

第 84 回日本感染症学会総会学術集会後抄録 (II)

会 期 平成 22 年 4 月 5 日・6 日

会 場 国立京都国際会館

会 長 上田 孝典 (福井大学医学部病態制御医学講座内科学 (I))

ワークショップ 10

W10-1. Azithromycin は p38 MAPK と HSP-70 を修飾することにより単球の TNF- α 産生を抑制する福井大学医学部内科学 (1)¹⁾, 同 分子病理学²⁾池ヶ谷諭史¹⁾ 稲井 邦博²⁾岩崎 博道¹⁾ 上田 孝典¹⁾

【目的】マクロライド系抗菌薬には、本来の抗菌作用以外に、様々な新作用があることが明らかになってきている。今回我々は、LPS 刺激ヒト単球系細胞の TNF- α 産生に対する、AZM の影響およびそのメカニズムを明らかにするために検討を行った。

【方法】THP-1 細胞に、緑膿菌由来 LPS 10 μ g/mL を添加し、4 時間後に上清を分離し control とした。各薬剤 (AZM, EM, RXM, MINO, OFLX) 10 μ g/mL 存在下にも同様に上清採取し、ELISA にて TNF- α を測定した。LPS 刺激の細胞内 signal pathway である MAPKs と IkappaB-NF-KB pathway に AZM が及ぼす効果を、Western blot にて検討した。また HSP-70 が近年 cytokine 様作用を有することが示されたため、AZM による HSP-70 に対する影響についても Western blot で検討した。

【成績】AZM の濃度依存性に TNF- α の有意な抑制が認められた。他の薬剤では抑制効果を認めなかった。ERK, JNK, IkappaB pathway は AZM による影響を認めなかったが、p38 については AZM を添加した群でリン酸化の低下が認められた。また HSP-70 も AZM 添加により発現低下が認められ、HSP-70 inhibitor である KNK437 添加で AZM 添加と同様に、TNF- α の有意な産生抑制が認められた。

【考察】TNF- α 産生抑制作用の機序として、p38 と HSP-70 が AZM により修飾を受けていることが判明した。p38 inhibitor が TNF- α の産生を抑制するとの報告があり、AZM は p38 inhibitor として作用することが示唆された。また HSP-70 は細胞が stress を受けた際に発現する分子シャペロンであるが、AZM は単球の LPS に対する stress response を緩和することで TNF- α 産生を抑制することが考えられた。TNF- α は重症感染症の際に主要な役割を果たしている炎症性 cytokine であるが、過剰な産生は SIRS および多臓器障害を引き起こし致命的となり得る。AZM は本来の抗菌作用に加えて、TNF- α の過剰産生を制御することで、重症感染症における生体防御に有益な働きをする可能性が示唆された。

W10-2. IL-13 に依存した B-1 細胞機能と液性因子による急性感染症感受性制御機構

東北大学病院感染制御検査診断学分野¹⁾, 東北大学大学院医学系研究科臨床微生物解析治療学²⁾, 同医学系研究科保険学専攻感染分子病態解析学分野³⁾, エール大学医学部アレルギー・臨床免疫学⁴⁾

山本 夏男¹⁾²⁾³⁾⁴⁾ 青柳 哲史¹⁾ 國島 広之¹⁾宮坂 智充³⁾ 石橋 令臣¹⁾²⁾ 山田 充啓¹⁾八田 益充¹⁾ 北川 美穂¹⁾ 高山 陽子¹⁾²⁾西巻 雄司¹⁾ 矢野 寿一²⁾ 平湯 洋一²⁾川上 和義³⁾ 賀来 満夫¹⁾

【目的】急性感染症発症に関わる宿主抵抗性を制御する IL-13 産生細胞と B-1 細胞の機能の解析。

【方法】BALB/c バックグラウンド野生型, IL-13^{-/-}, IL-4^{-/-}, IL-4/IL-13^{-/-} マウスについて肺炎球菌気道感染、血流感染モデルを用い、宿主感受性を肺内 CFU、血中 CFU を用いて比較検討した。末梢血、肺所属リンパ節から単球を分離して IL-13 産生細胞の特性と感染前後の動態を解析した。

【成績】IL-13 の遺伝子改変マウスは野生型に比べ、気道感染後 2~3 日目の肺内 CFU の有意な増加及び平均生存期間の有意な短縮を示した。これらは IL-4 単独欠損マウスでは認められなかった。IL-13 産生細胞は気道感染後 3 日目の肺所属リンパ節内で CD4 陽性細胞を中心に同定された。

【結論】本モデルでは IL-4 単独の遺伝子改変マウスで感染抵抗性減弱が認められない点、また感染後の肺からは IL-13 がほとんど検出されない点などより、IL-13 の細菌感染抵抗性に寄与する機構は、Th-2 タイプと異なる液性因子と推察された。IL-13 欠損に伴って腹腔腔内での B-1 細胞数や脾臓内ハブテシス特異的 IgM 産生細胞数などに感染前から変化が認められる点より、IL-13 の機能が B-1 細胞の初期抗体産生能や、初期抗体の微生物に対する親和性に寄与していると考えられた。

(非学会員共同研究者: Charles Dela Cruz, 白鳥浩平, 丹野大樹, Philip Askenas)

W10-3. 小児のノロウイルス腸炎における血清サイトカインの検討

大阪府立急性期・総合医療センター小児科¹⁾, 東京医科大学小児科²⁾

高野 智子¹⁾ 柏木 保代²⁾河島 尚志²⁾ 田尻 仁¹⁾

【はじめに】ノロウイルス腸炎は冬期の小児ウイルス性腸炎の原因として最も多く、近年イムノクロマト法によるキットを用いて診断できるようになり、その病態が明らか

になってきた。今回我々は小児ノロウイルス腸炎における血清サイトカインの動きを検討したので報告する。

【対象】当科で入院治療した、ノロウイルス腸炎18名(2カ月~12歳)、その他のウイルス性腸炎8名(1~10歳)、細菌性腸炎6名(1~15歳)を対象とした。ノロウイルス腸炎の診断は綿棒で採取した直腸拭い液を用いイムノクロマト法によるキットで行った。血清サイトカインは便ノロウイルス検査同日に採取した血液を用い測定した。

【結果】ノロウイルス腸炎では各種サイトカインの上昇を認めたが、IFN γ の上昇が最も大きく、次に炎症性ケモカインMCP-1、MIP-1 β 、さらに炎症性サイトカインIL-6、TNF α が上昇していた。これは細菌性腸炎のサイトカインプロファイルと似ていた。他のウイルス性腸炎と比較すると、MCP-1、TNF- α 、G-CSFはノロウイルス腸炎で有意に上昇していた。ノロウイルス腸炎でのサイトカインの上昇はいずれも1病日に最も高く、2病日以降は低下した。サイトカイン上昇はRennels胃腸炎重症度スコアとの相関は認めなかったが、発熱との関係では、無熱の症例の方がサイトカインの上昇が大きい傾向にあり、MCP-1、MIP-1 β 、IL-8、IL-6、TNF α 、IL-12、GM-CSFでは有意差を認めた。

【結語】ノロウイルス腸炎ではIFN γ 、MCP-1、MIP-1 β 、IL-6、TNF α が上昇していることが明らかになった。これは他のウイルス性腸炎とは違い、細菌性腸炎のサイトカインプロファイルと類似していた。発熱を伴わないノロウイルス腸炎で、有熱の症例よりも有意にMCP-1、MIP-1 β 、IL-8、IL-6、TNF α 、IL-12、GM-CSFが上昇しており、これらの上昇がノロウイルス感染防御の方向に働いている可能性が示唆された。

W10-4. HTLV-1 関連肺疾患の肺胞上皮細胞における ICAM-1 発現制御機構

琉球大学大学院医学研究科病原生物学分野¹⁾、同医学研究科分子病態感染症学分野²⁾

名嘉山裕子¹⁾²⁾ 屋良さとみ²⁾

藤田 次郎²⁾ 森 直樹¹⁾

【目的】HTLV-1 関連肺疾患 (HAB) の病態に感染 T 細胞は重要であるが、肺胞上皮細胞にも HTLV-1 が感染していることを報告した (Retrovirology 2008 ; 5 : 86)。感染や炎症細胞の浸潤には LFA-1/ICAM-1 結合が重要であるため、肺胞上皮細胞における ICAM-1 発現の制御機構について検討した。

【方法】感染 T 細胞株として MT-2、MT-4、C5/MJ、HUT-102、MT-1、TL-OmI、ED-40515 を用いた。肺胞上皮細胞株 A549 を用い、ICAM-1/LFA-1 の発現は RT-PCR やフローサイトメトリーで解析した。A549 細胞への HTLV-1 の感染は MMC 処理した MT-2 との共培養で行った。サイトカインの発現は RT-PCR で、分泌は ELISA で調べた。肺組織における ICAM-1 や IL-1 α の発現は免疫染色で検討し、HAB 症例の肺胞洗浄液 (BAL) 及び肺胞洗浄液細胞 (BALC) のサイトカインの発現や分泌も調べた。ICAM-1

遺伝子の発現制御機構の解析のために、1353bp 上流の転写調節領域を含むレポータープラスミドを用いたレポーターアッセイやゲルシフトアッセイを行った。

【結果】MT-2 と C5/MJ 培養上清を A549 に添加すると、ICAM-1 の発現が誘導されたが、LFA-1 の発現誘導はみられなかった。A549 に HTLV-1 を感染させても ICAM-1 の発現は誘導されたが、培養上清添加に比べると弱かった。ICAM-1 中和抗体は A549 細胞と感染 T 細胞の接着を抑制した。培養上清は ICAM-1 遺伝子の転写を活性化し、NF- κ B 結合配列がその誘導に必須であった。サイトカイン発現・分泌の結果や中和抗体による検討から IL-1 α の関与が最も示唆された。HAB 症例の BALC には IL-1 α の発現を認め、BAL 中 IL-1 α 高値の症例も認めた。HAB 症例や Tax トランスジェニックマウスの肺組織に ICAM-1 や IL-1 α の発現が観察された。

【考察】HAB では、感染 T 細胞から放出された IL-1 α を介した肺胞上皮細胞での ICAM-1 発現の誘導が重要であり、肺胞上皮細胞における ICAM-1 発現は、感染 T 細胞から肺胞上皮細胞への感染や炎症細胞の浸潤に関与していることが示唆された。

W10-5. ノックアウトマウスを用いた重症インフルエンザウイルス肺炎におけるサイトカINSTORM の関与に関する検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座(第二内科)¹⁾、ミシガン大学医学部呼吸器内科²⁾、長崎大学病院検査部³⁾、長崎大学医歯薬学総合研究科保健学専攻⁴⁾

関 雅文¹⁾ スタンデイフォードテオドア²⁾

田中 章貴¹⁾ 小佐井康介¹⁾ 原 敦子¹⁾

栗原慎太郎¹⁾ 今村 圭文¹⁾ 泉川 公一¹⁾

石松 祐二¹⁾ 掛屋 弘¹⁾ 山本 善裕¹⁾

柳原 克紀³⁾ 田代 隆良⁴⁾ 河野 茂¹⁾

【目的】インフルエンザウイルス感染においては、「サイトカINSTORM」の重症化への関与が示唆されている。今回我々は、Toll-like receptor/MyD88 関連シグナルの negative regulator である IRAK-M のノックアウト (KO) マウスを用いて、重症の原発性インフルエンザ肺炎の惹起における「サイトカINSTORM」の関与に関して検討したので、報告する。

【方法】インフルエンザウイルス (A/PR8) を IRAK-M KO マウスに経鼻感染し、野生型マウス (WT) に同様にウイルスを感染させた場合と、肺内の炎症の程度やサイトカインの発現、生存率などを比較した。

【結果】インフルエンザウイルス感染させた場合、KO マウス肺内では、WT に比べて著明なサイトカインの発現を認めた。KO マウスでは重症の肺炎が観察され、生存率の低下が観察された。また、KO マウスでは、強いアポトーシスの誘導がより早期に観察された。

【結論】原発性インフルエンザウイルス肺炎におけるサイトカINSTORM の重症化への関与が示唆された。個体側

の感受性がウイルス肺炎の重症化の大きな一因となり、関連遺伝子の解析が患者の重症化予想に有用である可能性が示唆された。

ワークショップ 11

W11-1. *Ureaplasma urealyticum* 感染が病因と考えられ呼吸管理に難渋した Wilson-Mikity 症候群 (WMS) の 1 例とその血清 KL-6 値についての検討

福井大学医学部小児科

塚原 宏一, 眞弓 光文

WMS はその発症に子宮内感染が関与するとされる。今回我々は、羊水および生後 41, 53 日に採取した気管吸引液中に *Ureaplasma urealyticum* 由来の遺伝子増幅を認め、呼吸管理に難渋した WMS の 1 例を経験した。在胎 25 週, 877g で帝王切開にて出生した男児。直ちに気管内挿管し人工肺サーファクタントを投与した。胎盤は 3 度の絨毛膜羊膜炎を呈していた。生後 6 日より胸部 X 線上両肺野に網状陰影が出現し、以降 FiO_2 50% で SpO_2 80~90%, pCO_2 50~70mmHg 台が続く。少量デキメサゾンの静注やサーファクタントの再投与を必要とした。羊水および生後 41, 53 日の気管吸引液より PCR で *U. urealyticum* 由来の遺伝子増幅を認めた。*Mycoplasma hominis* 由来の遺伝子増幅は認められなかった。生後 19, 47 日の血清中の *U. urealyticum*, *Ureaplasma parvum* 特異的 IgM 抗体の明らかな上昇はなかった。本症例の修正 41 週での血清 KL-6 は $<100\text{U/mL}$ と低値であった。最近、当院に入院した生後 32 週未満の超低出生体重児 16 名で修正 37~41 週時に血清 KL-6 を測定したが (範囲: $<100\sim 301\text{U/mL}$, 中央値: 182U/mL)、慢性肺疾患の分類、呼吸管理日数、在宅酸素療法導入の有無と血清 KL-6 の間に有意な関連性は認められなかった。ステロイド投与量の多めの児では修正 40 週前後での血清 KL-6 が有意に低下していた。血清 KL-6 値と肺成熟、呼吸機能との関連性については今後継続的に評価する予定である。

(非学会員共同研究者: 福井大学医学部小児科; 徳力周子, 畑郁江; 同産婦人科: 高橋仁, 西島浩二, 小辻文和; 大阪府立母子保健総合医療センター研究所免疫部門; 長谷川妙子, 小出亜希子, 柳原格; 国立感染症研究所細菌第二部: 佐々木裕子, 見理剛)

W11-2. 小児 RS ウイルス感染症の現状とその課題

東京女子医科大学附属八千代医療センター小児科

寺井 勝, 本田 隆文, 濱田 洋通

【目的】低出生体重児や心疾患児では RS ウイルス感染の重症化リスクが高い。

【方法】救急受入れ病院である当院における RS ウイルス感染による入院例を対象とし、集中治療を必要とした患者の臨床像、パリーブズマブによる重症化予防の有無について検討した。

【結果】開院以後の 2 年 8 カ月の間に入院例は 314 例であった。このうち 5 例 (1.6%) に集中治療管理を必要とした。4 例が急性呼吸不全、残る 1 例は急性脳症を併発し

ていた。基礎疾患として、2 例は心疾患、1 例は超低出生体重児、1 例は代謝疾患で、残る 1 例は基礎疾患を持っていなかった。いずれも、CPA もしくは呼吸不全、意識障害にて搬送された救急症例で、パリーブズマブによる重症化予防はされていなかった。CPA の 1 例は多臓器不全にて死亡した。残りの 4 例は生存し急性脳症の 1 例が新たに神経学的後遺症を残した。

【結論】集中治療を必要とした 5 例中 3 例でパリーブズマブの適応があるものの接種することなく RS ウイルスを発症し重症化していた。1 例は夏における感染であり非流行期の対応は今後の検討課題といえる。また、冬に発症した心疾患乳児の 2 例は心疾患の診断以前に感染していた。心疾患の早期診断と早期介入の重要性が示唆された。

W11-3. 最近 3 年間の 3 カ月未満の発熱児における原因疾患の検討

川崎医科大学附属病院小児科

近藤 英輔

3 カ月未満の発熱児における重症細菌感染症の頻度はおよそ 10% とされており、sepsis workup (血液・尿・髄液検査、各種培養) を全例に行うことが推奨されている。今回われわれは過去 3 年間に発熱を主訴に当科入院となった 3 カ月未満の乳児の原因疾患について検討した。期間は 2007 年 10 月 1 日~2009 年 9 月 30 日で 38°C 以上の発熱を呈し精査目的で入院となった生後 7 日から 3 カ月未満の 65 例を対象とした。65 例中の内訳は上気道炎 25 例、下気道感染症 15 例、尿路感染症 13 例、胃腸炎 5 例、臍周囲炎 2 例、敗血症 1 例、化膿性リンパ節炎 1 例、仙骨部膿瘍 1 例、インフルエンザ A 型 1 例、サイトメガロウイルス性肝炎 1 例であり、細菌感染群は 19 例 (29%) であった。臨床症状、検査データについて検討した結果を報告する。

W11-4. トキソプラズマ先天感染が強く疑われた 12 症例の分析

三井記念病院産婦人科

小島 俊行

【目的】トキソプラズマ先天感染が疑われた児とその母親を分析し、トキソプラズマの母子感染率、顕性感染率を推定する。

【方法】1999~2009 年の間で出産歴のあるトキソプラズマ IgM 抗体陽性妊婦 96 例にトキソプラズマ抗体、トキソプラズマ IgG 抗体、トキソプラズマ IgM 抗体、トキソプラズマ IgG 抗体のアビディティ (AI) を測定し、既に出生している児 107 例 (年齢: 11 カ月~11 歳 6 カ月) にトキソプラズマ抗体を測定し、陽性児にはトキソプラズマ IgM 抗体、頭部 CT 撮影、眼底検査を施行した。

【成績】(1) 母体 96 例中同胞 12 例 (12.5%) がトキソプラズマ IgG 抗体陽性 ($26\sim 360\text{IU/mL}$) で、トキソプラズマ感染が認められた。(2) トキソプラズマ IgG 抗体陽性例 12 例 (11 カ月~8 歳) はすべて、発育・発達異常を指摘されていなかった。頭部 CT 撮影では、全例異常を認めなかった。最年長児 2 例 (5 歳 8 カ月と 8 歳) に瘢痕性網

膜炎を認め先天感染と診断された。残りの10例は不顕性感染であった。(3) 癥痕性網膜炎は、最年長児2例のみに認められ、年長児に有意に高頻度に出現した($p < 0.05$, Wilcoxon検定)。(4) トキソプラズマ抗体陽性児12例の母体のトキソプラズマIgG抗体は高値(106~1,330IU/mL)であったが、トキソプラズマIgM抗体は判定保留が2例、軽度~中等度陽性が10例(1.2~3.4)であった。(5) 母体のAIは、4.9~53.1%であった。12例の児の年齢(月)(x)と母体のAI(%) (y)とは $y = 18.8 \ln(x) - 36.6$, $r = 0.85$ と強い正の相関を示し、初感染時期は児の妊娠中と推定され、12例全例先天感染が強く示唆された。母体のトキソプラズマIgG抗体あるいはトキソプラズマIgM抗体と児の年齢(月)とに相関を認めなかった。

【結論】母児がトキソプラズマ抗体の未検査・無治療の場合、トキソプラズマの母子感染率は12.5%以上で、うち約17%は軽症顕性感染であることが示された。トキソプラズマIgM抗体陽性~判定保留の妊婦の既に出産している同胞は先天感染を除外する必要がある。

W11-5. トスフロキサシントシル酸塩水和物細粒小児用15%の小児急性中耳炎に対する有効性と安全性

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院耳鼻咽喉科

鈴木 賢二, 藤澤 利行

【背景と目的】小児急性中耳炎では、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP, PISP), β -ラクタマーゼ非産生性アンピシリン耐性インフルエンザ菌(BLNAR)等の薬剤耐性菌の増加に伴い、遷延例や感染反復例が増加している。トスフロキサシントシル酸塩水和物の成人用錠剤は、オゼックス錠として、耳鼻咽喉科領域感染症を含む感染症に対して1990年に承認され、幅広く使用されており、成人に対して有効性及び安全性が確認されている。また、本成分は、小児急性中耳炎で問題となっている上記耐性菌に対しても十分な効果が期待できると考えられる。このような背景の下、オゼックス錠と同一の有効成分を小児でも服用できるように細粒剤を設計し、小児中耳炎を対象に臨床第III相試験(一般臨床試験)を行った。

【方法と対象】トスフロキサシンとして1回4mg/kg(4mg投与群:128名)又は6mg/kg(6mg群:34名)、1日2回最長14日間(28回)投与による有効性及び安全性を検討した。急性中耳炎の重症度は小児急性中耳炎診療ガイドライン2006年版に従って判定され、軽症例はなく、中等症例及び重症例ともに50%(81/162名)であった。年齢分布は、1歳が21.0%(34/162名)、2~5歳が54.9%(89/162名)、6歳以上11歳以下が21.0%(34/162名)、12歳以上が2.1%(5/162名)であった。

【結果】投与終了時における有効率は、4mg投与群では97.7%(125/128名)及び6mg投与群では94.1%(32/34名)であり、全体として、96.9%(157/162名)であった。4mg及び6mg投与群の有効率は同等であった。原因菌は、肺炎球菌及びインフルエンザ菌が主に検出され、上記耐性菌を含めて99.0%(97/98株)と高い消失率を示した。こ

れらの詳細を報告する。

ワークショップ12

W12-1. 当センターにおける海外渡航後発熱患者の解析

独立行政法人国立国際医療研究センター病院国際疾病センター

水野 泰孝, 加藤 康幸, 竹下 望

氏家 無限, 金川 修造, 工藤宏一郎

【目的】近年の国際化に伴い、世界各国間において人々の往来が盛んになっている。2008年の海外渡航者数は2年連続して減少はしたものの約1,600万人であり、一方で訪日外国人渡航者数は約830万人と増加傾向である。今回我々は海外渡航後に当センターを受診した発熱患者について解析を行ったので報告する。

【方法】平成16年10月より平成21年9月までの5年間に、当センター渡航者健康管理室を受診した1,232名のうち、発熱を主訴とした患者を対象とし、年齢、性別、渡航目的、渡航先、疾病構造等を解析した。

【結果】発熱患者の合計は493名で男性271名、女性222名、平均年齢32.0歳であった。渡航目的は余暇が215名(44.1%)、就労が192名(39.4%)、知人・親戚訪問が43名(8.7%)、移民・外国人訪日が11名(2.2%)であり、渡航先はアジア地域が最も多く、そのうちの63.3%は東南アジア地域であった。疾病構造では急性胃腸炎147名(30.2%)や急性上気道炎70名(14.4%)等の一般感染症に続き、デング熱48名(9.8%)やマラリア47名(9.7%)等の熱帯感染症も少なからず認められた。また、全ての発熱患者のうち入院症例は84名(17.0%)で、その疾病構造ではマラリアが33名で最も多く、次いでデング熱18名、腸チフス9名で、全入院症例の71%が熱帯感染症であった。なおインフルエンザは38名(7.7%)で、新型インフルエンザ確定例は5名であった。

【結論】海外渡航後患者の疾病の多くは一般診療でもみられるものであるが、発熱患者に特定すると熱帯感染症の患者が約2割を占め、その多くが入院例であった。しかも、診断の遅れによる熱帯感染症の重症例は未だに散見されているため、早期診断や治療が効率的に行われるような海外渡航者診療体制の確立が望まれる。同時に訪日する外国人渡航者の診療体制も整備する必要がある。

W12-2. サイトメガロウイルスとTTウイルスの先天性感染：ベトナムの出生コホートでの実態調査と日越の比較研究

長崎大学大学院感染病態制御学(小児科)¹⁾、長崎大学熱帯医学研究所臨床医学部門²⁾

宮川 雅美¹⁾ 有吉 紅也²⁾ 森内 浩幸¹⁾

先天性サイトメガロウイルス(CMV)感染は多様な臨床像・転帰をとり、公衆衛生や社会経済に多大な負担をかけるが、その疫学は生活環境や社会経済的因子の影響を受け時代や地域による差が大きい。先進国では最も重要な先天性感染と認識され先天性中枢神経障害の原因として上位

に位置するが、日本での実態解明は不十分で、他のアジアの国々からの研究報告は少ない。TT ウイルス (TTV) は殆どの成人に感染しており、ウイルス血症と各種体液への排泄が生涯にわたり認められる。病原性は未解明で母子感染の研究も稀有であるが、その実態の解明には意義がある。我々はベトナム中南部のカンホア省総合病院でパイロット研究 (2007 年 1~5 月) を行い、ここで分娩した母子 222 組における先天性感染病原体の血清疫学と先天性感染頻度を調査し、その結果を基に 2,000 組の母子を対象とした出生コホート研究 (2009 年 5 月-) が進行中である。ベトナムにおける CMV-DNA (real-time PCR) 陽性率は各々 0.9% (2/218 例), 0.81% (9/1,113) と長崎における新生児尿マスキリーニングパイロット研究で得られた CMV-DNA 陽性率 0.28% (9/3,207) より約 3 倍高かった。母体抗体保有率はほぼ 100% のこの CMV 高浸淫地域で先天性感染が少なくなかった理由として、母体の再感染が高頻度にみられそこから胎内感染が起こることが考えられた。実際 CMV-IgG 親和率を検討した 2 例とも高親和率を示し、母体の再感染と推定された。先天 CMV 感染の診断において CMV-IgM の感度は 13% と低く、これ単独での診断は困難と考えられた。一方臍帯血 TTV-DNA 陽性率は約 13.6% (57/420) で、長崎における正常新生児の調査結果 5.6% (3/54) より高かった。今後、出生コホート研究における CMV と TTV の先天性感染率をまとめ、追跡調査により臨床像や転帰を確認することによって、日越の状況を比較しリスク解析を行う予定である。

(非学会員共同研究者: 長沼成子, 森内昌子, 本村秀樹; 長崎大学感染免疫学, 吉野弘, Lay-Myint 吉田; 長崎大学熱研臨床医学, L.H. Tho; カンホア省保健局, D. Duc Anh; NIHE)

W12-3. タイにおけるブタ連鎖球菌 serotype 2 感染症の臨床像と分子疫学

大阪大学微生物病研究所

中山 達哉, 明田 幸宏, 大石 和徳

【目的】我々はタイにおける *Streptococcus suis* (SS) serotype 2 感染症の臨床像と分離菌の分子疫学的検討を実施したので報告する。

【方法】2006 年から 2008 年にタイ NIH に同定のために収集された血液、髄液由来株の連鎖球菌 1,154 株から 177 株の SS を同定した。このうち 12 株 (6.8%) は SS14 であったが、165 株 (93.2%) は SS2 であることが判明した。これらの 165 株について、MLST と PFGE による分子疫学的検討を実施した。また、これらの SS2 株の分離された症例の臨床像について調査した。

【結果】SS2 の 165 株中、134 株 (81.2%) は北タイで分離されていた。MLST 解析では、sequence type 1 (ST1: 63%), ST104 (24%), ST25 (6.7%) の順であった。また、PFGE では ST1, ST104 にはクローナルな伝播が示唆された。また、調査が可能であった SS2 感染症 158 例の臨床像は髄膜炎 (53.2%), 敗血症 (38%), 関節炎 (4.4%)

などであり、致死率は 9.5% であった。平均年齢は 56.6 歳、男性 74.1% で、特にクラスター例は無く、散発例であった。本症の特徴である難聴は 20.9% に認められた。また、ブタ生肉の摂食やブタへの直接曝露は 32.9% に認められた。死亡のリスク因子として、臨床的には ICU 入室、アルコール多飲が有意であった。一方、細菌学的には ST25 や ST104 による致命例に多く認められた。

【考察】北タイを中心に SS2 感染症は、成人の侵襲性感染症として散発的に発生している。致死率は 9.5% と比較的高く、本菌の重症化にかかわる病原性因子、宿主因子の解明、北タイにおける伝統的食習慣であるブタの生肉、生血のリスの周知徹底が急務である。

(非学会員共同研究者: タイ NIH; Anusak Kerdsin, Surang Dejsirilert)

W12-4. 近年のチクングニヤ熱流行におけるチクングニヤ熱疑い患者血清の病原体および血清学的解析

国立感染症研究所ウイルス第一部¹⁾, 筑波大学大学院人間総合科学研究科²⁾

林 昌宏¹⁾ 高崎 智彦¹⁾ モイメンリン¹⁾²⁾

大松 勉¹⁾ 倉根 一郎¹⁾²⁾

【目的と意義】チクングニヤウイルス (CHIKV) 感染症は近年、世界の熱帯・亜熱帯地域を中心に流行が認められる発熱、頭痛、嘔吐、関節痛、筋肉痛、発疹を伴う急性疾患であり、近年アフリカ、南アジア、東南アジア等において大流行している。日本においても 2006 年からこれまでに 12 例の輸入症例が確認された。CHIKV は日本にも生息するヒトスジシマカにより媒介されるため、日本に侵淫する可能性は否定できない。そこで東南アジアを中心に CHIK 熱疑い患者血清を用いて現地の流行状況を解析したので報告する。

【材料と方法】東南アジアにおいて臨床症状より CHIK 熱の疑われた血清 101 サンプルを用いて病原体解析および血清学的解析を行った。病原体検査はリアルタイム RT-PCR 法を用いて行い、血清学的検査は IgM 抗体捕足 ELISA、中和試験により行った。

【結果】CHIKV および DENV それぞれについて病原体解析を行った結果 16% の患者から CHIKV, 19% の患者から DENV 遺伝子が検出された。血清学的解析の結果 21% の患者から CHIKV, 20% の患者から DENV の IgM が検出された。ウイルス遺伝子の系統学的解析の結果、これらの株は現在世界の多くの地域で流行が認められる中央・東アフリカ型の遺伝子型であった。

【考察】患者血清中の CHIKV 遺伝子解析の結果現在マレーシア・タイ等で流行している株は中央・東アフリカ型が主であることが示唆された。これまでに多くの CHIK 輸入症例が日本、欧州、米国で報告されている。これらの輸入症例患者の渡航先はインド洋諸島、インド、マレーシア、タイ等の CHIK 流行地域であることから、流行地域への渡航者への注意喚起が重要であると考えられる。また CHIKV 感染症は DENV 感染症と最も鑑別が難しく本研究

においても CHIK 熱様症状の患者血清から DENV が分離されたことから実験室内診断においては CHIKV と DENV に対する解析を同時に行うことが重要であることが示唆された。

W12-5. 2009/2010 インフルエンザパンデミックの Real-time Estimation

国立感染症研究所感染症情報センター

大日 康史, 菅原 民枝

谷口 清州, 岡部 信彦

【目的】これまで欧米で行われてきたインフルエンザパンデミックのシミュレーションは、仮想的な都市のモデルや過去データによるモデルの検証であった。2009 年夏からはじまったインフルエンザパンデミックにおいて、感染症対策担当者は、どの程度の罹患者であるのか、いつごろピークをむかえるのか、といった real-time estimation の情報が必須であり、かつ、迅速に情報を得たい。しかしながら、推定患者数を予測するデータである全数調査は 7 月 24 日をもって終了してしまい、週別の感染症発生動向調査では、即時性に乏しい。そこで、国立感染症研究所感染症情報センターでは、日別のデータを収集し、そこから即時に real-time estimation を開発した。

【材料と方法】日別のデータは、薬局サーベイランスより都道府県別のタミフル・リレンザの処方件数に、サーベイランス参加薬局率、院外処方せん率で調整し合計した患者数とした。Real-time estimation は、感染症数理モデルで用いられる SIR モデルで、流行が終息するまでの全期間を行った。推計患者数と罹患率を 95% 信頼区間で算出した。

【結果・考察】推計患者数はリアルタイムに更新し、ピーク時を予測し、終息する期間を推定し、厚生労働省、関係者に情報提供した。10 月 28 日の段階では、 $R_v = 1.687$ 、ピークは 12/21 [95%CI : 12/13-12/31]、推計患者数 18.6 [95%CI : 15.5/22.0] 万人（定点当たりでは 67.0 (95%CI : 55.8-79.2) 万人）、罹患率 16.3 [95%CI : 15.0/17.6] % となった。Real-time estimation はスピード感や量感を把握するのに優れており、共通のイメージを形成するのに有効であると思われる。

ワークショップ 13

W13-1. MRSA 菌血症分離株における測定法によるバンコマイシン MIC の差異とその意義—寒天平板希釈法と Etest との比較—

福岡大学病院感染制御部¹⁾, 福岡大学医学部腫瘍血液感染症内科²⁾

高田 徹¹⁾²⁾ 田村 和夫²⁾

【目的】近年、ヘテロ耐性 MRSA (h-VISA) の増加を示す報告が海外を中心に増加している。今回、MRSA 菌血症分離株に対する CLSI の寒天平板希釈法と Etest のバンコマイシン MIC 値 (V-MIC) を比較し、その菌学的並びに臨床的意義について検討した。

【方法】1987 年～2007 年に福岡大学病院で分離された

MRSA 血液分離株 164 株を対象に、寒天平板希釈法（希釈法）および Etest の各法で V-MIC ($\mu\text{g/mL}$) を測定した。Etest の V-MIC は判定値 2 である 1.5 についても記録した。各法の V-MIC と菌学的および臨床的各因子との関連を検討した。h-VISA 株は Macro Etest でスクリーニングを行い、ポピュレーション解析で確認した。

【結果】164 株の V-MIC の判定値内訳は希釈法： ≤ 1.0 (125 株), 2.0 (39 株) に対し、Etest では ≤ 1.0 (34 株), 2.0 (130 株) と有意に Etest で 2.0 の比率が高かった ($p < 0.001$)。Etest の V-MIC 判定値 2 の 130 株中 64 株が 1.5 を示した。hVISA 株は Etest で ≥ 1.5 の株の比率が ≤ 1.0 の株よりも有意に高かった (29/130 vs 1/34, $p = 0.006$)。菌血症 30 日後の死亡率は希釈法で V-MIC 2.0 の株分離例が ≤ 1.0 の株分離例より有意に高かった (21/39 vs 45/125, $p = 0.037$) が、Etest の V-MIC との間には関連は見られなかった。

【結論】MRSA の菌血症分離株の V-MIC は希釈法で 1.0 の多くの株が、Etest では実測値 1.5 または 2.0 (判定値 2.0) を示した。両者の乖離の臨床的意義については、今後さらなる検討が必要である。

(非学会員共同研究者：宮崎元康, 風斗麻希)

W13-2. 堺市における市販食肉中の腸管出血性大腸菌等の検出状況について

堺市衛生研究所

下迫 純子, 横田 正春, 田中 智之

【目的】平成 8 年に EHEC O157 感染による学童集団下痢症事例以来、毎年約 30 名の EHEC 散発事例が報告されているが、殆どの事例において原因食品の究明には至っていない。しかし喫食調査では生肉等の喫食が感染源として疑われた事例が多い。今回堺市内の市販の食肉を検体として、EHEC の分離を試みた。さらに食中毒原因菌であるカンピロバクターおよびサルモネラ属菌の分離も同時に行い、これらの成績から感染予防対策の基礎資料とすることを目的とした。

【材料および方法】2008 年 5 月～2009 年 9 月に入手した市販の食肉 180 検体を材料とした。EHEC の分離には、免疫磁気ビーズ法と PCR 法によるベロ毒素遺伝子の有無をスクリーニングした後 VT 陽性菌株の分離・同定をした。さらに EHEC 散発事例分離株との細菌遺伝子学的解析を PFGE により行い、その因果関係の可能性について検討した。

【結果】180 検体中 EHEC を 27 菌株分離し、カンピロバクターを 35 菌株分離し、サルモネラ属菌を 3 菌株分離した。部位別に見ると、赤センマイやシマ腸等の消化管系の検体で EHEC を 13 菌株、カンピロバクターを 20 菌株分離し、レバーで EHEC を 12 菌株、カンピロバクターを 11 菌株分離した。EHEC の薬剤感受性：27 菌株中 12 薬剤すべてに感受性であったのは 9 菌株であった。薬剤耐性パターンは、8 パターン（中間 (I) を含む）あり、4 剤耐性が菌株あった。O UT : H UT の 1 菌株は、FOM 耐性株であった。

【考察】今回の市販食肉調査の結果、赤センマイやシマ腸等の消化管系の食肉やレバー等で EHEC 及びカンピロバクターが多く検出された。消費者に対して食肉調理時の衛生的な取り扱いやレバー生食の危険性について、一層の啓発を行うことが食肉由来感染症の予防に極めて重要であると考ええる。

(非学会員共同研究者：沼田富三，山内昌弘，大中隆史)

W13-3. 当院における *Klebsiella pneumoniae* の分離状況および薬剤感受性の検討

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⁾ 中村 造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)}

【背景および目的】感染制御部では 2007 年 11 月より感染制御活動の主軸として病棟ラウンドを実施している。2009 年 3 月に Class C 型 *Klebsiella pneumoniae* が確認されたのをきっかけとして、感染対策の一環として耐性を有する *K. pneumoniae* の分離状況および薬剤感受性について検討を行った。

【方法】2009 年 3 月を起点とし、それ以前と以後の 6 カ月間を前期、後期とし、この間に分離された *K. pneumoniae* について薬剤感受性結果等を解析し、その推移を比較検討した。

【結果】分離された全菌株中 *K. pneumoniae* は、前期 3.2% (188/5,923 株)、後期 5.3% (241/4,506 株) を占めた。このうち CMZ・CTX・CAZ の 3 剤に耐性を示す株は、前期 1 株、後期 16 株であった。後期 16 株の検出患者は 6 名で、薬剤感受性や患者背景から相互の関連性は認めなかった。分離された全 429 株の *K. pneumoniae* において、ブレイクポイントを基準とした感性菌の割合は、PIPC 72%，CVA/AMPC 91.5%，CEZ 92%，CMZ 93%，CTX 95%，CAZ 94.5%，CPR 97%，GM 100%，IPM/CS 98%，LVFX 96% であった。また MIC₉₀(μg/mL) は、PIPC 32，CVA/AMPC<8，CEZ<4，CMZ<4，CTX<8，CAZ<1，CPR<8，GM<1，IPM/CS<1，LVFX<1 であった。また MIC 累積分布においては後期での第 1～3 世代セフェムにおいて比較的高い MIC 分布を示す傾向がみられた。なお、ESBL 産生菌は前期後期とも、分離されなかった。

【考察】当院において *K. pneumoniae* の分離頻度は増加し、しかも耐性を示す菌も多く分離されている。AmpC β-lactamase 産生菌など判定が容易でない菌も含まれているが、プラスミドによって耐性が伝播する可能性を考慮すると、感染対策上、*K. pneumoniae* の耐性獲得について、今後も継続したサーベイランスを実施していく必要があると考えた。

W13-4. 当院における ESBL 産生大腸菌に関する院内感染症サーベイランス

県立広島病院臨床研究検査科¹⁾，同 呼吸器内科²⁾，広島大学院内感染症プロジェクト研究センター³⁾

渡辺八重子¹⁾ 清水 里美¹⁾ 土井 正男²⁾

桑原 正雄²⁾ 菅井 基行³⁾ 桑原 隆一³⁾

【背景】腸内細菌の中では、プラスミド性の Extended-spectrum β-lactamase (以下 ESBL) による耐性菌の分離報告が世界的に増加している。当院においても、ESBL 産生菌の検出件数は、2006 年 12 株、2007 年 21 株、2008 年 43 株、2009 年 40 株と増加している。また、産生菌のほとんどは *E. coli* (以下大腸菌) であった。

【目的】当院で増加しつつある ESBL 産生大腸菌が、院内感染として広がっている可能性について調査した。

【対象】2008 年に当院で検出された ESBL 産生大腸菌 29 株。

【方法】まず対象の 29 株を Pulsed-Field Gel Electrophoresis (以下 PFGE) を用いて相同性の有無を観た。次にこれらの菌が検出された検体、検出時期、検出場所 (入院/外来、病棟) を調べた。これらの結果を総合して、ESBL 産生大腸菌が院内感染として広がっている可能性を検討した。

【結果と考察】PFGE の結果から相同性の高い株は 29 株中 15 株で 5 グループに分けられた。同じグループの菌株による同一時期に同一病棟での感染はなく、現時点では ESBL 産生大腸菌が院内感染として広がっている可能性は少ないと考えた。しかし、相同性の高い 5 つの ESBL 産生大腸菌群があったことより、今後病院環境や患者/医療従事者などを介して耐性遺伝子が病院内で広がる可能性があると思われた。

W13-5. 2007-08 年の膣由来 GBS の薬剤感受性と血清型分布—ペニシリン低感受性菌のサーベイランスと血清型ワクチン導入の考察—

西神戸医療センター小児科¹⁾，国立感染症研究所細菌第二部²⁾，西神戸医療センター臨床検査部³⁾

松原 康策¹⁾ 木村 幸司²⁾

山本 剛³⁾ 荒川 宜親²⁾

【背景】B 群溶連菌 (GBS) は、保菌妊婦から新生児に垂直感染し、敗血症・髄膜炎などの侵襲性感染症を引き起こす。最近、Kimura らにより PBP 2X 変異を獲得したペニシリン低感受性株 (GBS with reduced penicillin-susceptibility, PRGBS) の存在が明らかにされた (AAC 2008; 52: 2890)。このことは、将来、垂直感染予防の抗菌剤の見直しが必要になる可能性を意味し、また抗菌薬予防に限界が生じた場合は、多価抗血清型ワクチンが必要となり、血清型分布も重要となる。

【目的】妊婦保菌 GBS の PRGBS の頻度と血清型分布を明確にする。

【対象と方法】2007 年 1 月～2008 年 3 月に分離された膣由来の GBS。PRGBS は専用 Disk 法 (JCM 2009) で、各種抗菌薬の MIC は平板希釈法で測定。血清型はデンカ生検キットで、nontypable (NT) 株は PCR で判定。

【結果】対象延べ数は 144 株。培養陽性率は妊娠中期 61/712 株 (8.7%)、妊娠後期 83/765 株 (10.8%)。研究期間

中新生児感染はなし。PRGBSは検出されず。血清型は、Ia (n=10), Ib (27), II (19), III (17), IV (2), V (30), VI (22), VII (1), VIII (15), NT (1) に分布。妊娠中期・後期共に陽性は21組で、両期の血清型一致率は18/21 (86%) であった。両期の一致を同一菌と見なすと株数は126株。その血清型分布は、Ia (n=10, 8%), Ib (23, 18%), II (17, 13%), III (15, 12%), IV (1, 1%), V (24, 19%), VI (20, 16%), VII (1, 1%), VIII (14, 11%), NT (1, 1%)。

【考察・結論】本研究は最新の膿保菌 GBS の薬剤感受性と血清型を前方視的に検討した比較的大規模な調査である。PRGBSは検出されず、現在膿保菌株中のPRGBSの分離頻度は低値と推測され、分娩時抗菌薬はペニシリン系でよいと思われた。血清型分布は、過去の我々の研究 (JAC 2001: 48: 579) と比較して、日本固有のVI, VIII型が減少しV型が増加した。今回血清型がIa-VIIIに幅広く分布したことは、欧米のように主要-4型の選択的多価ワクチンの予防では不十分であることが示唆された。

ワークショップ 14

W14-1. 感染症法施行後 10 年間における国内のリケッチア感染症の発生状況

国立感染症研究所ウイルス第一部¹⁾, 岡山県環境保健センター²⁾

安藤 秀二¹⁾ 小川 基彦¹⁾

岸本 寿男¹⁾²⁾ 倉根 一郎¹⁾

【背景】日本常在のリケッチア症では、つつが虫病と日本紅斑熱が感染症法の届出義務により毎年報告される。1999年の法施行後、つつが虫病は一時報告数が増加したが、2001年以降年間400例前後で推移している。一方、日本紅斑熱は1999年(4~12月)39例、2000年38例、2001年40例、2002年36例、2003年53例、2004年66例、2005年62例、2006年49例、2007年98例、2008年132例と増加している。また、リケッチア症は輸入感染症としても注意を要する。

【方法】近年のリケッチア症の正確な国内状況把握のため、法に基づく感染症発生動向調査の情報と衛生微生物技術協議会リケッチア症小委員会を取りまとめていたつつが虫病・日本紅斑熱様患者調査票とを比較、自治体ごとの発生状況等も含め、現在の把握状況の課題を検討した。

【結果と考察】従来、冬期の積雪が多い東北・北陸のつつが虫病患者は5月をピークとした春に多発するとされていたが、2005年までの発生動向調査情報を解析したところ、福井、石川、富山の北陸3県では10月から12月に患者が集中していた。また、東北でも5月がピークの地域、11月がピークの地域、春と初冬のピークがほぼ同数の地域など、大きな地域分けでは患者把握に重要な基本的情報に誤りが生じる可能性があり、日本紅斑熱も地域により発生状況が異なっていた。発生動向調査による患者の発生地、発症時期、年齢群、性別はある程度正確な情報であるが、臨床症状(発疹、刺し口)、実験室診断情報等は、必ずしも

リケッチア症に適した届出様式ではないため、つつが虫病患者届出の約半数が「刺し口無し」となった。将来、このような患者情報から国内のリケッチア症を総括すると、臨床的にも誤った情報となりかねない。今後、届出方法の再検討をし、各地域の臨床の現場では正確な情報を事前に周知しておく必要がある。

W14-2. 広島県におけるつつが虫病の発生状況と血清型別にみた病原リケッチアの地理的分布

広島県立総合技術研究所保健環境センター¹⁾, 島根県保健環境科学研究所²⁾, 大原総合病院附属大原研究所³⁾, 福井大学医学部⁴⁾

島津 幸枝¹⁾ 高尾 信一¹⁾ 谷澤 由枝¹⁾

田原 研司²⁾ 藤田 博己³⁾ 矢野 泰弘⁴⁾

高田 伸弘⁴⁾

【背景と目的】つつが虫病は *Orientia tsutsugamushi* (Ot) を病原体とし、ダニの一種であるツツガムシにより媒介されるリケッチア症である。患者は病原リケッチアを保有するツツガムシに刺される事により感染する。*O. tsutsugamushi* には媒介ツツガムシの種類との間で特異関係にある複数の血清型が知られている。今回我々は、県内で確認されたつつが虫病患者の疫学的背景、県内各地で捕獲した野鼠の *O. tsutsugamushi* 感染状況や野鼠に寄生していたツツガムシの調査結果から、県内に少なくとも2つの血清型の *O. tsutsugamushi* が存在し、その分布に地理的特徴が認められる事が示唆されたので、その概要を報告する。

【材料と方法】(1) つつが虫病患者発生状況: 1989年から2008年の間に、広島県内でつつが虫病と診断・届出された患者について、届出情報に基づき集計した。(2) *O. tsutsugamushi* の遺伝子学的解析: 患者の血液と痂皮および捕獲した野鼠の脾臓からDNAを抽出し、*O. tsutsugamushi* の56KDaポリペプチドをコードする遺伝子配列の一部をPCR法で増幅した。得られた産物の塩基配列を基に *O. tsutsugamushi* の遺伝子型を推定した。(3) ツツガムシの分布調査: 捕獲野鼠から採取したツツガムシの種を同定した。

【結果および考察】1989年から2008年の間に、県内では193名の患者が報告されており、その多くは太田川上流から中流域であったが、その他の広範囲におよぶ地域から患者が確認されている。患者および野鼠の検査材料から抽出された *O. tsutsugamushi* DNA の解析結果ならびにツツガムシの調査結果から、県内では太田川中流域を中心にタテツツガムシ媒介性 Kawasaki 型が、それ以外の地域ではフトゲツツガムシ媒介性 Karp 型が、つつが虫病の病因 *O. tsutsugamushi* の血清型であると考えられた。

W14-3. 和歌山県における日本紅斑熱発生の地域的特性

古座川町国保明神診療所¹⁾, 大原総合病院附属大原研究所²⁾

森田 裕司¹⁾ 藤田 博己²⁾

【目的】2008年の本学会で「古座川町における日本紅斑熱」

を発表したが、今回は、和歌山県全体の発症状況を検討した。

【方法】1999年以降の4類感染症として届け出された症例と、それ以前であっても臨床的かつ血清学的に日本紅斑熱と診断された症例について発生地を調査を行った。さらに、年別、月別の発生状況や刺し口と紅斑の有無なども検討した。

【結果と考察】4類感染症指定以後の2008年までの届け出総数は52名あった。また、それ以外にも1993年から2008年の間に、臨床症状と血清診断により日本紅斑熱と診断し得たのが17名あり、合計すると69名となった。発生数は、1993年から2005年までは0～4名の推移であったが、2006年は7名、2007年は17名、2008年は19名と、ここ3年間の上昇が著しい。月別には4月から11月に発生していて、10月が最多で18名、次いで9月の11名であった。全例で発熱があったものの、刺し口が見つからなかったものが19名(27%)あった。紅斑が認められなかったものが6名あり、そのうちの2名には刺し口が見つからなかった。地域別では、古座川町の29名が最多で、串本町17名、すさみ町14名の順に多い。那智勝浦町では5名が発生を見たが、それらは2007年以後に認められた。発生地域は、紀伊半島の最南端を中心に西端の富田川から東端の太田川の範囲であった。ただし例外として県北部の岩出市の1例があった。一方、同じリケッチア症でもツツガムシ病は、富田川以西の旧田辺市に集中しており(2008年現在までで115名を記録)、両疾患のいわゆる地域的棲み分けが認められた。

W14-4. 我国のリケッチア症多発の地理病理学的要因、紀伊半島の例から

福井大学医学部病因病態医学講座¹⁾、三重県伊勢保健福祉事務所²⁾、明神診療所³⁾

高田 伸弘¹⁾ 田畑 好基²⁾ 森田 裕司³⁾

【目的】昨年度までの3年間分担した厚生科研事業、略課題「ダニ媒介性感染症、特にリケッチア症の発生実態調査」において、よく知られたツツガムシ病の全国的分布のほか、マダニ媒介性の紅斑熱(新型含む)の発生が南西日本から東北地方まで広く存在することを確認し、今年度からの継続調査によってもそれら症例の確認は引きも切らず、よって国内ではダニ媒介性の感染症は昆虫媒介性のそれに代わり我国の常在感染症として意義が確立した。その中で、紀伊半島、特に三重県志摩半島および和歌山県南半部の紀南地方は同症の届け出数において我国屈指となる勢いで、当然ながらその衛生行政上の対応が焦眉的となっている。そうならば、多発の要因は何かということが強く問われ、またそれが分かれば現地での防圧も実現性が見えて来る可能性がある。ただ、そうは言っても、この手の問題は解析が難しいことは、担当研究者ならずとも容易に理解できるので、ここでは地域ごとに考えられる地理病理学的な要因について、まず俯瞰なりとでも試みたく思う。

【材料と方法】上記厚生科研で知り得た紀伊半島での情報

を基に、患者の発生地点の分布を地勢図に乗せた上で、それを取り巻く各種要因、例えば山岳や水系(大きな河川による隔離など)、ベクターダニ類の分布相(病原保有の頻度)、吸血源ないし保菌条件としての動植物の分布(保菌動物と生息環境)、気象条件(主に気温や降水量)そして患者候補としての住民の分布や行動形態(仕事や住み方)などの絡みを見た。

【結果と考察】志摩半島および紀南地方のリケッチア症多発は、各々の地域特有でendemicな複数の自然+社会要因が絡んで煮詰まった結果と見えた。その中に、ある程度は多発回避のヒントも潜むように思われた。

(非学会員共同研究者：玉置幸子；玉置病院)

W14-5. マダニ媒介性であるライム病ボレリアの遺伝子型別解析から推定された病原体の維持、伝播経路

国立感染症研究所細菌第一部¹⁾、岐阜大連合獣医²⁾、大原総合病院付属大原研究所³⁾

川端 寛樹¹⁾²⁾ 高野 愛¹⁾²⁾

藤田 博己³⁾ 渡邊 治雄¹⁾²⁾

国内生態系内におけるライム病病原体拡散と疾患の発生リスクを明らかにすることを主目的とし、以下研究を行った。病原体拡散に関するリスク因子として、鳥類の移動に焦点を当て研究を行った。鳥類の捕獲は山階鳥類研究所の協力を得て全国31都道府県で行い、うち鳥類60種よりマダニ1463個体を得た。シュルツェマダニ(29.0%)、アカコッコマダニ(16.4%)、およびキチマダニ(28.8%)が主な鳥類寄生マダニとして同定された。また、病原体検索を行ったマダニ1337個体中、106個体(7.9%)でボレリアDNAが検出された。この内、ライム病病原体 *Borrelia garinii* が65.1%であったことから、鳥類の移動に付随して、特定のマダニ種とこれを媒介種とする病原体種が国内生態系内で拡散している可能性が示唆された。次いで、北海道で報告されたライム病患者由来分離株と本研究で見いだされた鳥類による移動が推定されたボレリアについてMultilocus sequence typing法による型別解析を行った。その結果、患者由来株の一部は鳥類によって拡散していることが明らかとなった。今後は、鳥類の移動(渡り)経路と、鳥種、寄生マダニ種、および病原体種との関連をさらに検討するとともに、公衆衛生に対する情報還元を計りたい。

(非学会員研究協力者：武藤麻紀、小笠原由美子、安藤秀二、坂田明子、鶴見みや古、佐藤文男、仲村昇、尾崎清明、田原研司、山内健生、角坂照貴、増澤俊幸、宮本健司、および全国の鳥類標識調査員)

ワークショップ 15

W15-1. ESBL 菌血症治療におけるセファマイシン・オキサセフェムの有効性

京都大学医学部附属病院感染制御部

松村 康史、山本 正樹、中川 莉彩

白野 倫徳、松島 晶、長尾 美紀

伊藤 穰、高倉 俊二、飯沼 由嗣

一山 智

【背景】ESBL産生菌(EP)の分離頻度が増加しているが、MIC上感受性でもペニシリン・セファロスポリンは無効で、カルバペネムが第一選択とされる。一方、MIC上感受性であればセファマイシン・オキサセフェムも有効な可能性があるが、臨床効果の検討が十分でない。

【方法】京都大学病院では2005年1月から2009年9月までのEP菌血症は*Escherichia coli*/K.*pneumoniae* 38/11例、ESBL非産生菌(EN)菌血症は*E. coli*/K.*pneumoniae* : 202/109例であった。ESBL確認試験はCLSIの基準に従いdisk法で判定し、MICによらずペニシリン・セファロスポリン耐性とした。P群:EP菌血症で感受性を有した初期治療薬がCMZ/FMOXであり5日以上投与、N群:EN菌血症でCMZ/FMOXが初期治療薬が経過中5日以上投与され、他の期間はβラクタム、C群:EN菌血症で全期間セファロスポリンのみで治療、以上の3群に分けて背景因子、転帰を比較した。N、C群についてはP群の2倍となるよう無作為抽出した。

【結果】P群は9(*E. coli* 8)例、N群は18(*E. coli* 13)例、C群は18(*E. coli* 13)例が該当した。感受性率はP:CMZ 89%, FMOX, IPM 100%, NおよびC:CMZ, FMOX, CTX, IPM 100%であった。年齢の中央値(範囲)はP/N/C:64(6~77)/61(2~91)/70(47~83)歳、男性は3/11/11例、基礎疾患は固形腫瘍33%/67%/17%、糖尿病11%/33%/50%が多かった。SIRSスコア3点以上は33%/33%/39%、臓器不全は22%/22%/11%、感染臓器は尿路56%/39%/72%、腹腔内22%/56%/17%が多かった。上記背景因子を含め3群間に有意差があったのは、血培養採取当日からの感受性抗菌薬投与(11%/100%/94%)のみであった。14日死亡率は3群ともに0%、30日以内の再燃は11%/6%/0%であった。

【考察】後ろ向き研究であり症例数も少なかったが、EP菌血症ではセファマイシン・オキサセフェムが、EN菌血症に対するセファマイシン・オキサセフェムまたはセファロスポリンと同様に有効である可能性がある。

W15-2. ESBL (Extended-spectrum β-lactamase) 産生 *Klebsiella pneumoniae* 菌血症の臨床的検討

健和会大手町病院総合診療科¹⁾、同 感染症科²⁾

大城 雄亮¹⁾²⁾ 山口 征啓¹⁾²⁾ 小松 真成²⁾

【目的】ESBL産生菌による菌血症は近年増加傾向にあるが、その臨床像についての検討は少ない。今回我々は、ESBL産生株が検出された場合のマネジメントを改善するため、*Klebsiella pneumoniae* のESBL産生株について、その治療効果と臨床経過を検討した。

【方法】当院にて2008年2月22日から2009年10月15日までの期間に、血液培養から*K. pneumoniae* (ESBL産生株)が検出された41症例について、感染臓器、治療内容、治療後14日間の死亡率、粗死亡率、薬物感受性等について後ろ向きに検討した。ESBL産生株の検出にはディスク法を用いた。

【結果】平均年齢78.7歳(45~104歳)。男性26例、女性15例であり、院内発症39例(当院35例、転院4例)、市中発症(老人施設を含む)2例であった。粗死亡率54%(22/41例)、発症14日以内の死亡率は31%(12/39例)であった。臓器別では尿路感染14例(34%)、Primary sepsis 9例(22%)、肺炎5例(12%)、カテーテル関連血流感染症3例(7%)であり、感染臓器不明な症例も4例(10%)みられた。14日以内の死亡症例は肺炎3例、カテーテル関連血流感染症2例、尿路感染症1例であった。最終的に使用薬物が感受性であった治療は33例で行われ、flomoxef 18例、imipenem 4例、meropenem 3例、amikacin 2例行われていた。その内14日以内の死亡症例が10例(30%)あり、抗菌薬別死亡率はflomoxef 27%(5/18例)、carbapenem 28%(2/7例)、amikacin 0%(0/2例)であった。【結論】ESBL産生株の敗血症はほとんど院内発症であり、適切な治療がなされた場合にも高い死亡率となっている。治療はcarbapenem系抗菌薬の投与がスタンダードであるが、今回の結果ではflomoxefでも死亡率でcarbapenemに劣らない成績を示している。今後耐性菌出現抑制のためにcarbapenem系抗菌薬の使用量抑制が必要であるが、そのためにflomoxefが役立つ可能性があり、さらなる検討が重要と考える。

W15-3. 糞毛虫テトラヒメナ存在下でのESBL産生大腸菌Rプラスミドの伝播頻度

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研究室²⁾

小栗 聡¹⁾ 松尾 淳司²⁾ 秋沢 宏次¹⁾

清水 力¹⁾ 山口 博之²⁾

【目的】細菌遺伝子の水平伝播は、*in vitro* 実験系より自然環境中の方が起こり易い事が知られているがその機構は明らかではない。水周りなどの自然環境には細菌を栄養源とする原生動物が生息しており、これらの食胞内で一時的に細菌密度が上昇してプラスミド伝播を促進する可能性が考えられる。そこで、糞毛虫の存在が大腸菌間の接合伝播頻度に与える影響について検討し、接合伝播頻度が顕著に促進される事を昨年の本学会にて発表した。今回は糞毛虫の存在が、院内感染対策上で問題視されているESBL産生大腸菌のRプラスミド伝播頻度に与える影響について検討を行なった。

【方法】プラスミド供与菌としてPCRによるRプラスミド保有パターンを確認したCTX・CAZ・AZT耐性ESBL産生大腸菌(臨床分離株:No.1~7)を、受容菌としてCPFV耐性大腸菌(臨床分離株)を用い、原生動物は糞毛虫(*Tetrahymena thermophila*)を用いた。供与菌および受容菌(600nm OD=2.000)を糞毛虫(10⁵)存在・非存在下で混合して24時間静置し、ガラスビーズで糞毛虫を破碎してCTX・CPFV加LB培地でCTX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CTX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阻害剤を添加した。

