第83回日本感染症学会総会学術集会後抄録(III)

会 期 平成 21 年 4 月 23 日 (木) · 24 日 (金)

会場 京王プラザホテル

会 長 後藤 元 (杏林大学医学部第一内科学)

P-053. Von Recklinghausen 病(NF-1)に合併した肺 アスペルギルス症の 2 例

福岡大学医学部呼吸器内科学

藤田 昌樹, 吉村 力 松本 武格, 渡辺憲太朗

症例 1:66 歳男性. 中学生の頃 NF-1 と診断された. 1995 年肺結核にて近医病院に入院加療された既往歴あり. 2008 年1月15日全身倦怠感がみられ、近医クリニック受診、胸 部レントゲン、胸部 CT にて空洞、fungus ball が見られ、 肺アスペルギルス症が疑われた. イトラコナゾール内服が 開始となったが、血痰が出現し、貧血の増悪が見られた. 精査加療目的に2月29日当院入院となった. 気管支内視 鏡検査施行し、直接菌球が観察され、グロコット染色にて 肺アスペルギルス症と診断した. アムホテリシンBリポ ソーム製剤 (L-AMB) を投与し、一時改善傾向を示した. その後ボリコナゾール内服に変更したところ、肺アスペル ギルス症が再燃した. ミカファンギン (MCFG) を投与し たが効果なく、再度 L-AMB を投与するも、偽膜性腸炎、 敗血症を合併し、死亡した、症例 2:59 歳女性、2007 年 6 月に咳嗽のため、近医受診、胸部 CT にて fungus ball を 指摘されて. 精査加療目的に 2007 年 11 月 14 日に当科入 院となった. アスペルギルス抗原陽性, 気管支洗浄液で真 菌を認め肺アスペルギルス症と診断した. イトラコナゾー ル (ITCZ) + MCFG の加療を行い、咳嗽、血痰は改善し、 以降外来にてITCZ内服を続行している。NF-1に肺アス ペルギルス症を合併した症例報告は少ない. しかし、NF-1は肺嚢胞性疾患を合併することが報告されている.以上 の症例を考慮すると、局所的免疫不全を生じアスペルギル ス症を合併したものと思われた. 文献的考察を加え報告す

P-054. 慢性壊死性肺アスペルギルス症に対する新規抗 真菌剤の治療経験

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 藤本
 源¹ 大本
 恭裕¹

 中野
 学² 田口
 修³

【目的】慢性壊死性肺アスペルギルス症(CNPA)は、肺 真菌症の中では、抗真菌剤が良く奏効する病態である.最 近1年間に当院で経験した CNPA 症例に対して、近年上 市された新規抗真菌剤による治療を施行したので、若干の 考察を加えて報告する.

【対象】対象は当院でCNPAと診断し、抗真菌剤治療を施行した4症例、2例にMCFGを、1例でVRCZを、1例で

VCRZ と L-AMPH を使用した.

【結果】症例1:75歳男性, 陳旧性膿胸+気管支拡張症で 治療中に、発熱・血痰・新規胸部陰影で入院した. CAZ 投与で効果なく、アスペルギルス抗原及び同抗体陽性で CNPA と診断した. MCFG を投与し約2週間で臨床所見・ 画像所見の改善を認めた. 症例 2:63 歳男性, 気管支拡張 症と糖尿病で治療中に、発熱と呼吸困難で他院受診し、気 管支鏡下洗浄液からアスペルギルスが培養された. 食欲不 振・体重減少で当院に入院. DRPM 投与で効果なく. CNPA の診断で VRCZ 開始したが、炎症所見・画像所見 が増悪し、L-AMPH に変更したところ約1カ月間で改善 した. 症例 3:72 歳男性. 肺線維症と糖尿病で治療中に血 痰と新規胸部陰影で受診. CFPM 投与で効果なく, 気管 支鏡下洗浄液のアスペルギルス抗原陽性で CNPA と診断 した. VRCZ 開始後2週間で臨床所見・画像所見が著効し た. 症例 4:74 歳男性, 陳旧性胸膜炎・気管支拡張症で治 療中に発熱・血痰で受診. MEPM 投与で効果なく, CNPA の診断で MCFG 開始したところ臨床所見の改善を認めた. 【結語】今回検討した4症例は、3例が初回治療で奏効し、 特に症例1と症例3は投与後2週間で著効していた.入院 時の全身状態が不良であった症例2例も,早期にL-AMPH を使用することで速やかに回復した. 新規抗真菌剤は CNPA に対して有効である可能性があり、今後、各薬剤 ごとの有効性や使い分けについて、多施設共同研究が望ま

P-055. ABPA 様の病態を呈した CNPA に対し、mica-fungin と itraconazole の併用療法が有効であった 1 例

愛知県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科¹⁾,名 古屋市立大学病院呼吸器内科²⁾

> 森田 博紀¹⁾ 岩島 康仁²⁾ 沓名 健雄²⁾ 中村 敦²⁾ 佐藤 滋樹²⁾

症例は76歳、男性. 気管支喘息・肺癌術後で近医通院中、呼吸困難を自覚. 2006年6月5日の胸部 XP で左上肺野に浸潤影を指摘され、肺炎の疑いで名古屋市立大学病院呼吸器内科へ入院となった. WBC 14,400/mm³, CRP 8.68 mg/dL、血沈1時間値32mmと炎症反応がみられ、また好酸球15.0%、IgE 1,860IU/mLとアレルギー疾患の存在が疑われた. アスペルギルスに対する特異的 IgE が14.0 UA/mLと高く、Aspergillus fumigatus に対する沈降抗体が陽性であったことから ABPA、CNPA 等が考えられた、左上葉に空洞形成がみられ、CNPA の増悪と考えられたため、7月6日から voriconazole 300mg/day を開始した. 振戦・嘔気・視覚異常等がみられたため、7月26

日から micafungin (MCFG) 150mg/day へ変更、空洞の縮小と好酸球・IgE の低下が認められた。10月18日からitraconazole (ITCZ) 200mg/day の内服治療を追加し、11月17日より外来治療となった。2007年1月25日のCTで空洞はさらに縮小傾向を示し、その後好酸球・IgE の上昇はみられなかったため、MCFG は4月10日で終了し、ITCZ の内服治療を継続した。本症例は、アスペルギルスによる肺感染症として CNPA を発症し、さらにアスペルギルスに対するアレルギー反応として ABPA 様の病態を呈したと考えられた。また、ABPA に対してはステロイドの投与が一般的であるが、本症例では CNPA の治療として投与した MCFG と ITCZ が効果を示したと考えられた。

P-056. 抗酸菌用ボトルでの血液培養採取が診断につながった Candida 血症の 1 例

大阪医療センター免疫感染症科

谷口 智宏, 小川 吉彦, 坂東 裕基 矢嶋敬史郎, 大谷 成人, 富成伸次郎 渡邊 大, 上平 朝子, 白阪 琢磨

【症例】抗 HIV 薬を服用していた 53 歳男性.CD4 陽性リ ンパ球数 15/μL と低値で、小脳原発悪性リンパ腫を発症 した. 開頭生検した後に水頭症を来たし、オンマヤカテー テルを留置し減圧を図り、放射線療法を行った. 経過中に 好中球減少症と ESBL 産生 Klebsiella pneumoniae による 敗血症を起こしてメロペネムで治癒したが、さらに血液と 髄液培養からメチシリン耐性表皮ブドウ球菌を検出し、オ ンマヤカテーテルを抜去してバンコマイシンを投与した. 一時解熱傾向となるも再び発熱あり、抗酸菌ボトルを含め た血液培養を2セット採取したところ、2日後に抗酸菌ボ トル1本のみから酵母菌を検出した. 血清 β-D グルカン は基準値内であった. 血液培養を1セット追加採取してか らボリコナゾールを開始したところ、その1セットから2 日後に抗酸菌ボトル,8日後に好気ボトルより酵母菌を検 出し、全て Candida albicans と同定された. その後, 熱 と炎症所見は落ち着いた.

【考察】我々はAIDS患者の血液培養を行う際には、播種性抗酸菌症を捉えるために、1セットにつき好気、嫌気、抗酸菌用の計3本を同時に採取している。本症例での Candida 血症は最初の2セットのうち抗酸菌ボトル1本のみ陽性であった。追加採取した1セットのうち抗酸菌と好気ボトルの両者が陽性、かつ抗酸菌ボトルの方が6日早く検出した。Candida は好気性条件下で発育しやすく、実験モデルによる血液培養からの検出率は、抗酸菌>好気>>嫌気ボトルの順との報告がある。これまで筆者はその事実を知らず、抗酸菌ボトルから Candida を検出してもコンタミネーションと誤解する可能性があり、今回報告した。今後は Candida 血症のリスクのある患者の発熱時は、抗酸菌ボトルを併用することを広め、Candida 血症の早期診断に結びつくかを検証していきたい。

P-057. 内視鏡的経鼻胆道ドレナージにより診断しえた

Candida albicans による急性非結石性胆嚢炎の1例

東京慈恵会医科大学附属第三病院総合診療部

土橋 映仁, 山田 高広

【目的】 肝外胆道系の深在性真菌症は稀な疾患であり、穿 刺胆汁培養により診断された報告例は散見されるが、内視 鏡的経鼻胆道ドレナージ (ENBD) により診断された報告 例は認められない. 今回, ENBD により, Candida albicans が検出され、fosfluconazole 400mg/day の投与により軽快 した急性非結石性胆嚢炎の1例を経験したので報告する. 【症例】81 歳男性. 既往歷: 双極性感情障害, 認知症. 主 訴:気分不快感. 現病歴:2008年10月午前, 庭でうずく まっているところを家族が発見. 気分不快感を本人が訴え たため, 救急要請. 当院救急部受診され, 血液検査 CRP 16.4mg/dL, CT 検査の結果, 肺炎の診断で入院となった. Azithromycin 500mg/day を 3 日間投与し、翌日には解熱 に至ったが、以降 37℃ 台の微熱が持続し CRP 14.6mg/dL と改善を認めなかった. 腹部症状を認めなかったが、CT 上胆嚢周囲の脂肪組織の混濁と壁肥厚を認めたため、急性 胆嚢炎と診断. 絶食と TAZ/PIPC 5g/day にて加療を行っ たが反応せず、IPM/CS 1.5g/day に変更後も反応を認め なかった. MRI にて胆嚢壁の肥厚と反対側への炎症の広 がりが認められたため、ENBD チューブを留置し、胆汁 培養を連日行ったところ、C. albicans が検出された. そ の後, fosfluconazole 400mg/day の投与を開始し, 4日後 より解熱、CRP の改善も認められた.

【考察】ENBD により,C. albicans による急性真菌性胆嚢炎の診断が可能であった 1 例を経験した.Fosfluconazole は胆汁排出率 0.03% と胆汁移行の悪い薬剤であるが,高用量の投与により,C. albicans の急性胆嚢炎の加療に用いることができることが示唆された.

P-058. 迅速に検査診断しえた基礎疾患を有しないクリプトコッカス髄膜炎の1例

関西医科大学臨床検査医学¹⁾,関西医科大学付属 滝井病院臨床検査部²⁾

> 吉賀 正亨¹⁾ 中矢 秀雄²⁾ 小宮山 豊¹⁾ 正木 浩哉¹⁾²⁾高橋 伯夫¹⁾

【はじめに】クリプトコッカス髄膜炎の診断において髄液の墨汁染色は特異的で有用な検査である.しかし,事前にクリプトコッカス髄膜炎を疑わない例では,墨汁染色に先立ち実施する通常のサムソン液を用いた細胞数算定と検鏡検査が診断のうえで重要である.今回,髄液細胞数算定時点でクリプトコッカスの存在を疑い,速やかに墨汁染色を行うことでクリプトコッカス髄膜炎を迅速に診断できた症例を経験したので検査医学的な視点から診断過程を報告する

【症例】70歳男性. 当院受診1カ月前から頭痛, 食欲低下が出現, 数日前から意識レベルの低下を認めたため当院を受診した. 項部硬直, 見当識障害があることから髄膜脳炎を疑い, 髄液検査が実施された. 初回の髄液検査として通常の細胞数算定, 髄液生化学検査の依頼があった. 計算盤

を用い常法でサムソン液を加え細胞数算定を行ったところ 細胞数は 13 個/ μ L(すべて単核球)であったが油滴の混入 に似た周囲が薄く抜けた大小不同の不明細胞を多数認めた. このためクリプトコッカスの存在を疑い墨汁染色を 行ったところ明瞭な莢膜と細胞質内に封入体を認める無数 の細胞を認め、クリプトコッカスと判定した. 髄液蛋白は 182mg/dL と高く、糖は 0mg/dL と著明な低下を認めた. 初圧は 250mm H_2 O 上昇していた. また、髄液のクリプトコッカス抗原価は 32.000 倍と高値を示し、髄液培養および同定検査から Cryptococcus neoformans を検出した. 治療は髄液検鏡検査を基に入院後速やかに開始され、その後、髄液中のクリプトコッカスは減少し、抗原価も低下を示した.

【結論】クリプトコッカス髄膜炎の臨床症状は亜急性な経過を示し、特徴的に乏しい場合があり、さらに基礎疾患を有しない例もあり診断に苦慮することがある。クリプトコッカス髄膜炎の診断における髄膜検鏡検査の重要性をあらためて確認した。

(非学会員共同研究者:宗像眞智子)

P-059. HIV 感染症に合併したクリプトコッカス胸膜炎の 1 例

東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科¹,東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野²

 藤井
 毅¹ 菊地
 正¹ 鯉渕
 智彦²

 前田
 卓哉¹ 遠藤
 宗臣¹ 小田原
 隆²

 岩本
 愛吉^{1/2}

クリプトコッカス胸膜炎は比較的稀な病態であるが、今 回われわれは胸水の培養検査および胸膜生検によって診断 を確定できた、HIV 感染症に合併したクリプトコッカス 胸膜炎の1例を経験したので報告する. 症例は56歳男性. XX 年8月下旬より発熱および労作時の呼吸困難を自覚す るようになったため9月17日に前医を受診.胸部レント ゲンで右胸水貯留を指摘され、スクリーニング検査で HIV 抗体陽性が判明したため、翌18日に当院に紹介入院となっ た. 入院時は38℃ 台の発熱があり、CRP 2.7mg/dL と炎 症所見を認めた. CD4 陽性 Tリンパ球数は 31 cells/µL, HIV-RNA 量は 89,000copies/mL であった. 胸部 CT 所見 では、右胸水貯留を認めたが、含気のある肺野には病変は みられなかった. 胸水穿刺にて淡血性の浸出液が採取され, ADA が 43.9U/L と軽度高値であった. 結核性胸膜炎を 疑って抗結核薬の投与を開始したが、胸水の培養で酵母様 真菌が検出されたために、胸膜生検を施行した. 培養され た酵母様真菌は Cryptococcus neoformans と同定され, 胸 膜生検の病理所見ではグロコット染色で組織中に酵母様真 菌体を認め、C. neoformans に対する免疫染色で陽性を呈 した. 入院時の血清および胸水中のクリプトコッカス抗原 価は32倍および64倍であった.以上より、クリプトコッ カス胸膜炎と診断し、抗結核薬を中止して、9月22日よ り抗真菌薬 (L-AMPH+5FC) の投与を開始した. 治療

開始5日目より37℃以下に解熱し、胸水も徐々に減少した.

P-060. 診断治療に難渋した *Cryptococcus curvatus* カテーテル関連血流感染症の1例

さいたま赤十字病院呼吸器内科¹,順天堂大学医 学部感染制御科学・細菌学²

小田 智三¹ 佐藤 克¹²山元 正之¹ 松島 秀和¹ 長谷島伸親¹¹ 竹澤 信治¹¹ 菊池 賢²¹ 上原 由紀²¹ 大串 大輔²¹ 廣瀧慎太郎²¹ 平松 啓一²¹

【はじめに】CVカテーテル挿入患者では常にカテーテル関連血流感染症に注意が必要である。カテーテル血流感染症の原因として真菌は重要な位置を占めるが,多くはカンジダ属によるもので,クリプトコックス属によるものは非常に稀である。今回われわれは,重症膵炎治療経過中に発症した Cryptococcus curvatus カテーテル血流感染症を経験したのでここの報告する。

【症例】41 歳男性. 重症膵炎で集中治療継続中の患者. 経 過中、38 度を超える発熱出現したため、CV カテーテル血 流感染症を考え, CV カテーテル抜去, 血液培養施行. バ ンコマイシン等による抗菌化学療法を開始した. 血液培養 結果で酵母様真菌検出(Candida SPP)との結果を得たた め、ミカファンギン 150mg/日 DIV 開始. ミカファンギ ン投与中の血液培養でも変わらず同様の酵母様真菌検出さ れるためミカファンギンが無効な真菌による菌血症と考 え,アムビゾーム3mg/kg投与開始.徐々に解熱傾向と なり、血液培養陰性化確認後14日間アムビゾーム投与継 続し軽快した. 真菌同定を順天堂大学医学部感染制御科 学・細菌学教室に送付し,真菌同定,抗真菌薬感受性試験 を施行した. 結果, C. curvatus と同定. 抗真菌剤感受性 結果は amphotericinB 0.125 mg/dL, fluorocytosine > 32 mg/dL, fluconazole 32mg/dL, micafungin>16mg/dL, itraconazole 0.25mg/dL, voriconazole 0.25mg/dL であった. 薬剤感受性結果から、初期治療でミカファンギンが無効で あったことを裏付ける結果となった.

【結語】われわれは重症膵炎治療経過中にカテーテル血流 感染による C. curvatus 菌血症を経験した. カテーテル血 流感染症での真菌血症はカンジダ属によるものが多いが、 C. curvatus のような稀な真菌によるものも存在する. 治 療に難渋する場合には真菌同定, 抗真菌薬感受性検査など を施行して治療方針を決定することが必要と考えられる.

P-061. 臍帯血移植後の好中球減少時に播種性トリコスポロン症を発症し、救命しえた1例

国家公務員共済組合連合会虎の門病院血液科¹⁾,同 臨床感染症部²⁾

宮澤 祥一¹ 松野 直史¹ 荒岡 秀樹² 増岡 和宏¹ 和氣 敦¹ 米山 彰子² 谷口 修一¹

【はじめに】播種性トリコスポロン症の多くは、好中球減少患者、とりわけ血液悪性腫瘍を基礎疾患にもつ場合にみ

られ、予後不良である。今回我々は、臍帯血移植後の好中 球減少時に発症した播種性トリコスポロン症を救命しえた 1 例を経験したので報告する。

【症例】63歳男性. 2008年10月に慢性骨髄性白血病移行 期に対し前処置軽減臍帯血移植を施行した. 好中球減少時 の Day 8 から発熱し、β-D-グルカンは 108pg/mL と上昇 を認めた. 画像上, 真菌感染症を疑う病巣は明らかではな かった. 真菌予防には micafungin (MCFG) を使用して いたが、voriconazole (VRCZ) に変更した. Day 10 の血 液培養から酵母様真菌が検出され、千葉大学真菌医学研究 センターにて Tricosporon asahii と同定された. Day 19 までに血液培養から計7回酵母様真菌が継続して検出され た. また, Day 13 頃より四肢・体幹に赤色小丘疹が多発 した. 生検の結果、酵母様真菌が培養され、T. asahii に よる皮膚病変と考えられた. VRCZ 投与中にも関わらず, 血液培養陽性が持続していた為, liposomal amphotericin B (L-AMB) を7日間併用した. その後, VRCZ の投与 を継続し、血液培養は再陽性化することなく、Day 34 に 好中球生着を認め、感染症のコントロールに成功した.

【考察】当院において、1995年以降、播種性トリコスポロン症は2例目である。1例目は、臍帯血移植後の症例であり、VRCZ は認可されておらず死亡の転帰をたどった。これまでの報告においても致死率は極めて高いとされており、早期のVRCZ の投与により救命しえた本症例は貴重と考えられ報告する。

P-062. 腎疝痛で発症した腎フザリウム症の 1 例 洛和会音羽病院感染症科

神谷 亨, 黒上 朝子

【症例】67 歳男性.

【主訴】発熱,右腰痛.

【既往歷】3年前~骨髄異形成症候群,慢性的好中球減少症.

【現病歴】入院前日より,発熱,悪寒,右腰痛が出現.入 院当日,右睾丸にも痛みが出現し当院を受診. 精査加療目 的で入院した.

【身体所見】血圧 120/80mmHg, 脈拍 100/分, 体温 37.8℃, 頭頸部, 胸部, 明らかな異常なし, 腹部, 右肋骨脊柱角部 叩打痛あり.

【検査所見】WBC 1,500/µL, Neut 43.0%, CRP 4.52mg/dL, BUN 10.5mg/dL, Cr 1.0mg/dL, 尿中 WBC 1~4/HPF, 尿グラム染色:起炎菌を認めず,腹部超音波:右水腎症. 【経過】入院時,尿路感染症を疑い,アズトレオナム 2g×3/日による治療を開始した.腹部超音波にて右水腎症が認められ,複雑性尿路感染症疑いで泌尿器科にコンサルト. 翌日,右尿管ステント留置術が施行されたが,右尿管から混濁尿が流出し,尿グラム染色で隔壁を有し鋭角に分枝する糸状菌を多数認めた. 腎アスペルギスル症を疑い,voriconazole の点滴静注を開始. その後速やかに解熱し,右腰痛,右睾丸痛は消失した。全身状態が改善し第16病日に退院. その後尿真菌培養にて Fusarium solani が検出さ

れた. 約1カ月後に右尿管ステントを抜去. 播種性フザリウム症への進展予防のために voriconazole 内服を継続した. その後フザリウム症の再発は認めなかった.

【考察】フザリウム属菌は、土壌に存在する腐生性の糸状真菌である。アスペルギルス属菌では、腎盂腎杯内や尿管内に菌球が形成され、尿管結石に類似した腎疝痛を生じたとする複数の症例報告があるが、フザリウム症では海外に1例報告があるのみである。本症例は、骨髄異形成症候群、慢性好中球減少症を有する患者に腎フザリウム症が生じ、腎疝痛、水腎症を呈した貴重な症例と考えられ報告する。

P-063. 骨髄異形成症候群患者に発症した Fusarium solani による敗血症の 1 例

獨協医科大学病院臨床検査部¹,同 感染防止対策課²,同 感染総合対策部³,獨協医科大学臨床 検査医学⁴

> 山本 芳尚¹⁾ 岡本 友紀¹⁾ 樽川 友美¹⁾ 奥住 捷子²⁾ 吉田 敦¹⁾²⁽³⁾⁽⁴⁾ 菱沼 昭¹⁾⁴⁾ 家入蒼生夫¹⁾⁴⁾

【症例】56歳,男性.

【現病歴】平成19年12月末より全身倦怠感出現,平成20年1月4日失神発作があり前医に入院. 汎血球減少を指摘され精査のため当院血液内科に紹介となった.

【既往歴】平成13年に糖尿病と高脂血症,平成17年に尿 管結石

【初診時検査所見】AST: 21U/L, ALT: 23U/L, ALT: 249U/L, LD: 182U/L, TP: 6.6g/dL, Na: 140mE/L, K: 3.7mE/L, CI: 105 mE/L, UN: 19mg/dL, CRE: 0.90mg/dL, CRP: 0.12mg/dL, WBC: 1.20×10°/L(MMYC: 1%, BAND: 1%, SEG: 53%, Moc: 1%, LYMPHO: 44%), RBC: 2.23×10¹²/L, Hb: 6.6g/dL, Ht: 20.1%, PLT: 14×10°/L.

【臨床経過】1月8日に骨髄検査を施行,骨髄異形成症候 群と診断された. その後急性骨髄性白血病に移行したため, 治療目的で3月26日に入院となった. 骨髄バンクに登録 してから5カ月,9月5日に臍帯血移植を行った.無菌室 での管理となったが経過は良好であった. 抗菌薬はフルコ ナゾール 100mg/day, レボフロキサシン 300mg/day およ び ST 合剤 200mg/day の内服とタゾシン 2.5g/day が静脈 内投与されていた.移植4日目の9月9日に発熱と全身倦 怠感が出現, CRP の上昇もあり血液培養を採取した. 3日 後に好気培養ボトルから真菌が検出された. 一般細菌に比 べ発育の遅い糸状菌であり、ラクトフェノール・コットン ブルー染色でカヌー形の特徴的な多有隔壁大分生子と単隔 壁の小分生子が確認できた. また 18s リボゾーム RNA の 塩基配列から Fusarium solani と同定された. 12 日に血 液培養から真菌検出の連絡をうけ、ボリコナゾール200 mg/day の経口投与を開始した. しかし胸部 X 線画像で 右下肺野に浸潤影像が認められ、肺炎、肺うっ血をきたし、 全身状態は改善する事無く呼吸不全で9月15日永眠され た.

【まとめ】本症例は長期にわたり抗真菌薬の予防内服をしていたにも関わらず真菌血症を発症した.発症後は急速な病態の進行を辿り救命することが出来なかった.

P-064. 大都市圏のインフルエンザ定点報告の動き

国立感染症研究所感染症情報センター

井内田科子,谷口 清州, 岡部 信彦 【目的】インフルエンザの流行は,気温などの環境因子とともに,人口や免疫基盤などの地域性,また人々の移動や社会活動などに関わりをもつと考えられる.多様な因子が関わり,短い期間で広がるインフルエンザの拡大傾向を指摘することは難しいが,地域の感染状況を捉え予防への一助となるよう検討を進めたい.本研究では,GIS(地理情報システム)を用いて定点報告をもとに,毎シーズン多くの患者を生み出す4大都市圏(東京,名古屋,大阪,福岡)でのインフルエンザの動向と特徴を検討した.

【方法】GISによりクリギング法を用いて、感染症発生動向調査のインフルエンザ定点報告より2005/06シーズンと2006/07シーズンの各週の報告数の面的な広がりを捉えた。そして人口集中などそのバックグラウンドの類似する4大都市圏について、国勢調査統計結果を用いて、人口密度、世帯と定点報告総数、最大・最小値、また伝播速度として開始からピークまでの1週あたりの患者数をもとめ比較・検討した。

【結果・考察】インフルエンザの流行は、各地域で報告数 のクラスターを単位とした動きを示し、2シーズンで報告 数の高い地区はよく一致した. また流行地域は人口密度の 高い都市中心部よりも周辺の郊外エリアに多く、その広が りは1世帯あたりの人口の多い地域と類似した. 東京では、 人口の集中する区部よりも, 市部での患者報告が高く, ま た推定罹患率がより高い傾向となった. 各定点の診療圏1 km で人口・世帯人口データを抽出し報告数との相関をみ ると、東京、愛知などで、3人以上世帯人口の割合と、報 告総数, 最大値, 伝播速度との相関の傾向がみられた. こ れらの結果よりインフルエンザは、その拡大には種々の要 因が関わるが、人口密度よりも家族世帯に伴う地域的特徴 が拡大の要素となっていると考えられる. これら拡大パ ターンについては今後の観察と検討を必要とすると考えら れる. また地域的な感染の広がりをみる上で本法は有用で あると考えられた.

P-065. アンケート結果による呼吸器内科医によるインフルエンザ診断と治療の実態

札幌医科大学第三内科

林 伸好, 猪股慎一郎, 黒沼 幸治 田中 裕士, 高橋 弘毅

新型インフレエンザ流行の危険性やオセルタミブルによる異常行動の報告例等により、最近のインフルエンザ実地 臨床には少なからぬ混乱が生じていると考えられる.

【目的】呼吸器内科医が実際に、どうようにインフルエンザを診断し、どうのように治療しているのかを検討する. 【対象と方法】札幌医大第三内科またはその関連施設の 200 人呼吸器内科医 (有効回収人数 106 人: 個人開業医 24.5%, 市中病院勤務医 51.9% 及び大学病院勤務医 16%) にアンケート調査を実施した.

【結果】インフルエンザ流行の判断は、周辺地域の情報 (71.7%)、自分外来及び入院患者 (70.8%)、新聞情報 (55.7%)、インターネット情報 (38.7%)の順位であった。また、インフルエンザ迅速検査を施行しよう考える患者体温は、38.08±0.41℃であり、インフルエンザ患者と考える症状は、関節痛 (89.6%) や全身倦怠感 (81.1%)、咽頭痛 (35.8%)、咳 (16%) など上気道炎症状が多く、腹痛 (1.89%)、下痢 (0.9%) などの消化器症状は少なかった。臨床所見よるインフルエンザ診断とインフルエンザ迅速検査陽性との一致率は50~75%が最も多かった (60.4%).治療に関して抗インフルエンザ薬は、20歳以上の患者では、オセルタミビル (85.8%) を多く用いるに対して、未成年者 (10~19歳)では7.5% しか使用していなかった.抗インフルエンザ治療薬の投与期間は、4.88±0.43 日間であった

【考察】今回のアンケート結果では、インフルエンザ診断と治療において、インターネット情報よりも、各医師の臨床経験、厚生労働省の情報及び薬剤の添付情報などを重要視している傾向があった。インフルエンザなど短期間かつ広範囲に流行する感染症では、今後は各医師の情報をインターネットなどで共有して、協調して感染対策に当たる必要性を感じた。

P-066. H20 年度と過去 4 年間のインフルエンザ流行期 における当院従業員の職種別ワクチン接種率と罹患率の検討

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院

森田あかね, 駒瀬 裕子 田中 洋輔. 山口 裕礼

【目的】2008 年 12 月から 2009 年 3 月のインフルエンザ流 行期において総数 792 名のうちワクチン接種 644 名と非接 種 148 名でインフルエンザ発症率を過去と比較した.

【方法】当院従業員にアンケート方式によりデータ収集を行った. 職種, ワクチン接種の有無, 迅速診断の結果などの他に, ワクチンの副反応の有無を解析した.

【結果】ワクチン接種状況は栄養士、調理師、その他の職種のワクチン摂取率が不良であった。インフルエンザ感染状況は、徐々に職種による感染率のばらつきが減る傾向にあった。全体のワクン接種率は徐々に増加傾向を示し、感染率は H19 年度までは減少傾向であったが、H20 年度になって増加した。ワクチンを接種しなかった理由として「なんとなく」が最多となっていたが、「効果ないため」という理由が減少傾向であった。副反応は局所反応が最多を示し、全身反応、アレルギー反応が後に続き、各々の副反応に経時的変化を認めなかった。ワクチン接種した群としなかった群において、感染率に有意差はなかった。一方、家族内に感染者がいる場合、有意に感染率の増加を認めた、【考察】医療従事者におけるワクチン接種は重要であるが、

本年度は感染率を低下させる効果は見られなかった.しかしながら、家族にインフルエンザ感染者がいる場合には接種、非接種にかかわらず感染のリスクが高く、家族への予防対策が必要と考えられた.毎年インフルエンザに関するアンケート調査を行うことで、各職種へのインフルエンザワクチン接種の普及、啓蒙に対して有効であると推測された。

(非学会員共同研究者:石井将光,広瀬京子,小林恵美子,東城武明,石田隆弘,原田 拡,林 宏行,田口芳雄) P-067. 福島県相馬地区における6歳未満の全小児を対象としたインフルエンザワクチンの接種率と有効率

> 公立相馬総合病院小児科¹⁾,福島県立医科大学医 学部小児科学講座²⁾

片寄 雅彦¹⁾ 川崎 幸彦²⁾ 細矢 光亮²⁾ 【目的】福島県相馬地区におけるインフルエンザワクチン の接種率と有効性を検討した.

【方法】2002年から6年間、相馬地区の医師会の協力を得て、インフルエンザワクチンを接種した6歳未満の全小児を登録した. 毎年の流行期間に、突然の38℃以上の発熱を認め地区内の医療施設を受診した全小児に対して、迅速診断キットを用いてインフルエンザの病原診断を行った. 各医療機関より報告されたインフルエンザ患者発生数と患者情報を集計した. ワクチンの接種率、ワクチン非接種群と2回接種群(接種群)における発病率、インフルエンザによる入院率と熱性痙攣の合併率を求めた.

【結果】対象地区の6歳未満の総人口に対するワクチン 接種率は2002/03年が968/2.544人(38.1%), 2003/04年 は 1,101/2,517 人 (43.7%), 2004/05 年は 1,245/2,557 人 (48.7%), 2005/06年は1,212/2,433人(49.9%), 2006/07 年は1,134/2,394人(46.6%), 2007/08年は1,292/2,343人 (55.1%) であった. 2002/03年と2004/05年はAH3型と B型が、2003/04年、2005/06年や2006/07年はAH3型が、 2007/08 年は AH1 型が流行した. 2002/03 年での有効率/ 非接種群の発病率/接種群の発病率はAが68%/16.8/ 5.3%, Bが65%/18.8/6.6%, 2003/04年ではAが45%/ 20.7/11.4%, 2004/05年ではAが43%/15.2/8.9%, Bが 57%/25.4/10.8%、2005/06年ではAが48%/15.3/8.0%、 2006/07 年ではAが59%/19.4/8.0%、2007/08 年はAが 54%/26.5/12.1% であった. インフルエンザによる熱性痙 攣の合併率はワクチンの有無にかかわらず、AH1型とB 型は約2%で、AH3型は2~4%と多かった。脳症はいな かった. インフルエンザの発症後の入院率は非接種群が 9.6%, 接種群は 5.7% であった. 人口に対する入院率は非 接種群が2.6%,接種群が0.71%であった.

【結語】インフルエンザワクチンの接種率は増加し、有効率は約 40~60% で、入院を約 70% 低下させた.

(非学会員共同研究者:羽根田隆,山口英夫;相馬市,相 馬市医師会)

P-068. インフルエンザワクチン接種の際に、アルコール消毒無しで接種する試み

茅ヶ崎市立病院

瀧井 孝敏,福田 勉 岡村真由美. 黒崎裕一郎

【目的】以前から、皮下注射前のアルコール消毒は不要ではないかという考え方もあり、これを実証する.

【方法】病院倫理委員会の承認を得,病院勤務者を対象に,2008年秋のインフルエンザワクチン接種の際,本人同意を得てアルコール消毒無しに,接種を行った.

【結果】11月に実施,接種者は計449人,アルコール消毒無し接種者421人,アルコール等の皮膚消毒後接種者28人,無消毒接種同意には94%が協力.その後今日まで,その421人から感染を疑わせる不調は,調査でも訴えでもなく,実質ゼロと判断した.

【考察】消毒無しの不同意者で、皮膚消毒の必要性を理論的に言われた方はなく、消毒したい、身体が弱いと言う程度で深く考えていない論理でした。また、同意者でも余り気にしていない反応でした。この結果より、小さい頃からアルコールで拭いて注射をするという、すりこみ感覚的行為の認識は実質気持ちの上の習慣だけのことと考えられ、このような慣習法的行為を、折りに触れて考えてみることは、おおもとの根拠をより科学的に考える機会になり得ます。現実的には、見直すことと日常性の変革への面倒さが妨げになっていると考えられた。併せて、無駄を省き省力にも貢献する副産物もあった。

【結語】今回の試みは、ワクチン接種時のアルコール消毒不要、更には皮下注射時も同様であることを示唆し、昔からの習慣を根拠とする行為を見直す結果となった.

(非学会員共同研究者:轟 之大)

P-069. インフルエンザにおける麻黄湯の臨床効果 福岡大学病院総合診療部

鍋島 茂樹,柏木謙一郎 増井 信太,鰺坂 和彦

【目的】麻黄湯は、古来より「傷寒」とよばれるインフルエンザ様症状に好んで使用されており、我が国では「初期のインフルエンザ」に保険適応をとっている。麻黄湯は下熱効果の他、鎮咳作用や鎮痛作用、さらに鼻閉、筋関節痛にも効果があるため抗インフルエンザ薬として適している。インフルエンザにおける麻黄湯の臨床効果を、オセルタミビルと比較検討した。

【方法】2007~2008年シーズンにおいて、福岡大学病院総合診療部を受診したA型インフルエンザ患者に対して、T社麻黄湯またはオセルタミビルを投与した。麻黄湯群は12名(平均年齢35.9歳)、オセルタミビル群は8名(平均年齢23.4歳)であった。投与期間は5日間で、高熱時はアセトアミノフェン頓服とした。患者には、インフルエンザ日誌を手渡して記入してもらった。これに鼻汁・喉の痛み・全身倦怠感など9つの症状に関して、1日3回その強さをそれぞれ0から3の4段階で記入してもらい、総点数をスコア化した。服薬開始から症状の強さが1以下になるまでの期間を症状消失期間とした。また、同時に1日3回

体温を記入してもらった. 服薬開始から 37.5℃ 未満となるまでの時間を下熱時間とした.

【成績】発熱に関しては、麻黄湯群とオセルタミビル群でそれぞれ21.4 時間、20.0 時間と差はなかったが、服薬開始日の夜の体温は麻黄湯群37.6℃、オセルタミビル群38.4℃と麻黄湯群で有意に低下していた。アセトアミノフェンの頓服回数は、麻黄湯群で0.6 回、オセルタミビル群で2.4 回と麻黄湯群で有意に少なかった。症状消失期間は麻黄湯群80.8 時間、オセルタミビル群84.4 時間と差は認められなかった。

【結論】麻黄湯において、オセルタミビルと同等の抗インフルエンザ効果が認められた。特に服薬当日の発熱を改善し、早期の下熱効果に優れていることがわかった。麻黄湯は通常の解熱鎮痛薬と異なり、何らかの抗ウイルス効果を有する可能性も示唆された。

P-070. アジアインフルエンザにおける学校閉鎖と Mortality impact に関する疫学的検討

東北大学大学院医学系研究科微生物学分野

神垣 太郎, 玉記 雷太橋本亜希子, 押谷 仁

【背景】1957~1958年にかけて発生したアジアインフルエンザは、インフルエンザ A(H2N2 亜型)によるもので、世界で100~400万が死亡したと推定されている。これはスペインインフルエンザと比較してはるかに小さく、インフルエンザワクチンや抗生物質がすでに利用可能であったことや公衆衛生対応が実行されたことなどが影響していると考えられる。しかしながら公衆衛生対応の有効性については不明であるために、我々は学校閉鎖と Mortality impact について検討を行った。

【方法】1957年4月から1958年4月までの週毎の都道府県別の学校閉鎖あるいは学年(級)閉鎖数および都道府県別学校総数に関してデータ収集し月別の学校閉鎖率を算出した。また人口動態統計から県別の月別総死亡者数を集計した。これらについて Pearson の積率相関係数を求めた。

【結果】インフルエンザ関連死の最大値とそれ以前の累積学校閉鎖率を小学校及び中学校で検討したところ相関係数は 0.221 と 0.101 であったが統計学的な有意差は認められなかった。また累積のインフルエンザ関連死と期間中の累積学校閉鎖率を検討したところ相関係数は小学校で 0.240、中学校で 0.117 となったが統計学的な有意差を示しえなかった

【考察】本研究では、アジアインフルエンザの際には学校 閉鎖と Mortality impact について統計学的な相関を認め なかった。これは閉鎖を決める指標が10~20%の欠席児 童数であり、流行拡大という観点からは大きな影響を及ぼ さなかったことが示唆される。最近では新型インフルエン ザ対策としての学校閉鎖が対策として検討されている。学 校閉鎖による新型インフルエンザの被害軽減を考える場合 にはより早期の決定が重要であると考えられた。

P-071. A 香港型 (H3N2) インフルエンザの今後の流

行予測

大槻内科医院

大槻 雄三

【目的】H3N2 インフルエンザは、1968 年以来、大半のシーズンで流行の主流をなしてきた。 臨床的顕性感染は強い免疫を残すので、人口は圧倒的に多いにも拘わらず、十数年来、高年齢層(30歳以上)の発症頻度は若年齢層(29歳以下)のそれの1/2以下という傾向を続けている。 発症頻度の大きな変化は、今後の流行の変更に大きく関わると考えられ、この点について最近のH3N2 発症頻度を検討した。 【方法】患者群を29歳以下の若年群(Y)と30歳以上の高年齢群(O)に分け、インフルエンザ迅速診断キットでA型と判定された患者の03/04、04/05、06/07シーズンの発症頻度を検索した。05/06 および07/08シーズンはH1N1も相当数含まれるため除外した。

【結果】03/04 は Y 群 57, O 群 27 (32%), 04/05 は Y 群 51, O 群 13 (20%), 06/07 は Y 群 59, O 群 60 (50%)であった。O 群の発症頻度は 06/07 で他の 2 シーズンに比し有意に高かった (それぞれ p<0.01, χ^2 検定)。03/04 と 04/05 の間では O 群の発症頻度に有意差を見なかった。また,06/07 の A 型患者群を前半 (60名),後半 (59名) に分けるとき,前半の O 群頻度は 24/60,後半の O 群頻度 36/59 で,後半に O 群の発症頻度が有意に高かった (p<0.025, χ^2 検定)。

【結語】06/07の H3N2 の流行は高年齢層の発症頻度の高いのが特異で、これまで巧みに感染から逃れてきたヒトを狙い撃ちするような流行であった。これは 40 年間続いた H3N2 の流行が終末に近いことを示唆している。近年 H5N1 のパンデミックが恐れられているが、ヒトに感染する A型は H1、H2 および H3 の 3 種類が循環しているようであるので、近い将来 H2N2 の再来がより懸念される。

P-072. インフルエンザウイルスにおける新系統誕生時期の数値解析

九州大学大学院理学府数理生物学研究室

大森 亮介

インフルエンザウイルスの将来大流行を起こす系統を流行初期段階で抑制する為には、新系統の誕生時期の解明が重要である。これを理論的に解明する為に、抗原決定座位の突然変異と宿主免疫の交差反応を取り入れた感染者動態モデルを解析した。

インフルエンザの進化動態は、突然変異により誕生した 系統の殆どが定着することなく絶滅するという特徴を持つ。これは同時期に存在する系統同士の免疫学的距離が近い為に、一つの系統に感染した宿主は他系統に交叉免疫反応を起こすことにより、系統間での流行の抑制が生じ一部の系統のみが流行を引き起こすことによるものと考えられる。このような感染症の感染者動態の解析には病原体の進化動態を考慮することが必須になる。さらに交叉免疫反応を考慮したモデルの構築には、宿主集団の免疫構造(宿主の感染履歴)が不可欠になる。 ここでは一定の変異率で突然変異を起こす有限個の抗原決定座位の塩基配列を考え、ウイルスの感染率は1年周期の季節変動性を持つとする。さらに系統の感染率は、宿主の過去に感染した系統と流行中である系統との免疫学的距離により決定する。今回のシミュレーションでは人口10万人の都市を想定し、数値解析を行った。この場合、ウイルスの多系統間での流行動態の同期が見られ、新系統の誕生時期は感染者が最大になる時期より早期になることがわかった。これはインフルエンザ流行シーズン初期に来シーズンに優勢的に流行する系統が誕生する事を意味する。また、インフルエンザウイルスは新系統の多くが系統分岐を起こさずに絶滅する。ある系統が大流行を起こさずとも、系統分岐を起こし亜系統が将来的に大流行を起こす危険性がある。系統分岐を起こす系統の誕生時期は新系統の誕生時期からさらに早期にずれる事についても議論する。

(非学会員共同研究者:佐々木顕)

P-073. 新型インフルエンザ流行時を想定した外出自粛 に関する2年間の意識調査

国立感染症研究所感染症情報センター

菅原 民枝,大日 康史谷口 清州, 岡部 信彦

【目的】新型インフルエンザ対策では、感染拡大防止のため、人と人との接触の機会を少なくすることが必要とされ、「感染拡大防止に関するガイドライン(案)」においても、外出の自粛を呼びかけるとしている。しかしながら、外出自粛の呼びかけにどの程度外出を控える行動をするのか、不確実性が高い。そこで本研究は2年間の意識調査結果の変化を観察し、新型インフルエンザ対策に役立てる。

【方法】調査は2007年4月及び2008年4月に、調査会社の保有する全国25万世帯が無作為抽出されているパネルから地域、年齢群で層別抽出した世帯調査を行った、調査内容は、新型インフルエンザ国内発生の場合の外出自粛の選択、現在の在宅勤務体制、現在の食料備蓄、予防投薬をすることになった場合の服用の選択等とした。

【結果】回答は2007年1,727世帯(有効回答者数5,381人)、2008年2,137世帯(有効回答者数6,757人)であった。新型インフルエンザ国内発生の場合の外出自粛の選択は、勧告に従わず外出すると思う人が6.7%(2007年)→6.5%(2008年)、様子を見て外出すると思う人が47.1%→45.4%、勧告が解除されるまで自宅にとどまると思う人が46.1%→48.1%であった。現在2週間の食料備蓄をしている世帯は、1.5%→1.8%であった。

【考察】本研究により、新型インフルエンザを想定した一般市民の外出の選択は、2年間でほとんど変化がないことが明らかになったが、2007年に比べて2008年はわずかであるが自宅にとどまると回答している人が増加していること明らかになった、数理モデルによるシミュレーションでの外出自粛の効果は高いとされているので、情報提供のあり方について検討する必要性が示唆された。

P-074. 海外進出企業の新型インフルエンザ対策に関す

る3年間の調査報告

労働者健康福祉機構海外勤務健康管理センター¹⁾, 関西医科大学公衆衛生学²⁾

古賀 才博¹ 西山 利正² 濱田 篤郎¹ 【目的】過去,SARS などの新興感染症の流行が企業活動の継続に影響を及ぼす事態が発生している。新型インフルエンザの流行が危惧されるなか,海外へ進出している日系企業がどのような対策を行っているか調査を行い,当センターが行った過去2年間の調査結果と比較検討した。

【方法】2008年9月、東洋経済新報社発行の海外進出企業 総覧 2006年度版に掲載されている日系企業 2,234社を対象に新型インフルエンザ対策に関する調査票を送付し、新型インフルエンザ対策の有無とその内容、新型インフルエンザが発生した場合の対応等について調査を行った。また今回の結果と過去 2 年間に行った調査結果を比較し、どのような対策が必要か検討した。

【結果】解析可能な有効回答は445社であった。新型インフルエンザに関し、251社(56.4%)が何らかの対策がある、もしくは策定中と回答した。海外派遣社員への対策としては、多いものから咳エチケットなどの衛生教育の実施(52.6%)、対策マニュアルの作成(48.6%)、日常生活物資の備蓄(31.9%)、抗インフルエンザ薬の備蓄(27.9%)、担当部署の設置(24.7%)、通信手段の整備(24.9%)、流行時の在宅勤務などの実施計画(22.3%)、通信手段の整備(18.7%)であった。新型インフルエンザが発生した場合の海外派遣者への対応では、早期に退避(37.8%)、一部社員のみ退避(21.5%)、現地に残留(4.8%)、その他、不明(35.9%)であった。

【考察】過去2年間と比較し、新型インフルエンザ対策を有する企業は、38.3% から56.4% と増加しており、海外派遣者への対策として咳エチケットや手洗いなどの衛生教育の実施や日常生活物資の備蓄等の対策を有する企業も増加している。新型インフルエンザ発生時には交通機関の運航停止や地域封鎖などにより現地に残留しなければならない状況も想定されることから、適切な情報伝達が出来るよう通信手段の整備等への対応が望まれる。

P-075. 新型インフルエンザ・リスクコミュニケーション WS で得られた認識の探索的研究—SCQRM をメタ研究法とした G-GTA による理論構築—

神戸大学病院感染症内科¹⁾,早稲田大学大学院商 学研究科専門職学位課程²⁾

岩田健太郎1) 西條 剛央2)

【目的】新型インフルエンザ対策に関わるリスク・コミュニケーション・ワークショップ(以下 RCWS)を開催した際、リスクコミュニケーション(以下 RC)、さらにはワークショップ(以下 WS)そのものを有効に機能させるため、参加者の見解を構造化することが有効であると考えた。本研究は参加者が WS を通じて RC をどのように位置づけ、体験しているかを分析し、理論を構築することを目的としている。

【方法】2008年10月に神戸大学RCWSに参加した医療従事者・保健担当者30名を対象とした。WS前後に自由記載方式のアンケートをとった。理論構築を目的とした質的研究として、木下(2003)の修正版グラウンデッド・セオリー・アプローチ(以下、M-GTA)を分析の枠組みとして採用した。アンケート結果から分析ワークシートを作成し、さらに少数事例に対応すべくSCQRM(structure construction qualitative research method、西條、2007;西條、2008)をメタ研究法として採用した。

【結果】事前アンケートに対して14回答(回収率47%), 事後アンケートに対して4回答(回収率13%)が得られた.「不安から来る混乱」への対応として「不安の正体の整理」から開始し,「事実ではない噂の拾い上げと否定」「こまめな情報提供」といった手法が有効であると考えられた. WSの効能としては知識面(RCの定義など),技術面(電話対応の技術など)の効能があった.また,副次的な「人脈作り」などの効能もあった.そこから鑑み,今回のWSの問題点として,より参加・対話型にすることや懇親会などを設けて親睦を増すことなどが指摘された.

【結語】WS 参加者に対する自由筆記型アンケートに基づく M-GTA による分析は RC や WS そのものの改善につながる理論構築を行う際に有効性を発揮すると考えられた.

P-076. 心外膜炎を合併したパルボウイルス B19 感染症の 1 例

北里大学病院膠原病感染内科

東野 俊洋, 小川 英佑, 東野 紀子 手嶋 智子, 和田 達彦, 西 和男 橋本 篤, 松井 俊通, 田中 住明 石川 章, 遠藤 平仁, 廣畑 俊成

【症例】52歳,女性.

【主訴】浮腫,上腹部痛.

【現病歴】生来健康. 2008年2月1日より大腿部の皮疹,両手指の腫脹,両足背浮腫,耳介後部リンパ節腫脹と疼痛を認めた. 近医にて伝染性紅斑との診断を受け,経過を見ていた. 同年2月7日より浮腫の増悪,体重増加を認め,同年2月10日から食事摂取により増悪する上腹部痛を認めた. 再度近医を受診したところ膠原病を含めた精査が必要との判断であった. 同年2月12日当院当科紹介受診し,精査目的で同年2月14日当院に入院した. 入院時,心臓超音波上,心嚢液と胸水の貯留を認め,血液検査上はパルボウイルス IgM(+),肝障害,腎障害をみとめた.腹部血管超音波上 SMA-Aoの角度 20°であり腹痛に関しては SMA 症候群の可能性を認めた. 浮腫に関しては利尿剤投与,水分管理のみで改善し同年3月1日に退院した. その後の心臓超音波では心嚢液も消失した.

【考察】パルボウイルス B19 の感染を契機に腎障害, 肝障害, 浮腫をきたした症例. 症状は自然に軽快し, ウイルス感染の症状として矛盾しないが, 心外膜炎の合併は稀である. 腎障害に関しては腎硬化症の1 亜型を発症する事が知

られている。本来小児期に特徴的とされるウイルス感染であることもあわせてめずらしく、成人における膠原病類似症状の鑑別のひとつとして認識すべきであると考えられた.

P-077. ポリオワクチン接種後の急性弛緩性麻痺の 1 例 大和高田市立病院小児科

清益 功浩

今回, 我々は, ポリオワクチン接種後に発症した急性弛緩性麻痺の症例を経験したので報告する.

【症例】9カ月の男児.

【現病歴】初回ポリオワクチン接種の1カ月後に発熱し,項 部硬直が見られたため入院.

【経過】WBC 9,600/uL CRP 0.04mg/dLであった. 髄液では、156/mm³と細胞数増多がみられ、無菌性髄膜炎が疑われた. 解熱前後に左下肢の弛緩性麻痺、および四肢の動きの低下が見られた. 頭部 CT では異常なく、脊髄MRIT2 強調像で、脊髄に高信号域が見られた. ウイルス分離では便よりポリオ 2 型のワクチン株が検出された. ポリオウイルスの抗体は、3 型すべてで陽性であった. 左下肢の弛緩性麻痺はやや改善するも残存している. 経過および弛緩性麻痺はやや改善するも残存している. 経過および弛緩性麻痺はポリオワクチンとの関連が疑われた. 本症例は、ワクチン関連麻痺と考えられ、文献的考察を含めて報告する.

(非学会員共同研究者:濱本奈央,植西智雄,砂川晶生) P-078. 胎児治療を施行した先天性サイトメガロウイル ス感染症の1例

国立病院機構長良医療センター小児科

内田 靖

【はじめに】先天性サイトメガロウイルス(CMV)感染症は特に全身型で未だ治療成績が悪く、胎児治療が検討されている。今回我々は大量腹水を契機に診断され、胎児治療と出生後ガンシクロビル(GCV)治療を行った先天性 CMV感染症の1 例を経験したので報告する.

【母体妊娠歴】在胎 19 週に胎児腹水、肺低形成にて当院産科紹介受診。脳室拡大及び石灰化、母体 CMV-IgM 抗体陽性から先天性 CMV 感染症が疑われた。羊水中の CMV-DNA 陽性のため、両親の同意を得て、胎児腹腔内に CMV高力価 ケグロブリンを投与した。その後、胎児腹水中の CMV-IgM 抗体は減少したが、腹水、肺低形成は変わらなかった。在胎 36 週 4 日、分娩進行のため経膣分娩となった

【症例】出生体重 2.712g、Apgar score 5/7. 自発呼吸が弱く気管内挿管し、NICU に入院した。多量の腹水、肝脾腫、肺低形成を認め、腹水を約 700mL 吸引した。腹腔穿刺後も呼吸状態が改善せず、心エコーにて遷延性肺高血圧症と診断。PDEIII 阻害薬、PGI₂にて徐々に呼吸状態は改善した。出生後から CMV 高力価 ケグロブリン+GCV の投与を開始し、約 2 週間後には CMV-DNA コピー数が半減した。しかし吸引される腹水の量は変化なく、日齢 8 には右

胸水も出現し、日齢10 に胸腔穿刺を施行. 日齢16より胸水は減少したが、腹水が増量した. 日齢18から排尿を認めなくなった. 日齢28 に感染を契機に状態が悪化. 日齢30 に汎血球減少が出現し、血液像などから血球貪食症候群と診断. ステロイドパルスを行ったが全身状態が悪化し、日齢36 に永眠された. 剖検は家族の同意を得られなかった.

【考察】現在,先天性 CMV 感染症の重症例は出生後の治療だけでは治療成績の向上が望めず,胎児治療も必要になるが,治療法・治療時期などについて更なる検討が必要であると考えられた.

