

第86回日本感染症学会西日本地方会学術集会 第59回日本感染症学会中日本地方会学術集会後抄録 (I)

会期 2016年11月24日(木)～26日(土)

会場 沖縄コンベンションセンター

第86回日本感染症学会西日本地方会学術集会

会長 藤田 次郎(琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学(第一内科))

第59回日本感染症学会中日本地方会学術集会

会長 竹末 芳生(兵庫医科大学感染制御学)

招請講演

イベルメクチンの開発と熱帯病の撲滅に向けて、大村智先生の御紹介

国立大学法人琉球大学名誉教授/佐世保同仁会病院

齊藤 厚

北里大学特別荣誉教授、大村智先生は静岡県の土壌より放線菌、*Streptomyces avermectinius* を発見し、米国・メルク社との共同研究で、1979年にこの放線菌が生産する抗寄生虫薬エバーメクチンおよびジヒドロ誘導体イベルメクチンを発見、開発されました。イベルメクチンは動物薬として1981年に発売され、食料の増産や皮革産業の発展に多大なる貢献をしました。さらに、イベルメクチンのヒト用製剤は1987年よりWHO等によりオンコセルカ症と、リンパ系フィラリア症の撲滅プログラムに使用され、毎年約3億人が服用しています。2025年にはこれらの疾患の撲滅を達成できると予測されています。

また、我が国ではイベルメクチンは沖縄・奄美地方の風土病である糞線虫症に対し、琉球大学第1内科を中心に1989年より臨床研究が開始され、厚労省の「熱帯病治療薬研究班」の援助のもと大村智教授のご指導を頂きながら治験が行われ、ようやく13年後の2002年治療薬として市販されました。さらに2006年にはわが国で猛威を振っていた疥癬の治療薬としても認可され、オンコセルカ症のみならず、この2つの疾患もイベルメクチンにより世界中から撲滅されることになりました。

以上のように大村智先生は人類の健康と福祉の向上および科学の発展に多大なる貢献をされた功績が認められ、2015年ノーベル生理学・医学賞を受賞されました。今回、本学会ではご本人から直接ご講演を拝聴する機会をいただき、会員一同光栄に存じる次第であります。

第86回日本感染症学会西日本地方会学術集会 会長講演

インフルエンザウイルス感染症の病態と疫学—沖縄での経験から—

琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学(第一内科)

藤田 次郎

沖縄県は日本で唯一の亜熱帯に位置し、一年中インフル

エンザが流行する。インフルエンザ感染症の疫学に着目し、沖縄県が実施する定点調査に加えて、那覇市、および浦添市の4施設から検査依頼された調査結果をウイルス型別に示してきた。この疫学調査により沖縄県におけるインフルエンザ感染症の流行パターンを明らかにしてきた。

2009年シーズンは、pandemic H1N1 2009の流行に際して、日本中が夏のインフルエンザを経験した年である。驚くべきことにpandemic H1N1 2009の流行の終了した2010年夏には沖縄県から夏のインフルエンザがほぼ消失した。2011年冬にはpandemic H1N1 2009の第二波を経験し、その後、2011年夏には、例年通りインフルエンザの流行が認められた。インフルエンザウイルスの型別に解析すると、この流行は主としてB型ウイルスの流行によるものであり、沖縄県においてしばしば認められるパターンであった。2012年夏には冬季のインフルエンザの流行(H3N2、香港株)が終了した後、例年のように夏インフルエンザウイルスの流行が始まった。インフルエンザウイルスの型別に解析すると、当初は主としてB型ウイルスによるものであり、主に小児に流行した後、成人に伝搬した。しかしその後A型(H3N2)の流行が加わった。特に老健施設での流行が顕著であり、若年者に多いB型インフルエンザと対照的であった。2012年冬に流行したH3N2香港株と、2012年夏に流行したH3N2株とのゲノム解析の結果、同じH3N2であるものの、別のウイルスであり、夏のウイルスはシンガポール由来であることが示された。

2013年夏には冬季のインフルエンザの流行(H3N2、香港株)が終了した後、例年のように夏インフルエンザウイルスの流行が始まった。インフルエンザウイルスの型別に解析すると、主としてB型ウイルスによるものであり、主に小児に流行した後、成人に伝搬した。2014年の特徴として、B型インフルエンザの検出が、2014年7月現在も続いていることであり、これまでも示されているように夏のインフルエンザはB型が主体であることが示されている。この傾向は、2015～2016年も同様である。なおインフルエンザB型の流行が始まる3～6月にかけては、ヒトメタニューモウイルスも流行するので、この点にも留意する。さてインフルエンザウイルス感染症のサーベイランスの経験から、複数の重症症例についても経験することになった。一部の症例において剖検例の病理所見を解析しえ

たので、その結果から重症インフルエンザウイルス感染症の病態を明らかにしたい。

第59回日本感染症学会中日本地方会学術集会 会長講演

Much learned, Much still to learn!

兵庫医科大学感染制御学

竹末 芳生

I. 外科医としてのキャリアー

故横山隆先生の指導のもと、エンドトキシン血症発症機序の解明(学位), bacterial translocation (Dis Colon Rectum. 2002, World J Surg. 2005), 抗菌薬による腸内細菌叢の変化(J Infect Chemother. 1999, Surg Today. 2002), 緑膿菌やMRSAの疫学(J Hosp Infect 2004, 2006)などの研究を行ってきた。しかし、もっとも大きな転機は25年前に米国ミネソタ大学、外科大腸直腸部門のGoldberg教授のもとで、周術期管理について研修したことに始まる。当時、日本では慣習的な管理を、疑問をもつことなく踏襲していた時代であったため、見ることも聞くことも全てが新鮮だった。帰国後早速、以下の米国式の手術部位感染(SSI)対策を日常診療に取り入れた。1. 創閉鎖法: 吸収糸での筋膜縫合, 皮下の生食洗浄, 皮膚埋没縫合, 2. 術後創ケア: 第2病日にガーゼ抜去, 3. 腹腔ドレーン(ルーチン使用をやめ, 使用した場合でも第2病日に抜去, 閉鎖式ドレーン), 4. 術後感染予防抗菌薬24時間。今となっではいずれも標準的な管理・手技であるが、1990年代当時においては多くの外科医やメディカルスタッフに感銘を与え、日本におけるエビデンスに基づいたSSI対策の第一歩となった。一方、研究面では侵襲性カンジダ症の診断治療に興味をいだき、カンジダ colonization と血清β-D-グルカンによる抗真菌治療開始基準を発表した(World J Surg. 2004)。当時欧米では血清診断は行われておらず、海外学会にもインパクトを与えた。2003年に発表された河野茂先生委員長の「深在性真菌症診断治療ガイドライン」では外科・集中治療救急領域を担当させていただいた。おりしもミカファンギンが発売されるタイミングにあたり、SSI対策に引き続き第2の講演ラッシュとなった。

II. 感染制御医としてのキャリアー

2006年2月に兵庫医科大学感染制御学に赴任した。それまで広島大学では大腸外科医として手術が中心の毎日であった。それが一転、全病院を対象とする感染制御を行うことになり、文字通りの“Career change”であった。まず、最初に手掛けたのは全病院的な抗菌薬コントロールである。薬剤師による抗菌薬モニタリングと、使用頻度に応じた抗菌薬使用介入で、PAMS (periodic antimicrobial monitoring and supervision) と命名した。スタッフには電話でのコンサルト対応は禁じ、病棟を毎日2~3時間ラウンドした(歩く感染制御)。バランスの取れた抗菌薬使用を目標とし、その評価法として antibiotic heterogeneity index を考案した(J Hosp Infect 2010)。これは ICAAC などの欧米の学会で antimicrobial stewardship の成功例

として幾度も紹介された。また2008年に日本化学療法学会の抗菌化学療法認定薬剤師制度の委員長に就任し、委員会メンバーとともに薬剤師関連学会での教育セミナー開催など精力的に活動し、驚異的な学会員増加に結び付いた。得意分野のSSIにおいては、ICNによるサーベイランスを就任時から開始した。日本トップの炎症性腸疾患グループと協力し実に多くの関連論文を発表したが、特出すべきは外科の主要ジャーナルの一つである Dis Colon Rectum (impact factor 3.7) の同一号に3編論文を一挙掲載したことである。最近では、カンジダ血症に対する management bundle (J Antimicrob Chemother 2015), PCRによるMRSA保菌者対策(J Hosp Infect 2014), 抗MRSA薬の薬物動態やTDM (Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016, Diagn Microbiol Infect Dis. 2015)などをテーマとしたが、今までの集大成との意気込みで本年「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」と「抗菌薬TDMガイドライン2016」を委員長として相次いで発表した。前者は外科医として、後者は感染制御医としてのキャリアーがなければ、決して成し遂げられなかったと思う。その意味で2回分の人生を歩むことができ、自分で言うのも気恥ずかしいが、人一倍勉強した。大学教授として残された後5年、今度は何を学ぼうか。

第64回日本化学療法学会西日本支部総会 会長講演 診断学再考—よりよく考えるには—

佐賀大学医学部国際医療学講座/佐賀大学医学部
附属病院感染制御部

青木 洋介

臨床医は患者病態を自らが思うほどには正しく診断できていない。この原因は、我々の脳が患者の様々な情報を各自の知識体系において統御・転換し、臨床決断のために解釈・加工する際の、直感的(intuitive, automatic)および分析的(analytic, controlled)な認知プロセスに内在している—Croskerry P. New Engl J Med 2013, 386: 2445—
皆さん、一個人、あるいは臨床家として、ご自身の考え方について考えてみる(Think about thinking)はありでしょうか。

一般にベテランほど、知識や経験が乏しいためではなく、考え違いや思い込みにより診断を誤る場合が多いと言われています。更に、仮に診断が誤っていても、自分がコミットした治療により患者病態が改善すれば、即ち結果オーライであれば、この誤診を認識できず、自身の診断が正しかったと考察する経験—誤信(fallacy)あるいは錯覚(illusion)—が堆積して行きます。我々人間は冒頭に述べた“思考のdual process”, つまり、直感思考と分析思考の二つを往き来しつつ、周囲世界で起きる事物を認識し、その意味付けをしようとしますが、臨床的診断プロセスはこのような認知行動そのものに該当します。

患者の主要プロブレムを認識した時点で、意識する、しないに関わらず、ある診断名が直感的に想起されることは少なくとも、分析的思考によりトリミングしようとしても、

一旦想起された診断名は自分ではなかなか覆りません。直感的思考の方が押しが強く、かつ、自信に満ちており、分析的思考は結局は直感の主張を承認することが多いとされています。ある病態に遭遇した際に、臨床家として professional impression を抱くのは極く自然な認識反応ですが、impression がいつの間にか belief となり、時には疾患の頻度も顧みず probable diagnosis として考察する思考プロセスを辿ります。このような認知能力は多くの場合有効で効率的に働きますが、時に患者にリスクを負わせる重大な誤診に繋がってしまいます。

適正な抗菌化学療法は適正な診断・考察のもとに初めて成り立ちます。ベテランの技を更に磨くための修練として、認知科学がいかに重要で、かつ、興味深いものか、私に少しでも紹介することができれば幸いです。

特別講演 1

Multidrug-resistant organisms threat: Asia-Pacific and global

Divisions of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Departments of Laboratory Medicine and Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan

Po-Ren Hsueh

Antimicrobial resistance (AMR) has become a major health problem worldwide, but marked variations in resistance profiles of bacterial pathogens are found among countries (particularly in Asia) and in different patient settings (especially in intensive care units). The recent AMR data reported from Asia and worldwide indicate the continuous threats of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant enterococci, cephalosporin/quinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae*, extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CRE), multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia*. Enterobacteriaceae resistant to polymyxin B/colistin mediated by mcr-1 gene emerged recently. Clinical infections due to AMR organisms are protean. In addition, these superbugs are also considered as colonizers in various body sites. Risk factors for infection or colonization with MDR/XDR/CRE superbugs include critically-ill patients with prolonged length of hospitalization, exposure to an intensive care unit, receipt of mechanical ventilation, exposure to a variety of broad-spectrum antibiotics, recent surgery, invasive procedures, and underlying severity of illness. Antibiotic resistance is not always, but usually, associated with significant morbidity, longer hospitalization, excess medical costs, and mortality. The discovery and introduc-

tion of new drugs active against MDR/XDR/CRE organisms to prevent a future medical and social catastrophe are mandatory. Optimal use of currently available antibiotics (antibiotic stewardship) for the treatment of infections caused by AMR organisms and strict adherence of adequate infection control policy are crucial.

特別講演 2

微生物検査と感染症診療

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

一山 智

近年の医学医療の発展は目覚ましく、高度外科医療、抗がん化学療法、放射線治療など、いわゆる先進医療を広く国民に提供できるようになった。これらの先進医療が多くの患者の救命に貢献してきた一方で、その治療過程で免疫機能が低下し、感染症を発症しやすくなるという状況が生まれ、感染症診療の実態は大きく変貌した。

フレミングによるペニシリンの発見以降、次々と新規抗菌薬の開発が進み臨床に用いられるようになった。一方で、MRSA や VRE, ESBL 産生腸内細菌, MDR や PMDR, さらに、最近では新たな耐性機構による耐性腸内細菌科細菌である CRE など、様々な耐性菌が蔓延している。今や全世界的にこれらの耐性菌感染症の脅威に直面しており、WHO や CDC などは耐性菌の克服を重要政策課題に掲げ警告を発している。

これらの耐性菌感染症の存在を知りその動向を常に把握しておくこととともに、個々の症例について適切な診断と治療が不可欠である。それぞれの施設での抗菌薬感受性データ(アンチバイオグラム)に基づいた抗菌薬初期投与、従来からの塗抹・培養検査による原因微生物の同定と感受性検査、その後の治療薬の適正化推進、さらに、遺伝子検査や質量分析技術に基づいた新規迅速同定検査など、感染症診療の様々な場面で微生物検査室と臨床医の共同作業が診療の質を高めている。かつて各診療科の裁量に任せていた感染症診療が、今では感染症専門家(医師、検査技師、および薬剤師)の手に委ねられるようになったと言える。

本講演では、抗菌薬の開発と相まって出現してきた耐性菌の分離状況と感染症の発生動向、必要な感染対策や感染症診療の向上によってもたらされた成果などを、自験例をふまえて紹介したい。

教育講演 1

メタゲノム解析による感染症診断

大阪大学微生物病研究所感染症メタゲノム研究分野

堀井 俊宏

生物群集中のゲノム集合を解析対象とするメタゲノム解析という手法論は、次世代シーケンズ技術の登場によって、この10年最も恩恵を受け、飛躍したであろう分野の一つである。腸内細菌叢や口内細菌などヒトと共生する多くの微生物群集の姿がメタゲノム解析により明らかになった結果、1個体ではなく微生物との集合体である超生命体

(Superorganism)としてのヒトの理解に変わりつつある。この超生命体に、ある特定の病原因子を保有する微生物が侵入し、負の作用を与えるのが感染症である。我々はこの感染症発症時の検体から、メタゲノム解析により病原体を網羅的に検出する手法論の開発を10年来行ってきた。

メタゲノム解析による病原体検出法では、感染症発症患者の臨床検体から核酸を抽出し、それを網羅的に解読することによって、病原体由来の遺伝情報を取得する。もちろん臨床検体中にはヒト由来の遺伝情報も存在するため、病原体由来の遺伝情報が得られない可能性もあるが、現在発達が著しい超並列型の遺伝情報解読装置“次世代シーケンサー”の能力により、それが可能となった。我々はこの次世代シーケンシング技術登場当初の2006年から感染症の診断応用に取り組み、インフルエンザウイルスやノロウイルス、病原性細菌のカンピロバクターなどの病原体を検出することが可能であることを示してきた。またこうした感染症発症時の腸内細菌叢の変化の研究も行ってきた。

最近では医療現場におけるメタゲノム解析法の適用も進めている。大阪大学医学系研究科の附属病院と連携し、あるがん患者の致命的敗血症例から分離され自動同定装置で肺炎桿菌が原因と判定された症例において、メタゲノム解析の結果、*Klebsiella variicola*という別の菌が原因であることを明らかにし、本菌が敗血症の病原体になりうることを示すことができた。また感染性心内膜炎例において従来法では同定できなかった候補病原体をメタゲノム解析においてのみ示すことが可能であることを明らかにした。こうした医療応用を、琉球大学医学部附属病院とも連携し、呼吸器感染症の網羅的サーベイランスも現在進めており、実際に沖縄で発生した呼吸器感染症例における病原体同定の最新の結果が得られ始めている。本講演では、これらの取り組みについて紹介する。

教育講演 2

成人の侵襲性肺炎球菌感染症はワクチンでどこまで予防可能か？

国立感染症研究所感染症疫学センター

大石 和徳

2013年4月に侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）が5類全数把握疾患となり、感染症法上の発生動向調査に毎年約2,000例が届けられている。このIPDの症例数は、5歳未満と60歳以上の成人に多く、二峰性を示している。一方、2010年11月にわが国で小児に7価結合型肺炎球菌ワクチン（PCV7）の公費助成が開始されてから、ワクチン血清型による小児侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の罹患率は激減した。

一方、非PCV7含有血清型による小児IPDが増加し、小児における血清型置換が明確となった。さらに、2013年11月にはPCV7からPCV13に切り替えられたが、2014年度、2015年度には小児のIPDの減少率はそれぞれ58%、51%に留まっている。一方、成人IPD研究班において、2015年度の原因菌（n=223）のPCV13及び23価肺炎球菌荚膜

ポリサッカライドワクチン（PPSV23）のカバー率はPCV13、PPSV23のカバー率は41.7%、67.7%と減少していたことから、成人IPDにおいてもPCV7導入後の血清型置換が示唆されている。

厚生労働省研究班における成人IPD患者（n=291）の宿主要因の検討では、全症例の65%が65歳以上の成人であり、内訳は免疫不全なしが41%、免疫不全ありが24%であった。免疫不全なしの高齢者についてはPPSV23及びPCV13ともにその肺炎球菌ワクチン接種効果が期待できるが、この免疫不全ありの高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種効果のエビデンスは未だ十分に示されていない。従って、免疫不全のある高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種の効果は今後の課題である。

また、2014年10月から65歳以上の成人に対するPPSV23によるB類定期接種が開始され、2015年度末には65歳以上のPPSV23接種率は約40%に達していると推定されていることから、今後の感染症法上の発生動向調査及び研究班データにおける65歳以上の成人IPDの血清型別の発生動向が注目される。

教育講演 3

MRSA 感染症の光と影

大阪大学医学部感染制御部

朝野 和典

日本における感染制御の歴史を紐解くと、1990年に富家恵海子氏の「院内感染」という著書が、社会だけではなく医療現場にも院内感染という言葉と概念を広げた。1996年には「病院における隔離予防策のためのCDC最新ガイドライン」の翻訳が向野賢治氏によってなされ、科学的かつ組織的な院内感染対策が普及し始めた。そして、その主な標的となったのがMRSAであった。それまで、対策をとられることもなく、院内で広がるMRSA感染症で、多くの患者が犠牲になった。2003年には、Infect Cont Hosp EpidemiologyのEditorialで、世界の中で、日本ほどMRSA感染症を放置している国はない、と名指しで非難されたほどである。これらの反省から、MRSAの分離率、感染率をメルクマールとして、手指衛生の強化、感染対策の組織化、外部からの監査の導入、そしてアウトブレイク時の公表などが全国的に行われてきた。その後続く、MDRP、MDRA、VREなどの耐性菌は、日本では増加することなく、ことごとく制御されている。

一方、院内感染対策は、医療法ですべての医療施設に実施が義務付けられると同時に、組織的な活動に対しては感染防止対策加算が設定され、診療報酬としても活動が支持されるようになった。MRSAに導かれて、わが国の感染対策は進んできたと言っても過言ではない。その歴史を振り返る。

MRSAの治療薬としては、21世紀になってLZDやDAPが新しく登場し、複数の選択肢のなかから適正な治療薬の選択がantimicrobial stewardshipに則りながら行われるようになった。しかし、解決すべき臨床的な問題も残され

ている。治療の対象となる MRSA 感染症として最も多い肺炎は、患者の喀痰から MRSA を分離した場合に診断されることが多いが、真の原因菌であることは少ないと報告されている。血液などの無菌検体以外の検体から MRSA が分離されたときの原因菌としての確度の高い診断法の開発が待たれている。この点について考察を進めたい。

院内感染対策としては、現在、MRSA は徐々に減少してきている。2020 年に向けて、国が定めたアクションプランでは、MRSA の分離率を黄色ブドウ球菌の 20% 以下にすると謳われている。現在 50% であるのに、夢のような話で、絶対無理だと、否定するのは容易い。しかし、目標を実現するためにどうしたらよいかを考えることが私たちプロフェッショナルの任務であると思う。そのために必要なことを列挙し、その実現に向けて行動を起こすことを具体的に提案したい。

教育講演 4

インフルエンザワクチンの現状と課題

川崎医科大学小児科学講座

尾内 一信

インフルエンザの流行や健康被害を抑える第一の方策は、インフルエンザワクチンの接種による予防です。予防接種を受けておくことで、発病や入院、死亡のリスクを下げることが期待できます。

インフルエンザワクチンの基となるウイルス株は、毎年 WHO が発表する推奨株を基に、日本国内の専門家による会議で決定されています。2014~2015 シーズンまでのインフルエンザワクチンは、A 型の 2 種類、B 型の 1 種類、計 3 種類のインフルエンザウイルスを不活化して含んでいましたが、2015~2016 シーズンからは、A 型が 2 種類、B 型が 2 種類の計 4 種類のインフルエンザウイルスを不活化して含んでいます。インフルエンザの予防接種の主な目的は、高齢者や小児、基礎疾患を持っている人などのハイリスク者が、入院や死亡などの重篤な状態になるのを防ぐことです。多くの人に接種を実施して周囲の人に感染が広がることを抑えることも重要です。ハイリスク者を感染から守るために、米国では医療関係者、ハイリスク者の家族や介護者などハイリスク者の周囲の方々にも積極的に接種するよう推奨されています。一つの集団でおよそ 8 割の人がインフルエンザワクチンの接種を受けると、同じ集団の中にいるワクチン未接種の人もインフルエンザを発病する率が減ることが観察されています。乳児などインフルエンザワクチンの接種対象外の人、ならびにアレルギーなどのために接種が受けられない人以外は、すべてインフルエンザの予防接種の対象となります。インフルエンザは、(1)65 歳以上の高齢者 (2) 60~64 歳で、慢性高度心臓、腎臓、呼吸器機能等不全者を対象として予防接種法定期接種の B 類疾患に指定されている。

ワクチンの効果は約 30~90% といわれています。インフルエンザワクチンの有効率は、インフルエンザをどのように診断するか、インフルエンザワクチン効果の判定を発

病の有無でみるのか、肺炎などの合併症の発病の有無でみるのか、死亡率でみるのか、調査対象年齢は何歳までかなど、調査方法に違いがあるために有効率はさまざまです。また、インフルエンザワクチンは流行を予測してワクチンを作っているために、その予想が外れた年は効果が低いことも知られています。今回の講演では、インフルエンザワクチンの現状と課題をお話し、会場の皆様とともにインフルエンザワクチンについて再考してみたい。

教育講演 5

高齢者感染症の pitfall

鳥取大学医学部附属病院感染制御部

千酌 浩樹

高齢者において、感染症は時に生命にかかわる重大な健康問題である。我が国は世界に先駆けて超高齢社会を迎えており、現在の高齢化率 (65 歳以上の人口割合) 25.1% は、今後さらに増加し、2060 年には約 40% に達すると見られている。したがって今後ますます高齢者感染症を診断・治療する機会は増加し、その際に高齢者感染症の特徴を理解した診療が必要となる。本講演では高齢者感染症の特徴と注意点について考えてみたい。

高齢者は、以下の 3 点により感染症に罹患しやすくなると考えられる。1. 生理機能の変化: T 細胞機能、B 細胞機能の低下による獲得免疫能低下や、皮膚・呼吸器・消化管などの病原体侵入門戸のバリアー機能の低下により、感染病原体の侵入が容易となる。さらに嚥下機能、排尿・排泄機能の低下により、病原体排除機能が低下する。2. 高齢者の置かれている社会的状況: 高齢者介護施設等における集団生活は病原体感染機会を増加させ、またその際の病原体は抗菌薬耐性菌であることが多い。3. 高齢者が抱える併存疾患: 人工関節、ペースメーカー、人工血管などの留置によりデバイス感染症の機会が増している。

高齢者はまた特徴的な感染症状を呈しにくい。基礎体温や、発熱に係わる生理機能の低下から、高齢者重症感染症の 30~50% で発熱が認められないことが知られている。症状を呈しても、意識状態の変化、食欲不振などの非特異症状が主であり、感染臓器を特定できる症状を呈しにくい。さらに認知機能低下により、自発的に症状を訴えにくい。発熱や呼吸器症状の全くない肺炎、前駆症状無く突然のショックで発症する尿路感染症由来敗血症などよく経験されることかと思われる。したがって高齢者感染症の診断においては、若年者に対するよりもより積極的に所見を拾い上げる努力をする必要がある。

さらに高齢者においては、感染症病像そのものが若年者と異なる可能性があることを意識する必要がある。呼吸器感染症、菌血症、感染性心内膜炎、尿路感染症において起炎微生物が若年者のものと異なる可能性がある。医療機関や高齢者施設に滞在歴のある場合は薬剤耐性菌の頻度が高くなる。したがって経験的治療においてはこれらを想定した治療を行うことが重要である。

治療に際しては、高齢者は高い頻度で腎機能低下を合併

しているため、それに応じた用量調節をしながらも許容できる最大限の用量を使用する工夫が必要となる。また併存症のための服用している常用薬との相互作用にも注意を払う必要がある。

このように様々な特徴のある高齢者感染は、若年者の延長線上のものとしてとらえるのではなく、注意すべき特徴ある感染症疾患群として診断、治療を行っていくことが重要である。当日は実例を交えて解説したい。

教育講演 6

ジェネリック医薬品による感染症治療を考える

同志社女子大学薬学部臨床薬剤学

森田 邦彦

「2020年度末までに使用割合80%以上」という目標に向かって、後発医薬品の普及が進む日本の医薬品市場。超高齢化社会に直面するなか、高騰し続ける医療費を抑制すべくさまざまな後発医薬品使用促進策が打ち出され、数量ベースの使用割合は昨年9月時点で56.2%に達した。その一方で、このまま数量ベースの使用割合を増やすことが真に医療費の削減につながるのか?金額ベースでの使用割合を増やすことこそが必要ではないのか?などなど、医療費抑制に向けた後発医薬品使用促進策の制度設計面の議論は盛んになされる昨今である。

ところで、使用の促進がうたわれている後発医薬品には、本学会が対象とする各種の感染症治療薬も例外なく含まれている。先述の制度設計に関する議論は、先発医薬品と後発医薬品があくまで「クスリとして同等の効き目をもつもの」との前提で繰り広げられているものであるが、原点に立ち返って、「感染症治療に用いられる後発医薬品は本当に先発医薬品と同等の効き目を有するといえるのか?」という命題をとりあげたい。

多くの感染症治療薬の投与期間は数日間、長くても数週間である。感染症という急性期疾患に後発医薬品を用いることで抑制できる医療費は、治療期間が数カ月間～数年間におよぶ慢性疾患に用いられる後発医薬品がもたらすそれに比べ、はるかに小さいであろうこと、一方で、もし後発医薬品の抗菌力が先発医薬品で期待される水準に届かない例があったならば、そのことは患者一人ひとりの命を左右するだけでなく、耐性菌の蔓延をも助長する事態へと発展しかねないこと、これらは容易に想像できよう。

本講演では、1)経口投与製剤の吸収プロファイルが異なることで、血中濃度や治療効果に差異を生じたと考えられた例や、2)注射製剤の主薬成分の精製度が異なり、結果として抗菌力に差異が生じたと考えられた例など、感染症治療に用いられる先発医薬品と後発医薬品との間で報告された文献や演者らの知見を紹介する。

教育講演 7

非定型肺炎 up to date

川崎医科大学総合内科学 1

宮下 修行

軽症の市中呼吸器感染症で重要な病原体は、肺炎球菌と

ともに非定型病病原体があげられる。超軽症例や軽症例は外来治療可能な病態で、非専門医の実地医家が抗菌薬を選択する機会が多い。ただし感染様式を考慮した場合、超軽症例や軽症例では胸部レントゲン写真で陰影が検出されない場合が多く、上気道炎や気管支炎として抗菌薬の検出されないケースもある。したがって、非定型病原体による感染症が集団発生を機に発見されるのも理解できる。非定型病原体の中で最も重要な微生物はマイコプラズマで、昨夏の小流行で本年の流行が予想されていた。マイコプラズマは上気道炎や気管支炎など気道感染にとどまる症例が多く、感染者の10%程度が肺炎を発症する。すなわち、日常診療では上気道炎や気管支炎、急性～遷延性咳嗽症例として治療されている。マイコプラズマには有効な治療法が確立されていることから、かぜ症候群の中からマイコプラズマを抽出できれば早期に患者さんの苦痛を取り除くことができ、臨床医の腕の見せ所である。マイコプラズマ感染症診療に関しては、迅速診断法の普及、耐性率の低下、免疫応答への補助療法など多くのトピックスがある。

教育講演 8

新しい肺炎診療ガイドライン

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学
講座呼吸器内科学分野 (第二内科)

迎 寛

肺炎は日本人の死亡原因の第3位となる重要な疾患であるが、その治療薬となる抗菌薬の新規開発は滞っており、耐性菌の脅威に常に晒されているのが近年の現状である。また、肺炎の死亡者数が増えている原因は抗菌薬や耐性菌の問題だけでなく、誤嚥性肺炎のハイリスクとなる高齢者の増加という宿主側の要因がむしろ大きいという側面もある。肺炎の診療を行う際にはこれらの問題に対応しながら治療を行わなければならない、非専門医のみならず専門医にとっても最新のエビデンスに精通しつつ倫理面での配慮や患者の立場に立った治療を行うことは必ずしも容易ではない。このような肺炎診療をサポートする目的で肺炎診療ガイドラインは2000年に初めて市中肺炎ガイドラインが作成され、その後も、肺炎の病態に合わせて院内肺炎、医療・介護関連肺炎のガイドラインが作成、改訂されてきた。今回、これらのガイドラインを1つに統合することで、更なる有用性、利便性、統一性の向上を目指すこととなった。

ガイドラインの作成は、「Minds診療ガイドライン作成マニュアル」に準拠した方法で行い、ガイドライン作成委員会の下部組織にシステムティックレビューチームを作成し、エビデンスの検索が作成委員の知識や好みによらない網羅的かつ公平になるように配慮した。また、エビデンス以外の要素として治療の益と害、患者の好み、コストも重要な要素として考慮されている。

肺炎診療全体の流れの中で重要な要素は重症度、原因菌、患者背景である。そこで、重症度の要素が大きい市中肺炎と、原因菌、患者背景の要素が大きい院内肺炎と医療・介護関連肺炎とに大別し、院内肺炎、医療・介護関連肺炎の

診療においては患者背景、原因菌、重症度の順にフローチャートの上に位置づけた診療の流れを提案した。また、治療薬は escalation 治療と de-escalation 治療に大別し、重症度、原因菌、患者背景に合わせて最適と考えられる治療案を提示することとした。

クリニカルクエスションでは非定型肺炎カバーの是非や、ステロイド併用など、肺炎診療の中で重要かつ判断が難しい問題を取り上げ、システマティックレビューで得られたエビデンスを基に委員会で議論を重ね、推奨案を提示した。

この新しい肺炎診療ガイドラインが肺炎診療に携わる全ての臨床医の先生方のお役に立てることを願ってやまない。

教育講演 9

ダニ媒介性感染症—SFTS を中心に—

愛媛大学大学院医学系研究科血液・免疫・感染症内科学

安川 正貴

我が国におけるダニ媒介性感染症としては、従来からリケッチア症のツツガムシ病や日本紅斑熱、ボレリアによるライム病などが知られてきた。さらに最近これらに加え、ヒトアナプラズマ症やマダニ媒介性回帰熱の存在も明らかとなっており、我が国においてもダニ媒介性感染症の多様性がうかがわれる。

重症熱性血小板減少症候群 (Severe fever with thrombocytopenia syndrome; SFTS) は、2011年に中国の研究者らによって新たに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しいウイルス (SFTSV) によるダニ媒介性感染症である。2013年1月には国内でも海外渡航歴のない SFTS 患者が初めて報告され、我が国においても古くから土着していた SFTSV による感染症の存在が明らかとなった。これまで2016年7月現在、203例の報告があり、死亡例は48例 (23.6%) にも達している。現在のところ西日本を中心として患者の発症が認められるが、SFTSV 保有マダニは北海道も含め全国で確認されていることから、患者発症の地域拡大が予想される。潜伏期間は、6~14日である。主な臨床症状は、38℃以上の発熱、消化器症状、肝障害、頭痛、筋肉痛、中枢神経症状、出血傾向、リンパ節腫脹などであるが、重症例では急速に多臓器不全に陥る。なお、マダニの刺し口は認められない場合も多い。検査成績としては、白血球減少、血小板減少、AST、ALT、CK などの上昇や蛋白尿の頻度が高い。また骨髄穿刺検査で血球貪食症候群を示すことが多く、LDH、フェリチンの上昇が認められる。SFTS の特徴的所見として、高度の炎症所見があるにも関わらず、CRP の上昇が認められないことが多い。確定診断は、血液や組織からの SFTS ウイルスゲノムの検出による。現在、全国自治体の衛生研究所で少なくとも定性的 PCR による検査が可能となっている。SFTS が疑われる場合には、直ちに保健所に連絡し、検査を進める必要がある。四類感染症に含まれており、診断し

た医師は直ちに最寄りの保健所への届出が必要である。SFTS の治療法は確立していない。国立感染症研究所の西條らは、抗インフルエンザ薬として開発されたファビピラビルが SFTSV に対して極めて有効であることを実験的に証明した。この結果をもとに、現在 SFTS に対するファビピラビルの臨床研究が進行している。本教育講演では、SFTS を中心に、病態と治療法開発の最新知見も含めて概説する。

教育講演 10

薬剤耐性グラム陰性菌感染症診療の現状と課題

広島大学院内感染症プロジェクト研究センター¹⁾、広島大学病院感染症科²⁾、同 診療支援部感染症検査部門³⁾、同 検査部⁴⁾

大毛 宏喜¹⁾²⁾ 梶原 俊毅¹⁾²⁾ 嶋田 徳光¹⁾
 繁本 憲文¹⁾²⁾ 原 稔典¹⁾³⁾ 小野寺 一³⁾
 木場由美子¹⁾³⁾ 長岡 里枝³⁾ 奥村由美子³⁾
 古霜 麻紀³⁾ 横崎 典哉¹⁾⁴⁾ 鹿山 鎮男¹⁾
 菅井 基行¹⁾

【検出】西日本を中心に検出されているカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) は、IMP-6 を産生することが多い。従来我が国で代表的なメタロβラクタマーゼとして検出されてきた IMP-1 とは、1 アミノ酸置換体の違いに過ぎないが、IPM の分解活性が低下しているため、MEPM 耐性・IPM 感受性という特殊な感受性パターンを呈する。しかしメタロβラクタマーゼであることには変わりなく、カルバペネムは無効である。また IMP-6 に加えて CTX-M2 を産生することからβラクタム薬全般に耐性を呈する。しかも接合伝達性プラスミドに耐性遺伝子が存在するため、肺炎桿菌や大腸菌など菌種を越えて耐性が伝達されると考えられる。薬剤感受性のみで検出することは困難であり、各種 PCR 法に加え、Carba NP test や CIM test の併用が現状では必要となる。

【治療】尿路検体から検出された場合、治療適応か否かの判断が難しい場合がある。多剤耐性菌であり、治療適応については主治医だけでなく感染制御チームとのディスカッションが必要と考える。アミノ配糖体系に感受性を示す場合が多く、血中濃度を測定しながら投与量を決定する。IMP-6 産生の CRE はコリスチンに感受性を示さない。現在開発が進んでいるグラム陰性菌をターゲットとした各種抗菌薬の上市が待たれる。

【院内感染対策】CRE は腸管内の常在菌であり、感染症を発症しない限り保菌の有無はわからない。大腸菌を例に取れば、広島大学病院で検出される菌株に占める CRE の割合は 0.5% 未満と低く、入院時の保菌検査は現実的でない。しかし介護施設などで高率に検出されるとの報告もあり、感染制御チームによる監視が重要となる。それぞれの医療機関での検査体制が適切か、外注検査の場合どの手法を採用しているかなど把握することが求められる。同一部署もしくは診療科での複数検出を認めた場合は、速やかにその他の患者のスクリーニングを行い、院内伝播の有無を確認

すべきと考える。

教育講演 11

肺炎球菌感染症のワクチンによる予防

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野
西 順一郎

肺炎球菌は、中耳炎・肺炎などの粘膜感染症に加えて、菌血症・髄膜炎などの侵襲性感染症を起こす。とくに侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease, IPD) の予防には、肺炎球菌ワクチンが有効である。

小児では2010年に7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)が任意接種として導入され、その後全国的な公費補助が実施された。その結果、12年の5歳未満IPD罹患率は08~10年の平均に比べて55%減少した(厚労科研「庵原班」)。13年には5歳未満を対象に定期接種となったが、IPD原因菌の血清型置換(serotype replacement)によって、19AなどPCV7非含有血清型によるIPDが増加した。同年11月にPCV7はPCV13に置きかえられたが、14年の罹患率は減少せず、15年にはむしろ微増した(日本医療研究開発機構「菅班」)。現在、PCV13に含まれる19Aは減少傾向にあるが、PCV13非含有血清型である24Fや15Aが増加している。今後小児のIPDの減少がみられるかどうか注目される。

65歳以上の高齢者には、14年6月にPCV13が任意接種として承認され、10月には23価肺炎球菌多糖体ワクチン(PPSV23)が定期接種となった。PPSV23のIPD予防効果は明らかであるが、肺炎については、高齢者施設など特定の集団での有効性の報告があるものが高齢者全体で立証されてはいない。PCV13はPPSV23に比べて免疫原性が優れている一方で、血清型数が少ないというデメリットがある。また、高齢者の肺炎予防の有効性を示す臨床研究は一つだけである。成人のIPD原因菌にも血清型置換がみられ、今後その推移も参考にする必要がある。

米国予防接種諮問委員会(ACIP)は2014年から、65歳以上の高齢者に対して、最初にPCV13を接種し、1年の間隔でPPSV23を接種することを推奨している。わが国でも、日本呼吸器病学会/日本感染症学会から「65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方」が出され、さまざまな接種スケジュールが提案されている。これらをふまえて、患者ごとにベストの接種スケジュールを求めることが求められる。

肺炎球菌は、長い時間をかけてヒトとともに進化してきた細菌である。PCVは、ワクチン含有血清型肺炎球菌の保菌率を低下させるため、肺炎球菌の生態的地位(ニッチ)や棲み分けに影響を与え、われわれの予想を超えた細菌の応答を引き起こす可能性がある。したがって、疾患サーベイランスとともに病原体サーベイランスがきわめて重要である。

教育講演 12

敗血症に対する抗菌療法

広島大学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学

部門救急集中治療医学

志馬 伸朗

敗血症は、感染症に伴い発生する致死の臓器不全を指し、致死率が30%におよぶ重要病態である。2016年初頭、JAMA誌に新しい敗血症定義が公開された。2016~2017年にかけて、日本内外における敗血症診療ガイドラインの改訂版が公表されることも見込まれている。

敗血症診療の基本は、早期の病態認識と、時間を意識した初期蘇生である。抗菌薬療法は、感染巣コントロール、呼吸循環/酸素代謝蘇生と並ぶ、初期蘇生の重要な構成要素である。

本講演では、敗血症を対象とした抗菌療法に関連した近年の臨床的知見を整理し、主として臨床的に重要な以下の項目に関する最新のエビデンスレビューを行う予定である。

1. 開始のタイミング
2. 併用療法
3. デエスカレーション
4. 持続投与あるいは投与時間の延長

教育講演 13

病院再整備と感染対策—アスペルギルス対策を中心に—

宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野/
附属病院膠原病感染症内科・検査部・感染制御部
岡山 昭彦

どのような病院であれ建設後年月を経ると再整備・建て替えが必要となる。このとき、全く新しい場所で新築の建物に移転する場合と、今ある施設を利用し建て増しや内部の再整備を行う場合の両方が考えられる。前者においては、新病院において移転後効率よく感染対策が行えるように設計段階で検討することが重要であるが、再整備そのものによる患者への危険は少ない。

問題は後者であり、特に患者が在院の状態では、近隣に新病棟建設や旧病棟の内部工事を行う際には工事前の段階で入念な準備が必要である。特に問題となるのは、移植やがん化学療法、免疫抑制治療を行っている日和見感染症ハイリスク患者であり、アスペルギルスを中心とした真菌呼吸器感染症対策が必要となる。これは工事による粉じん発生にともなって空気中のアスペルギルス胞子の増加が生じ、アウトブレイクが起きることが報告されているためである。このため、計画段階から、工事内容と患者の危険度を評価し(infection risk assessment)、その危険度によって対策内容を決定、工事進行中は常に対策の有効性について評価を行い、内容を適宜改善する必要がある。

宮崎大学医学部附属病院では7年間にわたる病院再整備を患者在院のまま行い、大規模病院再整備時の感染対策の難しさを経験した。その経験から学んだ対策のポイントは、

1. 工事計画段階から感染対策担当者が計画立案に加わり、工程の組み方にも感染対策の面からの助言を行う。
2. ハイリスク患者の移動、配置、物理的遮蔽、空気の流れのコントロール、層流装置の運用方法などを検討し、

具体的に示す。

3. 工事中は定期的に院内巡視を行い、事務担当者、工事施工者を交えたミーティングにおいて状況を報告、改善策を検討する。

4. アスペルギルス分離状況等のサーベイランスを行い、アウトブレイクの徴候がないか注意する。工事開始前に調査しておくことと変化が把握しやすい。

5. 工事終了後にも、再整備に関連した問題が発生してくることがあり、特に空調や水回りについては十分注意を払う。

工事施工者、事務担当者、病院執行部はアスペルギルス対策について知識が乏しい場合が多く、対策を行うことでコストや工程が煩雑になる問題もあり、理解を得るのは容易ではない。このため、アウトブレイクの危険性について十分説明し、意思統一を図ることが重要と思われる。

シンポジウム 1：抗菌薬 TDM ガイドライン 2016

司会のことば

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学¹⁾、兵庫医科大学病院薬剤部²⁾

三嶋 廣繁¹⁾ 高橋 佳子²⁾

2012 年以前は抗菌薬 TDM の基本となる指針がなく、実際は個々の判断に基づいて TDM が実施されていた。2012 年に発刊された初版の抗菌薬 TDM ガイドラインは TDM の「標準化」を目標として作成されたが、標準化という観点からは一定の役割を果たしたと考えられる。2016 年に発表されたガイドラインの目的は「実用化」を目指して作成された。2012 年版の抗菌薬 TDM ガイドラインの改訂が必要となった主な理由は 2 つある。一つは、近年、基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の分離頻度の増加や、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の国内での拡大に伴い、それらに良好な抗菌活性を示すアミノグリコシド系薬の使用機会が増えてきていることから、実用的なアミノグリコシド系薬の TDM ガイドラインが必要になったこと、もう一つは、抗菌薬投与設計を行う際の腎機能評価として Cockcroft-Gault 式で算出する推定クレアチニンクリアランスを使用している施設が多く見られるが、これにはいくつかの問題があり、その問題点を認識した上での評価を行わなければ、投与設計に支障が生じる可能性があることが挙げられる。今回は、新しいガイドラインの中から、薬物動態基本概略、腎機能の評価方法、バンコマイシン、テイコプラニン、アミノグリコシド系薬、ポリコザールについて改訂のポイントを作成の根拠とともに演者の先生方から解説いただく予定である。本シンポジウムが、新しい抗菌薬 TDM ガイドラインの理解に役立ち、新たな研究課題を見出す契機になれば幸いである。

S01-1. 薬物動態基本概論

兵庫医科大学病院薬剤部¹⁾、兵庫医科大学感染制御学²⁾

高橋 佳子¹⁾ 竹末 芳生²⁾

今回の抗菌薬 TDM ガイドライン 2016 における改訂の

ポイントの 1 つに、総論の中で薬物動態に関する解説を充実させたことがあげられる。TDM の目標値だけでなく、それを達成する為の投与設計を考えるためには、定常状態、分布容積 (Vd)、クリアランス (CL)、消失半減期、負荷投与、蛋白結合などの基本的な用語の理解が必要である。また実地臨床では、セプシス (敗血症) 時における薬物動態の変化や低アルブミン血症患者に対する血中濃度の考え方の理解も適切な抗菌薬治療を行う上で不可欠である。

重篤疾患においては、Vd や CL などのさまざまな変動要因が存在する。セプシスでは、血管透過性亢進による間質腔への体液の血管外漏出に加え、蘇生輸液がサードスペースへの移行をさらに増加させる。この Vd の増加は、親水性抗菌薬では初期における抗菌薬投与量不足の原因となるが、元々 Vd が広い脂溶性抗菌薬では、細胞内へ分布した抗菌薬が間質に移行、補充することにより組織濃度を維持するため、間質腔への体液増加の影響は少なく、セプシス時における投与量の調節は不要である。またセプシス時には輸液、昇圧薬使用の影響以外に、septic shock における高心拍量状態 (hyperdynamic state) も関与し、ときに腎クリアランスの増大 (CLcr >130mL/min) を来すこともある (augmented renal clearance : ARC)。

ICU 入室患者では、高率に合併する低アルブミン血症時には蛋白結合率の低下による遊離型画分の増加により Vd は増大し、CL も増加する。その結果、総抗菌薬濃度は減少するが、遊離型濃度は変化せず、薬効には影響しない。一方、臓器不全により急性腎障害がある場合には、CL が低下し、血中濃度が上昇する。このように薬物動態に影響する諸因子がセプシス時には複雑に絡まり、適切な抗菌薬投与設計は極めて困難となる。その結果、欧米 ICU の一部では、β-ラクタム薬を含む各種抗菌薬の TDM やときには遊離型濃度測定が実施されている。

S01-2. 抗菌薬投与時の正しい腎機能評価

熊本大学薬学部附属育薬フロンティアセンター・臨床薬理学分野

平田 純生、門脇 大介、成田 勇樹

殺菌性抗菌薬のほとんどが腎排泄性である。そのため腎機能に応じた抗菌薬の投与設計には「信頼性の高い抗菌薬の尿中未変化体排泄率」と「患者の正確な腎機能」の把握が必須である。腎機能推算式のもとになるクレアチニン (Cr) はわずかに尿細管分泌されるため、クレアチニンクリアランス (CCr) は GFR より 20~30% 高値であり、測定法により誤差を生じやすい。海外で汎用されている Jaffe 法では Cr 以外にビタミン C やピルビン酸とも反応するため真の血清 Cr 値よりも約 0.2mg/dL (20~30%) 高めに測定されるが、Jaffe 反応物質が存在しない尿中 Cr 値は正確に測定される。したがって Jaffe 法による CCr の正常値は 100mL/min であり、Jaffe 法による CCr = GFR と考えてよい。新規の薬物以外の添付文書の腎機能にはほとんど海外の治験データを基にした CCr が用いられている。ということはわが国では添付文書に従って投与設計するには

Cockcroft-Gault (CG) 式による推算 CCr よりも未補正 eGFR (mL/min) のほうが理論的に適しており、しかも身長がパラメータとして入っている分、正確性も高いと考えられる。一方、CG 式では身長が考慮されておらず、肥満患者では腎機能が過大評価されるため、理想体重や補正体重を用いる必要がある。

院内感染症に罹患しやすい集団は栄養状態が不良の免疫能の低下した長期臥床高齢者が多いため、筋肉量が少なく血清 Cr 値を基にした推算式では腎機能を過剰評価しやすいので注意が必要である。血清シスタチン C 濃度を用いた eGFR は軽度腎機能低下症例や痩せた患者の腎機能を正確に評価しやすい利点がある。筋肉量の少ない症例で腎機能推算式の血清 Cr 値に 0.6 を代入すると、腎機能予測精度が高くなることはよくあるが、個々の症例の体格・活動度をよく観察したうえで使用するべきである。腎機能が低下すればするほど、血清 Cr 値の信頼性は増してくるため、血清 Cr 値を基に腎機能を評価するうえで問題となる症例は、軽度腎機能の低下した痩せた高齢者であり、蓄尿により実測 CCr を正確に測定し 0.715 をかけて GFR として評価する、あるいは血清シスタチン C を測定し、eGFR_{Cys} を算出し基本データとする。その後は血清 Cr 値の変動で腎機能の変動を推測するなどの工夫が有用と思われる。

S01-3. バンコマイシンにおける TDM ガイドラインの活用—Pitfall に落ちないために—

兵庫医科大学感染制御学

竹末 芳生

①【Pitfall-1】トラフ値はあくまでも AUC の代替指標であることを忘れていないか? : 同じ 1 日投与量であっても分割回数を、2 回から 3 回に増やすことにより、高いトラフ値が得られるが、本来の指標である AUC(血中濃度-時間曲線下面積)は変化しておらず、有効性は変わらない。

②【Pitfall-2】TDM 解析ソフトに対する過信 : ①65 歳、男性、67kg. CL_{cr} 投 102.6mL/分 1g (15mg/kg) × 2 回/日の症例において、明治 TDM 解析ソフトではトラフ値 14.7μg/mL、Shionogi-TDM では 8.9μg/mL となる。利用するソフトにより値がまったく異なっている。TDM ガイドライン (GL) が発表される以前において、解析ソフトの果たした役割は評価されるべきであるが、未だにそれに依存している薬剤師が多い現状がある。本 GL では、推奨した投与設計に従ったことを前提として目標トラフ値を設定した。したがって投与設計において解析ソフトをルーチンに使用することは避け、その適応はガイドラインで推奨したタイミングより早期に TDM を行った場合や、TDM 結果により投与設計を変更した場合の予測トラフ値評価に用いることが勧められる。

③【Pitfall-3】推奨投与量 (15mg/kg × 2 回/日) トラフ値 15~20μg/mL は達成できるか? : VCM 1 日投与量 (15mg/kg × 2 回) で行われた臨床試験でのトラフ値は、初回 (3 日目) は 12.3μg/mL にとどまり、その後投与設計の変更などで 6 日 14.7μg/mL、9 日 16.1μg/mL と増加した

(Wunderink RG et al : CID 2012)。また他の報告では初回トラフ値 > 15μg/mL 達成は 16.7% と低率であった (Itani KMF et al : Am J Surgery 2010)。以上より GL で推奨されている投与設計では、初回より 15~30μg/mL 達成は期待できない。そのため GL でのトラフ目標値は初回は 10~15μg/mL とし、TDM 後の用量調節による目標値 (菌血症、骨髄炎、VAP、効果不良など) は 15~20μg/mL を推奨した。初回 25~30mg/kg の負荷投与は、初日において高い血中濃度を得ることが主目的であり、48 時間後に行われる初回トラフ値における有意の増加の証拠は少ない。

④【Pitfall-4】小児における投与設計は一律でよいのか? : アメリカ感染症学会 GL では小児における 1 日投与設計は 15mg/kg × 4 回が推奨されている。しかし小児期においては成長とともに、クリアランスと分布容積とのバランスは変化する。半減期はこの両者から計算されるため、小児期における半減期は一定でないことを考慮して投与設計を行う必要がある。GL では 1 カ月~12 カ月 : 15mg/kg × 4 回、1~6 歳 : 20mg/kg × 4 回、7~12 歳 : 15mg/kg × 4 回、13~17 歳 : 15mg/kg × 3 回と年齢別に細分化を行った。

S01-4. テイコプラニンの改訂ポイント

広島大学大学院臨床薬物治療学¹⁾、兵庫医科大学病院薬剤部²⁾、兵庫医科大学感染制御学³⁾、東北医科薬科大学病院⁴⁾、京都大学医学部附属病院⁵⁾

猪川 和朗¹⁾ 高橋 佳子²⁾ 竹末 芳生³⁾
関 雅文⁴⁾ 高倉 俊二⁵⁾

テイコプラニンの血中トラフ濃度の目標値については、初版『抗菌薬 TDM ガイドライン 2012』において 10~30 μg/mL (重症感染症では 20μg/mL 以上) とした。しかしその後、臨床的に有効なトラフ値は 15μg/mL 以上と報告された。よって改訂版『抗菌薬 TDM ガイドライン 2016』では、バンコマイシンと比して安全域の広いテイコプラニンの特長を活かすために、目標トラフ値 15~30μg/mL を勧告した。これに伴い、投与設計に関する勧告自体も見直す必要性があった。

高用量負荷投与について初版ガイドラインでは、添付文書で示された初日のみの 400mg × 2 回の loading dose では不十分であること、400mg × 2 回を 2 日間投与することを推奨した。しかしこの投与方法でも 15~30μg/mL の目標値に達することができないため、改訂版ガイドラインでは次のとおり、さらなる高用量レジメンを示した。1) 1 回 6.7 mg/kg [400mg] × 2 回/日の投与期間を延長して 3 日間投与にする方法、2) 1 回量を 10mg/kg [600mg] ~ 13.3 mg/kg [800mg] に増量する方法である。なお改訂版ガイドラインでは、用量は体重換算 (mg/kg)、腎機能評価は eGFR (mL/min/1.73m²) が基本となっている。

高用量投与や腎機能低下例におけるレジメンでは“loading dose”の用語の定義と使い方が問題となった。例えば「初日および 2 日目 400mg × 2 回/日、3 日目以降は 400mg × 1 回/日」投与は従来「2 日間 loading」と呼ばれ、「初日および 2 日目 600mg × 2 回/日、3 日目 600mg × 1 回/日、4

日目以降400mg×1回/日」投与では、1日2回投与は2日目までであるが、厳密には3日目までがloading doseである。また腎機能低下例で「初日400mg×2回/日、2日および3日目400mg×1回/日、4日目以降は200mg×1回/日（または400mg×1回/隔日）」投与では、初日だけでなく、2、3日目も4日目以降と比較してloading doseとなる。このような混乱を生じるおそれがあるため、改訂版ガイドラインにおけるレジメン記載では“loading dose”の用語を避け、最初3日間の初期投与設計と4日目以降の維持投与設計に分けて示すことにした。この場合、4日目に実施されるTDMでのトラフ値はあくまでも初期投与設計の評価であるため、特に腎機能低下例ではその後に行われる維持投与設計の評価を行わなければならない。その際のTDMでは、腎機能低下例で1回量を半分にして（200mg）連日投与する場合、初回TDMから4日目となる。しかし隔日投与ではその間の投与は1回のみであり、維持投与を2回行った後の3回目投与直前のトラフ値（初回TDMから6日目）の評価を推奨した。

以上を含め、テイコプラニンの主な改訂ポイントを本発表では解説することとしたい。

S01-5. アミノグリコシド系薬のTDM

奈良県立医科大学感染症センター

笠原 敬

アミノグリコシド系薬（アミノ配糖体）は、アミノ置換基を含む6員環に2つ以上のアミノ糖がグリコシド結合した構造を持ち、細菌リボソームの30Sサブユニットに結合してタンパク質の合成を阻害することによりその作用を発揮する。2014年度の厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業のデータでは、緑膿菌に対する感受性はメロペネム（85.3%）に対してアミカシンが95.2%と上回っている。また近年基質拡張型ベータラクタマーゼ（extended spectrum beta lactamase, ESBL）やカルバペネマーゼ産生が問題になっている腸内細菌科細菌に対する感受性も99%以上でほぼカルバペネム系薬と同等である。

このような背景から、今後アミノグリコシド系薬に期待される役割は大きい。わが国の臨床現場において、アミノグリコシド系薬の使用経験は豊富であるとはいえない。その理由は腎毒性や耳毒性などの副作用の懸念と、有効性が期待できる投与量・投与方法（高用量1日1回投与）と添付文書（低用量分割投与）のギャップにあると考えられる。そこで今回の抗菌薬TDMガイドラインのアミノグリコシド系薬の改訂では、「実際に現場で使えるもの」であるよう最大限に配慮した。

例えば「各アミノグリコシド系薬における投与設計と目標Cpeak、トラフ濃度」では、原因微生物のMIC別にアミノグリコシド系薬の用量を設定した。また実際にTDMを行って得られた結果に基づいて投与量・投与方法を調節できるように「TDMに基づいた投与量の調整」と題した表を作成した。さらに腎機能障害時のアミノグリコシド系薬の用法・用量については、eGFRとMICに応じてより

具体的な用法・用量を選択できるように表を作成した。また腎機能低下例では血液透析を行っている症例に対するTDMでは日本と欧米における透析の設定の差を考慮に入れて推奨を作成した。

その他にTDM実施のタイミングは投与開始後24時間で評価が可能であることや、投与早期の腎機能障害発現が報告されていること、腎機能障害時には有効性の指標となるピーク値のエビデンスはないため、ルーチンの測定は推奨していないことなどを新たに追記した。本シンポジウムにおいて、わが国でアミノグリコシド系薬がより有効に使用されるよう意見交換ができれば幸いである。

S01-6. 抗菌薬TDMガイドライン2016—ポリコナゾール—

東京女子医科大学病院薬剤部¹⁾、愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学²⁾

浜田 幸宏¹⁾ 三嶋 廣繁²⁾

TDMの標準化を目指した抗菌薬TDMガイドライン2012の改訂版として2016年6月にはTDMの実用化を目的とした抗菌薬TDMガイドライン2016が発刊された。改訂版におけるVRCZのTDMに関する大きな変更点として5つのポイントがある。静注薬からのstep-downでは必ずしも100%のバイオアベイラビリティではないこと、VRCZ小児適応追加による投与方法の変更、病的肥満患者に対する投与設計、薬物相互作用表の改訂、最後に今後の検証が必要であると追記した外来におけるVRCZの長期投与についてである。現在、日本では抗真菌薬ではTDMが実施可能な唯一の薬剤であり、血中濃度測定結果により用量調整ができる。VRCZは薬物相互作用にも注意が必要であり、VRCZの代謝酵素にはCYP2C19だけでなくCYP3A4やCYP2C9も関与しており、併用頻度が高い薬剤としてプロトンポンプ阻害薬や免疫抑制薬、睡眠導入薬など注意が必要である。以前は、他のTDM対象抗菌薬のようなシミュレーションソフトもなく、比例計算やMichaelis-Menten式から手計算で算出された結果を報告のみ行う手段しかなかったが、現在ではTDM解析ソフトもあり臨床応用されている。

VRCZのTDMに関する診療報酬に関わる問題点として、外来診療では診療報酬の算定ができないことがあげられる。しかし、外来においてVRCZが処方され、安全性に懸念がある場合などは一定の条件を満たせば販売会社の協力で測定を行うことが可能となっている。臨床現場では忍容性の高いキャンディン系薬が汎用され、以前と比べアゾール薬の使用頻度は少なくなっている。一方で、antifungal stewardshipの観点から、アゾール系薬の選択により、ブレイクスルー感染症やキャンディン系薬低感受性株のカンジダ属等の発現リスクの低減など期待できること、step-downで注射薬から経口薬にすることで、血管確保の必要性がなくなり、外来管理も可能となることも報告されている。本セミナーではTDMガイドライン改訂内容を踏まえ、実際のTDM報告内容など自験例も交えながら示す。

シンポジウム2：カルバペネム耐性腸内細菌の危機管理司会のことば

金沢医科大学臨床感染症学¹⁾、名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学²⁾

飯沼 由嗣¹⁾ 八木 哲也²⁾

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の拡散は、その感染症治療が困難となるため、臨床現場において大きな脅威となっている。世界的には KPC 型、NDM 型、OXA 型カルバペネマーゼ産生菌がその主役である。一方、我が国では IMP 型カルバペネマーゼ産生菌が主体であり、検出頻度は比較的低い。しかし少ないからと言って対策をおろそかにすれば医療施設内で、さらに社会で蔓延を許すことになる。迅速かつ徹底した危機管理を行い、早期に封じ込めを講じれば、病院のそして社会的な損害は最小限に食い止めることが可能と思われる。一方では、我が国においてもすでに大規模な医療施設内 CRE アウトブレイクの報告もあり、またある地域のハイリスク患者を対象とした疫学研究では、予想以上に高い CRE 保菌率も報告されている。

本シンポジウムではこうした背景を再認識して、我が国でも今後増加が懸念される CRE に対する危機管理について、基礎から治療や感染制御、疫学情報にわたり多面的に考えてみたい。この分野の専門家でもある各演者から、CRE に関する基礎細菌学的な情報、地域サーベイランス、治療薬、アウトブレイク対策のそれぞれについて、演者の先生方の実際の経験も含め最新情報をご講演いただく。また、特別発見として CRE の地域疫学情報調査結果についてもご報告いただく。これらのご発表の後、フロアの先生方とともに討論し、CRE に関する最新情報が共有できれば幸いである。

S02-1. CRE の現状と耐性獲得機序

名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学・耐性菌制御学

和知野純一

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (以下、CRE) は、イミペネムやメロペネムといったカルバペネム系薬に耐性を獲得した腸内細菌科細菌を指す。CRE 感染症は 5 類全数報告疾患に指定されており、数多くある薬剤耐性菌感染症の中でも、特に厳しく監視されているものの 1 つである。