【結果と考察】 絨毛虫非存在下でのプラスミド伝播頻度は全てのESBL産生株で 10^{-7} 以下であった。一方、絨毛虫存在下では2つの菌株（No. 3とNo. 5）でプラスミド伝播頻度の増加が認められ、伝播頻度はそれぞれ 6.98×10^{-6} と 4.54×10^{-5} に達した。またアクチン重合や蛋白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。このように絨毛虫の存在はESBL産生株のRプラスミド伝播頻度を高めた。また、アクチン重合や蛋白合成阻害剤でプラスミド伝達頻度が低下したことから、Rプラスミドの伝播は絨毛虫内で行なわれている可能性が示唆された。

（非学会員共同研究者：中村真二；順天堂大学、鈴木春樹、松野一彦；北海道大学病院検査・輸血部）

W15-4. 北海道で分離されたキノロン耐性大腸菌臨床分離株の分子疫学的解析

札幌医科大学医学部微生物学¹⁾、酪農学園大学獣医学部食品衛生学²⁾、エスアールエル北海道ラボラトリー³⁾

横田 伸一¹⁾ 佐藤 豊孝²⁾ 大越 康雄^{1,3)}
岡林 環樹¹⁾ 田村 豊²⁾ 藤井 暢弘¹⁾

【目的】 大腸菌はヒトや動物の腸管常在細菌のひとつであるが、腸管外、例えば尿路、胆道、呼吸器などに異所性感染することで病原性を発揮する。現在、大腸菌におけるキノロン耐性の増加が懸念されている。本研究では、北海道でさまざまな臨床検体から分離された大腸菌のキノロン耐性株を対象に耐性遺伝子変異、血清型、病原因子遺伝子について検討した。

【材料と方法】 2008年に札幌臨床検査センターで分離された478株の大腸菌のうちレボフロキサシン耐性株112株（23.4%）を対象とした。MIC測定はCLSIの方法に従った。O血清型は特異抗血清（デンカ生研）を用いたスライド凝集法により決定した。Phylogenetic groupはClermontらのPCR法[Appl. Environ. Microbiol. 66, 4555—8 (2000)]、病原因子遺伝子の有無はTakahashiらのPCR法[J. Clin. Microbiol. 44, 4589—92 (2006)]に従った。

【結果】 分離された検体は、尿56検体、カテーテル尿19検体、喀痰14検体、便7検体、その他が16検体であった。5剤のキノロン系抗菌薬のうち、シタフロキサシンが最も強い抗菌活性を示した。Phylogenetic groupは、B2型が90株（80.4%）を占め、そのうちO25が42株（46.7%）であった。B2型90株中88株がparCにSer80Ile, Glu84Val, gyrAにSer83Leu, Asp87Asnの変異を有していた。病原性に関与する遺伝子では、usp（uropathogenic specific protein）はB2型で89株（98.9%）陽性、それ以外では7株（31.8%）陽性、ETTT（type III secretion system）はB2型では陽性株がなく、それ以外では14株（63.6%）陽性であり、有意な偏りが認められた。

【考察】 ヒト臨床検体から得られたキノロン耐性大腸菌株の遺伝子型には著しい偏りが認められた。大腸菌におけるキノロン耐性の拡大機序として、耐性クローンの拡大、も

しくは耐性にかかわる遺伝子を含む遺伝子群の水平伝播が起きていると考えられる。

W15-5. 尿路感染症由来大腸菌の臨床株における薬剤排出ポンプ遺伝子の発現と各種抗菌薬耐性との関連の解析

神戸大学医学部泌尿器科¹⁾、明石市立明石市民病院泌尿器科²⁾、医学医療国際交流センター感染制御学³⁾、神戸大学医学部附属病院検査部⁴⁾

安福 富彦¹⁾ 重村 克巳^{1,2)} 白川 利朗^{1,3)}
中野 雄造¹⁾ 田中 一志¹⁾ 武中 篤¹⁾
荒川 創一¹⁾ 木下 承皓⁴⁾ 川端 真人³⁾
藤澤 正人¹⁾

【背景・目的】 薬剤排出ポンプの機能亢進は、各種抗菌薬に対する耐性の獲得に関連するといわれている。当院およびその関連施設では、尿路感染症の主たる原因菌である大腸菌において各種抗菌薬耐性の増加傾向を認めている。今回我々は大腸菌の臨床株を用いて、薬剤排出ポンプ遺伝子の発現量と各種抗菌薬耐性の関連について検討した。

【対象と方法】 対象は、2008年4月より7月までに尿路感染症患者の尿中より分離された大腸菌39株で、尿路基礎疾患の有無、levofloxacin（LVFX）に対する耐性の有無別に4つの群に分類した。薬剤排出ポンプを構成する蛋白をcodeするmarA, yhiU, yhiV遺伝子について、real-time RT-PCRを用いてRNA発現の相対定量を行った。標準株の2倍以上のRNA発現量を示した株を高発現株と定義し、RNA発現量と各種抗菌薬耐性、各群との相関について統計学的に解析を行った。

【結果】 全39株中、marA, yhiU, yhiV遺伝子が高発現を示したものは、それぞれ29, 21, 15株であり、yhiU遺伝子の高発現とLVFX耐性の間に相関を認めた。また、marA遺伝子の低発現と単純性尿路感染症でLVFX耐性を認めない群、yhiU遺伝子の高発現と複雑性尿路感染症でLVFX耐性を認めない群の間に相関を認めた。

【結論】 尿路感染症由来の大腸菌における薬剤排出ポンプ遺伝子において、yhiU遺伝子の高発現はLVFXの耐性に関与している可能性が示唆された。

ワークショップ 16

W16-1. 多剤耐性緑膿菌に対するアズトレオナムとアミノグリコシド系抗菌薬の併用：多施設共同研究

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症部¹⁾、耐性菌を対象とした抗菌薬併用療法研究会²⁾

荒岡 秀樹^{1,2)} 馬場 勝^{1,2)} 館田 一博²⁾
山口 恵三²⁾ 米山 彰子^{1,2)}

【目的】 多剤耐性緑膿菌（MDRP）感染症は治療に難渋し、しばしば予後不良の転帰をとる。MDRPの治療薬として静注用コリスチンは日本では認可されておらず、薬剤併用療法が模索されている。本邦における緑膿菌の高度耐性には、IMP型メタロβラクタマーゼ産生の関与が多く報告されており、この場合しばしばモノバクタム系抗菌薬に感受性を残している。当院における検討においてもaztreonam（AZT）とアミノグリコシド系抗菌薬の併用が有効

である株が多い。今回我々は多施設の MDRP 株について、AZT とアミノグリコシド系抗菌薬の併用効果を検討することとした。

【対象・方法】関東・中部地区 8 施設から収集した MDRP 49 株について検討を行った。アミノグリコシド系抗菌薬として AMK, gentamicin (GM), arbekacin (ABK) を選択し、AZT との併用効果を Checkerboard 法により検討した。

【結果】MDRP49 株中、メタロβラクタマーゼ陽性株は 42 株 (IMP-1: 18 株, IMP-7: 10 株, IMP-10: 13 株, VIM-2: 1 株)、陰性株は 7 株であった。AZT 単剤の MIC 値は 8μg/mL が 2 株, 32μg/mL が 18 株, 64μg/mL が 19 株, > 128μg/mL が 10 株であった。併用においては、いずれの組合せでもアミノグリコシド系抗菌薬は濃度依存性に AZT の MIC を下げる結果が得られ、また拮抗作用は認めなかった。臨床的に治療効果が期待できる AZT の MIC 値を 16μg/mL (I) と設定し、これを達成する薬剤の組み合わせとして AZT 16μg/mL + AMK 32μg/mL の併用では 49 株中 37 株 (76%), AZT 16μg/mL + GM 8μg/mL では 49 株中 21 株 (43%), AZT 16μg/mL + ABK 8μg/mL では 49 株中 38 株 (78%) に併用効果を認めた。また、併用効果をスコア化して評価すると、AZT + ABK が最もスコアが高く、次いで AZT + AMK, AZT + GM の順であった。

【考察】MDRP 感染症の治療において、AZT との併用薬として ABK と AMK は有力な候補であることが示唆された。

W16-2. 米国からの輸入事例に由来する多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* の解析

船橋市立医療センター微生物検査室¹⁾, 国立感染症研究所細菌第二部²⁾

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

【序文】海外では多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* (MDRAB) の流行が深刻な問題となってきたが、国内でも韓国由来株に起因する院内感染事例が 2009 年 1 月に確認されている。本報では米国からの輸入事例と考えられる創部感染症より分離された MDRAB の主要な耐性機構について報告する。

【材料と方法】分離株は minocycline と colistin 以外はカルバペネム系を含め全ての薬剤に耐性を示した。耐性決定因子 *bla_{OXA}*, *bla_{ADC}*, 16S rRNA メチレーゼ遺伝子について PCR による検出及び塩基配列解析を行った。さらに DNA ジャイレース (GyrA), トポイソメラーゼ IV (ParC) のキノロン耐性決定領域内の変異を解析した。MLST には 7 種のハウスキーピング遺伝子 *gltA*, *gyrB*, *gdhB*, *recA*, *cpn60*, *gpi*, *rpoD* を用いた。

【結果及び考察】患者は 20 歳代前半の男性で、入院 3 カ月前の米国留学中に交通外傷のため外傷センターで集中治療を受けていたが、開放性骨盤骨折の治療の目的で帰国後直

ちに当センターへ入院した。入院直後に採取された鼠径部浸出液より純培養状に MDRAB が検出された。本菌は *bla_{ADC}* に加え OXA 型カルバペネマーゼ遺伝子である IS-*Aba1-bla_{OXA-23}*, *bla_{OXA-69}* を保有していたがメタロβ-ラクタマーゼ遺伝子は検出されなかった。またアミノグリコシド系薬の高度耐性に関与する *armA* が検出された。さらには GyrA に Ser83Leu, ParC に Ser80Leu の置換が確認された。MLST 解析の結果新規アレルタイプの *gdhB* 及び *gpi* が見出されたが (Allele No. 及び ST No. 申請中)、現時点ではオーストラリア由来株の ST-126 (singleton) に最も近いものであった。本報のように OXA 型カルバペネマーゼ産生 *A. baumannii* はカルバペネム系のみならず多くの薬剤に耐性であり、本菌の環境への高い親和性と相俟って治療上の問題や院内感染への懸念、さらには国内への拡がりが見込まれる。

(非学会員共同研究者: 松井真理)

W16-3. 東京医科大学病院・臨床検体より分離された市中感染型 MRSA の SCCmec type および薬剤感受性の検討

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

山口 哲央¹⁾²⁾ 中村 造²⁾

千葉 勝己³⁾ 松本 哲哉¹⁾²⁾

【背景および目的】市中感染型 MRSA (Community Associated MRSA: CA-MRSA) は米国を中心に 1990 年代から増加傾向を示し、2000 年以降さらに拡大傾向が認められている。本菌は小児や青年期の健康人を主として感染が認められ、その大半は皮膚感染で軽症であるが、肺炎例では致死率が高い。米国と比べ日本では、CA-MRSA の報告例が少なく、国内で分離される CA-MRSA の特徴については未だ不明な点が多い。そこで今回我々は、東京医科大学病院で分離された MRSA のうち、CA-MRSA が疑われる菌株を中心に各種の解析を行った。

【方法】2007 年 7 月から 2009 年 3 月までの期間に東京医科大学病院の外来および入院患者から分離された MRSA 株の中で、薬剤感受性をもとに CA-MRSA が疑われた MRSA 46 株を対象とした。染色体 DNA を抽出し、SCCmec typing および PVL 遺伝子の検出を行った。薬剤感受性は微量液体希釈法にて 18 種類の抗菌薬に対する MIC を測定した。

【結果】MRSA 46 株のうち、SCCmec type-IV は 19 株、SCCmec type-V は 9 株であった。PCR にて PVL 遺伝子の検出を試みたが、陽性株は 1 株のみであった (SCCmec type-V)。薬剤感受性は、SCCmec の type 別に比較すると、MIPIC や CFX に関しては MIC に有意な差は認めなかった。抗 MRSA 薬 (VCM, TEIC, LZD) は全ての株で感受性を示し、ST 合剤、MINO に関してもほとんどの株で感受性であった。EM, CLDM に関しては type-IV, type-V では感受性であったのに対し、それ以外の type では耐性を示した。

【結論】今回の検討では、SCCmec type-IV, VといったCA-MRSAの代表的なtypeの株が28株検出され、当院におけるCA-MRSA株の特徴が明らかになってきた。しかし、PVL陽性株は少数であり、病原性については不明な点が多い。今後は各分離患者の臨床経過も含めた解析を進めて行く必要がある。

W16-4. ペニシリン低感受性B群連鎖球菌 (PRGBS) の遺伝学的背景に関する解析

国立感染症研究所・細菌第二部¹⁾, 船橋市立医療センター²⁾

木村 幸司¹⁾ 長野 則之²⁾

長野由起子¹⁾ 荒川 宜親¹⁾

B群連鎖球菌 (*Streptococcus agalactiae*, GBS) は、新生児の敗血症、髄膜炎の筆頭原因菌であり、また高齢者等に侵襲的な感染症を引き起こすことが知られている。GBSは、これまでベータラクタム系薬に一応に感受性であったが、我々は、ペニシリン結合蛋白 (PBP) 2Xに変異を獲得し、ペニシリン系薬、セファロスポリン系薬に低感受性となったペニシリン低感受性B群連鎖球菌 (Group B streptococcus with reduced penicillin susceptibility, PRGBS) の出現を報告した (Kimura K., et al. AAC, 2008)。PRGBSは、Pulsedfields gel electrophoresis (PFGE) により遺伝的に関連性の薄い菌株から多源的に出現している事が示唆された。また、PBP2X遺伝子の変異箇所を解析することによっても、PRGBSが多源的に出現していると考えられた (Nagano N., Nagano Y., Kimura K., et al. AAC, 2008)。しかしながら、米国CDCは、米国で分離されたPRGBS4株についてMultilocus sequence typing (MLST) を行い、4株ともST-19になることから、米国では特定のPRGBS株が広がっていると報告している。今回、我々は、日本で分離されたPRGBS28株についてMLSTを行った。ST-458 (n=11, 39%), ST-1 (n=7, 25%), ST-23 (n=4, 14%), ST-297 (n=3, 11%), ST-4 (n=1, 4%), ST-358 (n=1, 4%), ST-464 (n=1, 4%) となった。eBurst解析により、ST-458とST-1は、同じclonal complexに属することが明らかとなった。日本におけるPRGBSは、特定のclonal complexから多く出現しているが、遺伝的に関連性の薄い菌株群から多源的に出現しているようである。

W16-5. 京都および国内他地域の vanA 遺伝子陽性腸球菌の Tn1546-like element 構造

京都大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 京都府立医科大学臨床分子病態・検査医学²⁾, 京都市立病院感染症科³⁾

松島 晶¹⁾ 高倉 俊二¹⁾ 山本 正樹¹⁾

中川 莉彩¹⁾ 松村 康史¹⁾ 白野 倫徳¹⁾

長尾 美紀¹⁾ 伊藤 穰¹⁾ 飯沼 由嗣¹⁾

藤田 直久²⁾ 清水 恒広³⁾ 一山 智¹⁾

【目的】Tn1546-like element (Tn1546-LE) を解析することにより、京都地区および国内の vanA 陽性腸球菌につ

いて遺伝的関連を明らかにする。

【方法】2005年以降に京都地区で検出されたVREのうち、各施設の初回検出株 ((1) *Enterococcus faecium* 6株, (2) *Enterococcus gallinarum* 5株, (3) *Enterococcus casseliflavus* (Ec) 1株) および、(4) 1996年に京都で検出された国内初の vanA 陽性 *E. faecium* 株, (5) 2004年以降に国内他地域で検出された vanA 陽性腸球菌 (*E. faecium* 5株, Efs 2株, *E. raffinosus* 1株) を対象とした。PCR法によるTn1546-LE構造のスクリーニング、挿入配列IS1216V, IS3-like element, IS1251の有無および挿入方向検索を行い、代表的な株のDNA塩基配列解読を行った。

【結果】(1) と (2) は同一部位の3塩基欠失など、構造が完全に一致したが、(3) は異なっていた。(1)~(3) および (5) の一部 (Efs 1株, *E. raffinosus*) は挿入配列が存在しなかった。(4) と (5) のうち *E. faecium*, Efs 各1株は先頭部分にIS1216V-IS3-like elementを有していた。別の *E. faecium* 3株はTn1546-LEの前半部分が異なる長さで欠失しIS1216Vを有していた。他の *E. faecium* は2箇所IS1216Vを持つものとIS1216VとIS1251を持つものがあつた。

【結論】Tn1546-LE構造の一致から、京都地区の *E. faecium* と *E. gallinarum* の間、あるいは他の菌株からのTn1546-LE伝達が示唆された。京都の *E. casseliflavus* や国内各地のVRE株では同構造は多様であり、海外株と同一の型も含まれていた。菌株の伝播や遺伝子の接合伝達により同構造が世界に広がってきたこと、およびその過程で多様化してきたことが考えられた。

ワークショップ 17

W17-1. 新型インフルエンザ H1N1 にて入院した 18 歳以上の患者 15 名の臨床像

市立堺病院総合内科

藤本 卓司, 北村 大

【目的】新型インフルエンザ H1N1 にて入院した 18 歳以上の患者 15 名の臨床像について検討した。

【対象と方法】カルテを後向きに調査し、2009年5月16日から10月22日までに新型インフルエンザ H1N1 にて入院した全患者 66 名 (措置入院を除く) の年齢分布、18 歳以上 15 名の患者の臨床像について検討した。新型インフルエンザ H1N1 の診断はPCR検査にて行った。

【結果】全入院患者数は 66 名、年齢は 8 カ月~92 歳 (中央値 7 歳) で、8 歳以下 52%, 18 歳以上 23% であった。60 歳以上の高齢者は 9% と低く、季節性インフルエンザとは異なった年齢分布を示した。18 歳から 92 歳の 15 名の臨床像については、15 名のうち 12 名に基礎疾患が存在し、内訳は高血圧症 4 名、心疾患 4 名、気管支喘息など呼吸器疾患 3 名、ステロイド内服中 1 名、妊娠 1 名であった (重複あり)。入院の原因疾患は、肺炎 6 名、気管支炎 1 名、気管支喘息 2 名、じんま疹 1 名、インフルエンザ症状のみ 2 名、続発性の劇症型 A 群溶連菌感染症 1 名、妊婦のインフルエンザ症状 1 名であった。入院当日の最高体温 38.4 ±

0.8℃, 呼吸数 23.8 ± 3.8 /分, 酸素飽和度は 88~99% (室内空気), 酸素投与下の症例では 90~96% (2~6L/分), 末梢血白血球数 2,400~25,010 (中央値 5,910)/ μ L, LDH 165~657 (中央値 300) IU/L, CK 53~20,920 (中央値 132) IU/L であった。肺炎 6 名のうち喀痰培養は 4 名に提出され, 1 名が肺炎球菌を分離し, 3 名は正常細菌叢であった。二次性細菌性肺炎を 3 名に合併したが, いずれも 60 歳以上の高齢者であった。全例がオセルタミビルを内服した。14 名は治癒退院したが, 劇症型 A 群溶連菌感染症の 1 名が死亡した。

【考察】季節性インフルエンザと比較して, 小児や若年者の入院が多く, 肺炎や気管支炎など呼吸器疾患の比率が高かった。細菌性肺炎は高齢者に合併して発症した。新型インフルエンザ H1N1 と劇症型 A 群溶連菌感染症との関連の有無は不明であった。

W17-2. 沖縄県における新型インフルエンザ入院症例 242 例の検討

琉球大学大学院医学研究科感染病態制御学講座分子病態感染症学分野¹⁾, 沖縄県庁福祉保健部²⁾

健山 正男¹⁾ 糸数 公²⁾ 比嘉 太¹⁾

日比谷健司¹⁾ 原永 修作¹⁾ 藤田 次郎¹⁾

【背景と目的】2009 年の沖縄県における新型インフルエンザは, 10 月 16 日現在で 10 万人近くの県民が罹患したことが報告された。しかしながら, 死亡者数は 2 名 (11 月 4 日現在) と諸外国の報告と比較して極めて低率であることが注目されている。本研究では死亡率を低減することに成功した県内の治療と患者特性を明らかにすることを目的として, 県内救急告示病院 (17 施設) を対象とした調査を実施した。

【方法】1. 調査期間 2009 年 6 月 28 日~9 月 28 日 2. 集積症例の定義同期間に簡易診断キットにより A 型インフルエンザまたは PCR 法により新型インフルエンザと診断され, 24 時間以上入院となった症例。3. 調査方法県内の救急告示 17 病院より retrospective に調査紙法により集計した。4. 解析項目 a) 患者特性 (年齢, 性別, 基礎疾患, 妊婦), b) 発熱から抗インフルエンザ薬の投与までの期間, c) 肺炎の合併率, d) ステロイド投与症例数と転帰との関連 5. 解析比較対象群米国の新型インフルエンザ入院症例 272 例 (N Engl J Med. 2009 Oct 8)

【結果】242 例が集積された。死亡率は 0.8% (2 症例) であり, 対象群 7% と比較すると有意に死亡率は低かった。65 歳以上の高齢者は 14.5% と対象群に比して有意に高かった。51.5% が基礎疾患をひとつ以上持っており, 対象群に比して有意に低かった。40% (100 症例) が肺炎を合併していたが, 両群で合併率に有意差は認めなかった。88.6% が発症 2 日以内に抗ウイルス薬を投与され, 対象群の 39% と有意差を認めた。ステロイド投与と転帰には有意差が認めなかったが, 重症例において著効例を認めた。

【考察】沖縄県の死亡率が低い最大の要因は早期から抗ウイルス薬の投与が行われたことが推察される。また高齢者

が多いのにも関わらず, 基礎疾患保有率が低いことも影響したと思われる。

【結語】予後の改善のためには抗ウイルス薬の早期投与が重要である。

W17-3. 北タイにおける成人のパンデミックインフルエンザ A/H1N1 (PdmH1N1) 陽性肺炎 24 例の臨床経験

大阪大学微生物病研究所¹⁾, 東北大学医学系研究科感染分子病態解析学分野²⁾, 大阪大学医学部附属病院感染制御部³⁾

大石 和徳¹⁾ 川上 和義²⁾ 朝野 和典³⁾

【目的】我々は北タイ地方都市において 2009 年 3 月から成人の市中肺炎の疫学調査を開始し, 平成 21 年 7 月から 10 月にかけて PdmH1N1 肺炎 24 症例を経験したので, その臨床経験について報告する。

【方法】ピサヌロ市ブタチナラ病院の呼吸器内科, 感染症科に入院し, その咽頭スワブサンプルの RT-PCR 検査で PdmH1N1 陽性で, 胸部 X 線で肺炎所見を確認した成人肺炎例 24 例を対象とした。

【結果】発症時期は 2009 年 7 月 7 例, 8 月 11 例, 9 月 5 例, 10 月 1 例であった。平均年齢は 40.5 歳 (18~71 歳), 男性 14 例, 基礎疾患は喘息 2 例, COPD 3 例, 肝硬変 1 例, 糖尿病 2 例, 肥満 2 例, 脳性麻痺 1 例, 基礎疾患なしは 11 例であった。入院時の喀痰検査で *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* が 2 例から検出された。肺炎球菌は尿中抗原が 1 例で陽性であったが, 菌検出例はなかった。発症から入院までの期間は平均 5.3 日 (1 日~11 日) であり, 入院後にはほぼ全例に oseltamivir (150mg/日) が投与されていた。ARDS が 8 例 (33.3%) に発症し, 人工呼吸器が 12 例 (50%) に認められた。死亡は 5 症例 (20.8%) に認められ, 3 例は *A. baumannii* による院内感染, 1 例は急性心筋梗塞を合併した。

【考察】若年成人を中心とした PdmH1N1 肺炎 24 症例中, 半数に ARDS を含む急性呼吸不全が認められた。肺炎例の大半は一次性肺炎と考えられ, 致命例では *A. baumannii* による院内感染が認められた。これらの臨床経験を今後の現地診療にフィードバックする必要がある。

(非学会員共同研究者: ブタチナラ病院: Ratapum Champunot, ピサヌロ医科学局: Sansanee Tanjatham, Anusak, Kersin, Surang Dejililert, タイ NIH)

W17-4. 簡易検査では繰り返し陰性であったが, 肺胞洗浄液の PCR 検査により診断しえた重症新型インフルエンザウイルス肺炎の 1 例

明石医療センター呼吸器科¹⁾, 神戸大学呼吸器内科²⁾, 感染制御部³⁾

大西 尚¹⁾ 小澤 一之¹⁾ 山本 聡美¹⁾

岩佐 直子¹⁾ 木南 佐織¹⁾ 西馬 照明¹⁾

西村 善博²⁾ 荒川 創一³⁾

【症例】43 歳男性。

【既往歴】糖尿病 (インスリン治療中), アルコール性肝炎。

【接触歴】2009 年 10 月 19 日, 21 日, 26 日に子供が続け

てインフルエンザ A 型に罹患しオセルタミビル服用にて軽快した。

【主訴】呼吸困難，発熱。

【現病歴】2009 年 10 月 29 日朝から 39 度の発熱，咳嗽，喀痰，労作時息切れを自覚した。鼻汁，咽頭痛，下痢などの消化器症状，関節痛，筋肉痛なし。29 日，30 日と近医を受診し，迅速検査を行うも陰性であったためオセルタミビルは処方されずガレノキサシンが投与された。その後呼吸困難が悪化し 11 月 5 日当院に紹介入院となった。

【現症】体温 36.4 度，脈拍 92 回/分，血圧 105/81，呼吸数 38 回/分，SpO₂ 90% (10L 酸素吸入下)，両側胸部に crackles を聴取した。

【検査所見】鼻腔拭い液迅速検査陰性，喀痰，血液培養からは有意な細菌は検出せず。胸部レントゲン写真では，両側中下肺野，外側域優位に浸潤影を認め，CT では両側下葉優位に，crazy-paving sign を呈するすりガラス状濃度上昇を広範囲に認めた。

【入院後経過】入院当日より人工呼吸管理を行った。右 B4 b から採取した肺胞洗浄液は淡い血性透明液で軽度リンパ球分画の増加を認めた。インフルエンザ罹患患者との濃厚接触歴，画像所見からインフルエンザウイルス肺炎による急性呼吸不全を強く疑い，同日からオセルタミビル，メチルプレドニゾロン 1000mg を開始した。治療により呼吸状態は徐々に改善し，第 6 病日人工呼吸器から離脱した。第 2 病日に鼻腔拭い液の PCR 検査を実施したが結果は陰性であった。後日，肺胞洗浄液検体（-80℃ 凍結保存分）の PCR 検査で新型インフルエンザ陽性と診断した。インフルエンザウイルスの感染・増殖が鼻腔ではなく肺内で生じた可能性があり，新型インフルエンザを診療するにあたり示唆に富む症例と考え報告する。

W17-5. 新型インフルエンザ対策の地域連携—大学病院と感染症指定医療機関から見て—

神戸大学大学院医学研究科¹⁾，神戸市立医療センター中央市民病院感染症科²⁾

荒川 創一¹⁾ 李 宗子¹⁾ 阿部 泰尚¹⁾

吉田 弘之¹⁾ 八幡真理子¹⁾ 林 三千雄²⁾

春田 恒和²⁾

【目的】新型インフルエンザ A (H1N1) の神戸市内の医療機関での適正な治療体制の構築。

【方法】神戸大学病院と中央市民病院とで，2008 年 9 月に第 1 回の対策ミーティングを開き，来るべき新型インフルエンザへの対応について協議を始めた。その後行政とコラボレーションして，連絡会を立ち上げた。

【経緯と実効】2008 年 10 月から 2009 年 3 月にかけて，神戸市内 11 基幹病院等と神戸市保健所および兵庫県とで何回かミーティングを開催。5 月 16 日に国内発生としては初のクラスター（前駆波）が神戸でみられたことに呼応して，5 月 20 日に神戸市保健所の招集で第 2 回神戸市新型インフルエンザ対策病院連絡協議会を開催した。この時点で，すでに中央市民病院は感染症指定医療機関として行政

と意見調整して軽症者は退院させてよいという実際の措置をとっていた。第 2 回協議会での総意として，今回の新型インフルエンザは季節性インフルエンザ並みの防護体制を基本とし，エアロゾルを発生しない処置以外においては，空気感染予防策は不要という見解を採択。翌日には，報道公表した。

【その後の推移】8 月から，神戸市で新型インフルエンザの再増加が始まった。この状況から，神戸市の上記協議会では，医療機関向けのホームページ (HP) を立ち上げる必要性が論議された。そして，9 月に神戸市保健所のコントロール下に，IL (I Influenza like illness) 情報センター (HP) が開設された。10 月 19 日～25 日の第 43 週における神戸市の定点あたりのインフルエンザ患者報告数は 37.6 まで上昇しているが，これらの情報もグラフ化して提供されている。また，新型インフルエンザ患者用入院病床の空床情報を平日は毎朝更新して，市内 20 の基幹病院が，一般，透析，小児，新生児，分娩妊婦，ICU，NICU，一般用人工呼吸器，新生児用人工呼吸器の 9 カテゴリー別に受け入れ可能かどうかを表示することとした。これらシステムの検証を報告したい。

ワークショップ 18

W18-1. 新型インフルエンザ (A/H1N1) 予防ワクチンの市販後安全対策と安全性情報について

独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全二部

益田 聖子，池田喜久子

高德 敬之，佐藤 淳子

本年春より，H1N1/A swine influenza が世界的な流行となり，世界各国において，ワクチンや抗インフルエンザ薬の確保に努力がなされている。特にワクチンについては，季節性インフルエンザワクチンに加え，新型インフルエンザワクチンが各国において早急に製造されるなどその対応に追われている。国産ワクチンについては，流行株を予測し，毎年異なる株によるワクチンが製造されている。そのため，新型インフルエンザワクチンについても，その一環として本年の新型インフルエンザワクチンが製造されるに至っている。また，今般は予測される流行の規模から，国産のみならず，海外で製造されたアジュバント含有ワクチンが輸入されるなど，例年とは異なるインフルエンザ予防策が取られている。新型インフルエンザについては，世界各国における死亡者数の情報などより，一部では，季節性に比し，重症化する可能性が指摘されている。また，輸入ワクチンについては，国内使用開始時においては，日本における十分な使用経験が得られていないなど，不明な点も多い。また，インフルエンザワクチンについては，これまでも稀ではあるが重篤な副作用が起こることが知られており，これらについてもモニターが重要である。そこで，厚生労働省と PMDA は，これらのワクチンの安全性情報について，速やかに収集・評価出来るよう週間報告等を行う等，様々な安全対策を図っている。2009 年 10 月 19 日より，国産の新型インフルエンザワクチンの接種が開始され，

副反応報告や、国立病院機構の医療従事者を対象としたコホート調査に関する安全性情報の公表がなされ始めている。ここでは最新の安全性の情報とともに、実施された種々の安全対策について、報告する。

W18-2. 新型と季節性インフルエンザワクチン同時接種の副作用報告

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部¹⁾、同 結核内科²⁾

松本 智成¹⁾ 永井 崇之²⁾

田村 嘉孝²⁾ 阪谷 和世²⁾

【はじめに】新型インフルエンザが流行し、2009年10月19日よりワクチン接種が可能となった。しかしながら季節性インフルエンザも流行する可能性もあり特に医療従事者は季節型もワクチン接種が必要である。また肺炎球菌ワクチンも再接種が認められ、インフルエンザワクチンとの同時接種も認められた為、今後ワクチンの同時接種の機会が増えると予想される。そのため大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター職員に対して新型および季節性インフルエンザワクチンの同時接種を行った。

【対象と方法】大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター医師、看護師で同時接種の同意を得た168名に対して、新型ならびに季節性インフルエンザワクチンをおのおの左右それぞれの腕に皮下接種した。

【結果】重篤な副作用は報告がない。2009年11月9日時点で副作用アンケートを回収できた118名（平均年齢39歳）において、発熱13名、頭痛を訴えるものが16名、倦怠感を訴えるもの32名いた。局所反応は季節性ワクチンの方が腫脹45名に対して新型ワクチンは33名と季節性ワクチンの方が多かった。

【結論】168名と少人数であったが重篤な副作用なく同時接種を行えた。短期間に多人数のワクチン接種を行う場合に同時接種は有効な接種方法である。

W18-3. 新型インフルエンザ対策としてのS-OIVワクチン接種についての検討

財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児科¹⁾、同 感染制御対策室²⁾、同 呼吸器内科³⁾

羽田 敦子¹⁾²⁾ 堂後 鈴子²⁾ 丹羽 尚子²⁾

宇野 将一²⁾ 松村 拓朗²⁾ 西田 仁¹⁾

塩田 光隆¹⁾ 秦 大資¹⁾ 福井 基成³⁾

【背景】新型インフルエンザ（以下S-OIV）ワクチンは、重症化防止効果があると予想されているが、実際の効果は明らかでない。厚生労働省（厚労省）は、S-OIVワクチン接種を2009年10月より医療従事者、妊婦・基礎疾患患者、1歳-就学前、小学校低、高学年、中学生、高校生、高齢者に順次行うと決定した。

【目的】S-OIVワクチンの使用効果について検証を試みることは、公衆衛生上、また今後の感染症予防戦略の観点からも意義のあることと考えられる。

【方法】急性期病院である当院のインフルエンザの現状と厚労省資料より日本の実態から、ワクチンの使われ方が妥

当か否か検討する。

【成績】2009年5～10月第2週の当院累積迅速インフルエンザ検査A型陽性者数は422名で15歳未満は77%であった。10月第2週にインフルエンザ様症状で受診した小児のA型陰性者は陽性者の3.5倍に達した。累積A型陽性入院患者63名中97%が小児であった。厚労省資料では10月20日までの日本の累計入院患者数は2755名、14歳以下79%で、累積死亡28例の基礎疾患患者は小児6例中1例、成人20名中16例であった。流行状況から小児への接種は標準接種スケジュールより前倒しになったが、接種機会を増やす方策は元々なく、医療機関の努力に委ねられた。当院は診療のピーク時に基礎疾患患者への接種と同時進行で北区医師会と北区小学生に集団的個別接種を行ったが、感染抑止・軽症化効果は明らかでなかった。

【結論】2009年は新型インフルエンザの流行で、10-11月をピークに急性期病院の小児患者が増大していた。厚労省の2大目標とする「重症者を減らし、患者に必要な医療提供体制を維持」し、より多くの国民に接種するために流行状況や疾患重症度に応じて接種対象やスケジュール変更があった場合にも柔軟に対応できるようなシステム構築が予め必要であると考えられた。

W18-4. 小児期の新型インフルエンザH1N1肺炎の特徴

東京女子医科大学八千代医療センター小児科

寺井 勝、松井 拓也、濱田 洋通

【背景・目的】2009年10月から12月まで、73例の新型インフルエンザ（2009H1N1）小児の入院を経験した。このうち39例が肺炎であった。本研究では2009H1N1肺炎の特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】同時期に入院した2009H1N1による急性（細）気管支炎20例と神経合併症8例を比較検討した。同時に、呼吸窮迫があり低酸素が改善しない2009H1N1肺炎に対して10月後半から非侵襲的陽圧換気（NPPV）を12例に導入したが、同時期の2009H1N1肺炎の気管挿管例4例、非呼吸管理17例について比較検討した。

【結果】小児の2009H1N1肺炎は急性細気管支炎群に比べ、低酸素を伴う呼吸不全が発症後24時間以内に急速に進行することを特徴とした。肺炎群は細気管支炎群に比して有意に低酸素状態を示した（ $p<0.0001$ ）が、アレルギー疾患の既往には3群間で有意差がなかった。また、肺炎群では発症後3～5日で好酸球の増加が顕著で、好酸球の活性化をもたらす血清IL-5を測定した。その結果、アレルギー素因の有無に関わらずIL-5が発症早期より産生されることが判明した。気管挿管（ $N=4$ ）やNPPV（ $N=12$ ）による呼吸管理を必要とした重症肺炎では、肺炎の回復期に拘束性の呼吸障害を5例に認め、肺胞レベルにおける炎症（ウイルス浸潤）の強さを反映している可能性が考えられた。一方、非呼吸器管理群（ $N=17$ ）では回復期に呼吸機能異常は認めなかった。また、この拘束性障害はすべて喘息などのアレルギー素因の呼吸不全患者で、アレルギー素因が

肺炎の病態に深く関与していることが示唆された。

【結論】 アレルギー素因のある患者では肺胞レベルでの炎症が強く、肺炎が重症化する可能性がある。早期より IL-5 が産生されており 2009H1N1 肺炎の特徴かどうかは今後の検討課題と考える。

W18-5. インフルエンザパンデミックにおける院内感染対策

琉球大学医学部感染病態制御学講座（第一内科）¹⁾、
琉球大学医学部附属病院感染対策室²⁾、同 輸血部³⁾

比嘉 太¹⁾ 富島 美幸²⁾ 日比谷健司¹⁾
原永 修作¹⁾ 山城 剛²⁾ 大湾 知子²⁾
健山 正男¹⁾ 藤田 次郎¹⁾

【背景】 Influenza virus A/H1N1pdm によるインフルエンザパンデミックは瞬間に日本全土に拡大した。沖縄県においても平成 21 年 7 月から流行が発生し、同年 8 月には第一波の大きなピークを迎えた。全ての医療施設が対応に難渋した。当施設においても予め対策ガイドラインを作成し、その対応を行ってきたが、刻々と変化する状況に対応する場面で混乱がみられた。当院における院内感染対策について検証し、報告する。

【方法】 1) インフルエンザ様患者の外来対応システムを整備し、陰圧換気システムを有する特殊感染症室にて診療を行った。2) 入院患者および病院職員のインフルエンザ様症状サーベイランスを継続的に実施した。3) インフルエンザ確定例の接触者について、症状モニタリングおよび抗インフルエンザ薬予防投与の検討を行い、対応した。

【成績】 平成 21 年 7 月～8 月に当院外来受診し、新型インフルエンザあるいはインフルエンザ A の診断が得られたのは 65 例であった。そのうち、5 例が入院治療を受けた。当院での入院事例は全て改善した。2) 7 月～9 月に新型インフルエンザあるいはインフルエンザ A と診断された医療従事者は 20 例であった。院内での二次感染は認められなかった。

【結論】 インフルエンザパンデミックは外来診療、入院診療、職員の健康管理、の全ての面に大きな影響を及ぼした。情報制御と指揮系統のネットワークが基盤として重要であった。院内感染制御のためには、サーベイランス実施と患者発生時の迅速な対応が有効であると考えられた。

（非学会員共同研究者：琉球大学医学部救急医学分野；久木田一朗）

ワークショップ 19

W19-1. 新型インフルエンザウイルス特異的 RT-LAMP 法の開発と、その臨床応用の研究

長崎大学国際連携研究戦略本部¹⁾、長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野²⁾、日本赤十字社長崎原爆諫早病院³⁾、国立病院機構仙台医療センター臨床研究部ウイルスセンター⁴⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座⁵⁾

久保 亨¹⁾²⁾ 福島喜代康³⁾ 西村 秀一⁴⁾

井手昇太郎³⁾ 河野 茂⁵⁾ 森田 公一²⁾

【目的と意義】 2009 年 4 月から世界的な流行の始まった新型インフルエンザウイルス（Pandemic (H1N1) 2009）感染症は、我が国でも多数の患者が発生し、2009 年 11 月現在も感染者数は拡大し続けている。治療方針の選択や院内感染の制御のためにも、迅速な確定診断法の開発は非常に有用と考えられる。今回我々は新型インフルエンザウイルスに特異的な RT-LAMP 法を開発し、その臨床応用の可能性を検証した。

【材料と方法】 GenBank に登録されている Pandemic (H1N1) 2009 ウイルスの HA 遺伝子配列を解析し特異的な RT-LAMP プライマーを設計した。これを用いた RT-LAMP 法と、既存の WHO/CDC によるリアルタイム PCR 法との比較を行った。材料として、長崎県環境保健研究センターと長崎大学ベトナム拠点に保存されていた新型インフルエンザ患者の鼻咽頭ぬぐい液より抽出した RNA を用いた。また他の季節性インフルエンザウイルスとの交差反応を見るため、長崎県内で分離された A 型インフルエンザウイルス株 13 株（H1N1 7 株、H3N2 6 株）、B 型インフルエンザウイルス 5 株を用いた。また、2009 年 7 月から 11 月までに長崎県諫早市周辺の医療機関でインフルエンザ疑い患者から集められた計 261 検体を検査し臨床応用の可能性を検証した。

【結果】 Pandemic (H1N1) 2009-HA 特異的 RT-LAMP 法は、既存のリアルタイム PCR 法と同等の感度を示した。また、他の季節性インフルエンザウイルスとは交差反応を示さなかった。261 臨床検体の検査結果では、リアルタイム PCR 法と比較して、感度 95%、特異度 100% であった。

【考察】 今回開発された新型インフルエンザウイルス特異的 RT-LAMP 法は、新型インフルエンザ感染症の迅速確定診断や、それを用いた院内感染の感染制御のために非常に有用であると考えられた。

（非学会員共同研究者：吾郷正信、吉川亮、山口顕徳、平野学；長崎県環境保健研究センター、L. Q. Mai；NIHE, Vietnam、長谷部太；長崎大学ベトナム拠点）

W19-2. インフルエンザ AH1pdm の新規超高速 PCR (Hyper-PCR) による短時間検出同定

国立感染症研究所感染症情報センター¹⁾、川崎市衛生研究所²⁾

藤本 嗣人¹⁾ 小長谷昌未¹⁾ 清水 英明²⁾
石丸 陽子²⁾ 谷口 清州¹⁾ 岡部 信彦¹⁾

【目的】 現在、新型インフルエンザ AH1N1 の実験室診断にはリアルタイム PCR が用いられているが、結果が得られるまでに数時間を要する。その要因の一つは、ウイルス遺伝子抽出後の逆転写反応（RT）、リアルタイム PCR に少なくとも 1 時間以上を要していることである。この時間を新規に開発した PCR システムで 20 分程度に短縮する。

【方法】 高速に RT 反応が出来る酵素を用いて RT を 1 分で完了し、1 分の変性後、高速 DNA ポリメラーゼを用いて PCR を実施した。PCR は超高速リアルタイム PCR 機

器である HyperPCRUR MK3 を用いた。AH1pdm に特異的なプライマーは、感染研マニュアルの増幅部位を参考にデザインした。この手法 (RT-Hyper-PCR) を川崎市衛生研究所に新型インフルエンザ疑いで搬入された検体 121 件に適用した。その結果を感染研マニュアルに記載されている RT-PCR のものと比較した。また、RT-Hyper-PCR の検出限界コピー数をリアルタイム PCR との比較で求めた。【結果と考察】感染研マニュアルで陽性の 95 件中 93 件 (97.9%) が RT-Hyper-PCR 陽性であり、感染研マニュアル陰性の 26 件中 25 件 (96.2%) が RT-Hyper-PCR 陰性であった。我々の方法で RT-Hyper-PCR (50 サイクル) に要する時間は増幅後の融解曲線解析も含めて 21 分と短時間であった。現在、より精度が高い新しい HyperPCR 機器 (MK4) でさらに感度および特異度が向上した結果が得られつつあり、高速かつ高精度な AH1pdm の検出・同定が可能と思われた。また、本研究で用いた MK3 は 1 回に 8 ウェルの反応系であるのに対し、MK4 では 8 ウェルの他に 12 ウェル連続 (オプションで 24 ウェル) モードがある。基本的なメカニズムは MK3 と MK4 は同じで、MK3 を使用した検出限界は H1N1pdm (Narita 株) で 10copy であり、1998~2008 年に川崎で採取・分離された季節性インフルエンザ (H1N1 14 株、H3N2 26 株) 40 株での増幅は見られなかった。

(非学会員共同研究者：加納敦子；川崎市衛生研，トラストメディカル株式会社)

W19-3. 新型インフルエンザ AH1pdm の遺伝子検査の臨床的検討

日本赤十字社長崎原爆諫早病院¹⁾、長崎大学国際連携研究戦略本部²⁾、長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野³⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座⁴⁾

福島喜代康¹⁾ 久保 亨^{2,3)} 井手昇太郎¹⁾

江原 尚美¹⁾ 齊藤 厚¹⁾ 森田 公一³⁾

河野 茂⁴⁾

【目的】2009 年 4 月下旬から新型インフルエンザ AH1N1 (豚由来 AH1pdm) がメキシコで発生し、世界的な流行が始まった。本邦では 2009 年 5 月初旬に新型インフルエンザ感染が確認され、夏季から流行している。AH1pdm ウイルス感染の確定診断には、遺伝子増幅検査 PCR 法で行われるが、近年、高い特異性と高い増幅効率を持ち、温度変化を必要としない簡易な増幅法である新しい遺伝子増幅法 LAMP 法が開発された。今回、インフルエンザ疑いにて遺伝子検査を施行した症例の臨床的検討を行った。

【対象・方法】対象は 2009 年 7 月から 11 月までにインフルエンザ疑いで簡易迅速キット施行された 250 例 (男 140 例、女 110 例；平均 21.0 歳) の鼻腔・咽頭ぬぐい液 261 検体。遺伝子検査には LAMP 法および PCR 法を用いた。

【結果】迅速簡易キット A 陽性 184 検体では AH1pdm 陽性は LAMP 法 168 検体 (91.3%)、PCR 法 173 検体 (94.0%) であった。迅速簡易キット A 陰性 77 検体では AH1pdm

陽性は LAMP 法 21 検体 (27.3%)、PCR 法 26 検体 (33.8%) であった。さらに、迅速簡易キット A 陰性で臨床的にインフルエンザと診断され抗インフルエンザ薬で治療された 46 例では、AH1pdm 陽性は LAMP 法 16 例 (34.8%)、PCR 法 21 例 (45.7%) であった。他の陰性 28 例では、急性上気道炎 13 例、急性扁桃炎 6 例、急性胃腸炎 3 例などであった。なお、季節性インフルエンザは見られなかった。

【結論】簡易キット陰性例の約半数弱に AH1pdm が検出され、簡便な遺伝子検査法である LAMP 法は有用であった。また、臨床診断には限界があることが再認識されたので、耐性ウイルス発生予防のためにも、抗インフルエンザ薬投与には咽頭扁桃所見、血液検査、ウイルスの再検査も含めた総合的判断が求められる。

W19-4. 院内 PCR を活用したインフルエンザ対策

埼玉医科大学呼吸器内科

平間 崇、萩原 弘一、金澤 實

【目的】これまで主に冬季に流行していたインフルエンザであったが、2009 年 4 月より新型インフルエンザが季節に関係なく流行したことで、インフルエンザは季節性から通年性の伝染性疾患へと変化した。そのため発熱者の診療では常にインフルエンザは考慮すべき疾患となり、日常診療へも大きく影響を及ぼしている。インフルエンザには簡易な迅速診断法が普及しているものの、A 型と B 型の鑑別にとどまる。しかし世界的流行を続ける A 型インフルエンザは複数の亜型を有し、その鑑別には血清学的検査、また委託での遺伝子検査が必要となる。流行株を迅速に把握できるシステムによって、医療サイドがどのようにインフルエンザに対応できるか試みた。

【方法】本施設では、本邦で新型インフルエンザが流行する以前より Real time RT-PCR 法を用いたインフルエンザ対策を実施した。本検査法は迅速診断法同様に咽頭ぬぐい液を用い、A 型、B 型の鑑別に加え、A 型/H1 (ソ連型)、A 型/H3 (香港型)、A 型/H5 (鳥インフルエンザ)、A 型/H1 (豚インフルエンザ：新型) を迅速に診断する院内 PCR である。

【成績】2009 年 5 月より実施した本対策によって、発熱者のうち非インフルエンザ、季節性インフルエンザ、新型インフルエンザを早期に診断することが可能となり、早期治療、患者隔離 (コホーティング) による院内感染防止が実施できた。また教職員に実施して勤務・待機を明確化することも可能となった。

【結論】短期間で診療形態に影響を及ぼし、現在もなお世界的流行を続けるインフルエンザに対し、院内 PCR を活用したインフルエンザ対策は有用な手段のひとつである。

W19-5. 新型インフルエンザ A/H1N1 の発生動向をふまえた国内におけるインフルエンザの発生状況について—感染症発生動向調査より—

国立感染症研究所感染症情報センター

安井 良則、島田 智恵

多田 有希、岡部 信彦

【はじめに】2009年4月にその存在が明らかとなった新型インフルエンザA/H1N1（以降新型インフルエンザ）は世界的流行を引き起こし、日本国内においても季節性インフルエンザではみられなかった流行状況を呈している。今回我々は、インフルエンザに関する感染症発生動向調査結果に基づき、インフルエンザの流行に関する調査・解析を行ったので以下に報告する。

【目的】新型インフルエンザによるパンデミック発生後の国内におけるインフルエンザの流行状況の詳細を明らかにする。

【方法】全国約5,000カ所のインフルエンザ定点医療機関より各自治体を通じて週毎のインフルエンザの発生状況が報告されており、感染症情報センターにおいてその集計を行っている。これらのデータ及び、全国の地方衛生研究所及び検疫所から送られてくる病原体検出結果のインフルエンザウイルスのデータについての解析も合わせて行った。

【結果】発生動向調査でのインフルエンザの患者発生報告数の明から増加は2009年第28週以降であり、定点あたり報告数は第33週に1.00以上となり、第48週に流行のピーク（39.63）を迎え、2010年第9週に1.00を下回った。推計受診患者数は2,066万人（95%信頼区間：2,048万人～2,088万人）（暫定値）であり、年齢群別では5～9歳、10～14歳、15～19歳、0～4歳、20～29歳の順となっている。2009年第28週以降2010年第10週までに29,239件のインフルエンザウイルスの検出が報告され、AH1pdmが29,024件（99.26%）と殆どをAH1pdmが占めている。

【考察】2009年夏季に始まった新型インフルエンザの流行のピークは特別に大きなものではなかったが、流行期間が長期に渡ったためにその規模は大きなものとなった。年齢群によって患者発生数は大きく異なっており、5～14歳が流行の中心だったと思われる。

ワークショップ 20

W20-1. 長期入院がん患児の療養環境における *Clostridium difficile* の伝播に関する検討

愛知医科大学看護学部¹⁾、名古屋市立大学大学院看護学研究科²⁾、名古屋市立大学病院中央臨床検査部³⁾、日本ジェネリック株式会社⁴⁾、国立感染症研究所細菌第二部⁵⁾

村端真由美¹⁾ 矢野 久子²⁾ 脇山 直樹³⁾
脇本 幸夫³⁾ 相楽 弘文⁴⁾ 加地 千春⁵⁾
加藤 はる⁵⁾

【目的】*Clostridium difficile* は、抗菌薬関連下痢症の主要な原因菌であり、医療関連感染の重要な原因菌のひとつである。今回、長期入院がん患児の入院する小児病棟において、*C. difficile* 感染症予防に関する教育プログラムを開発することを最終目的に、療養環境の *C. difficile* による汚染状態を調査し、その分離菌株と患児からの分離菌株を比較検討した。

【方法】2009年1月～4月まで3週間毎に5回、血液腫瘍疾患で抗がん薬治療を受けた患児のベッド周辺を含む小児

病棟で療養環境の調査を行った。試料採取は、ペプトン食塩緩衝液で浸した滅菌綿棒を用いて、療養環境表面を拭き取り採取した。ただちに cycloserine-cefoxitin-mannitol broth 培地に浸漬後、35℃ 5日間嫌気培養した。分離された *C. difficile* において PCR ribotyping による検討を行った。さらに、対象病棟に、以前入院していた患児および調査期間中に入院中の患児の糞便からの分離菌株と療養環境から分離された菌株の typing 結果の比較検討を行った。

【結果】のべ502カ所を調べ、39カ所（7.8%）から *C. difficile* が分離された。そのうち、1名の患児が使用していたポータブルトイレ、個人持込の棚、個人持込の衣類ケース、患児周囲のプライバシーカーテン、ユニバーサルトイレの水道シンク、ユニバーサルトイレの便座、ユニバーサルトイレの便器内部は、同一の PCR ribotype 菌株が分離され、患児からの分離株と一致した。上記とは別に、複数の検出箇所から同一 PCR ribotype 菌株の検出が認められた。

【結論】患児の糞便検体、家族が付き添って身の回りの世話をを行う患児のベッド周辺および他の患児や家族が使用するユニバーサルトイレ等から同一の PCR ribotype 菌株が検出された。患児の糞便由来の *C. difficile* によって環境が広く汚染されている実態が明らかとなり、療養環境が *C. difficile* 感染の「感染源」あるいは「感染経路」となる可能性が高いことが示唆された。これにより、療養環境から患児、患児から療養環境へと *C. difficile* が伝播している可能性が示唆された。

W20-2. 緑膿菌検出情報に基づいた環境からの伝播防止対策の改善

福井大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同 看護部²⁾、同 検査部³⁾、福井大学医学部内科学（1）⁴⁾

室井 洋子¹⁾ 辻岡 里佳²⁾ 稲田 悦子²⁾

飛田 征男³⁾ 岩崎 博道¹⁴⁾ 上田 孝典⁴⁾

【目的】薬剤耐性を含む緑膿菌は病院感染の起炎菌として問題となっている。今回当院内科（神経・消化器）病棟において緑膿菌が通常より多く検出されているという検査部からの情報により、原因と考えられた環境からの伝播を防止するために改善策を検討し感染対策の見直しを行ったので報告する。

【方法】内科病棟における2008年4月～2009年6月の緑膿菌検出状況を分析し、水周りを中心とした環境の培養検査を実施。これらのデータを基に病棟のリンクナースとともに原因と考えられた環境整備の改善、吸引手技の見直しとスタッフ指導を行った。改善策実施後の環境培養検査と緑膿菌検出状況を確認し、評価の目安とした。

【結果】緑膿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）検出が増加した2009年4月～5月の検出患者数は10例あり、2008年度に検出された患者数に匹敵した。検査材料は喀痰が80%以上を占めた。環境培養検査の結果は水周りや患者ベッドサイドなど検討した30カ所中、9カ所において検出された。検出した環境は、水が飛び跳ねると考えられる場所に清潔なものが置いてあり、スタッフの動線を考えると汚染

区域と清潔区域が交差しているところが確認できた。これらを改善のポイントにレイアウトと清掃の見直しを行った。一方、吸引手技の観察では、看護師によって汚染した手袋着用のまま周囲の環境を触っている行動が見られた。そこでリンクナースを中心に詳細な手順を作成し、手技の周知徹底と吸引用ワゴンの整備を行った。これらの感染対策の強化を行ない、3カ月後の環境培養検査の結果では水周り環境から緑膿菌の検出は見られたものの2カ所に減少していた。また、緑膿菌検出患者数は月当たり1~2例に減少していた。

【結論】内科病棟における緑膿菌検出患者は環境からの伝播防止対策の改善により減少した。検査部との細菌培養結果の情報交換を密に行い、これをもとに現場の感染対策を確認していくことは、アウトブレイクの早期発見や病院感染の防止に効果的であると考えられた。

W20-3. 小児病棟におけるカテーテル管理を中心にした感染対策教育の効果

名古屋大学医学部附属病院看護部¹⁾、同 難治感染症部²⁾、同 中央感染制御部³⁾

畠山 和人¹⁾³⁾河村 一郎²⁾八木 哲也³⁾

【目的】小児科病棟で2008年8月頃から血液培養陽性件数の増加がみられたため、現状確認と輸液管理を中心に感染対策の強化を図った。

【方法】過去5年間の小児科病棟から提出された血液培養検体件数と陽性件数を年次で比較した。またスタッフの手洗い行動や個人防護具の使用状況、さらに輸液に関する管理を中心に行動観察を実施した。観察結果は小児科の医師と病棟看護師にフィードバックし、手洗いを中心とした標準予防策の実施と血流感染予防について再教育を行った。評価は、血液培養陽性件数、分離菌の検出頻度、CLABSI感染率で行った。

【結果】2004年から5年間の小児科病棟から提出された血液培養の提出件数と血液培養陽性数は増加していた。病原体では黄色ブドウ球菌やブドウ糖非発酵菌などの増加が目立った。スタッフの行動観察結果は、手袋の着用や交換は実施されているが、手袋をはずした後の手指衛生不良や、手袋の上から手指消毒をする職員も見られた。また輸液管理面では、閉鎖式三方活栓部にアクセスする際の消毒不徹底や標準予防策の順守不良などが目立った。現場観察で輸液ラインが床を引きずっている場面も確認したので閉鎖式三方活栓部の細菌学的検査を行った。培養の結果、Micrococcus 属などの常在菌やBacillus 属などの環境菌が検出された。輸液管理を中心とした感染対策強化を図った結果、2008年の血液培養陽性数53件に対して2009年の血液培養陽性数は15件に減少した(減少率=73%)。分離菌別で見ると黄色ブドウ球菌が14件から0件($p<0.05$)、ブドウ糖非発酵菌が10件から3件($p=0.86$)であった。介入後のCLABSIサーベイランス感染率は、0.64であった。

【結論】介入後血液培養陽性件数は明らかに減少した。現場に対する教育は、感染予防に対する意識が高い時期に合

わせてフィードバックを行い、感染予防対策の周知徹底を行うことが効果的であったと思われる。また強化した予防策を継続するには現場の定期的な確認が効果的であった。

W20-4. ICT が実践する耐性菌対策のコンプライアンス向上へのアプローチ

社会福祉法人恩賜財団大阪府済生会吹田病院看護部感染管理認定看護師

藤本 憲明

【はじめに】当院のICTは、2008年7月に感染管理認定看護師(以下CNIC)が感染対策専従者として配置されたことにより、耐性菌アウトブレイク発生抑止するための活動を段階的に進めている。ICTは、2009年度よりサーベイランス活動に加え、職員全体の耐性菌対策のコンプライアンス向上を目標に活動を実践している。

【ICTによる耐性菌対策の実践・評価・介入方法】①耐性菌サーベイランス(MRSA)②NICUにおけるActive Surveillance Culture(以下ASC)③手指衛生サーベイランス④CNIC・ICTラウンド⑤全体職員・看護師対象の感染管理教育。

【結果】①MRSA新規の平均検出(MRSA平均検出数+2SDを超えた事例)は、2005年度9.5件(1例)、2006年度10.3件(14例)、2007年度11.5件(13例)、2008年度11.6件(10例)、2009年4~11月12.3件(4例)であった。②2007年ASC開始より、MRSA平均検出数+2SDを超える事例が1件あったが、同一株ではなかった。③手指衛生の啓発活動を開始した2009年7月の前後5カ月間の速乾性手指消毒剤の使用量は、2009年2~6月164.300mL、7~11月611.250mLであった。④MRSA検出患者の情報は、臨床検査部よりオンタイムにCNICへ連絡が入り、直ちに現場へ感染伝播対策の指導が実施されている。さらに、ICTラウンドを週に1度行いMRSA検出患者への予防策が適切であるかなど検証を行い、必要であれば指導や相談を受けている。⑤2009年度より講義スタイルの研修からKYT法、クイズなど実際の場面を想定した研修を追加し知識の残存を図っている。

【結論】CNICは、現場とのコミュニケーションを図ることで各々の集団や個人のニーズを把握している。そして、ICTとして、それぞれのニーズに合った耐性菌対策の導入や改善策を立案し、現場への介入を行っている。当院の耐性菌対策は、各々のニーズに合った対策や教育の実践と監視体制を複合的に行うことで、コンプライアンス向上へのアプローチとなっているのではないかと考えられる。今後は、CNIC不在時の対策や改善策の持続などさらなるアプローチが必要であると考え。

