

## 第 87 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 第 60 回日本感染症学会中日本地方会学術集会後抄録

会 期 2017 年 10 月 26 日 (木) ~ 28 日 (土)

会 場 長崎ブリックホール

第 87 回日本感染症学会西日本地方会学術集会

会 長 草野 展周 (岡山大学病院感染症内科)

第 60 回日本感染症学会中日本地方会学術集会

会 長 飯沼 由嗣 (金沢医科大学臨床感染症学講座)

### 特別講演 1

新しい肺炎診療ガイドラインは、肺炎診療にどのような影響を与えるか？

長崎大学理事・副学長

河野 茂

2017 年 4 月、新しい肺炎診療ガイドラインが日本呼吸器学会より発表された。

本ガイドラインの作成が始まったのは 3 年前の 2013 年である。当時、日本呼吸器学会より出されていた肺炎診療ガイドラインは市中肺炎、院内肺炎、そして医療・介護関連肺炎の 3 種類があった。2011 年に出された医療・介護関連肺炎は肺炎診療の現場に大きなインパクトを与え、その流れが新しい肺炎診療ガイドラインにも受け継がれている。肺炎は感染症であり、適切な抗菌薬投与と全身管理をすれば完治できる病気である、と一般的には捉えられがちである。肺炎を感染症としてのみで捉えるのであれば、両ガイドラインは重症度分類という極めて医学的根拠に基づいて治療の場と治療薬の選択を示しており、大変優れた内容のガイドラインである。しかし、医学的な重症度だけでは治療方針を決めることが難しい肺炎患者が増えていることがより超高齢社会となって今日の日本ではより大きな問題となっている。具体的には介護施設や療養病床病院に入所・入院していたり、入退院を繰り返していたり、自宅で寝たきりであったり、血液透析のために定期的に通院しているような方に発症する肺炎である。このように医療ケアや介護を受けている方に発症する肺炎は耐性菌リスクが比較的高いことや、誤嚥性肺炎を繰り返していることが病態として重要である。特に、老衰や疾患終末期であったり、脳卒中後遺症等により誤嚥性肺炎を繰り返している肺炎患者は、医学的な理由のみで強力な治療を推し進めるよりも、患者の QOL を重視した治療が必要である。そのような考えの中、欧米の医療ケア関連肺炎とは異なったアプローチで市中肺炎と院内肺炎の間にある肺炎患者に対する治療指針を提案したのが医療・介護関連肺炎診療ガイドラインであった。こうして肺炎に関する 3 つのガイドラインが完成し、臨床現場で使用されていたが、やはり 3 つもあると非専門医には分かりにくく、統一感にも欠ける。また、医療・介護関連肺炎で重視された患者の QOL を重視した治療方針を、他の肺炎群にも適応するべきかという課題もあった。

そこで、市中肺炎、院内肺炎診療ガイドラインの改訂時期でもあった 2013 年に 3 つのガイドラインを統一した肺炎診療ガイドラインの作成が始まり、フローチャートを中心とした診療の流れやクリニカルクエストと推奨に関して長い時間をかけてエビデンスの収集・解析と、議論を重ねた上で、本ガイドラインが完成した。本ガイドラインの最も大きな特徴は、院内肺炎と医療・介護関連肺炎患者の診療において、まず最初に患者背景のアセスメント（老衰や疾患終末期ではないか、誤嚥性肺炎を繰り返しやすい方ではないか）を行い、該当する場合は患者の QOL を重視し、緩和ケアを主体とした治療を推奨している点である。このような指針は欧米にはない日本独自のものであり、日本の実情や臨床現場の悩みを十分に考慮したものである。また、クリニカルクエストに対するエビデンスを収集・解析するなかで現時点で分かっていることと分かっていることが浮かび上がってきたことも本ガイドラインを作成した成果の一つである。肺炎診療に携わる医療従事者の方には是非本ガイドラインを手にとって頂き、肺炎診療の手引きとして、また、新たなエビデンスを創出する際の手助けとして活用していただけると幸いです。

### 特別講演 2

大村 智博士開発のイベルメクチンによる糞線虫症撲滅の記録

佐世保同仁会病院院長

齊藤 厚

2015 年北里大学の 大村智博士がノーベル医学・生理学賞を受賞された。受賞は主としてイベルメクチンの開発によるアフリカをはじめとするオンコセルカ症の撲滅に寄与した功績に与えられた。実は、沖縄の糞線虫症撲滅の研究が成功したのもこの薬によるものであった。

1987 年当時、熱帯・亜熱帯地方の腸管寄生虫疾患である糞線虫症はわが国では沖縄・奄美地方の風土病的存在であった。感染率は 0.1~0.3% と低く、感染しても無症状の場合が多くすぐれた治療薬がないこともあって、過剰感染に伴う致死性全身感染症（播種性糞線虫症：敗血症、化膿性髄膜炎、細菌性肺炎）が見られる事があるとはいえ、積極的治療に関しては臨床医の間では賛否両論の状態であった。1988 年教室の新垣が細菌培養の寒天培地を用いて画期的な検出法を考案した。この検査法で住民の 5~10% (人

口120万人の6~12万人)が感染しており、男性は女性の約2倍、60歳以上の男性では実に12%以上という予想もしなかった高い感染率が判明した。糞線虫は一旦感染したら、自然治癒は生涯望めないこと、ATLやステロイドホルモン使用者などの細胞性免疫能が低下した場合は播種性糞線虫症を発症する頻度が高いこと、治療後の再感染は見られないことが想定されることから、1989年沖縄県糞線虫症治療研究会を設立し、わが国で使用可能なあらゆる駆虫薬について、投与量、投与期間、駆虫率および副作用の検討を開始した。結果は惨憺たるもので、有力なサイアベンダゾール、メベンダゾール、アルベンダゾールなどもすべて満足すべき成績は得られなかった。ところが、1989年新刊の洋書「Strongyloidiasis」に人には使われたことがないがIvermectinという動物薬が効くかも知れないという記述を見つけた。この時点では、まだこの薬剤が大村博士によって開発された薬剤であることを知る由もなく、販売特許を有するアメリカのメルク社に輸入の要望書を送付した。ちょうどこの時、のちのノーベル賞受賞理由となるアフリカのオンコセルカ症撲滅のためにWHOが大量に買い上げている最中であったが、度重なる交渉によってついには当方が求める量の薬剤をその都度無償でお送りするとの朗報を得ることができた。

効くかもしれない治療薬の確保はできたが、日本人における前臨床試験もない状態では人への使用はできない。幸運にも、厚労省の「熱帯病治療薬研究班」の班長、大友弘士慈恵医大教授の発案で研究班主導の下に「瀬踏み」的な治験を開始することとなった。世界で初めてのIvermectinによるヒトにおける糞線虫症の治療が開始された。この時大村博士のことをはじめて知り、基礎的指導を仰いだ。結果は予想以上の高い有用性が得られ、その後も多くの困難があったが、鹿児島県の与論町立診療所でのopen-trialを最後に2002年本薬剤は糞線虫症の治療薬剤として認可された。研究会を立ち上げてから、すでに13年の月日が経っていた。糞線虫は熱帯・亜熱帯を中心に世界中で感染者は3,500万人とされているが、私たちの検査法から推定するとこの数倍の1~3億人の感染者がいると思われる。

なお、研究の途中であったが、本薬剤は当時猛威を振っていた疥癬の特効薬でもあることを経験した。これまでの成績と外国の成績から私たちが苦勞した治験を行うことなく2006年に疥癬の治療薬としても認可された。あの2002年からさらに13年を経た2015年が大村先生のノーベル賞受賞であった。治験を行った思いで深い小さな町立診療所も今はなく隔世の感を強くするが、ひとつの研究が大きな評価を得るにはよほどの永い年月が必要であることを実感する。

### 特別講演3

#### 鳥インフルエンザ、パンデミックインフルエンザと季節性インフルエンザ対策の要

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター<sup>1)</sup>、長崎大学感染症共同研究拠点<sup>2)</sup>

鳥インフルエンザ対策の要は、感染家禽の早期摘発、淘汰と発生農場からのウイルスの拡散防止により、被害を最小限に食い止めることである。私達は、農林水産省ならびに全国の家畜保健衛生所と緊密に連携し、2004年以来、10度、日本で発生した鳥インフルエンザを悉く、摘発・淘汰策により、発生農場の家禽の犠牲に止め、他農場への感染拡大を防ぐことができた。

世界動物衛生機関(OIE)は、2009年に演者が提案した鳥インフルエンザ対策指針を2010年に勧告として発出した。その要点は、「鳥インフルエンザは、摘発・淘汰策によって制圧することを基本とし、ワクチンを使うとしても、摘発・淘汰策に加えて使うものとする。ワクチンを先に使うと、摘発・淘汰策が無効になる。すなわち見えぬ流行を拡大する結果を招く。」ことである。しかしながら、未だに勧告に従わない国が鳥インフルエンザウイルスの供給源となっている。

さて、パンデミックインフルエンザに対する備えは十分であろうか。日本では、パンデミックと季節性インフルエンザを別扱いしている。ウイルスの病原性と伝播性の混同と“新型”インフルエンザなる誤訳が、間違いの源である。毎年冬季に流行し、日本で数千名を死亡させ、少なくとも数百名の小児に脳症を起こす季節性インフルエンザ対策の強化こそが、パンデミックインフルエンザ対策の要である。

これまでに出現したパンデミックウイルスは、カモ由来ウイルスがヒトの季節性インフルエンザウイルスと同時感染したブタの呼吸器で生じた遺伝子再集合体である。そのHA遺伝子は、カモのウイルスに由来する。カモの間で循環している間はウイルスの遺伝子と抗原性が保存されている。したがって、カモから分離されるウイルスの中から、抗原性、生物性状と遺伝子の解析成績に基づいて各HAとNA亜型のウイルス株を選出しておけば、パンデミックウイルスの出現に際して、ワクチンと診断のための的確な株を直ちに提供できる。私達は、すべてのHAとNA亜型の組み合わせ144通りのインフルエンザAウイルス、2,900余株とその遺伝子のライブラリーを構築し、ウェブサイトに公開した。このライブラリーからH1N1、H5N1、H6N2、H7N7、H7N9およびH9N2ウイルスを選び、不活化ウイルス全粒子ワクチンを試製し、ニワトリ、マウス、およびサルに対して高い免疫力価を示すことを確認した。すなわち、これから出現するパンデミックインフルエンザのワクチン製造株は既にライブラリーに在ることを確認した。

世界の季節性インフルエンザワクチンは、ウイルスをエーテルまたは界面活性剤で分解したスプリットワクチンが主流である。スプリットワクチンは、副反応(実は免疫応答)を除くことを主眼に、免疫力価を犠牲にして開発されたものである。これが45年に亘り改良されることなく多くのヒトに接種されてきた。季節性インフルエンザワクチンの抜本的改善は、喫緊の国際課題であり、かつパンデ

ミック対策の要である。2015年4月に日本の5全インフルエンザワクチンメーカーと北海道大学が、全日本インフルエンザワクチン研究会を発足させた。さらに、産学官連携により、優れた季節性インフルエンザワクチンを開発・実用化して、これを世界基準とするためのプロジェクトに取り組んでいる。これまでに予期以上の成績が得られたので、今年度から、非臨床試験、次いで臨床研究を進める計画である。

#### 教育講演 1

##### 新しい薬剤耐性菌の出現とその国際的動向

名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学/  
耐性菌制御学分野

荒川 宜親

2010年にインドやその周辺地域からNDM-1と命名された新しいメタロ-β-ラクタマーゼ(MBL)が出現し世界的に拡散しつつある。また、2015年の終わり頃に、中国から、コリスチン耐性を獲得した大腸菌などが報告されはじめた。そのコリスチン耐性には、グラム陰性菌の外膜に存在するリポ多糖(LPS)のリン酸基にホスホエタノールアミンを結合させるMCR-1と命名された新しいプラスミド媒介性の酵素の産生が関与しており、MCR-1産生株も世界各地から分離される事態となっている。

厄介なことは、NDM-1などのMBLやKPC型のカルバペネマーゼを産生する株の中にMCR-1を同時に産生する株が出現しており、さらに、ホスホマイシン耐性遺伝子(*fosA3*)を保有する株や16SrRNAメチル基転移酵素(RmtBやArmA, RmtCなど)を同時に産生する広範囲多剤耐性株も中国辺りから世界各地へと拡散しつつある点である。

国内では、NDM型などのMBLやKPC型カルバペネマーゼを産生する株の報告は未だ散発的であるものの、既に、IMP-1やIMP-6などのMBLを産生する株が各地に広がっており、また、病気の豚や市販食肉などからMCR-1を産生する株が分離されているという現状を考えると、近い将来、国内でもIMP型などのカルバペネマーゼとMCR-1を同時に産生するような多剤耐性腸内細菌科細菌が臨床現場に侵入し蔓延する危険性もあり、特段の警戒が必要となっている。

カルバペネム系やフルオロキノロン系、アミノ配糖体系のみならず、コリスチン等にも広範囲な耐性を獲得した腸内細菌科細菌の医療環境への侵入と増加は、診療上も大きな脅威となりうるため、それらの早期の検出と迅速な対策の実施が、これまで以上に重要となっている。

#### 教育講演 2

##### 抗がん剤治療における感染症対策

国立がん研究センター東病院総合内科<sup>1)</sup>、国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科<sup>2)</sup>

沖中 敬二<sup>1)2)</sup>

未知のリスクへの注意

抗EGFR、抗HER2、抗VEGFモノクローナル抗体の

メタ解析ではGrade 3(点滴治療を要するなど)の感染症の相対リスクが1.2~1.6と有意な増加を示すことが示され、mTOR阻害剤では相対リスクが2に至るという報告もある。近年話題の免疫チェックポイント阻害剤の感染症に関する情報は乏しいものの、免疫関連副作用のために用いられたステロイド、インフリキシマブ投与を主な感染症のリスク因子として抽出した報告もある。これら新規抗がん剤の登場に伴い感染症のリスクが高くなる可能性が示されているものの、多くの新規薬剤における免疫不全の詳細は不明である。過去にも新規の薬剤の発売後しばらくしてから、特定の感染症の増加が問題となることも少なくないため、最新の情報に注意する必要がある。

既知のリスクへの対応

##### 1. 内因性感染症予防

多くのガイドラインが既知のリスクに応じた対策を推奨している。一般的に推奨されている代表的な予防対策としては以下のようなものがある。

- ・好中球100未満・1週間以上が予測される→フルコナゾールなどの抗真菌薬の予防投与

- ・プレドニゾン換算16~20mg/kg・1カ月以上の投与やテモゾロミド治療+放射線治療、プリンアナログ製剤の使用→ST合剤などによるニューモシスチス肺炎予防

- ・プロテアソーム阻害剤やプリンアナログ製剤の使用→アシクロビルなどのウイルス感染予防

細菌感染予防も高度の好中球減少がある場合の推奨はあるが、日本国内ではレボフロキサシンへの感受性率は大腸菌で60.2%、緑膿菌で81.4%(JANIS, 2015年度)と低い。抗菌薬の適正使用も念頭に、抗菌薬の予防投与の対象は慎重に検討する必要がある。

B型肝炎の再活性化にも注意を払う必要がある。NCCNガイドラインでは化学療法や免疫抑制療法を受けるすべての症例にB型肝炎のスクリーニングを行い、エンテカビルの予防投与の必要性を検討することが推奨されている。

##### 2. 外因性感染症予防

手指衛生を中心とした標準予防策の遵守は、がん診療においても最重要対策である。

好中球100/μL以下が10日以上持続することが予測されるような場合は、環境中の真菌胞子への曝露を防ぐために防護環境での治療を検討する。また、高度の好中球減少患者に対する無菌食の適用も賛否のあるところだが、現時点では十分なデータが揃っているとは言い難い。過去の主なデータでは、“抗菌薬、抗糸状真菌薬、抗ウイルス薬の予防投与を受けた急性白血病や自家移植患者などへ適切に管理された生野菜や生フルーツを提供しても問題はなかった”ということが示されている。日本人独特の食生活を考慮した研究は乏しく注意が必要である。現時点では、造血幹細胞移植患者のような高度の免疫不全患者でも大量調理食マニュアルに従った食事であれば問題ないだろうと考えられている。

外来化学療法件数の増加に伴い、化学療法中の患者の市

中感染症への曝露のリスクが懸念される。がん患者におけるインフルエンザの死亡率は欧米では8~9%程度と報告されている。侵襲性肺炎球菌感染症も健常人の30倍以上の罹患率と報告され、化学療法中の固形腫瘍患者では致死率が40%近くになるとの報告もある。脾摘後がん患者の死亡相対リスク比も10以上との報告がある。がん患者へのワクチン効果は多少劣る可能性が示唆されているものの、問題となる副反応の増加は示されておらず、積極的な接種が推奨される。患者のワクチン接種行動につながる因子として、主治医（腫瘍医）の推奨が最も効果的とされるものの、プライマリーケア医の推奨も有用であるとの報告も複数ある。また、患者に接触する人々もインフルエンザなどのワクチンを接種し、がん患者が伝染性疾患に曝露する機会を減らすことも重要である。

### 教育講演 3

#### 次世代シーケンサを用いた細菌ゲノム研究と細菌感染症研究

九州大学大学院医学研究院基礎医学部門病態制御学講座細菌学分野

林 哲也

我々の研究室は、2001年にO157堺株の全ゲノム配列を発表した後、大腸菌を中止した様々な微生物のゲノム解析に関与してきた。対象とする微生物は、病原菌だけでなく、動物の病原体やヒト・動物の常在細菌、環境微生物まで多岐にわたるが、基本的な興味は細菌のゲノム多様性、特に菌種内のゲノム多様性である。ゲノム多様性は、菌株間の病原性等の差異に直結するだけでなく、細菌の進化過程の解明といった極めて基礎的な研究から集団感染の検出などの疫学的・臨床的研究まで、細菌とその感染症にかかわる幅広い研究分野の基盤となる。

病原細菌のゲノム解析は、1990年代半ばから始まり、ゲノム情報を基盤とした様々な基礎的・応用的研究が多くの病原菌種において進んできた。この流れは、2005年以降の次世代シーケンサの登場とその性能の急速な向上によって大きく加速された。その結果、弱毒菌を含む、ほとんどの病原菌種においてゲノム情報が整備されてきた。さらに、シーケンシングの低コスト化と高速化によって、多数の菌株のゲノムを短期間に解読することが可能となったことにより、菌種内や特定系統内などでの大規模な比較ゲノム解析や一つの集団感染事例に由来する菌株群などの比較ゲノム解析など、かつては実施することがほぼ不可能であったような解析が可能となってきた。また、微生物集団を対象としたメタゲノム解析も比較的容易に、かつ大規模に実施できる時代となった。さらに、単分子シーケンシングを特徴とし、ロングリードが可能な次世代シーケンサ（第3世代のシーケンサ）の登場とその性能向上により、イルミナなどのシーケンサが算出するショートリード配列でのみは困難であった全長配列の取得も容易になってきた。

本講演では、こういった背景を基に、まず、(1)現在主に使われている次世代シーケンサの特徴を簡単に紹介す

る。次に、(2)次世代シーケンサの登場によって可能となった解析法や研究分野を俯瞰した後、その中から、我々の研究室での経験を基に、(3)科・属・種や血清型・病原型などの切り口で多数の菌株を網羅した大規模な比較ゲノム解析とそういったゲノム解析から得られるゲノムワイドなSNP情報を用いた高精度な系統解析と、(4)院内感染や市中での集団感染への次世代シーケンサを用いたゲノム解析（クリニカルシーケンシング clinical sequencing）の応用について解説する。(3)に関しては、上記のように我々のゲノム研究のスタートが腸管出血性（EHEC）O157堺株のゲノム解析であり、現在の主要な解析対象もEHECを中心とした大腸菌であるため、EHECを例として、多数の菌株を網羅した大規模な比較ゲノム解析から見えてくる細菌の多様性や進化の過程について紹介する。また、(4)に関しては、院内感染事例および市中での集団感染事例（それぞれ1例ずつ）を対象とした次世代シーケンサを用いたゲノム解析の実際を紹介するとともに、今後の幅広い臨床応用に向けた課題について考えてみる。

### 教育講演 4

#### 我が国のダニ媒介感染症の現状とトピックス

岡山県環境保健センター

岸本 寿男

#### リケッチア症

我が国における主なダニ媒介感染症としては、従来からリケッチア症のつづが虫病や日本紅斑熱が知られ、現在も多くの報告がなされている。つづが虫病については、北海道以外の全ての都道府県で感染が確認されており、毎年4~500例と4類感染症として、常に2番目の報告数である。患者、ベクターと保有病原体の地域的集積がみられることから、疫学的な特徴を理解することが重要であり、地域的な特徴について紹介する。検査についてもコマーシャルラボでの血清診断のみでは確実な診断が困難な場合があり、刺し口からの遺伝子検出が推奨される。日本紅斑熱は、近年西日本中心に増加傾向が著しく、ほぼ300例近い報告数となっている。重症例も多いことから早期診断が重要であるが、つづが虫病と臨床像が類似し鑑別のつきがたい症例も多く、両者の感染が存在する地域では、検査について保健所や地方衛生研究所との連携もポイントとなる。いずれも有効な抗菌薬がありながら、残念ながら毎年死亡例が報告されており、さらなる啓発が必要である。

最近ではこれらに加えて、欧米で多くの患者報告があるヒト顆粒球性アナプラズマ症の国内での確認がなされた。また輸入ダニ媒介感染症としても、東南アジア等からのつづが虫病や、紅斑熱群リケッチア症（ヨーロッパからの地中海紅斑熱、African tick bite fever等）が報告されている。今後、ロッキー山紅斑熱の輸入例発生も危惧されている。

#### ボレリア感染症

従来から、北海道や高山地域ではボレリア・ガリニによるライム病が知られてきた。近年ロシアで患者報告がされ

ているボレリア・ミヤモトイ (*Borrelia miyamotoi*) による新興再帰熱の国内での存在も明らかとなった。これらの現状について述べる。

#### 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)

2011年に中国で報告された重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) が、2013年に我が国でも確認されて以来、西日本を中心に毎年50~60例報告されるようになった。治療薬が無く20%を超える致死率の高さから大きな問題となっている。また中国では人一人感染の事例もあり、院内感染対策も必要な疾患である。現状と課題について述べる。

#### ダニ媒介性脳炎

2016年に、1993年以来となるダニ媒介性脳炎の患者が北海道で発生し、患者は死亡した。その後本年になり、北海道でさらに2例が確認された。マダニでの保有の確認や動物の感染歴の高さも確認されていることから、今後の予防啓発等の対策が求められている。

本講演では、これらの多様化するダニ媒介感染症の現状を紹介し、トピックスや課題、対策について述べる。

#### 教育講演 5

### 16S rRNA 遺伝子を用いた網羅的細菌叢解析法による呼吸器感染症の病態の解明

産業医科大学医学部呼吸器内科学

矢寺 和博

近年の遺伝子工学の発展により、これまで無菌と考えられていた下気道にも多くの細菌が存在することや、身体の各部位における細菌叢が様々な病態に関与している可能性が示されてきている。肺炎などの呼吸器感染症の原因菌検索はこれまで喀痰培養などを中心に行われてきたが、口腔内常在菌の影響を受けるため、一部の菌種の病原性の評価が喀痰を用いた培養法では非常に困難であることや、培養条件などに左右されやすい嫌気性菌などの一部菌種についても、培養法では正確な情報が得られにくい面があることが推測され、培養を用いた呼吸器感染症の原因菌の評価の限界や問題点の解決が望まれる。遺伝子工学的手法は主に結核菌などの、少量ではあるが臨床的意義が大きく、診断及び治療に重要な情報となる菌種については、培養を経ずに検体内の細菌の遺伝子を同定する手法が既に臨床的に汎用されているが、細菌の同定にも応用される。

16S ribosomal RNA (rRNA) は、原核生物のリボソームを構成しており、それらをコードするのがrRNA 遺伝子 (rDNA) である。すべての原核生物に存在しており、進化速度が比較的遅く、種のレベルで高い相同性を示すため、微生物の進化系統解析に用いることが可能である。細菌では、23S、16S、5S rRNA に分類され、系統分類には約1,500塩基の16SrDNA の配列が用いられる。

我々は、産業医科大学医学部微生物学教室との共同研究で、16S rRNA 遺伝子配列による網羅的細菌叢解析法を用いて、各種呼吸器感染症の原因菌検索を2005年から行っている。検体の16S rRNA 遺伝子を universal primers を用いて増幅し、大腸菌にクローニング後、約100個のクロー

ンを無作為に抽出して Sanger 法で約600bp の配列を同定し、in-house のデータベースを用いて基準株との相同性から菌種の推定及び検体内での各菌種の割合を検出する。

これまでに、各種肺炎 (市中肺炎、院内肺炎、医療介護関連肺炎、間質性肺炎)、細菌性胸膜炎、非結核性抗酸菌症などの各種呼吸器感染症について、喀痰に加えて、呼吸器内視鏡などを用いて肺炎などの病巣から直接採取した検体を用いて、従来の培養法と16S rRNA 遺伝子を用いた網羅的細菌叢解析法での結果を比較検討した。従来の培養法の結果との相違点として、細菌性胸膜炎患者の胸水の遺伝子解析では嫌気性菌がより多く検出されることが分かった。また、肺炎の病巣から直接採取した検体の解析では、口腔レンサ球菌がより多く検出され、さらに身体活動性が低い患者でより高く検出されたことから、誤嚥との関連性が示唆された。一方で、誤嚥性肺炎で多いと考えられていた嫌気性菌については、むしろ身体活動性とはあまり相関がないことや、比較的若年者でむしろ多い結果であり、従来の概念とは異なる結果であった。さらに、非結核性抗酸菌症の病巣から嫌気性菌が多く検出される例では、気管支拡張所見などの進行が速い可能性が示唆される結果も得られた。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) については、培養でMRSA が検出されていても、病巣ではブドウ球菌自体の検出割合が1%未満である例も多く、抗MRSA 薬以外で改善している症例も多いことから、培養によるMRSA の検出感度が非常に高く、肺炎の原因菌の検出という意味ではあまりうまく反映されていない可能性も示唆された。

本講演では、主に呼吸器感染症における16SrRNA 遺伝子を用いた網羅的細菌叢解析法で分かっていた知見について考察したい。

#### 教育講演 6

### ウイルス性出血熱—西アフリカにおけるエボラウイルス病の大規模流行と日本における SFTS 流行—

国立感染症研究所ウイルス第一部

西條 政幸

2014~2015年西アフリカ (ギニア、リベリア、シエラレオネ) でかつてないスケールのエボラ出血熱 (エボラウイルス病, EVD) の大規模流行が発生した。世界保健機関 (WHO) による発表では疑い例を含むEVD患者が約28,000人に達し、約12,000人の患者が死亡した。米国、英国、イタリアでは輸入感染事例が発生した。幸い2015年に入り徐々に新規患者数が減少傾向を示し、EVDの流行は収束しつつある。基本的にEVDの流行は西アフリカに限局した流行にとどまっているが、流行国では社会システムの崩壊に近い状況に陥り、この流行の流行発生国および国際社会に与えた影響の大きさは計り知れない。基本的にEVDの原因ウイルスであるエボラウイルスは接触感染経路でしかヒトからヒトへ感染しないものと考えられてきた。しかし、稀ではあるが性行為を介して感染することが明らかとなった。流行国やアフリカ各国の専門

家、そして、海外の専門家や支援団体が協力して、この流行阻止に対応した。ワクチン開発と臨床研究、抗ウイルス薬ファビピラビルのEVDに対する治療効果について研究が進んだ。

一方、2013年1月に日本で重症熱性血小板減少症候群(SFTS)と呼ばれる新規ブニヤウイルス感染症の流行が確認された。2012年の秋に海外渡航歴のない山口県在住の方は発熱症状が出現してから約7日間の経過で死亡した。原因を探索した結果、2011年に中国の研究者らによりN Engl J Medに報告されたSFTSと呼ばれるダニ媒介性ウイルス感染症であることが明らかにされた。SFTSは、日本の感染症法で1類感染症に指定されているクリミア・コンゴ出血熱(CCHF)と多くの特徴が類似している。2013年には40名が、2014年以降毎年約60人の患者が、主に西日本から報告されている。その致死率は約25%である。この高い致死率の背景には、患者において多臓器不全(DICを含む)、循環不全、出血、血球貪食症候群等が病態に関わっている。原因ウイルスであるSFTSウイルス(SFTSV)は、ブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類されるRNAウイルスで、自然界ではシカ等の哺乳動物とマダニの間で維持されている。そのためこのウイルス感染症のリスクから私たちは逃れることはできない。治療法と予防法の開発が求められる。インターフェロン $\alpha$ 受容体欠損マウスを用いたSFTSV感染モデルを用いた抗ウイルス薬ファビピラビルの感染予防、治療効果に関する研究で、ファビピラビルにSFTSに治療効果が期待されることが示唆された。実際、AMEDとファビピラビルを製造している製薬メーカー富山化学工業(株)の支援を得て、SFTS患者をファビピラビルを投与する医師主導型臨床研究が実施された。致死率が高いウイルス性出血熱は海外だけではなく、実は日本国内にも存在することが明らかにされた。日本国内で流行しているSFTSの対策なくして、海外で発生しているウイルス性出血熱対策に貢献することは難しい。

本講演ではEVDの特徴について概説し、かつてない規模の流行に発展したその背景についても考察する。また、SFTSの日本国内における流行状況、最近の私たちの抗ウイルス療法、感染病理、ワクチン開発状況等に関する研究の取り組みについて解説したい。

#### 教育講演7

炎上が続く胎内感染(TORCH症候群)ートキソプラズマとサイトメガロウイルスー

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科学分野  
森内 浩幸

胎内感染する代表的な病原体はTORCH complex(T:トキソプラズマ, Others:梅毒など, R:風疹, C:サイトメガロウイルス, H:ヘルペス)としてまとめられている。この松明(TORCH)の火の粉が妊婦に飛び、胎児へ燃え移ると、とんでもないことに成りかねない。その悲劇を防ぐには「火の気を断つ(予防)」と「火を消す(治療)」に加えて、普段からの「火の用心(啓発)」が重要である。

この中でも、今なお有効な対策が取られておらず炎上が続いているサイトメガロウイルス[CMV]とトキソプラズマの先天性感染の現状と課題について述べる。

トキソプラズマはネコを終宿主とし、その消化管内で増殖する原虫である。ネコの糞に排泄されたoocystが土壌を汚染し、全ての温血動物が中間宿主として感染すると筋肉の中に潜伏する。人はネコの糞を扱って、生の肉(レアステーキ、馬刺し、ユッケ、レバ刺し、生ハムなど)を食べて、または庭仕事・畑仕事を介して感染する。特に生肉食が最大のリスクと考えられ、九州にあつては南九州三県で感染率が高く、馬刺しや鳥刺し等の生肉食が影響していると思われる。長崎県の妊婦のトキソプラズマ抗体保有率は2%弱と低く、しかも陽性者の約3割を南九州出身者が占めていることから、地域差の大きさを示している。従って、妊婦の生活上の注意を啓発することが重要であるとともに、感染妊婦から胎児の感染を防ぐ手段(アセチルスピラマイシンの投与)や治療薬(ピリメタミン+スルファジジン)があるので、妊婦のスクリーニングによって初感染妊婦を同定することが望まれる。

CMVは生後に垂直感染(経産道または経母乳)または水平感染(唾液や尿を介して、または性行為感染)によって多くの人が感染する。殆どの場合は無害なごくありふれたウイルスである。しかし胎内で感染すると、一部のベビーに難聴、発達遅滞、てんかん、自閉症などのトラブル(先天性CMV感染症)をもたらす。わが国において先天性CMV感染は全出生の0.31%に認められ、そのうち約2割には出生時に何らかの異常が認められる。さらに出生時に不顕性であった先天性感染児の約1~2割は遅発性に様々な障害を起こしてくる。従って、先天性CMV感染症の症例数(年間千例程度)はダウン症候群と遜色ないことになるが、その大多数は見逃されている。有効なワクチンもなく、胎内感染を防ぐ薬物療法もないため、最大の感染源である小さな子どもの唾液や尿への曝露を防ぐように妊婦を啓発することが求められる。また、顕性発症の先天性感染児に対しては、抗ウイルス療法が長期予後を改善することが知られており、早期診断に続く早期治療介入が望まれるが、信頼できる診断法(PCR)が保険未収載で抗ウイルス薬も保険適用外であることが妨げとなっている。

現状を打開すべく、患者会(トーチの会)を中心とした啓発活動が繰り広げられてきたが、現在はAMEDの母子感染研究班(代表者:藤井知行)が様々な課題の克服に向けて動いており、その成果に期待が寄せられる。

#### 教育講演8

手術部位感染の予防ー術後感染予防抗菌薬を中心にー  
兵庫医科大学感染制御学

竹末 芳生

手術部位感染(SSI)予防対策に関するガイドラインを、WHOが2016年に作成し、それに引き続きAmerican College of Surgeons/Surgical Infection Society(Am Coll Surg. 2017), CDC(JAMA surgery 2017)が発表した。WHO

は基本 1990 年以降の研究を対象としたメタ解析を独自で行い、それを元に勧告を行った（章によっては観察研究も含め検討）。一方、CDC はランダム化比較試験によるエビデンスのみを採用し、正しい手法を追及するあまり、他のガイドラインや専門家が一般に推奨する内容が unresolved issue とされ、実臨床に用いるにはもどかしいものとなっている。本講演では、これらのガイドラインで述べられている予防抗菌薬の適正使用に関する紹介と日本で使用する場合の問題点に加え、従来と異なった勧告がなされた項目（血糖管理、創洗浄、MRSA 保菌者対策、正常体温維持、高濃度酸素投与）について解説を行う。

#### 教育講演 9

##### 口腔細菌と全身疾患の関連性

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野

大原 直也

身体の外界と接する部位には常在菌が存在することは一般にも知られるようになったが、口腔にも数百種類以上の細菌が生息するとされている。そして唾液 1mL 中、あるいは歯垢 1gram 中には 1 億個の細菌が含まれるという報告もある。このような環境で、口腔における 2 大感染症はう蝕と歯周疾患であり、歯科においては今でも最も重視されている。この 2 大疾患以外にも細菌、ウイルス、あるいは真菌による感染症が顎顔面領域に発症する。いずれも感染症であることに間違いはないが、もともと口腔内に常在する病原体によって発症する場合も少なくない。口腔感染症のもうひとつの特徴として、う蝕と歯周疾患は単一の病原体ではなく、複数の病原体による混合感染ということがあげられる。このような口腔内の病変が身体他の部位に病変を起こすという概念は古くからあった。

歴史をさかのぼると、2000 年以上も前にヒポクラテスは、「罹歯菌を抜去すると関節炎が治癒することがある」と記載している。20 世紀に入ると、口腔内の慢性炎症性病巣が放置されると、遠隔の臓器・組織に一定の器質的変化や機能的障害をもたらす二次疾患を起こす、とする歯性病巣感染説がもてはやされ、種々の疾患との関連性を示す報告が種々行われた。しかし、歯性病巣感染説を裏付ける決定的な証拠は示されなかった。1980 年以降、口腔感染症、特に歯周疾患が慢性疾患を中心とする様々な全身性の疾患の発症・病態の進行に関わっているのではないかと、ということが再び大きく言われ始めるようになった。卑近なところでは、高齢者で口腔内の管理状況が良い、すなわち口腔細菌がコントロールされている方が、管理状況の悪い方よりも誤嚥性肺炎に罹患する率が低い、あるいは軽度で済む、ということは良く言われているところである。他の疾患についても中大規模な疫学調査に加え、実験的な検討も多く行われてきた。今では心血管疾患や糖尿病についてはかなり疑われるところであり、ほかにリウマチ性疾患、膵臓がん、アルツハイマー症、あるいは骨粗鬆症など関連性を示唆された報告のある疾患も多い。

ところで、歯周病原細菌が脳膿瘍や肝膿瘍などから検出されることがある。これらは異所性感染症であり、本来の棲息部位とは異なる部位において増殖・発症した際には大きな病原性を発揮したことを示すものである。

本講演では口腔細菌が全身に及ぼす影響についてこれまで述べたことを中心に研究の現状を解説したい。

#### 教育講演 10

##### 麻疹と風疹の排除 (elimination)

川崎市健康安全研究所

岡部 信彦

かつては「日本は麻疹も輸出する国」などと不面目な評判を受けていたが、多くの人の理解と努力から、2015 年 3 月 WHO より麻疹排除 measles elimination 状態にあるとの認定を受けた。2016 年もその前半は、前年 2015 年（年間 35 例）をさらに下回る発生状況であったが、8 月に入って千葉県松戸市での発生、次いで大阪府を中心とした関西方面で大人での発生が相次いだ。さらに松戸市の近隣にある千葉県幕張メッセでは、若者に大人気の歌手のコンサートが開催されおよそ 2 万 5 千人の若者が集まり、その中に麻疹を発症していた関西方面のから来た若者 A がコンサートを聴きに行っていたという報告が続いた。さらに大阪方面の麻疹は国際空港である関西空港に勤務する職員 B を初発とした同空港職員の間での集団発生であることも分かってきた。松戸市は海外旅行歴のない大人でのインドネシア由来と考えられる D8 ウイルス感染であった。A はインドネシアから関西空港を経て、神戸の自宅から千葉へ移動していた。A を含めた関西関連患者からは中国由来と考えられる H1 ウイルスが検知され、A から H1 が検知された。なおかつ関空の初発患者 A の推定感染日、コンサートした若者 B の推定感染日は、ほぼ一致しており、その日に B は関空内で旅行者に近接する仕事に携わり、A はその日にインドネシアから関空に帰国しており、両者は関空内で誰かから H1 ウイルスに感染したと強く推定された。関空・幕張メッセは同一、松戸市は別のクラスターであることが判明した。それぞれの地域では患者調査や緊急ワクチン接種などが行われ感染の拡大は抑えられた。何よりも、背景として日常からのワクチン接種者が多いため、免疫の保持が高く保たれていたため大規模な拡大とならなかったといえる。また 2017 年は山形県での自動車免許取得のための合宿訓練に参加した海外旅行から帰ってきた若者の麻疹に端を発した集団感染とそこから他都市での拡散などが見られているが、そこからの拡大はかつてに比べれば極めて小規模に抑えられており、わが国の麻疹排除所状態は維持されているといえる。ジカウイルス感染と小頭症の関係が関心を集めているが、国内において妊婦感染・胎児感染のリスクを考えるのであれば、風疹への無警戒のほうがかかるにそのリスクは高い。2012~13 年の国内での成人を中心とした風疹流行では、風疹と報告された患者は約 17,000 例で、この影響で眼・耳・心臓・発育などに障害のあらわれる先天性風疹症候群 (CRS) の発生が 45

例報告され、11例は生後6カ月以内に亡くなっている。このリスクは風疹ワクチンによってほぼ確実に解消されるが、世の中全体は大人の風疹の危険性の予防、すなわち大人の風疹ワクチンの接種に対して残念ながら関心は薄い。わが国では2012年までに、風疹のelimination（排除）そしてCRSの発生をゼロにすることが国の目標にするとされているが、平成29年6月に開催された厚生科学審議会感染症部会において、風疹排除が改めて強調され、麻疹と同様に遺伝子診断を行い、診断確定後は直ちに届けを行うなどの方針が了承された。またWHO日太平洋地域の会議（TAG Meeting）においても、風疹の排除方針とその目標年などについて議論が行われているところである。今回の教育講演では、麻疹風疹に関する国内外の疫学状況、麻疹については排除の維持、風疹については排除の達成に向けての現状と課題についてご紹介する予定である。

#### 教育講演 11

##### 海外渡航関連感染症の現状と対策

久留米大学医学部感染制御学講座

渡邊 浩

近年わが国の海外渡航者数は年間1,700万人前後で推移している。一方、海外からの訪日外国人旅行者数は急増し、年間2,400万人以上となった。渡航先や渡航形態にも変化がみられ、仕事で長期間途上国に赴任する場合や辺境地に足を踏み入れる場合も多くなり、渡航者が様々な感染症に罹患し、海外で流行する感染症が国内に持ち込まれるリスクが高くなっている。とりわけ近年はエボラウイルス感染症や中東呼吸器症候群（MERS）などの新興感染症の流行や関西国際空港での麻疹集団感染事例もあり、輸入感染症への体制作りが急がれる。海外に滞在中、渡航者はその地域で流行する感染症の危険にさらされるため、できる限り適切なワクチンを受けておくことが望ましい。ワクチンを選ぶ際には、インターネットのサイトである厚生労働省検疫所のFORTH海外で健康に過ごすため（<http://www.forth.go.jp/>）や市販されている地域別の感染症情報を参考に、渡航先だけでなく渡航期間、渡航形態、宿泊施設、職種など様々な因子を考慮する必要がある。もちろん経済的な事情にも配慮しなくてはならない。現在、わが国では海外で通常に使用されているワクチンの多くが未承認であり、腸チフス、コレラ、ダニ媒介性脳炎ワクチンなどは海外で接種するか、あるいは輸入代行業者などを通じ個人輸入している医療機関でしか接種できないのが現状である。また、ワクチンを接種できる医療機関が十分に整備されておらず、渡航者が海外ほど積極的にワクチン接種を行わないなどの問題があり、渡航者のためのワクチン接種の環境が十分に整っているとは言えない状況である。

日本渡航医学会は、2010年渡航者にとって本来必要なワクチンを大きな支障なく接種できるようにすることを目的として「海外渡航者のためのワクチンガイドライン2010」を発刊した。本ガイドラインには各ワクチンの解説だけでなく、接種法についてのわが国と国際基準の比較、

法律的事項、ワクチン基礎講座も示されている。日本内科学会も2012年に「成人予防接種のガイダンス」を発表し、この中には「海外渡航時のワクチン」の項が盛り込まれているが、このガイダンスの改訂版が2016年に出版された。日本渡航医学会は、2011年よりトラベルクリニックを全国に普及させることを目的としたトラベルクリニックサポート事業を開始し、トラベルクリニックは地方においても徐々に増えてきている。日本渡航医学会のホームページに掲載されている国内のトラベルクリニックは事業開始前の2011年3月の時点では45施設であったが、2017年5月には101施設と2倍以上になった。同学会のホームページ（<http://jstah.umin.jp/>）には国内のトラベルクリニックのリストが公開されており、診療時間、未承認ワクチンを含め取り扱っているワクチンの種類、健診、英文診断書作成、高山病・マラリアの予防内服処方、帰国後診療の可否などについて詳細に掲載されている。また、渡航後にマラリアなどの輸入感染症が疑われる場合に診療可能な帰国後診療医療機関リストも公開された。日本人が以前より頻繁に海外渡航するようになり、渡航地に存在する感染症に罹患する機会は今後も増加することが予想される。わが国における渡航者のためのワクチンの環境整備が向上するとともに、渡航者が事前に渡航地の感染症情報を収集し、必要な感染症対策を準備する習慣をもてるよう啓発していくべきであろう。

#### 教育講演 12

##### 救急領域における感染対策—輸入感染症を中心に—

地方独立行政法人りんくう総合医療センター総合内科・感染症内科兼感染症センター

倭 正也

病院の救急分野における感染対策のレベルは、その病院全体の感染対策のレベル、さらには病院管理責任者の感染対策における意識の高さを反映しているといっても過言ではない。なぜなら対応する患者の年齢層、疾患の多様性および想定する必要がある病原体が多岐にわたることを考えると、医療スタッフの感染リスクが最も高く、狭い空間における患者の滞在時間の長さによる他の患者への感染リスクが最も高い救急外来こそが最も重要と考えるからである。対応としてはまずは標準予防策の徹底こそが最重要視される。さらに近年では新興・再興感染症も念頭に置く必要性が高まり、海外渡航歴などの問診の重要性や救急外来における陰圧個室も必要である。当院は国内4カ所、西日本唯一の特定感染症指定医療機関であり、特に近年にはエボラ出血熱や中東呼吸器症候群（MERS）の疑い例の対応を行ってきた。幸い、関西空港検疫所からの直接搬送例であったため、医療スタッフはしかるべきPPEをあらかじめ着用し、また患者も救急外来をせずに別の入り口から高度の陰圧隔離個室に直接搬入することができ、結果はいずれも陰性であった。しかし、現実的には疑い患者が発熱などの症状を主訴に一般の救急外来を直接受診することが十分に予想される。実際、2014年には米国においてリベリ

アから渡航した男性が発熱などを主訴に受診した病院の救急外来において、長時間待たされ、さらには渡航歴が医療スタッフ間で十分に伝わらずに一旦帰宅とされ、後日の再受診時にエボラ出血熱と診断された例が見られた。最終的に死亡され、また入院中に2名の看護師への2次感染例も発生した。さらに2015年には韓国において14番目のMERS患者が診断されるまで個室隔離されずに二日半にわたって救急病棟に滞在し、その間に多数の2次感染例が発生し、多くの死亡例を伴った病院内アウトブレイクが発生したことは記憶に新しい。

エボラ出血熱やMERSなどの国内発生に備え、全国およそ520の救急医療機関を対象とした日本救急医学会のアンケート調査において、救急部門において陰圧隔離個室を有する施設は約半数にとどまることやマニュアル整備も不十分との調査結果が報告された。搬送にかかわる救急隊や自治体との連携の重要性もエボラ出血熱対応の過程で浮かび上がってきた。どの病院においてもすべての感染症の一定レベルの初期対応ができるような体制構築が今後の課題であると考えられる。さらに、昨年夏には関西空港において麻疹のアウトブレイクが発生し、当院ではそのうちの約半数例の対応を行ってきた。その際に、当院においてどのような対応を実際に行ったのかについて事例を挙げて詳細に述べさせていただく。ぜひとも今後の皆様方の救急領域における感染対策に生かしていただきたい。

### 教育講演 13

#### 感染制御の新時代—病院感染から医療・介護感染対策へ—

大阪大学医学部附属病院感染制御部

朝野 和典

2000年前後から始まる日本の組織的な感染制御の歴史を振り返ると、薬剤耐性菌のアウトブレイクは主に病院のなかで起こり、菌種としてはMRSAやMDRPであった。各医療機関に感染対策が義務付けられ、2012年の感染防止対策加算が診療報酬に収載されたことによって、制度としての一定の完成に到達した。その間にMRSAの減少と、MDRPやMDRAの拡大防止が成果としてわが校の医療現場にもたらされている。国際的な視点に立つと、2010年代になり、NDM型CREをはじめとする超多剤耐性菌“superbugs”の拡大が危惧され2011年にWHOが世界保健ディで、もはや抗菌薬の効かない時代、すなわち「ポスト抗菌薬時代」に直面していると警鐘を鳴らした。2016年のG7首脳による伊勢志摩サミットにおいてもAMR対策は健康上の重要な議題となった。

CREの問題点は、今ある抗菌薬のほとんどに耐性であることと同時に、高齢化社会の進展に伴って、医療機関のみならず、施設においても広がり、医療機関との間の行き来によって拡大する点である。すなわち病院感染対策の限界を意味し、新しい概念としての福祉施設での感染対策の充実が必要となってきている。世界的にはhealthcare associated infection: HAIと呼称されるが、日本独特の医療

保険制度の名から、「医療・介護感染(Nursing and health-care associated infection: NHI)」と名付けたい。高齢化社会において介護福祉施設は、観血的処置を除けば、医療機関におけると同じ介護処置が行われている。CREやVREは、排せつ物や痰、膿に含まれ、感染のリスクは医療機関と同様である。それにもかかわらず、福祉施設においては、専門の人材が少なく、財政的措置もなく、施設内感染対策は質的にも量的にも不十分なままである。もちろん、医療機関の感染対策も加算が設定されるまで20年近くの年月を要しているため、一朝一夕に施設の感染対策が充実することは不可能であるものの、可及的速やかな感染対策の普及を目指すべきである。

CRE時代のAMR細菌対策は、標準予防策の徹底と、器具の消毒が、重要かつ有効な対策である。介護福祉施設ではすでにノロウイルスやインフルエンザに対する感染対策は実施されているのが一般的であるため、基本的な感染対策は実施されている。その対策を日常的に敷衍することが実現可能な第一の戦略となる。すなわち、有症状者に対する対応を標準的にすべての介護対象者に実施することである。介護福祉施設における感染対策は、専門的人材の不足、感染対策のための財源的不足、職員の感染対策に関する知識の不足がまず克服すべき根本的な問題点である。財源的な問題は、知識と手技でできるだけカバーして、必要最小限の費用負担にするという戦略が重要である。そのためには、発展してきた地域の医療機関の感染対策を利用することが最も効率的であると考えている。この戦略の実現のためには、地域を包括する医療と介護施設をネットワークで結ぶことが求められる。医療機関の専門家が、介護施設の感染対策の質的向上のために、教育やコンサルテーションを引き受けることである。特に地域連携加算、すなわち感染防止対策加算1を取得している医療機関は積極的にネットワークに関与、貢献すべきである。地域包括的医療・介護ネットワークの構築には地域保健所の関与は不可欠である。任意のネットワークでは、参加しない医療機関や介護福祉施設がでてくるため、感染対策に穴ができてしまう。そのため、行政機関である保健所の関与によって公的な性質が加わり、参加が義務的な性質を帯びてくるため、保健所の関与も必須である。のようにして医療—介護の連携する保健所をハブとする地域包括ネットワークの構築がこれからの耐性菌対策の強力な武器になると考えている。

#### シンポジウム1: AMR対策アクションプランが求める感染症診療における新展開

##### 司会のことば

東邦大学医学部微生物・感染症学講座感染症病態・治療学分野<sup>1)</sup>、宮崎大学医学部内科学講座免疫感染症学分野<sup>2)</sup>

館田 一博<sup>1)</sup> 岡山 昭彦<sup>2)</sup>

2016年4月に薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン2016~2020が発表された。これは、世界規模で進行する耐性菌問題に関して我が国が進むべき方向性を示し、果た

すべき責任を明確に宣言した行動目標である。その内容は大きく6項目からなっており、それぞれに達成目標が示されていることが特徴である。(1)普及啓発・教育、(2)動向調査・監視、(3)感染予防・管理、(4)抗微生物剤の適正使用、(5)研究開発・創薬、(6)国際協力の6項目すべてが耐性菌対策にとって必須の事項であり、1つでも欠けてしまえば達成が困難になることは明らかである。しかし、本アクションプランの活動期間は限られており、2020年までに明記された数値目標を達成できるのか、かなり挑戦的な数値目標が掲げられているという意見も散見される。本目標の達成には、学会、行政、企業、そして市民を巻き込んだ活動の展開が極めて重要である。特にWHOから提案されたワンヘルス・ポリシーはグローバル社会における新しい耐性菌対策の根幹をなす概念であり、医療機関だけでなく市民、動物、食品、環境の全てを含めた協働の重要性を示している。この点で、本アクションプランは世界の耐性菌問題に対する日本の壮大な挑戦目標と考えることもできる。たとえ数値目標は到達できなかったとしても、本アクションプラン6項目はいずれも必須かつ絶対的に正しい方向性であり、私たちが進み続けなければいけない未来を明示している。さらに6項目の最後に国際協力が記入されたことも特徴である。耐性菌を日本だけの問題として考えるのではなく、世界の問題、地球全体の問題として捉え、それに対する日本の責任と貢献を約束していることが大きい。世界の状況と比較してみると、日本の耐性菌問題はかなり制御されていると言っているかもしれない。それだけに、日本の経験・技術・活動を海外に紹介することは重要であり、耐性菌問題における世界のリーダーとしての責任を果たしていかなければいけない。

本シンポジウムでは、このアクションプランに関して4人の演者からご講演いただく。アクションプランの内容および目指す方向性を行政の立場から野田博之先生(厚生労働省健康局結核感染症課)に御発表いただく。そして、本アクションプランが求める抗菌薬の適正使用の理想と現実を大学病院(泉川公一先生)、開業医(中浜力先生)、薬剤師(村木優一先生)の立場からそれぞれ御発表いただく。本シンポジウムの中で本アクションプランが目指す方向性を今一度理解していただき、その数値目標の妥当性、我々の目指す方向性をご参加の皆様と議論できればと考えている。

### 1. 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランの方向性

厚生労働省健康局結核感染症課

野田 博之

薬剤耐性 (AMR) 対策は、近年、世界的な公衆衛生上の課題となっている。AMR 対策は、2015 年に開催された先進7カ国首脳会議 (G7) エルマウサミットや2016年に開催されたG7伊勢志摩サミットにおいて課題の1つとして取り上げられた他、2016年9月には国連総会ハイレベル会合として世界中の首脳陣が集い、その対策が議論された。

日本では、2016年4月に公表された薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランに沿って、AMR 対策が進められている。薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランでは、世界保健総会で採択された薬剤耐性 (AMR) に関する世界行動計画にも掲げられている、①普及啓発・教育、②動向調査・監視、③感染予防・管理、④適正使用、⑤研究開発に⑥国際協力を加えた6つの柱として、2016年から2020年までの行動計画が示されている。また、この薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランには、ヒト及び動物における耐性率とヒトにおける抗菌薬使用量に関する成果指標が掲げられている。

厚生労働省では、薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランに沿って、院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) 等、これまでも実施してきた施策と共に、AMR 臨床リファレンスセンター等の設置や抗微生物薬適正使用の手引きの作成・公表等を行ってきた。特に抗菌薬使用量に関しては、外来診療における使用量が多く、また、セファロスポリン系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬の使用割合が多いことが指摘されていることから、感冒や下痢症等において抗菌薬が必要ないことがあることを含めて、感染症の適切な診断と抗菌薬の適切な使用についての普及啓発を進めている。

さらに、AMR 対策においては、新規の抗微生物薬を使用できるようにするために、研究開発を推進していくことも重要であることから、薬剤耐性感染症 (ARI) 治療薬・診断薬の実用化の加速を図る施策等も進めている。

厚生労働省としては、引き続き、抗微生物薬の研究開発の支援を進めると共に、国民及び医療関係者に対する普及啓発により、感染症の適切な診断と抗菌薬の適切な使用を進めることなどを通して、AMR 対策を行っていきたいと考えている。

### 2. 大学病院における課題と取り組み

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野<sup>1)</sup>、長崎大学病院感染制御教育センター<sup>2)</sup>

泉川 公一<sup>1)2)</sup>

2015年3月に米国で、National action plan for combating antibiotic-resistant bacteria が発表された。大統領の直屬にあたる presidential committee が組織され、国を挙げて耐性菌対策に取り組むことが表明された。それに続き、2015年5月に行われた世界保健機構 (World Health Organization : WHO) 総会では、薬剤耐性 (AMR) に関するグローバル・アクションプランが採択され、加盟各国は2年以内に薬剤耐性に関する国家行動計画を策定することを求められた。それをうけ、日本でも2016年にAMRアクションプランの提言がされた。おもに、(1)啓発・教育、(2)サーベイランス、(3)感染予防・管理、(4)抗菌薬適正使用、(5)研究開発・創薬、(6)国際協力の6項目が掲げられた。特に抗菌薬適正使用については、2020年の人口千人当たりの1日抗菌薬使用量を2013年水準の3分の2に減少させることが目標となっており、注射用抗菌薬に

関しては使用量を20%以上削減することが成果指標となっている。日本で使用される抗菌薬の種類は、欧州諸国と比べて、マクロライド系、セファロsporin系、広域のフルオロキノロン系の抗菌薬の割合が大きく、ペニシリン系の使用頻度が低い点が特徴である。抗菌薬適正使用について、医療機関の形態により違いがあるもの様々な取り組みが行われている。大学病院のように、地域の主導、教育的立場にある医療機関においては、Infection Control Teamを中心とした組織的な取り組みが行われており、今後、成果指標達成のために大きな役割を果たすものと思われる。

本シンポジウムでは、国内外の抗菌薬使用の現状、大学病院における抗菌薬の使用状況などについて紹介し、成果指標達成のための課題について検証し、今後、取り組むべき対策について、会場の皆さんと一緒に考えてみたい。

### 3. 開業医の立場から

中浜医院院長

中浜 力

本年4月の本学会総会にて、AMR問題について臨床医へのアンケート調査を報告した。前回は開業医と勤務医の2群間でのAMRに対する意識比較を発表したが、今回は診療科別に比較した成績を報告する。科別の人数は内科420名、小児科98名、泌尿器科24名、耳鼻科12名、その他の科58名である。診療科間で人数に差があるが、科別の特徴を検証する目的で行った。まずかぜ症候群への抗菌薬の投与割合は耳鼻科が投与する割合が高く、最も多く投与する抗菌薬は、内科・他科はマクロライド、小児科はペニシリン、耳鼻科はセフェムとペニシリンと科で異なっていた。投与理由としては、内科・小児科はウイルスと細菌の鑑別苦慮が多かったが、耳鼻科・他科ではそれ以外の理由も多かった。患者・家族が適応外でも抗菌薬を希望する割合では、小児科が他3科よりも最も少なかったが、説明後も納得が得られない時の対応は、診療科間に差はなく約50%の医師が抗菌薬を処方していた。外来での培養検査の実施率は、泌尿器科が圧倒的に高く、また耐性菌感染症で苦慮した経験があるのは、泌尿器科と耳鼻科が有意に多かった。これらの結果から、かぜ症候群に対する対応について科別に特徴があることが窺われた。しかし抗菌薬を希望する患者に対する対応には、いずれの診療科であっても同様に難渋している現状である。また外来細菌感染症では、ESBL、緑膿菌、MRSA、PRSPなどによる耐性菌感染が多い現状も明らかになった。

前の本学会では5種類の耐性菌に関して、過去10年間で比較しても開業医で分離された株は病院外来での分離株と耐性頻度がほぼ同様であったことを報告したが、その際にLVFX耐性肺炎球菌の院内感染の存在を報告した。すなわち全肺炎球菌株のLVFX耐性率は平均5.4%と従来の報告と同様であるが、入院症例の成人・高齢者からの分離株はこの10年間、20~30%と高い耐性率が続いている。そこで成人・高齢者の入院している91病院を、LVFX耐

性菌率の平均値25%の上下の2群に分けて耐性菌率を比較すると、平均以下の70病院ではLVFX耐性菌率は5%と低いが、平均以上の21病院では60%を超えており、パルスフィールド法による検証結果からも院内流行の存在が示唆された。この21病院には、12の療養型病院、4つのリハビリ病院、2つの精神科病院が含まれており、いわゆる一般病院に比較して患者間の接触が濃密で、また院内感染対策も不足がちと考えられる病院群であった。すなわち大規模調査では対象に入りにくい療養型病院や精神科病院では、LVFX耐性肺炎球菌の院内流行が起っている可能性があり、将来の多剤耐性肺炎球菌の発生源地になる恐れも想定された。

すでに大阪大学の朝野教授らは、CREの地域での潜在的拡散の危険性を指摘している。またその地域拡散の原因のひとつとして高齢者収容施設での感染経路を挙げ、その感染拡大の予防策として、各保健所を中心とした感染予防ネットワークを構築し、各施設での効率的なサーベイランス活動、そしてICNによるラウンドと感染予防教育の徹底を提唱し実施している。今回のLVFX耐性肺炎球菌の偏在的増加も含めて、このように院内にとどまらず地域への耐性遺伝子の拡散・定着はAMR問題の大きなテーマであり、今後は地域の療養型病院や高齢者収容施設での耐性菌のリザーバーとなるリスクの予防対策を進める財政的支援などの制度の確立が必要と考える。

### 4. AMR対策アクションプランの成果に薬剤師はどう関わるべきか

京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

村木 優一

抗菌薬耐性（AMR：antimicrobial resistance）は、世界的な公衆衛生上の緊急事態として宣言され、このまま対策を取らなければ、2050年における死亡者数はがん患者を超えることが予想されている。こうして拡大するパンデミックに対処するには、社会全体のアクションが必要とされ、世界保健機関（WHO）は加盟国に対して国家行動計画の策定を求めた。それを受け、日本においても2016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。そのなかで薬剤師が積極的に関わるべき項目には、①普及啓発・教育、②動向調査・監視、③感染予防・管理および④抗微生物剤の適正使用があげられる。

近年、医療機関における薬剤師の活動範囲は、従来からの薬剤部内での調剤業務に加え、病棟（ベッドサイド）や感染対策チームなどのチーム医療、手術場、集中治療室など拡大し続けている。また、薬局の薬剤師においても2016年度診療報酬改定において「かかりつけ機能」が評価されるなど対物業務から対人業務への転換が求められている。

また、より専門性の高い知識・技能・態度を有した薬剤師に対する専門・認定資格制度が導入されている。感染症領域においては、2006年に感染制御専門薬剤師、2009年に感染制御認定薬剤師、2010年に抗菌化学療法認定薬剤

師といった資格制度が発足した。2017年5月における総延べ人数は2,000名程度と日本の約8,500もの病院に対して圧倒的に少ない状況にある。さらに、これらの認定者のほとんどは、医療機関に在籍する薬剤師であり、申請資格の要件からも薬局の薬剤師が取得することは困難な状況にある。

現在、各国から抗菌薬適正使用支援プログラム（ASP：antimicrobial stewardship program）による影響が報告され、ガイドラインも作成されている。我が国においてもASPのガイダンスや外来診療の手引きなどの作成作業が進められている。さらに、抗菌薬使用や耐性菌動向を把握する仕組みや普及啓発活動の資材作成などが進められており、我が国独自のASPに対する評価やエビデンス構築が喫緊の課題となっている。

今回、こうした我々を取り巻く環境の中で、薬剤師が院内外問わず、多職種と連携し、AMR対策アクションプランの成果に如何にして関与していくべきかについて論じたい。

## シンポジウム2：進化する抗菌薬TDMガイドライン 2016—使用する立場から見たガイドライン—

### 司会のことば

富山大学附属病院感染症科<sup>1)</sup>、兵庫医科大学病院薬剤部<sup>2)</sup>

山本 善裕<sup>1)</sup> 高橋 佳子<sup>2)</sup>

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」が目標であった。そして、改訂版ガイドラインの目的は「実用化」で、改訂が必要となった大きな理由が3つある。第1に、各薬剤のTDMならびに投与設計について、深く理解するために総論を充実したことである。とくに侵襲下の薬物動態について図を加え、さらに詳細に記載した。第2に、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）の国内での拡がりに伴い、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。

第3に、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。

このように進化したガイドラインであるが、課題もまだ散見される。間歇的血液透析においては、投与設計に関して一定の見解が示されたが、持続的血液濾過透析（CRRT）においては、日本独自の低流量の設定のため、欧米の推奨用量を参考にすることができず、委員会が提案した投与設計に関しては理論的にも問題がある。その他、「今後の検証が必要な課題」として、ガイドラインの中に明記されている項目がいくつか残されている。

今までの抗菌薬TDMガイドラインに関するシンポジウムでは、作成に携わった委員の先生方を中心に、改訂のポイントなど解説が行われてきたが、改訂後1年ほど経過した今、ガイドラインを使用する立場の臨床薬剤師の先生方に、実際に活用する上での問題点や疑問について現場の意見をお話していただきたいと考え、本シンポジウムを企画した。

バンコマイシンは佐賀大学の浦上先生、テコブラニンは広島大学の富田先生、アミノグリコシドは鹿児島大学の茂見先生、ポリコナゾールは愛知医科大学の萩原先生に、担当をお願いした。本シンポジウムに参加される医師、薬剤師の先生方の代弁者として、委員以外の眼からみた意見を聞くことができれば、今後の再改訂で、さらに進化したガイドラインにするためにも有用な情報となる。積極的なフロアからのご質問、コメントも期待し、多くの先生方のご参加をお願いしたい。

## 1. バンコマイシンの適正使用とTDMガイドラインに基づく臨床アプローチ

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

浦上 宗治

2012年に発表された本邦初の抗菌薬TDMガイドラインは治療域や採血ポイントなど当時統一されていなかったTDMの要素を標準化する基盤となった。2016年には新しいエビデンスや腎機能評価手法、特殊病態下の投与計画をはじめとする追記がされ、実用化を目的とした改訂版が作成された。本講演ではバンコマイシンについて、改訂版抗菌薬TDMガイドラインの主目的である臨床での実践にフォーカスしてその注意点や課題について述べる。

バンコマイシンはMRSA以外にもcoagulase-negative staphylococci (methicillin-resistant), *Bacillus cereus*, *Corynebacterium* species, penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* などβ-ラクタム耐性のグラム陽性菌に対する標準的な治療薬である。バンコマイシンのPK-PD指標と臨床効果に関する検討はMRSA感染症で多く集積されており、初期投与時の目標トラフ値は10~15mcg/mLが推奨されている。細菌ごとに臨床効果を検討したものは乏しく、現時点ではMRSA感染症で得られた治療域を応用しながらその他の細菌に対する臨床効果を検討して新たなエビデンスを構築してゆくことが望まれる。

腎機能正常者では早期治療域確保を目的とした負荷投与（loading dose）が推奨されている。日常臨床では高齢者や基礎疾患により腎機能が低下しているケースに遭遇することも多いが、腎機能低下者の負荷投与量について確立したものはない。治療域への到達時間が延長している腎機能低下者にとって負荷投与は大きなメリットが期待できる投与方法であり、症例に応じて安全性に留意しながら検討すべきと考える。またTDM実施のタイミングについては、体内動態の予測精度を高めるために定常状態で行うことが必要である。腎機能正常者では4~5回投与（3日目）が推奨されている。負荷投与を行った際のTDMのタイミング

については、維持量に移行後およそ24~48時間に定常状態に至るとというのが合理的であるため採血のタイミングが非定常状態とならないように現場では多少の調整を考慮することがTDMの精度を向上させることにつながる。もし血行動態の変動要因が多く血中濃度の予測が困難である場合は、無理矢理にTDMソフトウェアを適応するのではなく頻回の血中濃度測定に基づいて投与量を調節する方が無難である。

バンコマイシンの適正使用の中で、TDMが活用されるのは原因菌とその感受性が判明した最適治療（definitive therapy）の段階である。本ガイドラインでもTDMの指示は感染症の診断・治療のプロセス留意しなければ結果が無駄になる可能性について言及されており、TDMは血中濃度解析業務としてではなくantibiotic streamliningの一環として感染症治療に活かすことが必要である。

以上のように、患者病態や治療プロセスに合わせてガイドラインを適応させて適正使用を遂行することにより、より進化したガイドラインとして実臨床で活用することができる。本講演では、バンコマイシン投与の自験例を交えながらガイドラインの適応法について考えてみたい。

## 2. テイコプラニンの投与設計とMRSA感染症治療における位置づけ

広島大学病院薬剤部

富田 隆志

グリコペプチド系抗菌薬テイコプラニンは、同系薬のバンコマイシンに比べ腎毒性、皮疹、レッドネック症候群、その他有害事象全般が少なく、臨床的治癒、微生物学的治癒、死亡率ともにバンコマイシンと同等であるとされている（Cochrane Database Syst Rev 2010；（6）：CD007022）。バンコマイシンと比べ、臨床データの豊富さに劣ることは否めず、ガイドラインでの推奨度も相対的に低くなっているが、腎機能障害例や、その懸念が強い患者では、重要な選択肢となりうるものと考えられる。他方、その薬物動態的な特徴による治療初期の血中濃度の立ち上がりの鈍さから、重篤な病態での治療効果への強い懸念を持たれている印象があり、例えば腎機能障害のある患者の治療を考える際に、腎への負担軽減の観点と治療の確実性への懸念から、本剤の使用について意見の衝突が起こる場面もある。グリコペプチド系薬の有効性は曝露量と相関するとされ、その代替マークとなるトラフ血中濃度を目標レベルに到達させることが重要視されている。テイコプラニンの血中濃度を近年提唱されている高水準の目標レベルに早期に到達させようとする、承認されている用法用量での初期負荷投与が不十分であることは、種々の報告からも、あるいは自施設での経験からもほぼ異論のないところである。当院においても、治療開始初期のテイコプラニンの総投与量はかなり増加してきている。

本シンポジウムのトピックである抗菌薬TDMガイドラインでも、テイコプラニンの血中濃度を速やかに目標レベルに到達させるための初期負荷投与の設計について多く記

述されている。2016年改訂では、これからの検証が必要なものとしてはあるが、高用量の初期負荷投与用法用量案が提示されている。これによって、不慣れな施設においても、治療の最初から添付文書の標準用量を超えた投与設計にも踏み出しやすくなっていると考えられる。初期負荷投与のより適切投与設計を検討していく上で、早期に高い血中濃度を達成することを考えると、消失が遅く、安全面の懸念も少ないと考えられるテイコプラニンについて、負荷投与として必要な投与量をどこまで分割投与する必要があるのかは、追求の余地があると考えられる。また、高用量の負荷投与により早期の目標レベル到達を実現した、ある水準の治療成績を達成したとする報告は集積してきているが、前述したような治療の確実性の懸念を払拭するには、速やかに目標レベルの血中濃度到達を達成することで、例えばバンコマイシンに劣らない重症例の治療や治療開始早期の病態改善を得ることができるかというデータの構築も必要と考えられる。本剤の投与設計は発展途上にあり、見出された適切な初期負荷投与のもとで、グリコペプチドの高用量時代にもバンコマイシンと同等の治療成績を達成できることが確認されれば、相対的に好ましい副作用プロファイルをもつ本剤の位置づけもまた見直されうるものと考えられる。本ガイドラインがこの過程を支える形で発展していくことが期待される。

## 3. アミノグリコシド系薬のTDMの実際—抗菌薬TDMガイドライン2016の活用—

鹿児島大学病院薬剤部<sup>1)</sup>、同 医療環境安全部 感染制御部門<sup>2)</sup>

茂見 茜里<sup>1)2)</sup>

基質拡張型ベータラクタマーゼ産生菌や多剤耐性緑膿菌に加え、近年カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）の増加が懸念され、その動向が監視されている。CRE感染症は2015年の厚生労働省院内感染対策サーベイランス報告で菌血症が27.6%と最も多く、当院でも複雑性菌血症をきたし治療に難渋する症例を経験する。腸内細菌科細菌のアミカシン感受性は99%以上、緑膿菌でも96.2%とカルバペネム系薬やキノロン系薬に比べ感受性が高く、薬剤耐性グラム陰性菌感染症治療薬にアミノグリコシド系薬が選択肢となり得る。

実用化を目的に改訂された抗菌薬TDMガイドライン2016では、アミカシン（AMK）・ゲンタマイシン（GM）・トブラマイシンのグラム陰性菌に対する標準治療の場合、原因微生物のMIC別の初期投与量と目標C<sub>peak</sub>濃度、トラフ濃度が2段階で設定され、MICが低い原因菌の場合、C<sub>peak</sub>/MIC8~10達成には低用量での投与が可能となる。そこで当院では感染制御部門医師、細菌検査技師とグラム陰性菌の薬剤感受性試験（微量液体希釈法）の濃度設定範囲を見直し、AMK 8μg/mL→2μg/mL、GM 2.0μg/mL→0.5μg/mLへと最小希釈濃度を変更した。アミノグリコシド系薬の総投与量の増加は腎障害の発生率を上昇させるとの報告もあり、不要な増量回避で安全性向上が期待される。

また腎機能低下時の投与レジメンとして eGFR (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) と MIC に応じた投与量および投与間隔の推奨が新たに設けられ、腎機能低下患者での TDM はトラフ値に基づく投与量の調節が推奨された。重症例や原因菌の MIC=8.0μg/mL の場合、 $40 \leq \text{eGFR (mL/min/1.73m}^2) \leq 59$  で AMK は 1 回 12mg/kg を 24 時間毎、 $60 \leq \text{eGFR} \leq 79$  で 1 回 15mg/kg を 24 時間毎の投与が可能となっている。2010 年以降に当院での AMK 投与例 72 例を検討した結果、実測トラフ濃度が確認できた 61 例中 35 例 (57.4%) は AMK の推奨トラフ濃度の <4.0μg/mL であった。一方で残りの 26 例ではトラフ濃度が 4.0μg/mL を超え、その中で透析症例 2 例、持続的血液濾過透析 (CHDF) 症例 12 例を除外した 12 例の投与量の中央値は 15.0mg/kg、eGFR (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) は 63.8mL/min と推奨投与量でもトラフ濃度が高値となり、減量または投与間隔の延長を要した。これらの中には体重 40kg 以下の患者が 5 例 (38.4%)、65 歳以上の高齢者が 8 例 (61.5%) と高率に含まれ、低体重または高齢者での血清クレアチニン値推測 eGFR では腎機能過大評価の可能性を考慮する必要がある。

アミノグリコシド系薬投与を要する場合、敗血症性ショックによる臓器障害を併し腎代替療法やメディエーター除去目的で CHDF を必要とする症例も少なくはなく、当院でも 72 例中 22 例 (30.5%) は CHDF を施行していた。本ガイドラインでは CHDF 時には各施設での流量条件も考慮した投与設計が提唱され、初期投与設計の際に良い目安となる一方で、透析条件や患者の残存腎機能の変化で血中濃度の変動する症例を経験することから TDM に基づいた投与間隔 (48 時間を上限) や投与量調節が重要となる。

抗菌薬 TDM ガイドライン 2016 の改訂で、アミノグリコシド系薬の使用に際し初期投与設計しやすくなった一方、その中で直面する問題点や腎機能評価など注意すべき点があり、アミノグリコシド系薬の適正使用において TDM が果たす役割は大きいと考える。

#### 4. TDM ガイドラインに基づくポリコナゾール投与時の問題点への薬物動態学的アプローチ

愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座<sup>1)</sup>、愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学<sup>2)</sup>、愛知医科大学薬剤部<sup>3)</sup>、同 感染症科<sup>4)</sup>、同 感染制御部<sup>5)</sup>

萩原 真生<sup>1)</sup> 横山 優樹<sup>2)3)</sup> 塩田 有史<sup>3)5)</sup>  
柴田 祐一<sup>2)3)</sup> 加藤 秀雄<sup>2)3)5)</sup> 渡邊 弘樹<sup>4)5)</sup>  
浅井 信博<sup>4)5)</sup> 小泉 祐介<sup>4)5)</sup> 山岸 由佳<sup>4)5)</sup>  
三嶋 廣繁<sup>2)4)5)</sup>

ポリコナゾール (VRCZ) は広域な抗真菌スペクトルを有するアゾール系の深在性真菌症治療薬の一つである。VRCZ は侵襲性肺アスペルギルス症を含む浸襲性真菌症患者に対して臨床効果と血中濃度の関連性が認められ、現在、VRCZ は TDM の実施可能な唯一の抗真菌薬であり、血中濃度測定結果による用量調節が推奨されている。2016 年

に TDM の実用化を目的とした抗菌薬 TDM ガイドライン 2016 が発刊されたが、その中で VRCZ の有効治療域は、トラフ濃度が 1.0~2.0μg/mL 以上を推奨しており、トラフ濃度が 4.0~5.0μg/mL を超えると視覚障害や肝障害などの発現リスクが高まるとされている。しかし、感染症の種類や感染部位、患者の重症度に関わらず VRCZ の目標濃度は一定でいいのかといった問題に対しては依然として疑問が残る。

また、VRCZ は非線形性の薬物動態を示すことが知られており、cytochrome P450 (CYP2C19) の遺伝子多型が薬物代謝における変動の主要な決定因子と考えられている。Poor metabolizer (PM) の患者は VRCZ の代謝が遅延し、添付文書通りの投与では血中濃度が高くなり、肝機能障害の発現リスクが上昇する。現在までに、遺伝子多型解析の結果が VRCZ の投与量適正化に有用であった報告は多数認められる。しかし、問題は臨床現場で CYP2C19 の遺伝子多型を患者毎に測定するのは困難であり、添付文書通りの投与を行っても、血中濃度が高くなり過ぎてしまう場合がある。

そこで、我々は当院における VRCZ の使用実態調査を行い、初回 TDM 施行時において得られた VRCZ の血中トラフ濃度を基に各症例を血中濃度低値群と高値群に分け、感染症の種類を加味した各群の母集団パラメータを算出し、VRCZ の血中濃度推移を予測・比較検討を行った。また、同パラメータを用いて VRCZ の初期投与量と維持投与量の至適投与量の算出を行った。

また、VRCZ の有害事象として肝障害の他に中枢性症状 (幻覚・幻視)・視覚障害が報告されている。既報によれば、幻聴や幻覚などの神経障害は VRCZ の血中トラフ値が高くなることで増加する可能性が示され、TDM ガイドラインでは、視覚障害と血中 VRCZ 濃度に優位な相関が認められるとの記述がある。そこで、当院において VRCZ の投与中に中枢性症状および視覚障害をきたした症例について臨床的経過を精査した結果、VRCZ の血中トラフ値が指標域内の濃度でも中枢性症状 (幻覚・幻視)・視覚障害は認められ、特に、視覚障害を発現した症例の VRCZ のトラフ値は、視覚障害を発現しなかった症例のトラフ値より高値を示した。そのため、VRCZ による視覚障害は血中濃度がリスク因子として関与する可能性が考えられた一方で、VRCZ の投与を開始した患者は、その血中濃度の高低に関わらず中枢性症状 (幻覚・幻視) の出現について注意深く観察する必要性が示唆された。

本発表では、上内容の TDM ガイドラインに基づくポリコナゾール投与時の問題点に対して自験例を含め薬物動態学的考察を含めた報告を行う。

#### シンポジウム 3：動物由来感染症の新潮流

##### 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<sup>1)</sup>、福井大学医学部附属病院感染制御部感染症膠原病内科<sup>2)</sup>

西 順一郎<sup>1)</sup> 岩崎 博道<sup>2)</sup>

近年“One Health”という言葉が注目されている。One Healthは、人と動物と環境は一体をなし、相互関係の中でこれらの健全性が維持されるという考え方である。この概念が急速に広がった背景には、世界的な環境の変化やグローバル化に関連する人獣共通感染症（ズーノーシス）の流行がある。その中に新興・再興感染症、さらには輸入感染症として扱われるものも含まれ、動物由来感染症とも表現される。この数年では鳥インフルエンザ、中東呼吸器症候群(MERS)、重症熱性血小板減少症候群(SFTS)およびエボラウイルス感染症等が大きな話題となった。本来野生動物が有する病原体に直接さらされる機会や、病原体を媒介する節足動物に接触する機会が増えたことが要因と考えられる。自然豊かな地域での新たな開発事業や、アウトサイドブームの広がりに伴う人の動物活動地域への侵入、さらには地球規模の温暖化等の気候変動による野生動物生育環境の拡大等と関係し、動物由来感染症が発生しやすくなっていると考えられる。本シンポジウムでは最近注目を集めている動物由来感染症を取り上げ、この領域でご活躍の先生方にそれぞれのご専門の感染症の概説と最新の情報提供をいただく予定である。

最初に、国立国際医療研究センターの忽那賢志先生から、動物由来感染症の近年の動態につき総論的解説をいただく。次に福井大学の田居克規先生から、ダニ媒介感染症を取り上げていただき、とくにつつが虫病や日本紅斑熱を含むリケッチア感染症について我が国の現状を報告していただく。さらに東京都立墨東病院の岩淵千太郎先生からは、デング熱やジカウイルス感染症で話題となり、最近急激な患者数の増加をみる蚊媒介感染症について触れていただく。最後に、世界に広く分布し、このところ新知見の多いレプトスピラ症について動物側の視点も含めて、産業医科大学の齋藤光正先生より報告をいただく予定である。

日本はこれまでは動物由来感染症の発生が比較的少なかったため、グローバル化の進んだ現代社会において、ともするとこれらの感染症の診断には苦慮することが多い。したがって、各動物由来感染症の疫学、臨床症状および治療法等、疾患の特徴を理解しておくことは日常診療の一助になると考える。このシンポジウムの中で、今我が国において動物由来感染症をどのように捉え、実臨床の中でどのように対応していくか、One Healthの視点も含めご聴講いただき、この領域の新潮流を感じ取っていただければ幸いです。

### 1. 動物由来感染症の近年の動向

国立国際医療研究センター国際感染症センター

忽那 賢志

動物由来感染症（人畜共通感染症）は大別すると、感染源である動物から直接人間にうつる直接伝播と、感染源である動物と人間との間に何らかの媒介物が存在する間接伝播とに分けられる。直接伝播の動物由来感染症には、動物に咬まれたり引っかかれたりすることによって感染する狂

犬病、パストレラ症、カプノサイトファーガ・カルモニサス感染症、猫ひっかき病、糞便や飛沫から感染するクリプトコカス症、オウム病、トキソプラズマ症などがある。間接伝播する動物由来感染症は、ベクター媒介性、環境媒介性、動物性食品媒介性の3つに大別され、環境媒介性には水が媒介するクリプトスポリジウム症、レプトスピラ症、土壌が媒介する破傷風や炭疽などがあり、動物性食品媒介性には食肉が媒介するキャンピロバクター感染症やE型肝炎など、鶏卵が媒介するサルモネラ症、乳製品が媒介するブルセラ症、魚介類が媒介するクドア症などがある。ベクター媒介性の動物由来感染症には、蚊媒介性、ダニ媒介性、ノミ媒介性、シラミ媒介性などがあるが、これらのベクター媒介性動物由来感染症のうち、近年、大きく疫学を変化させているのは蚊媒介性およびダニ媒介性の動物由来感染症である。蚊媒介性感染症にはデング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症、黄熱などがある。2014年の日本国内におけるデング熱のアウトブレイク、アメリカ大陸におけるチクングニア熱のアウトブレイク、そして2007年のヤップ島でのアウトブレイクから世界中に広がり続けるジカウイルス感染症など近年、蚊媒介性感染症は世界における公衆衛生上の大きな問題と言える。またこれらの比較的近年流行が広がった感染症だけでなく、古くから知られている感染症である黄熱も近年はアンゴラやブラジルでアウトブレイクを起こしている。こうした蚊媒介性感染症の広がりは、温暖化、人口密集、国際化などが関与しているものと考えられている。ダニ媒介性感染症にはリケッチア症、重症熱性血小板減少症候群(SFTS)、ダニ媒介性脳炎などがある。日本国内でみられるリケッチア症にはツツガムシが媒介するツツガムシ症、マダニが媒介する日本紅斑熱の報告が大半を占めるが、近年は極東紅斑熱(*Rickettsia heilongjiangensis* 感染症)、*Rickettsia Helvetica* 感染症、*Rickettsia tamurae* 感染症が国内でも報告されており、また中国ではヒトの *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* 感染症が報告されているが、このリケッチアは日本国内のマダニも保有していることが分かっており、今後国内例が報告される可能性も考えられる。SFTSは2013年に国内第1例が報告されて以降、2017年5月30日現在250例の感染例が報告されている。死亡率は22%と未だに高く、また当初は西日本に集中していたが、近年は近畿・北陸地域からの報告も出ている。その他の国内で問題となるマダニ媒介性感染症として、ライム病、ボレリア・ミヤモトイ感染症、ダニ媒介性脳炎がある。これらは北海道を中心に感染例が報告されている。ダニ媒介性脳炎は2016年に本邦2例目が報告されており、今後の疫学の解明が待たれる。ボレリア・ミヤモトイ感染症は近年世界中で注目を集めている感染症であるが、シュルツェマダニなどのマダニが保有することがあり、ときにライム病との共感染例も報告されている。

## 2. ダニ媒介感染症—リケッチア感染症の現状を中心に—

福井大学医学部附属病院感染症・膠原病内科感染制御部<sup>1)</sup>、同 内科学 (1)<sup>2)</sup>

田居 克規<sup>1)2)</sup>伊藤 和広<sup>1)2)</sup>重見 博子<sup>1)</sup>  
山内 高弘<sup>2)</sup>岩崎 博道<sup>1)</sup>

### 【近年のダニ媒介感染症】

わが国における主なダニ媒介感染症は、リケッチアによるつつが虫病や日本紅斑熱と、ボレリアによるライム病などが知られてきた。近年ではこれらに加えて、欧米で多くの患者報告があるヒトアナプラズマ症 (*Anaplasma phagocytophilum* 感染) や、ロシアで患者報告がされている新興回帰熱 (*Borrelia miyamotoi* 感染) の国内発症例も明らかとなった。さらに2011年に中国で報告された重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) が、2013年に我が国でも確認され、致死率の高さから大きな問題となっている。本シンポジウムでは、主にリケッチア感染症を中心に述べたい。

### 【わが国のリケッチア症の現状】

リケッチア目・リケッチア科に属する病原体は世界各地に分布し、その中で紅斑熱群およびつつが虫病群がダニ媒介性の病原体である。リケッチアは細胞内でのみ増殖可能な偏性細胞内寄生病原体であり、人工培地では増殖できないため、通常の培養検査で原因病原体として同定することはできない。急性の発熱と発疹を主徴とし、北米大陸にみられるロッキー山紅斑熱、地中海沿岸にみられる地中海紅斑熱、オーストラリアにみられるクインズランドダニチフスなどが代表的なものである。わが国のリケッチア症としては、つつが虫病 (*Orientia tsutsugamushi* 感染) が長く知られていたが、マダニに刺咬されることにより感染する新興リケッチア症としての日本紅斑熱 (*Rickettsia japonica* 感染) が、1984年に初めて確認された。さらに感染地域も拡大し、死亡例の報告も相ついで、感染症対策上の大きな課題となっている。以下、リケッチア症としてわが国において大多数を占めるつつが虫病と日本紅斑熱の現状を概説する。

### 【つつが虫病と日本紅斑熱】

つつが虫病は、病原リケッチアを保有する小型のダニ (ツツガムシ) の幼虫がヒトを刺咬して感染する。*O. tsutsugamushi* は血清学的に多様であり、わが国では Gilliam, Karp, Kato の標準3型に、近年報告例の増加した Kawasaki (または Irie), Kuroki, Shimokoshi の3型を加えた6型に分類される。わが国における届け出患者数は年間およそ400~500例で、発症地域は全国都府県に及んでいる。発症時期はつつが虫の活動時期に一致し、秋~初冬または春~初夏に多発する。本症は感染症法に基づく全数届出の4類感染症に分類されている。日本紅斑熱は、2014年の集計で年間241例、2015年の集計で年間215例、2016年の集計で年間275例の報告があり、増加傾向にある。発症時期はマダニの活動期に一致し、4月~11月に発

生し夏から秋に多い。また、発症地域としては主に関東以西の比較的温暖な太平洋沿岸に多いが、近年北上を続けている。さらに最近では *Rickettsia heilongjiangensis*, *Rickettsia Helvetica* および *Rickettsia tamurae* 等の新種の病原体が確認されており、わが国の紅斑熱群リケッチア症の多様化が進んでいる。本症も感染症法の4類感染症に分類されている。つつが虫の治療薬としてテトラサイクリン系薬が第一選択として使用され著効するのに対し、日本紅斑熱ではその有効性が十分ではないことが経験され、つつが虫病より重篤化しやすく、死亡例も散発しているのが現状である。

## 3. 最近の蚊媒介感染症の話題

東京都立墨東病院感染症科

岩淵千太郎

日本では大きな問題となることは少ないが、現在まで蚊媒介感染症は世界の中では、感染症の原因として大きな割合を占めている。蚊媒介感染症は大別すると、マラリアとウイルス感染症、それ以外に分けられる。

マラリアは重要な問題であるが、現在の国内流行は無く、輸入感染症として対応が必要な疾患である。治療薬も過去には国内で使用可能なものも限られていた。少しずつではあるが、熱帯病治療薬研究班の尽力により、国内承認薬も増えている。近年の国内承認薬などの現状について紹介する。

蚊媒介によるウイルス感染症は近年の重要なトピックである。2014年に東京都内で発生したデング熱の国内流行は記憶に新しい。2015年、2016年には国内流行は発生していなかったが、今後も発生する可能性はあるため注意が必要である。デング熱以外ではこの数年で急速に流行範囲が拡大しているジカウイルス感染症も重要なトピックである。当初は、症状も軽度と考えられていたが、2016年の中南米の流行から、妊娠中の感染による胎児奇形の増加が報告され、一気に大きな問題となった。デング熱、ジカウイルス以外にも、チクングニア熱、ウエストナイル熱なども過去に話題となっている。これらの疾患のいずれも、輸入感染症としても注意が必要であり、かつ、媒介する蚊は日本にも生息しているため、国内発生にも注意したい。蚊媒介感染症に対して、現場はどのように取り組むかなどについて紹介をする。

## 4. 身近な動物に潜むレプトスピラ

産業医科大学医学部微生物学

齋藤 光正

レプトスピラ感染症は代表的な人獣共通感染症である。病原性レプトスピラは、野生動物 (ネズミ、イノシシなど)、家畜 (ウシ、ウマ、ブタなど)、ペット (イヌ) などに病原性を示すほか、これらの動物は保菌動物となって腎臓に保菌し、尿中に菌を排出する。動物における保菌期間は種によって異なり、例えばウシでは数週間以下、ブタは数カ月から1年以上、イヌは数年から一生涯といわれている。ヒトは、保菌動物の尿、または尿で汚染された水や土壌に接触することにより、皮膚または粘膜 (口腔、気道、眼な

ど)を通して感染する。ヒト-ヒト感染は稀であるため、感染源は動物または汚染された環境に限定される。

ヒトが感染した場合、症状の程度はさまざまである。重症型(ワイル病)は、黄疸、肺出血、腎障害の三主要徴候が出現し、死亡することがある。これに対し、軽症型(秋季レプトスピラ病)は、黄疸を伴わず感冒様症状のみである。

レプトスピラ感染症は世界中に広くみられ、年間30万~50万人が重症化していると推測されている。高温多湿の熱帯、亜熱帯では雨期に多発している。一般に、家畜を取り扱う職業や、農業従事者などの野外労働者に感染機会が多いが、洪水発生時にはしばしばアウトブレイクが起こる。わが国においては、1970年代前半まではレプトスピラ感染症で年間50~250名が死亡していたが、その後発生数が激減し、現在では年間20例ほどの報告数にとどまっている。衛生環境が改善し、農業の機械化、作業者の長靴、手袋着用など経皮感染の機会が減少したことが、その理由である。かわって近年では河川でのレジャーの際に感染したと推定される事例が増加していて、2016年8月沖縄県国頭村において集団感染が発生した。沖縄県全体では同年、統計のある2003年以降最多の年間報告数となった。

一方で、都市部での感染も増加しつつある。これは、都心に生息するネズミがレプトスピラを保有しており、ネズミの尿などで汚染された水などを介して感染する機会が増えたためと考えられる。実際、東京都心、名古屋市などのドブネズミからレプトスピラが分離されている。2013~2014年にSaitoらが福岡市都心部の市場でドブネズミを捕獲して調査したところ、驚くべきことに72%のネズミがレプトスピラを保菌していた。ネズミの腎臓から2種類の株を分離したが、両株もハムスターに対するLD<sub>50</sub>は1×10以下で、高い病原性を示した。1株については、これまで日本土着の血清群として認識されていなかった血清群Pomonaであることがわかった。このように、日本の都市のネズミは高病原性のレプトスピラを高率に保菌していることが明らかになった。

飼い犬などペットが保菌していて感染源となる可能性も指摘されている。小泉らは、日本の猟犬、ペット犬にもレプトスピラ感染症が多く発生しており、その分離株は病原性が強く、血清型がこれまでのCanicolaもしくはIctero-haemorrhagiaeからHebdomadisに変遷してきていることを報告した。また、輸入愛玩動物(アメリカモモンガ、アライグマなど)の中にもレプトスピラを保菌している動物がいる。とくにアライグマは近年国内で野生化して繁殖し、その被害が深刻化しているが、野生化したアライグマからもレプトスピラが分離されている。今後は野生の保菌動物として注意する必要がある。

シンポジウム4:嫌気性菌感染症の新展開に向けて—  
—ランスレーショナルリサーチの探求—

司会のことば

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<sup>1)</sup>、愛知医科大学病院感染症科/感染制御部<sup>2)</sup>

中村 敦<sup>1)</sup> 山岸 由佳<sup>2)</sup>

嫌気性菌は土壌などの環境に存在するとともに、ヒトの腸内や腔内の常在菌叢を構成する微生物の一つでもある。ヒトにとって嫌気性菌は、通常は常在菌叢を構成する有益な菌であるが、免疫不全宿主などでは内因感染により感染症を発症し、時に慢性化することもある。実際の臨床現場において、嫌気性菌は好気性菌や他の嫌気性菌と同時に複数で検出されることも多い。酸素曝露に脆弱であること、発育には栄養要求性が高い菌種が多いことなどから、嫌気性菌を検出する精度は臨床検査技師の知識や経験に負うところも多い。また、菌種名が分類学の進歩に伴ってしばしば変更されることが多いため、混乱をきたす場合も少なくない。

本シンポジウムでは、基礎と臨床の各領域から嫌気性菌に関する新しい話題を発表いただき、新たな基礎的、臨床的研究の課題を探求する機会にしたいと考えている。岐阜大学嫌気性菌研究分野の田中香お里先生には、嫌気性菌の菌名や検査法など基礎領域の最新の話題を解説いただき、愛知医科大学の松本麻未先生には難治性虫垂炎の原因菌である可能性が指摘されている*Bilophila*属について臨床的意義とゲノム研究の解析結果を報告していただき、産業医科大学の川波敏則先生には各種肺炎などの呼吸器感染症に対する細菌叢解析結果について言及していただき、岐阜県可茂保健所の伊藤陽一郎先生には医療関連感染病原体として重要な嫌気性菌の一つである*Clostridioides difficile*感染症について述べていただき、本シンポジウムが、参加された先生方の新たな研究課題の発見に繋がれば幸いである。

#### 1. 基礎領域の話題

岐阜大学生命科学総合研究支援センター嫌気性菌研究分野<sup>1)</sup>、岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科<sup>2)</sup>、岐阜大学研究推進・社会連携機構微生物遺伝資源保存センター<sup>3)</sup>

田中香お里<sup>1)2)3)</sup>

嫌気性菌感染症に関与する嫌気性菌のうち、*Clostridium*属を中心とした外毒素性の疾患をおこす菌種については一般に病原的意義が明確で病原因子としての毒素タンパク質や毒素産生に関わるゲノム解析についても研究が進んでいる。他方、嫌気性菌感染症の多くを占める内因性感染症については、通常複数菌種による感染で、皮膚や口腔・腸管・女性泌尿生殖器領域の粘膜とその近傍に常在する多種多様な嫌気性菌が分離される。こういった内因性感染症に関与する嫌気性菌については、*Bacteroides*属や歯周病関連の陰性桿菌については研究が進んでいるが、比較的良好に分離される菌種でも病原的意義が不明な菌も多い。特に、無芽胞グラム陽性桿菌については、この菌群自体、これまで分離同定される菌種が限定的であったこともあり、グラム陰性桿菌に比べて病原的意義についての検討は少ない。

こういった中で、*Cutibacterium acnes* (旧 *Propionibacterium acnes*) は、従来からよく知られている嫌気性無芽胞グラム陽性桿菌の主要菌種で、研究が進められている菌種である。皮膚、口腔、腸管の常在菌でニキビの炎症に関わることはよく知られている。一般的に病原性は低いとされており、日和見感染的に人工関節や人工心臓弁、遅発性眼内炎や皮膚軟部組織感染症から時に分離される。*C. acnes* については、以前から2つの血清型 (Type I, II) が存在することが知られていた。2004年に全ゲノム解析が実施されて以降、病原因子として hemolysin と考えられる遺伝子 (*tly*) や CAMP ファクターに関わる遺伝子 (*camp*) が見いだされ、これらの遺伝子による鑑別も導入され、現在では、Type IA1, IA2, IB, IC, II, III のタイプに分けられている。これらのタイプは病態により分布傾向が異なることが報告されており、Type IA1 はニキビに多く、IB, II は皮膚軟部組織感染症や人工物関連の感染から多く分離されるとされている。こういったことから、*C. acnes* のタイピングは、ハウスキーピング遺伝子と上記の病原因子遺伝子による MLST により、さらに細かいタイプ別と病原性の関連付けが試みられている。

分子生物学的手法や機器の進歩は、非培養法による菌叢解析を可能にし、培養法で認識されていなかった嫌気性菌の存在を明らかにしつつある。新菌種の提案も増えており、これまで同定不能菌として埋もれていた菌種が定義されたことにより、嫌気性菌感染症の新たな疫学情報に繋がっていくものと考えられる。また、全ゲノム解析が以前より容易になったことから、感染症材料からよく分離されながら、検討が困難で病態への関与が未解明であった菌種についても検討が進むことが期待される。

## 2. *Bilophila* 属細菌の臨床的意義とゲノム研究

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

松本 麻未<sup>1)3)</sup> 山岸 由佳<sup>1)2)</sup>

高橋 志達<sup>2)3)</sup> 三鴨 廣繁<sup>1)2)</sup>

近年、嫌気性菌を中心とした腸内細菌叢に関連する研究は、分子生物学的手法やメタゲノム解析法によって急速に進化している。嫌気性菌分野の発展と共に新たな細菌が命名されてきたが、その一つに *Bilophila* 属細菌が挙げられる。*Bilophila* 属細菌は1989年に新規に承認された無芽胞性の偏性嫌気性グラム陰性菌である。*Bilophila* 属細菌の type species である *Bilophila wadsworthia* は Baron らによって壊死性・穿孔性虫垂炎の組織と人の糞便から初めて分離され、当初は虫垂炎原因菌の一つとして注目されていたが、その後の研究により胸水、血液、肝膿瘍、下顎骨髄炎等多様な臨床材料からも分離されることがわかり、本菌と種々の感染症との関連が示唆されるようになった。*B. wadsworthia* の特徴として、βラクタマーゼを産生し、βラクタム薬に耐性傾向を示すことが知られている。*B. wadsworthia* は無芽胞嫌気性菌のため弱毒株であることが推

察されているが、本菌はほとんどが混合感染であるため、投与されたβラクタム薬が分解され混合菌による感染を制御できない可能性もあり、治療上問題になりうることも示唆されている。*B. wadsworthia* の分離・同定に関する報告は極めて少ないが、この理由として、本菌の酸素感受性が比較的高いため輸送中に死滅している可能性があること、発育が遅く嫌気性菌用非選択培地ではほとんど見逃がされていることなどが考えられる。しかし、近年は培養に依存しない細菌のゲノムデータを用いた解析法が導入されてきたことで、*Bilophila* 属細菌が感染症原因菌としてのみならず他の疾病においても宿主に影響を及ぼす可能性が明らかにされつつある。分子生物学的手法や次世代シーケンサーによるゲノムデータ解析により、腸内細菌叢を構成する細菌の一つである *Bilophila* 属細菌は、産生する硫化水素により腸管粘膜を傷つけることで腸管での炎症を誘導することが報告されている。さらに、*Bilophila* 属細菌の炎症誘導能は、炎症性腸疾患や腺腫性ポリープ、若年性特発性関節炎等多岐にわたる疾病において示唆されている。現在腸内細菌叢における *Bilophila* 属細菌の存在意義の解明に関心が集まってはいるが、その詳細は未だ明らかとなっていない。本講演では、上記を含めた *Bilophila* 属細菌の各種疾病における臨床的意義に関する知見と共に、*B. wadsworthia* と疾患との関連性を明らかにするため、本邦で分離された *B. wadsworthia* を用いたゲノム解析結果及び炎症性サイトカイン誘導能についても紹介する予定である。

## 3. 細菌叢解析からみた呼吸器感染症における嫌気性菌の役割

産業医科大学呼吸器内科学

川波 敏則

2017年7月に、新しく日本呼吸器学会から「成人肺炎診療ガイドライン」が策定され、市中肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP)、医療・介護関連肺炎 (nursing and healthcare-associated pneumonia, NHCAP) および院内肺炎 (hospital-acquired pneumonia, HAP) がまとめられ1つのガイドラインに集約された。特に、NHCAP および HAP では、まず誤嚥性肺炎のリスクの有無について検討し、リスク因子の保有があれば、嫌気性菌をカバーすることを検討するように記載されている。

さて、このように誤嚥性肺炎では本当に嫌気性菌が多く関与されているのであろうか。誤嚥性肺炎の原因菌については、1970年代に検討が行われ、嫌気性菌が87.5~100%を占めていたといういくつかの報告があり、現在でも誤嚥性肺炎では嫌気性菌が重要であるとされている。

われわれは、これまで本学微生物学教室との共同研究で、呼吸器感染症患者の呼吸器検体について、培養に依存しない遺伝子工学的的手法による細菌叢解析法を行ってきた。細菌叢解析法とは16S ribosomal RNA 遺伝子をPCRで網羅的に増幅し、PCR産物のクローンブラリーを作成した後無作為に選択した96クローンの塩基配列を評価する

ことで、その検体中の優占菌種を把握する手法である。

この方法を用いて、市中肺炎 (Yamasaki K, et al. *PLoS One* 2013) や医療ケア関連肺炎 (Nogutchi S, et al. *PLoS One* 2015) の気管支肺胞洗浄液を用いて細菌叢解析を行ったところ、既報の原因菌に加えて、嫌気性菌やレンサ球菌が多数認められたことを報告した。さらに、誤嚥リスクの有無と細菌叢との比較検討では、誤嚥リスク群では口腔レンサ球菌がより多く検出され、誤嚥リスクに口腔レンサ球菌の関与が最も大きい可能性が見出された。一方で、以前から誤嚥との関連性が指摘されていた嫌気性菌の検出率については、誤嚥のリスクの有無では差は見られなかった (Akata K, et al. *BMC Pulm Med* 2016)。現在、下気道から嫌気性菌が検出される肺炎群の背景因子について、口腔内衛生や歯周疾患と肺炎の細菌叢を検討している。また、肺化膿症についても気管支肺胞洗浄液の細菌叢解析では、既報の通り、嫌気性菌および *Streptococcus anginosus* group (SAG) が多数検出された (Mukae H, et al. *Respiration* 2016)。

われわれは、細菌性胸膜炎や膿胸といった細菌感染関連胸水においても同様に検討を行い、約半数の症例で嫌気性菌が検出され、これまでの予想よりはるかに嫌気性菌が細菌感染関連胸水に関与している可能性を明らかにした (Kawanami T, et al. *Chest* 2011) が、これまで細菌感染関連胸水の症例の後方視的検討では、嫌気性菌および SAG, その他の原因菌群と 3 群において、SAG に比べて嫌気性菌が検出された症例で年齢が若く、基礎疾患の合併が少ないこと、また、嫌気性菌では発症から入院期間までの期間が長く、混合感染 (胸水から複数の細菌 rRNA 遺伝子が検出された) の割合が多い傾向がみられた。

今回は、細菌叢解析を用いて得られたデータを多方面から検討し、呼吸器感染症における嫌気性菌の位置づけについて概説する。

#### 4. *Clostridioides difficile* 感染症の分子疫学的検討

岐阜県可茂保健所<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所細菌第二部<sup>2)</sup>, 岐阜赤十字病院感染対策チーム<sup>3)</sup>

伊藤陽一郎<sup>1)</sup> 加藤 はる<sup>2)</sup> 森田 恵理<sup>3)</sup>

松田みどり<sup>3)</sup> 宇野 太志<sup>3)</sup> 木村 繁和<sup>3)</sup>

2000 年初め以降北米、欧州で *Clostridioides difficile* の PCR-ribotype 027 の流行が報告される一方、国や地域で分離状況が異なることが報告されている。日本では海外に比べ標準化されたサーベイランス定義に基づいた *C. difficile* 感染症 (CDI) の疫学報告は少なく、さらに長期にわたって分子疫学的解析を加えた報告はない。

2005 年 1 月から 2015 年 12 月までの 11 年間に岐阜赤十字病院 (311 床) にて CDI と診断された 125 症例、159 エピソードから分離された 159 菌株を対象とした。CDI は下痢かつ毒素産生性 *C. difficile* 分離培養 (TC) 陽性例と定義した。サーベイランス定義は 2010 年の米国医療疫学学会/米国感染症学会ガイドラインに従った。分離株の毒素遺伝子は PCR 法にて検出し、タイピング解析は PCR ri-

botyping によって行った。

CDI 症例は男性 61 例 (49%), 女性 64 例 (51%), 年齢中央値は 78 歳 (範囲 16~97 歳) であった。25 例 (20%) に計 34 エピソードの再発が認められた。検査頻度は迅速診断キットが 11.9/10,000 患者日数、TC が 31.8/10,000 患者日数であった。(1) Healthcare facility (HCF)-onset, HCF-associated CDI は 98 例 (78%), (2) Community onset, HCF-associated CDI は 12 例 (10%), (3) Indeterminate は 3 例 (2%), (4) Community associated CDI は 12 例 (10%) であった。HCF-onset, HCF-associated CDI の発症率は 1.04 症例/10,000 患者日数であった。重症例は 23 例 (18%) で 3 例にショックの合併症があった。イレウスや巨大結腸症の合併症はなく、外科的介入例もなかった。全死因死亡率は、診断後 30 日 6.4%, 60 日 21.6% であった。

検討した 159 菌株のうち、107 株 (67.3%) が toxin A 陽性 toxin B 陽性 binary toxin 陰性 (A<sup>+</sup>B<sup>+</sup>CDT<sup>-</sup>)、34 株 (21.4%) が toxin A 陰性 toxin B 陽性 binary toxin 陰性 (A<sup>-</sup>B<sup>+</sup>CDT<sup>-</sup>)、18 株 (11.3%) が toxin A 陽性 toxin B 陽性 binary toxin 陽性 (A<sup>+</sup>B<sup>+</sup>CDT<sup>+</sup>) であった。最も優勢な PCR-ribotype は PCR-ribotype 369 (A<sup>-</sup>B<sup>+</sup>CDT<sup>-</sup>) で 34 株 (21.4%), 次に PCR-ribotype 018 (A+B+CDT-) が 33 株 (20.8%), PCR-ribotype 002 (A+B+CDT-) が 29 株 (18.2%) の順であった。2005 年には PCR-ribotype 018 が優勢であったが、2006 年と 2007 年は PCR-ribotype 369, 2009 年には PCR-ribotype 002, 2011 年には PCR-ribotype 018, 2015 年には PCR-ribotype 002 と優勢株が変動した。PCR-ribotype 027 株は 4 患者の 9 エピソードにおいて分離された。

合併症のある重症例は少なく、死因は基礎疾患の悪化によるものが多かった。優勢な菌株は時とともに変動し、11 年間で 4 回のシフトが認められた。PCR-ribotype 027 は 4 患者より分離され 3 患者が再発したが、散発例と考えられた。

#### シンポジウム 5: 他科から泌尿器科にコンサルトすべき 尿路・性器感染症—治療すべき症例選択—

##### 司会のことば

産業医科大学名誉教授<sup>1)</sup>, 兵庫医科大学泌尿器科学教室<sup>2)</sup>

松本 哲朗<sup>1)</sup> 山本 新吾<sup>2)</sup>

尿路・性器感染症は重篤化しやすく、一般に尿路に何らかの原因を伴う複雑性尿路感染症として発症することも稀ではない。複雑性尿路感染症の原因の多くは尿路結石や尿路カテーテルなどの異物であり、異物に付着したバイオフィルムまたは異物そのものによる尿路の閉塞が発症起因となっている。その一方で、糖尿病や免疫抑制状態など、全身性の易感染性によって発症する重症尿路感染症も重要である。

本シンポジウムでは、「他科から泌尿器科にコンサルトしていただきたい尿路・性器感染症」として、まず瀆砂良

一先生より尿路・性器感染症の診断と治療について総論的にoverviewしていただいた後に、小林加直先生には水腎症を伴う腎盂腎炎、和田耕一郎先生にはカテーテル関連尿路感染症、山根隆史先生には透析患者における尿路感染症、東郷容和先生には精巣上体炎・前立腺炎、について解説していただく予定である。いずれの疾患においても求められることは、より重症化を防ぐために、1) 全身状態の把握とコントロール、2) 複雑性尿路感染症の起因となっている原因の排除、3) 速やかな外科的処置または手術の介入、である。これらの病態においては内科的または外科的治療の開始時期が生死を分ける重要な要因となっていることが、多くの後ろ向き研究によって明らかにされている。また、カテーテル関連尿路感染症や透析患者における尿路感染症の無症候性細菌尿についても、多剤耐性菌の誘導を招かないためにも不必要な抗菌薬投与をしないこと、真に治療が必要な病態においては迅速かつ的確な診断のもとに個々の病態に応じた的確な対応を行う必要がある。

### 1. どのような時に泌尿器科感染症を疑い、治療を行うか

産業医科大学泌尿器科

濱砂 良一

泌尿器科は主に尿路、男性性器や後腹膜の疾患などを扱う診療科である。腎盂腎炎、膀胱炎、精巣上体炎、前立腺炎、後腹膜膿瘍などが主な感染疾患であり、他の診療科と連携して治療を行うこともある。不明熱の患者の原因検索の際、検尿で膿尿があるとコンサルトを受ける時がある。しかし、すべての症例が不明熱の原因ではない。たまたま、他の原因により膿尿が検出されたり、尿路にカテーテルが入っているために膿尿、細菌尿がみられてるだけで、発熱の原因ではないことも多い。逆に、明らかに陰嚢が腫大していて急性細菌性精巣上体炎と考えられる症例や、水腎症を伴った腎盂腎炎にも関わらず抗菌薬治療で粘った結果、全身状態が悪化した状態で紹介を受けることもある。感染症治療において、泌尿器科がどのように貢献していけるかを本シンポジウムでは議論してみたい。泌尿器科の特徴は尿路や後腹膜の感染症に対して、外科的なアプローチができるということである。以下に泌尿器科の感染症に対する大まかなアプローチ法を示す。尿路感染症において基礎疾患を有しない膀胱炎や腎盂腎炎は、内科的なアプローチ、つまり輸液や抗菌薬投与により治療が可能な疾患である。しかし、尿路の閉塞や異物がある複雑性の尿路感染症は泌尿器科的なアプローチが必要となる。一般に複雑性尿路感染症は慢性に経過するため、抗菌薬治療とともに原疾患の治療を行う。従って慢性的に尿路感染症がある患者では、原疾患の検索が必要となる。複雑性尿路感染症のうち、急性または急性再燃と考えられる疾患では、泌尿器科への緊急のコンサルトが必要となる。尿路の閉塞を合併する急性の腎盂腎炎や膿瘍を合併する症例では、ドレナージを早期に行う必要がある。尿管ステントや腎瘻などが行われる。また、ガス産生菌による腎盂腎炎（気腫性腎盂腎炎）もド

レナージを要することがあり、時には緊急の腎摘や開放ドレナージが必要となる。

男性性器の感染症も、重症感染症の一つである。内科では男性性器の診察が遅れることがある。陰嚢の腫大、陰茎からの排膿などがある場合には、泌尿器科疾患を強く疑う。フルニエ壊疽は、緊急ドレナージ、つまり陰嚢の開放が必要な感染症であり、致死率も高い。また、強い排尿障害を伴う感染症では、前立腺疾患や尿道狭窄が基礎疾患として重要である。時には尿閉状態であることもまれではない。急性細菌前立腺炎では、直腸診により熱感のある腫大した前立腺を触知することが診断の決め手となる。女性の場合には、膀胱陰嚢は遷延する尿路感染症を合併する。

尿路にカテーテルが挿入されると、30日以内にはほとんどの症例で膿尿、細菌尿を合併する。カテーテル関連尿路感染症では、発熱や下腹部痛などの症状があるときに治療を行い、症状のない場合は無治療とする。しかし、現在も無症状のカテーテル関連尿路感染症の治療に関するコンサルトは多い。症状を有する症例の多くは、カテーテルの閉塞や屈曲が、発熱の原因となるため、カテーテル交換は重要である。透析患者は尿流が少なく膿尿、細菌尿を呈しやすい状態である。症状を有する場合は治療を行うが、完治に至らない症例も多い。

### 2. 水腎症を伴う急性腎盂腎炎「よし！泌尿器科に相談だ！」

労働者健康安全機構中国労災病院泌尿器科

小林 加直

尿路感染症の中で、水腎症を伴う急性腎盂腎炎は、重症化しやすい疾患である。夜間・休日の救急来院からスタートとなることもあり、内科や外科系診療科など、泌尿器科以外の科の医師にて初期対応が行われることも少なくない。治療では、尿路のドレナージが最も効果的のため、われわれ泌尿器科医としても積極的な関与をすべき疾患と考えている。

水腎症は、大きく上部尿路の閉塞と下部尿路の閉塞に分かれる。原因としては、尿路結石、尿路の腫瘍、前立腺疾患、尿道狭窄、神経因性膀胱、尿路外からの圧迫、先天性疾患など様々である。その中で、尿管結石による閉塞が最も頻度が高く、閉塞の症状も劇的であることから重症化しやすい。

水腎症を伴う急性腎盂腎炎の治療の基本は、全身管理、抗菌薬投与、尿路に対するドレナージである。多くが敗血症の状態にあり、敗血症/sepsisに対するガイドラインに準じた嚴重な全身管理が必要である。DICに対してはトロンボモジュリンが使用されており、その有効性が報告されている。