(非学会員共同研究者: 舘林宏治, 田渕久美子, 安達真 也, 津田弘之, 西原里香, 岩垣重紀, 高橋雄一郎, 川鰭市 郎; 国立病院機構長良医療センター)

P-079. 急性サイトメガロウイルス感染症―潜伏期についての症例報告―

東上野クリニック1), 一橋病院2)

杉山 肇1)2)

健常人の急性サイトメガロウイルス(CMV)感染症は不顕性感染が多い。伝染性単核症様症候群を呈した場合には患者が医療機関を受診し診断されるが、感染源は輸血によるものを除くと不明であることが多い。潜伏期間に関する文献記載も乏しい。今回、家族内感染と考えられる急性CMV感染症例を経験したので報告する。

【症例】30歳女性.

【既往歴】25歳時献血の際に CMV 抗体陰性を指摘された. 27歳子宮内膜ポリープ切除 29歳出産 (帝王切開)後に下肢静脈血栓症, 輸血歴なし.

【家族歴】平成20年6月,1歳の娘が2週間発熱が続き,他医小児科でCMV感染症と診断される.

【現病歴】平成20年8月30日より39度の発熱がつづき近 医受診し投薬を受けたが改善しないため9月4日一橋病院 内科外来受診. 初診時38度の発熱と結膜充血以外に身体 所見は特記所見なし、WBC 5,300、異型リンパ球14%、AST 78、ALT 109、急性 CMV 感染症を疑い CMV 抗体価をオーダーし、NSAIDS を処方し1週間後に再診予定とした. しかし発熱が持続し上腹部不快感が強くなり9月7日夜救急 外来受診した. 自覚症状が強く AST 233、ALT 277と肝障害も悪化していたため入院となった. 入院後は安静、補液で第18病日(入院10日)に解熱し AST、ALT 値も低下したため9月18日退院した. CMV 抗体価(EIA) は初診時(9月4日) IgG<2.0、IgM 0.9(±)退院時(9月18日) IgG 10.4、IgM 10.09と陽転した.

【考察】CMVの健常人における主な感染経路は経口感染 (唾液)と性感染と考えられている.一般に濃密な接触で 感染がおきると考えられており、今回の例も児から母への 家族内感染と考えられた.

【結語】急性 CMV 感染症の潜伏期が二カ月以上の場合もあることが考えられた.

(非学会員共同研究者:青鹿佳和;一橋病院)

P-080. 重篤な全身性サイトメガロウイルス感染症を合併した特発性 CD4 リンパ球減少症症例の経験;その臨床経過と基礎的検討

愛媛大学医学部第1内科¹, 同 総合臨床研修センター²

村上 雄一¹ 藤原 弘¹ 谷本 一史¹ 末盛浩一郎¹ 山之内 純¹ 薬師神芳洋¹ 高田 清式² 長谷川 均¹ 安川 正貴¹

【緒言】非 HIV 性特発性 CD4 リンパ球減少症(Idiopathic CD4+Lymphocytopenia:ICL)は、その臨床象や発症機序など未だに不明な点が多い。今回、我々は難治性サイトメガロウイルス(CMV)感染症を契機に明らかとなったICL の1 例を経験した。

【症例】40歳男性. 生来健康. 35歳を過ぎてから3回の帯状疱疹の罹患歴がある. 家族歴に特記事項なし. 5カ月に及ぶ反復性 CMV 間質性肺炎の精査加療目的で当科入院. 入院時38℃ 超の発熱と低酸素血症, CMV 抗原血症 (129/48000PBMC, C7-HRP法)を認めた. WBC 1,500/μL, Lymph.8%:絶対数120/μL, CD4:31%:絶対数37/μLと著しいCD4リンパ球減少を認め,複数のHIV検索は全て陰性. 膠原病,悪性腫瘍スクリーニング検査も陰性で,ICLと診断した. CMV 感染症は間質性肺炎,網膜炎,腸炎と全身性であった. EBウイルス再活性化や有意な真菌感染は認めなかった. Ganciclovirの効果は限定的で,当科入院3カ月後 CMV 肺炎の急性増悪で永眠された.

【特殊検査】CMV-IgG(+), IgM(-). HLA-24 拘束性 CMV pp65 抗原テトラマーを用いた CMV 特異的 CTL の 経時的検討は陰性. 患者 CD8+リンパ球の総和的細胞傷 害活性を示すアロ反応性 CD8+CTL 活性は正常. 患者リンパ球は IL-2, IL-7, PHA 添加培養で健常者リンパ球と 遜色なく増殖し, 患者血清はこの増殖を抑制しなかった. PHA 刺激での患者リンパ球のサイトカイン産生パターンは健常者と同一であった.

【考察】本例ではCD8+リンパ球のCTL活性自体は正常だが、CMV 既感染にも関わらず、テトラマー陽性CMV特異的CTLは検出されず、CD4リンパ球減少に関連したCMV特異的細胞性免疫の選択的障害が示唆された.

P-081. Ganciclovir の投与が必要であった Cytomegalovirus Mononucleosis の 1 例

北里大学北里研究所病院内科

田中 花林, 竹下 啓 平岡 理佳, 鈴木 幸男

小児期以降の免疫健常者における cytomegalovirus (CMV) 感染では伝染性単核球症の病型をとることが多く,通常は自然軽快が期待できる。今回 ganciclovir の投与を要した CMV mononucleosis の症例を経験したので報告する。症例は 46 歳男性。感冒様の症状の後,levofloxacin とazithromycin が無効で 38℃ 以上の発熱が 3 週間以上続くため紹介入院した。初診時、口腔内と皮膚に異常所見はなく、表在リンパ節は触知しなかった。胸骨下で肝臓を 2 横

指触知し、腹部 CT では軽度の脾腫も伴っていた。末梢白血球数は $10.330/\mu$ L まで上昇し、異型リンパ球を 8% 認めた。CRP は 7.3g/dL であった。その他、肝逸脱酵素の上昇を認めた。入院後すべての薬剤を中止し、3 セットの血液培養を採取したがすべて陰性であった。EB-VCA IgMと EA-DR IgG は陰性、EV-VCA IgG は軽度陽性であった。抗 HIV 抗体は陰性であった。CMV IgM と抗原 (pp65) が陽性であったことから、CMV mononucleosis と診断した。解熱鎮痛剤のみで経過を観察していたが、40C 以上の spiking fever が続き、炎症反応と肝逸脱酵素がさらに上昇、また全身状態が悪化してきたため、ganciclovirを開始した。4日目から解熱傾向となり、諸検査の改善を認めた。

P-082. 免疫抑制療法中の膠原病患者における日和見感 染症の臨床的検討

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 桂子岩破 由実,小野田 覚,登坂 信子水野 伸宏,浅野純一郎,加藤 賢一水谷 昭衛,深谷 修作,吉田 俊治

【目的】膠原病患者の免疫抑制療法による日和見感染症の 予防投与の効果、予防投与が困難なサイトメガロウイルス (CMV) 感染症の発症背景、危険因子などを検討すること を目的とした。

【方法】2002年~5年間に当科に入院、プレドニゾロン30 mg/日以上使用した患者でCMV pp65 抗原検査を施行した113 例について日和見感染症の予防投与の有無による予後などを検討した.

【結果】ST 合剤、ペンタミジン、フルコナゾールによる 予防投与が施行され、死亡率は予防投与「あり群」7.8% で「なし」群46.7% より低かった。ニュームシスチス肺 炎 (PCP) の予防投与が多く、それらの患者は PCP によ る死亡を認めなかった。pp65 検査施行理由は間質性肺炎 (IP)、血球減少、肝障害で多くを占め、pp65 陽性率は IP あり群37%、血小板減少あり群42%で、ともになし群よ り有意に高率であった。死亡率は陽性例が52%で陰性例 17% より高率であった。陽性例では有意な低アルブミン 血症、リンパ球減少を認めた。

【結論】日和見感染症の予防投与を受けた患者は予後が良好であった. CMV 感染を疑い検査した pp65 陽性患者は低アルブミン血症 (低栄養), リンパ球減少 (免疫機能低下) を呈し, 死亡率は高く予後不良であった.

P-083. 流行性筋痛症に類似した経過をたどった5症例についての検討

福岡大学病院総合診療部

増井 信太,柏木謙一郎,鍋島 茂樹 【目的】流行性筋痛症は夏期にみられる,発熱と激烈な胸部筋肉痛を特徴とする小児の急性疾患であり,コクサッキーウイルスが主な原因と言われている。今夏,発熱,四肢の激しい筋痛を主訴に受診した流行性筋痛症類似の成人 5 例を続けて経験した. 臨床経過, 血清ウイルス抗体価等 に関してまとめたので報告する.

【方法】福岡大学病院総合診療部外来において、2008年6月から8月に受診した、強い筋痛と発熱を主訴とする5例(男4人、平均年齢35.6歳)について検討した。血算・生化学検査、ペア血清による抗体検査(コクサッキーA群、B群、アデノ、エコーウイルス)等を行い、症状の特徴に関して検討した。

【成績】5 症例の症状に関しては、最高体温(平均)38.6℃、全発熱期間4.0 (3~5) 日、筋痛の完全寛解までの期間12.8 (7~35) 日であった。筋痛(自発痛)の部位としては上腕、前腕、大腿、ついで腹部、手指に顕著であり、筋の把握痛を伴っていた。胸部筋肉痛は認められていない。全例に筋痛による歩行障害と握力の低下が認められ、1 例は入院を必要とした。また、2 例に睾丸痛が認められた。経過中に皮疹・感冒症状・消化器症状はなかった。臨床検査(初診時)においては、白血球数(平均)4,260、CRP 1.98 と炎症マーカーは軽度であり、CK は1 例をのぞいて正常範囲であったが、経過中にさらに2 例が軽度上昇した。また2 例に ALT 上昇が認められた。治療は全例、鎮痛薬などの保存的治療を行った。

【結論】発熱、四肢の強い筋痛を全例に認める急性熱性疾患を経験した。発熱期間は平均4日と短かったが、筋痛は比較的長く残存する傾向にあった。血液の炎症所見は軽度であり、一部に CK の軽度上昇を来した症例がみられた、小児に見られる流行性筋痛症に類似しているが胸部の筋痛はなく、コクサッキーウイルス群の感染が否定的で、四肢に強い筋痛を有する成人症例である、という点が特徴的であった

P-084. 帰国後血清学的検査にて判明したデング熱の 2 例

> 埼玉医科大学感染症科・感染制御科¹⁾, 国立感染 症研究所ウイルス第一部²⁾

> > 樽本
> > 憲人¹¹
> > 阿部
> > 良伸¹¹
> > 山口
> > 敏行¹¹
> >
> >
> > 前崎
> > 繁文¹¹
> > 高崎
> > 智彦²²
> > 倉根
> > 一郎²¹

【はじめに】デング熱は、Aedes aegypti などの蚊が媒介するデングウイルスによる感染症であり、旅行者感染症として重要であるが、感染症法に基づく報告では徐々に増加しているが、年間100例未満を推移している。今回、東南アジア渡航者が帰国後に発熱をきたし、デング熱と診断された症例が同時に2例認められたため、報告する.

【症例 1】19歳男性、6日間タイ滞在して帰国後3日目に40℃前後の発熱と下痢をきたして近医受診、帰国後6日目に当院紹介受診した、蚊に刺された覚えはない、マラリア顕微鏡検査陰性、抗 HAV-IgM 抗体陰性であり、白血球・血小板減少、肝機能障害を認めた、国立感染症研究所に検査依頼し、血清を送付したところ、デングウイルス3型が検出され、抗デングウイルス IgM 抗体が陽性であったためデング熱と診断した、帰国後9日目には発熱は改善し、最終的に皮疹は認められず、tourniquet test は陰性で

あった.

【症例 2】43歳男性、マレーシア 6 日間とタイ4 日間とシンガポール 2 日間滞在し、帰国当日に 40℃ 前後の発熱をきたし、帰国翌日に当院受診した、蚊に刺された覚えがある。出血傾向なし、マラリア顕微鏡検査陰性、抗 HAV-IgM 抗体陰性であり、抗菌薬にて経過観察とされるも改善傾向認めなかった。帰国後 5 日目の採血にて白血球・血小板減少、肝機能障害を認めた。症例 1 と同様に送付したところ、デングウイルス 2型が検出され、抗デングウイルス IgM 抗体が陽性であったため、デング熱と診断した。帰国後 6 日目に発熱は改善し、同時に両足首と両前腕に点状皮疹を認めたが、tourniquet test は陰性であった。

【考察】日本国内におけるデング熱の報告はアジア圏からのものが多い.今後も、帰国後発熱のうち、蚊に刺されたというエピソードに関わらず、マラリヤやチクングニヤ熱と共に、デング熱を積極的に疑う必要がある.

P-085. 就学前, 麻疹・風疹混合 (MR) ワクチン2期接種の全国累積接種率調査:2008年の調査結果

東京都立駒込病院小児科¹⁾,崎山小児科²⁾,国立成育医療センター³⁾

高山 直秀¹ 崎山 弘² 加藤 達夫³ 【目的】麻疹ワクチン接種を的確に行って感受性者の集積をなくせば,麻疹の流行を阻止できることは知られている.このため,日本でも 2006 年度から麻疹・風疹混合(MR)ワクチンを 1 歳代(1期)と就学前(2期)の 2 回接種する方式が導入された. 我々は 2007 年に日本全国から 5,000人の 6 歳児を無作為抽出して MR ワクチン 2 期の全国累積接種率を調査したが、初年度の最終累積接種率は 80.3%に過ぎなかった. 2 期接種の動向を知るため 2008 年も同様の調査を実施した.

【方法】2007年4月1日までに満6歳に達した小児5,000人を全国から無作為に抽出し、抽出された6歳児が居住する市区町村の予防接種担当者にMRワクチン接種を受けた年月日の調査を依頼した。返送された調査票をもとにMRワクチン被接種者数を各月の上、中、下旬ごとに集計して、旬日別累積接種率を算定した。

【結果】累積接種率は2007年4月下旬から立ち上がり,10月下旬までは緩やかに上昇したが,インフルエンザワクチン接種時期に一致して11月上旬から2007年1月上旬には上昇が鈍くなった.1月中旬から再び10月以前と同様の上昇度となり,3月下旬に急上昇した.2007年6~12月の累積接種率は2006年度の実績を20~30%上回り,2007年3月下旬の累積接種率は2006年度のものより約10%高かったが,最終累積接種率は90.6%であった.

【考察】MR2 期の累積接種率は前年度より改善されていたが、最終的に 95% の累積接種率を達成するためには、インフルエンザワクチン接種時期以前に MR ワクチン 2 期接種を済ませるように、保護者への接種勧告を続けるべきであろう。

P-086. 当院研修医就任時麻疹, 風疹, おたふくかぜ,

水痘抗体検査結果

東京都立駒込病院小児科

高山 直秀

【目的】院内感染予防の目的で、研修医として勤務し始める医師を対象に、麻疹、風疹、おたふくかぜ、水痘の抗体価を調べ、陰性者及び弱陽性者にはワクチン接種を行っている。今回は2002年から2008年までの新任研修医における抗体陽性率、追加接種の効果、検査法による麻疹抗体陽性率の相違について検討した。

【方法】新任研修医の職員健診として上記4疾患の抗体検査を麻疹 HI 抗体、風疹 HI 抗体、おたふくかぜ EIA-IgG 抗体、水痘 EIA-IgG 抗体を測定した. さらに麻疹 HI 抗体陰性者が多かったため、麻疹 PA、中和、EIA-IgG 抗体も測定した.

【結果】検査対象者 125 名中、麻疹 HI 抗体が 8 倍未満の者が 27 名 (22%), 8 倍が 35 名 (28%), 風疹 HI 抗体 8 倍未満の者が 8 名 (6.4%), 8 倍が 0 名, おたふくかぜ EIA-IgG 抗体 4.0 未満が 4 名 (3.2%) であった。麻疹 PA 抗体 128 倍未満は 5 名 (4%), 中和抗体 4 倍未満は 2 名 (1.6%), 麻疹 EIA-IgG 抗体 8.0 未満は 7 名であった。おたふくかぜワクチン被接種者 15 名中 13 名で、水痘ワクチン被接種者 4 名中 3 名で、風疹ワクチン被接種者 7 名中 7 名で有意の抗体上昇がみられた。麻疹 PA、中和、EIA-IgG 抗体が上記基準未満であった者は麻疹ワクチン接種後、全例が有意の抗体上昇を示した

【考察】HI 抗体 8 倍以下の者が約 50% いたため、麻疹ワクチン接種を受けた研修医が最も多く、おたふくかぜワクチンがこれに次いだ。追加接種を受けた者の大多数で抗体が上昇したので、抗体検査と抗体陰性者及び弱陽性者への追加接種は院内感染予防のうえで必要な処置と言える。また、HI 法は感度が悪く、スクリーニングには不適であると考えられた。

P-087. 麻疹中和抗体価, PA 抗体価, HI 抗体価との比較から推定した麻疹 EIA-IgG 抗体の麻疹発症予防レベル

東京都立駒込病院小児科¹⁾, 千葉県衛生研究所²⁾, 市原保健福祉センター³⁾

高山 直秀¹¹ 斉加志津子²¹ 一戸 貞人³¹ 【目的】麻疹に対する免疫の程度を知る簡便な方法として、赤血球凝集抑制(Hemagglutination inhibition:HI)抗体価が測定されてきたが、近年酵素抗体(Enzyme-immunoassay:EIA)法による麻疹 EIA-IgG 抗体価が用いられている。HI 法は、麻疹ウイルスが細胞に結合するために必要な H 蛋白に対する抗体を測定しているので、感染防御能を反映するが、麻疹 EIA 法は、ゼラチン粒子凝集(Particle aggulination、PA)法と同様に、感染防御に関与しない抗体も測定するので、EIA-IgG 抗体価は必ずしも麻疹感染防御能を反映しないと考えられる。就学前1年以内の小児から採取した検体の中和 mPA、HI 抗体価との関係からEIA-IgG 抗体価の麻疹発症予防レベルを推定した。

【結果】EIA-IgG 抗体価と中和抗体価、PA 抗体価との相関は良好であった。EIA-IgG 抗体価 4.0 以上 8.0 未満群、8.0 以上 12.0 未満群、12.0 以上 16.0 未満群において、麻疹発症予防レベルとされる中和抗体価 4 倍以上の検体はそれぞれ 50%、79%、100% であり、同じく発症予防レベルとされる PA 抗体価 256 倍以上の検体はそれぞれ 38%、96%、100%、HI 抗体価 8 倍以上は 6%、68%、86%、であった。【考察】EIA-IgG 抗体価が 12.0 以上であれば、麻疹発症防御レベル以上と判断できるが、EIA-IgG 抗体価 4.0 以上 8.0 未満では、抗体価としては陽性であるが、麻疹ワクチンの追加接種が必要なレベルであり、8.0 以上 12.0 未満でも追加接種が望ましいと考えられた。

P-088. 風疹 HI 抗体価と風疹 EIA-IgG 抗体価との比較 東京都立駒込病院小児科

高山 直秀

【目的】風疹に対する免疫の程度を知る簡便な方法として、赤血球凝集抑制(Hemagglutination inhibition:HI)抗体価が測定されてきたが、近年酵素抗体(Enzyme-immunoassay:EIA)法による風疹 EIA-IgG 抗体価も臨床現場に取り入れられている。風疹 HI 抗体価が 16 倍あれば、風疹に対する発症予防レベルの免疫があると判断できるとされているので、就学前 1 年以内の小児から採取した検体の風疹 HI 抗体価との関係から風疹 EIA-IgG 抗体価の風疹発症予防レベルを推定した。

【結果】風疹 EIA-IgG 抗体価と風疹 HI 抗体価との相関は良好であり、相関係数 r=0.997、回帰直線は EIA = -0.262+0.250 x Log 2 (HI) であった。EIA-IgG 抗体価2.0 以上 4.0 未満群では、麻疹発症予防レベルとされる HI 抗体価 16 倍以上の検体は 5/15 (33%) にすぎなかったが、EIA-IgG 抗体価 4.0 以上 8.0 未満群。8.0 以上 16.0 未満群。16.0 以上 16.0 以上 16.0 未満群。16.0 以上 16.0 水清群において、HI 抗体価 16 倍以上の検体はそれぞれ 16.0 以上 16.0 水清でいずれも 16.0 であった。

【考察】EIA-IgG 抗体価が 4.0 以上の検体の HI 抗体価は、すべて風疹発症防御レベルと判断される HI 抗体価 16 倍以上であった。しかし、検体数が少ないため、EIA-IgG 抗体価 4.0 以上が風疹発症予防レベルとは必ずしも言い切れない。回帰直線からは、HI 価 16 倍は EIA-IgG 抗体価 5.0 ないし 6.0 と推定された。EIA-IgG 抗体価が 8.0 以上あれば、発症予防レベルと判断してよいと思われるが、EIA-IgG 抗体価 4.0~7.9 の判断に関しては、今後さらに例数を増やして検討する必要があろう。

P-089. 当院職員の麻疹, 風疹, 水痘, ムンプスの職業 感染防止対策

江南厚生病院薬剤科¹⁾, 同 こども医療センター²⁾, 同 臨床検査技術科³⁾

大榮 薫¹⁾ 西村 直子²⁾ 舟橋 恵二³⁾ 尾崎 隆男²⁾

【緒言】医療施設では、麻疹、風疹、水痘、ムンプスの職業感染防止策が必要とされている。当院では 2005 年度か

ら毎年,新入職員を対象にそれら4疾患の抗体調査とワクチン接種を行ってきたので報告する.

【対象と方法】2005~2008年の新入職員422人(中央値25歳10カ月)を対象とした.4疾患の罹患歴および予防接種歴をアンケート調査するとともに、SRLにて抗体測定を行った.2005~2006年は麻疹、風疹、ムンプスはHI抗体とEIA IgG、水痘はIAHA 抗体とEIA IgGを測定した.2007~2008年は、麻疹、水痘、ムンプスはEIA IgG、風疹はHI 抗体を測定した.感受性と判断された職員にワクチンを接種し、接種後4~6週に抗体を測定して非陽転者の一部に追加接種を行った.

【結果】抗体陽性率はそれぞれ、麻疹(HI)68.9%(104/151)、麻疹(EIA IgG)96.2%(406/422)、風疹(HI)93.1%(393/422)、風疹(EIA IgG)88.7%(134/151)、水痘(IAHA)99.3%(150/151)、水痘(EIA IgG)98.1%(414/422)、ムンプス(HI)64.2%(97/151)、ムンプス(EIA IgG)87.0%(367/422)であった、ワクチン接種対象者は98名(23.2%)あり、その内訳は麻疹16名(3.8%)、風疹29名(6.9%)、水痘6名(1.4%)、ムンプス55名(13.0%)であった(8名重複)、退職者の1名を除く97名(7名は2種同時接種)にワクチンを接種し、抗体陽転率は麻疹(EIA IgG)93.8%(15/16)、風疹(HI)92.9%(26/28)、水痘(EIA IgG)83.3%(5/6)、ムンプス(EIA IgG)83.3%(45/54)であった、非陽転13名中7名には再接種をした、接種歴や罹患歴の不明者が多く、罹患ありと回答した感受性者が麻疹3名、風疹6名、水痘3名、ムンプス9名に認められた。

【結語】23.2% の新入職員が麻疹、風疹、水痘、ムンプスのいずれかに感受性であった. 抗体陰性者に対し各ワクチンを接種し、1回接種の抗体陽転率は87.5% (91/104) であった. アンケート調査の信頼性は低く、ワクチン接種対象者の決定には、抗体測定が必須と思われた.

P-090. EIA 法による当院全職員の麻疹, 風疹, 水痘, ムンプス抗体価測定結果とその解析

佐野厚生総合病院内科¹⁾,同 小児科²⁾

井上 卓¹ 西村 知泰¹ 山田 全毅² 【背景】医療従事者は様々な感染症患者と接触する機会が多い. 麻疹, 風疹, 水痘, ムンプスはワクチン接種により予防が可能な疾患であるが, 医療従事者に感受性者がいた場合, 感染症患者との接触により本人が病気を発症するのみならず, 院内感染に発展する恐れがある. また, 既往歴やワクチン歴の聞き取りは実際の抗体価との解離があり, ワクチン対策の手段としては不適当であるとの報告が多く, 職員の抗体保有状況を把握した上で, ワクチン接種を勧める施設が増えてきている.

【目的】当院常勤医師の水痘発症を契機に、当院でも全職 員の麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体を測定した。その 抗体保有状況について解析する.

【方法】当院全職員の麻疹、風疹、水痘、ムンプス IgG 抗体を酵素結合免疫吸着法(enzyme immunoassay:EIA)法で測定した. 検査は SRL に全て外注依頼した. IgG 価 4.0

以上を陽性として、それ未満を感受性ありとして集計、解析した.

【結果】抗体検査実施は780名(男性185名,女性595名)であった。年齢分布は29歳以下257名(33%),30~39歳228名(29%),40~49歳144名(19%),50~59歳121名(16%),60歳以上32名(4%)であった。全ての抗体が陽性であった職員は569名(73%)で、感受性者は麻疹17名(2%)、風疹47名(6%)、水痘15名(2%)、ムンプス137名(18%)であった。男女差では全年齢において男性に風疹感受性者が多かった。また、若年者になるほど麻疹、ムンプスの感受性率が高値であった。また、既往歴やワクチン接種歴があるものの感受性であった人が少なからず存在した。

【結論】当院職員の麻疹、風疹、水痘、ムンプス抗体保有者の割合は既報とくらべて同程度と考えられた。感受性者は感染の危険があるため、ワクチン接種を強く勧めることが重要と考えられた。

P-091. ベトナム中南部における先天性トキソプラズマ・風疹・CMV 感染の疫学

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学¹⁾, 長崎大学熱帯医学研究所臨床医学部門²⁾

森内 浩幸1 有吉 紅也2

【背景】先天性感染は児の健康に加え社会経済的な打撃を与えるが、その疫学は病原体により様々で、環境的社会経済的な要因に左右される.

【目的】ベトナムにおける先天性感染の実態解明を目指し、 バースコホート研究立案のための予備調査を行った.

【対象と方法】ベトナム中南部のカンホア県総合病院で分娩した母子 222 組について、妊娠中および周産期の疫学的臨床的データを集積し、母体末梢血と臍帯血を採取して血漿と単核球ペレットに分離した、血漿はトキソプラズマ原虫、風疹ウイルスおよびサイトメガロウイルス(CMV)特異的 IgG と IgM の測定(EIA 法)に供した、単核球ペレットからは DNA を抽出し、CMV ゲノムの検出をリアルタイム PCR により試みた。

【結果】222 検体中、トキソプラズマ IgG 陽性 は5 例 (2.3%), 風疹 IgG 陽性は157 例 (71%), CMV-IgG 陽性は222 例 (100%) だった. いずれに対しても IgM 陽性例はなかった. 検索した218 例中, CMV-DNA 陽性は2 例 (0.9%) だった.

【考察】先天性トキソプラズマ感染のリスクは小さいと推定される一方,風疹ワクチンが定期化されていない事情もあり約3割の妊婦に感受性があった.風疹が流行した場合に先天性風疹症候群の発生が危惧される.CMVの抗体保有率が著しく高いにも関わらず,先天性CMV感染の頻度は低くなく,妊娠中の再感染に続く胎内感染の可能性が考えられた.

(非学会員共同研究者:野内英樹,レイミント吉田;長崎大学熱帯医学研究所,森内昌子;長崎大学感染免疫学,大田えりか;東京大学,LH Tho;カンホア県公衆衛生局.

D Duc Anh;ベトナム国立衛生疫学研究所)

P-092. タイ北部におけるモン族難民キャンプ内 NGO 診療所で経験した水痘アウトブレイクの報告

長崎大学医学部歯学部附属病院感染症内科 (熱研 内科)

島川 祐輔, 土橋 佳子森本浩之輔, 有吉 紅也

【はじめに】熱帯地域では成人の水痘初感染が多く、東南アジアでの全年齢層の抗体保有率調査でも成人で抗水痘抗体陽性率が低い(Lolekha S ら, 2001年)。今回、タイ北部ペチャブン県におけるラオスより流入したモン族難民キャンプ内の国際医療援助 NGO の診療所に勤務中、水痘の流行を経験した。この流行期間中の発病者の詳細な臨床疫学情報を収集したので文献的考察を加えて報告する。

【方法】2008年2月11日から4月21日にかけての流行期間中に臨床的に水痘と診断された外来の初診者数,及び各患者の年齢・性別・水痘の既往(患者への聞き取りによる)・妊娠の有無・症状・合併症に関して情報を収集した。【結果】キャンプ内収容人数約8,000名のうち309人の新規患者を認め,発病率は3.9%であった。年齢の中央値は4歳(3カ月~53歳)であったが、15歳以上の患者は42人(13.6%)を占めた。3人の入院患者はいずれも成人で、うち1人(53歳男性)は重症水痘肺炎を呈したが気管内挿管・人工呼吸器管理により回復した。5人の妊婦で水痘感染を認めたが、新生児への感染は認めなかった。キャンプ内診療所ではワクチン、アシクロビル、免疫グロブリンなどの流行コントロール手段の入手ができなかったため、流行の自然経過が観察された。

【考察】水痘は、日本を含む温暖な地域では比較的軽症な小児感染症として認識されているが、東南アジアなど熱帯地域では成人での初感染例を多く認め、一部は重症化する。今回、当難民キャンプでも成人の重症水痘肺炎を1例認めた。WHOは小児でのワクチン接種推奨疾患に水痘を含めていないが、熱帯地での流行時の対策として既往のない成人にワクチン接種を行うことが重症水痘感染症を防ぐのに有効な手段だと考えられた。

P-093. ケニア共和国における黄熱ウイルス感染症の ELISA 法を用いた血清疫学と、その他の蚊媒介性熱帯ウ イルス感染症の血清学的解析

長崎大学国際連携研究戦略本部¹, 同 熱帯医学研究所ウイルス学分野², 同 ケニアプロジェクト拠点³

久保 亨¹¹²一瀬 休生³¹ 森田 公一²¹ 【目的と意義】黄熱ウイルス(YFV)は黄熱病を引き起こし、重症例では出血熱症状を示し致死率も高い。東アフリカのケニア共和国でも 90 年代以降数回の流行を経験しているが、実際の流行状況に関する情報は極めて乏しく、同国において黄熱病の血清疫学調査を行うことは、アフリカにおける黄熱病流行の正確な実態を把握するためにも必要である。我々は精製 YFV を用いた間接 ELISA 法による

血清疫学診断系を確立し、それを用いて、現在長崎大学ケニア海外拠点において黄熱病の血清疫学調査を行っている。また YFV 以外の他の蚊媒介性熱帯ウイルス感染症の血清学的解析も同時に行っている。

【材料と方法】黄熱ウイルスならびにウェストナイルウイルス、デングウイルス、チクングニアウイルスなど計11種類の蚊媒介性熱帯ウイルスを大量培養したのち、それぞれスクロース密度勾配超遠心法によりウイルスを精製して、それを抗原として間接 ELISA 法を行った。検査検体として、ケニア・ウガンダ国境地帯の3カ所の病院で一般患者から集められた血清約1,000 検体のうちの300 検体を用いた。

【結果】ELISA 法によるスクリーニングでは、全体として 黄熱ウイルス抗体陽性率は約11%、チクングニアウイル ス抗体陽性率は約12%であったが、検体が採取された場 所によるばらつきも認められた。現在 ELISA 法で得られ た結果を、Vero 細胞を用いたプラーク減少中和試験 (PRNT)で確認中であり、加えて位置情報等を加味した さらなる解析も行っている。

【考察】今回我々が長崎大学ケニア拠点において行った黄熱病の血清疫学調査の結果は、急速に都市化が進むアフリカにおける黄熱病ならびにその他の蚊媒介性熱帯ウイルス感染症の現在の流行状況の把握に大きく貢献すると考えられる

(非学会員共同研究者:井上真吾;長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野, Matilu Mwau, Rosemary Sang; Kenya Medical Research Institute, Kenya)

P-094. 多彩な皮膚症状が繰り返し出現した急性 HIV 感染症の 1 例

国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究 開発センター

> 田里 大輔, 矢崎 博久, 本田美和子 照屋 勝治, 潟永 博之, 菊池 嘉 岡 慎一

【症例】20代男性.

【主訴】発熱, 頭痛, 咽頭痛.

【現病歴】200X 年 9 月初旬より続く 38℃ 台の発熱, 咽頭痛を主訴に 9 月 21 日近医に入院. 急性扁桃炎の診断でセフェム系抗菌薬による治療が行われた. その後, 入院時に実施した HIV スクリーニング検査が陽性であったため, 9 月 30 日に当院を紹介受診された. 39℃ 台の発熱や頭痛, 咽頭痛が持続しており, 経過から急性 HIV 感染症が疑われたため 10 月 6 日に精査のため当科入院となった.

【現症】意識清明,体温 37.8℃,咽頭発赤および両側扁桃腫大を認める。両側頸部に軽度の圧痛を伴う径 5~10mm大の腫大リンパ節を多数触知した。項部硬直を認めず。呼吸音は正常で心雑音を聴取しない。右季肋部に軽度の圧痛を認める。肝脾腫なし、皮疹なし、神経学的に異常所見を認めず。

【検査所見】CD4 239/µL (15.0%), CD8 978/µL (61.4%),

CD4/CD8 0.2, HIV-RNA 4.2×10⁶copies/mL, Western Blot 法は陰性 (陽性バンドを認めず).

【入院後経過】経過および検査所見より急性 HIV 感染症と診断した. 髄液検査では無菌性髄膜炎の所見であった. 入院後に 1~2週の経過で頭痛や咽頭痛は自然軽快したが,その後再発・寛解を繰り返す全身性の多彩な掻痒性皮疹を呈するようになった. 皮疹の性状は一定ではなく (紅斑や膨隆疹など),発熱を伴っていた. 抗アレルギー薬の投与は無効であった. LPV/r+TVD による抗 HIV 治療を導入したところ, 開始後数日で解熱とともに皮膚症状の改善を認めた. 以後,皮疹の再発を認めず経過は良好である.

【考察】急性 HIV 感染症では 40~80% 以上の症例で皮膚症状を認める. 本症例の再発・寛解を繰り返す掻痒性皮疹は, HAART 導入により症状の消失が得られており, 急性 HIV 感染に伴う比較的稀な皮膚症状であると考えられた. 極めて示唆に富む症例であると考えられたため, 文献的考察を含めて報告したい.

P-095. Poncet's disease 合併が疑われた HIV 感染症の 1 例

国立病院機構九州医療センター免疫感染症科

安藤 仁,高濱宗一郎 南 留美,山本 政弘

【はじめに】抗 HIV 療法(HAART)が広く導入される以前は 11% から 72% の HIV 感染症患者に筋骨格系疾患がみられた。 HAART 導入後も筋骨格系疾患合併は減少しているものの非 HIV 感染者に比較し高いとされる。今回我々は Poncet's disease 合併が疑われた HIV 感染症例を経験したので報告する。

【症例】41歳男性. 1996年に HIV 感染症と診断, 2003年 より当科通院中. CD4 陽性 T 細胞数 400/µL 以上を 10 年 以上維持しており HAART 未施行. 2007 年 12 月より四 肢の大・小関節の腫脹疼痛を自覚し、2008年7月精査目 的で入院. 胸鎖関節, 肘関節, 膝関節の腫脹・圧痛及び下 肢腱付着部の腫脹・疼痛を認めたが、入院後安静により数 日で関節腫脹は消失した. リウマトイド因子を含む血清反 応陰性、骨シンチグラフィーでは胸鎖関節を含む疼痛関節 に一致して取り込みを認めた. クラミジア, サルモネラ, キャンピロバクター等の感染症は陰性であり、HLA-B27 も陰性であった. 精査中に胸部腫瘤影を認め. 8月19日 胸腔鏡下腫瘍切除術にて肺結核腫と診断、結核治療を開始 した. 関節疼痛. 炎症反応は結核腫切除後一時的に改善し たが、結核治療開始後パラドックス反応による炎症再燃と 同時に再び足関節に疼痛が出現した. しかし, 結核治療開 始1カ月後には疼痛は消失し、炎症反応も陰性化した.

【考察】HIV 感染症には様々な筋骨格系疾患が合併するが、その原因は多岐に渡る.本症例における関節炎は HIV 感染者に合併した結核感染による反応性関節炎が示唆された.この関節炎は結核関連反応性関節炎(Poncet's disease) と呼ばれ、稀な疾患である.本症例は今後の経過を追う必要があるが、結核治療終了時点で関節炎の有無を再評価す

る予定である. 今回経験した症例に若干の文献的考察を加えて報告する.

P-096. HAART 療法中にレジオネラ感染症を発症した HIV 感染症の 1 例

前橋赤十字病院血液内科

小倉 秀充、林 俊誠 【症例】40歳台男性. 平成○年、AIDSの診断後当科にて HAART療法を開始. HIV-RNA:50コピー/mL未満, CD4:785/µLとなっていたが、平成○年○月初旬 (HAART開始6年目)、発熱、便秘、腹部膨隆、呼吸困 難を主訴に救急外来を受診. 意識障害、肺炎、肝腎機能障害、下痢、横紋筋融解症等を認めたため緊急入院となる. レジオネラ尿中抗原陽性より同感染症による多臓器不全状態と診断、入院日よりシプロフロキサシン(CPFX)を開始したが、全身状態悪化のためICU入室、人工呼吸器管理となり、入院3日目より CHDF(のちHDに移行)を導入した. CPFXを継続し徐々に全身状態は改善、入院8日目に抜管、31日目に透析から離脱し38日目に退院となった。

【考察】HIV 感染者におけるレジオネラ罹患率は健常人と 比較し必ずしも高くないが、重症化しやすい傾向にある。 本邦での報告は皆無であることから貴重な症例と考え報告 する.

P-097. トキソプラズマとの鑑別が困難であった AIDS 関連中枢リンパ腫

福井大学医学部内科学(1)

高井美穂子, 田居 克規, 池ヶ谷諭史 岩崎 博道, 上田 孝典

症例は34歳男性.2008年4月中旬から咳,鼻水,微熱 が出現,5月下旬より38度台の熱発あり,近医にて不明 熱として精査されたが原因不明であった. 6月中旬に右眼 の視力低下を併発したため、眼科受診し右の視神経(眼底) 乳頭浮腫を認め、MRI にて左側頭葉の腫瘤性病変を認め た. HIV 陽性と判明し、当科入院、HIV-RNA 量は81万 コピー/mL, CD4 陽性 T リンパ球数は 48/μL で, カンジ ダ食道炎, サイトメガロ血症, 真菌性と思われる肺炎も合 併しており AIDS と診断した. 血清学的検査では、トキソ プラズマ抗体、アスペルギルス抗原、赤痢アメーバー抗体、 クリプトコッカス抗原は陰性であった. 脳病変の生検を考 慮したが、脳圧亢進症状などで全身状態が不良であったた め、診断的治療を行った. 抗ウイルス薬、抗真菌薬、ST 合剤、マクロライド等にてカンジダ、サイトメガロについ ては改善したが、脳病変についてはやや増大傾向であった. AIDS 患者でリング状造影増強効果と mass effect を呈す る腫瘤性病変がみられたら、トキソプラズマ脳症として治 療を開始し、10日から2週間後に治療効果を判定するこ とが推奨されているためスルファジアジン・ピリメサミン 投与開始し、HAART を開始した. 脳腫瘤性病変はその 後、一時的に縮小傾向が認められたが、再増大傾向を示し たため開頭腫瘤摘出術を行った. その病理結果で悪性リン パ腫の確定診断に至り、全脳照射を開始している。AIDS に伴う中枢リンパ腫とトキソプラズマの画像による鑑別は非常に困難であり、画像を提示し報告する。

P-098. 巨大頸部腫瘤を伴った HIV 関連悪性リンパ腫の 治療経験

香川大学医学部附属病院輸血部¹⁾,香川大学医学 部血液内科²⁾,同 医学部環境保健科学³⁾

窪田 良次1) 大西 宏明2) 田中 輝和3) HIV に合併する悪性リンパ腫は、骨髄や中枢神経系へ 浸潤しやすく, 特に, CD4減少例では予後不良であるこ とが知られている. 今回我々は、左頸部に巨大なリンパ節 腫大を伴った HIV 関連悪性リンパ腫の1例を経験したの で報告する. 症例は, 57歳, 男性. 平成16年6月の献血 時に HIV 感染を指摘された。前年の献血時には HIV 陰性 であり、その後の海外旅行時の異性間性交渉にて感染した ものと考えられる. その後総合病院にて無治療で経過を観 察されていた. 平成19年11月, 左頸部リンパ節腫脹が認 められ、同部生検にて反応性リンパ節炎と診断された、平 成20年5月左鎖骨上窩のリンパ節腫脹に気づくも放置. 徐々に増大するために近医受診し、CT にて全身リンパ節 腫大を指摘され、7月当院血液内科を紹介受診された。来 院時, 左鎖骨上窩に径 6cm のリンパ節腫大を認めた. FDG-PET にて同部に陽性像を認めた. HIV-RNA 18,000 コ ピー/mL, CD4 236/µL, LDH 203 であった. 8 月より EZC, FPV, RTV にて HAART 療法を開始. 10 月には、HIV-RNA 検出感度以下, CD4 408/µL となり治療は有効であっ た. 9月頃より左鎖骨上窩リンパ節腫大の著明な増大(径 12cm) を認めたために、10月同部の生検を施行。CD20+ CD10+CD79a+であり、びまん性大細胞型 B 細胞性リン パ腫, CS3, IPI LI と診断した. 入院後, 11 月より CHOP 療法を開始. 1コース終了後リンパ節腫大は著明に縮小し た. 中枢神経系への浸潤予防のために MTX 髄注を行った. 感染予防としては、ST 合剤 2T/日、週3日と FCZ 100mg/ 日の内服を行った. また, 好中球減少時には, G-CSF 投 与を短期間併用した. CHOP療法開始時には、RTVを中 止し、FPV を増量した。CHOP 療法後も感染症の合併な く経過良好であり、2コース目より R-CHOP 療法を開始 している.

P-099. 全身に浸潤転移を認めた AIDS 関連カポジ肉腫 九州大学病院総合診療科

池崎 裕昭, 小川 栄一, 村田 昌之居原 毅, 豊田 一弘, 谷合 啓明大田黒 滋, 澤山 泰典, 古庄 憲浩林 純

【緒言】AIDS 関連カポジ肉腫の治療は、抗腫瘍効果が高く重篤な副作用が少ない pegylated liposomal doxorubicin (PLD:ドキシル) の登場により、進行例においても ART の併用で優れた奏功率が得、今回、治療抵抗性であった AIDS 関連カポジ肉腫の 1 例を経験したので報告する.

【症例】23歳男性. 2007年11月から食思不振と体重減少

(-5kg/2カ月) 出現. 2008年1月4日に近医で食道カン ジダ症,上部消化管腫瘤,両肺腫瘍を指摘され,1月15 日に当科入院となった. 入院時意識清明, 身長 172cm, 体 重 70kg, 体温 37.1℃, 血圧 122/72mmHg, 脈拍 112/分, 整, SpO₂ (room air) 93%, 両側下肺野の肺音低下, 心窩 部に圧痛, 左鼠径部リンパ節腫大, 両足背の浮腫を認めた. カポジ肉腫様の皮疹は認めなかった. CD4 リンパ球数 7/ μL, HIV RNA 29,000 コピー/mL. 肺病変, 十二指腸病変, 鼠径部リンパ節の生検でカポジ肉腫と診断された. また, 食道カンジダ症, サイトメガロウイルス (CMV) 感染症 を合併していた. CMV 感染症の治療(ガンシクロビル) を開始し、2月1日より ART (d4T/3TC/LPV/r) を導入 した. そして、カポジ肉腫の診断確定後に2月8日から PLD (20mg/m²) を開始, 2~3 週間隔で投与を継続した. 3クール終了時には、肺病変、消化管病変の縮小傾向を認 めていたが、3月中旬より蛋白漏出性腸症を合併した、ま た,4月に原因不明の間質性肺炎を発症したことや遷延性 の骨髄抑制のため PLD の投与間隔を調整していたところ, 4月下旬より肺腫瘍の再増大傾向を認めた. ウイルス量は 検出感度以下であったが、CD4リンパ球数の上昇は得ら れなかった. 6クール終了後の6月上旬より胸水, 心嚢水 の著明な貯留を認め、6月23日に呼吸不全で永眠された. 剖検では両肺, 胸膜, 心, 全消化管, などカポジ肉腫の広 範な浸潤転移を認め、同病変の腫瘍死と診断された.

【結語】Doxil は AIDS 関連カポジ肉腫に有効とされているが、過度の免疫不全状態では治療効果が低いと考えられた。

(非学会員共同研究者:近藤晴彦,居石克夫)

P-100. HIV 感染症に合併した Macrolide 耐性 *Campy-lobacter* 腸炎をきたした 3 症例

都立駒込病院感染症科

佐々木綾子, 味澤 篤, 柳澤 如樹 菅沼 明彦, 今村 顕史

【緒言】近年、Campylobacter 腸炎の Quinolone 耐性株は 約30~40% であるのに対し、Macrolide (ML) 耐性率は 約1~3% と稀である。我々は、HIV 感染症患者に Macrolide 耐性 Campylobacter 腸炎をきたした3症例を経験したので報告する。

【症例1】38歳男性、HAART (High active anti-retroviral therapy) 導入後の患者 (CD4 26, VL 7.3×10⁵). 発熱・アドヒアランス不良にて 2008 年 7 月初旬に入院. 便培養より Campylobacter jejuni と診断、clarithromycin 投与を開始したが改善がなかった. その後 erythromycin (EM)耐性である事が判明し、levofloxacin (LVFX) に変更して14 日間投与した. 終了後の便培養で再び C. jejuni が検出され、LVFX 投与継続で退院した. 退院後に再び発熱を認め、遷延する Campylobacter 腸炎治療のため再入院した. 便培養より EM、quinolone 耐性であることが判明、minomycin を開始したが、嘔気・ふらつきのため doxycycline に変更し、便培養陰性を確認するまで35 日間投与継

続し終了とした.

【症例 2】27 歳男性、HAART 未導入の患者(CD4 90/ μ L、VL 1.0×10^5 /mL). 2008 年 8 月初旬より軟便あり、便培養より *C. jejuni* が検出され、EM 耐性である事が判明したが自然軽快している.

【症例 3】46 歳男性、HAART 未導入の患者(CD4 $76/\mu$ L、VL $3.0\times10^5/\text{mL}$). 2008 年 6 月下旬より泥状下痢が出現した。 便培養で *C. jejuni* が検出され、EM 耐性である事が判明したが自然軽快している.

【まとめ】HIV 感染症に合併した Campylobacter 腸炎を 治療する際には ML 耐性も考慮に入れる必要があると考 えられた.

P-101. 血液培養より Histoplasma capsulatum を分離 した HIV 感染症の 1 例―細菌学的所見を中心に―

> 東邦大学医療センター大森病院臨床検査部¹,同 感染管理部²,東邦大学医学部微生物学・感染 症学講座³,東邦大学医療センター大森病院呼吸 器内科⁴,同 病院病理部⁵,千葉大学真菌医学研 究センター⁶

> > 村上日奈子¹⁾ 吉澤 定子²⁾ 舘田 一博¹¹³⁾ 岩田 基秀⁴⁾ 渋谷 和俊⁵⁾ 佐野 文子⁶⁾ 亀井 克彦⁶⁾ 山口 惠三¹¹²¹³⁾

【目的】ヒストプラズマ症は輸入真菌症のひとつであり、培養陽性率が低いとされている。今回、血液培養より Histo-plasma capsulatum を分離した HIV 感染症の1 例を経験したため報告する。

【症例】39歳,タイ人男性.主訴は発熱,発疹,歯肉出血.15年前にタイより来日.4週間前より39~40℃ 台の発熱が出現,1週間前から歯茎より出血を認め,3日前から出血傾向が増悪したため当院救急外来を受診.精査加療目的にて入院となった.

【入院後経過】HIV 抗体陽性. BALF から Candida albicans が検出され、β-Dグルカン値の上昇もみられた. IPM, CPFX, FLCZ により治療が開始されたが全身状態は増悪. 第6病日に骨髄生検を施行し、病理学的所見で細胞質内に 小型類円形の構造物が多数認められ、ヒストプラスマ症が 強く疑われた。第8病日より AMPH により治療開始した が DIC となり、第25 病日、消化管出血のため死亡された. 【血液培養検査】入院時に2セットのボトルが提出された. 血培装置で1週間培養を行ったが陰性であったため、ボト ルより抽出した培養液沈渣のサブカルチャーを試みた. 培 養17日目にサブロー寒天に集落の発育を認め真菌陽性と の報告をした. 同定は 27℃ と 35℃ の温度差で二形性を示 すこと, 集落の形態よりヒストプラズマ属を推定し, 血培 採取後50日目に報告した. 最終的に千葉大学真菌医学研 究センターに依頼し、H. capsulatum と同定された.一方, ボトルは血培装置で計3週間培養を行ったが陰性であっ

【考察】本症例は臨床側からヒストプラズマ症疑いの情報 があったため執拗に培養を行ったことから分離に成功した と思われる. ヒストプラズマ属の培養は27℃ で4週間まで観察することが推奨されているが, 一般細菌用の血培ボトルは5~7日しか培養を行わないため本菌をはじめとする培養に時間を要する真菌を疑うときは繰り返し血培装置に充填するか, 培養液沈渣を用いてサブカルチャーを行う必要があると考えられた.

P-102. 東海地域における HIV-2 感染疑い症例の遺伝子 学的解析

名古屋医療センター臨床研究センター感染免疫研 究部

> 伊部 史朗, 横幕 能行, 服部 純子 間宮 均人, 杉浦 互

【目的】HIV-2 は西アフリカを中心に感染者数の多い疾患である。HIV-1 のように世界的規模で感染は拡大しておらず、本邦では、これまで数例が報告されているのみである。今回、我々は名古屋医療センターにおいて新たに HIV-2 の感染が疑われた 4 例を対象に遺伝子学的診断と分子疫学的解析を実施した。

【方法】血清学的に HIV 抗体陽性かつ血中 HIV-1 RNA コピー数が検出限度以下を示した 4 例を対象とした。 4 例のプロファイルは、外国籍の男性が 3 例、日本国籍の女性が1 例であった。患者末梢血白血球より抽出した DNA を鋳型に nested PCR により gag(778bps)および env(496bps)領域の遺伝子増幅を試みた。標的遺伝子の増幅に成功した症例についてはダイレクトシークエンス法で塩基配列を決定したのち、リファレンス株と共に系統樹解析を実施した。

【結果】4 例中3 例で標的遺伝子の増幅に成功し、遺伝子配列より HIV-2 であることが確認された。これら3 例は、全て外国籍の男性症例であり、日本国籍の女性では、いずれの領域も増幅産物を得ることができず確定診断には至らなかった。 HIV-2 は遺伝子学的にサブタイプ A から H の8 種類のサブタイプに分類されるが、解析に成功した3 例のうち1 例は gag、env 領域ともにリファレンス株のサブタイプ A 株と同じ枝に分岐し、サブタイプ A 株と判定し得た。残り2 例は、gag 領域ではサブタイプ B の近傍への分岐を示し、env 領域の解析でも独立した系統群を形成し、両遺伝子領域のみではサブタイプ判定には至らなかった。

【結論】活発化する国際交流は感染症の拡大における地理的な障壁の閾値を低下させている。東海地域において見出された HIV-2 感染症例 3 例について報告したが、これは我が国においても HIV-2 のスクリーニングを強化しなければならないことを示唆している。

(非学会員共同研究者:藤崎誠一郎,濱口元洋,岩谷靖 雅)

P-103. HIV-1 Nef down-regulates CD1 lipid/glycolipid antigen presentation by immature dendritic cells

日本医科大学微生物学・免疫学

新谷 英滋, 高橋 秀実

HIV-1 seems to be captured and maintained in dendritic cells (DCs) rather than CD4-positive T lymphocytes. Therefore, to control HIV-1 infected/captured DCs might provide another strategy to conquer the fatal virus. Such DCs are expressing not only conventional MHC molecules but CD1s, non-MHC lipid/glycolipid antigen-presenting molecules. We have already reported that, in addition to the MHC molecules, HIV-1 Nef down-modulated surface expression of CD1a and CD1d that present lipid/glycolipid antigens to CD1-restricted CTLs and NKT cells, respectively. Moreover, using CD1a-restricted CTL clone, we have shown that HIV-1 Nef actually down-regulated CD1a lipid antigen presentation. In this study, we have designed a series of mutant HIV-1 nef gene to analyze the interference of HIV-1 Nef with CD1 lipid antigen presentation. The effect of Nef and its mutants on both CD1a and CD1d surface expression was analyzed by fluorescence activated cell sorting (FACS) analysis and their intracellular localization was observed using laser scanning confocal microscope to clarify the molecular basis of the intra-molecular interaction between Nef mutants and CD1. The results would support the involvement of such CD1-restricted immune effectors in the protective immunity against HIV-infected DCs that seem to be one of the principal targets for controlling HIV-infection.

(非学会員共同研究者:大脇敦子,清水真澄,渡邊恵理) P-104. HCV あるいは HBV 感染者における歯科治療時 の自己申告調査

久留米大学医学部消化器疾患情報講座¹⁾,同内科学講座消化器内科部門²⁾

長尾由実子¹ 佐田 通夫¹² 【背景と目的】一般歯科診療では、病原体を含む血液あるいは唾液に接触することで、患者から歯科医療従事者へ、歯科医療従事者から患者へ、あるいは汚染された器械・器具を通じて患者から別の患者へと病原体の伝播が拡大する可能性がある。歯科医療施設において、C型肝炎ウイルス(HCV)もしくはB型肝炎ウイルス(HBV)の院内感染が実際に起こった事例は少ないものの、感染伝播の可能性を看過することはできない、私どもは、HCVもしくは HBV感染患者が、歯科医療機関を受診した際に肝疾患の病歴を申告しているかどうかの有無を調査した。

【対象と方法】対象は、久留米大学病院消化器病センターを受診したウイルス性肝疾患を有する患者で、自身の肝炎ウイルス感染を認識し、かつ歯科受診をしたことのある209名. 患者が来院した際に、主治医が医師記入欄に患者の診断名を記入したのち、患者は無記名でアンケートに回答した.