ワークショップ21

W21-1. 3Dプログラムを活用したバイオセーフティ教材

国立感染症研究所感染症情報センター¹⁾、国立情報学研究所コンテンツ科学研究系²⁾

重松 美加¹⁾Berthold Heinecke²⁾

Arturo Nakasone²⁾ Helmut Prendinger²⁾

【背景と目的】病原体の取り扱いや管理は、感染症の基礎教育の一部であり、昨今バイオテロの危機対応から、一層の強化が求められている。臨床現場での感染性検体の取り扱いや、それらを材料とした研究の実施者らへもバイオリスク管理の専門教育が必要と指摘されている。国際的にも、完全な環境で実験者が研究活動を進めるために、バイオリスクを適正管理できる能力を培う教育の確立が求められている。事故やニアミスのケーススタディを対象に、3Dを用いたインタラクティブなプログラムで、時間的制約の少ない自己学習する方法を目指し、試作版を作成した。

【方法】臨床検査室や微生物研究室で発生する可能性がある事故やニアミス想定し、3D仮想実験室を作成し、その中でアバターにより液体の飛散事故を生じるシナリオを考えた。対処方法を複数設定し、学習者のリアクションを分類することで展開を変化させ、シミュレーションするロールプレイング・ゲームの手法を検討した。

【成績】現在の3D技術の限界により、規模やアバターの行動に制限があった。しかし、制限時間を設けて展開する状況への対応を求めると、自分の行動の評価や理想的対応などの再確認ができた。試作プログラムは基本設計（具体的な実験室と器械の描写）とシナリオの具象化（特に器械が呈する危険）にとどまるが、ビデオによる再現の困難さや展開バリエーションの制限が、3Dの仮想空間では最悪から適正な対応まで多種のバリエーションを示せる可能性が示された。本分野の技術革新とともに、ゲーム世代への教育手法として期待できる。

【結論】設問への解答後に安易に正解を示すのではなく、インタラクティブに変化するプログラムを試行錯誤して反復することで、受講者へのすりこみ効果が期待できる。3Dを用いたプログラムでの教育は、よりリアルな設定と仮想空間により、実際の経験同様の教育効果が期待できる手法である。

W21-2. 母親への「予防接種教育」の必要性に関する検討第一報：1カ月乳児健診における母親の予防接種に対する認識調査

横浜南共済病院小児科

成相 昭吉, 宮地裕美子, 金高 太一

【背景】小児の予防接種について、母子手帳配布時に「しおり」が手渡されるが、説明は行われていない。現在、乳幼児の予防接種の母親への説明は「いつ・どこで・誰が」行うのか明確にされていない。

【目的】乳児の1カ月健診に訪れた母親に、予防接種の認識に関するアンケート調査を行い、母親へ予防接種情報をどのように行うべきかを考察する。

【方法】2009年1月から、当院産婦人科にて出生した乳児の小児科での1カ月健診の際、母親にアンケート表に記入してもらい回収した。質問は9項目について行い、母親を健診児の同胞の有無で分け、結果を比較した。

【結果】2009年1～12月に1,064名が対象となり、1,035名

(97.3%)から回収した。健診児に同胞のいる母親は483名(A群)、同胞のいない母親は552名(B群)。以下、A群/B群で、各質問項目の結果(%)を記す。(1)「怖い感染症は?」;記載なし:50.5/63.6, インフルエンザ:24.6/22.5, 新型インフルエンザ:10.1/8.3, (2)「予防接種は大切?」;大切:95.9/94.6, (3)「説明を読んだことは?」;ない:19/63.9, (4)「説明を聞いたことは?」;ない:53.2/84.1, (5)「定期ワクチンの認知」;BCG:67.9/23.9, ポリオ:62.5/16.1, 三種混合:70.4/17.6, MR:51.7/11.8, (6)「任意ワクチンの認知」;インフルエンザ:43.3/11.8, 水痘:59.4/5.1, ムンプス:56.9/4.9, Hib:11.8/5.4, (7)「最も早く接種ができる月齢?」;知らない:43/69.3, (8)「個別と集団?」;知らない:21.4/70.8。

【考察】ほとんどの母親が「予防接種は大切」と捉えながら、健診児に同胞のいない母親は説明を読んだことや聞いたことがほとんどなかった。この1カ月後には任意のHib・肺炎球菌ワクチン接種が可能であり、2カ月後からは定期接種も控え、1カ月健診において接種可能な予防接種について「説明すること」が必要と考えられた。

【結論】1カ月健診は母親への「予防接種教育」の大切な場であり、母親に「説明すること」は病院小児科医の重要な責務と考えられた。

W21-3. タイ・ミャンマー国境での熱帯感染症医師研修の経験

大阪大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター²⁾

山岸 義晃¹⁾ 朝野 和典¹⁾ 大石 和徳²⁾

【目的】国内の感染症専門医において、国内では稀にしか遭遇できない熱帯感染症の臨床経験は貴重である。日頃遭遇できない熱帯感染症に対する知識や経験は、これらの国内侵入時におけるcapacity buildingにも繋がる。今回、阪大微生物病研究所の企画で日本の感染症専門医もしくは専門医を志す医師を対象とした短期熱帯感染症研修をタイ・ミャンマー国境で実施したので、その経験を紹介する。

【方法】平成21年8月17日～28日(雨期)の2週間に、タイTak県のMaesot総合病院において実施した。参加者は、シニア医師4名、若手医師4名の計8名であった。研修内容は、病棟における感染症疑いの新入院患者の診察と症例カンファランス、トピックス別のレクチャーで構成し、また国境地域の難民キャンプやNGOの運営する病院の視察も行った。

【結果】Maesot総合病院においてはタイ人のみならず、難民キャンプなどから搬送された多くのミャンマー人が急性熱性疾患やそれらの合併症のために受診していた。熱性疾患患者に対しては、熱帯熱マラリア、デング熱、ツツガムシ病、腸チフス、細菌性赤痢、新型インフルエンザ、HIV関連疾患、結核など多様な感染症の鑑別が必要であった。

【考察】Maesotは政治的にミャンマーにフロンタラインにあたる人口10万人の市であり、この地域住民と地域に流入するミャンマー難民の医療を担うのがMaesot総合病院

であった。ミャンマーから流入する熱帯感染症は多様であり、その鑑別とマネージメントは困難であった。今回の研修には、経験豊富な医師と若手医師が参加したこともあり、経験あるタイ人医師との診断・治療に関する討論を十分に行うことができた。今後も Maesot 総合病院における熱帯感染症研修の継続の実施を検討中である。

W21-4. 播種性淋菌感染症を呈した2例

都立駒込病院

浅畑さやか, 柳澤 如樹, 菅沼 明彦
今村 顕史, 味澤 篤

【背景】淋菌は尿道炎を起こす代表的な原因菌であるが、時に播種性の病態を呈することがある。今回我々は、淋菌による多発関節炎と髄膜炎を呈した2例を経験したので報告する。

【症例1】生来健康な20歳男性。2007年10月1日～4日までフィリピンに滞在し、現地の Commercial sex worker と性交渉があった。10月5日より発熱、咽頭痛、多発関節痛を認め、精査加療目的に当院入院となった。入院時の身体所見では、右第4指 MCP 関節、左第3指 MCP・PIP 関節、両手関節、右足甲部、左足全体に腫脹、発赤を認めた。病歴や症状より淋菌による関節炎を疑い、セフトリアキソン (CTRX) 1g/日の投与を開始したところ、症状は改善した。

【症例2】HIV 感染症にて外来通院中の59歳男性。抗 HIV 薬のアドヒアランスは良好であった。2005年4月2日より咽頭痛、多発関節痛を認め、その後左下肢の筋力低下が出現したため、精査加療目的に当院入院となった。入院時の採血では、CD4 数 196/μL、HIV-RNA <50copies/mL であった。身体所見では、両側足背部、両膝関節周囲、左肘部に紅斑および圧痛を認めた。また、左下肢の筋力低下を認めた。腰椎穿刺では、多核球優位の細胞数の上昇および糖の低下を認めた。髄液培養検査では淋菌が検出され、髄液淋菌 DNA-PCR も陽性であった。淋菌による多発関節炎・髄膜炎と診断し、CTRX 4g/日の投与を開始したところ、症状および髄液所見の改善を認めた。

【まとめ】播種性淋菌感染症の診断には培養検査が有用とされている。しかし淋菌の培養検査は感度が低く、確定診断が困難であることも珍しくない。そのため、病歴や臨床症状より疑うことが重要である。原因不明の多発関節炎を呈した場合は、淋菌を鑑別に挙げる必要がある。

W21-5. 黄色ブドウ球菌菌血症例に対する感染制御部の介入による効果

京都大学医学部附属病院検査部感染制御部

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

【目的】黄色ブドウ球菌菌血症は一般的に重症感染症であり、予後不良である。当院では2002年より感染制御部医師により全血液培養陽性例について積極的な介入を行っている。感染制御部の介入が黄色ブドウ球菌菌血症の診療内

容及び予後にどのような効果をもたらすかレトロスペクティブに調査した。

【方法】対象は血液培養から黄色ブドウ球菌が検出された症例とした。調査・介入期間を前半(2002年～2005年)と後半(2006年～2008年)の2群に分けて、臨床背景及びメチシリン耐性菌の割合について比較した。また、診療内容について以下の点を検証した。(1)少なくとも14日間の治療・5日以内の血液培養の再検・心エコーの実施、(2)30日以内の死亡。

【結果】対象症例は前半群が194例、後半群が152例であった。臨床背景は2群では差がなかった。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の割合は後半群で低かった(56.2% vs 43.3%; $p=.02$)。診療内容については、心エコーの実施(37.1% vs 64.5%; $p=.00$)、血培の再検(52.1% vs 73.7%; $p=.00$)、14日間以上の治療(47.7% vs 82.2%; $p=.00$)であった。感染性心内膜炎および他の播種性病変などの合併症は後半群で多かった(10.8% vs 20.4%; $p=.00$)。30日以内の死亡率は前半群で25.8% [うちメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA) 16.5%, MRSA 33.0%], 後半群で16.4% (MSSA 12.8%, MRSA 21.2%)と有意に改善した。

【考察】感染制御部の介入により、血培の再検や心エコーなどが行われるようになり、合併症発見例が増加した。しかし、合併症発見例の増加にも関わらず後半群で予後は改善しており、(1)前半群では、合併症の見逃しによる治療の中断が予後に悪影響を与えていた可能性や(2)合併症も正しく診断し適切な治療を行うという姿勢が、合併症がない症例の診療においても影響を与えた可能性が示唆された。

ワークショップ 22

W22-1. 血液培養陽性判明時の初期抗菌薬の適正使用に関する臨床研究

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 同 検査部²⁾

曲渕 裕樹¹⁾ 永田 正喜¹⁾ 福岡 麻美¹⁾
草場 耕二²⁾ 永沢 善三²⁾ 青木 洋介¹⁾

【目的】菌種同定、感受性判明以前の血液培養陽性患者に対する抗菌薬初期治療を適正化することを目的とする。

【方法】2009年1月から9月の血液培養陽性214例において、採取、陽性本数、塗抹、同定菌、感染臓器、バイタル、採取部位などに関し集計、検討を行った。(当院では1セットの培養で好気、嫌気2本に分注。)

【結果】ブドウ球菌様GPCはMSS 12%, MSSA 16%, MRS 46%, MRSA 24%であった。感染症症例に限ればMSSA+MRSAで64%, MRSA+MRSで72%, 偽陽性症例ではMSSA+MRSAは6%のみであった。また擬陽性症例は、1セット2本のみ採取された症例、2セット4本採取され1本のみ陽性や同じセットの2本陽性の場合にのみ存在し、その中でも培養陽性までに3日以上経過した症例、敗血症の診断項目を一つも満たさない症例、下肢動

脈から採取されたもののみが陽性となった症例はすべて擬陽性症例であった。GNRは大腸菌35%、肺炎桿菌15%、緑膿菌18%、*Enterobacter* 18%で、これらで全体の84%を占める。GNRにおいてガス産生ありの場合の95%は腸内細菌、ガス産生なしの場合の39%で緑膿菌、50%で腸内細菌であった。2セット4本GNR陽性となった場合に緑膿菌と同定された症例は2症例(6%)のみであった。発熱性好中球減少症の症例の22%(最多)で緑膿菌を検出した。

【考察】ブドウ球菌の場合に、2セット4本中に3本以上陽性であれば起病因菌とし、2本陽性であっても2セットにまたがる場合には起病因菌として扱う必要がある。同じセットのみ2本陽性や1本のみの陽性の場合でかつ、陽性までの日数が3日以上の場合、敗血症の診断項目を1つも満たさない場合、下肢動脈から採取された場合などでは擬陽性の可能性が高いと考えられる。またグラム陰性桿菌の場合に、ガス産生ある場合や採取本数すべてでGNR陽性となった場合には緑膿菌である可能性は極めて低く、これらの場合には抗緑膿菌作用以外の抗菌薬を使用した empiric therapy も可能な場合があることを示唆する。

W22-2. ICU 患者の血流感染においてサーベイランス培養が初期抗菌薬選択に果たす役割

名古屋大学医学部附属病院難治感染症部¹⁾, University of Queensland Centre for Clinical Research²⁾

馬場 尚志¹⁾²⁾

【目的】集中治療領域の感染症において、初期抗菌薬の適切さは生命予後に直結するため、極めて重要である。サーベイランス培養は、事前に薬剤耐性菌の定着を明らかにすることで、初期抗菌薬の適切な選択に貢献する可能性があるが、その意義については議論のあるところである。Royal Brisbane and Women's Hospital は、987床を有するオーストラリア・ブリスベン市内最大の急性期病院である。同病院のICUでは、週2回サーベイランス目的に気管内吸引痰および直腸スワブ検体を採取し、培養検査を実施している。今回、我々はサーベイランス培養の初期抗菌薬選択における意義を評価するため、調査・検討を行った。

【方法】2003年1月から2008年12月に、上記病院のICUにおいて、入室48時間以降に発生した血流感染について検討した。コアグラゼ陰性ブドウ球菌や真菌については、本検討から除外した。

【結果】対象期間中に306件の血流感染があり、290件(95%)で事前にサーベイランス培養が行われていた。そのうち91件(31%)で菌種・薬剤感受性とも血流感染起病因菌と一致する細菌が検出されていたが、23件(8%)で菌種は同一だが薬剤感受性が異なる細菌が、96件(33%)で他の細菌が分離されていた。カルバペネム耐性グラム陰性桿菌による37件とMRSAによる18件のうち、サーベイランス培養によって事前に耐性が予測できたものは、それぞれ16件(43%)、8件(44%)であった。一方、サーベイランス培養は、ICU入室中に新たにMRSA定着が見

られた患者29名のうち10名(34%)において、臨床検体より早期に菌定着を明らかにした。

【結語】ICU入室中の患者において、サーベイランス培養は、感染管理上重要な耐性菌の定着を見出すことには一定の役割を果たすが、初期抗菌薬選択の指標としての価値は限定的なものであると考えられた。

(非学会員共同研究者: David L. Paterson; University of Queensland Centre for Clinical Research)

W22-3. 経口抗菌薬服薬コンプライアンス調査の解析

長崎大学病院第二内科¹⁾, 経口抗菌薬ステアリングコミッティ²⁾

山本 善裕¹⁾ 門田 淳一²⁾ 渡辺 彰²⁾

山中 昇²⁾ 館田 一博²⁾ 三嶋 廣繁²⁾

朝野 和典²⁾ 二木 芳人²⁾ 青木 信樹²⁾

砂川 慶介²⁾ 河野 茂¹⁾²⁾

【目的】経口抗菌薬の服薬非遵守は、臨床効果の減弱や薬剤耐性菌の誘導など医療の質に悪影響を及ぼすことが懸念されている。経口抗菌薬の服薬遵守率に関する世界的調査(Int J Antimicrob Agents. 29 (3): 245-53 2007)によると、日本は中国に次いで世界で二番目に服薬遵守率が低い国(非遵守率34.4%)であった。しかし、この服薬遵守率調査は日本ではわずか2施設での調査結果であった。そこで今回我々は、日本における経口抗菌薬の服薬実態を明らかにするため、全国多施設を対象とした服薬コンプライアンス調査を行ったので報告する。

【対象と方法】参加施設は一般開業医を中心とする全国155施設。対象疾患は咽喉頭炎、扁桃炎、副鼻腔炎、中耳炎、急性気管支炎、慢性呼吸器疾患の二次感染および肺炎とした。調査期間は2008年8月より2009年7月まで、調査方法は担当医師による登録後、患者へのアンケート形式とした。

【結果】登録票回収数は1,288例、回収アンケート数は1,068例(大人904例、小児164例)でアンケート回収率は82.9%であった。症例全体の服薬遵守率は75.5%であった。投与日数別に解析したところ、3日以内投与であれば遵守率は87.0%であったのに対し、4日以上投与となると70.6%と明らかに低下した。服薬回数別では1日1回投与が89.3%であったのに対し2回以上投与では70.7%と明らかに低下した。疾患別では肺炎が92.9%と最も高く、咽喉頭炎(68%)および中耳炎(67.4%)が最も低かった。また、小児は大人に比較して服薬遵守率が低い傾向を示した。服薬を中止した主な理由は、「症状が良くなったから」であり、次いで「副作用がでたと思ったから」、「飲み忘れた」、「次のために残しておいた」であった。

【結語】経口抗菌薬処方においては、服薬回数や投与日数などコンプライアンスを向上させる工夫が必要であると考えられた。

W22-4. ICT による抗 MRSA 薬使用への介入の検討

石心会狭山病院 ICT¹⁾, 同 薬剤室²⁾, 同 検査室³⁾, 同 呼吸器内科⁴⁾

大木 孝夫¹⁾²⁾ 大須賀悠子²⁾
矢部 恭代¹⁾³⁾ 青島 正大¹⁾⁴⁾

【目的】当院では、血液培養陽性症例と指定抗菌薬 14 日以上使用症例について ICT ラウンドを週に 1 度行っている。今回、ICT ラウンド対象症例のうち抗 MRSA 薬の投与が行われた症例を抽出し、抗 MRSA 薬の適正使用における当院 ICT の介入状況を検討した。

【方法】2008 年 4 月から 2009 年 9 月における ICT ラウンド対象症例のうち抗 MRSA 薬の投与が行われた 40 症例における VCM の TDM 実施状況、検出菌および抗 MRSA 薬が使用された血液培養陽性例への ICT ラウンド介入までの時間、更に ICT ラウンド介入後の処方状況についてレトロスペクティブに調査した。

【結果】VCM の TDM 実施状況は 100% であった。検出菌は、MRSA、CNS、MSSA、腸球菌、肺炎球菌の順であった。抗 MRSA 薬が使用された血液培養陽性症例への ICT ラウンドによる介入は、培養提出後平均 6 日であった。ICT ラウンド介入後の処方状況については、現行の治療を支持した症例が 40 例中 10 例であった。何らかの処方変更の推奨をした症例が 40 例中 30 例、そのうち推奨に従って処方変更された症例が 30 例中 27 例であり、処方変更が無かった症例が 30 例中 3 例であった。

【考察】VCM の TDM 実施状況については、処方オーダー時に全症例解析を行うことで 100% の結果を得られたと考えられる。ICT ラウンドによる介入までの時間については、ラウンドが週に 1 度のため未だ満足できるレベルとは言えない。今回の調査により、ICT ラウンド時に推奨した内容が遵守されている状況が把握できた。当院 ICT が抗 MRSA 薬の適正使用に寄与していると考えている。

(非学会員共同研究者：須田恵美子、佐藤 逸)

ワークショップ 23

W23-1. 大学病院の結核対策における QFT の有用性

大阪医科大学附属病院感染対策室

村尾 仁、鈴木 薫、東山 智宣
中野 隆史、玉井 浩、浮村 聡

【目的】本学は、平成 19 年度より結核感染対策の基盤を完全にツ反から QFT に変更し、2 年間で約 1,500 人分の QFT 基礎値を把握した。QFT 導入は予算の課題もあり全員の QFT 基礎値把握を実施している施設は未だ少ない。QFT 基礎値を分析し、基礎値測定の有用性を検討した。

【方法】1) 接触者健診を QFT-2G で行う。2) 全ての新採用職員と新入生の QFT 基礎値を測定。3) ハイリスク部署の医療従事者の QFT 基礎値を測定。

【結果】QFT 基礎値を、対象と人数〔陰性数、判定保留数、陽性数、有所見率（陽性+保留）〕で示すと、1) 新規採用者 389 人〔375, 10, 4, 3.6%〕2) 途採用者 381 人〔369, 4, 8, 4.3%〕3) 大学院新入生 78 人〔76, 4, 2, 2.6%〕4) 医学部新入生 204 人〔199, 0, 1, 0.5%〕5) 看護学校新入生 164 人〔152, 4, 2, 3.7%〕6) ツ反後レントゲンフォロー者 44 人〔42, 0, 2, 4.5%〕7) ハイリスク既採用者 340

人〔314, 11, 12, 6.8%〕であった。

【考察】有所見率は医療従事歴のある既採用者と中途採用者で高かった。対照的に医学部新入生の有所見率は 0.5% と低く、医療従事が結核感染のリスクであることが示唆された。しかし、看護学校新入生の有所見率が 3.7% と高い理由は不明だが、性差や環境の影響が考えられる。また、ハイリスク既採用者の有所見率が 6.8% であったことから、職員の既感染率は多くとも 5~6% 以下と推定された。LTBI 疑いで X-P フォロー下の 44 人のうち陽性者は 2 人のため、陰性者のフォローを直ちに中止した。有所見者全員に個別面談で接触歴の再確認を行い予防内服を推進した結果、有所見者 59 人中 15 人が予防内服を選択した。基礎値測定が予防内服を促した可能性が高い。

【結論】全員の QFT 基礎値測定は結核感染をより身近な問題と捉える機会となり、結核感染対策の基盤強化に有効である。

W23-2. 中国・武漢市における麻疹発生変動の周期構造に対する麻疹予防対策の定量的評価

札幌医科大学医学部衛生学講座¹⁾、中国・武漢市疾病対策予防センター感染症部門²⁾

鷲見 紋子¹⁾ ルオトンヤン²⁾ 小林 宣道¹⁾

【目的】WHO 西太平洋地域事務局は、地域麻疹根絶目標年を 2012 年と定めた。中国と日本はこの地域の人口の 82% を占め、2008 年の麻疹確定例の 97% 以上を占めた。従って、2012 年の目標達成には、特に中国と日本における取り組みの強化が必要である。麻疹予防対策の効果を調べる上で、麻疹発生変動の周期構造を調べることは非常に有用である。本研究では、日本についての研究結果 (Sumi et al., 2007) に基づいて、中国・武漢市の麻疹発生変動の周期構造を時系列解析によって調べる。

【方法】中国・武漢市における麻疹患者数の月毎報告数 (1953~2008) を解析対象とした。時系列解析では、時系列を 94 個の部分時系列 (セグメント) に分割、各セグメントについてスペクトル解析を実行し、得られた結果を 3 次元スペクトルアレイとして得る。3 次元スペクトルアレイでは、時系列の周期構造の時間変化が観測される。

【結果】3 次元スペクトルアレイの結果から、武漢市の麻疹発生変動の周期構造が時々刻々と変化していることが明らかとなった：1) 1966 年の集団予防接種導入以前では、2 年の長周期モードが観測された。この結果は、日本、デンマークなどの結果と同等であった。2) 集団予防接種導入以後は、長周期モードの長さが、導入以前にくらべて長くなることが観測された。この結果は、数学モデルの結果によって支持されるものである。3) 集団予防接種導入以後の麻疹予防対策 (1978 年の EPI ワクチン、1983 年のコールドチェーンなど) もまた、長周期モードに影響を与えていることが観測された。

【考察】本研究の結果から、武漢市の麻疹発生変動の長周期モードの長さは、日本の場合と同様に、麻疹の予防接種効果を定量的に評価するために有用であることが確かめら

れた。中国における麻疹予防対策として、長周期モードの調査は、予防接種率・抗体保有率・ウイルス株の調査と同様に重要であると考えられる。

W23-3. 小児市中肺炎患者より分離された肺炎球菌の血清型別および Multilocus sequence typing による解析

千葉大学大学院医学研究院小児病態学¹⁾、国立感染症研究所細菌第一部²⁾、千葉市立海浜病院臨床検査科³⁾、同 小児科⁴⁾

荻田 純子¹⁾ 石和田稔彦¹⁾ 和田 昭仁²⁾
常 彬²⁾ 郡 美夫³⁾ 黒崎 知道⁴⁾
河野 陽一¹⁾

【はじめに】肺炎球菌結合型ワクチンは小児において侵襲性感染症のみならず、肺炎に対しても予防効果があると報告されている。今回、ワクチン導入前の基礎調査として、小児市中肺炎患者より分離された肺炎球菌の血清型別および Multilocus sequence typing (MLST) 解析を行った。

【対象と方法】2008年4月1日から2009年3月31日までの千葉市内小児科入院6施設において肺炎症例数、血液培養採取率、喀痰培養採取率を調査した。分離された肺炎球菌株は微量液体希釈法により薬剤感受性試験を、莢膜膨化試験により血清型別を行った。MLSTは、<http://spneumoniae.mlst.net/>に記載されている方法に基づき *aroE*, *gdh*, *gki*, *recP*, *spi*, *xpt*, *ddl* の配列を決定し、既存のデータベースとの比較を行った。

【結果】肺炎の入院症例は626名/年あり、血液培養採取率は87%で、喀痰培養採取率は80%であった。血液培養陽性肺炎球菌性肺炎は5例で、6B 3株 19F 1株 19A 1株が検出された。喀痰培養から肺炎球菌が検出された症例は175例(28%)おり、うち92例(15%)が常在菌と比して有意分離例であった。このうち63株が解析可能で、6B(18株) 23F(11株) 19F(10株)の順に多かった。肺炎球菌結合型ワクチン関連株(血液培養、喀痰培養)は7価(6A含)で(80%, 73%), 13価で(100%, 81%)であった。ワクチン関連株を中心に薬剤感受性の低下がみられ、7価結合型ワクチンは耐性菌対策として有効と考えられた。MLST解析では、国際流行株である Spain^{6B-2}, Taiwan^{23F-15}, Taiwan^{19F-14}と同じシークエンスタイプを有する多剤耐性肺炎球菌が複数株みられた。

W23-4. 小児急性下痢予防におけるプロバイオティクスの役割

株式会社ヤクルト本社中央研究所¹⁾、岡山大学インド感染症共同研究センター²⁾

高橋 琢也¹⁾ 島 龍一郎¹⁾ 倉川 尚¹⁾
辻 浩和¹⁾ 野本 康二¹⁾ 竹田 美文²⁾

【目的】熱帯・亜熱帯の開発途上国において、急性下痢症は、5歳以下の小児における主要な死亡原因のひとつである。本研究では、乳酸菌飲料をインドの小児に毎日摂取させ、小児急性下痢症の予防効果および栄養学的な影響を検討することを目的とした。

【方法】インド・コルカタ市に居住する小児(1~5歳, 3,758

名)を対象とし、無作為化二重盲検比較対照試験を実施した。試験群には、65億個の *Lactobacillus casei* シロタ株(LcS)を含む乳酸菌飲料(プロバイオティクス)をヘルスワーカーの管理下で毎日1本(65mL)ずつ12週間飲用させた。対照群には、LcSを含まないプラセボを毎日12週間飲用させた。すべての小児を24週間毎日観察し、急性下痢発症の有無および成長に与える影響を確認した。

【成績】合計3,758人の小児のうち、1,894名(50.4%)の小児がプロバイオティクス群に、1,864名(49.6%)の小児がプラセボ群に割り付けられた。2群における基本的な特性は両群で同等であった。80%以上の飲用コンプライアンスを確認した被験者について群間比較した結果、プロバイオティクス群における急性下痢発症児の割合(33.7%)は、プラセボ群(37.8%)に比べて有意に低かった[有効率15%, (95%信頼区間8%~23%), $p < 0.05$]。栄養学的指標である年齢層別の体重に対する影響を比較したところ、両群に有意な差は認められなかった。

【結論】本試験により、プロバイオティクスの飲用が小児の急性下痢症の予防に有効であることが示された。

(非学会員共同研究者: Sur, D., Manna, B., Niyogi, S., Ramamurthy, T., Palit, A., Nair, G., Bhattacharya, S.; National Institute of Cholera and Enteric Diseases, India, 田中隆一郎)

W23-5. わが国の食中毒起因菌 *Campylobacter jejuni/coli* に関する分子疫学調査

新潟大学大学院医歯学総合研究科細菌学分野

Razvina Olga, 矢部 静, 岩尾 泰久
樋口 渉, 高野 智洋, 西山 晃史
山本 達男

【目的】*Campylobacter jejuni/coli* (カンピロバクター) 食中毒は、事例数では第1位であり、患者数ではノロウイルスに次いで第2位である。近年、サルモネラ食中毒と腸炎ビブリオ食中毒は漸減を示していくのに対して、増減があるものの減少傾向を示さず、予防対策上大きな課題となっている。原因食は鶏肉を中心とした食肉やサラダなどである。患者の多くは下痢を中心とした腹部症状を示すが、ギランバレー (GBS) 症候群などの運動障害を示すこともある。本研究では、主にわが国で分離された *C. jejuni/coli* について、ST型別とパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) による分子疫学解析を行った。

【方法】*C. jejuni/coli* は腸炎患者由来株、GBS由来株、鶏由来株の50株以上について検査を行った。Multilocus sequence typing (MLST) 解析は、Dingleら(2001年)の方法に従った。ST型とe-Burst解析はホームページ (<http://pubmlst.org/campylobacter/>など)を利用して行った。パルスフィールドゲル電気泳動解析 (PFGE) では、米国CDCの標準法に準じて、制限酵素 *SmaI* を用いて解析した。

【結果・考察】腸炎株はST21型、ST22型を含む12種類の多様なST型に分布した。そのうち、ST4052, ST4060,

ST4063, ST4108 型では新しい ST 型であった。一方, GBS 株は ST22 型を含む 3 種類 (比較的少ない種類) の ST 型に分布した。このうち, ST4051, ST4049 型は新しい型であった。GBS 株の場合, 新しい型の株が多かった。鶏由来株では ST22 型を含む 6 種類の ST 型に分布した。ST 4052, ST4107 型は新しい ST 型であった。鶏由来株の ST 4052 株は, PFGE 解析の結果, 2 群に分かれた。ST22 株を PFGE 解析した結果, 鶏と GBS 株で同一株が検出され, 鶏からヒトへの伝播が見られた。C. jejuni/coli について, ST 型別を含む分子疫学解析を行った結果, わが国土着の C. jejuni/coli 株が見い出されたほか, 鶏からヒトへの伝播が確認された。

ワークショップ 24

W24-1. 分子疫学解析を用いた MRSA の遺伝的変化の多様性

NHO 近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター¹⁾, 同 内科²⁾, NHO 名古屋医療センター³⁾, 愛知県衛生研究所⁴⁾

吉田志緒美¹⁾ 鈴木 克洋¹⁾ 露口 一成¹⁾
岡田 全司¹⁾ 坂谷 光則²⁾ 早川 恭江³⁾
鈴木 匡弘⁴⁾

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は感染防御機能が低下した患者に対して細菌性日和見感染を起こすため, その感染状況を監視することは非常に重要である。MRSA は SCCmec type I から VI まで報告されており, 日本の院内感染関連 MRSA (HA-MRSA) では type II 保有株が, 市中感染関連 MRSA (CA-MRSA) では type IV 保有株が多い現状である。MRSA 感染症はその院内感染が報告され始めた 1980 年代においては HA-MRSA をメインとしたいわゆる免疫力の低下した易感染宿主を対象とした院内に比較的限局された感染症であったのに対し, 1990 年代後半から健康なヒトに対して皮膚軟部組織感染症を引き起こす CA-MRSA が次々報告されるようになった。すなわち MRSA は自らの置かれた環境に適応, 生存するために巧みに進化してきたと考えられている。今回われわれは, 日本の病院で分離される MRSA の 80% 以上を占める NY/Japan クローン (clonal complex 5, SCCmec type IIa) に対して, 高い識別能をもつ POT 法を用いて, 救命救急センターをもたない療養型の医療施設から分離された MRSA の遺伝子型別分類を行った。分析可能であった 1993 年から 2008 年までの 1,947 株のうち mecA を保有する 1883 株を対象とし, 疫学情報により大規模な集団感染を排除し得られた遺伝子データから, その集団構造のダイナミクス (ポピュレーション・シフト), 感染拡大の危険性の高い系統とその選択上の優位性についての考察を可能とした。また経年的観察を行った結果 MRSA の院内感染率の減少が確認でき, 院内感染対策における ICT 活動の客観的評価を可能とする POT 法の有用性を明らかにした。さらに MRSA 地域分子疫学の発展を背景として, 今後急速にデータ蓄積が進むと思われる POT データの解釈や活

用の幅を広げるものであり, その潜在的有用性を拡張するための基礎的データとなりうるであろう。

W24-2. 医療関連感染としての ERCP 後胆嚢炎のアウトブレイク

日本赤十字社和歌山医療センター ICT・救急集中治療部¹⁾, 同 ICT²⁾

久保 健児¹⁾ 西山 秀樹²⁾
加藤 博明²⁾ 池田 紀男²⁾

【目的】内視鏡的逆行性胆道膵管造影 (ERCP) 施行後に急性胆嚢炎を発症した症例が続発した。そこで, 症例の検討, 過去の胆汁培養の集計を行い, 原因を追及した。

【方法】(1) 2009 年 1 月 1 日から 9 月 30 日までの期間に, ERCP 後胆嚢炎を発症した症例を対象とし, ERCP から発症までの日数, 胆汁培養結果, 予後を検討した。(2) 過去 3 年間の胆汁培養結果を集計した。(3) ERCP 用の内視鏡, ガイドワイヤーなどの培養を行った。

【結果】(1) 6 月: 2 例, 7 月: 2 例, 8 月: 3 例あり。年齢は 59~82 歳。診断は総胆管結石: 4 例, 悪性腫瘍: 3 例。ERCP から胆嚢発症までの日数: 4~20 日。胆嚢穿刺: 4 例。胆汁培養: *Pseudomonas aeruginosa* 2 例, *Clostridium perfringens* 1 例, *Klebsiella pneumoniae* 1 例。血液培養: *Serratia marcescens* 1 例。死亡: 1 例。(2) 胆汁培養の総検体数/*P. aeruginosa* 例数は, 2007 年 63 検体/6 例 (9.5%), 2008 年 55 検体/5 例 (9%), 2009 年 (10 月 15 日まで) 41 検体/9 例 (22%)。 (3) ERCP 用内視鏡の 5 カ所 (鉗子口から生理食塩水をフラッシュした検体など) の培養: 陰性。ERCP 用の器具 (再使用されていた) の培養: 造影カテーテルの接続部 (*Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus* spp.), ガイドワイヤー (Coagulase-negative Streptococcus)。

【対策】ERCP 用器具による医療関連感染と考え, 器具の再使用および洗浄法の見直しを行った。

【結語】ERCP 後に胆嚢炎が続発し, 原因菌は緑膿菌を中心とした複数菌であった。ERCP に使用する器具の再使用が原因と考えた。ERCP による合併症としての胆嚢炎はまれであり, 特に緑膿菌などが原因の場合は医療関連感染を積極的に疑うべきである。

(非学会員共同研究者: 吉田 晃, 吉田真利子, 落合ゆかり, 稲崎妙子, 絵戸増彦, 山岡康成, 阪口勝彦)

W24-3. 市中病院での深在性真菌症の現状と ICT 介入による深在性真菌症対策への取り組み・有用性

緑成会横浜総合病院 ICT¹⁾, 東邦大学医学部病院病理学講座²⁾

中山 晴雄¹⁾ 渋谷 和俊²⁾

当院では, 2009 年 10 月に院内感染対策チーム (infection control team: ICT) が発足し, 病院感染対策の中心的な役割を担うこととなった。その活動の一環として, これまで経験することが稀少であった non-albicans *Candida* sp. が検出されたことから, 当院における深在性真菌症の現状分析し, ICT 介入による深在性真菌症対策とその有用性

について検討した。

1. 血液培養における真菌の検出状況：2007年1月から2009年12月までに病棟から提出されたすべての血液培養検体を対象とし、真菌が検出された症例を検査室に保管されていた培養結果記録を用いて後方視的に抽出し、その年次推移、検出菌種の変化について検討を行った。その結果、観察期間内に確認された真菌検出症例は10例（2007年：1例、2008年：1例、2009年：8例）であり、血液培養提出数の増加（2007年：70セット、2008年：149セット、2009年：199セット）に伴い真菌の検出数が増加した。また、*Candida* sp. に占める non-albicans *Candida* sp. の割合が増加傾向を示し、2009年は40%（5/8例）であった。

2. ICT介入による深在性真菌症対策とその有用性：観察期間内にICTヘコンサルテーションのあった真菌検出例について、その患者背景、ICTが行った深在性真菌症対策について検討を行った。ICTが介入を行った2例は脳神経外科から依頼のあった症例で、ICTにより推奨した抗真菌剤は有効であり、安全性上の問題点も認められなかった。

本検討より、当院において近年 non-albicans *Candida* sp. の *Candida* 血症に占める割合が増加していることが明らかとなった。また、自施設の特徴を適切に把握したICTの介入が深在性真菌症に対する取り組みとして有用である可能性が示唆された。

W24-4. クリーニングによるセレウス菌除菌効果の検討

大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター・病原微生物資源室¹⁾、同 細菌感染分野²⁾

余 明順¹⁾ 松山 純子¹⁾ 志馬 景子²⁾
岡山 加奈²⁾ 阪本 怜²⁾ 本田 武司²⁾

【目的】*Bacillus cereus* は土壌、水、空気中など環境中に広く存在し、食中毒の原因菌として知られているが、近年、リネンに付着した *B. cereus* がカテーテル等を介して患者血中に侵入し、敗血症を起こしたと疑われる院内感染が発生し、クリーニングによる除菌効果が問題になった。われわれはクリーニング工場の現場で、除菌効果および各工程での問題点の検討を行うことを目的とした。

【方法】2006年11月M社クリーニング施設において、連続洗濯機E-TECHシステムを使用した。本装置は12槽からなる連続式で節水型の洗濯機である。今回は拭き取り法ではなく、布の一部を切り取り、緩衝液で抽出して菌数を測定する方法を用いた。材料は医療施設から回収されたリネンの中から、シーツ、ドローシーツ、タオルを無作為に3枚ずつ選んだ。布からの菌の測定は洗濯前、洗濯後に行い、洗濯中の洗濯槽の水についても菌数測定を行った。培地はNGKG培地（セレウス菌分離用選択培地）と一般細菌検出用にTryptic Soy Agarを用いた。

【結果と考察】シーツ類では1平方センチ当たりの *B. cereus* 菌数は、洗濯前、平均9.9個、洗濯後、平均1.2個であった。タオルは洗濯前、10⁶個以上であったが、洗濯

後は、平均1,096個となり、かなり減少したものの残存菌数は高かった。一般細菌についてもタオルでは残存菌数レベルが高かった。これらの結果は、クリーニング工場での洗濯後のタオルの *B. cereus* 汚染が大きいことを示し、医療施設で院内感染の原因となりうる可能性を示唆しており、改善の必要性が示された。

W24-5. 当院における成人の新型インフルエンザ診療経験—とくに発熱外来の運用について—

独立行政法人国立病院機構東京医療センター内科¹⁾、同 感染管理室²⁾

青木 泰子¹⁾²⁾ 保阪由美子¹⁾ 池田 正代²⁾

【背景】新型インフルエンザは国外発生期を経て、国内特定地域から全国へ感染が拡大し、医療機関は状況に応じた対応を要求されてきた。我々は2003年のSARS禍の経験から、事前情報なしに直接来院する症例、行政の示す基準に該当しなくても感染の可能性が否定できない境界域が感染対策上問題になると考えていた。そのため、東京都の発熱外来発足より早く、2009年5月2日から独自の基準で発熱外来を開設し、状況に応じてトリアージ基準を変更しつつ、現在も継続中である。その概要を報告する。

【対象】2009年5月2日から10月25日までに当院の基準でトリアージされ、発熱外来での診療対象となった成人（高校生以上）患者で簡易キットによるインフルエンザ迅速診断を行った1,048例。トリアージ基準は当初は東京都感染症アラートに、蔓延地域でない発生国からの帰国者、帰国者の家族、国際線乗務員などの境界域を含む発熱者とし、国内発生後は流行地域への旅行者と接触者、ついで周囲にインフルエンザ様患者がいた者等と追加や変更を行い、10月1日からはすべての発熱患者とした。

【成績】迅速診断キットA陽性は197例（18.8%）で、陰性例の1例が新型と確定した。8月14日までは渡航歴、旅行歴、周囲の集団発症をトリアージ基準に含み、この間の症例は71例で、海外帰国例は20例でA陽性2例、明らかなA型集団発生ありは13例でA陽性8例、その他は、インフルエンザかどうか不明の発熱者の濃厚接触者、本人や家族に国内流行地への旅行歴ありなどが38例でA陽性10例であった。入院は2例、他に発熱外来を経ない（紹介、救急搬送）入院4例（疑い含む）で、計6例中1例がインフルエンザ肺炎で死亡した。

【結論】流行状況に応じたトリアージが望まれるが、感染防止の観点からは境界域への対応も必要である。一方、発熱は非特異的で頻度の高い症状のため、流行拡大後は、他疾患を見逃さないこと、一般診療との両立も課題となる。

ワークショップ 25

W25-1. IFN-γ受容体異常症における結核菌感染防御能低下の免疫学的検討

信州大学医学研究科感染防御学¹⁾、長野県立こども病院総合診療部²⁾、信州大学医学部小児科³⁾

上松 一永¹⁾ 南雲 治夫²⁾

小林 法元³⁾ 石井栄三郎²⁾

結核菌/非定型抗酸菌の感染防御・排除には、T細胞が産生するIFN- γ による単球/マクロファージの活性化が重要な役割を担っている。BCGワクチンに由来する結核性中耳炎を認めたDominant partial IFN- γ R1 (α 鎖)欠損症の1男児例を経験し免疫学的検討を行った。症例は、5歳、男児。家族歴に特記すべきことなし。既往歴は、BCG定期接種後、接種側の腋窩リンパ節炎を認め、近医で6カ月間isoniazidを服用し軽快した。5歳時に耳漏を認め、塗抹標本で抗酸菌陽性、BCG結核菌が同定されたため、結核性中耳炎と診断した。ツベルクリン反応2×2/2×2cm水疱(+)。胸部X線写真で肺結核を疑う所見なし。白血球分画、リンパ球マーカー、免疫グロブリン値、リンパ球増殖検査に異常なし。クォンティフェロン検査陰性。変異体と考えられるIFN- γ 受容体 α 鎖の過剰発現、およびIFN- γ 受容体 α 鎖遺伝子解析において、ヘテロ接合で4塩基の欠損を認めたため、Dominant partial IFN-gammaR1欠損症と診断した。In vitro実験において、患児単球はIFN- γ 添加に対してTNF- α 産生増強は認めしたが、正常コントロールがLPS+IFN- γ 刺激でIL-12を産生したのに対し、患児単球ではIL-12産生は全くみられなかった。患児単核球をPHA、CD3抗体、CD3抗体/CD28抗体で刺激し培養上中のIFN- γ を測定したところ、患者児では著名なIFN- γ の産生低下を認めた。また、細胞内サイトカイン産生においても、IFN- γ 産生は正常コントロールに比し有意に低下していた。IL-17産生はコントロールに比し差異はみられなかった。患児は、isoniazid、rifampicin、ピラジナミドの3剤併用療法とIFN- γ 100 μ g/m²、週3回皮下注を行い感染症の改善がみられている。本症は、FN- γ に反応するものの、FN- γ 受容体異常症によってIL-12が産生さないためTh1細胞への誘導が阻害され、その結果、IFN- γ 産生が低下して、結核菌/非定型抗酸菌に易感染性を呈することが判明した。

W25-2. 当院における *Mycobacterium abscessus* 治療例の検討

近畿大学医学部附属病院安全管理部感染対策室¹⁾、同 中央臨床検査部細菌検査室²⁾、同 呼吸器・アレルギー内科³⁾

宮良 高維¹⁾ 山口 逸弘²⁾ 戸田 宏文²⁾
宮嶋 宏之³⁾ 塚本 敬造³⁾ 忌部 周³⁾
山藤 啓史³⁾ 西川 裕作³⁾ 内藤 映理³⁾
牧野 靖³⁾ 佐野安希子³⁾ 佐藤 隆司³⁾
西山 理³⁾ 山縣 俊之³⁾ 佐野 博幸³⁾
岩永 賢司³⁾ 村木 正人³⁾ 富田 桂公³⁾
久米 裕昭³⁾ 東田 有智³⁾

【目的】非結核性抗酸菌(以下NTM)中では比較的稀な迅速発育菌群IV群の*Mycobacterium abscessus*の治療症例について検討を行う。

【対象】2003年1月より2009年9月までに当院でNTMが2回以上分離された症例の中からDDHマイコバクテリアにより*M. abscessus*が同定され、治療が行われた症例。

【結果】上記期間の全抗酸菌分離例中、結核菌分離例は185例、2回以上非結核性抗酸菌(以下NTM)が分離された症例は201例で、NTM中の頻度は*M. abscessus*は、8例(4%)で、*Mycobacterium avium* 116例(60%)、*Mycobacterium intracellulare* 43例(22%)、*Mycobacterium kansasii* 15例(8%)に次ぐ頻度であった。症例の内訳は、男性2例、女性6例、平均年齢54.0歳(30歳~81歳)であるが、診断時年齢60代が6例を占めた。短期間でも本菌を標的とした治療が行なわれた症例は、4例であった。胸膜炎の症例は、胸水のADAが71.7IU/Lでリンパ球優位より結核性胸膜炎の診断で、2HRZE4HREで加療され治癒した。治療終了後も併せて胃液、喀痰などより9回、繰り返し菌が分離されたが、肺内、副鼻腔にも指摘できる病変は認めなかった。気管支拡張症の2例はそれぞれ、発熱や血痰などで入院時にIPM/CS+AMK+CAM×4週、BPM、MRPM+AMK×2週間の加療後、排菌が減少し病態の改善を見ている。移植後GVHDの1例は多発空洞性病変を呈し、アスペルギルスとの混合感染もあったが、CAMとLVFXの断続的な治療により排菌は減少した。

【考察】本菌感染症では、定型の治療は確立していないが、これまでにin vitroで感受性があると報告されている薬剤の投与により病態の改善、肺菌量は減少が見られ、短期間でも可能な治療を試行する価値はあると考えられた。

W25-3. Mendelian susceptibility to mycobacterial diseases 46例の検討

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野¹⁾、産業医科大学小児科²⁾、北九州市立医療センター小児科³⁾

保科 隆之¹⁾ 三原 由佳¹⁾³⁾ 楠原 浩一¹⁾²⁾

【背景と目的】Mendelian susceptibility to mycobacterial diseases (MSMD)は、抗酸菌、サルモネラなどの細胞内寄生菌に対して選択的に易感染性を示す症候群であり、責任遺伝子として6遺伝子(IFNGR1, IFNGR2, IL12p40, IL12R β 1, STAT-1, NEMO)が判明している。今回、MSMDと診断された症例の臨床的特徴および遺伝的背景を検討した。

【対象と方法】全国34施設においてMSMDと診断された46例を対象とし、起炎菌、病変部位、BCG感染症例では接種から発症までの期間などの臨床的特徴および遺伝子異常の有無について検討した。また、遺伝子異常を認めた症例とその他の症例の臨床的特徴を比較した。

【結果】起炎菌はBCGが全体の80%と最も多かった。感染巣は、骨・関節が最も多く、リンパ節、皮下/皮膚の順だった。起炎菌がBCGの症例では、ワクチン接種から発症までの期間(中央値)は、骨・関節炎例11カ月、皮下膿瘍・皮膚病変例3カ月、リンパ節炎例4カ月だった。6例(5家系)がIFNGR1異常症、1例がNEMO異常症と診断された。これら7例中6例は抗酸菌に反復感染しており、骨髓炎と診断された6例すべてが多発病変だった。一方、遺伝子異常を認めなかった39例では、反復感染例は

4例のみであり、骨髓炎症例26例中1例のみが多発病変を認めた。

【考察】多発抗酸菌骨髓炎症例や抗酸菌感染症反復例では、前述の遺伝子異常症を念頭において遺伝子解析を行う必要があると考えられた。一方、遺伝子異常を認めなかった症例においても、わずかではあるが、反復例、多発病変例が存在しており、今後、既知の遺伝子以外の検索も必要であると思われた。

(非学会員共同演者：原寿郎、高田英俊：九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野、小林正夫、岡田賢：広島大学大学院医歯薬学総合研究科小児科学、大嶋宏一：理化学研究所横浜研究所、小原収：理化学研究所横浜研究所、かずさDNA研究所)

W25-4. *Mycobacterium avium* に対する諸種キノロン薬の *in vitro* ならびに *in vivo* 抗菌活性の比較検討

島根大学医学部微生物・免疫学¹⁾、同 医学部耳鼻咽喉科²⁾、神戸女子大学家政学科³⁾

清水 利朗¹⁾ 多田 納豊¹⁾ 安元 剛¹⁾
佐野 千晶²⁾ 佐藤 勝昌³⁾ 富岡 治明¹⁾

【目的】これまでの我々の検討で、sitafloxacin (STFX) や gatifloxacin (GFLX) ならびに levofloxacin (LVFX) が抗 *Mycobacterium avium* 活性を示すことが明らかになっている。他方、実験的マウス *M. avium* 感染症に対して moxifloxacin (MXFX) 投与による治療効果も報告されてきている。今回は、これらのキノロン薬の *in vitro* ならびに *in vivo* 抗 *M. avium* 抗菌活性について比較検討した。

【方法】1) 供試菌：M. avium N-444 株、2) 抗菌薬：STFX, GFLX, MXFX, LVFX、3) マクロファージ (MΦ) 内局在 M. avium に対する抗菌活性：マウス腹腔 MΦ あるいはヒト MonoMac 6MΦ 細胞に M. avium を感染させた後、5% FBS-RPMI 培地中、供試キノロン薬添加あるいは非添加の系で7日間培養した。所定の日に SDS で MΦ を溶解し、ライゼート中の CFU を 7H11 寒天平板上で計測した。4) 実験的マウス M. avium 感染症に対する治療効果：C3H/HeN マウスに M. avium (1×10⁷CFU) を i.v. 感染させ、感染1週あるいは4週後より供試キノロン薬を1日1回、週6回皮下投与した。治療開始8週後にマウスの肺ならびに脾臓を摘出し、これらの臓器内の生残菌数を 7H11 寒天培地上で計測した。

【結果と考察】1) M. avium に対する供試キノロン薬の *in vitro* 抗菌活性について、MIC, MBC ならびに MPC を測定し評価したところ、STFX, MXFX>GFLX>LVFX であることが分かった。2) MΦ 内局在 M. avium に対する抗菌活性は STFX や GFLX と比べ、MXFX の方が若干優れていた。3) 実験的マウス M. avium 感染症に対する治療効果については、STFX, MXFX>GFLX>LVFX であることが分かった。また、STFX の場合、clarithromycin/ethambutol 合剤と若干の併用効果が認められた。以上の成績より、STFX や GFLX は、MXF と同程度の抗 M. avium 活性を示すものと考えられる。

W25-5. 当センターにおける *Mycobacterium gordonae* の分子疫学的解析

NHO 近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター¹⁾、同 内科²⁾、神戸市環境保健研究所³⁾

吉田志緒美¹⁾ 鈴木 克洋¹⁾ 露口 一成¹⁾
岡田 全司¹⁾ 坂谷 光則²⁾ 岩本 朋忠³⁾

【目的】*Mycobacterium gordonae* は土壌や水系に広く分布している雑菌性の暗発色性、遅発育の抗酸菌であるが、しばしばヒトに対して病原性が認められる。今回当センターにおいて同菌による院内汚染状況を調査し、臨床分離株と院内環境から分離された株について遺伝子型を解析した。

【方法】2007年1月1日～12月31日の期間、当センター保存 M. gordonae 株のうち再培養が可能であった38株並びに10月1日～12月31日の期間に分離された同菌種8株を対象とした。また院内環境調査の結果、病棟手洗い場水道水、採痰室の手洗い水道水、外来設置ネブライザー由来の水から分離された合計3株と合わせて PFGE, hsp65 PRA, 16S rRNA シークエンス解析を用いた。

【結果】M. gordonae は MGIT 培養によって高率に分離された (MGIT 培養陽性率 97.6%)。NTM の診断基準を満たした M. gordonae 症例は46株中6株 (13.0%) にみられ、検体への混入もしくは一時的な迷入が示唆された。シークエンス解析の結果、汚染源からの3株と M. gordonae 症由来株との Sequevar は各々 (Sqv 2), (Sqv 3, 4, 5) となり一致しなかった。hsp65PRA パターンは標準菌株の Sqv 1, 院内汚染源からの株の Sqv 2 に比べ、臨床分離株が多い Sqv 3, 4, 5 に多型性が示された。また今回、同一患者から異なる時期に分離された2株において異なる PFGE パターンが認められた。したがって M. gordonae 症の複合感染が示唆された。しかし院内におけるアウトブレイクは PFGE の結果から認められなかった。

【結論】M. gordonae における詳細な遺伝子解析の結果、多型性に富む遺伝子型の構成が示唆された。M. gordonae 症を引き起こす M. gordonae は環境由来株や標準菌株とは遺伝子型が異なっていたことから、自然界に多様に存在する M. gordonae の中からある特定のタイプの菌がヒトに定着しやすい可能性が考え、何らかの選択圧もしくは fitness cost の影響から結果的に感染・発症に至ったと推察された。

ワークショップ 26

W26-1. 緑膿菌クオラムセンシング分子ホモセリンラクトンのヒト肺癌細胞増殖への影響

鳥取大学医学部分子制御内科¹⁾、公立八鹿病院内科²⁾、京都薬科大学微生物学教室³⁾

牧野 晴彦¹⁾ 千酌 浩樹¹⁾ 米田 一彦¹⁾
山口 耕介²⁾ 上田 康仁¹⁾ 山崎 章¹⁾
井岸 正¹⁾ 鯉岡 直人¹⁾ 後藤 直正³⁾
清水 英治¹⁾

【背景】緑膿菌クオラムセンシング分子の一つである 3-O-

C12 ホモセリンラクトンは、細菌間の情報伝達分子としての役割のみならず宿主生体細胞に対して宿主の免疫能を低下させる等の影響を及ぼすことが明らかにされているが、近年この物質がヒト肺癌細胞に対して抑制的に働くことも報告されている。今回我々はこの緑膿菌クオラムセンシング分子がヒト肺癌細胞に対して細胞増殖を抑制する事とその機序について詳細に検討したので報告する。

【方法】ヒト肺癌細胞である A549 細胞と Ma-10 細胞に各種濃度のホモセリンラクトンを作用させ、細胞増殖への影響を MTS アッセイにて測定し、アポトーシスの誘導の有無と細胞周期への影響をフローサイトメトリーにて解析した。次いで癌抑制遺伝子である p53 への影響をレポーターアッセイ、細胞周期制御蛋白のリン酸化と蛋白発現への影響を western blotting 法にて検討した。さらに蛋白発現量の低下していたサイクリン D3 についてはリアルタイム PCR 法を用いて mRNA の相対的発現量の定量化を行った。また A549 細胞において siRNA によりサイクリン D3 をノックダウンさせた状態での細胞周期と癌抑制遺伝子である Rb 蛋白のリン酸化をみることでサイクリン D3、Rb 蛋白のリン酸化、細胞周期の直接的な関係についても検討した。

【結果】緑膿菌クオラムセンシング分子である 3-O-C12 ホモセリンラクトンはヒト肺癌細胞に対して濃度依存性にその増殖を抑制した。そのメカニズムとしては細胞周期において G1 期から S 期へ促進的に働く D type サイクリンの一つであるサイクリン D3 の発現を mRNA レベルで抑制し、この結果として癌抑制遺伝子である Rb 蛋白の脱リン酸化の促進、細胞周期の停止がおこり細胞増殖が抑制されると考えられた。今後本分子あるいはその誘導体を用いての抗がん剤としての検討も可能と考えられる。

W26-2. 緑膿菌 cyclic di-GMP を介した病原性制御機構に及ぼすマクロライド剤の効果

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

木村聡一郎, 館田 一博

石井 良和, 山口 恵三

【目的】緑膿菌慢性気道感染症の治療において、マクロライド系薬剤の少量長期投与の有効性が示されている。緑膿菌に対して抗菌活性を示さない低い濃度での有効性が確認されていることから、本来のマクロライド剤の作用とは異なる新しい作用機序を持つ可能性が予測される。これまでに Quorum-sensing (QS) 機構をターゲットとしたアジスロマイシンの病原因子制御機構を報告している。近年、cyclic-di-GMP (c-di-GMP) と呼ばれる分子を介した細胞内シグナル伝達機構が QS 機構と同様にバイオフィーム形成や病原因子の制御等に関わることが報告されている。そこで本研究では、マクロライド系抗菌薬の新規なターゲット分子の特定を目的として、c-di-GMP 関連機構への本薬剤の影響について検討した。

【方法】マクロライド系抗菌薬の種類や濃度、培養時間を変化させて緑膿菌 PAO1 株を培養し、上記制御機構やそ

れに関わる各種病原因子等の遺伝子発現量を定量的リアルタイム RT-PCR 法により測定した。遺伝子欠損株は緑膿菌 PAO1 株より in-frame deletion mutant 法にて作製した。

【結果と考察】アジスロマイシン、クラリスロマイシン、エリスロマイシンを低濃度で緑膿菌に作用させたところ、c-di-GMP の合成及び分解に関わると考えられる複数の遺伝子の発現に影響を及ぼすことが分かった。このうち c-di-GMP の分解に関わる遺伝子について欠損株を作製したところ、各種病原因子 (*aprA*, *lasA*) およびバイオフィーム形成関連遺伝子 (*pelA*) の発現量の変化が観察された。マウス肺炎モデルを用いて本菌の増殖性を確認したところ、PAO1 株と比較して肺内での有意な細菌数の低下が観察された。以上の結果から、マクロライド剤は緑膿菌の細胞内シグナル伝達機構を介した病原因子抑制効果を持つことが示唆された。

W26-3. *Helicobacter pylori* 感染胃上皮細胞における ATF3 の発現制御機構

琉球大学大学院医学研究科病原生物学分野¹⁾、同医学研究科分子病態感染症学分野²⁾

武嶋恵理子¹⁾²⁾ 藤田 次郎²⁾ 森 直樹¹⁾

【目的】bZip 型転写因子 ATF3 は、ATF/CREB ファミリーに属するストレス応答遺伝子であり、生体応答の gateway として細胞の運命決定に関与するが、細胞増殖能や癌転移における機能も報告されている。そこで、*Helicobacter pylori* 感染胃上皮細胞における ATF3 発現制御機構について解析した。

【方法】ATF3 の発現は *H. pylori* 陰性例及び陽性慢性胃炎症例、胃がん症例の胃粘膜の免疫染色と胃粘膜より抽出した RNA を用いて、RT-PCR で解析した。胃上皮細胞株 (MKN45, MKN28, AGS) に標準 *Hp* 株 (ATCC49503, 26695) 及び *cagPAI*, *vacA*, *virD4* 欠損株 (*CagA* 分泌欠損株) を感染させ、ATF3 の発現を RT-PCR 及びウェスタンブロットで解析した。ATF3 の発現制御機構は転写調節領域 -1850/+34bp を含むレポータープラスミドを用いたルシフェラーゼアッセイやゲルシフトアッセイで解析した。ATF の発現に関わるシグナル伝達経路を解析するため、JNK 阻害剤 SP600125 や p38 阻害剤 SB202190 を用いた。