原因菌については、疫学調査の結果から、グラム陰性桿菌が76%を占める。また、我が国の複雑性尿路感染症の原因菌の薬剤感受性サーベイランスでは、年々ESBL産生菌の割合が増えてきている。そのため、重症尿路感染症である本疾患に対する抗菌薬の初期選択としては、グラム

陰性桿菌に強い抗菌活性を有し、ESBL産生菌や緑膿菌もカバーできるカルバペネム系抗菌薬またはβラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリンの中で最も抗菌活性の高いタゾバクタム/ピペラシリンがよいと考えられる。尿および血液培養（2セット以上）の提出は、抗菌薬を投与する前に必須であり、薬剤感受性試験の結果が出れば、抗菌スペクトラムの狭い抗菌薬に変更する（de-escalation）ことも忘れてはならない。一般に、抗菌薬の効果は、投与開始3~4日後に判断し、抗菌薬の変更を考慮する。解熱すれば、24時間以内に感受性のある経口抗菌薬に変更して、合計14日間の抗菌薬投与を原則とする。

本疾患において最も重要な治療法が、尿路のドレナージである。早期の感染源コントロール（12時間以内を推奨）が敗血症/sepsisの治療ガイドラインで示されており、早期の積極的なドレナージは、泌尿器科の果たすべき使命といえる。夜間や休日であったとしても、泌尿器科医へのコンタクトは躊躇することなく行って欲しい。

本セッションでは、症例を呈示しながら、泌尿器科が得意とするドレナージを紹介するとともに、他科との連携の重要性について今一度みなさんと考えてみたい。

### 3. カテーテル関連尿路感染症の臨床的意義

岡山大学病院泌尿器科<sup>1)</sup>、同 総合患者支援センター<sup>2)</sup>、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学<sup>3)</sup>

和田耕一郎<sup>1)3)</sup> 定平 卓也<sup>1)3)</sup> 山本満寿美<sup>3)</sup>  
光畑 律子<sup>3)</sup> 石井亜矢乃<sup>2)3)</sup> 渡邊 豊彦<sup>3)</sup>  
那須 保友<sup>3)</sup>

カテーテル関連尿路感染症（Catheter-associated urinary tract infections, CAUTI）は、すべての臨床科において問題となりうる慢性、難治性の感染症であり、紫色採尿バッグ症候群（Purple urine bag syndrome, PUBS）もこれに含まれる。その病態は尿路バイオフィーム感染症であり、一般的にカテーテルを留置したままの状態では感染が消失することはない。CAUTIの対策として、①予防、②急性増悪期の治療、③慢性期の対応が重要である。

①予防については、尿路カテーテルをできるだけ留置せず、必要な場合でもできるだけ短期間の留置にとどめる。長期留置症例ではCAUTIが必発であり、カテーテル尿には常に膿尿および細菌尿が認められる。②急性増悪期とは、カテーテルの屈曲や沈着物による閉塞から尿の鬱滞が起こり、発熱や炎症反応の上昇を伴った状態を指す。急性増悪は尿性敗血症（ウロセプシス：Urosepsis）へと容易に進行しうるため注意が必要である。急性増悪に対してはカテーテル交換に加え、抗菌化学療法<sup>1)</sup>の絶対的な適応となり、敗血症まで至った場合には全身管理が必要である。治療によって急性期を脱したら、完全な除菌を目指すのではなく慢性期の管理に移行する。③慢性期とは、カテーテル尿に膿尿、細菌尿を認めるものの、尿の鬱滞や発熱は見られない状態をいう。重要な点は、尿混濁や膿尿、細菌尿を認めても抗菌薬の投与をしないことである。慢性期のCAUTI

は尿路バイオフィーム感染症として対応すべきであり、抗菌薬の投与によって浮遊菌が消失することで見かけ上は細菌尿が消失しても、バイオフィームが存在する限り細菌尿の再燃は必至であり、原因菌のさらなる薬剤耐性化を助長するためである。慢性期は安易に抗菌薬による除菌をめざすことをせず、尿流の確保を最優先とした管理に努めるべきである。

CAUTI患者が発熱した場合、熱源が尿路かそれ以外か、というのは臨床医にとって容易に判断できないことも珍しくない。CAUTI患者では常に膿尿、細菌尿が認められているためであるが、熱型や他の感染症の有無、細菌学的検査の結果等で判断する。一般的に有熱性尿路感染症は弛張熱または間欠熱を呈する事が多い。CAUTI患者が発熱したら肺炎など他の感染症の有無を検索するとともに、抗菌薬の投与開始前に血液を含む臨床検体の細菌学的検査を実施する。血液と尿から分離された菌種と薬剤感受性が一致すれば尿路が原因と判断できるが、血液からは分離されないことや、一致しないことも多い。重要な点は、尿の鬱滞がないかどうかを超音波やCTで検索し、尿路からの発熱を疑えばカテーテル交換や抗菌薬による治療を開始することである。また、手洗いを中心とした交差感染対策を徹底することも忘れてはならない。

総会では具体的な事例を挙げながら、CAUTIに関するマネジメントについて概説し、その臨床的意義と課題について考察したい。

### 4. 透析患者における尿路感染症の見極め方

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科泌尿器科学分野<sup>1)</sup>、鹿児島大学病院血液浄化療法部<sup>2)</sup>

山根 隆史<sup>1)</sup> 速見 浩士<sup>2)</sup>

尿路感染症は透析患者の感染症のうち、罹患率の高い疾患の1つであり約11~25%と報告されている。また、そのうちの約9%の患者が死亡したとの報告もあり、易感染状態の透析患者においては、注意を要する病態である。透析患者に尿路感染が起こりやすい原因としては、①尿量減少による洗浄能の低下、②易感染性、③神経因性膀胱などの残尿やカテーテル留置などの複雑性尿路感染症の要素、④尿量減少や代謝異常に伴う尿路結石の存在、などが考えられている。透析患者では、28~90%に膿尿、25%に細菌尿がみられ、尿路は細菌感染の供給源になるが、膀胱炎の場合、通常は下部尿路症状（疼痛や頻尿、残尿感などの膀胱刺激症状）を欠く場合は抗菌薬治療の適応とならず、症状を有する急性増悪時<sup>1)</sup>のみ抗菌薬の投与がなされる。透析患者における尿路感染症の検出菌は、*Escherichia coli*、*Klebsiella* 属などの腸内細菌科のグラム陰性菌から、*Enterococcus* 属、*Staphylococcus* 属などのグラム陽性菌まで多岐にわたり、Empiric therapyとして、膀胱炎には新経口セフェム系薬やキノロン系薬など抗菌スペクトルが広く抗菌力に優れている薬剤がJAID/JSC感染症治療ガイドでも第一選択薬となっているが、透析患者の特性上、抗菌薬などへの曝露歴も多いことから、*Pseudomonas*

aeruginosa などのブドウ糖非発酵菌や、キノロン耐性菌、ESBL 産生菌にも注意が必要である。尿量も少なく、尿検体が採取困難なことが多く、治療効果の判定は膀胱刺激症状の改善度を指標とする場合が多いが起炎菌も多岐にわたることから、可能な限り尿培養により原因菌と薬剤感受性を把握しておくことが重要である。透析患者の膀胱炎などの尿路感染症の治療においては薬剤感受性検査成績の判明後はその結果に基づいて薬剤選択を行う必要がある。抗生剤の投与期間は、透析患者の易感染性を考慮し、腎障害が軽度な患者よりも長期の治療が求められ7~14日間が必要であるが、症例によってはもっとも長期の投与も必要になってくる。特に腎不全患者では感染症治療のガイドラインが少ないこと、TDMの煩雑さから、抗菌薬の蓄積によって生じる有害事象を恐れ、投与量を控え、治療効果が得られない状況も多々みられる。また膀胱炎においても治療失敗、遷延例では、特に透析患者では神経因性膀胱、尿管結石や嚢胞腎などの尿路の基礎疾患から水腎症や嚢胞内感染などを伴う腎盂腎炎や膿腎症を起こすこともあり、早急な尿管ステント留置や腎瘻造設術などが必要な症例もある。以上より初期治療として適切な抗菌薬の種類と量、投与期間の選択、初期治療の失敗時の抗菌薬変更や泌尿器科的処置の必要性について、症例を交えながら発表予定である。

### 5. 前立腺炎・精巣上体炎の診断と治療

医療法人協和会協立病院泌尿器科

東郷 容和

前立腺炎は外尿道口から逆行性に細菌が侵入し、前立腺内で炎症を引き起こすことで症状が現れる。前立腺炎はNational Institutes of Health (NIH) が提唱した4つのカテゴリーに分けられている。カテゴリーIは急性細菌性前立腺炎、カテゴリーIIは慢性細菌性前立腺炎、カテゴリーIIIは慢性非細菌性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群(III A:炎症性、III B:非炎症性)、カテゴリーIVは無症候性炎症性前立腺炎である。急性前立腺炎は発熱、倦怠感などの全身症状、排尿時痛、頻尿、排尿困難などの局所症状、尿検査で膿尿や細菌尿、血液検査で白血球数やCRP値の上昇を認め、直腸診による前立腺部の圧痛と腫大を認める。原因菌は約6割が大腸菌であり、約8割でグラム陰性桿菌が占めている。性活動期の青壮年の場合は淋菌やクラミジアも考慮する必要がある。治療は軽症・中等症ではキノロン系経口薬を14日間、重症ではまず第2~3世代セフェム系、BLI配合ペニシリン系、キノロン系注射剤を使用し、症状寛解後に経口薬に切り替え、計14~28日間の投与が推奨されている。難治性であれば前立腺膿瘍を併発していることがある。経直腸的超音波検査や造影CTなどが診断に有用である。膿瘍のサイズが大きい場合、外科的ドレナージが必要となる。慢性前立腺炎は頻尿、排尿時違和感、会陰部・鼠径部・下腹部違和感や疼痛などの局所症状、直腸診などの所見と併せて診断する。通常、発熱を伴わない。慢性細菌性前立腺炎の治療は急性細菌性前立腺炎同様、抗菌薬治療が主であるが、慢性非細菌性前立腺炎/慢性骨盤

痛症候群では特異的・非特異的な症状に対しての緩和治療が主となってくる。その複雑な病態から、UPOINTS(U:排尿症状、P:精神症状、O:前立腺特異症候、I:感染症候、N:神経学的/全身症状、T:骨格筋痛、S:性機能障害)の症状別に標的治療を行う試みがなされている。精巣上体炎は前立腺炎と同様に外尿道口から逆行性に侵入した細菌が、精管を経て精巣上体で炎症を引き起こすことで症状が現れる。発熱の有無や症状の期間により急性と慢性に分けられる。急性精巣上体炎は発熱、倦怠感などの全身症状、陰嚢の腫大・疼痛および尿道炎を伴っている場合には排尿時痛などの局所症状、尿検査で膿尿や細菌尿、血液検査で白血球数やCRP値の上昇を認める。原因菌は大腸菌が多いが、特定できないことも多い。性活動期の青壮年の場合は尿道炎から引き続いて起こることがあるため、淋菌やクラミジアの検索も必要である。また、思春期などの若年者の場合は急性陰嚢症として精巣捻転症などと鑑別する必要がある。重症例は炎症が精巣まで波及することがあり、精巣上体精巣炎となる。診断は超音波検査が有用であり、局所の症状と併せて行う。治療は軽症・中等症ではキノロン系経口薬を14日間、重症ではまず第3~4世代セフェム系、BLI配合ペニシリン系注射剤を使用し、症状寛解後に経口薬に切り替え、計14~21日間の投与が推奨されている。膿瘍形成時には外科的ドレナージや摘出術が必要となる場合がある。慢性精巣上体炎は陰嚢の鈍い痛みや違和感が長期間持続し、急性期を過ぎても精巣上体の硬結が残ることがある。通常、発熱を伴わない。治療抵抗性や高齢者では結核菌の検索を行う必要がある。抗菌治療無効例では鎮痛剤などの保存的治療となる。前立腺炎や精巣上体炎は日常の外来診療において頻繁に遭遇する男性性器感染症であるが、本セッションではその診断と治療について概説する。

### シンポジウム6:多職種で考える深在性真菌症診療の新たな展開

#### 司会のことば

福岡大学病院感染制御部/福岡大学医学部腫瘍・血液・感染症内科<sup>1)</sup>、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学<sup>2)</sup>

高田 徹<sup>1)</sup> 宮崎 泰可<sup>2)</sup>

臓器移植や各種免疫抑制療法、抗がん化学療法など医療の高度化や高齢化に伴う免疫不全患者の増加により、日和見感染症対策はきわめて重要な課題となっている。なかでも、侵襲性カンジダ症や侵襲性アスペルギルス症、ムーコル症などの侵襲性真菌感染症は早期診断が困難で致死的な経過をとることも少なくない。細胞性免疫が低下している場合には、ニューモシスチス肺炎やクリプトコックス症が問題となる。また、近年増加傾向にある肺非結核性抗酸菌症と慢性肺アスペルギルス症の合併例は治療の適応や薬剤の選択に悩むことも多い。

現在、高精度の迅速診断法が存在せず、新薬の開発も滞っているなかで、既存薬剤の有効利用および適正使用がより

一層求められている。本シンポジウムでは、深在性真菌症の診断と治療に関して、それぞれエキスパートの先生にコツとピットフォール、実臨床に役立つ最新情報をご発表いただきたい。

九州大学の清祐麻紀子先生には、真菌学的検査を行う上で検査部が欲しい情報や臨床医が知っておきたい鏡検・培養の基本的な内容、新しい検査についてご講演いただく。治療については、限られた既存薬を上手に使うことで、臨床効果や予後を改善し、副作用や耐性菌の出現を抑える必要がある。例えば、アゾール系薬の TDM, loading, antifungal stewardship としての de-escalation, 経口薬スイッチのタイミングや注意点、薬物相互作用の問題など考慮すべき点が多い。これらを踏まえ、兵庫医科大学の植田貴史先生に、抗真菌薬の特徴と適正使用についてご解説いただく。更に、長崎大学の西條知見先生には、海外の新しいガイドラインを日本での診療にどのように活かしていくか、また、生物学的製剤を含む免疫抑制療法や外来化学療法が増えているため、ニューモシスチス肺炎に代表される真菌症の予防やモニタリングの方法についてご解説いただく。福岡大学の串間尚子先生には、外科治療を要するような難治例・特殊病態への対応について、ガイドラインでの推奨に加え、自験例や国内外の報告をもとにご解説いただく。

本シンポジウムでは、多職種の見点から深在性真菌症診療の現状と問題点を考え、本領域の発展のためにどのような課題に取り組むべきか議論したい。情報のアップデートとなり、皆様の日常診療や研究にお役立ていただければ幸いです。

## 1. 深在性真菌症検査の現状とピットフォール

九州大学病院検査部

清祐麻紀子

広域抗菌薬の使用や易感染患者の増加に伴い、深在性真菌症の増加が懸念されている。しかし、血液以外の臨床材料からの真菌の検出は感度が低く、原因菌の同定も難しいのが現状である。深在性真菌症の多様化もふまえ、真菌検査について現状を把握し、理解すべきピットフォールを紹介しながら検査室で実施可能な診療に役立つ検査について考えてみたい。

細菌検査室で真菌検査を実施する際には患者の臨床背景、抗菌薬の使用状況、画像診断や病理診断の結果等が重要な情報となる。検査室で実施できる検査は、グラム染色、培養、同定、薬剤感受性、血清マーカー、遺伝子検査等であるが、施設によりその実施状況は異なる。真菌を検出するためには、まず材料をよく観察することから始まり、少し「手間」をかけることで真菌を検出できるケースがある。その際に必要なのが患者情報であり、臨床とのコミュニケーションが必須となる。糸状菌を目的とする場合には培養期間は最低でも1週間必要であり、長期培養を実施するためにも検査依頼時に目的菌を検査室に伝えることが重要である。

また、近年話題の Matrix-Assisted Laser Desorption

Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) は真菌の同定にも使用できる。酵母様真菌だけでなく、糸状菌もデータベースに登録されており、迅速な菌種同定が可能になった。しかし、MALDI-TOF MS も同定ツールの1つであるため、従来からの形態観察や遺伝子検査との総合判断が必要となるケースもある。遺伝子検査でも鑑別できない隠蔽種や *Candida auris* のような新菌種の報告もあり、真菌の同定に関する課題は多い。真菌の薬剤感受性は *Candida* sp. 以外は困難なことが多く、糸状菌の感受性検査は一般的な検査室では実施されていないのが現状である。*Candida* sp. の感受性検査には24~48時間を要し、測定法により MIC のバラツキもあることから臨床経過をふまえた判断が必要となる。

深在性真菌症の診断において原因真菌が判明することは重要であり、培養で真菌が検出できれば同定だけでなく薬剤感受性試験も実施することができる。しかし、実際の培養検査の感度は低く、時にはコンタミネーションとの鑑別も必要となる。今後、深在性真菌症診断のための感度、特異度が高い血清マーカーの開発が期待されるが、現状では、自施設で実施可能な検査に少し「手間」をかけながら経過報告を含めた臨床との情報交換が重要である。

## 2. 侵襲性カンジダ症治療における薬剤師の関わり

兵庫医科大学病院感染制御部<sup>1)</sup>、同 薬剤部<sup>2)</sup>

植田 貴史<sup>1)</sup> 竹末 芳生<sup>1)</sup> 中嶋 一彦<sup>1)</sup>  
一木 薫<sup>1)</sup> 石川おかり<sup>1)</sup> 和田 恭直<sup>1)</sup>  
山田久美子<sup>1)</sup> 土田 敏恵<sup>1)</sup> 高橋 佳子<sup>2)</sup>  
石原 美佳<sup>2)</sup> 木村 健<sup>2)</sup>

近年、抗菌薬だけでなく、抗真菌薬に関しても Antifungal Stewardship Program の実践が重要視されており、薬剤師は各抗真菌薬の特徴を把握し、抗真菌薬の選択、投与設計、TDM、相互作用、経口薬への step-down 等への関与が求められている。本シンポジウムではカンジダ血症における薬剤師の関わりについて、自験例を踏まえながら以下の項目について示す。

### 【抗真菌薬の選択】

カンジダ血症に対する抗真菌薬の初期選択は重症度と眼病変などの播種性病変を評価し、その後は治療効果や菌種に合わせて変更を検討する。重症度を APACHE II スコアで評価した場合、兵庫医科大学病院では軽症 (APACHE II スコア ≤ 10) ではアゾール系、易感染例での中等症 (11~15)、重症 (16~25) ならキャンディン系、Sepsis/septic shock (>25) なら liposomal amphotericin B (L-AMB) の適応としている。

眼病変はカンジダ血症のうち20%前後の頻度で発現し、キャンディン系やイトラコナゾール (ITCZ) は硝子体移行が不良のため適応としない。硝子体への波及や視覚異常を認めた症例では、L-AMB+フルシトン (5-FC) の併用とする。

治療開始3~5日後に臨床効果を評価し、効果不良な場合は他の抗真菌薬への変更を検討する。フルコナゾール

(FLCZ) 使用例で *Candida glabrata*, *Candida krusei* が検出され、臨床症状の改善が得られなければカンディン系への変更を推奨し、カンディン系使用例で *Candida parapsilosis* が検出されればアゾール系, *Candida guillemondii* では感受性試験を参考に他の抗真菌薬への変更を考慮する。

#### 【腎機能・肝機能に合わせた投与設計】

FLCZ は腎機能に合わせた投与設計が必要であり、ポリコナゾール (VRCZ), ITCZ の注射薬は可溶化剤が蓄積するため CLcr 30mL/min 未満では経口薬への切り替えが可能か評価する。L-AMB は腎機能低下のリスクを有するが、感染が原因の臓器障害により腎機能が低下している症例には、L-AMB 投与により腎機能が改善する場合もあるため適応となる。一方、カスポファンギン (CPFG) は中等度の肝機能障害 (Child-Pugh スコア B), VRCZ は軽度～中等度の肝機能障害 (スコア A 及び B) では 2 日目以降減量とする。重度の肝機能障害 (スコア C) では CPFG, VRCZ 共に使用成績がない。

#### 【相互作用】

アゾール系薬の CYP3A4 阻害率の程度は異なり、ITCZ, VRCZ の阻害率は高く、FLCZ は比較的低いことが報告されている。特に、VRCZ は CYP2C19, 2C9, 3A4 で代謝されると同時にその阻害作用も有するため、ワルファリンカリウム、プロトンポンプ阻害薬、免疫抑制薬などとの併用時には注意が必要である。

#### 【TDM】

VRCZ が TDM の対象となり、2016 年 6 月に改訂された抗真菌薬 TDM ガイドライン 2016 では、経口薬においても体重あたりの投与設計を行うこと、小児や病的肥満患者に対する投与設計などが変更された。

#### 【経口薬への step-down】

近年、カンディン耐性 *C. glabrata* の増加が認められており、抗真菌薬においてもバランスの取れた使い分けの必要性が見直されている。カンジダ血症では播種性病変がない場合、血液培養陰性化から 14 日間の投与が推奨されており、経口薬への step-down を行うことは、14 日間投与の遵守率の上昇と、抗真菌薬のバランスの取れた使い分けに繋がると考える。

### 3. 深在性真菌症の診断・治療・予防—ガイドラインをどう活用するか—

長崎大学病院呼吸器内科

西條 知見, 迎 寛

近年、造血幹細胞移植を含む臓器移植や癌に対する化学療法との進歩とともに免疫不全患者が増加しており、カンジダ症、アスペルギルス症に代表される深在性真菌症は注意すべき日和見感染症である。また、生物学的製剤使用患者におけるニューモシスティス肺炎の合併も問題となっている。

真菌症の診断法としては、病変部の菌の存在を示す確定診断法と、菌の関与を示唆する補助診断法がある。確定診

断は培養検査、鏡検および病理組織学的検査により行われるが、培養陽性率は低く、侵襲的な検査が困難な症例も多いことから、臨床情報と血清診断、遺伝子診断、および画像診断などの補助診断を組み合わせて暫定的な診断を行わざるを得ないことも多い。特に確定診断が得られない場合には、患者の基礎疾患や免疫状態、および現在受けている治療内容などから原因真菌を推定する必要がある。

治療においては、経験的治療、標的治療、先制攻撃的治療、および予防投薬があり、免疫状態などの患者背景を考慮して上記治療を選択する。治療の中心は抗真菌薬であるが、本邦で深在性真菌症に使用できるものは 4 系統 9 種類しかなく、その中から抗真菌スペクトル、(判明すれば)薬剤感受性、臓器移行性、および毒性を考慮して抗真菌薬を選択する必要がある。さらに、近年ではアゾール系薬やカンディン系薬に耐性を有するカンジダ、アゾール系薬に耐性を有するアスペルギルスが出現してきており、耐性菌の出現を防止するための抗真菌薬の適正使用が重要度を増してきている。

さらに深在性真菌症は免疫不全患者に発症することが多く、暴露予防も重要である。上記のように深在性真菌症の診断・治療・予防は複雑であるが、本邦・海外から種々のガイドラインが刊行されており、参考にすることができる。本邦では真菌症フォーラムが作成した「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン 2014」、日本医真菌学会が作成した「侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドライン 2013」と「アスペルギルス症の診断・治療ガイドライン 2015」がある。米国では 2016 年にカンジダ、アスペルギルスともに IDSA ガイドラインが改訂されている。

本シンポジウムでは、日和見感染症として多く遭遇するカンジダ症、アスペルギルス症の診断・治療における最新知見、および日常臨床でのガイドラインの活用について、本邦と海外のガイドラインを参考にして言及する。また、真菌症の予防について、カンジダ症とアスペルギルス症に加え、ニューモシスティス感染症に対する予防についても言及する。

#### 4. 肺移植とアスペルギルス症

福岡大学病院呼吸器内科

申間 尚子

臓器移植における深在性真菌症の発症頻度は、臓器別、報告ごとに差があり、肺・心肺移植で 15～35%、心移植で 5～21%、肝移植で 5～42%、腎移植で 1.4～14%、脾移植で 18～38% とされている。日本における肺移植は臓器移植法の改正以降増加しており、5 年生存率は 70% 以上と良好な成績である。しかし術後早期・慢性期を通じて死亡した症例をみると、死亡原因の 30% 以上が感染症である。問題となる感染症は通常の細菌感染のみならず、サイトメガロウイルス感染、ニューモシスティス肺炎、アスペルギルス症など多岐にわたる。そのうち肺移植において最も頻度の高い真菌感染症は肺アスペルギルス症である。したがって肺移植後の肺アスペルギルス症をいかに予防する

か、またいかに早期に診断し適切に治療できるかが長期成績を向上させるといえる。肺移植後の肺アスペルギルス症の発症リスクとして、気管支吻合部の虚血や気管内ステント、急性拒絶反応、片肺移植、術前や術後1年以内のアスペルギルス定着などがある。片肺移植では、残存肺に定着したアスペルギルスが発症原因となることが分かっている。当院の肺移植待機患者は、原因疾患として間質性肺炎の割合が約60%（全国平均は約30%）と非常に多い。間質性肺炎はそれ自体が肺アスペルギルス症のリスクファクターであり、脳死肺移植の多くが片肺移植であることを合わせると、肺アスペルギルス症発症の危険性は他施設と比べて高いと考えられる。肺アスペルギルス症の予防に様々な薬剤が用いられているが、施設ごとに異なり、最適な薬剤や投与量の明確な規定はない。アムホテリシンBの吸入を行っている施設が多いものの、単独使用でアスペルギルス症を予防できるか不明である。アスペルギルス症の診断については、気管支鏡で直視下に得られた検体の病理組織学的検査、培養検査の有用性が高いが、画像所見や、血清・気管支肺胞洗浄液中のガラクトマンナン抗原の有用性は不明確である。なおアスペルギルス沈降抗体は陽性となることが多いが、保険適用外である点が問題である。福岡大学では2006年に第1例目の脳死肺移植を実施し、12年間で27例を経験した。本シンポジウムでは肺アスペルギルス症に焦点をあて、肺移植後の感染症予防の実際を紹介するとともに、これまで経験した感染性の合併症とその対処を報告する。脳死肺移植症例の84%は仕事や学校あるいは家庭生活へ復帰できたが、100%の患者に輝く未来を与えることが移植医らの希望であり、それをサポートすることが我々内科医の役割である。

#### シンポジウム7：進化する遺伝子検査と感染症診断

##### 司会のことば

長崎大学病院検査部<sup>1)</sup>、東邦大学医学部微生物・感染症学講座<sup>2)</sup>

柳原 克紀<sup>1)</sup> 石井 良和<sup>2)</sup>

感染症診療において、病原微生物の同定は非常に重要である。菌種の同定や薬剤感受性では、分離培養法や生化学的同定法など一定の時間を要する検査が中心となっている。近年では、MALDI-TOF MSの臨床への導入によって、これまでよりも迅速に菌種の同定は可能となっている。しかし、ESBL産生菌やカルバペネマーゼ産生菌などの多剤耐性菌が増加してきていることから、感染症診療および感染制御の両面から、そのような病原微生物を迅速に検出・同定することが求められている。

近年、核酸の抽出・増幅・解析を全自動で行う全自動遺伝子検査システムが開発され、そのようなシステムを用いて同時に多くの微生物遺伝子や薬剤耐性遺伝子を検出する感染症遺伝子検査が実用化されている。さらに、次世代シーケンサーなど新たな機器が登場してきており、感染症遺伝子検査は今後更に発展すると考えられる。これらの新しい技術を用いることで、従来から行われている検査よりも迅

速に病原微生物の同定や薬剤耐性遺伝子の検出が可能となる。

本シンポジウムでは、はじめに、賀来敬仁先生から「全自動遺伝子検査システムと感染症診療」として、今後本邦でも本格的に導入される全自動遺伝子検査システムの有用性とその限界について、自施設での経験も含めてご講演いただく。次に、鈴木匡弘先生から「マルチプレックスPCRを利用した最近のクローナリティーの解析」として、多くの微生物検査室で行われるようになったPCR-based ORF typing法（POT法）を用いた分子疫学解析についてご講演いただく。そして、松村康史先生には、「Whole-genome sequencingによる耐性因子検出」として、最近のトピックである次世代シーケンサーを用いた薬剤耐性遺伝子の検出についてご講演いただく。最後に、飯田哲也先生に「次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析による病原体検出：現状と課題」として、近年多くの研究で用いられているメタゲノム解析についてご講演いただく。

本シンポジウムでの講演を通して、感染症遺伝子検査の発展について知り、これからの臨床現場での活用について考える契機になれば幸いである。

#### 1. 全自動遺伝子検査システムと感染症診療

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学<sup>1)</sup>、長崎大学病院検査部<sup>2)</sup>

賀来 敬仁<sup>1)2)</sup> 柳原 克紀<sup>1)2)</sup>

感染症領域における遺伝子検査は、ルーチン検査での培養が困難な微生物や抗酸菌など長期間の培養が必要な微生物の補助診断として用いられている。また、pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) や multilocus sequence typing (MLST) などによるゲノムタイピングや、病原因子や薬剤耐性遺伝子の検出でも遺伝子解析技術が応用され、とくに疫学調査や感染対策で重要な役割を担っている。しかし、これまでの感染症遺伝子検査では、核酸の抽出、核酸の増幅、検出を別々に行う必要があり、高額な機器や遺伝子解析技術に精通した人材も必要であることから、微生物検査室のルーチン検査の一つとして行える施設は限られていた。

近年、核酸抽出から増幅反応・検出までをすべて自動で行うことができる全自動遺伝子検査システムが開発されている。このようなシステムでは、臨床検体を試薬に懸濁して機器に装着した後は全自動でこれらの過程を行うため、コンタミネーションのリスクが回避でき、施行者の技術にも左右されないという利点がある。また、同時に多項目の微生物や薬剤耐性遺伝子の検出が可能となる機器もある。このような全自動遺伝子検査システムが普及すると、これまでよりも迅速に病原微生物および薬剤耐性遺伝子を検出することができるようになる。また、これまで遺伝子検査を行えなかった施設でも実施可能となることから、感染症診療に与えるインパクトは大きいと考える。

長崎大学病院では、2009年に感染症遺伝子検査室を設置し、菌種の同定、ゲノムタイピング、病原因子や薬剤耐

性遺伝子の解析などを行ってきた。本講演では、我々が行ってきた全自動遺伝子検査システムの検討をもとに、その利点と限界を議論し、微生物検査における遺伝子検査の今後の位置づけや活用法を考えたい。

## 2. マルチプレックス PCR を利用した細菌のクローナリティーの解析

藤田保健衛生大学<sup>1)</sup>、愛知県衛生研究所<sup>2)</sup>

鈴木 匡弘<sup>1)2)</sup>

耐性菌などによる集団感染が発生した際には、感染源調査の一環として、分子疫学解析を行う場合がある。従来、同一菌株の拡散を確認するためにはパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE)、また対象となる菌がどのような遺伝的バックグラウンドを持つのかを解析するには multilocus sequence typing (MLST) が用いられてきた。さらに、近年は全ゲノム解析が容易となり、分子疫学解析への応用も多くなってきた。それぞれ、目的とする情報を得るのに優れた方法である一方、手間やコストの問題から、臨床検査への応用はなかなか進まなかった。

15年ほど前から細菌の全ゲノム情報が公開されるようになり、分子疫学解析法開発に利用できるようになってきた。全ゲノム情報を比較すると菌株を特徴付ける部分や、MLST法による Sequence type (ST型) を反映する部分を見いだすことができ、PCR-based ORF typing法 (POT法) の開発につながった。POT法では菌株毎に保有状態の異なる ORF を複数検出し、その保有パターンから遺伝子型を決めている。

POT法をはじめとした遺伝子検査を行う上で問題となる検出ターゲットの増加は、マルチプレックス PCR を行うことで解決できる。適切なプライマー設計と条件設定を行うことで、多くの場合 8-plex 以上のマルチプレックス化が可能である。POT法では最大 13-plex PCR を行っている。

POT法は院内感染発生時の分子疫学解析ツールとして開発されたため、PFGEの代わりとして、分離株の遺伝子型が同一か否かを判断できるように設計されている。さらに、分離株の遺伝的バックグラウンド情報が得られるよう、流行しやすいクローン (MRSA の NY/Japan クローン、ESBL 産生大腸菌の O25b-ST131, *Acinetobacter baumannii* の international clone II 等) の同定も可能となるよう、検出 ORF を組み合わせてある。流行クローンを同定することで、間接的に分離菌の病原性や伝播のしやすさなど推定が可能であり、感染管理のための補助的な情報となり得る。

検査法として普及させるには自動化が必要となるが、複雑なマルチプレックス PCR の自動化は克服すべき課題が多くあり、短期的に解決することは困難である。しかし、分離菌の遺伝子情報は検査室や実験室で得られるデータとしては有益であり、PCR 機器の導入コストも低い。例えばマルチプレックス PCR を応用することで、近年問題視されているにも関わらず種類が多いため、検出が困難な場

合もあるカルバペネマーゼ遺伝子検出の省力化にも効果が期待できる。PCR による遺伝子検出を利用することで、感染症診断に精密さと迅速性がもたらされると期待される。

## 3. Whole genome sequencing による耐性因子検出

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学<sup>1)</sup>、京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部<sup>2)</sup>

松村 康史<sup>1)2)</sup>

### 【WGS とは】

Whole-genome sequencing (WGS: 全ゲノム解析) とは、2005年に発売された次世代シーケンサーにより可能となった、微生物のゲノム全てを短時間で読解する技術である。近年の性能向上とコストダウンにより、研究レベルではその利用が急速に進んでいる。次世代シーケンサーでは網羅的蛋白発現解析なども可能だが、ここでは WGS による耐性遺伝子検出について述べる。

### 【WGS による耐性遺伝子検出の利点】

WGS では、基本的にプラスミド・染色体を含む全ての遺伝子配列を決定することができる。従って、PCR やマイクロアレイのように検出対象とする遺伝子を検査前あらかじめ決める必要はなく、一度データが得られれば、コンピュータ上で何度でも再解析が可能である。さらに、菌種・multilocus sequence type・クローン・プラスミドタイプ、病原遺伝子等についての情報も同時に得られる。PFGE 等の既存の方法に比べ、高い分解能と客観性をもって菌株間の相同性に関する情報が得られるため、アウトブレイク株か否かの判定も正確に行うことができる。

### 【耐性遺伝子検出の実際】

解析に用いる機器や手法にもよるが、最も普及しているイルミナ社の機器を用いた場合、まず DNA 抽出を行い、次に DNA ライブラリーを作成、そして実際のシーケンスを行う (約 3 日)。これら生のデータを得る作業の難易度は高くないため、PCR 等の基本的知識に習熟していればまず失敗することはない。この後の処理、すなわち得られた生データを解析するステップが最も重要となる。一般的な手法としては、生データをもとに *de novo* アセンブリと呼ばれる手法を使い、ドラフトゲノムと呼ばれる仮のゲノム (数十~数百個に断片化され、部分的に塩基配列が不明な場合もある状態) を作成し、この中から既知の耐性遺伝子の網羅的データベース (例: ResFinder) を利用して耐性遺伝子を検索する。ドラフトゲノムの作成には数十分~数時間を要するが、遺伝子の検索は数秒~数分単位である。データ解析は、GUI や Web ベースの解析システムが利用できるようになり簡便になってきている。こういったフローにより、大腸菌や *Klebsiella* の耐性遺伝子検出から薬剤感受性を予測をすることが、95% の精度で可能という報告もなされている。

### 【耐性遺伝子検出の課題】

コストダウンされたとはいえ、1株あたり数万円する現状ではまだ安価とは言えない。また WGS 解析に慣れた人材も十分とは言えない。技術的課題としては、1) 現在主

流の技術では、100~300bp程度の短い領域ずつしか塩基配列が読めないため、ドラフトゲノムの質が低くなり、耐性遺伝子の周辺構造が解析できない、また局在診断（遺伝子がどこに存在するのか）に限界がある。2) WGSデータの妥当性を保証する基準、国際的な耐性因子の標準データベースの整備、耐性遺伝子検出ソフトウェアの性能評価基準などが存在しない。また、現在の耐性遺伝子データベースではほとんどの染色体性耐性機構は検出できない。3) 遺伝子型と表現型の対応についてのデータが不足している。

多くの研究者と資金がWGSによる耐性遺伝子検出の発展に寄与しており、今後の技術革新や標準化により、さらに低コスト・簡便で信頼性が高い解析が可能になり、WGSによる臨床微生物検査が導入される可能性もあるといえる。

#### 4. 次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析による病原体検出—現状と課題—

大阪大学微生物病研究所細菌感染分野<sup>1)</sup>、感染症メタゲノム研究分野<sup>2)</sup>

飯田 哲也<sup>1)2)</sup>

近年のDNA配列解析技術の進歩はめざましい。いわゆる次世代DNAシーケンサー(NGS)のプロトタイプであり、2005年に登場した454ライフサイエンス社のGenome Sequencer20は、1回のシーケンシングラン(数時間程度の解析時間)で約20万本のDNA配列を解析することができた。これは従来のサンガー法に基づくDNAシーケンサー(1ランで100配列程度を解析)と比較して圧倒的な解析配列数であった。それから10年を経て、イルミナ社のHiSeq4000は、一度に50億配列もの情報量を生み出す。10年間で4桁の伸びを示した急速なDNAシーケンサーの進化は現在も続いている。

NGSの出現・進化とコンピューターによる情報処理能力の向上は、網羅的な病原体検出を可能としつつある。これまでに多くの研究者がNGSを用いたメタゲノム解析による臨床検体からの病原体検出を行い、成果をあげてきている。一方でその病原体検出率は、当初の「なんでも検出できる」のではないかという期待からすると現状ではその期待には達していない。技術的にさらなる改良の余地があるといえる。研究レベルではなく臨床の現場で、感染症の診断に日常的にメタゲノム解析を用いるのは、検出率の問題および保険診療が認められていないこと等から、現時点ではあまり現実的ではない。今後の臨床への応用のためには、現在研究レベルで遭遇している技術的な問題(特に検出率)に加え、コストの点についての改善が必要である。

この新しいアプローチの利点のひとつは、従来の検査法のような手間や経験、習熟を必要とすることなく、比較的シンプルなプロトコルでさまざまな微生物が検出できる可能性があるということである。その結果、通常想定しないような病原体やこれまで知られていなかった新規病原体の検出が報告されている。その一方で、特に想定外の微生物が検出された場合には、得られた結果が臨床的に(病気

の原因となる微生物の特定に)どこまで意味があるかを評価することが求められる。メタゲノム解析により見出された候補微生物が真に病因微生物であることを確定させるためには、臨床症状や疫学情報、ならびにこれまでに積み上げられてきた各病原体に対する幅広い知識をもって評価するとともに、場合によってはPCR等による実験的確認が必要となることは頭に入れておく必要がある。

本講演では、次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析による病原体検出のこれまでの成果を紹介するとともに、現時点における課題について考察したい。

#### シンポジウム8: 進化したHIV感染症診療—AIDS指標疾患以外の臨床的課題—

##### 司会のことば

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野<sup>1)</sup>、九州大学病院総合診療科/九州大学大学院感染制御医学<sup>2)</sup>

有吉 紅也<sup>1)</sup> 古庄 憲浩<sup>2)</sup>

ニューモシスチス肺炎を患った元来健康なロサンジェルス(LOS ANGELES)の同性愛者5名が原因不明の後天性免疫不全症候群(AIDS)として、世界ではじめて報告されたのは1981年夏のことである(CDC MMWR 30: 250-252, 1981; CDC MMWR 30: 305-8, 1981)。Barre-Sinoussiらによって、患者からHIVウイルスが分離されたことが報告されるのが1983年5月(Science. 220: 868-71, 1983)。AIDSと抗HIV抗体陽性との相関が証明され、AIDSの原因としてHIV感染が広く認知され始めるのに、さらに数年の年月がかかっている。一方、米国CDCによるサーベイランスのための最初のAIDS診断基準がつけられたのは、これらの因果関係が判明する前の1982年である。その後、各国のAIDS診断基準は、改訂される機会があったが、当初から、そして、現在においても、これらはサーベイランスのために作られた診断基準であり、HIV・AIDSの病態を直接表しているものではない。過去に、抗HIV薬治療の開始の指標とされていた時代もあったことや、現在も、発展途上国のようにCD4値が頻りに測定できない状況においては、Revised WHO Clinical Stagingを治療の開始の指標としていることが、混乱の一因となっている。

HIV・AIDSの本質は、急性HIV感染症に引き続いて起こる慢性HIV感染症、そして、その結果数年~10数年にわたり誘導され続ける全身の慢性炎症であり、これらの結末として発症するHIV関連疾患は幅広い。抗HIV薬療法が普及し始めて20年以上が経ち、患者の長期予後は革命的に向上し、もはや、AIDSは不治の病ではなくなった。その結果、当初のAIDS指標疾患では注目されていなかった様々な病態が明らかになってきている。

そこで、本シンポジウムでは、「進化したHIV感染症診療—AIDS指標疾患以外の臨床的課題—」と題して、最先端でAIDS診療に携わっておられる臨床経験豊富な4名の先生方より、あえて、AIDS指標疾患以外で重要と思われる臨床的課題に焦点をあてて、ご講演をお願いした。

## 1. HIV 感染症と生活習慣病

九州大学病院総合診療科

村田 昌之, 古庄 憲浩

HIV 感染者は抗 HIV 療法 (ART) の進歩に伴い, 非感染者と同程度の生存率が得られるようになった。そして, 長期予後と他者への感染防止の観点から ART 早期導入が推奨されている。これらに伴い, 今後は感染者の高齢化と長期治療に伴う合併症対策が課題となると想定されている。

欧米では 50 歳以上の感染者が 2012 年の時点で 30% を超えていると報告されている。死亡原因も変化し, AIDS 指標疾患の減少と非 AIDS 悪性腫瘍, 心血管疾患, 肝疾患の頻度が増加している。当院でも 50 歳以上の患者が 24% を占めており, 今後もその割合は増加すると予想される。

HIV 感染者の高齢化に伴い, 非感染者と同様に合併症を有する頻度が高くなるが, HIV 感染者では同年代の非感染者と比較し, より多くの合併症を有していることが報告されている。原因として, ART により HIV RNA が抑制された状況においても慢性炎症が持続していることが影響しているという報告がある。

合併症の中では, 特に脳心血管病, 骨粗鬆症, 糖尿病, 腎障害, 肝疾患, 悪性腫瘍, 神経認知障害などには注意が必要である。

HIV 感染者では脂質異常症, 高血圧, 肥満, 糖尿病, 喫煙者の割合が高く, それらを背景に脳心血管病の頻度が高いとされている。HIV 感染者では肝炎ウイルス重複感染が多いが, 脂肪肝の頻度も増えている。当院患者において肝脂肪化の非侵襲的定量評価である transient elastography を用いた controlled attenuation parameter (CAP) 値を測定すると, 58% で脂肪肝が認められた。肝線維化に至ると肝硬変, 肝癌の合併が懸念されるため, 生活習慣の改善によるリスク管理が重要である。

## 2. AIDS 指標疾患以外の具体的症例について

国立病院機構名古屋医療センター

横幕 能行

米国で多剤併用療法 (HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy)) が導入され, HIV 感染者 (未発症者) / エイズ発症者 (エイズ患者) (以下あわせて, 患者等) の生命予後は劇的に改善されてから 20 年以上が経過した。HIV 感染症そのものの診療はさらに目覚ましい進歩を遂げ, 今や HIV 感染症は未発症で診断され抗 HIV 療法が導入・継続され他疾患や依存症の合併がなければ非感染者と同等の予後を約束できる疾病となった。また, HIV に感染しエイズ指標疾患を発症したエイズ患者であってもほとんどの場合, 救命及び社会復帰が可能である。

現代の我が国の極めて優れた HIV 感染症診療レベルを考えると, 我が国で定められている AIDS 指標疾患以外の臨床的課題, 特に HIV 陽性者の診療に付随して診療室で遭遇する多種多様な感染症について知見を共有することは, 新規患者等の届出数減, 早期診断治療, 予後改善及び

昨今の海外渡航者や来日外国人増加の問題への対応に極めて重要である。

現在, 我が国の HIV 陽性者の主体は同性間性交渉による男性 (Men who have Sex with Men : MSM) であることが関連してか, HIV 感染の診断前後及び抗 HIV 療法継続中に, 糞口感染によって罹患したと推察される疾患の診断治療に取り組むことは少なくない。例えば, アメーバ感染症 (大腸炎, 肝膿瘍), ジアルジア症, A 型肝炎, 細菌性赤痢, 腸チフスなどは, 常に鑑別診断の中に加えて診療に当たる必要がある。

また, 性的に活動的な年代が HIV 陽性者の主体であることから, 性感染症罹患, 疾患によっては再感染の可能性を常に考慮しつつ診療を行う必要がある。B 型肝炎, C 型肝炎, クラミジア感染症, 淋菌感染症, 梅毒は代表的な疾病である。上述のアメーバ感染症も頻繁に遭遇する性感染症の一つである。

最近の在留外国人の増加とその国籍を考えると, HIV 陽性者が様々な輸入感染症を我が国に持ち込む可能性がある。例えば, エイズ指標疾患に含まれていない輸入真菌症の一つである *Penicillium marneffei* 感染症は現在日本ではバイオセーフティーレベル 3 の封じ込めが必要とされており, 診断と治療に加えて適切な院内感染対策を講じる必要がある。易感染性患者の診療機会の多い HIV 感染症/エイズ診療従事医は積極的に知見の収集を行うことが求められる。

HIV 陽性者の予後を左右する要因として肝炎ウイルスの持続感染の有無は重要である。薬剤耐性化の問題がなければ, 直接作用型抗ウイルス薬 (Direct Acting Antivirals : DAA) によって C 型肝炎が治癒可能となった現在, 今後, B 型肝炎が HIV 陽性者の予後に最も大きく影響する疾病となり得る。HIV 陽性者に対しては, HBV 感染の既往がない場合はワクチン接種の勧奨, HBs 抗原陽性者に対しては抗 HIV 療法等による seroconversion を試みつつ最低限でも抗 HIV 療養の工夫により HBV DNA 抑制維持が求められる。

今回, 様々なエイズ指標疾患以外疾患中でも上述のような生命予後に影響を与えたり HIV 以上に院内感染対策が問題となる感染症に注目する。実際の症例を提示しながら知見の共有をはかる。

## 3. HIV 感染症と血球異常

広島大学病院輸血部・エイズ医療対策室

藤井 輝久

HIV 感染症においては, 様々な血球異常が起こりうる。HIV は CD4 陽性細胞に感染し, その細胞を細胞死に至らしめるので, CD4 数の減少が起こる。そのため, CD4 陽性細胞が含まれる集団, つまりリンパ球減少が起こり, これが HIV 感染の契機となった症例もある。また機序は明らかになっていないが, 貧血や血小板減少も見られ, これら cytopenia が認められるときは, その原因として HIV 感染も鑑別に入れることは, 臨床医として当然な時代に

なっている。CD34 陽性細胞, すなわち Hematopoietic cells (HPCs) の 25~65% は CD4 抗原も有しており, また分化の段階に応じて, CXCR4 や CCR5 の発現が見られるようになる。そのため, HPCs に HIV が感染後, 分化せず細胞死に至り, 上記の血球減少になることが想像されている。また HIV に感染したことが原因で遺伝子異常を起こし, 骨髄異形成症候群 (Myelodysplastic syndrome : MDS) を起こすこともある。本院でも MDS として治療されていた高齢患者が, 実は HIV 感染症であった, といった例を経験している。

HIV 感染症患者は, 非感染者に比べて白血病の罹患率が高いことが報告されているが, そのことも HPCs に HIV が感染し, 疾患の発症に何らかの影響を与えていることを示唆させる。HIV 感染症は, 経過中に自己免疫疾患を起こすことも知られている。その中で最も頻度が多いのは, 免疫性血小板減少症である。HIV 関連免疫性血小板減少症は, AIDS 発病者あるいは CD4 数が <200/uL, 高ウイルス量がリスク因子として存在する。発症機序は次の二つが想像されている。一つ目は, 古典的な ITP と同様, HIV 感染を契機に液性免疫異常が起こり, 血小板膜蛋白に対する抗体が産生され, 抗原である血小板膜蛋白と結合して免疫複合体が形成され, 肝脾での破壊が亢進することによる。もう一つは, HPCs から Megakaryocyte までの分化のいずれかの段階で HIV 感染が起こり, maturation arrest や 遺伝子異常を来すため, 産生障害となってしまう機序である。前者の場合, 抗 HIV 療法が奏功し, 液性免疫異常が軽快すれば血小板増多が起こるが, 後者の場合は, HPCs レベルの異常のために, 速やかな血小板の回復は見込まず遷延化することが予想される。HIV 感染未発病者の 10%, エイズ発病者の 90% に貧血を認める。貧血は血小板減少と比べると軽度なものが多く, また MDS のような形態異常を示すことは稀である。これも産生障害が主な原因であるので, 抗 HIV 薬が奏功しても回復は遅い。AZT や 3TC などの核酸系逆転写酵素阻害剤は造血障害を起こすことが知られており, 特に AZT は重篤な貧血を起こすことがある。現在 AZT はほとんど使用されていないと思われるが, HIV 感染妊婦からの出産時に, 児に対して感染予防のために AZT シロップを服用することを推奨されているので, そういった児には, 貧血の発症に注意が必要である。なお 3TC と構造が似ている FTC では, 造血障害特に貧血の報告はほとんどない。このシンポジウムでは, HIV 感染に伴う血球障害を紹介するだけでなく, ディスカッションを通じて, その対処法についても触れていきたい。

#### 4. HIV 関連神経認知障害の病態と診断

琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学  
健山 正男, 上 薫, 仲村 秀太  
宮城 一也, 金城 武, 鍋谷大二郎  
原永 修作, 藤田 次郎

1990 年後半にプロテアーゼを中心とした多剤併用療法が登場して以来, HIV 感染症に対する多剤抗レトロウイ

ルス療法 (combination antiretroviral therapy : cART) は生命予後を著しく改善させた。次の課題は合併症をいかにコントロールし, 良好な QOL を維持するかである。

近年, その有病率の高さからも注目されている合併症として, HIV 関連神経認知障害 (HIV-associated neurocognitive disorders : HAND) があり, 本邦でも報告が相次いでいる。HAND の発症頻度は, 調査年代や患者背景の違いにより幅広いが, 認知機能障害を自覚していない患者でも, 半数強で HAND が認められると報告されている。

HIV はヒトにおける感染曝露例での観察から, 感染後は他のどの臓器よりも早く, 少なくとも 15 日後までには, central nervous system (CNS) から分離されることが知られている。CNS には, レトロウイルスに感受性のある 5 つの細胞が知られているが, これらの感染細胞からは Gp 120 や Tat 蛋白などの神経毒性物質が放出され, 神経細胞にアポトーシス誘導や毒性を発揮する。また, CNS の慢性の炎症と神経毒性物質は, 神経細胞のみならず樹状突起にも損傷をもたらして, 神経ネットワークに深刻なダメージを与える。これらは HAND 患者の脳病理像に多く認められる。白質の変性機序と符合している。本症を発症すれば QOL 低下やアドヒアランスの維持が困難だけでなく, 薬剤耐性の出現が危惧され, 最終的には予後に重大な影響を与える。

これらのことから, HAND の早期発見と有効な治療法を明らかにすべく, 多くの研究者が取り組んでいるが, 既に提唱されている国際的なスクリーニング法は, 感度や特異度がいまだ十分でない。2007 年に HAND の診断基準が提唱されたが, その核となる神経心理学的検査が統一されおらず, また, その普及が進んでいないことが, 有効な治療戦略を探る臨床研究のハードルを高くしている。

HIV の CNS の潜伏感染や複製が HAND を引き起こすのであれば, CNS の HIV 複製を抑制するための戦略が必要である。HAND 治療のレジメン選択に現在最も用いられている CNS penetration-effectiveness (CPE) rank (CPE ランク) は, 抗 HIV 薬の薬剤特性と cerebrospinal fluid (CSF) の薬剤濃度, 臨床試験成績をもとに, 有効性を 1~4 にランキングしたものである。CPE スコアを指標に, HAND に有効性が期待されるレジメン (neuro cART) を検証した 6 つの縦断研究では有用性が示されたとされる。一方, CSF の HIV 量を抑制することが, 認知機能の改善に結びつかないとの報告もある。

これまで述べたように, HAND の治療戦略はまだ未解明の問題を多く有しているため, 米国保健福祉省 (DHHS) のガイドラインおよび欧州 AIDS 学会ガイドラインにおいても, HAND と診断された患者全てに neuro cART の開始を考慮すべきでありと記載されているが, 具体的なレジメンは呈示されていない。

当教室では, 300 人以上の HIV/AIDS 患者の診療経験があり, 早期から HAND の診断と治療に取り組んできた。本講演では HAND に関する自験例および現在まで明らか

にされている臨床研究の動向を中心に概説する。

### シンポジウム9：呼吸器感染症診療の新展開 司会のことば

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター<sup>1)</sup>、国立  
病院機構東名古屋病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

鈴木 克洋<sup>1)</sup> 小川 賢二<sup>2)</sup>

呼吸器感染症は、発症原因となる病原体がウイルス・細菌・真菌・その他と種類が多く、同じ病原体でも急性・慢性とさまざまな経過をたどることが知られている。今回のシンポジウムでは、日常診療で誰もが経験する呼吸器感染症に注目し、現状の問題点や今後の新しい展開について各先生にご講演をいただくことになった。

最初は川崎医科大学総合内科学1の宮下修行先生に、呼吸器感染症の最もポピュラーな症状である咳嗽に焦点をあて、特定の病原体で見られる特徴や非感染症の場合の特徴など、症状の程度や推移から鑑別診断を進める重要性を講義していただく。なお今後は「咳嗽に関するガイドライン」を喀痰症状も含めた診療指針に改訂中とのことである。

次に、本年4月に改訂された「成人肺炎診療ガイドライン」の内容を、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の石田直先生に解説していただく。CAP治療については従来の重症度分類に加え、敗血症の有無の判定が治療薬選択に重要であること、米国ではHCAPが除外されたのに対し我が国ではNHCAPが存在しており、NHCAPの位置づけを再考する必要があるとしている。また、高齢者肺炎の診療において、QOLに配慮した緩和ケアを中心とした治療選択肢が示されたこと、CQ推奨を行っている点なども今回のガイドラインの特徴としている。今後の展開に関してはプロカルシトニンの位置づけや抗菌薬の吸入療法などについて言及していただく。

次に、抗酸菌感染症診療の現状と未来を、国立病院機構近畿中央胸部疾患センターの露口一成先生に講演していただく。我が国の結核罹患率は減少しているが、空気感染により伝播する感染症としてその対策の重要性は低下していない。特に多剤耐性結核は治療成功率が低かったが、デラマニドやベダキリンの登場により多剤耐性結核制圧の光が見えはじめた。またLTBIからの発症者を抑制することがさらなる罹患率の低下に重要であるとしている。一方非結核性抗酸菌症は疫学調査により増加傾向にあることが指摘されている。特に我が国の肺NTM症の90%近くを占める肺MAC症に対する対策は重要で、治療開始時期・治療期間・治療薬（特に新規薬）、および感染防止策さらには難治性の*Mycobacterium abscessus* complex症についても解説していただく。

最後に、呼吸器領域における深在性真菌症のトピックスを長崎大学第二内科の今村圭文先生にお話ししていただく。呼吸器領域ではアスペルギルス症・クリプトコックス症・ムーコル症が代表的であるとし、その新しい診断法がトピックスとなっている。アスペルギルスではBALF中のガラクトマンナン抗原測定の意味および呼気中のアスベ

ルギルス属産生二次性代謝産物の解析、クリプトコックスではBALF中のクリプトコックス抗原測定の意味、ムーコルではシグナルシーケンス・トラップ法を用いた血液検体での診断法を解説していただく。

4人の先生方の講演内容はいずれも身近な診療で経験される問題が多く、本シンポジウムに参加される先生方の日常診療のお役に立てることを祈念している。

#### 1. 咳嗽診療の現状と未来

川崎医科大学総合内科学1

宮下 修行

咳嗽は風邪症候群のみならず呼吸器疾患の主症状であり、患者が医療機関を受診する動機として頻度の高い症状のひとつである。しかし医療機関を受診したにも関わらず咳嗽が遷延し専門外来を受診する患者も多く、その鑑別に苦慮することも少なくない。なかでも百日咳、マイコプラズマ、肺炎クラミジアは咳嗽の原因となる多くの疾患と鑑別困難な微生物であり、しばしば集団感染を引き起こす。

実地医家を受診する患者の多くは、急性咳嗽で、その最も一般的な原因は感染症で普通感冒や気管支炎がその大半を占める。感染症による咳嗽の特徴は8週間以上持続することは少なく、8週間以上持続する場合には感染症以外の疾患を考慮する。遷延性・慢性咳嗽の原因としては、咳喘息と気管支喘息が最も多く、まず考慮すべき疾患である。また、副鼻腔気管支症候群の多い事が本邦の特徴で、アトピー咳嗽、慢性閉塞性肺疾患、胃食道逆流などが続く。

咳嗽診療で重要な点は、咳嗽の原因となる非感染性疾患の咳嗽が感染を機に誘発されることが多いため、急性咳嗽の診療では感染症を含めた全ての咳嗽疾患を考慮して詳細な病歴聴取、身体診察、検査をすることである。また、普通感冒による咳嗽は2週間以内に軽快することが多く、感染後に2週間以上続く、または増強する咳嗽の場合はウイルス以外の微生物—百日咳、マイコプラズマ、クラミジア—を考慮する必要がある。外来診療では、詳細な病歴聴取と検査データ、薬剤反応性などから遷延性、慢性咳嗽の原因を除外すること、すなわち陰性所見を拾い上げることが最も重要と考える。この場合、頻度の高い咳喘息や喘息との鑑別が最も重要となる。その後、感染性咳嗽に非特異的だが比較的観察される所見を組み合わせることが日常診療の実際と考える。

「咳嗽に関するガイドライン」は、日本呼吸器学会2005年に公表され、2012年に改訂された。現在は喀痰を含めた診療指針に改訂中で、咳嗽・喀痰診療の向上に期待されている。

#### 2. 新肺炎診療ガイドラインの検証

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

石田 直

本年4月に、日本呼吸器学会より「成人肺炎診療ガイドライン」が発表された。この新ガイドラインは、従来の市中肺炎（CAP）、院内肺炎（HAP）、医療・介護関連肺炎

(NHCAP) の3つのガイドラインを1冊に統合したものである。このガイドラインの概要を示しながら、私見を交えて検証を行ってみたい。

この新ガイドラインでは、肺炎を大きくCAPとHAP+NHCAPの2つに分けた構成となっている。CAPの治療を行うにおいて、従来のA-DROPの重症度分類に加えて、新たにqSOFAスコアを用いて敗血症の有無を判定することを薦めており、これらに応じて治療の場や治療薬が推奨されている。HAPやNHCAPでは、重症度(A-DROPまたはI-ROAD)、敗血症の有無、耐性菌リスクの有無を総合して、治療薬の決定(escalationを行う場合とde-escalationを行う場合)を行うこととなる。推奨抗菌薬も、具体的な薬品名と用量が記載されており、実用的である。一方、昨年発表された米国胸部学会(ATIS)/米国感染症学会(IDSA)の院内肺炎・人工呼吸器関連肺炎(HAP/VAP)ガイドラインでは、従来HAPと同一の治療カテゴリーとなっていたHCAP(医療ケア関連肺炎)は、その後の臨床研究より、多剤耐性菌のリスクでないとするエビデンスが多く発表されたことより、ガイドラインより外され、今後発表予定のCAPガイドラインに含まれると予想されている。今後、海外データとの比較において、本邦のNHCAPの概念との整合性を図る必要がある。

また、高齢者肺炎においては、疾患終末期や老衰、誤嚥性肺炎を反復する場合には、患者や家人の意思を尊重し、強力な肺炎治療を差し控え、QOLに配慮した緩和ケアを中心とした治療の選択肢もあることを示したことが今回のガイドラインの大きな特徴である。高齢者社会の到来で、実臨床では高齢者肺炎に対して日常的にこのように対応しているのが現実であり、ガイドラインとして明記されたことは、大変意義のあることと思われる。

予防の項目として、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの接種と口腔ケアの実施もエビデンスに基づき、推奨されている。

今回のガイドラインは「Mind診療ガイドライン作成の手引き」に則って作成され、クリニカルクエスチョン(CQ)として25項目が設定され、それぞれについてシステミックレビューを行い、エビデンスの強さ、リスクとベネフィットのバランス、患者の価値観、コストも考慮して、CQ推奨を行っている点も特徴として挙げられる。臨床医が、普段から関心を持っている、「CAPのエンピリック治療で非定型肺炎をカバーすべきか」、「CAPのエンピリック治療でβ-ラクタム系薬にマクロライド系薬を併用すべきか」、「CAPにステロイド薬を補助的に併用することは推奨されるか」、「HAP/NHCAPで耐性菌感染が疑われる場合には、多剤耐性菌をカバーする初期治療が推奨されるか」、「肺炎の治療期間はどのくらいでよいか」などのCQについて詳述されているが、これらに対するCQ推奨度の強さを、具体的に臨床でどのように反映させるかも今後の検討課題である。

その他、プロカルシトニン等のバイオマーカーをどのよ

うに臨床に取り入れていくか、抗菌薬の吸入療法などの新しい治療法については、今後、本邦でのエビデンスの蓄積が必要と思われる、次回の改訂に盛り込まれることを期待したい。

### 3. 抗酸菌感染症診療の現状と未来

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター

露口 一成

#### 【抗酸菌感染症診療の現状と未来】

わが国での結核罹患率は近年順調に減少しており、かわって非結核性抗酸菌症が増加傾向にありその対策が問題となりつつある。しかし結核も欧米に比べればまだ罹患率は高く、空気感染により伝播する感染症であることも考えると、未だなお重要な感染症であることに変わりはない。本シンポジウムではこれら抗酸菌感染症についての現状での問題点をとりあげ今後の対策について考察を行いたい。

#### 【結核】

##### 1. 多剤耐性結核、新規抗結核薬

現在では結核は治療法の確立した疾患であるが、標準化学療法が行えない多剤耐性結核では当然ながら治療困難となる。その治療成功率は60%程度とされている。しかし近年、テラマニドやベダキリンを初めとする種々の新規抗結核薬の開発が進み治療にも光が見えつつある。

##### 2. 潜在性結核感染(LTBI)

結核では、感染はしているが発病していないLTBIという状態があり、感染から長期間を経てLTBIから発病することが根絶を困難にしている。現在、インターフェロンγ遊離試験(IGRA)の普及により正確なLTBI診断が可能となった。結核発病リスクの高いLTBI集団に対しては積極的に治療を行って活動性結核発病を予防することが、今後さらに罹患率低下を目指すためには欠かせない。

#### 【非結核性抗酸菌症】

非結核性抗酸菌症は、*Mycobacterium kansasii* 症など薬剤効果が良好な一部の菌種を除いては、多くが治療困難な難治性の慢性感染症であり結核とは大きく様相が異なる。最大の課題は、もっとも多い *Mycobacterium avium* complex 症である。

#### 【*M. avium* complex (MAC) 症】

##### 1. MAC症に対する薬剤

MACに対してもっとも有効な薬剤はクラリスロマイシンなどのマクロライド薬であり、これにエサンブトールやリファンピシンを加えた多剤併用療法が標準治療法とされているが治療成功率は満足できるものではなく、新たな薬剤の開発が待たれる。現在、アミカシンリポソーム製剤の吸入治療の治験が行われており結果が期待されている。

##### 2. MAC症治療のタイミング、期間

MAC症については、薬剤効果が不十分であり、かつ経過に個人差が大きく急速に悪化する例から長年にわたってほとんど進行しない例まで幅があることが、治療開始のタイミングを難しくしている。予後の悪い線維空洞型は直ち

に治療開始すべきであり、結節・気管支拡張型の軽症例では経過観察もあり得る。毒力の強い菌と弱い菌を見出そうとする試みもあり、治療適応決定にも有用となる可能性がある。また、治療期間についても、排菌陰性化から1年とする意見から、より長期が望ましいとする意見までさまざまであり定まっていない。

### 3. MAC 感染の防止

土壌や水環境が MAC の感染源となることを示唆する報告が相次いでおり、これらの曝露を避けることも MAC 症治療の一助となる可能性がある。

#### 【*Mycobacterium abscessus* complex 症】

従来 *M. abscessus* とされていた菌種は、*M. abscessus* subsp. *abscessus*, *M. abscessus* subsp. *massiliense*, *M. abscessus* subsp. *bolletii* の3亜種に分類されることが最近報告された。これまで *M. abscessus* 症はきわめて治療困難な非結核性抗酸菌症であったが、亜種により治療反応性や予後に差があることが報告されたため、正確な同定が治療方針決定に有用となる可能性がある。

### 4. 呼吸器領域における深在性真菌症のトピックス

長崎大学病院第二内科

今村 圭文

呼吸器領域の深在性真菌症を引き起こす代表的な病原真菌にはアスペルギルス、クリプトコックス、ムーコルがある。本セッションではこれらの真菌に関する最近の知見について述べたい。

呼吸器領域で重要なアスペルギルス感染症は慢性肺アスペルギルス症である。本感染症は極めて難治性であり、また診断にも難渋しやすい。慢性肺アスペルギルス症の病態として近年注目されているのは、肺非結核性抗酸菌症を背景とした慢性肺アスペルギルス症の増加である。我々の調査では肺非結核性抗酸菌症の約10%強でアスペルギルス感染が認められており、アスペルギルス感染合併例では予後不良であり、治療薬選択の点でも問題が多く、今後の大きな臨床的課題である。アスペルギルス症の診断では血清学的検査としてガラクトマンガン抗原検査が頻用されているが、特に慢性肺アスペルギルス症では感度、特異度共に十分な検査とはいえない。そこで、近年は気管支洗浄中のガラクトマンガン抗原検査測定の有用性についての検討がなされており、ある程度のエビデンスも集積しつつある。その有用性や参考とすべき閾値について考察したい。肺アスペルギルス症診断の新たなツールとして、呼気中のアスペルギルス属の二次代謝産物の解析という興味深い報告が報告されている。肺アスペルギルス症の確定診断には呼吸器検体からのアスペルギルスの分離や肺組織中のアスペルギルス菌体の証明が必要であるが、これらの検査は侵襲性を伴うことが多く、血清学的な臨床診断のみで治療を開始されることも多い。呼気の解析という非侵襲的な検査が有用であれば、今後のアスペルギルス症診療に大きな影響を与えらると思われる。薬剤耐性菌は世界的に大きな問題となっており、日本も伊勢湾サミットを受けて薬剤耐性

(AMR) 対策アクションプランを作成し、国を挙げて対策に望む姿勢を示している。このプランの中で柱の一つとなっているのが医療、畜水産の分野における抗微生物剤の適正な使用の推進である。従来から畜水産における抗菌薬の使用が環境中微生物の薬剤耐性を誘導することが問題となっていたが、アスペルギルスにおいても欧州を中心に環境型の耐性獲得が問題となっていた。昨年、日本においても同様の耐性機構をもつアスペルギルスが分離されており、今後の対策が重要である。

呼吸器領域でアスペルギルスと並び重要なのが肺クリプトコックス症である。クリプトコックスの診断においては血清中のアスペルギルス抗原検査が極めて有用であるが、それでも偽陰性となることもあることが臨床上の課題であった。そこで我々は気管支洗浄液におけるクリプトコックス抗原検査の有用性について検討した所、血清中抗原測定よりも感度、特異度の点で優位であった。特に胸部陰影が小さい場合にその有用性が高く、発症早期の肺クリプトコックス症診断において有用であると考えられる。

ムーコルは免疫抑制下や血球減少下において稀ながら致死的な呼吸器感染症を引き起こす真菌である。本真菌の診断には培養検査や病理組織検査が必須であり、アスペルギルスやクリプトコックスのような血清診断がなく、生前診断は極めて困難であった。最近、代表的なムーコルである *Rhizopus oryzae* の菌体蛋白に注目し、シグナルシーケンシング・トラップ法を用いて、血液検査で抗原(菌体の一部)を検出する方法の開発が報告されており、今後の臨床活用が期待されている。

#### シンポジウム 10：ヒトマイクロバイオームメタ 16S 解析から機能メタゲノミクスへの新展—

##### 司会のことば

香川大学医学部分子微生物学<sup>1)</sup>、海洋研究開発機構横浜研究所環境影響評価グループ<sup>2)</sup>

桑原 知巳<sup>1)</sup> 高見 英人<sup>2)</sup>

これまで感染症研究は主に病原性の高い微生物を対象として行われ、常在菌について大きな関心が向けられることはなかった。しかしながら、抗菌薬の使用量の増加に伴い薬剤耐性の分子メカニズムや疫学研究の重要性がクローズアップされ、近年では高度先進医療や超高齢化に伴う常在菌による内因性感染やその耐性化が大きな問題となってきた。今後、抗菌薬の適正使用や感染管理の重要性が臨床医学において益々重要な役割を担うことは想像に難くない。

私たちの皮膚や腸管には無数の微生物から構成される常在菌フローラ(マイクロバイオーム)が存在し、その重要性はこれまでの様々な知見から認知されていた。しかし、分離培養法のみで頼るアプローチでは、複雑な常在菌フローラの解明には限界があるため(労力やコスト、難培養性菌の存在)、新たな解析手法が求められていた。この現状を一変させたのが、シーケンシングの飛躍的技術革新により生まれたいわゆる次世代シーケンサーである。

これにより、現在では 16S ribosomal RNA 遺伝子(16S

rDNA) を標的としたヒトマイクロビオームのメタゲノム解析が凄まじい勢いで進められ、これまで微生物との関連性が想定されていなかった代謝性疾患や精神疾患への常在フローラの関与が示唆されるようになった。感染症領域においても、次世代シーケンサーが検体中の微生物の網羅的検出に日常的に用いられている。本シンポジウムに参加される多くの先生が、様々な方面から常在菌フローラに関心を示され、新たな研究計画をお考えであるとするならば、それは、常在菌フローラの解析によって得られる知見が、先に述べた感染症領域の諸問題を解決する糸口になると実感されているからに違いない。

そこで本シンポジウムは、マイクロビオーム研究の第一線で活躍しておられる諸先生をシンポジストとしてお招きし、具体的な研究データをご提示いただくことで、メタゲノム研究からどのような知見が得られ、それがどのように新たな感染症研究の展開をもたらすのかを議論することとした。

1. 九州大学の山下喜久先生には、口腔内マイクロビオームと高齢者呼吸器疾患の関連性についてご講演いただき、2. 国立病院機構大阪医療センターの小島将裕先生には、重症救急患者における腸内マイクロビオームに関する最新の研究成果について、3. 近畿大学医学部附属堺病院眼科の江口洋先生には、腸管や皮膚に比較して菌数が少なくマイクロビオーム研究が遅れている眼表面の解析について、感染症領域の立場から研究の一端をそれぞれご紹介いただく予定である。最後に、海洋研究開発機構の高見英人先生には、メタ 16S rDNA 解析の問題提起とメタ 16S rDNA 解析では評価できないマイクロビオームの機能評価にどのように迫るか、そのノウハウをご自身が開発された解析ツール MAPLE を使った研究データを通じてご教示いただく。

現在、自然環境のマイクロビオーム研究は、メタ 16S 解析から機能メタゲノミクスへの移行期にあるが、環境微生物生態系はヒトマイクロビオームよりもはるかに複雑で、長い研究の歴史を持つ。したがって、環境メタゲノミクスで培われた解析手法は、臨床医学にも十分応用可能で、ヒトマイクロビオーム研究の強力な解析ツールとなることに疑いはない。本シンポジウムが、これからマイクロビオーム研究を始められる諸先生のみならず、すでにマイクロビオーム研究を進めておられる方々にとっても有意義な情報収集の場となることを期待して本シンポジウムを企画した。

### 1. 口腔マイクロバイオームのバランスと高齢者の呼吸器疾患の関連性

九州大学大学院歯学研究院口腔保健推進学講座口腔予防医学分野

山下 喜久

多くの先進国では年々平均寿命が延伸する一方で、出生率は低下しており、社会の少子高齢化の急速な進行が先進国の共通課題となっている。中でも日本の高齢化率は世界でも群を抜いており、総務省統計局の公表によると 2016

年 12 月 1 日時点で 65 歳以上の高齢者が総人口の 27% を超えている。2055 年には老年人口は全人口の 40% を超えて、「超高齢者社会」を迎えると予測されている。現行の年金制度や医療制度にはこのような超高齢化社会の到来は想定されておらず、従前のピラミッド型人口分布を基盤としたこれまでの社会保障制度は遠からず機能不全に陥るものと思われる。

2009 年度の厚生労働省の統計データでは、高齢者の死亡原因の第 1 位は悪性新生物、第 2 位は心疾患、第 3 位は脳血管疾患、そして第 4 位が肺炎であった。さらに 85 歳以上になると肺炎が脳血管疾患を抜いて第 3 位となり、90 歳以上では第 2 位と、加齢に伴って肺炎を原因とする死亡割合が増加する。このことから、肺炎が超高齢化社会を迎えている我が国の重要な健康問題であることが分かる。高齢者の肺炎の多くは誤嚥性肺炎であるが、多くの高齢者が入所する医療機関では人工呼吸器関連肺炎が多発している。これらの肺炎には口腔細菌が少なからず関係しているとの報告があり、口腔ケアによって口腔細菌をコントロールすることで高齢者の肺炎のリスクを低減できる可能性も示唆されている。

一方で、高齢者に多発する誤嚥性肺炎は、若年者で発症する市中肺炎とは異なり、その原因菌については、あまり明確になっていない。その一つの理由として、生体の抵抗力が減弱した高齢者では口腔の常在菌が大きく影響している可能性が否定できないからである。しかし、口腔には 700 種を超す細菌種が生息していると言われ、これらの細菌種が高齢者の肺炎にどのように関連しているのかを明らかにすることは容易ではない。我々の研究室ではこれまでに、ヒト大規模集団を対象として口腔マイクロバイオームを網羅的に解析し、口腔の健康のみならず全身の健康に関連する口腔マイクロバイオームの特徴の解明を試みてきた。

本講演では、その中から明らかとなった高齢者の肺炎に関わる口腔マイクロバイオームの量ではなく質の特徴と、そのような特徴が実はライフステージの早い段階で派生していることを紹介する。さらにその事実から、高齢者の肺炎を効率的に予防する意味では、より早期の段階からの口腔ケアが高齢者の健康維持に重要である。我が国における社会保障制度を安定的に維持するためにも高齢者になる前からの成人の口腔ケアシステムを社会制度化する必要性を考察したい。

### 2. 眼科におけるマイクロバイオーム

近畿大学医学部堺病院眼科

江口 洋

眼球は神経組織であり、同時に光学器でもある。よって、眼内への細菌の侵入は失明につながる重篤な眼内感染症を引き起こす可能性がある。しかし、眼球が閉鎖空間であるため、臨床導入されている手術や処置の多くは、無菌とされる眼内に眼外からアプローチせざるを得ない。よって、眼内感染予防の観点から、眼表面常在細菌叢を把握することは重要である。

これまで、眼表面常在細菌叢に関する培養法による報告は多数あるが、眼表面が環境由来の細菌汚染にさらされているにもかかわらず、環境菌の分離頻度は低い。これは、常在細菌叢が外来微生物の侵入やコロナイズを食い止めている真の結果なのか、環境菌の一部が難培養である偽りの結果なのか、あるいは何らかの人的バイアスが入った結果なのか、詳細な検証はなされていない。眼表面が日常的に環境菌による汚染を受けていること、および眼表面の生体材料感染症の起炎菌に、環境由来と思しきグラム陰性桿菌の報告が多いことを鑑みると、眼表面常在細菌叢のメタゲノム解析は、眼感染症の発症予防のみならず、厳密な病態の把握と的確な治療戦略の確立に有用と思われる。

本講演では、正常眼表面拭い液や涙嚢分泌物の次世代シーケンシング解析結果を呈示し、眼感染症診療におけるメタゲノム解析の問題点と今後の可能性について言及したい。

### 3. 重症救急患者の腸内細菌叢・腸内環境の変化と臨床との関連

国立病院機構大阪医療センター救命救急センター<sup>1)</sup>、大阪大学医学部附属病院高度救命救急センター<sup>2)</sup>、大阪大学微生物病研究所<sup>3)</sup>

小島 将裕<sup>1)</sup> 清水健太郎<sup>2)</sup> 元岡 大祐<sup>3)</sup>  
中村 昇太<sup>3)</sup> 小倉 裕司<sup>2)</sup> 飯田 哲也<sup>3)</sup>  
嶋津 岳士<sup>2)</sup>

健康なヒト成人の腸内には1,000種、 $10^{14}$ 個を超える細菌が存在しており、その大部分を構成するのは偏性嫌気性菌である。腸内細菌は宿主との共生関係にあり、宿主の免疫や代謝などに重要な役割を持ち、正常細菌叢の維持が病原性菌の繁殖を未然に防ぎ、宿主の健康を維持する。近年腸内細菌叢の変化が様々な病態と関連することが指摘されており、我々は重症病態下での腸内細菌叢や腸内環境の変化について検討してきた。敗血症や多発外傷など重度の全身性炎症症候群（SIRS）患者では、便中の総偏性嫌気性菌の著明な低下が認められ、*Bifidobacterium* といった善玉菌が減少する一方で、*Staphylococcus* や *Pseudomonas* など病原性菌の増加が認められ、しかも一旦変化した細菌数は長期にわたって回復しなかった。また、便のグラム染色で腸内細菌叢の単純化・消失を認め、便のpHの上昇や短鎖脂肪酸低下など腸内環境の悪化も認めた。このようなダイナミックな変化は腸炎、腸管蠕動不全、菌血症といった合併症の発症や予後の悪化とも関連性を示した。しかし、これらの検討は従来の培養法やPCR法を用いた検討であり、限られた菌種しか同定できず、腸内細菌叢全体としての変化は不明であった。我々は近年確立された高速大量シーケンサーを用い、重症患者の便中細菌のメタ16S解析を行い、網羅的な腸内細菌叢の検討を経日的に行った。門レベルで検討したところ、入院時に各患者は特有の腸内細菌叢を有していたが、入院早期から腸内細菌叢は劇的に変化していた。その変化は特に入院から1週間に集中しており、その後は新たな安定した腸内細菌叢を獲得していた。

また、腸内細菌叢を変化させる因子を検討したところ、抗生物質や疾患の重症度が関連していた。さらに、過度な腸内細菌叢の変化は患者の生命予後の悪化にも関連することも明らかとなった。

重症患者における腸内細菌叢維持を目的に Probiotics/Synbiotics 療法を行い、腸内細菌叢や腸内環境の改善に伴い感染合併症が減少する可能性を我々のグループは示してきた。今後は腸内細菌叢の変化が宿主の免疫機能にどのような影響を与えているのかを検討することが新たな課題となる。これまでの当センターで行った上記研究を概説するとともに、今後の腸管内治療の方向性について論じる。

### 4. 機能からマイクロバイオームを見る—自然環境からヒト腸内細菌叢まで—

海洋研究開発機構横浜研究所環境影響評価グループ

高見 英人

メタゲノム解析の主たる目的の一つは、マイクロバイオーム（微生物叢）を構成する“だれが”、“どのぐらいの割合で存在し”、“どんな機能を”、“どのぐらいもっているか”を知ることにあるが、実際には、主に16S rRNA 遺伝子のPCR産物に基づく菌叢解析や特定の機能に関与する一部の鍵遺伝子の多様性解析が行われてきたにすぎない。これは、メタゲノム配列から詳細な生理・代謝機能を簡便に調べる術がなく、微生物叢の網羅的機能ポテンシャル解析が困難だったからである。しかし、ゲノム中の16S rRNA 遺伝子のコピー数が生物種により異なることや、PCR用のプライマー設計にも限界があるため、多くの未培養菌を含む菌叢の実態をどこまで正確に捉えているのか、はなはだ疑問である。そこで演者は、これらの問題を解決すべく、KEGGに登録された機能モジュールを用いた生理・代謝機能評価法を考案し<sup>1)</sup>、webインターフェースを介して解析可能なMAPLEシステムを開発した<sup>2,3)</sup>。京大・バイオインフォマティクスセンターの協力を得て2013年に公開し、本年1月には解析を高速化したMAPLE-2.3.0を公開した。

KEGGデータベースには、代謝パスウェイから各反応単位（解糖系、TCAサイクル、アミノ酸合成など）で切り出された小さなパスウェイとして定義された730種の機能モジュールが登録されている。このKEGGデータベースを用いたMAPLEシステムを用いることで、

1. 機能モジュールの充足率に基づく生理・代謝機能の有無
2. 機能モジュールが充足される場合の機能アバUNDANCE
3. 機能モジュールを充足する生物種組成
4. リボソームタンパク質に基づく微生物叢（メタゲノム）を構成する生物種組成

主に上記4項目にわたる情報が得られるので、特に項目2を対象とする微生物叢間、個別生物種間で比較解析することによって、菌叢の生物種組成だけでなく、機能的特徴

づけが可能である。

ヒト腸内細菌叢は、食生活の変化やストレス、加齢、疾病時に処方される薬の影響などにより変化する。しかし、これらの環境変化に対する応答、適応機構には個人差があるため、菌叢の回復までにかかるプロセスや日数にも違いがあると考えられる。一方、自然環境に生息する環境微生物も、環境条件に適応した微生物叢を形成し、様々な環境変化に応答しながらマイクロ、マクロなレベルで微生物叢を維持している。したがって、ヒト腸内、自然環境を問わず、複数の機能の関与によって構築される微生物叢の構築原理、維持、環境適応機構の理解には、微生物叢が持つ機能とそのつながり、頑強性などを網羅的に把握する必要がある。一見、自然環境と腸内環境には大きな隔たりを感じるが、環境微生物学で得られた知見は、腸内細菌叢を中心とした医学・細菌分野における問題解決にも大きく貢献すると考えられる。

そこで、本発表では、MAPLE の基本概念に加え、演者らが MAPLE を用いて現在進めている機能メタゲノミクス研究のうち、赤道域を挟む南北太平洋で採取した表層水や抗生物質投与前後の乳児の微生物叢の機能的解析によって得られた知見について紹介する。

(文献)

- 1) Takami, H. *et al. BMC Genomics*, 13, 699 (2012)
- 2) Takami, H. *et al. DNA Res.* 23, 467-475 (2016)
- 3) 高見英人, 荒井渉「NGS アプリケーション 今すぐ始める! メタゲノム解析実験プロトコール」pp. 215-225 (2016)

シンポジウム 11: 黄色ブドウ球菌感染症の診断と治療戦略, および予防の今日的課題

司会のことば

川崎医科大学小児科学<sup>1)</sup>, 佐賀大学医学部国際医療学<sup>2)</sup>

寺田 喜平<sup>1)</sup> 青木 洋介<sup>2)</sup>

黄色ブドウ球菌, とくに MRSA は医療機関におけるもっとも重要な菌です。昨年 G7 の伊勢志摩サミット後に政府が示した AMR 対策アクションプランでは, 2020 年までに黄色ブドウ球菌に占めるメチシリン耐性率を 20% 未満にするという目標を示しました。多くの病院ではメチシリン耐性率は減少傾向にあると思いますが, なお 50% 前後が多いと思われるので, 感染症専門医はその目標値の低さに驚いたことと思います。しかし, これを無理と諦めてしまうのではなくどのようにこの目標に近づいていくかが, 私たちに求められていることであると思っています。また 2017 年 5 月には日本化学療法学会と日本感染症学会の合同委員会が「MRSA 治療ガイドライン 2017」を改訂し, 新たな治療ガイドラインが示されました。またその中でエビデンスレベルが A-1 であるものとして, 適切な手指衛生や Antimicrobial Stewardship を含めた抗菌薬適正使用などの取り組み, 院外からの持ち込みに対するアクティブサーベイランスが示されています。

今回私たちが取り組むべきことについて, 4 名の先生方に講演をお願いいたしました。まず, わが国における「MRSA 感染対策の現状と課題」を示していただき, 英国などの成功例を参考に, 目標達成にはどこに焦点を絞るべきか課題を示していただきます。また更に死亡率の高い黄色ブドウ球菌菌血症について「黄色ブドウ球菌菌血症の治療適正化と課題」として, 特に心内膜炎の診断や治療を中心に解説してもらいます。次に MRSA 感染が多い皮膚軟部組織感染などについて, 「MRSA による皮膚軟部組織感染・手術部位感染症の予防と治療」として, CA-MRSA および ASO などの虚血肢における感染の問題, SSI などを新しい治療ガイドラインに沿って解説されます。最後に特殊な NICU 領域における「小児 MRSA 感染症」について, その対策や治療を成人領域と対比されながら解説していただきます。このシンポジウムが明日からの診療に役立てば幸いです。

## 1. MRSA 感染対策の現状と課題

三重大学医学部附属病院感染制御部

田辺 正樹

2016 年 4 月に薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランが策定され, 日本の AMR 対策は新たなステージへと入った。アクションプランの成果指標として, MRSA については, 2020 年の黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率を 20% 以下に低下させることが挙げられている。日本のメチシリン耐性率は, 2014 年時点で 50% 程度であり, 現状, 年率 2% の減少傾向であるが, 英国では対策を強化し, 2006 年から 2011 年にかけて年率 5% の減少を達成している。そこで, 日本においても感染対策, 抗菌適正使用を推進し, 年率 5% の減少とすることで, 2020 年に 20% 以下を目指すとされている。

この目標を達成するためには, どのような取り組みが必要となるだろうか? MRSA の検出率を低下させるためには, 水平伝播防止を主とする感染対策は重要な要素であり, 個々の病院で対策を強化する (各病院のメチシリン耐性率を 20% に以下にする) 必要がある。急性期病院においては, 感染防止対策加算の追い風もあり, ICT 活動が活発となり, 標準予防策・感染経路別予防策など感染対策の基本的な考え方は浸透してきており, MRSA 検出率が低下傾向を示している病院も多いと思われる。では, 今後, 需要の増加が予想される療養型病院や高齢者施設の感染対策の現状はどうなっているのだろうか? 医療機関・高齢者施設・在宅医療など医療関連施設間の連携が進む中で, 耐性菌も伝播していくため, 急性期病院における対策のみでは MRSA の制御は不可能である。アクションプランでは, 医療機関の入院・外来部門, 高齢者施設, 在宅医療などの様々な臨床現場において感染予防・管理に一体的に取り組むような連携体制を推進するとされており, 今後は, 地域連携の推進とともに医療関連施設全体の感染対策のレベルアップがますます重要になってくると思われる。

本発表では, MRSA に対して先駆的な取り組みを行った

英国の状況、及び、日本の医療機関・施設の現状を踏まえ、今後のMRSA感染対策の方向性も含め報告する。

## 2. 黄色ブドウ球菌血症の治療の適正化と課題

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

長尾 美紀

血液培養から黄色ブドウ球菌が検出された場合、約90%が真の菌血症であり、まずは真の黄色ブドウ球菌血症 (*Staphylococcus aureus* bacteremia; SAB) を想定して対応する必要がある。SAB診療においては、感染症専門医の介入が診療の質を向上させ、死亡率の減少や再発率・再入院率を下げると報告されている。なかでも感染フォーカスに応じた適切なマネージメントと転移性病変の積極的な検索が予後の改善に大きく寄与しているのではないかと考えられている。SABの最適治療のエビデンスは未だ十分ではないが、①一刻も早い適切な治療薬の投与、②フォーカス検索とソースコントロール、③血培陰性化を確認した上での十分な治療期間、が適切な診療マネージメントの指標となる。実際に、われわれの検討でもこれらの指標がどの程度遵守されているかによりSABの予測死亡率が異なることが明らかとなった。このようなわかりやすい診療指標は、診療内容の標準化・底上げに用いることができると期待される。その一方で、各々の診療ポイントの詳細については未解決の部分もある。たとえば、心エコーと抗菌薬の選択・期間に関してである。

すべてのSAB患者は、心エコーを行うことが推奨されている。その場合、経食道心エコー (TEE) を行うべきなのか、あるいは経胸壁心エコー (TTE) でよいのだろうか。実際には、全例にTEEを施行するのは困難なことが多く、実臨床ではTTEにとどまることが多いのではないだろうか。既報によると、臨床的に感染性心内膜炎 (IE) の所見がない・TTEで所見がない患者であってもTEEで疣贅所見がある事例が15~20%程度あるとされている。一方で、非透析・血培の陰性化がすみやか・心臓内デバイスがない等のケースはIEのリスクが低い群とされており、そのような群ではTTEのみでも許容されるという報告があるのも事実である。

また、②最適な治療薬は何か、③適切な治療期間はどれくらいか、という点についても検討が必要である。治療薬や治療期間に関し、その多くがエキスパートオピニオンや、観察研究・非RCT研究から導き出されたものであり、特に新しい治療レジメンは非劣性試験という形で検討されることが多い。MRSAによるSABの治療薬の選択肢としてはバンコマイシンやダプトマイシンがあり、MSSAによるSABはセファゾリンがその選択肢となるのであるが、アミノグリコシドの併用に始まり、MRSAのSABに対するβラクタム薬の併用や人工物感染に対するリファンピシン併用などについて議論される中、何が最適な治療なのかということに関しては詳細に検討していく必要があると思われる。また、治療期間に関しても原則4~6週間とされているが、短期間治療の可否については検討の余地があ

る。

SABは日常の診療でしばしば経験される重症感染症である。いわゆるhigh-qualityなエビデンスという観点からすると十分ではないかもしれないが、本講演では今まで蓄積されてきた知見をもとに最適な治療マネージメントについて考えてみたい。

## 3. MRSAによる皮膚軟部組織感染症・手術部位感染症の予防と治療

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門

川村 英樹

2015年の厚生労働省院内感染対策サーベイランス全入院患者部門の公開情報によると、MRSA感染症の中で、皮膚・軟部組織感染 (14.0%)、手術創感染 (9.7%) は、肺炎 (39.4%)、菌血症 (16.6%) に次いで多い。MRSAはSCCmecが染色体遺伝子に組み込まれることによって薬剤耐性化する。わが国ではNew York/Japan クローンと呼ばれるSCCmec II型の院内感染型MRSA (HA-MRSA) が主流であるが、近年入院歴のない健康な若年層からもMRSAが検出され、市中型MRSA (CA-MRSA) と呼ばれている。CA-MRSAの多くはSCCmec IV, V型であり、HA-MRSAと比較し、テトラサイクリン系、ニューキノロン系に感受性が高い。伝染性膿痂疹など小児の皮膚軟部組織感染症の原因菌としてCA-MRSAが多いと報告されている。軽症例では外用療法で加療されることが多いが、重症例ではST合剤、テトラサイクリン系、ニューキノロン系などの内服薬で加療されることが多い。一方、人口の高齢化にともない糖尿病性足感染症や下肢虚血に合併する感染性皮膚潰瘍・足壊疽の増加も問題となっている。当院に血行再建目的に入院し患部からMRSAが検出された重症下肢虚血肢15例の検討では、レボフロキサシンに100%、ミノサイクリンに66.7%の耐性を示し、大部分が多剤耐性化したHA-MRSAと考えられる。これら患者は血液透析など濃厚に医療環境に接する機会があること、医療機関での創傷処置が必要となることなどがHA-MRSAの伝播リスクになっていると思われる。手術部位感染 (SSI) では、特に心臓血管外科や整形外科などの清潔手術でMRSAが問題となりやすい。MRSA保菌はMRSAによるSSIの発症リスクの一つとされ、ムピロシン鼻腔塗布などによる除菌が推奨されている。我々は整形外科病棟においてSSI由来87菌株、鼻腔保菌由来95菌株でその遺伝子型を検討した。SSI由来株ではSCCmec II型が64.4% (56/87) で優位であったが、鼻腔保菌由来株ではSCCmec IV型が38.0% (36/95) と優位であった。鼻腔保菌株と手術部位感染株には遺伝子型に相違があり、保菌株の菌側因子が手術部位感染発症リスクに影響を与えている可能性もある。HA-MRSAが問題となる糖尿病性足疾患や手術部位感染予防として、接触予防策を中心とした院内での伝播予防策も重要である。

MRSA感染症の治療ガイドラインでは、これらの領域ではバンコマイシン・ダプトマイシン・リネゾリドを第1

選択薬としている。壊死性筋膜炎や手術部位感染症のコントロールではデブリードマンや人工物の除去など外科的アプローチも重要である。ただし末梢動脈疾患の場合外科的デブリードマンを行うことで、周囲の血行障害や壊死が進行する可能性もあり、血行再建や切断術なども考慮する必要がある。糖尿病患者ではバンコマイシンの軟部組織移行性は良好ではないという報告もある。ダプトマイシンは炎症が存在する軟部組織・骨組織にも良好に移行することが報告されているが、バンコマイシンとの交叉耐性に注意が必要である。リネゾリドも優れた組織移行性を有するが、長期投与によって骨髄抑制が起こりやすいため特に血小板数に注意を払う必要がある。

#### 4. 小児 MRSA 感染症

九州大学病院小児科

西尾 壽乗

無菌状態で出生し徐々に常在菌叢を形成していくが、小児の常在菌叢は多様性 (diversity) と安定性 (stability) が未熟であり、MRSA が常在化しやすい状況と言える。その一部が小児の未熟な感染免疫機構を突破し、感染症を引き起こす。

小児の MRSA 感染症は、成人でもみられる菌血症、感染性心内膜炎、骨・関節感染症、皮膚・軟部組織感染症などの他、ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群や新生児 TSS (toxic shock syndrome) 様発疹症が特徴的である。さらに、小児期に MRSA を含む黄色ブドウ球菌感染症を繰り返す場合には、高 IgE 症候群や慢性肉芽腫症といった原発性免疫不全症を考える必要がある。

MRSA 感染症の治療についても、年齢による投与量・投与回数の違い、使用可能抗菌薬の限定など、成人領域と違う部分も多い。例えば、バンコマイシンは小児では 1 回 15~20mg/kg を 1 日 4 回、新生児では 1 回 10~20mg/kg を 1 日 2 回投与する。テイコプラニンについては高容量投与のエビデンスはなく、リネゾリドは 2012 年 11 月に小児適応が承認されたばかりで使用経験が少なく、ダプトマイシンは安全性・有効性すら十分確立されていない状況である。

また、新生児医療では免疫不全状態の新生児に対して侵襲的医療を行うこととなり、MRSA 感染症はもちろん、新生児集中治療室 (NICU, Neonatal Intensive Care Unit) 環境中の MRSA や MRSA 常在化は大きな問題となり、NICU での MRSA 院内感染管理は重要である。しかし、その MRSA 管理は保育器という狭い環境、医療行為の細かさなどから非常に難しい。

本講演では、小児 MRSA 感染症について成人領域と比較しながら概説し、NICU での MRSA 院内感染についても自験例を交えて議論していきたい。

シンポジウム 12: 耐性菌対策—各職種の役割新展開—  
司会のことば

西福岡病院<sup>1)</sup>、山陽学園大学看護学部<sup>2)</sup>

青木 知信<sup>1)</sup> 渡邊都貴子<sup>2)</sup>

2015 年 5 月には、世界保健機関 (WHO) 総会で、薬剤耐性菌に関する国際行動計画が採択された。これを受け、2016 年 4 月に厚生労働省は、向こう 5 年間の対策をまとめた「多剤耐性菌のアクションプラン」を提示した。このアクションプランの枠組みは、①普及啓発・教育、②動向調査・監視、③感染予防・管理、④抗微生物剤の適正使用、⑤研究開発・創薬、⑥国際協力の 6 分野からなりそれぞれの分野について、目標 (大項目)、戦略 (中項目)、具体的な取組 (小項目) が策定されている。これは、今後取り組むべき国としての取り組みを記載しているのであるが、このアクションプランからは、様々な関連分野 (医療・介護分野、畜水産・獣医療分野)、施設、職種の取らなければならない行動が記載されており、各施設で、そしてそれぞれの職種において積極的に耐性菌問題に取り組まなければならないことが明示されている。目標として示された耐性菌の薬剤耐性率は、非常に厳しい値であるが、実現するためにどのように戦略を立て実行するかは、各施設における責務ともいえる。今回は、医療施設 (特に病院) における耐性菌対策について取り上げるが、医療施設での耐性菌対策は、行政の医療監視への対応という受動的な取り組みから、各施設または連携施設も含めて何をしなければならないか何ができるかという感染対策を担う各専門職種による能動的な取り組みへの変容が必要であり、急務である。アクションプランに明記された取り組みに対し、感染対策チームとして、またそれぞれの各職種がどのように取り組むのかを具体的に行動化していかなければならない。

このシンポジウムでは、アクションプランが提示されてから 1 年以上が過ぎ、医師、薬剤師、臨床検査技師、看護師の各職種において、それぞれの立場からどのように耐性菌対策に取り組んでいるか、また今後どのような取り組みが必要かを各シンポジストの方にご発表していただき、それぞれの職種の耐性菌対策における役割について検討したい。

#### 1. 当院における耐性菌対策の実際

兵庫医科大学病院感染制御部<sup>1)</sup>、兵庫医療大学看護学部<sup>2)</sup>

一木 薫<sup>1)</sup> 竹末 芳生<sup>1)</sup> 中嶋 一彦<sup>1)</sup>

植田 貴史<sup>1)</sup> 石川かおり<sup>1)</sup> 和田 恭直<sup>1)</sup>

土田 敏恵<sup>1)2)</sup>

当院では、過去カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*; CPE)、バンコマイシン耐性腸球菌 (vancomycin-resistant enterococci: VRE) のアウトブレイクを経験した。このアウトブレイクを機に、当院における耐性菌介入のタイミングや管理を見直し、耐性菌対策のシステムを再構築した。

1. 耐性菌検出患者の即時介入とフォローによる適切な管理

現在医療関連感染で問題となる耐性菌は、MRSA、ESBL 産生グラム陰性菌、多剤耐性緑膿菌、バンコマイシン耐性腸球菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌などである。こ

れら耐性菌の適切な隔離や接触予防策の実施を目的として、検査室からの耐性菌検出の連絡時の ontime の介入に加え、過去検出歴のある保菌者も含めた、1回/週のフォローを行うシステムに変更し、独自に作成したリスクアセスメント表と指示票により、電子カルテ上で病棟スタッフが確認できるシステムを再構築した。

## 2. アウトブレイクの新たな基準

耐性菌を4つに分類し、VREやCPEなどでは1例目の発見をもってアウトブレイクとみなし、他患者の監視培養、環境の培養調査、診療制限の決定、スタッフ全員を対象とするフィードバックなどの対策を具体的に取り決めていく。

## 3. 手指衛生遵守への多面的取り組み

2010年から多職種で構成するプロジェクトチームを結成し、従来とは異なるクリーンハンドキャンペーンの実施、WHOが提唱する手指衛生が必要な5場面の啓発活動、アルコール手指消毒薬使用量から算出した手指消毒回数のベンチマークとの比較とフィードバック、アルコール手指消毒剤の変更等を行った。これらの全病院を対象とする水平的な（以下 horizontal）活動に加え、MRSA高リスク病棟にターゲットを絞った垂直的な（以下 vertical）活動として、ICNによる手指衛生手技とタイミングの直接観察とフィードバックを行った。キャンペーン参加率は48.7%から90.4%に増加し（ $p < 0.001$ ）、入院患者日当たりの消毒薬使用回数が $5.6 \pm 5.5$ 回から $8.5 \pm 10.3$ 回に向上した（ $p < 0.001$ ）。1,000入院患者日当たりのMRSA院内発生は1.07から0.74に低下し（ $p < 0.001$ ）、耐性緑膿菌も減少した。MRSA高リスク病棟では手指衛生の介入に加え新しい病棟への移転もMRSA減少に影響した。カルバペネム系薬の%AUDは36.4%から25.1%に減少し、抗菌薬使い分け指標のantibiotic heterogeneity indexは0.82から0.87に改善した。手指衛生の遵守に関し、全職員を対象としたHorizontalな活動に加え、MRSA高リスク病棟をターゲットに絞ったVerticalな活動により全病院的な遵守率向上を認めた。またそれに伴い耐性菌の院内発生は減少したが、これに関しては、抗菌薬適正使用や医療環境の改善などの影響を考慮する必要がある。

## 2. 薬剤耐性（AMR）対策における臨床検査技師の役割

神戸大学医学部附属病院感染制御部

中村 竜也

2016年4月5日、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が公開された。その中で6つの分野と目標が示され、2020年までに達成すべき成果指標も提示された。感染制御に携わる各職種が、それぞれの役割を果たすことで、このアクションプランは成功すると考える。これらの中から臨床検査技師が取り組むべき役割と微生物検査の重要ポイントについて述べる。臨床検査技師として大きな役割の1つに、薬剤耐性微生物（ARO）の動向調査と監視がある。検査室ではAROを継続的にモニタリングし、その傾向や拡散をいち早く察知する役割がある。また、検出された

AROを線で結びつけることができるのも検査室である。多くの情報を集約することが可能な検査室では、病院の中でもARO検出の最前線にいることを忘れてはならない。また、アクションプラン戦略2.4に、「医療機関、検査機関、行政機関等における薬剤耐性に対する検査手法の標準化と検査機能の強化」が挙げられている。日本におけるAROの検出は、主にCLSI法で実施された結果に基づいている。MICのみで判定可能なAROであれば問題とはならないが、薬剤耐性因子の保有を確認するための追加試験が必要なAROに関しては、採用している方法により検出に差が出ると考えられる。特に日本では、カルバペネム系薬のMICが低値を示すカルバペネマーゼ産生菌が多いため、スクリーニングも含めてCLSI法のみでの基準では、見逃しが危惧される。スクリーニングから確定試験まで、日本独自の検査方法を定義することも今後視野に入れる必要がある。

次にアクションプラン戦略3.1に、「医療、介護における感染予防・管理と地域連携の推進」が挙げられているが、ここでは院内感染対策におけるチーム医療にどのように関与するかが焦点となる。検査室はAROを検出した際に、診療側もしくはICTにどのような情報を提供すればよいかを考える必要がある。検出された耐性菌の意義を明確にすることも臨床検査技師の役割である。また、感染防止対策地域連携加算により、地域の医療機関の連携が今まで以上に強化されている。戦略3.3には「薬剤耐性感染症の集団発生への対応能力の強化」が挙げられており、地域におけるAROの集団発生を未然に防止するために、データ解析の能力向上が求められる。

近年、ARO検出技術も急速に発展している。薬剤耐性遺伝子を検出するVerigene（日立ハイテック）やGENECUBE（東洋紡）は保険収載もされた。また、MALDI-TOFMSを使用したβラクタマーゼの検出法も登場しており、AMR対策にこれらの新技術を導入していくことも合わせて考えることが、臨床検査技師に求められるAMR対策に対する役割である。

## 3. 薬剤耐性菌対策に対する薬剤師の役割

大阪市立大学医学部附属病院薬剤部

中村 安孝

2013年4月より感染制御部が設立され、感染制御部の薬剤師として院内感染対策に他職種との連携を取りながら様々なことに取り組んできた。主に薬剤関連で取り組んだ内容として、①届け出制の対象薬剤の見直し、②毎朝カンファレンスにて届け出が必要な薬剤の開始情報の共有、③週1回の抗菌薬ラウンドを通して薬剤の適正使用推進、④病棟担当薬剤師と連携による血中濃度モニタリング（TDM）を用いた薬物療法支援、⑤毎月の抗菌薬の使用状況の報告などである。

TDMによる薬物療法支援については、これまで医薬品情報室の薬剤師やICTに参加している薬剤師が病棟からの依頼に応じて投与設計を行っていた。しかし、病棟薬剤

業務の実施に伴い、病棟担当薬剤師が投与設計し主治医へ連絡する運用に変更した。感染制御部の薬剤師は、病棟担当薬剤師への教育と処方設計の相談を常に受けることで、薬剤師により考え方にバラツキがないように努めてきた。これらの結果により、病棟薬剤業務開始した前後2年間における塩酸バンコマイシンのTDM実施率は72.8% (169/232)から91.8% (236/257)へ有意に上昇した。また、TDMを実施した症例においては、VCMによる急性腎障害発生率が開始前は5.3% (9/169)に対して、開始後は1.7% (4/236)と有意に低下した。また、感染制御部の医師による別の調査では、MRSAによる菌血症患者における予後の推移として、AST開始前後において、30日後死亡率は23.4%から13.0%へ低下している。AST開始時期は、病棟薬剤業務開始時期とほぼ同じであり、薬剤師によるTDMを介した薬物療法支援が少なからず影響しているのではないかと考えられる。

また、抗菌薬の使用量に関するサーベイランスについても薬剤師の役割の一つとなっている。現在、WHOが設定するdefined daily dose (DDD)を基にしたAnatomical Therapeutic Chemical (ATC) /DDDやDays of therapy (DOT)などにより実施されている。当院においては、1カ月に1回ICT会議において注射用抗菌薬の使用量について報告を行い、使用量からの監視を行っている。当院の注射用抗菌薬のATC/DDDは増加しているが、系統別に分類するとペニシリン系、第1~3セフェム系までの狭域抗菌薬の使用量が増加しており、第4セフェム系、カルバペネム系、キノロン系などの広域抗菌薬の使用量は横ばいで推移している。DOTは、各年において一定傾向は認められないが、広域抗菌薬については、2015年、2016年が低下傾向であった。抗菌薬ラウンドでは、血培陽性の患者や長期投与(14日以上使用)症例を中心にカンファンスを行い、病棟ラウンドを通して主治医と治療方針の確認を行っている。DOTの短縮は、抗菌薬ラウンドが寄与していると考えられる。

2016年に厚生労働省より発表された薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016~2020)が発表され、様々な成果指標が掲げられている中の一つに、2020年の人口千人あたりの1日静注抗菌薬使用量を2013年の水準から20%削減することと記載されているが、抗菌薬使用量のサーベイランスをするだけではこの成果指標の達成は難しいと考えられる。成果指標達成のためには、薬剤師がサーベイランスの結果から問題点を抽出し対策していくことや、病棟薬剤業務などを通して個々の症例に対して抗菌薬の適正使用を推進していく必要がある。

#### 4. 耐性菌対策に携わる医師の役割

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学

森永 芳智, 柳原 克紀

“耐性菌対策に携わる医師”がどのような立場の医師かを考えた場合、院内の感染対策チームに所属する医師、微

生物検査部門と連携が取れる医師、感染症を専門に治療やコンサルテーションに携わる医師などその具体的立場は様々である。施設環境によりおのずと求められる役割の範囲も変わってくるが、これからの時代に“耐性菌対策に携わる医師”にはどのような役割があるのだろうか。

俯瞰的に耐性菌対策を考えてみた場合、知識により行動できる一般的な対策と、データを基に練られるローカルな対策に分けられる。前者は既存の知見で補えるのに対し、後者は自ら行動をおこさないと生み出されることはない。“耐性菌対策に携わる医師”に求められる大切なことの一つとして、耐性菌に関連する情報を積極的に収集し、解釈し、導かれる適切な判断に至るまでのプロセスが挙げられる。

基盤となる微生物検査が行われない限り、広い視野に基づいた耐性菌対策に結び付くことはない。そのためには、いかに感染症を専門としていない医師にもうまく協力してもらうかということも大切な役割である。微生物検査は、患者単位で必要となる治療方針や、病院単位で求められる感染対策の判断の根拠となる。このような専門外の医療従事者への動機づけとして何ができるのかを、それぞれの立場で工夫をこらしてその重要性をうまく伝えていくことが大切である。

抗菌薬の適応をより厳密に判断する能力も問われてきている。どの抗菌薬をどれだけの量で、どれほどの期間投与するかということは、これまでも議論されてきた重要なことである。また、ウイルスによる上気道感染などに対する不適切使用は、長らくのわが国の課題である。外来診療でもっともありふれた疾患のひとつであり、適切な抗菌薬使用についてすべての医師に共通意識をもってもらう必要がある。

耐性菌の蔓延・拡散の背景には、医療施設の事情だけではなく、様々な環境が複雑に絡んでいることも知られるようになってきた。包括的な取り組みが求められる中、目の前の患者診療でできること、チーム医療の中でできること、教育の面でできること、多方面から考えていきたい。

#### 日本環境感染学会合同シンポジウム：グラム陰性薬剤耐性菌の最近の話題

##### 司会のことば

金沢医科大学臨床感染症学講座<sup>1)</sup>、長崎大学病院検査部<sup>2)</sup>

飯沼 由嗣<sup>1)</sup> 柳原 克紀<sup>2)</sup>

1980年代にわが国で問題となった薬剤耐性菌はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)をはじめとするグラム陽性菌が主体であったが、近年様々な耐性メカニズムを保有するグラム陰性薬剤耐性菌の増加が著しい。当初グラム陰性耐性菌は、メタロ-β-ラクタマーゼ(MBL)を保有する緑膿菌などのブドウ糖非発酵菌が問題となったが、欧米での流行がみられた多剤耐性アシネトバクター(MDRA)がわが国の医療機関においても検出されるようになり、2010年前後に複数の大学病院における院内感染事例が報

告された。これに対応して、日本環境感染学会は、多剤耐性菌感染制御委員会が中心となり、MDRA 対策を中心とした多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー（第1版）を作成し公開した。

その後、耐性菌は非発酵菌から腸内細菌科細菌へと拡大を見せている。特に、基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ（ESBL）産生大腸菌の増加は著しく、医療環境と接触歴の無い市中感染症例も増加傾向にある。さらに、グラム陰性菌治療の特効薬であるカルバペネムにも耐性を獲得したカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）による院内感染事例が多数報告されるに至った。CREの耐性化機序は多様であり、欧米ではKPC産生株が、わが国ではMBL産生菌が主体である。MBL産生CREの一部はカルバペネム耐性を示さない（ステルス型）ため、発見が遅れ、大規模な院内感染につながっている可能性も報告されている。このような耐性菌のダイナミックな変化に対応するため、日本環境感染学会多剤耐性菌感染制御委員会では、上記ポジションペーパーを改訂し、第2版を発刊した。

本シンポジウムは、日本感染症学会および日本化学療法学会との合同シンポジウムとして、改訂版ポジションペーパーの周知も含めて、薬剤耐性グラム陰性桿菌の最新情報を提供することを目的として企画された。奈良県立医科大学矢野寿一先生からは、わが国における薬剤耐性グラム陰性桿菌の現状についてご報告いただく。次に、大阪市立大学金子幸弘先生からは海外における薬剤耐性菌の現状についてご報告いただく。山陽学園大学渡邊都喜子先生からは、耐性菌の感染防止対策の基礎知識についてご報告いただく。最後に名古屋大学八木哲也先生からは、AMR対策アクションプランについてご報告いただく。本シンポジウムにおける討議が、各施設の薬剤耐性菌対策の一助となれば幸甚である。

## 1. 我が国における薬剤耐性グラム陰性桿菌の現状

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

矢野 寿一

基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ（ESBL）産生菌やカルバペネム耐性腸内細菌科（CRE）、多剤耐性アシネトバクター（MDRA）、多剤耐性緑膿菌（MDRP）などの薬剤耐性菌は、医療関連施設や介護施設などで分離され、治療上、あるいは感染管理上の問題となることがある。

ESBLは、クラスA型に属するペニシリナーゼの構造遺伝子の変異を起こし、セファロスポリン系薬やモノバクタム系薬をも加水分解する基質特異性の拡張した $\beta$ -ラクタマーゼである。かつてESBL産生菌は、ICU患者や長期入院患者など医療関連感染の代表的な原因菌として分離されていたが、2000年以降、医療関連感染のみならず市中感染症の原因菌としても分離されるようになった。現在、本邦において大腸菌でのESBL検出率が上昇しており、大腸菌の10~30%がESBL産生菌と報告されている。ESBL産生大腸菌のうち、CTX-M-9グループ、とくにCTX-M-14やCTX-M-27が優位に検出され、この二つで60~75%を

占めている。続いてCTX-M-15（CTX-M-1グループ）が10%前後検出され、これは海外で流行しているCTX-M-15産生大腸菌ST131というクローンと考えられている。本邦で分離されるCTX-M-15以外のESBL産生大腸菌の多くもST131であり、フルオロキノロンやホスホマイシン、一部のアミノ配糖体に耐性を示す多剤耐性傾向にある。

CREはカルバペネム系薬に耐性を示す腸内細菌科の総称である。2014年9月19日に感染症法施行規則が改正され、MICがメロペネムに2 $\mu$ g/mL以上、あるいはイミペネムに2 $\mu$ g/mL以上かつセフメタゾールに64 $\mu$ g/mL以上の腸内細菌科はCREと判定され、CREによる感染症は5類全数報告疾患として医師の報告が義務付けられている。CREの主な耐性機序のひとつはカルバペネマーゼの産生による。主なカルバペネマーゼにはIMP型、NDM型、VIM型、KPC型、OXA-48型などが知られているが、本邦ではIMP型が大部分を占め、特にIMP-6が優位である。このIMP-6遺伝子保有プラスミドの多くはCTX-M-2遺伝子を保有しており、大腸菌、肺炎桿菌を中心に広く腸内細菌科を宿主とすることができる。本邦においてはCREの検出頻度は腸内細菌科のうち1%程度とそれほど高くないが、西日本を中心にアウトブレイク事例も報告されている。

本邦におけるMDRAのカルバペネム耐性は、*Acinetobacter baumannii*ではOXA-51型であるOXA-66産生菌が多く、*non-baumannii Acinetobacter* spp.ではIMP型酵素産生菌が多い。MDRPのカルバペネム耐性は、酵素産生によるものはIMP型が優位であるが、カルバペネマーゼを産生していないD2ポーリンの変異による耐性も多くみられる。MDRA、MDRPの分離率は、近年、増加傾向にはなく、アシネトバクター属菌、緑膿菌のうち、それぞれ0.5%、1%程度と低い検出率となっている。しかしながら、感染症を発症すると治療薬が非常に限られること、さらには環境への親和性が高く医療関連感染の原因菌となりやすい点から、十分な感染対策が求められる。本シンポジウムでは、上記耐性菌を中心に、本邦での現状について報告する。

## 2. 世界における薬剤耐性菌の現状

大阪市立大学大学院医学研究科細菌学

金子 幸弘

耐性菌の代表であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）は、適切な感染制御の取り組みによって減少傾向であるが、2000年代に入り、多剤耐性緑膿菌（MDRP）や多剤耐性アシネトバクター（MDRA）による集団感染事例やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）など、グラム陰性菌の耐性が世界的に拡大し、新たな脅威となっている。薬剤耐性菌に対するグローバルアクションプランに引き続き、日本でも薬剤耐性菌アクションプランが提示された。日本における薬剤耐性率は他の先進諸国に比べ高くないものの、グローバル化による薬剤耐性菌の急速な拡大を受け、国内への侵入に備えて、世界的な現状を把握しておく必要がある。

1. 基質特異性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌  
ESBL は、主に、点突然変異が生じたクラス A に属する  $\beta$ -ラクタマーゼで、第三世代セファロスポリンに耐性を示し、腸内細菌科細菌主要な産生菌である。CTX 型、TEM 型、SHV 型などに分類され、現在は CTX-M 型が主流である。ヨーロッパでは第 3 世代セファロスポリンに対する耐性の *Escherichia coli* が 2001 年から 2012 年までの 10 年程度で急速の増加しており、ESBL 産生菌の増加を反映していると考えられる。アジア・太平洋地域では、ニュージーランドを除く多くの国と地方で ESBL の割合が 10% を超えており、中国では大腸菌と肺炎桿菌の 60% 以上が ESBL 産生菌である。

## 2. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)

CRE のうちカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) が産生するカルバペネマーゼのうち、メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ (MBL) としては、IMP-型や VIM-型、NDM-型が知られている。NDM-1 は、インドの病院で尿から分離された肺炎桿菌から初めて検出されたが、その後、腸内細菌科細菌で多く見られ、世界的にも広く分布している。また、米国では MBL よりも KPC が多く見られるが、MBL のなかでは NDM が最も多い。

緑膿菌およびアシネトバクター多剤耐性緑膿菌 (MDRP) や多剤耐性アシネトバクター (MDRA) は、本邦ではカルバペネム系、フルオロキノロン系、アミノグリコシド系の抗菌薬全てに耐性を示す株と定義されているが、海外の定義とはやや異なる点に注意が必要である。

MDRA は当初欧米で問題となっていたが、中国や韓国、東南アジア諸国でも流行が報告されている。MDRA の多くが、特定起源の菌株であることが知られており、European clone II や ST92 とそれを含む CC92 と呼ばれるクローンである。

## 3. コリスチン耐性

コリスチンはポリペプチド系抗菌薬で、多剤耐性菌に対する「last resort」と表現されている抗菌薬であるが、プロテウスやセラチアは、コリスチンに自然耐性を示す。二次耐性として、*Acinetobacter baumannii* では、LPS の合成に関与するタンパク質をコードする遺伝子に変異することによりコリスチンに耐性化することが報告されている。また、コリスチンに自然耐性を示す *Acinetobacter* spp. として *Acinetobacter* GS13BJ/14TU が知られており、韓国を中心に拡大している。近年では、プラスミド上にコリスチン耐性因子をコードする *mcr-1* が見つかり、その伝播・拡散が懸念されている。

## 3. いまさら聞けない薬剤耐性菌の基礎知識—グラム陰性桿菌を中心に感染防止対策編—

山陽学園大学看護学部

渡邊都貴子

2014 年 4 月、WHO は初めて行った耐性菌のグローバルレポートを発表した。そして「高度な抗菌薬耐性菌は、すでに世界中に広がっている。また、ここ 30 年以上新たな

メジャーな抗菌薬の開発がない。これは、早急な対応をしなければ、ポスト抗菌薬時代、すなわち一般的な感染症や軽症の傷で再び命を落とす時代へと向かう」と警告した。2015 年 5 月には、世界保健機関 (WHO) 総会で、薬剤耐性菌に関する国際行動計画が採択された。これを受け、2016 年 4 月に厚生労働省は、向こう 5 年間の対策をまとめた「多剤耐性菌のアクションプラン」を提示した。米国 CDC は、2009 年に「Guidance for Control of Infections with Carbapenem-Resistant or Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Acute Care Facilities」を発表した。その後改正版として 2012 年に「Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)」を発表し、更に 2015 年にはアップデート版を発表した。このガイダンスでは、1) 手指衛生、2) 接触予防策 (急性期施設、長期療養型施設)、3) 医療従事者の教育、4) デイバイスの最小限の使用 (CV カテーテル、気管チューブ、尿道カテーテルなど)、5) 検査室の迅速な報告システム、6) 施設内のコミュニケーション/入院時の CRE 患者の確認、7) 抗菌薬の管理、8) 環境の清浄化、9) 患者とスタッフのコホーティング、10) 接触者のスクリーニング、11) アクティブサーベイランス、12) クロルヘキシジン浴について述べており、対策が強化されていた。本邦における多剤耐性グラム陰性桿菌は、多剤耐性緑膿菌のアウトブレイクに続き、多剤耐性アシネトバクターのアウトブレイク、そして ESBL 産生菌の増加、CRE のアウトブレイクや分離の増加が報告され、近年では多剤耐性グラム陰性桿菌の対策が重視されるようになった。日本環境感染学会では、早々に多剤耐性菌対策委員会において「多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー」を作成した。患者が多様化、重症化するに伴い易感染者が増加することによる問題だけでなく、長期療養型の施設や老健施設などにおける耐性菌問題も重要である。さらには、農林、畜産、水産分野での多剤耐性菌対策の必要性に加え、国際的な視野からも耐性菌管理が必要となった医療現場において、耐性菌の出現を抑制し、蔓延を防ぐ方法として、主に抗菌薬の管理と感染防止対策の二大対策が挙げられるが、このシンポジウムでは、感染防止対策を中心に述べる。

## 4. 我が国の薬剤耐性 (AMR) 対策—AMR 対策アクションプラン 2016~2020—

名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学

八木 哲也

多剤耐性アシネトバクターやカルバペネム耐性腸内細菌科細菌などの多剤耐性菌の世界的な蔓延は、公衆衛生上の大きな問題である。薬剤耐性 (AMR) の問題は世界的な問題として、WHO や G7 サミットでも取り上げられ、先進各国もそれぞれの国でのアクションプランの確立が必要となった。我が国でも伊勢志摩サミットに先立って、2016 年 4 月に AMR 対策アクションプランが公開された。

我が国の AMR 対策アクションプランの内容は、①普及啓発・教育、②動向調査・監視、③感染予防・管理、④抗

微生物薬の適正使用, ⑤研究開発・創薬, ⑥国際協力の6項目からなり, 2016年から5年間での達成目標が設定されている。その内容を見てみると,

1) 啓発普及・教育: 抗菌薬適正使用と薬剤耐性の問題について, 医療者だけでなく, 国民一人ひとりに正しい知識の普及が必要で, 今後様々な形での啓発活動が展開されることが期待される。

2) 動向調査・監視: 薬剤耐性の問題に対して対策を立てるためには, まず動向調査・モニタリングが大切である。国立国際医療センターにAMR臨床リファレンスセンターが設置され, JANISや抗菌薬使用量調査のデータが集約され, 後述する医療機関での感染対策に対して支援が行われていくことになる。

3) 感染予防・管理: 我が国に特徴的な感染防止対策加算に基づいた地域連携を中心に, 密な情報共有と相互支援が必要となる。

4) 抗微生物薬の適正使用: 薬剤耐性菌の発生には, 抗菌薬使用が関連しており, 抗菌薬は必要な時に必要な量を適正に使用することが重要である。厚生労働省からは, まず抗菌薬が不要な場合の多い急性気道感染症と急性下痢症について診断や治療の考え方, 患者・家族への説明などを盛り込んだ, 「抗微生物薬適正使用の手引き第1版」が作成された。

5) 研究開発・創薬: 新しい薬剤耐性に打ち勝つ新しい抗微生物薬の開発は必須で, それに対するインセンティブなどの国からの方策が期待される。

6) 国際協力: AMR対策の前記のそれぞれの項目について, 日本はリーダーシップを取って推進していくことが謳われている。

我が国のAMR対策アクションプランでは, こうした総合的な活動を推進して, 下記の目標を達成しようとしている。

1) 2020年の人口千人当たりの1日抗菌薬使用量を2013年水準の3分の2に減少させる。

2) 2020年の経口セファロsporin系(≒セフェム系), フルオロキノロン系, マクロライド系の人口千人あたりの1日使用量を2013年水準から50%削減する。

3) 2020年の人口千人当たりの1日静注抗菌薬使用量を2013年水準から20%削減する。

その結果薬剤耐性菌の検出レベルを,

1) 2020年の肺炎球菌のペニシリン耐性率を15%以下に低下させる。

2) 2020年の黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率を20%以下に低下させる。

3) 2020年の大腸菌のフルオロキノロン耐性率を25%以下に低下させる。

4) 2020年の緑膿菌のカルバペネム(イミベネム)耐性率を10%以下に低下させる。

5) 2020年の大腸菌および肺炎桿菌のカルバペネム耐性率0.2%以下を維持する。

というもので, 目標は非常に高くその実現のためには, 医療従事者だけでなく国民全体が同じ方向を志向して行動することが求められる。

### 特別企画: 敗血症ガイドライン2016—新たな変更点と臨床実践への影響—

#### 司会のことば

長崎大学病院救命救急センター<sup>1)</sup>, 広島大学大学院救急集中治療医学<sup>2)</sup>

田崎 修<sup>1)</sup> 志馬 伸朗<sup>2)</sup>

敗血症に対する適切な診療戦略の構築と臨床現場への普及は, 救急集中治療領域のみならず, 内科, 感染症内科を含めたすべての診療領域において遍く重要である。その高い致死率を克服するために, 診療ガイドラインという共通言語を上手く利用し, 共同して診療に当たる価値がある。2016年, 新しい敗血症の定義(Sepsis-3)が提案され, 2017年にはこの定義を取り入れた国内外における敗血症診療ガイドラインの改訂版(SSCG2016, J-SSCG2016)が発表された。

改訂ガイドラインの内容は定義, 診断から初期治療, 補助治療までを含む膨大なものである。本シンポジウムでは, ガイドラインのなかで, 1) 従前の記述から大幅な変更があった, 「定義」および「初期循環蘇生」とりわけ早期目標施行型治療(early goal-directed therapy: EGD), 2) エビデンス吟味から臨床適用まで依然として議論が続いている「免疫グロブリン療法」, に対象を限定した上で, それぞれを専門とする九州地方を代表する救急集中治療医に解説頂く。

講演では, 国内外ガイドラインの比較も含め, 新しいガイドラインの内容をご紹介頂くとともに, 今後解決すべき問題点を提示頂いた上で, 会場を交えたディスカッションを行いたい。救急集中治療領域以外の聴講者からの積極的な参加も頂きながら, 敗血症診療のこれから進むべき方向について議論できれば幸いである。

シンポジウム内容:

1) 新たな定義, Sepsis-3の作成経緯とその意義

真弓俊彦先生(産業医科大学)

2) 初期蘇生の再考: EGDをどう考えるか

垣花泰之先生(鹿児島大学)

3) 免疫グロブリン療法

後藤孝治先生(大分大学)

参考文献

1. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, *et al.* Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315: 762-74

2. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, *et al.*; Sepsis Definitions Task Force. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315: 775-87.