一口に CRE と言っても、その細菌学的性質は様々である。CRE の多くは、カルバペネマーゼと呼ばれ、カルバペネム系薬を分解する β -ラクタマーゼを産生することで、カルバペネム耐性を獲得した。このカルバペネマーゼにはいくつかの種類がある。本邦の医療機関で分離される CRE は、IMP 型メタロ- β -ラクタマーゼを産生していることが多い。その一方、米国においては、KPC 型 β -ラクタマーゼと呼ばれるカルバペネマーゼを産生する CRE が多い。このように、各国で分離される CRE の細菌学的性質には違いが見られる。このような背景の違いは、CRE の検査・検出を進める上で、あらかじめ把握しておくべき重要な事

項である。例えば、海外の医療機関に入院歴のある患者から分離された CRE について検査を進める場合には、KPC 型 β -ラクタマーゼや NDM 型メタロ- β -ラクタマーゼなど、本邦ではあまり見られないカルバペネマーゼを産生している可能性を想定する必要がある。

また、本邦で分離される CRE の中には、カルバペネマーゼを産生しないにも関わらず、カルバペネム耐性を示す菌株が存在する。実際に *Enterobacter* 属菌から、このような CRE が多く見つっている。上述のように CRE と言っても細菌学的性質は様々であり、各国での事情も異なる。本シンポジウムでは、CRE について、基礎的な知見を中心にご紹介したいと考えている。

S02-2. CRE 検出を目的とした地域サーベイランス

広島大学院内感染症プロジェクト研究センター¹⁾、
広島大学病院感染症科²⁾、同 検査部³⁾

大毛 宏喜¹⁾²⁾ 梶原 俊毅¹⁾²⁾ 嶋田 徳光¹⁾

繁本 憲文¹⁾²⁾ 横崎 典哉¹⁾³⁾ 田寺加代子¹⁾

久恒 順三¹⁾ 鹿山 鎮男¹⁾ 菅井 基行¹⁾

2005 年に開始した当センターの地域サーベイランスでは、広島県内の医療機関から菌株を収集し、分子疫学解析を行ってきた。現在問題となっている CRE 発見の端緒は、血液培養陽性の 1 例であった。この症例の血液および気道検体から分離された肺炎桿菌は、IPM 感受性・MEPM 耐性という特殊な感受性パターンを示し、しかも使用した IPM は無効であった。この菌株の解析の結果、IMP-6 と CTX-M2 を産生しており、多くの抗菌薬に耐性を呈することが明らかになった。しかも耐性遺伝子は IncN 型接合伝達性プラスミド上にあり、腸内細菌科細菌に幅広い伝達性を持つと考えられた。それを裏付けるかのように地域サーベイランスで収集された菌株の中に、これら 2 種類の β -ラクタマーゼを同時に産生する株が複数見つかり、地域で水面下に広がっていることが示唆された。

加えて IMP-6 以外にも、IPM 分解活性が低くカルバペネム感受性と判断される可能性のある carbapenemase 産生株の分離が相次ぎ、「ステルス型 CRE」と呼んでいる。これらの菌株は、薬剤感受性試験のみでは検出が困難で、正確な検出法の確立が必要である。当センターで行った検討では、PCR による ESBL 遺伝子型判定および IMP-1 型の検出の後、ARMS-PCR 法による *bla*_{IMP-1} と *bla*_{IMP-6} の判別、さらに Carba NP test および CIM test を用いることで、ステルス型 CRE の検出が可能であった。また自動 MIC 測定では、機器によって検出に差を認めることも明らかになっており、注意が必要である。

このように薬剤感受性に加えて複数の手法を組み合わせることで、carbapenemase 産生株を検出することに加え、こうした株が一部の地域に限局して分離されるのか、広範なエリアで広がっているのかを評価する必要がある。そのためには地域レベルで菌株を収集し、解析を行うことが望ましい。しかし限られた人材と財源で実現するには限界があり、今後の課題と考えている。また各医療機関で簡便に

検出できる手法の確立が待たれる。

S02-3. CRE 感染症の治療についての話題

福井大学医学部附属病院薬剤部/感染制御部

塚本 仁

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) は、厳密にはカルバペネマーゼを産生することで耐性を示すものと Amp C や基質拡張型 β -lactamase の産生とポーリン欠損・変異による細胞膜透過性低下の変異の組み合わせにより耐性を示すものに分けられる。臨床的に特に問題となるのは前者のカルバペネマーゼ産生菌 (CPE) である。CPE はカルバペネム系抗菌薬だけでなく、基本的にほぼ全ての β -lactam 系抗菌薬に耐性を示す。また、 β -lactam 系以外の抗菌薬に対する耐性遺伝子も同時に保有している割合が高く、フルオロキノロン系やアミノグリコシド系抗菌薬などにも耐性を示すことが多い。CRE は、腸内細菌科細菌が原因となる尿路、呼吸器、肝・胆道系、菌血症などの起炎菌になる。菌自身の病原性に変化はないが、その抗菌薬耐性のために治療薬の選択肢は限定的で、難治化しやすく、敗血症を起こした場合の死亡率は 40~50% と報告されている。CRE 感染症に対して単独で有効な抗菌薬としては、コリスチン (CL)、チゲサイクリン (TGC) があるが、すでにこれらの抗菌薬に耐性を持つ CRE も報告されている。CRE 感染症の治療は、単剤治療に比べて感受性のある抗菌薬による併用療法の方が生存率が高いことが報告されている。併用療法は CL、TGC を中心とし、カルバペネム系、アミノグリコシド系、ホスホマイシンなどの抗菌薬を組み合わせ使用するが、カルバペネム系抗菌薬の MIC $\leq 8\mu\text{g}/\text{mL}$ の場合では、カルバペネム系を含むレジメンの方が予後が良いとの報告もある。その他、カルバペネム系抗菌薬の 2 剤併用 (メロペネム + Ertapenem) での治療成功例の報告もある。

海外においては、Avibactam, Relebactam (MK7655), RPX7009 といった新規 β -lactamase 阻害薬が開発されており、既存の抗菌薬と併用することで CRE に対する効果が期待されている。米国ではすでに Ceftazidime/Avibactam が上市されており、メタロ- β -lactamase 産生菌に対しては無効であるものの OXA-48, KPC 産生菌に対する有効性が報告されている。その他、Ceftaroline/Avibactam, Aztreonam/Avibactam, Imipenem/MK7655, Biapenem/RPX7009 などが開発中である。

S02-4. CRE のアウトブレイク対応

長崎大学病院感染制御教育センター¹⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座臨床感染症学分野²⁾

泉川 公一¹⁾²⁾

2014 年 11 月から 2015 年 2 月まで、長崎大学病院小児科病棟の NICU と GCU において、IMP-1 型メタロ- β -ラクタマーゼ遺伝子を有する *Enterobacter cloacae* complex による院内感染のアウトブレイクが発生した。2014 年 9 月に本菌感染症の届け出が義務づけられ、2 カ月後、しか

も、新生児病棟におけるアウトブレイクという、当時はまだ報告が少ない時期でもあり、社会的な注目も集めることになった。経過を通じて 16 人の新生児、乳児に感染が起こったが、幸いにして、本感染症による死亡者はいなかった。しかしながら、病棟閉鎖に陥ったことより、長崎県の周産期医療に多大なる影響を及ぼした。

アウトブレイクの原因について、後の疫学調査の結果からは、経管栄養の管理、処置が保菌のリスクの一つの要因と考えられ、さらに、ゾーニングの破綻、手指衛生の不徹底などが重なり、今回の事態に陥ったものと推測している。外部評価など多大なるご協力のもと改善策がとられ、2015 年 4 月の病棟再開以降は、本菌による感染は完全にコントロールされている。

本シンポジウムにおいて、今回のアウトブレイクに対する対応策、それが病院にもたらした影響などについて、アウトブレイクが終息して 1 年半たった現在の状況も含めて概説する。本菌感染症によるアウトブレイク事例における対応について、広く社会にフィードバックすべきであるという外部評価でもご指摘があったことより、この発表が、聴衆される皆様の感染対策の参考になれば幸いである。

特別発言：CRE 感染拡大防止のための調査と対策

大阪大学医学部感染制御部

朝野 和典

耐性菌のスクリーニングは、感染対策上の最も重要な情報となる。CRE は腸内細菌のため、便を用いたスクリーニングが有用であり、私たちは大阪府立衛生研究所と協同で改良した選択培地を用いて、大阪府の北部地域で 1500 例以上の患者の保菌調査を行った。その結果、調査した 10% 以上の患者から IMP-6 型の CPE が分離された。この数値は多いように感じられるが、理論的に考えると決して多い数字ではないと考えている。大阪地区の CRE の率は 0.4% 程度であるとの国立感染症研究所の報告がある。この分母は細菌の株数である。ヒトには、複数種類の腸内細菌が定着し、かつ同一種類の細菌であっても複数の株が混在している。そのような仮定で考えると、患者を分母とした頻度は 0.4% の数倍となり、感度の良い培地を用いれば、数% の陽性率でも説明可能な数値となる。もちろん、施設によるばらつきや、遺伝子型の相同性から、院内感染も含まれていることは明らかである。

海外で報告されているように、高齢化社会の今日、CRE は病院と施設の間を行き来して増幅されようと考えられている。院内感染対策の普及した今日、病院における感染対策はレベルアップしてきている。しかし、高齢者の施設等では、未だ、人材、資金難の状況であり、施設内感染対策の重要性が認識されている。CRE のまん延する時代の院内感染対策は、単に自施設のみでの対策では不十分であり、医療機関および施設も含めた感染対策が、自施設の感染対策に直結する新しい感染対策の時代に突入したと考えている。そこで、私たちは、施設における保菌率の調査も実施している。調査によって CRE の広がりの実態を明らかに

し、有効な対策を立てることを目指している。

これらの調査は、大阪府との共同事業であり、大阪府保健所の声掛けにより管内の医療機関や施設の協力を得て行っている。また調査のための資金は大阪府の事業費も用いている。このように行政と一体となった調査を行うことができるのも、地域ネットワークが保健所単位に形成されている大阪府の北部地域の強みである。今後は、保健所を中心とした医療機関のネットワークのみならず高齢者福祉施設も含んだネットワークに拡大し、地方自治体とも協力して、地域の安心、安全な医療・介護の遂行に役立てたい。

緊急シンポジウム：三学会合同企画—熊本地震災害時の感染症と感染対策—

司会のことば

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野
西 順一郎

2016年4月14日夜、熊本地方を震央とするマグニチュード6.5の地震が発生し、熊本県益城町では震度7を観測した。さらに16日未明に、マグニチュード7.3の本震が発生し、熊本県西原村と益城町で震度7を観測した。気象庁震度階級が制定されてから震度7が2回観測されたのは初めてのことであり、死亡者は50人を数えた。その後も6月25日までに、熊本地方、阿蘇地方、大分県西中部にかけて有感地震1,801回、震度3以上401回と多数の余震が発生した。

避難者は最多で18万人を超え、避難所も855カ所となる事態を受け、すぐに避難所における感染対策が緊急の課題となった。日本環境感染学会は、2011年の東北大地震における感染対策を踏まえて、2014年に「大規模自然災害の被災地における感染制御マネジメントの手引き」を公開していたが、熊本地震でもすぐに関係者がリーダーシップをとり支援体制づくりを開始した。しかし、DMAT（災害派遣医療チーム）やJMAT（日本医師会災害医療チーム）などの組織化された医療支援と違い、感染対策に特化した専門的な支援体制は十分に確立していたとは言えなかった。多くの感染制御担当者にとって、「何とかして支援に行きたいが、どうすればよいかわからない」というのが実状だった。

本シンポジウムでは、自らも被災しながら熊本県感染管理ネットワークを基盤とした避難所対策や行政・支援団体との調整に尽力された熊本大学の川口辰哉先生、長崎大学病院のICTを中心に、自衛隊病院やさくら総合病院のICTと協働して阿蘇地方の避難所対策を行った泉川公一先生、宮城県で東北大地震を体験し、被災地での感染対策の手法を感染対策JMATとして展開した鹿児島大学の徳田浩一先生の3人のお話をうかがう。現場での貴重な経験をもとに、災害時の感染対策の実状と問題点を明らかにしていただけることと思う。

シンポジウムの最後には、今後の災害時の感染対策についてディスカッションする予定である。熊本地震でたくさんの方々それぞれの立場で取り組んだ感染対策の試みを

集約し、これからの新しい災害時感染対策体制の確立につなげていくことが私たちの責務であると考えている。

S03-1. 熊本地震における避難所感染防止への組織的取り組み—被災地の立場から—

熊本大学医学部附属病院感染免疫診療部・感染制御部

川口 辰哉

今回の熊本地震では、ピーク時で避難所が855箇所、避難者数が18万人を超え、避難所の衛生環境整備や感染防止対策が大きな課題となった。特に避難所でのノロウイルスによる感染性胃腸炎の発生が危惧されるなど感染対策のニーズが高まったことから、医療救護班より私どもに感染対策の支援依頼があり、手探り状態ながら熊本県感染管理ネットワーク（以下ネットワーク）として被災地の感染対策に取り組むこととなった。本シンポジウムでは私たちの経験を紹介し、被災地の立場としてどのような感染制御活動が可能であるのか、考えるきっかけにいただければ幸いである。

まずネットワークの連絡網を通じて協力可能な感染管理認定看護師（CNIC）を募り、CNICによる医療救護班の支援活動を先行させた。同時に、行政との連携をはかるために県庁内の熊本県医療救護調整本部にネットワークとして組織登録を行い、行政への助言や感染対策チーム（ICT）のコーディネートを開始した。発災直後のため地元ICTの派遣が困難であり、県外の専門チームの支援を仰ぐため行政と共に調整を行った。阿蘇地域では、自衛隊、長崎大学、さくら総合病院の各ICTに活躍いただき、ノロウイルスのアウトブレイクを未然に防ぐことができた（本シンポジウム泉川先生御発表）。宇土地域で活動いただいていた鹿児島大学チームには、最も被害が甚大であった益城地区のサポートにも入っていただき、ネットワークを代表して活動中の天草チームを強力に支援いただいた（本シンポジウム徳田先生御発表）。このように近隣の県からの専門チーム派遣は、相互の意思疎通やアクセスの利便性などからも一考すべき支援形態と考えられた。発災2週間を経過する頃にはネットワーク加入の地元ICTの活動も可能となり、最多の避難所や避難者を抱える熊本市を対象に、市内6施設のICTによる避難所巡回を開始した。また各保健所と協力して症候群サーベイランスを実施し、アウトブレイクの予兆を早期に把握し、速やかな対策がとれるよう支援を行った。最後に、発災当初より日本環境感染学会からは支援いただき、物心の両面で我々の活動を支えていただいた。あらためて感謝申し上げたい。

S03-2. 被災地における感染症アウトブレイクに対する対応の実態—DICT制度の必要性—

長崎大学病院感染制御教育センター¹⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座臨床感染症学分野²⁾

泉川 公一¹⁾²⁾

2016年4月の熊本地震は、九州に住む我々にとって、ま

さに青天の霹靂であった。発災から約1週間、被災者の皆さんもやっと避難所での生活に慣れ始めた頃に、南阿蘇村の避難所でノロウイルスのアウトブレイクが報告された。長崎大学病院では、発災後からDMATチームが入り、その数日後からは、阿蘇保健所管轄エリアの阿蘇市、南阿蘇村、西原村を担当する救護班として現地で医療支援を行っていた。そこに、ノロウイルスアウトブレイクのニュースが入り、避難所の感染対策のニーズがでた。対策本部に感染対策の専門家はいなかったが、長崎大学病院の救護班チームの浜田久之医師が、ICD資格を有することから感染対策の実務を担うべく手を挙げた。直後に、長崎大学病院本体の感染制御教育センターに支援依頼があり浜田医師からの要請があった当日夜には、我々が現地入りし対策を開始した。

4月23日夜から活動を開始し、5月6日まで、自衛隊病院のICT、愛知県さくら総合病院のICTと共働り、担当エリアの約90カ所に及ぶ、避難所、高齢者施設の感染対策アセスメント、物資補給、感染対策の実践、指導、個々の感染症事例に対する対応、マニュアル制定などの活動を行った。幸い、ノロウイルスによるアウトブレイクは発生しなかった。5月6日以降は、熊本県感染管理ネットワークに引き継ぎを行った。今回の活動を通して、発災直後から、スムーズに介入すべく、全国的なDMATならぬ、disaster ICTの制度を構築する必要性を強く感じた。本講演では、我々の活動とその必要性について発表し、皆さんと一緒に考えたい。

S03-3. 宇土市および益城町における感染対策 JMAT による被災地支援

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門

徳田 浩一

熊本地震では、一時18万人を超える住民(4月17日時点)が避難生活を余儀なくされた。多くの避難所では、狭い空間に多数の住民が生活し、ライフラインとして最重要の水が十分使えない環境のなか、衛生状態の悪化と感染症の流行が懸念された。

熊本県医師会から鹿児島県医師会に宇土市内避難所の感染対策への協力依頼があり、感染対策従事者等の組織である鹿児島ICTネットワークが医師5人と看護師5人でチームを編成(1チーム2~3人、2泊3日で交代)し、感染対策活動に特化した感染対策JMAT(日本医師会災害医療チーム)が4月21日から5月1日まで宇土市で活動した。また、熊本県医師会からの追加要請で、特に被害の大きかった益城町でも支援を行った。いずれの地区でも、現地および県外からの支援保健師と連携して活動した。

感染対策JMATは、感染管理リスクアセスメントと感染症モニタリングを主な目的とした。これは演者が前任地の東北大学病院で携わった被災地支援活動の内容を、経験と反省に基づき改変したものである。感染管理リスクアセスメントでは、各避難所を巡回し、チェックリストを用いて感染症の発生と流行に繋がる問題点(リスク)を抽出し

た。活動開始から1~2日間で全避難所を評価し、早急に改善が必要ならリスクがあれば避難所の管理者と相談して改善策を導入した。その後、後続チームの巡回で改善状況の確認や、あらたなりリスクの抽出と対応を行った。感染症モニタリングでは、有症者(咳・嘔吐・下痢など)の人数を記録する症候群サーベイランスの導入により、避難所の管理担当者(主に行政職員)が医学的知識をもたない場合でも調査を実施できた。

避難所巡回の結果、人と人の距離を1m以上確保できない過密な環境や、次亜塩素酸ナトリウムの不足、居住エリアの清掃と換気の不足などの問題点が探知され、各避難所の実状に合わせた対策を実施した。感染症モニタリングでは、発熱、咳嗽、下痢、嘔吐の散発例が探知されたが、迅速な対応でいずれの避難所でも感染拡大はなかった。

感染対策に特化したJMATによる被災地支援は、過去の災害を含めかつてない活動である。また、発災後1週間以内という早期に感染症モニタリングを開始できた例も稀である。災害発生後の早期に、避難所の衛生状態を評価し感染対策を構築する手法は、東日本大震災の経験からノウハウが集積されつつあるものの、未だ試行錯誤の段階である。今回の感染対策JMATの活動は、日本における今後のモデルになると思われる。

JICA シンポジウム：感染症領域における国際貢献 司会のことば

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター¹⁾、京都府立医科大学感染制御・検査医学²⁾

大曲 貴夫¹⁾ 藤田 直久²⁾

2014年から15年にかけてのエボラ出血熱の世界的なアウトブレイクを経験し、本邦では政府により「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本方針」が定められた。この方針の中には教訓として、1)発生早期の段階からの流行国における感染封じ込めとガバナンスの重要性、2)流行国の脆弱な保健システムの強化を促す国際協力の必要性、3)国内における感染症防止対策の継続的強化の必要性、4)国内における検査・研究体制の整備の必要性、5)国際協力も含めた感染症対策を担う人材育成の強化の必要性、が挙げられている。感染症が人間の安全保障上の重大な過大と認識されるようになり、各国がその対策に積極的に役割を果たすことが求められるなかで、わが国も十分に役割を果たすことが求められている。

西アフリカで感染が拡大したエボラ出血熱への対応を踏まえ、国際的な感染症の流行に、より効果的に支援を実施するため、国際協力機構(JICA)は2015年に国際緊急援助隊・感染症対策チームを立ち上げ、10月20日に登録隊員の募集を開始した。この感染症対策チームは、海外での大規模な感染症の流行を最小限に抑えるための活動を行うためのものである。JICAは、感染症対策に係る幅広い分野での支援を可能にするため、疫学、検査診断、診療・感染制御、公衆衛生対応、ロジスティックの5つの分野において知識・経験を有する専門家を募集し登録している。

2016年7月20日にはコンゴ民主共和国における黄熱の流行に対し、下記のとおり国際緊急援助隊・感染症対策チームが派遣された。これは本感染症チームによる最初のミッションである。

日本はこれまで国際医療協力の観点から諸外国の感染症対策に積極的に参加してきた。今後は更に、専門性を有する人材が積極的に諸外国に出かけ、感染症対策を行う事が求められている。これは感染症対策の専門家である私達への社会への要請であるとともに、私達専門家にとっては培ってきたその専門性を社会のために生かすための重要な機会である。本シンポジウムでは上記の背景を踏まえながら、感染症領域における国際貢献の考え方、西アフリカにおけるエボラ対策の医療支援の状況、国際感染症対策の国内での実際、そしてJICA国際緊急援助隊感染症対策チームの概要について各演者にお話し頂き、本邦における感染症領域での国際貢献の今後のあり方について議論していきたい。

S04-1. 感染症領域における国際貢献—現状と今後の必要性—

特定非営利活動法人ジャパンハート¹⁾、長崎大学病院感染症内科(熱研内科)²⁾

神白麻衣子¹⁾²⁾

途上国においては感染症の発生が多いが、種々の要因によりその診断治療能力が低い。HIVや結核、マラリア等の感染症はもちろん、一般的な細菌感染症においても、物理的・経済的に細菌培養検査へのアクセスが困難で、入手できる抗菌薬も限られ、病原体の同定や適切な治療選択が困難な状況が存在する。HIVや結核などに対しては国際的な援助のもと、患者に対する基本的な診断治療プログラムは国家レベルで整備されてきており、日本からもJICAや結核予防会等を通じて種々の貢献がなされている。

エボラウイルス病、ジカ熱など、世界的な注目を集める感染症の流行に対しては国際的な介入が入りやすく、また流行を契機として、感染症アウトブレイク感知システムの整備への支援もみられる。一方で、一般細菌感染症は数が多い割に問題が明らかになりづらく、その対策は現地に任されていることが多く、この状況が耐性菌の温床になっている可能性もある。

このような現状を鑑みると、感染症全般における診断治療能力の向上のため、わが国が貢献できる部分は大きいと考えられる。われわれが関与している感染症領域における国際貢献として、大学における現地人材育成、フィリピン・ベトナム・ミャンマー・カンボジア等での取り組みを紹介する。例えばフィリピンでは、国立感染症病院にPCRや薬剤耐性菌の検査ができるラボを建設し、研究に使用するとともに、病院における診断のサポートを行っている。

今回のシンポジウムでは、これまで行われてきた感染症領域の国際貢献と途上国の現状を紹介しながら、今後の効果的な貢献について考えてみたい。

S04-2. 感染症領域における国際貢献

日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科/
国際医療救援部/国際感染症事業部

古宮 伸洋

2002年のSARS発生以降、新興再興感染症の脅威が国際的に懸念されている。WHOは2005年に国際保健規則(IHR)を改訂し、“国際的に公衆衛生上の脅威となりうる健康被害事象”(PHEIC)への対策を行っている。単独組織では大規模アウトブレイクに対応することは困難であるため、WHOは“グローバルアウトブレイクに対する警戒と対応ネットワーク”(Global Outbreak Alert and Response Network: GOARN)等のシステムを構築し、感染症アウトブレイクへの専門的な対応の支援を行っている。

2014年から2015年にかけて西アフリカのギニア、シエラレオネ、リベリアでは過去最大のエボラ出血熱の流行が発生していた。演者は流行極期の2014年8~9月にかけてGOARNのメンバーとしてリベリアの首都モンロビアに派遣され、臨床管理、感染対策活動に従事する機会を得た。今回、現場での活動について報告する。

S04-3. 1類感染症疑似症例の受け入れの実際

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター

大曲 貴夫

2014年から15年にかけてのエボラ出血熱の世界的なアウトブレイクの際には、行政機関との緊密な連携の元、国内の特定感染症指定医療機関および一種感染症指定医療機関において疑似症の受け入れが行われた。この受け入れの中で日本の医療機関でも経験が蓄積された。感染症領域での国際貢献に関わる方の中には国内での対応に関わる方も多いと思われる。また国内での対応の経験は、今後国際貢献に関わる方々の啓発・教育・訓練の観点からも重要と思われる。演者の所属する国立国際医療研究センターは4床の特定感染症病床を有し、これまでに4例のエボラ出血熱疑似症の受け入れを行っている。そこで当日はこの4例の受け入れの実際について報告したい。

エボラ出血熱疑似症の受け入れで判明したことは、第一には一類感染症の受け入れには行政機関との綿密な連携が必要であるということである。これは受け入れ時の連絡体制、患者搬送ルートの確認、検体受け渡しの方法、情報開示の方法など多岐にわたる。このような連携事項を有事に即時的に組み立てることは不可能であり、事前の準備が極めて重要である。

第二には有事を意識し十分な人員を配置した診療体制を組むことの必要性である。一類感染症および疑似症の診療は不自由の多い個人防衛具を全身に装着し、二次感染を防ぐために最大限の周囲を払いつつ、遅滞なく行う必要がある。個人への肉体的・精神的な負担は大きいため、これを軽減するためにシフトを組んで行う必要がある。また一般診療も縮小こそすれ継続は必要であるので、これに対応する人員は必要も必要である。しかもこれらの対応を継続性

をもって行う必要がある。相当数の人員が必要である。

国内における一類感染症臨床対応の今後の課題としては、1) 対応出来る専門人材の確保、2) 感染防止対策の充実、3) 集中治療を可能とする診療体制の確立、4) 未承認薬の使用を含む治療薬の円滑な供給と倫理性を確保するための研究の枠組みの整備、5) 患者の人権保護を十分に考慮したリスクコミュニケーションの体制など多岐にわたる。エボラ出血熱の世界的な問題化以降、日本国内でも国際的な感染症の脅威に対応出来る人材育成が課題になった。国際貢献に関わる方々には是非このような国内体制作りにも参加頂きたい。

S04-4. JICA 国際緊急援助隊感染症対策チームの概要

JICA 国際緊急援助隊事務局

三角 幸子

1. 感染症対策チーム立ち上げの背景、目的

2014年に西アフリカで発生したエボラ出血熱の流行に見られるとおり、統治機構が脆弱な国で発生する感染症は、容易く国際社会全体の脅威と化し、また、当該国・地域に計り知れない損失をもたらす。こうした脅威や被害を最小化するには、発生に際して迅速かつ効果的な封じ込め対策が必要である。エボラ出血熱には日本を含む多くの国や機関等が支援を行ったが、日本が人的貢献をより迅速かつ効果的に実施するためには、「国際緊急援助隊」の枠組みによる対応が最適と考えられた。こうした背景を踏まえ、2015年10月に、国際緊急援助隊に、感染症対策を専門に行う「国際緊急援助隊感染症対策チーム」を新設した。本チームの設立にあたっては、感染症対策の専門性を有し、かつ国際緊急援助への志を有する人材の登録システムを構築し、平時の研修・訓練を通じて人材育成を行い、ロジスティックを含む多様な機能を有する国際緊急援助隊として自己完結型のチーム派遣に即応できる体制を整備した。

2. 感染症対策チームの機能

感染症対策チームは、感染症に係る幅広い分野での支援が可能なチームとするため、以下の5つの機能から構成される。①疫学（初動調査（病原体同定等）、サーベイランス、情報管理、検査データ管理、介入提案）、②検査診断（臨床検査（疫学部門のデータ分析・管理と連携）、③公衆衛生対応（地域的感染管理、感染予防、衛生教育、social mobilization）、④診療・感染制御（診療（現地スタッフの診療指導を含む）、医療施設内の感染管理（PPE指導など）、衛生教育）、⑤ロジスティック（ロジ全般、自己・二次感染予防支援（排水管理、廃棄・排気管理、感染区域管理等）、検体搬送、Medical evacuation、食品衛生（コレラなど））。

3. 人材の登録と研修

隊員登録者母体を立ち上げ、以下の研修を実施中である。①導入研修（国際緊急援助に関する基礎を学ぶための研修。登録希望者全員が受講することとし、年1~2回程度実施）、②機能別研修（感染症対策チームの各機能に応じた専門性を強化するための機能別の研修。各専門性に応じた

隊員を対象とし、機能ごとに年2~3回程度実施）、③全体研修（感染症対策チーム全般に係る横断的事項について学ぶための研修。登録者全員を対象とし、年1回程度実施）。

4. コンゴ民主共和国黄熱病対策

2016年7月、コンゴ民主共和国で流行した黄熱病に対応するため、感染症対策チームを初めて派遣し、検査診断支援、ワクチンキャンペーン支援、保健省幹部への助言活動を実施した。

パネルディスカッション1：手術部位感染の予防 司会のことば

大阪労災病院外科¹⁾、兵庫医科大学泌尿器科²⁾

清水 潤三¹⁾ 山本 新吾²⁾

手術部位感染（SSI）の原因には内因性と外因性がある。一般に予防抗菌薬は手術患者のほぼ全例に投与されているが、耐性菌選択予防の観点からは同等のSSI予防効果が得られるのであれば、投与期間は長期よりも短期とすべきであると考得られている。2016年春に日本化学療法学会/日本外科感染症学会より発刊された「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」においては、SSIが比較的low rateな術式に対して術前単回投与（長時間手術では術中再投与）または術後24時間以内の投与が勧告されている。

しかし、必ずしも全ての術式でRCTによる適切な予防抗菌薬の投与期間が証明されている訳ではない。さらに、日本で広く実施されている侵襲度が高くSSIが高率な術式においては、RCTで短期投与の妥当性が証明されていない術式も多い。例えば、心臓手術においては、24時間投与で胸骨創感染などが高率となることが報告されており、48時間投与が推奨されている。

一方、術式別のSSI発生率のみのとらわれることなく、患者個々のリスクファクターを常に勘案し、術式の選択や術前術中術後の管理にオーダーメイドな医療を提供することも重要である。すなわち、ASA3スコア以上、創クラス3以上、長時間手術、肥満、術後血糖コントロール不良、術中低体温、ステロイド・免疫抑制剤の使用、MRSA保菌者などSSI高リスクと考えられる患者においては、1) 予防抗菌薬が必要とされていない術式における抗菌薬使用、2) 予防でなく治療抗菌薬の必要性、3) 投与期間の延長などを考慮する必要がある。

本セッションでは、肝胆膵外科領域、心臓血管外科領域、整形外科領域の外科医師またはICT先生方に、それぞれの領域に特徴的なSSIの予防と対策とともに、術中低体温予防と血糖管理、SSIサーベイランス、SSI予防バンドルの重要性など、様々な角度からSSI予防についての最新知見をご講演いただく予定である。是非、会場からも領域を超えたディスカッションを期待したい。

PD1-1. バンドルの重要性および肝胆膵外科領域における予防抗菌薬

大阪市立大学大学院肝胆膵外科学

久保 正二

手術部位感染の危険因子として、高齢者、喫煙、ASA3以上、肥満、低栄養状態、術前長期入院、創クラス分類、長時間手術、術後血糖コントロール不良、術中低体温、緊急手術、ステロイド・免疫抑制剤の使用、術野に対する術前放射線照射などがあげられる。このうち患者特性に関係した対策として血糖コントロール、栄養状態の改善、術前スクリーニングを含むMRSA保菌対策がある。術中および手術室環境対策には手洗い、手袋、術野洗浄、手術器械・手袋交換などが含まれる。手術操作に関連した対策として、愛護的な操作、十分な止血が重要で、モノフィラメント縫合糸・抗菌吸収糸や創縁保護材の使用などもあげられる。腹腔ドレーンの管理においては、ドレーンの必要性を検討した上で、閉鎖式吸引ドレナージの使用とできるだけ早期の抜去が推奨されている。

肝胆外科領域においては、胆汁中細菌や隣接する臓器に隣接する消化管の常在菌である腸内細菌をターゲットとする予防抗菌薬を選択する。胆道再建を伴わない肝切除術では、CEZ、FMOX、CTMおよびABPC/SBTによる24時間以内の投与が推奨されている。胆道再建を伴わない胆道手術における胆汁汚染は軽度と考えられるため、CEZによる24時間以内の投与が推奨されている。胆道再建を伴う肝切除術や胆道手術および膵頭十二指腸切除術では腸内細菌がターゲットとなるため、CEZやCTMなどが推奨されている。胆道手術や膵臓手術において、胆汁漏や膵液瘻が要因となって発症する手術部位感染を予防抗菌薬によっては防止できない。そこで、胆道再建を伴う胆道手術や膵体尾部切除術では24時間投与が、胆汁や消化管常在菌の汚染の程度を考慮して胆道再建を伴う肝切除術や膵頭十二指腸切除術では48時間投与が推奨されている。なお、術前胆道ドレナージ施行例では、術前胆汁中に検出された菌と手術部位感染の起炎菌に関連がみられることが多いことから、直近の胆汁培養によって検出された菌を考慮して抗菌薬を選択することが推奨される。腹腔鏡下胆嚢摘出術においてはCEZの単回が推奨されている。しかし、手術部位感染リスクを伴わない症例に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術での予防抗菌薬の適応についてのコンセンサスは得られていない。なお、急性胆嚢炎手術は治療抗菌薬の適応となる。

手術部位感染の予防には、上記のような総合的対策（バンドル）が重要である。

PD1-2. 術後感染予防抗菌薬の投与方法について

京都医療センター外科・ICT¹⁾、京都大学消化管外科²⁾

畑 啓昭¹⁾ 坂井 義治²⁾

【はじめに】術後感染予防抗菌薬の投与方法に関して、我々の行った臨床試験の結果を報告するとともに、本年度発行された日本化学療法学会・日本外科感染症学会による“術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン”や、CDCのSSI予防ガイドラインドラフトの内容をまとめ、現状を提示する。

【予防抗菌薬の投与方法】1999年のCDCガイドラインで術後の抗菌薬投与は不要とされていたが、今回のドラフトでも同様に術後の投与は不要とされている。本邦では術後の投与期間が長かった時代もあったが、上記のガイドラインではほとんどの手術で単回～長くても48時間までの投与が推奨されており、海外と同程度まで短期間投与が受け入れられつつあると考えられる。

大腸手術における術前経口抗菌薬に関しては、1999年のCDCガイドラインでは推奨されていたが、今回のドラフトには記載自体がされていない。近年、ERASの導入も相まって術前の腸管洗浄とともに経口抗菌薬は不要とする意見が増えている一方で、改めて腸管洗浄と共に経口抗菌薬を使用することが有効であるとの報告も増えている。

我々のグループでは、腹腔鏡下大腸切除術予定の患者(584例)を、術直前・術中(3h毎)の経静脈的抗菌薬(CMZ)投与をコントロール群(IV群)とし、これに術前日(19時、23時)のカナマイシン・メトロニダゾール内服を加えたものを試験治療群(Oral/IV群)として、無作為比較試験を行った。SSI発生割合は、Oral/IV群で7.26%(21/289)、IV群で12.8%(37/290)、オッズ0.536(95%CI、0.305～0.940；p=0.028)であり、経口抗菌薬の優越性が検証できた。また*Clostridium difficile* colitis(Oral/IV 1/289 vs. IV 3/290)や、遠隔部位感染(Oral/IV 6/289 vs. IV 5/290)、その他の非感染合併症(Oral/IV 11/289 vs. IV 12/290)等に差は認めなかった。

一方、経口抗菌薬を使用しない場合は、外科感染症学会の無作為比較試験の結果を受けて、上記ガイドラインでは48～72時間の術後投与が記載されている。

現状では、推奨される投与方法がいくつか存在しており、それぞれの投与方法を十分に理解して実地の臨床に適応することが重要と考える。

【まとめ】術後感染予防抗菌薬の投与方法について、各種ガイドライン、最近の臨床試験の結果をまとめて、現状の提示を行う。

PD1-3. 消化器手術における手術部位感染(SSI)への術中低体温と術後高血糖の関与とその対策

兵庫医療大学看護学部¹⁾、兵庫医科大学病院感染制御部²⁾

土田 敏恵¹⁾²⁾ 竹末 芳生²⁾ 一木 薫²⁾

植田 貴史²⁾ 中島 一彦²⁾ 石川かおり²⁾

【目的】CDCによるSSI予防ドラフトガイドラインでも術中正常体温維持と血糖コントロールが推奨されている。日本では食道や肝胆膵など欧米では稀な消化器手術が広く行われており、今回、そのような背景における術中低体温や術後高血糖の発生状況とそのリスク因子、SSIリスクの有無、予防対策について検討した。

【方法】2009年1月～2011年12月に消化器手術(食道、胃、結腸直腸、肝胆膵)を受けた患者を対象とした(腹腔鏡下胆嚢摘出術は除外)。1)術中低体温：3時間以上の消化器手術を対象とした、<36℃を術中低体温とし、軽度(35.5～

35.9℃) 中等度 (35.0~35.4℃) 重度 (<35.0℃) に分類した。さらに最低体温発生時期として麻酔導入後2時間未満を早期、2時間以降を晩期に分類した。2) 術後高血糖値: 全消化器手術を対象とした。術後24時間以内の血糖最高値を調査し、高血糖は $\geq 200\text{mg/dL}$ とした。さらに血糖レベルを a. <110, b. 110~139, c. 140~159, d. 160~179, e. 180~199, f. $\geq 200\text{mg/dL}$ に分類した。

【結果】1) 術中低体温: 対象手術は1,409例で、術中低体温は37.5%に発生し、軽度358例中等度137例重度33例であった。最低体温の発生時期は早期334例(23.7%)晩期194例(13.8%)で早期高率であった($p<0.001$)。低体温のリスク因子は、早期は男性、載石位、晩期は高齢、糖尿病、術前貧血、併存手術、開胸開腹で、低体重、硬膜外麻酔併用は両者のリスクとなった。SSI発生率は低体温群と正常体温群で差は認めなかった(19.1% vs 19.2% $p=0.997$) が、重度低体温では有意に高率であった(33.3%, $p=0.045$)。また重度低体温発生リスクは、早期低体温が独立した因子であった(オッズ比7.70, 95%信頼区間3.36~17.66) (Tsuchida Tet al Surg Infect 2016)。2) 術後高血糖: 対象手術は1,555例で、高血糖は28.1%と高率に発生し、血糖レベル別では a. 2.5%, b. 16.1%, c. 19.9%, d. 18.3%, e. 15.1%であった。高血糖の独立したリスク因子は高齢、body mass index ≥ 25 、高血圧、糖尿病、術前貧血、食道手術、肝胆膵手術であり、腹腔鏡下手術はリスク低減因子であった。SSI発生率は a. 2.6%, b. 9.6%, c. 12.3%, d. 17.6%, e. 21.3%, f. 22.9%と血糖レベルと正の相関を示した($p<0.001$)。多変量解析で術後高血糖は独立したSSIリスク因子に選択された(オッズ比1.40, 95%CI 1.04~1.90)。

【考察、結論】1) カットオフを36℃にした場合、低体温はSSIリスクではなかった。重度低体温は、頻度は少ないもののSSIリスクの可能性が推察された。それを予防するためには術後早期低体温対策としての麻酔前のpre-warmingが必要である。2) 術後血糖 $\geq 200\text{mg/dL}$ はSSIリスク因子でありインスリンによる管理の重要性が示唆された。ここで血糖レベルが下がれば段階的にSSI率も低下し、さらなる厳密な血糖管理の必要性が推察されたが、一般病棟では低血糖のリスクも考慮する必要がある。

PD1-4. 心臓血管外科領域における手術部位感染の予防と対策

大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科¹⁾,
Osaka Cardiovascular Surgery Research Group
(OSCAR group)²⁾

梶田 浩禎¹⁾ 堂前圭太郎¹⁾ 戸田 宏一¹⁾
谷口 和博²⁾ 澤 芳樹¹⁾

【背景】心臓血管外科手術の開心術は清潔手術であるため手術部位感染の発症率は低い。しかし患者背景として糖尿病や透析療法など易感染性のリスク因子を有することが多く、創部感染が重篤化しやすい。中でも開心術後縦隔炎は、発症率は約1%と低い死亡率は14%と高いため、発症

予防が重要である。今回、大阪大学心臓血管外科関連施設(OSCAR group)において開心術後縦隔炎の発症予防対策を刷新した。

【目的】大阪大学心臓血管外科関連施設(OSCAR group)における開心術後縦隔炎の発症予防対策の効果を検討する。

【対象】2011年8月から2013年2月までに行った緊急を含む開心術連続179例で予防対策刷新前(A群)89例、予防対策刷新後(B群)90例を対象にした。術式については冠動脈バイパス術(A群:B群=36例:42例)、弁膜症手術(A群:B群=42例:35例)、人工血管置換(A群:B群=11例:13例)で各々有意差を認めなかった。開心術における一般的なSSI危険因子とされる男性、年齢、BMI、再手術、糖尿病、透析、緊急、低左心機能、手術時間、輸血量に関しては二群間における有意差を認めなかった。

【方法】在院中のSSIおよび縦隔炎の発症率について予防対策刷新前後で比較した。全体のSSI発生危険因子についてLogistic回帰分析を用いて解析した。

開心術後縦隔炎の予防対策内容は

- (1) 手術前日の全身クロルヘキシジン清拭
- (2) 手術場での剃毛
- (3) クロルヘキシジン含有製剤とイソジンの術野消毒
- (4) 二重手袋装着
- (5) 冠動脈バイパス症例のみバンコマイシンの予防投与
- (6) フィルムドレッシングによる創部保護(ガーゼ廃止)
- (7) 術後の創部消毒の廃止であった。

【結果】SSIはA群:B群=8例(9.0%):2例(2.2%), $p=0.048$ であった。表層SSIについてはA群:B群=4例(5.6%):2例(2.2%), $p=0.04$ で、A群では4例全てが正中創感染で、B群は正中創1例と下肢バイパスグラフト採取創感染を1例認めた。縦隔炎はA群:B群=4例(4.5%):0例(0%), $p=0.04$ であった。SSI全体、表層SSI、縦隔炎の各々において予防対策刷新後のB群の方が有意に発症率を低下させた。単変量解析の結果、SSI発症のリスク因子は男性(odds ratio 5.6, $p<0.05$)、糖尿病(odds ratio 4.6, $p<0.05$)、予防対策無し(odds ratio 5.0, $p<0.05$)であった。多変量解析の結果、糖尿病(odd ratio 3.7, $p<0.05$)、予防対策無し(odds ratio 5.0, $p<0.05$)がSSI発症のリスク因子であった。

【結論】今回刷新を加えた術後感染予防対策は、SSIおよび縦隔炎発症率を有意に低下させ有用な予防手段と考えられた。有効な感染予防対策を導入しても、糖尿病患者はSSI・縦隔炎発症の有意な危険因子である可能性が高く、対象例ではさらなる取りくみが必要である。

PD1-5. 整形外科領域の手術部位感染対策

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門

川村 英樹

JANIS(2014年)公開情報では、整形外科領域の手術部位感染症(SSI)発症率は人工膝関節置換術では0.52%、

人工関節置換術では0.81%、脊椎固定術では1.69%と報告されている。原因菌の多くはブドウ球菌属であり、なかでもMRSAが最多で全体の約25%を占めている。整形外科手術の多くは清潔手術でありSSI発症率は低い、とくに人工関節手術などインプラント手術が多く、薬剤耐性菌の関与もありいったん発症すると難治化することが問題となる。

手術部位感染は主に術中汚染に起因する。整形外科手術の特徴として、特に人工関節手術等では術中汚染対策として、術者の全身排気スーツ使用やバイオクリーンルームでの手術実施がされることが多い。しかしながら、これら対策におけるSSI減少効果については明確なエビデンスが得られていない。

MRSA保菌者ではSSI発生リスクが高いとされ、術前の対策としてMRSA保菌者のスクリーニングと除菌が対策として挙げられている。当院整形外科では2004年から術前患者の鼻腔MRSA監視培養および陽性者に対しムピロシンによる除菌を行っている。2004年から2012年にかけての新規MRSA SSI発症率は保菌者で3.60% (5/139)であり、非保菌者の1.36% (43/3,160)と比較して有意に高率だった ($p=0.049$)。日本整形外科学会骨・関節術後感染予防ガイドラインでは、スクリーニングと除菌がSSI発生の減少させる可能性があると考えられるが、積極的に推奨するまでに至っておらず、今後の検討課題となっている。

一方当院の整形外科領域MRSA SSI発症者の約9割は術前監視培養における非保菌者であった。当院整形外科では2008年から標準予防策の遵守に加え、MRSA検出者に対する接触予防策強化と術翌日までの術後感染予防抗菌薬(AMP)投与を取り入れたプロトコルに変更した。この結果非保菌者のMRSA SSI発症率が2.09% (27/1,288)だったのに対し、2008年から2012年では0.85% (16/1,872)と有意な減少を認めた (Am J Infect Control. 44 : 210-4 ; 2016)。これらから、整形外科領域の手術部位感染対策においても、院内伝播を予防するための標準・接触予防策の適切な実施と抗菌薬適正使用などの基本的な薬剤耐性菌対策が重要と考えられる。

PD1-6. SSIサーベイランスの活用と問題点—消化器手術10,000例のデータを用いて—

兵庫医科大学病院感染制御部¹⁾、同 臨床検査部²⁾、
兵庫医療大学看護学部³⁾、兵庫医科大学病院薬剤部⁴⁾

一木 薫¹⁾ 竹末 芳生¹⁾ 中嶋 一彦¹⁾

植田 貴史¹⁾ 石川おおり¹⁾ 土井田明弘¹⁾

和田 恭直¹⁾²⁾ 土田 敏恵¹⁾³⁾ 高橋 佳子⁴⁾

日本でSSIサーベイランスが行われて久しい。現在のSSIサーベイランスの評価と実施するうえでの問題点について述べる。

1. リスク層別化した評価

SSI発生率を正しく評価するうえで、長時間手術(各手術の75thパーセンタイル値)、創クラス(≥ 3)、ASAス

コア(≥ 3)によるリスク層別化が必要である。各カテゴリーを1ポイントとし(腹腔鏡手術は-1ポイント)、ポイントの総和によって層別化を図る(リスクインデックス-1~3の5段階)。

2. SSIサーベイランス分析にあたっての問題点

①欧米と日本の長時間手術の相違：長時間手術は各手術における75thパーセンタイル値で評価するが、日本のJapanese Healthcare Associated Infections Surveillance (JHAIS)では、例えば胃手術301分に対し、米国のNational Healthcare Safety Network (NHSN)では160分と違いがある。従来NHSNの基準が用いられてきたが、現在ではJHAISのデータを基に長時間手術の評価が行われている。

②標準術式における欧米と日本の差：日本では、開胸開腹の食道手術、膵切除、胆管合併肝切除術が一般的に実施されているが、侵襲度が高く欧米ではほとんど行われていないため、その項目の追加が必要である。

③術式の細分化：JHAISでは従来、直腸手術と結腸手術は細分化されていたが、2012年から、胃手術においても幽門側胃切除と胃全摘、その他の胃手術に分類され、肝胆膵手術でも、胆道再建を伴わない肝切除、膵頭十二指腸切除、その他の肝胆膵手術に細分化された。

④SSIの種類からみた評価：手術部位感染は、切開創SSIと臓器/体腔SSIに分類されるが、術式によりその発生頻度は異なる。また前者は創汚染度や宿主因子に影響されるが、後者では術式に関連する因子がリスクとなる。

パネルディスカッション2：Clostridium difficile 関連腸炎

司会のことば

岡山大学病院感染症内科¹⁾、神戸大学医学部附属病院感染制御部²⁾

草野 展周¹⁾ 時松 一成²⁾

今回の学会のパネルディスカッションではClostridium difficile 感染症(CDI)を企画させていただいた。CDIは抗菌薬投与後の下痢症の一つとして、抗菌薬の開発・普及とともに現れ、広く知られるようになった疾患である。1970年代に、その原因がC. difficileであると判明されて以後、病態や、検査、治療、感染対策など、様々な問題について研究・議論が積み重ねられ、診断から感染管理法のほとんどが解明され、確立された感染症と思われた。ところが、近年になって、欧米を中心に重症のCDIの増加が報告されている。その理由の一つとして、027株をはじめとするバイナリー毒素産生株の出現と蔓延があげられる。

治療に関しては、以前はバンコマイシンのみが適応のある選択薬であったが、日本でもメトロニダゾールの内服や点滴静注薬が使用可能となり、患者の病態や臨床背景に応じて、いくつもの選択肢が可能になった。

今回のパネルディスカッションでは、それぞれの研究や専門的立場より、まだまだ分からないことの多いCDIの日本での疫学や強毒株の動向、日本における重症化の因子、

市中病院の現状、新たな診断法や治療や感染対策へのアプローチ、ワクチンや糞便移植療法などの新しい話題を簡潔に話していただいた後に、それぞれの立場から CDI の問題点を提示していただくようお願いしている。CDI は古くて新しい感染症であるという認識のもと、ディスカッションでは、日本における CDI の現状や問題点をもとに、パネラーや参加者と一緒になって、これからの CDI の治療戦略や感染対策について議論する予定である。

PD2-1. 大規模病院における CD 株の地域性や院内伝播・強毒株について—全国調査を踏まえ—

神戸大学医学部附属病院感染制御部

時松 一成

これまで、*Clostridium difficile* 感染症 (CDI) に関するわが国での疫学的研究はほとんどなく、その罹患率、診断・治療の実態、重症度や病態の解析、転帰などの詳細は推定の域を出ておらず、治療に当たる際には海外の文献に頼るほかはなかった。今回、全国の国立大学病院の協力を得、データや菌株を集積し、CD の分子疫学的な調査を行った。

調査施設における CDI の発生率は平均で 0.2% であった。菌株の検討では、国内での優勢を占める同一のクラスターは存在していなかった。地域に局限した株あるいは単施設での大きなアウトブレイクは認められなかったが、相同性が類似している株が同一施設から数例続けて検出されているケースもあり、以前から言われているように院内伝播が起きている可能性が示唆された。限定病棟ターゲットサーベイランスでは、腫瘍内科や血液内科系の感染率が全体よりも高い感染率を示す傾向がみられた。

さらに、神戸大学医学部附属病院で分離された CD 142 株について詳細に検討した。毒素産生株の 4.0% にバイナリートキシン産生性を認め、うち 1 株に *tcdC* の欠損があった。遺伝子学的な検討から、これらの院内伝播は認めなかった。比較的長期の治療や治療中の再発が観察されるものの、海外で報告されているような強毒性は観察されなかった。

また、全国調査からは、CDI における偽膜性腸炎の発生率は 10% 台であり、バイナリートキシン産生株は全国でも散見されたが、発生頻度は 10% 未満と低く、地域特異性はなかった。感染対策の視点から、より効果的なスクリーニングやサーベイランス法、CDI を隔離した場合の新たな解除基準、海外と比較し強毒株が少ないとされる要因の解明などが問題になるとと思われる。

PD2-1. *Clostridium difficile* 感染症の重症化と関連因子

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学¹⁾、愛知医科大学感染症科²⁾

山岸 由佳¹⁾²⁾ 松本 麻未¹⁾ 岡 健太郎²⁾

高橋 志達²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾²⁾

Clostridium difficile 感染症の臨床像は、軽度の下痢・軟便から、稀な中毒性巨大結腸症などにいたる症例まで多岐にわたるが、“重症化”した症例という判定は下痢の程

度、回数、内視鏡所見、イレウス、ショックなどの項目から総合的に判断することになる。成人の CDI 重症化基準として諸外国ではいくつかのスコアリングシステムが用いられている。米国病院疫学学会・米国感染症学会のガイドラインでは、血中白血球数、血清クレアチニン値が、欧州臨床微生物・感染症学会のガイドラインでは、年齢、血中白血球、血清クレアチニン値、血清アルブミン値、重篤な併存疾患の存在が判断因子として用いられている。しかし、論文等ではその他のリスク因子の関連も報告されている。

微生物学的には、*C. difficile* は、制限エンドヌクレアーゼ分析パターンによる分類、パルスフィールド電気泳動パターンによる分類、PCR リポタイピングによる分類がある。2002 年後半から北欧でみられた BI/NAP1/027 株は、第 3 の毒素である binary toxin を産生することが特徴として注目されてきたが、binary toxin は、toxin A、toxin B における負調節因子である *tcdC* に部分欠損があるため、従来から知られてきた toxin A、toxin B の産生量は増加する。しかしながら、binary toxin の病原性については議論が分かれているのが現状で、binary toxin 産生遺伝子陽性例で死亡率が高いとする報告だけではなく、予後に影響を与えないとする報告もある。当院の binary toxin 産生株の遺伝子型、毒性遺伝子発現量、毒素活性と臨床症状における解析では毒素遺伝子発現量、細胞毒性は菌株間で異なり、毒素の発現と細胞毒性、ならびに毒素遺伝子の発現量と細胞毒性は重症度とは相関せず、症例の基礎疾患が重症度スコアに影響した可能性が示唆される結果であった。本セッションでは自施設での CDI 症例における各因子について検証する。*C. difficile* の微生物学的疫学も各国により異なることも考慮すると、日本版の CDI 重症化判定基準の作成が望まれる。

PD2-3. *Clostridium difficile* 関連性腸炎の PCR を用いたアルゴリズムの診断、感染対策の有用性

兵庫医科大学感染制御部

中嶋 一彦、竹末 芳生、一木 薫

植田 貴史、石川かおり、土井田明弘

和田 恭直、土田 敏恵

【目的】*Clostridium difficile* 関連性腸炎の検査はイムノクロマト (IC) 法が用いられているが、トキシン抗原 (Tox) の検出感度が低い。これを補うためにグルタミン酸デヒドロゲナーゼ (GDH) 抗原検出も同時に行われている。しかし、Tox 陰性、GDH 陽性の際、治療、感染対策の必要性の判断が問題となる。PCR のよる ToxB 遺伝子の検出による診断の有用性も示されているが、陽性例を治療対象とすべきかの問題がある。そこで、PCR と IC 法を組み合わせたアルゴリズムも報告されている。

【方法】CDI が疑われ、迅速検査が行われた症例を対象とした。IC 法はアリーアメディカル社 C.DIFF QUIK CHEK コンプリート、遺伝子検査はセフィエド社 GeneXpert を用いた。PCR にて ToxinB 遺伝子が検出された症例は個室隔離、接触予防策を行った。

【結果】2015年10月から2016年5月で、215例（男性141例，59.2±20.2歳），249イベントが対象となった。

Tox/GDH -/+は30イベントみられ，うち16イベント（53.3%）は遺伝子が陽性であった。Tox/GDH+/-は2回あったが，トキシン遺伝子は陰性であった。Tox/GDH -/-は212イベントのうち4イベント（1.9%）はトキシン遺伝子が陽性であった。Tox/GDH+/+の症例は5/5イベントであった。PCR陽性のうち外来患者は4イベント（16.0%），入院後72時間以内の検出7イベント（29.2%）であった。入院患者21イベントに個室隔離，接触予防策を実施した。検査，治療，環境感染対策，個室隔離に伴う個室料金など，必要と予想される費用は，PCRによるユニバーサルスクリーニングは約486万円，IC法は約539万円，アルゴリズム使用は約372万円と計算された。

【結論】PCRとIC法を組み合わせたアルゴリズムにより，治療と院内感染対策の基準が明確化することができ，費用の低減をもたらす可能性が示された。

PD2-4. CDI：市中病院での臨床像（現状）と問題点

中頭病院感染症・総合内科

新里 敬

Clostridium difficile 感染症（CDI）は，最近ではさまざまな対策を要求される重要な感染症として認識されている。CDI発症に関連する多くの因子が知られている。

当院（急性期市中病院，沖縄県中部地区）での2年間のCDI発症例を振り返ると，70歳以上の高齢者が78%を占めており，他の市中病院でも同様の傾向であると思われる。これらの患者は併存症・基礎疾患として悪性腫瘍，心不全，糖尿病などを抱えており，制酸薬（特にプロトンポンプ阻害薬）の投与や経管栄養を受けている人が多くみられた。抗菌薬投与歴では，第3～4世代セファロスポリン系が最も多かったが（37%），使用されていない人も10%いた。

市中病院におけるCDIの診断は，トキシン・抗原検出キットに依存せざるを得ない。抗原陽性・トキシン陰性例の中には嫌気培養後の分離コロニーを用いるとトキシン陽性が確認できる場合もある（初回検査陰性例の18%）。

治療薬としてメトロニダゾールが70%に使用され，バンコマイシンは主に再発例・重症例に投与されていた。再発は30%に認められ，2カ月以内の粗死亡率は16%であった。

今後の課題：（1）CDI発症の抑制：市中病院では高齢者の占める頻度が高く，併存症・基礎疾患の重症度やCDIによるこれらの疾患の悪化が予後に影響するため。（2）標準予防策の励行：院内感染を示唆される事例もあり，手洗いなどの標準予防策の遵守が重要。（3）検査精度の向上：CDトキシン検出精度と労力・コストのバランスをどう取るかが課題。CDI以外の抗菌薬関連腸炎については原因微生物不明ことが多い。（4）病院内の連携：日常診療やケアに携わる医療従事者と感染対策チームの絶え間ない努力と連携が試される感染症である。

PD2-5. *Clostridium difficile* 感染症の治療，感染対策の現状と課題

名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学¹⁾，名古屋市立大学病院感染制御室²⁾

中村 敦¹⁾²⁾

21世紀以降 *Clostridium difficile* 感染症（以下CDI）は北米やヨーロッパを中心に増加傾向にあり，とりわけ強毒株による重症例や死亡例が増加してきたことから，CDIの診断，治療，感染管理に対する関心が急速に高まってきた。わが国でも国公立大学附属病院感染対策協議会が病院感染対策ガイドラインの改訂第2版で新たなテーマとしてCDIを取り上げた。

CDIの治療では，重症例に対する全身管理や積極的な合併症の検索，手術適応の判定が海外のガイドラインで推奨されているが，現時点のわが国においては重篤例や死亡例の発生は散発的であり，欧米のような重症例よりも難治・再発性のCDIの治療に難渋している場面が多い。これらに対する治療戦略として，fidaxomicinを含む抗菌薬治療のほか免疫療法や毒素吸着療法といった抗菌薬以外の薬物治療，糞便移植による腸内細菌叢の正常化などが挙げられているが，抗体療法やワクチン，毒素吸着療法などは国内で未承認であり，一般の臨床現場で実行可能なのはバンコマイシンの漸減・パルス療法やリファマイシン系経口抗菌薬との併用療法ぐらいである。また糞便移植療法も試験的に試みられているが，倫理面や安全性の評価，移植するタイミングの設定など，今後この治療が定着するためのいくつかの課題が残されている。

CDIの水平伝播や環境からの再感染を防ぐためには，標準予防策に加え徹底した接触予防策，排泄物の処理とともに環境整備が重要になる。環境清掃に使用される次亜塩素酸ナトリウムについて，有効性と安全性を勘案した最適な濃度は明確ではない。また隔離予防策としての患者の個室収容は病床運用面で容易ではなく，隔離解除のタイミングも意見が別れている。さらにコホーティングした病棟に収容された患者の再発リスクが4倍程度に上昇したとの報告もあり，徹底した患者管理や病室の清掃消毒の困難さが伺われる。

パネルディスカッション3：Antimicrobial stewardship programの実践

司会のことば

京都大学医学部附属病院感染制御部¹⁾，一般財団法人住友病院臨床検査技術科兼感染制御部²⁾

高倉 俊二¹⁾ 幸福 知己²⁾

Antimicrobial Stewardship Program (ASP) の重要性への認識が広まり，着手している施設も増えている。では，その実践に重要な要素，そして効率的，効果的に実践するために必要なことは何であろうか。米国疾患予防管理センター (CDC) の提唱するASPのコアエレメントには，リーダーシップ，プログラム責任者，専任薬剤師，行動・介入，

追跡、報告、教育が挙げられている。ASPを実践し、目標を達成するためのカギを握るのは、とくにリーダーシップ、プログラム責任者の2つであろう。これはASPを代表する個人の重要性を指すのではなく、結果に責任をもつ者の明確化が自身やチームの考えをまとめ、目標を達成すべき役割の分担と行動・介入、追跡、報告、教育を進める原動力になる、ということである。そもそも Antimicrobial Stewardship あるいは ASP のガイドラインにはプログラムの具体的な内容は示されていないが、示されていないことこそが重要なメッセージであり、各施設が自施設の問題に基づいて自施設で実践するプログラムを作らなければならないことを示している。

このパネルディスカッションでは、イントロダクションの後、実際に自施設内で非常のアクティブに ASP の実践に携わっておられる検査技師、薬剤師、感染症科医の3名の演者に自施設での実践内容、とくにコアエレメントの「行動・介入」について発表していただく。そして、最後の総合討論では、リーダーシップに話を戻し、行動・介入と追跡や報告、教育との一貫性をどのように保っているか、それらに対して検査技師、薬剤師、医師がどのような主体性を発揮しているかについて、各施設の状況ないし自身の活動を紹介していただきながら討議を進める予定である。パネリストによる討論を通し、とくに ASP を開始したばかりの施設にとって、ASP をより効率的かつ効果的なものにするためのヒントが得られるように議論を深めたい。