【結果】*H. pylori* 陽性慢性胃炎症例の上皮細胞及び胃がん細胞に免疫染色で ATF3 の発現を認め、RT-PCR でも *H. pylori* 陽性慢性胃炎症例の胃粘膜に ATF3 mRNA の発現を認めた。胃上皮細胞株で *H. pylori* による ATF3 の発現誘導が観察されたが、*cagPAI*, *vacA*, *virD4* 欠損株ではその誘導は減弱していた。また精製 VacA も胃上皮細胞株に ATF3 発現を誘導した。*H. pylori* は ATF3 遺伝子の転写を活性化し、ATF/CRE 配列がその応答領域であった。ATF/CRE 配列には AP-1 ファミリーの c-Jun/JunD の結合が *H. pylori* により誘導された。また、JNK 阻害剤や p38 阻害剤は *H. pylori* による ATF3 の発現誘導を阻害

した。

【結語】 *H. pylori* は *cagPAI*, *CagA*, *VacA* 依存性に胃上皮細胞において ATF3 遺伝子の転写を活性化し、プロモーター領域の ATF/CRE 配列への c-Jun/JunD の結合と JNK や p38 による活性化が ATF3 の発現誘導に重要であった。

W26-4. 胃癌関連 *Helicobacter pylori* *cagPAI* が示す特異構造

新潟大学大学院医歯学総合研究科細菌学分野

樋口 渉, Reva Ivan, Razvina Olga

西山 晃史, 高野 智洋, 山本 達男

【目的】 *Helicobacter pylori* は胃癌の原因菌で、胃粘膜に数十年以上にわたって定着する。 *cagPAI* 遺伝構造にコードされた type IV 分泌システム (T4SS) は定着で機能する因子の一つで、 *CagA* 蛋白を胃粘膜上皮細胞内に注入し、上皮細胞間のタイトジャンクションを切断することで癌化を引き起こすと考えられている。通常 *cagPAI* の検査には *cagA*, *cagE* (T4SS 装置) 遺伝子を対象とした PCR 法が用いられている。 *CagA* 蛋白内部には、チロシンリン酸化に関連したモチーフ構造 (EPIYA) が存在する。この EPIYA モチーフには弱毒型の A-B-C 型と強毒型の A-B-D 型等異なったモチーフ構造が知られている。本研究では解析が全く行われてこなかったロシアの胃癌患者由来 *H. pylori* について、 *cagA* 遺伝子と *cagPAI* 遺伝構造の解析を行った。

【方法】 極東ロシア (ウラジオストク) の胃癌患者から分離された株を用いた。 *cagA* の EPIYA モチーフの決定は既知のプライマーを用い、PCR で増幅後シーケンスを行った。得られた塩基配列は BLAST 検索を行った。 MLST, *vacA* タイピングは既知のプライマーを用いた。

【結果】 2 例の胃癌分離株の EPIYA モチーフを調べた結果、1 例の遺伝子型は ST1933, *vacA* 409 (いずれも新型) で、EPIYA モチーフは弱毒型の A-B-C モチーフであった。ただし、本株は従来の PCR 検査では *cagA* -, *cagE* - となった。従って、本株は新しい *cagPAI* 構造をもっていると考えられる。もう 1 例の遺伝子型は ST1932, *vacA* 408 (いずれも新型) で、EPIYA モチーフは新型の A-A-A-B-C モチーフであった。本株は *cagA*, *cagE* 共に陽性であった。胃癌の発現には従来我々が認知していない *cagPAI* 構造が関与する可能性がある。

W26-5. 小児中耳炎の新たな原因菌と考えられる *Alloicoccus otitidis* の生存性を規定する要因に関する基礎的な検討

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所病態解析学分野感染制御検査学²⁾, 札幌医科大学医学部耳鼻咽喉科学教室³⁾, 同医学部微生物学教室⁴⁾, 東海大学医学部耳鼻咽喉科⁵⁾

福元 達也¹⁾ 播摩 谷敦³⁾⁵⁾ 松尾 淳司²⁾

秋沢 宏次¹⁾ 清水 力¹⁾ 飯田 政弘⁵⁾

藤井 暢弘⁴⁾ 山口 博之²⁾

【目的】 1989 年 Faden 等により小児中耳炎患者中耳液から検出されたグラム陽性球菌は、1992 年 Aguirre 等による 16S rRNA 遺伝子解析により *Alloicoccus otitidis* と命名された。その後の国内外の研究にて、 *A. otitidis* 遺伝子が小児中耳炎症例の約半数の中耳液より検出され、小児中耳炎の新たな起因菌として注目されている。しかし分離培養が極めて困難であり本邦では未だ培養・株化に成功しておらず、 *A. otitidis* のより至適な発育条件の探索は、本菌と小児中耳炎との関連性を明らかにする上で重要である。そこで本研究では栄養条件や酸素分圧の変化が *A. otitidis* の生存性にどのような影響を与えるのか基礎的な検討を試みた。

【方法】 菌株: ATCC 標準株を用いた。中耳液: 小児中耳炎患者より採取した中耳液をプールして用いた。貧栄養下での生存性: BHI プロス・PBS・蒸留水を用いて約 10⁵ CFU/mL の菌数に調整した菌液を好気条件下で 24 時間培養、菌数算定を行った。異なる酸素分圧下での生存性: BHI プロスを用い 10⁵ CFU/mL に調整した菌液を好気・微好気・嫌気条件下で 24 時間培養し菌数算定を行った。中耳液中での生存性: PBS にて希釈した中耳液に *A. otitidis* を菌数が約 10⁵ CFU/mL になるよう添加した。菌液を好気・微好気・嫌気条件下で 24 時間培養し菌数算定を行った。

【結果・考察】 好気条件下での生菌数は BHI プロス中では維持されたが、PBS や蒸留水中では 100-1,000 分の 1 程度まで減少した。しかし嫌気条件下では、BHI プロス中であっても生菌数は 100 分の 1 程度まで減少した。中耳液そのものは本菌の生存性に影響を与えなかった。現在電顕にて形態変化の検討も行っている。これらの結果より、本菌の生存性は貧栄養と低酸素分圧下では維持されず、臨床材料から本菌が培養困難な理由の一つとして、炎症に伴う中耳液の凝固などによる中耳内の嫌気度の増加が関与する可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者: 中村真二; 順天堂大学、鈴木春樹、松野一彦; 北海道大学病院検査・輸血部)

ワークショップ 27

W27-1. ヒトヘルペスウイルス 6 型感染樹状細胞における Toll-like receptor の発現と機能解析

愛媛大学大学院医学系研究科生体統御内科学

村上 雄一, 藤原 弘, 谷本 一史

薬師神芳洋, 長谷川 均, 安川 正貴

【目的】 ヒトヘルペスウイルス 6 型 (HHV-6) は、樹状細胞等の免疫系細胞に感染性を有することから、免疫不全との関連性が注目されている。今回我々は、HHV-6 感染がヒト樹状細胞 (DC) の Toll-like receptor (TLR) 発現に与える影響について検討を行った。

【方法】 健康人末梢血単核球から未熟 DC を誘導し、HHV-6 (variant B: Z 29 株) を接種、HHV-6 感染 DC を得た。RT-PCR 法によって、TLR1 から 10 の mRNA の発現を検

討し、HHV-6 非感染 DC と発現量の差を比較した。続いて、HHV-6 感染 DC に TLR リガンド (TLR3; PolyI : C, TLR4; LPS, TLR7; Imd) を添加し、in-and-out シグナルを、炎症性サイトカイン産生を指標として HHV-6 非感染 DC と比較検討した。さらに、TLR を介した刺激伝達機構の変化について、リガンド添加後の細胞内刺激伝達物質のリン酸化レベルをウェスタンブロット法によって検討した。

【成績】HHV-6 感染 DC では非感染 DC と比較して、TLR3, TLR4, TLR7 mRNA の発現上昇が見られた。他方、各リガンド刺激に対するサイトカイン産生はむしろ低下傾向を示した。特に TLR-4/LPS 系で IL-6, IL-8 共に有意な産生低下が見られた。また、リガンド刺激後の HHV-6 感染 DC では非感染 DC に比し、細胞内刺激伝達分子 MyD88, TRAF6 の発現は低下していないものの、TAK1, I κ B kinase (IKK) α/β , I κ B のリン酸化の低下が認められた。この結果、TRAF6 と TAK-1 の間での刺激伝達障害が考えられた。

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

W27-2. ヒト集団内におけるノロウイルス GII/4 の生き残り戦略

国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター¹⁾、国立医薬品食品衛生研究所²⁾、堺市衛生研究所³⁾

本村 和嗣¹⁾ 野田 衛²⁾ 田中 智之³⁾

【目的】ノロウイルス GII/4 は、世界各地で集団食中毒を引き起こしている。本研究では、ノロウイルス GII/4 のヒト集団内における感染持続の分子機序を明らかにすることを目的としている。

【材料と方法】2006 年 5 月～2009 年 2 月の間に全国 20 カ所の衛生研究所で感染者糞便を収集した。GII/4 ゲノム断片の Long-PCR 産物をシーケンシングし、ゲノムほぼ全長の配列情報 (約 7.5kb, n=199) を得た。ゲノム配列の進化系統を近隣接合法により推定した。ゲノム構造を、クローン化断片の bootscanning plots 法、探索的系統分析法、情報部位分析法により解析した。キャプシド構造を、ホモロジーモデリング法により解析した。

【結果】(i) 7 種の GII/4 単系統群亜株 (2004/05, 2006a, 2006b, 2007a, 2007b, 2008a, 2008b) を同定した。(ii) 世界的流行株 2006b は、常に優勢な亜株 (178/199 配列) として全国各地で検出された。(iii) 2007a, 2007b, 2008a, 2008b ゲノムの ORF2 の前後に推定組換え点が存在した。(iv) 2007b および 2008b ゲノムは、2006b 由来のキャプシド (ORF2) をコードしていた。(v) モザイクゲノム形成により、複製蛋白質とキャプシドに多数の特異的変異を獲得していた。(vi) 5 種の亜株は、全て、キャプシド表面 (P2 ドメイン) に複数の変異を持っていた。(vii) キャプ

シドの変異は、ウイルス粒子外部に露出するループ領域に集中していた。

【考察】ノロウイルスは、自然界でゲノム組換えにより効率的に抗原性と感染・増殖能を変化させ、ヒト集団で感染を持続する能力を維持している可能性が示唆された。ゲノム解析を継続し、得られた知見を、ノロウイルスの流行予測と制御法の開発に役立つと考えている。

【謝辞】本研究は、Norovirus Surveillance Group of Japan との共同研究です。糞便試料を供与していただきました 20 カ所の衛生研究所の先生方に深謝申し上げます。

(非学会員共同研究者：横山 勝、大出裕高、中村浩美、守 宏美、神田忠仁、岡智一郎、片山和彦、武田直和、佐藤裕徳)

W27-3. 沖縄県石垣市一般住民におけるパルボウイルス B19 感染症の疫学調査

九州大学病院総合診療科¹⁾、九州大学大学院感染環境医学²⁾

居原 毅¹⁾²⁾ 古庄 憲浩¹⁾²⁾ 古賀 恒久¹⁾²⁾

大西 八郎¹⁾²⁾ 迎 はる¹⁾²⁾ 海野 麻美¹⁾²⁾

永楽 訓三¹⁾²⁾ 貝沼茂三郎¹⁾ 村田 昌之¹⁾

澤山 泰典¹⁾ 林 純¹⁾²⁾

【緒言】パルボウイルス B19 感染症は、飛沫、接触により経気道感染をおこし、伝染性紅斑、一過性骨髄無形成発作などを発症する。同感染は無症候性ウイルス血症のドナー由来の血液製剤により成立することもある。本邦においては一般住民における同感染の疫学調査はほとんどないため、今回沖縄県石垣市一般住民においてパルボウイルス B19 感染を調査した。

【方法】対象は住民検診受診 1,134 例 (男性 504 例, 女性 630 例, 27～94 歳) である。全例文書による同意を得た。全例にパルボウイルス B19 抗体 (IgG および IgM) を測定した (ヒトパルボウイルス B19 免疫グロブリン G 抗体キットウイルス抗体 EIA 「生研」パルボ IgG, ヒトパルボウイルス B19 免疫グロブリン M 抗体キットウイルス抗体 EIA 「生研」パルボ IgM, デンカ生研, 東京)。

【成績】Ig 抗体陽性率は 8 例, 0.7% で、IgG 抗体陽性率は 768 例, 67.7% であった。IgM 抗体陽性例はすべて IgG 抗体陽性であった。男性の IgM および IgG 抗体陽性率は各々 3 例, 0.59%, 330 例, 65.5% で、女性の各々 5 例, 0.79%, 438 例, 69.5% と性差はなかった。年代別 IgM 抗体陽性率は、20 歳代 0%, 30 歳代 0%, 40 歳代 0%, 50 歳代 0.47%, 60 歳代 0.98%, 70 歳以降 1.1% で、50 歳以降にしか陽性例を認めなかった。年代別 IgG 抗体陽性率は、20 歳代 66.7%, 30 歳代 43.8%, 40 歳代 44.9%, 50 歳代 67.9%, 60 歳代 75.5%, 70 歳以降 75.9% と、若年から中年で一旦陽性率は低下し、高年で上昇するという二相性の陽性率であった。

【結論】一般住民においてパルボウイルス B19 感染症は非常に高率であり、感染を繰り返しているか、持続感染している可能性が示唆された。なお、本研究においてウイルス

血症の追加調査を開始した。

W27-4. 定量的リアルタイム PCR による脳脊髄液中 JC ウイルスゲノムの検出に基づく進行性多巣性白質脳症の診断支援

国立感染症研究所ウイルス第一部第三室（神経系ウイルス室）

中道 一生, 伊藤 睦代
倉根 一郎, 西條 政幸

【目的】進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy : PML) は、免疫不全患者等の脳において JC ウイルス (JCV) が増殖することで引き起こされる致死的な脱髄疾患である。PML の診断では、特異性や侵襲性の点から脳脊髄液 (CSF) 中の JCV-DNA の PCR 検査が優先される。我々は、リアルタイム PCR を用いた CSF の JCV 検査系を確立し、PML の診断を支援している。これまでの検査実績と脳脊髄液 JCV-DNA 陽性症例について報告する。

【方法】JCV の T 遺伝子および VP1 遺伝子を標的として、ライトサイクラーを用いたリアルタイム PCR を確立した。PML および非 PML 症例の CSF を用いて検査系の有用性を評価した後、インターネットを介して検査依頼を受け付けた。医療機関から送付された CSF から DNA を抽出し、リアルタイム PCR による定性検査を行った。また、JCV-DNA 陽性の CSF 中のウイルス DNA 量を測定した。さらに、CSF と共に送付された質問票を介して患者情報を収集した。

【成績】2 種類の JCV 遺伝子を標的としたリアルタイム PCR は、数コピーから 1×10^9 コピーの JCV-DNA を定量的に検出し、Nested-PCR と同程度の感度と特異性を示した。2007 年 4 月から 2009 年 8 月までに全国から 244 件の検査依頼を受け、35 検体の CSF から JCV-DNA が検出された。JCV 陽性患者数は 25 名であり、基礎疾患は血液疾患 (10 名)、HIV 感染症 (8 名)、自己免疫疾患 (2 名)、その他 (5 名) であった。また、CSF 中の JCV-DNA 量は症状の進行や回復に伴って変動した。

【結論】JCV のリアルタイム PCR 検査は、医療機関における PML の診断や治療および発生状況の解析において有用であることが示された。

(非学会員共同研究者：奴久妻聡一、森本金次郎)

W27-5. 免疫抑制・化学療法施行患者を対象とした B 型肝炎ウイルス再活性化に関する前向き研究

大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵病態内科学
田守 昭博, 河田 則文

【目的】種々の分子標的薬の開発によりこれまで経験したことがない病態による感染症が報告されている。B 型肝炎ウイルス (HBV) 再活性化はその中のひとつであり、重篤な肝障害にて患者の生命予後を左右する。我々は HBV 再活性化の実態を明らかにするため同意が得られた患者を対象として前向き研究を開始している。今回、HBV 再活性化の頻度や臨床経過の特徴を解析した。

【方法】免疫抑制剤投与あるいは化学療法施行予定の患者について原疾患の治療前に HBs 抗原・抗体と HBc 抗体を測定し、いずれか陽性例の 76 例を対象として肝障害の発症の有無を追跡調査した。HBV DNA $2.6 \log$ copies 以上の症例にはエンテカビル (ETV) を投与し原疾患の治療を開始・継続した。

【成績】対象疾患は関節リウマチ 49 例：抗 TNF- α 導入予定、悪性リンパ腫 13 例：R-CHOP 療法予定、腎移植予定 5 例、骨髄移植 3 例、その他 6 例である。HBs 抗原陽性 10 例：HBV DNA $2.6 \log$ 以上の 7 例には ETV 投与を開始し HBV 量は低下し原疾患の治療継続が可能であった。HBs 抗原陰性 66 例：腎移植予定患者の各 1 例で登録時に HBs 抗原陰性ながらリアルタイム PCR にて HBV DNA を検出した。治療開始後 HBV DNA 量増加は悪性リンパ腫 2 例と関節リウマチ 1 例で認めた。いずれも ETV 投与を開始し重篤な肝炎の発症は阻止された。

【結語】分子標的薬投与例では血清 HBV のモニタリングが必要であり、早期に治療介入にて重篤な肝炎発症を阻止できることが示唆された。

【謝辞】大阪市大 HBV 再活性化の前向き研究会
ワークショップ 28

W28-1. *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* の 16S rRNA 遺伝子が血液中で持続陽性である 1 例

山田赤十字病院小児科¹⁾、三重大学大学院医学系
研究科臨床検査医学講座²⁾

東川 正宗¹⁾ 長田 愛¹⁾ 吉野 綾子¹⁾
小野里かおり¹⁾ 梨田 裕志¹⁾ 馬路 智昭¹⁾
藤原 卓¹⁾ 井上 正和¹⁾ 中村 明子²⁾
和田 英夫²⁾

Klippel-Trenaunay-Weber 症候群は皮膚の血管腫、静脈瘤、骨・軟部組織の肥大を三徴とする先天性血管形成異常である。多くは生下時より血管腫を認め、成長とともに静脈が拡張する。静脈瘤は思春期頃に著明となり、血栓性静脈炎を起こし、Kasabach-Merritt 症候群や肺塞栓の原因となる。また、リンパ浮腫から繰り返す蜂窩織炎、敗血症を来すことがある。一方、*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* は近年、基礎疾患を有する成人例において、時に急速な経過をたどり重篤な感染症を惹起する菌として注目されるようになってきた。今回、私たちは基礎疾患として慢性的 DIC (Kasabach-Merritt 症候群) を合併した Klippel-Trenaunay-Weber 症候群があり、*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* による 3 回の敗血症を繰り返し、バイシリン G120 万単位/日の予防投薬にもかかわらず血管腫局所の感染から蜂窩織炎を来した 1 例を経験した。3 回目の敗血症後、抗菌薬の加療により臨床症状、炎症反応が消失した 14 日目と 2 カ月後に血液を検体として PCR 法にて細菌の 16S rRNA 遺伝子を増幅したところ細菌遺伝子の存在が証明された。検出遺伝子のシーケンス後 NCBI BLAST を用いて相同性解析をした結果、検出菌は *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* と同定された。同時

に行った血液培養は陰性であった。MEPMによる蜂窩織炎治療中の平成21年7月のPCR法による検査でも依然として同一菌の遺伝子が検出された。PK/PDに基づいた本症例の治療方針と当院細菌検査室で*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* が検出された患者の臨床像について検討したので報告する。

(非学会員共同研究者：登 勉)

W28-2. リウマチ性疾患患者における感染症マーカーとしての好中球上CD64分子とプロカルシトニンの有用性の比較検討(第2報)

国立病院機構相模原病院リウマチ科

松井 利浩, 小宮 明子
橋本 篤, 島田 浩太

【目的】我々は昨年の本学会において、リウマチ性疾患患者における感染症マーカーとしての好中球上CD64分子(以下CD64)とプロカルシトニン(以下PCT)の有用性を比較し、感染症全般の検出にはCD64の方が優れているが、sepsisの有無についてはPCTの方が優れていることを発表した。今回はさらに症例数を増やして詳細に検討した。

【方法】経過中、後に病原体を同定しえた感染症を合併した36人(関節リウマチ26人、他のリウマチ性疾患5人、基礎疾患なし5人)、全38感染(病原体別に、グラム陽性菌:16、同陰性菌:10、結核:3、MAC:2、ウイルス:6、真菌:1)において、感染症治療開始前に採取した末梢血を用い、好中球上CD64分子発現量をフローサイトメーターにて測定(カットオフ値は2000molecules/cell)、血清は-20℃で保存した後、外注にて血清PCTを測定した。

【結果】全感染ではCD64は31例(81.6%)、PCTは15例(39.5%)で陽性であった。血液培養施行18感染では、血液培養陽性12例中CD64は9例(75%)、PCTは11例(91.7%)で陽性であったが、CD64陰性者でも翌日の検体ではCD64が陽性化していた。一方、培養陰性者(6例)ではPCT陽性者が3例(50%)に低下、CD64陽性者は5例(83.3%)と陽性率は不変であったが、CD64の発現量は血液培養陰性者が平均 $5,612 \pm 5,578$ (molecules/cell)であったのに対し、培養陽性者では $9,918 \pm 6,577$ と高い傾向がみられた。病原体別陽性者は、細菌でCD64が21例(80.1%)、PCTが14例(53.8%)、結核・MACでCD64が4例(80%)、PCTが0例、ウイルスでCD64が5例(83.3%)、PCTが0例、真菌では両者とも陽性であった。

【考察】リウマチ性疾患治療においては、感染の重症度よりも感染合併の有無を知りたいことが多いため、感染症マーカーとしては感染症を広く検出するCD64の方が優れていると考えられた。

W28-3. 嚥下性肺疾患における気管支洗浄液の細菌叢解析

産業医科大学医学部呼吸器病学¹⁾、同 医学部微生物学²⁾

川波 敏則¹⁾²⁾ 矢寺 和博¹⁾ 福田 和正²⁾

谷口 初美²⁾ 迎 寛¹⁾

【背景・目的】嚥下性肺疾患(Aspiration Pulmonary Disease; APD)は嚥下性肺炎、人工呼吸器関連肺炎、メンデルソン症候群、びまん性嚥下性細気管支炎の総称として定義されている。これまで嚥下性肺疾患の起炎菌として、黄色ブドウ球菌や緑膿菌、嫌気性菌に加えて、口腔常在菌の関与が示されている。しかしながら、実際に培養法で常在菌が検出されても、口腔由来の汚染菌と起炎菌との評価・鑑別が困難である。今回、嚥下性肺疾患に対して、16S rRNA遺伝子を用いたクローンライブラリー法により気管支洗浄液の細菌叢を解析し、それらの起炎菌について検討した。

【対象・方法】当科を受診した人工呼吸器関連肺炎を含めた嚥下性肺疾患を示唆する基礎疾患及びリスクファクターを持つ患者19症例を対象とした。気管支洗浄液からDNAを抽出し、16S rDNAの部分断片(約580bp)をPCRで網羅的に増幅し、PCR産物のクローンライブラリーを作製した。無作為に選択した96クローンの塩基配列を決定し、BLAST検索を用いて基準株と同源性検索を行った。また、同時に細菌培養も行った。

【結果】起炎菌検索において、細菌叢解析と培養法と比較して完全一致5例(26.3%)、部分一致8例(42.1%)、不一致6例(31.6%)であった。嚥下性肺疾患の起炎菌として、*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* 属, *Prevotella* 属が見られた。培養検査では5例で口腔常在菌が起炎菌として見逃された。嚥下性肺炎において、細菌叢解析法では特に口腔内常在菌である*Streptococcus* 属が多く検出された。

【考察】今回、嚥下性肺疾患に対して、培養法では口腔内常在菌が検出された際の起炎菌としての評価が困難であるが、本法では常在菌であっても菌叢中の割合、優占性を把握することで、嚥下性肺疾患における常在細菌の評価、起炎菌の検索にも有用と考えられる。

W28-4. ニワトリIgY抗体を用いたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌MRSAの簡易迅速検出

名古屋大院医分子病原細菌

山田 景子, 太田美智男

【目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌MRSAは、病院における主要な感染起炎菌であり、敗血症や深部感染など重篤な感染症を引き起こすことも多い。黄色ブドウ球菌は哺乳類IgGのFc領域に結合するProteinAを産生し、菌株ごとにその産生量が異なるためにマウスやウサギの抗体を用いた検査や解析を困難にしている。一方、ニワトリの抗体IgYは哺乳類のIgGと同様の役割を果たすものの、ProteinAは反応をしない。今回我々はこの性質に着目し、ニワトリIgYを用いてMRSAの免疫検出を試みた。

【方法】耐性化因子である外来性ペニシリン結合タンパク質PBP2aの組換えタンパク質発現系を大腸菌において構築し、精製したPBP2aをウサギおよびニワトリに免疫した。得られた抗血清および卵から分画したイムノグロブリン

ンをアフィニティークロマトグラフィにより精製し anti-PBP2a 抗体を得た。ウエスタンブロッティングにより特異性および反応性を評価し、ELISA やイムノクロマトグラフィによる MRSA の直接検出を試みた。

【結果】免疫したウサギおよびトリから PBP2a に対する抗体が得られたが、ウエスタンブロッティングの結果、ウサギ抗体においては Protein A と強く反応した一方、ニワトリ抗体は PBP2a のみに反応した。作成した sandwich ELISA では MRSA 菌体を検出することが可能であり、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 MSSA および多くの他のブドウ球菌属細菌には反応を示さなかった。イムノクロマトグラフィによって、検体の処理から判定までに 30 分程度という短時間で MRSA を検出することが可能であった。

【考察】ニワトリ由来 anti-PBP2a 抗体を用いることで特異的に MRSA の免疫検出が可能であった。簡易な検出試薬としての発展が期待される。

(非学会員共同研究者：名古屋大院・医・分子病原細菌；金万春，岡本陽，名古屋大院・生命農；木下圭司，水谷誠，村井篤嗣，並河鷹夫，名古屋大学医学部附属病院検査部；大藏照子)

W28-5. 細胞壁構成成分アセチルグルコサミンを分子標的とする病原体画像診断法の開発

福井大学医学部分子病理学¹⁾，同 医学部腫瘍病理学²⁾，同 医学部内科学³⁾

稲井 邦博¹⁾ 岩崎 博道³⁾

上田 孝典³⁾ 法木 左近²⁾

【目的】PCR や血清を利用した感染症診断法の開発が進んでいるが、病原体の局在部位を非侵襲性に特定できる診断技術は乏しい。我々は、細菌・真菌に共通する細胞壁構成成分 N-アセチルグルコサミン (GlcNAc) を分子標的とした、病原体局在部位の画像診断法開発が可能となるか検討した。

【方法】*In vitro* 培養系で細菌・真菌、並びに各種ヒトがん細胞株に、トリチウム標識 GlcNAc (³H-GlcNAc) を添加し、培養後の放射活性を液体シンチレーションカウンターで測定した。次に、細菌・真菌感染マウス・ラットに、³H-GlcNAc を投与し、この試薬が生体内で細菌・真菌に集積するかについて、オートラジオグラフィ法を用いて解析した。さらに、PET 撮影用の ¹⁸F-GlcNAc を合成し、マウス・ラットの感染巣が PET で描出可能か否かを検討した。

【結果】*In vitro* 実験において、³H-GlcNAc は、細菌・真菌にはヒトがん細胞株に比しそれぞれ 150~2,000 倍、30~530 倍集積する一方、ヒトがん細胞株への取り込みはほとんど測定下限に留まっていた。次に、*in vivo* において ³H-GlcNAc を感染マウス・ラットに接種すると、アイソトープは細菌・真菌の細胞壁内に特異的に集積することが確認された。さらに、細菌・真菌感染マウス・ラットに ¹⁸F-GlcNAc を投与して PET 撮影すると感染巣が検出されたが、非感染性炎症である関節リウマチ病巣には集積しな

かった。

【結論】GlcNAc は細菌・真菌の細胞壁に特異的に集積（特許公開 2008-206444）して、感染病巣を非侵襲性に画像化できる分子標的となりうることを示唆され、この技術を利用した感染症の新しい画像診断法の開発に繋がるものと考えられた。

(非学会員共同研究者：Martinez, ME, 清野泰，井戸達雄，藤林康久；福井大学医学部高エネルギー医学研究センター)

ワークショップ 29

W29-1. 当院で分離された皮膚関連 MRSA 株の collagen adhesin gene (cna) 保有状況と biofilm 形成能

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野¹⁾，同 医歯学総合研究科運動機能修復学講座整形外科学²⁾，鹿児島大学病院検査部³⁾

蘭牟田直子¹⁾ 川村 英樹²⁾ 徳田 浩一¹⁾

宮之原弘晃³⁾ 西 順一郎¹⁾

【背景】黄色ブドウ球菌の collagen adhesin gene (cna) は、細胞外マトリックスであるコラーゲンへの結合に関与する。最近、市中感染型 MRSA や PVL 陽性の医療関連 MRSA の一部に検出されることが報告された (Otsuka T. BBRC 2006; 346: 1234) が、臨床分離株における検討は少ない。

【目的】皮膚関連 MRSA の cna 保有状況と biofilm 形成能を検討する。

【方法】対象は、当院入院患者由来の exfoliative toxin (ET, eta または etb) 陽性 MRSA 14 株および皮膚科入院患者創部由来 MRSA 34 株。遺伝子型は、毒素型、SCCmec 型、病原調節遺伝子 agr 型を、接着遺伝子は fibronectin binding protein (fnb) と cna を PCR で検出した。Biofilm 形成能はマイクロタイタープレート (ポリスチレンまたはコラーゲンコート) 法で OD₅₉₅ を測定し定量化した。

【結果】ET 陽性株の毒素型は、eta 3 株、etb 11 株、皮膚科入院患者株は sec/tsst 12 株、seb 12 株、陰性 10 株であった。市中感染型を示す SCCmec IV は、eta 3 株中 2 株、etb 11 株中 9 株、皮膚科入院患者株 34 株中 9 株にみられた。agr 型は、皮膚科入院患者株が agr 1 および 2、etb 株はすべて agr 3 であった。接着遺伝子 fnb は全ての株で検出されたが、cna は etb 陽性 11 株すべてが保有しており、他の株には検出されなかった。ポリスチレンプレートでの biofilm 形成能は、cn 陽性群 (mean ± sd, 0.34 ± 0.34) と陰性群 (0.55 ± 0.65) で差がなかったが、コラーゲンコートプレートでは cna 陽性群 (1.25 ± 0.75) が陰性群 (0.27 ± 0.14) に比べて有意に高かった (p < 0.001)。

【結語】ET 陽性株は市中感染型 MRSA で膿瘍疹など皮膚感染症の原因となる。今回の検討では、etb 陽性株すべてが cna を保有し、コラーゲンに対して高い biofilm 形成能を示した。更なる検討が必要であるが、cna が皮膚・軟部組織の細胞外マトリックスへの接着を促し病原性発現に関与していることが示唆される。

(非学会員共同研究者：玉井真理子，松下茂人)

W29-2. Impaired *Streptococcus pneumoniae* capsular polysaccharide promotes biofilm formation

久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門¹⁾，同 医学部感染医学講座基礎感染医学部門²⁾

秦 亮¹⁾ 木田 豊²⁾ 渡邊 浩¹⁾

Streptococcus pneumoniae is one of the important pathogen of community-acquired pneumonia, which also causes paranasal sinusitis and otitis media, septicaemia, and meningitis. It has recently been reported that *S. pneumoniae* can form biofilm *in vitro*. Capsular polysaccharide (CPS) is thought to be an important cell wall surface structure, which contains at least 90 kinds in *S. pneumoniae*. The relationship between CPS and biofilm formation is still unknown. Hereby we conducted a comparative study concerning biofilm formation between wild strain and the CPS impaired strain. We introduced *S. pneumoniae* ATCC BAA-334 (TIGR4) strain, which is capsular serotype 4, and completely genome sequenced. We designed CPS destructive mutant strain TIGR4cps4D-, which is originated from TIGR4 with knockout CPS related gene *cps4D* by inserting the pMPM-A4 Ω vector (6.455kb). The insertion DNA fragment was investigated by PCR. Capsular swelling and scanning electron microscopy have been utilized in visually confirming the differences of CPS between TIGR4 and TIGR4cps4D-. Biofilm formation was evaluated by a microtiter biofilm assay and confocal laser scanning microscopy (CLSM) in a continuous flow chamber. In microtiter biofilm assay, the mean OD595 in TIGR4cps4D- was 2.24 (range: 1.37-3.20), which was higher than 0.31 (range: 0.15-0.58) in TIGR4. Furthermore, CLSM showed that TIGR4cps4D- obviously formed biofilm more than TIGR4. Our data indicate that CPS of *S. pneumoniae* is inhibitedly related with the biofilm and impaired CPS potentially promotes biofilm formation.

W29-3. 急性中耳炎患児から分離されたインフルエンザ菌のバイオフィーム産生能と細胞内侵入性の検討

東北大学大学院臨床微生物解析治療学¹⁾，長野県立須坂病院感染症科²⁾，東北労災病院耳鼻咽喉科³⁾，久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門⁴⁾，東北大学大学院感染制御・検査診断学分野⁵⁾

矢野 寿一¹⁾ 山崎 善隆²⁾ 沖津 尚弘³⁾
後藤 憲志⁴⁾ 新井 和明¹⁾ 平潟 洋一¹⁾
賀来 満夫⁵⁾ 渡邊 浩⁴⁾

【はじめに】急性中耳炎は小児において最も頻繁に罹患する疾患のひとつであるが，近年，インフルエンザ菌による小児急性中耳炎の難治化が問題となっている。今回我々は，小児急性中耳炎症例から分離されたインフルエンザ菌のバイオフィーム産生能および細胞内侵入性を解析し，急性中

耳炎の鼓膜所見との関連について検討した。

【対象と方法】2006年7月から2007年7月までに東北労災病院耳鼻咽喉科を受診した3歳未満の小児急性中耳炎症例のうち，中耳貯留液からインフルエンザ菌が分離された67例を対象とした。急性中耳炎の鼓膜所見は，鼓膜発赤(0～3点)と膨隆(0～3点)の2項目の点数を合計しスコアリングを行った。分離されたインフルエンザ菌は，Microplate assayにてバイオフィーム産生能を測定した。細胞内侵入性は，BEAS-2B細胞を用い gentamicin killing assayにて定量した。

【結果】鼓膜所見スコア4点以上のグループをH群，3点以下をL群とすると，バイオフィーム産生能については，OD値の平均がH群 1.14 ± 0.90 ，L群 1.15 ± 0.88 と有意差は認めなかった。一方，細胞内侵入性は，H群 0.38 ± 1.08 (%)，L群 0.11 ± 0.21 (%)と有意差は見られなかったが，H群に高い傾向がみられ，1%以上の高度侵入菌はすべてH群であった。

【考察】小児急性中耳炎症例の鼓膜所見スコアは細胞内侵入性菌で高い傾向にあり，インフルエンザ菌の細胞内侵入が急性中耳炎の重症化に関与している可能性が示唆された。

W29-4. *Candida albicans* のバイオフィーム形成に及ぼす Simvastatin の影響

九州大学大学院医学研究院病態修復内科学¹⁾，九州大学病院中央検査部²⁾

門脇 雅子¹⁾ 江里口芳裕¹⁾ 長崎 洋司¹⁾
原田由紀子¹⁾ 隅田 幸祐¹⁾ 内田勇二郎²⁾
下野 信行¹⁾

【背景・目的】表在性・深在性真菌症の原因として最多である *Candida* は，生体内異物にバイオフィームを形成し，たとえ抗真菌薬に感受性を示しても治療に抵抗性である。一旦バイオフィームを形成してしまうと異物を除去する必要が生じるため，形成を抑えることが望まれる。HMG-CoA還元酵素阻害薬である statin の内服は本来の作用以外に，肺炎などの感染症リスクを低減させたり敗血症の予後を改善させる作用などの報告がなされている。今回我々は，*Candida albicans* のつくるバイオフィームに対する simvastatin (SVS) の形成抑制効果について検討した。

【方法】SVSは開環処理しオープンアシド体を用いた。*C. albicans* は血液培養から分離された臨床分離株を使用し，この菌株に対するSVSの抗菌活性を測定した。発育を抑制しない濃度のSVS作用下に，バイオフィーム形成能としての乾燥重量測定，形態変化，および経時的な遺伝子発現の検討を行った。

【結果】共焦点レーザー顕微鏡では，最小発育阻害濃度以下のSVS存在下で，バイオフィーム形成が抑制されることが観察された。またSVS濃度依存性にバイオフィーム乾燥重量の低下を認めた。一方RT-PCR法では，バイオフィーム形成に関与する遺伝子として，adherence関連遺伝子をはじめとした遺伝子において，その発現が低下する

傾向を認めた。

【考察】Simvastatinによって*C. albicans*のバイオフィルム形成が抑制されることが示唆された。

ワークショップ 30

W30-1. 母体経鼻免疫による新生児マウスの感染予防とそのメカニズムに関する研究

和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科¹⁾、済生会有田病院耳鼻咽喉科²⁾

河野 正充¹⁾ 保富 宗城¹⁾ 池田 頼彦¹⁾
荒井 潤²⁾ 山中 昇¹⁾

【はじめに】肺炎球菌は急性中耳炎をはじめとする上・下気道感染症の重要な起炎菌であり、ワクチンによる感染予防が期待されている。今回我々は肺炎球菌表面蛋白抗原PspAを用いた母体経鼻免疫により、母マウス、新生児マウスにおいて肺炎球菌特異的免疫応答が誘導され、さらに新生児マウスの感染予防が証明されたので報告する。

【方法】BALB/Cマウス(4週齢、雌)に、PspAを抗原とし、コレラトキシンBをアジュバントとし1週間に2回3週間経鼻免疫を行った後、交配し新生児マウスを得た。免疫後の母マウスおよび新生児マウスのPspA特異的抗体の誘導および新生児マウスにおける1. 肺炎球菌の鼻咽腔定着、2. 肺炎、3. 全身感染の予防について検討した。また、母体経鼻免疫における免疫応答メカニズムを検討するため、免疫応答におけるT細胞サブセットの活性の評価として母マウス、仔マウスの脾臓より分離したリンパ球をPspAにて刺激し、IFN- γ (Th1)、IL-4 (Th2)、IL-17A (Th17)の産生をELISAにて測定した。

【結果】PspA母体経鼻免疫により、母マウス母乳及び血清、新生児マウスの血清中に抗PspA特異的IgG抗体が誘導された。またPspA免疫群の新生児マウスは、非免疫群に比べて鼻腔への肺炎球菌の定着が有意に低下、肺炎および全身感染が予防された。IFN- γ は母マウスにおいて非特異的に産生された。IL-4は母マウス、仔マウスともにほとんど産生されなかった。IL-17Aは母マウス、仔マウスともにPspAの刺激抗原量に依存して産生量も上昇した。

【考察】肺炎球菌感染症は2歳未満の乳幼児に好発するため、従来までの荚膜多糖体抗原ワクチンでは、効果的な免疫応答が誘導されにくい。PspAの母体経鼻免疫により、免疫能の未熟な乳幼児期に特異的免疫応答が誘導可能であり、肺炎球菌感染症の予防方法として有用と考えられた。またPspAの母体経鼻免疫における肺炎球菌特異的免疫応答にはTh17サブセットの関与が重要である可能性が示された。

W30-2. ヒト咽頭癌細胞株でのRSV感染におけるSOCS発現の経時的変化と機能の検討

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

橋本 浩一¹⁾ 佐藤 晶論¹⁾ 阿部 優作¹⁾
川崎 幸彦¹⁾ 錫谷 達夫²⁾ 細矢 光亮¹⁾

【目的】RSV (Respiratory Syntial Virus) は小児下気道炎

の重要な病因の一つである。RSVは細胞へ感染後、ウイルス遺伝子がコードする非構造蛋白NS1、NS2がJAK/STAT系におけるSTAT-1、STAT-2のリン酸化を阻害しIFNの誘導・効果発現を抑制し、最終的に感染初期の抗ウイルス作用から逃れると考えられている。一方、SOCS (suppressor of cytokines signaling) ファミリーは宿主側のJAK/STAT系の負のフィードバック機構として知られている。我々はRSV感染によるSOCSの発現、その機能についてin vitroで検討した。

【方法と結果】RSV感染後のヒト咽頭癌細胞株(HEP-2細胞)におけるSOCS遺伝子(SOCS1-7とCISの8種)の発現をリアルタイムPCRで検討したところ、感染の極初期にSOCS-1、SOCS-3、CISの発現増加が認められた。siRNAを用いたSOCS-1、SOCS-3、CIS発現抑制下ではRSVの増殖が抑制された。また、ウエスタンブロットによりSOCS-1、SOCS-3、CIS発現抑制下ではSTAT1/2のリン酸化の亢進が認められた。

【結論】RSVウイルスは感染時にSOCS-1、SOCS-3、CISの発現を誘導し、JAK/STAT系の活性化を抑制し、最終的に細胞レベルでの抗ウイルス活性から回避していると推察された。

W30-3. 反復性中耳炎患児における起炎菌特異的免疫応答の検討

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

池田 頼彦、河野 正充、荒井 潤
保富 宗城、山中 昇

【目的】反復性中耳炎は、急性中耳炎を繰り返す病態であり、宿主の起炎菌に対する免疫応答の低下が、その重要な要因と考えられている。とりわけ、乳幼児期においては、宿主免疫能の発達時期でもあり、起炎菌に対する特異的免疫応答が未成熟であることが多い。本研究では、反復性中耳炎患児における起炎菌特異的免疫能について、3大起炎菌である肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスの菌株共通抗原に対する抗体の検討を行った。

【対象と方法】対象は、鼻咽腔あるいは中耳貯留液より肺炎球菌、インフルエンザ菌、あるいはモラクセラ・カタラーリスが検出された反復性中耳炎患児と健康児とした。起炎菌特異的免疫応答は、血清中の肺炎球菌表面蛋白抗原PspA、インフルエンザ菌株共通抗原P4およびP6、モラクセラ・カタラーリス外膜蛋白UspAに対する特異的IgG抗体価をELISA法で測定した。

【結果】肺炎球菌における免疫能の検討では、反復性中耳炎患児では、約57.7%の患児で抗PspA特異的IgG抗体の低値を認めた。インフルエンザ菌の検討では、健康児では、抗P6特異的IgG抗体は生後12カ月以降で加齢に伴って直線的に上昇し、抗P6特異的IgG抗体は生後2歳以降から上昇が認められた。一方、反復性中耳炎患児ではP6に対しては54%の症例が特異的免疫応答の有意な低下を示した。モラクセラ・カタラーリスの検討では、反復性中耳炎患児では抗UspA特異的IgG抗体は低値を認めたが、

健常児では、3歳を境に抗体価は急激に上昇を認めた。

【考察】反復性中耳炎患児では起炎菌に対する特異的免疫応答が低く、これらの細菌の暴露により容易に急性中耳炎を繰り返すと考え、反復性中耳炎の診断と治療に際しては、これら起炎菌に対する特異的免疫応答について十分に理解する必要がある。

W30-4. *Aspergillus fumigatus* 膨化分生子処理により誘導される MEK/ERK 経路活性化と AP-1 活性化

千葉大学真菌医学研究センター真菌感染分野¹⁾、千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部²⁾

豊留 孝仁¹⁾ 渡辺 哲¹⁾²⁾

落合 恵理¹⁾ 亀井 克彦¹⁾²⁾

β-グルカンは真菌細胞壁に広く共通する成分である。宿主はこれを認識して一連の免疫応答を開始し、生体が外来の病原真菌により侵されることを防いでいる。このような宿主の防御機構を解明することは宿主-寄生体相互作用を分子レベルで明らかにするとともに新たな抗真菌薬創出などにつながることが期待される。

これまでに我々は我が国で最も重要な病原真菌 *Aspergillus fumigatus* に対する防御機構を検討してきたが、その生育の一過程である膨化分生子においてβ-グルカン構造が菌体表面に露出され、AP-1の活性化とTNF-α産生が誘導されることを示してきた。今回、我々はこのTNF-α産生にMAPキナーゼ経路が果たす役割について検討した。

樹状細胞に *A. fumigatus* 休止期分生子および膨化分生子を処理し、MAPキナーゼのリン酸化について検討した結果、膨化分生子処理時にERKの強いリン酸化が認められた。ERKをリン酸化するMEKの阻害剤U0126で前処理したところ、膨化分生子処理時に誘導されるAP-1の活性化とTNF-α産生が抑制された。現在、予備的な結果ではあるが、膨化分生子処理時のAP-1活性化誘導に重要な働きをしているSykの阻害剤を処理した条件下においてもERKの活性化が抑制されることを確認している。これらの結果から、*A. fumigatus* 膨化分生子処理時のAP-1活性化やTNF-α産生誘導にはMEK/ERK経路が重要な役割を果たしていることが示唆された。

更に、Zymosanや *Candida albicans* を処理した場合においても同様にMEK/ERK経路が活性化される事を示した。

W30-5. 自己免疫調節 (Autoimmune Regulator, AIRE) 遺伝子の AIRE 遺伝子導入細胞と T 細胞における発現制御機構とその意義

九州大学大学院医学系研究院保健学部門¹⁾、同医学系研究院病態修復内科学²⁾

野口由樹子¹⁾ 松尾 友仁¹⁾ 進藤美恵子²⁾

小田 淑恵¹⁾ 栗崎 宏憲¹⁾ 永淵 正法¹⁾

自己免疫性多腺性内分泌不全症・カンジダ症・外胚葉性ジストロフィー (APECED) は皮膚粘膜カンジダ症と臓器特異的自己免疫疾患 (アジソン病、副甲状腺機能低下症)

を主徴とする、常染色体劣性遺伝の自己免疫疾患である。その責任遺伝子である AIRE は、胸腺上皮およびリンパ節、末梢血において、単球/樹状細胞系列、B細胞およびCD4+T細胞に発現が見出されている。AIRE 蛋白は、その構造から転写因子であることが推定されており、AIRE 遺伝子を導入した AIRE transfected OTC-4 細胞の免疫染色では、主に核小体に関連する細胞核に局在しドット状の染色像を示している。しかし、AIRE 蛋白発現陽性の細胞率が約 20% と少ないため、AIRE 蛋白発現メカニズムについて蛋白代謝の観点から検討したところ、プロテアーゼ阻害処理後2時間から AIRE 蛋白発現陽性の細胞率が 10% 増加し、細胞核内に偏在し蓄積している AIRE 蛋白の染色像を得ることができた。現在は、細胞周期の観点からも検討中である。また、我々は末梢性免疫応答制御における AIRE の重要性を示唆しており、IL-2 で活性化した CD4+T 細胞において RT-PCR と免疫染色を用い、AIRE 遺伝子と蛋白の発現を検討したところ、AIRE 遺伝子の発現は確認されたが、蛋白の発現が認められなかった。その原因の一つに miRNA による翻訳阻害の可能性を考え、マイクロアレイによって解析したところ、AIRE の発現制御に関与していると特定される miRNA の発現を確認した。この miRNA の生理的意義について更なる検討が必要であると考えられる。

ポスター

P1-1. 慢性肺アスペルギルス症におけるアスペルギルス特異的 IgE 陽性率とその変動、胸部 X 線像に関する臨床的検討

大分大学医学部総合内科学第2講座

時松 一成、横山 敦、岡宏 亮

岩田 敦子、串間 尚子、吉岡 大介

大谷 哲史、橋永 一彦、石井 寛

白井 亮、岸 建志、平松 和史

門田 淳一

【目的】慢性肺アスペルギルス症 (CPA) には、肉芽腫や好酸球浸潤などいわゆるアレルギー機序を疑わせる病変が経過中にみられることがある。これらの病態は、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) とのオーバーラップであると説明されている報告が散見されるが、全て同じ病態なのか、新たな疾患概念なのか、その病態は明らかにされていない。今回、当科で経験した CPA の画像所見、総 IgE、アスペルギルス特異的 IgE、臨床経過を検討し、考察を加え報告する。

【方法】対象は当科に入院した CPA 症例で、全例アスペルギルス沈降反応は陽性とし、喘息合併症例は除外した。

【結果】検討した CPA17 例中、総 IgE を測定していた症例は 13 例、特異的 IgE を測定した症例は 12 例あった。総 IgE 値の上昇は 13 例中 6 例 (46%)、特異的 IgE の上昇は 12 例中 6 例 (50%) に見られた。経過中に胸部 X 線上、主病変と違う場所に新たな陰影が出現した症例が 7 例 (41%) あった。

【結論】CPA 症例で、感染症で説明できない胸部陰影の変化を認めた症例が40%に存在した。CPAの増悪期に総IgEや特異的IgEの上昇が見られる症例が多く、これらは増悪のマーカーになると考えられた。アレルギー機序を疑わせる症例もあるが、一般的なABPAの診断基準に当てはまるものはなかった。CPAには、*Aspergillus*に対する様々な免疫学的反応の出現が報告されている。真菌が産生するトキシンによるという総説もあるが、科学的な裏づけはない。CPAは残存する肺機能を温存し、正常肺への感染の進展を阻止することが予後に重要である。経過中にこのような陰影が出現した場合、症例によっては、抗真菌薬による治療のみでは効果は期待できず、ステロイド剤などによる免疫抑制療法も検討すべきと思われた。

P1-2. 慢性壊死性アスペルギルス症12例の臨床的検討

国立病院機構東名古屋病院呼吸器科¹⁾、同 臨床研究部²⁾

齋藤 裕子¹⁾ 小川 賢二²⁾ 中川 拓²⁾
垂水 修¹⁾ 田野 正夫¹⁾ 清水 信¹⁾

【目的と方法】慢性壊死性肺アスペルギルス症（以下CNPA）は、COPD、肺結核後遺症等に続発することが多く難治例、咯血等慢性の経過に対して未だ治療法が確立しているとはいえない。今回、ミカファンギンまたはボリコナゾールによる初期治療2~4週間にて効果を認め、抗真菌薬の単剤治療を4週間以上実施した12例について、臨床的に後ろ向き検討を行った。

【結果と考察】症例は男性9例、女性3例、年齢が51~80歳（平均65.8歳）であった。基礎疾患は陈旧性肺結核10例、ステロイド投与中2例であった。診断方法は、全例で血清アスペルギルス抗原またはアスペルギルス沈降抗体陽性所見であり、10例で喀痰より真菌を検出した。ミカファンギン使用症例（以下MCFG群）は7例で、後治療はイトラコナゾール内服（ITCZ）を選択されていた。ボリコナゾール使用症例（以下VRCZ群）は5例で点滴から内服へ切り替えられていた。合併症による薬剤の変更は1例のみであった。治療期間は、3カ月から1年8カ月。明らかな悪化が3例、治療中の咯血死1例、治療終了後8カ月後に咯血死1例、治療終了後他疾患との関連死1例、一時改善を認めるも再排菌し他疾患との関連死1例、改善5例であった。改善例5例はMCFG群3例、VRCZ群2例で全例で菌が陰性化し、陰性化までの期間は4から39週間を要していた。悪化3例のうち1例、菌陰性化が得られ改善傾向にあるも咯血・血痰を繰り返す1例の合わせて2例に外科的治療を実施。改善5例、治療後観察期間が4~24カ月間に再発は認めていない。3薬剤の各々単剤投与にて菌陰性化が6例で認められたが、画像変化、治療期間は症例により差が大きかった。

P1-3. ステロイド治療中に肺アスペルギルス症と肺ノカカルジア症を同時発症した1剖検例

健康保険諫早総合病院¹⁾、長崎大学感染免疫学講座（第二内科）²⁾、同 医学部原研病理³⁾、千葉大

学真菌医学研究センター⁴⁾

井上 祐一¹⁾ 近藤 晃¹⁾ 泊 慎也¹⁾
宮崎 泰可²⁾ 泉川 公一²⁾ 関 雅文²⁾
掛屋 弘²⁾ 山本 義裕²⁾ 柳原 克紀²⁾
田代 隆良²⁾ 河野 茂²⁾ 平川 宏³⁾
中島 正洋³⁾ 矢澤 勝清⁴⁾ 五ノ井 透⁴⁾

症例73歳、女性で、以前より高血圧、腎障害を認め通院していた。H20年2月より咳嗽、血痰あり、次第に増悪し、腎不全の増悪も見られ入院となる。ANCA陰性であったが、CT上、気道周囲を主体に肺野濃度の上昇を認め、血管炎を疑った。ステロイドのパルス治療後、血痰や腎機能の改善も見られ退院。漸減にてPSL:7.5mg内服中であつたが、H21年3月に再び血痰が持続し、CT上、スリガラス状陰影が出現。PSL20mgに増量するも再び血痰あり、入院にてステロイドを一時的に増量し軽快した。6月の胸部CT上、両肺野に空洞を有する腫瘤影の多発を認め入院となった。同日気管支鏡を施行し、肺組織の肉芽性変化や出血壊死を認めた。培養にてアスペルギルスやノカカルジアも検出され、血液中のアスペルギルス抗原陽性、沈降抗体は陰性であった。β-D-グルカンは1,200以上と高値であった。MEPM+MCFGにて治療を開始したが、4日目に偽膜性大腸炎のためMEPMを中止した。しかし胸部CTにて空洞性陰影の増大傾向を認め、MINOやST合剤を開始。その後も心肺機能の悪化を認め、空洞の増大傾向は改善せず、6/21に死亡した。

アスペルギルスとノカカルジアによる同時感染の頻度は稀である。画像的には、陰影がどちらの感染によるものか、区別できなかった。解剖所見では、ベースに2次性アミロイドーシスを認めた。腎障害は腎硬化症であった。血管炎などの所見も認めず、肺胞出血の原因についても不明であった。増悪の原因はアスペルギルスの全身播種によるものであった。MCFGについては、感受性検査では、他の菌株と同様、比較的良好であった。奏功しなかった原因は不明だが、宿主側の免疫能低下によるものと考えられた。

P1-4. アスペルギルスによる感染性肺嚢胞の症例検討

秋田大学医学部附属病院感染制御部・ICT

伊藤 亘、植木 重治
萱場 広之、荏原 順一

アスペルギルス感染症は、全身性免疫能低下状態で発症することが多いが、免疫状態が正常でも肺構造の改変などによる局所の防御能低下が原因となって発症する場合もある。その非侵襲的な診断法には、喀痰培養の他、血清β-D-glucanやアスペルギルス抗原の測定があるが、今回我々は、外科的手術にて診断が確定された*Aspergillus fumigatus*による感染性肺嚢胞を経験した。症例は62歳男性。約30年前に右肺嚢胞を指摘され、経過観察されていた。2008年10月中旬より、咳嗽が出現するようになり市立病院を受診した。同院での胸部CTでは、右肺に内部に液状物と壁の軽度肥厚を伴った約10cm大のブラが観察され、感染性嚢胞と診断された。患者の希望により、外来にてアジス

ロマイシンの投与が行われ、一旦改善したが、約2カ月後に咳嗽および画像所見の再燃を認め、同院に2009年2月に入院となった。入院後、カルバペネム系抗菌薬とアジスロマイシンの併用療法が施行されるが改善せず、他院呼吸器外科に紹介となった。入院中に行われた、血清 β -D-glucanや血清アスペルギルス抗原は陰性で、喀痰培養からは起炎菌は検出されなかった。外科的に摘出されたプラ内には少量の膿性液が認められ、*Aspergillus fumigatus*が検出された。我々が調べ得た最近10年間では、既存の肺嚢胞に*Aspergillus*が感染した本邦報告例は14例であり、血清中の β -D-glucanまたはアスペルギルス抗原が陽性であった症例はわずか2例であった。また、本症例と同様に肺結核の既往や抗癌剤やステロイドの治療歴が無い4症例においては、全てにおいて喀痰培養は陰性で血清学的診断も得られず、外科的処置後にアスペルギルス感染症と診断されていた。以上から、アスペルギルス感染症は、内科学的検査のみでは診断の確定は難しく、患者背景や治療経緯および画像などから、アスペルギルス感染症を疑った場合には、積極的に外科的処置を行うことも必要であると考えられた。

(非学会員共同研究者：鈴木直志、堀江 圭、竹田正秀、谷貝朋美、谷田達男、佐々木英人)

P1-5. アスペルギルスとサイトメガロウイルスの同時感染がみられた肺炎の1症例

山口大学医学部器官病態内科学

中邑 友美、久保 誠、荒木 潤

症例は62歳、男性。主訴は胸部異常陰影。既往歴に42歳自己免疫性肝炎、57歳シェーグレン症候群。現病歴は2009年1月蛋白漏出性胃腸症、血小板減少性紫斑病(ITP)のため、当科に入院となった。SLEと診断され、同時にそれに伴う、両側下肺背側の蜂窩肺を指摘された。ステロイドパルス療法及びリツキシマブ投与後、プレドニゾン80mg投与、5月よりシクロスポリン75mg投与された。発熱など自覚症状はなかったが、間質影の経過観察のため6月1日胸部CTを撮ったところ、両肺に周囲にスリガラス影を伴う小結節影が見られ、 β -D-グルカン26.4 μ g/mLと上昇、サイトメガロウイルス(CMV)抗原陽性細胞数(1, 2)で、侵襲性肺アスペルギルス症(IPA)が疑われた。検査所見はWBC 5400/mm³、(Neut 83.0%, Ly 7%, Mo 9%), CRP 0.11mg/dL, LDH 722IU/Lで、ミカファンギン(MCFG)投与されたが、胸部X線で悪化し、6月5日CT再検したところ、スリガラス影を広範に認め β -D-グルカン70.8 μ g/mLと上昇していたため、急遽、気管支鏡下肺胞洗浄(BAL)を施行した。その結果、アスペルギルス菌体及びCMV感染を示唆する上皮細胞の核内封入体を認めた。同日より、MCFGをボリコナゾール(VRCZ)に変更し、ガンシクロビルを開始した。6月10日のCMV抗原陽性細胞数は(14, 21)と増加していた。その後、経過は良好で、肺陰影は改善した。今回、発熱などの症状はなかったが、IPA及びCMV感染症に対し、積極的にBAL

を行い確定診断をつけ早期に治療開始できた。IPAは一般には好中球減少時に、またCMV感染症は細胞性免疫不全時に好発するとされるが、今回好中球減少は無く、液性免疫が極端に低下しており、ステロイドや免疫抑制剤を使用している場合、同時感染も念頭に入れ積極的に検査して診断すべきと思われた。

P1-6. 遺伝子診断法を用いた接合菌症早期診断法開発の試み

長崎大学大学院医歯薬総合研究科感染免疫学講座
(第二内科)

三原 智、田中 章貴、永吉 洋介
高園 貴弘、西條 知見、栗原慎太郎
今村 圭文、宮崎 泰可、泉川 公一
関 雅文、掛屋 弘、山本 善裕
柳原 克紀、田代 隆良、河野 茂

【背景】深在性真菌症として多いアスペルギルス症やクリプトコックス症では血清抗原検査や抗体検査が利用され、早期診断に役立っている。一方、接合菌症の診断には、有効な抗原検査や抗体検査は未だ臨床応用されておらず、組織検査や培養検査によらなければならない。しかし臨床の現場では、宿主の全身状態が不良のため生前診断は困難である。また治療薬も限られているため、接合菌症の早期診断法の開発が重要と考えられる。近年は感染症の診断にPCRを用いた遺伝子診断法が開発、研究されており、臨床検体からの遺伝子検出による早期診断が確立されつつある。接合菌症においても世界的には、その種で保存されているリボゾームITS領域をターゲットとしたPCR法を用いた遺伝子診断法が開発されているが、パラフィン病理組織からの遺伝子検出にとどまり、臨床応用には至っていない。

【目的】血液検体からPCRを行い、DNA塩基配列解析により接合菌の早期診断法の開発を試みる。

【方法】*Rhizopus oryzae*や*Cunninghamella bertholletiae*の臨床分離株を用いて接合菌感染マウスモデルを作成し、感染マウスより血液を採取した。菌類の18S rDNAを増幅させるように新たにプライマーを設計。マウス血液からDNA抽出を行いPCRを行った。

