

第 85 回日本感染症学会総会学術集会後抄録 (II)

会 期 平成 23 年 4 月 21 日 (日)・22 日 (日)

会 場 ザ・プリンス パークタワー東京

会 長 小野寺昭一 (東京慈恵会医科大学感染制御部)

O-054. 手術にて確定診断の得られた肺クリプトコックス症の臨床的検討

倉敷中央病院呼吸器内科

伊藤 明広, 伊賀 知也, 生方 智
橘 洋正, 石田 直, 吉岡 弘鎮
有田真知子, 橋本 徹

【背景】肺クリプトコックス症は健常者にも発症する肺真菌症の一つであり、無症状で健診の胸部 Xp にて異常陰影を指摘され診断されることも少なくない。特に結節影を呈する時は肺癌との鑑別が問題となり、手術を施行し確定診断が得られることもある。また、術後治療の必要性についてはまだ議論のあるところである。

【目的】手術で確定診断の得られた肺クリプトコックス症の症例の解析を行い、肺癌との鑑別の可否や術後治療の必要性等の検討を行った。

【対象と方法】2000 年 11 月から 2009 年 11 月までに、当院にて手術を施行し肺クリプトコックス症と確定診断された 13 例を対象にレトロスペクティブに検討した。

【結果】男性：6 例、女性：7 例。年齢中央値は 59 歳 (36 歳～71 歳)。基礎疾患として、糖尿病治療中が 2 例、ステロイド内服中が 2 例。術前 8 例に気管支鏡検査を施行されたが全例確定診断が得られず、クリプトコックス抗原は術前に測定された 5 例中 1 例のみ陽性であった。3cm 未満の結節影を認めたものが 11 例、3cm 以上の腫瘤影を認めたものが 2 例で、浸潤影を呈した症例はなかった。単発病変が 10 例、多発病変が 3 例であった。副所見として、spicula を 5 例、空洞を 1 例にそれぞれ認めた。術後に肺クリプトコックス症に対して FLCZ にて治療を開始した症例が 1 例で、残り 12 例は無治療のまま経過観察としたが、いずれの症例も現在のところ再発を認めていない。

【考察】単発病変で発見される肺クリプトコックス症の画像所見は肺癌と鑑別が困難なことも多く、確定診断目的に手術を行うこともやむを得ないと考えられた。また、術後治療については今回 4 例において免疫抑制を来す基礎疾患を有していたがいずれも再発なく経過しており、無治療で嚴重にフォローアップを行うことも可能と考えられた。

O-055. 遷延性再発性トキソプラズマ症の 1 例

長崎大学熱帯医学研究所臨床医学分野 (長崎大学病院熱研内科)¹⁾、千葉大学大学院医学研究院感染生体防御学²⁾、藤田保健衛生大学医学部第一病理学³⁾、国立感染症研究所感染病理部⁴⁾

神白麻衣子¹⁾ 柿内 聡志¹⁾ 石藤 智子¹⁾
古本 朗嗣¹⁾ 石田 正之¹⁾ 土橋 佳子¹⁾

野呂瀬一美²⁾ 青才 文江²⁾ 堤 寛³⁾佐多徹太郎⁴⁾ 森本浩之輔¹⁾ 有吉 紅也¹⁾

【背景】健常人でのトキソプラズマ症は通常 self-limiting のことが多いが、今回 1 年以上にわたり遷延するトキソプラズマ症の診断治療困難例を経験したので報告する。

【症例】75 歳男性。

【既往歴】高尿酸血症にてアロプリノール内服中。

【生活背景】自宅の庭や畑に近所の猫が糞をするため頻回に処理。

【現病歴】2009 年 3 月頃より頸部リンパ節腫脹、倦怠感、微熱あり、前医でフォローされていた。次第に腋窩、鼠径にもリンパ節腫脹を認め、悪性リンパ腫を疑われ 10 月にリンパ節生検を施行、乾酪壊死と類上皮肉芽腫を認めたため、結核を疑われるも PCR や組織培養、QFT-2G にて陰性。治療的診断として抗結核薬が開始されたが薬疹にて中止。生検されたリンパ節病理組織で肉芽腫形成する感染症が疑われ、ELISA 法、色素法にてトキソプラズマ症と診断され、2010 年 4 月 22 日治療のため当科に紹介入院となった。

【入院時現症】意識清明。両頸部・鼠径に 1～3cm、腋窩に 4～5cm の多数のリンパ節を触知。肝腫大あり。CT にて縦隔、腹腔内リンパ節が複数個腫大。

【入院後経過】免疫不全を来す基礎疾患は明らかでなかった。39 度台の発熱持続し、ピリメタミン、スルファジアジンにて治療開始。スルファジアジンは腎障害のため一時中止した。2 週後にクリンダマイシンを加え、徐々に解熱するもリンパ節は縮小せず、薬疹のため一旦治療中止。再度発熱あり、PCR にて末梢血トキソプラズマ SAG1 遺伝子陽性と判明し、治療再開。その後解熱傾向となり、リンパ節縮小傾向となり退院となった。その後外来にて治療継続し、全身状態、炎症マーカーも改善したため、ピリメタミン、スルファジアジン投与を治療再開後 10 週にて終了とした。今回、文献的考察も合わせて報告する。

