードメンを施行した。7例に筋膜壊死の所見を認めた。壊死性筋膜炎と重症軟部組織感染症において、有意な差を認めたのは APACHI-II のみであり、その中で心拍数、Hct、HCO₃ で有意な差を認めた。診断において、理学的所見、画像所見、重症度 score、小切開による確認などの報告がある。全身状態が悪く、時間がない状態の患者において、ベッドサイドにおいて行う、小切開による finger test や ultrasound による筋膜の評価は有用であり、近年我々の施設でも取り入れており、今回の手術を行わなかった1例も重症蜂窩織炎として手術せず回復した。

【まとめ】心拍数の上昇、Hct、HCO₃ の低下は壊死性筋膜炎を疑う所見であった。時間の制約のある重症患者に対して、ベッドサイドで簡便に行える ultrasound や小切開による finger test は診断の上で役に立つ検査になりうると思われた。

179. 成人T細胞白血病/リンパ腫に対する同種末梢血幹細胞移植後に生じた *Nocardia farcinica* による後腹膜膿瘍の1例

慶應義塾大学医学部血液内科¹⁾, 慶應義塾大学病院感染制御センター²⁾, 千葉大学真菌医学研究センター³⁾

山根 裕介¹⁾ 加藤 淳¹⁾ 櫻井 政寿¹⁾
杉田香代子²⁾ 亀井 克彦³⁾ 長谷川直樹²⁾
森 毅彦¹⁾²⁾

【緒言】同種造血幹細胞移植患者は高度の免疫能が障害され日和見感染症の発症リスクが高く多岐に渡る感染症を発症する。今回、成人T細胞白血病/リンパ腫(ATLL)に対する同種末梢血幹細胞移植後に *Nocardia farcinica* による後腹膜膿瘍の症例を経験したので、報告する。

【症例】56歳、男性。治療抵抗性ATLLに対して、HLA1抗原不適合のドナーから同種末梢血幹細胞移植を施行した。移植3カ月後にATLLが再発し、放射線療法を施行した。移植片対宿主病(GVHD)に対して高用量ステロイドを投与中の移植8カ月後に、右側腹部痛を認め、CTで右後腹膜に腫瘤を認めた。ATLLの再発を疑いCTガイド下生検を行ったところ培養で *N. farcinica* が検出され、同菌による後腹膜膿瘍と診断された。感受性試験ではST合剤に対して耐性であり、ドレナージおよびAMK+IPM/CSにより軽快し、AMPC/CVAの後療法で再燃はみられなかった。

【考察】 *N. farcinica* による感染症は慢性閉塞性肺疾患、免疫抑制状態が危険因子とされ、感染臓器の多くは肺、脳、皮膚であり、後腹膜膿瘍の報告は本症例を含めて3例のみである。また他の *Nocardia* 属と異なり、近年、 *N. farcinica* はST合剤への耐性が報告されており、本症例のように感受性試験に従った抗菌薬の選択が重要である。

180. *Arcanobacterium* 属菌が検出された8症例の臨床像についての後方視的検討

湘南鎌倉総合病院感染対策室

佐藤 守彦

【緒言】 *Arcanobacterium* 属菌はグラム陽性桿菌で放線菌に属する。本邦では報告数が少なく、その臨床像は一般臨床家に周知されていない。我々は第26回日本臨床微生物学会総会で *Arcanobacterium haemolyticum* 4症例を報告し、症例数の集積を課題とした。今回新たに4症例を追加し、合計8症例について報告する。

【対象】 *A. haemolyticum* 7症例、 *Arcanobacterium bernardiae* 1症例、合計8症例。

【方法】年齢、性別、検体名、混合感染の有無、血液検査所見、既往歴、薬剤前投与歴、介護施設入所の有無、平均在院日数、30日生存率、抗菌薬感受性などについてカルテレビューにより、後方視的に検討した。

【結果】平均年齢53歳、男性5、女性3。検体名：創部4、血液2、鼻咽頭2。混合感染なし3、あり5。血液所見平均値：WBC 15,000、総Lym914、CRP134、TP6.0、ALB3.1、

RBC384、HB12.3、Hct36.3。既往歴：糖尿病2、悪性腫瘍0、自己免疫疾患1。薬剤前投与歴：抗菌薬0、制酸剤1、ステロイド0。介護施設入所1。平均在院日数22.7。30日生存率87.5%。2剤以上の抗菌薬耐性2。

【考察】平均年齢53歳で糖尿病等の基礎疾患や抗菌薬等の薬剤投与歴も少なく、同菌は典型的な日和見菌とは異なった患者背景を示した。検査所見からは炎症所見を認め、やや低栄養であるが生命予後や抗菌薬感受性は良好であった。

参考文献<大楠清文： *A. haemolyticum*. Medical Technology,40 (5) : 513-520,2012>

181. *Helicobacter cinadie* による蜂窩織炎、菌血症を契機に分類不能型免疫不全症が疑われた1例

帝京大学医学部附属病院

妹尾 和憲、古賀 一郎

北沢 貴利、太田 康男

【症例】既往のない28歳男性。当院受診1カ月前に発熱、両下腿の発赤、腫脹が出現。近医で内服抗菌薬処方され、一旦改善したが、症状再燃したため当院受診し、結節性紅斑疑いで翌日入院となった。入院時には38℃代の発熱を認めるのみで、下腿の皮膚病変は消失しており、入院中も出現なく経過したため、一旦退院となった。退院から3日経過した時点で、入院時に採取した血液培養(培養開始から6日経過)からグラム陰性らせん桿菌が検出され、 *Helicobacter cinadie* と判明した。外来でCTR 2gを1回投与し、その後はAMPC 2g/日内服にて治療継続した。治療開始から7日経過した時点で血液培養再検し、菌陰性化を確認。内服加療を8週間継続して終了し、現在のところ再発なく経過している。血液検査にて免疫グロブリン低値(IgG 327mg/dL、IgM 23mg/dL、IgA 63mg/dL)を認めており、幼少期から感冒が長期化し、抗菌薬内服で改善するというエピソードを繰り返していたことから、分類不能型免疫不全症が背景疾患として疑われた。ゲノム解析については本人と相談中であり、今後進めていく予定である。

【考察】 *H. cinadie* 感染症は、何らかの免疫能低下を背景に発症することが多く、背景疾患の検索が重要と考えられた。今回我々は *H. cinadie* による蜂窩織炎、菌血症を経験したので、若干の文献的考察ともに報告する。

182. くも膜下出血で入院中に発症した *Clostridium septicum* 菌血症とガス壊疽の1例

横浜市立市民病院感染症内科

李 広烈、坂本 洋平、天野雄一郎

吉村 幸浩、立川 夏夫

【症例】75歳、男性。

【主訴】意識障害。

【現病歴】意識障害で救急受診し、くも膜下出血の診断となりICUで保存的加療とされた。

【入院後経過】入院時より発熱があり、第2、4病日に血液培養は陰性であったが第9病日の血液培養よりグラム陽性桿菌を検出しVCMを開始。第14病日に菌からのガス産

生性を確認しその翌日に *Clostridium septicum* と菌種が同定され、抗菌薬を CMZ に変更した。第 15 病日より左股関節周囲発赤が出現し、翌日の CT で入院時には認めない殿筋群内のガス壊疽病変を認めた。同日中に外科的デブリドマンを施行し、壊死組織を大量に除去した。並行して第 14 病日から下血も認めていて、第 15 病日に大腸内視鏡検査を施行、直腸潰瘍からの大量出血を認めた。

【考察】 *C. septicum* は、ガス壊疽の起因菌であり *Streptococcus bovis/gallolyticus* と同様に血液培養陽性例は大腸の検索を必要とする菌種としてもこれまで報告されてきた。本症例は血液培養の菌種同定後、ガス壊疽と直腸病変が同じ日に判明している。また、この菌株では血液培養陽性から菌のガス産生が認められるまで 4 日を要して、画像と臨床上のガス壊疽に至るまでの時間の長さに関係していると推察され、貴重な症例と考えられるためここに報告する。

183. マイコプラズマ抗原迅速キット リボテストマイコプラズマの有用性について

国家公務員共済組合連合三宿病院臨床検査科¹⁾、同呼吸器科²⁾

柴山 明義¹⁾ 桜町 麗²⁾ 吉川 理子²⁾
清田 康²⁾ 中森 祥隆²⁾

【目的】市中肺炎主要原因菌である *Mycoplasma pneumoniae* の検査法は培養検査、血清抗体価検査、IgM 抗体検出迅速検査などがある。培養、血清抗体価検査においては結果報告に時間を要し、IgM 抗体検出迅速検査では成人において特異度や採血時期などの問題がある。今回我々は、イムノクロマト法であるマイコプラズマ抗原迅速キット リボテスト[®]マイコプラズマの有用性を検討した。

【対象】2013 年 8 月から 2015 年 6 月までの急性気道感染症 29 例（男性 19 例、女性 10 例）平均年齢 62 歳の初診時喀出痰 29 例、初診時血清 29 例、回復期血清 27 例を対象とした。

【方法】喀出痰ではマイコプラズマ抗原迅速キット リボテストマイコプラズマを用いてマイコプラズマ抗原を測定し、血清は PA 法で抗マイコプラズマ抗体価を測定した。

【成績】マイコプラズマ抗原迅速キット リボテストマイコプラズマの感度は 50%、特異度は 81%、全体一致率は 79% であった。

【結論】迅速性に優れマイコプラズマ肺炎の診断に有用と思われた。

184. 百日咳診断における LAMP 法の有用性について

社会福祉法人北海道社会事業協会富良野病院臨床検査科¹⁾、同 小児科²⁾

杵淵 貴洋¹⁾ 角谷不二雄²⁾

【はじめに】百日咳は、咳嗽を主体とした *Bordetella pertussis* によって引き起こされる呼吸器感染症である。乳幼児期に定期予防接種化されているが、成人の感染事例も報告されている。また、診断方法としては抗体価測定が主体となつてはいるが迅速性に欠け、培養法に至っては分離率

が低く実用的ではない。これらの諸問題を解決すべく、我々は LAMP 法を用いた遺伝子診断法を導入したので報告する。

【方法】2014 年 7 月から 2015 年 4 月までの 9 カ月間において、百日咳を疑う小児 82 例を対象とした。上咽頭擦過物を検査材料とし、LAMP 法及び培養法を実施した。抗体価測定は可能な限り実施した。また、LAMP 法陽性検体はリアルタイム PCR 法を用いて DNA 量を測定した。培養法陽性検体では薬剤感受性試験も実施した。

【結果】LAMP 法陽性例は 15 例であり（平均年齢 12.9 歳、男性 7 例、女性 8 例）、全体の陽性率は 18.3% であった。培養法陽性例は、LAMP 法陽性例の内 1 例であった（6.7%）。LAMP 法陰性でありシングル血清陽性の症例は 2 例であった。リアルタイム PCR 法では 3 例が陰性であった。薬剤感受性試験では耐性を認めなかった。

【考察】培養法の感度は低く、リアルタイム PCR 法との比較でも LAMP 法が優れていた。保菌量が少なく検出限界に近い検体では感度に優れる LAMP 法を選択する必要があると考える。また、咳嗽の期間は LAMP 法検出に重要な一因であり、LAMP 法陰性、抗体価陽性の 2 例は咳嗽が 1 カ月前からということもあり菌量減少により検出できなかったと考えられた。よって、LAMP 法は百日咳の急性期には有用であると考えられる。

185. Clinical evaluation of a LAMP assay for detecting the *Mycobacterium tuberculosis* complex in Korea

日本大学歯学部衛生学

関 みつ子

【Objective】Globally, tuberculosis (TB) is one of the leading causes of death. Culture of *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTC) is time consuming and needs containment laboratory. Alternative diagnostic techniques are needed to control TB effectively. A loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay detecting MTC was developed and evaluated for its clinical efficiency in Korea.

【Methods】The LAMP assay targeting *hspX* gene was developed and evaluated. A total of 303 sputum samples were collected from patients with presumed TB. Smear microscopy, the conventional culture and the LAMP assay were performed.

【Results】The sensitivity, specificity, and positive and negative predictive value of the LAMP assay were 71.1, 98.8, 91.4, and 95.1%, respectively, compared with TB culture, which is the gold standard for diagnosis of TB. In contrast, the comparable values of the smear microscopy were 24.4, 98.1, 68.8, and 88.2%, respectively.

【Conclusion】The LAMP assay was superior to the use of smear microscopy for the detection of MTC in sputum specimens in clinical settings in Korea.

(Contributors : Kim DW, Hanyang Univ., Korea ; Mitarai S, RIT/JATA, Japan)

186. ARMS-LAMP 法を併用した SNPs タイピングによる薬剤耐性遺伝子の迅速な検出法の構築

防衛医科大学校小児科学講座¹⁾, 同 内科学 (感染症・呼吸器) 講座²⁾

田村 信介¹⁾ 前田 卓哉²⁾
三木田 馨²⁾ 川名 明彦²⁾

【背景】 Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法は我が国で開発された核酸増幅法で, Polymerase Chain Reaction (PCR) 法に比して簡便かつ迅速で高い特異性を有することが特徴である. SNPs タイピングは LAMP 法の応用で一塩基多型 (Single Nucleotide Polymorphism: SNP) を検出できるが, 検体濃度等の条件によっては判定が困難なことがある. Amplification Refractory Mutation System (ARMS) 法は, 元は PCR 法の変法で, LAMP 法に應用することで一塩基相違を検出することができる. β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性 (BLNAR) はペニシリン結合蛋白 (Penicillin Binding Protein: PBP) の変異により生じる薬剤耐性で, インフルエンザ菌では PBP-3 をコードする遺伝子 *ftsI* の一塩基置換変異による.

【目的】 ARMS 法を併用した SNPs タイピングにより一塩基変異を簡便かつ迅速に検出する系を確立する. この系を用い, インフルエンザ菌の BLNAR を判定する.

【方法】 インフルエンザ菌の *ftsI* の BLNAR に係る一塩基変異の領域が F1 及び B1 の両方の 3' 末端になるように設定する (SNPs タイピング). さらに F1 及び B1 領域の一部を鋳型と異なる塩基配列とする (ARMS 法). 感度, 特異度及び交叉反応はインフルエンザ菌及び他微生物の標準株ゲノムを用いて検討した. 増幅及び判定はリアルタイム濁度測定装置並びに恒温槽及び目視によった. また, リアルタイム PCR システムによる融解曲線分析により増幅産物の特異性の検証を行った.

【結果】 変異の有無により増幅効率に明確な差が認められた. 融解曲線分析では同種の検体に対しては同様の曲線が得られ, 増幅産物の特異性を推定できた. BLNAR の判定は約 30 分で可能であり, 目視判定においては恒温槽以外の機器を要しなかった.

【結論】 ARMS 法を併用した SNPs タイピングにより一塩基変異を簡便かつ迅速に検出する系を確立できた.

187. 新規酵母様真菌同定システム BD Phoenix ID yeast を用いた臨床分離酵母様真菌の同定

東邦大学看護学部感染制御学¹⁾, LSI メディエンス²⁾, 東邦大学医療センター佐倉病院³⁾, 大阪暁明館病院臨床検査科⁴⁾

金山 明子¹⁾ 金坂伊須萌¹⁾ 小林 寅詰¹⁾
鈴木 真言²⁾ 小山 英明²⁾ 松崎 薫²⁾
松本 哲²⁾ 内野卯津樹³⁾ 伊藤 隆光⁴⁾

【背景】 酵母様真菌は, 菌種により抗真菌薬に対する感受性が異なるため, 菌種レベルの同定が必要である. 従来の合成基質培地による同定では対象菌種は限定され, 同定キットでは結果を得るまでに数日を要する. 本研究では,

新規に開発された BD Phoenix ID yeast について, 従来法との比較を行った.