【結果】感染マウス全血からのPCR法にて、陽性コントロールとして用いた*Rhizopus oryzae*のGenomic DNAと同じ高さの約170bpのバンドが認められ、血液を検体として早期に接合菌症を診断できる可能性が示唆された。

P1-7. 奈良県立医科大学附属病院における真菌血症についての検討

奈良県立医科大学感染症センター

片浪 雄一、宇野 健司、小川 拓
忽那 賢志、前田 光一、古西 満
三笠 桂一

【目的】真菌血症は一般的に死亡率が高く、重篤な感染症の一つと認識されている。そこで、我々は真菌血症の実態と予後に関連する因子を明らかにするために、当院での

1999年から2007年における真菌血症症例について、臨床的検討を行った。

【対象】当院にて1999年6月から2007年12月までに施行された血液培養のうち、真菌を分離した78症例（平均年齢62.8歳：日齢0から87歳男性52例女性26例）を対象とした。真菌血症およびカンジダ血症について1999年から2003年までと2004年から2007年までに分けてその内訳の変化を検討した。次に、カルテにて臨床データを比較できた15歳以上の症例71例を血培陽性から1カ月以内に死亡した28例と1カ月以上生存した43例にわけて比較し、重症化の予測、予防等に役立つものがないか検討を行った。

【結果】分離真菌の内訳は、*Candida albicans* が37%で、non-*albicans Candida* は52%であった。カンジダ血症を1999年から2003年までと2004年から2007年までにわけて検討したところ、前半と比べて後半では*Candida albicans* の割合が47%から37%へと減少していた。1カ月以内に死亡した群と1カ月以上生存した群に分けて比較したところ、血液検査結果、中心静脈ラインの挿入の有無と挿入期間、抗真菌薬の投与と発熱から投与開始までの期間には有意差は認められなかった。しかし、発熱後、早期に中心静脈ラインを抜去した症例の方が有意に早期死亡が少なかったことを認めた。また1カ月以内に死亡した群のなかで、抗真菌薬が投与されていない症例が8例あったが、そのうち6例は培養結果返却時にはすでに死亡していた。これらのことより、全身状態の悪い発熱患者では、中心静脈ラインの早期抜去と真菌を念頭ににおいた治療が必要であることが示唆された。今後さらに詳細な検討を行う予定である。

P1-8. 千葉大学医学部附属病院における深在性真菌症発症状況と抗真菌薬使用動向の検討

千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部¹⁾、同検査部細菌検査室²⁾、同薬剤部³⁾、千葉大学真菌医学研究センター⁴⁾

渡辺 哲¹⁾⁴⁾猪狩 英俊¹⁾渡辺 正治²⁾

中村 安孝³⁾村田 正太²⁾長谷川 敦³⁾

豊留 孝仁⁴⁾亀井 克彦¹⁾⁴⁾佐藤 武幸¹⁾

【背景】免疫低下宿主の増加に伴う深在性真菌症の疫学的調査が海外より多数報告されているが、我が国においては深在性真菌症の疫学的調査の報告は決して多いとは言えない。海外の報告によればいわゆる non-*albicans Candida* や、non-*fumigatus Aspergillus* による感染症が増加しているのみならず、*Trichosporon asahii*, *Fusarium* spp. などの新興真菌による感染症の増加が懸念されている。これらの傾向がづくると今までの深在性真菌症の原因菌の様相が大きく変化する可能性もある。さらに現状を把握する為に国内の各施設からのデータを集積してゆくことが重要と思われる。

【目的】千葉大学医学部附属病院における深在性真菌症症例について疫学調査を行い、抗真菌薬使用動向との関連を

検討することにより、今後の真菌感染症治療戦略の構築に資する。

【方法】平成13年4月より22年12月までの間に本院の検査部細菌検査室に提出された臨床検体で真菌が検出されたもののうち、(1)本来無菌的部位より酵母が検出された221検体、133人、(2)糸状菌が検出された429検体、197人について、電子カルテを用いて後方視的に調査を行った。また、同期間中に本院薬剤部より払い出し、もしくは処方箋が発行された抗真菌薬についても調査を行った。

【結果】原因菌を分離しえたアスペルギルス症は減少傾向にあった。また non-*albicans Candida* による深在性真菌症の増加傾向がみられ、近年では *C. albicans* による感染症症例数を凌駕していた。糸状菌感染症は内科系診療科、カンジダ感染症は外科系診療科の患者に多くみられる傾向があった。一方、抗真菌薬を使用している患者数に大きな変化は見られなかった。診療科別に検討するととくに血液内科での使用量が極めて多く、その他救急部、小児科、消化器外科、呼吸器内科/外科においても多く使用されていた。

【考察及び結語】本院においても深在性真菌症の原因菌は変化しつつあることが明らかとなった。一方抗真菌薬の使用状況から考えると深在性真菌症（とくにアスペルギルスを中心とした糸状菌感染症）は減少しているのではなく、菌検出に至らないうちに治療が行われている可能性が強く示唆された。今後も引き続き今後原因菌種の変化、耐性菌の出現に注意を払う必要がある。

P2-1. *Candida albicans* の抗真菌薬治療抵抗性と Hsp90 関連ストレス応答

国立感染症研究所生物活性物質部¹⁾、長崎大学第二内科²⁾

金子 幸弘¹⁾大野 秀明¹⁾

河野 茂²⁾宮崎 義継¹⁾

【目的】*Candida albicans* のミカファンギン (MCFG) に対するパラドックス効果とポリコナゾール (VRCZ) に対するトレランスに関して、Hsp90 関連ストレス応答の阻害剤の効果検討した。

【方法】菌株は *C. albicans* の SC5314 株を用い、培地は2% グルコース添加合成培地を用いた。96穴マイクロプレートを用いて、MCFG または VRCZ の2倍希釈系列を作成し、それぞれについて、Hsp90の阻害剤である radicicol (Rad) を1μM 添加した群と添加していない群を作成した (各 n=4)。また、Rad の代わりに、Hsp90のエフェクターであるカルシニューリンの阻害剤であるシクロスポリン A (CsA)、またはキチン合成阻害剤であるニッコーマイシン Z (NZ) を、それぞれ10μM、0.2μg/mL ずつ添加した群も作成した (各 n=4)。各ウェルに、10⁴ cell/mL の菌を接種し、37℃ で培養し、24時間後に、菌の増殖を XTT による代謝活性で比較した。

【成績】MCFG は、0.031~0.062μg/mL で最大効果を示したが、0.25μg/mL 以上で明らかに菌の再増殖を認めた (パ

ラドックス効果)。しかしながら、Rad, CsA または NZ を、それぞれ抗真菌効果を示さない低濃度で添加した群では、パラドックス効果が有意に抑制されていた。また、VRCZ は、0.008 μ g/mL 以上で顕著な増殖抑制効果を示したが、濃度を上げて増殖を完全に抑制することができなかった（トレランス）。MCFG の場合と同様に、低濃度の Rad, CsA を添加した群では、VRCZ に対するトレランスも抑制されていたが、NZ は VRCZ に対するトレランスを抑制しなかった。

【結論】MCFG に対するパラドックス効果と VRCZ に対するトレランスには、Hsp90 およびそのエフェクターであるカルシニューリンが、共通のストレス応答として関与していることが示された。しかし、キチン合成経路は、パラドックス効果には関与しているものの、トレランスには関与は低いと考えられた。

P2-2. *Candida glabrata* における Slt2 MAPK の役割—細胞壁ストレス応答と病原性への関与について—

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座（第二内科）¹⁾、長崎大学病院検査部²⁾、長崎大学医学部保健学科³⁾

宮崎 泰可¹⁾ 永吉 洋介¹⁾ 田中 章貴¹⁾
三原 智¹⁾ 高園 貴弘¹⁾ 小佐井康介¹⁾
西條 知見¹⁾ 栗原慎太郎¹⁾ 今村 圭文¹⁾
泉川 公一¹⁾ 関 雅文¹⁾ 掛屋 弘¹⁾
山本 善裕¹⁾ 柳原 克紀²⁾ 田代 隆良³⁾
河野 茂¹⁾

【背景】Slt2 mitogen-activated protein kinase (MAPK) を介した情報伝達経路は、真菌の細胞壁機能の維持に重要であると考えられているが、病原真菌 *Candida glabrata* においては、未だ詳細な検討がなされていない。今回我々は、*C. glabrata* の SLT2 欠損株と過剰発現株を作製し、各種薬剤感受性と病原性への影響を検討した。

【方法】*C. glabrata* SLT2 遺伝子の欠損株は相同組み換えを利用して作製し、過剰発現には *Saccharomyces cerevisiae* の PGK1 プロモーターを用いた。薬剤感受性は液体および固形培地を用いて種々の条件下で解析した。病原性の解析には、播種性カンジダ症マウスモデル (BALB/c, 8 週齢, 雌) を用いて臓器内菌数を比較検討した。

【結果】*C. glabrata* SLT2 欠損株は、熱や各種薬剤による細胞壁ストレスに感受性を示し、過剰発現株はこれらのストレスに寛容性を示した。キャンディン系抗真菌薬である micafungin に対して、SLT2 欠損株は、中性 (pH7) の培地では野生型と同等の感受性を示し、酸性 (pH 5.5 以下) の環境下では野生型よりも高い感受性を示した。Slt2 はキチンの合成にも関与しており、micafungin にキチン合成阻害剤 (Nikkomycin Z) を併用すると、野生株に対しても殺菌作用の増強が確認された。また、播種性感染マウスの臓器内菌数は、SLT2 の欠損株で減少、過剰発現株では増加していた。

【考察】今回、*C. glabrata* の細胞壁ストレス応答と病原性

に Slt2 が関与することが確認された。Slt2 の主要機能は真菌で保存されているが、欠損株の表現型には菌種特異的なものもみられる。生態的環境に応じたストレス応答機序の変化によると推測されるが、他の情報伝達経路との相互作用など更なる解析が必要である。

P2-3. *Candida glabrata* の薬剤感受性と Micafungin 低感受性株の検出について

関西医科大学附属枚方病院臨床検査部¹⁾、国立感染症研究所生物活性物質部²⁾

乾 佐知子¹⁾ 中村 竜也¹⁾ 清水 千裕¹⁾
奥田 和之¹⁾ 佐野 一¹⁾ 中田 千代¹⁾
藤本 弘子¹⁾ 大倉ひろ枝¹⁾ 植村 芳子¹⁾
田辺 公一²⁾ 大野 秀明²⁾ 宮崎 義継²⁾
高橋 伯夫¹⁾

【はじめに】*Candida glabrata* はカンジダ症の中でも *Candida albicans* に次いで多く認められ、主に婦人科領域感染症や性感染症、尿路感染症などで検出される。治療には fluconazole (FLCZ) に低感受性を示すことが多く、他系統の薬剤が使用されるケースも多い。そこで、*C. glabrata* に対する各種抗真菌薬の薬剤感受性と検討株中で FKS2 遺伝子上のアミノ酸変異による micafungin (MCFG) 低感受性 *C. glabrata* が検出されたので報告する。

【対象および方法】対象は、2006 年 1 月から 2009 年 10 月の間に当院にて検出され原因菌と考えられた *C. glabrata* 32 株とした。薬剤感受性試験は、CLSIM27-A3 に基づく栄研フローズンプレートを使用し、MCFG, amphotericin B (AMPH-B), flucytosine (5-FC), miconazole (MCZ), FLCZ, itraconazole (ITCZ), voriconazole (VRCZ) を測定した。MCFG 2 μ g/mL を示した低感受性株について FKS1 および FKS2 領域のシーケンスの解析を実施し、それら遺伝子の変異について検索した。

【結果および考察】各薬剤の MIC_{50/90} は、MCFG 0.03/0.5 μ g/mL, AMPH-B 0.5/1.0g/mL, 5-FC $\leq$ 0.12/ $\leq$ 0.12 μ g/mL, FLCZ 4/32 μ g/mL, ITCZ 0.5/>8 μ g/mL, VRCZ 0.12/2.0 μ g/mL であり、2006 年から半年ごとに見たアゾール系薬および MCFG の MIC 値の分布は上昇傾向が見られた。検討株中で検出された MCFG 低感受性株の薬剤感受性結果は、MCFG 2 μ g/mL, AMPH/B 0.25 μ g/mL, 5-FC $\leq$ 0.12 μ g/mL, FLCZ 4 μ g/mL, ITCZ 0.5 μ g/mL, VRCZ 0.12 μ g/mL, MCZ 0.12 μ g/mL であり、FKS2 遺伝子上の 659 番目のアミノ酸の変異が認められた。諸外国では Garcia-Effron ら (AAC. 2009 ; 53 : 3690—9.) が報告しているが、本邦での報告例はない。検出された症例では MCFG が使用されており、その間 *C. glabrata* の消失は認められず無効であった。今後、MCFG の長期使用などにより耐性が増加することも予想され注意が必要であると考えられた。

P2-4. *Candida glabrata* のステロール取り込みと病原性の関係

国立感染症研究所生物活性物質部

田辺 公一, 大野 秀明, 宮崎 義継

【背景】我々は、*Candida glabrata* が *in vitro* で生育に必要なステロールを輸送分子 Aus1p により取り込むことを以前明らかにした。しかし、宿主内で Aus1p がカンジダの病原性に関与しているかは不明である。本研究は、*C. glabrata* AUS1 破壊株を作成し、カンジダ感染マウスモデルにおけるステロール取り込み能の側面より病原性への関与を明らかにすることを目的とする。

【方法】AUS1 の発現をドキシサイクリン (DOXY) によって特異的に抑制できる *C. glabrata* 株 (tetAUS1 株) を用いてマウス感染実験を行った。この株は *in vivo* でも同様の原理で遺伝子発現制御が可能であることが確かめられている。シクロフォスファミドと酢酸コルチゾンで免疫抑制した5週齢雄 ICR マウスに 1×10^5 CFU/mouse の tetAUS1 株を尾静脈より接種し、飲用水に 2mg/mL DOXY を加え、DOXY 投与群、非投与群における各臓器内生菌数などについて検討した。

【結果と考察】DOXY 投与群においては、7日目まで DOXY 非投与群と同等の生菌分離数を示したが、14日目では分離菌数について有意な低下が認められた。この結果は、AUS1 が *C. glabrata* の病原性に何らかの影響を与えることを示唆していると考えられた。現在、感染実験の再現性確認を行い、DOXY 投与群と非投与群間でのサイトカイン産生量の相違などについて検討中である。

P2-5. 術後の慢性 *Candida glabrata* 縦隔炎に対する長期治療の選択に苦慮した1例

国立病院機構南和歌山医療センター内科¹⁾、神戸大学大学院医学系研究科感染治療学分野²⁾

福地 貴彦¹⁾²⁾ 香川 大樹²⁾ 大場雄一郎²⁾
菅長 麗依²⁾ 滝本 浩平²⁾ 岡 秀昭²⁾
大路 剛²⁾ 岩田健太郎²⁾

【序文】*Candida glabrata* は比較的耐性度が高く、有効な抗真菌薬は限られている。今回我々は、心臓手術後の再発性 *Candida* 縦隔炎の症例に対し、MIC 測定の上で有効な抗真菌薬内服で長期 suppression に成功した1例を経験したので、文献などを含めて考察する。

【年齢、性別】61歳、女性。

【主訴、現病歴】入院7年前に収縮性心膜炎のため心膜剥離術を施行したが、4年前に胸骨ワイヤに感染し同ワイヤを抜去、培養で *C. glabrata* が検出された。外来にて形成外科担当医が少量の抗真菌薬内服 (FLCZ 100mg 1日1回) を継続していたが、繰り返し排膿し創治癒が遷延するため、根治手術目的に当院入院となり、当科コンサルトされた。

【既往歴】糖尿病 (HbA_{1c} 10.5)。

【入院後経過】2回の手術中で débridement した縦隔組織・心外膜より *C. glabrata* の発育を認めた。MCFG 100 mg q24 投与し、専門機関に MIC 測定を依頼した。IDSA ガイドラインや文献上も *C. glabrata* にほぼ確実に有効な抗菌薬は静注薬しかなく、ADL のためには内服薬での suppression therapy が望ましいと考え、有効と考えられる VRCZ 内服を長期行った。現在のところ副作用や再発徴候

を認めていない。稀な病態であり、エビデンスはほとんどないが、VRCZ の長期内服は有効な可能性が高い。

【謝辞】真菌の薬剤感受性を測定していただいた千葉大学真菌医学研究センター 亀井克彦先生に深謝いたします。

P2-6. *Candida albicans* 由来の β -glucan 画分によるヒト好中球の ERK および p38 MAPK 磷酸化と MAPK 以降への影響

帝京大学医学部微生物学講座¹⁾、東京薬科大学薬学部免疫学教室²⁾

越尾 修¹⁾ 菊地 弘敏¹⁾ 丹生 茂¹⁾
祖母井庸之¹⁾ 上田たかね¹⁾ 大野 尚仁²⁾
斧 康雄¹⁾

【目的】*Candida albicans* 等真菌類 β -glucan の免疫細胞等に対する刺激から始まるシグナル伝達は dectin-1 等の受容体以降、殺菌作用やサイトカイン発現へと導かれる過程がまだ十分解明されていない。また、院内感染症では、グラム陰性桿菌とカンジダ属菌の混合感染も多いことから、宿主の免疫担当細胞に及ぼすこれらの菌体成分の作用の解析は重要である。今回、*C. albicans* から同じ1次構造で不溶性 (OX-CA) と可溶性 (CSBG) の β -glucan を精製してヒト好中球に作用させ、ERK1/2 と p38 MAPK (mitogen-activated protein kinase) およびその基質の磷酸化に対する影響を、*in vitro* で検討した。

【方法】人工合成培地にて純培養した *C. albicans* より次亜塩素酸処理にて粒子状の β -glucan (OX-CA) を調製し、更にアルカリ処理と DMSO 溶解で、可溶性の CSBG を調製した。次に、ヒト好中球を Eppendorf tube で 37°C・60 分間 OX/CA または CSBG で前処理したあと、*E. coli* O111:B4 由来の lipopolysaccharide (LPS) と phorbol-2-O-myristate-13-acetate (PMA) で刺激し、SDS 電気泳動後、各蛋白質の磷酸化部位に特異的な抗体を用いた Western blot を行ってそれぞれの磷酸化の変化を調べた。

【成績】OX/CA と CSBG は、好中球の p38 を僅かに磷酸化したが LPS とは異なって血清依存性を示さなかった。PMA 依存性の ERK 磷酸化は、不溶性の OX/CA の方がより強く促進させ、血清依存性が少し見られた。LPS 依存性の p38 磷酸化にも同じような効果があった。また、ERK の基質の1つである 90kS6 kinase (RSK) の ERK に依存しない磷酸化が β -グルカンによって起こった。

【結論】 β -glucan による PMN の MAPK 蛋白質磷酸化の昂進が示された。OX/CA の不溶性の3重らせん構造が CSBG よりも好中球の膜や受容体により強く作用し、LPS や PMA による MAPK の磷酸化増強作用を引き起こすものと思われる。また、 β -グルカンによる RSK 磷酸化によって翻訳レベルでの影響の可能性が示唆された。

P2-7. クリプトコッカス感染防御における dectin-2 と CARD9 の役割

東北大学大学院内科病態学講座感染制御・検査診断学分野¹⁾、同 医学系研究科保険学専攻感染分子病態解析学分野²⁾、埼玉医科大学国際医療セン

ター³⁾、東北大学大学院医学系研究科臨床微生物解析治療学⁴⁾

山本 夏男¹⁾ 青柳 哲史¹⁾ 宮里 明子³⁾
 國島 広之¹⁾ 光武耕太郎³⁾ 平潟 洋一⁴⁾
 賀来 満夫¹⁾ 川上 和義³⁾

【目的】菌体に対するC-type レクチン受容体を介した応答が、感染抵抗性に寄与すると報告されている。dectin-2 受容体やその下流のアダプター分子であるCARD9の機能には不明な点が多いため、クリプトコッカスの気道感染防御に関する研究を今回行った。

【方法】C57BL/6野生型、dectin-2 KO、CARD9KOマウスを用いて、クリプトコッカスに対する宿主抵抗性(in vivo)と、菌体成分に対する骨髄由来樹状細胞(BM-DC)の応答性(in vitro)を検討した。クリプトコッカスCap67株を気道感染させ、マウスの体重変化、肺内CFU、肺重量、肺内サイトカイン産生を解析した。菌体とBM-DC(野生型、遺伝子改変マウス由来)を共培養し、培養上清のTNF- α 、IL-12 p40の産生を比較した。

【成績】野生型マウスと比べ、dectin-2 KOマウスは感染後2週以内の肺内CFUに有意な差を認めなかった。Dectin-2 KOマウス由来のBM/DCでは菌体に対するTNF- α の応答が野生型に比べて有意に低下した。CARD9 KOマウスは野生型に比べてCap67感染2週後の肺内菌数の有意な増加を示し、感染後3日目の肺内IL-12 p40産生は有意に低下し、菌体に対するBM/DCの応答も同様の結果となった。

【結論】クリプトコッカスに対する宿主防御にはdectin-2受容体よりも、その下流といわれるCARD9が大きく寄与しており、他のいかなるC-type レクチン受容体経路が重要であるのか更に検討を要すると考えられた。

(非学会員共同研究者：田中三鈴、山本秀輝、白鳥浩平、原博満、西城忍、岩倉洋一郎)

P2-8. 国内で感染したと推測される *Cryptococcus gattii* (molecular genotype VGIIa/major) による脳 cryptococcoma の1例

東京大学医学部附属病院感染症内科¹⁾、明治薬科大学微生物学²⁾

岡本 耕¹⁾ 畠山 修司¹⁾ 糸山 智¹⁾
 吉野 友祐¹⁾ 貫井 陽子¹⁾ 北沢 貴利¹⁾
 四柳 宏¹⁾ 池田 玲子²⁾ 杉田 隆²⁾
 小池 和彦¹⁾

44歳男性。受診3年前より健診にて耐糖能異常を指摘されていたが未加療であった。頭痛、右同名半盲、意識障害にて受診し、頭部MRIで左後頭葉に4cm大の腫瘍を指摘された。脳腫瘍が疑われ、開頭腫瘍摘出術が行われた。脳組織培養検体から*Cryptococcus* spp. が分離された。脳 cryptococcoma と診断し、liposomal amphotericin B および fluconazole による治療を3週間行った後、fluconazole 経口投与に変更した。脳 cryptococcoma は手術の際及時的に摘出されていたため、後術速やかに頭痛・意識障害は

改善したが、同名半盲は残存した。分離された株を詳細に検討したところ、血清型Bの*Cryptococcus gattii*であることが判明した。また、Multilocus Sequence Typingでは、*C. gattii* molecular genotype VGIIa/major (R265株)と完全に一致することが確認された。*Cryptococcus species* complexは*C. neoformans*と*C. gattii*からなり、主に肺と中枢神経に病変をつくることが知られている。*C. neoformans*が全世界で見られ、主に免疫不全者に感染するのに対し、*C. gattii*は、1) 熱帯・亜熱帯地域で見られる、2) 主に免疫正常者に感染する、3) 腫瘍性病変(cryptococcoma)を形成する、などの特徴がある。*C. gattii*は、VGI, VGII, VGIII, VGIVの4つのmolecular genotypeからなり、中でもVGIIの中のVGIIa/majorと呼ばれる一群は1999年カナダ・バンクーバーで起きた*C. gattii*感染症のアウトブレイクの原因となった。本邦では輸入例の報告がヒトで1例、コアラで1例あるのみで、本邦での*C. gattii*感染例及び環境からの*C. gattii*分離の報告はない。また、北米以外でのVGIIa/majorの報告は非常に稀である。患者は発症8年前に米国・グアム、発症19年前に米国・サイパンにそれぞれ3日間滞在した以外に渡航歴はなく、国内で*C. gattii*の感染を受けたと思われる初めての症例であることから、文献的考察を交えて報告する。

P3-1. 血液培養より *Ustilago esculenta* を検出した1例

さいたま赤十字病院検査部¹⁾、同 呼吸器内科²⁾、順天堂大学医学部感染制御科学・細菌学³⁾

曾木 広信¹⁾ 阿保 一茂¹⁾ 長瀬 義孝¹⁾
 山崎堅一郎¹⁾ 小田 智三²⁾ 菊池 賢³⁾
 平松 啓一³⁾

【はじめに】*Ustilago esculenta*は、担子菌門、テリオミセス綱、クロボキン目に属する菌種である。種子植物、特にイネ科植物に寄生して黒穂病を起こすことが知られている。*U. esculenta*は、過敏性肺臓炎の起因菌としてきわめて稀に検出されることがあるが、全身感染の報告はない。我々は複数の血液培養から*U. esculenta*を検出した血流感染症患者の症例を経験した。世界初の*U. esculenta*感染症症例として本菌の特徴を中心に報告する。

【検出例】患者は63歳男性。左被殻出血のため入院加療中に発熱を認めた。栄養供給のためCVが挿入されていた。複数の血液培養から本菌を検出したが、CV入れ替え時に提出されたカテーテル培養は陰性であった。培養ボトルから培養液を採取しグラム染色を実施したところ、一般的な酵母様真菌とは異なった特徴的な形態が観察された。また、サブカルチャーを実施した培地においても、特徴的なコロニーが観察された。酵母様真菌同定キットID 32 C (シスメックス・バイオメリュー)により同定を試みたが同定不能であった。PCRによる同定において、ITS1-5.8S rRNA-ITS2, 26S rRNAの各sequenceは*U. esculenta*の遺伝子と一致した。

【まとめ】*U. esculenta*は、一般的に用いられている酵母

様真菌同定キットでは同定不能となることが予想されるため、本菌の推定同定には、特徴的な菌の形態やコロニーの性状が大変重要であると考えられる。アジア各国では *U. esculenta* の寄生により肥大化した新芽（マコモダケ）が食用・薬用・漆器の顔料として用いられており、感染経路・感染機序については不明であるが、本菌の特徴を含めこれらの動向には注意が必要である。

（非会員共同研究者：高橋俊栄；さいたま赤十字病院脳神経外科）

P3-2. 再発性多発軟骨炎の治療中に発症した *Scedosporium apiospermum* による脳膿瘍の1例

九州大学大学院胸部疾患研究施設

有森陽二郎, 原田 英治

濱田 直樹, 中西 洋一

症例は62歳男性。1996年再発性多発軟骨炎と診断され、以後PSLで加療されていた。2008年10月にMTX 8mgを導入され、2009年1月よりPSL 27.5mg, MTX 8mgで維持されていた。2008年7月に自転車で転倒し右前腕部を受傷。2009年6月頃より同部位の腫脹を認め、近医にて加療を受けるも改善しなかった。7月10日当院皮膚科を受診し、皮下膿瘍と診断され穿刺排膿された。また、7月5日頃から頭痛や左下肢の脱力を認めるようになり、7月11日朝転倒し立ち上がれなくなったため当院に救急搬送され、当科入院となった。頭部CTにて右頭頂葉にリング状増強を示す腫瘍性病変を認めたため7月13日当院脳神経外科に転科。頭部MRIでは右頭頂葉に造影剤により不均一に増強される境界不明瞭な腫瘤を認め、glioblastomaや脳膿瘍が疑われた。7月15日意識障害が進行。緊急の頭部CTにて脳浮腫の増悪、脳ヘルニアの所見を認め、7月17日に永眠された。剖検が施行され、脳の腫瘍性病変は膿瘍の所見であり、培養より *Scedosporium apiospermum* が検出された。右前腕部皮下膿瘍からも同菌が検出され、脳膿瘍の原発巣になったと考えられた。*S. apiospermum* は子囊菌に属する糸状菌で、環境中に生息し、菌腫（深部皮膚真菌症）の主要な起因菌の一つとして知られている。しかし近年、*S. apiospermum* による肺炎、副鼻腔炎、骨髄炎、関節炎、皮膚・皮下感染症、髄膜炎、脳膿瘍、眼内炎、全身播種性感染症など、さまざまな病型が報告されており、コンプロマイズドホストに対する深在性真菌症としての頻度が高まりつつある。今回我々は、長期に亘るステロイド、免疫抑制薬の治療中に皮下膿瘍から脳膿瘍に至ったと考えられた *S. apiospermum* 感染症の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

P3-3. 低Na血症を契機に診断されたパラコキシオイデス症の1例

横浜市民立市民病院感染症内科

吉村 幸浩, 倉井 華子, 立川 夏夫

【症例】50代男性。ボリビアで生まれ、6年前に来日。某年X月菌のぐらつきを自覚した。X+1月に抜歯したが、同月中旬に低Na血症でA病院へ1週間入院した。X+2

月末には食事摂取が不可能となり、B病院へ入院した。数日後低Na血症、全身状態不良のため当院へ転院となった。転院時、血圧80/50mmHg、脈拍74/分、体温36.6℃、呼吸回数12/分であり、意識JCS1とショックの状態だった。口腔内にはびらんが多数あり、強い自発痛を伴っていた。右頸部には3cm大の弾性硬のリンパ節を1個触知した。血液検査では、Na 120mEq/L、K 4.0mEq/Lと低Na血症を認めた。CTでは肺野にびまん性の小粒状影がみられた。低Na血症の原因として副腎機能低下症が疑われ、プレドニゾロン投与によって改善した。口腔粘膜の生検ではグロコット染色にてship's wheel様の発芽酵母を認め、パラコキシオイデス抗体が陽性であることからパラコキシオイデス症と診断した。ST合剤で治療を開始し、副作用のためイトラコナゾール内服に変更して治療を行った。全身状態が改善し、入院22日目に退院し、翌日ボリビアへ帰国した。

【考察】副腎機能低下症、口腔病変を契機にパラコキシオイデス症と診断された1例を経験した。副腎のバイオプシーは行わなかったが、副腎機能低下症はパラコキシオイデス症によるものと推測された。また肺病変に関しては病理検査では原因確定に至らなかったが、パラコキシオイデス症によるものの可能性もあると思われた。パラコキシオイデス症は輸入真菌症として有名であるが、日本では5年に数例程度であり、比較的まれである。また本例のように副腎機能低下症、ショックに至った症例は国内報告がないため、ここに発表する。

P3-4. *Pichia ohmeri* による真菌血症の1例

長崎大学病院感染症内科（熱研内科）¹⁾、同 検査部²⁾

古本 朗嗣¹⁾ 宮原 麗子¹⁾ 石田 正之¹⁾

加藤 隼悟¹⁾ 土橋 佳子¹⁾ 森本浩之輔¹⁾

有吉 紅也¹⁾ 松田 淳一²⁾ 柳原 克紀²⁾

5年前に左外腸骨動脈狭窄に対しステント留置、右浅大腿動脈に対しバルーン拡張術が施行された76歳男性。入院2カ月半より、左下肢痛を自覚し、治療目的にて当院心臓血管外科に入院。右外腸骨動脈-左膝窩動脈バイパス術が施行された26日後に発熱し、MEPMが投与され、グラフト感染、創部感染が疑われて当科にコンサルトとなった。デブリードマンとVCM投与により創部感染は改善したが、術後43日に誤嚥性肺炎を生じ、ICUでの人工呼吸管理となった。その後人工呼吸器より離脱できたが、術後56日より38℃を超える発熱が出現。その6日後の血液培養で酵母様真菌が検出されCVカテーテル挿入されておりカンジタ血症を疑い、MCFGを投与開始した。しかし、翌日ARDSとなり当科転科となった。血液培養陽性となった真菌はアゾール耐性を示したため当初、*Candida glabrata*と推測されたが、CHROMagar上でのコロニーが経時的にピンク色より青色に変化したため、YSTカードを使用しVITEK2にて本菌が *Pichia ohmeri* と同定された。その後の血液培養でも本菌が持続的に陽性であり、

AMPH-Bと5-FCの併用に変更。また、経食道心エコーでは明らかな病変は認めず、人工血管並びにその周囲は画像上病変を認めなかった。一方、腸腰筋膿瘍を認め、ドレナージを検討したもののアプローチが困難で、抗真菌剤の投与を継続した。しかし、本菌による真菌血症は持続し、全身状態の悪化のため人工血管抜去、膿瘍ドレナージも施行できず、術後98日に永眠された。本菌は *Candida* 属と誤認される恐れがあり、CHROMagar 上のコロニー色の変化が同定の契機となる。本菌は漬物を発酵させる際に使用される周囲の環境に存在する真菌であるが、最近、免疫不全者やCVカテーテル挿入者における本菌の症例報告が増加している。しかし、現在本邦での報告例は3例しかなく、今後真菌血症の原因菌として認識する必要があると思われる。文献的考察も含めて報告する。

(非学会員共同研究者：辻 史子)

P3-5. 当院における真菌血症時の眼科受診と真菌性眼内炎の現状について

大阪警察病院附属臨床検査センター¹⁾、同 感染管理センター²⁾、同 臨床検査科³⁾

赤木 征宏¹⁾ 田中 直美¹⁾

水谷 哲²⁾³⁾ 寺地つね子²⁾

【目的】真菌血症と真菌性眼内炎の現状、真菌血症時の眼科受診について電子カルテ情報から後ろ向きに調査した。

【期間・対象】2009年1月～9月までに血液培養から酵母様真菌を検出した症例。

【結果】対象数は12例で、うち11例は血液培養陽性と同時期にβ-D-グルカンの検査を実施しており、11例全てにおいて高値を認めた。眼科受診は9例(75%)に見られ、そのうち1例に真菌性眼内炎を疑う所見を認めた。血液培養の塗抹結果報告から眼科受診までの日数は同日が3例(33.3%)、翌日が2例(22.2%)で、あった。CVカテーテルの挿入は全症例に行われていたが、培養の提出があったのは9例で、血液培養と同じ真菌の検出を認めたのは5例(55.6%)であった。

【考察】当院では真菌血症時、β-D-グルカン高値時に、眼科受診を行うようにICTと連携して推し進めており、高い眼科受診率が維持できている。

P3-6. 角膜より分離された *Colletotrichum* 属の系統解析と簡易同定法の検討

三菱化学メディエンス感染症検査部¹⁾、東邦大学医学部看護学科感染制御学²⁾

藤原恵利子¹⁾ 三川 隆¹⁾ 鈴木 真言¹⁾

雑賀 威¹⁾ 長谷川美幸¹⁾ 池田 文昭¹⁾

小林 寅結²⁾

【背景】*Colletotrichum* 属は世界的に分布する糸状菌であり、作物に感染し、茎や葉に壊死斑、潰瘍、腐敗を生じさせる植物病原菌であるが、ヒトの角膜や皮下への感染例も報告されている。今回、我々は角膜真菌症患者より分離した *Colletotrichum* 属の系統解析と簡易同定法について検

討したので報告する。

【材料と方法】対象菌株は2008年と2009年に山田眼科病院を受診した2名の患者の角膜より分離された2株である。これらの菌株を形態学的特徴、28S rDNA および ITS 領域の塩基配列により属および種レベルの同定を実施した。薬剤感受性は CLSI M38-A2 に準じて微量液体希釈法で測定した。

【結果および考察】対象菌株は、芋類を扱う農作業後に眼痛と充血を生じた患者(症例1)およびミカンの枝による突き眼の後に角膜潰瘍が認められた患者(症例2)から分離された。28S rDNA および ITS 領域の塩基配列から、症例1は *Colletotrichum* sp.、症例2は *C. gloeosporioides* と同定された。*Colletotrichum* 属約40種のうち9種は角膜真菌症の原因菌として報告されているが、症例1の菌株はこの9種の株とは相同性が低く別の菌種と考えられた。本菌の菌種同定の簡易化を目的に、28S および ITS 遺伝子を用いたPCR-RFLP法も検討したので、各種抗真菌薬に対する感受性試験の成績と併せて報告する。

(非学会員共同研究者：佐々木香る；山田眼科病院、佐藤豊三；農業生物資源研究所)

P3-7. 重症熱傷3例における真菌感染の考察

旭川赤十字病院麻酔科

木村 慶信

【はじめに】広範囲熱傷管理では早期熱死組織除去が一般化するにつれ患者救命率は確実に改善されたが、いまだ感染期における感染症のコントロールが全身管理において重要な問題である。なかでも播種性カンジダ血症をはじめとする真菌症は熱傷管理においてもいったん発症すると難治で全身管理を一層複雑にする。真菌症はオッズ比で気道熱傷合併の3倍の致死率因子と報告している文献もあり、発症を考慮した管理が必要である。

【対象・方法】我々は3度30%以上をもつ広範囲熱傷3例において播種性カンジダ血症を経験したので、症状経過、創部培養、使用した抗真菌薬などについて retrospective に検討を行った。35歳42%、81歳32%、73歳59%熱傷の3例において、手術は第3～4病日から開始され、1例は第3病日より持続血液濾過を併用した。熱傷1週間前後から創部への移行のよいTAZ/PIPCを中心に抗菌薬投与、ホスフルコナゾール(FFLCZ)、ボリコナゾール(VRCZ)、アムホテリシンBリボソーム製剤(L-AmB)などを抗真菌薬として用いていた。手術は週1回行われ、タイオーバーがなければ、基本的に術前全身シャワー浴を行った。

【結果・考察】38度を超える発熱は3週目から増加傾向を示し、抗真菌薬投与にかかわらず血液培養や創部からは真菌、特に *Candida albicans* が多く、いずれも3週目から増加傾向がみられた。中心静脈カテーテル、動脈カテーテルは適宜入れ替えを行ったが、それに関連した変化はいずれの症例でも見られなかった。さまざまな抗真菌薬を使用したのが、L-AmBの投与により症状、データの安定化が得られやすい印象で副作用による中断も見られなかった。イ

トラコナゾール (ITCZ) は CYP3A4 親和性から多剤併用する ICU 管理ではやや使いづらい印象を受けた。若干の考察を加えて報告する。

P3-8. 深在性真菌症と血中 (1→3)- β -D グルカン値の解析

帝京大学医学部附属病院中央検査部¹⁾, 帝京大学医学部微生物学講座²⁾

石垣しのぶ¹⁾ 川上小夜子¹⁾ 浅原 美和¹⁾
厚川 喜子¹⁾ 斧 康雄²⁾ 宮澤 幸久¹⁾

【目的】血液中の (1→3)- β -D-グルカン (β -D-グルカン) 測定は、深在性真菌症の補助診断法として使用されている。今回、 β -D-グルカン値をもとに患者背景を調査し、深在性真菌症の解析を行った。

【方法】2008 年 4 月～2009 年 10 月に、当院で β -グルカンテストワコー (和光純薬) を使用して測定した症例について解析した。

【結果】期間中の測定件数は 8,736 件で、 $\geq 11\text{pg/mL}$ を示し陽性と判定されたのは 663 件 (7.6%)、205 症例であった。そのうち 112 件、41 症例が $\geq 100\text{pg/mL}$ を示し、疾患はカンジダ血症、カテーテル真菌感染症、ニューモシスチス肺炎、熱傷時真菌感染症が多く、死亡率は 56.1% であった。11～99pg/mL を示した症例には、真菌による呼吸器感染症、尿路感染症、腹腔内感染症の他に、抗真菌薬未投与例、非特異的反応と判断された多発性骨髄腫、感染病巣不明症例なども含まれた。血液培養と中心静脈カテーテル培養 (CVC) の双方から真菌が検出された 15 症例の β -D-グルカンの最高値の平均は 295pg/mL、血液培養から真菌が検出された 9 症例では 234pg/mL、CVC から検出された 5 症例では 84pg/mL、尿から検出された 10 症例では 45pg/mL、腹水から検出された 6 症例では 188pg/mL、肺アスペルギルス症と診断された 9 症例では 215pg/mL であった。

本検査はステロイド投与中の患者、血液疾患、悪性腫瘍患者、抗真菌薬無効例での測定頻度が高く、易感染患者では退院後の感染症マーカーとしても使用されていた。好中球減少患者の死亡例では、細菌血症後に β -D-グルカン値が上昇する症例が複数みられた。

【考察】 β -D-グルカン値が $\geq 100\text{pg/mL}$ を示すような症例では死亡率が高いことから、早急な対応が必要になることが示唆された。また、好中球減少患者死亡例での上昇は、bacterial translocation により腸管内の細菌や真菌が血流中に放出された結果と推測された。

P3-9. 造血器腫瘍患者の真菌感染症における末梢血 PCR 検査の有用性

三重大学大学院医学系研究科血液腫瘍内科¹⁾, 三重大学医学部附属病院がんセンター²⁾, 同 中央検査部³⁾, 同 輸血部⁴⁾

菅原由美子¹⁾ 中瀬 一則²⁾ 中村 明子³⁾
鈴木 圭¹⁾ 松島 佳子³⁾ 大石 晃嗣⁴⁾
和田 英夫³⁾

【目的】深在性真菌感染症は造血器腫瘍患者に併発する重篤な合併症であり、時に致命的となるが、その生前診断は困難な場合が多い。今回我々は造血器腫瘍患者を対象に、真菌感染症における末梢血 PCR 検査法の有用性を検討するために、血液培養や他の血清学的検査、画像検査との比較検討を後方視的に行った。

【方法】2007 年 4 月から 2009 年 9 月までに当院血液内科へ入院した、造血器腫瘍疾患で化学療法もしくは造血幹細胞移植を受けた患者 49 人を対象とし、定期的 (1 週間毎) あるいは発熱時に、末梢血より EDTA 血 1mL を採取して真菌 DNA を抽出し、PCR 検査を行った。

【結果】49 人から延べ 236 検体が得られた。このうち、真菌 PCR 陽性例は 15 症例 38 検体であった。PCR が複数回陽性であった 9 症例 (同定菌種: *Aspergillus* 属 4 症例, *Candida* 属 1 症例, *Cunninghamella* 属 1 症例, *Fusarium* 属 1 症例, *Scedosporium* 属 1 症例, *Rodotorula* 属 1 症例) は、画像所見や血清学的検査、治療に対する反応性などからすべて真の陽性と推定された。PCR が 1 回のみ陽性であったが、他の所見から起因菌と診断されたものが 3 症例 (同定菌種: *Aspergillus* 属 3 症例), PCR が 1 回のみ陽性で偽陽性と推定されたものが 3 症例であった。抗真菌剤投与中に、*Aspergillus ustus*, *Cunninghamella* sp. が同定された症例では、抗真菌剤を変更することにより臨床的に改善が得られた。

【考察】造血器腫瘍患者では、組織検査などの侵襲的な検査が困難である場合が多い。真菌 PCR 検査は少数の偽陽性例がみられたが、血清学的検査や画像検査で真菌感染が疑われる例で、菌種の同定が可能になることにより診断の確実性が増し、臨床診断の裏づけになると考えられた。また、抗真菌剤投与中の breakthrough 真菌感染症が疑われる場合に、起因菌が同定されることにより、抗真菌剤の適切な選択に有用な情報を与えることができた。

P3-10. 高齢者爪白癬に対する低濃度ゲンチアナ紫の外用による治療効果

順天堂大学医学部臨床検査医学科

近藤 成美, 山田 俊彦, 三沢 成毅
小栗 豊子, 三井田 孝

【はじめに】これまで我々は、ゲンチアナ紫 (塩化メチルロザニリン, ピオクタニン, GV) の、抗 MRSA 作用、抗カンジダ作用について検討してきた。足白癬は、40 代より加齢とともに罹患率が増加し、75～80 歳をピークに日本人の約 10% が罹患していると言われる。とくに高齢者では爪白癬も多く、角質増殖型が多いこともあって、爪の変形による歩行障害などから日常生活動作能力の低下を来すため、大きな問題となっている。GV は、抗菌作用を有する色素として 100 年以上前から使用され、グラム陽性菌やカンジダなどの真菌に抗菌力を有しており、日本薬局方では 0.1%～10% の外用が認められている。今回、爪白癬に対して GV の外用を行い、新たな効果を認めたので報告する。

【対象と方法】 著明な爪白癬の認められた老人保健施設入所者5名を対象とし、期間は平成20年～21年11月、0.2%GV（ビオクタニン水溶液「ホンゾウ」）塗布を、脱色の有無を目安に週1～2回行った。治療効果の確認は肉眼的に行い、また周囲の皮膚変化についても副反応の有無を確認した。

【結果】 対象者のすべてで2～3カ月以内に著明な改善を認め、健常な爪の発育が認められた。

【考察】 爪白癬に対しては、外用薬を使用しても爪の内部にまで効果が及ばないため、抗真菌薬の内服が行われる。しかし、内服期間は数カ月と長期にわたり、副作用や他の併用薬との相互作用から、治療継続が困難なことが多い。今回、ゲンチアナ紫の外用を行ない著明な効果を認めた。また週1～2回塗布であり、外用であることから全身的な副作用も認めず、局所の副反応も認められなかった。なお、GVについては1%以上の濃度での使用において、皮膚炎を惹起するという報告もあり、0.1～0.2%という、より低濃度での使用が望ましい。

P4-1. 麻疹IgM弱陽性で後に血清学的に麻疹が否定された麻疹類似症状を呈した3症例

北九州市立医療センター小児科

三原 由佳, 佐藤 薫

中嶋 敏紀, 日高 靖文

【はじめに】 2008年は全国的に麻疹の流行を認めた。その終息後に麻疹類似症状を呈し、血清麻疹IgM弱陽性で麻疹が疑われたが後に血清学的に麻疹が否定された3症例を経験したので報告する。

【症例1】 2歳0カ月男児。約1年前に麻疹風疹混合（MR）ワクチン接種歴あり。6日間の発熱と5病日より全身に融合傾向のある斑状紅斑を認め、後に色素沈着を残し麻疹が疑われた。Koplik斑陰性。6病日の麻疹IgM 1.22, IgG4 0.1, HI 32倍で初め麻疹と診断されたが、約3週間後のペア血清で麻疹IgG4 2.5, HI 32倍と有意な上昇を認めず麻疹は否定的であった。

【症例2】 2歳2カ月男児。1歳0カ月時にMRワクチン接種。38℃台の発熱を2日間認めた後に一旦解熱。4病日に再び39℃の発熱と同時に全身に麻疹様発疹が出現し7病日に解熱、色素沈着を残した。Koplik斑陰性。8病日の麻疹IgM 2.98, IgG 7.4, HI 8倍未満で初め麻疹と診断。2週間後のペア血清で麻疹IgG 6.6, HI 8倍未満と有意な上昇を認めず麻疹は否定された。

【症例3】 1歳10カ月女児。1歳0カ月時にMRワクチン接種。40度の発熱が7日間続き、5病日より融合傾向のある斑状紅斑が顔面より全身に拡がり9病日に色素沈着を残さず消失。Koplik斑陰性。7病日の麻疹IgM 1.35, IgG 56.4で麻疹が疑われた。本症例はペア血清による評価はできなかった。

【考察】 3症例ともに麻疹に類似した臨床症状を呈し、急性期の麻疹IgM陽性より初め麻疹と診断した。しかし周囲の流行や接種歴はなく予防接種歴もあり、症例1, 2で

はペア血清により麻疹は否定された。症例3は臨床症状とIgG値よりvaccine failureの可能性は低いと考えた。麻疹IgM弱陽性例の中には本症例のように麻疹でない症例も含まれており診断に注意を要する。

P4-2. RSV下気道炎における血清ロイコトリエン値の変動とブランルカスト投与の影響

東京女子医科大学東医療センター小児科

安田菜穂子, 生谷真己代

鈴木 葉子, 杉原 茂孝

【目的】 近年ロイコトリエン（LT）受容体拮抗薬がRSウイルス（RSV）下気道炎の長期予後の改善に有効であるとの報告がある。今回RSV下気道炎における血清LT値の変動とブランルカスト投与の影響について検討したので報告する。

【対象・方法】 2歳以下でRSV下気道炎のため当院に入院した児を対象とした。在胎週数37週未満の出生、心疾患、慢性呼吸器疾患、気管支喘息と診断されている児、2週間以内にステロイド剤の全身投与を受けた児、既にLT受容体拮抗薬を内服している児は除外した。入院時に保護者の同意を得た後、条件に合致する患児を無作為に2群に分け、それぞれブランルカスト群（pr群）、プラセボ群（pl群）とした。前者には入院時より退院後6カ月間ブランルカストを投与し、後者には入院中のみ偽薬を投与した。両群とも入院時、退院時、6カ月後の血清LT値（LTC4, D4, E4）を測定した。血清LT値はCysteinyl Leukotriene EIA Kitを使用しEIA法にて測定した。

【結果】 Pr群5名、Pl群7名が対象となった。Pr群では血清LT値の平均は入院時88.4pg/mL（44.9～148pg/mL）、退院時295pg/mL（106～542pg/mL）、6カ月後234pg/mL（125～350pg/mL）であった。Pl群では入院時81.1pg/mL（51.2～119pg/mL）、退院時225pg/mL（46～829pg/mL）、6カ月後189pg/mL（35.8～852pg/mL）であった。Pr群では入院時に比し退院時と6カ月後のLT値が有意に上昇していた。Pl群では同様の傾向を示したが有意差はなかった。両群間に有意差はなかった。

【考察・まとめ】 RSV下気道炎罹患後は血清LT値が長期間に渡って高値を示した。このため、気管支喘息の発症や気道過敏性亢進を起こす可能性が予測される。しかしPr群においてもLT値が長期間にわたって高値を示した。受容体レベルでの作用が効果に関連することが考えられた。今後更に検討対象数を増やし、臨床症状も含めて検討を続ける予定である。

P4-3. 侵襲性インフルエンザ菌感染症の小児から分離された *Haemophilus influenzae* の薬剤感受性

旭川厚生病院小児科

坂田 宏

【対象と方法】 2006年1月～2009年6月に侵襲性インフルエンザ菌感染症のために入院した小児21名の血液または髄液から検出された *H. influenzae* 21株を対象とした。MICは微量液体希釈法で測定した。測定した薬剤はam-

picillin (ABPC), piperacillin (PIPC), cefotaxime (CTX), ceftriaxone (CTRX), panipenem (PAPM), meropenem (MEPM), doripenem (DRPM), chloramphenicol (CP) の8薬剤である。MIC測定を行ったプレートよりMIC以上の濃度のウェルから培養液10μLを非選択培地に塗布し、35℃で20~24時間好気培養後、コロニー数を計測した。接種菌量を99.9%以上減少させる濃度をMBCとした。BL産生能はnitrocefinを基質としたchromogenic disc methodを用いて測定した。莢膜型はインフルエンザ菌莢膜型別用免疫血清「生研」(デンカ生研)を用いて判別した。PBP遺伝子解析はPCRキットであるインフルエンザ菌遺伝子検出試薬R(湧永製薬)を用いて行った。

【成績】患者の病名は髄膜炎8名、肺炎7名、蜂窩織炎2名、喉頭蓋炎2名、関節炎1名、菌血症1名であった。19株の莢膜はb型であった。耐性遺伝子による分離ではgBLNAS 4株、gLow-BLNAR 5株、gBLNAR 6株、gBLPAR 2株、gBLPACR-II 4株であった。MIC90はABPC 64μg/mL(以下略)、PIPC 16, CTX 0.5, CTRX 0.12, PAPM 0.5, MEPM 0.12, DRPM 0.25, CP 1であった。MBC 90はABPC>128, PIPC>128, CTX 0.5, CTRX 0.12, PAPM 0.5, MEPM 0.1, DRPM 0.25, CP 2であった。

P4-4. 急激な経過を辿り死亡した劇症型溶血性連鎖球菌敗血症の1乳児例

埼玉医科大学病院小児科

小牧 健, 岡田 邦之
中野 裕史, 上原すず子

症例4カ月男児。出生歴40週、3066g自然分娩で出生。既往歴に特記事項無し。2009年6月、発熱1日目に近医受診。血液検査にて炎症反応を認めず、咽頭炎の診断で帰宅。その後自宅で努力呼吸出現、顔色不良となり、第2病日から赤色尿、水様便、四肢冷感が出現した。第3病日午前1時頃、嘔吐後に強直間代性痙攣が出現し、当院へ救急搬送された。来院時全身にチアノーゼあり。血液検査、血液培養検査施行。CRP 14.7mg/dL, WBC 4,700/μ(好中球30.5%), 静脈血液ガス検査にてpH 6.84, pCO₂ 68.5 mmHg, cHCO₃ 11.5mmol/Lと、高度の炎症反応とアシドーシスを認めた。髄液検査結果は微血性、細胞数49/3であり、頭部CTと共に有意な異常は認められなかった。重症細菌感染症を疑い、呼吸・循環管理、抗菌薬(CTRX)投与などの治療を開始した。しかし来院後3時間より血圧・脈拍が低下。心肺蘇生を開始するも症状改善無く、来院5時間後に永眠された。翌日、血液中に連鎖球菌様の菌体を確認され、3日後、*Streptococcus pyogenes* が確認された。以上の結果より劇症型溶血性連鎖球菌感染症(以下TSLS)と診断した。剖検の結果、両側の副腎出血、体幹部の紅斑を認めたが、膿瘍形成は認められなかった。国立感染症研究所、埼玉衛生研究所に検出菌の分析を依頼。PCR検査の結果、T型・M型共に判別不能、emm81、毒素遺伝子はB型(spe型)であった。TSLSは1992年6月から2009年5月までに522例の報告がある。小児は41/522例、う

ち1歳未満は10/522例であり、壮年者に多いとされる。経過は発病後数十時間以内に軟部組織壊死、急性腎不全、ARDS、DICなどを引き起こし、致死率は30%以上とされている。乳児には稀なTSLS症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

P4-5. 小児の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD: Invasive Pneumococcal Disease)の症例解析について

国立病院機構栃木病院感染アレルギー科臨床研究部¹⁾、北里大学抗感染症薬研究センター²⁾、北里大学北里生命科学研究部病原微生物分子疫学研究室³⁾、富士重工健康保険組合総合太田病院⁴⁾、国立病院機構東京医療センター⁵⁾、聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院⁶⁾、北里大学北里生命科学研究部大学院感染制御科学府⁷⁾

山口 禎夫¹⁾²⁾千葉菜穂子³⁾ 佐藤 吉壮⁴⁾
岩田 敏⁵⁾ 秋田 博伸⁶⁾ 生方 公子³⁾
砂川 慶介⁷⁾

【目的】2004~2008年の5年間に、血液培養で肺炎球菌が分離された小児の侵襲性感染症を7例経験した。2009年4~6月の3カ月に6例の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD: Invasive Pneumococcal Disease)を認め、その症例解析を行ったので報告する。

【成績】年齢は1歳が5例、2歳が1例であった。診断は、肺炎が3例、気管支肺炎が2例、気管支炎が1例で、2例で熱性痙攣重積を伴った。先行感染を百日咳2例、クラミジア・ニューモニエ2例、インフルエンザB型1例、腸炎ウイルス1例に認めた。先行抗菌薬は、マクロライド系抗菌薬を4例で使用していた。入院病日は、発症1, 2, 4日目が1例ずつ、6日目が3例であった。入院時血液検査の平均値は、WBC 23900/μL(8200~31000), CRP 6.60mg/dL(0.55~18.48)で、プロカルシトニンが敗血症を示唆する2.0ng/mL以上であった症例は、測定した5例中1例のみであった。肺炎球菌特異的IgG2抗体価を測定した5例の平均は、4.7μg/mL(1.7~8.7)であった。肺炎球菌は、6例全例において上咽頭からも分離され、咽頭からは1例のみであった。菌株の解析では、gPISP(2x変異)が2例、gPISP(1a+2x変異)が3例、gPRSP(1a+2x+2b変異)が1例で、莢膜血清型は14型が3例、6Bが2例23Fが1例であった。初期治療は、抗菌薬CTX静注が5例、SBT_ABPC静注が1例で、4例は投与翌日、1例は2日後に解熱した。解熱まで4日と遷延した1例は、CTXからABPCに治療を変更した。抗菌薬の平均投与期間は12.0日であった。

【考察】本6例において、4月から保育施設に通所した年長同胞を3例(50%)に認めたことより、保菌した年長同胞からの感染経路が比較的多いことが示唆された。2009年の多発は、当地で流行した感染症の先行感染の影響も一因として考えられた。肺炎球菌特異的IgG2抗体価は、正常値と考えられている3μg/mL以上の症例が5例中4例あり、IPDの防御レベルはさらに高いことが示唆された。

肺炎球菌の莢膜血清型は、7価結合型肺炎球菌ワクチン(PCV-7)で、すべてカバーしていた。

P4-6. ベトナムにおける小児重症呼吸器感染症におけるウイルス病原体の関与について

長崎大学熱帯医学研究所臨床医学分野

有吉 紅也, 吉田レイミント

鈴木 基, 森本浩之輔

【目的】世界の5歳未満小児の死因第一は肺炎である。その3分の2は発展途上国の児だが、原因病原体はほとんどわかっていない。本研究の目的は、重症急性呼吸器感染症(入院症例)におけるウイルス病原体の関与を明らかにすることである。

【方法】ベトナム中部のカンホア総合病院に急性呼吸器症状で入院したすべての児のうち保護者から同意が得られた児を対象とし、臨床症状、胸部X線、血液検査所見、鼻咽頭スワブ(NP)を収集した。さらにMultiplex PCRを用いNPより13種類の呼吸器ウイルスを同定した。

【成績】2007年2月から2009年7月の間に1,766症例(入院症例の95%以上)が登録:85%が3歳未満、23~28%がX線にて肺炎と診断された。呼吸器ウイルスは60~69%の症例に認め、うち10%は2種類以上のウイルスによる多重感染であった。頻度の高い順にライノ(23~28%)、RSV(20~23%)、インフルエンザA(13~15%)であった。さらに、ヒューマンメタニューモ(hMPV)、パラインフルエンザ3型(PIV3)、ヒューマンボカ(HBoV)が5~2%に関与していた。PIV3と下気道感染症、RSVと細気管支炎の間に有意な関連を認めた。インフルエンザAは冷涼期、RSVは暑期にピークを認めたが、ライノは年間を通して観察された。また、2009年7月からは豚由来新型H1インフルエンザの流行が始まった。

【結論】中部ベトナムではライノ、RSV、インフルエンザAが主要呼吸器感染症ウイルスであった。現在新たに始まった新型H1流行を観察中である。

(研究協力機関:長崎大学熱帯医学研究所;吉野弘,野内英樹,ベトナム国立衛生疫学研究所;Hien Anh Nguyen, Thiem Vu Dinh, Duc Anh Dang, カンホア省保健局;Le Huu Tho, 国際ワクチン研究所;Paul Kilgore, 長崎大学小児科;森内浩幸)

P4-7. *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) による母子感染の1例

大阪医科大学周産期センターNICU¹⁾, 大阪医科大学附属病院小児科²⁾, 北里大学大学院感染制御科学府病原微生物分子疫学研究室³⁾, 同 感染制御科学府感染症学⁴⁾

山岡 繁夫¹⁾ 安井 昌子¹⁾ 長谷川昌史¹⁾

平 清吾¹⁾ 大植 慎也¹⁾ 萩原 享¹⁾

新田 雅彦²⁾ 玉井 浩²⁾ 生方 公子³⁾

高橋 孝⁴⁾

【目的】SDSEは、*S. pyogenes* (GAS) に似たβ-溶血性の比較的大きなコロニーを形成するレンサ菌である。全

genome解析の結果、本菌は*S. agalactiae* (GBS) よりもGASに近い病原遺伝子を多数保有していることが最近明らかにされた。本邦においては、本菌による侵襲性感染症はGASやGBSのそれを上回っており、しかも成人の60~80歳代と比較的高齢者に多いことが明らかにされているが、母子感染例は本邦では今までに報告がないと思われる。私達は出産後短時間で本菌により発症した新生児例を経験したので報告する。