PD3-1. ASP 始動に向けての職種間連携および情報共有の体制

京都大学医学部附属病院感染制御部

高倉 俊二

Antimicrobial Stewardship Program (ASP) を院内で推進する際に遭遇する問題は、病院の特性だけでなく、院内の体制や各部署の特徴、関係するスタッフの数や職種、各々が割ける時間、などと同様に病院によって様々である。リーダーシップや責任分担の明確化などを含む院内体制の整備、プロセス・アウトカムの監視、それらを伴う具体的な行動・介入、そして感染症診療や抗菌薬に関する教育、が基本項目となるが、誰がイニシアチブをとり、誰がどのように役割を担うかといった点は施設により様々であろう。しかし、これらを問わずに必要となるのは、目標をもつプログラムを進めるためのフレーム、1. 構造 (Structure)、2. 課程 (Process)、3. 結果 (Outcome)、そしてこれらが統合されていることである。

ASP の始動にあたっては「何から着手するか?」から決めなければならない。このとき、何を“測定可能な目標”にするのかが問われる。たとえば、「血液培養採取件数の増加」というひとつの目標を立てたとする。そうすると、血液培養採取数という“測定可能” outcome 指標が明確になる。そして、そのためにはどのような process が必要か (職種別の院内教育や啓発、血培採取や陽性に応じた介入、特定の抗菌薬開始前への条件付けるといった院内取り

決め、などの方略)、そして、どのような structure が求められるか (誰が誰を対象に教育・啓発を行うか、その機会を院内でどのように設定するか、検査室から介入担当者への連絡する方法、条件付けの提案や院内合意を得る分担などの決定) を具体的に考案、実施に向かわせることができる。そのための基礎となる情報収集と集約をも含む structure を形成すれば process も明確になる。このように医師、看護師、薬剤師、検査技師、各々の職種が ASP のためにできる様々なことを、この structure, process, outcome のフレームに合わせて構成することで具体的な行動をとれるようになり、PDCA サイクルを回しやすくなる。ASP のリーダーの役割として各職種の行っていることがフレームに合っているかを常に把握し、見直す視点が必要である。

PD3-2. ASP を成功させるために必要な微生物検査の使い道

西神戸医療センター臨床検査技術部

山本 剛

【はじめに】 Antimicrobial stewardship program (ASP) の目的には不適切な抗菌薬治療と防ぐことと抗菌薬の使用制限をしていかに無駄な抗菌薬処方減らしていくのかという2つ支柱がある。SHEA/IDSA ガイドラインではこの活動について感染症専門医と薬剤師の協力のもとに活動し ASP を進めていくことが推奨されているが、このガイドラインを日本に持ち込み対応することは可能なのかいつも考えることが多い。ガイドラインには微生物検査結果を参考にするように記載はあるが具体的な内容はあまり記載されていないからである。

【不適切な抗菌薬使用を減らすための微生物検査】適切な抗菌薬使用とは対象臓器と起因微生物が絞れており、適切な用法用量が守れた抗菌薬処方である。対象臓器の特定を行う上で微生物検査は欠かせない検査であり、起因微生物の特定を行うために必要である。グラム染色所見は抗菌薬選択をより確実なものにするほか、起因菌が常在菌の判断を行い不必要な抗菌薬を選択させない効果がある。培養結果では従来の培養法に加えて質量分析機器や遺伝子検査の導入が進んでこともあり、従来法より早く適切な抗菌薬選択が確実になってきた。

【耐性菌を産まないための微生物検査】感受性検査結果は微生物と抗菌薬の組み合わせであり、感受性検査結果の解釈が必要になってくる。感受性検査は微生物検査室で行われており、病棟や処置室で結果を開くことができるが、ASPを進める上で医師と薬剤師だけでは適切な理解ができると十分とは言えない。耐性菌の判断もそうであるが、ここに活きた微生物検査が浸透することが日本の ASP を進める上で重要である。

【血液培養からの迅速報告が生む効果】当院では血液培養でブドウ球菌が確認された場合に PCR を用いて菌種同定および *mecA* 遺伝子の検査を行っているが、平均 54 時間程度かかっていた MRSA の報告を 18 時間程度に大幅に短

縮可能になった。1.5日早く結果を報告することで不必要な抗菌薬投与を減らすことが可能になり、年間40万円程度のコスト削減が可能になった。当日はグラム陰性桿菌感染症も含めて紹介する予定である。

日本では今まで抗菌薬適正使用について微生物検査結果で報告された内容を下に長年行ってきた経緯もあり、微生物検査の有効活用こそが日本版ASPになると考える。今回は、ASPを今より良く活動する上で必要な微生物検査の使い道について考えたい。

PD3-3. 全病院的 antibiotic heterogeneity 推進と多剤耐性菌検出率の関連

兵庫医科大学病院感染制御部¹⁾、同 薬剤部²⁾

植田 貴史¹⁾ 竹末 芳生¹⁾ 中嶋 一彦¹⁾

一木 薫¹⁾ 土井田明弘¹⁾ 石川かおり¹⁾

和田 恭直¹⁾ 土田 敏恵¹⁾ 高橋 佳子²⁾

石原 美佳²⁾ 木村 健²⁾

【目的】抗菌薬適正使用の評価方法の1つとして、抗菌薬使い分け (antibiotic heterogeneity) がある。以前我々は、全病院的 antibiotic heterogeneity による耐性並びに多剤耐性グラム陰性菌の分離率低下を報告した (J Hosp Infect 2010)。しかし、近年日本におけるESBL産生菌増加やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) が報告されており、全病院的 antibiotic heterogeneity 推進と多剤耐性菌検出率の関連性について再度検討を行った。

【方法】対象期間は2005年3月～2014年2月とした。抗菌薬の評価は、抗緑膿菌活性を有するカルバペネム、TAZ/PIPC、4世代セフェム+CAZ、キノロンの4系統を対象として3カ月毎にAUDを求め、使い分けの指標である antimicrobial heterogeneity index (AHI) で評価した。AHI = $1 - (4/6 \times \sum |0.25 - a|)$ [a: 各抗菌薬の実際の使用比率 (各系統 AUD/全 AUD)] により算出し、目標 AHI は 0.85 に設定した。耐性菌については、入院患者から検出された好気性グラム陰性桿菌を対象として、CLSI 2014 (M100-S24) の基準をもとに上記4クラスにアミノコシド合わせた5クラスの耐性率を評価した。そして、3カ月毎の AHI と耐性グラム陰性菌の分離率との相関性を検討した。

【結果】対象は13,663株 (腸内細菌科細菌: 9,562株、緑膿菌: 2,619株、Acinetobacter: 749株、その他: 733株) であり、耐性 ≥ 1 クラスは4,363株 (31.8%)、 ≥ 2 クラス2,167株 (15.9%)、 ≥ 3 クラス1,024株 (7.5%) であった。AHIは当初0.5前後を推移したが、徐々に増加し2009年6月以降より目標である0.85以上を維持した (AHI改善期: 2005年3月～09年5月、高レベル維持期: 2009年6月～14年2月)。AHI改善期では、緑膿菌の耐性率は低下傾向が認められ [耐性 ≥ 1 クラス: 10.3% (2005年3月～06年2月) から5.6% (2008年3月～09年2月)、 ≥ 2 クラス: 4.2% から2.5%、 ≥ 3 クラス: 2.2% から0.9%]、AHIと緑膿菌の耐性率には有意の逆相関が認められた (耐性 ≥ 1 クラス: 相関係数 (R) = -0.601 p=0.022、 ≥ 2 クラス: R = -0.562 p=0.036、 ≥ 3 クラス: R = -0.579 p=0.029)。しかし、

AHI高レベル維持期間では、緑膿菌の耐性率は横ばいであり、AHIと緑膿菌の耐性率に相関性は認められなかった。一方、腸内細菌科細菌に関してはESBLやCREの検出率の増加 [ESBL: 3.4% (2005年3月～06年2月) から9.8% (2013年3月～14年2月)、CRE: 0.0% から3.4%] と共に、耐性率も増加していた (耐性 ≥ 1 クラス: 14.4% から26.5%、 ≥ 2 クラス: 6.6% から17.3%、 ≥ 3 クラス: 2.1% から5.4%)。

【結語】全病院的な antibiotic heterogeneity 推進を行うことで、AHIの改善期においては緑膿菌の耐性菌発現抑制効果が確認された。しかし、抗菌薬適正使用だけでは多剤耐性菌対策には限界であり、今後は複数の対策 (1. 感染予防、2. 抗菌薬適正使用、3. 迅速、適切な感染症診断と治療、4. 伝播予防) を並行して行っていくことが必要であると考える。

PD3-4. 300床中規模一般市中病院での Antibiotic stewardship 実践における感染症医の役割

鹿児島生協病院総合内科

山口 浩樹

耐性菌増加と抗菌薬による副作用リスクを最小限に抑え、適切な感染症診療を行うため Antibiotic stewardship (AS) が求められている。一方で演者が所属するような中規模市中病院ではASに取り組める人員数や時間が限られ、抗菌薬使用を主とした感染症診療は主治医の裁量に委ねられることが多い。佐賀大学医学部附属病院感染制御部で感染症医としてトレーニングを受けた演者が昨年度300床中規模病院に赴任しAS実践のため1年間試みた主な取り組みを紹介する。

1. 血液培養陽性症例への診療支援

演者赴任前の当院における血液培養2セット採取率は約90%と適切に採取されていた。一方で採取セット数は年間1,398セット (461セット/100bed) と少なく、血液培養陽性時も主治医判断で治療が行われ、不適切な抗菌薬使用が行われることがあった (例: 汚染菌に対する抗菌薬投与、黄色ブドウ球菌菌血症に対する不十分な治療など)。赴任後血液培養陽性症例全例に対して真の菌血症か汚染かの判定、抗菌薬の評価、侵入門戸の評価などの診療支援を開始した。診療支援開始後血液培養採取セット数は年間2,256セット (745セット/100bed) と増加した。また血液培養陽性者の28日死亡率を5%減少でき予後改善に寄与した。

2. 主治医診療と研修医教育

感染症医はコンサルト業務が主であるが、当院では細菌性髄膜炎や感染性心内膜炎など専門的知識が必要な感染症疾患や不明熱患者の主治医診療を積極的に行っている。他科診療科と併診することも多く、主治医として診療能力を証明することでその後の当科へのコンサルトにつながっている。また昨年度1年間で3人の研修医が「感染症研修」として当科で研修を行った。研修医は担当医として演者と共に患者を担当し、「抗菌薬の使い方」など各論的な知識

に留まらない適切な感染症診療を学び研修修了後の診療に活かしている。

3. 大学病院との連携

当院は細菌検査室を有し自施設でグラム染色や細菌培養を行うことができる。一方自施設で可能な検査は大学病院や大病院の細菌検査室と比べ限られている。AS実践のため必要と考えられる検査は鹿児島大学微生物学教室や鹿児島大学病院検査部と連携し検査していただいている。

主に上記のような取り組みを行った結果、医師7年目の若輩者である演者が感染症医として短期間で院内全体に認知され信頼されることができた。一方で感染症診療以外の主治医診療や外来診療、感染対策など業務は多岐に渡り、症例のフォローアップが密にできないことが課題である。今後は感染症に関する院内ガイドラインの整備やICT専任薬剤師との連携などを通じてより適切なASを行っていく予定である。

パネルディスカッション4：HIV感染早期発見への道筋—その壁を乗り越えるための方策—

司会のことば

沖縄県立中部病院感染症内科¹⁾、琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科）²⁾

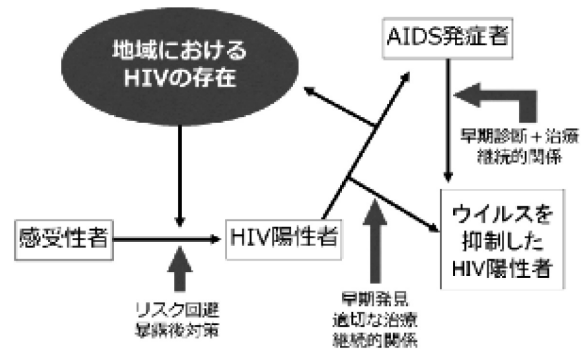
青木 真¹⁾ 健山 正男²⁾

HIV感染症が薬剤によって個々の患者においてウイルス量を抑え込めるようになってから20年が経とうとしている。しかし未だに新規感染者の発生は止まらず、それは世界目線でも、そして日本国内においても変わらぬ健康への脅威となっている。今回、実際にHIV診療に異なる立場で向き合っておられる3名の先生方から、それぞれが体感されている風景を語っていただき、日本におけるHIV感染のあり方とこれからの行き先について参加者の方々と共有したい。HIVとヒト社会との関係には無数の因子が関連するため、問題が多岐に広がり過ぎないように、今回は「早期発見」をキーワードとした。

まず田里先生には、地域の医療施設に訪れるまだHIV感染症と診断されていない患者を見つけ出す現場の状況をお伝えいただく。そして塚田先生からは多くの施設からHIV感染症と診断されて紹介をされる診療拠点病院としての立場から意見を述べていただく。そして、日本のみならず米国の専門家とも交流しながら、ご自身の外来診療、そして多くの研修医を指導するコンサルタントとしての立場をお持ちの青木先生にさらに大きな全体像を俯瞰していただく。

セッションの終わりには時間を設けて演者と司会の間でのディスカッションを予定している。表面的な内容よりも、参加者が明日の診療を行う上で何を考えて行動していくべきなのか、具体的な道筋についてコメントを出し合いたい。

図 日本におけるHIVとヒトの風景（俯瞰）



PD4-1. HIV感染早期発見への道筋（副題：HIVも総合診療の時代）

感染症コンサルタント

青木 真

90年代の半ば、HAART（highly active anti-retroviral therapy）と呼ばれる強力な治療法が生まれ、それ以降のHIV感染症診療は劇的に変化した。HIV感染者も天寿を全うするようになったのである。ニューモシスチス肺炎発症者の2年生存率がゼロに等しかった90年代半ばまでの状況を想像する事さえ難しい昨今である。しかし今日の梅毒の爆発的な増加、更に必ず引き続いて起こるであろうHIV感染症の増加を考えれば、早期にさえ発見できれば極めて予後の良いHIV感染症の早期発見の重要性は論を待たない。90%のHIV感染症を発見し、その90%を治療し、その90%でウイルスを検出限界にし、HIV感染症の蔓延を止めるという、UNAIDSの理想実現に最も近いのが日本である。

総合診療のうねりが高まる日本で、HIV感染症の早期発見が全ての医師の日常診療の一部となり、世界に先駆けてHIV感染症の無い国とする事も夢ではない。そのためのインフラは既に存在している。

PD4-2. 市中病院でHIV感染症を診断するためのポイントとコツそしてピットフォール

公益社団法人北部地区医師会北部地区医師会病院

田里 大輔

かつては致命的疾患であったHIV感染症は、いまや1日1回1錠の抗ウイルス薬を服用すればコントロールが可能な慢性疾患へと姿を変えている。しかしながら、「いきなりAIDS」と呼ばれるような進行した状態で診断された場合は、治療に難渋し、時には救命が困難になる疾患であることも忘れてはならない。これらの患者で過去の病歴を聴取すると多くの場合、その時点でHIV感染の診断が可能であったと思われる受診歴が確認される。具体的には、初感染直後の急性HIV感染症の時期（伝染性単核球症や無菌性髄膜炎、長引くインフルエンザ様の症状など）、感染経路が共通している性感染症の診断時（梅毒、淋病、B型肝炎、尖圭コンジローマ、赤痢アメーバなど）、比較的早い時期にみられる日和見感染症の診断時（口腔や食道の

カンジダ、帯状疱疹、単純疱疹、爪白癬など)などである。日常診療でこれらの症状や疾患を診た際には、背景に HIV 感染症が隠れていることを想起する必要がある。また、ニューモシスチス肺炎が間質性肺炎と診断されたり、赤痢アメーバ大腸炎が潰瘍性大腸炎と診断されたりして HIV 感染症の診断や治療が遅れるケースも決してまれではなく、専門領域の疾患を診ている際にもピットフォールがあることを念頭におく必要がある。

以前に比べると、若手の先生を中心に HIV 感染症を「まれで特殊な疾患」と特別視する風潮は少なくなってきていると感じるが、実際に患者さんを目の前にすると、鑑別疾患や併存疾患に HIV 感染症の可能性を考えても検査をするまでには至らないケースも多い。検査に同意が必要であることや、性感染症という側面、セクシャリティーの問題、どのように説明してよいかわからないといったことが敷居を高くしていると思われるが、病歴聴取や検査の勧め方には一定のコツがあり、専門医にはこれらのことも意識して教育や啓蒙を行うことが求められる。また、患者にとっては検査を受けること自体がストレスになっていることもあるため、周囲に声が漏れない環境で説明するなどプライバシーに配慮することも重要である。

当日は、複数の医療機関で経験した事例を紹介するとともに、登壇される先生方と HIV 感染症の早期発見や検査を行う際のコツなどについてディスカッションを交わし、会場に足を運んでいただいた先生方と理解を深めたい。

PD4-3. 診断のコツ—紹介を受ける立場から—

国立国際医療研究センター

塚田 訓久

日本では新規に報告された HIV 感染者の約 1/3 が診断時にエイズを発症している。時に治療に難渋するこれらの症例の経過をさかのぼると、あの時点で検査が行われていれば当事者や医療従事者にこれほどの苦しみを負わずに済んだのではないかと感じさせられる場合がしばしばある。新規診断症例の紹介を受ける立場から、早期診断がもたらす利益と早期診断のコツを考える。

ワークショップ 1: 薬剤師は病院感染症診療のどこまでコミットできるか

司会のことば

岐阜大学医学部附属病院生体支援センター¹⁾、三重大学医学部附属病院薬剤部²⁾

村上 啓雄¹⁾ 村木 優一²⁾

新たな耐性菌の出現と蔓延が世界的な問題として捉えられ、抗菌薬耐性 (AMR: antimicrobial resistance) に関する対策が行われている。そのような中、我が国においても平成 28 年 4 月 5 日に行われた国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議において「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」が決定された。また、8 学会合同の抗微生物薬適正使用推進委員会は平成 28 年 4 月 15 日に antimicrobial stewardship program (ASP) 推進に対する提言を発表し、今後求められる感染症管理体制と期待される

効果が示された。

今後、我が国においても感染対策だけでなく、抗菌薬適正使用支援 (AMS: antimicrobial stewardship) を実行する組織や体制が整備されることが予想されるが、各医療機関では限られた資源で新たな介入を行う必要があるため、効果的かつ効率的な手法を使用し、エビデンスが構築できる体制を整えることが喫緊の課題である。そのような中、感染症診療への薬剤師の関わり方は、感染制御部や感染症科等の組織に属する場合や病棟専任者として関わる場合、治療薬物モニタリング (TDM)、調剤や輸液調製など中央業務として関わる場合など様々である。また、そのエフォートのかけ方も専従 (100%)、専任 (50%)、兼務 (主に時間外) と異なり、立場も主任等の管理者、常勤、非常勤と施設的环境により多岐に渡る。こうした状況も感染症に罹患した患者にとっては関係なく、薬剤師には最善の薬物治療に対して強い責任を持つ (コミットする) 必要がある。

本ワークショップでは感染症診療に様々な立場で関わり、結果をコミットしている第一線で活躍する薬剤師に登壇いただき、どこまで薬剤師は感染症診療にコミットできるのか、コミットすべきなのか、コミットするには何が必要なのかについて様々な施設環境の感染症診療に関わる医師をはじめとする医療スタッフ、関わる薬剤師と幅広く議論したい。

WS1-1. 感染制御部の薬剤師は感染症診療のどこまでコミットできるか

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

浦上 宗治

感染症における薬剤師の診療支援が目指すものとして、有効性に優れる抗菌薬治療が実施され感染症が治癒すること、抗菌薬の overuse/misuse を減らして耐性菌を抑制し抗菌薬の感受性を維持することが挙げられる。

【抗菌薬の選択にコミットできるか】抗菌薬投与の遅れは死亡転機に直結するため、迅速な判断が求められるあまり印象や感覚で抗菌薬が投与される場面に遭遇する。しかし漠然と「重症感染症」「迅速な対応」=「広域抗菌薬」の流れには注意が必要であり、抗菌薬を選択する際は感染臓器と原因菌を具体的に明記できる必要がある。もし明記でなければ、抗菌薬選択の妥当性の検証は不十分な状況と認識すべきである。培養結果判明後の de-escalation の必要性は言うまでもないが、同等に治療経過で新たに感染臓器や原因菌が判明した際の escalation にも対応できる必要がある。また、医師に行動変容を促すコミュニケーションスキルとして、抗菌薬を提案する際はその根拠について平易に伝えることが重要である。

【抗菌薬の中止にコミットできるか】抗菌薬中止を提案するのは主に十分な期間投与できている場面か、非感染症で抗菌薬が不要な場面である。抗菌薬の投与期間は、感染臓器や原因菌によってある程度決まっている。熱や CRP によるサジ加減でむやみに投与期間を延長するのではなく、治療期間を完遂できていれば抗菌薬の中止を提案する。も

し治療期間を経過しても感染症の活動性が示唆される場合は、膿瘍の精査やドレナージの検討について薬剤師から提言することがあって良い。非感染症に対する抗菌薬適正使用、すなわち抗菌薬を投与しなくて良いという提案は感染症薬剤師による最も質の高い診療支援の一つである。悪性腫瘍、アレルギー、膠原病、出血、塞栓、脱水などの非感染性の発熱の etiology について理解し、主治医と議論できる臨床力が必要となる。また、非感染症として抗菌薬の中止について言及する際は、その後1日1日の経過を注意深くフォローすることが前提条件である。

病棟薬剤師も感染制御部薬剤師も診療支援の原則は変わらないが、感染制御部所属である場合は臨床経過をフォローするために一定の時間を確保されていることから、非感染症の抗菌薬中止など challenging な提案が促進される状況にあるかもしれない。本ワークショップでは、当院の事例を挙げながら、感染制御部専従薬剤師としての活動について概説したい。

WS1-2. ファーマシューティカルケアと感染症診療

琉球大学医学部附属病院薬剤部/感染対策チーム

潮平 英郎

感染症診療に対する薬剤師の関わりの代表例として、Antimicrobial stewardship (AS) が挙げられる。2007年に米国感染症学会と米国医療疫学学会から発表された AS ガイドラインでは、「介入とフィードバック」と「抗菌薬の使用制限」が大きな戦略として掲げられている。また、平成27年4月に院内感染対策中央会議より発表された「薬剤耐性菌対策に関する提言」の中でも、抗菌薬の適正使用のために AS の推進が掲げられている。平成28年4月には日本化学療法学会、日本感染症学会など8学会による抗菌薬の適正使用に向けた8学会提言が発表され、AS 推進の機運は社会的に高まりを見せている。これらのガイドライン、提言の中で AS の介入を担う薬剤師は「抗菌薬の適正使用について特別に研修を受けた薬剤師」であることが前提または望ましいとされ、8学会提言中では具体的に「抗菌薬化学療法認定薬剤師、感染制御認定薬剤師または感染制御専門薬剤師」の資格を有することが望ましいとの記載がある。

しかしながら、演者の活動する沖縄県では、島嶼県という制約から人的リソースが限られており、感染防止対策加算に係る ICT 業務に加えて、上段で述べた AS 体制をコミットすることは現実的に困難である。そこで、代替案として考えられるのが、ファーマシューティカルケアにおける抗菌薬適正使用の「介入とフィードバック」推進である。平成24年度より病棟薬剤業務実施加算が登場し、病棟薬剤師の配置が促進され、少なくとも週20時間、薬剤師が全病棟において病棟薬剤業務を実施する体制が多くの施設で整備された。病棟薬剤業務に抗菌薬適正使用への積極的な介入を組み込むことが、リソースの限られた施設で効率的に感染症診療へコミットする近道と考えられる。平成22年4月30日付の厚生労働省医政局長通知における薬剤師

を積極的に活用することが可能な業務中に記載される「薬剤選択、投与量、投与方法、投与期間等について、医師に対し、積極的に処方提案すること」および「薬物の血中濃度や副作用のモニタリング等に基づき、副作用の発現状況や有効性の確認を行うとともに、医師に対し、必要に応じて薬剤の変更等を提案すること」がその活動の根拠になると考えられる。有資格薬剤師はそのコアメンバー、あるいは相談役としての活動が適所と考えられる。これらの内容について、自施設の経験を交えながら、薬剤師が感染症診療にコミットする一案として議論できればと考えている。

WS1-3. Antimicrobial stewardship の実践とアウトカム

岐阜大学医学部附属病院薬剤部・生体支援センター

丹羽 隆

Antimicrobial stewardship のなかでも「介入とフィードバック」と「特定抗菌薬の処方制限と事前許可制」は中核的な戦略とされている。「介入とフィードバック」は対象となる抗菌薬が適正に使用されているか否かを日常的に監視し、必要に応じて処方医に対して適切な薬剤選択や投与方法を直接提案するという手法である。さらに欧米では日常的な監視を行うのは主に薬剤師であるが、本邦では日常的な監視を行うのに十分な時間を与えられた薬剤師は少ない。今回は十分な時間を与えられた薬剤師が感染症診療に与えたアウトカムを紹介する。

【全注射用抗菌薬の監視体制】全ての注射用抗菌薬使用症例を毎日監視し、不適正使用症例には直ちに介入するという強力な体制を2009年に構築した。すなわち、注射用抗菌薬が投与開始された全入院患者の情報を薬剤部内システムによって毎日抽出し、薬剤師が電子カルテを閲覧し、病原微生物や感染臓器といった情報から判断して最適な抗菌薬選択がなされているか、さらには肝機能、腎機能、および Pharmacokinetics/Pharmacodynamics (PK/PD) から最適な用法および用量が選択されているか否かについて確認した。また、その後も週2~3回の頻度で de-escalation が可能か否か、漫然とした投与がなされていないか、等についても確認した。さらに投与2週を超える長期投与症例には投与2週となった旨を1週間毎に電子カルテにメッセージとして記載した。これらのチェックによって抗菌薬の使用に関して、処方医との協議が必要であるとみなされた症例は、直ちに感染症専門医に報告し、感染症専門医から直接処方医に連絡して改善提案を行った。

【得られたアウトカム】抗菌薬適正使用介入により、抗菌薬の長期投与症例の減少、抗菌薬投与症例の入院期間の短縮、抗菌薬費および医療費の節減が認められた。さらに、抗 MRSA 薬使用症例における治療失敗率および再発率の低下、血液培養陽性症例における感染関連死亡率および副作用発現率の低下が認められ、治療成績の向上にも大きく貢献していることが判明した。

WS1-4. 兵庫医科大学病院における薬剤師が感染制御に果たす役割

兵庫医科大学病院薬剤部¹⁾, 兵庫医科大学感染制御学²⁾

高橋 佳子¹⁾ 竹末 芳生²⁾

院内の感染に関わる業務は, Antimicrobial stewardship program に則った感染症治療と, Infection control team による環境ラウンドなどの感染対策の2つに大別され, どちらも薬剤師の関わりは重要である。感染症治療における薬剤師のおもな役割は, 薬剤の選択, 投与方法の適正化, de-escalation の推進, therapeutic drug monitoring, 副作用や相互作用の確認, 抗菌薬使用量モニタリングなど抗菌薬適正使用の推進であり, 医師とともに感染症治療に貢献している。当院では, コンサルテーションなどにより介入を始めると, 個々の患者に対し治療終了まで平均9回ほどの回診を行っている。

当院での抗菌薬使用量モニタリングは, 全抗菌薬の使用量をただ羅列して報告するのではなく, 使用目的ごとに分類しその使用割合をフィードバックしている。中でも抗緑膿菌活性を有する抗菌薬は, 院内での使用目標を AHI (抗菌薬使い分け指数) 0.85 を目標とし, 抗菌薬治療に介入している。また, 特に抗菌薬適正使用が重要な ICU のカンファレンスに毎朝薬剤師も参加し, 抗菌薬の選択, 投与設計, TDM の指示など, ICU の医師に提案している。

周術期に使用される予防抗菌薬は, 全手術患者に使用されるため, 適正使用が重要である。当院では感染制御部医師と薬剤師, 各診療科の担当医師の3者で面談を行い, 術式毎に推奨する抗菌薬, 投与期間を推奨したマニュアルを作成し, 改訂を重ねている。その遵守状況調査も薬剤師の役割である。マニュアル導入後, 術中3時間目の再投与 22.7%→75.3% に増加し, 投与期間は 2.42 日→1.56 日に短縮したが, 手術部位感染は有意に増加することなく, マニュアルの妥当性を証明し, これらの結果をフェードバックすることでさらなる遵守率の向上へつなげている。この度, 術後感染予防抗菌薬適正使用のためのガイドラインが発刊されたため, それに合わせたさらなる改訂を実施中である。

ワークショップ 2: 真菌症の基礎と臨床

WS2-1. 当院におけるカンジダ血症全例介入の有効性

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座¹⁾, 大阪市立大学医学部附属病院感染制御部²⁾, 同 感染症内科³⁾, 大阪市立大学大学院医学研究科細菌学講座⁴⁾

山田 康一¹⁾²⁾³⁾ 柴多 渉¹⁾²⁾³⁾ 並川 浩己¹⁾
 藤本 寛樹¹⁾²⁾³⁾ 中家 清隆²⁾ 滝沢恵津子²⁾
 中村 安孝²⁾ 安部 順子¹⁾ 岡田 恵代²⁾
 藤田 明子²⁾ 金子 幸弘⁴⁾ 掛屋 弘¹⁾²⁾³⁾

【目的】カンジダ血症の治療においては ACTION bundle の順守により, 臨床の有効性ならびに患者予後の改善が得られている (Takesue Y, et al. JAC. 2015 ; 70 : 587-93). 一方で, 過剰な抗真菌薬の投与により, キャンディン系薬

の耐性化が問題となりつつある。我が国でも ICT の活動として antifungal stewardship (AS) に取り組む施設も増えてきている。当院でも 2014 年以降 bundle を参考にカンジダ血症全例介入を開始している。今回我々はこの取り組み前後のカンジダ血症の診療の変化を検証した。

【方法】当院における 2010 年 1 月～2015 年 12 月の 6 年間でみられたカンジダ血症 48 例の臨床的背景や抗真菌薬使用状況, 予後について介入前 (2010～2013 年) および介入後 (2014～2015 年) に分けて比較検討を行った。

【結果】年齢や性別に 2 群間に差はなく, 基礎疾患は悪性腫瘍 (23 例 : 47.9%), 消化器系疾患 (8 例 : 16.7%) の順に多かった。また, 感染部位は腸管由来 (17 例 : 35.4%), カテーテル関連血流感染 (11 例 : 37.1%) の順に多かったが, いずれも群間差はみられなかった。原因菌は *Candida albicans*, *Candida glabrata* の順に多く, 介入後はやや *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* の増加傾向がみられた。経験的治療・第一選択薬は共にキャンディン系薬が約 6 割を占めていたが, 介入後は経験的治療として FLCZ の使用が有意に増加していた (7.1%→30.0% : p=0.04)。30 日死亡率は低下傾向であり (39.3%→20.0%), 退院時死亡率は有意に低下していた (60.7%→30.0% : p=0.04)。

【結論】今回の我々のカンジダ血症に対する全例介入の結果, 予後の改善とともに経験的治療として, 重症度を考慮した抗真菌薬の選択が AS を実施する上で有効であると考えられた。

WS2-2. カンジダ菌血症治療における Antimicrobial Stewardship Team 介入効果の検討

北里大学病院感染管理室¹⁾, 同 薬剤部²⁾, 同 臨床検査部³⁾, 北里大学医学部膠原病・感染症内科⁴⁾, 北里大学医学部附属新世紀医療開発センター感染制御学⁵⁾, 北里大学薬学部⁶⁾

大川原裕樹¹⁾²⁾ 二本柳 伸¹⁾³⁾ 和田 達彦¹⁾⁴⁾
 高山 陽子¹⁾⁵⁾ 厚田幸一郎⁶⁾

【目的】北里大学病院では, 2015 年 4 月より Antimicrobial Stewardship Team (AST) による継続的な治療介入を開始した。そこで, 治療に難渋する事の多いカンジダ菌血症について, AST による継続的な介入開始前後の治療内容の変化を調査し, 現在の介入の妥当性を評価する。

【対象】2014～2015 年度に血液培養よりカンジダ属が検出された 54 症例。

【方法】2014 年度 (継続介入開始前) 21 症例と 2015 年度 (継続介入開始後) 33 症例の 2 群に分け, 「ACTIONS Bundle 2014」を参考に後方視的に調査した。

【結果】全 54 症例の検出菌種は, *Candida albicans* 30 例, *Candida parapsilosis* 12 例, *Candida glabrata* 10 例, *Candida tropicalis* 1 例, *Candida famata* 1 例, *Candida spp.* 1 例 (重複あり) であった。2 群を比較すると, 7 日死亡率 (2014 年度 : 28.6% vs 2015 年度 : 24.2%, p=0.76), 30 日死亡率 (28.6% vs 36.4%, p=0.77), 眼病変有り (4.8% vs

9.1%, $p=1.00$) と差を認めなかった. また, 治療開始7日以内の早期死亡を除く35例(2014年度:13例, 2015年度:22例)で検討を行ったところ, Bundleのkey項目の項目別遵守率のうち, 24時間以内のCV抜去(61.5% vs 77.3%), 適切な薬剤選択(100% vs 95.5%), 適切な投与量(92.3% vs 95.5%), 眼科的精査実施(46.2% vs 54.5%), 3~5日目の治療効果判定(100% vs 95.5%), 2週間以上治療(53.8% vs 77.3%)では2群間に差を認めなかった. しかし, 血液培養の陰性化確認実施(61.5% vs 90.9%, $p=0.075$)とkey全7項目遵守(7.7% vs 40.9%, $p=0.055$)は, 2014年度と比較して2015年度で上昇する傾向を認めた.

【考察】ASTによる継続介入によりBundleの遵守率は多くの項目で上昇しており, 介入に一定の効果があったと考える. しかし, 死亡率との相関が報告されている「24時間以内のCV抜去」や「2週間以上治療」の遵守率は十分とは言えないことから, 今後は, これらの改善を図り今後の改善に繋げたい.

WS2-3. カンジダ血症例におけるβ-D-グルカン値の感度と背景因子との関連性

兵庫医科大学感染制御部

中嶋 一彦, 竹末 芳生, 植田 貴史
一木 薫, 石川かおり, 和田 恭直
土田 敏恵

【背景と目的】β-D-グルカン(BDG)は侵襲性カンジダ症の血清診断に用いられ, 感度は侵襲性カンジダ症で77.6~81.3%と報告されているが, カンジダ血症の背景別の感度は明らかではない. 本研究ではカンジダ血症のBDGとその背景, 合併症との関連について報告する.

【方法】2007年から2016年に, 感染制御部が関与したカンジダ血症のうち, 治療開始にBDGが測定された患者を対象とした. 背景の調査項目は, カンジダ血症の原因としてカテーテル留置, 宿主要因として炎症性腸疾患(IBD), 固形悪性腫瘍, 術後1カ月以内, 原因菌種, 遠隔部位感染として眼病変を調査した.

【結果】102名(男性69名, 61.0±16.6歳), 108エピソードが対象となった. 全エピソードにおけるBDG陽性率は82/108エピソード(75.9%)であった. 背景別のBDG陽性率はカテーテル留置:有り71/90エピソード(78.9%), 無し11/18(61.1%), $p=0.11$, 感度65.7%, IBD:有り18/30エピソード(60.0%), 無し64/78エピソード(82.1%), $p=0.016$, 感度16.7%, 固形悪性腫瘍:有り25/29エピソード(86.0%), 無し57/79エピソード(72.2%), $p=0.13$, 感度23.1%, 術後1カ月以内:有り14/32エピソード(75.0%), 無し58/76エピソード(76.3%), 感度13.0%であった. 菌種:Candida albicans 44/54エピソード(81.5%), Candida glabrata 13/18エピソード(72.2%), Candida parapsilosis 18/25エピソード(72.0%)で3群間に有意差はなかった. 眼病変:有り25/25エピソード(100%), 無し57/83エピソード(68.7%), $p=0.001$, 感度23.1%であった. BDG陽性例のBDG値の平均は, カテ

テル留置有り218.3±215.7pg/mL, 無し203.4±238.7pg/mL, $p=0.83$, C. albicans 210.6±195.2pg/mL, C. glabrata 110.9±159.5pg/mL, C. parapsilosis 270.1±268.2pg/mLで有意差はなかった.

【結論】カンジダ血症においてIBD, 固形悪性腫瘍, 眼病変は感度が低く, カンジダ血症非合併例でのエムピリック治療ではこれらに留意し治療する必要がある.

WS2-4. カンジダ真菌血症における血液培養陽性時間(TTP), 血清β-D-グルカン値と予後の関係

横浜市立大学医学部血液免疫感染症内科¹⁾, 横浜市立大学附属病院臨床検査部²⁾, 横浜市立大学附属市民総合医療センター薬剤部³⁾

加藤 英明¹⁾ 佐野加代子²⁾ 宗佐 博子³⁾
比嘉 令子¹⁾ 寒川 整¹⁾ 中島 秀明¹⁾

【諸言】カンジダ血症は死亡率の高い重篤な全身感染症である. 血液中のカンジダ菌量は予後に影響することが推測されるが実測する方法は確立していない. 既報では血液培養中の菌量が多いほど血液培養陽性時間(Time to positivity, TTP)は短くなると報告されている. カンジダ血症においてTTP, 血清β-D-グルカン値と死亡率に相関があるか検討を行った.

【方法】本学2施設において検出されたカンジダ血症141症例を後方視的に収集し解析を行った. TTPは好気ボトルのもので, 複数ボトル陽性例では最短のものを採用した. β-D-グルカン値は和光純薬工業の測定系を用い, 比較に際しては6pg/mL以下は3.0, 600pg/mL以上は1,200.0として対数に変換して行った.

【結果】症例の年齢は中央値68歳(IQR 58.5, 77.0), 男女比は86:55, 発症から30日の全死亡は43例(30.5%)であった. 死亡例は生存例と比較してTTPは中央値27.8時間(IQR 18.7, 45.0) vs 34.1(IQR 25.1, 44.5), $p=0.07$ と有意ではないが短かった. β-D-グルカン値は66.3pg/mL(12.8, 151.1) vs 68.2pg/mL(IQR 13.9, 293.7), $p=0.63$ と差はなかった. 相関分析では, 有意ではないがTTPが短いほど, β-D-グルカン値は高くなる傾向がみられた($r=-0.18$, $p=0.057$). 30日死亡を目的変数としたロジスティック回帰分析では, SOFAスコア(aOR 1.47 [95% CI 1.25, 1.74], $p<0.001$), TTP(aOR 0.98 [95% CI 0.96, 1.00], $p=0.122$)であった.

【考察】カンジダ血症において, 血液培養陽性までの時間(TTP)は死亡例で短く, 予後予測因子となる可能性がある. TTPは菌種により差があり解釈には留意が必要である. 血清β-D-グルカン値はTTPと負の相関をする傾向があったが, 死亡率との直接的な関係は認められなかった.

WS2-5. カンジダ血症における早期臨床効果の評価マーカーとしてのβ-D-glucan値の変動

兵庫医科大学感染制御部

中嶋 一彦, 竹末 芳生, 植田 貴史
一木 薫, 石川かおり, 和田 恭直
土田 敏恵

【背景と目的】 β -D-グルカン (BDG) は侵襲性カンジダ症に血清診断に用いられ、BDG の治療終了時の低下が治療の有効性と関連することが報告されている。カンジダ血症において治療開始後の早期の BDG の変化と有効性の関連性を調査した。

【方法】2006 年 3 月から 2016 年 1 月までのカンジダ血症患者のうち、抗真菌薬治療を 3 日間以上行い、治療開始時の BDG 値が陽性であり、治療開始後 7 日目に BDG を測定した患者を対象とした。

【結果】44 症例 (男性 31 名, 63.2 ± 14.7 歳), 46 エピソードが対象となった。治療有効率は 58.7% であった。治療有効例における 7 日目の BDG 値は 187.0 ± 207.4 pg/mL から 142.6 ± 152.1 pg/mL へ有意に低下していた ($p < 0.0015$)。治療不成功/判定不能例では 249.7 ± 257.8 pg/mL から 244.1 ± 258.4 pg/mL で有意な変化は見られなかった ($p = 0.47$)。治療有効時における BDG の低下の割合のカットオフ値は ROC 曲線により算出し、治療開始時からの変化が 11.9% 以上の低下を BDG の低下と定義した。この定義において治療有効例は 24/36 エピソード (66.7%)、治療不成功/判定不能例では 3/10 エピソード (30.0%) の症例で BDG の低下がみられ、有効例で有意に低下例が多かった ($p = 0.037$)。BDG 低下の治療有効での感度は 36.8%、特異度は 88.9%、陽性的中率 70.0%、陰性適中率は 66.7% であった。単変量解析では血清アルブミン値 2.5g/dl 以下、APACHE スコア 20 以上、BDG の低下が治療効果と関連していたが、多変量解析では独立した因子は認めなかった。

【結論】カンジダ血症において BDG の低下は臨床効果を予測できる可能性がある。さらに症例を集積し検討が必要である。

WS2-6. 肺血流 SPECT による侵襲性肺アスペルギルス症と細菌性肺炎の鑑別の試み

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座臨床感染症学分野¹⁾、長崎大学病院感染制御教育センター²⁾、同 第二内科³⁾、同 検査部⁴⁾

河野 圭¹⁾ 田代 将人¹⁾²⁾ 田中 章貴²⁾

西條 知見¹⁾³⁾ 山本 和子³⁾ 今村 圭文³⁾

宮崎 泰可¹⁾³⁾ 柳原 克紀⁴⁾ 迎 寛³⁾

泉川 公一¹⁾²⁾

【目的】主要な深在性真菌症である侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA) は増加傾向にあり、致死率も高い。しかし病態は不明な点が多く、精度の高い診断方法や治療効果評価方法が確立されていない。そこで IPA では血管への侵襲や菌の塞栓により病巣周囲に血流障害が起こる可能性があることに着目し、肺血流 SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) および CT イメージングによる肺血流評価の手法と IPA モデルマウスを用い、新たな診断方法の開発を試みた。さらに細菌性肺炎のマウスモデルを用いて、同様に SPECT/CT による評価を行い、その差異から鑑別が可能か検証を行った。

【方法】マウス (ICR, 6 週齢) にシクロホスファミド (150

mg/kg, Day-3, 0) を腹腔内投与することで好中球減少マウスを作成し、*Aspergillus fumigatus* の分生子を 5.0×10^6 cell 気管内投与することで IPA モデルマウスを作成した。細菌性肺炎モデルは *Klebsiella pneumoniae* を 1.0×10^4 CFU/mouse 気管内投与することで作成した。肺血流 SPECT は ^{99m}Tc -MAA を 50MBq/mouse 静注し撮影を行った。また、同時に病理所見と画像所見の比較検討も行った。

【結果】IPA モデルマウスは感染 4 日後の CT で肺野に浸潤影が出現し、SPECT で同部位の血流低下が認められた。14 日目以降には CT 上の浸潤影が徐々に改善したが、SPECT では肺血流が大きく低下する部位が残存し、その後も同部位の血流低下は持続していた。この現象は細菌性肺炎モデルマウスには見られなかった。また IPA モデルマウスにおいて SPECT での血流低下部位と一致して、病理切片でアルベルギルス菌糸を確認することができた。

【考察】IPA モデルマウスの SPECT/CT での継続的な変化を観察し、また病理学的な評価も加え SPECT の血流低下部位に一致したアスペルギルス感染を確認できた。また細菌性肺炎モデルマウスと画像の比較を行うことで IPA に特異的な所見と考えられる結果を確認できた。

第 58 回日本感染症学会中日本地方会学術奨励賞受賞講演基礎部門

緑膿菌が III 型エフェクター ExoS を上皮細胞内に注入するために必要な IV 型線毛のメカニズム解析

京都薬科大学薬学部微生物・感染制御学分野¹⁾、京都薬科大学²⁾

林 直樹¹⁾ 後藤 直正²⁾

【目的】ヒトの呼吸器、泌尿器、消化管の内腔は、細胞間を密に結合した上皮細胞層とそれから分泌された高い粘性をもつムチン層が存在し、細菌を含む微生物や薬物などの血液中への移行に対する障壁となっている。しかし、免疫力が低下した宿主において重篤な呼吸器感染症や血液感染症を引き起こすグラム陰性の日和見感染症起因菌である *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) は、この障壁を越え (トランスロケーション)、重篤な血液感染症を引き起こすことがある。緑膿菌の血液感染症における侵入門戸の 1 つが腸管であることが、ヒトでのレトロスペクティブな臨床での解析のみならず、白血球減少マウスを用いた感染実験により示されている。我々は、緑膿菌を含む日和見感染症に対する新たな予防および治療薬を考案するための基礎的な知見を得ることを目的として、腸管腔での緑膿菌トランスロケーション過程を、緑膿菌による、1) 上皮細胞の感知、2) 上皮細胞への接近、3) 上皮細胞への付着、4) 上皮細胞層透過経路の形成、5) 透過の 5 つのステップに分けて解析してきた。緑膿菌の IV 型線毛は、PilA タンパク質の重合化によって形成されたフィラメント部分がモーター (PilT, PilU) により伸縮する。我々は、緑膿菌の III 型分泌装置によって宿主細胞内に注入される ExoS エフェクターは上皮細胞間のタイトジャンクションの開裂を引き

起こすこと (Okuda, J. et al. Infect. Immun. 78 : 4511-22, 2010), この注入過程に *pilA* 遺伝子が必要であること (Hayashi, N. et al. FEBS Lett. 589 : 890-6, 2015) を明らかとした. 本研究では, 上皮細胞内への ExoS 注入における緑膿菌の *pilT* と *pilU* 遺伝子の必要性を調べた.

【方法】β-ラクタマーゼ *blaM* と *exoS* 融合遺伝子の発現ベクターを導入した緑膿菌を HeLa 細胞に感染後, 基質である CCF2 の分解によって変化した蛍光により, 細胞内に注入された ExoS 量を測定した. Transwell 中で培養したヒト結腸癌由来 Caco-2 細胞モノレイヤの管腔側に緑膿菌を接種し, 基底膜側に透過した菌数と経上皮電気抵抗値 (transmonolayer electrical resistance : TER) を測定した. Caco-2 細胞に感染 2 時間後の細胞表面に付着または浮遊した緑膿菌 PAO1 株から RNA を精製し, 半定量的 RT-PCR によって線毛関連遺伝子の発現量を調べた.

【結果と考察】緑膿菌 PAO1 株の *pilT* 遺伝子および *pilU* 遺伝子の欠損は, PilA タンパク質の発現量に影響を与えずに IV 型線毛依存性の twitching 運動能を消失させた. 緑膿菌感染時の HeLa 細胞内 ExoS 量を調べたところ, *pilT* 遺伝子の欠損は上皮細胞内への ExoS 注入量を *pilA* 遺伝子の欠損と同程度減少 (*pilT* : 75, *pilA* : 80%) させ, *pilU* 遺伝子の欠損は上皮細胞内への ExoS 注入量を 30% 減少させた. *pilT* 遺伝子の欠損は, Caco-2 細胞のタイトジャンクション破綻を *pilA* や *exoS* 遺伝子の欠損と同程度減少させ, *pilU* 遺伝子の欠損は, それら遺伝子の欠損と比べて弱く減少させた. これらの結果は, ExoS の上皮細胞内注入量と相関した. *pilT* 遺伝子および *pilU* 遺伝子の欠損は, Caco-2 細胞モノレイヤの透過を *pilA* や *exoS* 遺伝子の欠損と同様に消失させた. 最後に, Caco-2 細胞に感染させた PAO1 株の *pilT* と *pilU* 遺伝子の発現量を調べたところ, 培養液中に浮遊した緑膿菌で検出された両遺伝子の発現は, *pilU* 遺伝子の発現のみが Caco-2 細胞への付着により減少することが分かった. これらの結果から, 上皮細胞に付着した緑膿菌による上皮細胞内への ExoS 注入には, IV 型線毛の収縮モータータンパク質をコードする *pilT* と *pilU* 遺伝子がそれぞれ寄与し, 特に *pilT* 遺伝子の寄与が大きいことが示唆された.

第 58 回日本感染症学会中日本地方会学術奨励賞受賞講演臨床部門

愛知県下における血液培養検査の実施状況および各種細菌の検出状況に関する多施設調査

愛知県院内感染ネットワーク委員会

井口 光孝, 八木 哲也, 塩田 有史
中村 敦, 石川 清仁, 川端 厚
山岸 由佳, 犬塚 和久, 三嶋 廣繁

【目的】愛知県が愛知県看護協会に委託して実施している院内感染地域支援ネットワーク事業の一環で設立された院内感染ネットワーク委員会が毎年行っている血液培養検査の実施状況および各種細菌の検出状況に関する調査の結果を解析し, 動向を把握する.

【方法】院内感染ネットワーク委員会に所属している 6 病院 (4 大学病院, 2 民間病院) に対し, (1) 血液培養実施状況, (2) *Staphylococcus aureus*, 腸内細菌科細菌, *Acinetobacter* 属細菌, *Pseudomonas aeruginosa* などを含む各種細菌の検出状況について, 2012 年より独自に作成した調査票に回答を記入してもらった形で調査した. 2014 年は感染症法に規定されたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) についても調査した.

【結果】(1) 新入院 1,000 人あたりの血液培養採取数 (中央値) は 2012 年の 378set から 2014 年の 394set に増加し, 複数 set 採取率 (中央値) も 65.2% から 77.3% と上昇した. コンタミネーション率 (中央値) は 2.1% から 1.8% とわずかに低下していた (2016 抄録集 p.173 参照). (2) *Acinetobacter* 属細菌ではピペラシリン以外の耐性菌は 3 年間でほとんど検出されなかった. メチシリン耐性 *S. aureus* の検出比率は約 4 割で変化を認めなかった. 腸内細菌科細菌では ESBL 産生 *Escherichia coli* や第三世代セファロsporin 耐性 *Enterobacter* 属細菌が, *P. aeruginosa* ではカルバペネム耐性の割合が増加傾向を示した (2016 抄録集 p.173 参照). CRE は合計 200 株に達し, 6 病院全てで検出されていた. CRE のうち 136 株 (68%) は *Enterobacter* 属細菌であった.

【考察・結論】血液培養検査については, 感染症診療に対する啓蒙活動により知識が普及したことで実施状況が改善していることが示唆された. 細菌の検出状況については, 特に腸内細菌科細菌の β-ラクタム系抗菌薬耐性の状況が深刻化しており, 感染予防策の啓発と antimicrobial stewardship の推進が急務であると思われた.

第 246 回 ICD 講習会 : 医療機関のマネジメントとしての感染制御

司会のことば

佐賀大学医学部国際医療学講座¹⁾, 佐賀大学医学部附属病院感染制御部²⁾

青木 洋介¹⁾²⁾

我が国の医療現場において感染対策の基盤整備が開始されて十数年が経過した. この間, 医療と行政双方の取組により, 耐性菌感染症の予防や治療, 疫学的知見の集積は一定の進歩を遂げ, 関連領域の学術集会や知的ネットワーク, 各専門職認定制度なども発展の経緯を辿っている. 確かに, これらの施策が医療関連感染の低減に資することは疑いがなく, これら専門家レベルの知識や見解が, 現場に正しく伝達されて初めて実効性のある感染対策が機能する.

【ICD に求められるリーダーシップ】

ICD は感染対策チームの長として自施設の感染対策のマネジメントに責務を負う. マネジメントの本来の意味が「今までとは異なる方法で問題解決あるいは質向上に取り組む, 将来のより良い機能を実現することに責任を有する今日の機能」であることを考えると, “より良い変革” を常に見据えた動的機能を維持することがリーダーに求められる. また, 施設全体のみならず, 自分のチームの機能に

についてもマネジメントする leadership が求められる。即ち、感染対策部門が担うべき役割 (task) や、それを遂行する部門機能 (team function) の確認、更には個々のスタッフ (individual) の職務遂行上の種々の条件や実情の把握に努めようとすることも求められる。

【主科/主治医への診療支援・介入時に留意すべきこと】

主科・主治医が意思決定 (decision making) を行った事に対して、感染対策部門はその意思を常に受容するとは限らない。つまり主治医の決定した意思を保留することさえある (decision taking)。例えて言えば、抗菌薬適正使用の勧奨は、時に主治医の思考 (選択薬) を、そうではなくこの薬剤を使用して下さいと、“否定” する事でもある。また、主治医は目前の患者のみが最も重要であるのに対し、感染制御部門は疫学も重要視する。つまり、主科と感染制御部門の価値観は常に一致している訳ではない。この大前提を建設的な意味で理解しておくことも必要である。

【自施設でどのようなデータを集計・解析し、誰に何を伝えるか】

院内疫学に関するデータは感染制御部門のみが把握しておくのではなく、通知や指示を受ける現場にも同じように開示し、共有しておくことが重要である。現場は、専門家である感染制御部門にとっては常識と考える事でも知らされて初めて理解できることが少なくない。なぜこのような院内政策が必要なのかを理解してもらうことが、有効な感染対策が発動する必須条件である。感染制御部門でデータが集計され、一定のアセスメントがなされると同時に、この状況を何処に、誰に伝えるべきか、と言うことを常に考えておきたい。

今回の ICD 講習会は「感染制御のマネジメント」に主眼を置き、栗原慎太郎先生、仲松正司先生、川村英樹先生に、それぞれのお立場からご講演を頂く。最後に、司会者から現場での事例を提示し、感染制御部門がどのような対応をする方が良いかについて、演者の方々の御意見を伺う予定である。

ICD-1. ICD に求められるリーダーシップ

長崎大学病院感染制御教育センター

栗原慎太郎

医療は常に進化し、なかでも現在は専門化に伴う細分化や新しい医療技術の発達によって、医療そのものが拡張相にある。一方で、医療経済的制約によって医療資源は相対的に小さくなっており、効率を考慮せざるを得ない。一方で、医療の進化によって患者の予後は劇的に改善するかのよう信じておられ、医療の結果に対する社会の目はますます厳しくなっている。現在のように、あらゆる個人から社会全体への情報発信が容易になったばかりの時代では、いまだ情報の取り扱いに新たな秩序は定まっておらず、社会からの監視と相まって特定の医療機関への不信感として、我々の予測も無いままに、描出されることもまま経験されている。しかし多くの場合、不満や不信感の源泉にあるものは、医療事故や院内感染といった医療の質に

関する事象である。つまり我々は、質の向上と効率的な運用を両立するという難しい舵取りを迫られており、ICD はその一翼に関与せざるを得ない特別な職能となってきている。

院内感染が社会において問題となり始めた頃、その少し前から院内感染への取り組みは主に ICN を通して病院内へもたらされ、専門的な知識の元に対策を実施し、有効性を検討・モニタリングする PDCA サイクルに入っている下地の上に、かえって社会一般にとっては感知しがたかった院内感染というものへの認識が広まり、医療側にはマスクなどとの情報交流を上手に実施する制度もなかったことも判明して、毎日のようにどこかの大病院で院内感染アウトブレイクが報告されるようになっていた。これを機に、医療側も行政も、感染制御組織の充実によって難題に対処しようとし、複数の職種を配置するつまり ICD を重用するようになってきた。ICD が、医療機関で専従として配置され始めた頃は、非常に大きな医療機関を除いて、ICN との仕事の棲み分けすら不明瞭であったが、院内感染活動がチームとなって 10 年以上が経過する中で、専門知識の整理や病院内への周知、新人への研修・知識の向上など、感染制御そのものが病院としての文化になるための活動に注力し、実際効果を発揮しているように感じられる。これは ICN の後ろ盾のもと、ICD が徐々に感染制御活動におけるリーダーシップを発揮した結果とも考えられる。

医療安全活動においてよく耳にするチーム医療の体系的な研修ツールである、TeamSTEPS が最も重要とする要素のひとつがリーダーシップであり、医療資源のマネジメント、チームワークの推進、コンフリクトのマネジメントを必要とする。これまでの 10 年は感染制御が、病院に根付くためにリーダーシップを発揮しなければならなかった。しかし現在のように社会との関わりが変化し、医療の質向上への期待が大きくなり、効率的な医療を実施しなければ病院が成り立たなくなった時代に、その中心に位置せざるを得なくなった ICD は、感染制御を病院内における、あるいは地域を含めた社会における問題のなかで、感染以外へ目を配りながら、マネジメントを行うという新たなリーダーシップが求められる次の 10 年にすでに入っていると考える。

もともと感染制御のように、あらゆる職種の職員、患者と家族など多様な要因の中で質の向上を目指さざるを得ない業務では、チームそれぞれのメンバーの技能の向上もさることながら、チームそのものが優秀である、いわゆる一流の人間が集まったチームよりも一流のチーム、を目指して取り組んできた中心にいる ICD は、これからはさらにチームのメンバーを感染以外にも拡大し、病院のなかで効率よく問題を解決し、経営にも医療従事者にも患者にも優しい優秀なチームのマネジメントを迫られている。ICD という名称に課せられた役割は、時代とともに変化するのであり、リーダーシップもこれに伴って変化せざるを得ない。

ICD-2. 主科/主治医への診療支援・介入時に留意すべきこと

琉球大学医学部附属病院

仲松 正司

ICDは、ICTのリーダーとして、また最近では抗菌薬スチュワードシッププログラム（Antimicrobial Stewardship Program；ASP）において他部署や他医師との交渉・コミュニケーションを行う事が必要となる。また個別の症例の相談を受ける場合や血液培養陽性症例などへの診療支援を行う等にも主科/主治医との円滑なコミュニケーションと交渉が欠かせない。その際ICDの意見が（ほぼ）受け入れられれば良いのだが、いつもそううまくいくとは限らない。時にはICDの意見が主治医の意見とぶつかる事もあり、またICDの支援（介入）そのものを断られる場面に会おうこともある。我々ICDの意見に耳を傾けてもらい、診療支援をスムーズに受け入れてもらえるようにするにはどのような対応で主治医と関わる必要があるのだろうか。次の3つの視点から留意すべき事を考えてみた。

1. 我々にとっての最大の「顧客」は主治医である。

医師にとって診療の中心は「患者」である。しかし我々ICDにとっては、患者と同時、もしくはそれ以上に主治医を最大の「顧客」として考える必要がある。我々が専門家の視点から正しいことを提案しても主治医に受け入れてもらわなければ、患者に対して我々の提案は実行されないのである。最大の顧客である主治医を全力でサポートし、顧客（主治医）の満足度を向上させ、同時に患者の予後改善につながるような活動がICDには求められる。

2. ICDと主科/主治医の関係性によりアプローチ方法を変え、主治医のニーズを把握に努める。

主治医の満足度を向上させるには、主治医がICDに何を求めているのかニーズを把握する必要がある。既に信頼関係が成立している主治医からの相談であれば、ニーズが把握しやすい。ICDの意見に耳を傾けてくれることも多いだろう。意見が異なった場合にもこちらの意見を無理に（例えばPosition power等で）押しつけることは極力避け、違いが生じた理由・問題点を主治医と共有し、一緒に悩み対応することで、主治医との関係性はより強化されICDの意見も取り入れられるようになる。

一方、抗菌薬適正使用活動で長期使用症例や広域抗菌薬使用例にたいしてICDが「介入」をする場合、またこれまで関係性が乏しい主治医からの相談例では、もともとニーズが存在しない所に踏み込んでいくため対応が難しい。そのときに相手の考えを「否定」することをなるべく避けるよう気をつけたい。例えば意見を提案する場合には、主治医の意見を含めた複数の選択肢を提示し主治医に選択してもらうようにしている。選択肢から主治医が能動的に治療を選んでもらうことより、主治医の「意見を押しつけられ感」を減らし主治医の満足度を向上させることができると考えている。関係性が乏しい主治医からのコンサルトケースの場合、関係性を構築できる大きなチャンスである。

ICDへのニーズを把握し、主治医の意見を十分に尊重しながら診療を全力でサポートすることで、主治医の満足度を上げるチャンスともなる。

3. 主科/主治医とICDの最終目的（ゴール）を共有化する。

主治医にとっての最終目的は「患者をよくする」事である。一方ICDは目の前の患者のみならず、未来の患者や周囲の他の患者、病院職員のことも考えての提案や行動も必要となる。そのためしばしば主治医とICDの最終目的にずれが生じてしまう。全主治医にICDの考えや最終目的を共感・理解してもらう事が理想だが、実際に達成することは非常に困難である。最終目的がずれたままでは、ガイドラインや論文の説明を丁寧に行い正しいことを提案しても主治医の共感は得られにくい。ICDは主治医との最終目的が異なる可能性を意識し、主治医の最終目的を尊重して（妥協して）診療支援を行うことも時には必要となる。

以上の3点に留意しながら活動を継続しICDの考えや最終目標を理解してくれる主治医や病院スタッフを増やす事が、ICDとして病院内での感染制御活動を行う際には非常に重要となると考える。

ICD-3. 自施設でどのようなデータを集計・解析し、誰に何を伝えるか

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門

川村 英樹

医療機関の役割は質の高い、かつコストに配慮した医療を提供することである。Infection Control Team (ICT)には、医療機関のマネジメントとして、医療機関の信用および機能を維持するためアウトブレイクを防止すること、そして院内感染のリスクを軽減し、質の高い医療をエビデンスに基づき効率的・効果的に提供できるよう現場スタッフとともにチーム医療として展開することが求められる。

感染症・病原体の検出状況、抗菌薬・手指消毒薬使用量を集計・解析し、これら情報を基に感染対策を行う、いわゆるサーベイランスがICT活動の柱の一つである。薬剤耐性菌やインフルエンザ等の流行性疾患によるアウトブレイクがときに問題となるが、この察知はサーベイランスの重要な役割である。アウトブレイク発生の際には流行曲線やラインリストを作成するなど、記述疫学的解析を行い、リスクや問題点を現場スタッフにフィードバックし迅速に対策を立案・実施すること、病院上層部とも情報共有し組織での対応を行うことで収束を図ることが可能となる。

抗菌薬の使用状況や手指消毒薬使用量等を把握し、適切な感染対策が行われているか、プロセスの評価も重要なサーベイランスの役割である。プロセスの適切性をフィードバックするには、ICTと現場の間で感染対策のコミュニケーションが欠かせない。医療は代表的な労働集約型産業であり、事業活動には多くの職員が必要となるため、フィードバックそのものにも大きな業務量を要する。抗菌薬サーベイランスでは、使用量や使用状況を把握し情報提供するだけでなく、個別症例レベルでもフィードバック

を行い、各抗菌薬のスペクトラムの情報、広域抗菌薬使用に伴う耐性菌選択圧の上昇というリスク、重症感染症における De-escalation という抗菌薬治療ストラテジーを処方医と ICT で共有しなければ、適切な処方針行動につながらない。また手指衛生に関しても、一般的に行われている手指消毒薬使用量や実地監査による遵守率のデータ等を情報提供しても、医療従事者の手指汚染による伝播リスクと手指消毒の必要な場面が現場スタッフと ICT で共有され、現場スタッフの実際の行動につながらなければ、適切な感染対策にはならない。ICT はデータを収集するだけでなく、現場業務も把握したうえで必要な情報を提供し効果的にフィードバックし、現場スタッフへ感染対策に関心を持ってもらい、施設の感染制御文化を熟成し、レベルアップを図ることが望まれる。

マネジメントは組織として成果を上げさせるための道具・機能・機関とされる。ICT は医療機関における感染制御マネジメント組織である。マネジメントの柱になるものはマーケティングとイノベーション、つまりニーズの把握と環境変化に対する革新への取り組みである。感染制御マネジメントのためには、感染率の減少・リスクの軽減のため具体的な目標を設定した上で、コストにも配慮し感染対策を計画し、計画に沿って業務を実施し、サーベイランスで得られたデータのモニタリング・評価をしながらフィードバックを行い、必要に応じて計画に修正を加える、いわゆる PDCA サイクルによる継続的な業務改善を実施することが必要である。高齢化社会に伴う医療環境変化や薬剤耐性菌対策の必要性が増すなど医療機関・感染制御に関する外的要因が大きく変化する状況で、データを適切に分析して ICT 自身に対するフィードバックを行い、横断的組織としての位置づけを把握し、各施設で ICT に何が必要とされているか、どのような改善が必要なのか考察し、リーダーシップを発揮することが、医療機関のマネジメントにおいて我々 ICT に最も求められることと考える。

アフタヌーンセミナー 1: 日本と台湾における抗菌薬に対する原因菌の感受性状況 Antibiotic susceptibility of pathogens in Japan and Taiwan

AS1-1. Antibiotic resistance rates of various bacteria in Japan ; recent trends and the evaluation of susceptibility to fluoroquinolones.