【結果】感染者であることをいつも申告する患者の割合は 59.8%、申告することもあるがしないこともある患者は 12.0%, 申告しない患者の割合は 28.2% であった。申告しない最大の理由は、「基礎疾患の有無を質問されなかったから」(71.2%).「歯科医院で嫌がられるかもしれないから」(11.9%)、「肝疾患の罹患を知られたくなかったから」(10.2%)という理由は、女性より男性の方が多かった。

【結論と考察】肝臓専門医は肝疾患患者が歯科治療に際し、 どのように対処すればよいかなどの助言を行うべきである。さらに何より重要なのは、歯科医療の安全を確保して 感染を防止するために、歯科医療従事者が全患者にスタン ダードプレコーションを実施することであり、また歯科医 による院内感染対策を推奨し、援助するために国が適切な 措置を講じることが望まれる。

(長尾, 佐田, 他:感染症学雑誌 82:213-219, 2008) P-105. 歯科医療従事者におけるB型並びにC型肝炎

ウイルス感染調査 久留米大学医学部消化器疾患情報講座¹, 同 内

> 科学講座消化器内科部門²⁾ 長尾由実子¹⁾ 佐田 通夫¹⁾²⁾

【背景と目的】歯科治療における感染予防では、B型肝炎ウイルス(HBV)やC型肝炎ウイルス(HCV)への対策が重要である。私どもは、HCV感染率が高い地域で歯科医療に従事する医療従事者の健康保持に寄与するために、肝炎ウイルス感染の検診を実施した。

【対象と方法】九州の某地区における 141 名の歯科医療従事者(歯科医師、歯科衛生士、歯科助手など)を対象に、問診聴取後、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体を測定した。必要に応じて、HBe 抗原、HBe 抗体、HBV DNA 量、IgM-HBc 抗体、HCV RNA 定性を追加測定した

【結果】B型肝炎ワクチンを接種したことのある歯科医療従事者は、68名(48.2%)であった。ディスポーザブル手袋の装着方法として「患者毎に新しい手袋を使用する」のは9名に留まっており、「破れたら交換する」が最も多かった(36/141)。手袋を使用しない医療従事者は24名存在した。HBs 抗原陽性あるいは HCV 抗体陽性者はいなかったが、HBs 抗体陽性者、HBc 抗体陽性者は、各々73名(51.8%)、17名(12.1%)であった。HBc 抗体陽性率は、加齢に伴い増加し、歯科医療従事年数が長くなるほど増加した。B型肝炎ワクチン接種者68名のうち、HBs 抗体陽性者は51名(75.0%)。ワクチン非接種者63名中、HBs 抗体陽性者は17名(27%)で、このうち15名はHBc 抗体が陽性であった。

【結論と考察】B型肝炎ワクチン接種者は、非接種者よりも HBV 感染に対する高い防御率を示しており、ワクチン接種が感染防御に有用な手段となっていた.一般献血者と比べ、歯科医療従事者の HBc 抗体陽性率は有意に高く、日常的に HBV に曝露されている可能性があった.鋭利な器具を扱うことの多い歯科医療従事者にとって,B型肝炎ワクチンの接種の義務化が望まれる.

(Nagao Y, Sata M, et al, Int J Mol Med 21: 791-799,

2008)

P-106. B型 (HBV)・C型 (HCV) 慢性肝炎における 食餌負荷試験によるインスリン抵抗性

九州大学病院総合診療科

迎 はる,古庄 憲浩,小川 栄一豊田 一弘,谷合 啓明,池崎 裕昭居原 毅,村田 昌之,澤山 泰典林 純

【目的】 ウイルス性慢性肝炎におけるインスリン抵抗性に 関与する因子について食餌負荷試験を用いて検討した.

【方法】対象は、血清 ALT 値異常が 6 カ月以上持続する慢性活動性肝炎の 258 例(HBV 39 例,HCV 219 例,すでに治療中の糖尿病・高脂血症や腎障害例を除外)で、12時間絶食後食餌負荷(ネオクッキー:592kcal,糖質 75g,脂質 28.5g,蛋白質 8g)を行った. 同負荷前後の血糖(PG)、血清のインスリン(IRI)値・中性脂肪(TG)値・コレステロール値を測定した. 耐糖能障害(IGT)と糖尿病型(DM)は WHO 基準を用い,HOMA-IR≥2.1,負荷後 IRI 面積(AUC-IRI)≥110,AUC-IRI×PG 面積(AUC-PG)≥22800をインスリン抵抗性ありとした.

【結果】IGT と DM は HBV 群で 20 例 (51%)と 0 例 (0%), HCV 群で 82 例 (37%) と 16 例 (7%) であった. HOMA-IR≥2.1 は HBV 群 10 例 (25%), HCV 群 88 例 (25%) で、AUC-IRI≥110 は HBV 群 10 例 (25%), HCV 群 65 例 (29%) で、AUC-IRI×AUC-PG≥22800 は HBV 群 16 例 (41%), HCV 群 100 例 (45%) と、両群に有意差はなかった。両群とも HOMA-IR と AUC-IRI は有意な正の相関を示した。AUC-IRIの関与する有意な因子は、HBV 群は Body Mass Index (BMI)≥25 のみで、HCV 群で年齢 60 歳以上、BMI≥25、負荷後 2 時間血清 TG≥150 mg/dL、血清 ALT≥30IU/L、血清アルブミン<4mg/dLで、両群での因子の違いを認めた。

【結語】インスリン抵抗性は、HBV 感染で肥満のみが、 HCV 感染で肥満だけでなく高齢、食後高 TG 血症、高 ALT 血症と多因子による関与が示唆された.

P-107. ALT 値 30IU/mL 未満の Genotype 1 型高ウイルス量 C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン α 2b・リバビリン併用療法の臨床成績

九州大学病院総合診療科¹⁾, 小倉記念病院肝臓病センター²⁾

 貝沼茂三郎¹ 古庄
 憲浩¹ 小川
 栄一¹

 豊田
 一弘¹ 谷合
 啓明¹ 池崎
 裕昭¹

 居原
 毅¹ 村田
 昌之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 α 2b (Peg-IFN)・リバビリン (RBV) 併用 48 週間療法において、ALT 値 30IU/mL 未満例に対する同治療効果を多施設で前向きに調査した.

【方法】対象は、2004年12月より2007年7月までKULDSに登録され、Peg-IFN・RBV48週間療法を導入され、治

療開始後24週間以上経過したGenotype 1型高ウイルス量のC型慢性肝炎で、治療終了後6カ月以上経過し、判定可能であった579例(男性309例,女性270例,年齢20~79歳)である。治療前のHCVRNA量は100~5,000kIU/mLであった。開始前ALT値30IU/mL未満群(以下「正常群」:男性20例,女性35例)をALT値30IU/mL以上群(以下「異常群」:男性288例,女性234例)とウイルス血症消失率SVRを比較した。SVRはITT解析で検討した。

【成績】ITT解析による正常群のSVR率は41.8%で、異常群の39.5%と比べ有意な差を認めなかった. 性別のSVR率は、男性の正常群と異常群は、各々35.0%と43.1%で、女性は各々45.7%と35.0%で、男性の正常群がやや低率であったが、有意な差は認めなかった. 年齢別のSVR率は、65歳未満の正常群と異常群は、各々55.0%と46.3%で、65歳以上は各々6.7%と20.0%で、65歳以上の正常群がやや低率であったが、有意な差は認めなかった.

【結論】ALT 30IU/mL 未満の Genotype 1 型高ウイルス量 C 型慢性肝炎に対する Peg-IFN・RIB 療法の SVR 率は, ALT 異常群と同等な SVR 率が得られた. 年齢や肝線維化 進展等が治療効果に影響することから ALT 値で治療方針を決定するのではなく, 個々の症例に応じてより積極的治療導入すべきであると考えられた.

P-108. C型慢性肝炎に対するペグインターフェロン α 2b・リバビリン併用療法における長期投与の検討

九州大学病院総合診療科¹⁾,新小倉病院肝臓病センター²⁾

古庄 憲治 貝沼茂三郎 小川 栄一 豊田 一弘 谷合 啓明 池崎 裕昭 居原 毅 村田 昌之 澤山 泰典 野村 秀幸 林 純

【目的】 C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン α 2b (PEG-IFN)・リバビリン(RBV)併用療法において 48 週間治療が標準治療期間であるが,HCV 1 型高ウイルス量例はその効果が低く,特に女性や高齢者の効果が低いことが問題となっている。今回,KULDS において,HCV 1 型高ウイルス量例における同治療の長期投与がもたらすその効果について多施設で検討した.

【方法】対象は、2004年12月より2008年2月までKULDSに登録され、PEG-IFN・RBV併用48週間療法を中断なく導入され、治療開始後24週間以上経過したC型慢性肝炎で、治療終了後6カ月以上経過し、ウイルス学的効果(HCV血症持続消失、SVR)を判定した583例(すべてHCV1型高ウイルス量)である。そのうち、52週間未満投与が491例(男性263例、女性228例、65歳以上は111例)で、52週間以上投与が92例(男性45例、女性47例、65歳以上は24例)であった。

【成績】52 週以上投与の SVR 53.3% は,52 週未満の 49.5% に比べ高率だが、有意差を認めなかった. 性別において、 男性は52 週以上・52 週未満の SVR 54.4%・48.9% で、女 性は 52 週以上・52 週未満の SVR 43.9%・57.4% で、それぞれの群間に有意差はなかった. 性別と年齢別の討では、52 週以上投与の 65 歳以上の女性 13 例の SVR 53.8% は、52 週未満の 65 歳以上女性 55 例の SVR 21.8% に比べ有意に高率で、他の群別で差を認めなかった。12 週以内の HCV血症消失(EVR)の有無の検討を行った。非 EVR において、52 週以上投与 24 例の SVR 39.5% は 52 週未満投与 111 例の SVR 11.8% に比べ有意高率であったが、EVR 例において、52 週未満投与の 291 例の 73.5% と 52 週以上投与の 45 例の 66.7% に有意差はなかった。

【結論】C型慢性肝炎に対するPEG-IFN・RBV 併用療法において、高齢女性や非EVR 例において長期投与の有用性が示唆された。

(共同研究:九州大学肝疾患研究会(KULDS))

P-109. HCV 抗体測定値による PEG-IFN+Ribavirin 併 用療法の早期治療効果予測

> 島根大学医学部附属病院検査部¹⁾,国立病院機構 九州医療センター²⁾

> > 柴田 宏¹⁾ 森山 英彦¹⁾長井 篤¹⁾ 藤野 達也²⁾

【目的】HCV 感染のスクリーニング検査には HCV 抗体測定が広く用いられている。一方、C型慢性肝炎の治療法は PEG-IFNaα2b+Ribavirin 併用療法へと変わり、治療効果が向上している。今回我々は、この併用療法を施行した患者血清中の HCV 抗体測定により、早期治療効果予測が可能か検討した。

【対象と方法】国立病院機構九州医療センターにおいてPEG-IFNaα2b+Ribavirinを施行したC型慢性肝炎患者61例(Genotype 1 42 例,Genotype 2 19 例)を対象とした.HCV 抗体測定は全自動免疫測定装置「HISCL-2000i」(Sysmex)と専用試薬であるHCV 抗体測定試薬「HISCL HCV Ab 試薬」(第二世代)を使用し,PEG-IFNaα2b+Ribavirin 併用療法開始前,6カ月後,および12カ月後に測定した.効果判定は投与終了後のHCV-RNA 消失例を著効群(SVR)、それ以外を非著効群(NSVR)とした.

【結果】HCV 抗体変化量の判定は治療前の抗体価(C.O.I.)と6カ月後と12カ月後の抗体価減少の傾きで評価した。Genotype 2(治療期間6カ月)の傾き(-2.33 ± 2.44)は Genotype 1(治療期間12カ月)(-1.13 ± 1.62)に比べ有意(p<0.01)に陰性の傾きが大きかった。同様に Genotype に関わらず SVR の変化量(-1.98 ± 2.21)は NSVR の変化量(-0.53 ± 1.23)に比べ有意(p<0.001)に陰性の傾きが大きかった。ROC 解析から求めた傾きのカットオフを-1.5とした時、-1.5よりも大きい陰性の傾きを示した例では治療終了後に HCV-RNA が陽性であった例は Genotype 1 で 10 例 中 1 例(10%),Genotype 2 で は 11 例全例が陰性であった.

【まとめ】今回、PEG-IFNaα2b+Ribavirin 併用療法を行った症例において、HCV 抗体価減少の傾きを評価することにより、治療効果予測の可能性が示唆された.

(非学会員共同研究者:中村辰己,青柳葉子)

P-110. Sequence analysis of the capsid gene of Aichi viruses detected from Japan, Bangladesh, Thailand, and Vietnam

東京大学医学部発達医科学¹, 藍野大学藍野健康 科学センター², 藍野学院短期大学藍野健康科学 センター³

> Ngan Pham¹⁾ Khamrin Pattara²⁾ 沖津 祥子³⁾ 牛島 廣治²⁾

[Purpose] To do sequence analysis of the capsid gene of Aichi viruses isolated from patients with acute gastroenteritis in Japan, Bangladesh, Thailand, and Vietnam.

[Materials and Methods] Twelve fecal samples which have already known to be infected with Aichi virus determined by PCR using the Aichi virus—specific primers were examined in this study. Those samples were collected from epidemiological studies/surveillances during the period of 2002–2005 in the following countries: Japan (6 samples collected from July 2002 to June 2003), Bangladesh (3 samples, October 2004 to September 2005), Thailand (1 samples, March 2002 to December 2004), and Vietnam (2 samples, October 2002 to September 2003). The main methods used were RNA extraction, RT-PCR, and sequence analysis.

[Results] The phylogenetic tree constructed from 17 nucleotide sequences of the capsid gene of the strains studied and reference strains demonstrated that Aichi virus strains clustered into two branches. A classification of Aichi viruses based on the capsid gene was proposed, in which lineage I consists of the Aichi virus strains detected from Japan, Thailand, Vietnam, and Germany, and lineage II includes Bangladeshi strains and a Brazilian strain.

[Discussion] Despite of the limited number of the strains used, this study is useful in providing the classification of Aichi virus based on the capsid gene and contributing background data for future researches into Aichi viruses. [Acknowledgement] We thank Mrs. Tuan Anh Nguyen, Shuvra Kanti Dey, Tung Gia Phan for helping in screening samples.

P-111. Detection and characterization of human bocavirus and human parechovirus from stool samples collected in Japan 2007–2008

東京大学医学部発達医科学¹, 藍野大学藍野健康 科学センター², 川崎市衛生研究所³, 藍野学院短 期大学藍野健康科学センター⁴

Ngan Pham¹⁾ Khamrin Pattara²⁾ 清水 英明³⁾ 沖津 祥子⁴⁾ 牛島 廣治²⁾

[Purpose] To detect human bocavirus and human parechovirus from stool samples collected from children with acute gastroenteritis in Japan 2007-2008.

[Materials and Methods] A total of 247 stool samples, which were previously known to be negative for rotavirus, adenovirus, norovirus, sapovirus and astrovirus, collected from children with acute gastroenteritis in pediatric clinics encompassing five localities (Sapporo, Maizuru, Tokyo, Saga, and Osaka) in Japan from July 2007 to June 2008. Human bocavirus was screened by RT-PCR using a primer pair to amplify NP1 region of its genome. Human parechovirus was detected by RT-PCR using a primer pair to amplify 5'UTR region of its genome and was genotyped by sequencing of the VP1 region.

[Results] Human bocavirus and human parechovirus were detected in 4 of 247 and 20 of 247 specimens tested, and their detection rates were found to be 1.6% and 8.1%, respectively. For the detected human parechovirus, the capsid VP1 gene of three strains was successfully sequenced and these strains could not be associated with a known human parechovirus genotype.

[Discussion] This is the first finding of human bocavirus in stool samples from pediatric patients with acute gastroenteritis in Japan. In addition, a new genotype of human parechoviruses seems to be identified by this study. [Acknowledgement] We thank Dr N. Ishiguro for providing a positive control strain of bocavirus. We also thank Drs. S. Nishimura, A. Yamamoto, H. Kikuta, T. Baba, and K. Sugita for collecting samples.

P-112. スリランカにおける小児ノロウイルス胃腸炎の 分子疫学的検討

> 東京大学医学部小児科¹, 同 発達医科学², 藍野 大学藍野健康科学センター³, 藍野学院短期大学 藍野健康科学センター⁴

高梨さやか¹⁾²⁾Ngan Pham²⁾ Khamrin Pattara³⁾ 沖津 祥子⁴⁾ 牛島 廣治³⁾

【背景と目的】下痢性疾患による5歳以下の小児における死亡は発展途上にある国々に集中し、ノロウイルス(NoV)胃腸炎によるものは年間約20万人にのぼると推定されている。世界各国でNoVの疫学調査がなされているが、スリランカにおいて同様の研究は無く、同国におけるNoV感染症の実態を明らかにするため調査を行った。

【材料と方法】WHO のロタウイルス胃腸炎サーベイランスプロトコールを参照し、2005年9月から2006年8月に急性胃腸炎の診断でスリランカ・ペラデニヤ大学病院小児科に入院した5歳以下の児から便検体を採取した。RT-multiplex PCR にて NoV を含む胃腸炎ウイルスの遺伝子検出を試み、NoV 陽性検体には sequence にて genotypeを決定した。Vesikari's score を用いて、胃腸炎重症度を評価した。

【結果】362 検体中、38 検体(10.5%)から NoV が検出され、A 群ロタウイルス(RAV)(44.2%) に次いで多かっ

た. 12 検体 (3.3%) は混合感染であったが、このうち5 検体から NoV とその他の胃腸炎ウイルスが検出された. NoV 感染者は 2 歳以下が 73.7% を占めた.ほぼ年間を通じて NoV の検出があったが,年間最低気温が記録される 1 月にピークが認められた.重症度スコアの総計(平均 2 標準偏差)は NoV 群で 2.1 ± 3.0 000 RAV 群で 2.1 ± 3.0 00 RAV 群で 2.1 ± 3.0 0 RAV

【考察】胃腸炎ウイルスの報告はRAVのみだったスリランカにおいても、NoV感染症が存在し、その特徴が本研究で初めて明らかになった。NoVの流行株は短期間で変遷することが多く報告されており、今後もサーベイランスを続行する予定である。

(非学会員共同研究者: Chandra Abeysekera, Asiri Abeygunawardene)

P-113. 腹 水 か ら Streptococcus gallolyticus subsp. pasteurianus が検出された1例

安曇野赤十字病院検査部¹,同 薬剤部²,信州大学医学部附属病院臨床検査部³,信州大学大学院 医学系研究科保健学専攻⁴

> 赤羽 貴行¹⁾⁴⁾高橋 一豊²⁾ 松本 竹久³⁾ 川上 由行⁴⁾

【は じ め に】Streptococcus gallolyticus subsp. pasteurianus は、Streptococcus bovis biotype II-2 に 位置づけられていたが、2003 年に遺伝学的検討から S. gallolyticus subsp. pasteurianus と種名が変更された。今回、我々は腹膜炎を起こした患者の手術材料である腹水培養から S. gallolyticus subsp. pasteurianus を分離した症例を経験したので報告する。

【症例】患者:55歳,男性.

【既往歴】慢性特発性口内喉頭膿瘍(平成 16 年)

【現病歴】平成20年4月1日に腹痛・嘔吐を生じ、同日午後、当院救急部を受診した。腹膜炎が疑われ入院となり緊急手術が施行された。

【入院時検査所見】血液検査では白血球数 19,200/µL, CRP 3.6mg/dL と炎症所見を認めた. 腹部造影 CT 検査にて腹腔内に free air 及び腹水の所見を認め、消化管穿孔と診断された.

【手術所見】混濁した腹水が確認され、小腸終末部に穿孔を認め、回腸末端部の病理組織学検査では単純性潰瘍と診断された.

【細菌学的検査所見】手術時に採取された腹水の細菌培養検査からは Escherichia coli, Citrobacter freundii, Bacteroides thetaiotaomicron, S. gallolyticus subsp. pasteurianus の 4 菌種分離された. S. gallolyticus subsp. pasteurianus については凝集試験において D 群に凝集を認め、菌株の 16S rRNA 遺伝子配列の増幅を行い、増幅産物のシークエンスを実施したところ、S. gallolyticus subsp. pas-

teurianus (S. bovis) HDP90084 と 100% 一致した. 【入院後経過】術後感染を考慮し FMOX 3g/日が6日間投与された, 術後17日目に退院となった.

【考察】S. bovis biotype II-2 は消化管,呼吸器,生殖器の常在菌として知られているが,感染性心内膜炎,髄膜炎の患者からも分離される。本症例では,回腸末端部に潰瘍を形成し,何らかの原因により潰瘍部に穿孔を認め,消化管内の常在菌が腹腔内に混入し複数菌による腹膜炎を起こしたと思われた。S. gallolyticus subsp. pasteurianus の検出では S. bovis 同様,常在菌やコンタミネーションとして処理されがちであるが,髄液,血液,腹水等の無菌材料から検出された場合は侵入門戸を推定した上で起因菌の判断をする必要性があると考えられた。

P-114. 早期に良好な回復をみせた,原因食品不明の食 餌性 A 型ボツリヌス中毒の 1 例

自治医科大学神経内科¹⁾,国立感染症研究所細菌 第二部²⁾

中村 優子1 深谷 幸祐1 池口 邦彦1 高橋 元秀2 中野 今治1

83歳男性. 2008年8月16日古い果物の缶詰と自家性の ミョウガを食べ、嘔吐と下痢が出現した。17日朝から飲 水時のむせ・呂律緩慢、複視を自覚し、同日夜当院総合診 療部に入院. 18日には眼球運動制限, 著明な口腔内乾燥, 挺舌不良, 歩行時ふらつきが認められた. 19日には高度 四肢麻痺となり、呼吸減弱・両側声帯麻痺による呼吸不全 を認め CO₂ナルコーシスとなったため気管内挿管された. 翌20日には自発呼吸がさらに減弱し人工呼吸管理を開始. 同日より神経内科での加療となった. 診察時意識は清明で, 高度の眼瞼下垂, 眼球正中固定, 瞳孔散大, 対光反射減弱 を認めた. 四肢の深部腱反射は保たれていた. 反復刺激試 験でwaxingを認め、ボツリヌス中毒を強く疑い、22日乾 燥ボツリヌスウマ抗毒素 (ABEF型) を投与した. 25日 には眼球運動改善傾向を認め、9月初旬にはほぼ制限がな くなった. 8月29日頃より微弱な自発呼吸が確認された. 9月半ばには四肢の動きにやや改善がみられ,11月末現在, 四肢は重力に抗して挙上できるレベルとなった. 自発呼吸 はあるものの充分でなく、補助換気を要し人工呼吸器を離 脱できていない、初期の回復は非常に良好だったが、その 後の四肢・呼吸筋の回復には時間がかかっている.

国立感染症研究所に検査を依頼し、マウスを用いた試験で患者血清から A 型ボツリヌス毒素が確認され診断が確定した。便からは培養検査で B 型サイレント遺伝子を併せ持つ A 型毒素産生性ボツリヌス菌が分離された。自宅から提出された果物の缶詰・庭土・植物からはボツリヌス毒素および毒素遺伝子は検出できなかった。患者は独居であり、親戚・隣人に類症は発生しなかった。このため食中毒としての届出は見送られた。ボツリヌス症は、2006 年に乳児ボツリヌス症が1例(A型)、2007 年いずしによると思われる食餌型ボツリヌス症が1例(E型)報告されている。近年ごく稀となっているボツリヌス中毒の単独発生

例を経験したため報告した.

P-115. 死亡例も認めたセレウス菌毒素による重症食中 毒の家族例

> 財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児科¹⁾, 名古屋市立衛生研究所²⁾,名古屋大学大学院分子 病原細菌学³⁾

> > 齊藤 景子¹¹ 塩田 光隆¹¹ 匹田 典克¹¹ 吉岡 耕平¹¹ 西田 仁¹¹ 水本 洋¹¹ 羽田 敦子¹¹ 秦 大資¹¹ 安形 則雄²¹ 太田美智男³¹

【緒言】セレウス菌嘔吐型食中毒は一般に軽症とされており、本邦においては少なくともここ 20 年ほど死亡例の報告はない。今回我々は、セレウス菌毒素により死亡例も認めた重症食中毒の家族例を経験したので報告する。

【症例】母(26歳),姉(2歳),弟(1歳).

【既往歴】特記事項なし.

【現病歴】冷凍のミックス野菜と前日炊いた飯で炒飯を作り、昼食に家族4人で食べた.残った炒飯を室温に放置し、翌日昼に母・姉・弟の3人で分けて食べた.約30分後から姉・弟が、続いて母も嘔吐出現し、床に倒れこんで頻回に嘔吐した.6時間後弟が呼吸していないのに気づき、救急要請.

【弟の経過】6時間半後救急救命センター到着時,心肺停止状態であり,30分後死亡確認された。司法解剖の結果,著明な脳浮腫を認めた。

【母の経過】当院到着時,意識清明.血液検査上,白血球上昇はみられたが,アシドーシスはごく軽度であった.補液,制吐剤,抗生剤投与にて激しい嘔気嘔吐も短時間で軽快し,入院2日後に退院した.

【姉の経過】当院到着時、発熱、意識障害(III-200)を認め、ぐったりして顔色不良、著明な低血糖、ケトアシドーシス、高アンモニア血症、脱水を認め、補液、糖液・重炭酸・抗生剤投与、胃洗浄などにて加療開始、アシドーシスは遷延し、経過から毒素型食中毒や急性薬物中毒を疑い、血液浄化療法を施行した、その後は徐々に全身状態・意識状態改善した。

【病原体・毒素の検出】母の便、姉の胃内容物・便からセレウス菌を検出。弟の血清、姉の胃内容物・血清・尿・便からセレウリドが検出された。姉の血清セレウリド濃度は、来院時4ng/mLと弟と同じであったが、血液浄化療法前2ng/mL、血液浄化療法後検出限界以下と低下した。

【まとめ】セレウス菌嘔吐型食中毒の重症例を経験した.重症例においては、血液浄化療法も含めた毒素の可及的除去が有効と考えられた.

(非学会員共同研究者:松阪正則, 岡本 陽)

P-116. *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 による 抗菌薬関連下痢症の 1 症例

> 千葉県がんセンター臨床検査部¹, 同 腫瘍血液 内科², 国立感染症研究所細菌第2部³

> > 里村 秀行1) 尾高 郁子1)

酒井 力2) 加藤 はる3)

【はじめに】Clostridium difficile は抗菌薬関連下痢症/腸炎の主要な原因菌である。本菌の病原性にはToxinA、およびToxinBが関与していることが知られているが、最近は特に北米流行株 BI/NAP1/027 が産生する binary toxin産生株が注目されている。今回、当センターにて binary toxin産生株が分離され、PCR ribotyping によって北米流行株と同じ PCR ribotype 027 菌株であることが確認されたので、さらに検討を加え報告する。

【症例】58歳、男性、胃癌の基礎疾患を有し、上顎洞炎等により抗菌薬(CPR、CLDM、SBT/CPZ、ST)を使用して軽快、退院となり、その退院2日後に発熱・下痢症状を認め外来受診した。直ぐに採便できなかったため、綿棒にて肛門部を擦過し検体が提出された。培養検査にて C. difficile が検出されたため、VCM 7日間の内服となり、症状は軽快した。現在のところ、本症例において再発はなく、他の入院症例への伝播も認めていない。

【細菌学的検討】*C. difficile* 株の毒素産生能にて、binary toxin 遺伝子陽性株について、PCR ribotype および毒素産生調節遺伝子 tcdC の遺伝子配列の解析をしたところ、米国 CDC より分与された BI/NAP1/027 菌株と同一であった。また、slpA sequence typing(slpA: surface layer protein A をコードする遺伝子)による検討では、slpA 遺伝子配列は CDC 標準株の遺伝子配列と 1 塩基対のみ異なり、同じ slpA sequence type、異なる subtype と考えられた。さらに、薬剤感受性試験では GFLX、MFLX は感性であった。

【まとめ】本症例から分離された菌株は、PCR ribotype 027 ではあるものの、slpA 遺伝子配列が CDC 標準株の遺伝子配列と1塩基対異なること、さらに GFLX、MFLX に感性であることから、historic isolate であると思われた.

P-117. 当院で経験された腸管スピロへータ症の2症例 大阪警察病院内科¹⁾,同感染管理センター²⁾,同 病理部³⁾

岡田 章良 $^{1)}$ 水谷 哲 $^{2)}$ 寺地つね子 $^{2)}$ 坂口 喜清 $^{2)}$ 辻本 正彦 $^{3)}$

【症例1】31 歳男性. 主訴:心窩部痛, 嘔気, 下痢. 現病歷:2006年7月25日から下痢出現. 同29日から下痢増悪認め8月2日当科受診. 大腸内視鏡検査(CF)で上行結腸に糜爛を認めた. 入院後経過:8月3日感染性胃腸炎疑いで入院. 補液・抗菌薬FMOX投与で症状改善. 病理組織検査で腸管スピロヘータを確認した. CF 再検で炎症改善傾向であった. 腸管スピロヘータ感染以外の消化器症状の原因認めず, metoronidazole 投与開始. 8月15日退院. 外来CFで炎症消失確認した.

【症例 2】58 歳男性. 主訴:便秘, 便通異常. 現病歴: 2007年6月1日便秘, 便通異常で受診. 緩下剤投薬で症状改善せず. 7月9日精査目的 CFで, 上行結腸に糜爛を, 病理組織検査でアメーバ栄養虫体と腸管スピロヘータの合併を認めた. metoronidazole 投与したが服薬コンプライアン

ス悪く、症状改善を認ず、便通異常持続するため翌年4月20日 CF 再検、S 状結腸に糜爛を認め生検でアメーバ栄養 虫体を確認、metoronidazole 再投与し症状消失、その後の CF で糜爛や病理組織学的に腸管スピロヘータやアメーバを認めず

【考察】症例1はCFで炎症性腸疾患(IBD)を示唆する所見は認めず、代謝性疾患や悪性疾患は否定的、臨床検査で感染が証明されたのは腸管スピロヘータのみであった、抗菌薬投与で症状改善した事から細菌感染合併の可能性も否定出来ない、症例2は、悪性腫瘍やIBDを疑いCF施行した、文献的に腸管スピロヘータを病理組織検査で確認された症例のうち、アメーバ感染合併例散見を指摘している、腸管スピロヘータ感染は糞口感染で生活歴に起因しSTDの側面も推定される、腸管アメーバ症や悪性疾患、IBDの合併で重症例の報告もある、

【結語】腸管スピロヘータ症の臨床診断は困難で病理組織 検査の際も慎重に観察することが診断につながる. 単独感 染では重症症状を呈する事はなくその場合他の疾患合併を 考慮する必要がある.

P-118. 1知的障害者更生施設での Entamoeba histolytica 集団感染終息までの経過と現在の感染状況について 山形大学医学部消化器病態制御内科

西瀬 祥一, 西瀬 雄子

【目的】山形県内の1知的障害者更生施設でアメーバ性大腸炎2例が発症したことを契機に、同施設内でのEntamoeba histolytica 集団感染の実態を調査し、感染を終息させることを目的とした.

【方法】平成14年2月、同施設の全入所者(知的障害者)76人および全職員60人に対し、E. histolytica に対する血清抗体価測定、糞便中シスト鏡検を施行し、いずれかが陽性であった者を E. histolytica 感染者と判定した。さらに、PCR 法による遺伝子診断を適宜施行した。平成14年5月から感染者には全例メトロニダゾール(MNZ)の経口投与を開始した。MNZ 投与後に糞便中シスト鏡検および E. histolytica 抗原測定を行い、陽性者にはフロ酸ジロキサニドを投与した。投薬と並行して、手洗いや施設内消毒などの方法をマニュアル化し実践した。

【成績】感染者の割合は入所者で50.0%と職員の1.7%に比べ高率であり、さらに男性が女性より高く、知能指数が低いほど高かった(いずれもp<0.01)。また、PCR法にて糞便中に E. histolytica が同定され、それらの遺伝子多型性はすべて神奈川県の知的障害者更生施設で同定されたものと一致した。感染対策開始から3年後の平成17年4月に入所者・職員全員の陰性を確認した。それ以降平成20年11月現在まで陽性者は確認されていない。

【結論】分子疫学的調査により、神奈川県の施設からの男性転入者が持ち込んだ E. histolytica が、知的障害者特有の行為(異食、弄便など)を介して施設内での集団感染に発展していったものと推測された。E. histolytica 集団感染の終息には、陰性化するまで抗原虫剤を反復投与すると

共に、施設内における集団生活面での衛生管理を徹底することが重要であると思われた.

(非学会員共同研究者:藤島 丈)

P-119. MRSA 保菌者に対する経皮内視鏡的胃瘻造設術 (PEG) 時の抗 MRSA 剤の予防投与についての検討

財団法人田附興風会医学研究所北野病院

松村 拓朗, 字野 将一, 堂後 鈴子 丹羽 尚子, 羽田 敦子

【背景】経皮内視鏡的胃瘻造設術(PEG)時に抗菌薬を予防投与することにより、術後の瘻孔感染およびその他感染症を減少させることが出来るとする報告は多いが、MRSA保菌者に対する抗 MRSA薬の予防投与が、これらの術後感染症の予防に有用かどうかについての報告は限られている

【目的】PEG 時の MRSA 保菌者に対する抗 MRSA 薬の予防投与につき、当院での現状を調査し、その有用性について検討する.

【方法】2003年1月1日~2008年10月31日までに当院でPEGを行った症例につき MRSA 保菌状態と抗菌薬予防投与の有無、術後合併症の有無を調査し、retrospective に検討した.

【結果】調査期間中、PEGを施行した症例は191例で、男性115名、女性76名、平均年齢72.5歳(29~95歳)であった。そのうち胃瘻造設前よりMRSA保菌が判明していた例は74例で、うち、抗MRSA薬予防投与例は28例、非投与例は46例であった。胃瘻造設後に瘻孔感染を起こした例は全例中37例(19.4%)で、MRSA保菌群では74例中15例(20.2%)、うち抗MRSA薬予防投与群は28例中4例(14.3%)、非投与群は46例中11例(23.9%)であった。うち起炎菌がMRSAであったのは、投与群では1例(3.6%)、非投与群では7例(15.2%)であったが有意差はなかった。瘻孔感染の寄与因子についての検討では、予防投与あり、Pull法以外での造設が、全体では有意な減少を示したが、MRSA保菌群に限定すると、有意な因子はなかった。

【考察】PEG 施行時の抗 MRSA 薬予防投与は MRSA 保菌者の瘻孔感染を有意には減少させなかった. しかし, 症例毎に抗菌薬投与法や感染の診断基準が不均一であるなどretrospective な調査には限界があり, 予防投与についての共通プロトコールに基づいた検討を要すると判断された.

P-120. ICN が行う PEG 管理

東近江敬愛病院

望田 桂子, 林 智也, 荻田 千歌 海江田周作, 森本 泰隆, 小瀬 木理

【背景】感染対策の大きな柱として栄養管理があげられる.特に経口摂取不能である患者に対して、感染のリスクを軽減し適切な栄養管理を実現する PEG は、高齢化社会という時代背景からも療養型病院に必須であるといえる.しかしながら実際に管理する病棟スタッフの PEG に関する知

識が不足していることが多く、造設後の創傷管理や注入、チューブトラブルなどに苦労することが多い、適切な管理のためには、統一された管理教育が重要である。当院は150床の療養型を含む小規模病院でありPEG患者を有するが、NSTが存在せず、栄養管理やPEG管理に関する統一されたマニュアルはない。

【目的と方法】PEG 管理に関連した感染対策と栄養管理の 実践. 当院では2008年6月にICTを立ち上げ、ラウンド により抽出された問題点をもとに感染対策を行っている. NST がないため栄養管理、PEG 管理についてのマニュア ルがなく、各部門で管理方法が異なることから、マニュア ル作成と管理教育の要望があった. 今回 ICT メンバーで ある内視鏡室看護師が中心となり, 造設から利用, 定期交 換まで適切な PEG 管理について病棟スタッフに講義を実 施し、管理の手順の統一と適切な感染管理を推進した. 具 体的な内容としては造設後の消毒方法、適切な導入、交換 や抜去時の対応、PEG 造設前の口腔ケアの重要性などに ついてマニュアル作成し、ICT 勉強会を通じて周知した. 【結果とまとめ】PEG管理についてはマニュアルとICT 勉強会により知識の向上が得られ、管理やケアの手順が統 一された. 口腔ケアや栄養状態についても, スタッフの意 識向上へとつながり、感染対策における栄養状態改善の重 要性を周知できた. また造設に関しても従来の pull 法で はなく seldinger 法を導入し、口腔内からの創傷感染予防 も試みている.

【結論】PEGの管理は、感染対策の知識を十分に持つICTが介入しマニュアルを作成することで、栄養状態改善なども含めた包括的な感染対策が可能となる.

P-121. 新潟大学医歯学総合病院における血液培養分離 菌の検出状況について

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)

> 茂呂 寛, 張 仁美, 古塩 奈央 三船 大樹, 青木 信将, 手塚 貴文 田邊 嘉也, 下条 文武

【目的】血液培養検査は原因菌決定の根拠となるだけでなく、病院感染症のサーベイランスとして重要とされる。今回我々は、新潟大学医歯学総合病院(810 床、以下当院)において、2004年1月から2007年12月までの期間に細菌検査室に提出された血液培養の陽性例を対象に、各菌種分離頻度、主要な分離菌の薬剤感受性について集計し、その年次推移を含めレトロスペクティブに検討した。

【方法】当院では調査対象期間に7,092回の血液培養が行われ、1,230回で少なくとも1本に菌の発育が認められた. そのうち1回の発熱エピソードにつき複数回検体が提出された症例の重複を調整し、597例862菌株を対象とした.

【成績】対象となった症例の臨床背景として、平均年齢は54.8歳(0~92歳)で、性別は男性340例(57.0%)、女性257例(43.0%)であった、検出された菌種はStaphylococcus epidermidis が最多で17.5%を占めており、以下、

MRSA (9.5%), Escherichia coli (8.6%), Coagulase (-) stapylococcus (S. epidermidis を除く、7.1%), Klebsiella pneumoniae (6.3%) の順であった。調査期間の4年間における分離菌の年次推移を検討したところ、血液培養の依頼件数および陽性となった件数については漸増傾向が認められたが、分離菌の内訳に大きな変化は見られなかった。今後はさらに主要な分離菌の薬剤感受性と患者背景についても検討する予定である.

【考察】各菌種の分離頻度については、過去の報告と比べて概ね同等の結果であった.一方で頻度が少ないながら、分離頻度が漸増している菌種も一部に認められ、今後の推移に注意すべきと考えられた.血液培養検査に対する理解の高まりを反映してか、血液培養の依頼件数が増加傾向を示していたが、今後も血液培養検体採取の手技や結果の解釈、抗菌薬の適正使用を含め、院内での更なる啓発が重要と考えられた.

(非学会員共同研究者:田村隆,青木寿成)

P-122. 平成 18, 19 年度の当院における血液培養検査 と陽性症例に関する検討

藤沢市民病院こども診療センター¹⁾, 同 呼吸器 内科²⁾

> 佐藤 厚夫¹⁾ 清水 博之¹⁾ 西川 正憲²⁾ 船曳 哲典¹⁾

【対象と方法】当院において平成18年4月から19年3月までの2年間に、1,775人の患者に対して施行された2,610件の血液培養検査と、血液培養陽性例の詳細について、診療録をもとに後方視的検討を行った。血液培養は、成人は好気用/嫌気用レズン入りボトル、小児は小児用レズン入りボトルに採取した検体をBACTEC9050にて培養し、Microscan WalkAway-40にて同定した。

【結果】1) 1,775 人中, 小児患者が 908 人と半数以上を占 めていた. 1人あたりの検体数は、小児1.1件、成人1.9 件であった。2) 血液培養陽性件数は265件で、血液培養 陽性率は 10.2% だった. また, 小児の陽性率 4.2% にくら べて、成人の陽性率は13.9%と有意に陽性率が高かった (p<0.0001). 院内発生は146件, 院外発生は119件で院 内発生の方が多かった. 3) 血液培養陽性者は227例であ り, 平均年齢は55.8±28.9歳, 男女比は138:89だった. 血液培養陽性者の診療科としては、消化器内科が52例と 最多で,ついで小児科・新生児科43例,循環器内科26例, 呼吸器内科 21 例が多かった. 死亡例は 52 例 (のべ血液培 養陽性者の死亡率 20.9%) あり、そのうち 33 例 (同 13.3%) は1カ月以内に死亡していた. 4) 分離菌種は, ブドウ球 菌 107株 (うちコアグラーゼ陰性ブドウ球菌 60株, 黄色 ブドウ球菌 45株)が最多(40.4%)で、大腸菌 25株(9.4%)、 バシラス属22株(8.3%)と続いた.5)原発感染巣や患 者背景, 汚染菌率などについては現在検討中である.

【おわりに】当院では従来よりICNを中心としたICTが存在し、主に環境感染対策に関わってきたが、平成20年4月よりはICDによる横断的な感染症診療サポートを始

めた. 当院における菌血症診療の動向について, 今後も継続的に調査・検討していく方針である.

P-123. 眼内炎の遷延により眼球摘出を要した B 群溶血 性連鎖球菌敗血症の 1 例

> 名古屋市立大学病院呼吸器内科¹, 同 感染対策 チーム², 愛知医科大学看護学部³, 名古屋市立大 学大学院医学研究科細菌学分野⁴

> > 岩島 康仁¹²²中村 敦¹²²沓名 健雄¹¹²³高桑 修¹³ 佐藤 滋樹¹³ 柴山 順子²³ 脇本 幸夫²³ 脇本 寛子³³ 矢野 久子²³ 南 正明²³⁴長谷川忠男⁴³

我々は全身状態の速やかな改善にも関わらず眼内炎が遷延し眼球摘出を実施せざるを得なかった症例を経験した.

症例は76歳女性. 平成20年7月20日より労作時呼吸 苦が出現し7月23日近医受診. 著明な低酸素血症がみら れたため同日当院紹介入院となった。 胸部 CT で両肺に広 範な浸潤影と胸水貯留をみとめ、肺炎、ARDS、DICと診 断,人工呼吸管理下に治療を開始した. MEPM, MINO 投与および呼吸循環管理, DIC 治療により全身状態は改 善, 7月29日には人工呼吸器から離脱できた. 7月24日 に実施した血液培養からB群溶血性連鎖球菌 (GBS) が 検出された. GBS の抗菌薬感受性は良好であったが、微 熱が持続し、炎症反応の改善も鈍化したため7月31日か ら PZFX に変更した. 以後解熱し,炎症反応も低下した ため8月4日より GRNX 内服とした. 一方7月25日より 左眼球結膜の発赤と眼瞼腫脹が出現, 眼科的精査を行った. 眼圧の上昇をみとめ緑内障発作を疑い7月29日に虹彩切 除術を行ったが、眼内炎、眼窩蜂窩織炎の合併と診断、7 月30日,8月1日に VCM, CAZ の眼内投与を施行した. 抗菌薬の全身投与とあわせ一時眼内炎は改善傾向と考えら れたが、8月7日に角膜穿孔をきたしたためやむなく翌8 日に左眼球摘出術を行った. 摘出した眼球内容物からも GBS が検出され、敗血症から波及した眼内炎であること、 眼内への抗菌薬移行が不十分であったことが推測された.

分離菌の細菌学的解析と抗菌薬移行に関する文献的考察 も加え報告する.

(非学会員共同研究者:臼井嘉,森田裕;名古屋市立大 学病院眼科)

P-124. グリコペプチド耐性 α-Streptococcus と同定された Leuconostoc 属菌による敗血症の 1 例

東邦大学医療センター大森病院総合診療科¹,同 感染管理部²,東邦大学医学部微生物・感染症 学講座³,東邦大学医療センター大森病院呼吸器 内科⁴

前田 $\mathbb{E}^{1)}$ 吉澤 $\mathbb{E}^{2^{2}}$ 宮崎 $\mathbb{R}^{4^{4}}$ 舘田 - \mathbb{R}^{3} 山口 \mathbb{R}^{3}

【はじめに】Leuconostoc 属はグリコペプチド系抗菌薬(GPs)に自然耐性を示すグラム陽性レンサ球菌で口腔や腸管内の常在菌のひとつであるが、ときに免疫力が低下した患者の敗血症の原因菌となる。我々も易感染患者におい

て本菌による敗血症症例を経験したので報告する.

【症例】29歳男性. 12歳時に腸管型ベーチェット病と診断され、4月14日までPSL 5mg 投与されていた(2007年にMAX 90mg/日,以後漸減). 今回、ベーチェット病により形成された腸管皮膚瘻の加療と高カロリー輸液治療に合併した敗血症の疑いにて4月17日当院転院となった. 入院時施行した血液培養2セットの鏡検でグラム陽性連鎖球菌を認めたため、原因菌として、Streptococcus 属菌、さらに腸管からのトランスロケーションによる腸球菌敗血症(Enterococcus faecium 含む)を念頭に置き、TDM を施行しつつ TEIC 400mg/日にて加療を行った. しかし発熱は持続し、血液培養も陰性化を認めなかった. 薬剤感受性試験の結果にて GPs 耐性であったため、微生物検査室に再度同定試験を依頼し Leuconostoc sp. と判明した. 抗菌薬を ABPC/SBT 6g/日に変更したところ解熱、血液培養も陰性化した.

【考察】GPs 耐性の α-Streptococcus 属菌は極めて稀であり、今回報告された MIC の結果に疑念を持ち再同定を行った事で Leuconostoc sp. と判明するに到った. 臨床検体から分離されるグラム陽性球菌の多くは GPs 感性であるが、中には本菌のように耐性を示す菌も存在することから、特に敗血症などの重症例においては GPs 耐性菌も念頭に置き治療をすすめいく必要がある.

(非学会員共同研究者:倉形秀則;東邦大学医療センター大森病院消化器内科)

P-125. MRI・経食道心エコーが有用でなく診断に苦慮 した Peptostreptococcus 菌血症の 1 例

名古屋記念病院総合内科

羽切 正代, 井口 光孝 水野 泰志, 西岡 弘晶

【症例】79歳女性.

【主訴】腰背部痛.

【既往歴】僧帽弁狭窄・閉鎖不全,慢性心房細動,洞不全症候群 (ペースメーカー (PM) 留置).

【現病歴】入院7日前より誘因なく主訴・微熱が出現. 随伴症状なし. 以後症状の改善なく入院. 歯科治療歴なし. 【入院時現症】体温 37.1℃, 他 vital sign 安定. 口腔内汚染著明, 心尖部汎収縮期逆流性雑音 (Levine IV/VI), 腰椎棘突起叩打痛あり. 皮疹なし.

【検査所見】WBC:7,000/µL, Hb:9.6g/dL, CRP:1.0mg/dL, ESR:63mm/1hr.

【入院後経過】化膿性椎体炎を疑い MRI を考慮したが、PM あり腰椎単純 CT を施行. L3 破壊像を認め VCM で治療開始. 血液培養で Peptostreptococcus sp. を検出後 PCG に変更. 感染性心内膜炎・PM リード感染合併の有無の確認のため経食道心エコー (TEE) を行うも、左房・左室拡張が著明で確定診断に至らなかった. 経過中腰背部痛は軽快したが、視野障害が出現. 頭部造影 CT で右後頭葉にring enhancement を伴う内部不均一な腫瘤を認めた. 腫瘍・膿瘍の鑑別は MRI を撮影できず困難だった. PCG (6

週)終了後 AMPC 内服を続行した所腫瘤は消失し膿瘍と 診断. 以後再燃はない.

【考察】感度の高い MRI・TEE も診断に有用でない状況がある. 本症例はそのような場合の解決法として示唆に富むものと考え報告する.

P-126. 急性感染性電撃性紫斑病—本邦における原因菌の検討を含めて—

日本赤十字社和歌山医療センター救急・集中治療 部

> 久保 健児, 辻本登志英, 岡本 洋史 松島 暁, 千代 孝夫

【目的】髄膜炎菌の侵淫度が低い本邦では、急性感染性電撃性紫斑病(Acute infectious purpura fulminans:AIPF)はまれであり、診断に至らない例が少なくないと思われる.そこで AIPF の臨床的特徴および本邦における原因菌について検討した.

【方法】(A) 2001 年から 2008 年に当施設で経験した AIPF 6 例を後方視的に検討した. 検討項目は,背景,発症場所,原因菌,症状,所見,治療,脾機能の推移,転帰とした.(B) 1983 年から 2008 年までの医学中央雑誌への全報告例を集計し,原因菌について検討した.

【結果】(A) 年齢:44歳~69歳.性別:男性5例,女性1例.発症場所:市中発症5例,院内発症1例.背景:市中発症の5例は脾臓摘出や免疫低下の病歴のない「健常成人」であった.入院中の1例は脳出血で入院後8日目の発症であった.起因菌:肺炎球菌感染症4例,レジオネラ肺炎1例,グラム陰性桿菌疑い(エンドトキシン血症)1例.初期症状:気道症状3例,消化器症状3例.発熱6例.初期症状から紫斑出現までの時間:12時間以内1例,24時間以内3例,48時間以内1例,96時間以内1例,転帰:生存4例,死亡2例.救命しえた4例はいずれも二肢以上の切断を要した.(B) 本邦における過去26年間の新生児を除いたAIPF報告は47例あり,うち40例が成人で,肺炎球菌が最多であった.

【結論】本邦における AIPF は肺炎球菌感染症が最多であり、それゆえに成人に多く、四肢切断率、死亡率が高い、早期診断のポイントは、健常成人であっても、また感染巣が明らかでなくても、感冒様症状から急速に進行する全身の紫斑を見たら疑うことが重要である.

P-127. 非ホジキンリンパ腫の治療後に合併した多剤耐性緑膿菌による敗血症の1例

富山県立中央病院内科

彼谷 裕康

【目的】今回我々は非ホジキンリンパ腫の治療後に多剤耐性緑膿菌(MDRP)による敗血症を認め、顆粒球輸血、エンドトキシン吸着を行い救命されたが、その後フルニエ症候群を合併した例を経験したので報告する.

【症例】患者は71歳男性で血管内リンパ腫の診断でR-TVBBM療法を行い、骨髄抑制時にMDRPの敗血症をみとめたため、わずかに感受性のあるPIPCを使用していた

が、 菌検出後から数日後にはショック状態となり昇圧剤を 使用. この頃から陰部に水疱出現. 0 であった白血球が300 と回復の兆しが出てきたため、更に好中球をふやす目的で 急遽奥さんより顆粒球輸血を行った. 輸血後溶血による兆 候もなかった. その後は徐々に白血球が上昇. しかし, 血 圧はまだ不安定で、更にこの頃から陰部の蜂窩織炎がひど くなり、いわゆるフルニエ症候群となった. 血培から MDRP は検出されなくなったが、陰部の浸出液からは PIPC に対しても耐性となった MDRP が検出されていた. その後 DIC も出現し、同時に腎障害も出現して乏尿とな り持続透析開始. エンドトキシン吸着も行ったところ. 不 安定であった血圧は改善してきた. 最終的には透析からは 離脱したが、陰嚢と肛門との間に瘻孔を形成してきて感染 が悪化. このため人工肛門造設. 陰部蜂窩織炎のデブリー ドマンを行った。現在は MDRP はどこからも検出されて いない. またリンパ腫も寛解状態を維持している.

【考察】MDRP は好中球減少時に感染するとほとんどの例で時間の単位で敗血症ショックとなり致命的になってしまうことが多い。今回の例では骨髄が回復期に入っていたこともあり、フルニエ症候群を合併はしたものの、顆粒球輸血、エンドトキシン吸着などを積極的に行うことで救命できたと思われる。これらの治療はまだエビデンスはないものの症例によっては非常に有効であることが示唆された。

P-128. 自己免疫性水疱症に合併した重症敗血症の1例 福井大学医学部附属病院内科学(1)

田居 克規,池ヶ谷諭史,高木 和貴浦崎 芳正,岩崎 博道,上田 孝典

【症例】77歳, 男性.

【主訴】全身の多発する水疱, びらん, 潰瘍, 発熱, 意識 障害.

【現病歴】全身水疱, 潰瘍にて浸出液多量, 低蛋白, 低栄養状態進行, 近医皮膚科にて PSL 50mg 投与するも改善なく, 皮膚感染による敗血症となり抗生剤投与, その後多剤耐性緑膿菌を検出し, 当院転院となった.

【経過】WBC 3,500/uL(band 70%, seg 18%, meta 1.0%, myelo 1.0%), CRP 14.4mg/dL, 血圧 120/64mmHg, 脈 拍120回/分,皮膚からMRSA, MDRP(多剤耐性緑膿菌), 血液培養から別種の緑膿菌が検出された. 当院皮膚科で皮 膚生検と臨床経過より自己免疫性水疱症と診断. 皮膚処置 を行いながら、薬剤感受性試験より MDRP に対しては IPM/CS, ISP を投与、MRSA には TEIC を投与し、一時 敗血症の改善を認めた.しかし入院8日目より熱型の悪化, 炎症反応の上昇を認め、菌交代が示唆され、MEPM、AMK に変更し、真菌感染症も考慮して F-FLCZ を追加した. 入 院10日目に末梢血 smear の鏡検にて多数の酵母, 仮性菌 糸, 白血球による貪食像も散見され, カンジダ血症と判断 した. その後の血液培養でも Candida albicans が検出さ れた. 末梢血 smear では酵母が持続的に検出され、MCFG に変更するも敗血症性ショック, MOF と進行し, 入院 14 日目に永眠された.

