

第 82 回日本感染症学会総会学術集会後抄録 (II)

会 期 平成 20 年 4 月 17 日・18 日

会 場 島根県民会館/サンラポーむらくも

会 長 富岡 治明 (島根大学医学部微生物・免疫学講座)

147. 本施設における感染制御病棟の運用に関する報告

杏林大学医学部総合医療学

小林 治, 河合 伸

【目的】杏林大学医学部付属病院 3-2C 病棟は 2004 年 4 月に 13 床の感染制御病棟として開設されたが、経済的な損失から 2006 年 5 月より内科 HCU 病棟として運用方針を変更せざるを得なくなった。本学付属病院では院内感染アウトブレイクは発生していないが、4 年間に及ぶ本病棟の運用状況の変遷と医療経済利益につき報告する。

【方法】3-2C 病棟の運用期間を 2004 年 4 月～2006 年 4 月までの感染制御病棟期間 (前期)、2006 年 5 月～2007 年 10 月までの内科 HCU 病棟運用期間 (後期) に分け、病棟稼働率、平均在院日数、感染制御に必要な疾患の入院患者比率について比較を行った。

【成績】1) 病棟稼働率 前期:後期=75.4%:83.0% 2) 平均在院日数 14.4 日:11.4 日 3) 感染制御に必要な疾患の入院患者比率 81.7%:18.2%

【結論】感染制御病棟の内科 HCU 化に伴い、当該病棟における適応症は感染制御から患者重症度・看護度依存に移行した。結果、空気感染する麻疹、水痘や飛沫感染する風疹などの疾患は他病棟への入室を余儀なくされたが、院内の ICT の介入によりアウトブレイクは何とか防止できた。感染制御への注目度が加速する中であって、感染症法の改正に伴う旧 2 類感染症にあった一部疾患の 3 類感染症への移行等の問題もあり、医療保険制度上の加算が得られない感染制御病棟の運用は困難を極めている。当日は、最新の成績を踏まえて、医療経済的な側面からも感染制御病棟の運用上の問題点を報告する。

148. 肺結核…病院感染対策の取り組みと結果

津軽保健生活協同組合健生病院

森永 伊昭, 田代 実

【目的】肺結核の院内感染制御上の pitfall は確定診断後に空気予防策を講じても診断前の未治療患者からの感染伝播を防止できないことで、「疑い」時点での速やかな予防策開始・結核検査実施が必要である。当院での過去 3 年 3 カ月間 (04 年 6 月～07 年 8 月) の院内感染対策の取り組みと結果を報告する。

【方法】結核院内感染制御の学習会、早期発見できなかった症例の検討会を繰り返し、04 年 7 月以降 4 回の改訂により空気予防策マニュアルをより実践的なものに変更して早期発見・早期対応・伝播阻止の努力を行った。また、04 年 6 月から抗酸菌検出患者データベース作成、06 年からチール・ネルゼン染色検体全数把握を開始した。「疑い」

時点での対策強化のため 06 年 6 月簡易院圧室を導入した。

【成績】3 年 3 カ月間に発見された抗酸菌陽性患者は 42 名で、肺結核 21 例、結核性脊椎炎・心膜炎各 1 例、播種性 BCG 尿路感染症 1 例、非結核性肺抗酸菌感染症 18 例であった。

肺結核 21 例中、初回塗抹陽性 5 例、繰り返し検査で塗抹陽性 7 例、培養のみ陽性 8 例、核酸増幅法のみ陽性 1 例であった。10 例は外来から直接結核治療施設に紹介、3 例は外来治療 (いずれも塗抹陰性)、8 例は入院し死亡 2 例以外は結核治療施設に紹介した。

入院 8 例中 4 例は結核以外の主病による入院で、2 例は主病で死亡した。8 例中 6 例は入院翌日までに初回結核菌検査が行われたが 2 例では 2 日以上検査の遅れが見られた。

06 年の塗抹検体 353 検体中、肺結核患者の喀痰・気管支洗浄液・胃液は 26 検体 7.4% を占め塗抹陽性は 8 例 9 検体 2.5% であった。

【考察】05 年の弘前市の結核罹患率 27.1 を当てはめて推計すると、弘前市 (16 病院、病院病床数 3385) の全結核の 15.1% を当院 (282 床) で発見したことになる。院内感染は発生せず、早期発見・早期対応の努力は成功をおさめた。

149. 入院病棟受付に設置された鑑賞魚水槽水中からの非結核性抗酸菌 (NTM) 分離

昭和大学藤が丘病院臨床病理科¹⁾、同 中央臨床検査部細菌²⁾、同 看護部³⁾、同 呼吸器内科⁴⁾、同 脳神経外科⁵⁾、結核予防会結核研究所⁶⁾

丸茂 健治¹⁾ 中村 久子²⁾ 田澤 節子²⁾白田千鶴子³⁾ 川野留美子³⁾ 菊池 敏樹⁴⁾長島 梧郎⁵⁾ 鹿住 裕子⁶⁾

【はじめに】当院は横浜市北部中核病院である。今回 ICT 活動として、病院内汚染菌の実態把握をする目的で、入院病棟受付に設置された観賞魚水槽に注目した。環境由来非結核性抗酸菌 (NTM) には日和見感染症を起こすものもあるため、この水槽内の NTM を調べた。

【方法】検査材料は水槽水と観賞魚 4 種 (コリドラス, *Corydoras sterbai*; グラスキャット, *Kryptopterus bicirrh*; ラミノース, *Petitella georgiae*; ミッキーマウス・プラティー, *Xiphophorus maculatus* var.) gut ホモジネートおよび飼育で使った水道水 2-L であった。NTM は小川法で培養した。抗酸菌同定は PCR-restriction enzyme analy-

sis 法と Hybridization (DDH マイコバクテリア 極東) 法で行い、同定不能株は 16S rRNA sequence 法と *rpoB* sequence 法で同定した。遺伝子型別は、*Xba*I を使ったパルスフィールドゲル電気泳動法で行われた。

【成績・考察】水槽水と観賞魚 gut からの NTM は、*Mycobacterium szulgai* と *Mycobacterium gordonae* であった。*M. szulgai* は両材料から色素産生株と非産生株があった。これら pulsotype は異なったが、それぞれの pulsotype は両材料由来株間で一致した。*M. gordonae* は Ito らにより cluster A から D に分類されたが、多くの NTM はこれ以外の cluster E (仮名) であった。この cluster も両材料由来株間で pulsotype は一致し、同一株であった。更に、cluster E は患者喀痰由来未同定株でも分離されたが、この pulsotype は観賞用水槽のものとは異なった。一方、使用した水道水からこれら NTM は分離されず、*M. avium* が 7 集落分離された。以上の結果から、観賞魚が *M. szulgai* と *M. gordonae* の汚染源となり、水槽水を汚染させたと考えた。これら NTM は弱毒菌である。この水槽は汚染菌拡散防止のため、撤去された。

【結論】入院病棟受付に設置された観賞魚水槽は *M. szulgai* と *M. gordonae* で汚染されていた。易感染患者が入院する病院内では、無用な細菌汚染環境をなくすべきである。

150. 一般病棟において compromised host を中心に感染拡大した疥癬を経験して

市立宇和島病院内科

金子 政彦, 片山 均, 寺岡 裕貴

疥癬は老人病院や老人保健施設、および精神保健施設等の施設を中心に、現在でもなお流行を認めることがある疾患である。疥癬には通常疥癬と感染力の強い角化型疥癬があるが、通常疥癬は長時間の皮膚接触がなければ感染しないとされる。今回、当院で主に血液疾患や膠原病などが多数を占める病棟で、ステロイド内服中や化学療法中の compromised host を中心にほぼ同じ時期に 11 例の疥癬の感染を経験した。患者背景は膠原病にてステロイド、あるいは免疫抑制剤を内服している患者が 2 名、血液疾患で化学療法施行中の患者が 6 名、肺癌で化学放射線療法を施行している患者が 1 名、食道がん放射線治療後の放射線肺臓炎にてステロイド内服中の患者が 1 名、そして残りの 1 名は患者の主治医であった。通常疥癬が 8 名、角化型疥癬が 3 名であった。患者は全員 Performance status は良好であり、女性 2 名ずつと男性 3 名が同室の時期があったものの濃厚な接触は否定的であった。明らかにヒトからヒトへの直接感染と考えられる症例は患者から主治医への 1 例のみであった。他の 10 例は間接経路を介して感染したと考えられたが、標準予防策は実行しており現在原因究明中である。皮膚症状は認めるものの疥癬と診断確定するまで時間を要した症例もあり、その期間に感染を拡大したと考えられる。compromised host の多い病棟での疥癬対策について文献的考察を加えて報告する。

151. ICT 活動で得られた感染症診療の適正化—2006

年と 2007 年を比較して—

京都市立病院感染症科

松村 康史, 清水 恒広

【目的】586 床を有する総合病院において、2005 年 12 月より感染症診療の適正化を目指した感染制御チーム (ICT) 活動を開始した。その成果を検討する。

【方法】週 2 回の病棟ラウンド、広域抗菌薬・抗 MRSA 薬の届出制、年間 20 回の研修医向け感染症勉強会を実施し、2006 年 1 月～12 月と 2007 年 1 月～12 月の 2 群に分けて検討した。

【結果】ラウンドは、2006 年は 97 回 367 人、2007 年は 105 回 475 人に対し行い、平均フォロー期間はいずれも約 12 日であった。ラウンド理由は血液培養陽性、感染症科コンサルト、届出抗菌薬の使用、多剤耐性菌検出の順に多かった。当該疾患が感染症か症例ごとに検討し、①抗菌薬投与方法、②抗菌薬の選択、③必要な検査、④外科処置などについて推奨事項を直接伝えるかカルテに記載した。ICT 介入前の初期診療の適正率は、①：81→89%、②：70→81%、①～④全て：57→65% と増加した ($p<0.05$)。主治医によりすでに適正な診療が行われていた場合と ICT 介入により適正な診療が行われた場合を感染症診療適正とすると、その割合は 79→85% に増加した ($p<0.01$)。感染症診療不適正群の死亡率比は 1.45 (0.91—2.32) と高い傾向で、ラウンド患者の死亡率は 12.3%→8.4% と低下傾向であった ($p=0.08$)。成人における血液培養 2 セット以上での提出は 51→87% に増加、血液培養陽性患者での抗菌薬の狭域化率は 75→93% ($p<0.001$) に増加した。カルバペネム系抗菌薬の使用量は 2005 年 13.2→5.7→2.0 (DDD/10,000 患者・日) へ減少した ($p<0.01$)。

【考察】感染症診療の適正化が順調に推進できた理由は、研修医や専攻医など若手医師を重点的に教育したこと、個々の症例ひとつひとつ地道に診療を行い、適正な感染症診療を具体的に提案し続けたことが挙げられる。

152. 院内感染対策としての症候群サーベイランスの早期探知の評価と高齢者施設での応用

島根県立中央病院小児科¹⁾、国立感染症研究所感染症情報センター²⁾

菊池 清¹⁾ 大日 康史²⁾ 菅原 民枝²⁾

谷口 清州²⁾ 岡部 信彦²⁾

【目的】本院は 1999 年 8 月から電子カルテを導入し、2005 年 8 月から院内感染対策としての症候群サーベイランスの検討を始めた。電子カルテを用いて入院患者の症状をモニターし、自動的に異常な増加を解析するシステムを 2006 年 8 月より構築し、実用化している。本報告ではこのシステムの評価を行う、同システムを高齢者施設に応用する検討を行う。

【方法】入院患者における症状は、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、痙攣とし、その症状を有する患者数を電子カルテから自動的に病棟単位で検索・抽出している。サーベイランスの精度評価は、過去のデータと実際のケースを検討

した。2006年8月からの実用化における院内感染対策の内容を確認した。

【結果】本院では2005年1月27日に8名のノロウイルスの院内感染が確認された。本研究においても、同日のデータにおいて嘔吐で異常探知がみられた。また実用化してから、異常な患者の増加がみられた日は、電子カルテで確認したうえで、病棟担当者に連絡・確認をとり対策がとられている。院内感染を疑がわれる事例は探知されているが、その段階で対応がとられ、院内感染は確認されていない。

【考察】症候群サーベイランスが院内感染対策としても有用であると示唆された。施設内感染が心配される高齢者施設においても、この症候群サーベイランスは早期探知につながるシステムとして応用が可能であると思われる。しかしながら、高齢者施設においてそもそも医療施設のようなカルテ等の記録、またその電子化がされていないと考えられ、システムを開発する必要がある。また、医療者以外が健康を観察する方法について検討する必要があると示唆された。

153. 回診による感染症治療助言の有効性

松山赤十字病院内科¹⁾、同 検査部²⁾、同 薬剤部³⁾
 詫間 隆博¹⁾ 西山 政孝²⁾
 仙波 昌三³⁾ 横田 英介¹⁾

【目的】当院では、ICTラウンドとは別に週1回病棟を回診し、血液培養陽性患者を中心に治療助言を行っており、その有効性と問題点について解析した。

【方法】全病棟の血液培養陽性患者および助言希望のある患者を対象に、2004年12月より、週1回、ICD、薬剤部代表、微生物検査室代表、ICNにて主にカルテ参照し、強制力のない助言を行い、3年間の変化を検討した。

【結果】病床数745床に対し160名前後いる医師は2年間に約50%というペースで入れ替わった。血液培養陽性患者は1年目159例、2年目147例、3年目145例で、その内助言をした割合は37%、30%、31%とやや減少した。助言を完全に実行した割合は70%、91%、80%とやや改善した。助言が実行されなかった原因の多くは意思疎通不足が疑われた。回診する前に退院した例は10例、9例、6例であった。また、血液培養陽性患者以外で回診時に助言を求められたのは27例、32例、17例であった。助言内容は3年間で特に変化はなかった。

【考察】タイムリーに対応できない現在の診療体制からすると、回診による治療助言は当院の実情に即した制度と考えられる。助言率はやや減少したように見えるが、助言の実行率が上昇しており、無理な助言が減ったためと考えられ、医師の感染症診療レベルが上昇したためとは考えにくい。これは医師の入れ替えが頻繁であることが原因と考えられ、助言の効果が無いと見るのは誤りと思われる。需要が続いているという観点からして、持続して指導する体制を維持する必要があると考えられる。また、助言に強制力を持たせる必要性は感じられず、むしろタイムリーに対応し十分意思疎通を図るために、担当者・時間を確保するこ

とが課題である。

154. ベトナムの病院における院内感染対策の実情調査 国立国際医療センター国際医療協力局

小原 博

【目的】院内感染対策は医療の質を向上させるために重要であるし、新型インフルエンザ対策にも有益である。筆者らは2000年よりベトナムにおいて院内感染対策の技術指導を実施している。今後の改善策に関する基礎資料とするため実情調査を実施した。

【方法】2007年にベトナム北部の51病院（国立病院6、省病院32、郡病院13）を対象にアンケート調査を実施した。内容は、感染対策の組織、研修実施状況、サーベイランスの実情、感染防護機材準備状況などである。一部の病院については直接聞き取りを行った。結果を2003年実施時の結果と比較した。

【結果】院内感染対策委員会（ICC）、院内感染対策部を有する病院はそれぞれ98.0%（50/51）と86.3%（44/51）であった（2003年の調査時は81.0%と51.2%）。ICCについては88.0%（44/50）の病院は年2回以下しか開催しておらず、活動内容も適切でないと判断された。マニュアルを作成している病院は23.5%、サーベイランスを実施している病院は13.8%（国立20.0%、省14.3%、郡0%）であった（2003年は7.3%）。90.2%の病院（国立100%、省96.9%、郡69.2%）は過去1年以内に研修を行っていた（2003年の調査では75%）。60%の病院が新型インフルエンザ患者受け入れ可能と回答した。防護具の数量が基準を満たしている病院は以下のとおり：外科用マスク（74.5%）、N95マスク（84.3%）、手袋（100%）、ガウン（78.4%）。陰圧室を有する病院は皆無であった。

【考察】2003年のSARS流行後、ベトナムでは院内感染対策の認識が高揚し、能力強化を進めてきた。新型インフルエンザを想定した研修も増加しつつある。しかし中央と地方の格差が目立つ。ICC、院内感染対策部を有する病院は増加したが、運営に関しては未熟な点が多い。今後、管理能力を充実させると共に地方病院に対する指導を強化する必要がある。

155. 細菌感染症に伴う好中球の細胞膜受容体の解析 帝京大学医学部微生物学講座

丹生 茂、祖母井庸之、斧 康雄

【目的】細菌性肺炎や敗血症などの重症細菌感染症においては、末梢血の好中球数の増加や核の左方移動がみられ、外来抗原や炎症性サイトカインの影響を受けて、好中球膜上の受容体の発現も変化すると思われる。今回、比較的重症細菌感染症発症時（急性期）における患者好中球膜上のTLRなどの異物認識に関わる受容体、貪食作用に関与する受容体、炎症性サイトカイン受容体、ケモカイン受容体などの発現量の変化と病態との関連などについて検討した。

【方法】肺炎8例、敗血症及び敗血症性ショック12例の計20例について検討した。患者及び健常人の末梢血より好

中球を分離し、浮遊液を作成した。好中球浮遊液(10^7 cells/mL)に蛍光標識抗体 CD14, TLR-4, TLR-2, CD11b (CR/Mac-1), CD16 (Fc-R), CD128a (IL-8R), CD120 (TNF-R) を用いて細胞膜抗原を FACS で検出した。

【結果】細菌感染症患者の好中球の細胞膜抗原は、健常人と比較して LPS と結合する受容体である CD14, TLR-4 が増加する傾向にあった。また、補体受容体 (CR) である CD11b や FcR の受容体である CD16 は、減少する傾向にあった。さらに、CD16 減少した患者の好中球は、CD11b も共に減少傾向を示した。しかし、ペプチドグリカンやザイモザンを認識する TLR-2 の発現量に違いはみられなかった。また、IL-8 や TNF のサイトカイン受容体の発現は疾患や病態によって増減した。

【考察】起炎菌や基礎疾患によって多少の違いや個体差はあるが、細菌感染症が起こると好中球は外来抗原を認識する受容体が増加する傾向がみられたが、貪食/接着に関連する受容体は減少していた。しかし、サイトカイン受容体は病態により発現が異なっていた。細菌感染症患者の末梢血中の好中球は、炎症時に受容体の量を増減することで細胞の分化や刺激を調節していると考えられる。今後、起炎菌による違いや、経過による受容体発現の変化、治療の影響などについても症例数を増やして検討する予定である。

156. TAXIScan による重症細菌感染症患者の好中球遊走活性の解析—第 2 報—

帝京大学医学部微生物学講座

斧 康雄, 伊藤 匡, 祖母井庸之
丹生 茂, 越尾 修, 菊地たかね

【目的】細菌感染症における好中球の感染病巣への遊走は生体防御に不可欠である。好中球の遊走活性は、Boyden 法の原理を用いてフィルターを通過した細胞の数を計測することで評価されてきたが、個々の細胞レベルでの遊走のスピードや方向性を評価することは不可能である。今回、TAXIScan を使用し、敗血症や肺炎など細菌感染症患者の好中球の遊走活性を測定した。

【方法】TAXIScan による好中球遊走能の測定では、微細加工されたシリコンチップとガラス版の間に、水平状態で細胞の大きさに最適化したチャンネル（流路）を形成し、チャンネル内の一端に好中球を並べ、もう一端に遊走因子 (IL-8 または fMLP) を一定の濃度勾配を形成させるように投入して、遊走する細胞のスピードや方向性を顕微鏡下に捉えてコンピュータで定量解析した。

【成績】TAXIScan 用いて敗血症患者 20 名、細菌性肺炎患者 20 名、腹膜炎患者 2 名の好中球の遊走動態を解析すると、健常人に比較して多くの患者で個々の好中球の平均遊走速度は低下し、細胞遊走の方向性にばらつきがみられた。好中球遊走活性の低下は年齢や起炎菌によって差を認めないが、敗血症性ショック時などのように好中球の核の左方移動が著しい重症例において遊走活性の低下が顕著であった。

【結論】TAXIScan を用いた好中球の遊走活性の解析により、重症細菌感染症患者の個々の好中球の遊走速度の低下や、遊走の方向性が健常人とは異なることが明らかとなった。細菌感染症に伴い末梢血中に動員される好中球の形態変化も含めて報告する予定である。

(非学会員共同研究者：宮崎千鶴, 金ヶ崎史朗)

157. 骨髄系造血の感染応答としての転写調節をモニタリングするシステムの開発

京都府立医科大学医学研究科免疫・微生物学

平位 秀世, 今西 二郎

【背景】好中球やマクロファージなど生体防御を最前線で担う骨髄系細胞は、骨髄から絶えず一定に供給されている。感染に際しては必要に応じた細胞の産生が亢進し、局所でそれぞれの機能を発揮する。感染病態における宿主側因子としての骨髄系造血は、病原体成分による直接の刺激や感染に伴うサイトカインレベルの上昇などの細胞外因子が細胞内因子と協調することにより制御されている。細胞内因子の中でも転写因子は様々な遺伝子のプロモーター領域に結合して転写レベルでの発現を調節し、細胞の分化や増殖・機能のスイッチとして作用している。感染に際して造血系の細胞で様々な遺伝子の転写がどのように調節されているかを理解することは感染病態解明の一助となると考えられる。

【目的】骨髄や末梢血など造血細胞における目的遺伝子の転写調節を FACS でモニタリングする系を構築する。

【方法】特定の遺伝子のプロモーター領域と短半減期型の緑色蛍光蛋白質 (GFP) を結合した発現ユニットを持つレトロウイルスベクターを作製する。レトロウイルスベクター内にはその他にウイルスの染色体内組み込みを確認するためのマーカー遺伝子の発現ユニットも同時に組み込む。5-FU 処理したマウスから骨髄細胞を採取し、作製したベクターによる遺伝子導入を行う。遺伝子導入後、好中球やマクロファージの分化を誘導し LPS や Pam3CSK4, サイトカインなどにより細胞を刺激し、目的遺伝子のプロモーターの活性を GFP の発現の変化によってとらえられるかどうか検討する。

【結果と考察】FACS 解析によってレトロウイルスベクターの導入された細胞集団を同定し、その集団内での GFP の発現変化をとらえることが可能であった。この成果は様々な遺伝子のプロモーター領域の解析、遺伝子発現調節機構の解明に応用可能であり、さらに骨髄移植モデルやマルチカラー FACS との組み合わせで造血系における感染応答機構の解明に有用であると考えられた。

158. サルモネラ感染症に対する $\gamma\delta$ T 細胞の役割の検討—オリゴヌクレオチドマイクロアレイを用いた $\gamma\delta$ T 細胞表面の分子発現の検討—

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

保科 隆之, 齋藤 光正, 楠原 浩一

【目的】 $\gamma\delta$ T 細胞は、サルモネラ感染症患者において増加し、感染防御に重要な役割を果たしている。今回、サルモ

ネラ感染症患者の $\gamma\delta$ T細胞において発現の高い分子を検索し、サルモネラ感染症における $\gamma\delta$ T細胞の役割について検討した。

【対象と方法】チフス患者から $\alpha\beta$ T細胞と $\gamma\delta$ T細胞を分離し、抽出したRNAを用いてオリゴヌクレオチドマイクロアレイを行った。 $\gamma\delta$ T細胞において高発現を示した分子について、フローサイトメトリーを用いて、15人のサルモネラ感染者の $\alpha\beta$ T細胞と $\gamma\delta$ T細胞での発現を比較した。さらに、サルモネラ感染者、非サルモネラ性感染性腸炎患者（15人）および健常者（20人）の $\alpha\beta$ T細胞および $\gamma\delta$ T細胞それぞれでのこれらの分子の発現も比較した。

【結果】オリゴヌクレオチドマイクロアレイでは、 $\gamma\delta$ T細胞で高発現を示したのはIL-18 receptor β およびNK cell receptor-P1A (NKR-P1A)の2分子だった。これらに、 $\gamma\delta$ T細胞でやや発現の高かった分子の中で、サルモネラ感染症における宿主防御に関連しているIFN- γ receptor 1を加えた3分子の発現を、フローサイトメトリーを用いてサルモネラ感染者の $\alpha\beta$ T細胞と $\gamma\delta$ T細胞で比較したところ、NKR-P1Aの発現のみが $\gamma\delta$ T細胞で有意に高かった。さらに、サルモネラ感染者、非サルモネラ性感染性腸炎患者および健常者のそれぞれの $\gamma\delta$ T細胞でのこれらの分子の発現を比較しても、NKR-P1Aのみがサルモネラ患者で高発現だった。

【考察】サルモネラ感染時には $\gamma\delta$ T細胞におけるインターフェロン γ の発現が高いこと、NKR-P1A陽性T細胞はインターフェロン γ 産生に関連していることが報告されており、サルモネラ感染症患者においては、NKR-P1A陽性 $\gamma\delta$ T細胞が自然免疫を介した病原体排除に重要な役割を果たしていると考えられた。

（非学会員共同研究者：原 寿郎；九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野、水野由美；福岡市立こども病院感染症センター）

159. HL60を用いた活性酸素産生能と遊走能の解析

帝京大学医学部微生物学講座

菊地たかね、祖母井庸之、丹生 茂
越尾 修、斧 康雄

【目的】ヒト骨髄由来HL60はレチノイン酸により好中球様細胞へ分化する。好中球（PMN）は細胞寿命が短く特定遺伝子の導入・発現抑制を解析するには困難であることから、PMNの機能解析を行うためにHL60を用いた遺伝子導入・抑制のアッセイ系確立を目的とする。今回分化誘導HL60の機能を解析するために、活性酸素産生能と遊走能について健常人由来PMNとの機能を比較した。

【方法】HL60の分化誘導は10%FBSを含む培養液に1 μ Mレチノイン酸を添加し5日間培養した。健常成人末梢血より得たPMNとHL60の活性酸素産生能は、5 $\times$ 10⁵cells/mLに調整した細胞を37℃で10分間保温後ルミノール存在下にzymosan、PMA、fMLPで刺激し20分間の化学発光を測定した。遊走能測定は、IL-8とfMLPを遊走因子として48穴マイクロケモタキシス・チャンバー（Neuro Probe）と

TAXIScanを用いた。

【成績】HL60は未分化細胞に比べて分化誘導に伴い活性酸素産生能でzymosan刺激で約40倍、PMAで約50倍、fMLPで約4倍に増強したが、健常人PMNに比較しいずれの刺激においても低値を示した。fMLPを遊走因子としてTAXIScanやBoyden法で測定したHL60の遊走活性はPMNに比べ低下しており、細胞の平均遊走速度の低下、細胞個々の直線的遊走の方向性にばらつきが見られた。IL-8を遊走因子とした場合には、分化したHL60においてもほとんど遊走活性はみられなかった。このHL60の細胞表面にはCD14、TLR2、TLR4、TNF- α の発現がみられたが、Fc γ R、CD11b、IL-8 α Rの発現は低いものであった。

【結論・考察】分化誘導HL60はPMNに比べ活性酸素産生能は低下しているもののプライミング効果などの応答のスクリーニングに利用できる可能性がある。遊走活性が低かったことは、HL60におけるケモカイン受容体の種類と発現の強さが影響していることが考えられた。

（非学会員共同研究者：宮崎千鶴、澤田和江）

160. 急性期の重症細菌感染症患者における好中球のMAPK family 磷酸化の起因菌による検討

帝京大学医学部微生物学講座

越尾 修、丹生 茂、祖母井庸之
菊地たかね、斧 康雄

【目的】通常、細菌感染症により末梢血好中球数は増加し、その機能は活性化する。その際、MAPK familyのシグナル伝達も関与するが、患者レベルでの好中球の磷酸化状態を検討した成績は数少ない。今回、重症細菌感染症患者における好中球のMAPK familyの磷酸化をグラム陰性菌・陽性菌で分け、健常人と比較・検討した。

【方法】健常人および細菌感染症患者の末梢血より、比重遠心法によって調製した好中球を、1.5mLのEppendorf型遠心tube内（1 $\times$ 10⁶cells/mL）、37℃の水槽において60分間孵置後、LPS、fMLP、PMAで刺激し、直ちに遠心・洗浄・凍結した。whole cellをSDS-ポリアクリルアミド電気泳動した後、ニトロセルロース膜に転写し、各MAPK family（ERK、p38およびJNK）の磷酸化部位に特異的な抗体を用いたWestern blottingによって検討した。

【成績】肺炎や敗血症などの重症細菌感染症患者の好中球は、健常人と較べてbasalな磷酸化レベルの上昇が見られ、特に急性期では、p38 MAPKのタンパク量の増加が見られた。このような場合、fMLPやPMA刺激によるp38とERKの磷酸化は、健常人よりも昂進することが多かった。一方、敗血症例でLPS刺激によるp38とERKの磷酸化をみると、起炎菌がグラム陽性菌の場合は、LPS刺激によるp38、ERKいずれの磷酸化も昂進するが、グラム陰性桿菌による場合では、LPS刺激による磷酸化の昂進は殆どなかった。JNKに関しては、変化を認めなかった。

【考察・結論】重症グラム陰性桿菌感染症の好中球は、LPS・炎症性サイトカイン等によって既にシグナル伝達系

が活性化されており、その場合の LPS 刺激による燐酸化の低下は、down-regulation の可能性がある。P38 MAPK のタンパク量の増加は、急性期の核の左方移動を伴った幼稚な好中球数の増加と関係すると思われる。また、PMA に対する反応の増強は、PMA による刺激が LPS とは別経路を経由し、up-regulate される可能性を示唆する。

161. 黄色ブドウ球菌外毒素である Leukocidin による樹状細胞活性化の検討

東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染制御検査診断学分野¹⁾、同 医学系研究科保健学専攻感染分子病態解析学分野²⁾

位田 剣¹⁾ 宮里 明子¹⁾ 青柳 哲史¹⁾
八田 益充¹⁾ 山本 夏男¹⁾ 賀来 満夫¹⁾
川上 和義²⁾

【目的】Leukocidin は黄色ブドウ球菌が産生する外毒素であり、2成分毒素として膜孔を形成し白血球を崩壊させることは知られているが、自然免疫による認識機構に関しては明らかにされていない。そこで今回我々は、マウス骨髄由来の樹状細胞を用いることで、Leukocidin に対する宿主の自然免疫応答性について検討を行った。

【方法】C57BL/6 マウス（6~7 週齢）から採取した骨髄細胞を GM-CSF によって樹状細胞（BM-DC）に分化させ、黄色ブドウ球菌から抽出した Leukocidin の 2 成分毒素である LukF, LukS にて刺激し、上清中の IL-12 濃度を ELISA にて測定した。また LukF, LukS の認識機構を解析するために、MyD88KO（大阪大学微生物病研究所 審良静男教授より供与）、C3H/HeN 又は J マウス由来の樹状細胞を用いるとともに、HEK293FT に TLR4, MD2, CD14 遺伝子（京都大学大学院医学研究科 光山正雄教授より供与）を導入し、ルシフェラーゼ・リポーターアッセイにて NFκB の活性化を測定した。更にフローサイトメトリーにて CD40, 細胞内 IL-12 発現を解析した。

【結果】上清中の IL-12 の産生が濃度依存的、時間依存的に認められ、MyD88, C3H/HeJ では産生が認められなかった。また TLR4 を遺伝子導入した HEK293FT では NFκB の活性が認められた。更にフローサイトでは、CD40 及び細胞内 IL-12 の発現誘導が観察された。なお、Leukocidin 標品に LPS はほとんど検出されなかった。

【考察】Leukocidin は白血球を崩壊させるだけでなく、TLR4 により樹状細胞に認識され自然免疫応答の誘導に関与する可能性が推察された。

（非学会員共同研究者：金子 淳，伊藤義文；東北大学大学院農学研究科生物産業創成科学専攻微生物機能開発科学講座応用微生物学分野）

162. L-ficolin/MASP 複合体は莢膜多糖体の N-アセチルノイラミン酸を介して B 群レンサ球菌に結合し補体を活性化する

女子栄養大学微生物学研究室

青柳 祐子，奥脇 義行，高橋 信二

【目的】B 群レンサ球菌（GBS）は新生児感染症の原因で

ある。産道で GBS に汚染された大部分の児は保護的レベルの莢膜多糖体（CPS）抗体を欠いているが発症しない。レクチン経路は、このような児における GBS オプソニン化の潜在的な機構である。実際、L-ficolin は III 型 GBS の CPS (Aoyagi ら J. Immunol. 2005) とリポタイコ酸 (LTA) (Lynch ら J. Immunol. 2004) に結合する。本研究では、L-ficolin/MASP が種々血清型 GBS に結合するか否かを明らかにし、また L-ficolin の GBS 細胞上のリガンドを特定した。

【方法】L-ficolin 結合は、細胞と血清を反応させ、上清中の残存量から求めた。L-ficolin/MASP による C4 消費は古典経路が活性化しない条件下で細胞と血清を反応させ、次いで C4 と反応させた後、上清中の残存 C4 量から求めた。精製 CPS, B 群多糖体, LTA およびこれらを構成する単糖への L-ficolin 結合は阻害試験で求めた。

【結果と考察】L-ficolin は血清型 Ib, III (RDP III-2, III-3), V, VI, VIII の全て (37 株) に結合した。L-ficolin/MASP が結合した株はいずれも C4 を消費した。L-ficolin は CPS と B 群多糖体に結合したが、LTA には結合しなかった。GBS の LTA が N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) を欠失していることが L-ficolin が結合しない原因と考えられる。L-ficolin は CPS と B 群多糖体の構成単糖のうちの GlcNAc と N-アセチルノイラミン酸 (NeuNAc) に結合した。NeuNAc-ase 処理細胞の残存 NeuNAc 量と L-ficolin 結合量は比例した。さらに L-ficolin は野生株に結合するが、CPS 欠失株と NeuNAc 欠失株には結合しなかった。私達は、L-ficolin/MASP が CPS の NeuNAc を介して GBS に結合すると結論づけた。以上、L-ficolin は CPS の NeuNAc を介して種々の血清型 GBS に結合し、補体を活性化することが明らかになった。L-ficolin をコードする遺伝子に多型が存在し、濃度や結合活性に影響する。多型の疫学解析が GBS の感染予防に繋がると期待される。

163. ベーチェット病患者由来 *Streptococcus* の免疫反応に関与する研究

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病原細菌学

申 蓮花，横田 憲治

綾田 潔，小熊 恵二

【目的】我々は、ベーチェット病患者の口腔内より分離した *Streptococcus sanguinis* (113-20 株) の菌株を抗原として研究をしてきた。この菌の菌体成分は、患者リンパ球や単球系培養細胞からの IL-8 産生を強く誘導した。そこで、IL-8 産生に関わる菌体成分の精製を試みた。

【方法】BD 患者由来の 113-20 菌株を培養、集菌し、菌体成分を超音波破壊により分画した。遠心により得た上清の蛋白成分 (Cell Lysate) は、硫酸により沈殿させ、イオン交換カラムクロマトグラフィーによりタンパク質を精製した。また、精製タンパクをウサギに免疫し抗体を作製した。単球系培養細胞 (NOMO-1) に菌体蛋白抗原、精製抗原を作用させ、IL-8 のレベルを ELISA 法にて測定した。更に細胞内の MAPK の関与についても検討した。

【結果・考察】113-20 抗原による単球系細胞からの IL-8 産生を認めた。その中で、高い活性を持つ分子量 14kDa 近くの単一バンドが認められた。アミノ酸シーケンスにより菌のタンパク質である phosphocarrier protein HPr であることが判明した。このタンパクは、細胞内での糖の輸送に関与する機能を持つことが知られているため、菌の培養条件を変えて、HPr の産生量を抗体で比較したところ、嫌気状態で培養すると産生量が増加することが判明した。また一方、このタンパク HPr による IL-8 産生誘導には、NOMO-1 細胞の MAPK の Erk1/2 及び p38 の系を介してサイトカイン産生を誘導することが予想された。

164. 肺炎球菌感染初期防御における TNF α 産生細胞の解析

東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染制御・検査診断学分野¹⁾、琉球大学大学院医学研究科感染病態制御学講座分子病態感染症分野²⁾、東北大学医学部保健学科基礎検査学講座病原検査学分野³⁾

八田 益充¹⁾ 仲村 究²⁾ 位田 剣¹⁾
青柳 哲史¹⁾ 山本 夏男¹⁾ 宮里 明子¹⁾
賀来 満夫¹⁾ 川上 和義³⁾

【目的】肺炎球菌は細菌性肺炎の代表的な原因菌であり、その感染初期防御においては好中球を中心とした免疫機構が重要である。これまで我々は肺炎球菌性肺炎モデルマウスを用いて、好中球を主体とした初期感染防御機構において、肺内 NKT 細胞および $\gamma\delta$ 細胞と関連して TNF α および MIP-2 が重要なサイトカインであることを示してきた。本研究では、肺炎球菌初期防御反応における肺内 TNF α 産生細胞について検討を加えたので報告する。

【方法】C57/BL6 マウスに、肺炎球菌臨床分離株 (URF918: 血清型 3) 2-3x10⁶ CFU/マウスを経気管的に感染させた。感染前～感染後 12 時間において経時的に気管支肺胞洗浄 (BAL) を行い、BAL 液中の TNF α の濃度測定および洗浄液中に含まれる細胞について TNF α の細胞内サイトカイン染色を用いて解析を行った。また抗 Gr1 抗体をマウスに投与した状態でも同様の実験を行い、その影響についても検討した。

【結果】肺炎球菌感染後、BAL 液中には経時的に好中球の増加が認められた。BAL 液中の TNF α 濃度も同様に経時的な上昇を認めた。細胞内サイトカイン染色では、肺泡マクロファージだけでなく、Gr1 陽性の好中球や、好中球以外の Gr1 陽性細胞において、細胞内に TNF α 産生を認めた。感染前に抗 Gr1 抗体を投与し Gr1 陽性細胞を減少させたマウスでは、感染後の BAL 液中の TNF α 濃度の低下が確認された。

【考察】以上の結果から、感染早期の TNF α 産生細胞として好中球および好中球以外の Gr1 陽性細胞の重要性が示唆された。今後は、好中球以外の Gr1 陽性細胞とともに、肺炎球菌に対する初期感染防御機能に重要な役割を果たしている NKT 細胞と $\gamma\delta$ T 細胞との関連性についても検討を

加えていく予定である。NKT 細胞と $\gamma\delta$ T 細胞との関連性についても検討を加えていく予定である。

165. パラ百日咳菌感染における防御免疫の誘導と解析 学校法人北里研究所¹⁾、北里大学北里生命化学研究所²⁾

小松 栄司¹⁾²⁾ 渡辺 峰優¹⁾²⁾

百日咳は咳を主訴とした上気道感染症で、百日咳菌又はパラ百日咳菌の感染によって引き起こされる。百日咳ワクチンの導入により世界の百日咳患者数は激減した近年、現行のワクチンはパラ百日咳菌に対してほとんど効果がなく、またパラ百日咳菌による百日咳は百日咳菌によるものと同様の重篤性を示すことが報告され、パラ百日咳菌制御の必要性が議論され始めている。本研究ではパラ百日咳菌感染に対する感染防御免疫の解析を通じ、有効かつ安全なワクチン開発と疫学調査のための特異的診断法の構築を目指す。我々は各種試作ワクチンを調製し、動物モデルにおいてパラ百日咳菌に対する感染防御の誘導を試みた。その結果、百日咳菌から調製した全菌体型ワクチンおよび現行無細胞型ワクチンは、百日咳菌に対する感染防御免疫を誘導したが、パラ百日咳菌感染に対して無効であった。一方、パラ百日咳菌から製したワクチンはパラ百日咳菌に対する感染防御免疫を誘導したが、百日咳菌感染に対しては無効であった。これらのデータは両菌間に決定的な免疫学的差異があることを示唆している。パラ百日咳菌の感染防御抗原の検索を行ったところ、数種類の外膜タンパク質と繊維状赤血球凝集素 (FHA) を検出した。FHA は現行の百日咳ワクチンの成分として含まれており、パラ百日咳菌においても感染防御に関与していることが予測される。そこでパラ百日咳菌 FHA のいくつかのドメインに関して組み換えタンパク質を調製し、ワクチンを作製した。感染防御効果を確認したところ、パラ百日咳菌 FHA の C ドメインに感染防御活性が存在することを確認した。しかし全菌体型の試作ワクチンの防御効果に比べると効果は限定的であったことから、パラ百日咳菌が産生した FHA の使用、あるいは他の防御抗原との混合ワクチンとするなど、検討の余地が見いだされた。さらに検討を加え、パラ百日咳菌無細胞ワクチンの確立を目指す予定である。

166. *Helicobacter pylori* の外膜および分泌蛋白である Tip α の骨髄系樹状細胞: JAWSII に対するサイトカイン誘導能についての検討

大分大学医学部感染分子病態制御講座

井上 邦光、塩田 星児
藤岡 利生、西園 晃

【背景と目的】Tip α (TNF- α -inducing protein) は菅沼らによって見出された *H. pylori* に存在する二量体の外膜および分泌蛋白で、胃粘膜上皮細胞に対し TNF- α を誘導し、発癌のプロモーターとして作用すると考えられている。我々は昨年の本学会にて、不活化した Tip α を抗原とした *H. pylori* 感染マウスに対する経鼻ワクチン効果について報告した。*H. pylori* 感染での Tip α の役割についてさ

らに検討するために、今回 Tipα と樹状細胞との免疫応答について *in vitro* にて検討したので報告する。

【方法】C57BL/6 マウスより樹立された骨髄系樹状細胞である JAWSII 細胞に対し、抗原としてリコンビナント Tipα (rTipα)、および rTipα の N 末端の cystein 残基を欠落させた単量体 rdel-Tipα を作用させ、24 時間の刺激後、培養上清を採取し、上清中のサイトカイン、ケモカイン 23 種につき Bio-plex (Bio-Rad 社) にて測定した。

【結果】Tipα の刺激により TNF-α が最も強い誘導を認め、その他サイトカイン (IL-1β, IL-6, IL-12), ケモカイン (MIP-1α, MIP-1β, RANTES) の誘導を認めた。一方 IL-4, IL-10 などは誘導が低かった。del-Tipα の刺激では無刺激とほとんど差が認められなかった。

【考察】Tipα は樹状細胞から様々なサイトカイン、ケモカインを誘導し、*H. pylori* 感染局所での自然免疫反応を調節していることが示唆された。

(非学会員共同研究者：大分大・微生物；後藤和代、埼玉県がんセンター；菅沼雅美)

167. *Candida albicans* 由来核酸による自然免疫活性化機構の検討

東北大学大学院内科病態学¹⁾、同 保健学専攻感染分子病態解析学²⁾、東京薬科大学薬学部³⁾

宮里 明子¹⁾ 仲村 究¹⁾ 肖 剛²⁾
八田 益充¹⁾ 青柳 哲史¹⁾ 位田 剣¹⁾
安達 禎之³⁾ 大野 尚仁³⁾ 賀来 満夫¹⁾
川上 和義²⁾

【目的】*Candida* を認識する自然免疫受容体として TLR2, TLR4 および β グルカン受容体である dectin-1 の関与が報告されている。さらにこれまでの我々の検討で *candida* より抽出した DNA がマウス骨髄由来細胞を活性化することが示されたためその機序の解析を行った。

【方法】*Candida albicans* 株として臨床分離株、ATCC 株および *candida* の主要な細胞壁成分であるマンナンを欠損した株 (University of Aberdeen, Dr. Gow より供与) から DNA を抽出した。マウス骨髄細胞は TLR2, TLR4, TLR9, dectin-1 遺伝子欠損 (KO) および野生型マウスより採取し GM-CSF で樹状細胞に分化させ (BM-DCs), DNA と共培養後上清中のサイトカイン濃度を測定した。また DNA の細胞内動態を蛍光標識した DNA を用いて共焦点顕微鏡下に観察を行った。

【結果】*Candida* DNA との共培養で BM-DCs から IL-12 の産生がみられたが、DNase の処理によりその産生能は完全に消失した。また TLR9KO マウス由来 BM-DCs では DNA による刺激効果は完全に消失したが、TLR2, TLR4 および dectin-1KO マウス由来 BM-DCs では影響を受けなかった。またマンナン欠損株より抽出した DNA でも活性化能がみられた。野生型マウス由来の BM-DCs でエンドゾームの成熟阻害剤である Bafilomycin, クロロキンの投与で TLR9 活性化作用のある CpG-ODN の活性化は完全に消失したが、*candida* DNA ではその活性抑制効果は部分

的であった。さらに蛍光標識した *candida* DNA を CpG と共培養したところその細胞内動態は CpG と一部異なっていた。

【考察】*Candida* DNA による自然免疫細胞活性化機構は TLR9 を介するものと考えられたが、その一部は CpG-ODN と異なる機序によるものであることが示唆された。

(非学会員共同研究者 University of Aberdeen, Dr. Neil A. R. Gow, Dr. Hector Mora-montes)

168. *Cryptococcus neoformans* 由来核酸による樹状細胞活性化機構の検討

東北大学大学院内科病態学¹⁾、同 保健学専攻感染分子病態解析学²⁾

宮里 明子¹⁾ 仲村 究¹⁾ 肖 剛²⁾
八田 益充¹⁾ 青柳 哲史¹⁾ 位田 剣¹⁾
賀来 満夫¹⁾ 川上 和義²⁾

【目的】自然免疫細胞である樹状細胞やマクロファージは、微生物特有の分子構造 (PAMPs) を認識する PAMP 受容体を介して活性化され感染防御に関わる。*Cryptococcus neoformans* (Cn) を認識する PAMPs として toll 様受容体 (TLR) の 2, 4 が示唆されているが、我々の検討で *Cryptococcus* 由来の DNA が TLR9 を介してマウス骨髄由来細胞を活性化することが示されたため報告する。

【方法】Cn として臨床分離株 YC-11, 莢膜欠損株 Cap67 およびその親株である B3501 を用いた。マウス骨髄細胞は dectin-1, TLR9, TRIF, MyD88 遺伝子欠損 (KO) および野生型マウスより採取し、GM-CSF で樹状細胞に分化させた (BM-DCs) ものをを用い *in vitro* で Cn 菌体破砕物、抽出 DNA および菌体と共培養し、上清中のサイトカイン濃度を測定した。また、CD40 の発現をフローサイトメトリーにて解析を行った。DNA の細胞内動態を蛍光標識 DNA を用いて共焦点顕微鏡下に観察した。

【結果】Cn 菌体破砕物による刺激で BM-DCs から IL-12 の産生がみられた。抽出 DNA でも同様な活性化がみられ細胞表面の CD40 の発現も Cn DNA 刺激によって増強したが、その効果は DNase の処理により消失した。TLR9KO および MyD88KO マウス由来 BM-DCs では DNA による刺激効果は完全に消失し、dectin-1KO および TRIFKO マウス由来 BM-DCs では影響を受けなかった。さらに菌体による BM-DCs 活性化も TLR9KO において野生型と比較して低下がみられた。蛍光標識した Cn DNA を TLR9 活性化する CpG と共培養したところ、Cn DNA は速やかに細胞内に取り込まれてエンドゾームよりライソゾームに移行することが観察され、その動態は CpG とほぼ同一であった。

【考察】貪食されたあるいは細胞外に遊離する *Cryptococcus* 菌体の核酸成分が BM-DCs の TLR9 を介して認識され、宿主の免疫活性化に関わっていることが示唆された。

(非学会員共同研究者：西城 忍、岩倉洋一郎、竹田 潔、審良静男、鈴木和男)

169. ウイルス感染症における PI3K-AKT シグナル伝達

系の活性化機構

北海道大学遺伝子病制御研究所がん生物分野

野口 昌幸

ウイルス感染症に対する宿主細胞の防御機構のなかで感染細胞のアポトーシスなどによる細胞死とその後のマクロファージなどの貪食細胞によるこれらの死細胞の除去システムのもつ意味は重要である。PI3K-AKT シグナル伝達系は様々な成長因子、増殖因子により活性化され、膜リン脂質の働きを介し細胞内の細胞増殖と細胞死を制御する中心的な役割を担っている。この PI3K-AKT は細胞増殖、細胞周期、蛋白合成、糖代謝など様々な細胞反応を制御し、その制御機構の破綻は多くの疾病の原因として知られている。最近、この PI3K-AKT 活性シグナル伝達系の活性化がウイルス構成蛋白との結合により惹起されウイルス感染に伴う病態の発症への関与が注目されている。しかし、ウイルス構成蛋白と PI3K-AKT シグナル伝達系においてこの PI3K-AKT シグナル伝達系がどのように活性化されるかは明らかではない。私たちはウイルス感染などにおける host 細胞の PI3K-AKT 活性化のモデルとなりえる、細胞内の蛋白分子 TCL1 と AKT が複合形成にともなう transphosphorylation 機構による新しい AKT の活性化の分子機構を明らかにした。この TCL1 分子によるセリンスレオニンキナーゼの細胞内における活性化モデルは、細胞内に取り込まれたウイルス分子の構成蛋白と PI3K-AKT シグナル伝達系分子が結合することによりその活性化を促す可能性を示唆すると考えられる。TCL1 分子は HIV ウイルス感染症、EB ウイルス感染症などのウイルス感染に伴いその活性が上昇していることが報告されており、これらのウイルス感染症に伴う、latent infection, malignant transformation などの病態への関与が推測され、ウイルス感染に伴う悪性腫瘍発症における新しい治療標的となる可能性も示唆される。

170. 自己免疫調節 (Autoimmune Regulator, AIRE) 遺伝子の EBV transformed B cells における発現制御機構とその意義

九州大学大学院医学系研究病態情報学¹⁾、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学²⁾

松尾 友仁¹⁾ 進藤美恵子²⁾ 小川秀一郎¹⁾

栗崎 宏憲¹⁾ 永淵 正法¹⁾

自己免疫性多腺性内分泌不全症・カンジダ症・外胚葉性ジストロフィー (APECED) の責任遺伝子である AIRE はその構造から転写因子であることが推定されている。AIRE は胸腺上皮に発現し、中枢性免疫反応制御に関与すると考えられている。しかし、それだけではカンジダ症を含め全ての病態を説明できず、リンパ節での発現も報告されていることから、我々は末梢での AIRE の発現に着目し、RT-PCR 法により検討した結果、樹状細胞、CD4 陽性 T 細胞に AIRE の発現を認めた。この際、各細胞の分離に Micro Beads system を用いていたが、得られた細胞の純度が最大で 90% 程度であることが問題であった。そ

のため、より高純度の細胞分画を得るために FACS によるソーティングを行い、ほぼ 100% に近い純度を得ることができた。そこで分離した各細胞を用いて、定量 PCR による発現解析を行ったところ、樹状細胞、CD4 陽性 T 細胞のみでなく、新たに B 細胞にも AIRE の発現が認められた。そこで、AIRE の発現制御機構と機能解析を行うために安定して増殖する EBV transformed B (EBV-B) 細胞を樹立したところ、その細胞において AIRE が安定して発現していることを確認した。我々は以前の研究で IL-2 T、および GM-CSF 誘導 OTC-4 において AIRE の発現が MAPK 経路により誘導されることを報告している。そこで、EBV-B 細胞を用いて AIRE 遺伝子の発現と MAPK 経路の関係を検討したところ、AIRE の発現が MAPK 経路、特に p38 MAPK により調節されていることが明らかになった。さらに APECED 患者と健康人由来の単球、IL-2 を用いて DNA マイクロアレイ解析を行ったところ、いくつかのケモカイン、サイトカインが標的候補遺伝子として同定された。現在、EBV-B 細胞においても検討しているところである。

171. 高度のトランスアミナーゼ値上昇を伴う血球貪食症候群

済生会横浜市東部病院こどもセンター

小松 陽樹、乾 あやの

十河 剛、藤澤 知雄

【目的】トランスアミナーゼ値の高度な上昇を伴った血球貪食症候群 (hemophagocytic syndrome : HPS) の臨床的特徴を検討した。

【対象】トランスアミナーゼ値の高度な上昇を伴い、骨髓または他の組織で血球貪食像が確認され HPS と診断した 5 例 (2~15 歳、中央値 9 歳)。

【結果】5 例中 4 例が肝機能異常精査で紹介された患児であり、1 例は劇症肝炎の診断で移植外科に紹介された。5 例中 4 例で来院時に発熱を伴い、全例で意識障害がみられ、3 例で非定形皮疹をみとめ、肝臓は全例病初期に萎縮傾向はなかった。入院時または初診時に 2 系統以上の血球減少がみられた症例はなく、フェリチンが 620~32,774μg/L と上昇している以外 5 例で共通した HSP を示唆する血液検査所見はみられなかった。肝機能に関しては AST 値 764~19,410IU/L、ALT 値 578~11,530IU/L、プロトロンビン時間 20~57%、アンモニア値 22~81μmol/L であり急性肝不全または劇症肝不全に近い状態であった。治療は血漿交換を行い、同時にメチルプレドニソロンパルス療法、デキサメサゾンパルミテート及びシクロスポリンの投与を行った。救命された 3 例は脳症発症 1 日以内に治療が開始され、死亡 2 例は 2 日以降に治療が開始されていた。全例ヘルペスウイルス群の検索を行い、1 例で EB ウイルスの関与が示唆されたが、残り 4 例では HPS の原因を特定できなかった。

【考察】トランスアミナーゼ値の上昇は HSP にしばしばみられるが、HSP の特異的な検査所見ではないため、HSP

を見逃すことが少なくない。意識障害と同時に肝機能障害をも伴うため、劇症肝不全と診断されて移植外科に紹介された例もあった。アンモニア値の上昇が軽度にもかかわらず、意識障害を呈する原因は高サイトカイン血症に由来すると考えられ、急性肝不全に対する血漿交換に加えて活性化マクロファージへの対策が不可欠である。早期診断、早期治療が最も重要であり、診断が遅れた症例に対する治療法の確立が必須である。

172. RS ウイルスによる Th1 サイトカイン誘導とスギ花粉 IgE 産生

岐阜医療科学大学保健科学部

木村 吉延

【目的】Respiratory syncytial virus (以下 RSV) はアレルギー誘導のリスク因子であると云われている。生体のアトピー性素因と RSV 感染歴が関与すると予想される。本研究ではスギ花粉 Japanese cedar pollen (JCP) 誘導性アレルギー反応について RSV 感染の時間的影響を検討した。

【方法】ヒト RSV A2 型は橋本博士から分与された。6~7 週齢の BALB/c マウスに RSV, JCP を経鼻接種した。肺細胞浮遊液はさらに UV 不活化 RSV 抗原や JCP 抗原で刺激培養した。肺細胞による IL-4, IL-5, IFN-gamma 産生はサイトカイン ELISA キットで、また、血清中の RSV 特異的、JCP 特異的 IgE, IgG1, IgG2a は ELISA 定量キットで測定した。JCP はコスモバイオから購入した。

【成績】(1) JCP をマウスに投与すると肺内に IL-4, IL-5 産生が亢進した。(2) 血清中に JCP 特異的 IgE 抗体が出現した。(3) RSV を予め 2 日前、あるいは 2 週間前に経鼻接種しておく JCP 投与によって誘導されるアレルギー反応は抑制された。(4) JCP でアレルギー感作した後に RSV を接種すると、RSV によるアレルギー反応抑制効果は認められず、逆に RSV 感染の 1 型ヘルパー T 細胞 (Th1) 反応誘導が阻害された。

【結論】JCP は強力な Th2 反応誘導活性物質である。しかし、ある特定の条件下では RSV 感染は JCP によるアレルギー反応に対して防御的に作用する。すなわち、RSV 感染の先行によって生体内免疫反応系は Th1 反応優位、Th2 反応劣勢に変化しているため、このようなマウスに対しては JCP は Th2 即時型アレルギー反応を十分には惹起できないものと考ええる。

(非学会員共同研究者：劉 北星)

173. RSV 感染症入院患児における重症度と PGI2 合成酵素の遺伝子多型の関連

公立大学法人福島県立医科大学医学部小児科学講座¹⁾、同 医学部微生物学講座²⁾

橋本 浩一¹⁾ 川崎 幸彦¹⁾

細矢 光亮¹⁾ 錫谷 達夫²⁾

【目的】健常乳幼児の個々における RSV (Respiratory Syncytial Virus) 感染症の重症度の違いの病態は不明である。以前、我々は Prostaglandin I₂ (PGI₂) の RSV 感染症における症状軽減効果を RSV 感染マウスモデルで明らかに

した (J Virol. 2004 78 (19) : 10303-9)。一方、PGI₂ 合成酵素 (PGIS) のプロモーター領域内に、転写因子認識配列の繰り返し回数 (VNTR : variable number of tandem repeat) の遺伝子多型があることが報告されている。今回、PGIS の VNTR の遺伝子多型と入院患児における RSV 感染症の重症度を検討した。

【方法と対象】今回まで特に既往歴がなく、RSV 感染症に伴う下気道炎で入院した月齢 0~12 カ月の乳幼児 98 人と健康成人 98 人の全血より DNA を精製し VNTR を解析した。また、体内での PGI₂ 産生を検討するために、入院時に尿を採取し、さらに対象として乳児検診で受診した児の尿を収集した。RSV 感染症の重症度は Rodriguezs らの方法 (Pediatrics 100 (6) 1997) を用いた。

【結果】1) RSV 感染症入院患児と健康成人の VNTR の遺伝子型の分布に差はなかった。入院患児では、2) VNTR の増加に伴い入院時尿中 PGI₂ が高値であり、3) RSV 感染症の重症度と尿中 PGI₂ は負の相関を示し (p=0.01)、4) VNTR の増加と尿中 PGI₂ は正の相関を示し (p=0.01)、また、5) VNTR の増加と重症度は負の相関を示した (p=0.01)。

【結論】月齢 12 カ月未満の健常乳幼児において、RSV 感染時の体内での PGI₂ の産生量が RSV 感染症の重症度に関連し、PGI₂ の産生は PGIS の VNTR の遺伝子多型に依存することが示された。なお、本研究は本人、あるいは保護者の承諾の後、検体を解析した。

174. 小児尿路感染症の初期治療におけるセファゾリンの臨床効果と起因菌に対する抗菌薬感受性に関する検討

昭和大学医学部小児科

阿部 祥英, 星野 顕宏

酒井 菜穂, 板橋家頭夫

【はじめに】小児尿路感染症の治療に際して症例の重症度や施設の違いなどにより、さまざまな抗菌薬が使用され、耐性菌出現も問題となるが、抗菌薬ごとの有効性に関する報告は少ない。当院では小児尿路感染症の初期治療に第一選択薬としてセファゾリン (CEZ) を用いており、その有効性に関して検討したので報告する。

【対象および方法】対象は 2005 年 1 月から 2007 年 11 月まで昭和大学病院小児科に入院した尿路感染症患児のうち初期治療で CEZ (50mg/kg/日) を投与された 36 例 (男女比 18 : 11, 平均 0.36 歳) である。尿路感染症の診断はカテーテル尿で 10⁴/mL 以上あるいは中間尿で 10⁵/mL 以上の細菌が検出された場合とした。炎症所見の改善後、排尿性膀胱尿道造影検査、腎シンチグラフィを施行した。重症度および CEZ の臨床効果は日本化学療法学会の小児科領域抗菌薬臨床試験における判定基準に準じて判定した。

【結果】対象の 36 例について分離菌は *Escherichia coli* (31 例)、基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生大腸菌 (2 例)、*Enterococcus faecalis* (2 例)、*Klebsiella oxytoca* (1 例) であった。血液培養陽性は 1 例、膀胱尿管逆流現象は 15 例にあり、腎シンチグラフィで 9 例に異常所見を

認めた。入院日数は 12.8 ± 3.6 日、CEZ 投与期間は 8.5 ± 2.1 日、解熱までの期間は 1.0 ± 0.71 日であった。CEZ の臨床効果に関して抗菌薬変更を要したのは 3 例で、不要であったのは 33 例 (91.7%) であった。発熱に対する有効率は 91.7% (22 例/24 例) であった。起因菌として検出された菌 36 株のうち、CEZ とセフトジジム (CAZ) に対して感受性菌であったのはそれぞれ 31 株 (86.1%) と 32 株 (88.9%) であった。

【考案および結語】本検討で対象症例の 91.7% において CEZ から他の抗菌薬への変更は不要であり、発熱に対する CEZ の有効率は 91.7% であった。薬剤感受性については CAZ と同等であり、小児尿路感染症の初期抗菌薬治療薬として CEZ は臨床効果の観点から充分有用であると判断された。

(非学会員共同研究者：三川武志，大戸秀恭，富家俊弥，岩崎順弥)

175. 脳室炎患者におけるバンコマイシンの薬物動態を検討した 1 例

県立広島病院脳神経外科¹⁾，広島大学大学院医歯薬学総合研究科臨床薬物治療学²⁾，県立広島病院臨床研究検査科³⁾，同 救命救急センター⁴⁾，同 呼吸器内科⁵⁾

片桐 匡弥¹⁾ 森川 則文²⁾ 池田 佳代²⁾
猪川 和朗²⁾ 清水 里美³⁾ 渡部八重子³⁾
藤上 良寛³⁾ 須山 豪通⁴⁾ 土井 正男⁵⁾
桑原 正雄⁵⁾

抗菌薬を最適に投与するためには PK/PD に基づくことが重要とされている。髄膜炎・脳室炎における抗生剤投与に際して、脳脊髄液中の薬物動態は未だ不明な点も多い。今回我々は、脳室炎患者におけるバンコマイシン (VCM) の血液・髄液中濃度を測定したので報告する。

【症例】66 歳女性。

【現病歴】くも膜下出血術後に脳室腹腔シャントを施行した。経過観察中に脳室炎を発症した。抜去したシャントシステムからは MRSA が検出された。抗菌薬は感受性を有す VCM とし、700mg を 1 日 1 回で毎日投与した。投与時間は 105 分であった。測定項目は血液濃度と髄液濃度とし、測定時間は投与前のトラフ値、投与終了直後のピーク値、投与終了後 1, 2, 4, 6, 8, 22 時間の 8 点とした。測定は VCM 投与開始 4 日目に行った。VCM のトラフ値、ピーク値、血漿半減期 $t_{1/2\alpha}$ 、 $t_{1/2\beta}$ はそれぞれ $16.23 \mu\text{g/mL}$ 、 $38.35 \mu\text{g/mL}$ 、1.30 時間、30.6 時間であった。VCM 髄液濃度は $5.63 \sim 7.47 \mu\text{g/mL}$ であり、血中濃度と同様の動態は示さなかった。

【結語】脳室炎患者における VCM の薬物動態を報告した。脳室炎症例においても VCM の髄液移行率は不良であった。今後症例を重ね、髄液中の薬物動態を明らかにする必要がある。

(非学会員共同研究者：木矢克造，溝上達也，並河慎也，近藤 浩，高野元気)

176. テイコブラニン 2 日間ローディングの検討

兵庫医科大学感染制御部¹⁾，兵庫医科大学病院薬剤部²⁾

中嶋 一彦¹⁾ 竹末 芳生¹⁾ 一木 薫¹⁾
石原 美佳¹⁾ 土田 敏恵¹⁾ 和田 恭直¹⁾
高橋 佳子²⁾ 日野 恭子²⁾

【目的】テイコブラニン (TEIC) のトラフ値は重症例に対しては $15 \sim 20 \mu\text{g/mL}$ が推奨される。早期の血中濃度の上昇のためにローディングが行われるが、1 日のローディングでは 4 日目のトラフ値は $10 \mu\text{g/mL}$ 前半にとどまり再ローディングが必要であることが多い。今回、TEIC を 2 日間ローディング投与症例におけるトラフ値、有効率、副作用について検討を行った。

【方法】2006 年 7 月から 2007 年 10 月の期間に、臨床検体よりグラム染色にてグラム陽性球菌と判定および培養検査にて MRSA が検出された症例のうち、クレアチニンクリアランス値 (Ccr) が 50 mL/min 以上の症例を対象とした。TEIC の投与は初回より 2 日間 400mg を 1 日 2 回投与し、以後 400mg 1 日 1 回を投与した群 (2 日群) と、1 回 400mg を初日のみローディングした群 (1 日群) を比較した。腎機能は TEIC 投与前、投与終了時、終了後 1 週間の血清クレアチニン値 (Cre) で評価し、1.3 倍以上の上昇を腎障害発現とした。

【結果】2 日群は 20 例、1 日群は 5 例であった。Ccr の平均は 2 日群 108.1 mL/min 、1 日群 67.7 mL/min であった。トラフ値の平均は 2 日群 $14.9 \mu\text{g/mL}$ であった。1 日群 $11.4 \mu\text{g/mL}$ であった ($p=0.019$)。有効率は全体では 2 日群 50.0% (10/20 例)、1 日群 60.0% (3/5 例)、MRSA、MRSE が確認された症例の有効率は 2 日群 64.3% (9/14 例)、1 日群 100% (3/3 例) であった。腎障害は 2 日群 5.0% (1/20 例)、1 日群 0% であった。

【結論】2 日ローディングは少ない副作用で投与早期から良好なトラフ値が得られることが示された。

177. 腎機能低下時のテイコブラニン使用法の検討

兵庫医科大学感染制御部¹⁾，兵庫医科大学病院薬剤部²⁾

中嶋 一彦¹⁾ 竹末 芳生¹⁾ 一木 薫¹⁾
石原 美佳¹⁾ 土田 敏恵¹⁾ 和田 恭直¹⁾
高橋 佳子²⁾ 日野 恭子²⁾

【目的】テイコブラニン (TEIC) は腎障害症例では、投与方法の調整が必要である。今回、腎障害を伴う症例にたいし TEIC 200mg を 1 日間のローディング投与した症例について検討を行った。

【方法】2006 年 7 月から 2007 年 10 月の期間で、臨床検体よりグラム染色でグラム陽性球菌が検出あるいは培養検査にて MRSA が検出された症例で、クレアチニンクリアランス (Ccr) が 50 mL/min 未満の症例を対象とした。TEIC の投与は初日のみ 200mg のローディングを行い、以後 200mg 1 回の投与した群 (200mg 群)、400mg を初日のみローディングし、以後 400mg 1 回の投与を投与した群 (400mg

群)を比較した。4日目以降の投与は各群ともCcrにより1日または2日の休薬期間を設けた。トラフ値は15~20 µg/mlを目標とした。腎機能はTEIC投与前、投与終了時、終了後1週間の血清クレアチニン値(Cre)で評価し、1.3倍以上の上昇を腎障害発現とした。

【結果】対象となった症例は200mg群8症例、400mg群4症例であった。全症例のCcrは23.5~46.6mL/minであり、Ccrの平均値は200mg群36.4mL/min、400mg群34.7mL/minであった。200mg群のうち1例はCHDFを施行していた。トラフ値の平均は200mg群7.3µg/mL、400mg群12.6µg/mLであり、200mg群全例10µg/mLを越えなかった。有効率は200mg群75.0%、400mg群75.0%であり、MRSAまたはMRSEの検出された症例の有効率は200mg群60.0%(3/5例)、400mg群では66.7%(2/3例)であった。腎障害発現率は200mg群12.5%(1/8例)、400mg群0%であった。

【結論】腎機能障害を有する症例でもTDMの目標には初日200mgの投与では十分でないため、1回400mgが必要であると考えられた。

178. 動物病院におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の伝播

酪農学園大学獣医学部獣医公衆衛生学教室¹⁾、北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター国際疫学部門²⁾、北里研究所抗感染症薬研究センター³⁾

田村 豊¹⁾ 村松 康和¹⁾ 中島 千絵²⁾
柳沢 千恵³⁾ 鈴木 定彦²⁾ 花木 秀明³⁾

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)は、院内感染の主要な起因菌であり、医療における重大な脅威となっている。また最近、市中感染型MRSAの蔓延が懸念されている。これまでMRSAは、ヒト以外でもウシ、ウマ、イヌ、ネコ、ウサギ及び鳥など様々な動物からの分離報告がなされている。しかし、動物-ヒト間での伝播に関する報告は少なく、MRSA感染環における動物の意義は不明な点が多く残されている。今回、酪農学園大学獣医学部の教員や学生及び付属動物病院環境材料を対象としたMRSAの分子疫学調査を実施したので報告する。

【材料及び方法】2007年3月~4月に酪農学園大学獣医学部の教員や学生から提供された鼻腔スワブ及び付属動物病院施設の拭き取りスワブを材料とした。菌分離はクロモアガーMRSAスクリーン培地を用いて行い、コアグラゼ試験、mecA及びfemA領域を標的としたPCR、16S-rRNA遺伝子の塩基配列を調べることでMRSAを同定した。同定された株に動物病院の患犬由来MRSAを加えて薬剤感受性試験、SCCmec型別、PFGE型別を実施した。

【結果】MRSA分離率は、獣医学部関係者で8.7%(11/126)、動物病院施設で6.7%(5/75)であった。なお、獣医学部関係者の保菌者は、全て動物病院関係者(11/92)であり、非臨床系関係者から全く分離されなかった。分離されたMRSAは全て多剤耐性菌であり、6剤から14剤耐性型まで認められた。PFGE型別により、ヒト・患犬・環

境間で同一の型を示す株が認められた。SCCmecはII型であった。

【考察】今回の調査で、動物病院内の院内感染型MRSAの伝播及び定着が明らかとなった。また、動物に接触する頻度が高い獣医療従事者はMRSA保菌の高リスクグループであり、犬からの伝播が示唆された。

(非学会員共同研究者：廉澤 剛、坂上亜希恵、下久保奈都美)

179. MRSAがもつ新しいタイプのメチシリン耐性領域SCCmecVII

新潟大学大学院医歯学総合研究科国際感染医学講座細菌学分野

樋口 渉、高野 智洋、山本 達男

【目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)は院内感染の主要な原因菌であり、近年は市中感染の原因菌としても注目されている。いずれのMRSAも染色体上にメチシリン耐性領域(SCCmec)をもつ。SCCmecはその構造の違いによりI~V型に分類されている。台湾で分離される市中感染型MRSA(ST59)のSCCmecについては、Boyle-Vavraら(2005)によって部分配列解析が行われ、V型のサブタイプV_T型と分類された。本研究では、このSCCmecについてさらに解析を行い、V型とは異なった新しいタイプのSCCmec(VII)であることを明らかにした。

【方法】菌株は台湾で分離されたPM1を用いた。塩基配列の決定には、SCCmec V型(WIS)およびV_T型(TSGH17)の塩基配列をもとにプライマーを設計し、PCRで増幅後シーケンスを行った。増幅できない領域については、extension PCRを行った。得られた塩基配列はORF検索とBLAST検索を行った。

【結果・考察】SCCmecの型は、mec complexとccr complexの組み合わせにより決定される。Boyle-Vavraらは、台湾の市中感染型MRSA ST59のSCCmecについて、mec complex C2型とccrC2の組み合わせによってV_T型と報告した。しかし、この構造内にはccrCが二つ存在していた。一つはBoyle-Vavraらによって報告されたccrC2で、もう一つはBoyle-Vavraらが解析していなかった領域に存在した新しいccrCである。このccrCは既報のccrC1~ccrC7とは異なっていて、ccrC8と命名した。ccr arrangement(ccrC-C)の最初の例である。Oliveiraらは既にVI型を提案しているので、今回の例はSCCmecVII型と考えている。

180. GeneOhm-MRSA Detection Kitを用いたMRSA迅速検出法の基礎的検討

京都府立医科大学附属病院臨床検査部¹⁾、京都府立医科大学臨床分子病態・検査医学教室²⁾

木村 武史¹⁾ 小森 敏明¹⁾ 廣瀬 有里¹⁾
山田 幸司¹⁾ 倉橋 智子¹⁾ 京谷 憲子¹⁾
安本 都和¹⁾ 湯浅 宗一¹⁾ 藤田 直久²⁾

【目的】MRSAは院内感染原因菌として重要な薬剤耐性菌であり、感染対策や治療のためには迅速な検出が不可欠である。今回、我々はリアルタイムPCR法を用いたMRSA

迅速検査法である GeneOhm-MRSA Detection Kit (BD) (以下 GO-MRSA 法) を検討する機会を得たので、その基礎的検討結果を報告する。

【方法】GO-MRSA 法は SCCmec の挿入部近くの配列を PCR 法にて増幅し、標的特異的な蛍光プローブで増幅 DNA を検出することにより、約 2 時間で MRSA の判定ができる。増幅装置は Smart CyclerII Unit を用いた。

検討内容を示す。1) MRSA 標準株 (ATCC43300) を用いて菌液の段階希釈系列を作成し検出感度を求めた。2) ジーンカラー mecA・Spa (湧永製薬) およびコアグラゼ試験で MRSA または MSSA を確定した保存菌株 105 株を対象に感度・特異度を検討した。3) 血液培養ボトル Bact/ALERT FA (Biomérieux) 内の活性炭の影響を調べるため、菌無添加のボトル内液を各種遠心条件で測定し、内部コントロール (IC) が陽性になるかを検討した。4) 血液培養ボトルに ATCC43300 株を添加し培養陽性となったボトル培養液を同様に測定し、MRSA 判定が可能か否かを検討した。

【結果】検出感度は 810 CFU/mL であった。保存菌株の検討では感度・特異度はそれぞれ 100%, 97.4% と良好な結果であった。血液培養ボトル内液を遠心しない場合と 1,000 rpm・5 分遠心では IC が測定不可であったが、3,000rpm・5 分遠心と 15,000rpm・10 秒スピンドアウンでは測定できた。菌を添加した培養陽性ボトルの場合はスピンドアウンにより培養上清の菌量は 1/100 に低下したが、MRSA の判定は可能であった。

【結論】検出感度および感度・特異度は良好であり、基本性能としては問題ないと考えられた。GO-MRSA 法は鼻腔スワブからの MRSA 検出法として開発されたが、血液培養ボトル陽性時に直接 MRSA の検出が可能であることが示された。今後引き続き臨床検体を含め検討を重ねる予定である。

181. MRSA 肺炎の診断とその臨床像についての検討

佐賀大学附属病院感染制御部¹⁾、同 内科²⁾

永田 正喜¹⁾ 福岡 麻美¹⁾

青木 洋介¹⁾ 長澤 浩平²⁾

【目的】MRSA 肺炎患者の一般像として高齢、長期入院、免疫抑制状態、過去の抗菌薬使用などがあげられる。2007 年 6 月抗 MRSA 薬使用の手引きが発行され、MRSA 肺炎の診断についても 5 つのチェックリストが提唱されており、これらを用いて MRSA 肺炎患者の臨床像について検討した。

【方法】2006 年 6 月から 2007 年 5 月まで当院入院中に気道分泌物から MRSA が検出された 122 人のうち、MRSA 肺炎の可能性が非常に高いと思われた 15 人と明らかに定着であった 91 人について、それぞれの項目について感度、特異度、陽性尤度比を求め、比較検討した。

【結果】5 つのチェックリストにおいて 37°C 以上の発熱と WBC 9,100/μL (正常上限) 以上あるいは CRP 0.3mg/dL (正常上限) 以上としたとき、全項目が満たされた場合の

結合尤度比は 3.95 で 79.8% の確率で MRSA 肺炎と推定された。さらに 38°C 以上の発熱、WBC 15,000/μL 以上かつ CRP 15mg/dL 以上とした場合には結合尤度比は 34.6 で MRSA 肺炎である確率は 97.3% と上昇した。他にアルブミン値 3.0g/dL (正常値 3.8~5.0) 未満では (66.7%, 54.9%, 1.48)、人工呼吸管理中、あるいは人工呼吸管理を受けたことがある場合には (53.3%, 75.8%, 2.21) であり MRSA 肺炎の診断に有用と考えられた。年齢、入院期間、免疫抑制薬の使用・担瘤状態・肝腎不全・糖尿病などの易感染状態、前医あるいは入院後の抗菌薬使用、入院前の生活環境 (施設)、呼吸器疾患の有無については有意とは言えなかった。

【考察】MRSA 肺炎では熱、炎症反応が高い傾向にあり、5 つのチェックリストに加え低アルブミン血症、人工呼吸管理の関与も診断に有用であると考えられた。

182. 市中感染型 MRSA による脳膿瘍の症例について

新潟大学大学院医歯学総合研究科細菌学分野

Baranovich Tatiana, 樋口 渉, 山本 達男

【背景】MRSA は院内感染の主要な原因菌である。近年、この他に市中で感染する市中感染型 MRSA も注目されている。市中感染型 MRSA の多くは、Panton Valentine ロイコシジン (PVL 毒素) を産生する。MRSA による脳膿瘍は非常に稀であり、易感染者への院内感染型 MRSA による感染に限られていた。今回、PVL 陽性 CA-MRSA による脳膿瘍の症例を報告する。

【方法】患者はエジプト在住の 50 歳・男性。PVL, staphylococcal enterotoxins, ヘモリジン, メチシリン耐性 (mecA) の各遺伝子を PCR 法で解析した。また、MLST 型, spa 型, SCCmec 型, agr 型を決定した。MIC については寒天平板希釈法で測定した。

【結果】採取した脳サンプルの組織染色の結果、grade 3 の星状細胞腫および腫瘍内膿瘍が見られた。膿の培養の結果分離された黄色ブドウ球菌は PVL 陽性、ST30, agr3, SCCmecV であり、ヘモリジン遺伝子 (hla, hlg, hld), enterotoxin 遺伝子 (seg, sei, ecg cluster, seu) および mecA 遺伝子を保有していた。分離株の MIC 値は低く (8μg/mL), βラクタム系薬剤にのみ感受性であった。

【結論】今回分離した CA-MRSA 株は世界分布型の ST30 に属していた。このクローンはこれまでに日本を含む多くの国で報告されているが、さらに詳細な性状については解析中である。CA-MRSA 感染の深刻さから、臨床医は CA-MRSA による脳膿瘍の可能性に注意を払う必要がある。

(非学会員共同研究者: Enany Shymaa)

183. Streptococcus pyogenes に対するマクロライド系薬感受性測定に及ぼす菌量と培養時間の影響

三菱化学メディエンス化学療法研究室¹⁾、東邦大学医学部看護学科感染制御学²⁾

雑賀 威¹⁾ 伊與田貴子¹⁾ 天野 綾子¹⁾

山下 知成¹⁾ 金山 明子¹⁾ 池田 文昭¹⁾

小林 寅詰²⁾

【目的】 *S. pyogenes* の薬剤感受性測定について、CLSI ガイドラインによると接種菌量は McFarland 0.5 に調製、培養時間は 20～24 時間とされている。しかし、同法によるマクロライド系薬感受性において耐性遺伝子を保有しているにも関わらず感性和判定される場合が認められる。今回我々は、マクロライド耐性遺伝子の有無、接種菌量、培養時間と MIC 値について検討した。

【方法】 試験菌株として、*mefA/E*、*ermB* 非保有株、*mefA/E* のみ保有株、*ermB* のみ保有株各 10 株を用いた。Clarithromycin (CAM) の MIC は CLSI に準じた微量液体希釈法にて測定した。接種菌量は 10^9 CFU/mL : McFarland 4、 10^8 CFU/mL : McFarland 0.5 および 10^7 CFU/mL : McFarland 0.5×1/10 の 3 濃度に設定し、それぞれ 20、24、48 時間培養後に MIC の判定を行った。

【結果】 *mefA/E*、*ermB* 非保有株 10 株中、CAM に耐性を示す 5 株では接種菌量が多く培養時間が長いほど MIC 値が高くなる傾向が認められた。*mefA/E* 保有株 10 株中 9 株は接種菌量、培養時間の影響により 4～8 倍の差が認められ、1 株は 10^8 設定 20 時間培養時 0.25μg/mL、 10^9 設定 48 時間培養時 16μg/mL と 64 倍の差が認められた。一方、*ermB* 保有株では、すべての株において接種菌量および培養時間の影響による MIC 値の変動は認められなかった。試験菌株を規定に準じ McFarland 0.5 に調製し生菌数を測定した結果、ほとんどの株において 107 CFU/mL であり、想定値の約 1/10 であった。

【考察】 *mefA/E* 保有株において接種菌量が少ない場合、感性和判定される株が認められたことから、*S. pyogenes* のマクロライド系薬感受性測定に関して、接種菌液調製法、培養時間の再検討の必要性が示唆された。

184. ペニシリン非感受性 B 群レンサ球菌における PBP の変異の多様性

船橋市立医療センター検査科¹⁾、国立感染症研究所細菌第二部²⁾、株式会社ミロクメディカルラボラトリー³⁾

長野 則之¹⁾²⁾ 長野由紀子²⁾ 木村 幸司²⁾
玉井 清子³⁾ 柳沢 英二³⁾ 荒川 宜親²⁾

【目的】 近年 B 群レンサ球菌における β-ラクタム剤の MIC の上昇傾向が報告され始めている。本報ではペニシリン (PC) 非感受性株の PC 結合蛋白 (PBPs) を解析し、数十年前の PC 感受性株との比較成績を提示する。

【材料と方法】 PC 非感受性の臨床由来 8 株、感受性の成人定着株 2 株及び 1976～88 年新生児感染株 4 株を対象とし、ATCC 株を参照株とした。MIC 測定は CLSI の微量液体希釈法により行った。5 種の PBPs (PBP1A, 1B, 2A, 2B, 2X) 遺伝子について塩基配列全長を決定した。また、PBPs の検出と PC 結合性の評価には Bocillin, PBP2X の同定にはポリクローナル抗体を用いた。

【結果及び考察】 PC の MIC が 0.25～1μg/mL の 8 株では cefotaxime, cefepime その他の β-ラクタム剤の MIC も上昇していた。PC の MIC が 0.06μg/mL の感染株と定着株

では感染株 1 株を除き分離年度に関係なく PBPs の推定アミノ酸配列が保存されていた。この例外株のアミノ酸置換は PC 非感受性株には見られなかったが、既報の高病原株の塩基配列と一致し注目された。一方、PC の MIC が 0.25～0.5μg/mL の 6 株全株で PBP2B に 1 アミノ酸置換を共有していた。2X には 4 株が 5 個の置換を共有していたが、残りの 2 株はこれらと異なる 1 個の置換を MIC 1μg/mL の 2 株との間で共有していた。さらに MIC 1μg/mL の 2 株では 2X と 2B に 2 個ずつ、1A に 3 個、2A に 1 個の置換を共有していた。これらの置換はモチーフ配列内には存在しなかったが、MIC 0.25～0.5μg/mL の 6 株では 1A に置換が認められなかったこと、また MIC 1μg/mL の 2 株との間で 2X (1 置換を除く) と 2B に共通の置換が認められなかったことが注目され、これら二つのグループが独立した置換の蓄積により PC 非感受性となった可能性が示唆される。PC 感受性株で 5 種の高分子量 PBPs が検出されたが、PC 非感受性株ではいくつかの PBPs で Bocillin FL 結合量が低下していた。特に MIC 1μg/mL の 2 株では PBP2X を含む 2 種の PBPs で Bocillin FL の結合性が認められなかった。

185. Kirby-Bauer Disks 及び PCR 法によるペニシリン低感受性 B 群連鎖球菌検出法の開発

国立感染症研究所細菌第二部

木村 幸司、鈴木 里和、山根 一和
柴田 尚宏、荒川 宜親

B 群連鎖球菌は、これまでベータラクタム剤に感受性であるとされていたが、ペニシリン低感受性 B 群連鎖球菌 (PRGBS) が出現し、ペニシリン結合タンパク (PBP) 2X に変異のある事を報告した。PRGBS は、ペニシリン耐性度がそれほど高くなく、微量液体法では、検出が困難である。PRGBS は、ペニシリンのみならず、オキサシリン、セフトゾキシムにより高い耐性を示すことが明らかとなったので、ペニシリン以外のベータラクタム剤を含む disk を用い、増殖阻止円の直径を計ることで、PRGBS の検出法を開発した。まず、PRGBS を 17 株、ペニシリン感受性 B 群連鎖球菌を 32 株集め、45 種類のベータラクタム剤を含む disk を screening し、オキサシリン、セフトゾキシム、あるベータラクタム剤を含む disk が、PRGBS を検出するのに有効であることを見だし、さらに Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) が推奨している標準的な方法でその有効性を確認した。また、PRGBS は、共通して PBP2X に V405A 及び/または Q557E のアミノ酸変異を有していることから、変異部位に PCR primer を設計し、PRGBS では増幅がかからない PCR 法を開発した。

186. 京都地区で分離されたバンコマイシン耐性腸球菌の Tn1546-like element 解析

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学¹⁾、同医学研究科呼吸器内科学²⁾、京都府立医科大学臨床分子病態・検査医学³⁾、京都市立病院感染症

科⁴⁾

松島 晶¹⁾ 高倉 俊二¹⁾ 白野 倫徳¹⁾
 長尾 美紀¹⁾ 藤原 尚子¹⁾ 齋藤 崇¹⁾
 伊藤 穰²⁾ 飯沼 由嗣¹⁾ 藤田 直久³⁾
 清水 恒広⁴⁾ 一山 智¹⁾

【目的】2005年2月以来、京都地区では複数の病院で *vanA* 遺伝子陽性 *Enterococcus faecium* (*vanAEfm*) のアウトブレイクを経験した。2006年夏以降これらの病院を中心に内因性の *vanC* 遺伝子に加えて *vanA* 遺伝子を保有する *Enterococcus gallinarum* (*vanAEg*) や *Enterococcus casseliflavus* (*vanAEc*) が検出されている。これらの株について *vanA* の位置するトランスポゾン Tn1546-like element (Tn1546-LE) を解析し、遺伝子の水平伝播の可能性を検討する。

【方法】2005年以降に京都地区で検出された [I] *vanAEfm*, [II] *vanAEg*, [III] *vanAEc* の各施設での初回検出株、および、[IV] 1996年京都にて国内で初めて検出された *vanAEfm*, [V] 2004年以降に国内他地域で検出された *vanA* 陽性腸球菌 (*E. faecium* [Efm] 5株, *Enterococcus faecalis* [Efs] 2株, *Enterococcus raffinosus* [Er] 1株) を対象とし、Tn1546-LE 全長 (10.8kb) と *vanRSHAX* (4.4kb) のPCR産物に対する制限酵素断片長多型解析でスクリーニングを行った。詳細な構造解析には、Tn1546-LE 全長を、相互に重複する10の部分に分けてPCRを行い産物の有無と長さを比較した。

【結果】対象株のうち同一型の Tn1546-LE は3組存在した。[I] と [II] は対象となった全ての株が同一型を示した。[IV] の *vanAEfm* と [V] のうち2株 (Efm, Efs 各1株) また、[V] の Efm1株と Er も同一型を示した。[III] と同一型を持つ菌株は存在しなかった。

【結論】国内においても、京都地区の *vanAEfm* と *vanAEg* の間をはじめとして、菌種を超えた *vanA* 遺伝子の伝播が起きていると考えられる。

187. 京都府下における *vanA*, *vanB* 型 *Enterococcus gallinarum* の施設内及び施設間伝播

京都大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 京都市立病院感染症科²⁾, 京都府立医科大学附属病院感染対策部³⁾

白野 倫徳¹⁾ 高倉 俊二¹⁾ 松島 晶¹⁾
 長尾 美紀¹⁾ 藤原 尚子¹⁾ 齋藤 崇¹⁾
 伊藤 穰¹⁾ 飯沼 由嗣¹⁾ 清水 恒広²⁾
 藤田 直久³⁾ 一山 智¹⁾

【目的】京都市の2005年初頭の *vanA* 型 *Enterococcus faecium* 保菌者集団発生以降、調査班を組織して府下の VRE 監視体制を敷いた。徐々に *vanA* 型 *E. faecium* 検出施設が増加した一方で、2006年9月以降に *vanA* あるいは *vanB* 型 *E. gallinarum* (以下 Ag, Bg) が複数の施設から検出され始めた。そこで Ag, Bg 株の施設内、施設間伝播の可能性を解析する必要があると考えた。

【方法】京都府下で検出した VRE 疑い菌株について、PCR法による *vanA*, *vanB*, *vanC* 遺伝子の検出を行った。その

うち Ag, Bg 株に対して *smalI* を用いた PFGE, 微量液体希釈法による薬剤感受性試験を実施した。

【結果】2006年9月~2008年3月の間に13施設から Ag または Bg が検出され、うち8施設で複数患者から検出された。8施設11名の Ag 株と6施設7名の Bg 株、計18株で PFGE 解析を行った。PFGE パターンは I 群15株と II 群1株, III 群2株に分類され、I 群は近縁株 (3本差以内) の Ia-1 (同一 Ag 8株, Bg 4株), Ia-2, Ia-3 (Ag 各1株) の3亜群と関連株 (6本差以内) の Ib 群 (Ag 1株) に分かれ、II 群 (Bg 1株), III 群 (Bg 2株) とは7本差以上の相違があった。同一施設内で2名の患者から検出した Ag 2組および Bg 1組は全て Ia-1 群に属していた。Ia-1 には Ag, Bg 両方が含まれていた。I 群16株はすべて、ABPC に感受性かつ EM, CLDM, LVFX に耐性であった。

【考察】同一クローン由来の *E. gallinarum* が *vanA* あるいは *vanB* 遺伝子をもち、多数の施設に拡大していた。これらの菌株は特異的な薬剤感受性パターンをもち、地域内伝播との相関が示唆された。院内感染対策および細菌検査を実施する上で注意が必要であり、地域全体で検出情報の共有などの取り組みの必要性があると考えられた。

188. 市中における腸管定着性 ESBL 産生菌の現状

船橋市立医療センター小児科¹⁾, 同 検査科²⁾, 国立感染症研究所細菌第二部³⁾

中村 公則¹⁾ 諏訪 直生²⁾ 外山 雅美²⁾
 長野 則之²⁾³⁾ 長野由紀子³⁾ 荒川 宜親³⁾

【目的】市中の ESBL 産生菌保菌者の増加が危惧されている。本報では入院、外来患者の ESBL 産生菌の保菌状況を調べ、腸管内定着菌が市中で ESBL 遺伝子の potential reservoir となり得る可能性を検討した。

【材料及び方法】2006年7月~2007年9月に採取の糞便材料を BTB 寒天培地に塗抹後 CAZ 及び CTX ディスクを置き、培養後ディスク近傍のコロニーの MIC 測定を行った。ESBL 遺伝子は CTX-M 型各 group (CTX-M-1, 2, 8/25, 9), TEM 型, SHV 型遺伝子特異プライマーを用い PCR で検出した。遺伝子型別は XbaI 消化 DNA の PFGE により行った。

【結果及び考察】糞便検体772件のうち ESBL 産生菌の検出件数は外来患者が336件中18件 (5.4%), 入院患者が436件中2件 (0.5%) で ESBL 産生菌24株が検出された。保菌者20例のうち13例が6歳以下の未就学小児 (0歳が4例, 1歳が5例, 2歳以上が4例), 4例が20代の成人と特定の年齢層に多く認められたことが注目された。未就学小児の男女比は8:5で、過去1カ月以内に抗生剤投薬歴がないもの12例, 集団保育を受けていないもの9例, 人工乳と母乳哺育が各々5例と2例であった。家族構成では3世代同居が4例に対し、9例が2世代同居であった。また、兄弟姉妹のないものが8例と優位であった。なお、20代の成人の検査件数は24件と少ないながら保菌者は4例 (16.7%) と高率であった。ESBL 産生菌24株の菌種の内

訳は *Escherichia coli* 20 株, *Klebsiella pneumoniae* 2 株, *Citrobacter freundii* 1 株, *Enterobacter aerogenes* 1 株であった。また, CTX-M-9 group 産生菌が 14 株 (58.3%) と最も多く CTX-M-1 group が 5 株, CTX-M-2 group が 4 株, SHV が 1 株であった。ESBL 産生菌の優位を占めた *E. coli* は遺伝的に関連性がなかった。未就学小児保菌者では抗生剤による選択圧などの明確なリスクファクターは認められなかった。また, 保菌者 20 例中 18 例が外来の糞便検査で確認され, 市中において腸管定着菌が ESBL 遺伝子の reservoir となり得る可能性が示唆された。

189. ヒトおよび鶏肉由来の基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生大腸菌の薬剤感受性および β -ラクタマーゼ遺伝子型解析

福井県衛生環境研究センター¹⁾, 国立感染症研究所細菌第二部²⁾

石畝 史¹⁾ 村岡 道夫¹⁾

柴田 尚宏²⁾ 荒川 宜親²⁾

【目的】近年食肉用動物由来菌株からの基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌が報告されつつある。今回, 福井県で分離されたヒトおよび鶏肉由来の ESBL 産生大腸菌の薬剤感受性および β -ラクタマーゼ遺伝子型タイプングを調べ, 両者の比較を行った。

【方法】セフトキシム (CTX) に耐性または中間の感受性を示す 2004 年～2006 年の福井県内の散発下痢症患者由来大腸菌 13 株と, 同じく 2007 年 4 月～10 月に分離した国内外の市販鶏肉由来大腸菌 61 株について, CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8 および CTX-M-9 各グループの ESBL 遺伝子型別を PCR 法で行った。いずれかの CTX-M type に該当したヒト由来 13 株および鶏肉由来 22 株については, Kirby-Bauer 法により 12 種類の薬剤感受性を調べ, セフェム系およびフルオロキノロン (FQ) 系薬剤は種類を追加して計 7 種類の薬剤について最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。