Department of Infectious Diseases, Respiratory, and Digestive Medicine, Control and Prevention of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

Jun Hirai

【Introduction】 Increasing of antibiotic resistance in virulent pathogens such as extended-spectrum β -lactamase (ESBL) in enterobacteriaceae and carbapenem resistant Gram-negative bacteria has been a threatening concern in the world wide including Japan. In this seminar, I will present the recent trends of drug susceptibility of vari-

ous bacteria, especially focusing on fluoroquinolones, based on current reports.

【Respiratory pathogens】 According to the Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS), macrolide and clindamycin resistant *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) isolated from infection sites other than spinal fluid are dominant strains. Although genotypic penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP) has been decreased after implementation of pneumococcal vaccine (Emerg Infect Dis. 2015 ; 21 : 1956-65), *S. pneumoniae* resistant to cephalosporin and carbapenem has spread in nursing-care facilities for the elderly (Kansenshogaku Zasshi. 2014 ; 88 : 444-51). In terms of *Haemophilus influenza* (*H. influenza*), the prevalence of β -Lactamase-positive ampicillin-resistant and β -lactamase-negative ampicillin-resistant (BLNAR) *H. influenza* is accounted for about 5% and 30%, respectively (JANIS). Although BLNAR *H. influenzae* tended to be resistant to other antibiotics including clarithromycin and cephalosporin, carbapenem was highly effective to those strains (J Glob Antimicrob Resist. 2016 ; 6 : 22-6). Characteristically, the common respiratory pathogens such as *S. pneumoniae*, *H. influenza* and *Moraxella catarrhalis* showed a high susceptibility to fluoroquinolones (Jpn J Antibiot. 2016 ; 69 : 1-25).

【*Streptococcus agalactiae*】 Among 443 isolates obtained from Japanese adults with invasive infections, 2% were identified as reduced penicillin susceptibility and 19.2% were resistant to macrolide. On the other hand, 40.2% of these strains were resistant to fluoroquinolones (J Clin Microbiol. 2016).

【Enterobacteriaceae】 The prevalence of ESBL in enterobacteriaceae has been increasing like other countries, and ST131 known as a world pandemic clone is isolated predominantly in *Escherichia coli* (*E. coli*). The major types of ESBLs carried by ST131 strains gradually shifted from CTX-M-14 to CTX-M-15 and CTX-M-27 in *E. coli* (J Antimicrob Chemother. 2015 ; 70 : 1639-49). Most of these strains were susceptible to cefmetazole and carbapenem (Jpn J Antibiot. 2015 ; 68 : 75-84). Many investigations reported that the isolation frequency of fluoroquinolones-resistant *E. coli* was about 20-30% and *Klebsiella pneumoniae* showed low resistance to fluoroquinolone compared with *E. coli*. Although still uncommon, carbapenem-resistant enterobacteriaceae (CRE) have recently emerged, and IMP is the major metallo- β -lactamase in enterobacteriaceae in Japan (Jpn J Chemother. 2015 ; 63 : 175-80).

【Glucose non-fermentative bacteria】 According to JANIS, multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aerugi-*

nosa) and *Acinetobacter* species are rare (0.1% and 0.01%, respectively) in contrast with other countries. The incidences of imipenem, meropenem, ciprofloxacin, and amikacin resistance, based on data from 203 Japanese hospitals, were 15%, 10%, 13%, and 0.03% (Infection. 2013; 41: 415-23). Other report showed the prevalence of fluoroquinolones-resistant *P. aeruginosa* was 10-15% among isolates derived from urinary and respiratory infections (Jpn J Antibiot. 2016; 69: 1-25).

【Conclusion】 The frequency of PRSP and BLNAR *H. influenza* have been decreased, while ESBL in enterobacteriaceae have been increased as reported from other countries. Although the frequency of MDRP and MDRA is rare, CRE is gradually disseminated in Japan. The susceptibility of fluoroquinolones of various bacteria was highly maintained currently.

AS1-2. Antibiotic susceptibility of pathogens in Japan and Taiwan Antimicrobial susceptibility pattern in Taiwan

Divisions of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Departments of Laboratory Medicine and Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College of Medicine, Taiwan, Taipei

Po-Ren Hsueh

Antimicrobial resistance has become a major health problem worldwide, but marked variations in resistance profiles of bacterial pathogens are found among countries and in different patient settings, especially in Asian countries. In Taiwan, the emerging problem of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (60-80%), vancomycin-resistant enterococci (VRE) (30-40%), extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing (30-40%), quinolone-resistant (10-30%), and *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing Enterobacteriaceae (15-20%) is substantial in hospitals. Multidrug-resistant and carbapenem-resistant (CR) *Pseudomonas aeruginosa* (10-20%) and *Acinetobacter baumannii* (50-60%) have widely disseminated in the hospitals, particularly in intensive care units. In addition, colistin-resistant Enterobacteriaceae isolates harboring *mcr-1* have emerged in Taiwan. *Clostridium difficile* infections caused by hypervirulent and resistant strains (RT027) have also been reported in many Taiwanese hospitals. Combination therapy with at least one *in vitro* active agents for invasive MDRGNB infections is usually recommended. Tigecycline (CR-*K. pneumoniae* and *A. baumannii*), polymyxin B or E (colistin) (CR-*P. aeruginosa* and *-A. baumannii*), and sulbactam (CR-*A. baumannii*) in combination with other agents are promising options, although clinical evi-

dence for these treatment regimens is limited. The discovery of new drugs active against hospital-acquired MDRGNB infections to prevent a future medical and social catastrophe is ongoing. In the interim, appropriate use of currently available antibiotics (antibiotic stewardship) and strict adherence of adequate infection control policy are crucial.

アフタヌーンセミナー2：複雑化する耐性菌を知り、耐性菌と戦うーバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) とカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の遺伝学解析, 抗菌薬治療, 地域感染対策から手指消毒までの当院の取り組みー

一般財団法人平成紫川会小倉記念病院感染管理部
宮崎 博章

この数年間で、耐性菌が表現型である薬剤感受性試験だけでは同定が困難であり、耐性機序の複雑化が臨床現場で深刻な問題となっている。今回、当院での薬剤耐性菌の取り組みを中心に解説を加える。当院は北九州市の中心にあり、658床を有する地域の中核病院である。2002年の薬剤耐性緑膿菌のアウトブレイクを契機に、2003年1月から現在の感染対策を行っている。カルバペネム薬を中心とした抗菌薬の使用に関しての院内でのルールを作成、抗菌薬の届け出制、許可制を導入、また抗菌薬に対する介入を行い、2003年以降緑膿菌のカルバペネム薬に対する薬剤耐性率を低下させ、薬剤耐性緑膿菌の検出率も低下した。環境整備や感染対策教育なども貢献したと考えている。また、当時は、多くの細菌の薬剤感受性サーベイランスで、年次ごとに、薬剤に対する耐性率が上昇していくことが常識であり、新たな薬剤を開発していくことが製薬に課せられた使命であった。当院での抗菌薬管理や感染対策が、細菌の薬剤感受性試験に影響を与える可能性を提示したと考えている。

その後本邦ではESBLs産生菌のアウトブレイクが重要な問題となっている。また、当院では2007年から2015年までPCRで確認されたvanBを保有しているVREfm (vanB型 *Enterococcus faecium*) の97例のアウトブレイクを経験した。これらのVREfmは、バンコマイシン耐性遺伝子を有するにも関わらず、MICにばらつきがあることが分かった。微量液体希釈法でMICが16 μ g/mL以上を示す株は35株で、VREのVCMに対するMICが16 μ g/mL以上の基準では64%が陰性と判断される。97例中8 μ g/mL以下は62例で、30日以内の早期死亡例は14例(13%)であった。一方16 μ g/mL以上の35例では、早期死亡例は7例(20%)であった。VCMに対するMICの差において、臨床的な背景に差は認められないと考えている。しかし、2013年3月から現行法では遺伝子検索は削除されたため、MICが8 μ g/mL以下のvanB VREfmは感染症例では報告する必要がない。また、20株についてMLST解析を行い、世界的にアウトブレイクしているCC17に属するST78に分類された。現在重要な耐性菌であるCRE

は、現行の感染症法では、表現型で規定され遺伝型が配慮されていないため、多彩な遺伝学的な背景を整理しないままひとくくりにされているので、臨床現場は非常に多くの混乱を招いていると思われる。2015年にカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌(CPE)を1例経験したが、以降CPEは検出されていない。また2015年から全職員を対象に手洗いキャンペーンを行っている。耐性菌管理は、病院全職員で取り組むことが重要であり、常に教育とUp Dateが必要である。

アフタヌーンセミナー3：海外における肺炎診療ガイドラインの最新情報

名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科

進藤有一郎

肺炎は主要死因別死亡第3位を占める罹患者数が多くかつ致命的経過をたどる疾患である。我々臨床医は、時代ごとに変化していく肺炎患者の臨床像に対応しながら患者へのベストプラクティスを提供しなければならない。

北米では、米国感染症学会(IDSA)、米国胸部学会(ATS)が合同で院内肺炎(HAP)、人工呼吸器関連肺炎(VAP)の改訂ガイドラインを発表した。また市中肺炎(CAP)ガイドラインも現在改訂作業中である。本セミナーでは、このupdateされたIDSA/ATSのHAP、VAPガイドラインの改訂ポイントについて解説するとともに、改訂作業中のCAPガイドラインの方向性についても、筆者が米国で参加したいくつかのミーティング、カンファレンスで得られた情報をもとに紹介する。

今回のIDSA/ATSのHAP、VAPガイドラインの大きな改訂ポイントのひとつに、HCAP(Health-Care-Associated Pneumonia)はHAP、VAPガイドラインから外し、CAPのガイドラインの中に組み込まれることである。現在の国際的な流れは、CAP・HCAP領域(病院外発症)、HAP・VAP領域(病院内発症)の大きく2つに分けて治療戦略を考えるというものである。肺炎治療では、①抗菌治療、②抗菌治療以外の補助療法の大きく2つに分かれる。①に対しては、抗緑膿菌活性あるいは抗MRSA活性を有する広域抗菌薬をどの患者に使用するべきかを診断時に考えることが重要である。その際に緑膿菌、ESBL産生腸内細菌やMRSAなどの耐性菌のリスク評価が大切である。この耐性菌リスク因子評価について、CAP・HCAP領域、HAP・VAP領域に分けて自験例(Shindo, et al. Am J Respir Crit Care Med 2013)を含めた現在までのエビデンス、これから解決すべき課題を整理して本セミナーで紹介する。また、抗菌治療のみでは予後を改善できない肺炎患者も多く存在するのが現実である。自験例(Shindo, et al. Lancet Infect Dis 2015)をもとに適切に抗菌治療を受けても予後不良となりやすい患者の特徴を紹介し、前述②の抗菌治療以外の補助療法について現在までのエビデンスと今後の課題を論じ、さらなる肺炎診療の向上にむけて我々は何をするべきか、建設的な提言をしていきたい。

平成29年3月20日

アフタヌーンセミナー4：薬剤耐性(AMR)対策アクションプランと医真菌—医真菌学を始めとした微生物・感染症研究者・実務家は我が国で生き延びることができるか?—

帝京大学大学院医学研究科宇宙環境医学研究室¹⁾、
帝京大学医療技術学研究所臨床微生物学研究室²⁾、
帝京大学医真菌研究センター分子生物学・遺伝子診断部門³⁾

横村 浩一¹⁾²⁾³⁾

高温多湿の環境にある我が国では、古くより真菌の恩恵に浴し、産業的に利用してきた。そのため、真菌は生活に身近であり、その健康障害に対する意識は諸外国に比較するとむしろ希薄であった。しかし、生活環境の気密化や医学医療の高度化・複雑化を背景として、これら真菌による健康障害が問題となって久しい。とりわけ日和見的色彩が強く、特異的な所見に乏しい深在性真菌症の診断は未だに容易ではない。また、その原因となる病原真菌は当然のことながら抗細菌薬に感受性を示さないだけでは無く、菌種・菌株毎に特定の抗真菌薬に対する感受性に特性があることから、実質的に多剤耐性菌であり、臨床的対策を難渋させる病原微生物となっている。他方、屋内外の環境真菌による過敏性肺炎や真菌関連慢性咳嗽をはじめとした真菌アレルギーやマイコトキシン・キノコ毒も依然として国民健康を損ない続けている。カビ・コウボ・キノコの国にあって、これらを我が国の研究と技術によって制御する必要があることはいうまでもない。しかし、大学医学部における病原微生物研究者数の減少・微生物研究部門の縮小にも示されているように、実際には真菌に限らず国内における病原微生物に関する研究・教育・レファレンスの体制は脆弱性を増している。係る状況にあって、本年2月に「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画」、4月には「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」が策定され、そして7月には「感染症研究の今後の在り方に関する検討会報告書」が取り纏められた。本報告書には公的な報告書として初めて「医学部の微生物学関連教室では人材の枯渇化が深刻化しており、人材確保を図ることが急務となっている」旨の記載が示された。これは、1980年代初頭以来の感染症・微生物研究と研究者に対する認識の転換として特筆すべきものであり、国のインフラたるべき微生物学の復興復権に向けて、今後の展開を期待したい。一方、本邦全ての医育機関の課題として、国際基準に基づく医学部医学科分野別認証評価にカリキュラムを適合させることが求められているが、その結果基礎医学にかかる教育時間が圧縮される事となった。これは、先の初期研修の必修化並びに今日の専門医制度の議論に加えて、我が国の微生物学教育と研究、及び次代研究者養成上の大きな問題である。既に限界集落かに見える医真菌研究者の立場から、あるべき今後の姿を考えてみたい。

アフタヌーンセミナー 5 : ICT が介入したい感染対策
AS5-1. 9割の医師が参加する Clean hand Campaign
兵庫医科大学病院感染制御部

一木 薫

当院では、2005年より手指衛生遵守向上を目的に Clean hand Campaign を開催しているが、当初看護師以外の参加率は低く、特に医師に至っては10%にも満たなかった。そこで2010年より医師を含めた参加率向上を目的に、ICTを中心に約30名の多職種で構成されるワーキンググループを結成した。単なるクリーンハンドの重要性や方法のみではなく、エビデンスに基づく解説や当院でのデータを組み入れ、医師の興味をひく努力を行った。また事務を含めたメディカルスタッフが楽しみながら参加できるような工夫をワーキンググループで相談して計画した。2つの異なるタイプの企画を2年サイクルで実施している。2015年、2016年のキャンペーン内容を示す。

①2015年石鹸と流水による手洗い

医学部の学生実習室で蛍光塗料による洗い残しの実技チェックを行った。ワーキンググループによる他者評価ならびに自己評価を行い、両者を参考にレクチャーを実施した。

②2016年アルコール手指消毒剤による手指消毒

WHOが提唱する手指衛生が必要な5つの場面について、臨床における具体的な場面および童謡「チューリップ」の歌にあわせたアルコール手指消毒剤の擦り込み方法の動画を作成した。

ワーキンググループ活動初年の2010年は、医師94.7% (532名)、看護師100% (806名)、その他メディカルスタッフ100% (273名)であり、ここ2年間の全職員参加率は、90%、96%、医師のみをみても91%、92%と高い参加率を維持している。キャンペーン内容に様々な工夫を凝らすことで、医師を含めた全職種で高い参加率を得ることができた。

AS5-2. 手術用手袋の歴史と現状—二重手袋していますか?—

兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門

内野 基

【はじめに】手術用手袋について時代的変遷とともに考えてみると、初めての使用は1890年頃のハルステッドに遡る。当時は手指衛生、消毒の重要性は認識されており、その薬剤による皮膚炎予防に使用されたのが始まりとされている。本邦では DISPOSABLE の手袋が使用されたのが1960年代であるらしく、ちょうど私の父や先代教授が第一線で手術していた頃と推測される。伝え聞いた話であるが、その頃の手袋は分厚く使用感の悪いもので、再利用も多かったようである。さらに素手で手術を行うことも少なくなかったそうである。今では感染防御・予防の認識のもと手袋装着が常識である。さらに手術時には二重手袋装着が推奨されている。手術部位感染に対する予防効果は、整形外科の関節手術では有意と言われるが、消化器手術では

有意差がないとの報告もある。しかし血液感染症に対する自己防御では、内側手袋の損傷を防ぎ、血液に曝露されるリスクを低減する。二重手袋にしなかった場合、血液に接触する可能性が50%以上に達し、手術時間が2時間を超えた場合は更に増加すると言われている。この機会に当院の手術室における二重手袋装着の現状を調査してみることとした。

【方法】手術時手洗いを行う手術室看護師、医師にインタビューして集計した。

【結果】手術室看護師 (Ns) 55名、医師 (Dr) 189名。Nsは全員が二重手袋で、Drは104名 (55%) であった。

Drの性差では男性151名、女性38名でそれぞれ80名 (53%)、24名 (63%) であった。科別にみると心臓血管外科、呼吸器外科、整形外科、歯科口腔外科はほぼ100%であったが、消化器外科、泌尿器科、耳鼻科、産婦人科では半数以下、脳神経外科、皮膚科、救急外科では0%であった。年代別では後期研修、病院助手といったいわゆる若手世代では70~80%であったが、助教、講師以上は30~40%、主任教授では30%であった。理由は触感の低下、しびれ、面倒が大部分を占めた。

【考察】大部分が感染防御・予防の認識はあるもののDrの二重手袋装着率は低い。外側手袋の損傷は予想以上に多く、二重手袋装着によりうっかり起こる事故も少なくなっていることを実感している。これを機会に二重手袋励行のきっかけになれば幸いである。

アフタヌーンセミナー 6 : 在宅ケアにおける感染症と感染対策

沖縄県立中部病院感染症内科・地域ケア科

高山 義浩

急速な高齢化とともに、慢性疾患を抱えて生活する高齢者が増えてきている。それとともに、医療的なサポートを含む在宅ケアの重要性が高まっており、経管栄養や気管切開、ストーマなどの管理が在宅で求められるようになってきた。その上、感染症などの急性期疾患で入院していた高齢者が、入院日数短縮化への流れから、早期に退院して在宅で治療を継続するようなケースも増加してきている。

こうした在宅高齢者において、発熱とは頻度の高い症候である。その多くが感染症であるが、薬剤熱や腫瘍熱など非感染性による可能性も否定できず、診断に難渋することが多い。また、病院医療と比して、在宅医療における発熱診療では、医師の役割は相対的に低下しており、家族の観察力や訪問看護師の判断力が重要となる。このことは一方で、家族や訪問看護師の力量によって、発熱診療のスタイルも変わってくることを意味している。

とくに、在宅医療を選択したことによるリスクを自覚していることが重要で、次に、在宅のリソースを最大限活用することで、そのリスクを最小化できるかを検討しなければならない。在宅ケアでは訪問看護師が1日1回行くのが限度である。訪問診療は数日後になるのが現実的だ。どのような状態であれば医療機関へ搬送するのか、在宅医、訪

問看護師，そして本人と家族が従前から足並みをそろえておく必要がある。

また，こうした在宅医療の現場において，多剤耐性菌による感染症に直面することが増えてきている。多くの場合，症状もなく拡がるため，家庭では危機感をもたれにくい微生物だ。しかし，地域包括ケアシステムが充実しつつあるいま，多剤耐性菌もまた地域でとりくむ課題となっており，在宅ケアに関わるスタッフも避けては通れなくなっている。ただし，在宅ケアにおいては，安定した生活こそが優先されるものであり，生活を犠牲にするような感染対策は慎むべきだ。しかし，それでも最低限は守るべき感染対策がある。限られたリソースのなかで，どのような感染対策をとるべきか，地域ごとに考えておくべきだろう。そして，家族やヘルパーなどが感じている不安を受け止め，分かりやすく説明してゆくことが在宅医や訪問看護師に求められている。

本講演では，在宅ケアにおける感染症と感染対策について，いくつかの症例を紹介しながら，演者の限られた経験からではあるが紹介したい。

ランチョンセミナー 1：B型肝炎ワクチン—定期接種化の意義と接種の実際—

慶應義塾大学医学部感染症学教室

岩田 敏

B型肝炎に関して，日本は欧米と並んで感染頻度2%以下の低頻度国に位置付けられているが，日本におけるB型肝炎ウイルス（HBV）キャリア数は130～150万人と推定されている。HBVは血液以外にもHBVキャリアの尿，唾液，涙液，汗の中に存在し，感染経路としては，母子間の垂直感染があるほか，水平感染として輸血や針刺しなどの血液暴露，性交渉，家族内や保育園などの日常生活の中での濃厚な接触による感染などが知られている。これらのうち，母子間の垂直感染については，1985年から開始されたB型肝炎母子感染防止事業によりコントロールされてきたが，水平感染に対するB型肝炎ワクチンは任意接種により行われてきたのみであった。母子間の垂直感染予防は，キャリアになりやすい乳幼児期の感染を防ぐことを目的に行われてきたが，年長児や成人でもキャリアになる可能性はあるし，最近では臨床的に治癒したとみなされていたB型肝炎既往者も，肝細胞内にHBVは潜んでおり，生物学的製剤などの免疫抑制作用を有する薬剤の投与をきっかけにウイルスが再活性化し，劇症肝炎などを引き起こす可能性があることが分かり，大きな問題となっている。こうした背景と世界の多くの国々でB型肝炎ワクチンがユニバーサルワクチンとして出生してくる小児全員に接種されていることを踏まえて，2016年10月から国内でも定期接種として乳児期のB型肝炎ワクチン接種が開始されることになった。標準的には，生後2カ月，3カ月，7～8カ月での3回の接種になるが，家族内感染など感染のリスクが高い場合には出生直後の予防も考慮される。また母子間の垂直感染予防は，従来通り保険診療でカバーされるこ

とになるが，この場合新生児への接種は出生直後（なるべく12時間以内），生後1カ月，6カ月の3回とる（初回は抗HBsヒト免疫グロブリンと同時接種）。B型肝炎ワクチンの定期接種化により，今後さらにB型肝炎の患者やキャリアが減少することが期待されるが，未接種小児へのキャッチアップ接種，医療関係者，保育関係者，コンタクトスポーツの競技者などリスクの高い対象への接種は，積極的に進めるべきである。

ランチョンセミナー 2：SSI ケアバンドルの最新知見—整形外科医と消化器外科医の立場から—

LS2-1. SSI ケアバンドルの最新知見—整形外科医の立場から—SSI prevention care bundle update (from orthopedic surgeon's point of view)

関東労災病院整形外科・脊椎外科¹⁾，東京大学医学部整形外科²⁾，川崎市立多摩病院整形外科³⁾，兵庫医科大学感染制御学⁴⁾，骨・関節術後感染予防ガイドライン作成委員会⁵⁾，術後感染症予防抗菌薬ガイドライン委員会⁶⁾，International Consensus on Periprosthetic Joint Infection⁷⁾

山田 浩司¹⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾ 岡 裕司¹⁾ 田中 栄²⁾
松下 和彦³⁾⁵⁾⁶⁾ 竹末 芳生⁴⁾⁶⁾

手術部位感染（SSI）は術前から術後に及ぶ様々な要因が関与する。その予防策として最も重要なのが，予防抗菌薬の適正投与であるが，近年国内からも複数のガイドラインが出ている。整形外科領域では，概ね第一世代セフェムを中心に，24～48時間以内に予防投与を終了することが推奨されている。また，抗MRSA薬の予防投与については，絶対に使用しないのではなく，どのような患者に対し適正に使用していくのかという論調になっており，整形外科領域でも世界的に同様の流れになっている。また，バンコマイシンのSSI予防を目的とした局所投与の有用性は，人工関節置換術と脊椎手術と共に controversial である。

抗菌薬の予防投与以外では，術野汚染対策が重要であることは周知の通りである。整形外科領域では，消毒はグルコン酸クロロヘキシジンとイソジンのどちらでも良く，アルコールの併用が推奨される。しかし，消毒剤は全て殺菌能に限界があり，ヨード含有粘着ドレープを正しく利用することで予防効果が得られる可能性がある。術中洗浄の工夫も大切であり，希釈イソジンが注目されている。また，術野汚染リスクは手術後半ほど高く，閉創時の縫合糸選択では抗菌縫合糸の予防効果が期待でき，特に注目に値する。

一方，バイオクリーンルームの有用性は複数の大規模データで疑問視されている。手術室換気能の改善によるSSI予防効果には限界があると考えられるべきであろう。さらに，深部SSIに至った整形外科手術のブドウ球菌感染の一部は，術前鼻腔保菌と関連している可能性も分かってきた。特にMRSA保菌患者では，術前の鼻腔と全身除菌が重要であるという考え方は世界的スタンダードになりつつあり，各種ガイドラインでも推奨されるようになってきている。

しかし，これら対策が本邦でどの程度普及しているかは

不明である。現在、骨関節感染症学会が主体となり持続可能な全国調査を行うべく準備中である。本邦における SSI 対策の現状を把握し、その上で SSI リスクを探索することは、今後我々が進むべき道を考えていく上で特に重要な指標になる。前回全国調査では、一足性が SSI 関連要因であるなど大変興味深い結果も得られており、再調査の成果が期待される。

現在、米国疾病予防局 (CDC) が SSI 予防ガイドラインを作成中である。本講演では、整形外科領域における上記世界的な流れについて、CDC ガイドラインのドラフト版と比較しながら時間の許す限り解説していきたい。

LS2-2. SSI ケアバンドルの最新知見—消化器外科医の立場から—

京都医療センター外科・ICT

畑 啓昭

【はじめに】1999 年に出された CDC SSI 予防ガイドラインにより、消化器外科手術における SSI 予防対策は、それまでの施設ごとや医師ごとに行われていた方法から、ガイドラインに従った標準的な対策に代わり、広く受け入れられてきた。およそ 15 年が経過して、新たな SSI 予防ガイドラインのドラフトが公開されており、近々確定版のガイドラインが出版される場所である。本セミナーでは、CDC ガイドラインドラフトで新たに追記された点、変更がなされた点を中心に、消化器外科手術における SSI 予防の最新の知見を紹介する。

【トピックス】

1. 予防抗菌薬投与

99 年のガイドラインでは、術後の抗菌薬投与は不要との立場であったが、今回のドラフトでも同様に術後の投与は不要とされている。大腸手術における術前経口抗菌薬に関しては、ドラフトに記載はされていないが、ERAS などで術前の腸管洗浄とともに不要とする意見がある一方で、近年有効であるとの報告も増えており、十分な理解が必要と思われる。

2. 抗菌縫合糸

99 年には記載の無かった項目である。ドラフトでは抗菌縫合糸は不要との記載がなされていたが、その後新たな臨床試験の結果やシステムティックレビューが複数報告されており、確定版での評価が待たれる。

3. 手術時の皮膚消毒

CVC 挿入時や血液培養採取時の消毒で推奨されているのと同様に、ドラフトでは手術部位の皮膚もアルコール溶液で消毒がすることが推奨されている。ただし、引火の危険性があるため、導入には十分な安全対策が必要と考える。

4. 創部のポビドンヨードによる洗浄

創部には消毒薬を入れないほうがよいとされてきたが、今回のドラフトでは、術中に筋膜・皮下組織を 0.35% のポビドンヨードで洗浄することを考慮すると記載されており、今後本邦でも議論が活発になされるだろう。これに関連し、近年ポビドンヨードに含まれている界面活性剤が、

細胞毒性のあるものから細胞毒性のないものに代わってきていることも考慮する必要があるだろう。

【まとめ】CDC ドラフトのトピックスを中心に、本邦での知見・適応の注意点も加えて、SSI 予防の為の最新の知見を紹介する。

ランチョンセミナー 3：真菌感染症の診断・予防・治療 LS3-1. 超ハイリスク造血細胞移植における真菌感染対策—そこまでやるか編—

兵庫医科大学血液内科

池亀 和博

血液内科医、特に造血細胞移植医は自分の治療成績に強いこだわりがあり、その向上に余念がない。真菌感染症は成績を落とす大きな要因であり、みなそれぞれ感染症マニア、カビマニアである（私は血液疾患以外の感染症については興味ないので、感染症の先生方の領域を侵すことはありません）。造血細胞移植は血液内科最強の治療であり、その中でも HLA 半合致移植（ハプロ移植）は、現存する治療法の中で最も治療強度が高い。HLA 不適合に起因する強力な免疫反応を抑えるためにぎりぎりの免疫抑制をかけるため、極度の免疫不全状態となる。一方、感染症に起因する高サイトカイン血症がその後の致死性の GVHD につながるため、そもそも感染症は起こしてはならない。

造血細胞移植における真菌感染対策は、予防（全例入れる）、エンピリック（熱が出たら入れる）、プリエンプティブ（熱が出て、何かカビを疑う検査所見—血清診断、PCR、Halo サイン—が陽性になったら入れる）、標的治療（真菌感染の確定診断が出たら入れる）という段階に分かれるが、当然予防を厚くし、熱が出たら GVHD を疑って直ちにステロイドと投与しなければルビコン川を渡ってしまう。したがってエンピリックの幅を極力小さくしたい。おのずと真菌感染の主戦場はプリエンプティブということになる。血液内科医がプリエンプティブの根拠とするのは、 β グルカン、ガラクトマンナン抗原、アスペルギルス PCR、CT での Halo sing であるが、それぞれに完璧といえるものではない。

血液内科における“カビ”といえば、それはアスペルギルスのこととわかっていい。単なる死亡率の比較ではカンジダの方が悪く見えるが、血液疾患でカンジダが出るというのは、そもそも厳しい状態であることを意味する。あと、もう一つ忘れてならないのがムーコル症である。ご存知の通りムーコルには血清診断がない。アスペルギルスを主たる敵と想定しつつ、ムーコルも念頭に入れた糸状菌マネージメントが求められる。

LS3-2. 外科系・救急領域における侵襲性カンジダ症治療の実際

愛知医科大学病院感染症科/感染制御部

山岸 由佳, 三嶋 廣繁

外科系・救急・集中治療領域では、さまざまな因子が侵襲性カンジダ症の発症リスクとなる。侵襲性カンジダ症発症リスクとして、抗菌薬投与以外に、広域抗菌薬投与、中

心静脈カテーテルなどの医療器具留置、低栄養、免疫抑制薬、抗がん薬、ステロイド、移植、ICU入室、透析、手術、高APACHE IIスコア、上部消化管穿孔、重度の熱傷、外傷、糖尿病、H2ブロッカーの使用例などがあげられる。侵襲性カンジダ症は一旦発症すると、いずれも予後不良であり、早期対応が予後に影響を与えるが当院では2年間52例中7日死亡率25%、14日死亡率32.7%、28日死亡率38.5%で、最終死亡例74%であった。死亡までの日数は最短で2日であったが、菌種別平均生存日数は *Candida albicans* で49.0日、*non-albicans Candida* で44.5日を示し、死亡原因がカンジダ血症と判定されたのは死亡例の43%であった。予後改善の一つの因子に早期の適切な抗真菌薬選択があるが、当院では血液培養陽性ボトルから直接検体を採取し質量分析による解析を行うことで臨床にフィードバックしている。また、最近ではキャンディン系薬耐性カンジダ属や、アゾール耐性カンジダ属による感染症の報告が散見される。当院でもMCFGのMIC値が高い *Candida glabrata* の検出を経験しているが、非感性率13.7%であった。また、FLCZに非感性の *Candida parapsilosis* は14.6%であった。自験例カンジダ血症のDICスコア、SOFAスコア、APACHE IIスコアなどの解析結果も踏まえながら侵襲性カンジダ症の患者転帰改善策について考える。

ランチョンセミナー4：薬剤特性から考えるMRSA感染症の対応

東北医科薬科大学大学院薬学研究所臨床感染症学教室

藤村 茂

本邦でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)が適応菌種として承認されている薬剤は、バンコマイシン、アルベカシン、テイコプラニン、リネゾリド、ダブトマイシンであるが、実臨床では、リファンピシンやミノサイクリン、ST合剤なども使用される場合が散見される。こうした薬剤はわが国ではMRSA感染症に対する保険適応はないが、Infectious Diseases Society of America (IDSA)のMRSA感染症治療ガイドラインや海外の成績等を参考に、使用が考慮されている現状にある。

本セミナーでは抗MRSA薬5剤以外にも抗菌力を有する薬剤の特性を紹介し、各種MRSA感染症に対する薬剤選択のための細菌学的視点も併せて概説する。前述の抗MRSA薬に属さず、*in vitro* 抗菌力を示す抗菌薬を使用する場合、その薬剤特性を理解し、臨床で用いる際の注意点を述べたい。こうした薬剤は、2014年に改訂された日本化学療法学会と日本感染症学会合同で作成された「MRSA感染症の治療ガイドライン」(作成委員会委員長：二木芳人先生)にも一部記載されているが、新しい情報を加えて解説する予定である。

わが国では、同ガイドラインの普及に伴い、抗MRSA薬の使い方が従来のバンコマイシン中心の治療から、疾患部位別に現行の抗MRSA薬を使い分けて使用する治療に大きく変わってきている。すなわちバンコマイシンだけで

なく、リネゾリドやダブトマイシンが第一選択される機会が増えてきたとみてよい。これによりVCM creepingの問題は収束しつつあるもののリネゾリドやダブトマイシンにそれぞれ低感受性を示す株が臨床分離されるようになってきた。実際に、治療に難渋するケースでは、抗MRSA薬の投与が長期化していることが多い。すなわち、そこには抗MRSA薬の不適切使用の可能性がある。

薬剤耐性(AMR)のアクションプランが公表され、MRSAの分離頻度を減ずる行動目標も示されたが、そのカギとして、抗MRSA薬の適正使用を今一度考える必要がある。各施設における感染制御活動の徹底により、その分離頻度は30%程度に抑えられてきているが、さらに減ずるための適正使用について、ご参加の先生方と考えていきたい。

ランチョンセミナー5：感染対策のコストパフォーマンス

社会医療法人雪の聖母会聖マリア病院医療の質管理本部

本田 順一

昨今医療の質を上げることを求められている一方で、医療費増大の問題も提起されている。医療施設の経営も難しくなっている現状において、医療経済と医療の質を両立させるためにはどうしたらいいのか。医療の効率化と合理化が必要であろう。感染対策に関してもこの問題は重要である。感染対策を充実させるためには、擦式手指消毒薬、石鹸、環境整備、防護具(手袋、エプロン、マスク)などの資材への投資が必要である。また、感染対策教育費やICTメンバーなどの人的投資も必要になってくる。院内感染リスクを軽減させるためには、標準予防策や経路別予防策の順守率を向上させなければならない。しかし順守率を向上させるためにはコストが増加する。その理由は明白で、感染対策用資材の使用量増加や人件費が増加するためである。しかし、これらにコストを掛ければ掛けるほど感染リスクは減少するのか、感染率は減少するのか。この疑問に対し、明確に回答するだけのエビデンスはあるのか。「医療の質」の観点から、院内感染は発生させるべきではない。しかし医療施設が置かれた現在の経済状況を考えると、感染対策にコストを掛けるだけのメリットは本当にあるのかを真剣に考えるべきではないだろうか。

当院で実施してきた感染対策(手指消毒薬の順守率向上、環境整備、抗菌薬適正使用など)を費用対効果の側面で紹介しながら、皆さんと一緒に「感染対策のコストパフォーマンス」を考えてみたい。

ランチョンセミナー6：呼吸器感染症の最新トピックス

川崎医科大学総合内科学1

宮下 修行

現在、呼吸器感染症で流行している病原菌はマイコプラズマで、昨年夏の小流行で本年の流行が予想されていた。マイコプラズマは上気道炎や気管支炎など気道感染にとどまる症例が多く、感染者の10%程度が肺炎を発症する。すなわち、日常診療では上気道炎や気管支炎、急性～遷延性

咳嗽症例として治療されている。マイコプラズマには有効な治療法が確立されていることから、かぜ症候群の中からマイコプラズマを抽出できれば早期に患者さんの苦痛を取り除くことができ、臨床医の腕の見せ所である。マイコプラズマ感染症診療に関しては、迅速診断法の普及、耐性率の低下、免疫応答への補助療法など多くのトピックスがあり、本合同学会の教育講演で報告予定である。

呼吸器感染症診療に関する最新トピックスとしては、わが国の3つのガイドライン（市中肺炎、院内肺炎、医療・介護関連肺炎）が統合され、日本呼吸器学会から公表予定となっている。本統合ガイドラインではエビデンスを重視し、クリニカルクエスチョンを設定しシステムティック・レビューならびにメタアナリシスを行ってきた。設定されたクリニカルクエスチョン以外にも多くの問題点が抽出され、これらに対する統計結果をもとに委員の先生方で投票を実施し推奨度を決定した。例えば、市中肺炎診療では治療場所の決定、重症度判定としてA-DROPシステムを活用してきたが、本システムでは現在の重症度は把握可能であるが急速進行する症例への対応が困難であった。肺炎に対する補助療法は効果的か?とくにステロイドに関しては賛否両論であった。マクロライド併用療法の意義は?未解決の問題点も山積されているが、今後の課題が明確となった。また高齢者肺炎に対しては、抗菌薬治療を行わない選択肢もフローチャートに組み込まれた。超高齢化が進む我が国では、今後の高齢者肺炎に対するアプローチも従来とは大きく異なることが予想される。

本セミナーでは呼吸器感染症のトピックスについてお話しをさせて頂き、会場の先生方からご意見を頂ければ幸いです。また、統合ガイドラインについてご批判を頂ければ幸いです。

ランチョンセミナー7: *Helicobacter pylori* 感染症治療の最前線

慶應義塾大学医学部医学教育統轄センター

鈴木 秀和

Helicobacter pylori は、現在、消化性潰瘍ばかりでなく、胃炎、胃 MALT リンパ腫、免疫性血小板減少性紫斑病 (ITP) とも関連し、さらに、胃癌との関連について、我々は、胃癌幹細胞としての性質を持つ CD44v9 陽性細胞が *H. pylori* 由来細菌毒素 CagA の autophagy による分解を抑制する機序と、CD44v9 発現が異時性胃発癌の予測因子になることを報告し、*H. pylori* による炎症とそれに誘導された癌幹細胞の存在が胃発癌や胃癌進展に重要であることを示してきた。

本邦では2013年にヘリコバクター・ピロリ感染胃炎という保険病名で、感染者全員を対象とした除菌療法が展開され、まさに国民総除菌時代を迎えている。しかし、従来からのPPIとクラリスロマイシン含有レジメンによる一次除菌率は、66.5%まで落ち込んでおり、メトロニダゾール含有の二次除菌が90%台の除菌率を維持しているため、約95%は従来的一次、二次のレジメンで除菌できるとい

う現状である。しかし、これで不成功になれば三次除菌レジメンの開発が必要と考えられ、現在、シタフロキサシンなどを用いたレジメンが提案されている。

さて、一般に、除菌時に抗生物質の効果を最大限に発揮するためには、*H. pylori* を増殖期に移行させるべきで、pH >5の環境が必要である。これを実現したのが、2015年2月に承認された、従来のPPIとは作用機序の異なる「カリウムイオン競合型アシッドブロッカー (P-CAB)」であるボノプラザンである。ボノプラザンは高pH状態の安定的維持に適している。一次除菌では、ランソプラゾール群の除菌率75.9%に対しボノプラザン群は92.6%と世界的にみても高除菌率を示した。また、クラリスロマイシン耐性菌を対象とした除菌率でも、ランソプラゾール群40%に対しボノプラザン群82.0%と高かった。除菌療法で認められたボノプラザン群の良好な成績は、ボノプラザンの直接的薬理作用ではなく、胃内pHを上昇させ抗菌薬の活性を高めたためと考えられる。以上のように酸関連疾患治療のオプションにP-CABが加わり、短期の強力な酸分泌抑制が要求される*H. pylori* 除菌療法で、その有効性が発揮されている。今後は、長期の安全性も含め継続的に監視することも重要である。

ランチョンセミナー8: 肺炎球菌ワクチン接種を活かした肺炎予防戦略

慶應義塾大学病院感染制御センター

長谷川直樹

肺炎は、2011年には悪性新生物、心疾患に次いで、死因の第3位に浮上したがその背景には、世界最速で進む日本社会の高齢化があげられる。今後、肺炎の発症率、死亡率の更なる上昇が予想されるが、厚生労働省は、2013年に「国民の健康寿命が延伸する社会」に向けた取り組みを公表し、その一つである「高齢者への肺炎予防等の推進」を挙げ、肺炎の起因菌として最も頻度の高い肺炎球菌に対するワクチン接種の推進が明記された。それを受けて2014年10月より肺炎球菌荚膜多糖体ワクチン (PPV23) が定期接種化 (定期B類) されたが、それに先立つ同年6月には小児用の13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) が、高齢者 (65歳以上) のワクチン血清型による肺炎球菌感染症の予防として適応を取得した。しかしこれら2種類のワクチンの使い分けについて現場はやや混乱している。

PCV13は肺炎球菌荚膜多糖体にキャリア蛋白を結合させることにより、T細胞依存型の免疫応答が誘導され、2歳未満の乳幼児のほか、成人にも優れた免疫応答が獲得される。また記憶免疫応答によりPCV13に含まれる血清型の肺炎球菌には、速やかに抗体産生が誘導される。

PCV13のCAP予防効果はオランダにおける被検者85,000例の大規模RCT、CAPiTA試験において実証され、その結果を踏まえ米国のACIP (米国予防接種諮問委員会) は65歳以上の高齢者に対してPPV23未接種者にはまずPCV13を接種し1年以上空けてPPV23を接種、PPV23

既接種者には1年以上空けてPCV13を接種，とするスケジュールを推奨している。また，肺炎球菌ワクチンの普及により集団免疫効果（小児へのワクチン接種普及に伴う成人の肺炎球菌感染症の減少）や，serotype replacement（ワクチンに含まれる血清型肺炎球菌による感染症が減少し，ワクチンに含まれない血清型肺炎球菌による感染症が増加する）が報告されているが，今のところ特徴の異なるPCV13とPPV23を接種することが肺炎球菌に対する最も有利なワクチンによる予防法と考えられる。今後の動向を注視しながら，更なる接種の普及が望まれる。

ランチョンセミナー9：生物学的製剤投与時の併発感染症はどうコントロールするか？

東北大学加齢医学研究所抗感染薬開発寄附研究部門

渡辺 彰

2002年のインフリキシマブのわが国への導入以来，生物学的製剤（以下，バイオ製剤）は現在，リウマチ（以下，RA）治療を中心に10剤以上が上市されているが，その使用増加に伴って併発感染症も増加している。バイオ製剤とは，化学合成された化合物に対する対語であり，ヒトなどの生物由来の材料を用いて生物工学の手法により作られる。RAなどの免疫性炎症性疾患の病態解明が進み，炎症の成立と維持に重要な役割を果たすTNF- α などのサイトカインや分子が同定されて以降，その作用を阻害する薬剤が実用化されたものであり，RAや炎症性腸疾患，乾癬その他の免疫性炎症性疾患の治療成績が飛躍的に向上した。

一方，併発感染症の中で最も注意すべきは結核と肺炎，ニューモシスチス肺炎（PCP），非結核性抗酸菌症（以下，NTM症）である。わが国では過去の結核の高蔓延を背景に高齢患者で結核併発が多く見られ，また，結核を抜いて増加中のNTM症では，診断と治療の困難性・不確実性もあって対応に苦慮することが多い。バイオ製剤投与時の結核併発は，クローン病で少なく，RAで多い。RAの好発年齢層がクローン病より高齢側にあり，過去の結核高蔓延の影響がRA患者に多いためである。すなわち，過去の結核既感染に伴う潜在性結核が高齢者に多いことを踏まえ，バイオ製剤投与前の結核スクリーニングと，有所見者への抗結核薬予防投与を行うことが有意義である。実際，インフリキシマブのRA市販後調査の経過中に，上記の方針を主治医に提示して介入してから結核併発例が激減した。

NTM症では日本リウマチ学会が，NTM症を併発しているRA患者へのTNF- α 阻害薬の投与を禁忌とする指針を示していた。2014年2月に発刊した日本呼吸器学会の「生物学的製剤と呼吸器疾患診療の手引き」では，患者の予後やQOLを考慮し，一定の条件下ではTNF- α 阻害薬の投与を行ってよい例があると提案し，その条件を示した。これは，内外の報告を精査し，RA患者中の結核・気管支拡張型で一般・栄養状態良好な *Mycobacterium avium* complex 症では，バイオ製剤投与後の死亡例が見られないことやわが国における経験から提案したものである。これ

を受けて日本リウマチ学会も同年6月，指針を改定するに至った。

講演では，バイオ製剤投与で増えている結核とNTM症を中心に，その発症機序と診断・治療，予防について詳しく述べる。

ランチョンセミナー10：Antimicrobial Stewardship Programの成果

岐阜大学医学部附属病院生体支援センター

村上 啓雄

ICTによる抗菌薬適正使用の取り組みとして，従来から各医療施設で届出・許可制，TDM・投与設計支援，抗菌薬ラウンド，周術期パスへの介入，院内指針の策定と教育などが実施されてきた。ただしこれらは特定の薬剤に限定された適正使用推進に過ぎない。

当院でも，CNICからICTミーティングの際に，現状の届出・許可制を継続して，院内の総抗菌薬使用のどの程度の適正使用推進につながるのかという質問を受けた。ごく一部の適正使用推進しか出来ていないのではないのかという鋭い指摘であった。演者としては，すべての抗菌薬使用症例に介入すること，ましてや患者診療に直接は関与していないICDとして意見を出すことなど現実的には不可能であると考え，数年の間は何もアクションを起こせなかった。

しかしその後，日本化学療法学会等の資格を持った薬剤師から，ICDと連携してぜひ処方介入をしたいと提案があり，演者は重い腰を上げ，臨床現場からの強い逆風を予想し不安とストレスを感じながら，2009年8月から当院におけるAntimicrobial Stewardship Program（ASP）を開始した。この介入は，同時にTDMの推進を含めた投与設計支援を行いつつ，すべての注射用抗菌薬の処方時から，ICT薬剤師がカルテを閲覧して，用法，用量，感染臓器，起炎菌の4つのポイントを確認し，用法・用量の問題であれば薬剤師から直接，またそれ以外の場合にはICDから主治医に介入・提案するものである。一度介入したら，その感染症が治癒するまでICTとして診療に寄り添うことにしている。

本講演では，ASP開始後にICTや臨床現場に何がもたらされたのか，すなわち演者の予想に反し，介入開始前の不安やストレスを払拭することができた成果について，以下のようなポイントでまとめたので紹介する。AMR対策も踏まえた真の抗菌薬適正使用推進とは何かを含め，皆さんとディスカッションできれば幸いである。

1. 主治医への提案受け入れ率
 2. ICTからの提案事例数と主治医からの相談事例数の対比
 3. 不適正使用・長期投与症例数の動向
 4. 抗菌薬投与患者の入院日数と医療費の動向
 5. 周術期クリニカルパスへの介入状況
 6. 感染症患者の診療の質に関する変化
- ①感染症発症後48時間以内の起炎菌カバー率，②de-

escalation 率, ③生命予後, ④抗菌薬副作用発現率等

(非学会員共同研究者: 丹羽 隆; 岐阜大学医学部附属病院薬剤部・生体支援センター)

ランチオンセミナー 11: インフルエンザ診療の現在と今後—重症化機序と実際の対応を考える—

東北医科薬科大学病院感染症内科・感染制御部

関 雅文

インフルエンザは、「老人のともしびを消す病気」と呼ばれ、学童よりもむしろ高齢者にとってきわめて重要な呼吸器感染症と考えたい。毎年冬にインフルエンザウイルスが人々の間に流行することで発症するが、肺炎をはじめとする合併症で重症化する可能性が高く、注意が必要である。

インフルエンザが重症化する機序としては、インフルエンザ感染初期の炎症性サイトカインや自然免疫の誘導がウイルスを排除する一方、かえってプロテアーゼなどの活性から、個体側の血管透過性を過剰に亢進させ、肺水腫や脳浮腫を惹起する他、好中球の同じく過剰な活性亢進が細胞障害性に働き、全体として多臓器不全が急激に進行するものとする。

治療に関しては、以前は、うがいと手洗いを中心とした予防と対症療法のみであったが、オセルタミビル他、近年はイナビルやラピアクタなど長時間作用型の抗インフルエンザ薬が登場するに及んで、インフルエンザの治療法は大きく進歩した。一方、2009年のいわゆる新型インフルエンザと呼ばれたパンデミックによって、致死的な重症肺障害患者に対する対応を含めた、具体的な治療のコンセンサスが世界的に求められるようになり、基礎的研究とともに、ステロイドなど補助療法の成績も含めた、さまざまな臨床データが報告されるようになった。

今回は、インフルエンザの重症化に関する病態・機序を最近のエビデンスも含めて改めて検証するとともに、近年のわが国での重症インフルエンザの発症状況や治療の現状、肺炎球菌ワクチンやインフルエンザワクチンなども含めた予防戦略など、インフルエンザと関連する肺炎の診療の方向性を、重症感染症を実際に治療・制御している立場から総括してみたい。

ランチオンセミナー 12: 感染性 DIC をきたした症例への対応を考える

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

三嶋 廣繁

DIC は、感染症の重症化によって合併する重篤な病態である。日本救急医学会 sepsis registry 委員会の調査では、DIC を合併した敗血症症例の死亡率は約 2 倍に上昇し、感染制御に加えて DIC の早期診断・早期治療の重要性が示唆されている。日本版敗血症診療ガイドラインでは、DIC 治療の必要性に加えて、急性期 DIC 診断基準を DIC の診断と治療開始基準として推奨している。また、感染症に伴う DIC のエキスパートコンセンサスでは、敗血症に合併する臓器障害型を示す DIC に対して、遺伝子組み換

え型トロンボモジュリン (rTM) 製剤やアンチトロンビン製剤などが推奨されている。

本講演では、感染症と敗血症、SIRS の概念、重症化が予測される原因菌や注意すべき感染症の診断と抗生剤の適正な使用方法について概説する。また、当院における感染症の罹患や耐性菌の発生状況、感染制御対策の現状と治療成績について紹介する。また、感染症患者における DIC 診断および早期治療開始の重要性に加えて、DIC 診療に対して感染制御部が介入する意義について、rTM 製剤の使用経験を交えて紹介する。

フェストーネ・ランチオンセミナー: 生物学的製剤による有害事象とその対策

日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野

吾妻安良太

近年、関節リウマチ (RA) を代表とする自己免疫疾患では、2003 年から始まった生物学的製剤の普及により、その QOL はこの 10 年間で著しく向上した。しかし、その負の側面として呼吸器疾患は、RA の生命予後を左右する重篤な合併症 (厚生労働省研究班: 死亡 38/2,697 の 47% が呼吸器疾患) であるが、その対応を巡ってしばしば混乱をきたしている。

RA に合併する呼吸器疾患は大別すると、「原疾患に関連するもの」、「治療関連肺障害 (間質性肺疾患など)」、ならびに「治療関連感染症 (日和見感染症)」になるが、実臨床では互いに折り重なって存在する。

生物学的製剤使用に伴う肺合併症は、特に感染症を中心に考慮する必要がある。細菌性肺炎は最も頻発する感染症である。また、抗酸菌感染症は我が国の結核罹患率を考慮すると見逃すことが最も憂慮される感染症であるし、近年増加する非結核性抗酸菌症は、特に女性に多発する RA にとって念頭に置くべき感染症である。次に、免疫状態の低下に伴い、ニューモシスチス (PCP) 肺炎も頻度が増加する。また、悪性腫瘍、肺外結核や粟粒結核といった呼吸器疾患以外の合併症にも注意を怠ってはならない。

一方、RA 自体に合併する呼吸器疾患には間質性肺炎、気道病変が挙げられる。特に前者は喫煙歴の高い男性患者に好発する。間質性肺炎あるいは進行病態としての肺線維症はそれ自体が予後不良因子であるが、生物学的製剤による治療が、合併症を含めた RA 予後の改善に寄与するかどうか、エビデンス構築は未だ不十分である。今では 10 種類以上の生物学的製剤が RA 診療に適用されている。市販後調査の集積により、有害事象・合併症の頻度が少しずつ明らかにされてきている。またそのリスク因子が詳らかとなるにつれ、リスク回避の方策が議論されている。

本講では、主に RA 診療における生物学的製剤の安全性に焦点をあて、感染症の予防ならびに治療の視点から、情報を提供する。

「生物学的製剤と呼吸器疾患 診療の手引き」日本呼吸器学会 2014. Nakajima A, et al. Mod Rheumatol 23 : 945-52, 2013.

日本感染症学会中日本地方会学術奨励賞選考セッション 基礎部門

KS1-1 中. 全ゲノム解析を用いた同一患者内における メタロβラクタマーゼ遺伝子菌種間伝播の解析

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

山本 正樹, 松村 康史, 田中美智男

長尾 美紀, 高倉 俊二, 一山 智

【背景】カルバペネム分解酵素の一つであるメタロβラクタマーゼ (MBL) はそれをコードする遺伝子がプラスミドを介し, 接合伝達により同一菌種間および他菌種間で伝播することが知られている. MBL 遺伝子が *Achromobacter xylosoxidans* から, *Klebsiella pneumoniae* へと同一患者内で伝播した可能性について全ゲノム解析を用いて検討した.

【方法】患者は 50 代男性. C 型慢性肝炎に伴う肝硬変・肝不全に対し 200X 年に生体肝移植術を施行. 生体肝移植術後 5 日目に MBL 産生 *A. xylosoxidans* (Ax-KUN4507) が腹水から, 85 日目に MBL 非産生 *K. pneumoniae* (Kp-KUN4843) が血液から, 151 日目に MBL 産生 *K. pneumoniae* (Kp-KUN5033) が腹水から検出された. それぞれの菌株について MiSeq (Illumina 社) を用い, 全ゲノム解析を行った. Ax-KUN4507 と Kp-KUN4843 の間で接合伝達試験を行った. 微量液体希釈法を用いて薬剤感受性試験を行った.

【結果】Ax-KUN4507 と Kp-KUN5033 は MBL 遺伝子 (blaIMP-19) をコードした同一のプラスミドを保有していた. このプラスミドは, Ax-KUN4507 から Kp-KUN4843 へ接合伝達可能であった. 接合伝達の結果 IMP-19 遺伝子を保有した Kp-KUN4843 は, カルバペネム耐性を含め, Kp-KUN5033 と同様の感受性パターンを示した. Kp-KUN4843 および Kp-KUN5033 は, SNP 解析の結果, 若干の違い (7 SNP) を認め, それらの共通祖先株からは 0.74 年前に分かれたと推測された. 先の接合伝達試験の結果から, MBL 遺伝子をコードしたプラスミドは Ax-KUN4507 から, 共通祖先株もしくはその子孫株へ伝達したと考えられた. 以上より本患者の入院期間中に MBL 遺伝子の伝達が起こった可能性が示唆された.

【結論】全ゲノム解析の結果, プラスミドを介した MBL 遺伝子の伝播が同一患者の中で起こった可能性が示された. また, このプラスミドの伝播がカルバペネム系抗菌薬への耐性獲得に関与しており, カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の出現に寄与したと考えられた.

KS1-2 中. ベトナム渡航者における基質特異性拡張型 βラクタマーゼ産生大腸菌の保菌実態

大阪大学大学院薬学研究科¹⁾, 大阪府立公衆衛生
研究所²⁾

中山 達哉¹⁾ 山口 貴弘²⁾

河原 隆二²⁾ 久米田裕子²⁾

グローバル化による基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生大腸菌の拡散化, また耐性遺伝子の伝播に

よる難治性感染症を引き起こすリスクは近年懸念されるところである. そこで本研究ではベトナム渡航による ESBL 産生大腸菌保菌状況の実態を解明することを目的とした. 2015 年 4 月から 2016 年 3 月までに日本からベトナムへの渡航者 20 人 35 回の渡航 (滞在期間 2 日から 14 日) を対象に渡航前後において ESBL 産生大腸菌の検出を行い, また渡航後保菌者について不検出になるまで追跡調査を行った. 検出方法は糞便 0.1g を PBS で懸濁後, セフトキシム 1ug/mL 含有 CHROMagar に播種し菌の定量を行い, Disk 拡散法による薬剤感受性及び ESBL 確認テストを行った. ベトナム渡航前後で ESBL 産生大腸菌の検出を行った結果, 渡航前, 不検出であった渡航者が渡航後に 88.9% ESBL 産生大腸菌を保菌し, また平均 2.7×10^6 CFU/0.1g 保菌していることが判明した. また渡航日数 1 泊 2 日でも渡航後 4.9×10^7 CFU/0.1g 保菌している例もあり, 容易に保菌することが考えられる. 渡航後, 不検出に至るまでの平均保菌期間は 6.4 週間であり, 長期保菌者では 10 カ月以上保菌している渡航者もいた. さらに菌株解析を行った結果, 307 分離株のうち 267 株が ESBL 産生大腸菌であり, 40 株が AmpC 産生大腸菌であった. 渡航後に分離された株を対象に ESBL 遺伝子グループの型別を行った結果, CTX-M-9 (41.1%), CTX-M-1 (12.2%) の順であった. また Phylogenetic group は D (43.3%), B2 (25.6%) の順であった. これらの結果はベトナムの健常人から分離されるパターンと類似していた. さらに長期保菌者において分離株を PFGE 法により菌株間比較を行った結果, 渡航後直後及び数カ月後に分離された株ともに同じパターンであった. これらの結果から, ベトナム渡航による ESBL 産生大腸菌の保菌リスクは極めて高く, 渡航後不検出になるまでには約 2 カ月間要することが判明した.

KS1-3 中. SPRi (Surface Plasmon Resonance imaging) を用いた志賀毒素産生大腸菌の O 抗原型決定

京都大学医学部附属病院検査科感染制御部

中野 哲志, 山本 正樹, 松村 康史

長尾 美紀, 高倉 俊二, 一山 智

【背景】志賀毒素産生大腸菌は食中毒の原因菌として知られ, 時にアウトブレイクを引き起こす. 従来の O 抗原決定法は, 各 O 抗原に特異的に反応する血清を用いて凝集試験が行われているが, 時に判定が困難である. また数回の血清試験を行う必要があり時間を要する. そこで, 我々は SPRi (Surface Plasmon Resonance imaging) を用いて, 複数種類の O 抗原型を 1 回の検査で決定する系の作成を試みた.