【方法】 各種臨床材料から分離され, 従来法の api オクサノグラム, クロムアガー等で同定された *Candida albicans* 30 株, *Candida glabrata* 22 株, *Candida tropicalis* 20 株, *Candida parapsilosis* 20 株, *Candida krusei* 5 株, *Candida neoformans* 8 株を対象とし BD Phoenix ID yeast を用いて同定を行った. なお同定名の不一致例については, 28S rDNA 遺伝子 D1,D2 領域および ITS-1,2 領域の塩基配列により菌種の確認を行った.

【結果】 *C. albicans* 30 株のうち 27 株が Phoenix で同菌種に同定され, 3 株は *Candida dubliniensis* となった. これらはいずれも api, クロムアガー, 遺伝子同定により *C. albicans* と同定された. 同様に *C. parapsilosis* 20 株のうち 19 株が Phoenix にて同菌種と同定されたが, 1 株は *C. albicans* となり, 他法では *C. parapsilosis* と同定された. その他の各菌種株は Phoenix によっても同菌種に同定された. Phoenix による同定所要時間は 4~15 時間 (平均 8 時間) であった.

【考察】 BD Phoenix ID yeast は酵母様真菌の同定において, 従来法より短時間で同程度の成績が得られることから, 深在性真菌感染症の迅速な治療に有用であると考えられた.

188. 敗血症原因菌同定試薬 DiagnoSep (ディアグノセップ) の基礎評価

扶桑薬品工業株式会社研究開発センター¹⁾, 東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野²⁾

亀井 数正¹⁾ 杉本 典彦¹⁾ 上原 啓嗣¹⁾
小澤 大樹²⁾ 遠藤 史郎²⁾ 賀来 満夫²⁾

【はじめに】 我々は *in situ* PCR 法と核酸クロマトグラフィ法を組み合わせ, 白血球に貪食された細菌 DNA を検出する方法, DiagnoSep を開発した. この方法は血液検体から培養することなく, 標的細菌を約 4 時間 30 分で検出することができる. 今回, 血液培養から分離頻度の高い 7 菌種 (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*) に対する DiagnoSep をそれぞれ構築し, 感度・特異性を評価すると共に, *E. coli* に対する検出下限を評価したので報告する.

【方法・結果】 検出対象である 7 菌種 289 株の精製ゲノム DNA を対応する DiagnoSep に適用したところ, *P. aeruginosa* 1 株, *E. coli* 1 株, *K. pneumoniae* 1 株を除く 286 株 (98.9%) で陽性となった. 一方, 検出対象菌種 1 株を含む 82 菌種 82 株 (真菌も含む) に 7 種類の DiagnoSep を適用したところ, 対象菌種以外の 81 株から陽性結果は得られなかった. 検出下限の評価には, 健康人血液と *E. coli* を 37°C で 1 時間, 培養することで調製した *E. coli* 貪食白血球を用いた. 健康人の白血球と *E. coli* 貪食白血球を様々

な比率で混合した後、DiagnoSep を適用した。検体中の *E. coli* DNA 量は、*tuf* 遺伝子を標的としたリアルタイム PCR 法を用いて算出した。PCR チューブあたり 20~50 個相当の *E. coli* DNA が存在する場合でも、DiagnoSep 陽性となった。

【結論】DiagnoSep は感度と特異性に優れ、微量な細菌 DNA も検出できる可能性が示された。

189. 血液培養と遺伝子解析法とで異なる微生物が検出された感染性心内膜炎の 1 例

東北大学病院総合感染症科¹⁾、東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野²⁾、東北大学病院心臓血管外科³⁾

斎藤 恭一¹⁾²⁾ 鈴木 由希²⁾ 馬場 啓聡¹⁾²⁾
藤川 祐子¹⁾²⁾ 今井 悠¹⁾²⁾ 猪股 真也¹⁾²⁾
石橋 令臣¹⁾²⁾ 曾木 美佐¹⁾²⁾ 大島 謙吾¹⁾²⁾
具 芳明¹⁾²⁾ 遠藤 史郎¹⁾²⁾ 川本 俊輔³⁾
齋木 佳克³⁾ 賀来 満夫¹⁾²⁾

【背景】感染性心内膜炎 (IE) の死亡率は約 30% と高く、一般に長期の抗微生物薬投与を必要とする。しかしながら IE における培養検査での原因微生物検出率は約 35% であり、近年は 16S rRNA 解析など遺伝子解析法による原因菌同定の臨床的有用性が報告されている。我々は今回、血液培養と 16S rRNA 解析とで、原因菌として矛盾しない異なる微生物が検出された IE の 1 例を経験したので報告する。

【症例】症例は 64 歳の男性。下腿浮腫と感冒症状を主訴に近医を受診した。抗菌薬を処方されたが改善せず前医を紹介受診し、心臓超音波検査などにより IE と診断され、当院心臓血管外科に手術目的で紹介された。前医での血液培養 1/4 セットから *Staphylococcus lugdunensis* が検出され、これを原因菌として抗菌治療を行っていたが、弁破壊の進行が緩徐であることと当院での培養検査が陰性であったことから、手術検体の 16S rRNA シークエンス解析を行ったところ *Streptococcus tigurinus* が検出された。

【考察】血液培養と遺伝子解析法で、いずれも原因菌として矛盾しない異なる微生物が検出された IE の 1 例を経験した。本症例では臨床経過も踏まえて遺伝子解析法による検出菌を原因菌と判断した。血液培養と遺伝子解析法で異なる結果が得られたときには、想定される臨床経過などを考慮して総合的に判断する必要性があると考えられた。

190. *Gemella morbillorum* 菌血症により肺炎球菌尿中抗原迅速検査が偽陽性となった 1 例

自治医科大学附属病院感染症科¹⁾、同 総合診療内科²⁾

大西 翼¹⁾²⁾ 法月正太郎¹⁾ 鈴木 潤¹⁾
岡部 太郎¹⁾ 笹原 鉄平¹⁾ 外島 正樹¹⁾
畠山 修司¹⁾²⁾ 森澤 雄司¹⁾

62 歳女性、特発性再生不良性貧血 (最重症) の診断で、抗ヒト T 細胞グロブリン (ATG) 療法と免疫抑制療法 (シクロスポリン) 併用中。糖尿病に対しインスリン治療中。

入院 21 日目、39℃ 代の発熱、嘔吐とともに意識障害、血圧低下を認め、重症敗血症、好中球減少症の診断で、メロペネム、バンコマイシン、ミカファンギンが開始された。のちに血液培養から *Gemella morbillorum* が検出され、抗菌薬治療により軽快した。当初、肺炎球菌尿中抗原迅速検査 (Binax NOW) が陽性であったが、培地上に形成された *G. morbillorum* のコロニーを生理食塩水に溶いた検体を用いて、肺炎球菌尿中抗原キットに反応させたところ、陽性となったことから、交差反応 (偽陽性) であることが証明された。肺炎球菌尿中抗原迅速検査については、肺炎球菌肺炎治療後や肺炎球菌ワクチン接種後のほか、共通抗原をもつ *Streptococcus mitis* による偽陽性は知られているが、*G. morbillorum* による偽陽性はあまり知られておらず、ここに報告する。

192. *Streptococcus sinensis* による感染性心内膜炎の本邦初症例の報告

獨協医科大学病院心臓・血管内科¹⁾、同 感染制御センター²⁾、同 臨床検査センター³⁾、同 薬剤部⁴⁾、獨協医科大学感染制御・臨床検査医学講座⁵⁾

北川 善之¹⁾ 福島 篤仁²⁾³⁾⁵⁾ 渡邊 峻¹⁾
岡本 友紀²⁾³⁾ 鈴木 弘倫²⁾ 樽川 友美²⁾
浅田 道治²⁾ 星野 浩一⁴⁾ 奥住 捷子²⁾
及川 信次³⁾ 吉田 敦²⁾³⁾⁵⁾ 菱沼 昭³⁾⁵⁾

Streptococcus sinensis は 2002 年に遺伝子配列を基に新たに分類された。α 溶血性を示し口腔内に常在菌している。感染性心内膜炎 (IE) の起因菌として世界からの数例の報告があるが本邦での報告はなかった。我々は *S. sinensis* による IE を経験したため報告する。

生来健康な 51 歳男性で、心雑音は指摘されていたが糖尿病や免疫不全疾患はなかった。2 カ月間断続的に続く発熱を主訴に前医外来で血液培養が採取された。採取翌日の血液培養からグラム陽性球菌が検出され前医に入院となり、経胸壁心臓超音波検査で僧帽弁尖に疣贅を指摘され IE の診断で当院に転院となった。

血液培養で得られたグラム陽性球菌の生化学的性状からは *Streptococcus* 属までの同定にしか至らず、質量分析法 (MALDI-TOF MS)、遺伝子 (*sodA* 領域) 配列から *S. sinensis* と菌種を同定することができた。

本症例は 3 本の齧菌もあり口腔内の衛生状態は不良であった。心臓超音波検査で僧帽弁逸脱による僧帽弁閉鎖不全が確認されたが、口腔内から *S. sinensis* が血流入り、僧帽弁閉鎖不全症を背景に IE に至ったものと考えられた。治療を含めた臨床経過は通常の α レンサ球菌の IE と同様であったが、MALDI-TOF MS の普及で本邦でも *S. sinensis* が同定される機会が増えることが予想され今後の詳細な解析が望まれる。

193. 当院総合内科救急外来における血清プロカルシトニンの測定状況の検討

日本大学医学部内科学系総合内科・総合診療医学分野

徳永 智彦, 稲垣 喜則, 小長井 誠
赤羽目翔悟, 林 悠太, 鈴木 清澄
大塚 博雅, 笠巻 祐二, 矢内 充
相馬 正義

【目的】実施可能な検査が限られる救急外来ではプロカリスチニン (PCT) は細菌感染症の診断に有用なツールである。しかし、感度の問題もあり測定乱用は避けるべきである。今回我々は当科救急外来受診患者における PCT 測定が適正であるか検討した。

【対象と方法】2014 年 10 月から 2015 年 3 月に当科救急外来を受診した患者 1,735 人のうち、初診時に PCT を測定した 57 名を対象とし、測定理由、炎症反応所見、血液培養実施率、最終診断、緊急入院率などを検討した。

【結果】PCT の測定理由として問診、身体所見から感染症が疑われた場合や検査所見で炎症反応が高値であることが多くを占めた。当科救急外来での PCT 陽性率は 26% であり病院全体の外来患者での陽性率 (21%) よりも高値であった。血清 CRP 値は PCT 陽性例で有意に高値を示した ($p < 0.05$)。PCT 測定例の 85% が感染症と診断され、その 57% は細菌感染症と診断された。細菌感染症と診断された症例のうち扁桃炎や気管支炎では全例で PCT 陰性であった。緊急入院率は PCT 非測定例で 4.4%、PCT 測定例で 72% であった ($p < 0.05$)。血液培養実施率は全体で 63%、PCT 陽性例で 73% であった。血液培養陽性率は PCT 陽性例で 36%、陰性例で 8% であった ($p < 0.05$)。

【考察及び結語】扁桃炎や気管支炎で PCT 陽性となる症例はなく軽症が予想される際の PCT 測定は適正ではないと考えられた。PCT 陰性例でも約 60% で血液培養が施行されており、PCT の結果によらず細菌感染症が意識されていたが血液培養陽性率は PCT 陽性例で有意に高く、血液培養実施の判断材料として PCT 測定結果は有効であると考えられた。また、入院加療が必要な重症症例に対して PCT が測定されていることが多く、PCT はおおむね適正に測定されていると考えられた。

194. 敗血症診療におけるプレセプシンの有効性

岡崎市民病院 ICT

大河内智子, 小林 洋介, 辻 健史

【背景】2014 年 1 月より、敗血症の新規バイオマーカーとしてプレセプシンが保険収載され測定可能になった。従来用いられてきたプロカリスチニン (PCT) や CRP と比較して早くに陽性を示すといわれ、敗血症の診断に有用とされる。今回、敗血症診療におけるプレセプシンの有効性を検討した。

【方法】2014 年 10 月 6 日から 11 月 24 日までに当院救急外来を受診し、血液培養を採取した患者 116 名を対象とした。A (非敗血症: 28 名), B (敗血症: 20 名), C (重症敗血症+敗血症性ショック: 68 名) の 3 群に分類し、重症度、血液培養、死亡についてプレセプシン・PCT・CRP との関連を前向きに検討した。

【結果】プレセプシン値を重症度別に群間比較したところ、

B 群と C 群で、重症度に応じて有意に上昇した ($p < 0.05$)。血液培養陽性の有無では陽性群の方が高い傾向にあった。ROC 曲線で検討すると、B 群と C 群のプレセプシンのカットオフ値は 439pg/dL (感度 64.7%, 特異度 70.0%) だった。第 28 病日の時点での生存群と死亡群の比較では、死亡群の方が有意に高かった ($p < 0.01$)。

【考察】プレセプシンは敗血症の重症度や予後予測、細菌感染症の補助診断に有用なバイオマーカーだと示唆された。しかし、カットオフ値が明確に定まっていないなど、検討課題はまだ残されており、今後さらなる症例の蓄積が必要と考えられた。

195. 脳症を合併した重症つつが虫病の 1 例

大館市立総合病院内分泌代謝神経内科¹⁾, 同 ICD²⁾
池島 進¹⁾²⁾ 高橋 義博²⁾

【症例】80 歳, 男性。

【生活歴】秋田県大館市在住, 農家。

【現病歴】平成 26 年 6 月 17 日から体調不良, 21 日発熱, 体の痛みが出現。近医受診し, 成人ステイラ病疑いで 26 日当科紹介。

【現症】血圧 65/45, 脈拍 123/分, リズム不整, 体温 38.7°C。心雑音: なし。肺野: 両肺野で湿性ラ音 (+)。意識レベル: JCS 30。

【検査成績】: WBC 5,800/ μ L (Neutro 87.0% Lympho 9.0%), Hb 15.6g/dL, Plt 2.8×10^4 / μ L, AST 112IU/L, ALT 79IU/L, γ -GT 105IU/L, Cr 3.28mg/dL, BUN 73mg/dL, CRP 16.7mg/dL, フェリチン 1,423ng/mL, BS 405mg/dL, HbA1c 10.8%

【入院後経過】入院時, 全身に一部水疱を伴う皮疹と, 腹部に痲疹を伴う発疹を認めた。つつが虫病を疑い MINO を開始。2 日目につつが虫抗体の上昇を確認 (痲疹でも PCR 法でつつが虫感染を確認)。JCS200, 右方共同偏視を認め, 頭部 MRI を施行。拡散強調像で右前頭葉~前頭葉背側, 頭頂葉下部に高信号を認めた。4 日目解熱, 急性腎不全・DIC も脱したが JCS が 10~20 で動揺した。左顔面痲痺, 左上下肢の痲痺も出現。つつが虫病による脳症からの症候性てんかんとして抗てんかん薬を開始し, 発作は消失。14 日目頭部 MRI で, 拡散強調像の高信号領域消失を確認した。