【結果】症例は近医にて在胎39週で正常分娩にて出生、出産時には特筆すべきトラブルは認めていない。出産後12時間頃より呻吟、陥没呼吸出現、38.7℃の発熱を認めたため、精査加療目的で当大学NICU搬送入院となった。入院時末梢チアノーゼ、四肢の硬性浮腫、代謝性アシドーシスを認め、WBCとPLTの著減、CRPの上昇を認めたため、細菌感染症を疑いABPCを含む抗菌薬の投与を開始した。胸部X線には明らかな肺炎像は認めなかった。血液培養を含む多くの検体からβ溶血性レンサ球菌が分離され、生化学的、遺伝子学的検査からSDSEと決定された。治療抗菌薬は起炎菌がレンサ球菌であったことから、一部IPMに変更された。母親の膣培養検査とPCR検査では、SDSEの発育がわずかに認められた。母子両方の菌に対する解析の結果、いずれもstG643.0型、PFGE解析でも同一プロファイルであり、SDSEによる垂直感染と判断した。

【考察】現在、児は明らかな後遺症を認めず発育している。SDSEは成人の侵襲性感染症のみならず、産道感染による重症感染症を惹起することもあると考えられ、出産前検査はGBSだけでなく、β溶血性レンサ球菌全般について実施する必要がある。

P4-8. *Kluyvera ascorbata* による尿路感染症の乳児例

横浜市立みなと赤十字病院小児科

磯崎 淳

【症例】0歳3カ月、男児。主訴:発熱。現病歴:2009年某日、発熱し、発熱後数時間で救急外来を受診した。来院時の体温は、40.0℃、血液検査では末梢白血球数13,100/μL、CRP 2.3mg/dL、尿検査で著大な膿尿を認め、尿路感染症の診断で入院した。

【経過】CTXおよびABPCの投与を開始し、翌日までに解熱した。同日、末梢白血球数8,400/μL、CRP 4.5mg/dLであった。超音波検査では、明らかな尿路奇形を認めなかった。後日、入院時のカテーテル採取尿から、10⁸cfu/mLの*Kluyvera ascorbata*が分離・同定され、同菌による尿路感染症と診断した。また、感受性の結果に基づき、CTXの単剤投与とした。膿尿の消失をもってCFDNの内服とし、計14日間の抗菌薬投与を行った。なお、後日、行った膀胱尿管造影検査では、膀胱尿管逆流を認めなかった。

【考察】*Kluyvera* 感染症の報告は散見されつつあるが、稀である。また、検索した限り、本邦における*K. ascorbata*による尿路感染症の報告はない。小児期における*Kluyvera*による尿路感染症を焦点にあて、あわせて文献的考察を行う。今後、本邦においても、*Kluyvera* 感染症に留意すべ

きである。

P4-9. 診断に造影CTが有用であった乳児深頸部膿瘍の1例

北九州市立医療センター小児科

佐藤 薫, 三原 由佳
中嶋 敏紀, 日高 靖文

【はじめに】深頸部膿瘍は特に乳児においては特異的理学所見に乏しく診断に苦慮することがある。また致死的な縦隔炎へと進展しうするため迅速かつ的確な診断および治療が必要となる。今回理学所見に乏しく不明熱の精査として造影CTにより深頸部膿瘍と診断され、緊急に外科的処置を必要とした1症例を経験したので報告する。

【症例】6カ月男児。入院2日前より発熱、不機嫌、哺乳低下があり不明熱の精査目的で当科入院となった。入院時、体温37.9度、明らかな項部硬直はなかったが、下顎挙上を嫌がる様子であった。頸部の運動制限や異常呼吸音は認めなかった。WBC 38,550/ μ L, CRP 14.3mg/dLと炎症反応が高く、初期治療としてABPCを開始した。全身的検索として施行した造影CTで副咽頭間隙より咽頭後間隙の第1から第2頸椎のレベルに膿瘍を認め、一部気管圧排を認めた。抗生剤をCTX+CLDMに変更し、緊急に全身麻酔下に膿瘍の切開排膿を施行したところ、速やかに解熱し術後のCTでも膿瘍はほぼ消失していた。起炎菌として膿の培養からA群溶連菌を検出した。

【考察】本症例では、頸部腫瘍や圧痛などの理学所見に乏しく造影CTが診断に有用であった。focusを特定できない不明熱症例において、確定診断のため造影CTが有用と考えられるが、どのような症例に対して実施するかについては検討の余地がある。深頸部膿瘍は致命的な縦隔炎や膿胸へと進展することもあり、早急な診断および外科的介入を視野に入れた治療の開始が必要である。

P4-10. 2008～2009年フィリピン・レイテ島タクロバンにおいて小児重症肺炎患者から検出されたRSウイルス

東北大学大学院医学系研究科微生物学分野

大野 歩, 鈴木 陽, 藤 直子
古瀬 祐気, 玉記 雷太, 齋藤麻理子
押谷 仁

【目的】Respiratory syncytial virus (RSウイルス)は小児の下気道感染症の重要な原因ウイルスであるが、フィリピンにおける詳細な疫学は明らかになっていない。そこで、重症肺炎と診断された小児からのRSウイルスの検出および遺伝子型(genotype A, B)の同定を試みた。

【方法】2008年5月から2009年5月にフィリピン・タクロバンにあるEastern Visayas Regional Medical Centerにおいて、重症肺炎と診断され入院した小児(生後7日～14歳)797例から咽頭ぬぐい液を採取した。RSウイルス迅速診断キット陽性であった393例を対象に、RSウイルスのG蛋白C末端領域の増幅および塩基配列を同定した。

【結果および考察】小児重症肺炎患者797例中203例(25.4%)がRSウイルス陽性を示したことから、RSウイ

ルスが小児重症肺炎を引き起こす重要な原因の一つであることが示唆された。温帯地域ではRSウイルスの流行は10月から始まり11月、12月にピークを示すのに対し、タクロバンでは流行が9月から始まり比較的降水量の多い10月、11月にピークを示したことから、温帯地域との季節性の相違が明らかになった。検出されたRSウイルスは98% (198/203) がgenotype A, 2% (5/203) がgenotype Bに分類された。さらに系統解析の結果、今回検討したgenotype AはNA2グループに分類され、日本で2005年～2006年に検出された株と同じグループに属していた。また、genotype Bは5例すべてBAグループに属し、その中で3例が2003年～2006年に日本で検出されたBA-IVクラスターに分類された。今回検討したRSウイルスが日本で検出された株と近縁であることより、RSウイルスは海を挟んだ異なる地域でほぼ同時期に流行するウイルスである可能性が示唆された。今回の結果は1年間に検出されたRSウイルスの検討結果であるため、引き続き検討を行ない、疫学を明らかにするとともに、genotypeと重症化の関連性について臨床データと照合し、更なる詳細な解析を行う予定である。

P5-1. 当院における中心静脈カテーテル関連血流感染症の過去5年間の動向

新潟大学医歯学総合研究科臨床感染制御学分野

茂呂 寛, 張 仁美, 古塩 奈央
田邊 嘉也, 成田 一衛

【目的】第83回感染症学会総会で、我々は新潟大学医歯学総合病院(810床、以下当院)において血液培養の陽性例を集計し発表した。今回はその延長として中心静脈(CV)カテーテル先端の培養結果が陽性だった例を抽出、検討した。

【方法】2004年1月から2008年12月までの5年間で、当院細菌検査室に提出されたCVカテーテル先端の培養検体を対象にその分離菌と臨床背景を調査し、さらに同一期間における血液培養結果と比較した。

【結果】当院で対象期間にCVカテーテル先端は1852検体提出されており、培養陽性は682検体(36.8%)であった。対象となった症例の平均年齢は50.2歳(0～98歳)で、男性58.9%、女性41.1%であった。分離菌は*Staphylococcus epidermidis*が最多で38.6%を占めており、以下、MRSA(9.4%)、*Coagulase (-) staphylococcus* (*S. epidermidis*を除く, 8.4%)、*Propionibacterium acnes* (6.2%)、*Candida albicans* (5.4%)の順であった。血液培養が同時期に検出された454検体を抽出したところ、検体結果が一致(同一菌を検出あるいはいずれも陰性)していたものは349件(76.9%)であった。菌種ごとの検討では、*S. epidermidis*や*P. acnes*などの皮膚常在菌において、結果が不一致の例が多く認められた。

【考察】昨年発表した血液培養における検出菌の内訳と同様に、分離菌としては*S. epidermidis*、*S. aureus*を含むグラム陽性菌が高頻度に認められた。最も多く検出された

S. epidermidis については、同時に採取された血液培養結果と乖離する例が比較的多かったことから、臨床背景に基いた結果の解釈が不可欠と考えられた。

P5-2. 血液培養より *Arthrobacter woluwensis* を検出した、末梢静脈留置カテーテルに関連した静脈炎の1例

手稲溪仁会病院総合内科¹⁾、亀田総合病院臨床検査部²⁾、岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御学分野³⁾

平野 史生¹⁾ 本田 賢治¹⁾ 芦原 順也¹⁾
中川 麗¹⁾ 小栗 豊子²⁾ 大楠 清文³⁾

症例は高血圧、糖尿病にて治療中の78歳女性、当院脳神経外科にて聴神経腫瘍に対する予定手術を受けた。術後4日目から悪寒・戦慄を伴う発熱を認めたため、当科コンサルトとなった。臨床所見・各種検査から創部感染、肺炎、尿路感染症は否定的であった。髄液検査では細胞数の軽度上昇を認めたが、細菌培養では病原菌は認められず、術後の反応と考えられた。感染源は不明であるものの細菌感染症を強く疑い、脳神経外科によって開始されていたセフトリアキソンをメロペネムおよびバンコマイシンに変更した。翌日には抗菌薬変更前に採取した血液培養2セット中2セットの好気ボトルよりグラム陽性桿菌を検出した。同日、発熱直前に静脈ルートが留置されていた右肘部の発赤、腫脹がみられ、末梢静脈留置カテーテルに関連した静脈炎、菌血症と考えられた。検出菌はメロペネムに中等度耐性(I)、バンコマイシンに感受性(S)であったため、10日目より抗菌薬はバンコマイシンのみとした。20日目からは同じく感受性のあるレボフロキサシン経口投与とし計28日間の投与で解熱を得て治療終了とした。なお、抗菌薬変更後も血液培養を繰り返したが全て陰性であった。血液培養より検出されたグラム陽性桿菌はBBL crystalにて当初 *Bacillus brevis* と同定されたが、検出菌の生物学的性状や抗菌薬に対する耐性のパターンから *Bacillus* 属とは考えにくく、同じくグラム陽性桿菌である *Corynebacterium* 属との異同が問題となった。当院での菌種同定には限界があったため、岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御学分野に同定を依頼したところ、検出菌と *Arthrobacter woluwensis* の基準株と16S rRNAの塩基配列が99.9%一致し、*A. woluwensis* と判明した。*A. woluwensis* は土壌などの環境に広く存在するが、臨床検体からの報告例は極めて稀である。末梢静脈留置カテーテルに関連した静脈炎の原因菌として、*A. woluwensis* を血液培養から検出した本例を報告する。

P5-3. 内シャント感染の経過中に敗血症性肺塞栓症を合併した1例

金沢大学附属病院腎臓内科¹⁾、もりやま越野病院²⁾、金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学³⁾

北島 信治¹⁾ 舟本 智章¹⁾ 能勢知可子¹⁾
山内 博行¹⁾ 奥村 利矢¹⁾ 原 章規¹⁾
北川 清樹¹⁾ 坂井 宣彦¹⁾ 古市 賢吾¹⁾
越野 慶隆²⁾ 和田 隆志³⁾

【症例】50歳台、女性。

【主訴】発熱および内シャント穿刺部の発赤。

【現病歴】1990年に、高血圧と腎機能障害を初めて指摘された。内服加療が開始されたが、腎機能障害は進行した。1993年にうっ血性心不全を発症し、その際に、血液透析に導入された。以後、近医にて維持透析が継続されていた。2008年9月に内シャント穿刺部の発赤、腫脹と共に40℃台の発熱が出現した。血液培養にて、グラム陰性桿菌が検出された。シャント感染および敗血症と診断され、MEPM 0.5g/日による加療が開始された。心エコーにて大動脈弁に疣贅を疑わせる所見を認めた。また胸部レントゲン写真およびCTにて、多発結節影が出現し、精査・加療目的に当院に転院となった。

【入院後経過】血液培養からの検出菌は *Pseudomonas aeruginosa* と判明した。経胸壁ならびに経食道心エコー検査にて疣贅を疑わせる所見はなく、感染性心内膜炎は否定的であった。胸部CTにて両肺野末梢にくさび状の結節影を認めた。経過ならびに病態とあわせ敗血症性肺塞栓症と診断した。MEPM 0.5g/日を継続したところ、白血球ならびにCRPはすみやかに改善し、血液培養も陰性化した。しかし38℃台の発熱ならびにシャント穿刺部の発赤、腫脹および疼痛が持続した。内シャント瘤破裂の可能性もありシャント瘤切除術および内シャント再建術を施行し、解熱傾向を認めた。胸部CTにおいて認められた結節影も改善し、一部に瘢痕所見を残すのみとなった。

【結語】内シャント感染の経過中に敗血症性肺塞栓症を合併した示唆に富む1例を経験した。

P5-4. 2年以上に及ぶ継続的な *Nesterenkonia* sp. 菌血症をきたした原発性肺高血圧症の1例

東邦大学医療センター大森病院感染管理部¹⁾、東邦大学医学部微生物・感染症学講座²⁾、岐阜大学医学部再生分子統御学講座病原体制御学分野³⁾、東邦大学医療センター大森病院小児科⁴⁾

吉澤 定子¹⁾ 館田 一博²⁾ 大楠 清文³⁾
中山 智孝⁴⁾ 山口 恵三²⁾

【背景】*Nesterenkonia* 属菌は、1995年に *Micrococcus* 属菌から新たに分類された菌種で、塩類土壌やアルカリ性廃水などの高塩・アルカリ性環境で検出されている。これまでヒトにおける感染症の報告はないが、今回われわれは同菌による持続的な菌血症を発症した症例を経験したので報告する。

【症例】原発性肺高血圧症(PPH)で通院中の17歳男性。7年前にプロビアクカテーテル挿入エポプロステノールの持続注入が開始された。5年前にはシルデナフィル内服が開始され、その後血行動態は安定している。2年前のカテーテル検査時に微熱と軽度の炎症反応の上昇が認められ、血液培養でグラム陽性桿菌(GPR)が検出された。MIC値ではほぼ全ての抗菌薬に感性と思われ、MINO、PAPM/BP、TMP/SMX+CTM、TMP/SMX+RFP、CAM、AZMが投与されたが菌の検出は継続した。持続的な菌血症の

フォーカスとしては、カテーテルや右肺動脈内に形成された壁血栓（3cm 大）への付着が考えられた。カテーテル抜去、血栓に対する根治治療も検討されたが、循環動態が極めて安定していることから保存的治療が選択された。治療抵抗性のその他の要因として、MIC と MBC 値の解離がある可能性が考えられたが、CAM と AZM では MIC/MBC ratio 64 と解離を認めた。一方、16SrRNA 遺伝子検査を用いて GPR (5 株) の同定を試みたところ、全て *Nesterenkonia* sp. である事が判明した。これまで計 16 回 GPR 血培養陽性であったが、全身状態は安定している。

【考察】*Nesterenkonia* sp. は高塩環境やアルカリ性の環境を好む菌として知られている。今回の症例は、プロピエックカテーテルを介してエボプロステノールが持続注入されているが同薬剤は pH 10.2~11.2 とアルカリ性であり、このような性質が菌の定着に好条件であった可能性が考えられた。持続的菌血症の原因として、カテーテルや血栓への付着に加え、同菌に対しマクロライド系抗菌薬では MIC と MBC の解離があることも関与している可能性が考えられた。

P5-5. 肺炎球菌による感染性大動脈瘤の 1 例

滋賀県立成人病センター臨床検査部¹⁾、同 循環器内科²⁾、同 心臓血管外科³⁾、同 血液・腫瘍内科⁴⁾

中村由紀子¹⁾ 齋藤 崇¹⁾ 西尾 久明¹⁾
石井 充²⁾ 小菅 邦彦²⁾ 勝山 和彦³⁾
池口 滋^{1,2)} 鈴木 孝世⁴⁾ 笹田 昌孝⁴⁾

【はじめに】感染性大動脈瘤の起因菌としては、サルモネラ、黄色ブドウ球菌、大腸菌などが代表的である。今回われわれは肺炎球菌を起因菌とする感染性大動脈瘤の症例を経験したので報告する。

【症例】60 台男性。生来健康であった。来院 2 カ月前から左肩痛と腰痛のため鎮痛剤を服用していた。来院数日前から食欲低下と下腿浮腫を認め外来受診。肝機能障害を指摘され腹部 CT 施行。腹部大動脈に 5cm の動脈瘤を認めたため入院。入院時理学的所見は血圧 109/70mmHg、脈拍 120/分、呼吸数 22 回/分、体温 37.1 度、心雑音は聴取しなかった。入院時検査所見は白血球数 13,100/μL、好中球比率 88.7%、GOT 40IU/L、GPT 77IU/L、LDH 128IU/L、γGTP 41IU/L、ALP 2,419IU/L、CRP 20.94mg/dL であった。経胸壁心エコーで明らかな疣贅は認められなかった。胸部 CT を施行したところ胸部下行大動脈に 7cm を認めた。CT 上感染性動脈瘤の疑いが指摘されたため、血液培養施行後 CTRX+VCM の投与を開始した。治療開始第 3 日目、血液培養からペニシリン感受性肺炎球菌が検出され PCG へ変更した。動脈瘤破裂のリスクが高く、第 4 病日に腹部大動脈人工血管置換術、第 5 病日に胸部下行大動脈人工血管置換術を行った。切除した各動脈瘤壁のグラム染色所見は莢膜を有するグラム陽性双球菌を認めた。培養検査では菌の発育は認められなかったが、PCR 法による遺伝子検査にて肺炎球菌の特異遺伝子 (*lytA*) を確認した。

薬剤性と推定される心機能障害のため第 34 病日に CTRX へ変更した。経過良好であり第 65 病日から LVFX へ変更し、第 72 病日軽快退院となった。

【考察】本症例における肺炎球菌の感染経路は不明であると考えられる。抗菌薬開始前の血液培養検査の重要性および抗菌薬投与後の培養検査の限界を考慮しておく必要があると考えられた。

P5-6. *Staphylococcus cohnii* による自然弁感染性心内膜炎の 1 例

自治医科大学附属病院臨床感染症センター

水澤 昌子、森澤 雄司、矢野(五味)晴美

【背景】*Staphylococcus cohnii* が全身性の感染症を起こすことは稀であり、報告例の多くは癌や AIDS のような免疫不全を背景としている。今回、基礎疾患のない患者において *Staphylococcus cohnii* による自然弁の感染性心内膜炎を経験したため報告する。

【症例】56 歳男性。

【現病歴】荷物を運ぶ仕事を契機に腰痛が出現。近医で腰部に鎮痛剤の注射を受けた。その 5 日後頃より呼吸困難が出現し、翌日に当院救急外来を受診。呼吸困難の原因は心不全であることが判明。経胸壁エコーにて僧房弁の検索断裂と疣贅付着を認めた。血液培養 3 セット中 3 セットで *Staphylococcus cohnii* が検出され、僧帽弁の感染性心内膜炎と診断。Vancomycin と Gentamicin の併用治療を試みたが、腎機能悪化により Gentamicin は計 3 日間で中止。血液培養が陰性化した後も発熱は持続。第 21 病日より心不全が増悪。内科的治療では改善が得られず、第 23 日目に緊急で僧房弁置換術を施行。術後の経過は良好で、第 43 病日に退院。

【考察】*S. cohnii* による自然弁の感染性心内膜炎は報告例がなく、基礎疾患のない患者における *S. cohnii* の全身性感染症も稀であり、文献的な考察を含めて報告する。

P5-7. *Campylobacter fetus* による心内膜炎を呈した 1 例

横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学

井畑 淳、築地 淳
上田 敦久、石ヶ坪良明

【症例】65 歳、男性。

【主訴】胸痛・悪寒・発熱・体重減少。

【現病歴】入院 9 カ月前より胸痛、悪寒が出現し、症状繰り返していた。8 カ月前に近医受診し CRP の高値認め、抗菌加療で軽快したが、抗菌薬中止後発熱、悪寒が再度出現していた。以後も同様の症状度々繰り返し入院 2 カ月前に不明熱として当院当科紹介受診。症状一時的に軽快していたため抗菌薬一時中止とし経過観察していたが、改善認めず 6 カ月で 5kg の体重減少も認められるため精査加療目的に当科入院となった。

【入院時現症】身長 173cm、体重 56kg、BP 128/72mmHg、P100/分、KT 37.0℃、SpO₂ 98% (room) 頭頸部：貧血な

し、黄疸なし胸部：心音純、呼吸音清腹部：圧痛なし、肝脾触知せず、下腿浮腫なし、体表リンパ節触知せず、神経：特記事項なし。左肩関節の疼痛（+）。

【入院後経過】心エコーにてT弁に疣贅を疑わせる石灰化病変を認め、血液培養で *Campylobacter fetus* 陽性を認めたため感染性心内膜炎と診断、ゲンタマイシン 270mg/日にて治療開始。以後発熱、CRP の軽快を認め退院となった。なお、入院中に耳鼻科受診し、ゲンタマイシンによる聴神経障害は認められなかった。

【考察】*C. fetus* はグラム陰性菌であり、主にウシ、ヒツジを宿主とし流産の原因となる。一方でヒトにおいては日和見感染の病原体のひとつであり菌血症や血栓性静脈炎の原因となりうる。*Campylobacter* 属において本菌は敗血症を呈しやすく、心内膜炎の報告例も散見するため、文献的な考察を含めて報告する。

P5-8. 疣贅による急性心筋梗塞を発症した細菌性脳動脈瘤合併若年者感染性心内膜炎の1例

福井大学医学部附属病院循環器内科¹⁾、同 感染症・膠原病内科²⁾

石田健太郎¹⁾ 見附 保彦¹⁾ 浦崎 芳正²⁾

症例は33歳男性。入院1カ月前より39度台の発熱・全身倦怠感・関節痛が出現したため近医を受診、経口抗生物質を処方された。症状は一旦改善したが、入院2週間前より再び39度台の高熱が出現し改善しないため当科紹介受診となった。受診時に収縮期雑音を指摘され、心臓超音波検査にて重度の僧帽弁逆流と僧帽弁前尖の約15mmの浮遊性疣贅を認めたため、感染性心内膜炎の診断にて入院となった。入院後まもなく、冷汗を伴う突然の強い前胸部痛が出現し、心電図上前胸部誘導にて広範囲にST上昇を認めた。急性心筋梗塞と診断し緊急冠動脈造影の準備を進めていたところ、突然の心室細動から心肺停止となった。蘇生に成功し冠動脈造影を施行したところ、左前下行枝中間部の完全閉塞を認め血栓吸引カテーテルの使用にて茶褐色のゼラチン様血栓子を多量に吸引した。結果的に左前下行枝は良好な順行性血流を回復し、血行動態は安定した。病理所見上この塞栓子内に球菌の集塊を認めたことから、感染性心内膜炎に合併した冠動脈塞栓症による急性心筋梗塞に矛盾しないものと考えた。第2病日に施行した頭部MRI検査にて左中脳動脈末梢に感染性動脈瘤を強く疑う所見を認めた。第7病日に僧帽弁置換術を施行し、術後経過良好にて退院となった。感染性心内膜炎に合併する冠動脈塞栓症は剖検上約40%と主たる死亡原因とされるが、冠動脈インターベンションにて治療・救命され、塞栓子の組織診断まで確認された症例の報告は少なく、極めて稀な症例と考えられたので報告する。

（非学会員共同研究者：中野 顕、宇随弘泰、下司 徹、天谷直貴、阪田純司、皿澤克彦、佐藤岳彦、森下哲司、池田祐之、村上 究、居軒 功、荒川健一郎、森川玄洋、嵯峨 亮、前田千代、李 鐘大）

P5-9. 確定診断に難渋したサルモネラ感染性胸腹部大

動脈瘤の1例

神戸大学医学部附属病院検査部¹⁾、同 感染症内科²⁾

徳野 治¹⁾ 香川 大樹²⁾ 内田 大介²⁾

滝本 浩平²⁾ 木下 承皓¹⁾ 岩田健太郎²⁾

【背景】感染性動脈瘤は大動脈瘤全体の数パーセントであり、比較的稀ではあるが重篤な疾患である。病巣部発見に時間を要し確定診断に難渋した、サルモネラ感染性胸腹部大動脈瘤の1例を経験した。

【病歴】63歳男性。近医で高血糖を指摘されるも未加療であった。2008年10月13日夕食時嘔吐。同日深夜40度近い発熱により他院に緊急入院となり、同日の血液培養から *Salmonella* spp. (O9群) が検出された。画像検査からは明らかな感染巣は認められなかった。CPFXが投与されるも間歇的な発熱が続き、薬剤熱も疑われたため、10/24に抗菌薬投与が中止された。しかし10/29の血液培養が再度陽性となりサルモネラ菌血症が疑われたためCTR投与。11/4に当院の総合診療部へ紹介入院、感染症内科フォローとなった。前医から引き続きCTRが投与されるも間歇的な発熱は認められた。しかし血液培養は入院当初から継続して陰性であった。CT・MRI・超音波検査による病巣部探索が行われたが、骨髄炎や動脈瘤、心内膜炎を疑う所見は認められなかった。11/17に抗菌薬治療を中止し、11/20にいったん退院となったが、11/26より再び発熱がみられ11/28外来時の血液培養より *Salmonella* Enteritidis (O:9 H:G) を検出。再入院となりCPFX投与再開。さらにCT検査により初めて、腎動脈分枝直上の胸腹部大動脈に径3cmの仮性瘤が認められ、心臓血管外科へ転科となった。12/15に胸腹部大動脈瘤切除・人工血管置換術が施行された。切除組織では高度の繊維性癒着が認められたが培養検査は陰性であった。術後は他の感染所見等なく概ね良好な経過を示し、2009年1月7日に軽快退院した。

【考察】まれな胸腹部発生のサルモネラ感染性動脈瘤であり、丹念な検査の継続が病巣部発見へと導いた例である。抗菌薬投与と血液培養陰性化により原疾患の鑑別が難しくなる点は、血流感染症治療の課題ともいえる。

P6-1. 平成20、21年度当院における成人百日咳感染の状況

社会医療法人財団新和会八千代病院内科

堤 修一、藤井 徹

成人百日咳は微熱、慢性咳嗽などの症状を呈するが、小児症例にくらべて軽症症例もおおく非典型的な症状を呈し一般臨床において見逃されやすい。愛知県安城市北部地区を基盤とする当院にて平成20年1月から21年9月にて主に内科外来、救急外来を中心として百日咳を疑われ抗体価を測定された230例（20年度98例、21年度132例）を対象としてその抗体価の分布を調査した。殆どの症例においてペア抗体価を測定するのが難しい状況でありシングル抗体価での調査となった。東浜株ないしは山口株で160倍以上の値であったのは平成20年度47例、平成21年度79例

であり、両年度とも春から夏にかけて陽性例が多数認められた。特に平成 21 年度には 6、7 月にかけて大量の患者が発生し、21 年 4 月より職員にも感染者が出現したため、感染職員に一定の休業期間を設けるなど院内にて対策を講じた。感染症例はいずれも自然治癒ないしはマクロライド系抗生剤内服にて軽快しており、重症症例はなかった。しかし、調査を通じて 20 年度にも感染者数が一定数認められたことを考えると、本地区においても成人百日咳は一定の割合で発生し集団感染を起こしている可能性があり、またアデノ・コクサッキーによる夏風邪や、新型などによる夏季のインフルエンザなどとの鑑別が治療上重要である。今後も疑い症例については抗体価を用いた積極的なスクリーニングが必要と考えられ、シングル抗体価の測定でも臨床症状とあわせて判断することで十分意義があると考えられた。

P6-2. 百日咳と考えられた 20 例の検討—とくに *Chlamydia pneumoniae* との重複感染について—

近畿大学医学部堺病院呼吸器内科

野村 佳世, 長坂 行雄, 家田 泰浩

保田 昇平, 松本 望

最近 6 カ月で抗体(凝集素)価の上昇を認め、臨床的にも百日咳と考えられる 20 例を経験した。年齢は 13 歳から 82 歳、男性 7 例、女性 13 例である。発症から初診まで 1 週間から 6 カ月で、1 カ月程度で受診する例が多かった。主訴は咳嗽で約半数は夜間に強い咳嗽を訴えた。聴診では喀痰貯留音(ランブル音)を 8 例、気管支音を 5 例、ウイーズを 2 例で聴取し、喘息と類似の聴診所見であった。胸部 X 線で異常(多発性斑状影)を認めたのは 1 例で *C. pneumoniae* の抗体価が高値を示した例であった。百日咳凝集素価(SRL による)は東浜株、山口株とも 10~2560x であった。(いずれかの有意の上昇を認めた)全例で同時に検査した *C. pneumoniae* の IgM あるいは IgA 抗体価のいずれかの上昇(SRL による。IgM、IgA 抗体価ともカットオフ 0.9)を認めた。治療では 4 例でステロイドおよびネオフィリンの点滴を行い、8 例で吸入ステロイド(SFC 合剤)を用いた。β2 刺激薬の貼付あるいは内服は 12 例で行った。抗菌薬は LVFX が 4 例、GRNX が 4 例、CAM が 4 例で使用された。気管支喘息の既往あるいは治療中の 3 例と小児喘息のみの既往の 1 例を含めても 1 週間以内で咳嗽の明らかな軽減を認める例が多く、長くとも 2 週間ではほぼ平常状態に近くなり、咳嗽による日常生活の障害はなくなった。ただし、喘息例で一旦改善したあと数週後に喘息発作の再発を認めた例がある。百日咳では上記のように喘息類似の症状を示す例が多く、紹介例でも咳喘息の疑い、とされた例が多かった。治療も抗菌薬投与以外に喘息の発作治療と共通する。*C. pneumoniae* に関しては百日咳と治療(抗菌薬)も共通するが重複感染の意義については今後明らかにする必要がある。

P6-3. 当院における百日咳の臨床的検討

大和高田市立病院小児科

清益 功浩

百日咳は、感冒症状から始まって、連続的な咳込み(staccato)とそれに続く吸気性笛声(whoop, reprise)を発作的に繰り返す気道感染症である。今回、本院における百日咳の臨床的検討を行ったので、報告する。

【対象】2006 年 1 月から 2008 年 12 月までの 3 年間に、百日咳と診断された患児 20 例。

【結果】症例は、1 カ月~14 歳 4 カ月で男児 9 例、女児 11 例であった。兄弟姉妹は 4 グループで 10 例であった。血液検査では、WBC $13,580 \pm 9,281/\mu\text{L}$ (6,800~45,500)、Lymph $58.1 \pm 18.1\%$ (29.7~88.5)であった。WBC が 20,000/ μL 以上の症例は 3 例(15%)であった。DPT ワクチンについては 15 例(75%)が未接種で、5 例(25%)が接種済であったが、うち 1 例は 1 回のみであった。臨床症状は、咳 100%、鼻 15%、発熱 5%であった。治療については、エリスロマイシン単独 11 例、エリスロマイシン+ピペラシリン 2 例、クラリスロマイシン 6 例、抗菌薬なし 1 例、ヒト免疫グロブリン併用 2 例であった。全例、後遺症なく軽快した。生後 1 カ月の 2 例で無呼吸発作が見られたが、再発無く、軽快した。

【考察】DPT ワクチン未接種例の兄弟姉妹がみられることから、DPT ワクチン接種の積極的な推奨が望まれる。ワクチン接種後も感染が見られ、咳の続く例では百日咳を疑って検査する必要がある、感染源になりうると考えられる。

(非学会員共同研究者：植西智雄，野村文，砂川晶生)

P6-4. 当院で経験した肺膿瘍の症例

川崎医科大学

井上 美佳, 山口 徹也, 近藤 英輔

河合 泰宏, 寺田 喜平, 尾内 一信

【はじめに】肺膿瘍は厚い壁に取り囲まれた化膿性物質からなり感染を原因とし肺実質の破壊、空洞、中心性壊死を生じて形成される。小児の肺膿瘍はまれで、ほとんどが免疫異常や神経学的異常、先天異常などの基礎疾患を持ち多くは肺炎を契機に発症する。

【症例 1】11 歳男児、既往歴なし。突然の胸痛を訴え外来を受診。胸部 XP で結節性陰影を認め入院。胸部 CT で空洞病変とニボー像を認め、肺膿瘍が疑われ、エコーガイド下で経皮的穿刺を施行した。入院後は PAPM/BP 投与により入院 4 日目に炎症反応の陰性化を認めた。起因菌は不明であった。

【症例 2】9 歳男児、既往歴なし。発熱、咳嗽を認め近医を受診し気管支炎と診断され NFLX を処方された。しかし症状の改善を認めず胸部 XP を施行。肺膿瘍が疑われ当院を紹介され入院。入院後 SBT/ABPC、CLDM を投与。抗生剤の反応乏しく入院 3 日目に PAPM/BP に変更したところ翌日に解熱。入院 6 日目に炎症反応が陰性化し、入院 11 日目に胸部 XP 所見の改善を認め退院した。起因菌は MSSA であった。

【症例 3】4 歳男児、West 症候群後難治性痙攣で外来管理

中、発熱、咳嗽を認め外来を受診しCDTR-PIを処方された。しかし症状の改善を認めず入院。入院後PIPCを開始。しかし発熱が持続し炎症反応の改善も乏しく、入院3日目にPAPM/BP・CLDMに変更。解熱し炎症反応改善傾向であったが、痙攣と下痢が増加し入院8日目にPAPM/BP・CLDMを中止。入院10、11日目に施行した胸部レントゲン、CTで空洞病変を認め肺膿瘍と診断され、エコー下穿刺排膿を施行。入院13日目に炎症反応の再上昇を認めVCM・MEPMを開始。培養でMRSA陰性を確認しVCM中止、炎症反応の改善を認めMEPMからAMPC/CVA(14:1)内服に変更し退院した。起因菌はpeptostreptococcusであった。

【まとめ】2例の原発性、1例の続発性肺膿瘍症例を経験した。原発性の1例はsilent abscessであった。基礎疾患を有さない児においても肺膿瘍を念頭に置く必要がある。

P6-5. *Acinetobacter baumannii* による市中肺炎の1例

山田赤十字病院内科

吉岡 真吾、坂部 茂俊
森脇 啓至、辻 幸太

症例：60歳台男性。既往歴：糖尿病（HgbA1c 6.0%）、慢性心房細動。飲酒週5日。家族歴：特記事項なし。2008年8月に咳嗽と食思不振があり近医を受診、胸部X線写真上両肺野に広汎に浸潤影があり当院に紹介された。発熱なし。呼吸困難感なし。血液検査では白血球数8,000/ μ L（好中球72%）、CRP値の上昇をみた。非定型肺炎、肺胞蛋白症、肺胞上皮癌を鑑別に挙げた。CTRX+TELを投与したが反応悪く肺野異常陰影は拡大した。肺胞上皮癌を除外するために気管支鏡検査を施行したところ、内視鏡象、気管支洗浄液は炎症所見に乏しく、肺癌も感染症も支持するものではなかったが少量の*Acinetobacter baumannii*が培養された。病原菌と判断するか迷ったがCTRX、TELは同菌に有効でなかったためSTFXを投与したところ急激に改善がみられた。同菌は院内感染の病原菌としてとりあげられることはあるが市中感染症では雑菌として処理される。しかし海外では夏場に基礎疾患のある症例に重篤な市中肺炎を引き起こしたものが100例ほど報告されている。本例は一見健康だったが、慢性心房細動、心機能低下（LAD/LVDd/LVDs=47/55/46mm）、BNP値上昇があり心不全をきたしていた。また糖尿病、飲酒歴も過去の報告にあてはまった。発症10日前に稲刈りをしており多量の粉塵と同時に菌に暴露された可能性があった。無効な治療薬を投与したため診断されたが、カルバペネム、ペニシリン、ニューキノロンは有効であり、診断されないまま治癒する市中肺炎の起因菌に同菌が含まれている可能性が示唆された。

P6-6. ネフローゼ症候群治療中に発症した肺ノカルジア症の2例

大分大学医学部総合内科学第二講座¹⁾、岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御学分野²⁾

大谷 哲史¹⁾ 横山 敦¹⁾ 岡 宏亮¹⁾
吉岡 大介¹⁾ 岩田 敦子¹⁾ 園田 尚子¹⁾
橋永 一彦¹⁾ 梅木 健二¹⁾ 森永亮太郎¹⁾
石井 寛¹⁾ 白井 亮¹⁾ 岸 建志¹⁾
時松 一成¹⁾ 平松 和史¹⁾ 大楠 清文²⁾
門田 淳一¹⁾

症例1は40歳、女性。平成18年に浮腫が出現し、腎生検にて微小変化型ネフローゼと診断された。一旦、寛解したが平成19年2月より再び浮腫、尿蛋白陽性となり、当院腎臓内科に入院した。プレドニゾロン60mg/日の内服にてネフローゼは改善したが、4月になり右前胸痛、37℃台の発熱、咳嗽が出現し、胸部X線にて右下肺野に浸潤影を認めたため、当科紹介となった。胸部CTで右S5に周囲にすりガラス影を伴った径3×3cmの結節影を認めた。気管支鏡検査にて右B5入口部から白色粘稠痰を採取した。培養にて1週目に淡いオレンジ色のコロニーが形成された。岐阜大学に16sRNA遺伝子解析による同定を依頼したところ、*Nocardia elegans*と同定され、同菌による肺膿瘍と診断した。同菌は2005年に報告された新種である。症例2は56歳、男性。4年前より微小変化型ネフローゼと診断され、当院腎臓内科で治療を行われていた。今年3月より両下肢蜂窩織炎合併とともにネフローゼ症状の増悪をみとめプレドニゾロンが30mg/日に増量されていた。7月外来受診時に右下肺野の浸潤影とCRPの軽度上昇を認め、クラリスロマイシンを投与されたが、8月の再来時に右下肺野外側に腫瘤様陰影が出現し、当科紹介となった。胸部CTで両側肺野に空洞を伴う小結節陰影が多発し、右胸腔内に腫瘤様陰影を認めた。蜂窩織炎を合併していたことから敗血症性塞栓症+膿胸を疑いアンピシリン投与を行っていたが、次第に右胸腔の陰影が増大するため、9月3日右胸腔穿刺行ったところ、緑色粘調な膿性物が採取された。グラム染色にて分岐のあるフィラメント状のグラム陽性桿菌をみとめたことから、ノカルジア症を疑い、岐阜大学に同定を依頼したところ、*Nocardia beijingensis*と同定された。2001年新種として登録されて以来同菌による本邦報告例は2例であり、稀少な疾患と考えた。

P6-7. 当院におけるレジオネラ肺炎の検討

千葉市立青葉病院内科・呼吸器科

瀧口 恭男、石川 哲

【背景】近年、レジオネラ尿中抗原検査の普及に伴ってレジオネラ肺炎の報告例が増加しており、当院でも確定診断例が増加している。そこで今回、当院で診断されたレジオネラ肺炎症例の臨床的検討を行った。

【対象と方法】2003年5月から2009年4月までの6年間に当院で診断されたレジオネラ肺炎患者をレトロスペクティブに検討した。診断は、1：喀痰などの呼吸器検体からのレジオネラが培養陽性、2：レジオネラ尿中抗原（Binax Now *Legionella*）が陽性、3：レジオネラ抗体価（*Legionella pneumophila* serogroup 1, IFA）がペア血清で有意な上昇、の1項目以上を満たした場合に確定例として検

討対象とした。

【結果】男性 15 名、女性 5 名の 20 名が本症と診断された。年齢は 41～91 歳（平均 65.2 歳）であり、約半数の症例にアルコール多飲歴や糖尿病などの基礎疾患を有していた。6 名に旅行歴があり、うち 3 名は温泉などの利用歴があった。自覚症状では発熱は全例で認められ、咳嗽・喀痰を呈する症例が多かった。検査所見では CRP、CPK、アルドラーゼ、FDP が高値を呈する症例が多くみられた。画像所見では全例で consolidation が認められた。混合感染は 5 名で認められた。4 名で人工呼吸管理を、2 名で CHDF を要し、18 名は軽快退院した。

【考察】尿中抗原検査が普及してから、当施設でも診断例が増加傾向にあるが、尿中抗原が陰性の場合の診断は依然として困難である。また、混合感染例や自然軽快例と考えられる症例も見られ、多彩な臨床像を呈していた。また、尿中抗原が陽性であったのは約半数であり、ベア血清で抗体価が上昇しない症例もみられ、診断精度の向上が今後の検討課題と思われた。

P6-8. レジオネラ尿中抗原の陽性的中率

埼玉医科大学呼吸器内科

嶺崎 祥平, 平間 崇, 萩原 弘一
永田 真, 金澤 實

【Introduction】重症肺炎の起炎菌のなかでもレジオネラは塗抹や培養での診断が難しい。しかし治療法が通常と異なる抗菌薬を使用すること、また重症化しやすい病原体のひとつであることから、重症肺炎の場合は常に念頭におく病原体のひとつである。現在、尿中抗原診断が普及し、迅速診断は容易になった。この検査は簡便で侵襲もなく、極めて有効な検査である。しかし、レジオネラ肺炎におけるレジオネラ尿中抗原の陽性的中率については、統計学的に不明な点も多い。

【Method】埼玉医科大学病院を受診した呼吸器症状を有し、レジオネラ尿中抗原を測定した患者 1,991 人の retrospective な解析を行った。

【Result】1,991 人中、レジオネラ尿中抗原の陽性者は 41 人。その 41 人中、肺炎の患者は 25 人。25 人のうちわけは、市中肺炎 18 人、医療施設関連肺炎 6 人、院内肺炎 1 人であった。このうち喀痰もしくは肺胞洗浄液 PCR でレジオネラを否定できたものには、マクロライドやキノロンを用いずに治療実践できた。臨床的にレジオネラ肺炎を否定できなかった症例は、6 人であった。肺炎を呈する症例においては、レジオネラ尿中抗原の陽性的中率は 6/25 24% であった。

【Conclusion】陽性的中率は低い。肺炎全例に用いるべきか、効果対費用についても再度検討の余地がある。ただし重症肺炎では実践すべきであろうと考える。

P6-9. 急性腎不全を合併したレジオネラ肺炎の 1 例

国立病院機構金沢医療センター呼吸器科

北 俊之

症例は 37 歳、男性。2007 年 8 月下旬に 40℃ の発熱と

下痢を主訴に近医を受診し、急性腸炎と診断された。第 4 病日、胸部 X 線上、右肺炎と診断され、第 5 病日には、呼吸不全のため人工呼吸器管理となった。尿中レジオネラ抗原陽性でありレジオネラ肺炎と診断され、シプロフロキサシンが投与された。第 6 病日に無尿となり、精査加療目的に当院に転院となった。当院入院時、意識レベルは、JCS 200、血圧 130/84mmHg (塩酸ドパミン 7γ 使用)、脈拍 130/分、体温 36.4℃、右肺で呼吸音は減弱していた。胸部 X 線上、両側肺に融合影、右肺全体に透過性の低下を認めた。検尿では蛋白尿と血尿を認め、尿沈渣では顆粒円柱および上皮円柱を認めた。血液ガス分析では、 PaO_2 40Torr (FIO_2 1.0) と低酸素血症を認めた。CPK 3592IU/L と上昇、BUN 84.6mg/dL、Cr 6.5mg/dL と腎機能障害を認めた。急性腎不全・呼吸不全を合併したレジオネラ肺炎と診断し、シプロフロキサシン、アジスロマイシン、メチルプレドニゾロンを投与した。腎不全に対して人工透析を行った。腎生検の結果、尿細管間質性腎炎の所見が得られた。本症例は肺炎発症から 6 日間で急速に腎機能が低下したが、レジオネラ肺炎を早期に診断することにより、適切な治療を行うことが出来た。レジオネラ肺炎による腎障害の病態ならびに治療を考えるうえで示唆に富む症例と考えられた。

(非学会員共同研究者：廣瀬達城、織部芳隆)

P7-1. 当院における health care-associated pneumonia 入院症例の前向き研究

神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科

藤井 宏, 富岡 洋海, 奥田 千幸
金田 俊彦, 金子 正博

【目的】2005 年 ATS/IDSA ガイドラインにおいて提唱された health care-associated pneumonia (HCAP) の実態を前向きに調査し、臨床的な意義を検討する。

【方法】過去 2 年半の間に肺炎を主病名に当科に入院した 402 例を、市中肺炎 (CAP)、HCAP、院内肺炎 (HAP) に分類した。HCAP の診断基準は、1) 3 カ月以内の急性期病院入院 2) 1 カ月以内の抗生剤点滴投与 3) 損傷処置 4) 病院通院中 5) 透析病院通院中 6) 施設入所中、のいずれかを満たすものとし、CAP は本邦 2007 年成人市中肺炎ガイドラインにより CAP と診断された症例のうち、HCAP に該当しないものとした。

【結果】内訳は CAP/HCAP/HAP = 159/229/14 であった。HCAP とされた根拠 (重複あり) は、先の基準に従い、1) 54 例、2) 39 例、3) 4 例、4) 127 例、5) 1 例、6) 69 例であり、6) の施設入所中以外の 160 例は従来では CAP に分類される症例であった。HCAP 229 例についての検討では、平均年齢 80 ± 10 歳、男/女 = 136/93 で、基礎疾患としては、認知症 86 例 (38%)、陳旧性脳梗塞 39 例 (17%)、COPD 52 例 (23%)、パーキンソン症候群 22 例 (10%)、糖尿病 28 例 (12%) で、また胃瘻あり 24 例 (10%)、長期酸素投与中 26 例 (11%) であった。A-DROP による肺炎重症度は、0/1/2/3/4/5 = 12/56/71/54/28/8 であった。転帰は、軽快退院 169 例、死亡 35 例、転院/転科 25 例で

あった。

【結論】従来 CAP とされていた症例の約半数が HCAP の基準を満たし、本邦における HCAP の認識とその意義について検討が必要と考えられる。本会では、2009 年 12 月入院症例までの過去 3 年間の prospective study として報告する予定である。

P7-2. 当科における医療施設関連肺炎（HCAP；Health Care-associated Pneumonia）の臨床的検討

済生会山形済生病院呼吸器科

盛田 麻美、渡邊 麻莉、佐藤 千紗
小島 慶子、土田 文宏、鈴木 博貴
武田 博明

【目的】2005 年に ATS/IDSA が提唱した HCAP、VAP（人工呼吸器関連肺炎）、HAP（院内肺炎）の診療ガイドラインでは HCAP は HAP、VAP のスペクトルに含み診療にあたるのが推奨されている。しかし本邦の院内肺炎ガイドラインと異なり、免疫不全患者や免疫抑制剤投与患者の扱いが割愛されていることや、医療環境の違いや症例の特徴も異なる点があることから、本邦における適応については検討を要するところである。現在まで本邦における検討数はまだ十分とはいえない。当科での HCAP 症例を後ろ向きに調査し、その臨床像を明らかにするとともに今後の本邦における HCAP の臨床的意義づけについて検討する。

【方法】当科に肺炎で入院した症例を対象に CAP（市中肺炎）、HCAP 症例を抽出。HCAP の定義は、1) 90 日以内に 2 日以上入院歴、2) 介護施設、長期滞在型医療施設入所中、3) 最近抗菌薬や全身化学療法静脈投与を受けた、4) 慢性透析を受けている、のいずれかを満たす肺炎とし、HCAP に該当しない市中肺炎を CAP とした。

【結果】現在まで 2008 年 1 月から 12 月の間に当科に入院した肺炎 111 例について検討。そのうち CAP 群 83 名、HCAP 群 28 名において、患者背景、重症度、起炎菌、抗菌薬、栄養状態、臨床経過等について解析した。HCAP の内訳は先の基準の 3) を満たす症例が多かった。平均年齢は CAP 群 72 歳、HCAP 群 80 歳 ($p < 0.01$)。入院中の死亡率は HCAP 群 14%、CAP 群 0.6% と HCAP 群で不良であったが、有意差は認められなかった。また基礎疾患、耐性菌保有率に関しても有意差は認められなかった。

【考察】現在の考え方によれば、HCAP 群には従来の CAP の中に入るものも少なくない。HCAP の臨床像を明確にして対応することでより適切な診療を行うことが可能になると思われるが、施設によって死亡率に有意差が出ていないところもあり、本邦における HCAP の定義についてはさらなる検討が必要と考える。現在さらに症例集積中であり、検討を重ね報告する予定である。

P7-3. 在宅寝たきり患者の肺炎は市中肺炎（CAP）に含めるべきか？

倉敷中央病院呼吸器内科

福山 一、興梠 陽平、小西 聡史
坪内 和哉、伊賀 知也、國政 啓

西山 明宏、岩破 将博、三枝 美香
仲川 宏昭、伊藤 明広、生方 智
吉岡 弘鎮、橘 洋正、有田真知子
橋本 徹、石田 直

【背景】寝たきりであっても自宅で生活している患者が肺炎を発症した場合、それは市中肺炎（CAP）に分類される。2005 年の ATS/IDSA ガイドラインで記載された概念である医療ケア関連肺炎（HCAP）の定義にも含まれていない。しかしながら通常の市中肺炎患者とは患者背景が異なり、臨床経過などに違いがあることが予想される。

【目的】在宅寝たきり患者（ECOG の Performance Status 4）の肺炎を PS4-CAP と定義し、PS4-CAP 患者とその他の CAP 患者との比較を行う。

【方法】2007 年 5 月より倉敷中央病院呼吸器内科に入院した成人市中肺炎患者を対象として、PS4-CAP とその他の CAP 患者を前向きに登録し、患者背景・重症度・起炎菌・予後等についての比較検討を行った。

【結果と考察】現在までに CAP 487 例、そのうち PS4-CAP 62 例が登録されている。PS4-CAP 群では患者背景として誤嚥性肺炎の割合が有意に高かった。死亡率・30 日以内再入院率は有意に高く、また MRSA や緑膿菌などの耐性菌が起炎菌である確率も高かった。PS4-CAP の臨床像は通常の CAP とは異なりむしろ HCAP に近く、CAP とは区別して考える必要があると思われる。さらに症例を蓄積して検討を行い発表する予定である。

P7-4. リアルタイム PCR 法による成人市中肺炎原因微生物の検索

特別医療法人春回会井上病院呼吸器内科¹⁾、北里大学北里生命科学研究病原微生物分子疫学研究室²⁾、長崎大学熱帯医学研究所臨床医学分野³⁾

吉嶺 裕之¹⁾ 五十棲理恵¹⁾ 齊藤 信夫¹⁾
原田 義高¹⁾ 諸角美由紀²⁾ 生方 公子²⁾
有吉 紅也³⁾

【研究目的】急性呼吸器感染症の病原体迅速診断のためにリアルタイム PCR 法が開発されているが、我々は成人市中肺炎患者を対象とし、微生物学評価および臨床の評価を併せて行い、本検査の妥当性および問題点について検討を行った。

【研究方法】調査期間は 2007 年 8 月より 2009 年 7 月までの 24 カ月間。対象患者は成人市中肺炎症例 78 例。明らかな誤嚥性肺炎症例は除外した。検体は喀痰が 24 例、咽頭ぬぐい液が 45 例などであった。リアルタイム PCR 法では 6 種類の病原細菌と 14 種類のウイルスの同定が可能である。また、病原体が分離培養された検体については薬剤耐性関連遺伝子変異の検出を試みた。

【結果】患者の平均年齢は 54.7 歳（22～104 歳）。PCR が陽性となった症例は 47 例（60%）であった。微生物別に PCR 陽性となった症例数/分離培養陽性症例数/耐性遺伝子検出症例数は、*Streptococcus pneumoniae* 25/8/8、*Haemophilus influenzae* 21/7/6、*Mycoplasma pneumoniae* 8/

4/2であった。上記以外に、Parainfluenza virus type-3などが陽性となったが、*Chlamydia pneumoniae*や*Legionella pneumoniae*は検出されなかった。抗菌薬が前投与されていた42例中17例(40%)で細菌のPCRが陽性となったが、前投与が無い例は36例中26例(70%)で陽性であった。また、第4病日までに検体を採取するとPCR陽性率が高かった。PCR陽性の中にはコロナイゼーションと思われる症例やPrimerに設定していない菌が起炎微生物と思われる症例があり、これらの取り扱いに関しては今後の課題である。

【結語】本法は従来迅速診断が困難であった病原体をも含めた病原微生物の網羅的な検査であり、成人市中肺炎の病原体診断に有力なツールとなるのみならず、治療においても従来の経験的治療からより病原体特異的治療を可能にすると期待させる。

P7-5. 肺炎診断のための Multiplex PCR 法の検討

山口大学大学院医学系ゲノム機能分子解析学分野¹⁾、山口大学医学部附属病院検査部²⁾、同救急部³⁾

水野 秀一¹⁾²⁾ 福永 肇¹⁾ 鶴田 良介³⁾
日野田裕治²⁾ 白井 陸訓¹⁾

【目的・方法】肺炎は、加齢に伴い死亡率と罹患率が増加するため急速な高齢化社会における大きな問題となっている。現在の肺炎起炎菌の微生物検査は、POCT検査による一部の迅速診断が可能となっているが、培養検査によってかわるような迅速法は開発されていない。今回我々は、8種類の肺炎原因菌(*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*)の16S rRNA遺伝子あるいは*S. pneumoniae*(*lytA*), *S. aureus*(*spA*), *P. aeruginosa*(*oprL*)など菌種特異的遺伝子を標的にして、この特異的領域に対するプライマーにユニバーサル領域を組み合わせた(キメラプライマー)PCR法を開発した。さらに肺炎患者の喀痰から抽出したDNAを検体として測定し、培養結果との比較を行った。

【結果・考察】*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae*が検出された患者喀痰サンプルのMultiplexPCR法による結果は培養法と一致し、迅速な肺炎診断を行う上で有用性が認められた。

(非学会員共同研究者：山口大・院・医・ゲノム機能分子解析学分野；東慶直，山口大学医学部附属病院第2内科；松崎益徳，同救急部；前川剛志，同放射線科；田中伸幸，松永尚文，同検査部；中村準二，国立山陽病院；松本常男，江田良輔)

P7-6. Real-time PCR を用い病原時生物診断を行った小児市中肺炎症例におけるプロカルシトニンの検討

新潟県立新発田病院小児科

大石 智洋

【目的】近年、細菌感染症のマーカーとして有用とされているプロカルシトニンであるが、日本における小児市中肺炎や、Real-time PCRを用いた報告は殆どなく、今回検討する。

【方法】2009年1月～4月にかけて肺炎の診断で当院に入院した小児に対し、入院時のプロカルシトニン(PCT：ブラームスPCTを使用。カットオフ値を0.5ng/mLとした)と鼻咽頭培養を材料としReal-timePCRを用い検出された病原体、その他血液検査所見を比較し検討した。

【成績】全21例のうち、平均(±SD)は、年齢は3.0(±2.9)歳で、検出病原体は、ウイルス検出12例(57%) (ライノ10例、インフルエンザA型2例、RS、エンテロ各1例)細菌検出例15例(71%)、マイコプラズマ3例(14%)、検出なし3例(14%)であった。PCT陽性例は10例、陰性例は11例で、CRP値の平均(±SD)が、5.58(±3.5)mg/dL(陽性群)、1.5(±2.0)mg/dL(陰性群)と、陽性群にて高い傾向であった。検出病原体は、ウイルスと細菌同時検出例が7例(陽性群)、4例と(陰性群)と多い傾向にあった。マイコ検出例3例はすべて陰性群であった。CRP値のカットオフ値を3.0mg/dLとすると、PCT陽性でCRP陰性が2例あり、うち1例は発熱後早期の検体採取であった。PCT陰性かつCRP陽性は2例あり、うち1例はマイコプラズマ検出例であった。

【結論】PCT陽性陰性いずれの群でも細菌とウイルス検出例が多く、小児では細菌を保菌している率が高く、検出細菌が起炎菌であるかの判定の困難さや、ウイルス感染の合併が多い事実が影響した。しかし、PCTは、陰性の際にマイコプラズマを強く疑うことや、発熱早期でも抗菌剤使用の目安になるなどCRPよりも有用である点も考えられ、今後症例数を重ねての検討が必要である。

P7-7. 呼吸器感染症診断におけるCTガイド下生検・穿刺の有用性についての検討

国家公務員共済組合連合会虎の門病院呼吸器センター内科

宇留賀公紀，鈴木亜衣香，富田 康弘
花田 豪郎，高谷 久史，宮本 篤
杉本 栄康，諸川 納早，岸 一馬

【目的】CTガイド下生検・穿刺は肺悪性腫瘍に対して有用な検査方法であるが、感染症診断についての報告は少ない。今回我々は、その呼吸器感染症に対しての有用性と合併症についての検討を行った。

【方法】2006年10月から2009年9月までの3年間に、当院で行ったCTガイド下生検・穿刺で診断された呼吸器感染症例について検討した。

【結果】この期間に161例のCTガイド下生検・穿刺が施行され、156例に細菌学的検査を行われた。17例がCTガイド下生検・穿刺により呼吸器感染症と診断され、最終的に23例が臨床診断されたことから、その診断率は73.9%(17/23例)であった。方法はCTガイド下生検が7例、穿刺が10例であった。菌種は、アスペルギルス6例、結核

菌 4 例, 非結核性抗酸菌 4 例, 緑膿菌 1 例, ムコール 1 例, 酵母様真菌 1 例であり, アスペルギルス症や抗酸菌感染症の診断に有効性が高かった。病変の性状は, 空洞 11 例, 腫瘍 1 例, 結節 5 例であった。合併症として, 処置を必要とする気胸が 1 例と血痰が 3 例に出現したが, 膿胸や空気塞栓などの重篤な合併症は認められなかった。CT ガイド下生検・穿刺により診断できなかった症例は, 左下葉や胸膜から深い位置に病変が存在している傾向にあった。

【結論】呼吸器感染症が疑われる症例に対して, CT ガイド下穿刺・生検は安全に実施可能で, 診断に有用である。

P7-8. 気道感染による気管支喘息発作入院症例での原因微生物の検討

板橋中央総合病院呼吸器科

井上 恵理, 高尾 匡, 伊藤 博士

四電 純, 善家 義貴, 塙平 孝夫

【目的】喘息発作で入院した患者の年齢, 原因, 入院前治療の有無や入院期間などを検討した。

【対象】2006 年 1 月から 2009 年 3 月までに当科に喘息発作で入院した患者 135 例。

【結果・結論】入院の契機として 57% に感染の関与が疑われた。細菌感染合併例では 16 例が培養陽性で, 1 例が抗体検査陽性, 2 例が抗原検査陽性であった。同定された菌種は *Haemophilus influenzae* 3 例, *Streptococcus pneumoniae* 3 例, *BLNAR H. influenzae* 2 例, *Staphylococcus aureus* 2 例, *Klebsiella pneumoniae* 2 例, MRSA 2 例, *Branhamella catarrhalis* 2 例などであった。また, *Mycoplasma* IgM 抗体陽性が 10 例, *Chlamydia* IgM 抗体陽性が 4 例, type A influenza 抗原陽性が 2 例であった。年代別に感染原因を調べたところ, 若年者ではウイルス感染, マイコプラズマ感染が多く, 60 歳以上の高齢者ではクラミジア感染が多かった。一方, 細菌感染合併例は若年者から高齢者まで幅広く認められた。

【考察】入院の契機として感染が重要であり, 吸入や内服などによる喘息の日々の control に加えて, ウイルスや細菌, その他の病原体に対する感染対策が非常に重要であるといえる。これまでの報告では気道細菌感染は喘息発作の直接の誘因となることは少ないとされているが, 本研究での入院期間の検討では, 細菌感染合併例においては, 発作の増悪・遷延が引き起こされており, 特に高齢者や細菌感染合併例では入院期間が長期化する傾向にあるので, 喘息の高齢者に感染徴候が認められた場合には, 抗生剤投与を含む早期治療を検討すべきであると考えられる。