3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 801-10.

4. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for the management of sepsis and septic shock—2016. Crit Care Med. 2017; 45: 486-552.

5. 日本版敗血症診療ガイドライン2016作成特別委員会. 日本版敗血症診療ガイドライン2016 The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 (J-SSCG2016). 日救急医会誌. 2017; 28: S1-S 232.

### 1. 敗血症の定義と診断基準が変わって何が変わるか？

産業医科大学医学部救急医学講座

真弓 俊彦

新たな敗血症の定義と診断基準が2016年に提唱された。1992年の「感染に伴うSIRS=敗血症」というSepsis-1の基準が、2003年のSepsis-2を経て、2016年にSepsis-3が提唱された。

Sepsis-3では、敗血症は「感染に対する生体反応の調節不全で、生命を脅かす臓器障害を生じた状態」と定義され、敗血症の診断は、感染症を疑った症において、ICU外ではqSOFAでスクリーニングし、該当すればSOFAスコアをチェックする、ICUではSOFAをチェックする。いずれもSOFAで2点以上の上昇が認められる場合に敗血症と診断することとなった。また、敗血症性ショックは「適切な初期輸液にも関わらず、平均動脈圧65mmHg以上を維持するために血管作動薬を必要とし、血清乳酸値が2mmol/Lを超える敗血症」と定義された。つまり、Sepsis-3では、今までの重症敗血症が新たな敗血症となり、敗血症性ショックは今までよりも重症な病態となった。

これらは大規模なデータベースを用いた非常に多くの症例で死亡に寄与する因子の解析から得られたものである。しかしながら、後ろ向きな解析であり、そもそも抗菌薬使用例を解析したが、本当感染があった症例であったか定かではない、意識レベルなど検討した閾値と異なる値が採用されている、SOFAの基準値など問題点が少なくない。

日本救急医学会はじめ世界中から、qSOFAの妥当性について、種々の報告が行われつつあるように、qSOFAの有用性について今後検討する必要がある。

### 2. 初期蘇生の再考—EGDT (Early Goal-Directed Therapy) をどう考えるか—

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科救急・集中治療医学分野

垣花 泰之

敗血症性ショックの初期の病態は、血管拡張に伴う相対的循環血液量減少であり、左室拡張末期容量(LVEDV)が低下するため、初期蘇生の概念としては、急速大量輸液によりLVEDVを増加させ、低下した心拍出量や酸素供給量を改善し、組織の酸素需給バランスを適切に維持する

ことである。しかし、1990年代に敗血症性ショックに対して、目標達成指向型管理法(Goal-Directed Therapy: GDT)の有効性を検討するいくつかのRCTが行われたが、予後改善効果を示すことは出来なかった。一方、RiversらはGDTに時間の因子(早期:early)を導入することで、敗血症性ショック患者の予後改善効果を示すことに成功した。Riversらが提唱した早期目標達成指向型管理法(EarlyGDT:EGDT)のポイントは、(1)できるだけ早く、(2)十分な輸液(大量輸液)を行い、(3)定められた4つの目標値(中心静脈血圧(CVP)8~12mmHg、平均動脈血圧65mmHg以上、尿量0.5ml/kg/hr以上、中心静脈血酸素飽和度(ScvO<sub>2</sub>)70%以上など)を6時間内に達成することである。敗血症性ショックのGDTに関するメタ解析においても、6時間以内という時間制限を設けたGDT群に限っては死亡率を有意に低下させることが示されている。これから分かることは、敗血症性ショックにおける初期蘇生には時間の因子が極めて重要であり、スピード感という時間の概念をプロトコルに明確に示すことが、初期蘇生を成功させる最も重要なポイントであるといえる。しかし、近年報告された3つの大規模RCT(ProCESS, ARISE, ProMISE)では、EGDTの有効性を示すことはできなかった。この3つのRCTの結果の中で最大の要因は、対照群においてもランダム化する以前に2Lの輸液負荷により循環動態の安定化、初期輸液蘇生がすでに行われていたことであり、時間を考慮した初期輸液による酸素需給バランスの改善というコンセプトに基づいた治療法が、介入群だけでなく対照群でも行われていたということである。つまり、この結果はEGDTのすべてを否定するものではないと考えている。一方、EGDTは血管拡張に伴う循環不全の回復に焦点があてられた治療概念であり、輸液過剰により予後不良となる症例が報告されている。敗血症性ショックで拡張障害のある症例では、急速な輸液負荷により容易に左室拡張期圧が上昇し肺水腫を来す可能性がある。そのため、「敗血症性ショックに対してEGDTはもはや必要なのか？」を検討する際には、(1)左室の拡張障害の有無、(2)「狭義のEGDT」と「広義のEGDT」の明確な区別、が重要である。「狭義のEGDT」とはもちろんRiversらが提唱した初期蘇生プロトコル(CVP、平均動脈血圧、尿量、ScvO<sub>2</sub>の目標値を6時間内に達成)であり、CVPの代わりにSVV、ScvO<sub>2</sub>の代わりに乳酸値などを指標とした場合には「EGDT」で管理したことにはならないので注意が必要である。敗血症性ショック患者は実に様々な病態を呈するため、これらの事をしっかり踏まえた上で、もう一度「敗血症性ショックに対してEGDTはもはや必要なのか？」を考えたい。

### 3. 敗血症患者に対する免疫グロブリン療法は否定されたのか？

大分大学医学部附属病院集中治療部

後藤 孝治

日本版敗血症診療ガイドライン2016において、「成人の

敗血症患者に対する免疫グロブリン (IVIG) 投与の予後改善効果は現時点の RCT では不明であり、委員会では IVIG 投与に関して明確な根拠を提示できない」という結論となった。しかし、この結論から、すべての敗血症患者に IVIG を投与しないという選択は危険ではなからうか？ なぜなら、抽出された全ての RCT は敗血症の標準治療(早期の抗菌薬投与や呼吸循環管理など) が一般的になる (SSCG2004 年) 前のデータによる論文である。そのうち大規模な RCT は Masaoka 研究と Werdan 研究の 2 つが存在するが、敗血症患者に低用量の IVIG を投与した Masaoka 研究では臨床症状は改善し 28 日死亡率は低下したが、同時期に重症な敗血症患者に高用量 IVIG を投与した Werdan 研究では人工呼吸期間の短縮や ICU 死亡率の低下を認めたが 28 日死亡率は低下しなかった。これら結果をもとに、今回の結論となった背景を知る必要がある。日本救急医学会 Sepsis Registry 委員会において 2011 年 5 月までの 2 年間に敗血症 624 例のデータをロジスティック回帰分析で検討したところ、発症 48 時間以内の早期 IVIG 投与は敗血症性ショックの 28 日生存率に影響する独立因子であることから、IVIG 投与による敗血症性ショックの予後改善効果が示唆された。一方、Tagami らは DPC データを用い、人工呼吸を要した敗血症性ショックのうち下部消化管穿孔による緊急開腹術症例と重症肺炎症例の 2 疾患に対する IVIG 投与後の 28 日死亡率をプロペンシティ解析したところ有意差はみられなかったと報告した。但し、DPC では調査し得ない敗血症の定義の充足度や重症度評価に加え、発症から IVIG 投与までの時間関係も不明であることを考慮する必要がある。敗血症患者では産生抑制や漏出・消耗により発症早期に血中 IgG 値が低くなることや、低 IgG 血症 (650mg/dL 未満) の場合、血清 IgG 値正常患者と比較しショック発症率や死亡率が有意に増加することが報告されている。我々は、当院 ICU 入室後に IVIG が投与された敗血症患者を後方視的に調査し、IVIG 投与前の血清 IgG 値により、L 群 (IgG : 650mg/dL 未満) と N 群 (IgG : 650mg/dL 以上) 群での予後を比較検討したところ、生命予後に両群間で有意差を認めなかったことを報告した。よって、低 IgG 血症の敗血症患者に対し保険適応量 (5g/日, 3 日間) の IVIG を投与することで、血清 IgG 値正常患者と同等の生命予後をもたらす可能性が考えられた。ちなみに、当 ICU における敗血症患者の 28 日死亡率は、2012 年 : 16.0% (8/50), 2013 年 : 10.6% (5/47), 2014 年 : 8.3% (4/48), 2015 年 : 8.9% (4/45), 2016 年 : 8.7% (4/46) と良好に推移しているが、敗血症の標準治療とともに保険適応量の IVIG を使用している。以上から、敗血症患者に対する IVIG は今回の日本版敗血症診療ガイドライン 2016 で否定されたわけではなく、患者・施設背景によっては有効な治療手段となる可能性がある。今後、日本において感染巣や患者背景を統一し、近年の敗血症治療ができる多施設での IVIG の有効性に関する RCT が行われ限りの限り、ガイドライン上の IVIG 推奨度は不変だろう。

## パネルディスカッション 1: 感染症領域における治療薬物モニタリング—現状と将来展望—

### 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<sup>1)</sup>, 同志社女子大学薬学部臨床薬剤学<sup>2)</sup>

三嶋 廣繁<sup>1)</sup> 森田 邦彦<sup>2)</sup>

1980 年に躁うつ病治療剤である炭酸リチウム、次いで 1981 年に抗てんかん薬とジギタリス薬について、血中濃度をモニタリングし治療に役立てること、すなわち TDM が診療報酬制度の中で特定薬剤治療管理料として保険点数化された。特定薬剤治療管理料が導入された当初、感染症治療の分野での対象薬はアミカシンをはじめとするいくつかのアミノグリコシド系薬のみであったが、その後、グリコペプチド系薬やアゾール系のポリコナゾールが順次追加され、今日に至っている。

感染症治療薬の TDM を振り返るとき、上述のような対象薬物の種類の増加もさることながら、それ以上に特筆すべきは、その主たる目的意識の変革である。すなわち、副作用発現の未然防止こそを目的とする考え方から、いかに有効性を高めるかという点も重要な目的として認識されるようになってきたことがあげられる。こういった意識改革の機運は、今世紀に入って薬物体内動態 (PK) と有効性 (PD) の関係、すなわち PK/PD 理論が目されるようになったこととも相まって、急速に高まりはじめたといえよう。

薬剤耐性菌の蔓延が世界規模で憂慮される現状を顧みると、我々人類の手元にある限られた感染症治療薬をより有効に、より科学性をもって使い続けるための有用なツールとして TDM を捉え、その適用を拡大していくことこそが、先述の TDM 領域で高まりを見せる機運の先にあるものではないか。

以上の観点からこのパネルディスカッションでは、抗 HIV 薬、抗真菌薬、β-ラクタム系薬、および新規抗 MRSA 薬に焦点を当て、近未来の TDM 対象としての展望を探ってみることにする。

### 1. 抗真菌薬の治療薬物モニタリング—現状と将来展望—

同志社女子大学薬学部臨床薬剤学

松元 加奈, 仲村弥栄子, 森田 邦彦

感染症領域の治療薬物モニタリング (TDM) は、抗細菌薬、なかでも抗 MRSA 薬を対象に盛んに行われている。一方、本パネルディスカッションで演者が担当する抗真菌薬では、現在までに特定薬剤治療管理料算定対象薬 (TDM 対象薬) に指定されているのはポリコナゾールのみであり、抗 MRSA 薬の場合のような TDM の活発な取り組み行われていないのが現状である。TDM 対象薬となり得る条件として、薬物動態 (PK) と薬理効果 (PD) との間に高い相関性が認められること、有効・安全濃度域が狭いこと、PK の個体差が大きいこと等があげられるが、この観点からすると、抗真菌薬は抗細菌薬に比べて、患者の PK すら

十分な評価が行われておらず、TDM 対象にすべきがどうかの検討に資する情報が乏しい。

本セッションでは、抗真菌薬の PK 変動の様相やその変動要因および PK と PD との関係に関する知見について自験例を中心に紹介し、抗真菌薬の TDM の将来展望を論じたい。

#### 【アムホテリシン B リポソーム製剤 (L-AMB)】

アムホテリシン B の毒性を軽減すべく開発された L-AMB は、炎症 (感染) によりその組織への移行性が高まるという製剤特性から、患者炎症度によって、その血中動態が個体内でも個体間でも変動する。そのため、薬物血中濃度が有効性の指標とはなり難い。一方で、L-AMB 投与により炎症度が低下してくると、血中濃度が上昇し、毒性をもたらすことも考えられるため、毒性軽減を目的とした TDM の可能性は残されている。しかし、L-AMB が投与される患者は、多種多様な薬剤が併用されていることや、容態も一様ではないことから、L-AMB の患者 PK と PD との関係を的確に評価することは難しく、薬物濃度よりも他の臨床検査値を慎重にモニタリングすることの方が現実的対応であろう。

#### 【アゾール系抗真菌薬】

フルコナゾール：PK の変動は腎機能によりおおよその検討がつくため、TDM の必要性は低い。

イトラコナゾール：併用薬や疾患等で血中濃度が影響を受け、PK の変動が大きい。さらには、予防投与されるケースも少なくないが、薬物血中濃度はその効果を予測するための数少ない指標の一つとなり得ることが示されており、TDM 対象薬に指定されることが強く望まれる。

ボリコナゾール：TDM が実施されているが、近年では、予想外の低濃度を示すという報告も散見され、有効性向上を目指した TDM についての見直しが必要であろう。

#### 【キャンディン系抗真菌薬】

総ビリルビン値や  $\gamma$ -GTP 値が高値を示す重度肝機能障害患者では、ミカファンギンの血中濃度が上昇すると報告があるが、PK 変動とそれともなう用量設定との関係は明確にされていない。重度肝機能障害患者での TDM 導入を検討する余地はあるが、現時点では日常的な TDM の必要性は低いといえる。

## 2. $\beta$ -ラクタム系薬の治療薬物モニタリング

広島大学大学院臨床薬物治療学

猪川 和朗

抗 MRSA 薬、アミノグリコシド系薬、アゾール系抗真菌薬と違って、 $\beta$ -ラクタム系薬は特定薬剤治療管理料の算定薬となっていないが、治療薬物モニタリング (TDM) の対象薬と言うことができる。なぜなら、これらの抗感染症薬は保険診療報酬上の取り扱いが異なるものの、TDM の目的すなわち最も効率的な抗菌治療を行うために抗菌療法を適正化するという点では同じだからである。本発表では、薬物動態-薬力学 (PK-PD) に基づく投与法の個別最適化へのアプローチや実例を示したい。

#### 【小児患者におけるピアペネム投与法の最適化支援】

限外ろ過デバイスを用いた簡便迅速な測定系を確立したうえで、抗菌効果の指標となる  $T > MIC$  (薬物濃度が菌の最小発育阻止濃度を超える時間の割合) を解析するツールを開発した。そして、投与・採血に測定・解析を連動させて効率を高め、短時間で医師に報告可能なシステムを構築した。小児患者を対象にリアルタイム TDM を実践したところ、臨床的な有用性が示唆された。しかし、カルバペネム系薬には簡易測定キットもなく、通常の医療現場では容易に血中濃度測定されていない。それゆえ血中濃度測定を行わない状況下での、患者や細菌の変動を考慮した確率論的アプローチが有用となり得る。

#### 【成人患者におけるメロペネム投与法の最適化支援】

血中メロペネム濃度を 2-コンパートメントモデルにて母集団 PK 解析した。続いて、代表的な想定患者 4 群における投与法の有効性をランダムシミュレーションにより検討した。 $T > MIC$  の目標値には 40% を設定した。各 MIC 値での目標値達成確率を算出した後、重要菌種に対する目標値達成確率期待値を求めた。母集団 PK パラメータ平均値では、クリアランス CL (L/h) にクレアチニンクリアランス (CLcr, mL/min) が、中心コンパートメント分布容積 V1 (L) に体重 (BW, kg) が、それぞれ有意に相関した。目標値達成確率の値は想定患者 4 群で異なったが、感染症の主要菌種である大腸菌、黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌、肺炎球菌の MIC 分布に対して、メロペネム 0.25 g/0.5h の 1 日 2 回投与による目標値達成確率期待値は、想定患者 4 群ですべて 80% 以上であった。しかし、緑膿菌の MIC 分布に対する目標値達成確率期待値は低く、患者の CLcr と BW に応じた増量の必要性が示唆された。これらの情報を活用することで、原因菌 MIC が既知または未知の治療状況別に、患者の背景因子に応じた個別で最適な投与支援が可能となる。実際に確率論的アプローチのツールを開発・活用することで、日常診療における投与支援を実践できた。

#### 【高齢患者におけるピペラシリン/タゾバクタム投与法の最適化支援】

前述のメロペネムと同様の手法により、75 歳以上高齢肺炎患者におけるピペラシリン PK では、CLcr が有意な個体間変動要因であることが明らかとなった。そして、構築した母集団 PK パラメータを用いたツールの臨床適用有用性が示された。

このように PK-PD を臨床応用し、血中濃度測定の有無にかかわらず、個別で最適な  $\beta$ -ラクタム系薬投与を支援することは実践可能である。血中濃度測定を伴えば“real TDM”、血中濃度測定を伴わなければ“PK-PD-based virtual TDM”と言えるかもしれない。

## 3. 抗 HIV 療法に対する治療薬物モニタリング

国立病院機構大阪医療センター薬剤部

矢倉 裕輝

HIV 感染症に対する、抗レトロウイルス療法 (Anti-

Retroviral Therapy ; ART) は1990年代後半に確立され、確実な服薬を継続して行うことで長期にわたる HIV の増殖抑制および免疫の再構築が可能となった。そのため近年では、慢性の感染症の一つと捉えられつつある。しかしながら、現在の抗 HIV 薬は長期的な安全性、有効性のエビデンスが乏しく、忍容性についても他の慢性疾患治療薬と比較して低い薬剤が多いことから、これらの改善を目的とした新規薬剤が毎年のように発売されている。また、抗 HIV 薬は国内の治験を経ることなく、海外データのみで迅速承認されるため、承認時点で日本人 HIV 感染者に投与した際のデータは皆無である。そのため、市販後は薬物動態を含めた日本人 HIV 感染者に投与した際のデータを可及的速やかに収集を行い、有効性および安全性を評価する必要がある。このような背景から、現在の抗 HIV 薬の血中濃度測定は研究班から測定システムが提供されており、併せて情報の収集が行われている。

抗 HIV 薬の効果および有害事象の血中濃度モニタリング指標の多くは定常状態におけるトラフ濃度である。ART 確立当初は、主に CYP3A を代謝される HIV プロテアーゼ阻害剤に、吸収増加および半減期延長による投与回数の減少を目的としたブースターとして、強力な p 糖タンパクおよび CYP3A 阻害剤である、リトナビル (RTV) を併用する「ブースト PI 療法」が主流であった。当時の PI は比較的薬剤耐性の誘導に対するバリア能は低く、RTV の CYP 阻害能は濃度に依存するため、投与方法の設定を行う上で血中濃度測定が実施されていた。その後、薬剤の改良がなされ、現在では特殊な病態を除き、血中濃度モニタリングを実施せずとも殆どのケースで治療域に到達するブースターを併用する薬剤やブースターを併用せずとも 1 日 1 回の投与が可能な薬剤も登場している。しかしながら、依然多くの薬剤は、チトクロム P450 (CYP) や UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼが関連するため、合併症の治療薬との薬物間相互作用が懸念される場合や、吸収不良等が考えられる病態、服薬アドヒアランス確認および副作用モニタリングを行うために、臨床の現場では血中濃度測定の実施が考慮されることがある。また、近年では代謝酵素の遺伝子多型の保有の有無と薬物動態の相違を根拠とした投与量の変更試験の実施も試みられている。

近年、新たに承認されている薬剤の共通点に p 糖タンパクをはじめとする ABC トランスポーターや有機カチオントランスポーターの関与があり、これらについても遺伝子多型の存在が示唆されている。今後、個別化医療の実現に向けて、これらの遺伝子多型と薬物動態パラメータを併せて、抗 HIV 効果、副作用発現との関連および臨床検査値への影響に関する検討が加えられるものと考えられる。また、HIV 感染症治療は長期予後が見込まれるようになったことから、患者の高齢化に伴う体内動態の変化等についても併せて検討を加える必要がある。

#### 4. 新規抗 MRSA 薬の TDM と臨床応用

富山大学大学院医学薬学研究部 (薬学) 医療薬学

研究室<sup>1)</sup>、富山大学附属病院感染症科<sup>2)</sup>

辻 泰弘<sup>1)</sup> 山本 善裕<sup>2)</sup>

薬物速度論モデルは、生化学および生理学的な患者の情報 (投与量、薬物血中濃度、年齢、性別および血液検査値等) を定量的に組み込み、薬物の吸収、代謝、分布および排泄を予測・説明するものである。生体内における薬物の動態を表現するために、主要な組織をコンパートメントに分け、コンパートメント間を薬剤が移行するモデルが基礎となる。感染症治療において抗菌薬を適正に使用する際には、薬物血中濃度 (pharmacokinetics : PK-薬物動態学) および有効性・安全性 (pharmacodynamics : PD-薬動力学) 理論が不可欠である。また、わが国では、急速な高齢化と共に慢性腎臓病を基礎疾患とするメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症患者は今も増え続けている。さらに、抗 MRSA 薬の反応性は個体差が大きく、画一的な投与量や投与間隔を適応できない場合が多い。一方で、抗菌薬の PKPD 解析などの情報が集積され、薬物投与後の血中濃度の推移が予測可能となり、治療薬物モニタリング (TDM) 業務が普及した。

抗 MRSA 薬として、2000 年以降はリネゾリド (LZD) およびダプトマイシン (DAP) が上市され、テジゾリド (TZD) の開発も欧米および国内において Phase3 まで進捗しており、MRSA 治療の選択肢が増えることになった。MRSA 感染症治療における抗菌化学療法では、有効域まで用量 (濃度) を高め効果を得ることと、用量 (濃度) 依存的な副作用の発現は紙一重であるが、現状、新規抗 MRSA 薬の薬物血中濃度を指標とした TDM は実施されていない。しかしながら、LZD をより安全に有効に活用するために、患者の病態によっては血中濃度を測定した上での用量調節が有用であるという報告が相次いでいる (Pea F *et al.*, J Antimicrob Chemother 2012. Matsumoto K *et al.*, Int J Antimicrob Agents 2014)。他方、DAP の投与期間中は、血中の CPK 値を週に 1 回以上モニタリングする必要がある。特に、血中 DAP 濃度のトラフ値が 24.3 mg/L 以上の場合、CPK 値が上昇することが知られている。さらに、血中の DAP はタンパク結合率が平均 90% と高く、組織中で抗菌活性および毒性を示す遊離型 DAP は総濃度の 10% 程度しか血中に存在していない。従って、タンパク結合率のわずかな変化が、DAP の臨床効果や副作用発現に影響を及ぼす可能性がある。また TZD でも、皮膚・軟部組織感染症における PKPD パラメータのターゲット値が報告されている (Flanagan S *et al.*, Antimicrob Agents Chemother 2014)。

富山大学附属病院では感染症科と薬学部との共同研究体制を整え、LZD および DAP の血中濃度をリアルタイムに測定可能な環境を整備し、多くの症例で TDM を活用している。本講演では、症例を交えて LZD および DAP の PKPD, TZD の文献的考察を含めて、新規抗 MRSA 薬の TDM について議論したい。

## パネルディスカッション 2：誤嚥性肺炎高齢者肺炎の予防を多職種で考える

### 司会のことば

神戸大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、大分大学医学部医療安全管理医学講座<sup>2)</sup>

時松 一成<sup>1)</sup> 平松 和史<sup>2)</sup>

日本では、肺炎で亡くなる方は年間 12 万人と言われ、悪性新生物、心疾患に続いて死因の 3 位になった。年齢階級別の肺炎死亡者数では、全体の 95% を 65 歳以上の高齢者が占め、肺炎死亡者数の増加している主な背景は人口の高齢化によるものと推測される。高齢者は体力や栄養状態、免疫能の低下に伴って肺炎に罹患しやすくなるといった生理的な変化に加え、発熱や咳嗽、痰などの典型的な肺炎の症状が出にくいことなどで、診断や発見が遅れて重症化しやすいと考えられている。また、高齢者は心疾患や慢性呼吸器疾患、脳血管障害、糖尿病、悪性新生物などの合併症が多く、これも重症化の要因となっている。このようなことから、特に高齢者においては、「肺炎を予防する」ということは極めて重要なことである。

高齢者の肺炎の原因菌は、若年者が「マイコプラズマ・ニューモニエ」が多いことと対称的に、「肺炎球菌」に代表されるような「細菌性肺炎」のことが多い。これは、単独の菌でも発症するが、他の微生物と合併感染し、また、「インフルエンザ」に続発する例をしばしば経験する。さらに、高齢者は嚥下機能が低下していることも多く、「誤嚥性肺炎」にも注意が必要である。誤嚥性肺炎は口腔内の常在菌や異物を誤嚥することで引き起こる肺炎であるが、高齢者にありがちな「歯周病」や「入れ歯の手入れ不足」なども、口腔内の菌を繁殖させ、誤嚥性肺炎の原因になると考えられる。

日本呼吸器学会が発表した「成人肺炎診療ガイドライン 2017」では、「診断」、「治療」に加え、肺炎の「予防」についても、多くのエビデンスを収集し、さらにシステマティックレビューが行われている。その中で、肺炎予防に対し、「肺炎球菌ワクチン」、「インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用」、「早期（2 日以内）の抗インフルエンザ薬投与」、「口腔ケア」の実施を、強弱の差はあるものの「推奨」と位置付けた。

このパネルディスカッションでは、「成人肺炎診療ガイドライン 2017」の作成委員のほか、高齢者の肺炎や誤嚥性肺炎の予防を目的に、積極的に口腔ケアやリハビリテーションについて取り組んでおられる専門家をパネラーに迎え、それぞれの職種の視点から、基本的なことや問題点を整理していただく。また、これらの予防策は「単独」で行うよりも、いわゆる「あわせ技」や「システム化」で行うことが高齢者肺炎の予防に有効と思われることより、それぞれ地域・中核病院・大学病院、あるいはリハビリテーション、介護サービス、歯科分野など、さまざまな医療機関や職種の専門職が連携したサポート体制をいかに構築できるかを、参加者も交えて議論する。

このパネルディスカッションが、今後ますます増加していくであろう誤嚥性肺炎・高齢者肺炎に対し、その予防をより充実させることに繋がるよう願っている。

### 1. 誤嚥性肺炎の診断および予後との関連について

産業医科大学医学部呼吸器内科学

野口 真吾

超高齢化社会を迎えるわが国においては、高齢者における肺炎診療が重要な課題となる。今春に日本呼吸器学会から発表された「成人肺炎診療ガイドライン 2017」においても、診療の第一ステップとして、誤嚥リスクの評価を行うことが記載された。また、ガイドライン作成にあたり施行された systematic review の結果では、誤嚥性肺炎の存在は、短期 (non-ICU) および長期死亡、および、肺炎再発率の増加に関連していることが明らかとなっており、正確な誤嚥性肺炎患者の把握と適切な治療戦略が重要な課題の一つである。われわれは、入院肺炎患者 322 名を対象に、水飲み試験の結果を誤嚥リスクありと定義して誤嚥リスクと予後について検討を行った。単変量解析の結果、誤嚥のリスク因子に関して、年齢 80 歳以上、全身衰弱、脳血管障害、認知症、低アルブミン血症が有用な予後予測因子であり、さらに、多変量解析の結果では、全身衰弱、認知症、睡眠薬が有意な因子であり、オッズ比 (95% 信頼区間) はそれぞれ、3.07 (1.67~5.63)、5.38 (2.34~12.36)、2.38 (1.18~4.79) であった。また、誤嚥リスクの存在は 30 日死亡には影響を与えなかったが、肺炎再発、6 カ月死亡に対しては影響した。さらに、新ガイドラインにてリスク因子として記載された因子のうち、6 つの因子 (意識障害、全身衰弱、脳血管障害、認知症、睡眠薬、胃食道疾患) を用いた保有数 (0~1, 2, 3, 4 ≤) と予後の検討では、これら因子の保有数の増加は肺炎再発や死亡割合の増加につながり、4 個以上を保有する患者では、肺炎再発割合 54.2%、30 日死亡割合 24.1%、6 カ月死亡割合 50% であった。このように、肺炎診療においては、各リスク因子の有無のみならず、リスク因子の保有数についても検証していくことが重要であるのかもしれない。誤嚥リスク因子以外にも、高齢者では予後を規定する様々な因子が存在し、高齢者肺炎における予後推定因子を明確に規定することは困難である。われわれは、元々は急性期脳卒中患者の誤嚥の評価法として作成された嚥下機能評価法の一つである Mann Assessment of Swallowing Ability (MASA) が肺炎患者の予後や肺炎再発を予測することができるかに注目して検証した。その結果、MASA スコアは、肺炎再発、入院死亡、6 カ月死亡に対して、それぞれ、0.75、0.74、0.72 と高い AUC (area under the curve) を示し、MASA スコアが高齢者肺炎患者の予後を予測する有用な手段であることを明らかにした。さらに、24 の項目からなるやや複雑な MASA スコアをより実臨床で使い易いように、簡易版である Assessment of Swallowing Ability for Pneumonia (ASAP) という新たな評価法を開発し、本評価法が MASA の代用としての有用性を明らかにした。こうした評価法を用いる

ことで、実臨床でより簡便に高齢者肺炎患者の予後予測に役立つことができると考える。現在のところ、誤嚥性肺炎の的確な定義や分類は厳密な意味では存在しないが、「成人肺炎診療ガイドライン2017」でも記載されているように、いかに誤嚥性肺炎患者を抽出するかは重要な問題である。今回、これまでのわれわれの検討結果を踏まえ、誤嚥性肺炎の診断、予後との関連について発表する。

## 2. 高齢者の誤嚥性肺炎を地域の歯科診療所で予防する 岩間 岩科

青木久美子, 岩間総一郎

高齢者の誤嚥性肺炎予防において歯科医療職が担う重要な役割は、「口腔内細菌のコントロール」と「嚥下機能の低下を抑止すること」である。

8020 運動に代表される様々な活動の成果から、う蝕は減り、一人平均残存歯数もすべての年代において増加の一途をたどっている。歯科医師の85%は一般歯科診療所で勤務しているが、患者背景の変化に伴い、う蝕や補綴などの治療主体の診療から、歯周病を中心とした疾病予防を目的とした診療を行う医院が増加している。残存歯数は増えたが、歯周病に罹患した歯の本数は75歳以上で増加しており、高齢者が口腔内細菌数をコントロールするには、よりよい口腔内環境を維持することが重要である。そのためには定期的な歯科受診による専門的口腔清掃とセルフケアの指導が必要である。

一般歯科診療所である当院は開設して約40年経過している。家族3世代で通っていただいている方も多い。学童が成人、成人が高齢者へと変化し、口腔機能の変化も見守る体制があると言える。患者も歯科医療者も口腔内細菌のコントロールを主な目的として掲げていたが、それだけではなく、口腔機能の変化にも注目することにより、「嚥下機能の低下を抑止すること」の一助を担う必要が出てきた。脳血管障害や頭頸部手術等により急激な機能の低下をきたした症例よりも、徐々に時間をかけて機能が低下し、誤嚥性肺炎と診断された症例の方が、その後の機能回復が困難である場合が多いと思われる。日常を見守っているからこそ気がつくことのできる少しの機能低下を見逃さず評価し、悪化させないことは長い年月を見守ることができる定期的な受診体制が整った地域の一般歯科診療所ならではの役割ではないだろうか。

そのような考えに至った当院で経験した症例をもとに、定期的な受診体制の変化を報告する。

## 3. 口腔アセスメント OHAT を用いた口腔ケアの多職種連携

藤田保健衛生大学医学部歯科・口腔外科

松尾浩一郎

口腔ケアによる肺炎予防効果は広く認知されるようになってきた。そのため、医療、介護の現場でも感染対策の一つとして、口腔ケアが行われるようになっていく。日常臨床において、口腔ケアを行う主体者は、看護師や介護者である。一方、歯科医師や歯科衛生士は口腔のプロフェッ

ショナルであるため、歯科医療者が行う口腔ケアで、ケアの質が高まることは間違いないだろう。実際、歯科衛生士による Professional Oral care の感染対策効果についても報告されている。そのため、歯科衛生士が病院や施設で口腔ケアを行う機会が増えているが、歯科衛生士がすべての患者に対して口腔ケアを行うことは不可能である。そこで、看護師が行う日常的な口腔ケアと歯科衛生士が行う専門的な口腔ケアとの役割分担を明確にし、職種間の連携を強くすることで、口腔ケアの質と効率を高めることが可能となる。実際、看護師が口腔ケアを標準化し、ケアの効率を高めて、感染予防効果を示している報告でも、介入前の口腔ケアプロトコルの開発や実技指導に、歯科医師や歯科衛生士が関わっていることが多い。口腔ケアの職種間連携は、急性期病院と老人保健施設では、関わる職種も異なるかも知れないが、口腔ケアを効率的かつ効果的に実施するためには、どの施設においても多職種連携が不可欠である。多職種連携による口腔ケアのポイントは、「均てん化」と「個別化」である。看護師による日常的なケア手技の標準化と技術向上を図ることで、口腔ケアの均てん化を目指し、口腔ケアが困難な症例に対して、個別の対応として歯科衛生士が専門的な口腔ケアを実施する。この均てん化と個別化により、効率的かつ効果的に口腔衛生状態を改善することが可能となる。口腔ケアの均てん化は、口腔内の汚染や乾燥の程度を評価（口腔アセスメント）することから始まる。口腔ケアの頻度や内容は、口腔内の汚染状況やADLの自立度などによって変化する。そこで、口腔アセスメントにより定量的に口腔内の状況を評価し、口腔の汚染度にあわせてケアプロトコルを作成することで、介助者間での口腔ケアの手技や介入回数の統一を図ることができる。また、汚染状況がひどい、口腔乾燥が強い、開口拒否が強いなど口腔ケアの実施が困難、または時間がかかってしまうような場合には、歯科衛生士による専門的な口腔ケアが必要となる。アセスメントにより汚染状況を定量化し、ある点数以上の汚染状況の場合には歯科衛生士に依頼できるようなパスが出来上がると、歯科への依頼がしやすくなる。汚染がひどい場合などに、歯科衛生士が個別化の対応を取り、専門的な口腔ケアを実施するとともに、看護師による標準化されたケアを実施することで、効率的に口腔ケアの質を高めることができる。その後、再評価を実施し、口腔衛生状態が改善を認めれば、看護師による口腔ケアに戻ることが可能となる。さらに、アセスメントにより、義歯の不適合なども把握することができれば、それに対する歯科への依頼を行うことで、歯科医師による義歯の修理や新製が行え、口腔衛生管理だけでなく、口腔機能の回復も図れる。今回は当院で最近用いている口腔アセスメント OHAT (oral health assessment tool) とケアプロトコルによる口腔ケアのチームアプローチの取組みについてご報告する。

#### 4. 誤嚥性肺炎、高齢者肺炎の予防—リハビリテーションの立場から—

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科内部障害リハビリテーション学分野<sup>1)</sup>、同 医歯薬学総合研究科理学療法学分野<sup>2)</sup>

神津 玲<sup>1)</sup> 森下 辰也<sup>2)</sup> 禹 炫在<sup>1)</sup>

田中 貴子<sup>2)</sup> 石松 祐二<sup>1)</sup>

高齢者肺炎の病態の多くは誤嚥が契機となる肺炎、すなわち誤嚥性肺炎である。特に脳血管障害や胃食道逆流などに起因する不顕性誤嚥（特に唾液誤嚥）がその発症に深く関与することが知られている。誤嚥性肺炎は全身状態が低下した合併症の多い高齢者に生じやすいため重症化しやすく、ひとたび発症すると全身状態の悪化とともに、嚥下および咳嗽反射が低下、不顕性誤嚥を繰り返すことで、肺炎を再発しやすくなるといった悪循環を形成する。そのため、誤嚥性肺炎は単に肺炎を治療するだけでなく、全身管理と同時進行で再発予防に努めることも求められるが、困難な場合も少なくない。

誤嚥性肺炎予防の一環として、不顕性誤嚥をいかにコントロールするかがキーポイントとなる。これには薬物療法と非薬物療法があり、前者は嚥下および咳嗽反射の重要なトリガーであるサブスタンスPを薬物によって上昇させることを目指す治療的アプローチである。これに対して後者は、不顕性誤嚥による悪影響を最小限にとどめることを目標に残存機能の向上を目指す代償的アプローチである。リハビリテーションの関わりは後者に位置づけられ、具体的には口腔ケア、体位管理が急性期から安定期にわたって有用な手段となる。また、誤嚥性肺炎患者では物理的な気道防御機構の障害によって日常から気道分泌物の排出障害と貯留をきたしていることが多く、気道クリアランスのサポートも必要となる。加えて、摂食嚥下機能の維持および向上も重要であり、定期的な評価とゴール設定に基づいた段階的摂食練習（体位、食事形態、介助法の段階的選択）を中心とした摂食嚥下リハビリテーションも不可欠である。高齢者肺炎では全身状態、特に運動機能や栄養状態が不良であり、入院治療に伴う臥床期間の長期化によって容易にADLが障害され、運動機能も低下する。ADLの低下予防は重要な課題であり、早期離床や運動を中心とした介入もリハビリテーションの必須の役割となる。

これまで、誤嚥性肺炎、高齢者肺炎患者に対するリハビリテーションの介入研究、なかでも「肺炎の発生予防」をアウトカムとした臨床研究は限定されており、具体的な予防の役割と効果に関しては不明な点が少なくない。本パネルディスカッションでは、リハビリテーション・アプローチによる誤嚥性肺炎予防の考え方と実践に関して自験例を中心に紹介するとともに、文献的考察を加え、その可能性や今後の方向性について提言させていただく予定である。

#### 5. インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの重要性

国立病院機構三重病院呼吸器内科

丸山 貴也

高齢者肺炎の予防にはインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンを両方接種することが重要である。高齢者に使用できる肺炎球菌ワクチンには23価莢膜多糖体肺炎球菌ワクチン（PPSV23）と13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン（PCV13）2種類あるが、それぞれに長所と短所を有する。PPSV23は23種類の莢膜型を含まれるため、広範囲の莢膜型をカバーできるが、T細胞を介さずB細胞を直接刺激するために免疫記憶が得られず免疫効果は弱い。一方、PCV13の免疫機序はT細胞を介することで免疫記憶が得られ、免疫効果も強いが、含まれる莢膜型は13種類とPPSV23よりも10種類少なく、カバー率が低い。PPSV23の臨床的予防効果は国内では3報の無作為化比較試験（RCT）から、1. 慢性閉塞性肺疾患（COPD）の感染に伴う急性増悪（Furumoto A, Vaccine, 2008）、2. 75歳以上の基礎疾患を有する高齢者に対する肺炎の発症（Kawakami K, Vaccine, 2010）、3. 高齢者施設の入所者に対する肺炎球菌性肺炎の発症、全ての肺炎の発症、肺炎球菌性肺炎による死亡（Maruyama T, BMJ, 2010）の抑制効果が報告されている。いずれの研究でも、ほぼ全例にインフルエンザワクチンが接種されており、これらの結果はインフルエンザワクチンとPPSV23の併用効果と考えられている。日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン作成委員会では、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用接種の予防効果についてシステマティックレビュー（SR）を実施したところ、上記の日本人を対象とした3つのRCTが抽出され、「すべての肺炎」に対する有意な抑制効果が示された。我々が国立病院機構25施設で実施した季節性インフルエンザの入院症例の疫学調査では、最も予後に影響を与えた因子は肺炎の合併であった。また、インフルエンザとの混合感染の原因微生物で最も頻度が高かったのは肺炎球菌であったことから、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの両接種の重要性が示唆された（Maruyama T, CHEST, 2016）。PCV13の臨床的予防効果についてはオランダで健常高齢者84,496例を対象としたRCTが施行されており、PCV13がカバーする莢膜型について、非侵襲性肺炎球菌性肺炎を45%、侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）を75%削減するという予防効果が報告されている（Bonten MJ, NEJM, 2015）。

PPSV23とPCV13の接種法を検討するうえで、もう1つ重要なことは実際に感染する肺炎球菌の莢膜型である。日本では厚生労働省の研究班で人口ベースに調査されており、小児ではIPD全体が減少する一方で、PCVでカバーできない莢膜型が増加し（Suga S, Vaccine, 2015）、成人では肺炎球菌ワクチンのカバー率の低下（PCV13: 46%、PPSV23: 66%）が認められた（Fukusumi M, BMC Infectious Diseases, 2017）。小児に対するPCVの導入に伴い、小児、高齢者ともに、PCVがカバーする莢膜型のIPDが減少する一方でカバーできない莢膜型のIPDが増加している。肺炎球菌は主に小児から高齢者に感染するため、間

接的に高齢者も小児のPCV普及の影響を受けているものと考えられている。

ACIPはPCV13の高い免疫原性とPPSV23の高いカバー率を有効に生かすため、両者を組み合わせて接種することを推奨し、日本呼吸器学会と感染症学会の合同委員会はPPSV23の定期接種を優先したうえで、両ワクチンの接種方法を示している。

本パネルディスカッションではPPSV23とPCV13の特徴を比較し、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンを両接種する重要性を検討する。

#### ワークショップ：Clinical Interactive Cases in ID 司会のことば

名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学<sup>1)</sup>、  
奈良県立医科大学感染症センター<sup>2)</sup>

八木 哲也<sup>1)</sup> 笠原 敬<sup>2)</sup>

「患者から学ぶ」といわれるように、臨床は症例に始まり症例に終わるといっても過言ではない。特に感染症の領域では、宿主の状態と原因微生物との組み合わせで、その臨床像にさまざまなバリエーションが生じることになり、1例1例を大切に詳しく診る必要がある。我々が一生で経験できる症例数には限りがあり、また知らない所見や疾患は、気付かないうちに目の前を通り過ぎていくかもしれない。その点で、学会の症例報告は学びの宝庫であるが、時間的制約のため病院で日常的に行われている症例検討会のように十分なディスカッションができないことも多い。

“Clinical Interactive Cases in ID”が目指すところは、「学会の場」での病院の症例検討会である。症例の選定にあたっては、「教育的な症例かどうか」を選定基準として、本学会に応募のあった症例報告の抄録の全てに座長二名が目を通して厳選した。一般的な症例報告よりも発表時間および質疑応答の時間を長めにとり、十分な意見交換ができるようにした。

良き学びには、良き教育者が欠かせない。そこで本企画では座長が日頃から尊敬しているclinical educatorの先生方にコメンテーターを依頼した。病院の症例検討会を再現するために、コメンテーターの先生方には症例の内容を知らせていない。コメンテーターの先生方の一つ一つのコメントが、症例の学びを一層深めてくれるであろう。“Clinical Interactive Cases in ID”は、一般演題でも、シンポジウムでも、ワークショップでもない。新しい教育企画である。本企画によって参加者それぞれの「学び」や「気づき」を一つでも多く持って帰っていただければ幸いである。

#### 1. 原因不明のショックを呈し、診断に難渋した77歳男性

トヨタ記念病院救急科<sup>1)</sup>、同 集中治療科<sup>2)</sup>、同  
感染症科<sup>3)</sup>

笠原 大輔<sup>1)</sup> 西川 佳友<sup>1)</sup>

南 仁哲<sup>2)</sup> 川端 厚<sup>3)</sup>

【症例】77歳男性。

【主訴】意識障害、黒色吐物。

【既往歴】大腸癌術後、高血圧症、アルコール依存症、不眠症。

【現病歴】入院当日に自宅で意識障害、黒色吐物を認め、救急搬送された。

【入院時現症】来院時バイタルサイン：体温34.8℃、脈拍94回/分、血圧83/46mmHg、呼吸数30回/分、SpO<sub>2</sub>：96%、BVM10L/分、GCS：E1V1M4。採血では、高アンモニア血症を伴う肝障害、高カリウム血症（K 7.0mmol/L）を伴う腎障害、高Lac血症（180mg/dL）、低血糖を認めた。CTでは、右肺野背側に軽度の誤嚥を疑う浸潤影を認めた。頭部、腹腔内に明らかな異常所見は認めなかった。

【入院後経過】原因不明のショック、意識障害、多臓器不全、DICで入院となった。気管挿管人工呼吸器管理とした。初期選択抗菌薬はMEPMを使用し、CHDFを含めた集学的治療を開始した。第2病日に意識状態は改善傾向であったが、呼吸状態は悪化し、胸部Xpで右肺野透過性低下が顕在化したため、重症肺炎を考慮し、LVFXを追加投与とした。その後の臨床経過は良好で、第4病日にCHDF終了し、第6病日に抜管となった。入院時血液培養陰性、尿培養陰性であった。痰培養では起病菌は同定できなかった。第5病日のLAMP法は陰性であったが、マイコプラズマ抗体が640倍と高値であったため、第19病日に再検し、2,560倍と抗体価の上昇を認め、マイコプラズマ肺炎による敗血症性ショックと診断した。

【考察】マイコプラズマ肺炎は重症化することは非常にまれである。また、LAMP法は感度、特異度ともに非常に高いとされている。本症例はLAMP法陰性で、診断に難渋したが、抗体価のペア血清で診断された劇症型マイコプラズマ肺炎の1例であり、貴重な症例を経験したため若干の文献的考察を加え報告する。

#### 2. 心嚢液貯留および全身のリンパ節腫脹と右前腕の腫脹・疼痛とを認めた1例

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

柴多 渉、山入 和志、並川 浩己

藤本 寛樹、山田 康一、掛屋 弘

【症例】54歳男性。

【はじめに】播種性結核症においては画像上の肺病変を呈さず、診断に苦慮するケースがある。今回、発症3カ月経過後も画像上の肺病変を認めず、右前腕滑膜生検により診断に至った播種性結核症の1例を経験したので報告する。

【既往歴】アルコール性肝障害、十二指腸潰瘍、右人工股関節置換術。

【現病歴】X-3カ月から37℃台の発熱、全身倦怠感、右手関節痛が出現したためX-1カ月の時点で前医へ入院。心嚢液貯留を認めたため穿刺排液が行われたが確定診断に至らず、精査・加療のためX日に当院へ入院となった。診察上、右前腕に腫脹・疼痛があり、画像検査では胸腹部造影CTにて多量の胸腹水と少量の心嚢液貯留、腋窩・縦隔リンパ節腫脹を、FDG-PETにて心膜・胸膜・腹膜、縦隔リンパ節、右手～前腕軟部組織に異常集積が認められた。胸

水は滲出性で ADA 49.9U/L と上昇を認めたが、胸水・腹水ともに抗酸菌検査は塗抹・培養・Tb-PCR ともに陰性、IGRA 検査も陰性であった。播種性結核以外にも sIL2r が 5.430U/mL と高値であったことからキャスルマン病やサルコイドーシスも鑑別にあがり、骨髓生検・右腋窩リンパ節生検を施行したところリンパ節に肉芽腫変化が認められた。確定診断が得られない状況であったが、X+25日に右前腕腫脹部に対して滑膜切除術を実施し組織検体から抗酸菌塗抹陽性、Tb-PCR 陽性（後に培養陽性）の結果が得られ、播種性結核症と診断し抗結核療法を開始した。

【考察】右前腕滑膜生検により診断に至った播種性結核症の1例を経験した。臨床的に播種性結核が疑われるものの確定診断が得られない症例においては、症状を呈している箇所組織検査の有用性が高いと考えられた。当日は若干の文献的考察を含め報告する。

### 3. 感染症科コンサルトとなった CAPD 腹膜炎の1例

埼玉医科大学総合医療センター総合診療内科・感染症科<sup>1)</sup>、同 感染制御科・感染症科<sup>2)</sup>

岡 秀昭<sup>1)</sup> 大野 秀明<sup>2)</sup>

症例は42歳男性原因不明の慢性腎不全で、5年前前から腹膜透析を導入している。急性に39°Cの発熱と嘔気のみとめ、2日間解熱せず、倦怠感が強まり当院腎臓内科を受診した。腹痛や透析カテーテルの感染兆候は認めなかったものの、腹水の混濁と細胞数増加があり、CAPD 腹膜炎と診断され入院となった。入院時の血液培養1セットより、らせん菌が検出されたため、感染症科コンサルトとなった。らせん菌は *Helicobacter cinaedi* と判明した。*H. cinaedi* の CAPD 腹膜炎の報告は見当たらず、貴重な症例と考えられたため、臨床症状、腹水の性状、透析カテーテルの抜去の是非、抗菌薬選択、治療期間を報告する。

（非学会員共同研究者：長谷川元、羽田野実、寺尾政昭；同腎高血圧内科）

### 4. 急性咽頭炎で紹介され診断に苦慮した1例

宮崎県立宮崎病院内科<sup>1)</sup>、同 小児科<sup>2)</sup>

山中 篤志<sup>1)</sup> 原尾 拓朗<sup>1)</sup> 中谷 圭吾<sup>2)</sup>  
内藤 敦<sup>1)</sup> 上田 尚靖<sup>1)</sup>

【背景】川崎病は成人でも発症するが、稀であり診断の遅れにつながることもある。今回我々は、急性咽頭炎との鑑別に苦慮した成人発症型川崎病の1例を経験したので報告する。

【症例】生来健康な19歳女性。発熱、咽頭痛、頸部リンパ節腫大を自覚し近医を受診した。急性咽頭炎の診断でLVFX 処方されたが症状の改善乏しく、前医再診した。PIPC が投与されたが翌日には皮疹が出現し、高熱も持続したため当院に紹介入院となった。

入院時は39°C 台の発熱、眼球結膜の充血、咽頭痛、左頸部に圧痛を伴うリンパ節腫脹を認めた。耳鼻科診察でも急性咽頭炎疑いとされ、伝染性単核球症などを鑑別に補液のみで経過観察を行った。入院2日目（第6病日）より発熱・咽頭痛増悪した。炎症所見上昇みられプロカルシトニ

ンも強陽性であったため、扁桃周囲膿瘍などの細菌感染を考慮して CTRX、CLDM 投与を開始した。頭頸部 CT を施行したが膿瘍形成は認めず、ウイルス抗体検査から CMV、EBV 感染症も否定的であった。入院3日目（第7病日）に非感染性疾患として川崎病を鑑別に挙げ、診断基準を満たすことから小児科にコンサルトした。冠動脈エコーで冠動脈の拡張を認めたことから成人川崎病と診断した。免疫グロブリン大量療法、バイアスピリン内服を開始し、治療翌日には速やかに解熱した。以後発熱なく経過し、他症状も徐々に改善したため入院11日目に退院となった。

【考察】初診時には川崎病の主要徴候全て揃っておらず、急性咽頭炎として加療を開始した。治療に反応せず、眼球結膜充血、体幹部・四肢の紅斑など多岐にわたる症状が出現したことから川崎病を疑い、診断に至ることができた。

【結語】川崎病患者の冠動脈瘤形成予防には早期診断および治療が重要となる。多彩な随伴症状を呈する咽頭炎をみた際には、年齢に捉われず川崎病も鑑別に挙げたい。

### 5. 猫好きの女性が重症肺炎となり ICU 管理を要した1例

長崎大学病院感染症内科（熱研内科）<sup>1)</sup>、同 集中治療部<sup>2)</sup>、同 検査部<sup>3)</sup>、国立感染症研究所バイオセーフティ管理室<sup>4)</sup>

安田 一行<sup>1)</sup> 山下 嘉郎<sup>1)</sup> 池田恵理子<sup>1)</sup>  
高木 理博<sup>1)</sup> 田中 健之<sup>1)</sup> 関野 元裕<sup>2)</sup>  
柳原 克紀<sup>3)</sup> 山本 明彦<sup>4)</sup> 森本浩之輔<sup>1)</sup>  
有吉 紅也<sup>1)</sup>

【症例】症例は67歳、女性。肝細胞癌、肥大型心筋症、2型糖尿病を基礎疾患として有し、猫の飼育歴があった。来院4日前に咽頭痛、鼻汁、咳嗽が出現、来院2日前から呼吸困難感が出現、増強し来院した。来院時は体温38.0°C、心拍数100回/分、血圧110/82mmHg、呼吸数32回/分、リザーバマスク酸素10L/分投与下で酸素飽和度は70%。身体所見では右胸部呼吸音の減弱を認めた。上気道に偽膜などの特徴的所見はなかった。入院時検査では、WBC 13,800/μL、CRP 13.58mg/dL と上昇を認めた。胸部単純写真で右中肺野に浸潤影を呈し、胸部 CT で右上下肺葉にすりガラス影を伴う浸潤影と無気肺、右胸水を認めた。来院直後にショックの状態となり ICU に入室となった。SOFA スコアは8点で、挿管下に人工呼吸管理を行い、重症肺炎として VCM、TAZ/PIPC、AZM を投与開始した。挿管直後に施行した気管支鏡検査では右主気管支が偽膜様の黄白色の浸出物で閉塞しており、これを取り除くことで胸部単純写真上、一部の無気肺の解消と酸素化の改善が得られた。気管内浸出物のグラム染色で多数のグラム陽性桿菌を認め、培養で *Corynebacterium ulcerans* を検出した。同菌を起炎菌と考え、感受性結果から上記抗生剤を SBT/ABPC に変更し改善した。検出された *C. ulcerans* はジフテリア毒素産生株であることが判明し、患者のジフテリア毒素に対する抗体価が低値であったためワクチン接種を行った。

【考察】 *C. ulcerans* にはジフテリア毒素を産生してジフテリア類似の症状を引き起こす株が存在する。猫などのペットや家畜からの感染が疑われた報告があり、人獣共通感染症である。*C. ulcerans* による肺炎の症例はしばしば重症化することが知られているが、稀であり臨床家の間でも認知度が低い。若干の考察を加えて報告する。

#### CPEを対象とする感染対策/サーベイランス—4学会からの提言—

公益社団法人日本化学療法学会耐性菌感染症対策ワーキンググループ委員長/東邦大学

館田 一博

カルバペネムに耐性を示す腸内細菌科細菌の出現は1994年に初めて報告されました。はじめてのカルバペネムであるイミペネムが臨床応用されたのが1985年ですので、約9年後にこの耐性菌が見つかったこととなります。当時、そのような耐性菌は稀であったことから、今日のように世界中でカルバペネム耐性菌が問題となるとは予測されていませんでした。幸いなことに、他国に比べて本邦におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の広がりはそれほどではありません。しかし、腸内細菌科細菌という特殊性を鑑みると、本耐性菌の今後の蔓延に関しては特別な注意が必要です。

このような背景から、感染症関連4学会の耐性菌に関する委員会が中心となり、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の課題に対して臨床現場でどのように対応すべきかについて、現時点での委員会のコンセンサスをまとめさせていただきました。本提案はあくまでも2017年9月時点でのものです。新しい疫学的知見、検査法・治療薬の開発により、その対応が変化する可能性があります。本発表では、提言の内容に沿って以下の項目について解説させていただきます。

1. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の定義は？
2. なぜCPEをターゲットとする耐性菌サーベイランス・感染対策が重要なのですか？
3. カルバペネマーゼの種類にはどのようなものがありますか？
4. 臨床検体からのCPEの検出法と注意点は？
5. CPE検出時の感染対策は？
6. CPE感染症に対する抗菌薬療法の考え方は？
7. CPEおよびCPE感染症に残された課題は？

#### 第59回日本感染症学会中日本地方会学術奨励賞【基礎部門】

#### 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<sup>1)</sup>、大阪健康安全基盤研究所細菌課<sup>2)</sup>、大阪府立大学微生物制御研究センター<sup>3)</sup>

中山 達哉<sup>1)</sup> 山口 貴弘<sup>2)</sup>

河原 隆二<sup>2)</sup> 久米田裕子<sup>3)</sup>

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ことである。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22人37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、渡航者が渡航後に94.6% (35/37) おいてAmpC産生菌を含むESBL産生大腸菌を保菌していることが判明した。

渡航後におけるESBL産生大腸菌数を計測した結果、平均 $2.7 \times 10^6$  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 $4.9 \times 10^7$  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約2カ月(8.4週間)であり、長期保菌者では12カ月以上保菌している渡航者もいた。また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。さらに渡航直後に分離された170株を対象に菌株解析を行った結果、ESBL産生大腸菌は87.1% (148/170) であることが判明し、ESBL遺伝子グループの型別を行った結果、CTX-M-9 (60.8% : 90/148)、CTX-M-1 (38.5% : 57/148) の順であった。またPhylogenetic groupはD (46.6% : 69/148)、B2 (25.0% : 37/148) 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。

#### 第59回日本感染症学会中日本地方会学術奨励賞【臨床部門】

#### 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<sup>1)</sup>、兵庫医科大学集中治療医学<sup>2)</sup>

植田 貴史<sup>1)</sup> 竹末 芳生<sup>1)</sup>

中嶋 一彦<sup>1)</sup> 小濱 華子<sup>2)</sup>

【目的】ICUや救命救急では、sepsisやseptic shockに対する腎代替療法や体液恒常性の維持目的として、持続的血液濾過透析(continuous hemodiafiltration; CHDF)が導入されることがある。リネゾリド(LZD)は腎機能低下症例に対しても600mg×2回/日を減量する必要はないとされているが、腎機能低下は血小板減少のリスク因子であ

ることが報告されている (Takahashi Y, et al. J Infect Chemother. 2011; 17: 382-7). 先行研究において, CHDF 施行例では半減期が延長し, 通常の 600mg × 2 回/日では蓄積が問題となることを報告している (Ide T, et al: ICAAC 2011). 今回, CHDF 施行例に対する LZD の減量投与の有効性について検討した.

**【目的】** 2014 年 4 月から 2016 年 10 月の間に, 当院 ICU で感染制御部が介入し CHDF 施行中に LZD を投与する症例を対象とした. CHDF の透析液と濾過液の合計流量は 800~1,000mL/h 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 5~6 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. Primary endpoint として目標トラフ値, 目標  $AUC_{0-24}$  の達成, secondary endpoint として臨床効果, 副作用発現を評価した. 臨床効果はグラム陽性菌が検出された症例を対象として, 5 日目改善傾向, 治療終了時の臨床効果, 細菌学的効果, 28 日死亡を評価した. 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. 血小板減少低下を回避するための目標トラフ値を  $\leq 10\mu\text{g}/\text{mL}$  (Zoller M, et al. Crit Care 2014; 18: R148), 有効性の高めるための目標  $AUC_{0-24}$  を  $\geq 200\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$  (Rayner CR. Clin Pharmacokinetics 2003) とした.

**【結果】** 対象症例は 14 例, 男性/女性 11/3 例, 年齢は  $50.0 \pm 24.3$  歳, 体重は  $57.4 \pm 8.9\text{kg}$  であり, 菌血症 (心内膜炎) 5 (1) 例, 肺炎 6 例, 膿胸 2 例, 骨関節感染 2 例であった. 検出菌は MRSA 5 例, *Enterococcus faecium* 4 例, グラム陽性菌検出なし 5 例であった. 透析液と濾過液の合計流量は  $821.4 \pm 57.9\text{mL}/\text{hr}$  だった. 各薬物動態パラメータは  $T_{1/2}$   $8.3 \pm 4.2\text{h}$ , CL  $2.3 \pm 0.8\text{L}/\text{h}$ , Vd  $24.9 \pm 7.2\text{L}$  であり, 健常人と比較して, 半減期の延長やクリアランスの低下が認められた. トラフ値は  $5.8 \pm 3.4\mu\text{g}/\text{mL}$  で  $\leq 10\mu\text{g}/\text{mL}$  の達成は 85.7% であり,  $AUC_{0-24}$  は  $282.8 \pm 90.7\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$  で  $\geq 200\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$  の達成は 78.6% だった. 臨床効果について, 5 日目改善傾向が 77.8% (7/9 例), 治療終了時の臨床効果は 44.4% (4/9 例), 細菌学的効果は 100% (8/8 例), 28 日死亡は 66.7% (6/9 例) であった.  $AUC_{0-24}$  と治療終了時の臨床効果に関して,  $AUC_{0-24} < 200\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$  では 66.7% (2/3 例),  $\geq 200\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$  では 33.3% (2/6 例) で一定の相関は認められなかった. 14 例中, 血液疾患が 8 例で全例 LZD 投与前に血小板補充がされていたため, 血小板減少の評価の対象が 6 例と少なかった. そのうち, 血小板減少は 50.0% (3/6 例) で認められ, 6 例中トラフ値  $> 10\mu\text{g}/\text{mL}$  は 2 例であり, 2 例とも血小板減少が認められた.

**【結論】** CHDF 施行例において, 今回提案した LZD の投与設計 (初日, 2 日目は 600mg × 2 回, 3 日目以降から 600mg × 1 回に減量) は目標トラフ値,  $AUC_{0-24}$  を高率に達成しており, 有用性が示された. しかし,  $AUC_{0-24}$  が目標に達成しない症例が約 2 割認められたため, 今後ローディン

グ期間の延長も考慮する. 今後, 臨床例を増やして臨床成績との関わりを検討していく.

(非学会員共同研究者: 西 信一, 井手 岳; 兵庫医科大学集中治療医科学・ICU, 森川則文, 猪川和朗; 広島大学大学院医歯薬保健学研究所医歯薬学専攻薬学専攻プログラム薬学講座臨床薬物治療学研究室)

## 第 59 回日本感染症学会中日本地方会学術奨励賞【臨床部門】

### 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<sup>1)</sup>, 同 感染症科<sup>2)</sup>

岸本 健治<sup>1)</sup> 伊藤 雄介<sup>2)</sup> 笠井 正志<sup>2)</sup>

**【序文】** 深在性真菌症 (IFD) は免疫抑制状態にある患者に発症し, しばしば重症化する. これまでに我が国の小児を対象とした IFD の発症動向をまとめた疫学調査は乏しく, また IFD を発症する危険因子は多く報告されているが, IFD 発症後の予後因子の報告は少ない. 我々は小児専門医療機関における IFD の発症動向と IFD 患者の予後因子の描出を目的として, 単一施設における後方視的研究を行った.

**【対象と方法】** 2011 年 1 月から 2015 年 12 月に兵庫県立こども病院にて入院治療を受けた患者を対象とした後方視的横断研究と後方視的コホート研究を行った. IFD 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 IFD (培養検査または病理組織学的検査による確定診断例) と probable IFD (宿主因子・臨床的基準・菌学的基準の 3 点が揃った症例) を本研究の対象とした. Possible IFD 症例は除外した. IFD の発症頻度, IFD 発症患者の生存分析, IFD 発症患者の予後因子解析を行った. 名義変数の 2 群間比較には  $\chi^2$  検定, Fisher 直接法, 連続変数の 2 群間比較には Mann-Whitney 検定, 生存分析には Kaplan-Meier 法, Log-rank 検定をそれぞれ使用した.

**【成績】** 26 例が IFD と診断され, 対象期間中の入院患者の 0.13% であった. フォローアップ期間の中央値は 27 カ月 (範囲 6~66 カ月) であった. 診療科ごとの発症頻度は血液・腫瘍内科で 2.1% と最も高かった. IFD 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. IFD 発症時に 21 例 (81%) が中心静脈カテーテルを留置され, 8 例 (31%) で末梢血好中球数  $< 500/\mu\text{L}$  であった. IFD 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 IFD 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. 13 例 (50%) が probable IFD に相当し, そのうち 12 例 (46%) が肺に IFD 病変を持っていた. Probable IFD 症例では, 血漿  $\beta$ -D-グルカン頂値は中央値 44.9

pg/mL(範囲 9.0~1,710pg/mL), *Candida* 抗原検査, *Aspergillus* 抗原検査はそれぞれ 1 例, 5 例で陽性であった. 全例が経静脈的抗真菌薬投与を受け, 5 例が死亡した.

IFD 発症後 180 日目の生存率は全体で 76%, *Candida* 血症で 88%, 肺 IFD で 70%, 腹腔内 IFD で 60% であった ( $p=0.30$ ). IFD 発症後 180 日目の生存率は IFD 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%,  $p=0.024$ ). IFD 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, IFD 発症時好中球減少の有無によって有意差はなかった.

【考察】IFD 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. IFD 高リスクの非悪性疾患患者では抗真菌薬予防投与が IFD 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 IFD において負の予後因子であることが示唆された.

#### 第 268 回 ICD 講習会：こんなとき、どうする？(Q&A：院内感染対策事例に対処する)

##### 司会のことば

九州大学病院グローバル感染症センター<sup>1)</sup>, 大阪市立大学大学院臨床感染制御学<sup>2)</sup>

下野 信行<sup>1)</sup> 掛屋 弘<sup>2)</sup>

今回の ICD 講習会「こんなとき、どうする？(Q&A：院内感染対策事例に対処する)」では、院内感染対策にとどまらず、地域の感染制御にもご活躍中の演者が、実際に経験した感染対策について Q&A 形式で、会場の参加者とともに考えたいと存じます。限られた時間ではありますが、きっと参加者の皆様にとって明日からの感染症対策に役立つ、実りある講習会になると期待しております。

#### 1. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) アウトブレイクへの対応

近年、CRE は全国の多くの病院で検出され、その感染対策が注目されています。田代将人先生 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染学分野) には、「CRE が分離された！～どうする？：CRE 検出例への対処とアウトブレイクへの対応」と題して、長崎大学病院 NICU で経験された CRE のアウトブレイクについて、その対処と収束に向けた対応についてご講演いただきます。

#### 2. 多剤耐性アシネトバクター (MDRA) 対策

我が国で検出されるカルバペネム耐性アシネトバクターは、わずか 2% 程度にとどまりますが、海外では耐性株が 50% を超える国もあり、我が国とは事情が異なります。山田康一先生 (大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学) には、「海外で入院していた患者が転院～どうする？：水際作戦と MDRA 検出例への対処」と題して、多剤耐性菌を保有する可能性がある患者の転院に際してどう対処するか、具体的な対策をご講演いただきます。

#### 3. *Bacillus* 属菌のアウトブレイクへの対応

*Bacillus* 属菌のアウトブレイクの原因は、一般にはお絞リやタオルなどのリネンに関連することが知られていますが、広島大学病院ではリネンに関連しないアウトブレイクを経験しています。どうやってその関連性を疑い、明らかにして、再発を防いでいったのか、梶原俊毅先生 (広島大学病院感染症科) には、「*Bacillus* 属菌血症が多発～どうする？：リネンの関与が無い事例での対応」についてご講演いただきます。

#### 4. バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) の地域アウトブレイクへの対応

VRE は我が国では稀な耐性菌ではありますが、感染症を発症すればその致死率は高く、厳重な感染対策が求められます。鈴木克典先生 (産業医科大学病院感染制御部) には、「地域で超多剤耐性菌が流行～どうする？：VRE 地域アウトブレイクへの北九州の取り組み」と題して、院内を超えた地域での感染対策の向上にどのように取り組んだかをご講演いただきます。

#### 5. 緑膿菌のアウトブレイクへの対応

緑膿菌は院内感染症の代表原因菌ですが、その病原性は限られ、アウトブレイクを起こすことは稀です。一方、緑膿菌は院内の水周りに棲息する環境菌という側面もあります。宮良高維先生 (関西医科大学呼吸器・感染症内科) には、「緑膿菌の連続検出！～どうする？：原因追跡と対応の例」と題して、緑膿菌のアウトブレイクの原因追求の手法や対応についてご講演いただきます。

#### 1. CRE が分離された！～どうする？：CRE 検出例への対処とアウトブレイクへの対応

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染学分野<sup>1)</sup>, 長崎大学病院感染制御教育センター<sup>2)</sup>

田代 将人<sup>1)2)</sup>

長崎大学病院 NICU (新生児集中治療室) /GCU (継続保育室) において 2014 年 9 月以降、複数の患児より CRE (カルバペネム耐性腸内細菌科細菌) が分離された。検出された CRE はいずれもメタロβラクタマーゼを産生する *Enterobacter cloacae* complex で、遺伝子型が共通であったことから、当院 ICT は院内伝播と判断した。全患児の監視培養を開始し、入室者の標準予防策および接触予防策を強化するとともに、NICU と GCU 共通エリアで行われる調乳関連業務の改善へ向けて介入することで、院内伝播経路の遮断を試みた。その結果、CRE 保菌患者数は減少し、2015 年 1 月下旬までの約 1 カ月にわたって新規の CRE 検出患者を認めなかった。しかし、2 月上旬に新たな検出者が相次いだため、新規受け入れ患者の入室を中止した。国公立大学附属病院感染対策協議会および国立感染症研究所 FETP による改善支援を受け、外部評価の指摘事項に対する対応策 (主には手指衛生の見直し、ゾーニングの明確化による伝播経路の遮断、および汚染環境の清浄化等の対策) を講じた。3 月末には入室者全員が退室し、外部評価による改善指摘事項への一連の対応が終了したことから、第三者委員会の確認を経て 4 月中旬より NICU

の新規受け入れを再開した。再開後、新たな CRE 発生は見られていない。

入院患児および環境の CRE スクリーニング検査に関しては、監視培養の検体が便であること、週に 1 回、NICU/GCU の全患児から検体が提出されることから、細菌検査室では多くの検体を処理する必要があった。そこで CRE スクリーニング目的に便を提出する際は、主治医よりその旨コメントを記載してもらい、選択培地（クロモアガー KPC/ESBL 分画培地）を使用した。分離された菌株は、Modified Hodge Test (MHT) でカルバペネマーゼ産生の有無を確認した後、SMA 法にてメタロβラクタマーゼの確認を行った。

環境調査では、手洗い場、クベース(保育器)、モニター、体温計やストップウォッチなどの小物、沐浴槽、オムツ箱など、数多くの部分をスワブにて複数回実施した。しかし、手洗い場は CRE が培養にて検出されたが、その他の環境からは一度も CRE は培養分離されなかった。これらの結果から、CRE が乾燥した表面で長期間生存する可能性は低いことが示唆された。

長崎大学病院では、毎朝、感染制御教育センターの医師、看護師、専任の検査技師、薬剤師でカンファレンスを実施し、耐性菌の検出状況、院内の問題点などを up to date に共有している。今回経験した NICU における CRE アウトブレイクは、単一の業種では対応不可能な事例であり、普段から構築している多職種間の密な連携が重要であった。

本講習会では、我々の経験を元に、CRE の検出、保菌調査、NICU という特殊環境でどのように環境・保菌調査を行ってアウトブレイクコントロールを行っていくか考えていきたい。

## 2. 海外で入院していた患者が転院～どうする？：水際作戦と MDRA 検出例への対処

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座<sup>1)</sup>、大阪市立大学医学部附属病院感染制御部<sup>2)</sup>、同 感染症内科<sup>3)</sup>

山田 康一<sup>1)2)3)</sup> 掛屋 弘<sup>1)2)3)</sup>

近年、海外からの帰国者で複数の耐性菌が検出されたという報告が増えている。2014 年には、欧州で入院歴のある 1 人の患者から VRE、OXA-23-like 型カルバペネマーゼ遺伝子陽性の *Acinetobacter baumannii*、KPC 型カルバペネマーゼ産生 *Klebsiella pneumoniae* など複数菌が分離された。また同年、ラオスおよびタイで入院歴のある患者から多剤耐性アシネトバクター (MDRA)、多剤耐性緑膿菌 (MDRP)、MRSA が分離された。このように渡航歴のある患者、特に海外で医療行為を受けた患者の転院が契機となり、感染が拡大する可能性がある。

アシネトバクターはグラム陰性桿菌であり、ブドウ糖非発酵菌の一種である。この菌の特徴として多くのグラム陰性菌と異なり、乾燥を好むことから別名「グラム陰性 MRSA」とも呼ばれる。保菌患者ケア後に医療従事者の個

人防護具の汚染状況を調査した報告では MDRA 保菌患者をケアした後が MDRP 保菌患者をケアした後よりも手袋、ガウン、ならびに手指の菌の汚染率が高かった。このことから他の耐性菌と同様かそれ以上に院内伝播のリスクは高いと考えられる。

アシネトバクターは抗菌薬の耐性化が各国で大きく異なっていることも特徴である。アシネトバクターの第一選択薬であるカルバペネム系薬への耐性率は欧米で約 50～85%、東南アジアでは約 30～90% と非常に高いが、本邦での耐性率は約 2% 程度である。さらに 2014 年の院内感染対策サーベイランス (JANIS) のデータでは MDRA は約 0.01% であり、MDRP (1.3%) や CRE (0.1～0.2%) と比べても頻度はまれである。従って海外で頻度の高い耐性アシネトバクターが本邦に持ち込まれ、検出された場合はアウトブレイクに準じて初動対応を行い、院内伝播を防ぐための水際作戦を敢行する必要がある。

今回の症例を提示する。「48 歳、男性。仕事でベトナムに海外滞在中に S 状結腸穿孔をきたし、緊急手術ならびに集中治療管理をうけたのちに当院に転院となった。入院時の喀痰ならびに創部から MDRA を始め複数の耐性菌が検出された。」

この症例に対する当院での感染対策を紹介し、皆さんとともに「水際作戦と MDRA 検出例への対処」を discussion していきたい。

## 3. *Bacillus* 属菌血症が多発～どうする？：リネンの関与が無い事例での対応

広島大学病院感染症科

梶原 俊毅

今回我々は、血液内科病棟で続発する *Bacillus* 属による菌血症例を経験し、再発防止へ向けた取り組みを行いました。

*Bacillus* 属は芽胞形成性通性嫌気性グラム陽性桿菌で、周毛性鞭毛をもち、菌体中央に楕円形の芽胞を形成する菌です。土、水、大気中、植物など自然界に広く分布し、通常、病原性は示さない菌です。一般的に血液培養より検出された場合には汚染菌とされることが多く、日本感染症学会編集の感染症専門医テキストに *Bacillus* 属が血液培養から検出された場合、汚染菌である率は 91.7～94.7% であると記載されています。単発で検出された場合には汚染菌と判断してしまう可能性が非常に高い菌ではありますが、一方で、真の血流感染である場合もあり、敗血症や感染性心内膜炎の原因となり得るため注意が必要です。

当院で発生した事例について、検討を行いました。

覚知：血液内科病棟にて 1 週間に 2 例の *Bacillus* 属による菌血症が発生したことより、処置や環境等に問題がある可能性を考慮し、問題点の抽出を行うこととしました。

患者情報収集：患者は 70 歳代の男性と女性、共に急性骨髄性白血病に対し、中心静脈カテーテルを留置後、化学療法中の事象でした。

文献情報収集：既報のアウトブレイク事例では、患者周

辺シート及び未使用シートより高濃度の *Bacillus* を検出し、また、複数の病棟の未使用タオル、シートより *Bacillus* 属を検出し、環境の中でリネンが原因と報告がありました。その報告書では、改善策としてリネン関連の対応と血管内留置カテーテル管理法の見直しが推奨されていることより、当院においても同様にリネン類、清拭タオル、タオル加温庫の培養を提出し、培養結果が返ってくるまで清拭タオルをディスポーザブルのものに変更し、手指衛生の確認、アクセスポートの消毒法の確認を行いました。

結果：環境培養検査は全て陰性、タオルからは増菌培養で半数から CNS のみを検出、点滴台等からも *Bacillus* 属は検出されませんでした。

数カ月後、さらにもう 1 例、血液内科病棟で腹痛、発熱を主訴とし、血液培養検査より *Bacillus* 属が検出された症例が発生しました。

リネンの関与が否定されている段階での多発する *Bacillus* 属血流感染症に対し、どのようにアプローチしますか？覚知から、再発防止策の周知までを当院の事例を通じて、当日会場で Discussion しながらお話しします。

#### 4. 地域で超多剤耐性菌が流行～どうする？：VRE 地域アウトブレイクへの北九州の取り組み

産業医科大学病院感染制御部

鈴木 克典

腸球菌は本来人体の常在菌の一種であって、通常は感染症を引き起こすことは少ない。しかし、患者のリスクが高い状態では心内膜炎や敗血症、複雑性尿路感染症、胆道感染などを引き起こす。バンコマイシン耐性腸球菌（以下 VRE）は、*vanA*、*vanB* など外来性誘導型 VCM 高度耐性遺伝子を有した腸球菌である。欧米では ICU を中心に VRE が院内感染の原因菌として問題となっている。一方、本邦では、VRE 感染は未だ散発例が多く、多くの場合は感染拡大防止に成功している。しかし、今後 VRE の分離頻度は増すと考えられ、VRE を意識した感染対策の必要性が言われている。

医療の高度化と地域の高齢化の進行によって、1つの医療機関で医療を完結させることは困難になっている。病診連携だけでなく、病々連携、在宅連携など様々な連携が行われている。ひとたび医療機関で耐性菌が持ち込まれば、院内伝播するだけでなく、医療連携や地域に根付いてしまうことで、耐性菌が蔓延してしまう。北九州では、ある医療機関での VRE アウトブレイク事案を契機として、複数の医療機関で VRE 保菌患者の集積を認めた。

北九州地域では契機となった VRE アウトブレイク事案から、北九州地域感染制御チーム (KRICT) を組織して、有機的な地域感染対策に向けての取り組みが組織化された。施設間での医療連携を行う場合には、各々の施設には、各々の方針やルールがあり、施設間で方針やルールがあわないと十分な連携をとることができない。医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師など多職種による地域連携の中核となる組織が存在することで、円滑な連携をとることが可能

になる。中核となる組織は、画一的な感染対策を推進するのではなく、各々の組織の実情に合った、各々の施設が了解可能な感染対策の実施を推進のための支援を行っている。また、他の地域の感染対策の地域連携と大きく異なるところは、行政と連携することで、地域の感染対策の推進を行っているところである。北九州市や地域保健所と連携して、施設ラウンドや感染対策の教育教育・指導などの実働を担っている一方で、保健所などに質問することに敷居の高さを感じている施設の質問に回答するなど感染対策の推進に寄与している。

感染制御の基本の 1 つは、感染拡大の抑制と被害を最小限にすることである。医療連携が進んだ現在において、自施設の被害を最小限にするためには、地域の薬剤耐性菌の蔓延を制御することが必須である。既に単一の施設での感染対策だけでは十分ではなく、地域連携や医療機関だけでなく、広く市中にも蔓延している薬剤耐性菌を制御することが必要である。このためには、薬剤耐性菌対策のための地域連携の中核となる施設が必要である。

この様な各々の施設での感染対策の推進と地域連携にもとづく感染対策の推進の 1 つ 1 つの取り組みを通じて地域連携に基づく VRE に対する感染制御が可能となった。

#### 5. 緑膿菌の連続検出！～どうする？：原因追跡と対応の例

関西医科大学附属病院感染制御部

宮良 高維

【経緯 1】・X 月 8 日の ICT ミーティング：重症患者管理部門において、前週の X-1 月 29 日と 30 日の 2 日間で 3 例（症例 #3、#4、#5）から新規に緑膿菌が検出された。ミーティングでは、異常な検出頻度とみなされたため、同部門における緑膿菌の検出状況の遡及調査を行った。

・X-1 月 2 日、26 日にも各 1 件（症例 #1、#2）、異なる症例から検出されており、いずれの検体も気道系検体であった。

・症例 #2 のみ 2 回の検出があったが、ほかの 4 例は単回のみの検出であった。

・当該病棟に収容後、緑膿菌が検出されるまでの時間は、症例 #1～5 の順で、それぞれ翌日、2 日後と 4 日後、3 日後、4 日後、翌日であった。

・本菌の検出を受けて、症例 1 以外は、主治医は抗菌薬投与を行っていた。また、薬剤感受性試験で特殊な耐性菌では無かった。

・検出されている症例の状態は比較的良好であった。

【対応 1】\*今後何を行うべきか？

- 1) 検出菌に対しては？
- 2) 検出症例については？
- 3) 当該病棟については？
- 4) 院内全体については？

【経緯 2】・更に X/5 にも新規症例から緑膿菌が検出された（症例 #6、収容 10 日後検出）

・遡及調査の中で、経過中に当該病棟には収容されてい

ないが、当該病棟の医師が診療を行った症例（症例#7）からも診療日の X-1 月 2 日に緑膿菌が検出されていたことが判明した。

【対応 2】 \*次に何を行うべきか？

以上の経緯から、我々が何をを行い、何が原因と判明したか、どのような対策を採ったかについて他の自験例も紹介しながら解説する。

#### イブニングセミナー 1

今こそ見直そう！結核対策！—結核発病高リスク症例の潜在性結核感染症診療について—

横浜市立大学附属市民総合医療センター呼吸器病センター

小林 信明

WHO は先進国および結核中蔓延国の結核感染症の撲滅を目指して、活動性結核の適切な治療、管理だけでなく、結核発症リスクの高い潜在性結核感染症 (latent tuberculosis infection : LTBI) の治療が重要であると指摘している。本邦においても、日本結核病学会予防委員会・治療委員会より潜在性結核感染症治療指針が示されており、医療現場における LTBI に対する積極的な取り組みは、本邦の結核蔓延状況を改善する有用な手段となる。

LTBI とは宿主の中で結核が潜在して感染している状態であり、免疫力の低下や加齢などを契機として活動性結核を発症し得る。LTBI 治療の対象は、無症状であるが新規感染が疑われる症例（接触者健診陽性例など）と免疫不全を伴う病態であり、従来の化学予防のエビデンスに基づいて、より積極的に治療を行う。

LTBI の標準的な治療は INH の 6 カ月または 9 カ月内服であるが、最適な治療期間やハイリスク症例における治療方法、治療中断時の対応などは議論の余地がある。また、活動性結核の治療と比して使用する薬剤数は少ないとはいえ、実際には肝障害や皮疹、末梢神経障害などの副作用はしばしば経験する。LTBI 治療の対象となる患者は、結核に関しては無症状であり治療による効果が自覚しづらい中で、長期間の内服を副作用に注意しながら継続する必要がある。治療前後の精神的なケアを含むサポートが求められる。

LTBI の標準的な診断法の一つはツベルクリン反応であるが、本邦においては BCG 定期接種や少なくない非結核性抗酸菌感染症による偽陽性が問題となる。試験管内でヒト型結核菌特異抗原の刺激による IFN-gamma 産生を検出する IGRA (interferon-gamma release assay) は、BCG 接種の影響を受けない結核診断の有効な補助診断法であり、保険適用となっている。IGRA には試験管内の IFN-gamma 濃度を ELISA 法で測定する QFT-GIT と、抗原特異的な反応を示した T リンパ球数を ELISPOT 法により測定する T-SPOT.TB がある。T-SPOT.TB は検査に際して用いるリンパ球数を揃えるため、末梢血中のリンパ球濃度の違いに影響されない特徴があり、宿主の免疫状態の影響を受けにくいとする報告が多い。

IGRA は LTBI 診断において有用な検査であり、欧米のガイドラインにも記載があるが、適応症例や結果の解釈などに若干の違いが認められ注意が必要である。また、結核感染後に陽転化する時期や感染が鎮静化した際の陰性化に要する期間が不明であること、再現性に問題があるとの指摘があること、判定不能例の対応などの解決すべき課題がある。

先の治療指針の中で、LTBI と診断したら積極的に治療の検討を行う治療勧告レベル A のリスク要因には、生物学的製剤の使用、慢性腎不全による血液透析、臓器移植、HIV/AIDS などが挙げられている。これらの中で、生物学的製剤使用時の LTBI 治療はリウマチ専門医を中心にガイドラインが策定され積極的に行われており、既に多くの結核発症を予防していると考えられる。一方で、国内の慢性腎不全による血液透析症例は人口比で先進国中最多であり、また患者の高齢化も顕著であるが、結核の集団感染事例が度々報告されるハイリスク集団であり一層の対策が必要と思われる。また、リスク要因が重複した場合に LTBI 治療の検討を行うレベル B には、ステロイド剤や免疫抑制剤使用、喫煙者、低体重など、どの診療科でも遭遇するリスク因子が挙げられており、各診療科の協力だけでなく、医療スタッフの教育も重要と考えられる。

本セミナーでは、結核対策における LTBI 診療の重要性、LTBI 診療の実際、ハイリスク症例の考え方、LTBI 診断における T-SPOT.TB を中心とした IGRA の有用性と問題点などについて、自験例を交えて概説する。

#### イブニングセミナー 2

上気道・耳鼻咽喉科感染症におけるエビデンスと都市伝説

藤沢御所見病院

山中 昇

2015 年 5 月の世界保健総会にて薬剤耐性対策に関するグローバルアクションプランが採択され、それを受けて我が国でも 2016 年 4 月に薬剤耐性 (antimicrobial resistance : AMR) 対策アクションプランが制定された。この中で薬剤耐性対策として抗微生物薬の適正使用が極めて重要であることを強調している。

では「適正使用」に相對する「不適正使用」とは何か。アクションプランでは不適正使用を「不必要使用」と「不適切使用」に大別している。前者は必要でない病態において使用されている状況であり、後者は抗微生物薬を使用すべき病態だが、その選択、使用量、使用期間が標準的な治療から逸脱した状態と定義している。「不必要使用」とは感冒の初期のようにあきらかにウイルス性感染症に対して抗菌薬を処方するような場合であることは容易に理解できる。

では標準治療から逸脱した「不適切使用」とは何か。2017 年 6 月に発表された AMR 抗微生物薬適正使用の手引き第 1 版では、日常臨床において抗菌薬治療が行われる代表的な疾患の一つである急性気道感染症を「感冒」「急性咽頭・

扁桃炎」「急性鼻副鼻腔炎」「急性気管支炎」に分け、それぞれの鑑別とエビデンスに基づいた抗菌薬使用の考え方を提案している。すなわち、

1. 感冒に対しては抗菌薬投与を行わない。
  2. 急性鼻副鼻腔炎では重症度評価を行い、成人では軽症に対しては抗菌薬投与を行わない。学童期以降の小児では遷延性又は重症の場合を除き、抗菌薬投与を行わない。
  3. 急性咽頭・扁桃炎ではA群β溶連菌が検出されていない場合には抗菌薬投与を行わない。
  4. 慢性呼吸器疾患等の基礎疾患や合併症のない成人の急性気管支炎（百日咳を除く）に対する抗菌薬投与を行わない。
- ことを推奨している。

感冒、急性咽頭・扁桃炎、急性鼻副鼻腔炎は耳鼻咽喉科医のみならず、一般内科医、小児科医が日常臨床において極めて頻繁に遭遇する感染症であり、適切使用と不適切使用を分ける「標準的な治療」とは何か、悩むことが少なくない。

本セミナーでは上気道・耳鼻咽喉科感染症におけるエビデンスを整理し、現在まで耳鼻咽喉科領域の診療ガイドラインで提案された標準的な治療およびエビデンスレベルは低いが専門医や学会が認知している診療（Good Practice Points：GPP）を日常臨床においてどのように使っていくか解説したい。

### イブニングセミナー 3

#### 1. 高齢者肺炎の医療的特徴と予防の重要性について

佐賀大学医学部国際医療学講座<sup>1)</sup>、佐賀大学医学部附属病院感染制御部<sup>2)</sup>

青木 洋介<sup>1)2)</sup>

高齢者感染症は壮年患者に比べて、臓器特異的症候より、摂食低下や発熱による脱水のための意識障害、転倒や失禁など非特異的症候が目立つ。肺炎に罹患していても周囲が気づきにくく、診断された場合には重症化している事も少なくない。高齢者肺炎においても肺炎球菌は重要な病原菌であり、加齢あるいは基礎疾患による感染免疫能低のため、菌血症、感染性心内膜炎、髄膜炎等の重症合併症を起こしやすい。治療開始後も、基礎疾患の増悪のため全身状態の速やかな改善に至ることができず、抗菌薬は奏功しているにも関わらず、投与期間が長引くことが多い。つまり、薬剤耐性菌を保菌するリスクが高くなり、頻回のコンタクトを要する医療スタッフを介して、施設内に耐性菌が伝播されやすい状況を生み出すことになる。有限の医療資源・マンパワーを有効活用するためにも、肺炎予防が期待できるワクチンがあれば、医師はその接種を広く啓発すべきである。成人肺炎診療ガイドライン2017では肺炎球菌ワクチン接種が強く推奨されている。結合型ワクチンと多糖類ワクチンの個別の特性を活かした高齢者肺炎の有用な予防戦略が今日の我が国の医療事情において喫緊の課題の一つである。

## 2. 健康寿命延伸に向けた2種類の肺炎球菌ワクチン接種の取り組み

県立広島病院呼吸器センター・呼吸器内科

石川 暢久

わが国は世界の中でも有数の長寿国であり、近い将来世界のどの国でも経験したことのない超高齢化社会を経験すると予想される。一方で、いわゆる「健康寿命」は平成26年版厚生労働白書によると、日本人男性で70.42歳、女性で73.62歳と、男女ともに平均寿命より約10年も短いのが現状である。65歳以上の高齢者は肺炎による入院をきっかけにADL（日常生活動作）・身体機能・嚥下機能・認知機能が低下し、その結果として肺炎を繰り返し、健康寿命を損ねる悪循環に陥りやすいことが知られている。以上より、高齢者における初発の肺炎を予防することが重要と考えられ、口腔ケアと合わせての肺炎球菌ワクチンの接種が推進されている。現在、13価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV13）と23価肺炎球菌多糖体ワクチン（PPV23）の2種類の肺炎球菌ワクチンで肺炎の予防が可能である。私たちは多職種間の連携を強化し、2種類の肺炎球菌ワクチンを効率的に接種することによって健康寿命を延ばすことを目指している。本セミナーでは、1) 電子カルテを用いたワクチン接種歴の情報共有、2) 肺炎球菌ワクチンに関する小冊子を用いた接種勧奨、3) 病診連携を通じたワクチン接種、などの私たちの取り組みについて概説したい。

### イブニングセミナー 4

#### 細菌叢解析で呼吸器感染症の原因菌の推定は可能か？—細菌叢解析から分かった新たな世界—

産業医科大学呼吸器内科学

川波 敏則

これまで多くの抗菌薬が開発されている中、とすれば広域抗菌薬を使用することにより、その1症例においては「良好な臨床効果」が得られることも事実ではあるが、一方で、2016年には薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが提唱され、広域抗菌薬の乱用防止を含めた適切な抗菌薬の選択の重要性が再認識され、原因菌の把握がその第一歩と考えられる。

肺炎診療において、これまで培養を中心として原因菌検索が行われてきたが、現在でも培養法が原因菌の同定、薬剤感受性の把握など、最適な抗菌薬を選択するに当たって最も優れたツールであることは疑う余地もない。しかしながら、肺炎の原因菌の検出率は高くても50～60%程度と低い。その理由として、高齢者や癌等の治療による免疫不全状態の宿主の増加による弱毒菌による感染や混合感染を含めた原因菌の複雑化が挙げられることや、培養法を含めた従来法がいずれも原因菌の経験的予測が必要であり、網羅的な検索が困難なことも原因菌の同定が困難な理由の1つと考えられる。

我々は、呼吸器検体に対して、原因菌の想定を必要としない細菌叢解析法を本学微生物学教室とともに確立した。細菌叢解析法は、細菌が共通して保有する16S rRNA遺

伝子をPCRで網羅的に増幅し、無作為に選択した96クローンの塩基配列を決定し、相同性検索の上、検出されたそれぞれの菌種の優占率（割合）を評価する方法である。

これまで、市中肺炎（community-acquired pneumonia, CAP）に対して気管支肺胞洗浄液を用いて本解析を行ったところ、肺炎球菌やインフルエンザ桿菌、マイコプラズマなどの既知の原因菌に加えて、嫌気性菌や口腔レンサ球菌などが多く検出され、特に従来法で原因菌が不明であった症例で、嫌気性菌や口腔レンサ球菌が多数検出された（Yamasaki K, *et al.* PLoS One 2013）。また、一般にCAPと比較して誤嚥性肺炎が多く含まれる医療・介護関連肺炎（nursing and healthcare-associated pneumonia, NHCAP）での検討では、CAPと比較して、従来予想された嫌気性菌の検出は多くはなかった（Noguchi S, *et al.* PLoS One 2015）。そこで、市中発症の細菌性肺炎（CAP, NHCAP）において誤嚥リスクの保有の有無で比較したところ、両群間では嫌気性菌の検出率、占有率に有意差は認められず、むしろ口腔レンサ球菌で有意差が見られ、誤嚥性肺炎では口腔レンサ球菌の関与が強い可能性を明らかにした（Akata K, *et al.* BMC Pulm Med 2016）。さらに、どのような肺炎症例において嫌気性菌が関与するかをテーマに、口腔不衛生との関連性について現在検討中である。

また、薬剤耐性菌として臨床的に原因菌か定着菌かについても問題となるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA）について、気管支肺胞洗浄液からMRSAが培養された細菌性肺炎の検討を行い、細菌叢解析法における黄色ブドウ球菌の占有率を用いることにより、概ね定着菌群かどうかを予測できる可能性を示した（Kawanami T, *et al.* BMC Infect Dis 2016）。さらに、潜在性耐性菌（緑膿菌や腸内細菌科、黄色ブドウ球菌）についても、細菌叢解析法を用いてリスク因子の評価を行っている。

本セミナーでは、細菌叢解析法のデータを含めて肺炎の原因菌診断の最新知見を紹介し、これらのデータを下のように抗菌薬適正使用につなげていけるかについて概説する。

#### イブニングセミナー 5

**免疫 CP 阻害剤は私達の肺で何をしているのか—バイオマーカーと肺炎解析でみえてきたこと—**

神奈川県立がんセンター呼吸器内科

加藤 晃史

免疫チェックポイント阻害剤であるPD-L1抗体による重篤な免疫関連有害事象のうちもっとも多いのが肺炎（間質性肺炎）である。発現割合は約5%、死亡リスクは約0.5%と推定される。組織学的にはリンパ球の浸潤がみられる器質化肺炎（Organizing Pneumonia）を呈するものが最も多い。副腎皮質ホルモン（ステロイド）治療への反応性は良好であるが、ステロイド剤の減量に伴い再燃を繰り返すことがあり、減量には注意が必要である。急性間質性肺炎（Acute Interstitial Pneumonia）類似の病態を

呈した場合はステロイド治療によっても回復が難しく、インフリキシマブなどの免疫抑制剤でも寛解が難しいケースが報告されている。

また、従来の薬剤による肺炎では見られなかった特徴として、原発・肺転移病巣の周囲や放射線照射領域の近傍にすりガラス影や浸潤影、あるいは胸水貯留を呈する一群があり、免疫チェックポイント阻害剤により再活性化されたリンパ球の集簇を画像的にとらえている可能性がある。

免疫チェックポイント阻害剤治療中に咳や息切れ症状の出現、悪化があればすぐに胸部画像検査ならびに血液検査を行い、経過やCT画像で本事象の特徴を有していれば、他の検体採取をした上で速やかにステロイド投与を開始することが望ましい。ステロイドにより陰影が寛解した後に免疫チェックポイント阻害剤を再投与することが可能かどうかについては現在もまだ明確な指針がなく、再投与後に再燃し重篤な転帰となった報告もあることから、慎重な対応が必要と考える。

肺という臓器でみられる新しいタイプの免疫チェックポイント阻害剤の反応と考えられ、薬物そのものによる組織障害ではなく、自己免疫ネットワークを介した事象である可能性が高い。抗腫瘍効果との関連を指摘する報告もある。今後、症例報告や発症や重篤化の予測因子に関するデータの集積により、より適正な薬剤の使用方法などが確立されることが望まれる。

#### ランチョンセミナー 1

##### 成人用肺炎球菌ワクチン—最近の話題と将来展望—

東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発寄附研究部門

渡辺 彰

わが国では、感染症学会、化学療法学会、呼吸器学会や環境感染学会からの当局への要望の効果もあって2009年10月、23価荚膜多糖体肺炎球菌ワクチン（以下、PPSV23）の再接種が承認されると共に、2014年10月からは65歳以上成人への定期接種が開始された。このnational programは、毎年度、65歳以上の5歳ごとの節目の年齢（65歳、70歳、75歳、…）へのPPSV23の接種を行うことで、2019年3月末にはわが国の65歳以上成人の全員がPPSV23を1回接種できる機会を持つことになるものである。一方、2014年6月には13価結合型肺炎球菌ワクチン（以下、PCV13）の65歳以上成人への接種が承認されたが、諸外国におけるPCV13の主な接種推奨対象である免疫不全者や一部の慢性疾患保有者への接種適応は、わが国では65歳未満においては承認されなかった。2つのワクチンの接種の推奨される対象が内外でねじれの状態にあり、早急な是正が望まれるところである。定期接種開始直前の2014年9月末の65歳以上成人におけるPPSV23の推定接種率（当該期間のPPSV23の出荷数量を65歳以上人口数で除した推定値）は約20%と目されていたが、2015年3月末には約33%、2016年3月末に約43%、2017年3月末には約54%と着実に上昇している。一方、演者が参加してい

る共同研究において2016年6~8月に全国の1,741自治体へ行ったアンケート調査(回収率58%)では、約41%という接種率が判明している(公衆衛生学会誌投稿中)。先の出荷ベースを基にする接種率の計算方法からは、この2016年6~8月の時期には接種率が40%台の半ばから後半の数字が推定されるので、若干の差がみられることになるが、演者は、この差の中には再接種者が多く含まれるものと考えている。すなわち、各自治体の把握している接種率は、このnational programが初回接種のみを定期接種の対象としていることから、PPSV23の初回接種率を正確に表している数字だからである。いずれにしても再接種が数%はあると思われ、再接種希望者は今後さらに増加することが確実なので、今後は再接種の対象者や安全性の把握などを確実にやる必要がある。本年初夏には感染症学会から「肺炎球菌ワクチン再接種のガイダンス(改訂版)」を発表したところであり、参照して頂きたい。講演では、肺炎球菌ワクチン開発の歴史などを織り交ぜつつ最近の話題を紹介し、将来展望についても触れたい。

## ランチョンセミナー2

### 日本版 Antimicrobial Stewardship のススメ

熊本大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、同 感染免疫診療部<sup>2)</sup>

川口 辰哉<sup>1)2)</sup>

昨年5月に三重県で開催されたG7伊勢志摩サミット的首脳宣言の中に、薬剤耐性(antimicrobial resistance: AMR)への取り組みが明記されたのは記憶に新しい。すでに2015年には、世界的な耐性菌の蔓延に危機感を抱いた世界保健機構(WHO)がAMR克服のためのグローバル・アクションプランの策定を各国に求めており、G7でも経済活動に大きな影響を与える政治課題の一つとして議論されている。我が国でも、One Healthアプローチによる具体的な行動計画が政府より発表され、医療のみならず獣医療、農林水産業、食品、環境など多分野の関連機関が6つの目標(1.啓発・教育、2.サーベイランス・モニタリング、3.感染予防管理、4.抗微生物製剤適正使用、5.研究開発・創薬、6.国際協力・グローバルヘルスアーキテクチャ)に向かって対策を加速しつつある。

このような背景から、本学会をはじめとする関連学会からは、2014年に「新規抗菌薬開発に向けた6学会提言:耐性菌の現状と抗菌薬開発の必要性を知っていただくために」、2016年に「新規抗菌薬の開発に向けた8学会提言:世界的協調の中で進められる耐性菌対策」、また同年には「抗菌薬の適正使用に向けた8学会提言:抗菌薬適正使用支援(Antimicrobial Stewardship: AS)プログラム推進のために」と、矢継ぎ早にAMR対策の重要性を広く国民に啓発するための提言が発表された。なかでも抗菌薬適正使用推進を支援する新たな仕組み(いわゆるASプログラム)を構築することは喫緊の課題であり、そのために私たちが直ちに取り組むべきこととして、①全国の医療機関にASチームを組織する、②ASに関わる人的・物的資源を

整える、③ASの標準的プログラムを定める、④ASを実施することに対する対価を設定する、⑤ASの実践能力を備えた人材を育成する、⑥AS実践による効果について評価し、広く公表する、が挙げられている。