【考察】自己免疫性水疱症による全身水疱、潰瘍形成から皮膚、粘膜バリアーの破綻が原因の敗血症を認め、種々の抗生剤の長期投与により MRSA、MDRP(多剤耐性緑膿菌)が出現するに至り、その後真菌への菌交代を認めた症例を経験した。末梢血 smear にて酵母、仮性菌糸が鏡検でき、高度のカンジダ血症が示唆され、その後の血培にて C. albicans が確認された。病理解剖を施行できたので、その結果を含めて報告する予定である.

(非学会員共同研究者:高橋秀典)

P-129. 尿路性敗血症の検討

神戸大学医学部腎泌尿器科学

中野 雄造, 安福 富彦, 田中 一志 武中 篤, 荒川 創一, 藤澤 正人

【目的】抗菌化学療法の進歩に伴い尿路感染症が全身感染にいたって直接死因となることは減少している。一方、compromised host が増加しており、これらの患者において尿路カテーテル留置に関連した複雑性尿路感染症などで、しばしば治療に難渋する症例を経験する。さらに重篤化を来たし尿路性敗血症(urosepsis)に至った場合は、対処が遅れると種々の臓器不全を合併し生命を脅かす危険がある。そこで当院での尿路性敗血症について検討を加える。【対象と方法】神戸大学医学部附属病院泌尿器科入院患者のうち尿路性器感染症が原疾患と考えられ、尿培養と血液培養から同一菌種が同定された14例を対象とした。

【結果】年齢は15~87歳(平均64)、性別は男性12例、女性2例であった。発症要因として、頻度順では経尿道的操作4例、経直腸的前立腺生検3例、尿管結石3例であり、うち5例は septic shock に至っている。原因菌の上位3種として、Escherichia coli (6株)、Pseudomonas aeruginosa (2株)、MRSA(2株)が分離されており、グラム陰性菌の割合が高く約8割を占めていた。治療抗菌薬としては、グラム陰性菌、特に緑膿菌に抗菌効果のある第3世代セフェム系薬(6例)やカルバペネム系抗菌薬(5例)が多く使用されており治療効果は良好であった。2例は上記抗菌薬では感受性がなく抗菌薬の変更が必要であった。また原因と考えられるカテーテル類の抜去が可能であった症例においてはすべて治療効果有効であった。

【考察】敗血症の治療においては、empric な抗菌薬の投与に加え、原発感染病巣がある場合には、その除去が必須であり、尿路性敗血症では、閉塞している尿路は通過性を確保すること、感染病巣になっているカテーテルなどの異物類を除去することが必要である。今後、さらに症例を加え発表する予定である。

P-130. 長期 CTRX 使用後に偽胆石症を起こし胆嚢摘出 術に至った 1 例

天理よろづ相談所病院総合内科

津崎 光司, 佐田 竜一, 石丸 裕康

【症例】24歳, 男性.

【既往歴】特になし.

【生活歷】never smoker, chance drinker.

【家族歴】父:狭心症.

【内服歴】特になし.

【現病歴】平成20年6月14日より40℃台の発熱を認め、近医にて原因を精査するもわからず、抗生剤投与を開始するも連日午後になると38℃台の発熱を認めた。2週間後突然、左季肋部痛を認め、脾梗塞と診断され、原因精査目的で当院紹介となった。

【入院後経過】当院入院後は発熱も認めず,抗生剤投与も 中止していた. 第6病日に再度発熱を認め, 血液培養, 心 エコー, 各種検査から Haemophilus parainfluenzae によ る感染性心内膜炎と診断し、CFPM 2g 分2の静注を行っ た. 第14 病日に CTRX 2g 分1 に変更したが, 発熱が軽 快しないため第17病日CTRX4g分2に増量すると,発 熱、炎症反応とも徐々に軽快傾向となった。第33病日よ り心尖部に収縮期駆出性雑音を聴取したため、心エコーを 施行したところ僧帽弁逆流症、僧帽弁逸脱症と診断され、 また第39病日より1週間程度,左手母指球筋の辺りに痛 みを訴えた、弁破壊の進行と、Osler 結節が疑われ、かつ CRP 完全に陰性化しなかったため 6 週間 CTRX を投与す ることとした. 第52,61 病日に突然右季肋部痛を訴えた ため、精査したところ胆嚢結石と診断. 入院時のCTでは 胆嚢結石は認めておらず、CTRX による偽胆石症と診断 した. 絶食補液, ウルソにて経過観察するも胆石発作頻発 し、結石も減少しないことから第82病日に腹腔鏡下胆嚢 摘出術施行. 術後特に問題なく, 感染性心内膜炎も軽快し たため第86病日退院となった.

【考察】H. parainfluenzae による感染性心内膜炎に対して CTRX を 6 週間投与したところ、偽胆石症を併発し手術 に至った。CTRX の長期投与では胆嚢結石のリスクが上がるため注意が必要である。

P-131. 血液培養と髄液蛋白の経時的な上昇が診断に寄 与した, 脳室心房シャント感染の1例

国立病院機構東埼玉病院総合診療科

木村 琢磨, 今永 光彦, 青木

誠

【症例】57歳,女性.

【主訴】発熱. 現病歴:第1病日の約6カ月前よりリハビリテーション目的で入院していたが, 発熱39度が出現した(第1病日)ため当科で診療を開始. 高次脳機能障害があるが, 頭痛を自覚している様子はなく, 嘔吐も認めない. 【既往歴】第1病日の約11カ月前に発症したクモ膜下出血に対して, 前医の脳神経外科にて脳動脈瘤クリッピング術を施行されるも, 脳血管攣縮に伴う脳梗塞を発症. 経過中に水頭症が認められ, 脳室腹腔シャント術が施行されたが, 腹腔内トラブルのためシャント機能不全となり, 脳室心房シャント術が施行された.

【転科時身体所見】意識 3/JCS (元々と変化を認めず), 体温 39.0℃, 脈拍 92 回/分, 呼吸数 16 回/分, 血圧 128/78 mmHg, 肺野:清, 心音:純, 項部硬直なし, その他, 異常所見を認めず.

【臨床経過】第1病日の血液培養にてコアグラーゼ陰性

staphylococcus (CNS) を検出、その後、2回に亘る血液培養で、いずれも2セットづつCNSを検出した。第5病日の髄液所見は、単球7/3、多核球2/3、蛋白137mg/dLで、グラム染色・細菌培養は陰性であった。胸部レントゲン、頭部・副鼻腔・胸部・腹部、骨盤造影CT、経胸壁心エコーでは、明らかな感染巣を認めず。第9病日の髄液所見は、単球8/3、多核球1/3、蛋白180mg/dLで、グラム染色・細菌培養は陰性であった。シャント感染を疑い、前医の脳神経外科でシャントを抜去したところ、解熱し、シャント先端の培養にてCNSを検出した。

【結語】急性期と亜急性期・慢性期が異なる医療機関で診療されることが多い昨今では、シャントを有する患者の発熱に、非脳外科医が遭遇することも多い、そのため、シャント感染の確定診断に有用な、脳室内髄液の培養やシャントの抜去が容易でないことも多い、血液培養と髄液蛋白の経時的な上昇は、脳室心房シャント感染の診断に寄与すると考えられた。

P-132. Staphylococcus lugdunensis による感染性心内膜炎の2症例

聖路加国際病院内科感染症科

森 信好,山内 悠子曾木 美佐,古川 恵一

【症例 1】血液透析中の 61 歳男性. 入院 2 日前からの発熱 および呼吸苦を主訴に 2008 年 8 月 20 日当院受診し入院し た.

【入院時現症】BT 38.5℃, 眼瞼結膜に点状出血, 心尖部に 汎収縮期雑音聴取.

【入院後経過】感染性心内膜炎を疑い、VCM 0.5g/各透析後+RIF 600mg/日分 2+ST 合剤 3A/各透析後を開始. 第 3 病日に血液培養から Staphylococcus lugdunensis が検出され心エコーで僧帽弁逆流および疣贅を認め上記診断を確定した. 感受性結果は Oxacillin の MIC 1.0μg/mL とメチシリン感受性であったが、経過観察良好であり上記治療を継続した. その後心エコーにて疣贅の増大を認めたため第 28 病日に僧帽弁形成術施行し、計 6 週間の抗菌薬投与を行い治癒した.

【症例 2】植え込み型ペースメーカー使用中の 87 歳男性. 2008 年 1 月より 発熱 を繰り 返し他院で Staphylococcus aureus による心内膜炎として加療され退院したが、2 週間後の 8 月 21 日より発熱あり他院に入院. 血液培養から S. lugdunensis が検出され、心エコーにて三尖弁逆流と疣 贅を認めた. 感染性心内膜炎の診断で CEZ 4g/日分 2 + RIF 300mg/日分 1 を計 4 週間投与後 9 月 18 日当院に転入院した.

【入院後経過】CEZ 6g/日分3+RIF 450mg/日分3を4週間投与後、ペースメーカーリード感染と考えてリード抜去術及び三尖弁形成術を施行した、術後も2週間抗菌薬投与を行い治癒した。

【考察】本菌は皮膚に常在するコアグラーゼ陰性ブドウ球 菌であるが、非常に強い侵襲性を有する.本菌による感染 性心内膜炎では、51%で手術を要し、致死率は42%と高く早期診断と適切な治療が重要である。文献上95%はメチシリン感受性であるが、感染性心内膜炎における標準的治療は定まっていない。2例の自験例は強力な抗菌薬併用療法及び手術により治癒した。

P-133. 中枢神経系に感染性塞栓を合併した MSSA 心 内膜炎症例の治療的考察

東京医科大学病院感染制御部¹⁾,東京医科大学微生物学講座²⁾

松永 直久¹ 腰原 公人¹ 松本 哲哉¹⁾² 【緒言】MSSAによる心内膜炎に対する第一選択薬は本邦ではセファゾリンである。しかし、セファゾリンは血液脳関門を通過できず、感染性塞栓による中枢神経病変が存在する場合には適応とならない。MSSAに抗菌活性を有し、中枢神経病変にも使いうる抗菌薬はセフトリアキソン、セフェピム、カルバペネム系、バンコマイシンなどがあるが、どの抗菌薬にすべきかは一定のコンセンサスが得られていない。今回我々はセフェピムを用いて中枢神経病変を有する MSSA 心内膜炎の治療を行ったので、他の薬剤を用いた場合の文献的考察を加えて報告を行う。

【症例】30歳女性. 既往歴なし. 主訴は発熱. 入院6日前より全身倦怠感を自覚し, 入院3日前から発熱, 頭痛を訴えていた. 入院時, 経胸壁心エコーで僧房弁に疣贅, 頭部 CT でクモ膜下出血を認め, セフトリアキソン, ゲンタマイシン, 昇圧剤を開始. その後血液培養から MSSA を検出. 頭部 MRI では感染性塞栓が両側脳実質に複数認められ, 脳血管造影では感染性動脈瘤も認めた. グラム陽性球菌に対する抗菌活性も鑑みて, 入院5日目から抗菌薬はセフェピム(正常腎機能で6g/日相当量)に変更. 血液培養は陰性化したが, 心不全が徐々に進行し, 僧帽弁形成術施行. 経過観察中, 心室瘤が認められ, 心室瘤切除術も施行. 術中所見で感染性を示唆する心室瘤所見はなく, 中枢神経病変をカバーする抗菌薬は術後に中止(入院79日目). その後入院91日目に退院となった.

【考察】ペニシリナーゼ耐性ペニシリン(Penicillinase resistant penicillin: PRP)が市場にある国々では MSSA 心内膜炎に対する抗菌薬の第一選択は PRP であり、しかも中枢神経病変存在時にも使用できる。我が国では残念ながら PRP が市場にないため、今回のように抗菌薬選択に苦慮する可能性がある。今後さらに症例を重ね、推奨抗菌薬を検討する必要がある。

P-134. Valsalva 洞仮性動脈瘤を合併した感染性心内膜 炎の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⁾ 隅田 幸佑¹⁾ 三宅 典子¹⁾ 岩崎 教子¹⁾ 江里口芳裕¹⁾ 門脇 雅子¹⁾ 山路由紀子¹⁾ 内田勇二郎²⁾ 下野 信行¹⁾²⁾

症例は62歳,男性.45歳時の検診で心雑音を指摘されるも放置していた.これまで心不全徴候は認めていない.

2008年6月9日より発熱出現し11日になっても改善しな いため近医 A 受診した. 抗菌薬を処方され解熱した. と ころが25日に再び発熱・胸痛を認めたため同院A受診し 同じ抗菌薬を処方され解熱した. さらに7月12日になっ て再度発熱出現するも前回同様の抗菌薬の内服にて解熱し た. 24 日再び発熱認め、運転中に一過性の黒内障も出現 した. 29日になっても解熱しないため、近医B受診し精 査加療目的で入院した. 入院後の血液培養2セットより Streptococcus oralis を検出し、心エコー所見では大動脈 弁に13mm 大の疣贅を認めた. Duke 診断基準より感染性 心内膜炎と診断され、8月1日当科加療目的で転院した. 入院後より PCG と GM の併用投与を行った. 経過中に薬 剤の副作用が出現したが4週間の治療を行うことができ た. 治療後も疣贅の大きさに変化はなく、また冠動脈 CT で valsalva 洞動脈瘤も合併していたため、9月3日根治術 として大動脈弁置換術ならびに動脈瘤パッチ術を施行し た. 本症例は感染性心内膜炎の疣贅形成にともなう大動脈 弁逆流によって valsalva 洞動脈瘤を形成したと考えられ た. 感染性心内膜炎の疣贅の大きさや valsalva 洞動脈瘤 合併での手術時期などに関して若干の文献的考察を加え報 告する.

(非学会員共同研究者:伊東裕幸,赤司浩一)

P-135. 血管炎が疑われ脳梗塞を発症した感染性心内膜 炎の1例

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科 隅田 幸佑,長崎 洋司,三宅 典子 小野 伸之,下野 信行

症例は51歳, 男性. 元来健康であった. 2008年2月か ら微熱, 体重減少あり, 3月からは手指の腫脹, 疼痛の出 現と消失を繰り返していた. 8月近医から当科紹介となり, PR3-ANCA 陽性を認めたため、血管炎疑いで当科入院予 定であった. その後自家用車運転中に自損事故を起こし, 当院へ救急搬送された. 来院時に失語失認症状を認めたた め、頭部 MRI を施行したところ右側頭葉に新鮮脳梗塞巣 を認めた. 自己抗体陽性であったため, 血管炎による脳梗 塞を疑いステロイドパルス療法施行した. しかしその後入 院時の血液培養から Streptococcus oralis が検出され、心 エコーで僧帽弁に 10mm 大の vegetation を 2 つ認めたた め、Duke 診断基準に従い、感染性心内膜炎と診断した. 一連の症状は感染性心内膜炎の塞栓症によるものと考えら れた. 治療は ABPC と GM を併用したが、 vegetation の サイズに変化はなく, 再塞栓を起こすリスクが高いと考え, 21 病日に僧帽弁形成術を施行した. 術後経過は良好で54 病日に退院となった. 広汎な脳梗塞を起こしており, 外科 手術のタイミングは難しかったが、発症早期から心臓外科 と連携をとり、根治的手術が可能であった. 感染性心内膜 炎では ANCA が陽性になることがあり、血管炎との鑑別 が困難になる場合がある. また脳梗塞などの中枢神経合併 症を起こした場合は外科手術のタイミングの判断が困難で ある。今回我々は ANCA 陽性で脳梗塞を発症した感染性 心内膜炎の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する.

(非学会員共同研究者:藤原昌彦,新納宏昭,赤司浩一) P-136.ペースメーカーリードが関与した縦隔炎の1 例,感染性心内膜炎の2例

山田赤十字病院内科

森脇 啓至, 坂部 茂俊, 豊嶋 弘一 吉岡 真吾, 辻 幸太

症例1:40歳台男性. 既往歷:高度肥満, 2型糖尿病, 拡張型心筋症. 2007年6月に当院でCRT-Dを移植. 経 過は良好だったが2008年1月にペースメーカー感染あり、 血液から Staphylococcus aureus が培養された. 抗生剤投 与, デバイス本体抜去, 心房リード, 左室リード抜去で治 癒したが右室リードはショックコイルが上大静脈に強固に 癒着し抜去できなかった. デバイスの再埋込はせず経過を みたが6カ月後に発熱と前胸部痛を訴え外来受診した. CT 上胸骨裏の脂肪組織に炎症所見を認め縦隔炎と診断した. 病変はショックコイルが上大静脈に癒着した部位とも一致 した. 前回同様に S. aureus が検出された. 抗生剤投与に て解熱したがこの残存リードを抜去する必要があり東京女 子医大に依頼した. 2008年9月4日に全身麻酔下に DVX 社の心内リード抜去システムを用いる手術をうけリードは 抜去された. 症例 2:90 歳台男性. 既往歴:完全房室ブロッ クで 1990 年にペースメーカー移植. 現病歴: 2008年5月 に右中大脳動脈領域の広範な脳梗塞を発症し入院. 意識障 害、摂食障害があり末梢ルートから輸液、薬剤の投与を受 けていたが経過中高熱があり検査で三尖弁に疣贅が認めら れ感染性心内膜炎と診断した. 病原菌は MRSA だった. 抗 生剤を投与したが ARDS をきたし死亡した. 症例 3:70 歳台男性. 既往歴: 陳旧性心筋梗塞. 心室頻拍があり 2002 年に ICD を移植. 現病歴: 2008年9月に総胆管結石症で 他院に入院, 胆のう摘出術を受けたが10病日から高熱出 現. 三尖弁に疣贅あり、感染性心内膜炎と診断され転院. MRSA が検出されたため VCM, GM を投与. 解熱したが 肺塞栓症, ARDS, 腎不全をきたし人工呼吸器管理, 人工 透析も及ばず手術前に死亡. 2008年8月からレーザーシー スを用いた抜去システムが認可され、治療の選択肢は広が るが抜去の時期決定が難しい.

P-137. Corynebacterium 属による自己弁感染性心内膜 炎 2 例の検討

亀田総合病院総合診療・感染症科¹, 同 臨床検 査部²

山本 舜悟¹⁾ 稲角 麻衣¹⁾ 井本 一也¹⁾ 大路 剛¹⁾ 細川 直登¹⁾ 小杉 伸弘²⁾ 大塚 喜人²⁾

Corynebacterium 属による自己弁感染性心内膜炎は比較的稀なものであるが、3年間で2例経験したので、文献的考察を含めて報告する.

【症例1】特に大病のない72歳男性で,3週間続く発熱,全身倦怠感.腰痛の後に右目の視力低下があり,入院した.

血液培養から Corynebacterium pseudodiphtheriticum が 検出された、当初経胸壁心エコー、経食道心エコーで疣贅 はみられなかったが、発熱、糸球体腎炎、リウマチ因子陽 性、MRI で Th11/12 に化膿性椎体炎の所見などから感染 性心内膜炎と診断した。第18 病日に2度目の経食道心エ コーを施行したところ、疣贅に矛盾しない所見が得られた。 感受性試験の結果アンピシリンに変更し合計4週間の治療 を終了して、軽快退院した。

【症例 2】膀胱腫瘍,膀胱尿管逆流症のために閉塞性腎不全で透析中だった 79 歳女性である.入院中の発熱時の尿培養,血液培養 1 セットより Corynebacterium striatumが検出された.C. striatum に感受性のない抗菌薬治療により解熱し,1 セットのみの検出だったため,当初はコンタミネーションと考えた.約 20 日後に再び発熱時に採取された血液培養合計 3 セットより C. striatum が検出された.経胸壁心エコーでは疣贅はみられなかったが,発熱,僧帽弁閉鎖不全症,結膜の点状出血とあわせて,感染性心内膜炎と診断した.バンコマイシンで血液培養陰性化から4週間治療を行い,軽快した.

【考察】Corynebacterium 属は一般に病原性が低く,血液培養から検出された際にはコンタミネーションと判断されることが多い. C. pseudodiphtheriticum や C. striatumは人工弁のみならず、自己弁においても感染性心内膜炎を生じることがあり、注意を要する.

P-138. 関節リウマチと認識されていた, Cardiobacterium hominis による感染性心内膜炎の 1 例

神戸大学病院感染症内科

内田 大介,香川 大樹,滝本 浩平 岡 秀昭,岩田健太郎

当初, 抗核抗体・リウマチ因子陽性で関節リウマチ(以下RA)と認識されたが, 血液培養や経食道エコー (TEE) で Cardiobacterium hominis による感染性心内膜炎(以下IE)と診断した症例を経験したので報告する.

【症例】78 歳女性. 既往歴: Parkinson 病, 脳動脈瘤術後, 正常圧水頭症で脳室シャント術後.

【現病歴】3カ月前からの幻視と体重減少,炎症反応高値(CRP 7-9), 抗核抗体・リウマチ因子陽性で, RAと診断され,ステロイド療法を開始された.次第に両下腿浮腫が出現,胸部レントゲンとCTで肺うっ血と胸水を認め,うっ血性心不全と診断,7日前に前医で入院加療となった. IEが疑われ,血液培養3セットと経胸壁心エコーを施行.心エコーで僧帽弁に疣贅あり,IE疑いで当院へと転院. 関節症状に乏しく,臨床的にはRAは否定的であった.尿蛋白や潜血反応は陽性,血清補体価の低下はあるも,抗DNA・抗CCP・抗Sm 抗体は陰性であった.

【入院後経過】当初は起因菌不明のIEで、意識状態も悪くIEによる脳内塞栓病変の可能性を考慮し、腎機能をふまえvancomycin+ceftriaxoneで治療を開始、翌日、心不全が進行したため、弁換置術施行、手術検体からは有意な結果は得られなかったが、前医での血液培養すべてから C.

hominis が検出. 同菌による IE と考え, ceftriaxone 単剤, 後に感受性をみて ampicillin へと de-escalation, 経過良好 につき転院となった.

【結語】血液培養が採取されていないために見逃されるIE は多い. RF 陽性はIE によるものであろう. 臨床症状からアプローチし、それに合致した検査をオーダーするのが感染症診断の基本であると改めて認識された. 不明熱では血液培養が必須である. 診断不明瞭な時点での容易なステロイド療法は危険である.

P-139. Campylobacter fetus による感染性心内膜炎の 1 例

獨協医科大学心血管・肺内科¹⁾, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, Channing Laboratory²⁾, 獨協医科大学病院感染総合対策部³⁾, 同 病院感染防止対策課⁴⁾, 同 臨床検査医学講座⁵⁾

菊池亜希子¹⁾ 吉田 敦²⁾³⁽⁴⁾奥住 捷子⁴⁾ 金子 昇¹⁾ 家入蒼生夫⁵⁾

【背景】Campylobacter fetus は血管内病変を生じることが多い. しかしなから感染性心内膜炎に至る例は非常にまれであり, 現在まで世界で20数例が報告されているのみである. 我々は肉の生食を好む女性に発症したC. fetusによる心内膜炎を経験した.

【症例】65歳女性. 自営業. 58歳時に大動脈弁輪拡張症, 大動脈弁閉鎖不全症のため、Bentall 術 (上行血管置換術+ 大動脈弁置換術)を施行.以前よりう歯があったが、さら に歯痛、咽頭痛を伴う38.8℃の発熱がみられた. 近医よ り Cefdinir を投与された後、精査目的にて当院に入院し た. 入院時体温 36℃, 血圧 103/65mmHg, 脈拍 80bpm, 整. 胸骨左縁第3~4 肋間に収縮期雑音を聴取した. 血液 培養から C. fetus が検出され、また経食道心臓超音波 (TEE) で大動脈弁に径 17.7×4.3mm の疣贅を認め、診断 に至った. Osler 結節や Janeway lesion, その他塞栓症状 は認めなかった. 起炎菌判明後, ABPC 6g/日+GM 120 mg/日を投与し、臨床症状の改善を認めたため、ABPC 8 g/日に変更した. さらに TEE 上疣贅の縮小が確認でき, ABPC 6g/日に減量した.合計2カ月間抗菌薬を投与し、 疣贅が認められなくなったため、一旦 AMPC の内服で外 来で経過観察を行った. しかし AMPC の内服を中止した ところ発熱し、再入院となった. 血液培養は連続して陰性 であったが、TEE 上疣贅が 3.8mm になっており、再発と 判断. IPM/CS 1.5g/日 + GM 120mg/日で 8 週間の治療を 行った. 再び疣贅の消失を認め, 経過良好である.

【考察】食物由来の C. fetus がう歯より血中に入った可能性を考えた. 現在までの報告では C. fetus 心内膜炎は左心系, 右心系どちらにも生じ, NVE, PVE どちらの場合もある. リスク因子をあらかじめ想定することは難しいが,感染心内膜炎の原因微生物の推定の際, 肉の生食があれば Campylobacter も考慮に入れるべきである.

P-140. 血液培養から分離された Enterobacter 属につ

いて

亀田総合病院臨床検査部¹, 同 総合診療科・感 染症科²

 小杉
 伸弘¹
 小栗
 豊子¹
 古村
 絵理¹

 稲角
 麻衣²
 山本
 舜悟²
 井本
 一也²

 大路
 剛²
 細川
 直登^{1,2}大塚
 喜人¹

【はじめに】 Enterobacter 属は、臨床材料からしばしば分離される. 近年、 $AmpC\beta$ -ラクタマーゼの過剰産生株や、メタロ $-\beta$ -ラクタマーゼ産生株が分離され問題となっている. そこで今回我々は、血液培養から分離された Enterobacter 属について、患者の臨床的背景と薬剤感受性について検討した.

【対象および方法】 2004 年 7 月~2008 年 6 月までの 4 年間に、血液培養から Enterobacter 属が分離された症例および菌株を対象とした。菌の同定および薬剤感受性検査は MicroScan ComboPanel(SIEMENS)により行った。 β - ラクタマーゼの検出にはシカベータテスト(関東化学)を 用いた。集計に際しては同一菌種が頻回に検出された場合は 1 患者 1 株とした。

【結果】血液培養から Enterobacter 属が検出された症例 は114 例あり、菌株数は116 株であった. 血液培養陽性例 に占める割合は4.6%であった. 114 症例中97 例は2 本以 上のボトルから検出されていた. 患者の男女比は2:1で, 70歳代以上の高齢者が半数を占めていた. 基礎疾患とし ては消化器疾患, 血液疾患, 脳血管障害を有する患者が多 く、全体の約7割を占めていた。116株中 Enterobacter cloacae (68 株), Enterobacter aerogenes (43 株), その 他の菌種(5株)であった。116株の薬剤感性率は、PIPC (63.8%), PIPC/TAZ (79.3%), CAZ (68.1%), CTX (68.7%), CFPM (90.7%), CPZ/SBT (87.1%), GM (96.6%), IPM (100%), AMK (99.1%), LVFX (88.8%) であった。菌種別に各薬剤の感性率を比較すると、E. cloacae で耐性化の傾向が強くみられた. PIPC, CAZ, IPM, GM, LVFX の5 剤について多剤耐性をみると, E. cloacae では3剤以上の薬剤に耐性を示した株が68株中12株認め られた.

【まとめ】今回の調査では、in vitro におけるカルバペネムの耐性は認められないものの、臨床的に2例の無効例があり、キノロン剤に変更したことで著効した例を経験した、それらの2例についても検討し、併せて報告する.

P-141. 敗血症の起因菌として分離した Salmonella Choleraesuis の感染源に関する解析

千葉県衛生研究所

橋本ルイコ、蜂巣 友嗣、依田 清江 【序】Salmonella Choleraesuis は、豚にチフス様症状を特 徴とした敗血症を引き起こし、人においては下痢症や敗血 症の起因菌となる。千葉県内の患者及び豚から分離された S. Choleraesuis について、パルスフィールドゲル電気泳 動(PFGE)による DNA 解析及び薬剤感受性試験を実施 した。 【材料及び方法】県内の2004年及び2005年の敗血症患者分離株2株及び2004年から2008年までの県内と畜場への搬入豚分離株26株を供試した. PFGE は制限酵素 Xba I 及びBln I で同時に処理し定法に従い泳動した. 薬剤感受性試験は1濃度ディスク法 (センシ・ディスク: BD) により ABPC, CTX, FOM, NA, NFLX, CP, TC, KM 及びSTの9剤について実施した.

【結果及び考察】豚由来 26 株のうち 21 株の PFGE パターンは5つのクラスター(A 12 株、B 3 株、C 2 株、D 2 株及び E 2 株)に分類され、同一農場由来株は同一クラスターに属したことから、農場固有株の存在が推察された。また同一農場において1 年後に同一パターンの株が分離されたことから、S. Choleraesuis の農場環境での長期生存や豚における保菌が示唆された。一方、異なる農場間で同一クラスターに分類された例があり、何らかの環境要因による感染拡大が考えられたが原因特定には至らなかった。豚由来の全ての株で何らかの薬剤に耐性を示し、薬剤耐性パターンは5つに分類され、PFGE パターンが同一クラスターの株は耐性パターンも同じであった。患者由来 2 株のPFGE パターンはクラスター A と一致し耐性パターンも同じであった。以上から、人は豚及び環境に常在する S. Choleraesuis から感染したことが示唆された.

台湾では S. Choleraesuis が人敗血症の主要な原因菌であり、ニューキノロン耐性が問題となっている。今回豚由来 26 株のうち NA 耐性株が 9 株あったことなどから、今後豚の S. Choleraesuis 保菌状況等を調査する必要がある.

P-142. グラム陰性桿菌による血管内留置カテーテル関連血流感染症におけるカテーテル保存治療の成績

東京大学医学部附属病院感染症内科

龍野 桂太, 吉野 友祐 北沢 貴利, 小池 和彦

【目的】血管内留置カテーテル関連血流感染症(以後 CR-BSI)において、起因菌が Staphylococcus epidermidis である場合、カテーテルを抜去せずに治療可能な症例が多いという報告がある。一方、グラム陰性桿菌(以後 GNR)による CR-BSI でカテーテルを保存できるかについては、その発症頻度の少なさから明確な見解がなかった。今回我々は、GNR による CR-BSI でカテーテルを抜去せずに治療した場合の予後について、後向き調査を行った。

【方法】東京大学医学部附属病院において、2003年4月から2008年3月の5年間に、血液培養と血管内留置カテーテル培養で同一の菌が検出され、血管内カテーテル以外に感染源がない症例をCR-BSIとして抽出、カテーテル抜去以外の臨床的背景、抗菌薬治療開始の時期、治療期間も調査し、Kaplan-Meier 法およびCox 比例ハザードモデルを用いて、各因子の90日生命予後に与える影響を解析した、【結果】GNR による CR-BSI は51 例あり、そのうち13 例が5日間以上カテーテルを保存して治療し、残り38 例は4日以内に抜去していた、カテーテル保存群の生命予後は統計的に有意に不良であった(p=0.016)、ただし、カテー

テル保存群で免疫抑制剤の使用頻度は多く、逆に抜去群では抗菌薬使用期間が短い傾向にあった。そこで、予後因子を Cox 比例ハザードモデルで検討したところ、APACHE II スコア 26 点以上(HR 16.74: p=0.000)、5 日以上のカテーテル保存(HR 6.60: p=0.018)、抗菌薬治療期間が 14 日未満(HR 7.58: p=0.019)の 3 項目のみが独立した予後不良因子であった。

【結語】GNR による CR-BSI において、カテーテル保存治療は生命予後不良であった。感染したカテーテルは必ず抜去し、14 日以上の抗菌薬治療を行うべきであると考えられた

P-143. 感染症患者血清の western blot 像のパターン分析—*Chlamydia* 感染症を中心として—

杏林大学保健学部臨床検査技術学科¹, 明治乳業株式会社², 国立病院機構東京医療センター小児科³, 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院小児科⁴, 富士重工業健康保険組合総合太田病院小児科⁵, 本村産婦人科医院⁶, 北里大学北里生命科学研究所感染症学⁷)

坂内 久一¹ 菰田 照子¹ 大島 俊文² 岩田 敏³ 秋田 博伸⁴ 佐藤 吉壮⁵ 本村龍太郎⁶ 砂川 慶介⁷

【目的】クラミジア感染症患者血清の抗体応答の経日的変化を観察し、western blot 反応像を吸光プロファイルで描画し、病期により増加または減少したバンドのパターン分析を試みた.

【方法】Chlamydia trachomatis 陽性の子宮頸管炎患者血清と同菌の血清型 L2 株との間で実施した western blot 反応シート6枚(52 レーン)について、浜松ホトニクス製イムノクロマト読取装置(C10066 IQ1002)によりパターン分析を行った。各染色バンドの吸光の高さ、吸光の面積、吸光度は装置付属のプログラムで自動計算された。本装置は1~2本のバンドの再現性ある検出と定量的評価を目的に開発されているため、我々が通常行っている SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動像では1回のスキャンで低分子から高分子の領域のバンドを読み取ることは困難であることから、1 レーンを 3 領域に分けて測定した。

【結果と考察】レーン全体が染まったサンプルとそうでないサンプルでは、バックグラウンドの白さの違いで描写される吸光度の程度(ベースラインからの山の高さ)に影響した。太いバンドではバックグラウンドが検出できない場合があり、検出バンドは1.0mm±0.2mmとされた。測定範囲の端にかかるバンドのピークを解析できない等の問題も見られたが必要なバンドが測定範囲に入るようにセットすることで解決できた。また、測定範囲や自動ピーク解析(ピーク判別のできるバンド幅)において不都合もあったが、全てのサンプルにおいてバンドの吸光プロファイルを得ることができた。1回の測定は約20秒で2分以内に1レーンの測定を終えることができ、治癒に伴う主要外膜蛋白(MOMP:40KDa)や再感染による熱ショック蛋白

(hsp: 60, 62KDa) のバンドの増減を容易に判断することができた.

P-144. 発熱性好中球減少症における白血球中細菌核酸 検査ハイブリゼップの有用性の検討

愛知県がんセンター愛知病院呼吸器内科¹⁾,名古屋大学医学部呼吸器内科²⁾,公立陶生病院呼吸器・アレルギー科³⁾,豊田厚生病院呼吸器・アレルギー科⁴⁾,大垣市民病院呼吸器科³⁾,トヨタ記念病院呼吸器科⁶⁾,国立病院機構東名古屋病院呼吸器科⁷⁾,名古屋第一赤十字病院呼吸器科⁸⁾,名古屋掖済会病院呼吸器科⁹⁾,中部大学生命健康科学部生命医科学科¹⁰⁾

高橋 孝輔¹⁾ 斉藤 博¹⁾ 長谷川好規²⁾ 谷口 博之³⁾ 谷川 吉政⁴⁾ 進藤 丈⁵⁾ 杉野 安輝⁶⁾ 小川 賢二⁷⁾ 野村 史郎⁸⁾ 山本 雅史⁹⁾ 下方 薫¹⁰⁾

【背景】ハイブリゼップは白血球に貪食された細菌ゲノムを検出する in-situ hybridization 法で菌血症の原因菌同定において血液培養より高い陽性率が報告されているが、発熱性好中球減少症における有用性は十分に検討されてない。

【目的】発熱性好中球減少症例においてハイブリゼップの 有用性を血液培養と比較して検討した.

【対象と方法】化学療法または化学放射線療法を受け発熱性好中球減少症を合併した肺癌患者で、セフェピム1回1g、1日3回点滴投与法の有効性と安全性を第II相試験で検討した。複数回登録も可とした。この内ハイブリゼップと血液培養の両方が施行された症例を対象として、これらの陽性率、一致率を検討した。

【結果】 2005 年 9 月から 2008 年 3 月までにセフェピムの臨床試験に 54 例が登録され、31 例でハイブリゼップと血液培養の両方が施行された。年齢中央値 71 歳(28~84歳)、男性/女性:23/8 例、高リスク群(MASCC スコア≦ 20)/低リスク群(MASCC スコア \geq 20)/低リスク群(MASCC スコア \geq 21):8/23 例であった。ハイブリゼップは 31 例中 6 例(19%)で陽性(黄色ブドウ球菌/腸球菌/大腸菌:2/1/3 例)であったが、血液培養は 6 例全て陰性であった。血液培養は 31 例中 1 例(3%)で陽性(Enterobacter cloacae)であったが、ハイブリゼップは陰性であった。両法の一致率は 74% であった。

【結論】固形腫瘍患者の発熱性好中球減少症31例中6例(19%)でハイブリゼップが陽性であったが、ハイブリゼップと血液培養の結果には乖離があり、更に検討を要すると考えられた。

P-145. BD GeneOhm MRSA Detection Kit を用いた血液培養からの MRSA 迅速同定

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感染制御・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】昨年の本学会において、real-time PCR 法を用いた MRSA 迅速検査法である BD GeneOhm MRSA Detection Kit (以下 GO-MRSA 法) の基礎的検討結果を報告した。今回、我々は血液培養陽性ボトルから直接 MRSA を検出した場合の性能評価を行ったので報告する.

【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 Cycler Unit を用いた。検討内容を示す。1)血液培養ボトル陽性かつグラム染色で集塊状の陽性球菌が認められた臨床検体(静脈血60例、動脈血6例、カテーテル血10例、体腔穿刺液12例)について培養液を直接 GO-MRSA 法で測定し、感度、特異度を検討した。2)2008年9月以降のボトル陽性検体(n=22)については、GO-MRSA 法と同時に培養液より直接コアグラーゼ試験、CFX(セフォキシチン)ディスク感受性試験を行い、24h 培養後に MRSA が判定可能か比較検討した。

【結果】1) 血液培養ボトル陽性検体(n=88)について培養法を基準とした感度,特異度,陽性的中率,陰性的中率はそれぞれ100%,97.3%,88.2%,100%であった。2) 培養液を直接コアグラーゼ試験した場合,Staphylococcus aureusの陽性率は4h判定で83%,24h判定で100%であった。また培養液を画線塗抹した血液寒天培地に直接CFXディスクを置き,暫定的にCLSI基準で判定したところ14%で誤判定があった。

【結論】血液培養ボトルから直接 GO-MRSA 法で測定した場合の MRSA 検出感度、特異度は良好であり、ボトル陽性当日中に MRSA 判定が可能であることが確認された. 培養液からの直接コアグラーゼ試験、CFX ディスク法は簡便で低コストであるが、MRSA の確定はできない。GO-MRSA 法は培養法に比し対費用効果に課題があるが、血液培養ボトルから直接 MRSA を判定でき、感染症の迅速な診断と治療に貢献できる。今後引き続き臨床検体での検討を重ねる予定である。

P-146. Metallo-β-lactamase 産 生 *Pseudomonas aeru-ginosa* に対するタゾバクタム/ピペラシリン 1:8 配合剤の MIC 測定法の比較

東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門 藤村 茂,中野 禎久 高根 秀成,渡辺 彰

【目的】タゾバクタム/ピペラシリンの合剤は、2008年10月より1:8の配合比率に変更された。CLSIが推奨するこの薬剤の MIC の測定はピペラシリンは128μg/mL から希釈系列を作成するものの、タゾバクタムは各ウエルー定量添加することになっている。すなわちピペラシリン希釈系列により配合比が一定ではなくなる。今回我々は、CLSIが推奨するタゾバクタム固定法と1:8の配合比を変えずに希釈系列を作成する方法で MIC 値に差が見られるか検証した。

【方法】使用菌株は2003年から2007年東北6県の一般市 中病院13施設より臨床分離された Metallo-β-lactamase (MBL) 産生 P. aeruginosa 64 株とした. タゾバクタム/ ピペラシリンの MIC 測定は、CLSI が推奨するタゾバクタ ム 4μg/mL を各ウエルに添加し、ピペラシリン 128μg/ mL~0.06μg/mL の希釈系列を作成する従来法とタゾバク タム/ピペラシリンを1:8の配合比率で混合し、このうち ピペラシリンを前述の希釈系列で作成する新法の2法で実 施した. また併せてピペラシリン単剤の MIC も測定した. 【結果】CLSIが推奨する従来法による MIC range は 4~ 128μg/mL であり MIC50 および MIC90 はそれぞれ 64μg/ mL, 128μg/mL であり、1:8 配合比による新法では MIC range は従来法と同様であったが、MIC50および MIC90は 32ug/mL, 64ug/mL を示し1管の差が生じた. 株毎にみ ると2管以上の差を示した株は1株のみで、1管の差を示 した株は63株中41株(65.1%)であった. ピペラシリン 単剤のMIC₅₀, MIC₉₀は128µg/mL, >128µg/mLであっ

【考察】β-lactamase 阻害剤配合抗菌薬の場合,指定比率で配合後に希釈系列を作成し MIC を測定する方法が一般的である. タゾバクタム/ピペラシリン1:8配合剤は MBL 産生緑膿菌に抗菌力を示すと考えられているが、今回我々が示した新法は、さらに抗菌力が1管程度良好である成績を示し、従来法より臨床的に有用な成績であると考える.

(非学会員共同研究者:徳山英理子;東北大加齢研)

P-147. Clostridium difficile 関連下痢症に対する検査室の対応

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大学院消化器内科²,京都府立医科大学感染制御・検査医学教室³

 山田
 幸司¹ 小森
 敏明¹ 木村
 武史¹

 倉橋
 智子¹ 廣瀬
 有里¹ 京谷
 憲子¹

 安本
 都和¹ 湯浅
 宗一¹ 森本
 泰隆²

 藤田
 直久³

【背景と目的】Clostridium difficile がひき起こす下痢症 (CDAD) は、院内感染の原因として世界的に増加傾向にある。CDAD の診断は酵素抗体法による糞便中の毒素検出検査で行われることが多いが、感度は十分といえず、C. difficile 培養検査の併用が推奨されている。当院では下痢患者の中から CDAD 症例を拾い上げるために、検査依頼時に主治医からのコメントを参考に糞便中の毒素検出検査だけでなく、培養検査を追加し、効率的な CDAD の診断を行っている。また陽性症例に対しては感染対策部と連携し、感染管理認定看護師 (ICN) や消化器内科医とともに、臨床状態の把握や交差感染防止対策行っている。今回、臨床的に CDAD の疑われる症例において、糞便中毒素検出検査と培養検査の併用による CDAD 検査を検討した。

【方法】2008年9月から11月までの臨床的にCDADを 疑った40症例を対象とした. 糞便中毒素検出はTOX A/ B QUIK CHEK (日水) で行い. 分離培養は芽胞処理のの ち CCMA 培地 (日水)を用いて嫌気培養を行った. 抗菌薬や抗ガン剤,2週間以上の入院など、CDADのリスクの高い患者の糞便中毒素検出検査の依頼があった場合は、検査室から培養の同時オーダーを促す連絡を行った.

【結果】毒素検出キットの使用により40例中,5例が陽性であった.毒素検出検査陰性35例中,1例が培養検査でC. difficile の発育を認め、その株で毒素の産生も確認した.毒素検出陰性症例の半数が依頼時には毒素検出検査のみの依頼で、検査室から培養検査の依頼を促していた.現在も検討を継続中である.

【結論】毒素検出検査陰性、培養検査陽性でCDADと診断された症例が認められた、検査室から培養検査を促して検査することは、適切なCDADの診断に有用であった.

P-148. 血液からの Helicobacter cinaedi 検出を目的とした培養期間延長について

静岡市立清水病院検査技術科¹⁾,同 血液内科²⁾, 岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御学分野³⁾

土屋 憲¹⁾ 池ヶ谷佳寿子¹⁾ 望月 康弘²⁾ 大楠 清文³⁾

【背景及び目的】2003年以降,我が国において血液培養から H. cinaedi の検出報告が散見される。もともとは Campylobacter 属であったが,1989年 Helicobacter 属の新設に伴い本属となった。本菌はグラム陰性らせん状桿菌で,グラム染色では難染性である。血液から検出される事が多く,海外では HIV 感染者が大半を占めている。国内では腎不全,悪性腫瘍,血液疾患患者からの報告があり,院内感染を示唆するケース,明らかな免疫不全のない患者からの分離報告もある。何れも蜂窩織炎を伴うことが多いといわれている。当院でも 2 例の血液疾患患者の血液より本菌が検出された。ともに 7 日間の培養終了直前の陽転であった。 2 例目の検出以降,培養期間を 10 日とし本菌の検出を試みた。

【方法】2008年7月1日以降,10日間の培養期間とし,H. cinaediの検出を試みた。また、培養期間を3日間延長した影響を確認するため、本菌以外の菌種の検出状況を確認した。

【成績】2008年1月~11月までに1,396件の血液培養が提出された. 培養期間を10日間とした2008年7月1日以降では583件提出され92件が陽性となった. 2008年11月に透析患者から H. cinaedi が1例検出され,培養7日と23時間目の陽転であった. 本症例以外に培養7日目以降, 菌の発育がみられたボトルはなかった.

【結論】本菌による敗血症の診断には血液から菌を分離,同定する必要がある.しかし,本菌は増殖速度が一般細菌に比べ遅く,血液培養装置で陽性となるまでに6日以上を要する.今回,3例目の検出例で培養期間を延長したメリットが認められた.培養期間を延長することにより,コンタミを検出することも少なく,検査にかかる新たなコストもない.発熱時の血液培養の施行と培養期間の延長が本菌検出の重要なポイントと考える.一般の細菌検査室での本菌

同定は難しく,現状では遺伝子検査に頼らざるを得ず,レファレンスセンターとの連携が重要であった.

P-149. 当院における Stenotrophomonas maltophilia の検出状況とその対策について

和歌山県立医科大学感染制御部

藤内加奈子,柳瀬 安芸小島 光恵,内山 和久

【目的と方法】Stenotrophomonas maltophilia は土壌や汚水に生息する多剤耐性の細菌で、感染防止目的でカルバペネム系薬や抗緑膿菌用アミドグリコシド系薬を長期にわたって使用することにより菌交代現象で検出されることが多い。通常、本菌のみの感染では病原性を発揮されることは少ないが、今回 S. maltophilia 菌血症による死亡例を経験したので、最近5年間の当院における S. maltophilia 検出状況とその対策を検討した。

【結果】1. 2004から2008年の5年間に検出された S. maltophilia は722症例, 2,417株である. 毎年160例前後検出され, 増加傾向はなかった. 診療科別には救急集中治療部が319症例(44.2%)と大部分を占め, 次いで腹部外科64例, 脳神経外科40例, 心臓血管外科37例と外科手術後の危篤例や抗菌薬大量使用後の症例に多く検出された. 2. 検体材料別には喀痰・膿性炎が1,001株(41.4%), 鼻腔・咽頭から907株(37.5%), 次いで胃液の231株(9.6%)と喀痰や気道分泌物からの検出が多く, ほぼ全ての症例に抗菌薬投与が施行されていた. 血液やIVHカテ先64株(2.6%)の中には危篤敗血症例も認められた.

【結論】2004年からの5年間に S. maltophilia 検出の増加は無かった.しかし、好中球減少患者など compromised host 症例には病原性を呈することがある. S. maltophilia の感染伝播形式は主に接触によることから、手指衛生などの標準予防策や血流感染防止の推進、患者間の共有機器などの消毒、さらに清拭用タオルの加温には電子レンジを用いるなど環境の衛生管理などを徹底する必要があると考えられた.

P-150. ペニシリン低感受性 B 群連鎖球菌に関する依頼 解析

国立感染症研究所細菌第二部¹⁾,日本大学医学部 附属板橋病院臨床検査部²⁾

> 木村 幸司¹⁾ 矢越美智子²⁾ 鈴木 里和¹⁾ 山根 一和¹⁾ 柴田 尚宏¹⁾ 荒川 宜親¹⁾

【背景】B 群連鎖球菌は、長らくベータラクタム系薬にすべて感受性と考えられてきたが、我々はペニシリンを始めとするベータラクタム系薬に低感受性を獲得したペニシリン低感受性 B 群連鎖球菌 (Group B streptococcus with reduced penicillin susceptibility、PRGBS)を報告した。それに伴い、臨床現場から、菌株解析依頼が寄せられ、それらについて解析した。

【方法】愛知県, 東京都, 岡山県の病院から分与された GBS について PRGBS を検出できる KB disk を用いた方法, 平板希釈法による PCG, MPI, CZX の MIC 測定を行い,

PRGBSの検出、確認を行った. PRGBS株については PBP2X 遺伝子の核酸配列を決定した.

【結果】愛知県の病院由来の350株のうち、disk 法、MIC 測定より、1株を PRGBS と判定した。PBP2X 遺伝子には、PRGBS に特徴的な V405A 変異が認められた。東京都内の病院から分離された14株について、MIC を測定、1株を PRGBS と判定した。PBP2X 遺伝子に V405A の変異が認められた。岡山県の病院から分離された1株について MIC を決定、PRGBS と判定した。PBP2X 遺伝子には PRGBS に特徴的な Q557E、V405A の両変異が認められた。【考察】PRGBS は国内各地の医療施設から分離されているようである。今回の解析で得られた PRGBS 3 株はすべて非侵襲的な部位由来の株であった。

(非学会員共同研究者:清水聖一;名城病院検査科,石田香志枝;岡山赤十字病院検査部)

P-151. 京都府下における, Enterococcus faecium— Enterococcus gallinarum 間の vanA 遺伝子の伝達

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⁾,滋賀県立成人病センター臨床検査部⁶⁾

白野 倫徳¹ 高倉 俊二¹ 松村 康史¹ 松島 晶¹ 長尾 美紀¹ 斉藤 崇¹⁴ 伊藤 穣¹ 飯沼 由嗣¹ 清水 恒広² 藤田 直久³ 一山 智¹

【背景】京都府では 2005 年以降, VRE 監視体制をしいているが, van A 陽性 E. feacium (Am) 検出施設の増加後に van A 陽性 E. gallinarum (Ag) 検出施設が現れ, 5 施設で Am, Ag 両者が検出されている. E. faecium—E. gallinarum 間の van A 伝達の可能性について検討した.

【方法】(1) 両者を検出した 5 施設の初回分離株 5 対 10 株について、vanA が位置するトランスポゾンである Tn 1546-like element 全長及び内部の vanRSHAX 領域の RFLP 解析と、全長を 10 個に分けた PCR マッピングを 行った。(2) 2 施設由来の 2 対 4 株について、アルカリ SDS 法にて抽出したプラスミドに対する vanA プローブのハイブリダイゼーションを行った。(3) 2 対 4 株をドナー、Enterococcus faecalis (JH2-SS) をレシピエントとした接合 伝達実験を行った。

【結果】(1) 5 対 10 株全てで Tn 1546—like element の RFLP, PCR マッピングの解析結果は一致した. (2) Am 2 株からの抽出プラスミド上に vanA を認めたが、Ag 2 株では認められなかった. (3) 2 対 4 株とも接合伝達株は 確認されず、伝達効率は 10^{-8} 未満であった.

【考察】Tn1546-like element の解析結果では、Am-Ag間で構造が一致しており、トランスポゾンを介した vanA伝達の可能性が示唆された。Agの vanA は染色体上に存在すると考えられた。接合伝達実験では伝達効率は低いものと考えられた。非プラスミド性、低効率であっても、トランスポゾンを介する耐性遺伝子の伝達は起こりうると考えられた。感染症の起因菌とされることの少ない E. galli-

narum においても、高度バンコマイシン耐性株が地域内 の病院間で拡大すると考えられ、注意が必要である.

P-152. VRE 保菌者に対する乳酸菌製剤の有効性について

埼玉医科大学感染症科・感染制御科¹⁾, 埼玉医科 大学病院院内感染対策室², 埼玉医科大学国際医 療センター感染対策室³

> 阿部 良伸¹⁾²⁾山口 敏行¹⁾²⁾樽本 憲人¹⁾²⁾ 松本 千秋²⁾ 吉原みき子³⁾ 宮里 明子¹⁾³⁾ 光武耕太郎¹⁾³⁾前崎 繁文¹⁾²⁾

【目的】消化管内の細菌叢を改善し、宿主に有益な作用をもたらしうる有用な微生物と、それらの増殖促進物質をプロバイオティクスと称する。また、バンコマイシン耐性腸球菌(vancomycin-resistant enterococci:VRE)の定着を防ぐのにプロバイオティクスが有効であることが報告されている。今回我々は、VRE 保菌者に対する乳酸菌製剤の投与が、便中から検出される VRE の陰性化に有効であるかを検討した。

【対象と方法】2007年3月から2007年5月に埼玉医科大学病院および埼玉医科大学国際医療センターに入院もしくは外来通院し、便中よりVREが検出された症例(全例保菌者)を対象とした。これを乳酸菌製剤(ミヤBM3g/日、ラックビー3g/日、ビオフェルミン2~3g/日、ビオスリー4~6錠/日、レベニン3~6g/日のうちいずれか、もしくは複数)投与群・非投与群に分け、便中VREの陰性化について調査した。

【結果】乳酸菌製剤投与群 24 例では,陰性化が持続した群は 11 例,陰性化を認めたものの再度陽性となった群は 2 例,一度も陰性化しなかった群は 11 例であった.非投与群 30 例では,それぞれ 16 例,2 例,12 例であった.今回の検討では,乳酸菌製剤の投与の有無は randomized されておらず retrospective な調査であるが,VRE の定着を防ぐのに有用であるか両群の臨床背景を比較しながら報告する予定である.