P7-9. 呼吸器感染症に対するモキシフロキサシン 400 mg 経口分 1 投与の有効性と安全性および血中薬物動態の検討

横浜市立大学附属病院呼吸器内科¹⁾, 横浜市立大学附属市民総合医療センター呼吸器病センター²⁾, 横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学³⁾

三科 圭¹⁾ 小林 信明¹⁾ 綿貫 祐司¹⁾

佐々木昌博¹⁾ 宮沢 直幹¹⁾ 井上 聡¹⁾

佐藤 隆¹⁾ 金子 猛²⁾ 石ヶ坪良明³⁾

【背景】レスピラトリーキノロン薬は, 肺炎球菌など呼吸器感染症の原因菌の大部分をカバーし, 気道・肺への移行も良好なため, 呼吸器感染症外来治療の第一選択薬と期待されるが, 腎排泄性の薬剤が多く, 高齢者など潜在的腎障害を有する場合に血中濃度が上昇し副作用が発現する可能性がある。肝排泄性であるモキシフロキサシン (MFLX) は PK/PD 理論に基づき用法用量は海外と同じ 400mg 分 1 に設定され, 腎障害でも変更不要とされているが, わが国では市販後臨床例における薬物動態の検討はほとんどされていない。

【方法】2008 年 7 月から 2009 年 6 月に当科で市中肺炎または慢性呼吸器疾患 (COPD, 間質性肺炎, 気管支拡張症, 陳旧性肺結核) 二次感染と診断され, MFLX 400mg を 7 日間経口投与した症例を対象とした。投与開始 3 日目と 7 日目に内服 1・10・24 時間後の血中濃度を液体クロマトグラフ法にて測定し薬物動態解析を行った。投与 3 日目, 7 日目には臨床的効果も評価した。

【結果】登録症例は市中肺炎 5 例, 慢性呼吸器疾患二次感染 3 例, 市中肺炎と診断したが後日別の診断が確定した 2 例 (結核性胸膜炎 1 例, 肺梗塞 1 例) を含む計 10 例, 症例背景は性別が男性 9 例・女性 1 例, 年齢が平均 64.1 ± 16.5 (40~88) 歳, 感染症重症度は中等症 3 例・重症 5 例・判定不能 2 例であった。肝疾患を有する症例はなく, 慢性腎不全 1 例を含み, eGFR の平均は 69.4 ± 21.5 (28.6~92.2) mL/min/1.73m² であった。有効性の評価が可能だった 8 症例において, 投与後 3 日目では全例 (100%) で有効, 7 日目では 7 例 (87.5%) 有効, 1 例 (12.5%) 無効であり, 有害事象は認めなかった。母集団モデルを用いて算出した AUC は 平均 48.2 ± 8.39 (32.3~60.8) μg・h/mL, Cmax の平均は 4.21 ± 0.50 (3.76~5.31) μg/mL, 推定 AUC/MIC₉₀ は肺炎球菌 96.4, インフルエンザ菌 >782 であった。

【結論】MFLX は腎機能障害が疑われる高齢者の呼吸器感染症治療においても安全かつ有効である。

P7-10. 診断群分類包括評価 (DPC) における成人市中肺炎症例のコスト

倉敷中央病院

興梠 陽平, 石田 直, 坪内 和哉

伊賀 知也, 國政 啓, 西山 明宏

岩破 将博, 三枝 美香, 福山 一

仲川 宏昭, 伊藤 明広, 生方 智

吉岡 弘鎮, 橋 洋正, 有田真知子

橋本 徹

【目的】欧米では肺炎の入院期間の短縮化および外来治療への移行が積極的に進められ, その医療コストについての研究が多くなされている。一方, 本邦では入院患者の医療コストを検討した報告は未だ少ない。本研究では成人の市中肺炎入院症例について DPC 収入が出来高収入を下回る背景因子について検討した。

【方法】2009年4月から12月までの間に倉敷中央病院呼吸器内科にて入院治療を行いDPC算定（コード040080）した15歳以上の市中肺炎患者99例で検討を行った。各症例でDPC総収入、出来高総収入を算出し、DPC収入が出来高収入を上回った群を黒字群、逆に下回った群を赤字群とし、疾患群分類別やパス使用の有無別等で比較を行った。当院のDPC医療機関別係数は1.3079である。

【結果】検討した99例のうち56例（57%）で赤字となった。グループ別の検討では「副傷病なし」（96%）、「入院期間区分Ⅰ・Ⅱより長期の入院」（69%）、「パスの使用なし」（60%）、「重症例」（ATS/IDSA 67%, PSI 59%）で赤字症例が多い傾向にあった。また、入院期間区分Ⅱ（47%）より入院期間区分Ⅰ（58%）で赤字症例が多かった。

【結語】市中肺炎においてはDPC収入が出来高収入を下回りやすい傾向にあり、高い医療機関別係数を得ることが重要と考えられる。『副傷病なし』では赤字例が多く、合併症のない軽症例では外来治療を行うことが推奨される。入院期間の短縮は黒字化の要因と思われるが、入院期間区分Ⅰでの診療では赤字となる可能性がある。重症例では診療単価は高価になるにもかかわらず、赤字症例が多くなる傾向にあり、重症を多く診療する医療機関ほど赤字が多くなる可能性があり適切な診療報酬の設定が望まれる。平成22年度の改訂により点数および期間設定の変更があり、副傷病から呼吸不全が削除されるため、今後の検討が必要となる。

P8-1. 母親への「予防接種教育」の必要性に関する検討第2報：Hibワクチン接種希望契機から考える教育の重要性と接種に関する問題点

横浜南共済病院小児科

成相 昭吉, 宮地裕美子, 金高 太一

【背景】Hib全身感染症発症抑止を目的としたHib結合型ワクチン（PRP-T）接種が2008年12月より可能となった。早期乳児では3回接種後に抗PRP抗体価が長期感染防御レベルを超える。PRP-Tは供給量に制約があり、病院小児科では月10名までとなった。当科では2009年1月より、1カ月健診の際にPRP-Tも含め乳児期に接種可能なワクチンについて説明を行うことにした。PRP-T接種希望の場合、改めて一般外来を受診してもらい、必要な背景・有用性・安全性について説明し登録することにした。

【目的】PRP-T接種希望契機を調べ、予防接種教育の重要性とPRP-T導入の問題点を考察する。

【方法】2009年1～12月に当科外来でPRP-T接種を希望した乳幼児家族の希望契機を前方視的に調査した。

【結果】各月にPRP-T接種を希望した乳幼児は、それぞれ6/10/11/14/21/21/21/16/15/8/11/15名、計169名であった。希望契機は、「お友達情報」および「ネット・テレビ・新聞情報」が64名（37.9%）、「1カ月健診時の説明」は4月から増加し79名（49.7%）であった。月齢6カ月以内に希望したのは91名、7カ月～12カ月に希望したのは23名で、67.5%は1歳未満に来院した。しかし、「月10名ま

で」という制約から接種実施回数が3回→2回、3回→1回、2回→1回となった乳児を、それぞれ56名、2名、11名生じ、これは1歳未満希望者の60.5%を占めた。

【考察】Hib全身感染症例は2歳未満に多く、繰り返し発症する危険性がある。また、乳児期後半や幼児に対するPRP-T接種回数は2回または1回で適切かどうか不明かではない。今回の検討から、母親のPRP-Tの情報には格差があり、情報提供が公平でないと考えられた。一方、「1カ月健診における説明」はPRP-T接種を促すことが示唆された。また、1歳未満に受診しても希望回数の接種ができない乳児が約2/3もあり、「配分の目的」「公正な配分のルール」を明確にし、2歳未満を重視して導入・実施すべきだったと考えられた。

P8-2. 早発型GBS感染症発症例と非発症例における母例の要因の検討

名古屋市立大学看護学部¹⁾、新潟県厚生農業協同組合連合会刈羽郡総合病院²⁾、獨協医科大学病院³⁾、愛知医科大学看護学部⁴⁾

脇本 寛子¹⁾ 矢野 久子¹⁾ 宮川 創平²⁾

吉田 敦³⁾ 奥住 捷子³⁾ 北川真理子¹⁾

土井まつ子⁴⁾ 市川 誠一¹⁾

【目的】Group B *Streptococcus* (GBS) により新生児が敗血症や髄膜炎を発症すると重篤になることが多く予防が重要である。早発型GBS感染症発症児は、どのような危険因子をもった母から出生しているのか、どのようなGBS感染症に対する予防策を受けた母から出生しているのかを明らかにすることを目的とした。

【方法】対象は、早発型GBS感染症発症児の母（以下発症例）19例（既報¹⁾：1997年1月～2009年5月）と、新生児にGBSが伝播しなかった児の母（以下非発症例）145例（既報²⁾とその継続研究：2001年10月～2009年3月）とした。発症例と非発症例において、GBS感染症の危険因子（妊娠37週未満の分娩、分娩中の38度以上の発熱、18時間以上の破水）、前期破水、羊水混濁、胎児心拍数低下の其々の有無と、GBSスクリーニング培養の時期が妊娠35週以降か否かを目的変数として単変量解析により調整しないオッズ比を算出した（SPSS 16.0J for Windows）。

【結果と考察】妊娠中にGBSスクリーニングが実施されていたのは発症例6例、非発症例143例であった。抗菌薬予防投与は発症例0例、非発症例119例であった。GBSスクリーニング培養の時期は妊娠35週以降がオッズ比0.007（95%信頼区間0.001～0.051）で、実施時期は発症例の方が早かった。GBS感染症の危険因子等は、有意な差はなかった。Yanceyら³⁾は、培養検査時と分娩時の間隔が6週間以上では陽性的中率が42.9%と報告している。正常な経過では、培養時から分娩迄の期間ができるだけ短くなるような時期にスクリーニングを実施することが望ましいと考えられた。本研究は科研費（20791749）の助成を受けた。

（非学会員共同研究者：佐藤剛、鈴木悟、戸荻創）

【文献】1) 脇本他：日周産期・新生児会誌，45，2009，2) 脇本他：感染症誌，79，2005，3) Yancey MK, et al：Obstet Gynecol，1996

P8-3. 高齢者における肺炎球菌ワクチン接種後の Multiple opsonophagocytic assay (MOPA) による血清オプソニン活性の評価

大阪医科大学付属病院呼吸器内科¹⁾，阪和住吉総合病院²⁾，タイ感染症共同研究センター³⁾，国立感染症研究所感染症情報センター⁴⁾，全国老人保健施設協会⁵⁾，大阪大学微生物病研究所⁶⁾

坂東 園子¹⁾ 岩垣 明隆²⁾ 内田 隆一³⁾

大日 康史⁴⁾ 江澤 和彦⁵⁾ 大石 和徳⁶⁾

【背景・目的・方法】ワクチン接種効果の評価として現在は血清型特異的 IgG 抗体を用いている。小児と異なり高齢者や慢性肺疾患患者では，肺炎球菌血清型特異的 IgG 抗体は高い傾向にあるが，機能の低下した抗体の増加の可能性が示唆されている。ワクチンの効果に関しては，WHO より Multiple opsonophagocytic assay (MOPA) による血清オプソニン活性を用いた評価法が提唱されている。しかし本邦ではあまりなされていない。我々は 1229 人を対象とした『高齢者介護施設利用者に対する肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの併用効果に関する検討』（平成 20 年 3 月～平成 22 年 3 月）を実施している。これら対象者の検体を用い，血清型 14，19F，23F に関してワクチン接種前後で血清型特異的 IgG 抗体及び OPK の点から，ワクチンの効果を評価した。

【結果】31 人，62 検体について解析した。

【結語】血清抗体価，OPK は血清型 14，19F，23F で，各々 IgG：前値 2.62，2.32，1.40 μg/mL から IgG：接種後 16.84，7.12，5.75 μg/mL，各々 OPK：前値 79.75，22.49，23.84 から接種後：1,136.1，177.7，261.8 に上昇した。1 例を除く全ての検体で血清型特異的 IgG 抗体価は 2 倍以上に response しており，抗体価と OPK は sero 14，19F，23F で相関していた。血清特異的 IgG 抗体の機能低下が示唆されている高齢者において，23 価肺炎球菌莢膜多糖ワクチンは OPK から有用であることが示唆された。

（非学会員共同研究者：大阪大学大学院；于涛）

P8-4. 2007～2008 年冬の小児科病棟における感染性胃腸炎サーベイランス

大阪市立大学大学院看護学研究科¹⁾，日本生命済生会付属日生病院²⁾，宝生会 PL 病院³⁾，藍野健康科学センター⁴⁾

秋原 志穂¹⁾ 大野 典子²⁾

蚊野 純代³⁾ 牛島 廣治⁴⁾

【目的】小児科病棟において，冬期に流行するロタウイルス，ノロウイルスなどの感染性胃腸炎は感染力が強く院内感染対策が問題になる。しかし，感染性胃腸炎患者の入院に関する基礎的データは少ない。そこで，小児科病棟における感染性胃腸炎患者の実態を明かにするために調査を行った。

【方法】大阪府下の 4 施設の小児科病棟の入院患者を対象とし，2007 年 12 月から 2008 年 3 月までの 4 カ月間，感染性胃腸炎（疑いを含む）患者の数や診断，症状についてサーベイランスを行った。

【結果】4 施設の小児科ベッド数合計は 110 床で，そのうち 3 病棟は混合病棟であった。期間中の新規入院患者総数は 939 人で，そのうち感染性胃腸炎（疑いを含む）は 162 名（17.3%）であった。患者の平均年齢は 2 歳 11 カ月（1 カ月～14 歳）で，平均入院期間は 5.11 日（2～12）であった。検査の結果，ロタウイルス感染症と判明したのは 46 件，アデノウイルスが陽性は 9 件であった。その他は，ノロウイルス，O157 陽性例もあったが，大多数が原因不明であった。症状のうち下痢は 142 人（87.7%）にみられ，熱発は 95 人（58.6%），嘔吐は 84 人（52.2%），腹痛は 26 人（16.0%），痙攣は 6 人（3.7%）に見られた。下痢のある患者のうち入院中に下痢が観察された日数は平均 2.81 日（1～11）で，熱発者のうち最高体温は 40.8℃ であった。考察：感染性胃腸炎患者の疫学的データとしては小児科外来での定点観察しかなく，入院患者の実態は明らかでなかった。今回は 4 施設のみであるが，サーベイランスから小児科病棟の入院患者に占める感染性胃腸炎患者の多さが明らかとなった。しかし，今回の対象施設において，全例にウイルス検査を行っていたわけではなく，またノロウイルスの検査をルーティンで行っている施設もなかったため，正確な感染性胃腸炎の原因特定はできなかった。

P8-5. 救命救急センター ICU における人工呼吸器関連肺炎のサーベイランスの報告

独立行政法人国立病院機構災害医療センター救命救急科

一二三 亨，妹尾 正子，金村 剛宗

吉岡 早戸，佐藤 征子，加藤 宏

小井土雄一

人工呼吸器管理を行う上で，人工呼吸器関連肺炎（Ventilator Associated Pneumonia；VAP）に対する取り組みはもっとも基本的であるが，もっとも難しい問題である。また，集中治療室における VAP のサーベイランスは，米国疾病対策センター（Centers for Disease Control and Prevention；CDC）のガイドラインにおいて VAP を予防する上で最重要視されている。ある調査の結果では，VAP のサーベイランスが行われているのは救命救急センター付属の ICU のわずか 7.8% にすぎないという報告がある。しかも，その多くは救命救急センターの医師や看護師が実際にサーベイランスするのではなく，感染症制御部などの他の部署が行っているのが現状である。今回我々は，救命救急センター ICU における VAP のサーベイランスを救命救急科の医師と感染管理看護師のもと 2009 年 2 月よりようやく開始した。累計感染率（1,000 分率）は 10.95 であった。サーベイランスを開始してから，徐々に感染率は低下したが，8 月，9 月より増加傾向を示している。VAP 予防に対する取り組みとして VAP Bundle の遵守などを推奨

してはいるが、各診療科によって徹底できているわけでない、今後もサーベイランスを続けると共にその取り組みの詳細を紹介する。

P8-6. *Clostridium difficile* 感染症院内アウトブレイク事例における分子疫学的検討

国立感染症研究所細菌第二部

加地 千春, 加藤 はる, 荒川 宜親

【目的】*Clostridium difficile* は、各種の抗菌薬に耐性を示し、それによる感染症は医療関連感染のひとつとして重要であり、国内外ともに近年事例数が増加傾向にある。今回、院内で起きた *C. difficile* 感染症のアウトブレイク事例を経験したので報告する。

【方法】2009年4月～6月に抗菌薬関連下痢症・腸炎と診断された19症例から採取された22糞便検体（3名において再発）を対象とした。分離培養した *C. difficile* 菌株について、PCR法を用いて toxinA, toxinB, binary toxin 遺伝子検出、及び PCR ribotyping 解析を行った。また、糞便検体を一晚培養した cooked meat media (CMM) から抽出した DNA において loop-mediated isothermal amplification (LAMP) 法より toxinB 遺伝子検出を行った。

【結果および考察】22糞便検体中18検体から *C. difficile* が分離された。ToxinA 陽性 toxinB 陽性 binary toxin 陰性 (A+B+CDT-) が8株、toxinA 陰性 toxinB 陽性 binary toxin 陰性 (A-B+CDT-) が9株、toxinA 陰性 toxinB 陰性 binary toxin 陰性 (A-B-CDT-) が1株であった。PCR ribotyping 解析では、A+B+CDT- 8株中7株が同一パターン、A-B+CDT- 9株すべてが同一パターンを示し、本事例において2タイプの菌株が病棟や発症時期に関係なく院内で伝播した可能性が示唆された。LAMP法では、培養陽性であった18検体すべてにおいて toxin B 遺伝子が検出された。培養で toxin B 遺伝子陰性菌株が得られ、LAMP 陽性であった1検体について保存検体より培養を繰り返したところ、本検体では A+B+CDT- 菌株と A-B-CDT- 菌株が同時に存在していたことがわかった。CMM 培養液からの LAMP 法による toxin B 遺伝子検出は、toxin B 産生株と非産生株が同時に認められる検体についての検査にも有用であった。

(非学会員共同研究者：鶴岡市立荘内病院；鈴木聡、若松由紀子、中嶋知子、庄司知摩)

P8-7. 2007, 2008年に分離されたチフス菌・パラチフス A 菌の各種薬剤感受性の検討

国立感染症研究所細菌第一部¹⁾, 横浜市立市民病院²⁾, 都立墨東病院³⁾, 感染性腸炎研究会⁴⁾

森田 昌知¹⁾ 泉谷 秀昌¹⁾ 渡邊 治雄¹⁾

相楽 裕子²⁾ 大西 健児³⁾⁴⁾

【目的】腸チフス、パラチフスはそれぞれチフス菌、パラチフス A 菌の感染によって起こる全身性疾患であり、急性胃腸炎を主体とする一般のサルモネラ感染症とは区別される。日本においてはほとんど海外からの輸入事例として報告されているが、近年、ニューキノロン低感受性菌の増

加、及びニューキノロン耐性菌の出現が治療上の問題となっている。国立感染症研究所細菌第一部では日本国内で分離されたチフス菌、パラチフス A 菌の薬剤感受性試験を行うと共に、ファージ型別による疫学的解析を行っている。今回は2007, 2008年中に分離された株について報告する。

【方法】2007, 2008年中に日本国内で分離されたチフス菌、パラチフス A 菌について、ファージ型別と薬剤感受性試験を行った。薬剤感受性は微量液体希釈法を用いて、CLSI の判定基準に従った。

【結果と考察】2007年にはチフス菌35株、パラチフス A 菌18株、2008年にはチフス菌49株、パラチフス A 菌21株が日本国内で分離された。薬剤感受性試験を行った結果、腸チフス、パラチフスの治療において問題となっているニューキノロン低感受性菌の割合はチフス菌で58.3%、パラチフス A 菌で71.8%であった。さらにニューキノロン系抗菌薬耐性チフス菌及びセフェム系抗菌薬耐性チフス菌がそれぞれ1株存在した。セフェム系抗菌薬耐性チフス菌はプラスミド上にコードされた CTX-M 型 ESBL 遺伝子 (CTX-M-15) を有していた。以上のように、治療に影響を及ぼす耐性菌の動向を監視する必要性が増しているため、今後もチフス菌、パラチフス A 菌の発生動向を注視し、各種薬剤に対する感受性試験を行う予定である。

P8-8. 睡眠時無呼吸症候群と *Helicobacter pylori* 感染との関連

九州大学病院

澤山 泰典, 大西 一郎, 古賀 恒久

古庄 憲浩, 林 純

【背景・目的】睡眠時無呼吸症候群 (SAS) は生活習慣病と密接な関係が報告されている。近年、*Helicobacter pylori* 感染と肥満や SAS との関連が注目されている。今回、SAS と *H. pylori* 感染との関連について検討した。

【対象・方法】対象は当院生活習慣病外来通院中の患者で、終夜ポリソムノグラフィー (PSG) 検査を施行した連続57例 (男性29例、女性28例、平均年齢62+10.2歳) である。採血、*H. pylori* 抗体 (IgG) (ELISA 法)、超音波検査 (頸動脈) 等の検査を施行した。PSG による AHI 値により、AHI $\geq$ 5/hours を SAS と診断し、コントロール群 (AHI<5/hours)、軽症 SAS 群 (AHI: 5~14/hours)、中等症 SAS 群 (AHI: 15~29/hours)、重症 SAS 群 (AHI: $\geq$ 30/hours) の4グループに分類した。

【結果】*H. pylori* 感染率は、57例中36例の63%であった。SAS 群では25例 (73.5%) とコントロール群の11例 (47.8%) と比較して有意に高値であった ($p=0.0484$)。SAS 重症度別の頻度でも、軽症 SAS 群 (60%)、中等症 SAS 群 (87.5%)、重症 SAS 群 (100%) と SAS の重症度とともに *H. pylori* 感染率は有意に高値を示した ($p=0.0471$)。SAS の関連因子として、年齢、性別、喫煙、肥満、高血圧症、糖尿病、高感度 CRP 高値及び *H. pylori* 感染が抽出された。

【考察】SASは*H. pylori*の持続感染の頻度が高く、*H. pylori*感染に対するリスクファクターとなる可能性が示唆された。

P8-9. 我が国における亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の疫学像

福島県立医科大学小児科学講座

阿部 優作, 橋本 浩一, 細矢 光亮

【目的】亜急性硬化性全脳炎（SSPE）は、麻疹ウイルス変異株（SSPE ウイルス）の中枢神経への持続感染により、高度の認知障害、植物状態となり死に至る遅発性ウイルス感染症である。ワクチンの普及によりその数は減少したが、未だ年間数例の発症がみられる。その疫学像を明らかにするため、アンケート調査を施行した。

【方法】SSPEと診断されイノシンプラノベクスが処方されている症例を対象に、協力許諾が得られた本剤納入医療機関98の施設に調査個人票を送付した。居住地、性、生年月、発病月、麻疹罹患年月、麻疹ワクチン接種の有無、療養状況、診断時および調査時病期などを調査した。また、麻疹の流行状況に関しては厚生労働省の感染症サーベイランスを参照した。

【成績】2008年12月までに、118（男65、女53）例の個人調査票を回収した。麻疹患者定点報告数とその年に麻疹に罹患したSSPE患者数との間に、正の相関がみられた。また、沖縄県、福岡県、北海道などでの麻疹の大流行後にSSPE症例が多く発症しており、麻疹の流行とその後のSSPEの発症の関連性が示唆された。麻疹報告数とSSPEの発症数を年齢別に比較すると、2歳以上より、2歳未満で麻疹に罹患した場合、SSPEを発症するリスクが高かった（odds ratio=11.2）。同様に1歳未満と1歳～2歳未満で比較すると、1歳未満のリスクが高く（odds ratio=3.0）、低年齢での麻疹罹患でSSPEの発症率が高いことが示唆された。

【結論】我が国でのSSPE症例118例の調査表を解析した。麻疹流行後にSSPEの発症が多く、特に1歳未満で麻疹に罹患した場合にSSPE発症率が高いため、ワクチンによって低年齢の麻疹の流行を抑制することが重要である。

（非学会員共同研究者：飯沼一字、大塚頌子、市山高志、楠原浩一、野村恵子、水口雅、愛波秀男、鈴木保宏、水澤英洋）

P8-10. ウイルス性呼吸器感染症に対するマイクロアレイ法の臨床的・経済的有効性

福島県立医科大学感染制御・臨床検査医学講座¹⁾、
スタンフォード大学²⁾

金光 敬二¹⁾ 今福 裕司¹⁾

位田 剣¹⁾ 高橋 洋²⁾

新型インフルエンザの感染症急増において、院内感染対策の実施、ベッド分配、隔離予防、治療薬対象者の選択などは、従来より感度が高い診断薬の必要性が示唆される。また、新生児集中治療室や高齢者におけるRSウイルスによる院内感染流行を防ぐのに高感度診断薬検査法は必須で

あると考える者もいる。しかし、従来の迅速抗原検出による診断薬のRSウイルス検出は成人患者において感度が低い。最近、米国での注目される技術として金ナノ微粒子を用いてシグナル増幅した後、各プローブのシグナルの拡大によって検出する簡易病院向けマイクロアレイ法がある。感度および特異性は2009年の米国微生物学会で発表されているのでこれについても述べる。本研究では高感度、病院向け簡易分子法テクノロジーを用いて呼吸器ウイルス感染症患者の入院期間、病的状態、死亡率および罹患率検に及ぼす影響を検討しているため、報告する予定である。

P9-1. バイオリスク管理教育におけるWeb Based Trainingの活用

九州大学大学院医学研究院保健学部門検査技術科学分野¹⁾、国立感染症研究所感染症情報センター²⁾

藤本 秀士¹⁾ 重松 美加²⁾ 小島夫美子¹⁾

感染症法の病原体取り扱いに関する規定を受けて、微生物を用いた研究や病院における微生物検査において、バイオリスク（バイオセーフティ・バイオセキュリティ）に適切に対応する知識・技術の習得が必要とされている。一方、情報通信技術の発展により、社会の各分野でコンピュータとそのネットワークの利用が浸透している。教育現場においても例外ではなく、コンピュータネットワークを利用したeラーニング（Web Based Training：WBT）が盛んに活用されている。WBTでは、受講者は自分の好きな時間に学習することが可能であり、かつ、学習内容が定着し自分が納得するまで繰り返し受講可能である。また、時間的・地理的拘束が少ないため、教育を受ける機会が増加する。バイオリスク管理教育は、医学・医療に限らず多くの分野で必要とされており、WBTの活用は今後必須と考えられる。今回、日本国内でのバイオリスク管理教育にWBTがどのように導入でき、実行可能かの検討を目的に、WBTのための学習教材を作製し、試験運用を行った。本教材は、バイオリスク管理教育の講義本体への導入編として、大学の学部学生を念頭に考案し、講義部分に設問を織り交ぜる形式で作製した。出来上がった教材は九州大学に導入されているWebCT 6.0（blackboard learning System Campus Edition Enterprise）学習システム（コンピュータとネットワークを利用した学習支援システム）のサーバー上におき、学部学生はそれぞれのパソコン端末より受講した。受講後、アンケートをWeb上で実施し、教材の難易度、使用感想などの意見を収集した。今回作製した教育プログラムの詳細と期待される効果、試験運用後のアンケート結果、教材作製およびWBTへの導入における問題点などについて報告する。

P9-2. 当院での院内コンサルテーションの現状について

奈良県立医科大学附属病院感染制御内科¹⁾、同中央臨床検査部²⁾

宇野 健司¹⁾ 古西 満¹⁾ 笠原 敬¹⁾

前田 光一¹⁾ 忽那 賢志¹⁾ 小川 拓¹⁾

片浪 雄一¹⁾ 小泉 章²⁾ 佐野 麗子²⁾
三笠 桂一¹⁾

【背景・目的】当科は2003年に新設され、2004年より本格的に始動した。当科は2006年より院内での感染症コンサルテーション業務を開始、拡大し、現在では重要な業務の一つとして行っている。今回、コンサルテーション開始後の院内の現状を報告する。

【方法】当院でのコンサルテーション業務はシステムとして、外来紹介及び電話連絡のいずれからも感染症科医師にアクセス可能になっている。連絡を受けた感染症科医はベットサイドでDiscussion、電話、院内メールなど種々のツールで感染症に対しての専門的意見を述べ、必要であればフォローを行っている。また、電子カルテ普及に伴い、2009年1月からは血液培養陽性患者に関しては、全例カルテに当科からの提案内容を記載し始めた。コンサルテーション依頼として連絡を受けた件数は2006年1月より2009年6月まで1,167件であった。また、当院での血液培養検査は2006年1月より2009年6月まで7,161件であった。これらの記録、及び検査結果を1年毎に比較した。

【結果】コンサルテーションの件数は2006年が年間でのべ32件であったが、2008年には年間のべ502件と増加しており、2009年は半期で285件となっている。2008年1月から2009年6月までの期間での依頼先の職種は医師が70%を占め、次いで看護師、臨床検査技師であった。コンサルト内容は治療薬の相談など治療内容が61%、不明熱など診断の内容が16%、感染対策が11%と続いた。院内の血液培養提出件数は2006年では1,662件であったのが、2008年には2,265件に増加しており、2セット同時採取率も2006年には12.6%であったものが、2008年には20%に上昇していた。

【考察】当院でのコンサルテーション業務により血液培養の採取機会の増加及び2セット採取率の上昇を認めた。継続的な介入により院内の感染症診療は少しずつ変化をきたしており、今後も業務を継続していく予定である。

P9-3. 中小病院における院内感染予防対策委員会活動のとりくみ

JA 高知病院内科

吉田 成二, 中山 正

【目的】近年、院内感染予防対策は、感染症が多種多様へと変化してきていることとも相まって、その対策も多岐に渡ることが多くなる傾向である。そこで、中小病院でも、可能な範囲で、接触感染予防、微生物学的検索、治療等についてできるだけ多くの段階での手段を講じる事がよいと思われる。

【方法】当院で、平成20年度の1年間に、院内感染予防対策委員会から提言し、実行に移された項目（MRSA感染、血液汚染物処理、偽膜性大腸炎治療、微生物検査、感染早期発見等）について検討した。

【結果・考察】他施設から見れば、まだまだ不十分な点はある。また、目に見える改善効果は現時点では見られない

が、少なくとも感染率の増加はないようである。もっとも重要な点は、感染予防や感染症に対する取り組み方が、小規模ながら、外来、病棟スタッフへの感染レクチャーを通じて意識改革が少しずつではあるが、されてきたと実感されることである。

【結論】今後のさらなる委員会活動の発展のためには、良いと思うことは素早く実行していくことが必要と考えるが、それには、関係者全員の一致協力が必要である。

P9-4. 全県下での施設内感染予防対策推進は可能か—4年間のアンケート結果の比較—

国立病院機構鹿児島医療センター小児科¹⁾, 同ICT²⁾, 鹿児島ICTネットワーク³⁾, 鹿児島県医師会⁴⁾

吉永 正夫¹⁾ 渡邊真裕子²⁾ 吉満 桂子²⁾
折田美千代³⁾ 特手 綾子³⁾ 濱田 亜弥³⁾
佐多 照正³⁾ 西 順一郎³⁾ 川原 元司³⁾
水間 良裕^{3,4)} 田畑傳次郎⁴⁾ 池田 琢哉⁴⁾

【目的】鹿児島県では2004年より「鹿児島ICTネットワーク」を組織し、地域における施設内感染対策の充実のために活動を行っている。県下医療機関における感染対策の実情を把握し推進するため、2006年から2009年まで同一内容で感染対策に関するアンケートを行っているので報告する。

【方法】鹿児島県内20床以上の病床を持つ264病院を対象に、感染予防対策、職業感染予防対策に関する調査を行った。初年度、途中年度（2007年or2008年）、最終年度の3回ともに回答した病院を対象に、耐性菌サーベイランス（3項目）、ワクチン接種（3項目）、ターゲットサーベイランス（4項目）、安全器材などの感染対策物品の導入（11項目）について、各病院のカテゴリー毎の得点数を算出し、病床数別（100床未満、100床～200床未満、200床以上）に差があるか、また年ごとに改善されているか解析した。解析には多重比較法（Tukey法）を用いた。

【結果】各年度の回答率は44～53%であった。うち、3回とも回答した病院は48病院であった。耐性菌サーベイランスにおいては、どの年度においても病床数間で実施率に差がみられた（初年度 $p<0.004$ 、途中年度 $p<0.009$ 、最終年度 $p<0.034$ ）。100～200床の病院でのサーベイランス導入が進んでいた。ターゲットサーベイランス、感染対策物品の導入においては最終年度に病床数間に差がみられ（ $p<0.025$ ）、大規模病院においては対策が進んでいるが、100床未満の病院においては、対策が進んでいないことがわかった。

【結論】地域における感染対策をスムーズに行っていくには、地域内の病院全てにおいて、良質な同一レベルのサーベイランスや感染対策の実施が必要である。今回の結果からは病院規模によって感染対策への取り組みに差があり、かつ対策の改善速度にも差があることがわかった。地域全体で、統一されたサーベイランス内容の確立と、感染対策物品の導入を推進していく必要があると考えられた。

P9-5. 熱帯医学における人材育成—長崎大学熱帯医学修士課程のこれまでとこれから—

長崎大学熱帯医学研究所¹⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科²⁾

宮城 啓¹⁾ 有吉 紅也¹⁾ 中込 治²⁾

2006年度より熱帯医学研究所が中心となり、医歯薬学総合研究科に1年間の熱帯医学専攻（修士課程）が開設され、これまでに35名の修了者を輩出してきた。設置の背景には、熱帯病がグローバル化する中で、熱帯医学の幅広い知識とそれらを応用した問題発見・解決能力を持ち、更に国際環境下でのリーダーシップを発揮できる医師が今後さらに必要であるという認識がある。まず、最初の4カ月間で幅広い知識を習得するために、学内外の講師とロンドン、リバプール熱帯医学学校からの招聘講師で構成される講義と、実地を想定した実習を実施する。そのカリキュラムは、臨床症状ごとの症候論的構造に構築された臨床医学とそれを補強するための臨床症例検討、および公衆衛生・疫学により構成されている。年度後半には、学生が担当教授と議論し研究テーマを設定し、調査、実験、文献レビューを行った後、修士論文を執筆する。これを通して、目の前の事象の背後にある問題の発見・解決への方途を探る能力が養われる。これらすべての講義・実習が英語で行われ、また日本人学生に加え、半数を超える海外の学生たちが1年間共に学習する環境のなかで、文化背景の異なる国際環境下での共同作業の能力を涵養することができる。さらに来年度より、大学院GPプログラムにより、さらに先進的な試みとして、テレビ会議システムを使った遠隔講師による講義を導入し、さらに日本人学生に対して、マニラとハノイの関連研修病院において臨床研修・研究の機会を現在の1カ月から最大5カ月まで延長することになった。日本ブランドの熱帯医学臨床研究者のネットワークの構築が研究所創設65年を経てようやく始まった。毎年輩出される修了者の今後の活躍が期待されている。

P9-6. 当院における感染症コンサルテーションの現状

東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染症制御・検査診断学分野¹⁾, 同 医学系研究科臨床微生物解析治療学講座²⁾

金森 肇¹⁾ 八田 益充¹⁾ 山田 充啓¹⁾

西巻 雄司¹⁾ 高山 陽子¹⁾ 山本 夏男¹⁾

國島 広之¹⁾ 矢野 寿一²⁾ 平潟 洋一²⁾

賀来 満夫¹⁾²⁾

【目的】従来の診療科からの診察依頼に加えて、当院では微生物検査室と連携して血液培養・髄液培養陽性例、薬剤耐性菌検出例に対する迅速な対応、抗菌薬適正使用、感染管理を目的とした検査部発信型コンサルテーションを行っている。当院における感染症コンサルテーションの現状及び今後の課題について検討した。

【方法】毎朝、曜日当番医が微生物検査室に出向き、新しく得られた微生物学的な情報をもとに、主治医・担当看護師と患者の診断、治療、感染管理における問題点を解決す

るため、積極的な感染症コンサルテーションを行った。従来からの診察依頼例とともに、その内容をデータベースで管理し、2009年4月から9月までの登録患者を対象に解析を行った。

【結果】期間内の全登録患者数は379名であった。36診療科からコンサルテーションがあり、救急部が最も多く、次いで血液免疫科、小児科であった。コンサルテーション内容では、血液培養陽性201例、髄液培養陽性5例、耐性菌110例（MRSA 98例、ESBL産生菌8例、MDRP 4例）、CD toxin 陽性18例、診察依頼31例、感染症病床入室依頼14例であった。初診時における患者の重症度トリアージでは、重症75名（19.8%）、中軽症226名（59.6%）、治療不要61名（16.1%）であった。フォローアップ終了時の転帰は、重症例では治癒52例（69.3%）、中軽症例では治癒184例（81.4%）であった。

【考察】院内の多岐にわたる診療科において感染症コンサルテーションを行った。高度専門医療機関であるため、基礎疾患や合併症に重症例、難治例が多く、患者毎にケースバイケースの対応が求められた。診療科からの診察依頼を待つだけでなく、微生物検査結果をもとに当科より積極的かつ早期に診療科との連携を行うことは有用であった。今後も検査部発信型コンサルテーションを継続することで、抗菌薬適正使用、医療関連感染対策を行い、より良い感染症診療、感染管理を目指したい。

P9-7. 感染症情報の収集と解析

国立感染症研究所感染症情報センター

重松 美加

【目的】情報収集と分析は現代のあらゆる対策の根幹であり、その重要性は感染症の領域でも変わらない。症候群サーベイランス等よりも先の段階で、原因不明のクラスターや感染症の発生を検知する方法として、国際保健機関もインターネット情報を活用してきた。国際的には北米が先行している領域であるが、言語学理論を応用したシステムにおける情報の効率的収集の可能性を技術的に検討した。

【方法】既存のシステムでは、WEBからの情報収集のシステムを用い世界中に散らばるデータをローカルコンピュータに自動的に収集し、キーワードで情報を選別しているが、この方法では除けなかった目的情報以外の情報を、機械学習と言語学理論を応用した技術を導入し改良した。本フィルターメカニズムの導入前後での収集情報の処理の違いを検討し示す。

【成績】専門家による具体的、詳細なリスク評価には及ばないが、スクリーニングとして機械学習させたシステムを通し情報を二次選別することで、情報分析に携わる人の負担を軽減し、処理情報量を増加することができる。より短時間で情報処理を可能にするためには、さらに作業環境の改良が必要であり、画面デザインや配置などの改良も行った。これまでキーワード検索で感度を上げるために混入を受容していた多くの無関係の情報データは、本フィルターにより正確に無関係と判断し処理できていた。民間会社は

人手の投入によりこの点をカバーしているが、研究機関では研究者の時間的制限からも、自動化できる部分の開発が求められている。今回は、まず英語環境に対して既知の知識の組み合わせで改良を行い、所有システムの動作性の向上を検討したが、今後日本語での同様なプログラムを開発した検討を予定している。

【結論】健康危機管理の情報を公衆衛生へ反映させるためには、迅速、正確、高い感度を必要としており、今回検討した情報収集のシステムの改良は有用であった。

P10-1. 愛知県における肺炎球菌臨床分離株の血清型分布 (1998 年と 2007 年の比較)

名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科学¹⁾, 同医学系研究科²⁾

富田ゆうか¹⁾ 太田美智男²⁾ 長谷川好規¹⁾

【背景】肺炎球菌は高齢者・乳幼児感染症の主要な起炎菌である。近年予防としてのワクチンの重要性が高まっており、我が国においても 2010 年 2 月に 7 価ワクチンが発売された。今回我々はワクチン普及前の血清型分布について調査を行ったので報告した。

【目的】愛知県における肺炎球菌臨床分離株の血清型分布を調査する。

【方法】1998 年および 2007 年に愛知県で臨床検体から分離された肺炎球菌、各 73 株と 75 株について、スライド凝集法を用いて血清型を同定した。型別不能 (nontypeable: NT) 株については菌の性状検査 (オプトヒン感受性試験、胆汁溶解試験) および肺炎球菌に特異的な病原遺伝子の検索を PCR にて行った。

【結果】1998 年分離株は 10 種の血清型に分類され、6 型、19 型、23 型、3 型、14 型の順に多かった。NT 株は存在しなかった。23 価ワクチン含有率は 99% で、7 価ワクチン含有率は 81% だった。2007 年分離株は 14 種の血清型に分類され、6 型、19 型、3 型、23 型、15 型の順に多かった。13 株 (17.3%) が NT 株だった。23 価ワクチン含有率は 72%、7 価ワクチン含有率は 48% だった。NT 株の性状検査では 13 株中 4 株が肺炎球菌に非特異的な性状を認めた。また遺伝子学的検査では 7 株が肺炎球菌に特異的な病原遺伝子を保有していなかった。

【考察】1998 年および 2007 年分離株の血清型分布は頻度の高い血清型については我が国の既報告と一致していた。しかし 2007 年分離株の血清型には多様性が認められ、ワクチン含有率も低かった。また 2007 年分離株には NT 株が既報告より多くみられた。NT 株の中には肺炎球菌の無莢膜株や新規莢膜株が存在する可能性のほかに、肺炎球菌と識別の難しい近縁種が混在している可能性が示唆された。今後も継続的な血清型分布の疫学調査が重要であると同時に、NT 株が肺炎球菌感染症の中でどのような意義を持つかの詳細な検討が必要と考えられた。

(非学会員共同研究者: 岡本陽)

P10-2. 京都大学病児保育室感染隔離室設置における対策と問題点

京都大学人間健康科学科¹⁾, 同 小児科²⁾

足立 壮一¹⁾²⁾

京大病児保育室は平成 19 年 2 月に京大病院内に開設され、今年で 3 年目を迎えた。この間、のべ 1,663 人が利用し、このうち 94.1% の利用者が病児保育室は育児に役立ったと評価した。利用希望者の要望を聞くと、インフルエンザなど伝染性疾患であっても利用できるように改善を求める意見が多く寄せられていた。そこで、感染隔離室の新設を目的に、平成 21 年 3 月に京都大学のすべての教職員と学生を対象に要望調査を行った。【対象と方法】選択肢によるアンケート調査 (14 項目) を行い、804 人の回答内容を解析した。【結果】京大病児保育室に伝染性疾患のための感染隔離室が必要と考えた人は 81.0% に上り、隔離室が設置されたら必要時に利用したいと考える人は 63.6% であった。一方で、5.8% (47 人) は利用したくないと考え、その理由は、別の感染症が伝染する: 34.0%、病気的时候は保護者が保育をする: 29.8%、自宅から遠方である: 12.8% であった。【考察】以上の結果を踏まえて、感染隔離室の新設が認可されたが、現状ではスペースの関係上、現在の病児保育室のうちの、1 室の室内を陰圧にすることにより、感染隔離室として対応する (隔離室に病児がいない時は通常の保育室として使用) こととした。そのため、今回の隔離室収容の対象病児には、インフルエンザ、水痘などの飛沫感染症は除外とした。しかし、従来、帰宅させていた 38.5℃ 以上の発熱のある病児も、病児保育室専任の小児科医師の診察で保育継続が可能と判断されれば、引き続き保育可能となる体制が確立された。現在、11 月中の隔離室開設を目指して、工事中であり、開設後の問題点も含めて報告する。

P10-3. 北九州地区における性感染症の発生動向調査

産業医科大学医学部泌尿器科学教室¹⁾, 株式会社キューリン検査部²⁾

庄 武彦¹⁾ 濱砂 良一¹⁾ 村谷 哲郎²⁾

藤本 直浩¹⁾ 松本 哲朗¹⁾

【目的】性感染症は、現代のライフスタイルや価値観の変化に伴ってその動向は変動している。今回、北九州地区において性感染症の発生動向調査を行い、その特徴について検討した。

【方法】2008 年 1 月～2008 年 12 月の期間に北九州泌尿器科医会、同婦人科医会、同皮膚科医会の各会員施設を受診した性感染症 (S 症例) について、月別、年齢別に登録し、過去 11 年間も含めて統計的観察を行った。協力施設の内訳は、泌尿器科施設 11 施設、皮膚科 8 施設、皮膚泌尿器科 5 施設、産婦人科 5 施設であり、性器クラミジア感染症、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、淋菌感染症、梅毒の 5 疾患について調査を行った。

【結果】男性における淋菌感染症は北九州地区の調査を開始した 1997 年以来増加を示していたが、2002 年をピークに減少傾向に転じており、2005 年、2006 年において一時増加を示したが、その後は再び減少傾向が続いている。男

性における性器クラミジア感染症も、淋菌ほど起伏が大きいものの同じような患者推移を示した。性器ヘルペスはほぼ横ばいであったものが、2008年減少に転じ、尖圭コンジロームにおいては微増する傾向にあった。女性においては、性器クラミジア感染症が約40%と圧倒的に多く、第2位が性器ヘルペスで、尖圭コンジローム、淋菌感染症は、ほぼ同数となっていた。女性においては淋菌感染症、性器クラミジア感染症ともに2003年をピークとして、その後は男性と同様の減少傾向を示した。淋菌感染症におけるクラミジア混合感染は男性36.3%、女性34.3%であった。男性非淋菌性尿道炎におけるクラミジア感染の割合は40.8%であった。

【まとめ】北九州における各性感染症の性別、年齢別報告数の動向を調査し、検討を行った。

(非学会員共同研究者：赤坂聡一郎)

P10-4. 渡航者由来 *Shigella sonnei* の解析

国立感染症研究所細菌第一部¹⁾、同 感染症情報センター²⁾

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

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

【材料と方法】1998年から2005年に分離された *Shigella sonnei* について、multilocus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA)、並びにPulseNet プロトコルに従ったパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE) による遺伝子型別を実施した。またラムノースからの酸産生能をベースにした生物型 (a, g)、並びにディスク法による薬剤感受性試験も併せて行った。

【結果と考察】試験した *S. sonnei* 195株の渡航先の内訳は東南アジアが35%、南アジアが34%、東アジアが9%、その他22%であった。生物型はaが9%、gが91%であった。クラスター解析の結果、大きなグループとしてはPFGEでもMLVAでも同様に分類された。すなわち、生物型の違い、発生地域の由来の違い(南アジアとそれ以外)によってクラスターが分かれた。南アジア以外の生物型gの株は、その大多数がPFGEで互いによく似たパターンを示した。一方MLVAでは、これらの株がさらに細かく分類されることが判明した。全体的な分解能を示すSimpsonの多様度指数もPFGEが0.983であったのに対し、MLVAでは0.993であった。薬剤感受性試験に関しては、55%がSM, TET, SXTに耐性を示し、*S. sonnei* に比較的共通の耐性パターンであることが示唆された。また、セフェム

系抗菌薬に耐性を示す株が2株同定された。発表では最近の輸入例および国内例分離株の解析結果も併せて報告したい。

P10-5. 交通機関、公共施設、大学生に於けるメチシリン耐性ブドウ球菌 (MRSA, MRCNS) の分布調査

新潟大大学院医歯学総合研究科細菌学分野

矢部 静、樋口 渉、岩尾 泰久
磯辺 浩和、高野 智洋、西山 晃史
山本 達男

【目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 院内感染の主要菌である他、市中感染での肺炎と皮膚軟部組織疾患 (SSTI) の原因となっている。一方、コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) は鼻粘膜の定着菌であるが、院内での血流感染の主要分離菌であり、その30~50%がメチシリン耐性 CNS (MRCNS) である。本研究では、医学系と非医学系の大学生についてMRSAとMRCNSに関する全身分布調査を行った。また、学生が身近に接する環境(電車・バスなどの交通機関、カラオケ・体育館などの公共施設)に関して同様に、MRSAとMRCNSの調査を行った。

【方法】対象とした学生は新潟大学医学部の3~5年生488名、非医学系学部3年生~修士課程学生53名であった。調査部位は鼻腔、頬、腋窩、背部、臍、手、大腿の付け根部、大腿前面、足底部である。電車、地下鉄、バス等の交通機関の調査は新潟、長野、東京等8都県で行った。調査した公共施設は体育館、カラオケ、ゲームセンターなどであった。

【結果・考察】MRSAに関しては臨床実習中の学生の手から1例だけ検出された。一方、MRCNSは全学生の約30%の鼻腔に存在した。また、MRCNSに関する全身検査の結果、鼻・手型と足底部型に大別された。鼻・手型はメチシリン耐性 *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) が主要菌であったが、足底部型の場合はMRSEのほか、他の多様なメチシリン耐性菌種が構成員であった。公共施設ではMRSAは検出されなかった。MRCNSは足が触れる体育館等では足底部型に類似したパターンが、手が触れる施設では鼻・手型に類似したパターンが得られた。交通機関では鼻・手型に極めて類似したパターンのMRCNSが検出されたほか、MRSAが2.5%の頻度で検出された。本解析の結果、MRSAが交通機関で高頻度に検出されることが明らかとなった。一方、MRCNSについては鼻・手型と足底部型の2つのパターンが検出され、今後院内の血流感染等の予防対策として注意が必要である。

P10-6. 家族・親族を感染源としたPVL陽性市中感染型MRSAの高頻度再感染の実態と予防対策

新潟大大学院医歯学総合研究科細菌学分野

高野 智洋、矢部 静、樋口 渉
岩尾 泰久、西山 晃史、山本 達男

【目的】わが国にも市中で感染を繰り返す多様なメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(市中感染型MRSA)が分布し始めた。幾つかのクローンは白血球破壊毒素である

Panton-Valentin Leukocidin (PVL) を産生する。米国を例にとると PVL 陽性市中感染型 USA300 クローンが多剤耐性化し、市中だけではなく院内でも拡散、従来の院内感染型 MRSA を駆逐し始めたほか、グローバル化し始めており、既にわが国にも分布している。このような市中感染型 MRSA の感染源はわが国の場合特定されていない。本研究では市中感染型 MRSA の汚染源が家庭にあると考え、感染源に対する実態調査を行った。またその予防対策として汚染源の除菌を検討した。

【方法】同親族の4家系12名(2~68歳)の構成員を調査対象とした。MRSA の分離は綿棒で行い、鼻腔、頬、腋窩、背部、臍、手、大腿の付け根部、大腿部前面、足底部について行った。ST, *spa* 型等の遺伝子型は既報の型別方法に従った。PVL 遺伝子等病原性遺伝子の検出は PCR 法を用いた。薬剤耐性検査は米国 CLSI に記載された方法に従い、薬剤寒天平板希釈法を用いた。

【結果・考察】調査期間の約2年間の間に延べ27回の皮膚膿瘍の発現があった(平均1.2カ月に1回)。再感染と再燃の他、さらに多発を6名の構成員に認め、3名は保菌者で、残り3名では保菌は認めなかった。原因菌は PVL 陽性 ST22 の市中感染型 MRSA で強いバイオフィーム形成能力を示した。ゲンタミシンには低度耐性を示したが、その他の非β-ラクタム系薬には感受性を示した。構成員全員に対する除菌操作後、再発を認めなかった。当該 MRSA は強いバイオフィーム形成によって家族に繰り返し定着と感染を繰り返していたと考えられる。今後、市中感染型 MRSA の予防対策として、患者家族の保菌調査と除菌が必要であると考えられる。

P10-7. 岐阜赤十字病院におけるカンピロバクター腸炎症例の食事調査

岐阜赤十字病院内科

伊藤陽一郎

【目的】全国的にカンピロバクター腸炎が多発している。食中毒集団発生で判明した原因食品では肉類が最も多く、大半は鶏肉およびその内臓であるが、牛レバーなどその他の動物の内臓の生食によるものもみられる。消費者を対象に食肉の生食に関する意識と行動調査は行われているが、患者を対象にした調査は見られない。そこで当院で診断された症例での食事調査を行い、肉食特に肉の生食との関連を検討した。

【対象と方法】対象は平成20年1月から平成21年12月までにカンピロバクター腸炎と診断された39例である。科別では内科19例、小児科17例、外科3例(14歳以下の若年者2例)であった。平成20年1月から平成21年6月までに診断された33例に対し、平成21年6月末に食事歴についてアンケート調査を行った。また平成21年7月以降診断された6例に対しては、診断後早期に食事調査を行った。なお、14歳以下の若年者については保護者に調査を依頼した。

【結果】アンケートの回収率は82.1%(32例/39例)であっ

た。原因として肉類との関連が疑われた症例が21例あった。そのうち肉の生食は10例に認め、5例は小児科、1例は外科入院の若年者であった。若年者6例はすべて親と一緒に生肉を摂取し、5例は子供のみ発症していた。普段たまたま肉の生食をすると答えた患者は13例で、そのうち若年者は6例であった。また「若齢者など抵抗力の弱い者については、生肉などを食べない、食べさせない」という厚生労働省からの注意喚起を知っていた患者または保護者は、6例(18.8%)のみであった。

【考察】生肉の摂取が明らかな症例が若年者例にも認められ、同じ食事内容でも親に比べ子供である若年者が発症しやすかった。厚生労働省からの注意喚起は十分周知されているとは言えず、若年者には十分過熱した肉類を摂取させるような啓蒙がさらに必要であると考えられた。

(非学会員共同研究者：松下知路、高橋裕司、中村俊之；岐阜赤十字病院内科)

P10-8. 福岡におけるカンピロバクター臨床分離株の分子疫学解析

九州大学大学院医学研究院保健学部門¹⁾、同医学系学府医学専攻²⁾、国立感染症研究所感染症情報センター³⁾

藤本 秀士¹⁾ 小島夫美子¹⁾

原田由紀子²⁾ 重松 美加³⁾

カンピロバクター腸炎は、先進国や発展途上国で最も多い感染性腸炎の一つであり、その頻度は増加傾向にある。日本では、主に集団発生の食中毒患者を対象とした調査が厚生労働省および地方衛生研究所・保健所によって全国規模で行われている。しかし、一般医療機関の散発症例を対象とした調査データが乏しく、その実態が不明瞭である。本研究では、福岡地域の一般医療機関からの臨床検体(糞便)から分離され、その形態・培養の性状からカンピロバクターと同定された菌株を対象とする調査を行った。臨床検体の採取地域および検体に付随した情報(年齢、性別)を分析した結果、患者の8割以上が20歳未満であり、その約半数は10歳未満であった。10歳未満の症例では、5~9歳、次いで1~4歳が多く、1歳未満の割合は低かった。性別では、男性が女性の約1.5倍多かった。分離菌株の菌種を Wang ら¹⁾、Samosornsuk ら²⁾の菌種特異的プライマーを用いた PCR を行って同定した結果、*Campylobacter jejuni* と *Campylobacter coli* の比率は地区ごとに異なったが、全体ではおよそ8:1であった。また、分離菌株のうち50株についてPCR-RFLPによる鞭毛遺伝子(flagene)型別(flag typing: Nachamkin ら³⁾)を行ったところ、制限酵素 DdeI では21の異なるパターンが得られた。

1) Wang G. et al. J Clin Microbiol 40: 4744-4747, 2002. 2) Samosornsuk W. et al. Microbiol Immunol 51: 909-917, 2007. 3) Nachamkin et al. J Clin Microbiol 31: 1531-1536, 1993.