【結果】ヒト由来 13 株のうち, CTX-M-2 type が 1 株, CTX-M-9 type が 12 株で, 鶏肉由来の 22 株のうち, CTX-M-1 type が 5 株, CTX-M-2 type が 11 株および CTX-M-9 type が 6 株であった。12 剤の感受性はヒト由来株は平均 7.7 剤に, 鶏肉由来株は 5.7 剤に耐性を示し, FQ 系薬剤に耐性を示す株は前者で 8 株, 後者で 9 株確認された。CTX, セフトリアキソンおよびセフトジジムの MIC 値では, 鶏肉由来株においてヒト由来株では示さなかった高い MIC 値を示す株が数株ずつ確認された。

【考察】Shibata らのヒト由来株の成績 (Antimicrob Agents Chemother, 50, 2006) では CTX-M-9 type が 53.0%, 次に CTX-M-2 が 27.4% であったが, 今回のヒト由来株はほとんどが CTX-M-9 type で, 鶏肉由来株は CTX-M-2 type が 50% を占めた。また, FQ 系薬剤にも耐性を示す株がヒトおよび鶏肉由来株の約半数で確認されるなど, 治療上および公衆衛生上憂慮すべき結果と思われた。

(非学会員共同研究者: 山崎史子; 福井衛研)

190. ESBLs 産生大腸菌による尿路感染症の乳児例

横浜市立みなと赤十字病院小児科

正田 哲雄, 磯崎 淳

【はじめに】第三世代, 第四世代セフェム系薬をも分解する β -lactamase である ESBLs (Extended spectrum β -lactamase) が本邦でも問題になっており, 小児領域での報告も増加している。しかし抗菌薬の副作用や剤形の面から, 利用できる抗菌薬が限られているため, 成人以上に多剤耐性菌の影響を受けやすく, 深刻な問題である。今回我々は ESBLs 産生大腸菌による尿路感染症の女児例を経験したので報告する。

【症例】3 カ月の女児。平成 19 年 10 月 20 日の夕から発熱し, 近医にて CFDN の処方を受け帰宅した。その後も解熱せず, 10 月 21 日に当院救急外来を受診した。血液検査では白血球 17,000/ μ L, CRP 3.4mg/dL, 尿検査では定性で WBC 3+, 沈査で白血球 10-19/HPF と膿尿を認め, 尿路感染症のため入院した。CTX と ABPC 投与し解熱したが, 入院時の尿培養 (導尿検体) から ESBLs 産生大腸菌 (遺伝子検査では CTX-M1 グループ) が分離されたため, 感受性を参考に FRPM へ変更し退院した。後日, 施行した排尿時膀胱尿道造影検査では, 右に Grade3-4 の膀胱尿管逆流を認め, ST 合剤の予防内服を開始し, 以後, 再発なく経過している。

【考察】ESBLs 産生菌は免疫機能が低下している患者や高齢者において起炎菌となりやすく, 院内感染原因菌として注目されていたが, 市中感染の起炎菌としての報告も増加している。小児においては尿路感染症での報告が散見されるが, 先天性尿路奇形をもつ場合が多く, 予防的抗菌薬の選択も含め, 管理に難渋する症例も認められることから, 今後注意が必要と考えられる。

謝辞: ESBLs の解析をして頂いた北里大学微生物学寄生虫学, 岡本一先生に深謝致します。

191. AmpC β ラクタマーゼ産生腸内細菌の菌血症例に対する第 3 世代セファロスポリンの有効性の検討

大阪市立総合医療センター感染症センター

中村 匡宏, 片山智香子, 宇野 健司

後藤 哲志, 塩見 正司

【目的】AmpC β ラクタマーゼ産生腸内細菌 (*Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Serratia* spp., *Morganella morganii*) は β ラクタム薬を投与すると β ラクタマーゼを大量産生する株に変異し治療中に耐性獲得が起こるため, 重症感染症に対しては感受性があっても第 3 世代セファロスポリン (3Ceph) は避けた方が良いという意見があるが統一した見解がない。今回 AmpC β ラクタマーゼ産生腸内細菌の菌血症例に対する 3Ceph の効果について検証した。

【方法】2002 年 11 月から 2007 年 10 月までの *Enterobacter* spp., *C. freundii*, *Serratia* spp., *M. amorganii* による菌血症例で感受性があって 3Ceph を投与された症例について検討した。

【結果】11 例が対象となった。 *Enterobacter* spp. が 6 例,

S. marcescens が2例, *M. morgani* が3例であった。疾患は腹腔内感染症が4例, 血管内カテーテル感染が1例, 肺炎が1例, 軟部組織感染症が1例, 人工血管感染が1例, 不明が3例であった。使用された抗菌薬は ceftazidime ± clindamycin が6例, ceftriaxone ± tobramycin が4例, cefoperazone/sulbactam が1例であった。3Ceph が無効であった例は3例 (*Enterobacter* spp. 2例, *M. morgani* 1例) があった。無効例についてさらに検証したが耐性菌は検出されず, 耐性化による治療失敗かどうかは不明であった。

【考察】培養結果で感受性があっても27%の例で3Cephは無効であったが, 耐性菌以外の要因で無効であった可能性もあり今後さらなる検討が必要である。

192. 当院で分離されたメタロ-β-ラクタマーゼ産生 *Acinetobacter baumannii* に関する検討

九州大学病院検査部¹⁾, 九州大学大学院病態修復内科学分野²⁾

内田勇二郎¹⁾ 諸熊 由子¹⁾ 門脇 雅子²⁾
前原 依子²⁾ 江里口芳裕²⁾ 長崎 洋司²⁾
三宅 典子²⁾ 江藤ふじ子¹⁾ 下野 信行²⁾

【はじめに】メタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌は, 感染症の治療において問題となっている。今回, 当院で検出した MBL 産生 *A. baumannii* について検討した。

【対象と方法】2004 年から 2007 年までに臨床検体より分離した *A. baumannii* 935 株の中で SMA 法を用いてスクリーニングを行い, 陽性株 50 株について, PCR 法による MBL 遺伝子の検出を行った。また, ESBL 産生株についても PCR 法を用いて検討した。

【結果】MIC50 で比較すると, CPZ/SBT 2μg/mL, ABPC/SBT 4μg/mL, PIPC/TAZ 16μg/mL と β-ラクタム剤の中で β-ラクタマーゼ阻害剤配合剤が比較的低い傾向が認められた。その他では, MINO ≤ 0.125, ABK 0.5, AMK 1, CPFEX 1μg/mL であった。PCR 上, ESBL 産生株は認められなかったため, SBT, TAZ, CVA 単剤の MIC50 を測定したところ, それぞれ 4, 8, 32μg/mL であった。MSSA, MRSA, *Escherichia coli* (ESBL), 緑膿菌, *S. maltophilia* 等の他菌種の SBT に対する MIC50 を比較したところすべて 32μg/mL 以上であった。MBL 遺伝子は, IMP-1 6 株 (12%), IMP-2 44 株 (88%) であった。

【考察】β-ラクタマーゼ阻害剤配合剤は *in vitro* 上, MIC 値が低い傾向があり, β-ラクタム剤以外の抗菌薬が使用できない場合には, MBL 産生 *A. baumannii* の治療に使用できる可能性があることが示唆された。

193. 近畿地区におけるグラム陰性桿菌の 16S rRNA methylase 産生獲得状況に関する調査—第2期目調査報告—

京都第二赤十字病院¹⁾, 近畿耐性菌研究会²⁾

小野 保¹⁾²⁾ 小松 方²⁾ 阿部 教行²⁾
折田 環²⁾ 幸福 知己²⁾ 佐藤かおり²⁾
中村 竜也²⁾ 赤木 征宏²⁾ 水谷 哲²⁾

西尾 久明²⁾ 樋口 武史²⁾ 木下 承皓²⁾

【はじめに】第 81 回感染症学会総会において, 16S rRNA methylase 産生アミノグリコシド高度耐性グラム陰性桿菌の第 1 期目調査 (2006 年 1~6 月) 検出状況を報告した。引き続き第 2 期目調査を行ったので報告する。

【対象】2007 年 1 月~2007 年 3 月の期間内に近畿地区の病院 (8 施設) で分離された *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis* および *Pseudomonas aeruginosa* 計 1,719 株について調査を行った。

【方法】対象菌株の中で測定された Gentamicin, Tobramycin および Amikacin に同時耐性を示した菌株を抽出し, Arbekacin 500mg/L 含有 LBagar で選別後, PCR で 16S rRNA methylase 遺伝子 (*rmtA*, *rmtB*, *armA*) を検出した。

【結果】GM, TOB および AMK に同時耐性を示した菌株は, *E. coli* 611 株中 1 株 (0.16%), *Klebsiella* spp. 364 株中 0 株 (0.0%), *P. mirabilis* 54 株中 0 株 (0.0%) および *P. aeruginosa* 690 株中 37 株 (5.4%) であった。この同時耐性株の中で ABK 含有 LBagar に発育した菌株は, *P. aeruginosa* 2 株 (0.29%) であった。この *P. aeruginosa* 2 株で *rmtA* が検出された。

【考察】第 1 期目調査で *rmtB* 遺伝子保有 *E. coli* 1 株, *rmtA* 遺伝子保有 *P. aeruginosa* 3 株が検出されたのに対し, 第 2 期目では *rmtA* 遺伝子保有 *P. aeruginosa* 2 株が検出された。耐性遺伝子保有株の比率は, 第 1 期目の 0.06% に対し第 2 期目では 0.12% と増加傾向を認めたが, 統計学的な有意差はなかった。今後, 調査期間の延長も考慮し, 経年的に拡散状況を監視する必要があると考えられた。

194. 当院における 2 剤耐性緑膿菌および多剤耐性緑膿菌の分離動向の調査

杏林大学医学部付属病院検査部¹⁾, 同 薬剤部²⁾,
同 看護部³⁾, 杏林大学医学部感染症科⁴⁾

福川 陽子¹⁾ 岡崎 充宏¹⁾ 西 圭史²⁾
高橋 陽子³⁾ 中村貴枝子³⁾ 小林 治⁴⁾
河合 伸⁴⁾ 渡邊 卓¹⁾

近年, 多剤耐性緑膿菌による感染症が社会的に注目されており, 各施設において本菌の発生及び伝播防止対策が求められている。IPM, CPFEX 及び AMK の 3 薬剤すべてに耐性を示した緑膿菌 (MDRP) の分離頻度は, 2 薬剤に耐性を示した緑膿菌 (2R-PA) のそれと関連している可能性があることから, 今回, 我々は, 2R-PA 及び MDRP の年次別分離状況調査及び抗菌薬併用効果の検討を行った。

【材料及び方法】年次別分離状況の調査は, 2003 年 1 月~2007 年 10 月の期間に当院の入院及び外来患者から分離された 2R-PA と MDRP を対象とした (尚, フルオロキノロン系薬剤は 2003 年 1 月~2005 年 9 月は LVFX, 2005 年 10 月以降は CPFEX を判定に用いた)。抗菌薬併用効果の調査は, 2007 年に分離された 2R-PA 41 菌株及び MDRP 12 菌株を対象とし, BC プレート '榮研' (榮研化学) を用いて *in vitro* における各種薬剤の抗菌活性を検討した。

【結果及び考察】2R-PAの分離率は2003年より年次毎に10.9%, 10.7%, 7.0%, 6.4%, 6.6%であり, MDRPでは1.9%, 5.2%, 5.3%, 1.8%, 1.7%といずれも減少傾向を示したが, 2R-PAの減少はMDRPのそれに先行してみられる傾向があった。このことは, MDRPのみならず, 2R-PAを含めた動向調査が重要である可能性を示唆するものである。一方, 2R-PAの耐性パターンは, IPM-CPFX耐性株が86.5%と最も多かった。抗菌薬併用効果については, 本邦において適応外であるCL, RFPを除き, AZT-AMKの組み合わせに対する感受性株が最も多かった。これにより, 本菌の抗菌薬併用効果を含む耐性パターンを把握することは, 適切な抗菌薬選択の一助となる。以上のことは, MDRPの感染対策を講じるうえで重要な情報となりうると考えられた。

195. *In vitro* pharmacodynamic modelを用いたドリベネム耐性変異株の出現頻度に関する検討

塩野義製薬株式会社創薬研究所

奥野 陽亮, 藤村 享滋, 山野 佳則

【目的】緑膿菌感染症は難治性であり, 各種抗菌薬に対する感受性が元来低く, 耐性を獲得しやすいことから, 临床上, 問題となっている。我々は優れた抗緑膿菌活性を有し耐性株が出現しにくいカルバペネム系抗菌薬ドリベネム(DRPM)について, 試験管内でヒト血漿中薬剤濃度推移を再現する*in vitro* pharmacodynamic (PD) modelを用いて耐性変異株の出現頻度の検討を行った。

【方法】試験菌株: DRPMおよびMEPMに感性を示す緑膿菌臨床分離株3株。I. *vitro* PD model: 初菌量を5~6log CFU/mLとし, DRPM 500mg tid, メロペネム (MEPM) 500mg tid, MEPM 1,000mg bidでのヒト血漿中薬剤濃度推移を試験管内で72hrまで再現し, その間の菌の増殖を観察した。MIC測定: CLSIに準じた微量液体希釈法で測定した。

【結果】試験菌株であるSR24885株はいずれの薬剤濃度推移下でも12hr以内に検出限界以下まで殺菌され, それ以降72hrまでDRPM 500mg tid作用時では再増殖は生じなかった。一方, MEPM 500mg tidやMEPM 1,000mg bid作用時では20hr以降で再増殖が生じ, 72hrには8 log CFU/mLに達した。また, 他の2株でもDRPM作用時には再増殖が生じにくく, 72hrまで3 log CFU/mL以下に抑制し, MEPM作用時には72hr後の菌量が初菌量と同程度以上まで再増殖する傾向にあった。72hr作用後の培養液から無作為に単コロニーを選択し, 薬剤感受性変化を調べたところ, DRPMを72hr作用させた場合にはいずれの場合も耐性株は検出されなかったが, MEPM作用時にはOprD欠損と推測されるカルバペネム耐性株が検出され, 耐性を獲得した株が再増殖したことが示唆された。

【考察】我々はこれまでにDRPMはMEPMよりもディスク阻止円内の耐性コロニー出現頻度が低いことを報告してきたが, 本試験においても, DRPM作用時にはMEPM作用時よりも耐性株が出現しにくいことが観察された。従っ

て, DRPMは緑膿菌の耐性株出現頻度という点で優れた性状を有することが示唆された。

196. *Stenotrophomonas maltophilia*を血液材料より検出した7症例の検討

天理よろづ相談所病院血液内科¹⁾, 同 臨床病理部²⁾

飯岡 大¹⁾ 中村 彰宏²⁾

【緒言】*S. maltophilia*は, 抗菌薬の多剤に耐性で, 特に最近使用頻度の増加しているカルバペネム系抗菌薬に耐性であることから, 日和見感染や院内感染の病原菌として注目されてきている。呼吸器系のみならず, 皮膚・粘膜, 尿路, 血液における感染症を発症させる可能性がある。本報告は, 当院で経験した同感染症の, 臨床的な背景因子, 薬剤感受性, 予後等についての検討である。

【対象】当院にて, 2006年4月より2007年10月にかけて, 血液材料より*S. maltophilia*を検出した7症例。

【結果】全7症例の基礎疾患は, 血液疾患5例(急性白血病4例, 慢性白血病1例), 慢性胆嚢炎が1例, 糖尿病・胆管癌合併例が1例であった。背景因子: 血液疾患5症例は, 全て好中球減少症を伴っていた。皮膚または皮下組織の炎症性病変の合併を7例中2例で認めた。経皮的なカテーテル挿入例は7例中4例(CVライン3例, 胆嚢ドレナージチューブ1例)で認めた。尚, いずれの症例も, 同菌検出前に, 第3・4世代セフェム系抗菌薬またはカルバペネム系抗菌薬の投与を受けていた。予後: 7例中4例が, 同菌感染が直接死因として強く疑われ, その内3例は好中球減少の遷延を伴っていた。7例中3例が, 感受性抗生剤投与または好中球の回復, 全身状態の回復とともに改善を認めた。薬剤感受性: 全7株共に, セフェム系, カルバペネム系抗菌薬に耐性であった。一方で, ミノサイクリンに全7株が感受性, ST合剤には6株が感受性, レボフロキサシンには6株が感受性であった。

【考察】広域抗菌薬を投与しても, 軽快しない感染症例では, 本菌の関与を考慮する必要がある。皮膚病変の合併例, 経皮的カテーテル挿入例, 好中球減少例では, 特に注意が必要である。同菌検出例は, 難治例が多く, 積極的な治療が望まれ, 感受性を有する抗菌薬での併用治療も考慮する必要がある。

197. 当院外来患者の喀痰から分離されたインフルエンザ菌の薬剤耐性と臨床的背景

奈良県立医科大学感染症センター¹⁾, 同 中央臨床検査部²⁾, 同 総合医療学³⁾, 奈良厚生会病院⁴⁾

前田 光一¹⁾ 米川 真輔¹⁾ 中川 智代¹⁾

宇野 健司¹⁾ 笠原 敬¹⁾ 古西 満¹⁾

三笠 桂一¹⁾ 小泉 章²⁾ 佐野 麗子²⁾

中村 忍³⁾ 善本英一郎⁴⁾

【目的】市中呼吸器感染症の重要な原因菌であるインフルエンザ菌においてβ-ラクタマーゼ非産生ABPC耐性株(BLNAR)をはじめとする耐性菌が注目されているが, 当院の外来成人患者の喀痰から検出されたインフルエンザ

菌について最近の薬剤感受性の経年的推移および BLNAR 検出例における臨床的背景について検討した。

【対象と方法】2002 年 1 月～2007 年 6 月に当院外来で成人患者の喀痰から検出されたインフルエンザ菌のうち薬剤感受性検査を行った 162 株について、旧 NCCLS の判定基準に従った抗菌薬に対する耐性率の推移を ABPC を中心に検討した。また MIC 2 μ g/mL 以上の β -ラクタマーゼ非産生株を BLNAR として、ABPC 感受性菌と BLNAR の検出例における患者の臨床的背景の比較を行った。

【結果と考察】BLNAR の検出比率は検討期間前半の 2002～04 年では 10.6%、後半の 2005～07 年では 31.2% と明らかな増加がみられた。IPM/CS の耐性率は期間の前半でそれぞれ 2.4%/5.2%、CTX では 0.0%/2.6% であり、CDTR、MEPM、LVFX についてはいずれも全株が感受性であった。ABPC 感受性株と BLNAR 検出例における臨床的背景の比較では、過去 1 年間の β -ラクタム系薬（特にセフェム系薬）投与は BLNAR 検出例の方が多い傾向がみられたが、年齢、既存の呼吸器疾患、ステロイド薬投与の有無などは両者で差はなかった。BLNAR 検出例を含めて急性呼吸器感染症での治療困難例はなかった。最近成人においても BLNAR の検出率の増加傾向が指摘されているが、今回の当科での検討でも BLNAR の明らかな増加が認められ、インフルエンザ菌の薬剤感受性の動向について今後さらに注意が必要と考えられた。

198. キノロン耐性大腸菌の直腸内保有状況の検討

高知医療センター泌尿器科¹⁾、岩国医療センター²⁾

那須 良次¹⁾ 小野 憲昭¹⁾ 安東 栄一²⁾

【目的】近年、キノロン耐性大腸菌（QREC）による尿路感染症の増加が報告されている。尿路感染の多くは腸内細菌の尿路への上行性感染であることから、QREC による尿路感染症患者では腸内でも QREC が優位を占めている可能性がある。つまり、抗菌薬などの影響により腸内で QREC が優位の場合、QREC 感染症が惹起されやすくなると予想される。この仮説を明らかにするために簡便な便採取法を考案し、QREC の直腸内保有状況を検討した。

【方法】間歇的に QREC が検出された外来慢性尿路感染症患者 4 人と過去 1 カ月に抗菌薬の投与がなく尿所見が正常な前立腺生検予定者 103 人を対象とした。なお、慢性尿路感染症患者 4 人は当科に 6 カ月以上通院中であり、抗菌薬の投与歴が明らかな患者であった。本研究の概要を説明の上、直腸指診の際の手袋示指先に付着した便を検体とした。大腸菌の選択培地であるクロムアガーオリエンテーション培地（BD 社）に塗抹し一夜培養、淡紅色の大腸菌コロニーを確認し、TSA-2 5% ヒツジ血液寒天培地（BD 社）で純培養し、Phenix100 で再度同定し感受性試験を行った。なお、CLSI に基づき LVFX に対する MIC が 8 μ g/mL 以上の株を QREC と規定した。

【成績】QREC 尿路感染症 4 人の便からはすべて大腸菌が検出され、うち 3 人（75%）は QREC であった。一方、前立腺生検予定の 103 人中大腸菌が検出されたのは 81

人、うち 4 人（3.9%）から QREC が分離された。

【結論】QREC 尿路感染症患者では便培養で QREC が高率に検出され、腸内で QREC が優位を占めている可能性が示唆された。直腸指診の手袋示指先に付着した便を検体とする本法は簡便であり、腸内の QREC のスクリーニング法として応用可能と考えられた。

（非学会員共同研究者：高知医療センター中央検査科微生物検査部門；伊藤隆光，同 泌尿器科；倉繁拓志）

199. 尿から分離したフルオロキノロン系抗菌薬耐性大腸菌について

東京警察病院臨床検査第一部¹⁾、同 泌尿器科²⁾

甲田 雅一¹⁾ 松島 常²⁾ 福原 淳子¹⁾

【目的】単純性膀胱炎を始めとする尿路感染症（UTI）の原因菌として最も高頻度に分離されるのは大腸菌である。UTI の治療薬として最多用されている薬剤はフルオロキノロン系抗菌薬（キノロン）である。近年淋菌や緑膿菌を始めとして、キノロン耐性の細菌の増加が問題となり始めた。これは大腸菌においても同様である。我々は尿から分離されるキノロン耐性大腸菌に対する各種抗菌薬の抗菌力について調査した。

【対象と方法】2005 年 1 月から 2007 年 6 月までの間に当院細菌検査室にて尿から 10⁵ CFU/mL 以上の菌量で分離されたキノロン耐性大腸菌 50 株（患者重複無し）について調査した。キノロン耐性大腸菌のスクリーニングには CPFX を使用した。MIC の測定には PIPC、CAZ、CMZ、IPM、MEPM、BIPM、SBT/ABPC、SBT/CPZ、GM、AMK、LVFX、CPFX、PUFX、MINO、FOM の 15 剤を使用し、測定は外部委託した。患者背景調査の対照としては、当院で 2006 年に尿からキノロン感受性大腸菌を 10⁵ CFU/mL 以上の菌量で分離した患者 166 名（患者重複無し）について調査した。

【結果】キノロン耐性大腸菌分離例はキノロン感受性大腸菌分離例よりも入院患者、男性、61 歳以上の占める割合が高かった（ $p < 0.01$ ）。ここで調査した薬剤の中では、キノロン耐性大腸菌に 100% の感性率を示したのはカルバペネム系抗菌薬、98% の感性率を示したのは CMZ・AMK・FOM であり、PIPC・SBT/ABPC・GM には耐性を示す株が多く見られた。キノロン耐性大腸菌の約 70% は複数の抗菌薬に耐性を示し、30% 以上は 3 剤以上に耐性を示した。

【考察】キノロン耐性大腸菌は同時に複数の抗菌薬に耐性を示すことが多いため、キノロン耐性大腸菌感染症の治療薬選定にあたっては薬剤感受性試験を実施することが望ましいと考える。

200. 日本の臨床現場で分離された大腸菌のプラスミド性フルオロキノロン耐性遺伝子の保有状況

国立感染症研究所細菌第二部

山根 一和、鈴木 里和、荒川 宜親

【目的】フルオロキノロン（FQ）耐性は従来 FQ の標的であるトポイソメラーゼの変異によると考えられていたが、

近年プラスミド上に FQ 耐性がコードされていることが相次いで報告されている。現在までに *qnr*, *aac* (6') *Ib-cr*, *qepA* の 3 種類が報告されているが日本における臨床菌株保有する頻度についてはほとんど明らかになっていない。今回の研究は日本の医療施設から分離される大腸菌の *qnr* および *qepA* の保有頻度を明らかにする。

【方法】2002 年から 2006 年に国立感染症研究所細菌第二部で耐性遺伝子の検査依頼を受けた 140 医療施設から分離された 751 株の大腸菌を対象とした。同じ医療施設から複数の菌株が送付され、同一の耐性遺伝子を保有することが明らかになった場合、分子遺伝学的に同一と判定された場合は代表の 1 株のみを対象とした。ノルフロキサシン 0.025 mg/L 含有 LB 培地でコロニーを形成した菌株について *qepA*, *qnrA*, *qnrB*, *qnrS* の特異的プライマーを用いて PCR 法で検出を行った。PCR 法で陽性と判定され、同一の医療機関から複数の菌株が分離されている場合はパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE) によるタイピングを行った。

【成績】751 株中 325 株がノルフロキサシン含有培地上にコロニーを形成した。PCR 法による検査の結果 *qepA* 陽性大腸菌は 2 株であった。しかし *qnr* を保有する大腸菌は検出されなかった。2 医療機関のうち 1 医療機関では複数の菌株が異なる患者から分離されており、PFGE によるタイピングの結果同一のクローンであることが明らかになった。

【結論】今回の研究で日本の医療施設で分離される大腸菌のプラスミド性 FQ 耐性遺伝子の保有率は低い可能性があることが明らかになった。また *qepA* を保有する大腸菌による院内感染の可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者；国立感染症研究所細菌第二部；和知野純一)

201. ニューキノロン低感受性菌による腸チフス・パラチフスに対する Azithromycin の使用経験

名古屋市立東市民病院感染症科¹⁾, 横浜市民立市民病院感染症部²⁾, 東京都立墨東病院感染症科³⁾

水野 芳樹¹⁾ 服部 孝平¹⁾ 倉井 華子²⁾

吉村 幸浩²⁾ 相楽 裕子²⁾ 古宮 伸洋³⁾

中村ふくみ³⁾ 大西 健児³⁾

【目的】腸チフス・パラチフス（以下チフス性疾患）は、2 類感染症に指定され、感染症指定医療機関で治療されていたが、2007 年 4 月より 3 類感染症に改定され、一般医療機関での診療が可能となった。従来、本邦ではニューキノロン薬 (NQ) の 4/3 倍量投与などで良好な効果をあげていたが、最近、ナリジクス酸 (NA) に耐性で NQ 感受性を示す (NQ 低感受性) チフス菌・パラチフス A 菌が多数報告され、第 79 回当学会で、演者らはチフス菌 73 株中 42.5% が、パラチフス A 菌 43 株中 60.5% が NQ 低感受性であり、治療期間が延長されたことを報告した。これらの NQ 低感受性菌は、NQ 薬による治療効果が不十分であり、ceftriaxone (CTRX) などのセフェム系薬にも抵抗性であ

る。今回、欧米では第 2 選択薬とされている azithromycin (AZM) の治療効果について検討を行ったので報告する。

【対象】当該 3 病院において、NQ 低感受性を示すチフス菌・パラチフス A 菌によるチフス性疾患に対して AZM による治療を行った 9 例について検討を行った。

【結果】腸チフス 7 例 (男 4, 女 3), パラチフス 2 例 (男 1, 女 1), 年齢は 20 代が 7 例で最多であった。推定感染地はインドまたはネパールが 7 例と圧倒的に多かった。CTRX と levofloxacin (LVFX) の併用による効果が不十分または無効であったために AZM を使用した例が 4 例、感受性に基づいて当初から AZM を使用した例が 5 例であった。最終的に 1 例は無効であったが、8 例に有効であった。

【考察】インドア大陸からの帰国者では従来の治療薬の効果が不十分な事例が増えている。今後、AZM も治療選択肢として重要と思われる。

202. フルオロキノロン耐性 *Haemophilus influenzae* は高齢者層から頻度高く分離される。

札幌医科大学医学部微生物学¹⁾, (株) エスアールエル・北海道ラボラトリー²⁾

横田 伸一¹⁾ 大越 康雄¹⁾²⁾ 佐藤 清¹⁾

岡林 環樹¹⁾ 藤井 暢弘¹⁾

H. influenzae は小児においては中耳炎や副鼻腔炎、高齢者では市中肺炎の起炎菌として肺炎球菌に並んで重要なものである。近年、β-ラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性 *H. influenzae* (BLNAR) の増加が問題となっている。現状ではフルオロキノロン系抗菌薬 (FQ) が、治療の重要な選択肢のひとつであり、耐性菌がほとんど出現していないとされている。

今回、北海道地区において 2002~4 年の間に北海道大学病院、市立室蘭総合病院および民間の臨床検査センターで分離された *H. influenzae* 457 株について FQ 耐性を検討した。FQ 耐性株 12 株は、すべて札幌市内の 58 歳以上の患者から検出された。耐性株の分離頻度は全体では 2.6% であり、60 歳以上の層に限ると 11.2% (98 株中 11 株) であった。FQ の標的たんぱく質 (ParC, GyrA, ParE, GyrB) の quinolone-resistance determining region の変異パターンと random amplified polymorphic DNA-PCR 法によるゲノムの類似性の成績から、耐性株は 3 つの遺伝子型に分けられた (各々 8 株, 3 株, 1 株)。

肺炎球菌に関する私たちの成績 [感染症学雑誌 78, 428 (2004)] では、FQ 耐性の出現頻度やその年齢層はインフルエンザ菌と類似していた。しかし、肺炎球菌のキノロン耐性が散発的に発生しているのに対し、インフルエンザ菌の場合には耐性を獲得した特定の菌株が札幌市内に広がっていることが示唆された。小児から耐性菌が検出されないのはノルフロキサシン以外の FQ が小児に適応となっていないからと考えられる。

(非学会員共同研究者：林 右；市立室蘭総合病院、秋沢宏次；北海道大学病院、桑原 理；札幌臨床検査セン

ター)

203. 2007年の帝京大学における麻疹流行前後の抗体価の変化

帝京大学医学部附属病院内科学講座¹⁾, 帝京大学
医真菌研究センター²⁾

藤崎 竜一¹⁾ 山村麻倫子¹⁾ 山岡 利守¹⁾

古賀 一郎¹⁾ 横村 浩一²⁾ 西谷 肇¹⁾

2007年春, 周知のように全国的に若者(主に10代後半～20代後半)を中心に麻疹が流行し, さらに麻疹ワクチンの不足がみられた。帝京大学医学部でも1年の学生に小規模ながら, 麻疹の流行を認めた。1年次は, 他の学年と別の場所での就学で, 入学後間もないため他の学部や大学等との交流も限られていたと考えられ, この流行は一種の閉鎖的環境内での流行といえる。1年生では入学時に全員の麻疹抗体価(HI法)が判明しており, その結果にもとづいたワクチン接種, 学生の健康状態の個人的把握, 発症者の出席停止等, 大学・病院・事務の協力により迅速な対応がとれ早期に収束した。我々は, ほぼ流行が収束したと判断した時期に(約1カ月間新たな発症者なし)再びインフォームドコンセント後, 協力者から抗体価(HI法, ELISA法)を測定した。その結果, 流行期を挟んだ2カ月間に4倍以上の抗体価上昇は約35%であった。また学生にアンケート(同時期の感冒様症状の有無, 以前のワクチン接種の有無等)調査を行い, 流行前の抗体価と感染者接触後潜伏期間を経過した時期に感冒様症状をみた学生での抗体価の変化を検討したところ, 感冒様症状をこした者がスプレッターとして働いた可能性があり, 今後8倍の抗体価の場合にもワクチン接種の適応とも考えられた。

204. 同一検体におけるEIA-IgG法とNT法による麻疹抗体価の比較

東京医科大学霞ヶ浦病院三菱化学メディエンス検査室¹⁾, 同 中央検査部²⁾, 同 感染症科³⁾

大田 夏恵¹⁾ 廣尾 祐二¹⁾

永野 貞明²⁾ 大石 毅³⁾

【はじめに】麻疹抗体測定法には, ウイルス中和抗体測定法(NT), 赤血球凝集抑制試験(HI), および酵素免疫測定法(EIA)がよく用いられる。当院では麻疹の流行に伴い, 全職員の抗体検査を施行し, 多くの勤務者でNT法とIgG法を同一検体で測定する機会を得た。今回, 両者の測定値を比較検討したので報告する。

【対象及び方法】対象: 当院勤務者857名のうち, NTとIgGの同一検体測定が可能であった193名を対象とした。年代別内訳は20歳代(40%), 30歳代(26%), 40歳代(23%), 50歳代以上(10%)であった。方法: 前述の193名は, まず先行してIgGを測定し, 保存血清を用いて, 後日他の職員と共にNTにて再測定を行った。NTおよびIgGの測定は三菱化学メディエンス本社ラボに外部委託した。判定はメーカー基準に従いNT 4倍未満(-), 4倍以上(+), IgGは2.0未満(-), 2.0～3.9(±), 4.0以上(+)とした。

【結果】NT(-)は3名, うちIgG値(-)2名, (±)が1名であった。尚, この3名はすべて20歳代であった。NT4倍は15名で, IgG値(-)が0名, (±)が5名(全体の2.6%), (+)が10名(同5.2%)存在した。また, NT4倍, IgG(+)であった10名のうち2名はIgG値が10～20の範囲を示していた。NT8倍であった18名のうち, IgG(-)0名, (±)1名, (+)は17名存在した。

【考察】NT法は感度・特異性ともに高いため, 成人におけるワクチン追加接種の判定に有用である。しかし, 時間がかかるため, EIA-IgG法で代用されることも稀ではない。今回の検討ではIgGが10～20を示す場合でも, NTではワクチン接種対象となる4倍を呈するものがあった。よって, IgG20以下においては, NTなど他の検査法を追加し, 総合的に判定する必要があると考えられた。

205. 麻疹抗体価の出生年別推移と測定法の検討

北里大学健康管理センター¹⁾, 北里大学医学部臨床検査学²⁾

岡田 純¹⁾ 高山 陽子²⁾

【目的】麻疹の感染が関東地方を中心として, 多くの大学でみられた。大学へ入学した世代の予防接種率の低下, しばらく感染の流行がなかったため, 抗体価の低下, 日本での麻疹予防接種の1回法の問題点が重なり, 成人における流行が生じたとされている。そこで, PA法に置ける抗体価と分布と, EIAとの相関を検討したので報告する。

【対象・方法】当大学に在籍し, 麻疹の抗体検査が2007年5月時点で未実施の学生5,246人(年齢: 20.9±2.5歳, 男性3,012, 女性2,234人)を対象とした。麻疹抗体検査は, PA法を用いた。学生の年齢, 性別, 抗体検査結果を統計学的に検証した。この中の一部学部を対象にPA法とEIAとの抗体価の比較を行った。

【結果】2007年時点での学生の麻疹抗体価をPA法の抗体の分布は, 512倍がもっとも多く, この抗体を中心にほぼ正規分布が見られた。64倍以下は12.4%であった。最も抗体価の分布を明確にわけられる年齢は19歳であり, 18～19歳で抗体価が低下していることが確認された。抗体価は, 男性が女性に較べやや低値であった。生年別では, 1888-9年生まれ(18-19歳)がそれ以前に比べ平均抗体価が有意に低く, 64倍以下の割合も高かった。EIAとの比較には425例を対象とした。両者の相関は $R^2=0.455$ で良好であった。EIAでは8単位以下が感染のリスクが高いとされている。PA法の低値例におけるEIA 8以下の比率を見ると, PA法8倍以下91%, 16倍100%, 32倍91.7%, 64倍54.3%, 128倍15.6%, 256倍1.1%で256倍以上であればEIAもほぼ全例陽性であった。

【結語】生年別では, 1888-9年生まれ(18～19歳)がそれ以前に比べ平均抗体価が有意に低かった。EIAとPA法は, ほぼ良好な相関が見られた。

206. フィリピンにおける麻疹マズワクチンキャンペーン後の流行株のシフト

東北大学大学院医学系研究科微生物学分野

鈴木 陽, 藤 直子, 古瀬 祐気
齊藤麻理子, 神垣 太郎, 押谷 仁

【目的】東北大学医学系研究科と共同研究を行っているフィリピン保健省管轄 Research Institute for Tropical Medicine は感染症国家リファレンス研究施設であり、麻疹サーベイランスの拠点検査施設である。2004年に麻疹マスクチンキャンペーン“Ligtas Tigdas 2004”を行ったところ、2005年の麻疹サーベイランスにおいて麻疹IgM抗体陽性検体が激減したが、2007年には再度増加に転じた。そこで麻疹患者増加のウイルス学的要因を調べる為、血清より麻疹ウイルス遺伝子の検出を行い、フィリピンで流行した麻疹ウイルスの遺伝子学的分類を試みた。

【方法】対象は2000年1月1日から2007年10月31日にフィリピン保健省・麻疹サーベイランスの対象となった麻疹疑い患者である。ELISAにて麻疹ウイルスIgM抗体が陽性であった血清を無作為抽出し、RT-PCRにより麻疹ウイルスHA・NP遺伝子の検出を試み、ダイレクトシーケンスで塩基配列を同定した。

【結果】7年10カ月の研究期間中に計9,805検体が提出され、7,836検体(79.9%)が麻疹IgM抗体陽性であった。2000年から2003年には年間約2000検体が陽性であったが、ワクチンキャンペーン後の2005年には0件となった。しかし、2007年にはマニラ首都圏および南部ザンボアンガ周辺で流行を認め、10月末の時点で137件が陽性であった。無作為抽出された206検体中24検体(11.7%)より麻疹ウイルスHA・NP遺伝子が検出された。同定した塩基配列と参考株を比較した系統樹では、2000年から2004年の検体はすべてD3リニアージに、2007年の検体はD8およびG3リニアージに分類された。

【考察】フィリピンでは2000年から2004年にD3リニアージが流行していたが、ワクチンキャンペーンによる感受性者減少により流行が終息したと考えられる。しかし、キャンペーン後の出生人口増加により集団免疫が維持できなくなり、かつD8およびG3リニアージが持ちこまれたことにより2007年に再度流行したと考えられる。

207. 東京都および千葉県 の麻疹患者における検査室診断の結果について

国立感染症研究所感染症情報センター¹⁾, 亀田総合病院総合診療・感染症科²⁾

佐藤 弘¹⁾ 多屋 馨子¹⁾ 大路 剛²⁾
細川 直登²⁾ 岩田健太郎²⁾ 岡部 信彦¹⁾

【背景】2006年に茨城県や千葉県をはじめとする関東地方で起きた麻疹の流行は、2007年には全国的に拡大し、特に10代後半から20代の若年層における患者の発生が多く認められた。本報告では、麻疹の診断において確定検査依頼があった患者の検体について、麻疹ウイルス遺伝子の検出・解析を行ったので、その結果について報告する。

【対象と方法】2007年3月から6月にかけて東京都で発生した成人麻疹例(3名:30歳男性,27歳女性,32歳女性),および6月に千葉県で発生した母子感染例(2名:0歳,24

歳)の臨床検体について、RT-PCRによる麻疹ウイルスHAおよびNP遺伝子の検出を行い、さらに塩基配列の解読により遺伝子型の決定を行った。

【結果と考察】RT-PCRの結果、遺伝子検出を試みたすべての検体からHAおよびNP遺伝子が検出され、NP遺伝子の一部(456bp)の塩基配列解読の結果、各検体の配列は一致した。さらに、参照株の遺伝子配列を用いて行った系統樹解析の結果、5名の患者において近年日本で流行しているgenotype D5 (Bangkok.THA/93に近縁)の感染が確認された。日本を含むWHO西太平洋地域が掲げる2012年の麻疹排除に向け、2008年1月よりわが国において麻疹患者の全数報告が開始されているが、その中で検査室診断はますます重要となり、今後、検査方法の標準化や判定基準を定めることが必要であると考えられる。また、今回の検査において母子感染例がみられたが、このような例を防ぐためには、妊娠可能年齢である女性だけでなく、定期接種対象年齢はもちろん、全体の免疫保有状況を向上させ、流行そのものを防ぐことが必要である。最後に、貴重な臨床検体を提供していただいた三輪小児科医院 三輪操子先生、竹下医院 竹下俊文先生、宮医院 宮仁志先生、またに内科循環器科 丸谷公一先生に深謝申し上げます。

208. 成人麻疹の臨床における統計的観察

大垣市民病院皮膚科

清島真理子

【目的】麻疹は二相性発熱、咳嗽、咽頭痛、鼻汁、結膜充血、Koplik斑、顔面浮腫および全身の小紅斑を生じ、さらに下痢、嘔吐、頭痛などの症状を伴うことが知られている。成人麻疹は小児と比較するとやや重症とされるが、その感染の実態についての報告は少ない。そこでわれわれは、成人麻疹の臨床における統計的観察を行ったので報告する。

【対象と方法】過去10年間の成人麻疹96例(男性48例,女性48例)について症状、臨床検査値およびワクチン接種歴について検討した。診断は臨床像および抗麻疹ウイルスIgM抗体陽性により行った。

【結果】全例で発熱および咽頭痛があり、結膜充血は90%、下痢は80%、Koplik斑は23%の症例でみられた。検査値では70%の症例で肝機能異常があり、AST 792IU/L, ALT 492IU/Lを示す症例もあった。また、40%の症例で末梢血に異型リンパ球が出現し、その比率が38%に達する症例もあった。治療は安静、補液および対症療法とし、ガンマグロブリン製剤は使用しなかったが、全例で後遺症なく、回復した。過去の麻疹の既往およびワクチン接種歴を検討したところ、明らかな既往のある症例が3例、明らかな1回ワクチン接種歴のある症例が14例、接種の可能性のある症例が36例であった。

【結論】このように成人麻疹患者の少なくとも20%の症例で既往あるいはワクチン接種歴がある事実から、感染あるいは接種後の抗体価の減衰のために、ウイルスに対する予

防効果が低下していた可能性が考えられ、2006年より開始されたワクチン2回接種の効果が今後期待される。

209. 当院における2007年に入院した麻疹患者の年齢分布の検討

東京都立駒込病院感染症科¹⁾、同 小児科²⁾

柳澤 如樹¹⁾ 高山 直秀²⁾ 菅沼 明彦¹⁾

今村 顕史¹⁾ 味澤 篤¹⁾

【背景】2007年は2001年以来の麻疹流行年であった。特に10代から20代にかけて流行し、各地で学校閉鎖が相次いだ。麻疹ワクチンが実用化される以前には、ほとんどの子供が罹患する代表的な子供の病気と考えられていたが、近年は成人年齢の麻疹患者の発生が目立つようになっていく。今回、2007年に当院に入院した麻疹患者の年齢分布を調査し、これまでの当院に入院した麻疹患者の年齢分布と比較検討したので、報告する。

【方法】2007年1月から10月までの期間に、当院感染症科および小児科に入院した麻疹患者を入院簿によって抽出し、その診療録に基づいて麻疹発症年齢を調査した。

【結果】全入院患者は67例で、内訳は男性35例、女性32例であった。平均年齢は21.0歳(0~42歳)であり、20代が32例(48%)と最も多く、10代の22例(33%)が続いた。その反面、以前は多数を占めていた0~3歳の小児では、乳児が1例、ワクチン未接種の1歳児が2例と少なかった。

【考察】今回の検討では、20代、30代の麻疹患者が多数を占め、乳児例は極めて少数であった。当院に1984年に入院した患者の年齢分布は、1歳が全体の28%と最も高く、反対に20代、30代の麻疹患者は合計でも8%に過ぎなかった。小児における麻疹罹患率の減少は、麻疹ワクチン接種率の著明な上昇(3歳児の95%以上)に起因すると考えられる。反対に、成人麻疹が増加している原因として、小児期に麻疹に罹患せず、麻疹ワクチンも接種せずに成人年齢に達した感受性者が蓄積してきたためと推定される。成人麻疹は感染を拡大させる可能性が高く、罹患に伴う社会経済的損失が高いので、今後の積極的に成人に麻疹ワクチン接種を行うなどの対策が必要である。

210. 自然麻疹と修飾麻疹の臨床像及び血清抗体価の比較

東京女子医科大学東医療センター小児科

國井 優子、鈴木 葉子、鈴木 里香

大谷かほり、杉原 茂孝

【目的】麻疹流行時に経験された、自然麻疹と修飾麻疹の臨床像及び血清学的抗体価について比較検討を行った。

【対象と方法】2007年1月1日から2007年10月31日までに当院小児科、内科、皮膚科外来で麻疹と診断された患者。麻疹の診断は、各科外来担当医が、臨床症状および血清学的抗体価により総合的に行った。問診により、過去にワクチン接種歴がある場合、あるいは母体移行抗体があると考えられる乳児症例を修飾麻疹とした。抗体はデンカ生研EIAキットを用いて測定した。

【結果】患者数は40例(男性19例・女性21例)で、既往に免疫不全や血液製剤投与歴はなかった。40例のうち自然麻疹群(I群)は13例、修飾麻疹群(II群)は15例、および不明群(III群)は12例であった。発症月に関しては、自然麻疹群では5月第1週(第18週)にピークを認め、修飾麻疹群では5月第2週(第19週)にピークを認めた。患者年齢は、自然麻疹群は1歳から17歳の範囲で10代が多く、修飾麻疹群は4カ月から30歳の範囲で20代が多かった。臨床像に関しては、修飾麻疹群では有熱期間が短い、Koplik斑を認めない、発疹出現後の色素沈着がないといった点で典型的な症状を示すことが多い自然麻疹群との間に相違を認めた。IgM抗体価及びIgG抗体価と病日との関係については、自然麻疹群では第3~4病日頃よりIgMの上昇がはじまり、第5-6病日頃にIgG抗体陽性となり、病日とともに両抗体価が上昇していた。これに対し、修飾麻疹群では、IgM抗体価及びIgG抗体価と病日に相関はなく、IgM抗体価に関しては陰性のものだけでなく陽性になるものもあった。

【考察】今年度のような麻疹流行期には修飾麻疹も比較的多く経験された。修飾麻疹は臨床症状も軽く、血清学的反応が、自然麻疹と異なっており、診断には注意が必要であると思われる。

211. 麻疹疑い患者発生を経験して

大阪府立中河内救命救急センター

渡瀬淳一郎

医療従事者に対する麻疹抗体価検査及び陰性者に対するワクチン接種は法的強制力はなく、施設の自主努力に任されている。今回、麻疹疑い患者が発生した際、平時よりワクチン接種を行っていなかった為に多大な労力、費用を要する経験をしたので報告する。

去る金曜日の夕方、入院中の1患者に麻疹を強く疑うとの診断が下された。直ちに隔離を行い、国立感染症研究所に指示を仰いだ。当センターは病床数30床の独立型救命救急センターであり、職員数112名である。全部署代表よりなる夜間緊急会議を開き、その日の内に全職員、委託業者、外部実習生、全患者の麻疹抗体検査を提出、外注検査機関に時間外で対応していただいた。VIDAS(ELFA法)による結果は、183名中、抗体陰性者23名(12.6%)であった。職員の措置は、1.勤務停止(3週間)13名、2.ワクチン接種1名、3.免疫グロブリン接種3名となった。多数の長期勤務停止者のあおりで看護師に多大な身体的、精神的影響を及ぼした。

事後に水痘、風疹、ムンプスの抗体検査、ワクチン接種を行ったところ、検査、ワクチン代は約150万円、人件損失費は約80万円に達した。今後は入職時に抗体検査、ワクチン接種を行うこととした。

大阪府下の主要10病院に聴取した結果は、近年に抗体検査、ワクチン接種を開始した施設が9病院と多数派であったが、対象者や費用負担等の施行要領にはばらつきがみられた。

今回、国立感染症研究所感染症情報センターが平成18年5月に発信した「医療機関での麻疹対応について」に準拠する形で対策をすすめた。内容は妥当と思われたが、平時より職員の抗体チェックをしていない状況で患者発症時の内容に沿うことは、自施設の如き小さな施設でも甚大な努力を要した。一度、院内感染をきたした場合の社会的、ないし経済的影響を考えれば、平時における抗体価測定、ワクチン接種は極めて重要であると思われた。

(非学会員共同研究者：塩野 茂，当麻美樹)

212. 学校欠席者サーベイランスの構築

医療法人医純会すぎうら医院¹⁾，国立感染症研究所感染症情報センター²⁾

杉浦 弘明¹⁾ 大日 康史²⁾ 菅原 民枝²⁾

谷口 清州²⁾ 岡部 信彦²⁾

【目的】冬季におけるインフルエンザ流行時の幼稚園、小中学校における学校閉鎖や学級閉鎖情報は、臨床医にとって感染症流行を知る情報となっている。また、毎年のインフルエンザの流行のみならず、ノロウイルスや、はしかの流行など、学校保健の場において感染症対策の重要性が増しており、その情報は一学校単位だけでなく、地域全体で共有し、可能な限り流行早期に対応することが重要である。また、学校から家庭に感染症が蔓延するので、学校で感染症の拡大を防ぐことは地域医療にとって大きな意味がある。そこで、本研究は、冬季のみではなく、通年とおしでの学校欠席者の情報を情報共有するサーベイランスの構築を試みる。

【材料と方法】2006年10月から人口15万人の市内にある1小学校、2中学校において、「学校欠席者迅把握サーベイランス」のシステム運用のパイロットスタディを行った。日々の学生の欠席状況を、症状分類毎に、セキュリティ上安全なインターネット上のデータベースに入力する。集計、作図等はシステム上自動的に行われる。

【結果】パイロットスタディ開始から、欠席者数の入力方法のあり方、症状の検討を行った。インフルエンザについては、教育委員会、保健所へ報告する学校・学級閉鎖の届出書類が自動的に作成できる仕組みとした。入力5分程度と負担がかからなかった。急に欠席者数が増加した際に、学校医と連絡がとりやすいグラフ作成や、感染症に関する保護者への連絡書式を機能に付加する検討を行った。

【考察】現在、学校の欠席者情報は、毎日学校単位で管理されており、多くは手書きの台帳に記されているが、その情報は学校外には共有されていない。ITを用いて情報を共有することができれば、教育委員会、保健所、学校医、医療機関等地域の諸機関と感染症情報を迅速に共有することができると考えられた。

213. 関東地方の公立A高校における麻疹集団発生事例に関する実地疫学調査

鹿児島大学医学部小児科¹⁾，国立感染症研究所実地疫学専門家陽性コース (FETP)²⁾，同 感染症情報センター³⁾

徳田 浩一¹⁾ 五十嵐正巳²⁾ 山本 久美³⁾
多屋 馨子³⁾ 中島 一敏³⁾ 谷口 清州³⁾
岡部 信彦³⁾

【背景と目的】平成19年3月、関東地方の公立A高校(生徒数1,038人)において麻疹集団発生が探知された。FETPが実施した調査対応支援から以下を報告する。1) 対策と発生動向の検討、2) 接種歴別麻疹臨床像調査、3) ワクチン効果の評価、4) 接種後副反応調査。

【方法】症例定義を作成し、積極的症例探査を実施した。麻疹既往歴および麻しん含有(単抗原あるいはMMR, MR) ワクチン接種歴は、母子手帳確認後の回答を保護者に依頼した。3月以降の接種者90人中84人に接種後健康調査を実施した。

【結果】麻疹症例は計28人であった。学校による注意喚起文書配布後も有熱者の登校や部活動参加が続いたが、臨時休校や積極的予防接種勧奨などの対策導入後に症例発生は減少し、終息した。症例のうち1回既接種群は、最高体温、発熱期間、有症状率(咳、鼻汁、眼充血)において、未接種群より有意に軽症であった。症例の約半数は1回既接種者であったが、接種歴別発病率は1回既接種群2.1%、未接種群47.8%であり、2回既接種群に症例発生はなかった。1回接種のワクチン効果は93.9%(単抗原93.5%、MMR94.3%)と算出され、製造会社別ワクチン効果にも有意差は認めなかった。ワクチン接種後に8.1%の生徒が何らかの症状を認めたが、いずれも軽症であった。

【考察】集団発生時、文書配布のみによる注意喚起や接種勧奨では生徒の接種行動には結びつき難く、学校・行政・医療機関の連携による、平時からの対策が必要と考えられた。1回既接種群から発病者があり、2回既接種群には発病者がなかったことから、1回接種における発病阻止効果の限界が示唆された。高校生世代における接種後副反応出現率は、幼児と同等かより低いことが示唆された。集団発生防止策として、未接種未罹患者と、さらに1回既接種者も対象とした、強力なワクチン接種勧奨が必要と思われる。

(非学会員共同研究者：島 史子，中西好子；練馬区保健所)

214. 島根県における2007年度の麻疹患者の発生状況

島根県保健環境科学研究所

飯塚 節子，田原 研司

【はじめに】島根県では2007年3月に麻しんの蔓延予防対策のための指針を策定し、麻疹全数報告体制を構築した。同年春からの全国的な麻疹流行に伴い、本県でも4月の成人麻疹を初発とし2008年3月末までに25例が届けられた。今後の感染予防対策に資することを目的に本流行期における麻疹患者発生状況についてウイルス学的検査結果を含め検討したので報告する。

【材料と方法】患者の疫学情報は調査票から抽出した。7例については当所で咽頭拭い液あるいは末梢血リンパ球分離画からのウイルス分離および麻疹ウイルスN遺伝子、H

遺伝子の検出を行った。分離ウイルスおよびN遺伝子陽性例についてはダイレクトシーケンスを実施しN遺伝子3'末端385bpの塩基配列を決定し遺伝子型を判定した。なお、ウイルス分離にはB95a細胞（感染研分与）を使用した。

【結果】患者の年齢は0～14歳10例、15～19歳5例、20～29歳6例、30歳以上4例であり、ワクチン歴有りは0～14歳では2例、15歳以上では4例であった。25例中21例でIgM抗体が測定され3～5病日の11例中5例が陰性であったが、うち3例で麻疹遺伝子が検出された。推定感染経路が県外であったものが4例、家族内感染が4事例認められた。2例において患者が通っている施設での麻疹感染予防のため、希望者にワクチン接種を実施した。ウイルス分離あるいは遺伝子検出陽性となった6例の遺伝子型は5例がD5、ワクチン接種後8日目に発症した1例がAであった。

【結論】今回の麻疹流行は成人麻疹が過半数を占めた。5病日以内の5例でIgM抗体陰性となり遺伝子検出が確定診断として有用であった。患者のワクチン接種率は低く小児例は全例ワクチン接種対象年齢を経過していたにもかかわらず、接種者は2例のみであった。麻疹排除には患者発生時の早期対策とともにワクチン未接種者、さらに既接種者への2回接種等ワクチンの積極的勧奨が望まれる。

215. 麻疹発生データベースにおける麻疹症例報告—状況と麻疹対策に果たした役割—

国立感染症研究所感染症情報センター¹⁾、西藤こどもクリニック²⁾

山本（上野）久美¹⁾ 大日 康史¹⁾ 菅原 民枝¹⁾
多屋 馨子¹⁾ 安井 良則¹⁾ 西藤なるを²⁾
砂川 富正¹⁾ 岡部 信彦¹⁾

【目的】法に基づく感染症発生動向調査で5類定点把握疾患だった麻疹・成人麻疹に関して、我々は2006年5月12日、当センターwebsite上で医師等の自発的協力による「麻疹発生データベース（DB）」を構築した。麻疹は、2008年1月1日から全数把握疾患に変更されたが、DBはそれに先立つ機能を果たすべく運用された。運用開始から運用終了までにDBに報告された症例の特徴を把握し、有用性を評価し、麻疹対策においてDBが果たした役割と今後の全数報告のあり方を考察することを目的とした。

【方法】2006年5月12日から2007年12月31日までにDBに報告された症例を、DBの登録項目に沿って記述した。

【結果】サーベイランス項目において、定点把握では週ごとの年齢群別男女別報告数しか把握できなかったが、DBでは迅速な対応に必要な情報を症例ごとに得ることができた。同期間において、定点把握では小児科定点3,557、基幹定点879の報告数であったのに対し、DBにおける症例数は、1,847であった。DBにおいて、発症日が明確な1,754例中、80.4%が2007年4月から6月に発症していた。年齢別報告数は1歳が最多で135例、次いで0歳112例、18歳108例で、1歳と18歳にピークを持つ二峰性のグラ

フを示した。症例のワクチン接種歴は、あり349例、なし762例、不明647例であった。

【考察】DBは自発的協力に基づいたため、報告数に制限があったが、報告に基づいた迅速な対応が可能であった点、流行のpopulationの傾向把握と具体的な介入方法の検討・実施が可能となった点から、システムとして非常に有用であったと考える。すでに実施されている全数把握制度では、届出の徹底と共に、系統的・継続的な情報解析により、National dataとしての麻疹患者の全体像把握、対策の評価等につなげることが重要である。

216. 麻疹流行による大学休校期間中の大学生の行動の検討

国立感染症研究所感染症情報センター¹⁾、早稲田大学人間科学部²⁾

菅原 民枝¹⁾ 大日 康史¹⁾ 多屋 馨子¹⁾
多田 有希¹⁾ 安井 良則¹⁾ 砂川 富正¹⁾
山本 久美¹⁾ 谷口 清州¹⁾ 岡部 信彦¹⁾
小野 充一²⁾

【目的】2007年4月頃から関東地方で10代後半から20代前半を中心に麻疹が流行し、多くの大学で休校措置がとられた。わが国ではこれまで感染症流行による大学の休校措置の経験は皆無であると思われることから、休校措置中の大学生の行動を把握することを目的とした。

【方法】2007年5月に麻疹流行を受けて、1週間の休校を実施した都内A大学の2学部2研究科5401人を対象に、アンケート調査を実施した。「麻疹流行による休講中の行動」を「大学にいたであろう時間を、休講になって予定を換えて実際に過ごした行動」と定義した。大学休校中の行動はタイムスタディを用いて、所在を10分単位で記入する方法とした。

【結果】1,474名が回答し（回収率27.3%）、年齢は中央値20歳であった。2007年4月以降の関東での麻疹流行の認知率は91.4%であった。休校を認識した後の行動は自宅に戻った者が51.6%、友人と外出した者が34.8%であった。タイムスタディの結果は、回答者の時間を合計すると自宅時間が50.6%、アルバイト、友人と外出、飲食店、帰省、旅行などの外出時間が24.6%、部活・サークル関係の時間が13.8%、不明（記憶がない）時間が11%であった。

【考察】大学の休講直前（5月中旬）の調査時期には、殆どの学生が麻疹流行を認知していた。休校措置中の大学生の行動は、自宅滞在時間の割合が高い者が多かったものの、一方でほとんどの時間を外出していた者がみられた。今後の対策では、休校中に麻疹と疑われる症状が出たら外出を控えること、休校の機会に予防接種を行うこと、医療機関への受診場合には状況を説明することの注意事項などの具体的な情報を提供する必要があると示唆された。新型インフルエンザ対策においては、不要不急の外出の差し支え（外出自粛）の対策も考えられており、このような対策の有効性を検討することは、麻疹対策のみならず、感染症危機管理対策全般に役立つと思われる。

217. 当院職員の麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体保有状況の解析

福岡市立こども病院・感染症センター感染症科

肥山 和俊, 水野 由美, 青木 知信

【目的】 職員の抗体保有状況を確認する。既往歴、ワクチン接種歴と抗体の有無の関係を解析し、その信頼性を確認する。その結果に基づき院内感染対策のため対象者にワクチン接種を勧奨する。

【方法】 当院職員 342 名を対象に麻疹、風疹、水痘、ムンプス抗体を測定した。抗体価は麻疹 (EIA 法) 5.9 以下、風疹 (HI 法) 16 倍以下、水痘 (EIA 法) 5.0 以下、ムンプス (EIA 法) 3.9 以下を陰性 (予防接種を推奨する値) とした。罹患歴、ワクチン接種歴のアンケート調査を施行し、抗体保有との相関を調べた。解析は χ^2 乗検定, Fisher の正確確率検定を用い $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】 抗体陰性率は麻疹 2.9% (10/342)、風疹 20.2% (69/342)、水痘 3.5% (12/342)、ムンプス 15.8% (55/342)。年齢別抗体陰性率は麻疹では 20~29 歳の群において他の年齢群より有意に高かったが、風疹、水痘、ムンプスは年齢間に有意差を認めなかった。男女別抗体陰性率は有意差なかった。アンケート結果では罹患歴ありは麻疹 48.5%、風疹 40.3%、水痘 61.4%、ムンプス 53.8%、ワクチン接種歴ありは麻疹 29.2%、風疹 28.3%、水痘 7.3%、ムンプス 11.1% であった。麻疹、水痘では罹患歴もしくはワクチン歴いずれかあった群ではその他の群と比較して有意に抗体陰性率が低かったが、風疹、ムンプスでは両群間に有意差はなかった。麻疹抗体陰性者には院内にてワクチン接種を施行し、他の 3 疾患抗体陰性者にはワクチン接種を勧奨した。ワクチン勧奨後 3 カ月後の接種状況は麻疹が 90% 接種済であったのに対し風疹、水痘、ムンプスでは 8.5%、16.7%、14.7% と低接種率であった。接種しない理由は費用が高い、必要と思わないが多かった。ワクチン接種機会を設置するなど病院側が積極的な感染防止対策をする必要があると考えられた。

218. 医療従事者の麻疹、水痘、風疹、ムンプスに対する抗体保有状況

北里大学医学部臨床検査診断学¹⁾、同 医学部微生物・寄生虫学²⁾、同 医学部総合診療医学³⁾、北里大学健康管理センター⁴⁾、北里大学病院感染管理室⁵⁾

高山 陽子¹⁾⁵⁾ 藤木くに子³⁾ 平田 泰良⁵⁾

松下 治²⁾⁵⁾ 赤星 透³⁾ 岡田 純⁴⁾

砂川 慶介⁵⁾

【目的】 麻疹、水痘、風疹、ムンプスに対する免疫が未獲得の医療従事者は、職務上、それらに感染する危険性が高い。当院は、2007 年 6 月、40 歳以下の委託業者を含む全職員を対象に抗体検査を行った。その際併せて行った罹患歴とワクチン接種歴のアンケート調査についても報告する。

【方法】 2007 年 4 月 1 日現在、当院所属の職員 1,344 名を対象とした。検査は、麻疹、水痘、ムンプスは EIA 法で、風疹は HI 法で測定した。陰性基準は麻疹 8.0 以下、水痘 4.0 以下、ムンプス 4.0 以下、風疹は男性 8 倍以下、女性 16 倍以下とした。

【結果】 休職者を除いた 1,309 名中、抗体検査実施者は 1,276 名 (97.5%、男性 314 名、女性 962 名) であった。年齢分布は 20 歳未満 4 名、20~29 歳 696 名、30~40 歳 576 名、平均年齢 32.5 歳であった。職種別に見ると、看護職 667 名、医師 201 名、事務職 71 名、放射線技師 40 名、栄養部 36 名、臨床検査技師 35 名、薬剤師 34 名、委託業者 165 名、その他 27 名であった。抗体陰性者は、麻疹 92 名 (7.2%)、水痘 22 名 (1.7%)、風疹 99 名 (7.6%)、ムンプス 92 名 (7.2%) であり、職種別の抗体陰性率は全てで看護職が最も高率であったが、次いで委託業者・事務職員であった。麻疹抗体陰性者は、29 歳以下が全体の 82.6% と大半を占めた。

アンケートの有効回答数は 832 名 (65.2%) であり、抗体陰性者のうち、罹患歴またはワクチン接種歴ありと記憶していた者は、麻疹 37 名 (40.2%)、水痘 10 名 (45.5%)、風疹 28 名 (28.3%)、ムンプス 35 名 (38.0%) であった。

【結論】 抗体陰性者の割合は既報と同程度であった。罹患歴・ワクチン接種歴の記憶と実際の抗体価は解離していた。感染対策の観点から、肝炎や結核などと同様に上記ウイルス性疾患の抗体検査とワクチン接種の対策が急がれる。

219. 当院職員における麻疹抗体価の保有状況についての検討

四天王寺病院内科

小山 徹

【目的】 麻疹の流行が問題となっているが、当院職員の抗体の保有状況を把握するとともに、既感染歴・予防接種歴と抗体保有との関連を検討したので報告する。

【方法】 当院職員 203 名 (男性 59 名・女性 144 名) に対し、既感染歴の有無・予防接種歴の有無について聞き取り調査を行った。性別・年代別・既往歴の有無・麻疹ワクチン予防接種歴の有無に区分した。EIA 法を用いて、麻疹 IgG 抗体の有無を検査した。これらの結果を集計し、解析した。

【結果】 麻疹抗体価は、各年代において男女差はみられなかった。男女において 30 歳代、女性において 50 歳代の抗体価が 40 歳代の抗体価よりも有意に高い抗体価を示し、女性の 20 歳代の抗体価は 30 歳代の抗体価よりも有意に低かったが、抗体価は個人差が大きく、10 歳代・20 歳代の抗体価が他の年齢群より著明に低い抗体価という結果にはならなかった。麻疹抗体価は、既往歴がある職員では、抗体価が高い傾向がみられ、また麻疹ワクチン接種歴の有無では、抗体価の高低の傾向はみられなかった。麻疹既往歴の有無に関し、年齢分布に有意な差を認めなかった。麻疹ワクチン接種対象者 (麻疹抗体価 4.0 未満) は、男性 3 名 (5.1%)・女性 1 名 (0.7%) と男性に多く、男性が 10・

30・50歳代、女性が20歳代であった。麻疹ワクチン接種対象者は、既往歴有・ワクチン摂取歴無1名、既往歴無・ワクチン摂取歴有2名、既往歴不明・ワクチン摂取歴不明1名であった。麻疹ワクチン接種対象者（麻疹抗体価4.0未満）であるか否かの判別において、既往歴の有無・ワクチン摂取歴の有無・年齢による判別は困難であった。

【結論】院内感染対策には、個別に麻疹抗体価の検査を施行し、その値の高低で、麻疹ワクチン予防接種が必要であるか否かを判断する必要があると考えられた。

220. 当院職員における麻疹、風疹、水痘、ムンプス抗体価の保有状況についての検討

四天王寺病院内科

小山 徹

【目的】麻疹の流行を契機として、当院職員の麻疹、風疹、水痘、ムンプス抗体の保有状況を把握するとともに、既感染歴・予防接種歴と抗体保有との関連を検討したので報告する。

【方法】当院職員203名（男性59名・女性144名）に対し、既感染歴の有無・予防接種歴の有無について聞き取り調査を行った。性別・年代別・既往歴の有無・麻疹ワクチン予防接種歴の有無に区分した。EIA法を用いて麻疹IgG抗体・ムンプスIgG抗体・水痘IgG抗体の有無を、HI法を用いて風疹IgG抗体を検査した。これらの結果を集計し解析した。

【結果】抗体陰性率は、麻疹2.0%、風疹14.8%、水痘3.0%、ムンプス13.8%であった。ウイルス抗体陽性は、4:72%、3:24%、2:3%、1:1%、0:0%であった。麻疹では、30歳代は、20・40歳代より有意に高い抗体価を示した。風疹では、50歳代は、他の年代より有意に低い抗体価を示し、30歳代は、20歳代より有意に高く、40歳代より有意に低い抗体価を示した。水痘では、有意な差を認めなかった。ムンプスでは、女性についてのみ10歳代が20・30・40歳代より有意に低い抗体価を示した。予防接種対象者は、麻疹が4名（10・30・50歳代男性各1名、30歳代女性1名）、風疹が30名（20・30・40・50歳代男性が5・3・1・2名、10・20・30・40・50歳代女性が1・9・4・3・2名）、水痘が6名（50歳代男性が1名、20・30・40歳代女性が2・2・1名）、ムンプスが28名（10・20・30・40・50歳代男性が1・2・4・1・1名、20・30・40・50歳代女性が9・7・2・1名）と、既往歴有やワクチン摂取歴有を含む男女各年齢にみられた。

【結論】院内感染対策には、個別に抗体価の検査を施行し、その値の高低でワクチン予防接種が必要であるか否かを判断する必要があると考えられた。

221. 当院職員の院内感染対策について

岐阜県立下呂温泉病院小児科¹⁾、同 感染対策室²⁾

鹿野 博明¹⁾ 森本 航¹⁾

山下由起子²⁾ 奥村 昇司²⁾

【はじめに】医療従事者は感染症患者と接する機会が多い。また、ひとたび発症すると病院内で感染源となる。そのた

め、職員の感染対策は、病院感染対策として重要であると考えられている。麻疹・風疹・ムンプス・水痘はスタンダードプレコーションの実施に加え、ワクチン接種により予防することが可能な疾患である。

【対象・方法】当院全職員382名中希望者296名（77.5%）に麻疹・風疹・ムンプス・水痘の抗体価を測定した。酵素結合免疫吸収反応（enzyme immunoassay：EIA）法でIgG抗体を測定した（ファルコバイオシステムズ）。麻疹・ムンプス・水痘はEIA-IgG価2.0以上を陽性とした。風疹はEIA-IgG価10以上を陽性とした。抗体陰性者には2次調査を行い、罹患歴・既往歴およびワクチン接種の希望を確認したうえで、希望者に病院負担にてワクチン接種を行った。

【結果】すべての抗体が陽性だった職員は255名（86.1%）だった。感受性者は、麻疹3名（1.0%）、風疹27名（9.1%）、ムンプス11名（3.7%）、水痘1名（0.3%）だった。風疹は感受性者の割合が、20～30歳代より、40歳代のほうが多かった。

【考案】今回の調査で多くの職員が抗体を保有していることが明らかになった。しかし40歳以上では感受性者が20歳代より多い疾患もあり注意が必要であると思われる。2次調査を行ったが、感染の既往やワクチン歴が不明であるという回答が多く、抗体価を測定することに意義があると考えられた。

222. 高齢者における水痘患者への接触の減少と帯状疱疹発症との関連について

浜田市国民健康保険波佐診療所

北條 宣政

【目的】少子高齢化により、高齢者が水痘患者に接する機会が減少している。水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）に暴露する機会がなければ、boostが起らず、VZVに対する抵抗力が低下し、帯状疱疹が発症しやすくなることが予想される。今回、帯状疱疹の発症予防を検討するため、少子高齢化が顕著な島根県の中山間地において、水痘・帯状疱疹の患者に接する機会と帯状疱疹の発症との関連について調査した。

【方法】当診療所に訪れた成人患者に記入式アンケート調査を行った。調査項目は帯状疱疹の既往、家族構成、10歳以下の小児との同居の有無、地域や職場で小児と接する頻度、10年以内の水痘・帯状疱疹患者への接触の有無とした。

【成績】対象者は171名で、帯状疱疹の既往のある人は41名であった。過去10年間に10歳以下の小児と同居した人の割合は、60歳代以下では23.1～25.0%であり、70歳代以上では4.9～7.0%と少なかった。地域や職場で10歳以下の小児と接する機会は、50歳代以下では46.2%であり、70歳代以上では14.0～17.1%と少なかった。過去10年間に水痘・帯状疱疹の患者と接する機会は、60歳代以下で15.0～15.4%であり、70歳代以上では7.0～8.5%であった。

過去 10 年間に带状疱疹を発症した人は 21 名であった。そのうちステロイド内服中の 2 名を除外した 19 名を带状疱疹発症群とし、带状疱疹を発症したことがない 57 名を対照群として比較した。小児及び水痘・带状疱疹の患者との接触について両群間に有意な差を認めなかったが、带状疱疹発症群では、発症前に水痘・带状疱疹の患者に接触した人は 19 名中 1 名のみであった。

【結論】高齢者は小児や水痘・带状疱疹の患者と接する機会が少なく、VZV に暴露する機会が少なかった。带状疱疹発症群と対照群では、小児及び水痘・带状疱疹の患者と接触する頻度に差が見られず、带状疱疹の予防には、小児と接する機会の多少にかかわらず、すべての高齢者が対象となりうると考える。

223. 免疫抑制療法中の膠原病患者におけるサイトメガロウイルス感染

藤田保健衛生大学医学部リウマチ・感染症内科
西野 譲, 長澤 英治, 玉熊 佳子
岩破 由実, 岩館 知史, 小野田 覚
登坂 信子, 水野 伸宏, 加藤 賢一
水谷 昭衛, 吉田 秀雄, 深谷 修作
吉田 俊治

【目的】膠原病患者の治療中に生じるサイトメガロウイルス (CMV) 感染の実態を明らかにすることを目的とした。

【方法】対象は 06 年 1 月～07 年 5 月にプレドニゾロン 40 mg/日以上または免疫抑制薬を開始した膠原病患者のうち同意の得られた 50 例 (全例抗 CMV-IgG 抗体陽性) で、治療開始直前および 2, 4, 6, 8 週間後に CMV 抗原血症検査 (CMV-Ag), 患者リンパ球 (単核球) CMV real-time PCR (r-t PCR) を施行した。 (本学の倫理委員会承認済)

【結果】CMV-Ag 陽性率は 30%, r-t PCR 陽性率は 52% であった。CMV-Ag 平均陽転週数は 4 週, r-t PCR 平均陽転週数は 2.5 週であった。CMV-Ag 陽性例の平均年齢は 52 ± 12 歳, 陰性例は 42 ± 14 歳 ($p=0.19$) であった。CMV r-t PCR 陽性例は 49 ± 14 歳, 陰性例は 38 ± 13 歳であった ($p<0.05$)。

【総括】免疫抑制療法を施行した膠原病患者の CMV 感染の再活性化あるいは再感染率が高率であることが判明した。また、CMV-Ag よりも r-t PCR の方が高感度で、より早期に CMV の再活性化あるいは再感染を検出した。

224. 単純ヘルペスおよび水痘・带状疱疹ウイルスに対する Real-time PCR 法を用いた診断の有用性の検討

大阪市立総合医療センター感染症センター¹⁾, 同中央検査部²⁾, 同 小児救急科³⁾
宇野 健司¹⁾ 玉川 信吉²⁾ 片山智香子¹⁾
後藤 哲志¹⁾ 中村 匡宏¹⁾ 光野 典子²⁾
糸井 壽一²⁾ 石川 順一³⁾ 外川 正生³⁾
塩見 正司¹⁾

【背景】ヘルペス属の感染症は、単純ヘルペス・带状疱疹等の皮膚感染症から急性脳脊髄炎・肺炎など、多彩な病状を呈する。近年、効果的な抗ウイルス治療が行なわれるよ

うになり、本感染症において迅速かつ正確な診断が必要とされるようになってきた。一方、Real time PCR の普及は、今後のウイルス感染に対する迅速な診断方法として期待されている。当院では 2005 年よりヘルペス属を対象とした TaqMan-Real-time PCR を行っており、その有用性について、特に HSV-1・HSV-2・VZV に対しての検討を行ったので報告する。

【対象】2005 年 9 月より 2007 年 11 月まで Real time PCR を施行された 261 症例 574 検体の内、HSV-1・HSV-2 及び VZV のプライマーを使用した 172 検体、156 検体、97 検体。

【方法】各々の基礎疾患、臨床データ等を retrospective に検討した。抗体検査が行なわれていた症例については、PCR 結果と比較検討した。

【結果】HSV-1 陽性は 11 検体 (血清 4 例・髄液 4 例・喀痰 1 例、咽頭ぬぐい 1 例、水疱内容 1 例)、HSV-2 陽性は 1 検体 (咽頭ぬぐい 1 例) であった。前後 3 日以内に抗体検査を行っていた症例は HSV-1 6 例、HSV-2 1 例であり、その内 HSV-IgM が陽性であった症例は 1 例のみであった。VZV 陽性検体は 14 検体 (水疱内容 7 例・血清 6 例・全血 1 例) であり、陽性患者の内、前後 3 日以内で抗体検査を行った症例は 5 例であり、その内 VZV-IgM が陽性であった症例は 1 例のみであった。

【考察】Real-time PCR は (1) 検体を問わず、ウイルスの存在を確認できる (2) 抗体検査に比べ迅速な結果報告が行われ、かつ感度が高いと考えられることより、非常に有用な検査法であると考えられる。

225. 当院における HIV 患者の CMV 感染症の現状

国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科
上平 朝子, 矢嶋敬史郎, 谷口 智宏
富成伸次郎, 渡邊 大, 山本 善彦
白阪 琢磨

【目的】AIDS 指標疾患の中で、CMV 感染症はニューモシスチス肺炎 (PCP) に次いで発症頻度の高く、よく見られる疾患である。しかし、CMV による病変は多臓器にわたり、症状も多彩である。そこで、当院通院中の HIV 患者における CMV 感染症の現状について調査したので報告する。

【方法】2007 年 11 月末現在、当院受診歴のある HIV 患者 1,213 例から、CMV 感染症患者 71 例について、臓器別の内訳、入院時 CD4 値、HIV-RNA 量、予後などについて診療録から調査した。

【結果】当該期間の受診患者のうち、CMV 感染症患者 71 例の臓器別での内訳 (重複あり) では、PCP+CMV 抗原血症陽性が 40 例、網膜炎 30 例、胃・腸炎 10 例、食道炎 2 例、胆管炎 2 例、脳炎・神経炎 1 例、CMV 抗原血症のみが 2 例であった。CMV 網膜炎 30 例のうち 22 例で CMV 網膜炎以外の日和見疾患を合併し、入院時の平均 CD4 値が $31.9/\text{mm}^3$ (1-186) と非常に低値であった。ほとんどの例で自覚症状が無く、視力も保たれていた。また、抗 HIV

療法を導入後に免疫再構築症候群 (IRS) を発症したのは、27 例中 18 例 (67%) であり、治療開始後の平均 75 日 (3~294) で IRS を発症していた。PCP+CMV 抗原血症陽性例では、入院時の平均 CD4 値が $17.5/\text{mm}^3$ (0~156) と網膜炎例よりも低値で、予後不良の傾向がみられた。CMV 腸炎では、7 例中 3 例が死亡していたが、初診時に自覚症状が無く、スクリーニング検査で病変を指摘された例もあった。

【考察】HIV 患者の CMV 感染症例でも、抗ウイルス薬の進歩と抗 HIV 療法の確立により、予後も改善してきた。しかし、CMV 網膜炎は眼底所見で診断がつきやすいが、他の臓器で症状が乏しい場合などでは診断が遅れる場合も懸念される。CMV の病変が複数臓器にある可能性に留意することが必要であると考え。

(非学会員共同研究者：笹川 淳)

226. 島根県におけるダニ媒介性感染症の実態と病原体の浸淫状況

島根県保健環境科学研究所¹⁾、大原総合病院附属大原研究所²⁾、国立感染症研究所³⁾、福井大学医学部⁴⁾、神奈川県衛生研究所⁵⁾

田原 研司¹⁾ 藤田 博己²⁾ 新井 智³⁾
矢野 泰弘⁴⁾ 高田 伸弘⁴⁾ 片山 丘⁵⁾
川端 寛樹³⁾

【背景】ダニ類はリケッチアをはじめとする種々病原体をヒトへ媒介する。島根県では毎年、日本紅斑熱が 10 例前後、つつが虫病が数例報告されている。一方、1999 年にわが国で初めてヒトバベシア症の症例が報告され、さらに近年ではエーリキア症・アナプラズマ症が注視されはじめ、それぞれの病原体の分布が全国各地で報告されている。そこで、島根県におけるダニ媒介性の各種病原体 (*Rickettsia* 属, *Orientia* 属, *Ehrlichia* 属, *Babesia* 属) について、1997 年以降に報告されたリケッチア症の患者や、2000 年以降に捕獲した野ネズミおよびダニ類からの検出を試み、その浸淫状況を調査したので報告する。

【成績】1. *Rickettsia* 属：日本紅斑熱患者は島根半島にのみ認められる。患者および島根半島に生息するアカネズミから *Rickettsia japonica* が分離され、さらにマダニ類から *R. japonica* 17K genus-common antigen gene が検出された。また、同地域のマダニ類から *Rickettsia asiatica* および *Rickettsia* sp.LON-type が分離された。2. *Orientia* 属：つつが虫病は主に島根県東部の斐伊川流域と島根半島および中部の江の川流域で患者発生がみられる。島根半島の患者およびアカネズミから Gilliam type, 斐伊川および江の川流域の患者およびアカネズミから Karp type の *Orientia tsutsugamushi* が検出され、さらにフトゲツツガムシの優勢な棲息が確認された。3. *Ehrlichia* 属：島根県東部地域に生息するアカネズミから *Ehrlichia muris*, *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* および *Ehrlichia* sp. HF565 の *groESL* ならび 16S rDNA が検出された。4. *Babesia* 属：島根県東部および隠岐諸島のアカネズミからヒトバベシア症の

原因となる *Babesia microti* の SSUrDNA が検出された。

【考察】ダニ媒介性の種々病原体が島根県内に広く浸淫していることから、今後も患者発生の実態把握と各種病原体ごとにヒトへの感染リスクを評価したい。

227. 宮崎県の内科標榜医療機関を対象としたつつが虫病・日本紅斑熱サーベイランスの認知度および診断・報告状況の調査

国立感染症研究所感染症情報センター¹⁾、同 ウイルス第 1 部²⁾、宮崎県衛生環境研究所³⁾

松井 珠乃¹⁾ 佐藤 弘¹⁾ 岡部 信彦¹⁾
安藤 秀二²⁾ 岸本 寿男²⁾ 山本 正悟³⁾

【背景と目的】つつが虫病および日本紅斑熱は、感染症発生動向調査 (以下、サーベイランス) 上、全数把握疾患である。両疾患の報告数が多い宮崎県において内科標榜医療機関における、両疾患のサーベイランスの認知度、および 2006 年の診断・報告状況を調査することとした。

【方法】「ひむか救急ネット」の医療機関データベースに、診療科が「内科」と届出がある、宮崎県内の 567 医療機関に対して、2007 年 6 月に往復はがきによるアンケートを実施した (回答率 41%)。宮崎県衛生環境研究所において過去に両疾患と確定診断された症例の地域内分布データと合わせて解析を行った。

【結果】つつが虫病が全数把握疾患であることを知っていたのは回答医療機関のうち 75%、日本紅斑熱については 41% であった。回答医療機関において、2006 年につつが虫病と診断 (臨床診断のみを含む) されたのは、計 25 例であり、うち臨床診断のみであった 13 例を除く 12 例のうち、9 例が検査室診断により確定され、8 例が届け出られた。一方、日本紅斑熱は、2006 年には 6 例が日本紅斑熱と診断され、うち 5 例は臨床診断のみ、1 例が検査室診断により確定されたが未届けであった。臨床診断のみとされている症例は、両疾患ともにそれぞれの疾患の発生頻度が中程度以上の地域にある医療機関であった。

【考察】両疾患ともに症例発生が多い地域においては、臨床診断のみで治療がなされている症例が相当数あり、検査確定を届出基準とするサーベイランスにより得られたデータは実際の疾患のインパクトが反映されていない可能性がある。これについては、両疾患についての十分な検査体制を維持することと、検査体制について医療機関に周知を図ることが必要である。

【謝辞】アンケート調査にご協力いただきました宮崎県医師会および宮崎県内科医会の関係各位、およびアンケートにご回答いただきました医療機関の関係各位に深謝いたします。

228. 日本紅斑熱患者の血清抗体価の長期推移 (その 2)

馬原医院¹⁾、大原総合病院大原研究所²⁾

馬原 文彦¹⁾ 藤田 博己²⁾

【目的】日本紅斑熱は 1984 年馬原らにより最初に報告され、1999 年感染症法により全数把握感染症に指定された。近年、報告数の増加、発生地域の拡がり等に伴い、疫学的

週及調査などから、血清抗体価の年次推移が注目されている。

演者らは第64回日本感染症学会総会（1990年）に於いて日本紅斑熱患者の抗体価長期追跡について最長5年6月の推移を発表した。今回、その後の症例および追跡しえた最長23年5月の症例の抗体価について報告する。

【対象と方法】1984年5月の日本紅斑熱第1症例を含む12症例について抗体価の測定を行った。全ての症例は日本紅斑熱の確定診断がなされ、有効治療がなされなかった第1例目を除き、治療も終了した症例である。方法は間接免疫ペルオキシダーゼ反応を用いて *Rickettsia japonica* 抗原に対する患者血清中の IgG, IgM 抗体を測定した。

【結果並びに考察】12症例の感染から測定までの期間は、5年未満4例、5～10年2例、10～15年0例、15～20年2例、20年以上4例（最長23年5月）であった。抗体価は、IgM 抗体は全ての症例で10倍以下陰性、IgG 抗体は、5年未満では80～320倍、5～10年で20～320倍、15～20年で20～40倍、20年以上でも40～160倍であった。前回の発表で2～5年後に於いても80倍以上の抗体価を呈し既感染歴を知る目安となることを報告したが、今回の検査から20年以上経過した既感染者の血清でも4症例全例でIgG抗体が残存していることが判明した。

以上の結果から、日本紅斑熱の抗体価測定は臨床経過等々を注意深く観察する事により、週及的疫学調査に於いても意義あることが証明された。

229. リケッチア感染症の予後予測因子の検討

島根県立中央病院総合診療科¹⁾、同 小児科²⁾

中村 嗣¹⁾ 菊池 清²⁾

【背景・目的】日本紅斑熱等のリケッチア感染は重症化するとDIC等をきたし予後不良となる。今回は、どのような患者因子が重症化に関連するかを検討した。

【方法】1999/8/1～2007/7/30の8年間に、リケッチア感染症のために当院で治療開始された患者を対象に、当院統合情報システム（IIMS）から、Retrospective に患者情報（年齢・性別・在院日数・治療状況）、初診時のバイタルサイン（体温・血圧・脈拍数）と検体検査結果（血球数、肝機能、腎機能、電解質、アミラーゼ、血糖、CRP）を抽出し、多変量ロジスティック解析を用いて検討した。

【結果・考察】リケッチア感染症患者は59名（男性29名、女性30名）であり、平均年齢は61.7歳（4～91歳）であった。うち日本紅斑熱は43名（72.9%）、ツツガムシ病は7名（11.9%）であった。重症化例（死亡、またはICU等入院、または15日以上入院）は16名（27.1%）で、うち1名が死亡した。発熱症状から加療開始までは5日前後が多かったが、重症化とは関連しなかった。単変量解析で $p < 0.05$ のものを多変量解析した結果、血清クレアチニン ≥ 1.5 mg/dL、ヘモグロビン < 12 g/dL、拡張期血圧 < 60 mmHgが重篤化の因子と考えられた。死亡またはICU等入院の6名で検討した結果は血清クレアチニン高値と拡張期血圧低値の関与が示唆された。リケッチア感染症の場合、腎機

能・貧血・血圧の因子に注意して加療する必要があると考える。

230. つつが虫病の急性期血中TNF- α 濃度による重症化予測

福井大学医学部病態制御医学講座内科学（1）¹⁾、

同 医学部医動物学²⁾、同 医学部分子病理学³⁾

岩崎 博道¹⁾ 高田 伸弘²⁾ 田居 克規¹⁾

池ヶ谷論史¹⁾ 稲井 邦博³⁾ 上田 孝典¹⁾

【目的】近年 *Orientia tsutsugamushi* 感染症であるつつが虫病が多発している和歌山県田辺市周辺における症例につき、この地域の本感染症の特徴を解析するとともに、重症度を層別化し、血中サイトカイン濃度との関連性を検討した。

【対象と方法】2002～2005年に発生し、免疫ペルオキシダーゼ法によるIgM高値により診断を確定した31例のつつが虫病（Kawasaki型21例、Kuroki型8例、その他2例）について、中枢神経症状、肺病変、腎機能障害、肝機能障害、DIC、筋痛を指標としたスコア化（Iwasaki et al. J Clin Microbiol 35, 1997）を行い、重症度を層別化（重症群8例、軽症群23例）した。さらに、保存した抗リケッチア治療前後の血清より各種サイトカイン（TNF- α 、IL-10、IL-12p40、IL-23、IFN- γ 、IL-8、IL-4）濃度を測定し、治療前後の変動ならびに、重症群と軽症群における、急性期の血中濃度の比較を行った。

【結果と考察】血中サイトカイン濃度はIL-4、IL-23を除いて急性期には上昇し、回復期には、TNF- α 、IL-10、IL-12p40、IFN- γ 、IL-8のいずれにおいても、急性期に比し有意（ $p < 0.001$ ）に低下していた。急性期の血中TNF- α 濃度は重症群の 4.60 ± 1.39 pg/mLに対し、軽症群では 3.14 ± 1.61 pg/mLと有意（ $p = 0.030$ ）に低値を示したが、他のサイトカインでは軽重による明らかな差異を示さなかった。対象とした症例は全例MINOの投与により著効を呈し軽快した。全体的に重症化例の少ない集団であったが、急性期のTNF- α 値が重症化を予測するための指標となる可能性が示された。また、MINOの効果の一つとして、TNF- α 活性の抑制がツツガムシ病の重症化回避に有用であることが改めて示唆された。

（本研究は厚生労働科学研究補助金の助成を受けた。研究協力医療機関：和歌山県田辺市 玉置病院、那須医院）

231. 手術部位感染症（SSI）としての呼吸器外科術後のMRSA膿胸の治療法について

赤穂中央病院外科

水谷 尚雄

当院で経験した呼吸器外科術後SSIのMRSA膿胸3例の経過からその適切な治療法を考察する。

【症例1】75歳の男性。02年1月に肺癌に対し区域切除術を施行。術後4日目に創部から排膿を認めMRSAが検出された。局麻下での創内洗浄搔爬、ポビドンヨード洗浄、強酸性水洗浄などを行ったが改善せず。バンコマイシン（VCM）などの抗MRSA薬も投与したが治癒せず。CT

で膿瘍腔は指摘出来なかったが、術後96日目に再手術を施行し肩甲骨内側と開胸肋間腔に膿貯留を認めた。同部へのドレーン留置にて軽快し術後149日目に退院した。

【症例2】64歳の男性。塵肺合併進行肺癌に対し06年6月に肺葉切除を施行。術後16日目に突然高熱を認め、以降2日間で呼吸不全に進展。無癰性急性膿胸として胸腔ドレナージを施行し、呼吸状態は改善した。培養でMRSAが検出されVCMを投与したが菌は消失せず。ドレナージ後15日目からリネゾリド(LZD)に変更したところ投与後4日目の培養で菌は陰性化した。以後再燃無く術後9週目から補助化学療法を開始した。

【症例3】42歳の女性。右上葉末梢の結節に起因する続発性気胸にて06年9月に胸腔鏡手術で結節を摘出し、アスペルギルスとMAC症の感染巣と診断された。術中の胸水培養は陰性であった。術後6日目から発熱と胸水の増量があり、培養でMRSAが検出されVCM投与と胸腔内洗浄を開始した。術後11日目のCTで膿瘍腔内の多房化を認め、ドレナージ不良と判断しウロキナーゼの胸腔内投与を3日間行った。培養でMRSAは消失しなかったが、次第に胸水自体が減少し術後19日目にドレーンを抜去した。遺残膿瘍も無く術後14カ月目まで再燃は無い。

【考察】1. 術後MRSA膿胸治療の原則は再手術も含めた有効な胸腔ドレナージである。2. 膿胸腔多房化によるドレナージ不良例には急性期であればウロキナーゼが有効である場合もある。3. 抗MRSA薬の投与は慎重であるべきであるがVCM無効例に関してはLZDも有効である可能性もある、と考える。

232. COPD患者に発生した *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* による市中肺炎

亀田総合病院総合診療・感染症科¹⁾、同 呼吸器内科²⁾、同 臨床検査部³⁾

山藤栄一郎¹⁾ 細川 直登¹⁾ 三沢 昌史²⁾

小杉 伸弘³⁾ 古村 絵理³⁾ 大塚 喜人³⁾

金子 教宏²⁾ 岩田健太郎¹⁾

COPD、高血圧以外には特に吸入以外のステロイド使用や免疫不全の無い77歳男性。入院5日前に38度の発熱を認め、入院当日に咽頭痛も来したため、入院となった。入院時レントゲンで右中下肺に新たな浸潤影を認め、CTでも右肺野に斑状のconsolidationを認めた。呼吸数は36回/分、体温38.6度、SPO2はroomで93%で、採血上WBC 11,300、CRP 12.59と高値、喀痰はMiller&Jones分類でP3、Geckler分類5と非常に良質な喀痰が得られ、Gram染色で多数の白血球と貪食を伴うハの字型のGPRを多数認め、他に細菌は認められなかった。喀痰培養では *C. pseudodiphtheriticum* が検出され、抗生剤治療で解熱、症状軽快して退院した。同菌は口腔内常在菌であり、市中肺炎の原因としては稀である。本菌による肺炎の明らかな診断基準は存在しない。しかし、Gram染色より起因菌として推定、喀痰培養で推定された菌が同定され、抗生剤治療で解熱・軽快しているという経過より同菌を起因菌として考えるこ