【結語】頭部 MRI の経時的変化を観察しえた脳症合併重症つつが虫病の 1 例を経験した。つつが虫は Karp 型 (JP-1) であった。発症から診断まで 12 日間経過しており, 診断の遅れが重症化した一因と思われた。

196. ミノマイシンによる薬剤性肝機能障害が疑われ, 抗菌薬変更を要したツツガムシ病の 1 例

中通総合病院内科

水戸 陽貴

【症例】62 歳女性。数日間続く発熱, 肝機能異常で当院を紹介受診。診察時に左上腕に約 1cm の痲皮を認めた。2 週間前に何かの虫に刺されたとの病歴を聴取し, ツツガムシ病を疑い入院の上でミノサイクリン (MINO) 200mg/day の点滴治療を開始した。第 5 病日に提出した血清検査で

Oriental tsutsugamushi IgM・IgGが陽性となりツツガムシ病と診断された。

入院翌日に一時肝機能の改善を認めたが、その後再度肝機能が増悪し、MINOによる薬剤性の肝機能障害を疑った。抗菌薬変更が検討されたが、代替薬とされるクロラムフェニコールが当院に採用が無く、アジスロマイシン(AZM)に変更した。以後肝機能は徐々に改善し、発熱や皮疹などの再燃も認めず、第9病日に退院となった。

ツツガムシ病は*O. tsutsugamushi*を起病因菌とするリケッチア感染症で、初期に適切な診断、治療が行われなかった場合には多臓器不全、DICなどを発症し死亡することもある。

ツツガムシ病治療の第一選択薬はテトラサイクリン系抗菌薬、第二選択薬としてはクロラムフェニコール(CP)が推奨されている。

国内でMINOによる肝機能障害が疑われ、薬剤変更を要した症例の中で、AZM単剤に変更し治療された報告は見つけられなかった。

海外では妊婦、小児の症例、アレルギー、テトラサイクリン系抗菌薬への感受性の低下している地域などでは代替薬としてAZMが推奨されており、AZMとテトラサイクリン系抗菌薬の治療効果を比較したRCTでは2群間で治療成績は同等であった。

保険適応の縛りなどはあるものの、日本でもMINO、CPが使用困難な症例ではAZMが代替薬となりうると思われる。

197. ELISAを用いた *Coxiella burnetii* と *Bartonella henselae* に対する血清診断法の検討

北里第一三共ワクチン¹⁾、坂総合病院呼吸器科・感染症科²⁾、東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門³⁾

小宮 智義¹⁾ 鳥庭 弘子¹⁾
高橋 洋²⁾ 渡辺 彰³⁾

Q熱は、偏性細胞内寄生菌 *Coxiella burnetii* によっておこる人獣共通感染症で、その宿主域は広く、我が国においても広く浸透している。しかし、特異的な臨床症状がなく見落とされている症例も多く、未だ実態が不明である。また、*Bartonella henselae* の感染によって起こる猫ひっかき病(CSD)は *C. burnetii*、との血清学的交叉反応の鑑別としても重要であり、両菌ともに蛍光抗体法(IFA)で血清学的診断が行われている。今回、ELISAを用いた両菌に対する抗体検出についてIFA法と比較検討した。

【材料と方法】*C. burnetii* 日本分離株406株のゲノムライブラリーから得られたribosomal protein L7/L12(rpIL) proteinの全塩基配列より予想される遺伝子を元に作製した組換えタンパク質を、*B. henselae* は全菌体を処理し、ELISA抗原に用いた。IFA法は、常法に従い行い、臨床検体は血清診断依頼された保存血清を用いた。

【結果および考察】*C. burnetii* では、組換え抗原を用いたELISAとIFAでの相関係数は0.55、*B. henselae* は菌体

処理法の改善によりIFAとの相関係数は0.65で、両菌ともに従来法であるIFAと一定の相関が認められた。今回検討したELISA法は特異性が高く、IFAに変わる方法としてキット化と迅速診断法への応用が可能と思われた。

198. インフルエンザ流行期に咽頭ぬぐい液PCRにて診断確定し、救命に至った重症 *Chlamydomphila psittaci* 肺炎の1例

北海道大学内科(I呼吸器内科学分野)¹⁾、福知山市民病院総合内科²⁾

鎌田 啓佑¹⁾ 長岡健太郎¹⁾ 川島 篤志²⁾

【症例】高血圧以外既往のない68歳男性。受診9日前より頭痛、関節痛、嘔気が出現。受診6日前に飼育していたセキセイインコが死亡した。受診4日前より発熱が続き、倦怠感が増悪したため当院を紹介受診となった。初診時よりO₂ 9L/分の酸素投与を要する高度の低酸素血症および肝機能障害、急性腎不全、軽度の脾腫を認め、胸部CTにて両側性の非区域性肺炎像を認めた。A-DROP3点の重症市中肺炎と診断しオウム病、レジオネラ肺炎、肺炎球菌性肺炎を念頭に置きDOXY+LVFX+ABCPでエンピリックに治療を開始した。第10病日に咽頭ぬぐい液PCRが陽性となり *Chlamydomphila psittaci* 肺炎と診断した(*C. psittaci* 抗体CF法でもペア血清陽性)。入院後の経過は良好で第4病日には解熱し、DOXY単剤にde-escalationしたうえで解熱後2週間で治療を終了した。

【考察】国内での *C. psittaci* 肺炎はここ数年は年間10例以下の報告にとどまっており減少傾向にある。一般的にインフルエンザと類似した非特異的な症状を呈することが多く、本症例は流行期に発症したため診断を想起することが困難であったが積極的な問診により初日より感染した鳥類との接触を確認することができた。また同居する患者の妻および息子も自然に軽快したが同様の頭痛を認めていたことから、家族内で感染していた可能性も示唆された。診断におけるPCRの有用性について報告は少なく若干の文献的考察を加えて報告する。

201. 千葉市2病院における2007~2014年の小児耳漏由来インフルエンザ菌、肺炎球菌の検討

千葉県こども病院感染症科¹⁾、千葉大学真菌医学研究センター²⁾、千葉市立海浜病院小児科³⁾、同臨床検査科⁴⁾、千葉県こども病院検査科⁵⁾

星野 直¹⁾ 竹内 典子²⁾ 阿部 克昭³⁾
奥井秀由起¹⁾ 徳武 翔子¹⁾ 静野 健一⁴⁾
佐藤 万里⁵⁾ 佐藤 洋子⁵⁾ 深沢 千絵¹⁾
石和田稔彦²⁾

【目的】小児耳漏由来インフルエンザ菌(Hi)、肺炎球菌(Sp)の抗菌薬感受性、血清型の変化を確認する。

【対象と方法】対象は、2007~14年に千葉県こども病院、千葉市立海浜病院で1,792件の小児耳漏検体より分離されたHi 187株、Sp 194株。抗菌薬感受性は微量液体希釈法によりMICを測定した。血清型はこども病院株(Hi 88株、Sp 64株)を対象とし、Hiはスライド凝集法とPCR

法, Sp は莢膜膨化試験で判定した. 対象期間のうち, Hib ワクチン, 肺炎球菌ワクチン (PCV) の公費助成開始前の 2010 年までを I 期, 以降を II 期とした.

【結果】耳漏検体に占める頻度は, I 期, II 期の順に, Hi が 10.2%, 10.8%, Sp が 12.2%, 8.5% であり, Sp の頻度が有意に低下していた ($p=0.02$). Hi のうち BLNAR は 36.8%, 31.4%, Sp のうち PRSP (PCG-MIC $\geq 2\mu\text{g}/\text{mL}$) は 12.2%, 5.5% であった. 血清型の頻度は, Hi が無莢膜株 97.9%, 90.3%, Hib2.1%, 2.4%, 非 b 型莢膜株 0%, 7.3% で, Sp が PCV7 含有型 56.8%, 4.8%, 13 含有型 72.7%, 57.1% であり, PCV7 含有型が有意に減少していた ($p<0.01$).

【考察】助成開始前後で Hi の頻度に変化はなかったが, ワクチン血清型を中心に Sp の分離頻度が低下しており, PCV による中耳炎予防効果が示唆された. 有意差はないものの PRSP の頻度が半減しており, PCV の普及は中耳炎治療戦略に影響を与え得るものと考えられた.

202. アンチセンス療法の無莢膜型インフルエンザ菌に対する効果—新規抗菌薬としての可能性を探る—

Division of Infectious Diseases, University at Buffalo, State University of New York¹⁾, 新潟大学医学部小児科²⁾

大塚 岳人¹⁾²⁾

【背景】アンチセンス療法は人工的に合成したペプチド核酸 (PNA) などを用いた遺伝子工学的アプローチである. 感染症分野では病原微生物の生存に必須な遺伝子をターゲットとする. PNA の構造は, ターゲット遺伝子に相補的な 10-12 塩基配列 (PNA 基礎配列) と細菌内侵入を補助する膜貫通性ペプチドからなる. 両者間にリンカーを付加する場合もある. PNA が当該遺伝子の DNA・mRNA に結合することで翻訳を阻害し, 病原微生物の増殖を抑制する.

【方法】無莢膜型インフルエンザ菌の必須遺伝子 *acpP* に対する PNA を作製し, 最小発育阻止濃度 (MIC) およびバイオフィーム内菌最小殺菌濃度 (MBEC) を測定した. 測定株は標準株 86-028NP と臨床検体 20 株を用いた.

【結果】作製した 6 種の *acpP*-PNA のうち最も感受性の高い PNA で MIC 0.63~1.25 μM , 最も感受性の低い PNA でも MIC 1.25~2.5 μM と十分な効果を認めた. 標準株 86-028NP に対する MBEC は 2.5~40 μM と幅広く, 1) *acpP* 遺伝子スタートコドン傍下流に対する PNA 基礎配列の設計, 2) 5' 末端側への膜貫通性ペプチド結合, 3) リンカーあり, で感受性が改善した.

【考察】従来の抗菌薬ではバイオフィーム内細菌を除菌することが非常に困難だったが, 今回開発した *acpP*-PNA は浮遊細菌にもバイオフィーム内細菌にも低濃度で効果を示した.

(非学会員共同研究者: Timothy F. Murphy; University at Buffalo, State University of New York)

203. 東北大学病院において喀痰から分離された *Acinetobacter* spp. の菌種レベルでの分離頻度と薬剤耐性機序の解析

東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染制御・検査診断学分野

鈴木 由希, 遠藤 史郎, 馬場 啓聡
斎藤 恭一, 藤川 祐子, 今井 悠
猪股 真也, 石橋 令臣, 大江 千紘
曾木 美佐, 大島 謙吾, 具 芳明
吉田真紀子, 中島 一敏, 北川 美穂
賀来 満夫

【背景と目的】*Acinetobacter* spp. は, 約 30 菌種が報告されているが, 生化学的な性状が酷似していることから一般検査室では菌種レベルでの同定は困難である. 近年, 臨床的 outcome や薬剤耐性機構に関して菌種レベルでの違いが報告されている. 今回, 我々は喀痰から分離された *Acinetobacter* spp. の菌種レベルでの分離頻度と薬剤耐性機序の解析を行った.

【対象と方法】2014 年 4 月から 2015 年 3 月に東北大学病院において喀痰から分離され, 質量分析により *Acinetobacter* spp. と報告された 61 株を対象とし, RNA polymerase β -subunit (*rpoB*: zone1) の遺伝子解析により菌種同定を行った. また, カルバペネマーゼ産生遺伝子および *carO* 遺伝子の有無を PCR で確認した.

【結果と考察】菌種別の分離頻度としては, *Acinetobacter baumannii* 以外の菌種が 88.5% を占めた. カルバペネマーゼ産生遺伝子は, OXA-51-like が 7 株 (すべて *A. baumannii*), OXA-23-like が 1 株 (*Acinetobacter radioresistens*), OXA-58-like が 1 株 (*Acinetobacter gen.sp13BJ*) 確認された. metallo- β -ラクタマーゼ産生遺伝子は, IMP-1 型が 5 株存在し, すべて *A. baumannii* 以外の菌種であり, またすべて *carO* が陰性であった. これまでの報告とは異なり, 臨床分離される *Acinetobacter* spp. の菌種はさまざまであった. さらに *A. baumannii* とそれ以外の菌種では, 薬剤耐性機序が異なる可能性が示唆された.

205. *Aspergillus* 属菌に対する抗真菌薬の MIC 分布および市販酵母様真菌薬剤感受性キットを用いた試験法の検討

札幌医科大学附属病院検査部¹⁾, 札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座²⁾, 札幌医科大学附属病院泌尿器科学講座³⁾

八俣 佑貴¹⁾ 品川 雅明¹⁾
高橋 聡¹⁾²⁾ 舩森 直哉³⁾

【目的】現在, 糸状菌に対する薬剤感受性試験は CLSI M38-A2 により標準化されているが, 試薬の自家調整が必要であり, さらに, 操作や判定が煩雑なことから, ほとんど実施されていないのが現状である. そこで, 今回我々は, *Aspergillus* 属菌を対象とし, AMPH-B, ITCZ および VRCZ の MIC 分布を調べるとともに, 市販されている酵母様真菌薬剤感受性キットが糸状菌にも代用可能か否かを検討し

た。

【対象および方法】 当院で分離された *Aspergillus* 属菌 48 株を対象とし、CLSI M38-A2 準拠法（以下標準法）で MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$) を測定した。市販キットには、「酵母様真菌 DP ‘栄研’（栄研化学（株））（以下 DP）」および「酵母真菌薬剤感受性キット ASTY（極東製薬工業（株）（以下 ASTY）」を使用し、標準法との成績を比較した。

【結果】 標準法で MIC 分布を調べた結果、AMPH-B で Range : 0.5~2, MIC₅₀/MIC₉₀ : 1/2, ITCZ で Range : 0.06~ ≥ 16 , MIC₅₀/MIC₉₀ : 0.5/1, VRCZ では、Range : 0.12~2, MIC₅₀/MIC₉₀ : 0.5/1 であった。また、標準法を比較対照とし、DP と ASTY による MIC の ± 1 管差一致率を調べたところ、DP で AMPH-B 97.9%, ITCZ 97.9%, VRCZ 100%, ASTY では AMPH-B 89.6%, ITCZ 91.7%, VRCZ 100% と良好な成績が得られた。

【結語】 今回調べた *Aspergillus* 属菌 48 株のうち、ITCZ で ≥ 16 を示す株が 1 株存在した。また、酵母様真菌薬剤感受性キットを用いた場合でも、糸状菌の感受性を判定できる可能性が示唆された。

206. 日本の異なる 2 地域において分離された淋菌の azithromycin 耐性と sequence type に関する検討

東邦大学看護学部感染制御学¹⁾, LSI メディエンス²⁾, 宮本町中央診療所³⁾, 福岡大学医学部泌尿器科学⁴⁾

小林 寅詰¹⁾ 井村 幸恵¹⁾ 金坂伊須萌¹⁾
 金山 明子¹⁾ 伊與田貴子²⁾ 天野 綾子²⁾
 松崎 薫²⁾ 松本 哲²⁾ 尾上 泰彦³⁾
 田中 正利⁴⁾

【背景】 淋菌感染症において抗菌薬耐性淋菌が増加し世界的にも問題となっている。特に第 3 世代セフェム系薬耐性株は治療において深刻な問題で、azithromycin との併用が推奨されている。今回、日本の異なる 2 地域において分離された淋菌に対する AZM 耐性と Sequence Type (ST) について検討した。