P10-9. 呼吸器感染症患者からのヒトボカウイルスの検出および定量解析

大阪市立環境科学研究所微生物保健担当

改田 厚, 入谷 展弘

【目的】ヒトボカウイルス (HBoV) は、2005 年に呼吸器疾患の子供から発見されたパルボウイルス科ボカウイルス属に分類されるウイルスである。世界中で検出が報告されているが、病原性は明らかでない。本研究では、1) HBoV の流行期の検討、2) HBoV 単独検出検体と他の呼吸器ウイルスとの共検出検体における HBoV ウイルス量の比較検討を目的とした。

【材料と方法】2006 年 4 月から 2008 年 10 月までの期間に大阪市感染症発生動向調査事業に供与された呼吸器感染症患者由来 376 検体 (鼻汁 200, 喀痰 85, 咽頭ぬぐい液 77, 気管吸引液 9, 髄液 3, うがい液 2) を対象とし、real-time PCR 法を用いて、HBoV の遺伝子検査およびウイルスの定量を行った。RS ウイルス、ヒトメタニューモウイルス、ヒトパラインフルエンザウイルス 1-3 型についても遺伝子検査を行う一方、RD-18S, Vero あるいは MDCK 細胞を用いてウイルス分離を実施した。

【結果と考察】376 検体中 59 検体 (鼻汁 38, 喀痰 14, 咽頭ぬぐい液 6, 気管吸引液 1) (15.7%) が HBoV 陽性であった。また、陽性検体中 27 検体 (45.8%) から他の呼吸器ウイルスが検出された。陽性者の約 95% は 3 歳未満の乳幼児であった。4~6 月の HBoV 検出率は、他の月と比較して有意に高かった。一方、HBoV 単独検出検体におけるウイルス量は、他の呼吸器ウイルスとの共検出検体と比較した結果、有意に高値であった。以上の結果、HBoV は 4~6 月を中心とした春季の乳幼児呼吸器感染症との関連が示唆された。HBoV 単独検出検体と他の呼吸器ウイルスとの共検出検体におけるウイルス量の違いの意義は不明である。今後、HBoV の病原性、他の呼吸器ウイルスとの高い共検出率の意義の解明が待たれる。

(非学会員共同研究者：久保英幸，高倉耕一)

P11-1. 当科における SSI サーベイランス継続実施のための工夫

岩手県立久慈病院外科

下沖 収, 皆川 幸洋, 鴻巣 正史

馬場 誠朗, 阿部 正, 金子 泉

【はじめに】SSI サーベイランスは、病院感染サーベイランスの中でも比較的取り組み易いものと考えられ、当科でも 2003 年に開始した。当初、サーベイランスシート (以下シート) の記入、収集、記入漏れチェック、データ入力、解析までを外科医のみで行っていたが、担当外科医の負担が大きく 2004 年は休止した。2005 年下半期より再開したが、その際にサーベイランス継続のために行った工夫について検証し報告する。

【方法】SSI サーベイランス再開の際、継続実施のため以下の工夫を行った。1. シート記入を病棟看護師と外科医が分担、2. シート収集は病棟看護師、3. 退院後の発症報告は外来看護師、4. 記入漏れチェックは病棟看護師、5. データ入力は看護師責任者、6. 結果のフィードバックを

外科医責任者が行う分担方式にした。2008 年度からはデータ入力は専用ソフトを用いて医療クラークが担当。以上の工夫により、安定したサーベイランスの継続が可能かどうかをシートの記入漏れ状況、関係スタッフへのアンケート調査などから検証した。

【結果】2003 年はデータ入力時に 15.9% (31/195) のシートに記入漏れがあり、その都度カルテでの確認を必要としたが、2007 年以降は記入漏れが全くなり、データ入力の迅速化が図られた。アンケートから、関係スタッフそれぞれが大きな負担を感じることなく、むしろ SSI 予防に対する関心、知識が高まったことがわかった。ただ、厚労省 JANIS の専用ソフトは、データ扱いの自由度が低く、個別のデータ分析のためには工夫を要した。

【考察】さらなる SSI 減少のためには、適切な周術期管理に加え、新たな工夫の試みと結果のフィードバックが必要であり、そのためにはサーベイランス継続は必要不可欠である。多職種が関わり、それぞれが責任をもつことで、サーベイランス実施の労力も分担され、安定した継続が可能になると考えられた。

P11-2. 中心ライン関連血流感染サーベイランスの取り組み—感染発症に関連する要因の検討—

社会医療法人財団石心会狭山病院 ICT¹⁾, 同 検査室²⁾, 同 内科³⁾, 同 薬剤室⁴⁾, 同 呼吸器内科⁵⁾

矢部 恭代¹⁾²⁾ 豊治 宏文¹⁾³⁾ 押谷 洋平¹⁾³⁾

大木 孝夫¹⁾⁴⁾ 青島 正大¹⁾⁵⁾

【背景】われわれは 2008 年 8 月より、全入院患者を対象とした中心ライン関連血流感染症 (CLRBSI) サーベイランスを開始し本学会において、取り組みを報告してきた。その中でマキシマルバリアアプリケーション (以下 MBP) の遵守例と非遵守例の比較では挿入手技当たりの感染発生数は MBP 遵守例で有意に低い一方で、1,000 カテーテル日当たりの感染発生数は MBP 遵守例と非遵守例の間で有意差を認めなかった。より適切な CL 使用の指針作成を目指し、挿入時の MBP 以外に CLRBSI の発生に関連する要因を検討する。

【対象と方法】2009 年 1 月から 2010 年 3 月の入院患者のうち CL を挿入した全患者を対象とし CL 挿入時の MBP 遵守、CL 挿入後の患者バイタル、局所所見、CL 入れ替えの有無を観察シートに記録。CLRBSI を疑う基準は、38℃以上の発熱、悪寒戦慄、乏尿、CL 穿刺部の発疹で、これらのいずれかを認める例を疑い例、血液培養陽性例を確定例とし、確定例に関して挿入から CLRBSI を疑う徴候出現までの CL 留置日数、患者背景を MBP 遵守例、非遵守例で比較する。

【結果】MBP 遵守率は 80~90% で推移し、2009 年 8 月までの 8 か月間の中間集計では総 CL 数 932 本、7,580 カテーテル・日で、確定例は 26 例。1,000 カテーテル日当たりの感染発生は遵守例 3.59、非遵守例 4.14。感染例の比較では MBP 遵守例では非遵守例に比しカテーテル留置日数が長

い傾向にあり (18.6 日 vs 12.3 日), 不穏などにより身体抑制を必要とする例がより多い傾向にあった (63.2% vs 28.6%)。

【まとめ】CLRSI の発生には挿入時の MBP 遵守の他に, より長期の CL 留置を必要とし, 不穏などにより身体抑制を必要とするなど挿入部位の清潔保持困難など患者側の要因が発生に関与していることが示唆された。

(非学会員共同研究者: 須田恵美子, 佐藤 逸)

P11-3. 当院における中心静脈ライン関連血流感染症例の抗菌薬ロック療法の成績の検討

京都民医連中央病院総合内科¹⁾, 同 感染症科²⁾

山田 豊¹⁾ 松原 為人²⁾

【背景と目的】中心静脈ライン関連血流感染 (以下 CLABSI と表記) において, 中心静脈ライン抜去が難しい症例も実地でよく経験される。抗菌薬ロック療法を実施した場合の無再発治癒率は 77% とされている。今回, コアグラゼ陰性ブドウ球菌による CLABSI における中心静脈ライン温存および抗菌薬ロック療法を実施した症例について検討を行った。

【方法】対象は平成 20 年 4 月 1 日から平成 21 年 9 月 30 日までに採取された血液培養陽性症例のうち, 中間報告の検出菌が Gram 陽性ブドウ球菌であり, 臨床的に CLABSI が疑われる症例のうち中心静脈ラインを温存した症例とした。血液培養中間報告の時点で抗菌薬ロック療法を開始した。血液培養最終報告がコアグラゼ陰性ブドウ球菌の場合は抗菌薬ロック療法および抗菌薬全身投与を 14 日間継続し, その他の検出菌の場合は中止した。対象症例のうち, 同一の中心静脈ラインを引き続いて使用しており, 後日同一感受性菌による CLABSI を発症した症例を再発例とした。

【結果】中心静脈ライン温存症例は 13 例, うち 7 例で抗菌薬ロックを実施した。再発例はロック療法実施群で 1 例, 非実施群で 3 例であった。血栓性静脈炎, 敗血症性塞栓などの合併症は両群とも 1 例もなかった。

【考察】CLABSI において, 抗菌薬ロック療法の併用は全身投与のみより再発率を低下させる可能性が示唆された。

P11-4. 当院におけるカテーテル関連血流感染の現状と対策

東京慈恵会医科大学感染制御部¹⁾, 東京慈恵会医科大学附属病院感染対策室²⁾

中澤 靖¹⁾²⁾ 田村 卓²⁾ 美島 路恵²⁾

菅野みゆき²⁾ 小野寺昭一¹⁾

【目的】慈恵医大附属病院感染対策室では昨年 11 月より院内での血液培養陽性例についてラウンドしその原因について検討を行っている。院内感染対策の一助とするためラウンドの結果を元にカテーテル関連血流感染の現状の分析を行った。

【方法】慈恵医大附属病院において 2008 年 11 月から 2009 年 10 月までの血液培養陽性例 452 症例中, 中心静脈留置カテーテル感染が臨床で疑われた症例を NHSN マニユア

ル 2007 に準拠して判定した。また同時に末梢静脈カテーテルが留置されていて静脈炎などを呈して菌血症の原因と考えられた症例を集計した。

【成績】血液培養陽性 452 症例中皮膚汚染菌による陽性例を除いた 384 症例において, 64 症例 (16%) がカテーテルによる血流感染として推定された。50 症例が中心静脈留置カテーテル, 14 症例は末梢静脈留置カテーテルによるものであった。中心静脈カテーテルを原因とする症例では 62% (31/50) が MRSA や MRCNS などのブドウ球菌が原因菌であったが, 末梢留置カテーテルを原因とした症例の内 57% (8/14) がグラム陰性菌による菌血症であり, 特に *Enterobacter* 属や *Serratia* 属が分離された。

【考察】当院では菌血症においてカテーテルを原因と推定された症例が比較的大きな割合を占め, その対策は急務であると考えられた。中心静脈カテーテル留置例での挿入時のマキシマルバリアプレコーションの徹底やカテーテル挿入部の管理, 末梢静脈カテーテル留置例での定期的入れ替えの現状調査とカテーテルハブの汚染防止を含めたカテーテル管理全般の見直しが必要であることが判明した。また今後菌血症の疑われる症例でのグラム陰性菌をターゲットにしたエンピリック療法の必要性について検討すべきと考えられた。

P11-5. 当院における人工呼吸器関連肺炎 (VAP) における治療の現状と課題

新潟市民病院呼吸器科感染症科

手塚 貴文, 塚田 弘樹

人工呼吸器関連肺炎 (VAP) は気管内挿管による人工呼吸開始 48 時間以降に発症する肺炎と定義され, 内科系成人の ICU における検討では, 人工呼吸管理後 1%/日の割合で発症頻度が上昇するとされる。また, 重症度が同じ患者群では VAP 発症によって ICU 滞在日数が延長し, 死亡率が上昇することが知られている。ATS/IDSA のガイドラインでは, 入院 5 日目以降の発症や, 多剤耐性菌感染のリスクファクターを有する場合は, 病初期から複数の抗菌薬を併用した積極的な治療を推奨しており, その後, 抗菌薬を絞っていく de-escalation が重要とされているが, 実際の臨床現場では必ずしも普及しているとはいえない状況である。今回, 我々は, 2008 年 10 月~2009 年 9 月までの 1 年間に, 当院の ICU で人工呼吸器管理を要し, VAP と判定された 10 例について retrospective に検証した。年齢は 17 歳~86 歳で, 男性 7 例, 女性 3 例であった。原病としては, 交通外傷後の感染が 3 例, 循環器疾患が 3 例, 虚血性脳疾患が 2 例, 敗血症 1 例, 薬物中毒が 1 例であった。このうち挿管後 5 日目以降の発症が 7 例であった。VAP 判定後の初期治療は, 全例で β -ラクタム系薬が使用されており, うち 9 例が単独使用であった。4 例が効果不十分で抗菌薬の変更が必要であり, 最終的には 6 例で耐性菌が出現していた。初期治療から抗 MRSA 薬が使用された例はなかったが, 2 例で MRSA が検出された。転帰は 6 例が改善, 1 例が再燃, 3 例が死亡であった。現在, 症例を

追加して検討中であるが、VAP発症時点での評価や、病初期からの積極的な抗菌薬使用など、検証、実践していくことが今後の課題である。

P11-6. セラミックス複合材「e+（アースプラス）」による抗菌効果の評価

信州大学医学部附属病院臨床検査部¹⁾、信州大学大学院医学系研究科保健学専攻²⁾、信州大学医学部附属病院感染制御室³⁾、信州大学医学部病態解析診断学講座⁴⁾、株式会社信州セラミックス⁵⁾

春日恵理子¹⁾²⁾ 川上 由行²⁾ 松本 竹久¹⁾

日高恵以子¹⁾ 金井信一郎¹⁾³⁾ 小穴こず枝²⁾

桜田 司⁵⁾ 本田 孝行¹⁾⁴⁾

医療環境における院内感染の制御手段として様々な抗菌性繊維材料が用いられているが、抗菌性と安全性を両立させたものが望まれている。院内感染の原因微生物は細菌、真菌、ウイルス等、多岐にわたり環境や人に常在しているものから薬剤耐性遺伝子を獲得した抗生剤の効かない耐性菌などがある。既に種々の抗菌性繊維材料が医療環境、日常生活環境において実用化されている。その多くは薬剤系の抗菌性繊維材料であるが、水分に富む環境で溶出することにより著明な効果を発揮するものが主流である。しかし、私達の日常の生活空間では、水分が豊富にある環境の方が少ないことから、従来の抗菌性繊維材料はドライベースの環境で使用されている空気清浄機のフィルターやマスクとして効果が期待できない。新規開発されたセラミックス複合材であるe+（アースプラス）はドライベースの環境で細菌を吸着し長期間にわたり殺菌効果を示す特性がある。今回、e+の吸着効果および殺菌効果について基礎的な検討を行ったので報告する。検討には *Staphylococcus aureus*、*Escherichia coli*、*Pseudomonas aeruginosa* を用いた。吸着効果については走査型電子顕微鏡を用いて評価をした。殺菌効果については、JIS L1902（繊維製品の抗菌性試験方法・抗菌効果）に準じて、殺菌までに要する時間と連続使用可能日数を評価した。検討の結果、e+はドライベースな環境で数日間にわたり抗菌効果を発揮することが確認された。新型インフルエンザの流行によりマスクの需要が高まる中、マスクへの応用も有用であると考えられる。e+の最大の利点は種々の抗菌性材料に加工可能で、応用性が広いことが挙げられる。今後は、医療環境における様々な製品にe+で抗菌加工を施すことにより院内感染制御の領域にてにおいて威力を発揮することに期待が出来ると考えられる。

P11-7. アルコール製剤のウイルスに対する消毒効果

メルシャン株式会社加工用酒類研究所

小田 秀樹、殿川 隆志、石橋 敦

【目的】アルコール系の消毒剤として70%（w/w）のエタノールが広く用いられている。しかし、ノロウイルスのような非エンベロープウイルスに対する消毒効果が低い等、期待される効果が十分には得られない場合もあった。そこで、消毒効果を高めるため、エタノールに酸を添加した消

毒剤を開発し、ウイルスへの不活化効果について検証した。一般に消毒剤のウイルスへの不活化効果は、組織培養で純粋培養された蛋白質を殆ど含まないウイルス液を用いて検証されているが、患者の吐物及び下痢便、粘液などのように蛋白質等と混在するウイルスへの消毒効果を検証する為には、ウイルス液に蛋白質を加えて行うことが重要と考え、蛋白質存在下での消毒剤の効果を検証した。

【材料と方法】非エンベロープウイルスに対する効果は、ノロウイルスのモデルとなるネコカリシウイルス（F9株）を用いて試験した。エンベロープウイルスに対する効果は、インフルエンザウイルスA香港型、Aソ連型、B型を用いて試験した。蛋白質を混合したウイルス液と、試験サンプルとを1分間作用させた後、感染価を測定した。

【結果】蛋白質存在下におけるネコカリシウイルスに対する不活化効果は、200ppmの次亜塩素酸ナトリウムでは得られなかったが、開発した消毒剤は高い効果が得られた。また、本消毒剤は、蛋白質存在下において、70%エタノールよりもA型インフルエンザウイルスに対する効果が高かった。

【考察】開発した消毒剤は、ウイルスに対する不活化効果が次亜塩素酸ナトリウムや70%エタノールよりも高いことから、安全で効果の高い消毒剤として有用であると考えられる。

P11-8. 空気殺滅装置による細菌に対する殺菌効果

神戸大学大学院保健学研究科

大澤 佳代、片岡 陳正

【背景および目的】空気清浄機は通常フィルターを通すことによって細菌やウイルスを除去している。本研究で用いた装置は取り込んだ空気を装置内で高温にさらしたうえ、オーマイナスイオンを発生させて細菌やウイルスを滅菌するという新しい空気殺滅装置である。オーマイナスイオンとは活性酸素の中でも超酸化力を有しているため、この装置について細菌による評価を行った。

【方法】空気殺滅装置はOxy Japan Corp.製の「O-ステライザー」を使用した。対象菌種として、枯草菌芽胞 ATCC 6633 10⁶CFU/mL および *Mycobacterium bovis* ATCC 19274 の約10⁶CFU/mLを噴霧し、30℃から100℃、150℃、200℃、250℃、300℃、350℃、400℃、450℃、500℃における殺菌効果を確認した。

【結果】枯草菌芽胞について、オーマイナスイオン無で加熱だけの場合、加熱による胞子の減少が認められ、500℃で胞子が検出されなくなったが、オーマイナスイオン有で加熱した場合、オーマイナスイオン無よりも低い350℃で完全に胞子が検出されなくなった。*M. bovis* 株ではオーマイナスイオン無で加熱だけの場合、加熱による胞子の減少が認められ、400℃でもコロニーが認められ、オーマイナスイオン有で加熱した場合、オーマイナスイオン無よりも低い350℃で完全に滅菌された。

【結論】本装置はオーマイナスイオンを加えることで、加熱のみよりも低い温度で良好な滅菌効果を示された。

P11-9. 消毒効果から見た分娩時外陰部消毒のあり方

福井大学医学部看護学科¹⁾, 福井大学医学部附属
病院検査部²⁾, 福井大学医学部検査医学領域³⁾

瀬戸 知恵¹⁾ 飛田 征男²⁾ 山下 政宣²⁾
吉田 治義³⁾ 田邊美智子¹⁾

【目的】本研究では、分娩時外陰部消毒のあり方を見直すための基礎調査として、3つの外陰部消毒方法の除菌効果を検討することを目的とした。

【方法】20歳から40歳未満の非妊婦の健康女性で、同意の得られた10名を対象とした。対象者に、塩化ベンザルコニウム0.025%液（以下BAC）、ポビドンヨード10%液（以下PVI）、および水道水（微温湯）の計3方法で清拭法による外陰部消毒を行ってもらい、各方法の実施前後に陰口周辺を擦過した。採取綿棒は生理食塩水にて抽出し、培養後、菌量（colony forming units：CFU/mL）を測定した。分析は、外陰部消毒前後、および各方法間の菌種と菌量の比較を、統計学的に行った。

【成績】対象者の平均年齢は 27.2 ± 3.8 歳であった。全60検体中の検出菌は、*Staphylococcus epidermidis*：45検体（75.0%）、*Corynebacterium*：27検体（45.0%）、*Propionibacterium*：10検体（16.7%）、*Lactobacillus*：9検体（15.0%）、*Enterococcus faecalis*：3検体（5.0%）、*Staphylococcus aureus*：4検体（6.7%）であった。1）外陰部消毒前後の比較：BAC、水道水では、全検出菌において、消毒前後での菌量に有意差はなかった。PVIでは、*S. epidermidis*と*Corynebacterium*において、消毒後に有意に菌量が減少した。2）3方法の比較：消毒前は、全検出菌において菌量に有意差はなかった。消毒後は、*S. epidermidis*と*Corynebacterium*において、3方法間で菌量に有意差を認めた。そこで多重比較を行ったところ、*S. epidermidis*ではPVIがBACおよび水道水に比べて有意に少なく、*Corynebacterium*ではPVIが水道水に比べて有意に少なかった。

【結論】BACと水道水では除菌効果はなく、PVIでは消毒効果は見られるが、常在菌叢を破壊する可能性が示唆された。これらより、正常分娩時の外陰部消毒のあり方として、基本的には何もする必要がなく、便などの目立った汚れがある場合は、無害で安価、また簡便である水道水清拭を行うという方法を提示することとなった。

P11-10. 新人看護師の手荒れを防ぐ保護クリーム の作成とその効果の検討

枚方療育園

門田 奈緒, 上村 由美

【目的】我々は、手指の培養より、決められた手順で十分と思われる手指洗浄を行っても、多くの菌が培地に広がる事を確認した。さらに手荒れがひどい者では、手指洗浄後に新たな菌が検出されたりもした。しかしアルコール消毒後は菌量の減少がみられたが、手荒れがあると、アルコール手指消毒は痛みが強く不可能である。看護師はアルコール消毒を頻回に行うことが感染防御に必要と考えたが、毎

年新人看護師が半年ぐらいい強度の手荒れを起こしており、これを防ぐことが必要と思われた。そこで手指の保護と保湿を目的とした、石油製剤を全く含まない紫雲膏ベースのオリジナル軟膏、「ラベリクリーム」を作成し、その手荒れ予防効果を1年にわたり検証した。

【方法】新人看護師のボランティア20名を4グループに分けて、Aグループ（ラベリクリーム1日3回塗布）Bグループ（ヒルドイドソフト+アレページュガード1日3回塗布）Cグループ（市販の個人の選択した物を好きな回数塗布）Dグループ（なにもしない）とし、1年間、経時的に皮膚の状態を記録した。途中、皮膚症状が悪化した者は、医師より適切な治療を受け、グループを移動、または調査中止とした。

【結果】ラベリクリームは撥水効果があり、保湿効果も強く、その作用は長時間続いた。9月現在でAグループは香りの為に使用できない者が1名でたが、皮膚の状態はよかった。Bグループ、とDグループで皮膚炎の状態が悪化し、ステロイドの外用薬が医師から処方された者がでて、ラベリクリームのグループへ変更した。ラベリクリームのグループでは手荒れが悪化したものはでていない。

P12-1. Multiplex リアルタイム PCR による「つつが虫病」および「紅斑熱」の迅速診断

静岡県環境衛生科学研究所微生物部¹⁾, 宮崎県衛生環境研究所微生物部²⁾, 静岡県立大学食品栄養科学部³⁾

川森 文彦¹⁾³⁾ 長岡 宏美¹⁾ 杉山 寛治¹⁾
山本 正悟²⁾ 大橋 典男³⁾

【目的】ダニ媒介性感染症であるつつが虫病と紅斑熱は、ともに発熱、発疹、刺し口を主徴とする感染症で、シングルPCRでの早期診断は感度的に困難なケースが多い。今回は、両疾患の病原体である *Orientia tsutsugamushi* と紅斑熱群リケッチア（SFGR）を対象とした Multiplex リアルタイム PCR を開発し、その有用性を検討したので報告する。

【材料と方法】*O. tsutsugamushi* および SFGR の 16S rRNA 遺伝子の 120bp を増幅するプライマーとそれぞれのリケッチアに特異的な2本の TaqMan プローブを組み合わせた multiplex リアルタイム PCR を構築した。*O. tsutsugamushi* 8株（Gilliam, Karp, Kato, Kawasaki, Kuroki, Shimokoshi, JP-2 : Sato, JG : Kaisei）、SFGR 5種（*Rickettsia japonica*, *R. sibirica*, *R. helvetica*, *R. tamurae*, *R. asiatica*）、*R. typhi*, *Anaplasma phagocytophilum*, エーリキア属菌3種（*Ehrlichia chaffeensis*, *E. muris*, HF565）を用いて、本PCRの特異性を解析した。また、リケッチア症検査で集められた35症例の57検体（刺し口痂皮22, EDTA血21, 血餅14）から抽出されたDNAについて、*O. tsutsugamushi* および SFGR の検出を試みた。

【結果と考察】Multiplex リアルタイム PCR の特異性を検討したところ、*O. tsutsugamushi* のプローブ（FAM 標識）は *O. tsutsugamushi* 8株のみに、SFGR のプローブ（VIC

標識)はSFGR 5種のみに反応した。抗体検査でつつが虫病と診断された14症例は、本リアルタイムPCRでいずれもつつが虫病陽性となったが、紅斑熱と診断された10症例では8症例のみが紅斑熱陽性となった。両抗体検査で陰性となった11症例はリアルタイムPCRも陰性であった。検体種別では、刺し口痂皮が最も強く反応した症例が多かったことから、PCR用検体としては刺し口痂皮が最も適しているものと思われる。今回検討したMultiplexリアルタイムPCRは、特異性および検出感度がともに高く、つつが虫病および紅斑熱の早期確定診断法として有用であると考えられる。

(非学会員共同研究者：山田俊博，湊 千壽)

P12-2. *In silico* 解析から新規に構築した日本紅斑熱迅速診断法とその応用

国立感染症研究所ウイルス第一部¹⁾，山口大学医学系研究科ゲノム機能分子²⁾，国立感染症研究所細菌第一部³⁾，宮崎県衛生環境研究所⁴⁾，大原総合病院附属大原研究所⁵⁾，岡山県環境保健センター⁶⁾

花岡 希¹⁾ 川端 寛樹³⁾ 山本 正悟⁴⁾
藤田 博己⁵⁾ 坂田 明子¹⁾ 小川 基彦¹⁾
高野 愛³⁾ 渡邊 治雄³⁾ 岸本 寿男¹⁶⁾
白井 睦訓²⁾ 倉根 一郎¹⁾ 安藤 秀二¹⁾

【背景】我々は *Rickettsia japonica* のゲノム解析より得られた情報を元にして，病原性 *R. japonica* グループを迅速かつ特異的に検出する系の開発を試みてきた。また，近年我が国で報告されている病原性 *R. japonica* 以外の *Rickettsia* による感染にも対応できるような検出系の開発にも着手している。本報告では病原性 *R. japonica* グループ及び，*Rickettsia* 属を広範囲で迅速に検出する系の開発について報告する。

【方法】病原性 *R. japonica* グループ特異的検出系の開発にはゲノム解析より抽出された *R. japonica* 特異的な ORF をターゲットとした Real-time PCR 系を適応させた。*Rickettsia* 属の広範囲検出系には，*Rickettsia* 属特異的なオーソロググループをターゲットとした各種検出系を適応させた。はじめに，ゲノム解析の終了している全13種の *Rickettsia* ゲノム情報を用いて *Rickettsia* 属間で保存性の高いオーソロググループを抽出し，その後 Blast 解析を用いて *Rickettsia* 属に特異性の高いオーソロググループを再抽出した。Real-time PCR の酵素には Perfect Real-time PCR (TAKARA) を用いて，ABI 7500 system (Applied Biosystems) で 20μL の反応系で行った。様々な *Rickettsia* 菌種 DNA と血清学的に日本紅斑熱と診断された患者検体（血餅）から抽出した DNA を使用して，検出系の評価を行った。

【結果】病原性の *R. japonica* グループのみに保存されている DNA 配列を検出するように設計した TaqMAN MGB プローブは，高感度かつ特異性が高く，通常の PCR 法では検出できなかった日本紅斑熱患者由来の DNA サンプルから，50% の回復率で病原性 *R. japonica* グループの

DNA を検出できた。また，抽出したオーソロググループには病原性バクテリアにとって非常に重要な役割を果たす ORF が含まれていた。また，進化系統樹解析によって，機能別にいくつかのパターンが存在することがわかった。現在，検出系への応用について精査している。

(非学会員共同研究者：松谷峰之介，東 慶直)

P12-3. 長崎県における日本紅斑熱症例の検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座（第二内科）¹⁾，日赤長崎原爆病院²⁾，泉川病院³⁾，長崎大学病院検査部⁴⁾，長崎大学医歯薬学総合研究科保健学専攻⁵⁾

関 雅文¹⁾ 橋口 浩二²⁾ 河野 仁壽³⁾
栗原慎太郎¹⁾ 今村 圭文¹⁾ 泉川 公一¹⁾
掛屋 弘¹⁾ 山本 善裕¹⁾ 柳原 克紀⁴⁾
田代 隆良⁵⁾ 河野 茂¹⁾

【目的】日本紅斑熱は近年その認知が高まり，不明熱の重要な原因疾患としても鑑別に挙げられるようになった。今回，我々は主に長崎県内で発生した日本紅斑熱症例に関して検討を行ったので，報告する。

【方法】2004年から2009年にかけて，主に長崎県内で我々が経験した8例に関して，その発生地，時期，重症度や治療内容に関して検討した。

【結果】日本紅斑熱症例は，比較的山林の多い地域にて，春から夏にかけて発生している傾向があった。必ずしも山林への入山・入林歴は認められなかった。多くが当初不明熱，もしくはツツガムシ病疑いとして入院となっていた。症例はいずれも白血球増多，肝機能障害，高CRP血症を認め，血小板減少が見られる傾向にあった。刺口が見られない症例もあった。治療に関しては，β-ラクタム系抗菌薬やテトラサイクリン系抗菌薬の投与では不十分なことが多く，ニューキノロン系抗菌薬の追加や変更にて改善する傾向が見られた。

【結論】日本紅斑熱は発生の時期や場所に一定の傾向があり，それらの情報が診断に有用である可能性が示唆された。一般にDIC傾向を持った重症の感染症症例として治療されることが多く，ニューキノロン系抗菌薬がきわめて有用であることが示唆された。

P12-4. 当科における日本紅斑熱9例の検討

山田赤十字病院小児科

梨田 裕志，小野里かおり，藤原 卓
東川 正宗，井上 正和

【背景】日本紅斑熱は1984年に徳島県で発見されたリケッチア感染症で発熱，発疹，刺し口が3主徴とされている。年間50例程度の発生報告があるが，小児例は少数である。今回，当科において経験した8例の小児例について臨床的検討を行ったので報告する。

【対象と方法】平成20年4月から平成21年9月の間に，血清抗体価測定で急性期IgM80倍以上またはIgGペア血清で4倍以上の上昇を認め確定診断した9例について臨床症状，検査成績，治療，転帰などについて後方視的に検討し

た。

【結果】年齢は2カ月から13歳11カ月で、平均4.5歳であった。5例に入山歴を認めた。発熱は全例認められ、本症に特徴的な手掌、足底の紅斑は8例に認められた。刺し口が認められたのは4例であった。リンパ節腫脹は2例に認められた。WBCは4,100~28,000(中央値6,300)で、白血球分画で好中球増加、核左方移動を認めた。PLTは11.1万~52.5万(中央値16.7万)、CRPは0.6~4.6(中央値2.75)、GOTは23~56(中央値36)、GPTは10~29(中央値20)、LDHは221~564(中央値293)であった。Naは129~137(中央値133)で6例に135以下の低ナトリウム血症を認めた。血液のPCRは5例で陽性であった。臨床診断は7例が入院時に確定したが、2例は診断に苦慮した。治療は3例がMINO単独、4例がMINOとニューキノロンの併用、2例はγグロブリンとAZMが投与された。治療開始後は全例2日程度で解熱した。MINOとニューキノロンの投与期間は10日間であった。

【考察】一般検査では特異的な検査異常は認めなかった。年長児では診断は比較的容易であったが、乳児例では川崎病との鑑別が問題となり診断に苦慮した。入山歴、刺し口が無くても手掌、足底に紅斑が認められれば日本紅斑熱を鑑別に入れる必要があると考えられた。

P12-5. 日本紅斑熱にみられた臓器障害、合併症

山田赤十字病院内科

坂部 茂俊, 豊嶋 弘一, 吉岡 真吾
森脇 啓至, 辻 幸太

【背景と目的】日本紅斑熱は発熱、皮疹、肝障害、血小板減少などを特徴とする。我々の施設でこれまでに50例を超える症例を経験したが、脾腫、意識障害など過去に報告されたものの他に、脳梗塞、心外膜炎、十二指腸潰瘍など様々な合併症を認めた。我々は過去に本疾患がテトラサイクリンとニューキノロンの併用投与でほぼ全例治療できることを報告してきたが、入院適応の決定、薬剤投与経路、合併症予防および治療の観点から合併症を検討した。

【方法】当院で確定診断に至った成人45例を後ろ向きに検討した。すでにコンセンサスの得られた合併症でカルテ上有無が確認できる刺し口、皮疹、肝障害、血小板減少は頻度を求め(データが確認できるものを対象)、まれと考えられる合併症は実数をまとめた。ただしすべての症状は初診時に認めたものとは限らない。

【結果】頻度は発熱(43/45)、皮疹(43/45)、刺し口(32/45)、血小板減少(37/45)、肝障害(44/45)。また嘔吐(5)、摂食障害(16)、便秘症(12)、意識障害(4)、痙攣(1)、上部消化管潰瘍(3)、脳梗塞(1)、心外膜炎(1)、脾腫瘍(1)、非心原性肺水腫(2)、低酸素血症(7例)、網膜静脈血栓症(3)、口腔咽頭潰瘍(2)があった。

【考察】有症状で来院し、かつ早期から治療したものであり日本紅斑熱の自然経過をみたものではない。また眼底や胸部腹部CTは全症例に施行しておらず正確な頻度はわからない。

【結語】消化器症状、意識障害が高頻度であり原則入院、急性期は経静脈的な薬剤投与が望まれる。消化管潰瘍、血栓症(脳梗塞、眼底)が複数あり抗潰瘍薬投与や抗凝固療法など予防治療を検討する必要がある。

P12-6. ミノサイクリン単剤治療で再燃した心外膜炎合併日本紅斑熱の1例

山田赤十字病院内科

坂部 茂俊, 豊嶋 弘一, 吉岡 真吾
森脇 啓至, 辻 幸太

症例70歳男性。既往歴：うつ病。現病歴：2008年12月中旬から微熱と倦怠感があり2009年2月某日当院救急外来を受診。血液検査で白血球、GPT、CRP上昇、血小板減少があり、胸部CTでは肺野に淡い異常陰影があった。GFLXを投与したところ改善傾向にあったが入院5日目から再び38度後半の発熱、低酸素を認めた。この地域では2008年に日本紅斑熱、ツツガムシ病が発生しており、患者にあらためて質問すると来院前に皮疹があったとのことで、発生時期からツツガムシ病の可能性を考えMINOを投与した。投与後急激に改善し退院。外来でMNO投与のまま経過をみていたが再び発熱がありAZM追加(併用)も効果なく、最初の入院から27日目に再入院した。この時に前胸部の痛みを訴えCT、心エコーでは心外膜炎と少量の心嚢水を認めた。あらためて結核性心外膜炎などの鑑別をおこなったが、すでに提出したRickettsia japonicaの血清抗体価上昇が判明したためMINO、LVFXに変更し治療した。薬剤終了後に再燃なく現在まで収縮性心膜炎はきたしていない。まとめ：本症例は発生時期(2月)、症状(緩やかな発症、紅斑がはっきりしない。)が典型的でなく、また12月から連続した症状であったかのような病歴が混乱を招き診断が遅れた。心外膜炎の合併は稀であり、また1例の経過だが治療に関し示唆するものが大きい(ためGFLX単剤無効、MINO単剤で再燃、MINO+AZM無効、MINO+LVFX有効)報告する。

P12-7. 南房総における日本紅斑熱のテトラサイクリン系抗菌薬単剤治療法による経験

亀田総合病院総合診療・感染症科

山藤栄一郎, 細川 直登

【目的】日本紅斑熱は馬原らによって報告されて以来、年々報告例が増加しているものの、年間100例程度であり、治療法などもコンセンサスが得られているとはいえない。日本紅斑熱は他のリケッチア症のようにテトラサイクリン系抗菌薬が著効するが、キノロン系抗菌薬も有効とされ、両者を併用した治療を行う施設もある。高体温が継続する例ではキノロンの併用を推奨する報告があるが、テトラサイクリン単剤療法と直接治療成績を比較した報告はない。当院では重症例も含め、通常ミノサイクリン単剤による治療を行っている。重症例においてもキノロン系抗生剤との併用療法を用いず、テトラサイクリン系抗菌薬単剤療法でも治療可能であることを示唆する症例が多い。テトラサイクリン系抗菌薬単剤療法の有用性について、当院で経験した

症例について後向き検討を行ったので報告する。

【方法】当院で1998年～2009年の日本紅斑熱確定症例18例を対象に、患者背景、臨床経過、予後について診療録を後ろ向きに調査した。

【結果】男性8例、女性10例、平均年齢73歳(51/87歳)、担癌患者3例、解熱までの平均48時間であった。18例のうち1例はシプロフロキサシンを併用した治療を行っていた。18例中8例は最高体温が39度以上あった。解熱まで5日以上要した症例が2例あった。昇圧剤を必要とした例が1例、無菌性髄膜炎を併発した症例は2例あった。予後は重篤な後遺症を残すことなく全例治癒した。

【考察】高体温が持続する例や重症例でもテトラサイクリン単独療法で治癒した。キノロン併用療法については単独療法との比較を含めた更なる検討が必要と考えられる。

P12-8. 岡山県で初めて確認された日本紅斑熱と疫学調査について

(財)倉敷成人病センター真備中央病院内科¹⁾、岡山県環境保健センター²⁾、福井大学医学部³⁾、大原総合病院附属大原研究所⁴⁾、島根県保健環境科学研究所⁵⁾、広島県立総合技術研究所⁶⁾、金沢医科大学医学部⁷⁾

川上 万里¹⁾ 梅川 康弘¹⁾ 木田 浩司²⁾
石井 学²⁾ 葛谷 光隆²⁾ 濱野 雅子²⁾
藤井理津志²⁾ 岸本 寿男²⁾ 高田 伸弘³⁾
矢野 泰弘³⁾ 藤田 博己⁴⁾ 田原 研司⁵⁾
島津 幸枝⁶⁾ 及川陽三郎⁷⁾

日本紅斑熱は近年報告が急増しているリケッチア感染症である。これまで岡山県では報告例がなかったが、今回我々は岡山県初となる日本紅斑熱症例を経験し、疫学調査も実施したので報告する。症例は64歳女性。日常的に自宅周囲の畑や野山に入り畑作業をしている。2009年10月10日頃より全身倦怠感を自覚し、臥床しがちであった。10月14日に近医を発熱で受診しセフェム系抗菌薬と解熱剤を処方されたが改善せず、発熱、頭痛、全身倦怠感、食欲低下を訴えて10月16日当院外来を受診した。来院時39.5℃の高熱と全身に疼痛や掻痒感を伴わない粟粒～米粒大の紅斑を認め、特に四肢に強く、手掌にもみられた。また前胸部に黒色痂皮を伴う5mm大の刺し口を認め、血小板数9.2万/μL、AST 195IU/L、ALT 122IU/L、CRP 6.73 mg/dLと異常を認めた。リケッチア感染症を疑い、入院後ミノサイクリン(MINO)200mg/日の点滴を開始した。投与後も3日間は39～40℃の高熱が持続し、4日目に解熱傾向がみられたが、全身浮腫が出現、体重も4kg増加したため、薬剤の副作用の可能性も疑い、入院5日目に薬剤をすべて中止した。MINO中止後も徐々に解熱し、血液検査異常も改善を認め、入院10日目に退院した。その後経過は良好である。ペア血清での*R. japonica*に対する有意な抗体価の上昇と、刺し口の痂皮からの*R. japonica*遺伝子検出にて日本紅斑熱と診断した。近所で引き続いて2例目が発生したため、11月中旬と下旬に2回患者宅周辺

等でダニと動物の疫学調査を実施した。現在解析中であり、合わせて報告する。

P12-9. 急性感染性電撃性紫斑病(AIPF)を合併した日本紅斑熱の1例

川崎医科大学付属病院脳卒中科¹⁾、岡山県環境保健センター²⁾、福井大学医学部³⁾、大原総合病院附属大原研究所⁴⁾、島根県保健環境科学研究所⁵⁾、広島県立総合技術研究所⁶⁾、金沢医科大学医学部⁷⁾

山下 眞史¹⁾ 岩永 健¹⁾ 渡邊 雅男¹⁾
芝崎 謙作¹⁾ 井口 保之¹⁾ 木村 和美¹⁾
木田 浩司²⁾ 石井 学²⁾ 葛谷 光隆²⁾
濱野 雅子²⁾ 藤井理津志²⁾ 岸本 寿男²⁾
高田 伸弘³⁾ 矢野 泰弘³⁾ 藤田 博己⁴⁾
田原 研司⁵⁾ 島津 幸枝⁶⁾ 及川陽三郎⁷⁾

急性感染性電撃性紫斑病(AIPF)は、感染症が原因で全身に多発する紫斑と急性進行性に四肢末端壊死を呈し、死亡率も高い比較的なれな症候群である。その原因病原体として、外国ではロッキー山紅斑熱とクイーンズランドマダニチフスの事例も報告されている。今回、これまで報告がなかった日本紅斑熱によるAIPFを経験したので報告する。

【症例】80歳、男性、右利き。岡山県南部在住。1993年に喉頭痛、2009年8月に脳梗塞、以後抗血小板薬を服用中。

【現病歴】2009年10月3～6日頃庭の手入れをした。10日頃から発熱出現し、13日に当科外来、14日にも近医を受診し解熱剤と漢方薬を処方される。その後、意識障害出現し16日川崎医大救急受診。頭部CTで右頭頂葉に脳内出血あり。当科入院となる。

【入院時現症】体温39.8℃、全身の紅斑を認めるも刺し口は不明。血圧102/46mmHg、脈拍122/min、整。血小板8万と減少。

【経過・考察】感染症を疑いメロペネムとシプロキサンを投与し、FOYも投与したがDIC進行し、意識障害悪化、血圧低下し、尿量減少した。19日近所にリケッチア症が疑われる症例があったとの情報を得たため、メロペネムからミノサイクリンに変更した。しかし、20日にはショック状態となりICU入室。人工呼吸管理と高流量持続血液透析、血小板、赤血球輸血を行ったが、21日には手指・足指のほとんどが黒色壊死に至った。23日頃から解熱傾向となり、透析終了・抜管ののち30日ICUから一般病棟に転室した。以後全身状態は徐々に改善したが、軽度の意識障害と脳出血の後遺症による注意力低下・軽度の半側空間無視を認める。足指全てと、左手2～5指、右手指の爪床に黒色壊死を認め切断を考慮している。11月16日に採取した血清の抗*Rickettsia japonica*抗体は、IgM 320倍、IgG 2560倍と有意に上昇し日本紅斑熱と診断した。

P12-10. *Rickettsia tamurae*による蜂窩織炎様感染症と考えられた1例

島根大学医学部皮膚科¹⁾、島根県保健環境科学研究所²⁾

金子 栄¹⁾ 今岡かおる¹⁾ 田原 研司²⁾

76歳男性。既往歴：20歳より慢性副鼻腔炎，36歳より高血圧，胃潰瘍，65歳に多発性脳梗塞，糖尿病にてインスリン注射開始，両眼緑内障，74歳に胆石症手術，75歳に両白内障手術。現病歴：初診の3日前から左下肢にだるく，鈍痛があり，息子にみてもらったところ，左膝窩に径1.5cm大の茶褐色腫瘍がみられたため，当科を受診した。現症：左膝窩にダニが吸着し，その周囲に手掌大の均一な軽度の硬結を伴う紅斑，圧痛を認め，排膿はみられなかった。体温36.1度，頸部，腋窩，鼠径部リンパ節腫脹なし。白血球数9,070/ μ L，CRP 1.3mg/dL，HbA1c 8.3%，クレアチニン2.0mg/dLで肝機能障害は認めなかった。ダニによるリケッチア感染症もしくは，吸着による蜂窩織炎と考え，吸着したダニを皮膚組織ごと切除し，ミノマイシン200mg/日を投与したところ，1週間で症状は略治した。摘出したタカサゴキラマダニ（成虫），皮膚組織，同日の全血から *Rickettsia tamurae* の17kDa および Glt-A のDNA断片がPCR法にて検出され，さらに *R. tamurae* に対するIF抗体の有意な上昇を確認した。*Rickettsia tamurae* は，タカサゴキラマダニが保有するリケッチアとして報告されているが，現在のところ，*R. tamurae* 感染による症例報告が無く，病原性がないものと推察されていた。自験例は高齢および糖尿病のため易感染状態であったことにより感染が成立した可能性があるが，今後高齢者，易感染患者が増加するため注意が必要な疾患と考え報告する。

P13-1. 治療開始後に高サイトカイン血症の急速な進行が疑われた重症熱帯熱マラリアの1例

東京都立墨東病院感染症科

中村(内山)ふくみ，大西 健児

患者は54歳男性で9月上旬に仕事のため10日間ほどガーナ，コートジボワール，リベリアに滞在した。帰国後11日目から間欠熱が出現した。市販薬で様子を見ていたが，13日目に近医を受診した。感冒の診断で解熱薬のみ処方された。全身状態が増悪し15日目に総合病院へ救急搬送され入院となった。16日目の夜間に不穏となり，鎮静が開始された。同日提出した輸入感染症関連の検査で，熱帯熱マラリア原虫が陽性（原虫寄生率30%程度）であると判明し，17日目に脳マラリアの診断で当院救命センターへ転送された。到着後，直ちにアーテスネート座薬を挿肛し，続いてキニーネ静注で治療を開始した。転院時の意識レベルとバイタルサインはJCS II-10，体温37.1℃，血圧160/84mmHg，心拍数114/分，呼吸数36回/分，SpO₂ 97%（5Lマスク）であった。検査結果はWBC 12,300，Hb 11.5，Plt 1.7×10^4 ，T-Bil 12.0，AST 58，ALT 54，LDH 624，BUN 63，Cre 5.4，マラリア原虫寄生率は0.8%であった。治療開始から数時間後，急激に血圧が低下し，呼吸状態の悪化を認め昇圧剤の投与や人工呼吸器管理などの集中治療を開始した。その後，転院4日目には原虫の末梢血からの消失が確認されたが，7日目に急激に呼吸不全が進行し，8日目に死亡した。骨髓，脾臓，リンパ節中の血球貪食像を

特徴とし，さまざまな症状を呈する血球貪食症候群は，感染症，悪性腫瘍，膠原病に続発する高サイトカイン血症によるものである。本症例では骨髓穿刺検査により，多数のマラリア感染赤血球の貪食像が確認された。上記のような治療開始後の急激な循環・呼吸動態の破綻は，崩壊した虫体抗原に対する免疫応答に起因する高サイトカイン血症によるものと考えられた。

（非学会員共同研究者：山本豊，田邊孝大，吉橋知邦，宮坂政紀，三ツ橋祐哉，濱辺祐一；都立墨東病院救命センター）

P13-2. 熱帯熱マラリア治療経過中に黒水熱を認めた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⁾，長崎大学熱帯医学研究所臨床医学分野²⁾

氏家 無限¹⁾²⁾ 竹下 望¹⁾ 高崎 仁¹⁾

水野 泰孝¹⁾ 加藤 康幸¹⁾ 泉 信有¹⁾

金川 修造¹⁾ 工藤宏一郎¹⁾

症例は29歳日本人女性。2007年11月から研究活動のためガーナに滞在，2009年7月中旬に帰国となった。帰国後3日目に発熱（39℃）と頭痛が出現したため，第3病日に当院を受診した。現地では都市部と田舎の調査地に滞在し，抗マラリア薬（詳細不明）を不定期に予防内服していたが，2008年にはマラリアと診断され内服治療の既往があった（詳細不明）。

ギムザ染色による血液塗抹検査にて熱帯熱マラリア原虫感染赤血球を12.1%の寄生率で検出した。他に合併症を認めなかったが，高原虫血症を考慮し，重症マラリアに準じてアーテスネート坐薬400mg，グルコン酸キニーネ注375mgをヒューマンサイエンス財団熱帯病治療薬研究班より入手して治療を開始した。入院翌日には原虫感染赤血球7.2%と寄生率の減少を認めたため，アーテメター・ルメファントリン錠に変更した。その後も合併症を認めず，治療開始後84時間で原虫消失，94時間後に発熱消失を確認し，入院7日目に退院となった（Hb 10.9g/dL）。

しかし，退院後3日目より再度38℃台の悪寒戦慄を伴う発熱，頭痛が出現したため，発熱3日目に当院を再受診した。血液検査の結果，マラリア原虫感染赤血球を認めず，Hb 8.6g/dL，T-Bil 3.9mg/dL，D-Bil 0.6mg/dL，LDH 1258 U/L，ハプトグロビン12.7mg/dLと溶血性貧血の進行，及び黒色のヘモグロビン尿を認めたことから黒水熱と診断した。発熱に対してアセトアミノフェン使用，貧血に対して総計10単位の照射濃厚赤血球液輸血，急性腎不全に対して輸液管理を行ったところ，症状は徐々に自然軽快し，再入院後23日目に退院となった。

黒水熱は本邦での報告症例は少ないが，特定の抗マラリア薬（特にキニーネ）が誘因となることから，マラリア治療の合併症として重要である。マラリア流行地域での長期滞在者に，急性血管内溶血，黒色尿を認めた場合には本症発現の可能性を考慮する必要がある。

P13-3. マレーシア・サラワク州におけるマラリア患者

解析における理論疫学的应用

京都大学大学院医学研究科病原細菌学¹⁾, 京都大学東南アジア研究所²⁾

白川 康一¹⁾ 西瀬 光昭²⁾ 益田 岳²⁾

【背景および目的】ヒトのマラリアの原因となる原虫には従来4種類が知られていた。マラリアの診断は主に光学顕微鏡による血液塗抹標本検査や臨床症状をもとに行われてきた。近年PCR法やマイクロサテライト分析など遺伝子レベルでの検査によって、サル (*Macaca fascicularis*) からヒトへ感染する第5番目のヒトのマラリア原虫として *Plasmodium knowlesi* (二日熱マラリア) が明らかにされた。顕微鏡による診断で、かつて *Plasmodium malariae* と判定された原虫の一部は実際には *P. knowlesi* である可能性がある。本研究では、過去のマラリア患者データをもとに、理論疫学的手法を中心として、この誤診確率を推定する手法を開発することを目的とした。

【方法】2004年から2008年にかけて調査されたサンプル集団内のマラリア患者のうち、*P. knowlesi* に感染したと考えられる患者のデータをもとにしてメタ・アナリシスを行った。この結果をもとに、理論疫学的手法を使用してマレーシア・サラワク州における患者データから *P. knowlesi* の感染・発症者の推定を行った。

【結果】サンプル集団内における *P. knowlesi* に感染し、マラリアを発症した人の割合が比較的高い点から、マレーシア・サラワク州において過去に調査・発表された既存のマラリアの割合を再検討する必要があるという結果を得た。

【考察】複数のサンプル集団から得られたデータをもとにメタ・アナリシスを行う場合、各種のバイアスに注意する必要がある。しかし、*P. knowlesi* のヒトへの感染や発症に関する研究は比較的新しく、公表バイアスや引用バイアスについては特に大きな問題にはならないと考えられる。データベースバイアスについては、遺伝子レベルの解析法の導入で抑制可能となり、臨床症状の類似から四日熱マラリアへの誤分類の解消にも有効であると考えられる。

(非学会員共同研究者：石川 登)

P13-4. 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, 山口 陽子, 梅本紗央里
山田 純, 金山 敦宏, 加来 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, there is limited understanding of CD8⁺ T cell responses to blood stage malaria infection, 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 rodent malaria parasites. The H-2 K^b-restricted, CD8⁺ T cell-inducing 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⁺ T cell 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 after the 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.

P13-5. 尿白濁を主訴に来院したフィラリア症の1例

聖路加国際病院内科感染症科

森 信好, 山内 悠子
横田 恭子, 古川 恵一

【症例】34歳インド人男性, 3カ月前に来日。

【主訴】尿白濁, 血性精液。

【既往歴】特になし。

【現病歴】来院3週間前から尿白濁, 精液中の血液混入を自覚した。近医受診し, 静脈性腎盂造影及び腹部超音波検査で明らかな異常所見なく, 膀胱炎の診断にて抗菌薬を1週間内服した。しかし, 症状の改善を認めなかったため当院を受診した。

【来院時現症】意識清明, BT 37.2℃, 頭頸部, 胸腹部, 鼠径部, 外陰部, 四肢に異常所見なし。

【検査所見】WBC 7,700/μL, CRP 0.1mg/dL, 尿定性: Pro 2+, OB 3+, 尿沈渣: WBC 0, RBC 20/1, 尿中性脂肪 133mg/dL, 尿培養陰性, 胸部単純写真異常なし, 腹部造影CT・造影MRI検査異常なし, 膀胱鏡異常なし。

【来院後経過】乳糜尿を呈するインド人であり, 器質的疾患を認めず, フィラリア症を疑った。血清及び尿のバンクロフト迅速抗原検査陽性であり, フィラリア症 (バンクロフト糸状虫症) の確定診断となった。また, 夜間に採取した末梢血ギムザ染色では明らかな虫体は確認できなかった。治療として, ジエチルカルバマジン 350mg/日を2週間投与し, 乳糜尿に対しては安静にて経過観察とした。

【考察】インドはバンクロフト糸状虫の好発地域であり, 全世界で発症するフィラリア症のうち81%を占める。1年間の無症状期間を経て発症する急性期と, 持続感染の結果数年を経てリンパ管閉塞をきたし乳糜尿や象皮症を呈する慢性期とに分類される。南アジア滞在者で乳糜尿を呈する患者を見ればフィラリア症を強く疑うべきである。一方, 本邦における1978年以降の報告例は極めて稀である。今

回乳糜尿を呈したフィラリア症の貴重な1例を経験したので報告する。

(血清学的検査を行って頂いた愛知医科大学寄生虫学講座伊藤誠先生に深謝致します。)

P13-6. チクングニヤ熱3例の臨床的検討

東京都立駒込病院感染症科¹⁾, 東京都立墨東病院
感染症科²⁾, 国立感染症研究所ウイルス第1部第
二室³⁾

小林泰一郎¹⁾²⁾ 柳澤 如樹¹⁾ 菅沼 明彦¹⁾
今村 顕史¹⁾ 中村(内山)ふくみ²⁾ 大西 健児²⁾
高崎 智彦³⁾ 味澤 篤¹⁾

【背景】チクングニヤ熱(Chikungunya fever; CHIKF)は発熱と多関節痛, 発疹を特徴とする急性発熱性疾患で, ヒトスジシマカとネッタシマカに媒介されるチクングニヤウイルス(Chikungunya virus; CHIKV)の感染により発症する。チクングニヤ熱の3症例を経験したので報告する。

【症例1】48歳日本人女性(インドネシア在住)。2008年9月26日に発熱し, 9月27日に発疹が出現。9月28日には全身の関節痛も出現し, 特に踵が痛くて立ち上がれない状態であった。数日で発熱と発疹は軽快したが, 関節痛は約2カ月間遷延した。2009年1月にCHIKV-IgM陽性が判明した。

【症例2】43歳日本人女性(インドネシア在住)。2009年5月12日に発熱と関節痛が出現し, 2, 3日で解熱。5月19日頃に四肢から始まる全身の発疹が出現し, 7日程度で消失。関節痛は約4カ月間遷延した。6月24日にCHIKV-IgM陽性が判明した。

【症例3】35歳日本人男性(インドネシア在住)。2009年9月10日に発熱, 手指関節と手関節の疼痛, 発疹が出現。5日で解熱し, 関節痛も7日程度で軽快。9月11日にCHIKV-PCR陽性が判明した。CHIKV-IgMは9月12日に陰性であったが, 9月14日に陽性となった。

【考察】2005~2006年にインド洋島嶼国でCHIKFのエピデミックが発生し, 日本人渡航者の多い東南アジアまで拡大した。流行地や臨床像など, CHIKFはデング熱(Dengue fever; DF)との類似点が多いが, CHIKFは多関節痛が高度かつ遷延することが特徴的である。また, DFは白血球減少(特に好中球減少)と高度の血小板減少が特徴的だが, CHIKFはリンパ球減少が特徴的で, 血小板減少は軽度である(Staples et al. Clin Infect Dis 2009; 49: 942-48)。

P13-7. 無治療で軽快した免疫正常人のトキソプラズマ頸部リンパ節炎の3例

亀田総合病院総合診療・感染症科

山本 舜悟, 細川 直登

トキソプラズマの急性感染症は免疫不全がなければ80~90%で無症状といわれる。有症状例では, 頸部リンパ節腫脹をきたすことが多い。トキソプラズマによる頸部リンパ節炎3例を経験したので, 報告する。

【症例1】33歳男性, 3日前からの頸部腫瘍を主訴に当科

外来を受診した。発熱はなく, 右側頸部に2cm大のリンパ節腫脹がみられた。猫との接触歴はなく, 生肉摂取歴なし。血清トキソプラズマIgG 216IU/mL, IgM 4.9IU/mLであった。

【症例2】40歳男性, 3週間ほど前からの右顎下部の腫瘍を主訴に耳鼻科外来を受診した。悪性リンパ腫の疑いでリンパ節生検を施行されたところ, 反応性リンパ節炎の所見であり, トキソプラズマによるリンパ節炎を疑われ, 当科へ紹介された。猫との接触や生肉摂取歴なし。血清トキソプラズマIgG 240IU/mL以上, IgM 5.2IU/mLであった。

【症例3】34歳男性, 2週間ほど前からの左頸部腫脹を主訴に来院した。全身倦怠感があったが, 発熱はなかった。猫との接触歴や生肉摂取歴なし。血清トキソプラズマIgG 240IU/mL以上, IgM 3.3IU/mLであった。

急性トキソプラズマ感染症は免疫不全例や重症例, 症状が長引く場合にはビリメサミン+スルファジアジンによる治療が奨められ, 妊婦では, アセチルスピラマイシンによる治療が奨められている。免疫不全, 妊娠がなければ治療なしで軽快することが多いといわれる。トキソプラズマリリンパ節炎は血清抗体測定により比較的容易に診断することができる。頸部リンパ節腫脹の鑑別診断として本疾患を想起できれば, 不要な生検を回避することができる。免疫不全がなければ, 教科書的には無治療で軽快するとされ, 今回これを確認することができた。

P13-8. 赤痢アメーバ症に関する調査—2008年~2009年—感染性腸炎研究会会長大西健児一

川崎市立川崎病院総合診療科¹⁾, 同 感染症科²⁾

大澤 彦太¹⁾ 坂本 光男²⁾ 中島由紀子²⁾

【目的】感染性腸炎研究会ではこれまで赤痢アメーバ症の動向について報告してきた。今回は2008年~2009年の2年間について報告する。

【対象および方法】2008年と2009年に感染性腸炎研究会参加16施設に受診した赤痢アメーバ症の症例を調査表を用いて解析した。

【結果】2008年は40例, 2009年は47例であった。男性72例, 女性15例, 年齢は22~75歳, 日本人73例, 外国人14例。推定感染国は日本61例, 海外17例, 不明9例。男性のうちMSM肯定が24例, 否定31例, 不明17例。女性の1例は妊婦であった。病型は腸のみ62例, 肝のみ14例, 腸+肝11例, キャリアー9例。うち2例は腸管穿孔により腹膜播種をきたしていた。診断根拠は糞便の鏡検によるものが32例, 大腸粘膜の病理組織標本によるものが21例, 血清抗体価の上昇が35例, 画像所見によるものが23例, 大腸内視鏡肉眼所見によるものが27例。治療は79例でメトロニダゾールが用いられ, 腹膜播種の1例は注射薬を用いていた。再発例の4例でチニダゾールが投与された。パロモマイシンは14例で使用されていた。6例は無治療で, 1例を除きキャリアーの症例であった。外科手術は2例で行われ, 腹膜播種と治療後の腸管狭窄が1例ずつであった。肝膿瘍のうち7例でドレナージが行われていた。

他の性感染症の合併はB型肝炎のキャリアーが1例、HBs抗体陽性が8例、梅毒が14例、HIVが24例であった。予後は治癒が68例、治療中が2例、転院が2例、再発1例、不明12例、死亡1例であった。

【考察】当研究会参加施設での症例数は全国の4.6%を占めていた。HIVを含む他のSTDの合併例が多くMSMの間でSTDとして流行している状況は例年と同様であるが、腸管穿孔により腹膜播種をきたした症例や、HIVを合併した症例、重篤で複雑な症例が当研究会参加施設に集中する傾向のあることが示唆された。

P13-9. 寄生虫卵の検出・鑑別における染色法改良の試み

九州大学大学院医学研究院保健学部門検査技術科学分野

小島夫美子, 藤本 秀士

人や動物に寄生虫が感染しているかどうかを確定診断するには、検体中の虫卵や虫体の検出が最も重要である。しかし、国内の寄生虫感染とくに消化管寄生蠕虫による感染は激減し、今では病院や保健機関で実際に虫卵を検出する機会は非常に稀となった。このような状況のもと、未知の検体から確実に虫卵を検出し、虫種の鑑別を行うことができる医療技術者は少なくなり、現在、形態観察による寄生虫症の確定診断が困難になりつつある。従来行われている糞便内虫卵検出法は、検体を直接あるいは集卵操作後、顕微鏡下で無染色による観察を行い、虫卵を検出し、虫種を決定する方法である。しかし、この方法では虫卵の検出結果が検査者の鑑別能力や経験に左右されやすく、不慣れた検査者にとっては虫卵の見逃しや見誤りが起こりかねない。そこで、今回、糞便内虫卵を対象に染色法を試行し、染色が虫卵の検出・鑑別に応用可能かどうかについての検討を行ったところ、通常、微生物検査で用いられる墨汁染色（ニグロシン）法が有効であることが示された。染色による検出法は従来の方法に染色液を加えるだけの簡単な操作で行うことができ、経験の少ない検査者でも虫卵を見出しやすくなるため、糞便内虫卵検出の一スクリーニング法として有用であると考えた。

（非学会員共同研究者：土岐学司；筈松ミルキー動物病

院）

P13-10. 輸入リケッチア症への対応—アフリカの例から—

聖路加国際病院皮膚科¹⁾、同 内科感染症科²⁾、国立感染症研究所ウイルス第一部³⁾

中野 敏明¹⁾ 衛藤 光¹⁾ 横田 恭子²⁾

古川 恵一²⁾ 安藤 秀二³⁾ 坂田 明子³⁾

1992年、*Rickettsia africae* 感染により発熱なドインフルエンザ様症状を呈するものを African tick-bite fever (ATBF) と提唱され、サハラ砂漠以南のアフリカ大陸での感染例が海外から多く報告され、本邦でも疑い例が2例報告されている。今回モザンビーク共和国で邦人8名が現地でマダニに刺され全身症状を呈した2名について精査した。症例1は30歳女性。郊外の草原を歩行中に下肢、体幹に20カ所以上マダニに刺され、10日後から発熱、頭痛と腋窩・単径リンパ節が腫脹した。症例2は55歳男性。現地の草原を歩行中に下腿をマダニに刺され、5日後から発熱、頭痛、単径リンパ節腫脹、倦怠感や筋肉痛を認めた。前者では下腿に中央壊死性の丘疹を、後者では黒色壊死を伴う硬結を認め皮膚生検した。2症例とも nested PCR で *R. africae* を含む紅斑熱リケッチア群に共通の17kDa 抗原蛋白を検出した。またPCR産物のシーケンス解析にて *gltA* 遺伝子 (341bp)、17kDa 抗原蛋白 (394bp)、*ompA* 遺伝子 (491bp) の3領域が一致し、*R. africae* による ATBF と診断した。なお血清抗体価は抗原交差性が高い *R. japonica* と *R. conorii* で1カ月後の抗体価が有意に上昇した。潜伏期間は5~10日で、両者ともミノサイクリン 200mg/day 内服で全身症状は軽快した (症例1: 8日、症例2: 5日)。本邦で *R. Africae* が確定された ATBF は自験例が初めてである。ATBF では多発する虫刺痕と発熱、頭痛、筋痛、リンパ節腫脹で、全身症状は軽微であることが特徴である。マダニ刺症の予防のため、①草原を歩行しないこと、②衣類の着用は露出を避けること、③ DEET (>19.5%) の外用、が勧められる。今年は FIFA サッカーワールドカップが南アフリカで開催予定であり、同地域の訪問には旅行者などへの注意喚起と同時に我々も知識を共有することが重要と考える。