とは無理のない議論であろう。喀痰培養から *Corynebacterium* 属が検出されても一般には汚染菌として処理され、培養同定されないことが多い。培養されても起因菌かどうかは不明であることが多いが、本症例のように良質なグラム染色所見から起炎菌と考えられる事例もある。Gram染色と培養を上手く組み合わせることで、これまで想定していなかった菌を原因とする肺炎をより見つけることができるかもしれない。起因菌が *C. pseudodiphtheriticum* である肺炎に関する文献考察も含め報告する。

233. 取り下げ

234. 国内で分離された、ジフテリア毒素非産生性 *Corynebacterium diphtheriae* の検査報告

国立感染症研究所細菌第二部第三室¹⁾、岡山県環境保健センター²⁾、岡山赤十字病院³⁾、信楽園病院⁴⁾

小宮 貴子¹⁾ 中嶋 洋²⁾ 長岡 義晴³⁾

国富 泰二³⁾ 青木 信樹⁴⁾ 岩城 正昭¹⁾

高橋 元秀¹⁾ 荒川 宜親¹⁾

近年、海外では、ヒトからジフテリア毒素非産生性 *C. diphtheriae* の分離報告がある。特に英国では、2002~2006年に、毒素産生株10例に対し、非産生株は611例の報告がある。一方、国内でも、2006~2007年にかけて、岡山県で1例、新潟県で3例の合計4例の患者から、毒素非産生株が分離された。この4例は、いずれもジフテリア特有の症状(偽膜、プルネック等)はなく、敗血症や肺炎を呈した。菌株のバイオタイプは、岡山の分離菌株は *gravis* 型、新潟の3菌株は *mitis* 型であった。新潟の1例目と2例目は、同じ病院の異なる患者であり、3例目はその病院近郊の老人ホームの患者である。パルスフィールド電気泳動による菌のタイピング結果は、新潟の1例目と2例目は異なり、2例目と3例目が同一と考えられた。また、新潟の1例目は、治癒から4カ月後に再発し、初発時と同じタイプの株が分離された。抗菌療法は有効であるが、早期診断が重要である。毒素産生株によるジフテリアは、感染症法二類に位置付けされているが、毒素非産生株には法的な適応はなく、詳細な情報収集が必要である。今回、4例の検査報告を行なうとともに、*C. diphtheriae* が疑われる菌が分離された場合、毒素非産生株も含めて、情報提供のお願いをしたい。

(非学会員共同研究者：橋原幸二³⁾、本間康夫⁴⁾、山本明彦¹⁾、見理剛¹⁾)

235. 著明な好酸球増多を伴ったRSウイルス気管支炎の男児例

横浜市立みなと赤十字病院小児科

磯崎 淳、正田 哲雄

【症例】1歳9カ月、男児。平成19年6月19日から発熱、咳嗽が出現し、近医小児科を受診、CDTR-PI、抗ロイコトリエン拮抗剤、鎮咳去痰剤の処方を受けた。発熱が持続し、咳嗽が増強するため、21日に当院を受診、白血球38,300/μL(好酸球56.0%)と好酸球を主体とする白血球

上昇があり入院した。なお、1歳3カ月時に急性胃腸炎のため当院で輸液をうけた際、白血球数は、16,500/ μ L（分画未検）であった。

【経過】入院時身体所見に特記すべき異常を認めず、末梢血では白血球38,300/ μ L、好酸球56.0% = 21,448/ μ Lと好酸球を主体とする上昇を認めた。また、鼻汁RSウイルス抗原が陽性であり、RSウイルス抗体（NT法）が8倍であった。入院後、軽度の呼吸性喘鳴を認めたが、 β 刺激剤の吸入とツブテロール貼付剤の使用のみで速やかに消失した。徐々に解熱し、6月24日（入院6病日）には、白血球8,200/ μ L、好酸球8.0% = 656/ μ Lまで低下し、同日、退院した。6月29日（退院後5日）、白血球10,900/ μ L、好酸球13.0% = 1,417/ μ L、7月23日（退院後29日）、白血球12,500/ μ L、好酸球0.5% = 62.5/ μ Lと正常化し、RSウイルス抗体（NT法）が128倍であり、血清学的にもRSウイルス感染が証明された。

【考察】RSウイルス感染症は乳幼児期の下気道感染症の原因として重要であるだけでなく、その後の反復性喘鳴や気管支喘息の危険因子として注目されている。一過性の著明な好酸球増多を伴ったRSウイルス感染症は特異であると考えられ、文献的考察を加え報告する。

236. 猫よりの受傷歴の無い“Cat scratch disease（猫ひっかき病）”の1例

亀田総合病院

友成 暁子、大路 剛、山本 舜悟
井本 一也、大塚 喜人、古村 絵理
小杉 伸弘、細川 直登、小宮 智義
岩田健太郎

症例は40歳男性。入院3日前より悪寒と戦慄が出現、入院前日から左側胸部痛、左腋窩リンパ節の痛性腫脹と全身倦怠感が出現した。増悪するため当院外来を受診、精査加療目的にて入院となった。入院時、発熱と左腋窩リンパ節の痛性腫脹を認め、CTにて著明な脾腫を認めた。病歴上、飼い猫からの受傷歴は認めなかったものの、猫蚤による頻回の吸血歴を認めた。猫ひっかき病を疑い、血清を採取した上で、アジスロマイシン500mg/日の投与を開始した。3日間の投与後、解熱傾向を認めた。全身の倦怠感も改善したため、入院後7日目に退院、外来にて経過観察となった。退院後、採取した血清のBartonella Henselae IgMの80倍陽性より猫ひっかき病の確定診断が得られた。今回我々は猫からの受傷歴が無いにも関わらず、猫蚤の刺傷から感染したと考えられるBartonella henselaeによるCat scratch disease（猫ひっかき病）を経験した。猫からの受傷歴が無いBartonella henselae感染症についての文献的考察を加え、報告する。

237. *Finegoldia magna* による原発性腸腰筋膿瘍の1例

九州大学病院医学研究院病態修復内科¹⁾、同中央検査部²⁾

長崎 洋司¹⁾ 土持 典子¹⁾ 門脇 雅子¹⁾
前原 依子¹⁾ 江里口芳裕¹⁾ 内田勇二郎²⁾

下野 信行¹⁾²⁾

症例は66歳男性。2000年に腰部脊柱管狭窄症に対して後方固定術施行。その後は経過良好であった。2006年12月に感冒で近医A受診、炎症反応高値を認めた。経過観察されるも改善せず、体重も半年で6kg減少した。2007年7月上旬には右腰部腫脹が出現し徐々に増大してきたため近医Bを受診した。画像上腸腰筋膿瘍が疑われたため精査加療目的で8月10日当科に紹介入院した。入院時、発熱は認めず右腰部に弾性軟の腫瘍を触知する以外は身体に異常を認めなかった。ツ反およびクォンティフェロンは陰性であった。入院後のMRIでは両側腸腰筋膿瘍（右優位）と脊椎炎が疑われた。経過が長く全身状態に乏しいため、結核による流注膿瘍を念頭におき、起炎菌検索のため右腸腰筋膿瘍より頻回の試験穿刺吸引を行い、3回目の培養にて*F. magna* (formerly *Peptostreptococcus magnus*) が検出された。抗酸菌は鏡検・培養、PCRともに陰性であった。また、繰り返し行った血液培養はいずれも陰性で、経胸壁エコー上も異常を認めなかった。検出された菌が口腔内常在菌であったため、歯科受診したところ齲歯および根尖部の膿瘍を認め、腸腰筋膿瘍の原因の可能性と考えられた。CTガイド下にカテーテルを留置し、排膿とともに右腰部痛は消失した。抗菌薬はアンピシリンとメトロニダゾールの投与を行い、後方固定術後のスクリューは抜釘術を施行した。原発性腸腰筋膿瘍の起炎菌は*Staphylococcus aureus* が最も多い。今回、脊柱管狭窄症術後からはかなりの年数が経過しており、検出された起炎菌より齲歯からの血行感染が考えられたまれな1例を経験したので報告する。

（非学会員共同研究者：秋吉 彩、前田 健、緒方 淳也）

238. 取り下げ

239. 熱型が診断の重要な手掛かりとなった不明熱の1例

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科¹⁾、同検査部²⁾

山路由紀子¹⁾ 土持 典子¹⁾ 門脇 雅子¹⁾
前原 依子¹⁾ 江里口芳裕¹⁾ 長崎 洋司¹⁾
内田勇二郎²⁾ 下野 信行¹⁾²⁾

九州大学病院免疫膠原病感染症内科では感染症患者の紹介を受け、その治療も行っていると同時に不明熱の紹介も多い。不明熱の原因として感染症、膠原病、悪性腫瘍が3大疾患であるが、今回、不明熱の患者で入院から診断までに4カ月を要し、熱型が診断への重要な手掛かりとなった症例を経験したのでここに報告する。

症例は66歳男性。2型糖尿病で食事療法と内服治療で前医にて経過観察中だった。2007年1月より2～3日続く38度を超す発熱が出現した。3月より発熱が持続するため近医を受診し抗菌薬を内服し解熱した。4月になり再び発熱が出現したため前医に精査のため入院。経静脈的に抗菌

薬投与を受けるも発熱と解熱を繰り返した。発熱以外の随伴症状はなく、全身の画像診断を行うも発熱の原因となるような病変は指摘されず、不明熱の精査のため6月14日当科に紹介入院となった。

20歳時に虫垂炎手術の既往あり。10年前より犬の飼育歴があり、2006年4月に歯科治療歴があった。当院転院後は全身状態が良好であったため抗菌薬をすべて中止し、経食道エコー、繰り返す血液培養、骨髓検査、全身の画像検査の再検を行った。入院3日後より再び発熱と解熱を繰り返したがその後も随伴症状は認められなかった。

最終的に本症例は、前医からの熱型を見直すと共に、FDG-PET、腰椎MRIが診断への有力な手掛かりとなり、前医からの入院4カ月目に確定診断となった。

最近ではCT、MRI、FDG-PETなど画像診断の医療の進歩はめまぐるしい進歩をとげているが、本例は画像診断や血液検査より熱型が診断への重要な手掛かりとなり、示唆に富む症例であった。

240. 都立駒込病院において亜急性壊死性リンパ節炎と診断された71症例の臨床的検討

東京都立駒込病院感染症科

中村 造, 今村 顕史, 柳澤 如樹
菅沼 明彦, 味澤 篤

亜急性壊死性リンパ節炎は若年～青年に発症することが多く、頸部リンパ節腫脹、持続する発熱、倦怠感などがみられる疾患である。通常は自然軽快する良性のリンパ節炎であるが、悪性リンパ腫や結核性リンパ節炎との鑑別が重要である。世界各国から報告されているが、特にアジア人に頻度が高いといわれている。アジア諸国からの報告は散見されるが、本邦からはまとまった報告は少ない。今回当院において最近10年間に亜急性壊死性リンパ節炎と診断された計71症例について臨床的検討を行ったので報告する。2005～2007年の3年間では16例であった。初診科は感染症科6例、化学療法科4例、総合診療科4例、血液内科1例、耳鼻科1例で複数の診療科にまたがり受診する傾向がみられた。年齢は15～46歳（平均30.3歳）で、男性9例、女性7例。症状はリンパ節腫脹を16例全例に認め、発熱が11例に見られた。初診時、WBC低下が8例にみられたが、WBC上昇を認めた症例はなかった。LDHは平均400U/mL（134～923U/mL）と上昇傾向にあり、CRPは1.69mg/dL（0～5.8mg/dL）であった。8例でフェリチンが測定され平均830.6ng/mL（9.4～2579ng/mL）。IL2-Rは10例で測定され平均724.1U/mL（245～1986U/mL）。治療は10例でNSAIDsが使用され、アセトアミノフェンは1例、無治療にて軽快した症例は5例であった。NSAIDsが使用された10例のうち、症状が持続したため3例でステロイドが使用された。予後は全ての症例で軽快したが、1例に再発がみられた。これら16症例に加え、10年間で経験した症例の臨床経過、検査所見、治療法などについてさらに検討を加え報告する。

241. 分子疫学情報によるMRSAの病院内分布の把握

握：POT法応用研究（1）

愛知県衛生研究所微生物部¹⁾、国立病院機構名古屋医療センター²⁾、国立病院機構三重中央医療センター³⁾、国立病院機構金沢医療センター⁴⁾

鈴木 匡弘¹⁾ 早川 恭江²⁾ 村松 有紀²⁾
松本 昌門¹⁾ 皆川 洋子¹⁾ 中野 学³⁾
井端 英憲³⁾ 多和田行男⁴⁾ 間宮 均人²⁾
金田 次弘²⁾

【緒言】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による院内感染発生把握の指標として、しばしば分離検出株数の平常時からの急激な増加が用いられている。一方、パルスフィールドゲル電気泳動法（PFGE）による分子疫学解析は通常は調査可能な株数が限定され、大規模なPFGEによる分子疫学解析調査が行われてもデータ解析が難しく、院内におけるMRSAの蔓延状態把握は容易ではない。我々はPCRによる迅速かつ高い菌株識別能を備え、データ集計が容易という特徴を持つPhage ORF Typing（POT）法を開発し、その方法論的特徴はすでに報告した。今回MRSA院内感染制御モニタリングシステム構築に利用するため、POT法を用い院内で検出されたMRSA遺伝子型の分布状況把握を行い、データベース化を目指す研究に着手した。

【材料および方法】3病院で一定期間に新たに分離されたMRSAをPOT法で解析し、データベースに登録することで遺伝子型分布解析を行った。このうちA病院においては分離株数が急に増加した時期の集団感染疑い株16株ならびに集団感染とは無関係と考えられる14株を、B及びC病院については3カ月間に分離された全株それぞれ48及び84株を解析した。

【結果及び考察】A病院では集団感染から得られたものと同一POT型株が他の病棟からも4株検出された。B病院では48株中25株（約52%）が、C病院では84株中46株（約55%）が同一POT型株あるいはORF1～2個違いのよく似たPOT型の分離株で占めていた。B及びC病院は分離株数の顕著な増加が見られた時期ではなく、通常の変異株数内であった。しかしながら特定のPOT型株が多数を占めたことから日常的にMRSAの院内伝播が起きている可能性が考えられた。MRSA院内感染発生は、分離株数増加をモニターするだけでは全てを把握できないことが示唆された。MRSAによる院内感染を的確に捉えるためには定期的な分離菌株の分子疫学解析が必須であると考えられた。

242. POT法による細菌検査室からのMRSA分子疫学情報発信

国立病院機構名古屋医療センター¹⁾、愛知県衛生研究所微生物部²⁾

早川 恭江¹⁾ 村松 有紀¹⁾ 間宮 均人¹⁾
鈴木 匡弘²⁾ 金田 次弘¹⁾

【目的】細菌検査室では検査依頼検体からの感染原因菌の分離同定を行い医師に報告している。MRSAについて

は、分離株数の増加から院内感染が疑われた際には ICT に対して警告を発することになる。ところが日常的に MRSA が多数分離されるようになると院内感染発生の兆候をとらえることが困難となり、対策が遅れる、あるいはなされない恐れがある。そこで我々は迅速分子疫学解析法である Phage ORF typing 法 (POT 法) を開発し院内感染制御に利用することを目指している。POT 法は MRSA の PCR による分子疫学解析法で 3~4 時間で数値として結果が得られ、分離株間の遺伝子型比較やデータベース化が容易という特徴を持ち、その方法論的特徴はすでに報告した。今回、臨床分離された MRSA の分子疫学情報を早期に報告し、院内感染対策に利用することを目指し、細菌検査室で POT 法を実施する際の利点や課題を検証した。

【方法】臨床材料から分離された MRSA 全株について POT 法による分子疫学解析を行った。POT 法は鈴木らの報告に従い、研究用試薬を組み合わせ利用した。解析は分離株を 1 週間分ごとにまとめて実施した。

【結果および考察】分離された MRSA に遺伝子型情報を付加することで感染管理に有効なデータを検体提出日から 1~2 週間程度で提供可能であった。POT 法は DNA の抽出、PCR 反応、電気泳動の各ステップを異なる日に実施することが可能であり、時間の有効利用ができた。その一方で現在は研究用試薬を組み合わせ利用しているため、作業に慣れが必要であり、ピペティングの個人差が原因と考えられる失敗も見られた。作業による差を少なくするために必要な試薬が混合された POT 法キットの提供が望まれる。また今回は作業効率を上げるため、1 週間分をまとめて解析したが、より迅速な情報提供が求められるようになりつつある。作業効率とのバランスを考慮しながら情報提供サイクルを改善していくことも課題である。

243. Variable Number of Tandem repeats (VNTR) 法を利用した *Legionella pneumophila* の遺伝子型別

神奈川県衛生研究所

渡辺 祐子, 高橋智恵子
大屋日登美, 岡崎 則男

【目的】VNTR 法は、DNA 上の複数箇所が存在する反復塩基配列の反復数が多様性を示すことを利用して型別する方法で、PCR を基礎技術とした迅速・簡便な分子疫学手法である。この方法を用いて *L. pneumophila* 分離株の型別を行い、従来の pulse-field gel electrophoresis (PFGE) 法と比較したので報告する。

【材料と方法】冷却塔水 10 カ所 21 株、温泉等浴槽水 14 カ所 26 株、患者由来 1 人 2 株等計 55 株の *L. pneumophila* を供試した。VNTR 用プライマーとして、Lpms1b, Lpms3, Lpms13, Lpms17, Lpms19b, Lpms33 を使用し、PCR 増幅、アガロース電気泳動後 (C. Pourcel et al. J. Clin. Microbiol. 2007)、目視にて PCR 産物サイズを測定し、反復数を算出した。PFGE 法は病原体検出マニュアルの記載に準じた。

【結果と考察】*L. pneumophila* 55 株を VNTR 法により型別

した結果、23 株が単独パターン、32 株が 7 クラスター (17 株 1 組、4 株 1 組、3 株 1 組、2 株 4 組) を形成した。単独パターンとなった 23 株は PFGE 法でも同様に単独パターンを示し、また、クラスターを形成した 32 株の内、6 クラスター 15 株は PFGE 法でも同じ型別結果となった。一方、VNTR 法での最大クラスター 17 株のうち 14 株は冷却塔水由来株で、PFGE 法では 11 株が単独パターンとなり、6 株が 3 クラスターを形成した。このように、VNTR 法による型別では冷却塔水由来株を中心とした同一クラスターを形成する一つの型を除き、他由来株においては PFGE 法とほぼ同等の型別精度が認められた。このため VNTR 法の迅速簡便な特長を利用し *L. pneumophila* の分子疫学におけるスクリーニング法として一定の有用性があると思われるが、今後、VNTR 法における解析部位を追加するなどさらなる検討が必要と考えられた。

244. 渡航者由来赤痢菌の遺伝子型別

国立感染症研究所細菌第一部¹⁾、同 感染症情報センター²⁾

泉谷 秀昌¹⁾ 多田 有希²⁾ 伊藤健一郎²⁾
寺嶋 淳¹⁾ 渡邊 治雄¹⁾

【目的】細菌性赤痢は、感染症法において三類感染症に含まれ、確定例および無症状保菌者等の届出が義務付けられている。感染症発生動向調査によれば細菌性赤痢の発生数は年間 600 名前後を推移している。その推定感染地は海外が過半数を占め、また、近年の集団事例 (2001 年輸入カキ、2004 年ハワイ便機内食) などでは輸入食品も感染源の重要な位置を占めることが示唆されている。今回我々は渡航者由来赤痢菌を中心に遺伝子型別を行い、その傾向を調べた。

【材料と方法】2003 年から 2005 年に成田空港検疫所で分離された赤痢菌株について、PulseNet プロトコールに従ったパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE) による遺伝子型別を実施した。併せてディスク法による薬剤感受性試験も実施した。

【結果と考察】試験した赤痢菌 211 株の内訳は *Shigella sonnei* が 184 株、*Shigella flexneri* が 20 株、*Shigella dysenteriae* が 4 株、*Shigella boydii* が 3 株であった。判明している渡航先別ではインド亜大陸が 44%、東南アジアが 38%、中南米 14%、アフリカ 11% であった。PFGE パターンを基にしたクラスター解析の結果、*S. sonnei* はいくつかの大きなクラスターに分かれ、特にインド亜大陸由来株と東南アジア由来株が異なるクラスターに分類された。薬剤感受性試験の結果からは、試験した株の 48% がナリジクス酸に耐性を示したが、このうち 77% がインドに渡航歴のある患者からの分離株であった。以上の結果から、赤痢菌の遺伝子型および薬剤感受性の傾向に関して、地域差があることが推察された。

(非学会員共同研究者：成田空港検疫所；西村聖美)

245. 結核菌株における、遺伝子型別法 (VNTR) の長期的安定性

大阪府立病院機構大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部

阿野 裕美, 松本 智成, 高嶋 哲也

【はじめに】結核の疫学は、遺伝子型別法の導入によって目覚ましい発展を遂げ、現在ではIS6110-RFLP法に代わりVNTR法が世界の主流となった。VNTRを用いる場合、菌株分離能の高さと同時に、各領域の安定性は重大な要素である。すでに我々は、IS6110-RFLPの生存分析に基づく転位活性が持続排菌症例で5年、再治療症例で4年であり、これに対してETRとMIRUの16VNTRは最長9年まで安定である事を報告している。昨年末にSupply等が24領域のoptimized-VNTRを提唱した。(P.Supply et al. JCM. 2006; 44: 4498-4510)しかし、この中で安定性は検討しているが、期間に関する検討は無い。そこで今回は、optimized-VNTRを加えた各領域の長期的な安定性について報告する。

【対象】持続排菌患者28名、再治療患者33名から経時的に分離された結核菌(計138株)を対象とした。

【結果】(1)持続排菌患者:分離間隔が10年を超す2名を含む27名が全領域一致し、平均分離間隔は1,450日であった。この内4名が4領域にdouble-peakを示した。外来性再感染と考えられる1名は、6領域異なっていた。(2)再治療患者:30名が全領域一致し、平均分離間隔は770日であった。1名が2領域にdouble-peakを示した。外来性再感染と考えられる3名は、8領域以上異なっていた。

【考察】結核症では感染から発病まで数十年を要する場合もある事を考慮すると、同一感染源から感染した集団を把握する前提条件として、進化速度が十年程度の適切な領域を用いる必要がある。今回の我々の検討により、16VNTR, optimizid-VNTR共に最長10年以上安定である事が判明した。

(非学会員共同研究者:西森 敬)

246. 環境からの新興感染症起因菌 *Parachlamydia acanthamoebae* の遺伝子検出頻度

北海道大学病院検査・輸血部¹⁾, 北海道大学医学部保険学科検査技術科学学生情報学感染制御検査学研究室²⁾, 同 医学部保険学科検査技術科学病態機能学血液病態検査学研究室³⁾

福元 達也¹⁾ 松尾 淳司²⁾ 秋沢 宏次¹⁾

清水 力¹⁾ 松野 一彦¹⁾³⁾ 山口 博之²⁾

【目的】偏性細胞内寄生性細菌 *P. acanthamoebae* は院内ならびに市中肺炎に関与する新興感染症起因菌の一つである。実験室において *P. acanthamoebae* はアメーバ内で効率良く増殖することより、環境アメーバの共生体として河川や土壌等の自然環境に幅広く分布してものと予想される。そこで本研究では、実際の環境における *P. acanthamoebae* の生存様式を明らかにするために土壌環境からの *P. acanthamoebae* とアメーバの遺伝子検出を試みた。

【対象と方法】検体:札幌市内より採取した土壌50検体を対象とした。菌数算定とPCRの検出感度:生菌数はDAPI

染色法にて決定した50%感染アメーバ数を指標として算定した。既知の菌数をスパイクした土壌より *P. acanthamoebae* の遺伝子の検出を行い感度を決定した。DNA抽出:0.5gの土壌検体からUltraClean Soil DNA抽出キット(MBL)を用いてDNAを抽出した。PCR:PCRは遺伝子増幅阻害物質(フミン酸等)の影響を受け難くするためにBSA存在下で実施した。*P. acanthamoebae* は16S rRNA遺伝子をアメーバは *Acanthamoeba* 属特異的18S rRNA遺伝子を標的として行った。

【結果ならびに考察】*P. acanthamoebae* 遺伝子の検出感度は土壌0.5gあたり約40個/PCRであった。約7割の土壌検体よりPa由来のPCR産物が確認された。一部のPCR産物はダイレクトシークエンシングにてその配列が標的配列と一致することを確認した。アメーバは *P. acanthamoebae* 陽性検体のすべてで陽性であった。このように *P. acanthamoebae* は環境においてアメーバの共生体として土壌に幅広く存在しているものと考えられた。現在、河川や院内環境からのPaならびにアメーバの検出を更に進めている。

(非学会員共同研究者:林 泰弘;北大医・保健, 佐藤 万里絵;北大医・保健, 川口公平;北大医・保健), 鈴木 春樹;北大病院検査・輸血)

247. 各種女性生殖器細胞における *Chlamydia trachomatis* の増殖性

杏林大学保健学部臨床検査学¹⁾, 聖マリアンナ医科大横浜市西部病院小児科²⁾, 独立行政法人国立病院機構東京医療センター小児科³⁾, 富士重工業健康保険組合総合太田病院小児科⁴⁾, 北里大学北里生命科学研究所感染症学⁵⁾

藤 明穂¹⁾ 菰田 照子¹⁾ 坂内 久一¹⁾

秋田 博伸²⁾ 岩田 敏³⁾ 佐藤 吉壮⁴⁾

砂川 慶介⁵⁾

【目的】女性の性器クラミジア感染症の持続感染化に関する情報を得るための一環として、昨年の本学会では便宜的にDNA増幅を指標に菌体の増殖性を評価するためreal-time PCR法を構築した。今回、子宮頸部細胞(HeLa229), 子宮内膜細胞(RL95-2)に加え、卵巣細胞(A2780)について *C. trachomatis* の増殖性、および抗菌薬効果の違いを調べた。

【方法】2系列の24穴プレートに3種の細胞単層を形成させ、*C. trachomatis* D/UW-3/Cxを遠心により接種した。接種後、0, 1, 24, 48, 72, 96時間に1系列をメタノールで固定し、間接免疫ペルオキシダーゼ法で封入体を染色した。もう1系列は各時間に培養液ごと細胞を回収、DNA抽出し、real-time PCR法によりMOMP DNAコピー数を便宜上菌体数として算出した。抗菌効果(MIC)測定は日本化学療法学会標準法を一部変更して行った。薬剤はerythromycin(EM), clarithromycin(CAM), doxycycline(DOXY), levofloxacin(LVX), tosufloxacin(TFLX)を用いた。

【結果・考察】感染後 48 時間における封入体数は HeLa229 細胞, RL95-2 細胞, A2780 細胞の順に多く, HeLa229 細胞と RL95-2 細胞はほぼ同数であったが, A2780 細胞はその 1/2 程度であった。また, 封入体 1 個あたりの平均菌体数は HeLa229 細胞と RL95-2 細胞はほぼ同数であったが, A2780 細胞はその 3 倍の値を示した。一方, MIC 測定では A2780 細胞は HeLa229 細胞とほぼ同様の値であったが, RL95-2 細胞では前細胞に比べ全体的に 2~4 倍高値を示すことが明らかとなった。特に RL95-2 細胞での TFLX は 4 倍高い 0.5 μ g/mL であった。以上より RL95-2 細胞, A2780 細胞においても *Chlamydia* の増殖が可能であり, RL95-2 細胞は他の 2 細胞より抗菌効果が低いと考えられた。

248. 小児 *Chlamydia pneumoniae* 感染症が喘鳴出現におよぼす影響に関する検討

昭和大学小児科

松橋 一彦, 阿部 祥英, 板橋家頭夫

【はじめに】*C. pneumoniae* 感染症の診断に *C. pneumoniae* IgM 抗体値の測定が有用であり, 正確な診断が可能となった。よって, 近年 *C. pneumoniae* 感染症の臨床像が明らかになりつつあり, 気管支喘息との関連も注目されている。今回, 当科における *C. pneumoniae* IgM 抗体陽性例を対象に *C. pneumoniae* 感染症が喘鳴出現におよぼす影響について検討したので報告する。

【対象および方法】対象は 2005 年 4 月から 2006 年 11 月までに当科に入院し, *C. pneumoniae* IgM 抗体が陽性だった 34 例である。*C. pneumoniae* IgM 抗体価 ID>2.0 を陽性と診断し(日本小児呼吸器感染症ガイドライン 2007), 性別, 年齢, 喘鳴の有無, 気管支喘息の既往の有無, 肺炎の有無, 抗菌薬の使用の有無, 他の呼吸器感染症との合併の有無について検討した。

【結果】*C. pneumoniae* IgM 男児は 15 例, 女児は 19 例, 平均年齢は 3.8 ± 2.7 歳であり, 6 歳以下が 82.4% (28/34) だった。喘鳴は 55.9% (19/34) に認められ, 気管支喘息の既往があった例は 32.3% (11/34), 既往を認めなかった例は 23.5% (8/34) だった。この 8 例のうち, 他の細菌, ウイルスとの混合感染が否定的な例が 17.6% (6/34) 存在した。胸部 X 線上で異常陰影を認めたのは 76.5% (26/32) であった。マクロライド系抗菌薬の使用した例は 29.4% (10/34) だった。マイコプラズマ感染症との合併例は 8.8% (3/34), RS ウイルス感染症との合併例は 8.8% (3/34) で認めた。

【考案および結語】今回の検討から, 気管支喘息の既往や *C. pneumoniae* 以外の感染症を除外すると, 小児 *C. pneumoniae* 感染症のうち 17.6% は *C. pneumoniae* が喘鳴出現に強く影響したと判断された。また, 気管支喘息の既往がなくとも喘鳴が出現する症例があるので, 気管支喘息診断の過程で *C. pneumoniae* 感染症を考慮する必要がある。

249. 性器クラミジア感染症に対するトスフロキサシンの有効性の検討

愛知医科大学感染制御学¹⁾, 岐阜大学生命科学総

合研究支援センター²⁾, 川崎医科大学附属川崎病院³⁾, 京都府立与謝の海病院⁴⁾

三嶋 廣繁¹⁾²⁾ 田中香お里²⁾ 渡邊 邦友²⁾
藤原 道久³⁾ 岩破 一博⁴⁾

【目的】日本感染症学会/日本化学療法学会による「抗菌薬使用のガイドライン」, 日本性感染症学会による「性感染症 診断・治療 ガイドライン 2006」では, フルオロキノロン系薬, マクロライド系薬およびテトラサイクリン系薬が治療薬剤として推奨されている。また, PK-PD 理論に基づく, 抗菌治療にあたっては, 抗菌薬の選択とともに投与方法の工夫も重要で, フルオロキノロン系薬では, 1 回投与量が多いほうが高い効果が期待できるとされている。今回, ガイドラインで推奨されているトスフロキサシン (TFLX) の性器クラミジア感染症に対する有効性と安全性について多施設共同研究を行った。

【方法】2006 年 1 月~2007 年 6 月の間に, 性器クラミジア感染症と診断された 16~41 歳の女性 147 例を TFLX 150 mg $\times$ 2 回, 7 日間投与群 (A 群) と TFLX 300mg $\times$ 1 回, 7 日間投与群 (B 群) にランダムに割付し, *Chlamydia trachomatis* 消失率, 臨床効果, 自・他覚症状の改善率などを検討した。

【結果】評価対象例数 96 例の *C. trachomatis* 消失率は, A 群 100% (44/44), B 群 98.1% (51/52) であった。臨床効果は, A 群: 著効 27 例, 有効 17 例, 無効 0 例で有効率 100% であった。B 群: 著効 34 例, 有効 17 例, 無効 1 例で有効率 98.1% であった。自・他覚所見の改善率は, 帯下感: A 群 90.6% (29/32), B 群 88.4% (38/43), 下腹部痛: A 群 100% (11/11), B 群 100% (18/18), 陰分泌物量: A 群 86.8% (33/38), B 群 82.6% (38/46) などであった。副作用は両群ともに認められなかった。

【考察】TFLX 300mg $\times$ 2 回, 7 日間投与および TFLX 300 mg $\times$ 1 回, 7 日間投与は, 共に有用性の高い治療方法であることが確認された。

(非会員共同研究者: 和泉孝治; いずみレディースクリニック, 高橋敬一; 高橋ウィメンズクリニック, 中部 健; 中部産婦人科)

250. 扁桃病巣疾患における扁桃細菌叢の検討

旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

上田 征吾, 坂東 伸幸, 高原 幹
林 達哉, 原潤 保明

【背景】近年扁桃病巣疾患の発症に口腔常在菌に対する扁桃での過剰免疫応答が示唆されており, 掌蹠膿疱症では α 溶連菌が, IgA 腎症ではパラインフルエンザ菌がそれぞれ注目されている。また扁桃表面と深部実質ではその細菌叢に違いがあることも報告されている。今回われわれは, 病巣扁桃における術前の扁桃表面, および摘出された扁桃深部からの細菌検査を施行し, それらの細菌叢に関して検討を行ったので報告する。

【対象と方法】2000 年 10 月から 2007 年 7 月までの間, 当科にて口蓋扁桃摘出 (以下扁桃摘) を受け, 術前の口蓋扁桃

表面陰窩および摘出扁桃の深部実質からの細菌検査を施行できた症例 119 例を対象とした。疾患の内訳は、掌蹠膿疱症 37 例、IgA 腎症 31 例、また尋常性乾癬などその他の扁桃病巣疾患 18 例、反復性扁桃炎 33 例であった。方法としては、シードスワブ $\gamma 2$ 号を用いて、術前に口蓋扁桃表面陰窩から、また扁桃摘後、口蓋扁桃に割を入れその深部実質から検体を採取し、当院検査部にて細菌を培養、同定した。

【結果】全症例における口蓋扁桃表面陰窩および深部実質からの検出菌は、常在菌として知られる α レンサ球菌がそれぞれ高率に検出されたが、表面陰窩および深部実質からの細菌検出率の比較では、ナイセリア属、 γ レンサ球菌、パラインフルエンザ菌は表面陰窩に比較し、深部実質では検出率の低下を認め、結果に乖離を認めた。また掌蹠膿疱症、IgA 腎症および反復性扁桃炎各疾患の口蓋扁桃表面陰窩における細菌検出率について比較検討したところ非 A 群 β レンサ球菌の検出率において掌蹠膿疱症群が反復性扁桃炎群に比較し有意に高率に認めた。次に口蓋扁桃深部実質における細菌検出率について比較検討したところ非 A 群 β レンサ球菌、ストレプトコッカス・アンギノサス菌群およびマイクロコッカス属の検出率において掌蹠膿疱症群が反復性扁桃炎群に比較し有意に高率に認めた。

251. 急性中耳炎における起炎菌の分離頻度

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

河野 正充, 保富 宗城
鈴木 正樹, 山中 昇

急性中耳炎は幼小児期における代表的な感染症であり、その多くは、鼻咽腔に存在する起炎菌の経耳管感染により発症すると考えられている。急性中耳炎の起炎菌としては、肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラカタラーリスが 3 大起炎菌として考えられる。本研究では急性中耳炎の多施設間臨床研究 (ATOMS) により得られた中耳貯留液、鼻咽腔洗浄液を用い、急性中耳炎の 3 大起炎菌である肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスの分離頻度および薬剤耐性について検討した。鼻咽腔洗浄液よりは肺炎球菌は約 50% にインフルエンザ菌は約 40% にモラクセラカタラーリスは約 15% に検出された。一方、中耳貯留液からは肺炎球菌およびインフルエンザ菌が主に検出されモラクセラカタラーリスの検出頻度は数%にすぎなかった。現在、肺炎球菌およびインフルエンザ菌の薬剤耐性について遺伝子型の検討を行っている。近年、急性中耳炎の起炎菌のなかでも、インフルエンザ菌、肺炎球菌における薬剤耐性菌の急増が臨床上的大きな問題となっている。本報告では、多施設間臨床試験において検出された急性中耳炎起炎菌を中心にその薬剤体制化の現状について考察する。

(非学会員共同研究者：山内一真)

252. 第 4 回耳鼻咽喉科領域主要検出菌全国サーベランスから各疾患の分離菌頻度について

藤田保健衛生大学第 2 教育病院耳鼻咽喉科

藤澤 利行, 中山 敦詞, 鈴木 賢二

近年、耳鼻咽喉科感染症領域では薬剤耐性菌増加に伴い、治療に難渋する症例が増加している。日本耳鼻咽喉科感染症研究会では耳鼻咽喉科感染症の細菌の分離頻度、薬剤感受性の動向を把握するために 4 年に 1 度、全国レベルでのサーベランスを行っている。今回第 4 回サーベランスを全国 27 大学、108 施設の協力を得て平成 19 年 1 月から 6 月の 6 カ月間で調査を行った。対象疾患は急性・慢性中耳炎、急性・慢性副鼻腔炎、急性扁桃炎、扁桃周囲膿瘍である。その症例数の内訳は急性中耳炎 94 例、慢性中耳炎 95 例、急性副鼻腔炎 95 例、慢性副鼻腔炎 90 例、急性扁桃炎 91 例、扁桃周囲膿瘍 69 例であった。結果は急性中耳炎では肺炎球菌が 34.1%、インフルエンザ菌が 24.2% であった。慢性中耳炎ではブドウ球菌が 43.1%、次いで CNS 14.7%、緑膿菌 8.3% であった。急性副鼻腔炎では肺炎球菌が 23.9%、インフルエンザ菌が 13.4% であった。急性扁桃炎では other *Streptococcus* spp. が最も多く、*Streptococcus pyogenes* は 9.5% であった。扁桃周囲膿瘍ではやはり嫌気性菌分離率が高かった。さらに詳細を報告する。

253. 第 4 回耳鼻咽喉科領域主要検出菌サーベランスから分離菌の薬剤感受性について

藤田保健衛生大学第 2 教育病院耳鼻咽喉科

中山 敦詞, 藤澤 利行, 鈴木 賢二

日本耳鼻咽喉科感染症研究会では 4 年に 1 度、全国レベルでの感染症サーベランスを行っており、耳鼻咽喉科感染症の分離菌頻度と薬剤感受性の動向につき調査を行っている。今回全国 27 大学、108 施設のご協力のもと第 4 回サーベランス行ったので、それらから得られた分離菌の薬剤感受性につき報告する。

【目的】耳鼻咽喉科感染症から得られた分離菌の薬剤感受性について把握する。

【方法】急性・慢性中耳炎、急性・慢性副鼻腔炎、急性扁桃炎、扁桃周囲膿瘍の 534 例より得られた 469 株につき分離、同定後、薬剤感受性試験を行った。

【結果】*Staphylococcus aureus* における MPIPC に対する薬剤感受性は 83.8% は感受性株で 16.2% は MRSA であった。MRSA に対する VCM, TEIC, LZD の感受性は良好であった。*Streptococcus pneumoniae* の薬剤感受性は PISP が 33.3%, PRSP が 12.8% であり、2003 年に比べやや減少傾向にあった。*Haemophilus influenzae* の ABPC に対する薬剤感受性は 58.7% が耐性株であり、全体の 47.1% が BLNAR であった。2003 年に比べ増加傾向にあった。*Moraxella catarrhalis* も耐性化が進んでおり ABPC 耐性株は 78% を占めた。

254. 中耳炎および副鼻腔炎症例における肺炎球菌抗原迅速検出キット (ODK0501) の検討

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科¹⁾,

大塚製薬株式会社²⁾, 医療法人順風会杉田耳鼻咽喉科³⁾, 医療法人宇野耳鼻咽喉科クリニック⁴⁾

山中 昇¹⁾ 赤松 優²⁾

杉田 麟也³⁾ 宇野 芳史⁴⁾

【背景】急性中耳炎および急性副鼻腔炎は小児における代表的な上気道感染症であり、近年、集団保育の低年齢化といった生活環境の変化や起炎菌の薬剤耐性化に伴い、難治例や遷延例が増加している。肺炎球菌は、中耳炎、副鼻腔炎の主要な起炎菌とされており、肺炎球菌感染症は重症化しやすいため、治療開始時の抗菌薬の選択が重要である。そこで我々は、イムノクロマト法により、中耳貯留液・耳漏、上咽頭ぬぐい液から直接肺炎球菌抗原を検出する迅速キット（ODK-0501）を開発した。中耳炎および副鼻腔炎症例での有用性を評価した。

【対象および方法】対象は2006年11月～2007年3月に全国15施設でインフォームドコンセントを取得できた中耳炎症例242例、副鼻腔炎症例173例の合計415例であった。中耳炎症例からは中耳貯留液または耳漏を、副鼻腔炎症例からは上咽頭ぬぐい液を採取し、培養検査の判定結果と本キットの判定結果を比較した。

【結果】全例415例における本キットの感度は46.7%、特異度は92.0%、一致率は75.4%であった。測定試料別の成績は、中耳貯留液・耳漏では感度50.9%、特異度90.4%、一致率81.4%であり、上咽頭ぬぐい液では感度44.3%、特異度96.1%、一致率67.1%であった。

【結語】本キットは培養検査結果との一致率が高く、培養検査に比し簡便かつ迅速に検査結果が得られることから、中耳貯留液・耳漏、上咽頭ぬぐい液を測定試料として用いることができる肺炎球菌抗原の迅速検査として有用である可能性が示唆された。

255. 小児における急性乳様突起炎および乳突洞病変の検討

越谷市立病院小児科

木下 恵司，鎌田 彩子
新妻 隆広，大日方 薫

【はじめに】急性乳様突起炎は急性中耳炎の重症合併症であり乳幼児期に好発する。硬膜下膿瘍・髄膜炎などの頭蓋内合併症を続発する可能性があるため、迅速な診断と治療が要求される。近年は抗菌薬の汎用により減少したが、最近では耐性菌による難治例の増加が問題になっている。

【症例】当科では最近6年間に急性乳様突起炎6例を経験した。6例中5例が1歳前後であった。全例に上気道感染症状があり、5例に発熱を認め、経口抗菌薬の先行使用が全例に行われていた。耳介聳立を全例、耳介後部の発赤腫脹4例、耳漏1例に認めた。血液検査では5例にWBC・CRPの上昇を認め、4例の後鼻腔培養よりPISP、PRSP、BLNARなどの耐性菌が分離された。6例の中内耳CTでは乳突蜂巣含気消失、軟部組織陰影による充満像や孤立腔形成像を認めた。治療として抗菌薬経静脈投与と鼓膜切開が全例に行われ、乳突洞削開術が1例、鼓膜チューブ留置が2例で施行された。一方、耳介・耳後部所見のない反復性中耳炎に伴う乳突洞病変6例も経験した。年齢は4カ月～4歳であり、中内耳CTを行ったところ、全例に乳突蜂巣の孤立腔形成を認め、5例に軟部組織陰影による充満

像があり、上顎洞・篩骨洞の肥厚も認めた。反復性気道感染に対する予防として一部症例に対し、鼻腔洗浄を行っている。

【考察】急性中耳炎に伴う乳突洞病変では、急性乳様突起炎と混同されることがあるため、注意を要する。耐性菌による難治性中耳炎に対しては抗菌薬治療だけでは限界があり、鼻咽腔細菌叢のリセット後に鼻洗浄を行うことが有用と考えられる。現在、本邦で認可されている23価肺炎球菌ワクチンは乳幼児には無効であり、中耳炎など表在性感染症に対して予防効果は少ない。Hibワクチンについてもnon Hibによる中耳炎予防には効果が期待できない。今後は上気道粘膜感染にも有効性のある7価や11価肺炎球菌ワクチンが必要になると考えられる。

256. 咽頭結核，喉頭結核症例の内視鏡診断と治療経験

金沢医科大学大学院生体制御医学分野代替基礎医学講座

松野 栄雄，松葉慎太郎，山口 宣夫

耳鼻咽喉科領域に発生する結核、特に上咽頭と喉頭は、肉眼的に直視するのが困難な部位であり、間接喉頭鏡や内視鏡を用いて観察することになる。迅速な診断、治療が求められる結核において、症状に乏しい症例では、診察時の内視鏡による経過観察が有用である。今回、我々は耳閉感を主訴に来院し、上咽頭結核と診断された症例に加え、喉頭結核症例について、若干の文献的考察を加えて報告する。症例：30代 男性 主訴：左耳閉感 現病歴：2005年5月6日初診。1週間前から左耳がぼそぼそするようになり、2日前からほぼつまった状態になった。そのため、左耳は聞こえづらくなっていたが、耳痛はなかった。咳や痰などの呼吸器症状はなかった。既往歴：アレルギー性鼻炎。肺結核、肺外結核の既往はない。家族歴：同居中の家族に結核の既往はない。初診時所見：左鼓膜やや陥凹、耳介周囲および頸部にリンパ節腫脹はなかった。右鼓膜は正常であった。体格は中等度、発熱はなく、全身状態に異常を認めなかった。鼻咽腔内視鏡検査（上咽頭）：外観はアデノイド様で、白苔はなく、潰瘍形成もない。血液生化学検査：異常値を認めず、赤沈：2mm/時、CRP0.06（0.0～0.025）、とも正常範囲内であった。ツベルクリン反応：陽性（14×12cm/21×17cm）細菌検査：塗抹検鏡では、上咽頭粘液、喀痰細菌検査ともに抗酸菌は検出されなかったが、上咽頭生検の結果、上咽頭結核と診断された。胸部X-Pでは、右肺尖部に淡い陰影を認めたが、結節影や空洞影は認めなかった。治療経過：本症例は喀痰内に排菌がなかったため、外来で抗結核剤の投与を行った。初回、isoniazid、rifampicin、ethambutol、pyrazinamideの4剤による治療を行った。治療開始1カ月後、経耳管感染からの結核性中耳炎が出現したが、上咽頭のアデノイド様の肉芽の縮小とともに治癒した。

257. 当科で経験した小児の深頸部感染症の4例

東京大学医学部小児科

狩野 博嗣

小児の耳鼻科領域感染症には中耳炎や副鼻腔炎のような頻度の高いものと比較的稀な深頸部感染症とがある。後者は気道狭窄、縦隔炎、敗血症、DICなどを合併するため、CTなどによる迅速な診断と耐性菌、嫌気性菌を考慮した治療が必要となる。当科にて4例の深頸部感染症を経験したので報告する。[症例1] 3歳男児。発熱、右頸部腫脹を主訴に前医入院。炎症反応高値。敗血症と診断され、CTRX+ABPC/SBTにて加療開始。吸気性喘鳴、酸素化不良で当院当科入院。右頸部腫大、陥没呼吸あり。WBC 23,000/ μ L, CRP 15.3mg/dL。頭頸部CT、喉頭ファイバーにて頸部リンパ節炎、副咽頭蜂巣炎と診断。CTRX 120mg/kg/day+VCM 40mg/kg/dayにて解熱し炎症反応も低下。気道確保することなく軽快。[症例2] 5歳女児。発熱、咽頭痛を主訴に近医へ。首を動かしにくい状態。炎症反応高値。化膿性頸部リンパ節炎と診断され、精査加療目的に当科入院。WBC 16,900/ μ L, CRP 9.9mg/dL。頭頸部CTにて副咽頭間隙に辺縁造影効果のある低吸収域を認め、副咽頭膿瘍と診断。CEZ 120mg/kg/dayにて解熱し炎症反応も低下。[症例3] 7歳女児。発熱、左頸部痛、咽頭痛を主訴に近医へ。首を動かせず、嚥下痛あり。頸部リンパ節腫脹著明。炎症反応高値。精査加療目的に当科入院。咽頭発赤、扁桃腫大、左頸部腫脹あり。WBC 22,700/ μ L, CRP 8.3mg/dL。頭頸部CTを施行し、頸部リンパ節炎、副咽頭蜂巣炎と診断。CEZ 100mg/kg/dayにて解熱し炎症反応も低下。[症例4] 12歳男児。発熱、左頸部痛、咽頭痛を主訴に前医入院。WBC 16,700/ μ L, CRP 13.1mg/dL。化膿性頸部リンパ節炎と診断されPIPC開始。その後も高熱、咽頭痛持続し、PAPM/BP+CLDMに変更。解熱し、咽頭痛消失するも、精査目的で当科入院。咽頭発赤、扁桃腫大、体幹・両上肢の発赤疹。当科入院時、WBC 6,300/ μ L, CRP 2.2mg/dLに軽快。頭頸部CT、喉頭ファイバーを施行し、頸部リンパ節炎、副咽頭蜂巣炎と診断。

258. 肺炎球菌表面蛋白抗原 PspA を用いた母体経鼻免疫による肺炎球菌感染症の予防

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

葛原 敏樹, 保富 宗城, 山中 昇

【はじめに】肺炎球菌は急性中耳炎の3大起炎菌の1つであり、近年ではペニシリン耐性肺炎球菌の増加に伴う急性中耳炎の難治化が臨床上的問題として注目され、ワクチンによる感染予防が期待されている。今回我々は肺炎球菌表面蛋白抗原 PspA を用いた母体経鼻免疫によるマウス鼻腔への肺炎球菌の定着抑制の検討を行った。

【方法】BALB/C マウス (4週齢, 雌) に PspA をコレラトキシン B をアジュバントとして1週間に2回3週間経鼻免疫を行った後に、雄マウスと交配し、新生児マウスを得た。経鼻免疫後の母マウスおよび新生児マウスへの PspA 特異的抗体の誘導を検討するとともに、新生児マウス生後7日目に肺炎球菌 TIGR4 (血清型4型) を経鼻接種させ、鼻咽腔定着の予防効果の検討を行った。

【結果】PspA 母体経鼻免疫により、母マウス母乳及び血

清、仔マウスの血清中に抗 PspA 特異的 IgG 抗体が誘導された。また、PspA 母体経鼻免疫群の仔マウスは、コントロール群に比べて鼻腔への肺炎球菌のコロニー形成は有意に低下していた。

【考察】肺炎球菌感染症は2歳未満の乳幼児期に好発するため、従来までの荚膜多糖体抗原を用いたワクチンでは、効果的な免疫応答が誘導されにくいのが問題である。肺炎球菌表面蛋白抗原 PspA は肺炎球菌株に共通して存在する蛋白抗原であり、次世代の肺炎球菌ワクチン抗原として期待されている。PspA を母体に経鼻免疫することにより、免疫能の未熟な乳幼児期に特異的免疫応答が誘導可能であり、肺炎球菌感染症の予防方法として有用と考えられた。

(非学会員共同研究者：山内一真)

259. 小児呼吸器感染症で分離された肺炎球菌の各種抗菌剤感受性の検討

近畿大学医学部堺病院小児科¹⁾、近畿大学医学部附属病院中央臨床検査部²⁾

森口 直彦¹⁾ 児玉 晴香¹⁾ 安藤 淳¹⁾

杉浦 裕子¹⁾ 佐藤おかり²⁾

【目的】肺炎球菌は小児呼吸器感染症における主要な起炎菌であるが、近年、小児科領域でもペニシリン耐性肺炎球菌の増加が問題になっている。当科で分離された肺炎球菌の各種抗菌薬に対する薬剤感受性を検討した。

【方法】2002年から2007年に呼吸器感染症で当科を受診した患児の鼻腔ぬぐい液から培養分離された肺炎球菌568株を対象とした。微量液体希釈法で各抗菌薬のMICを測定し、CLSIの判定基準に従って感受性を判定した。

【結果】ペニシリン感受性株 (PSSP) は115株、PISPは234株、PRSPは219株で、耐性率は79.8%であった。検討した期間内での、ペニシリン耐性の経年的な変化はみられなかった。年齢では乳幼児期でPRSPの頻度の高い傾向がみられた。cefotaxime (CTX), ceftriaxone (CTRX) については、MIC 2 μ g/mL以上の耐性株はそれぞれ20株 (3.9%), 13株 (2.5%) であった。4 μ g/mL以上の高度耐性株はCTXで7例、CTRXで6例みられ、このうちCTXでは2株、CTRXでは3株が2007年の分離例であった。imipenem (IPM), ofloxacin (OFLX) の耐性率は、それぞれ3.1%, 3.7%で、IPMではいずれも0.25 μ g/mLの中間耐性株であったが、OFLXでは8 μ g/mL以上の耐性株が1例みられた。erythromycin (EM), tetracycline (TC) の耐性率は、それぞれ87.5%, 90.6%で、大部分が高度耐性株であった。vancomycin (VCM) については、すべて感受性株であった。これらの耐性率をペニシリン感受性で分けて検討したところ、PRSPの中での各抗菌剤のMICは、CTX, CTRX, IPM, EMでは上昇していた。

【結論】今回の検討で、小児の呼吸器感染で分離された株でも、一部でペニシリン耐性のみならず、他の β -ラクタム薬やマクロライド、カルバペネムなどに対しても多剤耐性化を来している可能性が考えられた。特に、これまで小児の重症感染症で用いられてきたCTX, CTRXの高度耐性

株の分離が2007年になって増加している点が気がかりで、今後注意が必要と思われた。

(非学会員共同研究者：谷内雅代)

260. キノロン耐性 *Streptococcus pneumoniae* の年次推移と各種薬剤の感受性について

産業医科大学医学部泌尿器科¹⁾、ひびき臨床微生物研究会²⁾

村谷 哲郎¹⁾²⁾ 小林とも子²⁾ 石田 雅巳²⁾

大久保孔平²⁾ 松本 哲朗¹⁾

【目的】1999年より北部九州・山口地区において、*S. pneumoniae* の薬剤感受性について検討を行っている。この検討において見出されたキノロン耐性株の推移と、各種薬剤の感受性について報告する。

【材料と方法】1999～2007年の各年の1～2月の間の任意の4週間に分離された *S. pneumoniae* 2,506株を用いた。また、LVFXのMIC 8μg/mL以上を示す99株については、新規キノロン系抗菌薬 Garenoxacin を含む31薬剤の薬剤感受性測定を、5%馬溶血血液加MHAを用い寒天平板希釈法にて実施した。BreakpointはCLSIの基準を使用し、設定のない薬剤は類薬の値および体内動態を考慮し決定した。キノロン系のBreakpointはCPFX, TFLX, SPFXを0.5, GFLX 1, LVFX, GRNXを2μg/mLとした。

【結果】LVFX 8μg/mLを示す耐性株は、1999年0.4%から増加傾向を示し、2004年の9.9%をピークにやや減少傾向を示し、2006年7.1%、2007年5.8%であった。65歳以上の高齢者では、1999年1.4%であったが、2001年には10%を超え、2003年には20%に達し、2007年は21%であった。LVFX 8μg/mL以上を示した99株に対する感受性率は、PCG 24.2%、CFDN 50%、CDTR 78.8%であった。CPFXは8～>128, LVFX 8～64, SPFX 2～32μg/mLに分布しており、感受性領域の株は存在しなかった。TFLXおよびGFLXに感受性を示す株が2および6%存在したが、それぞれ32μg/mLを示す高度耐性株が存在した。GRNXのMICは0.03～2μg/mLに分布しており、耐性株は存在しなかった。EM, CAM, AZMの感受性率は5～7.1%、MINO, RKM, CLDM, TELは9.1, 20.2, 23.2, 90.9%であった。Amoxicillinは2μg/mLで97.0%の株の発育を阻止した。

【考察】キノロン系抗菌薬は、*S. pneumoniae* に対して、強い抗菌力を有する薬剤が上市され、使用されているが、特に高齢者で耐性株が20%を占めることが示された。これら耐性株に対しては、TEL, Amoxicillin およびGRNXの感受性率が優れており、選択肢となると考えられた。

261. 当院における *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* 臨床分離株の薬剤感受性および経年的変化

豊田厚生病院呼吸器アレルギー科

谷川 吉政, 青山 昌広, 水谷 武史

【目的】最近、薬剤耐性化が問題になっている *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* について、当院における

状況を2003年から2007年の5年間に臨床分離された株の薬剤感受性状況により検討する。

【方法】2003年1月から2007年までに当院において臨床分離された *S. pneumoniae* 3,148株, *H. influenzae* 3,677株, *P. aeruginosa* 3,468株を検討対象にした。各種抗菌薬に対する薬剤感受性はCLSIに基づく微量液体希釈法に準拠した。

【結果】*S. pneumoniae* は、PSSPの分離率が2004年40%で、以降増加し2006年59.5%と改善がみられたが2007年には44.6%と減少した。PSSPではCAMの感受性株が38%程度であった以外はCTM, CTX, MEPMいずれの感受性も良好であったが、PRSPではCTM, MEPMの感受性株はそれぞれ0～4%, 7～12%で多くは耐性を示した。PRSPに対するCTXの感受性は80～95%と比較的良好で、LVFXの感受性は98%と最も良好であった。また、*H. influenzae* については、BLNAR株の割合は2003年19%, 2004年16%, 2005年10%, 2006年10%, 2007年12%であった。BLNAR株はCTMに耐性を示したが、CAMで若干の耐性化傾向を認めるもののCTX, MEPM, LVFXで100%と良好な感受性を示した。*P. aeruginosa* については、PIPC, CAZ, AMK, IPM, MEPMの感受性は概ね90%以上に保たれていたが、2007年のCZOP, CFPM, LVFX, CPFXの感受性はそれぞれ85%, 82%, 78%, 78%で、キノロン耐性株が多い傾向にあった。MDRPは認めなかった。

【結論】*S. pneumoniae* ではPRSPにおいてMEPMの耐性化が進んでおり、治療薬選択に際して注意が必要と考えられた。*H. influenzae* のBLNAR株の割合は減少傾向であり、各種抗菌薬に対する感受性も良好であった。*P. aeruginosa* ではキノロン耐性株が多く、第4世代セフェムもやや耐性化傾向が認められ注意を要すると考えられた。

262. 菌性感染症患者から分離された起炎菌の変遷と主要分離菌の抗菌薬感受性推移

東海大学医学部外科学系口腔外科¹⁾、東邦大学医学部看護学科感染制御学²⁾、三菱化学メディエンス化学療法研究室³⁾

金子 明寛¹⁾ 中戸川倫子¹⁾ 松崎 薫³⁾

佐藤 弓枝³⁾ 内野卯津樹³⁾ 池田 文昭³⁾

小林 寅詔²⁾

【目的】過去に我々は、一次医療機関を含む各医療施設において菌性感染症患者より分離された起炎菌の分離頻度および抗菌薬感受性について報告した。今回は2005年から2007年の各年における起炎菌の分離頻度を調査し、抗菌薬感受性を中心に疫学的検討を行った。

【方法】2005年9月から2007年12月の間に病院口腔外科11施設および歯科開業施設2施設を受診した菌性感染症患者由来の917検体を対象とした。各年の収集検体数は、165検体、441検体、311検体である。採取した検体は直ちに変法シードチューブにて保存輸送後、速やかに培養同定を行った。また抗菌薬感受性はCLSIに準じた寒天平板

希釈法にて測定した。

【成績】917 検体から好気性菌 891 株、嫌気性菌 1,005 株、計 1,896 株を分離した。主な分離菌の検出頻度は *Prevotella* 48%, *Peptostreptococcus* 45%, *Streptococcus* 73% で、これら 3 菌属が当該領域における主要起炎菌であると考えられた。各年とも上位の主な分離菌種は、嫌気性菌は *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, 通性嫌気性菌は *Streptococcus*, *Gemella* であった。歯性上顎洞炎からは好気性菌の分離頻度が高かったが、それ以外の感染症からは嫌気性菌が高頻度に検出された。特に顎炎、蜂巣炎では *Prevotella*, *Peptostreptococcus* に加え *Fusobacterium*, *Porphyromonas* が多く分離された。*Ampicillin*, *cefdinir*, *azithromycin*, *clindamycin* に対する主要起炎菌の感受性は 2005~07 年で大きな変化はなかった。

263. ヒト口腔より分離した *Abiotrophia* および *Granulicatella* の薬剤感受性

聖マリアンナ医科大学微生物学教室

寺久保繁美, 金本 大成, 竹村 弘
嶋田甚五郎, 中島 秀喜

【目的】*Abiotrophia* および *Granulicatella* は口腔常在菌で感染性心内膜炎 (IE) の起炎菌となることが知られている。これらの菌は通常の血液寒天培地に発育しないため、これまで検出は困難とされてきた。しかし、培養法と検出法が確立した現在では、今後血液培養からの検出率が上がるものと考えられる。そこで、我々はこれらの菌の臨床分離株を用い薬剤感受性の検討を行った。

【方法】ヒトの口腔より採取した菌垢、唾液等をビロドキサル塩酸塩添加 BHI 寒天培地に接種し、37℃ で嫌気培養した。発育したコロニーより分離した菌を生化学的性状と DNA-DNA hybridization で同定した。*Abiotrophia defectiva*, *Granulicatella adiacens*, *Granulicatella para-adiacens*, *Granulicatella elegans* の 4 菌種、30 株を実験に用いた。PCG, ABPC, AMPC, PIPC, CEZ, CAZ, CTRX, CCL, IPM, GM, EM, CPFX, MINO, VCM, ST の 15 薬剤を使用し、CLSI の微量液体希釈法に準じて MIC を測定した。

【結果】薬剤感受性は菌種によって大きな差異は認められなかった。ペニシリン薬および IPM が最も優れた抗菌力を示した。セフェム薬と GM は比較的 MIC が高く、特に CAZ は 1~64μg/mL と他のセフェム薬よりも明らかに高い MIC を示した。EM, VCM に対してはおおむね良好な感受性を示した。

【考察】*Abiotrophia* および *Granulicatella* は培養が特殊で発育が遅いため、培養陰性の IE の原因菌であることが示唆されている。原因菌不明の IE の治療のためにこれらの菌の薬剤感受性を検討することは有意義である。

(非学会員共同研究者：山崎里美)

264. 新潟大学医歯学総合病院で分離された気道由来ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の薬剤感受性の検討

新潟大学医歯学総合研究科臨床感染制御学分野

(第二内科)

張 仁美, 手塚 貴文, 茂呂 寛
田邊 嘉也, 下条 文武

【背景・目的】*Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia* はいずれも病原性は低いと考えられているが、院内感染の原因となる主要なブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌である。今回我々は、当院で気道から分離されたこれらの菌について、その薬剤感受性の推移および患者背景などの臨床的調査を行った。

【方法】調査期間は 2003 年から 2006 年の 3 年間で、当院入院患者の気管吸引痰より分離された株を対象とし、同一症例からの重複は省いた。対象抗菌薬は PIPC, CPZ, CAZ, CZOP, CFS, CFPM, IPM, MEPM, AZT, C/S, GM, TOB, AMK, MINO, LVFX, CPFX, ST, FOM の計 17 薬で、薬剤感受性測定は NCCLS に準じた微量液体希釈法により各種抗菌薬の MIC を測定した。

【結果】当院での気管吸引痰におけるブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の分離状況では緑膿菌と *S. maltophilia* とで全体のほぼ半数を占め、*A. baumannii* と *B. cepacia* がこれに続く結果となった。薬剤感受性は、*A. baumannii* では第 4 世代セフェム系薬、カルバペネム系薬、ニューキノロン系薬で良好な感受性を示したが、一方、*B. cepacia* と *S. maltophilia* は多剤耐性化の傾向が認められた。今回対象となった症例の臨床背景としては、それぞれの菌が検出された時点で、在院日数がある程度経過している症例が多く見られた。また基礎疾患としては悪性疾患や神経疾患など、入院が長期化しやすい疾患が多く、長期の抗菌薬投与と、ステロイド薬使用を含む免疫能低下状態が多く認められた。

【考察】実際に起炎菌と推定される症例は希であり、殆どが菌交代症として残った菌が分離されているものと思われたが、免疫能が低下している患者では院内感染の原因菌となり得るため、分離頻度の増加が今後問題になる可能性がある。

265. 当院で検出された緑膿菌の薬剤感受性の変化について (第 3 報)

埼玉医科大学総合医療センター感染制御室

天野 宏一

【背景】今まで当院で行った緑膿菌の薬剤感受性検査で、カルバペネムに対する感受性が特に低いことを繰り返し職員への情報提供と啓蒙活動 (2005 年 9 月, 2007 年 2 月) を行い、2007 年 6 月から抗菌薬届出制を導入した。

【目的】緑膿菌の薬剤感受性が、啓蒙活動・抗菌薬届出制により影響されるかどうかを調べる。

【対象】2007 年 6 月から 8 月の期間中に提出された培養検体で緑膿菌が検出された計 100 株。

【方法】第 1 報、第 2 報と同様、12 の抗緑膿菌薬 (PIPC, CAZ, CZOP, CFPM, CPR, IPM, PAPM, MEPM, BIPM, AMK, AZT, CPFX) に対する薬剤感受性試験を院外の検査室に依頼、MQB7 パネルを用い MIC を測定。感受性と耐性の定義は NCCLS 基準の MIC 値より決定。

【結果】カルバペネム 4 剤全体で感受性株は 2004 年、2006 年の約 61% から今年は 70% に回復。特に感受性が 37% であった PAPM は 60% まで回復。MEPM, BIPM は 74%, 76% と 2004 年同様。カルバペネム系以外の 8 剤はいずれも 80% 前後の感受性を維持したが、いずれもやや低下傾向。抗菌薬使用量は PAPM が 2006 年から激減、MEPM, BIPM が逆に急増。抗菌薬届出制導入後はカルバペネム系全体で使用量減少したが MEPM のみ依然多かった。MDRP は 2003 年 3/50 株、2004 年は 4/50 株、今回は 2006 年同様 11/100 株と高かった。

【結論】当院で検出された緑膿菌の薬剤感受性は、カルバペネム系（特に PAPM）で低く、その理由の一つとして使用量が多いことが考えられたが、職員への啓蒙活動により、カルバペネム系抗菌薬（特に PAPM）の使用量減少に伴い感受性が回復傾向となった。しかし MDRP の緑膿菌に占める割合は依然高く、その引き続きの原因の探索に努めるとともに職員への教育啓蒙活動が必要であると思われる。

266. 2006～2007 年度に東北地区で分離された緑膿菌の薬剤感受性疫学調査成績

東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野¹⁾、
東北厚生年金病院薬剤部²⁾、東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門³⁾

五味 和紀¹⁾ 菊地 利明¹⁾ 布施 克浩²⁾
藤村 茂³⁾ 渡辺 彰³⁾

【目的】呼吸器感染症の治療において緑膿菌に対する抗菌療法は難渋することが多い。今回は 2006～2007 年度に東北地区で分離された緑膿菌の薬剤感受性疫学調査成績を報告する。

【方法】2006 年度に東北地区の 18 施設より集積した臨床分離緑膿菌は 292 株であり、これらを調査対象とした（2007 年度分は現在調査中）。

【結果】2006 年度に集積された緑膿菌の検討結果に関して、年齢別では 50 歳以上の高齢者層から多く分離され、検体別では喀痰・尿からの分離が多かった。全緑膿菌に対するカルバペネム薬の MIC 累積百分率では BIPM, MEPM, DRPM が良好な MIC を示した。また CAZ も良好な MIC を示した。アミノグリコシド薬 GM, ABK, AMK とも比較的良好な MIC を示した。CPFX, PUFIX のニューキノロン薬も非常に良好な MIC を示した。IPM 耐性緑膿菌に対しては GM, ABK 等が良好な MIC を示した。AMK 耐性緑膿菌に関しては、βラクタム薬、ニューキノロン薬とも一様に MIC は良くなかった。CPFX 耐性緑膿菌に対しては、カルバペネム薬、アミノグリコシド薬は比較的良好な MIC を示した。CLSI 基準の薬剤耐性緑膿菌に関する検討では、IPM, CAZ, GM, CPFX 耐性緑膿菌は、それぞれ 23.6%, 15.1%, 8.6%, 19.9% であった。またこれらの 4 剤全てに耐性を示したものが 3.1% であった。また感染症新法基準で IPM, AMK, CPFX3 剤全てに耐性を示したのは 3.4% であった。

【まとめ】近年耐性緑膿菌の増加傾向が指摘されているが、2006 年度に集積された緑膿菌の検討結果でも IPM, CPFX に対する耐性化率がそれぞれ 23.6%, 19.9% と高い値であった。また多剤耐性緑膿菌も CLSI 基準で 3.1%, 感染症新法基準で 3.4% に認められた。発表時には現在調査を行っている 2007 年度に集積された緑膿菌の薬剤感受性疫学調査成績も合わせて報告する。

267. 尿中分離緑膿菌の薬剤感受性の年次変遷について

神戸大学大学院・医学系研究科・腎泌尿器科分野
三浦 徹也、中野 雄造、田中 一志
武中 篤、荒川 創一、藤澤 正人

【目的】緑膿菌は日和見感染や院内感染の原因菌として重要であり、特に compromised host においては重症な感染症を引き起こすことも少なくない。尿路は多くの抗菌薬の代謝経路であり薬剤耐性菌の出現頻度が高く、尿中で分離された緑膿菌の薬剤感受性について把握することは重要である。そこで今回我々は、1999 年から 2006 年の 8 年間の尿中分離緑膿菌の薬剤感受性について集計し、その推移を検討した。

【方法】対象は、当院において尿中より 10^4 cfu/mL 以上の菌数を示した尿中分離緑膿菌株で、同一患者について同じ感染エピソードでの同一菌種の重複は避けて集計した。薬剤感受性は、PIPC, CAZ, AMK, IPM, LVFX について調査し、薬剤感受性試験は液体微量希釈法を用いた。

【結果】過去 8 年間における各薬剤の平均感受性率 (%) は、PIPC: 87.6 ± 7.1 , CAZ: 89.8 ± 2.7 , AMK: 92.5 ± 6.7 , IPM: 88.0 ± 8.5 , LVFX: 69.4 ± 8.7 であった。感受性率の年次変移は、PIPC, AMK, IPM, LVFX は同様の傾向を示し、2002 年、2003 年に感受性率の低下を認めた。一方で CAZ はほぼ一定の感受性率を保っていた。MDRP に関しては、例年 0～3 株分離されていたが、2003 年度のみ 9 株分離された。MBL 産生菌は、2006 年度に 1 株（他院からの持込）認めたのみであった。

【考察】2002, 2003 年度に緑膿菌の薬剤感受性率の低下を認めた。カルバペネム系薬剤の使用頻度は、2001 年まで使用頻度の上昇が続き、2002, 2003 年度は低下し、最近 3 年間は再度上昇している。緑膿菌の薬剤感受性と比較すると、カルバペネム系薬剤の使用頻度の上昇後に、薬剤感受性率の低下を認めている。最近 3 年間はカルバペネム系薬剤の使用は増加傾向であり、今後、薬剤耐性菌の増加に十分注意が必要であることが示唆された。

268. 当院における緑膿菌薬剤感受性の年次別検討

独立行政法人国立病院機構道北病院臨床研究部¹⁾、同 呼吸器科²⁾

藤内 智¹⁾ 山崎 泰宏²⁾ 藤田 結花²⁾

【目的】当院における緑膿菌の年次別薬剤感受性を検討する。

【材料と方法】2004 年 1 月から当院で臨床的に分離された緑膿菌連続 50 株と 3 年後の 2007 年 1 月から同様の方法で

収集した緑膿菌に対して、日本化学療法学会標準法に従い微量液体希釈法でカルバペネム系抗菌剤3剤（IPM/CS, MEPM, BIPM）、ニューキノロン（CPFX）およびアミノグリコシド（AMK）に対する薬剤感受性試験を行い、薬剤感受性の年次的変化を検討した。

【結果】分離部位別内訳では2004年が気道37、尿路10、その他3、2007年は気道40、尿路6、その他4で気道からの分離比率が高い傾向にあった。多剤耐性緑膿菌の検出はなく、耐性菌比率はIPM/CS（04年32%→07年20%）、BIPM（22%→14%）、MEPM（22%→6%）、CPFX（32%→6%）、AMK（2%→0%）であり、いずれの抗菌剤も感受性が改善していた。カルバペネム系抗菌剤3種のMIC別感受性累積分布では04年、07年ともにMEPMがもっとも良く、次いでBIPM、IPM/CSの順であった。病院全体での上記カルバペネム系抗菌剤3剤の使用割合を04年、05年、06年の年次別にみるとIPM/CSは減少（16.2%→9.7%→8.8%）、BIPMは増加（13.8%→28.7%→24.9%）、MEPMは不変（27.7%→25.4%→29.4%）であり、使用状況と耐性菌比率の変化の間には関連性は薄かった。一方CPFXは経口剤の院内採用を中止したこと、注射剤使用頻度が経年的に低下していることは感受性変化との関連性を示唆するものであった。

【考察】当院では現時点では抗菌剤の採用・使用に制限は設けていないが、耐性緑膿菌比率の増加は認められなかった。適切な抗菌剤の使用により耐性菌発現が制御されている可能性が示唆された。

269. 2005, 2006年に分離されたチフス菌・パラチフスA菌の各種薬剤感受性の検討

国立感染症研究所細菌第一部¹⁾、横浜市民病院²⁾、都立墨東病院³⁾

森田 昌知¹⁾ 泉谷 秀昌¹⁾ 渡邊 治雄¹⁾
相楽 裕子²⁾ 大西 健児³⁾

【目的】腸チフス・パラチフスはチフス菌・パラチフスA菌によって起こる局所の腸管病変と菌血症による全身性疾患を特徴とする感染症である。日本においてはほとんど海外からの輸入事例として報告されているが、近年、ニューキノロン低感受性菌が増加し治療上の問題となっている。国立感染症研究所細菌第一部では日本国内で分離されたチフス菌・パラチフスA菌の薬剤感受性試験を行うと共に、ファージ型別による疫学的解析を行っている。今回は2005, 2006年中に分離された株について報告する。

【方法】2005, 2006年中に日本国内で分離されたチフス菌、パラチフスA菌について、ファージ型別と薬剤感受性試験を行った。薬剤感受性試験はE-testを用いて、CLSI法に従って行った。

【結果と考察】2005, 2006年中に日本国内で分離されたチフス菌87株（うち輸入例67株）、パラチフスA菌29株（うち輸入例28株）を用いて薬剤感受性試験を行った結果、チフス菌、パラチフスA菌ともに第3世代セフェム系抗菌薬に対する耐性菌は検出されなかった。腸チフス・

パラチフスの治療において問題となっているナリジクス酸耐性菌（ニューキノロン低感受性菌）の割合はチフス菌で52.9%、パラチフスA菌で82.8%であった。さらにニューキノロン剤に耐性を示すチフス菌が2株存在した。このように分離株の薬剤感受性を調べ、さらに得られた薬剤感受性試験、ファージ型別試験の結果、渡航先等の情報を把握することで、新型耐性菌の日本国内への侵入に備えることが重要であると考えられる。今後も継続して日本国内で分離されたチフス菌・パラチフスA菌について各種薬剤に対する感受性試験を行う予定である。

270. サルモネラ血清型 Infantis における薬剤耐性菌出現状況

東京都健康安全研究センター

小西 典子, 尾畑 浩魅, 下島優香子
門間 千枝, 仲 真晶子, 甲斐 明美
矢野 一好

【目的】サルモネラ等の食中毒起因菌ではニューキノロン系薬剤を含む多剤耐性化が問題となっている。耐性化を起こす要因としては、ヒトへの抗菌薬の多用や家畜へ過度の使用等が原因となっていると推測されているが、その要因は明らかではない。そこで、サルモネラ血清型 Infantis についてヒト散発事例由来株と食品由来株について薬剤感受性試験を行い、耐性率等について比較検討した。

【材料および方法】サルモネラ血清型 Infantis のうち、2000年～2007年に分離された散発事例由来株51株および2004～2007年に食中毒関連食品（主に鶏肉）から分離された176株を供試した。薬剤感受性試験はCP, TC, SM, KM, GM, ABPC, ST, Su, CTX, FOM, NA, NFLX, CPFX, OFLXの14薬剤についてKBディスク法で行った。

【結果および考察】散発事例由来株のうち耐性を示した薬剤別にみると、TC 35株（68.6%）、Su 33株（64.7%）、SM 29株（56.9%）、KM 19株（37.3%）、ST 13株（25.5%）、NA 6株（11.8%）、ABPC 2株（3.9%）、であった。一方食品由来株では、TC 155株（87.1%）、Su 135株（75.8%）、SM 138株（77.5%）、KM 88株（49.4%）、ST 48株（27.0%）、NA 22株（12.4%）、ABPC 8株（4.5%）、で、いずれの薬剤でも散発事例由来株より高い耐性率であった。また2薬剤以上に耐性を示す多剤耐性菌の割合は共に90%以上と非常に高く、耐性パターンとしてはTC, SM, Suの3剤、TC, SM, KM, Suの4剤、TC, SM, KM, ST, Suの5剤耐性の割合が高かった。

271. *Campylobacter jejuni* の抗菌薬耐性に関する調査成績（東関東耐性菌研究会）

千葉県済生会習志野病院検査部¹⁾、千葉大学医学部附属病院検査部²⁾、千葉市立青葉病院検査科³⁾、成田赤十字病院検査部⁴⁾、千葉市立海浜病院臨床検査科⁵⁾、君津中央病院検査科⁶⁾、高根病院検査部⁷⁾
丸山 英行¹⁾ 村田 正太²⁾ 駿河 洋介³⁾
遠藤 康伸⁴⁾ 郡 美夫⁵⁾ 牧野 巧⁵⁾

高橋 弘志⁶⁾ 加地 大樹⁷⁾ 久保勢津子⁷⁾
相原 雅典⁷⁾ 菅野 治重⁷⁾

【目的】現在、カンピロバクター感染症における治療薬はマクロライド系薬ならびに経口キノロン系薬が多用されているが、近年、経口キノロン系薬に対し抵抗を示す症例が散見されるようになった。またカンピロバクターにおける感受性検査は、その測定法が昨年まで確立していなかった事と、外来治療における時間的な問題から実施されることが少なく、抗菌薬に対する耐性化の傾向を把握することが難しい。今回、我々は2006年にClinical Laboratory Standards Institute (CLSI) で確立された感受性測定方法をベースに若干の改良を加え、*C. jejuni* における感受性を測定し各抗菌薬に対する耐性化を調査したので報告する。

【対象・方法】2006年4月から2007年3月に東関東耐性菌研究会所属の7施設において、有症患者の便より分離された*C. jejuni* 69株を対象として、各種抗菌薬のMICを微量液体希釈法により測定した。被験抗菌薬はEM, CAM, NA, LVFX, TFLX, MFLX, GFLX, CLDM, MINO, KM, FOM, ST, CPの13薬剤を用いた。

【結果】キノロン系薬においてMIC $\geq$ 8 μ g/mLの株はLVFX, TFLXともに5株(7.2%), GFLXは3株(4.3%), MFLXは0株であった。NAでは $\geq$ 32 μ g/mLの株が16株(23.2%)。その他の抗菌薬では、MINOの $\geq$ 16 μ g/mLが23株(33.3%), STの $\geq$ 76/4 μ g/mLが5株(7.2%), FOMの $\geq$ 256 μ g/mLが1株(1.4%)であった。

【まとめ】マクロライド系薬に明らかな耐性株は認められなかったが、キノロン系薬の耐性株はNAで23.2%, LVFXで7.2%に認められた。キノロン系薬の耐性率は30%程度との報告もあることから、今回の調査結果では耐性化の傾向は低いと考えられる。しかしキノロン系薬のMICは二峰性の分布を示し、高濃度分布域が今後さらに耐性化することも懸念されるため、*C. jejuni* のキノロン系薬とマクロライド系薬に対する耐性動向を経年的に調査する必要があると思われる。

272. 男性淋菌性尿道炎の臨床背景および薬剤感受性の年次推移

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学
石井重矢乃, 河内啓一郎, 和田耕一郎
佐古 真一, 上原 慎也, 渡辺 豊彦
門田 晃一, 公文 裕巳

【目的】今回我々は中四国地区の9施設で加療された淋菌性尿道炎を対象に、患者背景、治療内容および淋菌の薬剤感受性推移を検討した。

【対象・方法】1997年～2007年に当科およびその関連病院で加療された淋菌性尿道炎症例789例を対象とした。検討項目は患者年齢、感染源、感染様式、投与薬剤とした。薬剤感受性はCFIX, CTRX, CDZM, CZOP, PCG, IPM, SPCM, OFLX, MINOの9剤で検討した。

【結果・考察】患者年齢の中央値は28歳で年次的に低年齢化は認めなかった。感染源はCSWが最も多く約半数を占

め、行きずり女性の増加傾向を認めた。Oral Sexのみによる感染率は増加傾向を認めた。治療薬剤はFQSの使用頻度が前期(1997～2000年)、中期(2001～2004年)、後期(2005～2007年)でそれぞれ60.2%, 6.8%, 4.0%と減少し、注射CEPSは0%, 1.5%, 20.0%, SPCMは0%, 16.2%, 59.3%と増加していた。なお、*Chlamydia trachomatis* 抗原は11.2% (79/655) で陽性であった。全期間でCFIX, CTRX, CDZM, SPCMは良好な感受性を示していた。CZOP, PCG, IPM, OFLX, MINOでは感受性の低下傾向を認めた。前期、中期、後期でのCFIX, CTRX, SPCM, OFLXの耐性率はそれぞれCFIX 3.9%, 4.3%, 3.9% (MIC 0.5 $\leq$ μ g/mL), CTRX 0.9%, 2.1%, 1.3% (MIC 0.5 $\leq$ μ g/mL), SPCM 0.9%, 1.6%, 2.5% (MIC 128 $\leq$ μ g/mL), OFLX 59.6%, 79.8%, 89.5% (MIC 0.5 $\leq$ μ g/mL)であった。CFIXの無効例が報告されているが、中四国地区では耐性化傾向を認めなかった。ガイドラインで推奨されているSPCM, CTRX, CDZMは良好な感受性を示した。

273. 当科における5年間の抗菌薬使用パターンの変化と耐性菌分離率減少

近畿大学医学部安全管理部感染対策室¹⁾, 同 附属病院薬剤部²⁾, 同 医学部呼吸器・アレルギー内科³⁾, 同 附属病院中央検査部細菌検査室⁴⁾

宮良 高維¹⁾ 久斗 章弘²⁾ 富田 桂公³⁾
東田 有智³⁾ 戸田 宏文⁴⁾ 佐藤かおり⁴⁾
山口 逸弘⁴⁾

【目的】呼吸器感染症の原因病原体を指向した抗菌薬選択へのパターン変化と耐性菌分離率の変化を検討する。

【対象と方法】2002年～2006年の当院呼吸器内科における入院症例、抗菌薬の投与量と種類、MRSAと緑膿菌の分離率を検討した。

【結果】(1) 入院患者動態：入院患者数全体はこの5年間で447名から653名に1.46倍に増加した。またこの中で呼吸器感染症症例数の入院患者に占める比率は18.8%から37.7%と2倍に増加した。(2) 抗菌薬使用動態：このため当科における抗菌薬の総投与量は、金額で558万円から1,908万円に、バイアル数で3,169本から11,250本に増加した。また、グラム染色などの迅速診断を用いて原因病原体指向型治療を基本方針としたところ、抗菌薬の中で、使用率が最も増加したのはペニシリン系の10.8%から41%で、使用実数は13.5倍増加した。カルバペネム系抗菌薬の使用率は21.7%から27.7%で、投与実数は4.5倍増加した。第三世代以上のセフェム系薬の使用比率は30.5%から7.8%へ減少、投与実数も0.91倍に減少した。ペニシリン系とカルバペネム系の両者の使用比率はこの5年に32.5%から68.7%へ増加した。(3) 耐性菌の推移：MRSAと緑膿菌の抗菌薬投与症例数に対する分離率は、この5年間にそれぞれ44%から24.3%と26.1%から17.0%へ減少した。

【考察】呼吸器感染症の治療薬を高頻度病原体である連鎖

球菌属と嫌気性菌を指向した抗菌薬を中心に選択する方向に変更した結果、ペニシリン系の狭域スペクトラム抗菌薬が初期治療に中心的に選択されたと考えられた。重症例についてはカルバペネム系抗菌薬等を初期治療に用いることにも制限は加えておらず、抗菌薬全体の使用量は増加した耐性菌選択圧力は低下したと考えられた。

【結論】当科における抗菌薬投与量はペニシリン系薬を中心に増加したが、MRSAと緑膿菌の分離率はむしろ低下した。

274. 新規シグナル分子 c-di-GMP とその誘導体の細菌の運動性とバイオフィーム形成に対する調節

名古屋大学医学系研究科分子病原細菌学

太田美智男

【目的】c-di-GMPは、古細菌を除く殆ど全ての細菌に存在する普遍的なシグナル分子であり、*Gluconacetobacter xylinus*のセルロース合成をアロステリックに調節する因子として発見された。その後c-di-GMPを合成、分解する酵素活性である、diguanylate cyclase (DGC)とphosphodiesterase (PDE)が同定された。c-di-GMPによる調節に関しては未だ不明の点が多いが、バイオフィーム形成、運動性など細菌表層の関与する現象を調節することが明らかにされている。一般に細菌内の低濃度のc-di-GMPはバイオフィーム形成を促進し、高濃度のc-di-GMPは阻害すると報告されている。バイオフィーム形成の抑制は感染制御に重要であり、制御分子の候補としてc-di-GMPの各種誘導体を調べたので報告する。

【方法】c-di-GMPと新たに合成した誘導体としてcGpsGp, cGpIp, cGpAp, c-dGpGp, cIpIpを培養に添加して、細菌のバイオフィーム形成と運動性に対する効果を調べた。バイオフィーム形成は色素による定量法ならびに共焦点レーザー顕微鏡によって測定した菌株は*Pseudomonas aeruginosa* PAO1, *Salmonella* Typhimurium LT2, *Vibrio parahaemolyticus* ATCC17082, *Staphylococcus aureus* MS 2507を用いた。

【結果および考察】運動性は低濃度のc-di-GMP, cGpIp, cGpApまたはcGpsGpで抑制された。低濃度のc-di-GMPとその誘導体全てが*V. parahaemolyticus*および*S. aureus*のバイオフィーム形成を抑制した。以上から、各種誘導体は、特定の細菌の運動性とバイオフィーム形成に対して、c-di-GMPと同等あるいはそれ以上の活性をもつことが示された。

(非学会員共同研究者：石原由華)

275. 男児腹部蜂窩織炎より分離された Pantone-Valentine 型ロイコシジン (PVL) 産生・オキサシリン感受性 MRSA

(株)江東微生物研究所¹⁾、北里研究所²⁾、島崎医院³⁾

東出 正人¹⁾ 坂本 浩輝¹⁾ 柳沢 千恵²⁾
花木 秀明²⁾ 島崎 哲弥³⁾

【はじめに】近年、臨床検体よりオキサシリン (MIPIC)

に感性傾向を示す Borderline-MRSA (B-MRSA) が分離され、しばしば判定に苦慮する例を経験する。そこで、当検査室の B-MRSA の検出状況を調査したところ、7歳男児の腹部蜂窩織炎より PVL 産生・MIPIC 感性の市中感染型 MRSA (CA-MRSA) を分離したので報告する。

【症例】患者は特筆すべき既往歴のない7歳男児。2007年6月14日、発赤・疼痛を伴う腹部化膿創を訴え来院。患部を穿刺し排膿後、培養検査とCFDN 250mg 4日間処方。4日後発赤が軽減し治癒を確認した。創部より分離された黄色ブドウ球菌について、薬剤感受性試験と *mecA*, *femA*, *pvl*, *blaI*, *blaZ* 遺伝子の検出、SCCmec タイピングを実施した。

【結果】*mecA* (+), *femA* (+), *pvl* (+), *blaI* (+), *blaZ* (+), SCCmec 3a. おもな薬剤の MIC は MIPIC 2μg/mL, ABPC 4μg/mL, CEZ 1μg/mL, CAM ≥8μg/mL, GM ≤0.25μg/mL, MINO ≤0.25μg/mL, VCM 1μg/mL, TEIC 1μg/mL で、PVL 産生・MIPIC 感性の MRSA と判定された。また、MIPIC (1μg) ディスクの阻止円径は14mmで感性、CFX (30μg) は16mmで耐性と判定された。

【考察】PVL 産生の CA-MRSA はおもに入院歴のない若年者の皮膚や軟部組織より分離され、重篤な軟部組織感染症や骨髓炎、菌血症、壊死性肺炎などが報告されている。CA-MRSA は MIPIC 以外のβ-ラクタム薬に対する耐性度が低く、通常とは異なる薬剤感受性パターンの黄色ブドウ球菌が検出された際は、検査室のみならず CA-MRSA を考慮した対応が求められる。

276. 敗血症性下大静脈血栓及び化膿性脊椎炎を合併した1例

九州大学病院総合診療部 (感染環境医学)

貝沼茂三郎, 西原 梓, 村田 昌之
大田黒 滋, 澤山 泰典, 古庄 憲浩
林 純

症例は73歳男性。主訴は腰痛と発熱。歯科治療歴や先行感染症状はなく、2007年5月26日突然激しい腰痛が出現し、近医整形外科に入院(WBC 12,670/μL, CRP 2.6mg/dL)した。同年5月28日より発熱も出現、炎症反応の増悪(WBC 18,690/μL, CRP 22.1mg/dL)と腎障害(BUN 60.3mg/dL, Cr 2.58mg/dL)が認められ、総合病院内科へ転院した。血液培養から黄色ブドウ球菌(MSSA)が検出され、腰椎MRIではL4/5椎間板は扁平化し、上下椎体にも異常信号を認め、腰椎化膿性脊椎炎と診断された。腹部CTにてL2/3レベルで、下大静脈に淡い不整な低吸収域と血栓内部にgasを疑わせる微小低吸収域の混在を認め、血栓内に感染の合併が考えられた。5月30日血小板数6.2万/μLと減少し、播種性血管内凝固症候群を合併した。5月31日精査加療目的にて当科へ紹介転院した。cefazolin (CEZ) 2g/日, gabexate mesilate 1,000mg/日およびheparin sodium 12,500U/日の治療を開始した。6月4日にCRP 6.5mg/dLまで低下し、血液培養は陰性化した。腎機能の改善とともにCEZを4g/日まで増量し治療を継

続した。7月19日にCRP 0.75mg/dLまで低下したが、MRIにて傍脊柱膿瘍が残存しており、rifampicin 450mg/日を併用した。8月3日にCRP 0.23mg/dLに改善し、腰痛も軽減した。出血性胃十二指腸潰瘍の合併のため治療は難渋したが、抗凝固療法はheparin sodiumからwarfarin potassium 1.5mg/日内服とし、7月25日のCTで血栓消失が確認された。敗血症性下大静脈血栓および化膿性脊椎炎の合併例の症例は稀と考え、報告する。

277. 当院での毒素性ショック症候群 12 例の検討

大阪市立総合医療センター救命救急センター

吉本 昭

【緒言】毒素性ショック症候群（以下TSS）は、黄色ブドウ球菌またはA群溶連菌によって引き起こされる疾患群であり、発熱、下痢、筋肉痛で発症し、紅斑様発疹粘膜面の充血時にショック状態からDIC、多臓器不全へと至る。特異的な検査はなく、臨床症状などから診断されることが多い。今回我々は当院で経験したTSS患者12人につき検討を行ったので報告する。

【方法】当院で経験したTSS患者12人につきカルテを参照してレトロスペクティブに検討を行った。

【結果】年齢は0歳から37歳まで分布していたが、小児症例が多く、受傷機転は熱傷によるものが最多であった。10例で黄色ブドウ球菌が検出されており、そのうち9例がメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)であった。抗MRSA薬は3例のみしか使用していないが、全症例軽快している。ガンマグロブリン療法は10例で行われており、全症例で改善を認めた。

【考察】TSS報告当初は女性のタンポン使用に関連したものが多かったが、最近では熱傷の他、外科的創傷感染、裂傷、鼻腔内ガーゼなどによる報告が多い。日本国内のMRSAでTSST-1産生株である割合は、MSSAと比較して明らかに高く、TSSはMRSA感染症の重要な合併症の一つである。致死率は5%程度との報告があり、重症化するため注意が必要である。

278. 当院入院患者における MRSA 感染症の発症頻度

倉敷中央病院呼吸器内科¹⁾、同 ICT²⁾、同 臨床検査科³⁾

橋本 徹¹⁾²⁾ 石田 直¹⁾²⁾

藤井 寛之²⁾³⁾ 影岡 武士²⁾³⁾

【目的】MRSAは院内感染対策上最も重要な菌のひとつである。免疫抑制状態や術後などの易感染患者においてはMRSAが重篤な感染を引き起こす可能性があり、院内感染対策を行う上で院内のMRSAのアウトブレイクについて常に監視する必要がある。黄色ブドウ球菌は上気道常在菌の一つで臨床検体からMRSAが分離されても必ずしも感染を示すわけではない。MRSAが臨床検体から分離された場合、定着か感染かを鑑別する必要がある。菌分離状況だけではMRSA感染症のアウトブレイクを正確に把握することは出来ない。当院ではICTがMRSA分離状況を元に院内を定期的に巡視し、臨床症状や検査所見を総合的

に判断して感染かどうかの判定を行っている。その結果を臨床現場にフィードバックし主治医や病棟看護師に治療や感染対策について助言するとともに、MRSA感染症患者数の集計を行いアウトブレイクの有無について監視している。今回、当院におけるMRSA感染症の集計について報告する。

【方法】当院の入院患者において2005年から2007年9月までにMRSAが分離された全症例を対象とした。MRSA分離された症例を対象に週1回ICTによる病棟ラウンドを行いカルテの閲覧やリンクナースや主治医への聞き取り等により、感染症か定着のみかを判断した。ICTのラウンドには必ずICDが1名以上含まれていた。