【方法】 福岡および川崎の 2 地域において 2012 年および 2013 年の間に淋菌感染症患者より分離された淋菌それぞれ 234 株、150 株を対象とした。抗菌薬感受性は CLSI に準じた寒天平板希釈法により AZM および各種抗菌薬の MIC を測定した。分離株の NG-MAST は Martin らの報告を参考に Sequence Typing を行った。

【結果】 各種抗菌薬感受性の比較では川崎分離株において PCG, CTRX, TC の MIC₅₀ および MIC₉₀ の値が福岡分離株に比べ 2 倍高かった。一方、AZM 耐性株は福岡分離株の方が多く、17.5% に対して、川崎分離株は 10.7% と差が見られた。これら AZM 耐性株の ST は福岡分離株に偏りが見られ 41 株中 20 株は ST6798 で高い割合を占めていた。一方、川崎分離株のうち型別が可能であった 11 株中 4 株は ST1407 であった。AZM を含む複数薬剤に耐性を示した株の割合は福岡分離株に多かった。

【考察】 日本の異なる地域において近年分離された淋菌の

抗菌薬感受性全体として大きな差は見られなかったが、AZM 耐性株は福岡分離株に多く、これらの ST に偏りが見られた。また、AZM 耐性を含む多剤耐性株も福岡分離株に多く、同じ ST 型によるものと考えられた。

207. 環太平洋諸国で分離されたトキシシン産生 *Clostridium difficile* が保有する薬剤耐性因子および菌株間の分子疫学的関連

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

青木弘太郎, 石井 良和, 館田 一博

【背景】 環太平洋諸国で分離されるトキシシン産生 *Clostridium difficile* の菌株間の分子疫学的関連は明らかになっていない。

【方法】 2014 年 5 月から 2015 年 1 月の間に 6 つの国と地域において前向きに収集された *C. difficile* 100 株（韓国 39 株、台湾 32 株、日本 16 株、シンガポール 6 株、香港 5 株およびタイ 2 株）についてドラフトゲノムを取得した。各株のデータについて各種トキシシン遺伝子の解析、薬剤耐性因子の網羅的解析および multilocus sequencetyping を行った。

【結果】 72 株が *tcdA* および *tcdB* 陽性 (A+B+)、*cdtA* および *cdtB* 陰性 (CDT-) であり 21 株が A-B+CDT- のジェノタイプであった。14 株分離された ST17 および 7 株分離された ST81 は、いずれも A-B+CDT- のジェノタイプであり、それぞれ韓国および台湾、および日本において優勢に分離されたクローンであった。ST5 の 1 株と ST11 の 5 株は A+B+CDT+ であり、それぞれ *tcdC* に 18bp もしくは 1bp の欠失を有していた。GyrA Thr-82-Ile および GyrB Ser-366-Val/Ala のキノロン耐性決定領域の変異を ST17 の全 20 株、ST37 の 12/14 株、ST11 の 3/5 株が有していた。*erm* (B)、*tet* (M) および (6')-aph (2") をそれぞれ 100 株中 62 株、35 株および 31 株が有していた。興味深いことに、ST2 に属する菌株は薬剤耐性因子を有していなかった。

【結論】 環太平洋諸国で優勢に分離される *C. difficile* の疫学は大きく異なり、ST 毎にトキシシンジェノタイプおよび薬剤耐性の特徴付けが出来ることが示唆された。

212. 低カリウムミオパチーを伴った市中獲得型 *Clostridium difficile* 感染症

東京医科大学病院感染症科感染制御部¹⁾, 東京医科大学微生物講座²⁾, 東京都保健医療公社豊島病院³⁾, 東邦大学微生物・感染症学講座⁴⁾

月森 彩加¹⁾²⁾³⁾ 中村 造¹⁾ 青木弘太郎⁴⁾
 山口 哲央⁴⁾ 藤田 裕晃¹⁾²⁾ 小林 勇仁¹⁾²⁾
 佐藤 昭裕¹⁾²⁾ 福島 慎二¹⁾ 水野 泰孝¹⁾
 松本 哲哉¹⁾²⁾

【症例】 49 歳女性。アルコール依存症で心療内科に通院中の患者。2015 年 x 月末からループ利尿剤の内服を開始し、x+1 月上旬より下腿の筋力低下を自覚するようになった。X+1 月中旬頃より 1 日数十回の水様便を連日認め、さらに筋力低下が四肢の広範囲となった。X+2 月上旬には歩

行困難となり、下痢症状の改善もないため、救急外来を受診した。血圧 78/45mmHg、脈拍 120/分とショックを認め、K 2.3mEq/L と低カリウム血症、CK 2,717IU/L、LDH 588IU/L、とミオパチーを疑う所見を認めた。緊急入院後の便培養で *Clostridium difficile* 陽性、迅速診断キット (C. DIFF QUIK CHEK コンプリート) で毒素陽性で、市中獲得型 *C. difficile* 感染症 (CA-CDI) による下痢であることが判明した。また、菌株解析は toxinA+, toxinB+, binary toxin+, tcdC 変異株であった。利尿薬の中止、補液加療、K 補充に加え、バンコマイシン内服加療を行い、下痢症状、ミオパチーの改善を認め、退院となった。

【考察】本症例はアルコール依存による低栄養や利尿薬内服など、複雑な症例であったが、CA-CDI のリスクファクターとされている抗菌薬先行投与、若年女性、胃制酸薬投与、癌の既往の項目は当てはまらなかった。CA-CDI の本邦の疫学は明らかではないが、本症例は CA-CDI 強毒株によって重篤化した症例であったため、報告する。

214. *Raoultella* 属菌が検出された 35 症例の臨床像についての後方視的検討

湘南鎌倉総合病院感染対策室

佐藤 守彦

【緒言】*Raoultella* 属菌はグラム陰性桿菌で腸内細菌科に属する。本邦では報告数が少なく、その臨床像は一般臨床家に周知されていない。今回当院で検出された 35 症例の臨床像について検討したので報告する。

【対象】*Raoultella ornithinolytica* 4 症例、*Raoultella planticola* 31 症例、合計 35 症例。

【方法】年齢、性別、検体名、混合感染の有無、血液検査所見、既往歴、薬剤前投与歴、介護施設入所の有無、平均在院日数、30 日生存率、抗菌薬感受性などについてカルテレビューにより、後方視的に検討した。

【結果】平均年齢 69 歳、男性 21、女性 14。検体名：喀痰 8、胆汁 8、血液 4、尿 3、創部 3、その他 8。混合感染なし 10、あり 25。血液所見平均値：WBC11,865、総 Lym 1,178、CRP8.4、TP6.0、ALB2.9、RBC370、HB11.3、Hct 33.7。既往歴：糖尿病 10、悪性腫瘍 18、自己免疫疾患 0。薬剤前投与歴：抗菌薬 9、制酸剤 15、ステロイド 0。介護施設入所 1。平均在院日数 34.8。30 日生存率 82.9%。3 剤以上の抗菌薬耐性 3。

【考察】平均年齢 69 歳とやや高齢で、糖尿病、悪性腫瘍の基礎疾患や抗菌薬、制酸剤の薬剤投与歴が多かった。平均在院日数も長期で所謂日和見菌と判定された。検査所見からは炎症所見を認め、やや低栄養であるが生命予後や抗菌薬感受性は良好であった。

215. 再発急性骨髄性白血病の化学療法中に MBL (NDM-5) + ESBL 産生 *Escherichia coli* による多発性肝膿瘍を来した 1 例

JCHO 九州病院血液内科

江上 直樹, 小川 亮介, 牟田 毅

【緒言】カルバペネム耐性 *Escherichia coli* (CRE) は 2009

年に初めて報告されて以来世界各地で蔓延しているが、本邦での報告は未だ少数である。肝膿瘍から CRE が検出され MBL は NDM-5 と同定された症例を経験したので報告する。

【症例】68 歳男性で 60 歳頃から頻回の中国滞在歴がある。X 年 3 月に中国で急性骨髄性白血病 (AML) と診断され、当科での化学療法で完全寛解となったが、X+1 年 7 月に再発し 8 月から再寛解導入療法を施行した。

【入院経過】化学療法 (ACR+Ara-C) day20 悪寒、戦慄と共に 40℃ 代の発熱が出現し、MEPM などの広域抗菌剤で解熱しなかった。day27 (WBC 800/μL) の血液培養で IPM 耐性、CMZ 耐性 *E. coli* が検出された。感受性のある AMK+FOM で一旦は解熱し血液培養も陰転化したが、その後も発熱を繰り返した。day55 (WBC 4,800/μL) の CT 検査で多発性肝膿瘍と診断された。血中エンドトキシン 5.8pg/mL と高値。AMK+FOM の再投与で解熱したが肝門部の肝膿瘍は縮小せず、膿瘍穿刺、排膿、AMK 局注を行った。膿からは CRE が検出され、PCR 法で MBL と ESBL を同時に持ち、MBL は全ゲノムシーケンスより本邦 2 例目の NDM-5 と確認された。

【考察】入院時の監視培養検査から CRE は検出されていないが、本邦での発症例との接点はなく海外滞在歴があることから海外での感染が疑われた。海外渡航歴のある患者では化学療法時においても輸入耐性菌を念頭におく必要があることが示唆された。

216. 多剤耐性緑膿菌感染を合併した重症急性膵炎後の腹腔内膿瘍の 1 例

聖マリア病院

酒井 輝文

症例は 80 歳代男性。全身倦怠感、嘔吐にて当院救急搬送、血液検査にて膵胆道系酵素の上昇、腹部 CT にて膵腫大、総胆管結石、肝内胆管の拡張を認め CT grade V、胆石による重症急性膵炎と診断し ENBD 施行し蛋白分解酵素阻害薬と抗生物質の持続動注治療、持続的血液濾過透析を開始した。発症 11 日目に肝膿瘍に対し膿瘍ドレナージ施行。発症 36 日目より夜間に 40℃ 代の発熱を認め、膿瘍排液、静脈血より薬剤耐性の *Pseudomonas aeruginosa* を検出、膿瘍造影により膿瘍から血管への造影剤の流入を認めた。ドレーンからの排液も少量であったことから、洗浄を中止し抗生剤投与のみで保存的加療とした。ドレナージチューブ抜去後も感染兆候認めず膿瘍は縮小傾向であったため発症 77 日目に退院となった。重症急性膵炎の感染に起因する後期死亡の比率は、感染非合併例の致死率 7% に対し感染合併例では 34% との報告もあり、本疾患における感染対策は重要であり、早期から抗生物質の投与が推奨されている。そのため今回の症例のように多剤耐性菌出現の可能性もあり、この点を念頭に抗生物質の使用法を今後検討してゆくことも必要かと考えられた。

217. 当院で経験した全眼炎合併 *Klebsiella pneumoniae* 肝膿瘍の2例

東京医科大学茨城医療センター感染症科¹⁾, 同
感染制御部²⁾, 同 中央検査部³⁾, 同 呼吸器内科⁴⁾,
東京医科大学病院臨床検査医学科⁵⁾

大石 毅¹⁾²⁾川畑 大輔²⁾³⁾清田 育男¹⁾
近澤 悠志⁵⁾ 宇留間友宣⁴⁾ 渡邊 秀裕²⁾

【症例1】78歳女性。高血圧にて加療中。X-5日に右耳側半盲が出現し近医眼科受診しブドウ膜炎と診断された。X-2日から発熱、右視力低下、眼痛がありX日にA病院救急外来を受診した。受診時左視力正常、右光覚弁であり血液炎症反応の増加も認めた。眼科にて右全眼球炎と診断され、全身CTで肝膿瘍を指摘された。血液培養および眼脂から *Klebsiella pneumoniae* を検出された。CTRXで治療し、右側は失明となったが第X+24病日に軽快退院した。

【症例2】85歳女性。既往歴なし。X-2日に突然に両側視力低下となった。発熱および眼痛はなく、X-1日に近医眼科受診した。両側手动弁でありX日に当院紹介入院し、真菌性眼内炎と診断された。同日右側、X+4日に左側の硝子体手術を施行した。血液培養および眼脂培養にて *K. pneumoniae* が検出され、腹部超音波で肝膿瘍と肝静脈血栓を認めた。抗菌薬はCTRXとし肝膿瘍は改善したが両側失明となった。2例の血液から検出された株はいずれも高粘性のコロニーを呈していた。また、2例から分離された *K. pneumoniae* はPFGEで異なるパターンを呈していた。治療はCTRX単独で肝膿瘍は改善したが、眼症状は改善しなかった。

【考察】侵襲性 *K. pneumoniae* 感染は血行性播種し、眼内炎が合併した場合の視力予後は不良である。本症は眼科医が初療に当たる可能性が多いため、早期治療開始の必要性について眼科医にも広く周知する必要がある。

218. 内因性眼内炎を併発した化膿性肝膿瘍の1例

順天堂大学練馬病院総合診療科¹⁾, 順天堂大学医学部附属順天堂医院総合診療科²⁾

鈴木 麻衣¹⁾ 平野 隆雄¹⁾ 加野 美希¹⁾
内藤 俊夫²⁾ 磯沼 弘²⁾

【はじめに】肝膿瘍は治療が遅れると敗血症や多臓器不全を来し重篤な転帰を辿ることがあり、早期診断が重要であるが、臨床的には特異的な所見に乏しく早期診断が困難なこともある。今回、発熱と視力低下を主訴に来院し、内因性眼内炎を併発した化膿性肝膿瘍と診断された1例を経験したので報告する。

【症例】48歳男性。5日前から発熱を認め近医でインフルエンザ検査を受けたが陰性であった。経過観察するも症状が改善せず、前日より右視力低下を来したため当院受診となった。血液検査の結果、肝胆道系酵素の上昇を認め、腹部造影CT検査で肝右葉に周囲にring enhanceを伴い内部に造影効果を認めない低吸収腫瘍を認めた。以上より肝膿瘍の診断となり超音波ガイド下経皮経肝ドレナージを施行した。視力低下については肝膿瘍に続発した内因性眼内

炎の診断となり抗菌薬の全身投与に加え硝子体内注射も施行したが視力の回復は見込めなかった。

【考察】内因性眼内炎は宿主の免疫不全を背景に感染巣から血行性に感染をおこし発症する。感染病巣としては消化管/肝膿瘍、尿路感染症、髄膜炎などが知られ、原因菌としては *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* などの頻度が多い。本症例でも背景に未治療の糖尿病を認め肝膿瘍の起因菌として *K. pneumoniae* が検出された。また本菌はstring test陽性であり、組織侵襲性が高い特徴を持つことが示唆された。

219. 外傷性脾破裂後に *Campylobacter fetus* Subsp. *fetus* 敗血症と腹腔内膿瘍を合併した1例

東京都立墨東病院感染症科¹⁾, 東京都保健医療公社荏原病院²⁾

太田 雅之¹⁾ 小林謙一郎¹⁾ 鷺野 巧弥¹⁾
彦根 麻由¹⁾ 阪本 直也¹⁾ 岩淵千太郎¹⁾
大西 健児²⁾

【症例】既往のない26歳女性。入院7日前スノーボード中に左側腹部を強打した。疼痛が徐々に増悪したことから当院救急外来を受診し、脾破裂、遅発性出血に伴う腹腔内血腫の診断で当院救命救急センターに入院となった。脾破裂に対して保存的加療がなされた。入院4日目に発熱が出現し、同日施行された血液培養から *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* が検出された。腹腔内血腫を穿刺したところ、穿刺液からも同菌が検出され、*C. fetus* による敗血症および腹腔内膿瘍と診断した。菌種判明後に病歴を再確認したところ、患者は受診5日前に加熱不十分な鶏肉を食べていたことが判明し、病歴と病原菌が合致した。その後は腹腔内ドレナージと抗菌薬加療によって軽快し、入院44日目に自宅退院となった。