P-153. 最近分離された Streptococcus pneumoniae に対する経口抗菌薬を中心とした薬剤感受性

順天堂大学医学部附属順天堂医院臨床検査部¹,順 天堂大学医学部臨床検査医学²,亀田総合病院臨 床検査部³

> 三澤 成毅¹⁾ 荒井ひろみ¹⁾ 小栗 豊子³⁾ 山田 俊彦²⁾ 近藤 成美²⁾

【目的】Streptococcus pneumoniae は、わが国では1980年にペニシリン耐性株が検出され、1990年代以降、耐性菌が著明に増加した。本菌は中耳炎や肺炎など市中感染における重要な起炎菌であり、経口抗菌薬に対する感受性の動向は、特に外来診療における重要な情報となる。そこで、最近の分離株を用いて経口抗菌薬を中心とした薬剤感受性を検討した。

【材料および方法】使用菌株は、2007~2008年に当院と分院(練馬病院)にて各種臨床材料から分離された S. pneu-

moniae 合計 457 株を用いた. 薬剤感受性は. 日本化学療 法学会標準法による微量液体希釈法を用いて MIC を測定 した. 使用抗菌薬は経口薬を含む以下の合計 21 剤である. すなわち、PCG、CTX、CPR、CCL、CFIX、CFDN、CPDX、 CDTR, CFPN, FRPM, IPM, PAPM, TC, EM, CLDM, TEL, VCM, LVFX, TFLX, GRNX, STFX である. 【結果】分離菌の由来材料は、本院では成人優位で喀痰・ TTA が最も多く、次いで咽頭粘液・耳漏・鼻漏・眼脂で あり、PISP と PRSP の合計は約 49% であった. 一方、練 馬病院は小児優位で、咽頭粘液・耳漏・鼻漏・眼脂由来株 の方が多く、PISP と PRSP の合計は74% であった、経口 抗菌薬の薬剤感受性は、経口β-ラクタム系薬ではFRPM が最も強い抗菌力を示し、次いで CDTR と CFPN が優れ ていた. これら3剤はPISPとPRSPに対してもMIC80値 が $0.25\sim1\mu g/mL$ と低い値で優れていた。新キノロン系薬 ではSTFX, GRNX, TFLX が強い抗菌力を示したが, STFX と GRNX の MIC 値はほとんどが≤0.06µg/mL と, TFLX や LVFX に比べて低い部分に分布した. LVFX 耐 性は4株認められ、すべて成人由来であり STFX と GRNX の MIC 値は、STFX が 0.25µg/mL、GRNX が≤0.06~1µg/ mLであった. 血清型は,全体ではG19型, G6型, G23 型, T3型の順に多く, 優位菌型に大きな変化は認められ なかった。

P-154. 刀根山病院における臨床分離肺炎球菌耐性化率 の推移

中川診療所国立病院機構刀根山病院内科¹, 国立病院機構刀根山病院 ICT²

 中川
 勝¹⁾ 森
 雅秀²⁾

 田栗
 貴博²⁾ 熊谷
 昌子²⁾

【目的】肺炎球菌は呼吸器感染症で最も重要な原因微生物の一つであるが、近年ペニシリンG (PCG) を中心として各種抗生物質の耐性化が進行している。しかし最近はPRSPの増加は一段落しているとの報告もある。そこで今回我々は刀根山病院という呼吸器と神経筋の慢性疾患を診療する施設における肺炎球菌各種抗生剤の耐性化の年次推移を検討した。

【対象と方法】平成16年1月から平成20年8月まで当院で分離された肺炎球菌1,256株のうち感受性検査が施行された菌を、各年ごとに原則的に1患者1株とし、その年次推移を検討した。感受性の測定は微量液体希釈法にて測定し、CLSIのブレークポイントに準拠した。

【結果】検討した菌株数は平成16年169株,17年215株,18年194株,19年211株,20年145株であった。PCGに対する耐性(PRSP)は16年:16.6%,17年:12.6%,18年:9.8%,19年:8.5%,20年:6.9%であり、PRSPが16.6%から6.9%と減少したが、逆にPSSPは43.8%から60.0%と年々増加していた。他の抗生剤ではABPC/CAV、CDTR、RFPには殆ど耐性は見られなかった。CFIX、EM、CAMに関しては感受性株の割合が20%以下となり、かつ年々低下していた。第4世代のセフェムであるCZOP

は感受性の経年的な悪化は見られないが、75% 程度にとどまっており、エンピリックな使用には問題がある。カルバペネム系の MEPM は当院での使用頻度が非常に高いが、何故か感受性率は16年の74.0%から20年の91.0%とむしろ改善傾向にある。LVFXは近年耐性化が問題となっているが、当院での耐性化率は16年の1.8%から19年の3.8%と増加していたが、20年には何故か1.4%まで低下している。

P-155. 当院外来で喀痰から LVFX 非感受性肺炎球菌を 検出した呼吸器感染症の検討

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⁾

 前田
 光一¹ 小川
 拓¹ 米川
 真輔¹

 中川
 智代¹ 忽那
 賢志¹ 字野
 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

【背景と目的】肺炎球菌のマクロライドやペニシリン耐性の増加が問題となっているが、さらに近年はキノロン耐性菌についても増加傾向が懸念されている。今回、当院外来患者での最近の喀痰由来肺炎球菌の薬剤感受性を調査し、LVFX 非感受株の検出動向と検出例の背景因子について臨床的検討を行った。

【対象と方法】2002年9月~2008年8月までの6年間に、当附属病院外来患者の喀痰から検出された肺炎球菌のうち薬剤感受性検査を行った169株について、CLSIの基準に従ったLVFXに対する非感受性株の検出率の推移を検討した。またLVFX非感受性株の検出例における病型、背景因子、前投与抗菌薬、治療薬についても検討した。

【結果と考察】LVFX 非感受性株肺炎球菌は 169 株中 11 株(6.5%)で、うち6株は3症例から2回ずつ異なるエ ピソードにおいて検出されたものであった. LVFX の MIC は4μg/mL (中等度耐性) が2株, 8μg/mL以上 (耐性) が9株であり、LVFX 非感受性菌の検出は検討期間の前 半で4株(4.3%),後半で7株(8.9%)であった.検出症 例の病型は11回中肺炎3回,急性気管支炎6回,慢性下 気道感染症の安定期2回で、基礎疾患は8例中COPD3 例. 気管支拡張症2例. 肺癌2例と慢性呼吸器疾患が多かっ た. LVFX 感受性・非感受性株検出例間の平均年齢には 差はなかった。11回中8回において前1年以内にキノロ ン系薬の内服歴があり、その中には頻回内服例や用量不足 の症例もみられた. 治療はレスピラトリーキノロンまたは β-ラクタム系薬が投与され、1 例で LVFX が無効で CTRX に変更が必要であったが、その他は改善がみられた. 当院 においても LVFX 非感受性肺炎球菌の増加傾向を認め、キ ノロン系薬の投与方法も含めて注意が必要と考えられた.

P-156. Staphylococcus haemolyticus に見いだされる メチリシン耐性を運ぶ遺伝因子

順天堂大学大学院感染制御科学¹⁾,順天堂大学医 学部細菌学教室²⁾

韓 笑1) 伊藤 輝代1)2) 平松 啓一1)2)

【目的】 Staphylococcus aurues に見いだされたメチシリン耐性を運ぶ動く染色体カセット Staphylococcal cassette chromosome mec(SCCmec)は、その中にメチシリン耐性遺伝子 mecA と組み替え酵素 ccr を持っている。S. haemolyticus は 38 菌種以上あるブドウ球菌属菌の中でも最も早く耐性を獲得すると言われているが、ゲノム解析を行った JCSC 1.435 株で見る限り、mecA は ccr 遺伝子とは異なるカセット上に存在していた。今回、我々は既存のccr 遺伝子を持たないと判断される SH 621 株と ccr (type 2) と mec(C2)の組み合わせが新しいと判断される SH 480 株の染色体カセットの構造を解析した。

【方法】1. 使用 菌株 S. haemolyticus SH480, SH621. 2. 染色体カセット領域を含む DNA 断片は、フォスミドクローン(SH480 の場合)及びパルスフィールドゲル電気 泳動の DNA 断片(SH621)より調製したプラスミドライブラリーを基本とし、longPCR も併用して調製し、順次 primer walking により塩基配列を決定した.

【結果及び考察】1. SH480 の場合は orfX の下流に 5つの 染色体カセットを保持していた. ccrA2 ccrB2 遺伝子は, 第 3 染色体カセット上に, mec 遺伝子複合体 (C2) は第 5 染色体カセット上に存在した. 2. SH621 の場合は orfX の下流に 3 つの染色体カセットを保持していた. これらのカセット上に ccr 遺伝子は存在せず, 第 1 染色体カセット上に mec 遺伝子複合体(C2)が存在した. 3. JCSC1435, SH480, SH621 の染色体カセットを相互に比較すると, 極めて相同性が高い領域が存在した. また MRSA の持つ SCC mec とも相同性が高い領域も存在した. これらの結果より, 同一菌種間, あるいは種を超えて, DNA の転移や組み換えが起こったことが示唆された.

(非学会員共同研究者:渡邊真弥, 星 最智)

P-157. 当院における MRSA の年次推移

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 ICT

牧野恵津子, 石川 清仁

【目的】当院では2007年4月より専任の感染管理認定看護師の着任を機に院内感染対策委員会の活動がより活発となり、MRSAを中心とした耐性菌サーベイランスを一層強化できた。着任前後のMRSAの発生率や疾患別頻度を調査することによりICT活動が耐性菌発生頻度の減少に寄与できているかを検討した。

【対象】2006年4月~2008年10月までを年度ごとに分けて、新規 MRSA 検出数、感染患者数、当院感染率(=感染患者数÷総入院患者数×1,000)を検討した。また、年次ごとに JANIS 感染率と比較した。疾患別頻度は2007年7月から2008年10月までの毎月の発生数とその間にICTが行った活動を抽出し MRSA 発生との関連について検討した。

【結果】新規 MRSA 検出患者数平均値は 2006 年度 11.08 (名/月), 2007 年度 9.58, 2008 年度 9.14 であった. 感染患者数平均値は 2006 年度 6.33, 2007 年度 4.33, 2008 年度 4.29 であった. 当院の感染率平均値は 2006 年度 7.17, 2007

年度 5.39, 2008 年度 5.07 であった. 年度ごとの新規 MRSA 検出数には大きな変化はないが、JANIS 感染率 7.57 に比べ当院の感染率は低かった. 2007 年 7 月~2008 年 10 月における疾患別頻度の上位は肺炎 42%、菌血症 20%、手術創感染 17% であった. 毎月の発生数平均値は肺炎 1.88、菌血症 0.88、手術部位感染 0.75 であった. 当院では耐性菌によるアウトブレイクは発生していない.

【考察】2007年4月よりICTは、JANIS全入院患者サーベイランスへの参加、マニュアル遵守に焦点を当てた定期的な院内ラウンド、手指衛生キャンペーン、抗菌薬の届出制の導入、手指消毒剤の変更を実施し活動を強化した。ICT介入後の2007年度以降に、感染患者数、感染率ともに低下がみられた。これらはJANISサーベイランスに参加し感染症の判断が主治医の申告制からICTの関わりで信頼性のあるデータとなったこと、ICTの積極的な関与が感染率低下の要因になったと推測される。

P-158. 横浜市内病院で同一人の複数部位から分離されたメチシリン耐性 Staphylococcus aureus の疫学的解析 横浜市衛生研究所

> 山田三紀子, 高橋 一樹, 松本 裕子 石黒裕紀子, 武藤 哲典

【はじめに】院内感染の感染源や感染経路を明らかにするため、当所では横浜市内の病院で分離されたメチシリン耐性 Staphylococcus aureus(MRSA)について各種の疫学マーカーを用いた解析を行い、結果を迅速に還元している。今回、1999 年~2007 年までに市内 8 病院の臨床検体から分離された MRSA 282 株のうち同一人(26 人)の複数部位から分離された 64 株について解析を行った。

【方法】コアグラーゼ型別検査は、ブドウ球菌コアグラーゼ型別用免疫血清「生研」(デンカ生研)にて型別を行った。Staphylococcal Enterotoxin(SE)検査はSET-RPLA「生研」(デンカ生研)を、Toxic Shock Syndrome Toxin(TSST)検査はTSST-1についてTST-RPLA「生研」(デンカ生研)により、Exfoliative Toxin(EXT)検査はEXT-RPLA「生研」(デンカ生研)を用い、逆受身ラテックス凝集反応で行った。PFGEによる分子疫学的検査は、制限酵素SmaI(TaKaRa)によりDNAを切断し、ジーンパス電気泳動プログラム5で20時間泳動した。遺伝子DNA断片の多型性を解析ソフトにて解析し、相同性の算出はDiceの係数を汎用し、菌株間の類似度はUPGMA法により算出した。

【成績および考察】同一人(26人)の複数部位から検出された MRSA(64 株)についてコアグラーゼ型、SE 産生、TSST 産生、EXT 産生および PFGE 解析を行ったところ、16人(43 株)は部位や分離月日が異なっても同じ性状であった。10人(21 株)は、部位や分離月日の違いにより性状が異なる MRSA が検出された。入院中に医療行為など、何らかの感染要因があったのか、精査の必要性が示唆された。

P-159. 透析膜改良による新しいバンコマイシン投与レ

ジュメの検証

兵庫医科大学感染制御部1, 同 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 和田 恭直¹ 高橋 佳子²

【目的】従来透析では除去されにくいとされていたバンコマイシン(VCM)は透析膜の改良により除去されるようになり、最近の報告では VCM の使用法が変更された.新しい投与レジュメについて検証した.

【方法】透析(HD)または持続透析(CHDF)の施行患者を対象とした。HD 患者は VCM 初回 1g を単回投与,以後 HD ごとに 0.5g を HD 後に投与した。TDM は初回投与から 2 回目の HD 後,以後 2 回に 1 回 HD 後に行った。CHDF 患者は VCM 初回 1g を単回投与,以後 $0.25g \times 2$ /日を連日投与した。TDM は VCM 投与後 3 日目に行った。トラフ値は $15 \sim 20 \mu g/m$ L を目標とし,TDM にて投与間隔を調整した。効果の判定は VCM 投与終了時と終了後 1 週間目に行った。

【結果】16 症例 19 回に VCM 投与が行われた. 患者背景は男 14 例/女 2 例, 平均年齡 64.7 歳, HD 14 例 (1 例 CHDF へ移行), CHDF 5 例 (2 例 HD へ移行) であった. 感染症は化膿性脊椎炎 2 例, 膿胸 2 例, 術後創感染 1 例, 硬膜外膿瘍 1 例, 肺炎 2 例, 血流感染 7 例 (カテーテル関連 4 例, 血培陽性 3 例), 感染性心内膜炎 2 例, 皮膚軟部組織感染 2 例であった. 検出菌は MRSA9 例, コアグラーゼ陰性メチシリン耐性ブドウ球菌 3 例, Enterococcus fecium 1 例であった. TDM の結果は, HD は初回 13.4 ± 4.0µg/mL, 2 回目 14.2 ± 4.1µg/mL, CHDF は初回 11.6 ± 4.0µg/mL, 2 回目 17.2µg/mL であった. 全治療経過で TDM が 20µg/mL を超過した症例の値は, HD 21.3, 20.8, 20.4, 20.3, 21.8 µg/mL, CHDF 26.0, 32.5µg/mL であった. 治療終了時の改善率は HD 10/14 例 (71.4%), CHDF 4/5 例 (80%)であった.

【結論】近年報告されているHD患者における新たな VCM投与レジュメの妥当性が証明された.

P-160. リネゾリド (LZD) の有効性と副作用に関する 検討一特にグラム陰性菌による二次感染を中心に一

> 東邦大学医療センター大森病院感染管理部¹,同 総合診療急病センター²,東邦大学医学部微生 物・感染症学講座³⁾,東邦大学医療センター大森 病院呼吸器センター⁴⁾

> > 吉澤 定子^{1/2/3/}舘田 一博^{3/} 前田 正^{2/} 宮崎 泰斗^{4/} 山口 惠三^{1/3/}

【目的】LZDは、良好な組織移行性や高いバイオアベイラビリティから、グラム陽性菌感染症における優れた治療効果が確認されている。今回われわれは、LZDの臨床効果と副作用、さらに経過中に認められたグラム陰性菌による二次感染について若干の考察を加えたので報告する。

【対象】2004年1月から2008年9月の間で感染管理部にコンサルトがありLZDが使用された47症例について検討を加えた.

【結果】平均年齢は59歳,男性43例であった.LZDの平 均投与期間は18日で、感染症の種類としては骨関節感染 症(16例). 心血管系感染症(15例). 腹腔内感染症(6 例)、および肺炎(6例)が主なものであった。臨床的改 善(症状の改善および治療終了時の培養陰性化)は35例 (74%)でみられ、特に、解熱までの期間は平均3日と、菌 消失までの期間 (平均8日) に比し有意な早期解熱効果が 認められた. 副作用としては, 血小板減少を17例(36%) に認め、発症までの平均期間は15日であったが、評価不 能であったものを除き全例で投与中止後平均9日目に投与 開始時のベースラインまで回復した. 血小板減少と同時期 に貧血を5例に認めたが、血小板減少よりも回復までに時 間を要す傾向がみられた.一方,グラム陰性桿菌による二 次感染が15例(32%)に認められた. 発症はLZD 投与開 始後平均11日目にみられ、起炎菌は緑膿菌が最も多かっ た(10例). 敗血症が6例と約4割を占めたが、二次感染 による死亡はみられなかった.

【考察】早期解熱効果を含めた LZD の高い治療効果が確認された. 血小板減少は 36% に認められたが, 可逆的であった. 一方, グラム陰性菌による二次感染は 32% に認められ, そのうちの約 4 割が敗血症を発症していた. 2007 年 3 月, FDA はカテーテル由来血流感染への LZD の使用に伴い, グラム陰性菌感染症による死亡率が高まることを警告している. LZD 使用の際には, グラム陰性菌による二次感染の発症には注意が必要と思われる.

P-161. プロポリス有効成分の熱傷マウス創傷面における薬剤耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染防御能並びに創傷治癒促進作用

三重化糧株式会社研究開発

朝日 俊博,渡邉 隆司

【目的】ブラジル産由来水溶性プロポリス(WSP)の3度 熱傷マウス背部創傷面へのWSP含有ワセリン軟膏剤塗布 後、MRSA 菌塗布感染に対する感染防御及び創傷面治癒 促進効果の検討.

【方法】1)熱傷創傷面作製と面積推移:ICR系5週齢雄マウスの除毛背部に200℃円柱黄銅(径:10mm,60g)を左右1カ所に3秒間圧着.円形創傷面作製(2.6%体表面積).WSP及び高分子オリゴ糖含有WSPG4画(38mg/g)軟膏剤を熱傷直後~20日間連日1回創傷面塗布(0.5mg/日)後の創傷面積計測.2)熱傷1日目の創傷表皮剥離面への供試軟膏剤塗布.供試菌0.1mL(10℃FU/mL)塗布感染後の生菌数定量.3)創傷面皮下組織内浸潤培養 Mφに供試菌液を加え(MOI=30)3時間培養後の Mφ 貪食率算定.培養5日目の培養 MφIFN-γ量の測定.

【結果】1) WSP 及び WSPG4 塗布群の創傷面積縮小推移はワセリン単独対照群よりも著しかった (p<0.01). 2)熱傷創面塗布感染菌の実験2群での生菌数減少は、対照群に比べて有意差がみられた (p<0.01). 3) 熱傷後10日目の実験2群における創傷面皮下組織内浸潤 Mφの MRSA 菌貪食能及びIFN-γ産生能は、いずれにおいても対照群の

それらに比べて顕著であった (p<0.01).

【結論】水抽出ブラジル産 WSP 及びその高分子オリゴ糖 含有 WSPG4 画分ワセリン軟膏製剤を 3 度熱傷マウス背部 創傷面に 20 日間連日塗布し更に熱傷創面に MRSA 菌を塗 布感染させたところ対照群に比べて実験 2 群の熱傷創傷面積縮小、創傷面皮下組織再生治癒促進効果及び塗布感染 MRSA 菌の減少は顕著であった.一方,実験 2 群の創傷 面皮下組織内浸潤培養 Mφ 貪食能及び IFN→産生能も有意に促進された.以上の結果から,WSP は熱傷,各種皮膚炎などの治療用軟膏剤として有益であろうことが示唆された

P-162. NICU での MRSA 汚染対策に金属銅を使用しての効果

北里大学医学部微生物・寄生虫学¹⁾,同 医療衛 生学部臨床化学²⁾,北里大学病院看護部³⁾,北里大 学医学部検査医学⁴⁾、北里環境科学センター⁵⁾

> 笹原 武志¹⁾ 阿部美知子²⁾ 藤木くに子³⁾ 高山 陽子⁴⁾ 菊野理津子⁵⁾

【目的】NICUにおいてMRSA保菌患児の周辺環境(保育器、調乳ワゴン、ボールペン等)からは当該児由来のMRSAと同じ菌株が分離される(環境感染誌 24 (Suppl)、478、2009.)。この事は、同じMRSA菌株がNICU患児間を環境機材や医療従事者の手指を介し伝搬していることを示している。今回、このような伝播をするMRSAの対策に衛生金属である銅が活用できるかを検証するために、NICU環境のMRSA汚染をボールペングリップ部分を対象として3年間にわたり調査を行った成績を示し、この成果が患児間でのMRSA伝播を阻止するための環境対策の一助になる可能性を述べた。

【材料と方法】銅ボールペン (銅ペンと略) およびボールペン (普通ペンと略) グリップ部分の細菌検査は常法に従い, 2006 年から 3 年間実施した. MRSA 患児総数および MRSA 分離総件数は 2000 年から 2008 年について算出した.

【結果と考察】2006 年から 2008 年の MRSA 分離率は普通ペンで80%, 59%, 25%, 銅ペンで33%, 20%, 0% といずれも減少したが, 特に銅ペンで顕著であった. 銅ペンからの MRSA 分離菌数はいずれの年でも 0.5cfu 以下であった. MRSA 分離総件数と MRSA 患児総数を 2000 年から 2005 年までの各平均総数と 2006 年から 2008 年までのそれを比較すると, MRSA 分離総件数では前者が 151.8件と後者が 82.7件, MRSA 患児総数では前者が 203.5名と後者が 115.7名といずれにおいても 2006 年以降が約 1/2に減少していた. 以上の事から, 金属銅の NICU における活用は MRSA 環境汚染を低減させるばかりではなく, MRSA の接触伝播に対する対策にも利用できると推測された. また,看護師長や ICN を介しての MRSA 環境汚染状況の把握とそれに連動した適切な清拭・消毒の徹底も本効果に相乗的に作用したと考えられた.

【結論】NICU における MRSA 伝搬阻止対策として、標準

接触予防策の他に、衛生金属の銅の活用ならびに看護師長や ICN を介した環境汚染状況の把握とそれに連動した適切な清拭・消毒の徹底が重要であると考えられる.

(非学会員共同研究者:新山奈々子,斎藤晴夫)

P-163. 水溶性プロポリス有効成分の in vitro 系における MRSA 菌に対する殺菌作用機序一特にキレート効果一四天王寺大学生活科学科

渡邉 隆司,朝日 俊博

【目的】プロポリスの殺菌効果の作用機序の報告は少ない. 今回, ブラジル産水溶性プロポリス (B-WSP) の MRSA 菌に対する殺菌作用機序の一端について解析する.

【方法】1)供試菌と菌液調整: Staphylococcus aureus (MRSA), Pseudomonas aeruginosa (PA) 及び Candida albicans (CA) 菌. OD=0.37 (540nm) 調整菌液生菌数算定. 2)ディスク法及びスポット法による感受性試験. 3) Ca/Mg イオンの B-WSP 殺菌阻止作用: CaCl₂・MgCl₂混液, CaCl₂液又は MgCl₂液 (10~50mg/mL) と B-WSP (25 mg/mL) を混和後, MRSA 菌 (10°CFU/mL) 添加した際の CFU 値の増減からイオンによる B-WSP 殺菌阻止作用有無判定.

【結果】1)感受性試験による B-WSP の殺菌効果は CA 菌には無効であったが、MRSA 菌と PA 菌には有効であった。2)B-WSP の MRSA 菌に対する生食水と培養液(ブロス)での殺菌効果は、B-WSP 濃度の増加に伴い生食水とブロス共に、ほぼ同一勾配で直線的に減少した。他方、生食中での完全殺菌所要時間は 2 時間でブロス中よりも極めて短時間であった。3)Ca・Mg 混液の B-WSP 殺菌阻止作用は、B-WSP 添加各濃度 CaCl₂・MgCl₂混液の濃度に依存して阻止された。4)これは、ムコペプチド層内でペプチドと架橋構造を形成している Ca イオン(配位数:6)や Mg イオン(配位数:4)とフラボノールベンゼン環やカフェ酸 OH 基間で錯体化が促進され Ca/Mg イオンの急減に伴う架橋構造変化・崩壊が連鎖的に生じたものと推察される。

【結論】ブラジル産水溶性プロポリスの MRSA 菌に対する 殺菌作用は、細胞壁ムコペプチド層内のイオン類とプロポリス主成分間で錯体が形成され、その結果ペプチド層内のイオン類が除去され、架橋構造崩壊に伴う菌体膜からの内容物流失・壊死といった連鎖反応に基づくものであろうことが示唆された.

P-164. MRSA に対するフィトンチッド(F118)の効果に関する検討

大阪大学医学部附属病院高度救命救急センター¹⁾, 同 感染制御部²⁾

室谷 卓¹⁾ 田崎 修¹⁾ 朝野 和典²⁾ 【背景と目的】フィトンチッドとは、高等植物に含有されるテルペン類を主体とする揮発性成分であり、近年消臭効果と共にその抗菌効果が報告されている。F118(ファインツー、東京)はアカマツ、ヒノキ、スギ、カエデ、クスノキ、ポプラなど 118 種類の純植物エキスの抽出液であり、

超微粒子噴霧器を用いて噴霧する消臭剤として販売されている. 今回われわれは F118 が MRSA に及ぼす効果を検討することを目的とした.

【対象】2006年5月より2007年7月までに大阪大学高度 救命救急センターに入院となり、培養でMRSAが検出され、かつMRSAが検出されてから2週間以上滞在した24 例を対象とした。MRSA検出後、ベッドサイドにF118専 用の噴霧器を置き入院期間中噴霧を続けた。F118を使用 した期間をPhase 2とし、その前後の使用しなかった期間 をそれぞれPhase 1 (n=27)、Phase 3 (n=29)としMRSA の消失率を比較した。MRSA消失とは、退院直前の培養 検査でいずれの検体からもMRSAが検出されなかった場 合と定義した。次にMRSA消失の有無を従属変数とし、年 齢、性別、入院期間、抗MRSA薬試用期間、熱傷やガス 壊疽などの開放創の有無、およびF118使用の有無を説明 変数として多変量解析を施行、MRSAに消失に関連する 因子を検出した。

【結果】MRSA の消失率はPhase 1:11.1%, Phase 2:37.5%, Phase 3:13.8% と、Phase 2で有意に高値を示した(p<0.05)。多変量解析では、F118 のみが MRSA 消失に関連する因子として検出された(Odds ratio:5.36:95%信頼区間:1.4-20.5;p=0.014).

【結語】F118使用期間では、MRSA の消失率は上昇した. これは、フィトンチッドが MRSA 抑制に作用したことを 示唆する。F118 は消臭だけでなく、MRSA の院内感染対 策にも有用である可能性がある。

P-165. 整形外科患者の鼻腔および感染創由来 MRSA 株の遺伝子型, バイオフィルム形成能の検討

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科運動機能修復 学講座整形外科¹⁾,同 医歯学総合研究科小児科 学分野²⁾,鹿児島大学病院インフェクションコン トロールチーム³⁾

> 川村 英樹¹¹³¹西 順一郎²¹³¹藺牟田直子²¹ 徳田 浩一²¹³¹宮之原弘晃³¹

整形外科領域において MRSA は主要起炎菌の一つであり, デバイスに関連するバイオフィルム感染症が時に問題となる. 今回鼻腔保菌株および感染株を用い遺伝子型, バイオフィルム形成能を検討した.

【対象と方法】当科入院患者より分離された感染株 81 菌株 (感染群), および当科外来で分離された鼻腔保菌 73 菌株 (鼻腔保菌群) を対象とし, さらに感染群をデバイス関連群 (23 菌株), デバイス非関連群 (58 菌株) に分類した. SCCmec 型, mec-HVR型, agr型を PCR 法で, spa型をシーケンス法で型別し,各菌株のバイオフィルム形成能をマイクロタイタープレート法で測定,吸光度 (595nm)で定量化した.

【結果】SCCmec 型は感染群でII型, 鼻腔保菌群でIV型が、mec-HVR型は感染群でD型, 鼻腔保菌群でE型が有意に多かった. spa 型は感染群でt002型が有意に多いが、鼻腔保菌群は多種に及んだ. agr 型は2型が感染群で

有意に多いが、デバイス関連群、非関連群では有意差を認めなかった。バイオフィルム形成能は agr-2型が1型と比較し有意に高いが、デバイス関連群、非関連群、鼻腔保菌群で有意差を認めなかった。biofilm index 0.50 を cut off 値とするとデバイス関連群は非関連群と比較し高いバイオフィルム形成能をもつ菌株が有意に多かった。

【考察】保菌者から多クローンの MRSA が持ち込みされるが、感染群では院内感染の主流株である SCCmec II 型、spat002 型が高頻度で、院内環境で菌種が選択されると考えられた。 鼻腔保菌群と感染群では病原調節遺伝子 agr型に差があり、 agr型でバイオフィルム形成能に差を認め菌側病原因子の一つと考えられた. デバイス関連群に高いバイオフィルム形成能をもつ菌株が多いが agr型には有意差がなくこれ以外にも病原因子が存在しており今後の検討が必要である.

(非学会員共同研究者:河野嘉文,小宮節郎)

P-166. 小児急性中耳炎患児より分離されたインフルン ザ菌のバイオフィルム形成と急性中耳炎の臨床経過の検討 和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科

竹井 慎,保富 宗

竹井 慎, 保富 宗城 河野 正充, 山中 昇

【はじめに】無莢膜型インフルエンザ菌は、急性中耳炎の3大起炎菌の一つであるとともに、近年ではバイオフィルムを形成することにより、上・下気道感染症の病態に関与することが報告されている.

【方法】本研究では、急性中耳炎の病態における無莢膜型インフルエンザ菌のバイオフィルム形成の影響についてクリスタルバイオレット染色法による定量的評価および共焦点レーザー顕微鏡による画像評価にて検討した。また、分離部位による無莢膜型インフルエンザ菌のバイオフィルム形成の変化、無莢膜型インフルエンザ菌のアンピシリン(ABPC)感受性とバイオフィルム形成および急性中耳炎の臨床経過への無莢膜型インフルエンザ菌のバイオフィルム形成の関与について検討した。

【結果】小児急性中耳炎症例より分離された無莢膜型インフルエンザ菌 70 株のうち 59 株(84.3%)でバイオフィルム形成が認められた。また,ABPC MIC $\leq 1\mu g/mL$ の感受性株では,ABPC MIC $\geq 2\mu g/mL$ の耐性株に比べてバイオフィルム形成株が多く認められたほか,AMPC 感性株による急性中耳炎例において,AMPC 治療により急性中耳炎が改善しなかった例(非改善例)では,AMPC 治療により急性中耳炎が改善した例(改善例)に比べて,インフルエンザ菌のバイオフィルム形成が有意に高かった.

【考察】これらのことから、インフルエンザ菌は ABPC 感性株であってもバイオフィルムを形成することにより、抗菌薬治療が奏功し難くなると考えられた.

P-167. 歯性感染症由来細菌の biofilm 形成とビスホスホネートの影響

東海大学医学部外科学系口腔外科¹⁾,三菱化学メディエンス化学療法研究室²⁾,東邦大学医学部看

護学科感染制御学3)

金子 明寛¹¹ 村岡 宏江²¹ 松崎 薫²¹ 長谷川美幸²¹ 佐藤 弓枝²¹ 鈴木 真言²¹ 池田 文昭²¹ 小林 寅喆³¹

【目的】ビスホスホネート系薬剤投与中の患者に見られる 類骨壊死や骨髄炎と口腔内常在菌による局所感染との関連 性が指摘されている.一方,口腔内感染においては細菌 biofilm の形成などにより難治化,慢性化が見られる場合 がある.本研究では歯性感染症の主要起炎菌の biofilm 形 成能とそれにおよぼすビスホスホネートの影響を in vitro で検討した

【方法】試験菌は歯性感染症由来の Prevotella intermedia 15 株, Porphyromonas gingivalis 7 株, Actinomyces odontolyticus 6 株および、Streptococcus mitis 20 株を用いた. ウマ溶血液添加 Brucella broth にて約 10°CFU/mL に調製した菌液を microplate に 100μL 分注し 35℃ で 48~72 時間、嫌気培養した. 菌液を取り除き、クリスタルバイオレットにて染色後、吸光度を測定し biofilm 形成能を 3+、2+、1+、±、一の5 段階に判定した. また、これらの菌株の増殖や biofilm 形成に及ぼすビスホスホネートの影響も検討した.

【結果および考察】偏性嫌気性菌では A. odontolyticus および P. intermedia において biofilm 形成株が多く,各々6株中5株 (83%) および 15 株中 12 株 (80%) が $3+\sim 1+$ と判定された.P. gingivalis では 1+以上が 7 株中 4 株 (57%) 認められた.一方,S. mitis は,検討した 20 株すべて $3+\sim 1+$ と高い biofilm 形成能を示した.一部の菌株についてビスホスホネート $10\mu g/mL$ を添加して培養したが,増殖や biofilm 形成に対して明らかな影響は認められなかった.菌種・菌株を追加し検討した結果についても報告する予定である.

P-168. 当院における ESBL 産生菌の検出状況

昭和大学藤が丘病院感染対策室¹,同 中央臨床 検査部²,同 臨床病理科³,同 呼吸器内科⁴,聖 マリアンナ医科大学脳神経外科⁵

> 字賀神和久¹²¹火石あゆみ¹²¹阿南 晃子¹¹²¹ 新井 祐司¹¹²¹中村 久子¹¹²¹田澤 節子¹¹²¹ 丸茂 健治¹¹³¹田口 和三¹¹³¹川野留美子¹¹¹ 菊池 敏樹¹¹⁴¹長島 梧郎⁵¹

【目的】当院では、2005年に薬剤耐性グラム陰性桿菌によるアウトブレイクを経験し、2006年以降、感染対策の見直しが行われた。今回、見直し前後のESBL産生菌の検出状況と2007年のESBL産生菌の疫学解析を行った。

【方法】当院で2004~07年に患者113名から検出されたMDRP, MBL およびESBL 産生菌125株を対象とした. 対策前の2004~05年を前期, 対策後の2006~07年を後期とした. 入院3日以上の患者から検出された菌株を「院内発生株」, 外来患者および入院2日以内の患者から検出されたものを「持ち込み株」とした. 2007年のESBL産生菌26株はPCR法でβ-lactamase 群別を行い, PFGE法で

菌株同一性を調べた.

【成績】薬剤耐性菌検出数は前期 60 株,後期 65 株であった. 前期院内発生株は 53 株 (88%),持込み株は 7株 (12%)であった. 一方,後期院内発生株は 37 株 (57%),持込み株は 28 株 (43%)であった.後期持込み株は有意に増加し (p=0.001),特に ESBL 産生菌で顕著であった.2007年の ESBL 産生菌 26 株 (Proteus mirabilis 11 株, Escherichia coli 10 株,他 5 株)のβ-lactamase 群別は、P. mirabilisで全て CTX-M-2群、E. coliで CTX-M-9群 9株と TEM-1 群 1 株であった.PFGE 法での遺伝子型は P. mirabilisで2種類(A型5株:院内4株,持込み1株,B型3株:院内1株,持込み2株)、E. coliで2種類(A型3株:院内2株,持込み1株,B型2株:持込み2株)で連携病院間での同一遺伝子型が確認された.

【まとめ】薬剤耐性グラム陰性桿菌の院内発生が減少する一方、ESBL 産生菌の持込みが増加し、連携病院間での拡散が危惧された。

(非学会員共同研究者:田中広紀)

P-169. 抗菌薬使用量の増加とともに ESBL 産生グラム 陰性菌の分離頻度が増加している

地方独立行政法人那覇市立病院内科

知花なおみ

【目的】近年 Extended-spectrum β-lactamase (ESBL) 産生グラム陰性桿菌の分離頻度が増加しており、病院感染対策においても重要な耐性菌の1つであることがいわれている。今回当院における抗菌薬の使用量と、ESBL 産生菌グラム陰性桿菌検出状況について検討したので報告する。 【対象および方法】対象期間は2005年1月から2008年9月で、この間臨床材料から検出された Escherichia coli、Klebsiella、Proteus mirabilis の ESBL 産生菌の分離頻度を、同一月内の同一患者の重複は除き検討した。抗菌薬使用量は AUD (DDD/1000 patient days) を用いて算出した。

【結果】ESBL 産生グラム陰性菌の検出率は 2005 年, 2006 年と大きな変化はなかったものの, 2007 年から ESBL 産生菌 E. coli, P. mirabilis が増加し (6.4%, 4.4%), 2008 年には ESBL 産生菌 Klebsiella が急増 (12.1%) していた. 抗菌薬使用量 (AUD) は 2005 年 152.8, 2006 年 145.9, 2007 年 191.0 であったのが, 2008 年 364.8 と急増しており, ESBL 産生グラム陰性菌の分離頻度とともに増加していた. 抗菌薬の使用量の増加は,一定の抗菌薬に集中しているのではなく,どの系統の抗菌薬もその使用量が増加していた.

【考察】当院で分離される主要菌の薬剤感受性に変化はないにも関わらず、抗菌薬使用量が増加し、それと並行してESBL 産生グラム陰性桿菌の分離頻度が増加していた。ESBL 産生グラム陰性菌を減少させるためにも、例年に比べ抗菌薬使用量が増加していることについて、不必要な抗菌薬投与が行われていないかどうか、抗菌薬適正使用のための感染症の診断ならびに治療についての教育の充実、グ

ラム染色を用いた起炎菌の迅速な推定,当院の薬剤感受性 に基づいた初期抗菌薬選択を適切に行うなどの対策を早急 に行わなければならないと思われた.

P-170. 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血清型および β -ラクタマーゼ遺伝子解析

福井県衛生環境研究センター¹⁾, 国立感染症研究 所第二部²⁾

石畝 史¹ 鈴木 里和² 荒川 宜親² 【目的】当センターの調査では福井県の散発下痢症患者由来大腸菌における、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生菌は2004年分離株で確認されて以来、毎年1~6%の頻度で検出されている。今回、福井県で昨年中に分離されたヒトおよび鶏肉由来のESBL産生大腸菌の血清型、薬剤感受性およびβ-ラクタマーゼ遺伝子型タイピングを調べ、昨年引き続き両者の比較を行った。

【方法】セフォタキシム (CTX) に耐性または中間の感受性を示す2004年~2008年のヒト由来大腸菌25株,同じく2007年~2008年に分離した国内外の市販鶏肉由来大腸菌100株について血清型を調べ、PCR法によりCTX-M-1、CTX-M-2、CTX-M-8およびCTX-M-9各groupのESBL遺伝子型別を行った。いずれかのCTX-Mgroupに該当したヒト由来22株および鶏肉由来36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)系薬剤については計6種類の最小発育阻止濃度を測定した。

【結 果】ヒト 由 来 22 株 で は CTX-M-1 group が 1 株, CTX-M-2 group が 3 株 および CTX-M-9 group が 18 株 であり、血清型は O1 が 11 株, O25 が 4 株および O86a が 3 株であり、これら 3 種の血清型が 82% を占めた、鶏肉 由来 36 株では、CTX-M-1 group が 7 株, CTX-M-2 group が 15 株, CTX-M-8 group が 1 株および CTX-M-9 group が 13 株であり、O 血清型が判明した 13 株では O78 および O103 が各 3 株, O8 および O153 が各 2 株であった。FQ 系薬剤に耐性を示す株はヒト由来株で 55%、鶏肉由来株で 44% が確認された。

【考察】ヒト由来株では CTX-M-9 group が 82%, 鶏肉由来株では CTX-M-2 group が 42% を占めた. また, 従来から高い FQ 耐性率を示し, かつ世界的にも CTX-M型 ESBL 産生大腸菌として注目されている O25 が 2008 年のヒト由来株で 3 株確認されるなど, 公衆衛生上憂慮すべき結果であった.

(非学会員共同研究者:永田暁洋,山崎史子;福井衛環研)

P-171. 同一症例からのプラスミド性 bla_{CMY-2}産生大腸菌の検出とその背景

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 一般外科³,同 呼吸器内科⁴ 吉本 啓助¹ 丸茂 健治¹ 田口 和三¹ 新井 祐司² 宇賀神和久² 中村 久子² 水上 博喜³ 石橋 一慶³ 日比 健志³ 菊池 敏樹⁴

【はじめに】近年、プラスミド性 β-lactamase 産生菌の拡散が危惧されている。今回我々は、同一患者から伝達性 β-lactamase 産生大腸菌を複数検出し、その背景を調べた。

【症例】71 歳男性は膵腫瘍による肝・胆道系感染で当消化器内科に入院し(2008年6月)、緑膿菌と MRSA 感染症に対して MEPM と VCM で加療されていた。8月に外科へ転科しドレナージ術が施行された。同月、胆汁から大腸菌が検出され、SBT/CPZ が投与されたが、後日血液から同菌が検出された。MEPM を投与したところ、血液から菌は陰性化した。

【方法】薬剤感受性試験はセンシ・ディスク(BBL)法で行った. プラスミド伝達試験は ML 4901 株を受容菌とし, filter mating 法で行った. AmpC型の同定は multiplex PCR 法で CIT 群を検出し,この ampliconを direct sequence した. また,この ampliconを probeとし,分離菌株と伝達株で hybridization 法を行い,大腸菌分離株の同一性は PFGE 法で行った.

【結果・考察】胆汁および血液由来大腸菌株はPIPC、CEZ、CTM、CTX、TOBおよびCPFXに耐性、CPRおよびMEPMに感受性であった。伝達株はPIPC、CEZ、CTMおよびCAZに耐性であった。このampC遺伝子は bla_{CMY-2} と一致した。Xba1 でのpulsotypeは両菌株で一致し、この血流感染は肝・胆道系が原発巣である可能性が高かった。この菌株のプラスミド伝達頻度は 10^{-4} から 10^{-5} と高く、常在菌への耐性伝達が危惧されたが、院内感染に至らなかった。

【まとめ】各種細菌感染を繰り返した敗血症患者から、プラスミド性 AmpC 型 β-lactamase 産生大腸菌が分離された

P-172. 繊毛虫テトラヒメナの存在は大腸菌間のプラス ミド伝播頻度を高める

北海道大学病院検査・輸血部¹, 北海道大学大学 院保健科学研究院病態解析学分野感染制御検査学 研究室², 杏林大学医学部感染症学講座³

> 小栗 聡¹ 松尾 淳司² 秋沢 宏次¹ 清水 力¹ 神谷 茂³ 山口 博之²

【目的】細菌遺伝子の水平伝播は in vitro 実験系より土壌など自然環境中の方が起こりやすい. この機構は明らかではないが,環境中には繊毛虫など原生動物が多数存在しており,これら原生動物内での一時的な細菌密度上昇がプラスミド伝播を促進している可能性が考えられる. そこで本研究では,繊毛虫の存在が大腸菌間のプラスミド伝播頻度に与える影響について検討した.

【方法】プラスミド供与菌として Km 耐性大腸菌 (pir+pRT733+SM10λ株), 受容菌として CPFX 耐性大腸菌(臨床分離株)を用いた. また原生動物として, 繊毛虫 (Tetrahymena thermophila)を用いた. 供与菌および受容菌 (10°-10°CFU) を繊毛虫 (10°-10°) 存在・非存在下で混合し, 24

時間静置した. 静置後ガラスビーズで繊毛虫を破砕し、 Km・CPFX 加 LB 培地で Km 耐性プラスミドを獲得した 受容菌を選択した. 受容菌総菌数当りの Km 耐性化受容 菌数をプラスミド伝播頻度とした. 一部の実験ではアクチン重合や蛋白合成の阻害剤を添加した. また熱処理(90℃, 10 分間) した繊毛虫を用いた実験も行った.

【結果と考察】繊毛虫非存在下のプラスミド伝播頻度は2.8×10⁻⁹-2.0×10⁻⁸であった.一方繊毛虫存在下では繊毛虫濃度とともにプラスミド伝播頻度は増加した(10⁶の繊毛虫を用いた場合で最高頻度1.1×10⁻⁶-1.2×10⁻⁶).またアクチン重合や蛋白の合成阻害剤を添加した場合の伝播頻度は1/10程度に減少した.さらに熱処理した繊毛虫を用いた場合には繊毛虫非存在下と同程度の伝播頻度であった.このように繊毛虫の存在は大腸菌間のプラスミド伝播頻度を高めた.アクチン重合や蛋白合成の阻害剤でプラスミド伝達頻度が低下したことから,大腸菌プラスミドの伝播は繊毛虫内で行われている可能性が示唆された.今後,ESBL 産生大腸菌など臨床分離株を用いた同様の実験も進める予定である.

(非学会員共同研究者:鈴木春樹, 松野一彦;北大病院・ 検査輸血, 花輪智子;杏林大・医・感染症学)

P-173. 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4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】当院で検出される緑膿菌のカルバペネム系抗菌薬に対する感受性が低いこととその使用量が多いことを知らせる啓蒙活動(2005年9月、2007年2月)を行い、2007年6月から抗菌薬使用届出制(以下届出制)を導入した。 【目的】緑膿菌の抗菌薬感受性の、これら活動による影響

【目的】緑膿菌の抗菌薬感受性の、これら活動による影響 を調べる.

【対象】届出制導入1年後の2008年6月から7月にかけて 提出された培養検体で緑膿菌が検出された計100株.

【方法】昨年の本学会で発表した第3報同様,各緑膿菌株の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を MQB7 パネルで測定. 感受性と耐性の定義は NCCLS 基準の MIC 値より決定.

【結果】カルバベネム系全体で感受性株は2004年,2006年の約61%から2007年70%,2008年はさらに84%に回復.特に感受性が37%であったPAPMは2007年60%,2008年67%に回復.IPM,MEPM,BIPMも2008年は86%,92%,90%と高い感受性率.カルバペネム系以外の8剤もすべて80%以上の感受性.抗菌薬使用量はPAPMが2006年から激減,MEPM,BIPMが逆に増加したが,届出制導入後はカルバペネム系全体で使用量は減少し,逆に第1世代セフェム系,ペニシリン系の使用量がやや増加.MDRPは2006年と2007年は11/100株(11%)と高い頻度で検出されたが,2008年は100株中4株(4%)と少なかった.

【結論】職員への啓蒙活動と届出制は、カルバペネム系抗 菌薬(特に PAPM)の使用量減少とともに、緑膿菌の抗 菌薬感受性の回復および MDRP の出現率の低下をもたら す一因となったと考えられる.

P-174. 当院における緑膿菌に対する抗菌薬使用状況と 薬剤感受性との関連性

和歌山県立医科大学感染制御部

内山 和久,柳瀬 安芸 小島 光恵,藤内加奈子

【目的と方法】最近5年間における当院のカルバペネム系を主とした抗菌薬使用状況と MDRP を含む Pseudomonas aeruginosa に対する抗菌薬感受性との関連について検討した

【結果】1. 全抗菌薬の年間使用量は2003年の13.7万本か ら2004年12.2万本.2005年11.9万本と減少していたが. PK/PD 理論の実践で 2006 年より 14.3 万本, 2007 年 14.6 万本と増加傾向となった. その中で全抗菌薬に占めるセ フェム系第1,2世代およびペニシリン系薬の割合は2003 年から2007年にかけて27.5%,25.2%,23.5%,21.3%, 20.8% と漸減傾向であったが、カルバペネム系抗菌薬の推 移は、2003年から14.0%、15.5%、17.1%、18.4%と年々 増加していた. 2. 一方、緑膿菌の分離頻度は2003年が 10.7%であったのが2007年にかけて、11.1%、12.5%、 13.3%, 13.7% と増加していた. その中でメタロβラクタ マーゼ陽性の MDRP は3例、メタロβ陰性の定義上の MDRP が 27 例, メタロ β 陽性緑膿菌が 10 例検出された. 3. P. aeruginosa のカルバペネム系薬に対する感受性は、 IPM/CSで 2004年には 18% が耐性菌であったが、使用量 の増加により 2005 年には 21%, 2006 年には 33% となっ たため、使用量を制限したところ22%にまで回復した.一 方, MEPM は 2005 年には耐性率は 18% であったが使用 量の増大により 2007 年には 27% が耐性菌となった. 同様 にキノロン系薬である CPFX も 2005 年の 21% が 2007 年 には使用量の増加により26%に耐性となった.

【結語】カルバペネム系薬は P. aeruginosa に対して耐性を作りやすく、まずは感受性のある PIPC、CAZ、AZT などを第一選択とし、カルバペネム薬は短期大量投与で対処し、今後は病院内における抗菌薬のサイクリング療法を考慮すべきと考えられた。

P-175. 過去 5 年間における緑膿菌に対する薬剤感受性 の変遷と抗菌薬の使用状況

医療法人社団寿量会熊本機能病院薬剤部

松本 健吾

【目的】当院薬剤部では、抗菌薬の適正使用を推進するため、細菌検出状況、薬剤感受性、抗菌薬の使用状況などの資料を容易に作成するシステム(以下、本システム)を開発し、日々の業務に有効利用している。今回、本システムにより、緑膿菌に対する薬剤感受性の変遷および抗菌薬使用状況を把握し、その関連性を調査したので報告する。

【方法】過去5年間の細菌検出状況、緑膿菌における薬剤

感受性, 抗菌薬の使用状況を本システムを用いて半年毎に 集計した.

【結果】緑膿菌に対する薬剤感受性は、カルバペネム系とニューキノロン系抗菌薬において著しく低下していた。カルバペネム系の中ではイミペネムやメロペネムの低下が顕著であり、ドリペネムの低下は見られなかった。ニューキノロン系の中ではレボフロキサシン、シプロフロキサシンにおいて低下していた。一方で、抗緑膿菌作用のあるペニシリン系および第3、4世代セフェム系においては低下は見られなかった。抗菌薬の使用状況は、イミペネムは07年以降より使用中止となったが、メロペネムの使用は年々増加していた。また、ニューキノロン系の使用量の増加はなかった。

【考察】今回の結果より、メロペネムにおいて使用量の増加に伴う薬剤感受性の低下が推察された。今後、カルバペネム系、ニューキノロン系の使用をひかえ、カルバペネム系のドリペネム、抗緑膿菌作用のあるペニシリン系、セフェム系などの抗菌薬の使用をすすめる必要があると考えられる。

(非学会員共同研究者:星野輝彦,徳永好美,塩津和則) P-176. 抗菌薬投与,中止による喀痰中緑膿菌の薬剤感 受性の変化

熊本市立熊本市民病院呼吸器科

岩越 一, 永野 潤二 福田浩一郎, 岳中 耐夫

呼吸器領域の緑膿菌は、抗菌薬の喀痰への低移行、ムコイド型への変化などのため抗菌薬で消失せず耐性化し、反復の抗菌薬投与が多剤耐性化を起こす可能性がある。実際の患者での抗菌薬投与による薬剤耐性誘導の状況を retrospective に分析し抗菌薬治療の問題点を検討した.

【対象】平成19~20年入院の12例で投与された延べ14クールの抗菌薬(4~18日)と3件の薬剤中止(13~40日)が喀痰中緑膿菌に対する8種(PIPC, CZOP, CAZ, IPM, MEPM, LVFX, CPFX, AMK)抗菌薬のMICに与えた影響を検討した.背景疾患は,気管支拡張症2例, COPD1例, DPB1例, 脳血管障害後遺症3例,神経変性疾患2例,イレウス1例,てんかん1例,骨折1例などであった.【方法】抗菌薬投与前後でMICが4倍以上に増加・減少した場合を、影響ありと判断した.

【結果】MEPM 治療 7クール(4~7 日治療)中 5クールで MEPM・IPM の MIC が増加した。増加しなかった 2 クール中 1 クールは治療終了後 14 日で治療後採痰をされていた。DRPM 2 クール(7, 14 日治療)中 1 クールで MEPM・IPM の MIC が増加した。PZFX 治療 1 クールで LVFX・CPFX の MIC が増加した。PZFX 治療 1 クールで LVFX・CPFX の MIC が増加した。PIPC 治療 1 クールで PIPC の MIC が増加した。PIPC 治療 1 クールで PIPC の MIC は変化しなかった。MEPM 中止後 40 日、PZFX 中止後 31 日で各々 MEPM・IPM、LVFX・CPFX の MIC が低下した。

【結論】今回の in vivo の検討でも従来から言われている

ようにカルバペネム,キノロン系は短期間で薬剤耐性を生じ、中止により感受性が回復することから、短期間の強力な治療が有用であり、また、耐性化が生じても休薬により感受性が回復し再投与が有効となる可能性がある。PC系は今後更に症例の集積が必要である.

(非学会員共同研究者:岸 裕人)

P-177. 尿培養検体から検出された緑膿菌における薬剤 感受性の検討

市立砺波総合病院内科

又野 禎也

薬剤耐性菌は、一般臨床の現場で大きな問題である。当院でも薬剤耐性菌の増加が認められたため、抗菌薬の届出制、抗菌薬適正使用についての講演、耐性菌保菌患者へのICTの介入などの対策を行ってきた。これらの行為の妥当性を検討する目的で、当院の緑膿菌の薬剤感受性の変化につき検討した。

【材料および方法】2002年および2007年に当院の尿培養検体から検出された緑膿菌を対象とした. 尿培養件数は2002年は1,016件であり,うち89件で緑膿菌が検出,2007年は958件の検体中60件で緑膿菌が検出され,これらの緑膿菌を対象とした. 同定薬剤感受性試験はMicriScan WalkAway-96を用いて行った. また各抗菌薬の感性(S),中間耐性(I),耐性(R)はClinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)によるプレイクポイントに従って分類し、感性を示した菌株の割合を感性率とした. また,同時期の抗菌薬使用量についてもあわせ検討した. なお,薬剤感受性が行われなかった緑膿菌(1株)は検討から除外した.

【結果および考案】2002年の緑膿菌の薬剤感性率は AMK 84.3%, LVFX 46.1%, IPM/CS 71.2%, 一方耐性率は AMK 1.1%, LVFX 50.6%, IPM/CS 22.5% であった. 2007年 の感性率は AMK 93.3%, LVFX 71.6%, IPM/CS 85.0% であり、一方耐性率は AMK 1.7%、 LVFX 28.3%、 IPM/ CS 6.7% であった. 2 剤耐性緑膿菌は 2002 年は 18 株, 2007 年は2株で、いずれの期間においても IPM/CS-LVFX 耐 性株が大半であった. なお, 多剤耐性緑膿菌は2007年に 1株認められた、AZT、CPR、GM、SBT/CPZ について も感性率の増加を認めたが、CAZ、PIPC、CZOPでは逆 に感性率は低下していた. 注射用抗菌薬の使用量を比較し たところ、全使用量は2007年では2002年の90%に減少 していたが、CMZ、SBT/ABPC、CPFX で使用量が増加 していた. カルバペネムの全使用量は2007年では2002年 の66%に減少していた。今回の検討では他院からの紹介 例でも耐性菌保菌者が認められたため、現在行っている対 策に加え、一部患者では入院時の監視培養を行うことを予 定している.