【方法】1996 年から 2011 年にかけて神戸市環境保健研究所において志賀毒素産生大腸菌 (STEC) として収集された臨床分離株を用いた. O-26, 91, 103, 111, 115, 121, 128, 145, 157, 159 の 10 種類の O 抗原型 免疫血清 (デンカ生研) から IgM 分画を精製し, その精製物を SPRi チップ上に固層した. SPRi の本体機器である OpenPlex (堀場製製作所) を用いて, チップ上に固層した各 O 抗原特異的

抗体と菌体の結合反応を観察することにより、各菌株のO抗原型を決定し、従来の血清試験により決定した抗原型と比較した。

【結果】検査対象株は全部で99株あり、そのうちO-157が64株、O-26が12株、O-145が5株、それ以外のO抗原型が18株であった（うち4株はNon-typeable）。全99株中94株（94.9%）で正しくO抗原型が決定できた。また、志賀毒素産生大腸菌において最も検出が多いO-157だけみると、62株/64株（96.9%）で正しくO抗原型を決定できた。

【考察・結語】本研究によって、SPRiが志賀毒素産生大腸菌のO抗原型決定に有用であることが示された。正しく判定できなかった菌株については遺伝子検査によってO抗原を決定し、SPRiより得られた結果と比較する必要がある。本研究で用いた菌株はO-157が多く、それ以外のO抗原型に対する十分な性能評価が今後必要である。

KS1-4 中. 大阪府北摂地域におけるCREスクリーニング調査—CRE保有リスク因子に関する検討—

大阪大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、大阪府立公衆衛生研究所感染症部²⁾

湯川 理己¹⁾ 山本 倫久¹⁾ 河原 隆二²⁾
萩谷 英大¹⁾ 吉田 寿雄¹⁾ 明田 幸宏¹⁾
朝野 和典¹⁾

【目的】大阪府北摂地域におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）保有率を明らかにするため、大阪大学医学部附属病院感染制御部・4保健所（茨木・吹田・池田・豊中市）・大阪府立公衆衛生研究所の共同研究として、便検体を用いたサーベイランス調査を実施し、収集した患者データから、CRE保有のリスク因子について検討を行った。

【対象】参加同意を得られた43病院のうち、2015年12月～2016年1月に入院中で、1)おむつを使用している患者、2)経管栄養を施行している患者、3)尿道カテーテルを留置している患者のうち、1)～3)のいずれかを満たす患者を対象とした。

【方法】便または直腸からスワブで採取した検体を用い、メロベネム添加CHROMagar培地による培養を行い、陽性の分離菌に対して同定・感受性試験を行った。カルバペネム耐性株に対して、PCR法を用いカルバペネマーゼ遺伝子型を同定した。診療録より、年齢・性別・入院後日数・尿道カテーテル留置・おむつの使用・経管栄養施行の有無などを抽出し、解析・検討を行った。

【結果】43病院（急性期病院22病院、療養型病院：21病院）・1,507検体が対象となり、184検体（12.2%）からCREが検出された。リスク因子解析では、入院後日数（OR, 1.12 [1.03, 1.21] ; p=0.006）と、経管栄養の使用（OR, 3.91 [2.73, 5.59] ; p<0.001）がCRE保有と有意に関連していた。また、急性期病院・療養型病院の病床区分について、他因子を調整したロジスティック回帰分析より、病床区分が療養型であることとCRE保有の関連（OR, 3.7 [2.04,

6.69] ; p<0.001）が示された。一方で、病院毎の検討では、経管栄養と尿道カテーテルの使用がCRE保有と関連している病院や、入院期間がCRE保有と関連している病院など、各病院で検出されるリスク因子に差異が認められた。

【考察】経管栄養の使用と長期入院が、CRE保有と関連していた。一方で病院毎にCRE保有の関連因子は異なっており、各病院に応じた感染対策を講じる有用性も示唆された。

KS2-1 中. 当院におけるEnterococcus属菌血症の予後因子に関する検討

京都大学医学部附属病院感染制御部

松村 拓朗, 山本 正樹, 松村 康史
長尾 美紀, 高倉 俊二, 一山 智

【目的】Enterococcus属は菌血症の原因菌の中でも上位を占め、免疫不全者では予後不良との報告がある。既報ではペニシリンに感受性のあるEnterococcus faecalisの検出率が高いが、当院ではペニシリン耐性のEnterococcus faeciumの検出率が高い。今回、Enterococcus属感染が疑われる場合の適切な抗菌薬選択のためABPC耐性の予後因子を調べるとともに菌血症の予後因子を調べた。

【方法】当院で2009年1月から2015年12月までに発症したEnterococcus属菌血症279イベントを対象に、菌種・感受性、患者背景、予後等につき診療録より後方視的に検討した。ABPC耐性株検出群と感受性株検出群、菌血症発症30日以内死亡群と生存群とを比較し、ABPC耐性株検出の予後因子および予後因子につき検討した。

【結果】主な検出菌はE. faecium 136例（48.2%）、E. faecalis 112例（39.7%）で、ABPC耐性は136株（48.2%）であった。死亡群ではE. faeciumを中心とするABPC耐性株が有意に多かった。多変量解析の結果、ABPC耐性株検出の予後因子は、膠原病（OR : 7.53[95%CI : 1.72~32.90], p=0.007）、ペニシリン系曝露（OR : 1.98[95%CI : 1.00~3.92], p=0.049）、ICU発症（OR : 12.2[3.01~49.4], p<0.001）であった。また、30日死亡の予後因子は、発症時重症例（OR : 1.42[95%CI : 1.21~1.66], p<0.001）、合併疾患重篤度（OR : 1.21[1.02~1.43], p=0.025）であった。

【考察】Enterococcus属菌血症原因菌としてABPC耐性株が多い状況下では、Enterococcus菌血症が疑われた場合、膠原病既往例・ペニシリン系抗菌薬曝露歴・ICU発症例でABPC耐性株検出が想定され、感受性判明前にグリコペプチド系抗菌薬を投与することが望ましい。

臨床部門

KS2-2 中. 持続的血液濾過透析（CHDF）施行例におけるリネゾリド（LZD）の適正投与量の検討

兵庫医科大学病院感染制御部¹⁾、兵庫医科大学集中治療医学部²⁾

植田 貴史¹⁾ 竹末 芳生¹⁾
中嶋 一彦¹⁾ 小濱 華子²⁾

【目的】日本におけるCHDFは欧米と比較して透析液と濾

過液流量が低く設定されている。低流量のCHDF施行例では、LZDの半減期が延長し、600mg×2回の投与量では血中濃度が上昇することが報告されている(Ide T. ICAAC 2011)。今回、低流量のCHDF施行例に対して、600mg×1回の減量投与の妥当性について検討した。

【目的】2014年4月から2015年12月の間に、当院ICUで感染制御部が介入しCHDF施行中にLZDを投与した症例を対象とした。LZDの投与量は初日、2日目は600mg×2回、3日目以降600mg×1回に減量、LZD投与開始5～8日目に血中濃度を測定した。採取時間は、投与直前、投与後1、1.5、2、3、5時間の6点とし、1-コンパートメントモデルで薬物動態パラメータを評価した。副作用は血小板減少を評価し、LZD投与前に血小板補充した症例は除外とした。有効性の評価ではグラム陽性菌が検出された症例を対象とした。血小板減少低下を回避するための目標トラフ値を $\leq 7\mu\text{g/mL}$ (Pea F. JAC 2012)、有効性の高めるための目標 AUC_{0-24} を $\geq 200\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ (Rayner CR. Clin Pharmacokinetics 2003)とした。

【結果】対象症例は9例、男性8例、平均年齢は 51.2 ± 23.1 歳、体重は $58.2\pm 9.4\text{kg}$ であり、菌血症4例、呼吸器感染4例であった。透析液流量は $800.0\pm 320.2\text{mL/hr}$ 、濾過液流量は $88.9\pm 176.4\text{mL/hr}$ 、合計流量は $888.9\pm 231.5\text{mL/hr}$ だった。各薬物動態パラメータの中央値はトラフ値 $6.5\mu\text{g/mL}$ 、 C_{max} $27.2\mu\text{g/mL}$ 、 $T_{1/2}$ 8.6h 、 AUC_{0-24} $302.4\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ 、 CL 2.0L/h 、 Vd 26.5L だった。トラフ値 $\leq 7\mu\text{g/mL}$ は5例(55.6%)、血小板減少は3/4例(75.0%)で認められた。 $\text{AUC}_{0-24} \geq 200\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ は8例(88.9%)、臨床の有効性は3/5例(60.0%)、細菌学的有効性は5/5例(100%)であった。

【結論】低流量のCHDF施行例において、600mg×1回の投与量は目標 AUC_{0-24} の達成は高率であったが、高トラフ値を認めた症例もあり、今後更なる投与量の調整の必要性が示された。

(非学会員共同研究者：井手 岳、西 信一、猪川和朗、森川則文)

KS2-3 中. 小児専門医療機関における深在性真菌症の生存分析

兵庫県立こども病院血液・腫瘍内科¹⁾、同 感染症科²⁾

岸本 健治¹⁾ 伊藤 雄介²⁾ 笠井 正志²⁾

【目的】小児専門医療機関における深在性真菌症 (IFI) の発生動向を分析し、IFI患者の予後因子を抽出する。

【方法】2011年1月～2015年12月に当院にて入院加療を受けた患者を対象とした後方視的研究を行った。IFIの定義には欧州癌研究治療機関/真菌症研究グループ診断基準を用い、proven IFIとpossible IFIを本研究の対象とした。

【結果】26例がIFIと診断され、対象期間中の入院患者の0.13%であった。IFI症例の年齢は0～28歳(中央値6歳)、基礎疾患は悪性腫瘍14例(54%)、先天奇形7例(27%)、先天性免疫不全2例(8%)、壊死性腸炎2例(8%)、血球

貪食性リンパ組織球症1例(4%)であった。IFIを来した非悪性疾患患者は全例が抗真菌薬予防投与を受けていなかった。13例(50%)がproven IFIに相当し、内訳はCandida血症8例、Candida腹膜炎2例、Candida髄膜炎1例、Mucor腹膜炎1例、播種性Fusarium症1例であった。培養結果の判明前に死亡した1例を除く全例が経静脈的抗真菌薬投与を受けた。IFI発症後180日目の生存率は全体で76%、Candida血症で88%、肺IFIで70%、腹腔内IFIで60%であった($p=0.30$)。IFI発症後180日目の生存率はIFI発症前に造血細胞移植(SCT)を受けた群、ステロイド投与を受けた群でそれぞれ有意に低かった(SCTあり60% vs. SCTなし80%、 $p=0.036$ 、ステロイドあり43% vs. ステロイドなし89%、 $p=0.024$)。IFI発症後180日目の生存率は年齢、悪性疾患の有無、抗真菌薬予防投与の有無、IFI発症時好中球減少の有無によって有意差はなかった。

【結論】IFI症例の生存率は過去の報告と比して良好であり、診断法の向上と新規抗真菌薬が寄与していると考えられた。IFI高リスクの非悪性疾患患者では抗真菌薬予防投与がIFI発症を減少させる可能性がある。SCTとステロイド投与は小児IFIにおいて負の予後因子であることが示唆された。

KS2-4 中. ESBL産生大腸菌菌血症に対するセフメタゾール・フロモキシセフの臨床の有効性

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部¹⁾、京都府立医科大学附属病院臨床検査部²⁾、京都市立病院検査部³⁾、同 感染症内科⁴⁾

松村 康史¹⁾ 山本 正樹¹⁾ 長尾 美紀¹⁾
小森 敏明²⁾ 藤田 直久²⁾ 林 彰彦³⁾
清水 恒広⁴⁾ 田中美智男¹⁾ 高倉 俊二¹⁾
一山 智¹⁾

【目的】ESBL産生大腸菌(ESBL-EC)の治療薬としてカルバペネム以外の選択肢が望まれている。ESBL-EC菌血症に対するセフメタゾール(CMZ)・フロモキシセフ(FMOX)の治療効果を後方視的に検討した。

【方法】2005年1月から2014年4月の間に、京都市内の急性期病院4施設において大腸菌菌血症を呈した15歳以上の1440症例(うちESBL-ECは203例)を対象とした。経験的治療・特異的治療のそれぞれについて、ESBL-ECをCMZまたはFMOXにより治療したESBL-CF群、カルバペネムにより治療したESBL-carba群、ESBL非産生大腸菌菌血症をCMZまたはFMOXで治療したnon-ESBL-CF群の、30日以内の死亡率をpropensity scoreで補正したCox回帰分析で比較した。ESBL産生はCLSIのディスク法確認試験により判定した。

【結果】経験的治療については、ESBL-CF/ESBL-carba/non-ESBL-CF 26/45/33例、特異的治療については、59/54/20例が解析対象となった。30日死亡率は、経験的治療7.7%/8.9%/3.0%、特異的治療5.1%/9.3%/5.0%であった。血液悪性腫瘍・好中球減少を有する患者を除いて解析した。ESBL-CFのESBL-carbaに対する30日以内の修正死亡ハ

ザード比は、経験的治療 0.87 (95% 信頼区間 0.11~6.52)、特異的治療 1.04 (0.22~4.49) であった。

【考察】CMZ・FMOX による ESBL-EC 菌血症の経験的・特異的治療は、血液悪性腫瘍および好中球減少を有さない患者において、カルバペネムの代替となり得る可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：渡辺晴美，土井章一：京都桂病院)

KS2-5 中. 扁桃周囲膿瘍と深頸部膿瘍における重症化の危険因子の検討

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

玉川 俊次，井上由佳里

【はじめに】扁桃周囲膿瘍は耳鼻咽喉科領域で頻回に遭遇する感染症であり、適切な抗菌薬治療と外科処置により速やかに治癒することが多い。しかし時にこれらの治療で十分な治療効果が得られず重症化あるいは深頸部感染に進展する例もある。今回、扁桃周囲膿瘍および深頸部膿瘍の治療経過をまとめるとともに、重症化する危険因子を検討した。

【対象と方法】2009年1月から2014年12月までの間に入院加療を要した扁桃周囲膿瘍48症例と深頸部膿瘍18症例を対象とし、治療法および臨床経過より、重症化する危険因子を評価した。

【結果】扁桃周囲膿瘍：最大径が1cm以下の場合には穿刺による排膿、1cm以上の場合には即日切開排膿し、SBT/ABPCの抗菌薬治療を行っていった。膿汁の細菌検査では約7%に嫌気性菌が検出されていた。外科的処置については穿刺例と切開排膿例で入院期間に差は認めなかった。深頸部膿瘍：全例即日切開排膿を行い、SBT/ABPCを中心とした抗菌薬加療を行った。膿瘍の進展範囲を傍咽頭間隙、咽頭粘膜間隙、咀嚼筋間隙、耳下腺間隙、顎下間隙、舌下間隙、頸動脈間隙、咽後間隙、臓側間隙、椎周囲間隙に分類し膿瘍の進展経路についての検討した結果、縦隔膿瘍に進展した3症例では咽後間隙、臓側間隙、頸動脈間隙を経した進展が認められた。

【考察】扁桃周囲膿瘍では、切開後に2倍希釈オキシドールで十分に膿瘍腔を洗浄することで早期の治癒が望める可能性が示唆された反面、下極型膿瘍では喉頭浮腫を来しやすく気道管理が重要と考えられる。全身麻酔下での排膿や、気管切開も考慮する必要があると注意を要する。深頸部膿瘍例では、外科的排膿は基本と考えるが、なかでも、舌骨上下にわたる間隙に膿瘍形成された場合は縦隔膿瘍への進展の危険因子と考えられた。

(非学会員共同研究者：中嶋宏児，武田早織，平岡政信，戸川彰久，保富宗城)

KS2-6 中. 三次急性期病院 2010~15年の急性髄膜炎症例における徳田らの細菌性髄膜炎と無菌性髄膜炎臨床予測モデルの感度特異度の検討

浜松医療センター感染症内科

田島 靖久，島谷 倫次

高宮みさき，矢野 邦夫

【背景】細菌性と無菌性髄膜炎鑑別の重要性から、無菌性、細菌性の診断予測スコアが報告されている(文献1~3)。国内では、徳田らが髄液グラム染色、髄液好中球%、髄液好中球数、精神変化評価によるリスクモデル(以下、徳田モデル)を報告し、細菌性髄膜炎診断に対する感度99%、特異度89%であった(文献4)。当院への徳田モデル導入を検討する上で、外的妥当性の評価が必要となり、観察期間内の当院の全急性髄膜炎症例に徳田モデルを適応し、その感度、特異度に関する後ろ向きコホート研究を行った。

【方法】2010年1月1日から2015年12月31日の三次急性期病院当院で提出された髄液検体1,422検体の症例について、16歳以上、髄液細胞数が6/μL以上を認め、脳炎、腫瘍性、脳卒中等を除外した症例について、徳田モデルでの分類を行い、当院での診断と比較し、感度、特異度を計算した。

【結果】当院の急性髄膜炎の内、徳田モデルでの細菌性髄膜炎高リスク群TN1~3には、細菌性髄膜炎18/18例、無菌性髄膜炎7/51例が分布し、低リスク群TN4~5には、細菌性髄膜炎0/18例、44/51例が分布した。よって徳田モデルの当院での細菌性髄膜炎の診断感度は100%(95%CI 78.1~99.5%)、特異度は86.3%(95%CI 73.1~93.8%)、陽性尤度比7.29(95%CI 3.7~14.5)、陰性尤度比0であった。

【考察】徳田モデルでTN4もしくはTN5であれば、抗菌薬投与なしで経過をみることは妥当性が高いと考えられた。症例数が少ないため、これを普遍化することはできないが、感度と特異度の高さが予測された。

【結語】当院2010~15年における16歳以上の急性髄膜炎69例における徳田モデルの細菌性髄膜炎診断に対する感度は100%、特異度は86.3%であった。

参考文献：1) JAMA.1989 Nov 17;262(19):2700-7. 2) Eur J Clin Microbiol Infect Dis 14: 267-274, 1995. 3) Intensive Care Med 31: 1654-1660, 2005. 4) Intern Med. 2009;48(7):537-43.

診断アプローチにおいて教訓となった事例—What goes on in a doctor's mind before a patient?—

495 中. KL-6高値が診断に影響を及ぼした肺結核・気管支結核の1例

三重県立総合医療センター呼吸器内科

油田 尚総，寺島 俊和，前田 光

藤原 篤司，吉田 正道

【背景】肺結核における血清KL-6の上昇は、結核病巣の周囲に生じる間質性変化に伴うII型肺胞上皮細胞の動態に由来すると考えられ、疾患活動性に応じて増加すると報告されている。今回我々はKL-6が高値を示し診断に影響を及ぼした肺結核・気管支結核の症例を経験したため報告する。

【症例】82歳男性。1カ月前からの労作時呼吸苦・倦怠感を主訴に受診。両側上葉のコントラスト明瞭な細葉性病変

および右中下葉の浸潤影を認め、市中肺炎の診断にて外来で抗菌療法（GRNX）を行ったが、血清 KL-6 4.169U/mL と高値であり、画像上の病勢悪化を認めたため入院とした。画像上の特徴から肺結核の可能性が否定できないため陰圧個室管理下とし、TFLX・SBT/ABPC による抗菌療法を継続したが、入院第5病日に酸素化悪化を伴う画像上増悪と血清 KL-6 8,037U/mL の上昇を認めたため、ステロイドパルス療法を追加した。入院第8病日には酸素化の改善および画像所見の改善を認めたもの、診断確定のため第9病日に気管支鏡検査を行った。気管支内腔観察にて右中間幹に白苔付着を伴う複数の気管支びらん性病変を認め、気管支洗浄では抗酸菌集菌塗抹陽性・結核菌 PCR 陽性、組織検査で乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫を認めたため、肺結核・気管支結核と診断した。

【考察】肺結核は時に血清 KL-6 高値を呈し得るが、本例は極めて高値であり、かつ病勢悪化が早かったこともあり気質性肺炎などのびまん性肺疾患の合併が否定できずステロイドパルス療法を行い一時的な反応を得た。肺結核と KL-6 の関係について文献的考察を交え報告する。

496 中. 早期診断が困難で排菌陽性化した粟粒結核、結核性脊椎炎の1例

兵庫県立立尼崎総合医療センター ER 総合診療科

山本 修平, 松尾 裕央, 吉永 孝之

【緒言】結核は時に診断に苦慮することがある。今回、化膿性脊椎炎を疑い施行した椎体穿刺液培養が採取1カ月後に結核菌陽性となり、当初は少数で認識できなかった肺粒状影の増加に気づき粟粒結核と診断した症例を経験した。

【症例】82歳男性。

【既往歴】糖尿病性腎症（維持血液透析）。

【経過】来院3週前に微熱、倦怠感がありセフカベンピボキシル塩酸塩を投与されたが改善なく、2週前に腰痛が出現、10日前に発熱、腰痛悪化しアジスロマイシンを投与されたが臥床がちとなっていた。来院当日ショックバイタルで搬送となり、敗血症を疑いバンコマイシンとメロペネムが開始された。翌日ショックを離脱したがフォーカス・起炎菌は不明で敗血症の確定診断に至らず抗菌薬を10日間で終了した。その後状態は安定していたが発熱、腰痛は遷延。化膿性脊椎炎精査目的にL5圧迫骨折部位のX線透視下経皮的針生検を施行したが一般細菌培養陰性。3連痰、胃液、椎体穿刺液の抗酸菌塗抹、TbPCRともに陰性であった。先行抗菌薬投与による偽陰性を想定し化膿性脊椎炎としてセファゾリン投与したが疼痛発熱継続。椎体穿刺液採取から1カ月後、結核菌培養陽性と判明した。胸部CTでは肺のびまん性粒状影を認め、喀痰を再検したところ抗酸菌塗抹陽性、TbPCR陽性。発症70日目に粟粒結核、結核性脊椎炎と診断。

【考察】不明熱の経過観察中に粟粒結核の進行を認識できなかった。抗菌薬でショックが軽快したようにみえる経過から先行抗菌薬で起炎菌不明となった化膿性脊椎炎を想定していた事がアンカリング・バイアスとなり、結核を鑑別

診断の上位に置くことができなかった。ショックの原因は不明だが高度脱水の影響であったのかもしれない。透析患者で重急性に進行した発熱、腰痛という病歴を意識できれば結核性脊椎炎をより強く疑い、結核菌が排菌される前に肺病変の悪化により早く気づくことができたかもしれない。

497 中. 腹痛を主訴に受診した播種性帯状疱疹の1症例

洛和会音羽病院

有馬 丈洋, 井藤 英之, 岩田 暁

青島 朋裕, 神谷 亨

症例は83歳、女性。診前日の夕食後より右季肋部痛が出現し、市販の鎮痛薬を飲んだが改善しないため、救急外来を受診した。既往歴は、高血圧症と高脂血症で近医で加療されており、8年前に胃潰瘍、7年前に胃がんの既往はあるが、再発なく、ファモチジン内服して改善認めていた。来院時、痛みできつそうにうずくまっていたが、バイタルサインは落ち着いていた。身体所見上、右季肋部に圧痛を認め、Murphy 徴候陽性であり、急性胆のう炎が疑われた。血液検査は、肝逸脱酵素の軽度上昇を認め、CRP7.09 と上昇を認めた。しかし、腹部エコー検査では、肝の輝度上昇を認めるが、胆のうや胆管に異常は認めなかった。他の急性腹症の可能性も考慮し、腹部CTを施行したが、特記すべき異常所見を認めなかった。アセトアミノフェンの点滴を行い、症状がやや軽減したため、帰宅された。翌日になると、腹痛が再増悪したため、総合診療科外来を受診。身体所見では、やはりmurphy 徴候陽性であり、血液検査も同様の所見であった。腹部造影CTを施行し、胆のうの壁肥厚や周囲の液体貯留は認めなかったが、一部造影効果の増強を認めた。臨床的に急性胆のう炎と診断し、アンピシリン・スルバクタムで治療を開始した。その他の所見として、顔面や腹部、背部に散在する小丘疹が出現していたため、翌日皮膚科にコンサルトを行ったところ、帯状疱疹の診断であった。播種性帯状疱疹、及びそれに伴う神経痛を疑い、抗菌薬を中止、アシクロビル点滴を行い、症状の改善を認めた。播種性帯状疱疹は免疫正常者でも、高齢であることで発症率が高いことが知られている。急性腹症で発症することがあり、胃潰瘍や肝炎、膵炎といった臓器障害の他、神経痛、神経障害に伴う腸閉塞を来すこともある。また、画像検査で異常を認めないこともある。高齢者の腹痛においては、腹部以外の皮膚所見にも注意する必要がある。

501 西. 生物学的製剤使用にて侵襲性肺炎球菌感染症を発症し無脾症が判明した関節リウマチの1例

倉敷成人病センターリウマチ膠原病センター

西山 進

【症例】47歳男性。2年前に関節リウマチと診断され、メトトレキサートを12mg/週まで増量されるも効果不十分のため、生物学的製剤を希望して当院を受診した。予後不良因子あり、中等度疾患活動性であり、日本リウマチ学会

のガイドラインに従って感染症スクリーニングと胸部CTを施行し、抗TNF阻害剤を導入した。5回投与後にDAS 28は1.3と寛解状態になったが、6回投与の10日後に悪寒、頭痛、悪心を訴え救急外来を受診し入院となった。手術歴なし。父親が関節リウマチ。

【入院時現症】意識清明、体温38.2℃、血圧123/97 mmHg、脈115/分。髄膜刺激症状認めず。胸腹部異常認めず。

【入院時検査】WBC 36,790/μL、CRP 4.15mg/dL。胸腹部CT：肺炎像を認めず。脾臓を認めず。

【入院後経過】MTXを中止しMEPM 3g/日の投与を開始した。CTで脾臓を認めなかったため、γグロブリン500mgを2日投与し、血液培養（2日目）で肺炎球菌陽性が判明して抗生剤をCTR 4g/日に変更して2週間投与し症状改善を認めて退院となった。肺炎球菌ワクチンを接種しMTXを8mg/週で再開し経過良好である。

【考察】侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease：IPD）とは、*Streptococcus pneumoniae*による侵襲性感染症のうち、本菌が髄液又は血液から検出された感染症である。脾臓は莢膜を有する細菌の濾過に重要な働きを持っているため、無脾症はIPD発症のリスクとなり重症化しやすい。今回の症例から、生物学的製剤投与前スクリーニングの胸部CTで肺野のみならず脾臓にも注意を向ける重要性を痛感し、日常診療に対する教訓が得られた。

502 西. 交通事故を契機に *Capnocytophaga canimorsus* 敗血症と診断された1例

川崎市立川崎病院総合内科¹⁾、同 感染症内科²⁾、同 内科³⁾、同 リウマチ膠原病通風センター⁴⁾

花田 亮太¹⁾ 細田 智弘²⁾ 松原 祥平¹⁾
城下 郊平¹⁾ 東野 俊洋¹⁾ 田口 博章⁴⁾
野崎 博之³⁾ 坂本 光男²⁾

【症例】79歳男性。

【主訴】意識障害。

【現病歴】20XX年3月に駐車場で単独事故を起こし、当院に救急搬送された。交通事故による明らかな外傷は認めなかったが、意識障害に加えて40℃の発熱を認めた。発熱による意識障害が先行した交通事故として原因精査のため内科入院となった。

【併存症】高血圧。

【入院時所見】BP 98/57mmHg、HR 100/min、RR 24/min、GCS E3V4M6、項部硬直なし、心音純、呼吸音清、腹部平坦軟、圧痛なし。L/D WBC 12,700/μL、(Stab 30.5%、Seg 63.0%)、AST 34IU/L、ALT 23IU/L、BUN 30mg/dL、Cre 0.9mg/dL、Na 135 meq/L、Cl 102mEq/L、Ca 8.7mEq/L、CRP 16.06mg/dL、FBS 138mg/dL 髄液：細胞数26/3 (N/L 5/21)、糖84mg/dL、蛋白84mg/dL。頭部CT：明らかな出血なし。頸部一骨盤造影CT：明らかな感染を疑う所見なし。

【入院時経過】身体所見、検査所見からは発熱の原因は不明であった。感染症の関与を考え血液培養を採取、SBT/ABPC 3g 6hrで開始した。治療開始後は速やかに解熱し

た。第7病日血液培養から *Capnocytophaga canimorsus* が検出された。改めて病歴を聴取すると入院2日前に犬に咬まれたとのことであり、左下腿背面に咬傷痕も認めた。2週間の抗菌薬治療を行い、第15病日退院とした。

【考察】*C. canimorsus* は主に犬、猫などの口腔内常在菌である。本感染症の発症は極めて稀であるが、発症した場合の致死率が高い。*C. canimorsus* は培養に時間を要し同定が難しいことが多く、動物咬傷の病歴が重要である。感染源不明の発熱を認める症例では病歴聴取及び全身診察の重要性を改めて認識させられた1例であった。

優秀演題 研修医セッション

503 中. 透析導入前に発症した *Mycobacterium wolinskyi* による腹膜透析関連腹膜炎の1例

奈良県立医科大学感染症センター¹⁾、奈良県立医科大学微生物感染症学講座²⁾

西岡 祐一¹⁾ 藤倉 裕之¹⁾ 吉原 真吾¹⁾
吉井 誠也¹⁾ 平位 暢康¹⁾ 今井雄一郎¹⁾
今北菜津子¹⁾ 小川 吉彦¹⁾ 小川 拓¹⁾
米川 真輔¹⁾ 笠原 敬¹⁾ 矢野 寿一²⁾
三笠 桂一¹⁾

【背景】腹膜透析（PD）関連腹膜炎は、PD離脱の要因であり、重要な合併症である。起因为として、コアグラゼ陰性ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌や緑膿菌が占める割合が高いが、その他のグラム陽性・陰性菌、あるいは真菌や抗酸菌などが原因微生物となった報告も散見される。今回我々は世界的にも報告症例が極めて少ない *Mycobacterium wolinskyi* によるPD関連腹膜炎を経験したので報告する。

【症例】66歳男性。入院2カ月前にPDカテーテル挿入術が施行された。直後から腹部の違和感を自覚しており、入院1カ月前にはカテーテル出口部から膿汁排出あり、軟膏塗布にて外来加療されていた。しかし、徐々に食欲低下、全身倦怠感があり、腎機能低下、炎症反応高値を認め、緊急入院となった。透析導入が必要な状態であったが腹水検査で白血球増加を認めたため腹膜炎を考慮し血液透析を選択した。入院後、セファゾリンとセフトジジムによる加療を実施するも改善乏しく、入院13日目にPDカテーテル抜去術を施行し経過良好であったが、入院時の腹水培養、抜去したカテーテルから非結核性抗酸菌（迅速発育群）を検出したため当科コンサルトとなった。16S rRNA並びにrpoBによる系統解析により *M. wolinskyi* と同定した。レボフロキサシンとミノサイクリンによる加療を開始し、その後も経過は良好であった。

【考察】*M. wolinskyi* は環境常在菌であり、これまで外傷、術後創部感染や人工物感染の報告が散見される。PD関連腹膜炎は症例報告が極めて少なく、抗菌薬の選択や治療期間に関し定まった基準はない。迅速発育抗酸菌感染症の80%以上は *Mycobacterium abscessus*、*Mycobacterium fortuitum*、*Mycobacterium chelonae* によるものであり、マクロライド系抗菌薬を中心とした加療が基本となるが本

菌はマクロライド自然耐性であることが知られている。PD 関連腹膜炎の原因菌検索では、グラム染色や一般細菌培養で有意な菌を認めない場合、抗酸菌も考慮するべきと考えられた。

504 西. MRSA 菌血症の臨床的検討

長崎大学医学部医学科¹⁾、長崎大学病院検査部²⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学³⁾

石毛 昌樹¹⁾ 賀来 敬仁²⁾³⁾ 小佐井康介²⁾³⁾
松田 淳一²⁾ 柳原 克紀²⁾³⁾

【背景・目的】MRSA は院内感染および医療関連感染の原因菌として重要な薬剤耐性菌の一つである。MRSA 感染症では MRSA 菌血症の死亡率が高いが、以前の我々の研究において MRSA 菌血症の死亡率が低下していることが明らかとなった。そこで、その後の経時的変化を把握するために MRSA 菌血症の検討を行った。

【対象・方法】2012～15 年に、長崎大学病院で血液培養から MRSA が検出された 87 症例を対象とした。それぞれの症例の患者背景、使用抗菌薬および予後などについて診療録をもとに調査した。

【結果】平均年齢は 68.3±14.4 歳、男性 59 例 (67.8%) であった。入院診療科は呼吸器内科、消化器外科、心臓血管外科がともに 10 例 (11.5%) と多かった。基礎疾患では、高血圧 23 例 (26.4%)、糖尿病 18 例 (13.8%) が多かった。30 日以内の使用抗菌薬は、MEPM 23 例 (26.4%)、VCM 15 例 (17.2%)、TAZ/PIPC 14 例 (16.1%) が多かった。血液培養提出前に MRSA が検出された部位としては、皮膚・軟部組織 12 例 (13.8%)、痰 10 例 (11.5%)、血管内カテーテル 4 例 (4.6%) が多かった。血液培養提出後 7 日以内に投与された抗 MRSA 薬は VCM 41 例 (47.1%)、DAP 13 例 (14.9%)、LZD 13 例 (14.9%)、TEIC 4 例 (4.6%)、ABK 1 例 (1.1%) であった。15 例 (17.2%) では抗 MRSA 薬が投与されていなかった。予後としては、7 日以内死亡率 8.0%、30 日以内死亡率 16.1%、全期間死亡率 25.3% であった。初期治療薬別の予後 (30 日以内死亡率) は、VCM 4/41 (9.7%)、DAP 4/13 (30.8%)、LZD 2/13 (15.4%)、TEIC 2/4 (50.0%)、ABK 0/1 (0.0%) であった。

【考察】我々が以前報告した全期間死亡率は、2003～07 年が 39.8%、2008～11 年 25.3% であり、本研究期間は 2008～11 年から死亡率の変化はなかった。初期治療薬別の予後では、VCM の死亡率が 9.7% であり、2003～07 年 59.1%、2008～11 年 21.6% と比較すると改善していた。今後、SOFA-score による重症度の判定や MRSA の薬剤感受性試験や分子疫学的解析を行う予定である。

505 中. 免疫正常者であるにも関わらず一貫して髄液所見が正常の肺炎球菌性髄膜炎を合併した侵襲性肺炎球菌感染症の 1 例

大阪市立総合医療センター感染症内科

佐久間彩音、笠松 悠、森村 歩
飯田 康、白野 倫徳、後藤 哲志

立木規与秀、石川 順一、藤川 康則

【症例】56 歳、男性。

【主訴】意識障害、発熱。

【現病歴】右中葉症候群で近医通院していたが、来院 7 日前に嘔吐し、一時軽快するも来院当日に 40℃ の発熱と意識レベルの低下、下痢、嘔吐で前医を受診後に精査加療目的に当院紹介受診となった。

【経過】来院時に 40℃ の発熱、GCS 3-1-4 と意識レベルの低下を認めた。血液検査では白血球数 9,900/μL、CRP 18.33 mg/dL と炎症反応の上昇があり、項部硬直は認めなかったが、電解質や頭部 CT では意識障害を説明し得る異常所見を認めないため、細菌性髄膜炎を疑いベタメタゾン 4 mg、セフトリアキソン 4g/d、バンコマイシン 2g/d を開始した。腰椎穿刺では無色透明、髄液細胞数は 0/μL、髄液蛋白、髄液糖も正常であった。胸部 CT では既存の右中葉の浸潤影に加え、新たな肺炎像と右胸水を認めた。尿中肺炎球菌抗原が陽性であったが、非定型病原体も念頭にアジスロマイシン 500mg/d も追加した。翌日には意識障害も改善し、血液培養と胸水培養からペニシリン感受性肺炎球菌 (PSSP) が検出され、侵襲性肺炎球菌感染症による肺炎および敗血症と診断したが、第 5 病日に髄液培養からも PSSP が検出されたため髄膜炎も合併していると考え抗菌薬を髄膜炎量のアンピシリン 12g/d に変更した。その際に再検した髄液も正常であった。経過中に膿胸を合併したため抗菌薬をアンピシリン・スルバクタムに変更し、胸腔ドレナージとウロキナーゼ洗浄を併用し状態は改善したため、内服抗菌薬に切り替え第 42 病日に退院となった。

【考察】細菌性髄膜炎では髄液細胞数の増多などの異常がみられるのが一般的である。しばしば、初回穿刺時に髄液所見は正常であるが後日の再検で上昇している症例、あるいは免疫不全患者で髄液所見が正常である症例は散見されるが、免疫正常者であるにも関わらず一貫して髄液所見が正常の肺炎球菌性髄膜炎を呈した侵襲性肺炎球菌感染症の 1 例を経験したため貴重と考え報告した。

506 中. 脳腫瘍摘出術後に生じた *Granulicatella adiacens* 髄膜炎の 1 例

京都府立医科大学附属病院臨床研修センター¹⁾、同小児科²⁾、同 臨床検査部³⁾、同 感染症科⁴⁾

徳田 文太¹⁾ 家原 知子²⁾ 児玉 真衣³⁾⁴⁾
藤友結実子³⁾⁴⁾ 中西 雅樹³⁾⁴⁾ 藤田 直久³⁾⁴⁾
山田 幸司³⁾ 木村 武史³⁾

【症例】11 歳女性。

【主訴】発熱、頭痛。

【現病歴】X 年 3 月、後頭部痛と意識障害を主訴に近医を救急受診した。頭部 CT で小脳腫瘍と水頭症を認めたため当院に転院し、緊急腫瘍摘出術を施行された。術後経過は良好であったが、術後 13 日目に発熱と頭痛が出現した。髄液検査で髄液中の蛋白上昇、糖低下、多核球優位の細胞数増多を認め、術後髄膜炎として MEPM と VCM による治療を開始した。後頭部皮下貯留液を穿刺吸引すると、液体

は黄色調で混濁していた。髄液と皮下貯留液のいずれもグラム染色上は白血球を多数認めるのみで菌体は認めなかった。

【経過】治療開始6日目(第6病日)には頭痛と発熱は消失し、以後は症状再燃なく経過した。髄液培養は陰性であったが、初日に採取した皮下貯留液検体からMRSEが同定され、第4病日にVCM単剤治療に切り替えた。第15病日に同検体よりグラム不定で多形な菌が分離され、当初はブルセラHK寒天培地のみに発育したため偏性嫌気性菌を疑ってMNZを追加した。その後チョコレート寒天培地にも発育を認め、栄養要求性連鎖球菌を疑い衛星現象を確認したところ陽性となり、第20病日に質量分析計で*Granulicatella adiacens*と同定された。この時点でMNZは終了し、第24病日よりVCMをCTRXに変更した。第31病日で治療を終了し、経過良好で第38病日に退院した。

【考察】脳外科手術後の中枢神経感染では、*Granulicatella*属等の栄養要求性連鎖球菌も起炎菌になりうる。グラム染色で連鎖状のグラム陽性球菌が観察されるも一般的な分離培養で発育が不良な場合や、平板培地で発育不良なグラム不定かつ多形な菌をみた場合には、まず本菌を考慮して衛星現象を確認することが望ましい。*Granulicatella*属による中枢神経感染の症例は世界的にも報告例が少なく、貴重な1例と考え報告する。

507 中. 粘液産生性でString test陽性の*Citrobacter koseri*による播種性感染症の1例

大阪市立総合医療センター感染症内科¹⁾、同救命救急部²⁾、同中央臨床検査部³⁾

安部倫太郎¹⁾ 笠松 悠¹⁾ 森村 歩¹⁾
飯田 康¹⁾ 白野 倫徳¹⁾ 後藤 哲志¹⁾
立木規与秀²⁾ 石川 順一²⁾ 藤川 康則³⁾

【症例】71歳女性。

【主訴】倦怠感、背部痛。

【現病歴】腎症を伴う2型糖尿病と高血圧で当院通院中であった。X-5日から尿量減少し、倦怠感と背部痛が出現し増悪したためX日に近医を受診し、急性腎不全の疑いで同日当院救急外来紹介受診となった。来院時意識清明で体温35.7℃、血圧112/43mmHg、心拍数82回/分、尿混濁を認めた。血液検査で白血球と炎症反応の上昇及び腎機能障害を認めた。CTで左腎腫大及び水腎症、尿グラム染色で腸内細菌様のグラム陰性桿菌を認めたため急性腎盂腎炎及び臓器障害を伴う敗血症であると考え入院加療となった。

【入院後経過】Meropenem (MEPM) 2g/日で治療開始し、左水腎症に対してX+1日左尿管にDJカテーテルを留置した。X+3日に来院時の尿、血液培養2セットから*Citrobacter koseri*が検出されString testが陽性であった。X+4日にCT再検し、左腎実質内にドレナージ困難な多発膿瘍形成を疑う所見を認め、腎機能が改善していたため左腎摘出も考慮したが、患者の強い保存的加療の希望があり、MEPM 3g/日に増量しCiprofloxacin (CPFX) 600mg/日

を追加した。その後は解熱したが、X+20日から左上腹部痛～背部痛が出現し、CTでTh 8, 9の椎体に骨破壊像が認められ、腎膿瘍からの播種性病変によると思われる化膿性椎体炎を続発したが次第に症状は改善した。8週間の抗菌薬点滴投与後、CPFX内服単剤で一旦退院したが、X+75日に骨破壊進展による脊髄圧迫に対して整形外科で胸椎後方固定術を行った。コルセット装着やリハビリにより症状は徐々に改善しリハビリ病院にX+123日に転院となった。

【考察】粘液産生性の*Klebsiella pneumoniae*による播種性感染症の報告が増加しておりコロニーに対するString testが高病原性株の検出に有用と考えられている。しばしば*C. koseri*による播種性感染症も報告されているが、*Citrobacter*属に関してのString testと播種性感染症に関する報告はないため貴重と考え報告した。

508 中. 診断に苦慮した*Mycobacterium bovis*による感染性大動脈瘤の1例

富山大学附属病院感染症科¹⁾、富山県衛生研究所細菌部²⁾

木谷 健人¹⁾ 東 祥嗣¹⁾ 宮嶋 友希¹⁾
川筋 仁史¹⁾ 松本かおる¹⁾ 河合 暦美¹⁾
酒巻 一平¹⁾ 金谷 潤一²⁾ 磯部 順子²⁾
山本 善裕¹⁾

【症例】65歳、男性。

【主訴】血痰。

【現病歴】20XX-2年12月膀胱痛に対し経尿道的膀胱腫瘍切除術が施行された。手術約2週間後よりBCG膀胱内注入療法が開始されたが発熱のため6回目で中止となった。20XX-1年10月に発熱のため前医を受診し、胸部CTにて感染性大動脈瘤が疑われた。抗菌薬治療が行われたが改善を認めず、動脈瘤破裂を来したため当院転院となった。経過よりBCG感染症を疑い、各種一般・抗酸菌培養を提出したが陰性であった。ステント留置等の処置にて状態は安定したが、20XX年3月末より血痰が新たに出現した。胸部CTでは、胸部大動脈周囲に軟部影を認めた。喀痰抗酸菌塗抹陽性、結核菌群PCR陽性であったため、Multiplex PCRを行ったところ*Mycobacterium bovis* BCG Tokyo株と判定され、BCG東京株による感染性大動脈瘤と診断した。

【考察】BCG膀胱内注入療法による感染性動脈瘤は我々が検索した範囲ではこれまでに28例報告されている。BCG膀胱内注入療法中の発熱の合併頻度は約22%とされるが、BCG注入後の感染性動脈瘤患者においてはBCG膀胱内注入療法中の発熱は約71%であった。また、BCG膀胱注入療法後1年以上経過して感染性動脈瘤と診断がついた例も散見される。診断は手術検体の培養もしくは腸腰筋膿瘍などのその他の感染部位の培養が主であり、手術なしでの診断は難渋することが予想される。加えて診断時に動脈瘤破裂を合併している症例は全体の51.7%と非常に多く、死亡例も22%に認め、症例数は少ないが臨床上非常に重要

な疾患と思われた。BCG膀胱内注入療法中に発熱がみられた症例においてはBCG感染症を念頭に置き、長期にわたって慎重に診療を行っていく必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者：河岸由紀男，山下昭雄)

509 西. *Mycobacterium abscessus* による感染性脊椎炎の1例

大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座

皆尺寺いずみ，宇佐川佑子，山末 まり
吉川 裕喜，鳥羽 聡史，橋永 一彦
濡木 真一，梅木 健二，安東 優
平松 和史，門田 淳一

非結核性抗酸菌による脊椎炎は比較的まれな疾患であり，なかでも *Mycobacterium abscessus* による脊椎炎の報告は少ない。症例は48歳女性。全身性エリテマトーデスのためステロイドや免疫抑制剤を長年使用していた。ステロイド性骨粗鬆症による圧迫骨折の既往があり，慢性的に腰痛があったが徐々に痛みが増強していた。また1カ月前から労作時の息切れや37℃ 台前半の微熱も出現したため，定期受診時にレントゲンを施行したところ右胸水貯留と第7-8椎体の骨破壊と変形を認めた。胸水は滲出性でリンパ球優位，補体低値であり異型細胞や有意菌は検出されず，SLEに伴う胸水として矛盾しない所見であった。腰椎の病変についてCTやMRIを撮影したところ，第7-10椎体の骨破壊と膿瘍を疑う傍椎体腫瘤を認め，脊椎カリエスや腫瘍性病変を疑った。CTガイド下骨生検では有意な所見は得られず，経椎弓的に切開生検を施行したところ *M. abscessus* を検出した。その後クラリスロマイシン (CAM) 800mg/日，イミペネム・シラスタチン (IPM/CS) 1.5g/日，アミカシン (AMK) 600mg/日を開始し後方搔爬・洗浄術を施行した。CAM, IPM/CS, AMK を約2カ月間投与した後，CAM 800mg/日とファロペネム 900mg/日内服へ変更した。内服へ変更後から現在まで約1年間治療を継続しているが，病巣は縮小傾向である。*M. abscessus* は非結核性抗酸菌症の中でも難治性の病原体であり，治療の内容や期間に関して明らかでない部分も多い。特に脊椎炎の報告は少なく，興味深い症例と考え報告する。

510 西. 血液培養陽性検体での菌種推定が困難であった市中敗血症の1例

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾，同 検査部²⁾

牧尾成二郎¹⁾ 濱田 洋平¹⁾ 浦上 宗治¹⁾
於保 恵²⁾ 草場 耕二²⁾ 青木 洋介¹⁾

血液培養陽性検体での菌種推定が困難であった市中敗血症を経験したので報告する。

【症例】80歳男性。40本×50年の喫煙歴(5年前より禁煙)と，慢性C型肝炎，肝細胞癌，腎細胞癌，M蛋白血症の既往があった。2016年5月7日より感冒様症状があり，14日に体動困難となり当院救急搬送となった。来院時，38℃ 台の発熱，意識障害，咳嗽，膿性痰，I型呼吸不全がみられたほか，炎症所見の上昇と胸部単純写真で左中下肺野の

浸潤影を認めた。喀痰塗抹上は多数の扁平上皮と細菌を認め原因微生物の推定は困難であったが，肺炎球菌尿中抗原陽性でもあり，肺炎の診断でCTRXの投与が開始された。翌日血液培養がボトル内容物を伴って陽性となったが，塗抹上グラム陽性球菌，陽性桿菌，陰性桿菌様に観察され菌種の推定が困難であった。自己融解後の肺炎球菌，もしくはリステリア，腸内細菌による菌血症を考慮しABPCとCTRXの併用投与とした。血液培養は培養陰性であったが autolysin 遺伝子のPCRによる検出によって肺炎球菌が推定され，喀痰培養でも PSSP (PCG \leq 0.06) が検出されたことから肺炎球菌性肺炎，菌血症と診断し，PCG単剤での definitive therapy を行い軽快した。なお，髄液培養は陰性であった。

【考察】本症例はM蛋白血症による液性免疫障害に加え，高齢や慢性肝炎など種々の免疫障害を有する患者に発症した侵襲性肺炎球菌感染症の1例である。肺炎球菌は市中肺炎の原因菌として頻度が高いが，自己融解酵素を有するため喀痰や血液検体の塗抹培養検査で陰性と判定されうることに注意が必要である。今回血液培養陽性検体からの菌種推定に難渋したが，患者背景や臨床所見に基づく原因菌想定と抗菌薬選択が重要であることを再認識する症例として報告した。

511 中. *Haemophilus influenzae* による感染性腹部大動脈瘤の1例

奈良県立医科大学医学部医学科¹⁾，同 感染症センター²⁾，同 微生物感染症学講座³⁾

中村 友洋¹⁾ 小川 拓²⁾ 今井雄一郎²⁾
平位 暢康²⁾ 平田 一記²⁾ 宇野 健司²⁾
中野 竜一³⁾ 笠原 敬²⁾ 矢野 寿一³⁾
三笠 桂一²⁾

【症例】冠動脈疾患の既往を有する68歳男性。咽頭痛・咳嗽・遷延する38度台の発熱のため近医に入院となった。セフトリアキソン (CTRX) 連日点滴で加療されたが，発症10日後に下腹部痛が出現し，造影CTにて周囲の脂肪織混濁を伴う腹部大動脈瘤を認めたため，感染性腹部大動脈瘤の診断で当院血管外科に転院となり，バンコマイシン (VCM) とメロペネム (MEPM) を開始された。抗菌薬開始前に血液培養が採取されておらず起因菌の検出は不可能であった。入院時の検査で白血球は15,700/ μ L，CRPは10.3mg/dLであり，血糖値は217mg/dL，HbA1cは7.5%と糖尿病型であった。入院7日目にVCMはダプトマイシン (DAP) に変更された。入院11日目の腹部造影CTにて動脈瘤の増大(4.8cm \rightarrow 7.5cm)を認め，入院17日目に腹部大動脈瘤人工血管置換術+大網充填術が施行された。術中検体から16S rRNA 遺伝子解析を行ったところ，*Haemophilus influenzae* が同定された。術後DAPは2週間，MEPMは4週間継続を行い，経過良好の為，退院となった。

【考察】*H. influenzae* が起因菌の感染性腹部大動脈瘤は非常にまれで，致命的な経過をたどることも多い。過去の同

菌による感染性腹部大動脈瘤の症例報告と本症例の比較を行った。糖尿病を代表とする生活習慣病の存在、先行する上気道症状と遷延する発熱、亜急性の経過、腹痛又は腰痛の出現など共通点が認められた。上気道症状が先行する遷延する発熱症例では、感染性大動脈瘤も鑑別診断に挙げることが必要であると考えられた。また本菌は菌名のみから治療薬を CTRX に de-escalation することが可能であり、16S rRNA 遺伝子解析は抗菌薬の適正使用に寄与する可能性も示唆される。

【結語】*H. influenza* による感染性大動脈瘤を経験した。上気道症状が先行する感染性動脈瘤において本菌は考慮すべき起因菌の一つである。

512 西. BLNAR 型インフルエンザ桿菌による卵管瘤腫の 1 例

県立広島病院

今村かずみ, 大谷真帆子, 広沢 秀泰
谷口 智宏, 赤木 孝暢, 岡本 健志
林 久美, 清水 里美

【症例】子宮腺筋症で近医産婦人科通院中の 54 歳女性。来院数週間前から不正性器出血が止まらず、総合病院へ受診予定であった。来院 7 日前、性交渉あり。その際パートナーに湿性咳嗽を認めていた。その後から咽頭痛、湿性咳嗽が出現。来院当日、悪寒戦慄があり当院へ救急搬送された。受診時、泣きわめいており、41.5℃ の高熱、湿性咳嗽、下腹部正中に腹痛、右 CVA 叩打痛あり。血液検査で WBC 5,900/uL, CRP 19.8mg/dL, 尿と喀痰のグラム染色でやや小さめのグラム陰性桿菌を認めた。右腎はエコー検査で軽度腫大しており、腸内細菌科による急性腎盂腎炎、インフルエンザ桿菌による気管支炎と診断し、両者をカバーするセフトキシム 1g 6 時間おきの点滴で治療開始した。入院後の血液培養と喀痰培養から β -lactamase-negative ampicillin resistant (BLNAR) 型インフルエンザ桿菌を、尿培養からは *Gardnella vaginalis* を検出した。造影 CT を施行し、腎臓に異常はなく、両側卵巣腫大あり、骨盤内炎症性疾患 (PID) が考えられ、産婦人科に紹介・転科となった。MRI 検査を施行され、卵管留膿腫と診断された。8 日間の抗菌薬投与で全身状態改善後、本人の希望で一時退院した。後日、子宮全摘・両側付属器切除術が行われ、病理でも卵管留膿腫の所見であった。

【考察】気管支炎は軽度であり、インフルエンザ桿菌による卵管留膿腫の敗血症と考えられた。発症 1 週間前に呼吸器症状を有したパートナーとの口腔性交があり、卵管への上行性感染により卵管留膿腫を発症したと推定された。セフトキシム投与後ではあるが淋菌やクラミジアの検出はなく、インフルエンザ桿菌による PID と診断した。初期診断は間違っていたが、血液培養採取と問診・診察を繰り返したことで正しい診断に至った。呼吸器感染症では頻度の高いインフルエンザ桿菌による PID の 1 例を経験したので報告する。

513 中. 入院前より接触感染を徹底することでアウトブレイクを防ぐことが出来た MDRA による皮膚潰瘍、骨髄炎の 1 例

富山大学附属病院感染症科¹⁾, 富山県衛生研究所細菌部²⁾

川筋 仁史¹⁾ 東 祥嗣¹⁾ 木谷 健人¹⁾
宮嶋 友希¹⁾ 松本かおる¹⁾ 河合 暦美¹⁾
綿引 正則²⁾ 酒巻 一平¹⁾ 山本 善裕¹⁾

【症例】78 歳、女性、ロシア人。20XX-1 年よりロシアの病院で右足背難治性潰瘍に対し加療を受けていたが改善が乏しく、家族が日本在住のため精査加療目的に 20XX 年 4 月 15 日当院皮膚科を紹介受診した。右足背に広範囲潰瘍あり、浸出液多量のため外来時に創部培養提出後、4 月 19 日入院となった。入院前日に創部培養から multiple drug-resistant *Acinetobacter* (以下 MDRA) が同定されたため、入院前より感染対策を開始し、個室管理に加え、主科およびスタッフに対し標準予防策および接触感染予防策の徹底を促した。鼻腔、尿、便の監視培養を提出したが MDRA は検出されず、皮膚膿瘍に対して Colistin 90mg×2/日、Tigecycline 50mg×2/日併用療法を行うも、下肢 MRI で骨髄炎の合併を認めたため 4 月 26 日右下腿切断術を施行した。その後の経過は良好であり、手術に際し、環境消毒前後に個室の環境培養を施行したが MDRA は検出されなかった。

【考察】*Acinetobacter* 属菌は院内感染、日和見感染の原因菌として周知されている。乾燥・低温環境においても増殖可能であり、MDRA は感染制御上非常に問題となる。MDRA は多くが海外渡航者からの検出であり、本邦では検出頻度は低いが、国内でもアウトブレイクの報告がみられ、初期認知および感染対策実施の遅れなどが原因として考えられている。今後国際交流が進む中で外国人および海外渡航者については常に耐性菌の関与を考慮すべきであると思われる。

514 中. 血漿中の Real time PCR 測定が診断に有用であった免疫正常者におけるサイトメガロウイルス肝炎の 3 例

大阪市立総合医療センター感染症内科

崎山菜穂子, 笠松 悠, 森村 歩
飯田 康, 白野 倫徳, 後藤 哲志

【緒言】サイトメガロウイルス (CMV) は成人では免疫不全患者における再活性化、免疫正常者の初感染における伝染性単核球症様症候群が問題となる。後者の多くは自然軽快するが、稀に抗ウイルス薬や免疫抑制剤を要する重症化例が報告されており早期診断が望ましい。IgG ペア血清測定は診断に時間を要し、IgM による単回診断は偽陽性や持続陽性が問題となる。今回我々は免疫正常者に発症した CMV 肝炎で血漿 Real Time-PCR 測定が早期診断に有用な 3 例を経験したので報告する。

【症例 1】33 歳男性。主訴は発熱、四肢の皮疹。血液検査：AST 103U/L, ALT 190U/L, WBC 7,150/ μ L (うち異型

リンパ球 1.0%), CMV-IgM 10.4, CMV-PCR 28,000copies/mL. 臨床的にCMV初感染による肝炎と考えた. 対症療法で自然軽快し血液検査も正常化した. ペア血清の測定はせず確定診断に至らなかった.

【症例2】27歳女性. 主訴は発熱. 血液検査: AST 178U/L, ALT 280U/L, WBC 4,240/ μ L (うち異型リンパ球 3.0%), CMV-IgM 7.0, CMV-IgG 6.0, CMV-PCR 1,400copies/mL. 臨床的にCMV初感染による肝炎と考えた. 対症療法で症状は軽快し, 血液検査も正常化した. 3週間後のペア血清ではIgMは6.6と依然高値で, IgGは上昇していたが有意ではなかった.

【症例3】40歳男性. 主訴は関節痛, 発熱. 血液検査: AST 73U/L, ALT 95U/L, WBC 5,430/ μ L, CMV-IgM 3.9, CMV-IgG 0.4, CMV-PCR 1,200copies/mL. 臨床的にCMV初感染による肝炎と考えた. 症状は安静で自然軽快し血液検査も正常化した. 2週間後のペア血清でIgMの更なる上昇とIgGの陽転化を認めCMV肝炎と確定診断した.

【考察】EBウイルスやCMV初感染患者群に対するCMVの血漿RT-PCR測定による診断感度は93.9%, 特異度は99.2%と報告されている. 我々が経験したCMV肝炎においても3症例全てでRT-PCRが陽性であった. RT-PCR測定がCMV初感染の早期診断やペア血清測定が困難な症例の単回診断に寄与する可能性が示された.

515 西. 肺炎クラミジア迅速診断法の偽陽性の検討

川崎医科大学総合内科学¹⁾, 同 小児科²⁾

河原辰由樹¹⁾ 河合 泰宏¹⁾ 宮下 修行¹⁾
加藤 幹¹⁾ 原 宏紀¹⁾ 沖本 二郎¹⁾
田中 孝明²⁾ 赤池 洋人²⁾ 寺西 英人²⁾
中野 貴司²⁾ 尾内 一信²⁾

【目的】肺炎クラミジアは分離培養がきわめて困難で, また咽頭での菌量が少ないことから遺伝子検出法での検出率が悪く, その診断は血清抗体価測定法が主流である. 2014年から新しい血清診断法であるエルナスプレートが使用可能となり診断効率が上昇した. 本検査法は精製基本小体を使用し酵素抗体法で抗体を検出するが, 特異度の優れていることが大きな特徴とされている. さらに2015年からエルナス法を応用したIgM迅速検出法が使用可能となり, 本法の有用性について検討した.

【方法】2015年8月~2016年6月まで呼吸器感染症患者を対象にエルナス法を実施し, IgMが陰性であった患者147例を対象とした.

【結果】肺炎クラミジア肺炎症例では, エルナス法のIgM抗体と迅速診断法のIgM検出は同様の推移を示した. エルナス法でIgM陰性例のうち迅速診断法で5例(3.4%)が陽性となった. 乖離例の解析のためmicro-IF法で確認を行ったところIgMは全例陰性であった.

【結論】血清診断の原則はペア血清による抗体価の有意な上昇を確認することであるが, エルナス法は特異度が高くシングル血清でのIgM抗体の検出で代替できると考えられる. 迅速診断法も同様の経過をとるが, 偽陽性例が少な

からず存在することに注意を要する.

516 西. 髄膜刺激症状と錐体路障害を伴った肺炎の1例

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 同 検査部²⁾

岡 祐介¹⁾ 濱田 洋平¹⁾ 浦上 宗治¹⁾
於保 恵²⁾ 草場 耕二²⁾ 青木 洋介¹⁾

髄膜刺激症状と錐体路障害を伴った肺炎の1例を経験したので報告する.

【症例】16歳男児. 2015年12月28日より発熱, 頭痛, 咳嗽が出現し, 近医にて抗菌薬処方を受けたが改善に乏しく2016年1月12日当院紹介受診となった. 当院受診時, 発熱, 頭痛, 嘔気・嘔吐と湿性咳嗽, 低酸素血症がみられ, 聴診上左下肺野でcoarse crackleとwheezeを聴取した. 髄膜刺激症状としてKernig徴候とjolt accentuationが陽性であったほか, 両下肢の腱反射亢進と両足趾の不随意運動を認め錐体路障害と考えた. 胸部単純写真で左下肺野に浸潤影を認めたが, 喀痰の塗抹培養では有意な微生物は検出されなかった. 髄液検査ではリンパ球優位の細胞数増加のみで, 塗抹培養は陰性であった. 頭部CT, MRIでは明らかな異常は指摘されなかった. 初期治療としてCTRX, VCM, LVFX, ACVの投与を開始したが, 血清マイコプラズマ抗体1,280倍と判明し, マイコプラズマ肺炎, 髄膜炎, 脊髄炎と考えLVFX単剤での治療へ変更し軽快を得た. なお, 髄液マイコプラズマ抗体は陰性であった.

【考察】本症例は髄膜炎, 脊髄炎を合併したと考えられるマイコプラズマ肺炎の1例である. マイコプラズマは非定型肺炎の原因微生物のひとつであるが, 全身感染症としてさまざまな肺外徴候を伴うことが特徴とされ, 神経学的異常も来しうる.“肺病変を伴う全身感染症”を非定型肺炎と認識し, 初期抗菌薬選択としてマクロライド系やキノロン系抗菌薬を考慮することが重要である.