このような学会提言を受けて、各医療機関は果たしてどのようにASを個別展開していけば良いのであろうか? ASチームの人材確保や業務内容・分担など考えなくてはならないことは多い。確かにASで先行する欧米のASプログラム実践ガイドラインは参考になるが、医療環境が異なる我国にそのまま応用することは困難である。むしろ、2012年から導入された感染防止対策算定の算定要件には、薬剤師を含む4職種でICTを組織することや、指定抗菌薬の届出制・許可制など抗菌薬適正使用の推進も盛り込まれており、ASに通じる部分もあることから、これをうまく応用する形でASを展開できれば合理的である。現在、このような日本の特殊事情を考慮した「抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス」が8学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会によって作成中であり、近日中に発表予定である。本セミナーでは、このガイダンスを参考に、自施設でどのようにASプログラムを策定し、AS活動を推し進めて行けば良いのか、我々の取り組みを実例にあげながら解説してみたい。

## ランチョンセミナー3

### ガイドラインに沿ったこれからの呼吸器感染症診療—温故知新—

東北医科薬科大学病院感染症内科・感染制御部

関 雅文

わが国では、主に日本呼吸器学会(JRS)から2000年以降、市中肺炎(CAP)、院内肺炎(HAP)、そして医療・介護関連肺炎(NHCAP)のガイドライン(GL)が発刊され、肺炎診療に関する一定の指針が提示されてきた。これらは全国調査のデータを基に構築、改訂が進められてきた画期的なGL群であり、感染症学会・化学療法学会の「JAID/JSC 感染症治療ガイドライン—呼吸器感染症—」や感染症治療ガイドの発刊にも一定の影響を与えたと言えよう。

今回、JRSから3つのGLを統合する形で「成人肺炎診療ガイドライン2017」が発刊された。最も大きな特徴は、わが国の実情に合わせ、かつ、よりわかりやすい治療体系を明示するために、まずNHCAPとHAPをひとくくりとして、CAPとの診療思想の差異を簡便かつ明瞭にした点であろう。その結果、大きな問題となっている肺炎として、若年者を中心とした、いわゆる「重症肺炎」と、高齢者・有合併症患者を中心とした元々の「予後不良者肺炎」の2つのタイプの肺炎が存在することも明白に認識できるようになった。さらに、それぞれの肺炎に対して、敗血症の概念やqSOFAスコアの利用、一方で、看取りや狭域抗菌薬での治療開始で十分とする「エスカレーション」治療の概念をはっきりと示した点も大きい。

これらの診療方針は、他領域のトレンドも取り入れたこ

とを示す一方で、実は、今回の JRS-GL2017 では、これまでの GL 群で培われてきたわが国のノウハウ、すなわち A-DROP や I-ROAD といった重症度分類が比較的しっかりとしたエビデンスを元に推奨され、CRP などバイオマーカーにも言及する形となった点も特徴的である。何よりも、わが国固有の思想である「NHCAP」の概念が、欧米と異なっており、しっかり残ったことも大きい。これらの事実からは、今回の JRS-GL2017 は、わが国の固有かつ国際的にもむしろ優れた肺炎診療の方法を、これまでのヒストリーを踏まえながら、新しいエッセンスとともに昇華させた「温故知新のガイドライン」と言えよう。

今回のセミナーでは、私自身も関わってきた GL 作成時の課題を改めて振り返るとともに、今後、かくあるべきと考えている肺炎診療が今回の JRS-GL2017 にいかに取り上げられているかも紹介したい。

#### ランチョンセミナー 4

### 救急集中治療における antimicrobial/antifungal stewardship

広島大学大学院救急集中治療学

志馬 伸朗

抗菌薬/抗真菌薬の適正使用の推進は、診療現場のみならず国家的な重要課題である。とりわけ、救急・集中治療領域においては、患者重症度や緊急度が相対的に高いことから、感染症（疑い）患者に対して、ともしれば過剰ともいえる抗菌治療が適用され、不適切使用との嫌疑がかかる場合は少なくない。

患者救命という主要目標を確実に達成しうえで、抗菌薬の適正使用を最大限に追求してゆくことが、救急集中治療医に課せられた重要課題である。救命のみ、あるいは、適正使用のみ、に傾斜しないバランスのとれた診療を目指すことは、とても労力のいる作業であるが、達成しなければならない事項である。

本講演では、特に広域抗菌薬、抗真菌薬、抗 MRSA 薬など、使用に際してステューワードシップの適用が重要である抗微生物薬を特に取りあげる。国内外の敗血症ガイドラインなど最新の診療ガイドラインも参照しながら、救命と適正使用のバランスのとれた使い方を如何に指向してゆけばよいのかを考えてみたい。

#### ランチョンセミナー 5

### 新しい手術部位感染予防ガイドラインの解釈

広島大学病院感染症科

大毛 宏喜

ガイドラインとはエビデンスの相対評価、益と害のバランスなどを考慮し、患者と医療者の意志決定を支援するために最適と考えられる推奨を提示するものとされる (Minds 診療ガイドラインの定義より)。また根拠となるエビデンスは年々更新されることから、ガイドラインの臨床適応度は 5 年経てば著明に低下すると報告されている。したがって過去 1 年間に相次いで発表された手術部位感染予防に関する海外の 3 つのガイドラインは、当面の周術期

管理において参考となる推奨項目が期待できる一方で、いずれも今後変化する可能性があることを理解して活用しなければならない。

例えば大腸外科手術における術前経口抗菌薬投与は、1970 年代に報告された腸内細菌数の検討結果に端を発する。下剤による機械的腸管前処置は、肉眼的に便がなくなるものの大腸粘膜上の菌数に大きな変化を認めない。そこで好気性菌をカバーするカナマイシンを内服すると、好気性菌を中心に菌数の減少を認める。さらに嫌気性菌をカバーするメトロニダゾールなどを併用内服すると、好気性菌と嫌気性菌の両方が効果的に減少し、手術部位感染予防につながることを報告された。

以上の検討は術前 1 日目のみの抗菌薬内服であったが、我が国では 1980 年代に術前 3 日間の経口抗菌薬投与を行った結果、腸内細菌叢の乱れを招いた、重症 MRSA 腸炎多発の一因とされ、現在に至るまであまり行われていない。これに対し 2016 年に発表された WHO のガイドラインでは、経口抗菌薬投与無しに機械的腸管前処置を行うべきでないと強く推奨している。では海外では術前経口抗菌薬を積極的に使用しているかということ、2017 年に報告された全米 3 万 2 千件を超える大腸外科手術での調査 (Koller SE ら、PMID28151800) では、術前に経口抗菌薬投与の使用は 36.7% にとどまった。同じ調査で、経口抗菌薬と機械的腸管前処置の両方を行った場合、手術部位感染予防効果のみならず、縫合不全や在院日数でも有意差をもって有効であることが明らかになったにも関わらず、経口抗菌薬の使用は広がっていない。

腸内細菌叢の温存は、*Clostridioides difficile* 感染症の予防の観点からも重要である。薬剤耐性菌対策が重視される中、抗菌薬使用の判断は手術部位感染予防の観点のみにとどまらない。治療成績の向上には、ガイドラインの有効な活用に加え、抗菌薬適正使用やプロバイオティクスによる腸内細菌叢の維持に留意することが求められる。

#### ランチョンセミナー 6

### 感染症性 DIC における対応を考える—病態生理からガイドラインまで—

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、感染症などの基礎疾患の重症化によって合併し、多臓器不全に進展する予後不良の病態である。感染症では宿主免疫・炎症反応と血液凝固反応が相互に活性化し全身に波及することで DIC を発症する。日本救急医学会の registry 研究では、DIC 合併で敗血症症例の死亡率は約 2 倍上昇し、感染制御に加えて DIC の早期診断・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、急性期 DIC 診断基準が敗血症性 DIC の診断に有用としている。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の 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、注意すべき感染症の診断と抗菌薬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加えて、DIC診断および早期治療開始の重要性と感染症科・感染制御部がDIC診療に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。

#### ランチョンセミナー7

##### AMR対策における微生物検査室の重要性

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野（臨床検査医学）

柳原 克紀

2016年4月に薬剤耐性対策アクションプランが発表された。その内容は大きく6項目からなるが、それぞれに達成目標が明記されている。各々の達成目標が達成可能かどうかは議論があるが、これら達成目標を支援するのが微生物検査室であり、今後その役割がますます重要になる。

薬剤耐性対策アクションプランにおいて、病原微生物の同定および感受性試験はきわめて大切である。しかし現状では報告までに4~5日かかっていることから、これをいかに短縮していくかが求められている。新規迅速機器が普及しはじめており、これらの紹介とともに、その活用法についても考えてみたい。

質量分析機器は2010年より国内でも導入され、この1~2年でようやく普及し始めてきた。これにより同定検査報告は格段に速くなり、特に迅速な報告が求められる血液培養の場合は、培養陽性後1時間程度で同定菌名を確定、報告することができるようになった。しかしながら薬剤感受性試験は従来型機器で実施されるため、培養陽性後さらに2日程度の時間を要しているのが実態である。特に質量分析機器を導入した施設の医師からは薬剤感受性試験の迅速化を要望する声が高まってきている。

そのような背景の中、薬剤感受性結果を迅速に報告できる機器の開発が進められ、普及してきている。これによりMRSAやESBL等の耐性菌は測定開始から5時間~6時間程度で耐性報告が報告できるようになり、また「感性」報告も従来機器では、測定開始から24時間~48時間かかっていたものが、10時間~16時間に短縮化され、抗菌薬適正使用のためのde-escalationも従来よりも早く行うことが可能になってきている。

一方、あらたな潮流として遺伝子機器の自動化もある。遺伝子検査機器の保険適応により、耐性遺伝子の確定や、血液培養検査報告の迅速化が今後加速していくものと思われる。MRSA感染により医療費は3.5%、在院日数は約3.0%、死亡率が約3.1%増加するとの報告もあり、MRSAの院内感染が患者のヘルスケアアウトカム、更には医療費を押し上げている事が証明されている。アクティブサーベイランスを積極的に行い、院内伝播を抑制していくことが、AMR対策でも必要になるであろう。講演では、最新遺伝子機器を用いた、アクティブサーベイランスの有用性につ

いても長崎大学でのデータも示しながら述べたい。

#### ランチョンセミナー8

##### 1. TAF製剤の使用経験

大阪市立総合医療センター感染症内科

白野 倫徳

核酸系逆転写酵素阻害剤であるテノホビルジソプロキシルフマル酸塩（TDF）は、本邦では2004年にピリアード錠として、2005年にはエムトリシタビン（FTC）との合剤ツルバダ配合錠として発売され、以後バックボーンにおける推奨薬剤として、長きにわたり抗HIV治療の中心的役割を担ってきた。一方でTDFは尿細管障害に起因する腎障害や骨密度の低下などの有害事象が指摘され、腎機能低下例や高齢者での使用については懸念があった。HIV陽性者が高齢化してきた現在、腎や骨への負担が少ない薬剤への期待が高まっている。

テノホビルの新たなプロドラッグであるテノホビルアラフェナミド（TAF）フマル酸塩は本邦では2016年7月にゲンボイヤ配合錠として、2017年1月にはデシコビ配合錠として発売された。米国International Antiviral Society-USA（IAS-USA）やDepartment of Health and Human Services（DHHS）、ヨーロッパEuropean AIDS Clinical Society（EACS）など欧米のガイドライン、日本の厚生労働省「HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究班」による抗HIV治療ガイドラインでも推奨レジメンに加えられ、本邦でも広く使用されるようになった。

TAFは血中に吸収された後、効率的にCD4陽性リンパ球などのHIV標的細胞内に移行し、主にカテプシンAによる加水分解を受け、中間代謝産物を経て抗HIV活性をもつテノホビル二リン酸に変換される。このため投与量としてはTDFでは300mgであるのに対し、デシコビHT錠では25mg、LT錠では10mgとなっており、血漿中のテノホビル濃度が低く抑えられるため、腎や骨への影響が少ないとされている。

これまでの臨床試験では、日本人も含む成人ナীব症例を対象とした292-0104/0111試験において、投与48週時点でゲンボイヤ配合錠はTDF製剤であるスタリビルド配合錠に対しウイルス学的に非劣性が示された。また、TDF/FTC+キードラッグによりウイルス学的に抑制されている成人症例を対象としてTAF/FTCを含むレジメンに切り替えた311-1089試験では、48週時点で切り替え群は前治療継続群に対しウイルス学的に非劣性が示された。同試験の副次評価では、切り替え群でベースラインからの尿蛋白/クレアチニン比、尿アルブミン/クレアチニン比、尿中RBP（レチノール結合蛋白）/クレアチニン比、尿中β2-ミクログロブリン/クレアチニン比の低下、腰椎、大腿骨頸部における骨密度の上昇が認められた。一方、切り替え群ではLDL-コレステロールの上昇が指摘された。

一方、CYP3AやP-glycoproteinの誘導作用を有するカルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、ホスフェニトインなどの抗けいれん薬、リファブチン、リファ

ンピシンなどの抗結核薬、セント・ジョーンズ・ワート含有食品と TAF 製剤との併用は避ける必要がある（ゲンボイア配合錠では併用禁忌、デシコビ配合錠では併用注意）。

当施設では従来 TDF 製剤を使用していた症例は積極的に TAF 製剤に切り替え、約半年が経過した。腎機能や脂質代謝の指標を切り替え前後で比較検討する。TDF 製剤により腎障害を来したことがある症例、クレアチニンクリアランスが低下した症例等への使用可否など、今後の症例の蓄積により検討すべき課題もある。本講演では当院での使用経験をふまえ、これからの TAF 製剤の位置づけについて考察する。

## 2. HIV/HBV 重複感染における TAF の位置付け

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>、九州大学大学院感染制御医学<sup>2)</sup>

古庄 憲浩<sup>1)2)</sup>

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) および B 型肝炎ウイルス (HBV) は、精液、血液などの体液による感染経路で、ともに性感染症で、重複感染しやすい。実際、本邦の HIV 感染症における HBV 重複感染は 6~13% と報告される。HIV 感染症のコントロールが良くなり AIDS 関連死が減少した近年では HIV 感染者の肝疾患関連死が目されるようになった。

HIV 感染が HBV 感染に与える影響として、血中 HBV DNA が高値となり、HBV 関連肝疾患の肝病態の進行を早め、肝臓関連死を増加させることが知られている。なお、重複感染の場合、HIV 感染症に対する抗 HIV 療法中に HBV の免疫再構築症候群もある。

HIV および HBV 共に宿主遺伝子に integrate され、逆転写酵素阻害剤が有効でウイルス量を抑制することが治療目標である。HBV 治療は、インターフェロン治療もあるが、主流は核酸アナログ治療である。核酸アナログ治療は、長期投与の観点から、HBV 薬剤耐性の抑制はもちろんのこと、副作用の頻度の少ないエンテカビル、テノホビルジソプロキシルフマル酸塩 (TDF) が主流である。一方、テノホビル (TFV) のプロドラックである新薬テノホビルアラフェナミド (TAF) に臨床医の期待が集まっている。TAF の特徴として、TDF に比べ、腎機能、骨代謝への影響が少なく、軽度から中等度の腎機能低下例に対し、用量調節のない唯一の核酸アナログである（血液維持透析患者への安全性は治験中である）。また、HIV/HBV 重複感染に対する TAF を含む抗 HIV 療法の優れた臨床成績が報告されている。さらに、TFV 投与下の HIV 単独感染者が HBV に新たに感染して慢性化することを抑制する効果も報告されている。

注) TDF と TAF は製品によって適応症が異なる。

### ランチョンセミナー 9

## 1. わが国における *Clostridium difficile* 感染症の現状と課題

名古屋市立大学名古屋市立大学病院感染制御室

中村 敦

*Clostridium difficile* 感染症 (CDI) は、腸管内で毒素を産生した *C. difficile* が腸炎や下痢症を引き起こす感染症である。加齢、重篤な基礎疾患、制酸剤投与、経管栄養などの危険因子を有する患者が *C. difficile* を獲得し、抗菌薬や抗癌剤などの投与を受け腸内細菌叢が攪乱されると、消化管内で増殖した *C. difficile* により CDI を発症する。*C. difficile* は好気的環境、乾燥、熱および消毒薬などに耐性を示し、環境表面に長期間生存する。その病原因子として toxin A, toxin B, binary toxin という 3 種類の毒素が確認されているが、毒素を産生しない菌株も存在する。CDI の発症には患者自身の内的要因と周囲環境などによる外的要因の両者が密接に関与しており、両者が関わる度合いは施設環境や患者層、診療内容により異なる。

今世紀になって CDI は北米やヨーロッパを中心に増加傾向にあり、強毒株による重症例や死亡例が増加してきた。米国では *C. difficile* が黄色ブドウ球菌を抜いて医療関連感染の原因微生物の第 1 位となり、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。一方、わが国では CDI の発生頻度は欧米ほど高くないとされ、現時点では重症例や死亡例も散発的な発生にとどまっており、臨床現場では難治・再発例の治療に難渋しているようにみえるが、これを検証するための疫学データが乏しい。

2000~2003 年にかけて米国で発生した集団感染事例では、多くが ribotype 027 株という同一タイプの強毒株によるものであり、他の株による CDI と比べて重篤な症例が多くみられた。強毒株とされる 027 株、078 株などは toxin A, toxin B とともに binary toxin を産生することが多いとされる。また菌型の分布には地域差があって、027 株は北米・南米や欧州、078 株も欧州に多くアジアには少ないとされている。

最近、わが国における CDI について全国規模の調査結果も少しずつ出はじめてきている。山岸らの全国 321 医療施設からの回答によるアンケート調査では、CDI の年間発生数が 5 例以下であった施設が 17.8% と最も多く、1 例も発生しなかった施設が 13.1% とこれに次いでいた。一方では年間 100 例を超えて発生した施設も 3.1% みられるなど、施設間の格差がみられた。また中毒性巨大結腸症、消化管穿孔、イレウスなどの重篤な合併症を呈した例が 20% 以下であった施設が多くを占めていた。国公立大学附属病院感染対策協議会 26 施設が参加した多施設共同疫学研究では、CDI の感染率は平均 0.2% と低く、ほとんどの症例で vancomycin ないし metronidazole による標準治療が有効であった。さらに binary 毒素産生株の頻度は 5% と低かった。binary 毒素産生株の頻度は全国の感染症拠点病院 97 施設が参加した日本化学療法学会による *C. difficile* 感染症多施設共同研究においても低値であった。binary toxin を産生する株が必ずしも重症化を来すとは限らない。これまで自施設で 11 例 CDI 患者から binary 毒素産生株が検出されているが、基礎疾患の重篤度に起因した難治症例 2 例をのぞく 9 例は、標準治療によって速やかに軽

快している。

わが国の CDI 診療においては、重症度の判定基準、診断体系、難治・再発例の治療戦略、感染管理の基準などに課題がみられ、これらを整備するために患者の臨床像や検出菌などの疫学情報をさらに蓄積していく必要がある。

## 2. Clostridium difficile 感染症—進化する診断と治療、感染対策への展開—

神戸大学医学部附属病院感染制御部

時松 一成

Clostridium difficile 感染症 (CDI) は、抗菌薬関連下痢症・腸炎として発症することが多く、病院だけでなく高齢者施設などでアウトブレイクでは対応に苦悩することが多く、その診断と治療は感染対策のうえでも重要な医療関連感染症である。

一般には glutamate dehydrogenase 抗原 (GDH 抗原) と便中 CD トキシン検査がよく利用されているが、トキシン検査の感度は高くなく、GDH 抗原のみ陽性で CD トキシンが陰性の場合必ずしも CDI は否定できない。神戸大学病院ではこれらの問題を解決するため、抗原検査が陽性でトキシン検査が陰性の場合は培養検査を加えた 2 ステップ法を採用している。2 ステップ法で検査されたもののうち、約半数近くが培養検査にて毒素産生性が認められており、当院では CDI を疑った時点から接触予防策を実施している。また、これらの検査は治療後長期にわたり陽性が続くことがあるため、当院では治療効果判定目的の再検査は推奨していない。

CDI 治療の原則は可能な限り投与中の抗菌薬を中止し、メトロニダゾール (MNZ) やバンコマイシン (VCM) を投与することである。日本ではいずれの薬剤も *in vitro* での感受性は良好とされており、演者らが行った全国規模の調査では耐性を示すものの検出はなかった。軽症や中等症では MNZ と VCM の治療効果に明らかな差はないことより、医療経済性や耐性菌の出現を考慮し、MNZ を第一選択として推奨しているガイドラインが多い。初発患者のほとんどでこれらの治療が有効であるにもかかわらず、20~30% が再発するといわれ、2 回目以降の再発例では VCM が推奨される。ショックや中毒性巨大結腸症を伴うような重症例では VCM と MNZ の併用や、再発を繰り返す例では VCM の Tapering 療法なども報告されている。また、新しい治療法では、一部はまだ日本では研究段階であるが、フィダキソマイシンなどの抗菌薬のほか、既存の薬剤とプロバイオティクスや毒素の吸着作用を有するコレステラミンの併用、糞便移植療法、CD トキシンに対するヒトモノクローナル抗体、細菌毒素に対する免疫グロブリン投与も報告されている。

CDI の発生リスクの高い高齢者や長期入院患者では、安易な抗菌薬使用を慎むことが最も重要であるが、発症後の感染対策としては的確な接触予防策に加え、適切な CDI の治療を行って医療施設内の「感染伝播力」を下げることも重要である。本セミナーでは、進化を続けている CDI

の診断と治療について整理し、これからの CDI 感染対策への展開について述べる。

### ランチョンセミナー 10

#### 呼吸器感染症診療 up to date

川崎医科大学総合内科学 1

宮下 修行

感染症に対する治療は抗微生物薬の使用であるが、その不適切使用や乱用は耐性菌を出現させる。すなわち、まず抗菌薬の必要性を検討し、必要な場合は理論に則った抗菌薬を選択すべきである。しかし適切な抗菌薬使用が実践されているとは言い難く、世界では薬剤耐性菌が増加している。その反面、新たな抗菌薬の開発が頓挫しているため、国際社会でも薬剤耐性 (AMR, Antimicrobial resistance) への対応が大きな課題となっている。2015 年 5 月の世界保健総会では、AMR に関するグローバル・アクション・プランが採択され、加盟各国は 2 年以内に薬剤耐性に関する国家行動計画を策定することを求められた。これを受け、厚生労働省において、薬剤耐性対策に関する包括的な取組について議論するとともに、「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」のもとに、「薬剤耐性に関する検討調整会議」を設置、関係省庁とも議論及び調整を行い、2016 年 4 月 5 日、同関係閣僚会議において、我が国として初めてのアクションプランが決定された。

日本呼吸器学会では、国民の健康増進はもとより菌の薬剤耐性化蔓延を防止する目的で「呼吸器感染症に関するガイドライン」を公表してきた。呼吸器感染症診療に関する最新トピックスは、これまで公表してきた 3 つの肺炎ガイドライン (市中肺炎、院内肺炎、医療・介護関連肺炎) を統合し、「成人肺炎診療ガイドライン 2017」を公表したことである。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マティック・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、とりわけ終末期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。

## ランチョンセミナー 11

## 血管内留置カテーテルの適切な管理

大阪大学国際医工情報センター栄養デバイス未来工学共同研究部門

井上 善文

私は栄養管理の専門家である。経口栄養ではなく、経腸栄養および静脈栄養の専門家である。血管内留置カテーテルを留置する目的はさまざまであるが、感染という面からは、栄養管理との関連がきわめて重要である。静脈栄養は感染しやすいからできるだけ避けて、経腸栄養を実施すべきである、これは当然である。しかし、優先すべきは栄養管理をどのように実施するかであって、他人事のように「静脈栄養は感染しやすいから」という理由で静脈栄養を避けることには問題があると考えている。

1999年からは、故名古屋大学救急医学/集中治療部教授、武澤純先生とともに、科学技術庁や厚生労働省の研究班としてカテーテル感染予防対策ガイドラインの策定に携わってきた。栄養管理の面からカテーテル感染予防対策について活動してきた。

2013年5月、日本静脈経腸栄養学会のガイドライン作成実行委員会により、静脈経腸栄養ガイドライン第3版が完成し、出版された。私はその実行委員長を務めてきた。このガイドラインにおいては、「静脈栄養アクセスの管理」の項に、厚生労働省の研究班において策定した内容を土台として、実行委員会で議論してコンセンサスの得られたCRBSI 予防対策ガイドラインが記載されている。もちろん、2011年に公表されたCDC ガイドラインも考慮して策定されている。

CDC ガイドラインとは異なる内容もある。それは、CDC ガイドラインは輸液内容や栄養管理などについての配慮が不十分であるためである。CDC ガイドライン作成班のメンバー13人の業績をすべてチェックしたが、輸液・栄養管理に関する業績は全くない。従って、特に日本の輸液・栄養管理の現状にそぐわない内容もある。この点についての配慮がなければ、本当の意味でのCRBSI 予防対策とはならないはずである。

アミノ酸輸液は感染すると微生物が急速に増殖するから使わないほうがよい、TPNは感染しやすいから実施しないほうがよい、これらの議論は、輸液・栄養管理の面からはおかしいと言わざるをえない。アミノ酸輸液、TPNの感染性の問題は、これらが開発されて使用される当初からわかっていたことであり、輸液・栄養管理としてこれらが必要であるために感染対策が講じられてきたのである。本末転倒としかいいようがない。

CRBSI 予防対策は、輸液・栄養管理の面から講じられるべきであり、この点においては、日本静脈経腸栄養学会の静脈経腸栄養ガイドラインが本邦におけるガイドラインとして用いられるべきである。CDC ガイドラインの内容も踏まえた上で作成されているものでもある。

また、カテーテル感染の診断と治療においても、もっと

関心が寄せられるべきであろう。CLABSIとCRBSIについては、血管内留置カテーテル管理研究会として全国調査を実施した。CLABSIとして血流感染の発生率を調査することの意義についても考えてみたい。

## ランチョンセミナー 12

## 急増するNTMとCPPA

## 1. NTMと合併する肺アスペルギルス症

大阪市立大学大学院臨床感染制御学

掛屋 弘

慢性進行性肺アスペルギルス症(Chronic progressive pulmonary aspergillosis: CPPA)は、世界中には1年間に約300万人も発症し、日本においても年間8,000人の患者が推定されている。CPPAは、肺結核後遺症や慢性閉塞性肺疾患(COPD)などの肺の基礎疾患を有する患者に発症することが多いが、非結核性抗酸菌症(NTM)も基礎疾患として重要である。また、我が国ではNTM患者の増加が報告されており、今後NTMを背景とするCPPAの増加が懸念される。

我が国のNTM患者にCPPAを合併する割合は3.9%(石川ら)~6.8%(藤内ら)と報告されている。一方で、CPPAの中で基礎疾患がNTMである割合は、11.5%(藤内ら)~35.7%(Ohbaら)と比較的高い。NTMは慢性進行性であり、難治性疾患である。NTM症にアスペルギルス感染が加われば、その治療はさらに難しくなる。CPPAを合併するNTM症患者群の予後は、合併しないNTM症患者群と比較して、明らかに不良である。そのため、NTM治療経過観察中には、CPPAの合併を考慮した診療が求められる。基礎疾患や画像所見、慢性進行性の病態を理解して、そのRisk factorを早期に気づくことによりCPPA患者の予後を改善させる可能性が示唆されるが、現実的には良いバイオマーカーがないのが実情である。血清のアスペルギルスガラクトマンナン抗原検査の陽性率(COI>0.5を用いた場合)は、50%程度に限られる。一方、慢性の経過を示唆するアスペルギルス沈降抗体検査は陽性率が高く(約90%)、本症のスクリーニングに有用と考えられるが、抗体検査は未だ保険収載されておらず、検査が実施されない施設も多い。また培養検査の陽性率は50%程度であり、しっかり喀痰培養や気管支鏡検査による検体の培養を行い、診断に努めることもポイントである。さらに、気管支洗浄液のガラクトマンナン抗原検査(COI>0.7)の有用性も報告されている。

本セミナーではNTMに合併するCPPAに関する新しいエビデンスを紹介しながら、本症のマネジメントを考える。

## 2. 肺非結核性抗酸菌症と肺アスペルギルス症の合併について

公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科

佐々木結花

肺非結核性抗酸菌症患者数は増加しており、菌陽性結核

一山 智

患者数を越えたことが報告された。難治性下気道感染症であり、治療開始時期、治療期間は定まっておらず、治療効果は優れていると言い難い。肺アスペルギルス症は既存病変がある場合孢子が定着し感染しやすいため、非結核性抗酸菌症を合併する率は高い。今回、本邦で肺非結核性抗酸菌症中最も患者数が多い肺 *Mycobacterium avium* complex 症（以下肺 MAC 症）と慢性肺アスペルギルス症の合併について自験例を含め報告する。

両疾患の合併頻度であるが、自験例では 2011 から 2013 年の 3 年間に NTM 診断基準に合致した MAC 症例 777 例中、慢性肺アスペルギルス症と診断された症例は 50 例（6.4%）であった。また、同時期に、新たに画像診断および血清アスペルギルス抗原・抗体陽性から、慢性進行性肺アスペルギルス症と診断された 136 例中、新規肺 MAC 症症例は 24 例（17.6%）であり、既報告と同様の成績であった。

肺 MAC 症と慢性肺アスペルギルス症が合併した場合治療について、大きな問題がある。肺 MAC 症に用いられるリファマイシン系薬剤はボリコナゾール（VRCZ）と併用禁忌であり、イトリゾール（ITCZ）は併用注意である。クラリスロマイシン（CAM）は、ITCZ との併用注意である。よって、アゾール系を選択するか、リファマイシン系薬剤を選択するか、その場合、CAM の併用はどう影響するか、患者の全身状態を考えつつ治療を行う必要がある。また、肺 MAC 症と慢性肺アスペルギルス症の診断がなされた場合、治療を同時に開始すべきか、進行が肺 MAC 症より早いとされる慢性肺アスペルギルス症を優先するのか明確ではなく、その時点での患者の病勢や疾患の進行状況、合併症等から、やはり個々の状況で判断せざるを得ない。治療薬が制限され、かつ、治療方式の選択が明確ではないこのような状況では、専門医でも治療成績の評価が困難である。

肺 MAC 症および肺アスペルギルス症とも滅菌可能な治療法ではないため、予後は極めて不良である。2011～2013 年、肺 MAC 症に新たに慢性進行性肺アスペルギルス症を診断した自験例 24 例中両者診断 12 カ月後の死亡例は 4 例（16.7%）と不良で、死因は、アスペルギルス症の悪化 2 例（8.3%）、難治性気胸（肺 MAC 症関連）1 例（4.2%）、II 型呼吸不全急性増悪 1 例（4.2%）であった。今後肺 MAC 症患者増加に伴い、肺アスペルギルス症合併症例が増加することが推測されるが、両難治性感染症を完治させることは困難である。患者の ADL の維持、予後の改善を図るために、薬剤治療のみならず、患者の全身状態を評価し、栄養、理学療法など、多職種での治療計画が必要である。

#### 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 KS1-1 感中. 多施設前向き研究による薬剤耐性大腸菌のクローン性増殖の実態解明

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

松村 康史, 野口 太郎, 田中美智男  
中野 哲志, 山本 正樹, 長尾 美紀

平成30年3月20日

【背景】ESBL 産生大腸菌の増加はクローン性増殖と密接に関連していることが明らかになっているが、その他の薬剤耐性や感受性菌におけるクローン性増殖の実態についてはほとんど知られていない。

【方法】2014 年 12 月に中日本地区の急性期病院 10 施設で臨床分離された全ての大腸菌を収集した。18 薬剤の感受性を MIC 法により検査し、fumC-fimH (CH) typing によりクローンを決定した。また、ESBL 遺伝子や QRDR を PCR・シーケンス法により決定した。

【結果】収集された計 329 株の大腸菌は CH typing により計 103 種類の type に分類された。最も多かった CH タイプ 40-30 は 25% に存在し、その他の主要な 10 タイプ（計 35%）とともに大部分を占めていた。ESBL は全体の 22%、シプロフロキサシン（CPFV）非感受性は 34% に認められた。CH40-30 は ST131 H30/クレード C に対応し、100% が QRDR の 4 変異を有し 60% が blaCTX-M 遺伝子を有していた。また、CPFV 非感受性菌のうち 75%、ESBL 産生株の 70% を占め、15 薬剤の非感受性菌で最も多い CH タイプ（占有率 39～75%）であった。1～2 個の QRDR 変異を有しナリジクス酸非感受性かつ CPFV 感受性の株は全体の 16% に認められ、主要 CH タイプ 8 つおよび非主要タイプに分布していた。

【結語】大腸菌臨床分離株の半数以上は、11 種類の主要クローンに属していた。主要クローンの中では、CH40-30-ST131 が最も多くを占め、多くの薬剤耐性大腸菌の原因となっていた。CPFV 低レベル耐性菌が多く主要クローンに認められ、今後のフルオロキノロン耐性率増加の可能性が示唆された。

#### KS1-2 感中. 莢膜型 15A-ST63 メロペネム非感受性肺炎球菌の相同性解析と PBP 解析

京都大学医学部附属病院感染制御部

中野 哲志, 山本 正樹, 松村 康史  
長尾 美紀, 一山 智

【背景】本邦では 7,13 価結合型肺炎球菌ワクチン（PCV7,13）の普及後、メロペネム非感受性を示す莢膜型 15A-ST63 株の増加が報告されている。これらの株の遺伝子的背景をコアゲノムを用いた相同性解析、PBP 遺伝子の観点から明らかにし、海外で検出されている菌株との関連を示す。

【方法】2012～2014 年に行った肺炎球菌全国サーベイランス（ニューモキャッチ）で収集した菌株のうち、メロペネム感受性（MEPM-S）、あるいは非感受性（MEPM-NS）を示す 15A-ST63 株（34 株 [MEPM-S: 10 株, MEPM-NS: 24 株]）と 15A 以外の MEPM-NS 株（32 株）を解析した。次世代シーケンサーによってこれらのドラフト配列を得た後、15A-ST63 株について recombination 領域を推定し、相同性解析を行った。また、PBP1a, 2b, 2x 領域のアミノ酸配列を比較した。

【結果】相同性解析では MEPM-NS-15A-ST63 株と MEPM-S-15A-ST63 株がそれぞれ独立したクローンを形成し、イ

ギリスやアメリカ、カナダから検出された 15A-ST63 株と異なるクローンに属した。PBP1a 配列は全ての MEPM-NS-15A-ST63 株が同一の配列を有し、MEPM-NS-19A, 19F, 23F, 6A, 6B および untypeable と共通であった。PBP2b 配列も全ての MEPM-NS-15A-ST63 株が同一の配列を有していたが、他の莢膜型の MEPM-NS 株に共通配列は認めなかった。PBP2x 配列では MEPM-NS-15A-ST63 の全 24 株中 22 株が同一の配列を有し、MS-15A-ST63 のうち 5 株もこの配列を有していた。

【考察】国内で増加している MEPM-NS-15A-ST63 株は、海外における 15A-ST63 株と異なる遺伝学的背景を持っていた。同株は国内において PBP1a あるいは 2b 領域の recombination によりメロペネム耐性を得たと推測される。

### KS1-3 感中。NDM 型と TMB 型の 2 種のメタロ-β-ラクタマーゼを有するアシネトバクター属臨床分離株の発見と解析

大阪市立大学大学院医学研究科細菌学<sup>1</sup>、大阪市立大学大学院医学研究科感染症科学センター<sup>2</sup>、国立感染症研究所薬剤耐性研究センター<sup>3</sup>、森ノ宮医療大学保健医療学部臨床検査学科<sup>4</sup>、大阪市立大学医学部附属病院感染制御部<sup>5</sup>、大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学<sup>6</sup>

老沼 研一<sup>1,2</sup> 鈴木 仁人<sup>3</sup> 佐藤佳奈子<sup>1</sup>  
佐伯 康匠<sup>4</sup> 中家 清隆<sup>5</sup> 滝沢恵津子<sup>5</sup>  
仁木 誠<sup>1,5</sup> 仁木満美子<sup>1,2</sup> 山田 康一<sup>2,5,6</sup>  
柴山 恵吾<sup>3</sup> 掛屋 弘<sup>2,5,6</sup> 金子 幸弘<sup>1,2</sup>

【背景】アシネトバクターは、土壌や河川などの自然環境中に広く生息するグラム陰性桿菌である。Acinetobacter baumannii などのいくつかの菌種は、院内感染の原因菌として、感染制御上重要視されている。当院ではこれまで、感染制御に活用するための情報収集を目的として、アシネトバクター属臨床分離株の収集と疫学的解析を行ってきた。2015 年 12 月、胸部食道癌患者の吸引痰より、カルバペネムとキノロンの 2 剤に耐性の A. baumannii OCU\_Ac16a 株が分離された。今回、ゲノム解析を中心として本菌株のカルバペネム耐性機構の解析を行ったので報告する。

【方法と結果】遺伝子型の判別および耐性因子の特定を目的として、Illumina 社製の MiSeq を用いて OCU\_Ac16a 株のドラフトゲノム解析を行った。Pasteur スキームによる MLST 解析では、本株は ST412 型であることが示された。ゲノム配列から耐性因子の検索を行ったところ、New Delhi 型および Tripoli 型のメタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) 遺伝子 (それぞれ、bla<sub>NDM1</sub> および bla<sub>TMB1</sub>) が検出された。次に、ロングリード型のシーケンサーである PacBio RSII (Pacific Biosciences) を用いて、本菌株の完全ゲノム配列を決定した。結果、bla<sub>TMB1</sub> は染色体性であるが、bla<sub>NDM1</sub> はプラスミド性であることが判明した。更に、接合伝達実験の結果、bla<sub>NDM1</sub> は他の A. baumannii 株および Acinetobacter pittii に伝達されることが判明した。一方、系統的に比較的遠縁である Acinetobacter nosocomialis への伝達

実験も複数回実施したが、伝達は確認できなかった。

【考察】近年、複数のカルバペネマーゼ遺伝子を保有する A. baumannii の報告が散見されるが、2 種の MBL を有する株は極めて稀であり、日本からの分離の報告はない。今回、そのような株の存在が国内で初めて確認された。プラスミド性の NDM-1 に関しては、接合伝達による他菌種への拡散の恐れもあり、今後の動向に注視が必要と考えられた。

### KS1-4 感中。本邦で初めて分離された IMP-6, CTX-M-35 同時産生大腸菌の解析

奈良県立医科大学微生物感染症学講座<sup>1</sup>、奈良県立医科大学感染症センター<sup>2</sup>

安藤 冴佳<sup>1</sup> 中野 竜一<sup>1</sup> 鈴木 由希<sup>1</sup>  
中野 章代<sup>1</sup> 斎藤 恭一<sup>1</sup> 笠原 敬<sup>2</sup>  
三笠 桂一<sup>2</sup> 矢野 寿一<sup>1</sup>

【目的】昨今、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科 (CPE) の広がりが世界中で問題視されている。本邦において、特に西日本では IMP-6 産生株が優位に分離され、その多くが同じプラスミド上に CTX-M-2 も保有することが知られている。今回我々は、IMP-6, CTX-M-35 (CTX-M-2 グループ) 同時産生大腸菌を初めて検出したので、その特徴について明らかにした。

【方法】2014~2015 年に本邦の複数の医療機関から分離された IMP-6 産生大腸菌 108 株を対象とした。CLSI に従い薬剤感受性試験を行った。PCR と DNA シークエンシングにより、耐性遺伝子を型別した。MLST と PFGE によりゲノム型別を行った。接合伝達実験とプラスミドの不和合性型別により、プラスミドの特性について解析した。

【結果】遺伝子解析の結果、CTX-M-2 (167Pro) 同時産生株 95 株と CTX-M-35 (167Ser) 同時産生株 13 株が確認された。MIC を比較すると、CTX-M-35 同時産生株は CTX-M-2 同時産生株に比べ、いずれも CAZ の MIC が高い特徴があった。CTX-M-35 同時産生株はいずれも ST131 であったが、PFGE では 6 つのパターンに分かれた。いずれも IncN プラスミドをコードしており、伝達頻度は  $8.6 \times 10^5 \sim 4.0 \times 10^4$  であった。同一クローンによる拡散とプラスミドの拡散が示唆された。7 株は IMP-6 と CTX-M-35 が同時に伝達したが、別々に伝達した株も 6 株みられた。

【結論】今回初めて、IMP-6, CTX-M-35 同時産生大腸菌を検出した。CTX-M-35 の基質特異性の特徴により CAZ の MIC が高値であったと思われる。CTX-M-2 と CTX-M-35 は 1 アミノ酸の違いによることから CTX-M-2 が CTX-M-35 に変異したと考えられたが、IMP-6 と CTX-M-35 が別々のプラスミド上に位置するものも確認され、本邦で優位な IMP-6 保有プラスミドと由来が異なる可能性も考えられた。複数の医療機関から検出されたことから、今後その動向に注視する必要がある。

(非学会員共同研究者：水野友貴；奈良医大、小川美保；株式会社ビー・エム・エル総合研究所細菌検査部)

### KS1-5 感中. メタロβラクタマーゼ産生 *Delftia acidovorans* の全ゲノム解析

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  
中野 哲志, 長尾 美紀, 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。*Delftia acidovorans* における MBL 産生菌の報告は少なく、MBL 産生 *D. acidovorans* 臨床分離株を用い、その薬剤耐性機構を全ゲノム解析により検討した。

【方法】2001年から2008年の間に、京都の2病院から6株の MBL 産生 *D. acidovorans* の臨床分離株を認めた。2株以上の検出は2001年の2株のみであった。微量液体希釈法を用いて薬剤感受性試験を行った。各施設で、カルバペネム耐性株に対し、SMA 試験を行い、MBL 産生を確認した。さらに当院で MBL 遺伝子を PCR 法で確認した。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。

【結果】解析した6株の検出部位は、尿が4検体、腹水1検体、不明2検体であった。感受性試験の結果、全ての株で、カルバペネム系抗菌薬を含む、ほぼ全てのβラクタム薬に耐性を認めた。また、これらの菌株はフルオロキノロン、アミノグリコシドに対しても耐性であった。*rpoB* 遺伝子配列から *D. acidovorans* と確定した。保有する MBL 遺伝子は IMP-1 遺伝子4株、IMP-19 遺伝子2株であった。いずれの MBL 遺伝子も Class 1 インテグロンの遺伝子カセットとして、プラスミド上に存在していた。1株を除き、アミノグリコシド修飾酵素の遺伝子も伴っていた。2株から検出された IMP-19 遺伝子は同一のプラスミド上に存在していた。系統樹解析の結果からは、IMP-1 遺伝子を保有していた2株 (2001年、2004年に検出) が比較的近縁であったが、6株いずれも別の菌株と考えられた。

【まとめ】今回解析した MBL 産生 *D. acidovorans* は多剤耐性傾向を認めた。いずれの菌株もプラスミド上に MBL 遺伝子を保有しており、プラスミドを介した MBL 遺伝子の獲得および、本菌が耐性遺伝子のリザーバーとなっている可能性が示唆された。

### KS2-1 感中. アゾール耐性 *Aspergillus fumigatus* が検出された肺移植の2例

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

土戸 康弘, 山本 正樹, 松村 康史  
長尾 美紀, 田中美智男, 一山 智

【緒言】近年アゾール耐性 *Aspergillus fumigatus* の増加が世界的に報告され、本邦でも報告が散見される。

【症例1】50代男性、肺移植 (LT) 8年前に特発性間質性肺炎と診断、LT2年前に HOT 導入され PSL と CyA の内服が開始された。LT3カ月前に間質性肺炎の増悪で入院。CTで右肺下葉ブラ内のアスペルギローマが疑われ、

MCFGで2週間治療後 VRCZに変更されたが肝障害のため9日間で中止し MCFG再開。LT12日前の喀痰培養から *A. fumigatus* が検出 (菌株1) された。LT10日前から ITCZ 併用の上で両側生体肺移植が実施され、以後 ITCZ 予防内服が継続され経過良好。後日実施した菌株1の感受性検査で、MIC (μg/mL) は ITCZ 4, VRCZ 4 であり、ITCZ と VRCZ に耐性 (MIC > 2 μg/mL) であった。

【症例2】60代男性、LT3年前に特発性間質性肺炎と診断され、両側生体肺移植施行 (右上葉温存) され ITCZ 予防内服継続となった。LT10カ月後に拒絶疑いで入院し、CTで右上葉残存肺に浸潤影の増悪を認め、喀痰から *A. fumigatus* が検出 (菌株2) されたため VRCZ で1週間、L-AMB で3週間治療され退院となった。しかし肺炎が再増悪し LT1年1カ月後に入院となった。第14病日に喀痰から *A. fumigatus* (菌株3) が検出され VRCZ+MCFG で治療されたが徐々に呼吸状態が増悪し、第30病日に死亡退院された。後日実施した感受性検査では、菌株2は ITCZ 0.25, VRCZ 0.5 であったが、菌株3は ITCZ 2, VRCZ 4 (他の薬剤はすべて感受性) でありアゾールの耐性化が認められた。

【考察】症例1ではアゾール系抗菌薬暴露が短期間であったにも関わらず、耐性株の分離が見られた。症例2はアゾール系抗菌薬の長期投与が耐性化の一因と考えられた。菌株の遺伝子学的解析を追加して報告する。

(非学会員共同研究者: 伊達洋至, 陳 豊史, 青山晃博)

### KS2-2 感中. 小児専門医療機関における侵襲性カンジダ症の臨床像

兵庫県立こども病院血液・腫瘍内科<sup>1)</sup>, 同 感染症科<sup>2)</sup>

岸本 健治<sup>1)</sup> 伊藤 雄介<sup>2)</sup> 笠井 正志<sup>2)</sup>

【目的】小児専門医療機関における侵襲性カンジダ症の発生動向を分析し、臨床像を描出する。

【方法】2005年1月~2016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。病理組織学的検査または本来無菌部位からの培養検査で *Candida* 属が検出された場合を侵襲性カンジダ症と定義した。

【結果】対象となった12年間に22例が侵襲性カンジダ症と診断された。20例 (91%) が培養検査によって診断された (*Candida glabrata* 10例, *Candida albicans* 5例, *Candida parapsilosis* 4例, その他1例)。診断後のフォローアップ期間は1~146カ月 (中央値35カ月) であった。患者年齢は0~28歳 (中央値1歳)、基礎疾患は短腸症候群8例 (36%), 早産児4例 (18%), 悪性腫瘍3例 (14%), 先天性心疾患2例 (9%), その他の先天奇形2例 (9%), 先天性免疫不全 (慢性肉芽腫症) 1例 (5%), その他2例 (9%) であった。好中球減少期に発症した症例は1例 (5%), 抗真菌薬予防投与を受けていた症例は2例 (9%), 中心静脈カテーテルを留置していた症例は18例 (82%) であった。感染巣による分類はカンジダ血症16例 (73%), カンジダ腹膜炎4例 (18%), カンジダ髄膜炎1例 (5%),

播種性カンジダ症1例(5%)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かつ/または中心静脈カテーテル抜去を受けた。侵襲性カンジダ症発症後の生存率は全体で77%、カンジダ血症94%、カンジダ腹膜炎25%であった。2例(9%)が治癒後にカンジダ血症を再燃した。

【考察】侵襲性カンジダ症例の大部分を非悪性腫瘍患者が占め、抗真菌薬予防投与の普及により悪性腫瘍患者や造血細胞移植患者では発症が少なかったと推察された。発症後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。

### KS2-3 感中. HIV感染者におけるHBV, HCV, 梅毒の共感染についての検討

石川県立中央病院免疫感染症科

渡邊 珠代

【背景】HIV感染者の診療において、HBV, HCV, 梅毒などの共感染にも注意を払う必要がある。当院に通院中のHIV感染者における感染率の調査および、STIスクリーニングの有用性について検討することを目的とした。

【方法】2016年10月から2017年4月までの間に当院を受診したHIV感染者を対象として、HBs抗原, HBs抗体, HBc抗体, HCV抗体, TPHA, RPRを測定した。加えて、過去に検査歴のある患者での、感染率の比較を行った。

【結果】88名に検査を行い、各検査の陽性率は、HBs抗原1.1%(1/87)、HBs抗体3.5%(30/86)、HBc抗体41.2%(35/85)、HCV抗体4.6%(4/87)、TPHA 39.8%(35/88)、RPR 18.2%(16/88)であった。HBs抗原, HBs抗体, HBc抗体のいずれか1項目以上が陽性であったのは、全体の44.8%(39/87)であった。88名の患者のうち、過去に検査歴があった77名中、2名がTPHA陽転化、1名がRPRの再上昇を認めた。当科受診歴のある180名中、118名で過去に検査歴があり、各検査の陽性率はHBs抗原5.1%(6/118)、HBs抗体40.2%(33/82)、HBc抗体54.3%(25/46)、HCV抗体4.3%(5/116)、TPHA 34.6%(37/107)、RPR 17.9%(21/117)であり、HBV, HCV, 梅毒の感染率はそれぞれ38.1%(45/118)、4.3%、34.2%(40/117)と推定された。

【考察】今回の調査での、HBV, HCV, 梅毒の感染率はそれぞれ44.8%、4.6%、39.8%と推定された。過去の検査結果と比較し、明らかな増加は認められなかった。しかし、無症候性梅毒と診断できた症例があり、梅毒の定期的スクリーニングの有用性が示唆された。

(非学会員共同研究者: 齊藤千鶴, 小谷岳春, 高山次代, 浅田裕子)

### KS2-4 感中. LAMP-TBにおける陽性コントロール試薬を用いた内部コントロールの有用性

国家公務員共済組合連合会大手前病院中央検査部

志村 敏史

【はじめに】LAMP-TBは迅速性かつ感度に優れた検査法である。しかし、反応には内部コントロールがなく、増幅

阻害の確認が出来ない問題点がある。そのため、我々はキットに付属している陽性コントロール試薬を使用し内部コントロールの代用としている。今回はその取り組みについて報告する。

【方法】対象は2016年4月から2017年9月までにLAMP-TBを実施した喀痰検体407件とした。反応は1検体につきLAMP-TBチューブにサンプル溶液30 $\mu$ Lを添加したものと、代用内部コントロール用にサンプル溶液30 $\mu$ Lに陽性コントロール試薬1 $\mu$ Lを添加したもので行った。陽性コントロール試薬を添加したチューブで増幅が認められなかった場合に増幅阻害、Tt値が30分以上の場合に増幅遅延と判定した。

【結果】陽性コントロール添加の反応はM1からP3となるに従って、Tt値が延長することが認められた(17分28秒~23分10秒)。今回の期間で増幅阻害と判定されたものは10件(2.5%)であった。また、増幅遅延は7件(1.7%、Tt値:31分48秒~36分48秒)でみられた。

【考察】本期間において4.2%の検体で増幅阻害もしくは増幅遅延が確認され、そのうち9件がP3の検体であった。そのため膿性が強い検体で塗抹陽性、LAMP-TB陰性の場合に増幅阻害による偽陰性か非結核性抗酸菌かの鑑別に陽性コントロール試薬を内部コントロールとして代用することは非常に有用であると思われる。また、増幅阻害と判定された検体をNALC処理検体などで再検査することにより、結核菌群の見落としを防ぐことに繋がり、感染管理上においても有用であると考えられる。

### KS2-5 感中. 抗菌薬事前投与を受けていない化膿性関節炎の診断における関節液グラム染色の有用性

神戸市立医療センター中央市民病院

進藤 達哉, 水野 泰志, 西岡 弘晶

【緒言】化膿性関節炎は死亡率が高く、早期の診断・治療が重要である。化膿性関節炎の診断では関節液グラム染色も重要な検査項目とされているが、その感度は高くとも50%程度とする研究が多い。しかし、これらの研究には抗菌薬事前投与例や人工関節感染例が含まれており、こうした因子がない症例の関節液グラム染色の特性は十分には検討されていない。今回我々は上述の因子のない急性関節炎で、関節穿刺が施行された患者について、化膿性関節炎の診断における関節液グラム染色の有用性を検討した。

【対象と方法】2011年7月から2017年2月に当院救急外来で急性関節炎が疑われた125例のうち、抗菌薬事前投与例、人工関節感染例、関節穿刺未施行・不可能例、未成年例を除いた58例を後方視的に検討した。関節液培養陽性例を化膿性関節炎診断のゴールドスタンダード、関節液グラム染色で菌体を認めた場合をグラム染色陽性とし、関節液グラム染色の感度・特異度を求めた。グラム染色は全例当院細菌検査室の検査技師により行われた。

【結果】58例中10例(17%)で関節液培養が陽性となった。血液培養は9例(16%)で陽性となり、全例関節液培養と菌名が一致した。血液培養のみ陽性となった症例はな

かった。グラム染色陽性は8例(14%)で、菌形態と培養結果は全例一致した。化膿性関節炎における関節液グラム染色の感度、特異度はそれぞれ0.80, 1.00で、陽性尤度比、陰性尤度比はそれぞれ $\infty$ , 0.20だった。関節液培養が陽性でグラム染色が陰性だった2例の内、1例は関節液が殆ど採取できず生理食塩水で希釈したものを検体として提出しており、1例は血液培養が陰性だった。

【考察】抗菌薬事前投与や人工関節がない場合、関節液グラム染色は化膿性関節炎の早期診断に有用であることが示唆された。本研究の限界として、症例数が少なく、培養陽性率が低いとされる淋菌性関節炎が含まれていないことがある。

#### KS2-6 感中. Point Prevalence Survey による4大学病院の病院疫学

名古屋大学医学部附属病院<sup>1</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学分野<sup>2</sup>, 京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部<sup>3</sup>, 奈良県立医科大学感染症センター<sup>4</sup>, 広島大学病院感染症科<sup>5</sup>  
森岡 悠<sup>1</sup> 長尾 美紀<sup>3</sup> 一山 智<sup>3</sup>  
吉原 真吾<sup>4</sup> 笠原 敬<sup>4</sup> 繁本 憲文<sup>5</sup>  
大毛 宏喜<sup>5</sup> 八木 哲也<sup>1,2</sup>

【目的】感染症領域における日本の病院疫学の報告は少なく、病院毎の差異も不明である。Point Prevalence Survey (PPS) の手法を用いて、大学病院における病院毎の感染症に関する疫学を明らかにする。

【方法】名古屋大学医学部附属病院, 京都大学医学部附属病院, 奈良県立医科大学病院, 広島大学病院において、2016年7月の平日にPPSが施行された。プロトコールに沿って全患者を対象に、患者背景、デバイス留置割合、耐性菌保菌率、抗微生物薬使用率、使用されている抗微生物薬の詳細について調査を行った。

【成績】4大学で合計3,199人の患者が対象となった。4大学病院の年齢の中央値は61~64歳、入院期間の中央値は9~13日、悪性腫瘍を基礎疾患に持つ患者の割合は30.3~44.0%、造血幹細胞移植が行われた患者は0.8~3.5%、中心静脈カテーテル/ポートを留置されている患者割合は8.6~15.3%、膀胱留置カテーテル留置患者割合は5.4~13.8%、3カ月以内のMRSA検出患者は3.1~4.5%であった。調査時点で何らかの治療を要する医療関連感染症は4.8~9.5%であり、抗微生物薬を処方されていた患者は19.3~35.0%であった。抗微生物薬の使用では、カルバペネム系薬剤が3/4施設において最も医療関連感染症に使用されていた。薬剤全体ではST合剤が全施設で最も処方されていた。周術期抗菌薬の使用していた患者の中で、Post Operative Day 3以降に抗菌薬を使用していた割合は0~27.3%。経口抗菌薬を周術期として使用していた割合は0~34.8%であった。

【結論】大学病院においても、施設によって入院患者背景は異なり、それに伴い抗微生物薬処方傾向は異なっている。日本全体の疫学を明らかにするには、市中病院を含めた

全国サーベイランスによる調査が望ましい。

#### KS2-7 感中. 小児 *Mycoplasma pneumoniae* 感染症患者の解析からみえるGENECUBEの有用性

パナソニック健康保険組合松下記念病院臨床検査科<sup>1</sup>, 関西医科大学附属病院感染制御部<sup>2</sup>

大友 志伸<sup>1</sup> 宮良 高維<sup>2</sup>

【背景と目的】GENECUBE(東洋紡)による *Mycoplasma pneumoniae* の検出は、検査の迅速性だけでなく、マクロライド耐性に関与する遺伝子変異も同時に検出できるメリットがある。今回、GENECUBEを用いて診断した小児 *M. pneumoniae* 感染症患者の臨床経過をマクロライド耐性も含めて後方視的に調査し、本検査の有用性を検討した。

【対象と方法】2016年7月から11月に小児科で *M. pneumoniae* 感染症を疑って本検査を実施した104例中、陽性となった43例を対象とした。マクロライド耐性群と感受性群のそれぞれについて、患者の臨床経過と診断前後の抗菌薬を比較した。

【結果】耐性群は、43例中24例(55.8%)と過半数を占めた。耐性群のうち前医受診歴があったものは23例(96%)と大半で、約半数の12例(50%)が入院となった。耐性群における前医の処方は、マクロライド系薬剤が12例(50%)、 $\beta$ -ラクタム系薬剤が7例(29%)であり、診断後、全てトスフロキサシン(TFLX)もしくはミノサイクリン(MINO)が処方された。

【考察】当院における耐性群の患者は、前医の治療に反応しないことから紹介された例がほとんどであった。特に、入院例では迅速にマクロライド耐性を検出することが出来たため、有効な抗菌薬を選択可能であった。また、*M. pneumoniae* の迅速検出は、病床数の少ない当院の小児科でベッドコントロールを行う際にも有用であった。

【結論】当院の背景より、本検査は治療と感染対策を行ううえで、非常に有用であるといえる。

#### KS2-8 感中. 周術期抗菌薬適正化による院内抗菌薬処方量の変化

名古屋大学医学部附属病院<sup>1</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学分野<sup>2</sup>, 同 医学系研究科<sup>3</sup>

森岡 悠<sup>1</sup> 加藤 拓樹<sup>1</sup> 岡 圭輔<sup>1</sup>  
松本あかね<sup>1</sup> 手塚 宜行<sup>1,2</sup> 井口 光孝<sup>3</sup>  
富田ゆうか<sup>1,2</sup> 八木 哲也<sup>1,2</sup>

【目的】薬剤耐性アクションプランにおいて、経口のセファロsporin系薬剤を含めた具体的な抗菌薬処方量削減が掲げられている。名古屋大学医学部附属病院(名大病院)において、2016年度から取り組んでいる周術期抗菌薬の適正化がどの程度アクションプランに寄与するかを調査した。

【方法】2013年~2017年において、名大病院において処方された経口セファロsporin系薬剤、経口フルオロキノロン系薬剤、経口マクロライド系薬剤、静注抗菌薬全体を年次推移で比較した。入院中の処方についてはAUDの指標

を用いて行い、外来処方と（入院+外来）処方については、総処方量（g）を用いて評価を行った。

【成績】2013年と比較した2016年の指標推移を（入院AUD/外来総量/入院外来総量）で示す。経口セファロスポリン系薬剤は（-46.6%/-2.9%/-17.1%）と減少し、経口フルオロキノロン系薬剤は（-24.6%/-5.6%/-11.3%）、経口マクロライド系薬剤は（+35.1%/-15.1%/-8.5%）、入院中の静注抗菌薬全体のAUDは（+1.6%）であった。2017年度のデータは半期分を当日学会で追加する予定である。

【結論】周術期抗菌薬の適正化は、入院中の経口セファロスポリン系薬剤の削減に大きく寄与し、経口フルオロキノロン系薬剤削減にも寄与する可能性が示された。経口マクロライド系薬剤・静注抗菌薬全体にはほとんど影響を与えないため、削減目標を達成するには別のアプローチを組み合わせる必要がある。

（非学会員共同研究者：加藤善章；名古屋大学医学部附属病院薬剤部）

#### KS2-9 感中. 当院における侵襲性肺炎球菌感染症の後方視的検討

福井大学医学部内科学<sup>1)</sup>、福井大学医学部附属病院感染制御部<sup>2)</sup>、同 救急部<sup>3)</sup>

伊藤 和広<sup>1)</sup> 岩崎 博道<sup>2)</sup> 田居 克則<sup>1)2)</sup>

重見 博子<sup>2)</sup> 森田 浩史<sup>3)</sup> 山内 高弘<sup>1)</sup>

【背景】侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）は、我が国において高齢化が進行している背景もあり深刻な問題となっている。IPD患者の死亡率は9.3%~17%、そのうち3分の2が入院から72時間以内に死亡していると報告されている。また、肺炎球菌の血清型や薬剤耐性よりも患者側の因子が重要との報告もある。

【目的】当院における侵襲性肺炎球菌感染症の実態を解析し、死亡率やリスク因子との関連を検討することを目的とする。

【方法】当院において2010年1月~2017年1月に血液培養から肺炎球菌が検出された患者について、基礎疾患、血液検査データ、治療薬、入院期間、予後などについて後方視的に検討した。

【結果】患者は36名（男性23名、女性13名）であり、年齢中央値は71歳（1歳~93歳）であった。基礎疾患は悪性腫瘍14名、糖尿病6名、心血管疾患9名、肝疾患1名、肺疾患3名であり、腎疾患やHIV感染者はいなかった。感染症による全死亡率は19%であり、年齢別にみると50歳未満で14%、80歳以上では44%と80歳以上での死亡率が比較的高かった。入院から72時間以内の死亡は86%であった。血清型はすべてで調べてあるわけではなかったが、PSSPとPRSPでは死亡率は21%対25%で差はなかった。また、既報にあるリスク因子別の死亡率は、WBC<4,000/ $\mu$ Lで50%、Cr $\geq$ 2.0で67%、LDH $\geq$ 300IU/Lで29%であった。

【考察】当院における侵襲性肺炎球菌感染症の死亡率は、これまでの報告と同等であった。患者背景としては65歳以

上が69%を占め、80歳以上の死亡率が高く、死亡患者のほとんどは入院から3日以内の死亡であった。これまでの報告にあるように、菌自体の因子より患者側の因子がより予後に関連する可能性が高いと推察された。

#### KS2-10 感中. 当院における肝膿瘍の特徴について

洛和会音羽病院感染症科・総合内科

有馬 丈洋, 神谷 亨

【目的】以前に我々が報告した、救急外来におけるCRP（C反応性蛋白）高値の疾患において、身体所見が有用でなく診断が困難なものとして、肝膿瘍が多く認められた。肝膿瘍については様々な報告がなされているが、身体所見やCRPなどの補助診断をまとめた報告は少ない。日本の一般病院における肝膿瘍の臨床的な特徴について、身体所見の他、CRP値、起因菌や抗菌薬、治療期間、基礎疾患などについて検討した。

【方法】2008年7月から2017年2月までの約10年間に、当院を肝膿瘍の最終診断名で退院した100症例について、カルテレビューを行い、解析した。

【結果】肝膿瘍以外の疾患で入院となった症例や、入院中の発症と思われる症例については除外、また身体所見や血液検査などのデータが極端に不足している症例についても除外し、100症例中57症例を解析した。年齢は35歳から99歳で、小児例は含まれなかった。男女比は34例対23例であった。肝膿瘍を疑う身体所見として、右季肋部痛、肝叩打痛を調べたが、35症例ではどちらも認めなかった。来院時のCRP値は0.68~35.26mg/dLと幅があったが、平均値は17.36mg/dLと高値だった。45例は単一であり、12例は複数個認められた。血液培養もしくは膿培養から検出されたものを起因菌とし、クレブシエラ菌が25例で最も多く、大腸菌が10例で続いた。その他、連鎖球菌や腸球菌、嫌気性菌などを認めた。アメーバは3例だった。また、起因菌不明も12例だった。35例はドレナージされた。初期治療では嫌気性菌までカバーできる抗菌薬が選択される傾向にあった。基礎疾患としては19例で糖尿病を認めた。治療中に死亡した症例を除けば、治療期間は平均51.1日と長期になる傾向を認めた。

【考察】初診時には半数以上の症例で、肝膿瘍は鑑別に挙がっておらず、CRP高値は参考になると考えられた。起因菌はアジアの他国と同様にクレブシエラ菌によるものが多く、治療期間は長期であった。

#### KS2-11 感中. Weighted average法がアンチバイオグラムに与える影響

名古屋大学大学院医学系研究科<sup>1)</sup>、名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部<sup>2)</sup>、名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学<sup>3)</sup>

井口 光孝<sup>1)2)</sup> 富田ゆうか<sup>2)</sup> 森岡 悠<sup>2)3)</sup>

手塚 宣行<sup>2)3)</sup> 岡 圭輔<sup>2)</sup> 松本あかね<sup>2)</sup>

加藤 拓樹<sup>2)</sup> 八木 哲也<sup>2)</sup>

【背景】薬剤耐性病原体の出現・増加に対しantimicrobial stewardshipが重要視される中、アンチバイオグラムは

empirical therapy を決める際の重要な local factor として認知されている。

【目的】CLSI M39-A4 の appendix B に記載されている weighted average 法がアンチバイオグラムに与える影響を評価する。

【対象】2014 年から 2016 年に当院で検出し感受性を測定した *Staphylococcus aureus* (972-1,119-1,144), *Escherichia coli* (1,131-1,272-1,200), *Enterobacter cloacae* complex (456-509-526), *Pseudomonas aeruginosa* (635-679-681) (括弧内は 2014 年～2015 年～2016 年の株数)。

【Weighted average 法】検出株全てを対象とし、患者ごとに感性率を算出した後全体平均を求める方法。

【方法】各菌種の外来・入院別感性率を、初回検出株のみを抽出し解析する通常法と weighted average 法によりそれぞれ 1 年区切りで算出・比較した。

【結果】1 患者あたりの検出数は外来 1.45 株、院内 1.88 株であった ( $p=0.007$ )。外来検出株では平均全菌種・全薬剤で両方法間に感性率の差を認めなかった。院内検出株では、*E. cloacae* complex と第三世代セファロスポリン系抗菌薬、*P. aeruginosa* と  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬の組み合わせでそれぞれ 2～5% 程度 weighted average 法で算出した感性率が低下していた。*S. aureus*, *E. coli* ではそのような差は認められなかった。

【考察】*E. cloacae* complex は Amp C de-repression, *P. aeruginosa* は Amp C de-repression や D2 porin 減少, efflux pump 過剰発現などのメカニズムでそれぞれの薬剤に非感性化した変化を検出したものと推測された。

【結論】Weighted average 法による感性率の算出は、特に治療中に耐性化を生じやすい菌種について有用であると考えられた。

#### 優秀演題 研修医セッション

#### 400 感西. 一般市中病院における呼吸器感染症の網羅的遺伝子検査 (FilmArray system) の有用性の検討

日本赤十字社長崎原爆病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 長崎大学病院検査部<sup>2)</sup>, 同 第二内科<sup>3)</sup>, 同 感染制御教育センター<sup>4)</sup>

廣田 匠吾<sup>1)</sup> 橋口 浩二<sup>1)</sup> 賀来 敬仁<sup>2)</sup>  
小佐井康介<sup>2)</sup> 宮崎 泰可<sup>3)</sup> 泉川 公一<sup>4)</sup>  
迎 寛<sup>3)</sup> 柳原 克紀<sup>2)</sup>

【目的】呼吸器感染症の起因微生物となり得る 17 種のウイルス、培養が困難である百日咳菌・肺炎クラミドフィラ・マイコプラズマの 3 菌種の合計 20 種類の病原微生物が検出可能な FilmArray システムが、呼吸器感染症診断で有用であるか検討を行った。

【対象】2016 年 1 月から 4 月に日本赤十字社長崎原爆病院を急性気道感染症症状で受診した 50 症例を対象とした。鼻咽頭拭い液を採取し凍結保存の上、長崎大学病院検査部で解析を行った。

【結果】年齢中央値は 69.5 歳、初期臨床診断は急性上気道炎：21 例、急性気管支炎：9 例、肺炎：20 例であった。Fil-

mArray system によって、28 例 (56%) で病原微生物が検出された。病原微生物としては、流行期であったためインフルエンザウイルスが 14 例と最も多く、そのうち 6 例は迅速抗原検出キットでは抗原検出できていなかったおらず FilmArray の早期診断の有用性が示された。また、RS ウイルス (6 例)、ライノウイルス (6 例)、コロナウイルス (2 例)、ヒトメタニューモウイルス (2 例) など他のウイルスも検出され興味深い結果であった。臨床診断名別の FilmArray 陽性率は、急性上気道感染症：85.7% (18/21)、急性気管支炎：55.6% (5/9)、肺炎：25.0% (5/20) であり、細菌感染症が主である肺炎では陽性率が低かった。

【結語】本システムによって、これまで診断が難しかったウイルス感染症の診断が可能となりインフルエンザ流行期においては迅速検査キットより感度が高く他のウイルス感染との鑑別が可能であった。

#### 401 感中. 金沢医科大学病院における偏性嫌気性グラム陰性桿菌の検出状況と感受性検査

金沢医科大学病院臨床研修センター<sup>1)</sup>, 同 薬剤部<sup>2)</sup>, 金沢医科大学臨床感染症学<sup>3)</sup>, 金沢医科大学病院感染制御室/感染対策チーム<sup>4)</sup>

圓山 尚<sup>1)</sup> 西田 祥啓<sup>2)</sup> 多賀 允俊<sup>2)</sup>  
薄田 大輔<sup>3)</sup> 河合 泰宏<sup>3)</sup> 飯沼 由嗣<sup>3)</sup>

【目的】金沢医科大学病院における偏性嫌気性グラム陰性桿菌 (An-GNR) の検出状況と薬剤感受性検査を検討する。

【方法】2013 年から 2016 年の 4 年間に当院で分離された An-GNR を対象とした。同一患者から同一菌種が分離された場合には、感受性検査結果がほぼ同一であれば、初回検出株のデータのみを採用した。同定は Rap ID ANA II (極東) を、感受性検査は DP43 (栄研) を用い、判定基準は CLSI M100-S24 に準拠した。

【結果】研究期間中で、603 株が対象となった。菌種別では、*Prevotella* spp. 227 株、*Bacteroides* spp. (BAC) 215 株、*Fusobacterium* spp. (FUS) 56 株、*Porphyromonas* spp. (POR) 29 株、*Eggerthella lenta* 3 株、*Eubacterium* sp. 3 株、*Mobiluncus* sp 1 株、その他同定困難 An-GNR 69 株となった。全株の感性率では ABPC：39.6%、AMPC/CVA：91.7%、ABPC/SBT：96.0%、PIPC/TAZ：99.5%、IPM/CS：99.3%、MEPM：99.0%、CMZ：86.6%、FMOX：88.0%、CLDM：70.3%、MINO：91.2%、LVFX：56.9% となった。CMZ、FMOX、CLDM、LVFX は特に non-fragilis BAC では低く、それぞれ 50.0%、66.7%、42.9%、21.4% となった。FUS および POR では ABPC の感性率はそれぞれ 94.6%、89.7% と良好であり LVFX の 78.6%、70.5% を上回った。

【まとめ】 $\beta$ -ラクタム/ $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤合剤およびカルババネム、MINO は感性率が高かった。嫌気性菌の同定感受性検査には時間を要することが多いため、検出頻度の高い菌種について antibiogram の作成が早期の適切な抗菌薬選択に有用であると考えられる。

#### 402 感西. C.DIFF QUIK CHEK コンプリートによる抗原陽性 Toxin 陰性例の検討

鳥取大学医学部附属病院卒後臨床研修センター<sup>1)</sup>, 同 検査部<sup>2)</sup>, 同 薬剤部<sup>3)</sup>, 鳥取大学医学部分子制御内科分野<sup>4)</sup>, 鳥取大学医学部附属病院感染制御部<sup>5)</sup>, 鳥取大学医学部地域医療学講座<sup>6)</sup>, 鳥取大学医学部附属病院高次感染症センター<sup>7)</sup>

赤松 是伸<sup>1)</sup> 森下 奨太<sup>2)5)</sup> 岡本 亮<sup>1)</sup>  
岡田 健作<sup>5)6)</sup> 中本 成紀<sup>7)</sup> 高根 浩<sup>3)</sup>  
室田 博美<sup>2)</sup> 千酌 浩樹<sup>6)7)</sup> 清水 英治<sup>4)</sup>

【目的】*Clostridium difficile* 関連下痢症 (CDAD) は増加傾向を示しており, 多くの医療施設において重要な感染制御上の事案として認識されている. 近年広く普及している迅速診断キットのなかでも C.DIFF QUIK CHEK コンプリート (アーリアメディカル) は, 高い検出感度によって有用性が評価されているが, 陰性例も存在する. 今回は当院において本キットにより抗原陽性 Toxin 陰性と判定された症例に対して, Toxin 産生, 非産生 *C. difficile* 株の頻度を検討した.

【対象・方法】2012年4月から2017年3月までの5年間に, 当院でCDADと疑われ, C.DIFF QUIK CHEK コンプリートにより抗原陽性 Toxin 陰性と判定された症例に対して各検体を培養し, Toxinの有無を調査した.

【結果】上記の期間に当院でCDADと疑われて迅速検査を施行した症例数は2,675例であった. それらの中でC.DIFF QUIK CHEK コンプリートにより抗原陽性 Toxin 陰性と判定されたのは356例(約13.3%)であり, これらのうちの培養数は221例であった. さらにこの中におけるToxin陽性例は148例(約67.0%)であった.

【結論】当院においてC.DIFF QUIK CHEK コンプリートにより抗原陽性 Toxin 陰性と判定された症例の約67.0%はToxin陽性例であったことから, 本キットによるこの判定は臨床的な対応を開始する根拠となり得ると考えられた.

【結語】Toxin陽性例の頻度は地域, 施設, 臨床背景により異なる. 今後も継続的にデータの蓄積を行うことが重要と考えられた.

(非学会員共同研究者: 田仲祐子, 仲田佑未, 寺岡千織, 上灘紳子)

#### 403 感西. A 群溶血性連鎖球菌による重症感染症の家族内集団発生事例

佐賀県医療センター好生館感染制御部<sup>1)</sup>, 同 好生館検査部<sup>2)</sup>, 同 好生館薬剤部<sup>3)</sup>

前田裕美子<sup>1)</sup> 福岡 麻美<sup>1)</sup> 山口 健太<sup>2)</sup>  
佐野由佳理<sup>2)</sup> 小塩 和人<sup>3)</sup>

A 群溶血性連鎖球菌は飛沫・接触感染し, 学校や施設などの狭い混雑した空間で集団発生することが知られているが, 重症例の集団発生は稀である. 今回重症 A 群溶血性連鎖球菌感染症の家族内集団発生事例を経験したので報告する.

【症例】50歳女性. 2/22より発熱・咽頭痛, 2/25より吸

気時呼吸困難・嘔声が出現し, 2/26前医を受診. 喘鳴あり SpO<sub>2</sub>低下, CRP 高値のため当館へ搬送された. Stridor を聴取し, CTで咽喉頭の著明な浮腫と気道狭窄・両肺浸潤影を認めた. 喉頭ファイバーで両側声帯の開大制限を認め気管挿管を施行. 咽喉頭炎・肺炎の診断でSBT/ABPCの投与を開始した. 翌日血液培養から *Streptococcus pyogenes* が検出され, 血圧低下・咽喉頭の軟部組織炎・全身の紅斑より劇症型連鎖球菌感染症と診断し, CLDMを追加した. その後血圧安定し肺炎は改善したが, 発熱遷延し頸部軟部組織の腫脹持続. 抜管困難であり, 3/13気管切開施行し人工呼吸器離脱した. 声帯運動麻痺改善後に気管カニューレ抜去し, 4/5退院となった. 同時期に同居の弟がインフルエンザ A 型, *S. pyogenes* 菌血症, 肺炎・肺膿瘍, 腸炎, DICの診断で他院に入院中であることが判明. また同居の母親は発熱で同院を受診後に自宅で突然死. 同居の叔母も軟便・下血で他院を受診していた. 当館で叔母の培養検査を実施し, 咽頭粘液・喀痰培養から *S. pyogenes* が分離された. 家族3名から分離された *S. pyogenes* 5株はいずれも血清型別 T1/emml 型, spe (発赤毒素) 遺伝子 A, B, F を保有しており (溶血性レンサ球菌レファレンスセンター), 同一菌株による家族内集団発生事例と考えられた.

【考察】経過より弟を発端者とする家族内感染が疑われた. 亡くなった母親も同じ疾患が疑われるが, 剖検はなされておらず詳細は不明である. 最高齢の叔母のみが軽症であった理由ははきりしない.

#### 404 感中. *Nocardia farcinica* による前立腺膿瘍の1例

富山大学付属病院感染症科

上野 亨敏, 川筋 仁史, 宮嶋 友希  
松本かおる, 河合 暦美, 東 祥嗣  
酒巻 一平, 山本 善裕

【症例】72歳, 男性.

【主訴】混濁尿.

【現病歴】20XX-13年より間質性肺炎の診断でプレドニゾンおよびシクロスポリンを投与されていた. 20XX-1年10月22日から細菌性肺炎の診断で当院入院となり, 経過中うっ血性心不全を発症し加療されていた. 20XX年1月中旬より自覚症状はないが混濁尿を認めるようになり, 1月18日の尿培養検査で *Nocardia farcinica* が検出された. 骨盤腔CTで前立腺膿瘍が指摘されたため, ST合剤4錠から治療を開始したが, 腎機能障害のため一旦中止となった. また, 1月30日に経陰陰前立腺ドレナージおよび経皮的膀胱瘻造設術を施行した. 前立腺膿汁からも *N. farcinica* が検出された. 抗菌薬はイミペネム/シラスタチン 1.5g/日に変更した後, 現在はST合剤2錠とクラブラン酸/アモキシシリン 2,250mg/日を投与中であり現在も加療中である.

【考察】ノカルジア感染症の罹患臓器として皮膚, 肺や脳などは多く報告されているが, 前立腺は極めて稀であり,

我々が検索した範囲ではわずか1例の報告 (Scorey H. ID-Cases 2016) のみであった。感染経路として経気道感染後の血行性播種を考えたが、前立腺以外の臓器からは証明できなかった。ノカルジア感染症は稀な疾患であり、培養に時間がかかることも多く診断が遅れることがあるため、ステロイドや免疫抑制剤投与中の症例においては鑑別に挙げ、微生物学的検査を積極的に行っていく必要がある。

#### 405 感西. 意識障害, ショック, 多臓器不全を来した SFTS と日本紅斑熱の2症例

医療法人近森会近森病院内科

田島 萌夢, 榮枝 弘司  
北岡真由子, 石田 正之

【症例1】60代男性。

【主訴】発熱・意識障害。

【現病歴】8月初旬, 夕方頭痛を訴え横になり, 妻が2時間後に発見した際には, 意識なく救急要請となった。

【来院時現症】JCSIII-300, BP 86/60, HR 106, SpO<sub>2</sub> 99% (10L), 体温 40°C。

【血液検査】WBC 9,000, CRP 1.9, Pt 6.5万, 肝障害, 腎障害。

【経過】血小板減少, 高熱, 意識障害, ショックが持続しているにも関わらず, CRP 1.9と軽度上昇に留まっていることから, SFTSを疑い全身検索をしたところ左大腿外側に痲皮を伴う刺し口を認めた。翌日血清でSFTS陽性 (PCR) であり, SFTSと診断した。しかし多臓器不全進行し, 第3病日全身状態改善せず死亡された。

【症例2】68歳男性。

【主訴】発熱・意識障害。

【現病歴】自宅で倒れているところを発見され, 近医に救急搬送となった。40°Cの発熱, 炎症反応上昇を認め, 熱源は不明のまま, 抗菌剤治療 (CMZ) を開始された。翌日より全身に皮疹が出現し, 薬疹を疑い抗生剤を変更 (IMP)。その後も40°C近い発熱が持続し, 第3病日にはショック, 意識障害, 血小板減少, 肝・腎機能悪化を認め, 敗血症性ショックの疑いで第4病日当院に救急搬送となった。

【来院時現症】JCSII-20, BP 72/49 (NA 使用), HR 109, SpO<sub>2</sub> 100% (10L), 体温 40.2°C, 全身 (手掌を含む) に散在する粟粒大の淡い紅斑あり, 右鼠径に刺し口あり。

【血液検査】WBC 9,600, CR 15.1, Pt 3.2万, 肝障害, 腎障害。

【経過】来院日, 紅斑, 刺し口などから日本紅斑熱を疑い, ミノマイシン, シプロフロキサシンで治療開始。翌日血清と痲皮でPCRが陽性となり, 日本紅斑熱と診断した。その後全身状態改善を認め転院となった。

【考察】ほぼ同様の症状を呈した2症例であったが, 皮疹の有無とCRPの値が鑑別点になり, 早期の診断が可能であった。紅斑が出現していない時期や紅斑を認めない日本紅斑熱例では, 発症早期のSFTSとの臨床的鑑別は困難であり, CRPが大きな鑑別点になると思われる。

#### 406 感西. 肺非結核性抗酸菌症として治療された肺コクシジオイデス症の1例

長崎医療センター感染症内科<sup>1)</sup>, 同 呼吸器内科<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所真菌部第1室<sup>3)</sup>, 日赤長崎原爆速早病院呼吸器科<sup>4)</sup>, 長崎大学病院第二内科<sup>5)</sup>

芦澤 博貴<sup>1)2)</sup> 岩永 直樹<sup>1)2)</sup> 永吉 洋介<sup>1)2)</sup>  
中村 茂樹<sup>3)</sup> 福島喜代康<sup>4)</sup> 宮崎 義継<sup>3)</sup>  
河野 茂<sup>5)</sup> 迎 寛<sup>5)</sup>

【症例】32歳, 男性。

【現病歴】健診で右上肺野に結節影の指摘あり前医に紹介され, 気管支鏡検査を施行し, 気管支洗浄液からMAC-PCR陽性を認めたため, 肺非結核性抗酸菌症と診断された。CAM 800mg + RFP 450mg + EB 750mgで1年間治療継続するも陰影に改善傾向なく, 切除目的に当院呼吸器外科に紹介された。胸部CTで右肺上葉S2に周囲にわずかに粒状影を伴う空洞性陰影を認め, 胸腔鏡補助右肺区域切除術を施行したところ, 切除検体の病理組織で, 肉芽腫の壊死部に球形で透明感のある病原体を認め, 輸入真菌症の可能性を考慮し当科に診療依頼あり。病歴を確認すると, 当院受診約7年前に米国アリゾナ州ツーソンに語学研修のために2月間滞在しており, 帰国後の胸部レントゲンで右上肺野に新たに結節影の出現を認めていたことから, この時期に感染が成立したものと考えられた。国立感染症研究所に依頼し, 血清コクシジオイデス抗体及び病理検体のPCR陽性を認めたことから, 肺コクシジオイデス症と診断した。切除検体を培養検査にも提出していたが, 幸いにも分離培養されなかった。切除断端は陰性で完全切除であったため後療法は施行せずに, 術後半年後の経過観察では再発の徴候は認めていない。

【考察】結節や空洞性病変の診断・治療においては, 渡航歴等から本症を含めた輸入真菌症を想定した対応が重要である。肺非結核性抗酸菌症として治療された肺コクシジオイデス症は極めて稀であり, 教育的症例と思われ, 文献的考察を含め報告する。

#### 407 感西. 急性咽頭炎としての治療中に診断した成人川崎病の1例

宮崎県立宮崎病院内科<sup>1)</sup>, 同 小児科<sup>2)</sup>

原尾 拓朗<sup>1)</sup> 中谷 圭吾<sup>2)</sup> 内藤 敦<sup>1)</sup>  
上田 尚靖<sup>1)</sup> 山中 篤志<sup>1)</sup>

【背景】川崎病は成人でも発症するが, 稀であり診断の遅れにつながることもある。今回我々は, 急性咽頭炎との鑑別に苦慮した成人発症型川崎病の1例を経験したので報告する。

【症例】生来健康な19歳女性。発熱, 咽頭痛, 頸部リンパ節腫大を自覚し近医を受診した。急性咽頭炎の診断でLVFX処方されたが症状の改善乏しく, 前医再診した。PIPCが投与されたが翌日には皮疹が出現し, 高熱も持続したため当院に紹介入院となった。入院時は39°C台の発熱, 眼球結膜の充血, 咽頭痛, 左頸部に圧痛を伴うリンパ節腫脹を認めた。耳鼻科診察でも急性咽頭炎疑いとされ,

伝染性単核球症などを鑑別に補液のみで経過観察を行った。入院2日目(第6病日)より発熱・咽頭痛増悪した。炎症所見上昇みられプロカルシトニンも強陽性であったため、扁桃周囲膿瘍などの細菌感染を考慮してCTR、CLDM投与を開始した。頭頸部CTを施行したが膿瘍形成は認めず、ウイルス抗体検査からCMV、EBV感染も否定的であった。入院3日目(第7病日)に非感染性疾患として川崎病を鑑別に挙げ、診断基準を満たすことから小児科にコンサルトした。冠動脈エコーで冠動脈の拡張を認めたことから成人川崎病と診断した。免疫グロブリン大量療法、バイアスピリン内服を開始し、治療翌日には速やかに解熱した。以後発熱なく経過し、他症状も徐々に改善したため入院11日目に退院となった。

【考察】初診時には川崎病の主要徴候全て揃っておらず、急性咽頭炎として加療を開始した。治療に反応せず、眼球結膜充血、体幹部・四肢の紅斑など多岐にわたる症状が出現したことから川崎病を疑い、診断に至ることができた。

【結語】川崎病患者の冠動脈瘤形成予防には早期診断および治療が重要となる。多彩な随伴症状を呈する咽頭炎をみた際には、年齢に捉われず川崎病も鑑別に挙げたい。

#### 408 感中、西表島の河川におけるレジャー活動が感染契機と考えられたレプトスピラ症の1例

鳥取大学医学部附属病院卒後臨床研修センター<sup>1)</sup>、  
大阪市立総合医療センター教育研修センター<sup>2)</sup>、大  
阪市立総合医療センター感染症内科<sup>3)</sup>

門脇佳名子<sup>1)2)</sup> 笠松 悠<sup>3)</sup> 森村 歩<sup>3)</sup>  
白野 倫徳<sup>3)</sup> 後藤 哲志<sup>3)</sup>

【症例】31歳男性。20XX年9月2日から沖縄県を旅行し9月5日に西表島の淡水河川でStand Up Paddleboard等のレジャーに参加し帰宅した。9月18日に38.6℃の発熱と嘔吐が、20日より眼球結膜充血と咳嗽が出現したため22日に前医を受診し精査加療目的で当院紹介となった。診察では眼球結膜の充血を認め、血液検査では白血球は7,520/ $\mu$ Lと正常範囲内であったが、CRPは19.17mg/dLと著明に上昇していた。頸部～腹部の広範囲CTを施行したが明らかな熱源を指摘出来なかった。海外渡航歴は無いものの、水系曝露の病歴と発熱と結膜充血といった臨床症状からレプトスピラ症を強く疑い、各種培養採取後にセフトリアキソン1.0g 1日1回投与を開始した。速やかに解熱し検査所見も改善したため7日間の抗菌薬投与の後に自宅退院となった。後に、入院時の血漿より *Leptospira interrogans* のDNAが、入院2週間後の血漿より血清型Grippityphosaの抗体が検出されレプトスピラ症と診断した。

【考察】レプトスピラ症は人畜共通感染症、輸入感染症であると同時に国内の風土病として知られ、現在も年間10～50例程度が報告されている。特に2016年は沖縄県で小児の集団感染を含め過去最多の報告がなされ注目を集めた。症状は発熱や筋肉痛などの非特異的な症状が主体であり、本症例も複数の医療機関を受診したが診断に至らず、西表島におけるレジャー活動などの詳細な病歴聴取が確定診断

に寄与した。

#### 409 感西、血清型e型のインフルエンザ菌による、肺炎を伴った侵襲性インフルエンザ菌感染症の1例

社会医療法人近森会近森病院臨床研修部<sup>1)</sup>、同  
感染症内科<sup>2)</sup>、同 臨床検査部細菌検査室<sup>3)</sup>、長崎  
大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野<sup>4)</sup>、国立感  
染症研究所感染症疫学センター<sup>5)</sup>

竹之熊哲也<sup>1)</sup> 石田 正之<sup>2)</sup> 柳井さや佳<sup>3)</sup>  
吉永 詩織<sup>3)</sup> 森本 瞳<sup>3)</sup> 村上 光一<sup>5)</sup>  
森本浩之輔<sup>4)</sup> 大石 和徳<sup>5)</sup>

症例は88歳の男性、基礎に糖尿病がある。施設入所中で、受診4日前から食欲不振が認められた。受診当日突然の呼吸困難の出現が認められ、当院に救急搬送となった。搬送中にショックとなり、到着時は下顎様呼吸であり、直ちに挿管、呼吸管理が開始された。画像所見では、左肺野を中心に両側広範囲に浸潤影が認められ、喀痰塗抹では陽性連鎖球菌と小型の陰性球桿菌が認められ、MEPMによる治療が開始された。第2病日に血液培養陽性となり、グラム染色上小型の球桿菌が認められ、最終的に喀痰・血液から *Haemophilus influenzae* (Hi) が同定された。抗菌薬加療(CTRへ変更)、全身管理を行い、その後状態は徐々に改善した。第9病日に呼吸器離脱、第14病日には抗生剤投与も終了し、第37病日に継続リハビリ目的に転院となった。国立感染研で行った菌株の解析で、今回のHiの血清型はe型であったことが判明した。近年成人の侵襲性インフルエンザ菌感染症が注目されているが、その報告の多くは無莢膜型である。2008年の小児に対してb型のHiワクチン接種が開始された事に伴い、b型以外の菌型による侵襲性感染症の発生動向が注目されている。b型以外の血清型を確実に把握することは本菌による感染症の動向を把握する上で極めて重要である。e型が分離される症例は稀であるが、その臨床的な特徴はb型と同様と考えられるとの報告もあり、今後の本血清型による侵襲性感染症の動向には注意を要する。

#### 411 感西、血液培養採取の重要性を再認識した下腿蜂窩織炎の1例

福岡市民病院感染症内科<sup>1)</sup>、同 臨床検査部<sup>2)</sup>、九  
州大学病院検査部<sup>3)</sup>

井上 健<sup>1)</sup> 斧沢 京子<sup>1)</sup>  
堀内 寿志<sup>2)</sup> 諸熊 由子<sup>3)</sup>

【症例】55歳男性、主訴は左下肢痛。PSA高値の精査目的に前立腺生検を行った約2カ月後から左足がつったような感覚が生じた。湿布などで経過を見ていたが改善せず近医受診し、当科紹介となった。来院時に左脛骨粗面部の比較的限局した部位に15cm大の発赤・腫脹・圧痛を認め、右脛骨粗面部にも4cm大の発赤・圧痛を認めた。蜂窩織炎を疑ったが、WBC 6,700/ $\mu$ L、CRP 0.65mg/dLと炎症反応が軽微であったこと、歩行可能で全身状態良好であったことから、Amoxicillin (AMPC) 1,000mg/dayの内服での外来加療を行うこととした。しかし、症状が両側性に見

られたことから菌血症の可能性を考慮して血液培養検査を行ったところ、2/2set からグラム陰性らせん状桿菌が検出された (Versa TREK, KOHJIN Bio 社)。AMPC の内服加療で速やかに症状は軽快したが、1 週間後の再来時には再増悪を認めたため、AMPC から Cefaclor 1,500mg/day に変更して加療を継続した。その後は安静に応じて増悪寛解を繰り返したため、AMPC 2,000mg/day に変更して加療を継続中である。なお、経過より *Helicobacter cinaedi* を想定したが、後に九州大学で行われた質量分析 (特異的 PCR) で *H. cinaedi* と同定しえた。

【考察】*H. cinaedi* はグラム陰性のらせん桿菌であり、蜂窩織炎や菌血症といった臨床症状で発症することが知られている。下肢蜂窩織炎全体で見た際の血液培養陽性率は、20% 程度でありグラム陽性球菌が大多数を占め、意義について疑問視されることもある。しかし、今回のように *H. cinaedi* などの再燃を繰り返す微生物が検出されることもあるため、蜂窩織炎の治療薬・期間の設定や予後予測に血液培養は重要であると考えられた。

#### 412 感西. 成人発症スティル病の加療中に *Exophiala oligosperma* による黒色菌糸症を生じた 1 例

高知大学医学部附属病院医療人育成支援センター<sup>1)</sup>、同 内分泌代謝・腎臓膠原病内科<sup>2)</sup>、同 検査部<sup>3)</sup>

北代亮太郎<sup>1)</sup> 西川 浩文<sup>2)</sup>  
森本 徳仁<sup>3)</sup> 谷口 義典<sup>2)</sup>

【症例】86 歳女性。

【入院目的】炎症反応、 $\beta$ -D グルカン上昇に対する精査加療。

【現病歴】1 年前に成人発症スティル病を発症し、プレドニゾロン、タクロリムスの併用療法で低疾患活動性を維持していた。2 カ月前より  $\beta$ -D グルカン上昇あり、精査加療目的に当院へ転院となった。

【現症】右前腕に掻破痕あり。CRP 0.20mg/dL, WBC 9,100/ $\mu$ L (NETU 90.3%),  $\beta$ -D グルカン 12.8pg/mL。各種培養、ガリウムシンチグラフィを含めた画像検査など行うも明らかな focus を認めず。

【経過】イトラコナゾール 100mg/日でエンピリック治療を開始したが、1 カ月後に  $\beta$ -D グルカン 60.8pg/mL に上昇し、右前腕に多発する皮内膿瘍、結節を認めた。膿汁のグラム染色で真菌菌体を認め、ポテトデキストロース寒天培地での培養で数回にわたり黒色のコロニーを分離。ラクトフェノール・コットンブルー染色で菌糸側壁から生じた多数の酵母様出芽細胞が観察された。ITS および D1/D2 領域での PCR-sequence 法の相同性検索にて *Exophiala oligosperma* と同定し、黒色菌糸症と診断した。創部の排膿に加え、薬剤感受性結果より抗真菌薬をイトラコナゾール 100mg/日 + フルシトシン 3,000mg/日に変更したところ、2 カ月で皮疹は消退した。 $\beta$ -D グルカンも 8 カ月で陰性化したため、抗真菌薬は終了し、以後再燃なく経過している。

【考察】黒色菌糸症を発症する *Exophiala* は、土壌や植物のみならず、水まわりの生活環境中に普遍的に存在し、“風呂場の黒カビ”としても知られている。本症は免疫低下宿主だけでなく、健常者でも軽微な外傷に続発して発症する。難治性の皮膚結節・膿瘍を認めた場合は、本症の可能性も考慮する必要がある、文献的考察を加えて報告する。

(非学会員共同研究者：西田愛恵)

#### 413 感中. SLE の分類基準を満たし RPR/TPLA 偽陽性となったパルボウイルス感染症の 1 例

加古川中央市民病院内科

井上 綾華, 山根 隆志, 葉 乃彰  
岩田 帆波, 西馬 照明

【症例】37 歳女性。来院 5 日前から発熱、両下肢関節痛があり対症療法にて経過観察されていたが、意識変容を認めたため救急外来を受診した。受診時は意識清明であり、身体所見では髄膜刺激症状を認めた。血液検査所見では CRP 0.77mg/dL と軽度上昇認め、RPR6.1RU.( $>1$ ), TPLA 22 T.U.( $>10$ ) (メディエース：積水化学) とともに陽性であった。神経梅毒を疑い、頭部 CT・髄液検査を施行したが髄液 RPR/TPLA も含め異常を認めなかった。第 2 期梅毒として AMPC 1,500mg を開始した。第 2 病日に手掌に浸潤を触れる紅斑が出現し、血液検査にて補体低下・ループスアンチコアグラント (LAC) 陽性を認め、SLICC 分類で 5 項目を満たすため SLE と診断した。追加検査にて FTA-ABS IgM は陰性であり RPR/TPLA 偽陽性が疑われた。再度の病歴聴取にて、数日前に子が発熱と頬部・下肢の紅斑を認めており、本症例でも第 3 病日に下肢のレース様紅斑を呈していたことから、パルボウイルス B19 感染による SLE 様症状を疑った。パルボウイルス B19IgM 抗体を測定しところ 16.63 ( $\geq 1$ ) と陽性であり伝染性紅斑と診断した。その後は無治療経過観察にて、SLE 様の血清学的異常も改善し、RPR/TPLA の陰性化を確認した。

【考察・臨床的意義】RPR の生物学的偽陽性はよく知られているが、TPLA は特異度が高く、RPR/TPLA とともに偽陽性を来すのは非常に珍しいとされる。この度、RPR/TPLA とともに陽性であり、臨床症状からも第 2 期梅毒と診断し治療開始するも、最終的にパルボウイルス B19 感染症と診断し、補体、LAC とともに RPR/TPLA も自然に陰性化した 1 例を経験した。稀ではあるが、一過性の免疫異常に伴い TPLA が陽性化することもあるため診断には注意が必要であると思われる。文献的考察をふまえ報告する。

#### 414 感西. 急性骨髄性白血病の治療中に発症した軟部組織ムーコル症の 1 例

長崎大学病院第二内科呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 感染制御教育センター<sup>2)</sup>、同 検査部<sup>3)</sup>

田中 康大<sup>1)</sup> 大島 一浩<sup>1)</sup> 西條 知美<sup>1)</sup>  
河野 圭<sup>2)</sup> 賀来 敬仁<sup>3)</sup> 田代 将人<sup>2)</sup>  
小佐井康介<sup>3)</sup> 山本 和子<sup>1)2)</sup> 今村 圭文<sup>1)</sup>  
宮崎 泰可<sup>1)</sup> 泉川 公一<sup>2)</sup> 柳原 克紀<sup>3)</sup>

迎 寛<sup>1)</sup>

【症例】58歳男性。X-14年に真性多血症と診断された。X-3カ月、急性骨髄性白血病へ急性転化したため、当院血液内科へ入院した。寛解導入療法を受けた後、X+0日に臍帯血移植を施行された。なお、X-10日より好中球減少(<500/ $\mu$ L)を認め、X-7日より糸状菌感染症に対する予防としてミカファンギン(MCFG)の投与を開始されている。X+16日より発熱と左頬部～頸部の腫脹が出現し、メロペネムやダプトマイシンで治療を受けるも改善を認めず、頬の皮膚は壊死を伴うようになった。皮膚の壊死は徐々に拡大し、X+24日に皮膚生検を施行した。皮膚所見から皮膚ムーコル症を疑われ、同日よりアムホテリシンBリポソーマル製剤(L-AMB)を5mg/kgで開始した。X+26日に病理組織診断よりムーコル症と診断し、L-AMBを10mg/kgへ増量した。また、同日にデブリドマンを施行したが、下顎骨や周辺の筋組織まで病巣が広範に広がっており、すべての病巣は除去できなかった。L-AMB 10mg/kgの投与を継続したが病状は徐々に悪化し、X+30日に永眠された。

【考察】本症例は臍帯血移植に伴った高度の好中球減少が長期に続いており、MCFGの予防投与も受けていた。高度の好中球減少や臍帯血移植、アスペルギルスに効果を有する抗真菌薬の投与はムーコル症発症のリスク因子であり、本症例はムーコル症発症の高リスク症例であった。ムーコル症は致死率が高い疾患であるが、特異的な血清診断法がなく、 $\beta$ -D-グルカンも上昇せず、血液培養も原則陰性であることから診断が困難である。本症例のような高リスク症例でムーコル症を疑う場合は、組織生検を可能な限り積極的に行うべきであり、また、治療においては適切な抗真菌薬投与に加え、早期のデブリドマンが肝要である。血液悪性腫瘍に合併したムーコル症について、文献的考察を加えて報告する。

## 415 感西. 遺伝子検索で確定診断となった肺非結核性抗酸菌症の2例

大分県立病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座<sup>2)</sup>

大森 幸恵<sup>1)</sup> 大谷 哲史<sup>1)</sup> 門田 淳一<sup>2)</sup>

【症例1】57歳、女性。生来健康であり異常陰影で2005年に当科外来を受診した。胸部CTで右S2、S5に粒状陰影がみられた。2010年に気管支洗浄を行い抗酸菌培養は陽性であったが菌の同定に至らなかった。経年的に胸部病変が悪化し、2016年に再度気管支洗浄を行った。抗酸菌培養は陽性であり、DNA-DNA hybridization (DDH)を施行したが確定診断に至らなかった。引き続き16SrRNA解析を施行し *Mycobacterium shinjukuense* を同定した。

【症例2】73歳、男性。狭心症で冠動脈バイパス術を施行され抗血小板薬を内服中であった。2016年に血痰を主訴に当科外来を受診した。胸部CTでは右肺尖部の気管支拡張をともなう器質化および右S3に粒状陰影がみられた。気管支洗浄を施行し抗酸菌培養が陽性となった。DDHで確定診断に至らず、結核研究所に同定依頼を行った。16

SrRNA および rpoB 解析を施行し *Mycobacterium kyorinense* を同定した。

【考察】今回我々は遺伝子解析を行うことで同定可能となった肺非結核性抗酸菌症の2例を経験した。*Mycobacterium avium complex* や *Mycobacterium kansasii* など主要菌種においては多くの治療成績やガイドラインでの勧告が示されているが頻度の少ない、いわゆる希少菌種による肺非結核性抗酸菌症はまだ症例数の集積が不十分で病原性や最適な治療法において明らかになっていない点が多い。またわが国では保険診療の問題もあり希少菌種の同定はDDHに依っているが本症例のように同定できない菌種、また *Mycobacterium abscessus* と *Mycobacterium massiliense* のように予後が異なるとされる2菌種間での鑑別が不十分な例も報告されている。今後、鑑別が困難な非結核性抗酸菌症において、症例に応じた遺伝子解析の導入がますます重要になると考えられたため報告する。

謝辞：抗酸菌の同定に多大なるご協力をいただきました結核予防会結核研究所の鹿住祐子先生に深謝いたします。

## 一般演題

## 001 感西. 成人における肺炎球菌性肺炎と侵襲性肺炎球菌感染症の臨床像の比較—単施設観察研究—

社会医療法人近森会近森病院感染症内科<sup>1)</sup>、同臨床検査部細菌検査室<sup>2)</sup>、長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野<sup>3)</sup>、国立感染症研究所感染症疫学センター<sup>4)</sup>

石田 正之<sup>1)</sup> 鈴木 基<sup>3)</sup> 柳井さや佳<sup>2)</sup>  
吉永 詩織<sup>2)</sup> 森本 瞳<sup>2)</sup> 森本浩之輔<sup>3)</sup>  
大石 和徳<sup>4)</sup>

【背景】肺炎球菌は成人の肺炎の原因の30%を占め、主として呼吸器感染症の主要な病原体であり、時に髄膜炎など侵襲性感染症(IPD)も生じる。今回肺炎球菌感染症の病型による臨床像の比較検討を行った。

【方法】高知市内の急性期病院で、2014年1月から2016年12月までに肺炎球菌感染症と診断された症例を対象とし、臨床情報を収集した。症例を非侵襲性肺炎(A群)、侵襲性肺炎(B群)、非肺炎侵襲性感染症(C群)の3病型に分類し、臨床特性を比較した。

【結果】症例は136例で、A群119例、B群6例、C群11例であった。うち男性はA群87例(73%)、B群3例(50%)、C群6例(55%)で、年齢中央値(範囲)はA群78歳(22~100)、B群83歳(69~93)、C群66歳(24~88)であった。基礎疾患はA群では心疾患、脳血管障害、糖尿病を3割の症例で認め、B群では心疾患、悪性腫瘍を3例(50%)に、C群では肝疾患、悪性腫瘍を4例(36%)に認めた。症状ではいずれの群でも7割以上に発熱を認め、B群では意識障害伴う症例を半数に認めた。またB群では7割弱の症例で呼吸管理を要した。肺炎症例(A、B群)のみで診ると、A群ではCAPが53%と最も多く、B群ではNHCPが83%であった。またA、B群ともに6割以上で誤嚥素因が認められた。死亡例はA群7例(6%)、

B群3例(50%), C群1例(9%)で、後遺症を伴う割合もそれぞれ9%, 33%, 18%であった。肺炎球菌ワクチン接種例は13例(9%)でPPSV-23が11例、PCV-13が2例であった。

【考察】ワクチンの定期接種化や、侵襲性感染症の増加など近年肺炎球菌感染症の動向が注目されている。今回の検討ではIPDでより重篤である事に加えて、IPDで肺炎を伴う場合より重篤で、予後も悪いことが考えられた。その要因の一つには高齢、易感染性などの宿主側の要因も大きく関与していると考えられた。高齢者に対するワクチン普及により、予後の改善を図れる可能性が考えられる。

### 002 感西. 肺炎球菌性肺炎における Vaccine serotype と Non-vaccine serotype での臨床背景と予後の差異の検討

産業医科大学呼吸器内科学<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所細菌第一部<sup>2)</sup>, 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<sup>3)</sup>

赤田憲太郎<sup>1)</sup> 常 彬<sup>2)</sup> 川波 敏則<sup>1)</sup>  
畑 亮輔<sup>1)</sup> 内藤 圭祐<sup>1)</sup> 野口 真吾<sup>1)</sup>  
迎 寛<sup>3)</sup> 矢寺 和博<sup>1)</sup>

【背景】本邦において2014年10月に高齢者を対象とした肺炎球菌ワクチンの定期接種が開始された。ワクチン接種率の増加とともに、今後はNon-vaccine serotype (NVT)の肺炎球菌性肺炎の頻度の増加が想定されるが、NVTによる肺炎についての詳細な検討はこれまでに報告されていない。

【方法】当院において2011年~2015年に下気道検体から肺炎球菌が培養された市中肺炎(CAP)ならびに医療ケア関連肺炎(HCAP)121症例(124エピソード)について、後方視野的に検討した。

【結果】NVTの莢膜血清型は、23A 8例(17.4%), 15A 7例(15.2%), 6C/34/35B 5例(10.9%), 15C 3例(6.5%), 6D/24F 2例(4.3%), 16F/23B/37/38 1例(2.2%), その他5例(10.9%)であった。Vaccine serotype (VT)/NVTは78例/46例、年齢 $66.9 \pm 14.7$ 歳/ $67.5 \pm 15.4$ 歳( $p=0.778$ ), 男性53.8%/60.9%( $p=0.446$ ), HCAP 29.5%/23.9%( $p=0.502$ )であった。ワクチン接種歴11.1%/22.5%( $p=0.108$ ), Charlson comorbidity index  $2.14 \pm 2.12/2.09 \pm 2.16$  ( $p=0.784$ ), 基礎疾患なし群6.4%/8.7% ( $p=0.725$ ), 侵襲性肺炎球菌感染症合併6.4%/2.2% ( $p=0.411$ ), PSI score  $96.40 \pm 41.66/100.13 \pm 40.36$  ( $p=0.591$ ), 入院死亡率は、6.4%/4.3% ( $p=0.712$ )であった。

【考察】VTとNVTで臨床背景、重症度、予後に大きな違いはなかった。NVTは、基礎疾患がなくても発症することがあり、注意が必要である。

【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。

### 003 感西. 肺炎治療中に新規に皮下膿瘍・筋肉内膿瘍を形成した侵襲性肺炎球菌感染症の2例

東京都済生会中央病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 同 総合診

療内科<sup>2)</sup>, 同 血液感染症内科<sup>3)</sup>

酒井 徹也<sup>1)</sup> 徐 千恵子<sup>1)</sup> 藤本裕太郎<sup>2)</sup>  
丸木 孟知<sup>2)</sup> 谷山 大輔<sup>2)</sup> 菊池 隆秀<sup>3)</sup>  
中村 守男<sup>1)</sup>

【症例1】55歳の男性。呼吸困難と右膝関節痛を主訴に当院を受診し、市中肺炎・右膝関節炎の診断で入院となった。血液培養、右膝関節液培養から肺炎球菌の発育を認めため、侵襲性肺炎球菌感染症の診断となった。メロペネム3g/dayにて加療開始し、その後ペニシリンG 2,400万単位/day、セファゾリン3g/dayに変更した。右膝関節炎に対してはドレーン挿入し持続灌流を行った。入院19日目のCTにて以前は認めなかった右下肢皮下膿瘍を認めため、排膿切開を行った。21日目に感染性心内膜炎除外目的に経食道心エコーを施行するも明らかな疣贅は認めなかった。その後8週間の抗菌薬投与を追加し、その後の再発は認めていない。

【症例2】82歳の女性。発熱と呼吸困難を主訴に当院を受診し、市中肺炎の診断で入院となった。血液培養・喀痰培養より肺炎球菌の発育を認め、侵襲性肺炎球菌感染症の診断となった。メロペネム2g/day、レボフロキサシン500mg/dayにて加療を開始し、その後ペニシリンG 24,000万単位/dayにて加療を継続した。入院14日目に炎症反応高値が遷延したため撮影したCTにて入院時には認めなかった左腸腰筋・梨状筋内膿瘍、腸骨骨髓炎の形成を認めた。ドレーナージは困難であったため、同日から6週間のアンピシリン8g/day、セファゾリン6g/dayでの加療を行った。外来にてサワシリン1.5g/dayにて加療を継続したが、退院2週間後に骨髓炎の再燃を認め、再度4週間のアンピシリン8g/dayの投与を行った。その後の再発は認めていない。

【考察】肺炎球菌性肺炎の治療中に新規の深部膿瘍へと進展する報告は稀である。今回侵襲性肺炎球菌感染症に至った重症肺炎患者において感受性のある抗菌薬加療中に新規に皮下膿瘍・筋肉内膿瘍が出現した2例を経験したため、文献的考察を踏まえて報告する。

(非学会員共同研究者：石岡宏太；東京都済生会中央病院呼吸器内科)

### 005 感中. インフルエンザ菌による市中肺炎にコアグラゼ陰性ブドウ球菌感染を続発した1例

一宮市立市民病院

齋藤 裕子, 寺島 常郎, 笠原 嵩翔

症例は80歳男性。慢性心房細動、高血圧、高脂血症を治療中、既往症に心筋梗塞、腸閉塞、尿管結石。現病歴：20XX年Y月咳、痰出現した。症状改善なく4日目食事摂取量低下、夕方に熱発し当院時間外外来を受診した。血液、画像、喀痰検査を行い左下葉肺炎と診断。検査中に低酸素血症となり酸素吸入を開始したが、入院準備の間に血圧低下、急速に低酸素血症の進行を認め、細胞外液と酸素投与量を増量するも酸素化不良にてNPPVを行った。胸部レントゲン再検にて、来院時と比較して肺門部を中心と

したバタフライ様陰影を認めた。短時間に肺水腫が顕在化し敗血症性ショック、慢性心房細動に伴う急性循環不全と診断した。入院後昇圧剤は使用せず血圧維持可能であったが、乏尿となったが第3病日には回復した。抗菌治療はMEPM, LVFX 2剤を開始し、第2病日に血液培養よりグラム陰性桿菌が検出され、2剤を継続し解熱を認めていた。血液培養と喀痰より *Haemophilus influenzae*, 喀痰のみ *Moraxella catarrhalis* を検出し両菌とも感受性良好であった。入院第6病日より再度熱発と左肺陰影の悪化を認めた為、LZDを併用した。同日血液培養検査は陰性、喀痰検査より *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus capitis ureolyticus* を検出し、LZD使用にて炎症反応、画像検査とも改善した。インフルエンザ菌による市中肺炎は肺炎球菌に次いで頻度が高く、免疫機能低下状態、COPDなど下気道あるいは心臓の基礎疾患のある場合に見られることが多い。本症例は市中肺炎の経過中に敗血症へ進行、あるいは経口摂取量低下、発熱による水分喪失により脱水症をきたし、慢性心房細動があった為急性循環不全に至ったと考えられる。超高齢化の進行により、基礎疾患を有する高齢者、軽症時の受診ではなく重症化した後に救急搬送されるケースが著増しており、合併症を考慮した敗血症、重症感染症診療が重要と考える。

#### 006 感西. 市中肺炎入院症例における画像パターン別の臨床的検討

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

山崎 晶夫, 伊藤 明広, 阿河 昌治  
田中 妙, 武井玲生仁, 古内 浩司  
金田 俊彦, 横山 俊秀, 時岡 史明  
有田眞知子, 石田 直

【目的】肺炎の画像パターンは肺胞性肺炎・気管支肺炎に分けられるが、それぞれに代表的な起因菌が存在する。しかし実地臨床ではそれに合致しない非典型例も経験し、画像パターンと起因菌・臨床像に関する検討はあまりない。そこで、当院の市中肺炎入院症例において入院時画像パターン別にその起因菌や臨床像について検討した。

【対象と方法】2013年11月から2017年2月までに、当院で市中肺炎と診断し入院加療を行った症例のうち起因菌が判明した症例を対象とし、前向きコホートデータをもとに解析した。画像パターンは胸部単純レントゲンまたは胸部単純CTを呼吸器内科医2名で確認し、肺胞性肺炎と気管支肺炎に分類した。画像パターン別に起因菌と起因菌別の臨床像を検討した。