【考察】*Campylobacter* 属菌は *Campylobacter* 腸炎を引き起こす *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* がよく知られるが、本症例から検出された *C. fetus* は主に血流感染症を引き起こす菌である。*C. fetus* 敗血症は維持透析患者やコントロール不良な糖尿病患者、肝硬変などの免疫不全を持つ患者や新生児に多くみられ、免疫正常の成人に発症することは極めてまれである。今回免疫正常の若年成人に *C. fetus* 敗血症と腹腔内膿瘍を発症した1例を経験したので報告する。

220. 2014/15シーズンにおける成人のインフルエンザワクチン効果の検討

けいゆう病院

関 由喜, 大西 弘夏, 菅谷 憲夫

【目的】昨年に続き2014~15年シーズンにおける成人のインフルエンザワクチンの効果をTest-negative case-control studyを用いて調べた。

【方法】対象は2014~15シーズンに当院を受診した成人患者の中で医師が判断してインフルエンザの迅速検査を行った症例。ワクチン効果は1-オッズ比で計算した(けいゆう病院倫理委員会承認番号H25-第15号)。

【結果】全患者 340 例のうち A 型が 89 例, B 型が 4 例, 陰性 247 例であった。A 型のワクチン効果は 90.8% (95% CI: -210.9~-17.1%) であり効果が見られなかった。特に高齢者ではワクチン接種者の方が罹患が有意に多かった。また昨年は A 型の 91.3% が H1N1 で 8.6% が H3N2 であったが今年は A 型のほとんどが H3N2 だったと推定される。B 型の患者の割合は昨年の 34 例(陽性患者の 36.1%) から 4 例 (4.3%) と減少した。一方 65 歳以上の患者は昨年の 15 例 (16%) から 25 例 (26.9%) と増加した。

【結論】今年 A 型に対するワクチン効果が大幅に低下した。

【考察】昨年は A 型のワクチン有効率は 50.1% (95% CI: 9.1~72.5%) であった。この効果は A 型の 90% 以上が H1N1 であり H1N1 に対するワクチン有効率が関与したと考えられた。今年は H3N2 の低いワクチン効果が今年のワクチン有効率を低下させる要因のひとつであったと考えられる。今シーズンのようにワクチン効果が期待できない場合には高齢者などハイリスク患者に対して予防投与の必要性を勧奨する必要がある。

22. 地方における海外渡航者外来の診療状況

長野県立須坂病院呼吸器・感染症内科¹⁾, 同看護部²⁾, 同薬剤科³⁾, 国立国際医療研究センター国際感染症センター⁴⁾

山崎 善隆¹⁾ 後藤 憲彦¹⁾ 管原まり子¹⁾
中島恵利子²⁾ 田中 健二²⁾ 堀 勝幸³⁾
竹下 望⁴⁾ 山元 佳⁴⁾ 金川 修造⁴⁾
大曲 貴夫⁴⁾

【目的】当院では 2007 年から海外渡航者外来を開設し、主に長野県の北部、東部地域から海外赴任者に対してワクチン接種や相談を行っている。2011 年からは国立国際医療研究センター国際感染症センターから月 2 回医師が派遣され診療している。今回、当院の診療状況から地方における海外渡航者外来の特徴をまとめた。

【方法】2012 年 4 月~2014 年 3 月の 2 年間に於いて当院の海外渡航者外来を受診した人の性別、年齢、現住所、渡航先、渡航目的、受診目的、接種ワクチン(種類、回数)、など電子カルテから抽出した。

【結果】受診者 328 人(平均年齢 33±16 歳: 男 212 人, 女 116 人)であった。現居住地は長野市 141 人, 上田市 32 人, 須崎市 31 人, 千曲市 22 人であった。渡航国は中国 91 人 (27.7%), タイ 44 人 (13.4%), ベトナム 34 人 (10.4%), 米国 18 人 (5.5%), マレーシア 16 人 (4.9%), インドネシア 15 人 (4.6%), などの順であった。渡航目的は男が仕事 154 人, 女が夫と同伴 42 人であった。受診目的は予防接種 293 人, 健康診断書作成 9 人などであった。中国渡航者へのワクチン接種をみると HA 65 人, HB 66 人, 破傷風 57 人, 狂犬病 39 人, 日本脳炎 29 人であった。

【まとめ】渡航先はアジアがほとんどで、渡航目的は仕事であった。アジアに拠点をもつ企業の海外赴任者が多いことが特徴であった。

22. 麻疹・風疹・水痘・ムンプス抗体価低値の病院職員へ行った 1 回の追加ワクチン接種と 3 カ月後の抗体価の変化

国立病院機構横浜医療センター内科¹⁾, 横浜市立大学附属市民総合医療センター感染制御部²⁾, 東京医科歯科大学薬害監視学講座³⁾

加藤 英明¹⁾²⁾ 森 雅亮³⁾

【緒言】日本ではムンプス・麻疹・風疹・水痘の抗体価が低い病院職員に対して追加ワクチン接種が広く行われている。接種後の抗体価の変化について調査を行った。

【方法】横浜医療センターに勤務する病院職員 546 人のうち上記への抗体価(デンカ生研 EIA 法, 風疹は HI を併用)のいずれかが不十分と判定された職員に対し該当するワクチン 1 回の追加接種を行い, 3 カ月後に抗体価を再検した。判定基準は日本環境感染学会「医療関係者のためのワクチンガイドライン第 2 版」を用いた。

【結果】追加接種対象者はムンプス 45 例, 麻疹 10 例, 風疹 24 例, 水痘 4 例であった。1 回のワクチン接種による 3 カ月後の抗体陽性化率はムンプス 75.4%, 麻疹 30%, 風疹 EIA 法 83.3%・HI 法 95.8%, 水痘 50% であった。メーカーの添付文書に基づいて計算すると, ワクチン接種前後で幾何学平均抗体価は麻疹 320→543IU/mL, 風疹 4.4→36.9 IU/mL へ上昇した。

【考察】抗体価の不十分な病院職員への 1 回のワクチン接種によって風疹で 95% 以上の抗体陽性化が認められた。麻疹・水痘・ムンプスワクチン接種での抗体陽性化率は様々であった。麻疹・風疹では幾何学平均抗体価が集団感染防御に十分とされる水準に上昇し, 流行時等の緊急接種は有効である可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者: 鏑木陽一・深瀬史江; 横浜医療センター)

22. 群馬県藤岡地区における肺炎球菌ワクチン接種者数と肺炎球菌肺炎の発症者数の経時的検討

公立藤岡総合病院

塚越 正章

【目的】群馬県藤岡地区(人口約 7 万人)では平成 22 年より肺炎球菌ワクチンに対し助成を行っており接種率が高い。今回定期接種となり全国的に接種数が増えたが、当地区での接種者数と肺炎球菌肺炎の発症率につき検討を行った。

【方法】平成 21 年より年度ごとに 23 価肺炎球菌ワクチンの接種数と肺炎球菌肺炎の発症につき検討を行った。肺炎球菌肺炎については当院受診し肺炎球菌培養陽性となった症例とした。

【結果】当院での全体の肺炎数は平成 21 年度からほぼ同じ数で 500 人前後であった。誤嚥性肺炎が年々増加傾向にあった。

年度別の数を示す。ワクチン接種は平成 22 年からのデータである。27 年は 4 月から 9 月までの 6 カ月を示す。

平成 21年 22年 23年 24年 25年 26年 27年

肺炎球菌ワクチン接種数 — 2280 767 363 567 2502 868
肺炎球菌肺炎発生数 155 152 186 165 142 102 35

ワクチン接種数は助成による補助が可能となった年に2,280人接種され、その後減少したが平成26年定期接種となりまた増加した。

肺炎球菌肺炎発生数は150人前後で経過し平成23年186人をピークとしその後減少、26年度は例年の2/3まで減少している。65歳以上で検討すると25年度から減少傾向にあり例年の2/3程度となっている。

【結論】肺炎全体の数は減少しておらず、肺炎球菌肺炎の減少しているのは肺炎球菌ワクチンの効果が考えられるが、平成22年は接種数が多かったにも関わらず減少傾向になく、ある程度の地区内での接種数が必要であると考えられた。今後も継続して接種率が上がっていくことでさらに減少していくことが期待される。13価ワクチンの小児接種も増加し成人での肺炎球菌肺炎に影響していると思われるが、まだ検討不十分であった。成人での13価ワクチン接種もまだ接種数が少なく検討困難であった。

今後も経時的に経過を追っていく予定である。

224. 23価肺炎球菌ワクチンの再々接種における安全性についての検討

国立病院機構東京病院喘息・アレルギーセンター¹⁾、国立病院機構東京病院呼吸器センター²⁾、国立感染研究所感染症情報センター³⁾

大島 信治¹⁾ 永井 英明²⁾ 齊藤美奈子²⁾
川島 正裕²⁾ 鈴木 純子²⁾ 赤司 俊介²⁾
井手 聡²⁾ 井上 恵理²⁾ 武田 啓太²⁾
宮川 和子²⁾ 森 彩²⁾ 田村 厚久²⁾
大田 健²⁾ 大石 和徳³⁾

【背景】高齢化社会の到来とともに肺炎球菌ワクチン再接種および再々接種希望者の増大が見込まれる。昨年の感染症学会総会において我々は日本人における再接種の意義について発表したが、再々接種の安全性についての報告は未だない。

【目的】慢性肺疾患患者における23価肺炎球菌ワクチン再々接種の安全性について検討する。

【方法】10年以上前に当院にて23価肺炎球菌ワクチン(PPV23)を接種し、その後7年経過し当院にて再接種施行した者(40名)のうち同意の得られた65歳以上の慢性肺疾患患者を対象とし局所反応や全身反応等の副反応の状況について、初回接種時および再接種時と比較検討した。

【成績】初回接種、再接種、再々接種と継続してフォローできたのは16例であった。平均年齢は79.8歳(72~87歳)。男性7例、女性9例であり、肺結核後遺症7例、気管支喘息3例、気管支拡張症2例、非結核抗酸菌症、間質性肺炎、肺アスペルギルス症、横隔膜ヘルニアがそれぞれ1例、在宅酸素導入中は6例であった。副反応を(初回、再接種、再々接種)と比較してみると、「痛み」は(19%, 75%, 62%)、「腫脹・発赤」は(25%, 81%, 62%)「頭痛」は(0%, 25%, 19%)、「倦怠感」は(18%, 31%, 37%)、

「筋肉関節痛」は(0%, 19%, 6%)であった。2週間後には全ての副反応は消失していた。

【結論】症例数は少ないが、慢性肺疾患患者においてPPV23の再々接種における副反応は許容でき、安全性については問題ないと考えられた。

225. 当院の *Streptococcus pneumoniae* の荚膜血清型およびPPSV23の接種効果の検討

済生会山形済生病院呼吸器内科¹⁾、国立感染症研究所細菌一部²⁾、同 感染症疫学センター³⁾

鈴木 博貴¹⁾ 佐藤 千紗¹⁾ 土田 文宏¹⁾
常 彬²⁾ 山本 友香¹⁾ 西塚 碧¹⁾
渡邊 麻莉¹⁾ 大石 和徳³⁾ 武田 博明¹⁾

【はじめに】ワクチン含有血清型の経年的な推移のデータは成人呼吸器感染症では不十分。

【対象】2006年~2014年で肺炎球菌が原因菌と考えられる肺炎・気管支炎の266例(29~100歳(中央値73歳))、肺炎球菌262株。

【方法】検討1. カバー率の年次推移(荚膜膨化法)。検討2. PPSV23接種の治療経過に及ぼす影響;接種歴をカルテ記載またはアンケート調査。後方視的に検討。

【結果】検討1. 1) 小児へのPCV7公費助成開始後PCV7のカバー率が著明に低下。PCV13のカバー率とPPSV23のカバー率は低下なし。2) 分離頻度上位血清型の分離率の年次推移: PCV7公費助成開始後PCV7含有血清型が著明に減少。35B, 3型は増加。成人の肺炎・気管支炎でも血清型置換の可能性がある。検討2. 接種歴(≤5年)のあるPPSV23含有血清型による肺炎症例17例と未接種32例で検討。患者背景: 接種群で年齢が有意に高齢。性別、基礎疾患、栄養状態、使用抗菌薬で有意差なし。1) 治療前A-DROP, WBC, CRP, 胸部X線点数に有意差なし。2) WBC, CRP, 胸部X線点数, 体温の改善までの日数, 抗菌薬使用日数に有意差なし。抗菌薬使用が8日以上に長引いてしまうリスク因子のロジスティック回帰分析の結果, PPSV23接種の有無でオッズ比2.68(95%CI: 0.43~16.8)。有意なオッズ比ではないが過去の我々の発表でも同様のオッズ比であり, PPSV23未接種で抗菌薬使用が8日以上となる傾向があると考えられた。

231. MSSA 感染症に対する抗菌薬治療の再考

東京女子医科大学感染症科¹⁾、三井記念病院臨床検査部²⁾、榊原記念病院内科³⁾、東京女子医科大学感染対策部⁴⁾

竹澤 理子¹⁾²⁾ 菊池 賢¹⁾³⁾ 鶴澤 豊⁴⁾
井口 成一⁴⁾ 田子さやか⁴⁾

【目的】MSSA 感染症に対する我が国の第一選択抗菌薬はCEZである。しかし、CEZは中枢神経系への移行が不良であり、penicillinase 高度産生菌などでは治療失敗例があり、代替薬として何を使用すべきか、議論がある。そこでMSSA に対する現行抗菌薬の再評価を行った。

【方法】血液及び創部培養由来MSSA176株について、通常濃度(L)および高濃度(H: ×100)接種でABPC, ABPC/

MCIPC, ABPC/SBT, MCIPC, NFC, CEZ, CFPM の MIC を測定した。また penicilinase などの遺伝背景を調べた。

【結果】通常の MIC で最も優れていたのは ABPC/MCIPC であった。H と L の差は MIC50 で CFPM が 2, MCIPC, MIPIC, NFC, ABPC/MCIPC, ABPC/CVA, CEZ が 4, SBT/ABPC が 8 であった。

【考察】既存の抗菌薬の中で MSSA に対して最も感受性が優れていたのは ABPC/MCIPC であった。ほとんどの抗菌薬では inoculum effect が認められたが、CFPM は接種菌量の影響を比較的受けていなかった。MSSA に対する inoculum effect は CVA による penicilinase 阻害では完全に消失しないため、未知のメカニズムが関与していると推察された。

(非学会員共同研究者：梅村 純, 高梨秀一郎, 手賀みちる, 三坂香織；榊原記念病院)