518 西. 急激な転帰をたどり肝不全で死亡した播種性クリプトコックス症の1例

長崎大学病院呼吸器内科(第二内科)¹⁾, 同 検査部²⁾, 同 感染制御教育センター³⁾

宮村 周人¹⁾ 井手昇太郎¹⁾ 西條 知見¹⁾
賀来 敬仁²⁾ 田代 将人³⁾ 田中 貴章³⁾
高園 貴弘¹⁾ 小佐井康介²⁾ 山本 和子¹⁾
今村 圭文¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾ 泉川 公一³⁾
柳原 克紀²⁾ 迎 寛¹⁾

【症例】80歳女性. X-6月汎血球減少・腎機能低下・胸腹水を契機にシェーグレン症候群(SjS)と診断した. 骨髓生検で悪性所見はなく, X-3月SjSに伴う汎血球減少・間質性肺炎に対しプレドニゾロン20mgを開始, 血球数と腎機能は改善しX-1月に17.5mgに減量した. X月胸部CTで右中葉に6cm大の腫瘤と両側肺多発結節が出現, 血清クリプトコックス抗原が陽性であり同月入院した. 入院時のperformance statusは1. 気管支洗浄液でCryptococcus neoformansを検出し, 全身精査で血液・髄液・胃・

尿路への播種性クリプトコックス症および一般細菌による肺化膿症と診断した。L-AMB, 5-FC, SBT/ABPCの投与で右中葉の腫瘍は縮小したが、肺多発結節が増大、肝障害が進行し、肝臓にびまん性多発結節が出現した。その後も治療に反応せず、入院38日目に肝不全で死亡した。

【剖検結果】肺および肝臓の多発結節は、びまん性大細胞性B細胞リンパ腫（DLBCL）であることが明らかになった。リンパ節にはDLBCLの病変は認めなかった。肺・肝・髄膜・胃十二指腸・脾・腎・甲状腺には播種性クリプトコックス症の所見を認めた。

【考察】SjSに対するステロイド投与に加え、SjSを背景に発症したDLBCLが播種性クリプトコックス症の原因と考えられる。ステロイドがDLBCL発症早期の所見をマスクしていた可能性がある。治療に難渋する深在性真菌症では、免疫低下を来す基礎疾患が隠れていないか考慮しなければならない。

（非学会員共同研究者：木下直江、田畑和宏、福岡順也；長崎大学病院病理診断科、上木 望、三浦史郎、中島正洋；長崎大学原爆後障害医療研究所腫瘍・診断病理学）

一般演題

001 中. 当院における肺病変を伴う関節リウマチ患者における副鼻腔炎の合併についての後方視的検討

関西医科大学附属病院呼吸器・感染症内科¹⁾、同呼吸器腫瘍内科²⁾、関西医科大学内科学第一講座³⁾

尾形 誠¹⁾ 二木麻衣子²⁾
宮良 高維¹⁾ 野村 昌作³⁾

【背景】近年、関節リウマチ（以下RA）の治療は生物製剤の登場により目覚ましい治療成績を上げているが、合併症の併発例もあり、この対策が重要な課題である。また、RA症例においては肺病変を合併する例は多く、その合併は予後不良因子となる。肺病変は、原疾患による間質性肺炎、薬剤性肺障害、感染症など多岐にわたるが、中でも生物製剤による感染症の併発頻度の増加が問題となっている。さらに、関節リウマチに肺病変を伴う例では、副鼻腔炎を合併する症例も多く、治療薬剤の影響の可能性も検討する必要がある。

【目的】RA患者さんにおける肺病変（気管支拡張症、間質性肺炎）合併例において、治療薬であるメソトレキセート（以下MTX）と生物製剤で、副鼻腔炎の発症率の差異を検討する。

【対象と方法】2015年度に当科を受診とした肺病変を伴う関節リウマチ患者38例中の副鼻腔炎合併例（10例）について検討した。副鼻腔炎合併の診断は、副鼻腔CT撮影によって行った。

【結果】副鼻腔炎の合併率は、MTX群で、25例中5例（20.0%）、生物製剤群で、13例中5例（38.4%）とMTX群と比較し、生物製剤群で有意に高かった。また、臨床症状として痰の咯出がある群では、痰の咯出の無い22例中3例（13.6%）に比べ、16例中7例（43.75%）と有意に副

鼻腔炎を合併していた。

【結論】RA症例の臨床症状で痰の咯出があることは、副鼻腔炎合併の予測因子となる可能性がある。関節リウマチに伴う肺病変合併例については、関節リウマチの重度にもよるが、MTXまたは生物製剤使用時に副鼻腔炎併発を鑑別する必要があると考えられた。

002 中. 急性喉頭蓋炎における気道確保を要する危険因子の検討

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科教室
井上由佳理

【はじめに】急性喉頭蓋炎は喉頭蓋の化膿性炎症疾患であるが、その発生部位の解剖学適特徴より突然に高度な気道狭窄から致命的経過をとることもあり、迅速かつ適切な外科的処置が必要となる。今回我々は、当科において入院加療を行った急性喉頭蓋炎症例についてまとめ、急性上気道閉塞にいたる危険の高い臨床像を検討し、気道確保を要する危険因子について考察した。

【対象と方法】2009年3月から2016年2月までの間に入院加療を要した急性喉頭蓋炎症例について臨床経過をまとめるとともに、気管切開あるいは気管挿管を要した症例とこれらの処置を要しなかった症例について、年齢、性別、発症月、初診時の症状、喉頭内視鏡所見、症状出現から医療機関受診までの期間、血液検査、膿瘍形成の有無、起因菌と抗菌薬について後ろ向きに検討した。

【結果】緊急気道確保は、1. 呼吸苦の有無、2. 喉頭内視鏡所見（喉頭蓋腫瘍の程度）、3. 血液検査（白血球数）を基に適応を決定した。気道確保が必要な症例は、即日気管切開を行いSBT/ABPCを基準とした抗菌薬加療を行った。気道確保の必要となった危険因子としては、喉頭内視鏡所見における喉頭蓋腫脹の重症度、呼吸困難、膿瘍形成、白血球数・CRP高値があげられた。特に内視鏡所見にては、GroupIII、GroupIVの重症例では半数以上に気管切開あるいは気管挿管による気道確保がなされていた。

【考察】急性喉頭蓋炎は時には気道閉塞による致命的経過をとるため、その初期治療の選択は極めて重要な判断となる。また、内視鏡所見にて気道狭窄が高度でない症例においても呼吸困難感や喉頭蓋膿瘍形成を伴う症例では気道確保がなされた症例を認めており、初診時に、複数の医師により気管切開あるいは気管挿管の準備を行った上で、喉頭内視鏡所見を評価するとともに、気道確保が必要となる危険因子に基づき気道確保の要否を検討することが重要となる。

004 西. 多剤耐性緑膿菌（MDRP）およびMRSAによる悪性外耳道炎を発症した1例

国家公務員共済組合連合会浜の町病院感染症内科¹⁾、同 検査部²⁾

内田勇二郎¹⁾ 有田 康佑¹⁾ 荒木 敏造²⁾

【症例】87歳、女性。

【主訴】右耳痛。

【現病歴】数十年来、糖尿病治療歴あり。20XX年1月、A

クリニックにて耳掃除を施行した際、右外耳道を損傷した。その後、外耳道炎が悪化したため、B 総合病院耳鼻科へ紹介受診した。膿培養より MDRP および MRSA 分離された。耳洗、デブリドマンなどの創処置のみで経過をみるも頭部 CT 上、骨破壊像も認められたため、4 月 24 日、当院耳鼻科紹介受診。4 月 28 日より入院加療となった。

【身体所見】右聴力低下以外明らかな所見なし。

【検査所見】WBC 9,800/ μ L, CRP 3.35mg/dL, HbA1c 7.2%。頭部 MRI にて、右外耳道を中心に、中耳炎、側頭骨髄膜炎、鼓室から乳突蜂巣に液体貯留などの炎症の波及あり。

【経過】当院で耳漏の培養からは MRSA は分離されず、MDRP のみ分離されたが、前医からの経過も考慮し、入院時より PIPC/TAZ, FOM, LZD で治療開始した。5 月 1 日、右乳突開を施行。右耳痛はゆっくりと軽減し、炎症所見も改善した。経過中に骨髄抑制が出現したため、LZD は 2 週間で中止、VCM に変更するも腎機能障害も出現したため、1 週間で中止し、MRSA に対する治療は終了した。画像上、骨髄炎を起こしており、多剤耐性菌感染症のため、点滴治療を少なくとも 3 カ月継続することにした。経過中、PIPC/TAZ を一定期間 AZT に変更してみたが、*in vitro* 上は耐性化の低下は認められなかったため、最終的には PIPC/TAZ を中心に治療を行った。退院後は *in vitro* 上、最も効果のあった FOM+STFX の内服治療を行うも、肝機能障害が徐々に出現のため、3 週目で中止とした。以後再燃なく経過した。

【考察】多剤耐性菌による難治性感染症であっても、適切な外科的処置、抗菌薬選択にて治療可能であると示唆された。

005 中. POM-1 型メタロβラクタマーゼ産生 *Pseudomonas otitidis* を分離した 2 症例

大阪警察病院臨床検査科¹⁾、天理医療大学医療学部臨床検査学科²⁾、大阪警察病院附属臨床検査センター³⁾、大阪警察病院感染管理センター⁴⁾

福田 望美¹⁾ 小松 方²⁾ 澤 佳奈³⁾
有村 泰晃³⁾ 寺地つね子⁴⁾ 水谷 哲^{1,4)}

【はじめに】*Pseudomonas otitidis* は 2006 年に登録された新種の *Pseudomonas* 属で、ヒトの耳への感染症原因菌として多く分離されたことが学名の由来である。本菌種はピオベルジンを産生することから *Pseudomonas aeruginosa* や *Pseudomonas putida* に類似している。今回、16SrRNA 遺伝子解析及びメタロβラクタマーゼ (MBL) 検出のための PCR を用いて、最終的に POM-1 型 MBL 産生 *P. otitidis* と同定した 2 症例を経験したので報告する。

【症例 1】56 歳男性、5 年以上前より DM を指摘されるも未治療。症状悪化を機に血糖コントロール目的で入院。持続的に耳漏があり、両耳の耳漏検体より MEPM 耐性 *Pseudomonas sp.* を検出、生化学性状検査及び MALDI-TOF MS で *P. putida* と同定された。

【症例 2】77 歳男性、以前より気管支拡張症および COPD で誤嚥性肺炎を繰り返していた。発熱及び喀痰量の増加が

あり、外来抗菌薬治療では改善が乏しく入院加療となった。抗菌薬投与前の喀痰よりカルバペネム感性 MBL 産生 *Pseudomonas sp.* を検出した。同患者は以前に MBL 産生 *P. putida* が検出されたことがあった。

【微生物学的解析】両患者とも入院患者であり、検出された菌が *P. aeruginosa* に類似しており、メルカプト化合物を用いた MBL スクリーニングでも陽性を示したため、精密同定を 16SrRNA 遺伝子解析で行った。その結果 *P. otitidis* と同定され、PCR で POM-1 を検出した。これら 2 株は PCR フィンガープリンティングでは異なるパターンであった。薬剤感受性は MEPM に耐性を示すが、IPM やセファロsporin には感性であった。

【考察】*P. otitidis* は自動機器ではデータベースに登録がなく、他の類縁菌と誤同定される可能性がある。MEPM 耐性、MBL スクリーニング陽性であるが、既存の MBL を検出するための PCR で陰性を示した場合は、本菌種を疑うべきと判断した。

006 西. 気管切開による気道管理を要した頸部蜂窩織炎 3 症例

宮崎県立宮崎病院救急・総合診療科

上平 雄大, 山中 篤志, 佐多 章

【はじめに】頸部蜂窩織炎は気道領域へ影響を及ぼし、気道狭窄を呈する結果致命的な転帰となる危険性から、可能な限り迅速に診断され、適切な対応をとる必要がある。

【症例 1】44 歳男性、咽喉頭痛及び発熱を主訴に近医耳鼻咽喉科を受診し、当院へ救急搬送された。造影 CT にて右側優位の口腔底を中心として、咽喉頭領域を含む広範囲の軟部組織に腫脹を認め Ludwig's angina と診断された。喉頭蓋の腫脹が著しく、気道閉塞が危惧されたため受診日に緊急気管切開術を施行された。

【症例 2】46 歳男性、右下顎周囲に鈍痛及び腫脹を自覚し、増悪傾向であるため当院へ救急搬送された。造影 CT にて口腔底を含む広範囲に脂肪織濃度の上昇を認め、Ludwig's angina と診断された。さらに気道狭窄を認めたため、同日緊急気管切開術を施行された。

【症例 3】23 歳女性、流行性耳下腺炎疑いにて当院を受診された。前頸部周囲の著明な腫脹及び開口障害を認め、造影 CT では前頸部を中心として脂肪織濃度の上昇を認めた。さらに右顎下腺及び両側耳下腺の脂肪織濃度の上昇も認められたため、頸部蜂窩織炎、右耳下腺炎及び両側顎下腺炎と診断された。喉頭浮腫及び気道狭窄を認め、受診日翌日には喉頭蓋周囲の腫脹が増悪し、気管切開術を施行された。

【考察】Ludwig's angina を含む頸部蜂窩織炎は気道領域へ炎症が波及する結果、発声障害や嚥下困難、時には呼吸困難や窒息を呈する疾患であり、しばしば緊急気管切開を要するなど、重症感染症であることに加え気道緊急疾患である一面を持つ。2015 年に当院にて Ludwig's angina 及び頸部蜂窩織炎と診断され、気管切開術を施行された上記 3 症例を若干の文献的考察を含めて報告する。

007 中. Binary toxin 産生性 *Clostridium difficile* 臨床分離株の細菌学的特徴と臨床的重症度の比較解析

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学¹⁾, 愛知医科大学病院感染症科²⁾, ミヤリサン製薬株式会社東京研究部³⁾

松本 麻未¹⁾³⁾ 山岸 由佳¹⁾²⁾ 宮本健太郎³⁾
岡 健太郎²⁾³⁾ 高橋 志達³⁾ 西山 直哉²⁾
小泉 祐介²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾²⁾

【目的】欧米において binary toxin 産生性の強毒型 *Clostridium difficile* BI/NAP1/027 株が深刻な臨床的問題を引き起こしている。従来の *C. difficile* 感染症に比べ 027 型に感染すると重症となり死亡率が高くなることが報告されている一方で必ずしも重症化と相関を示さないとする報告もある。本研究では、日本において分離された binary toxin 産生性 *C. difficile* 株の細菌学的特徴を検討し、臨床症状との関連性を評価した。

【方法】愛知医科大学病院において binary toxin 遺伝子 (*cdt*) 陽性 *C. difficile* による感染症と診断された 8 名の患者を対象とし、各患者より分離された計 8 株を使用した。診療録を後視的に調査し、臨床的重症度スコアを算出した。細菌学的特徴は、毒素遺伝子 (*tcdA*, *tcdB*, *cdtB*) の検出, *tcdC* のインフレーション欠損タイピング, PCR リボタイピング, 毒素遺伝子発現量の定量及び毒素産生量の定量により評価した。また、臨床的重症度と細菌学的特徴の関連性について、スピアマンの順位相関係数を用いた相関解析を行った。

【結果】臨床的重症度スコアを算出した結果 8 名中 5 名が重症と評価された。リボタイピングの結果 8 株中 2 株が 027 型であった。いずれも各種毒素遺伝子 (*tcdA*, *tcdB*, *cdtB*) 陽性株であり、全 8 株から *tcdC* のインフレーション欠損が検出されたが、毒素遺伝子発現量及び毒素産生量は必ずしも高くはなかった。

【結論】*cdt* の有無は *C. difficile* の毒素産生性には関連しない可能性が示唆され、また、毒素産生量は臨床症状に必ずしも関連しないことが示唆された。現在、全 8 株についてドラフトゲノムを用いた比較ゲノム解析を行っている。

010 中. *Clostridium difficile* 毒素遺伝子迅速検査で ribotype 027 陽性を示した偽膜性腸炎の 1 例

名古屋市立大学病院感染制御室

中村 敦, 塩田 有史, 若杉 健弘

【症例】76 歳, 男性。

【主訴】水様下痢, 血便。

【既往歴】75 歳, 右肺門部悪性リンパ腫 (化学療法 6 コース + 放射線照射 2 コース施行後)。

【現病歴】X 年 8 月中旬より 1 日 4~5 回/日の下痢 (軟便~泥状便) が出現, levofloxacin 500mg/日, 5 日間) と整腸剤を投与されたが 6~7 回/日の水様下痢が持続, その後血便 (3 回/日) も出現したため大腸内視鏡検査を施行。全大腸に小びらんが散在, S 状結腸から直腸にかけて著明な白苔形成を認め, 偽膜性腸炎と診断した。metronidazole

(MNZ) 1,000mg/日による外来治療を行い, 10 日で下痢, 血便は消失した。

大腸内視鏡検査 2 週間前の下痢便および内視鏡生検組織洗浄液では EIA 法による GDH, Toxin A/B 迅速検査 (*C. DIFF QUIK CHEK COMPLETE*, アリーアメディカル社) および培養検査が陰性であったため, 生検組織洗浄液を用いて *Clostridium difficile* 毒素遺伝子迅速検査 (*Xpert C. difficile*, セフィエド社) を実施, Toxin B および 027 陽性を確認した。MNZ 投与 1 週間後における下痢便の再検時には Toxin B, 027 は陽性を示したが, MNZ 投与 2 週間後, 下痢消失時の糞便検体では陰性化していた。EIA 法および便培養は全経過を通して陰性であった。

【考察】我が国における *C. difficile* 感染症 (CDI) に対する毒素遺伝子迅速診断の位置付けは未だ確立されていない。本例では培養検査で *C. difficile* の発育がみられず毒素遺伝子と ribotype の確認はできなかったが, 毒素遺伝子検査の結果は臨床経過と合致していた。このことは培養が陰性となる *C. difficile* が微量な検体においても CDI を診断できる可能性を示唆している。

(非学会員共同研究者: 伊藤 旭, 片岡洋望, 溝下 勤, 谷田論史, 近藤周平, 畑七奈子)

011 西. Mg が著効した破傷風の 2 例

鳥取大学医学部附属病院救急科¹⁾, 同 感染症内科²⁾

生越 智文¹⁾ 北浦 剛²⁾
中本 成紀²⁾ 千酌 浩樹²⁾

【症例 1】40 歳代男性。砂浜で足底を貝にて受傷, 近医にて LVMX 500mg と軟膏処置となった。その後徐々に歩行困難となり受傷 3 日目近医に搬送, 破傷風を疑われ当院転院搬送となった。A: 気道開通, B: 呼吸回数 20 回, SpO₂ 97% (room air), C: BP 105/67 HR 54 回/min, D: JCS 2-10 GCS E3V5M6 pupil 4/4+/+, E: BT 36.9 度開口障害, 四肢に筋緊張亢進, 知覚異常を認めた。画像上異常なし。破傷風抗体の上昇を認め破傷風第 3 期と診断し, 血液培養を提出後テタノブリン 3,000 単位 PCG 2,400 万単位/day, CLDM 2400mg/day を投与開始した。その後も, 筋硬直, 筋緊張が継続していたため, 硫酸 Mg の持続投与を開始, 入院 2 日目開口障害, 筋緊張も認めなくなった。硫酸 Mg は入院 17 日目に中止し, 入院 20 日目に退院となった。

【症例 2】76 歳女性。チェーンソーかけた刃が当たり受傷。近医にて縫合された。CFDN 3g/day 投与されたが受傷 5 日目より手背までの腫脹を認め CFTX 1g/day 投与開始。受傷後 12 日目より咽頭痛, 嚥下困難, 呂律難を認め前医に入院加療となった。テタノブリン投与し, PCG 1,200 万単位/day 投与開始。14 日より硫酸 Mg 持続投与開始した。痙攣症状を認め当院紹介となった。A: 気道開通, B: SpO₂ 97% (room air) RR 15 回/min, C: BP 119/56mmHg HR 85, D: JCS 2-10 GCS E3V5M6 pupil 4/4+/+, E: 36.8 であった。画像所見では異常を認めず, 血液検査所見

では WBC 3,900 CRP 0.61 CPK 607U/L だった。破傷風第 3 期と診断し、筋硬直、筋痙攣が持続していたため、挿管、呼吸器管理とし、鎮静、硫酸 Mg の持続投与、PCG 1,200 万単位/day 投与した。経過良好で入院 22 日目に硫酸 Mg を中止とし入院 29 日目に前医に転院となった。

【結論】破傷風の症例に対し、抗菌薬投与、呼吸状態の管理とともに、血中の Mg を観察しながら持続投与も有用な治療と考えられた。

012 中. *Bacteroides fragilis* による椎体炎、腸腰筋膿瘍の 1 例

神戸市立医療センター中央市民病院総合診療科
吉崎亜衣沙、金森 真紀
水野 泰志、西岡 弘晶

【症例】82 歳男性。

【主訴】腰痛。

【現病歴】入院 1 週間前、慢性硬膜下血腫に対し穿頭血腫洗浄術を施行された。入院中に悪寒戦慄と発熱、腰痛があった。転院したが、血液培養陽性となったため当院に再入院した。

【既往歴】糖尿病、脳挫傷。

【身体所見】血圧 168/74mmHg, 脈拍 107/min, 呼吸数 18/min, SpO₂ 96% (室内気), 体温 37.7°C, 眼瞼結膜点状出血なし, 心雑音なし, L4 棘突起に圧痛あり, 褥瘡なし。

【検査所見】WBC 6,600/μL, CRP 23.9mg/dL, HbA1c 9.7%, 血液培養: *Bacteroides fragilis*, 腰椎 MRI: L2~L4 椎体, 椎間板, 右腸腰筋に STIR 高信号所見あり。

【経過】*B. fragilis* による腰椎椎体炎, 右腸腰筋膿瘍と診断し、アンピシリン/スルバクタムの点滴を開始した。下部消化管内視鏡では菌の侵入門戸となる異常所見はなかった。腹部造影 CT でも骨盤内臓器の膿瘍は認めなかった。抗菌薬開始後も発熱が持続したが、抗菌薬投与を継続し、第 30 病日頃より徐々に解熱し CRP 低下を認めた。抗菌薬投与を継続する目的で転院した。

【考察】糖尿病は *B. fragilis* 菌血症のリスク因子であるが椎体炎との関連性は不明である。*B. fragilis* による椎体炎, 椎間板炎の報告は少ない。*B. fragilis* による椎体炎のリスク因子は腹腔内の手術操作や下部消化管内視鏡などの消化管検査, 骨盤内および腹腔内感染症の既往, 褥瘡などが報告されている。穿頭血腫除去術が腰椎椎体炎のリスクになるかは不明である。本症例は既知のリスク因子を認めない患者におきた *B. fragilis* による椎体炎, 腸腰筋膿瘍の稀な 1 例である。

013 西. 室内外傷を契機に Cephalic Tetanus から Generalized Tetanus に進展した 1 例

幡多けんみん病院内科¹⁾, 同 研修医²⁾

大窪 秀直¹⁾ 露口 恵理²⁾ 川村 昌史¹⁾

【Case Description】82 歳, 男性。現病歴: 2015 年 10 月, 自宅内で転倒し窓ガラスで頭部受傷。初診時 CT では頭蓋内病変認めず, 切創処置と頭部外傷経過観察目的に当院脳外科入院。Day 3, 後頸部痛訴え頸椎 MRI 施行。Th 1.3

に軽度骨挫傷と椎体前面に吸収傾向の血腫認めた。Day 6, 右末梢顔面神経麻痺出現, さらに day 7, 開口障害, 嚥下障害認め当科紹介。臨床経過より Cephalic Tetanus と診断, Generalized Tetanus に移行しつつある状態と判断し, 同日より PCG・TIG・TT による加療開始した。その後 day 8~10 にかけて呼吸停止, 血圧の激烈な変動, 後弓反張, 全身痙攣等出現し, 破傷風第三期へ移行したが, 鎮静・人工呼吸器管理, 抗痙攣薬 (レベチラセタム, クロバザム, バルプロ酸ナトリウム), ダントロレン等による加療により, Day 20 頃から痙攣・血圧変動・全身筋強剛等の症状は徐々に改善傾向となり, リハビリ開始となった。day 77, 免荷 20kg 下手摺歩行, 全粥食経口摂取まで再獲得し, リハビリ目的に近医へ転院となった。

【Discussion】cephalic tetanus は, 顔面神経麻痺などの脳神経麻痺を伴う, 破傷風の 1 型であり, 全破傷風の数%未満と報告される稀な疾患である。しかしながら, その約 60% が Generalized Tetanus に移行するとされ, 注意が必要である。今回我々は室内外傷が起因と考えられる Cephalic Tetanus から Generalized Tetanus に進展した 1 例を経験したので報告する。

014 西. 急性骨髄性白血病再発の治療中に生じた自然発症型ガス壊疽の 1 例

長崎大学病院感染症内科 (熱研内科)¹⁾, 同 集中治療部²⁾

柿内 聡志¹⁾ 高木 理博¹⁾ 山下 嘉郎¹⁾

田中 健之¹⁾ 関野 元裕²⁾ 森本浩之輔¹⁾

有吉 紅也¹⁾

【症例】46 歳男性。発症 1 年前に急性骨髄性白血病 (M1) で化学療法を受け, 一時は寛解していたが, 発症 3 カ月前に再発し, 再度入院し, 寛解療法を受けていた。加療中に好中球低下と微熱を認め, 発熱性好中球減少症として CFPM, DRPM, PIP/TAZ, MCFG が順次投与されたが, 発症 4 日前からは MCFG のみ投与されていた。発症日朝より急激な両側大腿部後面の疼痛とびまん性の腫脹を認め, 造影 CT で両側大腿筋肉内にガス貯留を認めた。昼頃には右上肢の疼痛も出現し, ガス壊疽を疑われ, 午後当科コンサルトとなった。体温 36.7°C, 心拍数 101 回/分, 血圧 107/78mmHg, SpO₂ 97% (室内気), 両側大腿部は発赤を認めないが, 熱感, 腫脹を認め触れるだけで激痛を訴えた。血液検査は白血球 200/μL (好中球 10/μL, 単球 0/μL), Hb 9.8g/dL, 血小板 1.2 万/μL, CRP 1.85mg/dL であった。*Clostridium* 性及び非 *Clostridium* 性ガス壊疽を想定し, PIP/TAZ, CLDM, TEIC を開始し, 同日夕方に緊急デブリードメントを施行した。両側大腿部は広範に筋肉内壊死を認めた。また右上肢に握雪感を認め, 切開したところ壊死を認めたため可及的に壊死部分を切除した。四肢切断は全身状態不良のため施行しなかった。術中切除組織でグラム陽性桿菌を多数認め, 血液培養, 組織培養から *Clostridium perfringens* が検出され, 自然発症型 *Clos-*

tridium 性ガス壊疽と診断された。集中治療室で全身管理を行ったが改善せず、発症2日後に逝去された。

【考察】自然発症型 *Clostridium* 性ガス壊疽は *Clostridium septicum* が起原因菌となることが多いが、本症例では *C. perfringens* が検出された。基礎疾患により単球低下状態が続いていたことでガス壊疽の発症を抑制できず、また好中球低下により病勢の進行が早く、可及的速やかに外科的処置、抗菌薬加療を行ったが奏功しなかったと考えられた。免疫抑制患者に四肢の痛みが生じた場合、初期よりガス壊疽を疑い、迅速に対応すべきである。

015 西. 16S rRNA 遺伝子による細菌叢解析が原因菌推定に有用であった *Fusobacterium necrophorum* による降下性壊死性縦隔洞炎の1例

産業医科大学呼吸器内科学¹⁾、同 微生物学²⁾

畑 亮輔¹⁾ 川波 敏則¹⁾ 福田 和正²⁾
内藤 圭祐¹⁾ 赤田憲太郎¹⁾ 野口 真吾¹⁾
矢寺 和博¹⁾

【症例】44歳、フィリピン人男性で船員。2週間前から咽頭痛が出現したため近医を受診し、急性咽頭炎と診断されて amoxicillin/clavulanate により治療されたが、発熱は持続し嚥下痛により経口摂取が困難となったため、前医を受診した。頸部・胸部CTで扁桃周囲膿瘍・縦隔膿瘍が疑われたため当院呼吸器・胸部外科を紹介され入院した。入院時造影CTでは頸部膿瘍の下端が椎体前方に沿って気管分岐下レベルにまで進展し、降下性壊死性縦隔洞炎と診断し、入院当日に頸部切開排膿・胸腔鏡下縦隔ドレナージを実施の上、meropenem (MEPM) 2g/日を開始した。膿のグラム染色ではグラム陰性桿菌が認められたが、培養では原因菌の特定には至らなかった。手術で得られた縦隔洞の膿検体を用いた16S rRNA 遺伝子による細菌叢解析法では、*Fusobacterium necrophorum* が最優占菌種 (26/42 クローン, 61.9%) として検出され、*F. necrophorum* が主要な原因菌と推定された。術後3日目よりMEPMを3g/日に増量し、術後4日目より metronidazole 1.5g/日を追加したところ解熱し、CRPも低下し、術後15日目に sitafloxacin に変更して術後28日目に退院した。

【考察・結語】降下性壊死性縦隔洞炎は、嫌気性菌等の口腔内細菌が頸部から縦隔まで波及する急速進行性の致死性感染症である。*F. necrophorum* は壊死性傾向が強く、重症感染症の原因菌となることが知られているが、嫌気性菌であり、培養による検出が比較的困難である。本症例では、16S rRNA 遺伝子を用いた細菌叢解析法により原因菌が推定でき、適切な抗菌薬の選択が可能であったため、有効な治療につながった。従来の培養法のみでは本疾患の原因菌の特定は比較的困難であり、本解析法が有用であったと考えられ、文献的考察を加えて報告する。

(非学会員共同研究者：平良彰浩、黒田耕志、田中文啓)

019 西. 喀痰より検出された SCCmec type II MRSA と type IV MRSA の比較

九州大学病院総合診療科¹⁾、九州大学大学院感染

制御医学分野²⁾、原土井病院九州総合診療センター³⁾

加勢田富士子¹⁾²⁾ 村田 昌之¹⁾ 柿本 聖樹¹⁾
浦 和也¹⁾ 志水 元洋¹⁾ 豊田 一弘¹⁾
小川 栄一¹⁾ 古庄 憲浩¹⁾ 林 純³⁾

【目的】院内感染型 MRSA は SCCmec type I, II, III を保有し、肺炎や菌血症を起こしやすく、市中感染型 MRSA は type IV もしくは V を保有し、皮膚軟部組織感染症の原因となるが、近年では type IV MRSA が広く院内でも検出されている。今回当院で喀痰より検出された SCCmec type II と type IV MRSA において、患者背景や臨床所見、毒素遺伝子の違いを検討する。

【方法】対象は当院で2014年12月から2015年10月に喀痰より検出された MRSA 107株のうち、SCCmec type II 33株、IV 52株。患者背景、臨床所見、ブドウ球菌エンテロトキシン遺伝子 (*tst*, *sea*, *seb*, *egc*) を比較した。

【結果】SCCmec type II MRSA が検出された患者は、単変量解析では有意に高齢で (62.1±21.9 vs 45.1±31.4歳, p=0.004)、糖尿病罹患率が高かった (24.2% vs 5.8%, p=0.020) が、多変量解析では年齢のみが type II 検出に関連する因子だった (p=0.032)。実際に肺炎起炎菌と推測されたのは II : 29.0%, IV : 7.8% だった (p=0.026)。エンテロトキシン遺伝子は、type II は *seb* + *egc* + が 24株 (72.7%) だが、IV では *tst* + が 17 (32.7%)、全て陰性が 16株 (30.8%)、*sea* + が 15株 (28.9%) で、保有パターンに違いを認めた。type II の肺炎起炎菌は全て *seb* + *egc* + で、type II のうちの起炎菌/定着菌を比較すると、*seb* + *egc* + パターンの保有率に有意差を認めた (100% vs 59.1%, p=0.032)。

【結語】SCCmec type II MRSA は主に高齢者で検出され、type IV と比較し高率に肺炎起炎菌となった。MRSA 肺炎の診断は困難だが、喀痰より type II が検出され、*seb* + *egc* + であった場合は抗 MRSA 薬の投与が検討される。

020 西. 西日本における皮膚感染症由来 *Staphylococcus aureus* の分子疫学

広島大学院内感染症プロジェクト研究センター¹⁾、
広島大学大学院医歯薬保健学研究科細菌学²⁾、
広島県立総合技術研究所保健環境センター³⁾、
広島大学病院感染症科⁴⁾

増田加奈子¹⁾²⁾³⁾ 久恒 順三¹⁾²⁾
大毛 宏喜¹⁾⁴⁾ 菅井 基行¹⁾²⁾

【目的】市中感染型 MRSA (CA-MRSA) は皮膚・軟部組織感染症や壊死性肺炎を引き起こす起原因菌として知られているが、遺伝的多様性があり、様々なタイプが世界中に存在している。世界における優勢株は、sequence type (ST) 8, ST30, ST59, ST80 とされており、中でも ST8 に分類され白血球破壊毒素 PVL 陽性の USA 300 クローンは高病原性を有する株として米国などで報告されている。一方、日本においては USA 300 系統とは異なる SCCmec IV 1 型の ST8 CA-MRSA (ST8 CA-MRSA/J) が日本固有株と

して2003年に報告され、侵襲性の高い感染症の原因菌として検出されている。西日本における皮膚感染症由来 *Staphylococcus aureus* の遺伝的型別を調査し ST8CA-MRSA/J 株の検出を試みた。

【方法】2015年6～12月までに福山臨床検査センターで分離された皮膚感染症由来の *S. aureus* 410株 (MRSA138株, MSSA272株) を検体とした。PCR法により、SCCmec型、Coagulase型及び病原性遺伝子の有無を調査した。SCCmec型、Coagulase型及び病原性遺伝子の保有パターンから当教室が構築した Japan Clone Library 200株データベースと照合してゲノタイプを推測した。

【結果】*S. aureus* 410株のうち、clonal complex (CC) の割合は、CC 8 (19.0%)、CC 121 (16.8%)、CC 15 (12.9%) で、ST8を含むCC8が最も高かった。また、ST8CA-MRSA/J株に特徴的なST8、CoagulaseIII型、SCCmecIV1型、PVL陰性を示す株は24株 (MRSA株の17.4%) 存在し、それらの多くがスーパー抗原毒素 TSST-1、SECの遺伝子を保有していた。さらに、12株 (ST8 CA-MRSA/J株の50.0%) がプラスミド上に表皮細胞分化阻止因子 EDIN-A 及びスーパー抗原毒素 SEZ の遺伝子を保有していた。

【考察】西日本において、市中でのST8による皮膚感染症が多いことが明らかとなった。また、ST8 CA-MRSA/J株が多く検出され、それらは高病原性に関わる因子を複数保有していたことから、市中において侵襲型感染症を起こす病原菌として注意する必要がある。

021 中. 造血器腫瘍患者における MRSA 菌血症の予後

福井大学医学部内科学 (1)¹⁾、同 医学部感染制御部²⁾

田居 克規¹⁾²⁾伊藤 和広¹⁾ 重見 博子¹⁾
山内 高弘¹⁾ 岩崎 博道²⁾

【背景】MRSA 菌血症の予後は不良であるが、各種 FN (febrile neutropenia) のガイドラインでは初期経験的治療にルーチンでの抗 MRSA 薬併用は推奨されておらず、当科においても血液培養の速報で疑いがある場合のみ開始している。近年、グラム陽性球菌菌血症が増加しているため、FN ガイドラインを検証する意味でも血液内科病棟における MRSA 菌血症の頻度と予後を後方視的に評価した。

【目的】当院での血液培養検体より *Staphylococcus aureus* が検出された症例を解析し、造血器腫瘍患者について臨床的背景を検討したので報告する。

【方法】2009年6月から2016年5月までの7年間に当院全体の全血液培養検体から検出された *S. aureus* について、薬剤耐性の有無と年次別の検出状況を解析し、特に造血器腫瘍患者においては中心静脈カテーテル留置の有無、抗菌剤の種類、予後について調査した。

【結果】対象期間内に施行された血液培養 20,744 検体において、2,662 検体 (12.8%) が培養陽性であり、*S. aureus* 陽性は 288 検体 (10.8%)、そのうち MRSA/*S. aureus* は

45.5% であった。年次毎の MRSA の検出頻度には明らかな変化を認めなかった。基礎疾患に造血器腫瘍が存在する血液培養 4,198 検体において、412 検体 (9.8%) が培養陽性であり、*S. aureus* 陽性は 18 検体 (4.3%)、そのうち MRSA/*S. aureus* は 50.0% であった。約 7 割の症例で中心静脈カテーテルが留置されており、原因菌判明後に全例速やかに抜去され、死亡例は認めなかった。

【考察】*S. aureus* 菌血症の発症頻度、および MRSA の検出頻度は病院全体と血液内科病棟で差異はなかった。当院全体の *S. aureus* 菌血症死亡率 (MSSA : 13.9%、MRSA : 22.5%、2009～2016年) に対して、血液内科病棟では MSSA、MRSA ともに死亡例は認めなかった。当科では造血器腫瘍の FN 治療にルーチンでの抗 MRSA 薬併用は行っていないが、現状の治療方針が適切であると考えられた。

022 西. 四肢に紫斑を来した 1 例

福岡市民病院感染症内科

黒瀬 俊、斧沢 京子、長崎 洋司

【症例】51歳男性。

【主訴】発熱。

【現病歴】20XX年7月25日朝から突然40℃台の発熱を認め市販の解熱剤を内服し経過を見ていたが、同日夜に再度悪寒戦慄を伴う発熱が出現したため救急要請し当院へ救急搬送された。入院時、発熱以外に軽度の意識障害、四肢に紫斑を認めリンパ節もやや腫大、両眼瞼が腫脹していた。画像所見では明らかな熱源になるようなものを認めず四肢に紫斑を認め、以前に血液疾患を疑われた事があるという情報と入院時の採血結果で高タンパク血症や凝固異常も認められていた事から、血液疾患の急性増悪を疑われ内科入院となった。

【入院後経過】入院時血液培養を採取され、念のためセフトリアキソンの投与を行われていた。第2病日では紫斑は拡大傾向にあり、軽度の意識障害と発熱も認めていた。同日に血液培養からグラム陰性球菌が検出され、翌第3病日には髄膜炎菌と判明した。また入院時認めていなかった項部硬直も認めたため髄液穿刺を行ったところ、グラム陰性球菌の貪食像が認められ、髄膜炎菌性髄膜炎と敗血症と診断した。セフトリアキソンを増量し経過を見たところ熱型、炎症反応、意識状態共に改善傾向にあった。基礎疾患として、入院時当初は白血球増多、貧血、全身リンパ節腫脹、高タンパク血症、低 Alb 血症、肝腎腫大、腎機能低下、涙腺腫大などから血液疾患、主に悪性リンパ腫や多発性骨髄腫等を疑っていたが、免疫グロブリン分画で IgG 高値、IgE 高値、低補体血症を認めたことから IgG4 関連疾患の中でも涙腺腫脹が特徴的な Mikulicz 病を疑い、リンパ節生検等行い確定診断した。

【考察】Mikulicz 病を背景にした髄膜炎菌性髄膜炎の症例を経験した。また、本症例は莢膜多糖体非産生株が敗血症を起こした非常に興味深い 1 例である。文献的考察をふまえて報告する。

023 西. ESBL 産生大腸菌に対する予測因子について
 鳥根県立中央病院地域医療科¹⁾, 同 感染症科²⁾,
 同 総合診療科³⁾, 同 小児科⁴⁾

漆谷友紀子¹⁾ 中村 嗣²⁾ 増野 純二³⁾
 今田 敏宏³⁾ 菊池 清⁴⁾

【目的】ESBL 産生大腸菌の市中感染が拡大しており、その対応が必要となっている。

今回我々は、治療方針を早期に決定するために ESBL 産生大腸菌を示唆する予測因子を検討した。

【方法】鳥根県立中央病院にて、2015 年 7 月から 2016 年 1 月の期間に培養検査で大腸菌が検出された患者を対象とした。統合情報システムにより、患者情報（年齢、性別、入院の有無、受診診療科）、培養からの ESBL 産生または非産生大腸菌検出の有無（血液、尿、便）、検体検査（白血球数、Hb、血小板数、総蛋白、Alb、総ビリルビン、ALP、AST、ALT、LDH、UN、Cr、Na、K、CRP）のデータを抽出した。単変量解析はカイ 2 乗検定、Fisher 検定、t 検定、Wilcoxon の順位検定で行い、多変量ロジスティック解析にて予測因子を検討した。

【結果】研究対象は 850 名で、女性は 542 名（63.8%）、年齢の中央値は 68 歳だった。大腸菌検出検体は、血液 124 例（14.6%）、尿 369 例（43.4%）、便 268 例（31.5%）であった。ESBL 産生大腸菌は 178 例（20.9%）であった。単変量解析では、ESBL 産生大腸菌は女性に多く、高年齢（75 歳以上）で、血液・尿検体で陽性、泌尿器科・救急受診、白血球増多、CRP 高値でみとめた。多変量解析では、救急受診（Odds ratio : 2.4 [95% Confidential Interval : 1.6~3.7]）、高齢者（特に 75 歳以上 : 1.7 [1.1~2.7]）、女性（1.7 [1.1~2.6]）、CRP 高値（CRP \geq 5 : 1.7 [1.1~2.6]）、白血球高値（WBC \geq 11,000 : 1.5 [1.0~2.3]）の関連が示唆された。

【結論】大腸菌陽性患者における ESBL 産生大腸菌の予測因子としては、救急受診、高齢者、女性、炎症反応高値が重要であると考えられる。

024 西. *Nocardia beijingensis* による肺ノカルジア症を発症した気管支拡張症の 1 例

長崎県五島中央病院内科¹⁾, 医療法人栄和会泉川病院内科²⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器病態制御学（第二内科）³⁾, 同 医歯薬学総合研究科病態解析診断学（検査部）⁴⁾

小野沙和奈¹⁾ 武田 和明¹⁾ 吉田 将孝²⁾
 平野 勝治³⁾ 小佐井康介⁴⁾ 柳原 克紀⁴⁾

83 歳女性。気管支拡張症に対して 22 年間少量マクロライド投与が行われていた。当初は比較的安定して経過していたが、徐々に体重減少がみられるようになり、血液検査では炎症所見が増悪傾向となっていた。画像所見は、右中葉・左舌区を中心とする気管支拡張と多発浸潤影が徐々に増悪し、X-1 年 12 月には左上葉に新たに空洞性病変が出現した。病状や画像所見の悪化を認めたため、X 年 3 月に気管支鏡検査を施行した。左 B1+2 より洗浄を行い、洗

浄液からノカルジアが培養され、16SrRNA 遺伝子解析により *Nocardia beijingensis* と同定された。X 年 4 月、肺ノカルジア症に対し ST 合剤の内服を開始したところ、喀痰は消失し、炎症所見は改善した。画像所見も一部改善傾向を認めた。ST 合剤の内服は 9 カ月間で終了したが、終了後も症状の増悪を認めなかった。

Nocardia beijingensis は肺ノカルジア症の原因としては比較的にまれな菌種であり、若干の文献的考察を加え報告する。

（非学会員共同研究者：元島幸平、村瀬邦彦）

025 西. *Acinetobacter baumannii* による重症市中肺炎を認めた 1 例

医療法人鉄蕉会亀田総合病院総合内科¹⁾, 同 感染症科²⁾

岩澤由梨香¹⁾ 原田真梨子¹⁾ 早野 智史²⁾
 清水 彰彦²⁾ 鈴木 大介²⁾ 八重樫牧人¹⁾
 細川 直登²⁾

【背景】*Acinetobacter baumannii* による市中肺炎（community acquired pneumonia caused by *A. baumannii* : CAP-AB）の本邦での報告は 9 例と少ない。

【症例】糖尿病、高血圧、喫煙歴を有する 62 歳男性。X 年 6 月、発熱と呼吸困難で当院紹介搬送となった。低酸素血症を認め、胸部 CT で右上葉に大葉性肺炎を認め、重症肺炎、敗血症、DIC の診断で ICU に入室。喀痰グラム染色にて好中球による貪食像とともに比較的大きなグラム陰性球桿菌を優位に認めたため、*Acinetobacter* 属を起炎菌として考慮し、MEPM 1g 8 時間毎 + AZM 500mg で治療を開始した。ICU にて人工呼吸器管理を行い、昇圧剤を併用し、第 3 病日に抜管、その後は nasal high flow で管理した。入院時喀痰培養検査より *A. baumannii* が同定され起炎菌と判断した。第 4 病日に感受性結果が判明し、SBT/ABPC 静注 4 時間毎に de-escalation して治療を継続した。第 8 病日 ICU を退室しその後全身状態は安定した。

【考察】CAP-AB は急性発症し、ARDS、敗血症性ショック、DIC を高率に合併し、他の重症市中肺炎や *A. baumannii* による院内肺炎と比較して致死率が高い。*A. baumannii* は、太い球桿菌様の形態を呈し、一部はグラム陽性に見えることがある。本症例では入院時の喀痰 Gram 染色により *Acinetobacter* 属を起炎菌として考慮し、その経験的治療の第一選択である MEPM を投与したことで予後を改善したと考えられる。

026 中. 担癌患者の MSSA 菌血症の治療中に生じた *Enterococcus raffinosus* を含む複数菌血症の 1 例

兵庫県立柏原病院内科¹⁾, 神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部²⁾

京谷 萌¹⁾ 見坂 恒明¹⁾²⁾

【現病歴】75 歳、男性。多発肝転移を伴う直腸癌（Stage IV）に対して横行結腸ストマ造設後に皮下トンネル型中心静脈カテーテル（CV ポート）を留置し化学療法を施行中。39.1℃の発熱、倦怠感、炎症反応高値を認め、入院した。

【経過】エンピリカルにVCM+TAZ/PIPCを投与開始したが、入院後に敗血症性ショックとなり、ICU管理となった。入院時の血液培養よりMSSAが検出され、CVポート感染が疑われた。カテーテルを抜去の上、CEZを投与し、状態は改善した。経口摂取が進まず、ICU管理時から新規に中心静脈カテーテルを挿入したままであった。入院14日目に再度38.8℃の発熱を来した。中心静脈カテーテルを抜去し、抗菌薬はエンピリカルにVCM+TAZ/PIPCに変更した。心エコーで感染性心内膜炎を示唆する所見は認めず、CTで径20mm大の右腸腰筋膿瘍を認めた。抜去したカテーテル先端より*Enterococcus raffinosus*、末梢血血液培養より(*E. raffinosus*, *Serratia marcescens*)が培養された。感受性判明後に抗菌薬はVCM+CFPM投与に変更した。ドレナージを行うことなく膿瘍は縮小し、計8週間抗菌薬投与を行った。その後化学療法を再開し退院した。

【考察】膿瘍ドレナージを行っていないため膿瘍の起炎菌は不明だが、*E. raffinosus* 及び *S. marcescens* による菌血症があり、少なくとも *E. raffinosus* はカテーテル感染を引き起こしていたものと考えられる。*E. raffinosus* は、1989年に初めて同定され、基礎疾患を有する患者に院内感染を起こすことが多い。感染部位としてこれまでに尿路感染、創部感染、腹腔内や鼠径部の膿瘍、胆管や腹膜感染、感染性心内膜炎等の報告がある。腸球菌菌血症に占める割合が0.5~4%と比較的稀な *E. raffinosus* 菌血症を経験した。本症例では2カ月以上化学療法の中断を余儀なくされた。院内感染の温床となる不要なデバイスは早期に抜去する必要がある。

027 西. 感冒への第3世代セフェム系抗菌薬投与後に発症し中毒性巨大結腸症を呈した市中発症の *Clostridium difficile* 腸炎の1例

東京高輪病院

小俣 智子, 荒川 悠, 宇野 晃人
林 良典, 鎌田 啓佑, 中久保 祥
渋谷 寧, 岡 秀昭

【はじめに】第3世代セフェム系抗菌薬投与は *Clostridium difficile* 腸炎 (CDI) のリスク要因として知られている。今回、感冒への第3世代セフェム系経口抗菌薬により市中発症した中毒性巨大結腸症を呈した重症 CDI 症例を経験したため報告する。

【症例】95歳女性。受診日2週間前より感冒症状が出現したため近医受診しCFPN-PI経口薬を1週間内服した。9日前に下痢を認め近医再受診後再びCFPN-PI経口薬を内服した。4日前より下痢に加え発熱が出現したため前日に近医再々度受診しFOM点滴が加えられ、受診日当日に採血上白血球50,000/μLと著増認めためたため当院紹介受診となった。外来受診時37.7度の発熱があり、身体所見では腹部膨満を認め、腸蠕動音は著しく低下していた。CT所見上大腸拡張(6cm)・壁肥厚およびダグラス腋窩に腹水を認めたため、病歴と合わせCDIを強く疑い入院加療の

上でVCM500mg/day開始した。第2病日便中CDトキシン迅速抗原検査陽性でありCDIと確定診断した。腹部X線上腸管拡張の増悪を認め(6.5cm)CDIに伴う中毒性巨大結腸症の合併と考えたが、アシドーシスの進行はなく、高齢で手術の希望ないことから、保存的治療を選択しVCM内服に加えMNZ 2g/day点滴で加療を開始した。第3病日にさらなる腸管拡張(8cm)を認めVCM 2g/dayに増量した。その後CDIは軽快したものの、在宅復帰に向けてリハビリ療養が続いている。

【考察】昨今抗菌薬の濫用が問題視されている。感冒への第3世代セフェム系を代表とした抗菌薬の安易な投与は、無効ばかりか、本症例のように重篤な合併症を引き起こし、患者の生命予後に重大な影響をもたらすことがあり、教訓となる1例と考えた。

(非学会員共同研究者：塚崎洋平)

028 中. 無治療で血液培養が陰性化した *Campylobacter jejuni* 菌血症の1例

自治医科大学附属病院感染症科

佐藤友佳子, 笹原 鉄平, 岡部 太郎
鈴木 潤, 秋根 大, 大西 翼
外島 正樹, 畠山 修司, 森澤 雄司

【症例】特記すべき既往のない46歳、男性。ベトナム帰国2日後の発熱および1日10行の水様便を主訴に来院した。便検体のグラム染色で螺旋状グラム陰性桿菌を認め、*Campylobacter* 腸炎と診断され、血液培養検査が実施されたうえで帰宅した。その後は自然に解熱し下痢も改善していた。しかし、外来受診4日後に、血液検体より *Campylobacter jejuni* が検出されたため入院し、再度血液培養検査が施行された。アジスロマイシン点滴静注で治療が開始された。入院中発熱もなく経過良好で、8日間点滴加療を行った後に内服に切り替え計14日間の抗菌薬加療を行った。入院時の抗菌薬投与前に採取された血液培養検査は陰性であった。

【考察】*C. jejuni* による腸炎は菌血症の合併は1%未満と報告されている。ただし、下痢症の患者では発熱していても血液培養検査が実施されないことが多く低く見積もられている可能性もある。正常免疫者における *Campylobacter* 菌血症では一過性に菌血症をきたすだけの場合もあり、それらの多くは無治療でも培養結果が出る頃には軽快している。またそのような例では追加の治療の必要はないと言われている。今回、*C. jejuni* 菌血症が無治療で臨床的・細菌学的に軽快した例を経験したので報告するとともに、このような現象が起きるメカニズムについて考察する。

029 西. 8カ月以上の潜伏期間の後に発症した三日熱マラリアの1例

山梨県立中央病院総合診療科・感染症科¹⁾, 国立国際医療研究センター研究所熱帯医学・マラリア研究部²⁾

平井 聡美¹⁾ 秋山裕太郎¹⁾
三河 貴裕¹⁾ 狩野 繁之²⁾

【症例】25歳女性。基礎疾患はない。受診8カ月前の夏季にインドとネパールに旅行し、旅行中も帰国後も発熱のエピソードはなかった。受診する約1週間前より発熱と頭痛を認めた。解熱鎮痛薬を内服したが症状の改善がみられないため、入院とした。血液検査では肝逸脱酵素とCRPの上昇、正球性正色素性貧血、血小板数の低下を認めた。入院後は一旦解熱したが、第3病日に再び40℃の発熱がみられた。熱源精査目的で造影CT検査を行ったところ、脾腫を認めた。また、白血球分画を確認するため末梢血スミアを依頼した結果、マラリア原虫のring formを疑う像を認めた。48時間おきの発熱、正球性正色素性貧血、血小板減少、脾腫、血液塗抹ギムザ染色標本像から、潜伏期間が非典型的であったが三日熱マラリアが強く疑われ、アトバコン/プログアニルの内服治療を3日間行い、解熱、症状の軽快が得られたため、第11病日に退院した。入院中に国立国際医療研究センターに依頼し、全血のPCR検査にて三日熱マラリアの確定診断を得た。退院後はプリマキン30mgを14日間内服する方針とした。

【考察/結語】三日熱マラリアの潜伏期間は平均14日前後であるが、本症例では三日熱マラリアの侵淫地域より帰国した8カ月後に、マラリアの症状が出現した。旅行中も帰国後も同様の症状は出現していないため、8カ月間の潜伏期間を経て三日熱マラリアが発症したと考えられる。本邦における三日熱マラリアの有病率は年間50~70例と低いため、鑑別疾患にあがらず見逃されている可能性がある。侵淫地域への渡航歴がありインフルエンザ様症状や周期性発熱が存在する場合は、典型的な潜伏期間を過ぎていても三日熱マラリアを疑い末梢血スミアを確認する必要がある。

030 中. SDSEによる筋炎の1例

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院総合内科

寺田 教彦, 四茂野恵奈, 加藤 瑞樹
森田 洋平, 田中 孝正, 藤本 卓司

【症例】2カ月前に嫌気性菌の菌血症治療歴がある生来健康な92歳男性。主訴は発熱と意識障害。来院2日前より、右肩の違和感が出現した。来院当日に右肩に激しい疼痛が出現し、朝食は左手を用いて摂取した。朝食後、嘔吐し、意識障害が認められたために当院に救急搬送された。セフメタゾール1g q12hrの投与を開始し、入院翌日の血液培養で連鎖状のグラム陽性球菌が検出され、右肩関節周囲の筋群の腫脹、CK上昇が認められた。右肩周囲軟部組織のMRIで、肩部皮下組織、僧帽筋、三角筋、棘上筋、肩甲下筋に広範なSTIR高信号域を認め、筋炎と考えられた。同日より、アンピシリン1g q6hr投与に変更した。アンピシリン変更後も、筋群の腫脹、疼痛が強かったため、第4病日より、クリンダマイシン600mg q8hrを併用した同日に起炎菌は*Streptococcus dysgalactiae*と同定された。また、上肢CTでは、ドレナージ可能な膿瘍は認めなかった。第8病日には局所所見や炎症所見も改善傾向を認め、クリ

ンダマイシンの投与を終了し、アンピシリンは合計15日間の投与を行い、退院した。退院後は8日間のアモキシシリン2,250mg分3を行い終了した。2カ月前の嫌気性菌菌血症の際にも菌の侵入門戸の検索が行われていたが、大腸ポリープ以外に疑わしい侵入門戸は認めなかった。明らかな粘膜破綻は認めなかったが、12mm大のポリープであった。菌血症の侵入門戸となる可能性は否定できず、切除も勧めたが、本人の同意が得られず、ポリープ切除術は施行しなかった。

【考察】SDSEは蜂窩織炎や関節炎の起炎菌として知られるが、まれに筋炎を来すことがある。*Streptococcus bovis*による血流感染症では、下部消化管内視鏡検査を行うことが勧められるが、侵入門戸のはっきりしないSDSE菌血症においても下部消化管内視鏡検査が勧められるかもしれない。

031 西. 挫滅創の縫合閉鎖後、急速に経過した若年破傷風の1例

JCHO 東京高輪病院

宇野 晃人, 鎌田 啓佑, 林 良典
森島 雅世, 中久保 祥, 荒川 悠
洪江 寧, 岡 秀昭

【症例】32歳、男性。成人後に破傷風トキソイドを接種した記憶はない。

【現病歴】X-3日夜、作業用ドリルで左手掌を挫滅した。近医へ救急搬送され、創部は洗浄後に縫合閉鎖されたが、破傷風トキソイドは投与されなかった。翌日になって左中指と環指の感覚障害が現れ、当院整形外科へ紹介の上、緊急で神経縫合術と創部のデブリドマンを施行された。X日朝に右頸部のつっぱる感じを自覚した。著明な発汗も見られ、3時間ほどして間欠的な全身痙攣が現れた。痙攣発作に一致して開口障害や後弓反張を認めた。臨床的に破傷風と判断し、気管挿管し人工呼吸器管理を導入、鎮痛と鎮静をかけた上で、抗破傷風人免疫グロブリン、破傷風トキソイド、メトロニダゾールによる治療を開始した。人工呼吸器関連肺炎による発熱が見られたが抗菌薬治療で軽快し、自律神経障害を示唆する血圧や脈拍の変動や、全身の激しい痙攣はきたさずに経過した。その後人工呼吸器管理から離脱し、X+44日に後遺症なく退院となった。

【考察】典型的な破傷風は受傷後7~10日に開口障害や嚥下障害などの筋硬直で発症し、その数日後に全身痙攣や自律神経障害をきたす。本例では短い潜伏期間(3日)に加え、onset time(初発症状が現れてから痙攣を生じるまでの時間)も3時間と急速な進行を認めた。これは菌量の多さを反映した予後不良因子とされており、初期対応におけるデブリドマン未施行や創閉鎖による嫌気的環境が影響していると思われる。日本では1968年に破傷風トキソイドを含む定期予防接種が開始され、破傷風患者も予防接種を受けていない中高年に多い。若年例の報告は少ないが、破傷風トキソイドの未接種や不適切な創処置などの条件が重なることで、今回のように急峻な臨床経過を呈することも

あり注意を要する。患者背景に関わらず、外傷診療時は常に破傷風を念頭におき、予防策を欠かしてはならないと考える。

032 中. ステロイド長期内服を行っていた骨髄異形性症候群患者における *Cryptococcus neoformans* 脳髄膜炎の1例

愛知医科大学病院感染症科¹⁾, 同 感染制御部²⁾, 琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学³⁾

岸野 孝昭¹⁾ 西山 直哉¹⁾²⁾³⁾ 浅井 信博¹⁾²⁾

小泉 祐介¹⁾²⁾ 山岸 由佳¹⁾²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾²⁾

【緒言】 *Cryptococcus neoformans* は鳩などの鳥類の堆積糞中で増殖し、乾燥により空气中に舞い上がった酵母を吸入することで経気道的に感染し、HIV 感染症を代表とする細胞性免疫不全者に同菌による脳髄膜炎が発症しやすい。今回、プレドニゾロンの長期内服を行っていた骨髄異形性症候群患者におけるクリプトコックス脳髄膜炎を経験したため報告する。

【症例】 長期療養施設に入所していた81歳の女性。60歳時に骨髄異形性症候群と診断されプレドニゾロン5mg/日内服していた。発熱と全身状態の悪化を主訴に当院受診し、*Proteus mirabilis* による尿路感染、菌血症の診断で抗菌薬治療を行った。入院第33病日より39℃の発熱あり、第35病日に意識レベルの悪化を認め、髄液検査を行ったところ、髄液細胞数の増加と糖の減少あり、髄液墨汁染色陽性となりクリプトコックス脳髄膜炎の診断となり、L-AMB、5-FCの2剤抗真菌薬治療を開始した。また同日測定していたサイトメガロウイルス抗原陽性となり、CMV感染の診断で第37病日よりGCVの投与を開始した。第40病日に著明な血小板減少を認め5-FCは中止し、L-AMB単剤での加療により徐々に髄液所見の改善がみられたものの、第57病日より38℃台の発熱、血圧の低下あり、第59病日に死亡した。

【考察】 本例は腎盂腎炎の治療後の経過で発熱が生じ当初は尿路感染の再燃が疑われたものの、意識レベルの低下があったことで精査しクリプトコックス脳髄膜炎の診断につながった。プレドニゾロン内服がクリプトコックス脳髄膜炎のリスク因子であったが、細胞性免疫が低下するような基礎疾患がある患者の意識レベル低下を診た場合はクリプトコックス脳髄膜炎を鑑別にあげる必要がある。

033 中. 集学的治療で救命できた生来健康な30代男性に発症した無莢膜型 *Haemophilus influenzae* による重症肺炎の1例

大阪市立総合医療センター感染症内科

井上 侑子, 笠松 悠, 森村 歩

飯田 康, 白野 倫徳, 後藤 哲志

【症例】 生来健康な30歳代男性。来院5日前から全身倦怠感と鼻汁が出現し様子を見ていたが、呼吸苦と悪寒が出現したため近医を受診した。胸部X線で肺炎と診断されセフトリアキソン (CTRX) による点滴外来加療が開始され

たが、急速に呼吸状態が悪化したため同日当院紹介受診となった。来院時は室内気でSpO₂が80%と低下し両肺で著明な水泡音を聴取し、血液検査では炎症反応の著明な上昇があり、胸部X線およびCTでは多発気管支肺炎像を認めたため市中肺炎の診断でCTRX+アジスロマイシン (AZM) で治療開始したが、来院後数時間の経過で呼吸状態はさらに悪化したため気管内挿管し人工呼吸管理を開始した。その後も低酸素血症および呼吸性アシドーシスが持続したため集中治療室入室し Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) を導入した。徐々に呼吸状態が改善し、翌日にはECMOを離脱し3日目には抜管することができた。入院6日目に一般病棟に転棟となったが、その後も呼吸不全が遷延し13日間の酸素投与を行った。入院時の痰培養から *Haemophilus influenzae* が検出されたためCTRXで計14日間の治療を行い、入院15日目に軽快退院となった。菌株に対する莢膜抗原検査では無莢膜型 (NTHi) と判定された。

【考察】 *H. influenzae* は莢膜の有無により、有莢膜型 (a~f型) とNTHiに分類され、菌血症から全身に播種される侵襲性感染症は莢膜型 type b (Hib) に多く、一方でNTHiは市中肺炎や中耳炎などの主要な原因菌である。Hibワクチンの普及以降 pathogen-shift が起こり *H. influenzae* による成人の侵襲性感染症全体におけるNTHiの割合が米国で1996年から経時的に増加していると報告がある。本邦における成人の重 *H. influenzae* 感染症の大半は高齢者が慢性呼吸器疾患や肺癌などの基礎疾患を有する症例であり、30歳代の生来健康な男性に重症の呼吸不全を呈し、ECMOなどの集学的治療により辛うじて救命できたNTHi症例は稀であり貴重と考え報告した。

034 西. 電撃的な経過で死亡に至った Hypermucoviscosity (HMV) phenotype *Klebsiella pneumoniae* による細菌性肺炎の1例

社会医療法人近森会近森病院臨床研修部¹⁾, 同呼吸器内科²⁾, 同 臨床検査部³⁾, 高知大学医学附属病院検査部⁴⁾, 長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野⁵⁾, 社会医療法人近森会近森病院感染症内科⁶⁾

松浦 洋史¹⁾ 中間 貴弘²⁾ 森本 瞳³⁾

森本 徳仁⁴⁾ 森本浩之輔⁵⁾ 石田 正之⁶⁾

症例は84歳男性。既往として糖尿病、陈旧性心筋梗塞、肺癌術後、下垂体機能低下症がありUFT、コートリルを内服していた。受診日4日前の定期外来では特に異常は認めなかった。入院当日の午前から39℃台の発熱を認め近医を受診し、肺炎が疑われ当院に紹介となった。39.4℃の発熱、36回/分の頻呼吸、4.0L/分の酸素投与下でSpO₂ 94%と低酸素血症が認められた。胸部単純写真で左下肺に浸潤影を認め、細菌性肺炎の診断で入院となりABPC/SBT、AZMでの治療が開始された。来院3時間後に喘鳴が出現。血圧の低下を認め敗血症ショックとなった。来院9時間後には酸素化の悪化があり人工呼吸器管理を開始した。来院

15 時間後には血小板減少, FDP の上昇を認め DIC となった. その後全身管理継続したが, ショックを脱することはできず, 来院 40 時間後に死亡確認となった. 入院時の喀痰培養からは *Klebsiella pneumoniae* が同定されたが, 血液培養陰性であった. ご家族の承諾を得て病理解剖を行ったが, 肺炎以外には特記すべき所見はなく, 肺の組織培養でも *K. pneumoniae* が認められた. 検出された *K. pneumoniae* は String test 陽性であったことから, HMV タイプの高病原性株を疑い, 血清型, rmpA, magA の PCR を行ったところ, 血清型は K 2 株で rmpA 陽性であり, 高病原性株と考えられた. 近年 HMV 型の *K. pneumoniae* による侵襲性感染症の報告が東アジアを中心に報告されている. 本症例はこれまでの報告の様な肝膿瘍や播種性の病変は認められなかったが, 血清型は K 2 で rmpA 陽性とこれまでの高病原性, 侵襲性例に合致する結果が認められ, 菌体の病原性が今回の経過に寄与していたものと考えられた. 血清型や rmpA, magA の検討は限られた施設でしか施行できず, 今回検討を行うきっかけとなったのは, String test の結果を受けた事であった. String test は高病原性株の有無を検討する上で簡便で有用な手段であると考えられた.