【結果】全患者は280例。年齢中央値は77歳(16歳~100歳)。男性188例(67%)。起因菌は肺炎球菌(33%)、インフルエンザ桿菌(18%)、モラキセラ・カタラーリス(8%)ならびにブドウ球菌(8%)の順に多かった。画像パターンは肺胞性肺炎/気管支肺炎/両方=136例/142例/2例であった。肺胞性肺炎では肺炎球菌が46%と約半数を占め、インフルエンザ桿菌(17%)、ブドウ球菌(7%)と続いた。

気管支肺炎でも肺炎球菌が31%と最多であったが、インフルエンザ桿菌(19%)、モラキセラ・カタラーリス(10%)の割合も高かった。各菌種毎に画像パターンによる臨床像の差異を検討したところ、肺炎球菌やモラキセラ・カタラーリスでは臨床像に明らかな違いはなかったものの、インフルエンザ桿菌においてはBLNARで肺胞性肺炎を来たす割合が高かった(62%,  $p=0.04$ )。

【結論】肺胞性肺炎ではインフルエンザ桿菌の割合が比較的高く、また肺炎球菌性肺炎でも気管支肺炎を呈するものが多いなど、実地臨床においては典型例とは異なる例も多く存在すると考えられた。肺胞性肺炎を呈するインフルエンザ桿菌性肺炎ではBLNARの割合が高く、抗菌薬選択の一助となる可能性がある。

#### 007 感西. 可逆性の両側感音性難聴を合併したレジオネラ肺炎の1例

敬愛会中頭病院感染症・総合内科

戸高 貴文, 大城 雄亮, 新里 敬

【症例】41歳, 男性。

【主訴】発熱, 関節痛, 難聴。

【現病歴】毎年健康診断を受け異常の指摘のない既往のない喫煙歴(40本/日×20年間)のある健常男性。X-7日夜より40℃の発熱, 倦怠感が出現した。X-6日当院時間外外来を受診した。インフルエンザ迅速検査は陰性であり解熱鎮痛剤の内服で経過観察となった。その後も発熱が持続するため、X-4日再診。血液検査, 尿検査, 胸部レントゲン検査を行ったが大きな異常なく経過観察となった。X-1日関節痛, 難聴が出現し再診。胸部CT検査を行い左下葉S6/9/10に気管支透亮像を有する浸潤影を認め、市中発症の細菌性肺炎としてCTR<sub>X</sub> 2g投与後外来で治療を行う方針となった。X日再診。再診時のバイタルサインは、血圧116/72mmHg, 脈拍127回/分, 体温40.3℃, SAT 98%(室内気), 呼吸20回/分であった。呼吸音の異常は明らかではなかった。血液検査では、肝酵素(AST 896IU/L, ALT 375IU/L, LDH 756IU/L)の上昇, 炎症反応の上昇(WBC 8,190/μL, CRP 31.17mg/dL), 低ナトリウム血症(Na 121mEq/L)を認めた。尿中レジオネラ抗原は陽性であり、レジオネラ肺炎の診断で同日入院とし、LVFX(750mg/日)で治療を開始した。職業は運送業で、エアロゾルを発生する人工環境への暴露や最近の旅行歴(温泉含め)はなかった。入院3日目聴力検査を行ったところ、両側感音性難聴の所見であった。症状は徐々に改善し7日間でLVFX投与は終了し、退院となった。後日、聴力検査を行ったところ、聴力は正常化していた(前回の検査から12日後)。

【考察】レジオネラ肺炎に可逆性の感音性難聴を合併することは非常に稀である。感音性難聴の原因は脳幹脳炎によるものであり、ステロイドが有効といわれている。本症例は、抗菌薬治療のみで難聴の改善を認めた。

#### 008 感中. 繰り返すクラミドフィラ肺炎の1例

社会医療法人中央会尼崎中央病院<sup>1)</sup>, 同 感染対策室<sup>2)</sup>, 同 検査室<sup>3)</sup>, 同 歯科口腔外科<sup>4)</sup>, 同

内科<sup>3)</sup>

庄司 浩気<sup>1)</sup> 岩井 清香<sup>2)</sup> 神原 雅巳<sup>3)</sup>  
 寺元 弘<sup>3)</sup> 佐々木 昇<sup>4)</sup> 兵頭英出夫<sup>5)</sup>  
 伊福 秀貴<sup>5)</sup>

【主訴】夜間の発熱，乾性咳嗽，呼吸苦。

【現病歴】1カ月前から夜間の発熱と咳が持続し改善がないため近医からの紹介となった。妻が夫のために，うつ治療にネザーランドドワーフのウサギ1羽とオカメインコ1羽（1年間）を自室にて放し飼いで飼っている。1週間前から乾性咳嗽からくる呼吸苦が増悪しているため精査加療入院となった。

【入院後経過と考察】ペット飼育歴を含む病歴からクラミドフィラ肺炎を鑑別にあげ診断に至った。C.ニューモニエ抗体IgA, IgM, IgGの提出後，クラミドフィラ肺炎，もしくはC.シッタシを抗原にもつオーム病を念頭に治療開始とした。C. pneumoniaeは特異なライフサイクルを有し宿主細胞に感染できるが増殖できない基本小体と感染性はないが宿主細胞のエンドソーム内で増殖する網様体の2パターンがあることが知られている。また細胞壁を持たないβラクタム剤が無効である。まず，C. pneumoniae肺炎に対して第一選択薬として，テトラサイクリン系薬ミノマイシン200mg/日を用いた。投与期間はクラミジアの特殊な増殖様式から1週間点滴加療と内服によりさらに1週間のニューキノロン系薬（レボフロキサシン500mg/日）も抗クラミジア効果を狙って投与した。第5病日には，C.シッタシIgG, IgM 10未満が判明し，オーム病は否定でき，C. pneumoniae肺炎と診断に至った。激しい咳には鎮咳剤を投与，呼吸困難が強く低酸素血症があり，第5病日まで酸素吸入を行い，第7病日には軽快退院となった。ステロイドの併用は行わなかった。今後，家族内感染の広がりやの有無も調査予定である。感染源は室内飼育されているインコの糞と考えられ，曝露を避けるために通常の清掃では除去できず転居を提案した。クラミドフィラ肺炎はアテローム性動脈硬化や冠動脈疾患のリスクファクターの1つとして考えられており，今後，心電図，心臓超音波や冠動脈CTでフォローアップしていく予定である。

009 感中。腫瘍上陰影を呈し，診断に苦慮したマイコプラズマ肺炎の1例

洛和会音羽病院感染症科

青島 朋裕，神谷 亨

【症例】生来健康な37歳男性。入院7日前から頭痛，倦怠感が出現し，入院5日前から39℃台の発熱を認めていた。前医でDRPM, AZM, LVFXの投与を行われたが，解熱しないため，精査加療目的に当院へ入院した。全身状態は比較的良好で，低酸素を認めず，胸部聴診所見は正常だった。血液検査では，WBC 9,300/μL, CRP 8.75mg/dL, LDH 527U/Lであった。入院時胸部CTで，右下葉から肺門部にかけてのS7領域に周囲にスリガラス影を伴うφ5cm程度の腫瘍上陰影を認めた。腫瘍性病変にともなう閉塞性肺炎を考え，CTRXを投与した。入院3日目に気管支鏡検査

を行ったところ，腫瘍性病変は認めず，内腔の閉塞起点は明らかでなかった。気管支洗浄液の細胞診は炎症性細胞を認めるのみであった。肺生検の病理所見は，肺胞内にfibrinからなる好酸性沈着物が沈着し，組織球・好酸球を含む炎症細胞が浸潤していた。入院6日目に抗菌薬をPIPC/TAZへと変更したが，発熱は続いた。採血した血液がすぐに凝固してしまうことに気づき，入院7日目に寒冷凝集素を測定したところ16,384倍と高値であった。マイコプラズマ抗体受身凝集反応（PA）法は10,240倍以上であった。マイコプラズマ肺炎の診断で，入院8日目からLVFXを開始したところ，翌日から解熱し，画像も改善傾向となった。【考察】マイコプラズマ肺炎のCT画像所見は，小葉中心性陰影と二次小葉単位のスリガラス陰影が特徴的とされ，80%以上の症例でこれらの所見が認められるとされる。腫瘍影を呈するのは非常にまれで，わずかに報告を認めるのみである。マイコプラズマ肺炎に合併したorganizing pneumonia（OP）の報告は散見され，本症例でも鑑別上がるが，病理所見はOPに非典型的であった。マイコプラズマ肺炎の予後は一般的に良好であるが，時に治療に難渋することもあり，画像上腫瘍影を呈していても否定できないことに留意する必要があると考えられた。

011 感西。高齢化社会におけるマイコプラズマ肺炎の臨床疫学—APSG-J研究から—

長崎大学病院感染症内科・熱研内科<sup>1)</sup>，長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野<sup>2)</sup>，亀田総合病院<sup>3)</sup>，十善会病院<sup>4)</sup>，近森病院<sup>5)</sup>，Adult Pneumonia Study Group—Japan<sup>6)</sup>

森本浩之輔<sup>1)2)6)</sup> 鈴木 基<sup>2)6)</sup> 青島 正大<sup>3)6)</sup>  
 八重樫牧人<sup>3)6)</sup> 麻生 憲史<sup>4)6)</sup> 石田 正之<sup>5)</sup>  
 有吉 紅也<sup>1)2)6)</sup>

高齢化社会の最中にある我が国において，Mycoplasma pneumoniae（MP）による非定型肺炎は，その疫学が十分に知られているとは言えない。また，マクロライド耐性株の問題がクローズアップされる中，成人肺炎におけるその分布や意義は明らかではない。我々は2011年から2014年にかけて，全国4カ所の市中病院で成人肺炎サーベイランス（APSG-J研究）を行い，15歳以上の市中発症肺炎を3,470例登録した。喀痰検体が得られた2,616例のうち，P1蛋白遺伝子を同定するPCR法で陽性となったのは88例（3.4% = MP(+)肺炎）であった。MP(+)肺炎はMP(-)肺炎に比べ，年齢が若く，CURB65スコアで重症が少なく，外来治療の頻度（57% vs 22%）が高かった。2012年の推定発生率は，65歳以下と以上でそれぞれ1/1,000人・年と0.5/1,000人・年であり，65歳以上にも一定頻度みられた。このうち，38%にMP以外の細菌やウイルスがPCRにより検出され，高齢者に多く，より重症である傾向にあった。

88症例の検体のうち，Domain V of 23s rRNAのシーケンスが可能であった55例でマクロライド耐性遺伝子（A2063G, A2064G）を検討したところ，32症例（62.7%）で

陽性であった。また、20～49歳において80%と非常に高かった。高齢者における他の細菌との合併感染や誤嚥リスクの存在は、従来のマイコプラズマ肺炎の概念を変える必要性を示唆している。また成人マイコプラズマ肺炎の治療戦略は良質のエビデンスに乏しく、成人における薬剤耐性マイコプラズマへの的確な対策を講ずるためにも、良質な臨床研究が必要であると思われた。

(非学会員共同研究者：阿部昌彦；江別市立病院)

#### 012 感西. マクロライド耐性マイコプラズマ感染症流行期の成人マイコプラズマ肺炎入院患者における初期抗菌薬の有効性の比較検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野<sup>1)</sup>、長崎大学病院感染制御教育センター<sup>2)</sup>、同第二内科<sup>3)</sup>、同 検査部<sup>4)</sup>

田代 将人<sup>1)2)</sup> 河野 圭<sup>2)</sup> 西條 知見<sup>3)</sup>  
山本 和子<sup>3)</sup> 栗原慎太郎<sup>2)</sup> 今村 圭文<sup>3)</sup>  
宮崎 泰可<sup>1)3)</sup> 柳原 克紀<sup>4)</sup> 迎 寛<sup>3)</sup>  
泉川 公一<sup>1)2)</sup>

【目的】マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎の流行期における第一選択薬を比較検討した臨床試験は乏しい。そこで大規模データベースを元に propensity score matching 法を用いて、同療法の治療効果を比較検討した。

【方法】DPC 調査研究班が全国から収集しているデータベースを用い、マクロライド耐性マイコプラズマが流行した2010年から2013年の間にペア血清、PCR検査、あるいは抗原検査を実施しマイコプラズマ肺炎の診断を受けた18歳以上の入院患者を抽出した。以下の患者は除外した(入院後2日以内の退院、入院後2日以内に複数の抗菌薬使用、入院後2日以内に抗菌薬未使用、抗菌薬使用期間が2日間以内)。初期選択薬にマクロライド、キノロン、テトラサイクリンを選択した3群に分け比較検討した。統計解析はカテゴリ変数に対してはカイ二乗検定ないしは Pearson 検定を、連続変数に対しては分散分析ないしは t 検定を実施した。Propensity score matching は、キノロン選択に対する傾向スコアを算出し、テトラサイクリン選択を対照とし実施した。

【結果】602病院より1,650患者が解析対象となった。マクロライド群は508名、キノロン群は569名、テトラサイクリン群は573名であった。抗菌薬を変更した患者は、マクロライド群で52.8%、キノロン群で21.8%、テトラサイクリン群で38.6%であった ( $p < 0.0001$ )。3群間で入院期間や30日死亡率に差は認めなかった ( $p = 0.0995$ ,  $p < 0.0001$ )。キノロン群とテトラサイクリン群で Propensity score matching 法を実施すると、患者背景が統一された487ペアが選択された。その両群間で比較した場合も、キノロン群はテトラサイクリン群よりも変更した割合は低かった (21.2% vs 39.6%,  $p < 0.0001$ )。

【結論】マクロライド耐性マイコプラズマが流行している状況では、第一選択薬の変更を要する割合はキノロンが最も低かった。ただし、入院期間や死亡率は第一選択薬によ

り違いは認めなかった。

#### 013 感西. 高齢肺炎患者における誤嚥リスクと短期・長期予後に関する検討

産業医科大学呼吸器内科学<sup>1)</sup>、戸畑共立病院呼吸器内科<sup>2)</sup>、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<sup>3)</sup>

野口 真吾<sup>1)</sup> 川波 敏則<sup>1)</sup> 長神 康雄<sup>2)</sup>  
赤田憲太郎<sup>1)</sup> 畑 亮輔<sup>1)</sup> 内藤 圭祐<sup>1)</sup>  
迎 寛<sup>3)</sup> 矢寺 和博<sup>1)</sup>

【背景・目的】我が国の高齢化に伴い、近年、肺炎における誤嚥性肺炎の位置づけが重要な役割を担っており、新しい肺炎ガイドラインでは、患者背景のアセスメントとして、まず誤嚥性肺炎のリスクを判断するよう記載された。しかし、誤嚥性肺炎が予後や肺炎の再発にどのように影響を与えるかについては報告により様々であり、十分な見解が得られていない。

【方法】2014年12月から2016年6月までの間に、戸畑共立病院に入院した肺炎患者322名を対象とし、誤嚥リスクの有無と、30日死亡、30日以内の肺炎再発、6カ月死亡との関連について、後方視的に検討した。なお、意識障害、長期臥床 (Performance status 4)、脳血管障害、胃食道疾患、認知症、睡眠薬の内服のいずれか1つ以上を満たした場合に誤嚥リスクありと判断した。

【結果】平均年齢は  $83.4 \pm 12.2$  歳、男性は135 (41.9%) 例であった。また、30日死亡、30日以内の肺炎再発、6カ月死亡は、それぞれ、25 (7.8%)、95 (31.4%)、63 (23.3%) 名であった。肺炎患者322名のうち286 (88.8%) 名が誤嚥リスクあり群に該当した。30日死亡に対して、誤嚥リスクあり群で8.4%、誤嚥リスクなし群で2.8%、両群間で有意差を認めなかった ( $p = 0.20$ )。いっぽう、30日以内の肺炎再発に対しては、それぞれ、34.5%、8.3%であり、両群間に有意差を認めた ( $p = 0.002$ )。また、6カ月死亡に対して、それぞれ、25.2%、4.0%であり、両群間に有意差を認めた ( $p = 0.02$ )。

【考察】誤嚥リスクの定義に関しては今後さらなる検討が必要であるが、誤嚥リスクの保有は、肺炎の再発および長期予後に影響を与える可能性が示唆された。

#### 015 感西. 医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療の実態調査

長崎大学病院第二内科<sup>1)</sup>、塩野義製薬株式会社メディカルアフェアーズ部<sup>2)</sup>、東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発寄附部門<sup>3)</sup>、新潟市民病院呼吸器/感染症内科<sup>4)</sup>、独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター<sup>5)</sup>、名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座呼吸器内科学分野<sup>6)</sup>、大阪大学医学部附属病院感染制御部<sup>7)</sup>、京都大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>8)</sup>、大分大学医学部呼吸器・感染症内科<sup>9)</sup>

今村 圭文<sup>1)</sup> 宮崎 泰可<sup>1)</sup> 迎 寛<sup>1)</sup>  
斎藤 譲一<sup>2)</sup> 渡辺 彰<sup>3)</sup> 塚田 弘樹<sup>4)</sup>

永井 英明<sup>5)</sup> 長谷川好規<sup>6)</sup> 朝野 和典<sup>7)</sup>  
伊藤 功朗<sup>8)</sup> 門田 淳一<sup>9)</sup> 河野 茂<sup>1)</sup>

【目的】日本における成人肺炎診療ガイドラインは、発症場所や患者背景の違いから、市中肺炎（CAP）、院内肺炎（HAP）、医療・介護関連肺炎（NHCAP）に分けて作成されている。しかし、NHCAP 診療ガイドライン作成後、全国規模の前向き観察研究は行われていない。我々は2014～2016年に、入院による注射抗菌薬治療を必要としたNHCAP患者596名を対象に、死亡率、改善率、再発率の把握、NHCAP 診療ガイドラインの妥当性確認、初期抗菌薬選択の現状把握を目的とし、NHCAP 患者の診療実態を調査した。

【方法】選択基準：入院治療を要し、胸部異常陰影に加え発熱、咳嗽等の諸症状のうち2項目以上を有し、かつ、NHCAP 定義に該当する患者。調査方法：患者背景、死亡率、改善率等を調査し、治療区別、初期抗菌薬選択におけるNHCAP 診療ガイドライン遵守/非遵守別にこれらに影響をおよぼす因子について検討した。

【結果】NHCAP 診療ガイドラインの治療区分B～D群の初期抗菌薬選択におけるガイドライン遵守例は312/596例（52.3%）であり、B>C>D群の順で遵守傾向が高かった。ガイドライン推奨の初期抗菌薬治療を受けた患者は、B群で222/313例（70.9%）、C群で88/250例（35.2%）、D群で2/24例（8.3%）であった。全体の発症30日後の死亡率は11.9%、改善率は投与3日後80.3%、投与7日後86.6%、投与終了時89.5%であった。C群の症例において初期抗菌薬選択に関しガイドライン遵守群が非遵守群に比し有意に死亡率が高かった。その要因としてBUN高値、低アルブミン、発症時胸部X線陰影の広さが影響していた。発症30日後死亡の危険因子は片麻痺なし、歩行不能、BUN高値、意識障害、アルブミン低値であった。

#### 017 感西. 細菌叢解析法により原因菌および成因機序が推測された器質化肺炎に合併した肺化膿症の1例

産業医科大学呼吸器内科学

生嶋 一成, 川波 敏則, 高木 努  
畑 亮輔, 内藤 圭祐, 野口 真吾  
矢寺 和博

症例は80歳代、女性。20xx年5月末から乾性咳嗽および食欲低下が出現し、A医院を受診した。炎症反応高値および胸部異常陰影を指摘され、抗菌薬治療が行われたが奏効・再燃するため、当科を紹介受診した。初診時胸部CTでは左上葉S1+2に4cm大の腫瘤様陰影が認められた。原因精査のため、2度の気管支鏡検査を実施し、病変部からの経気管支肺生検で気腔内器質化像の所見が得られたため、器質化肺炎と診断した。中等量のステロイド治療（PSL 25mg）から開始し、3週毎に2.5～5mg/日の減量を行い、PSL 12.5mg/日まで減量していたが、ステロイド治療開始後第100病日で器質化肺炎の再燃が認められ、再増量（PSL 25mg）した。その後も漸減を行っていたが、第155病日に炎症所見の再燃および胸部CTで器質化肺炎内に空洞形

成が認められ、肺化膿症の合併が疑われ、再入院した。肺化膿症として抗菌薬治療（MEPM 2g/日）を開始したが、3週間継続したものの改善傾向に乏しく、肺化膿症は下行大動脈に接していることから穿通する可能性が危惧されたため、当院第2外科で左上葉および左S6の合併切除が行われた。切除検体の病理所見では、器質化像の内部に細菌感染叢がみられ、空洞内部の膿検体の細菌培養は陰性であったが、16S ribosomal RNA 遺伝子を用いた細菌叢解析法ではプレボテラ属、ポルフィロモナス属などの口腔嫌気性菌が検出された。肺化膿症の成因として、長期間のステロイド治療のほかに、気管支鏡検査の手技により口腔細菌が押し込まれた可能性が示唆された。

今回、膿検体の細菌叢解析法の結果から肺化膿症の原因菌だけでなく、成因の機序の可能性が考察され興味深いと考えられ、文献的考察を加えて報告する。

（非学会員共同研究者：城戸貴志；産業医科大学呼吸器内科学）

#### 019 感西. 結核感染を合併した *Streptococcus salivarius* および *Streptococcus mitis/oralis* による肺膿瘍の1例

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座

小林 智史, 本田 宏幸, 斎藤 充史  
錦織 博貴, 黒沼 幸治, 高橋 弘毅

症例は56歳男性、生来健康であった。当科受診2カ月前に車で追突事故を起こされ頸椎症を発症、近医整形外科よりPSLが処方され内服していた。PSL内服開始およそ1カ月後より38℃の発熱を認めた。経過を見ていたが改善無く持続するため前医受診となった。採血で炎症反応高値、胸部レントゲンおよび胸部CTで両側肺野に多発する浸潤影を認めたため、肺炎の診断となり入院加療となった。MEPMによる抗菌薬加療を受けていたが改善しないため、精査加療目的に当科転院となった。咳や痰などの呼吸器症状が乏しく、両側肺野多発陰影を呈する画像所見であったことから、ABPAやびまん性肺疾患なども鑑別疾患として考えた。全身状態が安定していたこともあり、抗菌薬加療を一時中止した上で、右下葉病変に対し経気管支肺生検、右中葉にて気管支肺胞洗浄を施行した。その結果、右下葉病変の生検組織培養で *Streptococcus salivarius* および *Streptococcus mitis/oralis* が検出された。病理組織では好中球主体の高度炎症細胞浸潤および膿瘍を認め、肺膿瘍として矛盾しない所見であった。診断後TAZ/PIPCによる抗菌薬加療を再開したが、同菌のPCGに対する感受性の観点から、STFXを加えて治療を行った。加療中に経胸壁心臓超音波検査を施行したが、疣贅など感染性心内膜炎を示唆する所見は認めなかった。

抗菌薬治療により炎症反応、画像所見ともに改善が得られ退院となったが、入院中に施行した気管支肺胞洗浄液より抗酸菌が培養された。同定の結果、結核菌であることが判明、INH、RFP、EB、PZAによる多剤併用療法も加え

現在加療中である。

PSL 長期内服および前医での不十分な抗菌薬加療が発症の原因と考えられるが、積極的な精査により原因を特定することができた貴重な症例であった。同菌複合感染による肺膿瘍の報告は稀であるため、若干の文献的考察を含めて本症例を報告する。

#### 020 感中。結核性胸膜炎加療後の被包化胸水より *Streptococcus dysgalactiae* ssp *equisimilis* と *Mycobacterium tuberculosis* の2菌種を認めた1例

南和広域医療企業団南奈良総合医療センター感染症内科<sup>1)</sup>、同 総合内科<sup>2)</sup>

菱矢 直邦<sup>1)</sup> 宇野 健司<sup>1)</sup> 天野 雅之<sup>2)</sup>

症例は75歳男性。X-3年に左被殻出血で右片麻痺をきたし介護が必要な状態となった。X-2年9月に左胸水貯留を認めA病院受診した。受診時の胸水穿刺で滲出性胸水、ADA:72.1IU/Lであり、血液検査でT-SPOT陽性であることから結核性胸膜炎と臨床診断され、結核専門病院のB病院へ転医した。B病院でリファンピシン(RFP)、isoniazid(INH)、エサンブトール(EB)、ピラジナミド(PZA)の2カ月間の導入が行われ、その後A病院外来でRFP+INH+EBによる加療をX-1年3月まで行った。治療後再発の有無ならびに左被包化胸水のフォローで当院外来通院中のX-1年12月に発熱を認め、入院管理となり、一旦肺炎として加療したが改善認めなかった。加療後も発熱、炎症反応高値、貧血も持続していたため、X年1月4日に左被包化胸水を穿刺したところ抗酸菌塗抹陰性であるものの、*Streptococcus dysgalactiae* ssp *equisimilis* を分離した。同菌による慢性膿胸と診断し、家人希望より外科的治療は行わず胸腔ドレナージと抗菌薬点滴治療の後、2月6日に退院となった。しかしながら、入院中にフォローで行った1月16日の胸水穿刺検体から抗酸菌培養陽性となり後日 *Mycobacterium tuberculosis* と同定された。微熱も伴っていることもあり、2月17日に結核性胸膜炎の再発ならびに慢性膿胸で再入院となり、結核菌感受性結果を待ち治療を行う予定であったが胸部画像陰影の変化もあり、2月27日よりRFP+EB+INH+PZA+レボフロキサシン(LVFX)での加療を開始した。治療開始後、初期悪化で一時的に喀痰抗酸菌塗抹陽性となったものの大きな副作用なく、徐々に解熱し胸部陰影も改善を認めていった。今回、被包化胸水内より *S. dysgalactiae* ssp *equisimilis* と *M. tuberculosis* という異なる2菌種が分離された1例を経験した。被包化胸水内より上記2菌種を分離した例は希少と考え、文献的考察を加えて報告する。

#### 021 感西。肺ノカルジア症との鑑別を要した、肺NTM症に合併した *Rothia aeria* 肺炎の1例

古賀総合病院内科<sup>1)</sup>、同 臨床検査科<sup>2)</sup>

松浦 良樹<sup>1)</sup> 松岡 均<sup>1)</sup> 南嶋 洋一<sup>2)</sup>

【はじめに】*Rothia aeria* は2004年に発見されたグラム陽性の分枝形態をとる菌であり、しばしば *Nocardia* 属菌との鑑別が問題となる。

【症例】高血圧症を基礎疾患とし、介護施設に入所する89歳女性。発熱、咳嗽がありTFLX処方されるも改善なく当院へ紹介され、NHCAPの診断で入院した。CTR、その後TAZ/PIPCの投与を行い第8病日に抗菌薬投与を終了したが、その後も微熱や気道症状が遷延した。精査を進めたところ第10病日に採取した喀痰の抗酸菌染色が陽性、結核菌LAMP法検査は陰性であり、第14病日に採取した喀痰グラム染色で染色性の一定しない分枝構造を持つ菌を多数認めた。同菌は好気発育したため肺ノカルジア症を疑い第17病日よりST合剤による治療を開始したところ、症状は徐々に改善し画像所見も改善傾向となったため第25病日に退院した。その後、分枝構造を持つ菌が抗酸性染色陰性であったことなどから *Nocardia* 属以外の菌を懸念しMALDI-TOF-MS検査を実施したところ *R. aeria* と判定され、抗菌薬を経口AMPCへ変更し治療した。また、喀痰抗酸菌培養では後日、*Mycobacterium intracellulare* が複数回検出された。

【考察】本症例では、通常の抗菌薬治療で芳しくない臨床経過や、分枝構造を持ち好気発育する菌が検出されたことなどから肺ノカルジア症を想定したが、同菌の抗酸性染色(キニヨン染色)が陰性であった事実を技術的問題と解釈したり、別検体で実施した抗酸性染色(チールニールゼン染色)が陽性であった結果を拡大解釈したりすることで同診断である蓋然性が高いと判断してしまった。これは、診断・治療過程でプランBを急ぐために生じた心的なショートカットが確証バイアスを引き起こし、診断エラーへ繋がったと考える。

#### 022 感西。気管支拡張症に合併した肺ノカルジア症の2例

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博、吉原 史矩、八十川直哉  
橋高 誠、阿部 公亮、白井 亮  
加藤 茂樹、岡 三喜男

【症例1】症例は50歳、女性。3年前に気管支拡張症を指摘され、それ以降3回肺炎を発症しては抗菌薬で改善していた。4カ月前にも肺炎を発症したが、マイコプラズマ肺炎の診断のもとMINOで改善がえられていた。また、その際の喀痰から *Nocardia farcinica* が検出されたため、後日ST合剤での治療を行ったが、副作用により中止し経過をみていた。今回は10日前から発熱、咳嗽、喀痰がみられるようになり、LVFXを投与したが無効であったため入院となった。気管支鏡検査にて、いずれの局所検体からもノカルジアが検出されたため、肺ノカルジア症と診断後AMK、IPM/csの投与しながら、ST合剤の減感作療法も併用し、4g/日まで投与が可能になった。ST合剤による治療をその後6カ月間継続した結果、陰影も改善し、再燃はみられていない。

【症例2】症例は67歳、女性。既往歴に特記すべきことはなく、喫煙歴もなかった。2年前に検診で胸部異常影を指摘され、CTで左舌区に気管支拡張症といわれていた。そ

の後、咳嗽があったが放置していたところ、再度胸部異常影を指摘されたため、CTをとったところ左下葉に新たな結節影もみられたため、気管支鏡検査を実施した。局所検体から、*Nocardia puris* が検出されたため、肺ノカルジア症と診断し、ST合剤4g/日による治療を開始した。副作用は、軽度の腎機能障害のみであったため、半年間治療を継続したところ自覚症状と陰影の改善がみられた。

(非学会員共同研究者：池田征樹，黒瀬浩史；川崎医科大学呼吸器内科)

#### 024 感西. ST合剤の予防投与を受けていない膠原病患者におけるニューモシスチス肺炎発症のリスクと一次予防基準についての検討

大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座

宇佐川佑子，梅木 健二，山末 まり  
小宮 幸作，橋永 一彦，濡木 真一  
平松 和史，安東 優，門田 淳一

【緒言】これまで我々は、non-HIVのニューモシスチス肺炎(PCP)発症のリスクとして体重あたりのステロイド用量やリンパ球数、生物学的製剤と免疫抑制薬の併用を報告しているが、基礎疾患としては膠原病が最も多く免疫抑制治療に関連して発症していた。

【目的】ST合剤の予防投与を受けていない膠原病患者におけるPCP発症のリスクと現在報告されている一次予防基準の有用性を検討する。

【対象と方法】2010年から2015年にPCPの診断で治療したnon-HIV症例13例中、基礎疾患として膠原病を有する8症例について、検査所見と膠原病の治療内容について後ろ向きに検討した。また一次予防の基準としては1996年のYaleらの報告、2004年の厚生労働省の基準、2007年のHarigaiらの報告、2007年の斎藤らによる報告などを使用した。

【結果と考察】PCPを発症した膠原病患者8例のうち、基礎疾患は関節リウマチ(RA)が8例、ANCA関連血管炎が1例で(重複あり)、治療内容は生物学的製剤(ステロイドや免疫抑制薬併用例あり)が3例、メソトレキセート(MTX)(ステロイド併用例あり)が4例、ステロイド単剤が1例であった。生物学的製剤使用例では、近年複数報告されている一次予防の基準を満たす症例がみられたが、若年で肺疾患の既往がなく基準を満たさない症例でもPCP発症がみられた。MTX投与例ではこれまでの報告通り高用量でなくともPCPを発症しており、MTXは独立して一つのリスク因子である可能性が考えられた。

【結語】MTXや生物学的製剤などの使用頻度が増えており、膠原病患者特にRAでは、ステロイドの投与量が比較的少ないことから、治療内容による予防基準について今後の検討が必要であると思われる。

#### 025 感西. 骨髄異形成症候群の支持療法中に合併した播種性アスペルギルス症の1例

東京都済生会中央病院総合診療内科<sup>1)</sup>，同 呼吸器内科<sup>2)</sup>，同 血液・感染症内科<sup>3)</sup>

丸木 孟知<sup>1)</sup> 谷山 大輔<sup>1)</sup> 藤本裕太郎<sup>1)</sup>  
酒井 徹也<sup>2)</sup> 菊池 隆秀<sup>3)</sup>

【症例】84歳男性。

【既往歴】2型糖尿病，高血圧，認知症。

【現病歴】入院1年前に骨髄異形成症候群と診断されたが、年齢を考慮し支持療法のみで経過観察されていた。入院数日前から発熱と咳嗽を認めていた。来院時の胸部CTで両側肺野に多発性の浸潤影を認め、市中肺炎と診断で入院となった。入院後抗菌薬治療に反応せず、精査のために入院7日目に気管支鏡検査を行った。同検査で右上葉より気管支肺胞洗浄を行い、その検体からアスペルギルスを疑う糸状菌を認めた。また入院時に提出したβ-Dグルカン高値とGM抗原陽性が判明した。これらの検査結果から侵襲性肺アスペルギルス症と診断しVRCZを開始した。しかし、その後も発熱は持続し、肺の浸潤影も増悪した。入院12日目に左上腕の熱感を伴う腫瘍が出現し、超音波検査で筋肉内膿瘍形成が疑われた。同部位を切開排膿したところ、その検体から*Aspergillus fumigatus* が検出された。この結果からアスペルギルスの播種病変が疑われ、全身CTを撮影したところ、入院時には認めなかった肝内多発膿瘍、左縫工筋内膿瘍、右鼠径管内膿瘍を認め、両側肺野に播種を疑う結節影を多数認めた。状況からアスペルギルスによる膿瘍形成及び肺への血行性播種と考え、播種性アスペルギルス症と診断した。これらの膿瘍に対しドレナージ施行予定であったが、その後急速に呼吸状態が悪化し、入院22日目に死亡した。なお、入院経過中に好中球減少は認めず、合計12セットの血液培養は全て陰性であった。

【考察】骨髄異形成症候群におけるアスペルギルス症の合併は主に骨髄移植、化学療法、好中球減少、ステロイド使用等がリスクとなるが、本症例は骨髄異形成症候群の支持療法中の患者に生じており、これらのリスクは有していなかった。支持療法中の骨髄異形成症候群の患者に発症した播種性アスペルギルス症の報告数は少ないが、臨床的に重要と考えられるためここに報告する。

(非学会員共同研究者：荒川千晶，足立智英；東京都済生会中央病院総合診療内科)

#### 026 感中. ART開始後早期に侵襲性肺アスペルギルス症を発症したAIDSの1例

富山大学附属病院感染症科

木谷 健人，宮嶋 友希，上野 亨敏  
川筋 仁史，松本おおる，河合 暦美  
東 祥嗣，酒巻 一平，山本 善裕

【症例】65歳，男性。

【主訴】呼吸困難。

【現病歴】X年9月末に発熱と咳嗽を自覚し近医を受診し、抗菌薬を処方されたが症状は増悪した。10月に胸部CTで両肺野にびまん性スリガラス影を認めたため間質性肺炎を疑い、入院の上ステロイドパルス療法が施行された。症状改善が見られたがステロイド減量に伴い再度発熱したため、β-D-グルカンを測定すると高値であった。ニューモ

シスチス肺炎と臨床診断され ST 合剤が投与開始されたが改善を認めず、10 月末に当院へ転院となった。入院時 CD4 数は  $4/\mu\text{L}$ 、HIV ウイルス量は  $21,000\text{copy}/\text{mL}$  であり AIDS の診断となった。ST 合剤を継続し、ステロイドパルス療法を再度施行したところ、症状は改善し  $\beta$ -D-グルカンの陰性化もみられ、11 月中旬に ART を開始した。ART 開始 1 週間後から咳嗽、胸痛が出現し、胸部 CT で両側肺野に新たな浸潤影および多発結節影を認めた。 $\beta$ -D-グルカン、アスペルギルス抗原、クリプトコックス抗原は陰性であった。ART が奏功しているにも関わらず発症したことから、免疫再構築症候群 (IRIS) と考え MEPM による加療を行った。しかし咳嗽の持続と黄色痰の出現があり、胸部 CT にて左上葉に内部に構造物を含んだ空洞を伴う塊状影を認めたため、12 月中旬に気管支鏡検査を施行したところ、*Aspergillus fumigatus* が検出され、侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA) と診断した。

【考察】IPA は HIV 患者での発症は稀であり、IRIS としての報告数も少ない。本症例では好中球数は  $1,000/\mu\text{L}$  以上保たれていたが、長期大量ステロイド投与がリスクとなり発症したと考えられる。経過中に喀痰培養を複数回行ったが糸状菌は検出されず、気管支鏡検査を行った事で確定診断に至った。HIV 感染症患者においても IPA を考慮し、必要時には侵襲的な検査も行う事が重要と考えられる。

#### 027 感西. インフルエンザ検査陽性後に急性 HIV 感染症と診断された 1 例

宮崎大学医学部附属病院卒後臨床研修センター<sup>1)</sup>、  
同 膠原病感染症内科<sup>2)</sup>

木村 賢俊<sup>1)</sup> 岩尾 浩昭<sup>2)</sup> 高城 一郎<sup>2)</sup>  
川田 千紘<sup>2)</sup> 力武 雄幹<sup>2)</sup> 小村 真央<sup>2)</sup>  
河野 彩子<sup>2)</sup> 川口 剛<sup>2)</sup> 松田 基弘<sup>2)</sup>  
梅北 邦彦<sup>2)</sup> 宮内 俊一<sup>2)</sup> 岡山 昭彦<sup>2)</sup>

【症例】44 歳男性。当科入院 14 日前に発熱、全身倦怠感、両上肢の筋肉痛を自覚し、A 病院でインフルエンザウイルス抗原迅速診断検査を実施されインフルエンザ A 型と診断された。アセトアミノフェンを処方され解熱が得られた。再度発熱が出現し、胸腹部・背部に発疹が出現したため、当科入院 9 日前に B クリニックを受診したが経過観察とされた。症状が持続するため当科入院 7 日前に C 病院を受診したところ LDH  $596\text{U}/\text{L}$  と上昇しており、当科を紹介された。 $37^\circ\text{C}$  の発熱、顔面紅斑、口腔内の白苔、皮疹 (胸腹部・背部)、両側頸部に  $5\sim 10\text{mm}$  大の圧痛を伴うリンパ節腫脹を複数個認めた。白血球数  $7,300/\mu\text{L}$ 、リンパ球数  $1,840/\mu\text{L}$  であった。また、異型リンパ球の出現を認めた。問診により MSM であることも判明したため、HIV 抗原抗体を測定したところ陽性 (Western Blot 法判定保留) であったことから急性 HIV 感染症が疑われ当科入院となった。HIV-1 RNA は  $1.1\times 10^6$  と陽性であり確定診断とした。CD4 陽性 T リンパ球数は  $381/\mu\text{L}$  であった。対症療法のみで症状は軽減し入院 4 日目に消失した。入院 7 日目に口すぼめができずに左口角から水が漏れるなどの

左側表情筋の障害が出現し、HIV による顔面神経麻痺と考えた。ステロイド内服により顔面神経麻痺は速やかに改善した。HIV 感染症に対しては外来で ART を開始した。

【考察】インフルエンザ A と診断されたあとに発覚した急性 HIV 感染症を経験した。臨床症状が遷延するなど初期診断に合致しない所見が出現した際には診断を再考し、丁寧に診察を行い、詳細に問診することが重要と思われた。

#### 028 感中. CD4 数 $788/\mu\text{L}$ と高値にも関わらず食道カンジダ症で発症した後天性免疫不全症候群 (AIDS) の 1 例

大阪市立総合医療センター感染症内科

入江 稜子, 笠松 悠, 森村 歩  
白野 倫徳, 後藤 哲志

【症例】39 歳男性。

【主訴】発熱、倦怠感、頭痛。

【現病歴】入院 30 日前より頭痛と発熱があり、左大腿部の皮下膿瘍を続発し、近医で切開排膿され抗菌薬を処方されたが、2 週間の経過でも改善傾向ないため、免疫不全等の基礎疾患の存在が疑われ当院に紹介受診となった。外来で施行した HIV スクリーニング検査が陽性であり、後天性免疫不全症候群 (AIDS) が疑われ精査加療目的で入院となった。

【入院後経過】頭痛精査目的で髄液検査を施行したところ、単核球優位の細胞数増加、蛋白増加を認めたが髄液糖の低下はなく墨汁染色も陰性であった。髄膜炎と暫定診断し、ヘルペス属 PCR の結果が陰性と判明するまでアシクロビルを投与し、下腿の MRSA による化膿性皮膚感染症の治療もかねて、髄液培養が陰性と判明するまで髄膜炎用量のセフトリアキソンとバンコマイシンを併用投与した。嚥下痛があり入院 4 日目に上部消化管内視鏡検査を施行したところ、下部食道に白苔を認め病理組織で食道カンジダ症と診断された。フルコナゾール  $200\text{mg}/\text{日}$  開始したところ翌々日には症状軽快した。入院 6 日目に HIV-1RNA 定量  $2.5\times 10^6\text{copies}/\text{mL}$  と高値、Western blot (WB) 法は判定保留と判明し、食道カンジダ症で発症した AIDS と診断したが、CD4 は  $788/\mu\text{L}$  と高値であり、再検しても  $786/\mu\text{L}$  と高値であった。次第に症状は改善し、入院 24 日目に EVG/COBI/TAF/FTC で抗 HIV 薬を開始し 28 日目に軽快退院となった。病歴上は新しい男性パートナーとの性交渉歴があり、無菌性髄膜炎の症状、WB 法の検査結果からも急性感染期と考えられた。

【考察】急性感染期に AIDS を発症した報告は散見されるが、本症例のように CD4 が  $788/\mu\text{L}$  と著明高値であったにも関わらず食道カンジダ症で急性感染期に AIDS を発症した症例は貴重と考え報告した。

#### 029 感中. CMV 感染の合併により一時的な薬剤抵抗性を認めた HIV 感染症の 1 例

伊勢赤十字病院感染症内科<sup>1)</sup>、同 初期研修医<sup>2)</sup>

宮崎 悠<sup>1)2)</sup> 坂部 茂俊<sup>1)</sup> 豊嶋 弘一<sup>1)</sup>

【症例】60 歳代男性。1 カ月前からのふらつきを主訴に前

医受診された。前医にて HIV 陽性、MRI でリング造影の Mass を認めた為、当院感染症内科紹介となり、精査目的に入院となった。入院 2 日目より TDF+FTC、FPV により治療開始とした。入院 4 日目に左前頭開頭腫瘍摘出術を行い、脳悪性リンパ腫の診断となった。治療開始 1 日目に CD4 絶対数 31cells/μL、HIV 量 360,000copies/μL、治療開始 12 日目、CD4 絶対数 114cells/μL、HIV 量 13,000copies/μL、治療開始 47 日目に CD4 絶対数 17cells/μL、HIV 量 1,200copies/μL と経時的に HIV 量減少していたが、治療開始 59 日目に HIV 量 1,900copies/μL、治療開始 72 日目に HIV 量 3,600copies/μL であった。また発熱、泥状便の持続を認めた為、CMV 量を測定したところ、治療開始 72 日目の CMV 量 2,428/μL でありガンシクロビル開始とした。治療開始 86 日目、HIV 量 4,700copies/μL、CMV 量 5/μL であり、治療開始 103 日目 HIV 量 470copies/μL と改善し、以後経過良好であり、治療開始 111 日目退院となった。

【考察】ART 治療開始より CD4 数、HIV 量ともに改善し、治療効果を認めていたが、発熱・下痢の症状出現とともに HIV 量、CD4 数が増悪した。薬剤のコンプライアンスは良好であり、薬剤感受性試験でも TDF+FTC、FPV は感受性を認めていた。CMV 陽性であったためガンシクロビルによる CMV 治療を開始したところ ART の治療効果を再度認めた。本症例は CMV 感染症に伴う一過性の薬剤抵抗性 HIV 感染症の可能性がある。

【結語】本症例は、CMV 治療後に速やかに ART の治療効果を認めたことより、CMV 感染症により HIV が薬剤抵抗性をきたした可能性がある。

### 030 感中、体幹に非特異的な紅斑が出現した溶血性連鎖球菌によると考えられる感染性心内膜炎、心外膜炎の 1 例

伊勢赤十字病院

金森 泰光、豊嶋 弘一、坂部 茂俊

【症例】60 歳代女性。

【既往歴】卵巣癌、糖尿病。

【現病歴】2016 年 1 月から 38~39℃ の症状を伴わない高熱が続いたためかかりつけ医、大学病院、総合病院を含む複数の医療機関を受診したが診断にいたらなかった。約 1 カ月後に、夜間呼吸困難感あり当院の救命救急センターを受診した。肺水腫あり、うっ血性心不全と診断した。他身体所見として腹部に無痛性の紅斑があった。当院受診までに施行された各種検査では CRP 値上昇と貧血、低アルブミン血症、ASO 高値 (952IU/mL) が目立った。入院後、不明熱診断とあわせ精査した。血液培養検査で細菌は検出されなかった。当院で追加した検査で目立った所見は心エコー検査における僧房弁、大動脈弁逆流症と ASK (20,480 倍) 値上昇、造影 CT における心外膜の肥厚であった。感染性心内膜炎に心外膜炎を合併した可能性を考慮し、さらに経食道エコー、脳 MRI 撮影を追加した。経食道エコーでは明らかな疣贅を認めなかったが急激に進行する僧房弁

逆流は弁破壊を示唆するもので、一方脳 MRI では左前頭葉に感染性塞栓を疑う脳梗塞があった。皮膚病理検査では特異性に乏しい所見であったが微小血栓として矛盾しないとの結論に至った。CTR、LVFX+MINO で徐々に炎症所見は改善し、心不全はコントロールされ手術を回避できた。組織の遺伝子検査が施行できなかったため、コクシエラ、リケッチアなどの抗体価測定を行ったが有意な上昇はなかった。ASO、ASK 値は経過とともに低下 (312IU/mL および 5,120 倍) した。いずれも急性期を過ぎ上昇、その後低下していることより起炎菌は溶血性連鎖球菌である可能性が高いと判断した。

【結論】補助的診断にて診断、治療に至った溶血性連鎖球菌による心内膜炎、心外膜炎と診断した。特徴的な皮膚所見があった。

### 032 感中、脾摘後の侵襲性肺炎球菌感染症、敗血症ショックののち、可逆性白質脳症と非痙攣性てんかん発作を発生した 1 例

加古川中央市民病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 リウマチ膠原病内科<sup>2)</sup>

岩田 帆波<sup>1)</sup> 西馬 照明<sup>1)</sup>

葉 乃彰<sup>2)</sup> 山根 隆志<sup>2)</sup>

症例は 64 歳女性。15 年前に脾臓に脾臓摘出術を施行されたが、肺炎球菌ワクチンは未接種であった。前日からの発熱と倦怠感のため近医を受診したところ、尿中肺炎球菌抗原陽性を伴う敗血症ショックの診断で、当院転院紹介となった。明らかな肺炎像はなかったが、DIC を合併して出血傾向を示し、鼻や耳介周囲の電撃性紫斑を認めた。大量輸液に加えて、ステロイド少量持続静注、抗菌薬 CTRX 2g×2 回/日の投与を継続したところ、翌日には循環動態は安定した。第 4 病日より呼吸状態悪化し、両肺野の浸潤影をきたしたため、ARDS と判断して気管挿管のもと人工呼吸器管理となった。その後は感染コントロール得られ、徐々に酸素化の改善を認めた一方で、鎮静後の意識障害が遷延した。第 7 病日に頭部造影 MRI を施行したところ、FLAIR で皮質下に広範囲の高信号領域を多数認めた。脳浮腫改善目的に第 7~9 病日にステロイドパルス療法を施行したが、意識レベルは改善を認めなかった。第 12 病日に施行した脳波にて全般性にてんかん波を認め、非痙攣性てんかん発作としてレベチラセタムやカルバマゼピンを開始した。第 14~16 病日に再度ステロイドパルス療法を施行したところ、徐々に意識レベル改善を認めた。第 22 病日に再検した頭部造影 MRI では皮質下の高信号領域は消滅傾向にあり、敗血症ショックによって誘発された可逆性白質脳症と考えられた。経過中に気管切開を行ったが、第 15 病日に人工呼吸器離脱可能であり、その後抗てんかん薬を漸減、食事摂取や歩行器歩行可能な状態まで回復した。皮膚症状も含め後遺症なく経過、リハビリ目的に第 47 病日に転院となった。侵襲性肺炎球菌感染症に合併する意識障害として、可逆性白質脳症や非痙攣性てんかん発作を引き起こした珍しい症例を経験したので発表する。

### 033 感中. 血液培養グラム染色にて非典型的な形態を呈した肺炎球菌性髄膜炎の1例

神戸市立医療センター西市民病院総合内科<sup>1)</sup>, 同臨床検査技術部<sup>2)</sup>

田島 裕之<sup>1)</sup> 王 康治<sup>1)</sup> 西尾 智尋<sup>1)</sup>  
江上 和紗<sup>2)</sup> 小西 弘起<sup>1)</sup>

【症例】60歳男性.

【主訴】倦怠感, 発熱.

【既往歴】マイコプラズマ肺炎, 高血圧.

【現病歴】X-3日より倦怠感を自覚し, X-1日に脱力感があり, 当院救急外来を受診. 身体所見, 画像所見上熱源が不明で, 血液検査にて肝障害, 腎機能低下, 血小板減少, CRP高値を認めたため入院精査を勧められたが帰宅した. X日に血液培養から連鎖球菌様のグラム陽性球菌が発育したため, 直ちに再受診を指示され, 歩行困難であり救急搬送となった. 搬送時, 不穏状態で失見当識を認め, 体温39.0℃, 血圧180/110mmHg, 脈拍110回/分, SpO<sub>2</sub>97%, 呼吸回数20回/分, 大腿部に網状皮斑を認めた. 項部硬直は明らかでなかった. 熱源不明で, 血液培養のグラム染色像と合わせて感染性心内膜炎が疑われたが, 経胸壁心エコーにおいて疣贅などの所見は認められなかった. 頭部CT撮影後に腰椎穿刺を施行. 髄液所見は淡黄色透明で日光微塵がみられた. 細菌性髄膜炎が疑われ, 直ちに採取した髄液をグラム染色したところ, *Streptococcus pneumoniae*に典型的なグラム陽性双球菌を認めた. 髄液一般検査の結果, 細胞数11/μL(多核球6/μL, 単核球5/μL)糖1mg/dL, 蛋白272mg/dL. *S. pneumoniae*による髄膜炎疑いにて抗菌薬治療を開始した. 血液培養, 髄液培養の結果, いずれも*S. pneumoniae*(PISP)と同定された. 抗菌薬治療を継続し, 良好に経過したもの, 軽度の高次脳機能障害が認められ, 回復期リハビリテーション施設へ転院となった.

【結語】*S. pneumoniae*はその特徴的なグラム染色像から, 菌種推定されやすい代表的な菌種であるが, 今回血液培養のグラム染色像が非典型的であり, 菌種・感染巣の推定に迷った症例を経験したので報告する.

### 034 感西. 菌の同定に難渋した *Streptococcus lutetiensis* による細菌性髄膜炎・菌血症の1例

沖縄県立中部病院感染症科

前田 顕子, 高倉 俊一, 高山 義浩  
椎木 創一, 成田 雅

【諸言】*Streptococcus bovis*は感染性心内膜炎や, 頻度は少ないが髄膜炎の起炎菌として知られている. Biotype 1の*Streptococcus gallolyticus*は大腸癌や感染性心内膜炎, Biotype2/2は新生児・高齢者の髄膜炎と関連が示唆されている. *Streptococcus lutetiensis*は*S. bovis* Biotype 2/1に分類される.

【症例】79歳女性. 入院当日の朝に頭痛の訴えあり, 夕方に意識レベルの低下で救急搬送. 来院時, 38℃台の発熱, GCS:E3V4M6の状態だった. 身体所見では項部硬直が

あり, 髄膜炎を疑い腰椎穿刺施行後, 抗菌薬加療を開始. 髄液検査では多核球優位の細胞数上昇及び髄液糖低下, Gram染色で莢膜を伴わないグラム陽性双球菌を認めた. 入院翌日に血液培養陽性となったが, 菌の同定には時間を要し, 最終的に遺伝子検査で*S. lutetiensis*の診断となった. HTLV-1抗体検査・糞線虫の虫卵培養検査は何れも陰性であった. 入院経過中に上下部消化管内視鏡検査を施行した. 大腸にポリープが発見された以外には異常所見はなかった. 経食道心臓超音波検査にて明らかな疣贅は認めなかったが, 臨床的に感染性心内膜炎の否定できなかったため, 抗菌薬(ABPC, CTX)28日間の投与を行った. 経過良好で, 後遺症なく自宅退院となった.

【考察】*S. bovis*の感染には腸管粘膜の異常, 特に大腸腫瘍との関連が示唆されている. 今回の症例は, 肺炎球菌性髄膜炎のように急激な経過で発症したが, Gram染色の菌の形態から肺炎球菌以外の菌を考えた. また, *S. bovis* groupの菌の同定自体が難しく, 菌の同定に難渋し, 最終的には質量分析法・遺伝子検査で*S. lutetiensis*と確定した.

### 035 感西. IgA血管炎を合併したMSSAによる胸鎖関節炎・腸腰筋膿瘍・臀部膿瘍の1例

鹿児島生協病院総合内科

野元 翔平, 山口 浩樹, 沖中 友秀  
小松 真成, 佐伯 裕子

【緒言】黄色ブドウ球菌菌血症は膿瘍形成や, 菌が産生するトキシンにより様々な合併症を生じうる. 今回局所注射が侵入門戸として疑われ胸鎖関節炎・腸腰筋膿瘍・大臀筋膿瘍を形成し経過中IgA血管炎を発症した黄色ブドウ球菌菌血症症例を経験したため報告する.

【症例】高血圧を除き既往のない70歳女性. X-17日左肩痛あり他院で鎮痛剤の筋肉内注射をされた. その後も左肩痛持続し右腰背部痛と右臀部痛あり同院受診し同様の筋肉内注射をされた. 注射後も左肩・右腰背部・右臀部痛が増強し歩行困難となりX日当院外来を受診した. 造影CTで左胸鎖関節・右腸腰筋・右臀部に膿瘍形成あり膿瘍穿刺液からブドウ状グラム陽性球菌を認めブドウ球菌による多発膿瘍として同日入院加療としセファゾリン投与を開始した. 入院時の血液培養からブドウ状グラム陽性球菌が検出され, 穿刺液・血液培養いずれもメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)が同定された. X+4日多発膿瘍部のドレナージ術を施行した. ドレナージ後も発熱が続いたため感染巣への移行性考慮しレボフロキサシンを併用した. X+8日両側大腿部を中心に一部癒合傾向がある紫斑, 小腸浮腫, 血尿・腎機能障害を認めた. 血管炎を考慮しX+11日目に紫斑部の皮膚生検施行後ステロイド投与を開始したところ紫斑・小腸浮腫・血尿・腎機能障害は改善した. 尿所見からIgA腎症が疑われたため腎生検を施行したところIgA腎症の所見を認め臨床症状と合わせMSSA菌血症に合併したIgA血管炎と診断した. 抗菌薬投与とステロイド投与で膿瘍消失し血管炎に伴う諸症状も改善し

たため X+54 日目に自宅退院となった。また本症例の MSSA は staphylococcal enterotoxin E (SEE) と staphylococcal toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) 産生株だった。

【考察】黄色ブドウ球菌菌血症は関節炎や膿瘍など菌による播種性合併症を生じるが、菌が産生するトキシンによる免疫複合体を介した合併症にも注意を要する。

### 036 感西. 生物学的製剤使用により診断が遅れた多発化膿性関節炎・皮下膿瘍の1例

国家公務員共済組合連合会浜の町病院感染症内科  
中澤 愛美, 内田勇二郎

【現病歴】33歳女性. 19歳 (X-14年) で関節リウマチと診断, 25歳 (X-8年) 時からレフルノミド (LEF) + アダリムマブ (ADA) で治療されていた. X年3月に多関節炎の悪化を認め, 前医 A で ADA をトシリズマブ (TCZ) に変更された. その後も関節症状は持続し, X年4月28日に前医 B へ転医. 両側肘関節手関節の腫脹, 疼痛, 両側前腕の腫脹を認めており, 疼痛に対しステロイド関節内注射, および, プレドニゾロン (PSL) 20mg 内服を開始された. 5月2日に左手関節に腫脹が出現, 関節穿刺を行ったところ膿性の排膿を認め, 自壊し排膿が持続したため8日に当院整形外科に入院となった.

【経過】右肘関節と左手関節の化膿性関節炎・皮下膿瘍の診断で, 左手関節・右肘関節の切開排膿・閉創術を緊急施行した. 両下肢に皮下膿瘍も認められたが, 保存的に治療した. 前医 B から開始されていたセファゾリン (CEZ) からセフトリアキソン (CTRX) とクリンダマイシン (CLDM) へ変更し, 5月20日に感染症内科へ転科した. 創部培養からは *Staphylococcus aureus* が検出されたため, CLDM を ST 合剤に変更した. PSL は漸減しながらも, RA の悪化はなく, 炎症所見は改善傾向を示した. CTRX による薬剤アレルギーが出現したため, 6月9日よりガレノキサシン (GRNX) へ変更した. 7月16日に左手関節固定術を整形外科にて施行され, 8月16日退院となった. ST 合剤 + GRNX の内服治療は11月末まで施行し, 以後, 再燃は認められなかった.

【考察】細菌性関節炎は通常, 急性の単関節炎として表現されるが, 関節リウマチなどの基礎疾患がある場合には多関節炎のかたちをとることも多い. 関節リウマチなどで既に障害の存在する関節は感染をおこしやすく, 症状の悪化を考える際は必ず化膿性関節炎を疑って診察, 加療を行わねばならない.

### 037 感西. 薬疹の再燃と鑑別を要した MRSA によるブドウ球菌性皮膚剥脱症候群の1例

佐賀大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>, 同 検査部<sup>2)</sup>

岡 祐介<sup>1)</sup> 濱田 洋平<sup>1)</sup> 浦上 宗治<sup>1)</sup>  
於保 恵<sup>2)</sup> 草場 耕二<sup>2)</sup> 青木 洋介<sup>1)</sup>

【症例】70歳女性. 急性心筋梗塞にて前医に搬送され経皮的冠動脈形成術を施行された. 入院時に末期腎不全を認め

たため入院2週間後に内シャント造設し維持透析導入となった. 入院2カ月後に発熱と体幹・四肢に紅斑, 膿疱が出現し急性汎発性膿疱性細菌疹や薬疹を疑われ, CTRX の投与および内服薬の変更とステロイド外用によって膿疱の消失と紅斑の消退を認めた. その2日後に再び発熱と皮膚症状の増悪をみとめたため Stevens-Johnson 症候群 (SJS) および中毒性表皮壊死症 (toxic epidermal necrolysis; TEN) を疑われ当院紹介となった. 当院入院時, 全身に紅斑, 痂皮付着があり, 耳介や後頸部からの滲出液, 悪臭を認めていた. ブドウ球菌性皮膚剥脱症候群 (Staphylococcal scaled skin syndrome; SSSS) も鑑別に挙がり, 入院歴や抗菌薬投与歴より MRSA の可能性も考慮し DAP を開始した. 入院時の血液培養, 皮膚分泌物培養より MRSA を分離したため MRSA 菌血症と SSSS と診断し DAP の投与を継続した. 皮膚症状は速やかに改善を認め, DAP は血液培養陰性化確認から2週間の投与で終了とした.

【考察】SSSS は黄色ブドウ球菌から産生される表皮剥奪性毒素が原因となり, 発熱や表皮剥離を特徴とする基本的に小児に多い疾患である. 通常皮疹の培養から黄色ブドウ球菌の検出は認めないとされるが, 本症例は血液培養から MRSA を分離し皮膚所見と併せて菌血症を伴う SSSS と診断した. SSSS と SJS や TEN といった重症薬疹は, 皮膚所見が類似する点から鑑別が重要となる. 透析や糖尿病などブドウ球菌感染症のリスクを有する患者における重症薬疹や改善に乏しい薬疹の診療においては SSSS を鑑別に挙げる必要があると考える.

### 038 感中. バンコマイシンとダプトマイシン・アルペカシンの併用療法により救命しえた MRSA ペースメーカー感染症の1例

誠光会草津総合病院

東 長佳, 内田 隆一, 玉川裕一郎  
島田 利彦, 中村 文泰, 鈴木 孝世

【諸言】MRSA ペースメーカー感染は抗菌化学療法のみでは難治で, ペースメーカーの外科的抜去を要する. だが, 外科的抜去は侵襲が大きく実行困難なことも多い. 我々は VCM と DAP・ABK の併用療法により抗菌化学療法のみで救命・治癒せしめた症例を経験したので報告する.

【症例】52歳男性. 主訴, 発熱. 高度房室ブロックでペースメーカー植え込み後3年経過. 尿管管アシドーシスで入院加療, 116日目に劇症肺炎・ARDS を来し人工呼吸器管理となり, 喀痰と BALF より MSSA 分離. 13日後人工呼吸離脱したが, 同日肺炎を発症し中心静脈カテーテル (CVC) 留置. IVH 管理19日目に発熱, 末梢血で白血球・CRP 著明高値にて CVC 抜去. 同日血液及び CVC 先端培養で MRSA 分離. CVC 抜去3日後 VCM 開始したが改善認めず, VCM 投与5日目に再度血液培養で MRSA 分離. 経胸壁心エコー (TTE) でペースメーカーリードに疣贅認め, MRSA ペースメーカー感染と診断. 同日 ABK, ABPC, VCM 併用開始し解熱, 3剤併用12日で血液培養

陰性化, 15日目に末梢血症反応も著明に改善. その7日後に再度発熱, 血液培養陰性だが, リードの疣贅残存, DAP, ABK, VCMに変更し解熱. 同3剤併用27日目DAP, VCMの2剤とし, 14日後にTTEでリードの疣贅消失を確認, 34日間で2剤治療を終了した.

【考察】本症例はVCM単剤治療無効で, 抗生剤併用療法を必要とした. アミノグリコシド剤はグリコペプチド剤,  $\beta$ ラクタム剤いずれにも相乗効果を有する. 故に, MRSAの多くはGM耐性だが, 米国では人工弁MRSA心内膜炎にGMとVCM併用が推奨されている. 本邦ではMRSAに有効なアミノグリコシドABKが使用可能で, かつ, 本症例の分離MRSA株は $\beta$ ラクタム剤ABPCに感受性を有し, VCMとABK, ABPC併用で臨床的改善と菌陰性化を認めた. しかし, 感染症再燃, VCMとDAP, ABK併用とし治癒せしめた. DAP, ABK両者とも細胞膜直接障害作用を有し, 細胞壁合成阻害剤VCMと相乗効果を発揮した可能性が示唆される.

### 039 感中. *Staphylococcus lugdunensis* 菌血症の2症例

金沢医科大学病院臨床研修センター<sup>1)</sup>, 金沢医科大学臨床感染症学<sup>2)</sup>, 金沢医科大学病院薬剤部<sup>3)</sup>, 同 感染制御室・感染対策チーム<sup>4)</sup>

山里 一志<sup>1)</sup> 薄田 大輔<sup>2)4)</sup> 河合 泰宏<sup>2)4)</sup>  
西田 祥啓<sup>3)4)</sup> 多賀 允俊<sup>3)4)</sup> 飯沼 由嗣<sup>2)4)</sup>

【背景】*Staphylococcus lugdunensis* (SL) はコアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) に分類されているが, 生化学的性状や病原性の強さから, 黄色ブドウ球菌に近い存在であると考えられている. 当院で経験したSL菌血症について報告する.

【症例1】68歳, 男性. 20XX年3月に左足趾壊疽に対する治療目的で, 左足趾切断術・断端形成術を施行された. 術後17日目より38℃台の発熱を認め, 創部離開が見られた. 血液培養2セットからSLが分離され, 感染フォーカスとして創部感染が最も疑われた. 発熱日よりCEZが投与開始され, 薬剤感受性が判明した後にDAPに変更された後は速やかに解熱し症状は軽快した.

【症例2】81歳, 男性. 左尿管腫瘍による腎後性急性腎不全のため20XX年11月に当院入院となり, 左尿管ステント, 膀胱カテーテル (バルン) が留置された. その後ステントおよびバルン入れ替えが行われ, 入院29日目にバルンは抜去された. 抜去翌日に38℃台の発熱認め, 同日採取した血液培養2セットと尿培養からブドウ球菌属が検出された. 同定検査では血液培養2セットからMSSAとSLが分離され, 尿培養からはMSSAのみが分離された. 感染フォーカスとして複雑性尿路感染が最も疑われ, 治療薬としてLVFXが使用された.

【考察およびまとめ】SLは下肢や鼠径部に常在し皮膚・軟部組織感染が最も多く, 菌血症は比較的稀である. 本症例では創部感染, 複雑性尿路感染症をフォーカスとする菌血症と考えられた. 薬剤感受性検査では1株がメチシリン耐

性を示した. 菌血症起因菌としてCNSが分離された場合には病原性の診断根拠として同定検査の実施が必要と考えられる.

### 040 感西. 脊椎カリエスに広範囲な結核性膿瘍を合併した1例

済生会福岡総合病院感染症内科<sup>1)</sup>, 同 消化器内科<sup>2)</sup>, 同 膠原病内科<sup>3)</sup>

二見 俊人<sup>1)</sup> 隅田 幸佑<sup>1)</sup> 中村 啓二<sup>1)</sup>  
谷 直樹<sup>1)</sup> 吉村 大輔<sup>2)</sup> 井上 久子<sup>3)</sup>

【症例】21歳, ネパール人男性.

【現病歴】入院1カ月前から腰痛を自覚していた. 徐々に右大腿部痛も自覚するようになり, 入院1日前に近医脳神経外科を受診した. CT検査で右腸腰筋の腫大, MRI検査で硬膜外膿瘍があり, 精査加療目的に当院紹介受診となった. 当院で施行した造影CTの結果, 右腸腰筋膿瘍, 右脊柱起立筋膿瘍, 仙骨前面膿瘍があり, 精査加療目的に入院となった. 入院時は37℃台の微熱がある以外にバイタルサインは異常なかった. 脊柱起立筋膿瘍を穿刺し, 膿瘍を培養に提出したが一般細菌の塗抹, 培養は陰性, 抗酸菌の塗抹も陰性であった. 入院2日目に造影MRIを施行し, CTの所見に加えて仙骨の脊椎炎, 硬膜外膿瘍の所見を認めた. 入院4日目から38℃以上の発熱を認めるようになった. 入院6日目にCTガイド下右腸腰菌ドレナージ, ドレーン留置を施行した. 再度培養提出し, エンピリックに抗菌薬CEZ, 8日目からはCTR, MNZの投与を行った. しかし発熱は持続し, 膿瘍の一般細菌は培養陰性, 抗酸菌の塗抹は陰性, 結核菌PCRも陰性であった. ドレナージ後は右下肢の痛みは改善したが, 発熱が持続した. 悪性疾患や自己免疫疾患も念頭に置いて鑑別をすすめたが, 血清T-spot, ツベルクリン反応が陽性であったため, やはり結核性の膿瘍を疑った. 入院15日目にドレーンは抜去, 膿瘍の検体を再度提出したところ, 結核菌PCRが陽性であった. 最終的には仙骨の脊椎カリエス, 結核性膿瘍と診断し, 膿瘍の抗酸菌培養も後日陽性となった. 入院20日目からINH, REP, PZA, EBによる4剤治療を開始し, 22日目に退院となった. 以後は外来で内服を継続しながら加療中であるが, 膿瘍は著明に縮小し良好な経過をたどっている.

### 041 感西. 結核性リンパ節炎を伴う結核性肝膿瘍および大腸結核の1例

社会医療法人近森会近森病院臨床研修部<sup>1)</sup>, 同 消化器内科<sup>2)</sup>, 同 感染症内科<sup>3)</sup>

木田 遼太<sup>1)</sup> 榮枝 弘司<sup>2)</sup> 石田 正之<sup>3)</sup>

【症例】80歳女性.

【主訴】腹部違和感.

【既往歴】なし.

【現病歴】1週間前から腹部の違和感があり, 近医受診. 腹部単純CTにて肝左葉下面から臍頭部の間に3.4cm大の腫瘤を認め, 大動脈周囲リンパ節腫大もあり, IL2-R抗体1.020u/mLと高く, 悪性リンパ腫疑いで第15病日に当院紹介入院となった. 血液検査では, WBC 8,200 (Neutro

98.9%), CRP 11.5, RBC 307 万, Hb 10.0, と炎症反応上昇と貧血を認めた. 胸部 CT は異常なく, 腹部造影 CT にて肝門部付近に 28mm, 38mm 大の凹凸を伴う腫瘤を認め, 第 7 病日の CT と比べ著明に増大していたことから, 肝膿瘍が疑われた. 大動脈周囲や回腸末端周囲にもリンパ節腫大を認め, 門脈本幹には defect があり, 門脈血栓による閉塞が疑われた. 腫瘤による胆管圧排もあり, 内視鏡的に tube stent を挿入し, 抗菌剤およびダナパロイドナトリウムを開始した. その後 38℃ 前後の発熱出現し CRP も減少せず. 第 19 病日に単純 CT 施行したが, 肝門部付近の LDA は若干増大あり, 大動脈周囲リンパ節腫大は変化ないが, 右大腰筋前方に 22mm 大の腫瘤があり, その周囲から腸間膜にかけて小リンパ節を認めた. リンパ節の一部は内部壊死が疑われ, 結核性肝膿瘍および結核性リンパ節炎が疑われた. 腹部 US では, 肝門部の左側の腫瘤は内部不均一な高エコーを呈し, 右側の腫瘤は内部低エコーで, 門脈本幹は脾静脈合流部から本幹まで全て閉塞していた. 下部内視鏡では上行結腸に浅い潰瘍を 2 カ所認めた. T-SPOT 陽性, 胃液検査にて TRC-TB 陽性, チールニールセン染色陽性 (ガフキー 2 号) で, 大腸生検でも TRC-TB 陽性であった. 他院転院し抗結核剤治療を施行中である.

【考察】肝の結核性腫瘤は造影効果に乏しく, 画像的には悪性リンパ腫, 転移性腫瘍, 胆管細胞癌, 肝膿瘍などとの鑑別が困難だが, 原因不明の肝腫瘤では考慮すべき疾患のひとつである.

#### 042 感西. 飛蚊症が契機で診断に至った結核性ぶどう膜炎合併肺結核の 1 例

長崎大学病院呼吸器内科 (第二内科)<sup>1)</sup>, 日本赤十字社長崎原爆諫早病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

石岡 泰知<sup>1)</sup> 峰松明日香<sup>1)</sup> 山本 和子<sup>1)</sup>  
西條 知見<sup>1)</sup> 今村 圭文<sup>1)</sup> 宮崎 泰可<sup>1)</sup>  
福島喜代康<sup>2)</sup> 迎 寛<sup>1)</sup>

結核性ぶどう膜炎は戦前に多くみられていたが, 現在は遭遇する機会の少ない稀な疾患である. 今回, 飛蚊症を契機として診断に至った結核性ぶどう膜炎合併肺結核の 1 例を経験したので報告する. 症例は 36 歳女性, 基礎疾患なし. X-4 月より右眼の飛蚊症を自覚し, X-2 月に近医眼科を受診した. 右眼ぶどう膜炎の診断でステロイド眼内注入療法が行われたが, 症状が増悪したため, X 月に当院眼科に紹介となった. サルコイドーシスが疑われ精査中に QFT が陽性と判明. また X-2 月より湿性咳嗽が出現していたこともあり, 右眼ぶどう膜炎の原因として活動性結核が疑われ, 当科紹介受診. 胸部 CT にて左肺 S6, S8 に気管支壁の肥厚と気管支周囲に小葉中心性の粒状影を認め, 喀痰抗酸菌塗抹検査 (Gaffky1 号), 結核菌 PCR 検査が陽性で, 肺結核の診断にて入院. INH (300mg/day), RFP (450mg/day), EB (750mg/day), PZA (1.0g/day) の 4 剤併用療法を開始し, 入院時に認めた嗄声, 咳嗽, 喀痰などの呼吸器症状は著明に改善した. 右眼底所見にて結核性ぶどう膜炎に特徴的とされる血管の閉塞像と周辺網膜に生じた無

血管領域を認めた. 失明の危険性があるため, 無血管領域と網膜新生血管に対して抗凝固術 (レーザー治療) が施行された. 現在外来で内服加療中であり, 肺病変, 眼病変共に改善を認めている. 結核の中蔓延国である日本で原因不明のぶどう膜炎を診たときは, 結核性ブドウ膜炎を念頭に置く必要がある.

(非学会員共同研究者: 大野 梢, 井上大輔; 長崎大学病院眼科)

#### 043 感西. 当院で分離された *Mycobacterium abscessus* の 7 症例の検討

嬉野医療センター<sup>1)</sup>, 川棚医療センター<sup>2)</sup>

平井 哲<sup>1)</sup> 原田 陽介<sup>1)</sup> 佐々木英祐<sup>1)</sup>  
山領 豪<sup>2)</sup> 黒木 麗喜<sup>2)</sup>

【背景】*Mycobacterium abscessus* による感染症は非結核性抗酸菌症の中でも比較的稀な疾患であるが治療抵抗性であり, 治療に難渋することが多い.

【対象と方法】対象は当院において最近 6 年間に喀痰または気管支洗浄液より *M. abscessus* が分離された 7 症例について後方視的に情報を収集し, その臨床像について検討を行った.

【結果】患者背景として, 男性 1 例, 女性 6 例で, 年齢分布的には 58 から 91 歳で平均 68.4 歳であった. 分離例全てにおいて基礎疾患を有していた. 画像所見では空洞性病変が 1 例, 粒状陰影が 6 例であった. 観察期間については 2 から 6 年であり, 治療を行ったのは 3 例である. その他 1 例は誤嚥性肺炎で死亡され, 残り 3 例は無治療で経過観察とした. 治療に至った 3 例に関しては血痰の自覚症状と陰影増悪があり, 加療により自覚症状の軽快と陰影の改善に至っていた. *M. abscessus* の感受性については 6 例で確認できており, そのうち CAM 耐性が 3 例であった.

【結語】今回の検討では, 当院で分離された *M. abscessus* での症例では女性に多く, 基礎疾患を有するものや画像的に粒状陰影を示したものが多く見られた. *M. abscessus* 感染症は難治性の疾患で時に進行性で予後不良となりうるが, 無治療で増悪を認めていない症例もあり, 疾患の進行速度は症例によって異なる可能性があると考えられた.

#### 044 感中. 菌球形成を疑う空洞性病変とアスペルギルス抗原陽性により慢性進行性肺アスペルギルス症が疑われた気管支食道瘻の 1 例

富山大学附属病院感染症科

滝澤 大輝, 川筋 仁史, 木谷 健人  
上野 亨敏, 宮嶋 友希, 松本かおる  
河合 暦美, 東 祥嗣, 酒巻 一平  
山本 善裕

【症例】12 歳の女児. 先天性食道閉鎖症に対し出生 3 カ月後に根治術が施行されたが, 気管支食道瘻残存で再手術となった. 再手術後も食道と胸腔ドレーンとの瘻孔が残存し, 肺炎や胸膜炎により複数回入院を繰り返していた. 20XX 年 3 月 8 日咳嗽を契機に左気胸を発症し脱気療法にて軽快したが, 胸部 CT 上内部に菌球形成を疑う空洞性病変が指

摘された。血清アスペルギルスガラクトマンナン (GM) 抗原は 5.0ng/mL 以上と高値を示し、慢性進行性肺アスペルギルス症 (CPPA) が疑われたため当科入院となった。アスペルギルス沈降抗体および  $\beta$ -D グルカンは陰性であり、複数回施行した喀痰培養では真菌は検出されなかった。確定診断のため全身麻酔下に気管支鏡検査を施行したところ、内部に膿性内容物の貯留を伴う拡張した気管支食道瘻を認めた。膿性内容物を培養に提出するも真菌の微生物学的証明は得られず、病理組織学的に細菌塊を付す食物残渣と判明した。4月7日に気管支食道瘻閉鎖術が施行され、術後経過良好のため4月24日に退院となった。

【考察】CPPAなどの肺アスペルギルス症は喀痰検査や気管支鏡検査などによる微生物学的証明が得られにくい疾患として知られており、アスペルギルス抗原/抗体などの補助的診断法と画像所見に基づく臨床診断とならざるを得ないことが多い。血清学的診断としてアスペルギルス GM 抗原の検出は迅速性、特異性に優れているため臨床評価は高いが、GMは種々の食品に含まれているため、消化管に解剖学的異常を有する患者や消化管粘膜に損傷がある患者では偽陽性の可能性を常に考慮に入れる必要がある。確定診断のためにはやはり局所からの直接的な微生物学的、病理組織学的証明が必須と考えられた。

#### 045 感中。免疫不全患者に発症したカンジダ髄膜炎の2例

京都大学医学部附属病院感染制御部

伊藤 航人, 中野 哲志, 山本 正樹  
松村 康史, 長尾 美紀, 一山 智

【緒言】カンジダ髄膜炎は、早産児や低出生体重児、外傷後、脳外科術後の人工物挿入患者、慢性髄膜炎などでみられるが、中枢神経系に人工物挿入のない成人症例での報告は限られている。今回われわれは、成人のカンジダ髄膜炎を2例経験したので報告する。

【症例1】60歳代、男性。皮膚筋炎、間質性肺炎の増悪で入院加療中であった。入院104日目より発熱を認め、血液培養より *Candida albicans* を検出したため、ミカファンギンで治療を開始した。入院107日目よりせん妄を認め、腰椎穿刺を施行した。髄液細胞数が高値であり、髄液培養より *C. albicans* が検出されたことより、カンジダ髄膜炎と診断した。リボソーマル アムホテリシン B (L-AMB)、フルシトシン (5-FC) で治療を継続したが、肝腎機能障害が進行し、入院141日目に間質性肺炎増悪により、永眠された。

【症例2】50歳代、男性。自己免疫性多内分泌腺症候群2型で入院加療中であった。入院314日目に発熱、意識障害、項部硬直を認めたため、腰椎穿刺を施行した。髄液細胞数が高値であり、髄液培養より *Candida tropicalis* が検出、カンジダ髄膜炎と診断した。同時に採取した血液培養は陰性であった。L-AMB および 5-FC、フルコナゾールで治療された。髄液細胞数は改善傾向であったが、入院470日目に一般細菌による敗血症性ショックにより永眠された。本

症例では、髄液 (1→3)- $\beta$ -D-glucan (BDG) を継時的に測定したところ、髄液細胞数と相関を認めた。一方で、血漿 BDG は髄液所見よりやや遅れて推移する傾向にあった。

【考察】本症例のような場合は、発症当初よりカンジダ髄膜炎を疑うことは困難であり、かつ死亡率も高い。近年、髄液 BDG は真菌性髄膜炎の診断に有用とする報告がある。免疫不全患者の髄膜炎の場合に髄液 BDG 検査を行うことで、カンジダ髄膜炎の治療開始の指標になりうると考えられた。

(非学会員共同研究者：笹井 蘭, 遠藤修一郎)

#### 046 感中。当院におけるカンジダ血症の実態及び予後因子の検討

金沢医科大学臨床感染症学<sup>1)</sup>、金沢医科大学病院薬剤部<sup>2)</sup>、同 感染制御室・感染対策チーム<sup>3)</sup>

薄田 大輔<sup>1)3)</sup>河合 泰宏<sup>1)3)</sup>西田 祥啓<sup>2)3)</sup>  
多賀 允俊<sup>2)3)</sup>飯沼 由嗣<sup>1)3)</sup>

【目的および方法】2015/4/1 から 2017/3/31 の間に、血液培養よりカンジダ属真菌が検出された症例を対象として、実態および予後因子の検討を行った。患者背景、診療情報(侵襲性カンジダ血症のリスク及び予後因子、治療等)の各データを収集し、解析を行った。

【結果】研究対象は41例(重複1例)、内訳は男:女=23:18、平均年齢73.8±10.9歳。侵襲性カンジダ症のリスク因子として、広域抗菌薬投与37例(90%)、高カロリー輸液35例(85%)が高頻度であった。フォーカスは、22例がカテーテル関連血流感染(CRBSI)と確定診断され、すべて中心静脈カテーテルが原因であった。分離菌は *Candida albicans* 22例、*Candida glabrata* 6例の順に多く、合併症、予後は、真菌性眼内炎が8例(20%)、死亡が11例(27%)であった。*C. glabrata* が最も予後が悪く(死亡率67%)、次いで *C. albicans* (同23%)の順であった。血液培養採取から培養陽性までの時間は、*C. tropicalis* が最短(19.5±15.1時間)、*C. glabrata* が最長(42.2±54.1時間)であった。早期死亡例および真菌性眼内炎発症例を除く31例について予後因子の解析を行った(生存23例、死亡8例)。血清  $\beta$ -D グルカン値は、生存群:死亡群=162.6±199.5:340.6±228.6pg/mL (p=0.08)、血液培養採取から治療開始までの期間は、生存群:死亡群=1.3±0.8:3.1±3.5日 (p=0.02)であり、血液培養採取から陽性までの期間(36時間以上)は、生存群:死亡群=5/25:3/6 (p=0.16)であった。その他の予後因子については、有意差を認めなかった。

【結論】当院におけるカンジダ血症の46%が non-albicans *Candida* であり、全体での死亡率は27%であった。血清  $\beta$ -D グルカン高値、血培採取から治療開始までの期間が長いことが予後不良と関連する可能性がある。

#### 047 感西。小児の真菌血症における薬剤感受性の検討

久留米大学医学部感染制御学講座<sup>1)</sup>、同 医学部小児科学講座<sup>2)</sup>

後藤 憲志<sup>1)2)</sup>多々良一彰<sup>1)2)</sup>中嶋 洋介<sup>1)2)</sup>  
寺町麻利子<sup>2)</sup> 渡邊 浩<sup>1)</sup>

【はじめに】真菌血症は易感染宿主においては致死的な感染症である。よって適切な抗真菌薬の選択が必要である。しかし小児における真菌血症の菌種および薬剤感受性を検討した報告は少ない。今回新生児を含む小児において血液培養より分離された真菌の薬剤感受性を後方視的に検討したため報告する。

【対象, 方法】2014年4月1日から2016年3月31日までに新生児および小児患者の血液培養より分離された10菌種を対象とし, これらの抗真菌薬に対する薬剤感受性を明らかにする。同1症例にて繰り返して分離された菌種は1菌種とした。また同時に基礎疾患, 年齢, 性別も診療録を基に後方視的に検討した。

【結果】真菌血症を呈した10菌種はすべて酵母様真菌であり内訳は *Trichosporon asahi*: 4例, *Candida albicans*: 3例, *Candida parapsilosis*: 1例, *Rhodotorula sp*: 1例, *Cryptococcus laurentii*: 1例であった。平均年齢は3.2歳年で性差は認めなかった。基礎疾患として超低出生体重児が5例, 血液腫瘍疾患が2例, 先天性心疾患が2例, クッシング症候群が1例であった。薬剤感受性にて *C. albicans* では2例はFRCZのMICが1ug/mL未満であったが, 1例8ug/mLの株を認めていた。またMCFGのMICも1例16ug/mLの株を認めていた。 *T. asahi* が血液培養から検出された4例は全て新生児であり, FRCZのMICは8ug/mLでMCFGのMICは>16ug/mLであった。 *C. parapsilosis* ではFRCZ, MCFGのMICはともに1ug/mLであった。 *Rhodotorula sp.*, *C. laurentii* におけるFRCZ, MCFGのMICはともに>16ug/mLであった。

【考察】今回の結果では, 酵母様真菌分離の報告で経験的治療としてFRCZ, MCFGで治療を開始した場合80%が初期治療に失敗する可能性がある。通常, 血液培養からは *Candida sp.* が検出されやすいが, 今回もっとも血液培養からの分離が多かった菌種は *T. asahi* であった。新生児の血液培養で酵母様真菌が分離された場合は *T. asahi* も考慮しなければならない。

#### 048 感西. 播種性 *Fusarium* 感染症が致死となった急性リンパ性白血病の1例

自治医科大学附属さいたま医療センター

牧野 淳

症例は特記すべき既往歴のない40歳代男性, 急性リンパ性白血病に対する初回寛解導入療法中に起炎菌不明の多発脳・脊髄膿瘍を合併した。広域抗真菌療法にも関わらず脳圧コントロールが不良のため, 脳室-腹腔シャントが留置された。化学療法を継続しつつ非完全寛解の状態第270病日に同種造血幹細胞移植が施行された。移植後 *Enterococcus faecium* 敗血症による多臓器障害でICUへ入室, バンコマイシンとダプトマイシンを併用し菌血症は消失した。同時期に小粒状の黒色皮膚病変が全身に出現, 血液培養から *Fusarium* が検出されたことから播種性 *Fusarium* 感染症と診断した。リボゾーマルアムホテリシンB (L-AMB) とポリコナゾール (VRCZ) を併用し, 顆粒球

コロニー刺激因子 (G-CSF) を連日投与したが, 血液培養の陰転化は得られず骨髓生着が確認されないまま多臓器不全は進行してゆき, 第325病日 (移植55日) に死亡した。病理解剖の承諾は得られなかった。本症例は, 急性リンパ性白血病に対する造血幹細胞移植後に好中球減少症が遷延し, 脆弱な皮膚あるいは粘膜を侵入門戸として発症した播種性 *Fusarium* 感染症の1例である。血液培養の陽性化, 黒色皮膚病変の出現,  $\beta$ D グルカン値上昇の時期がいずれも一致したことから, 発症時期は第299病日 (移植29日) 前後と想定された。播種性 *Fusarium* 感染症に対する治療は, L-AMB, VRCZなどの抗真菌薬, G-CSF, 膿瘍に対するデブリードメントを組み合わせて行うが, 標準的治療は定まっていないのが現状である。本症例はL-AMBが使用されていた中で播種性 *Fusarium* 感染症を発症し, L-AMBとVRCZの併用治療に加えG-CSFを連日投与したが救命しえなかった。今回脳・脊髄膿瘍に対して生検は施行されておらず, 播種性 *Fusarium* 感染症との因果関係は明らかではなかった。仮に *Fusarium* による脳・脊髄膿瘍だった場合, L-AMBにより部分的に治療・コントロールされていた可能性が示唆された。

#### 049 感西. 遷延する好中球減少症に肺 *Fusarium solani* 感染症を合併した1例

広島大学病院感染症科<sup>1</sup>, 同 検査部<sup>2</sup>, 同 診療支援部<sup>3</sup>, 千葉大学真菌医学研究センター<sup>4</sup>

梶原 俊毅<sup>1</sup> 北野 弘之<sup>1</sup> 原 稔典<sup>3</sup>

川下 遥<sup>3</sup> 木場由美子<sup>3</sup> 樫山 誠也<sup>3</sup>

小野寺 一<sup>3</sup> 横崎 典哉<sup>2</sup> 村長 保徳<sup>4</sup>

亀井 克彦<sup>4</sup> 大毛 宏喜<sup>1</sup>

【目的】稀な肺単独の *Fusarium solani* 感染症の1例を経験したので報告する。

【症例】56歳男性。肺癌, 腹腔内転移, 小腸転移の診断下に, 他院にて入院9カ月前より化学療法施行中であった。カルボプラチン, ベメトレキセド, ベバシズマブ併用療法の後, ベメトレキセド, ベバシズマブの併用を行った。2コース目でPDとなったため, ニボルマブの投与を3コース施行したところ, Grade 4の発熱性好中球減少症, 血小板減少症を認め近医に入院, G-CSF, 輸血, ステロイド全身投与を行ったが改善せず, 当院呼吸器内科に転院した。前医ではTAZ/PIPCに加え, 抗真菌薬不応性の発熱としてITCZが投与されていた。当院ではITCZをVRCZへ変更して経過観察していたが, 転院28日目に胸部CTにて左下葉に空洞性病変を認め, 喀痰より糸状菌を検出した。このためMCFGに変更するも画像上改善を認めず, 喀痰からの糸状菌検出が持続するため, MCFGを300mgへ増量した。気管支鏡検査は実施しなかった。喀痰からの糸状菌は *F. solani* と同定され, 比較的感受性良好であったL-AMBへ変更した。その結果, 空洞病変の縮小を認め転院となった。

【結語】 *Fusarium* は血流感染からの皮膚などへの播種性病変が多く, 肺単独の感染は稀である。しかし遷延する好

中球減少時に VRCZ や MCFG 使用している症例で同定困難な肺炎球菌感染巣が増悪する場合には、本症を念頭に L-AMB の投与を検討すべきと考える。

(非学会員共同研究者：徳毛健太郎，益田 武，服部 登；広島大学大学院分子内科学，古霜麻紀；広島大学病院検査部)

#### 050 感西. 右完全無気肺を認めたアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の1例

産業医科大学呼吸器内科学

宮田依未子，川波 敏則，立和田 隆  
高木 努，矢寺 和博

症例は70歳代，女性。喫煙歴および粉塵曝露歴はなく，既往歴，家族歴，アレルギー歴に特記事項なし。高血圧性腎硬化症に伴う慢性腎不全に対しX-9年よりA病院で維持透析中であった。X-3年頃から，末梢血好酸球増多症，移動する浸潤影が認められたため，B病院で精査が行われたが確定診断には至らず，吸入ステロイド薬により軽快する咳嗽が認められたことから咳喘息として外来で吸入薬治療が継続されていた。X年3月末頃より，発熱，咳嗽，咯痰が認められ，A病院に入院した。同院入院時の胸部CTでは右肺下葉にコンソリデーションがみられ，両肺に多発性の斑状すりガラス影が認められた。当初は細菌性肺炎としてメロペネム (MEPM) 0.5g×1が開始されたが改善なく，リザーバマスクによる酸素10L/分吸入下でSpO<sub>2</sub> 80%台と低酸素血症がみられ，急速に呼吸不全が増悪したため，4月4日に当科に転院した。当院入院時の胸部CTでは右完全無気肺を呈していた。末梢血好酸球増多，血清IgE高値，アスペルギルス特異的IgE (RAST) 陽性，血清アスペルギルス沈降抗体反応陽性であった。第3病日に施行した気管支鏡検査では黄白色の粘液栓による右主気管支の閉塞がみられ，気管内採痰の細胞診では好中球及び好酸球と糸状菌を多数認め，*Aspergillus fumigatus* が培養された。以上より，Agarwalらの診断基準に基づきアレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) と診断した。維持透析中であり，免疫抑制のリスクからステロイド内服は行わず，まずはポリコナゾール (VRCZ) 200mg/day とICS/LABAの吸入で治療を開始した。その後は徐々に右無気肺は改善し，第36病日に退院した。完全無気肺を呈したABPAの報告は少なく本症例は貴重と考え，若干の文献的考察をふまえて報告する。

(非学会員共同研究者：田原正浩，川端宏樹，小田桂士，城戸貴志；産業医科大学呼吸器内科学)

#### 051 感西. 咯血後の気管支洗浄液から，*Aspergillus delacroixii* が検出され，関与が考えられた1例

徳島県立中央病院呼吸器内科

吉田 成二，稲山 真美  
手塚 敏史，葉久 貴司

肺アスペルギルス症は，アスペルギルスに接触する機会と，免疫不全で菌の排除ができない場合や，陳旧性肺結核，COPD等による気道線毛運動障害に発症するといわれて

いる。

【症例】73歳，男性。

【主訴】咯血。

【既往歴】15年前，右気胸手術。

【喫煙歴】13本×38年 (20～58歳)。

【生活歴】毎日，登山。趣味：盆栽，メダカ飼育。

【経過】COPDにて，他院にて治療中。来院前日から，咯血，血痰を8回認めた。同日夕方，救急外来へ受診。CT検査で，右上葉コンソリデーションと，スリガラス陰影を認めた。咯血精査のため，7日後に，気管支鏡検査を実施して，右B2に凝血塊を認め，気管支洗浄施行。細胞診：class-II，抗酸菌塗抹 (-) TB，MACともにPCR (-) であり，止血剤使用で対処して，止血を得て経過観察となる。その後，気管支洗浄液の細菌培養にて，*Aspergillus* 属を検出。1カ月後のCTで，右上葉の陰影は気管支拡張性変化を残すのみで，コンソリデーション，スリガラス陰影はほぼ消失し，気管支鏡検査でも，凝血塊を認めず。しかし，左下葉に新たな結節影が出現。アスペルギルス感染の関与を考え，ITCZを1カ月間使用して陰影は縮小。現在，ITCZ継続して治療中。検出された *Aspergillus* 属は，同定困難であり，今後の治療方針を決定するために，千葉大学真菌医学研究センターへ同定，薬剤耐性検査を依頼した。後日，*Aspergillus delacroixii* と同定され，その薬剤感受性は，ITCZ，VRCZ，MCFGに感受性があった。肺真菌症は，時として治療に難渋することがあり，正確な菌名を同定することにより，治療薬の選択につながる可能性がある。今回，咯血に，比較的稀なアスペルギルス感染の関与が考えられた1例を経験したので報告する。

#### 052 感中. 肺移植後のアスペルギルス感染の検討

京都大学医学部附属病院感染制御部

長尾 美紀，田中美智男，中野 哲志  
伊藤 航人，山本 正樹，松村 康史  
一山 智

【背景】肺移植は，固形臓器移植の中で最もアスペルギルス感染のリスクが高い。当院では，肺移植後には全例予防抗真菌薬の投与を行っているが，抗真菌薬予防投与下でのアスペルギルス感染については不明な点が多い。そこで，肺移植後のアスペルギルス感染事例における臨床的特徴について検討を行った。

【方法】2008年から2016年に肺移植が行われた症例のうち，EORTC/MSGでprobableあるいはprovenのアスペルギルス症と診断された症例のカルテレビューを行った。

【結果】対象症例は14例であった。肺病変 (IPA) のみが7例，気管・気管支病変 (TBA) が5例，IPA+TBAが2例であった。発症時期は，TBAのほうがIPAより早い傾向にあった。14例中13例が予防抗真菌薬投与中の発症であった。ITCZあるいはVRCZが投与されていた11例中10例は発症前に目標トラフ以下の時期があり投与量の調節が必要であった。(1→3) -β-D-グルカンあるいはアスペルギルス抗原が陽性となった症例はIPAで4/9例，

TBAで1/5例のみであり喀痰培養あるいは組織診での診断が必要であった。90日以内に死亡した症例はIPAで5/9例であったが、TBAでは死亡例はなかった。

【考察】肺移植後のアスペルギルス感染は、血清学的検査では診断がつきにくい。予防投薬下であっても、感染兆候が出現した場合には血清診断や画像診断に加えて、喀痰真菌培養、気管支鏡による観察と組織診も行き積極的にアスペルギルス感染を検索する必要がある。

(非学会員共同研究者：陳 豊史，青山晃博，伊達洋至)

#### 053 感中. *Paecilomyces lilacinus* による肺炎が疑われた免疫不全患者の1例

金沢医科大学臨床感染症学<sup>1)</sup>，金沢医科大学病院薬剤部<sup>2)</sup>，同 感染制御室・感染対策チーム<sup>3)</sup>

薄田 大輔<sup>1)</sup> 河合 泰宏<sup>1)3)</sup> 西田 祥啓<sup>2)3)</sup>

多賀 允俊<sup>2)3)</sup> 飯沼 由嗣<sup>1)3)</sup>

【症例】81歳，女性。慢性腎不全あり。慢性関節リウマチ治療目的で、プレドニゾロン20mg/日、TNF $\alpha$ 阻害剤使用中。労作時呼吸困難および倦怠感が出現し、胸部CTで両肺のすりガラス様陰影を認め入院となる。喀痰 *Pneumocystis jirovecii* DNA陽性であり、PCPの診断にて治療が行われた。肺炎および酸素化は改善傾向にあったが、入院第17病日に再び悪化傾向となり、侵襲性肺アスペルギルス症、サイトメガロウイルス感染症の併発と診断され、カスポファンギンとガンシクロビルの治療が行われた。その後治療が継続され第43病日に再度肺陰影の急激な悪化と血清 $\beta$ -Dグルカン上昇値を認め、喀痰より糸状菌が検出された。アスペルギルス抗原は陰性であった。

【菌の同定】喀痰の塗抹鏡検では、隔壁があり分岐する菌糸を多数見られ、スライド培養では、箒状の分生子形成細胞とそれに連なる多数の卵円型分生子を認めた。ポテトデキストロース培地には、表面がピロード状の薄紫色コロニーが発育し、*Paecilomyces* 属真菌が疑われた。rRNA遺伝子のITS領域の塩基配列では *Paecilomyces lilacinus* と一致した結果となった。

【考察】*Paecilomyces* 属真菌は子囊菌門ボタタケ目に分類される土壌真菌で、腐生菌として草木、温室、製材所等の空气中に孢子が存在する。好中球減少、細胞性免疫不全、糖尿病、臓器移植後などの基礎疾患が発症のリスク因子として挙げられ、眼、皮膚軟部組織、副鼻腔、血流感染等の日和見感染症の原因となるが、肺炎の報告は稀である。治療法は確立されていないが、アムホテリシンやキャンディン系抗真菌薬の臨床効果は乏しく、ボリコナゾールが有効との報告がある。本症例は、キャンディン系抗真菌薬使用中にブレイクスルー感染として発症したのと考えられた。

#### 054 感西. 真菌 rRNA 遺伝子領域の増幅で診断した *Sterigmatomyces halophilus* M 肝膿瘍の小児例

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野<sup>1)</sup>，同 医歯学総合研究科微生物学分野<sup>2)</sup>，鹿児島大学病院医療環境安全全部感染制御部門<sup>3)</sup>

児玉 祐一<sup>1)</sup> 大岡 唯祐<sup>2)</sup> 藺牟田直子<sup>2)</sup>

川村 英樹<sup>3)</sup> 西 順一郎<sup>2)</sup> 河野 嘉文<sup>1)</sup>

【背景】深在性真菌感染症は白血病治療中の患者において重篤な合併症である。今回我々は、難治性の肝膿瘍に対して肝生検を行い、*Sterigmatomyces halophilus* 肝膿瘍と診断した症例を経験したので報告する。

【症例】B前駆細胞性白血病(ALL)と診断された6歳男児。寛解導入療法の後、寛解に至った。早期強化療法4週目が終了した時点で、発熱性好中球減少症を発症し抗菌薬CZOPを開始したが、発熱は持続したため、MCFGを追加した。その後も解熱せず、腹部CTで肝内に多数の低吸収域を認めたため肝膿瘍と診断し、抗菌薬をTAZ/PIPC、抗真菌薬をL-AMBに変更した。その後、腹腔鏡下で肝生検を施行し、肝臓周囲に多数の膿瘍を認めた。培養検査では菌の検出を認めなかったが、病理組織では球状の菌体を同定した。組織検体からDNAを抽出し真菌rRNA遺伝子のinternal transcribed spacer (ITS)領域を標的とするPCRによる増幅、配列解析を行い、*S. halophilus*を同定した。抗菌薬を中止し、抗真菌薬については最終的にL-AMBにITCZと5FCを併用して、治療開始3カ月に治癒した。肝膿瘍の治療期間中ALLの治療を中断したが、寛解を維持していた。白血病細胞はHypodiploidであり、肝膿瘍の治療終了後1カ月にHLA一致の兄から骨髄移植を施行した。移植後、類洞閉塞症候群、急性移植片対宿主病を合併したが、それぞれ改善し、移植後4カ月経過し、ALLは寛解を維持し、肝膿瘍の再燃もない。

【考察】*S. halophilus*は1966年Fellにより海水から分離された真菌で、これまでヒトでの感染症の報告はない。培養で同定できないような場合にはITS領域による原因菌の検索は有用な方法である。

#### 055 感西. 免疫正常者に発症したクリプトコッカス髄膜炎治療中に免疫再構築症候群を合併した1例

佐賀県医療センター好生館感染制御部<sup>1)</sup>，同 好生館検査部<sup>2)</sup>，同 好生館薬剤部<sup>3)</sup>

福岡 麻美<sup>1)</sup> 山口 健太<sup>2)</sup>

佐野由佳理<sup>2)</sup> 小塩 和人<sup>3)</sup>

中枢神経クリプトコッカス症は細胞性免疫不全患者に多くみられる深在性真菌感染症であり、免疫正常者に発症することは稀である。今回健康人に発症し、治療経過中に免疫再構築症候群(IRIS)を合併した1例を経験したので報告する。

【症例】45歳男性、著患者なし。1/10より激しい頭痛、発熱、嘔吐を認め前医受診。抗菌薬を投与されたが症状改善なく1/20当院紹介となった。髄液検査で初圧上昇、単核球優位の細胞数増加、蛋白上昇、糖低下を認め、無菌性髄膜炎の診断でCTR、ACV、DEXの投与が開始された。1/23髄液培養からクリプトコッカスが分離され、髄液墨汁染色でも莢膜を有する酵母様真菌を認めた。髄液・血清のクリプトコッカス抗原も陽性であった。HIV検査、HTLV-1抗体は陰性であったが、CD4は162/ $\mu$ Lと低下していた。

CTで肺病変は認めなかった。L-AMB+5-FCによる導入療法を開始したが、DEX中止後発熱、頭痛が増強。髄液検査で初圧高値持続していたが、培養は陰性化しており治療を継続した。しかしその後さらに発熱、頭痛、嘔吐が増強し、L-AMBまたは5-FCの副作用を疑い2/10よりFLCZ内服に変更した。その後も症状改善なく、*Cryptococcus neoformans*に対するFLCZのMICが16 $\mu$ g/mLであることが判明。また2/14頭部MRIで髄膜の増強効果増悪、一部脳実質への炎症波及を疑う所見ありIRISを疑った。CD4は690/ $\mu$ Lと回復していた。2/17より抗真菌薬をVRCZに変更、PSLの内服を追加した。その後頭痛、発熱軽減し2/24退院。現在外来でVRCZ継続、PSL漸減中である。

【考察】クリプトコッカス髄膜炎は、免疫正常者に発症すると予後不良と言われている。免疫不全患者だけでなく、免疫正常者においても抗真菌薬治療に伴い免疫再構築症候群を合併することがあり注意が必要である。

#### 056 感西. 薬剤性肺障害が肺クリプトコッカス症の臨床経過を修飾した1例

福岡大学病院呼吸器内科

温 麟太郎, 中尾 明, 申間 尚子  
石井 寛, 渡辺憲太郎, 藤田 昌樹

【症例】72歳男性。20XX年2月頃より労作時息切れが出現し、呼吸機能検査で閉塞性換気障害を認めたため当科紹介となった。その際、胸部X線写真、胸部CTで右上葉結節影を認め、経過観察されていたが増大傾向であった。気管支内視鏡検査では気管支粘膜の軽度腫脹と白色調の分泌物を認めた。TBLB検体では特に悪性所見認めず、生検後洗浄液の菌培養も結核菌・真菌ともに陰性だった。クリプトコッカス抗原が陽性であり、肺クリプトコッカス症を疑った。髄液検査では、墨汁染色陰性でクリプトコッカス抗原も陰性であった。FLCZで治療開始したが右上葉の陰影が増悪し、ITCZに変更したが、陰影に改善なく、L-AMBに変更した。再度気管支内視鏡検査施行し、生検を行った。病理組織として好酸球を伴う器質化肺炎を認めた。寄生虫のスクリーニング検査は陰性だった。胸腔鏡下肺生検が必要と考えたが、L-AMBによる腎障害が出現し、無治療経過観察したところ、陰影は自然に改善した。

【考察】肺クリプトコッカス症は *Cryptococcus neoformans* の経気道的感染によって発症する真菌症で、胸部CT像は孤立または多発結節が多いとされるが、浸潤影、スリガラス影を認めることもあり多彩である。本症例はクリプトコッカス抗原陽性であったことから肺クリプトコッカス症を疑ったが、最終診断は不明であった。FLCZにより増悪し、その後自然に改善しており、FLCZによる薬剤性肺障害が経過を修飾したものと考えられた。示唆に富んだ症例であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 058 感西. 当院における肺クリプトコッカス症の21例の検討

産業医科大学呼吸器内科学

川波 敏則, 野口 真吾, 赤田憲太郎  
畑 亮輔, 内藤 圭祐, 立和田 隆  
高木 努, 矢寺 和博

【背景・目的】肺クリプトコッカス症は、低免疫宿主に加えて健常者にも発症しうる深在性真菌症として重要な感染症である。今回、当院で経験した肺クリプトコッカス症の臨床像について後方視的に検討した。

【対象と方法】2006年1月から2017年4月までに、当院で肺局所からの細胞診および組織診、培養法のいずれかによって診断された肺クリプトコッカス症21例に関して、臨床背景、診断法、画像所見、治療内容などについて後方視的に検討した。

【結果】21症例の平均年齢63.3歳で男女比は13/8例であった。基礎疾患なしが6例、ありが15例であった。脳髄膜炎合併例は2例のみでHIV感染例であった。主な基礎疾患は、糖尿病5例、関節リウマチ5例、間質性肺炎4例で、ステロイド投与は9例であった。診断に関して、細胞診9例、組織診9例、培養法11例で陽性であった。血清抗原価は陽性10例（未検8例）であった。画像所見は、結節影14例、浸潤影7例であった。治療に関して、アゾール系抗薬が19例、ポリエン系薬1例であった。1例で外科切除のみであった。治療期間は、転医による不明9例、脳髄膜炎合併2例を除いて、基礎疾患合併例で6カ月、非合併例では3カ月で治療を終了していた。1例に本症による死亡、1例に再発を認めた。

【考察】肺クリプトコッカス症のアゾール系薬による治療は、基礎疾患合併が6カ月、非合併例では3カ月で概ね良好であった。

（非学会員共同研究者：城戸貴志；産業医科大学呼吸器内科学）

#### 059 感西. C型肝炎治療後に出現した多発肝腫瘍から診断されたトキソカラ症の1例

広島大学病院総合内科・総合診療科<sup>1)</sup>、九州大学病院総合診療科<sup>2)</sup>

柿本 聖樹<sup>1)</sup>, 小川 栄一<sup>2)</sup>, 松本 佑慈<sup>2)</sup>  
久佐賀 晃<sup>2)</sup>, 浦 和也<sup>2)</sup>, 加勢田富士子<sup>2)</sup>  
林 武生<sup>2)</sup>, 豊田 一弘<sup>2)</sup>, 村田 昌之<sup>2)</sup>  
古庄 憲浩<sup>2)</sup>

【緒言】トキソカラ症は、主に牛・鶏レバーの生食により、イヌ回虫、ネコ回虫が感染し発症する。腸管から経門脈的に全身（主に肝と肺）に散布し腫瘍性病変を形成するため、肝あるいは肺腫瘍を呈する寄生虫疾患として、本症を鑑別に挙げる必要がある。今回、C型肝炎治療後に出現した肝腫瘍から診断されたトキソカラ症の1例を経験した。

【症例】30歳代女性。主訴は右側腹部痛。入院10カ月前に子宮頸部高度異形成の術前精査でC型慢性肝炎と診断され、直接作用型抗ウイルス薬治療によりウイルス学的著効を達成した。入院3カ月前から右側腹部痛が出現し、症状が持続するため前医を受診したところ、肝内占拠性病変を認め肝癌が疑われ、当科入院となった。呼吸器症状なく、

右側腹部の自発痛を認めていた。体温 36.8℃、腹部の圧痛や叩打痛なし。WBC 9,050/μL (Eo 23%), ALT 10U/L, AFP 2.2ng/mL, PIVKA2 22mAU/mL, HCV-RNA 未検出。腹部エコーで肝 S8 に 10mm 大の低エコー域があり、造影 CT で肝 S3, S8 に iso-lowiso pattern の腫瘤影, S3 腫瘤は門脈の貫通を認めた。肝硬変の所見や肺腫瘤は認められなかった。トキソカラ抗体価の上昇を認め、肝腫瘤生検で悪性所見なく、広範囲に好酸球浸潤が認められた。CT の 2 週間後に施行した造影 MRI 検査では、右肺 S9 に横隔膜を介した病変が新規に認められ、虫体の直接浸潤の可能性が示唆された。眼及び神経病変は認められず、内蔵型トキソカラ症と診断した。追加問診で入院 10 カ月前に牛レバーの生食があったことを確認した。治療はアルベンダゾール 600mg/日を 28 日間内服し、右側腹部痛の軽減と好酸球数減少を認め、腹部エコーで肝 S8 腫瘤は消失した。

【結語】特に、背景に肝疾患がある場合の肝腫瘤では悪性腫瘍が鑑別の上位に挙がるが、好酸球増多を認める場合は、本症を含め常に寄生虫疾患を鑑別に挙げる必要がある。

#### 060 感西. 多施設共同研究による C 型慢性肝炎インターフェロンフリー抗 HCV 療法 (DAA) の成績

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>, 九州大学大学院感染制御医学<sup>2)</sup>, 新小倉病院肝臓病センター<sup>3)</sup>, 原土井病院九州総合診療センター<sup>4)</sup>

古庄 憲浩<sup>1)2)</sup>, 小川 栄一<sup>1)2)</sup>, 村田 昌之<sup>1)</sup>  
豊田 一弘<sup>1)</sup>, 高山 耕治<sup>1)</sup>, 加勢田富士子<sup>1)</sup>  
野村 秀幸<sup>3)</sup>, 林 純<sup>4)</sup>

【目的】C 型慢性肝炎に対する DAA は、高齢者、代償性肝硬変例、腎障害・維持血液透析例への治療も可能となり、100% 近い完治 (SVR) が達成されるようになったが、少数の非 SVR 例に関する検証が必要である。今回、実臨床でしばしば用いられる Sofosbuvir/Ledipasvir (SOF/LDV) 療法 (GT1), Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (OMV/PTV/r) 療法 (GT1), および SOF/Ribavirin (RBV) 併用療法 (GT2) のウイルス学的効果について多施設で検討した。

【方法】対象は、SOF/LDV 療法 1,098 例, OMV/PTV/r 療法 106 例, SOF/RBV 療法 661 例の合計 1,865 例である。各々の治療のウイルス学的効果 (SVR) を検討した。HCV GT1 のみ治療前 NS5A 薬剤耐性変異 (L31, Y93) を direct sequence 法で解析した。

【成績】SOF/LDV 療法において、SVR 率は 98.7% (980/993) と高率で、同療法の非 SVR は 13 例のみで、Daclatasvir/Asunaprevir (DCV/ASV) 無効例の SVR 率は 37.5% (3/8) と低率であった。SOF/LDV 療法の非 SVR 13 例は、GT 1a, 肝硬変, DCV/ASV 無効または NS5A-Y93 変異のいずれかの因子を有し、再燃時には全例で NS5A-Y93 変異を獲得した。これらの因子を有しない 622 例は、全て SVR を達成した。OMV/PTV/r 療法において、SVR 率は 97.8% (87/89) と高率で、同療法の非 SVR 2 例は NS5A-Y93 変異を有し、うち 1 例は DCV/ASV 無効例であった。SOF/

RBV 療法において、SVR 率は 96.2% (577/600) と高率で、同療法の非 SVR 独立因子は肝硬変および既治療で、RBV 減量は SVR に影響しなかった。同治療の非 SVR において、GT2 subtype が判明している 20 例中、非肝硬変は 9 例で、うち 8 例が GT2a であった。

【結論】GT1 に対する IFN-free DAA 療法において、非 SVR は NS5A-Y93 変異および肝硬変の存在が関わり、DCV/ASV 無効例の SVR 達成が困難である。GT2 に対する SOF/RBV 療法において、肝硬変および既治療が非 SVR に関わり、GT2a では非肝硬変でも非 SVR 例が存在する。

(非学会員共同研究者：九州大学関連肝疾患治療研究会 (KULDS))

#### 061 感西. Sofosbuvir 併用インターフェロンフリー (DAA) 療法による完治 (SVR) 後の肝癌発症の検討

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>, 九州大学大学院感染制御医学<sup>2)</sup>, 新小倉病院肝臓病センター<sup>3)</sup>, 原土井病院九州総合診療センター<sup>4)</sup>

古庄 憲浩<sup>1)2)</sup>, 小川 栄一<sup>1)2)</sup>, 村田 昌之<sup>1)</sup>  
豊田 一弘<sup>1)</sup>, 高山 耕治<sup>1)</sup>, 加勢田富士子<sup>1)</sup>  
野村 秀幸<sup>3)</sup>, 林 純<sup>4)</sup>

【目的】DAA である NS5B ポリメラーゼ阻害剤 Sofosbuvir (SOF) が導入され、HCV 治療は 95% 以上の完治 (SVR) が達成される。同治療の中心は高齢者または肝硬変例であり、SVR 後の肝病態または肝発癌抑制に関する検討が必要である。今回、SOF/Ledipasvir (LDV) 併用療法 (GT 1) および SOF/Ribavirin (RBV) 併用療法 (GT2) の SVR 例の治療後の肝病態および肝発癌に関して多施設で検討した。

【方法】対象は、SOF/LDV 療法または SOF/RBV 療法で SVR を達成し、治療終了後 1 年経過した 1,426 例 (GT1 890 例, GT2 536 例, 平均年齢 64.4 歳) である。治療前後の血清アルブミン (Alb) 値, ALT 値, AFP 値の推移、治療開始後の肝癌発症および死亡例について調査した。

【成績】全対象において、Alb 値・ALT 値は治療早期から改善し、AFP 値も有意に改善した。特に、肝硬変症例の平均 Alb 値および AFP 値は、各々、治療前 Alb 3.6g/dL, AFP 24.3ng/mL, 治療終了時 Alb 3.8g/dL, AFP 9.8ng/mL, 治療終了 12 週後 Alb 4.0g/dL, AFP 7.9ng/mL と、有意な改善が認められた (p<0.001)。治療終了後 1 年以内の肝発癌は 46 例 (3.2%) に認められ、特に、肝癌既往の 142 例において 26 例 (18.3%) で再発が認められた。肝癌既往のない 1,284 例における肝発癌は 20 例 (1.6%) で、うち 16 例 (80%) は肝硬変症例であった。肝癌発症 46 例中、肝癌診断時の AFP 値が SOF-base 治療前と比べ低値の症例が 39 例 (84.8%) と主流であった。死亡は 6 例 (0.4%) で、うち 4 例は肝癌もしくは肝不全であった。

【結論】SOF-base 治療により SVR を達成した症例は、治療早期から肝病態の改善が認められる。しかし、肝癌既往・肝硬変においては、SVR 後に AFP 値が改善しても肝癌発症リスクがあり、慎重な追跡診療が必要である。

(非学会員共同研究者：九州大学関連肝疾患治療研究会 (KULDS))

### 062 感西. Genotype 1 型 C 型慢性肝炎に対する Elobasvir・Grazoprevir 療法の成績

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>, 九州大学大学院感染制御医学<sup>2)</sup>, 新小倉病院肝臓病センター<sup>3)</sup>, 原土井病院九州総合診療センター<sup>4)</sup>

古庄 憲浩<sup>1)2)</sup>, 小川 栄一<sup>1)2)</sup>, 村田 昌之<sup>1)</sup>  
豊田 一弘<sup>1)</sup>, 高山 耕治<sup>1)</sup>, 加勢田富士子<sup>1)</sup>  
野村 秀幸<sup>3)</sup>, 林 純<sup>4)</sup>

【目的】 Genotype 1 型 C 型慢性肝炎に対する IFN-free の抗 HCV 療法 (DAA) 療法として, NS5A 阻害剤の Elobasvir (EBR) と NS3 プロテアーゼ阻害剤の Grazoprevir (GZR) 併用療法が認可されたが, 実臨床における成績はいまだ十分に検討されていない。今回, Genotype 1 型 C 型慢性肝炎に対する EBR/GZR 療法の有効性と安全性の成績について多施設で検討した。

【方法】 対象は, 2017 年 2 月までに EBR/GZR 療法が導入された, Genotype 1 型 C 型慢性肝炎 88 例 (男性 42 例, 女性 46 例, 初回治療 70 例, 既治療 18 例, 透析症例 8 例) である。治療前に IL28B 遺伝子 (rs8099917) および NS5A 薬剤耐性変異 (L31 および Y93) を測定し, 同治療に対するウイルス学的効果および安全性について検討した。本研究は当院の倫理審査委員会の承認を得ている。

【成績】 治療 4 週目の HCV RNA 陰性化率は 76.3% (58/76) で, 肝硬変や NS5A 薬剤耐性変異の有無で差は認められなかった。12 週治療が終了している 23 例全てで治療終了時の HCV RNA 陰性化が認められ, viral breakthrough は 1 例もなかった。治療前 NS5A 薬剤耐性変異を有する例および透析例においても抗ウイルス学的効果は同等であった。主な有害事象は ALT 値上昇で, 治療終了 23 例中 3 例 (13.0%) で認められた。いずれも治療 8 週以降の発症で, 最大 ALT 値は正常上限 5 倍未満で, 肝不全徴候は認められず, 治療終了後 ALT 値上昇は速やかに改善した。その他, 重篤な有害事象や治療中止例はなく, 順調に治療が遂行できている。

【結論】 HCV genotype 1 型に対する EBR/GZR 療法の治療経過は良好であるが, 治療終盤に ALT 値上昇を認める例があり, 注意深い経過観察が必要である。

(非学会員共同研究者：九州大学関連肝疾患治療研究会 (KULDS))

### 066 感西. 重症熱傷に合併した劇症性溶血性連鎖球菌感染症の 1 例

鳥取大学医学部付属病院

生越 智文

症例は 87 歳男性。午後 8 時半ごろ, 浴槽に入ろうとしたところ, 浴槽内が熱湯に気づかず入ったため受傷された。当院に救急搬送となり, 臀部, 陰部, 右側胸部に 2 度熱傷 45%, 3 度熱傷 19% を認めた。輸液投与したが血圧, 尿量ともに維持することができなかつたため, Noradrenaline

(0.06 $\mu$ ) を投与開始した。その後も血圧の上昇を認めず Nad 0.25 $\mu$  によっても血圧上昇を認めず AVP 1U/hr, adrenaline も投与開始した。血圧上昇するも尿量を確保できず, CHDF を開始した。発熱も認め敗血症を考え各種培養提出。血液よりグラム陽性球菌を認め入院 4 日目より MEPM を 0.5g $\times$ 2 開始, MRSA も考え DAP も追加した。同時に PMX を開始した。DIC も認め rTM (5 日間), anthitrombin (5 日間) を投与開始した。後日創部より MRSA, *Streptococcus dysgalactiae* を認めた。4 日目より四肢の先端が炭化してきており 6 日目に劇症性溶血性連鎖球菌感染症 (G 群連鎖球菌) と診断した。ここから CLDM を投与開始。昇圧剤は中止できたため, 入院 9 日目に壊死している部分の切断より先にまず湿潤している熱傷部位のデブリと分層植皮を開始。16 日に目にデブリ, 分層植皮, 19 日目に気管切開を施行した。臀部の植皮のため 52 日目に人工肛門を作成した。70 日目, 80 日目に臀部のデブリードメン, 植皮を行った。右下腿, 両手指の壊疽が残存しており後日切断予定。劇症性溶血性連鎖球菌感染症を発症したが何とか救命でき, 熱傷の植皮もほぼ行うことができたが, ADL の回復は難しく今後の利生などのリハビリテーションが今後の問題と思われる。

### 067 感西. 健康成人に発生した市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌による多発膿瘍の 1 例

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 (第一内科)<sup>1)</sup>, 琉球大学医学部附属病院感染対策室<sup>2)</sup>, 同 検査部<sup>3)</sup>

上 若生<sup>1)</sup> 池宮城七重<sup>1)</sup> 山里 将慎<sup>1)</sup>  
橋岡 寛恵<sup>1)</sup> 平井 潤<sup>1)</sup> 仲村 秀太<sup>1)</sup>  
仲松 正司<sup>2)</sup> 原永 修作<sup>1)</sup> 健山 正男<sup>1)</sup>  
藤田 次郎<sup>1)2)</sup> 上地 幸平<sup>2)3)</sup>

近年, 欧米では市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (CA-MRSA; community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) による感染症の報告が増加しており, 免疫低下などのリスク因子のない健康人で皮膚・軟部組織感染症や肺炎, 骨髄炎などの症例が報告されている。今回, 我々も健康成人に発症した市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌による多発筋肉内膿瘍症例を経験したので報告する。症例は 38 歳男性。通所リハビリ施設の職員でリハビリを担当していた。来院 2 カ月前から手指の膿痂疹を認め, 近医で伝染性膿痂疹と診断されていたが, 自然治癒していた。今回, 来院 10 日程前から悪寒を伴う発熱と右腰痛が出現し, 徐々に腹痛も認めるようになったため当院を受診した。造影 CT で右腰部筋内と左大腿部筋内に膿瘍を認め, 即日, 切開排膿したところ, 膿の塗抹にて多数のブドウ球菌を認めた。患者背景と経過, 培養・抗菌薬感受性結果から CA-MRSA が疑われ, 後日 PVL 産生株であることが判明した。抗 MRSA 薬とクリンダマイシンによる治療を行ったところ症状, 画像所見は改善し, 合計 90 日間の治療にて膿瘍の消失を認めた。CA-MRSA による感染症は皮膚・軟部組織への感染が多いとされている。本

症例は経過から手指の膿痂疹から感染が広がり多発の筋肉内膿瘍を呈したと推測される。同様な症例の報告は少なく貴重な症例であると考え報告する。

#### 068 感西. 肺炎球菌による多発筋膿瘍, 蜂窩織炎

宮崎大学医学部膠原病感染症内科

川田 千紘, 河野 彩子, 松田 基弘  
高城 一郎, 力武 雄幹, 岩尾 浩昭  
小村 真央, 川口 剛, 宮内 俊一  
梅北 邦彦, 岡山 昭彦

【症例】72歳男性。主訴は発熱、四肢の浮腫、多関節痛、腰痛。基礎疾患として軽度の糖尿病があった。入院5日前より悪寒、腰痛が出現し、体動困難となった。整形外科で鎮痛薬の投与を受けたが改善しなかった。その後、38℃台の発熱、四肢の浮腫、多関節痛が著明となり、WBC 16,700/μL、CRP 35mg/dLと炎症高値より、MINO、FOMを投与されたが改善に乏しく、近医内科に転院となった。蜂窩織炎を疑われ血培養採取の上、MEPM、VCMを投与されたが、原因精査目的に翌日当科転院となった。入院時、四肢の浮腫および多関節痛あり、特に右手関節周囲の発赤、腫脹、圧痛が著明であった。また体動困難な腰痛もみられた。WBC 16,200/μL、CRP 28.83mg/dL、プロカルシトニン陽性であり、細菌感染症として前医からの抗菌薬を継続した。胸部CTでは明らかな肺炎像はみられなかったが、尿中肺炎球菌抗原陽性であった。造影MRIで腰椎レベルの脊柱管周囲にリング状の造影効果を伴う領域を多発性に認め膿瘍が疑われた。また右手造影MRIでも炎症性変化を認めた。さらにGaシンチグラフィでは同様の部位に異常集積を認めた。

当科の血液培養は陰性であったが、前医での血液培養で*Streptococcus pneumoniae*陽性が判明し、侵襲性肺炎球菌感染症と診断した。薬剤感受テストの結果からABPCに変更したが、炎症反応が完全には陰性化せず、組織移行性の良好なCPFXに変更し良好な経過を得た。

【考察】一般成人において肺炎球菌が多発筋膿瘍や皮膚軟部組織感染症の原因菌となることは稀であり、本例では肺炎の合併もみられなかった。本例の侵襲性肺炎球菌感染症は前医で血液培養が行われていたため診断が可能であり、適切な治療を行うことができた。抗菌薬治療前の血液培養の重要性を改めて認識させられた症例であった。

#### 069 感西. 2010/11年から2016/17年シーズンにおけるインフルエンザ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動向を検討するため、2010/11年シーズンから感受性調査を実施している。今回、2016/17年シーズンまでの成績を報告する。

【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、ラニナミビル、ペラミビルのNA阻害活性IC<sub>50</sub>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。【成績】IC<sub>50</sub>値を解析したウイルス株は、2010/11年～2015/16年シーズンの6シーズン各々、269, 325, 329, 327, 219, 312株だった。2015/16年シーズンまでに、ザナミビル、ラニナミビル、ペラミビルのIC<sub>50</sub>値が標準株のIC<sub>50</sub>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IC<sub>50</sub>値が標準株のIC<sub>50</sub>値の100倍以上を示す株はA (H3N2)およびBでは見られなかったが、A (H1N1) pdm09では、2010/11年、2013/14年および2015/16年シーズンに、各々2株(1.1%, 1.2%, 1.0%)認められた。2015/16年シーズンまでの各シーズンにおけるVictoria系統とYamagata系統のIC<sub>50</sub>値は僅かに異なっていたものの、臨床効果への影響は考えにくかった。

【結論】2010/11年から2015/16年シーズンにおける検討では、A (H1N1) pdm09, A (H3N2), BでNA阻害薬4薬剤に対する耐性化の傾向は認められていない。なお、2016/17年シーズンの結果も併せて報告する。

#### 070 感西. 2011/12年から2016/17年シーズンにおけるラニナミビル治療後の臨床効果の検討

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、2011/12年から2016/17年シーズンまでの成績を報告する。

【方法】2011/12年から2016/17年シーズンまで6シーズンにおいて、参加施設を受診して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て、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。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、10歳未満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を用いて行った。

【成績】2011/12年から2015/16年シーズンの有効性評価症例数は、A (H1N1) pdm09は0例、2例、101例、0例、125例、A (H3N2)は190例、204例、37例、205例、17例、Bは21例、4例、84例、19例、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, A (H3N2), Bで40.0時間、41.0時間、47.0時間であった。罹病時間の中央値は、それぞれ、87.0時間、76.0時間、93.0時間であった。A (H1N1) pdm09, A (H3N2), Bのいずれにおいても、2011/12年から2015/16年シーズンの解熱時間と罹病時間に、臨床的に注目されるような差はみられなかった。2011/12年から2015/16年シーズンまでの各

シーズンにおけるビクトリア系統と山形系統の解熱時間と罹病時間は臨床的にはほぼ同等であった。

【結論】2011/12年から2015/16年シーズンまでのラニナミビル吸入後の解熱時間と罹病時間は、A (H1N1) pdm09, A (H3N2), Bのいずれにおいても大きな変化はみられず、再現性が認められた。なお、2016/17年シーズンの成績も併せて報告する。

#### 071 感 西. Usefulness of a hearing survey on seasonal influenza morbidity among the population vaccinated against influenza in a clinic: Comparison between two seasons

くばがわメディカルクリニック<sup>1)</sup>, 琉球大学医学部附属病院長<sup>2)</sup>

久手堅憲史<sup>1)</sup> 藤田 次郎<sup>2)</sup>

【Background】A simple survey on the morbidity of influenza is desired because usual survey methods about influenza infection are too complicated and expensive.