234. 感染防止対策加算・合同カンファレンス 3 年間の活動—AUD とアンチバイオグラム, 耐性菌サーベイランスの導入まで—

星総合病院感染対策室¹⁾, あさかホスピタル²⁾, 三春病院³⁾, 星ヶ丘病院⁴⁾

加藤 和枝¹⁾ 加藤 一夫¹⁾ 佐久間弘子¹⁾
標葉 晴子²⁾ 白岩 智子¹⁾ 鈴木 弘子¹⁾
鈴木 恵子⁴⁾ 渡辺 直彦³⁾

【目的】2012 年 4 月から感染防止対策加算 1 の届け出を行い、感染防止対策加算 2 の 6 施設との連携を開始した。3 年間の活動と課題について報告する。

【方法】2012 年度は各施設の感染対策の取り組みの現状を報告し、討論した。また加算 2 施設による当院の環境ラウンドを行った。2013 年度は加算 2 の施設を 3 つのペアに分け、当院感染対策室メンバーと共に相互ラウンドを行い、ラウンド前後をチェックリスト (ICT ラウンド時介入リスト・一部改変) で評価した。2014 年度は AUD, アンチバイオグラムと耐性菌サーベイランスを開始した。

【結果】初年度は、(1)他施設の取り組みが参考になる、(2)疑問点を気軽に相談できる、(3)みんなで議論し解決できる、とメリットが挙げられた。2 年目の加算 2 施設の相互ラウンドでは「ラウンド前後の比較で自己評価が改善した」項目が多く、高評価を得た。あまり改善できない項目「検査及び治療」が明らかになった。3 年目はその課題を受けて AUD とアンチバイオグラム, 耐性菌のサーベイランスを開始し、耐性菌が持ち込みなのか院内感染かを評価した。結果として施設間での差が大きく、急性期病院は半数以上が持ち込みであった。

【考察】残された課題は「耐性菌による院内感染と AUD との関連」であった。アンチバイオグラムの変遷を見守るため、今年度も AUD と耐性菌サーベイランスを継続している。今後、抗菌薬 stewardship へつなげていきたい。

237. 当科のヒトパレコウイルス感染症の臨床的検討 PL 病院小児科

西村 章

【緒言】当科は大阪府感染症サーベイランス事業の一定点であるが、2014 年度に、ヒトパレコウイルス (HPeV) 感染症を初めて経験したので報告する。

【対象と方法】髄液から HPeV 陽性の 6 例 (月齢 1~7)。対象は、髄液からエンテロウイルス (EV) 陽性の 10 例 (日齢 4~月齢 11) として後方視的に比較した。

【結果】HPeV 群と EV 群の最高体温 $39.6 \pm 0.5^\circ\text{C}$ (平均 \pm SD) vs $39.3 \pm 0.5^\circ\text{C}$, 以下同様に、発熱持続日数 3.3 ± 0.5 日 vs 3.7 ± 2.4 日, 発症月齢 2.0 ± 2.4 vs 1.4 ± 3.4 , 最高心拍数 $183 \pm 15/\text{分}$ vs $171 \pm 14/\text{分}$, 最大呼吸数 $45.2 \pm 4.5/\text{分}$ vs $47.2 \pm 9.9/\text{分}$ であり、両群で有意差を認めなかった。発疹は、HPeV の 6 例中 2 例に認めたが、EV 群に認めず、二峰性発熱は HPeV 群に認めず、EV 群の 10 例中 4 例に認めた。HPeV 群と EV 群の髄液細胞数: $169.8 \pm 347.2/\mu\text{L}$ vs $426.7 \pm 575.0/\mu\text{L}$, 入院時白血球数 $12,033 \pm 7,084/\mu\text{L}$ vs $12,670 \pm 3,484/\mu\text{L}$, 入院時 CRP $1.18 \pm 1.62\text{mg}/\text{dL}$ vs $1.09 \pm 1.2\text{mg}/\text{dL}$ であり、両群で有意差を認めなかった。

【考察】HPeV 感染症は、乳児期の髄膜炎の一因として今後もその発生に留意する必要がある。症状や検査所見は EV 髄膜炎に類似しており、特異所見に乏しかった。今後も新しい感染症に遭遇する事態に備えて、地元の衛生研究所との連携したモニタリングが重要と考えられる。

241. 小児溶連菌性咽頭炎診断における細菌培養検査の重要性

富良野協会病院小児科¹⁾, 同 臨床検査科²⁾

角谷不二雄¹⁾ 杵渕 貴洋²⁾

【背景】小児 *Streptococcus pyogenes* (SP) 咽頭炎の診断で一般的な迅速法は偽陽性例もみられ、*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *Equisimilis* (SDSE) の検出ができない。

【目的】小児咽頭炎における SDSE 検出率と SP 迅速診断の信頼性を検討。

【方法】前方視的検討。2014 年 6 月 23 日から 1 年間の咽頭炎小児が対象。咽頭スワブ 2 本 (迅速, 培養) 同時採取。迅速法に BD ベリターシステム StrepA, 分離菌の同定に PYR 等も用いた。PCR 法を用いて SDSE の病原遺伝子と M 蛋白 *emm* 型別も調べた。

【結果】抗菌薬前投与のない 1,565 例中 SP を 212 例 (13.5%, 全例 A 群), SDSE を 29 例 (1.9%, G 群 28, A 群 1) 検出。培養陰性 1,324 例中 127 例が迅速陽性。迅速陽性 325 例中 128 例は SP 培養陰性。迅速陰性 1,240 例中 15 例は培養陽性。SDSE 全株が病原性遺伝子 *slo*, *sagA*, *skcg* を有し、M 蛋白に SDSE 特有の配列を認めた。迅速法による SP 診断の感度, 特異度, 陽性的中率, 陰性的中率 (培養法を基準) は 92.9%, 90.5%, 60.6%, 98.8% であった。

【追加検討】2015 年 8 月~9 月, 咽頭炎小児 77 例が対象。咽頭スワブ 3 本を同時採取。スワブ抽出液から毒素遺伝子を検出。セキスイ+BD+培養: 40 例, タウンズ+BD+

培養：37例の2群で迅速検査の信頼性を検討。培養法でSP 8例，G群SDSE 1例検出。3種類の毒素遺伝子をSPとSDSE 9例から検出し，残る培養陰性68例から検出なし。陽性的中率はセキスイ75%，タウンズ33.3%，BD42.9%と11.8%であった。

【結論】小児咽頭炎においてSDSEはSPの1/7みられ，病原遺伝子とM蛋白を有し，臨床的な意義がある。迅速法の陽性的中率はBDで60.6%，追加検討した他社でも高くはない。コストはかかるが，迅速・培養の咽頭スワブ2本同時採取を行うべき。

242. 数日間の経過観察後に診断を得た *Streptococcus pyogenes* による occult bacteremia の1例

鹿児島生協病院内科

山口 浩樹，小松 真成，佐伯 裕子

【緒言】occult bacteremiaは菌血症を認めるが全身状態良好で明らかな侵入門戸を特定できない疾患である。原因菌は *Streptococcus pneumoniae* が大半を占め，*Streptococcus pyogenes* が原因であることは極めて稀である。今回血液培養から *S. pyogenes* が分離され，occult bacteremiaと診断した症例を経験したため報告する。

【症例】3歳女児。PCV13とHibワクチン接種済み。38℃代の発熱があり2回当院外来を受診したが抗菌薬投与を行わず経過観察された。その後も発熱が持続し発熱後6日目に当院小児科を再診した。3回目の再診時も全身状態良好で明らかな感染源を認めなかったが炎症所見高値とプロカルシトニン高値があり，血液培養など各種培養採取後CTRXを投与され帰宅した。翌日血液培養からグラム陽性連鎖球菌が検出され，入院後ABPC投与が開始された。血液培養分離菌は *S. pyogenes* と同定されたが明らかな感染源を特定できず，6日間未治療にも関わらず全身状態が保たれていた経過から *S. pyogenes* による occult bacteremiaと診断した。入院4日目にAMPC内服に変更し計10日間抗菌薬投与を行った。抗菌薬終了後も経過良好である。

【考察】*S. pyogenes* による occult bacteremiaは極めて稀であり，これまで本邦からの報告はない。occult bacteremiaが疑われる小児に対してempiricalな抗菌薬の有効性は乏しい。安易な抗菌薬投与を行わず経過観察し，適切な培養を採取したことが診断と治療につながった教訓的な1例と思われる。

243. Real-time PCRによる新生児GBS感染症予防のための保菌およびその莢膜型の迅速検索法確立

慶應義塾大学医学部感染症学教室¹⁾，独立行政法人労働者健康福祉機構横浜労災病院小児科²⁾，富士重工業健康保険組合太田記念病院小児科³⁾，JA北海道厚生連旭川厚生病院小児科⁴⁾

諸角美由紀¹⁾ 豊福 明和¹⁾²⁾ 高田美佐子¹⁾

後藤 安那³⁾ 坂田 宏⁴⁾ 佐藤 吉壮³⁾

城 裕之²⁾ 生方 公子¹⁾ 岩田 敏¹⁾

【目的】新生児B群溶血性レンサ球菌(GBS)感染症は，予後不良となりやすい重篤な疾患である。妊婦に対する

GBS予防検査の普及により近年早発型は減少傾向にあるが，遅発型は増加傾向にあるともいわれている。私たちはreal-time PCR(PCR)法を用いて，生後1週間以内と生後1カ月後の新生児におけるGBSの保菌状況を検討した。

【方法】2014年10月から2015年5月の期間に，共同研究施設で出生した新生児900例を対象とした。検査材料には，生後1週間以内と生後1カ月後の上咽頭ぬぐい液と便検体の両方を用いた。PCR法でGBS陽性であった検体は，さらに同法で莢膜型別を行った。また併せて培養検査も実施した。

【結果】全900例のうちPCR陽性例は55例(6.1%)で，そのうち42例からは培養によってもGBSが分離された。PCR陽性を示した検査材料は，上咽頭ぬぐい液が18例，便検体が52例と多かった。PCR陽性であった児の母親に対して施行されていた妊娠後期のGBS保菌検査では11例が陽性で，ガイドラインに従って出産時に抗菌薬の予防投与が行われていた。検出されたGBSの莢膜型は，III型が13例(23.6%)，V型が13例(23.6%)，次いでIa型が8例(14.5%)，Ib型が9例(16.4%)で，新生児GBS感染症にとって重要な莢膜型の割合が高かった。

【考察】PCR法を応用して出生直後および生後1カ月前後におけるGBS保菌検査とその莢膜型を迅速に検索することは，遅発型GBS感染症を予防する上で有用であろうと考えられる。

244. 2008年～2014年に小児下気道由来検体から分離された肺炎球菌およびインフルエンザ菌の抗菌薬感受性の年次推移

千葉県こども病院感染症科¹⁾，同 検査科²⁾

奥井秀由起¹⁾ 星野 直¹⁾ 深沢 千絵¹⁾

徳武 翔子¹⁾ 佐藤 洋子²⁾ 佐藤 万里²⁾

【目的】ワクチンと新規経口抗菌薬の導入に伴う抗菌薬感受性の変化を見る。

【対象と方法】2008～2014年に当院で分離された喀痰培養中のGeckler4，5群の検体を対象とし，肺炎球菌(Sp)とインフルエンザ菌(Hi)の頻度と抗菌薬感受性を調査した。抗菌薬感受性は，微量液体希釈法によりMICを測定した。2010年までを1期，2011年からは2期とした。

【結果】総検体数は1,719株(1期712株，2期1,007株)であった。Spは556株(32.3%)，1期243株(34.1%)，2期313株(31.1%)で，その内訳は，1期，2期の順でPSSP 25.5%，39.0%，PISP 48.6%，42.2%，PRSP 25.9%，18.8%であった。TFLX低感受性株(MIC(μg/mL)≥4)とPAPM/BP低感受性株(MIC≥0.5)は認めなかった。Hiは743株(43.2%)，1期336株(47.2%)，2期407株(40.4%)で，その内訳は，1期，2期の順でBLNAS 42.0%，34.8%，BLNAI 9.2%，16.3%，BLNAR 39.6%，34.6%，BLPAR 5.1%，9.1%，BLAPCR 4.2%，5.7%であった。TFLX低感受性株(MIC≥4)は認めず，MEPM低感受性株(MIC≥1)は16株(MIC 1:9株，MIC 2:7株)，13株(MIC 1:9株，MIC 2:4株)であった。

【考察】PRSPの有意な減少を認め、ワクチン普及に伴う serotype replacementによる感受性の変化と考えられた。新規経口抗菌薬導入後も TFLX やカルバペネム系抗菌薬の感受性の変化は認めなかったが、今後の動向には注意を要する。

245. 9年間の当院における小児血液培養陽性例の経年的変化

順天堂大学医学部附属浦安病院小児科

井本 成昭, 大日方 薫

【目的】順天堂大学浦安病院における小児血液培養分離菌の経年的変化から Hib・肺炎球菌ワクチン導入効果について検討した。

【対象と方法】2006年1月～2014年12月の9年間に順天堂大学浦安病院小児科に入院し、血液培養を施行された10,487例（患児3,916例）を対象とし、細菌検査室のデータベースを用いて後方視的に検討した。本邦で Hib ワクチンが導入された2008年12月、肺炎球菌ワクチンが導入された2010年2月以降の小児血液培養陽性例の変化を比較した。

【結果】有意菌検出例（検出率）は血液培養94例（2.4%）であった。生後1カ月以上患児の血液培養陽性例の年次推移では肺炎球菌は2010年以降、明らかに発症数が減少し、Hib 検出例数は2008年をピークに明らかに陽性例が減少していた。生後1カ月以上の病巣不明発熱例では、2010年までは肺炎球菌が主体であったが、2011年以降はワクチン非関連の肺炎球菌や黄色ブドウ球菌、*Klebsiella pneumoniae* などが増加していた。

【結語】Hib および肺炎球菌ワクチンの導入により、小児における血液培養陽性例が明らかに減少し、両菌による侵襲性感染症は激減した。両ワクチンが普及した現在では小児血液培養の適応基準が変化する可能性がある。

246. 2014年度に収集された小児侵襲性肺炎球菌感染症由来株の莢膜型と耐性遺伝子解析

慶應義塾大学医学部感染症学教室

高田美佐子, 諸角美由紀, 千葉穂子
生方 公子, 岩田 敏

【目的】小児への7価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7）の定期接種化、そしてPCV13へ切り替えに伴い、侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）は半減し、明らかな免疫効果が認められている。その一方、IPD由来株の莢膜型が著しく変化してきている。私達は全国から肺炎球菌の莢膜型別と耐性遺伝子についての精査依頼を受けているが、今回2014年度の成績について報告する。

【方法】2014年度に全国から小児IPD由来144株の精査依頼を受けた。疾患の内訳は化膿性髄膜炎が16例、敗血症・菌血症が105例、その他23例であった。これらの菌株に対し、抗血清を用いた莢膜型別、ならびにreal-time PCRによる耐性遺伝子検索を実施した。

【結果と考察】依頼例のPCV7、PCV13の接種歴をみると、未接種は18例（12.5%）、そのうち、4歳以上が61%を占

めていた。PCV7に含まれる莢膜型は2.8%、PCV13に含まれる莢膜型は27.8%の割合であった。19A型の割合が依然として18.1%と高く、次いで非ワクチンタイプの24型が13.9%、15A型が11.8%、15B型が8.3%であった。その他に6C、35B、10A、22F、33、15C、38、23A型が認められた。genotype (g) PRSPは19A、15A、35B型に認められた。ワクチン普及によって肺炎球菌は著しく変化しており、引き続き精度の高い疫学解析が必要である。