【成績】新たにMRSA感染と判定された患者数は1カ月あたり8~32例であった。当院における1カ月間の新入院患者数は約2,800例前後であり、患者数/新入院患者数は、約0.5%前後であった。

【結論】MRSA感染症患者数を把握することは、アウトブレイクを察知する上で重要である。

279. 抗 MRSA 薬の使用状況—LZD の有効性と安全性の評価—

北里大学病院薬剤部¹⁾、北里大学薬学部²⁾、北里大学北里生命科学研究所感染症学講座³⁾

田村 和敬¹⁾ 浜田 幸宏¹⁾ 新井万理子¹⁾

近藤留美子¹⁾ 松原 肇¹⁾ 矢後 和夫¹⁾²⁾

砂川 慶介³⁾

【緒言】抗MRSA薬には、Arbekacin(ABK)、Vancomycin(VCM)、Teicoplanin(TEIC)に加え、2006年4月に適応追加となったオキサゾリジノン系抗菌薬のLinezolid(LZD)がある。これら4剤の使用状況を把握することは、新たな耐性菌を獲得しないためにも重要となる。今後、LZDは抗MRSA薬の重要な位置付けとなることは間違いなく、使用状況を把握し有効性および安全性を確認することは必須となる。そのため、北里大学病院での抗MRSA薬の使用状況を調査し、特にLZDに関する有効性、安全性の評価を行った。

【対象および方法】LZDがMRSA感染症に対し適応追加となった2006年4月から2007年7月までに、北里大学病院において抗MRSA薬を投与された全患者をレトロスペクティブに調査した。白血球数、好中球数、CRPの投与前の値に対する減少率からLZDの有効性を算出し、安全性は投与日数と白血球減少および血小板減少の相対変化率から関連性を検討した。

【結果および考察】北里大学病院における使用状況はVCM>TEIC>ABK>LZDの順であり、LZDを投与する患者は増加傾向にあった。LZDは内服薬および注射薬を含め77症例の患者に使用されていた。有効性において、ほとんどの症例で炎症反応の低下を認めた。その理由として、MRSAに対し静菌的に作用するとされるLZDの組織移行性は良好な点や、サイトカインの関与が考えられる。副作用に関してはこれまでの報告と同様に血小板低下が認

められた。LZD は肝、腎障害のある患者に対しても投与量の変更の必要がないとされているが、今回の検討により、腎機能低下時においては比較的早期に血小板が低下する傾向が認められた。そのため、腎機能を加味した投与設計が必要と考えられた。

280. 当院における硫酸アルベカシンの使用状況の検討

奈良県立医科大学附属病院感染症センター¹⁾、同薬剤部²⁾、同総合医療学³⁾

中川 智代¹⁾ 笠原 敬¹⁾ 重田 純一²⁾
松井 俊典²⁾ 穴戸 毅²⁾ 小南 清司²⁾
宇野 雅之²⁾ 米川 真輔¹⁾ 善本英一郎¹⁾
前田 光一³⁾ 古西 満¹⁾ 三笠 桂一¹⁾

【背景】本邦では抗 MRSA 薬としては 4 種類の薬剤が認可されているが、それぞれの使い分けは明確ではない。硫酸アルベカシン (ABK) は MRSA 肺炎・MRSA 敗血症に適応を得ているが、本邦以外での使用経験が乏しくその使用については一層の検討が必要である。今回我々は当院で ABK が使用された症例の臨床的背景や有効性について検討したので報告する。

【方法】2005 年 10 月から 2007 年 3 月まで当院入院中に ABK を使用された 56 例を対象とし、その臨床的背景および有効性について検索した。

【結果】投与目的は感染症治療が 46 例、感染症予防が 10 例 (局所投与 4 例を含む) であった。39 症例 (70%) で何らかの外科的手術を行っており使用診療科は心臓血管呼吸器外科、救急科が多かった。治療対象となった感染部位の内訳は、肺炎が 24 例、敗血症が 8 例などであった。上記 46 例中、解析医が投与日数不足 (3 日以内) およびコロナイゼーションと判断した症例は 26 例あり、残りの MRSA 感染症と考えられた 20 例のうち、有効例は 11 例であった。有効例では TDM 施行例が多かった。

ABK の投与前後に他の抗 MRSA 薬が使用された症例は 18 例あり、うち 12 例は ICU 患者であり、コロナイゼーション・予防投与例が 6 例含まれていた。他剤から ABK に変更後改善したのは 2 例で、ABK から他剤に変更後に改善したのは骨髄炎の 1 例のみであった。

【まとめと考察】ABK が投与される症例の半数近くはコロナイゼーションを治療対象としたものや予防を目的としたものであった。有効例は TDM 施行例が多かったが、感染部位別での ABK の投与設計については一層の検討が必要と考えられる。複数の抗 MRSA 薬を使用される症例は ICU 患者など背景因子の複雑な症例が多く、抗 MRSA 薬を変更しても病態の改善にはつながらない症例も多くみられた。発表ではさらに詳細な検討を加え報告する。

(非学会員共同研究者：伯耆房子)

281. 黄色ブドウ球菌菌血症治療において感染症専門医が及ぼす臨床的影響について

東京大学医学部附属病院感染症内科

太田 康男, 北沢 貴利, 龍野 桂太
吉野 友祐, 柳元伸太郎, 小池 和彦

【目的】黄色ブドウ球菌菌血症の予後は一般に不良である。黄色ブドウ球菌菌血症においては、菌血症発症後速やかに適切な抗菌薬を投与する必要があるが、特にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 菌血症において、適切な抗菌薬による治療開始が遅延する傾向にあり、それが予後不良の一つの要因と考えられている。黄色ブドウ球菌菌血症治療において感染症専門医の治療への関与が及ぼす臨床的影響について解析を行った。

【方法】2003 年 4 月から 2006 年 6 月まで、東京大学医学部附属病院に入院した黄色ブドウ球菌菌血症症例 142 例について、菌血症発症後 48 時間以内に感染症専門医にコンサルトがあった群 (IC 群) とそれ以外の群 (NIC 群) の 2 群に分け、年齢、性別、背景疾患、重症度、入院期間、原発感染巣、感受性のある抗菌薬開始時期等を後向きに比較検討した。

【結果】IC 群 57 例 (40%)、NIC 群 85 例 (60%) であった。黄色ブドウ球菌のうち MRSA が、IC 群 35 例 (61%)、NIC 群 35 例 (41%) であり、IC 群で有意に MRSA の割合が高かった ($p=0.026$)。菌血症発症 48 時間以内に適切な抗菌薬が開始された症例が、IC 群では 43 例 (75%)、NIC 群は 51 例 (60%) であり、IC 群で早期に適切な抗菌薬が投与される傾向が認められた ($p=0.071$)。ただし、発症 30 日以内の菌血症関連死亡率については、IC 群では 10 例 (18%)、NIC 群は 18 例 (21%) で、有意差は認められなかった。症例の背景因子ならびに菌血症発症時の重症度等にも有意差は認めなかった。

【考察】黄色ブドウ球菌菌血症のうち、MRSA 菌血症において、感染症専門医にコンサルトされた症例が有意に多かった。また菌血症発症後 48 時間以内に感染症専門医にコンサルトがあった群では、早期に適切な抗菌薬が投与される傾向が認められた。

282. 当科における肺放線菌症の 4 例

鳥取大学医学部分子制御内科学

米田 一彦, 千酌 浩樹, 田村 啓達
山口 耕介, 山崎 章, 龍河 敏行
井岸 正, 鯉岡 直人, 清水 英治

【背景】肺放線菌症は比較的稀な疾患であるが、当科では過去 3 年間に 4 例の肺放線菌症を経験したので報告する。

【症例 1】73 歳、女性。喀痰と粘稠痰を主訴に受診。胸部 CT では左肺舌区に 22mm 大の結節影を認め、一部に石灰化を伴っていた。診断目的で胸腔鏡下に左舌区切除術を試みたが、癒着のため開胸手術に変更した。病理学的に肺放線菌症と診断した。治療はアモキシシリンを 10 カ月間投与した。再発を認めず経過良好であった。

【症例 2】72 歳、男性。血痰を主訴に受診。胸部 CT では右肺 S6 に 10mm 大の空洞を認め、空洞壁は肥厚し石灰化を伴っていた。気管支鏡検査では診断に至らず、胸腔胸下に右肺 S6 部分切除術を施行した。病理学的に肺放線菌症と診断した。治療はピペラシリンを 2 週間投与した後、アモキシシリンを 2 カ月間投与した。短期間の抗菌薬治療で

あったが、再発を認めず経過良好であった。

【症例3】62歳、男性。粘稠痰と体重減少を主訴に受診。胸部CTでは右肺上葉に空洞形成と気管支拡張を伴う広範な浸潤影を認めた。喀痰と共に褐色の固形物を繰り返し咯出したため細胞診に提出したところ、硫黄顆粒や放線菌の菌塊を認め肺放線菌症と診断した。治療はアンピシリン・クロキサシリンを1週間投与した後、アモキシシリンを約1年間投与した。再発を認めず経過良好であった。

【症例4】41歳、男性。咳嗽と発熱を主訴に受診。胸部CTでは左肺上葉に空洞形成と浸潤影を認め、同部位に局限した胸膜肥厚と胸水貯留を伴っていた。気管支鏡検査（TBLB）を施行し、病理学的に肺放線菌症と診断した。治療はスルバクタム・アンピシリンとモキシフロキサシンを1カ月間投与した後、アモキシシリンを投与中である。治療期間は全体で6～12カ月間を予定している。

【考察】全ての症例でアモキシシリンを中心とした治療を行い、治療成績は良好であった。

283. 血痰、咯血を契機に判明した肺血管腫合併気管支放線菌症の1例

独立行政法人国立病院機構松江病院呼吸器科

若林 規良, 矢野 修一, 小林賀奈子
池田 敏和, 石川 成範, 竹山 博泰

症例は63歳男性、建設業。生来健康であったが2007年7月頃より咳が出現し、8月には血痰も認めるようになったため9月4日当院受診。胸部レントゲンおよびCTにて左上葉にスリガラス陰影認めため精査目的で9月10日入院。喀痰一般細菌塗抹・培養陰性、抗酸菌塗抹・培養陰性。気管支鏡検査では左上葉で粘膜の易出血を認めたが腫瘍性病変認めず、炎症反応陰性、腫瘍マーカー陰性であった。洗浄および擦過細胞診では核の肥大した atypical cells を少数認め、核の大小不同を認めるが核不整は認めず良悪の判定困難であった。確定診断目的で VATS 生検予定としたが、入院後は血痰も認めないため一時退院。9月21日うがい後に大量の咯血あり緊急入院。BF では右気管支内に血液多量にあり、右 B1 と B2/B3 の間の粘膜に出血源と思われる血管腫様病変あり。9月27日 BAG にて同部付近の気管支動脈に異常血管をみとめたため塞栓術を行い、後日 BF にて血管腫の消失を確認した。以後も少量の血痰持続を認めたが全身状態良好につき、10月23日 VATS 左上葉切除を行った。切除標本の気管支内に Gram 陽性の細線維状の細菌の大きな菌塊を認め、放線菌の菌塊と考えられた。同部の気管支壁には強いリンパ球形質細胞浸潤を認め、周囲の肺胞組織は線維性結合組織の増生により器質化肺炎となっていた。病理学的には気管支放線菌症の典型と考えられた。血痰を主訴に来院し、肺血管腫と気管支放線菌症が同時期に判明することは稀と考え報告する。

284. 肺癌との鑑別に苦慮し剖検にて肺放線菌症と診断された1例

大阪赤十字病院呼吸器科

黄 文禧, 田原 正夫, 中村 保清
吉村 千恵, 西坂 泰夫, 網谷 良一

【症例】70歳女性。既往歴；SLE（プレドニゾロン5mg/日）、気管支喘息、気管支拡張症（喀痰より緑膿菌、肺炎球菌、MRSA 検出）。肺化膿症に対し左下葉切除術的（起因菌不明）。嗜好歴；喫煙歴なし、飲酒歴なし。

【現病歴と経過】以前より気管支拡張剤に伴うと考えられる咯血や肺炎、肺化膿症を繰り返し、気管支動脈塞栓術や止血剤、抗生剤の投与などで経過をみていた。2003年9月の胸部レ線にて以前には認めていなかった腫瘤影を右中肺野に認め、胸部CTでは右S6に3cm大の腫瘤影を認めた。CA19-9の上昇もあり画像上肺癌も疑われ気管支鏡検査やCTガイド下生検も行ったが悪性所見は認めず、培養でも一般細菌、抗酸菌、真菌なども認めなかった。全身状態から手術困難と考え、対処療法のみで経過観察していた。2005年1月咯血、発熱を認め入院、抗生剤投与で一旦軽快したが、2月に再度咯血、発熱認め抗生剤の変更で改善するもその後悪化と軽快を繰り返し、状態悪化し4月28日死亡した。剖検にて両側腫瘤のHE染色より放線状に増殖する菌塊を認め、肺放線菌症と診断した。

【考察】肺放線菌症は *Actinomyces* 属による肺感染症で、稀な疾患である。背景因子としては50歳台男性に多く、う歯、歯槽膿漏などの口腔内病変や糖尿病を有する例に多いが、本例ではステロイドの長期投与による易感染性状態が原因と考えられる。腫瘤影が増大傾向であったことから肺癌も疑われたがもっと以前から発熱、咯血を繰り返していたことから以前より放線菌感染が存在し診断にいたらずにきた可能性が高い。診断には、病巣からの放線菌の同定、もしくは硫黄顆粒の組織学的な証明が必要であるが TBLB などからの検体から診断は困難であり、手術例での診断が多い。本例のように長期経過をとる胸部異常影の鑑別疾患として、肺放線菌症も念頭に置くべきと考えた。

285. 呼吸器疾患におけるプラテリアアスペルギルスガラクトマンナン抗原価と臨床背景因子の検討

トヨタ記念病院呼吸器科¹⁾、同 感染症科²⁾

杉野 安輝¹⁾ 加藤 誠章¹⁾
八木 文子¹⁾ 川端 厚²⁾

【目的】プラテリアアスペルギルス（PA）は、ELISA でアスペルギルスガラクトマンナン（AspGM）抗原を検出するキットであり、侵襲性アスペルギルス症の早期診断に有用とされている。近年、血液疾患領域においては、検査感度を高めるためにカットオフ値が1.5から0.5へ引き下げられたが、呼吸器内科領域の疾患では偽陽性の結果をもたらすことが指摘されている。今回、各種呼吸器疾患における AspGM 抗原価につき臨床背景因子の検討を行ったので報告する。

【方法】対象は2005年11月から2007年6月の間に当科で診療を行った患者のうちPA検査を施行した255例。臨床背景に関しては、電子カルテ診療録から必要事項をレトロスペクティブに調査した。深在性真菌症の診断・治療ガイ

ドライン 2007 に準拠し、肺アスペルギルス症の画像疑い例および臨床診断例を確定した。

【成績】対象症例の内訳は、男性 188 例、女性 67 例、平均年齢 64.2 歳 (18~96 歳)。呼吸器疾患の内訳は、細菌性肺炎 62 例、肺癌 28 例、間質性肺炎 27 例、慢性壊死性肺アスペルギルス症 (CNPA) 疑い 20 例、アスペルギローマ疑い 8 例などであった。全症例における PA のカットオフ値 1.5、0.5 での陽性率は 5.1%、28.6% であり、カットオフ値 0.5 では間質性肺炎の 55.6%、肺癌の 28.6% が陽性となった。CNPA 臨床診断例に対するカットオフ値 0.5 での検査感度、特異度は 60.0%、72.6% であった。

【結論】呼吸器疾患においては PA のカットオフ値 0.5 では偽陽性が問題となる。呼吸器基礎疾患を有する患者に発症する慢性肺アスペルギルス症の診断においては、画像や臨床経過、真菌学的検査を含めた総合診断が必要である。

286. 肺炎球菌性肺炎肺膿瘍治療後に続発性肺アスペルギルス症を発症し抗真菌薬の経静脈、内服投与に加えて空洞内投与を行った 1 例

板橋中央総合病院呼吸器科

箱田 有亮, 善家 義貴, 井上 智治
埜平 孝夫, 高尾 匡

【症例】61 歳男性、2007 年 5 月 27 日、1 週間続く左前胸部痛、発熱を愁訴に当院救急外来に紹介され入院となった。胸部 CT にて左上葉全体に air space consolidation を認め、左下葉、右上中葉に小葉中心性粒状を認めた。炎症反応上昇、肺炎球菌尿中抗原陽性、脱水、意識障害、低酸素血症を認め重症肺炎として治療開始した。静脈血液培養、喀痰培養にて PSSP を検出し起炎菌と診断した。約 1 カ月の治療後解熱、炎症反応改善を認めたが左上葉は空洞化した。7 月 5 日頃より再度 38℃ 台発熱あり膿性痰喀出、胸部 X-P にて空洞内液体貯留、CT にて同様に液体貯留を認めた。喀痰培養で *Enterococcus faecalis* 検出、抗生剤で解熱、空洞内液体の減少を認めたが炎症反応消失までは至らなかった。7 月 24 日胸痛と発熱、血痰出現、胸部 X-P 上空洞内に再度液体貯留出現した。喀痰培養では *E. faecalis*, *Enterobacter cloacae* を検出した。8 月 13 日経皮ドレナージ挿入、白色無臭な膿汁が排出された。膿汁培養から *Aspergillus fumigatus* を認め続発性に発症した肺アスペルギルス症と診断し MCFG400mg を連日投与したが症状改善せず AMPH-B (アムビゾム) 経静脈投与 14 日間行い VRCZ 400mg 内服へ移行した。解熱し血痰、胸痛の症状は改善したが、空洞内液体貯留、膿汁流出は続いており AMPH-B 20mg を計 5 回膿胞内に投与した。その結果膿汁流出は減少し、食欲改善など全身状態の改善をみた。炎症反応は陽性が続いており VRCZ 内服継続し 11 月 11 日退院した。退院後炎症反応は陰性化し無症状で外来通院にて加療中である。

【結論】肺炎球菌肺炎に続発した肺アスペルギルス症に対して抗真菌薬空洞内投与の併用が有効であったと考えられた 1 例を報告した。

287. 当院における年間の成人肺炎入院症例の検討

千葉県立東金病院内科

林 栄治, 阿部 浩子, 吉原 慶
古垣 斉弘, 今村 茂樹, 平井 愛山

当院は千葉県九十九里沿岸の山武・長生医療圏に立地し、周辺には高度医療施設が存在せず呼吸器科の専門医も不在で、内分泌代謝専門医、腎・透析専門医と数名の一般内科医が診療にあたっている。重症肺炎の症例など当院からさらに高度施設へ搬送を要する場合も認められる。このような状況下 1 年間で当院にて入院加療を行った症例のデータをまとめたので報告する。

【方法】平成 18 年 11 月から平成 19 年 10 月にかけて当院で入院加療を行った症例のデータをまとめた。

【結果】現在まで 65 症例。男性 37 例 (56.9%)、女性 28 例 (43.1%)。年齢は 24 歳~93 歳 (65 歳以上が 50 例 (76.9%))。救急搬送症例 9 例。周辺地域の診療所を含めた医療機関からの紹介症例 31 例。脳血管障害や心疾患、慢性呼吸不全などの基礎疾患を有する症例 46 例。意識障害を伴う重症肺炎 6 例。細菌性肺炎 40 例、誤嚥性肺炎 11 例、非定型肺炎 7 例。平均在院日数は 12 日間 (2~48 日間) であった。細菌性肺炎のうち喀痰にて病原菌が培養同定できたものは *Streptococcus pneumoniae* 11 例 (うち PRSP 1 例)、*Haemophilus influenzae* 6 例、*Klebsiella pneumoniae* 3 例、MRSA 4 例などであった。肺炎球菌ワクチン施行済みは 7 例、退院時に施行したのは 8 例であった。

【考察】地域医療を担う地方公立病院での年間の入院肺炎症例について検討した。高齢者の細菌性肺炎が多数であった。抗生剤の選択と入院期間についても検討し詳細に報告する予定である。

288. 当院救命救急センター ICU における肺炎症例の検討

県立広島病院救命救急センター¹⁾、同 呼吸器内科²⁾、同 臨床検査科³⁾、同 脳神経外科⁴⁾

須山 豪通¹⁾ 桑原 正雄²⁾ 土井 正男²⁾
清水 里美³⁾ 渡部八重子³⁾ 藤上 良寛³⁾
片桐 匡弥⁴⁾

当院救命救急センター ICU には重症感染症としてホットライン経由の症例、中小規模病院からの紹介、院内発症の敗血症など様々な症例が入院となる。今回、その中でも肺炎症例について、入院時の重症度、治療法、転帰などを検討したので報告する。

【対象と方法】2005 年 1 月から 2007 年 10 月までに当院救命救急センター ICU に入院となった症例を対象とし、救命救急センター入院台帳および入院カルテから週的に調査を行った。調査項目は入院時の重症度として APACHE 2 スコア、治療法として使用抗菌薬、人工補助療法 (人工呼吸器療法、急性血液浄化療法など)、28 日後の転帰とした。

【結果】調査期間中に ICU に入院となった肺炎は 43 症例であった。平均年齢は 71.3±12.2 歳 (43~93)。男女比は

27 対 16 と男性の方が多かった。入室については他院入院中の患者の紹介が 20 例、往診あるいはクリニック外来からの紹介が 6 例と紹介症例が過半数を占めた。APACHE2 スコアの平均は 21.5 ± 7.3 (6~38) で 21 以上の重傷症例は 23 症例であった。治療法については人工呼吸器療法 32 例、急性血液浄化療法 10 例であった。転帰については他院転院が 37.2% (16 症例)、一般病棟転棟 37.2% (16 症例)、28 日後の死亡率は 20.9% (9 症例) であった。死亡群と生存群では、APACHE2 スコア (20.3 対 21.9) に有意差を認めなかったが、死亡群の方が有意に高齢 (77.8 対 69.6) であった。

【結語】当院救命救急センター ICU に入室した肺炎症例は他院からの紹介が過半数を占めていた。死亡群と生存群の比較では APACHE2 スコアに有意差はなく、死亡群の年齢が有意に高かった。

(非学会員共同研究者：山野上敬夫)

289. 当院で最近経験した“Silent lung abscess” 8 症例の検討

NHO 姫路医療センター内科

宮川 倫子, 岡田 秀明, 佐々木 信
河村 哲治, 中原 保治, 望月 吉郎

【背景】我々は肺の腫瘍性病変の診断に経皮穿刺吸引検査を積極的に行っており、全ての検体に対し、細胞診と同時に細菌検査を施行している。その結果、一般細菌が検出された症例の中には、発熱や白血球数・CRP の上昇を伴わず、また他疾患との併存もない症例があり、我々は「臨床的に炎症所見がみられない肺膿瘍症例」としてとりあげ、“Silent lung abscess” と命名し検討した。

【対象および方法】2001 年 9 月から 2007 年 10 月の間に経皮穿刺吸引検査を施行した 1035 症例を対象とした。穿刺は X 線透視下に 21 ゲージ針を用いて行い、生食で満たした注射器にて吸引したのち生食と共にスピッツに注入し、細胞診と細菌培養検査に供した。

【成績】1,035 症例のうち 37 症例で一般細菌が検出され、うち 8 症例が“Silent lung abscess” (WBC < 7,500/μL, CRP < 1.0mg/dL, 体温 37 度以下、併存疾患なし) であった。年齢は 37~75 歳、男性 3 例、女性 5 例であり、検出菌は *Nocardia* sp が 2 例、*Peptostreptococcus*, *α-haemo.streptococcus*, *Propionibacterium acnes*, *Alcaligenes xylosoxidans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* がそれぞれ 1 例ずつであった。

【考案】今回対象とした症例は悪性疾患の鑑別のため細胞診も併行して行う必要があり、検体は生食を用いて処理している。そのため細菌の検索には不適當であり、実際にはもっと多くの菌が存在している可能性が否定できない。それにもかかわらず、臨床的に炎症所見を認めない“Silent lung abscess” の症例が存在することは興味深くまた注意を要すると思われた。

290. 嫌気性菌による市中肺炎の 1 症例

山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学¹⁾,

山口県立総合医療センター²⁾

荒木 潤¹⁾²⁾ 国広 誠子²⁾ 松嶋 敦¹⁾
木村 雅広¹⁾ 久保 誠¹⁾ 中村 浩士¹⁾

嫌気性菌による市中肺炎の 1 症例を経験したので報告する。症例は 63 歳、男性で 2006 年 2 月 1 日より、発熱、咳嗽出現。2 月 3 日某医院受診し、経口薬投与されるが改善せず、2 月末に他医を受診した。そこで治療するが 3 月 7 日より左胸痛出現し、胸部 CT を撮り異常陰影を認め 3 月 20 日当科紹介入院となった。来院時体温 37.0℃、口腔に義歯ある他は、理学所見上異常はなかった。胸部 X 線および CT で右下肺に容量減少を伴う均一な浸潤影を認め、血液検査で WBC 12,600/μL, CRP 8.2mg/dL と炎症所見を認め肺炎と診断した。喀痰検査では痰は Geckler5 群の膿性痰で塗沫でグラム陰性桿菌・陽性球菌が白血球に貪食され、培養で *Prevotella intermedia* と *Fusobacterium nucleatum* 1+ および *Micromonas micros*, *Prevotella melaninogenica* group, *Prevotella* spp. *Veillonella* spp. が少数同定された。また同日に気管内採痰を行ったが、塗沫像で白血球にグラム陰性桿菌・陽性球菌の貪食像がみられ、そこから *P. intermedia*, *P. melaninogenica* group が 3+, *M. micros* 2+ 培養された。このことから口腔内の菌を考慮すると *P. intermedia*, *Prevotella denticola*, *M. micros* が起炎菌であると思われた。嫌気性菌は誤嚥性肺炎、肺膿瘍は起炎菌として知られているが、市中肺炎の起炎菌としては議論の多いところである。今回、喀痰と気管内採痰を同時に検査し比較することにより嫌気性肺炎と診断したので報告した。

291. 誤嚥性肺炎に対するシベレスタットナトリウムの有用性

島根大学医学部呼吸器内科

出口奈穂子, 磯部 威, 大江 美紀
神田 響, 近藤 圭一

好中球エラスターゼ阻害剤 (シベレスタットナトリウム) はさまざまな侵襲により引き起こされる急性肺障害 (ALI) に対する有効性が示されている。ALI を伴う肺炎においても好中球エラスターゼが増加していることが報告されており、肺炎の治療薬としてシベレスタットナトリウムの効果が期待できるが、肺炎において効果を検討した報告が少ない。今回われわれは肺炎の中でも難治性であり死亡率も高い高齢者の誤嚥性肺炎について検討を行ったので報告する。

【目的】急性肺障害を伴う誤嚥性肺炎患者に対する好中球エラスターゼ阻害剤 (シベレスタットナトリウム) の効果を検討する。

【対象と方法】2004 年 4 月から 2006 年 11 月に当院に入院した ALI の診断基準を満たす誤嚥性肺炎患者 10 例。平均年齢は 79 歳。背景や血液データ、予後について調査し、シベレスタットナトリウムの効果を retrospective に検討する。

【結果】2005 年の日本呼吸器学会肺炎ガイドラインでの分類では中等症 2 例、重症 4 例、超重症 4 例。治療としてス

テロイドを使用した症例は6例。シベレスタットナトリウム使用期間は平均7日、ICU入室症例は1例で期間は11日、人工呼吸器装着症例は1例で期間は7日であった。開始前、開始5日後、開始14日後のP/F比は172.9, 227.9, 293.3であった。重篤な有害事象は認めなかった。治療効果については、8例が軽快退院し、死亡は2例に認められた。

【結語】急性肺障害を伴う肺炎において、エラスポールの安全性に問題はなく、併用効果が示唆された。

292. 高齢者誤嚥性肺炎に対する（％）T>MICを含めたメロペンの有効性の検討

松江赤十字病院呼吸器内科¹⁾、鳥取大学医学部分子制御内科²⁾

徳安 宏和¹⁾ 唐下 泰一¹⁾

河崎 雄司¹⁾ 清水 英治²⁾

【目的・方法】本邦において今後高齢化の加速が予測され、後期高齢者医療制度に対する本格的な検討が行われている。当院のある島根県は高齢化率（65歳以上人口比率23.6%：全国19.5%）が高く、高齢者に併発する誤嚥性肺炎は日常診療で特に注意を要する疾患である。今回我々は当院の誤嚥性肺炎における実態調査と（％）T>MICを含めたメロペン（以下MEPM）の有効性及び安全性を検証したので報告する。対象は、2005年10月～2007年4月入院の76例の誤嚥性患者で、患者平均年齢は84.8歳、男性43例、女性33例であった。対象患者に対し気管支鏡により下気道より痰を採取し、定量培養を行い、原則としてMEPM 0.5g×2/dayを投与した。

【成績】検出菌として、緑膿菌、肺炎桿菌、肺炎球菌、MRSA等複数菌種が同定された。原因菌が確定可能な症例は39例で、うち単独菌による感染と確定可能であった症例は21例、複数菌感染例は18例、であった。MEPMの有効性は、有効例45/76例（59.2%）、無効例31/76例（40.8%）であった。安全性については、MEPM投与に関連する副作用は認められなかった。また、原因菌確定症例についてMEPM血中濃度シュミレーションソフトを用い、MEPMの各菌種に対する（％）T>MICを算出した。

【結論】当院における誤嚥性肺炎症例は、超高齢者で、且つハイリスク（寝たきり・重症等）の症例や、入退院を複数回繰り返している症例や抗生物質が重複投与されている例も多かった。その中で有効率59%が得られたMEPMの有効性は非常に高いと考えられた。また、本症例のようにハイリスク且つ原因菌が複数予測される誤嚥性肺炎においても、（％）T>MICを考慮した投与方法の検討が必要であると考えられた。

293. 遷延性咳嗽患者への抗菌剤使用の実態調査—施設規模別の検討—

NHO 三重中央医療センター呼吸器科¹⁾、同 微生物検査室²⁾、三重大学医学部呼吸器内科³⁾

井端 英憲¹⁾ 大本 恭裕¹⁾

中野 学²⁾ 田口 修³⁾

【目的】遷延性咳嗽の多くは、抗菌剤投与が必要ない病態と考えられるが、実際には長期間の抗菌剤投与を受けている患者が多く存在する。今回、我々は遷延性咳嗽患者への抗菌剤投与の実態を施設規模別に検討したので報告する。

【対象・方法】対象は三重中央地区呼吸器疾患懇話会に所属する医療機関で、2007年3月～5月の間に遷延性咳嗽で治療を受けた症例。方法は原因疾患別に、診断治療期間に抗菌剤を使用した頻度・抗菌剤の種類・投与期間・使用理由を調査した。また、呼吸器専門機関（当院500床）・地域基幹病院（200床以上）・一般診療所（無床）の施設規模別にも評価した。

【結果】登録症例は、当院34例・地域病院24例・診療所38例で計96症例、平均年齢39.2歳、男性42例・女性54例。遷延性咳嗽の原因疾患のうち、感染後咳嗽24例では、22例（91.7%）に抗菌剤が使用され、マクロライド14例・キノロン5例・セフェム3例が、平均11.3日間投与されていた。上気道咳症候群22例では、19例（86.4%）で抗菌剤が使用され、マクロライド15例・キノロン2例・セフェム2例が、平均9.4日間投与されていた。投与理由は、ガイドラインの記載が治療的診断である、CRP値が当日に判明しない、感染症を確実に否定できない、患者の希望と不安の軽減、抗菌剤活性以外の抗炎症作用を期待、の順であった。アトピー咳嗽・咳喘息・慢性気管支炎でも、確定診断までの期間に計26例中15例（57.7%）で、抗菌剤が使用されていた。施設別の検討では、抗菌剤使用頻度は当院47%、基幹病院71%、診療所85%と施設規模や専門性に依存して、使用頻度と使用薬剤に差を認めた。

【結語】感染後咳嗽と上気道咳症候群ではマクロライドを中心に抗菌治療が常用化している実態が判明した。また、呼吸器感染症の非専門医や診療所では診断確定までの期間に、アレルギー性疾患疑い例にも抗菌剤を使用する例が多く、更なる啓蒙活動の重要性が再認識された。

294. 慢性呼吸器疾患患者に対する肺炎球菌ワクチンの長期効果

横浜市立大学附属病院呼吸器内科¹⁾、神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科²⁾、横浜市立大学大学院病態免疫制御内科学³⁾

綿貫 祐司¹⁾ 宮沢 直幹¹⁾ 工藤 誠¹⁾

井上 聡¹⁾ 後藤 秀人¹⁾ 小林 信明¹⁾

高橋 宏²⁾ 金子 猛³⁾ 石ヶ坪良明³⁾

【目的】肺炎球菌23価ワクチンは健常者では接種4週間以内に抗体価が最高となりその後5年間以上抗体価は保たれ、効果は持続するとされている。一方、慢性呼吸器疾患患者では抗体価上昇持続期間は短く、有用性が保たれる期間が短い可能性も指摘されている。

【方法】平成14年8月より2カ月間にわたり、慢性呼吸器疾患で1年間以上継続して外来通院中の60歳以上の全患者に対し行った肺炎球菌ワクチン接種を勧めるアンケートに応じ、同年11月末までに同ワクチンを接種した群（647人）と接種しなかった群（731人）に分類し、アンケート

前年と平成14年12月以降5年間の肺炎球菌性呼吸器感染症の発症頻度を検討した。なお肺炎球菌性呼吸器感染症は、発熱、咳嗽・喀痰の増悪、白血球増多、CRP陽性の4項目中2項目以上を満たした急性感染性呼吸器疾患患者から得られた良質な喀痰より肺炎球菌が分離され、抗菌薬が投与された症例と定義した。

【成績】接種前1年間と接種後4年間の時点での肺炎球菌性呼吸器感染症発症頻度の推移は、非接種群では、0.8%→0.9%→1.3%→0.7%→1.0%，と横ばいであったが、接種群は、2.5%→1.7%→0.4%→1.5%→1.7%，と接種後2年間で最大効果が認められ、3～4年後はその効果は減弱傾向にあるものの、接種前に比べ感染症発症率は低率であり有効性は保たれていた。（発表では接種後5年までのデータを報告する予定です。）

【結論】慢性呼吸器疾患患者に対する肺炎球菌ワクチン接種は、肺炎球菌性呼吸器感染症発症予防に有用であるが、その効果は3年目から減弱する可能性がある。

295. ヒトヘルペスウイルス6型感染による樹状細胞のToll-like receptor発現と機能異常

愛媛大学大学院医学系研究科生体統御内科学

村上 雄一，谷本 一史，安 軍
藤原 弘，薬師神芳洋，長谷川 均
安川 正貴

【目的】ヒトヘルペスウイルス6型（HHV-6）は、主として免疫系細胞に感染性を有することから、免疫不全との関連性が注目されている。われわれはこれまでに、HHV-6感染によってT細胞ならびに樹状細胞（DC）の機能が障害されることを報告してきた。今回は、自然免疫システムにおいて重要な役割を有しているToll-like receptor（TLR）の発現と機能に対するHHV-6感染の影響を検討した。

【方法】実験にはHHV-6 variant B（Z29株）を使用した。健常人末梢血単核球からCD14マイクロビーズを用いて単球を分離し、IL-4とGM-CSF存在下に7日間培養して未熟DCを誘導した。未熟DCにHHV-6を接種し、HHV-6感染DCを得た。HHV-6接種後4日目にRT-PCR法によって、TLR1から10のmRNAの発現を検討し、ウイルス非接種DCと発現量の差を比較した。さらに、HHV-6感染DCにTLRリガンド（TLR3：PolyI：C，TLR4：LPS，TLR7：imidazolquinoline）を添加し、in-and-outシグナルを、炎症性サイトカイン産生を指標としてウイルス非接種DCと比較検討した。さらに、TLRを介したシグナル伝達機構の変化を調べる目的で、TLRリガンド添加後のIkBリン酸化レベルをウェスタンブロットによってHHV-6感染および非感染DCで比較した。

【成績】非感染DCと比較して、HHV-6接種DCにおいて、TLR3，TLR4，TLR7 mRNAの発現上昇が見られた。他方、これらTLR mRNAの発現上昇に反して、各リガンド刺激に対するサイトカイン産生はむしろ低下傾向を示した。特にTLR4/LPS系でIL-6，IL-8共に有意な産生低下

が見られた。また、HHV-6感染DCでは、LPS刺激によるIkBのリン酸化が低下していた。このことから、HHV-6感染により樹状細胞のTLRを介した刺激伝導系が障害していることが示された。

【結論と考察】HHV-6感染によって樹状細胞のTLRを介した刺激伝導系が障害されることが明らかとなった。このことは、ヘルペスウイルスの免疫監視機構からの新たなエスケープ機構を示すものである。

296. 細菌由来のアルギニン水解酵素によるリンパ球増殖抑制

聖マリアンナ医科大学微生物学教室

金本 大成，浅井 大輔，中島 秀喜

Granulicatella elegans は、いわゆる培養陰性感染性心内膜炎の原因菌として最近注目されるようになってきた。同菌はヒト口腔の常在菌であるが、増殖にビタミンB6類縁物質が必要であり、市販のヒツジ血液寒天培地での検出は困難である。また、不十分な栄養条件下では形態やグラム染色性が変化する場合もある。生化学的特徴に基づく迅速同定キットでは、同定不能もしくは他属の菌種に誤同定されることが多い。このような特徴のため、これまでは臨床的な重要性が過小評価されてきた。我々はこの菌の培養上清に含まれるアルギニン水解酵素（ADI）が、T細胞マイトジェンで刺激したヒト末梢血単核球（PBMC）の増殖を抑制することを見だし、前回の本会で発表した。今回、増殖抑制の機序を検討するためにADIをコードするarcA遺伝子の配列を基にアルギニン水解活性を保持したりコンビナントADI（GST-rADI）とADIの268位のヒスチジンをチロシンに換えることでアルギニン水解活性を失活させたもの（GST-rADI/H268Y）を作成した。そして、GST-rADIとGST-rADI/H268Yの細胞増殖抑制能をPHA刺激PBMCとリンパ球系の細胞株を用いて評価した。

GST-rADIはT細胞由来のJurkat細胞とリンパ芽球由来のHL60細胞に対して40%程度の増殖抑制を示した。アルギニン水解活性を持たないGST-rADI/H268Yは、いずれの細胞に対しても増殖抑制能を示さなかった。ADIによるアルギニンの代謝産物であるシトルリンとアンモニアを培地に含まれるアルギニンと等しいモル量加えても増殖は阻害されなかった。以上の結果より、ADIによる培地中アルギニンの消費が細胞増殖抑制に関与していると推測された。

297. 抗酸菌感染で誘導される免疫抑制マクロファージのサプレッサー活性発現とT細胞内アルドース還元酵素の脱リン酸化とのかかわり

島根大学医学部微生物・免疫学¹⁾，神戸女子大学家政学部管理栄養士養成課程²⁾，島根大学医学部耳鼻咽喉科³⁾

清水 利朗¹⁾ 多田 納 豊¹⁾ 安元 剛¹⁾

佐藤 勝昌²⁾ 佐野 千晶³⁾ 富岡 治明¹⁾

【目的】これまでに、*Mycobacterium avium* complex (MAC) 感染マウスで誘導される免疫抑制マクロファージ（MAC-

MΦ)からの抑制性シグナルは、標的T細胞内の35-kDa蛋白のチロシン残基(Tyr)の脱リン酸化を誘導することが明らかになっている。質量分析の結果、この蛋白は、aldose reductase (AR)と同定された。そこで今回は、ARの性状ならびにT細胞内シグナル伝達系とのかかわりを中心に検討を行った。

【方法】1) サプレッサー活性発現: MAC感染マウスより調製したMAC-MΦと正常マウスより調製した脾T細胞とをCon Aあるいは抗CD3/抗CD28抗体で刺激後、3日間混合培養し、培養停止前6~8時間の標的T細胞の³H-TdRの取り込みに及ぼす抑制作用を測定した。2) T細胞内AR蛋白の検出: 抗AR抗体によるwestern blottingを行った。実験によっては、Con Aあるいは抗CD3/抗CD28抗体で刺激したT細胞lysateを標品として用いた。

【結果と考察】(1) これまでの報告には、ARのTyrリン酸化について示したものがなく、まずはT細胞lysate中のAR蛋白ならびに組換え型AR蛋白に対して、抗リン酸化Tyr抗体が結合することを確かめた。さらにARのアミノ酸配列中には、PTKによりリン酸化される可能性があるコンセンサス配列が1ヶ所あることも確認した。(2) Con Aあるいは抗CD3/抗CD28抗体で刺激したT細胞中での、AR蛋白の発現プロフィールについて調べたところ、いずれの条件でも、刺激前と比べて培養期間(3日)中のARの発現量に大きな変動は認められなかった。

(3) 標的T細胞をMAC-MΦと混合培養した場合でも、T細胞内のAR蛋白の発現量に変化はみられなかった。

(4) chromone (AR阻害剤)の添加により、抗CD3/抗CD28抗体刺激誘導T細胞マイトジェネシスは約50%阻害されたのに対し、Con A誘導T細胞マイトジェネシスはほとんど影響を受けなかった。以上の成績からARはTCR/CD28を介する活性化シグナル伝達系に関与しているように思われる。

298. 生体内でのMINOによるサイトカイン修飾作用

福井大学医学部第一内科

池ヶ谷諭史, 高木 和貴
岩崎 博道, 上田 孝典

【背景】近年、いくつかの抗菌薬に本来の抗菌作用に加えて、様々な免疫調節作用があることが知られてきている。我々はこれまでに、*in vitro*でヒト単球系細胞を用いてマクロライドやテトラサイクリンによるcytokine modulation効果について検討し報告してきた。今回、伝染性単核症(IM)患者において、MINOによるcytokine修飾効果を確認したので報告する。

【方法】症例は23歳女性。有痛性の両側頸部リンパ節腫大および高熱、咽頭痛にて近医で対症療法を受けていたが、3週間経っても解熱傾向がなかったため、当科受診し入院となった。採血ではWBC 2,700/ μ L(好中球33.9%, リンパ球47.8%, 単球15.2%)と白血球減少を認め、ウイルス感染によるIMと考えたが、細菌感染も否定できなかったため、対症療法ともにMINOを投与した。投与48時間後

より解熱傾向を認め、72時間後には完全解熱し軽快退院した。後日、MINO投与前後数日間の血清中cytokineの推移をELISAで測定し検討した。

【結果】MINO投与前にはIL-12が高値であったが、解熱に伴い低下を認めた。逆にIFN- γ は解熱後急激な増加を認めた。TNF- α はやや低下傾向を認めたものの大きな変動ではなかった。

【考察】当科初診時、血清EB VCA-IgG 1,280倍と高値であったが、EBNAも80倍と上昇しており、EB感染の急性期ではなさそうであった。CMVも既感染パターンであり、IMの原因微生物は特定できなかった。今回測定したcytokineの推移は、MINO投与前後の非常に短期間で劇的な変化を認めたため、MINOによる修飾作用であろうと考えた。IMでは重症度に伴ってTh1 cytokineの上昇が報告されているが、MINOにはcytokine産生を修飾することによりIMの重症化を抑制する可能性が示唆された。

299. ステロイド、シベレスタットを使用した超重症レジオネラ肺炎の2例

静岡市立清水病院¹⁾, 浜松医科大学呼吸器内科²⁾

吉富 淳¹⁾ 増田 昌文¹⁾ 土屋 智義¹⁾
芦澤 洋喜¹⁾ 伊波 奈穂¹⁾ 堀 真¹⁾
千田 金吾²⁾

我々は、ARDSに陥り人工呼吸管理を要した超重症レジオネラ肺炎の2症例を経験し、適切な抗生剤投与のもと、ステロイドとシベレスタットを使用し救命したので報告する。症例1は74歳男性で、意識障害のため一次救急病院へ搬入され、脳出血の診断で当院脳神経外科へ紹介入院となった。低酸素血症と両肺の浸潤影を認め、当初は誤嚥性肺炎と考えられたが、CTM+CLDMが無効で呼吸不全が急速に進行し、第5病日に挿管・人工呼吸管理となった。尿中抗原検査にてレジオネラ肺炎と診断し、EM+PZFXとステロイド、シベレスタットを使用し救命した。人工呼吸器の装着日数は11日であった。患者に温泉歴はなく、入院の3日前に畑に散布した腐葉土が感染源として推定された。症例2は糖尿病を有する72歳女性で、発熱、咳嗽のため近医を受診し、肺炎の診断で紹介入院となった。MEPM+AZMで治療を開始したが、ショック、DICを合併し、呼吸不全も進行し、第2病日に挿管・人工呼吸管理となった。ステロイド、シベレスタットを使用し、人工呼吸器の装着日数は15日であった。気管吸引痰から*Legionella longbeachae*が培養され、患者は園芸が趣味で、培養土が感染源として推定された。レジオネラ肺炎は急性肺障害を高率に合併し、抗生剤にステロイドやシベレスタットを併用したとする報告が多数見られる。ステロイドのARDSに対する有効性は確立されていないが、シベレスタットは、ARDS成立の一因となっている好中球エラストラーゼを阻害する作用を持ち、人工呼吸器から離脱する日数を短縮するとされている。ステロイドやシベレスタットがレジオネラ肺炎の改善に有用であるか検証が必要であり、そのためにも症例の蓄積が待たれる。

(非学会員共同研究者：須田隆文)

300. 上気道の薬剤耐性菌感染症と思われる高齢者に対する麻黄附子細辛湯の効果について

島根難病研究所¹⁾、金沢大学大学院医学系研究科²⁾、島根大学医学部微生物・免疫学³⁾

亀井 勉¹⁾²⁾ 富岡 治明³⁾

【目的】老人保健施設などの定額払い方式の医療機関では、薬剤耐性菌感染症患者への治療薬の選択は、時として困難な課題となる。われわれは、Ofloxacin 投与が無効と思われた上気道症状を主症状とする高齢の患者6名で、麻黄附子細辛湯投与を試みたところ有効であったと思われるので報告する。

【方法】対象は、咽頭培養などでMRSAと緑膿菌などが検出された高齢の有熱者で、3日間の通常薬用量のOfloxacin投与にて体温はいまだ37～38℃、血清CRP値も依然として3mg/dL台であった6名であった。麻黄附子細辛湯は、コタロー麻黄附子細辛湯エキスカプセル(NC127)を用いた。

【成績】麻黄附子細辛湯を、通常の半分の薬用量(600mg/day)にて7日間投与したところ、体温は6名全員において37℃未満に下がり、CRP値も基礎疾患を有する2名(慢性気管支炎罹患者と多発関節炎罹患患者)以外の4名で1.0mg/dL未満に下がった。上気道症状を主症状としOfloxacin投与が無効と思われた高齢者に、麻黄附子細辛湯を1週間投与することにより、解熱とCRP値の低下を認めた。

【結論】老人保健施設など的高齢者医療の医療施設では、薬剤耐性菌が感染している患者をしばしば見る。しかしながら、多くの場合は抗菌剤等の使用による菌交代現象のため弱毒菌感染として経過するため、また、高齢者医療では定額払い方式の施設が多いため、細菌培養による起炎菌同定の機会を逃しやすいという現実がある。今回の試みにより、比較的広域スペクトルのOfloxacinなどの抗菌剤投与にて効果がみられない高齢の患者では、MRSAや耐性緑膿菌などの薬剤耐性菌の増殖を推定し、通常の半分の薬用量の麻黄附子細辛湯を1週間程度投与(あるいは併用)することで、抗菌効果を無理なく高めることができるものと思われた。

301. 宿主リンパ球亜群の調節と高度多剤耐性菌感受性に影響する漢方方剤

金沢医大大学院代替基礎医学講座

山口 宣夫、高橋 孝、早瀬 満

高度多剤耐性菌に対する感染対策を講ずると同時に宿主の免疫能賦活の方向も模索した。宿主の免疫系を賦活する製剤が、同時に耐性菌の抗生剤感受性を高めることにつながればさらに良い考え。この様な双方向を同時に追う試みは少ない。今回、寄生体要因と宿主の二方向から感染防御に有利な対処の方向が得られたので報告したい。この報告では、補剤として十全逮捕湯(JTT)、補中益気湯(HET)、瀉剤として小青竜湯(SST)を取り上げて、高度多剤耐性菌の薬剤感受性と宿主への作用を調べたので報告する。寄

生体感受性検査：PCase 阻害試験 各種βラクタム剤耐性菌から調製した粗酵素液を準備した。その結果、JTTが最も強い酵素阻害活性を示した。HETではtype1およびtype4 PCase に対して弱い阻害活性を示した。宿主白血球亜群の補剤別調節：HETおよびJTTが顆粒球、リンパ球割合に及ぼす影響“顆粒球優位型”と“リンパ球優位型”を示した両個体にHETまたはJTTをそれぞれ30日間投与して量的影響を比較した。その結果、HETはリンパ球を増やして顆粒球優位型を調節し、逆にJTTはリンパ球優位型に対して調節的作用を示した。HETおよびJTTがサイトカイン産生細胞数に及ぼす影響 前項の実験と同様に“顆粒球優位型”と“リンパ球優位型”を示した両タイプにHETまたはJTTを投与して質的な作用を診た。HETおよびJTTはともにIFN-γとIL-4保持細胞数を増加させ、程度はJTT>HETであった。MMC処理マウスの食細胞諸機能に及ぼす補剤別作用(1)遊走能：正常群とMMC処理群との間に有意な差が認められなかった。(2)貪食能：JTTはHETよりも有意に食細胞を活性化させた。(3)殺菌能：NBTによる検査において補剤治療両群では正常対照群に近い値に回復していた。

302. 細胞内寄生原虫感染症に対する組換えウイルスベクターを用いた宿主防御免疫応答

防衛医科大学校国際感染症¹⁾、同 整形外科²⁾

高山 英次¹⁾ 小野 岳史¹⁾ 金山 敦宏¹⁾

山口 陽子¹⁾ 尾熊 丈実²⁾ 須原 史子¹⁾

梅本紗央里¹⁾ 宮平 靖¹⁾

【目的】中南米に流行するシャーガス病の病原体である *Trypanosoma cruzi* は細胞内寄生原虫であり、我々は原虫抗原 trans-sialidase surface antigen を用いた免疫が宿主防御免疫応答を付与することを見出し、同抗原上にH-2K^b拘束性CD8陽性T細胞(CD8T)誘導配列 ANYNFTLV を同定し解析を行ってきた。本研究では、作製済みの ANYNFTLV 発現組換えアデノウイルスベクター(Ad)、組換え弱毒ワクシニアウイルスベクター(MVA)に加え、同配列発現組換えインフルエンザベクター(FLU)を新たに作製し、これら3種組換えウイルスベクターを用いた単一CD8T配列に対する免疫応答誘導による宿主防御能の解析を目的とした。

【方法】C57BL/6マウスへ上記3種ウイルスベクターを組み合わせて免疫し、抗原特異的CD8Tの誘導レベルをMHC-pentamer標識後のFACSおよびIFN-γ産生ELISPOTアッセイを用い解析した。さらに、免疫マウスへの感染実験により血中出現原虫数の算出および生存マウス数の算定から感染防御能を判定した。

【成績】組換えウイルスベクター3種免疫手法は、単独または2種免疫手法に比べてCD8Tの誘導能が優れていた。3種免疫では、(1)FLU初回、Ad2回、MVA終回免疫、(2)Ad初回、FLU2回、MVA終回免疫は、(3)Ad初回、MVA2回、FLU終回免疫に比較して、より高レベルのCD8T分化を誘導することが明らかになった。

また、(1)の免疫条件では(2)の免疫条件に比較して、より多くのIFN- γ 産生細胞を誘導することが明らかになった。

【結論】3種組換えウイルスベクター組合せ免疫手法は、従来知られてきた2種免疫原組合せ手法よりCD8T誘導能に優れている。感染実験においてもこの結論を支持する予備的知見が得られており、新たなワクチン手法の概念として注目される。

303. RSV 感染気道上皮細胞における *Haemophilus influenzae* 付着の制御に関する検討

千葉大学大学院医学研究院小児病態学

深沢 千絵, 荻田 純子, 菱木はるか
石和田稔彦, 河野 陽一

【背景】乳幼児のRSV感染症は、しばしば下気道炎を呈し、細菌の二次感染を伴うことも多く、なかでもnontypable *H. influenzae* (NTHi)は二次感染の主要な原因菌の一つである。しかし、二次感染に対する予防策は確立されておらず、RSV急性細気管支炎の治療難症例にしばしば使用されるクロモグリク酸ナトリウム(DSCG)やステロイド薬の二次感染に対する影響については報告がない。

【目的】RSV感染気道上皮細胞におけるNTHiの付着に対するDSCGおよびステロイド薬の影響について検討した。

【方法】ヒト肺胞上皮培養細胞(A549)にRSVを感染させた後、DSCGまたはステロイド薬を添加して2日間培養した。その後、NTHi菌液とともに1時間培養し、3回洗浄してゆるく付着したNTHiを取り除き、細胞に付着・侵入したNTHiの菌量を定量培養にて測定した。さらに、気道上皮細胞表面のNTHi付着レセプターについての検討、および、薬剤のRSV感染自体に対する作用についての検討も加えた。

【結果】A549細胞において、RSVの先行感染により、NTHiの付着は亢進した。DSCGの添加により、RSV感染後のNTHiの付着亢進は抑制されたが、ステロイド剤では抑制されなかった。DSCGは、気道上皮細胞表面のNTHi付着レセプター発現に対し抑制効果を示すとともに、RSV感染自体に対しても抑制効果を示した。

【結論】RSV感染後の細菌二次感染に対してDSCGが予防的効果を有する可能性が示唆され、今後動物実験や臨床でのさらなる検討を考えたい。

304. 肺炎レンサ球菌ならびに黄色ブドウ球菌感染症に対するキメラ免疫グロブリンの構築

大阪大学大学院歯学研究科口腔細菌学教室

寺尾 豊, 川端 重忠

【目的】肺炎は本邦の死亡原因の第四位を占める疾患であり、肺炎レンサ球菌は高齢者の肺炎患者から高頻度に分離される。しかしながら、同菌の薬剤耐性化などにより、治療が困難な例も認められる。また、院内感染の主要な原因菌である黄色ブドウ球菌も薬剤の耐性化が進み、新たな治療方法の確立が望まれている。両細菌は、共に菌体表層に

フィブロネクチン結合タンパクを有し、ヒトの上皮細胞に付着侵入することが知られている。そこで、フィブロネクチン結合タンパクを標的とし、抗生剤とは異なる機序で肺炎レンサ球菌ならびに黄色ブドウ球菌に奏功する新たな治療剤の考案を目指した。

【方法】フィブロネクチンの細菌結合領域とマウス免疫グロブリンの定常領域の遺伝子を組み合わせ、これを哺乳動物発現ベクターに導入し、キメラ免疫グロブリン発現プラスミドを構築した。肺炎レンサ球菌ならびに黄色ブドウ球菌表層に対するキメラ免疫グロブリンの結合は、フローサイトメーターを用いて解析した。また、肺胞上皮細胞への肺炎レンサ球菌ならびに黄色ブドウ球菌の付着・侵入実験系に精製キメラ免疫グロブリンを加え、その付着・侵入阻害効果を検討した。さらに、肺炎レンサ球菌あるいは黄色ブドウ球菌とヒト血液の混合液にキメラ免疫グロブリンを添加し、貪食細胞の貪食能に及ぼす影響を検索した。

【結果と考察】フローサイトメーターを用いた解析から、キメラ免疫グロブリンは、肺炎レンサ球菌ならびに黄色ブドウ球菌の菌体表層にフィブロネクチン領域を介して結合することが明らかとなった。また、キメラ免疫グロブリンは、貪食細胞による肺炎レンサ球菌ならびに黄色ブドウ球菌貪食能を有意に高めることが示された。これらの結果から、キメラ免疫グロブリンは、フィブロネクチン領域を介して肺炎レンサ球菌ならびに黄色ブドウ球菌と結合し、免疫グロブリンの定常領域を介して、貪食作用を亢進することが示唆された。

305. 網羅的細菌叢解析にて診断した急速進行性の重症肺炎の1例

産業医科大学呼吸器内科¹⁾, 同 医学部微生物学²⁾

川波 敏則¹⁾²⁾ 國本政瑞¹⁾ 矢寺 和博¹⁾

福田 和正²⁾ 小川みどり²⁾ 谷口 初美²⁾

城戸 優光¹⁾

【症例】69歳女性。脳腫瘍に対する抗癌化学療法により汎血球減少症を伴う重度免疫低下宿主であった。定期受診の際に、強い呼吸困難の訴えあり、動脈血ガス検査で著明な低酸素血症があり、胸部CTにて両側の肺炎像が認められた。このため、肺炎・呼吸不全として同日緊急入院となった。入院後も急速に進行し、同日人工呼吸管理となった。通常の起炎菌検索として塗抹染色・培養、尿中抗原、血清学検査が行われたが、明らかな起炎病原体は検出されなかった。入院時に16S ribosomal RNA 遺伝子(16S rDNA)による細菌叢解析も並行して行った。

【方法・結果】気管支洗浄液より溶菌しDNAを抽出した。これを鋳型にユニバーサルプライマーを用いて16S rDNAの部分断片(約580bp)をPCR法で増幅した。このPCR産物のクローンライブラリを作製し、無作為に96クローン選択して、それぞれの塩基配列を決定した。各塩基配列に対して、BLASTを用いて基準株と相同性検索を行った。本法の所要時間は48~72時間程度であった。

細菌叢解析の結果、全解析クローン数84クローンに対

し、最優占菌種 46 クローン (54.8%) が *Legionella pneumophila* に高い相同性 (99~97%) を示した。この結果から、レジオネラ肺炎と診断した。

【経過】この結果を基に、入院時よりエンピリックに投与されていた biapenem, minocycline を pazufloxacin に変更し、明らかな改善が得られ救命しえた。また、確認のため、WYOA 寒天培地にて培養を行ったところ、*L. pneumophila* 血清型 8 であった。

【考察】本法は、遺伝子工学的手法を用いることにより、治療や治療方針の決定に難渋する症例では、迅速で、網羅的 (起炎菌の経験的な推測を必要としない) 起炎菌の検索手段の一つとして、有用と考えられた。

306. MULTIPLEX PCR ASSAY FOR THE DETECTION OF WORLDWIDE CA-MRSA ST30 STRAINS

新潟大学大学院医歯学総合研究科細菌学分野

Ivan Reva, Tatiana Baranovich

樋口 渉, 山本 達男

【Background】Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) strains encoding PVL have emerged and spread worldwide. Sequence type (ST) 8 strains was mainly found in the USA, ST80 in Europe, ST59 in Taiwan. In contrast, ST30 was found worldwide, including Japan.

【Aim】To establish a multiplex PCR assay for rapid and inexpensive identification of ST30 PVL⁺ CA-MRSA.

【Materials and methods】Primers for *cna*, *bbp*, PVL, and *mec* genes were combined to create a multiplex PCR assay. Eighteen ST30 isolates from different countries including Japan were used. Moreover, 256 hospital-acquired MRSA (HA-MRSA) were also examined.

【Results】This multiplex PCR assay detected all CA-MRSA ST30. All isolates belonging to the ST30 were positive for *bbp*, *cna*, PVL, and *mec* genes (100%; n=18). As for HA-MRSA, 100% of the isolates were positive for *mec* gene, 42% (n=107) for both *cna* and *mec* gene, 0.4% (n=1) for *bbp*, *cna*, and *mec*. No PVL⁺ isolates were detected in the HA-MRSA group.

【Conclusion】The developed multiplex PCR markedly distinguished ST30 PVL⁺ CA-MRSA strains from non-ST30 PVL⁺ MRSA and MSSA, and from the New York/Japan clone strains that are predominant in the Japanese hospital settings.

307. 新規モノクロナル抗体を用いた *Helicobacter pylori* 便中抗原の基礎的検討および臨床評価

三菱化学メディエンス株式会社化学療法研究室¹⁾, 東邦大学医学部看護学科感染制御学²⁾, 弘前大学大学院医学研究科消化器血液内科³⁾

村岡 宏江¹⁾ 山下 知成¹⁾ 金山 明子¹⁾

長谷川美幸¹⁾ 小林 寅喆²⁾ 下山 克³⁾

【目的】過去に我々は、各種 *H. pylori* 便中抗原検出用キッ

トを用い基礎的検討を行った結果、キットによって検出限界に差が見られ、施設間差など種々の要因によって感度に影響を及ぼすことを報告した。しかしこれらの結果は試験管内で実験的に検討したもので、臨床における感度について検証した報告は少ない。今回、新たに承認された *H. pylori* 便中抗原検査キット「メリディアン HpSA ELISA II」(TFB) を用い、基礎的検討に加え *H. pylori* 陽性患者試料についても検討を行った。

【方法】「メリディアン HpSA ELISA II」を用い日差再現性および採便容器における保存安定性を、ポリクロナル抗体を用いた「メリディアン HpSA ELISA」(TFB) を対照として検討した。*H. pylori* 抗原陰性患者糞便に *H. pylori* 超音波破碎液を約 10⁷, 10⁶, 10⁵ cells/g となるように添加し測定した。また、これらの検体を室温および冷蔵下で最長 7 日目まで保存して安定性を検討した。臨床的評価として *H. pylori* 感染が明らかな患者糞便を用い、テストメイトピロリ抗原 EIA (協和メデックス; ネイティブカタラーゼのモノクロナル抗体) を対照として加え、それぞれ検出限界を比較した。

【結果】HpSA ELISA と HpSA ELISA II の日差再現性の比較では、両キットともに 10⁷, 10⁶ cells/g ではすべて陽性となったが、10⁵ cells/g で前者が判定保留または陰性を示したのに対し、後者では一部陽性例も認められた。*H. pylori* 陽性糞便に対してテストメイトピロリ抗原 EIA も加えた 3 種の便中抗原キットの感度を比較した結果、HpSA ELISA II が最も高い検出感度を示した。

【結語】新規承認されたモノクロナル抗体を用いた *H. pylori* 便中抗原キット、メリディアン HpSA ELISA II が最も高い検出感度を示したが、今回は限られた検体での結果であり、さらに多くの臨床検体を用いた更なる検討が必要であると思われる。

308. *Aeromonas hydrophila* 壊死性軟部組織感染敗血症の迅速診断

島根県立中央病院救命救急科¹⁾, 同 皮膚科²⁾, 島根県保健環境科学研究所³⁾

小早川義貴¹⁾ 泉 陽子¹⁾ 山森 祐治¹⁾

金子 栄²⁾ 福島 博³⁾

【はじめに】*A. hydrophila* による壊死性軟部組織感染症から敗血症に陥った患者の血液および分離菌株について、SYBR Green I リアルタイム PCR 法による病原遺伝子検索を行ったところ、腸管外感染による敗血症が示唆されたので報告する。

【症例】70 歳代男性。既往歴：アルコール性肝硬変。自宅で倒れており A 病院搬送。体温：40 度、左大腿腫脹水疱紫斑形成。嘔吐下痢なし。ペット飼育なし。海水曝露なし。発症 5 日前にハマチ摂取歴あり。汎血球減少、多臓器不全。ショックへ陥り当院紹介。集中治療および左下肢筋膜切開、デブリードマンを行うも発症約 23 時間で死亡。血液培養および左下肢から *A. hydrophila* が分離された。

【リアルタイム PCR】患者血液カルチャーボトルから In-

stagen matrix を用いて DNA 抽出, SYBR Green I リアルタイム PCR 法により Wang et al. の AHH1 primer を用い *A. hydrophila* 溶血毒(hemolysin) に対応する *ahh1* gene を, また Kingombe et al. の AHC primer を用いて cytotoxic enterotoxin に対応する gene を検索したところ *ahh1* gene のみ陽性であった。分離菌株についても同様であった。

【考察】*A. hydrophila* は hemolysin のみを産生する群と hemolysin および cytotoxic enterotoxin 両者を産生する群に分類され, 前者は腸管外感染, 後者は腸管感染とその後の敗血症に関与しているとされる。本邦では後者による報告が多いが, 本例では胃腸炎症状を認めず *ahh1* gene のみが検出されたことから, 感染経路は不明であるが遺伝子レベルでも腸管外感染による可能性が示唆された。

【まとめ】本邦において *A. hydrophila* による壊死性軟部組織感染の臨床報告は多いが, その中で毒素に関する検討を行っているものは皆無でありさらなる集積検討を要する。本例では患者死亡後の検索となったが, リアルタイム PCR 法は迅速診断のツールとして有用性が高いと考えられた。

309. 敗血症の診断におけるプロカルシトニン (PCT) の有用性

三重大学医学部付属病院中央検査部¹⁾, 三重大学大学院医学系研究科臨床検査医学講座²⁾

中村 明子¹⁾²⁾松島 佳子¹⁾ 和田 英夫²⁾

【目的】細菌性敗血症の診断におけるプロカルシトニン (PCT) の有用性について, 欧米では幾つかの報告があるが, 日本での検討は少ない。また, PCT の測定には特殊な機器が必要であり, 高価であることも臨床への普及の障害になっている。今回, 自動蛍光免疫測定装置ミニバイダスを使用する簡易な PCT の測定法が開発されたので, PCT 測定の有用性について検討を行った。

【対象ならびに方法】対象は, 2003 年から 2005 年にかけて三重大学附属病院にて行われた生体部分肝移植症例, 肺炎, 造血器腫瘍等の 116 症例である。PCT の測定は VIDAS BRAHMS PCT を用い, 自動蛍光免疫測定装置ミニバイダス (日本ビオメリュー) を使用して測定した。血液培養には Bact/Alert システム (日本ビオメリュー) を使用した。また, PCR を用いて血液中の細菌ならびに真菌 DNA の検出および菌名の同定を行った。

【結果ならびに考察】116 症例中, 50 症例が菌血症 (血液培養陽性かつ細菌 PCR 陽性) と判定された。菌血症群の PCT 値 (中央値; 25%-75% タイル) は $7.75\mu\text{g/L}$; $1.68\text{--}22.38\mu\text{g/L}$ で, 非菌血症群に比べて有意に高値であった ($p<0.001$)。血液培養と細菌 PCR の双方が陰性であった 39 症例のうち, 真菌 PCR が陽性であった 13 症例では PCT が有意に高値を示しており, 真菌感染が PCT 値の上昇を惹起した可能性があると考えられた。PCT と CRP の相関は認められなかった。また, PCT と CRP の ROC 解析を行ったところ, PCT の AUC が 0.902, CRP は 0.703 であり, 敗血症の検出には PCT の方が有用であることが

示唆された。さらに PPV・NPV・オッズ比を算出した結果, PCT と血液培養, 細菌ならびに真菌 PCR の結果を総合して評価することで, より良い結果を得られることが明らかとなった。

(非学会員共同研究者: 池尻 誠, 西岡淳二, 登 勉)

310. 炎症反応高値関節リウマチ患者における感染症診断マーカーとしての末梢血好中球上 CD64 分子定量の有用性の検討

国立病院機構相模原病院リウマチ科¹⁾, 同 臨床研究センター・リウマチ性疾患研究部²⁾, 西野整形外科・リウマチ科³⁾

松井 利浩¹⁾ 小宮 明子²⁾

島田 浩太¹⁾ 西野 仁樹³⁾

【目的】炎症性疾患患者において, 治療に使用するステロイド剤や免疫抑制剤, 最近では生物学的製剤による易感染性が問題となる。しかし, 一般的な感染徴候である発熱や炎症マーカー (CRP, 血沈) の上昇は, 原病でも認められるため, 感染症合併との鑑別に苦慮することが少なくない。我々はこれまでに, 関節リウマチ (RA) 患者において, 末梢血好中球上 CD64 分子定量が, 原病の活動性に左右されない, 有用な感染症マーカーであることを報告してきた (J Rheumatol. 2006; 33: 2416)。今回, 臨床の現場で, 原病によるものか, 感染症の合併によるものか判断に悩むことの多い, CRP 高値 RA 患者における CD64 分子定量の有用性を検討した。

【方法】CRP 10mg/dL 以上の状況にある RA 患者 151 例, 173 検体において, 末梢血好中球上 CD64 分子をフローサイトメーターにて定量し, $2,000\text{molecules/cell}$ 以上を陽性とした。臨床的に感染症合併は 85 検体, 非合併は 85 検体, 判定不能が 3 検体。

【結果】CD64 値による感染症合併の診断は, 感度 83/85 検体 (97.6%), 特異度 64/85 検体 (75.3%), 陽性適中率 83/105 検体 (79.0%), 陰性適中率 64/66 (97.0%) であった。CD64 発現は細菌, ウイルス, 真菌, 非結核性抗酸菌のいずれでも増強され, 生物学的製剤使用時の感染検出にも有用であった。活動性間質性肺炎 (17/19 検体), 活動性血管炎合併症例 (5/5 検体) で偽陽性が多かった。

【考察】我々の既存の報告通り, 活動性間質性肺炎, 活動性血管炎合併 RA 症例では, 感染症非合併時でも CD64 発現の増強が認められたため, CD64 値による感染症診断の特異度は低かったが, 陰性適中率が高かったことから, CRP 高値 RA 患者においては, 好中球上 CD64 値は感染症合併を否定するのに有用なマーカーであると考えられた。

311. 新感染症法のもとでの NBRP の病原細菌の系統保存サービス活動

岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御分野

江崎 孝行, 落合 光

【はじめに】当研究室は National Bioresource Project (NBRP) の下で病原細菌の系統保存期間として GTC 株 (Gifu Type Culture Collection) を保存, 分譲しているが,

新感染症法の下では病原体そのものが厳しく管理されることになったため、病原体の系統保存、分譲、同定、検出等のサービスを行っている GTC の活動は大きく方向転換を迫られるようになった。GTCC では 2 種、3 種および 4 種の細菌性病原体のほとんどを保有し、研究、教育活動に利用しているが、法律の改正に伴い、GTC 公開株約 3,000 種以外の 15,000 株保有株をどのように公開するか活動を継続するための対応策を紹介する。

【菌株の分譲と利用】2 種、3 種病原体の実験にあたっては菌株を使った実験の届出、分譲では輸送の届出があるため、スムーズに分譲活動ができにくくなったので、当面、利用促進を図るため 2 つの方法とっている。1) 共同利用場所の提供：BSL3 の病原体の取り扱いができる機関が少ないので、岐阜大学の GTC の BSL3 取り扱い実験室で事件を共同利用施設として使用してもらおう方法を提案している。2) 核酸の供給：生きた菌株でなく、核酸だけを使用したいと申し込まれる場合が多く、それに対応して、核酸を分譲する体制を整備した。

【同定サービス】病院等の検査室で自動機器や従来法で同定ができない菌株の同定を行うサービスを行っており、これらの活動は法律では制限されないで従来どうり実施している。細菌の菌種の確定には 16S rDNA, DnaJ, RpoB, RecA, GyrB, 病原性の確定には各種毒素、侵入因子などの病原性因子の配列を決定し、系統樹を作成し、依頼者には論文の支援を行っている。

312. レジデントが施行する尿 Gram 染色の有用性

聖路加国際病院内科感染症科¹⁾、同 細菌検査室²⁾

上原 由紀¹⁾ 古川 恵一¹⁾ 杉浦 秀子²⁾

【背景および目的】当院のレジデントは長年、尿の Gram 染色を初期治療における抗菌薬選択の指標としてきた。その正確性および臨床的有用性について検討した。

【対象】2006 年 10 月から 2007 年 9 月にかけて、レジデントによって尿の Gram 染色が施行された患者 47 名（男性 15 名、女性 32 名）、年齢 0～99 歳（中央値 76 歳）を対象とした。

【方法】1) レジデントは Gram 染色の検鏡所見をチェックシートに記録した。2) 染色標本を回収し、検鏡の正確性について評価した。3) 患者の臨床情報および Gram 染色後に選択された抗菌薬を確認した。4) 培養同定・抗菌薬感受性判明後、検鏡所見との比較、抗菌薬の妥当性について評価した。5) 転帰について Gram 染色結果との関連を検討した。

【結果】41 名に尿路感染が確認され、Gram 染色結果の正確群は 31 名（75.6%）、不正確群は 10 名（24.4%）であった。不正確群においては、Gram 陰性菌の見落とし、Gram 陽性桿菌や真菌を陽性球菌と誤認、染色手技の誤り、異物を細菌と誤認するなどの誤りがみられた。正確群のうち十分な起因菌推定が行えたのは 26 名（83.9%）であり、耐性菌であった 2 名以外は適切な治療が開始された。とくに Gram 陽性レンサ球菌が正確に判定された 10 名のうち、9

名で最初から腸球菌を想定した抗菌薬治療が開始された。一方、不正確群では全例で培養のほうが正確に起因菌を検出していた。正確、不正確の各群において、Gram 染色後の抗菌薬の妥当性、有効な抗菌薬投与開始までの期間および転帰に有意差は認められなかった。

【考察および結論】正確な尿 Gram 染色によって尿路感染症の起因菌を治療前に推定でき、とくに Gram 陽性レンサ球菌の確認は適切な抗菌薬選択に有用と考えられた。一方、レジデントに対し、Gram 染色で誤りやすい要因について教育が必要と考えられた。

313. 小児感染症におけるプロカルシトニンの検討

北里大学医学部小児科¹⁾、海老名総合病院小児科²⁾、北里大学生命科学研究所感染症学研究室³⁾

扇原 義人¹⁾²⁾ 野々山勝人¹⁾²⁾

石井 正浩¹⁾ 砂川 慶介³⁾

プロカルシトニン（PCT）はカルシトニンの前駆体として甲状腺の C 細胞で生成されるが、近年、細菌による全身感染症で比較的特異的に上昇することが報告され、臨床で用いられ始めている。今回我々は小児において感染症を疑われた入院患児において、細菌感染の鑑別に PCT が有用であるかの検討を行ったので報告する。対象は海老名総合病院小児科に感染症を疑われて入院した 65 名（男女比＝40：25）、年齢は 2 カ月～13 歳（中央値：2 歳 5 カ月）。細菌感染症と考えられたものが 47 名、非細菌感染症が 18 名であった。疾患の内訳は呼吸器感染症が 47 名（72.3%）、川崎病が 5 名（7.7%）、感染性腸炎 3 名（4.6%）、尿路感染症が 2 名（3.1%）、その他 8 名（12.3%）であった。細菌感染症群の PCL 値は $\leq 0.1 \sim 23.0$ （平均 1.59）、非細菌感染症では $\leq 0.1 \sim 4.5$ （平均 0.37）であった。非細菌感染症で PCL 値が上昇したのは 4 例ですべてが川崎病であった。カットオフ値を 0.51 とした際の感度は 40.4、特異度 77.8 であった。また、血液培養陽性の肺炎例では PCL 値は 0.2 と陰性であった。PCL は重症細菌感染に特異的なマーカーとして注目されているが、サイトカインの上昇に伴い反応することが知られており、全身の血管炎をきたす川崎病において陽性となる傾向が見られた。また、小児の感染症において細菌感染症の鑑別マーカーとしては感度が低く、特異度も低いため、あまり有用ではないと考えられた。

314. ボツリヌス毒素および抗体の検出方法の開発

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病原細菌学¹⁾、同 保健学研究科検査技術科学²⁾

小熊 恵二¹⁾ 横田 憲治²⁾ 綾田 潔¹⁾

【目的】ボツリヌス毒素は強力な神経毒素であり、ボツリヌス症を起こすと共に、生物兵器として使用されることが危惧されている。他方、ごく微量の毒素は各種ジストニアの治療に用いられているが、時に患者さんは抗体を産生する。このようなことから微量の毒素や抗体をなるべく簡単に検出する方法を開発した。

【方法】ボツリヌス A～F 型神経毒素の重鎖（約 100kDa）

のC端側の約50kDaの部分(Hc)を、大腸菌を用いリコンビナントタンパク質として作製した。次いでこれらの抗体を家兎を用いて作製した後、毒素検出用のイムノクロマト法を開発した。他方、微量の抗毒素抗体の検出方法としては、His-tagを用いて作製したA型毒素のHcをNiカラムに結合させたものを利用した。まず抗体を含む検体(今回は兎血清)をこのカラムに反応させ、微量の抗体をHcを用いてcaptureした。次いで、イミダゾール処理により、「抗体-Hc-His」をカラムより溶出した後、抗家兎抗体をコーティングしたELISAプレートに作用させ、最後にパーオキシダーゼで標識された抗His抗体を用いて検出した。

【結果と考察】1) イムノクロマト法の開発。これまでC、D型の系で最も良い結果が得られているが、その検出感度は100ng/mL(約1,000 MLD)であった。1,000MLDではあまり感度は良くないので、より低濃度の毒素を検出するためには、抗体の精製やサンプルの濃縮が必要と推察された。現在、他の型の毒素も検討中であるので、これらをまとめて報告する。2) 抗体検出法の開発。段階希釈した抗A型Hc血清はもちろんのこと、段階希釈した抗A型毒素(16S/19S)血清を検体として用いた場合においても、抗毒素抗体を濃度依存的に濃縮・検出することができた。現在、実用化に向けて検出感度を上げるため、ビオチン・アビジン検出系も開発中である。

315. 慶応義塾大学病院におけるハイブリゼップ法(白血球中核酸同定検査)による血中菌同定結果についての検討

慶応義塾大学医学部中央臨床検査部¹⁾、扶桑薬品工業株式会社研究開発センター²⁾

墨谷 祐子¹⁾ 小林 芳夫¹⁾ 岩見 高尚²⁾

近年、敗血症の原因菌を遺伝子レベルで検出する迅速法がいくつか開発されてきたが、扶桑薬品工業により開発されたハイブリゼップ法は血中で白血球に貪食された細菌のDNAとプローブをハイブリダイズさせ、可視化させたシグナルを光学顕微鏡による鏡検で検出するというユニークな方法である。慶応義塾大学病院において実施したハイブリゼップ法による血中菌の同定の集計および検討結果についてを報告する。

【方法】慶応義塾大学病院において各診療科より提出された、入院患者でその症状から敗血症が疑われた患者の血液に対して、血液分離試薬を1/4の割合で添加し37℃に静置後、パフィーコートからスメアを作製した。カルノア固定した後、ハイブリゼップキットによる同定を行った。

【結果】ハイブリゼップ法を実施した100件における陽性率は51%、10件以上提出された診療科で陽性率の高かったのは消化器内科、呼吸器内科、救急外来でそれぞれ75%、61.9%、45.5%、菌種別では大腸菌群、*Enterococcus faecalis*、*Staphylococcus epidermidis*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Staphylococcus aureus*の順に検出率が高かった。また、消化器内科、呼吸器内科では複数菌種が同時に検出される率

が高い傾向が見られた。

【考察】ハイブリゼップ法における陽性率が血液培養法について一般に言われている陽性率10~15%に比べ、高くなった理由の1つとして、血液培養では抗菌薬の影響を受け、生菌のみが検出されるのに対し、ハイブリゼップ法では既に白血球に貪食された細菌のDNAを検出するため抗菌薬投与の影響を受けていない細菌が検出された可能性が考えられた。診療科によって検出菌種に偏りが見られたこと、複数菌が同時検出された例が多く見られた点については、今後病態、免疫学的見地からの検討が必要であると思われる。ハイブリゼップ法においては血液培養あるいは他の遺伝子学的検査法と異なり細菌の増殖やDNAの増幅といったプロセスがないため血中における細菌の量的情報をそのまま捉える事が可能であるという特徴があり、現行の定性的報告のみではなく、鏡検の際に見られるシグナルの強弱、数といった、鏡検結果のより詳細な報告が臨床における有効な情報となり得るものと考えられた。

316. 血液疾患におけるFebrile Neutropenia (FN) ガイドライン実証的研究II

日本赤十字社医療センター化学療法室¹⁾、Febrile Neutropeniaのガイドラインについての実証的研究会²⁾

中川 靖章¹⁾²⁾ 金丸 昭久²⁾ 田村 和夫²⁾
浦部 晶夫²⁾ 正岡 徹²⁾

【目的】1998年FN治療ガイドラインを検証する第一次試験で本ガイドラインの有用性を確認した。今回CFPMを標準薬としてFN治療の選択肢拡大を目的にカルバペネムの有用性について検討した。さらに初期治療無効例にアミノグリコシド(AGs)またはシプロフロキサシン(CPFX)追加投与の有効性を検討した。

【方法】血液疾患のFN患者(好中球数1,000/μL未満、腋窩温37.5℃以上または口腔内38.0℃以上)をCFPM、パニペネム/ベタミプロロン(PAPM/BP)、メロペネム(MEPM)の3群を無作為に割付けし72時間後に解熱(37℃未満)の有無を評価した。解熱例では初期治療薬を継続投与し、非解熱例にはCPFXまたはAGsを追加投与し、7日目の有効性についても評価した。

【結果】299例が登録され評価可能症例数は255例で72時間後の奏効率はCFPM 34.9%、PAPM/BP 32.5%、MEPM 31.5%、7日目の有効性はCFPM 57.0%、PAPM/BP 57.5%、MEPM 62.9%で薬剤間に有意差は認めなかった。初期治療無効例のCPFXおよびAGsの追加後の奏効率は各々28.6%(4/14)、28%(14/50)で差はなかった。また、14、30日目の各治療群の累積有効率は76.7%~87.5%で3群間に有意差はなかった。副作用発現率はCFPM 4.3%、PAPM/BP 6.3%、MEPM 6.7%でいずれも軽微であった。

【まとめ】PAPM/BP、MEPMはCFPMと比較してFNの初期治療薬として同等の有用性が確認された。また、AGsおよびCPFXは初期治療無効例に対する追加薬として有用であると考えられた。

317. 当院における菌血症症例の臨床的検討

日本赤十字社和歌山医療センター呼吸器科¹⁾、同
救急部²⁾、同 臨床検査部³⁾、同 ICT⁴⁾

馬庭 厚¹⁾ 久保 健児²⁾⁴⁾ 千代 孝夫²⁾

池田 紀男³⁾⁴⁾ 西山 秀樹¹⁾⁴⁾

【目的】当院における市中発症、院内発症の菌血症症例の臨床的検討を行う。

【対象と方法】2007年1月から2007年3月までに血液培養陽性となった51症例について、発症形態、検出菌、抗菌薬感受性、予後などを後方視的に検討した。明らかなコンタミネーション症例は除外した。

【結果】男性24例女性27例、平均年齢67.8歳、発症形態は市中発症29例、院内（施設発症での搬送例含む）発症22例。感染症に関連した基礎疾患を有する症例は48例で糖尿病が9例と最も多く見られた。判明した菌種は *Escherichia coli* 12例（市中8/院内4 以下同様）MSSA 11例（7/4）MRSA 8例（2/6）*Streptococcus pneumoniae* 3例（3/0 全例 PSSP）*Klebsiella pneumoniae* 3例（1/2）CNS 1例（0/1）*Candida albicans* 1例（0/1）であった。感染源と考えられたのは呼吸器系14例、尿路系12例、骨軟部9例、血流感染7例などであった。またなんらかのデバイスが関与したと考えられる症例は17例であった。抗菌薬感受性については、LVFX 耐性 *E. coli* が3例（25% 市中1/院内2）、MRSA については VCM と LZD については全例 MIC 2μg/mL 未満、TEIC については1例（院内）のみ MIC 4μg/mL であった。菌血症による死亡例13例（市中5例/院内8例）、死亡例を除く38例の平均在院日数は38.4日であった。

【まとめ】当院は救命救急センターを有しているため、外来発症例のみならず、近隣医療施設からの搬送例も多い。それら臨床的背景、発症形態の違いによる予後の違い、抗菌薬感受性等につき考察、検討する

318. 超高齢者における血液培養陽性症例の臨床的検討

中頭病院内科・感染症科¹⁾、同 検査科²⁾、琉球大学感染病態制御学講座（第一内科）³⁾

伊志嶺朝彦¹⁾ 仲松 正司¹⁾³⁾ 古謝 幸恵²⁾

金城 雅樹²⁾ 新里 敬¹⁾ 藤田 次郎³⁾

【目的】超高齢者肺炎は老健施設などからの入院も多く、検出菌も院内発症の起炎菌と類似しており、その予後も悪いと考えられている。超高齢者における血液培養陽性症例の検出菌、死亡率を解析し、その特徴を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】2005年1月から2006年12月までの2年間に当院で施行された血液培養検体7951検体中、陽性が858検体。80歳以上の症例が303検体。重複例を除き、retrospective に検出された250例を対象とした。

【結果】当院の血液培養提出数は年間4,500～5,500であり、陽性率は11～12%となっている。市中発症が30.8%、老健施設発症が12.4%、院内発症が56.8%であった。基礎疾患も持った症例が80%を占め、脳血管障害、悪性疾患、

透析+腎障害、糖尿病、COPD が上位を占めた。分離された細菌の頻度は全症例を比較してカンジダを除き大きな差はなかった。（カンジダは高齢者の入院+老健施設のみで検出され頻度が高かった。）グラム陰性桿菌の検出に関しては、*Pseudomonas aeruginosa*、*Acinetobacter*、*Enterobacter*、*Serratia* などは院内発症の症例からの検体で多く検出された。感染症別の死亡率では、最も頻度の高い尿路感染症は12.3%と比較的死亡率が低く、カテーテル感染や皮膚軟部組織感染はそれぞれ42.1%、50%と高率であった。カンジダ、黄色ブドウ球菌、緑膿菌が検出された症例において、1カ月以内の死亡率がそれぞれ、89%、44%、40%と高率であった。

【結語】超高齢者の血液培養検出菌も全症例と比較して、カンジダ以外の検出菌の頻度に差はなかったが、感染部位や検出菌によっては高い死亡率を示した。

319. 高齢者における敗血症症例の検討

東京都老人医療センター感染症科¹⁾、同 研究検査科²⁾

森 伸晃¹⁾ 石川 貴敏¹⁾ 千村 百合¹⁾

増田 義重¹⁾ 樋口 浩²⁾ 安中めぐみ²⁾

柴崎 澄枝²⁾ 安達 桂子²⁾ 稲松 孝思¹⁾

【目的】高齢者における敗血症症例の現状を調査し問題点を検討する。

【対象・方法】高齢者の急性期病態を対象とする当院において、2006年の1年間に経験した血液培養陽性例の侵入門戸、臨床背景、起炎微生物などの検討を行った。この期間の血液培養陽性例は358検体であり、臨床経過との不一致などから106検体は採血時の汚染とみなされた。それを除いた252検体（平均年齢80±8.8歳、女性56%）の内訳は、尿路が88例（34.9%）、血管内留置カテーテルが56例（22.2%）、胆道・腸管が32例（12.7%）、呼吸器が17例（6.7%）、皮膚が10例（4.0%）、顆粒球減少症があり侵入門戸を特定できない例が13例（5.2%）などであった。我々は過去に尿路、血管内留置カテーテル、好中球減少症についての検討を行ってきたが、今回はそれ以外の例についても検討した。胆道・腸管32例33株の起炎菌は、*Escherichia coli* 11株（33.3%）、*Klebsiella pneumoniae* 7株（21.2%）、*Enterobacter cloacae* 3株（9.1%）であり、特に胆管由来は胆石や腫瘍などの閉塞機転のある例が過半数を占めていた。呼吸器17例17株では、*Streptococcus pneumoniae* 6株（35.3%）（PSSP 3株、PISP 2株、PRSP 1株）、MRSA 5株（29.4%）、*Pseudomonas aeruginosa* 2株（11.7%）であった。市中感染でも大半は悪性腫瘍や血液疾患などの基礎疾患を有し、胃瘻使用例もあった。皮膚10例11株では *Streptococcus* spp. 8株（72.7%）、MSSA 2株（18.2%）、MRSA 1株（9.1%）であり蜂窩織炎、褥創例が大半であった。また敗血症例の栄養状態は、血清アルブミン値の平均が3.1±0.7g/dLと低かった。また感染1カ月以内の死亡は43例（17.1%）であり、その平均アルブミン値は2.7±1.0g/dLとさらに低値であった。尿路は4.5%と比較的予

後良好であったが、20%を超える血管内カテーテル感染、呼吸器、顆粒球減少に関しては病院感染が多くそれを反映していると考えられた。

【考察・結論】大半は尿路や血管内留置カテーテルに由来するものであり、侵入門戸により起炎菌に特徴があるが全体的に嫌気性菌の関与が減っている。また何らかの基礎疾患を有しかつ低栄養状態にあるのが高齢者敗血症例の特徴と考えられた。

320. 当院における MRSA 菌血症例の臨床的検討

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

飯沼 由嗣, 高倉 俊二, 齋藤 崇
藤原 尚子, 長尾 美紀, 松島 晶
白野 倫徳, 伊藤 穰, 一山 智

【目的】当院における MRSA 菌血症例の臨床的検討および予後に関わる因子の抽出を行う。

【方法】症例は、05/4月から07/8月までに当院で発生した MRSA 菌血症例。症例の臨床背景、感染フォーカス、治療、予後等について検討を行った。

【結果】期間中60例の MRSA 菌血症の発症がみられた。うち2例の混合感染と治療予後の判定ができなかった1症例は検討から除外した。2症例で各4回づつの発症が見られた。年齢は4月～88歳(中央値62歳)。男:女=42:15。入院後日数は0～457日(中央値37日)。診療科では、内科系23例(40%)、外科系21例(37%)その他13例であった。8例(14%)は院外での発症であり、うち5例では過去に MRSA 陽性歴がなかった。感染フォーカスでは中心静脈カテーテルが25件(44%)と最も多く、次いで術創部感染6例(11%)となった。患者背景では、腎機能低下あり29例(51%)、うち透析中13例(23%)、糖尿病14例(25%)、免疫抑制療法および単癌患者11例(19%)、1年以内の移植7例、30日以内の手術6例となった。治療薬としては、VCM単剤35例(61%)、TEIC単剤12例(21%)、VCMと他の抗 MRSA 薬の併用5例、その他(途中変更等)5例であった。44例(77%)は血培養採取48時間以内に適切な治療が始まり、34例(60%)は治療後7日目で症状の改善が得られた。13例(23%)が30日以内に死亡していたが、2年間の統計(17/50:34%)よりも改善傾向にある。予後に関わる因子(30日死亡)としては、透析あり:なし=6/13:7/44($p=0.0224$)、7日目症状改善あり:なし=3/34:10/22($p=0.0053$)が有意となり、多変量解析では7日目症状改善のみが有意な因子となった($RR=6.082$; $p=0.0124$)。

【結論】MRSA 菌血症に対する適切な治療は、約8割の症例で血培養採取後48時間以内に適切な治療が開始されていた。予後に関わる因子としては、透析実施中および7日目の改善がみられない症例では、有意に予後の悪化が見られた。

321. MRSA 菌血症例における分離株のバンコマイシン殺菌活性と菌株の *agr* 多型性並びに臨床的予後との関連

福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科

高田 徹, 田村 和夫

【目的】MRSA 菌血症例におけるバンコマイシン(VCM)による殺菌活性と菌株の多型性との関連を解析し、その臨床的意義を検討する。

【方法】1987～2004年に福岡大学病院救命救急センターおよび内科入院患者血液から MRSA が分離された134例134株を対象に後方視的に検討した。VCM 殺菌活性は Sakoulas らの報告に基づき(J Clin Microbiol 2004, 42: 2398)評価した。repetitive sequence-based PCR 法により菌株間の clonality を、PCR 法により *agr* 多型性を評価し、また分離株 *agr* 活性の有無を測定した。MIC は E-test により測定した。

【成績】分離株検出後30日以内死亡群と31日以上生存群とで比較すると死亡群分離株では生存群分離株より VCM 殺菌活性が低かった(4.34 ± 0.96 vs 4.78 ± 1.19 , $p=0.04$)。 *agr* 型別では *agr*II 型株(83株)が他型株(51株)より殺菌活性が低く(4.35 ± 0.95 vs 4.97 ± 1.25 , $p=0.004$)、*agr*II 型株内でも Rep-PCR 上で最多 clone 株(26株)は他 clone の *agr*II 型株(57株)より VCM 殺菌活性が低下していた(3.92 ± 0.64 vs 4.55 ± 1.01 , $p=0.0007$)。 *agr* 活性陰性株は陽性株よりも殺菌活性が低下していた(4.42 ± 1.08 vs 4.85 ± 1.13 , $p=0.04$)。ロジスティック回帰分析では年齢(OR1.032)と72h後の殺菌活性($\log_{10}$ CFU/mL, OR 3.579)が30日以内の死亡と相関していた($p<0.05$)。MIC と殺菌活性の間に一定の関連性はみられなかった。

【結論】MRSA 菌血症分離株の殺菌活性は、治療効果・予後に影響を与えうる。*agr* 型や *agr* 活性の有無は VCM 殺菌活性と相関する。

(非学会員共同研究者:宮崎元康, 風斗麻紀)