(非学会員共同研究者：宮下 賜一郎、辻本 信一；長崎医療センター総合診療科、山下嘉郎；長崎大学熱帯医学研究所臨床医学分野、濱野真二郎；同寄生虫学分野、金子修；同原虫学分野)

O-056. インドで感染した有鉤囊虫症と有鉤条虫症合併の 1 例

東京都立墨東病院感染症科

小林謙一郎、中村 (内山) ふくみ
岩渕千太郎、大西 健児

患者は特に既往のない 31 歳男性である。2008 年 8 月か

ら計3回インドへ渡航し、それぞれ約1カ月間デリーに滞在した。直近の滞在歴は2009年3~4月であった。2009年6月に発熱、倦怠感、筋肉痛が出現し、近医で入院・精査されたが原因は不明であった。その後、12月に左頸部の皮下結節を自覚した。2010年4月に便中に白い紐のようなものを排出した。5月頃より体幹部を中心に皮下結節の数が増加したため、大学病院皮膚科を受診した。左側腹部の皮下結節の生検が施行され、病理学的に有鉤囊虫症と診断された。2010年7月に治療目的で当院へ紹介受診となった。体幹部や顔面の囊虫以外に、頭部造影MRIで大脳皮質・白質・中脳などにも多数の囊虫を認めた。2010年7月末に紐状の虫体排出があり、その遺伝子検査の結果から有鉤条虫症も合併していると診断した。8月から有鉤囊虫症に対する治療をアルベダゾールとブレドニゾロンの内服で開始した。入院3日目にガストログラフィン駆虫法で成虫の治療を試みたが、虫体が確認できずプラジカンテルを追加した。しかし、虫体は確認できなかった。その後の虫卵検査はすべて陰性であった。治療開始4日目に発熱、頭痛、皮下結節の圧痛を認めたが1日で自然軽快した。治療開始後2週間で体表の囊虫は消失し、同時期に撮影した頭部造影MRIでも、頭蓋内の囊虫は痕跡を残すのみであった。アルベダゾールは30日間投与し、ブレドニゾロンは治療開始後2週間目より漸減した。治療終了後の頭部MRIでは囊虫は完全に消失していた。現在も外来で経過観察中である。有鉤囊虫症と有鉤条虫症の治療について、文献的考察を加えて報告する。

(非学会員共同研究者: 伊藤 亮, 中尾 稔, 柳田哲也; 旭川医大・寄生虫学, 山崎 浩; 国立感染症研究所・寄生動物部)

O-057. 脳内と下肢筋肉内に多発する嚢胞性腫瘍を認めた有鉤囊虫症の1例

聖路加国際病院内科感染症科

横田 恭子, 森 信好, 古川 恵一

【症例】47歳女性, 中国(ハルビン)出身, 5年前より日本在住。

【既往歴】42歳: 子宮筋腫にて子宮全摘, 45歳: 頸部リンパ節炎。

【現病歴】2010年5月27日, 突然出現した右眼の視野障害と後頭部痛を主訴として当院救急外来を受診。2年前にも同様の症状があり自然に軽快した(経過中発熱, 体重減少はない。)救急外来にて, 強直性間代性痙攣が出現。造影CT, MRIにて, 脳内に石灰化を伴う複数の嚢胞性腫瘍性病変を認め, 精査目的にて入院した。

【入院後経過】抗痙攣薬を開始し, 全身精査を施行した。胸腹部CTにて異常を認めず, 入院19日目に左下腿内側に疼痛を伴う約2cm大の筋肉内結節が2カ所出現した。画像上, 脳と同様の筋肉内病変が疑われ, 下腿病変部から生検を施行した。結果は, 線維性組織で覆われ, 好中球が多数浸潤した膿瘍の所見であり, 腫瘍は否定的であった。病理では病原体同定には至らなかった。ハルビン出身, 成人

初発の痙攣発作, 脳と筋肉内に多発する嚢胞性腫瘍の存在から, 有鉤囊虫症を疑った。血清の有鉤囊虫の特異的IgG抗体が陽性であり, 有鉤囊虫症と診断。アルベダゾール400mgを1日2回, 14日間投与, 神経症状の悪化を防ぐため, プレドニン50mgを10日間併用した。臨床経過は良好であり, 現在外来で経過観察中である。