P-178. 中小病院が抱える MDRP 汚染の問題点

東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門

中野 禎久,藤村 茂高根 秀成,渡辺 彰

【背景】本邦の大学病院など大規模病院における多利耐性 緑膿菌(MDRP)の分離率は5%前後と報告されている。 第57回日本感染症学会東日本地方会学術集会において 我々は、宮城県内の150床規模の一般市中病院において MDRPが入院患者11名より分離され、院内感染が疑われ る1例を除き、殆どが院内感染ではなかったことを報告した。今回、我々はこの病院における MDRP の出現の経緯 について調査を行った。

【方法】宮城県内の一般市中病院において MDRP が分離された入院患者の診療録から入院前ならびに入院中の経過を調査した。イミペネム、シプロフロキサシン、アミカシンの薬剤感受性はディスク拡散法にて確認した。

【結果】2008年1月から2月にかけてMDRPが分離された患者は11名であり、その内訳は男性5名、女性6名で、平均年齢は78.8歳(64~96歳)であった。基礎疾患は肺炎が最も多く、次いで脳梗塞であった。カテーテル使用患者は8名であった。MDRPによる感染症を発症した患者はいなかった。入院前よりMDRPを分離していた患者は6名であり、入院前施設の内訳は、病院4名、老健施設2名であった。一方、入院中に新たにMDRPが検出された患者は5名であった。

【考察】今回の調査では、MDRP は院外から持ち込まれるケースが多かった。近年、入院期間短縮の傾向にあり、一定の程度の期間が過ぎ、病状が落ち着けば、退院もしくは転院となることが多い。特に急性期病院ではその傾向が強く、今回の病院のように療養病棟を有している中小病院等は経過が長くなる患者が大規模病院から転院してくる例が多い。今回の病院は入院時に喀痰、尿検体の細菌培養をほぼ全症例に対して行っており、その結果 MDRP が高頻度に分離されていると考えられるが、他の中小病院においても同様に MDRP が各施設より集まっている可能性がある。中小病院では MDRP がこうした現状により汚染拡大する危険性が示唆された。

P-179. PK/PD 理論に基づく Zosyn の *Pseudomonas* aeruginosa 感染症に対する有効性の予測

慶応義塾大学医学部中央臨床検査部

墨谷 祐子, 小林 芳夫

【目的】Zosyn における piperacillin と tazobactam の配合 比は8:1であり1日最大用量の上限が18g (piperacillin: 16g) となったため、PK/PD解析により、Tazocin に比べ てターゲットに対してより高い予測達成率になることが予 想された。そこで耐性菌予防の観点から使用制限が提唱さ れているカルバペネム系抗菌薬との比較において PK/PD 解析による P. aeruginosa 感染症に対する有効性の予測を 行った。

【方法】力価の明らかなカルバペネム系抗菌薬5剤と, piperacillin および tazobactam の原末を用いて2004,2006 および2008年に慶應義塾大学病院において血中より分離された P. aeruginosa(12,18,22株)に対するMICをCLSI法に基づく微量液体希釈法により測定しMIC分布を

求め、モンテカルロシミュレーションにより各カルバペネム系抗菌薬、Tazocin および Zosyn の1日最大投与量内における P. aeruginosa 感染症に対する投与法別有効性の予測を行った。

【まとめと考察】1. Tazocin の1日最大投与量 piperacillin (PIPC) 4,000mg 以内で投与方法、MIC 分布の条件を変えて P. aeruginosa 感染症に対する有効性の予測を行ったところすべて<10% の低い予測有効率となった。2. Zosynの1日最大投与量内 piperacilin (PIPC) 16,000mg 以内で投与方法、MIC 分布の条件を変えて P. aeruginosa 感染症に対する予測有効率を求めたところ条件により多少の差が認められたもののカルバペネム系抗菌薬に匹敵する有効性を示唆する結果となり、代替薬として期待しうるものであると考えられた。

P-180. 有熱性尿路感染症において介護施設入居者は ceftriaxone 耐性グラム陰性桿菌感染のリスクとなりうる か

聖路加国際病院内科感染症科

古川 恵一, 加藤 穣

【緒言】近年介護施設入居者の感染症において、ceftriaxone (CTRX) に代表される第3世代セファロスポリンに対する耐性株が問題となっている。罹患率の高い有熱性尿路感染症(腎盂腎炎、前立腺炎等)を対象として、介護施設入居者におけるCTRX耐性グラム陰性桿菌の感染リスクについて検討した。

【方法】2004年1月~2007年7月,当院で加療された有熱性尿路感染症患者559例のカルテをレビューし、McGeerの診断基準を満たす257例をエントリーとした。尿培養で検出された菌を起炎菌とし、感受性試験にてCTRXに低感受性、または耐性を示し、cefepime (CFPM) に感受性を示すものを「CFPM が必要」と定義した。これを従属変数とし、年齢、性別、栄養状態、ADL、最近の入院歴、最近の抗菌薬歴、免疫抑制因子(糖尿病、担癌)、泌尿器因子(尿路カテーテル、結石)に加え、検討項目とする所属因子(一般外来、訪問看護、介護施設、院内発症)を説明変数として項目毎の統計学的評価を行った。

【結果】238 症例(一般外来 169, 訪問看護 29, 介護施設 19, 院内発症 21 例) 中「CFPM が必要」であったのは 14 例 (Pseudomonas aeruginosa 64%, Citrobacter 14%, Enterobacter 7%, Proteus 7%, Klebsiella 7%) であった. 所属因子のうち一般外来の 3%, 訪問看護の 10.3%, 介護施設の 15.8%, 院内発症の 14.3% に「CFPM が必要」であったが、各群の有意差は認めなかった. その他のリスク因子のうち、男性、ADL、最近の入院歴、泌尿器因子は統計的に「CFPM が必要」との間に優位な関係性を示した.

【考察】統計的に有意でなかったものの、介護施設入居は 尿路感染症において院内発症と同程度の CTRX 耐性グラム陰性桿菌感染のリスクになりうることが示唆された.

P-181. 主に泌尿器科材料より分離された Neisseria

meningitidis の生物学的性状および薬剤感受性

三菱化学メディエンス化学療法研究室¹⁾, 宮本町中央診療所²⁾, 東邦大学医学部看護学科感染制御 学³⁾

> 金山 明子¹³⁰伊与田貴子¹¹ 前山 佳彦¹¹ 雑賀 威¹¹ 松崎 薫¹¹ 池田 文昭¹¹ 尾上 泰彦²¹ 小林 寅喆³¹

【目的】Neisseria meningitidis については海外において各種抗菌薬に低感受性化した株の存在が報告されているが、本邦における報告は少ない、今回我々は、主に泌尿生殖器検体より分離された N. meningitidis の薬剤感受性、薬剤耐性機構および血清群を調査した。

【方法】2000年~2008年に日本の医療機関から当センターに提出された臨床検体より検出された N. meningitidis 40株 (尿道分泌物由来株:17, 尿:9, 腟分泌物:6, その他泌尿器材料:2, 咽頭:4, 生殖器膿, 眼脂:各1)を試験菌株とし, CLSI M100-S18に準じ各種抗菌薬に対する感受性を測定した. 血清群は各群と相関する遺伝子領域をPCRにて検出した. また, penA および gyrA 遺伝子の解析を実施した.

【結果】N. meningitidis 40 株の penicillin G (PCG) に対する感受性は、 $\leq 0.06 \mu g/mL$ (感受性)を示した株が34株 (85%)であり、残りの6株は0.12~0.5 $\mu g/mL$ であった。これら6株の penA allele は penA 22、19、245 および212と同一の配列を示し、既報のPCG 低感受性株のpenA allele と一致を認めた。Levofloxacin(LVFX)に対しては37株 (93%)が $\leq 0.03 \mu g/mL$ であった。残りの3株のうち1株は0.06 $\mu g/mL$ で、耐性と判定される0.12 $\mu g/mL$ の株が2株存在した。gyrA 遺伝子の配列を確認した結果、LVFXの MIC が $\geq 0.03 \mu g/mL$ を示した4株のすべてに Thr-91 または、Asp-95 にアミノ酸置換が認められた。血清群は、Yが29株 (73%)、Bが6株 (15%)であった。

【考察】諸外国と同様に日本で分離された N. meningitidis においてもペニシリン系およびキノロン系抗菌薬に低感受性を示す株が存在した. また, 泌尿生殖器および咽頭液からの分離株においても髄膜炎由来株から多く分離される血清群が高率に検出されることから, 泌尿生殖器, 咽頭, 髄膜炎由来株の関連性を検討する必要性がある.

P-182. 眼科領域で分離される Corynebacterium の薬剤耐性化状況の全国調査

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感 覚情報医学講座眼科学分野¹⁾,同 生体制御医学 講座分子細菌学分野²⁾

江口 洋¹⁾ 桑原 知巳²⁾ 今大路治之²⁾ 【目的】眼科領域で分離される Corynebacterium の各種抗 菌薬に対する感受性と点眼薬市販状況との関係、およびキ ノロン耐性と gyrA 遺伝子変異との関係についての全国 調査をする.

【対象と方法】2007年7月から2008年6月に、全国15の

眼科施設で分離された 262 株の Corynebacterium 臨床分離株を対象とし、16 S rRNA 塩基配列での菌種同定と、Etest strip で各種抗菌薬の MIC 測定、および PCR direct sequencing で gyrA 遺伝子のアミノ酸配列を精査した。

【結果】主な菌種は Corynebacterium macginleyi 204株 (77.9%), Corynebacterium mastitidis 16株 (6.1%), Corynebacterium accolens 9株 (3.4%), Corynebacterium propinquum 7株 (2.7%) であった。MIC 測定済みの 184株中、キノロン耐性は 117株 (63.6%) で、調査した抗菌薬の中で最も耐性率が高かった。市販点眼薬の薬剤における耐性率は、EM が 79株 (42.9%), CP が 76株 (41.3%), TOB が 25株 (13.6%) だった。一方、市販点眼薬のない DOXY は 4株 (2.2%), IP, VCM、および TEIC 耐性株はなかった。キノロン耐性株は gyrA の Ser83と Asp87に何らかの変異があった。

【結論】日本人の眼表面から分離される Corynebacterium では、1)優勢菌種は C. macginleyi である、2)点眼薬として市販されている薬剤の耐性率は高い、3)過半数がキノロン耐性を獲得しており、その原因は gyrA の Ser83と Asp87 である.

P-183. 発熱性好中球減少症(FN)時の菌血症におけるセフェピム耐性グラム陰性菌検出の臨床的意義について 原三信病院血液内科

鄭 湧、上村 智彦

【目的】血液疾患患者では発熱性好中球減少症(Febrile Neutropenia: FN)時の抗菌剤使用頻度が高い. 当科では FN ガイドラインに従い, FN 時の1次投与薬としてセフェ ピムを使用している. 今回, 我々は FN 時の血液培養における検出菌及びグラム陰性菌における抗菌剤耐性化の現況 について報告する.

【対象と方法】当科にて、2006~2008年の間にFN時に血液培養で同定された検出菌を対象とした。米国臨床検査標準委員会からの報告に準拠した微量液体希釈法によるMIC 測定及びβ-ラクタマーゼ産生菌の同定を行った。さらに PCR 法にて、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生菌の genotype を同定した。

【結果】3年間で血液培養から分離同定された142株の内,68株(47.9%)がグラム陰性菌であった.この内,24株(35.3%)がセフェピム耐性であり,Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae によって占められた.セフェピム耐性の約60%はESBL産生菌であった.PCR解析から,ESBL産生菌のほとんどはCTX-M型であた.セフェピム耐性菌は第3世代及び他の第4世代セファロスポリン系に対して,耐性を獲得していた.一方,セフェピム耐性菌はカルバペネム系,特にメロペネムに対して,良好な感受性を保持していた.セフェピム耐性株を有する患者群24例は,セフェピム感受性株を有する患者群44例に対して,菌の検出から30日以内に抗菌剤投与を受けていた頻度が有意に高かった(p<0.01).治療期間中における敗血症での死亡率は両群共に低率で差はな

かった.

【考察】当科ではFN時の菌血症において、ガイドラインの推奨抗菌剤であるセフェピムに対する耐性株が増加していた。今後の耐性菌の検出状況次第では、FN時における抗菌剤選択に影響を与える可能性があり、継続的なサーベイランスが必要であると思われた。

(非学会員共同研究者:薬師寺博子, 伊藤能清)

P-184. イヌ・ネコ 咬傷 感染症原 因菌 (Capnocytophaga, Pasteurella) の薬剤感受性

国立感染症研究所獣医科学部

鈴木 道雄, 木村 昌伸 今岡 浩一, 山田 章雄

【目的】Capnocytophaga canimorsus はイヌ・ネコ 咬傷に伴って発症する感染症の原因となるグラム陰性桿菌である. 感染しても発症は稀であるものの, 発症すると症状が急激に悪化する例が多く, 発症時の死亡率は約30%とされる. 今回我々は臨床分離株およびイヌ・ネコ口腔内からの分離株についてその薬剤感受性を検討した. 併せて同じくイヌ・ネコ 咬傷感染症の主な原因菌の一つである Pasteurella multocida についても同様に検討, 比較した.

【方法】 C. canimorsus: 16 株(うち臨床分離株 4 株), Capnocytophaga cynodegmi: 5 株, P. multocida: 8 株 (うち臨床分離株 1 株) について、ディスク法を用いて計23種類の抗菌剤に対する薬剤感受性試験を行った.

【結果】アモキシシリン・クラブラン酸(AMPC/CVA)、イミペネム(IPM)、ミノサイクリン(MINO)にはすべての菌株が感受性であった。 β ラクタム系およびテトラサイクリン系抗生物質に対しては概ね感受性であったが、C. canimorsus の一部の株はペニシリン(PCG)、アンピシリン(ABPC)などに耐性を示し、これらの株からは β ラクタマーゼが検出された。Capnocytophaga 属菌はゲンタマイシン(GM)、ストレプトマイシン(SM)には耐性であり、一部の菌株はクリンダマイシン(CLDM)、エリスロマイシン(EM)やアジスロマイシン(AZM)に対しても耐性を示した。

【考察】咬傷に使用する抗菌剤として β ラクタム系、テトラサイクリン系が一般的に推奨されているが、C. canimorsus には β ラクタマーゼを産生する菌株もあるため、AMPC/CVA、IPM などその影響を受けにくいものを選択するべきである。咬傷に対する使用が推奨されているその他の抗菌剤については、C. canimorsus はアミノグリコシド系に対しては概ね耐性で、CLDM や EM に対しても耐性株があった。クロラムフェニコール(CP)やセフォタキシム(CTX)はC. canimorsus およびC. multocida ともにほぼすべての株が感受性であった。

P-185. 当院における感染症科への診療依頼について検討

東京慈恵会医科大学付属病院感染制御部

河野 真二, 加藤 哲朗, 佐藤 文哉 堀野 哲也, 中澤 靖, 吉川 晃司

吉田 正樹, 小野寺昭一

【目的】感染症は早期に適切な治療を開始することが重要である.適切な診断あるいは治療の遅れを回避するためには感染症科として積極的な介入が必要であり、そのため他科からの診療依頼について現状を把握することは非常に重要と考えられる。そこで今回我々は、過去3年間における当科に診療依頼のあった症例について診療科や依頼内容などについて検討したので報告する.

【方法】2005年4月1日から2007年3月31日(以下年度で記載)までの3年間に、東京慈恵会医科大学感染制御部に診療依頼のあった症例について総症例数、依頼診療科、依頼内容、介入内容、転帰などについて調査し、検討した.【結果】調査期間中に当科に診療依頼のあった全件数は435件で、2005年度147件、2006年度184件、2007年度104件であった。このうち内科系130件(29.9%)、外科系305件(70.1%)で、内科系では腎臓内科が47件(10.8%)で最も多く、次いで消化器内科20件(4.5%)であった。また、外科系では消化器外科が80件(18.4%)で最も多く、次いで整形外科43件(9.9%)であった。依頼内容は発熱の精査や分離された薬剤耐性菌および真菌の解釈、抗菌薬の選択や変更など多岐にわたっていたが、感染巣や原因となる病原体が同定されないまま発熱やCRPなどを指標として抗菌薬を投与している症例も認められた.

【考察】感染症に対する不適切な診断や治療は難治性感染症への進展することがあり、特に病原微生物が不明な症例では治療に難渋することも少なくない。今回の調査によって抗微生物薬を投与する前の血液培養などの病原微生物の同定のための検査が徹底されていないことが判明し、今後当科としては、診療依頼のあった症例に対する対応のみならず、日頃からの感染症の診断と治療についての教育的な活動も必要であることが示唆された。

P-186. 感染性胃腸炎のアウトブレイクの経験より立ち 上げた感染サポートシステムについて

枚方療育園中材10,同麻酔科20

藤原 由美1) 上村 由美2)

当施設は、重度心身障害者 400 名、特別養護老人ホーム 100 名、療護施設 100 名の施設である。2006 年に当園の老人ホームと療護施設にて合計 100 名をこえるノロウイルス感染者をだした。現場は混乱し、各部署、病棟間の軋轢も多く結果、利用者が重症化したり、職員にも多数の感染者をだしてしまった。また利用者家族とのトラブルも多く、混乱した中で必要なことが抜けがちであることに思い知らされた。この問題点として、ノロウイルス感染症への知識不足、感染防御体制の不備、対応の遅れだけでなく、感染症発生場所職員の心身の疲弊、物資の補充、人員の健康管理、強化の不備があったと思われた。言い換えれば、アウトブレイクは感染症だけ見ていてものりきれないとわかった。そこで、病院全体での支援システム:感染サポートシステム Infection Management Support System (IMSS)を立ち上げた、医局、看護部だけでなく、中材、事務、ケー

スワーカー, 洗濯, 検査, 栄養課, 薬局が加わった. シス テムの中で、医師はアウトブレイクの場所のみの担当と他 の場所の担当を分け、看護部は当該病棟の人的・物的な不 足の把握をし、その補充の手配を、支援病棟は、日常の業 務(病棟日誌や,物品検査の配達・連絡など)の手助けを 行った. 病棟の外に補充場所を設け、定数を決め中材・事 務所はガウン, 手袋, 紙おむつ等を薬局は薬剤を補充した. 検査・栄養科・中材・薬局とは FAX で書類のやりとりを 行った. 職員の病棟内外での服装も工夫した. これにより 感染病棟職員が感染場所から共同の場所への出入りをなる べく少なくすることができ、当該病棟職員の疲労(肉体的 また精神的)も少なくした. これらのシステムは, 毎回各 部署にアンケート行い,改善を行っていくこととした.ま た隔離解除後に他の利用者を感染させる可能性をできるだ け少なくするため、隔離解除、紙おむつの中止の基準をノ 口迅速検査を利用し工夫した.

P-187. 症例中心型病棟ラウンドによる感染制御活動の 取り組み

東京医科大学病院感染制御部¹,同 中央検査部²,同 薬剤部³,東京医科大学微生物学講座⁴

佐藤 久美¹⁾ 千葉 勝己²⁾ 添田 博³⁾ 松永 直久¹⁾ 腰原 公人¹⁾ 松本 哲哉¹⁾⁴⁾

【目的】当院では2007年4月に感染制御部が設置され、病院感染対策の中心的な役割を担っている。その活動の一環として多職種のメンバーによる病棟ラウンドを実施しており、今回はその取り組みを報告する。

【方法】感染制御部は2007年11月より毎週火曜日に病棟ラウンドを実施している。対象症例は検査部および薬剤部を中心に該当する患者を抽出し、医師が主となって事前に情報を収集し、ミーティングで検討後、症例毎にラウンドを実施している。ラウンドの際は、現場の医師や看護師と感染予防対策等についても確認を行っている。

【結果】2007年11月~2008年10月の1年間に実施したラウンドの回数は47回で対象は24部署,症例数は780件であった.1回あたりの平均ラウンド部署数は10.5部署,所要時間は160.3分,参加したメンバーの人数は8.8人であった.対象の内訳については,1)耐性菌検出患者80件,2)血液培養陽性患者387件(Staphylococcus epidermidis14%, Eshcherichia coli 13%, MRSA 9.5%, 腸球菌7%, MSSA 6.5%),3) Clostridium difficile 抗原陽性患者28件,4) 広域抗菌薬の長期使用あるいは指定抗菌薬(リネゾリド)の使用患者206件であった。AUD はラウンドを開始した2007年11月は146.7、2008年10月は147.3と変化は認めなかったが、カルバペネム系の割合が9.3%から8.5%に減少し、逆にペニシリン系は14.6%から23.1%に増加した.

【考察】現在,当院で実施している症例毎のラウンドは多職種の連携によって成り立っており、検査部や薬剤部の協力が欠かせない。事前の準備に要する負担も大きいが、週1回のラウンドを効率的に行う上では必要な仕組みと考え

られる. 抗菌薬使用は届け出制を実施してはいなくても広域から狭域抗菌薬に使用傾向の変化がみられたことから, ラウンドの影響があったものと考える.

(非学会員共同研究者:小林昌枝)

P-188. 集中治療室における特定抗菌薬届出制と ICT 介入の有用性

日本医科大学武蔵小杉病院 ICT

望月 徹,野口 周作,鈴木 憲康 土金なおみ,山口 朋禎,西澤 善樹 渡辺 昌則

【目的】特定抗菌薬届出制(2007年7月導入)と感染制御チーム(以下ICT)介入(2007年11月開始)が、集中治療室の抗菌化学療法の適正化と耐性菌発生阻止に有用か検証した.

【方法】2006年1月~2008年6月の集中治療室における1.各種抗菌薬使用量,2.高度耐性菌(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌以下 MRSA,及び多剤耐性緑膿菌以下 MDRP)の検出患者数の推移.3.特定抗菌薬で14日間以上の長期使用例でICT が介入した事例を調査した.届出制導入した特定抗菌薬は抗 MRSA 薬 (VCM, TEIC, ABK),カルバペネム系薬(IPM/CS, MEPM, PAPM/BP),キノロン系薬(CPFX, PZFX),超広域ペニシリン系薬(TAZ/PIPC).当院では医師が特定抗菌薬処方時,特定抗菌薬使用届出画面がコンピュータ画面に自動的に現れ,全ての届出項目を入力しないとオーダーが完了しないシステムを導入.処方時に入力される届出情報は,自動的にコンピュータ処理され、ICT がその情報を共有.

【結果】1. 抗 MRSA 薬,キノロン系薬は,届出制導入・ICT介入前後での使用量増減の変化ははっきりしなかった.カルバペネム系薬は,届出制導入・ICT介入後に使用量はむしろ増加していた.2. MRSA 検出患者数は,届出制導入・ICT介入後,相間制導入・ICT介入後,相間していた.3. 抗 MRSA 治療薬事例 6例,カルバペネム系治療薬事例 2例.介入内容:培養未提出で連用している事例には培養提出を求め、TDM なしで抗 MRSA 治療薬連用している事例には TDM 提出を求め、明らかに臨床的に効果が認められないのに連用している事例には、適正な抗菌薬への変更を協議し、変更に至った.協議し、連用止むを得ずの結論となった事例もあった.特定の診療科に介入が目立ち、最初の 4 カ月は介入が各診療科で見られたが、徐々に介入が不要となり、監視だけでよい状況になった.

【結論】届出制と介入が浸透すると特定抗菌薬の長期連用 が減少し、耐性菌発生阻止効果があった.

P-189. カルバペネム系抗菌薬使用症例への ICT 介入と 届出制導入の効果

大分大学医学部附属病院感染制御部

佐藤 雄己, 時松 一成, 赤峰みすず 平松 和史, 門田 淳一

【目的】大分大学病院では2005年よりICTによるカルバ

ペネム系抗菌薬使用症例への診療介入を開始し、2007年4月に使用届出制を導入した。今回、カルバペネム系薬の使用状況に及ぼすICTの介入と届出制導入の効果について検討した。

【方法】カルバペネム系抗菌薬について ICT ラウンド開始前(2003 年 4 月~2004 年 9 月:I 期),ICT ラウンド開始後(2005 年 9 月~2007 年 3 月:II 期),ICT ラウンド井オンラインによる届出制導入後(2007 年 4 月~2008 年 9 月:III 期)において,カルバペネム系薬の使用量比較指標としての抗菌薬使用密度(Antimicarobial use density:AUD)(1,000 患者・日あたり),使用延べ症例数および平均使用日数について比較した.また,届出内容についても解析を行った.

【結果】AUDはI期に比べII期およびIII期でそれぞれ21%および27%減少した。また使用延べ症例数はI期に比べ、II期およびIII期でそれぞれ16%および36%減少した。さらに平均使用日数についても7日以内投与が、I期の37%に比べて、II期およびIII期でそれぞれ58%および68%まで増加し短期化の傾向となった(p<0.05)。また届出内容を調査すると、一部使用目的が不明朗な症例が見受けられたが、そのほとんどが抗菌薬使用ガイドラインに順じた薬剤選択と投与が行われていた。

【考察】ICTによる診療介入と届出制の導入は、カルバペネム系薬の安易な使用や漫然とした長期投与を減少させ、根拠に基づいた抗菌薬の使用を考える契機になったと考えられる。しかしながら届出制などの使用制限は形骸化するだけでなく、他の抗菌薬の使用量を増加させる恐れがあるため、抗菌薬の適正使用を推進するためにはICTによる教育や監視が最も重要であると考えられる。

P-190. カルバペネム系抗菌薬使用例に対する即時的回診の効果

長野県立こども病院 ICT¹⁾, 長野県飯田保健所検査科²⁾, 長野県立こども病院臨床検査科³⁾

児玉 容¹⁾ 笠井 正志¹⁾原 寿恵²⁾ 三沢和佳奈³⁾

【目的】当院では、抗菌薬の適正使用に向けた取組として、一部注射用抗菌薬について届出制を導入し、これら届出症例に対し週1回のICT回診を実施してきた。これまでの検討で、これら取組が抗菌薬払出量の抑制に寄与することを確認しているが、一層の適正使用の推進には、抗菌薬使用症例に対するより積極的な介入が必要と考え、2007年10月からカルバペネム系薬使用例に対するICDと薬剤師による即時的回診(以下、CBPs回診)を開始した。今回、CBPs回診実施の効果について検討したので報告する。

【方法】対象期間: 2006年10月~2008年9月. CBPs回診実施期間(2007年10月~2008年9月)とCBPs回診未実施期間(2006年10月~2007年9月)における抗菌薬払出量、カルバペネム系薬の使用日数等の比較検討.

【結果】1)抗菌薬の総払出量は全体として減少傾向を示し、 特にカルバペネム系薬の払出量は大きく減少した。2)抗菌 薬の総払出量に対するカルバペネム系薬の割合は有意に減少した(p<0.01). 3)カルバペネム系薬の投薬日数は有意に減少した(p<0.05). 4)調査期間を通して de-escalationの増加傾向が認められた(21%→33%). 5)緑膿菌、セラチア菌に対する抗菌薬の感受性は良好に推移した. 6)投与前血液培養の提出率は概ね同程度に推移した.

【考察】CBPs 回診の実施により、カルバペネム系薬の払出量は大きく減少した。このことは、de-escalationの増加を一因とする、投薬日数の減少に起因すると考えられた。一方、投与前血液培養の提出率は概ね同程度で推移し、抗菌薬投与後の介入では、投与前行動には影響を与えないことが示唆された。抗菌薬の感受性は調査期間を通して良好に推移したことから、CBPs 回診は投与開始後の抗菌薬のマネジメントの適正化に寄与するものと考えられた。

P-191. 黄色ブドウ球菌菌血症に対する感染症科医師による介入の効果

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】黄色ブドウ球菌菌血症は一般的に重症であり予後不良であるが、標準的な治療法についてまだ十分に周知されていない. 当院では2008年1月より感染症科医師によって血液培養陽性例について調査を行い必要があれば介入を行っている. 黄色ブドウ球菌菌血症に対する感染症科医師の介入による効果を検証した.

【方法】後方視的症例研究.調査・介入開始前後10ヵ月間の黄色ブドウ球菌菌血症例について検証する.2008年1月から10月まで期間を介入群とし2007年3月から12月までを対象群とし、以下の点について検証した.1)適切な抗菌薬が選択されている.2)人工物の除去、膿瘍のドレナージが行われている.3)合併症がない菌血症例は14日以上、合併症がある例には28日以上治療が行われている.4)血液培養の陰性化の確認が行われている.5)心エコーにて心内膜炎の検索が行われている.

【結果】菌血症と考えられた症例は対象群 20 例, 介入群 38 例であった。各項目についてそれぞれ検討した。適切な抗菌薬の選択(70% vs. 86.8%;p=0.116),人工物の除去・ドレナージ(73.3% vs. 87%;p=0.261),適切な治療期間(38.9% vs. 71.4%;p=0.030)。血液培養陰性の確認(20% vs. 44.7%;p=0.055),心内膜炎の検索(20% vs. 39.5%;p=0.112),再発(15.8% vs. 2.9%;p=0.126).

【考察】治療期間において有意差が認められた.対象群における再発例はいずれも治療期間が短かった.今後は感染症科医の介入により,短期治療による再発を防ぐことができる可能性が示唆された.また統計学的な有意差はなかったが,血液培養陰性の確認や心内膜炎の検索は介入後の方が増加傾向にあり,今後はより積極的な介入により改善される可能性がある.

P-192. 抗菌薬選択の指導による投与抗菌薬パターンの 変化と MRSA 分離率の低下 近畿大学医学部附属病院安全管理部感染対策室¹, 同 薬剤部², 同 呼吸器・アレルギー内科³, 同 中央検査部細菌検査室⁴

> 宮良 高維¹¹ 久斗 章弘²¹ 富田 桂公³¹ 東田 有智³¹ 戸田 宏文⁴¹ 佐藤かおり⁴¹ 山口 逸弘⁴¹

【背景】2003年より当科では、感染症専門医による抗菌薬 選択のコンサルトと指導が行われている。

【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年に呼吸器内科の入院症例における,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) 入院患者数: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 器感染症症例数の全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) 投与された抗菌薬の変化: このため当科における抗菌薬の総投与量は、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15.2倍に増加 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倍に増加した。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. (3) 耐性菌の推移:この5年間に MRSA の抗菌薬投与症例数に対する分離率は、44% から 24.3%, 緑膿菌分離率は26.1%から17.0%へと低下した. スピアマンの順位相関係数ではペニシリン系薬処方率と MRSA 分離率にのみ、有意な負の相関を認めた (rs=-1, p=0.0455). 他の系統の抗菌薬の処方率や平均在院日数と は、有意な相関は認めなかった.

【考察】呼吸器感染症の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が中心に選択された結果、狭域スペクトラムのペニシリン系抗菌薬が初期治療に中心的に選択され、抗菌薬の総投与量は増加したが、耐性菌選択圧力は低下したと考えられた.

P-193. 感染制御部介入による抗菌剤耐性グラム陰性桿菌の推移について

兵庫医科大学病院臨床検査部¹⁾,同 臨床検査医 学²⁾,同 感染制御部³⁾

山田久美子¹⁾ 小柴 賢洋²⁾ 和田 恭直¹⁾ 吉本 浩子¹⁾ 窪田 敦子¹⁾ 高辻加代子¹⁾ 石原 美佳³⁾ 一木 薫³⁾ 中嶋 一彦³⁾ 竹末 芳生³⁾

【目的】一定期間の抗菌剤使用状況と耐性率により随時制限薬,推奨薬を変えていく Periodic antibiotic monitoring and supervision (PAMS) 方式を全病院的に導入し、耐性菌対策としての効果をグラム陰性桿菌について検討した. 【対象および方法】制御部設置前と準備期間の 2005 年 3 月~2006 年 8 月までの 1 年 6 カ月と PAMS 導入後の 2006 年 9 月~2008 年 2 月までの 1 年 6 カ月の計 3 年間において当院で分離されたグラム陰性桿菌各々 2,252 株、2,125 株 (患者、検査材料の重複を除く)を対象とした。耐性グラム陰性桿菌の定義は ciprofloxacin、cefepime、tazobactam/piperacillin、imipenem、meropenem、amikacin、gentamycin のいずれかに耐性である株とし、多剤耐性グラム陰性桿菌の定義は少なくとも 3 系統の抗緑膿菌薬剤に耐性である株とした。さらにメタロ $-\beta$ -ラクタマーゼ産生菌(MBL)および ESBL の定義は各々の判定基準により検出された株とした。菌種同定および薬剤感受性検査は Auto-Scan W/A および Comb Panel(SIEMENS)を用い CLSI に準拠した方法で実施した。

【結果】耐性グラム陰性桿菌の検出率は、PAMS 導入前 918株 (40.8%)、導入後 775株 (36.5%) と有意な差 p=0.004を認め、特に Pseudomonas aeruginosa では各々 298株 (13.2%)、184株 (8.7%)、p<0.001 であった。また、多剤耐性グラム陰性桿菌では P. aeruginosa および Acineto-bacter baumanii は導入前、後において各々 69株 (3.1%)、30株 (1.4%)、p<0.001で、MBL は各々31株 (1.4%)、10株 (0.5%)、p=0.002 と導入後、有意に減少した。しかし、ESBLでは導入前、後において 49株 (2.2%)、52株 (2.4%) で p=0.560 と有意な差を認めなかった。

【まとめ】感染制御部による PAMS 導入によりグラム陰性 桿菌の耐性株において、ESBL では変化は認めなかったが、 P. aeruginosa では耐性株の検出を減少させ抗菌薬耐性化 のコントロールに有用であった。

P-194. 当院における De-escalation の現状

石心会狭山病院呼吸器科¹⁾,同 薬剤部²⁾

青柳 佳樹1) 大木 孝夫2) 青島 正大1)

【目的】近年国内のガイドライン等でも De-escalation の推奨がみられるが、実践方法や遂行率に関しては報告が少ない. 当院における広域抗菌薬の使用状況を調べ、De-escalation が日常診療の中でどの程度行われているのか検証する事を目的とする.

【方法】2008年8月から9月の2カ月間において当院入院 症例にて使用されたカルバペネム系抗菌薬およびニューキ ノロン系抗菌薬の使用状況を調べた. De-escalation の状 況だけでなく,使用に至った経緯や使用期間,治療成功お よび死亡例の検討も併せて行った.

【結果】カルバペネム系、ニューキノロン系合わせて 45 症例の使用があったが、そのうち De-escalation が行われた症例はスイッチ療法も含めて 3 例であった。投与日数は最長が 17 日間であり、1 日限りの投与も 3 例あった。平均投与日数は 7.5±4 日であった。感染の部位別の症例数は呼吸器 26 例、泌尿器 5 例、消化器 7 例、中枢神経 1 例、術後および皮膚感染 3 例、感染部位不明 3 例であった。De-escalation とは逆に escalation により広域抗菌薬が使用された症例数は 8 件であった。培養検査や尿中抗原などの迅速診断が提出されていた症例数は 26 症例(57%)であり

19 症例は起炎菌検索が行われていなかった. De-escalation (又はスイッチ療法)が行われた症例 3 例は全て改善であったが, 広域抗菌薬投与中の死亡数は 15 症例 (33%)であり, そのうち 1 例は escalation を行っている症例であった. 死亡症例の抗菌薬平均投与日数は 4.8±2.9 日であり, 全症例と比較すると短期間の傾向にあった.

【考察】培養検査など起炎菌検索が行われていない症例が 約半数にあり、De-escalation の概念も院内には浸透して いない様子がある.積極的に De-escalation を行うために は培養検査など起炎菌の検索を進める必要があるが,それ らを円滑に進めるには ICT の介入など院内の体制に改善 が必要と思われた.

P-195. 病院施設内における緑膿菌を中心とした Pseudomonas 属環境サーベイランス

大阪医科大学微生物学教室¹, 藍野大学医療保健 学部看護学科²

> 松下とも代¹⁾ 釜元 照子²⁾ 佐野 浩一¹⁾ 中田 裕二²⁾

【目的】緑膿菌を代表とする院内感染原因菌である Pseudomonas 属は、環境中に幅広く生息する極めて適応能力の高い土壌・水系細菌であり、医療施設内において分離されることが多数報告されている。

医療施設内で検出される Pseudomonas 属は、絶えず外部から持ち込まれ、一時的に留まっている菌体(通過菌)なのか、同一施設内で長期間定着している菌体(施設内常在菌)なのか十分に明らかにされていない、そこで、医療機関内で環境サーベイランスを行い、検出される Pseudomonas 属菌株の動態を解析することで、通過菌か施設内常在菌かを明らかにし、感染制御に役立てる基礎データを示すことを目的とした。

【方法】大阪府内の病院において、一般急性期 短期入院 患者病棟、老年急性期 短期入院患者病棟、老年慢性期 長期入院患者病棟の各病棟のバスルーム、ナースステー ションシンク、病室(1室)の計 3 箇所で月1回、1年間 に渡り NAC 寒天培地(Pseudomonas 属選択培地)を用 いてサンプリングし、サーベイランスを行った。Pseudomonas 属の同定には属特異的な oprI 遺伝子を、緑膿菌の 同定には種特異的な oprL 遺伝子を標的とした PCR 検出 法を用い、必要に応じて API テスト、16SrRNA 遺伝子の 全長シークエンスを行った。

【結果と考察】どの病棟でも浴室において Pseudomonas 属が菌種、菌数共に多く検出された、ナースステーションシンクにおいても浴室と同種の菌が検出されたため、浴室からの持ちこみが疑われる結果となった。検出された Pseudomonas 属は、P. aeruginosa、P. mendocina、P. alcaligenes 等、日和見感染症の原因菌を多く含むことを確認した.

P-196. 当院における血液培養陽性患者を対象とした ICT ラウンドの現状報告

杏林大学医学部付属病院薬剤部1,同 臨床検査

部², 同 看護部³, 杏林大学医学部総合医療学⁴ 西 圭史¹⁾ 福川 陽子²⁾ 岡崎 充宏²⁾ 高橋 陽子³⁾ 中村貴枝子³⁾ 小林 治⁴⁾ 河合 伸⁴⁾

【はじめに】血液培養陽性患者に対して抗菌薬投与を含む適切な医療行為の実施は患者の予後に影響を与える. 当院では日常的に ICT ラウンドを実施しており,2007年7月から全血液培養陽性患者をラウンド対象に追加した. 本ラウンドは午前中に ICT スタッフによる血液培養陽性患者の患者背景,病状確認,使用抗菌薬などの調査を行い,ICTの介入が必要な症例に対して実施している. 今回,我々はこれまで実施した血液培養陽性患者ラウンドを通じて知りえた血液培養陽性症例の現状を報告する.

【対象および方法】2007年7月から2008年10月までに血液培養が陽性であった1,316症例を対象とし、血液培養実施セット数、検出菌の種類、午後のICTラウンドの介入率および理由などを集計した.

【結果】血液培養陽性率は約20%であり、採血セット数は2セット採血が61%、1セット採血が36%であり2セット採血の割合が高かった。血液培養陽性時の顕鏡所見は陽性球菌54%、陰性桿菌39%、陽性桿菌5%、酵母様真菌3%であった。陽性球菌ではMRSが60%、陰性桿菌では腸内細菌が75%、ブドウ糖非発酵菌が25%、陽性桿菌ではBacillus sp.が58%、酵母様真菌ではCandida albicansが60%を占めた。これまでにICTが介入した症例数は156症例であり、2007年7月の介入率は20%であったのに対し、2008年10月では3%まで減少傾向を示した。介入理由は抗菌薬の選択および投与量の変更などであった。

【考察】陽性球菌の中で MRS の割合が最も高かったことから、顕鏡所見で陽性球菌と判定した場合は迅速な抗MRSA 薬の投与を推奨する必要があると思われた。介入率の著明な減少を認めた理由は ICT 介入時からの抗菌薬選択や血液培養陽性時における対応の継続的指導による結果と思われた。介入前後における使用抗菌薬の変更等の詳細な報告は発表時に行う。

P-197. ICT による敗血症治療介入: ICT から MET へ「CHANGE」一長野県立こども病院での実践一

長野県立こども病院麻酔・集中治療部

笠井 正志

【背景】敗血症では、早期に適切な抗菌薬を投与することが予後に直接影響する。当院では、2007年度より Infection control team (ICT) が、院内発症敗血症に対して、「血液培養陽性」の段階で治療的介入を試みたので、その結果と意義について報告する。

【方法】ICT による敗血症早期介入を開始した2007年4月~2008年3月の1年間を「介入後」とし、2006年4月~2007年3月までの1年間を「介入前」とした。介入前は19エピソード、介入後は24エピソードであった。検討項目は、セプシスが疑われてから起炎菌に対して適切な抗菌薬使用までの時間。起炎菌判明後のDe-escalationの頻度と

し、ICUに入室した院内発症敗血症の頻度、生存に至る 退院をアウトカムとした。

【結果】適切な抗菌薬の時間は、「介入前」平均41時間、中央値24時間、「介入後」平均13.3時間、中央値2時間(p=0.048)で、有意差を認めた。De-escalationの頻度は、「介入前」8%、「介入後」42%(p=0.0192)と有意差を認めた。ICUに入室した院内敗血症は「介入前」57%、「介入後」16%(p=0.02)と有意に減少した。重症敗血症の死亡率は、「介入前」25%、「介入後」0%と減少を認めたが、有意差は認めなった(p=0125)。

【考察】Bellomo R らは、術後患者を対象に、Medical emergency team (MET) が介入することで、院内発症の重症 敗血症の発生頻度が1.6% から0.3% に減少した (p=0.044)と報告している(Crit Care Med. 2004 Apr;32(4):916-21). 当院のような小児専門病院でも、早期に適切な抗菌薬を投与し、また起炎菌判明後により適切な抗菌薬に変更(「De-escalation」) などの感染症診療適正化により、院内で重症化する敗血症数は減少し、重症敗血症の予後も改善したと思われる.

【結語】診療科が多岐にわたる小児専門病院において、ICTが院内敗血症に対して MET 的な早期介入することで、院内敗血症の重症化を防ぎ得る.

P-198. 石心会狭山病院における中心ライン関連血流感染症サーベイランスの取り組み

石心会狭山病院 ICT¹⁾, 同 内科²⁾, 同 検査室³⁾, 同 呼吸器内科⁵⁾

豊治 宏文¹⁾²⁾矢部 恭代¹⁾³⁾ 大木 孝夫¹⁾⁴⁾青島 正大¹⁾⁵⁾

【背景】当院は許可病床数 350 床規模の地域の基幹病院の一つであり、年間約 7,000 件の救急搬送を受け入れ、各種外科手術、心臓カテーテルに 24 時間対応できる体制と、ICU を備えている。近年、各種デバイスを用いた医療行為が増加し、デバイス関連感染の増加が報告される中で、2007 年より ICT が発足し、中心ライン (CL) 挿入手技に関してマキシマルバリアプリコーション (以下 MBP) の使用を規定したが、MBP の遵守状況と中心ライン関連血流感染症 (CLRBSI) の実態が不明であり、スタッフ教育のために、これらを明らかにすることを目的とし、翌年より前向きサーベイランスを開始した。

【対象と方法】2008年8月以降の入院患者のうちCLを挿入した全患者を登録し、病棟毎、施行医師毎のMBP遵守状況、CL 挿入後の発熱や刺入部局所の状態、CL 入れ換えの有無などを連日チェックシートに記録し、1カ月ごとのカテーテル使用比、MBP順守率、CLRBSI 発生率を集計した.皮下埋め込み式ポート留置例は対象から除外した. 【結果】2008年8月以降3カ月間のカテーテル使用比は0.10、平均留置日数は7.43日で、1,000カテーテル日あたりのCLRBSI 発生率は5.63であった。MBP遵守率は全体で72%であったが、病棟間によるばらつきと施行医師によるばらつきが大きかった。 【考察】前向きサーベイランスは MBP 遵守に繋がった可能性が示唆され、現場では、感染対策という目標がより明確となったと概ね好評を得ているが、 MBP 遵守率は低く、 CLRBSI の発生率は高率であり、未だ満足のいく成果が得られていないと考えられる。 今回のサーベイランスで明らかとなった種々の課題と対策についても考察したい.

(非学会員共同研究者:佐藤 逸, 須田恵美子)

P-199. 抗菌薬届出制導入前後でのグラム陰性菌菌血症 例に対する抗菌薬使用状況と予後の比較

石心会狭山病院薬剤室¹, 同 検査室², 同 呼吸 器内科³

大木 孝夫¹⁾ 矢部 恭代²⁾ 青島 正大³⁾ 【目的】当院では2007年11月よりカルバペネム系注射薬, ニューキノロン系注射薬, 抗 MRSA 薬を指定抗菌薬と定義し新規処方症例及び14日以上使用症例に対しては指定抗菌薬使用届を提出することとした. 指定抗菌薬届出制導入後に該当薬の使用量は減少したが導入後1年を経過し, 届出制導入に伴いグラム陰性菌菌血症患者に対する抗菌薬の使用状況と予後が変化しているかレトロスペクティブに調査した.

【方法】届出制導入前 2007 年 4 月から 2007 年 10 月の対照 期と導入後 2008 年 4 月から 2008 年 10 月の観察期の各 7 カ月間において血液培養でグラム陰性菌を検出した例を対象とし、指定抗菌薬使用状況と培養陽性から 30 日以内の死亡率を集計し比較した.

【結果】グラム陰性菌菌血症例は、対照期で19人、観察期では31人で、検出菌として、大腸菌17株、クレブシエラ13株、緑膿菌6株が上位3菌種であった。抗 MRSA 薬を除く1,000 patient day 当たりの指定抗菌薬使用量は対照期26DDDに対して、観察期は16.5DDDと減少したが、対象例における指定抗菌薬使用率は、対照期42.1%、観察期51.6%と差を認めなかった(p=0.51)。血液培養陽性から30日以内の死亡率も、対照期15.8%、観察期9.7%と有意差を認めなかった(p=0.52)。

【考察】指定抗菌薬届出制の導入は、病院全体では安易な広域スペクトル抗菌薬使用の減少につながったが、グラム陰性菌菌血症患者への処方の手控えや予後の悪化にはつながっていないことが示唆された.

(非学会員共同研究者:佐藤 逸)

P-200. 生体肝移植における術後感染サーベイランス結果に基づく周術期感染対策への介入による血流感染の減少

京都大学医学部附属病院感染制御部

高倉 俊二, 松村 康史, 白野 倫徳 松島 晶, 長尾 美紀, 齋藤 崇 伊藤 穣, 飯沼 由嗣, 一山 智

【背景】術後感染と続発性血流感染は生体肝移植術後の重 篤な合併症である.

【方法】2002年に実施した生体肝移植術後感染サーベイランスの結果, 術後創部感染の起因菌は腸内細菌科グラム陰性桿菌と腸球菌属が多く嫌気性菌はまれであること, 中心

静脈カテーテル(CVC)関連を含む血流感染の合併率が高いことが判明した.この結果から、2003年より(1)周 術期抗菌薬を flomoxef 5 日間から cefotaxime + ampicillin 3 日間に変更、(2)手術時に原則全例に腸瘻を作成し術後早期に経腸管栄養を開始、CVC を抜去する、という方針に変更した.2000~2006年に実施した生体肝移植術において術後 30 日以内の血流感染合併率と起因菌、術前因子(年齢、性別、原疾患、血液型適合、NNIS リスクインデックス)を介入前後で比較した.

【結果】介入前(2000~2002年)338例,介入後(2003~2006年)358例の生体肝移植術において各々89エピソード(71例),66エピソード(56例)で血流感染が合併した.介入後は90%以上の症例で(1)(2)は遵守された.介入後の症例は有意に年齢が高く,ウイルス性肝炎,悪性腫瘍,血液型不適合の率が高かった(いずれも術後感染率が高いとされる).100移植術あたりの血流感染発生率は26.3から18.6に減少し(p=0.046),とくに腸球菌($7.7\rightarrow4.5$),MRSA($5.0\rightarrow2.5$),カンジダ($2.1\rightarrow0.6$),緑膿菌($1.5\rightarrow0.6$)の減少が顕著であった.

【結論】サーベイランス結果に基づく介入として、周術期 抗菌薬のスペクトラムの是正(腸球菌のカバー・抗嫌気性 菌スペクトラムの省略)と投与期間の短縮、および、CVC 留置・経静脈栄養期間の短縮によって、生体肝移植後の血 流感染が有意に減少した.

(非学会員共同研究者:小倉靖弘,上本伸二;京都大学 医学部附属病院肝胆膵・移植外科)

P-201. 米国ピッツバーグ大学付属病院におけるフルオロキノロン使用量とフルオロキノロン耐性大腸菌による菌血症の関係

国立感染症研究所細菌第二部

山根 一和, 荒川 宜親

【目的】薬剤耐性菌の院内での蔓延に自施設の抗菌薬の使用量が関与するかを調べるために、米国の大学付属病院において抗菌薬の使用とその耐性菌による菌血症発症頻度および危険因子について調べた.

【方法】2000年から2006年にピッツバーグ大学付属病院において使用されたフルオロキノロン(FQ)の量とFQ耐性大腸菌による菌血症発症患者数を調べた。また2005年から2006年に大腸菌による菌血症を発症した患者(FQ耐性大腸菌による菌血症患者:53名,FQ感性大腸菌による菌血症患者:136名)の臨床情報を収集して症例対照研究を行い、FQ耐性大腸菌による菌血症の危険因子を調べた

【成績】FQ耐性大腸菌による菌血症の割合は2000年4.8%であったのに対して、2006年には30.1%に急増した.FQの使用量は2000年には163DDD/1,000患者・日であったのが、2006年には87DDD/1,000患者・日と減少していた.症例対照研究において、独立した危険因子は菌血症発症前のFQ投与(OR=19.72 95%CI 3.11~125.0)、nursing home 入所患者(OR=7.37 95%CI 1.68~32.32)

であった.

【結論】ピッツバーグ大学付属病院ではFQの使用量が約半減したにも関わらず、FQ耐性大腸菌による菌血症は約6倍に増加していた。多変量解析の結果から、菌血症発症前のFQ投与が危険因子ということが明らかになったが、菌血症発症患者のうちピッツバーグ大学付属病院内で発症した患者は59例(31.2%)に過ぎず、多くの患者は他の医療機関でFQの投与を受けていたと推定された。またnursing home 入所患者も危険因子であることが明らかとなり、ピッツバーグ大学付属病院のみならず、患者のやり取りがある nursing home を含めた地域の医療機関におけるFQの使用の制限と、院内伝搬の予防が、FQ耐性大腸菌による菌血症のコントロールに重要であると考えられる

(非学会員共同研究者: David L. Paterson, 土井洋平; ピッツバーグ大学内科感染症部門)

P-202. 当院における MRSA, 標準予防策に関する意識 調査

由利組合総合病院内科

奥山 慎、黒木 淳 MRSA をはじめとする院内感染対策は病院全体で行っていく必要がある。今回われわれは病院全職員を対象として MRSA と標準予防策(スタンダードプリコーション)に関する意識調査を行った。興味深い結果が出たため報告する。医療従事者である医師と看護師においては、MRSA について理解している反面、標準予防策に沿った医療行為は医師でやや意識が低かった。また、防護具やリネンについては医師の理解がやや低かった。医師・看護師ともに空気感染と飛沫感染についての理解が不十分であった。今後はこのような意識調査を行い、各部署にフィードバックを行うことで当院の院内感染対策の一環としたい。

P-203. 当院における研修医の針刺し事故予防対策の現況

愛媛大学医学部附属病院総合臨床研修センター¹⁾, 同 感染制御部²⁾

高田 清式¹⁾ 中野 夏代²⁾ 田内 久道²⁾ 長谷川 均²⁾ 安川 正貴²⁾

【はじめに】当院の院内感染予防に取り組む研修医の現況 を報告する.

【現況と経過】当院では、新採用の研修医には毎年4月初旬の研修開始前に、1週間のオリエンテーションを行っている。その際、院内感染に対する教育として、針刺し事故予防などを含めた講義を行い、採血実習およびグリッターバグを用いた手洗いの実習を行ってきた。にもかかわらず当院での針刺し事故の件数において、平成16年度は全27件のうち6件(22%)、平成17年度は全37件のうち6件(16%)が研修医であった。なかには手袋の装着が不十分な事例もあった。研修医の針刺し事故を減少させるため、平成18年度から県下の研修医情報交換会にて院内感染・医療安全のセミナーを行うとともに、院内の研修医ミー

ティングにても毎月針刺し事故・院内感染の講義・注意を行った. さらにシミュレーターも用いた実習も取り入れ, 臨床研修期間の合間に院内感染や医療安全の重要性を徹底指導した. 平成19年度は全24件の針刺し事故のうち研修 医関係の事故はなく, また20年度は研修医の針刺し事故は2件のみ(皮膚縫合時の針刺し事故,後かたづけ時の事故の2件)で,極力針刺し事故の減少に努めつつある.

【考察】研修医に対してはミーティングでの注意喚起,講習会での実習やシミュレーター演習などを駆使して院内感染・安全管理の指導を徹底することは針刺し事故の減少に繋がり臨床研修上意義があると考える。またこの一連の教育が,感染症に興味をもち院内感染を十分に理解して適切に実行でき得る若手医師を養成することに繋がることを期待している。

P-204. 当救急部ローテート研修医の感染症診療に対する意識と敗血症に対する認識

国立国際医療センター緊急部

長浜 誉佳

【目的】当救急部ローテート研修医の敗血症に対する認識 を深め、今後迅速な治療介入ができる事を目的とする.

【方法】当救急部ローテート研修医全員に対して非公認ではあるが、許可を得、敗血症に対するレクチャーを行った. またレクチャー前後にテスト及びアンケートを行った.