【Methods】We conducted a hearing survey in person or by telephone after the influenza season, with the population administered with the quadrivalent inactivated influenza vaccine in our clinic between October 1 and January 31 in 2015-16 and 2016-17 in each season; the survey focused on hearing about those suffering from influenza and the diagnosis of types A or B using rapid influenza diagnostic tests (RIDTs). On the other hand, for the patients diagnosed in my clinic with RIDTs, we asked them about receiving the influenza vaccine in-person.

【Results】Overall, 593 and 577 individuals were administered with the influenza vaccine and 530 and 535 individuals responded to our questions in each season, respectively. Types A and B were diagnosed 0.94% and 0.75%, and 4.30% and 0.38% in each season, respectively. The mean age of the survey participants was 63.9 and 63.4 years, respectively. For the first and second season, 164 and 157 influenza patients diagnosed in my clinic answered the survey. Of those diagnosed with type A, 25.0% and 32.0% of patients, and with type B, 25.0% and 0% of patients, received the vaccine in each season, respectively.

【Conclusion】These results are consistent with other national and prefecture-wide reports. It was also suggested that our hearing survey method is useful as a survey on influenza.

#### 072 感西. 2016-2017シーズンにおける当院の成人インフルエンザ重症例の検討

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<sup>1)</sup>, 同 感染症科<sup>2)</sup>

石田 直<sup>1)</sup> 伊藤 明広<sup>1)</sup> 山崎 晶夫<sup>1)</sup>

時岡 史明<sup>1)</sup> 有田真知子<sup>1)</sup> 橋本 徹<sup>2)</sup>

【目的】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3シーズン目の2016~2017シーズンの当院における登録状況を報告し、成人重症例の現況をみる。

【対象と方法】2015.9~2016.4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、あるいは他の原因により入院を要してインターネットサーベイに登録した成人症例を検討し、全国の状況と比較した。

【結果】期間中65例(うち入院例64例)の対象患者を登録した。入院時期は、2017年1,2月に70%以上が集中し、年齢層は平均76.2歳(40~92歳)で80歳代が最も多く36.9%を占め、70歳代が続いた。ウイルス型では、ほぼ全例がA型であり、A型とB型が混在して見られた昨シーズンと対照的であった。入院理由としては、肺炎合併が最多で35例(市中肺炎26例、医療・介護関連肺炎9例)であり、ついで気管支喘息発作、気管支炎、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10例と最多であった。抗ウイルス薬は60例で使用され、ペラミビル34例、オセルタミビル19例、ラニナミビル7例であった。酸素吸入は30例、人工呼吸管理は医療・介護関連肺炎1例で行われ、死亡例はこれによるもののみであった。

【考察と結語】全国的にもA(H3N2)が優勢であり、当院と同様の傾向が認められた。昨シーズンと比較すると、流行の立ち上がりがあったこととB型が少なかったこと、人工呼吸管理を要するような重症呼吸不全例が少なかったことが特徴として挙げられる。

#### 073 感中. 尼崎中央病院におけるインフルエンザの動向 2017一波状的A型アウトブレイク

尼崎中央病院内科<sup>1)</sup>, 同 感染対策室<sup>2)</sup>, 同 検査室<sup>3)</sup>, 同 歯科口腔外科<sup>4)</sup>

兵頭英出夫<sup>1)</sup> 岩井 清香<sup>2)</sup> 神原 雅巳<sup>3)</sup>

寺元 弘<sup>3)</sup> 佐々木 昇<sup>4)</sup> 庄司 浩気<sup>1)</sup>

伊福 秀貴<sup>1)</sup>

当院は1日約4万人が利用するJR尼崎駅より徒歩5分の二次救急病院で、京阪神地域の成人感染症動向を反映しやすい。兵庫県内の12月のインフルエンザ週報から2017年早期流行を予想し、積極的対策を採ったが大アウトブレイクが発生した。2017年3/1までの陽性検出者総数は計372名すべてA型で、ほとんどH3N2(A香港)であったと推定された。経緯は、12/31に入院患者1名が発症したが1/7で一旦終息した。1/15,7名の新規患者発生でアウトブレイク宣言を行い、感染予防策の警報喚起、患者の隔離、紹介患者受け入れ制限、同室者に対する抗インフルエンザ薬の予防投与を開始した。しかし、院外からの持ち込み例の波状的発生で終息が見えず、病棟の面会禁止を含む強化対策を採り2/27で終息した。県内情報や院内集計は1~2週遅れのため、尼崎市周辺の大流行の把握はアウトブレイクと同時にになっていた。2017年第1週の当院の外来を含めたインフルエンザ検出者数は54名(陽性率45.4%)と前週から急増しており、持ち込み例が波状的に発生したことがアウトブレイク遷延の要因と推定された。

今後の対策として、独自に外来定点患者数や検査陽性率の上昇から大流行の探知を行い、1~2週早く面会制限など抑止策をとる基準を策定した。電子カルテ上、日毎に発生状況を集計表示するシステム導入も決定され2018年の対策に結び付くものと考えている。また、療養病棟入院患者でワクチン接種者(21名)と非接種者(29名)でインフルエンザ発生数からワクチン効果を検討したこと、アウトブレイク直前に50人の職員日帰りバス旅行が催行されており、新規患者数の動向調査から院内アウトブレイクへ関わるの有無を検討したことを合わせて報告する。

#### 074 感中. フィリピンから帰国後に発症したPVL陽性のCA-MRSAによる皮膚軟部組織感染症および敗血症性肺塞栓症の1例

奈良県立医科大学病原体・感染防御医学講座<sup>1)</sup>、奈良県立医科大学感染症センター<sup>2)</sup>、奈良県立医科大学微生物感染症学講座<sup>3)</sup>

平位 暢康<sup>1)2)</sup> 笠原 敬<sup>2)</sup> 吉原 真吾<sup>2)</sup>  
 藤倉 裕之<sup>2)</sup> 西村 知子<sup>2)</sup> 大森慶太郎<sup>2)</sup>  
 小川 吉彦<sup>2)</sup> 小川 拓<sup>2)</sup> 米川 真輔<sup>2)</sup>  
 矢野 寿一<sup>3)</sup> 吉川 正英<sup>1)</sup> 三笠 桂一<sup>2)</sup>

【症例】46歳男性。病歴：当院入院13日前から9日前まで仕事(デスクワーク)のためフィリピンに渡航した。入院11日前に左大腿に2cm程度のせつを認めたため、帰国後A病院を受診し切開排膿およびAZMを処方された。症状が改善しないためB病院を受診したが、左大腿の腫脹が強く炎症反応高値・肝腎機能障害を認めたため同日当院総合内科へ紹介入院となった。入院時現症では、左大腿部に潰瘍を伴う硬結・熱感・腫脹を認め、全肺野にcoarse cracklesを聴取、レントゲンにて両側全肺野に浸潤影を認めた。血液および左大腿部膿汁培養検査よりMRSAを検出し、壊死性筋膜炎・敗血症性肺塞栓症と診断した。VCM・MEPM・MINO・CLDMを開始したがMRSAと判明後は抗MRSA薬のみに変更し、合計6週間の静脈投与を行い、ST合剤の内服へ変更して退院となった。検出したMRSAはβラクタム薬以外の多くの抗菌薬に感受性を示し、PCR-based ORF typing (POT) 法ではPOT 110-16-49, SCCmec type IV, Panton-Valentine leucocidin (PVL) 陽性であった。

【考察】本症例は当初海外渡航歴があったためマラリアやレプトスピラ、発疹チフスなどが考えられたが結果的には市中で感染したと考えられるMRSAによる重症感染症であった。米国ではUSA300と呼ばれるPVL陽性の市中感染型MRSAが問題になっているが、日本ではPVL陽性のMRSAは少ない。USA300のPOT型の多くは106-77-113であり、本症例のMRSAはUSA300と異なるMRSAと考えられる。敗血症や多臓器不全を伴う市中感染の皮膚軟部組織感染症では日本でもPVL陽性のCA-MRSAの可能性も考慮して診療を行わなければならないと考えられた。

#### 075 感西. 我が国における結核スクリーニング検査を再考するきっかけとなった結核高蔓延国からの外国人肺結核の1例

沖縄県立八重山病院内科

横山 周平

【背景】平成27年の我が国における新規結核患者は18,280人で近年は減少傾向となっている。一方、外国生まれの新規登録結核患者数は1,164人であり前年から63人増加した。年齢階級別では20~29歳のうち外国生まれの者の割合が50.1%となっている。今回、就労目的で来日した外国人若年男性に発症した肺結核を経験した。外国人を対象とした結核スクリーニングの課題について考察する。

【症例】ベトナム農村部から就労目的で来日した19歳男性。来日1カ月後に実施された健診の胸部単純X線(以下、CXR)では異常なしと判定されたが、8カ月が経過した頃から咳嗽と胸痛を自覚した。来日9カ月後に症状改善なく当院受診。左中肺野に空洞病変を認め喀痰塗抹は強陽性(ガフキー10号)であり肺結核と診断した。来日1カ月後のCXRを振り返るとすでに異常陰影を認めていた。抗結核薬開始後は経過良好で、現在は外来フォロー中である。

【考察】我が国の結核スクリーニング検査は学校保健安全法や労働安全衛生法に基づく健康診断の一環としてCXRが行われる。外国人などハイリスクグループに特化した健診はこれとは異なり、ある地域では外国人研修・就労者を対象とした結核健康診断を行う一方で、別の地域では日本語教育機関に結核健康診断を行うなど地域ごとにばらつきがあるが、いずれにせよ就学・就労目的に入学した外国人は結核スクリーニングを受けることとなる。我が国の結核スクリーニングは入学後健診に注力しているが、米国などではビザ申請時に健診結果提出を義務付け入学前結核スクリーニングを実施している。我が国でも入学前にCXRを実施するなど入学前結核スクリーニングを行うことで早期診断が可能かもしれない。また、我が国の肺結核の半数以上は70歳以上であり外国人の肺結核とは患者背景が異なる。高蔓延国からの外国人が症状を認めた場合には積極的にCXRおよび喀痰検査を行い結核早期発見に努めることが重要である。

#### 076 感中. レプトスピラ症による急性腎障害を来したスペイン人男性の1例

日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科

大棟 浩平, 水野 真介, 久保 健児  
 古宮 伸洋, 大津 聡子

中国広東省に在住のスペイン国籍の28歳男性。当院受診の1週間前からフィリピンのパラワン島にて野外活動を行い、中国へ一時帰国後に日本に渡航した。来日直後から発熱がみられ、解熱鎮痛剤を内服したが改善が見られず、当院を受診したところCre 8.92mg/dLと腎機能障害を認め入院となった。血液・便培養とマラリア・デング熱の迅速診断テストは陰性であり、野外活動中に素足で活動しネズミを食べていた病歴からレプトスピラ症を疑いセフトリ

アキソンにて初期加療を開始した。抗菌薬開始後から解熱し、腎機能障害の改善も見られ血液浄化療法は要さず帰国となった。尿からレプトスピラ鞭毛遺伝子が検出され、血清中の抗体価上昇からレプトスピラ症と診断した。

レプトスピラ症は国内で散発的に報告があるが、衛生環境の向上とともに発生数が減少している人獣共通感染症である。多彩な臨床症状を呈するため診断が困難な事が多く、動物接触歴が決め手になることが多い。治療が遅れると時に急激な経過を辿り、黄疸を呈する例では死亡率が高くなるとされ、集学的な治療を要する可能性がある。また腎障害は尿細管障害が中心であり可逆的であることが多いとされている。本症例では重篤な腎障害をきたしていたが、レプトスピラ症を疑い早期の抗菌薬投与にて軽快を得ることができた。

近年、流行地域からの輸入感染例や都市部でもネズミと接触する機会がある職業での報告がされている。また土壌がレプトスピラのリザーバーとなっていることが示唆されており、洪水後の集団発生例も見られている。多様な感染経路があるため国内でも本疾患と出会う可能性はあり、原因不明の発熱、黄疸、腎・肝機能障害があれば、本疾患を想起し重症化に注意を払う必要があると思われた。

#### 078 感中. 異種マラリア原虫の混合感染に対する薬剤効果のベイズ統計学的メタ解析について

京都大学大学院医学研究科病原細菌学講座<sup>1)</sup>、京都大学東南アジア地域研究研究所<sup>2)</sup>、東京大学医科学研究所実験動物研究施設<sup>3)</sup>

白川 康一<sup>1)3)</sup> 西測 光昭<sup>2)</sup>

【背景】 マレーシアサラワク州におけるマラリア患者には、熱帯熱マラリアと四日熱マラリアや三日熱マラリアと二日熱マラリア（サルマラリア）など、異種マラリアの混合感染が見られる。感染時の治療には抗マラリア剤が用いられるが、異種感染を起している場合には、使用する抗マラリア剤の種類によって分子標的が異なり、駆除が十分に行われないうえに患者の症状を重篤化する可能性が懸念されている。

【方法】 過去に実施されたマラリアの混合感染症例研究や症例報告のデータを収集し、メタ解析を行った。本研究では、これまでのメタ解析で行われている、ケース群とコントロール群の2種類の治療法の比較とともに3種類以上の薬剤を用いた治療法の同時比較に関する解析も行った。特に3種類以上の結果を統合する方法は、multiple treatment comparison、またはネットワーク・メタアナリシスと呼ばれ、これまで解析が困難とされていたが、本研究では、統計ソフトRを使用してベイズ統計学的手法によって解析を行った。

【結果】 収集した論文では、過去に直接比較試験を実施していない治療法の比較が十分に行えなかった。しかし、ベイズ法によってどの抗マラリア剤を使用した治療法が最良であるか、すなわち、治療法のランク付けを可能とし、患者への効果的な薬剤の種類とその使用法が得られた。

【結論】 異種マラリアの混合感染の症例報告は比較的少なく、各症例研究で得られた抗マラリア剤の効果が一致していないことが多い。また、個々の症例研究のサンプルサイズの多くが一人と極めて小さく、統計学的有意な結果が見出せない、サンプルサイズの算定を大きく見積もった場合でも、算定通りのサンプルを収集することが経済的・時間的に困難な場合が多い。ベイズ法を導入したメタ解析は、これらの問題の解消と共に、異種混合感染における薬剤効果のエビデンスの構築に有用な方法であることを示唆するものである。

#### 079 感中. 当科で経験したツツガムシ病8例の臨床的検討

黒部市民病院皮膚科<sup>1)</sup>、同 感染対策室<sup>2)</sup>

大石 直人<sup>1)</sup> 丸山裕美子<sup>2)</sup> 能登 明子<sup>2)</sup>

2016年度当院ではツツガムシ病を8例（16～92歳、男女比は1:1）経験した。今回、この8例に対し、臨床的検討を行った。全て10～11月に発症し、発生者の居住地は黒部川右岸流域の地域であった。ツツガムシ病の3徴として、発熱、皮疹、刺し口といわれているが、全ての症例で発熱（38.3℃～40.0℃）と体幹・四肢の境界不明瞭な大小不同の紅斑を認めた。しかし、刺し口は1例で認めず、診断に苦慮した。刺し口の分布は、体幹で3例、四肢近位部で3例（上腕:2例、大腿:1例）、四肢遠位部（前腕）で1例であった。また、リンパ節腫脹は、自覚症状のない所属リンパ節腫脹を2例のみであった。他の症状として、全身倦怠感が全例で、頭痛は2例、関節痛は3例で認めた。血液検査では、全ての症例で血液分画の左方移動があり、好酸球は0であった。その中で、異型リンパ球は5例で認めた。肝機能障害は8例中7例であった。確定診断には、血清ツツガムシ病抗体価、痂皮と血液PCRを用いたが、全てKawasaki型であった。血清ツツガムシ病抗体価は、急性期IgMでは6例のみ上昇していた（回復期では、全例）。IgGベア血清は全例で陽性であった。刺し口のない1例を除いて、全ての症例で血液、痂皮のPCRを行ったが、全ての症例でKawasaki型陽性であった。治療は、全ての症例でミノサイクリン投与（5例は入院の上、経静脈投与、3例は外来で内服投与）を行い、全ての症例で翌日には解熱し、約2週間で略治した。

#### 080 感西. ツツガムシ病における間接蛍光抗体法の評価と問題点—多施設共同研究—

亀田総合病院総合内科<sup>1)</sup>、長崎大学医歯薬学総合研究科<sup>2)</sup>、同 熱帯医学研究所<sup>3)</sup>

山藤栄一郎<sup>1)2)3)</sup> 有吉 紅也<sup>2)3)</sup>

【背景】 日本においてツツガムシ病は、第4類感染症に指定され、年間400～500例程度の報告がある。標準的診断方法として間接蛍光抗体法（indirect immunofluorescence assays, IFA）があり、ベア血清における抗体価の有意上昇またはIgMの検出によって診断される。しかし日本の保険診療上、IFAは3種の標準型しか施行できず、その問題点は十分に評価されていない。そこで我々は、リケッ

チア感染症が疑われた IFA 施行例を検討した。

【方法】2004年1月から2015年12月の間に、亀田メディカルセンター、安房地域医療センター、亀田ファミリークリニック館山を受診した患者のうち、リケッチア感染症を疑われて IFA を施行した症例を対象とした。一部は IFA に加え、間接免疫ペルオキシダーゼ法 (indirect immunoperoxidase assays, IP) を行い、標準型に Irie, Hirano, Shimokoshi を加えた6種で検査した。また、痂皮 PCR によって株 (血清型) の同定を可能な限り施行した。

【結果】研究期間中に661例が登録された。204例がツツガムシ病と診断され、うち150例がペア血清で4倍以上の抗体価上昇、54例が IgM 40 倍以上によって診断された。IFA の急性期血清における IgM $\geq$ 40 であったのは、45% のみであった。標準型において有意な抗体価上昇を認めたのは各々 Kato が31例、Karp が27例、Gilliam が115例であった。また、22例で株 (血清型) が同定され、全てが非標準型である Irie (16例) と Hirano (6例) であった。

【考察】急性期血清のみでは約半数の症例を見逃す危険があり、IFA ではペア血清での診断を行うべきである。また、本研究では3種の標準型によるツツガムシ病はなく、少なくともこの地域では、Irie, Hirano, Shimokoshi を加えた6種を用いるべきである。また地域で流行している血清型を把握せず、標準三株のみで血清型の判定を試みることは誤った判断をする可能性がある。

#### 082 感西。南アフリカから帰国後に発熱と皮疹を認め African Tick Bite Fever の診断となった1例

長崎大学病院感染症内科<sup>1)</sup>、特定非営利活動法人ジャパンハート<sup>2)</sup>、国立感染症研究所ウイルス第一部第五室<sup>3)</sup>

佐野 正浩<sup>1)</sup> 神白麻衣子<sup>1)2)</sup> 高橋 健介<sup>1)</sup>  
山下 嘉郎<sup>1)</sup> 高木 理博<sup>1)</sup> 田中 健之<sup>1)</sup>  
森本浩之輔<sup>1)</sup> 安藤 秀二<sup>3)</sup> 有吉 紅也<sup>1)</sup>

【症例】43歳女性。

【病歴】2月に出張で11日間南アフリカ共和国の複数の地域を訪問。出張中は問題なく過ごしていたが帰国後6日に38℃の発熱が出現。解熱薬を使用しても効果が切れれば再発熱することが続き当院を受診。

【現症】体温37.1℃。右大腿裏に5×4mmの痂皮とその周囲に発赤を認める他全身に散在する1mmの紅斑・小水疱・小丘疹あり。

【検査】血算・電解質に異常なし。軽度肝逸脱酵素の上昇あり、CRP 1.78mg/dL、尿蛋白±。

【経過】アフリカへの渡航歴と痂皮を認めたためリケッチア感染症を疑い入院の上、ミノサイクリン200mg/日の投与を開始 (day1)。翌日には解熱し全身状態も良好であったため入院3日で退院し外来にてフォローし11日間の抗菌薬投与で治療終了。感染症研究所に依頼した抗体検査 (IF法) では *Rickettsia japonica*, *Rickettsia conorii*, *Rickettsia africae* のペア血清で day1 に検出感度以下であった

ものが day14 には320倍や640倍になり、痂皮 PCR にて *Rickettsia* 科17kDa タンパク遺伝子が陽性となり *R. africae* と一致し African Tick Bite Fever (ATBF) と診断。

【考察】我々が検索した限り、ATBF の日本での報告は6例である。アフリカへの渡航者の発熱の原因として2番目に多い疾患がリケッチア感染症である事を考えると輸入症例はあるが軽症で医療機関を受診しなかったり抗菌薬の投与で改善し報告されていない例が多数あると思われる。ATBF のように軽症で死亡例がないもの以外に同じアフリカで感染する地中海紅斑熱の致死率は2.5%である事を考慮するとアフリカ渡航者の発熱には常にリケッチア感染症が鑑別に上がる。また本症例の抗体検査で日本紅斑熱等と交差反応を示していたように適切な問診をして検査依頼しなければ日本紅斑熱と診断されていた可能性がある。

#### 083 感西。血清中ウイルス量の経時的变化と各種体液のウイルス量を測定した重症熱性血小板減少症候群の1例

長崎大学病院感染症内科 (熱研内科)<sup>1)</sup>、同 集中治療部<sup>2)</sup>、長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野<sup>3)</sup>

増田 真吾<sup>1)</sup> 北庄司絵美<sup>1)</sup> 島守佳菜子<sup>1)</sup>  
池田恵理子<sup>1)</sup> 柿内 聡志<sup>1)</sup> 高木 理博<sup>1)</sup>  
山下 嘉郎<sup>1)</sup> 田中 健之<sup>1)</sup> 森本浩之輔<sup>1)</sup>  
関野 元裕<sup>2)</sup> 嶋田 聡<sup>3)</sup> 森田 公一<sup>3)</sup>  
有吉 紅也<sup>1)</sup>

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS: severe fever with thrombocytopenia syndrome) の重症例では血清中ウイルス量が $10^8$ から $10^{10}$ copies/mLまで上昇し、 $10^5$ copies/mLを超える場合は死亡のリスクファクターとされる。確立した治療法はなくICUでの集学的治療が主で、血漿交換、リバビリン、ファビピラビルによりウイルス量の減少を認めたとの報告もある。症例は82歳男性。6月X-8日、転倒し路上で体動困難となっている所を知人に発見されたが医療機関受診はしなかった。その後徐々に筋力低下を自覚し、X-1日に39℃台の発熱を認めたため前医を受診した。血液検査で白血球1,400/ $\mu$ L、血小板61,000/ $\mu$ Lと低下し、AST 479IU/L、LD 852IU/L、CK 13,959IU/Lと上昇を認め、横紋筋融解症の診断のもと、精査加療目的にX日に当科紹介入院となった。当初、右腋窩リンパ節の腫大以外は明らかな所見もなく、安静・補液を開始し経過観察とした。しかし入院3日目には意識障害が出現してショックバイタルとなり、WBC 1,000/ $\mu$ L、Plt 34,000/ $\mu$ Lと血球減少が進行していた。SFTSを疑い長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野で血清のSFTSウイルス-PCRを行ったところ検査が陽性と判明した。ICUでステロイドパルス、血漿交換、リバビリンの投与を含めた集学的治療を行った。血清中のウイルス量は、入院3日目には $10^6$ copies/mLであったが、入院7日目に最大 $10^{10}$ copies/mLまで上昇し、その後減少し、入院13日目に血清中のウイルス量は検出限界以下となった。入院10日目の血漿交換前後で血清中

のウイルス量は $10^7$ copies/mLから $10^{10}$ copies/mLと増加していた。また同日測定した尿、胸水、腹水、汗、涙液中のウイルス量をリアルタイムPCRで測定したところ、各々 $10^3$ copies/mL、 $10^6$ copies/mL、 $10^6$ copies/mL、検出限界以下、検出限界以下であった。治療によるウイルス量の変化と臨床的治療効果について、文献的考察を加え報告する。

#### 084 感西. 重症熱性血小板減少症候群患者を対象としたファビピラビルの臨床試験

愛媛大学医学部附属病院第1内科<sup>1)</sup>、宮崎県立宮崎病院内科<sup>2)</sup>、高知県立幡多けんみん病院内科<sup>3)</sup>、徳島県立中央病院呼吸器内科<sup>4)</sup>、同 総合診療科<sup>5)</sup>、広島大学病院感染症科<sup>6)</sup>、県立広島病院総合診療科・感染症科<sup>7)</sup>、香川大学医学部附属病院血液内科<sup>8)</sup>、国立感染症研究所ウイルス第1部<sup>9)</sup>、長崎大学<sup>10)</sup>

東 太地<sup>1)</sup> 内藤 敦<sup>2)</sup> 山中 篤志<sup>2)</sup>  
 姫路 大輔<sup>2)</sup> 大窪 秀直<sup>3)</sup> 川村 昌史<sup>3)</sup>  
 末盛浩一郎<sup>1)</sup> 葉久 貴司<sup>4)</sup> 田岡真理子<sup>5)</sup>  
 大毛 宏喜<sup>6)</sup> 繁本 憲文<sup>6)</sup> 梶原 俊毅<sup>6)</sup>  
 広沢 秀泰<sup>7)</sup> 谷口 智宏<sup>7)</sup> 今滝 修<sup>8)</sup>  
 下島 昌幸<sup>9)</sup> 河野 茂<sup>10)</sup> 西條 政幸<sup>9)</sup>  
 安川 正貴<sup>1)</sup>

【目的】重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、プニヤウイルスのSFTSウイルス (SFTSV) によって発症するダニ媒介感染症の一つであり、死亡率は10%を上回る非常に重篤な疾患である。現在、SFTSに対する有用な治療はない。今回我々は、抗インフルエンザ薬の一つであり、RNAポリメラーゼ阻害作用を有するファビピラビルによるSFTSに対する有効性と安全性を検討した。

【対象と方法】2016年4月から2016年12月の間に、SFTSと確定診断された患者、又はSFTSV感染症が強く疑われる患者を対象に、ファビピラビルを10~14日間経口投与し、その有効性と安全性を検討した。主要評価項目は投与開始後28日間の患者生存率とし、副次評価項目として、血液を検体としたSFTSV分離検査が陰性となるまでの日数、同検体を用いたreal-time RT-PCRによるウイルス量の推移、SFTSV感染症特有の症状が軽快するまでの日数とした。

【結果】西日本を中心とする34施設で多施設共同試験を行った。7施設より合計12名(男性8名、女性4名、年齢は56歳から81歳(中央値68歳))が登録された。2名は治療開始翌日にSFTSウイルス陰性が確認され、投薬は中止された。治療継続された10名のうち8名は回復したが、2名はいずれも治療6日目にSFTSによる多臓器不全のため死亡した。回復した8名では治療開始後に血中SFTSウイルス量は減少し、4日目から14日目(中央値7日目)には陰性となった。死亡した2名は治療開始後3日目の時点でウイルス量はいずれも増加していた。

【考察】ファビピラビルにより速やかな臨床症状の改善が得られた症例も認められ、その有効性も示唆されたが、10

例中2例は進行を抑えられず回復が得られなかった。今回登録された症例数は限られており、統計学的にファビピラビルの有効性を示すことはできなかったが、SFTSは有効な治療薬がなく、非常に致死率が高い疾患であり、今後さらに臨床試験を行って治療を確立していく必要がある。

#### 085 感西. 島根県における日本紅斑熱及び重症熱性血小板減少症候群の患者発生状況について

島根県保健環境科学研究所

藤澤 直輝, 田原 研司

日本紅斑熱及び重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、共にマダニ媒介性感染症であり、日本紅斑熱は発熱、紅斑、刺し口の3徴候を伴う疾患、SFTSは発熱、消化器症状、血小板減少を引き起こす疾患で、両疾患共に死亡例も報告されている。

これらの感染症については、西日本を中心に患者発生が多いが、徐々に患者発生地域が拡大する傾向にある。

島根県においても、今まで患者発生の無かった地域で相次いで患者が発生した。

・日本紅斑熱は、本県では1987年に島根半島の弥山山地で初めて患者発生が確認され、その後、1999年から2017年10月までに164例の患者発生がある。その発生地域は弥山山地を中心としていたが、2014年以降、今まで発生の無かった益田市で9例、浜田市で2例、江津市で3例、大田市で3例及び雲南市で1例と本県の広い範囲で患者が発生した。

・SFTSは、本県では2013年7月に浜田市で1例目の患者発生があったが、その後の2年間は患者発生がなかった。しかし、2016年以降、益田市で1例、浜田市で3例、大田市で2例、雲南市で2例、松江市で1例の患者が発生し、10例となった。

このように島根県においてマダニ媒介性感染症の患者発生地域がこれまでと異なる動向を示しており、今後、県下全域で患者が発生する可能性がある。

また、これら患者発生地域においてマダニの採取を行ったのでその状況についてもあわせて報告する。

#### 086 感中. マダニ媒介性感染症好発地域における住民の意識調査

伊勢赤十字病院感染症内科

坂部 茂俊, 豊嶋 弘一, 玉木 茂久

【背景】三重県伊勢市周辺では2016年までに300件を越える日本紅斑熱、5例のSFTS発生がある。地域住民の間では疾患に関する話題が絶えない。医療者、行政職員はマダニ刺症予防や、刺咬後の対策を示す必要があるが、実態を十分把握できていない。

【方法】2017年4月に、地域で最も罹患率が高く、累計感染者数が人口1万人当たり50名を超えた度会郡南伊勢町で、マダニ媒介性感染症に関する講演に集まった地域住民を対象に匿名アンケート調査を行った。

【結果】アンケート回答者は106名(男性52名)、平均年齢66歳だった。農業を行うもの59%、林業を行うもの28%

だった。マダニ刺咬の経験はないと答えたものが14%，わからないと答えた者が51%，あると答えた者が17%で、あると答えた者の61%は「頻回」であった。80%がマダニ対策を行っており、うち75%は長袖などの服装で対応、64%は忌避剤を使用、他に「地面に座らない」、「殺虫剤を使用する」などの回答があった。予防策の自己評価は77%が「一定の効果がある」、7%が「完璧に予防できる」と答えた。マダニ刺咬時の対応として31%は「病院に行く」と答え、57%は「自分で処理する」と答えた。「マダニに刺咬のたびに病院を受診することが可能である」と答えたのは73%だった。

【考察】1. 回答者は自主的に役場に集まっており、平均的住民よりも意識が高く、フットワークが軽い傾向がある。2. マダニ刺咬経験は「わからない」が最も多い。日本紅斑熱患者でもマダニ刺症の記憶がないものが多く、当事者がとらえきれない状況を示唆している。

【結論】1. 住民はマダニ刺症のリスクを認識しているが、その実態を十分捉えていない。2. マダニ忌避剤に頼る部分が大きいと、効果を検証する必要がある。3. 施咬時に医療機関を受診する意識は比較的高いが、実際には自身で対応している傾向がある。住民に受診を勧めるならば、医療機関における対応を標準化する必要がある。

#### 087 感西. 何が病院感染のメルクマールとなるか—症例把握からの検討, 医師の立場から—

東京通信病院感染症内科<sup>1)</sup>, 同 ICT<sup>2)</sup>

吉川 博子<sup>1)</sup> 佐藤 明子<sup>2)</sup>

中井 達郎<sup>2)</sup> 小野 正恵<sup>2)</sup>

【目的】病院の中では様々な感染症が日々起こっている。そのすべてを感染制御のチームで把握することは困難であっても、病院全体にとってリスクとなる感染症に関しては、把握する必要がある。リスクの高い感染症の一つとして血流感染がある。これをルートとして、病院全体の感染症の問題点を探る方法を模索した。

【方法】2013年度より、ICTでは医師、看護師、臨床検査技師、薬剤師の4職種で1回/週の頻度で血培ラウンドを行っている。昨年度は、合計214名、延べ444名を対象に検討した。

【結果】内訳は、血液培養陽性が196名、抗菌薬適正使用に関する助言が15件、感染発生対応が3名であった。感染症内訳で最も多かったのは、尿路感染症だった。また検討結果では、経過観察中に軽快したものが92件、細菌培養結果および感受性結果でディエスカレーションを行うなど診療科の治療が適正と判断した件数が24件だった。全体を通して、感染症内科から助言、介入をした件数は51件だった。

【考察】血培ラウンドを開始後の数年間は、個々の症例の把握より、病院全体の問題点の把握が必要であった。その詳細は、共同演者らが報告している。今後は、評価方法および介入の基準などをさらに検討し、抗菌薬指標による抗菌薬使用状況の評価、血培コンタミ率の推移等をみながら

活動を継続する予定である。

#### 088 感西. 何が病院感染のメルクマールになるか—緩和ケア病棟の現状把握, 緩和ケア医の立場から—

東京通信病院緩和ケア科<sup>1)</sup>, 同 ICT<sup>2)</sup>, 同 感染症内科<sup>3)</sup>

伊藤 恵子<sup>1)</sup> 佐藤 明子<sup>2)</sup> 中井 達郎<sup>2)</sup>

小野 正恵<sup>2)</sup> 吉川 博子<sup>3)</sup>

【はじめに】緩和ケアは根治困難な病態を抱えた患者のQOLを、可能なかぎり改善しようというアプローチである。予後が週単位と見込まれる緩和ケア期の患者では、高熱、悪寒などのエピソードは散見されるが、抗菌薬治療を行うことが患者のQOL改善に有益かについては種々の見解がある。先行研究では抗菌薬治療と予後との関連が話題に上っており、適切な予後予測という視点から抗菌薬治療の適否を検討する意義があると考えた。

【方法】当院ICT報告(2013年10月~2017年5月)を基に、当院緩和ケア病棟入院患者の血液培養採取症例を抽出した。患者背景、入院経過、入院時の予後予測指標(PPI)をカルテより読み取った。血液培養採取時の病態から、この時点でのPPIを後ろ向きに再評価した。PPIは予後3週間前後の終末期患者の予後予測を行う視標で、総スコア6.5点以上だと予後3週間以内の可能性が高いと判定される。

【結果】対象期間中の血培採取症例中、起炎菌判明は7例、感染症の内訳は敗血症2例、カテーテル感染2例、菌血症2例、胆管炎1例。血培採取の契機と入退棟イベントの関連でみると、入棟初日~1週間以内が4例、死亡4週間以内に血液採取症例が3例。7症例中6例は抗菌薬治療により解熱した。全身倦怠感、微熱、以前から出現していた疼痛は軽減せず持続していた。PPI 6.5以上の5症例の臨床経過を見ると、3例は3週間以上の経過であった。

【考察とまとめ】血培採取時予後3週未満であっても、3例は予測より長い経過となったことは抗菌薬治療の効果と判断されるが、他の身体的苦痛感の軽減は困難なことが多かった。予後予測指標を活用することで終末期患者の抗菌薬治療についてより客観的な検討が可能となることが示唆された。

#### 089 感西. 何が病院感染のメルクマールとなるか—コンタミ率を指標とした消毒方法への介入, 看護師の立場から—

東京通信病院ICT<sup>1)</sup>, 同 感染症内科<sup>2)</sup>

佐藤 明子<sup>1)</sup> 中井 達郎<sup>1)</sup>

小野 正恵<sup>1)</sup> 吉川 博子<sup>2)</sup>

【目的】病院内でおこっているリスクの高い感染症の一つである血流感染症を正確に把握するため、当院では、2013年より血培ラウンドを行っている。実際の症例に介入する以前の問題点として、培養陽性の菌株のうち、かなりの株がコンタミであることを観察してきた。これを指標として、感染管理看護師の立場から介入することができたので、報告する。

【方法】2014年4月から2014年12月までを第一期介入と

した。この時は、消毒方法の変更は行わず、血培方法の教育を行った。2016年10月より、消毒薬の変更を含む介入を主に感染管理認定看護師の立場で行った。

【結果】第一期介入期は、介入前（2014年4月～9月）のコンタミ率34.5%から、介入後（2014年10月～12月）は25%のコンタミ率まで低下した。第二期介入期には、介入前（2016年1月～9月）のコンタミ率34.7%から、介入後（2016年10月～12月）のコンタミ率は、8.9%に低下した。

【考察】第一期介入期も教育の効果で、コンタミ率の低下傾向が認められたが統計学的な有意差は認められなかった。第二期介入期では、統計学的に有意の低下が認められた。両時期とも、医師と協力し、血培方法の教育を行った。第二期には、教育だけでなく、消毒薬の変更と周知徹底を行った。消毒薬変更の効果が有意であることが示唆された。

090 感西. 何が病院感染のメルクマールとなるか—コンタミを評価する方法の検討, 細菌検査技師の立場から—  
東京通信病院 ICT<sup>1)</sup>, 同 感染症内科<sup>2)</sup>

中井 達郎<sup>1)</sup> 佐藤 明子<sup>1)</sup>

小野 正恵<sup>1)</sup> 吉川 博子<sup>2)</sup>

【目的】病院内でおこる感染症を把握するために、我々は、2013年から、血培ラウンドを行い、最初の数年間は、個々の症例の把握以前に、病院全体の問題点の把握に努めた。その結果、培養が陽性になる菌株のうち、コンタミと判定される菌株が多い傾向があることが認められた。細菌検査室の立場でコンタミの評価方法について検討した。

【方法】2016年10月より、消毒方法の変更を含めた介入を行い、コンタミ率を評価した。通常のコンタミ率の算出方法（A法：一般的に汚染菌とされる菌種において、同日2セット以上血培が提出された症例における、1セットのみ陽性検体数/2セット以上提出検体数の合計）と当院では、培養陽性株中のコンタミと判定された菌株の割合を算出するという方法（B法）の2種類の評価を行っている。

【結果】介入前の2016年1月～9月A法によるコンタミ率は6.0%、B法によるコンタミ率は34.7%であった。介入後の2016年10月～12月のA法によるコンタミ率は2.4%、B法によるコンタミ率は、8.9%であった。コンタミ率低下の評価を目的とし $\chi^2$ 検定を実施した結果、A法では $p=0.03$ 、B法では $p=0.00008$ と有意差が認められた。

【考察】病院内でおこっていることの評価方法として、A法は、他施設との比較がしやすいという利点がある。今回我々が検討したB法は、病院内で、よりわかりやすい数値化の指標として有用であった。血液培養陽性の全株の判定を行うことが必要であるため、細菌検査技師だけでは困難であるがICTとの協力体制があれば実現可能であると考えられた。

091 感西. 市中精神科病院における感染対策への取り組み

四国大学看護学部看護学科<sup>1)</sup>, 香川大学医学部分子微生物学<sup>2)</sup>

長尾多美子<sup>1)</sup> 桑原 知巳<sup>2)</sup>

【背景】精神科病院に入院中の患者は、自覚症状の訴えが困難であり、衛生管理や隔離・行動制限に対する協力が得られにくい特性がある。療養環境では、1. 閉鎖的環境である、2. 長期入院が多い、3. 嘔吐物や排泄物による環境汚染が頻繁といった特徴がある。このような背景から、職員は感染対策に関する高い実践力が求められるが、感染対策への関心が低く、組織的取組みも遅れている傾向にある。そこでB病院の職員の感染対策への関心や実践力、病棟環境について調査したので報告する。

【方法】B病院は180床を有する精神保健福祉法指定病院である。職員の感染対策への関心を把握するため、2016年9月にアンケート調査を実施（対象者107名、回収率94%）した。感染対策の実践や現状を把握する為、同年12月と翌年3月に病棟で環境調査を含むラウンドを実施した。アンケート調査の回答は「はい・いいえ」、ラウンドの評価は「○・△・×」とした。アンケート調査で半数以上が「はい」と回答した項目をラウンド結果と比較した。

【結果】比較したのは、全17項目中、医局が12、急性期病棟が9、療養病棟が13項目であった。ラウンドは画一的評価が困難であるが、「×」評価の中には「ベッド周囲の環境整備を毎日しているか」、「湿性生体物質で汚染する可能性がある時、PPEを使用しているか」等、半数以上が「はい」と回答した項目も多かった。培養調査では薬液等の準備に使用している清潔区域から多数の汚染菌が検出され、談話室のテーブルからMRSAが検出された病棟もあった。

【まとめ】アンケート調査とラウンドの結果の相違は、職員の誤った知識による事が示唆された。また、患者特性や療養環境の特徴から感染対策を諦めている職員も多かった。中小規模の市中精神科病院では、個々の病院の特性をふまえ、感染対策の専門家が職員教育を通して実現可能な感染対策システムを職員と共に構築する必要性がある。

本研究は科研費（16K12012）の助成を受けている。

092 感中. 大学4年生に対するB型肝炎ワクチン接種の効果—3回接種後の抗体陽転率と抗体価—

名城大学薬学部微生物学研究室<sup>1)</sup>, 同 薬学教育開発センター<sup>2)</sup>

小森由美子<sup>1)</sup> 黒野 俊介<sup>2)</sup> 長谷川洋一<sup>2)</sup>

【目的】大学4年生に対するHBワクチン1シリーズ接種の効果を検証するため、7年間のデータ解析を行った。

【方法】2010～2016年度の4年進級者1,651名に対しHBs抗原・抗体検査をCLEIA法で実施し、陰性の1,625名中1,556名に対して学内でワクチン接種（2010～2014年：ビームゲン、2015～2016年：ヘプタバックス）を実施した。ワクチン接種後の抗体価確認は、3回目接種の2.5カ月後に実施した。なおHBs抗体は「<10.0mIU/mL」を陰性とした。

【結果】プログラムに参加し1シリーズの接種を行った学生1,556名は男性561名、女性995名で、平均年齢は21.5

歳であった。接種後の抗体陽転率は96.0%（男性：95.2%、女性：96.5%）で、男女間に有意差はなかった。男性の38.2%、女性の37.8%が抗体価1,000<mIU/mLとなり、抗体価の中央値は676.9mIU/mL（男性645.2、女性693.3）であった。抗体が陽転しなかった62名のうち男性96.3%、女性91.4%は、抗体価が10.0mIU/mLには達しなかったものの、接種前の抗体価「0.1mIU/mL」より数値の上昇が認められた（平均4.6mIU/mL）。

【考察】各種報告やワクチンのインタビューフォームでは、女性、若年者の方がワクチン接種後の抗体価陽転率が高いとされていることから、今回男女間の陽転率に有意な差は認められなかったのは、接種対象者の平均年齢21.5歳と比較的若かったことによる可能性がある。抗体価が陽転しなかった学生の多くは、接種後に若干の上昇がみられていることから、今後の追加接種により抗体価上昇が期待できる可能性がある。

### 093 感中. 医療関係者麻疹抗体5年の推移より考える記録に基づく麻疹含有ワクチン接種歴管理

名古屋医療センター感染制御対策室

鈴木奈緒子, 後藤 拓也, 荒川美貴子  
濱田 博史, 脇坂 達郎, 片山 雅夫

【目的】医療関係者のためのワクチンガイドライン（第2版）（以後、ガイドライン）では、医療関係者は麻疹免疫を獲得した上で勤務すること、ワクチン接種回数は1歳以上で2回が推奨される。職員数1,200名地域医療支援病院のA院では2012年に全職員、以後雇入時に検査を行い、抗体が基準未満の職員にワクチン接種を行ってきたが、ワクチン接種歴は1回の職員が多かった。2016年に再度全職員を対象に検査したところ基準未満者が多数に及んだ。今回、この抗体検査の結果及びICTで管理する職員のワクチン接種歴より、医療関係者の麻疹免疫管理に係るコストと効率を検討した。

【方法】2012年4月～2016年12月に、A院職員対象に院内感染対策として行った麻疹抗体検査（PA法）、麻疹含有ワクチン（MR）接種記録、及び同職員のA院勤務前1歳以上の麻疹含有ワクチン接種記録を対象とし、2012年及び雇入時検査を「前検査」、2016年12月の検査を「後検査」とし、双記録のあった1,084名について、ガイドラインの「抗体基準未満」とフローチャートで「要ワクチン群」について「前」「後」で比較した。さらに全対象者が基準を満たすために必要なコストを算出した。なおこの間、「前検査」で基準に満たない職員にはワクチン接種を推奨し、A院費用負担によるMRワクチン接種を行った。

【結果】「抗体基準未満」は「前検査」で154名（14%）であったが「後検査」では296名（27%）となった。後検査で「抗体基準未満」者にワクチン接種を行う場合は、検査費1,084名分109万円に加えワクチン購入費296名148万円の計257万円を要した。しかし「抗体基準未満」のうち121名（41%）の2回麻疹含有ワクチン接種歴がICTに保管されていたため、ワクチン接種対象を175名（59%）に

減らせた。

【結語】職員の麻疹抗体は年推移で著しく低下するため、ワクチン接種歴の管理は院内感染対策費用削減に欠かせないと考える。

### 094 感西. 入院患者のインフルエンザ発症の解析

宮崎大学医学部附属病院感染制御部

高城 一郎, 岩尾 浩昭, 岡山 昭彦

【目的】当院は632床の特定機能病院でありハイリスク患者の入院が多いが、毎年インフルエンザ流行期には入院患者のインフルエンザ発生がみられるため、アウトブレイク防止が重要である。当院の入院患者のインフルエンザ発生状況とその対応について報告する。

【方法】2016～2017シーズンに当院入院後に迅速キットでインフルエンザと診断された患者を対象とした。感染経路、治療・予防薬、予後などについて後方視的に解析した。

【結果】31名の入院患者がインフルエンザと診断され、治療薬はタミフル13名、ラピアクタ10名、イナビル7名、治療なし1名であった。入院時間診48時間以内に診断された例が12名、外泊後48時間以内に診断された例が4名であり、持ち込みと判断した。基礎疾患は多岐にわたったが、ハイリスク患者が多かった。31名の患者への接触者は351名（患者93名、職員258名）であった。予防投与者数は307名（患者87名、職員220名）で、予防投与薬はイナビル169名、タミフル127名、リレンザ11名の順に多かった。同一病棟で3名以上の入院患者からのインフルエンザ発生が1事例あり、発端者や感染経路ははっきりしなかったが、集団発生がみられた。多病室からの発生であり、インフルエンザと診断されていない介在者の存在が疑われた。

【考察】ワクチンを接種している場合は症状が軽微な場合もあり、インフルエンザ流行時は特に職員の健康状態の把握と、手指衛生の徹底が重要と思われた。また、入院後や外泊後にインフルエンザと診断された症例が半数を占め、流行期には入院時や外泊後の問診の改善が必要であると考えられた。

### 096 感中. 院内インフルエンザ感染報告と県内感染状況の関連性の後方視的解析

福井大学医学部呼吸器内科<sup>1)</sup>, 同 医学部血液内科<sup>2)</sup>, 同 医学部小児科<sup>3)</sup>, 同 医学部感染制御部<sup>4)</sup>

重見 博子<sup>1)4)</sup>伊藤 和広<sup>2)</sup>田居 克規<sup>2)4)</sup>  
早稲田優子<sup>1)</sup>山田 健太<sup>3)</sup>山内 高弘<sup>2)</sup>  
石塚 全<sup>1)</sup>岩崎 博道<sup>4)</sup>

【背景と目的】インフルエンザの院内感染は患者、職員の双方にとって注意せねばならぬ重要な課題である。免疫不全患者については特に注意が必要である。本院では毎年、1月から2月にかけて院内インフルエンザ感染患者数が最多となるが、2015/2016シーズンのインフルエンザ発症数は患者群、職員群においてその患者数発症推移は本県の県内調査結果に一致した。また、本院は県の中心地から車で約1時間の距離にあり、公共機関の利用は限られている。発症

の関連性について後方視的に解析した。

【方法】2015/2016 シーズンにインフルエンザ様症状を示した対象者（患者・職員）において、インフルエンザ迅速キット検査を実施した。感染時期および感染者の行動様式にも着目した。感染時期については本県健康福祉部健康増進課感染症疾病対策グループから配信される報告と比較した。また、2014/2015 シーズンのインフルエンザの感染の実態についても公式報告との比較を行った。

【結果】職員と患者のインフルエンザは院内にて感染が伝播する。2015/2016 インフルエンザでは、患者30名、職員98名が感染し、2016/1/24週に発症数がピークを示し、2014/2015 インフルエンザにおいては2015/2/3週と2016/2/24週の2峰性のピークを示した。この発症頻度経過は、感染症疾病対策グループから配信される報告とほぼ同様であった。本院においてインフルエンザの予防接種率は90%以上であり、標準予防策および手指衛生の徹底、マスク着用の教育もなされているが、感染症発生動向情報の定期的確認は不十分であった。

【結語】インフルエンザの発症頻度の推移は、感染症疾病対策グループの報告とほぼ同様であったことより、郊外であってもその地域性は認められず、対策グループからの報告を常時確認し、職員、患者に情報を迅速に発進することにより、本院での院内感染蔓延を縮小させ得る可能性が示唆された。

#### 097 感西. 入院期間中に3種類のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) を検出した1例

高知医療センター ICT<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所細菌第二部<sup>2)</sup>

福井 康雄<sup>1)</sup> 山崎みどり<sup>1)</sup> 松井 真理<sup>2)</sup>  
鈴木 里和<sup>2)</sup> 柴山 恵吾<sup>2)</sup> 黒田 誠<sup>2)</sup>

【はじめに】カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae 以下 CRE) はカルバペネム系薬剤及びβ-ラクタム剤に対して耐性を示す腸内細菌科細菌である。今回、入院期間中に異なる3菌種から CRE を検出した症例を経験したので報告する。

【症例】70歳代、男性。大動脈弁狭窄症に対し弁置換術受けその後腎出血と周囲膿瘍を発症した。慢性腎不全に対する腹膜透析を受けており、骨髄異型性症候群も合併していた。第1回目 CRE は閉鎖膿から *Citrobacter koseri* を検出した。その86日後に CV カテ先から *Enterobacter cloacae*、さらにその128日後に CV カテ先から *Escherichia coli* を検出した。今回、同症例以外にも CRE 検出があったため保健所・衛生研究所及び国立感染症研究所で遺伝子解析を行って頂いた。その結果、3菌種は全てβ-ラクタマーゼ (IMP-1型) 陽性であった。さらに各プラスミドの塩基配列は共有率が高く相同性の高さが示された。又、LVFX に対する感受性は初回検出菌において S であったが、その後 I, R と耐性化していた。

【考察】CRE はプラスミドを介することで菌種を超えて耐性機構が伝播することが知られており、自験例でも異なる

菌種に高い相同性をもつプラスミドが検出された。これは入院中の患者腸管内でプラスミドの接合伝達があったものと推定される。一方、菌交代に関しては初回検出後のキノロン系薬剤使用の関連が考えられるがその機序は不明である。

【まとめ】異なる3菌種の CRE を同一患者から検出した。治療にあたっては CRE に感受性のある薬剤選択と使用期間に配慮する必要がある。

(非学会員共同研究者：高橋富世、高木春佳、戸梶彰彦、松本道明；高知県衛生研究所・保健科学課)

#### 098 感西. 荒木脳神経外科病院における ESBL 産生大腸菌検出状況調査を尿路感染対策につなげた取り組みについて

医療法人光臨会荒木脳神経外科病院

島中 延枝

【目的】広島県では、大腸菌に占める基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の割合が約2割となっている。当院での大腸菌の ESBL 産生率は、2015年度の20%から2016年度には34%まで増加した。ESBL 産生菌の検出状況を調査し、尿路感染対策につなげる。

【方法】2015年4月～2017年4月に当院の入院患者より、ESBL 産生菌が検出された75例を対象とし、入院前の生活環境、入院歴、尿路感染症歴の有無、年齢、1年以内の抗菌薬の使用状況、感受性、ESBL 産生菌が検出されるまでに *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Candida* spp., *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. (以下、ESCAPE とする) のいずれかが培養検査結果履歴の有無を後方視的に調査した。

【結果】当院では、大腸菌に占める ESBL 産生菌の割合は、85.3% であり、対象患者の平均年齢は、81.3歳であった。75例のうち、菌量が  $10^6$  CFU/mL 以上は、27例 (36%) であった。ESBL 産生菌検出のリスク因子として考えられるニューキノロン系の1年以内の抗菌薬の使用状況は、3例のみであった。ESBL 産生菌が検出されるまでに ESCAPE のいずれかが培養検査結果履歴にあった例は、*E. faecium* は2例、*S. aureus* (MRSA) は13例、*Candida* spp. は4例、*C. difficile* は1例、*A. baumannii* は5例と全体の3割であった。

【結論】当院では、ESBL 産生菌の検出率が増加している。抗菌薬耐性の獲得が問題となる細菌 (ESCAPE) の検出履歴がある場合、ESBL 産生菌検出リスク因子の指標として対応していくことも検討課題として挙げられると考える。高齢者や入院歴のある患者が多いため、尿路感染対策を早急に取り組む必要がある。現在、取り組んでいるため、当日は、取り組んだ結果も併せて報告する予定である。

#### 099 感西. 糞便からコリスチン耐性遺伝子 mcr-1 保持大腸菌が分離された1症例

琉球大学医学部附属病院感染対策室<sup>1)</sup>, 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(第一内科)<sup>2)</sup>, 琉球大学医学部附属病院検査・輸血部<sup>3)</sup>, 同 薬剤部<sup>4)</sup>, 順天堂大学医学部微生物学講座<sup>5)</sup>

仲松 正司<sup>1)2)</sup> 上地 幸平<sup>1)3)</sup> 潮平 英郎<sup>1)4)</sup>  
眞榮城咲子<sup>1)</sup> 西山 直哉<sup>2)</sup> 仲宗根 勇<sup>1)</sup>  
健山 正男<sup>2)</sup> 切替 照雄<sup>3)</sup> 藤田 次郎<sup>2)</sup>

近年世界的に薬剤耐性菌の広がりが問題となっている中, コリスチンは最後の砦の薬剤 (last-resort antibiotics) として多剤耐性グラム陰性桿菌に対して使用されている。コリスチン耐性はこれまで, 細菌の染色体上の遺伝子変異による耐性が知られていたが, 2015年11月に中国において, 人と家畜からプラスミド上のコリスチン耐性遺伝子である *mcr-1* を有する大腸菌が分離されたことが報告された。それ以降世界で家畜, 食肉, ヒトからの分離が報告されている。日本でもこれまで食肉からの分離は報告されているが, ヒトからの分離例は報告されていない。今回当院において *mcr-1* 保持大腸菌が分離された症例を経験したため報告する。

【症例】10歳代, 男性。

【基礎疾患】血液悪性腫瘍。

【抗微生物使用歴】血液悪性腫瘍治療に伴い, 抗MRSA薬, カルバペネム系薬, 抗真菌薬など多種類の抗微生物薬使用歴有り。

【海外渡航歴】入院2年ほど前に台湾に渡航歴有り。現地での病院受診は無し。

【動物接触歴】牛や豚との接触歴有り。

【経過】血液悪性腫瘍治療目的で約7カ月間入院中, 下痢が持続するために提出した糞便培養でコリスチンスクリーニング培地上に発育した *Escherichia coli* を全ゲノム解析したところ, プラスミド上に *mcr-1* 遺伝子を同定した。分離された *E. coli* はコリスチン以外の薬剤には感受性であった。感染症の原因菌ではなく保菌と判断し, 治療適応とはしなかった。感染対策として同時期に同病棟に入院していた患者を対象にスクリーニング検査を行ったが *mcr-1* を保持している細菌分離は認められなかった。今後も院内で継続的にモニタリングを行うと共に, 保健所や県とも連携し今後の対応を行っていく予定である。

## 100 感西. 培養法によるMRSA Active Surveillanceの有効性

広島大学病院感染制御部<sup>1)</sup>, 同 検査部<sup>2)</sup>, 同 診療支援部<sup>3)</sup>, 同 感染症科<sup>4)</sup>

森 美菜子<sup>1)</sup> 横崎 典哉<sup>2)</sup> 小野寺 一<sup>3)</sup>  
櫻山 誠也<sup>3)</sup> 木場由美子<sup>3)</sup> 原 稔典<sup>3)</sup>  
吉松由香里<sup>1)</sup> 北野 弘之<sup>1)4)</sup> 梶原 俊毅<sup>1)4)</sup>  
繁本 憲文<sup>1)4)</sup> 大毛 宏喜<sup>1)4)</sup>

【目的】培養法によるMRSA Active Surveillanceの院内感染対策上の有効性を検討した。

【方法】2010年4月～2017年3月の7年間で, 当院の高度救命救急センターに入院した患者4,046人を対象とし, 入院時および1週間ごとの鼻腔培養法にてActive Surveil-

lanceを行った。培養結果判明までは接触感染対策を実施し, 陽性例での除菌は行わなかった。院内伝播が疑われる事例では, POT法による簡易Genotype分析を行い, 伝播経路分析と対策立案を行った。MRSA検出率の推移を基に, Active Surveillanceの有効性を検討した。なお, 入院48時間以降に検出したものを院内伝播と定義した。

【結果】検討期間中のMRSA検出数は452件で, 保菌症例は383件(84.7%), 感染症例は69件(15.3%)であった。また, 持込症例は288件(63.6%), 院内伝播症例は165件(36.4%)であった。次に, MRSA検出率の年度推移は, 2010年度の12.7/1,000 patient-daysから, 2016年度には8.9/1,000 patient-daysまで低下した。そのうち持込率は2010年度の9.4/1,000 patient-daysから, 2016年度には5.9/1,000 patient-daysまで低下し, 院内伝播率は2011年度の4.8/1,000 patient-daysを最高に, 2016年度は3.0/1,000 patient-daysまで低下した。それに伴い, 院内全体の *Staphylococcus aureus* に占めるMRSAの検出頻度は2004年の51.1%から2016年には30.4%まで低下した。

【結語】ハイリスク部署に限定してMRSAを対象とするActive Surveillanceを行った結果, 持込率の低下はあるものの, 院内伝播率の低下を認めており, 院内全体のMRSA検出率の低下につながったと考える。PCR法と比較して安価な培養法を用いて検出し, かつ陽性例に対する除菌を行わなくても, 保菌症例を含めたMRSA検出例を把握することは, 院内感染対策上有効性が得られると考えられた。

## 101 感西. 当院の感染管理対策チーム導入前後における黄色ブドウ球菌感染症の比較

済生会中央病院総合診療内科

藤本裕太郎, 酒井 徹也  
谷山 大輔, 菊池 隆秀

【背景】黄色ブドウ球菌は皮膚軟部組織をはじめとする様々な部位から体内に侵入し, 感染症を引き起こす。黄色ブドウ球菌菌血症は, 感染性心内膜炎や深部膿瘍, 骨髄炎等になりうる危険性があり, 死亡率は20～40%と高い。そのため, 早期から抗菌薬を適正に投与し, 十分な投与期間を設ける必要がある。またこれらの疾患の検索を行うために, 心臓超音波検査や造影CT検査等を考慮する必要がある。実際に過去の文献によると, 黄色ブドウ球菌感染症をきたした患者のうち, 感染症科が介入する事で, 適切な抗菌薬の選択や適切な検査が施行され, 院内死亡率も非介入群に比べて効果があったとされた。当院でも2015年4月から, 感染管理対策チーム(ICT)が発足し, 血液培養陽性患者に対して介入を行っている。

【方法】当院感染症疫学統計情報を用い, ICT導入前の2013年4月～2015年3月と, ICT導入後の2015年4月～2017年3月の2群に分け, 血液培養から黄色ブドウ球菌が検出された症例を抽出した。年齢, 性別, 診療科, 菌種(MSSA or MRSA), 感染巣, 施行された検査(血液培養, デバイスの抜去, 経胸壁または経食道心臓超音波, 造影CT),

抗菌薬投与期間, de-escalation の有無, 転帰の各項目について両群を比較検討した。

【結果】年齢, 性別, 診療科, 菌種 (MSSA or MRSA), 感染巣に関しては両群で差は認めなかったものの, 各検査の実施率は ICT 導入後で上昇し, 同様に抗菌薬の投与期間, 抗菌薬の選択も適正に行われた。転帰に関しても院内死亡率は, ICT 導入後で減少した。

【考察】今回の結果をふまえ, 過去の文献と比較し考察を行う。

### 103 感西. PD 腹膜炎の起因菌について 当院での3年間の症例からの検討

岡山済世会総合病院臨床研修部

大谷 天人

【目的】腹膜透析関連腹膜炎 (以下 PD 腹膜炎) は腹膜透析患者における主要な感染性合併症であり死亡や離脱につながる重大な問題であり, 今回 PD 腹膜炎の起因菌について検討を行った。また ISPD 腹膜炎ガイドライン/勧告では表皮常在菌に対する抗菌薬と緑膿菌含めたグラム陰性桿菌に対する抗菌薬の併用が推奨され, 当院では CEZ+AMK の腹注を標準治療としておりこの2剤への感受性についても検討を行うこととした。その他当院通院中の患者については発症率についても検討した。

【方法】感染制御支援システムにて2014年4月から2017年3月の3年度の間に腹膜透析排液から検出された菌のうち起因菌と判断した53株 (32患者) について検討した。

【結果】表皮由来と推定されたのが30株 (57%) でありブドウ球菌15株のうち8株が MRS であった。環境由来の菌が7株, 腸内細菌が9株, 緑膿菌が2株であり, 真菌は3株が1患者から同時に検出されたのみであった。当院通院中の患者ではブドウ球菌7株のうち3株が MRS であった。検出細菌50株のうち CEZ または AMK に感受性があるのは36株であり, CEZ, AMK, VCM すべて無効なものは4株 (8%) であった。また当院通院中の患者の培養陰性の PD 腹膜炎12例中10例が CEZ+AMK で軽快していた。発症率は1患者年あたり0.196例で2013年の全国調査の平均である0.195例と差はなく, また年齢による発症率の差は見られなかった。

【考察】PD 腹膜炎において当院の標準治療で改善に乏しい例の大半は MRS によるものと考えられ, CEZ+AMK +状態に応じ VCM でエンピリックに加療できていると考えた。ブドウ球菌の半数程度が MRS であり今後状態に応じ積極的な使用を判断する必要があると考えた。

### 104 感中. 大動脈置換術後に発症した *Proteus vulgaris* による壊死性皮膚軟部組織感染症の1例

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

加藤 拓樹, 森岡 悠, 松本あかね

岡 圭輔, 手塚 宜行, 井口 光孝

富田ゆうか, 八木 哲也

【症例】3年前に A 型急性大動脈解離に対して弓部全置換術を行われた既往のある53歳男性。解離性下行大動脈瘤

切迫破裂により入院し, 保存的加療後, 待機的に右半側臥位にて下行大動脈置換術を施行された。出血のコントロールに難渋し23時間を超える長時間手術となり経皮的心肺補助 (PCPS) 下で帰室した。術後2日目, 周術期抗菌薬として CEZ を使用中, PCPS 挿入部位である右鼠径部より悪臭を伴う排膿を認め, ショック状態となったため血液培養採取後に VCM 初回 2g と MEPM 1g×3回/日が開始された。術後3日目, 血液培養からグラム陰性桿菌が検出された。右大腿外側部の皮膚は黒紫色化下行し水疱を形成しており壊死性皮膚軟部組織感染症と診断した。デブリードメントを推奨したが, この段階では画像上ガス像や膿瘍を認めず見送られた。 *Proteus vulgaris* が血液・水疱内容液培養から検出され, 右鼠径部からは *P. vulgaris* に加え, *Klebsiella pneumoniae* が検出された。感受性結果をもとに術後6日目に CMZ 2g×2回/日へ変更した。術後10日目, 右大腿部に対して切開排膿, デブリードメントを行ったところ不安定であった血行動態は改善に向かった。術後14日目に緑膿菌による肺炎が疑われ CAZ 1g×2回/日に変更となった。以後, 壊死組織除去を繰り返し行い術後28日目に抗菌薬投与が終了となった。壊死組織除去部に対しては陰圧閉鎖療法を開始し現在創傷治癒を図っている。

【考察】今症例では PCPS 刺入部の汚染, または手術中の出血に伴う虚血腸管から *P. vulgaris* が侵入し, 長時間手術で圧迫壊死した部位への感染が生じたと考えられた。 *P. vulgaris* は CEZ に耐性で, 周術期抗菌薬により選択されたと考えられる。術後早期に生じる重症の皮膚軟部組織感染症では原因菌としてグラム陰性桿菌を含んだ周術期抗菌薬に感受性のない菌も鑑別に挙げる必要がある。

### 105 感西. 僧房弁置換術, 大腸癌を背景とした緑膿菌による感染性心内膜炎の1例

鳥取大学医学部附属病院卒後臨床研修センター<sup>1)</sup>, 鳥取大学医学部地域医療学講座<sup>2)</sup>, 鳥取大学医学部附属病院感染制御部<sup>3)</sup>, 同 高次感染症センター<sup>4)</sup>, 同 検査部<sup>5)</sup>, 同 薬剤部<sup>6)</sup>, 鳥取大学医学部分子制御内科学分野<sup>7)</sup>

岡本 亮<sup>1)</sup> 岡田 健作<sup>2)3)</sup> 赤松 是伸<sup>1)</sup>

中本 成紀<sup>4)</sup> 森下 奨太<sup>3)5)</sup> 高根 浩<sup>3)6)</sup>

千酌 浩樹<sup>3)4)</sup> 清水 英治<sup>7)</sup>

【症例】84歳男性。

【現病歴】X-14年に僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症のため当院で機械弁への僧帽弁置換術を行われ, 慢性心不全, 慢性心房細動, 脂質代謝異常症, 高尿酸血症のため A 病院通院中であつた。X年9月, 発熱を認め B 病院へ入院。血液培養で緑膿菌が検出され尿路感染症として治療を行われた。しかし, その後も発熱のため B 病院入院を繰り返し, X年12月に感染性心内膜炎を疑われ当院紹介となった。

【入院時現症】体温 40℃, 脈拍 100/分, 呼吸数 24/分, 血圧 133/44mmHg, 左眼瞼結膜点状出血あり, 両側手掌・左足底に暗赤色の有痛性結節あり, Janeway 疹なし, 爪部線状出血なし, 心雑音なし。

【経過】血液培養4/4セットより緑膿菌を検出。経食道心エコーで明らかな疣贅・弁不全・シャント血流などの所見なし。頭部MRIで多発微小梗塞、多発微小出血、微小くも膜下出血あり。造影CTでS状結腸に腸重積あり。上記所見からDuke臨床的診断基準の大基準1項目、小基準4項目に該当し確診例と診断した。MEPM+GMによる治療を開始したが、薬剤感受性によりCFPM+TOBに変更し継続した。X+1年1月1日に提出した血液培養の陰性化を確認し、同日から6週間以上の治療期間を確保する方針とした。その後、腎機能低下のためTOBをCPFXに変更し、腸重積の原因として大腸癌が明らかとなったため、X+1年2月に腹腔鏡下S状結腸切除を行った。血液培養陰性を確認後、計8週間の抗菌薬点滴静注を行い、CPFX内服へ移行し退院となった。その後再発無く経過している。

【考察】緑膿菌は感染性心膜炎の起原菌となる頻度は低く、海外では静注薬の使用と関連した報告が散見される。今回我々は僧帽弁置換術、大腸癌を背景とし発症した症例を経験したので報告する。

(非学会員共同研究者：川谷俊輔，柳原清孝，山本一博；鳥取大学医学部病態情報内科学分野)

#### 106 感西. 古典的不明熱の精査で判明した *Haemophilus parainfluenzae* 菌血症の1例

自治医科大学さいたま医療センター総合診療科<sup>1)</sup>，  
自治医科大学附属病院臨床感染症センター感染症科<sup>2)</sup>

望月 美岐<sup>1)</sup> 鈴木 貴之<sup>1)2)</sup>  
福地 貴彦<sup>1)</sup> 菅原 齊<sup>1)</sup>

【症例】弁膜症や脾摘の既往のない65歳男性。定期的に歯科を受診している。先行する中耳炎、副鼻腔炎症状はない。悪寒戦慄を伴う間欠熱が連日出現したため、第5病日に前医に救急搬送され、精査目的に入院した。2回の血液培養、髄液検査、胸腹骨盤部造影CT、頭部CT、ガリウムシンチグラフィ、経食道心臓超音波検査では熱源が判明せず、各種自己抗体も陰性であった。抗菌薬を使用せず熱型観察が行われたが、悪寒戦慄を伴う間欠熱が遷延した。古典的不明熱の原因精査のため、第28病日に当科に転院した。第29病日に悪寒戦慄を伴う発熱、網様皮疹が出現し、血液培養から *Haemophilus parainfluenzae* が検出された。Modified Duke criteria の大基準1項目、小基準1項目を満たし、感染性心内膜炎を疑ったが、経食道心臓超音波検査の再検では疣贅や弁破壊を認めなかった。髄液培養は陰性であった。薬剤感受性試験結果を踏まえ、アンピシリン点滴投与を行い、血液培養陰性化が得られた。抗菌薬治療期間はHACEKによる感染性心内膜炎に準じて4週間とし、特に心不全徴候はなく経過した。

【考察】*H. parainfluenzae* 菌血症症例のうちmodified Duke criteria のdefinitiveもしくはpossible diagnosisを満たす症例は55%と報告されている。感染性心内膜炎と診断されなかった *H. parainfluenzae* 菌血症症例の感染巣として、髄膜炎、虫垂炎、硬膜外膿瘍、尿路感染症が報告

されているが、本症例ではこれらの所見を認めなかった。本症例は感染性心内膜炎のpossible diagnosisと判断し、アンピシリン点滴投与により良好な経過が得られた。

#### 107 感西. 過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* subsp. *ozaenae* による肺膿瘍の1例

鹿児島生協病院総合内科

沖中 友秀，山口 浩樹  
小松 真成，佐伯 裕子

【緒言】string test陽性の過粘稠性 *Klebsiella* 肺炎は陰性と比較して侵襲的な病態を引き起こしやすい。*Klebsiella* 属の中でも *Klebsiella pneumoniae* subsp. *ozaenae* (以下、*K. ozaenae*) による市中肺炎の頻度は低く、また *K. pneumoniae* と同様の大葉性肺炎を生じたという報告例も少ない。今回string test陽性の過粘稠性 *K. ozaenae* による肺膿瘍を経験したため報告する。

【症例】基礎疾患のない68歳女性。来院4日前から38℃台の発熱と右胸痛・右肩痛を認め、近医の整形外科を受診した。胸部レントゲンで右上肺野に浸潤影を認めたことから当院紹介となった。胸部CTで右上葉に大葉性の浸潤影を認め、肺膿瘍・胸膜炎の診断で入院し、CTRXを開始した。発熱持続し、入院2日目にせん妄が出現したため、抗生剤をMEPMに変更した。入院時の喀痰培養から感受性良好な *K. ozaenae* が分離され、*K. ozaenae* による肺膿瘍と診断した。呼吸状態は良好であったが、発熱持続していたため、入院6日目に組織移行性を考慮してLVFXを追加したところ、入院7日目に解熱がみられ、せん妄も改善した。入院9日目にMEPMからABPC/SBTにde-escalationし、現在入院32日目であるが、経過良好である。

【考察】*K. ozaenae* は髄膜炎や胆嚢炎、尿路感染症などの起原菌として分離されたという報告はあるが、肺炎・肺膿瘍についての報告例は少なく頻度は不明である。今回感受性良好な *K. ozaenae* 感染症であったにも関わらずβラクタム系抗菌薬単剤では改善に乏しかった原因として、組織移行性が乏しかったことが挙げられ、キノロン系抗菌薬を併用したことで改善した。*K. ozaenae* による肺膿瘍の報告は少なく、最適な抗菌薬治療については未だ確立されておらず、今後の検討を要する。

#### 108 感中. *Actinomyces oris* による膿胸の1例

兵庫県立柏原病院内科<sup>1)</sup>，神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門<sup>2)</sup>

山本 直希<sup>1)</sup> 見坂 恒明<sup>1)2)</sup>

【症例】67歳男性。基礎疾患にパーキンソン病があり、10年来治療中。

【主訴】意識消失。

【現病歴】受診数日前から発熱と歩行困難が出現した。受診当日に意識消失しているのを家人が発見し、救急要請された。心肺停止状態で、心肺蘇生が行われた。救急外来到着後、アドレナリン静注で蘇生し、人工呼吸管理となった。また、血糖値8mg/dLであり、ブドウ糖静注後に意識は

改善した。蘇生後のCT検査で気腫肺に伴う右続発性気胸と右膿胸を認めた。

【入院後経過】経口摂取不良や膿胸等による敗血症性ショックにより低血糖、心肺停止に至ったと考えられた。昇圧剤使用や人工呼吸管理を行いつつ、VCM+MEPMで初期治療を開始した。気胸・膿胸に対して持続的胸腔ドレナージを行った。血液培養よりMSSA、右膿胸培養より*Actinomyces oris*が検出され、抗菌薬をABPC/SBTに変更した。右膿胸改善後も、中心静脈カテーテル関連血流感染症、左膿胸、左腹壁下膿瘍等を次々と来た。人工呼吸器も離脱できず、緩和的治療の方針となり治療開始から10ヵ月後に死亡した。

【考察】*Actinomyces*属は、口腔内、消化管、泌尿生殖器に常在する嫌気性のグラム陽性桿菌である。*Actinomyces oris*は2009年に*Actinomyces*属細菌の再分類により新たに定義された。*Actinomyces*属は、膿胸から分離される嫌気性菌のうちで約4%と稀な原因微生物であり、その半数以上が*A. odontolyticus*である。*A. oris*は口腔内バイオフィルムを構成する細菌の1つで、齲歯や歯周疾患を引き起こすことが知られている。本症例では歯周病を来した歯が1本のみ残っており、ここが感染の温床となり誤嚥により膿胸を来したと考えられた。検索し得た範囲で、*A. oris*による膿胸・肺化膿症の報告はなく、学術的意義が高いと考え、報告する。

(非学会員共同研究者：山本哲也、河崎 悟、鈴木智大、京谷 萌、水木真平；兵庫県立柏原病院内科、上霜 剛；同検査部)

#### 109 感西。診断に難渋し、複数の抗菌薬投与にも関わらず検出された*Actinomyces*による左上顎洞炎の1例

岡山大学病院総合内科<sup>1)</sup>、同 感染症内科<sup>2)</sup>

大村 大輔<sup>1)</sup> 頼 冠名<sup>1)</sup> 草野 展周<sup>2)</sup>

【症例】生来健康な60歳代男性。

【主訴】開口障害。

【現病歴】201X-1年6月から左上顎8番内側の歯肉に異物感を自覚し、7月から開口障害を伴うようになった。9月に近医歯科にてスプリント治療施行されるも1横指程度の開口量が更に減少していった。12月に当院口腔外科に紹介となり、左側歯肉頬移行部に潰瘍を伴わない硬結を認め、CTでは上顎左側頬側歯肉から頬部、上顎洞、咀嚼間隙に波及する炎症所見を認めるほか、歯槽骨吸収を認め、顎周囲膿瘍や咬筋の炎症性肥大が認められた。左上顎歯肉頬移行部からFNAを施行、LVFX 500mg/day内服が開始された。内服開始12日後に、炎症や開口障害の目立った改善を認めなかったため、CAM 400mg/dayに変更され、X年1月にはAMPC 1,000mg/dayに変更された。2月に耳鼻科に紹介となり、超音波で左頸部リンパ節腫脹も見られたが生検では非特異的炎症のみであった。炎症反応高値が続き、SBT/ABPC 3gq8hの投与が開始されたが改善乏しく、原因精査目的で当科紹介となった。

【経過】開口は5mm弱とさらに障害が進行していた。骨

破壊像から放線菌による感染症を考え、嫌気性容器で組織診再提出を行い、ABPC 2gq8hで加療を開始した。培養開始後12日目に*Actinomyces* sppが陽性となり、ABPC 2gq6hに増量した。その後、一旦炎症反応の上昇を認めたためCLDM 600mgq12hを追加したところ、再度炎症反応は減少傾向を示した。血液検査については順調に改善を示したが、開口障害はほぼ改善を認めず、外科治療を含めて検討する方針となった。

【考察】*Actinomyces*属は頭頸部、腹部骨盤、中枢神経系など様々な部位に感染症をきたすことが知られており、顎口腔部では齲歯、歯周病、下顎骨骨折を基盤とし、疼痛がないことが多い。本症例では歯科感染リスクは認めず診断に難渋した。

【結語】骨破壊を伴う病変の診断において、悪性腫瘍以外に*Actinomyces*感染症も念頭におく必要がある。

#### 110 感西。腫瘍中心部からの検体採取が診断に有用であった肺放線菌症の2例

宮崎大学医学部附属病院卒後臨床研修センター<sup>1)</sup>、宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野<sup>2)</sup>、同 医学部社会医学講座データマネジメント分野<sup>3)</sup>

後庵 篤<sup>1)</sup> 松尾 彩子<sup>2)</sup> 坪内 拓伸<sup>2)</sup>

今津 善史<sup>2)</sup> 有村 保次<sup>3)</sup> 松元 信弘<sup>2)</sup>

中里 雅光<sup>2)</sup>

【はじめに】肺放線菌症はしばしば悪性腫瘍との鑑別が問題になるが、通常の培養検査や経気管支生検による診断率は低く、診断確定のために外科的切除を要したとする報告も多い。今回我々は腫瘍中心部からの検体採取により確定診断に至った肺放線菌症2例について報告する。

【症例1】歯周病を有する49歳の女性。当科入院の4ヵ月前から発熱と湿性咳嗽、左胸痛を認め、胸部単純X線写真とCTで左上葉腫瘤影を指摘された。前医で肺炎と診断され抗菌薬を投与されたが、症状は遷延し、左上葉腫瘤影は徐々に増大して内部に嚢状の低吸収域を認めた。当科での気管支鏡検査では診断に有用な所見を得られなかった。悪性腫瘍との鑑別のため、CTガイド下に中心部の低吸収域を含めた部位を生検したところ、細胞診で放線菌状の細菌を認め、肺放線菌症と診断した。アンピシリンの投与により症状の消失と腫瘤影の縮小を認めた。

【症例2】未治療の齲歯と2型糖尿病を有する62歳の女性。当科入院の20日前から少量の咯血を認め、胸部単純X線写真とCTで右上葉に腫瘤影を指摘された。前医の気管支鏡検査では診断に有用な所見を得られなかった。その間少量の咯血は持続し、腫瘤影の増大と内部に低吸収域の出現を認めた。当科でガイドシース併用気管支腔内超音波断層法(endobronchial ultrasonography with a guide-sheath; EBUS-GS法)併用の気管支鏡を用いて腫瘍中心部の低吸収域を重点的に狙った生検と気管支擦過を行った。気管支擦過物の細胞診よりイオウ顆粒を認め、肺放線菌症と診断した。アンピシリンの投与により咯血は速やかに消失し、

腫瘤影も縮小した。

【まとめ】肺放線菌症の画像所見において、内部の低吸収域は放線菌菌塊と周囲に形成された膿瘍を反映し、その辺縁部は広範な肉芽組織と炎症細胞浸潤を反映すると報告されている。したがって、肺放線菌症を疑った際には病巣中心部からの検体採取が診断確定のために重要と考えられた。

#### 111 感西. 腫瘤影を呈し肺癌との鑑別を要した続発性肺クリプトコックス症の1例

長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科<sup>1)</sup>, 長崎大学病院第二内科<sup>2)</sup>

矢田 秀雄<sup>1)</sup> 古賀 哲<sup>1)</sup> 井手昇太郎<sup>1)</sup>  
吉岡寿麻子<sup>1)</sup> 澤井 豊光<sup>1)</sup> 松尾 信子<sup>1)</sup>  
迎 寛<sup>2)</sup>

【症例】症例は84歳の男性。リウマチ性多発筋痛症などのため近医通院中でプレドニゾロン2.5mg/日とメトトレキサート8mg/週が投与されていた。201X年9月中旬頃より咳嗽が出現し改善が乏しいため、9月20日に同院を受診した。胸部画像検査で右上肺野の肺炎が疑われ、同院入院の上セフトラジウムによる抗菌薬療法が開始された。しかし、胸部陰影の改善が乏しかったため、9月28日に当科外来を紹介受診となった。胸部CT上、右S1に径5×4cmの腫瘤影が認められ、CYFRA 4.9ng/mLと軽度上昇していたことから原発性肺癌を疑い、9月29日、気管支鏡下に右B1bより気管支擦過・洗浄および気管支肺生検を行った。その結果、悪性細胞はみられず、マクロファージに貪食されたクリプトコックスと思われる菌体が認められたため肺クリプトコックス症と診断した。確定診断後に血清クリプトコックス抗原を測定したところ256倍と高力価であった。その後、フルコナゾール200mg/日による抗真菌薬療法を開始し腫瘤影は徐々に縮小している。

【考察】肺クリプトコックス症は自然界に広く分布している酵母様真菌である *Cryptococcus neoformans* による亜急性ないしは慢性の深在性真菌感染症であり、ハトなどの糞を介して経気道的に菌を吸入することにより感染する。胸部画像所見は多彩であるが、健常者に発生する原発性の場合には孤立結節影、多発結節影を呈することが多く、免疫不全者に発生する続発性では浸潤影を認めることが多いとされており、腫瘤影を呈する症例は比較的稀である。今回、腫瘤影を呈し原発性肺癌との鑑別を要した続発性肺クリプトコックス症の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 112 感西. 化学療法後に生じた *Pantoea agglomerans* による敗血症に対して PMX-DHP 療法が奏功した1例

宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野

福島 理紗, 坪内 拓伸, 松尾 彩子  
今津 善史, 有村 保次, 松元 信弘  
中里 雅光

【症例】50歳代男性。

【主訴】咳嗽。

【現病歴】201X年8月に左肺上葉を原発とする進展型小細胞肺癌 (T3N3M1a, cStage4) と診断した。同年9月から1次治療として cisplatin (60mg/m<sup>2</sup>) と irinotecan (60mg/m<sup>2</sup>) による化学療法を開始し、11月初旬に3コース目を投与した。化学療法開始6日後に38℃台の発熱を認め、抗生剤 (sulbactam/ampicillin) の投与を行った。化学療法開始7日後に意識障害、血圧低下、39℃台の発熱が出現し、血小板数の減少および炎症反応の上昇を認めた。血液培養では *Pantoea agglomerans* が検出された。DICを合併した敗血症性ショックと判断し、ICUへの入室、抗生剤の変更 (tazobactam/piperacillin + gentamicin), recombinant thrombomodulin の投与および polymyxinB-immobilized fiber column direct hemoperfusion (PMX-DHP) 療法を行った。PMX-DHP療法開始後に全身状態は改善し、sequential organ failure assessment (SOFA) scoreは11点 (PMX-DHP療法開始前) から3点 (開始5日後) へ低下した。PMXDHP療法開始5日後にICUを退室し、ICU退室2週間後に2次治療の全身化学療法 (carboplatin + etoposide) を開始した。2次治療以降の化学療法の実施において重篤な感染症の合併はなく、化学療法を継続した。

【考察】*P. agglomerans* はヒトや動物の糞便および植物の種子から検出されるグラム陰性桿菌で、同菌による敗血症の報告は稀であるが、その死亡率は11.1%~55%と高い。PMX-DHP療法は敗血症における28日間生存率を改善することが示唆されているが、結論は得られていない。また、*P. agglomerans* 感染症に対してPMX-DHP療法を行った報告はない。本症例においてPMX-DHP療法導入後に速やかなSOFAスコアの改善が認められていることから、*P. agglomerans* による敗血症にPMX-DHP療法の併用が有用である可能性が示唆された。

#### 113 感西. 基礎疾患のない成人女性に発症した *Fusobacterium* 肝膿瘍の1例

広島大学病院

井口 紘輔, 柿本 聖樹

【緒言】肝膿瘍は稀に口腔内感染巣に起因し、血行性感染により膿瘍を形成することがある。今回、基礎疾患のない成人女性に発症した *Fusobacterium* 肝膿瘍の1例を経験した。

【症例】37歳女性。入院5日前より38℃台の発熱、全身倦怠感、右季肋部に圧迫感が出現した。入院4日前に前医を受診され、インフルエンザウイルスB型抗原陽性と診断された。オセルタミビル150mg/日による治療を開始されたが、症状の改善は認められなかった。再診され、血液検査で炎症所見の上昇を認め、セフトリアキソン1gの点滴加療をされた後、同日当科へ紹介入院となった。体温38.6℃、消化器症状なく、右季肋部に圧痛を認めていた。WBC 13,790/μL (Neut 85%), CRP 42.5mg/dL, ALT 50 U/L, ALT 111U/L, γ-GTP 176U/L, 腹部エコーで肝右

葉に約7cmの低エコー域があり、造影CTで肝後区域にring enhanceを伴う多房性腫瘤を認めた。経皮的ドレナージでは膿性排液を認め、膿汁の細菌培養から *Fusobacterium* 肝膿瘍と診断した。入院時の血液培養は陰性であった。治療は持続ドレナージ、及びタゾバクタム/ピペラシリン 13.5g/日とメトロニダゾール 500mg/日を開始した。*Fusobacterium* の抗菌薬感受性結果より治療開始7日後にタゾバクタム/ピペラシリンからペニシリン G 2,400万単位/日へ変更し、赤痢アメーバ抗体価が陰性であったため、治療開始13日後よりメトロニダゾールを中止した。症状の再燃はなく、CTで膿瘍の縮小を認めた。

【結語】本症例は、口腔内に軽度の齲歯及び歯周炎の所見であったが、菌の侵入門戸として、他に肝膿瘍の感染源となる異常所見がみられず、口腔内感染巣から膿瘍を形成したと考えられた。化膿性肝膿瘍の感染源として、常に口腔内感染巣を考慮する必要がある。

#### 114 感中. *Campylobacter coli* による化膿性脊椎炎と考えられた1例

金沢医科大学病院臨床研修センター<sup>1)</sup>、金沢医科大学病院薬剤部<sup>2)</sup>、金沢医科大学臨床感染症学<sup>3)</sup>、金沢医科大学病院感染制御室/感染対策チーム<sup>4)</sup>

能丸 遼平<sup>1)</sup> 西田 祥啓<sup>2)</sup> 多賀 允俊<sup>2)</sup>  
薄田 大輔<sup>3)</sup> 河合 泰宏<sup>3)</sup> 飯沼 由嗣<sup>3)</sup>

【背景】*Campylobacter* 属菌による、菌血症や腸管外感染症の合併は、*Campylobacter fetus* が最も多く、*Campylobacter jejuni/coli* は稀である。今回 *C. coli* による化膿性脊椎炎と考えられた1例を経験したので報告する。

【症例】75歳、男性。左乳癌術後、化学療法目的で当院通院中。入院前日に背部の違和感と体動時の腰痛が出現し、近医にて鎮痛薬を処方されたが改善なく、体動困難となり当院に紹介入院となる。発熱と背部痛を認め、腰椎MRI検査で第11胸椎化膿性脊椎炎と診断された。また、入院時血液培養2/2セットから *C. coli* が検出された。同菌による化膿性脊椎炎と考え、感受性検査結果に基づきLVFXが治療薬として選択され、93日間の治療が行われた。その後再発は認めていない。

【考察とまとめ】*Campylobacter* 属菌による菌血症のリスク因子として、免疫不全などの基礎疾患、高齢などが知られている。*C. fetus* は、他の菌種と比較して菌血症および化膿性脊椎炎の頻度が最も高い。一方、*C. jejuni/coli* は下痢起因菌として頻度は最も高いが、腸管外感染症や菌血症の報告、特に化膿性脊椎炎の報告は稀である。消化管症状も明らかではなく病巣部の微生物検査も未実施であったが、病態として腸管から脊椎への血行性播種が疑われた。本症例ではLVFXによる約13週間の治療が行われ治癒したと考えられたが、最適な治療薬および期間については、さらに症例を集積し解析する必要がある。

#### 115 感西. 日本国内で感染が疑われたアジア条虫症の1例

東京都済生会中央病院総合診療内科

井上 泉, 谷山 大輔  
藤本裕太郎, 丸木 孟知

【症例】48歳日本人男性。

【主訴】便に虫が混ざる。

【既往歴】なし。

【社会歴】会社員。東南アジアの渡航歴なし。自宅で犬を飼育している。

【現病歴】20年以上前から豚の生レバーを喫食する習慣がある。店での豚の生レバーの販売が禁止された後は屠場の直売所から加熱用の豚の生レバーを買い、自身で加熱せずに自宅で喫食していた。喫食の頻度は年に3回程度であり、直近2回は2016年11月頃と2017年1月頃中旬に喫食した。2017年3月初旬頃から1日1回程度、便の中に2×1cm程度の動く白い虫が出るようになった。駆虫目的に市販薬の蟯虫駆除薬を服用したが、症状が治まらないため当院を受診した。受診時の身体所見は腹部違和感を認めるのみであった。受診後、本人が持参した片節を国立感染症研究所寄生動物部第2室で遺伝子解析を行ったところ、アジア条虫と同定された。駆虫目的にプラジカンテル (20mg/kg) を内服し、数時間後に280cm程度の虫体の排泄を認めた。排泄物を詳細に観察したが、頭節は確認できなかった。

【考察】アジア条虫症は豚を中間宿主とするため、豚の生のレバーの喫食により感染する疾患である。アジア条虫は韓国、台湾など東南アジアを中心に分布するが、日本には分布していないとされていた。しかし2010年~2013年にかけて国産豚レバーの喫食に起因するアジア条虫の国内感染が30例程度報告されている。本症例も海外渡航歴がないことから国産豚レバーによる感染が疑われた。アジア条虫症は感染症法の届け出疾患ではなく、食品衛生法による食中毒の届け出の対象になっている疾患である。本症例の発見は感染豚の生産と出荷が依然続いていることを意味し、国内感染が疑われるアジア条虫症は今後も一定数発生する可能性があるため、診断した際は届け出を確実にし、行政と共に感染経路の特定と蔓延防止を促していく必要がある。

(非学会員共同研究者：河野 恵, 荒川千晶, 足立智英；東京都済生会中央病院総合診療内科, 杉山 広, 山崎 浩, 森嶋康之；国立感染症研究所寄生動物部)

#### 116 感西. *Pseudoterranova azarasi* による扁桃寄生虫症の1例

聖路加国際病院内科<sup>1)</sup>、同 感染症内科<sup>2)</sup>

福井 翔<sup>1)</sup> 松尾 貴公<sup>2)</sup>  
森 信好<sup>2)</sup> 古川 恵一<sup>2)</sup>

【症例】特記すべき既往歴のない25歳女性。

【現病歴】来院6日前に刺身を摂取した後、右耳咽頭部後方に持続的な疼痛を自覚した。来院5日前には近医受診し、咽頭痛に対して消炎鎮痛剤を処方された。内服により疼痛は改善したが異物感が出現した。来院3日前に自ら鏡で咽頭内を観察したところ、長さ数cmの黒色の線状虫体を認め、来院2日前に前医を受診した。腹部症状や便通異常は

なく、バイタルサインは正常、視診にて扁桃に付着した黒色の寄生虫を認め、鑷子にて摘出を行った。来院当日、虫体を生理食塩水ボトル内に持参し、当院感染症科外来を紹介受診された。

【バイタルサイン】異常なし。

【来院時身体所見】咽頭所見に特記すべき事項なし。

【血液検査所見】白血球 7,300/ $\mu$ L, 好酸球 340/ $\mu$ L, アニサキス IgG/IgA 陰性。

【虫体】黒色で、長さ 38mm, 幅 1mm. PCR.