247. 無莢膜型インフルエンザ菌による髄膜炎を発症した高度肥満小児の1例

宮城県立こども病院集中治療科¹⁾, 仙台市立病院耳鼻いんこう科²⁾

楠本 耕平¹⁾ 角田梨紗子²⁾

【症例】12歳、BMI 39.0の男児。免疫不全を疑う既往なし。Hib ワクチン接種歴なし。2015年1月に発熱、痙攣を主訴に当院へ救急搬送された。来院時の髄液所見から細菌性髄膜炎が疑われ、CTRX+VCM+ACVによる治療を開始した。その後髄液培養から無莢膜型インフルエンザ菌（non-typable *Haemophilus influenzae* : NTHi）が検出されCTRX単剤へ変更し、入院24日目に後遺症なく退院した。後日、PCRでNTHiであることを確認し、ペニシリン結合蛋白3の薬剤耐性に関与する部位にアミノ酸置換を認め、遺伝子学的に高度耐性BLNAR株と判明した。また、MLST解析ではST249であった。

【考察】近年、Hib ワクチンの普及に伴いインフルエンザ菌による侵襲性感染症は減少傾向にあるが、NTHiや非b型インフルエンザ菌による侵襲性感染症は散見される。一方でインフルエンザ菌全体でみればBLNARなどの耐性菌の比率は上昇傾向にある。本症例ではCTRXに対する感受性は残されていたが、MICは $\leq 0.25\mu\text{g/mL}$ と比較的高く、高度肥満も相まって治療に難渋することが予想された。幸い治療への反応は良好であったが、今後もNTHiや非b型インフルエンザ菌の侵襲性感染症は散発すると予想され、薬剤耐性菌への対策が重要と考えられた。

248. 男性と性交する男性における梅毒罹患リスクを評価する質問紙の開発—Pilot Study—

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）¹⁾, 同 感染症疫学センター²⁾, しらかば診療所³⁾, 国立感染症研究所細菌第一部⁴⁾

石金 正裕¹⁾ 山岸 拓也²⁾ 井戸田一朗³⁾
有馬 雄三²⁾ 加藤 博史¹⁾ 高橋 琢理²⁾
加納 和彦²⁾ 砂川 富正²⁾ 大石 和徳²⁾
大西 真⁴⁾

【目的】近年、多くの先進国同様、日本でも男性と性交する男性（Men who have sex with men : MSM）を中心に梅毒は増加傾向である。MSMでの梅毒罹患のリスク因子評価は重要で、その研究のために質問紙を作成することにした。

【方法】基本属性、性生活、健康状態、知識と予防から成る梅毒リスク因子に関する質問紙を作成した。2015年1

月7日にしらかば診療所を受診したMSMで研究内容を説明し同意を得た場合、質問紙への回答と改善点も記載してもらい、その場で回収した。

【結果】配布した6名全てから回収し、記入漏れはなかった。年齢の中央値は37.5歳(27~48歳)、男性と初めて性交渉を行った年齢の中央値は15.5歳(15~20歳)、2名が過去に女性との性交渉歴があった。全例に梅毒検査施行歴があり、1名が梅毒既感染、4名がHIV感染を認めた。直近6カ月以内に性交渉を行ったのは、特定のパートナーのみが1名、その場限りの相手のみが2名で、相手の数は各4, 8名であった。出会いの場に関して、MSMコミュニティで使用されている表現が適切であると指摘された。

【結論】日本ではMSMにおける梅毒のリスク因子を評価した報告はほとんどなく、本質問紙はMSMでの梅毒罹患のリスク因子を明らかにし、効果的かつ効率的な感染予防対策の立案に有用な情報を与えることが期待される。MSMにおける梅毒罹患リスクを評価する質問紙は、記入漏れないよう設問を作成し、出会いの場の表現等に注意して作成する必要がある。

249. HIV感染症治療中に早期梅毒性肝炎を発症した1例

東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部

宮島真希子, 小林 大晃, 中拂 一彦
保科 斉生, 河野 真二, 清水 昭宏
保阪由美子, 加藤 哲朗, 堀野 哲也
中澤 靖, 堀 誠治

【緒言】近年、梅毒は増加傾向であり、注目すべき性感染症の一つである。今回、HIV感染症治療中に早期梅毒性肝炎を発症した1例を経験したので報告する。

【症例】31歳, 男性。

【主訴】右季肋部痛。

【現病歴】2011年にHIV感染症と診断。同年よりART(TDF/FTC, DRV, RTV)を開始し、HIV-RNA検出感度以下、CD4 200~400/μL代で経過していた。2013年1月頃より持続する右季肋部痛が出現し、改善しないため外来受診。身体所見上、体幹部を中心とした皮疹と肝腫大を認め、Murphy徴候も陽性であった。血液検査でAST 18 U/L, ALT 41U/Lと軽度トランスアミナーゼ上昇と、ALP 910U/L, γ-GT 198U/Lの上昇を認めた。また、画像検査では肝脾腫を認めるものの、明らかな胆石や膿瘍形成は認められなかった。HBs抗原、HCV抗体は陰性であったが、TPHAおよびRPRの陽転化を認め、早期梅毒性肝炎と診断。AMPC投与により、右季肋部痛、肝障害の改善を認めた。

【考察】本症例はHIV感染症治療中に、右季肋部痛を主訴に診断された早期梅毒性肝炎であり、HIV感染者において新たな性感染症の出現に十分に注意が必要であること、また、肝障害の原因として梅毒も考慮すべきであると考えられた。

250. 咽頭病変の生検で診断された第3期梅毒の1例 東京慈恵会医科大学感染制御部

清水 昭宏, 小林 大晃, 宮島真希子
李 広烈, 中拂 一彦, 保科 斉生
河野 真二, 保阪由美子, 加藤 哲朗
堀野 哲也, 中澤 靖, 堀 誠治

梅毒は近年増加傾向にあり、もはや過去の疾患ではない。今回我々は味覚障害を主訴に耳鼻科を受診し、口腔内びらんの生検で診断に至った第3期梅毒を経験したため報告する。

【症例】56歳, 男性。

【主訴】味覚障害。

【既往歴】アメーバ赤痢。

【現病歴】受診1年前に全身皮疹・陰茎発赤を認めたが放置。自然軽快していた。半年前より味覚障害(苦味)が出現し耳鼻科を受診。口腔内びらんを認め、悪性腫瘍を疑い生検を施行したところ、病理結果でスピロヘータを認め当科紹介となった。

【入院後経過】当科受診時、TPHA定量81920T.U, RPR定量128 R.U, 視野異常(右眼羞明)を認めたため、神経梅毒を疑い入院となった。HIVスクリーニングは陰性であった。髄液検査では、細胞数32/mm³, ITPA index (intrathecal T, pallidum antibody index) 4.1 (>3)と神経梅毒として矛盾せず、PCG 400MU/4hで治療を開始した。頭部MRIでは中脳背側(四丘体槽)にゴム腫を認め、3期梅毒と判断した。2週間の治療で主症状は改善し退院となった。

【考察】咽頭梅毒は比較的稀な疾患であるが、近年の梅毒症例の増加を鑑みると特異な口腔咽頭所見を呈する症例では、梅毒を含む性感染症を念頭に置く必要がある。

251. 2期梅毒治療中に末梢性顔面神経麻痺をきたし神経梅毒を診断しえた1例

防衛医科大学校感染症・呼吸器内科

横 陽平, 神崎 裕二, 石原 昌志
黒川 敦志, 太田真一郎, 山本 高之
藤倉 雄二, 前田 卓哉, 叶 宗一郎
川名 明彦

【背景】本邦における梅毒の報告数は2010年以降増加傾向にあり、女性患者数の増加が見られることは我が国の特徴でもある。梅毒は無症候性が多い一方、症候性の場合には症状が多彩であり、鑑別疾患の一つとして想起することが重要な疾患である。今回我々は末梢性顔面神経麻痺を契機に診断した神経梅毒の1例を経験したため報告する。

【症例】26歳女性、体幹と両前腕の皮疹で発症した2期梅毒に対し、近医にてAMPCの投与を開始され、投与開始17日後に右耳介後部の疼痛と顔面違和感を自覚したため当院を受診した。家族歴および既往歴：特記すべきことはなく、8年前の出産時には梅毒を指摘されなかった。身体所見：バイタルサイン、瞳孔・皮膚所見は全て正常であるが、末梢性の右顔面神経麻痺を認めた。顔面神経麻痺は柳

原法で18点と中等症であった。検査所見：血算・一般生化学的検査は異常を認めず、血清RPR 1:14.0、血清TPLA 371.7 T.U.と高値であった。HIVスクリーニングは陰性であった。髄液検査では細胞数が9/μL（単核球優位）と増加しており、髄液FTA-ABSは陽性であった。標準純音聴力検査、頭部MRI検査では異常所見を認めなかった。入院後経過：神経梅毒と診断し、副腎皮質ステロイド剤の投与ならびに14日間の高用量ペニシリン投与を行い、神経症状は軽快した。

【考察】神経梅毒に伴う末梢性顔面神経麻痺は極めて稀であり、急性梅毒性髄膜炎の一症状として生じるほか、Jarisch-Herxheimer反応の一つとしても報告される。因果関係の証明は困難であるが、梅毒の治療中か未治療かに関わらず、早期梅毒の症例でも末梢性顔面神経麻痺を唯一の神経症状とする神経梅毒も起こりうることから、Bell麻痺やHunt症候群との鑑別には注意を要する。

252. 不妊治療後に *Mycoplasma hominis* による腹膜炎、腹腔内・皮下膿瘍形成を来した1例

関東労災病院初期研修医¹⁾、同 感染症治療管理部²⁾

武井正一郎¹⁾ 丹羽 一貴²⁾

【症例】37歳、女性。

【経過】X-1年より不妊治療開始。X-4日、採卵施行。X日、腹部膨満感、卵巣腫大、腹水貯留より卵巣過剰症候群(OHSS)の診断にて当院入院。OHSSの治療経過は良好であったが、X+5日より38℃代発熱が出現。X+8日、各種培養、腹水検査、造影CTを施行。胸腹水貯留は残存するが、膿瘍形成は認めず。腹水中白血球数は25,500/μLと著増、腹膜炎に対しメトロニダゾール1,500mg/日、セフトリアキソン2g/日の投与を開始。CTにてfree airを認めないことも考慮し、手術は選択せず、保存的に経過を診たが、発熱、検査所見の改善は得られず。X+11日、腹水嫌気培養にて、ABHK培地上に小型のコロニー形成を確認、グラム染色は未染性であった。膈分泌物淋菌・クラミジアトラコマチス核酸増幅同定は陰性。X+13日、*Mycoplasma hominis*を疑い、抗菌薬はレボフロキサシン500mg/日、クリンダマイシン2,400mg/日に変更。X+25日、16SrRNA系統解析にて*M. hominis*と確定。X+20日、造影CTにて、腹腔内、皮下膿瘍を認めたが、検査所見は改善傾向であり、保存的に経過を診た。

【考察】不妊治療後の*M. hominis*による腹膜炎、腹腔内・皮下膿瘍症例を経験した。*M. hominis*は流早産との関係、術後創部膿瘍の報告が散見されるが、不妊治療後に腹膜炎に至る経過は、非常に稀であり、また一般的な腹膜炎とは選択すべき抗菌薬が異なることなど、注意を要する微生物、疾患であるため、文献的考察を加えて報告する。

253. 広範な消化管の炎症所見を呈したクラミジア直腸結腸炎の1例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科¹⁾、同臨床検査科²⁾、東京都保健医療公社豊島病院³⁾

福島 一彰¹⁾ 池内 和彦¹⁾ 関谷 綾子¹⁾
柳澤 如樹¹⁾ 佐々木秀悟²⁾ 関谷 紀貴²⁾
菅沼 明彦¹⁾ 味澤 篤¹⁾³⁾ 今村 顕史¹⁾³⁾

【諸言】*Chlamydia trachomatis*は、主に眼と性器に感染し症状を呈するが、肛門性交により直腸炎を来することが知られている。今回、我々は、広範な消化管の炎症所見を呈したクラミジア直腸結腸炎の1例を経験したため報告する。

【症例】23歳男性。来院7日前に同性間での肛門性交を行った。来院2日前、39℃代の発熱に加えて、腹痛、嘔気、粘血便を認めた。セフェム系抗菌薬を内服した後も症状の改善に乏しかったため、当科を受診した。肛門鏡を用いた直腸の観察を行ったところ、直腸粘膜の発赤、出血に加え、膿汁の付着を認めた。造影CT検査では、直腸から下行結腸に大腸炎所見を認めた。下部消化管内視鏡検査では、S状結腸から直腸にかけて、周囲に発赤を伴うリンパ濾胞の増生と不整形の潰瘍を認めた。臨床所見から性行為関連の直腸炎を疑い、セフトリアキソン1gの点滴とアジスロマイシン1gの内服を行った。以後、腹部症状は速やかに改善した。後日、直腸内から採取した膿汁のクラミジアDNAのPCR検査が陽性であったことから、クラミジア直腸結腸炎と診断した。

【考察】*C. trachomatis*による直腸炎は、一般的に症状は軽度であるが、まれに重度の腹痛や血便などを呈することが知られている。臨床所見から直腸炎を疑った場合は、経口感染による一般的な感染性腸炎の起炎菌以外に、性行為関連感染症の可能性を疑い、病歴聴取を行うことが重要である。

254. 多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* は成熟脂肪細胞に作用して炎症反応を惹起する

帝京大学医学部微生物学講座

海野 雄加、佐藤 義則、西田 智
中野 竜一、中野 章代、永川 茂
上田たかね、鴨志田 剛、祖母井庸之
斧 康雄

【目的】肥満患者の脂肪組織では、様々な免疫担当細胞の浸潤や炎症性サイトカインの過剰産生が観察され、その病態生理的意義が注目されている。また、近年の薬剤耐性菌の蔓延はきわめて深刻であり、病巣に持続感染する多剤耐性グラム陰性桿菌と脂肪細胞とのクロストーク解析は重要である。本研究では、多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* (MDRA) を暴露させた培養脂肪細胞の機能変化を評価した。

【方法】3T3-L1 繊維芽細胞は、化合物刺激により脂肪を蓄積した成熟脂肪細胞へと分化する。このために脂肪細胞特有の分子機構が再現性良く解析可能となる。そこで成熟脂肪細胞は、MDRA 存在下で12時間培養し、その培養上清に対する好中球の遊走能活性を細胞走化性測定装置により解析した。また、成熟脂肪細胞はMDRA由来リポ多糖(LPS)に暴露させ、遺伝子発現の変化をリアルタイムPCR

により解析した。

【結論】成熟脂肪細胞の培養上清は好中球の遊走能に影響は与えないが、MDRA と共培養を行うことで、好中球の遊走能を有意に促進した。また、MDRA 由来の LPS で刺激した脂肪細胞では、炎症性サイトカインである IL-6 や TNF- α だけでなく、走化性因子である MCP-1 の mRNA 発現を顕著に増加した。生体内最大の内分泌器官である脂肪組織は、持続感染することが多い多剤耐性菌やその菌体成分によって炎症性サイトカインの産生や好中球の集積を促進するように作用することが明らかとなった。多剤耐性緑膿菌に関しても検討を加え報告したい。