037 中. 電撃性紫斑病を伴う劇症型肺炎球菌感染症で救命し得た 1 症例

関西医科大学附属病院臨床検査部

阿部瑛紀子, 奥田 和之
小川 将史, 香田 祐樹

【はじめに】肺炎球菌は市中肺炎の原因菌となり日常診療上遭遇する機会の多いものであるが, その一方で極めて劇症の病像を示すことが知られている. 肺炎球菌性敗血症の 6% が電撃性紫斑病を合併するとされ, 肺炎球菌性電撃性紫斑病の死亡率は 30~37% と高率である. 今回我々は電撃性紫斑病を伴う劇症型肺炎球菌感染症の救命例を経験したので報告する.

【症例】53 歳男性. 主訴は発熱, 四肢の冷感としびれ. 入院 3 日前より微熱, 右側胸部痛をみとめ, 入院当日の朝より四肢の冷感と関節痛を自覚し近医を受診. 全身チアノーゼ顕著, 橈骨動脈触知は微弱でありショック状態と判断され当院搬送となった. 来院時, 頰部と臍部を中心に側腹部にわたる網状チアノーゼと紫斑をみとめた. 胸部 CT で右中葉, 左上葉, 下葉に肺炎像があり, 尿中肺炎球菌抗原陽性, それ以外は感染源を示唆する所見が認められず, 急性肺炎球菌性肺炎, 電撃性紫斑病の診断のもと, PCG (300 万単位×6/日) 投与開始となった. また DIC スコア 8 点であり, 各種支持療法とともに rTM 投与を開始した. 翌日, 入院時に採取された血液培養から肺炎球菌が検出された. 敗血症からは速やかに回復したものの, 入院時よりみとめていた紫斑の改善はなく, 四肢に波及し循環状態の悪化とともに水疱形成, 表皮剥離, 乾性壊死へと進行した. 数回にわたり壊死組織のデブリードマンを行ったが, 第 27 病日に右上腕, 第 33 病日に左下肢, 第 38 病日に右下肢の

切断となり, 現在理学療法中である.

【まとめ】劇症型肺炎球菌感染症は急激な経過を辿り, 発症時に肺炎などの感染巣を明らかにし得ないことが多く, 診断は血液培養の結果に依存することが多い. 本症例は胸部 CT での肺炎像に加え尿中肺炎球菌抗原陽性であったことより, 感染源と原因微生物を早期に特定でき, 速やかな抗生剤投与と DIC 治療が著効したことにより救命し得た非常に稀な症例と考えられた.

(非学会員共同研究者: 櫻本和人, 笠井香里, 角坂芳彦, 葛 幸治)

038 西. 脾臓低形成患者に発症したワクチン非含有血清型肺炎球菌による感染性電撃性紫斑病の 1 剖検例

鹿児島生協病院総合内科¹⁾, 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野²⁾, 国立感染症研究所細菌第一部³⁾

池田 正樹¹⁾ 山口 浩樹¹⁾ 沖中 友秀¹⁾
小松 真成¹⁾ 藺牟田直子²⁾ 常 彬³⁾
佐伯 裕子¹⁾ 西 順一郎²⁾

【緒言】電撃性紫斑病は致死性感染症であり本邦では肺炎球菌が原因菌として多い. 23 価肺炎球菌ワクチン (PPSV23) の定期接種導入後も侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の報告は継続してみられ, 原因菌としてワクチン非含有血清型が増えている. 今回我々は脾臓低形成患者に発症したワクチン非含有血清型肺炎球菌により致死性経過をとった電撃性紫斑病の 1 例を経験したため報告する.

【症例】79 歳男性. 75 歳時に PPSV23 を接種済み. X-3 日から発熱と上気道症状あり X-2 日に当院外来を受診した. インフルエンザウイルス抗原検査は陰性だったが, インフルエンザと臨床診断されタミフルを処方された. タミフル内服後解熱していたが, X 日昼食摂取後心肺停止 (CPA) となり当院救急外来に搬送された. 当院搬入後心拍再開し緊急入院となった. 入院時胸部 CT 検査で両側下葉の浸潤影と腹部 CT で脾臓低形成を認めた. インフルエンザ罹患後, 脾臓低形成, 両側下葉の浸潤影, 明らかな CPA の原因がないことから IPD を想定し血液培養採取後 MEPM と VCM 投与を開始した. X+1 日多臓器不全の進行と体幹部や四肢に紫斑と水疱形成があり, 血液培養から肺炎球菌が検出されたため肺炎球菌による電撃性紫斑病と診断したが同日死亡退院となった. 病理解剖では脾臓低形成を認めた. 肺炎球菌の血清型は非ワクチンタイプの 35B だった.

【考察】本症例では検査陰性であったが臨床経過からインフルエンザに罹患していたと考えられた. 脾臓低形成があったことからインフルエンザ後に電撃性紫斑病を発症し急速に致死性経過をとったと思われる. 血清型 35B はわが国の IPD の原因血清型としてはまれであり, 厚労科研「大石班」による全国サーベイランスでは 4.4%, 鹿児島県の IPD 病原体サーベイランスではこれまで検出されていない. 小児の結合型肺炎球菌ワクチンおよび高齢者の PPSV23 の普及に伴い, 本症例のようなワクチン非含有血

清型による IPD の増加が懸念される。

039 西. 肺炎球菌による急性感染性電撃性紫斑病を発症し救命し得た 1 例

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院

山崎 晶夫, 伊藤 明広, 阿河 昌治
田中 妙, 古内 浩司, 武井玲生仁
熊谷 尚吾, 鷺尾 康圭, 伊藤 有平
金田 俊彦, 横山 俊秀, 時岡 史明
野山 麻紀, 吉岡 弘鎮, 有田真知子
石田 直

症例は 39 歳男性。生来健康で特に基礎疾患はなく、職業は警察官。X 年 7 月 12 日より発熱と咳嗽が出現し、7 月 15 日日中に屋外での勤務を行った後に 40℃ の発熱と頭痛・嘔気を認め、近医を救急受診した。熱中症と判断されクーリングと点滴加療を行うも解熱を認めず、同日夜間当院に救急搬送となり精査加療目的に当科に入院となった。胸部 CT にて右上葉の一部にスリガラス陰影を認め、非定型肺炎を考慮し LVFX 500mg 点滴投与を開始した。7 月 16 日日中に入院時に採取した喀痰と血液より肺炎球菌を疑うグラム陽性双球菌 (GPDC) を検出し、CTRX 2g/日点滴を開始した。しかし、同日夕方より急激に意識レベル低下と呼吸状態の悪化を認め、肝腎障害や DIC など多臓器不全の状態となったため、ICU 入室のうえ人工呼吸管理、CHDF を開始した。抗菌薬は CTRX 2g×2 回/日に増量し、重症感染症として AZM 500mg×1 回/日点滴の併用も開始した。後日、GPDC は肺炎球菌と判明し、肺炎球菌性肺炎・菌血症と診断した。加療開始後全身状態は安定したが、ICU 入室前後に四肢末端に出現したチアノーゼや紫斑が徐々に体幹部に向けて拡大し、四肢の壊死を認めた。肺炎球菌による急性感染性電撃性紫斑病 (AIPF) を発症したと診断し、アルプロスタジルやヘパリン投与を開始した。しかし、その後も四肢壊死の進行を阻止出来ず、最終的に救命し得たものの四肢切断に至った。本例では CT にて脾臓低形成の所見を認めたが、それ以外に明らかな免疫抑制を来たす基礎疾患は特定できなかった。

肺炎球菌による AIPF は既往のない健康成人に発症することの多い比較的稀な疾患であり、先天性凝固異常や脾摘・脾臓低形成や肺炎球菌血清型などの関連が指摘されている。今回、我々は肺炎球菌による AIPF を発症し救命し得た 1 例を経験したため、若干の文献的考察を踏まえて報告する。

040 中. 胸痛を主訴に来院した成人発症リウマチ熱の 1 例

田附興風会北野病院総合内科

菊池 航紀, 寺田 教彦, 四茂野恵奈
加藤 瑞樹, 森田 洋平, 田中 孝正
藤本 卓司

【症例】22 歳男性。

【主訴】発熱、胸痛。

【現病歴】3 歳より、頻回扁桃腺炎になり抗生剤治療を受けていたが、症状が治まると内服を中断することが多かった。来院 2 日前から右咽頭痛と 38℃ の発熱があったため近医より抗生剤処方された。来院前日より徐々に左前胸部の痛みが出現し始め、当院救急外来受診した。

【現症】右扁桃に白苔あり、右前頸部リンパ節に数 mm 大の可動性良好な圧痛のあるリンパ節を 3 個触知。肺音清、左右差なし、左第 4 肋軟骨部付近に軽度圧痛あり。S3・S4 なし。心雑音なし、橈骨動脈両側触知良好、末梢浮腫なし。ECG にて II, III, aVf, V3~V6 にかけて広範な ST 上昇あり。

【血液検査】トロポニン I 23.345ng/dL, CK 1,277IU/L (MB 78%), 溶連菌迅速抗原検査陽性。

【心エコー】心嚢液なし、有意弁膜症なし、明らかな asynergy なし。

【入院後経過】Jones 基準の主症状である心炎、副症状である高 CRP 血症、発熱、先行する A 群連鎖球菌感染の証明 (迅速抗原検査陽性) を認めていることから成人発症急性リウマチ熱の診断とした。アンピシリン 0.5g 6 時間毎、アスピリン 330mg 4 錠分 4 で加療開始した。翌日解熱し、CK は第 2 病日に 1,418IU/L で peak out した。第 3 病日 ECG で ST 部は基線に戻り、広範囲で negative T に移行した。冠動脈 CT で冠動脈に有意狭窄は認めなかった。第 10 病日に皮疹出現し、アンピシリンによる中毒疹と判断し、リウマチ熱二次予防目的のアジスロマイシン 250mg 内服に変更したところ皮疹は消失。経過良好のため第 11 病日退院した。

【考察】リウマチ熱は先進国では少なく、特に成人では稀である。成人発症リウマチ熱では大関節の移動性関節炎が主症状のことが多いが、本症例のように関節炎を欠く場合がある。心合併症は 16~56% に出現するが、発症早期では軽度かつ可逆的であることから、早期に適切に診断・治療を行う必要がある。本症例はまだ弁膜症をきたしておらず、良好な経過をたどったため、ここに報告する。

041 西. 当院における感染性心内膜炎 2 例を含む G 群溶連菌菌血症の解析

自治医科大学附属さいたま医療センター総合診療科

吉田 克之, 福地 貴彦, 菅原 斉

【背景】近年、侵襲性 G 群溶連菌の報告例が増加している。今回、当院で経験した G 群溶連菌による感染性心内膜炎 2 例の報告と当院での 4 年間での G 群溶連菌菌血症を踏まえた解析を行った。

【症例】症例 1 は急性心筋梗塞後慢性心不全で当院循環器科通院中の 84 歳男性。入院 2 日前からの倦怠感、息切れ、入院当日に出現した右上下肢の麻痺のため当院受診。来院時 37.5℃ の発熱とショックバイタルであり結膜の点状出血や Osler nodule を認めた。経胸壁心臓超音波検査 (TTE) では明らかな疣贅は認めないものの、感染性心内膜炎として CTRX, VCM, GM による治療開始した。同時に頭部

CTにて左前頭葉にくも膜下出血の所見がみられ、感染性脳動脈瘤破裂によるものが考えられた。第3病日に血液培養から *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) を3セット検出。AKIや元々の低心機能から、昇圧剤使用でもショックを離脱できず、多臓器不全のため第14病日に永眠された。症例2は認知症で近医通院中の84歳男性。入院日当日、家族が呼びかけても反応が鈍いため当院救急搬送。来院時40℃の発熱とショックバイタルで、炎症反応高値、腎機能障害を認めた。初診時の画像検査等では明らかな感染のフォーカスは不明であったが、ABPC/SBTによる治療開始した。その後、第3病日に血液培養2セットからSDSEを検出。さらに入院後のTTEで僧帽弁および大動脈弁に疣贅認め、感染性心内膜炎と診断。感受性を考慮して抗菌薬はABPC、GMに変更。その後、合併症を起こすことなく6週間の抗菌薬治療で終了。リハビリテーション目的に近医へ転院となった。

【考察】当院での2012年4月から2016年5月の期間に血液培養でG群溶連菌が陽性となった20例を検討。SSTI由来が半数弱で予後は良好であったが、2016年に入って感染性心内膜炎の2例を経験し死亡例もみられた。背景疾患や年齢によっては重症化するケースもあることに留意する必要がある。

042 中. *Streptococcus agalactiae* による細菌性眼内炎の1例

愛知医科大学病院感染症科¹⁾、同 感染制御部²⁾

小泉 祐介¹⁾²⁾ 西山 直哉¹⁾²⁾ 浅井 信博¹⁾²⁾

大野 智子²⁾ 浜田 幸宏²⁾ 小坂 功²⁾

末松 寛之²⁾ 山岸 由佳¹⁾²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾²⁾

【症例】77歳男性。

【既往歴】十二指腸潰瘍(60歳時、胃重全摘+Billroth I)、吻合部潰瘍、糖尿病、高血圧、陳旧性心筋梗塞(AC-bypass後)尿道狭窄症(自己導入中)

【現病歴】11月下旬から右目の見えづらさを自覚していた。12/1に悪化したため、12/2に当院眼科受診。右眼に前房蓄膿と角膜混濁、結膜充血をみとめ緊急入院。採血でCRP 23と高値、眼外傷の既往なく、内因性眼内炎を疑われ当科紹介となった。経験的治療として12/2~7 IPM/CS+VCM全身投与+VCM硝子体注入+点眼(GTFXDKB・CMX)開始したが、入院時の血液培養2セットで *Streptococcus agalactiae* (血清型VI型)を検出、同日の前房水培養でも同菌を検出した。このためLZD+ABPCに変更して治療継続。来院の時点で光覚弁が危うい状態であり、数時間後の眼所見は更に進行したため、視力回復は絶望的と考えられ、手術は行わず保存的加療の方針となった。途中、L3/L4の可能性脊椎炎合併もあり、点滴治療は6週間、AMPC+RFP内服にスイッチして更に10週間治療し、視力の回復はなかったが軽快し退院した。その後も順調な経過である。

【考察】本症例は糖尿病を基礎疾患とし、眼内炎・脊椎炎を伴った *S. agalactiae* 菌血症であったが、患眼は失明に

至った。細菌性眼内炎の原因菌として本菌は欧米では最も多く、視力予後不良で、化膿性関節炎を合併することが多い。文献を加えて考察する。

043 西. 成人肺炎球菌性肺炎の罹患率についての検討—population-based study—

長崎県上五島病院附属診療所有川医療センター¹⁾、長崎県上五島病院²⁾、国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター³⁾、国立感染症研究所細菌第一部⁴⁾、同 感染症疫学センター⁵⁾

友廣真由美¹⁾ 岸川 孝之²⁾ 山崎 一美³⁾

常 彬⁴⁾ 大石 和徳⁵⁾

【目的】離島地域での成人肺炎全体および肺炎球菌性肺炎の発生状況、転帰について検討した。

【方法】長崎県の離島住民(人口2.1万人、65歳以上33.4%)を対象に、15歳以上の肺炎症例を登録し、臨床情報のほか喀痰培養・血液培養・尿中肺炎球菌抗原検査を可能な限り行い起因菌を同定した。また培養検査で肺炎球菌株が得られた場合、血清型の同定も行った。2013年9月1日から2016年8月31日までの601例を対象とした。

【結果】1)全601例の背景は、男性324例(53.9%)、平均年齢81歳(18~103)、市中肺炎278例(46.3%)、医療介護関連肺炎323例(53.7%)、入院加療462例(76.9%)、肺炎球菌性肺炎86例(14.3%)、死亡104例(17.3%)であった。2)肺炎球菌性肺炎86例の背景は、男性36例(41.9%)、平均年齢82.3歳(45~103)、市中肺炎35例(40.7%)、医療介護関連肺炎51例(59.3%)、入院加療69例(80.2%)、侵襲性肺炎球菌性感染症2例(2.3%)、死亡7例(8.1%)であった。このうち21例で血清型を同定し、23価肺炎球菌荚膜多糖体ワクチン(PPSV23)のカバー率は66.7%、13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)のカバー率は42.9%であった。3)年齢階級別全肺炎および肺炎球菌性肺炎罹患率は65歳以上で上昇し、年間千人あたり65~74歳でそれぞれ7.4人と1人、75~84歳で23人と2.7人、85歳以上で73人と128人であった。

【結論】全登録症例中、肺炎球菌性肺炎は14.3%で、血清型を同定し得た21例におけるPPSV23、PCV13のカバー率は、それぞれ66.7%と42.9%であった。肺炎球菌ワクチン接種後の肺炎球菌性肺炎症例も確認されており、引き続き現行ワクチンでカバーされない血清型の発生状況を注視する必要がある。

(非学会員共同研究者：平瀬和廣、白浜 敏、八坂貴宏；長崎県上五島病院)

045 西. 慢性疾患を有する日本人成人における肺炎球菌性疾患発症リスク

医療法人鉄蕉会亀田総合病院呼吸器内科¹⁾、MSD株式会社グローバル研究開発本部オンコロジー領域²⁾、同 メディカルアフェアーズワクチン領域³⁾

青島 正大¹⁾ 今井健太郎²⁾

中島 啓¹⁾ 金津 真一³⁾

【目的】本邦では23価肺炎球菌ワクチン(PPV23)の65

歳以上高齢者、及び2歳以上の特定の慢性疾患を有する患者への接種が可能である。しかし、慢性疾患を有する患者の肺炎球菌性疾患の発症頻度に関するエビデンスは限られていることから、医療データベースを用いて肺炎球菌性疾患発症リスクを検討した。

【方法】19歳以上の日本人成人における慢性疾患の有無による侵襲性肺炎球菌性肺炎 (IPD) 及び肺炎球菌性肺炎 (PP) の発症リスクを検討するため、Medical Data Vision (MDV; 急性期病院の診療報酬請求データベース) 及び日本医療データセンター (JMDC; 医療保険の診療報酬請求データベース) を用いてレトロスペクティブコホート観察研究を実施した。

【成績】合計1,040万人分 (929万人・年) の解析結果から、19歳以上の慢性疾患を有する日本人成人のPP及びIPDの発症リスクは、慢性疾患の無い19歳以上の日本人成人に比較して高かった。PPの発症率比(rate ratio)は、JMDC及びMDVでそれぞれ、慢性心疾患が2.6/7.1、慢性肺疾患が5.2/10.8、糖尿病が1.9/5.7、慢性肝疾患が2.1/3.3、慢性腎障害が2.6/13.4、悪性腫瘍が1.7/11.2であった。IPDのrate ratioは、JMDC及びMDVでそれぞれ、慢性心疾患が4.7/15.7、慢性肺疾患が7.1/16.4、糖尿病が4.4/12.6、慢性肝疾患が4.7/13.0、慢性腎障害が4.7/25.2、悪性腫瘍が4.4/43.3であった。50歳未満、50歳以上の年齢層で比較すると、大部分の慢性疾患において50歳以上の年齢層におけるPP、IPD発症リスクは50歳未満と比較して高かった。

【結論】19歳以上の慢性疾患を有する日本人成人のIPD及びPP発症リスクは、慢性疾患のない19歳以上の日本人成人に比較して高かった。

046 中. HCAP 除外後の市中肺炎における予後予測

京都大学医学部呼吸器内科¹⁾、大原記念倉敷中央機構倉敷中央病院²⁾、神戸市立医療センター西市民病院³⁾、明石市医師会立明石医療センター⁴⁾、大阪府済生会中津病院⁵⁾、京都桂病院⁶⁾、小野市民病院⁷⁾

伊藤 功朗¹⁾⁷⁾石田 直²⁾ 橘 洋正²⁾

富岡 洋海³⁾ 大西 尚⁴⁾ 長谷川吉則⁵⁾

西村 尚志⁶⁾ 小西 聡史¹⁾⁷⁾

【背景】市中肺炎 (CAP) の重症度分類・予後予測システムは幾つも存在するが、現在使用されているものはHCAP/NHCAPが定義される以前のCAP症例 (旧CAP) から開発されたものである。現在米国や日本で定義されるCAP (新CAP) は、旧CAPかHCAP/NHCAPを除いたものであり、予後に関連する因子がかわってくるが考えられる。

【目的】HCAPを除いた新CAPにおいて予後予測システムを開発する。

【対象と方法】derivation cohortとして、2007年から2009年に2病院において前向きに集積された旧CAP 943例のうち、HCAPを除いた新CAP 629例を対象として、多

変量解析を用いて予後予測式を作成した。validation cohortとして、2010年に8病院において前向きに集積した旧CAP 798例のうち、新CAP 506例を対象として、derivation cohortで導いた予後予測式の妥当性についてROC解析を用いて検討した。

【結果】単変量解析、多変量解析にて年齢、Alb値、BUN値、低酸素血症、昇圧剤の使用が予後に最も関連していた。Alb、BUNのcut-offはそれぞれ3.3g/dL、27mg/dLとすると最も予後判別能が良かった。予後スコアとして、 $0.03 \times \text{年齢} + 2.5 \times [\text{Alb } 3.3 \text{ 以下} : 1] + [\text{BUN } 27 \text{ 以上} : 1] + [\text{低酸素血症} : 1] + [\text{昇圧剤使用} : 1]$ が導かれ、ROC解析でのAUC=0.900であり、既存の予測システムCURB-65、A-DROPより高値であった。Validation cohortでは、この予後予測スコアを用いるとAUC=0.838と、CURB-65の0.759やA-DROPの0.769を上回った ($p=0.06$, $p<0.05$)。

【結論】新CAPでは、旧CAPで用いられた「意識障害」よりも、Albを入れたスコアリングが予後予測に有用と考えられた。

(非学会員共同研究者: 中川 淳)

047 中. rmpA 陽性の重症クレブシエラ肺炎の2例

加古川中央市民病院

西馬 照明, 葉 乃彰, 山根 隆志

当院にて急性の転帰をとった重症クレブシエラ肺炎を経験したので報告する。

【症例1】胃癌術後、境界型糖尿病の77歳男性。3日前から嘔気・悪心あり。抗菌薬に反応なく、左肺下葉を埋め尽くす浸潤影を認め紹介。頻呼吸と低血圧があり入院したが、直後に呼吸状態が急速に悪化したため人工呼吸器管理を行いMEPMを開始した。血圧維持のためカテコラミン投与するが効果なく来院24時間以内に死亡。血液および喀痰培養から *Klebsiella pneumoniae*、喀痰からは *Streptococcus pneumoniae*、*Mycobacterium intracellulare* も同時検出された。死後病理解剖を行った。

【症例2】既往歴のない67歳女性。1カ月前から呼吸器症状あり。発熱と呼吸困難が1週間続き、両側の多発浸潤影を認め紹介入院となる。肉腫を考えエコーガイド下肺生検を行ったが、翌日には右全無気肺状態で敗血症性ショックとなり、人工呼吸器管理下に大量γグロブリン療法やエンドトキシン吸着療法を行った。人工呼吸器は12日目に離脱、気管切開口は57日目に閉鎖、62日目に自力歩行にて軽快退院した。血液および喀痰培養から *Klebsiella rhinoscleromatis*、喀痰から *S. pneumoniae* も同時検出され、抗菌薬はPZFXを投与した。

【まとめ】2例の喀痰菌種はいずれもstring test陽性で過粘調性もち、rmpAおよびmagAの形質を認めた。症例1の剖検検体からは肺のうっ血性浮腫と大量の菌体を伴うのに対して、症例2は肺胞内への著明な好中球と泡沫状マクロファージが浸潤するも菌体は認められなかった。これらの転帰の差は背景だけでなく菌体の差もあると考えられた。

049 中. 外式膜型人工肺を用いて救命した術後 MRSA 肺炎の 1 例

群馬大学医学部附属病院集中治療部

神山 治郎

45 歳, 男性. 既往に高血圧. 頭痛を主訴に前医へ救急搬送. くも膜下出血の診断で入院, 手術目的で第 5 病日に当院へ転院となった. 第 6 病日に trapping 術施行. 術後, 見当識障害と左半身不全麻痺を認め, 第 11 病日に院内肺炎を発症し, ABPC/SBT 6g/day を開始. 呼吸状態改善せず第 13 病日に ICU へ入室し人工呼吸管理となった. 抗菌薬は重症院内肺炎に対し, TAZ/PIPC 18g/day + VCM 2g/day (以降トラフを参照に調整) に変更した. 人工呼吸のみでは酸素化の維持が困難なため, 呼吸補助目的の体外式膜型人工肺 (respiratory ECMO) を導入し, rest lung とした. 呼吸状態は改善傾向にあり, 第 18 病日 (ECMO 開始後 5 日目) に ECMO 離脱. 痰培養の結果より起病因菌が MRSA (VCM の MIC = 0.5 μg/mL) と判明し, 重症症例で炎症のコントロールが完全についていないと判断したため, VCM から LZD 1,200mg/day に変更した. 痰の排泄能低下があるため, 第 22 病日に気管切開施行し, 人工呼吸器離脱. その後は積極的なリハビリテーションを施行し, 高次機能障害を残すも第 53 病日に歩行可能な状態でリハビリ転院となった. 近年, デバイスや管理方法の進歩により, 原病のコントロールが可能となるまでの rest lung 目的に, ECMO を用いて救命できた呼吸不全症例の報告が増加している. 本症例も院内発生の重症 MRSA 肺炎に対して抗菌薬療法と ECMO を用いて救命したので報告する.

050 西. *Corynebacterium* sp. が起炎菌となった肺炎症例の検討

社会医療法人近森会近森病院感染症内科¹⁾, 同臨床検査部²⁾, 東京高輪病院感染症・総合内科³⁾, 長崎大学病院熱帯医学研究所臨床感染症学分野⁴⁾

石田 正之¹⁾ 森本 瞳²⁾ 荒川 悠¹⁾³⁾
高木 理博⁴⁾ 森本浩之輔¹⁾

【目的】 *Corynebacterium* sp. による肺炎の病態解明.

【方法】2014 年 11 月から 2016 年 2 月の間に診断された *Corynebacterium* sp. による肺炎症例に関して, カルテ情報を基に後ろ向きに検討した. 菌種の同定は, 自動同定装置, RapIDPlusSystem, 16sRNA 解析で行った. 起炎菌の判定は, 主治医, 感染症科医, 細菌検査技師で判定を行った.

【結果】当該症例は 16 例で男性 12 例, 年齢中央値は 77.5 歳であった. CAP が 1 例, NHAP が 4 例, HAP が 7 例であった. 基礎疾患は呼吸器疾患が 5 例, 易感染性と関連する疾患が 7 例, 脳血管障害が 10 例であった. Barhel Index 40 未満が 10 例であった. 死亡例が 3 例であった. 菌種に関しては *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* が 4 例, *Corynebacterium striatum* が 7 例, *Corynebacterium jeikeium*, *Corynebacterium propinquum* が各 1 例で同

定された.

【考察】 *Corynebacterium* 属は一般的に常在菌と認識されているが, 近年 COPD など肺局所もしくは全身的な免疫能の低下がある例で肺炎の起炎菌となり得ることが知られている. 今回何らかの嚥下機能障害を認める例が多いことから, 免疫能低下のある宿主に常在する *Corynebacterium* が誤嚥により下気道感染を生じた可能性も考えられ, 誤嚥との関連も重要と考えられた. 近年 *Corynebacterium* 属の耐性化が報告されているが, 菌種によりその傾向は異なるものと考えられる. HAP, *C. striatum* 同定例で耐性化の傾向が認められ, 抗菌薬の選択には注意を要する. 適切は治療を展開していく上で, *Corynebacterium* sp. が起炎菌と考えられる場合, 速やかに菌種の同定・感受性試験を行っていく必要がある.

052 西. 医療介護関連肺炎における重症度評価と 30 日死亡予測の検討

産業医科大学若松病院呼吸器内科¹⁾, 産業医科大学呼吸器内科学²⁾, 戸畑共立病院呼吸器内科³⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座呼吸器内科学分野⁴⁾

野口 真吾¹⁾ 川波 敏則²⁾ 長神 康雄³⁾
赤田憲太郎²⁾ 畑 亮輔²⁾ 内藤 圭祐²⁾
迎 寛⁴⁾ 矢寺 和博²⁾

【背景・目的】市中肺炎 (CAP) 患者における生命予後の予測において, pneumoniaseverity index (PSI), A-DROP システムをはじめとした肺炎の重症度評価法の有用性が示されているが, 医療介護関連肺炎 (HCAP) においては, 対象患者の多様性などから推奨されている重症度評価法はない. 本研究では HCAP における肺炎の重症度評価法の意義について検討を行った.

【方法】2014 年 12 月から 2015 年 6 月までに入院した HCAP 患者 110 名を対象とした. 入院 30 日後死亡をアウトカムとし, PSI, A-DROP, I-ROAD, SOAR スコア, NHAP スコアについて検討を行った.

【結果】HCAP 患者 110 例の平均年齢は 87.3 (65~101) 歳, 男性は 33 (30.0%) 例であった. また, 30 日後の死亡数は 10 (9.1%) 名であった. ROC 曲線より算出した AUC はそれぞれ, PSI 0.68 (0.54~0.81), A-DROP 0.56 (0.39~0.73), I-ROAD 0.58 (0.40~0.76), SOAR スコア 0.60 (0.41~0.78), NHAP スコア 0.58 (0.37~0.78) であった.

【考察】PSI は, 評価が煩雑ではあるが, HCAP の予後予測において最も有用な評価法であることが示された. また, 本邦でしばしば用いられる A-DROP や I-ROAD, その他重症度指標である SOAR スコア, NHAP スコアは簡便な評価法ではあるが, 十分な予後予測能を持っていないことが示唆された. 総じて, これらの評価法は CAP 患者と比較して HCAP 患者では生命予後予測に対する有用性は劣るため, HCAP におけるさらなる重症度評価法の検討が必要であると考えられる.

053 中. 一般内科診療所における、加齢に伴う呼吸器感染症のリスク

木村内科クリニック

木村 進

【目的】一般内科診療所における、在宅患者群と、外来患者群とを、比較して、呼吸器感染症(上気道炎、気管支炎、肺炎)の罹患率を、比較検討した。

【方法】平成26年11月1日より、平成27年10月31日までの、呼吸器感染症について、在宅患者(平均月65.8人)平均年齢82.8歳で呼吸器感染症の罹患率と、肺炎患者数と、それに対する、外来患者(平均月227.8人)平均年齢70.9歳の、それと比較検討した。

【結果】在宅患者では、呼吸器感染症の罹患率49.7パーセント、外来患者の、それは57.9パーセントで、肺炎患者は、在宅で6名、外来で9名だった。

【考察】在宅例と外来例では、呼吸器感染症のリスクにほとんど差がないが、重篤な肺炎は、むしろ在宅例では少ない。これは、重篤な呼吸器感染症は、加齢とともに在宅例に見られない。在宅群では、地域の介護福祉の充実がある。

055 西. 喀痰グラム染色で診断した誤嚥性肺炎71例の臨床像

県立広島病院総合診療科¹⁾、沖縄県立中部病院感染症内科²⁾

谷口 智宏¹⁾ 広沢 秀泰¹⁾

椎木 創一²⁾ 成田 雅²⁾

【背景】超高齢社会に突入した日本では、嚥下機能の低下した高齢者に発症する誤嚥性肺炎が増加していく。しかし誤嚥性肺炎には明確な定義がないため、その臨床像は不明瞭である。本研究では、喀痰グラム染色に基づいて誤嚥性肺炎と診断した患者における臨床像を、診断、起病菌、抗菌薬別に検討し、適切な抗菌薬選択につなげることを目的とする。

【方法】研究デザインは前方視的な観察研究。対象は、2013年4月から2014年12月までに、沖縄県立中部病院感染症内科に肺炎を疑われて入院した患者のうち、喀痰グラム染色で多核白血球と多菌種を認め、誤嚥性肺炎と診断された全患者。気管支炎と、入院後に他の診断名に変更した患者は除外。

【結果】期間中に77例が誤嚥性肺炎として入院し、うち6例は大動脈解離、うっ血性心不全、ARDS、敗血症、腸炎、蜂窩織炎に変更となったため除外。71例の年齢中央値85歳、男性38例。尿路感染など肺炎以外の疾患を30例で合併。ADLは41例が寝たきり。食事摂取は17例が胃瘻、9例が経鼻栄養。クラックル聴取は44例、胸部X線での浸潤影は46例で認めた。喀痰培養は、常在菌のみが27例、*Haemophilus influenzae* 11例、*Pseudomonas aeruginosa* 10例、*Staphylococcus aureus* 9例、*Klebsiella pneumoniae* 8例、*Streptococcus agalactiae* 5例、*Escherichia coli* と *Moraxella catarrhalis* 4例ずつ、*Streptococcus dysgalactiae* と *Enterobacter* が3例ずつ、その他8例検出した。

初期選択された抗菌薬はABPC/SBT 38例、CTRX 11例、CTM 5例、CTXとIPM/CS 5例ずつ、CMZとCAZ 3例ずつ、その他4例であった。転帰は5例(7.0%)が死亡した。初期抗菌薬ABPC/SBT選択群(N=38)と非選択使用群(N=33)に分けると、喀痰培養に基づく有効率78.9% vs. 63.6% (p=0.0073)、死亡率5.2% vs. 9.0% (p=0.658)であった。

【結論】誤嚥性肺炎といっても、合併症、起病菌、抗菌薬選択も様々であった。培養履歴を含めた既往歴、合併症を考慮して、一人一人で最適な抗菌薬を検討することが重要である。

056 中. 医療・介護関連膿胸の臨床像および予後因子の検討

愛知医科大学病院感染症科¹⁾、同 感染制御部²⁾

浅井 信博¹⁾²⁾ 末松 寛之²⁾ 西山 直哉¹⁾²⁾

小泉 祐介¹⁾²⁾ 山岸 由佳¹⁾²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾²⁾

【背景】社会の高齢化に伴い、医療・介護関連発症の急性膿胸が増加している。従来のガイドラインでは、医療・介護関連膿胸に関する明確な記載はなく、市中発症と同様に扱われることが一般的である。また医療・介護関連膿胸の臨床像・細菌学的検討は十分になされていない。

【対象と方法】2008~2015年に当院で診断・治療した市中発症の急性膿胸患者をカルテレビューし、胸水培養陽性例を後方視的に検討した。症例を市中発症と医療・介護発症と分類して、それぞれの患者背景(年齢、性別、基礎疾患)、臨床経過、胸水培養の分離菌を評価した。併存疾患に関してはCharlson Comorbidity Index (CCI) を用いて評価した。医療・介護関連発症の定義はNHCAPガイドラインに準じた。

【結果】患者は48例(男性37例、女性11例)、平均年齢66歳(18~93歳)。市中発症16例、医療・介護関連発症32例であった。43/48例(90%)が何らかの基礎疾患を有していた。両群間で年齢、性差は認めなかったがCCIは医療・介護関連発症群で有意に高かった(1.1 vs 3.3, p<0.001)。臨床経過は市中発症例14例全例が治癒したが、医療・介護関連発症例は12/32例(38%)が死亡した(p=0.004)。胸水培養の結果は、耐性菌の検出を市中発症例では認めなかったが、医療・介護関連発症では8例(25%)と有意に多く認めた(p=0.039)。医療・介護関連膿胸症例における入院後30日死亡予測因子に関しては、腎・呼吸器疾患、悪性腫瘍、Performance status 2-4、CCI≥3、胸水培養で耐性菌の分離が単変量解析で有意差があり、多変量解析で耐性菌の分離は独立した予後不良因子として有意差を認めた(p=0.035)。

【結語】医療・介護関連の急性膿胸は患者背景や起病菌が市中発症とは異なる。市中発症とは分けて治療方針を立てる必要があると考える。胸水培養で耐性菌を検出する症例は予後が悪い可能性が示唆される。

057 西. 本邦における小児に対する肺炎球菌ワクチン導入後の成人肺炎球菌性肺炎の血清型置換—システムティックレビューと累積データ解析—

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野(熱研内科)¹⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科²⁾, 長崎大学病院感染症内科(熱研内科)³⁾

加藤 隼悟¹⁾²⁾ 鈴木 基¹⁾
有吉 紅也¹⁾³⁾ 森本浩之輔¹⁾³⁾

【背景】肺炎球菌は成人肺炎の主要な病原菌であり, 侵襲性感染症をきたすことも知られているが, 感染の大半は非侵襲性肺炎である. 小児に対する肺炎球菌結合型ワクチン(PCV) 導入後に, 成人の侵襲性肺炎球菌感染症において血清型置換が報告されてきたが, 成人の肺炎球菌性肺炎における状況はよく知られていない. 我々はシステムティックレビューによって本邦における成人肺炎球菌性肺炎の血清型置換について検討した.

【方法】本研究は包括的なシステムティックレビューを行うために PRISMA statement に準拠して計画した. 国内外の主要な5つのデータベースにおいて, 肺炎球菌, 血清型, 及びその類義語や派生語を含む検索式を用いて, 2016年3月24日までに出版された本邦における肺炎球菌の血清型分布を報告した文献を検索した. 小児に関する報告は除外し, 言語は日本語と英語に限定した. 検出した文献を評価し, 特に成人肺炎症例の血清型分布を報告したデータを抽出し, 7価PCV導入前後の血清型分布を比較した.

【結果】合計22の論文を血清型分布に関するレビューの対象とした. 症例基準に基づいて成人肺炎の血清型分布を報告した4つの論文からデータを抽出し, 統計解析を行った. 2010年の小児に対する7価PCV導入前後で成人肺炎における7価PCVに含まれる血清型の割合は有意に低下していた(-18.1%, 95%信頼区間:-24.6%, -11.5%). 一方, 7価PCVに含まれない血清型のうち, 13価PCVに含まれるもの(+9.9%, 95%信頼区間:+3.3%, +14.6%)と23価多糖体ワクチン(PPV)に含まれるもの(+9.4%, 95%信頼区間:+2.6%, +16.2%)の割合は有意に増加していた.

【結論】本邦では小児に対する7価PCV導入後に成人肺炎球菌性肺炎において血清型置換が認められた. 小児におけるPCVが7価から13価に切り替わり, 成人において23価PPVが定期接種化された現在, 更なる血清型置換に対する全国的サーベイランスを継続していくことは重要である.

058 西. 成人肺炎球菌性肺炎荚膜血清型に対する小児へのPCV7/PCV13接種の間接効果の検討—2011年～2015年—

産業医科大学呼吸器内科学¹⁾, 国立感染症研究所細菌第一部²⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座呼吸器内科学分野³⁾

赤田憲太郎¹⁾ 常 彬²⁾ 川波 敏則¹⁾
内藤 圭祐¹⁾ 野口 真吾¹⁾ 迎 寛³⁾

矢寺 和博¹⁾

【目的】本邦において, 2010年に小児に対するPCV7接種が開始され, 小児・成人IPDの発症頻度は低下した. この小児に対する肺炎球菌ワクチンの接種の成人肺炎球菌性肺炎の血清型への影響について, 我々は, PCV7含有血清型は, 2011年46.4%から2013年20.0%と低下したことを本邦で初めて報告した(J Infect Chemother. 2015; 21: 723-8). 今回, 2014年と2015年の血清型の推移についても調査した.

【方法】下気道検体から培養された肺炎球菌性肺炎2011年～2013年81症例(89エピソード), 2014年44症例(46エピソード), 2015年28症例(36エピソード)について, 後方視的に検討した.

【結果】年齢67.7±14.0歳, 男性60.2%, CAP/HCAP/HAP 52.6%/19.9%/27.5%であった. PCV7含有血清型は, 2011年46.4%から2014年4.3%, 2015年8.3%と減少し, 特に19F, 23F, 3型は低下傾向であった. 一方で, PCV7非含有かつPCV13/PPSV23含有血清型は軽度上昇していたが, PCV7非含有かつPCV13含有血清型は2014年に低下傾向となった. 入院死亡率は, 2011年13.6%から2014年5.4%, 2015年0.0%と低下していたが, 死亡例は, PCV7非含有かつPCV13含有血清型が7例/12例(58.3%)と多くを占めた.

【考察】小児へのPCV7導入は, 成人肺炎球菌性肺炎の血清型の推移に間接効果を認め, さらに入院死亡率は低下傾向であった. 死亡例において, PCV7非含有かつPCV13含有血清型が多くを占めており, 今後小児PCV13の間接効果で発症頻度ならびに死亡例はさらに低下することが想定される.

【結語】今後も成人肺炎球菌性肺炎の血清型の推移を調査することが重要である.

059 中. 23価肺炎球菌ワクチンと4価インフルエンザワクチンの同時接種と逐次接種の免疫原性—無作為化オープンラベル比較試験(中間解析)—

亀田総合病院呼吸器内科¹⁾, 同 感染症科²⁾, 同 総合内科³⁾, 同 臨床検査部⁴⁾

中島 啓¹⁾ 青島 正大¹⁾ 山脇 聡¹⁾
根本 祐宗¹⁾ 野間 聖¹⁾ 三沢 昌史¹⁾
細川 直登²⁾ 八重樫牧人³⁾ 大塚 喜人⁴⁾

【目的】2015/2016年シーズンに4価インフルエンザワクチン(quadrivalent influenza vaccine: QIV)が日本に導入された. 我々は, QIVと23価型肺炎球菌ワクチン(PPV23)の同時接種の免疫原性と安全性を評価した.

【方法】亀田総合病院, 単施設, 無作為化オープンラベル非劣性試験. 研究期間は2015年11月から2016年8月. 対象は65歳以上の男女で, 次の2群に無作為に割り付けられた. 同時接種群: QIVとPPVを同時に接種. 逐次接種群: 先にQIVを接種し2週間後にPPVを接種. 主要評価項目は肺炎球菌血清型23Fの抗体応答割合. 副次評価項目は, 血清型3, 4, 6B, 14, 19Aの抗体応答割合, 接種

4~6 週後, 接種 24~27 週後の血清型 23F, 3, 4, 6B, 14, 19A の幾何平均抗体価, 接種 4~6 週後のインフルエンザ 4 株の抗体保有割合である。また, 接種 28 日以内の副反応を χ^2 検定で比較した。本研究は ClinicalTrials.gov に NCT02592486 として登録した。

【成績】5 名の脱落があり, 同時接種群 81 例, 逐次接種群 76 例が評価された。全身性副反応は同時接種群と逐次接種群において, それぞれ発熱 (2.5% vs 4.2%; $p=0.668$), 倦怠感 (11.1% vs 21.1%; $p=0.138$), 頭痛 (4.9% vs 6.6%; $p=0.740$), 関節痛 (13.6% vs 14.5%; $p=1.000$), 脇の下の痛み (4.9% vs 5.3%; $p=1.000$), 皮疹 (1.2% vs 2.6%; $p=0.611$)。PPV による局所性副反応は, 硬結 (24.7% vs 18.4%; $p=0.448$), 痒み (19.8% vs 15.8%; $p=0.660$), 疼痛 (34.6% vs 47.4%; $p=0.142$), 発赤 (28.4% vs 25%; $p=0.764$), 腫脹 (29.6% vs 17.1%; $p=0.097$)。QIV による局所性副反応は, 硬結 (23.5% vs 14.5%; $p=0.220$), 痒み (22.2% vs 18.4%; $p=0.695$), 疼痛 (28.4% vs 18.4%; $p=0.199$), 発赤 (24.7% vs 23.7%; $p=1.000$), 腫脹 (23.5% vs 18.4%; $p=0.563$)。

【結論】同時接種群と逐次接種群の副反応に有意差は認めなかった。我々は, 中間解析として接種 4~6 週後の免疫原性を 2016 年 11 月に報告する。

061 西. 風疹における再感染の機序—細胞性免疫との関連—

川崎医科大学小児科

寺田 喜平, 近藤 英輔, 齋藤 亜紀
赤池 洋人, 宮田 一平, 大石 智洋
尾内 一信

風疹の再感染のため, 接種基準は HI 16 倍以下と高く設定されている。ワクチン接種後再感染の機序を明らかにするため, interferon-gamma (IFN) release assay で細胞性免疫 (CMI) を検討した。

【対象と方法】対象は医療系大学生 65 名で, HI 抗体価 16 倍以下の 39 名は風疹ワクチンを接種し, 6~8 週後に HI 抗体価および IgG&M 抗体 (EIA 法), CMI, avidity を測定した。

【結果】接種前の HI 抗体価と IFN 値には $r=0.24$ の相関しなく, 抗体陽性で CMI 陰性, 抗体陰性や低抗体価でも CMI 陽性がいた。ワクチン接種後 HI 抗体価は有意に増加したが, IFN 値は有意に増加しなかった。登録時ワクチン接種歴のある抗体陰性の 57% (5/7 例) は CMI 陽性であり, また 2 回目接種後 4/7 例は HI 抗体陰性のままであった。自然感染群 (ワクチン接種歴なしで抗体陽性, 5 例) とワクチン接種群 (23 例) に分けてみると, HI 抗体価は接種後それぞれ 23.2 ± 0.4 から 24.4 ± 1.4 ($p=0.065$), 23.0 ± 0.8 から 24.4 ± 1.0 ($p < 0.0001$) に増加したが, IFN 値は接種後それぞれ 293.3 ± 366.2 , $68.6 \pm 112.0 \text{ pg/mL}$ になり, 自然感染群の接種後は IFN 値が有意にワクチン接種群 (接種前 $p=0.024$, 後 $p=0.035$) より高かった。

【考察】風疹ワクチン接種は HI 抗体価を有意に増加させ

たが, IFN 値は有意に増加させなかった。接種群に比較して自然感染群では抗体価と IFN 値が高かった。抗体陽性でも CMI 陰性は SVF から数年後陰性化が予測され, 抗体陽性者における再感染の理由と推定できた。以上から, ワクチンによる免疫応答の多様性を示し, 抗体測定のみでは罹患防止の予測は困難と考えられた。

062 西. 膀胱癌に対する BCG 膀胱内注入療法後の反応性関節炎を来す日本人患者の臨床的特徴—2 施設における 19 年間の後方視的研究—

高知大学医学部附属病院内分泌代謝・腎臓膠原病内科

西川 浩文

【背景】BCG 膀胱内注入療法 (BCG 膀胱注) は上皮内癌や high grade の筋層非浸潤性膀胱癌の治療として用いられる。その合併症として膀胱炎は最も多く, 約 90% の割合で発症する。一方, BCG 膀胱注後の反応性関節炎 (ReA) は, 発症頻度は約 0.5~1.0% とされている。

【方法】1997 年 3 月から 2015 年 4 月までの 19 年間に膀胱癌に対して BCG 膀胱注を施行された日本人患者 487 例 (高知大学医学部附属病院 (KUH) 182 例, 倉敷成人病センター (KMC) 305 例) を後方視的に調査し, 特に ReA や結膜炎, プドウ膜炎の発症に注目し, 臨床的特徴について検討した。

【結果】BCG 膀胱注を受けた患者背景 (順に KUH, KMC) は, 年齢 73 ± 10 , 70 ± 8 , 男女比 134/48, 240/65 であり, 発熱は 40/182 例 (22%), 36/305 例 (12%), 血尿は 51/182 例 (28%), 51/305 例 (17%), 排尿時痛は 83/182 例 (46%), 81/305 例 (27%) であった。さらに ReA : 4/182 例 (2.2%), 6/305 例 (2.0%), プドウ膜炎 : 3/182 例 (1.6%), 1/305 例 (0.3%), 結膜炎 : 15/182 例 (8.2%), 15/305 例 (4.9%) の発症を認めた。ReA の 2 施設の合計発症率は 10/487 (2.1%) で, ReA 発症例は BCG 膀胱注 3 回目以降の発症であった。臨床症状, 超音波, MRI, FDG-PET/CT 所見では, 肩, 胸鎖関節, 仙腸関節, 膝, 足関節などに非対称性に炎症所見を認め, 1/4 例 (25%) で HLA-B27 を, 2/4 例 (50%) で HLA-B51 を認めた。治療は PSL10mg (+INH) 内服療法でいずれも軽快した。

【結論】日本人における BCG 膀胱注後 ReA の発症頻度は 10/487 例 (2.1%) であり, 欧米から報告されていた発症率より高い可能性がある。ReA 患者が有する HLA-B27 陽性率は, 本研究では 25% で, 欧米の 51~55% と比較し低い頻度であった。それゆえに, HLA 表現型の他に, マイコバクテリウムのエピトープおよび関節軟骨との抗原交差反応等が病因に関与している可能性が示唆され, 今後のさらなる大規模解析が必要である。

063 中. ステロイド内服下で転倒外傷を契機に発症した蜂窩織炎で培養検査が有用であった MRSA と原発性皮膚クリプトコッカスの 1 症例

天理よろづ相談所病院

福田 砂織, 中村 彰宏

蜂窩織炎は主に黄色ブドウ球菌や連鎖球菌が原因となるが、皮膚クリプトコッカス症は肺病変からの播種性病変として認めることがあり、外傷などからの経皮感染で生じる原発性皮膚クリプトコッカス症は稀である。今回、転倒外傷を契機に難治性蜂窩織炎を発症し培養にてMRSAとクリプトコッカスの複数菌を検出し軽快となった症例を報告する。

【症例】80歳代女性。悪性関節リウマチで約10カ月PSL治療中。動物の咬傷なし。

【経過】入居施設内で転倒、頭部打撲もあり救急受診されたが右腕の傷には気付かなかった。後日、外来診察時右肘に4cmの切傷を認め軟膏塗布、LVFX処方。6日後再受診時には、右前腕全体が発赤、一部排膿もあり施設では治療困難なことから加療目的で入院となった。蜂窩織炎としてCEZ治療開始。入院時の膿培養は塗抹検査で多数の好中球とブドウ球菌の貪食像を認め、LVFX耐性のMRSAを検出。MRSA蜂窩織炎としてVCM点滴に変更し創部一部改善傾向を認めたが、皮膚所見より抗酸菌感染合併の可能性があり皮膚の生検材料培養も依頼された。生検塗抹検査で多数の好中球と難染色性の酵母様菌体を認め、*Cryptococcus neoformans*を検出。血清クリプトコッカス抗原は陽性。播種性感染を疑い髄液検査、髄液クリプトコッカス抗原、肺CT、血液、髄液培養を実施し全て陰性。尿培養は少数同菌検出し皮膚病変からの血行性播種が示唆されたが、前腕以外の皮膚病変も認めず原発性皮膚クリプトコッカス症と診断された。その後、FLCZ 200mg投与開始となり10日後、軽快退院し外来フォローとなった。

【まとめ】蜂窩織炎は経験的治療にて奏功することが多い感染症であるが、ステロイド内服症例は重症化するリスクが高く、MRSAなど原因菌の検索が的確な早期治療に貢献できる。さらにクリプトコッカス症や抗酸菌を含めた稀な原因菌の検索も念頭において培養すること重要である。

064 中。当院で経験したG群溶連菌による皮膚軟部組織感染症の2例

黒部市民病院皮膚科

大石 直人

【症例1】86歳、女性。前日に転倒し、左下腿を打撲。その後、同部の発赤、腫脹、疼痛が出現し、当院受診。初診時37.4℃、血圧83/48。左下腿に水疱、びらん、紫斑を伴った発赤、腫脹あり。血液検査上、WBC 15,500 (Neu 88.3%)、CPK 1,826、CRP 28.75入院管理の上、輸液、及びデブリードマンとMEPM 0.5g×2回/日+CLDM 0.6g×2回/日で加療。創部、静脈血にて、*Streptococcus dysgalactase* ssp. *equisimilis* 陽性にて、劇症型溶血性連鎖球菌感染症と診断。約5週間抗生剤点滴にて炎症が落ち着いたので、抗生剤内服 (FRPM 300mg/日) に変更。約6週間で略治。

【症例2】68歳、男性。明朝に急に左足関節の発赤、腫脹が出現し、発赤が拡大してくるため、当科初診。初診時39.1℃左足関節内踝～下腿に一部紫斑を伴う発赤、腫脹あり。血液検査上、WBC 17,200 (Neu 92.0%)、CRP 8.53 CEZ

1g×2回/日で加療。静脈血より、*S. dysgalactase* ssp. *equisimilis* 陽性。CEZ 10日間点滴後、抗生剤内服 (CDTR-PI 300mg/日→LVFX 500mg/日→FRPM 300mg/日) に変更。約6週間で略治。

065 中。自殺企図の胸腹部刺創、外傷性血気胸後、慢性期に皮下膿瘍、肋骨骨髓炎となった1例

総合大雄会病院初期研修医¹⁾、同 循環器内科/感染症科²⁾

小林亜吏可¹⁾ 竹内 一²⁾ 後藤 礼司²⁾

症例は77歳男性、介護疲れにて既往のうつ病が増悪。2015年10月、自殺企図にて包丁で頸部3カ所、胸部7カ所、腹部2カ所を刺し、頸部皮下気腫、縦隔気腫、両側外傷性血気胸となった。ドレーン留置で対応し、感染コントロールもつき一旦退院となったが、外来治療継続も2016年3月、前胸部の皮下膿瘍が悪化、肋骨骨髓炎も併発し入院加療となった。ICTチーム、感染症科に依頼、特に骨髓炎に対しSBT/ABPCの長期投与となったが経過は良好。また膿瘍と一部の肋骨は摘除した。抗菌薬治療、外科処置で良好な経過を辿った1例を報告する。

066 中。最終接触歴後数カ月の潜伏期間を経て外来受診患者から検出された疥癬の1事例

藤田保健衛生大学病院医療の質・安全対策部感染対策室

石川 清仁、木下 輝美

【諸言】今回、われわれは数カ月の潜伏期間を経て外来受診患者から検出された疥癬の事例を経験したので報告する。

【事例】発端者は基礎疾患に関節リウマチがあり、ステロイド内服中であった。2015年12月末に難治性薬疹疑いで前医より当院内科病棟に入院となった。転院直後の皮膚科では疥癬の診断に至らなかった。2月末の再診で「通常疥癬」と診断され、治療が開始となった。この内科病棟は免疫低下状態の患者が多数入院中であったため、「角化型疥癬」に準じた予防策を講じた。4月初旬には治癒し退院となったが、入院中の他の患者や医療スタッフから疥癬が検出されなかったため、水平伝播はないと判断した。しかしながら、発端者と同時期に入院していた患者で、外来通院中の患者100名中11名から疥癬が検出された。11名中6名が同室歴はあるものの、9名が最終接触歴から2カ月以上経過してからの発症であった。所轄の保健所とも協議のうえ、対策を講じたが、感染経路は不明で、対応に苦慮した事例となった。

【考察】通常疥癬からの感染は、約1～2カ月の潜伏期間で発症するが、高齢者や免疫低下状態の患者では数カ月のこともあるといわれている。疥癬の正診率は皮膚科専門医が行った場合でも60%前後であり、最近では掻痒感を伴わない非典型的な疥癬も増加している。今回の事例と2009年に当院で経験した疥癬7症例につき、比較検討した結果、曝露から発症までの日数 (p=0.0022) で有意差を認め、それ以外にはステロイドの内服、免疫抑制剤投与、膠原病・

悪性腫瘍が今回の事例のみに存在した。潜伏期間が長いことから、院内感染との判断しにくく対応が遅れがちになる。今後の疥癬の対応策のあり方について、考察を加えた。

067 中. 薬剤耐性緑膿菌, MDRP 検出し感染コントロールに苦慮した重症熱傷の1例

総合大雄会病院循環器内科/感染症科

後藤 礼司, 竹内 一

症例は63歳男性, 2015年9月, 自宅にてゴミを燃やしていた際着衣に火が燃え移り受傷。当院救急搬送後, 気道熱傷, 35%の広範3度熱傷の診断でICU入室, 人工呼吸器管理となった。入院後, 肺炎併発。痰培養よりPIPCに感受性のある緑膿菌を検出した。感染症科, ICTにも依頼あり, 感染コントロールに向けPIPCを使用し肺炎も軽快したが, 長期間の人工呼吸器管理に伴い人工呼吸器関連肺炎を繰り返し起こした。その間, 監視培養も含め緑膿菌の感受性は変化し, PIPCに対しても耐性化, 最終的にはMDRPを検出するに至った。保菌, 感染の区別が非常に難しい症例であったが感染コントロールはつき, 転院に至った。緑膿菌の感受性変化も含め重症熱傷の1例につき報告する。

068 中. 上皮細胞を感知した緑膿菌がムチン層を透過する機構の解析

京都薬科大学薬学部微生物・感染制御学分野

林 直樹, 後藤 直正

【目的】 *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) は, ムチンで覆われた上皮細胞層からなる粘膜上皮を越え (トランスロケーション), 敗血症を引き起こすことがある。我々は, 緑膿菌トランスロケーションの過程を, 1) 上皮細胞の感知, 2) 接近, 3) 付着, 4) 上皮細胞層透過経路の形成, 5) 透過の5つに分けて研究してきた。その成果の一つとして, 緑膿菌が鞭毛運動によりムチン層を透過することを明らかにした (Hayashi, N. *et al.* J. Infect. Chemother. 19: 305-15, 2013)。本研究では, 緑膿菌によるムチン層透過に対する腸管上皮細胞培養上清の影響を調べた。

【方法】 ムチン層透過菌数: 顎下腺由来ウシムチン標品を充填した Transwell の上層に緑膿菌 PAO 1 株の培養液を接種後3時間目における下層の生菌数を測定した。鞭毛回転速度: Tethered cell 法 (J. Bacteriol. 195: 1051-60, 2013.) により測定した。化学走化性: キャピラリーアッセイ法 (J. Bacteriol. 190: 972-9, 2008.) により測定した。

【結果】 ヒト結腸癌由来 Caco-2 細胞の培養上清は, 緑膿菌によるムチン層透過菌数をコントロール (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) と比べて2倍増加させた。Caco-2 細胞培養上清は, 本菌の swarming 運動および鞭毛回転速度を増大させた。本菌は, Caco-2 細胞培養上清に化学走化性を示した。また, Caco-2 細胞培養上清による人工的ムチン層透過, 鞭毛回転速度, および化学走化性の亢進はトリプシン処理で消失し, さらに限外濾過膜を用いて回収した10kDa以下の画分に亢進作用があることが分かった。