【結果】*Pseudoterranova azarasi* の第 4 期幼虫 (宮崎大学感染症学講座)。

【考察】*Pseudoterranova* はアニサキス科に属す線虫であり、アニサキスと同様に胃を中心とした消化管や咽頭、扁桃への感染を起こすことが知られ、広義のアニサキス症に含まれる。しかしながら、本症例のように黒色で、一般にアニサキスと比べて大型であること、また感染力が弱く、症状が軽微であること等の相違点も存在する。日本においてアニサキス症の報告は 10 年間で 20 倍と急増しており、その中でシュードテラノバによるものの比率が増加している。また世界的にも刺身や寿司といった魚の生食がより一般的となっているため、今後より重要になると考えられる。*P. azarasi* のヒトへの感染報告例は非常に稀である。また扁桃アニサキス症に関してはアニサキスによるものが大半を占め、*Pseudoterranova decipiens* による報告はあるものの *P. azarasi* による報告はないため、貴重な 1 例として報告する。

#### 117 感中. マラウィで不完全治療後に再燃し治療中に重症化した熱帯熱マラリアの 1 例

大阪市立総合医療センター感染症内科

北浦 美帆, 笠松 悠, 小西 啓司  
森村 歩, 白野 倫徳, 後藤 哲志

【症例】40 歳男性。既往歴特記事項なし。

【現病歴】20XX-1 年 12 月上旬から 20XX 年 2 月下旬までマラウィに滞在。2 月中旬に発熱、倦怠感、白色下痢が出現し、現地医療機関でマラリアと診断され、詳細不明の抗マラリア薬を 3 日間処方された。内服 2 日目に皮疹が出現したため 2 日間で自己中断した。症状は軽快したが、2 週間の経過で再度発熱、下痢、黒褐色尿が出現したため、帰国後に検疫所に相談し当院紹介受診となる。末梢血スミアギムザ染色で熱帯熱マラリア原虫を認め (寄生率 0.1%)、緊急入院となった。

【入院後経過】寄生率も低く、全身状態も良好であったため、アトバコン 1,000mg・プログアニル 400mg の内服で治療開始した。しかし、その後も解熱せず入院 3 日目より JCS10 程度の意識障害が出現し、原虫寄生率が 0.5% と上昇したため、治療をグルコン酸キニーネ静注に変更した。その後は速やかに解熱し、意識状態は改善した。入院 4 日目にマラリア寄生赤血球の陰性確認をし、入院 5 日目より後療法としてアトバコン 1,000mg・プログアニル 400mg を 3 日間で内服投与した。経過中に認めた貧血や電解質異常

は対症療法で改善し入院 9 日目に軽快退院となった。入院時に採取した便培養からは *Campylobacter jejuni* が検出され重複感染と考えられた。

【考察】現地で一般的に流通している抗マラリア薬はアーテメタール/ルメファントリンであり、初回治療として使用されたと推察する。近年ではアフリカでも耐性の報告があり、また、原虫寄生率が高い症例にアーテスネートによる不完全治療が行われた際に薬剤耐性を有した原虫が再燃するとの報告もある。本症例の場合、アレルギーの疑いがありアトバコン・プログアニルで治療したが、カンピロバクター腸炎の合併による腸管での薬剤吸収不良が効果不十分の一因となった可能性も考慮された。

#### 118 感中. 当院における経口抗菌薬の使用状況に関する調査—AMR 対策アクションプランの成果指標達成に向けて—

金沢医科大学病院薬剤部<sup>1)</sup>, 同 感染制御室<sup>2)</sup>, 金沢医科大学臨床感染症学<sup>3)</sup>

西田 祥啓<sup>1)2)</sup> 多賀 允俊<sup>1)2)</sup> 薄田 大輔<sup>2)3)</sup>  
河合 泰宏<sup>2)3)</sup> 飯沼 由嗣<sup>2)3)</sup>

【目的】AMR 対策アクションプランの成果指標の一つに、経口抗菌薬の使用量の削減が掲げられている。そこで、当院においてアクションプランの対象となる経口抗菌薬の 2013 年と 2016 年の使用量の比較と 2016 年の診療科別使用状況を調査したので報告する。

【方法】2013 年と 2016 年の経口抗菌薬 (経口セファロスポリン系薬, フルオロキノロン系薬, マクロライド系薬) の 1,000 入院患者日数あたりの抗菌薬使用量 (以下, AUD) と外来受診患者 1,000 人あたりの抗菌薬使用量 (以下, 外来 AUD) を調査し, 2013 年と 2016 年の比較を行った。また, 2016 年の各抗菌薬の使用量を DDD で除した値 (以下, g/DDD) を算出し, 診療科毎に比較した。

【結果】対象とする経口抗菌薬の 2013 年に対する 2016 年の AUD は 7.4% (85.4→79.1), 外来 AUD は 7.0% (291.4→271.0) 減少した。2016 年の入院 g/DDD と外来 g/DDD はそれぞれ経口セファロスポリン系薬で 7,389, 14,998, フルオロキノロン系薬で 7,899, 20,855, マクロライド系薬で 3,073, 57,184 であり, 各抗菌薬群において外来 g/DDD が入院 g/DDD を大きく上回った。外来における診療科別の g/DDD は経口セファロスポリン系薬で歯科口腔外科, 泌尿器科, 皮膚科, フルオロキノロン系薬で呼吸器内科, 血液・リウマチ科, 耳鼻咽喉科, マクロライド系薬で呼吸器内科, 耳鼻咽喉科, 小児科の順に多かった。

【結論】診療科別 g/DDD の算出により, 外来での使用機会が多い経口抗菌薬の使用傾向の把握が可能となり, 適正使用推進の指標となり得ると考えられた。

#### 124 感中. 抗菌薬適正使用のための近大医学部附属病院感染対策室の取り組み—第 3 報—

近畿大学医学部附属病院薬剤部<sup>1)</sup>, 同 感染対策室<sup>2)</sup>, 同 中央臨床検査部<sup>3)</sup>

西之坊実里<sup>1)</sup>, 岩崎 尚美<sup>2)</sup>, 戸田 宏文<sup>3)</sup>

古垣内美智子<sup>3)</sup>, 久光 由香<sup>2)</sup>, 三五 裕子<sup>2)</sup>  
吉田耕一郎<sup>2)</sup>

国内の医療現場ではこれまで、主として ICT が院内感染対策を担ってきた。その精力的な活動は耐性菌の院内伝播防止に一定の効果を上げている。同時に感染症の正確な診断、抗菌薬の適正選択、理論的な用法・用量、および過不足のない治療期間の設定も、耐性菌選択抑制の観点から極めて重要である。

Antimicrobial stewardship (以下 AS) 活動も一部の病院ですでに導入され、その成果が報告されつつある。当院においても現場に即した AS 活動を模索しながら積極的に活動を行っている。私たちは一昨年の本学会から毎年、当院の AS 活動状況とその成果について報告している。今回、昨年報告した期間以降の症例を対象に報告を行った。

2016年6月1日～2017年5月31日までにMEPM, DRPM, IPM/CS, PAPM/BP, BIPMの5種の抗菌薬を8日以上継続して使用していた患者を対象とした。患者背景と抗菌薬使用日数、介入による抗菌薬の変更状況、30日間生存率、カルバペネム無効菌分離状況などを調査し、2012年5月1日～2012年7月31日までの期間の成績と比較した。

AST介入後におけるサブ解析でAST介入あり群と介入なし群の比較にて30日間生存率に有意差が認められたことから、介入により抗菌薬適正使用を促すことで生存期間を延長できる可能性が示唆された。

また、介入により薬剤変更もしくは中止などASTの提案を受け入れた症例は7割であり、さらにその中でもde-escalationや経口薬へスイッチした割合が9割にのぼることからASTは介入の必要な症例を適切に選択できていると考えられる。

AST介入前に比較し、介入後の使用日数が優位に延長した。AST介入後の方が高齢者の比率が優位に高く、また患者背景として重症感染症や基礎疾患が重篤なものも多かったことが考えられる。

今後も診断のあり方などを含めて適切な感染症治療について積極的に啓蒙していきたい。

## 126 感中. 当院における3年間の感染症診療のまとめ

金沢医科大学臨床感染症学<sup>1)</sup>, 金沢医科大学病院薬剤部<sup>2)</sup>, 同 感染制御室・感染対策チーム<sup>3)</sup>

河合 泰宏<sup>1)3)</sup> 薄田 大輔<sup>1)3)</sup> 西田 祥啓<sup>2)3)</sup>  
多賀 允俊<sup>2)3)</sup> 飯沼 由嗣<sup>1)3)</sup>

【背景】当院では、全診療科を対象とした感染症専門医による感染症診療を行っている。主な診療契機として、血液培養陽性や対診依頼により、感染症の診断および治療方針の提案を行い、状態が安定するまでフォローを行っている。

【目的と方法】2014年4月から2017年3月までの3年間に行った感染症診療について解析を行った。

【結果】3年間で延べ1,559例が診療の対象となった。2014年度は514例、15年度は507例、16年度は538例であった。年齢は日齢17日から100歳で平均68.3歳。成人が

1,508例、小児が51例、男性954例、女性605例であった。診療科は計33科で、内科系(12科)が834例、外科系(10科)が483例、内科外科以外の11科で242例であった。内科系では肝胆膵内科160例、血液・リウマチ膠原病科154例、腎臓内科142例、外科系では一般・消化器外科264例、整形外科74例、心臓血管外科42例、内科外科以外では泌尿器科70例、救命救急科49例、産婦人科41例の順に多かった。診療契機としては血液培養陽性が1,022例(65.5%)、対診依頼が522例(33.5%)、その他が15例(1%)であった。対診依頼は2014年度が151例(29.4%)、15年度は183例(36.1%)、16年度は188例(35%)と増加傾向にあった。抗菌薬のde-escalationについては、実施可能と考えられた254例中207例(81.5%)で施行されていた。

【まとめ】診療対象症例はほぼ全診療科にわたっていたが、内科系が約半数を占めた。全診療対象に占める対診依頼の比率は増加傾向にあり、de-escalationを指標とした感染症診療適正化は80%を超えた。抗菌薬適正使用の視点から、指定抗菌薬使用例や血培陰性の重症感染症例を対象とした診療支援について検討中である。

## 127 感中. 小児専門医療機関における抗菌薬適正使用支援チームの展開

兵庫県立こども病院血液・腫瘍内科<sup>1)</sup>, 同 感染症科<sup>2)</sup>

岸本 健治<sup>1)</sup> 伊藤 雄介<sup>2)</sup> 笠井 正志<sup>2)</sup>

【緒言】抗菌薬耐性菌の出現と蔓延は感染症治療のみならず医療経済の点からも世界的な問題となっている。薬剤耐性菌への対策として、感染制御と並んで抗菌薬の適正使用が重要視され、医療機関には抗菌薬の適正使用を支援するチーム(AS)の整備が近年求められている。小児医療機関では感染症診療の機会が多いが、抗菌薬適正使用の普及は進んでいないとされている。当院では2016年度にASTを発足させ、院内における抗菌薬適正使用の普及を図ったため、その過程を報告する。

【方法】(1)ASTメンバーの募集、(2)定期モニタリングの開始、(3)治療薬物モニタリング(TDM)の推進、(4)抗菌薬処方マニュアルの整備、(5)啓発活動の推進。

【結果】(1)ASTメンバー:医師8名(感染症科, 外科, 救急科, 集中治療科, 血液腫瘍科, 新生児科, 麻酔科), 感染管理認定看護師1名, 検査技師1名, 薬剤師1名で発足した。(2)定期モニタリング:週1回のミーティング時に広域スペクトラム抗菌薬(piperacillin/tazobactam, ceftazidime, cefepime, meropenem, ciprofloxacin)使用例, 長期抗菌薬使用例, 抗菌薬耐性菌の検出状況, を毎週評価した。また広域スペクトラム抗菌薬の入院1,000病床・日当たりの治療日数DOT(days of therapy)を毎月評価した。(3)TDM:vancomycinとgentamicin使用症例における薬物動態モニタリングと投与量調整を積極的に推進した。(4)抗菌薬処方マニュアル:周術期, 外来診療における抗菌薬処方についてそれぞれ指針を作成した。(5)啓

発活動：抗菌薬の適正使用に関する教育活動，抗菌薬適正使用に関する院内アンケートの実施，抗菌薬啓発週間に合わせた広報，学会発表を行った。

【考察】AST 発足以前と比較して抗菌薬適正使用の普及に向けた枠組みが整備されつつある。今後はモニタリング情報の提供を通して各診療科との連携を進め，介入とフィードバックによる前向きな抗菌薬管理への移行を進める予定である。

### 133 感西. 当院における ICT の活動—感染症専門医の立場から—

JA 徳島厚生連吉野川医療センター内科<sup>1)</sup>，同 検査部<sup>2)</sup>

中野万有里<sup>1)</sup> 井添 千恵<sup>2)</sup>

吉野川市は徳島県北部のほぼ中央，吉野川の南岸に位置している。人口は 42,000 人強であるが，近隣に 2 次救急病院がなく，吉野川医療センター（以下当院）が周辺地域の救急もほとんどすべてカバーしているのが現状である。当院は病床数 290 床の 2 次救急病院で，患者の平均年齢は 68.3 歳，内科の年間の外来患者数は 15,000 人弱，入院は 8,000 人弱である。そのうち 61 歳以上の患者の割合は 73% である。3 名の常勤医で診療を行っている。徳島県全体で感染症専門医は 8 名であり，地方急性期病院で外来，入院ともに診療を行っているのは当院のみである。内科は慢性的に医師不足であり，感染制御部に専従ということは実質的に不可能であり，一般臨床のかたわら，感染症治療，感染制御に携わっている。他県でも同様の施設は複数あると考えられるが，当院の ICT は非常によく機能しており，他施設にとって参考になる部分も提示できるのではないかと考えた。詳細は職種毎で発表するが，薬剤師の協力により，抗菌薬の適正使用が実施でき，当院の *Streptococcus pneumoniae* の MEPM に対する感受性は 1 年間で 67% から 87% に回復した。また，感染症に対する関心も医師の間で高くなっており，その結果，培養検査提出数が 1 年間で 1.31 倍に増加した。アンケートも実施したところ，以前より感染対策に興味を持つようになったと答えた医師は 100% であり，そのうち 65% が ICT，または感染症専門医に相談を行っていた。問い合わせの回答は適切であり，相談により改善，効果があつたと満足度も高かった。当院 ICT が 5 名と少人数体制で行っていることも，直接治療に介入しやすい因子ではないかと考えられる。当院における ICT の特徴や感染症専門医の活動につき，実際の相談症例も交えながらご紹介させていただく。

（非学会員共同研究者：榎本由香；JA 徳島厚生連吉野川医療センター薬剤部，岩佐真弓；同看護部）

### 134 感西. 当院における ICT の活動—検査技師の立場から—

JA 徳島厚生連吉野川医療センター<sup>1)</sup>，同 内科<sup>2)</sup>

井添 千恵<sup>1)</sup> 中野万有里<sup>2)</sup>

吉野川医療センターは徳島県北東部に位置する吉野川市にあり，病床数 290 床の 2 次救急病院である。患者の平均

年齢は 68.3 歳と高齢であり，感染症が原因の患者も多く来院している。当院では陰圧室は備えておらず SFTS や肺結核の発症時に入院の対応が困難なことがある。当院の ICT は 5 名と他施設に比べ少人数で活動しているが，各職種間の連携が効率よく機能することにより，細菌検体数の増加・薬剤使用の適正化による薬剤感受性の改善がみられるようになった。この経験は他施設の参考となる部分もあると考え，ICT 連携内容の紹介と細菌検査の検体数・薬剤感受性の変化を報告させていただく。ICT は耐性菌・流行感染症などに対応することが多く，薬剤耐性化防止や患者予後の改善効果には乏しい側面がある。しかし，当院では注意を要すると考える菌の検出があつた場合は耐性菌でなくても ICT 間で連絡しあい，各職種の見解を共有することによって医師からの適正薬剤に関する問い合わせ（薬剤師が対応）などに貢献している。薬剤師と医師が適正薬剤を検討する際に活用される細菌検査結果には検体提出はかせない。そのため検体提出数が増加し，そこから得られた情報を基に適正薬剤を選択することにより薬剤感受性の改善がみられた。今回は緑膿菌と肺炎球菌のカルバペネム系薬の感受性率の改善を紹介したい。また ICT 活動の充実に伴う細菌検査検体数の増加は一般細菌だけでなく抗酸菌の検体数の増加も顕著であつた。検体数の増加内容と共に検出数が増加した菌の報告し，新規導入した抗酸菌の遺伝子検査の病院への貢献も併せて報告する。

（非学会員共同研究者：榎本由香；JA 徳島厚生連吉野川医療センター薬剤部，岩佐真弓；同看護部）

### 139 感西. 骨原発腫瘍と鑑別を要したメチシリン感受性黄色ブドウ球菌による肋骨骨髓炎の 1 小児例

愛媛大学大学院医学系研究科小児科学

越智 史博，田内 久道

【緒言】肋骨骨髓炎は全骨髄炎の中で約 1% と非常に稀であり，骨成長期に多く発症するとされている。

【症例】生来健康な 5 歳男児。1 カ月前からの左側胸部痛を主訴に紹介医を受診した。左第 6 肋骨に腫瘍を触知し，胸部 CT 検査で左第 6 肋骨に骨融解を伴う軟部腫瘍影を認めた。腫瘍性病変を疑われ，精査加療目的で当科を紹介され受診した。受診時，左第 6 肋骨に圧痛を伴う 15mm×15mm 大の腫瘍を触知したが，周囲の皮膚に発赤，腫脹は認めなかった。腹部に異常はなく，表在リンパ節の腫脹も認めなかった。血液検査は，WBC 7,700/μL (Neutr 58.5%)，RBC 440 万/μL，Hb 11.7g/dL，Plt 49.6 万/μL，CRP 3.87 mg/dL であつた。左第 6 肋骨に MRI T1 強調画像で low intensity，T2 強調画像で high intensity を示す 13mm×14mm×15mm の腫瘍を認め，鑑別のため整形外科により切開生検術を施行した。病理検査結果から急性骨髄炎と診断し，細菌培養より *Staphylococcus aureus* (MSSA) を検出した。なお，血液培養は陰性であつた。搔爬術を施行し，CVA/AMPC を合計 6 週間投与し治療した。

【考察】肋骨骨髓炎では，本症例のように発熱といった全身症状がなく局所症状のみの症例も存在することから，小

児の肋骨部腫瘍では鑑別すべき疾患の一つと考えられる。

(非学会員共同研究者：木谷彰岐，藤瀨剛次，林 正俊，石井榮一)

#### 140 感中. *Helicobacter cinaedi* による菌血症に伴う化膿性脊椎炎の1例

福井県立病院皮膚科

越後 岳士

【症例】76歳女性。

【既往歴】約20年前～皮膚硬化限局型全身性強皮症(ステロイドを含め免疫抑制薬は無使用)，抗リン脂質抗体症候群，多発性ラクナ梗塞。

【現病歴】約2カ月前に発熱，上気道症状があり，改善したが倦怠感が遷延していた。約1カ月前から再び発熱を繰り返し，発熱時には腰痛，下腹部痛を自覚していたが，下痢など消化器症状はなく無治療のまま予約日に当科受診。

【現症】体温35.7℃。心内膜炎なし，臍部に軽度の圧痛あり，脊柱叩打痛なし。

【検査】末梢白血球数8,500/μL，ヘモグロビン12.4g/dL，血小板数9.9万/μL，LDH232U/L，CRP24.12mg/dL，プロカルシトニン0.15ng/mL，検尿異常なし。頸～骨盤CT：大動脈終末近傍に脂肪濃度上昇あり。

【経過】入院の上，重症感染症としてCTRX2g/日の点滴を開始した。血液培養検体採取4日目にグラム陰性らせん菌が検出され，PCR法で*Helicobacter cinaedi*と同定した。抗菌薬を感受性のあるMEPM2g/日に変更した。腰椎叩打痛はなかったが腰痛が増強したため，骨・軟部組織感染症の可能性を考え，腰椎MRIを撮影すると椎体椎間板炎(L3～5)が確認された。MEPM2g/日点滴を計25日間，次いでFRPM600mg/日内服を計35日間にて治癒し，その後の再発はない。

【考察】*H. cinaedi*感染症は稀であるが菌血症を起こしやすく，基礎疾患や治療薬により免疫低下状態の症例が多いが，自験例のように免疫抑制状態ではない症例にも感染することがある。また，培養困難で発育が遅いので見逃さないように注意を要する。

#### 141 感中. *Fusobacterium nucleatum* による小児大腿骨骨髓炎の1例

愛知医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>，同 感染制御部<sup>2)</sup>

渡邊 弘樹<sup>1)2)</sup>，浅井 信博<sup>1)2)</sup>，小泉 祐介<sup>1)2)</sup>

山岸 由佳<sup>1)2)</sup>，三嶋 廣繁<sup>1)2)</sup>

【緒言】*Fusobacterium nucleatum*は無芽胞グラム陰性嫌気性桿菌の1つであり，口腔内や下部消化管，産道に常在する。今回，*F. nucleatum*が原因となった小児骨髓炎を経験したので報告する。

【症例】生来健康な7歳男児。入院18日前に誘因の無い左膝痛を主訴に近医整形外科クリニックを受診し，診察と左膝の単純X線写真上異常を指摘されなかった。疼痛の持続があったため入院10日前に当院整形外科を受診した。左膝MRIを撮影したところ左大腿骨遠位内側後方にT1low，T2highの占拠性病変を認め，STIRで病変周囲の炎

症を示唆する所見を認めた。同所見から軟骨芽細胞腫を含めた腫瘍もしくは炎症性病変が疑われた。骨搔爬術目的で入院し同日に手術を施行され，関節液培養と骨組織検体が提出された。手術後CEZで治療が開始された。入院5日後，骨髓炎の病理診断が確定し，術中の関節液培養より*F. nucleatum*が検出された。同日抗菌薬をSBT/ABPCとCLDMの併用へ変更し，以後全身状態悪化なく経過した。菌の進入部位や播種病変精査のため頸部から腹部のCTを撮影の上，口腔外科と耳鼻咽喉科に併診を依頼した。齲歯や中耳炎，副鼻腔炎の有無や深部膿瘍や感染性血栓病変を検索したが，何れも認めなかった。

【考察】*F. nucleatum*はLemierre症候群や膿胸の原因菌として知られているが，小児骨髓炎の原因菌としての分離頻度は稀であり，検索した範囲では複合感染を含めて報告数は15例程度，単独分離例の報告は10例程度に留まっている。しかしながら本菌は検出が難しいため，潜在的な患者数はより多い可能性が示唆される。骨髓炎は長期間の治療が必要であり，抗菌薬の選択も重要となるため，文献的考察を加え報告する。

#### 142 感西. *Peptostreptococcus micros* による脊髄硬膜外膿瘍，敗血症性肺塞栓症の1例

社会医療法人近森会近森病院

矢野慶太郎，石田 正之

症例は81歳男性。糖尿病，高血圧症，陳旧性脳梗塞の既往あり。受診1カ月前から後頸部痛が持続していたが近医で処方された鎮痛剤の内服で自宅療養していた。しかし症状の改善なく呂律困難も出現したため当院に救急搬送された。来院時は不穏状態，ショックバイタルで，検査では炎症反応亢進，肝機能障害，腎機能障害，DIC，耐糖能異常を認めた。頭頸部CTでC3-C4レベルの脊柱管前方にairを認め，MRI T2強調画像で同部位は高信号であった。胸腹部CTでは両肺に結節影が多数散在しておりスリガラス影を伴っていた。臨床所見と合わせて脊髄硬膜外膿瘍，および敗血症性肺塞栓症が疑われた。敗血症性ショック，DICに対し輸液，全身管理を施行し抗生剤点滴で加療した。当初PIPC/TAZ，MINOを投与していたが，翌日血液培養からグラム陽性球菌を検出しSBT/ABPCへ変更した。その後血液培養4セットから*Peptostreptococcus micros*が発育し，その感受性からABPCに変更した。その後全身状態は安定し後頸部痛も軽快したが，四肢麻痺が出現し，増悪が認められた。抗生剤は6週間投与後に一時終了していたが，頸部MRIで一部膿瘍の増大を認めたためABPC点滴を再開した。抗生剤再開6週間後の頸部MRIで膿瘍は著明に縮小していたため，抗生剤点滴は終了としAMPC内服に変更後，リハビリ目的に転院とした。転院時には四肢麻痺は改善傾向で，その他の神経症状は認めなかった。本症例はコントロール不良の糖尿病が基礎にあったことに加えて，口腔内の衛生環境が悪く頬粘膜に裂傷を認めていたことから，口腔内感染から菌血症を発症し，無治療のままであったことから脊髄硬膜外膿瘍，敗血症性肺塞栓，多

臓器不全などを起こしたものと考えられた。

### 143 感西. ワクチン接種後に肺炎球菌性髄膜炎と椎体炎を発症した脾摘患者の1例

佐賀大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>, 同 検査部<sup>2)</sup>

濱田 洋平<sup>1)</sup> 岡 祐介<sup>1)</sup> 浦上 宗治<sup>1)</sup>  
於保 恵<sup>2)</sup> 草場 耕二<sup>2)</sup> 青木 洋介<sup>2)</sup>

【症例】23歳男性。22歳時に脊髄脂肪腫と腓尾部腫瘍を指摘された。腓尾部腫瘍に対し腓体尾部切除および脾臓摘出術を施行後、23価肺炎球菌多糖体ワクチンを接種し、その後脊髄脂肪腫の部分摘出術を施行した。1年後に発熱、頭痛を主訴に受診し、感染臓器不明の発熱としてCTRX投与およびLVFX内服にて帰宅となったが、同日血液培養でグラム陽性双球菌が分離された。この時点で入院の同意が得られなかったが、3日後に頭痛の増悪と頻回の嘔吐、腰痛がみられ緊急入院となった。入院時、髄膜刺激症状と腰椎穿刺にて多核球優位の細胞数増多、蛋白上昇、糖低下がみられ、血液培養は既に *Streptococcus pneumoniae* (PCG: 0.5, CTRX:  $\leq 0.25$ ) と同定後であったため、PRSPによる侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease: IPD)、細菌性髄膜炎としてCTRX 2g $\times$ 2を開始した。髄液塗抹ではグラム陽性球菌がみられたが培養陰性であり、抗菌薬の効果やAutolysinによる自己融解像と考えた。抗菌薬加療にて発熱、頭痛、嘔吐は改善したが腰痛が遷延したためMRIを撮像したところ、入院10日目には異常はみられなかったが、30日目の再撮像で腰椎L1/2, L3, 4に椎間腔と椎体内に液貯留を認め、一元的に肺炎球菌性椎体炎が疑われた。髄膜炎に対し2週間のCTRX投与の後、GRNX内服へ変更し画像上椎体内の液貯留改善まで計3カ月の治療を行った。その後13価肺炎球菌結合型ワクチンを接種した。

【考察】脾摘後のワクチン接種者にIPDとして髄膜炎・椎体炎を発症した1例である。肺炎球菌の血清型は23型と判明したが、23価肺炎球菌多糖体ワクチン株(23F)とワクチン株以外(23A, 23B)との判別が行えず、vaccine failureについては不詳である。肺炎球菌ワクチンはIPD予防に一定効果が期待できるが、肺炎球菌の血清型置換も報告されており、脾摘後など液性免疫障害を有する患者の重症敗血症ではワクチン接種後でも常に念頭に置く必要がある。

### 146 感西. CD4陽性Tリンパ球数が400/ $\mu$ L以上のHIV患者に発症した重症ニューモシスチス肺炎の1例

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(第一内科)

喜友名 朋, 宮城 一也, 健山 正男  
當銘 玲央, 西山 直哉, 橋岡 寛恵  
新里 彰, 新垣 若子, 鍋谷大二郎  
金城 武士, 古堅 誠, 原永 修作  
屋良さとみ, 藤田 次郎

【諸言】HIV患者においてCD4陽性Tリンパ球数(CD4

数)が200/ $\mu$ L以下でニューモシスチス肺炎(PCP)の発症リスクが高くなることが報告されている。今回我々はCD4数が保たれているにも関わらず、広範な嚢胞性病変を呈した重症PCPの1例を経験したため報告する。

【症例】54歳の白人男性。10~20kg/3カ月の体重減少を主訴に近医受診し、乾性咳嗽、酸素化低下、労作時呼吸困難、口腔内カンジダを認めた。胸部CTにて両肺に多発嚢胞性病変を認めたためHIV感染症を疑い精査加療目的で当院紹介となった。精査にてHIV感染症と診断、当院初診時のCD4数は413/ $\mu$ Lであったが、KL-6 1,012U/mL、 $\beta$ -Dグルカン 947.2pg/mLと高値でありPCPと臨床診断しST合剤およびプレドニゾン内服にて治療を開始した。ST合剤開始後呼吸状態の改善を認めたが、皮疹や発熱を認めたためペンタミジンへ変更とした。変更後、皮疹は改善したが発熱は持続したためペンタミジンをアトバコンに変更し合計22日間の投与でPCPの治療は終了した。アトバコンへ変更後も発熱は持続し、経過で黄色痰がみられ胸部X線写真およびCT検査にて既存の嚢胞内への感染を認めた。喀痰からMSSAが検出され、MSSAによる嚢胞感染と診断し抗菌薬による治療を開始したところ7日目に解熱した。CD4数は1カ月間で252/ $\mu$ Lと急速に低下を認めたため、PCPの治療終了後、入院33日目よりcARTを開始した。4カ月後のCTフォローで嚢胞性病変は著明に縮小を認めた。入院時の喀痰のニューモシスチス・イロパチ定量は $6 \times 10^4$ コピー/ $\mu$ gDNAと陽性であった。

【考察】HIV患者のPCPにおいて嚢胞を形成する症例では有意にCD4数が低いと報告されている。当院における過去6年間、21症例中5例で嚢胞性病変を認めておりCD4数は嚢胞性病変を認めない16例と比べ有意に低値であった。本症例ではCD4数高値にも関わらず両側に多発嚢胞性病変を認めている点で非典型例であり、教育的示唆に富む症例であるため報告する。

### 147 感西. サイトメガロウイルス脳炎を合併した後天性免疫不全症候群の1例

宮崎県立宮崎病院内科<sup>1)</sup>, 国立国際医療センター<sup>2)</sup>

山中 篤志<sup>1)</sup> 西村 直矢<sup>1)</sup> 内藤 敦<sup>1)</sup>  
的野多加志<sup>2)</sup> 上田 尚靖<sup>1)</sup> 川口 剛<sup>1)</sup>  
姫路 大輔<sup>1)</sup> 菊池 郁夫<sup>1)</sup>

37歳男性。带状疱疹後疼痛持続するため近医に入院し、入院中は表情乏しく活動性も低下し、健忘も認めていた。体重減少も認めていたことから上部消化管内視鏡検査施行され食道カンジダの診断からHIVと診断され、全身性痙攣が出現したため当院に救急搬送された。頭部MRI検査にて脳室周囲、大脳皮質、皮質下などに多数の高信号域を認め、当初悪性リンパ腫などを鑑別に挙げた。入院翌日にはサイトメガロウイルス(CMV)C7-HRPが1,067個/5万個と著明に増加していることが判明し、画像所見からCMV脳炎と診断し、トキソプラズマ脳症合併も鑑別に、ガンシクロビル(GCV)およびピリメサミンの投与を開始した。入院9日目には意識消失伴う全身性痙攣を認めた

ため GCV にフォスカルネットの併用を加えた。その後の頭部 MRI 検査では徐々に改善傾向を認め、全身状態は改善し、C7-HRP は陰性化を維持した。トキソプラズマ疑いに対する 6 週間の治療を終えてから DTG, TDF/FTC による HIV 治療を開始し、GCV は維持量へ減量し経過良好のため入院 130 日目に CMV 治療を終了し退院とした。しかしながら退院 25 日目に C7-HRP 陽性となり、CMV 網膜炎も出現し、頭部 MRI 検査でも CMV 脳症再発の所見を認めたために治療再開し、退院 42 日目に再入院とし GCV 点滴治療を再開した。その後、頭部 MRI にて改善認められたためにバルガンシクロビル内服に切り替え、入院 64 日目に退院として治療を継続した。以降は脳症、網膜炎所見は改善するも記憶障害は改善乏しい状態で経過している。HIV 患者における頭蓋内病変は診断に苦慮することもあり。今回、C7-HRP の著名な上昇、髄液 PCR 検査および MRI 画像から CMV 脳炎と診断し治療し奏功したものの、脳炎の治療期間や ART の開始時期の判断が難しい症例であった。

#### 148 感西. 当院の HIV 感染者における HBV 感染と occult HBV infection

九州大学病院総合診療科

加勢田富士子, 村田 昌之, 高山 耕治  
豊田 一弘, 小川 栄一, 古庄 憲浩

【背景及び目的】 HIV 感染者では HBs 抗原陰性であっても血液中より HBV DNA が検出される。occult HBV infection を経験することがあるが、本邦の HIV 感染者における occult HBV infection の状況を報告したものは少ない。今回、HIV 感染者における HBV 関連抗体保有率を調査し、occult HBV infection の発症状況を検討する。

【方法】対象は 2003 年より 2017 年までに当院を初診し、ART 未導入だった HIV 感染者 147 人。HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HBV DNA 量を測定した。

【結果】 HIV 感染者 147 人のうち、HBs 抗原陽性が 21 人 (14.3%)、HBs 抗体及び HBc 抗体陽性が 47 人 (32.0%)、HBc 抗体単独陽性が 22 人 (15.0%)、HBs 抗体単独陽性が 7 人 (4.7%)、いずれも陰性が 50 人 (34.0%) だった。Occult HBV infection は、HBs 抗体陽性及び HBc 抗体陽性で 2 人 (4.3%)、HBc 抗体単独陽性で 6 人 (27.3%)、いずれも陰性で 1 人 (2.0%) であり、全体では 9 人 (6.1%) だった。HBV DNA は平均 1.90Log copies/mL と低ウイルス量だった。Occult HBV infection の患者は非 occult HBV infection と比べて HBc 抗体単独陽性者が有意に高率で (67% vs 15%,  $p=0.001$ )、また AIDS 指標疾患を有する者が有意に高率だった (78% vs 35%,  $p=0.027$ )。9 例ともに抗 HBV 活性のある ART を開始後 HBV DNA 量は速やかに陰性化した。

【結論】 HIV 感染者では、HBc 抗体単独陽性、AIDS 指標疾患を有している場合には HBs 抗原陰性であっても HBV DNA が検出されることがあるため注意が必要である。

#### 149 感西. HAND 患者に発症した感染性動脈瘤に対して Sifloxiacin を長期使用が奏功した 1 例

産業医科大学病院感染制御部

鈴木 克典

44 歳男性、2008 年尖圭コンジローマを契機として HIV 感染症が判明し、サイトメガロウイルス感染症、ニューモシスティス肺炎を発症した後天性免疫不全症候群症例。2008 年 3 月より ART 導入して、数カ月は通院していたが、金銭的な問題で 2011 年 9 月より自己中断。その後、2012 年 11 月に ART 再開した。しかしながら、定期受診時に処方薬は定期的に服用していると言ったが、HIV RNA 量も 30~90 万 copy/mL、CD4 1 ケタで推移していた。2013 年 9 月、視野の低下を認め、右目のほぼ失明状態となって入院した。サイトメガロウイルス網膜炎と診断された。入院後、ガンシクロビルでの治療、ART を再開した。アドヒアランス不良であることから、HAND であることが想定されたため、2014 年 6 月再診時に、入院の必要性を説明。入院時は看護師のもと直接内服を確認し ART を徹底させた。患者自身の在宅療養の希望が強く、自宅退院となることになった。在宅療養支援として自立支援医療による訪問看護を導入した。アドヒアランスは良好になり、HAND も改善を認めた。腹部症状を契機として施行した腹部 CT で 20mm 大の感染性動脈瘤が判明して、28mm まで急激な増大を認めたが、CD4<1,000 という状態であったので、現時点は手術困難という評価であった。感染性動脈瘤に対して Sifloxiacin による加療を半年間行い、CD4 が改善を認めた。患者自身の手術の意志が強く、腹部感染性動脈瘤に対して手術を施行し、現在にいたるまで良好に経過している。感染性動脈瘤に対する抗菌薬の選択に際しては、腹部大動脈から腸骨動脈にかけての感染性動脈瘤では、ブドウ球菌や嫌気性菌を含む腸内細菌の感染が多いこと、長期入院していたことから、緑膿菌に対する抗菌活性も有していた方が良いことから、Sifloxiacin を選択した。半年間の投与期間中、有害事象もなく投与可能であった。感染性動脈瘤の際の保存療法の選択肢の一つとして Sifloxiacin も考慮される。

#### 150 感西. HIV 感染者における脂肪肝評価 controlled attenuation parameter (CAP) の検討

九州大学病院総合診療科

村田 昌之, 加勢田富士子, 山崎 奨  
高山 耕治, 豊田 一弘, 小川 栄一  
古庄 憲浩

【目的】抗レトロウイルス療法 (ART) による HIV 感染者の生命予後の改善に伴い、脂肪肝などの長期合併症の管理が重要となってきている。近年、肝脂肪化の非侵襲的定量評価に、Transient elastography を用いた controlled attenuation parameter (CAP) の有用性が報告されているが、本邦での HIV 感染者における報告は少ない。今回、当院 HIV 感染者における CAP 値について検討した。

【方法】対象は 2013 年 1 月から 2017 年 4 月までに当院で

CAPを測定したHIV感染者55名。CAP値と血液検査値、生活習慣病、body mass index (BMI)等との関連を検討した。

【結果】年齢中央値43歳 [39~51]、男性54例、BMI中央値 (kg/m<sup>2</sup>) 23.7 [21.5~27.5]、ART施行43例 (89%)、CD4数495/μL [328~615]、ウイルス肝炎既往なし16例 (29%)、HBV既往28例 (51%)、HBs抗原陽性9例 (16%)、HCV既往2例 (4%)、2型糖尿病4例 (7%)、高血圧症5例 (9%)、脂質異常症19例 (35%)であった。CAP中央値 (dB/m) は236 [189~290]、肝硬度中央値 (kPa) は4.7 [3.7~6.3]で、肝炎既往なし群、HBV既往群とHBs抗原陽性群で有意差は認められなかった。CAP高値群 (≥236 dB/m) ではBMI、AST、ALT、γ-GTP、脂質異常症合併率、肝硬度が有意に高値であった。

【結語】HIV感染者においてもCAP測定は肝脂肪化の非侵襲的な評価として利用できることが示唆された。

### 153 感西. *Capnocytophaga sputigena* による感染性心内膜炎の1症例

徳島大学病院循環器内科<sup>1)</sup>、同 感染制御部門<sup>2)</sup>、国立感染症研究所獣医学科学第一室<sup>3)</sup>

轟 貴史<sup>1)</sup> 東 桃代<sup>2)</sup> 鈴木 道雄<sup>3)</sup>

*Capnocytophaga* 属菌は、発育に5から10%の炭酸ガスを要求し、集落形成に2から4日を要する通性嫌気性のグラム陰性桿菌である。*Capnocytophaga* 属菌は動物やヒトの口腔内などに常在する。*Capnocytophaga* 属には現在8つの種が含まれており、このうち *Capnocytophaga canimorsus* と *Capnocytophaga cynodegmi* の2菌種は主にイヌやネコの口腔内に常在している。これらの動物による咬傷や搔傷によってヒトに敗血症などを惹起する可能性がある。また *Capnocytophaga sputigena*、*Capnocytophaga gingivalis*、*Capnocytophaga granulosa*、*Capnocytophaga haemolytica*、*Capnocytophaga ochracea*、*Capnocytophaga leadbetteri* の6菌種はヒトの口腔内に常在する。易感染性宿主では口腔内を侵入門戸とし敗血症に関与することがある。*C. sputigena* は特に幼少期からヒトの口腔内に常在し歯周病の原因として注目されているほか易感染宿主での敗血症などの報告が散見される。症例は11歳時に感染性心内膜炎にて大動脈弁、僧帽弁人工弁置換術のある19歳女性で意識消失で救急搬送された。僧帽弁血栓弁の診断で抗血栓療法開始した。しかしながら血行動態改善認めず急速に悪化。第4病日に僧帽弁再置換術施行した。術後発熱持続し経食道心エコーにて僧帽弁に疣贅付着と認められた。血液培養にて *C. sputigena* が陽性であり感染性心内膜炎と診断した。本症例の治療経過について若干の文献的考察を加え報告する。

(非学会員共同研究者：佐藤雅美；徳島大学病院細菌検査部、小野朱美、早濑康信、香美祥二；徳島大学病院小児科、荒瀬裕己、北市 隆、北川哲也；徳島大学病院心臓血管外科、西條良仁、楠瀬賢也、山田博胤、佐田政隆；徳島大学病院循環器内科)

### 154 感西. 市中発症の緑膿菌敗血症性ショック後にペースメーカーリード感染、感染性心内膜炎を合併した1救命例

長崎労災病院感染症内科<sup>1)</sup>、同 救命集中治療科<sup>2)</sup>

池田恵理子<sup>1)</sup> 古本 朗嗣<sup>1)</sup> 中村 利秋<sup>2)</sup>

グラム陰性桿菌による菌血症のうち、緑膿菌の頻度は院内発症で約20%であるのに対し、市中発症では約2~7%と少数である。本菌の菌血症でのICU管理症例の死亡率は高いとされている。また本菌の人工物感染を生じた場合は難治化し除去が必要となる。今回、当院で経験した市中発症の緑膿菌敗血症性ショックを来し、菌血症の陰性化を確認したものの感染性心内膜炎 (IE)、ペースメーカー (PM) リード感染を合併した救命例について文献的考察を加え報告する。

【症例】84歳女性、完全房室ブロックに対しPM植込み術後。来院1週間前より全身の痛みが出現し、徐々に体動困難、尿量低下、意識変容を来したため、20XX年12月24日当院救急搬送となった。敗血症性ショックと診断し、ICU入室、人工呼吸管理、カテコラミン使用に加えCHDFやエンドトキシン吸着療法などの全身管理を開始した。APACHEスコア38点、胸部CTにて敗血症性塞栓症を示唆する所見を認め、黄色ブドウ球菌などを想定し、セフトリアキソンとバンコマイシンで治療開始。翌日血液培養より緑膿菌が分離され、メロペネム (MEPM) とシプロフロキサシン (CPF) へ変更、入院4日目にはセフトジジムとCPFへ変更した。入院時の心エコーでは疣贅は認めなかった。33日目にICU退室となり、血液培養陰性化4週以上経過していることを確認し、35日目に抗菌薬も終了した。しかし、38日目に悪寒戦慄を伴う39.6℃の発熱を認め、血液培養より再度緑膿菌が分離された。心エコーでは三尖弁に疣贅、右室内リードの肥厚を認め、同菌によるIEおよびPMリード感染と診断した。MEPMとCPFで治療再開し2日後には血液培養陰性化を確認したが、リード抜去、三尖弁置換術のためA病院心臓血管外科へ転院となった。術後経過良好で当院転院となり、6週間の抗菌薬治療終了後も再燃は認めていない。

【考察】緑膿菌による菌血症を生じた人工物挿入例では菌血症陰性化確認後も、人工物感染合併に注意を払う必要がある。

### 155 感中. 内因性眼内炎をきたした感染性心内膜炎の2例

京都大学医学部附属病院感染制御部

松村 拓朗、野口 太郎、土戸 康弘  
伊藤 航人、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】内因性眼内炎を合併した感染性心内膜炎症例を2例経験したので報告する。

【症例1】50歳代女性。入院4日前より発熱を来し、入院当日朝より両眼の急激な視力低下を自覚して眼科を受

診、ぶどう膜炎の診断にて入院となった。心尖に収縮期雑音を聴取し、経胸壁心エコー上僧房弁逆流を認めたと疣腫は認めなかった。入院時に採取した血液培養より *Streptococcus agalactiae* を検出した。入院2日目の眼所見で角膜混濁、前房蓄膿を認め、眼脂培養より同菌を検出、細菌性眼内炎と診断された。入院6日目より心不全が増悪、経食道心エコー上疣腫は明らかではなかったが僧帽弁破壊の進行によるMRの増悪を認めた。入院10日目に僧帽弁置換術を施行、僧帽弁後尖の疣腫および弁周囲膿瘍を認めた。化膿性脊椎炎も合併したが抗菌薬投与で改善した。左眼は失明したが、右眼は白内障・緑内障・網膜剥離に対し2回の手術を要したものの、0.1程度の視力を維持し得た。

【症例2】60歳代男性。僧帽弁狭窄症に対し8年前に僧帽弁置換術（人工弁）施行歴あり。入院6週前に歯槽膿漏で歯科受診した。入院4週前より発熱が持続、入院8日前に左視力低下を自覚したため眼科受診、細菌性眼内炎が疑われ紹介受診。胸壁心エコーでは疣贅は明らかでなかったが、入院2日目の経食道心エコーで僧帽弁・大動脈弁に疣腫を認め、血液培養より *Streptococcus viridans* が検出され、感染性心内膜炎と診断された。抗菌薬治療のみで心不全徴候の出現なく経過、また、左眼内炎も改善したため8週間で抗菌薬投与を終了し、待機的に僧帽弁置換術を施行した。

【考察】細菌性眼内炎所見があれば、感染性心内膜炎を念頭に置き、血液培養、経食道心エコーも含めてフォーカス検索を行うべきである。*S. agalactiae* のように組織破壊性が高い菌種による場合は生命予後、視力予後とも不良であり、抗菌薬治療に加え積極的な外科的治療を適切な時期に行う必要がある。

#### 156 感西. 脳出血を契機に診断した *Rothia mucilanginosa* による感染性心内膜炎の1例

済生会福岡総合病院感染症内科<sup>1)</sup>、同 消化器内科<sup>2)</sup>、同 膠原病内科<sup>3)</sup>

谷 直樹<sup>1)</sup> 隅田 幸佑<sup>1)</sup> 中村 啓二<sup>1)</sup>  
吉村 大輔<sup>2)</sup> 井上 久子<sup>3)</sup>

【現病歴】入院3カ月前から腰椎圧迫骨折があり、前医に入院治療中であった。入院17日前に37℃台の発熱を認めたが自然に解熱した。入院7日前から再度37℃台の発熱があったが、経過観察となっていた。入院当日に意識レベルの低下あり、頭部CTで多発する皮質下脳出血を認めたため、精査加療目的に当院脳神経外科紹介入院となった。来院時に当科にコンサルトがあり、診察したところ、両側眼瞼結膜に点状出血斑があり、指先にOsler結節を疑う所見あり、大動脈弁、僧帽弁置換術の既往と併せて感染性心内膜炎が強く疑われた。血液培養採取後、抗菌薬SBT/ABPC、VCM投与を開始した。経胸壁心エコーでは明確な疣贅はなく、経食道心エコーは全身状態を考慮して施行しなかった。後日血液培養2セットから *Rothia mucilanginosa* を検出し、Duke診断基準で小基準5つを満たしたため、感染性心内膜炎と診断した。脳出血については当初は保存的に経過観察となったが、入院2日目に頭部

CTで出血巣が拡大したため、同日開頭血腫除去術を施行された。手術翌日に抜管し、一旦状態は落ち着いたものの、入院7日目に再度意識レベルの低下があり、頭部CTで皮質下に再出血の所見を認めた。ご家族と相談の上、これ以上侵襲的な手術は行わずに保存的にみる方針となり、抗菌薬投与を継続したが、徐々に全身状態悪化し、入院12日目に死亡退院となった。

【考察】*R. mucilanginosa* はヒトの口腔内または上気道に常在する通性嫌気性グラム陽性球菌である。本菌における感染性心内膜炎の症例は海外では散見されるが本邦では極めて稀であり、文献的考察を加えて報告する。

#### 157 感西. *Helicobacter fennelliae* 菌血症に心外膜炎を合併したと考えられた1症例

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科<sup>1)</sup>、同 検査部<sup>2)</sup>、九州大学病院臨床教育研修センター<sup>3)</sup>、九州大学病院グローバル感染症センター<sup>4)</sup>

岩坂 翔<sup>1)</sup> 有田 康佑<sup>1)</sup> 米川 晶子<sup>1)</sup>  
西田留梨子<sup>1)2)</sup> 三宅 典子<sup>1)3)</sup> 鄭 湧<sup>1)</sup>  
下田 慎治<sup>1)3)</sup> 下野 信行<sup>1)4)</sup>

【症例】60歳、男性。

【主訴】発熱、左胸痛。

【現病歴】濾胞性リンパ腫の診断で、外来でリツキシマブの治療を受けていた。入院前に原因不明の化膿性脊椎炎の診断で2回入院歴があった。入院2カ月前に下痢が持続した後から微熱を認め、徐々に息切れと吸気時に左前胸部痛を伴うようになった。入院1カ月前に外来で検査を施行したが、胸部CT上は異常なく、心臓超音波検査で心嚢液貯留を認め入院2週間前より心外膜炎の診断でNSAID内服を開始した。内服開始後、胸痛は軽快したが38℃を超える発熱は持続しており、再受診した。その時の血液培養2セットから3日後にグラム陰性らせん菌が分離され(BACTEC FX system 使用)、当科入院となった。入院時には心嚢液は減少していたが、心電図上全般性に陰性T波が出現しており心外膜炎の自然経過と考えられた。入院後、MEPM 1g 1日3回の投与で初期治療を開始した。入院時の血液培養も2セット陽性であり持続する菌血症であったが、抗菌薬開始後は速やかに陰性化した。菌は16s rRNA解析で *Helicobacter fennelliae* と同定され、以後はABPC 2g 1日4回の投与に変更した。治療開始後、速やかに症状は改善して心電図上T波も平低化した。治療期間は内服と合わせて計4週間とした。

【考察】今回、心外膜炎を惹起する各種ウイルス抗体のペア血清で有意な上昇を得られず経過から心外膜炎は *H. fennelliae* 菌血症に合併したものと考えられた。 *Helicobacter* 属による、心外膜炎の報告はほとんど認めていない。同じく腸管内のグラム陰性らせん菌である *Campylobacter* 属の菌血症では一部心外膜炎合併の症例報告を認める。 *Campylobacter* 属による心外膜炎の発症機序は明らかではないが、心外膜への菌の直接波及の他に、菌体から放出される毒素の影響、菌に対する自己免疫の応答など複

数の原因が想定されている。今回は、発熱後遅発性に胸部症状の出現を認めており自己免疫による機序が可能性として想定された。

### 158 感西. *Listeria monocytogenes* 菌血症の1例

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

佐田健太朗, 松本 紘幸, 山末 まり  
宇佐川佑子, 後藤 昭彦, 橋永 一彦  
小宮 幸作, 梅木 健二, 安東 優  
平松 和史, 門田 淳一

症例は73歳の男性。間質性肺炎に対してprednisolone (PSL) 17.5mg/日, azathioprine 100mg/日を併用していた。20XX年月上旬に発熱, 呼吸困難の増悪があり, 当科を受診した。嘔吐, 下痢など消化器症状は認めなかった。胸部CT所見で, 間質性肺炎の増悪が疑われたが, 両下葉では嚢胞周囲の壁肥厚を認め細菌性肺炎の合併が示唆され, PSLを40mg/日へ増量した上で, CTRX 2g/日を併用した。血液培養検査から *Listeria monocytogenes* が検出されたため, 第5病日より SBT/ABPC 6g/日へ変更した。その後, 発熱や炎症所見は改善し, 血液培養では *L. monocytogenes* は陰性化した。しかし, 間質性肺炎の増悪による呼吸不全が進行し, 第46病日に死亡した。*L. monocytogenes* は高齢者, 妊婦, 新生児, 免疫不全者では, 菌血症や髄膜炎を来とし, 重篤化しやすいとされる。菌血症の場合, 侵入門戸は食品を介して経腸的に起こることが多いとされるが, 高齢者では誤嚥などを契機に経気道的な経路も報告されている。本症例では, 消化器症状は伴わず病巣として肺炎が疑われた。誤嚥リスクの高い患者でもあり, 喀痰や気管支洗浄液から *L. monocytogenes* を検出することはできなかったが, 誤嚥性肺炎を契機とした可能性も考えられた。今回, *L. monocytogenes* による菌血症の1例を経験したため, 多少の文献的考察を交えて報告する。

### 159 感西. *Parvimonas micra* 感染による菌血症—腰椎椎体炎・大腰筋膿瘍を合併し, 結腸癌を認めた1症例— 聖路加国際病院臨床研修部

藤野 貴久, 古川 恵一  
森 信好, 松尾 貴公

【症例】69歳女性。

【現病歴】入院11日前, 体動時に右腰周囲に異常感覚が出現。6日前に右腰部痛が出現し, 改善せず, 体動困難となったため当院に緊急入院した。

【既往歴】再生不良性貧血: シクロスポリン 200mg/日, プレドニン 5mg/日, エルトロンボパグ 25mg/日治療中。

【入院時身体所見】体温 36.3℃, 血圧 140~98, 脈拍 86/分, 呼吸数 20/分 嚙歯あり, 心雑音なし, 腰部 L3/4 周囲に叩打痛あり, 右腰筋徴候陽性。

【検査所見】WBC 7,900/μL, Hb 11.5g/dL, Plt 70,000/μL, Cr 1.35mg/dL, CRP 10.8mg/dL, 腰 椎 造 影 MRI: L3/4 椎体炎, 周囲の軟部組織の炎症あり, 右大腰筋内に径 14 mm 膿瘍形成あり。

【細菌学的検査】血液培養: *Parvimonas micra* 陽性 2/2。

MIC e-test (μg/mL), PCG 0.008 CTX 0.125, VCM 0.125, MEPM 0.032。

【入院後経過】初期治療として ABPC/SBT 3g 6時間毎, CTRX 2g 24時間毎を開始した。入院10日目に入院時の血液培養 *P. micra* 陽性となり, ABPC 2g 4時間毎 6回, CLDM 600mg 8時間毎に変更した。腰痛は徐々に改善し炎症反応も改善しフォローのMRIで膿瘍は消失した。合計6週間の静注抗菌薬を継続し第43日目に AMPC 内服に変更して退院し, 軽快した。なお大腸内視鏡検査で結腸に径 13mm, 11mm の2個のポリープ様分化型腺癌があり切除した。

【考察】*P. micra* はグラム陽性の嫌気性球菌で口腔や消化管の細菌叢を構成している。本菌による椎体炎・周囲膿瘍の報告は比較的少ない。本症例で認めた結腸癌と本菌感染の関係について今後検索すべきである。

### 160 感西. *Globicatella sanguinis* による菌血症の1例

東京都済生会中央病院内科

徐 千恵子, 酒井 徹也  
谷山 大輔, 中村 守男

【症例】87歳女性。神経因性膀胱に起因する尿路感染症を繰り返しているADL全介助の女性。来院5日前より39℃台の発熱を認め, 往診医よりLVFXの内服を開始されるも発熱が持続することから当院へ紹介となった。尿中白血球陽性, 尿グラム染色でグラム陽性球菌, グラム陰性桿菌を認め, 単純CTで両側尿管の拡張, 膀胱壁肥厚を認めたことから尿路感染症と診断し, CTRXで加療開始した。入院時に採取した血液培養2セット, 尿培養から  $\alpha$ -Streptococcus 属に類似したグラム陽性球菌, また血液培養1セット, 尿培養からESBL産生の大腸菌が検出され, 第4病日に抗菌薬をMEPMに変更した。第19病日に16SrRNA遺伝子の塩基配列相同性からグラム陽性球菌が *Globicatella sanguinis* であると同定された。経食道心エコーを施行したところ, 大動脈弁に可動性のある付着物を認め, 疣贅が疑われた。ESBL産生の大腸菌に対してMEPMを14日間投与後, *G. sanguinis* による感染性心内膜炎として抗菌薬をABPCに変更してさらに14日間投与し, 計28日間の治療を行った。治療終了後の経食道心エコーでは疣贅の消失が確認された。

【考察】*G. sanguinis* はカタラーゼ陰性グラム陽性球菌であり, Streptococcus 属に類似した性質を有する。日常検査において菌種レベルまで同定することが困難であるため, 本邦では髄膜炎や尿路感染症において数例のみの症例報告にとどまっている。今回我々は *G. sanguinis* による菌血症および感染性心内膜炎が疑われた貴重な症例を経験したので文献的考察を交えて報告する。

(非学会員共同研究者: 杉原 快, 石岡宏太, 高橋左枝子, 笹田真滋; 東京都済生会中央病院内科)

## 161 感西. Hypermucoviscosity phenotype の肺炎桿菌による感染性腹部大動脈瘤の1例

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター  
感染症内科

豊川 貴生

【患者】59歳，男性。

【主訴】1週間かけて増悪する左側腹部痛。

【現病歴】X-7日より左側腹部痛出現。徐々に増悪したためX-1日に近医受診。受診時に38℃台の発熱を認め、CT検査にて両側の腎盂腎炎および感染性腹部大動脈瘤を示唆する所見を認め、セフトリアキソン（CTXR）1g投与の上外科的介入目的のため当院紹介入院となる。入院時発熱、頻脈、頻呼吸を認め、腹部触診上臍左部に最強点を有する圧痛を認め、血液検査では著明な炎症性マーカーの上昇と軽度肝胆道系酵素の軽度上昇、HbA1cの軽度高値を認めた。また尿検査にて膿細菌尿を認めた。造影腹部CTでは両腎に急性巣状細菌性腎炎の存在を示唆する複数の低吸収域と腹部大動脈に周囲脂肪織の毛羽立ち像を伴う直径34×33mm大の腹部大動脈瘤を認めた。身体所見および画像検査等から感染性腹部大動脈瘤が疑われ、抗菌薬をセファゾリン（CEZ）へ変更し、第3病日に人工血管置換術および大網充填術を施行した。前医での血液および尿培養、術中の組織培養よりString test陽性過粘稠性を示す肺炎桿菌を検出した。感受性結果を参考に抗菌薬をセフォタキシム+ゲンタマイシンに変更し、経過中に腎機能障害を認めたためセフトリアキソンへ抗菌薬を変更、第X+45日に前医へ転院となった。後日東邦大学医学部微生物・感染症学講座で実施して頂いた菌株の解析によると、莢膜血清型はK2型と判明、莢膜外多糖体の合成調節遺伝子であるrmpA遺伝子は未保有であった。

【考察】成人の感染性動脈瘤の原因菌としては、黄色ブドウ球菌やレンサ球菌、サルモネラ属が多く、肺炎桿菌が原因菌となることは稀であるとされている。しかし、近年、東・東南アジアを中心に過粘稠性を有する肺炎桿菌株による原発性肝膿瘍や細菌性髄膜炎、脾膿瘍、壊死性筋膜炎や感染性動脈瘤といった多彩な深部膿瘍を呈し、一部で内因性眼内炎や中枢への播種性病変を合併する症例の報告が相次いでいる。日本国内でも今後の動向に注意が必要であると考えられた。

（非学会員共同研究者：村上 優，宗像 宏，摩文仁克人，久貝忠男，宮里博子，仲間美香）

## 162 感中. 関節リウマチへの生物学的製剤投薬中に *Campylobacter jejuni* 菌血症を来した1例

トヨタ記念病院呼吸器科<sup>1)</sup>，同 感染症科<sup>2)</sup>，(株)グッドライフデザインラボラトリー事業部<sup>3)</sup>

松浦 彰伸<sup>1)</sup> 加藤 早紀<sup>1)</sup> 木村 元宏<sup>1)</sup>

高木 康之<sup>1)</sup> 杉野 安輝<sup>1)</sup> 川端 厚<sup>2)</sup>

須垣 佳子<sup>3)</sup>

症例は25歳男性。関節リウマチに対して、近医でアダリムマブ皮下注、メトトレキサート内服、プレドニゾロン

内服にて治療中であった。某年8月29日より37℃台の発熱があり、翌8月30日に39℃台までの上昇、悪寒戦慄もあり当院内科を受診した。軽微な咽頭痛、悪心、下痢の他、明らかな随伴症状は認めなかった。血液検査上は白血球8,700/μL、CRP 4.0mg/dLと軽度の炎症反応上昇を認めたが、頸胸腹部CTでは若干の腸管浮腫以外に明らかな異常は認めなかった。初期評価時には明らかな感染源は特定されなかったが、SIRS 3項目に該当し敗血症が疑われ、全身状態不良であったため、同日より入院となり、セフトリアキソン 2g/日静注での治療が開始された。第2病日の時点で36℃台までの解熱が得られたが、同日より下痢の増悪があり、第3病日に血液培養でラセン菌の発育を認めた。*Campylobacter* 属を想定しアジスロマイシン静注を追加し、並行で同定検査を施行した所、第8病日に *Campylobacter jejuni* が同定された。治療により、発熱、下痢等の各症状は良好に改善し、第12病日にアジスロマイシン投薬を終了、第13病日に退院となった。

*Campylobacter* 属による菌血症は、*Campylobacter fetus* が来しやすいとされているが、*C. jejuni* 菌血症の報告は少数である。今回、*C. jejuni* 菌血症という稀な病態を経験したため、報告する。

（非学会員共同研究者：近藤友喜；トヨタ記念病院呼吸器科）

## 163 感西. 敗血症に対する免疫グロブリン製剤投与例から検討した SIRS（全身性炎症反応症候群）基準の重要性

国立病院機構別府医療センター総合診療科<sup>1)</sup>，同 感染制御部<sup>2)</sup>

久保 徳彦<sup>1)2)</sup> 児玉真由子<sup>1)2)</sup>

金内 弘志<sup>2)</sup> 井本 達也<sup>2)</sup>

【背景】2016年2月に発表された敗血症新定義（Sepsis-3）は、以前の診断基準からSIRS基準が外れ、SOFAスコアの推移が採用された。さらに、ICU外での敗血症の新たなスクリーニングとしてqSOFAが採用された。当院でも感染を疑う症例ではqSOFAでスクリーニングを行い、敗血症のフローチャートに沿って診断を進めているが、SIRS基準による全身炎症の程度も合わせて評価している。今回、私共はSepsis-3から外れたSIRS基準の重要性について検討し考察したので報告する。

【方法・結果】2016年1月1日から12月31日まで、当科で敗血症に対する免疫グロブリン製剤を23例に投与した。男女比は13:10、SIRS基準2項目以上は21例（91.3%）、qSOFA 2項目以上は13例（56.5%）であった。急性期DICスコア4点以上は12例（52.1%）、トロンボモジュリン製剤でDIC治療を行ったのは11例（47.8%）、PMXを用いたのは4例（17.4%）であった。qSOFA 2項目以上を満たさない10例は、全例でSOFAスコア2点以上の急上昇を認めた。その10例中8例（80.0%）はSIRS基準2項目以上を満たしており、さらにその8例中4例（50.0%）は血液培養陽性であった。

【考察】採血不要で評価可能な qSOFA は、重症感染症を早期に察知することができ、敗血症を簡便にスクリーニングできる。しかし、qSOFA は敗血症患者の転帰に重点を置いた指標の簡便な組み合わせであり、いずれも感染症に特異的な評価項目ではないため、qSOFA で拾い上げられない敗血症症例が存在する。Sepsis-3 から外れても、SIRS 基準は全身炎症の程度を評価する重要な指標であることに変わりはなく、qSOFA で診断基準を満たさない場合でも、感染を完全に否定するまでは感染症の可能性を疑わなければならない。今後、敗血症スクリーニングにおける qSOFA の問題点や補助項目の必要性を検証する必要があることが示唆された。

#### 164 感西. 当院で経験した *Edwardsiella tarda* 敗血症 7 症例の後方視的検討

三豊総合病院内科

松浦 宏樹

【緒言】*Edwardsiella tarda* は爬虫類の腸内常在菌で自然界に広く分布しており、様々な水生生物の病原菌として分離される。魚類ではヒラメやマガイのエドワジエラ症、ウナギのパラコル病などに関連し養殖産業に大きな被害をもたらす疾病として知られている。*E. tarda* のヒトへの感染は極めて稀であり、また感染症例のおよそ 80% は腸管感染が占めているが、抗菌薬投与を必要とせず軽快する症例が大多数である。一方で腸管以外の感染では致死率が高く、壊死性筋膜炎や敗血症など様々な報告が散見される。特に敗血症は糖尿病、悪性腫瘍、肝硬変など何らかの基礎疾患を伴う易感染性宿主に多くみられ、致死率はおよそ 50% と報告されている。今回当院で血液培養から *E. tarda* が検出された 7 症例について后方視的に検討した。

【対象】2008 年 1 月から 2016 年 3 月までに当院で血液培養より検出された *E. tarda* の 7 症例。

【方法】年齢、性別、既往歴、悪性腫瘍の併存、抗菌薬感受性、混合感染の有無、死亡率などについてカルテレビューにより后方視的に検討した。

【結果】平均年齢：82.3 歳（74～91 歳）、性別（男/女）：5/2、基礎疾患は高血圧症 5 例、2 型糖尿病 3 例、閉塞性胆管炎 2 例、アルコール性肝硬変 1 例、悪性腫瘍 4 例（うち転移性肝癌 2 例、肝細胞癌 1 例）。ST 合剤を除く全ての抗菌薬感受性は良好。2 症例で混合感染を認め（*Streptococcus anginosus* 及び *Klebsiella oxytoca*）、死亡率は 43%（3/7）であった。

【まとめ】*E. tarda* による敗血症は肝硬変などの肝疾患、悪性腫瘍を併存する症例が多数を占め、一般的な抗菌薬感受性に問題がないにも関わらず死亡率は依然高い。しかし実臨床の現場で本菌はヒトの病原菌として十分認知されているとは言い難く、今後さらなる症例の集積が必要である。臨床医は本菌の存在及び重症化因子をあらためて認識する必要がある。

#### 165 感西. 300 床規模市中病院における市中発症菌血症症例の臨床的検討と感染症医による診療支援効果の検討 鹿児島生協病院総合内科

山口 浩樹, 沖中 友秀  
小松 真成, 佐伯 裕子

【目的】市中中規模病院における市中発症菌血症症例の疫学と感染症医による診療支援が与える影響を検討し適切な診療指針の参考とする。

【方法】感染症医による血液培養陽性症例への診療支援を行う前後の 1 年間（支援前：2014 年度、支援後：2015 年度）で市中発症と考えられた症例の臨床的特徴と微生物学的特徴を検討した。

【結果】2014 年度が 67 例、2015 年度が 82 例の計 149 例（男性 80 人、年齢の中央値 79.8 歳）が該当した。総菌種数 169 株で、グラム陽性菌 72 株、グラム陰性菌 97 株だった。侵入門戸は尿路感染症 47 例が最多で、次いで腹腔内感染症 44 例、皮膚軟部組織感染症 18 例だった。支援前後で有意に増減した侵入門戸はなかった。グラム陽性菌では  $\beta$ -streptococci 15 株が最多で、グラム陰性菌では *Escherichia coli* 45 株が最多だった。支援前後で有意に増減した菌種はなかった。耐性菌が分離された症例は 15 例（13%）で、ESBL 産生菌 10 株（6%）が最多だった。来院時 shock だった症例は計 32 例（21%）だった。血液培養採取後 28 日以内の死亡例は計 18 例（12%）で、生存例と比べ来院時 shock だった例が有意に多かった（ $p < 0.001$ ）。死亡例のうち耐性菌分離症例は 2 例だった。菌血症判明後適切な抗菌薬が使用された症例は 2014 年度 54 例、2015 年度 79 例で支援後が有意（ $p = 0.003$ ）に適切な抗菌薬投与が行われていた。de-escalation が行われた症例は 2014 年度が 26 例、2015 年が 50 例で支援後有意（ $p = 0.009$ ）に抗菌薬の狭域化が行われていた。支援前後で 28 日死亡率に有意差はなかった。

【考察】市中中規模病院において感染症医が菌血症症例への診療支援を行うことは適切な抗菌薬治療と培養判明後の抗菌薬狭域化につながる。約 20% の症例が血液培養採取時 shock であり、予後改善のためには培養陽性前からの診療支援を考慮する必要がある。

#### 167 感西. 血液悪性疾患に対するがん薬物療法後の発熱性好中球減少症において血液培養から緑色連鎖球菌が検出された 20 例の臨床的検討

福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科<sup>1)</sup>、同 感染制御部<sup>2)</sup>

尾畑由美子<sup>1)</sup> 佐藤 栄一<sup>1)</sup>  
戸川 温<sup>1)2)</sup> 高田 徹<sup>1)2)</sup>

【目的】血液悪性疾患に対するがん薬物療法後の発熱性好中球減少症（FN）時に緑色連鎖球菌（*viridans streptococci*）菌血症を発症した患者背景と臨床像について検討を行う。

【対象】2009 年 4 月～2017 年 3 月の 8 年間に、当科で血液悪性疾患治療後の FN 発症時に血液培養から緑色連鎖球菌が陽性となった 19 名、20 例。

【方法】分離菌と患者背景、その臨床像についてカルテを

用いて後方視的に検討を行った。

【結果】男性9例,女性10例,年齢中央値は62歳(35~81)。血培から検出されたグラム陽性菌にしめる緑色連鎖球菌は25%, *Streptococcus mitis/oralis* 14例, *Streptococcus salivarius* 2例, *Streptococcus agalactiae* 1例, その他4例であった。基礎疾患はAML 16例, ML 4例。レジメンは全例でシタラピンを使用しており, 好中球数は全例が100/ $\mu$ L以下。粘膜障害を63%に認め, 30日以内の菌血症による死亡例は認めなかった。緑色連鎖球菌の抗菌薬感性はPCG:90%と保たれており, LVFXは55%が低感性株であった。CFPM, VCMは100%感性であった。キノロン系抗菌薬による予防投与は13/20例(CPF 11例, LVFX 3例), 投与群の6割が低感性株であった。感性にもかかわらずブレイクスルーした5例では服用期間, 粘膜障害, Mg製剤に関して明らかな原因は不明であった。初期エムピリック治療薬は4世代セファロスポリン系薬9例, カルバペネム系薬7例, PIPC/TAZ 4例で, 12例で血液培養分離後に抗MRSA薬を併用開始されていた。血培陽性後に歯科評価を行った12例では75%に口腔内病変を認め, 歯肉周辺病変が70%を占めた。

【結論】シタラピンのような粘膜障害性のあるレジメンによるFN下の菌血症の原因菌として緑色連鎖球菌の重要性が再認識された。今回の分離菌では約6割がキノロン低感性であり, キノロン投与下におけるブレイクスルー感染症の原因として緑色連鎖球菌を常に念頭におく必要がある。

#### 169 感中. 小児がん治療中の *Streptococcus mitis* 菌血症に関する検討

京都府立医科大学附属病院小児科<sup>1)</sup>, 同 感染症科<sup>2)</sup>, 同 臨床検査部<sup>3)</sup>

家原 知子<sup>1)</sup> 中西 雅樹<sup>2)3)</sup> 山田 幸司<sup>3)</sup>  
木村 武史<sup>3)</sup> 藤田 直久<sup>2)3)</sup>

【緒言】小児がん患者の血流感染症で, 特に重症となり得る *Streptococcus mitis* 菌血症について対策を講じ, 重症化を防ぎ得たので報告する。

【目的】2004年1月1日から2015年12月31日までの12年間を1~4期に分けて, *S. mitis* 菌血症について検討を行った。

【対象と方法】同期間に当院に入院した小児がん患者の血液培養陽性173イベントを対象とした。2005年に検査室が365日対応となり, 迅速な報告が可能となった。2009年に当院の好中球減少時の発熱ガイドラインを作成し, 血液培養採取と口内炎等の粘膜障害時にはグリコペプチドの併用を推奨した。2013年から歯科口腔ケアを導入した。

【結果】*S. mitis* 陽性率は1, 2, 3, 4期でそれぞれ, 10%, 10%, 20%, 24%と年々増加傾向にあった。ショック症例は各期で2, 3, 0, 0例と減少し, 死亡例は無かった。発熱からグリコペプチド開始日数は各期で, 3.8日, 2.4日, 1.3日, 1.1日とガイドライン作成以降短縮されていた。一方, 同定された *S. mitis* のCFPM耐性率は65.3%であり, 同時期の当院での成人患者の25%や, 小児がん以外の小児

患者の33.3%耐性率と比べて高かった。なお, 各薬剤耐性率は年次的に減少していた。VCMに対しては100%感受性を示した。

【考察】小児がん患者において *S. mitis* の菌血症は致死的となり得るが, CFPM耐性菌の増加を考慮した早期のグリコペプチド系抗菌薬の投与と口腔ケアの介入が重症化の防止に有用であった。

#### 171 感西. 成人侵襲性連鎖球菌感染症に対する臨床像の菌種別検討

社会医療法人近森会近森病院感染症内科<sup>1)</sup>, 同臨床検査部細菌検査室<sup>2)</sup>, 長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野<sup>3)</sup>, 国立感染症研究所感染症疫学センター<sup>4)</sup>

石田 正之<sup>1)</sup> 鈴木 基<sup>3)</sup> 柳井さや佳<sup>2)</sup>  
吉永 詩織<sup>2)</sup> 森本 瞳<sup>2)</sup> 森本浩之輔<sup>3)</sup>  
大石 和徳<sup>4)</sup>

【目的】成人侵襲性連鎖球菌感染症の菌種による臨床像の違いを明らかにする。

【方法】高知市内の急性期病院で2014年1月から2016年12月の間, 血液培養で連鎖球菌陽性となった症例を対象とし, 診療録情報から臨床情報を収集した。

【結果】対象例は86例で, 肺炎球菌(SP)17例, A群溶連菌(GAS)9例, B群溶連菌(GBS)33例, C, G群溶連菌(SDSE)27例であった。うち男性はSP9例(53%), GAS7例(78%), GBS18例(55%), SDSE14例(52%), 年齢中央値はSP81歳(24~93), GAS51歳(15~82), GBS78歳(46~90), SDSE84歳(71~101)であった。基礎疾患を有する例は, SP15例(88%), GAS4例(51%), GBS33例(100%) SDSE27例(100%)で, 死亡例はSP3例(18%), GAS0例(0%), GBS5例(12%), SDSE0例(0%)であった。 $\beta$ 溶連菌の中で, 劇症型の定義を満たす例は, GAS1例(14%), GBS4例(12%), SDSE1例(4%)であった。感染様式としてはSPでは肺炎を伴う敗血症(36%)が, GAS, SDSEでは骨軟部組織感染症(57%, 52%)が, GBSでは菌血症(24%)が多く認められた。

【考察】近年, 高齢者における侵襲性連鎖球菌感染症の増加が報告がされている。今回の検討では発症年齢分布, 基礎疾患の状況, 感染様式は従来の報告と類似する結果であった。一方で予後に関しては, GAS, SDSEにおいて従来よりも良好な結果がえられた。今後さらに増加が懸念されている疾患群であり, 適切な検体採取の継続, 継続的な動向調査の継続は重要と考えられる。

#### 172 感中. 当院における *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) 血流感染症の臨床的および細菌学的検討

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院

白田 全弘, 井上 大生, 丸毛 聡  
羽田 敦子, 福井 基成

【緒言】*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (以下SDSE)は, Lancefieldの分類で主にC群またはG群

に属するレンサ球菌群の一種であり、健康人の咽頭、皮膚、性器などの常在菌であるが、近年、基礎疾患を有する成人での壊死性筋膜炎や劇症型連鎖球菌感染症 (streptococcal Toxic Shock Syndrome: 以下 STSS) としての報告が増加している。今回、当院の血液培養から検出された SDSE について臨床的および細菌学的検討を行ったので報告する。

【対象と方法】2015年1月から2016年12月までの間に血液培養から分離された SDSE 17例について、患者背景、感染巣、検査所見、使用抗菌薬、薬剤感受性試験などについて後方視的に検討を行った。

【結果】男性11例、女性6例であり、年齢中央値は75歳であった。何らかの免疫能低下因子を有すると考えられる患者は9例(悪性腫瘍3例、糖尿病2例、慢性腎不全2例、肝硬変2例)で、SDSE菌血症の既往は3例において認められた。16例で来院時38℃以上の発熱を認め、15例でSIRS診断基準を満たした。感染巣としては、蜂窩織炎が12例、関節炎が1例、筋炎が1例、3例は感染巣不明であった。使用抗菌薬はペニシリン系が12例、セフェム系が3例、その他が2例であった。薬剤感受性試験では、ペニシリン(PCG)の最小発育阻止濃度は全て0.06μg/mL以下で低感受性株は認めなかったが、マクロライド系(クラリスロマイシンまたはアジスロマイシン)に3例、テトラサイクリン系(ミノサイクリン)に4例、リンコマイシン系(クリンダイマイシン)に3例が耐性(RまたはI)を示した。

【考察】SDSEによる血液培養陽性例は、何らかの免疫能低下因子を有する高齢患者に多く、ほとんどの症例でSIRS診断基準を満たした。今回の検証では壊死性筋膜炎やSTSSを来した重症例や死亡例は認めなかったが、蜂窩織炎を疑う場合は本菌も念頭に置いた早期の治療介入が必要と考えられる。

#### 174 感中. 侵襲性肺炎球菌感染症の臨床背景と予後の検討

神戸大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、同 検査部<sup>2)</sup>

時松 一成<sup>1)</sup> 小林 沙織<sup>2)</sup>  
楠木 まり<sup>1)2)</sup> 中村 竜也<sup>1)2)</sup>

【目的】血液より肺炎球菌が分離される病態は、侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)と呼び、感染症法においては5類感染症に位置づけられ、全例届出が義務付けられた。小児や高齢者への肺炎球菌ワクチン接種が開始され、好発年齢や患者背景が変化していると推測される。我々はIPDの臨床背景を検討し報告する。

【方法】2013年4月以降、血液から肺炎球菌が検出された29例を対象とし、その臨床背景、治療抗菌薬、予後、ワクチン接種歴などについて調査した。

【結果】男性19例、女性10例で、2例が複数回発症していた。小児が9例(32%)、65歳未満の成人が10例(34%)、65歳以上が10例(34%)、成人での年齢の中央値は64歳

であった。患者背景ではステロイド剤などの免疫抑制療法が13例、固形癌の合併や既往が12例、喫煙が11例、糖尿病6例であった。尿中抗原検査の陽性率は62%(8/13例)で、病型では、菌血症のみが13例(45%)、肺炎合併が11例(38%)で、他に髄膜炎、胆道炎、関節炎の合併例があった。院内発症を7例認め、うち6例はERCPやPTCDなどの消化管検査や治療後の菌血症であった。市中発症例の平均入院期間は15日で、菌判明後の治療薬では、ABPC、CTRX、CTXが多かった。死亡例が2例あり、いずれも入院時に意識がなく2日で死亡していた。ワクチン歴は小児では9例中4例、成人では20例中3例にあった。PRSPは29株中13株認めた。

【考察】IPDは小児および65歳以上の高齢者が多くとされていたが、今回の検討では65歳未満の成人が1/3を占め、成人では基礎疾患を有する症例が多く、免疫不全患者が約半数を占めていた。気道が侵入門戸になることが多いとされているが、我々の検討では、消化管検査や治療手技がIPD発症の要因になる可能性も示唆された。血清型やムコイド型と臨床背景の相関についても調査し報告する予定である。

#### 176 感中. 中心静脈カテーテル挿入者への教育により中心ライン関連血流感染発生率は減少するの—系統的レビュー—

兵庫県立尼崎総合医療センター ICT

大迫ひとみ、片岡 裕貴  
遠藤 和夫、松尾 裕央

【目的】中心静脈カテーテル挿入術者への教育が、カテーテル感染発生率を減少させるのか系統的レビューを行い、本邦において術者への教育を行う有用性を評価する。

【方法】1) 研究デザイン: 系統的レビュー、2) 組み入れ基準: (1) 研究の種類: 前後比較研究も含めコントロールが設定されたすべての研究 (2) 対象者: 中心静脈カテーテルを挿入する医師、看護師。 (3) 介入の種類: 中心静脈カテーテル挿入実施者にトレーニングを行う。 (4) アウトカム: (1) 全米医療安全ネットワークの診断基準を満たした中心ラインカテーテル関連血流感染発生率、(2) 実技チェック等による挿入者のマニュアル遵守率、(3) データベース検索: 医中誌、(4) バイアスリスク評価: ランダム化比較試験はコクランバイアスリスクツール、ランダム化比較試験以外はRoBANSのバイアスリスクツールを使用し、高リスク、低リスク、不明の3つのドメインで評価する。

【結果】表題・抄録スクリーニング、本文適格基準評価を行い、採用した文献は5件であった。5文献の属性は、研究デザインはランダム化比較試験1件、前後比較研究4件。対象は研修医が2件、医師が3件。アウトカム指標は、ランダム化比較試験はパフォーマンススコア、前後比較研究4件のうち2件は穿刺成功率、2件は合併症発生率であった。ランダム化比較試験のバイアスリスクが高かった項目は、患者と医療者の盲検方法の評価であった。前後比

較研究でバイアスリスク高かった項目は、参加者の選択の評価項目とアウトカム評価の盲検化であった。

【結論】感染率をアウトカム指標とした研究は報告されておらず、術者への教育がカテーテル感染の低減に効果があるという一次研究は得られなかった。中心静脈カテーテル挿入術者への教育において、カテーテル感染をアウトカムとした本邦での一次研究が必要である。

#### 177 感中。医師の教育機会は自動尿量測定器の不適正使用に関連する

大阪医科大学感染対策室

嶋 英昭, 川西 史子, 大井 幸昌  
柴田有理子, 中野 隆史, 浮村 聡

【背景】自動尿量測定器 (AUM) の使用が院内感染に影響する可能性が指摘されており、一方で AUM の尿収集精度に問題がある上に手動尿量記録よりも管理が煩雑であるために、AUM の存在意義は乏しいことが報告されている。当院では AUM が全ての病棟に存在しており、このたび AUM の使用実態調査を行った。

【方法】2016 年 4~7 月に 2 週間に 1 回 ICT 回診として各病棟の AUM 使用について抜き打ち調査を行い、AUM 使用例の患者背景だけでなく指示者背景や病棟管理体制まで含めて検討した。AUM の使用に関して、尿量測定の場合は尿量の診療記録がなされ活用されていること、蓄尿利用の場合は蓄尿検査が依頼されていることをもって適正使用と判断し、本基準を満たしていても尿道カテーテル留置例や 2 週間以上の長期 AUM 使用指示例は不適正使用と判断した。

【結果】609 件の AUM 使用が確認されたが、適正使用はわずか 30 件だった。分野別に AUM 使用でみると循環器・腎臓・消化器だけで全体の 65% を占めており、通常尿の運搬や蓄尿してはならない揮発性有毒薬剤を含む化学療法実施中の AUM 使用が 31% に確認された。AUM の適正使用例と不適正使用例とでは、年齢・性・リハビリテーション・化学療法・指示医の体液管理教育機会に統計学的有意差があった ( $p < 0.01$ )。年齢・性・腎機能・リハビリテーション・日常生活動作・炎症・電解質異常などで調節した多変量解析において、医師の体液管理教育機会は独立した関連因子であった (オッズ比 40.0, 95%CI11.4~191.2,  $p < 0.01$ )。

【結論】当院では適正のない AUM 使用が非常に多く、その背景に医師への体液管理教育機会が乏しいことを見出した。

#### 178 感西。集中治療に従事する医療従事者のスマートフォンの保菌状況—横断研究—

倉敷中央病院救急 ICU

栗山 明

【目的】スマートフォンで医療情報の迅速な検索や慢性疾患のモニタリング等が可能になった。汎用性が高いので、スマートフォンは医療現場に浸透してきた。医療従事者の携帯電話の 90% が保菌し、10~20% が院内感染症の起炎

菌であるという報告もある。また、携帯電話が細菌を媒介するリスクも示唆されている。しかし、スマートフォンに着目した同様の研究は 1 報しかない。集中治療室に従事する医療従事者のスマートフォンの取り扱い方とその保菌状況を本研究では記述する。

【方法】三次医療機関の 2 件の集中治療室に勤務し、スマートフォンを有する医療従事者を対象とした。まず、スマートフォンと手指衛生に関する質問紙調査を行った。次に、生理食塩水で浸軟させたスワブでスマートフォンのタッチ画面をぬぐい、保菌している菌種を同定した。

【結果】70 名の医療従事者のうち、スマートフォンを持つ 69 名 (医師 19 名, 看護師 47 名, 秘書 3 名, 薬剤師 1 名) が本研究に参加した。医療情報の検索が主たる目的で、20 名 (29%) [医師 16 名, 看護師 3 名, 薬剤師 1 名] がベッドサイドでスマートフォンを携帯していた。スマートフォンに触れる前および後で手洗いをする者はそれぞれ 5 名 (7%) と 4 名 (6%)、スマートフォンを定期的に消毒する者は 6 名 (8%) であった。21 件のスマートフォンからのべ 24 菌株 (*Bacillus* sp. 8, CNS 14,  $\alpha$ -*Streptococcus* 1, *Actinomyces* 1) が検出されたが、院内感染の起炎菌は検出されなかった。

【結論】集中治療室に勤務する医療従事者のスマートフォンの約 30% は保菌していたが、病原菌は検出されなかった。既存の研究と比較しても保菌率は低かった。しかし、スマートフォンに触れる前後の手指衛生や消毒に関する意識は低かった。

#### 179 感西。洗浄後ファイバースコープの微生物汚染の実態と対策

山口大学医学部附属病院感染制御部

枝國 信貴, 松永 和人

【目的】院内のファイバースコープについて汚染の知見は限られている。そこで、院内の各診療科で保有するファイバースコープの汚染実態の把握を目的に調査を実施した。

【方法】当院では過酢酸製剤を用いた自動洗浄機でファイバースコープを洗浄しているため過酢酸を中和する目的でチオ硫酸ナトリウムを溶解した滅菌生理食塩水を浸したガーゼでファイバースコープ外表面を拭拭しガーゼに付着した微生物を抽出し血液寒天培地に培養した。またチャンネル孔については同様にチオ硫酸ナトリウムを溶解した滅菌生理食塩水 20mL (上下部内視鏡は 50mL) で送水し同様に培養を行い汚染状況の調査をした。

【結果】一部の下部消化管内視鏡の外表面より *Corynebacterium*, CNS, *Bacillus* が検出された。またチャンネル孔より *Candida glabrata* が複数回検出された内視鏡があった。ERCP 用胆膵ファイバースコープ表面から *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus haemolyticus* が検出された。これらのファイバースコープも外表面に軽微な破損が認められた。また、十二指腸内視鏡からは *Chryseobacterium meningosepticum*, *Delftia acidovorans* が多数検出されたが業者立ち会いで再度洗浄を行うことでこれら検

出菌は認めなかった。

【結論】過酢酸製剤を用いた自動洗浄機で洗浄後にもかかわらず内視鏡表面の汚染が判明した。原因としてファイバースコープ表面が破損の関与が考えられた。またチャンネル孔より複数回 *Candida glabrata* が検出された内視鏡は内部破損、もしくはわずかに残留した洗浄剤や消毒剤の成分が新たなコンディショニングフィルムを形成し、そこに細菌が定着している可能性が考えられた。また皮膚常在菌が検出された原因として素手でファイバースコープを触る医療スタッフがあり、不適切なハンドリングが考えられた。

(非学会員共同研究者：敷地恭子；山口大学医学部附属病院微生物検査室主任)

### 180 感中. 医療従事者は自己の手指衛生遵守率を客観的に認識できているのか

住友病院感染制御部

林 三千雄, 藤原 広子  
中井依砂子, 幸福 知己

【背景】手指衛生は院内感染対策の根幹をなす部分であり、近年は「手指衛生が必要な5つの瞬間」を「直接観察」して、手指衛生遵守率(以下、遵守率)を測定し、現場にフィードバックする手法がとられるようになってきた。これにより遵守率が向上したとの報告が多数寄せられる一方、十分に遵守率が改善しない施設も見られている。当院でも2012年よりこのような手指衛生活動を行っているが、病院全体の平均遵守率が60%あたりから改善が鈍るようになった。直接観察法の結果では手指衛生する職員と手指衛生しない職員が固定してきていることが指摘され、また手指衛生出来ていない職員への聞き取り調査では低遵守者は手指衛生が出来ていないことの認識が欠如していることが疑われた。

【目的】医療従事者は自己の遵守率を客観的に捉える事が出来ているのかを調査する。

【方法】一定期間、当院A病棟看護師全員の手指衛生遵守率を測定し、各人ごとの遵守率を算出した。また、測定期間中に各人ごとに自分の遵守率を予想してもらい、実測値と予測値を比較した。各個人毎の遵守率測定には当院で2015年より使用している自動手指衛生遵守率測定システムを用いた。なお、同システムの測定する遵守率は、人による遵守率測定とほぼ一致する結果が得られていることはすでに以前の研究で示している。

【結果】2017年4月20日から1週間、A病棟31名の看護師について、計8,556回の手指衛生機会が観察された。各看護師の遵守率は59%から95%までに分布しており、平均は80%であった。一方、予測遵守率は50%から95%までに分布しており、平均は74%であった。しかし両者には相関は見られなかった(相関係数0.104)。

【考察】医療スタッフは自分の遵守率を正確に評価することが出来ておらず、このことが病棟の平均遵守率をフィードバックしても遵守率が向上しにくい一因となっている可能性がある。

### 181 感中. POT法を利用した耐性菌等アウトブレイクサーベイランスが院内感染対策に有用である

国立病院機構名古屋医療センター感染制御対策室  
片山 雅夫, 後藤 拓也, 鈴木奈緒子  
荒川美貴子, 濱田 博史, 脇坂 達郎

【目的】PCR-based ORF typing法(以下、POT法)はPCR(polymerase chain reaction)による細菌の分子疫学解析法である。当院ではメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(以下、MRSA)および緑膿菌に対してPOT法を用いた菌株同定を行っている。POT法を用いた院内感染対策事例などを紹介し同法利用の有用性を検討する。

【方法】POT法を用い、検査した分離株が同一遺伝子型であるか否かを判定した。入院患者で検出されたMRSAおよび緑膿菌に対してPOT法による遺伝子型を測定し、院内伝播の可能性やアウトブレイクの発生の有無を検討した。

【結果】入院患者の2016年度に細菌検査検体数は3,924検体でMRSAが検出されたのは190件(4.84%)であった。救命救急病棟や外科病棟などでは4~7件(患者数)/月の検出がみられることもあった。同一病棟において7件/月検出例では新規MRSA検出が4例あり、院内伝播が疑われたが、POT法により同一遺伝子型は2例のみであり、アウトブレイクには該当しなかった。緑膿菌では2017年2月の1カ月間の救命救急病棟での緑膿菌検出件数(患者数)は6件であったが、POT法ではすべて別々の遺伝子型を呈し院内伝播はなかった。昨年度の検討ではMRSA、緑膿菌ともにアウトブレイクはなかった。

【考察】大規模病院においては同一病棟内で複数例のMRSAが検出される頻度は高く、アウトブレイクの判断や監視において遺伝子型で菌株を判別するPOT法は不可欠となっている。また、緑膿菌は、免疫能の低下した患者に院内感染症を引き起こす代表的な細菌であり、近年では多剤耐性化の問題もあるため、院内感染対策が重要とされている。POT法は耐性菌と同様、緑膿菌感染対策にも利用でき、耐性化の予防や早期発見にも有用と考えられた。

【結論】POT法によりアウトブレイク警鐘事例に客観的なデータに基づいて、迅速に対策を講じることが可能となり、同法は大規模病院での院内感染対策に不可欠と考えられた。

### 182 感西. 結核病棟における *Clostridium difficile* infection の流行

独立行政法人国立病院機構東佐賀病院小児科  
沖 眞一郎, 小林 弘美

当院の結核病床は30床で、福岡県南部、佐賀県の結核患者を収容しています。2016年から17年にかけての *Clostridium difficile* (以下CDI) の患者推移を示します。検査はイムノクロマト法にて行っています。10月より徐々に増加傾向を示し、1月には当院では2名の死亡者を認めています。院内感染のアウトブレイクを疑い、3月に保健所へ連絡、外部監査を受けることとなりました。一般的に

言われるリスクファクターをあげています。2例の死亡症例の経過表を示します。2名に共通することは、入院前より抗生剤を使用されており、CDI発症後は、原因抗菌薬を中止する目的で抗結核薬を中止していることです。そのことにより、1例目は結核の増悪により死亡。2例目は急性増悪の症例で2週間程度の経過で死亡した症例です。外部監査後の死亡症例です。2例ともに、消失・再発を繰り返しています。10月からの全症例20例を示します。赤字で記載された患者が結核患者で、赤線の患者が死亡患者です。また増悪因子であるPPIの投与は20例中5例に認めています。院内感染を疑い同一細菌かどうかを調べる目的で、便の嫌気培養を行い感受性検査を施行しています。結果は最低2種類以上の細菌の関与が疑われる結果でした。以下まとめです。

2017年1月に2名のCDI関連死亡の患者を認めた。前年にわたって患者推移を調査したところ院内感染のアウトブレイクが疑われ、3月に保健所へ連絡、結果は明らかな院内感染とは判断できないであったが、その後外部監査を施行した。その後結核病棟においては入院時検査として、CDI検査を実行している。依頼した細菌の遺伝子検査の結果を提出します。すべての細菌はバイナリートキシン陰性でした。結核病棟の入院時検査では6割から7割の患者がCDIで入院することがわかりました。

### 183 感中. インターネット Web サイトを利用した微生物検査情報発信に関する解析結果

神戸市立西神戸医療センター臨床検査技術部

山本 剛

【はじめに】微生物検査結果は文字と数値のみで表現されるため解釈が難しい。特に検出機会の少ない微生物が分離された場合や毎年のように検査方法が変更になる耐性菌情報は更に判断を複雑にしている。検査結果はより具体化したものが良いが病態に応じた具体化した検査結果の発信はあまり行われていないのが現状である。個人的ではあるが2007年よりWebサイトを利用した微生物検査情報を発信しているが、その情報が有益なものかどうか検証できていない。今回は過去3年間にWebサイトの訪問記録を解析した結果報告をする。

【対象および方法】対象は2014年1月1日から2017年4月30日の間にWebサイト「グラム染色道場」を訪問した391,694件。ココログ解析ソフトにて検索内容と訪問者属性、閲覧状況について解析した。

【解析結果】流入元は検索エンジンが最も多く66.7%、検索ワード上位3つは「グラム染色道場」が最も多く29.8%、次いで「グラム染色」が8.5%、「BVスコア」3.9%であった。閲覧ページ上位3つは最新ページが31.8%、次いでLancefield分類の記事が3.5%、血液培養の記事が2.6%であった。訪問者は20代が58.8%、次いで30代で16.2%、性別では男性55.5%で、アクセス地域は東京都21.2%、次いで大阪府の6.6%であった。訪問時間はウィークデーが殆どで、閲覧時間は16時台、11時台の順であった。訪問機

関は殆どが医療機関で、閲覧はPCが53.3%、スマートフォンが46.3%であった。

【考察】結果より最新記事の閲覧者が多く、グラム染色に関する情報や微生物検査の内容、報告およびその解釈に関する情報を希望しているユーザーが多く見られた。多くのユーザーはウィークデーにPCおよびスマートフォンからの情報検索を行っており、日常業務の中で微生物検査に関する情報が不足していることが予測された。書籍や現場教育だけでは微生物検査情報の共有は不足しており、ネット配信による情報提供を継続することは有用であると思われる。当日は詳細な報告を予定している。

### 184 感西. 原発事故現場における感染対策について 産業医科大学病院感染制御部

鈴木 克典

東日本大震災は2011年3月11日に発生し、巨大な津波と原子力発電所の爆発という2つの大イベントが続きました。

原発の緊急炉心冷却システムは、電力供給が完全に失われたために機能せず、原子力事故を引き起こした。水素爆発はプラントの1号機、3号機、4号機で発生し、かなりの量の放射性物質が大気中に放出された。原発をはじめとする様々な企業に所属する多数の労働者が工場の安定化に取り組んでいた。彼らは放射線だけでなく他の健康被害にさらされていた。放射線被ばくを防止するためのプログラムを実施したが、他の健康リスクを管理するための効果的なシステムがなく、感染制御の専門家が健康リスク管理に貢献しなかった。

産業医科大学は、2011年5月から医師を重要免震棟に派遣し、応急処置サービスを提供を開始した。

多くの労働者がプラントの重要免震棟内に休息し、ストレス下にあり、栄養の偏りが懸念された。感染症に関してインフルエンザウイルス、ノロウイルスなどが懸念された。

感染制御の専門家の関与と他の予防措置の実施は、原子力事故の初期段階では不十分であった。

我々は、既存の感染リスクから労働者を保護するための戦略的アプローチをとった。

詳細な助言を行い、可能な貢献をしました。感染対策を総合的に実施しました。インフルエンザに対する労働者のほとんどを予防接種を行った。感染症対策のチェックリストを請負業者に提供しました。私たちは注意を払うべき健康状態のリストを彼らに提供し、定期的に労働者の健康状態をチェックするよう促しました。感染症が発生した場合、関係する請負業者に対し、発生を防止するための根本的な原因と対策を報告するよう要請した。感染対策を実践した。

### 185 感西. HTLV-1 定量検査におけるデジタルPCR法とリアルタイムPCR法の比較

長崎大学病院検査部<sup>1)</sup>、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野<sup>2)</sup>

吉田 彩香<sup>1)</sup> 長谷川寛雄<sup>1)2)</sup> 山川 壽美<sup>1)</sup>

山川 智弘<sup>1)</sup> 賀来 敬仁<sup>1)2)</sup> 小佐井康介<sup>1)2)</sup>

柳原 克紀<sup>1)2)</sup>

【はじめに】HTLV-1は成人T細胞白血病(ATL)やHTLV-1関連脊髄症などに代表されるHTLV-1関連疾患の原因ウイルスである。HTLV-1感染に関する検査として、抗HTLV-1抗体検査やHTLV-1プロウイルスを検出する核酸検査がある。長崎県はHTLV-1感染のエンデミックエリアであり、本施設では抗体検査だけではなくHTLV-1プロウイルス核酸検査も実施している。HTLV-1プロウイルス核酸検査はリアルタイムPCR(qPCR)法によりHTLV-1感染細胞数の推定が可能であるが、プロウイルス量が少ない場合は2倍以下のコピー数の違いを求めるのが困難である。近年、新しい定量PCR法としてデジタルPCR(dPCR)法が開発・普及してきており、サンプル中の核酸コピー数を直接算出することが可能となった。今回我々はdPCR法を用いたHTLV-1プロウイルス定量法の検討を行った。

【対象および方法】対象：HTLV-1感染患者由来単核球DNAおよびHTLV-1感染細胞株DNA。方法：DNAとPCR Master mixを混合し、HTLV-1プロウイルスDNA及び内部コントロール遺伝子のコピー数をqPCRおよびdPCRにて算出した。その結果を用いHTLV-1プロウイルス感染率を算出した。検討内容：qPCRおよびdPCRにおける測定値の日差再現性及び相関性。

【結果】日差再現性は、qPCRの内部コントロールCV%：16.9%、プロウイルスCV%：22.5%であった。一方dPCRの内部コントロールCV%：5.0%、プロウイルスCV%：13.1%であり、日差再現性はdPCRの方が優れていた。またqPCRとdPCRのプロウイルス感染率の相関係数は0.9526と良好な結果が得られたが、プロウイルス感染率がqPCRにおいて100%を超えるようなサンプルでは結果に乖離が見られた。

【まとめ】dPCRの再現性はqPCRと比較して良好であり、測定結果は相関性が高く、良好な結果が得られた。しかし、ウイルス感染率が100%を超えた場合はdPCRの値がqPCRの値よりも低値となる傾向があった。今後はHTLV-1プロウイルス感染率の乖離の原因を解析していくこととした。

(非学会員共同研究者：佐々木大介，上野友郁，松本成良，山内俊輔；長崎大学病院検査部，宇野直輝；長崎大学病院検査部，長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野)

## 186 感西. RSウイルスの欠損型PはRSウイルスのポリメラーゼ活性を阻害する

久留米大学医学部感染制御学講座

八坂謙一郎，原 好勇  
柏木 孝仁，渡邊 浩

【目的】RSウイルス(RSV)は乳幼児期における重要な病原体であり、乳児に感染すると細気管支炎や肺炎といった重篤な症状を引き起こす場合がある。しかし、有用な抗ウイルス薬、ワクチンがないため未だ治療・予防法が確立

されていない。そこで当研究室では、ウイルスの構成成分を用いた、いわゆるウイルスのウイルスによる阻害という手法でウイルス阻害物質を探索している。これまでの研究で、RSVのポリメラーゼ活性化に働くPに変異を入れた「欠損型P」がポリメラーゼ活性を著しく阻害することを見出した。今回、欠損型Pの解析をさらに進め、その作用機序の解明を試みた。

【方法】実験系にはRSVミニゲノム系を用いた。RSVのL, P, N, M2-1, モデルRNAおよび欠損型Pを発現する各プラスミドをBSR T7/5培養細胞へトランスフェクションし、24時間後にモデルRNAから発現するルシフェラーゼを定量しポリメラーゼ活性の指標とした。

【結果および考察】欠損型Pのポリメラーゼ活性阻害作用はC末側領域にあることが分かった。阻害効果の発揮には少なくともPの3つの機能部位である4量体形成部位(120~150 aa), N結合部位(160~180 aa), L結合部位(212~241 aa)が必須であることが分かった。これらの結果から、欠損型PはP, N, Lを標的とし、ウイルスの核酸タンパク質複合体(RNP)の合成を阻害するものと予想される。

## 188 感西. 微小重力下における宿主一病原体の相互作用解析モデルの構築—

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

白井 睦訓, 浅岡 洋一

宇宙船内環境における微生物感染は、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、微小重力下で宿主に対する微生物の病原性の増悪が報告されるなど、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ようになってきた。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メカニズムについては依然として不明な点が多い。これまでにJAXAを中心に小型魚類をモデル生物とした宇宙実験用の装置・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動物モデル実験系として認知されている。こうした背景のもと、浅岡ら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することとした。予備実験として、RNA-sequencing法によりメダカ野生型とYAP変異体との間の比較トランスクリプトーム解析を行った結果、いくつかのシグナル伝達系の構成因子に顕著な発現変動が確認された。現在、特に免疫系のシグナル伝達分子に着目して解析を進めている。今後は、サルモネラを感染させたメダカ胚を擬似微小重力環境あるいは地上で飼育し、転写産物を抽出してRNA-sequencing法による網羅的な

転写産物の比較解析を行い、最終的には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の解明に迫ることを考えている。

### 189 感中. 全自動核酸抽出増幅検査システム (BD MAX) を用いた *Clostridium difficile* toxin B DNA 検出の有用性

市立豊中病院中央診療局臨床検査部

笹垣 貴美

【目的】 *Clostridium difficile* (CD) は抗菌薬関連下痢症の主要原因菌であり、院内感染対策上重要な菌とされている。一般的に用いられているイムノクロマト法による toxin 検出は感度が低いことが指摘されており、当院では培養法を併用して得られた分離培養株を用いて再度 toxin 検出を行っている。しかし、結果を得るまでに時間を要するため院内感染対策上、難点となっている。今回、早期に検出可能な全自動核酸抽出増幅検査システム (BD MAX) を用いた *C. difficile* toxin B DNA 検出の有用性について検討した。

【方法】 2016年6月1日から2017年1月31日までに CD toxin 検査依頼のあった便検体 239 検体のうち、迅速診断キット (GE テストイムノクロマト-CDGDH/TOX 「ニッスイ」, 日本製薬) にて GDH 抗原陽性・CD toxin 陰性となった 22 検体を対象とし、全自動核酸抽出増幅検査システム (BD MAX, 日本 BD) で測定した。同時に CCMA 培地 (極東製薬) にて培養を実施し、分離培養株を用いて再度、迅速診断キットにて測定した結果と比較検討した。

【成績】 22 検体中、BD MAX で toxin B DNA 陽性は 12 検体、陰性は 10 検体であった。培養法にて発育を認めた 19 検体において分離菌株よりイムノクロマト法を実施した結果、toxin 陽性が 6 検体、陰性が 13 検体であった。発育を認めなかった 3 検体においては BD MAX で toxin B DNA 陰性であった。

【結論】 イムノクロマト法のみでは検出できなかった toxin の検出が可能であり、培養法での再検査は結果を得るまでに 2~3 日を要するが、全自動核酸抽出増幅検査システム (BD MAX) では約 2 時間と迅速に結果を得ることが出来る。簡便かつ短時間に *C. difficile* infection (CDI) の診断に有用であり、速やかに適切な感染対策を遂行出来るという観点からも有用であると思われる。

### 191 感西. グラム陽性球菌菌血症における MRSA 選択分離培地の有用性について

健和会大手町病院感染症内科<sup>1)</sup>, 同 臨床検査部<sup>2)</sup>

林 健一<sup>1)</sup> 永原 千絵<sup>2)</sup> 山口 征啓<sup>1)</sup>

【目的】 グラム陽性球菌菌血症においてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) とメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) の鑑別は非常に重要である。質量分析や遺伝子検査にて両者の迅速鑑別は可能であるが一般病院でこれらの検査法の導入は容易ではない。今回一般の検査室でも可能な MRSA 選択分離培地を用いた簡便な迅速鑑別法の有用性について検討した。

【方法】 対象は 2016 年 8 月 24 日から 2017 年 9 月 30 日までに血液培養にてグラム陽性球菌が検出された 311 検体。全て前向きに以下の方法にて検討を行った。1) 検体を通常の培地に加えて MRSA 選択分離培地 (BD クロムアガー MRSAII 寒天培地) に分離。2) 24 時間経過後に MRSA 選択分離培地のコロニーを観察し特有の赤紫色を呈した場合に「陽性コロニー」、コロニーの形成を認めない場合「コロニー陰性」、赤紫以外のコロニーは「他コロニー」と判定。3) 同時に通常培地のコロニーを用いてコアグラージェテストを施行。4) 菌種同定と感受性検査は通常法にて確認。

【結果】 311 検体中 MRSA 選択分離培地のコロニー性状の確認、コアグラージェテスト、菌種の同定と感受性がすべて評価可能であったのは 266 検体であった。同定結果が MRSA だったのは 21 検体で、全てが「陽性コロニー」かつコアグラージェテスト陽性であった。「陽性コロニー」の MRSA 鑑別法としての感度は 100%、特異度 98.4% であったが、偽陽性と誤記載の疑いを除くと特異度も 100% であった。

【考察】 今回の方法を用いると血液培養検体陽性化 24 時間後に MRSA の鑑別が可能で、早期の抗菌薬 de-escalation に有用と考えられた。

### 192 感中. 当院における $\beta$ 溶血性レンサ球菌感染症の臨床的特徴の検討

神戸市立医療センター西市民病院臨床検査技術部<sup>1)</sup>, 同 総合内科<sup>2)</sup>

江上 和紗<sup>1)</sup> 王 康治<sup>2)</sup>

西尾 智尋<sup>2)</sup> 小西 弘起<sup>2)</sup>

【背景】  $\beta$  溶血性レンサ球菌はときに重症の侵襲性感染症を起こす菌として知られており、これらの菌による感染症の増加が近年報告されている。

【目的】  $\beta$  溶血性レンサ球菌の主要な 3 菌種が検出された症例の臨床的特徴を明らかにする。

【方法】 当院で 2015 年 1 月から 2017 年 5 月の間に血液培養で *Streptococcus pyogenes* (以下 GAS), *Streptococcus agalactiae* (以下 GBS), *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (以下 SDSE) が陽性となった 47 例 (GAS 12 例, GBS 9 例, SDSE 26 例) を対象とし、年齢・基礎疾患の有無・感染臓器等について後ろ向きに検討した。

【結果】 年齢の中央値は GAS 66.7, GBS 84.1, SDSE 83.6 であり、GAS では比較的若年であった。感染臓器は、GAS, GBS, SDSE で皮膚軟部組織感染 (55.6%, 33.3%, 65.4%), 骨関節 (33.3%, 25.0%, 7.7%), 尿路感染症 (0%, 16.7%, 3.8%) 感染巣不明 (11.1%, 16.7%, 11.5%) であった。基礎疾患を有する症例は (11.1%, 41.7%, 69.2%) であった。蜂窩織炎症例では、血液培養が採取された段階で感染巣が特定されず、後に皮膚所見が明らかとなった症例が散見 (GAS 2/3 例, GBS 2/5 例, SDSE 3/16 例) された。SDSE では、適切な抗菌薬治療にも関わらず再燃した例 (2/16 例) がみられた。

【考察】GBS ではほかに比べ尿路感染症、感染巣不明の割合が多くみられた。GBS や SDSE では高齢で基礎疾患を有する例が多く、過去の報告に類似する結果となった。初診時に皮膚所見が明らかでない蜂窩織炎症例や感染巣が特定されない例、SDSE では再燃例も存在し、注意を要すると考えられた。

### 193 感西. MRSA 菌血症における SCCmec type の変化

長崎大学医学部医学科<sup>1)</sup>、長崎大学病院検査部<sup>2)</sup>、同 第二内科<sup>3)</sup>、長崎大学病院感染制御教育センター<sup>4)</sup>

石毛 昌樹<sup>1)2)</sup> 賀来 敬仁<sup>2)</sup> 小佐井康介<sup>2)</sup>  
宮崎 泰可<sup>3)</sup> 泉川 公一<sup>4)</sup> 迎 寛<sup>3)</sup>  
柳原 克紀<sup>2)</sup>

【背景・目的】我々の MRSA 菌血症の 2003~07 年と 2008~11 年の比較において、血液培養で検出された MRSA の SCCmec type に変化があ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 菌血症の臨床検討を行った。

【対象・方法】2011 年から 2015 年の 4 年間に、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。血液培養提出日を基準に、患者背景、使用抗菌薬および予後を調査した。また、保存菌株については realtime PCR 法で SCCmec typing を行い、一部の菌株については次世代シーケンサー (Ion PGM) を用いて whole-genome MLST を行った。

【結果】患者平均年齢は 68.3±14.4 歳、男性 59 例 (67.8%)、女性 28 例 (32.2%) であり、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。30 日以内の使用抗菌薬は、MEPM が 23 例 (26.4%) と最も多く、次いで VCM : 15 例 (17.2%)、TAZ/PIPC : 14 例 (16.1%) であった。血液培養提出後 7 日以内に使用された抗 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%) であり、15 例 (17.2%) では抗 MRSA 薬が投与されていなかった。全期間死亡率は 25.3%、30 日以内死亡率は 16.1% であった。保存菌株 67 株を解析したところ、SCCmec I : 27 株 (40.3%)、II : 15 株 (22.4%)、III : 1 株 (1.5%)、IV : 24 株 (35.8%) であり、2003~07 年および 2008~11 年と比較して経時的に SCCmec II は有意に減少し、SCCmec I および IV が増加していた。SCCmec I 株のうち 17 株で whole-genome MLST を行ったところ、いずれも ST8 であった。

【考察】当院で血液培養から検出された MRSA では、SCCmec type が経時的に変化していた。海外においても SCCmec II が減少して、IV が増加していることは報告されているが、本検討では SCCmec I が増加しており、更なる検討が必要である。未解析の SCCmec I 株を whole-genome MLST および POT 法で解析して報告する。

### 195 感西. グラム染色が診断に直結した稀な起炎菌による感染症の 2 例

県立広島病院総合診療科・感染症科

広沢 秀泰、谷口 智宏、岡本 健志

【背景】稀な起炎菌による感染症では、通常の培養検査のみでは起炎菌をとらえきれない場合があるが、グラム染色の併用により的確な診断に結びつくことがある。

【症例 1】2 型糖尿病があり、来院 1 カ月前に腓体部癌の手術を施行した 80 歳女性。発熱と左腰部違和感のため受診。膀胱刺激症状はなく、38℃ の発熱、左腰部の叩打痛を認めた。血液検査で WBC 16,700/μL、CRP 19.3mg/dL、尿グラム染色で白血球と多数のグラム陰性双球菌を認めた。直近の入院歴と抗菌薬暴露歴から *Acinetobacter* 属と推定し、メロペネムで治療を開始した。翌日、尿好気培養では検出されず、嫌気培養を追加した。治療により経過良好で、2 週間の抗菌薬治療終了時に *Veillonella* 属と同定された。

【症例 2】特に既往のない 69 歳の男性。感冒症状の先行後に発熱と悪寒、呼吸苦を認め救急搬送。40℃ の発熱、呼吸数 30 回/分、SpO<sub>2</sub> 98% (10L マスク) で右下肺にクラックルを聴取。WBC 9,000/μL、CRP 1.2mg/dL、CT 検査で両下肺に浸潤影あり。喀痰グラム染色で、扁平上皮なし、白血球多数、*Corynebacterium* 属を疑うグラム陽性桿菌を多数認めた。アンピシリン・スルバクタム、バンコマイシンを併用して治療開始したが、翌日皮疹が出現したためバンコマイシン単剤とした。その後 *Corynebacterium propinquum* と同定、同菌による肺炎と診断し、経過良好のため 1 週間の抗菌薬投与で終了した。

【考察】嫌気性菌による腎盂腎炎は稀で、*Veillonella* 属の報告はほとんどない。グラム染色で見えた菌が培養されず、嫌気培養を依頼したことが診断に結びついた。*C. propinquum* による市中肺炎の報告は散見されるが稀である。*Corynebacterium* 属は常在菌のため通常重視されないが、グラム染色で起炎菌であると考えた。グラム染色は、的確な診断、治療に欠かせない。

### 199 感中. 血液由来 *Acinetobacter baumannii* の POT 法と MLST による遺伝子型の比較

大阪市立大学大学院医学研究科細菌学<sup>1)</sup>、同 医学研究科感染症科学研究センター<sup>2)</sup>、国立感染症研究所薬剤耐性研究センター<sup>3)</sup>、森ノ宮医療大学保健医療学部臨床検査学科<sup>4)</sup>、大阪市立大学医学部附属病院感染制御部<sup>5)</sup>、大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学<sup>6)</sup>

榮山 新<sup>1)2)</sup> 老沼 研一<sup>1)2)</sup> 鈴木 仁人<sup>3)</sup>  
佐藤佳奈子<sup>1)</sup> 佐伯 康匠<sup>4)</sup> 中家 清隆<sup>5)</sup>  
滝沢恵津子<sup>5)</sup> 仁木 誠<sup>3)</sup> 仁木満美子<sup>1)2)</sup>  
山田 康一<sup>2)5)6)</sup> 柴山 恵吾<sup>3)</sup> 掛屋 弘<sup>2)5)6)</sup>  
金子 幸弘<sup>1)2)</sup>

*Acinetobacter* spp. は、院内感染の原因菌として重要なグラム陰性桿菌の一つであり、近年、多剤耐性菌の出現が

世界的に大きな問題となっている。本学附属病院では、2011年6月から2014年12月までの期間中に、様々な原疾患を有する患者の血液から、13株の *Acinetobacter* spp. が分離された。 *rpoB* の遺伝子配列の結果から、 *Acinetobacter baumannii* 4株、 *Acinetobacter pittii* 4株、 *Acinetobacter soli* 2株、 *Acinetobacter ursingii* 1株、 *Acinetobacter* GS13BJ/14TU 1株、 *Acinetobacter nosocomialis* 1株であった。また、POT (PCR based Open Reading Frame Typing) 法による遺伝子型を解析した結果、 *A. baumannii* 4株のうち3株で同一遺伝子型を示したが、同3株の MLST (Multilocus Sequence Typing, Pasteur) 解析の結果、ST25 (3-3-2-4-7-2-4)、ST138 (3-3-7-26-7-1-4)、ST911 (3-1-5-1-7-1-4) と異なる株であることが明らかとなった。3株中最も遺伝的に近い ST25 と ST138 でも 3 locus の相違が見られることから、遺伝子学的に同一性は否定できると考えられる。一般に、POT 法は解像度の高い手法として知られており、集団発生などにおいて、簡便で有用な方法である。しかしながら、本例のように、MLST で異なる判定された株が、同一の POT 型を示す場合があり、解釈には注意が必要であると考えられた。

## 201 感西. 当院における放線菌症症例の検討

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

橋永 一彦, 宇佐川佑子, 山末 まり  
吉川 裕喜, 梅木 健二, 濡木 真一  
安東 優, 平松 和史, 門田 淳一

【背景】放線菌症の診断には、放線菌の検出、硫黄顆粒の証明、または組織での証明が必要である。このうち放線菌の検出は、臨床検体からの培養同定が容易ではないため、困難な場合も多い。しかし近年、MALDI-TOF MS の普及により、各種培養検体からの放線菌同定件数が増加している。今回、当院における放線菌症の検討を行った。

【方法】2001年1月から2016年12月までの期間に当院で放線菌症と診断された症例を対象とした。なお当院では2013年にMALDI-TOF MS が導入されており、対象期間のうち、導入前の11年間を前期、導入後の4年間を後期とした。放線菌症症例の診断方法や治療、予後について検討した。

【結果】放線菌症と診断された症例は、発症部位別に頸部・顔面6例、胸部4例、腹部1例、骨盤部5例の計16例であった。放線菌症の診断の根拠としては、前期には組織診11例、放線菌の同定2例であったのに対し、後期には組織診1例、放線菌の同定2例となり、放線菌の同定による診断例の割合が増加していた。当院検査部にて検査が行われた全培養検体より放線菌が培養同定された件数は、前期は2件であったが、後期には32件と急増していた。治療抗菌薬は、多くの症例でABPCやAMPC等のペニシリン系薬が選択されていた。抗菌薬投与期間は、病巣部の外科的切除を実施した症例の一部を除く多くの症例において3カ月以上の長期間の投与を要していた。

【考察】今後MALDI-TOF MS の普及等により、放線菌の

培養同定件数が増加することが予想されるが、その中には口腔や消化管の定着菌の検出例も混在している可能性を考慮する必要がある。真の放線菌症である場合、特に外科的縮小を実施しない症例においては長期間の抗菌薬投与が必要となる。放線菌が培養同定された場合には、適切な治療方針決定のために、感染か否かの慎重な判断が重要と考えられる。

## 202 感西. 猫ひっかき病血清診断 IgM-ELISA の確立とその有用性

山口大学大学院医学系研究科保健学専攻病態検査学講座<sup>1)</sup>、同 医学系研究科保健学専攻基礎検査学講座<sup>2)</sup>

大津山賢一郎<sup>1)</sup>、柳原 正志<sup>2)</sup>、常岡 英弘<sup>1)</sup>

【目的】猫ひっかき病 (CSD) は *Bartonella henselae* による感染症で、本症の診断には、血清学的診断法である間接蛍光抗体法 (IFA) が有用である。しかし特に IgM-IFA は感度が低いため、高感度 IgM-ELISA の開発が求められている。我々は、界面活性剤 N-ラウロイル-サルコシン (サルコシン) 処理による *B. henselae* 抗原抽出法による ELISA の開発を進めている。今回サルコシン不溶沈殿物を抗原とした IgM-ELISA を確立し、従来の IFA (自家製) と比較すると同時にその有用性を検討した。

【方法】1. IgM-ELISA の使用抗原: *B. henselae* ATCC 49,882 株のサルコシン処理後の不溶沈殿物をイオン交換クロマトグラフィ DEAE で 170~330mM NaCl 溶出中の蛋白質を精製したものを抗原とした。2. 対象検体: 臨床的に CSD が疑われた患者血清 47 例 (IFA 陽性 21 例: IgG 陽性・IgM 陽性 10 例, IgG 陽性・IgM 陰性 8 例, IgG 陰性・IgM 陽性 3 例, IFA 陰性 26 例) と健常人血清 85 例について検討した。また精製抗原を SDS-PAGE やウェスタンブロット (WB: IgM-IFA 陽性 4 例) で解析した。