255. *Acinetobacter baumannii* の好中球を利用した新規細菌移動メカニズムの解析

帝京大学医学部微生物学講座

鴨志田 剛, 上田たかね, 永川 茂
西田 智, 祖母井庸之, 斧 康雄

【目的】*Acinetobacter baumannii* は、多剤に耐性を獲得しやすく、近年本菌による院内感染が世界中で問題となっている。*A. baumannii* に対する感染防御は好中球が中心的役割を果たすと考えられるが、これまで *A. baumannii* と好中球の相互作用に焦点を当てた研究は数少ない。そこで、*A. baumannii* と好中球の相互作用を解析することを目的に研究を行った。

【方法】ヒト末梢血より精製した好中球を、*A. baumannii* 標準株 ATCC19606 と混合し培養後、光学顕微鏡および走査電子顕微鏡を用いて観察を行った。次に、フローサイトメトリーを用いて好中球—*A. baumannii* 複合体形成を解析した。さらに、好中球および *A. baumannii* の擬似基底膜マトリゲルへの浸潤能をボイデンチャンバーを用いた *in vitro* 浸潤実験系で評価した。

【結果】好中球と *A. baumannii* の相互作用を観察した結果、*A. baumannii* は好中球の周囲に強く接着し、複合体を形成した。次に、浸潤実験の結果、好中球のマトリゲルへの浸潤能は *A. baumannii* 刺激により増強した。さらに、*A. baumannii* 自身の浸潤も好中球の存在下で増強され、好中球の浸潤を阻害することで、*A. baumannii* の浸潤能も抑制された。

【結論】本研究の結果から、*A. baumannii* は好中球に接着することで、好中球を利用して共に浸潤/移動するという新規細菌移動メカニズムが明らかとなった。

256. 臨床分離された *Acinetobacter baumannii* の宿主細胞に及ぼす病原性の解析

帝京大学医学部微生物学講座

佐藤 義則, 海野 雄加, 鴨志田 剛
西田 智, 上田たかね, 永川 茂
祖母井庸之, 斧 康雄

【目的】当院で分離された *Acinetobacter baumannii* の薬剤感受性株と多剤耐性 (MDRA) 株の宿主に及ぼす病原性を明らかにするため、本菌の肺上皮細胞への接着性の違いを解析した。

【方法】使用菌株は、薬剤感受性の臨床分離株 (TK1090) と多剤耐性 (MDRA) の臨床分離株 (5 株)、標準株 (ATCC 19606) を用いた。細胞接着に関わる菌の病原性因子をコードする遺伝子 *ompA* は、特異的プライマーを用いて PCR 法で検出した。肺上皮細胞に接着した菌数の解析は、各菌株をヒト肺上皮細胞 (A549) に 2 時間感染後、細胞を十分に洗浄した後に細胞を溶解し、生菌数を寒天平板法で測定した。また、細胞表面に接着した菌の増殖を解析するため、洗浄後、さらに 2 時間培養を続けた後、同様に生菌数を測定した。

【結果】遺伝子 *ompA* は、すべての菌株で検出された。感染 2 時間後の TK1090 の生菌数は、標準株に比べ有意に多く、さらに 2 時間培養後で有意に増加した。一方、感染 2 時間後の MDRA の生菌数は、標準株より多かったが、さらに 2 時間培養後での菌数増加はわずかであった。

【考察】薬剤感受性の臨床分離株は、細胞接着性が強く、細胞表面で増殖する病原性の強い株であることが示唆された。一方、MDRA は、薬剤耐性化に伴う細胞接着性の大きな変化はなかった。今後、肺上皮細胞のサイトカイン産生誘導の差異や細胞接着と *OmpA* 発現との関連などについて解析する予定である。

257. *Acinetobacter baumannii* 由来 LPS のヒトマスト細胞への影響

帝京大学医学部微生物学講座

上田たかね, 祖母井庸之, 鴨志田 剛
永川 茂, 中野 竜一, 中野 章代
斧 康雄

【目的】マスト細胞は細菌感染において自然免疫・獲得免疫細胞を動員する重要な感染防御細胞である。多剤耐性の緑膿菌 (MDRP) や *Acinetobacter baumannii* は医療関連感染症の原因菌として注目され、今回 A.b 標準株 ATCC 19606 と当院臨床分離株 MDRA より精製した LPS 刺激に対する LAD2 の応答を、TNF- α 、IL-8、CCL4 遺伝子発現変化と培養上清中 TNF- α 、IL-8 を定量し、生菌と LPS でのマスト細胞活性化を比較した。

【方法】LAD2 2×10^6 cells/mL を、ATCC19606、MDRA、PAO-1、MDRP、各 LPS 種々の濃度で刺激後、total RNA を抽出し遺伝子発現解析を行った。培養上清中のサイトカインは CBA kit を用いて解析した。

【成績】TNF- α 遺伝子はどの LPS 刺激でも 8 倍、IL-8 は 1.6~2 倍、CCL4 は 2 倍に増強していた。上清中サイトカイン量はどの LPS でも濃度が増量しても産生された TNF- α 量に有意な差は認められなかったが、ATCC19606 の LPS 刺激が最も高かった (~8pg/mL)。しかし生菌刺激の 1/10 量 (120~160pg/mL) であり、マスト細胞からの TNF- α 産生は菌の直接的な接着刺激で放出されていることを示唆した。IL-8 は生菌刺激で ~8pg/mL であったが、LPS 刺激では (~30pg/mL) が検出され、ATCC19606 由来 LPS が最も強く誘導していた。*A. baumannii* は生菌、LPS のいずれでも緑膿菌より炎症性サイトカイン誘導が

強いことが示唆された。

258. 感染マウスを用いたアシネトバクターバウマニ臨床分離株の病原性の解析

帝京大学医学部微生物学

永川 茂, 祖母井庸之, 上田たかね
鴨志田 剛, 斧 康雄

【目的】近年, 多剤耐性の *Acinetobacter baumannii* による日和見感染症が問題になっているがその病原性は十分に解析されていない。今回, マウスの肺感染モデルを用いて *A. baumannii* 臨床分離株 (当院分離株) の病原性を標準株 (ATCC19,606 株) と緑膿菌 (PAO1 株) とで比較検討した。

【方法】6~9 週齢 C3H/HeN マウスを用いて *A. baumannii* 菌液を麻醉下で気管内に接種した。10⁷ cfu の菌接種後, 肺内生菌数と肺組織片から病理像を解析した。

【結果】マウス肺感染モデルで, 接種後 1 日後で肺から *A. baumannii* 標準菌株は 8X10⁶cfu/g で臨床分離株が 2.5X10⁷cfu/g が検出された。腎臓からは標準株で 1,400cfu/g が臨床分離株で 21,000cfu/g が検出された。接種後 14 日後で肺から標準株は 1,400cfu/g が臨床分離株で 2,500cfu/g 検出された。しかし, 腎臓からはどちらの菌も検出できなかった。感染 2 日後の肺組織片で細胞集積があり炎症像がみられたが, 標準株と臨床分離株でその細胞像に違いはなかった。さらに, 感染後 14 日後では, 単球が集積する組織を形成した。緑膿菌感染では感染後 14 日後には出血傾向が見られ組織像に違いが見られた。

【考察】肺感染の回復期における組織片で, *A. baumannii* 標準株と臨床分離株は集積する細胞像に違いはなく単球の集積が顕著であった。緑膿菌感染による肺病変と比較して明らかに違いが見られた。感染組織に誘導される炎症因子や単球が集積する組織解析を継続的に行う予定である。

260. A 群溶血性連鎖球菌産生の蛋白粗分画による Th1 タイプの炎症を惹起する機序の解明

北里大学生命科学研究所感染症学¹⁾, 福島県立医科大学医学部感染制御学講座²⁾, 北里大学生命科学研究所・感染制御科学府感染症学³⁾, 福島県立医科大学附属病院検査部⁴⁾

新井 和明¹⁾ 山本 夏男²⁾ 吉田 春乃³⁾
仲村 究²⁾ 大花 昇¹⁾ 金光 敬二²⁾
高橋 孝³⁾

【背景】A 群溶血性連鎖球菌 (GAS) は多様な病態を示す。GAS 由来産物は, 宿主細胞と接触した際, 早期炎症を調節すると考えられ, 因子別の応答機序に不明な点も多く, 宿主免疫応答を確認する方法の確立を目指した。

【方法】臨床分離 GAS 株を選び NCTC135 培養液で培養し, 産生した蛋白を限外ろ過にて分子量 10~30kDa, 30~50 kDa, 50kDa 以上の 3 種類の粗分画を得た。それらに加え生菌, 熱処理死菌 (HK GAS) を GM-CSF 刺激下で培養した BALB/c マウスの骨髄由来単核球 (BMDM) に 36 時間接触させた後, 培養液中の Th1 関連のサイトカイン

等を測定した。また BMDM 細胞から RNA を抽出し cDNA 合成後, qRT-PCR を行い各種サイトカインの発現を測定した。

【結果】GAS は株ごとに産生蛋白の種類に多様性があり, SpeC (発赤毒素 C) を産生する株には生菌と 30~50kDa 蛋白による刺激で TNF- α 産生が増幅される傾向を認めた。HK GAS による刺激後にも生菌同様に iNOS の mRNA 産生が増幅された。ケモカインや IL-1 β は生菌と 50kDa 以上蛋白で増加傾向を認めた。

【考察】GAS 及びその産生蛋白の分画は BMDM 細胞に強い炎症惹起性を有する点をサイトカインまた細胞由来の各種 mRNA の定量などで確認した。今後更に精製を進め GAS 由来の特定蛋白産物がどのような分子経路で宿主の炎症応答を修飾するか詳細な検討を進めたい。

261. A 群溶連菌由来 30kDa 蛋白産物が IL-6 及び NALP3 の早期反応系に及ぼす役割

福島県立医科大学感染制御学講座¹⁾, 北里大学北里生命科学研究科感染症学²⁾, 福島県立医科大学附属病院救命救急医学講座³⁾, 北里大学北里生命科学研究科・感染制御科学府感染症学⁴⁾, 福島県立医科大学検査部⁵⁾

山本 夏男¹⁾ 新井 和明²⁾ 仲村 究¹⁾
阿部 良伸³⁾ 吉田 春乃⁴⁾ 大花 昇⁵⁾
高橋 孝⁴⁾ 金光 敬二¹⁾

【背景】A 群溶連菌 (GAS) 由来蛋白因子の種類と宿主細胞の分子反応・応答系との関連は従来詳細に示されていない。これらを検討することを今回の目的とした。

【方法】臨床分離された GAS 株より種々の産生蛋白を限外ろ過にて精製し, 粗分画 (分子量 10~30kDa, 30~50 kDa, 50kDa 以上) を得た (新井筆頭演題参照)。これらを GM-CSF 刺激下で 8 日間培養後分化した BMDM 細胞 (BALB/c 骨髄由来) と接触後 36 時間培養し, 細胞から RNA 抽出, cDNA 化, 炎症応答を担う各種分子に qRT-PCR で定量解析を行った。測定分子は IL-1 β , IL-6, IL-18, IL-15, CD86, KC, caspase1, NALP3, regnase 等である。

【結果】臨床分離 GAS は株毎に, 1) 蛋白産生性が異なり, 2) 粗分画蛋白による BMDM 細胞応答性も顕著に異なっていた。この中に, 3) IL-6 と CD86 の発現を著しく抑制し, 4) NALP3, IL-18 産生を促進する特異的な GAS 株とその産生蛋白分画が確認された。

【考察】培養後の骨髄由来単球を用いて, 炎症惹起性の高い連鎖球菌感染症による宿主応答 (分化) の解析が可能となった。また特定の GAS 株由来の蛋白分画に強い IL-6 産生抑制性, NALP3 刺激作用等が確認された。

263. 乳酸菌によるカイコの細菌感染死の抑制

帝京大学医学部微生物学講座¹⁾, 東京大学大学院薬学系研究科微生物薬品化学教室²⁾, 株式会社ゲノム創薬研究所³⁾

西田 智¹⁾²⁾³⁾ 斧 康雄¹⁾ 関水 和久²⁾³⁾

【目的】自然免疫は無脊椎動物からヒトに至るまで保存さ

れた免疫機構である。カイコでは自然免疫活性化物質に应答して活性化される Paralyticpeptide が緩やかな筋収縮を起こすため自然免疫の活性化を簡便に測定できる (Ishii K et al. J Biol Chem 283 : 2185-2191, 2008)。この筋収縮は菌体成分ではペプチドグリカンやβ-グルカンに应答するがリポ多糖 LPS には应答しない。カイコ個体を用いた評価系は免疫活性化物質や抗菌薬の *in vivo* 評価系として近年注目されている。我々は様々な細菌によるカイコの自然免疫活性化を測定し、乳酸菌の中に高い活性を示すものがあることを見いだした。今回、カイコの自然免疫系を活性化する乳酸菌 *Lactococcus lactis* についてそのプロバイオティクス効果を検討した。

【方法】乳酸菌を加えた人工餌を5週齢のカイコに与え、翌日、 $10^3 \sim 10^7$ CFU/mL に調製した病原細菌の菌液 50μL を体液中に注射して生存率を測定した。

【結果】乳酸菌投与カイコ群では非投与群に比べ、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、腸球菌による感染死が抑制され、緑膿菌の感染死に対する防御効果が最も高かった。

【考察】乳酸菌投与によりカイコの自然免疫の活性化が起こり病原細菌に対する防御能の賦活化が示唆された。乳酸菌を利用した感染症の予防及び治療への応用が期待される。この自然免疫系の活性化は乳酸菌の菌体成分が関与することが示唆され、そのメカニズムについて解析中である。

264. 肺炎マウスモデルを用いた市中感染型 MRSA クローン (USA300 clone) 間での病原性の差異の検討

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合呼吸器病学¹⁾、東邦大学微生物・感染症学講座²⁾

園田 史朗¹⁾ 山口 哲央²⁾ 青木弘太郎²⁾

梶原 千晶²⁾ 石井 良和²⁾ 館田 一博²⁾

【背景および目的】米国では市中感染型 MRSA の一種である USA300 clone が拡がっている。USA300 clone は主に皮膚・軟部感染症 (SSTI) を引き起こすが、時に壊死性肺炎など重篤な疾患を発症する。今回我々は、重症化メカニズムを解明するために、重症肺炎から分離された USA300 clone (以後 UP) および SSTI から分離された USA300 clone (以後 US) を対象に、肺炎マウスモデルを用いてその病原性を比較検討した。

【方法】菌株は臨床分離株の UP, US, ATCC 標準株の BAA-1556 (USA300 clone) を使用した。UP, US は次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析により、病原因子遺伝子 (hemolysin, leukocidin など) の保有状況を確認し、RT-PCR によりその発現量を比較した。肺炎マウスモデルは Balb/c (メス, 6~7 週齢) を使用し、生存率、体重変化、肺内菌数、肺内サイトカイン (IL-6, IL-1β), 肺内毒素 (α-toxin) 量を比較した。

【結果】病原因子遺伝子保有状況は UP と US で差はなかったが、α-hemolysin 発現量が UP で亢進していた。肺炎マウスモデルでは、生存率は US 群の 100% に対し、UP 群では 0% であった。肺内菌数は、UP 群では 5.3×10^6 CFU/mouse, US 群では 1.4×10^7 CFU/mouse と UP 群で明らかに多かった。肺内 IL-6, α-toxin 量は UP 群で有意に高値であった。

【結論】同じ USA300 clone であっても病原性の異なるクローンが存在することを明らかにした。病原因子の発現量の違いが、生体反応に影響を及ぼしている可能性がある。