【成績】プレテストでは敗血症性ショックの診療の為に必要な指標の一つである SvO_2 の正常値を正確に答えられた者が 20% であったのに対してレクチャー後のポストテストでは、 SvO_2 を正常化に保つ為の治療を正確に答えられた者が 75% であった。またレクチャー前のアンケートでは、感染症診療が重要と思う者が 91% であったが、一般診療との関心度の相関は 0.05 と相関を得られなかった。ちなみに救急診療は重要と思う者が 94% で、一般診療との関心度の相関も 0.48 と相関が得られた。レクチャー後のアンケートでは、診断・症候学は重要と誰もが思っているが、救急部のローテートを終えても侵襲学に対する重要度は診断・症候学に比べて低かった。

【結論】今回の結果では、各研修医とも感染症に対する関心が極めて高く、敗血症の構成となる感染症と SIRS もよく理解していた。しかし一般診療の延長として敗血症に臨み、感染症診療をしつつ、同時に全身状態を安定化させる初期蘇生も行っていくという理解は乏しいようであった。ただレクチャーの効果自体はあるので重症敗血症の致死率を下げていく為にも今後将来を担う研修医に敗血症に対する勉強を続けていく事は重要と考えられた。

P-205. 学校欠席者サーベイランスによる学校医との情報共有による感染症対策の検討

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】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、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、通年とおしての学校欠席者の情報を、学校、教育委員会、学校医が情報共有するサーベイランスによる感染症対策について検討する。

【材料と方法】2006年10月から旧出雲市にある1小学校、 2中学校において、国立感染症情報センターが開発した「学 校欠席者迅把握サーベイランス」のパイロットスタディを 行い, 2007年2学期[9月]から, 全20校で稼動した. 日々 の学生の欠席状況を,症状分類毎に,セキュリティー上安 全なインターネット上のデータベースに入力され、集計、 グラフ作図. 教育委員会. 保健所へ報告する学校・学級閉 鎖の届出書類閉鎖書類が自動作成された. 急に欠席者数が 増加した場合に、自動的に学校医にメールが送信された. 【結果・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. 本研究のシステムでは学校 欠席者の人数の入力は5分程度と負担がかからなかった. また. その情報は一学校単位だけでなく, 地域全体で共有 することで、早期の感染症対策が可能であると示唆された。

P-206. 当院で経験した感染性疾患患者の問題点

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 ICT

石川 清仁,牧野恵津子

【目的】当院では2007年4月より専任の感染管理認定看護師着任を機に院内感染対策委員会の活動が活発となり、耐性菌を含むサーベイランスを一層強化した。その中で結核や成人麻疹など感染性が非常に高い疾患に罹患した患者に対する外来や病棟での対応、その患者を取り巻く環境に問題があることが判明した。そこで個々の症例を検討することで問題点の抽出を試みた。

【対象】2007年4月~2008年3月までを前期,2008年4月~2009年3月までを後期と観察期間を分けて検討した. 当院に受診歴がある外来・入院患者のうちICTが把握できた52症例・8疾患を対象として,院内における対応や社会的背景につき検討した.

【結果】前期は結核 9 名, MAC 症 1 名, 成人麻疹 8 名, 流行性角結膜炎 2 名, レジオネラ肺炎 2 名, プリオン病 2 名であった。後期は結核 11 名, MAC 症 7 名, 流行性角結膜炎 6 名, アメーバ赤痢 1 名, AIDS 2 名, レジオネラ肺炎 1 名であった。問題点は、結核では喀血している患者を吐血と判断して結核の診断がつくまでの数時間を外来で予防策なしに対応した、患者自身が臨床症状ありの状態で数カ月以上放置していた、過去に数回の入院歴やリハビリ通院歴あり、老人健康施設からの転院などがあげられた。

MAC 症は後期に罹患率が急上昇した。麻疹では当院の看護婦が患者より感染した。伯母から乳児に感染したなど。流行性角結膜炎は診療補助が孫より感染した。AIDS は症状発現まで HIV 陽性と気づかなかった。レジオネラ肺炎では感染源が近所のスーパー銭湯と特定された。

【考察】当院は名古屋駅近くの下町にある499 床の市中病院である. ほとんどの症例が通常の診察時間内に来院していることから,これらの疾患は重症感がなく,広く社会に蔓延している可能性も大きい. さらに疾患に対する正確な知識がないと医療従事者にも容易に感染が広がる. 当院を取り巻く社会的環境を十分に考慮したうえで全職員に対する感染制御に対する意識の底上げを図っている.

P-207. 上部消化管手術における SSI 発症率と危険因子 の検討

杏林大学医学部消化器・一般外科

長尾 玄、武井 宏一、正木 忠彦 杉山 政則、跡見 裕

【目的】上部消化管手術における手術部位感染(SSI)の発症率と危険因子を検討する.

【対象,方法】2006年3月~2008年1月に当科にて施行した上部消化管待機手術患者167例を対象としSSI発症率とSSI発症群と非発症群に分類し,危険因子を検討した.危険因子の検討項目は,患者因子として性別,年齢,平均BMI,肥満(BMI25以上)の有無,皮下脂肪厚,ASA,術前後アルブミン値,空腹時血糖値,HbA1c,術後血糖値,糖尿病の有無,喫煙率を,手術・治療因子として,手術までの入院期間,手術時間,出血量,他臓器合併切除の有無について比較検討した.

【成績】SSI は 18 例(11%)に発生しており、内訳は体腔 内感染8例, 創感染10例. 臓器別では食道手術5例 (33%), 胃手術 13 例 (9%) に SSI が発生した. 危険因子 の検討では、患者因子として SSI 発症群:非発症群で、男 性の比率 67:70%, 平均年齢 70:67歳, 平均 BMI 20.4: 22.0, 肥満の率7:19%, 皮下脂肪厚15:14mm, ASA3 以上の割合6:14%, 術前アルブミン値3.7:3.7g/dL, 術 後アルブミン値 2.8: 2.8g/dL, 空腹時血糖値 108: 109mg/ dL, HbA1c 值 6.2:5.8%, 術 後 血 糖 値 146:145mg/dL, 喫煙率 33:34% と有意差を認めなかったが、糖尿病罹患 率は39:17% (p<0.05) と有意差を認めた. 手術・治療 因子では、手術までの平均入院期間6:8日、出血量297: 243mL, 他臓器合併切除率 17:9% と有意差を認めないも のの, 手術時間は297:237min (p<0.05) と有意差を認 めた. 多変量解析では手術時間(p=0.0034, オッズ比 1.010) が抽出された.

【結語】当科における上部消化管手術の発生率は11%, 危険因子として長い手術時間が挙げられた.

(非学会員共同研究者:松岡弘芳,阿部展次,柳田 修,森 俊幸)

P-208. 大腸癌手術における手術部位感染発症に関連する因子

杏林大学医学部消化器・一般外科

武井 宏一, 長尾 玄, 正木 忠彦 杉山 政則, 跡見 裕

【目的】近年,手術部位感染(以下SSI)が注目されているが、上部消化管手術におけるSSIに比較し下部消化管手術症例におけるSSIの頻度が高い、今回、大腸癌手術症例におけるSSI発症に関連する因子を明らかにすることを目的とした.

【方法】大腸癌の待機手術症例 323 例について (2006 年 3 月から 2008 年 3 月), SSI 発生群 82 例と SSI 非発生群 241 例に分け, 患者年齢, 性別, ASA, BMI, 糖尿病の有無, 喫煙の有無, ステロイド使用の有無, 手術部位, 合併切除の有無, 手術時間, 出血量, 腹腔鏡手術の有無等の比較検討を行った.

【結果】SSI 発生率は 25.3% であり、内訳は創感染 65 件、 縫合不全 14 件、臓器体腔感染 11 件であった。単変量解析 を行ったところ、患者年齢、性別、BMI、糖尿病の既往に おいて両群間に有意差を認めなかった。ASA、喫煙の有 無、ステロイドの使用歴、手術部位、合併切除の有無、Stoma 手術、手術時間 (298min/243min:p<0.05)、出血量 (403 mL/230mL:p<0.05)、腹腔鏡手術(4.2%/18.1%:p<0.05) で有意差を認めた。多変量解析を行ったところ、Stoma 手術 (odds 比 1.32)、合併切除 (odds 比 1.21)が独立した 因子であった。

【結語】SSI 発生の関連因子は、Stoma 手術、合併切除であった

(非学会員共同研究者:松岡弘芳,森 俊幸)

P-209. 人工関節術後感染に対する治療成績の検討 国立庭院機構短出庭院敷取り利

国立病院機構福井病院整形外科

【目的】人工関節置換術後感染例に対する治療成績を検討することである.

川原 英夫, 井上

【方法】対象は、当院にて人工関節置換術後感染に対して治療を行った4例4関節で、男性2例、女性2例、手術時平均年齢は74.3歳(52~85歳)、平均経過観察期間は13.5カ月(6~27カ月)であった. 起因菌は、MRSA 3例、Staphylococcus epidermidis 1例であった. 初回手術は、人工股関節置換術2例(うち1例は血友病 A)、人工骨頭置換術1例、人工膝関節置換術1例(関節リウマチ)であった. 手術は、インプラント抜去後、持続還流施行後再置換術2例、抗生剤含侵ハイドロキシアパタイト(HA)ブロック充填後 Girdlestone 状態2例であった.

【結果】炎症反応が陰性化するまでに、再手術を要した症例が2例あったが、その後の処置により全例炎症反応は鎮静化した.炎症反応が3カ月間沈静化していることを確認後、2例は再置換術を施行し、いずれも2年以上炎症反応の再燃は認めなかった.

【考察】人工関節置換術後感染は、最も治療に難渋する合併症の一つであり、インプラントを抜去した場合、ADLに著しい制限が生じる。したがって、炎症が鎮静化した状

態を継続できた場合、再置換術を慎重に行う、当科では、 症例に応じて、インプラント抜去し、十分掻爬した後、持 続還流あるいは抗生剤含侵 HA ブロック充填を行ってい る、持続還流は感染病巣を持続的に洗い流せる半面、還流 用のルートにより、行動が制限される欠点がある。抗生剤 含侵 HA ブロック充填は、局所における感受性のある抗 生剤の長期間の徐放効果が期待でき、セメントビーズに抗 生剤を含有させる場合と比較して、重合熱による抗生剤の 変性も避けることができ、HA は骨に対する親和性を持っ ているため、充填したまま留置でき、早期離床も可能であ るなどの利点がある。

【結語】人工関節置換術後感染症例は、治療に難渋するが、 症例に応じた治療法を選択することで、感染を鎮静化させ、 再置換術も可能である.

(非学会員共同研究者:馬場久敏)

P-210. 高齢者における術後感染症の現状と対策 新中間病院外科

末廣 剛敏

【はじめに】わが国において高齢化社会が進むにつれ、高齢者の手術症例が増加してきている。当院は大都市郊外の地域中規模病院で、周囲に高齢者の施設が集まっており、受診者の大半が後期高齢者である。今回、高齢者における術後感染症の現状を考察し対策について検討した。

【対象】2007年10月から2008年11月までに施行された 全身麻酔症例を対象とした. 症例を75歳以上の長寿群と 74歳以下の対照群に分け,背景因子,術式,術後感染症 などについて比較検討した.

【結果】全身麻酔数は111例で長寿群54例,対照群57例 であった (20~96歳, 平均年齢 70.2歳). 待機手術 96 例 (長寿44例, 対照52例), 緊急手術15例(長寿10例, 対 照5例), 3時間以上の手術は30例(長寿15例,対照15 例)であった. 術式は胃切除8例 (長寿2例, 対照6例), 腸切除 20 例 (長寿 9 例, 対照 11 例), 肝切除 17 例 (長寿 9例, 対照8例), 胆石14例(長寿4例, 対照10例), 総 胆管結石6例(長寿5例,対照1例),腹壁瘢痕ヘルニア 7例(長寿5例,対照2例),その他39例であった.感染 症発生例は24例22%(長寿17例31%,対照7例12%) であり内訳は創感染15例14%(長寿9例,対照6例,腸 切除6例, 肝切除6例, その他3例), 肺炎8例7% (全 例長寿群うち緊急6例), 尿路感染症8例7%(長寿7例), 腹膜炎7例6%(全例長寿群うち緊急6例), 敗血症4例4% で (全例長寿緊急例), 特に長寿群の緊急手術例に特に多 く見られた (7/10, 70%). 認知症合併例は長寿群の 15 例 28% にみられ、その内 8 例 53% に術後感染症 (創感染 5 例, 肺炎3例, 尿路感染2例) が発生した.

【まとめ】高齢者特に認知症例では術後感染症の発生頻度が高かった.これは抵抗力の低下ならびに衛生状態,合併症,緊急度などが影響していると考えられた.感染予防には早期離床,早期経口開始が基本であるが,高齢者においては術前状態の詳しい観察による手術適応評価を早期に行

う必要があると思われた.

(非学会員共同研究者:矢毛石陽一,本田雅之,奥平恭之,狩野 律,嶺 博之)

P-211. 前立腺生検におけるタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) の予防的抗菌薬としての有用性の検討 兵庫県立尼崎病院泌尿器科

三浦 徹也

【目的】前立腺生検における予防抗菌薬として前立腺移行性の良いフルオロキノロン系薬剤が多く使用されている. しかし、一方で前立腺生検後の感染症の主たる原因となる大腸菌のキノロン耐性化は進んでおり、近年、キノロン耐性大腸菌による生検後感染症の報告が増加している. そこで、今回我々は、日本泌尿器科学会編の周術期感染予防ガイドラインにて推奨されている TAZ/PIPC の前立腺生検における予防抗菌薬としての有用性について検討した.

【対象と方法】2007年1月から2008年3月までに当院で前立腺生検を施行した197例について検討した. TAZ/PIPCは,ガイドライン記載通り2.5g×3回(生検前30分,生検後2時間,8時間)で点滴静注した.また,highrisk群(前立腺体積75mL以上,IPSS20以上,易感染宿主)にはLVFX300mg/day3日間投与を追加した.前立腺生検は経会陰的に10箇所,経直腸的に4箇所施行した.

【結果】有熱性尿路感染症を4例(2.0%)に認めた.全例, 急性前立腺炎の診断で尿培養は陰性. 敗血症は認めなかった.4例中3例が high risk 群であった. 感染症発症の予 測因子として術後1日目の WBC, CRP 値を検討したが, 感染症発症例と非発症例で有意差は認めなかった.(中央 値:発症例 WBC 7,600, CRP 1.1, 非発症例 WBC 8,100, CRP 1.1)

【結論】生検後感染症発症率は2.0%で敗血症の発症は認めず、TAZ/PIPCは前立腺生検における予防抗菌薬として有効であると考えられた.

(非学会員共同研究者: 吉行一馬, 山田裕二, 濱見 学) P-212. Novel air stream disinfection system using pulsed ultraviolet-A irradiation

徳島大学栄養生命科学教育部代謝栄養学分野¹,独立行政法人 JST イノベーションサテライト徳島²,徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部³

モスタファ ガデルモウラ¹⁾ 廉 **馨**²⁾ 濱本 晶子¹⁾ 馬渡 一論³⁾ 高橋 章³⁾

Method and apparatus for air stream disinfection using pulsed ultraviolet irradiation of wave length 365 nm (UVA) applied from high power light emitting diodes (LED). In a former study we estimated the bactericidal activity of UVA–LED on *Escherichia coli* DH5 α in moving air and our results indicated that UVA–LED was able to disinfect the non–pathogenic *E. coli* to a certain effective level after 75min of constant exposure to UVA–LED stable current (0.5A, 1.2mW) or pulse protocol (1.0 A, 0.2mW); -3 Log or 99% reductions in *E. coli* popula-

tions in 2L air volume occurred after 75min of exposure to constant or pulsed UVA-LED irradiation. Accordingly, we decided to build an air stream disinfection system with certain modifications to strengthen the germicidal activity of UVA irradiation emitted from high power LED. Aerosols of air-borne microorganisms made by ultrasonic aerosol generator into baffled stainless steel UV test cell at 4L/min under exposure of pulsed UVA irradiation and collected onto an ultra air filter by the effect of speed adjusted suction pump. Collected samples extracted from the air filter by certain means and inoculated onto Luria Bertani agar plates overnight at 37 - C. Preliminary data shows effective germicidal activity of pulsed UVA-LED over short time exposure. Proceeding are continued to improve the germicidal activity of UVA-LED as to fulfill the requirements of a novel new air disinfection device for indoor air cleaning applications.

P-213. 一般市中病院の NICU における Acinetobacter baumannii の院内感染事例

東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門

高根 秀成, 藤村 茂中野 禎久, 渡辺 彰

【緒言】Acinetobacter baumannii は、日和見感染の原因 菌となることが知られており、人工呼吸器関連肺炎の原因 菌として近年問題となっている。さらに多剤耐性 A. baumannii による院内感染例が海外において報告されている が、本邦ではこうした調査はほとんどされていない。今回 我々は、東北地方の総合病院の NICU において A. baumannii の院内感染例を確認したため報告する。

【対象と方法】使用菌株は2008年5月~2009年2月に東 北地方の総合病院 NICU 入院患者 49 名より分離された A. baumannii 56株とした. 菌株由来は咽頭粘液 21株, 吸引 粘液 9 株, 便 26 株であった. IPM, MEPM, AMK, CPFX, CAZ, PIPC, MINO, CFPM の薬剤感受性を微量液体希 釈法にて測定した. AP-PCR にて被検菌株の DNA-typing を実施した. さらに3月にNICUの環境調査を実施した. 【結果と考察】被検菌株のうち、CAZ 耐性株が1株、PIPC 耐性株が2株, CPFX, PIPC および CFPM に耐性を示す 株と CAZ, PIPC, CFPM に耐性を示す多剤耐性株が各々 1株確認された. また, AP-PCR の結果, 6月~7月に分 離された3株、9月~11月の8株および2月に分離された 2株が、それぞれ同一の DNA 型であった。環境調査の結 果,体温計と水道蛇口取っ手より A. baumannii がそれぞ れ1株分離され、DNAタイプは2月に2名の患者から分 離されたタイプと同様であった. 体温計は別患者専用の体 温計であり、この2名の患者が体温計に触れることがない ことから、2月の院内感染は医療従事者により伝播したも のであることが強く示唆された。また、今回、NICUにお いて多数の異なる DNA タイプの A. baumannii が検出さ れたことから、本菌による院内感染は容易に起きる可能性

があると考えられた.

P-214. タイで急増するヒト Streptococcus suis 感染症の分子疫学的検討

大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター¹⁾,大阪大学タイ感染症共同研究センター²⁾

大石 和徳10 内田 隆一20 明田 幸宏30

ず、本邦でも数例の報告しかない。ヒト感染症のほとんどは S. suis serotype 2 (SS2) に起因する。2007年5月の北タイでのアウトブレイク以来、本症のタイ国内での新興・人獣共通感染症としての認識は高まっている。

【方法】2006年から2008年7月までのタイNIHに、タイ国内から送付されたヒト血液もしくは髄液由来のレンサ球菌1,132株(1症例1菌株)から生化学検査、PCR法、抗血清による凝集法によりSS2およびSS14を同定し、そのMLSTとPFGEによる分子疫学的検討を実施した。

【結果】ヒト由来 SS 173 株のうち SS2 は 158 株 (91.7%), SS14 は 15 株 (8.3%) であった. MLST 解析 から, SS2 の 63% が sequence type 1 (ST1), 24% が ST104 であり, 一方 SS14 は 1 株を除いて ST122 であった. PFGE の検討 から ST122 の北タイにおけるクローナルな伝播が示唆された.

【結論】タイ国内で年間 100 例を越えるペースで、主に散発例として ST104、ST122 のタイ固有の菌株による症例が発生していることが示唆された。また、我が国においても、検査室レベルでの本菌に対する注意を喚起したい。

(非学会員共同研究者: Anusak Kerdsin, Surang Dejsirilart)

P-215. 亀頭包皮炎患者由来 Streptococcus pyogenes の解析

名古屋市立大学大学院医学研究科細菌学¹,名古屋市立大学医学部附属病院²⁾

南 正明, 脇本 幸夫²⁾ 長谷川忠男¹⁾

【目的】Streptococcus pyogenes は急性咽頭炎から壊死性筋膜炎まで様々な病態を示す病原細菌である。しかし性感染症としての S. pyogenes による亀頭包皮炎は、細菌感染症としての認知度は低い、今回名古屋市立大学医学部附属病院で亀頭包皮炎と診断された 4 症例から S. pyogenes が分離された。そこで我々はこれらの 4 菌株の S. pyogenes 臨床分離株の病原性の解析を検討した。

【方法】4種類の S. pyogenes について、M型別、T抗原型別、random amplified polymorphic DNA (RAPD) アッセイ、スーパー抗原と関連遺伝子 (speA、speB、speC、speF、speG、speH、speI、speJ、speL、smeZ)、組織侵入性遺伝子と推定されている streptococcus invasion locus (sil) の PCR 法での検出、薬剤耐性遺伝子の PCR 法での検出並びに薬剤感受性テスト、培養上清のプロテアー

ゼ活性測定, 2次元電気泳動法を行った.

【成績】亀頭包皮炎を起こした4菌株はM型別, T抗原型別, RAPDアッセイでは独立した菌株だった. スーパー抗原と関連遺伝子のPCR解析では,4菌株ともspeB, speF, speG, smeZを保有していた.2菌株で sil を保有しており, それぞれ重症亀頭包皮炎と前立腺炎合併亀頭包皮炎由来の菌株だった. さらに4菌株とも何らかの薬剤耐性遺伝子を保有しており,薬剤感受性テストでも耐性を示した. 培養上清のプロテアーゼ活性は重症亀頭包皮炎由来の菌株では高値を示し,この菌株の二次元電気泳動パターンでも活性型 SpeB のタンパクスポットを認めた.

【結論】性感染症としての S. pyogenes の病原性や薬剤感受性についても再認識する必要があると考えられた.

P-216. MLST 法によるわが国のヒトおよびネコ由来 Bartonella henselae の分子系統解析

山口大学大学院医学系研究科保健学系学域¹⁾,山口大学²⁾

柳原 正志¹⁾ 常岡 英弘¹⁾ 梅田 昭子¹⁾ 塚原 正人²⁾

【目的】Bartonella henselae は猫ひっかき病(Cat scratch disease:CSD)の原因菌である.本菌は分離が困難なため、その診断には患者血清中の抗 B. henselae 抗体価測定や PCR 法による B. henselae 特異 DNA の検出が行われている.本菌の 16S rRNA 遺伝子には I型と II 型があり、本邦ではネコ由来分離株に関して I 型が主であるとする報告のみで、その他の遺伝学的背景は明らかでない.そこで、わが国の CSD 患者およびネコ由来 B. henselae についてMultilocus sequence typing(MLST)法による分子系統解析を行った.

【材料と方法】対象は全国から集められた CSD 患者の各種 臨床材料由来 B. henselae DNA 13 例と山口県内の飼い猫 290 例中 31 例(10.7%)の血液から分離した B. henselae 31 株である。MLST は Arvand らの方法に準じて、8 種 類の遺伝子(16S rRNA, batR, ftsZ, gltA, groEL, nlpD, ribC, rpoB) の約 320~500bp の塩基配列から Sequence Type (ST) を決定した。

【結果】CSD 患者由来 13 例はすべて ST-1 であった. 一方, ネコ由来 31 株は ST-1 (90.3%), ST-6 (6.5%) および ST-15 (3.2%) であった. ST-15 は新規の ST であった. また, ST-1 と ST-15 の 16S rRNA 遺伝子はすべて I型であったが. ST-6 は II 型であった.

【考察】MLST型別解析により、B. henselae の ST-1 がわが国の CSD の主な流行型であることが示された。Arvandらは、欧米濠地域での CSD 患者由来分離株の約 66.7% (16/24) が ST-1 であるのに対し、ネコ由来分離株では ST-7が主であることから、ST-1 がヒトの病原性に関連する可能性を指摘している。ST-1 と病原性との関連についてはさらに検討が必要であるが、わが国ではネコの本菌保持率は平均 10% 前後であり、また今回の研究結果からその大部分は ST-1 である可能性があることから、ネコとの接触

には十分な注意が必要であろう.

(非学会員共同研究者:星出翔子,中澤晶子;山口大学) P-217. 愛知医科大学病院において分離された Chryseobacterium 属に関する臨床的検討

愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学

山岸 由佳, 三鴨 廣繁

【はじめに】近年,医療関連感染対策において,環境由来 菌がしばしば臨床上問題になっている.環境菌の一つであ る Chryseobacterium 属も検出される頻度が高いが,臨床 的意義は明らかではない.今回,当院における Chryseobacterium 属の検出状況を検討した.

【対象および方法】2000 年から 2008 年までの 9 年間の入院および外来患者において、Chryseobacterium indologenes またはChryseobacterium meningosepticum が検出された症例を後方視的に検討した。メタロβラクタマーゼ(MBL)産生株の判定は、2007 年以降に分離された菌株を対象として、Etest を併用して実施した。薬剤感受性試験は、CLSI M7-A6 に準じ、2000 年から 2004 年はディスク法を、2005 年からは微量液体希釈法を用いて MIC を測定した。

【結果】 Chryseobacterium 属検出数は9年間で微増傾向にあり、入院症例に多く検出された(入院176株153人,外来51株49人). 診療科別の検討では C. indologenes は呼吸器内科47株(28.4%), 泌尿器科27株(16.4%) の順に多く、C. meningosepticum は、呼吸内科18株(29.0%)に多く検出された. 主な検出部位は、C. indologenes は、喀痰90、BFS5、尿41、咽頭擦過11であった. また、C. meningosepticum は、喀痰36、尿11、咽頭擦過7であった. MBL が占める割合は、C. indologenes は2007年9株(29%)、2008年6株(30%)、また C. meningosepticumは2007年9株、2008年3株(37.5%)であった.

【考察】Chryseobacterium 属は従来弱毒菌と考えられているが、MBL産生株も検出されており、今後の動向に注意する必要がある。また環境菌は、医療器具や院内環境を通じて容易に伝播するため、標準予防策と接触予防策の徹底は欠かせないと考えられた。

(非学会員共同研究者:宮島節雄,井上正晴,加藤由紀子)

P-218. 東京都で発生したレプトスピラ症とドブネズミのレプトスピラ保有状況

国立感染症研究所細菌第一部¹, イカリ消毒技術研究所², 千葉県立東金病院内科³, 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科国際環境寄生虫病学分野⁴

小泉 信夫¹⁾ 谷川 力²⁾ 林 栄治³⁾ 赤尾 信明⁴⁾ 川端 寛樹¹⁾ 渡辺 治雄¹⁾

【緒言】レプトスピラ症は、病原性レプトスピラ感染による人獣共通感染症であり、ヒトは保有動物の尿あるいは尿により汚染された水や土壌との接触により感染する。本発表では、過去6年間に当研究室で実験室診断により確定に

至った東京都内で感染したレプトスピラ症の事例と、東京 都内で捕獲したレプトスピラの重要な保有動物であるドブ ネズミのレプトスピラ保有状況について報告する.

【方法】レプトスピラ症の実験室診断は、顕微鏡下凝集試験 (MAT) による抗体検出および PCR による遺伝子検出によって行った。またドブネズミのレプトスピラ保有状況を明らかにするために、腎臓からコルトフ培地を用いて分離を試みた。レプトスピラ分離株の性状解析は、標準抗血清を用いた血清群の決定、flaB 遺伝子の部分塩基配列決定およびパルスフィールド電気泳動法により行った。

【結果と考察】過去6年間に当研究室でレプトスピラ症と確定診断された事例は13例あった。全例,入院加療を必要とする重症型のレプトスピラ症であった。患者は、ネズミにより環境が汚染されていると考えられる下水道での作業や、患者の住居や職場にネズミが出現し、その糞尿を素手で清掃を行ったなど、すべての事例でネズミとの関連が指摘された。一方、同期間に東京23区の14カ所で捕獲した112匹のドブネズミのうち、6カ所22匹のドブネズミからレプトスピラが分離された。分離株22株中18株は性状解析の結果、重症型レプトスピラ症の起因菌 Leptospira interrogans serovar Copenhageni あるいは Icterohaemorhagiae と同定された。以上の結果から、ネズミとの関連が指摘される黄疸や腎不全を伴う感染症患者の鑑別に、レプトスピラ症を加えることが重要であると考えられた。

【謝辞】検査にご協力いただいた多くの先生方に深謝いた します。

P-219. 埼玉県の野生化アライグマにおけるリケッチア類の保有状況調査一第1報一

埼玉県衛生研究所臨床微生物担当¹, 東松山動物病院², 大原研究所³, 国立感染症研究所ウイルス第一部⁰

山本 徳栄 11 近 真理 \hat{g} 11 山口 正則 11 大山 龍也 21 藤田 博ट 31 安藤 秀二 41 小川 基彦 41 岸本 寿男 41

【目的】埼玉県では外来生物のアライグマが急増し、農作物などに多大な被害を与えている。また、民家の屋根裏に住み着くなど、ヒトとの関わりが密接になっている。そこで、アライグマにおける各種病原微生物の保有状況を調査した。今回は、つつが虫病、日本紅斑熱、発疹熱およびQ熱の各病原リケッチア類に対する血清抗体の保有状況を調査したので報告する。

【材料と方法】2007年4月~2008年10月の期間に採取したアライグマの血清600検体について、間接免疫ペルオキシダーゼ法を用いて抗体価を測定した. 抗原は、Orientia tsutsugamushiの標準5株、Rickettsia japonica、Rickettsia typhi および Coxiella burnetti II 相菌を、二次抗体にはHRP標識 Protein G(Zymed Laboratories)を用いた.また、抗体価が128倍以上を示した検体では、全血または血餅からDNAを抽出し、PCR法を実施した。目的とする増幅産物については、ダイレクトシーケンスにより塩基

配列を解析した.

【結果と考察】各抗原に対する抗体価が 128 倍以上を示した検体は、O. tsutsugamushi では 23 検体(3.83%)、R. japonica では 6 検体(1.0%)であり、R. typhi および C. tsutsugamushi では認められなかった。各抗体価の上昇が認められた検体について、血液中のリケッチア遺伝子の増幅を試みた結果、1 検体から O. tsutsugamushi 遺伝子が検出された。その塩基配列を解析した結果、tsutsugamushi と一致した。また、tsutsugamushi と一致した。また、tsutsugamushi と一致ことから、紅斑熱群に感染している個体の存在が示唆された

(非学会員共同研究者:增田純一郎,大山通夫,越田雄 史.山田彰司)

P-220. 埼玉県の野生化アライグマにおける寄生虫類の 保有状況調査―第1報―

埼玉県衛生研究所臨床微生物担当¹, 東松山動物病院², 国立感染症研究所寄生動物部³

近 真理奈¹¹ 山本 徳栄¹¹ 山口 正則¹¹ 大山 龍也²¹ 森嶋 康之³¹ 川中 正憲³¹

【目的】近年、埼玉県では外来生物のアライグマが急増し、 農産物などに多大な被害を与えている。また、民家の屋根 裏に住み着くなど、ヒトとの関わりが密接になっている。 北米のアライグマには、宿主固有のアライグマ回虫 Baylisascaris procyonis が高率に寄生しており、幼虫移行症 による致死的な中枢神経障害を起こすことが知られてい る。そこで、演者らは埼玉県における B. procyonis の侵 入を監視する目的で、野生のアライグマに関する寄生虫学 的調査を実施し、併せてその他の人獣共通感染症に関して も調査を実施している。今回は、直腸便および血清におけ る寄生虫類の保有状況の調査結果について報告する。

【材料と方法】2007年4月~2008年10月の期間に県西部を中心とする地域で捕獲され、動物病院に搬入されたアライグマ601頭から採取が可能であった直腸便552検体および血清600検体を用いた.直腸便検査は、直接薄層塗抹法、ホルマリン・エーテル法(MGL法)、ショ糖遠心浮遊法(ショ糖法)を併用した.検出された Cryptosporidium については、PCR 法を行い、ダイレクトシークエンス法で塩基配列を解析した.血清については、トキソチェックーMT(栄研)により Toxoplasma gondii の抗体価を測定した.

【結果と考察】552 検体のうち 25 検体(4.5%)において、寄生虫の虫卵または原虫が認められた. いずれの検体からも、B. procyoni 虫卵は検出されなかったが、Capillaria 属虫卵が 13 検体(2.4%)、Metagonimus 属虫卵が 2 検体 (0.4%)、Spirometra erinaceieuropaei 虫 卵 が 2 検体 (0.4%)から検出された. また Cryptosporidium は 2 検体 (0.4%)から検出され、予備的な系統樹解析の結果、イギリスで報告されたスカンク由来の Cryptosporidium parvum の遺伝子型と近縁であった. トキソプラズマ抗体価は、600 検体中 29 検体(4.8%)が陽性であった. (系統樹

解析については、金沢大学寄生虫感染症制御学 所 正治 先生にご教示頂いた。)

(非学会員共同研究者:增田純一郎,大山通夫,越田雄 史,山田彰司)

P-221. *Helicobacter pylori* 感染動脈硬化モデルマウス における T 細胞の関与

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病原細菌学¹⁾, 同 保健学研究科病態検査学²⁾

綾田 潔¹⁾ 横田 憲治²⁾平井 一行¹⁾ 小熊 惠二¹⁾

【目的】我々はこれまで、動物実験において Helicobacter pylori 感染により惹起された H. pylori 熱ストレスタンパク 60 (以下 Hp-HSP60) 特異的細胞性免疫反応が、動脈硬化形成に促進的に働くことを示してきた。今回、 $\alpha\beta$ および $\gamma\delta$ T 細胞の動脈硬化進展への関与を検証するため、 $\gamma\delta$ T 細胞 depletion マウスや $TCR\alpha\beta$ および $\gamma\delta$ ノックアウトマウスを用いて検討したので報告する.

【方法】実験動物は 6、8 週齢時に尾静脈より γ 8T 細胞 deplete 抗体を静注した $apoe^{+/-}$ マウス、および $apoe^{+/-}$ 、 $tcr\beta^{-/-}$ 、 $tcr\delta^{-/-}$ マウスを用いた。6 週齢より高脂肪食を与え、8 週齢までに H. pylori(SS1)を感染成立させた。16 週齢時に屠殺し、動脈硬化の定量、血清中の抗 H. pylori 抗体価および抗 Hp-HSP60 抗体価の測定、摘出脾臓細胞における免疫、炎症マーカーの評価を行った。

【結果】 γ 8T 細胞の depletion により、動脈硬化病変は有意に減少した。また、Th1 誘導のみならず Th2 誘導に関わるサイトカインや転写因子の発現が低下していた。さらに、抗 H. pylori 抗体価、抗 Hp–HSP60 抗体価の低下を認めた。 $apoe^{+/-}$ 、 $tcr8^{-/-}$ τ ウスについては現在解析中で、あわせて報告したい。

【考察】y&T 細胞の depletion により, Hp-HSP60 に特異的 な早期免疫反応が低下し、引き続く獲得免疫反応である T 細胞の分化も未熟であったため、動脈硬化が進展しなかったと推察された.

P-222. 発熱が遷延した後に軽快した成人水痘肺炎の 1 例

柏市立柏病院呼吸器科

井上信一郎, 野寺 博志, 秋月 憲一【症例】41歳男性, 既往歴なし, 水痘予防接種歴なし. 平成20年8月, 38度台の発熱出現し, 第3病日に水疱出現し近医にて水痘症と診断されアシクロビル内服処方を受けた. その後皮膚は徐々に痂皮化したものの高熱が改善せず第5病日に咳嗽と呼吸困難出現した. 第9病日近医再診し,レントゲンにて肺炎を認めたため同日当院紹介入院となった. CT 上多発結節影を認め, 水痘肺炎と診断しアシクロビル1,000mg 点滴と CPFX 400mg 点滴を開始した. 第11病日症状の改善を認めずアシクロビルを1,500mg へ増量してLDM 1,200mg 点滴を追加した. 第15 病日胸水と心嚢水出現しγグロブリンを投与した. 第17 病日より解熱傾向を認め, 肺炎と胸水の改善を認めた. 第24 病日心嚢穿

刺し心嚢水をドレナージした後,新たな心嚢水貯留を認めなかった.第25日にはほぼ平熱となった.第23病日,CTにて多発結節影の消失を認め退院した.

【考察】近年、アシクロビルの静脈内投与により成人水痘肺炎の重症化率は減少し、典型的な軽快例ではアシクロビル静脈内投与後1週間以内に解熱と肺炎の改善を認める症例が多くを占める。本症例では、アシクロビル投与後も発熱と肺炎が遷延し心膜炎の合併も認めた後に軽快した。肺炎と診断するまではアシクロビルは経口投与であったため、投与経路や投与量が治療経過に影響を与えていた可能性がある。また水痘症に対してγグロブリン投与の有効性に関して明確な知見は得られていないが、本症例ではγグロブリン投与後に解熱を認めており、γグロブリンが奏効した可能性も否定できない。

P-223. 当院で経験した Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS) 3 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⁾, 医療法人近森会近森病院呼吸器科²⁾, 同代謝内分泌内科³⁾

石田 正之 $^{1/2}$ 葛籠 幸枝 $^{3/2}$ 中間 貴弘 $^{2/2}$ 森本浩之輔 $^{1/2}$ 有吉 紅也 $^{1/2}$

【背景】DIHSとはウイルス(HHV-6)の再活性化を伴う 重症薬疹の一つで、近年その病態やHHV-6 再活性に関連 して生じる種々の疾患の存在などにおいて注目されてきて いる。今回我々は比較的短期間に3症例を経験したので、 文献的考察も交え報告する。

【結果】3 症例中, 男性が2名, 2例は59歳, 1例は74歳と中高年以上であった. 基礎疾患に3例とも脳血管障害が認められ, 抗けいれん薬(フェニトイン2例, カルバマゼピン1例)の投与がなされていた. 原因薬剤開始から症状発現までは約3週間, 2カ月, 5カ月半であり, 薬剤に関連する疾患としては長い傾向にあった. 所見は, 全例で発熱, 紅斑性の皮疹, 血液検査異常(白血球・好酸上昇, 肝機能障害など)を認め, 2例で HHV-6の再活性化を抗体価, 血中 DNA で確認できた. 残り1例は HHV-6の再活性は認められず, CMV の再活性化を認め, 非典型 DIHSと診断した. 3例中1例は軽快したが, 抗体価または DNAでCMV の再活性化を認めた2例は肺炎, 多臓器不全が原因で死亡した.

【まとめ】この3例は、いずれも典型的な臨床像を認めたが予後が異なった。先行研究よりCMVの再活性化は病態の重症化との関連を示唆する報告があり、本2症例はこれを支持する結果であった。またHHV-6の再活性化は、DIHSに引き続いて、劇症型I型糖尿病や、辺縁性脳炎の合併を生じる例もあり、軽快後も慎重な経過観察を要する。

(非学会員共同研究者:中島喜美子;高知大学皮膚科,藤山幹子;愛媛大学皮膚科)

P-224. リンパ節生検で悪性リンパ腫に酷似した所見を 確 認 し え た Drug induced hypersensitivity syndrome (DIHS) の 1 例

杏林大学医学部第一内科学¹⁾,慈雲堂内科病院一般内科²⁾

Ⅲ谷 健¹¹²)中本啓太郎¹¹²後藤 元¹¹

【症例】57 歳女性.

【主訴】全身の紅斑,発疹,発熱.

【既往歴】うつ病,アトピー性皮膚炎.

【現病歴】うつ病のため外来で加療中であった。カルバマゼピンが追加処方され Day 12 より微熱が出現。Day 19 には39 度台の発熱となり咽頭痛も出現。発熱は持続しDay 27 には顔面, 体幹を中心に紅斑, 発疹が出現した。Day 33 に内科初診。

【既往歴】特記すべき事項なし.

【臨床経過】薬疹と診断しPredonisolone 20mg/dayで加 療(Day 33~Day 42) したところ, 発熱は微熱まで改善, 紅斑は色素沈着を残して改善傾向であったが、皮疹の改善 に反して長径 20mm から 30mm 程の弾力のある多数のリ ンパ節腫脹が全身に出現し、末梢血の WBC は異型リンパ 球を伴いながら上昇(37400/μL)を続けさらに可溶性 IL-2 レセプターは 11,600U/mL と高値を呈した. 白血病や悪 性リンパ腫を疑い Day 48 に左腋窩リンパ節生検を施行し た. リンパ節は全体の構造は保たれているものの、T細胞 領域にホジキン細胞、Reed Sternberg 細胞に類似した 異型性のあるリンパ球の増生を認め、これらはCD3(+) CD30 (-), CD15 (-), CD20 (-) のTリンパ球であ り遺伝子再構成は認めなかった. 組織学的には Angioimmunoblastic T-cell lymphoma の初期病変は否定できな かったが、その後、数週のうちにリンパ節腫脹は自然消退 した.

【考察】後の血清抗体で HHV-6 抗体高値と判明,DIHS と診断した.薬剤誘発のリンパ節腫脹を呈する疾患として Drug-induced pseudolymphoma, Hypersensitivity syndrome,薬剤性リンパ節症など様々な概念が提唱されてきたが,近年薬剤投与によるウイルス(EBV, HHV-6, HHV-7, CMV)の再活性化を認める一群が DIHS として定義された.本症例は DIHS の診断基準を満たし,かつリンパ節生検でリンパ腫に酷似した病理像を確認しえた数少ない貴重な症例である.抗痙攣薬は臨床の様々な場面で使用されるため DIHS の可能性を考慮することは重要であると考え報告した.

(非学会員共同研究者:知念克也,御子柴路朗,有賀正 恵,田邊充子,田邊英一)

P-225. 家族内で日本紅斑熱が連続発生した1事例

山田赤十字病院小児科¹⁾,同 内科²⁾,伊勢市保健 所³⁾

 平山
 淳也¹¹ 坂部
 茂俊²¹ 吉岡
 真吾²¹

 豊嶋
 弘一² 辻
 幸太² 梨田
 裕志¹¹

 東川
 正宗¹ 井上
 正和² 田畑
 好基³

2008年8月に家族内で連続3名に日本紅斑熱が発生した。3例とも山林への侵入はおろか外出もしておらず自宅あるいはその周辺で感染したものと考えられた。症例1:

3カ月女児.8月8日に高熱を主訴に当院小児科を受診.入 院後手掌, 足底を含む全身に紅斑が出現した. ダニの刺し 口は同定できなかったが地域で日本紅斑熱が流行しており 同疾患が疑われ血液 PCR 検査で診断された. 症例 2:3 カ 月歳女児. 8月16日に高熱を主訴に当院小児科を受診. 同 症を疑う臨床経過があり血液 PCR 検査で診断された. 症 例3:74歳女性. 心室中隔欠損症. アイゼンメンジャー症 候群で在宅酸素療法を受けていた. 8月18日に高熱を主 訴に当院を受診. 全身に紅斑が出現, 右乳房にダニ刺し口 が認められた. 皮膚 PCR 検査, 血清抗体価検査で同症と 診断された. 症例1. 2は3の孫で、2と3は三重県鳥羽 市で同居、1は別世帯だが頻繁にこの家に宿泊しておりこ こが感染場所である可能性が高いものと判断した. 保健所 が福井大学の高田信弘先生に依頼して行った環境調査では 自宅敷地内にマダニの生育が確認された. いかなる経緯で ダニに刺されたかは不明である. 本疾患は一般に山林で感 染するとされるが、われわれは過去にも入山歴のない患者 があったこと、また約3分の1の症例でダニの刺し口が同 定できないことを報告してきた. この事例から改めて日本 紅斑熱診断には山林への侵入やダニの刺し口に固執しない ことが大切であると示された.

P-226. 中国海南島で感染した発疹熱の1例

東京都立墨東病院感染症科¹⁾, 東京都健康安全研究センター²⁾

小林泰一郎¹⁾ 中村 (内山)ふくみ¹⁾ 古宮 伸洋¹⁾ 大西 健児¹⁾ 新開 敬行²⁾

【症例】22 歳日本人女性.

【病歴】2008年7月16日~9月18日の間、中華人民共和国海南省五指山市の少数民族の山村に学術調査のため滞在し、一般住宅に下宿していた。ネズミを目撃することもあり、8月末にはネズミの料理も食べていた。現地滞在中の9月9日に、発熱と悪寒が出現した。9月14日に現地の病院を受診し、レボフロキサシンの内服を開始したところ、速やかに解熱した。9月16日、Weil-Felix 反応にてOX19の上昇(1:320)が確認され、リケッチア症(発疹熱)が疑われた。ミノサイクリンへの薬疹の既往があるため、レボフロキサシンの内服を継続した。緊急帰国後の9月19日に当科を受診し、血清から Rickettsia typhi 遺伝子(PCR法)を検出し、IgM型抗体価(1:1,024以上、間接蛍光抗体法)の有意な上昇を認めたため、発疹熱と診断した、経過中、発疹は出現しなかった。

【考察】発疹熱はネズミとノミの間で感染サイクルが形成されているリケッチア症で、日本人渡航者の多い東南アジアを含む熱帯・亜熱帯地域に多い、潜伏期間が約1~2週間の全身性発熱性症候群で、約半数の症例で体幹~四肢に斑状発疹を呈するが、インフルエンザ様症状のみのことも多い、治療薬としてテトラサイクリン系薬やクロラムフェニコールが選択されるが、自然治癒することが多い、輸入感染症の鑑別には上がるものの、臨床経過でウイルス性疾患との類似点が多いことや、発疹熱の診断に必要な検査が

一般的でないことから、見逃されている症例が多いと考えられる. 高齢者では多臓器不全を呈して重症化することがあり、死亡例も見られるため、簡便な診断方法の開発と普及が待たれる.

P-227. インドネシアからの輸入症例と考えられる急性 腎不全を伴った発疹熱の1例

国立国際医療センター戸山病院国際疾病センター¹,同 エイズ治療・研究開発センター²,国 立感染症研究所ウイルス第1部³

 竹下
 望1
 柳沢
 邦雄2
 加藤
 康幸1

 金川
 修造1
 坂田
 明子3
 安藤
 秀二3

 岸本
 寿男3
 照屋
 勝治2
 菊池
 嘉2

 岡
 慎一2
 工藤宏一郎1

発疹熱は発疹チフス群リケッチアである Rickettsia typhi によるリケッチア感染症である. 世界各地で散発的に報告されており, 国内でも昭和初期には報告されていたが, 1950 年代以降は 4 例の報告が認められるのみである. 国内輸入症例としては, 近年は 2003 年にベトナムからの旅行者で 1 例報告がある. 発熱, 発疹が主な症状であるが, 臨床的に自然経過で改善する程度から重篤な症状を伴う程度まで幅が広く, 臨床的に特異的所見が乏しく, 他のリケッチア感染症を含め, 診断が困難である. 今回, 当センターでは, 腎機能障害を伴う重篤な発疹熱を経験したので, 文献的な考察を加えて報告する.

【症例】23歳日本人男性.

【主訴】発熱・血尿・頭痛.

【既往】20歳、急性糸球体腎炎、

【経過】平成20年1月20日~3月11日までバリ島(イン ドネシア) に滞在した. 3月19日より悪寒, 戦慄と共に 血尿を認め、23日発熱持続し、関節痛、目の奥の痛みを 訴え,前医に搬送入院となり,24日にマラリア疑いで当 院に転院となった. 身体所見は、体温 39.0℃, 血圧 141/90 mmHg, 脈拍 63/分 整, 意識清明, 眼球やや黄染あり, 口 腔内やや乾燥,腹部では右季肋部に圧痛を認める,肝一横 指触知し、脾触知も認められた. 皮膚はやや乾燥し、全体 的に紅潮であった. また, 両下腿把握時に疼痛をみとめ, 右頸部および両側鼠径リンパ節を数個触知した。全身状態 不良であり、腸チフス、レプトスピラ症を考え、ceftriaxon 2g q12hr で開始した. 第2病日になり, 顔面やや紅潮し, 前胸部に皮疹を認め,数時間の経過で全身に広がったため, 皮疹の生検を行い、minocycline 100mg q12hr で開始した. 第4病日になり、体温やや低下傾向となり、皮膚 PCR か らリケッチア陽性の報告を受けたため、治療を継続し、そ の後、徐々に全身状態改善した. 第5病日に R. typhi に よる発疹熱と確定し、第10病日に minocycline を内服継 続で退院とした.

P-228. 当院で経験した発疹熱(Murine Typhus)の症 例

亀田メディカルセンター総合診療・感染症科¹⁾, 国立感染症研究所²⁾

 井本
 一也¹¹
 大路
 剛¹¹
 山本
 舜悟¹¹

 細川
 直登¹¹
 岸本
 寿男²¹
 安藤
 秀二²¹

 坂田
 明子²¹

症例は既往歴のない23歳男性で、3月に2週間インド ネシアバリ島に滞在した. 帰国後2日して39度台の発熱 がみられた. 近医受診しセフカペンを処方されたが改善せ ずそのさらに2日後から徐々に頭痛が出現し増悪したため 帰国5日後当院救急外来受診した. 全身状態は良好で, 頭 痛については髄膜炎を疑う所見はみられなかった. 血液検 査上も軽度ビリルビン上昇, 炎症反応高値がみられる以外 は異常はなかったため、対症療法で帰宅となった. さらに 翌日(帰国6日後)症状が悪化し感染症科外来受診した. 所見上意識清明,全身状態は比較的良好で37度代後半の 発熱がみられる以外はバイタルサインの異常はなかった. 前胸部に皮下出血様の皮疹散在していた。胸腹部には異常 所見なく. 病歴からデング熱の初回感染と判断し帰宅とし た. 確認のために血清を国立感染症研究所に検査を依頼し たところ、デングウイルス Realtime PCR、デングウイル ス抗原 (ELISA) 共に陰性であったが PCR で Rickettsia typhi が検出され、発疹熱 (Murine Typhus) と診断した. 当科初診8日後の外来受診時頭痛は改善したが37度台前 半の発熱と皮疹は残存していた. 軽快傾向と判断し抗生剤 を投与せずに経過観察とした. さらに8日後には解熱, 更 に2週間後(帰国34日後)には皮疹も消失し終診とした. 今回抗菌剤加療行うことなく軽快した発疹熱 (Murine Typhus) 輸入感染症を経験した. 皮疹の目立たない症例が 多く、類似症状で発症するデング熱を含めたウイルス感染 症などとの鑑別の一つとして今後想起する必要があると考

P-229. 高サイトカイン血症を伴った劇症型 G 群溶連菌 感染の 1 例

東京慈恵会医科大学附属第三病院総合診療部

山田 高広, 土橋 映仁

【目的】劇症型溶連菌感染症は致死率が非常に高い進行性の感染症である。今回我々は炎症性サイトカインが経過中非常に高値となった G 群溶連菌による劇症型溶連菌感染症を経験し、種々の治療により治癒することを得たため報告する。

【症例】84歳女性.発熱を主訴に救急受診され,左下腿に腫脹,発赤認められ蜂窩織炎の診断で入院した.複数回の入院歴があることから TAZ/PIPC を選択し治療開始したが翌日には腫脹部位が大腿に拡大した.一部に水疱を認めたため,壊死性筋膜炎を考慮し MRI 施行したが進展を考える所見に乏しかったため治療継続.しかし,翌日には下腿を中心に表皮に壊死を認めたため,壊死性筋膜炎の診断にてデブリードマンを施行の上抗生剤を ABPC および CLDM へ変更,血液培養より G 群連鎖球菌検出されたため同治療継続とした.その後呼吸状態が急激に悪化し ARDS の状態をきたしたため人工呼吸器管理としたが,感染のコントロールにより改善し,皮膚に関しては植皮の上

退院しえた. 本症例では第2病日の採血で CRP3 台であったが炎症性サイトカインである IL-6 が86,900pg/mL, TNF- α が15.6pg/mL と著明高値を認め治療により早期に基準値に回復するという結果を得られた.

【考察】劇症化する原因がサイトカインの異常産生、いわゆるサイトカインストームと考えた場合、それをコントロールすることで劇症化を防止もしくは軽症化出来る可能性を示唆された.

P-230. G 群連鎖球菌による蜂窩織炎の1例

九州大学病院医学研究院病態修復内科

岩崎 教子, 隅田 幸佑, 長崎 洋司 三宅 典子, 下野 信行

症例は32歳, 男性. 2008年10月11日より全身倦怠感, 筋肉痛が出現した。16日には40度台の発熱を認め当科外 来受診した. 検査所見で白血球増多を認めたが, 感染巣を 同定できず血液培養を施行し対症療法のみで一時帰宅とし た. しかし、翌日に血液培養よりグラム陽性球菌が検出さ れたため当科に緊急入院した. 入院時, 発熱は持続してお り左大腿部に 16×8.5cm 大の圧痛を伴う紅班を認めた. 紅 斑は境界明瞭で丹毒が最も疑われたが急速な病状の進行を 考えると、壊死性筋膜炎まで想定し ABPC, CLDM の投 与を開始した. しかし第3病日には紅班の拡大を認め, 更 に陰嚢腫脹・発赤まで認めたためフルニエ壊疽も疑われ た. そのため MRI を施行したところ左大腿伸側から陰嚢 の皮下脂肪識に炎症を認め、蜂窩織炎と診断した. 血液培 養結果では、G群連鎖球菌である Streptococcus equisimilis が検出され、紅班の消退に時間を要したため第4病日より CLDM を中止し ABPC との相乗効果を期待し GM の投与 を開始した. 以後紅班の拡大は認めず, 徐々に消退を認め た. G 群連鎖球菌では菌血症を生じることがあり、感染源 としては蜂窩織炎が多い. 本菌は感染性心内膜炎を合併す ることもあるが、本症例では経食道エコーで明らかな所見 は認めなかった. 本症例は血液培養より検出された G 群 連鎖球菌による菌血症、蜂窩織炎に対する加療を開始され たが、紅班の拡大を認めフルニエ壊疽まで疑われた症例で あった. ここ数年増加しつつある G 群連鎖球菌感染症に ついて、文献的考察を加えて報告する.

(非学会員共同研究者:馬場英司,赤司浩一)

P-231. 化膿性肩関節炎で発症した G 群レンサ球菌による Streptococcal toxic shock syndrome の 1 例

東京厚生年金病院内科

新井 友紀, 溝尾 朗

劇症型レンサ球菌感染症(Streptococcal toxic shock syndrome, STSS)は急激に発症し、短時間の経過で多臓器不全やショックをきたす致死率の高い救急疾患である。今回我々は悪性腫瘍を基礎疾患とし、両肩の化膿性関節炎で発症した G 群レンサ球菌によるまれな STSS を経験し、救命しえたため文献的考察を加えここに報告する.