322. 脾臓摘出の既往のない劇症型肺炎球菌感染症の1例

九州大学病院総合診療部(感染環境医学)¹⁾, 光武内科循環器科病院内科²⁾

古賀 恒久¹⁾ 古庄 憲浩¹⁾ 空閑 毅²⁾
光武 新人²⁾ 林 純¹⁾

【緒言】脾臓摘出後や脾機能低下症患者の重症感染症として、劇症型感染症(overwhelming postsplenectomy infection: OPSI)が知られており、その多くは肺炎球菌が原因とされている。今回、脾臓摘出の既往がないにも関わらず、急激な経過を呈した肺炎球菌による OPSI に類似した症例を経験したので報告する。

【症例】52歳男性。基礎疾患の指摘はなかった。2007年7月6日朝より発熱、嘔気を認め、近医を受診し、消炎鎮痛剤、整腸剤を処方された。同日夕より嘔吐、水様性下痢、呼吸困難感も出現したため当院紹介入院となった。来院時、意識清明であった。血液酸素飽和度90%と低下しており、腰部や下肢にしびれ感(疼痛)があった。また、全身冷汗が著明で、四肢、体幹部にチアノーゼを認めた。播種性血管内凝固症候群、多臓器不全、代謝性アシドーシスを認めた。腹部エコーで、脾臓のサイズは正常であった。

酸素吸入で一時的に症状軽快したが、その後チアノーゼは急速に拡がり、四肢の紫斑も拡大した。来院後数時間で意識レベルもJCS200へと低下した。人工呼吸器管理とし、集学的な加療（カテコラミン、ステロイドパルス、FOY、MEPM等）を行ったが治療に反応しなかった。ヘリで高次医療機関へ輸送中、発症より30時間で心肺停止し死亡した。その後、血液培養で肺炎球菌が検出され、急性胃腸炎後の電撃性紫斑病を伴った劇症型肺炎球菌感染症と診断した。

【結論】成人に先行感染があり、重症感染症が急速に発症し、紫斑などの急速な皮膚変化を呈するものは、脾臓摘出歴がなくても、致死率の高い劇症型肺炎球菌感染症を念頭に置く必要がある。

323. 当院における過去5年間の中心静脈カテーテル感染症例についての検討

国立病院機構長崎神経医療センター呼吸器科¹⁾、
同 臨床検査科²⁾、長崎大学熱帯医学研究所感染症予防治療分野（熱研内科）³⁾

山領 豪¹⁾ 小山 和彦¹⁾ 川上 健司¹⁾
木村由美子²⁾ 森本浩之輔³⁾ 有吉 紅也³⁾

【目的】当院における中心静脈カテーテル感染症例について、検出菌や患者の臨床背景の特徴を明らかにし、感染の予防と早期発見・治療に役立てることを目的とする。

【対象】2002年1月から2006年12月までの5年間で、抜去後のカテーテル培養陽性例で臨床的にカテーテル感染と診断できる症例について検討を行った。

【結果】5年間の抜去後カテーテル培養の総検体数は194例で、そのうち培養陽性例は121例、62.4%であった。経年的に検体数が増え培養陽性例も増加傾向を認めた。このうち2006年にIVHポート感染1例を認めた。検出菌の総数は138株で複数菌感染を17例に認めた。検出菌は *Staphylococcus aureus* が38例(27.5%)と最も多く、そのうち30例(78.9%)がMRSAであった。続いて *Staphylococcus epidermidis* 以外のCNSが25例(18.1%)、*S. epidermidis* が24例(17.4%)、*Candida* spp. が10例(7.2%)検出された。グラム陰性菌は少なく *P. aeruginosa* が6例(4.3%)、*Klebsiella pneumoniae* が6例(4.3%)であった。また、カテーテル培養は陰性でも直前に行った血液培養が陽性で臨床的にもカテーテル感染と思われる症例が34例認められた。

【考察】近年当院では、高齢者や脳血管障害等を基礎疾患として持つため嚥下障害があり中心静脈カテーテル留置が必要であったり、悪性腫瘍の化学療法のためIVHポートを留置する患者が増加している。そのためカテーテル感染が増加していると考えられる。中心静脈カテーテル感染症は敗血症を伴い、患者の予後にも重大な影響を与えるため、その予防と早期発見および治療は重要である。各症例について基礎疾患、臨床背景、カテーテル留置の部位や期間等を検討し、文献的な考察も含め報告する。

324. Bacterial Translocationによる敗血症が7年間続

き手術にて診断、治癒しえた1例

山田赤十字病院内科¹⁾、同 放射線科²⁾、同 心臓血管外科、呼吸器外科³⁾、同 外科⁴⁾、同 消化器内科⁵⁾

坂部 茂俊¹⁾ 山岸 農¹⁾ 白井 英治¹⁾
辻 幸太¹⁾ 小野 元嗣²⁾ 馬瀬 泰美³⁾
徳井 俊也³⁾ 宮原 成樹⁴⁾ 佐藤 兵衛⁵⁾

症例：58歳男性。既往歴：肺結核、2型糖尿病。現病歴：2000年より発熱があり他院で加療されていた。抗生剤投与で改善するも再発を繰り返した。2000年2月に肝膿瘍で入院。10月には腹部感染性大動脈瘤と診断され当院胸部外科で人工血管置換術を受けた。術中下腸間膜動脈周囲部の動静脈に強い癒着を認めたが細菌は培養されず病理学的に瘤の感染は明らかでなかった。術後元の医療機関でフォローされた。2002年頃から不定期に発熱を繰り返し抗生剤投与で治療された。また2006年秋から歩行時に右下肢の疼痛を訴え、人工血管末梢の右下肢動脈内の血栓によるものと診断された。2007年5月から発熱が外来治療に抵抗性となりかかりつけ病院に入院。血液培養では *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Candida* など複数の菌が検出された。感染部位は明らかにならず、コントロールが困難となったため精査、治療を目的に当院へ紹介された。来院時の画像検査で感染部位は明らかにならなかったが、当院でも耐性の強い *Enterococcus faecalis*, *Staphyrococcus epidermidis*, *Candida*, *Klebsiella* などが検出され、これらは監視培養で検出した便の常在菌とほぼ同じ菌薬剤感受性パターンを示した。bacterial translocationを疑い、消化器内視鏡検査、造影検査、血管造影検査などを行ったが感染経路を明らかにすることはできなかった。しかし入院中に繰り返し撮影したCTで人工血管部位の血栓およびガスにわずかな変化があった。右下肢に外観上炎症はなかったがCTでリンパ節腫脹があり2次感染を疑った。人工血管抜去、及び腸管、大血管の関係を確認するため開腹術を行ったところ腸管と腹部血管に強い癒着があり、十二指腸は粘膜以外の構造が破壊され、人工血管および血管壁に腸液が直接浸潤する所見を得た。便、腹部組織、右下腿の血栓から共通した菌巢が確認された。人工血管を胸郭外に置き換え術後発熱はなくなった。示唆に富む症例と考え報告する。

325. 多発性膿瘍を形成したサルモネラ腸炎による敗血症の1例

北里大学医学部救命救急医学¹⁾、同 感染症学²⁾

関田 康祐¹⁾ 神應 知道¹⁾ 服部 潤¹⁾
佐藤 千恵¹⁾ 今井 寛¹⁾ 野々山勝人²⁾
相馬 一玄¹⁾ 砂川 慶介²⁾

今回我々は、後縦隔膿瘍、腸腰筋膿瘍、椎体椎間板炎、髄膜炎、脊髄硬膜外膿瘍を呈したサルモネラ腸炎による敗血症症例を経験したので報告する。

【症例】60歳女性。進行する意識障害を主訴に当院に搬送された。既往歴にRA、SLEがあり、ステロイドホルモン、免疫抑制剤内服でADLは自立していたが、4日前から食

欲低下を認め、3日前から下痢、腰痛が出現し寝たきりになった。2日前から意識障害が出現し近医に入院となったが、入院後意識障害が進行するというので当院搬送となった。当院搬送中に救急車で間代性痙攣が出現した。来院時 JCS200, 血圧 142/60mmHg, 脈拍 124 回/分, 呼吸数 32 回/分, 体温 37.6 度, リザーバーマスク 10l で酸素飽和度 96% であった。理学所見では、項部硬直を認める他明らかな異常は認められなかった。頭部 CT は異常なく、胸腹部 CT では、左腸腰筋の腫大、腰椎、椎間板周囲、後縦隔の軟部組織の濃度上昇を認め腸腰筋膿瘍、椎体椎間板炎、後縦隔炎と考えられた。腰椎穿刺では、髄液は無色透明、細胞数 206/3(多核球優位)、糖 16mg/dL, 蛋白 1,000 mg/dL で髄膜炎の所見を認めた。腸炎からの敗血症と考え、各種培養採取後に抗菌薬を開始した。その後、便培養、血液培養から D 群サルモネラ菌が検出された。また第 1 病日の腰椎 MRI では、椎体椎間板炎、腸腰筋膿瘍、脊髄硬膜外膿瘍の所見を認めた。抗菌薬の治療では、腸腰筋膿瘍、後縦隔膿瘍の拡大が見られたために、第 10、17 病日に左右の腸腰筋膿瘍、後縦隔膿瘍に対し、CT ガイド下に経皮的ドレナージチューブを計 4 本挿入した。その後経過は順調で全身状態は改善し、リハビリ目的で近医転院となった。

【考察】サルモネラ腸炎からの敗血症で、多発性膿瘍を形成し、抗菌薬に加え、積極的ドレナージ術により救命した症例を報告した。

326. DIC を併発したセラチア感染による敗血症性ショックの治療過程で遷延する血小板減少をきたし治療に難渋した症例

関西医科大学医学部臨床検査医学

吉賀 正亨, 小宮山 豊, 高橋 伯夫

【はじめに】DIC を発生する基礎疾患として重症感染症がある。その病態の 1 つとして血栓形成を伴う血小板減少がみられる。今回我々は DIC を併発したセラチア感染による敗血症性ショックの治療過程で DIC の改善がみられた後も遷延する血小板減少をきたし治療に難渋した症例を報告する。

【症例】19 歳男性。交通外傷後の治療中にセラチアによる敗血症性ショックの状態になり PT の延長、血小板減少(1 万以下)がみられ DIC, 腎不全も併発したため動脈ラインの留置や持続的血液濾過透析(CHDF)が施行された。治療にともない CRP は低下し PT は回復したが血小板の減少の改善は見られなかった。この時点で血小板減少をきたす疾患の鑑別として血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、ヘパリン依存性血小板減少症(HIT)を考え、ADAMTS13 活性と HIT 抗体の測定を行った。PT が回復した時点第 37 病日に HIT 抗体は陰性であったが ADAMTS13 活性は 22% と低い値を示した。しかし DIC においても ADAMTS13 の減少がみられるとの報告があることから確定診断は得られなかった。その後状態が改善したため動脈ライン、CHDF から離脱したところ血小板

の回復がみられた。第 50 病日ころから後再び DIC を伴う敗血症ショックの状態になり血小板が 1 万を切る状態になったため CHDF が再開されたが、CHDF の回路内で血栓形成が見られるようになった。第 52 病日の ADAMTS13 活性は 13% と低値を示したが HIT 抗体が陽性であったため HIT による血小板減少と診断し、ライン維持からヘパリンの使用を中止したところ血小板の回復が見られた。

【考察】原因不明の血小板減少症の鑑別に TTP, HIT の鑑別は重要であると考え。我々は本例以外にも重症感染症、敗血症治療中に DIC, TTP, HIT の鑑別を要した症例を経験しており他症例も提示するとともに文献的考察も含め報告する。

(非学会員共同研究者: 平川昭彦, 北澤康秀)

327. *Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症の予後に対する腸球菌混合感染の影響

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症部

荒岡 秀樹, 米山 彰子

【はじめに】われわれは *S. maltophilia* 菌血症 43 症例の検討を行い、腸球菌との混合感染が予後悪化因子となることを報告した。今回、腸球菌との混合感染が予後悪化因子となった理由を、腸球菌側からの検討を加え報告する。

【対象と方法】当院で 1996 年 8 月から 2007 年 9 月までの 11 年間に *S. maltophilia* 菌血症をきたした 43 症例(うち腸球菌との混合菌血症 7 症例)、および 2006 年 1 月から 2007 年 7 月までの 1 年 6 カ月間に発症した腸球菌の菌血症 80 症例を解析した。

【結果】*S. maltophilia* 菌血症 43 症例の検討では、死亡率は 49% であり、適切な抗菌薬選択は有意に予後を改善させなかった。*S. maltophilia* と腸球菌の混合菌血症をきたした 7 症例中 6 症例は、早期に死亡した(平均 5.2±4.8 日)。菌血症から回復した 1 症例も、その後 *S. maltophilia* 単独の菌血症が再発し、初回血液培養陽性から 27 日後に死亡しており、予後が悪いことが確認された。侵入門戸は消化管が 5 症例、肝・胆道系が 2 症例であり、全例が単独菌血症の際に比べ侵入門戸が明確であった。次に、腸球菌の菌血症について解析した。80 症例中 26 症例(33%)が死亡した。*S. maltophilia* 以外の菌との混合菌血症を起こした 28 症例と、*S. maltophilia* との混合菌血症 7 症例の予後を比較したところ、後者が優位に死亡率が高かった。(43% vs 86% $p=0.047$)

【まとめと考察】*S. maltophilia* 菌血症そのものが予後不良であると考えられた。加えて、腸球菌との混合感染を起こす際には、腸管などの粘膜の高度なバリア障害が明確であり、結果的に複数菌の侵入を許し、さらに予後不良になると考えられた。これらは、重篤な病態の指標として捉えられる可能性がある。

328. 市中感染症による urosepsis—当院における 3 年間の成績—

独立行政法人国立病院機構東京医療センター内

科¹⁾, 同 小児科²⁾, 同 看護部³⁾, 同 研究検査科微生物検査室⁴⁾

青木 泰子¹⁾ 保阪由美子¹⁾ 松原 啓太²⁾
岩田 敏²⁾ 永田 江里³⁾ 莊司 路⁴⁾

【背景】尿路感染症は市中感染症の中でも頻度の高いものであり、上部尿路感染症はしばしば菌血症を合併する。とくに、高齢者や複雑性尿路感染症の場合、急激な経過でショックなどの重篤な病態に陥ることも少なくない。その病態を明らかにすることは、市中感染症のマネジメントにおいて重要と考えた。

【対象と方法】2004年4月から2007年3月までの3年間に血液培養陽性となった症例のうち、市中感染症で感染巣が尿路であると推定された112例に付いて、患者背景、起因菌、予後などをretrospectiveに検討した。

【結果】観察期間の市中菌血症は369例であり、urosepsisはその30.4%を占めた。112例の内、14例が三次救急の適応として救命センターへ搬送され、1名は心肺停止状態での来院であった。男性38例、女性74例で、70歳以上の高齢者が68%を占めた。82%の症例で何らかの基礎疾患が認められ、33%で尿路通過障害が認められた。治療にはカルバペネム、第二、第三世代セフェムが多く用いられたが、死亡率は11.6%であった。起因菌は大腸菌が最も多く、82例で、内1株がESBL産生菌、10株がLVFX耐性菌であった。

【考察】尿路は市中菌血症で最も頻度の高い感染巣であり、入院を要する重症上部尿路感染では菌血症の合併頻度も高い。高齢者などでは既往に尿路通過障害が明らかでない場合も、複雑性尿路感染症から急激に敗血症性ショックへと進展する症例もみられる。また、市中感染であっても、薬剤耐性菌が散見されており、その動向に十分な注意が必要である。耐性菌監視、および、抗菌薬の適切な選択のために、治療開始前の培養検査（尿、および血液培養）が不可欠と考えられた。

329. 血液から *Campylobacter upsaliensis* を検出した末期肝硬変の1例

昭和大学横浜市北部病院臨床検査科¹⁾, (株)ビー・エム・エル²⁾

木村 聡¹⁾ 仲間恵美子¹⁾²⁾ 市村 禎宏²⁾

Campylobacter は鶏肉による食中毒の菌として知られるらせん状のグラム陰性桿菌で、検出菌の大半は *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter fetus* である。*C. upsaliensis* は、イヌやネコの消化管に保菌されているが、我々は *C. upsaliensis* のヒト感染例を経験したため報告する。

症例は59歳男性。主訴：下痢、黒色便。35歳時に臀部熱傷で植皮歴あり。45歳時にC型肝炎の指摘を受け、他院でインターフェロン療法を受けたが完治せず、SNMC静注を繰り返していた。07年9月、下痢、黒色便にて入院。体温38.5℃で腹水と黄疸著明。ALB 2.4, AST 61, TBil 4.7, WBC 14,180, Hb 10.6, PLT 4.5万, PT 2.08 (INR), CRP 4.01。内視鏡で出血認めず。腹水、便、咽

頭からは有意な細菌を検出しなかったが、動脈血より *Campylobacter* を2回検出。KM 1,500mg 経口に加えCMZ 2g 静注、CAM 400mg 併用にて3日後下痢軽快し解熱、9日後血培も陰性化した。入院34病日に再度下痢・発熱あるも同菌は検出されず、第41病日に肝不全にて死亡された（剖検なし）。検出した *Campylobacter* の16s rRNAをダイレクトシーケンス法で解析したところ、既報の *C. upsaliensis* strain H29と塩基配列の完全一致を見た。

C. upsaliensis のヒトでの国内感染報告は渉猟し得た範囲ではみられない。海外では免疫不全患者に水様性下痢、腹痛、嘔吐、発熱などの報告がある。動物における保菌率は本邦でも高く、川森はイヌ51.8%、ネコ25.0%と報告している。本症例で便培養陰性の原因は、*Campylobacter* 選択培地に *C. upsaliensis* が感受性を有する多様な抗生剤が含まれるためと推定される。動物接触歴のある免疫不全者では本症も念頭に、培養条件の検討が必要と思われる。

（非学会員共同研究者：山村冬彦、竹村織江、工藤進英；昭和大学横浜市北部病院消化器センター）

330. クリンダマイシン耐性嫌気性グラム陰性桿菌による血流感染の1例

愛知医科大学病院薬剤部¹⁾, 同 感染制御部²⁾

萩原 真生¹⁾ 三嶋 廣繁²⁾

【目的】術後感染症は手術侵襲などによる易感染性要因が存在する場合が多く、この病態は容易に敗血症や多臓器不全に進展する。特に消化器外科術後の感染症では、ブドウ球菌属、緑膿菌、嫌気性菌などの薬剤耐性菌の検出頻度が高い。今回、CLDM耐性嫌気性グラム陰性桿菌が原因菌と考えられた症例を経験したので報告する。

【症例】61歳、男性。食道腫瘍と診断され、放射線治療と抗癌化学療法施行後、右開胸開腹食道重全摘術が施行された。術後5日目に、膿胸・肺炎の所見が認められ、ICUへ再入室となった。ICU入室時、白血球11,300/μL、CRP 39.45mg/dL、体温38.2℃と強い炎症反応が認められ、PAPM/BP 2g/dayとCLDM 1,200mg/dayによる抗菌薬治療が開始されたが、臨床症状と臨床検査所見の改善が認められなかった。ICU入室22日目の血液培養で、CLDM耐性嫌気性グラム陰性桿菌が検出された。微生物検査室からの情報に基づいてICTによる介入が実施され、抗菌薬をIPM/CS 1g/dayとMINO 200mg/dayに変更することを推奨し、感染症を治癒させることができた。

【考察】本症例では、嫌気性菌の腸管内からのbacterial translocationにより血流感染が惹起されたものと考えられる。嫌気性菌感染症の治療に対してCLDMは現在でもしばしば使用されているが、嫌気性菌の *Bacteroides* 属に対して耐性率が上昇しているとの報告も多く、ICT・臨床医は、各施設のアンチバイオグラムを把握することが重要である。また、*Bacteroides* 属が検出され、CLDMが投与されている症例では、CLDMの薬剤感受性をE-testなどを利用して迅速に報告することは臨床上有用であり、カルバペネム系薬の乱用の防止にもつながると考えられる。

(非学会員共同研究者：木村匡男，川澄紀代，長谷川高明；愛知医科大学病院薬剤部，宮島節夫，井上正晴；同中央臨床検査部，加藤由紀子；同看護部，野口 宏；救急医学教室)

331. 当院における真菌血症と真菌性眼内炎の現状について

大阪警察病院附属臨床検査センター微生物検査室¹⁾，大阪警察病院臨床検査科微生物検査室²⁾，同感染管理センター³⁾

赤木 征宏¹⁾ 澤 佳奈²⁾ 浦島 良江¹⁾
田中 直美¹⁾ 寺地つね子³⁾ 水谷 哲³⁾

【はじめに】当院における真菌血症と真菌性眼内炎の現状を調査したので報告する。

【方法】調査期間：2005年から2007年10月。対象：血液培養から酵母様真菌を検出した症例とその分離株。

【結果】期間中に血液培養で真菌が検出された患者数36名(05年10名，06年13名，07年13名)。血液培養分離菌から見た真菌の分離率は05年5.5%，06年6.9%，07年6.5%で，大きな変動は見られなかった。期間中に分離された真菌の内訳は，*Candida albicans* 16株(43.2%)，*Candida parapsilosis* 11株(29.7%)，*Candida glabrata* 7株(18.9%)，*Candida tropicalis* 2株(5.4%)，*Candida* sp. 1株(2.7%)で，糸状菌や*Cryptococcus*の検出はなかった。*C. parapsilosis*は07年に6株と増加傾向にあった。*C. albicans*のMIC 50/MIC90は，AMPH，5-FC，FLCZ，MCZ，ITZ，MCFGの順に0.5/0.5， $\leq 0.125/\leq 0.125$ ，0.25/0.25，0.06/0.125，0.03/0.125， $\leq 0.03/0.06$ であった。同様に*C. parapsilosis*のMIC 50/MIC90は，0.5/1，0.25/0.25，0.25/4，2/4，0.25/1，1/2であった。FLCZ耐性について*C. parapsilosis*が1株，*C. albicans*では検出されなかった。36名中眼科受診は19名(53%)で，そのうち真菌性眼内炎は8名(42%)に認められた。起炎菌の内訳は*C. albicans* 6例，*C. parapsilosis* 1例，*C. tropicalis* 1例であった。

【まとめ】真菌血症時には眼内炎の合併を念頭におき，眼科受診をするとともに，詳細な同定・感受性を実施し，適切な抗菌薬選択を行うことが重要である。

332. アトピー性皮膚炎による低IgG血症が誘因となったと思われる乳児重症感染症の3例

PL病院小児科

西村 章

【緒言】小児のアトピー性皮膚炎の合併症として，低蛋白・アルブミン血症，電解質異常が報告されている。これは，蛋白や電解質の皮膚からの漏出に起因するとされている。今回，アトピー性皮膚炎による低IgG血症が誘因となったと思われる乳児の敗血症・髄膜炎を経験したので報告する。

【症例1】3カ月女児。生後1カ月からアトピー性皮膚炎を認めた。平成17年5月15日から発熱を認め，敗血症疑いで入院した。WBC 3,900/ μ L，CRP 24.6mg/dL，髄液細胞数は7,560/3mm³と増多し，髄液と血液培養はB群連鎖球

菌が陽性であった。血漿総蛋白3.5g/dL，アルブミン2.4g/dL，IgG 138mg/dLと低下していた。抗生剤の他，アルブミン， γ -グロブリン製剤補充により改善した。

【症例2】3カ月男児。生後1カ月からアトピー性皮膚炎を認めた。平成18年5月19日から発熱，皮膚蒼白を認め入院した。WBC 22,400/ μ L，CRP 22.6mg/dL，髄液細胞数は40,320/3mm³と増多し，髄液と血液培養はインフルエンザ菌陽性であった。血漿総蛋白3.4g/dL，アルブミン2.1g/dL，IgG 73mg/dLと低下していた。抗生剤の他，アルブミン， γ -グロブリン製剤補充により改善した。

【症例3】4カ月男児。生後1カ月からアトピー性皮膚炎を認めた。平成19年5月17日から発熱を認め入院した。WBC 11,700/ μ L，CRP 8.6mg/dL，髄液所見は異常認めなかったが，血液培養は溶連菌が陽性であった。血漿総蛋白5.5g/dL，アルブミン3.7g/dL，IgG 189mg/dLと低下していた。

【考案】乳児は生理的IgG濃度の低下に加え，皮膚面積が小さく，アトピー性皮膚炎に強く影響され，低IgG血症が著明となる。アトピー性皮膚炎を有する乳児では，重症感染症の発症にも留意が必要と思われた。

333. 成人のペニシリン耐性(PISP)肺炎球菌による感染性心内膜炎の症例報告

自治医科大学臨床感染症センター・感染症科

小泉 圭吾，矢野(五味)晴美，森澤 雄司

本症例は，現在では成人の心内膜炎の中でも起因菌として頻度が低い肺炎球菌による成人の心内膜炎であり，またその肺炎球菌がペニシリン耐性(Penicillin-intermediate *Streptococcus pneumoniae*，penicillin MIC 0.12 μ g/mL)であったため報告する。症例は30歳男性。生後6カ月に心室中隔欠損症を指摘。閉鎖手術を施行せず外来フォロー，経過中に心不全の徴候はなし。2年前に肺炎の既往があるがその他内科既往なく，入院前に歯科治療歴，外傷歴なし。入院17日前に38℃台の発熱と全身倦怠感が出現。近医受診しAmoxicillin処方にて一旦解熱したが，その後も発熱持続するため当院紹介入院。入院時循環，呼吸状態は落ち着いていたが39℃台の発熱と汎収縮期雑音を聴取した。入院時の検査所見では白血球数上昇と尿タンパク，尿中赤血球が陽性であった。入院時の血液培養2セットから翌日にグラム陽性球菌が培養され，経胸壁心エコーにて三尖弁に沿って26×5mmの疣贅を認めた。入院2日目から右心系感染性心内膜炎の診断にてPenicillin 2400万単位/日投与開始となるが，血液培養の最終結果によりペニシリン耐性肺炎球菌(penicillin MIC 0.12 μ g/mL ceftriaxone MIC 0.12 μ g/mL)が同定されたため，Ceftriaxone 2g 24時間おきに変更。以降解熱し，心不全や塞栓による合併症の出現もなく合計6週間の抗菌薬治療を終了。その1カ月後心室中隔欠損パッチ閉鎖術，三尖弁形成術施行された。成人の感染性心内膜炎の起因菌として肺炎球菌は3%未満と頻度は少ない。しかし症状は一般的には激烈であり，高度の弁破壊や塞栓による合併症を起し死亡率は28～60%にのぼ

る。ペニシリン耐性肺炎球菌の増加から髄膜炎同様 ceftriaxone や vancomycin の投与を考慮すべきである。また、抗菌薬単独による治療よりも早期に弁置換術を行われた方が死亡率を低下させることが示されており、予後を改善するためには内科、外科双方からのアプローチが必要となる。

334. 当科がコンサルトを受けた感染性心内膜炎 12 症例の検討

長崎大学医学部・歯学部附属病院感染症内科（熱研内科）¹⁾、同 感染制御教育センター²⁾、長崎大学熱帯医学研究所感染症予防治療分野³⁾

古本 朗嗣¹⁾ 延末 謙一¹⁾ 小笠原 徹¹⁾
齋藤 信夫¹⁾ 山田 晃嗣¹⁾ 田中 健之¹⁾
寺田真由美¹⁾ 本田 章子²⁾ 黒木 麗喜¹⁾
宮城 啓¹⁾ 土橋 佳子¹⁾ 渡邊貴和雄³⁾
森本浩之輔¹⁾ 有吉 紅也¹⁾

【目的】感染性心内膜炎は早期診断治療が予後に関連する重要な感染症のひとつである。今回、当科が院内コンサルトを受けた感染性心内膜炎症例について解析し、診療の問題点を明らかにすることにした。

【対象】2006 年 4 月から 2007 年 10 月の 1 年半の間、長崎大学医学部歯学部附属病院感染症内科が院内コンサルトを受けた全感染性心内膜炎 12 症例。

【結果】男性：女性＝6：6、平均年齢 60.6 歳（24～79 歳）、コンサルト理由として、既に診断が付いている症例の抗菌剤投与に関するものが 10 症例、不明熱の原因精査目的でコンサルトを受けた 2 例であった。自然弁は 9 例、人工弁は 3 例。起炎菌が判明したものは 9 例（内訳 *Streptococcus sanguis*：自然弁 1 例、*Streptococcus pasteurianus*：自然弁 1 例、*Streptococcus constellatus/milleri*：自然弁 1 例、*Staphylococcus aureus*：自然弁 1 例、*Staphylococcus epidermidis*：自然弁 1 例、人工弁 1 例、*Staphylococcus caprae*：自然弁 1 例、*Staphylococcus capitis* + *Acinetobacter baumannii*：人工弁 1 例）、不明例は 3 例（自然弁 2 例、人工弁 1 例）であった。耐性 *viridans streptococcus* は同定されなかった。手術症例は 8 例であった。死亡例は術後合併症による 1 例であった。脳血管障害を生じた症例は 6 例と多かった。問題点としては、1) 修正デューク基準の 2major を満たしたものが 4 症例と少なく、診断に際して血液培養の回数が少なかった。2) コンサルト受ける前に不十分な抗菌剤の使用歴がある。3) 術後合併症や感染性心内膜炎による感染性動脈瘤の破裂や化膿性脊椎炎の合併により入院期間の長期化が見られた。

【考察】他診療科への血液培養の重要性を啓蒙しながら、ガイドラインに基づいた包括的な診療体制を循環器内科や心臓血管外科と共に作り上げていく必要があると思われる。

（協力：当院検査部微生物検査室；松田淳一、柳原克紀）

335. *Serratia marcescens* による感染性心内膜炎の 1 例

洛和会音羽病院総合診療科¹⁾、同 感染症科²⁾

羽田野義郎¹⁾ 大岩 寛¹⁾ 二宮 清¹⁾
黒上 朝子²⁾ 神谷 亨²⁾

【緒言】弁膜症のない例での感染性心内膜炎の起炎菌は主にグラム陽性球菌であり、グラム陰性桿菌、その中でも特に *Serratia* が起炎菌となることは極めて稀である。今回我々は *S. marcescens* による感染性心内膜炎の一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

【症例】85 歳女性

【主訴】発熱

【現病歴】3 週間前に右顔面神経麻痺を発症し、耳鼻咽喉科に入院しステロイド治療をうけ 2 週間後に退院した。退院 1 週間後、発熱と全身倦怠感が生じ入院となった。

【既往歴】糖尿病 高血圧 高脂血症 慢性 C 型肝炎

【経過】入院 2 日目に右片麻痺を発症し、頭部 MRI で多発性脳梗塞を認めた。入院時の血液培養からグラム陰性桿菌が検出されたため、塞栓症や感染性心内膜炎が疑われ腹部 CT と経胸壁心エコーが施行された。腹部 CT では脾梗塞を認めたが、経胸壁心エコーでは疣贅はなかった。Ceftazidime と Gentamicin の併用療法を開始したが、入院 3 日目に左結膜出血、6 日目に腎梗塞と急性心不全を併発したため、再度経胸壁心エコーを施行したところ僧帽弁に 20 mm×10mm の疣贅を認め、現在内科的治療を続けている。なお、血液培養の最終同定結果は *S. marcescens* であった。

【考察】本例では、入院前に尿カテーテル留置や内視鏡などの消化管操作は受けておらず、侵入門戸は不明であった。本例のように多臓器疾患を有する高齢者では弁置換術の適応には限界があり、内科的治療で行かざるをえないと判断した。高齢者 *S. marcescens* 心内膜炎の内科的治療の予後については症例も少なく不明であり、今後症例の蓄積が必要であると考えられる。

336. マルチプレックス PCR 法を用いたバングラデシュにおける結核菌群の浸淫度調査

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター国際疫学部門

中島 千絵、鈴木 定彦

【目的】結核菌群は *Mycobacterium tuberculosis*（結核菌）およびその近縁の一群の菌よりなる。いずれも人に対して病原性を有すると考えられているが、生化学的性状、遺伝学的特徴が互いに酷似しているため、個々の菌種の人への浸淫度はほとんど明らかにされていない。牛の結核菌である *Mycobacterium bovis* については、主要な抗結核薬の 1 つであるピラジナミドが効かないこともあり、その識別は重要な意味を持つ。そこで今回、高度結核蔓延国であるバングラデシュにおいて、新たに開発したマルチプレックス PCR 法を用いて結核菌群の浸淫状況の調査を行った。

【方法】首都ダッカ近郊において集められた喀痰もしくはリンパ節病変由来の結核菌群 352 株の菌種を同定した。マルチプレックス PCR の標的配列としては結核菌群に特徴的な遺伝子である *cfp32*、結核菌群の識別に使用され

る欠損配列である RD9 および RD12 を用いた。

【成績】臨床分離株 352 株についてマルチプレックス PCR を行った結果、全てが結核菌であると判定された。一部にバンドパターンの乱れが見られたが、これらの株については 16S リボソーム RNA 遺伝子の解析等により、結核菌と他菌の混合感染であったことが確認された。

【結論】バングラデシュにおいて人が感染している結核菌群菌はほぼ全て結核菌であり、*M. bovis* を含めた他の結核菌群菌による感染はほとんど無いことが示唆された。バングラデシュでは人と牛が近接して生活していることから、牛における人の結核菌の感染が懸念される。この国では牛における *M. bovis* 浸淫度調査がなされていないこともあり、牛を対象とした結核菌群菌の調査が今後の課題であると考えられる。

(非学会員共同研究者：Mohammad Zeaur Rahim, 福島由華里)

337. 大阪における多剤耐性結核の分子疫学解析 ETR- and MIRU-VNTR と optimized MIRU VNTR との HGDI での比較

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部

松本 智成, 阿野 裕美, 田村 嘉孝
永井 崇之, 高嶋 哲也

近年、高度多剤耐性結核 (eXtensively Drug Resistance-Tuberculosis: XDR-TB) が報告され世界的に問題になっている。結核菌分子疫学解析は、多剤耐性結核菌蔓延防止の為にサーベイランスに重要な道具の一つである。我々は ETR および MIRU を合わせた 16 領域の VNTR (16 VNTR) が多剤耐性結核の分子疫学解析に有用であると発表しているが、近年 Supply 等により 15/24-optimized MIRU VNTR が発表された。

【目的】optimized MIRU VNTR の解像度を ETR- and MIRU-VNTR (16VNTR), IS6110 RFLP と比較する。

【方法】当院で得られた多剤耐性結核菌株に対して 15/24-optimized MIRU 領域で VNTR を行い既に得られている 16VNTR ならびに IS6110 RFLP の結果を HGDI にて比較する。

【結果】12MIRU-VNTR 0.940, 16VNTR 0.965, IS6110 0.997, 15-optimized VNTR 0.986, 24-optimized VNTR 0.986 であった。

【考察】HGDI で比較すると、optimized MIRU VNTR は、IS6110 RFLP までは解像度は上昇していないが、16VNTR を凌いでいた。さらなる評価は今後の疫学解析との比較を要する。

338. 結核の分子疫学における VNTR 法と RFLP 法の比較

神奈川県衛生研究所¹⁾, 神奈川県立循環器呼吸器病センター²⁾

高橋智恵子¹⁾ 富岡 敏昭²⁾ 岡崎 則男¹⁾

【目的】結核菌遺伝子型別法として最近 VNTR 法が内外で

注目されている。我々は VNTR 法の有用性を従来の RFLP 法と比較しながら検討してきたが、今回は、VNTR 法と RFLP 法の解析精度を菌株の疫学情報と関連づけて比較したので報告する。

【材料と方法】神奈川県内で分離された結核菌 62 株を供試し、MIRU-ETR 領域 16 カ所を利用した VNTR 型別を実施した。型別結果をクラスター解析後クラスター形成株については、Mtub21, 31 および QUB11a, 11b, 18, 3232, 4156 の 7 カ所を追加した VNTR 型別と RFLP 型別を行った。また、MIRU-ETR 領域 16 カ所の内の 1 カ所のみ反復数が異なった株については上記 7 カ所の追加型別を実施した。

【結果と考察】MIRU-ETR 領域で VNTR 型別した結果、13 クラスター (8 株, 4 株が各 1 組, 2 株が 11 組) を形成した。これら 34 株について、さらに、7 カ所を追加した型別を実施したところ、10 クラスター (3 株が 1 組, 2 株が 9 組) となり 13 株が型別された。上記の 34 株について RFLP 型別を実施したところ、9 クラスター (3 株が 1 組, 2 株が 8 組) となり 2 株が新たに型別された。この 2 株は疫学的関連性があり、同一型を示した VNTR 型別結果の方が疫学情報と一致していた。また、疫学情報で関連のある 19 株は、VNTR (23 カ所) 型別において、事例ごとにすべて同一型を示した。MIRU-ETR 領域の 1 カ所のみ反復数が異なった 13 組 31 株について追加型別を実施したところ、それぞれにおいて数カ所異なり型別できた。これらの株の RFLP 型別は現在解析中である。また、31 株の疫学的な関連性は認められなかったことから、VNTR 型別で 1 カ所でも反復数が違うと異なる型と判断できるものと考えられる。このように、23 カ所を利用した VNTR 法は RFLP 法と同等の解析精度を有し、かつ、より疫学情報を反映した型別法と考えられた。

339. 結核発症関節リウマチ患者に対する infliximab 投与：統報

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部

松本 智成, 山口 統彦, 阿野 裕美
田村 嘉孝, 永井 崇之, 高嶋 哲也

レミケードにより結核発症した患者に結核治療後、レミケードの再投与を行い 2005 年感染症学会に報告した。2007 年 11 月現在、再投与から 3 年経過するが結核の再燃を示唆する症状は出現していない。関節リウマチの活動性も ACR 寛解基準を充たしている (T. Matsumoto, et al. N. Engl. J. Med. 355: 7, 740-741)。この事より感受性のある抗結核薬の元ではレミケードが結核の再燃なしに再投与の可能性のある事が明らかになった。

340. 抗 TNF 製剤と結核—INH, EB, SM 耐性結核に罹患した関節リウマチ患者へのマウス—ヒトキメラ型抗 TNF- α 抗体 (インフリシマブ) 投与—

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部

山口 統彦, 阿野 裕美, 田村 嘉孝
永井 崇之, 高嶋 哲也, 松本 智成

今回, INH, EB, SM 耐性結核発病関節リウマチ患者に対して infliximab を導入し, 結核再発なく経過しているので報告する。

52 歳, 男性, 学校講師, 関節リウマチ罹患歴 10 年, Class III, Stage IV. 活動性の関節リウマチにてプレドニン内服 20mg/day, MTX 8-10mg/week を要していた。関節リウマチの活動性高く, 抗 TNF 製剤である etanercept (エンブレル) 投与予定であった。投与前のスクリーニングにて胸部 CT を撮影したところ, 左上肺野に空洞をしてきされ, 喀痰塗抹にて Gaffky 3-5 号にて当院に紹介になった。

INH, RFP, EB, PZA にて加療開始したが, INH, EB, SM 耐性結核菌と判明, INH, EB, SM を中止するとともに LVFX を追加し RFP, PZA, LVFX にて加療を行った。尚この結核菌と同一の分子疫学型別をもつ結核菌は当センターでは検出されていない。関節リウマチの加療は, プレドニゾロン 20mg/day, MTX 8mg/週にて開始したが, RFP の影響もありプレドニゾロン 40mg/day にしなければ関節痛のコントロール不良であった。その為に結核加療開始 3 カ月目に右膝人工関節置換術を施行した。結核加療は排菌は順調に陰性化し胸部画像所見も改善傾向にあった。リウマチのコントロールが依然として不良であり, 結核加療後 9 カ月目に infliximab を導入した。結核の悪化を防ぐ為に RFP, PZA, LVFX は継続した。

結核加療開始 14 カ月目に RFP, PZA, LVFX を終了した。画像所見上浸潤影は改善し空洞も縮小消失傾向にあり明らかな結核再燃は認められていない。

関節リウマチは, infliximab を導入した事, RFP を終了した事によりコントロール良好となり, プレドニゾロン 10 mg/day まで減量が可能になった。

341. 医科大学新入生と職員のクオンティフェロン陽性率

大阪医科大学附属病院中央検査部¹⁾, 同 感染対策室²⁾, 同 総合内科³⁾, 大阪医科大学微生物学教室⁴⁾

村尾 仁¹⁾²⁾ 東山 智宣¹⁾²⁾ 鈴木 薫²⁾
藤原 寛子²⁾ 中野 隆史²⁾⁴⁾ 浮村 聡²⁾³⁾
中川 正俊²⁾

【目的】当院は, 平成 19 年度より職員の結核感染診断をツベルクリン反応からクオンティフェロン (QFT-2G) に変更した。新入生ならびに職員の QFT-2G 陽性率を検討したので報告する。

【対象と方法】A) 新規採用者 (大半は医療従事歴なし), B) 中途採用者 (大半は医療従事歴あり), C) 大学院新入生, D) 医学部新入生, E) 看護学校新入生, F) ツ反後レントゲンフォロー者, G) 感染リスクの高い既採用者を対象とし, 年齢制限なく QFT-2G 検査を実施した。0.1IU/mL 未満を陰性, 0.1IU/mL 以上 0.35IU/mL 未満を判定保留, 0.35IU/mL 以上を陽性と判定した。

【結果】結果を, 対象人数 (職種構成) [陰性数, 判定保留数, 陽性数, 有所見率 (陽性+保留)] で示す。A) 164 (研修医 39, 看護 95, 他 30) [161, 2, 1, 1.9%], B) 128 (教員 49, レジデント 56, 看護 15, 他 8) [121, 3, 4, 5.5%], C) 51 [49, 1, 1, 3.9%], D) 102 [102, 0, 0, 0%], E) 82 [80, 1, 1, 2.4%], F) 44 (看護師 34, 他 10) [42, 0, 2, 4.5%], G) 131 (教員 34, 看護 72, 院生 20, 他 5) [123, 2, 5, 判定不可 1, 6.1%] であった。

【考察】有所見率は, 大半に医療従事歴がある既採用者と中途採用者で高かった。対照的に, 医学部新入生の有所見率は 0% で, 最近の若者は殆ど結核に未感染であることが分かった。臨床経験を経た大学院新入生の有所見率は 3.9% であったことから, 医療従事が感染リスクであることを改めて示唆された。また, ツ反後フォローの 44 人のうち陽性者は 2 人のみで, ツ反による感染診断の限界が再確認された。今回の検討から当院職員の結核既感染率は多くとも 5~6% 以下と推定された。

342. 医療従事者に対するクオンティフェロン検査をふくむ接触者検診

公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科

加藤 景介, 小林 大介, 横山 裕
木村 元宏, 村田 直彦, 龍華 美咲
麻生 裕紀, 阪本 考司, 片岡 健介
西山 理, 木村 智樹, 近藤 康博
谷口 博之

【背景】当院は結核患者罹患率が例年全国平均の約 2 倍を示す結核多発地域にある。そのため入院後十分な感染対策をとられることなく一定期間を経過してから感染性活動性結核を診断される事例があとをたない。このような現状の中, 職員の接触者検診の徹底につとめ潜在性結核感染症と診断された職員には積極的に化学療法も行っている。

【目的】これまで接触者検診として胸部レントゲン・問診・ツベルクリン反応 (ツ反) を行ってきたが, あらたにクオンティフェロン検査 (QFT) をくわえることにより, 今後の接触者検診のありかたを検討する。

【対象と方法】2005 年 1 月より 2006 年 12 月までの間に, 感染性肺結核症と診断された症例に十分な感染対策がとられることなく職員が暴露された 5 事例。なかでも感染リスクの高いと考えられる 30 歳以下の職員の検診結果に注目し検討した。

【結果】接触者検診の対象となった職員はのべ 87 名。平均年齢 26.1 歳, 男性 22 名, 女性 65 名。職種の内訳は医師 10 名 (11.5%), 研修医 10 名 (11.5%), 病棟看護師 54 名 (62.1%), 外来看護師 1 名 (1.1%), 放射線技師 12 名 (13.8%)。ツ反の結果 30mm 以上であったのは 53 名 (63.1%) で, 過去にツ反歴があるのは 67 名 (77.0%) であったが, 前値に比べ 20mm 以上の増大を認めたのは 6 名であった。QFT の結果は陽性 1 名 (1.1%), 判定保留 4 名 (4.6%), 陰性 82 名 (94.3%)。胸部レントゲン上異常所見を認めたのは 1 名であったが, この 1 名は QFT 陽性

で、ツ反も 30mm 以上かつ前値より 20mm 以上の増大を認め、気管支鏡検査にて活動性肺結核症と診断し抗結核剤による化学療法を行った。また QFT 陰性者 82 名のうちツ反 30mm 以上であったのは 49 名 (59.8%) で、ツ反 30mm 以上の 53 名のうち QFT 陰性であったのは 49 名 (92.5%) であった。

【考察】ツ反と QFT をふくめた接触者検診において潜在性結核感染症診断の妥当性を確立するためには、今後さらなる検討が必要であると考えられた。

343. 当院の結核接触者健診における QuantiFERON TB2G の応用

越谷市立病院小児科

大日方 薫, 鎌田 彩子
新妻 隆広, 木下 恵司

【はじめに】最近、結核接触者健診において QuantiFERON TB2G (QFT) が用いられるようになったが、偽陰性の存在、小児、高齢者での解釈など問題点も残されている。

【方法】当院では平成 17 年に院内結核接触者健診に QFT を導入した。当時は感染危険度数 10 以上の接触者に対し、登録後 2 カ月に胸部 X 線、ツ反を行った。ツ反発赤 30mm 以上の場合、QFT 検査を行い、陽性の 29 歳以下あるいは濃厚接触者を精査し、化学予防を検討した。

【事例】平成 17 年に初発患者の 67 歳男性が、頸部膿瘍のため外来で切開排膿術等の処置を受けた。喀痰からガフキー 9 号の EB 耐性結核菌が検出され、感染危険度数 40.5、胸部 X 線では粟粒結核所見を呈していた。接触者は小児 7 名 (1-7 歳)、成人 14 名、病院職員 28 名 (濃厚接触者 10 名)、ハイリスク接触者では小児 1 名が BCG 未接種だった。接触後 2 カ月時、小児 7 名にツ反、胸部 X 線、QFT 検査を施行したところ、胸部 X 線に異常なく、QFT 陰性であったため化学予防は行わなかった。成人では接触 2 カ月後、34 名にツ反、胸部 X 線が行われ、ツ反 30mm 以上の 16 名に QFT が施行された。QFT 陽性の 2 名では胸部 X 線に異常なく化学予防は行わなかった。しかし QFT 陰性の濃厚接触者 1 名で、6 カ月後の胸部 X 線に異常陰影が出現し、接触後 9 カ月の QFT が疑陽性となった。10 カ月後に結核菌を気管洗浄液より検出し、結核治療を行った。他の接触者に結核発症者はいなかった。この事例後に当院の健診方法を改訂した。

【考察】成人では結核感染者の約 10% が QFT 陰性となり、小児ではさらに QFT の偽陰性率は高いと考えられている。当院の改訂健診方法は、初発患者が高感染性の場合、18 歳以上のハイリスク・濃厚接触者に対し、接触 2 カ月後に QFT 検査、胸部 X 線を行い、18 歳以下にはツ反を併用する。さらに QFT 陰性であっても最優先接触者には 6 カ月後に胸部 X 線、QFT 検査を可能な限り行うこととした。この方式は QFT 偽陰性、ウィンドウ期対策に有効と思われる。

344. 結核性疾患の鑑別診断における QuantiFERON TB-2G (QFT-2G) の有用性

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博, 杉生 忠昭, 清水 大樹
大藤 貴, 大植 祥弘, 矢木 真一
毛利 圭二, 尾長谷 靖, 宮下 修行
岡 三喜男

【目的】結核性疾患との鑑別を要する所見を有する症例において、喀痰喀出不能ないし抗酸菌塗抹陰性のため迅速な診断に苦慮する症例をしばしば経験する。こうした症例の結核性疾患におけるツベルクリン反応 (TST) と QuantiFERON TB-2G (QFT-2G) の補助的診断法としての有用性を検討する。

【対象と方法】対象は 2005 年 4 月から 2007 年 10 月までに、当院および関連 4 施設において、喀痰喀出不能ないし抗酸菌塗抹陰性のため迅速に結核と診断できなかった症例 180 例とした。これらの症例に TST と QFT-2G を施行し陽性率の比較検討を行い、QFT-2G 偽陰性、判定保留の症例、また偽陽性を示した症例について臨床的検討を行った。

【結果】対象患者 180 例の平均年齢は 64.4 歳、男 116 例、女 64 例であった。最終診断は、結核性 56 例、非結核性 124 例 (胸膜肺炎 58 例、肺非結核性抗酸菌症 42 例など) であった。結核性疾患に対する QFT-2G 陽性率は 79% であり、TST 陽性率の 56% に比して有意に高率であった。最終的に、QFT-2G 陽性が 52 例 (結核性 44 例)、陰性 110 例 (結核性 5 例)、判定保留 18 例 (結核性 7 例) であった。結核性で QFT-2G が陰性であった 5 例は肺外結核、肺結核腫、病変が小さい肺結核症例であった。一方、結核性疾患で判定保留であった 7 例は超高齢者結核、粟粒結核などでいずれも著明なリンパ球減少を伴っていた。

【考察】QFT-2G は TST に比して、結核性疾患と他疾患の鑑別に有用な補助的診断法である可能性が示唆された。しかし、重症例や限局性病変を有する結核症例では、陽性を示さない例もあり、今後、更に症例数を重ねて問題点を検討する。

345. QuantiFERON TB-2G (QFT-2G) 判定保留例に対する T-SPOT.TB の有用性

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博, 杉生 忠昭, 清水 大樹
大藤 貴, 大植 祥弘, 矢木 真一
毛利 圭二, 尾長谷 靖, 宮下 修行
岡 三喜男

【目的】結核感染診断に対し、2005 年 4 月以降、本邦においてはツベルクリン反応に代わって QuantiFERON TB-2G (QFT-2G) が頻用されるようになってきた。しかし、QFT-2G にも判定保留例が散見され、これらの症例に対する T-SPOT.TB の有用性を検討する。

【対象と方法】対象は 2006 年 1 月以降、当院および関連 4 施設で臨床的に結核性疾患が疑われ、QFT-2G を施行した 352 例中、判定保留の結果となった 36 例 (10%) とした。これら全例に T-SPOT.TB を施行し、臨床的に検討した。

なお T-SPOT.TB の判定は Lalvani らによる基準に準じて行った。

【結果】QFT-2G が判定保留であった理由は、全例陽性コントロールが低いためであった。36 例の平均年齢は 73.8 歳、男が 23 例に対し女は 13 例であった。全例が基礎疾患を有しており、特に免疫抑制剤投与中の患者が 20 例と最も多かった。T-SPOT.TB で 36 例中 23 例 (64%) が判定可能となり、このうち陽性 8 例、陰性 15 例であった。T-SPOT.TB のみ陽性ないし陰性であった症例は、大半が基礎疾患のためリンパ球数が減少していた症例であった。両診断法ともに判定保留であった症例は 13 例、これらは悪性疾患を有する患者、免疫抑制剤投与中の患者、超高齢患者に多かった。

【考察】今回の検討により、リンパ球数が減少していたため、QFT-2G が判定保留であった症例の半数以上が T-SPOT.TB を併用することにより判定可能になることが判明し、潜在性結核を含む結核性疾患の診断率の向上に有用である可能性が示唆された。

346. 肺抗酸菌症における QuantiFERON TB-2G の臨床的検討

日本赤十字社長崎原爆諫早病院¹⁾、長崎大学医学部第二内科²⁾

福島喜代康¹⁾ 江原 尚美¹⁾ 掛屋 弘²⁾
田代 将人²⁾ 大野 秀明²⁾ 迎 寛²⁾
斎藤 厚¹⁾ 河野 茂²⁾

【目的】QuantiFERON TB-2G (QFT-2G) は *in vitro* で末梢血を結核菌特異的蛋白 ESAT-6, CFP-10 の 2 抗原で刺激後、上清の IFN- γ 産生を測定し、結核を診断する免疫学的診断法である。今回、肺抗酸菌症 (肺結核症 (TB), *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症) における QFT-2G の特性について臨床的に検討した。

【対象および方法】対象は 2005 年 8 月から 2007 年 9 月に培養で診断された未治療活動性 TB 54 例 (男性 30 例、女性 24 例、平均 66.6 歳)、MAC 28 例 (*M. avium* 9 例、*Mycobacterium intracellulare* 19 例; 男/女: 11/17、平均 72.1 歳) および陈旧性肺結核 (OTB) 113 例、健康者 (HV) 97 例を対照とした。QFT キットを用いて ELISA 法で測定し、ESAT-6 および CFP-10 の 2 抗原いずれかの刺激による INF- γ 産生が 0.35IU/mL 以上を陽性、2 抗原刺激による INF- γ 産生がともに 0.1IU/mL 未満を陰性とした。喀痰 PCR は抗酸菌核酸キット (アンプリコア マイコバクテリウム) を用いて行った。

【結果】TB では、54 例中 45 例が QF-2G 陽性で感度は 83% であった。OTB では 44 例 (39%) 陽性で、MAC では 3 例 (11%) が陽性であった。HV では 9 例 (9%) が陽性で特異度は 91% であった。また、喀痰採取可能であった TB52 例のうち結核群 PCR 陽性は 38 例 (73%) であり、喀痰 PCR よりも QFT -2G の感度が少し高かった。

【考案および結語】QFT-2G は MAC 症のごく一部で偽陽性がみられたが、BCG 接種の影響を受けずに高い感度、

特異度を有しており、活動性 TB の補助診断に有用であると考えられた。OTB では、治療歴や罹患後の年数に関わらず QFT 陽性/判定保留例が多く、結核の再燃、再感染の診断に留意が必要と考えられた。

347. 市中肺炎の画像・臨床像を呈する肺結核の検討

国立国際医療センター

花田 豪郎、高崎 仁、仲 剛
小林 信之、工藤宏一郎

【目的】結核中蔓延国である我が国でも、年間の新規登録患者数は減少し、臨床医が活動性結核を診断する機会は少なくなってきた。市中肺炎との鑑別が画像上不可能な結核性肺炎は、しばしば一般病棟に入院後に塗抹陽性で発見されることがあるため、院内感染対策上非常に重要である。このような結核性肺炎について、その画像の進展、臨床像について考察する。

【方法】2005 年 8 月～2007 年 7 月に当院で入院加療を行った肺結核全例の胸部画像を検討し、市中肺炎との鑑別が困難な画像として、学会分類で拡がり 2 以上の浸潤影を有し、かつ空洞を有さない症例について、診療録をもとにその臨床像について検討した。

【結果】入院加療を行った肺結核 358 例のうち比較的広範な浸潤影かつ非空洞の症例は 8 例 (男性 2 例、女性 6 例) であった。平均年齢 62.3 $\pm$ 20.5 歳 (29～87 歳)、症状出現から医療機関受診まで平均 22.7 日 (1～38 日)、初診から肺結核の診断まで平均 12.7 日 (0～33 日) であった。検査所見では、平均 Alb 2.98mg/dL、平均リンパ球数 905/ μ L (12.0%) と低アルブミン血症とリンパ球減少の傾向が認められた。診断時の排菌量は、1+ が 2 例、2+ が 3 例、3+ が 4 例であった。胸水貯留が 4 例に認められた。

【考察】広範な浸潤影を認め、画像上市中肺炎との鑑別が困難な肺結核は、女性に多く、比較的急性発症であった。血液データ上は、低アルブミン血症、末梢血リンパ球減少が特徴的であった。胸水貯留の頻度が高く、浸潤影は急速に気管支拡張、気管支拡張性空洞に進展する傾向があり、このような状態では大量排菌が予想される。治療開始後の浸潤影の改善が芳しくない症例で浸潤影の内部に気管支拡張が進行してきた場合は、結核を念頭におき、繰り返し抗酸菌検査を行うことが望ましいと考えられる。

(非学会員共同研究者: 泉 信有、竹田雄一郎、吉澤篤人、放生雅章、杉山温人)

348. 左下葉乾酪性肺炎治療経過中に左肺下葉に、また治療終了後左上葉に胸膜に接する半球状結節影が出現した 1 例

板橋中央総合病院呼吸器科

高尾 匡、善家 義貴、井上 智治
箱田 有亮、塙平 孝夫

21 歳女性。2006 年 3 月初旬より発熱、湿性咳嗽、全身倦怠感があり 3 月 13 日に近医受診、感冒の診断で投薬されたが改善なく、3 月 23 日に当院を受診した。胸部 X-ray および CT では左下葉に大葉性肺炎像を認め入院となっ

た。マイコプラズマ抗体陽性で、SBT/ABPC 6g/day + MINO 200mg/day の点滴投与を開始したが、肺炎像の軽快なく、喀痰塗抹培養検査でも有意な菌の検出は認められなかった。4月13日の気管支洗浄液より抗酸菌塗抹陽性およびTB-PCR陽性の所見が得られ、乾酪性肺炎と診断した。RFP + INH + EB + PZA の4剤で治療を開始し退院。その後の経過は良好で、解熱し、肺炎像も徐々に軽快した。同年7月に新たに左下葉に胸膜に接した半球状結節影が出現、抗結核薬は継続した。その後陰影は明瞭化したが増大なく、同年10月抗結核薬治療を終了した。2007年3月、今度は左上葉に前胸壁胸膜に接する半球状結節影が出現。6月15日のCTNBでは結核の再燃を疑わせる所見はなく、抗結核薬の再投与は行わず経過観察を行った。その後左上葉の結節性陰影は自然軽快、左下葉の乾酪性肺炎は同部の結節性陰影を残して軽快した。本症例のように大葉性肺炎に類似する病像は乾酪性肺炎と呼ばれ、多数の滲出性小葉性病変が急速に融合し形成され、引き続いて乾酪性病変は軟化融解し空洞を形成するとされている。このような激しい滲出性病変を主とする結核性肺炎は、通常の個体では本症例のように若年者に多い病型であり、宿主の過敏反応が強い状態と考えられている。一般的には浸出性反応の段階から強力な化学療法を開始すれば痕跡なく治癒することもあるが多くは大きな多発空洞を形成するとされている。当初、細菌性肺炎が疑われた乾酪性肺炎で、抗結核薬治療が奏功したが、治療経過中に新たに左下葉に、また治療終了後に左上葉に胸膜に接する半球状の結節影が出現した症例を経験した。特異な経過を有する症例と考え、文献的考察を加え報告する。

349. 背部腫瘍で発見された結核性胸壁膿瘍の1例

国立病院機構南横浜病院¹⁾、国立病院機構京都医療センター内分泌研究部²⁾、慶應義塾大学呼吸器科³⁾

大谷すみれ¹⁾²⁾ 山里 将也¹⁾ 石井 信¹⁾
篠澤 陽子¹⁾ 長谷川貴子¹⁾ 藤本 和利¹⁾
川田 博¹⁾ 長谷川直樹³⁾ 宮入 守¹⁾

今回我々は背部腫瘍で発見された肺結核症合併の結核性胸壁膿瘍を経験したので報告する。

【症例】29歳、女性。

【主訴】背部腫瘍。

【既往歴】3歳頃に急性肺炎（詳細不明）明らかな結核歴は無い。

【家族歴】結核などを認めず。

【現病歴】生来健康、平成19年9月、左背部腫瘍を認め近医受診。抗生剤の投与を受けるが改善せず、T大学病院皮膚科に紹介受診した。同科における胸部CT検査で胸壁膿瘍、また肺野に浸潤影を認めたため施行した喀痰検査より結核菌を認め肺結核症と診断された。肺結核症、胸壁膿瘍の加療目的のため当院紹介となる。

【現症】意識状態清明、体温36.6℃、身長154cm、体重49kg、右背部に8X7cmの表面平滑で弾性軟の皮下腫瘍を認

めた。発赤圧痛を認めない。心肺異常なし、腹部所見異常なし、表在リンパ節は触知しない。血圧86/58mmHg

【検査成績】ツベルクリン反応41X38mm強陽性、赤沈4mm、CRP陰性、生化学検査では肝腎機能異常認めず、総たんぱく、アルブミン正常であった。皮下膿瘍の穿刺液は黄色透明で、結核菌塗抹陽性であった。胸部CTでダンベル状の肺から胸壁に連なるLDAを認めたが、同部のレントゲンおよびCTで肋骨に破壊像は認めず、骨シンチグラムでも異常はなかった。また胸水貯留、膿胸、胸膜炎等の合併を認められなかった。肺結核症、結核性胸壁膿瘍と診断しINH、RFP、PZA、EBの4種類の抗結核薬で治療開始し、現在外科にて手術予定である。

【まとめ】胸壁膿瘍は全結核の中で比較的まれな肺外結核で従来より1次性2次性と分けられる。原因としてリンパ行性などが推定されている。今回肺結核症に合併し膿胸などを認めない結核性胸壁膿瘍を経験したので報告した。

350. 診断に苦慮した結核性腹膜炎の1例

昭和大学横浜市北部病院内科¹⁾、NTT東日本関東病院消化器内科²⁾、昭和大学横浜市北部病院臨床検査科³⁾

伊東 友弘¹⁾²⁾ 嶋田 顕¹⁾ 坂下 暁子¹⁾
成島 道昭¹⁾ 木村 聡³⁾ 田口 進¹⁾

肺外結核の一種である結核性腹膜炎はまれな疾患で、全結核の0.04~0.6%を占めるにすぎない。今回われわれは、いくつかの疾患との鑑別を要したが、結核性腹膜炎と診断し得た症例を経験したので報告する。症例は57歳の女性。父に肺結核の既往あり。平成18年9月19日に腹水精査目的で、近医より当科紹介。MRIにて卵巣周囲に腫瘍を認め、腹腔内に播種性の結節を認めたため、当院婦人科に精査を依頼。11月9日に同科にて癌性腹膜炎の疑いで試験開腹を施行。採取した組織からは悪性所見は認められず、肉芽腫性疾患が疑われたため再度当科依頼となった。結核やサルコイドーシスを疑って精査するも確診が得られず。外来にて経過観察していたが、平成19年1月のCTにて肝表面に新たな腫瘍性病変が検出され、さらに2ヵ月後のCTで増大傾向を認めたため、3月29日生検目的に当科入院となった。US上、同腫瘍は嚢胞性病変として認識され、嚢胞の内腔液の採取と実質と思われる部位の生検を施行。生検は検体不足のため評価困難であったが、内腔液でDirect Tbが陽性（後日MGITも陽性）と判明、結核性腹膜炎と診断した。同年4月より結核専門病院にて抗結核療法（4剤併用）が開始され、当科においてもMRによる効果判定を継続。腹腔内の結節は増大することなく縮小し、肝表面の嚢胞性腫瘍はいったん増大傾向となったが、治療開始5ヵ月の時点で縮小に転じている。

351. 腹水ADA高値より診断した結核性腹膜炎の1例

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科

矢嶋敬史郎、上平 朝子、谷口 智宏
富成伸次郎、渡邊 大、山本 善彦

白阪 琢磨

【はじめに】本邦では結核性腹膜炎は全結核患者の1%未満とされ、結核の中ではまれな疾患である。診断には腹腔鏡所見が有用であるが、全身状態等により手術が不可能な症例も多い。今回われわれは、腹水アデノシンデアミナーゼ(ADA)高値より結核性腹膜炎と診断したHIV患者の1例を経験したので報告する。

【症例】40歳男性、インド人。

【現病歴】2007年9月に発熱、腹痛を訴え近医を受診、汎発性腹膜炎と診断され手術を予定されたが、術前検査でHIV-1抗体陽性が判明、同日当院に転院となった。

【転院後経過】転院時、*Salmonella enteritidis*による敗血症性ショックの状態であった。胸腹部CT検査では、著明な胃壁肥厚と腸管浮腫、少量の腹水を認めた。HIV感染症は、CD4陽性リンパ球数4/μL、HIV-RNA量33万copies/mLと高度免疫不全の状態で、るい瘦も著明であった。敗血症はCPFX投与で改善したものの、入院2週間経過後も腹部所見の改善は認めなかった。第15病日より抗HIV療法(ABC+3TC+LPV/r)も開始したが、腸蠕動は全く聴取されず、腹部は著明に膨満し腹水も増加したため、腹水穿刺を2回施行した。その結果、抗酸菌は検出されなかったが、腹水ADA値がそれぞれ79.5IU/L、132.1IU/Lと高値であったため、結核性腹膜炎と診断し、第22病日よりINH、RFB、EBによる抗結核治療を開始した。治療1週間後には腸蠕動、腹部所見は改善傾向となった。現在CD4陽性リンパ球数は57/μLとなり、入院時より認めた腎不全のため、週3回血液透析を継続しているが、全身状態は安定している。

【考察】結核性腹膜炎は細菌学的診断に至らないことが多く、治療が遅れがちである。原因不明の腹膜炎では結核性腹膜炎も疑い、腹水ADA、腹腔鏡検査などを考慮するべきである。また、高度免疫不全状態のHIV患者の結核では、発熱以外に症状を認めない場合も多い。そこで、当院のHIV患者における結核例28例について検討し、あわせて報告する。

(非学会員共同研究者：笹川 淳)

352. 当院における過去8年間の脊椎カリエスの検討

国立病院機構長崎神経医療センター呼吸器科¹⁾、
長崎大学熱帯医学研究所感染症予防治療分野(熱研内科)²⁾

小山 和彦¹⁾ 山領 豪¹⁾ 川上 健司¹⁾

森本浩之輔²⁾ 有吉 紅也²⁾

【目的】脊椎カリエスは長期間の安静治療を要する難治性の疾患であるが、安静の期間や手術適応などについては十分なエビデンスがない。今回我々の症例について治療の問題点を明らかにして、今後の治療に役立てる。

【対象と方法】1999年から2007年までに当院で入院治療を行った脊椎カリエスの11症例について患者背景、治療内容、手術症例と非手術症例の安静を要した期間、および機能的予後について検討した。

【結果】男性4例、女性7例と女性が多く、平均年齢80.1歳と高齢であった。カリエスの部位は胸椎6例、腰椎4例、胸椎および腰椎1例であった。肺粟粒陰影の合併を8例に認めた。化学療法はRFP、INH、EBで治療開始した症例が9例、その3剤に加えてPZA、SMを併用した例がそれぞれ1例ずつであった。2例は1カ月以内に死亡し、うち1例は結核死であった。残る9例のうち手術症例が4例であった。手術理由としては、2例は対麻痺で、2例は椎体の破壊が進行したためであった。入院から手術までに要した期間は対麻痺では2日、10日と早期だったのに比較して、椎体の破壊では1カ月以上の経過を見てから施行した。非手術症例のうち入院時に対麻痺による歩行障害を呈していたのは3例だった。手術しなかった理由としては、1例は本人が希望されず、もう1例は対麻痺を呈してから半年以上経過していたためであった。

【考察】今回の検討では、脊椎カリエスにより対麻痺を来した症例については、手術療法により機能的予後の改善、安静期間の短縮が得られた。椎骨破壊が進行する症例に対する手術療法についても治療効果と安静期間の短縮から有用と思われた。

353. 原発不明癌のリンパ節転移と考えられていた結核性リンパ節炎の1例

九州大学病院総合診療部

小川 栄一、村田 昌之、大田 黒滋

古庄 憲浩、澤山 泰典、林 純

【緒言】結核性リンパ節炎は肺外結核の中でも頻度が高く、リンパ節腫脹をきたす疾患の鑑別では、悪性腫瘍のリンパ節転移や悪性リンパ腫と同様に重要である。

【症例】73歳、女性。主訴は頸部リンパ節腫脹。既往歴、家族歴に特記事項なし。2003年9月体調不良のため近医を受診。精査の結果、腓腫瘍が疑われ、腓体尾部脾臓合併切除を施行された。しかし、病理診断は転移性リンパ節腫瘍(clear cell adenocarcinoma)で原発巣は不明であった。以後、二次性糖尿病の治療と定期的な画像検査が行われていたが、2007年9月の頸胸部CT検査で左鎖骨上部、上縦隔リンパ節腫大を指摘された。PET-CT検査を施行され、同部位および肝十二指腸間膜リンパ節に高集積を認め、多発リンパ節転移を疑われ、治療方針決定のために当部入院となった。入院時身長142cm、体重37kg、体温36.5℃、左鎖骨上窩に指頭大、硬性、可動性不良のリンパ節を触知した。血沈100mm/1hr、WBC 4,850/μL、CRP 1.52mg/dL、FPG 113mg/dL、HbA1c 6.8%、CEA 3.1ng/mL、CA19-9 9.4U/mL、soluble IL2-R 378.9U/mL。病歴、画像所見から転移性リンパ節腫瘍を疑い、左鎖骨上窩リンパ節生検を施行したところ、乾酪性の類上皮細胞肉芽腫を認め、結核性リンパ節炎が疑われた。リンパ節組織の抗酸菌培養、抗酸菌PCRは共に陰性であったが、ツベルクリン反応強陽性、QFT-2G陽性(ESAT-6 12.98IU/mL、CFP-10 0.45IU/mL)より結核性リンパ節炎と診断し、抗結核療法(RFP、INH、EB)を開始した。治療開始後、速や

かに血沈の正常化, CRP の陰性化を認め, 治療4カ月後のPET-CT 検査では, 上記リンパ節の集積はすべて消失した.

【結語】 担瘤患者にリンパ節腫脹を認めた場合リンパ節転移を疑うが, 結核性リンパ節炎の鑑別も必要であると再認識させられた. また, 結核性リンパ節炎の治療効果評価として, PET-CT が有用である可能性が示唆された.

354. BCG 接種後20年以上を経てBCGリンパ節炎を発症した慢性肉芽腫症の1例

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 (小児科)¹⁾, 同 胸部疾患研究施設²⁾

楠原 浩一¹⁾ 保科 隆之¹⁾
齋藤 光正¹⁾ 藤田 昌樹²⁾

【症例】 25歳, 男性.

【既往歴】 5カ月時にBCG接種. その数カ月後に左腋窩リンパ節腫脹をきたし切除を受けた. その後口内炎や皮膚感染症を反復し, 4歳時に当科で慢性肉芽腫症 (CGD) (*gp91 phox* 欠損) と診断された.

【現病歴】 3年前より左腋窩の腫瘍に気付いていた. 1カ月前頃より左鎖骨上窩と左頸部の多発性の腫瘍にも気づき, また夜間に微熱がみられるようになったため当科へ入院.

【入院時現症】 頭部に化膿性皮膚潰瘍多発. 左頸部, 左鎖骨上窩, 左腋窩に各1cm, 2cm, 3cm大のリンパ節腫大あり.

【検査所見】 WBC 7,770/ μ L, CRP 1.85mg/dL, ESR 66/106, 抗TBGL 16.1IU/mL (<2.0), QuantiFERON-TB2G: 陰性, 胸部X-p: 左肺門部リンパ節腫脹あり

【入院後経過】 左鎖骨上窩リンパ節生検を施行. 塗抹検査にて抗酸菌陽性であり, 4剤による抗結核療法を開始したが, 副作用のためINH, SMのみで治療を継続した. その後, 生検組織から抗酸菌が分離され, PCRによる解析の結果BCG Tokyo株と同定された. 治療開始後, リンパ節腫脹は軽快傾向にある.

【考察】 成人のBCGリンパ節炎は, HIV感染者やBCG膀胱内注入療法後の患者で報告されているが, CGD患者での報告は検索した範囲では見出せなかった. 本症例におけるBCGリンパ節炎は先天性の宿主要因によるBCGの遅発性合併症であり, 食細胞の機能異常ではBCGが20年以上の長期にわたって食細胞内で生存し再増殖により疾患を惹起しうることを示している. 本症例は易感染性が軽くBCG接種回避は困難であったと考えられる. しかし, 2005年4月よりBCGの接種月齢が6カ月未満に引き下げられたことは, CGD患児がBCGを受けるリスクの全般的な増加につながると考えられ, 今後同様の症例が増える可能性がある.

【謝辞】 分離抗酸菌を同定していただきました日本ピーシージー製造株式会社中央研究所 関昌明先生に深謝いたします.

(非学会員共同研究者: 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野; 大賀正一, 原 寿郎)

355. 当院における肺結核患者の検討

済生会横浜市東部病院呼吸器センター

高橋 実希, 清水 邦彦
小室 彰男, 濱中 伸介

【背景】 当院は平成19年3月30日に開院した急性期疾患を対象とする中核病院であり, 結核病床を持たないため, 塗抹陽性結核患者の一般病棟への入院回避が課題とされる. そこで開院以来, 塗抹陽性結核患者の入院回避を目的に電子カルテを用いて「入院時結核スクリーニング: 2週間以上持続する咳嗽, 結核の既往についての問診・胸部X線読影における異常陰影の有無並びに結核を疑う所見の有無など (以下, 結核スクリーニング)」というテンプレートを作成し, 入院決定における必須項目として主治医に記載させ運用している.

【目的】 外来または一般病棟へ入院した結核患者の特徴を明らかにする.

【対象・方法】 現在までに来院した抗酸菌感染症患者21例中, 結核患者12例を対象に入院・外来区分, 主科別, 塗抹陽性有無, 「結核スクリーニング」施行の有無を検討した.

【結果】 入院患者は5例, 外来患者は7例であり, 外来患者は全例, 呼吸器科で診断後に転院となった. 入院患者の内訳は呼吸器科が2例, 他科が3例であり, 塗抹陽性は前者で2例, 後者で2例であった. 呼吸器科入院例では1例が粟粒結核であり社会的入院の目的で陰圧室に入室し, その後転院となった. 残りの1例はCNPA疑いの精査中, 気管支鏡洗浄にて診断後転院となった. 入院患者全例で「結核スクリーニング」は施行され, 全例が胸部X線読影において異常陰影ありとされた. しかしながら他科3例では, 1例が粟粒結核であり, 残りの2例は結核は疑われず, 入院後の胸部CTで空洞・散在性病変が認められた.

【考察】 結核患者の入院回避のためには, 他科入院において「結核スクリーニング」内の項目として胸部CTの追加の必要性が考えられた.

(非学会員共同研究者: 青木輝浩, 酒井章次, 川城丈夫)

356. BCG (ワクチン) による小児感染例とBCG・結核菌鑑別法の確立

新潟大学大学院医歯学総合研究科国際感染医学講座細菌学分野

高野 智洋, 樋口 渉, 山本 達男

【目的】 わが国では毎年3万人弱の結核患者発生と2,000人強の死亡が報告されており, 結核はわが国の感染症の中でも特に重要な位置を占める. 2005年4月からは, 小児の粟粒結核 (全身性播種性結核) や髄膜炎を予防する為に, 原則として6カ月未満児への直接BCG接種が行われている. 今回, BCGによる感染例が発生, BCGと結核菌の迅速鑑別法の確立を試みた.

【症例】 BCG接種歴のある3歳男児が全身の多発性リンパ節腫脹と上咽頭の腫瘍性病変を呈し, BCGによる播種性病変が疑われた. 咽頭組織と胃液で抗酸菌陽性であった.

【方法】検体および菌体からDNAを抽出し、PCR法で結核菌、BCGの検査を行った。BCGと結核菌の鑑別の為のPCRプライマーはBedwellら(2001)とSekiら(2005)の方法に準じた。その他の方法は、比較ゲノムによって設計・考案した。

【結果】結核菌群DNA検出キットを用いたところ、結核菌群が陽性となった。また、Bedwellら(2001)とSekiら(2005)によるRD1領域に関するPCRプライマーを使った反応で、BCGと診断された。

【考察】結核菌群にはヒト型結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*)、ウシ型結核菌(*Mycobacterium bovis*)、*Mycobacterium africanum*、*Mycobacterium microti*が含まれる。ただし、わが国では*M. bovis*、*M. africanum*、*M. microti*による感染例は報告されていない。結核菌とBCGの比較ゲノムの結果、少なくとも15カ所の相違領域が確認された。この相違部位は診断用(鑑別用) multiplex PCRやreal-time PCRの標的である。より信頼性の高い、そして迅速なBCG検査法を開発している。

(非学会員共同研究者：今井千速、今村 勝、内山 聖、田邊嘉也、内山正子、堀川良則、伊藤雅章)

357. 海産プランクトンからのノロウイルスの検出

国立感染症研究所感染症情報センター

村上 裕子、松野 重夫

【緒言】ノロウイルスはヒトに対して嘔吐、下痢等を伴う、冬型の急性胃腸炎症状を起こす原因ウイルスとして知られている。感染経路の一つとして汚染された二枚貝類の生食が食中毒の代表的な原因としてあげられる。ノロウイルスが、浮泥、デトリタス、プランクトン等に付着しているものと仮定し、特にカキの主要餌料である植物及び動物プランクトンに焦点を定め採取調査を実施し、その遺伝子型と患者及びカキから検出されたノロウイルスの遺伝子型とを比較した。

【材料と方法】2000年4月から2007年10月まで三重県下の矢と浦村海域で隔週ごとに、北原式プランクトンネット(メッシュXX13)を水平引きすることによりプランクトンを採取し、同浦村海域からカキを採取した。プランクトン又はカキを攪拌粉碎後ポリエチレングリコール6000を使用して濃縮後、ウイルスRNAを抽出した。続いてRT-PCRを行い陽性検体については遺伝子解析を行った。また、急性胃腸炎患者の便検体として06/07シーズンに採取したものと2000年から02年に三重県の発生動向調査から得られた便検体からのノロウイルス遺伝子配列を比較に用いた。

【結果及び考察】プランクトンとカキから検出されたノロウイルスの遺伝子型、また、プランクトンとノロウイルス患者から検出された遺伝子型とはそれぞれにおいて高い相関性がみられた。特にノロウイルスによる急性胃腸炎事例が大流行を呈した06/07シーズンにおいては、患者、カキ、プランクトンから検出された全てのノロウイルス遺伝子型はGII.4 2006b変異型を示した。以上の結果からノロウイ

ルスの人への感染経路は、感染者の排泄物→下水→河川(デトリタス→植物プランクトン→動物プランクトン)→海→カキ→人(健康者)と想定される事が示唆され、カキのノロウイルスによる汚染源としてプランクトンが重要な役割を担っていると考えられた。

(非学会員共同研究者：太原英生)

358. 急性胃腸炎発生報告のない宿泊施設における調理従事者からのノロウイルス検出

札幌医科大学医学部微生物¹⁾、(株)エスアールエル・北海道ラボラトリー²⁾

岡林 環樹¹⁾ 横田 伸一¹⁾

大越 康雄¹⁾²⁾ 藤井 暢弘¹⁾

【背景】ノロウイルス(NV)の主な感染経路として、NVで汚染された食品からの経口感染と、患者の糞便、嘔吐物に排泄されたNVからの糞口感染が考えられている。少量のNVが手指、衣類に付着し、再び経口感染するために、患者発生施設におけるNVの感染拡大が問題となる。患者発生施設の無症状者におけるNV遺伝子の検出が報告され、無症候性キャリアからのNV排泄による感染拡大の危険性が指摘されている。本調査では、NV患者発生報告の無い施設におけるNV侵淫状況を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】札幌市内におけるNV様患者発生報告のない宿泊施設調理関連従業員からの糞便159検体(2005年2~3月89検体、2006年1~2月70検体)を対象とした。糞便乳剤よりRNAを抽出し、NVのRNAポリメラーゼを標的としたnested-RT-PCRを行い、塩基配列よりNV遺伝子を確認した。得られた塩基配列について、系統樹解析により遺伝子群を分類した。

【結果】159検体中19検体(11.9%)から、NV遺伝子を検出した(2005年10.1%、2006年14.2%)。また1検体に2種類の株が存在することも確認した。全ての株はGII群に属しながら、複数の亜群に属していた。

【考察】NV患者報告のない施設の、NV感染様症状を呈していない調理関係従業員において、NV感染者が存在することを明らかにした。また異なる遺伝子株を保有していたことは、複数の感染経路の存在を示唆する。このことはNV汚染食品、NV患者発生だけでなく、無症候性キャリアによる持ち込みがNVアウトブレイクの原因となる可能性を示唆している。

参考文献 T. Okabayashi et al., 2008. J. Clin. Microbiol., in press

(非学会員共同研究者：大内裕敬；エスアールエル株式会社、吉田靖宏、菊池正幸、矢野公一；札幌市衛生研究所)

359. A群ロタウイルスのG血清型と感染対策への注意点

昭和大学藤が丘病院中央臨床検査部¹⁾、同 感染対策室²⁾、同 臨床病理科³⁾、同 小児科⁴⁾、同 看護部⁵⁾、同 呼吸器内科⁶⁾、同 脳神経外科⁷⁾

中村 久子¹⁾²⁾ 岩沢 篤郎²⁾³⁾ 田澤 節子¹⁾²⁾

田口 和三²⁾³⁾磯山 恵一⁴⁾ 川野留美子²⁾⁵⁾
菊池 敏樹²⁾⁶⁾長島 梧郎²⁾⁷⁾

【目的】A群ロタウイルス（RV）は冬期から春期に流行する乳幼児下痢症の主要な起因ウイルスである。今回我々は当院小児科より感染性胃腸炎疑いで提出された検体よりRVの流行の実態を把握するためG血清型の鑑別を行った。また、一定期間におけるノロウイルス（NV）の検出も行ったので併せて報告する。

【方法】2004年1月から2007年9月までにRV迅速診断キット「ディップスティック「栄研」ロタ（栄研化学）」で陽性となった100検体を対象とし、RT-PCR法にてRVのG血清型鑑別（VP7をコードする分節9を検出し型別判定）を実施した。更に、2006年の11月、12月においては、感染性胃腸炎を疑い提出された18検体からRT-PCR法によるNV genogroup IおよびIIの検出も行った。

【結果】2004年から2007年の間で、12月にRV陽性が認められたのは2006年から2007年のシーズンのみであった。2004年1月から2006年9月までの陽性は1月から5月に限られ、主に2月から4月に集中していた。シーズンにより主流となるG血清型は異なり、2004年はG1（16/26：62%）、2005年はG3（28/34：82%）、2006年1月から5月まではG1（15/16：94%）、2006年12月から2007年9月まではG1とG3（11/24：46%、13/24：54%）が、ほぼ同等であった。

2006年にNV検出検査を行った18検体中17検体からgenogroup IIが検出された。NV genogroup Iは検出されなかった。NV genogroup IIが検出された17検体中3検体がRVも陽性となり、G血清型は3型であった。

【まとめ】当院における主流RVのG血清型は年度により異なった。RV陽性患児は2歳以下が85%であった。また、1シーズンのみの検討であるが、RVとNVの同時検出例も認められたことから、感染性胃腸炎の感染対策には複数種の原因微生物も考慮する必要があると考えられた。

（非学会員共同研究者：伊藤弥生，平山淑子）

360. 2006年11月以降、神戸市で発生したノロウイルス集団感染の解析

神戸市環境保健研究所

飯島 義雄，田中 忍，貫名 正文

2006年11月、12月に、日本各地でノロウイルス感染症が多発した。この間、神戸市内においても、感染性胃腸炎の集団感染が119事例発生した。食中毒が6事例、ヒト-ヒト感染と判断された感染性胃腸炎が113事例であった。2005年の同時期に比べ、8倍以上の事例数であった。ヒト-ヒト感染が発生した施設の位置は、かなり局在化しており、ヒトの動きが伝播に関与していると考えられた。特に、半径1km以内で発生があった場合、関連施設で発生があった場合が、リスクファクターであると考えられた。2006年11月、12月に発生した44事例505検体を調査した。便検体からのRNA抽出には、Omega Bio-tek社のキットを使用し、逆転写反応とPCRは、ABI社のone-step RT

PCRを使用した。プライマーとTaqManプローブは、厚労省通知にある配列を用いた。陽性検体は全て遺伝子群GIIであり、これらを独自に設計したGII/4検出用TaqManプローブで再調査したところ、全て遺伝子型GII/4であった。さらに、44事例由来の93検体の塩基配列（RNAポリメラーゼとカプシド領域の338塩基）を決定した。44事例中、31事例（70.5%）由来の塩基配列が完全に一致し、この配列を持つものを神戸GII/4標準株とした。残りの13事例においても、変異は標準株と比べ4塩基以内であった。変異株2株において、変異の同一性から感染の伝播経路が示唆された。世界的に、GII/4による胃腸炎が多発しており、このGII/4株は従来日本で発生した株よりも、2006年オランダや香港で流行した株に類似しており（2塩基置換）、世界的な流行の中に神戸市も巻き込まれたものと考えられる。2007年1月以降もノロウイルス感染症が発生しており、その解析結果も合わせて報告する。

（非学会員共同研究者：大石英明，渋谷一郎，田中敏嗣）

361. 2007年能登半島地震後の避難所にて発生したノロウイルス胃腸炎のアウトブレイク

金沢医科大学病院総合診療科¹⁾，同 感染対策室²⁾，金沢医科大学代替基礎医学³⁾

高橋 孝¹⁾²⁾山口 宣夫³⁾

【緒言】自然災害は、人為的な災害と比較して2次的に感染症が発生しやすい。自然災害発生後の経過時間と環境により発生する感染症の種類が異なり、(1)災害発生直後～3日以内：外傷や熱傷による創部感染症、(2)災害発生3日～復旧まで：避難所での生活者には感染性胃腸炎や気道感染症、入院患者にも外来患者や面会者を介して気道感染症が発生する。

【事例】2007年3月25日、能登半島西沖にマグニチュード6.9の地震が発生し、負傷者337名・半壊-全壊の家屋1683棟という被害を受けた。2600名の方が避難所での生活となった。3月29日、74名（高齢者61名）を収容する避難所で2名の胃腸炎（嘔吐・下痢）が発生した。当大学病院からスタッフを派遣し、診療支援活動を開始した。4月2日、同避難所で31名の胃腸炎患者（高齢者29名、平均年齢76歳）を治療し、誤嚥性肺炎を併発した2名の方を病院へ搬送した。患者便検体からノロウイルスを検出したため、避難所でのウイルス伝播を防ぐために、避難者全員へ確実な手洗いとうがいの励行を指導した。避難所の環境面も塩素系消毒液で消毒した。約1週間後にはノロウイルス胃腸炎の集団発生は収束へと向かい、誤嚥性肺炎を併発した患者を含めて死亡例は見られなかった。避難者医療支援活動データの解析では、地震発生後9日を経過した時点で胃腸炎発生数がピーク（避難者455名に対して胃腸炎発生率6.6%）を呈し、発生後17日では胃腸炎発生率が0.4%（避難者285名）へと減少していた。

【考察】ハリケーン・カトリナ災害後に設置した巨大避難所でもノロウイルス胃腸炎が集団発生したと報告され、

仮設診療所を訪れた患者の17%が胃腸炎症例であった。本事例により、トイレや水道といった衛生環境が十分でない避難所における手洗いやうがいによる感染予防の重要性が再認識された。

(非学会員共同研究者：森本茂人；金沢医科大学高齢医学，和藤幸弘；金沢医科大学救急医学)

362. 2006 秋冬期シーズンに流行したノロウイルス GII/4 株のゲノム解析

国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター¹⁾，同 ウイルス第二部²⁾

本村 和嗣¹⁾ 岡 智一郎²⁾ 中村 浩美¹⁾
守 宏美¹⁾ Hansman Grant²⁾ 横山 勝¹⁾
片山 和彦²⁾ 神田 忠仁¹⁾ 武田 直和²⁾
佐藤 裕徳¹⁾

【背景】ノロウイルスは、わが国においては秋から冬季にかけて流行する感染性胃腸炎の原因ウイルスである。昨秋冬季（2006-2007 シーズン）は、過去最悪の症例数が報告された。我々は、流行の原因となったウイルスの起源、伝搬様式、分子の特徴などを知るために、国立感染症研究所ウイルス第二部、および都道府県の衛生研究所と共同で、ノロウイルスの全ゲノム解析を行った。

【対象と方法】2006 年 10 月から 2007 年 1 月に、11 の道府県で発生した 55 例のノロウイルス感染者から得られたウイルスゲノムを解析した。各道府県の地研で異なる時期に収集した糞便検体を出発材料とし、ウイルス RNA を抽出した後、GII/4 株特異的プライマーを用いて cDNA を合成した。相互に重複するノロウイルスゲノム断片（約 5kbps と 2.5kbps）を PCR により増幅し、精製した後、ABI3730 を用いてシーケンシングした。

【結果と考察】37 の糞便試料から GII/4 ゲノム全長（約 7.5 kbps）の塩基配列を得た。ウイルスのキャプシド蛋白質 VP1 の shell 領域の系統樹解析を行なった。その結果、2006 冬期に我が国で流行した株の大半は、(i) 2006 年初頭に世界各地で同定された英国株、EU 株、香港株と近縁で、これまでに我が国で流行した株とは起源が異なること、(ii) このウイルス株は春期（5 月）にすでに富山に存在し、近縁のウイルスが、2006 年秋冬期に全国の異なる地域に広がったこと、(iii) 一昨年、愛媛、堺、千葉で流行したウイルス株は、全国的な流行の原因にはなっていなかったこと、が明らかになった。ORF1、2、3 領域、およびゲノム全長で系統樹解析を行ない、同様の結論を得た。VP1 キャプシドの変異は、最も外側に位置するループ（P2 領域）に集中して生じており、免疫感受性や細胞指向性の変化が疑われる。このウイルス株は、2006 年に世界の異なる地域でノロウイルス感染のパンデミックを引き起こしたと推察される。

363. ノロウイルスの長期排出でウイルス遺伝子に変化がみられた例

富山県衛生研究所

小原 真弓，長谷川澄代，倉田 毅

【目的】ノロウイルス（NV）は感染性胃腸炎や食中毒の原因として重要である。今回、感染者から長期にわたり排出された NV を解析した結果、経時的な変異が観察されたため、その概要について報告する。

【材料と方法】2006 年に発生した NV を原因とする食中毒事例において、調理従事者 2 名から糞便を 7 回または 4 回採取した。NV 遺伝子の検出・定量にはリアルタイム PCR 法を用いた。また、キャプシド領域約 300 塩基の PCR 産物について、ダイレクトシーケンシング法により塩基配列を決定した。同時に、PCR 産物をクローニングし、各 20～30 クローンについてクローン間の塩基差異の有無やその存在比についての検討を行った。

【結果】リアルタイム PCR 法により、調理従事者 a の 2～6 回目、調理従事者 b の 1～3 回目に NVGII が検出された。1g あたりのコピー数は、a では 2 回目から 4 回目にかけて減少したが、5 回目で再び増加し、その後減少した。b では 1 回目から 3 回目にかけて減少した。ダイレクトシーケンシングの結果では、キャプシド領域第 50 番目の塩基が、a の 1～3 回目、及び b の 1 回目では A であったが、a の 4 回目以降と b の 2 回目で G に変化した。これは N から S へのアミノ酸変化を伴っていた。また、同領域第 279 番目の塩基が a の 1 回目で C であったのに対して、他は全て T であった。クローニングの結果では、調理従事者 a、b とともに、50 番目の塩基が A であるクローンの比率が徐々に減少していた。279 番目の塩基については、経時的変化はみられなかった。

【考察】本症例では、調理従事者が 1～2 カ月にわたり NV を排出し、その間に、ウイルスが変異している事実を示した。このように、長期排出者は二次感染の原因となるだけでなく、NV の遺伝子変異による病原性変化にも寄与していることを示唆している。

(非学会員共同研究者：中村一哉，岩井雅恵，堀元栄誌，滝澤剛則)

364. フローサイトメトリー法による温泉水等のリアルタイムレジオネラリスク評価基準の有用性

長崎県環境保健研究センター¹⁾，シスメックス株式会社²⁾

田栗 利紹¹⁾ 小田 康雅²⁾

【目的】近年のレジオネラ属菌（以下レ菌）汚染問題と密接につながる浴場施設等の衛生管理方法に関連して、我々はフローサイトメトリー法（以下 FCM 法）に着目して検討を進めている。これまで、FCM 法で測定した浴用水中粒子数が非消毒条件では従属栄養細菌数（以下 HPC）とよく相関すること、FCM 法に基づく新レジオネラリスク評価基準（以下、新評価基準）が塩素濃度管理の困難な一温泉施設において劇的な改善効果をもたらしたことを報告してきた。今回、泉質の異なる浴槽水（塩化物泉、炭酸水素塩泉、単純温泉、酸性泉、水道水及び井水）を用いて、本評価基準を精査し、その有用性を検討した。

【方法】平成 19 年 9 月～10 月に、N 県内の 24 浴場施設の

45 浴槽水について、上水試験法に準じた pH、有効塩素濃度、HPC の測定及び新版レジオネラ症防止指針に従ったレ菌の検出を実施した。これらと共に、FCM 法で測定した粒子サイズと核酸量を指標とする浴槽水中粒子の二次元散布図を作成した。予めこの散布図内に、塩素剤で殺菌した細菌と未処理の細菌の計測結果を基に特定領域を定めておき、計測した粒子群の分布により消毒効果を判定する新評価基準を設定し、前述の培養検査結果等と比較した。

【結果】新評価基準で陰性の 31 検体からはレ菌は検出されなかった。このうち 16 検体からは HPC が検出されたが、低い値であった (10^{1-3} CFU/mL)。一方、基準陽性の 14 検体中 8 検体からレ菌が検出され、高い HPC 値 (10^{3-6} CFU/mL) を示した。レ菌が検出されなかった残りの 6 検体のうち 4 検体の HPC はレ菌が検出された検体と同程度に高い値を示した。最後の 2 検体だけが基準陽性に拘らず低い HPC 値を示したが、これらの泉質は共に酸性泉であった。

【結論】今回示した評価基準は、簡便かつ迅速に温泉水等のレジオネラリスクを感知できることから、衛生管理上極めて有用である。

365. 医療施設における手洗い用水の従属栄養細菌を中心とした水質管理について

北里環境科学センター¹⁾、北里大学病院²⁾、北里大学医学部微生物・寄生虫学³⁾

菊野理津子¹⁾ 藤木くに子²⁾

奥田 舜治¹⁾ 笹原 武志³⁾

【背景と目的】平成 17 年 2 月の医療法施行規則の一部改正により、手術時における手洗いには滅菌水に加え、適切に管理された清潔な水道水であれば使用することが認められている。水道水の管理には、平成 15 年の水道法施行規則の一部改正により、一般細菌の他に従属栄養細菌が監視項目として新たに加わっている。従属栄養細菌は低温下の貧栄養な水環境においても増殖できるために、貯水槽から複雑な配管を経由して供給される水道水は当該細菌に汚染されやすい。今回、病院内の手洗い用水道水の適性な使用を判断する指標として従属栄養細菌に注目し、医療施設の水道水における当該細菌の汚染調査を実施した。

【材料及び方法】(1) 試料水：神奈川県下の貯水槽を持つ医療施設を含む施設内の蛇口から水道水を採取した。(2) 従属栄養細菌の検出：試料液を R2A 寒天培地に混釈後、25℃7 日間培養した。(3) 菌種の同定：市販同定キットを用いた。

【結果及び考察】残留塩素の有無に関らず一般細菌は 0CFU/mL、従属栄養細菌は 0~約 10^2 CFU/mL (残留塩素 0.1mg/L 以上)、一晚滞留後、塩素消失時には 3.2×10^3 CFU/mL であった。また水道水に検出される菌種は主にグラム陰性非発酵性桿菌であり、*Acinetobacter* spp., *Methylobacterium mesophilicum*, *Brevundimonas vesicularis*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Ralstonia pickettii* と同定された。検出菌には日和見感染菌として問題となる菌が含まれ

ていることから、医療施設においては、従属栄養細菌を指標とした手洗い水の適正な管理が必要であると考えられ、汚染防止対策を構築することが必要であろう。我々是对策の一つとして、給水用配管内のバイオフィーム抑制について検討を進めているところである。

(非学会員共同研究者：小澤智子、乾香代子、斉藤晴夫)

366. 酢酸加次亜塩素酸 Na の検討

東京警察病院感染制御対策室¹⁾、同 院内感染委員会²⁾、同 臨床検査第一部³⁾、同 看護部⁴⁾、同 内科⁵⁾、同 泌尿器科⁶⁾

甲田 雅一¹⁾²⁾³⁾ 荘 久美子¹⁾⁴⁾

丸茂 一義¹⁾²⁾⁵⁾ 松島 常²⁾⁶⁾

【目的】次亜塩素酸 Na (NaOCl) に酢酸 (CH_3COOH : Acetic acid) を加えて pH 5.0~6.0 にすると NaOCl の主成分である次亜塩素酸イオン (ClO^-) が減少し、次亜塩素酸 (HClO) が増加して、殺菌効果に優れ、塩素ガス (Cl_2) の発生が少ない酢酸加次亜塩素酸 Na (Acetic acid HClO : A-HClO) が生成される。今回我々は、A-HClO を検討する機会を得たのでその成績を報告する。

【材料と方法】A-HClO (東亜ディーケーケー社製ラジカルクリーンで作製：塩素濃度 50ppm: pH5.5) 及び対象として NaOCl (ピューラックス [オーヤラックス] の 100 倍希釈液：塩素濃度 600ppm: pH 8.5) を使用した。被験菌として *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA, MSSA, Coagulase Negative *Staphylococcus*, *Candida albicans* の臨床分離株、および *B. subtilis* 芽胞標準菌株 (ATCC-6051) を使用した。殺菌効果の検討では A-HClO と NaOCl の蒸留水希釈系列に各菌を添加、1 分間放置後に 10 μL をトリプトソイ寒天培地 (Try) に接種して一夜培養、生菌の有無を確認した。有機物の影響の検討では A-HClO と NaOCl に BHI プロス希釈系列液を等量混和、そこに *Escherichia coli* を添加して 1 分間放置後に 10 μL を Try に接種して一夜培養、生菌の有無を確認した。金属腐食の検討では容器に入れた A-HClO と NaOCl に金属を浸漬、経時観察した。

【結果】A-HClO は NaOCl と同等の殺菌スペクトルと同等以上の殺菌力を持つことが示された。両者とも有機物の混在で活性を失ったが、失活は A-HClO の方が激しかった。金属腐食性は両者ともに認められたが、腐食の進行は活性水の方が遅かった。実験中、A-HClO では NaOCl のような塩素臭は臭わなかった。

【考察】A-HClO の殺菌スペクトルは NaOCl と同等で、殺菌力はそれよりも優れる。さらに価格的にも安価で、塩素ガスの発生も少ないと考えられた。但し A-HClO は医薬品としての消毒薬ではないため、使用については慎重に決定すべきであろう。

367. New surface sterilization system using UVA-LED for vegetables

JST イノベーションサテライト徳島¹⁾、徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部代謝栄養²⁾

廉 馨¹⁾ 高橋 章²⁾
中野 政之²⁾ 浜本 晶子²⁾

Abstract Sterilization technology plays a vital role in our daily life, such as using for water, foods and medicine. Methods used for sterilization are using chemical drugs, heating, ultraviolet (UV) radiation and ozone. Chemicals (chlorine, peroxide, etc.) are used extensively because of the simplicity. However there is also some adverse effects such as alteration of quality of the target. For example, sterilization by chlorines has drawback of generating odor substances and biohazardous materials. A new sterilization method with safety, high efficacy and low cost for foods is badly needed for the future life. We developed new water sterilization system used by UVA-LED which wavelength was 365 nm. This system will be able to modify and apply to surface sterilization. In this study, we set up a new surface sterilization system using UVA-LED for vegetable and estimated the ability of the sterilization. The sterilization ability of UVA-LED at 0.5A (stable current), 5cm (distance from LED to vegetable) was verified (log survival ratio = -2.65) which strongly suggested UVA-LED is possibly used for vegetable surface sterilization.