【結論】 緑膿菌は, 上皮細胞が分泌する10kDa以下のタンパク質を感知し, 鞭毛回転に依存した化学走化性が亢進し, ムチン層を透過することが示唆された。

(非学会員共同研究者: 古曾志まり子, 森田真由, 福西千晶, 山本昌美, 横谷 篤)

069 西. 肺炎球菌蛋白経鼻ワクチンによる肺炎球菌感染防御効果—インフルエンザ続発性の肺炎球菌感染防御効果も含めて—

国立感染症研究所真菌部¹⁾, 埼玉医科大学感染症科・感染制御科²⁾, 東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野³⁾, 阪大微生物病研究会⁴⁾, 大阪大学大学院医学系研究科感染制御学講座⁵⁾, 昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門⁶⁾, 東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野⁷⁾, 国立感染症研究所感染症疫学センター⁸⁾

金城 雄樹¹⁾ 酒井 純¹⁾²⁾ 阿部 雅広¹⁾³⁾
上野 圭吾¹⁾ 浦井 誠¹⁾ 朴 貞玉⁴⁾
明田 幸宏⁵⁾ 二木 芳人⁶⁾ 川上 和義⁷⁾
賀来 満夫³⁾ 前崎 繁文²⁾ 大石 和徳⁸⁾
宮崎 義継¹⁾

【目的】 小児の肺炎球菌結合型ワクチンの定期接種により, 侵襲性肺炎球菌感染症例の減少を認めた。しかし, 非ワクチン血清型の割合が増加しており, 将来的に新しいワクチンが必要となる可能性がある。本研究では, 肺炎球菌表面蛋白 (PspA) と糖脂質の経鼻ワクチンによる肺炎球菌感染防御効果について, インフルエンザ続発性感染に対する防御効果も含めて解析を行った。

【方法】 肺炎球菌蛋白・糖脂質経鼻ワクチン接種マウスの血中及び気管支肺胞洗浄液中の抗 PspAIgG 抗体価を測定すると共に, 免疫血漿を用いて血清型の異なる菌株に対する抗体結合性を解析した。また, 非ワクチン血清型菌株をマウスに感染させ, 臓器内菌数を測定した。さらに, インフルエンザ続発性肺炎球菌感染モデルにて, 本ワクチンの感染防御効果を解析した。

【結果】 ワクチン接種群では, 血中及び気管支肺胞洗浄液中の抗原特異的 IgG 抗体価の有意な上昇を認めた。免疫血漿中の IgG 抗体は非ワクチン血清型の肺炎球菌株にも結合し, 菌体排除促進効果を認めた。また, ワクチン接種群では, インフルエンザ続発性肺炎球菌感染に対しても防御効果を認めた。

【結論】 肺炎球菌蛋白・糖脂質経鼻ワクチンは, 抗体産生を誘導することにより, 優れた肺炎球菌感染防御効果をもたらすことが示唆された。

070 中. *Helicobacter cinaedi* 感染症の感染源とされているペット (イヌ) 由来菌は異なる菌種である

愛知学院大学薬学部微生物学¹⁾, 沖縄県立中央病院感染症内科²⁾, 東北大学大学院医学系研究科環境保健医学分野³⁾

河村 好章¹⁾ 富田 純子¹⁾ 森田 雄二¹⁾

成田 雅²⁾ 赤池 孝章³⁾

【緒言】 *Helicobacter cinaedi* 感染症は、直腸炎、敗血症、蜂窩織炎、関節炎、髄膜炎など多彩な臨床症状を引き起こすことが知られている。本菌感染症は、単発例のみならず院内感染などを引き起こすが、その感染源、感染ルートについては全く不明である。多くの論文でペット飼育との関連が推定されているが、患者とそのペットの両方から本菌が同時に分離された例はない。本研究ではペット、特に身近なイヌに着目し、その分離株とヒト *H. cinaedi* 分離株を比較し、感染源としての可能性を探った。

【方法】 ヒトおよびイヌから分離され *H. cinaedi* と同定されている 11 株を使用した。分子系統解析は 16S rRNA, 23 S rRNA, gyrA, gyrB, hsp 60 の各遺伝子の塩基配列を使い行った。生化学反応は従来法, API-ZYM, API-Campy で決定した。最終的な菌種名決定は全染色体塩基配列を使用した *in silico* DNA hybridization 法で行った。

【結果】 ヒト及びイヌ分離株は、いずれの分子系統解析においても、お互いに独立したクラスターを形成していた。ヒト及びイヌ分離株は硝酸塩還元試験などいくつかの反応で鑑別可能であった。*in silico* DNA hybridization の結果、ヒト分離株とイヌ分離株間の ANI (平均塩基相同値) は 94% 以下であり、同一菌種ではない事が判った。

【考察】 イヌから分離され *H. cinaedi* とされていた菌は、別菌種であることが明らかとなった。そのため、多くの論文で推定されているヒト *H. cinaedi* 感染症の感染源としてペット、特にイヌからの伝播については再考する必要がある。精査の結果、イヌ分離株は新菌種に相当したので *H. canicola* sp. nov. を提案した (Syst Appl Microbiol., In press, 2016)。鑑別性状も明らかになったので、今後はこれら菌種を区別して同定する事が可能となった。

071 西. 侵襲性感染症由来 *Staphylococcus aureus* が保有する表皮細胞分化抑制因子 EDINA—エンテロトキシン SEZ プラスミドの解析—

広島大学院内感染症プロジェクト研究センター¹⁾, 広島大学大学院医歯薬保健学研究院・細菌学²⁾, 大阪大学医学部付属病院感染制御部³⁾, 大阪警察病院感染管理センター⁴⁾, 北里大学獣医学部人畜共通感染症学研究室⁵⁾, 広島大学病院感染症科⁶⁾

久恒 順三¹⁾²⁾ 増田加奈子¹⁾²⁾ 萩谷 英大³⁾
澤 佳奈⁴⁾ 水谷 哲¹⁾ 寺地つね子⁴⁾
胡 東良⁵⁾ 大毛 宏喜⁶⁾ 菅井 基行¹⁾²⁾

【背景】 *Staphylococcus aureus* は伝染性膿痂疹やブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群などの皮膚・軟部組織感染症の起因菌である。私どもは以前に、SSSS 患者由来の E1 株 (ST 121) から表皮細胞分化抑制因子 EDIN-A を見出し、分子生物学的な性状解析を報告してきた。EDIN-A 遺伝子はプラスミド pEDINA 上に機能未知な enterotoxin 様遺伝子とともに存在する。近年、数例の侵襲性感染症由来の CA-MRSA から pEDINA が検出された。本研究では、pEDINA の疾患との関連性を検討するため、enterotoxin 様遺伝子

産物 (ENT) の生物活性の検討、分子疫学調査及びプラスミドの構造比較解析を行った。

【方法】 侵襲性感染症由来株 JH4899 (ST8) についてはゲノム配列を決定し、比較解析に用いた。ENT の生物活性は、組換え体の嘔吐活性及びスーパー抗原活性を評価した。また、国内の医療機関より収集した臨床分離株ライブラリのゲノムデータベースを用いて pEDINA 保有株の調査を行った。

【結果及び考察】 ENT は嘔吐活性を示し、SEZ と命名した。SEZ のスーパー抗原活性は SEA と同程度の高い活性を示した。また、ライブラリ株を用いた調査の結果、pEDINA 陽性株は、ST 8 と ST 121 の二型のみであった。JH 4899 株の pEDINA 配列を E1 株と比較した結果、*edinA* 及び *sez* は両株とも転移性遺伝因子に挟まれて存在し、外来性に獲得した可能性が示唆された。一方、ST8 と ST121 で pEDINA は薬剤耐性遺伝子を含む領域で構造が異なっていた。以上の研究から、*edinA* 及び *sez* を含む pEDINA は病原性発現に関わる可能性が推察された。

(非学会員共同研究者：佐藤祐介；自治医科大、小野久弥；北里大、中根明夫；弘前大、原田和俊；東京医科大、島田真路；山梨大、本多 皓、伊勢美咲、船越 建、天谷雅行；慶應義塾大)

072 中. マウスモデルを用いた侵襲性肺ムーコル症に対する新規診断系の検討

大阪市立大学大学院医学研究科細菌学¹⁾, 同 医学研究科呼吸器内科学²⁾, 同 医学研究科臨床感染制御学³⁾, 国立感染症研究所真菌部⁴⁾

金子 幸弘¹⁾ 佐藤佳奈子¹⁾²⁾ 老沼 研一¹⁾
仁木満美子¹⁾ 山田 康一³⁾ 山越 智⁴⁾
宮崎 義継⁴⁾ 掛屋 弘³⁾

【背景・目的】 血液疾患などの易感染性宿主における侵襲性ムーコル症が近年増加傾向にある中、アスペルギルス症におけるガラクトマンナンのようなバイオマーカーがないことが診療上の課題となっている。確定診断は病理組織学的検査や培養検査によるが、侵襲的検査が困難な症例も多い。画像所見も多彩であり、アスペルギルス症との鑑別は極めて困難な状況である。今回、侵襲性ムーコル症の新規診断系の確立を目的として、ムーコル症の原因真菌として最も多い *Rhizopus oryzae* の膜蛋白および分泌蛋白に特異的な配列であるシグナルシーケンスを有する蛋白をスクリーニングし、その結果の得られた A 蛋白の診断抗原としての有用性をマウスモデルを用いて評価した。

【方法】 7 週齢 ICR マウスにシクロホスファミドと酢酸コルチコイドで免疫抑制を行った後、0.05% Tween80 添加生理食塩水 (TNS) に懸濁した *R. oryzae* (TIMM 1327) の分生子を気管内接種した。感染 4 日後の肺内生菌数の測定と血清中 A 蛋白の ELISA による測定を行った。対照群として同様の免疫抑制を行ったマウスに TNS のみを気管内接種し、血清中 A 蛋白を比較した。

【結果】 肺内生菌数により感染成立が確認できた感染群 (n

=13) では、対照群 (n=5) と比較し、血清中 A 蛋白の有意な上昇を認めた (感染群: $161.1 \pm 117.7 \text{ ng/mL}$, 対照群: $57.7 \pm 12.3 \text{ ng/mL}$, $p=0.008$).

【結語】A 蛋白は *Rhizopus* 属に特異的分泌蛋白であり、今回の結果から、感染時に血清中にも分泌されることが示唆され、*Rhizopus* による侵襲性ムール症の新たな診断抗原としての有効性が期待される結果が得られた。

073 西. ウイルス糖尿病高感受性ヒト化マウス開発の試み

九州大学大学院医学研究院保健学部門検査技術科学分野¹⁾, 福岡通信病院内科²⁾, 愛知県衛生研究所³⁾
永淵 正法¹⁾²⁾ 栗崎 宏憲¹⁾ 小島夫美子¹⁾
和泉 賢一²⁾ 藤本 秀士¹⁾ 皆川 洋子³⁾

1970 年以降、ウイルスにより糖尿病が発症することは、多くの優れた基礎的あるいは臨床的な研究成果が報告されている。最近では、エンテロウイルスが 1 型糖尿病発症と関連する知見が重なっているが、決定的な証拠に乏しい。その理由は、糖尿病の原因候補ウイルスが動物に糖尿病を誘発しうることを証明した報告が乏しいこと、つまり、病原体が病気の原因であることを証明する古典的な「コッホの三原則」を満たしていないためである。また、糖尿病を特異的に発症する「糖尿病ウイルス」なるものは、存在しないと考えられ、むしろ、潜在的糖尿病誘発性ウイルスが、感受性を有するヒトに感染し、膵島細胞を傷害することにより、糖尿病を誘発するのではないかと推測される。すなわち、ウイルスの糖尿病誘発性と宿主の感受性が高いことが重なった場合に、ウイルス糖尿病が発症するリスクが高まると推測される。今回、宿主のウイルス糖尿病感受性因子が、IFN 受容体下流のシグナル分子である Tyk2 遺伝子であることを、マウスとヒトで証明したことを基盤として (Nat Commun 2015, EBioMedicine 2015)、ヒトのウイルス糖尿病感受性遺伝子を有し、かつ、膵島細胞特異的にエンテロウイルスレセプターを発現する (ヒト化) マウスを作成することにより、潜在的糖尿病誘発性エンテロウイルスを同定することを目指した研究を遂行しているので研究の経緯と結果を報告する。

(非学会員共同研究者: 勝田 仁, 安西慶三)

074 西. 高濃度有機物負荷条件下における亜塩素酸水の抗微生物効果

香川大学医学部分子微生物学¹⁾, 本部三慶株式会社²⁾

山岡 徹¹⁾²⁾堀内 功典²⁾
今大路治之¹⁾ 桑原 知巳¹⁾

【目的】塩素系消毒剤は強力な酸化力で微生物がもつタンパク質 (組織) や DNA を変性し、感染症対策には欠かすことの出来ない薬剤である。尚、塩素系消毒剤の中で最も使用頻度が高い薬剤は次亜塩素酸ナトリウムであり、速効性かつ安定した殺菌力が期待できる反面、有機物存在下ではその殺菌力は急激に減少する。近年、新たな塩素系消毒剤として亜塩素酸を主たる有効成分とする亜塩素酸水が、

食品添加物に認可され、様々な領域での環境整備に利用されており、有機物存在下でも、抗微生物効果を長期に維持出来る薬剤として期待されている。そこで本研究では、この亜塩素酸水の有機物存在下における抗微生物効果を確認するため、有機物存在下における亜塩素酸水と次亜塩素酸ナトリウムの抗微生物効果を、ノロウイルスの代替ウイルスであるネコカリシウイルス (FCV) を用いて評価した。

【方法】N, N-ジエチル-p-フェニレンジアミン硫酸塩を用いた DPD 法を用いて、亜塩素酸水と次亜塩素酸ナトリウムの酸化力を定量した (次亜塩素酸ナトリウム 1ppm の酸化力を 1 と定義)。調製した亜塩素酸水もしくは次亜塩素酸ナトリウムに、有機物含有のウイルス液を加え、0.5 分、1 分、3 分、5 分経過後に、チオ硫酸ナトリウムを用いて中和し、この中和後の試験液を用いて抗微生物効果を比較した。

【結果】亜塩素酸水はウシ血清アルブミン (BSA) 終濃度 5% 存在下では酸化力として 400、BSA 終濃度 0.5% 存在下では酸化力として 50、肉エキス終濃度 0.5% 存在下ならびにポリペプトン終濃度 0.5% 存在下では酸化力として 100 という濃度で FCV の感染価を 4Log 以上減少させることが出来た。また、次亜塩素酸ナトリウムで同等の抗 FCV 効果を得るためには、亜塩素酸水の 10 倍以上の酸化力が必要になることがわかった。以上のことから、亜塩素酸水は有機物存在下において、高い抗 FCV 効果を有しているということが明らかとなった。

(非学会員共同研究者: 合田学剛)

075 西. 宇宙環境における宿主一病原体の相互作用変化の解析に向けたメダカ感染モデルの構築—

山口大学大学院医学系研究科ゲノム・機能分子解析学講座

浅岡 洋一, 白井 睦訓

宇宙船内環境における細菌など微生物の感染は、長期宇宙滞在を行う宇宙飛行士の健康に深刻な影響を与えるリスク要因である。近年、微小重力環境において宿主に対する微生物の病原性の増悪化が報告されるなど、宇宙環境では宿主 (ヒト) 一病原体の相互作用の変化が微生物感染リスクに深く関わる可能性が明らかになってきた。しかしながら、微小重力が宿主一病原体の関係性へ影響を及ぼす分子機構については依然として不明な点が多く、宇宙居住環境の安全保証の観点からも解明すべき喫緊の課題である。これまでに JAXA を中心に小型魚類の宇宙実験用の装置・器具の開発が精力的に進められており、地上飼育メダカと宇宙飼育メダカの比較解析は、宇宙環境のヒトへの影響を研究する優れたモデル実験系として認知されている。また、小型魚類は軌道上実験を模した疑似微小重力発生装置 (クリノスタット) を用いた解析にも適用可能であることが報告されている。さらに、小型魚類は哺乳類と同様にグラム陽性菌・陰性菌、マイコプラズマ、ウイルスなどに感染するため、ヒトにおける病原菌の感染・炎症機構の理解と治療法の開発においても優れている。こうした背景のもと、

我々は最近メダカを用いた解析により、Hippoシグナルの標的分子YAPが三次元臓器形成に必須の重力耐性遺伝子であることを見出した[Porazinski et al. Nature (2015)].そこで現在、我々は培養細胞およびメダカを用いた細菌感染モデルを構築し、擬似微小重力環境あるいは地上におけるHippo-YAPシグナル伝達系の発現解析を検討している。メダカを用いた*in vivo*でのHippo-YAPシグナル伝達系の機能解析を通じて、最終的に微小重力環境における宿主-病原体の相互作用変化の新たな分子機構に迫ることができると考えている。

077 西. 2011/12年から2015/16年シーズンにおけるラニナミビル治療後の臨床経過の検討

日本臨床内科医会インフルエンザ研究班

池松 秀之, 河合 直樹

岩城 紀男, 柏木征三郎

【目的】 ラニナミビルのウイルス型・亜型別の臨床的な有効性について検討するために2011/12年から2015/16年の5シーズン、ラニナミビル吸入から平熱になるまでの時間(解熱時間)、全てのインフルエンザ症状が消失または軽度になるまでの時間(罹病時間)を調査した。

【対象および方法】 2011/12年から2015/16年までの5シーズンにおいて、全国24施設を受診し迅速診断キットで陽性となったインフルエンザ患者を対象とし、平熱の基準は、治験の際の基準であった10歳以上36.9℃以下、9歳以下37.4℃以下とした。ウイルスの型・亜型およびB型でのビクトリア系統と山形系統の判定は、治療前に採取された検体より分離されたウイルスについてPCR法を用いて行った。

【結果】 2015/16年シーズンに評価できた症例数は、A(H1N1)pdm09が125例、A(H3N2)が17例、Bが59例であった。2015/16年シーズンの解熱時間の中央値は、A(H1N1)pdm09が40時間、A(H3N2)が41時間、Bが47時間であった。罹病時間の中央値は、それぞれ、87時間、76時間、93時間であった。10歳未満と10歳以上で解熱時間および罹病時間に有意の差はみられなかった。2011/12年から2015/16年シーズンにおいてラニナミビル吸入からの解熱時間および罹病時間に、臨床的に注目されるような変化はみられなかった。山形系統とビクトリア系統での解熱時間および罹病時間はほぼ同等であった。ラニナミビルの副作用は、1,128例中8例(0.71%)にみられ、重篤なもののみはみられなかった。

【結語】 2011/12年から2015/16年シーズンまで、ラニナミビル吸入後の解熱時間および罹病時間には大きな変化はみられず、臨床的な耐性ウイルスの出現やラニナミビルへの耐性化の傾向はみられていない。

078 西. 2010/11年から2015/16年シーズンにおけるインフルエンザウイルス臨床分離株に対するNA阻害薬の感受性について

日本臨床内科医会インフルエンザ研究班

池松 秀之, 河合 直樹

岩城 紀男, 柏木征三郎

【目的】 本邦で現在使用されているNA阻害薬4薬剤のインフルエンザウイルスにおける耐性状況を検討するため、2010/11年シーズンから感受性調査を実施している。今回、2015/16年シーズンまでの6シーズンの耐性状況を報告する。

【対象と方法】 各シーズン11月~4月の間に研究参加施設を受診したインフルエンザ感染症患者から治療前に分離されたウイルス株について、オセルタミビル活性体、ザナミビル、ペラミビル、ラニナミビルのNA阻害活性IC₅₀値を測定した。ウイルスの型・亜型の同定はPCR法を用いて行った。

【結果】 IC₅₀値を測定したウイルス株は、2010/11~2014/15年の5シーズン各々269, 325, 329, 327, 219株で、2015/16年シーズンは312株のデータ検体が得られ、その内訳はA(H1N1)pdm09が210株、A(H3N2)が20株、Bが82株であった。A(H3N2)の中に分離培養に一般的に使用されているMDCK細胞での増殖が不良なウイルスが2014/15年シーズンより40%程度みられるようになった。6シーズンの間、ザナミビル、ラニナミビルのIC₅₀値が標準株のIC₅₀値の100倍以上を示す株は、A(H1N1)pdm09、A(H3N2)、Bの全てでみられなかった。オセルタミビル活性体のIC₅₀値が標準株の100倍以上を示す株は、A(H3N2)およびBではみられなかったが、A(H1N1)pdm09では、2010/11年、2013/14、2015/16年シーズンに、各々2株(1.1%, 1.2%, 1.0%)認められた。山形系統とビクトリア系統で、そのIC₅₀値の差は僅かで、臨床効果への影響は考えにくかった。

【結語】 2010/11年から2015/16年の6シーズンにおける検討では、NA阻害薬4薬剤に対する耐性化の傾向は認められなかった。

079 中. 高感度インフルエンザ迅速診断キットの銀増幅反応で陽性になった患者検体の検討—2015年・2016年シーズン—

社会医療法人神鋼記念会神鋼記念病院検体検査室

高橋 敏夫

【目的】 インフルエンザ迅速診断キットは広く日常診断に使用されているが、感染初期における感度不足に起因する偽陰性等が問題点として挙げられている。今回、銀増幅を利用した高感度インフルエンザ迅速診断キット(クイックチェイサー Auto FluA, B, ミズホメディー社:以下機械法)を導入したので、増感後に検査結果が陽性になった検体についての検討結果を報告する。

【方法】 2016年2月16日から4月5日までにインフルエンザ罹患を疑う患者に対して高感度インフルエンザ迅速診断検査を実施(細菌検査担当者のみ)した検体で、増感前陰性・増感後に陽性になった42検体(男女数17:25、年齢幅17歳~86歳、平均年齢52歳)を対象とした。さらに同一抽出液を用いて、クイックチェイサー Flu A, B(ミズホメディー社:目視法)とPCR検査(院外検査)を実

施した。

【成績】機械法で増感前陰性・増感後陽性はA型18人・B型24人であり、PCR法ではすべて陽性であった。このうち、目視法陽性ではA型7人・B型13人が明らかな陽性反応を示した。抗インフルエンザ薬が投与されたのは当院では39人であった。当院で投与されなかった2人は前医でいずれも4日前に抗インフルエンザ薬が投与され、1人は検査日が発症から6日経過していた。

【結論】検査を実施した期間において、増感後に陽性になった患者はいずれもインフルエンザ症状を呈し、目視法が陰性であった患者においても機械法の偽陽性は確認できなかった。よってA型11例、B型11例を目視法より高感度に検出することが出来た。また機械法は検査時の測定者間差を認めないため、今後インフルエンザの診断には有用な検査方法と考えられた。

080 西. 沖縄県における夏のインフルエンザと冬のインフルエンザの疫学調査

琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学¹⁾、
琉球大学医学部附属病院薬剤部²⁾

砂川 智子¹⁾²⁾ 伊波 義一¹⁾ 金城 武士¹⁾
比嘉 太¹⁾ 健山 正男¹⁾ 藤田 次郎¹⁾

【目的】わが国で唯一、亜熱帯に位置する沖縄県においては、1年中インフルエンザが流行する。このような背景の下、沖縄県におけるインフルエンザウイルスの型別の流行パターンを解析し、その流行要因を明らかにすることを目的とした。

【方法】2007年1月から2014年6月まで、那覇市内の4つの病院（救急病院）において実施されたインフルエンザ迅速診断キットの結果をインフルエンザ型別（A、またはB）に収集した。さらに沖縄県全体における定点調査の結果も同時に解析した。インフルエンザウイルスの型別にその流行パターンを検討するとともに、適宜、分離・培養されたインフルエンザウイルスを用いたゲノム解析を実施した。

【結果】インフルエンザウイルスの流行を型別に検討することで、ほぼ毎年のように冬のインフルエンザAウイルスの流行が終焉した後に、春から夏にかけてインフルエンザBウイルスの流行を認めた。沖縄県における夏のインフルエンザの流行は、主としてインフルエンザBによるものであった。それ以外のパターンとして、2009年にはA/pandemic H1N1 2009、および2012年にはA/H3N2が夏に流行する年も認められた。なお2012年冬に流行したH3N2ウイルスと夏に流行したH3N2ウイルスはゲノム解析の結果から別のウイルスであることが示された。また夏に流行するインフルエンザウイルスが翌冬の流行ウイルスになるパターンが多く認められた。さらに予測は困難であるものの、複数のH1N1ウイルス、H3N2ウイルス、およびB型ウイルスが流行の主体であることが示された。

【考察】亜熱帯地域である沖縄県におけるインフルエンザサーベイランスにより、沖縄県独特のインフルエンザ流行

パターンが示された。ゲノム解析により沖縄県に流行するインフルエンザウイルスの詳細を明らかにすることで、流行パターンをより詳細に解析することが可能となった。

081 西. 沖縄県内における病院別、地域間で見えるインフルエンザ流行の動向

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座¹⁾、琉球大学医学部附属病院看護部²⁾、
独立行政法人国立病院機構沖縄病院³⁾

伊波 義一¹⁾²⁾ 金城 武士¹⁾
比嘉 太³⁾ 藤田 次郎¹⁾

【目的】これまで、沖縄県那覇地区及び周辺地域におけるインフルエンザの流行様式について、インフルエンザ迅速診断キットを利用し、H1N1pdm09の流行、インフルエンザA型の夏の流行、インフルエンザB型について、報告を行ってきた。今回、沖縄県内における病院別、地域間で見えるインフルエンザ流行の動向を検討したので報告する。

【方法】2008年から2015年にかけて、那覇市医師会生活習慣病健診センターに集積された那覇市近郊の4つの救急指定病院でのインフルエンザウイルス抗原検出迅速診断キット検査の結果報告を利用した。沖縄県のインフルエンザの流行については、沖縄県感染症情報センターよりの情報を利用した。

【結果】各救急指定病院における、週毎のインフルエンザA及びB陽性結果数には違いがあるが、流行の動向においてはほぼ同様な形をとっていた。保健所管轄別では、本島では、那覇を中心に近郊の南部地区、中部地区が同様な動向をとり、北部地区、及び離島の地域において一部差異のある動向が見られた。しかし、どの地区においても冬季だけではなく、夏季にもインフルエンザの流行がみられていた。

【考察】各救急指定病院におけるインフルエンザ陽性件数の増加が同時期にみられ、管轄保健所別の定点変化も類似していた。よって沖縄では、毎年の季節性のインフルエンザ、夏に流行するインフルエンザ、インフルエンザBとインフルエンザウイルス感染症においては、中南部地域の病院においては、ほぼ同時期に、その後、北部地区、離島地域に1～3数週間でインフルエンザが広がっていくと考えられる。2009年のH1N1pdm09の流行、2012年1月と7月において異なるインフルエンザA型が流行時にも、離島地域、本島と流行していることから示唆される。

（非学会員共同研究者：森 秀樹；那覇市医師会検診センター）

082 西. 2015～2016シーズンにおける当院の成人インフルエンザ重症例の動向

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科¹⁾、同 感染症科²⁾

石田 直¹⁾ 伊藤 明広¹⁾ 鷲尾 康圭¹⁾
山崎 晶夫¹⁾ 野山 麻紀¹⁾ 横山 俊秀¹⁾
時岡 史明¹⁾ 吉岡 弘鎮¹⁾ 有田真知子¹⁾
橋本 徹²⁾

【背景】2015年より日本呼吸器学会のインフルエンザ・インターネット・サーベイが始まっている。2シーズン目の2015～2016シーズンの当院における登録状況を報告する。

【対象と方法】2015.9から2016.5までに、倉敷中央病院においてインフルエンザ罹患に伴い、肺炎を発症あるいは入院加療を要し、インターネット・サーベイに登録した成人症例を検討し、昨シーズンと比較した。

【結果】期間中、49例の対象患者（入院例46例）を登録した。入院患者は2月および3月に集中した。年齢層は80歳代が最多で70歳代、60歳代が続いた。ウイルス型では、A型27例、B型22例であった。重症化または入院の理由としては、肺炎合併が25例（市中肺炎22例、医療・介護関連肺炎3例）と最も多く、気管支喘息発作、尿路感染症、全身状態不良、心不全、COPD急性増悪が続いた。肺炎の原因菌は13例で特定され、肺炎球菌が最も多かった。抗ウイルス薬は46例で使用されオセルタミビル23例、ペラミビル20例であった。抗菌薬は37例で使用され、SBT/ABPC、CTRXが多く使用された。酸素吸入は22例で行い、4例で人工呼吸管理を要した。死亡例はMSSAによる重症肺炎の1例のみであった。

【結語】当院の動向は、全国サーベイランスの動向に類似したものであり、高齢者を中心に登録がみられた。昨年と比すると、流行のピークが遅かったことおよびB型が当初より多かった点が特徴として挙げられる。

083 中. CREアウトブレイク時の対応

医療法人育和会育和会記念病院医療安全管理室

佐々木富子, 山住 俊晃, 寺川 和彦

【はじめに】今回、院内感染と思われる3名のCRE患者を経験したのでその経過と実施した対策を報告する。

【症例と経過】平成27年6月HCU（12床）で2名の患者（以下A、B）の喀痰からCRE（メタロβラクタマーゼ産生 *Klebsiella pneumoniae*）が検出された。接触感染対策を開始しHCUでの拡大は見られなかったが、同年7月に他病棟で、入院時の喀痰からCREが検出された患者がいた。この患者（以下C）は前回の入院時にAと同室であり、なおかつこの3名の菌はIMP-6型、パルスフィールドでも同一の菌であることが判明し院内感染と考えられた。集中治療の必要性の高い集団であるHCUでの患者発生であったため、HCUでA、Bと同室期間があった患者の喀痰と便のスクリーニングを実施した。また所轄保健所に報告し菌株を提出した。Bは、HCU入室前は保菌しておらず、HCUでAと同室後にCREが検出されており、Aからの感染と考えられる。また今回の入院時にすでに保菌していたAとCは前回入院時に同室であり、その時は両名とも保菌していなかったことから、他に保菌者Xがいると考えられた。検出された3名は手術など大きな侵襲的処置はなく、検体が喀痰や便であることから吸引やオムツ交換などのケアにおける交差感染が疑われたため手指衛生や環境整備など基本的な感染対策の見直しを行った。スクリーニングで新たなCRE検出者は出ず、全病棟での臨床

検体からも検出はなかった。

【考察】CREに限らず多剤耐性菌は接触感染によって拡大する。今回の3名に関する共通した処置には特別なものはなくどの病棟でも日常的に行っているものであった。今後、HCUだけでなくどの部署にも標準予防策、特に手指衛生の徹底が必要である。また保菌者は治療が終われば地域の病院や高齢者施設に戻る事が多く、地域で耐性菌が広がる可能性があり、医療機関に入院する時には保菌者であることが予想される。院内での早期発見と拡大させないことが重要である。

084 中. 病院における施設整備課との連携によるカルバペナーゼ産生腸内細菌科細菌（CPE）のアウトブレイク制御

兵庫医科大学病院感染制御部¹⁾、同 臨床検査部²⁾、
兵庫医療大学看護学部³⁾

一木 薫¹⁾ 竹末 芳生¹⁾ 中嶋 一彦¹⁾

植田 貴史¹⁾ 和田 恭直¹⁾²⁾ 山田久美子²⁾

土田 敏恵³⁾

【目的】当院では、下部消化器外科病棟および急性期医療センターにてCPEのアウトブレイクを経験した。監視培養、個室隔離および接触予防策等通常の耐性菌対策ではその制御は困難であり、施設整備課との協力による環境面からのアプローチが重要であった。その経過を報告する。

【対策】下部消化器外科病棟；2013年6月～2014年11月までに、14例の肺炎桿菌と3例の *Enterobacter cloacae* の計17例のCPEを検出した。14例82%が潰瘍性大腸炎およびクローン病の炎症性腸疾患患者であり、検出全例が人工肛門を造設していた。当該病棟（50床）には、個室7室中2室のみ室内トイレを有し、共用トイレは男女各3室のみであり、トイレの絶対数が少なかった。また入院患者の4～5割が人工肛門保有者にもかかわらず、オストメイト用トイレが無い事から排泄時の交差感染がリスク要因の一つと考えられた。トイレならびにオストメイトトイレの造設と、トイレ数の多い新棟への移転および病床再編成を行った。要した期間は1年半であった。

急性期医療センター；救命救急センターを中心に18例のCPEを検出した。主に救命救急センターの6カ所のシンク及び排水管から、*Citrobacter* 属や *E. cloacae* *E. cloacae* のCPEが検出され、一部の臨床株と遺伝子パターンが一致した。アウトブレイク当初は肺炎桿菌が主であり、排水管内で異なる菌種間に拡散した可能性が考えられた。シンクオーバーフローの閉鎖と排水管の高圧洗浄ならびに2週間毎アルカリ洗浄剤による薬品洗浄を繰り返して実施したが、排水管内のCPEの陰性確認はできなかった。臨床検出症例がなくなったため、洗浄間隔を延長し現在も継続中である。

【結語】CPEのアウトブレイク対策においては、通常の耐性菌対策に加えて、施設を管理する部門との連携が必要であった。

085 西. 当院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (NDM-5) のアウトブレイク

医療法人財団明理会新松戸中央総合病院¹⁾, 医療法人社団誠馨会セコメディック病院²⁾, 国立感染症研究所³⁾

高嶋 英樹¹⁾ 阿部 公俊¹⁾ 田所 治朗¹⁾
中尾 安秀¹⁾ 宇藤 薫²⁾ 松井 真理³⁾
鈴木 里和³⁾ 柴山 恵吾³⁾

2015年11月, 血液・一般内科病棟に入院中の患者の喀痰培養から, carbapenem-resistant *Escherichia coli* が検出された. 同病棟全入院患者に検査を拡大したところ, 同年12月までに計4名から同菌が分離された. 4名のいずれも保菌者で, 患者背景としては, 血液疾患3名・脳梗塞後遺症1名であった. また, 2名にアメリカ合衆国・オーストラリア連邦への複数回の観光目的渡航歴があったが, 直近数年間の海外渡航歴はなかった. 病室内・病棟共有設備の環境培養を実施したが, 同菌は検出されなかった. 同病棟全入院患者の保菌の有無が確定するまで, 入退院・転出棟を制限した. 確定後は保菌者をコホート隔離とした. 4名から分離された CRE はすべて NDM-5 メタロ-β-ラクタマーゼ遺伝子を保有しており, パルスフィールドゲル電気泳動法により, すべて同一菌株由来である可能性が指摘され, 院内伝播が示唆された. CRE が検出された患者は, ADL 自立からほぼ寝たきり状態までおり, 同室歴が無い者もいたことから, 医療従事者の手を介した伝播が原因と考えられた. 接触予防策, 手指衛生の徹底などで, 院内伝播は収束した. 国内における NDM-5 型 CRE 検出は, 渡航歴があり, かつ現地の医療機関受診歴のある患者から分離されることが多いとされてきた. 2016年3月15日に国立感染症研究所より, NDM-5 型 CRE の国内感染が疑われる事例が報告されている. 今回, 院内伝播による4例の保菌事例から, NDM-5 型 CRE の国内における潜在的な拡散が危惧される.

086 中. 当院における CD 腸炎アウトブレイクの遺伝子解析

宝塚市立病院感染対策室¹⁾, 同 ICT²⁾, 京都府立医科大学付属病院臨床検査部³⁾

小林 敦子¹⁾²⁾ 春藤 和代¹⁾²⁾ 木村 武史³⁾
安本 都和³⁾ 谷野 洋子³⁾ 小森 敏明³⁾
藤田 直久³⁾

【目的】当院では, 2015年3月A病棟, 同年8月にB病棟の計2回, クロストリジウム・ディフィシル関連腸炎(以下CDI)のアウトブレイクが発生した. アウトブレイクの原因を解明するため, 大学病院に菌株の遺伝子解析を依頼した. その結果をもとに, 今回のアウトブレイクを後方視的に振り返った.

【方法】2015年3月から9月にかけて, 当院より搬送した糞便を対象とし, CCMA 培地にて発育が認められた CD 菌株 25 株について調査を行った. PCR 法による毒素遺伝子 (tcdA, tcdB, cdtA) の検出を行い, Diversilab によ

る DNA タイピングを実施した. 解析には改変 Kullback-Letbler 法を用いた.

【結果】検体 25 株のうち, 毒素産生株は 20 株 (80%) であり, すべてが tcdA+, tcdB+, cdtA- であった. Diversilab によるタイピングでは 4 つのクラスター (A~D) を認め, クラスター A は 13 株 (全体の 52%), 相同性は 95.3% であった. クラスター A の 13 株のうち, 10 株は A 病棟の入院患者から分離した. 一方, B 病棟は 3 つのクラスターから分離された.

【考察】今回の遺伝子解析では, 25 株に 4 つのクラスターが存在し, A 病棟はクラスター A に集中していることから, アウトブレイクは院内伝播の可能性が高いことが示唆された. 一方, B 病棟はクラスターが分散されていることから, 院内伝播の可能性は低く, 他施設からの持込みによる散発例が集積したことが示唆された.

【結語】2015年の3月のような院内伝播による CD アウトブレイクを防止するためには, 感染症教育の強化および充実を図る必要がある. と同時に, 2015年8月に見られたような市中や他施設からの CD 持込みが増加していることから, 下痢患者すべてに共通する感染防止対策の強化や CDI の疾患概念のスタッフに対する啓蒙・教育がアウトブレイク防止の鍵になると考えられる. 2015年9月以降 CD アウトブレイクは見られていない. 今回の貴重な自験例を報告したい.

(非学会員共同研究者: 石村さゆり, 関口洋子)

087 西. 2016年 *Moraxella catarrhalis* のアウトブレイクを経験して

医療法人光臨会荒木脳神経外科病院

島中 延枝

【はじめに】当院において, 2016年4月に *Moraxella catarrhalis* によるアウトブレイクを経験したので, 感染防止対策チーム (以下, ICT とする) の対応と経過について報告する.

【経過と対策】2016年4月, *M. catarrhalis* を起炎菌とする呼吸器感染症を疑う症例が同一病棟から4例続けて発生した. 当院のアウトブレイクの基準に基づき, 2016年4月8日アウトブレイクと判断し, 直ちに ICT が介入した. そして, 4月18日に臨時感染防止対策委員会を開催した. 臨時感染防止対策委員会において, 9項目の決定事項が挙げられ, 周知徹底を行った. また, 感染防止対策加算連携施設に相談し, 原因を究明した. その結果, 吸引瓶の管理が不徹底なことが考えられた. よって, 即急に吸引瓶の洗浄・消毒の徹底を各部署に依頼した. しかし, 吸引瓶の洗浄・消毒の必要性の理解が乏しいため, ICT の協力を得て, 洗浄・消毒の必要性の理解につながるよう努めた. 2016年4月21日, さらに1例の発生があり, 保健所に報告した. 以後, 更なる感染者の発生はなく, 2016年5月10日終息を迎えた.

【考察】今回のアウトブレイクは, 培養結果として検出されなかった細菌であったため, 早期に介入し, 臨時感

染防止対策委員会を開催し、状況把握、情報の共有、対策を検討することができた。以後、感染対策に興味を持ち、スタッフからのコンサルテーションも増えた。洗浄・消毒にかかる人件費や時間、アウトブレイクを起こしたことによる費用等の費用対効果を考え、デスポ製品への移行が感染対策上、望ましいと考え協議を重ねている。

【結論】感染対策の不徹底から起こった今回のアウトブレイクは、早期のICT介入が院内感染防止対策に結びついた。本事例を経験し、ICTを中心とした院内全体の協力体制が不可欠であり、ICTをはじめとする感染対策に携わる全職員が一丸となって、質の高い医療が提供できるよう正しい知識の向上を図る機会となった。

088 中. 本院におけるインフルエンザ院内感染の解析と今後における課題

福井大学医学部血液腫瘍内科¹⁾、同 感染制御部²⁾
重見 博子¹⁾ 伊藤 和広¹⁾ 田居 克規²⁾
上田 孝典¹⁾ 山内 高弘¹⁾ 岩崎 博道²⁾

【背景】病院内では患者とともにそれ以上の様々な病原体が存在する。薬剤耐性菌も増加し、免疫力の低下した患者には危険であり、医療行為により体内に病原体が侵入する可能性もある。環境衛生を徹底整備していても発生の完全予防は不可能である。院内感染が発症時には感染対策チームの対応のあり方が感染対策の要となる。

【目的】本学附属病院において、過去5年間に3件の対策の必要なインフルエンザ院内感染が認められた。今回の事例は過去の事例をもとに迅速に対応し得た1例である。後方視的に検討を加え報告する。当時の解析方法の妥当性と問題点についても検証する。

【事例報告】本学医学部附属病院N6病棟において、20xx年y月zz日にインフルエンザ患者(A)の発生を認めた。喘息発作の症状であり、受診日4~5日前より咳咽頭痛を認めていた。Aの主治医が1週間後に発症し、続いて看護師が2人発症(9, 11日後)、12日後には病棟患者4名(B)、看護師1名の発症を確認した。13日後に患者1名職員3名、その後5名の発症を認めたが、19日後の1名の発症が最後であった。12日後発症の病棟患者Bは要介護者であり、その翌日に発症の看護師はその全員と接触があった。マスク着用の予防策はなされていた。病棟患者Bの部屋は2名は廊下を隔てた2名であるが、他の2名は中央ナースステーションと反対側の部屋であった。Bに対応した2人の医師は3日後に発症した。

【結語】最初の患者発生1週間後に職員が発症したことより院内感染として対応した。結果として入院患者8名、職員10名という感染者を発症させることになった。患者Aの発症時期が、市中感染のピークを過ぎており、インフルエンザ感染管理意識が低下していた時期であったことは否めないが、感染拡大を1週間以内に収束できた。感染拡大防止においてマスク着用も重要であるが、インフルエンザにより汚染された環境からの感染予防として手指衛生も極めて重要であることが示された事例である。

089 中. 比較ゲノム解析を用いた院内集団解析事例における伝播経路の詳細な解析

NHO 近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部¹⁾、同 内科²⁾、神戸市環境保健研究所³⁾

吉田志緒美¹⁾ 露口 一成¹⁾
鈴木 克洋²⁾ 岩本 朋忠³⁾

【目的】現在の結核の分子疫学ではVNTRなどを活用した菌株識別データ(遺伝子型)と患者疫学情報の両方を併せることで感染伝播の追跡を行っている。一方、後ろ向きの感染事例調査は、ヒト側の行動背景に依存するため、感染伝播の実態把握に未解明な部分が残る。今回われわれは、ある外来性集団感染事例を対象として比較ゲノム解析を実施することで、伝播経路の詳細な推測を試みた。

【方法】M(X)DR-TBによる院内感染事例に関与した5名の患者(感染源患者Aと全剤感受性からMDR-TBに再感染した患者C、患者Aと接触歴のある患者D, E, F)からの分離菌株を対象とした。これらに対してNGSを活用した、全ゲノムマッピングによる点置換変異の検出を行った。

【結果】患者A株にはgyrase変異と株特異的な4カ所の変異が蓄積され、患者C, E株はA株の変異とは異なる各々別のgyrase変異を獲得していた。患者D株はC株と同じ変異を有していたが、患者F株には変異は一つも認められなかった。

【結論】Gyraseの変異の違いから、患者A株(MDR-TB)にはFQs治療の影響によるXDR化が認められた。当初同時拡散的な感染経路が疑われていたが、ゲノム解析により患者Aを発端とした3つの異なる伝播経路が推測され、未治療だった患者F株が本事例の原発株の特徴を備えていた。したがって、これらの耐性株が伝播した要因として、治療の不備により引き起こされた菌の耐性化と、感染対策の徹底不足による院内感染の両方が関連していると考えられた。同時に、菌の変異蓄積や系統進化のみを扱うことは、菌の感染伝播経路の誤判定を招く恐れを示唆することができた。菌株分離の背景情報を補填することで、より詳細な感染伝播経路の解明が可能となることが明らかとなり、治療前後の菌株を収集し解析する必要がある。

090 中. 入所重症心身障害児・者のヘリコバクター・ピロリ感染症に関する臨床的検討

鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科

市山 高志, 伊住 浩史

【はじめに】ヘリコバクター・ピロリ感染症は慢性胃炎、胃潰瘍、胃癌などの胃疾患をはじめとする様々な全身性疾患の原因となる。

【目的】鼓ヶ浦こども医療福祉センター入所中の重症心身障害児・者のヘリコバクター・ピロリ感染状況を調査し、感染者に対する治療効果を検討する。

【方法】対象は2013年12月から2014年3月の間当センター入所中の重症心身障害児・者79人(3歳~54歳、中

央値 29.0 歳)。方法は血清抗ヘリコバクター・ピロリ IgG 抗体および便中ヘリコバクター・ピロリ抗原を検査した。検査項目いずれかの陽性者を感染者とした。

【結果】血清 IgG 抗体では 79 人中 34 人 (43.0%) が陽性だった。便中抗原では 79 人中 20 人 (25.3%) が陽性だった。対象者 79 人中 37 人 (46.8%) が感染者だった。また経管栄養の 31 人中 19 人 (61.3%) が、経口栄養の 48 人中 18 人 (37.5%) が感染者だった。医療型病棟では経管栄養の 25 人中 18 人 (72.0%)、経口栄養の 11 人中 1 人 (9.1%) が感染者だった。療養型病棟では経管栄養の 6 人中 1 人 (16.7%)、経口栄養の 37 人中 17 人 (45.9%) が感染者だった。感染者に対してクラリスロマイシンを含む一次除菌治療を行い、感染者 37 人中 24 人 (64.9%) で除菌できた。

【結論】当センター入所中の重症心身障害児・者、特に経管栄養中の患者では、高率にヘリコバクター・ピロリ感染を認めた。またクラリスロマイシン耐性菌が少なくないことが示唆された。

091 西. 集中治療室における NDM-1 産生菌保菌事例に対する対応

日本医科大学付属病院医療安全管理部感染制御室
根井 貴仁

【背景】NDM-1 は 2007 年インドで初めて存在が確認されたプラスミド型の class B メタロ β-ラクタマーゼである。交通網の発展により非常に短期間で世界中に伝播し、国内においても海外旅行などを契機に感染、保菌して帰国するケースがある。また医療ツーリズムによる海外から国内への持ち込みも昨今強く懸念されている。

【症例】既往に間質性肺炎がある 50 歳代の男性。仕事でインドネシアに駐在していたが、当院転院 2 カ月前から乾性咳嗽が目立つようになり、地元の病院に入院。間質性肺炎の急性増悪と診断されシンガポールの病院に転院となった。状態の悪化のため人工呼吸器による呼吸管理、ステロイドの投与を実施したが改善を認めず、ECMO (Extracorporeal membrane oxygenation) による呼吸サポートが開始となった。帰国の希望があり、ECMO を運転したまま当院へ搬送・転院となったが、転院時における喀痰培養検査からカルバペネム耐性の *Klebsiella oxytoca* が分離された。菌株の耐性遺伝子を確認したところ New Delhi metallo β-lactamase-1 ; NDM-1 を認め、カルバペネム分解酵素産生腸内細菌科細菌 (carbapenemase producing Enterobacteriaceae ; CPE) と判定された。集中治療室に入室し、かつ ECMO を実施しているため、医療器具関連感染および周囲への伝播が非常に危惧された症例であるが、当院感染制御室と集中治療室のスタッフとの協働より他患者からの分離は認めなかった。

【考察】集中治療室では一般的に耐性菌の伝播リスクが高いため、各種デバイスの管理、標準及び接触予防策の徹底と監視・フィードバックが不可欠である。今回、国内ではまだ稀である NDM-1 陽性の CPE に対して、感染管理部門と集中治療室のスタッフの協力で他患者伝播を認めるこ

となく対応ができた。平時からの対策を正確に実施・確認することが重要であることを再認識した。

(非学会員共同研究者：藤田昌久，前原茂子，前田美穂，梅井菜央，市場晋吾)

092 中. 集団施設内での感染が疑われた腸チフスの症例

りんくう総合医療センター総合内科・感染症内科
藤岡 研，関 雅之，倭 正也

【症例】26 歳男性，生来健康なミャンマー人。仕事で日本に来日。来日して 15 日目に 39.4℃ の発熱，下痢を主訴に近医受診。採血で肝機能異常 (AST 230IU/L, ALT 48IU/L) がみられ，腹部単純 CT にて肝脾腫も認められていたため腸チフスが疑われ当院紹介受診となった。

【入院後経過】便検査で O-157 も検出されたが，患者背景や臨床症状から腸チフスも念頭においてセフトリアキソン 2g，24 時間毎を選択し治療開始した。入院 2 日後に血液培養で *Salmonella typhi* が検出され，腸チフスと診断した。ペロ毒素は検出されず O-157 は偽陽性として判断した。セフトリアキソンを投与していたが経過中に肝酵素の上昇 (AST 219IU/L → 481IU/L) を認めたのでセフォチアム 1g，8 時間毎に変更した。合計 12 日間の抗菌薬投与により解熱も得られたため退院となった。

【退院後】退院後保健所での調査が行われた。来日してからは施設での集団生活をしていて，施設内にはミャンマー以外にも複数の国からの外国人が居住していた。食品関係に従事しているということもあり全員の検便が施行されたが，その結果同じミャンマー人の 1 人から *S. typhi* が検出された。国立感染症研究所に検体を送られてファージ型を調べていただいたところ 2 検体とも UVS1 と判明した。

【考察】腸チフスは国内での発生はほとんど見られず，ほぼ海外輸入例である。本症例では同一施設内で同じファージ型の *S. typhi* が検出された。ミャンマー内における *S. typhi* ファージ型の流行は不明である。文献によると近隣のネパールでは UVS1 は全体の 6% ほどであり，周辺の国においても稀なタイプと思われる。患者がいた施設内では調理する場所やトイレは共同使用となっており，本症例の患者も施設内で自炊していた。国内での施設内水平伝播が疑われた例はこれまであまりないため今回報告する。

094 中. 手指衛生モニタリングシステムを利用した手指衛生改善プログラムの効果

住友病院感染制御部¹⁾，サラヤ株式会社²⁾

林 三千雄¹⁾ 藤原 広子¹⁾ 中井依砂子¹⁾
幸福 知己¹⁾ 吉田 葉子²⁾

【背景】院内感染対策上，手指衛生の遵守は非常に重要であるが，医療現場において十分に実施されているとは言い難い。また標準的な手指衛生評価法である直接観察法は人的負荷が大きく，ホーソン効果の影響も受けるなどの問題がある。そのために近年新たな手指衛生評価方法の開発が進められてきた。特に最近ではビデオを用いた直接観察法と IT を利用した手指衛生モニタリングシステム (Electronic

Monitoring System, 以下 EMS) に注目が集まっている。EMS の一つである MedSense は患者ケアが可能な範囲を感知するビーコン, 個人認証用タグおよびディスプレイモニターから構成され, 手指衛生機会と手指衛生の実施を感知し, 手指衛生遵守率 (以下, 遵守率) を自動的かつ継続的に計測することが可能である。当院では MedSense を 2015 年より導入し, EMS の測定する遵守率が直接観察法のそれと遜色ないことや, EMS で得られた個人ごとの遵守率をスタッフ本人へフィードバックすることで短期間に遵守率を上昇させ得ること事を報告してきた。今回我々はこの機器を用いた効果的な手指衛生改善プログラムを考案し, その効果について検討した。

【方法】A 病棟に MedSense 計 11 週間設置し, 毎週遵守率の集計を行った。最初の 2 週間は設置, 動作確認, 機器の取り扱い説明, 手指衛生の必要性に関する講義, 介入前遵守率の測定に当て, 残り 9 週間は MedSense を用いた手指衛生改善介入期間とし, 最終週を除く計 8 回の個人別遵守率の公開, および目標遵守率に満たない個人への指導教育, および手指衛生講義, プログラム進捗状況説明などを行うプログラムとした。

【結果】本研究は現在進行中であり, 結果については当日報告する。

095 中. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit in Vietnam

国立国際医療研究センター国際感染症センター¹⁾, 東北大学大学院医学研究科グローバル感染症学講座感染症疫学分野²⁾

早川佳代子¹⁾ 竹下 望¹⁾ 永松 麻希¹⁾
石金 正裕¹⁾²⁾ 大曲 貴夫¹⁾

【背景】近年, 先進国以外での院内感染への対応の重要性が示唆されている。迅速で適切な治療や感染対策による効果が見込まれる一方で, ベースとなる疫学データは先進国からのものに偏っている。

【方法】2015 年 11 月から 2016 年 4 月まで, ベトナムのハノイ市にあるバックマイ病院の ICU で, VAP と診断された患者の前向きコホート研究を行った。

【結果】観察期間中に 44 例が VAP と診断された。年齢の中央値は 60 歳 (IQR: 48~68), 33 (75%) 例が男性であった。糖尿病・慢性心疾患・慢性腎障害・COPD のいずれかの基礎疾患を持つ者は 24 例 (55%) であった。同定可能であった起因菌のうち, *Acinetobacter baumannii* (11 例), *Klebsiella pneumoniae* (7 例), *Pseudomonas aeruginosa* (4 例) の頻度が高かった。薬剤感受性結果に基づき, コリスチンを治療に要したものは 20 例 (45%) であった。発症 7 日以内の死亡は 6 例 (14%), 発症 30 日以内の死亡は 16 例 (36%) であり, 発症後の ICU 滞在日数の中央値は 9 日 (IQR: 3~17) であった。

【結語】ベトナムの ICU では多剤耐性菌による VAP の頻度が高く, また死亡率も高いことが判明した。予後の改善のために, 適切な empiric therapy の検討などさらなる研

究を要するものと考えられた。

(非学会員共同研究者: Nguyen Quoc Anh, Doan Mai Phuong, Do Van Thanh, Pham Thi Phuong Thuy)

096 中. 中央手術部集中治療室退室後新規 MRSA 検出率調査—MRSA 患者同時在室有無による比較—

福山市民病院麻酔科・がんペインクリニック集中治療室

石井 賢造, 小山 祐介

【背景】集中治療室 (以下 ICU) における MRSA 水平伝播は患者予後にも影響を与える重要な課題である。当 ICU でも MRSA 新規検出調査は行っているが, 入室期間が短い患者が多く, 必ずしも ICU 内で検体が提出されていない場合がある。

【目的】当 ICU 内での MRSA 水平伝播の実態を調査する。

【方法】診療録を用いた後ろ向き研究。

2013 年 5 月の院内 ICU 開設以降, 2015 年 12 月までの全入室患者について, MRSA 保菌または感染状況について調査し, ICU 退室時に MRSA 保菌または感染の無い患者を調査対象とした。対象患者を下記の 2 群にわけ, ICU 退室 30 日後までに MRSA を検出した患者の発生率を両群間で比較した。

①MRSA と同時滞在群: ICU に在室している期間中, MRSA 保菌または感染状態の患者が同時に滞在していた患者群 (重複期間は問わない)。

②MRSA 非同時滞在群: 滞在期間中を通して, MRSA 患者が在室していなかった患者群。

統計解析はカイ 2 乗検定および Student-t test を用い, $p < 0.05$ を有意差有りとした。

【結果】対象期間内に ICU へ入室した患者数はのべ 2,850 症例であり, A) 入室前から保菌または感染 (初検出から入室までの期間は問わない) の認められた 70 例と B) 入室期間中に MRSA を新規に検出した 15 例を除いた 2,765 例が調査対象となった。このうち, MRSA 同時滞在群は 1,528 例, MRSA 非同時滞在群は 1,237 例であった。ICU 退室後の MRSA 新規検出率は全体で 51 例 (1.87%)。同時滞在群 25 例 (1.63%), 非同時滞在群 26 例 (2.10%) であり, 両群間に有意差は認めなかった ($p=0.35$)。

【考察】同期間中の ICU 内での MRSA 新規検出率は全例で 15 例: 2.5 件/1,000 患者・日, 持ち込みを除くと 9 例: 1.4 件/1,000 患者・日であり JANIS 等のデータと比較しても高率ではなかった。本研究の結果もと合わせ, 当 ICU 内での MRSA 水平伝播発生率は高くないことが示された。今回得られたデータは今後新たに行う感染対策の効果判定のための基礎データとして活用していきたい。

【結語】ICU 退室後患者の MRSA 新規検出率について, MRSA 患者同時滞在の有無で比較した。MRSA 新規検出率は MRSA 同時滞在の有無で有意差はなかった。

(非学会員共同研究者: 小野和身, 日高秀邦, 藤重有紀, 荒井麻耶, 小坂真子, 岡崎信樹, 山下千明, 佐倉考信, 竹中志穂, 白河千加子)

097 中. MRSA 罹患率減少に影響を与えた因子の検討 藤田保健衛生大学病院医療の質・安全対策部

木下 輝美, 石川 清仁

【緒言】 JANIS における本邦の MRSA 分離率 (MRSA/MSSA+MRSA) は, 2012 年 53% から 2014 年 49% と減少傾向にあり当院でも同様の傾向である. 今回 MRSA 罹患率の変動と抗菌薬や手指消毒薬・个人防护具の使用量の影響について検討を行った.

【方法】 2012 年度~2015 年度における入院患者の MRSA 罹患率と个人防护具 (手袋, ガウン, マスク), 手指消毒薬使用量, 抗 MRSA 薬等の使用量 (AUD) の関連性を検討した.

【結果】 対象期間における MRSA 分離率は 57.6%→42.4%, MRSA 罹患率は, 7.1%→3.6% と減少し, 分離率と罹患率は強い相関を認めた ($r=0.56$, $p<0.0001$). 罹患率と相関を認めた (定義: $r\geq 0.3$, $p\leq 0.05$) もの, 手袋 ($r=-0.30$, $p=0.04$), ガウン ($r=-0.33$, $p=0.02$), 第 3 世代セフェム ($r=-0.39$, $p=0.02$) であった. また呼吸器検体における罹患率は, 手袋 ($r=-0.43$, $p=0.002$) のみ, 他検体における罹患率はガウン ($r=-0.46$, $p=0.0001$), 第 3 世代セフェム ($r=-0.72$, $p<0.0001$) と相関を認めた. 一方手指消毒薬使用量は, 罹患率と相関を認めなかった.

【考察】 今回の結果より, 吸引などの呼吸器ケアにおいて, 手袋の装着率は高いもののガウンの装着率は低いことが示唆された. また手指消毒薬使用量と罹患率に相関を認めなかったのは, 当院の手指消毒薬使用量は増加しておらず, また他の施設と比較しても少なく, 手指消毒のコンプライアンスの悪さが影響したものと考えられた. MRSA 分離率増加の危険因子とされている第 3 世代セフェム AUD が罹患率と負の相関を示した理由として, 全 AUD に占める割合が 6% と低く, 相対的使用量が少なければ MRSA の増加要因とはならないことが考えられた.

099 中. ESBL 非産生大腸菌における SBT/ABPC 耐性に関する後方視的検討

川崎市立川崎病院総合内科¹⁾, 同 感染症科²⁾, 同
リウマチ膠原病・痛風センター³⁾, 同 内科⁴⁾

城下 郊平¹⁾ 細田 智弘²⁾ 松原 祥平¹⁾
花田 亮太¹⁾ 東野 俊洋³⁾ 野崎 博之⁴⁾
坂本 光男²⁾

【背景】 大腸菌は尿路感染症や腹腔内感染症の主たる起原菌であり, その抗菌薬の感受性は初期治療薬の選択において重要である. 近年海外では ESBL 非産生大腸菌における SBT/ABPC 耐性率の上昇が報告され, 抗菌薬選択の推奨に影響している. 本邦の ESBL 非産生大腸菌における SBT/ABPC の感受性やその臨床的な意義に関する報告は少ない. そこで ESBL 非産生大腸菌における SBT/ABPC 非感性例の臨床的特徴を検討した.

【対象及び方法】 2015 年 1 月 1 日から 12 月 31 日に川崎市立川崎病院で血液培養から大腸菌が検出された計 100 件 (85 症例, 重複例を含む) を対象とした. 検出された大腸菌に対する SBT/ABPC の感受性は CLSI に準拠し, 微量希釈法で MIC 4/μL 以下を感性 (以下 S 群), 8/μL 以上を非感性 (以下 R 群) とした. 更に R 群を ESBL 産生例 (以下 R+ 群), 非産生例 (以下 R- 群) の 2 群に分けた. 患者背景・感染巣・治療内容・転帰などを診療録から後方視的に抽出した.

【結果】 菌血症を発症例の平均年齢は 75.7 歳 (20~93 歳), 男性は 51.0% であった. 100 件の菌血症エピソードのうち R 群は 28 件 (28.0%) であった. 抗菌薬暴露歴 (それぞれ 19.4%, 46.4%) 以外の背景は S 群と R 群で同様であった. R 群のうち, R+ 群は 18 例, R- 群は 10 例であった. 両群の背景は, 男性は R+ 群 38.9%・R- 群 80.0%, 平均年齢は R+ 群 77.4 歳・R- 群 78.0 歳, 糖尿病は R+ 群 5.9%・R- 群 66.7%, 院内発症例は R+ 群 66.7%・R- 群 40.0% であった. 感染巣は, 尿路が R+ 群 61.1%・R- 群 40.0%, 胆道が R+ 群 16.7%・R- 群 40.0% であった. また LVFX の耐性率は R+ 群 72.2%・R- 群 30.0% であった. 30 日死亡率は R+ 群 0 例 (0.0%)・R- 群 3 例 (30.0%) であり, 死因は尿路感染症が 1 例, 悪性腫瘍が 2 例であった.

【結語】 ESBL 非産生・SBT/ABPC 非感性大腸菌は, ESBL 産生大腸菌に比べて外来患者や胆道感染例で多く検出された.