【症例】77歳男性. 左人工股関節置換術の既往があり,近 医で前立腺癌に対しホルモン治療を行っていた. 当日に 39℃ の発熱, 右第1足趾潰瘍形成, 両肩の疼痛を認め, 当院に紹介入院となった. 下肢蜂窩織炎, 化膿性肩関節炎を疑われ, セファゾリン・ナトリウムの点滴静注を開始した. 入院 18 時間後, 呼吸不全と血圧低下が進行し, 血液・肩関節液培養より G 群レンサ球菌が検出されたため, 本菌による STSS と診断し, 気管内挿管, 両肩関節腔ドレナージを含む集中治療を行い, 抗生剤投与を 14 週間継続し軽快した.

【結語】これまで病原性に乏しいと考えられてきた G 群レンサ球菌であるが、1990 年代以降まれに高い致死率を示す劇症型感染症が報告されており、STSS の起因菌として A 群レンサ球菌とともに考慮すべきである。また今回は 初発症状が化膿性肩関節炎というかたちをとった稀有なケースであり、関節液・蜂窩織などの局所からレンサ球菌が検出された場合でも、早期から STSS の可能性を念頭におき診療にあたる事が重要であると考えられた。

(非学会員共同研究者:綾部征司,谷口茂夫,白川展之,紙谷 武,三嶋真爾)

P-232. PVL 陰性市中感染型 MRSA により足関節化膿性滑膜包炎を起こした 1 例

京都第一赤十字病院整形外科¹,同 感染制御部²,同 薬剤部³,同 検査部⁰,同 看護部⁵,順天 堂大学医学部細菌学教室⁶

大東 昌史¹¹ 長江 将輝¹¹ 山添 勝一¹¹ 大野 聖子²¹ 船越 真理³¹ 竹下誠治郎⁴¹ 森 麻己⁵¹ 伊藤 輝代⁶¹ 平松 啓一⁶¹

【症例】41歳女性. 既往歴は特になし. 週2回趣味でバレー ボールをしていた。2008年8月中旬に右足関節外果に腫 脹を認め、他院で滑液包炎と診断された。9月23日に同 部位の腫脹増悪と 37.7℃ の発熱を認め、他院を再受診し、 セフォチアム 1g6日間点滴とセフジニル 100mg1日3カ プセルの内服投与を受けた. 一旦軽快したが10月3日バ レーボール練習後より疼痛と腫脹が悪化した。10月4日 朝再び抗菌薬の点滴うけるも改善せず、4日夜当院を救急 受診し入院となる. 右足関節化膿性滑膜包炎と診断し, 滑 液包穿刺液を採取. セファゾリン 1.5g 1 日 3 回投与を開 始したが、40℃の高熱が持続し、局所の熱感、発赤が下 腿全体にまで広がったため、6日夕方全麻下に排膿および 滑液包切除術を実施した. また市中感染型 MRSA の可能 性を考え、抗菌薬をバンコマイシンとシプロフロキサシン に変更した. 滑液包穿刺液. 術中の検体で MRSA が検出 された. 入院時の血液培養は2セット共陰性であった. 医 療関連感染型 MRSA のリスクファクターを持たないこと より市中感染型 MRSA 感染症と診断した. MRSA の遺伝 子検査を行ったところ, SCCmec Type-4, Panton-Valentine ロイコシジン (PVL) は陰性であった. セフェム系, ペニシリン系、カルバペネム系以外の抗菌薬には感受性で あった. 術後の経過は良好で2週間で退院され治癒されて いる

【考察】わが国の市中感染型 MRSA は、欧米の流行例とは

様相が異なり、PVL 陰性株が圧倒的に多く、遺伝的に多様であると報告されている。また PVL 陰性の市中感染型 MRSA は、現在市中に広く分布し、とびひから分離された黄色ブドウ球菌の 10~20% を占めるという報告もあるが、一般には深部感染症は起こしにくいと考えられている。本例は PVL 陰性にもかかわらず深部感染症に進展した例として、今後の診療において重要と考え報告した。

P-233. 起因菌として市中型 MRSA が疑われた toxic shock syndrome の 1 例

日本大学医学部救急集中治療分野¹⁾, 東京都健康 安全研究センター微生物部病原細菌研究科²⁾, 順 天堂大学医学部感染制御学/総合診療科³⁾

桑名 司¹⁾ 古川 力丸¹⁾ 遠藤美代子²⁾ 上原 由紀³⁾

【症例】生来健康な入院歴のない31歳男性. 第8病日に左 下腿の2度熱傷で、当院皮膚科に通院加療されていた。第 1 病日 (入院当日), JCS1-3 の意識障害を認め当センター に搬送. 来院時, 血圧 65/42mmHg, 熱傷部位に一部壊死 組織認めた. 入院時より発熱, 低血圧, びまん性斑状紅斑, 血小板 84,000/μL, 腎機能障害, 結膜充血, 下痢, CK2,546 IU/L, 見当識障害認め, 黄色ブドウ球菌性の toxic shock syndrome の診断基準の5項目のうち4項目を満たしてい た. toxic shock syndrome の診断で、セファゾリン 4g/日 とクリンダマイシン 2,700mg (後に 1,800mg) を使用した. 血液培養は陰性であったが, 入院2日目に熱傷部壊死組織 より創部の培養から貪食された MRSA を認めた. 入院歴 などないことから菌株の毒素検索を行ったところ、当院の コアグラーゼ型とは違い、市中型 MRSA が強く示唆され た. その後, 抗菌薬 (第4病日セファゾリン終了) と輸液, 抗凝固療法行い,全身状態の改善を得た. 第6病日より ST 合剤とクリンダマイシンの内服を開始し第10病日に一般 病棟転棟となった. 血清の抗 TSST-1 抗体は陽性であっ t=.

【考察】当初、将来健康で抗菌薬使用歴や入院歴がなく、潰瘍部のグラム染色よりブドウ球菌の貪食像が認められていたため、MSSAによる toxic shock syndrome を考え、セファゾリンとクリンダマイシンを使用したが、結果はMRSAであった。セファゾリンはMRSAに効果はないため終了としたが、第1病日より劇的な改善が認められていた。クリンダマイシンの蛋白合成阻害作用によるブドウ球菌毒素の合成抑制の効果があったと考えられる。

【結語】今回我々は、起因菌として市中型 MRSA が疑われた toxic shock syndrome で、抗 MRSA 薬を使用せず治癒した症例を経験した。 Toxic shock syndrome に対しては、市中型 MRSA であっても、抗 MRSA 薬の使用なしにクリンダマイシンのみで効果のある可能性が示唆された。

P-234. メロペネム及びセフトリアキソンの併用で治療した咽後膿瘍の小児例

独立行政法人国立病院機構栃木病院感染アレル ギー科臨床研究部¹⁾, 北里研究所抗感染症薬研究 センター²⁾, 富士重工業保健組合総合太田病院³⁾, 北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学 研究室⁴⁾, 同 大学院感染制御科学府⁵⁾

> 山口 禎夫¹⁾ 花木 秀明²⁾⁴⁾佐藤 吉壮³⁾ 生方 公子⁴⁾ 砂川 慶介⁵⁾

【目的】咽後膿瘍は、咽頭、扁桃腺より菌がリンパ行性に波及し、咽頭後方のリンパ節に感染して膿瘍を生じる稀な疾患である。病状が進行すると、膿瘍が気道を圧迫し呼吸困難に陥るため、外科的な切開・排膿を要する。我々はメロペネム及びセフトリアキソンの併用で治療し、外科的処置を行わずに治癒した咽後膿瘍の小児例を経験したので報告する

【症例】1歳男児. 2008年6/16, 39℃ 台の発熱, 軽度の咳 嗽を認め、感冒薬で経過をみていた。6/17、流涎を認め、 経口摂取不良となり、同日入院した、 咽頭発赤は目立たず、 両側頸部の腫脹を認めた. 活気の低下が著しく. 血液所見 で WBC 38,200 CRP 23.55 と髄膜炎を含めた重症感染が 疑われ、抗菌薬 MEPM + CTRX 静注の併用療法を開始し た. 入眠時の酸素飽和度が93%に低下し、酸素投与を行っ た. 咽頭培養よりインフルエンザ菌が分離された. 入院3 日目, WBC 17,100 CRP 8.59 とデータは改善し,経口摂 取が可能となった. 同日の頭頸部 MRI で、咽頭後間隙に 左側優位の15~20mm 大の膿瘍形成を認め、気道を圧排 していた. また, 両側で多数の頸部リンパ節の腫脹を伴っ ていた. 入院6日目より解熱し、入院7日目のMRIで膿 瘍の縮小傾向を認めた. 入院 11 日目, WBC 5,200 CRP 0.08 と炎症反応の陰性化を確認し、抗菌薬を CDTR-PI 内服に 切り替えた. 入院17日目のMRIで膿瘍の消失を確認し, 抗菌薬を中止した. 以降再発は認めていない.

【考察】入院 3 日目に咽後膿瘍と診断された際、データ、臨床症状とも改善傾向を示しため、外科的切開排膿は行わなかった。抗菌薬の併用療法が奏効し、内服と合わせ抗菌薬投与は計 17 日間で治癒を確認した。起炎菌と推測されたインフエンザ菌は、 β -ラクタマーゼ非産生、莢膜血清型はNTで、PBP3の2カ所に変異を伴った gBLNARであった。各種抗菌薬のMICは、ABPC1、CTRX 0.25、MEPM 0.06で、併用時にMEPMが 0.06→0.03、CTRX が 0.25→0.004 と FIC index で 0.516 と相加効果を認めた。

P-235. 多剤耐性緑膿菌髄膜炎に対し抗菌薬3剤併用療 法が奏功した1例

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症 部

> 木村 宗芳, 荒岡 秀樹 馬場 勝, 米山 彰子

【はじめに】多剤耐性緑膿菌(MDRP)感染症に対する抗菌薬2剤併用療法の有用性を論じた報告は散見されるが、3剤併用療法の有用性の検討は未だなされていない。今回我々は、MDRP髄膜炎に対し3剤併用療法が奏功した1例を経験したので報告する。

【症例】58歳女性. 2007年6月, 頭蓋咽頭腫に対し経蝶形

骨洞腫瘍摘出手術を施行した.手術後第4病日から37.8 度の発熱が出現、その後も38度台の発熱が遷延した。髄 液の細胞数上昇を認め、術後髄膜炎を疑い抗菌薬投与を 行ったが、繰り返し施行した髄液の培養からは起炎菌の特 定には至らなかった. 抗菌薬投与を継続し, 第41 病日に は臨床症状の改善を認め、髄液の好中球数は1個/3/μLま で低下した. 第43病日に突然の発熱, 頭痛, 嘔吐と髄液 細胞数の再上昇を認め、髄液の培養から MDRP (メタロ βラクタマーゼ産生株)が検出された. エンピリックセラ ピーとして azteonam (AZT) + amikacin (AMK) を選択 し、加えてマイクロスキャン Walk Away 96 SI (Dade Behring Inc.) 上で piperacillin (PIPC) の MIC が 64μg/ mLとSusceptibleを示していたため、AZT 4g/day+ AMK 600mg/day + PIPC 24g/day の3剤の経静脈投与と、 AMK の髄腔内注射を施行した. AZT + AMK の併用効果 については、投与開始と平行して Break-point Checkerboard Plate (BC プレート) を用い確認した. その後, 再 手術による創部のデブリードマンを追加し、軽快した.

【考察】MDRP 髄膜炎に AZT + AMK + PIPC の併用が奏功した. Colistin が保険認可されていない現状を考えると, 今後多剤耐性グラム陰性桿菌に対する 3 剤併用療法の研究を進める上で貴重な症例と考えられた.

(非学会員共同研究者:福原紀章,大山健一,山田正三; 虎の門病院間脳下垂体外科)

P-236. 淋菌性尿道側管炎の1例

しらかば診療所

井戸田一朗

【症例】61 歳男性.

【主訴】亀頭部違和感(排尿痛・排膿を伴わない).

【既往歴】10年前,梅毒にて加療.

【家族歴】特記すべきことなし.

【現病歴】MSM (men who have sex with men). 尿道炎の既往は不明. 2008年8月初旬, 性交渉 (コンドームを使わないペニスの肛門への挿入あり)の翌日より亀頭周辺の発疹・尿道口周囲の違和感が出現し, 4日後に当院初診となる. 排尿痛なし. 受診前の治療については否定.

【現症】体温 37.2℃,口腔内に所見認めず.尿道口周囲に発赤認めるも尿道からの明らかな排膿なし.外尿道口左側 亀頭側に帽針頭大の腫瘤状の膿瘍形成を認め,触診したと ころ rapture し内容から白色の膿汁の流出を認めた.

【検査】流出した膿汁の塗抹グラム染色:多数の多核白血球及び貪食されたグラム陰性双球菌膿汁流出後採取した尿中の淋菌・クラミジア SDA (strand displacement amplification) 法:淋菌陽性、クラミジア・トラコマティス陰性 尿一般:蛋白、糖、潜血陰性、尿培養:陰性、血液検査:梅毒 RPR:陰性、TP 抗体法 940T.U. HIV 抗体:陰性

【経過】膿汁塗抹のグラム染色にて淋菌感染症が疑われ,採尿後に ceftriaxone 1g 静脈注射を施行した. 後に SDA 法にて尿中淋菌陽性を確認し,淋菌性尿道側管炎と診断した.

4日後の再診時,尿道口周囲発赤及び外尿道口左側の膿瘍 は消失し,自覚症状の改善を認めた.

【考察】尿道側管は、尿道皮下に尿道を取り巻くように存在し、互いに交通し盲管に終わるか亀頭部に開口する.本症はベニシリン登場以前は淋菌後性尿道狭窄の原因とされたが、現在では稀な病態である.本症例では、淋菌性尿道炎の典型的な症状に欠け、膿汁塗抹グラム染色所見が診断の糸口となり、検査により診断が確定された.採尿は膿瘍のrapture後であり、膿汁が尿に混入した可能性が否定できない.Oral sex を伴った可能性があり、直腸からの感染と断定できなかった.STI 診療において注意を要する病態と考えられたので報告する.

P-237. Clostridium tetani を分離し得た破傷風症例

大津赤十字病院検査部¹, 国立感染症研究所細菌 第二部²

木田 兼以1 山本 明彦2

【序文】破傷風は、C. tetani が産生する毒素のひとつである神経毒素により強直性痙攣を引き起こす感染症で、年間100 例前後の報告がある. しかし、感染部位から C. tetani が分離され病原体診断に至る例は稀である. 今回、本菌を分離し得たので報告する.

【症例】71歳、男性、2008年4月15日農作業中に右手中 指を開放骨折し、近医にて縫合処置を受けた、受傷1週間 後の起床時より開口障害が出現し、当院紹介受診された. 1 週間前の開放骨折および開口障害より破傷風を疑い、指先 腫脹部からの排膿および洗浄が施行され、tetanobulin、sulbactam/ampicilin 投与により第74 病日に軽快退院となる. 【病原体診断】指先腫脹部の膿を好気性培養と HK 半流動 生培地で増菌培養を実施した. 増菌した HK 培地からの鏡 検で数種類の菌が見られ、その中に僅かなグラム陰性で あったが端在性芽胞菌が見られた. そこで C. tetani 分離 を目的に熱処理し、ヒツジ血液寒天培地で24時間嫌気培 養すると特徴的な縮毛状の遊走が見られた. 遊走部先端か らの塗抹で東状の長いグラム陽性の桿菌を確認し純培養を 行った. 得られた菌の培養液でのマウスを用いた毒素原性 試験による破傷風毒素産生の確認、PCR 試験法での破傷 風毒素遺伝子の確認により、毒素産生性の C. tetani と確 定した.

【考察】通常、破傷風は臨床症状から診断されることが多く、抗菌薬による治療後に検査された場合は菌の検出が困難な場合が多い. しかし、菌の分離と毒素の検出がされればより診断が確実となるので、できるかぎり分離を行う必要があると思われる.

(非学会員共同研究者:中尾登志栄,橋口 篤;大津赤十字病院検査部,永田 靖;大津赤十字病院救急部)

P-238. 和歌山県においてマダニ媒介が推定された野兎 病の1例

古座川町国保明神診療所¹⁾,大原綜合病院大原研究所²⁾

森田 裕司1) 藤田 博己2)

【初めに】和歌山県で初めての野兎病(チフス型)症例を 経験したので報告する.

【症例】61歳,女性.

【主訴】下痢, 嘔吐, 発熱.

【現病歴】2型糖尿病 (インシュリン治療 HbA1c:10.6) と高血圧で外来通院中であったが、2008年7月10日、昨 晩からの頻回の水様便と嘔吐と悪寒のため往診. 両上肢な どに淡い紅斑が見られたので日本紅斑熱を疑い、ダニ刺咬 の有無を尋ねると,「数日前から小さなダニに多数刺され た.」と言われた. 診療所に搬送し (体温 38.5℃), 維持液 500mL点滴. 点滴終了後には, 紅斑は全て消失していた. MINO 200mg/日と胃腸薬を処方して帰宅させた. 午後, 様子を見に行った看護師から、患者が廊下で倒れていると 連絡あり、すぐに救急車で救急指定病院に搬送、それまで に MINO は 100mg 内服. 入院時 (午後 4 時 20 分), 血圧 90/54, 脈拍 98/分, SpO2: 93%, WBC: 13,600 CRP: 12.3 Plt:16万. FMOX点滴開始. 午後9時, WBC:25,200. 午後10時, 血圧74/38と低下したため塩酸イノバン開始. 7月11日朝より, 抗生剤 MINO 100mg/日+MEPM 1g/ 日に変更し、FOY 1,000mg/日を開始. 7月12日イレウス 管挿入. 7月14日イレウス管抜去. 7月19日退院. 急性 期と回復期における菌凝集反応では、野兎病菌が20倍未 満から 40 倍へ上昇, Proteus OX19 でが 40 倍から 640 倍 へ上昇した. 両菌種間の交差反応の可能性は相互の抗原を 用いた吸収試験から否定された. 免疫ペルオキシダーゼ反 応では、ツツガムシ病、日本紅斑熱、発疹熱のいずれも抗 体は陰性であった. 便培養は、病原菌は認められなかった. 【考察】菌凝集反応による診断基準に従えば、野兎病菌の 感染は確定的で、リンパ節腫脹を伴わないことからチフス 型野兎病と考えられたが、Proteus OX19の反応性からは、 同菌種との同時感染あるいはこれと交差反応を示す未知の リケッチア症との合併の可能性もある. いずれにしても, MINO が治癒に貢献したと思われる.

P-239. 築地市場で感染したと推測された Weil 病の 1 例

東京都立東病院感染症科

國土 貴嗣, 中村 造, 中村 (内山)ふくみ 古宮 伸洋, 大西 健児

症例は56歳男性、来院する1週間前に発熱、頭痛、腓腹筋痛を認めていたが自然に軽快した。その後全身倦怠感と著明な黄疸を認めたため近医受診した。ABPC/SBT 1.5g 1回投与するも症状改善しないため、当院救急外来を紹介受診した。既往歴は特になし、常用薬なし、来院時現症は JCS-20、体温 36.0℃、心拍数 108/min、血圧 94/71 mmHg であり、結膜充血、著明な黄疸、腓腹筋に圧痛を認めた。採血結果は WBC $7.200/\mu$ L、Hb 11.8g/dL、Plt $13.000/\mu$ L、T. bil 19.8mg/dL、D. bil 16.2mg/dL、AST 24 IU/dL、ALT 32IU/dL、ALP 39U/L、LDH 332IU/dL,BUN 108mg/dL、Cr 6.9mg/dL、CRP 14.6mg/dL であった。腹部超音波検査では胆管の拡張を認めず閉塞性黄疸は否定的

であった. 海外渡航歴はなかったが, 築地市場にて魚を捌 く仕事をしており、来院する2週間前に市場の下水掃除を 行い魚の骨で手を傷つけていた. 市場では多くの野ネズミ を見かけていた. 野ネズミの尿への暴露歴, 腓腹筋痛, 黄 疸, 血小板減少, 腎機能障害から Weil 病を疑い KM (1g/ day), CTRX(1g/day)を開始し, 第3入院病日から MINO (200mg/day) を追加した. 低血圧に対しては昇圧剤, 腎 機能障害に対しては人工透析を行った. 低血圧, 無尿の改 善認め、第2、3入院病日に人工透析を行い終了とした. そ の後腎機能障害, 黄疸軽快したため第28入院病日に退院 となった. 来院時血液, 尿, 髄液 PCR は陰性であったが, 来院時と1週間後との血清抗体価の比較にて L. copenhageni と L. Rachmati に対する抗体価の有意な上昇を認め Weil 病と確定診断した. Weil 病は衛生状態の改善ととも に劇的に国内では減少したが、下水工事、魚市場、農場な どレプトスピラ感染尿暴露の可能性の高い場所で働いてい る患者では都内であっても本症を疑う必要性があると考え

謝辞:レプトスピラ抗体価測定・PCR にご協力をいただいた国立感染症研究所細菌第一部主任研究官小泉信夫先生に感謝する.

P-240. Corynebacterium urealyticum による尿路感染症から高アンモニア血症、意識障害を来した1例

亀田総合病院総合診療感染症科¹,同 臨床検査部²

菅長 麗依¹⁾ 山本 舜悟¹⁾ 渡辺 直光¹⁾ 細川 直登¹⁾ 大塚 喜人²⁾

【症例】患者は22年前の直腸癌手術と2年前の脳梗塞の既 往がある86歳女性. 軽度の認知症はあるが, 意思疎通は ほぼ問題なく自宅療養していた. 入院2週間前からの尿色 変化に対し近医で抗菌薬を投与されていたが、38.2℃の発 熱があり当院を受診. 細菌尿と膿尿を認めたことから尿路 感染症として ST 合剤処方で帰宅したが、翌朝から見当識 障害を生じたため入院した. 発熱はなくその他バイタルサ インは安定していたが不穏状態であり、敗血症や中枢神経 感染症,薬剤性を原因として考えた. 尿のグラム染色では 多数の白血球と共にグラム陽性桿菌を認めた. 細菌性髄膜 炎、ヘルペス脳炎を否定できず、抗菌薬、抗ウイルス薬で 治療を開始した. 間もなく昏睡状態に陥り, 緊急 MRI を 施行したが急性期脳梗塞やその他脳の器質的疾患は認めな かった. 種々の検査の結果. 意識障害の原因として有意な ものは高アンモニア血症のみだった. ラクツロースを投与 し、著明な残尿があったため、膀胱カテーテル留置を行っ た. 大量の残尿排出と排便後に、血清アンモニア値は正常 化し、それとともに元の状態まで意識レベルが回復した. 入院時の尿培養から Corynebacterium urealyticum が検 出された. 血液培養, 髄液培養は陰性であったため, 第8 病日に全ての抗菌薬を中止したが、その後も意識状態の悪 化はなく軽快退院した.

【考察】慢性肝疾患の既往はなく、薬剤性に高アンモニア

血症をきたす薬剤の投与歴もなかった. C. urealyticum は ウレアーゼ産生菌であり、同菌による閉塞性尿路感染症から高アンモニア血症を来たし意識障害に至ったと示唆された. Proteus mirabilis による尿路感染症からの高アンモニア血症、意識障害の例は報告があるが、同機序で C. urealyticum によるものは我々が文献検索した限りでは報告がなく、これを報告する.

P-241. 穿頭ドレナージ, IPM/CS+AMK および LZD にて後遺症なく軽快したノカルジア脳・肺・大腿部筋膜下 膿瘍の 1 例

滋賀医科大学消化器・血液内科

小泉 祐介, 林 嘉宏, 南口 仁志 木藤 克之, 安藤 朗, 程原 佳子 藤山 佳秀

症例は60歳女性、自己免疫性溶血性貧血に対してH20 年1月から PSL 55mg/日投与開始し漸減中であった. 4 月上旬に胸痛と咳嗽出現. 4/7CT 上左肺に Consolidation を認め肺炎と診断し外来加療していたが、その前後から左 大腿背部に疼痛が出現し 4/16 当科再受診. 理学所見上, 同 部に腫脹・熱感と圧痛あり CT を施行したところ左大腿四 頭筋背部に膿瘍を認めたため即日入院の上ドレナージを 行った. 検体からはグラム陽性桿菌が検出されノカルジア 症を疑い SMZ (2400mg)-TMP (480mg) を開始した. 4/ 20 突然左上肢の不随意運動が出現. 同日の頭部造影 CT で右頭頂葉に Ring-enhancement を伴う低吸収域を認め 脳膿瘍が疑われた. このため SMZ-TMP を増量したが嘔 気が強く低ナトリウム血症も補正困難であり SMZ (800 mg)-TMP (160mg) に減量し、IPM/CS 2g/日 + AMK 400 mg/日, VRCZ 300mg/日を併用し内科的治療を続行した が、左上下肢は麻痺が進行し痙攣発作も頻回となったため 5/14 穿頭ドレナージを施行. 排液にはグラム染色でやは り陽性桿菌を検出したが培養できなかった. 入院時に採取 した大腿部膿瘍の原因菌は後日 Nocardia farcinica と同定 され、ST 合剤の MIC は 80 であった。IPM/CS 2g + AMK 400mg を 6 週間投与後、徐々に脳・左肺・大腿の膿瘍は 縮小し, LZD 600mg 内服に切り替え 12 週投与の後 MFLX 400mg に変更. 以後も画像的・神経学的に改善を続け後 遺症なく 9/14 退院した. 病原体の ST 合剤感受性が悪く, かつ副作用のため忍容性も悪く ST 合剤以外の選択肢をせ まられ治療に苦渋した症例であり報告する.

P-242. 多発性に再発を繰り返した ST 合剤耐性 Nocardia farcinica 症の 1 例

東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科¹⁾,同 感染管理部²⁾,同 総合診療科³⁾,同 微生物検 査室⁴⁾,東邦大学医学部微生物・感染症学講座⁵⁾

> 宮崎 泰斗¹⁾²⁾吉澤 定子²⁾ 前田 正²⁾³⁾ 村上日奈子²⁾⁴⁾舘田 一博⁴⁾⁵⁾山口 惠三²⁾⁴⁾⁵⁾

【はじめに】有効と思われる抗菌薬投与にても再発性・多発性に膿瘍を形成した ST 合剤耐性 Nocardia farcinica 症を経験したため報告する.

【症例】52歳女性、自己免疫性溶血性貧血にて PSL およ び PCP 予防として ST 合剤を内服中. 1 月下旬に右肺膿瘍 にて入院し、 気管支鏡にても起因菌は同定されなかったが 9日間のCFPM点滴にて軽快した. その頃より右大腿部 の腫脹が出現し徐々に増大を認め、2月下旬の穿刺液培養 にて ST 合剤耐性の N. farcinica が検出された. TFLX 投 与を受けたが増悪し3月下旬に再入院. 感染管理部へ consultation となった. 外科的に排膿し、IPM・CPFX を併用 して約2週間投与したところ経過は良好で、De-escalation のため抗菌薬を CTRX・AMK 併用に変更し更に 2 週間投 与した. 頭部造影 CT を含む全身検索にて他に病巣が無い 事も確認され、4月下旬に退院. その際 LVFX 内服とし たが、薬剤副反応が疑われ5日後より MINO 内服に変更 となった. その約2週間後. 急激に左上下肢麻痺が出現し 再入院. 頭部 MRI にて両側大脳皮質・右視床・脳幹部に 多発性に腫瘤状病変の出現を認め、造影 MRI 所見から脳 膿瘍と考えられた. ただちに IPM・CPFX 併用投与を開 始したところ臨床症状・画像所見の改善が得られ、7月下 旬より SPFX 内服に変更し8月上旬に退院した. 以後も SPFX を継続し、臨床症状・画像の異常所見は消失。再発 も認めていない.

【考察】N. farcinica 感染症では中枢神経病変を合併しやすい事が報告されている。本症例でも当初より念頭におき髄液移行性の良好な抗菌薬を約1カ月間投与した後に内服へ変更したが、それでもなお脳膿瘍を併発した。MINOの髄液移行性が不良だった事が一因として示唆されると共に、本症において経口抗菌薬の選択は特に注意を要すると考えられた。

(会員外研究協力者:奥 秋保;東邦大学医療センター 大森病院整形外科,長瀬大輔;同血液・腫瘍科,湯本重雄, 岩田守弘;同微生物検査室)

P-243. インド帰国後に発症したナリジクス酸耐性パラチフスの 1 例

亀田総合病院総合診療・感染症科¹⁾,同 臨床検査部²⁾,神戸大学付属病院感染治療学³⁾

析谷健太郎 11 山本 舜悟 11 井本 12 一也 12 大路 剛 11 細川 直登 12 岩田健太郎 31 大塚 喜人 21

【患者】35歳,男性,僧侣.

【主訴】発熱.

【現病歴】生来健康な男性. 日蓮宗の僧侶をしており、荒行のため、2007年10月から1カ月間インドとネパールに行っていた. 旅行中に2度下痢になったが、いずれも現地の内服薬を飲み数日で軽快した. 11/20に帰国し、12/4に発熱と悪寒が出現した. その後も症状は続き、12/14に他院に入院. 加療にて一時軽快し退院となるが、再度発熱があったため精査加療目的に1/7当院当科入院となった.

【既往歴・家族歴】特記事項なし.

【予防接種】旅行前は施行していない.

【入院時現症】身長 177cm, 体重 57kg, 血圧 124/47mmHg,

脈拍 127bpm, 体温 40.8℃, 貧血黄疸なし, 頸部リンパ節腫脹なし, 咽頭発赤なし, 肺音清明, 心音正常, 過剰心音なし, 心雑音なし, 腹部は平坦軟, 腸蠕動音亢進, 圧痛なし, 肝脾腫なし, 皮疹なし, 刺し口なし.

【入院後経過】入院時に採取した血液培養より Salmonella paratyphi A が検出され、第2病日よりセフトリアキソンにて加療を開始した。便培養からは有意な細菌は検出されなかった。治療開始後5日目には解熱し、全身状態も徐々に改善し計14日間の抗生剤治療の後退院となった。入院中に判明した感受性検査では、ほとんどの薬剤に良好な感受性を示したが、ナリジクス酸には耐性であった。近年海外旅行者の数が増加し、輸入感染症が問題となっているが、輸入感染症のなかでも耐性菌が増えてきていることがより注目を浴びている。腸チフスではナリジクス酸耐性、つまりニューキノロン系抗生剤への耐性が近年問題となっている。今症例では前医にてニューキノロン系の抗生剤が投与されていたにもかかわらず軽快せずに当院への紹介に至った、輸入感染症においても地域による耐性菌を考慮に入れた治療が必要であるとの教訓を得た.

P-244 . Loop - mediated isothermal amplification (LAMP 法) を用いて診断した熱帯熱マラリアの 1 例

帝京大学医学部内科¹, 同 医真菌研究センター² 山村麻倫子¹ 藤崎 竜一¹ 槇村 浩一² 古賀 一郎¹ 西谷 肇¹ 太田 康男¹

マラリアの中でも熱帯熱マラリアは、診断や治療が遅れた場合には、種々の合併症をきたし致死的となるため、決して見逃してはならない救急疾患である。従って、熱帯熱マラリア感染の有無を的確に診断することは極めて重要と考えられる。その診断には従来ギムザ染色による鏡検法が用いられているが、この鏡検法による診断には熟練を要し、さらにマラリア非流行国である本邦では、本疾患に精通した医師や熟練した技師が不足しているため、その診断は決して容易ではない。

そこで我々は、マラリアーLAMP 法を用いた熟練を必要としない熱帯熱マラリアの遺伝子診断系を開発し、その診断系が優れた感度と特異度を有することを既に本学会で報告した。LAPM 法を用いた熱帯熱マラリアの診断系は、すでに Poon らおよび Han らからも報告されているが、これまで同法を用いてマラリア症例の経時的変化を追った報告はない。

今回我々は、当院で経験した熱帯熱マラリア症例に対して、我々が開発したマラリア-LAMP 法を用いて血液中のマラリア検出の経時的推移を初めて検討した。その結果、本法は診断のみならず治療効果判定として用いることにも有用であると考えられた。また本法は、全血、血清から抽出した DNA の両者から P. falciparum の遺伝子を検出可能であった。我々が開発したマラリア-LAMP 法は、今後臨床応用する上で有用と考えられたため報告する。

(非学会員共同研究者:亀井喜世子)

P-245. CD8+ T cell immune responses during the

Plasmodium yoelii blood stage infection

防衛医科大学校国際感染症学講座

小野 岳史,金山 敦宏,山口 陽子 梅本紗央里,高山 英次,須原 史子 加來 浩器,宮平 靖

Since malaria parasite replicates inside cells, cellular immunity is vital for resolving its infection. Among the immune cells, CD8+ T cells are well known for their critical involvement with hosts'protective immune responses against the liver stage of malaria. However, their role against malarial blood stage is controversial. To address a question whether the CD8+ T cells are indispensable for the hosts' protective immunity against the malarial blood stage, we have generated ANYNFTLV-expressing Plasmodium yoelii. The H-2Kb-restricted, CD8+ T cellinducing epitope, ANYNFTLV, was first identified on a Trypanosoma cruzi antigen and has been characterized in detail as a protective epitope. Generation of the transgenic malaria has enabled the analyses of CD8+ Tcell immune responses during the infection of malarial blood stage. Immunogenicity of parasites was confirmed by the detection of ANYNFTLV-specific CD8+ T cells in the lymph nodes of immunized mice. We then confirmed the ANYNFTLV-specific CD8+ T cells are induced during and afterthe malarial blood stage infection. We also tested if the most efficient vaccination protocol for the induction of antigen-specific CD8+ T cells is effective against the malarial blood stage infection. The involvement of CD8+ T cells with hosts' protective immune responses against malarial blood stage will be discussed.

P-246. Prime-boost vaccination controls cerebral malaria in mice

防衛医科大学校国際感染症学講座¹⁾,朝日大学歯 学部口腔構造機能発育学講座²⁾

> 金山 敦宏¹¹ 高山 英次²¹ 小野 岳史¹¹ 山口 陽子¹¹ 須原 史子¹¹ 梅本紗央里¹¹ 加來 浩器¹¹ 宮平 靖¹¹

Plasmodium falciparum causes severe symptoms known as cerebral malaria (CM) in human cases. As an experimental model, a rodent malaria strain *P. berghei* ANKA (PbA) is known to induce CM in C57BL/6 mice. In order to gain protective immunity against PbA infection, we have developed a recombinant malaria strain of PbA expressing ANYNFTLV epitope, the major epitope of trans-sialidase surface antigen in *Trypanosoma cruzi*. Antigen-specific CD8⁺ T cell transfer into mice exhibited a protective response to the infection with the malaria strain. Prime-boost vaccination with ANYNFTLV-expressing viruses partially prevented mice from dying. These data indicate that antigen-specific CD8⁺ T cells

have a potential role in mitigation of severe CM.

P-247. 細菌性腹部大動脈瘤による SMA syndrome を 呈した 1 例

杏林大学医学部第一内科学¹⁾,慈雲堂内科病院一般内科²⁾

皿谷 健¹⁾²⁾倉井 大輔¹⁾ 中本啓太郎¹⁾²⁾後藤 元¹⁾

【症例】92 歳男性.

【主訴】胆汁性嘔吐.

【既往歴】AV ブロックでペースメーカー挿入,大腸癌術後.

【現病歴】認知症のため1年以上入院中の男性. 前日までは比較的元気に独歩や食事摂取も可能であったが, 胆汁性嘔吐が出現(Day 0). JCS で I-2の意識障害と shaking chillを伴う 40 度台の発熱も出現. 誤嚥性肺炎が疑われ抗菌薬で加療されていたが, 間欠的な発熱と胆汁性嘔吐の改善を認めず, 内科初診 (Day 15) となる. 繰り返す血液培養はいずれも陰性であった.

【初診時身体所見】眼瞼結膜には軽度の貧血あり、眼球結膜に黄疸なし、胸部にラ音を聴取せず、腹部に長径8cm程の拍動性の腫瘤を触れる.その他特記すべき異常なし. 【入院後経過】腹部x-pでは胆汁性嘔吐の原因となるような明らかな閉塞機転を指摘できず、腹部造影CTを行った.CTでは腎動脈下の巨大な腹部大動脈瘤を認め、abscessを伴っており腸腰筋まで連続していた.腹部の大動脈瘤とSMA(上腸間膜動脈)により十二指腸の3rd portionが圧排され、それより口側の十二指腸の拡張を認めており、Mycotic aneurysmによるSMA syndrome と診断した.保存的加療を継続したがDay 40に死亡退院となった.

【考察】本症例は従来まで知られていた SMA syndrome のリスクファクター(body cast の使用、神経性食思不振症、低栄養、術後合併症)はなかったが、左側臥位にすると嘔吐量の減少を認め SMA syndrome に合致する所見を認めた。腹部の拍動性の mass と shaking chill を伴う発熱は Mycotic aneurysm を示唆する所見であった。 SMA syndrome の原因として Mycotic aneurysm があるという新たなメカニズムを証明した 1 例と考えられた。

(非学会員共同研究者:有賀正恵,田邊充子,田邊英一) P-248. ウエステルマン肺吸虫症と肺ムコール症を合併 した1例

> 医療法人善仁会宮崎善仁会病院呼吸器外科¹,同 内科²,同 看護部³,医療法人善仁会市民の森 病院内科⁴

> > 森山 裕一¹⁾ 床島 眞紀²⁾ 久治美千代³⁾ 松本 亮⁴⁾ 野村かおり⁴⁾

症例は、63歳、男性、農業に従事している. 尿管結石 以外の既往症・合併症はない. 年に2、3度、猪肉を生食 することがある. 平成19年2月に、右胸痛が出現し、近 医受診. CTにて、右気胸と左肺腫瘍を指摘された. 3月 当科へ左肺腫瘍の精査目的にて、紹介となった. 左S1+2 の炎症性の変化を疑う腫瘤性病変および S6 の嚢胞内の石 灰化した腫瘤性病変を認めた. 気管支鏡下の細胞診, 培養 では、有意な所見を得られなかった、いずれも、積極的に 悪性を疑う所見ではなく、仕事が多忙であるとのことで、 経過観察していた. 6月, 特に S1+2の陰影の消退傾向が 見られなかったことから、確定診断を得るために、胸腔鏡 下肺部分切除術を行うことにした. 平成19年6月18日手 術施行す. 胸腔内を観察すると, 肺尖から背側にかけての 胸膜癒着と, 臓側, 壁側の両胸膜面に, 白色の粟粒大の結 節性病変が、散在していた. 癒着剥離後、S1+2の病変を 迅速に提出、慢性肉芽腫性病変であり、虫卵らしいものが 見えると報告であった. S6の病変も部分切除した. 病理 学的な検索で、S1+2の病変は、寄生虫性の肉芽腫性病変 が疑われ、S6の病変は、嚢胞内に菌球を認め、ムコール 症が疑われた. 培養は、陰性であった. また、胸膜表面に 散在していた白色結節は、虫卵であった、術後に施行した 血清学的な検索にて、寄生虫感染は、ウエステルマン肺吸 虫抗原に対する強い抗体反応がみられた. 検索しえた範囲 ではウエステルマン肺吸虫症と肺ムコール症を合併した症 例は報告がなく、極めて稀な症例と思われたので、報告す

P-249. 成人 T 細胞白血病治療中にノルウェー疥癬(角 化型疥癬)を合併した 1 例

熊本大学医学部血液内科¹,熊本大学医学部附属 病院感染免疫診療部²

> 樋口 悠介¹⁾ 宮川 寿一²⁾ 野坂 生郷²⁾ 満屋 裕明¹⁾²⁾

【症例】74歳,女性.平成19年10月より体幹を中心に掻 痒感を伴う全身性の皮疹が出現、ステロイド軟膏治療を行 うも改善せず、平成20年1月に当科受診、末梢血に異常 リンパ球が観察され、皮膚生検の結果、成人T細胞白血 病発症と診断, 入院加療となった. 既往歴として疥癬症が あった. WBC 7,400/μL (ATL cell 19%), Hb 12.2g/dL, Plts 15.1 万/μL, LDH 205U/L, sIL-2R 4,788U/mL. 皮膚 のATL特殊疹に対しNB-UVB照射を行い、皮疹は軽快 したが、sIL-2Rの上昇(8,237U/mL)を認めたため、 etoposide 少量持続内服療法を行った. その後, 頭部掻痒 感を自覚、脂漏性皮膚炎としてステロイド軟膏、次いで抗 真菌剤外用剤などを投与するも改善なく、次第に頭部痂皮 形成が著明となり顔面、頸部、上腕などにまで及んだ、鏡 検の結果、ノルウェー疥癬(角化型疥癬)と診断、イベル メクチン、クロタミトン、γ-BHC 治療を開始したところ 劇的な改善を認めた.

【考察】成人工細胞白血病治療中に劇症発症したノルウェー疥癬を経験した.発症時,脂漏性皮膚炎,成人工細胞白血病の皮膚病変との鑑別が困難であった.確定診断後はイベルメクチン等の治療が非常に有効であった.文献的にも HIV 感染症や HTLV-I 感染症などの免疫抑制状態の患者では増悪する可能性が高いことが知られており,注意を要する感染症であると考えられる.

(非学会員共同研究者:立津 央)

P-250. 診断に難渋した感染性脊椎炎の2例

福岡大学病院呼吸器内科

松本 武格,藤田 昌樹,赤木 隆紀 吉村 力,豊島 秀夫,廣田 貴子 渡辺憲太朗

感染性脊椎炎は、内科診療領域ではごく稀にしか遭遇し ない. 我々は、感染性脊椎炎の診断に難渋した2例を経験 したので報告する. 症例1. 74歳女性, 平成20年9月頃 から腰背部痛の増悪傾向がみられ、近医受診. MRI にて 第8から第10胸椎まで椎体破壊像を認めた.9月13日当 院整形外科外来紹介受診し入院となった. 明らかな外傷も なく, 入院後感染性脊椎炎と悪性腫瘍骨転移を考え, 精査 を施行した. 胸部 CT にて左肺 S1+2 に直径 12mm の結 節性陰影を認めた. 気管支鏡検査を施行したところ. 気管 支洗浄液より結核菌が検出された. 椎体破壊の原因として. 結核性脊椎炎が考えられ、結核治療目的に福岡東医療セン ターへ転院した. 症例 2. 65 歳女性. 2008 年 2 月に転倒 した際に熱湯をあび、背部に2~3度熱傷を受傷した、当 院形成外科にて加療後、他院へ転院となった。3月になり 背部痛が出現し、胸部 X 線写真上両側胸水出現を認めた. 胸部 CT では、第6から第9胸椎にかけて椎体前面を覆う 腫瘤を認めた. 精査加療目的で当科外来受診し, 7月1日 入院. 化膿性脊椎炎をまず考え、PIPC/TAZを中心に加 療するも、画像上腫瘤の増大を認めた、確定診断のため、 外科的生検の必要性があると判断し、福岡東医療センター へ転院した. その結果、緑膿菌による化膿性脊椎炎と診断

(非学会員共同研究者:中家一寿;国立病院機構福岡東 医療センター整形外科,川崎雅之;同呼吸器科)

P-251. 化膿性仙腸関節炎および骨髄炎を来たした骨軟 骨腫を有する 1 女児例

東京大学医学部小児科

狩野 博嗣

化膿性仙腸関節炎は、小児科医には比較的なじみの薄い 疾患である. 仙腸関節の炎症による放散痛が腹部・下肢に 及ぶため、股関節―腰椎疾患や骨盤腔内臓器疾患と誤認さ れることもあり、診断に苦慮することも多い. 一方、骨軟 骨腫は長骨骨幹端から突出した腫瘍として形成され、一般 的には良性だが、多発例では年余とともに悪性化するもの もある. 今回我々は化膿性仙腸関節炎+骨髄炎を来たした 骨軟骨腫を有する1女児例を経験したので報告する. 症例 は11歳女児. 池に転落後、右臀部から下肢に広がる疼痛 と高熱が持続し近隣の病院で入院下, 抗生剤加療をうける. 腫脹・発赤などの局所炎症所見に乏しく、炎症反応の軽減 とともに抗生剤終了, 退院となる. その後再び同部位の疼 痛および高熱を認め、当院当科に精査加療目的で入院. 右 臀部から下肢全体に圧痛を認めるも熱感発赤はみられず. 血液検査では WBC 15,700/μL, CRP 7.0mg/dL, ESR 68 mm/hr と炎症所見を認め、血液培養で Staphylococcus aureus (MSSA) を検出. 骨盤部 MRI で仙腸関節面から 仙骨に向かい右腸骨の骨性突起があり、仙骨の関節面は陥 没、突起表面に一層の T2 high を認め、関節内の骨軟骨腫 の所見. 右仙腸関節を挟む形で仙骨から腸骨にかけて T2 high が連続して拡がり、骨髄への炎症波及を示唆。右腸 骨稜から突出した腫瘤を認め、その先端部は脂肪抑制 T2 high, T1 low で軟骨帽を有する骨軟骨腫の所見. 骨シン チでは右仙腸関節部および数箇所の骨軟骨腫部位で集積を 認めた. 化膿性仙腸関節炎+骨髄炎と診断し, 抗生剤 CEZ 静注を施行(計4週間使用). 入院翌日より解熱傾向. 2 週間後より臀部・下肢の疼痛も軽減し、自立歩行も可能と なり、後遺症も残さず退院.炎症所見も徐々に改善したが、 血沈が正常化するまで内服抗生剤を継続. 今回, 元来有し ていた右仙腸関節内の骨軟骨腫部位が、外傷あるいは何ら かの先行感染を契機として血行性あるいは直達性感染をお こしたものと思われた.

P-252. 糖尿病に合併し強力な全身抗菌療法にもかかわらず多発化膿性筋炎と進展した1例

市立宇和島病院内科

金子 政彦

【症例】患者は45歳男性、2008年7月に検診で初めて糖 尿病を指摘され1カ月の教育入院を行い. 内服にて良好に コントロールされていた. 8月15日に突然の激しい腰痛 が出現したため前医を受診, CT にて両側腸腰筋膿瘍と左 鎖骨部皮下のガス産生を伴う皮下組織の炎症を認め8月 27日に当院に紹介された. 両上肢および下肢に疼痛を伴 う皮膚の発赤・腫脹が多発しており、CT では同部位に一 致する皮下組織の炎症と両側腸腰筋膿瘍を認めた. 入院直 後は PCG と CLDM を投与したが、皮下組織片と血液培養 のグラム染色にてG(+)球菌を認めたため VCM 投与に 変更し、感受性にて MSSA と判明したため CTM+CLDM の投与を開始した. 以後 ABPC/SBT 12g/日, CEZ 6g/日, および VCM や LZD なども投与したが臨床症状、および 炎症所見の改善は得られず、9月に施行したCTでは両下 肢に多発する筋肉内膿瘍を認めた. また腸腰筋膿瘍は化膿 性脊椎炎へと増悪していた. 保存的治療に抵抗性であるた め、全身的抗菌療法を施行しつつ筋肉内膿瘍に対し経皮的 ドレナージを複数箇所に施行したところ改善した. 栄養管 理については、入院当初からアルブミン 1.8g/dL 前後の低 アルブミン血症を認めたため、血糖を厳密にコントロール しながら十分量のカロリーを補充した.

【考察】糖尿病に重症の皮膚および軟部組織感染症を合併しやすいことは知られている。本症例は強力な全身抗菌療法にもかかわらず血行性に筋肉内に播種し増悪した希な症例と考えられた。増悪した原因について初期抗菌薬選択、および経過中の栄養補助療法も含めて文献的考察を含めて報告する。

P-253. 肺炎球菌による腰椎脊椎炎, 傍脊柱筋群膿瘍, 硬膜外膿瘍に感染性腹部大動脈瘤を合併した1例

福岡徳洲会病院総合内科

児玉 亘弘, 岡本 文宏

【症例】62 歳男性.

【主訴】腰痛. 発熱.

【現病歴】8年前に腰椎椎間板ヘルニア(L4/5)を指摘されている。来院数か月前から間歇的に口唇の腫脹あり、歯科受診し歯槽膿漏として加療受けたが自己中断。来院1週間前に腰痛、発熱、悪寒戦慄を認めるようになり徐々に増悪する為来院、針治療歴なし。

【身体所見】血圧 148/87mmHg, 脈拍 86/分整, 熱 37.4 度, 口腔内は差歯多数. 心雑音聴取せず. L5 横突起の左側の筋群に著明な圧痛あり. 皮疹なし. 意識清明. 項部硬直なし. 麻痺, 感覚異常なし.

【腰椎 MRI】L3-5, 硬膜外腔, 傍脊柱筋群, 左腸腰筋, 椎 体前面に脂肪抑制画像で高信号域あり.

【経過】腰椎骨髄炎、傍脊柱筋群膿瘍、硬膜外膿瘍と診断し、エコーガイド下に筋内の膿瘍を穿刺した、膿のグラム染色では連鎖状のグラム陽性球菌を認めた、心雑音は認めなかったが、経過から Viridans 属による心内膜炎も考慮しペニシリン G 2,000 万単位/日の持続投与を開始し、ゲンタマイシン併用した、入院時の血液培養 6 本中1 本と膿の培養で PSSP を培養同定した、ドレナージ術を施行し傍脊柱筋群から多量の膿の流出を認め可能な限りドレナージした、術後も発熱は持続し入院時認めなかった大動脈瘤(経3.5cm)を認めた、発熱は 2 週間で解熱した、44 病日に蕁麻疹、好中球減少を認めたため抗生物質をクリンダマイシンに変更、88 病日に大動脈グラフト置換術施行、治療は経口投与を含めて 25 週行った。

【考察】腰部中心に筋、骨、大血管、硬膜腔と広範囲に及ぶ感染を起こした所謂、侵襲性肺炎球菌感染症と考えられる。生来健康で、検索した限り隠れた免疫能低下は認めなかった。口腔内はかなり汚染されており口腔内に常在した肺炎球菌が血流に侵入し、傷ついていた腰椎に感染、周囲に波及したと考えられた。

荒井 禎子,皿谷 健,小屋敷惠美田中 康隆,山田 敦子,桧垣 学田村 仁樹,小出 卓,安武 哲生志村 知惠,高田 佐織,渡辺 雅人加藤 純大,横山 琢磨,倉井 大輔和田 裕雄,石井 晴之,後藤 元

症例は43歳男性.発熱・胸背部痛・右頸部痛を主訴に 近医を受診した.腎盂腎炎の診断で抗菌薬を投与されたが, 胸背部痛が持続するため当院を紹介された. 受診後の胸腹 部 CT にて両側肺野に一部空洞を伴う多発結節影, また膀 胱頂部に腫瘤影を認めた. 身体所見として臍部からの排膿 がみられ,腹部 CT 所見と合わせ遺残尿管膜膿瘍と診断し た. また肺野の多発結節影は尿膜管膿瘍からの敗血症性肺 塞栓症が疑われた. 診断後,抗菌薬の投与により全身状態 の改善,肺野の多発結節影も縮小した. 本症例は遺残尿膜 管に細菌感染を合併し敗血症性肺塞栓症を呈していた.全身状態は改善されたが、尿膜管膿瘍の腫瘤影は縮小せず腫瘍性病変の合併も疑われ膀胱部分切除を施行した.切除検体の病理所見は、多数の好中球浸潤を伴った不整な嚢胞性病変であり、遺残した尿膜管嚢胞の炎症性変化が主体で腫瘍性病変はみとめなかった.遺残尿膜管の先天性疾患は5,000~8,000人に1人の頻度で診断され、若年男性に多く4つの疾患に分類される.そのうち本症例の尿膜管嚢胞は尿膜管が嚢胞状に拡張し、膀胱および臍との交通がみられず、尿膜管の下1/3の膀胱側にできることが多い.感染症や悪性腫瘍を合併した場合、臍部からの排膿や臍部腫瘤の形成などを呈するが、無症状の場合には診断に苦慮する.不明熱や敗血症の鑑別診断として、先天性疾患の存在を念頭におくことは重要である.

P-255. 少量のメトロニダゾール投与後に小脳毒性をきたしたと考えられた1例

洛和会音羽病院感染症科

黒上 朝子,神谷 亨

胆石症による胆嚢摘出、胆管空腸吻合後の83歳女性が 約4か月前に Klebsiella pneumoniae による敗血症, 肝膿 瘍, 眼内炎を発症し, 当院にて Cephoperazon/Sulbactam 2gQ12hを5週間投与されたが、約8週間前に再発した. 再度同内容の治療を5週間施行後に、入院の17日前から シプロフロキサシン 500mg/日,メトロニダゾール 1,500 mg/日内服に変更となり退院したが、変更後2日目に構音 障害を指摘され、次第に浮遊感、体幹の不安定さ、末梢冷 感、しびれ、両下肢の脱力感を自覚し当院救急外来を受診 した. 診察では、意識清明で、神経系を除いては異常所見 なく, 構音障害と座位にて動揺性が著明で, その他に下肢 近位筋の筋力低下をわずかに認めるのみであった. 血液検 査は特記すべき異常を認めず. 体幹失調と構音障害の原因 検索として, 頭部 MRI を試行, 小脳歯状核が T2 強調, FLAIR 画像にて対称性の高信号と、脳梁膨大部の高信号 を認めた. メトロニダゾールによる末梢神経および小脳毒 性が疑われ入院時にメトロニダゾールを中止. その後は5 日目までに構音障害は消失し、体幹失調も徐々に改善した. メトロニダゾールの神経毒性としては、末梢神経障害とと もに中枢神経毒性として精神錯乱, 見当識障害, 異常知覚 や視力障害、小脳失調として体幹失調や構音障害が知られ ており、メトロニダゾールの中止により早急な臨床症状の 改善が得られるとされている. これまでの報告では、メト ロニダゾールの蓄積によるとされ、35~1,080gの投与量で の報告があるが、本症例では3gの時点で構音障害の指摘 され、症状の完成までに 21g が投与されているのみであ り、これまでの報告より少量から毒性が出現している。こ れには高齢と30kgという軽体重による影響があると考え られ、このような患者に対しては投与量を減量するなどの 注意深い投与が必要と考えられた. 若干の考察を加えて発 表したいと思う.