368. 複雑性尿路感染起因菌の番茶による増殖抑制作用 島根大学医学部看護学科

山本 直子, 小林 裕太

尿路感染症は病院内感染症の中で最も多いとされ、そのほとんどが尿道からの上行性感染により生じ、腸内に存在する常在菌が起因菌として関与する。日常的看護援助としては、感染経路となる外尿道口、カテーテル挿入部の陰部洗浄が行われている。番茶にはオムツかぶれの予防作用があることから陰部洗浄に用いる施設がある。カテキンには抗菌作用があり、緑茶が抗菌効果を持つことが知られている。そこで、本研究では、番茶の複雑性尿路感染症起因菌に対する増殖抑制作用について検討し、陰部洗浄に番茶を用いた場合の、抗菌効果に関するエビデンスを求めた。主な起因菌である腸球菌 (NBRC3971)、大腸菌 (NBRC3972)、緑膿菌 (NBRC13275) を製品評価技術基盤機構より入手し、液体培地に通常濃度になるように番茶、緑茶をそれぞれ加えたものと対照培地に播種し、37℃で1時間に1回攪拌しながら培養した。培養開始時から280nmでの吸光度を経時的に測定し、その増加から菌の増殖を比較した。いずれの菌においても番茶には有意な増殖抑制効果がみられた。腸球菌については培養開始後6時間まで、番茶の作用には持続性があり、6時間後の吸光度は対照群の3時間後に対応した。大腸菌については3時間後には有意な抑制が示されたが5時間後にはほぼ最大値に達し、番茶群と対照群の差は見られなくなった。一方、緑膿菌は12時間後に有意な抑制が見られた。緑茶はいずれも番茶より強く、持続性の増殖抑制を示した。特に腸球菌、緑膿菌で

はほぼ完全に増殖を抑制した。以上より、番茶を用いた陰部洗浄という看護実践は、尿路感染症の発症を遅らせることにつながる可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者: Sultana Razia)

369. 病院内環境の微生物汚染負荷低減に向けた銅及び銅合金の活用—2005～2007年の調査成績—

北里大学医学部微生物学¹⁾、北里環境科学センター²⁾、北里大学病院感染管理室³⁾、同 検査医学⁴⁾、北里大学⁵⁾

笹原 武志¹⁾ 菊野理津子²⁾ 藤木くに子³⁾
高山 陽子⁴⁾ 砂川 慶介⁵⁾ 井上 松久⁵⁾

【目的】病院内環境の細菌汚染が院内感染の原因となることは少なくない。しかし、患者が頻繁に接触する周辺物品・環境表面を頻繁に清拭消毒などによって恒常的に衛生環境を保つことは労苦と経済的負担を生むことになりかねない。そこで、我々は潜在的に殺菌特性を有する金属基材である銅及び銅合金が活用できれば、これまでの日常的清拭だけで院内環境細菌汚染の負荷をかなり低減できるのではないかと推測された。今回、北里大学病院皮膚科病棟にて銅及び銅合金の院内環境細菌汚染に及ぼす効果を2年間にわたり検証した成績を中心に報告する。

【材料と方法】(1) 実施期間: 2005年6月22日から2007年12月3日。(2) 使用材料: 銅と黄銅の金属板及び銅パーコートフィルム (銅フィルムと略)。(3) 検査対象: ドアノブ、ドア押し板、ベッド柵、洗面台、床、椅子、シーツ等。(4) サンプル採取法: 平面部はスタンプ法、曲面部は拭き取り法。(5) 使用培地: トリプトソーヤ寒天培地、卵黄加マンニット食塩寒天培地、MRSA 培地、NAC 培地。

【結果と考察】病棟内汚染菌として多くの場所から圧倒的多数分離されるのは *Staphylococcus* 属であった。*Escherichia coli* や *Pseudomonas aeruginosa* も浴室床やトイレや洗面台など限定した場所から分離された。その他、*Micrococcus* 属や *Corynebacterium* 属や *Bacillus* 属も僅かに分離された。銅及び銅合金の殺菌効果を *Staphylococcus* 属について検討したところ、これらの金属を設置した場所において当該菌数の減少が継続的に確認され、MRSA も全く検出されなかった。また、その効果は湿度に依存し、金属表面の変色による影響もなかった。MRSA 保菌者周辺のベッドシーツや患者処置用の椅子に銅フィルムを貼ったところ、MRSA を含む *Staphylococcus* 属の菌数が減少することも確認した。以上、銅及び銅合金は接触面や床面の細菌汚染を長期間にわたり低減させることが明らかとなったことから、これらの金属の活用はMRSA等の院内感染の水平接触伝播の危険性を回避させる対策の一つとして有益ではなかろうかと考えられる。

(非学会員共同研究者: 日本銅センター: 斎藤晴夫, 同皮膚科学: 新山奈々子)

370. 頭頸部がん再建手術の周術期における感染予防処置と検出菌について

サンスター株式会社研究開発部¹⁾、静岡県立静岡

がんセンター口腔外科²⁾, 同 感染症科³⁾

犬伏 順也¹⁾ 林 よし子¹⁾ 齊藤 徹¹⁾

江口 徹¹⁾ 上野 尚雄²⁾ 大田洋二郎²⁾

大曲 貴夫³⁾

【背景と目的】頭頸部がん再建手術は、口腔内細菌で汚染された術野で実施されるため、術後感染症の発症率が高い。近年、術前の専門的口腔清掃 (PMTC) が、術後感染症の発症率を有意に低下させることが報告されているが、発症率の低下と菌叢の変化の関連性は明らかではない。そこで、PMTC 実施前後および術後の唾液および術野の細菌を検索し、細菌叢の経時的変化と術後感染症の関連性を検討した。

【対象及び方法】2007 年 2～7 月までの 6 カ月間に、静岡がんセンターの口腔外科で頭頸部がん再建手術を施行した 6 例 (男性 4 名, 女性 2 名, 56～79 歳) を対象とした。

PMTC 前、術直前および術 1 週間後の計 3 回、洗口吐出液 (滅菌蒸留水 3ml で洗口吐出) と患部拭い液 (切開部から 1cm の部位を綿棒にて擦過) の 2 種の試料を採取し、総菌数、細菌形態、細菌種等を調べた。全ての被験者に術後感染予防目的で術当日より ampicillin/sulbactam を静注投与した。

【結果】全ての被験者に術後感染の発症はなかった。術直前の両試料の総菌数は、概して PMTC 前より減少傾向であった。洗口吐出液では球菌、桿菌が多数を占め、患部拭い液では球菌、桿菌以外に運動性菌、スピロヘータ等が観察された。術 1 週間後の両試料の細菌形態は共にほぼ球菌と桿菌のみとなり、また、検出菌種は PMTC 前・術直前よりも減少した。PMTC 前に全被験者で表皮ブドウ球菌を検出したが、術 1 週間後で顕著な増加はなかった。PMTC 前に緑膿菌を検出した 1 例は、術 1 週間後に緑膿菌数の増加が認められた。

【結論】(1) 頭頸部がん再建手術における PMTC は、概して術直前の唾液・術野の総菌数を低下させた。(2) 術 1 週間後は検出菌種が減少した。これは周術期予防的抗菌薬投与の影響によると思われる。(3) 日和見細菌の増加は、緑膿菌を検出した 1 例を除き顕著ではなかった。

371. 中心静脈ライン関連血流感染 (Central line-associated Bloodstream infection; CLAB) 予防にバイオパッチ (BIOPATCH) は有効か?

日本医科大学千葉北総病院救命救急センター

齋藤 伸行, 益子 邦洋

【背景】バイオパッチはグルコン酸クロルヘキシジン含浸スポンジで、徐放性に一定濃度のクロルヘキシジンが放出され菌の繁殖を抑制する効果がある。近年、中心静脈関連血流感染 (以下 CLAB) 予防のための Bundle の中にバイオパッチ (BIOPATCH, J&J) を取り入れる試みが行われている。しかし、CDC ガイドライン (2002) ではバイオパッチは、未解決の問題とされていた。当施設では 2004 年 4 月から感染予防デバイスとしてバイオパッチを採用

し、全病棟で使用する中心静脈挿入手順を作成し実行してきた。今回われわれは、バイオパッチの CLAB に対する有効性を病院サーベイランス結果を用いて週及的に検討した。

【対象/方法】2003 年 7 月から 2007 年 9 月までの病院内サーベイランス結果を使用し、バイオパッチ使用前 (2003 年 7 月～2004 年 3 月) をコントロール群、バイオパッチ使用后 (2004 年 4 月～2007 年 9 月) をバイオパッチ群として比較検討を行った。CLAB の診断には NHSN manual の Laboratory-confirmed primary bloodstream infection (LCBI) criteria を用いた。

【結果】病院全体の CLAB 発生率 (number of CLAB/number of central line days) × 1000 は、コントロール群 vs バイオパッチで 2.96 vs 3.73 (p=0.305) であった。患者背景別 (内科, 外科, 脳外科, ICU) でも有意差みられなかった。バイオパッチ群で中心静脈ライン使用率 number of central line days/number of patient days は有意に低かった。また、コントロール群で培養提出率が有意に低かった。

【考察】当院の結果からはバイオパッチの CLAB 予防の有効性は見いだせなかった。しかし、本検討は RCT ではなく、加えて当院のサーベイランス結果自体 (特にコントロール群で培養提出数が少ない) の信頼性が乏しい可能性があり、結論づけるのは早計といえる。今後は対象を絞った RCT を実施することが必要である。

【結語】現時点では、バイオパッチは CLAB 予防に有効ではなかった。

(非学会員共同研究者: 松本 尚)

372. 当院 ICU/HCU における血流感染サーベイランスの現状—マキシマルバリアプレコーション導入前後の検討—

石心会狭山病院看護部¹⁾, 同 ICT²⁾, 同 呼吸器内科³⁾

栗原しのぶ¹⁾ 青島 正大^{2,3)}

【背景と目的】近年、中心静脈カテーテル (以下、CVC) 挿入時におけるマキシマルバリアプレコーション (以下、MBP) の実施が強く推奨されている。従来、当院においては MBP に関してはマニュアル化されておらず、実施ができていない状況であったが、感染対策委員会にて 2007 年 9 月より、CVC 挿入時の MBP の実施が規定された。これまでも当院では看護部主導にて ICU・HCU において血流感染サーベイランスを実施してきた。今回の検討では CVC 挿入時における MBP の導入による CVC 関連血流感染の抑止効果を明らかにすることを目的とした。

【方法】対象は 2007 年 6 月以降、当院 ICU・HCU に入室し血液培養を施行した患者。CVC 挿入時の MBP の実施状況と、発熱や血液培養提出日までの日数を血液培養陽性例と陰性例を導入前後で、前向きに比較検討した。血液培養採取は 38℃ 以上の発熱がある、または、感染を疑い CVC の入れ替えを行った場合に実施した。

【結果】10 月中旬までの集計では血液培養施行例は 50 検

体（33例）であり、うち陽性は9検体（7例）、陰性は41検体（26例）であった。高カロリー輸液を施行していた例は陽性例の5例、陰性例19例の計24例であった。入室からCVC挿入までの平均日数は、陽性例で1.3日、陰性例で5.0日。CVC挿入から血液培養提出までは、陽性例で8.1日、陰性例で6.5日。入室から血液培養提出まで陽性で9.7日、陰性で8.4日であった。血液培養陽性例では入室期間、CVC留置期間がより長期の傾向にあった。MBP導入後の血液培養に関しては現在症例を蓄積中であり、本学会ではMBPの効果についても報告する。

（非学会員共同研究者：佐藤 逸）

373. 肺炎球菌ワクチン（PPV23）公費助成地域では侵襲性肺炎球菌感染症を減少しうるか（第2報）

秩父市大滝国保診療所、国保町立小鹿野中央病院

福地 貴彦

【はじめに】23価肺炎球菌多糖体ワクチン（PPV23）は、高齢者や慢性肺疾患、糖尿病などの侵襲性肺炎球菌感染症を減少しうる効果は確認されている。しかし、先進国では肺炎に対しての予防効果は明確には証明されておらず、特にRandomized Control Trialでは有意な効果は得られていないものはいくつかある。

【背景】ある調査では一般人でのワクチン接種への抵抗感が30%あり、肺炎球菌ワクチンの認知度は7.7%に留まっている。アメリカの接種率65.5%に比し、日本での接種率は5%未満と接種率が伸び悩む中、ようやく2008年度の予防接種スケジュールでの任意接種対象のワクチンに名が挙がった。また公費助成制度により接種率を高める自治体も69市区町村と徐々に拡大しつつある。秩父市大滝地区は2003年より公費助成を開始し、約38%の高齢者に接種済みである。今回同地区において、PPV23接種率が上昇したことにより肺炎および侵襲性肺炎球菌感染症の発生が減少したかどうかを検証する。

【研究様式】秩父市大滝地区および隣接する秩父郡小鹿野町両神地区両地区において、肺炎・敗血症・髄膜炎で入院する患者の全数評価を行う。期間は2007年4月1日から2009年3月31日の2年間。血液検査、血液・喀痰含めた各種培養、尿中肺炎球菌抗原を含めた迅速診断、画像診断を併用し、また肺炎に関してはPSI、CURB-65他の重症度判定も同時に施行し、経過を把握、中等症以上の肺炎の発症率および致死率を評価する。1年経過時点での途中経過では、公費助成地区においてPPV23接種者で入院を要する肺炎に罹患した症例は出現しなかった。4例の肺炎での入院患者はいずれも未接種者であり、その内3例が肺炎球菌性肺炎であった。超高齢地域では、接種率向上により中等症以上の肺炎罹患率を減少させうる効果がある可能性がある。

374. 救急車搬送おける症候群サーベイランスの稼働と実用化評価

国立感染症研究所感染症情報センター

大日 康史、菅原 民枝

谷口 清州、岡部 信彦

【目的】東京都ではバイオテロ対策の一環として、症状別の救急車搬送数に着目した症候群サーベイランスが準備されている。しかしながらバイオテロあるいは、来年洞爺湖で開催されるサミットのようなバイオテロのターゲットになる可能性の高い国際的イベントが東京以外で開催される可能性も高く、東京都以外での救急車搬送による症候群サーベイランスシステム構築、運用が必要である。

【材料と方法】2007年11月より人口15万人の消防本部において、出動記録を電子的に記録するシステムに、症候群サーベイランスを組み込んだ。同システム内で、症状別の搬送数を集計し、統計学的に解析して異常な増加の有無を判定、その結果を画面上でテロップあるいは表として示す。

【結果と考察】症状別の搬送数を勘定、統計学的に解析して異常な増加の有無を判定、その結果を画面上でテロップあるいは表として示すシステムの開発を行った。このシステムを市販の出動記録システムであるベスト119&ベストル・ライトに実装した。既にベスト119&ベストル・ライトを導入している消防本部においては無料でこのシステムのアプリケーションを追加することができる。また新規にベクトルを購入する場合には標準機能として備えている。これによってバイオテロ、新型インフルエンザあるいは地域的な感染症のアウトブレイクの早期探知に有効なツールとなると思われる。今後は、収集された情報を、公衆衛生を担当する保健所や衛生部局との情報共有が必要であると思われる。

375. 症候群サーベイランスによる感染症流行の早期探知システムの地域での実用化と対応

医療法人児玉医院¹⁾、医療法人医純会すぎうら医院²⁾、医療法人知井宮堀江医院³⁾、島根県立中央病院小児科⁴⁾、国立感染症研究所感染症情報センター⁵⁾

児玉 和夫¹⁾ 杉浦 弘明²⁾ 堀江 卓史³⁾

菊池 清⁴⁾ 大日 康史⁵⁾ 菅原 民枝⁵⁾

谷口 清州⁵⁾ 岡部 信彦⁵⁾

【目的】症候群サーベイランスは、診断ではなく、症状に基づくサーベイランスである。感染症流行の早期探知のために、外来受診者による症候群サーベイランスを、電子カルテを用いて自動的にを行い、異常な患者数の増加を解析、その結果を複数の医療機関で集約し、保健所と情報共有するシステムを2006年10月から運用している。本報告では、このシステムでの外来診療で役立つ情報を検討し、また実用化してから地域の感染症対策に役立った事例を検討する。

【材料と方法】2006年10月から、人口15万人の市内にある1総合病院と5診療所において完全自動のシステムを構築した。システムは、それぞれの医療機関内で、電子カルテを用いて症状（発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹）を検索、患者数を勘定し、異常な患者数の増加を探知する。

ホームページによる情報は各医療機関に加えて、地域の情報の部分は保健所、自治体でも閲覧できる。医療機関は、地域の情報と自院での症状毎の患者数、異常な患者数の増加を参照できる。

【結果】システムが実用されてから1年間、2006年11月にはノロウイルス伴う下痢、嘔吐の異常な患者数の増加を認め、2007年3月にはインフルエンザによる発熱の増加を認め、2007年8月には無菌性髄膜炎による嘔吐の増加を認めた。これらの情報は、保健所、自治体でも共有され、対応に活用された。

【考察】2007年3月のインフルエンザ流行では、感染症発生動向調査の公表のタイミングよりも早期に立ち上がりを探知し、翌日の診療に役に立った。また2007年8月の嘔吐の増加では、保健所から地域の医療機関、学校等に情報提供が行われ、迅速な対応に生かすことができた。症候群サーベイランスは、地域の感染症対策に有用性が確認された。電子カルテによる労力が全くかからないサーベイランスとしての常時継続的であると評価された。

376. 島根大学医学部付属病院における感染制御情報システム導入の効果

島根大学医学部附属病院感染対策室¹⁾、同 検査部²⁾、島根大学医学部地域医療教育学講座³⁾

森木 省治¹⁾ 西村 信弘¹⁾ 磯部 威¹⁾
山口 清次¹⁾ 柴田 宏²⁾ 熊倉 俊一³⁾

【目的】高度先進医療が行われ、重症患者の多い大学病院において院内感染制御対策の重要性が増加している。感染症に対するきめ細かい診療が求められる中、迅速に院内感染を把握し、薬剤耐性情報の提供、投与薬剤管理等を総合的に行うシステムが必要である。当院も感染対策を効率的に行うため2003年1月から院内Web (ICONS21-SMU)にて感染対策支援情報システムを導入し運用してきた。これにより臨床での感染情報に対する関心や、各病棟での感染対策に対する意識向上が見られてきた。2007年度の病院システム再構築時に行った、感染対策システムの新たな拡張機能について報告する

【方法】“感染対策支援情報システム ICONS21” (高電工業)と電子カルテシステムの連携強化。

【結果】1, 電子カルテ化により収集可能なデータ量が非常に多くなり、入力作業において負担の少ないターゲットサーベイランスシステムの構築をした。2, 薬剤投与データの各種集計表をリアルタイムに作成可能となった。3, MRSA 自動アウトブレイク機能の作成より、感染伝搬状況の早期把握を可能にした。4, 結果照会画面への染色画像写真・付加コメント、微生物、薬剤関連、感染関連、時系列経過等の情報や抗菌剤や耐性菌の解説表示などの付加価値情報発信がより充実した。

【結論】感染対策支援システムを導入することで、リアルタイムに院内感染予防に適切な情報共有が可能となり、ICTに対して多くの情報を提供できることになり、サーベイランス活動が効率的となった。

(非学会員共同研究者：稲垣文子、長井 篤、小林祥泰)

377. 処方箋情報を用いての症候群サーベイランスの構築

EM システムズ¹⁾、国立感染症研究所²⁾

木村 浩二¹⁾ 大日 康史²⁾ 菅原 民枝²⁾
谷口 清州²⁾ 岡部 信彦²⁾

【目的】症候群サーベイランスは、流行の早期探知、特に新興あるいは稀な感染症の探知には有効なサーベイランスとしてアメリカを中心に実用化されているが、症状のサーベイランスであるために件数が多く、その届出の手間の省力化が重要な要素となる。実際に多くの症候群サーベイランスでは、電子カルテをはじめとする電子媒体に保存された業務情報の二次利用を行っている。しかしながら我が国においては電子カルテの普及率は10%以下であり、それが医療機関における症候群サーベイランスの限界となることが危惧されている。それを克服しうるのが処方箋情報を用いての症候群サーベイランスである。現在、医薬分業率は約50%であり、調剤薬局のほぼ100%が業務情報を電子媒体で保存している。また、オンライン化も進んでいる。

【方法】処方箋情報の電子化最大手のメーカーと国立感染症研究所が共同で、処方内容から薬効分類、あるいは抗生物質、抗ウイルス剤 (インフルエンザあるいは水痘・帯状疱疹) の処方情報を抜き出し、その件数に統計学的な処理を加え、季節性、曜日性を考慮して異常に件数が増えているかどうかを自動的に検証する。異常に増加したという情報は、同地域の参加薬局間で情報共有される。その情報還元のためのプラットフォームを開発する。

【結果】同システムの開発を完了し、2008年3月までに15薬局で試験運用を開始した。

【考察】薬効分類や抗生物質の処方件数は必ずしも特定の疾患あるいは症状と一対一に対応するものではないので、その解釈には他の症候群サーベイランス、あるいは発生動向調査と相互参照することが必要である。また、インフルエンザあるいは水痘・帯状疱疹については最も手間がかからず最も早く流行探知が行えたと評価される。今後、本年度中には1,000薬局に拡大して本格運用を目指し、来年度には3,000薬局を目指し、全国的にも網羅的なシステムとすることが期待される。

378. マイコプラズマ肺炎における咳嗽/気管支喘息の発症についての検討

町田市民病院呼吸器科¹⁾、杏林大学保健学部臨床免疫研究室²⁾、同 医学部感染症学講座³⁾

渡辺 秀裕¹⁾ 長崎 彩¹⁾ 町田 穰¹⁾
角田 篤郎¹⁾ 小林謙太郎¹⁾ 宇留間友宣¹⁾
関根 秀明¹⁾ 五十嵐尚志¹⁾ 田口 晴彦²⁾
神谷 茂³⁾

【目的】マイコプラズマ肺炎は日常の診療においてしばしば遭遇する市中肺炎の代表であり、呼吸不全やDICを来するような重症例、続発性の自己免疫合併症例、神経系合併症、気管支喘息の発症例が報告されてきており、その

臨床経過の観察には十分な注意が必要と思われる。また一方では、重症例ではないもののアレルギー疾患としての気管支喘息の発症や増悪の一因にマイコプラズマ肺炎が関与していると考えられてきている。臨床的に乾性咳嗽が続くことから感染局所での気道過敏性亢進が考えられ、TGFやCysLT、その受容体などの関係が報告されている。今回、乾性咳嗽—気管支喘息への関与の観点から、経験した臨床例を寛解群と、臨床検査値が改善してもなお乾性咳嗽が続く症例と気管支喘息を合併した症例を咳嗽/喘息群とし、両群を臨床的に検討した。また検査の趣旨に同意していただいた症例では、サイトカイン、組織成長因子、LTB₄の測定を行った。

【対象と方法】抗体上昇の認められ確定診断のついたマイコプラズマ肺炎19例を対象とした。臨床検査値が正常に改善したにもかかわらず咳嗽/喘息が認められたのは5例であった。寛解群14例、咳嗽/喘息群5例を検討した。

【結果および考察】臨床検査値では、白血球数、抗体価、CRP、IgEなど両群間での優位な差は認められなかった。胸部Xpでは咳嗽/喘息群で陰影の消失が遅延している傾向にあった。サイトカインの測定では、寛解群でIFN- γ の高値が示された。経過を追跡できた症例では、咳嗽/喘息群では、経過中TGF、HGF、EGFの組織成長因子は寛解群に比し何れの時期においても高値が示された。マイコプラズマ肺炎後の反応は重症例でなくても、咳嗽/喘息をきたす症例があり、感染初期の宿主生体側反応で予測できる可能性が示唆された。また咳嗽/喘息症例では抗LT薬の治療への有用性が推測された。解析を追加して報告したい。

379. 肺炎マイコプラズマ感染が気管支喘息に及ぼす影響

杏林大学医学部感染症学¹⁾、同 保健学部免疫学²⁾

蔵田 訓¹⁾ 田口 晴彦²⁾

大崎 敬子¹⁾ 神谷 茂¹⁾

【はじめに】近年、気管支喘息の発症および増悪因子として *Mycoplasma pneumoniae* が注目されている。しかしながら、*M. pneumoniae* が気管支喘息の発症および増悪にどのような機序で作用しているかについては未だ不明な部分が多い。そこで今回我々は実験的マイコプラズマ肺炎モデルを作成し、更に卵白アルブミン (ovalbumin: 以下OVA) 感作による気管支喘息を同時に誘導することによって、マイコプラズマ肺炎と気管支喘息との関係について検討した。

【方法】感作: BALB/c マウスに *M. pneumoniae* M 129 株可溶性超音波破碎菌体抗原 (以下 M.p Ag) を鼻腔吸入させた。同日および7日後にOVAを腹腔内に投与した。また初感作21日後から3日間連続でOVAを鼻腔吸入させて気管支喘息を惹起させた。OVAの最終吸入日には、初回同様にM.p Agを鼻腔吸入させた。OVAおよびM.p Agのみで感作した群も作成した。解析はM.p AgおよびOVAの最終感作から1日後、2日後および5日後に行った。

解析: 各解析日に採血を行い、抗OVA IgEをELISA法にて測定した。また末梢血液中の総白血球数および白血球分画を算定した。摘出した肺のH.E染色およびPAS染色標本より、肺の病理組織学的検索を行った。また、肺内サイトカインの定量を行った。

【結果と考察】抗OVA IgEの血中濃度はOVAのみの感作群では最終感作2日後にピークを示した。一方、OVAおよびM.p Ag両方の感作群では最終感作1日後にピークを示した。

肺の病理像より、OVAおよびM.p Ag両方の感作群では血管周囲に形質細胞の浸潤および、気管支粘液分泌の亢進、また様々な炎症細胞の浸潤が観察された。

肺内サイトカインの定量より、最終感作2日後にOVAおよびM.p Ag両方の感作群で肺内IL-13量が高値を示したことからM.p Ag感作が気管支喘息の増悪に関与している可能性が示唆された。

380. マイコプラズマ肺炎マウスモデルにおけるIL-17の関与の検討

杏林大学医学部呼吸器内科¹⁾、大正製薬(株)²⁾、杏林大学医学部感染症科³⁾

倉井 大輔¹⁾ 皿谷 健¹⁾ 和田 裕雄¹⁾

平尾 晋¹⁾ 明石 敏²⁾ 神谷 茂³⁾

後藤 元¹⁾

ヒトの *Mycoplasma pneumoniae* 肺炎では宿主免疫反応が関与すると考えられており、IL-17が重要な役割を果たす可能性がある。われわれは、*M. pneumoniae* 可溶性抗原を用いた *M. pneumoniae* 肺炎マウスモデルを確立し、そのマウスを用いてIL-17の役割を検討した。

【方法】*M. pneumoniae* 可溶性抗原の作成: *M. pneumoniae* をPPLO培地で培養後、超音波破碎し可溶性分画を抽出した。マウスの作成: 気管投与時に12週齢となるBALB/c雌マウス(N=50)を使用した。マウスは2群に分け、両群ともに第0日に *M. pneumoniae* 可溶性抗原を気管内に投与を行った。B群においては、*M. pneumoniae* 可溶性抗原を気管投与日より28日前と21日前の2回腹腔内投与した。サンプル採取: 両群ともに *M. pneumoniae* 可溶性抗原を気管投与から12時間、1, 2, 3, 4日後に bronchoalveolar lavage fluid (以下BALF) を採取した。BALFは細胞成分と上清に分離した。細胞成分では総細胞数と細胞分画をカウントした。上清ではIL-17, IL-6, IL-4, IFN- γ , KC, TNF- α を含むサイトカインの測定を行った。

【結果】A群のBALFに比べB群では総細胞数、好中球数、リンパ球数、マクロファージ数の増加、IL-17, IL-6, KC, TNF- α 値の上昇を認めた。IL-17値については両群において上昇を認めたが、第3日においては、A群ではIL-17は検出されなかったが、B群では6.60 $\pm$ 6.96pg/mLと上昇していた。

【結論】*M. pneumoniae* 可溶性抗原を用いた *M. pneumoniae* 肺炎マウスモデルのBALにおいて炎症細胞の増加・IL-17値の上昇を認めた。3回接種群において、IL-17値の更な

る上昇を認めた。

(非学会員共同研究者：藤岡保範，中垣和英，中田 光)

381. 当院におけるマイコプラズマ肺炎の診断，イムノカードマイコプラズマ抗体に関して

石心会狭山病院呼吸器科

青柳 佳樹，青島 正大

市中病院において *Mycoplasma pneumoniae* 肺炎は頻度の高い疾患である。外来受診時にはエピソードから肺炎を想定し胸部レントゲンを撮影。肺炎を確認すると起炎菌の同定を目的に迅速診断であるイムノカードマイコプラズマ抗体を検索することが一般的な日常診断の流れとなっている。日本呼吸器学会の成人市中肺炎診療ガイドラインでは細菌性肺炎と非定型肺炎との鑑別に60歳未満，基礎疾患がないこと，頑固な咳嗽，胸部聴診上の所見の乏しさ，喀痰がなく迅速診断にて原因菌の検出がない，白血球数 $10,000/\mu\text{L}$ 未満といった6項目が挙げられている。しかしながら，日常の外来ではイムノカードマイコプラズマ抗体も *M. pneumoniae* 肺炎の診断に大きな役割を果たしており，治療薬の選択の根拠ともなっている。一方で，イムノカードマイコプラズマ抗体は確定診断とはなっておらず，補体結合反応（CF法）や微粒子凝集反応（PA法）でのペア血清の上昇，培養での分離同定が日常診療現場での確定診断として広く用いられている。イムノカードマイコプラズマ抗体は簡易で且つ迅速であるというメリットがある一方，疑陽性の可能性も考えなければならない。当院における成人市中肺炎患者のイムノカードマイコプラズマ抗体陽性例に対してPA法，CF法によるフォローを行い比較検討を行ったので考察を交えて報告する。

382. ヒト型マイコプラズマ肺炎マウスモデルに及ぼすクラリスロマイシンの効果の検討

杏林大学医学部付属病院呼吸器科¹⁾，杏林大学医学部微生物学教室²⁾，同 保健学部免疫学教室³⁾，大正製薬株式会社⁴⁾

皿谷 健¹⁾ 倉井 大輔¹⁾ 平尾 晋¹⁾
和田 裕雄¹⁾ 石井 晴之¹⁾ 蔵田 訓²⁾
神谷 茂²⁾ 田口 晴彦³⁾ 明石 敏⁴⁾

我々はマイコプラズマ可溶性抗原 (soluble *Mycoplasma* extract: sMp) と Th2-inducing adjuvant を使用し，human のマイコプラズマ肺炎に類似した病理像を呈するマウスモデルについて報告してきた。本モデルを使用し，clarithromycin (CAM) の与える影響について検討した。

【方法】マウスは気管内投与の2週間前および1週前に alum $50\mu\text{g}$ および sMp $50\mu\text{g}$ を混和したものを腹腔投与した。気管切開後に sMp を $50\mu\text{g}$ 投与した (day0) CAM は day0 から $12.5, 50\text{mg/kg}$ を sacrifice する日まで1日1回連日投与した。BAL は細胞分画を解析し，上澄みサイトカイン (TNF- α ，IFN- γ ，IL-6，KC，MIP-1 α ，MCP-1，RANTES) を測定した。Day4 では CAM 群 (50mg/kg) と Control 群で BAL 及び BAL 後の肺実質のリンパ球の表面抗原の解析，肺病理像の検討を行った。

【結果と考察】BAL 中のリンパ球は day4 から day7 にかけて有意に抑制された ($p<0.01$ at day4, $p<0.05$ at day7)。BAL 及び肺実質の day4 のリンパ球の解析では，control 群で CD4/CD8 ratio はそれぞれ 0.02, 0.005 であり Cytotoxic T cell が増加していた。逆に CAM 投与群では BAL 及び肺実質の CD4/CD8 ratio はそれぞれ 1.37, 3.5 を示し CTL は減少していた。BAL 中のサイトカインのピークは抗原投与から5時間後 (KC, MIP1 α , TNF)，Day1 (IL-6)，Day2 (RANTES, MCP-1, IFN- γ) にピークを呈するものに分類された。これらのサイトカインは CAM 投与群では control 群よりも低値を示し，特に RANTES では有意に抑制された ($p<0.025$)。病理所見では day4 で気管支血管周囲のリンパ球形質細胞浸潤は CAM 群で抑制された。これらの CAM の効果は，肺胞内や肺実質へ CTL を誘導する RANTES 及び CTL の抑制による可能性が考えられた。

(非学会員共同研究者：飯原久仁子，藤岡保範，岡 輝明，中垣和英，中田 光)

383. 臨床現場でのマイコプラズマ肺炎の診断と治療における問題点

公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科

表 紀仁，加藤 景介，小林 大介
横山 裕，木村 元宏，村田 直彦
龍華 美咲，麻生 裕紀，阪本 考司
片岡 健介，西山 理，木村 智樹
近藤 康博，谷口 博之

【背景】一般にマイコプラズマは市中肺炎のうち非定型肺炎の中で最も頻度の高い起因菌とされており，新しい診断法の導入もあり累積報告数は年々増加がみられている。一方日本呼吸器学会成人市中肺炎診療ガイドラインにおいては，治療方針の決定において細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別をまず行うことが推奨されている。

【対象と方法】対象は2001年4月から2007年10月までの間に当院呼吸器・アレルギー内科にて入院治療をうけたマイコプラズマ肺炎症例77例。診断基準は厚生労働省のマイコプラズマ肺炎届出基準とした。これらの症例の症状・検査値等をもとにその臨床像を retrospective に解析した。

【結果】全症例の内訳は男性33例・女性44例，平均年齢 40.2 ± 21.9 歳。平均入院期間は 8.5 ± 5.6 日で，全例マクロライドかキノロンが抗菌薬として選択され97%にβ-ラクタム系薬が併用されていた。A-DROP システムによる重症度分類では，軽症61例，中等症12例，重症2例，超重症1例であった。PORT prediction rule による入院時の危険度評価では，全例のスコアの平均値は 31 ± 40 で危険度1群34例，2群21例，3群6例，4群7例，5群1例であった。明らかな細菌性肺炎との混合感染は12例 (15.6%) に認められ，A-DROP による重症度分類での重症例・超重症例全例を含み，PORT による危険度評価での4群3例・5群1例を含んでいた。日本呼吸器学会のガイドライ

ンによる細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別基準では、6項目中4項目以上を満たしたのは77例中36例(46.8%)で、混合感染例を除く65例においても32例(49.2%)であった。

【考察】マイコプラズマ肺炎は比較的軽症が多いものの、特に重症例では細菌性肺炎との混合感染が多い傾向にある。マイコプラズマ肺炎と確定された症例でも初診時の臨床像から細菌性肺炎との鑑別は困難とも考えられ、empiricな抗菌薬選択においてマクロライドかキノロンにβ-ラクタム系薬を併用すべきであると考えられた。

384. 入院症例における高齢者マイコプラズマ肺炎の特徴

板橋中央総合病院呼吸器科

善家 義貴, 井上 智治, 箱田 有亮

埴平 孝夫, 高尾 匡

【目的】入院症例における高齢者マイコプラズマ肺炎の特徴を若年者と比較検討を試みた。

【対象】2006年1月～12月に当院呼吸器科に入院した肺炎患者数は236人で、マイコプラズマ肺炎と診断された患者数は14人(6.4%)で、60歳以上9例、60歳未満5例であった。画像上肺炎像を有し、マイコプラズマIgM抗体(イムノカード法)が陽性で喀痰培養やその他の血清学的診断法にて他の病原菌が検出されなかった例をマイコプラズマ肺炎と診断した。マイコプラズマ肺炎の頻度、入院期間、CT所見に基づく田中らの型別分類、JRS(2005)による重症度分類、およびCT型別所見との相関について高齢者例と若年者例とを比較検討した。

【結果】当院では高齢者マイコプラズマ肺炎の比率は高い傾向にあった。CT型別分類では、田中らの報告に比べて当院症例では2型が少ない傾向にあった。当院症例で年齢層別検討では60歳以上で3型が多く、60歳未満で1型が多かった。3型で入院期間が長い傾向にあったが、JRS(2005)による重症度分類とCT型別とはあきらかな相関は認められなかった。肺炎の重症度分類では、60歳未満では軽症、中等症例が大部分を占めており、60歳以上では中等症または重症例が多くみられており、年齢層により差がみられた。

【考察】マイコプラズマ肺炎は市中肺炎起因菌の第3位であり、当院における頻度は諸家の報告と同様であった。マイコプラズマ肺炎は若年者に多い疾患とされているが、当院では高齢者の比率が高く、高齢者においてもマイコプラズマ肺炎の可能性を考える必要があると考えられた。CT所見では、3型で入院期間が長い傾向にあったが、田中らは3型がより重症であると報告しており、当院症例でも合致すると考えられた。60歳以上では中等症または重症例が多くみられており、高齢者においてもマイコプラズマ肺炎を十分考慮する必要があると考えられた。

385. 医療従事者のマイコプラズマ感染リスクについての7年間の前向き検討

京都大学医学部呼吸器内科¹⁾, 小野市民病院内

科²⁾, 天理よろづ相談所病院呼吸器内科³⁾, 京都大学医学部附属病院感染制御部⁴⁾

伊藤 功朗¹⁾²⁾ 安友 佳朗²⁾

田口 善夫³⁾ 一山 智⁴⁾

【背景】マイコプラズマ(*Mycoplasma pneumoniae*)は人から人へと飛沫感染する病原体である。マイコプラズマ感染症においては、家族・集団内、地域のあるいは全国的に流行が見られる。医療従事者はマイコプラズマ感染症患者と接触する機会が多いが、その院内感染リスクについては疫学的報告が無い。

【目的】医療従事者においてマイコプラズマ院内感染が起こりえるのかを検討し、感染リスクの高い職場を明らかにすること、医療従事者での抗体価と地域社会での流行の比較を目的とした。

【対象と方法】市中病院(小野市民病院、兵庫県)に勤務する全職員を対象とし、2001～2007年にわたり前向きにマイコプラズマ抗体価(PA法)を測定した。職種間の比較にあたっては、予想される暴露リスクにもとづいて、予め以下のごとくカテゴリーを定めた。低リスク非接触群:事務, 薬剤師, 給食, 検査技師, 手術室。低リスク接触群:外科系, 放射線技師, リハビリ。中リスク群:内科系, 内視鏡。高リスク群:小児科系。また、2002～2007年の同病院内科入院市中肺炎の前向き検討におけるマイコプラズマ肺炎症例数と、職員抗体価を照合した。

【結果】2001～2年、中リスク群と高リスク群の平均抗体価が、2つの低リスク群よりも有意に高く、中リスク群と高リスク群の間では差は見られなかった。マイコプラズマが流行し、肺炎入院患者が地域的に増加した2003年は、全群で抗体価の上昇が見られ、群間での差は消失した。流行が収束してきた2005年以後は、再び2001～2年に近づく傾向であった。

【考察】小児科系および内科系の職員には、マイコプラズマ感染症患者から院内感染する可能性がある。流行期には患者からの感染リスクに加えて、院外からの感染リスクがあるため、患者・職員相方向の院内感染に注意する必要がある。

(非学会員共同演者:小野市民病院内科;門脇誠三, 同検査部;岡崎博文, 京都大学医学部附属病院呼吸器内科;三嶋理晃)

386. 鹿児島県における全数把握による小児細菌性髄膜炎疫学調査

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児発達機能病態学

亀之園 明, 徳田 浩一

蘭牟田直子, 西 順一郎

【背景】細菌性髄膜炎の感染症発生動向調査は基幹定点把握疾患であり、全数把握されていないため、その罹患率・死亡率は正確に知られていない。主要な原因菌であるインフルエンザ菌b型(Hib)に対する任意予防接種が導入され、導入前後の正確な疫学的把握が重要となっている。

【目的】鹿児島県における小児細菌性髄膜炎の疫学を全数把握調査により明らかにする。

【方法】2001～2006年は、県内の小児入院施設を有する全病院18施設にアンケートを行い（回収率100%）、症例がみられた12施設の診療録を後方視的に調査した。2007年は、県小児科医メーリング等を通じて前方視的に症例を把握した。

【結果】症例数は103例、年平均14.7人、小児人口10万当たりの罹患率5.9人、5歳未満人口10万当たり16.7名であった。年齢中央値は11か月、1歳未満が50%を占めた。起病菌の判明した中では、インフルエンザ菌が54例（60.0%）、肺炎球菌が27例（30.0%）を占め、過去3年間は肺炎球菌の増加が目立った。発熱から診断までの時間は24時間未満が31例（30.1%）、24～48時間未満でも31例（30.1%）を占めた。神経学的後遺症をきたした例は16例（15.5%）、死亡例は4例（3.9%）であった。

【結論】当県の本症罹患率はこれまでの報告に比べてやや高く、年次推移ではやや増加傾向にあった。死亡率、後遺症率、起病菌頻度は過去の報告とほぼ同様であった。発熱から24時間内に搬送される例が1/3を占め、発熱患児における本症の鑑別が重要である。Hibならびに肺炎球菌コンジュゲートワクチン導入に向けて、正確な全数把握と原因菌の荚膜型別などの継続的サーベイランスが重要であると考えられる。

387. 福島県下過去20年間の小児細菌性髄膜炎187例における予後不良因子解析

公立大学法人福島県立医科大学小児科

川崎 幸彦, 橋本 浩一, 細矢 光亮

【はじめに】今回、私達は、小児の細菌性髄膜炎（本症）の予後不良因子を明確にするために、その疫学的臨床的検討を行った。

【対象と方法】福島県内の小児の入院が可能である25施設に本症に関するアンケート調査を行い、187例の患児を集積した。本症の診断基準としては、1. 髄液細胞の増加を認め髄液細菌培養にて細菌が検出されたもの、および、2. 培養は陰性であるが、髄液細胞数が500/3以上で多核球優位、髄液蛋白濃度が150mg/dL以上、髄液糖濃度が40mg/dL以下の条件をすべて満たし、かつ他の所見より細菌性と考えられたものとした。これら患児を神経学的後遺症のなかった1群（n=137）、軽度から重度の後遺症を残した2群（n=41）、死亡の転機をとった3群（n=9）に分類し、疫学、起病菌、臨床症状、検査成績と予後との関連性を比較した。

【結果】1) 罹患年齢は1群 2.3 ± 3.1 歳、2群 0.8 ± 1.0 歳、3群 0.9 ± 0.8 歳であり2群や3群などの予後不良群程低年齢での発症であった。2) 起病菌は160例（85.6%）に検出され、インフルエンザ菌が91例、肺炎球菌が34例、GBSが15例、大腸菌が8例であった。また、予後不良群程、耐性インフルエンザ菌やペニシリン耐性肺炎球菌の占める率が高かった。3) 初発症状は各群とも発熱、嘔吐、痙攣

の順であった。予後不良群において痙攣、意識障害や脳浮腫を有する症例が多くみられた。4) 予後不良群においてCRP値や髄液蛋白濃度が高く、髄液糖濃度は低値であり、DICを合併する症例が多く認められた。

【考察】本症の予後不良因子としては、頭部画像異常所見を有すること、高度耐性化した起病菌を有すること、CRP高値、髄液蛋白濃度高値、髄液糖濃度低値、DIC合併などが挙げられた。

388. *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus* による新生児髄膜炎の1例

福岡赤十字病院小児科

小野山さかの, 原田 達生

【はじめに】日齢4で発症した*S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus* による細菌性髄膜炎の女児例を経験した。今までに髄膜炎起病菌を新分類法に基づいて本菌と同定した報告はないため、今回報告する。

【症例】在胎39週6日、出生体重3,192gで仮死なく出生。日齢4に38℃台の発熱を認め、翌日当科入院。髄液検査で細胞数の増多（38,912/3μL）、糖の低下を認め化膿性髄膜炎と診断した。髄液および血液の細菌培養より*Streptococcus* spp.が分離された。抗菌薬（PAPM/BP+CTX）の投与を開始し、γグロブリンを併用した。治療への反応は良好で4病日に髄液の細菌培養検査は陰性となり、15病日に抗生剤投与を中止、後遺症なく退院した。分離菌について、SodA遺伝子PCR、16S rRNA遺伝子解析、生化学検査を行い、*S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus* と同定した。

【考察】本菌はランスフィールド群別のD群に属し、旧分類では、*Streptococcus bovis* biotype II/2とされてきた。2002年、D群に属する菌種は遺伝子レベルで有意な差がないことが明らかとなり、*S. gallolyticus*という1菌種にまとめられ、これを生化学的性状の違いによって3つの亜種（subsp. *gallolyticus*, subsp. *macedonicus*, subsp. *pasteurianus*）に分けるようになった。旧分類*S. bovis* biotype II/2による新生児髄膜炎の報告は散見され、本菌は新生児重症感染症の起病菌となりうる。「細菌性髄膜炎の診療ガイドライン」によれば、4か月未満の細菌性髄膜炎の初期治療としてアンピシリンと第3世代セフェム系抗菌薬の併用が推奨されている。本分離菌も両者に対するMICは低く、ガイドラインが適用可能と考えられる。

（非学会員共同研究者：緒方伶奈, 宗 秀典, 波多江健）

389. *Capnocytophaga canimorsus* による髄膜炎、敗血症の1例

聖路加国際病院内科感染症科¹⁾, 同 臨床検査部²⁾

山内 悠子¹⁾ 竹下 望¹⁾ 上原 由紀¹⁾

古川 恵一¹⁾ 杉浦 秀子²⁾

【症例】78歳女性。

【主訴】発熱、意識障害。

【既往歴】33歳～2型糖尿病、71歳 胃悪性リンパ腫。

【現病歴】入院約10日前に子犬に右耳を咬まれ受傷した。1週間前から38℃台の発熱、悪寒、食欲低下、倦怠感が

出現、1日前から言動異常と反応の鈍さが出現した。2007年6月3日に入院した。

【入院時身体所見】体温38℃、脈拍120回/分、呼吸数20回/分、血圧110/54mmHg、意識レベルJCS 2、項部硬直陽性、Kernig 徴候陽性、右耳朶に軽度咬傷あり。

【検査所見】WBC 13,600/uL、CRP 18.6g/dL、Glu 154mg/dL、HbA1c 8.4%、BUN 34.6mg/dL、Cre 1.86mg/dL、髄液：細胞数6,656/uL（好中球優位）、Glu 21mg/dL、蛋白168mg/dL、培養陰性、頭部CT：異常なし。

【入院後経過】細菌性髄膜炎と診断しCTR 4g/day 分2+ABPC 12g/day 分6+VCM 2g/day 分2（初期2日間）で治療を開始した。第2病日血液培養で細いグラム陰性桿菌が陽性、16S rRNA の配列を判読し *C. canimorsus* (99.3%一致) と判明した。経過良好で第4病日の髄液検査で細胞数896/uL（リンパ球324/uL、単核球176/uL、分葉球96/uL）、Glu 111mg/dL、蛋白71mg/dLとなりCTR 14日間（ABPCは10日間）投与し髄膜炎、敗血症は後遺症なく治癒した。

【考察】本菌は犬の口腔内常在菌で咬傷や接触から感染する。感染者の60%は免疫不全者である。致死率は敗血症30~36%、髄膜炎5%である。平均5日かけて発育するため時に培養陰性と誤診される。本症例は子犬に咬まれた耳朶の咬傷が侵入門戸と推測された。ペニシリン系、第3世代セフェム系、カルバペネムなどが有効とされるが本症例はCTR 4g/day 14日間投与が奏効した。

390. *Mycoplasma hominis* による新生児髄膜炎の1例

財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児科¹⁾、同 臨床検査部²⁾、大阪府立公衆衛生研究所感染症部細菌課³⁾

本田有衣子¹⁾ 羽田 敦子¹⁾ 西田 仁¹⁾

塩田 光隆¹⁾ 浅田 薫²⁾ 宇野 将一²⁾

藤川 潤²⁾ 河原 隆二³⁾ 秦 大資¹⁾

【症例】25生女児。発熱、嘔吐、左上肢の痙攣を主訴に受診された。髄液検査結果（細胞数1,880/μL、糖2mg/dl、蛋白306.0mg/dl）より化膿性髄膜炎と診断し、CTR、ABPCを開始した。一旦解熱し、痙攣なく、哺乳力良好となったが、5病日に哺乳力低下と発熱が出現した。3病日に採取した髄液より *Mycoplasma* 属に属すると思われる菌が6病日に検出されたため、*M. hominis* を疑い、文献上有効性が報告されているCPFX、MINOを同日追加した。同日の頭部造影CT検査では髄膜のび慢性増強効果と右大脳半球の広範な低吸収域より、脳梗塞と診断された。国立感染症研究所に送付した髄液からの分離菌が *M. hominis* であることを後日PCR法で確定した。7病日から38℃台の発熱が持続し、8病日の髄液検査では細胞数、蛋白は低下するも糖の低値が続くため、CPの追加投与を開始したが、微熱が持続した。患児からの分離菌株に対する各種薬剤のMICのデータを基に19病日にCPFX、CPを中止し、よりMICの低いMXFに変更した。33病日にMINO、MXF中止した。退院後、左不全麻痺に対し、ボイタ法の訓練を

開始した。

【考察】本邦初と思われる新生児 *M. hominis* 髄膜炎を経験した。本菌は生殖器の常在菌で新生児の髄膜炎の原因となる可能性があるが、菌の同定が困難であるため、本邦での実態は必ずしも明らかではない。起因菌不明時に現在推奨されている初期抗生剤の組み合わせ（CTR+ABPCあるいはCTR+PAPM/BP）は無効で、化膿性髄膜炎の診断から有効な抗菌薬を投与するまで5日を要した。本菌による髄膜炎に有効な薬剤は限られており、すべて新生児には禁忌とされる抗菌薬であるため、同定なしに使用することは難しい。今後、PCR等の早期診断法の確立が望まれる。

391. ノカルジア脳膿瘍の1例

聖路加国際病院内科感染症科

竹下 望、上原 由紀、古川 恵一

【症例】59歳男性。

【主訴】全身倦怠感、歩行障害。

【既往歴】7年前に右腎細胞癌で右腎摘出術。

【現病歴】2年前に悪性リンパ腫に対して他院で骨髄移植を施行し、また多発性筋炎も併発したためプレドニンとCPFX 600mgを内服していた。2007/5/25に咳・痰、発熱を認め、胸部CT上両側肺野に散在する腫瘤影を認めた。真菌感染が疑われ、Voriconazole 300mgを開始し、同時期からST合剤2錠も開始され、6/7には胸部レントゲンでは陰影は消退した。その後、CPFX、Voriconazole、ST合剤を8/13まで継続した。8/17に全身倦怠感、歩行障害が出現し、他院に搬送され、左半身優位運動麻痺と構語障害を認めた。頭部CTで右頭頂葉に浮腫を伴う腫瘤陰影を認め、8/21に当院転入院した。

【転院後経過】CTおよびMRIから脳膿瘍が疑われ、同日緊急開頭ドレナージを施行し、黄白色の穿刺液を認め、グラム染色でグラム陽性の糸状菌を認めた。初期治療としてABPC 12g/日分6、ST合剤静注12A/日分4、Metronidazole 1.5g/日分3を開始した。穿刺液の培養および遺伝子同定検査で *Nocardia elegans* と診断された。治療開始後、頭部CTおよびMRIでも改善傾向であったが、血小板減少が出現したため、治療開始後第42病日にMEPM 3g/日分3とAMK 400mg/日分1に変更した。抗菌薬変更後に著効し、MEPM7週投与後にCTでは腫瘤影はほぼ消失し、良好な経過であった。

【考察】一般的にノカルジア脳膿瘍は約40%で他の部位に感染巣を認めない。また、ST合剤による治療12カ月が第1選択となっているが、第2選択薬としてIMP/CS（またはMEPM）+AMK、CTR+AMKなどの有効性が報告されている。本症例はST合剤を予防投与され、肺野病変は消失していたが、ノカルジア脳膿瘍を合併した。治療として、ST合剤からMEPM+AMKに変更後に著効を呈した。治療法について、今後さらに検討すべきである。

392. 免疫不全の無い児における水痘脳炎3例の検討

神戸市立医療センター中央市民病院

吉田 健司、岸本 健治

田村 卓也, 春田 恒和

【緒言】水痘は元来良性な疾患であるが、稀に重篤な中枢神経合併症を来すことがある。過去10年間に当院で水痘のため入院加療を行った免疫能正常児54例の内、3例に脳炎を認めた。当院で経験した水痘脳炎3例を報告し、免疫不全の無い児における水痘合併症について検討する。

【症例1】7歳男児。水痘発症14日目から意識障害が出現。髄液細胞数は $29/3\text{mm}^3$ と軽度上昇していた。脳波では全般性の高振幅徐波を認め、水痘脳炎と診断した。頭部MRIは正常。アシクロビル投与を行い、5日後に意識の回復を認めた。髄液中の水痘ウイルス抗体価の上昇は認めなかった。

【症例2】1歳女児。水痘発症4日目に痙攣発作を認め、その後意識障害は認めなかったが、四肢・体幹の麻痺が遷延した。髄液細胞数は $20/3\text{mm}^3$ 。脳波では全般性の高振幅徐波を認め、水痘脳炎と診断した。頭部CTは正常であった。アシクロビル投与を行い、麻痺の回復は良好であった。

【症例3】6歳女児。水痘発症4日目から意識障害と両下肢痛が出現。入院時、意識障害と対麻痺を認めた。髄液細胞数は $159/3\text{mm}^3$ と上昇していた。脳波では全般性の高振幅徐波を認めた。神経生理学的検査から脊髄炎の合併が考えられた。頭部および脊髄MRIは正常であった。アシクロビル投与、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン療法を行い、意識障害は比較的速やかに回復し、対麻痺も約2カ月後には回復した。髄液中のウイルスDNAは検出できなかったが、髄液中での水痘ウイルスIgMの産生亢進が確認された。

【考察】いずれも重篤な後遺症を残すこと無く、予後良好であった。症例3は水痘脳炎に脊髄炎を合併した極めて稀な症例であった。免疫不全の無い児における水痘合併症、特に中枢神経合併症の頻度、経過、診断について、文献的考察を加えて報告する。

393. 無菌性髄膜炎より検出されたエコーウイルス30型の遺伝子系統解析

福島県立医科大学医学部小児科¹⁾、三菱化学ビーシーエル²⁾

細矢 光亮¹⁾ 川崎 幸彦¹⁾ 石古 博昭²⁾

【目的】エコー30型による無菌性髄膜炎は数年毎に大流行を繰り返す。流行ウイルスの遺伝子を系統解析し、遺伝子変異が流行にどのように関与するかを検討した。

【材料と方法】1) 1997～1998年と2004年に福島県内で流行した無菌性髄膜炎の患者より採取した髄液検体を材料とした。2) エンテロウイルスの5'末端の非翻訳領域とVP2領域にプライマーを設定し、nested-PCR法によりウイルス遺伝子を増幅した。PCR増幅産物に含まれるVP4の全領域の塩基配列を決定し、64血清型のエンテロウイルス標準株とともに系統解析し、血清型を同定した。3) 同定されたエコー30型にGenBankに登録されている世界各地で分離されたエコー30型をあわせ、VP4領域とVP1領域のそれぞれについて系統樹を作成した。

【結果】1) 1997～1998年に採取した髄液35検体中17検体に、2004年に採取した髄液29検体中28検体に、エコー30型を検出した。2) VP4領域の系統解析では、本邦において1983～1984年、1989～1990年、1991年、1997～1998年に検出されたエコー30型は、それぞれ異なるクラスターを形成した。1997年に福島県で流行したエコー30型は、1997～1998年に本邦で検出されたウイルスと単一のクラスターを形成した。2004年に福島県で流行したエコー30型は2系統あり、これまでに本邦で分離されたエコー30型とは異なるクラスターを形成した。3) VP1領域の系統解析では、2004年に福島県で流行したエコー30型は、1系統は1999～2000年にロシアやウクライナで、2003～2004年に中国で流行したウイルスと、他の1系統は2002年に中国で流行したウイルスと、単一クラスターを形成した。

【結論】本邦においてエコー30型による無菌性髄膜炎は数年おきに大流行するが、これは遺伝子的に系統の異なるウイルスが海外から伝播したことによることが明らかになった。

394. 当科における過去13年間の急性B型肝炎の動向 倉敷中央病院消化器内科

池田 弘, 毛利 裕一, 下村 宏之

急性B型肝炎の最近の動向を明らかにする目的で、当科で過去13年間に経験した急性B型肝炎例について検討した。

【対象および方法】症例数は78例で、男女比は50:28、平均年齢は39歳（男性41歳、女性32歳）であった。急性B型肝炎の診断はIgM型HBc抗体にて行った。

【成績】年度別発生数では、2000年から2005年にかけて、症例数が頭打ちからやや減少傾向にあったが、2006年以降は再び増加傾向となった。これには30歳未満の患者数の再増加が寄与していた。男女別、年齢別の症例数を検討すると、全体では30歳未満の症例が最も多く、特に女性は30歳代までの患者が86%を占めていた。一方、男性の患者数は30歳未満が最も多かったが、50歳代にもう一つのピークを形成していた。50歳以上の患者に限ってみると、22例中19例（86%）が男性であった。感染経路について十分な病歴が聴取された54例について検討すると、31例（57%）がSTDであった。STDは若年患者に多く、30歳未満では18例中13例（72%）がSTDであった。STD患者は、女性では全例40歳未満であったが、男性は全ての年代にSTD患者がみられた。PT活性50%未満の重症肝炎症例は8例（10%）で、そのうち5例（6%）が劇症化した。さらに劇症化した症例の年齢をみると5例中4例（80%）が20歳代であった。genotypeAの症例は2005年1例、2006年1例、2007年3例と地方都市でも増加傾向にあった。核酸アナログは12例に使用した。使用理由はPT40%以下の重症例が5例、genotypeAで肝炎が遷延化したものが4例であった。

【結語】近年の急性B型肝炎の特徴は、genotypeAの症例増加に伴う肝炎の遷延化とそれに伴う核酸アナログ投与症

例の増加であった。genotype の迅速診断法の開発が望まれる。

395. 沖縄県における HBV・HIV 重複感染に関する検討

琉球大学第一内科¹⁾、ハートライフ病院²⁾

城間 丈二¹⁾ 前城 達次¹⁾ 田里 大輔¹⁾

原永 修作¹⁾ 比嘉 太¹⁾ 健山 正男¹⁾

藤田 次郎¹⁾ 佐久川 廣²⁾

【はじめに】近年 STD（性行為感染症）としてのゲノタイプ A HBV 感染が注目されているが、沖縄県では HBV に加えて HIV 感染者数の増加が問題となっている。今回我々は HIV および HBV 同時感染者の頻度およびその臨床経過に関して、B 型急性肝炎におけるゲノタイプと併せて報告する。

【対象】1. 1989 年から 2007 年 8 月までに当院感染症内科に通院・入院歴がある HIV 感染者 99 例。2. 1990 年から 2007 年 10 月までに当院及び関連病院へ入院した B 型急性肝炎でゲノタイプを測定した 21 例。

【方法】HBV ゲノタイプは Restriction fragment length polymorphism (RFLP) 法か PCR-Invader 法にて測定した。

【結果】HIV 感染者は平均年齢 34.6 歳で男性 90 名、女性 9 名であった。その内 HBs 抗原を測定した 65 例中 10 名（16.9%）が陽性、6 名（9.5%）が HBs 抗体陽性で一般の陽性率と比較して高率であった。また HIV+HBV 重感染者の 11 名中 9 名で HBV ゲノタイプが測定されその内 5 名がゲノタイプ A であった。これら HBV+HIV 重感染の症例では 11 例中 8 例で HIV に対する抗ウイルス療法が施行されていた。一般的に抗 HIV 療法の場合には逆転写酵素阻害剤を中心とした多剤併用療法が行われており、ほぼすべての症例でラミブジンや、テノフォビルなど HBV にも抗ウイルス効果を発揮する薬剤が含まれている。現時点で 5 カ月から 57 カ月間の抗ウイルス療法が行われているが、すべての症例で HBV の耐性株は認めていない。

【結語】沖縄県における急性肝炎症例でも都市部と同様ゲノタイプ A の占める割合が増加しており、ゲノタイプ A の感染が拡大していることが推測示唆された。また HIV 感染者における HBV 感染率は若年であるにも関わらず高率であり、HIV 感染者は HBV 感染のハイリスクグループを思われた。

396. 当院における同種移植後の HBV 再活性化の検討

亀田総合病院血液腫瘍内科

青木 孝友、木村 俊一、末永 孝生

【目的】HBs 抗原陰性、HBc 抗体陽性の occult HBV 感染症は日本では有病率は多いと考えられており、治療を通じて輸血を施行することの多い血液疾患の患者では潜在的に存在していることが懸念されている。Occult HBV キャリアにおいては、抗癌剤や免疫抑制剤を使用することで、B 型肝炎の再活性化を起こす可能性があり、その予後を左右する合併症である。今回、同種移植を施行された患者のうち、移植前に HBc 抗体陽性の患者から移植後に HBV 再

活性化をきたした症例を経験したので報告する。

【方法・対象】2005 年～2007 年の期間に、当院にて同種移植を施行した 55 例の患者を対象とした。年齢の中央値は 50 歳、男/女は 37/18、疾患の内訳は AML 27 例、MDS、3 例、ALL 8 例、NHL 10 例、MM 1 例、その他（ATL 3 例、SAA 1 例、CML-BC 2 例）であった。

【結果】55 例中、移植前に HBs 抗原陰性で HBc 抗体単独陽性症例が 16 例存在した。16 例のうち 3 例で移植後に HBs 抗原陽性、HBV-DNA の上昇を認め、B 型肝炎の再活性化をきたした。再活性化をきたした 3 例中 2 例では移植前に HBs 抗体は陽性であった。移植前に HBc 抗体陰性の患者からの HBV reactivation は認めなかった。B 型肝炎の再活性化をきたした症例では移植から再活性化までの期間の中央値は 12 カ月（7 カ月～24 カ月）であった。

【結語】IgG-HBc 抗体陽性は過去の既感染を意味するが、このような血清マーカーの患者に対して同種移植施行後に HBV の再活性化を認めたことから、HBc 抗体陽性は体内での微量の HBV 感染状態（occult HBV 感染）と考えて対応する必要性があり、移植前には輸血歴も含め肝炎血清マーカーの評価を行い、HBc 抗体陽性における移植適応患者に関しては、移植後の HBV 再活性化を考慮した移植計画が必要になってくる。

397. B 型慢性肝疾患におけるコアプロモーター領域、プレコア領域およびコア領域の変異に関する検討

東京大学医学部感染症内科

四柳 宏、新谷 良澄

森屋 恭爾、小池 和彦

【目的】B 型慢性肝疾患の HBe seroconversion 後の経過は様々であり、最終転帰を決めるウイルス側因子は現在までのところ明らかにされていない。今回、genotype C、HBe 抗体陽性慢性肝疾患のコアプロモーター（BCP）領域、プレコア（PreC）領域の塩基配列、およびコア領域のアミノ酸配列について検討した。

【方法】対象は genotype C、HBe 抗体陽性の無症候性キャリア（AsC）30 例、慢性肝炎（CH）30 例、肝硬変（LC）30 例である。患者血清より DNA を抽出し BCP 領域、PC 領域、コア領域を 2 領域に分けて増幅しダイレクトシーケンスにより塩基配列（nt. 1742-1901）およびアミノ酸配列（AA1-184）を決定した。

【成績】(1) コア領域のアミノ酸変異総数の平均は AsC 9.0、CH 6.5、LC 5.2 であり肝病態の進展に伴い減少した。

(2) コア領域の CD4+ および CD8+ T 細胞の epitope におけるアミノ酸変異数は LC が他の病態と比較し有意に少なかった。(3) コア領域 AA84-101 の hypervariable region における変異数は AsC、CH、LC 間で有意な差を認めなかった。(4) CP 領域 nt.A1762G および PC 領域 nt.G1899 A（AA29）の変異は LC では AsC、CH と比較し有意に多く認めた。

【結論】(1) B 型慢性肝疾患の HBe seroconversion 後は肝病態の進展に従いコア領域のアミノ酸変異数が減少する。

(2) BCP 領域 nt.A1762G, CP 領域 nt.G1899A の変異は進展した病態で多く認められる。

(非学会員共同研究者：山田典栄，堤 武也)

398. C 型慢性肝炎におけるインスリン抵抗性及び脈波伝播速度についての検討

九州大学病院総合診療部

澤山 泰典，古庄 憲浩，前田 晋至

大西 八郎，林 純

C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染者では耐糖能異常が多く，その原因としてインスリン抵抗性の増大が指摘されているが，未だ確証が得られていない。

【目的】糖尿病の既往及び治療歴がない，C 型慢性肝炎における耐糖能及びインスリン抵抗性を調査し，動脈硬化の進展性について検討した。

【対象及び方法】2005 年 4 月から同年 12 月までに当院フォロー中の患者で，糖尿病患者を除く C 型慢性肝炎と診断された 32 例 (男性 15 例，女性 17 例，平均年齢 55.5 ± 11.3 歳) を対象とし，全例肝生検，ミールテスト，インスリン抵抗性指標 (HOMA-IR, AUC-IRI, AUC-IRI $\times$ AUC-PG)，高感度 CRP，フォルム ABI/baPWV，頸動脈超音波検査 (Max-IMT) 等を施行し，検討した。

【結果】1. C 型慢性肝炎では，ミールテストにて 4 例，12.5% が糖尿病型，8 例，25% が境界型と診断された。2. C 型慢性肝炎における血糖値の推移は，前値は正常にもかかわらず，120 分値で有意な高値を認めた。また IRI 値は前値より高値を認め，120 分値ではさらに上昇した。3. C 型慢性肝炎におけるインスリン抵抗性指標は高値を認めた。4. C 型慢性肝炎におけるインスリン抵抗性指標は肝線維化と関連して上昇していた。5. C 型慢性肝炎における baPWV 値は肝線維化と関連して上昇していたが，Max-IMT 値は関連がみられなかった。

【結論】C 型慢性肝炎ではインスリン抵抗性による動脈硬化の進展促進が考えられ，baPWV 値は C 型慢性肝炎の病態の有用な指標の可能性が示唆された。

399. HCV 陽性妊婦 2 症例より出生した同胞の予後

獨協医科大学産科婦人科

根岸 正実，林田 志峯，岡崎 隆行

庄田亜紀子，西川 正能，大島 教子

稲葉 憲之

【諸言】HCV 母子感染率は 15% 前後と報告されている。現在，B 型肝炎ウイルス母子感染対策に用いられるようなワクチンやガンマグロブリンはなく，母体高 HCV ウイルス量 (HCV VL) や経膣分娩が危険因子と言われている。今回我々は，3 児を出産した HCV キャリア妊婦の 2 症例を経験，その出生児の経過を長期にわたり観察しえたので報告し，HCV 母子感染の危険因子を考察する。

【症例】症例 1 は第 1 子 27 歳，第 2 子 30 歳，第 3 子 33 歳でいずれも，経膣分娩で出産している。分娩前の母体 HCV VL は第 1 子 510KIU/mL，第 2 子 560KIU/mL，第 2 子分娩後にインターフェロン治療し，第 3 子妊娠時には陰性化

していた。第 1 子は出生後より HCV-RNA 陽性で，2 歳 8 カ月まで持続したが，その後脱キャリア化した。第 2，3 子には母子感染は成立しなかった。症例 2 は，第 1 子 26 歳，第 2 子 28 歳，第 3 子 31 歳でいずれも，経膣分娩で出産している。分娩前の母体 HCV VL は，第 1 子 510KIU/mL，第 2 子 610KIU/mL，第 3 子 2,500KIU/mL であった。現在，第 1 子 6 歳，第 2 子 4 歳で母子感染が成立しており持続感染を呈しているが，第 3 子は感染成立していない。2 症例とも出産回数を経るに従い分娩所要時間は短縮し，分娩時出血量も減少傾向を認めた。また共にサブタイプは 2A であった。

【考察】今回の 2 症例では，分娩時の母体 HCV VL と母子感染の相関は明らかではなかった。同一母から出生した同胞の予後の違いは，分娩所要時間と出血量など分娩時の産科的要因が関連していることが示唆された。

400. C 型肝炎ウイルスキャリア妊婦と出生児における母子感染率とその予後

獨協医科大学産科婦人科

西川 正能，稲葉 憲之，大島 教子

岡崎 隆行，根岸 正実，渡辺 博

【目的】C 型肝炎ウイルス (HCV) 母子感染率は従来約 5% 前後とされ，HIV との重複感染を除いてその臨床的意義は少ないとされてきた。しかし近年 HCV 母子感染率は増加しつつあることが明らかになってきた。これをもとに HCV キャリア妊婦・出生児の取り扱いについて提案したい。

【方法】妊婦健診時の HCV スクリーニングにより抽出されたキャリア妊婦，及び出生児の追跡調査を行い，児キャリア化率，児の脱キャリア率を調査した。更に，キャリア母の血中ウイルス量，分娩様式・時間・出血量等から感染因子を検討し，妊婦・出生児の基本的取り扱い方針を検討した。

【成績】1995 年以降 HCV 母子感染率は 15.6% (7/45)，キャリア化児の脱キャリア率は 42.9% のであった。36 カ月以降の脱キャリア化児は見られなかった。HCV 母子感染において，分娩時間は有意差が無く，分娩時出血量，ウイルス量 ($\geq 10^5$ copies/mL)，経膣分娩には有意差が認められた。

【結論】以上より，母子感染は HCV の感染経路として，また児の予後上臨床的意義が大きいと考え，これらを踏まえて，1. 全妊婦における HCV スクリーニング (HIV 検査も望ましい)，2. 分娩方法は産科的適応による (キャリア母が HIV との重複キャリアであれば帝王切開)，3. 母乳は原則として禁止しない，4. 生後 3-4 カ月で HCV-RNA 検査，陽性であれば小児科にてフォローアップ (3 歳まで)，5. 原則としてキャリア児の治療は 3 歳以降に行う，を提案する。

401. HBV 母子感染—予防対策法 (厚生省方式・千葉大方式・獨協医大方式) の比較検討—

獨協医科大学産科婦人科

林田 志峯, 稲葉 憲之, 大島 教子
西川 正能, 岡崎 隆行, 庄田亜紀子
林田 綾子, 根岸 正実

【目的】HBV 母子感染予防法には1985年に提唱された厚生省方式に加え, より省力化, 経済性に力点を置いた千葉大方式(1984), さらに「対策漏れ」を考慮した獨協医大方式がある。これら3方式の臨床治験の経過を報告する。

【方法】千葉大方式はHBe抗原陽性の母からの出生児に生後24時間以内にHBIGとHBワクチンを同時接種し, 生後1, 3カ月にHBワクチンのみを接種する。獨協医大方式は3カ月時のHBワクチンを省略し, 母児1カ月健診までに全てを終了させる方法である。生後6, 12カ月に児のHBs抗原・抗体を測定し, 三方式の省力性・安全性・経済性・対策漏れ, 並びに有害事象発生率について比較検討した。尚, 千葉大・獨協医大方式の実施については学内倫理委員会の承認を受けており, 1例ごとに保護者のICを得た。

【成績】1. 千葉大方式は過去135症例に実施された(HBs抗体獲得率95.6%, キャリア化率3.0%, 有害事象発生率1.7%)が, 今回は13症例に実施し, キャリア化阻止率100%, HBs抗体獲得率100%を得た。2.HBe抗原陽性の母より出生の10名の児に獨協医大方式を実施した。現在, キャリア化阻止率は100%, ドロップアウトはゼロである。現在, 中国大連医科大学, ウガンダマケレレ大学にて共同研究中である。

【結論】千葉大方式・獨協医大方式は共にHBs抗体獲得率, キャリア化防止率, 有害事象発生率において厚生省方式と有意差を認めない。即ち, 児のキャリア化予防という点では優劣を認めないが, 省力性, 対策漏れ, 経済性において厚生省方式を凌駕しており, 今後推奨すべき方法との示唆を得た。

402. C型肝炎ウイルス持続感染に対するインターフェロン治療における経時的非侵襲的肝線維化評価

九州大学病院総合診療部(感染環境医学)

小川 栄一, 古庄 憲浩, 豊田 一弘
武岡 宏明, 前田 晋至, 大西 八郎
村田 昌之, 貝沼茂三郎, 澤山 泰典
林 純

【目的】C型慢性肝炎において, 肝線維化評価は病態進行の把握および肝癌発症の予測に重要である。私共は, 前回の本総会で非侵襲的肝線維化評価FibroScan(FS)と肝線維化との有意な正の相関を報告した。今回, C型慢性肝炎の経時的な肝線維化進行についてFSを用いて評価した。

【方法】全対象はC型慢性肝炎133例で, そのうち, 2005年4月より同年12月にペグインターフェロンおよびリバビリン併用48週間治療(HCV 2型は24週間)を開始された114例において, 治療前後でFS値を測定し, 同時期に登録された非治療群19例と前向きに比較検討した。治療群を効果により血清HCV RNA持続陰性の完治(SVR)

群とそれ以外のN-SVR群に分けた。

【成績】登録時FS値は, SVR群 50例の 9.8 ± 4.4 kPa, N-SVR群 64例の 9.4 ± 5.5 kPa, 非治療群 19例 7.6 ± 3.9 kPaの間で有意差はなかった。登録後48週間時(治療群は治療終了時)のFS平均変化率(登録時との比較)は, SVR-13.3%, N-SVR -8.5%, 非治療9.2%で, FSは治療群で減少したが, 非治療群で上昇した。登録後96週間時(治療群は治療終了48週間後)のFS平均変化率は, SVR -32.7%, N-SVR-3.2%, 非治療27.6%で, FSはSVR群で有意に低下し, 非治療群のFS値は他群に比べ有意に上昇した。登録後144週間時(治療群は治療終了96週間後)のFS平均変化率は, SVR-43.9%, N-SVR 19.1%, 非治療38.2%で, SVR群のFS値は他群に比べ有意に低下した。

【結論】C型慢性肝炎におけるFSによる経時的肝線維化評価はその抗ウイルス治療効果をよく反映したが, 治療不成功例でも短期の肝線維化抑制効果を認め, より長期の治療による肝病態進行抑制効果の可能性があることが示唆された。

403. C型慢性肝炎に対するインターフェロン治療における経時的インスリン抵抗性の推移

九州大学病院総合診療部(感染環境医学)

古庄 憲浩, 小川 栄一, 豊田 一弘
武岡 宏明, 前田 晋至, 大西 八郎
村田 昌之, 貝沼茂三郎, 澤山 泰典
林 純

【目的】C型慢性肝炎において糖尿病合併頻度は高率である。私共は, C型慢性肝炎の血清HCV量が血清アディポネクチン値と逆相関し, インスリン抵抗性と関わることを報告した。今回, C型慢性肝炎のインターフェロン治療前後のインスリン抵抗性経時的変化を前向きに調査した。

【方法】対象はC型慢性肝炎111例(全例HCV 1型)で, そのうち2005年4月より同年12月にペグインターフェロン・リバビリン併用48週間治療を開始された96例において, 治療前後で空腹時インスリン(IRI)および血糖(PG)値を測定し, homeostasis model assessment(HOMA-IR=IRI X PG/405)を計算し, 同時期に登録された非治療群15例と前向きに比較検討した。治療群は, 効果を血清HCV RNA持続陰性例の完治例(SVR)とそれ以外のNR例と分けた。

【成績】登録時PG値は, SVR群44例, NR群52例, 非治療群15例の, 各々 97.5 ± 9.4 mg/dL, 98.5 ± 12.8 mg/dL, 99.9 ± 10.1 mg/dLで群間差はなかった。SVR群の登録時IRI値 9.2 ± 4.7 μU/mLは, NR群の 11.6 ± 5.7 μU/mLと比べ有意に低値であったが, 非治療群 10.9 ± 4.0 μU/mLと有意差はなかった。SVR群の登録時HOMA-IR値 2.2 ± 1.1 も, NR群の 2.9 ± 1.7 と比べ有意に低値であったが, 非治療群 2.6 ± 1.0 と有意差はなかった。登録後72週間時(治療群は治療終了24週間後)のHOMA-IR平均変化率は, SVR -28.9%, NR -24.9%, 非治療1.7%で, HOMA-IR

は治療群でのみ低下し、非治療群の HOMA-IR は他群に比べ有意に上昇した。登録後 96 週間時（治療群は治療終了 48 週間後）の HOMA-IR 平均変化率は、SVR -38.0%、NR 8.2%、非治療 8.3% で、HOMA-IR は SVR 群でのみ低下し、SVR 群の HOMA-IR は他群に比べ有意に低下し、NR 群と非治療群の間で有意差はなかった。

【結論】C 型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法によるインスリン抵抗性はウイルス血症の消失により改善し、治療不応であっても抗ウイルス治療は短期間のインスリン抵抗性改善効果をもたらすことが示された。

404. 2 型・低ウイルス量 C 型慢性肝炎への IFN β の治療期間についての検討

新小倉病院内科¹⁾、九州大学感染環境医学²⁾

野村 秀幸¹⁾ 前田 基¹⁾

古庄 憲浩²⁾ 林 純²⁾

【目的】2 型の低ウイルス症例への IFN 治療効果は高く、IFN 単独短期治療が推奨されている。今回、我々は治療中の HCV-RNA の陰性化時期により最適の治療期間を決定し、IFN β による短期治療の有用性について検討したので報告する。

【対象および方法】1996 年 1 月から 2002 年 1 月までに治療を行った 2 型低ウイルス量 (1Meq/mL 未満) 35 例 (group A) と 2002 年 2 月から 2006 年 12 月までに治療を行った 2 型低ウイルス量 (200KIU/mL 未満) 35 例 (group B) の C 型慢性肝炎 70 例を対象とした (group B は、治療開始前 3 カ月間に 2 回以上検査したウイルス量がいずれも 200KIU/mL 未満)。IFN β (Feron ; 6M) を用いて、1 日 1 回の連日静注を行った。Group A は 6 週間連日の静注を行った。Group B の投与期間は、1 週目の HCV-RNA が陰性の場合は 8 週間、2 週目に陰性化した場合は 10 週間、3 週目で陰性化した場合は 11 週間、4 週目で陰性化した場合は 12 週間 (HCV-RNA が陰性化してから 8 週間の治療を行った)、4 週目で陰性化しなかった場合は中止した。

【成績】Group A の ETR は (32/35, 91%) で SVR は (18/35, 51%) であった。SVR の 18 例は全例治療 1 週目の HCV-RNA が陰性化していた。Group B の ETR は (34/35, 97%) で SVR は (30/35, 86%) であった。Group B の HCV-RNA の陰性化は、1 週目 20 例、2 週目 7 例、3 週目 3 例、4 週目 4 例、4 週目陽性例は 1 例であった。脱落・中止例は、group A から 1 例が 4 週目に蛋白尿と低アルブミン血症で中止した。Group B からは 4 週目 HCV-RNA が陽性であった 1 例であった。

【結論】2 型の低ウイルス症例への IFN β を用いた短期間治療は有効であった。治療中の HCV-RNA が陰性化してから 8 週間の治療が必要であると考えられた。

405. 小児およびキャリアオーバーした若年成人における C 型慢性肝炎の Pegylated Interferon 療法

済生会横浜市東部病院こどもセンター

乾 あやの、小松 陽樹

十河 剛、藤澤 知雄

【目的】小児期およびキャリアオーバー症例に合併した C 型肝炎に対する PEG-IFN 療法の効果と副作用に関する検討。

【対象】37 例 (3~40 歳、中央値 14 歳、男 : 女 = 14 : 23)。Genotype : 1a 2 例、1b 11 例、2a 13 例、2b 9 例、3a 1 例、不明 1 例。感染経路 : 輸血関連 16 例、母子感染 18 例、不明 2 例。キャリアオーバー例の基礎疾患は白血病 5 例、神経芽細胞腫 1 例、球状赤血球症 1 例、血友病 3 例、von Willebrand 病 1 例、先天性胆道拡張症術後 1 例、自閉症 1 例。

【方法】1) PEG-IFN α 2a 通常投与 : 3 μ g/kg (最大 180 μ g)、増量投与 : 体重 30kg 未満 90 μ g、体重 30kg 以上 180 μ g。2) PEG-IFN α 2b + リバビリン ; PEG-IFN α 2b 量 : 体重 15~30kg 50 μ g、31~45kg 60 μ g、46~60kg 80 μ g、61~75kg 100 μ g、リバビリン投与量 : 体重 15~20kg 200mg、21~35kg 400mg、36~60kg 600mg、61~75kg 800mg。原則として、PEG-IFN α 2a 通常投与から開始し、投与開始 12 週までに、HCV RNA が陰性化あるいは baseline より 2log 以上減少しない場合は PEG-IFN の最大投与量までの増量あるいは 1) から 2) へ投与方法を変更した。PEG-IFN 投与終了後 24 週で HCV RNA 陰性例を著効。

【結果】1. 通常投与 12 例 : 5 例が著効。2 例は 12 週と 31 週で中止、5 例治療継続中。増量投与 12 例 : 5 例著効。7 例治療継続中。2. リバビリン併用変更 7 例 : 2 例著効、3 例無効、2 例治療継続中。3. リバビリン初回併用 6 例 : 4 例が著効、1 例は経済的な理由で自己中断。副作用はいずれも軽微で、副作用のために治療を断念したのは 1 例 HIV 合併の肝硬変症例。

【考察と結語】成人とくに高齢者における PEG-IFN 療法はリバビリンを併用しても約 20~30% といわれ、副作用にて完遂できない症例も多い。小児ならびにキャリアオーバー症例では、基礎疾患があっても PEG-IFN 療法は副作用も少なく、良好な adherence であり高率に著効が望める。C 型慢性肝炎の PEG-IFN 療法はできるかぎり若年での治療が有効である。

406. C 型慢性肝炎に対する Peg インターフェロン (Peg-IFN)・リバビリン (RBV) 併用療法における初期ウイルス減衰について

九州大学病院総合診療部 (感染環境医学)

古庄 憲浩、村田 昌之、大田黒 滋

貝沼茂三郎、小川 栄一、草柳 はる

永楽 訓三、海野 麻美、澤山 泰典

林 純

【目的】C 型慢性肝炎の治療で初期ウイルス動態はその効果に関連する。最近、定量と定性を同時に測定できる HCV 量測定 COBAS TaqMan HCV 法が開発された。今回、C 型慢性肝炎への Peg-IFN・RBV 併用療法における初期ウイルス減衰を本法で検討した。

【方法】対象は、HCV 1 型 C 型慢性肝炎患者 80 例で、Peg-IFN α 2b・RBV 併用 48 週間治療の初期ウイルス減衰と持

続性ウイルス血症消失 (SVR) の関連について調査した。SVR 39 例と 12 週目 Amp 定性陰性化した非 SVR (PR) 41 例の 2 群で、血清 HCV RNA を経時的に TaqMan 法 (感度 15IU 以上/mL, Roche Diagnostic 社)・Amplicor 定量法・定性法 (感度 50IU 以上/mL) で測定した。

【成績】12 週 Amplicor 定性陰性 80 例中 17 例、21.3% が TaqMan 法陽性であった。SVR 群経時的 (2・4・8・12 週) TaqMan 法 HCV 量 減 衰 率 -60.8%・-88.9%・-96.2%・-100% は、PR 群 の -35.0%・-54.2%・-74.7%・-92.0% に比べ有意に高率であった。SVR 群 TaqMan 法 の 経 時 的 HCV 陰 性 率 17.9%・61.5%・61.5%・100% は、PR 群の 0%・0%・0%・58.5% に比べ有意に高率であった。Amp 定性法解析の SVR 群 20.5%・48.7%・76.9%・100% も、PR 群 2.4%・12.2%・34.1%・100% に比べ高率であったが、TaqMan 法は Amp 定性に比べ SVR と PR の差が顕著であった。SVR に対する TaqMan 法の経時的陽性反応適中度 100%・100%・100%・61.9% は、Amp 定 性 法 の 87.5%・80.02%・69.6%・48.8% に比べいずれも高率であった。

【結論】C 型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法の初期ウイルス減衰において、TaqMan 法はその高感度かつ広い測定範囲により正確な効果予測が可能である。

407. C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン $\alpha 2b$ ・リバビリン併用療法と耐糖能異常

九州大学病院総合診療部 (感染環境医学)¹⁾、新小倉病院肝臓センター²⁾

古庄 憲浩¹⁾ 村田 昌之¹⁾ 大田黒 滋¹⁾

貝沼茂三郎¹⁾ 小川 栄一¹⁾ 草柳 はる¹⁾

武岡 宏明¹⁾ 豊田 一弘¹⁾ 前田 晋至¹⁾

大西 八郎¹⁾ 澤山 泰典¹⁾ 野村 秀幸²⁾

林 純¹⁾

【目的】C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン $\alpha 2b$ (Peg-IFN) およびリバビリン (RBV) 併用療法において、高 γ GTP 値が負のウイルス血症消失 (Sustained Virological Response, SVR) 因子である。その機序を検討するために、SVR と耐糖能異常との関連について検討した。

【方法】対象は、2004 年 12 月より 2007 年 4 月まで Peg-IFN・RBV 併用療法を受けた C 型慢性肝炎で、治療終了後 6 カ月以上経過した 147 例 (HCV 1 型 103 例、HCV 2 型 44 例) である (1 型は 48 週間、2 型は 24 週間の併用治療)。治療前に空腹時インスリン (IRI) 値、血糖 (PG)、homeostasis model assessment (HOMA-IR=IRI X PG/405) などの耐糖能異常を評価し、SVR (ITT 解析) との関連について前向きに検討した。ただし、治療による SVR への影響を排除するため、Peg-IFN $\alpha 2b$ 規定投与量 $\geq 80\%$ かつ RBV 規定投与量 $\geq 60\%$ の十分な投与量が、初期の 12 週間および全週間いずれにおいても実現できた例を解析対象とした。

【成績】SVR は、HCV 1 型で 60.2% (62 例)、2 型例で 84.1% (37 例) であった。1 型群、2 型群における空腹時 IRI 値

別 (8.5 μ U/mL 未満と 8.5 μ U/mL 以上) の SVR は、各々、80.4% と 43.9%、90.0% と 71.4% で、いずれも IRI 低値例の SVR が高率であった。同様に、HOMA-IR 別 (2.5 未満と 2.5 以上) の SVR は、各々、78.6% と 38.3%、90.9% と 63.6% で、いずれも HOMA-IR 低値例の SVR が高率であった。IRI および HOMA-IR はともに γ GTP 値と正の相関があり、IRI および HOMA-IR が高値になると γ GTP が有意に高値であった。PG 値と γ GTP の相関はなかった。