【結果および考察】精製抗原の SDS-PAGE 解析では 45kDa 付近以下のタンパク質で構成され、WB では 8~10kDa 付近に強い反応蛋白が認められた。本抗原使用 IgM-ELISA は健常人血清に対して、IgM-IFA 同様、陽性例は認められなかった (特異度 100% : 0/85)。一方、患者血清では感度は 64% (30/47) で、IgM-IFA の感度 28% (13/47) より高率であった。即ち、IgM-IFA 陽性 13 例は全例 IgM-ELISA 陽性、IgM-IFA で陰性であった 17 例が IgM-ELISA 陽性となり、本 IgM-ELISA の CSD 診断の有用性が示唆された。

## 203 感西. 猫ひっかき病検査診断における血清抗体価測定と末梢血 PCR 検査の併用の有用性について

山口大学大学院医学系研究科保健学専攻基礎検査学講座<sup>1)</sup>、同 医学系研究科保健学専攻病態検査学講座<sup>2)</sup>

柳原 正志<sup>1)</sup>、大津山賢一郎<sup>2)</sup>、常岡 英弘<sup>2)</sup>

【目的】猫ひっかき病 (CSD) 原因菌 *Bartonella henselae* は患者からの分離培養が困難であるため、CSD の検査診断には間接蛍光抗体 (IFA) 法による血清抗体価測定が標

準法である。リンパ節や膿などが得られた場合にはPCR法による *B. henselae* DNA の検出が合わせて行われる。しかし、本症は適切な抗菌薬の投与によりリンパ節の腫脹や発熱等の症状の改善が見込めるため、患者が小児の場合にはリンパ節切除による確定診断などの患者に負担を与える侵襲的な処置の選択が難しい場合も少なくない。一方、CSD患者の末梢血から *B. henselae* DNA を検出した報告が散見されるものの、その有用性については不明点が多い。本研究では、CSDの検査診断における末梢血PCR検査の有用性について検討した。

【方法】当施設に検査依頼のあったCSD疑い患者80名を対象に、IFA法による血清抗体価測定とreal-time PCR (RT-PCR)法による末梢血から *B. henselae* DNA の検出を行った。

【結果・考察】CSD疑い患者80例中17例(21.3%)でIFA法が、11例(13.8%)でRT-PCR法がそれぞれ陽性となった。全体では80例中22例(27.5%)がCSDの確定診断に至った。本検討では、IFA法陰性の5例の末梢血から *B. henselae* DNA を検出した。このうち4例は発熱とリンパ節腫脹を伴う定型例で、1例はリンパ節腫脹を伴わない不明熱(非定型例)であった。これらの症例では、確定診断後、速やかにマクロライド系抗菌薬が投与され、症状の改善がみられた。末梢血PCR検査は単独では感度が十分ではなかったものの、IFA法と末梢血PCR検査の両者を併用することで、CSDの確定診断率の向上を認めた。末梢血PCR検査は血清抗体価測定と同等の低侵襲な検査法であり、血清抗体価測定の結果が曖昧な場合でも、簡便に末梢血から *B. henselae* DNA を検出できる利点がある。CSD検査診断のfirst stepとして、血清抗体価測定と末梢血PCR検査を同時に実施することが強く推奨される。

#### 204 感中、菌数を敗血症の新規バイオマーカーとする迅速検査システムの開発

富山大学医学部臨床分子病態検査学講座<sup>1)</sup>、同医学部感染予防医学講座<sup>2)</sup>

仁井見英樹<sup>1)</sup> 東 祥嗣<sup>2)</sup> 山本 善裕<sup>2)</sup>

【目的】敗血症の院内死亡率は30%以上と予後不良である。現在用いられているプレセプシン、プロカルシトニン、体温、白血球数、CRPなどは臨床的な重症度と必ずしも一致しない。これまでの敗血症のバイオマーカーは全て宿主(ヒト)側の反応をみているが、我々は菌数を直接定量することが敗血症の重症度として最も理に適っているのではないかと考えた。本研究の目的は、敗血症患者血液中の菌数測定を可能とする方法を開発し、得られた菌数と従来のバイオマーカーとを比較して、その実用性を評価することである。本研究は2016年度のAMED産学連携医療イノベーション創出プログラムに採択された。

【方法】菌数を正確に測定するため、eukaryote-made thermostable DNA polymeraseを用いたbacterial DNA contamination-free PCRと、Tm mapping法の2つの技術を用いた。起炎菌同定(Tm mapping法)と定量とは

同時並行で行う。定量結果はコントロールとして用いた大腸菌としての菌数となるが、Tm mapping法で同時に起炎菌が同定されるので、この起炎菌の16S ribosomal RNAのコピー数で菌数を補正する。その結果、採血後3時間半程度で起炎菌の同定と定量結果とが同時に得られる。

【成績】敗血症患者5名の治療前、治療後24、72時間の菌数の推移を調べた。その結果、感受性の高い抗菌薬を使用した場合、24時間後に菌数は劇的に減少し、72時間後には更に減少した。それと同時に敗血症の病態の改善をみた。一方で、他のバイオマーカーは菌数の減少とは逆に上昇することもあり、必ずしも菌数の推移と一致しなかった。

【結論】我々は敗血症起炎菌を3.5時間以内に同定・定量する技術を開発した。本方法では抗生物質により短時間・劇的に減少する血中菌量を定量することができ、治療効果をリアルタイムに知ることができることが判明した。本方法を発展させることにより、抗生物質の適正使用の早期判断に貢献できる可能性がある。

#### 205 感西、16S rRNA 遺伝子による細菌叢解析を用いた細菌感染関連胸水の菌種別にみた患者背景及び臨床的特徴の比較

産業医科大学医学部呼吸器内科学<sup>1)</sup>、同医学部微生物学<sup>2)</sup>、長崎大学病院第二内科<sup>3)</sup>

畑 亮輔<sup>1)</sup> 川波 敏則<sup>1)</sup> 野口 真吾<sup>1)</sup>

福田 和正<sup>2)</sup> 内藤 圭祐<sup>1)</sup> 赤田憲太郎<sup>1)</sup>

齋藤 光正<sup>2)</sup> 迎 寛<sup>3)</sup> 矢寺 和博<sup>1)</sup>

【背景・目的】細菌感染関連胸水(細菌性胸膜炎、膿胸)の主な原因菌として、*Streptococcus anginosus* group (SAG)、嫌気性菌群などが知られているが、菌種による臨床像の違いを検証した報告はない。本症例の約30~40%は培養困難のため原因菌が不明である。本検討では、細菌感染関連胸水について培養に依存しない細菌叢解析法を行い、菌種を推定し、菌種の違いによる臨床的特徴の差異を明らかにする。

【対象・方法】2006年1月から2015年12月の間に、当院および関連施設で細菌感染関連胸水と診断され、胸水から細菌叢解析法によって細菌DNAが増幅された30例を対象とした。細菌叢解析法は、胸水から16S rRNA遺伝子をPCRで網羅的に増幅し、無作為に選択した96クローンについてそれぞれの塩基配列を決定後に相同性検索を行い、菌種を推定した。細菌叢解析法により得られた最優占菌種を一般細菌群、SAG群、嫌気性菌群の3つに分類し、診療情報をもとに3群間での患者背景や臨床的特徴について後方視的に検討した。

【結果】全30例のうち、一般細菌群が12例(40%)、SAG群が6例(20%)、嫌気性菌群12例(40%)であった。患者背景は、SAG群が年齢81.2±6.1歳で、一般細菌群(67.5±10.0歳)、嫌気性菌群(59.9±13.7歳)と比較し高齢であった( $p<0.01$ )。基礎疾患では、一般細菌群では慢性呼吸器疾患の合併が7例(58.3%)にみられ、嫌気性菌群2例(16.7%)と比較し高頻度であった( $p<0.05$ )。また、発

症から入院までの期間は、嫌気性菌群が一般細菌群と比較し長かった ( $p=0.0371$ )。最優占菌種が80%以上を占めた症例は、一般細菌群で11例(91.7%)、SAG群で6例(100.0%)と多く、嫌気性菌群では2例(16.7%)と少なかった ( $p<0.01$ )。

【結語】細菌感染関連胸水に対する細菌叢解析による3群間比較において、年齢、併存疾患、発症から入院までの期間、単独感染の有無に違いがみられ、各菌群の特徴となり得ると考えられた。

(非学会員共同研究者：城戸貴志；産業医科大学医学部呼吸器内科学)

## 206 感西. 岡山大学病院における主要グラム陽性球菌に対する抗MRSA薬の薬剤感受性動向(2012~2016)

岡山大学病院医療技術部検査部門<sup>1)</sup>、同 感染症内科<sup>2)</sup>、同 感染制御部<sup>3)</sup>

能勢 資子<sup>1)3)</sup> 草野 展周<sup>2)3)</sup>

【はじめに】MRSAは、依然として病院感染の原因菌として重要な菌であり、治療や感染管理の面で問題となっている。しかし、臨床で抗MRSA薬を使用される症例は、MRSA以外のグラム陽性球菌感染症の場合が多い現状から今回我々は、2012年から2016年までの5年間に岡山大学病院において分離された主要グラム陽性球菌4菌種MRSA、(*Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*)における、抗MRSA薬のうちCLSIの基準があるVCM、TEIC、DAP 4剤について薬剤感受性動向を検討した。

【対象と方法】2012年から2016年までの5年間に岡山大学病院で各種臨床材料から分離し、薬剤感受性検査を実施したMRSA、*S. epidermidis*、*E. faecalis*、*E. faecium* 合計7,634株を対象とした。薬剤感受性試験は、DP栄研(栄研化学)を使用しCLSI準拠による微量液体希釈法で測定した。

【結果】抗MRSA薬の使用量(AUD)を経年的に比較すると、全体では増加しており、薬剤別に比較するとVCMやTEICは増減が認められないのに対し、DAPとLZDは増加が認められた。薬剤感受性は、VCMは、感性以外に分布していた菌種は*E. faecium*のみでMIC $\geq$ 8 $\mu$ g/mLを示す株は、年間0~7.1%を占めていた。それらの株はすべてバンコマイシン耐性遺伝子*vanB*保有株(持ち込み症例)であった。他の菌種は、すべて感性であり年次的には感性傾向であった。使用量の増加が認められたDAP、LZDについては、菌種ごとによる分布の差は認められるもののすべて感性であり、経年的には感性傾向にあった。

【結論】抗MRSA薬4薬剤について、抗菌薬使用量と薬剤感受性動向を検討したが、使用量の増加に伴うMICのシフトは認められなかった。しかし、DAPやLZDについては、今後使用量の更なる増加も考え得るため、監視が必要と考える。

(非学会員共同研究者：東恩納司、田坂 健、岡崎昌利；岡山大学病院薬剤部、後神克徳、岡田 健；岡山大学病院

医療技術部検査部門)

## 207 感中. 3次病院において *Staphylococcus aureus* のペニシリン感受性結果はどの程度活用されているか

神戸大学医学部附属病院臨床検査部<sup>1)</sup>、同 感染症内科<sup>2)</sup>、同 感染制御部<sup>3)</sup>、神戸大学都市安全研究センター<sup>4)</sup>

大 路 剛<sup>1)3)4)</sup> 楠 木 まり<sup>1)3)</sup> 海老沢 馨<sup>2)</sup>

中 村 竜也<sup>1)3)</sup> 小 山 泰司<sup>2)</sup>

【Introduction】多くの *Staphylococcus aureus* は $\beta$ ラクタマーゼを産生することによりPCGやABPCに誘導耐性を獲得している。2012年CLSIM100の改定からペニシリンのMICsが $\leq 0.12\mu$ g/mLから感受性と判定されても誘導耐性を確認するためにDisk zone edge testを施行することが推奨されている。しかし、判定には若干の慣れを必要とし、感度は100%ではないとされる。我々は微生物検査室においてDisk zone edge testを施行し、ペニシリン感受性と報告した症例の中で実際にPCGまたはABPCにde-escalationされて治療されたPenicillin sensitive *S. aureus* : PSSAの原因疾患と検出検体を検討した。

【Method】2016年1月から2017年4月までに神戸大学医学部附属病院微生物検査室において無菌検体および閉鎖腔内膿瘍から検出されたPSSAの原因疾患およびどこまでde-escalationされたかを検討した。

【Result】対象期間内にPSSA感染症は27症例認められた。内訳はCRBSI:11例、皮膚軟部組織感染症および骨軟部組織感染症7例、感染性心内膜炎(Infected endocarditis: IE):3例、細菌性髄膜炎:1例、尿路感染症:1例、人工透析由来血流感染症:1例、Occult bacteremia:1例、胆道感染症:1例、肺炎:1例であった。このうち、7症例のみABPCにde-escalationされていた。内訳はIE:2例、人工透析由来血流感染症:1例、皮膚軟部組織感染症:2例、髄膜炎:1例、硬膜外膿瘍:1例であった。

【Discussion】De-escalationされなかった症例ではCEZへのde-escalationで十分とされていたと推測される。日本の微生物検査室でどこまで*S. aureus*のペニシリン感受性検査が必要とされているか、今後の検討が必要と考えられる。

## 209 感中. IMP型メタロ $\beta$ -ラクタマーゼ産生大腸菌に対するCarbapenem-Salvaging Therapyの検討

大阪大学医学部感染制御部

阿部隆一郎、萩谷 英大、吉田 寿雄

山本 倫久、明田 幸宏、朝野 和典

【背景】高度な薬剤耐性を示すCarbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)は、近年世界各地に急速に広まりつつある。中でも、メタロ $\beta$ -ラクタマーゼに分類されるIMP-6産生CREは西日本を中心に拡散しており、治療法についての研究が急務である。今回我々は、IMP-6産生菌に対するメロペネム(MEPM)・セフメタゾール(CMZ)併用療法についてダブルディスクシナジー法(DDST)及びチェッカーボード法により検討した。

【方法】対象株は国内分離された IMP-6 産生大腸菌 3 株とした。0.5 McFarland に調整した菌液をミューラーヒントン培地に均一に接種し、MEPM 及び CMZ 含有ペーパーディスクを各々置いた後、37°C で 18 時間培養し、阻止円の大きさについて評価した。さらに MEPM/CMZ の 2 倍希釈系列を用いたチェッカーボード法にて、MEPM/CMZ の併用効果について評価した。Fractional inhibitory concentration (FIC) index が 0.5 以下の場合にシナジー効果ありと定義し、triplicate で再現性を確認した。

【結果】DDST では全ての株についてディスク間距離 10 mm 以内の条件下で、阻止円の変形を認めた。またチェッカーボード法でもすべての株で再現性をもって FIC index 0.5 以下であった。

【考察】MEPM/CMZ 併用療法は IMP-6 産生 CRE に対して有効である可能性が示唆された。IMP に対する CMZ の親和性が比較的高いことが、阻害剤として有効に機能する理由であると推測されるが、併用効果の詳細なメカニズムは不明である。CMZ は ESBL による加水分解を受けにくく、ESBL が蔓延しつつある臨床現場においても阻害剤として応用可能であると考えられる。今後は殺菌曲線実験および動物実験等でその有効性を評価していく必要がある。

#### 211 感中。腸内細菌科細菌の PIPC/TAZ 耐性化とカルバペネム耐性化への抗菌薬曝露の影響

金沢医科大学病院薬剤部<sup>1)</sup>、同 感染制御室<sup>2)</sup>、金沢医科大学臨床感染症学<sup>3)</sup>

多賀 允俊<sup>1)2)</sup> 西田 祥啓<sup>1)2)</sup> 薄田 大輔<sup>2)3)</sup>  
河合 泰宏<sup>2)3)</sup> 飯沼 由嗣<sup>2)3)</sup>

【目的】近年、腸内細菌科細菌の広域抗菌薬への耐性化が進んでおり、特にカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の増加が問題となっている。抗菌薬曝露がその一因とされているが、耐性化例に対し症例ベースで検討した報告は限られている。そこで今回、当院で使用している広域抗菌薬である PIPC/TAZ とカルバペネムに対し耐性化した腸内細菌科細菌が検出された症例について抗菌薬曝露の影響を検討したので報告する。

【方法】2014 年 1 月 1 日～2016 年 12 月 31 日に当院にて同一患者から 2 回以上検出された *Enterobacter* 属と大腸菌の内、PIPC/TAZ に対する感受性が「過去の検出→今回の検出」で「感性→中間耐性または耐性」もしくは「中間耐性→耐性」となった症例 (PIPC/TAZ 中間耐性・耐性化例) と「過去の検出→今回の検出」で「非 CRE→CRE」(CRE は感染症法の判定基準に基づく) となった症例 (CRE 化例) を対象とした。PIPC/TAZ、カルバペネム、β-ラクタム薬、抗菌薬について過去の検出から今回の検出までの投与歴の有無を調査した。

【結果】*Enterobacter* 属と大腸菌の PIPC/TAZ 中間耐性・耐性化例はそれぞれ 10 例と 8 例であり、CRE 化例はそれぞれ 4 例と 2 例であった。PIPC/TAZ 中間耐性・耐性化例の内、PIPC/TAZ、カルバペネム、β-ラクタム薬、抗菌薬の投与歴有りはそれぞれ 6 例 (33%)、5 例 (28%)、15

例 (83%)、16 例 (89%) であり、抗菌薬投与歴が無くても PIPC/TAZ 中間耐性・耐性化した例があった。CRE 化例ではそれぞれ 2 例 (33%)、3 例 (50%)、5 例 (83%)、6 例 (100%) であり、カルバペネムの投与歴が無くても CRE 化していた。

【結論】更なるデータ蓄積は必要であるものの、腸内細菌科細菌の PIPC/TAZ やカルバペネム耐性化防止にはこれらの広域抗菌薬の適正使用のみでは不十分であり、抗菌薬全般にわたる適正使用の重要性が示唆された。

#### 213 感西。ステロイドが有効であった免疫再構築症候群を生じた生物学的製剤投与中の粟粒結核の 1 症例

琉球大学医学部付属病院総合臨床研修・教育センター<sup>1)</sup>、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<sup>2)</sup>

山入端一貴<sup>1)</sup> 鍋谷大二郎<sup>2)</sup> 山里 将慎<sup>2)</sup>  
宮城 一也<sup>2)</sup> 兼久 梢<sup>2)</sup> 喜友名 朋<sup>2)</sup>  
西山 真央<sup>2)</sup> 西山 直哉<sup>2)</sup> 橋岡 寛恵<sup>2)</sup>  
上 若生<sup>2)</sup> 新里 彰<sup>2)</sup> 新垣 若子<sup>2)</sup>  
金城 武士<sup>2)</sup> 古堅 誠<sup>2)</sup> 原永 修作<sup>2)</sup>  
屋良さとみ<sup>2)</sup> 健山 正男<sup>2)</sup> 藤田 次郎<sup>2)</sup>

以前より結核治療中に生じた臨床的増悪に対するステロイド投与の有効性については報告が散見されていたが、近年では生物学的製剤治療中の結核治療については呼吸器学会の手引きでも病態悪化があれば免疫再構築症候群を疑いステロイドを併用するよう勧めている。今回、免疫再構築症候群と思われる経過を辿った粟粒結核の症例を経験したので報告する。症例 32 歳男性。2009 年にクローン病と診断され、インターフェロン γ 遊離試験陰性と胸部 CT で異常がないことを確認の上、インフリキシマブによる治療を続けていた (最終投与は入院の 3 週間前)。1 週間持続する 38°C 台の発熱、咳嗽と左胸水 (胸部単純 X 線写真) のため 5 日前に近医から総合病院へ紹介された。胸部 CT で左胸水に加え両側肺野に散在する粒状～小結節影を認め喀痰抗酸菌塗抹検査で陽性を認めたため同日前医へ紹介され、結核 PCR 陽性であったことから粟粒結核の診断で入院し抗結核薬 (4 剤標準療法) を開始された。クローン病の加療も併せて行うために当院へ転院となった (治療 6 日目)。前医では入院日以降は解熱しており当院入院後も発熱は認めなかった。しかし入院 1 週間 (治療 2 週間) 頃から 38°C 前後の発熱を認めるようになり、薬剤熱を疑い標準療法を一時中断したがその後も 40°C 台の発熱が持続した。左胸水の増加や呼吸不全も認め、生物学的製剤使用中の粟粒結核であったことから免疫再構築症候群を疑い、標準治療を再開の後入院 19 日 (治療 24 日) より全身ステロイド投与を開始した。開始 3 日後には解熱が得られ、胸水も減少し全身状態は速やかに改善した。排菌も入院時以降認めておらず、入院 36 日で退院となった。

#### 214 感中。緊急手術となった腸結核による穿孔性腹膜炎の 1 例

公立陶生病院外科

吉田 光一, 川瀬 義久

腸結核患者において穿孔を来す率は全体の1.2~7%とされており比較的少ないが、その半数以上が抗結核薬治療中に発生し、治療開始1カ月以内の早期のことが多いとされている。そのうち大半が回腸における穿孔である。消化管穿孔を合併した症例においては致命的な経過をたどる可能性もあり、状況に応じた適切な処置が必要となる。今回、退院にて肺結核、腸結核に対して抗結核薬治療中に消化管穿孔を来し、緊急で手術を要した症例を経験したので報告する。症例は32歳男性、他院に胸痛を主訴に受診しCT検査にて胸水、胸膜病変を認め、腹腔内のリンパ節腫脹も認めた。またT-SPOT陽性であった。大腸カメラ施行し回腸から上行結腸にかけて潰瘍性病変が多発していた。生検ではZiehl-Nielsen染色は陰性、非乾酪性肉芽腫を認めていたため抗結核薬が開始された。2カ月たった段階で喀痰の抗酸菌培養は陰性化していたが発熱がありParadoxical reactionを疑い抗結核薬の内服が中止されている状態だった。しかし、その後も急な腹痛が出現し撮影されたCT画像にて腹腔内遊離ガス、腸液の漏出を認め、緊急手術の必要性があると判断されて当院へ転院搬送となった。腹腔内の所見としては、腹膜炎の程度は軽かったが腹壁と腸管の癒着が強く剥離を進めていくと膿瘍腔が確認でき、内部より便汁の漏出を認めた。また、穿孔部は盲腸であった。術後は速やかに炎症反応、理学所見の改善を認め、追加の治療継続のため紹介元へ受診の方針となった。今回、腸結核による消化管穿孔の1例を経験し緊急手術により救命できたので文献的考察を含めて報告する。

#### 215 感中、活動性肺結核に対する抗結核薬開始後に汎血球減少を来し急性骨髄性白血病と診断された1例

大阪市立総合医療センター感染症内科

小西 啓司, 笠松 悠, 森村 歩  
白野 倫徳, 後藤 哲志

【症例】76歳、男性。

【主訴】咳嗽。

【現病歴】201X-1年に前医で診断された骨髄異型性症候群(MDS)に対してメテロロンの投与によりWBC 1,000前後、Hb 8前後、Plt 10万前後で推移していた。201X年1月頃より咳と痰が出現し、胸部CTで胸水貯留を認めたため精査加療目的で201X年2月28日に当院紹介受診。その際の喀痰検査で抗酸菌塗抹が1+、結核菌PCRが陽性であったため活動性肺結核の診断で結核専門病院に転院となった。リファンピシン(RFP)600mg+イソニアジド(INH)300mg+エタンブトール(EB)750mg+ピラジナミド(PZA)1,000mgで治療開始していたが、治療開始30日目頃より汎血球減少が進行したため薬剤性を疑い抗結核薬は中止となった。G-CSF製剤を3日間投与したが、7日間経過してもWBCが850、Hbが7.0、Pltが4万と汎血球減少の回復が認められないため精査目的に4月10日に当院へ転院となった。

【入院後経過】末梢血スメアでは多数の芽球が観察され、骨

髄生検によりMDSからの急性骨髄性白血病(AML)と診断した。活動性結核の治療中であり、独居で軽度の認知症もあったことからAMLの治療は難しいと考えられ、本人とも相談したところ積極的な治療を望まれなかったことから緩和療法の方針となった。抗結核薬を再開の上で4月21日に転院となった。

【考察】標準療法に用いられる抗結核薬のすべてに血球減少の副作用があるが、特にRFPによる血小板や顆粒球減少の頻度が多く、汎血球減少も起こし得る。本症例の汎血球減少も当初は薬剤性が疑われた。汎血球減少が遷延する場合は、粟粒結核や血球貪食症候群なども念頭に積極的に骨髄検査を施行すべきである。最終的にAMLの診断に至った本症例は貴重と考え報告した。

#### 216 感西、診断に1年の経過を要し、気管支狭窄の進行と腫瘍形成を呈した肺結核症の1例

産業医科大学医学部呼吸器内科学

中村 碧, 池上 博昭, 川波 敏則  
生嶋 一成, 高木 努, 矢寺 和博

症例は75歳、女性。脂質異常症で開業医を通院中。20XX-1年4月に近医から抗菌薬不応性の肺炎に対する精査目的で当院を紹介受診した。胸部CTでは右S6に周囲に小葉中心性粒状影を伴う浸潤影が認められ、インターフェロン $\gamma$ 遊離試験陽性から、抗酸菌感染症が疑われた。頻回の喀痰検査を行い、抗酸菌塗抹検査が2度陽性(Gaffky 1号)であったが、いずれも結核菌PCR・培養検査が陰性であったため、抗結核薬治療は行わず、経過観察とした。その後も頻回の喀痰検査でも抗酸菌塗抹・培養検査は全て陰性であった。画像上、浸潤影は増悪傾向であったため、同年9月に気管支鏡検査を施行した。右肺底区入口部は癒着狭窄し、右肺下葉枝から気管支擦過、気管支洗浄検査を施行したが、抗酸菌塗抹・培養検査も陰性であった。その後、右下葉浸潤影は増大し腫瘍形成(68×62mm)を認めため、20XX年1月に再度気管支鏡検査でも診断には至らなかったため、同年2月に外科的に腫瘍を切除した。腫瘍の滑面は黄色充実性で内部は黄色の膿が多量に認められた。膿検体の抗酸菌塗抹検査・結核菌PCRは陰性であったが、腫瘍の病理所見で多核巨細胞を伴う類上皮細胞肉芽腫が認められ、抗酸菌感染症が疑われた。膿検体に対して抗酸菌16S rRNA遺伝子に特異的なプライマーを用いてPCRを行い、その塩基配列を検索したところ、*Mycobacterium tuberculosis*が検出され、肺結核種と診断した。その後、膿検体から数コロニーの抗酸菌が培養され、結核菌PCRも陽性であった。

今回繰り返す喀痰検査、気管支鏡検査を施行するも確定診断には至らず、外科的肺生検を施行し確定診断に至った肺結核症の1例を経験した。結核性気管支狭窄はよく知られているが、約1年の間、画像増悪にもかかわらず排菌もなかったことから、病状の進行により気管支狭窄が顕著となったことで診断が困難となった可能性が示唆され、興味深い症例と考えられた。

(非学会員共同研究者：小田桂士，城戸貴志；産業医科大学医学部呼吸器内科学)

## 217 感中. RFP を除く化学療法中に異なる耐性遺伝子変異を持つ RFP 耐性株が分離された耐性結核の 1 例

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<sup>1)</sup>，NHO 近畿中央胸部疾患センター内科<sup>2)</sup>，神戸市環境保健研究所<sup>3)</sup>

吉田志緒美<sup>1)</sup> 露口 一成<sup>1)</sup>

鈴木 克洋<sup>2)</sup> 岩本 朋忠<sup>3)</sup>

【背景】結核の多剤併用療法の有用性は，(1) 各薬剤に対する結核菌の耐性は一定の確率で起こる突然変異，(2) 耐性となる確率は系統の異なる薬剤間では独立する，というセオリーに基づく。耐性結核の場合，その薬剤に対する耐性度 (MIC) は耐性薬剤を使用しない限り上昇しない。今回われわれは，RFP を除く化学療法下において RFP 耐性結核の MIC 値が変動する事例を経験した。

【症例】53 歳男性，前医にて MDRTB と判明し，当院紹介となる。当院初診時の分離株は高度 RFP 耐性であった (MIC>32)。いったん排菌停止となり 1 年後の再発時には RFP の MIC は 0.03 であった。

【方法】分離株を対象に MiSeq による比較ゲノム解析を行い，VNTR パターンと耐性遺伝子変異の確認を行った。

【結果】初診時分離株は *rpoB* のコドン 176 (V→F) を有していたのに対し，再発時は V176L 変異株であった。V176L 変異株が LVFX 感受性であったのに対し，V176F 変異株は *gyrA* 変異を有する LVFX 耐性でもあった。その後，自己中断時に V176L 変異株が分離され，LVFX を含む服薬のコンプライアンスを遵守した場合に V176F 変異株が分離された。この患者から分離されたすべての株の VNTR パターンは同一であった。

【考察】既報では *rpoB* の変異を持つ株の多くは *gyrA* 変異を持つとされているが，本症例は LVFX 服薬時においてキノロンと RFP 間における薬剤相互作用により RFP 耐性度の上昇が誘導される現象と考えられた。

## 218 感西. 粟粒結核加療中に血球貪食症候群を来したベージェット病患者の 1 例

福岡大学病院医学部総合診療部

廣瀬 繭子

【症例】79 歳女性，主訴は発熱と胸水貯留。50 歳時にベージェット病と診断され，以降プレドニゾロン (PSL) 10mg/日を内服していた。急性副腎不全等で当科に入院し，PSL 増量後病状落ち着いたため他院に転院していた。約 1 カ月前からの発熱，胸水貯留，呼吸状態が次第に悪化し，肺炎を疑われ当科に再入院となった。入院時に酸素化の低下を認め，レントゲン・CT にて小結節影の多発と胸水を認めた。エンピリックにタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) を開始。第 5 病日に喀痰塗抹検査よりガフキー 2 号 (後に結核菌を検出)，βD グルカン陽性であったため，肺結核，肺アスペルギルス症を疑い，ミカファンギン (MCFG) 静注，イソニアジド (INH)，リファンピシン

(RFP)，エタンブトール (EB)，ピラジナミド (PZA) の内服を開始した。第 7 病日に汎血球減少，CRP 上昇，凝固系亢進，肝障害があり，敗血症性 DIC としてトロンボモジュリンの投与を開始，抗菌薬の変更を行った。第 9 病日に血小板の著明な低下を認め，第 10 病日に LDH 3,237 U/L，フェリチンを 6,040ng/mL と高値をであったため，臨床的に血球貪食症候群 (HPS) を疑った。PSL 内服を中止し，水溶性プレドニゾロン 200mg/day 静注投与を開始するも第 11 病日に死亡退院となった。剖検病理結果より肺に抗酸菌を証明し，肺，骨髓，肝，脾に乾酪性壊死を認めた。また骨髓に組織球による血球貪食像を認めたため，粟粒結核および血球貪食症候群と診断した。

【考察】本症例は抗結核薬による治療開始後数日で HPS を来して死亡した稀な症例である。病態の機序は不明であるが抗結核薬に対する Hypersensitivity，粟粒結核に続発した HPS，副腎不全など様々な原因が考えられる。粟粒結核の治療初期には急な病態変化が起こりうるため注意する必要がある。

## 219 感西. 当科における粟粒結核症例の臨床的検討

福岡大学病院呼吸器内科

中尾 明，平野 涼介，松本 武格

申間 尚子，石井 寛，藤田 昌樹

渡辺憲太郎

【背景・目的】近年の高齢化や基礎疾患の多様化に伴い，不明熱の原疾患としても重要な粟粒結核にときに遭遇する。今回，当科で経験した最近の粟粒結核症例の臨床的特徴について検討した。

【方法】2009 年 4 月から 2017 年 4 月までの 8 年間に当科で診断した 7 例を対象とし，患者背景，症状，検査所見，予後などに関して，同期内に診断した粟粒結核以外の結核症例 14 例との比較検討を行った。

【結果】粟粒結核症例では，免疫抑制状態が他の結核症に比べ有意に多かった。粟粒結核症例は食思不振や下痢といった消化器症状が多く，他の結核症より咳嗽が少なかった。粟粒結核症例では他の結核症に比べて末梢血好中球比率，血清 CRP，BUN，T-bil，LDH，随時血糖が高い傾向に，一方末梢血リンパ球数，血清 TP，Alb，Na，Cl 値は低い傾向にあり，既報に合致する結果であった。各データについて発症前と発症時との差を比較すると，粟粒結核は他の結核症に比べ，発症時までの血清 CRP と随時血糖の上昇率が高かった。また粟粒結核は有意に予後不良であり，治療開始までの期間が予後に相関していた。

【結論】粟粒結核は既報に違わず予後不良であることが示され，早期診断の重要性が明らかであった。免疫抑制状態にある症例で不明熱を見た場合，粟粒結核も念頭に置き，画像や検査所見とともに，発症前の検査所見との比較も必要である。

## 220 感中. 当院における結核診療の現状

国立病院機構金沢医療センター呼吸器内科

北 俊之，新屋 智之，市川由加里

【背景】当院は金沢市中心部に位置する554床の総合病院である。結核病床を有しておらず、塗抹陽性患者は結核病床を有する病院へ移送している。当院受診時に塗抹陽性が判明する症例や入院中に塗抹陽性が判明し活動性肺結核と診断される症例もある。

【目的】当院における結核診療の現状に関して検討した。

【対象と方法】2014年1月～2016年12月までに金沢医療センターで結核と診断された40症例を対象に、年齢、性別、主訴、基礎疾患、抗酸菌検査の結果、治療方法、転院の有無、転帰について電子カルテを基に後方視的に調査した。

【結果】性別は男性22名、女性18名。平均年齢は73.6歳。肺結核30例、肺外結核(肺結核重複例を含む)10例であった。基礎疾患(重複あり)は、悪性腫瘍10例、心血管疾患10例、糖尿病6例、脳血管疾患6例、肺結核既往8例であった。ステロイド投与中に発症した症例は4例、抗悪性腫瘍薬投与中の発症は2例、胸部放射線治療後の発症が1例であった。受診時、自覚症状を認めなかった症例は15例(胸部異常陰影12例、IGRA陽性3例)であった。抗酸菌塗抹陽性24例、抗酸菌塗抹陰性16例であった。初期治療はA法12例、B法22例、その他2例、未治療4例であった。塗抹陽性患者24例は結核専門病院に転院した。当院入院中、死亡後に抗酸菌培養陽性が判明した症例は4例であった。

【考察】結核病床を有さない当院では、排菌陽性結核患者は全例速やかに結核専門病院へ転院となった。

【結語】呼吸器内科以外の診療科の入院患者で診断が遅れた症例が存在したことから、基礎疾患や多くの併存疾患を伴う入院患者に対して各科が連携し早期診断に努める必要があると考えられた。

## 221 感西. 2008年から2017年の約9年間で久留米大学病院小児科外来にコッホ現象疑いとして紹介された50症例の検討

久留米大学医学部感染制御学講座<sup>1)</sup>、同 医学部小児科学講座<sup>2)</sup>

多々良一彰<sup>1)2)</sup> 後藤 憲志<sup>1)2)</sup> 中嶋 洋介<sup>2)</sup>  
寺町麻利子<sup>2)</sup> 津村 直幹<sup>2)</sup> 渡邊 浩<sup>1)</sup>

【背景、目的】久留米大学病院は福岡県筑後地区の予防接種センターと小児感染症専門外来の役割を担っており、一般開業医で接種困難と思われる症例の予防接種や、専門医の診察が必要な症例の診察、治療を行っている。BCG接種直後に生じる局所の発赤、すなわちコッホ現象は結核既感染の可能性があり、筑後地区では同現象を疑った場合、久留米大学病院に紹介していただき判定を行う方針をとっている。今回、当院に紹介となったコッホ現象疑いの症例50例について、とくにBCG接種の定期接種としての期間が変更となった2013年4月以降で紹介数や最終的な診断にどのような変化があったか検討を行った。

【対象、方法】2008年1月1日から2017年3月31日の約9年間で久留米大学小児感染症外来にコッホ現象疑いとし

て紹介となった50症例を対象とし、最終的な診断とその後の経過について電子カルテを用いて後方視的に検討した。

【結果】対象期間中にコッホ現象疑いで紹介された症例は50例(月齢1～12カ月、中央値6カ月)であり、2013年4月以降に紹介されたのは30例であった。結核感染の判断はツベルクリン反応試験にて行い、胸部画像検査(Xp, CT)、結核特異的IFN $\gamma$ 測定を補助検査として行った。結核既感染と判断された8例のうち、肺結核が1例、潜在性結核が7例であった。また8例中、2013年4月以降に結核既感染と診断されたのは7例であった。治療に関しては、肺結核にはINH+RFP+PZA 2カ月間内服+その後INH+RFP 4カ月内服を、潜在性結核にはINH 6カ月内服で行い、治療開始後2年間は管理健診を行った。

【考察】紹介数、実際に感染していた症例数ともに2013年4月以降に増加を認めていた。理由の一つとして接種推奨期間が3カ月以降から5カ月以降に変更となったことが関与している可能性が示唆された。

## 222 感西. 胸水中に高いGalectin-9を認めた結核性胸膜炎の1例

吉備国際大学<sup>1)</sup>、国立病院機構仙台医療センター呼吸器内科<sup>2)</sup>、仙台市立病院呼吸器内科<sup>3)</sup>

服部 俊夫<sup>1)</sup> 宇佐美 修<sup>2)</sup> 芦野 有悟<sup>3)</sup>

【目的】以前に結核感染において、マトリセラー蛋白(MCP)であるOsteopontin(OPN)が肉芽腫により産生され、メモリーT細胞の遊走を促進すること、及び同じMCPであるGalectin-9(Gal-9)が上昇していることを示した(Shiratori B, et al. IJMS 2016)。今回は結核性胸膜炎患者の病態にGal-9がどのように関与するかを明らかにするために胸水中のGal-9及び他のサイトカインの血漿と比較検討をした。

【方法】患者は29歳の東南アジア出身の男性である。Gal-9はELISAで他のサイトカイン・ケモカインはLuminexで測定した。また胸水あるいは末梢血由来単核球を用いて、ELISPOT assayを行った。さらにGal-9を培養系に添加し、その影響を観察した。また診断用に得られた腹膜組織の免疫組織学的解析を行った。

【成績】胸水中と血漿中の測定したバイオマーカーの値を比較検討した。インターフェロンガンマは(55.5 vs 1.6pg/mL)、インターロイキン10は(179.9 vs. 4.2pg/mL)でGal-9は(936.0 vs. 3pg/mL)と胸水中では高値を示した。単離した単核球は胸水由来が末梢血由来より257倍のGal-9を産生した。また胸水由来のリンパ球にGal-9を添加することにより、抗原非存在下でもインターフェロンガンマが産生された。アポトーシスが誘導されるというbimodalな活性が示唆された。免疫組織学的検索ではCD4、Gal-9、CD68、Tim-3及びOPNが肉芽腫及びその周辺に染色された。またOPNは巨細胞によく染色され、その周辺にリンパ球が認められた。

【結論】Gal-9が結核性胸膜炎の胸水中に存在し、インター

フェロンガンマ産生促進とアポトーシスの誘導の bimodal 機能があることを明らかにした。さらに VEGF も胸水中で上昇しているの、胸水を産生する透過性の亢進にも関与している可能性がある。

謝辞：本研究は AMED の新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業の支援を受けた。

(非学会員共同研究者：浩 日勅；東北大学災害科学国際研究所災害感染症学分野)

## 223 感中。結核菌感染における液性免疫の役割

大阪市立大学大学院医学研究科細菌学<sup>1)</sup>、同 医学研究科感染症科学研究センター<sup>2)</sup>、国立感染症研究所ハンセン病研究センター<sup>3)</sup>、大阪市立大学医学部附属病院感染制御部<sup>4)</sup>

仁木満美子<sup>1)2)</sup> 星野 仁彦<sup>3)</sup> 仁木 誠<sup>1)4)</sup>  
老沼 研一<sup>1)2)</sup> 金子 幸弘<sup>1)2)</sup>

【背景】結核は日本国内最大の感染症であり、今日でもなお毎年 100 万人以上が結核を原因として死亡している。さらに近年では多剤耐性菌の出現により、もはや過去の病気とはいえない状況である。BCG は唯一の結核予防ワクチンであり、乳幼児結核の予防効果が高いことが知られている一方で、免疫効果の持続期間については個人差も大きく、また再免疫の効果についてはさまざまな説が存在する。このことから、BCG に代わるより効果的なワクチンの開発が望まれているが、これまでの細胞性免疫を主体としたワクチン研究では未だに BCG を超える成果を得られるには至っておらず、新たなアプローチによるワクチン開発が必要と考えられる。本研究では、液性免疫を主体とした抗結核ワクチン開発を目標とし、結核の発症および病態における液性免疫の役割について検討を行った。

【方法と結果】抗結核抗原 IgG の血中抗体価については活動性結核患者群で最も高く、陈旧性、潜在性結核患者群がそれに続き、健常人群で最も低いという結果が得られた。このことから、IgG 抗体価は感染している菌量を反映していると推察される。これに対し、IgA 抗体価を観察したところ、初診時の CRP 値が低い患者群は、結核菌抗原である HrpA (Acr2 とも呼ばれる) に対する IgA の値が有意に高いことがわかった。また、初診時の CRP 値が高い患者群はレントゲン所見、塗抹検査、またアルブミン値により示される結核の重篤度が有意に高いという結果が得られた。以上のことから、HrpA に対する IgA は菌抑制的に作用し、その結果抗体価と臨床マーカーが相関を示した可能性が示唆された。

## 224 感西。16S rRNA 遺伝子 PCR 陰性、T-SPOT 陰性の頸部結核性リンパ節炎の 1 例

横浜市立大学医学部血液免疫感染症内科<sup>1)</sup>、横浜市立大学附属病院感染制御部<sup>2)</sup>、同 臨床検査部<sup>3)</sup>、横浜市衛生研究所微生物検査研究課<sup>4)</sup>

加藤 英明<sup>1)2)</sup> 佐野加代子<sup>2)3)</sup> 松本 裕子<sup>4)</sup>  
太田 嘉<sup>4)</sup> 酒井 梨紗<sup>1)</sup> 寒川 整<sup>1)</sup>  
中島 秀明<sup>1)</sup>

【緒言】肺外結核の診断は時として難しく、切除組織またはより侵襲が軽度な吸引針生検 (FNA) による培養検査が標準である。しかし組織培養、抗原特異的インターフェロン- $\gamma$ 遊離検査 (IGRA)、組織の PCR 検査とも感度は十分ではない。

【症例】肺結核の家族歴のある 75 歳女性。2 週間前より頸部の皮下腫瘍を自覚し紹介された。明らかな免疫抑制を示唆する病歴、検査結果はなかった。

【経過】頸部正中の皮下に弾性軟の腫瘍を触知した。FNA 組織の培養は陰性で、切除をかねてリンパ節生検を行ったところ病理組織像で類上皮肉芽腫を認め、結核性リンパ節炎が疑われた。BCG 染色では陽性所見を認めなかった。雑菌処理のため N-アセチルシステイン (NALC) 処理を行った組織培養は陰性であった。2 回の IGRA (T-SPOT 法、外注) はいずれも陽性パネル数 0 であった。切除 2 カ月後に再度同部位に 2cm 大の皮下腫瘍を認め、再度 FNA が行われた。穿刺液に 16S rRNA、真菌 ITS 領域のユニバーサルプライマーを用いた PCR 検査を行ったがバンドは確認されなかった。NALC 処理を行わず培養したところ 3 週間で抗酸菌の発育を認め、最終的に *Mycobacterium tuberculosis* と同定された。

【考察】明らかな免疫抑制状態のない患者の肺外結核で診断に難渋した 1 例を経験した。IGRA は結核曝露歴の評価に適した検査だが、繰り返し陰性の場合でも結核菌感染症を十分に除外できないこと、組織 PCR の感度も十分ではないことに留意する必要がある。NALC 処理をしない組織培養が感度を上昇させる可能性がある。

(非学会員共同研究者：池宮城秀崇、片岡俊朗)

## 225 感西。結核の免疫学的診断における次世代の QFTPlus の有用性

日本赤十字社長崎原爆諫早病院<sup>1)</sup>、長崎大学第二内科<sup>2)</sup>、長崎大学<sup>3)</sup>

福島喜代康<sup>1)</sup> 久保 亨<sup>1)</sup> 森下 竜二<sup>1)</sup>  
松竹 豊司<sup>1)</sup> 坂本 憲穂<sup>2)</sup> 迎 寛<sup>2)</sup>  
河野 茂<sup>3)</sup>

【目的】2015 年の本邦の新登録結核患者は 18,820 人で、昨年より 1,335 人減少した。人口 10 万対新登録結核患者数も 14.4 と減少傾向にあるが、まだ中蔓延国であり、特に高齢者の結核が多い。今回、活動性肺結核について欧州、豪州、シンガポール、韓国などで導入されている次世代の新規 IGRA : QuantiFERON-TB Gold plus (QFT-Plus) について臨床的に検討した。

【対象・方法】対象は 2014 年 6 月から 2016 年 9 月までに日赤長崎原爆諫早病院で研究同意を得た活動性肺結核 77 例 (男 41 例、女 36 例；平均 79.9 歳) を対象とした。QFT-Plus は TB1 あるいは TB2 いずれかの IFN- $\gamma$  産生が 0.35 IU/mL 以上を陽性、いずれも 0.1IU/mL 未満を陰性例とし中間を判定保留とした。また末梢血リンパ球 CD4 (CD 4) は院内フローサイトメトリ (Abbott 社) で測定した。

【結果】活動性肺結核 77 例の QFT-Plus の陽性 (率) は、72

例 (93.5%) であった。80 歳以上の高齢者は 57 例 (74.0%) で、高齢者での陽性 (率) は、53 例 (93.0%) であった。さらに、末梢血の CD4 値が 200/ $\mu$ L 未満は 23 例 (29.9%) であったが、CD4 値が 200/ $\mu$ L 未満での QFT-Plus 陽性 (率) は 19 例 (82.6%) であった。

【結論】 活動性肺結核において、次世代の QFT-Plus の陽性率は高齢者だけでなく、末梢血 CD4 値が 200/ $\mu$ L 未満でも高く、臨床的有用性が示唆された。今後は本邦でも QFT-Plus の早期承認が切望される。

## 226 感西. 当院における *Mycobacterium avium* complex 分離症例の臨床的検討

国立病院機構沖縄病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 琉球大学医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座<sup>2)</sup>

比嘉 太<sup>1)</sup> 名嘉山裕子<sup>1)</sup> 藤田 香織<sup>1)</sup>  
仲本 敦<sup>1)</sup> 大湾 勤子<sup>1)</sup> 健山 正男<sup>2)</sup>  
藤田 次郎<sup>2)</sup>

【目的】 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 感染症は多様な臨床像を呈し、その対応は必ずしも容易ではない。病態の多様性は宿主側の要因とともに菌側の要因も指摘されている。また、MAC の分離状況は地域によって異なる。沖縄病院におけ MAC の分離状況とその臨床的意義を検討する。

【方法】 2012 年 4 月から 2016 年 6 月の間における当院における非結核性抗酸菌の分離状況を調査した。MAC が分離された症例について、カルテよりレトロスペクティブに情報を収集し、その臨床像について検討を行った。

【結果】 調査期間中に非結核性抗酸菌が分離されたのは 183 検体であり、*Mycobacterium intracellulare* が最も多く 72 検体であった。一方で、*M. avium* は 19 検体であり、*M. intracellulare* が MAC の 84.7% を占めていた。MAC が分離された 80 症例のうち、*M. intracellulare* は 62 例のうち男性 31 例 女性 31 例であり、*M. avium* は男性 9 例、女性 10 例であった。*M. intracellulare* 分離例と *M. avium* 分離例の年齢分布はほぼ同様であった。

【結論】 当院で分離される MAC は *M. intracellulare* が優位であった。*M. intracellulare* 分離例と *M. avium* 分離例に性差や年齢差は認めなかったが、臨床像についての解析を加えて報告する。

(非学会員共同研究者: 知花賢治)

## 227 感西. 16S ribosomal RNA 遺伝子を用いた抗酸菌群の clone library method による肺非結核性抗酸菌症の予後と早期発見の検討

産業医科大学医学部呼吸器内科学<sup>1)</sup>, 同 医学部微生物学<sup>2)</sup>, 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)<sup>3)</sup>

内藤 圭祐<sup>1)</sup> 川波 敏則<sup>1)</sup> 福田 和正<sup>2)</sup>  
山崎 啓<sup>1)</sup> 畑 亮輔<sup>1)</sup> 赤田憲太郎<sup>1)</sup>  
野口 真吾<sup>1)</sup> 迎 寛<sup>3)</sup> 齋藤 光正<sup>2)</sup>  
矢寺 和博<sup>1)</sup>

【背景】 肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症は未だに十分有効な

抗菌薬治療がなく、複数の抗酸菌が検出された症例などでは正確な診断や治療に難渋することがある。また、近年免疫抑制剤や生物学的製剤、抗癌剤の種類や使用が増加しており、肺 NTM 症の早期発見も重要である。

【方法】 2010 年 7 月以降に産業医科大学および関連病院で肺 NTM 症を疑い気管支鏡検査を施行した 120 例を対象とした。気管支洗浄液から DNA を抽出し、抗酸菌群の 16S rRNA 遺伝子を網羅的に PCR 法で増幅した。PCR が陽性になった症例に関しては PCR 産物の clone library を作成し、無作為に選択した 96 クローンの塩基配列と基準株で分子系統樹を作成し、各々の菌種を推定し、患者背景や胸部 CT 所見、経過などを後方視的に検討した。

【結果】 全 120 例のうち気管支洗浄液の抗酸菌培養で 55 例が陽性であった。培養陽性 55 例のうち 52 例 (94.5%) で抗酸菌群特異的 PCR が陽性となった。52 例のうち、抗酸菌群の clone library method で単一の phylotype が検出した群 (単一群) が 45 例 (86.5%) で、複数の phylotype が検出した群 (複数群) が 7 例 (13.5%) であった。複数群では有意に治療を要した症例が多く ( $p=0.032$ )、治療が行われても症状が改善した症例が少なく ( $p=0.016$ )、胸部 CT で陰影の増悪がみられる傾向 ( $p=0.048$ ) にあった。NTM 培養陰性 65 例中、PCR 陽性が 11 例 (16.9%) であり、そのうち 6 例は初回検体採取後、平均  $6.2 \pm 2.1$  カ月の検体で抗酸菌培養が陽性となり、PCR 陰性の 54 例では経過観察 (平均  $20 \pm 19.7$  カ月) 中に培養が陽性となった症例はなかった。

【考察】 抗酸菌群の clone library method で複数の NTM が検出された症例は症状の改善率が低く、胸部 CT が増悪する頻度が高く、予後が悪い可能性が示唆された。気管支洗浄液の抗酸菌培養が陰性でも PCR が陽性だった症例では半数以上がその後 1 年以内に肺 NTM 症と診断されており、十分注意して経過観察することが重要と考えられた。

## 228 感西. 吸引喀痰より *Mycobacterium massiliense* が同定された 15 症例の臨床的検討

国立病院機構西別府病院内科<sup>1)</sup>, 大分大学医学部附属病院呼吸器・感染症内科学講座<sup>2)</sup>

内田そのえ<sup>1)</sup> 小宮 幸作<sup>1)2)</sup> 瀧川 修一<sup>1)</sup>  
梅木 健二<sup>2)</sup> 門田 淳一<sup>2)</sup>

2014 年 8 月から 2016 年 2 月までの間に、当院で進行性神経筋疾患患者の吸引喀痰より *Mycobacterium massiliense* が同定された 15 症例について後方視的に検討した。症例は 23 歳から 82 歳まで、平均年齢 64 歳の男女 15 名 (男性 11 名、女性 4 名) で、全例で気管切開が施行され、人工呼吸器装着中であった。期間中に気道感染が疑われ、喀痰検査が行われた中の 15 例において抗酸菌が培養され、DDH で *Mycobacterium abscessus* と判定されたが、専門機関に詳細な菌種同定を依頼したところ multiplex PCR で *M. massiliense* と同定された。15 例より分離された *M. massiliense* に、VNTR 型別解析を施行したところ、すべて同一の型であった。通常 *M. massiliense* の画像所見は

*M. abscessus* に類似しているが、今回の15症例では非典型的であったため、それぞれの主治医の判断で14例は通常の細菌性肺炎として治療が行われ、1例は無治療で経過観察されたがその中で悪化した症例はなく、定着菌として矛盾しない経過であった。*M. massiliense* が喀痰から同定された場合に、その病的意義は明らかになっておらず、どのような症例で治療導入が必要であるかは今後の症例の蓄積と検討が必要と考えられた。DDHで*M. abscessus* と同定された場合、*M. massiliense* の可能性も考慮し、積極的な菌種同定を行うことが、治療方針の検討に参考になると考えられた。

## 229 感西. 単発空洞病変で発症した肺非結核性抗酸菌症の2例

国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科

伊井 敏彦, 佐野ありさ, 北村 瑛子

【症例1】31歳, 男性. X年の検診で右上肺野に単発の小空洞影を指摘された. X+1年, +2年と陰影の増大傾向を認めたためX+2年当科初診した. 胸部自覚症, 検査値異常はなかった. 喀痰抗酸菌培養陽性であったが, 菌種同定不能だった. 徐々に空洞が拡大し, 散佈性病変も増加したためX+4年根治を目的に右上葉切除を施行した. 空洞壁は類上皮細胞肉芽腫で構成され, 複数の細気管支と交通があり, 周囲には明らかな線維化はなく正常の肺胞組織と隣接していた. 繁殖性反応期の空洞と考えた. 化学療法は施行せず, 術後1年の経過では再発は認めていない.

【症例2】59歳, 男性. X年の検診で胸部異常影を指摘された. 自覚症がないため放置していた. X+4年精査を希望され当科初診した. 気管支鏡では診断に至らず, X+5年には空洞が拡大し周囲組織のひきつれが顕著になったが, 散佈性病変に乏しかった. 肺癌との鑑別が必要と判断しVATSを施行した. 切除組織は気管支と交通する, 中心部が壊死した結節性病変であった. 抗酸菌陽性, 多核巨細胞を含んだ類上皮細胞肉芽腫で, 周囲の肺隔にも炎症細胞浸潤を認めたが明らかな線維化はなかった. 術中に抗酸菌塗抹陽性のため肺抗酸菌症と診断し, 術後の検体培養で*Mycobacterium kansasii* と同定した. 12カ月の化学療法により病変は縮小し, 治癒終了とした. 以上より単発の空洞病変では肺抗酸菌症を念頭に置いた検査と診断が必要と考える.

## 230 感中. *Mycobacterium abscessus* の血流感染をきたし, 肺病変を伴った小児例

埼玉県立小児医療センター感染免疫科<sup>1)</sup>, 国立病院機構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<sup>2)</sup>

高野 忠将<sup>1)</sup> 吉田志緒美<sup>2)</sup> 上島 洋二<sup>1)</sup>  
佐藤 智<sup>1)</sup> 菅沼 栄介<sup>1)</sup> 川野 豊<sup>1)</sup>

【症例】13歳 女性.

【主訴】発熱, 咳嗽.

【既往歴】3歳, 胆道拡張症手術. 9歳, 絞扼性イレウスによる腸管壊死のため短腸症候群となり中心静脈栄養開始.

10歳から13歳までに6回中心静脈カテーテル (CV) 関連感染を繰り返している.

【家族歴】特記事項なし.

【現病歴】入院5カ月前にCV出口部感染をきたし, CV入れ替え後も倦怠感が持続するため入院となった. CV出口部の浸出液から*Mycobacterium abscessus* complexが検出された. 入院から42日目に37℃台の微熱と咳嗽が出現したため, CVを抜去して末梢挿入型中心静脈カテーテル (PICC) を挿入した. 抜去したCVの培養は陰性だった. 入院52日目に39℃の発熱が出現し, 咳嗽も増悪したため当科に診察依頼があった. 血液培養から*M. abscessus* (亜種解析により同定) が検出されたため, PICCを抜去しその後は解熱した. 抜去したPICCからも*M. abscessus* が検出され, 胸部CTではスリガラス状陰影が多数認められた.

【経過】CAM+IPM/CS+AMKで治療開始後は症状の再燃を認めず, 炎症反応と血液培養の陰性化, 胸部CTの肺病変消失を確認した. IPM/CSとAMKは4週間で投与を終了し, CAM+LVFXの内服を12カ月続けた.

【考察】小児期では稀な, 抗酸菌によるカテーテル関連血流感染を経験した. カテーテル抜去と抗菌薬投与により良好な経過が得られたが, 抗菌薬の選択と治療期間の設定には確立されたものがないため, 症例の蓄積が必要である.

(非学会員共同研究者: 鈴木啓介, 川嶋 寛; 埼玉県立小児医療センター外科)

## 231 感中. 診断・治療に難渋し, 多剤抗菌薬併用で制御しえた播種性非結核性抗酸菌 (NTM) 感染症の1例

田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター内科

小谷 アヤ, 北島 尚昌, 白田 全弘  
井上 大生, 丸毛 聡, 福井 基成

【症例】73歳, 男性 (HIV感染なし). 2013年10月に高熱, 体重減少, 体幹・四肢に多発する紅斑, 肝機能障害, 高度炎症所見があり, 他院で肝生検を施行され類上皮細胞肉芽腫を認めた. ミノサイクリン投与により一旦軽快したが, その後再度39度の発熱を認めたため当院を受診した. 肺野粒状影, 縦隔リンパ節腫大, 脾腫を認めており, 縦隔リンパ節穿刺液塗抹で抗酸菌陽性が判明した. TB-PCR・MAC-PCRはいずれも陰性であった. 粟粒結核を想定しisoniazid (INH) + rifampicin (RFP) + ethambutol (EB) を投与したが効果は不十分で, 播種性NTM症も考えclarithromycin (CAM), levofloxacin (LVFX) を追加し5剤併用で改善を得た. なお培養では抗酸菌の発育を認めなかった. INH, LVFXは1年間, CAM, RFP, EBは2年間継続し, 2016年6月に抗生剤治療を終了した. しかし同年9月より38℃台の発熱, 盗汗が出現したため当科を受診した. 前回と同様の皮疹, 肝障害, 縦隔リンパ節腫大, 肺野粒状影を認め, 播種性NTM症の再燃が強く疑われたため入院した.

【経過】各臓器検体(血液, 下気道, 縦隔リンパ節, 尿, 便,

骨髓、肝臓)から抗酸菌は証明されなかったが、2014年時の縦隔リンパ節抗酸菌塗抹陽性に加え、MAC抗体2.5U/mL、肝生検で再度肉芽腫性病変が証明されたことから臨床的に播種性NTM感染症と診断した。CAM+RFP+EB+イミベネム/シラスチン(IPM/CS)3週間投与し一旦解熱したが、IPM/CSを終了すると再度発熱し、LVFX、DOXYを追加したところ制御可能となった。

【考察・結語】非HIV患者の播種性NTM感染症は稀と言われており、抗IFN- $\gamma$ 抗体陽性例が知られている。診断・治療に難渋し、多剤抗菌薬併用により制御可能となった播種性NTM感染症を経験したため報告する。

### 232 感西. 壊疽性膿皮症を合併した免疫不全患者で *Mycobacterium chelonae* と緑膿菌の混合感染症をきたした1例

愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学<sup>1)</sup>、愛媛大学医学部附属病院検査部<sup>2)</sup>

末盛浩一郎<sup>1)</sup> 村上 忍<sup>2)</sup> 松本 卓也<sup>1)</sup>  
宮本 仁志<sup>2)</sup> 長谷川 均<sup>1)</sup> 安川 正貴<sup>1)</sup>

症例は67歳男性。骨髄異形成症候群・壊疽性膿皮症・分類不能型血管炎と診断され、プレドニゾロン20mg/日およびシクロスポリン180mg/日による免疫抑制療法中であったが、コントロール不良であった。両下腿に高度浮腫および結節の自壊排膿が見られ、皮膚科より弾性包帯とゲンタシン外用剤で治療されていた。全身状態が徐々に悪化する中、40℃の高熱・両下腿の皮膚潰瘍増悪・意識レベル低下で当院緊急受診した。当院受診時、意識レベルはJCS 2桁で、両下腿の潰瘍性病変からの排膿が顕著であった。全身CT検査から浸潤影と肺空洞病変が認められ、各種培養検査(喀痰・血液・排膿)を施行した。喀痰からガフキー9号および排膿からガフキー3号の結果を得た。結核PCR検査とMAC PCR検査は共に陰性であった。血液検査では白血球2,500/ $\mu$ L(桿状球40%、分葉核球49.5%、リンパ球4.5%)、CRP 23.7mg/dL、PCT 8.88ng/mL、T-SPOT陰性、抗MAC抗体陰性であった。易感染宿主における重症感染症と判断し、内服困難であったため、下肢潰瘍性病変の洗浄を行うと共にMEPM+CLDM+LVFX+L-AMBによる加療を開始した。第2病日に喀痰・血液・排膿から緑膿菌が検出され、非結核性抗酸菌症と緑膿菌の混合感染症と診断した。第4病日には意識レベルの改善と炎症反応の低下が見られたが、呼吸状態が悪化し第9病日に永眠された。非結核性抗酸菌症は質量分析装置により *Mycobacterium chelonae* と診断された。*M. chelonae* は土壌・水・塵などに常在し、外科処置創部感染などの皮膚部位で見られる稀な菌種である。近年、非結核性抗酸菌症の多様化が見られており、本菌種も症例の集積が望ましいと考え報告する。

(非学会員共同研究者:石崎 淳;愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学)

### 233 感西. Ziehl-Neelsen 染色陽性培養陰性で結核菌群PCRの非特異的反応が診断補助となった播種性 *Mycobacterium haemophilum* 症の1例

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科<sup>1)</sup>、同検査部<sup>2)</sup>、九州大学病院グローバル感染症センター<sup>3)</sup>

岡部 綾<sup>1)</sup> 三宅 典子<sup>1)</sup> 諸熊 由子<sup>2)</sup>  
米川 晶子<sup>1)</sup> 西田留梨子<sup>1)2)</sup> 鄭 湧<sup>1)</sup>  
下田 慎治<sup>1)</sup> 下野 信行<sup>1)3)</sup>

【症例】69歳女性。10年来の関節リウマチに対してInfliximab、Prednisolone、Methotrexateで治療が行われていた。X-2年、右頸部リンパ節腫脹、右眼瞼と右下腿に腫瘍性病変を認め、眼瞼の腫瘍性病変に対し2回切除術を施行。病理検査で類上皮細胞を伴った肉芽腫を認めるも、2回とも培養の提出はなく経過観察となっていた。X年2月、右頸部リンパ節腫脹が持続し、頸部リンパ節生検を施行。病理検査は眼瞼の腫瘍性病変と同様だった。抗酸菌検査にも提出され、Ziehl-Neelsen (ZN) 染色陽性を認めるも、結核菌群PCR、MAC-PCR共に陰性、培養陰性(低温培養実施)であった。その後も右頸部リンパ節と右下腿腫瘍性病変の生検を施行するも、病理検査、培養検査ともに同様の結果であった。この時点でZN染色陽性培養陰性の抗酸菌症疑いで感染症内科へ相談。検査部に問い合わせたところ、全ての検体の結核菌群PCR (GENE CUBE) で同様の非特異的反応が認められており、*Mycobacterium haemophilum* が疑われることが判明した。抗酸菌血液培養は陰性だったが、全身に腫瘍性病変を認め、播種性 *M. haemophilum* 感染症と診断し、Clarithromycin と Rifampicin(後に副作用出現でSitafloxacinへ変更)による治療を計1年間行った。現在、抗菌薬終了後も腫瘍性病変の再燃なく経過している。また、組織で確認された抗酸菌はのちに行った遺伝子検査で、*M. haemophilum* と同定した。

【考察】近年 *M. haemophilum* 症は生物学的製剤の使用や骨髓移植などの免疫抑制治療増加に伴い発症報告が増えている。一方で、*M. haemophilum* は至適培養条件が通常の抗酸菌培養と異なり、時に培養陰性となり診断に難渋する。本症例は *M. haemophilum* を疑って低温培養なども施行したが培養陰性で、結核菌群PCRの非特異的反応と細菌検査室との情報共有が診断の一助となった教訓的症例だったため報告する。

### 234 感西. Paradoxical reaction が疑われた *Mycobacterium intracellulare* による左手関節腱滑膜炎の1例

長崎労災病院感染症内科

池田恵理子, 古本 朗嗣

*Mycobacterium intracellulare* による腱滑膜炎は呼吸器感染症に比べ少ないものの最近報告例が増加している。また、治療抵抗を示す症例も多く治療期間も確立されていない。今回、本菌による手根部腱滑膜炎症例で治療中に悪化傾向を認め paradoxical reaction が示唆された症例を報告する。症例は65歳男性。左尺骨突き上げ症候群の診断で

骨切り術など2回の手術歴あり。その後次第に左手根部に腫脹を認め、20XX年1月左手根部の滑膜炎と診断、滑膜切除術を受けた。その際糖尿病合併も判明した。採取された組織検体の滑膜組織内に乾酪性壊死を伴った類上皮肉芽腫を認め、組織培養にて *M. intracellulare* が分離同定され、本菌による手根部腱滑膜炎と診断した。リファンピシン (RFP)、クラリスロマイシン (CAM)、エタンブトール (EB) にて治療開始。しかしその後患部の腫脹増悪を繰り返し、滑膜切除術、デブリードマン、CAMの増量やレボフロキサシン追加などを行ったにもかかわらず、20XX+1年1月に再度症状増悪し、精査加療目的に1月23日入院となった。デブリードメントごとの組織検体を評価したが、滑膜組織に類上皮肉芽腫を認めるも抗酸菌は分離されておらず、創部感染症も否定的であったため、治療抵抗性腱滑膜炎の原因として paradoxical reaction の可能性を考えた。RFP、CAM、EBにストレプトマイシンを加え、結核における paradoxical reaction での治療を参考に、PSL 30mg/day (0.5mg/kg/day) の併用を開始した。病巣部切開でのデブリードメントすることなく手根部腫脹は改善を示し、入院22日に退院となった。その後PSL漸減したが、腫脹の再燃は現在のところ認めていない。本菌による腱滑膜炎の治療抵抗性の一因として paradoxical reaction の関与も示唆され、今後更なる症例検討が必要と思われる。

(非学会員共同研究者：本田祐造；元長崎労災病院整形外科/愛野記念病院整形外科)

### 236 感中。家族内感染が疑われた健常成人に発症したヒトメタニューモウイルス肺炎の1例

大阪警察病院感染管理センター<sup>1)</sup>、同 臨床検査科<sup>2)</sup>

水谷 哲<sup>1)2)</sup> 福田 望美<sup>2)</sup> 寺地つね子<sup>1)</sup>

【はじめに】ヒトメタニューモウイルス (hMPV) による感染は3月から6月に流行し、小児気道感染症の5~10%、成人気道感染症の2~7%を占める。多くは軽症の気管支炎を発症、数日の経過で改善するが、高齢者、慢性呼吸器疾患、免疫不全患者では肺炎など重症化がみられ、また高齢者施設内感染や医療関連感染、家族内感染も報告されている。

【症例】30歳代女性、生来健康、職業医師。4月初旬、2歳の子供が咳、鼻水等の上気道症状を認め看病していた。約1週間後より乾性咳嗽と37℃台微熱が出現持続、会話で咳込むようになり4月中旬、外来受診。同時期に子供の面倒を見ていた母親も咳、発熱の症状を認めていた。胸部レントゲン異常なし、鼻腔インフルエンザ迅速検査陰性、咽頭マイコプラズマ迅速検査陰性でAZM内服と吸入ステロイドが処方されたが改善せず。2日後、38℃発熱、咳の増強、痰も多く認めるようになり再診。胸部レントゲンおよびCTで左肺に気管支壁肥厚と一部スリガラス陰影を伴う気管支肺炎像を認めた。WBC左方移動認めず正常、CRP 0.55mg/dL、肝機能正常、肺炎球菌尿中抗原陰性、喀痰検査原因菌認めず、鼻腔インフルエンザ迅速検査 (2回目)

陰性、咽頭マイコプラズマ LAMP 陰性、咽頭 hMPV 迅速検査陽性。hMPV 肺炎と診断、細菌性肺炎の合併を考慮しLVFX内服を処方、数日で症状は改善治癒した。

【考察】hMPV 迅速検査は感度、特異度共に約90%と信頼性の高い検査である。本例はhMPVの流行時期、家族内感染、ウイルス感染を疑う血液所見、hMPV感染に特徴の中枢側から細気管支の壁肥厚やスリガラス陰影を伴う気管支肺炎像のCT所見、hMPV迅速検査陽性、他の原因微生物を認めず。以上よりhMPV肺炎と診断した。

【結語】健常成人であっても、家族内感染を伴う原因不明の肺炎の場合は、hMPV感染を疑い迅速検査を実施すべきである。

### 238 感中。BKウイルス血尿症を伴った肺再移植後リンパ脈管筋腫症の1例

名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科

奥村 隼也、進藤有一郎  
近藤 征史、長谷川好規

【症例】45歳、女性。

【主訴】なし。

【現病歴】20XX-17年にリンパ脈管筋腫症と診断され、20XX-15前に両側生体肺移植を施行され、以後は免疫抑制剤による治療を継続していた。20XX-3年頃より、両側肺に嚢胞性変化、混合性呼吸障害進行を認め、リンパ脈管筋腫症の再発および移植後閉塞性細気管支炎合併と臨床診断していた。画像所見の増悪、呼吸不全は継時的に増悪傾向を認め、20XX-4年で脳死肺再移植待機となり、20XX-1年3月他院にて、両側脳死肺移植施行された。免疫抑制剤容量調節を継続し、当院再紹介受診となった。スクリーニング尿細胞診検査において decoy cell 指摘された。尿中及び血液中のPCR検査においてBKウイルス陽性認め、BKウイルス血尿症と診断した。慎重に経過観察を行いながら、移植後予定通りにステロイド及び免疫抑制剤を減量した結果、血液・尿中のBKウイルス抗原値は測定限界以下となった。

【考察】BKウイルスは、高度免疫不全下に再活性化をきたし尿細管・腎間質病変を引き起こすとされる。腎移植患者においてBKウイルス腎症は腎障害進行させ移植腎廃絶を引き起こすとされ、免疫抑制剤の減量などの治療を要するとされている。肺移植との関連に関しては報告が少なく不明な点が多いが、肺移植後の免疫抑制剤治療はタクロリムスなど腎機能に応じた薬剤調節が必要な薬剤が含まれ、慎重な経過観察ならびに免疫抑制剤の容量調節が必要と考えられた。

### 239 感西。過去10年間に当院に入院した成人ヒトパルボウイルスB19感染症の臨床像の検討

徳島県立中央病院感染症科<sup>1)</sup>、同 呼吸器内科<sup>2)</sup>、同 総合診療科<sup>3)</sup>、同 メディエンス (細菌検査室)<sup>4)</sup>

山口 普史<sup>1)</sup> 吉田 成二<sup>2)</sup> 田岡真理子<sup>3)</sup>  
市原新一郎<sup>3)</sup> 早川 貴範<sup>4)</sup>

【背景】ヒトパルボウイルス B19 (HPVB19) 感染症は、成人では小児と異なる多彩な臨床像のために診断が困難なことがある。

【目的】過去 10 年間 (2007 年 1 月～2017 年 9 月) に HPVB19 感染症と診断された成人症例 (入院と外来) と小児症例の臨床像の差違について検討した。そのなかで、発熱、筋肉痛で入院となった症例を提示する。

【症例】46 歳、男性。

【臨床経過】入院 7 日前から発熱が出現し近医で感冒といわれた。両側のふくらはぎの筋肉痛が出現したため、入院前日に別の病院を受診した。入院当日、39℃ の発熱と両側上肢も痛くなり動けなくなったため救急搬送された。来院時、両側上肢と腓腹部の腫脹と筋肉痛、両側手指の浮腫を認めた。血液検査では WBC 13,400/μL、CRP 8.1mg/dL と炎症反応の上昇を認めた。尿検査では、尿蛋白 3+、尿潜血 3+ と腎炎合併が疑われた。成人 Still 病など疑い入院 10 日目にプレドニゾロン 20mg/日を開始した。入院 12 日目に HPVB19IgM 抗体が陽性と判明し、急性糸球体腎炎を合併した HPVB19 感染症と確定診断した。筋肉痛は徐々に改善し、尿潜血は入院 6 日目、尿蛋白は入院 12 日目にそれぞれ陰性化した。経過中に皮疹は認めなかった。21 日間入院し、プレドニゾロンは漸減し 38 日間で中止した。

【結果と考察】HPVB19 感染症例の入院 (6 名) と外来 (16 名) の比較では、入院の方が、WBC ( $6,530 \pm 3,985$  vs  $3,720 \pm 1,373$ ) と CRP ( $3.8 \pm 5.7$  vs  $0.53 \pm 0.50$ ) が有意に高値であった。小児 (19 名) と成人 (22 名) の比較では、皮疹の出現率 (100% vs. 59.1%) は成人では有意に低下していた。関節痛の出現率 (0% vs. 45.5%) は成人が有意に高かった。

【結語】成人 HPVB19 感染症は多彩な症状を示し、ときに重篤な症状を認めることがあるので診断の遅延のないよう留意する必要がある。

#### 240 感西. 塗抹染色から糸状菌を疑った強ムコイド型 *Pseudomonas aeruginosa* 腹膜炎の 1 例

県立宮崎病院臨床検査科<sup>1)</sup>, 同 内科<sup>2)</sup>

佐多 章<sup>1)</sup> 山中 篤志<sup>2)</sup>

【症例】87 歳、女性。当院泌尿器科において左尿管癌で外来フォロー中。1 カ月前から左腰痛、2 週間前から発熱、右側腹部～下腹部の疼痛を認め、20XX 年 2 月 15 日に当院受診。腹部 CT 検査で、腹水 (+)、虫垂腫大、回腸、結腸の浮腫状変化があり、精査加療目的に入院となった。入院後セフメタゾール 1g×2/day 開始した。その後、腹部緊満感が増強、エコーで腹水の増量が確認され、2 月 24 日右腹腔穿刺施行し、黄色混濁腹水 350mL 程度排液があった。腹水グラム染色で多核球多数、グラム陰性の管腔状の大きな構造物を多数認めた。大きさから細菌は否定的と考え、明らかな分枝を認めないが糸状菌を疑い、真菌性腹膜炎として 2 月 26 日からミカファンギン点滴開始された。2 月 27 日に再度腹腔穿刺施行し、腹水を 15mL 程度排液した。グラム染色では 24 日の穿刺時よりも菌量は減少し、菌

体も縮小して分節状となっていた。グラム染色では確認できなかったが、後日実施したチールネルゼン染色では、ムコイドに包まれた小さな桿菌が確認できた。また、後日実施したアルシアンブルー染色にて、陽性に染まった。24 日の腹水で培養 8 日目に血液寒天培地に微小なムコイド型コロニーが発育し、質量分析による同定の結果、*Pseudomonas aeruginosa* であった。入院 11 日目の早朝から血圧が低下し、同日死亡退院となった。剖検が実施され、その際採取された腹水・胸水からも *P. aeruginosa* が検出された。

【考察】ムコイド型 *P. aeruginosa* は、スムーズ型に比べ発育が遅く、発育に数日を要する場合がある。今回は、ムコイドが厚く菌体を確認できず、糸状菌様に見え、また発育が非常に遅かったため、細菌ではなく糸状菌等を疑うこととなった。本例では時間の経過とともにムコイド内の菌体の確認が可能となったが、グラム染色以外の染色法を追加することにより、より迅速に菌種の推定ができる可能性がある。

#### 241 感西. 急性胆嚢炎を発症したチフス菌 (*Salmonella Typhi*) 無症状保菌者の 1 例

社会医療法人近森会近森病院臨床検査部<sup>1)</sup>, 同感染症内科<sup>2)</sup>

植村 里美<sup>1)</sup> 柳井さや佳<sup>1)</sup>

吉永 詩織<sup>1)</sup> 石田 正之<sup>2)</sup>

【症例】73 歳、男性。主訴：発熱。来院時に右季肋部痛を認め、検査所見では汎血球減少と CRP の上昇があり、CT、US より胆石、胆嚢腫大、脾腫を認め、巨大胆嚢結石に伴う急性胆嚢炎の診断となった。胆嚢の壁肥厚が軽度であり、症状が改善傾向であったため SBT/CPZ で治療を開始したが、再び 39℃ 台の発熱があり第 3 病日に PTGBD が施行された。PTGBD 時に提出された胆汁培養よりグラム陰性桿菌が観察され、翌日ヒツジ血液寒天培地と BTB 寒天培地にコロニーの発育を認め、*Salmonella* spp と同定された。血清型別検査で O 群血清 O9 に凝集し、試験管培地での生化学的性状の一致から *S. Typhi* を疑った。高知県衛生研究所にて精査を依頼し、結果 *S. Typhi* (O9 : d : -) と同定された。PTGBD 施行時以降の、胆汁および便からは本菌は検出されず炎症反応の改善がみられていた為、11 日間で抗生剤治療は終了となった。後日、根治目的に腹腔鏡下胆嚢摘出術が施行された。術前の検査で再び胆汁と便より本菌が検出された為、術後は 1 カ月間 LVFX の投与を行った。投与後 3 カ月間にわたり 3 度便培養を施行したが本菌は検出されず除菌されたと判断した。

【考察】本症例は、これまでにチフスによる有意な自覚症状はなく、胆嚢に菌を保有し糞便中に菌を排出する無症状保菌者であった。チフス患者の中でも無症状保菌者の存在は知られているが、衛生状況の整備された日本では *S. Typhi* の保菌例は稀である。しかしながら、二次感染による感染拡大の可能性があり、加えて本感染症は敗血症など重篤となることが多く死亡例もある為、感染拡大を防ぐため

速やかな対応を要する。

(非学会員共同研究者：岡林康夫；高知県衛生研究所所長，山本泰正；社会医療法人近森会近森病院消化器内科，津田昇一；社会医療法人近森会近森病院外科)

#### 242 感中。胆道感染症の治療中に発症した *Ochrobactrum anthropic* 菌血症の1例

名古屋市立大学病院感染制御室<sup>1)</sup>，同 薬剤部<sup>2)</sup>

朝岡みなみ<sup>1)2)</sup>中村 敦<sup>1)</sup>

【背景】*Ochrobactrum anthropic* は医療関連感染の日和見病原体として知られる環境菌であるが，国内での感染症報告は少ない。今回我々は *O. anthropic* による急性胆道感染由来の菌血症を経験したため報告する。

【症例】80歳代男性，胃癌術後（幽門側胃切術後 Roux-Y法）。

【現病歴】2年前に総胆管結石を指摘されていた。X年7月，上腹部痛・嘔吐が出現し救急外来を受診，急性胆管炎と診断され，入院となった。

【入院後経過】subactam/cefoperazone (SBT/CPZ) の投与と共に内視鏡的胆道ドレナージ術を施行した。経過良好なため，第5病日に抗菌薬を中止，第10病日に退院となった。入院時の血液から *Escherichia coli* (SBT/CPZ : S)，胆汁から *Bacteroides thetaiotaomicron*，*Prevotella melaninogenica*，*E. coli*，*Klebsiella pneumoniae*，*Enterococcus* sp. が検出された。退院翌日に腹痛，右季肋部痛が出現し，急性胆管炎と診断され，ceftriaxone (CTRX) を開始し，再入院となった。胆嚢穿刺，isepamicin による洗浄と共に tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) へ抗菌薬を変更，第17病日に meropenem (MEPM) へ変更した。経過良好なため，第20病日に抗菌薬を中止，第25病日に退院となった。再入院時の血液から *O. anthropic* (CTRX : R，TAZ/PIPC : R，MEPM : S，gentamicin : I)，胆嚢穿刺液から *O. anthropic*，*B. thetaiotaomicron*，*Enterococcus faecalis*，*Acinetobacter baumannii* が検出された。

【考察】*O. anthropic* による感染症にはカテーテル関連感染，胆道感染，肺炎等の報告があり，患者背景として免疫不全と医療器具留置例が多い。また本菌は多くのβラクタム系薬への耐性が知られている。今回，胆管用カテーテル留置と SBT/CPZ 使用後に *O. anthropic* による菌血症を発症した。本菌と胆道感染症との関係および発症経路について文献的考察を加え報告する。

(非学会員共同研究者：近藤周平，田上由紀子，小川綾花，近藤 啓，野尻俊輔，木村和哲)

#### 243 感西。著明な血管内溶血に伴う高カリウム血症により心停止に至った *Clostridium perfringens* 感染症の1例

関東労災病院臨床感染症部

芳賀 吉輝，丹羽 一貴

【症例】84歳，男性。

【主訴】発熱。

【既往歴】2型糖尿病，糖尿病性網膜症，全盲。79歳：総

胆管結石（内視鏡的乳頭括約筋切開術）。

【現病歴】X日，自宅前で倒れたため，訪問看護師による診察を受けた。嘔吐，発熱，SpO<sub>2</sub>低下を認め，誤嚥性肺炎を疑われ，13時頃，当院へ救急搬送となった。来院時，意識清明，血圧127/84mmHg，心拍数92回/分，呼吸数20回/分，SpO<sub>2</sub>92%（室内気），体温39.1℃，身体所見上，神経学的所見を含め，有意所見を認めなかったが，診察中に悪寒戦慄を認めた。血液検査では，WBC 20,100/μL，Hb 11.9g/dL，Plt 19.1万/μL，AST 104U/L，ALT 88U/L，ALP 255U/L，LDH 589U/L，T/D-Bil 3.7/1.1mg/dL，Cr 1.01mg/dL，Na/K/Cl 132/4.1/103mmol/L，CRP 2.81mg/dL，BS 249mg/dL，動脈血液ガスでは，呼吸性アルカローシス，Lac 2.4mmol/Lであった。検査室より溶血の連絡があり，再検したが，いずれの検体でも溶血を認めた。腹部単純CTで肝S6に20mm大のガス像を伴う腫瘤影を2つ認め，肝膿瘍を疑い，ピペラシリン・タゾバクタムの投与を開始，入院となった。18時30分頃，血圧の低下なしに，急激な徐脈を呈し，心停止に至った。心肺蘇生を行うも，心拍再開せず，死亡確認となった。心肺蘇生時の血液検査では，著明な溶血，Hb 7.3g/dL，腎障害を伴わない代謝性アシドーシス，K 9.6mmol/Lであった。血液培養では，*Clostridium perfringens*，*Escherichia coli*，*Enterococcus faecalis* が検出された。

【考察】一般的な胆管炎，肝膿瘍，グラム陰性桿菌敗血症では説明がつかない経過と考えられるが，急激に進行した高度の血管内溶血所見が *C. perfringens* のα毒素によるものと考えられ，これにより高カリウム血症を呈し，来院から5時間30分という短時間で心停止に至った可能性が考えられる。類似した経過を呈する劇症型 *C. perfringens* 感染症の報告も散見されるため，文献的考察を含めて報告する。

#### 245 感西。当院におけるCAPD排液の培養検査状況 市立三次中央病院検査科

須々井尚子

【はじめに】腹膜透析は血液透析に比べて時間的拘束が少なく，厳重な食事管理も不要であるなどのメリットがある。一方で，感染のリスクがあり，患者本人による清潔操作が重要である。今回われわれは，CAPD排液培養からの検出菌について検討したので報告する。

【方法】2009年4月から2017年4月までに当院で提出された44人96検体のCAPD排液培養について検討した。

【結果】培養で菌が検出されたのは，96検体中60検体（62.5%）であった。検出菌では，陽性球菌が72.7%（48/66菌株）と多数を占めた。多かったものは，*Enterococcus faecalis* 6株，MRSA 5株，MSSA 5株などであった。CAPD腹膜炎の再発率は，47.7%（21/44人）であった。

【考察】CAPD腹膜炎は，ときにCAPDの中止を余儀なくされることがあり，重要な問題であると思われる。排液からの検出菌の傾向をつかむことは，早期に適切な抗菌薬を投与する上で重要と思われた。

(非学会員共同研究者：三上慎祐)

#### 246 感西. 緊急帝王切開施行後に劇症型 A 溶血性連鎖球菌感染症「分娩型」を発症した 1 例

山口県済生会下関総合病院呼吸器科<sup>1)</sup>, 産業医科大学呼吸器科<sup>2)</sup>

宇山 和宏<sup>1)</sup> 矢寺 和博<sup>2)</sup>

【症例】35 歳女性.

【現病歴】生来健康であり, X-2 年に正常分娩で第一児を分娩している. X-1 年 10 月に第二児妊娠が発覚し, その後当院産婦人科で外来経過観察されていた. 妊娠 29 週 4 日目の X 年 4 月に発熱と腰痛が出現し当院受診したところ, 胎児機能不全を認めたため同日に帝王切開の方針となった. 一部常位胎盤早期剥離を認めていたが一旦は無事に終了した. しかし術後 2 時間にショック状態となり羊水塞栓症による産科 DIC の診断で再度開腹, 腹式単純子宮全摘術を施行した. 術翌日に呼吸不全と ARDS を認め, 血液培養では A 群溶血性連鎖球菌陽性であった. 上記経過より劇症型 A 溶血性連鎖球菌感染症「分娩型」と診断した. BiPAP による呼吸器管理と利尿薬・ステロイド投与, アンピシリン, クリンダマイシン高用量による治療を行い, 全身状態の軽快を認め, 罹患より約 1 カ月後に自宅退院となった.

【考察】今回は妊娠中に発熱を認め, 急に分娩に至った後に A 群溶血性連鎖球菌による敗血症性ショックを発症し軽快した 1 例を経験した. 本邦では産科領域で妊娠時に発症した後急速に分娩に至った劇症型 A 群連鎖球菌感染症「分娩型」として 1993 年に初めて報告された. 妊娠末期において主に上気道からの血行性子宮筋層感染により発症し, 陣痛を誘発し分娩を進行させるとともに急激に敗血症性ショックが進行する病態と定義される極めてまれな病態であるが, 発症すると高頻度に母体死亡に至るため十分な注意が必要であるため, 今回は若干の文献的考察を踏まえて報告する.

(非学会員共同研究者：平野洋子, 松嶋 敦, 小畑秀登; 山口県済生会下関総合病院呼吸器科, 岡田真希, 高崎彰久; 山口県済生会下関総合病院産婦人科)

#### 250 感中. 尿中クレアチニン分解と考えられた症例

金沢医科大学臨床感染症学<sup>1)</sup>, 金沢医科大学病院薬剤部<sup>2)</sup>, 同 感染制御室・感染対策チーム<sup>3)</sup>

河合 泰宏<sup>1)3)</sup> 薄田 大輔<sup>1)3)</sup> 西田 祥啓<sup>2)3)</sup>  
多賀 允俊<sup>2)3)</sup> 飯沼 由嗣<sup>1)3)</sup>

【症例】69 歳, 男性. 膀胱癌に対する化学療法目的で当院入院. 抗がん剤の投与量設定に際し 24 時間クレアチニン (Cre) クリアランス (Ccr) 検査を施行したところ, 尿中 Cre が 0.24mg/dL と異常低値を示し, 原因の精査を行った.

【対象と方法】検体採取の不備および非特異・阻害物質による影響は否定され, 随時尿中の Cre も 0.20mg/dL と異常低値を示した. 次に, 患者尿を健常人尿に等量添加した結果, 経時的な尿中 Cre の低下がみられ, 尿中細菌によ

る Cre の分解が疑われた. 尿中細菌を分離培養し, 検出された細菌による尿中 Cre の低下を検証した. また, 尿中 Cre 分解に最適な温度および菌量についても検証した.

【結果】患者尿検体より分離された好気性菌 2 種, 嫌気性菌 9 種のうち嫌気性菌 2 菌種 (*Prevotella loescheii*: PL, *Anaerococcus tetradius*: AT) の添加で Cre 低下を認めた. 保存条件では, 室温よりも 37°C で最も低下率が高く, 24 時間保存では, PL で 45.7%, AT で 80.2% 低下した. また菌量依存性の低下がみられ, 24 時間室温保存で, PL10<sup>6</sup> 添加で 15%, AT10<sup>7</sup> 添加で 54%, それぞれ低下した.

【考察とまとめ】本結果より患者尿中に存在する 2 種類の嫌気性菌が産生する Cre 分解酵素が尿中 Cre 低下の原因と考えられた. また随時尿でも尿中 Cre が低下しており, 37°C で分解が最も促進されたことから, 蓄尿中よりも膀胱内での Cre 分解が推測された. Cre 分解酵素産生菌は好気性菌から通性, 偏性嫌気性菌まで複数の報告がある. 尿中 Cre 値の評価に関しては, 蓄尿, 随時尿に関わらず細菌尿が誤差要因となる可能性について認識しておく必要がある.

(非学会員共同研究者：宇納英幸, 河村佳江; 金沢医科大学病院中央臨床検査部)

#### 251 感中. 尿路結石による閉塞性腎盂腎炎の臨床的検討

神戸大学泌尿器科<sup>1)</sup>, 同 保健学科<sup>2)</sup>, 神戸大学病院感染制御部<sup>3)</sup>, 兵庫県立尼崎総合医療センター<sup>4)</sup>, 原泌尿器科病院<sup>5)</sup>, 三田市民病院<sup>6)</sup>

重村 克巳<sup>1)2)3)</sup> 山道 深<sup>4)5)</sup> 中野 雄造<sup>1)</sup>  
荒川 創一<sup>6)</sup> 時松 一成<sup>3)</sup>

【目的】尿路結石による閉塞性腎盂腎炎はしばしば敗血症に至ることが多く, 迅速な診断, 治療を必要とする. 今回, 我々は尿路結石による閉塞性腎盂腎炎の臨床的検討を行った.

【対象と方法】神戸大学医学附属病院ならびに関連施設において, 過去 7 年間で後方視的に調査可能であった 102 例を対象とした. これらの症例において, 年齢, 性別, 基礎疾患の有無, 原因菌, 治療法について検討し, 更に敗血症性ショックに至った症例については, リスク因子を検討した.

【結果】年齢は 17 歳~89 歳 (中央値 73 歳) で, 男性 35 例 (34.3%), 女性 67 例 (65.7%) であった. 尿路分離菌は述べ 94 株であり, そのうち *Escherichia coli* が 39 株 (41.5%) と最も多く, うち 11 株は ESBL 産生菌であった. 敗血症性ショックに至った症例は 32 例 (31.4%) で, うち 31 例がドレナージを必要とした. 初回抗菌薬は MEPM が 21 例 (65.6%) と最も多かった. 敗血症性ショックに至るリスクは糖尿病 (p<0.05), CRP 高値 (p<0.05) が独立した因子であった.

【結論】尿路結石による閉塞性腎盂腎炎では, 糖尿病の既往, CRP 高値の症例は敗血症性ショックに至る可能性が高く, 迅速な尿路ドレナージに加え, 適切な抗菌薬治療が

必要であると考えられた。

## 252 感中. 結石性腎盂腎炎の原因細菌同定に腎盂尿培養は必須か？自然尿培養で代用可能か？

清仁会洛西ニュータウン病院泌尿器科<sup>1)</sup>、現・丹後中央病院泌尿器科<sup>2)</sup>

高橋 彰<sup>1)</sup> 福井 勝一<sup>2)</sup>

尿管結石による閉塞性腎盂腎炎は、急性有熱性感染症の原因疾患として重要である。重症の場合には経尿道的尿管ステント留置や経皮的腎瘻造設などドレナージ術と適切な抗生剤投与が必要となる。閉鎖腔内の感染である以上、原因微生物の特定にあたっては、本来「抗生剤投与前」に「腎盂内の尿」を採取し、これを検体として培養検査に提出すべきである。実際、ステント留置術や腎瘻造設の際にこれを行うことは可能である。しかし実臨床では自然尿培養でこれの代用として、泌尿器科的介入前に抗生剤が開始されることはよく行われている。ここで、「自然尿培養」結果は「腎盂尿培養」結果と同じか？との危惧が生じる。実際、閉塞性腎盂腎炎で炎症は高度であるにもかかわらず、自然尿沈渣で白血球数が意外と少ないことは経験され、完全閉塞の場合に閉鎖腔の細菌が自然尿まで流れ出ていない可能性は否定できない。今回、我々は「抗生剤投与前」に「自然尿培養」と「腎盂尿培養」の両方を検査提出できた症例を集積し、両者の結果について比較検討した。

【対象】2011年9月から2017年4月の期間に、結石性腎盂腎炎で先述の2検体を採取できた8例。

【結果】全例で腎盂尿の培養検出細菌は自然尿の培養でも検出されていた。また血液培養が施行され、陽性であった場合は全て自然尿・腎盂尿の培養でも検出されており、診断の正確性を担保できていると考えられた。抗菌薬感受性についてもほぼ完全な一致を見ていた。

【結語】結石性腎盂腎炎においては、自然尿培養で腎盂尿培養を代用できると考えられた。

(非学会員共同研究者：塩山力也；清仁会洛西ニュータウン病院・泌尿器科、益田良賢；現・宇治徳洲会病院・泌尿器科、岡村靖久；岡村医院)

## 257 感西. 尿培養提出時におけるESBL産生大腸菌の予測モデル

鳥根県立中央病院総合診療科<sup>1)</sup>、同 感染症科<sup>2)</sup>、同 地域医療科<sup>3)</sup>、同 総合診療科<sup>4)</sup>

樋口 大<sup>1)</sup> 中村 嗣<sup>2)</sup>

増野 純二<sup>3)</sup> 今田 敏宏<sup>4)</sup>

【目的】ESBL産生大腸菌の市中感染が拡大しており、その対応が必要である。前回我々は、高齢者、女性、炎症反応高値、尿路感染が、ESBL産生大腸菌の予測因子と考えられることを報告した。今回は、尿路感染が疑われる患者群に対して尿培養提出時のESBL産生大腸菌を予測するモデルを考案した。

【方法】鳥根県立中央病院にて、2015年7月から2016年3月に尿培養検査が実施された患者を対象とした。2015年7月1日から9カ月間の患者をDerivation setとしてモデル

作成し、2016年4月1日から3カ月間の患者をValidation setとしてモデル確認を行った。統合情報システムにより、患者情報(年齢、性別、尿路感染、入院、受診診療科、紹介、抗菌薬治療歴、ADL)、培養からの細菌検出状況(ESBL産生大腸菌検出の有無、血液培養、尿培養)、検体検査(白血球数、UN、Cr、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順位和検定で行い、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1,185名で、女性は643名(53%)、年齢中央値は75歳だった。ESBL産生大腸菌は185名(16%)、尿路感染は704名(59%)であった。単変量解析では、ESBL産生大腸菌は女性、75歳以上、入院患者、紹介患者、尿路感染既往、ADL低下、白血球増多、BUN高値、CRP高値で有意差が多かった。多変量解析では、女性(オッズ比：4.2[95% Confidential Interval：2.9~6.2])、CRP $\geq$ 5(1.87[1.3~2.7])、尿路感染既往(1.52[1.1~2.1])の関連が示唆された。β係数を用いて女性を14点、CRP $\geq$ 5を6点、尿路感染既往を4点とスコアリングしたところ、合計点10点以上がESBL産生大腸菌が予測する因子と考えられた(ROC：0.67[0.63~0.70])。

【結論】尿路感染が疑われる患者に対して、プレディクションルールを用いてESBL産生大腸菌を予測した診療が、初期からの抗菌薬の適正使用かつ有効治療につながると考える。

## 259 感西. 経尿道的double J尿管ステント留置における有熱性尿路感染症の発症予測因子と予防的抗菌薬の妥当性

広島大学病院感染症科<sup>1)</sup>、同 腎泌尿器科学<sup>2)</sup>

北野 弘之<sup>1)2)</sup> 梶原 俊毅<sup>1)</sup> 大毛 宏喜<sup>1)</sup>

【背景と目的】経尿道的尿管ステント留置により発症する、有熱性尿路感染症に対する予防的抗菌薬の是非は明確に指針が示されていない。そこで感染症発症予測因子と原因菌から、予防的抗菌薬の適応と選択を明らかにすることを目的に検討を行った。

【対象と方法】2014年1月~2015年12月までに広島大学病院泌尿器科で経尿道的Double J(DJ)尿管ステント留置を施行した298例を対象とした。年齢、性別、尿検査所見、患側、水腎症、排尿障害、易感染性(糖尿病罹患とステロイド内服)、低栄養状態(血清Alb<4.0g/dL)、腎機能低下(血清Cr>1.1mg/dL)、感染予防目的の抗菌薬投与の有無と有熱性尿路感染症の関連を、また腎盂尿培養検査と尿培養検査から分離された原因菌を後ろ向きに検討した。

【結果】有熱性尿路感染症の発症は14例(4.7%)に認められた。両側DJ尿管ステント留置と易感染性が有意に有熱性尿路感染症の発症と関連していたが(p=0.03, 0.04)、抗菌薬投与の有無は関連がなかった(p=0.37)。さらに、両側DJ尿管ステント留置は独立した発症予測因子(p=0.04, オッズ比=3.1)であった。腎盂尿培養検査を施行した10

例から14検体を認め、*Enterococcus faecalis* と *Proteus mirabilis* が各3検体 (21.4%) と最も多かった。キノロン系抗菌薬を投与された72例のうち1例 (1.1%) が、セフェム系抗菌薬を投与された130例のうち9例 (4.7%) が有熱性尿路感染症を発症した。両群で発症率に有意差は認めなかった ( $p=0.10$ ) が、セフェム系抗菌薬の投与群で高い傾向であった。

【結語】感染症発症の高リスクである両側留置例では、予防的抗菌薬の使用を考慮すべきと考える。その場合セフェム系よりキノロン系薬の方が有効である可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：松原昭郎；広島大学病院腎泌尿器科学)

### 261 感西. 小児腸管由来ESBL産生K1陽性大腸菌O1・O18株の遺伝的背景の検討

鹿児島大学大学院医学総合研究科微生物学分野<sup>1)</sup>、鹿児島大学病院検査部<sup>2)</sup>、同 医療環境安全部・感染制御部門<sup>3)</sup>

藪牟田直子<sup>1)</sup> 大岡 唯祐<sup>1)</sup> 古城 剛<sup>2)</sup>  
 児玉 祐一<sup>3)</sup> 川村 英樹<sup>3)</sup> 吉家 清貴<sup>1)</sup>  
 西 順一郎<sup>1)</sup>

【目的】大腸菌のK1莢膜は、新生児・乳児の髄膜炎に関連する病原因子として知られており、髄膜炎患児の脳脊髄液から検出される大腸菌はK1莢膜を保有したO1またはO18の株が多い。しかし、小児の腸管由来大腸菌におけるこれらの株の頻度や薬剤耐性は明らかでない。われわれは、2001年から当教室で収集している小児腸管由来大腸菌のなかで、2011年以降の株に基質拡張型βラクタマーゼ (ESBL) CTX-M 遺伝子を保有したK1莢膜陽性O1・O18を初めて見出しており、今回その遺伝的背景を検討した。

【方法】対象は下痢症患児の便および髄膜炎患児の脳脊髄液・血液由来のK1陽性O1・O18大腸菌24株。内訳は、便由来ESBL産生菌9株 (2011~13年)、便由来ESBL非産生菌8株 (2013年) および脳脊髄液・血液由来7株 (2002~17年、ESBL非産生) である。PCRとシーケンスで系統群とMLST (multi locus sequence type) を決定し、系統解析を行った。K1抗原は莢膜遺伝子 *neuC* をPCRで確認した。

【結果】すべての株が系統群B2に属し、STは以下のとおりだった：ST95, 15株；ST357, 5株；ST1193, 2株；ST420, 1株；ST141, 1株。この中でST95とST357は、便由来ESBL産生群、便由来ESBL非産生群、脳脊髄液・血液群のいずれの群にも共通してみられた。MLSTのシーケンスをもとにした系統樹では、3群の株がO血清群に関わらずSTに応じて混在して分布した。

【結論】小児の腸管内において、K1陽性大腸菌O1・O18がESBL遺伝子CTX-Mを獲得しており、それらは脳脊髄液・血液由来株と同じ系統であった。現在のところESBL産生大腸菌による髄膜炎はまれであるが、今後の増加に注意が必要であり、腸管内のESBL産生菌を選択しないた

めに適正な抗菌薬使用が望まれる。

(非学会員共同研究者：郡山豊泰；鹿児島大学病院・検査部)

### 264 感中. フィリピン環境より分離されたカルバペネム耐性グラム陰性桿菌の解析

奈良県立医科大学微生物感染症学講座<sup>1)</sup>、東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野<sup>2)</sup>、大東文化大学スポーツ・健康科学部<sup>3)</sup>

鈴木 由希<sup>1)</sup> 中野 竜一<sup>1)</sup> 中野 章代<sup>1)</sup>  
 斎藤 恭一<sup>1)2)</sup> 中島 一敏<sup>3)</sup> 矢野 寿一<sup>1)</sup>

【背景】One Health 理念の普及を受け、薬剤耐性 (AMR) の問題についてもヒト・動物・環境における実態とその相互関連の解明は重要な課題である。今回我々は、フィリピンの環境よりカルバペネム耐性グラム陰性桿菌を多数分離したため、その性状解析を行った。

【方法】フィリピンの異なる3カ所 (マニラ、タクロバン、ビリラン) の病院排水および環境水 (水田、水たまり、河川など) から8検体を採取し、DHL寒天培地にて培養した。コロニー形態と薬剤感受性パターンの異なる株を選択し、質量分析 (MALDI-TOF MS) 及び16S rRNA の遺伝子解析により菌種を同定した。薬剤感受性は、CLSIに準拠した寒天平板希釈法により決定した。カルバペネマーゼについて、CIMと耐性遺伝子のPCRにて確認した。

【結果】採取した環境水より160株が選択され、カルバペネマーゼ産生グラム陰性桿菌を8株分離・同定した。菌種は *Enterobacter cloacae* 1株、*Escherichia coli* 1株、*Acinetobacter towneri* 2株、*Pseudomonas putida* 2株、*Pseudomonas mendocina* 1株、*Pseudomonas alcaligenes* 1株と多様であった。カルバペネム系薬の薬剤感受性はIPMが2~128μg/mL、MEPMが1->256μg/mLであった。耐性遺伝子は、IMP型が1株、VIM型が3株、NDM型が4株検出された。

【結論】本研究により、フィリピンの環境におけるカルバペネム耐性グラム陰性桿菌の存在が明らかとなった。ヒトから検出される耐性遺伝子と一部同様のものもあり、環境からの汚染や、環境からヒトへの感染の可能性が推測される。ヒトのみならず環境からの耐性菌にも注意が必要であり、今後も継続した調査が必要と思われる。

### 267 感西. 国内で分離されたVanD型バンコマイシン耐性 *Enterococcus faecium* のゲノム解析

広島大学院内感染症プロジェクト研究センター<sup>1)</sup>、広島大学大学院医歯薬保健学研究院細菌学<sup>2)</sup>、群馬大学大学院医学研究科薬剤耐性菌実験施設<sup>3)</sup>、同医学系研究科細菌学<sup>4)</sup>

久恒 順三<sup>1)2)</sup> 富田 治芳<sup>3)4)</sup> 菅井 基行<sup>1)2)</sup>

【目的】バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) は院内感染の原因菌として重要である。日本での主な臨床分離菌種は、*Enterococcus faecalis* 及び *Enterococcus faecium* であり、9種類の *van* 遺伝子型のうちVanA型とVanB型が殆どを占める。VanD型は世界でも極めて稀で今までに10

株程度しか報告されていない。本研究では2012年に国内で分離されたVanD産生腸球菌のゲノム解析を行った。

【検体】2012年に便検体より分離され、国立感染症研究所での遺伝子解析で*vanD5*と100%一致を認め、VanD陽性と判定された*E. faecium* MRY12-252株を用いた。

【検査】ゲノム情報はイルミナ社MiSeqを用いて、全ゲノム概要配列を取得し、*vanD*遺伝子及びその周辺構造について解析した。

【結果と考察】ゲノム塩基配列解析の結果、MRY12-252株の*vanD*遺伝子クラスターは、約120kbの大型断片としてintegronを介して染色体上に組み込まれたと考えられた。興味深い事に、この断片の両端を含む一部の領域はヒト腸管優勢菌種で新属の*Blautia* sp. YL58株の染色体ゲノムの一部の領域と相同性が高い事が判明した。私どもは2014年に広島で分離されたVanD陽性株JH5687の*vanD*遺伝子領域が高頻度接合伝達プラスミドpMG1上のtopoisomerase遺伝子内に難培養性腸内細菌由来と考えられるIS256 family transposaseを介して挿入されていることを既に報告している(第85回日本感染症学会西日本地方会)。これらの結果から、*vanD*遺伝子クラスターは水平伝搬によって腸球菌が獲得し、その由来はヒト腸内細菌叢の細菌であることが推察された。

(非学会員共同研究者：松井真里、鈴木里和；国立感染症研究所薬剤耐性研究センター、柴山恵吾；国立感染症研究所薬剤耐性研究センター一室・細菌第二部、谷本弘一；群馬大学大学院医学研究科薬剤耐性菌実験施設、群馬大学大学院医学系研究科 細菌学)

## 268 感中. 2014~2015年に中部地方の医療施設より分離されたインフルエンザ菌の感受性サーベイランス

中部アンチバイオグラム研究会<sup>1)</sup>、富山化学工業株式会社総合研究所<sup>2)</sup>

田中 知曉<sup>1)2)</sup>野村 伸彦<sup>1)2)</sup>満山 順一<sup>1)2)</sup>  
浅野 裕子<sup>1)</sup>岩崎 博道<sup>1)</sup>大野 智子<sup>1)</sup>  
澤村 治樹<sup>1)</sup>柴田 尚宏<sup>1)</sup>末松 寛之<sup>1)</sup>  
山岡 一清<sup>1)</sup>山本 善裕<sup>1)</sup>山岸 由佳<sup>1)</sup>  
三嶋 廣繁<sup>1)</sup>

【目的】インフルエンザ菌は、肺炎球菌と並んで小児呼吸器感染症や中耳炎、細菌性髄膜炎の主要な原因菌の一つである。近年、β-ラクタマーゼ (BL) 非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 (BLNAR) が増加し、臨床上的問題となっている。今回我々は2014~2015年に中部地方で分離されたインフルエンザ菌の薬剤感受性、耐性遺伝子及び血清型について検討した。

【方法】岐阜県、愛知県、富山県及び福井県の医療施設で分離されたインフルエンザ菌175株を用い、CLSIの方法に従い微量液体希釈法により薬剤感受性を測定した。PBP3をコードしている*ftsI*遺伝子の変異及びTEM型BL産生遺伝子の検出には「インフルエンザ菌遺伝子検出試薬」(湧永製薬)を、血清型の判別には「インフルエンザ菌莢膜型別用免疫血清」(デンカ生研)を用いた。また、BL

産生能は「ニトロセフィン」(Oxoid)を用い、ニトロセフィンスポットプレート法により確認した。

【結果及び考察】β-ラクタム薬のMIC<sub>90</sub>は、TAZ/PIPCが0.125μg/mLで最も低く、次いでCTRXが0.25μg/mLであった。キノロン薬ではTFLXが0.0156μg/mLで最も低かった。耐性分類は、gBLNASが29株(16.6%)、gBLNARが114株(65.1%)であった。小児由来82株の血清型は、無莢膜型が79株(96.3%)、f型が2株(2.4%)、b型は1株(1.2%)であった。2009~2010年のサーベイランスと比較して、gBLNARの頻度は僅かに減少していたが、依然として高い水準を維持していた。また、小児由来株においてb型の頻度は減少していた。抗菌薬の適正使用の一助となるべく、今後も継続的なサーベイランスの実施が重要であると考えられた。

(非学会員共同研究者：太田浩敏、寺地真弓、波多野正和、松川洋子、松原茂規、森田恵理、八島繁子)

## 271 感中. 抗菌薬投与が誘因と考えられたビタミンK欠乏症による易出血の1例

社会医療法人若弘会若草第一病院

山口 哲央、足立 規子、谷口 道代

【症例】72歳男性。

【主訴】意識障害。

【既往歴】特になし。

【現病歴】行政支援で独居生活。当院受診の2日前から連絡が取れなかったが、自宅で意識朦朧の状態ですら尿便失禁を呈し倒れていたところを発見され、当院へ救急搬送された。

【薬歴】なし。

【入院時現症】身長164cm、体重45kg、血圧130/60mmHg、体温36.1℃、脈拍118回/分・整、呼吸数20回/分、SpO<sub>2</sub>94%(室内気下)。心肺雑音聴取せず。意識レベルはJCSII-10。右頬部、右肩部に黒色痂皮を伴う褥創。

【検査所見】WBC:9,870/μL、Hb:18.4g/dL、Plt:144,000/μL、CRP:21.0mg/dL、Alb:3.3g/dL、TG:188mg/dL、AST:233U/L、ALT:118U/L、LDH:927U/L、CPK:8,512U/L、BUN:158mg/dL、Cr:3.4mg/dL、UA:17.3mg/dL、PT-INR:1.03、APTT:31.4sec。胸腹部Xp・CTで気管支肺炎の所見。頭部MRI、心エコーは特記なし。迅速インフルエンザ検査でA型抗原が陽性、尿中肺炎球菌莢膜抗原も陽性。尿一般・沈渣、髄液検査は特記なし。血液培養2セットよりMSSA検出。喀痰培養からもMSSAを検出。尿・髄液培養は陰性。

【入院後経過】来院時よりperamivir 100mg、CTRX 2g×2/日を開始。第6病日に培養結果が判明。MSSAによる肺炎と診断。Cr:1.0mg/dLの改善を確認。抗菌薬をCEZ 2g×3/日へ変更。しかし経口摂取不良は改善せず。第9病日のPT-INR:2.89、APTT:56.7sec。第10病日より口腔・鼻腔内から易出血傾向が出現。第14病日のPT-INR:6.55、APTT:測定不能、PIVKaII:71,500mAU/mLでありビタミンK欠乏症の出現が考えられ、menatetrenoneを投与し出血はおさまった。第16病日のPT-INR:1.09、

APTT: 34.0sec. 低栄養改善のため、第18病日より経鼻経管栄養開始。第53病日に摂取カロリーは経口摂取のみで十分となった。

【考察】本症例は来院時より強い脱水を認めたがAlb低値、褥創も認められた。このような低栄養状態が認められる症例では、抗菌薬投与時にビタミンK欠乏症の出現とそれに伴う出血に十分な注意が必要であると考えられた。

### 273 感中、セフメタゾール使用中に致死性的出血イベントを生じた2例の検討

洛和会音羽病院感染症科

井藤 英之, 岩田 暁, 有馬 丈洋  
青島 朋裕, 神谷 亨

【背景】N-メチルテオドラール基をもつ抗菌薬はビタミンK (Vit.K) 合成サイクルを抑制し、Vit.K依存性凝固因子の合成阻害を生じる。Vit.K欠乏による凝固因子欠乏や出血が生じるリスクや期間に関しては、経口摂取不良や1~3週間程度の絶食時に生じるとする報告もあるが、十分な検討は行われていない。今回セフメタゾール投与中に致死的な出血を生じた2例を経験したため、報告する。

【症例1】75歳男性。前頭側頭型認知症があり、胃瘻造設の上、他院入院中であった。発熱・腎機能障害があり、加療目的に当院転院となった。入院後発熱は認めなかったが、入院5日目に発熱し、入院時の尿培養でESBL産生大腸

菌を認めていたため、セフメタゾールで加療開始した。入院18日目に喀痰吸引中に鼻腔から出血を認め、誤嚥性肺炎を生じた。入院19日目の血液検査でPT-INR過延長を認めた。ビタミンK投与を行い、PT-INRは改善したが、血性吸引物は持続し、胸部陰影増悪・低酸素血症進行を認め、入院22日目に死亡した。

【症例2】87歳女性。アルツハイマー型認知症・慢性腎臓病があり、入院10日前に転倒しADL低下があり当院受診。低体温・左慢性硬膜下血腫を認め、精査加療目的で入院となった。敗血症による低体温症疑いで入院後よりアンピシリン・スルバクタム投与した。入院2日目に血液培養陽性、入院5日目にESBL産生大腸菌と判明し、尿培養も同様の結果であったため、同菌による尿路感染症としてセフメタゾールに変更した。治療中経口摂取不良であったが、家族と協議のうえ補食・末梢静脈点滴で経過観察していた。入院11日目に不正出血を認め、入院12日目にHb低下・PTINR延長を認めた。ビタミンK投与し、PT-INRは正常化した。出血持続し、入院36日目に死亡となった。

【結語】今回の2例のセフメタゾール使用中の出血症例では、絶食状態やビタミンK量不十分な経管栄養下で、セフメタゾール使用後2週間以内・腎機能低下があることが特徴であった。