【結論】C 型慢性肝炎に対する Peg-IFN・RBV 併用療法においてインスリン抵抗性が治療効果に影響することが示唆された。

共同研究：九州大学関連肝疾患研究会 (KULDS)

408. HCV エントリー阻害剤の同定とその解析：ポスト-HAART 時代のエイズ治療戦略の開発に向けて

国立感染症研究所エイズ研究センター

武部 豊

【目的】HAART の導入によるエイズ患者の予後の画期的な改善の一方で、共感染している HCV や EBV などのウイルス感染症による肝疾患や悪性リンパ腫による死亡率が高まってきており、「ポスト HAART 時代」の重要な医療課題となりつつある。HCV や悪性リンパ腫に対する治療の選択肢は限られており、安全で且つ有効性の高い治療薬の開発が待ち望まれている。われわれは、中でも重要性の高い HCV に注目し、新たに開発した感染アッセイ系を用いた探索を行い、これまで汎用されている replicon assay によっては見出せない新しいクラスの阻害剤の探索を目指した。

【材料と方法】感染性 HCV クローン (JFH-1) を用いた感染アッセイ系によって低分子化合物ライブラリーをスクリーニングした。試験化合物の抗 HCV 活性は、感染 72 時間後の培養上清中の HCV コアの産生量を ELISA 法によって評価した。ヒット化合物の作用点を replicon assay, Time of addition 実験によって推定した。

【結果】約 12,000 種の低分子試験化合物の中から、数種のヒット化合物を同定した。うち一つ (EC50=70nM, CC50=35 μ M) は、replicon assay では抗 HCV 活性を示さず、また Time of addition 実験結果、その作用点が感染初期段階にあることが推定された。

【考察】HCV 感染アッセイを用いることによって、レプリコン・アッセイでは不可能であったエンタリー、脱殻などの感染初期過程や、ウイルス粒子放出などの感染最後期過程に対する阻害剤の総合的探索が可能となった。同定された化合物は、これまで知られていないエンタリー段階を標的とする阻害剤であると推定される。

(共同研究者：上西理恵、納富香子、鈴木哲朗、脇田隆字)

409. DNA マイクロアレイを用いた肺炎球菌英膜型同定法

名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学

富田ゆうか、太田美智男

【目的】肺炎球菌は乳幼児・高齢者を中心に肺炎、髄膜炎などを引き起こす主要な病原菌であるが、近年薬剤耐性菌の増加や高齢者人口の増加などにより、予防としてのワクチンの重要性が高まっている。ワクチンは抗原性の違いにより区別された91種の血清型の中から、臨床的に検出頻度の高いものを組み合わせて作られているため、血清型分布の疫学調査は必要不可欠である。現行では特異抗体を用いた免疫学的な手法が用いられているが、技術的・金銭的な短所もあり、分子疫学的手法を用いた新たな莢膜型の同定法が模索されている。本研究では、肺炎球菌の遺伝子を用いた、DNAマイクロアレイによる莢膜型同定法の確立を目的とする。

【方法】肺炎球菌の血清型は莢膜多糖体構造の相違に基づいており、その合成遺伝子領域は *cps* (*capsular polysaccharide synthesis*) と呼ばれる。近年、この *cps* 領域の塩基配列が90種の血清型についてウェブで公開された。本研究では *cps* 領域中の糖転移酵素遺伝子に注目し、血清型特異的な配列を用いたDNAマイクロアレイを作製した。肺炎球菌の臨床株における糖転移酵素遺伝子の保存状況をPCR、DNAシーケンス解析により調べたのち、さらに多数の臨床株を用いて、マイクロアレイによる莢膜型同定を行いアレイチップの評価を行った。

【結果】肺炎球菌は血清型毎に特異的な塩基配列を糖転移酵素遺伝子の中に保有し、その塩基配列は多様性に富み、かつ同一血清型内では高度に保存されていた。マイクロアレイにより同定した莢膜型は従来の血清型を反映していた。

【結論】各血清型に特異的な遺伝子をDNAマイクロアレイにより検出することによって、肺炎球菌の莢膜型を同定することが可能である。この方法は迅速性・再現性に富み、今後広く普及することによって費用も安価になることが予想される。

(非学会員共同研究者：岡本 陽)

410. 23価肺炎球菌ワクチン接種症例における自然免疫リンパ球の動態と血清抗体価の推移に関する検討

東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染制御・検査診断学¹⁾、公立刈田総合病院呼吸器内科²⁾、大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター³⁾、東北大学大学院医学系研究科保健学専攻感染分子病態解析学分野⁴⁾

青柳 哲史¹⁾ 内山 美寧²⁾ 國島 広之¹⁾

宮里 明子¹⁾ 山本 夏男¹⁾ 賀来 満夫¹⁾

大石 和徳³⁾ 川上 和義⁴⁾

【緒言】23価肺炎球菌ワクチン(PV)の肺炎予防効果の免疫学的機序についてはまだ十分に理解されていない。これまでに我々は、マウスモデルを用いた研究で、肺炎球菌感染に対する初期感染防御にNKT細胞や $\gamma\delta$ T細胞が関与することを報告してきた。本研究では抗体産生へのこれらの細胞の関与について臨床免疫学的に解析した。

【方法】2006年12月～2007年11月現在、公立刈田総合病

院呼吸器内科に通院中の慢性呼吸器疾患患者24例より、PV接種前、2週間、4週間、3カ月、6カ月後に末梢血を採取した。リンパ球分離の後、フローサイトメトリーを用いてiNKT細胞(CD4/CD8/DN)、 $\gamma\delta$ T細胞の細胞数を測定した。さらに、本邦で分離頻度の高い莢膜型6B、23Fの特異的IgG抗体価の測定を第三世代ELISAで測定し、抗体価の上昇とこれらの細胞との相関関係を検討した。

【結果】ワクチン接種2週間後、24例中CD4+iNKT細胞11例、CD8+iNKT細胞12例、DN-iNKT細胞11例で増加傾向、 $\gamma\delta$ T細胞も16例で減少傾向にあった。また、特異的IgG抗体は莢膜型によらず、PV摂取後4週間でpeakを認めた。PV摂取後2週間でのCD4+iNKT細胞数の変化とpeakにおける抗体価上昇率に負の相関、DN-iNKT細胞数の変化とpeakにおける抗体価上昇率に正の相関の傾向を認めた。抗体高産生群では低産生群に比べ、2週間後のiNKT/CD4細胞、 $\gamma\delta$ T細胞が減少する傾向がみられた。

【考察】CD4+iNKT細胞は、他のiNKT細胞のsubsetと比較してIFN- γ 、IL-4産生に関与しており、これらの細胞数の減少と抗体産生上昇に何らかの関与が推察される。現在、さらに症例数を増やし、他の莢膜型(14, 19F)についても検討を行っている。

(非学会員共同研究者：伊藤俊広、中山俊憲；千葉大学大学院医学研究院免疫発生学)

411. 肺炎球菌尿中抗原陰性の肺炎球菌呼吸器感染症例の検討

近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科

宮良 高維、佐藤 隆司、池田 容子

内藤 映理、市橋 秀夫、西川 裕作

佐野安希子、佐野 博幸、岩永 賢司

村木 正人、富田 桂公、東田 有智

【目的】尿中抗原が陰性であった肺炎球菌呼吸器感染症を検討する。

【対象】05年1月より06年7月までに、当科で診断された肺炎球菌呼吸器感染症症例48例を検討対象とした。

【結果】尿中抗原検査陽性であった症例は、38例(79.2%)、培養が陽性であった症例は35例(52.1%)であった。培養、抗原の両者共陽性は15例(31.3%)、培養のみ陽性は10例(20.8%)、抗原のみ陽性は23例(47.9%)であった。市中肺炎の頻度は31例、院内肺炎3例、気管支炎4例であった。尿中抗原陰性例は、尿中抗原が陰性であったが肺炎球菌が培養され、原因病原体と考えられた10例と尿中抗原陽性の38例に関して、肺炎の重症度をPSIスコア、CURB-65、A-DROPの重症度等で比較を行ったが陰性例で特に低い傾向はなかった。また、前治療の有無、CRP、WBC、発症日と検査施行日との日差等の平均は、陽性例と陰性例でそれぞれ(15.2mg/dL vs 13mg/dL)、(14,865/ μ L vs 10,240/ μ L)、(3.89日 vs 2.44日)と陽性例で高い傾向であったが統計的に有意ではなかった。

【考察】細菌培養のみでは、肺炎球菌による呼吸器感染症

症例は約半数しか診断されないと考えられ、尿中抗原検査は、肺炎球菌感染症診断の迅速性に寄与するのみならず同感染症の診断感度を増していると考えられた。また、肺炎球菌が培養で陽性となるが、尿中抗原が陰性である症例は、肺炎の重症度と陽性率との関連はなかった。また、いずれも有意差はなかったが、同菌感染症で引き起こされた全身性炎症の程度が低く、発症後の検査までに時間が短いと尿中抗原検査が陰性となる可能性が考えられた。

412. 抗菌薬投与のみで経過観察中の肺炎球菌による多発感染性動脈瘤の1例

都立墨東病院感染症科

中村 (内山) ふくみ, 中村 造, 相野田祐介
古宮 伸洋, 大西 健児

感染性動脈瘤は全動脈瘤の0.8~3.3%にしか見られない稀な疾患である。肺炎球菌は起炎菌の1割を占める。治療は感染局所のデブリードメント、人工血管置換術と抗菌薬の長期投与が推奨されているが、瘤の部位や数によってはステントグラフトや抗菌薬投与のみの治療が選択される。今回、私たちは抗菌薬投与のみで経過観察中の肺炎球菌性感染性動脈瘤の1例を経験したので報告する。

患者は57歳の男性で、平成19年3月上旬に39℃台の発熱が出現した。感冒と診断され対症療法で経過を観察されていたが、腰背部痛が出現し約1週間の経過で疼痛が増し、体位変換が困難となったため3月12日に当院ERを受診した。身体所見上、腹部膨満とTh12-L1の叩打痛あり。血液検査で炎症反応高値を認め化膿性脊椎炎を疑い入院となった。血液培養より肺炎球菌が検出され、ペニシリン感受性(PSSP)であったためPCG 2,400万単位/日で治療を行った。3月13日の胸部~骨盤造影CTで右中葉と左下葉に肺炎像があり、さらに大動脈弓、腹部大動脈分岐部および総腸骨動脈分岐部直上に動脈炎を疑う所見が認められた。骨シンチで左上顎洞と第4腰椎終板に集積があり、Gaシンチでは動脈炎が疑われる部に一致して異常集積が認められた。3月27日の造影CTで動脈瘤の形成を認め、以降の経過観察で瘤の拡大傾向を認めた。複数の感染瘤があるため心臓血管外科と治療法を検討したところ、

1. 開胸・開腹による人工血管置換術、
2. ステントグラフト留置+人工血管置換術、
3. ステントグラフト留置のみ、
4. 抗菌薬投与のみの4つ選択肢が考えられた。患者の希望により4.を選択した。PCGの経静脈的投与は4月23日で終了し、AMPC内服(2.25g/日)へ変更した。5月3日の退院後、抗菌薬は6月22日に終了した(合計14週間の投与)。発症後7カ月経過した10月の時点で瘤の破裂なく、再燃徴候も認めていない。

413. 当院における肺炎球菌肺炎の検討—2007年春の流行の特徴と抗菌薬適正使用推進前後の治療効果について—

京都第一赤十字病院感染制御部¹⁾、同 薬剤部²⁾、
同 呼吸器科³⁾、同 看護部⁴⁾、同 検査部⁵⁾

大野 聖子¹⁾ 船越 真理²⁾ 塩津 伸介³⁾

山城 裕子⁴⁾ 竹下誠治郎⁵⁾

【目的】2007年2月から5月にかけて肺炎球菌肺炎患者の数が著増した。当院では検査・薬剤のオーダーリングが2006年10月より始まり、以前から行っていた抗菌薬適正使用推進が以後急速に進展した。2007年春の肺炎球菌肺炎の臨床像を以前と比較し、その上で抗菌薬の適正化後の肺炎治療の成績を比較検討する。

【方法】2005年1月より2006年9月の間(前期)に当院呼吸器科で肺炎球菌肺炎として入院治療を行った患者32例と2007年3月より5月の間(後期)の同患者27例について、重症度、検査法、治療法、臨床経過について検討を行う。

【結果】2群間のA-DROPスコアは大きな差はなかった。診断法も差はなく尿中抗原のみでの診断は約20%で、80%が喀痰培養による診断であった。2007年春の症例は喀痰陽性の55%が尿中抗原陰性で尿中抗原の感度が前期より低かった。2006年10月よりの1年間に当院検出の肺炎球菌の内、PSSPは58%で2006年度後半以降改善していた。しかし小児科に限定するとPSSP 26%で耐性が強かった。今回検討の肺炎例についてはPSSPが73~76%で高かった。治療法は、前期はSBT/ABPCの1回3g1日2回投与が60%、PCG 1日4回投与が28%であったが、後期はPCG 1日4回投与が85%に増加した。死亡例は前期1例、後期2例で高齢者の入院時より重症の呼吸不全で入院後2~4日でなくなった。その他の症例はすべて改善された。SBT/ABPC 1日2回投与群とPCG投与群の38℃以上発熱日数を比較したが、2群間で大きな差はみられなかった。

【結論】肺炎球菌肺炎の診断は喀痰培養による比率が8割と高く、前期、後期で差はなかった。2007年春の肺炎は肺炎球菌尿中抗原の感度が低かった。SBT/ABPC 1日2回投与群とPCG投与群で治療成績の差はみられなかった。当院の肺炎症例のPISP+PRSPの比率は約25%であったが、PCGにて十分治療が可能であった。

(非学会員共同研究者: 松本敦子, 内匠千恵子, 上島康生, 平岡範也)

414. マウスMRSA腸管感染モデルにおけるビフィズス菌とガラクトオリゴ糖の併用投与による感染治療効果

順天堂大学大学院プロバイオティクス研究講座¹⁾、ヤクルト中央研究所²⁾

Enkhtuya Lkhagvadorj¹⁾ 和田万里子¹⁾ 辺 蕾¹⁾

王 崇新¹⁾ 千葉 幸英¹⁾ 永田 智¹⁾

山城雄一郎¹⁾ 朝原 崇²⁾ 高橋 明²⁾

野本 康二²⁾

【目的】我々は、第81回の本会で、マウスの致死的なメチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA) 腸管感染モデルを用いて、ビフィズス菌とガラクトオリゴ糖(GOS)の併用投与による感染防御効果について発表した。今回、本マウスモデルを用いて感染治療効果を検討した。

【方法】1) MRSAの感染; カナマイシン(KM)、メトロ

ニダゾール (MTN) およびセフペラゾーン (CBPZ) 投与下 (1, 0.2 および 0.02mg/mL, 自由飲水) の BALB/c マウス (n=16, SPF) に、投与 7 日目に 10^8 CFU の MRSA No.92 株を経口感染させた。2) 免疫抑制; MRSA 感染 12 日目に、5-フルオロウラシル (400mg/kg, 5-FU) を腹腔内に接種した。3) プロバイオティクス, プレバイオティクスの投与; MRSA 感染翌日より、 10^8 CFU の *Bifidobacterium breve* ヤクルト株, および 10mg の GOS を連日単回経口投与した。4) 測定; 抗生剤投与開始時から MRSA 感染 33 日目まで、生存率、体重、排泄便中の MRSA 菌数を測定した。

【結果】1) KM+MTN+CBPZ 投与下のマウスにおいて、MRSA 感染 12 日目に 5-FU を接種すると、著しく体重が減少して感染 24 日目までに全マウス (10/10) が斃死した。一方 *B. breve* 単独投与群では、5-FU 接種後のマウスの体重減少が軽減され、感染 33 日目においても 10 匹中 5 匹のマウスが生存した。*B. breve* と GOS を併用投与すると体重減少はさらに軽減され、生存率も 10 匹中 7 匹であった。2) 感染対照群のマウスでは、MRSA が糞便から 10^8 CFU/g レベルで検出され続けた。一方、*B. breve* 単独投与群では、MRSA の腸内定着に対する除菌作用が認められた。この MRSA に対する除菌作用は *B. breve* と GOS の併用投与によりさらに強められた。一方 GOS 単独投与群には、以上のような感染治療効果は全く認められなかった。

【結論】*B. breve* と GOS の併用投与により MRSA 腸管感染症に対する治療効果が期待できることが示唆された。

415. Fli3 ligand プラスミドを用いた Pneumococcal surface protein A (PspA) 経鼻粘膜免疫の肺炎予防効果

大阪大学・微生物病研究所・感染症国際研究センター・高病原性感染症研究部門

大間 敬太, 大石 和徳

【目的】肺炎球菌は、肺炎、中耳炎、敗血症および髄膜炎の主要な起炎菌である。Pneumococcal surface protein A (PspA) は、肺炎球菌の表面に発現している蛋白質であり、その遺伝子構造は多様性を示す。しかしながら、PspA に対する抗体は交叉反応し感染防御効果を示す事が報告されており、新しい蛋白質抗原として注目されている。病原体の粘膜への付着および侵入を予防するためには、粘膜局所における分泌型 IgA 抗体の産生が重要となる。近年、Fli3 ligand の遺伝子配列をコードした plasmid DNA (pFL) を蛋白抗原と同時に経鼻投与する事で、粘膜アジュバント効果を示す事が報告された。今回、我々は PspA に対する pFL の粘膜アジュバント効果をマウス肺炎球菌性肺炎モデルを場に検討した。

【実験方法】recombinant PspA (rPspA) 5 μ g および pFL 50 μ g または empty plasmid (pORF) 50 μ g を同時に 3 回、1 週間おきに経鼻免疫した。最終免疫より 1 週間後のマウスより Plasma, Nasal Wash (NW) および bronchoalveolar lavage fluid (BALF) を採取し PspA 特異的抗体量を ELISA にて測定した。また、最終免疫より 1 週間後に肺

炎球菌 WU2 株 (血清型 3) を経鼻感染させ感染後の気道および血中の菌数を比較した。

【結果】NW および BALF 中の PspA 特異的 IgA 抗体量は、rPspA+pFL 投与群において rPspA+pORF 投与群と比較して有意に高値を示し、Plasma 中の PspA 特異的 IgG 量も rPspA+pFL 投与群において有意に高値であった。さらに、肺炎球菌 WU2 株感染後の肺内菌数の比較では、rPspA+pFL 投与群において rPspA+pORF 投与群と比較して菌の増殖が強く抑制されていた。

【結語】pFL が粘膜アジュバントとして作用し、PspA 特異的な気道粘膜および全身性免疫応答が誘導された。PspA+pFL の経鼻投与により肺内菌増殖が阻止され、PspA+pFL の経鼻粘膜ワクチンとしての有用性が示唆された。

(非学会員共同研究者: 趙 吉子, 片岡宏介, 藤橋浩太郎)

416. 新規インフルエンザ菌肺炎モデルの作成と応用

長崎大学医学部歯学部附属病院第二内科¹⁾, 同検査部²⁾, 長崎大学医学部保健学科³⁾

中村 茂樹¹⁾ 柳原 克紀²⁾ 荒木 伸子²⁾

森永 芳智²⁾ 関 雅文¹⁾ 泉川 公一¹⁾

掛屋 弘¹⁾ 山本 善裕¹⁾ 田代 隆良³⁾

河野 茂¹⁾

【背景】インフルエンザ菌は肺炎球菌とともに成人市中肺炎の原因菌として重要である。我が国では β -lactamase negative ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* (BLNAR) が急速に増加傾向で薬剤耐性化の進行が懸念されている。

【目的】これまでインフルエンザ菌肺炎動物モデルは宮崎らが報告した CBO 法 (J Infect Dis.1997) が知られているが、今回、我々は気管支拡張症を模倣したインフルエンザ菌肺炎モデルを作成した。本モデルを用いて、インフルエンザ菌肺炎の病態を解明することと適切な抗菌薬治療を検討することを目的とした。

【方法】ddY マウス、6 週齢、雄を使用する。経静脈用プラスチックチューブを 3~5mm 程度に切り、マウスの気管内に挿入する。7 日後、インフルエンザ菌 2.0×10^7 cfu/mL を経気管的に感染させる。さらに 7 日後、生食 1ml $\times$ 3 で気管支肺洗浄 (BAL) を行い BALF 中サイトカイン (MIP-2, IL1- β), 総細胞数, 総好中球数を確認し、マウスを解剖し肺内生菌数, 病理所見とあわせて肺炎の確認を行う。気管内にチューブを留置しない群 (菌あり), チューブのみ留置群 (菌なし) と比較した。

【結果】マウス気管内にチューブを留置し感染させた群が有意差をもって肺内生菌数, BAL 中好中球数, 総細胞数, BAL 中サイトカインの増加を認めた。病理学的にも肺内に好中球の浸潤を認め肺炎像を形成していた。

【結論】新規肺炎モデルを活用しインフルエンザ菌の新たな病原因子の解明, およびインフルエンザ菌肺炎に対する抗菌薬の有効性の検討など様々な研究に応用できるものと

考える。

417. レジオネラ感染に伴う肺胞上皮細胞傷害の機序に関する検討

琉球大学大学院医学研究科分子病態感染症学分野
(第一内科)

古堅 誠, 比嘉 太, 照屋 宏充
赤嶺 盛和, 原永 修作, 屋良さとみ
小出 道夫, 健山 正男, 藤田 次郎

【目的】レジオネラ肺炎は重症化する傾向が強く高頻度に急性肺障害を合併する。その要因の一つとしてレジオネラ感染による直接あるいは間接的な肺胞上皮傷害の関与が推測される。これまでの研究によりレジオネラが肺胞上皮細胞へ感染し細胞傷害性を呈することが示唆されているが、その機序は十分に解明されていない。本研究では、レジオネラ感染により誘導される肺胞上皮細胞傷害の機序やその制御について *in vitro* にて検討した。

【方法】ヒトII型肺胞上皮細胞(A549)にレジオネラを感染させ、菌数カウント、上清中のLDHやHMGB1値の測定、TUNEL法によるDNA断片化の検出、各種caspase活性の測定を行った。感染させるレジオネラには野生株とレジオネラの細胞内増殖能に関与するdot/icm遺伝子の変異株を使用し両者の結果を比較検討した。また、レジオネラ野生株感染に伴うTUNEL陽性細胞率や各種caspase活性についてmethylprednisolone添加の影響を比較検討した。

【結果】変異株と比較して野生株では、感染後の菌数カウント、上清中のLDHやHMGB1値、TUNEL陽性細胞率、caspase 3, 8, 9, 1活性の有意な増加が認められた。また、methylprednisolone添加によりレジオネラ野生株感染に伴うTUNEL陽性細胞率の減少とcaspase 3, 8, 9, 1活性の有意な低下が認められた。

【結論】レジオネラ感染により肺胞上皮細胞においてcaspase 3, 8, 9, 1の活性を介した細胞傷害が誘導されており、その過程には細菌の病原因子が関与している可能性が示唆された。また、その上皮傷害はmethylprednisolone添加により、caspase 3, 8, 9, 1活性の低下を伴い、抑制されることが示唆された。

418. *Helicobacter pylori* 感染によるスナネズミ胃内フローラ構成細菌の変動について

杏林大学医学部感染症学¹⁾, ヤクルト本社中央研究所²⁾

大崎 敬子¹⁾ 蔵田 訓¹⁾ 朝原 崇²⁾
野本 康二²⁾ 神谷 茂¹⁾

【目的】*H. pylori*の持続感染が成立するスナネズミでは、感染の長期化により、*H. pylori*の胃内菌数が減少し、通常の培養法では検出限界以下となる。スナネズミの胃内には多様なフローラ構成菌が存在しているが、*H. pylori*定着および影響と持続感染した*H. pylori*が粘膜障害を誘導し胃内フローラ構成細菌におよぼす影響が考えられる。*H. pylori*投与後、異なる時期に胃内フローラ構成細菌の差を

調べ、両者の相互作用を検討した。

【方法】6週齢雌のスナネズミ(MGS/sea)に、 5.8×10^8 cfuの*H. pylori* TK1402株を連日経口投与した。感染後10週および1年後に、胃粘膜を掻き取りハンクス液に懸濁して、ヘリコバクター寒天培地(日水)に接種した。DNA抽出用の検体は使用時まで -80°C に保管した。検体からのDNA抽出は、ビーズ・フェノール法により行った。胃内フローラの解析には、16S rRNA配列を標的とした菌属菌群特異的プライマーを用い、リアルタイムPCRにより定量的解析を行った。

【結果および考察】スナネズミの胃から検出されたのは*Bifidobacterium*, *Clostridium coccoides* group, *Clostridium leptum* subgroup, *Prevotella*, *E. cylindroides* group, *Lactobacillus*であった。そのうち最優性の菌は*Lactobacillus*属で胃粘膜1gあたりにおよそ $10^{7.2}$ 個の菌数で存在していた。*H. pylori*感染1年群から*H. pylori*は検出されず、*E. cylindroides* groupの菌数に感染10週群と比べて低下が認められたが、他の各種胃内細菌の定着菌数は有意な変動は認められなかった。また、感染1年群において6例中4例に*C. leptum* subgroupが未検出となり、*H. pylori*感染がフローラ構成に影響している可能性が示唆された。また、非感染スナネズミのフローラ構成についても検討し比較を行っている。

(非学会員研究協力者：松木隆広、田中隆一郎；ヤクルト本社中央研究所)

419. Hp-HSP60 特異的 T リンパ球の動脈硬化促進機序の解析

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病原細菌学¹⁾, 岡山大学大学院保健学研究科病態検査医学²⁾

綾田 潔¹⁾ 横田 憲治²⁾
申 蓮花¹⁾ 小熊 恵二¹⁾

【目的】近年、*Helicobacter pylori*感染は、消化器系疾患のみならず、動脈硬化発症のリスクファクターとなることが指摘されている。我々は、*H. pylori*感染により惹起された*H. pylori*由来の熱ストレスタンパク60(Hp-HSP60)に対する特異的細胞性免疫反応が、動脈硬化促進に関わっていることを動脈硬化モデルマウスや患者血清を用いた検討により明らかにしてきた。しかし、この免疫反応を担う*H. pylori*-HSP60特異的Tリンパ球と血管内皮細胞とのinteractionや、動脈硬化の本体である泡沫細胞の形成に関わる詳細な機序は明らかではない。そこで今回我々はマウス内皮細胞を用いたtransmigration systemにおいて*H. pylori*-HSP60特異的Tリンパ球の内皮下への透過能を検討した。

【方法】*H. pylori*(SS1株)を感染させた*apoe*^{+/-} *ldlr*^{+/-}マウスおよび非感染*apoe*^{+/-} *ldlr*^{+/-}マウスより脾臓細胞を抽出し、*H. pylori*-HSP60にて48時間刺激培養後、Macs BeadsにてTリンパ球を分離し、Cell Trackerにて染色した。一方、マウス大動脈より樹立した血管内皮培養細胞をフルオロブロックカルチャーインサート上に単層培養

し、IL-1 β にて6時間刺激後、前述のTリンパ球を添加し、カルチャーインサート下への透過Tリンパ球を経時的に蛍光顕微鏡にて定量した。

【結果および考察】*H. pylori* 感染 *apoe*^{+/+} *ldlr*^{+/+} マウス由来のTリンパ球は、非感染マウス由来のものに比べ有意に透過能が亢進していた。つまり内皮細胞上に恒常的に発現しているとされるHSP60をTリンパ球が認識し透過能が亢進したと考えられた。現在、内皮細胞のHSP60発現量の違いによるTリンパ球透過能亢進の差異や、透過Tリンパ球のsubset解析も行っており、合わせて報告したい。

420. 腸管利用代用膀胱における細菌尿自然消失のメカニズムの解明—粘膜の細菌付着性と尿中IgA濃度の術後時間経過による変化—

神戸大学大学院・医学系研究科・腎泌尿器科分野
三浦 徹也, 中野 雄造, 田中 一志
武中 篤, 荒川 創一, 藤澤 正人

【目的】腸管利用新膀胱造設術においては、術後細菌尿の出現が高頻度にみられるが、時間経過とともに自然に消失していくことが多い。この細菌尿の自然消失のmechanismははっきりしていない。腸管粘膜から産生されるIgAは、腸内細菌のbiofilm形成促進能があることが最近報告されている。そこで、腸管利用代用膀胱における粘膜の細菌付着性と尿中IgA濃度の術後時間経過における変化を腸管利用膀胱拡大術ラットモデルを用いて検討した。

【方法】腸管利用膀胱拡大術ラットモデルの作成：術後短期モデル（術後3カ月）、術後長期モデル（術後1年）およびコントロールモデル（normal bladder）を作成。

実験1：細菌付着性の検討

各モデルに大腸菌を経尿道的に接種し実験的膀胱炎を惹起させ、接種後2週間で開腹し、拡大膀胱を摘出、膀胱部片、腸管部片に切離しそれぞれをhomogenizeしたものを定量培養することにより付着菌数を検討した。

実験2：尿中IgA濃度の検討

各モデルにおける尿中IgA濃度を比較検討し、さらに拡大膀胱腸管粘膜のIgA産生能について免疫組織学的に比較検討した。

【結果】実験1：膀胱片、腸管片とも術後短期モデルにおいて、術後長期モデルと比較して有意に付着菌数が高かった。コントロール群では、大腸菌はほぼ自然排泄されており付着菌はみとめなかった。

実験2：尿中IgA濃度は、術後短期モデルにおいて長期モデルと比して有意に高かった。コントロール群では、膀胱拡大術施行モデルと比して有意に低かった。免疫組織学的には、術後長期モデルにおける拡大膀胱腸管粘膜のIgA産生細胞が、術後早期モデルと比較して減少していた。

【考察】ラットモデルにおいては、術後時間経過により、拡大膀胱粘膜の細菌付着性は低下し、また尿中IgA濃度も低下した。ヒト臨床においても、術後経過とともに腸管利用代用膀胱粘膜のIgA産生能が低下する可能性が考え

られ、それが細菌尿の自然消失の要因として関係している可能性が示唆された。

421. Aire欠損マウスを用いた自己免疫性多腺性内分泌不全症、カンジダ症の感染防御障害機構の解析

九州大学大学院医学研究院病態情報学¹⁾、同大学院医学研究院病態修復内科学²⁾、京都大学大学院医学研究科微生物学³⁾

栗崎 宏憲¹⁾ 松尾 友仁¹⁾ 進藤美恵子²⁾
小川秀一郎¹⁾ 藤本 秀士¹⁾ 光山 正雄³⁾
永淵 正法¹⁾

【目的】自己免疫性多腺性内分泌不全症、カンジダ症、外胚葉性ジストロフィー（APECED）は内分泌多臓器にわたる自己免疫病とカンジダ症を併発する稀な疾患である。その原因遺伝子AIREは胸腺における自己反応性T細胞の除去に関わることで自己免疫病の発症を制御しているとする知見が蓄積されているが、感染防御障害のメカニズムは不明である。われわれは、再発性単純ヘルペスウイルス（HSV）感染症を併発したAPECED患者を経験したため（J Internal Med 2007）、AIREはカンジダのみならず、より広く感染防御に関わっているのではないかと考え、Aire欠損マウスを用いて、Aireによる感染防御機構の解析を試みた。

【方法】Aire欠損マウスに、*Listeria monocytogenes*（経静脈）、糖尿病誘発性脳心筋炎ウイルス（EMCV）（腹腔内）、HSV（皮膚）、*Candida albicans*（経静脈）を感染させ、感受性を検討した。胸腺および末梢免疫細胞におけるAireの発現はRT-PCRを用いて検討した。

【成績】Wild typeマウスに比し、Aire欠損マウスでは、*Listeria* および EMCV に対しては明らかな感染感受性の亢進は認められなかったが、HSV およびカンジダ感染に対しては感受性の亢進が認められた。従って、末梢免疫組織におけるAireの発現が、HSVあるいはカンジダに対する感染防御に重要であると推測されたため、胸腺および末梢免疫組織におけるAireの発現を検討した。Aireは胸腺およびB細胞に強く、CD4+T細胞に弱く発現していたものの、樹状細胞、CD8+T細胞には発現を認めなかった。

【結論】以上のことから、末梢B細胞におけるAireの発現が、HSVあるいはカンジダに対する感染防御に重要であると考えられた。今後、Aireの感染制御機能については、さらに検討が必要である。

422. マウスコクサッキーウイルスB3（CVB3）性心筋炎における抗ウイルス薬とアンジオテンシン受容体拮抗薬の併用効果

大阪医科大学第三内科

浮村 聡, 飯盛 章雄
福田 修久, 北浦 泰

【背景】エンテロウイルスはヒト心筋炎の主要な病因ウイルスでプロテアーゼ2Aや免疫を介した機序で心筋障害をおこすとされる。抗ピコルナウイルス薬MRL-1237と降圧薬であるアンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）のオル

メサルタンはそれぞれマウスの CVB3 性心筋炎に有効と報告されている。

【目的】 マウス CVB3 性心筋炎における MRL-1237 とオルメサルタンの併用効果を検討する。

【目的および方法】 4 週齢雄 A/J マウスに CVB3 を接種し、無治療群 (C 群)、接種初日から第 9 日までオルメサルタンを 15mg/kg 投与する ARB 群、オルメサルタン 15 mg/kg と MRL-1237 を 20mg/kg 投与の AM 群に分けた。第 9、14 日に心筋組織所見ならびに心筋組織内のウイルス RNA と各種サイトカインや BNP の mRNA の定量的検討を行う。第 14 日に心臓超音波検査を行う。

【結果】 第 14 日の心臓超音波検査は C 群に比し ARB 群、AM 群で有意に心機能低下を改善した ($p<0.01$)。また AM 群は ARB 群より良い傾向を認めた ($p=0.08$)。第 14 日の心筋炎病巣の面積は C 群に比し ARB 群、AM 群ともに有意に小さかった ($p<0.01$)。CVB3RNA は第 9 日 AM 群で C 群より有意に少なかった ($p=0.01$)。心不全の指標である BNP と、酸化ストレスの指標とした INOS の mRNA は第 9 日 C 群に比し ARB 群、AM 群ともに有意に抑制された ($p<0.05$)。AM 群では IL-6、IFN- γ の mRNA が C 群に比し第 9 日有意に抑制された ($p<0.05$)。

【考案】 オルメサルタンは酸化ストレスの軽減を介して血管内皮機能障害を改善し、心筋炎に効果があると考えられ、臨床への応用が期待される。抗ウイルス薬の併用はさらに有用である。

【結論】 マウスコクサッキーウイルス性心筋炎における MRL-1237 とオルメサルタンの併用療法はウイルス増殖抑制、炎症性サイトカインの抑制により単独療法よりも優れていた。

423. NOG マウスを用いた HTLV-1 感染の解析

宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野¹⁾、宮崎大学医学部附属病院検査部²⁾

山本 成郎¹⁾²⁾ 高城 一郎¹⁾²⁾

梅木 一美²⁾ 岡山 昭彦¹⁾²⁾

【目的】 免疫抑制状態における HTLV-1 感染の動態を検討する。

【対象と方法】 HTLV-1 無症候性キャリアから分離した末梢血液単核細胞 (PBMC) を細胞性免疫および NK 活性の欠損マウスである NOG マウス (第 1 代) に移植し、4 週間後に解剖した。組織に浸潤したキャリア由来の単核細胞を分離し、さらに別の NOG マウス (第 2 代) に移植した。4 週間後に再度解剖しプロウイルス数、浸潤したヒト細胞の比率や T 細胞のクローンの動態について解析した。

【結果】 HTLV-1 キャリア PBMC を移植した第 1 代 NOG マウスでは組織への細胞浸潤が見られ、ヒト由来であった。この細胞を分離後、第 2 代 NOG マウスに移植したところ、同様に組織への浸潤がみられた。NOG マウス組織浸潤細胞ではキャリア末梢血液に比してプロウイルスコピー数が増加していた。さらに FISH 法の解析により、感染細胞 1 個あたりのプロウイルス数はキャリア PBMC 中

では 1 コピーだったのに対し、第 1 代 NOG マウスでは最大 9 コピー、第 2 代 NOG マウスでは 14 コピーと増加していた。また細胞のクローナリティを TCR- γ 鎖再構成により解析したところ、NOG マウスの世代を重ねるに従い限られたものに集束していた。

【結論】 免疫不全マウスに移植した HTLV-1 感染細胞ではプロウイルス数の増加、クローンの集束が見られた。このことから免疫抑制状態では HTLV-1 の新規感染が高頻度に行き、特定の感染細胞が選択されている可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：宮崎大学医学部：森下和広、畠山金太、片岡寛章)

424. *Inonotus obliquus* 熱水抽出物によるマイトマイシン C 誘導免疫抑制マウスの免疫系に及ぼす影響

金沢医科大学医学部代替基礎医学

松葉慎太郎、松野 栄雄、山口 宣夫

【目的】 *I. obliquus* は、ロシアや北欧の白樺の木に寄生するタバコウロタケ科のキノコである。近年、*I. obliquus* 含有成分に抗腫瘍活性などの生物活性を有することが報告されている。しかしながらこれまでの研究報告は、試験管内もしくはマウスの腹腔投与による検証であり、経口摂取による研究報告はほとんどない。そこで我々は、天然生薬の代替医療的応用を目的とした研究の一環として、*I. obliquus* 熱水抽出エキス (IOW) を実験的免疫低下マウスに経口投与し、抗体産生能に及ぼす影響について検討した。

【方法】 8 週齢の BALB/c 系雌性マウスを対照群、MMC 対照群、MMC-IOW1 群、MMC-IOW2 群および MMC-IOW3 群の 5 群に分け、対照群と MMC 対照群には蒸留水を、MMC-IOW 群にはそれぞれ IOW 0.1、0.2、0.3mL/kg を 19 日間連続経口投与した。MMC 群は被検試料を経口投与開始と同時に、マイトマイシン C1mg/kg を 6 日間連続腹腔投与し、実験開始 20 日目に脾細胞における抗体産生細胞 (PFC) の検出を Jerne らの方法に従って行った。なお、PFC の検出試験実施の 4 日前に、異種抗原として綿羊赤血球 (1×10^8 個) をマウス尾静脈に投与した。

【結果および考察】 脾細胞 (10^6 個) における対照群の PFC ($1,320 \pm 305$ 個) に対して、MMC 対照群は 333 ± 130 個、MMC-IOW1 群は 497 ± 80 個 ($p<0.05$)、MMC-IOW2 群は 462 ± 204 個、MMC-IOW3 群は 420 ± 132 個検出された。また、MMC-IOW1 群の脾細胞総数は、MMC-対照群に対して有意に増加していた ($p<0.01$)。脾臓重量については各群間における差は見られなかった。この結果から、MMC によって低下した PFC 産生能は、IOW の経口摂取により回復することが示唆された。

(非学会員共同研究者：佐久真正弘、小松靖弘)

425. 赤痢アメーバ症—2006～2007 年の調査成績—感染性腸炎研究会 会長 大西健児

財団法人東京都保健医療公社荏原病院感染症科

角田 隆文

当研究会は赤痢アメーバ症の調査成績を例年報告してお

り、2000年より隔年としている。都市立感染症指定医療機関 17 病院（札幌市立札幌病院、仙台市立病院、千葉市立青葉病院、東京都立駒込病院、東京都立墨東病院、東京都立豊島病院、東京都保健医療公社荏原病院、川崎市立川崎病院、横浜市立市民病院、名古屋市立東市民病院、京都市立病院、大阪市立総合医療センター・感染症センター、神戸市立中央市民病院、広島市立舟入病院、北九州市立医療センター、福岡市立こども病院・感染症センター）で、調査票記入による調査を行った。

赤痢アメーバ症は、増加傾向にあり 06 年届出数 738 例、07 年 781 例に対し、当研究会の症例数は 28 例、34 例 5% 弱であった。

男性 57 例、女性 5 例。20 代 4 例、30 代 17 例、40 代 17 例、50 代 15 例、60 代 6 例、70 代以上 3 例。日本人は 59 例であった。輸入感染症と考えられた症例は 7 例。患者は東京横浜大阪の 3 都市で 55 例 89% を占めており、肝膿瘍症例でも 23/26 例がこの 3 都市。HBs 抗原陽性例は 8/57 例、HBs 抗体陽性例は 11/22 例、梅毒反応陽性例は 21/56 例、HIV 抗体陽性例は 17/54 例。HIV/HBV/HCV/TPLA のうちいずれかを示す者は 31/62 例であった。このうち男性同性愛者 24 例では、HB 14 例、TPLA 16 例、HIV 16 例と多数を占めていた。大腸炎では便鏡検による原虫検出により診断され、肝膿瘍では肝画像診断のほか 96% がアメーバ抗体陽性であった。再発例の 2 例がチニダゾール、他はメトロニダゾールにより治療された。パロモマイシン単独あるいは追加されたものは 8 例あった。

当研究会症例は大都市、男性同性愛者、AIDS 拠点病院といった側面が強いが、高率な HIV 合併例を示しており、アメーバ症の診断が HIV 判明の端緒となることも少なくない。

426. 当院における腸アメーバ症患者の現況

大阪警察病院消化器内科、内視鏡センター¹⁾、同消化器病理部²⁾、同 消化器感染管理センター³⁾
岡田 章良¹⁾ 辻本 正彦²⁾
寺地つね子³⁾ 水谷 哲³⁾

【背景】アメーバ症例は海外渡航者のみならず施設での集団感染や STD としての性格をもち国内感染例の報告も増加している。

【目的】当院における腹痛、粘血便などの消化器症状を有する患者のアメーバ感染の現況精査を目的とした。

【対象】当院で 2004 年 1 月から 2007 年 8 月の期間に大腸アメーバと確診された 6 症例を対象とした。[症例 1] 52 歳男性 主訴 腹部不快、便通異常。大腸内視鏡検査で盲腸糜爛と横行結腸大腸癌を認め、当院外科で手術施行。盲腸糜爛生検検体よりアメーバ栄養虫体を確認。[症例 2] 41 歳男性 主訴 血便 大腸内視鏡検査で盲腸に糜爛を認め、生検でアメーバ栄養虫体を確認。[症例 3] 36 歳男性

主訴 粘血便 大腸内視鏡検査で直腸から S 状結腸に糜爛を認めた。アメーバ血清抗体 400 倍以上上昇認めた。HIV 感染合併。[症例 4] 58 歳 男性主訴 腹部不快、便

通異常 大腸内視鏡検査で盲腸から上行結腸に糜爛を認め生検。生検検体からアメーバ栄養虫体と腸管スピロヘータ感染を確認。[症例 5] 45 歳男性 主訴 便潜血陽性 大腸内視鏡検査施行したところ 盲腸癌を認め当院外科で手術。生検部位よりアメーバ栄養虫体確認した。[症例 6] 37 歳男性 主訴 右下腹部痛 虫垂炎と診断され外科手術施行。病理検査でアメーバ栄養虫体確認。HIV 感染合併。

【結果】6 症例中 5 症例に大腸内視鏡検査を施行。その際生検検体で 4 症例アメーバ栄養虫体が確認された。他の 1 例は血清抗体価の有意な上昇を認め、内視鏡検査所見と併せて診断した。残る 1 例は急性腹症で手術となり 切除検体病理組織検査でアメーバの感染が確認された。

【考察】海外渡航が確認できたのは外国人 1 名のみで、他は国内感染であると推定される。腸管スピロヘータ合併例はホームレスで糞便汚染暴露の確率が高いと推定される。HIV 感染合併例 2 例は STD としての感染経路が推定される。癌や急性腹症を呈した症例でもアメーバ感染合併も考慮し診断治療に望む必要があると考える。

427. 当科で入院加療を要した赤痢アメーバ感染症患者の臨床的検討

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科

富成伸次郎、谷口 智宏、矢嶋敬史郎
渡邊 大、山本 善彦、上平 朝子
白阪 琢磨

【目的】当科で入院加療を要したアメーバ感染症患者の臨床的検討

【方法】2007 年 1 月～10 月に当科で入院加療を行った赤痢アメーバ感染症患者の診療録調査

【結果】対象患者は 13 例で、平均年齢は 37 (24～63) 歳、全例が男性の HIV 感染症患者である。病態は肝膿瘍のみが 8 例、腸炎のみが 4 例、肝膿瘍と腸炎の重複が 1 例であった。13 例中 9 例が他院からの新規紹介患者、4 例は当院でフォロー中の HIV 患者での発症であった。＜診断＞全例でアメーバ抗体価が上昇していたほか、腸炎患者の全例で血便がみられた。新規紹介患者のうち肝膿瘍は 5 例であったが、腹腔内に穿破していた 1 例は肺炎として治療されていた。また新規紹介患者のうち腸炎は 4 例であったが、前医の診断は急性虫垂炎が 2 例・サイトメガロウイルス腸炎が 1 例・急性腹症が 1 例であった。虫垂炎と診断されていた 2 例は開腹手術を受けていた。新規紹介患者 9 例中 5 例は、アメーバ感染症をきっかけに HIV 感染症が判明した。＜治療＞全例で metronidazole の内服治療が行われ、投与期間は 10～20 日間であった。10 例で一般抗菌薬の併用が行われていた。肝膿瘍 9 例のうち 2 例は前医で既にドレナージを受けていたほか、破裂の危険があった 1 例と、すでに破裂していた 1 例では、当院へ入院後にドレナージを実施した。また 1 例においては内服治療を終了しても解熱が得られず、ドレナージによって改善した。

【考察】アメーバ腸炎は性感染症でもあるため、海外渡航

歴がなくとも下痢・血便などの症状から本疾患を疑ってアメーバ抗体価測定を行うべきである。アメーバ肝膿瘍のドレナージは一般に不要とされているが、破裂の危険性がある場合や内服治療で改善が得られない場合は適応となり得る。

(非学会員共同研究者：笹川 淳)

428. 2006 年から 2007 年に東京都立墨東病院で経験した 11 例のアメーバ肝膿瘍症例の検討

東京女子医科大学病院感染対策部感染症科¹⁾、東京都立墨東病院感染症科²⁾

相野田祐介¹⁾²⁾ 中村 (内山) ふくみ²⁾

古宮 伸洋²⁾ 大西 健児²⁾

【背景】肝膿瘍の原因は細菌性とアメーバ性があるが、前者では診断と治療のために穿刺が必須なのではやく適応の判断をする必要がある。しかしながら、患者背景や画像所見から両者を鑑別することは必ずしも容易ではない。東京都立墨東病院でこの 2 年間に経験したアメーバ肝膿瘍 11 例について検討を行ったので報告する。

【方法】2006 年 1 月～2007 年 11 月に東京都立墨東病院にてアメーバ肝膿瘍と診断された 11 例について、患者背景・臨床所見・治療についてそれぞれ比較検討した。

【結果】該当する症例は全例男性でいずれも渡航歴はなかった。HIV 陽性は 4 例で、いずれも同性愛者であったが、HIV 陰性例では全員同性愛歴を否認した。平均年齢は、49.3 歳であった。血清アメーバ抗体は全例で有意な上昇を認めた。便中アメーバ原虫は HIV 陽性例の 2 例で検出され、HIV 陰性例では全員陰性であった。その他の臨床所見については有意な差は無かった。また、HIV 陽性例はいずれも経皮的ドレナージ術を施行されていないが、HIV 陰性例に対しては 7 例中 5 例に経皮的ドレナージ術が施行された。治療はメトロニダゾール単独あるいは抗菌薬の併用で開始し、培養陰性確認後にメトロニダゾール単剤とした。全例に改善が認められた。入院期間中央値はドレナージ施行群では 14 日間で、ドレナージ未施行群では 9 日間だった。

【考察】画像検査のみでアメーバ肝膿瘍の診断は困難で、血清抗体価も判明までに数日を要するため、特に HIV 陰性例では細菌性を疑って経皮的ドレナージ術が施行されることが多い。しかし穿刺に伴う合併症のリスクの増加や入院期間の延長が生じる。このため経皮的ドレナージ術の適応については慎重に検討する必要がある。抗体検査は診断価値が高いが、現行の抗体価測定では結果判明までの日数などに限界があり、新しい迅速診断方法早期導入・普及が望まれる。

429. *Giardia lamblia*, 赤痢アメーバを検出した輸入腸チフスの 1 例

鳥取県立厚生病院中央検査室¹⁾、同 内科²⁾、同 外科³⁾

山本 寿恵¹⁾ 川本 歩¹⁾

石井 裕繁²⁾ 深田 民人³⁾

症例は 25 歳女性、約 2 カ月間タイ、カンボジア、インド、ネパール、ラオス、中国を旅行し 2007 年 10 月 18 日帰国。帰国約 1 カ月前から 1 日に 3 回の下痢と発熱。10 月 14 日中国の病院受診し、デング熱は否定されたものの下痢症に対して精査されていなかった。帰国同日、40.6℃の発熱、1 回の下痢、10 月 19 日朝、1 回の下痢と 39℃の発熱、食欲不振にて当院救急外来受診し入院となった。CT 所見では肝膿瘍所見はみられず腸炎の所見が認められた。初診時血液検査では CRP 9.3mg/dL、肝機能酵素系の軽度上昇、腎機能のわずかな低下のみであった。入院翌日には AST/ALT/LDH : 273/139/903, CRP 10.1mg/dL と上昇した。初診時糞便検査直接塗抹法にて *G. lamblia* の栄養体およびシスト、*Entamoeba histolytica*/*Entamoeba dispar* のシストを検出した。便培養検査により 10 月 21 日 *Salmonella* Typhi を分離した。入院時からメトロニダゾール 1.5g/day を 12 日間投与、*Salmonella* Typhi に対し当初 LVFX 400 mg/day の投与を開始したが、薬剤感受性試験耐性であったため 10 月 22 日 FOM 3g/day 2 日間へ変更、10 月 24 日 FOM 4g/day 3 日間の静注。発熱、下痢症状改善せず 10 月 26 日 ST 2g/day 14 日間へ変更。10 月 30 日 C/S 静注 2 g 6 日間の併用開始、以後 ST (～11 月 8 日) と CPDX-PR 200mg/day 7 日間の内服を 11 月 11 日まで継続。10 月 31 日より解熱、便の固形化が徐々にみられ、11 月 2 日頃より肝機能検査値も改善し、11 月 5 日退院となった。*Salmonella* Typhi は 11 月 14 日、15 日、16 日 3 回の便培養検査により陰性化が確認された。今回の症例では、3 種類の病原体が検出されており、輸入感染症では、細菌培養のみならず、検体、検査方法などを変えて原虫など他の病原体の検索も行う必要がある。

430. 低 Ca 血症治療中に検出された *Isospora belli* と *Giardia lamblia* の重複感染の 1 例

昭和大学藤が丘病院中央臨床検査部¹⁾、同 臨床病理科²⁾

橋本 美恵¹⁾ 市森 恵子¹⁾ 丸茂 健治²⁾

【症例】61 歳、男性。

【主訴】四肢の痺れ、下痢、腰痛。

【既往歴・家族歴】特記事項なし。HIV 抗体・HTLV-1 抗体陰性。

【海外渡航歴】41 歳 オーストラリア、46 歳 韓国、56 歳 タイ。

【現病歴】1993 年頃から慢性的な下痢、2000 年テタニーが出現し、低 Ca 血症が指摘され、カルシウム、VitD 製剤投与開始されたが改善せず、2003 年 3 月当院内分泌内科に精査目的で入院。WBC $8.4 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、Eo 15.0%、Ca 5.7 mg/dL、IP 3.2mg/dL、PTH intact 268pg/mL であり、負荷試験の結果 PTH 不応症が疑われた。その後低 Ca 低 P 血症の出現と腰痛、テタニーが悪化し 2007 年 3 月再び同科入院。精査の結果、吸収不良症候群が疑われた。便検査 (MGL 法) で *I. belli* を検出。Sulfamethoxazole / trimethoprim (以後 ST 合剤) 800mg/160mg を 10 日間経

口投与した結果、一旦陰性化し低 Ca 血症、症状は一時改善した。2 カ月後 Eo 27.0% と上昇し、再び *I. belli* を検出し ST 合剤再投与にて陰性化。その後 *G. lambria* を検出し metronidazole 750mg を 7 日間投与後、陰性化した。が、*I. belli* が再発。ST 合剤 1,600mg/320mg, 10 日間投与後 800 mg/160mg 週 2 日の維持投与の結果、両原虫は検出されず、現在低 Ca 血症も改善傾向にある。

【結論】今回、HIV 抗体・HTLV-I 抗体陰性患者より、2 種の原虫を検出し、長期感染からの吸収障害の結果、低栄養、高度な低 Ca 血症にまで至った稀な症例を経験した。渡航歴を持つ慢性下痢症の場合、寄生虫感染も念頭におくべきであり、特に *I. belli* のような再発を繰り返す寄生虫疾患では好酸球数も考慮し、複数回の便検査を行う必要性が高いと考えられた。

(非学会員共同研究者：伊藤陽子、大塚史子；内分泌内科、黒木優一郎；消化器内科)

431. 著明な血小板減少をきたした三日熱マラリアとサルマラリア重複感染の 1 例

北九州市立医療センター総合診療科¹⁾、産業医科大学免疫学・寄生虫学講座²⁾、自治医科大学感染・免疫学講座医動物学部門³⁾

前田 貴子¹⁾ 松岡 裕之³⁾

金澤 保²⁾ 真柴 晃一¹⁾

症例は 29 歳、女性。平成 18 年 5 月から 9 月までパプアニューギニア、インドネシア、タイに滞在していた。パプアニューギニア滞在中はマラリア予防のためメフロキンを内服していたが、タイ入国後に中止していた。9 月 28 日に帰国し、以降著変なかった。平成 18 年 11 月 24 日頃より 39 度の発熱あり近医受診し、血小板減少を指摘され 28 日当院血液内科紹介受診。血小板 2.4 万/ μ L に減少しており、血液塗抹標本を鏡検したところ、赤血球内にマラリア原虫を認めた。形態学的に三日熱マラリア原虫 (*Plasmodium vivax*) と診断したが、一部四日熱マラリア原虫 (*P. malariae*) 様の虫体も認められた。同日当科入院し、メフロキン内服したところ、翌日より解熱、血小板も徐々に回復した。12 月 2 日には血液塗抹標本上マラリア原虫が消失し、全身状態も良好であったため、12 月 6 日退院となった。また G6PD 活性が正常であることを確認した上で 12 月 6 日より 14 日間プリマキン内服し、以降再発は認めていない。後日、血液塗抹標本から抽出した DNA を鋳型として PCR を行い、増幅断片の塩基配列を解析したところ、*P. vivax* とサルマラリア原虫 (*P. knowlesi*) に特異的な配列が検出された。近年、マレーシアなど東南アジアにおいては *P. knowlesi* のヒトへの感染が注目されており *P. vivax* との重複感染も報告されているが、国内では検索した範囲では報告がない。*P. knowlesi* は四日熱マラリアの病原体である *P. malariae* に形態的に類似しており、PCR 法を用いなければ同定は難しい。マラリア症例を診た場合、複数種の重複感染も念頭において診断する必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者：新井明治)

432. 胸部 CT にて halo を伴う移動性の結節影を呈した回虫による内臓幼虫移行症の 2 例

大分大学医学部感染分子病態制御講座 (内科学第二)

大谷 哲史、石井 寛、甲斐 直子

雨宮 由佳、串間 尚子、岩田 敦子

梅木 健二、岸 建志、白井 亮

時松 一成、平松 和史、門田 淳一

【はじめに】有機野菜の流通の増加、ペットブームによる回虫の固有宿主との接近、またグルメブームによる待機宿主の肉の生食によって、トキソカラ (イヌ回虫、ネコ回虫) やブタ回虫による内臓幼虫移行症の症例が近年頻発している。最近われわれは、胸部 CT 上 halo sign を呈する結節状陰影が経過中に消失し、部位を変えて出現した画像をとらえることができた 2 例を経験した。

【症例 1】30 歳、男性。9 年間犬を飼い、しばしば牛のレバーを生食していた。健診にて左中肺野に結節状陰影を指摘され、その 8 日後に胸部 CT を施行したところ、左肺内に異常はなく右肺に 2 つの halo を伴う結節影を認めた。末梢血好酸球増多と血清 IgE 高値を認め、血清寄生虫抗体検査にてトキソカラ抗原に対する強い反応がみられた。4 週後の CT では 2 つの結節状陰影は消失したものの、新たな小結節状陰影が同側に出現したため、アルベンダゾールによる治療を行った。

【症例 2】70 歳、男性。3 匹の猫を飼っていた。糖尿病と気管支喘息でフォロー中、胸部 CT にて多発性の halo を伴う結節影やスリガラス影がみられた。経過観察中に陰影が移動し、好酸球増多および回虫抗原に対する陽性反応を認めたため治療を行った。

【考察】ブタ回虫症では高率に halo sign を呈する結節陰影がみられることが近年報告された (J Comput Assist Tomogr 2007; 31: 402-8)。虫体周囲に形成された好酸球性肉芽腫とその周囲の好酸球を含む炎症細胞浸潤によって halo sign を呈したのではないかと推測されるが、詳細は不明である。halo を伴う移動性の結節影では回虫症を疑って積極的に血清学的検査を行う必要がある。

433. Legionella anisa の同定法の比較検討

国立感染症研究所細菌第一部¹⁾、東京都予防医学協会²⁾、国立感染症研究所寄生動物部³⁾

倉 文明¹⁾ 前川 純子¹⁾ 鈴木 敦子²⁾

市瀬 正之²⁾ 遠藤 卓郎³⁾ 渡邊 治雄¹⁾

【目的】レジオネラ症は、レジオネラ属菌の生息する環境水由来のエアロゾルを吸引して感染する。我々は昨年の本学会で、東京を中心に全国の多数の冷却塔水からレジオネラ属菌を分離し、菌種・血清群を同定し、*L. anisa* が、*Legionella pneumophila* 血清群 1、*L. pneumophila* 血清群 7 について多かったことを報告した。米国ではレストランやホテルの噴水に由来する *L. anisa* によるポンティアック熱の集団感染事例が報告されている。*L. anisa* の同定は、これまで日本では DNA-DNA ハイブリダイゼーション (DDH

レジオネラ極東)で行われてきたが、今回他の方法と比較したので報告する。

【方法】異なる施設由来の環境分離株 43 株 (冷却塔水由来 40 株, 湯口水由来 2 株, 浴槽水由来 1 株) および基準株 ATCC 35292 を用いた。これらは、すべて青白自発蛍光を有し、DNA-DNA ハイブリダイゼーション (DDH レジオネラ極東) で *L. anisa* 株と同定された。これらの株について、1) 最近発売された *L. anisa* の特異的同定のためのラテックス粒子凝集試験キット (スライデックス レジオネラキット, 日本ビオメリュー), 2) 種の同定のための 16S rRNA 遺伝子の塩基配列決定 (約 500bp) を行った。

【結果と考察】1) 16S rRNA 遺伝子の塩基配列決定により、*L. anisa* は基準株と同じ配列の型とそれから 1 塩基欠失ヘテロ型の 2 型に分類され、環境分離株 43 株中 72.1% が 1 塩基欠失ヘテロ型であった。2) ラテックス凝集試験では、陰性の株が見られ、現在までのところ感度は 69% であった。

【考察】16S rRNA 遺伝子の塩基配列決定により *L. anisa* 株をすべて同定することができた。一方、フランスで開発された *L. anisa* 用のラテックス凝集試験では偽陰性がみられ日本の分離株の検査法としては十分ではなかった。

434. 生きたレジオネラ菌の迅速遺伝子検査法の作成

岐阜大学医学系研究科病原体制御分野

林 将大, 大楠 清文, 江崎 孝行

【目的】分離培養に一週間かかるレジオネラ菌の検出を数時間の液体培養を行い、RT-PCR 法で生死を判定する遺伝子検査法を確立することを目指した。

【材料と方法】BCYE broth に懸濁し培養した。培養に当たって 0 時間の培養液を保存し、一定時間培養後に培養液を採取し、煮沸後、その一部を RT-PCR 法に使用した。RT 反応は 41C で 15 分おこない、その液の反応液の一部を Real time PCR に使用し、増幅産物の Ct Value と Tm を測定した。 *Legionella pneumophila* の検出には *dnaJ* primer を *Legionella* spp. の検出には 16S rDNA primer を使用した。

【結果】レジオネラ菌は 2 時間の BCYE broth 培養後に RT-PCR 法を実施することで 0 時間との増幅の違いが明確になり、生菌の増殖を確認できた。一方、PCR 法単独では 0 時間と 2 時間培養後の増幅シグナルは十分な違いが出せず、RT-PCR 法との感度の違いが明らかになった。最終的に生きた菌の遺伝子検査を 1CFU/10mL~1CFU/100mL の感度で *Legionella* 菌を検出するプロトコルを作成した。

【考察】生菌の遺伝子検査法の特徴は生きた病原体が陽性であるとの結果が短時間で得られたときに、薬剤感受性の遺伝子検査に直ちに移行できる。抗菌剤の入った培地での発育を迅速に RT-PCR 法で測定し、菌の検出と同時に薬剤感受性を測定できるが、薬剤耐性は *Legionella* より、耐性菌が報告されている *Mycobacterium* や *Mycoplasma* で、より感受性測定は有用であるので合わせて報告する。

435. 日本におけるリケッチア感染症の現行検査法に関する検討

国立感染症研究所ウイルス第 1 部¹⁾, 富山県衛生研究所²⁾, 神奈川県衛生研究所³⁾, 島根県保健環境研究所⁴⁾, 宮崎県衛生環境研究所⁵⁾, 鹿児島県環境保健センター⁶⁾

安藤 秀二¹⁾ 小原 真弓²⁾ 古屋由美子³⁾

田原 研司⁴⁾ 山本 正悟⁵⁾ 本田 俊郎⁶⁾

坂田 明子¹⁾ 花岡 希¹⁾ 岸本 寿男¹⁾

【目的】日本では、つつが虫病と日本紅斑熱の 2 つのリケッチア症が毎年報告されている。また、新たにロッキー山紅斑熱が感染症法の対象疾患に加わった。リケッチア症は、輸入感染症としても注意を要し、新規のものが世界中で報告されていることから、実験室診断体制の充実が求められる。今回、国内のリケッチア症実験室診断法を検証した。

【方法】ベア血清の抗体価上昇で確定したつつが虫病 40 症例の回復期血清について市販抗原と自家抗原を用いた間接蛍光抗体法 (IFA) を実施、あわせて市販抗原が現在入手困難な補体結合反応 (CF) も実施した。また、血清学的に日本紅斑熱が確定し、急性期 PCR 検査が実施された症例の PCR 陽性率を検討した。

【成績】IFA と CF の比較では、供試血清が IFA で確定しているため、40 件全てで IFA 陽性となる一方、CF 陽性は 16 件 (40%) にとどまった。また、市販抗原がある Karp や Gilliam 株が流行主体の地域では CF で 55% (11/20)、市販抗原のない Kawasaki や Kuroki 株が主体の地域の検体では、CF 陽性は 25% (5/20) のみであった。急性期全血を用いた日本紅斑熱 PCR では、血清診断陽性の 24 例のうち 1 例 (4.2%) のみ陽性であった。

【結論】過去につつが虫病などのリケッチア症が疑われた症例のうち、多くが実験室診断で否定された可能性がある。リケッチア症の実験室診断は、IFA や間接免疫ペルオキシダーゼ法を用いたベア血清での抗体上昇の確認が一般的であるが、症例の少ない地域では実験室診断技術や診断用の菌株維持が難しい施設が多い。また、ロッキー山紅斑熱を含め多くの紅斑熱群リケッチアの抗原性の交差が鑑別に問題になる。迅速診断のため、適切な検体採取 (材料、時期) が行えることを前提とした PCR 診断の有効性をさらに検討するとともに、検体数を増やし、検証を継続している。

436. 爪白癬菌の検出・同定における培養法と PCR-RFLP 法の比較検討

三菱化学メディエンス感染症検査部¹⁾, 東邦大学医学部看護学科感染制御学²⁾

三川 隆¹⁾ 藤原恵利子¹⁾ 雑賀 威¹⁾

金山 明子¹⁾ 佐藤 弓枝¹⁾ 池田 文昭¹⁾

長谷川美幸¹⁾ 小林 寅祐²⁾

【目的】爪白癬の主要な起炎菌は *Trichophyton rubrum* と *Trichophyton mentagrophytes* である。これらの起炎菌の診断は培養法では時間を要し、検出率が低いため、十分な検

討が行われていない。起炎菌の正確な診断や抗真菌薬治療を行うために nested PCR を用いて爪から直接白癬菌の DNA を増幅し、それを RFLP によって分析する同定法を検討した。

【方法】KOH 法による直接鏡検で菌陽性を示した爪検体 50 例について、培養法と PCR-RFLP 分析を行い、その結果を比較した。培養法では爪検体をサブロー寒天培地に接種し、27℃、10 日間培養した。PCR-RFLP 法では爪検体から DNA を抽出し、白癬菌に特異的なプライマーを設計して nested PCR を行い 28S rDNA 遺伝子を増幅した。特異的プライマーで増幅しなかった検体はユニバーサルプライマーを用いて増幅した。PCR 産物は 4 種類の制限酵素を用いて消化し、電気泳動パターンを BioNumerics を用いて解析し菌種を同定した。

【結果】白癬菌が検出された症例は、培養法 10 例に対して、PCR-RFLP 法では、34 例と 3 倍以上の検出率であった。培養法で白癬菌が検出されなかった検体 40 例に対して、PCR-RFLP 法では半分以上の検体 26 例から白癬菌を検出することが出来た。また、白癬菌同定までの時間は培養法では 10～20 日間を要し、本方法では 2 日以内に短縮された。なお、白癬菌とその他の菌種が混在していると考えられた PCR 産物については温度勾配ゲル電気泳動 (TGGE) で目的の DNA を分離した後に PCR-RFLP 法を実施することにより白癬菌を検出することが出来た。

【結論】分子生物学的手法を用いた PCR-RFLP 法は爪白癬菌の検出、同定率において、培養法を大きく上回り、迅速性の点からも爪白癬の診断、治療効果の判定に適用できる有用な方法であることが判明した。

437. インフルエンザの多系統共存条件の数値解析

九州大学理学府生物科学専攻数理生物学研究室

大森 亮介

インフルエンザウイルスの抗原連続変異による系統進化を説明する為に、エピトープの突然変異と宿主交差免疫を取り入れたモデルを解析した。流行シーズン毎にエピトープに一定の抗原連続変異が蓄積するとしたインフルエンザ流行モデル (Andreasen 2003; Andreasen and Sasaki 2006) を用いて抗原連続変異により 2 系統が同時出現した時の数値解析を行い、二系統の共存条件を調査した。共存条件に影響する要因の働きを調査したところ、特に、基本増殖率は流行の大きさ、人々の交差免疫の構造の両方に影響し、さらに 2 系統の流行期間の重複の度合いによってこの二つの影響の強さが変わることがわかった。また、一般に 2 系統の流行期間の重複がシーズン毎に一定の場合は、重複が大きければ大きいほど共存しやすくなることがわかった。これらの結果から、インフルエンザの複数の系統が同時期に出現する年に新系統の誕生が起こりやすいと言える。

438. 2006/2007 年に仙台市および福岡市で分離された A/H1 亜型インフルエンザウイルスの抗原解析

国立病院機構仙台医療センター臨床研究部ウイル

スセンター

岡本 道子, 西村 秀一

【目的・方法】2006 年 12 月から 2007 年 5 月に、仙台市内と福岡市内の医療機関で採取した臨床検体から分離されたインフルエンザウイルスを、国立感染症研究所分与による標準血清を用いた赤血球凝集阻止 (HI) 試験により同定し、ワクチン株と抗原性を比較した。また A/H1 亜型ウイルスについては HA 蛋白の塩基配列から系統樹を作成した。

【成績】分離されたインフルエンザウイルスは、仙台市は 574 株で H1 亜型、H3 亜型、B 型が同等の割合であった。福岡市では 727 株中、B 型が約 50%、残り 50% は A/H1 亜型、A/H3 亜型で分離比は 2:1 であった。2つの地域の A/H3 亜型および B 型は、ワクチン株に対する抗血清と概ね良好に反応していたが、A/H1 亜型は A/New Caledonia/20/99 ワクチン株抗血清 (ホモ価 1:320) に対し、1:80 以下の抗原変異株が、仙台市で 67.6% (115/170)、福岡市では 68.8% (174/253) と大きな割合を占めていた。抗原変異株の多くは HA 蛋白のアミノ酸に K140E の置換があり、2007/08 年のワクチン株 A/Solomon Islands/3/2006 抗血清 (ホモ価 1:320) でこれらの抗原変異株の HI 試験を行ったところ 1:20 から 1:80 の反応を示した。

【考察】2000 年以降これまでの A/H1 亜型インフルエンザウイルスの主流は、ワクチン株 A/New Caledonia/20/99 株の抗原類似株であったが、2006/07 年に流行した A/H1 亜型は抗原変異株が 70% 弱を占めた。このような抗原変異株は全国的にはシーズン初期は 30%、シーズン後半は 60% であった (感染症情報センター IASR Vol.28, 313-320, 2007)。これらは HA 蛋白のアミノ酸に K140E の置換があり、次シーズン 2007/08 年の A/H1 亜型ワクチン株は、同様のアミノ酸置換をもつ A/Solomon Islands/3/2006 が選定された。しかし、2006/07 年の抗原変異株はこの抗血清に対してもなお HI 試験で 4 倍以上の差があることから、2007/08 年の A/H1 亜型の発生動向に注目したい。

439. 海外旅行に関連したインフルエンザの疫学的検討

国立国際医療センター国際疾病センター¹⁾、同研究所²⁾

加藤 康幸¹⁾ 岩瀬 敬佑¹⁾ 切替 照雄²⁾

高崎 仁¹⁾ 川名 明彦¹⁾ 金川 修造¹⁾

工藤宏一郎¹⁾

【目的】日本で明らかとなっていない海外旅行に関連したインフルエンザの疫学について、予備的な検討を行う。

【方法】2007 年 7 月 1 日から 9 月 30 日までに、国立国際医療センター国際疾病センター渡航者健康管理室 (新宿区) を帰国後に受診した患者を対象とした。38℃ 以上の発熱と急性呼吸器症状を同時に認めた患者から鼻腔ぬぐい液を採取し、インフルエンザウイルス抗原検出迅速診断キット (エスプラインインフルエンザ A&B-N, 富士レビオ社) を使用した。同キットで A 型陽性の場合、鼻腔

および咽頭ぬぐい液を保存し、国立国際医療センター研究所にて、RT-PCRとシーケンスによる確認検査およびインフルエンザウイルス亜型の判定を行う。

【結果】同期間に受診した100名の患者中、9名に発熱と急性呼吸器症状を同時に認めた。このうち5名がA型陽性であった（B型陽性者はなし）。この5例（20代3例、30代1例、40代1例）の滞在国は、中国（2例）、ベトナム（2例）、ラオス（1例）であった。症状発現時期は、1例が外国滞在中、4例が帰国後24時間以内であった。いずれもインフルエンザ（H5N1）要観察例の判定基準（感染症情報センターによる）を満たさなかった。過去1年以内にインフルエンザワクチンの接種を受けた者はいなかった。症状発現後48時間以内に来院した4例にリン酸オセルタミビルが処方され、いずれも内服後24時間以内に解熱した。少なくとも3例において、接触した家族や友人に同様の症状がその後出現し、他院で迅速診断キットによりA型陽性と判明した。なお、同時期に都区内でインフルエンザの流行を認めなかった。保存検体の検査を進めていく予定である。

【結論】海外旅行に関連したインフルエンザは、日本においてもまれではないと考えられた。ヒトでのH5N1亜型感染が確認された国からの帰国例も含まれており、旅行者関連インフルエンザのサーベイランスを継続的に国内複数地点で行うことなどを提案したい。

（非学会員共同研究者：秋山 徹、島田佳世）

440. 2005-06, 2006-07年シーズンの本邦におけるアマンタジン耐性A型インフルエンザ頻度

新潟大学大学院医歯学総合研究科国際感染医学講座公衆衛生分野¹⁾、よいこの小児科さとう²⁾、独立行政法人国立病院機構仙台医療センター³⁾、川島内科クリニック⁴⁾、小児感染症研究グループ⁵⁾、田上病院⁶⁾、十善会病院⁷⁾、愛野記念病院⁸⁾、石川内科⁹⁾

齋藤 玲子¹⁾ 鈴木 康司¹⁾ 小熊 妙子¹⁾
 菖蒲川由郷¹⁾ 佐藤 勇²⁾ 西村 秀一³⁾
 川島 崇⁴⁾ 日比 成美⁵⁾ 生嶋 聡⁵⁾
 藤原 史博⁵⁾ 綱本健太郎⁵⁾ 橋田 哲夫⁵⁾
 星野 和彦⁶⁾ 麻生 憲史⁷⁾ 出川 聡⁸⁾
 石川 秀文⁹⁾ 松本 啓⁷⁾ 真崎 宏則⁶⁾
 鈴木 宏¹⁾

【目的】アマンタジン（Am）はA型インフルエンザの予防・治療に有効である。これまで市中株中Am耐性頻度は0.3%程度であったが、2003年以降世界的にAm耐性A型インフルエンザの流行がみられている。我々は2005～6年、2006～7年に本邦各地でAm耐性頻度調査とHA遺伝子解析を行った。

【方法】2005～06年6県（宮城、山形、新潟、群馬、福岡、長崎）、2006～07年4県（新潟、群馬、京都、長崎）の医療機関を受診したインフルエンザ患者より初診時の咽頭・鼻腔ぬぐい液を採取した。Am耐性はMDCK細胞の感受

性試験と、RT-PCR・シーケンスによるM2遺伝子変異を確認した。HA遺伝子系統樹解析にて耐性株の特徴を把握した。

【成績】2005～06年は750件のぬぐい検体より培養されたA/H3N2の65.3%（231/354件）がM2遺伝子S31N変異Am耐性株で、H1N1は0%（0/61件）であった。2006～07年は1453件よりのA/H3N2の90.6%（604/667件）、A/H1N1の65.6%（86/131件）がAm耐性であった。両季とも患者にAm投薬歴はなかった。2005-06年のA/H3N2耐性株はHAにS193FとD225Nの二重変異を持ち特異的群形成が見られ（Clade N）、2006～07年は、耐性株、感受性株共にClade Nに属するものの前年度より遺伝子変異が見られた。A/H1N1は2006～07年株でAm感受性によりHAが二群に分かれた。

【結論】A/H3N2のAm耐性株流行は本邦では2005～06年に初めて見られ、その頻度は2006～07年にさら増加し、A/H1N1でも流行となり、諸外国と同様の傾向が見られた。Am耐性株は薬剤投与歴に関わらず伝播感染しており、HA遺伝子の特異的アミノ酸変異が伝播性の向上に寄与している可能性が示唆された。

（非学会員共同研究者：長崎在宅Drネット；白髭豊、下村千枝子、影浦博信）

441. 若年成人におけるインフルエンザウイルス感染症の血清CK（Creatin Kinase）活性の解析

札幌医科大学第三内科

林 伸好、田中 裕士、高橋 弘毅

【目的】インフルエンザウイルス感染症における筋炎の合併は主に学童前後の小児、また頻度が低いものの高齢者にて検討されている。しかし、インフルエンザワクチン非接種の若年成人のインフルエンザウイルスに合併する筋炎に関しての報告は少ない。今回我々は若年男性を中心としたワクチン非接種の自衛官のインフルエンザウイルスの血清CK（Creatin Kinase）活性と臨床経過を検討した。

【方法】2005/2006および2006/2007年2シーズンに、インフルエンザウイルス感染症疑いで来院し、迅速診断キットで診断し、自衛隊札幌病院に入院した症例270名（女性18例、男性252例、平均23.9歳）を対象とした。

【結果】インフルエンザA型が262例（97.0%）、インフルエンザB型が8例（3.0%）で、血清CK（正常値45～255IU/L）は44～7,460IU/Lで中央値は153IU/Lであった。血清CK 250IU/L以上の増加は66例（22.2%）で、そのうち、500IU/L以上の高CK血症例16例（5.9%）であった。心筋炎を示唆される心不全及び脳炎を示唆される神経症状がみられた例はなく、他の検査所見から、CK高値は骨格筋由来と考えられた。しかし筋痛及び筋力低下を示した例は500IU/Lの高CK血症例では16例中3例（18.7%）あったものの倦怠感13例（81.5%）にみられた。また全身倦怠感のある症例は全身倦怠感のない症例より有意の血清CK値が高かった。

【考察】インフルエンザウイルス感染症における筋炎では、

全身倦怠感を示すのみで筋肉痛などの筋炎症状がみられず、血清 CK 活性高値であることがあり、インフルエンザウイルス感染症の患者を診察する際留意する必要があると思われた。

謝辞：研究協力いただいた自衛隊札幌病院西川博先生に感謝申し上げます。

442. 蛋白分解酵素阻害剤 (FOY) 投与によるインフルエンザウイルス感染および重症化抑制の検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座 (第二内科)¹⁾、長崎大学医学部歯学部付属病院感染制御部²⁾、同 中央検査部³⁾、長崎大学医学部保健学科⁴⁾

小佐井康介¹⁾ 関 雅文¹⁾ 栗原慎太郎²⁾
中村 茂樹¹⁾ 泉川 公一¹⁾ 掛屋 弘¹⁾
柳原 克紀³⁾ 山本 善裕¹⁾ 田代 隆良⁴⁾
河野 茂¹⁾

【背景・目的】インフルエンザウイルスが気道に感染するためには膜蛋白質の hemagglutinin (HA) を介して気道上皮に接着することが必要である。更にウイルスの遺伝子が細胞質の中に入るには、ウイルスの HA が開裂をおこす必要がある。今回我々は HA の開裂に宿主の蛋白分解酵素が関与している点に着目し、蛋白分解酵素阻害剤 (メシル酸ガベキサート, FOY) 投与によるインフルエンザウイルス感染あるいは重症化の抑制効果をマウスモデルにおいて検討した。

【実験】マウス (CBA/J, 6week, 雄) をペントバルビタールにて麻酔の上、インフルエンザウイルス (strain A/PR8/34 : H1N1 type, 1×10^6 PFU/mL) 50 μ L ずつを経鼻投与。蛋白分解酵素阻害剤投与群には同時に FOY-007 (25mg/kg) を腹腔内投与した。48 時間後、気管支肺胞洗浄、肺の摘出などを行い、病理学的検討、サイトカイン測定、ウイルス量の測定などを行った。

【結果・考察】肺組織の病理学的検討では間質への炎症細胞の浸潤、間質の肥厚などは FOY 投与群で抑制され、また、肺のホモジネートを用いて行ったサイトカイン測定でも FOY 投与群で産生の低下が認められた。しかし、気管支肺胞洗浄液中のウイルス量は FOY 投与群、非投与群で有意な差を認めなかった。蛋白分解酵素阻害剤投与によるウイルスの増殖抑制効果は明らかでなかったが、抗炎症作用による重症化抑制の可能性が示唆された。

443. インフルエンザ感染患者におけるマクロライドの臨床的有効性のメカニズムの検討

熊本大学大学院医学薬学研究部薬物治療学分野
佐藤 圭創

【目的】インフルエンザウイルス感染症は、新型インフルエンザ、高齢者・基礎疾患を有する患者の高死亡率、流行の通年化などで注目されている感染症の一つである。インフルエンザ感染病態は、ウイルスそのものの病原性、2 次感染、宿主の過剰な免疫反応から形成されている。我々は、以前よりマウスインフルエンザ肺炎モデルを用いた研究

で、宿主の過剰な免疫によって生成される O_2^- や NO などのフリーラジカルと病態の重篤化の関連を明らかにしてきた。しかし、実際のヒトインフルエンザ感染において、これらのフリーラジカルの生成やフリーラジカル生成酵素の誘導を起こす IFN- γ の動態についての検討は行われていない。一方、14 員環マクロライド剤は、インフルエンザ感染症に対してマウスでの有効性が確認され、かつ臨床的有用性についての検討が行われている。

【方法】14 員環マクロライド剤の一つであるクラリスロマイシンの少量長期投与患者と非投与患者において、ヒトインフルエンザ感染を確認後、血清を採取し、フリーラジカルの生成誘導をする IFN- γ および O_2^- 生成系、NO 生成系について検討を行った。

【成績】クラリスロマイシン少量長期投与患者において、血清 IFN- γ 濃度の有意な減少をみとめた ($p < 0.0001$)。また、及び血清 xanthine oxidase 活性 (O_2^- 生成系) の有意な減少をみとめ ($p < 0.001$)、血清 NO の代謝産物の濃度の低下傾向を認めた ($p = 0.2833$)。さらに、臨床的には、最高発熱温度がクラリスロマイシン少量長期投与患者で低いことが確認された ($p = 0.0016$)。

【結論】ヒトインフルエンザ感染において、クラリスロマイシンは、ラジカル生成系を誘導する IFN- γ の産生抑制及び O_2^- 、NO のラジカル生成抑制により、治療効果を発現している可能性が示唆された。

444. インフルエンザに対して漢方薬単独投与を行った症例についての検討

福岡大学病院総合診療部

鍋島 茂樹、柏木謙一郎
鯉坂 和彦、森戸 夏美

【目的】漢方薬は、感染症をはじめとした急性熱性疾患に効果を発揮する方剤が多いといわれている。しかし、明確な抗ウイルス作用のメカニズムはわかっていないため、感染症治療薬としての位置づけは確立されていないのが現状である。当院外来で、インフルエンザに対して抗ウイルス薬を投与せずに、麻黄湯や葛根湯などの漢方薬で治療した症例について後ろ向きに検討した。

【方法】2005/2006 および、2006/2007 シーズンにおいて、当院外来にてインフルエンザと診断された 98 例のうち、漢方エキス製剤を単独で投与し得た 8 例を対象とした。平均年齢は 21.6 歳で男 5 例、女 3 例であった。インフルエンザの診断は迅速診断キットを用いて行った。翌日または翌々日に受診してもらい、投与約 24 時間後の全般的な自覚症状の改善を評価 (不変または悪化、やや改善、かなり改善) した。原則として解熱剤の投与は行っていない。漢方エキス製剤 (T 社) は、麻黄湯、葛根湯、桂麻各半湯を症にあわせて選択した。投与方法は、受診当日が、3、4 時間ごとに 1 日 3 回、翌日は食事前に 1 日 3 回 (計 2 日間) とした。

【成績】麻黄湯を 4 例、葛根湯を 2 例、桂麻各半湯を 2 例に投与した。8 例中＜かなり改善＞は 4 例、＜やや改善＞

は2例、＜不変または悪化＞は2例であった。＜かなり改善＞の4例は、麻黄湯1例、葛根湯2例、桂麻各半湯1例であった。このうち麻黄湯の1例と葛根湯の1例に関しては、投与約24時間後に36℃に下熱した後発熱をみておらず、再診時の症状としては軽い乾性咳嗽のみであった（著効例）。

【結論】今回使用した漢方エキス製剤は、インフルエンザの自然経過、あるいは報告されている抗インフルエンザ薬の臨床経過から判断して、効果があったものと考えられる。どの漢方薬が最も効果があったかは、判断できなかった。しかし、全く症状の改善しない症例もあるため、今後の検討が必要である。

445. 抗インフルエンザ薬ザナミビルのインフルエンザA型およびB型に対する効果

原土井病院臨床研究部¹⁾、日本臨床内科医会²⁾、福岡県赤十字血液センター³⁾

池松 秀之¹⁾²⁾ 河合 直樹²⁾ 岩城 紀男²⁾
川島 崇²⁾ 前田 哲也²⁾ 廣津 伸夫²⁾
田中 治²⁾ 柏木征三郎³⁾

【目的】抗インフルエンザ薬であるザナミビルとオセルタミビルの効果をインフルエンザA型、B型それぞれについて検討を行った。

【対象及び方法】2006/2007年インフルエンザ流行期に日本臨床内科医会インフルエンザ研究に協力した参加者の中で迅速診断キットによりインフルエンザA型あるいはB型と診断され、発症48時間以内にザナミビルあるいはオセルタミビルが投与された患者を対象とした。37.5℃未満が持続するようになった時点を解熱とし、抗インフルエンザ薬の初回使用から解熱までの時間（解熱時間）、初回使用から24時間、48時間の時点での解熱率について検討した。さらにザナミビル投与例で使用后4から6日後にウイルス分離が実施された例でウイルスの分離率をインフルエンザA型とB型について検討した。

【成績】A型のザナミビル投与例225例、オセルタミビル投与例471例、B型のザナミビル投与例177例、オセルタミビル投与例171例が対象となった。ザナミビル投与例中A型112例、B型101例においてザナミビル使用後のウイルス分離が実施された。A型での平均解熱時間は、ザナミビルでは31.8時間、オセルタミビルでは35.5時間であった。B型ではザナミビルで35.8時間、オセルタミビルで52.7時間とオセルタミビルの解熱時間が有意に長かった。ザナミビル投与後のウイルス分離率はB型で高かった。

【考察】抗インフルエンザ薬であるオセルタミビルではその効果がA型に比較してB型では弱いことを以前報告した。今回の成績では、ザナミビルの効果に関して解熱時間ではA型とB型で違いはみられなかった。同じノイラミニダーゼ阻害剤でこのような違いがみられる原因は不明であるが、各ウイルスに対するIC₅₀の違いが効果と関連しているのかも知れない。

【結論】ザナミビルの効果はインフルエンザA型とB型と

ちらにおいてもほぼ同等であった。

446. インフルエンザに伴う異常行動について

日本臨床内科医会¹⁾、原土井病院臨床検査部²⁾、福岡県赤十字血液センター³⁾

廣津 伸夫¹⁾ 岩城 紀男¹⁾ 河合 直樹¹⁾
前田 哲也¹⁾ 川島 崇¹⁾ 池松 秀之²⁾
柏木征三郎³⁾

【目的】未成年のインフルエンザ罹患時にみられる異常行動を薬剤との関係で検討した。

【方法】2006-07シーズンにおける18歳以下のインフルエンザ確定診断例217名を対象に、治療と臨床症状の推移に加え、異常行動の発生状況を経時的に調査した。

【成績】異常行動の発生率は217名中37名（17.1%）。7歳未満16.9%、7～12歳16.7%、13～18歳18.2%。インフルエンザA18.4%、B15.2%。男18.2%、女15.9%。また、異常行動の有無では、ワクチン接種率、発症から解熱までの時間、最高体温、抗インフルエンザ治療薬の使用期間に差は見られなかった。異常行動として、恐怖等の情動異常、見当識障害、悪夢等の睡眠障害、幻視等の幻覚・妄想が見られ、年齢による差も認められた。症状は全般的に軽微であるが、衝動的で、事故につながるようなものも観られた。異常言動が経過中複数回みられた症例もいたが、持続時間は様々で数秒から6時間に及んだ。異常行動は高温時に多いが、のべ58の異常行動のうち16は38.0℃以下で見られた。初回の異常行動の発現は発熱時から48時間以内が42名、48時間以上が5名で、約半数が発熱後24時間以内に異常行動を示した。異常行動と抗イ剤との関係では、無治療1例を含む12例では治療薬使用前に出現し、1回使用後に17名、2回以上服用後に8名を認めた。発症から治療開始治療開始が遅れた症例に治療前の異常行動が認められることが多かった。使用薬剤別には、タミフル服用68名中10名（14.1%）、リレンザ使用129名中14名（10.2%）に認めた。

【結論】異常行動発症例の30%が治療開始前に発症している事実より、異常行動は薬剤によるものとは考えられず、インフルエンザそのものに因る精神神経症状と思われた。これらより、未成年者がインフルエンザに罹った場合、薬剤使用の有無に関わらず異常行動が出現する可能性がある。インフルエンザ発症から48時間は、家族による十分な注意観察が必要と思われた。

447. インフルエンザワクチン株変更後の抗体価に関する検討

高知市土佐山へき地診療所¹⁾、高知大学医学部附属病院総合診療部²⁾

松下 雅英¹⁾ 武内 世生²⁾

【背景】インフルエンザワクチン接種後の抗体価上昇は、種々の因子の影響を受ける。抗原連続変異に対応するため、06年度にH3N2ワクチン株が変更された。そこで我々は、ワクチン株変化と抗体価の関連を検討した。

【対象と方法】対象は、05年度より2年連続してワクチン

を接種し、05年度H3N2接種前抗体価が40倍未満であった地域在住高齢者113名(75.7±7.73歳)。05年度株に対する、05年度ワクチン接種前、接種4週間後、22週間後、06年度ワクチン接種前、及び06年度株に対する、06年度ワクチン接種前、接種4週間後のH3N2抗体価を測定した。

【結果】05年度幾何平均抗体価(GMTs)は、接種前2.98、接種4週間後66.1、22週間後39.2、06年度ワクチン接種前22.6であった。05年度にA型インフルエンザに罹患したものはいなかった。ワクチン株変更後の06年度GMTsは、接種前6.56、接種4週間後25.2と増加したが、06年度接種4週間後GMTsは05年度接種4週間後の約4割であった。対象者を06年度接種4週間後抗体価40倍以上群(52名)と同40倍未満群(61名)に分けて、年齢、性別、05年度株に対する、05年度ワクチン接種前、接種4週間後、22週間後、06年度ワクチン接種前、及び06年度株に対する06年度ワクチン接種前GMTsに関し単変量解析を行った結果、年齢、性別、05年度接種前を除く全てにおいて06年度接種4週間後抗体価40倍以上群が高かった($p<0.0001\sim0.0004$)。以上について多変量解析を行ったところ、05年度接種4週間後GMTsのみが06年度接種4週間後抗体価の独立した予測因子であった($p<0.0001$)。

【結語】06年度ワクチン接種後の抗体価上昇率は、05年度より低かった。05年度ワクチン株に対する抗体価上昇が良好であれば、06年度ワクチン株に対しても抗体価上昇が良好であった。

448. 予定入院患者に対するインフルエンザ院内感染防止の試み

横浜市立大学附属病院呼吸器内科¹⁾、横浜市立大学市民総合医療センター呼吸器内科²⁾、横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学³⁾、横浜市立大学附属病院感染制御部⁴⁾

工藤 誠¹⁾ 岡崎 悦子⁴⁾ 後藤 秀人¹⁾
小林 信明¹⁾ 井上 聡¹⁾ 宮沢 直幹¹⁾
満田 年宏⁴⁾ 綿貫 祐司¹⁾ 金子 猛²⁾
石ヶ坪良明³⁾

【目的】2006～07シーズンにおいてインフルエンザの院内感染予防のため予定入院患者に対して、入院時検温、問診を行った。この院内へのインフルエンザの持ち込み防止効果を前年との院内発症患者の比較で検討した。

【方法】2007年1月から5月までの5カ月間に、入院当日医師の診察を受けていない予定入院患者に対して、入退院窓口で非接触型赤外線体温計(商品名:サーモフォーカス)による体温測定と質問票により2項目の質問を行った。37.5℃以上あるいは入院患者自身の感冒様症状、また入院3日以内の同居家族のインフルエンザの診断のいずれかで、入院診療科医師による詳細な問診・診察を行い、インフルエンザの迅速抗原検査を実施した。またこの期間の院内でのインフルエンザ発症者数を、前年同時期と比較した。

【結果】検温・問診はすべての患者に行われたが、問診票の回収率66%であった。発熱は2例で2月に1例、5月に1例であった。患者自身の感冒症状は119例で1月4例、2月32例、3月23例、4月30例、5月30例であった。また入院3日以内の同居家族のインフルエンザの診断は7例、2月1例、3月3例、4月2例、5月1例であった。以上から医師の診察を127名に行い、4名がインフルエンザと診断された。これら患者は入院延期となり、院内におけるインフルエンザ伝播の初発者となることを防ぐことができた。また院内発症の患者は2005～06シーズンで12名であったが、2006～07シーズンは9名に減少した。このうち院外からの持ち込みによるものと考えられる患者は8名から3名に減少した。

【考察】二項目の質問と非接触型体温計によるスクリーニングによりインフルエンザの院内発症患者を減少させることができた。職員へのワクチン接種とともに予定入院患者へのスクリーニングがインフルエンザの院内感染対策に有効であると考えられる。また、併せて外泊患者にも同様のスクリーニングを行ったので、こちらも評価を行う予定である。

449. レボフロキサシンの母集団薬物動態解析

京都府立医科大学大学院血液病態制御学¹⁾、同消化器病態制御学²⁾、京都府立医科大学薬剤部³⁾

野村 憲一¹⁾ 森本 泰隆²⁾
神林 祐子³⁾ 谷脇 雅史¹⁾

【背景】レボフロキサシンは、広範な抗菌スペクトラムを有することから、現在、広く使われている。しかしながら、大量の使用に伴う耐性化が懸念され、適正使用法の確立は急務である。臨床薬理学的には1回/日投与法が推奨されつつあるが、日本人での適正用量は不明である。

【目的】レボフロキサシンの母集団薬物動態解析を行い、薬物動態パラメーターを決定する。さまざまな投与法を行った際の薬物動態をシミュレーションすることで、適正使用法を検討する。

【方法】当院で発熱性好中球減少に対する予防投与(200mg 2回/日)を受けた8人の患者について、トラフ値とピーク値で採血し、母集団薬物動態解析を行った。

【結果】CL(L/hr)=5.8、Vd(L)=58.5、薬物血中濃度-時間曲線下面積(AUC)(0-24)=69.0 μ g $\cdot$ hr/mL、t_{1/2}(hr)=6.9、C_{max}=3.4 μ g/mLであった。400mg 1回/日投与法では、C_{max}は6.8 μ g/mLであり、500mg 1回/日投与時では8.54 μ g/mLであった。500mg 1回投与時のAUCは86.2 μ g $\cdot$ hr/mLであった。

【結語】500mg 1回/日投与法は、100mg 3回/日投与法よりも、よりよい臨床効果が得られると考えられる。今後、臨床試験により安全性を確認する必要があるが、欧米で報告されているC_{max}とはほぼ同じ値をとることが予測されたことから、副作用の頻度も同程度であると考えられ、500mg 1回/日投与法は日本人でも適正使用法となる可能性があることが示唆された。

450. PK/PD 解析による投与方法の変更が有用であった呼吸器感染症の1例

鳥根大学医学部呼吸器内科¹⁾, 広島大学大学院医歯薬学総合研究科²⁾

出口奈穂子¹⁾ 磯部 威¹⁾ 大江 美紀¹⁾
神田 響¹⁾ 近藤 圭一¹⁾ 森川 則文²⁾

肺炎に対し抗菌薬治療を開始し、効果判定で効果が乏しい場合、抗菌薬の変更を考える場合が多い。今回、我々は、時間依存性に抗菌活性を発揮するカルバペネム系抗菌薬において、投与回数を途中から増加したことで改善がみられた呼吸器感染を経験した。症例は、85歳男性。基礎疾患として糖尿病、脳梗塞後遺症あり。老健に入所中。2007年4月初めに38℃台の発熱が出現し、徐々に食欲が低下し、4月20日にSpO₂の低下を認めたため、同日当院救急外来を紹介受診した。採血で炎症所見(WBC 7,650/μL, CRP 13.6mg/dL)、胸部単純CTで左多量胸水、左肺下葉に4×3cm大の内部に空洞を伴う浸潤影をみとめ、肺膿瘍、胸膜炎と診断し、緊急入院し胸腔ドレナージと抗菌薬(BIPM 300mg×2/day+CLDM 1,200mg/day+CAM 400mg/day)の投与を開始した。胸水は黄色透明、滲出性であり、培養では有意な菌は検出されなかった。治療経過中、BIPMの血中濃度を測定し、Cmaxが低値でTime above MICが短いことが判明したため、投与回数を1日2回から3回に増加したところ、解熱しCRPもほぼ正常となり、著効した。臨床の間では、実測されたPK/PD解析結果に基づいた抗菌薬の投与を必ずしも行っているとはいえない。抗菌薬の感受性を含めた、個々のPK/PD解析を行い、最適な投与量、投与方法の設計する個別化医療の検討が必要と考える。

451. アルベカシン1日1回投与におけるTDM評価とその有用性

兵庫医科大学病院薬剤部¹⁾, 同 感染制御部²⁾

高橋 佳子¹⁾ 竹末 芳生²⁾ 中嶋 一彦²⁾
一木 薫²⁾ 日野 恭子¹⁾

【目的】アルベカシン(以下ABK)は、薬物治療モニタリング(以下TDM)を行い、ピーク値とトラフ値をもとにその有効性と安全性が検討されている。今回、ABK 1日1回投与でのTDM評価ならびにその有効性、副作用について検討した。

【方法】ABKの投与方法は1日1回200mgを基本とし、年齢、血清クレアチニン値(以下血清Cre値)をもとに投与量を調整した。TDMは投与3日後のピーク値とトラフ値を測定し、目標ピーク値は8μg/mL以上、トラフ値は2μg/mL以下とした。

【結果】2006年12月から2007年9月の期間でABK 1日1回投与した症例は30症例であった。そのうち1日1回200mg投与の症例は76.7%であった。TDMにてピーク値は53.3%(16/30例)、トラフ値は100%(30/30例)で目標値に達した。有効性については、ピーク値が8~12μg/mLでは66.7%(6/9例)、12μg/mL以上83.3%(10/12例)

であるのに対し、8μg/mL未満では22.2%(2/9例)とそれ以上と比較し、有意に低率であった(p=0.002)。副作用である腎機能低下は、トラフ値2μg/mL以下で26.7%(8/30例)に発現し、0.5μg/mL以下でも29.2%(7/24)に発現した。また、治療開始時の血清Cre値は0.75mg/dL(±0.22)、治療終了直後0.89mg/dL(±0.36)、治療終了後1週間後0.96mg/dL(±0.39)と上昇した(p=0.014)。

【考察・結語】1日1回投与でTDMはピーク値、トラフ値とも目標値を高率に達成した。またABKのピーク値を8μg/mL以上に上げることで、従来の報告と同様に高い有効率を得ることができた。また、トラフ値が2μg/mL以下では腎機能障害の発現率が低率となることが報告されているが、今回の検討では、2μg/mL以下でも腎障害の発現を認めており、ABK 1日1回投与方法においては、今後目標トラフ値の見直しやTDMの実施間隔の短縮化などさらなる検討が必要と考えた。

452. くも膜下出血手術後患者におけるMeropenemの髄液移行と薬力学的検討

広島大学病院高度救命救急センター¹⁾, 広島大学大学院医歯薬学総合研究科臨床薬物治療学²⁾, 同医歯薬学総合研究科脳神経外科学³⁾

津村 龍¹⁾ 猪川 和朗²⁾ 森川 則文²⁾
渋谷 正顕³⁾ 飯田 幸治³⁾ 栗栖 薫³⁾

【目的】Meropenem (MEPM)は細菌性髄膜炎の治療および予防に繁用されているが、髄液への移行性についてはほとんどわかっていない。本研究ではMEPMの髄液移行およびその薬剤暴露を調べた。

【対象および方法】平成18年10月から平成19年10月に広島大学病院脳神経外科に入院中で、コイル塞栓術および腰椎ドレナージを受けたくも膜下出血患者を対象とした。MEPM 0.5gを8時間毎に30分で点滴静注し、点滴終了直後、1時間後、1.5時間後、2.5時間後、4.5時間後、8時間後に脳脊髄液および静脈血を採取した。脳脊髄液中および血漿中MEPM濃度データは、ノンコンパートメント法およびコンパートメントモデル法により解析した。得られたコンパートメントモデルの薬物動態パラメータと原因菌のMIC分布データを用いてモンテカルロシミュレーションを行った。

【結果】ノンコンパートメント解析において、最高血中濃度は、脳脊髄液で3.00±1.22時間後に0.66±0.17(mean±SD)μg/mL、血漿では0.5時間後に29.50±6.54μg/mLであり、その比は0.024±0.011であった。血中濃度時間曲線下面積(AUC)は、脳脊髄液で3.76±0.75μg・h/mL、血漿では35.76±6.15μg・h/mLであり、その比は0.109±0.035であった。モンテカルロシミュレーションにおいて、8時間毎に0.5g投与(0.5時間点滴)を行った場合、抗菌作用を発現する薬剤暴露(MICを越える時間が投与間隔の30%)が達成される確率は、肺炎球菌に対して99.8%、インフルエンザ菌に対しては99.6%であった。

【結論】今回の検討によりMEPMの髄液への移行率およ

び移行量について新たな知見が得られた。これらは、細菌性髄膜炎予防のための投与量に関する薬物動態および薬力学的な根拠を示すものである。

453. STD クリニックを訪れた患者より分離された *Streptococcus agalactiae*

順天堂大学感染制御科学¹⁾、東京女子医科大学小児科²⁾、新宿さくらクリニック³⁾

莊司 貴代¹⁾²⁾ 高橋 並子¹⁾ 菊池 賢¹⁾

平松 啓一¹⁾ 澤村 正之³⁾

【目的】STD クリニックを訪れた患者より検出された *S. agalactiae* の背景を調査し、その臨床的意義を明確にする。

【方法】平成18年5月より平成19年5月までに尿道炎症状・帯下異常などでSTDクリニックを受診した患者712人（男性592人 女性120人）の初尿検体から検出された *S. agalactiae* の血清型・薬剤感受性・MLST (multilocus sequence typing) を行った。

【成績】22人（全体の3% 男性15人、女性7人）より *S. agalactiae* が検出された。年齢は19歳～35歳で18人に混合感染があり、淋菌は36%・クラミジアは45%で検出された。血清型はIII型8株（36%）Ia型4株（18%）II型4株（18%）Ib型3株（14%）V型2株（9%）でありIII型が多かった。すべての株でペニシリン感受性は良好であった。4株（14%）はキノロン耐性であり、うち3株の血清型はIb型であった。

【結論】*S. agalactiae* は新生児への産道感染により敗血症・髄膜炎で問題となり、1996年にCDCが母体のスクリーニング・除菌・分娩時抗菌薬投与による感染予防を推奨し、日本でも広く予防の重要性が啓蒙されている。*S. agalactiae* は妊婦産道における常在菌であり、また近年は高齢者での皮膚・尿路感染症の起因菌として認識されているが、STDにおけるその意義は明確になっていない。今回、検出された *S. agalactiae* ではIII型が多く、新生児敗血症・髄膜炎で頻度が高いIII・V型と分布が一致していた。また妊婦の常在菌として頻度が高いVIII・VI型は検出されなかった。近年、血清型III型-MLST ST-17で高い病原性との関連が指摘されている。この血清型III型 *S. agalactiae* が高病原性株かどうか、遺伝背景を現在、解析中である。今回、STDクリニックで患者から一定の割合で *S. agalactiae* が検出されたことは、感染経路として性行為が重要な意味を持っていることを示唆している。

454. STD クリニックを受診した尿道炎患者における *Mycoplasma*, *Ureaplasma* の検出状況

順天堂大学大学院医学研究科感染制御科学¹⁾、新宿さくらクリニック²⁾

高橋 並子¹⁾ 澤村 正之²⁾ 菊池 賢¹⁾

佐々木 崇¹⁾ 平松 啓一¹⁾

【目的】尿道炎患者における *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, 及び *Ureaplasma parvum* の検出状況とこれらの臨床的意義について検討した。

【方法】2006年5月から2007年5月までに当施設に依頼された尿道炎患者712例（男性592例、女性120例）の初尿検体を用いた。検体からDNA抽出後、StellrechtらによるMultiplex PCRにより *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum* を検出した。同時にコバアンプルコアSTD-1とBDプローブテックETによる *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* の検出、*N. gonorrhoeae* の培養及びApi-NHによる同定を行った。

【成績】本研究での男性の *Mycoplasma* または *Ureaplasma* 検出結果は、*M. genitalium* 陽性10例、*M. hominis* 陽性2例、*M. genitalium* 及び *M. hominis* 陽性2例、*U. urealyticum* 陽性34例、*M. hominis* 及び *U. urealyticum* 陽性3例、*U. parvum* 陽性11例であった。男性全体のうち *Mycoplasma* ないし *Ureaplasma* のいずれかが検出されたものは62例（10.5%）であった。女性では、*M. genitalium* 陽性1例、*M. hominis* 陽性7例、*U. urealyticum* 陽性8例、*U. parvum* 陽性34例、*M. hominis* 及び *U. urealyticum* 陽性4例、*M. hominis* 及び *U. parvum* 陽性16例、*U. urealyticum* 及び *U. parvum* 陽性2例であり、女性全体のうち *Mycoplasma* または *Ureaplasma* が検出されたものは72例（60%）であった。*Mycoplasma* または *Ureaplasma* 陽性例のうち *C. trachomatis* または *N. gonorrhoeae* との合併例は、男性30例、女性26例であった。

【結論】男性においては非クラミジア非淋菌尿道炎例の起因菌のうち *Mycoplasma* または *Ureaplasma* が最も多く、*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* に次いで3番目に多い起因菌であった。女性では男性に比べ *Mycoplasma* または *Ureaplasma* 陽性率が著しく高く、混合感染が多く見られた。これらのことから *Mycoplasma* または *Ureaplasma* の男女における病原性に違いがある可能性が示唆された。また、*Mycoplasma* または *Ureaplasma* が他の病原体による尿路性器感染症の発症へ与えている影響について今後検討が必要と考えられた。

455. 性産業従事者における HPV の遺伝子型と細胞異形成—日本とフィリピンの比較—

金沢大学大学院医学系研究科ウイルス感染症制御学¹⁾、同 医学系研究科健康発達看護学²⁾

松下 香織¹⁾ 宮下 宙子¹⁾ 笹川 寿之²⁾

石崎有澄美¹⁾ 景山 誠二¹⁾ 市村 宏¹⁾

【目的】ヒトパピローマウイルス（HPV）16, 18型は子宮頸癌の約70%に関係しているとされている。近年、子宮頸癌予防のためHPV16, 18型に対する感染予防ワクチンが開発、使用されているが、流行するHPV遺伝子型は地理的、民族的に異なる可能性がある。本研究では、現行のHPVワクチンによって日本とフィリピンでのHPV感染予防効果が十分に得られるのかどうかを明らかにするため、両国で流行しているHPV遺伝子型、そして子宮頸部細胞異形成とHPV遺伝子型との関係を検討した。

【方法】日本とフィリピンの性産業従事者（CSW）それぞれ98名、369名から子宮頸部擦過細胞を採取し、GP5+/

6+プライマーにより増幅した HPV 遺伝子 L1 領域の一部をクローニングし、塩基配列を決定して遺伝子型を判定した。

【成績】両国とも最も高頻度に検出された HPV 遺伝子型は 52 型、続いて 66, 16 型であった。日本の CSW で細胞診の結果 ASCUS 以上であった 27 名中 24 名が HPV 陽性であり、HPV 感染と ASCUS 以上の細胞診異常に有意な相関関係が見られた (OR : 12.0, 95% CI : 3.2, 47.0)。フィリピンの CSW では LSIL 以上であった 56 名全員が HPV 陽性であり、LSIL 以上の細胞診異常と HPV16, 39, 52, 58 型のそれぞれの間に有意な相関関係が見られた (HPV16 型 : OR : 5.9, 95% CI : 2.2, 16, 39 型 : OR : 10, 95% CI : 2.5, 40, 52 型 : OR : 6.2, 95% CI : 2.6, 15, 58 型 : OR : 4.2, 95% CI : 1.2, 14)。

【結論】両国の CSW において HPV52, 66 型など 16, 18 型以外の高リスク型 HPV が流行しており、さらに子宮頸部の細胞異形成にも影響を及ぼしていることが明らかとなった。以上より、現行の HPV ワクチンでは日本とフィリピンにおける HPV 感染、そして子宮頸部前癌病変を十分に予防できない可能性が示唆された。

456. 慈恵医大病院におけるエイズ・性感染症の匿名・無料検査

東京慈恵会医科大学感染制御部

吉田 正樹, 加藤 哲朗, 佐藤 文哉
堀野 哲也, 坂本 光男, 中澤 靖
小野寺昭一

【目的】平成 19 年度より、港区では東京都で初めてエイズ・性感染症の匿名・無料検査を病院・医院でも受けられる事業「AI チェック」を始めた。病院としては、東京慈恵会医科大学附属病院に委託され、感染制御部の外来で行われている。当院では、港区に在住、在勤、在学の人を対象に、土曜日の午後限定して通年で行われ、年間 200 名の検査を行う予定である。匿名・無料検査の受診者の HIV、梅毒、淋菌、クラミジア検査について、その陽性率、その後の病院受診について検討する。

【方法】当院での AI チェックは、みなと保健所に電話で申し込み、予約した土曜日の午後を受診し、血液検査にて、HIV、梅毒の検査、尿（男性）・膣スミア（女性）にて淋菌、クラミジアの検査を行うものである。検査結果は、翌週の土曜日午後担当医師から説明される。もし、感染症検査が陽性の場合、外来担当医師が感染の告知をし、希望があればすぐに外来受診することが可能となる。そのことで病院受診がスムーズに運ばれると考えている。

【成績】平成 19 年 6 月～10 月に AI チェックを受けた者は、75 名（男性 49 名、女性 26 名）であり、年齢は 20 歳～48 歳（平均 33.5 歳）であった。それぞれの検査数（陽性率）は、HIV 検査 72 名（0%）、梅毒検査 68 名（0%）クラミジア検査 66 名（3.03%）、淋菌検査 66 名（0%）であった。平成 20 年 3 月までに 200 名を予定している。

【結論】保健所や検査センターで HIV 陽性が判明し、当院

を受診された感染者の中には、告知されて数カ月～1 年近く経過してから病院を受診した例もあり、感染の告知と病院受診の連携が問題となる例もある。病院でもエイズ・性感染症の匿名・無料検査が行われることにより、感染の告知と病院受診の連携がスムーズになることが期待できる。

457. 人及び豚の抗酸菌感染症に由来する *Mycobacterium avium* の遺伝学的特長の比較

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター国際疫学部門¹⁾、酪農学園大学獣医学部獣医公衆衛生学教室²⁾、大阪府立公衆衛生研究所感染症部³⁾

中島 千絵¹⁾ 田村 豊²⁾

田丸 亜貴³⁾ 鈴木 定彦¹⁾

【目的】*M. avium* は人や豚の日和見感染菌であり、抗結核薬を含む多くの抗生物質が効きにくいいため、AIDS 患者等の易感染性宿主における感染症が問題となっている。本菌は水・土壌等の環境から分離され、人の感染源も主に環境であると言われているが、欧米の調査において人と豚に感染する株の特徴が酷似していることが報告されており、人獣共通感染症としてのサーベイランスの必要性が指摘されている。そこで今回、日本の人と豚における感染菌株の遺伝学的特徴の比較を試みた。

【方法】関西地域及び北海道において人、豚由来株をそれぞれ 89 株および 24 株収集し、遺伝学的解析を行った。16 S-23S rDNA 間スペーサー配列 (ITS) における点変異及び IS1245/1311 挿入部位配列を調べ、人及び豚由来株間で比較した。

【成績】ITS 上の 228 番目の塩基が、人由来株では 96% において C であったのに対し、豚由来株では 88% が G であった。また、IS1245/1311 挿入部位配列を解読し、アメリカの AIDS 患者由来株である *M. avium* 104 のゲノム上へマッピングしたところ、豚由来の株では *M. avium* 104 と一致した挿入箇所が使用した 44 配列中 14 配列であったのに対し、人由来株では 69 配列中 1 配列であった。また、*M. avium* 104 ゲノム上に見られない配列が豚由来株では 9 配列であったのに対し、人由来株では 45 配列であった。

【結論】今回の調査において、我が国における *M. avium* の人由来株と豚由来株の遺伝学的特徴には大きな相違が観察され、類似しているとされた欧米の報告とは異なることが確認された。日本においては、人と豚の存在環境が隔離されているため、各々がその環境中の株に感染している結果であると推察される。人や豚の感染源や、人と豚の距離が近い他の諸外国における状況について、更なる調査が必要であると思われる。

（非学会員共同研究者：西内由紀子、福島由華里）

458. 小結節・気管支拡張型および結核類似型 MAC 症起炎菌の細胞内増殖能、ROI, RNI 産生誘導能、薬剤感受性の比較検討

島根大学医学部微生物・免疫学教室¹⁾、同 医学部耳鼻咽喉科²⁾、神戸女子大学³⁾

安元 剛¹⁾ 清水 利朗¹⁾ 多田納 豊¹⁾

佐野 千晶²⁾ 佐藤 勝昌³⁾ 富岡 治明¹⁾

【目的】近年、全身・肺局所に基礎疾患を持たない中高年の女性における一次感染型の小結節・気管支拡張型（NB型）MAC症が増加してきている。しかし、このタイプの肺MAC症における感染菌側の発症要因・危険因子は未解明である。今回は、このNB型MAC症と結核類似型（TBL型）MAC症の起炎菌間での異差の有無を調べる目的で、両型MAC症起炎菌に対し、マクロファージ（MΦ）、肺胞上皮細胞、ヒト気管支上皮細胞内での増殖能、MAC感染MΦのROIならびにRNI産生誘導能、薬剤感受性の比較検討を行った。

【方法】細胞内増殖能の検討は、供試細胞株（THP-1, Mono Mac-6 (MM6), U-937 ヒトMΦ細胞株, A-549 ヒトII型肺胞上皮細胞株, NL20 ヒト気管支上皮細胞）にNB型あるいはTBL型MAC菌各5株を2時間感染後、細胞外菌体を洗浄除去し、所定の日に細胞内CFUを7H11寒天平板上で計測した。

【結果と考察】NB型とTBL型MAC菌の宿主MΦ内における増殖能は、僅かにNB型MAC菌の方が高かった。肺および気管支上皮細胞内における増殖能についても同様に、NB型MAC菌が高い傾向が認められた。MAC感染MΦのROI, RNI産生誘導能および薬剤感受性では、各菌株間での差は認められたものの、NB型とTBL型MAC菌間での差は認められなかった。今回の成績からは、NB型とTBL型MAC症の起炎菌間での性質に大きな差はないと考えられる。

459. 播種性 *Mycobacterium avium* complex 症の感染機序に関する病理組織学的検討—ヒトとブタの自然感染例の比較から—

琉球大学大学院医学研究科感染制御医科学講座分子病態感染症分野¹⁾, 国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター²⁾

日比谷健司¹⁾ 古堅 誠¹⁾ 比嘉 太¹⁾
仲村 秀太²⁾ 原永 修作¹⁾ 屋良さとみ¹⁾
健山 正男¹⁾ 藤田 次郎¹⁾ 照屋 勝治²⁾

【目的】*M. avium* complex (MAC) は環境常在菌であり、MAC症はAIDS患者においてはしばしば播種性病巣を形成し、その治療に難渋する疾患である。しかし、播種性MAC症の組織学的特徴やその病態は十分に明らかでない。我々は播種性MAC症の病理像をブタの自然感染例を用いて、その組織学的特徴を明らかにし、AIDS症例との比較を行った。

【方法】供試材料としてブタ全身感染276例、AIDS患者4症例の剖検で得られた感染臓器を用いた。病巣の体内分布を集計し、肉芽腫性病巣の組織学的観察を行った。

【結果】ブタでは感染病巣は、腸間膜リンパ節、肝臓に有意に認めた。肝臓では病巣は門脈域に局限した。肉芽腫は石灰化を全体の半数に認め、好酸球浸潤を特徴的に認めた。肝臓の肉芽腫性病巣に着目し、その組織像と病巣の局在を調べた結果、門脈域に局限する症例が殆どであるが、

滲出性病巣が広範囲に及ぶ場合、小葉内に病巣の出現を認めた。また脾臓に病巣を認める場合、全例で小葉内に病巣を認めた。AIDS症例では肉芽腫性病巣は、小腸粘膜、腸間膜リンパ節、肝臓に認めた。病巣は、壊死・石灰化は認めず、泡沫化した組織球とリンパ球の浸潤を特徴的に認めた。

【考察】ブタの播種性感染個体ではリンパ節、肝臓に病巣を形成していること、肝臓ではリンパ管の豊富な門脈域に局限していることからリンパ行性に播種するのが病態の基本的な進展様式と考えられ、その病巣体内分布から経腸感染が示唆される。AIDS症例においても肝臓で門脈域に局限した病巣を中心に認めることから、細胞性免疫能の違いはあるが、同様に経腸感染しリンパ行性に肝内病変を形成することが示唆された。

(非学会員共同研究者：遠藤久子)

460. 多発性の空洞形成を呈し重症化した肺非結核性抗酸菌症の3例

信州大学内科学第一講座¹⁾, 信州大学医学部附属病院内視鏡診療部²⁾

牛木 淳人¹⁾ 山崎 善隆²⁾ 久保 恵嗣¹⁾

肺非結核性抗酸菌症は、一般的に慢性に経過し *Mycobacterium kansasii* など一部の菌種を除いて抗菌薬の効果が乏しいという特徴をもつ。重症例では肺内に多数の空洞を形成し、呼吸不全を呈することもあり治療に難渋する。

症例1は60歳女性、BMIは17.8kg/m²。46歳時に肺MAC症と診断され、CAMを中心とした多剤併用療法を2年3カ月施行されたが改善しなかった。病変は次第に進行し、肺実質の空洞は拡大及び増加していった。そのため呼吸不全が進行し、在宅酸素療法や在宅非侵襲的陽圧換気療法を導入された。その後も感染などを契機に呼吸不全が悪化し、入院を繰り返している。

症例2は66歳女性、BMIは13.7kg/m²。47歳時に肺MAC症と診断され、RFPを中心とした抗菌薬を投与されたが改善しなかった。55歳時より当院外来へ通院を開始し、CAMを中心とした多剤併用療法を2年施行されたが、改善しなかった。その後気管支拡張の悪化、空洞の形成をきたし、在宅非侵襲的陽圧換気療法も導入された。

症例3は34歳女性、BMIは15.5kg/m²。先天性心血管奇形で手術歴あり。27歳時に肺MAC症と診断され、CAMを中心とした多剤併用療法を3年3カ月施行されたが、改善無く在宅酸素療法を導入された。

肺MAC症は上肺野に結核様の空洞を呈する症例（結核類似空洞型）と、中葉・舌区に結節や気管支拡張を呈する症例（結節性気管支拡張型）の二種類が知られている。一般に結核類似空洞型の方が予後不良であるが、結節性気管支拡張型の中にも結節が徐々に増加、増大し、多発空洞を呈する症例も存在する。

肺MAC症の進展に関しては以前よりやせとの関連が言われている。やせ・低栄養患者ではIL-2やIFN-γの産生能低下が報告されており、これらサイトカインの低下によ

り、細胞性免疫が低下し、肺 MAC 症が悪化している可能性が示唆される。

461. 気管支へ穿通して被包性石灰化胸膜炎の3例：予後を左右したもの

倉敷第一病院内科

久田淳一郎，深野 浩史，本多 宣裕

三村 公洋，松島 敏春

【目的】類円型の石灰化を伴った胸膜肥厚からなる慢性被包性胸膜炎が気管支瘻を形成した3例を経験した。2例は治療により軽快したが、1例は死亡した。その転帰を左右した因子を検討し、今後の方針について考察した。

【症例ならびに方法】3例は79歳，77歳，79歳の何れも男性で、57年前に結核性胸膜炎、40年前に肺結核の胸郭形成術、9年前に肺 MAC 症の切除歴があり、石灰化した胸膜肥厚からなる類円型の被包化胸膜炎を形成していた。これらの症例の背景因子をチャートから retrospective に検討した。

【結果】穿通した時の症状は、発熱、呼吸困難、咳、痰などが認められていたが、3例とも血痰を認めた。穿通と共に周辺肺に新たな浸潤影の出現を認めた。1例では、喀痰から *A.niger* が分離されたが、原因菌とは考えられず、1例では胸腔内容物と喀痰から *Pseudomonas aeruginosa* が認められ、1例では MRSA と *Mycobacterium intracellulare* が認められた。1例目は、止血剤の使用で軽快し、2例目は MEPM の使用で軽快し、3例目は新たに喀痰から出現し始めた *M. intracellulare* をコントロールできず、呼吸困難で死亡された。

【結論】慢性被包性胸膜炎が気管支と交通し、新たな病巣を形成しても、無菌性であったり、薬剤感受性がある場合には、治療可能であると考えられた。しかし、肺 MAC 症の場合には抗菌薬による治療に期待が持てず、しかも即効性はない。今回、気管支穿通後の予後を左右したものは、原因菌の違いであろうと考えられる。肺 MAC 症の術後には、胸膜病変の効きに留意しておく必要があり、今回の症例では肺内病変の観察に注意はしていたものの、胸膜の変化に嚴重な注意をしていなかったことを反省する。

462. *Mycobacterium marinum* 感染が原因と考えられたコッホ現象の1乳児例

北九州市立医療センター小児科

中本 貴人，日高 靖文

【はじめに】2005年4月より乳児の BCG 接種が直接法となってからコッホ現象は初感染結核を疑う契機として重要視されている。また、クオンティフェロン TB-2G (QFT-2G) は、結核菌と BCG 菌あるいは非結核性抗酸菌 (NTM) に対する免疫反応を区別できる新しい手法として注目されている。

【症例】症例は3カ月女児。BCG 接種翌日に接種部位の発赤を認め、接種後6日目にコッホ現象陽性のため当科を紹介され受診した。身体所見上異常はなく、胸部 X 線写真や胸部 CT にも異常を認めなかった。胃液の抗酸菌染色と

結核菌 PCR は陰性であったが、ツベルクリン反応は陽性で、QFT-2G は測定値 C が 0.28IU/mL と陰性でなかったため、初感染結核としてイソニアジドの予防内服を開始した。しかしその後、胃液培養から *M. marinum* が検出され、同菌によるコッホ現象であったと診断した。

【考察】通常では BCG 接種後10日頃より接種部位に発赤を認めるが、結核既感染者に接種した場合には接種後10日以内に接種部位の発赤が生じ (コッホ現象)、この現象は一部の NTM に感染した場合でも認められる。QFT-2G は、結核菌特異抗原である ESAT-6 と CEP-10 でリンパ球を刺激し、その結果放出されるインターフェロン- γ を定量するものである。同抗原は、結核菌だけでなく *M. kansasii* や *M. marinum* でも分泌が確認されている。

本例は、コッホ現象陽性、ツベルクリン反応かつ QFT-2G にも反応が認められたため、当初は初感染結核と判断したが、胃液培養から QFT-2G に反応する NTM である *Mycobacterium marinum* を検出し、胃液培養の重要性を再認識した症例である。

463. 結核類似の上肺野空洞病変を有する *Mycobacterium szulgai* の2症例の経験

聖マリアンナ医科大学救急医学教室

江上 順子，藤谷 茂樹

M. szulgai による肺感染症を2例経験したので報告する。

【症例1】57歳男性。既往歴なし。喫煙歴あり。腹部散弾銃暴発による腸管損傷のため緊急開腹術となったが、胸部 X 線にて右上肺野に空洞形成を伴う浸潤影を指摘された。喀痰からガフキー4号が検出された。入院時の抗酸菌 PCR は陰性であった。3週間後、*M. szulgai* が培養され、最終的に MAC に準じた治療 (clarithro/RIF/ETB) とした。約2カ月後、ガフキーは陰性化した。

【症例2】56歳男性。喫煙歴あり。40歳時に肺 non-Hodgkin lymphoma・BOOP の既往あり。両側上肺野に空洞病変・ブラの出現、牽引性気管支拡張の進行がみられ、また体重減少・湿性咳嗽もみられた。55歳時、気胸による呼吸苦で入院。入院時喀痰にてガフキー4号認めるも、抗酸菌 PCR は陰性であり治療を受けず退院。その後外来にて培養結果が *M. szulgai* と判明し、clarithro/RIF/ETB にて治療開始。約9カ月後、ガフキー陰性化。

【考察】*M. szulgai* は非定型抗酸菌症の中でもまれな病原体であるが、肺・骨軟部組織・リンパ節での感染が報告されている。咳、体重減少、主に上肺野の空洞形成を伴う浸潤影を特徴とし、臨床所見からは肺結核との鑑別は困難である。喫煙・COPD・immunocompromised 等の背景を持つ50代以上の男性が罹患しやすいとされるが、本邦では immunocompetent で性別を問わず20~30代で無症状のまま健診等で偶然発見される例も散見される。確立された治療はないものの、一般に抗結核薬に対する反応性は良好とされる。今回、MAC に準じた治療によりガフキー陰性化を得た2例を経験した。胸部 X 線で肺結核様の所見を

呈し、ガフキー陽性だが抗酸菌 PCR 陰性の症例では、*M. szulgai* 感染症の可能性も念頭に置くべきである。

464. 6 カ月の経過で出現し、開胸肺生検にて診断された肺 *Mycobacterium szulgai* 感染症の 1 例

亀田メディカルセンター総合診療・感染症科¹⁾、
亀田総合病院臨床検査部²⁾

井本 一也¹⁾ 山本 舜悟¹⁾ 大路 剛¹⁾
細川 直登¹⁾ 大塚 喜人²⁾ 古村 絵理²⁾
小杉 伸弘²⁾ 岩田健太郎¹⁾

症例は慢性腎不全にて維持透析中の 63 歳男性。毎年、健康診断目的にて CT を撮影しており異常は認められなかった。体重減少や呼吸器症状などは認めなかったが、2007 年 1 月に結節影が右下肺野に指摘された。2006 年 8 月にはこの病変は CT にて認めなかった。6 カ月の経過で出現した充実性の腫瘍性病変であり、肺腫瘍、肺肉芽腫性病変が鑑別に上がった。経気管支鏡肺生検が困難であり、CT ガイド下肺生検が播種の危険性があることから、胸腔鏡下肺部分切除が行われた。病理組織は Langhans 巨細胞を伴う乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫であり、肺結核と診断された。また抗酸菌染色でも組織中に抗酸菌を認めた。他部位に全く病変を認めない事もあり、抗結核療法を施行せずに外来にて経過観察していたところ、培養にて抗酸菌は *M. szulgai* が同定とされた。以後、外来にて無投薬で観察されているが術後 4 カ月の現在、再発は認められていない。*M. szulgai* は非結核性抗酸菌の一つで免疫抑制患者に感染を起こす事が知られている。今回、我々は画像所見にて肺病変の出現が観察され、組織培養にて診断された肺 *M. szulgai* 感染症を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

465. 当院外来経過観察中に *Mycobacterium heckeshornense* が発病、発病前より CT にて観察しえた症例

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部¹⁾、神戸市環境衛生研究所²⁾、広島県環境保健協会³⁾

松本 智成¹⁾ 岩本 朋忠²⁾ 斎藤 肇³⁾
阿野 裕美¹⁾ 田村 嘉孝¹⁾ 永井 崇之¹⁾
高嶋 哲也¹⁾

M. heckeshornense は、Roth 等により免疫不全の無い患者において空洞病変を生じる遅発育性の病原性抗酸菌であると報告された (J. Clin. Microbiol. 2000; 38: 4102-7)。この *M. heckeshornense* は、系統学的に *M. xenopi* に近く、DDH により *M. xenopi* として同定される事が多いが、*M. xenopi* よりも病原性が高いと言われている。

今回当センターで空洞病変残存にて外来にてフォロー中に、抗酸菌を排菌し DDH にて *M. xenopi* と同定されていたが、後に *M. heckeshornense* 発病と判明した。Roth 等は空洞形成性能を有すると言っているが当センターでの症例は、既空洞例患者で、むしろ経過とともに無治療でも空洞は縮小傾向にあった。しかしながら浸潤影の経時的増大、空洞壁肥厚、繰り返す喀痰塗抹、培養陽性を呈し、加療に

よりこれらの所見が改善している事より Roth 等の記載通り病原性は有すると判断する。

また、RFP、EB、CAM にて排菌陰性化した。

466. *Mycobacterium fortuitum* による肺感染症の臨床的検討

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科

萩原 恵里、関根 朗雅、佐藤 友英
篠原 岳、馬場 智尚、遠藤 高広
十河 容子、西平 隆一、小松 茂
松本 裕、小倉 高志、高橋 宏

【目的】2002 年から 2006 年の 5 年間に当院で *M. fortuitum* が検出され結核学会の肺非結核性抗酸菌症の細菌学的基準を満たしたのは 6 症例であり、うち肺感染症と確診し治療を行ったものは 4 例であった。今回肺感染症 4 例を含む 6 例の臨床的特徴を検討し、薬剤感受性などの細菌学的検討も行った。

【方法】2002 年から 2006 年の 5 年間に、2003 年結核学会基準の肺非結核性抗酸菌症の診断基準のうち細菌学的基準を満たした症例を対象とした。すなわち (1) 1 年以内の喀痰検査で少なくとも抗酸菌塗抹陰性の場合は培養陽性が 3 回、塗抹陽性の場合は培養陽性が 2 回、(2) 生検組織からの培養陽性、のどちらかを満たすものとした。そのうち明らかな呼吸器症状があり肺 *M. fortuitum* 感染症と診断し治療を行ったものは 4 例であったが、それ以外の 2 例も細菌学的基準は満たし有症状のものや画像所見も有したため、今回の対象に含むこととした。薬剤感受性は、ブロスミック MTB-1 法を用いて最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。

【成績】男性 5 例・女性 1 例、平均年齢 54 歳であり 5 例に喫煙歴があった。4 例に肺結核の既往があり、残り 1 例に非結核性抗酸菌症の既往があった。肺結核の既往のない 2 例を含む 3 例は COPD を有していた。6 例中 5 例が糖尿病を合併していた。全例が上葉の病変であり、臨床症状は咳嗽・喀痰が多かったが、排菌と同時に気胸を合併した例を 2 例認めた。薬剤感受性試験では全例の分離菌で標準的抗結核薬すべてに耐性を示したが、マクロライド及びニューキノロンを併用した例も含め化療はいずれも奏功し治癒した。薬剤感受性試験と臨床的效果は必ずしも一致しなかった。

【結論】比較的症例数の少ない肺 *M. fortuitum* 感染症の臨床像を検討し、いくつかの臨床的特徴を明らかにした。

467. 当院で経験した非結核性抗酸菌症と慢性壊死性肺炎アスペルギルス症との合併症例の検討

埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科

生方 幹夫、柳沢 勉、高柳 昇
宮原 庸介、杉田 裕

【背景・目的】非結核性抗酸菌症 (NTM) と慢性壊死性肺炎アスペルギルス症 (CNPA) の合併例は少なく、その病態は不明な点が多い。今回 NTM-CNPA 合併症例の病態を明らかにするため、臨床的検討を行った。

【対象】過去14年間に当院でNTMとCNPAの合併症と診断した10例を対象とした。

【方法】診療記録から患者情報を得取し、後ろ向きに診断、治療、転帰を検討した。

【結果】男性8例、女性2例、平均年齢67歳。NTM-CNPA診断時のBMI平均値は17とやせが目立った。診断時期はNTM先行が7例、同時が3例であった。NTMからCNPA発症までの期間は平均2.7年、NTM-CNPA診断時からの平均観察期間は44カ月であった。基礎疾患として肺気腫(6例)、肺線維症(1例)、気管支拡張症(1例)、肺癌術後(1例)、糖尿病(1例)、慢性肝疾患(2例)があった。呼吸器症状として咳・痰(7例)が、全身症状として体重減少(7例)が多かった。CT画像所見では空洞を8例に、菌球様陰影を7例に認めた。抗酸菌同定菌種はMAC 6例、*Mycobacterium kansasii* 2例、*Mycobacterium chelonae* 1例、*Mycobacterium abscessus* 1例、*Mycobacterium goodii* 1例であった。アスペルギルス同定菌種は*Aspergillus fumigatus* 9例、*Aspergillus niger* 2例であった。治療はNTM9例に対して抗結核薬を含む抗菌療法が、CNPA全例に対して抗真菌療法が行われた。治療反応は改善2例、不変1例、増悪7例であった。転帰は生存7例、CNPA増悪による死亡1例であった。

【結語】慢性肺疾患患者では、非結核性抗酸菌症だけでなく肺アスペルギルス症の合併にも注意する必要がある。

468. 当院における非結核性抗酸菌症手術例の検討

国立病院機構松江病院呼吸器科

小林賀奈子、矢野 修一、池田 敏和
若林 規良、石川 成範、竹山 博泰

【目的】非結核性抗酸菌症に対する治療目的で手術を施行した症例の特徴と経過を検討した。

【方法】1998年～2006年に、当院で手術を施行した非結核性抗酸菌症症例について手術目的、年齢、前治療、後治療、画像上の特徴、経過等について検討した。

【結果】1998年～2006年に非結核性抗酸菌症症例のうち手術を施行したものは32人あった。そのうち術前未確診例9人、癌合併の4人、咯血の1人の14例を除いた18例は非結核性抗酸菌症に対する治療として、手術を施行した症例であった。男性4人、女性14人、平均年齢 55.0 ± 12.7 歳。前治療は18人中16人で施行されており、画像上、空洞病変を認めたものが9人あった。術後経過観察期間は平均 37.4 ± 30.3 カ月であり、当院で術後経過観察中の14人は全例、再排菌はみられていない。

【考案】非結核性抗酸菌症は化学療法単独では効果が不十分である。病変が拡がれば手術不可能となり、対症療法となる。病変が限局している若年者では手術療法も積極的に考慮すべきと考えた。

469. 肺非結核性抗酸菌症患者のやせとアディポカインとの関連性

慶應義塾大学医学部呼吸器内科

田坂 定智、長谷川直樹、西村 知泰

宮本 京介、中野 泰、鎌田 浩史
関 裕美、石坂 彰敏

【目的】肺非結核性抗酸菌症(NTM)の患者ではしばしば進行性のやせが見られ、呼吸筋力の低下から呼吸不全の原因となることも多い。脂肪細胞からはアディポネクチンやレプチンなど種々のアディポカインが分泌され、インスリン抵抗性や摂食行動に加え、炎症細胞の浸潤など多彩な作用を示すことが知られている。今回我々はNTM患者における血清アディポカインを測定し、他の臨床的指標との関連について検討した。

【対象と方法】当科外来に通院中のNTM患者で病勢が安定している41名(女性33名、平均年齢65歳)を対象とした。血清を採取し、ELISA法によりアディポネクチン、レプチン、腫瘍壊死因子(TNF- α)を測定した。Body Mass Index(BMI)や呼吸機能検査、血清炎症反応などの指標とアディポカインとの相関について検討した。また年齢、性別、BMIをマッチさせた健常対照でも同様の検討を行った。

【成績】血清アディポネクチンはNTM患者で高値を示し、BMIと負の相関が見られた($p < 0.001$)。またレプチンはNTM患者で低値を示し、BMIとは正の相関を示した($p < 0.001$)。アディポネクチン、レプチンともに呼吸機能や血清炎症反応とは相関せず、また総蛋白や総コレステロールなど栄養状態に関連する他の指標との相関も見られなかった。またTNF- α は1例を除き検出感度以下であった。

【結論】NTM患者ではBMIが低下する程血清アディポネクチンが上昇していた。また血清レプチンは低いレベルであった。炎症性メディエーターの産生に抑制的に作用するアディポネクチンが増加し、促進的に作用するレプチンが低下することが抗酸菌感染を遷延させている可能性が考えられた。

(非学会員共同研究者：山澤稚子、広瀬 寛)

470. 当院における肺非結核性抗酸菌症臨床分離株の薬剤感受性の検討

国立病院機構宮崎東病院呼吸器科

伊井 敏彦

【目的】肺非結核性抗酸菌症(以下NTM症)患者における薬剤感受性の状況を明らかにすること。

【対象と方法】*Mycobacterium avium*症(以下MA症)41例、うち14例は治療歴あり。*Mycobacterium intracellulare*症(以下MI症)52例、うち11例は治療歴あり。*Mycobacterium kansasii*症(以下MK症)10例、全て初回治療。以上NTM症103例につき、2005年10月から2007年10月までの喀痰からの臨床分離株、1患者1検体を対象にプロスミックNTM(極東)による薬剤感受性検査を施行した。培養株でMA、MIともにPCR陽性の症例は除外した。

【結果】MA症ではCAMのMIC90は16 μ g/mL、RFP 8、LVFX 4、SM 16、KM 16、EB 32、MI症ではCAM 0.5、RFP 0.25、LVFX 2、SM 2、KM 4、EB 8であった。未治療のMA症ではCAMのMIC90は4、RFP 2、LVFX 2、

SM 8, KM 16, EB 16, 未治療のMI症ではCAM 0.25, RFP 0.125, LVFX 2, SM 2, KM 4, EB 4であり, 薬剤別ではCAM, RFP, SM, KM, EBについてMA症が有意に耐性, LVFXには差はなかった. MA症, MI症を併せて未治療と既治療を比較するとCAM, RFP, EBについて既治療が有意に耐性, LVFXには差を認めなかった. MK症ではCAMのMIC90は0.25, RFP 0.25, LVFX 0.25, INH 8であった.

【結論】MA症はMI症に比べ治療歴にかかわらず薬剤耐性株が多かったが, LVFXでは差がなかった. MA症, MI症ともに既治療では未治療に比べ薬剤耐性株が多く, 薬剤別ではCAM, RFP, EBについて耐性株が多かった. MK症ではCAM, RFP, LVFXは感受性良好, INHは低感受性であった.

471. MAC症におけるMICと治療成績の関係

福岡大学病院呼吸器内科¹⁾, 九州大学大学院胸部疾患研究施設²⁾, NHO大牟田病院³⁾

藤田 昌樹¹⁾ 加治木 章³⁾ 猪島 一朗²⁾
池亀 聡²⁾ 原田 英治²⁾ 大内 洋²⁾
渡辺憲太郎¹⁾ 中西 洋一²⁾

【目的】*Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は, 抗結核薬への反応性が悪く, 満足すべき治療成績が得られていない. MAC症菌株に対する抗結核薬を含む治療薬の薬剤感受性について測定し, 治療成績と比較検討を行った.

【方法】臨床経過の明らかな非結核性抗酸菌症症例から得られた菌株を対象に微量液体希釈法, BrothMIC NTM法に準じて発育最小阻止濃度(MIC)を測定した. イスコチン(INH), リファンピシン(RFP), エサンブトール(EB), クラリスロマイシン(CAM), アジスロマイシン(AZM), ガチフロキサシン(GFLX), スパルフロキサシン(SPF), レボフロキサシン(LVFX), ストレプトマイシン(SM)についてMICを決定した. さらに, それぞれのMICと臨床経過について比較検討した.

【成績】MAC症臨床分離株21株について検討した. MIC 50/MIC90は, INH: 8/64, RFP: 2/8, EB: 4/16, CAM: 2/8, AZM: 32/64, GFLX: 1/4, SPFX: 1/16, LVFX: 4/8, SM 8/32であった. 喀痰所見を中心に臨床経過とMICを比較してみると, EBについて治療成績とMICには相関を認めた. CAM, GFLXともMICが低い症例ほど臨床経過が良好な傾向を認めた.

【結論】非結核性抗酸菌症でも抗結核薬感受性結果が一部の薬剤では関係する可能性が示された.

(非学会員共同研究者: 田尾義昭)

472. 非結核性抗酸菌症におけるRFP併用時の血中CAM濃度の検討

日本赤十字社長崎原爆諫早病院¹⁾, 長崎大学医学部第二内科²⁾

福島喜代康¹⁾ 掛屋 弘²⁾ 江原 尚美¹⁾
田代 将人²⁾ 斎藤 厚¹⁾ 河野 茂²⁾

【目的】近年, 非結核性抗酸菌症(NTM症)が増加して

いるが, 治療に難渋することが多い. CAMをRFPと併用した場合, RFPの肝臓でのチトクロームP450の誘導によりCAMの血中濃度が低下することが報告されている. 今回, NTM症においてRFP併用時のCAMおよび活性代謝物(M-5)の血清中濃度について, CAM 400mg/日および800mg/日の用量で比較検討した.

【対象および方法】対象: NTM 24症例(*Mycobacterium avium* 9例, *Mycobacterium intracellulare* 15例; 男8例, 女16例, 平均年齢65.3歳). 方法: CAM 400mg/日投与群(CAM 400: 13例), CAM 800mg/日投与群(CAM 800: 11例)に分け, それぞれ内服2時間後および3時間後に採血し, CAMの血中濃度を測定した. RFP 450mg/日併用し2週間以降に同様な採血を行いCAMおよびM-5の血中濃度を測定し比較検討した.

【結果】CAM400, CAM800でのCAM濃度は2.36μg/mL, 3.27μg/mLで, M-5は共に0.85μg/mLであった. RFP併用時は各々のCAM血中濃度は0.26μg/mL, 0.53μg/mLで, M-5は0.77μg/mLと1.31μg/mLであった. RFP追加前後で有意にCAM濃度は減少し, M-5が増加した.

【考案および結語】NTMの治療においてCAM倍量投与でCAM濃度は約1.4倍に上昇するが, REP併用で低下する. しかし, M-5は増加していた. 臨床的治療効果にCAMのみならずM-5が関与している可能性が示唆された.

473. SIADHを合併した非結核性抗酸菌症の1例

国立病院機構金沢医療センター呼吸器科

北 俊之

症例は74歳, 女性. 2005年7月20日の住民検診で右下肺に結節影を指摘され当院を受診した. 胸部CTでは右下葉S7に不整形陰影, 右中葉と右S6に斑状陰影, 舌区に索状陰影を認めた. 右B7で施行した気管支肺胞洗浄液は抗酸菌塗抹陰性, 培養では20コロニーの菌の発育を認めた. PCR法では*Mycobacterium avium*が陽性. また, B7の不整形陰影の経気管支肺生検では組織学的に肉芽腫の所見を認めた. 咳や痰などの自覚症状なく, 無治療のまま経過観察を行なった. 右下葉の陰影は縮小傾向であったが, 2007年7月30日の胸部X線では右上肺に新たに腫瘍性陰影の出現を認めた. 喀痰検査では抗酸菌塗抹陰性, 培養陽性であり, PCR法では*M. avium*が同定された. 右B2から得られた気管支肺胞洗浄液でも, 抗酸菌塗抹陽性, 培養陽性, PCR法では*M. avium*が陽性であった. 以上より, 非結核性抗酸菌症(*M. avium*)と診断し8月23日より, クラリスロマイシン, リファンピシン, エタンブトールの内服を開始した. 8月22日の血清Na 133mEq/Lであったが, 9月14日には血清Na 114mEq/Lまで低下した. 血漿浸透圧低値(228mOsm/L), 尿浸透圧高値, 尿中Na高値, 腎機能正常, 副腎機能正常で, 血漿ADHは3.51pg/mlと保たれていたことからSIADHと診断した. 原因として, 非結核性抗酸菌症の増悪, 抗結核薬やクラリスロマイシンの副作用が疑われた. 内服薬をすべて中止し水分制限ならびにNaCl補充を行ったところ, 10月4日には血清

Na 137mEq/L まで改善した。非結核性抗酸菌症の経過中に SIADH を発症した症例を経験した。

474. 当院で開設した海外渡航外来（トラベルクリニック）の現況報告

愛媛大学医学部附属病院総合臨床研修センター¹⁾、愛媛大学医学部第一内科²⁾

高田 清式¹⁾ 村上 雄一²⁾

薬師神芳洋²⁾ 安川 正貴²⁾

当科は感染症を専門にしており、マラリア、デング熱、HIV 感染、不明熱などの海外で罹患した感染症を診療している。また、当大学寄生虫学教室はマラリアの研究を専門領域としており、オーファンドラッグなどを含め多くのマラリア患者の治療支援を行ってきた。近年海外旅行者が増加傾向にあり、愛媛県では年間約 10 万人の海外渡航者があり今後は海外旅行感染の総合的かつ専門的な窓口が必要であることから、2007 年 5 月に海外渡航外来（トラベルクリニック）を当院にて開設したので、現況を報告する。同クリニックの対象は原則として 15 歳以上で、1. 海外渡航に関連した健康相談、2. 予防接種（A 型肝炎、B 型肝炎、破傷風、日本脳炎、狂犬病）、3. マラリア予防等の内服処方、4. 英文診断書の作成などの業務を行っている。受診窓口は、医師、看護師、ソーシャルワーカーなどからなる医療支援センターの協力を得て予約制による診療を原則としている。診療にあたっては、当科、救急部、寄生虫学教室、薬剤部、検査部からなる支援体制を整えて多種の患者診療に当たっている。開設に際しては、新聞社、テレビ局、バスポートセンター、当大学国際交流センターなどに案内を配布し PR 活動にも努め、地域での海外感染蔓延防止のアピールを行った。現在、開設して半年の経過であるが、調査し得た 12 人の渡航先はアジア・アフリカが約 85% であり、渡航目的は仕事が 58% であった。また受診経緯は 42% がテレビやインターネットであり、広報活動により利用者の増加が期待できると考える。

475. 海外渡航下痢症患者から分離された大腸菌の病原性関連遺伝子保有状況

名古屋検疫所中部空港検疫支所¹⁾、名古屋検疫所²⁾、国立感染症研究所感染症情報センター³⁾

熊谷 則道¹⁾ 橋本 迪子²⁾ 重松 美加³⁾

飯田真里子³⁾ 伊藤健一郎³⁾

【目的】海外渡航者下痢症の起因菌の中で下痢原性大腸菌は大きな割合を占めている。しかし、我が国における最近の調査は少ない。新しい大腸菌下痢症のカテゴリーとして凝集性付着大腸菌（EAggEC）と散在性付着大腸菌（DAEC）を追加し、名古屋検疫所中部空港検疫支所において海外渡航者下痢症患者検体の大腸菌について調査した。

【方法】下痢症を訴えた患者 189 人から直採管を用いて採便し、DHL 寒天平板に塗布した。平板上に生育した 5 コロニーを TSI と LIM 培地に植え、グルコース利用性陽性株を選択して、遺伝子検査を行った。ETEC・EHEC・

EIEC・EPEC・EAggEC・DAEC の病原性関連遺伝子 LT, ST, VT, *invE*, *cae*, *aggR*, *astA*, *afaD* をマルチプレックス PCR でスクリーニングした。いずれかの遺伝子が陽性だった株について血清型等を調べた。他にビブリオ属、サルモネラ等を調べた。

【結果と考察】東南アジアを中心に旅行した患者 187 人から大腸菌が 756 株分離された。そのうち 296 株からいずれかの遺伝子が検出された。病原性は未だ明らかではないが、“*astA* 単独保有大腸菌”が 54 人から 101 株分離された。ついで ETEC が 45 人から 104 株、EAggEC が 28 人から 74 株分離された。ETEC が分離された患者の半数近くは *astA* 単独保有大腸菌にも感染していた。EPEC は 7 人から 9 株、DAEC は 5 人から 8 株と少なかった。29 人は複数のカテゴリーの下痢原性大腸菌に感染していた。EHEC と EIEC は今回の調査では分離されなかった。新興感染症の EAggEC は旅行者下痢症の原因菌として認識されているが、今回の調査もそれを裏付けていた。下痢原性大腸菌が分離された患者数は全体の 55% と多く、海外渡航者の下痢症検査に大腸菌を組み込む必要があると思われる。

（非学会員共同研究者：一戸邦彦，久世敏輝，吉澤慎吾，原田 誠）

476. 国産狂犬病ワクチンを用いた WHO 方式による狂犬病曝露前免疫の検討

東京都立駒込病院感染症科¹⁾、同 小児科²⁾

柳澤 如樹¹⁾ 高山 直秀²⁾ 菅沼 明彦¹⁾

【目的】本邦での狂犬病曝露前免疫は、組織培養不活化ワクチン 1 回量 1.0mL を 4 週間隔で 2 回、その後 6-12 カ月後に 1 回皮下注射する方式が標準である。この方式では多くの渡航者にとって、時間的な制約から 3 回の基礎免疫を完了することは困難である。世界保健機関（WHO）では曝露前免疫を行う方法として、0, 7, 28 日に狂犬病ワクチンを接種すること推奨している（WHO 方式）。WHO 方式を用いると、1 カ月で基礎免疫を完了することが可能であるが、国産の組織培養不活化ワクチンを用いて、その有効性や安全性は検討されていない。今回、国産の組織培養不活化ワクチンを用いて、WHO 方式による狂犬病曝露前免疫の有効性と安全性を調査したので報告する。

【方法】狂犬病ワクチンの接種を希望された海外渡航予定者を対象とした。WHO 方式による狂犬病曝露前免疫を行うことに同意を得た 26 人に対し、化学及血清療法研究所製組織培養不活化狂犬病ワクチンを利き腕とは反対側の上腕に 1mL 皮下注射した。ワクチンは 0, 7, 28 日に接種し、採血を 2 回目接種直前（7 日目）、3 回目接種直前（28 日目）、および 3 回目接種後 2 週間（42 日目）に施行し、ELISA 法にて抗体価を測定した。

【結果】対象者は男性 26 例で、平均年齢は 31.1 ± 6.5 歳であった。28 日目に測定した抗体価は、陰性であった 3 例を除いて、0.7-3.5EU/mL、幾何平均値は 1.3EU/mL であった。42 日目には、全員の抗体価が 1.6EU/mL 以上で、幾

何平均値は4.6EU/mLであった。接種部位の発赤や腫脹は見られたものの、全身副反応など重大な有害事象は認められなかった。

【考察】接種者全員で、42日目に測定した抗体価がWHOの定める発症防御レベル(0.5IU/mL)を超えた。WHO方式による狂犬病曝露前免疫は、短期間で基礎免疫を終了することができる有用な接種方式であり、国産の狂犬病ワクチンを用いても、その効果や安全性は高いと考えられる。

477. 発展途上国に在住する日本人小児の腸管寄生虫感染状況の変化

海外勤務健康管理センター¹⁾、順天堂大学医学部公衆衛生学²⁾

福島 慎二¹⁾²⁾奥沢 英一¹⁾

丸井 英二²⁾濱田 篤郎¹⁾

【背景・目的】海外とくに途上国に滞在する日本人数は増加しているが、途上国の住民には腸管寄生虫の感染が日常的に発生している。今回我々は、途上国に滞在する日本人小児における腸管寄生虫有病率を明らかにする目的で、糞便内寄生虫検査を実施したので報告する。

【対象・方法】対象は、海外巡回健康相談を受診したアジア、中近東、アフリカ、東欧・ロシア、ラテンアメリカに滞在する15歳以下の日本人小児である。検査希望者から小指頭大の糞便を採取し、10%ホルマリン液で固定した後に、日本国内に持ち帰り集卵法(ホルマリン・エーテル法)で検査を行った。検査の結果、蠕虫卵ないしは幼虫、原虫嚢子を検出した者を陽性者とした。本研究の実施にあたっては個人情報保護の見地から、感染者の特定個人名が判明しないように、検査結果を別機関で管理した。なお病原性寄生虫卵陽性者には文書で通知し、医療機関への受診を指示した。

【結果】各年の腸管寄生虫有病率は、平成14年に被検者814名のうち10名が陽性(1.2%)、同様に平成15年814名のうち10名が陽性(1.1%)、平成16年899名のうち12名(1.3%)であった。地域別では、アジア1,692名のうち陽性者11名、同様にアフリカ226名のうち11名、ラテンアメリカ216名のうち8名、東欧・ロシア123名のうち2名の陽性者を認め、中近東353名には陽性者を認めなかった。検出された寄生虫種では、非病原性腸管原虫が10名で、異形吸虫9例、ジアルジア6例、蛔虫4例と続いた。

【考察】今回の対象者の有病率は1.0%前後であった。日本寄生虫予防会のデータによれば、日本国内の糞便検査の保卵率率は近年0.1%未満となっており、日本国内居住小児より高率であることが推測された。また地域別には、アフリカとくにエジプトのカイロで異形吸虫の検出が多く、原因究明と対策が望ましいと考えられた。

478. 長崎大学 COE 熱帯感染症臨床研修—フィリピン研修5年間の総括—

長崎大学熱帯医学研究所感染症予防治療分野¹⁾、
大阪大学微生物病研究所感染症国際研究セン

ター²⁾、久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門³⁾

宮城 啓¹⁾大石 和徳²⁾渡邊 浩³⁾

【研修の背景】今後も増え続けるであろう輸入感染症や開発途上国の公衆衛生的な問題にも知見を深めさらには実際に対処できるような医師を要請するため、2003年長崎大学はCOE(Center of Excellence)の一環として熱帯感染症臨床研修をフィリピンとタイで開始した。今回我々は2003年から2007年までフィリピンで行われた研修コースをまとめたので報告する。

【研修時期・期間】2003年の初年度のみ2月に実施され、1週間という短期間であったが、それ以降4年間は毎年7月から9月の雨期に3週間の期間で行われた。

【研修参加者数】2003年は4人、2004年は5人、2005年は7人、2006年は6人、2007年は7人であった。研修参加者は書類選考により決められた。

【研修参加者の所属先】5年間の参加者総数29人の内、研修参加時に既に感染症業務や公衆衛生業務あるいは国際保健医療業務に携わっていた人は26人(89.7%)であった。また、研修終了後もこのような分野に進んでいる人は26人(89.7%、その他一般内科医2人、進路不明1人)であり、大多数の人が研修終了後も一貫した分野で業務に携わっている。

【研修内容】主としてマニラ市内のSan Lazaro病院で臨床研修を行った。主要疾患は、デングウイルス感染症、レプトスピラ症、腸チフス、破傷風などであり、狂犬病や髄膜炎菌感染症などインパクトのある疾患も経験した。また、これら病棟研修以外に、各分野専門の講師によるレクチャー、各自の担当症例発表会、WHO西太平洋地域事務局訪問、国立小児病院見学なども実施した。

【今後の展望】今回の長崎大学COE研修は2007年度で終了するが、熱帯感染症を輸入感染症として国内で診療するだけでなく、臨床面、公衆衛生面の両面から熱帯感染症を理解できるように、今後も何らかの形で現地研修を継続していくことが望まれる。

479. 海外渡航後熱性疾患におけるデング熱の位置づけ—どのような症例でデング熱を考慮すべきか?—

国立感染症研究所ウイルス第一部¹⁾、東京大学医学部感染症内科²⁾

貫井 陽子¹⁾²⁾高崎 智彦¹⁾倉根 一郎¹⁾

【目的】現在わが国では年間70名程度の輸入デング熱(DF)症例が報告されている。しかし、確定診断が行われずに自然軽快する症例も多いと考えられる。そこで、どのような症例でDFを鑑別疾患として考慮すべきかを明らかにすることを目的に、我々の研究室で診断した輸入DF症例の臨床的傾向を検討した。

【方法】2003年4月1日から2007年11月20日に当室へDENV実験室診断依頼のあった330症例を対象として臨床及び検査所見をretrospectiveに解析した。

【結果】330症例中DFは168例、非DF急性熱性疾患(マ

ラリア、腸チフス、肝炎、リケッチア等)は162例であった。DF症例の男女比は1.8:1、平均年齢は27歳であり、非DF症例と同様であった。DF症例の臨床症状は発熱、関節痛、食欲低下を高頻度に認め、また腹痛、下痢が14%もの症例で確認された。出血症状(26%)、皮疹(62%)はDF症例で有意に高率に認められた($p=0.05$, $p=0.0001$)。検査所見は平均白血球数 $2,406/\mu\text{L}$ 、血小板数 9.7 万/ μL と著明な減少を呈した(非DF症例:各々 $5,822/\mu\text{L}$, 17 万/ μL)。またCRP値は平均 0.60mg/dL であった。DF症例では68%に肝機能異常(平均AST 83IU/L 、ALT 53IU/L)の合併が認められた。発熱後実験室診断が得られるまでの平均期間は4.6日であり、発熱後3日以内の検体では97%でDENV遺伝子の検出が可能であった。

【考察】DF流行地域への渡航後の発熱患者で、特に皮疹、出血症状を呈し、また白血球数、血小板数の低下や肝機能異常を認める場合にはDFである可能性が高いことが示唆された。また消化器症状を主訴とする場合があることも留意すべきである。DFは別の血清型に再度感染した際に重篤化することが知られており、診断においては血清学的診断のみならず、遺伝子診断の意義も高い。そのためには、DFを疑った際には速やかに検体採取を行うことがとりわけ重要であることが示唆された。

(非学会員共同研究者:小滝 徹)

480. 血球貪食症候群を合併したデング熱の1例

東京都立墨東病院感染症科

中村 造, 中村(内山)ふくみ
古宮 伸洋, 大西 健児

症例:32歳女性。主訴:発熱。既往歴:特になし。現病歴:10月14日~22日までインドを旅行した。インドでは多数の蚊に刺された。帰国後、10月28日に発熱がみられ、近医を受診しABPC/SBT、NSAIDsを処方された。30日に全身に粒状の小紅斑が出現した。発熱が持続するため31日に近医を受診したところ、血液検査でWBC $1,600/\text{mm}^3$ 、Plt 5.8 万/ mm^3 、肝機能障害を指摘されたため、11月1日に当院へ入院となった。入院時、デングウイルスIgM迅速検査、マラリア塗抹検査は共に陰性、血液培養も陰性であった。入院第2病日にWBC $1,400/\text{mm}^3$ 、Plt 3.1 万/ mm^3 と血球減少が進行したことから骨髓穿刺を施行した。血球貪食細胞が散見され、また骨髓異型細胞は認めなかった。11月2日に2回目のデングウイルスIgM迅速検査を施行したところIgM抗体が陽性となり、デング熱とそれに合併した血球貪食症候群と診断した。明らかな血漿漏出の徴候はなく、Htは最高で41%であった。また出血症状も認めなかった。その後、入院第3病日より解熱し、血球減少も経過観察で自然回復した。デング熱と血球貪食症候群の合併に関する報告はまれであり、報告例は重症デング出血熱の症例である。しかし重症デング出血熱に血球貪食症候群がみられないこともあり、病態は不明瞭なままである。本例は軽症のデング熱に血球貪食症候群を合併しており、まれな症例と考えられた。デ

ング熱における血球減少は、骨髓造血細胞への直接的なウイルス感染による造血能の低下や末梢組織での消費が原因と考えられているが、血球減少の原因として血球貪食症候群が関与する例も存在すると推測された。

481. Genetic Diversity of Camp Ripley Virus, A New-found Hantavirus Harbored by the Northern Short-tailed Shrew in North America

University of Hawai'i at Manoa, USA¹⁾, NIID, Japan²⁾

Satoru Arai¹⁾²⁾

Serological evidence suggestive of hantavirus infection in the northern short-tailed shrew (*Blarina brevicauda*, family Soricidae, subfamily Soricinae) has recently been confirmed by the RT-PCR detection of a genetically distinct hantavirus, named Camp Ripley virus (RPLV). To ascertain the genetic diversity of RPLV, we used RT-PCR to amplify partial M and L segment sequences from RNA, extracted from frozen lung and liver tissues of *B. brevicauda*, captured from 1980 to 2001 in widely separated regions in North America. Of the 98 shrews tested, RPLV sequences were detected in 36 northern short-tailed shrews from Iowa, Maryland, Michigan, Minnesota, New Hampshire, Ohio, Pennsylvania and Wisconsin, as well as in Canada. Genetic and phylogenetic analyses of a 347-bp region of the L segment showed two distinct lineages of RPLV, which differed by 40% at the nucleotide and amino acid levels. Similarly, analysis of a 1,390-bp region of the M segment showed high diversity, suggestive of genetic reassortment. Intensive efforts are underway to isolate RPLV to ascertain its relevance to human health. Viewed within the context of other recently discovered shrew-borne hantaviruses in Eurasia and North America, the phylogeny of RPLV and other *Blarina*-associated hantaviruses should clarify their evolutionary origins.

Co-authors of nonassociation members: Laarni Sumibacay¹⁾, Shannon N. Bennett¹⁾, Jin-Won Song³⁾, Vivek R. Nerurkar¹⁾, Cheryl Parmenter⁴⁾, Joseph A. Cook⁴⁾, Terry L. Yates⁴⁾ and Richard Yanagihara¹⁾

Korea University, Korea, ³⁾ University of New Mexico, USA⁴⁾

482. 狂犬病ウイルス迅速診断キットの開発とその評価

大分大学医学部感染分子病態制御講座(微生物学)

塩田 星児, Kamruddin Ahmed
三舟求真人, 西園 晃

【目的】狂犬病感染診断においては感染したヒトまたは動物の脳組織を用いた蛍光抗体法が国際標準とされているが、特別な設備を必要とすること、およびそのコストの面から実施できる施設は限られている。そこで今回われわれ

はイムノクロマトグラフィーの原理を応用し、狂犬病ウイルスを簡便に検出できる迅速診断キットを開発し、その精度を評価した。

【方法】イムノクロマトグラフィーの原理にて狂犬病ウイルス N 蛋白を検出できるキットを作製した。Ver.1 キットでは N 蛋白のエピトープ 3, Ver.2 キットではエピトープ 2 を認識するモノクローナル抗体を使用した。検出できるウイルスの特異性を確認するため狂犬病ウイルスに加え、その他のリッサウイルス、ラブドウイルス、種々のイヌに感染するウイルスにて評価を行った。次に蛍光抗体法にて評価された 80 サンプルのイヌの脳標本をホモジナイズしたものをキットに添加し評価した。キットの精度評価は蛍光抗体法を golden standard として検討した。

【結果】われわれの開発した狂犬病ウイルス N 蛋白検出キットでは狂犬病ウイルスはいずれの株でも検出でき、その検出感度も良好であった。またその他のウイルスに対して非特異反応は認めなかった。イヌの脳標本を用いた精度評価では、Ver.1 キットによる狂犬病ウイルスの検出感度は 95.5%, 特異度は 88.9%, Ver.2 キットでは感度 93.2%, 特異度は 100% であった。

【考察】今回われわれの開発した狂犬病迅速診断キットは簡便であり、わずか 15 分で結果が得られるという迅速性にも優れている。また安価であるため今後は狂犬病侵淫地スクリーニング検査としての有用性が示唆された。

(非学会員共同研究者: Pakamats Khawplod, 後藤和代)

483. 日本製狂犬病ワクチンの皮内接種法の検討

大分大学医学部感染分子病態制御講座

塩田 星児, Kamruddin Ahmed
三舟求真, 西園 晃

【目的】狂犬病は狂犬病ウイルスにより引き起こされる致死性のウイルス感染症である。狂犬病の曝露前、および曝露後発症予防には唯一ワクチンが有効であるが、2006 年の 36 年ぶりの輸入狂犬病例の報告後はワクチン備蓄が底をついている。このため WHO の推奨する 0.1mL 皮内接種法など、より少ないワクチンの接種で十分な免疫を獲得できるか検討することは今後の日本国内における狂犬病ワクチンの接種法を世界標準に近づけるためにも重要な情報を提供すると考えられる。

【方法】大分大学医学部倫理審査委員会の承認を経て、以下の検討を行った。1) 日本製狂犬病ワクチン皮内接種既往者 35 名に対し、接種回数、最終免疫時期を確認。血清にて中和抗体価、特異抗体価を測定した。2) 健康人ボランティア 20 名に対し 0.1mL の 2 カ所接種を day0, 7, 28 のスケジュールで行い、中和抗体価を測定した。3) 過去の狂犬病ワクチン接種にて十分な中和抗体価を獲得できていなかった 10 名に対し皮下あるいは皮内にて追加接種を行い、中和抗体価の変動を確認した。

【結果】1) 日本製狂犬病ワクチン皮下接種法においては、1, 2 回の接種にて十分な中和抗体価を獲得したものはい

なかった。3 回接種にても獲得できないものもいた。2) 日本製狂犬病ワクチンの day0, 7, 28 のスケジュールでの皮内接種法では、全員に中和抗体価の上昇を確認できた。3) 1mL の皮下接種による追加接種にて、2 週間後から十分な中和抗体価の上昇を確認できたが、0.1mL の 2 カ所の皮内接種による追加接種の方がその程度が強かった。

【考察】WHO の推奨する皮内接種法は日本製狂犬病ワクチンにおいても有効であることが確認され、より少ない量で、かつより短期間に免疫を獲得できることが期待される。また狂犬病ワクチン既往者に対する追加接種も皮内接種法でも十分であることが確認された。

484. PCR による *Clostridium difficile* BI/NAP1/027 株の同定

国立感染症研究所細菌第二部

加藤 はる, 荒川 宜親

【はじめに】近年 *Clostridium difficile* 感染症例の増加、特に重篤な合併症を伴う症例の増加が世界で報告され、注目されている。北米や欧州のいくつかの国で、従来流行していた菌株とは異なる菌株、BI/NAP1/027 株が優勢株となっていることが報告され、この *C. difficile* 感染症の疫学的変化の大きな要因と考えられている。*C. difficile* 感染症例やアウトブレイク疑い事例が認められたときに、分離菌株が BI/NAP1/027 株であるかどうかを迅速・簡便に同定することは、感染予防対策上においても有用と考えられる。BI/NAP1/027 株の PCR による同定を試みたので報告する。

【材料と方法】米国、カナダ、英国、オランダで分離された BI/NAP1/027 株を含む菌株 42 株、および日本の複数の病院で分離され、異なる PCR ribotype にタイプされた 18 株を用いた。PCR は、*slpA* 遺伝子において、BI/NAP1/027 株に特異的な遺伝子配列から選択したプライマーを使用して行った。

【結果および考察】米国、カナダ、英国、オランダにおける分離株 42 株中 BI/NAP1/027 とタイプされた 22 株は、すべて PCR 陽性であった。残りの BI/NAP1/027 以外の 20 株は PCR 陰性であった。日本で分離された菌株では、2 症例から分離された PCR ribotype gc8 (Brazier らの PCR ribotype 027 に相当) とタイプされた 2 株において PCR 陽性であった。PCR ribotype gc8 以外の 17 タイプに属す菌株では PCR 陰性であった。PCR 法による特定の菌株の同定は、流行株のモニタリングに有用と考えられた。

(非学会員共同研究者: G.E. Killgore ら *C. difficile* typing study group)

485. *Clostridium difficile* 関連下痢症の現状と悪化因子の検討

豊川市民病院消化器科¹⁾, 名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍・免疫内科²⁾, 国立感染症研究所細菌第 2 部³⁾

加藤 秀章¹⁾ 中村 敦²⁾ 加藤 はる³⁾

【背景】*C. difficile* 関連下痢症 (CDAD) は抗菌薬関連下痢症のおよそ 20% を占めるが、現在までにその悪化因子に

関する検討は十分になされていない。今回我々は、CDADと診断された症例の臨床像を検討し、CDADの病態の悪化因子について検討した。

【対象と方法】対象は、豊川市民病院へ通院または入院中で下痢・発熱などの症状を呈し *C. difficile* が分離された患者 83 名で、その背景因子、基礎疾患、増悪因子の頻度およびその与える影響について検討した。

【結果】平均年齢 73.6 ± 14.0 歳、男女比は 44 : 39 であった。診療科は内科 35 名、整形外科 21 名、外科 20 名、脳外科 6 名で、産婦人科、皮膚科、泌尿器科、精神科は各々 1 名であった。抗菌薬はセフェム系、カルバペネム系、クリンダマイシンが使用されていた。平均在院日数は 47.3 ± 30.8 日であった。CDAD の危険因子の保有率は、手術 39 例、抗癌剤の投与 3 例、放射線照射 1 例、酸分泌抑制剤の投与 47 例、腸管蠕動抑制薬の投与 6 例であった。腸管蠕動抑制薬の投与以外の因子はその有無による臨床像に差はなかった。腸管蠕動抑制薬の投与群では非投与群と比較して 1 日 3 回以上下痢日数 (9.0 ± 0.9 vs 3.7 ± 3.3 日, $p = 0.0009$)、1 日最大下痢回数 (9.2 ± 4.3 vs 5.6 ± 2.8 回, $p = 0.0047$)、CDAD 有病期間 (13.3 ± 8.9 vs 7.9 ± 5.3 日, $p = 0.0233$) であり臨床像を悪化した。CDAD 患者の転帰は概ね良好で CDAD での死亡例はなかった。また、腸管蠕動抑制薬の投与群においてバンコマイシンによる治療の頻度が高い傾向にあった (100% vs 60% , $p = 0.024$)。

【結語】CDAD 患者において腸管蠕動抑制薬の投与は、CDAD の臨床経過を悪化させた。CDAD の疑われる症例においては、安易に腸管蠕動抑制薬を使用しないよう注意が必要である。

486. 当院における *Clostridium difficile* toxinA 陽性下痢症患者の検討

横浜市立市民病院感染症部¹⁾、同 細菌検査室²⁾

倉井 華子¹⁾ 吉村 幸治²⁾

宮井美津男²⁾ 相楽 裕子¹⁾

【目的】*C. difficile* は抗菌薬の使用により誘導され、入院患者における入院期間延長や院内感染の原因になる。近年海外では検出頻度上昇と重症例の増加が報告されている。当院における *C. difficile* toxinA 陽性下痢症患者の現状を把握することを目的とした。

【方法】*C. difficile* toxinA の検出にはイムノクロマト法(ユニクイック)を使用した。2003 年 1 月から 2007 年 8 月の期間に *C. difficile* toxinA 陽性となった下痢症患者 187 名を対象者とした。

【結果】患者数は 2003 年 24 例、2004 年 13 例、2005 年 36 例、2006 年 42 例、2007 年 (8 月まで) 72 例であった。187 例のうち 25 例は潰瘍性大腸炎、炎症性腸炎、感染性腸炎など CD 腸炎以外の下痢原因が確認された。25 例を除いた 165 例の平均年齢は 64 歳であった。使用抗菌薬別ではセフェム系 42%、カルバペネム系抗菌薬 23% と多く、院内の抗菌薬使用頻度に一致した。1 日の最高下痢回数では 10 回以下が 76% であり、10 回以上の下痢を認めた患者は

10% であった。*C. difficile* 腸炎に対する治療をみた。原病に対する抗菌薬を中止した例が 63 例、継続した例が 86 例であった。整腸剤、バンコマイシン、メトロニダゾールおよびその組み合わせと、軽快までの期間をみた。原病に対する抗菌薬中止群では各治療薬選択と、軽快までの期間に差は見られず、5~7 日であった。抗菌薬継続群ではバンコマイシン選択群で軽快までの期間が長く 8 日間であった。バンコマイシン選択群と非選択群で比較すると、バンコマイシン投与群では高齢者、悪性疾患の割合、経管栄養、制酸剤投与の割合が多く、下痢回数での差は見られなかった。患者の元の全身状態が悪いためにバンコマイシンが選択され、回復が遅かったものと予測された。

【考察】2003 年から *C. difficile* 関連腸炎の調査を行ったところ症例数が年々増加する傾向にあることが分かった。増加の原因として、*C. difficile* 関連腸炎の認識が高くなったため検査依頼数が増加したこと、入院前の抗菌薬投与期間が長い例も多く持ち込み例が増加していることが推測された。

今回の調査結果をうけて、今後 *C. difficile* 関連腸炎に対する介入(早期発見、適切な治療選択、感染予防)を行う予定である。

487. *Clostridium difficile* 関連下痢症における toxin A 測定値による再発の予測と治療への活用の報告

熊本労災病院薬剤部¹⁾、同 内科²⁾、同 臨床検査科³⁾、熊本大学大学院医学薬学研究部医療薬学講座薬物治療学分野⁴⁾

丸山久美子¹⁾⁴⁾ 高橋 利弘²⁾ 森口 美琴³⁾

藤井 裕史¹⁾ 佐藤 圭創⁴⁾ 大和 正明¹⁾

伊藤 清隆²⁾

【目的】*C. difficile* 関連下痢症(CDAD)は *C. difficile* が産生する toxin A、B によって引き起こされる疾患であり、院内感染が主である。文献上約 20% の患者に治療終了後、1 週間から 2 カ月の間に再発が見られることがあり、当院においても CDAD の再発率は増加傾向にあり、2005 年は 25.8% であった。我々は診断時の toxin A の測定値(TV 値)と再発との関連性を調査し、CDAD 単回発症群より再発群の方が、TV 値が有意に高く、再発の予測に役立つと考え、TV 値が 5 以上の場合、治療薬を 14 日以上投与するように啓蒙した。今回、TV 値活用による再発率の変動を調査した。

【方法】1) 2006 年 1 月~12 月までの再発率(観察期間 2007 年 2 月)の算出。2) 2005 年と 2006 年の内科における toxin A 陽性症例について、TV 値 5 以上群と 5 以下群における初回治療時の治療薬の投与日数、再発率の比較を行った。

【成績】1) 2006 年の再発率は 15.1% であった。2) 2005 年では TV 値 5 以上群で治療薬平均投与日数 11 日間、再発率 60%、5 以下群では治療薬平均投与日数 12 日間、再発率 4% であった。2006 年では TV 値 5 以上群で治療薬平均投与日数 13 日間、再発率 25%、5 以下群では治療薬平均投与日数 12 日間、再発率 16.7% であった。

【結論】CDADの治療において再発は再感染より再燃の方が多く、その再燃を防ぐため治療薬は10日以上投与が推奨されている。我々は、TV値による再発の予測と菌量が多い為、治療が不完全であった事が再発の一因であると報告し、TV値が5以上の場合、治療薬の14日投与を啓蒙したが、結果的には平均投与日数は13日であった。しかしTV値5以上の再発率が減少した一因として、治療薬の投与日数の増加が考えられる。しかし、TV値5以下群では、投与日数は12日間と同じであったが、再発率は増加していた。CDADには今回我々が、指標にしたtoxin Aだけでなくtoxin Bも関与しており、今後、toxin Bも考慮にいた判断が必要になってくると考える。

488. 下血をきたす *Clostridium difficile* 関連下痢症は、抗がん剤投与後の発症、潰瘍の出現、という特徴を有する

京都府立医科大学大学院消化器病態制御学¹⁾、同血液病態制御学²⁾、京都府立医科大学付属病院薬剤部³⁾

森本 泰隆¹⁾ 野村 憲一²⁾
神林 祐子³⁾ 谷脇 雅史²⁾

【背景】*C. difficile* 関連下痢症に対する内視鏡所見は、散発する偽膜が直腸から見られ、介在粘膜は正常である、という特徴がある。臨床的には、頻回の下痢を起こすが、介在粘膜が正常であることから、下血を来すことはまれである(5-10%)。しかし、下血は死亡する危険もあることから、下血を起こす症例の特徴を同定することは重要である。

【方法】京都府立医大で大腸内視鏡検査を受け、かつトキシシンAが陽性、肉眼的下血が見られた症例について、内視鏡像、患者背景を検討した。

【結果】7例の患者が対象となった。7例中4例は血液内科で加療中であった。5例で深い潰瘍が見られ、5例で先行する抗がん剤の投与があった。抗がん剤のレジメンはさまざまであった。胃潰瘍からの出血予防を目的としてH2ブロッカー、あるいは、プロトンポンプインヒビターが全例投与されていた。

【考察】抗がん剤の投与後に発症した*C. difficile* 関連下痢症には下血がみられやすいという傾向がある。また、内視鏡的には、高率に深い潰瘍が見られたことも、特徴である。抗がん剤の直接的な腸粘膜傷害が機序の一つであろう。抗がん剤の投与を受けた患者の下痢に対しては、積極的に大腸内視鏡検査を行い、潰瘍の有無を確認すべきである。血液内科での発症が多いのは、造血器腫瘍では、固形腫瘍に比べ、骨髓抑制期間が長いことから、発熱性好中球減少症が発症しやすく、抗菌薬も多量に用いられることが原因の一つであると考えられる。抗菌薬の適正使用法の確立が望まれる。

489. 当院における *Clostridium* 関連下痢症の現状

仙台厚生病院 ICT (感染対策チーム)¹⁾、東北大学大学院内科病態学講座感染制御・検査診断学分

野²⁾

本田 芳宏¹⁾ 國島 広之¹⁾²⁾ 小林 隆夫¹⁾
平湯 洋一²⁾ 賀来 満夫²⁾

【目的】*Clostridium difficile* は、抗菌薬投与後に*C. difficile* 関連下痢症(CDAD)を起こす起炎菌として知られている。また近年では、本菌による医療施設における集団感染事例も報告されており、感染対策の上でも重要な細菌である。今回我々は、当院におけるCDADの現状について検討したので報告する。

【方法】対象は病床数383床の地域支援病院におけるすべての新規入院患者とした。平成15年4月～平成19年3月の4年間におけるCDADについて検討を行った。CDADは入院患者において下痢をきたした際には、全例速やかに嫌気ポータを用いて糞便を採取し、*C. difficile* Toxin A 検査(ユニクイックR関東化学)、およびCCMA培地を用いて嫌気培養を行なった。CDADの診断基準は、下痢を発症し、かつ糞便検体中の*C. difficile* Toxin A 陽性の患者とした。

【結果】4年間において、計1,166件の糞便下痢検体があり、ToxinA陽性は165件(14.2%)にみられた。CDAD発症率は、0.32/100入院患者、0.34/1000延べ入院患者であった。院内における集積事例は特にみられなかった。

【考察】今回の検討においては、我が国の市中病院においても欧米の既報(0.1～0.7/100入院患者)と同様のCDADがみられることが明らかとなった。医療施設におけるCDAD発症率は、高齢者の肺炎をはじめとする市中感染症の動向や、患者の重症度が多く関与することが考えられた。今後は、本症のより積極的な検査・診断・治療の確立および、汚物処理における交差感染対策などをはじめとする確実な対策の実施が求められることが示唆された。

(非学会員共同研究者：千葉潤一)

490. 当院における *Clostridium difficile* 関連下痢症の発生状況とその解析

公立陶生病院呼吸器アレルギー内科

村田 直彦、加藤 景介、片岡 健介
西山 理、木村 智樹、近藤 康博
谷口 博之

【背景】*C. difficile* は抗生剤関連下痢症として主に医療者の手を介した接触感染により院内感染を引き起こす。重症例の報告もあり注目されているが、病院感染症として認識はいまだ高いものとは言えない。

【目的】当院における*C. difficile* 関連下痢症(*C. difficile* associated diarrhea: CDAD)の発症状況を把握し、今後の感染対策を検討する。

【対象と方法】2006年1月から2007年10月までの間にCDトキシシンA検出キットにより当院入院中にCDADと診断された症例を対象とし、月毎や病棟毎の発症状況など時間的空間的に解析を行うとともに、症例の臨床像を解析した。

【結果】2006年の発症者数は41例。2007年は10月までで

82例であった。月毎の検討では2007年6月～9月の間で10件/月以上となり、7月に19件/月と明らかなピークを認めた。この期間中の病棟別の検討では、2つの病棟（病棟1、病棟2とする）でアウトブレイクの発生が疑われた。病棟1は腎膠原病内科および代謝内科の病棟で期間中の発症者数は29例、平均 78.7 ± 7.23 歳、男/女16/13、過去1カ月間の抗菌薬使用：93.1%、糖尿病：37.9%、PPI投与：51.7%、悪性疾患：17.2%、経管栄養使用：27.6%。看護チームはAチーム10件、Bチーム3件と偏りが見られた。病棟2は神経内科病棟で期間中の発症者数は25例、平均 77.2 ± 10.5 歳、男/女17/8、抗菌薬使用：92.0%、糖尿病：16.0%、PPI投与：40.0%、悪性疾患：0%、経管栄養使用：63.0%であった。看護チーム毎の発症数で差は認められなかった。過去1カ月に使用した抗菌薬の種類には両病棟間に差は認めなかった。

【考察】2つの病棟とも抗菌薬使用歴がリスクとなっていることは共通であるが、病棟1では糖尿病という基礎疾患も発症リスクとなっている可能性が考えられ、一方病棟2ではADLの悪いことや経鼻胃管などのデバイスが発症リスクを高めている可能性が考えられた。

491. 名古屋市立大学病院における *Clostridium difficile* 関連下痢症（CDAD）の臨床背景および治療経過に関する考察

名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍・免疫内科学¹⁾、名古屋市立大学病院感染対策チーム²⁾、同中央臨床検査室³⁾、国立感染症研究所細菌第二部⁴⁾
 岩島 康仁¹⁾ 中村 敦¹⁾²⁾ 加藤 秀章¹⁾²⁾
 和田 順子³⁾ 脇本 幸夫²⁾³⁾ 近藤 優子²⁾
 矢野 久子²⁾ 上田 龍三¹⁾ 加藤 はる⁴⁾

C. difficile は抗菌薬や抗癌剤投与下で発症する下痢症の重要な原因菌であるが、*C. difficile* 関連下痢症（CDAD）の発症には様々な要因が関与している。今回CDADの臨床像および発症要因を明らかにするため当院における*C. difficile* 陽性例の検討を行った。対象は2005年3月から2006年9月の間に腸炎・下痢症のため便培養を実施し、*C. difficile* 陽性となった45例である。入院44例、外来1例、男性21人女性24人、年齢は31～98歳、平均68.5歳であった。抗菌薬使用例は43例、抗菌薬未使用の2例は抗癌剤投与を受けていた。基礎疾患は悪性腫瘍が最も多く、抗菌薬使用目的としては呼吸器感染症が最も多かった。発症までの抗菌薬使用日数は1～34日、平均11.8日であり、投与抗菌薬が1剤の症例は18例、2剤以上の症例は25例であった。治療のためVCMを投与した症例は27例あったが、CDADによる死亡例は見られなかった。また患者発生病棟については、23病棟のうち16病棟から患者が発生、そのうち1病棟で9例発生していたが、症例間の明らかな時間的重なりはみとめなかった。総じて重症に至る症例は見られず、同一病棟での多発事例は見られなかったが、投与抗菌薬数が少なく、その使用日数が短くても発症している例もみられ、投与抗菌薬数、投与期間に関わらず

CDADを発症する可能性を考えておく必要があると考えられた。また治療に関する検討を試みたがVCMを使用する基準は担当医により様々で、VCM使用症例の中には症状が改善しているにもかかわらず培養陽性のみを理由にVCMを開始している事例もあり、VCMの使用時期、使用対象についてよく考えるべきと思われた。VCM適正使用の観点からも今後*C. difficile* 陽性例への適正な対処を啓蒙する必要があると考えられた。

492. 当院入院患者における *Clostridium difficile* 関連下痢症/腸炎（CDAD）の現状と問題

新潟県立加茂病院内科¹⁾、新潟大学大学院医歯学総合研究科臨床感染症制御分野（第2内科）²⁾

江部 佑輔¹⁾ 田邊 嘉也²⁾ 下条 文武²⁾

【目的】CDADは、抗菌薬関連腸炎においてもっとも頻度の多い疾患であり、時に重篤な症状をもたらす。当院でも、最近常時患者が発生している状態である。今後、更なる蔓延を防ぐために当院のCDADの実態を評価・検討した。

【対象と方法】2006年11月から2007年8月までの10カ月間にCD検査目的で提出された便検体210件中、CD陽性検体76件、39名（平均年齢81.3歳）で、男性21名（平均年齢77.4歳）、女性18名（平均年齢85.9歳）であった。上記39名において、主たる基礎疾患、抗菌薬使用状況、performance status (PS)、入院時BMI、治療について検討した。また入院中に再燃・再発した症例について単回発症例との違いについても検討した。CDの検出はC.D.チェック・D-1（塩野義製薬）を使用した。

【結果】基礎疾患は脳梗塞後遺症が多く（48.7%）、CDAD発症前10週間以内で主に肺炎を主訴に85%の患者が抗菌薬治療を受けていた。PSは72%でPS3か4であった。上記39名のうち、CDチェックによる再検が行われた28名で単回発症例（S）は15名、再燃・再発例（R）は10名であった。年齢は（S）77.5歳、（R）86.7歳（ $p < 0.05$ ）、BMIは（S）20.1、（R）17.8（ $p < 0.05$ ）であった。また再燃・再発例は全例PS4であった。

【考察】当院におけるCDADの現状について検討した。もともと高齢で寝たきりの患者に発症が多く認められた。更に単回発症例に比して再燃・再発例は有意に年齢が高く、BMIが低かった。今後入院患者の更なる高齢化が考えられることからCDADの蔓延を防ぐ対策を立てる必要がある。

493. 当院における *Clostridium difficile* 関連下痢症の現状と対策

那覇市立病院内科

知花なおみ

【目的】*C. difficile* 関連下痢症は、しばしば病院感染としておこり、感染管理上もその対応が困難である。当院でも何度か*C. difficile* 関連下痢症のアウトブレイクが起きており、その対策に苦慮している。今回、当院における*C. difficile* 関連下痢症の現状と現在行っている対策について報告する。

【方法】平成17年1月から平成19年10月まで、当院入院患者で *C. difficile* トキシン A が陽性で下痢など腸炎の症状がある患者を *C. difficile* 関連下痢症と診断し、サーベイランスを行った。

【結果】平成17年は123例、平成18年は98例、平成19年10月まで65例が *C. difficile* 関連下痢症と診断された（再発例を含む）。平成18年度の *C. difficile* 関連下痢症患者の平均年齢は75.6歳と高齢者が多く、男性48例、女性35例であった *C. difficile* 関連下痢症発症前に使用された抗菌薬は、ペニシリン系3例、セフェム系42例、カルバペネム系2例、2剤以上の抗菌薬使用が13例で、抗菌薬使用なしが8例であった。ADLでみると、寝たきりが51例、車椅子が17例、独歩が14例で、排泄の面でみる

とオムツ排泄が57例、ポータブルトイレ排泄が19例であった。治療はメトロニダゾールが74例、バンコマイシンが2例、使用中の抗菌薬の終了が4例で、再発例を10例認めた。この間 *C. difficile* 関連下痢症対策のマニュアルの作成、勉強会、チェックリストの作成、経管栄養の取り扱いの統一などの対策を行い、徐々に発生数は減少傾向にある。

【考察】 *C. difficile* 関連下痢症は高齢者に多く発症し、再発例も認めた。寝たきりやオムツ排泄の患者が多く、抗菌薬使用なしの症例にも発症しており、適切な抗菌薬の使用とともに、感染管理の面でのより厳重な対策が必要と思われる。