【考察】有鉤囊虫症は, 有鉤条虫の囊虫が腸管外への組織へ侵入した状態であり, 特に脳内, 皮下, 筋肉内に病変を来す。日本では1904年~1993年で389件, 2000年以降は26件の報告がある。先進国では稀な疾患であるが, アジア, サハラ以南アフリカ, 中央アメリカ, 南アメリカなどの流行地域では成人発症の痙攣の最も多い原因の一つである。近年, 移民や旅行者の増加に伴い先進国での症例も増加傾向にある。流行地域からの渡航者や滞在歴のある患者が, 脳内や皮下, 筋肉内に嚢胞性腫瘍性病変を来した場合には有鉤囊虫症を鑑別の一つとして考慮する必要があると考えられた。

O-058. Semi-immune/Non-immune 患者における熱帯熱マラリアの臨床像の比較

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科

細田 智弘, 柳澤 如樹, 菅沼 明彦

今村 顕史, 味澤 篤

【背景】熱帯熱マラリア(Pf)は, 致死的な経過をとりうる疾患だが, マラリア流行地にて長期に生活している者は, Pfに反復して感染することで部分的な免疫(semi-immune)を獲得するといわれている。しかし, その詳細な機序は明らかではない。今回, Pfに罹患したマラリア流行国出身の患者をsemi-immune患者とし, 日本人を含む非流行国出身の患者(non-immune患者)との臨床像を比較検討したので報告する。

【対象・方法】2001年1月から2010年9月に熱帯熱マラリアの診断にて入院加療を要した患者を, 診療録に基づき後方視的に検討した。調査項目は, 出身国, 渡航先, 転帰, 初診時原虫感染率, 初診時検査所見(白血球数, ヘモグロビン値, 血小板数, 血清総ビリルビン値, 血清クレアチニン値), 治療開始から解熱までの期間, 入院期間とした。semi-immune群とnon-immune群の2群を, Mann-WhitneyのU検定を用いて比較検討した。

【結果】対象は41例(男性28例, 女性13例), 平均年齢は38.0歳(19~63歳)であった。渡航先はアフリカ33例, 東南・南アジア5例, オセアニア2例, 南米1例だった。死亡例はなく, 全例が治療により救命された。non-immune群は26例, semi-immune群は15例であった。初診時原虫感染率2%以上の症例は6例であり, 5例がnon-immune群であり, semi-immune群は1例のみであった。初診時検査所見は両群間に有意差を認めなかったが, 治療開始から解熱までの期間($p=0.016$), 及び入院期間($p=0.0003$)はsemi-immune群において有意に短いことが認められた。

【結語】Pfに罹患したsemi-immune患者は, non-immune患者と比較し, 治療開始後の臨床経過がより良好であるこ

とが示唆された。

O-059. 最近5年間の輸入マラリア50例の検討

東京医科大学病院感染制御部・渡航者医療センター¹⁾、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²⁾、同 研究所熱帯医学・マラリア研究部³⁾

水野 泰孝¹⁾²⁾加藤 康幸²⁾ 竹下 望²⁾
氏家 無限²⁾ 金川 修造²⁾ 工藤宏一郎²⁾
狩野 繁之³⁾

【目的】我が国における輸入マラリア患者数は、近年の海外渡航者数の増加と相反し、2000年以降は減少傾向である。この背景には、2001年から国内でもメフロキンの予防内服が可能となったことが関連していると示唆されている。一方、診断や治療の遅れによる重症マラリアは未だに散見されており、救命のために未承認の抗マラリア薬を使用せざるを得ないこともある。今回の報告で、最近の輸入マラリア症例の診療状況から、今後のマラリア治療に関する提言を行うことを目的とする。

【方法】2005年1月より2010年6月までの5年6カ月間に、国立国際医療研究センターで診療した輸入マラリア50例を対象として、疫学的特徴および治療薬等を検討した。

【成績】患者は男性34名、女性16名（平均年齢34.5歳）で、日本人は40名、外国人は10名であった。推定感染地域はアフリカ地域が最も多く76%で、次いでアジア地域14%、中南米地域6%、大洋州地域6%であった。種別は熱帯熱マラリア62%、三日熱マラリア24%、卵形マラリア12%、四日熱マラリア2%であった。熱帯熱マラリア31例に選択された治療薬はACTs (Artemisinin-based combination therapies) 16例（アーテメター・ルメファンリン合剤のみ12例、アーテスネート坐薬+キニーネ静注1例、アーテスネート静注+ドキシサイクリン2例、アーテスネート静注+メフロキン1例）、アトバコン・プログアニル合剤7例、メフロキン8例であった。また、他医受診歴があった者は診断確定までの平均日数は 4.9 ± 2.5 日であったのに対し、受診歴がなかった者は 2.8 ± 1.2 日であり、他医での正確な診断の遅れが認められた。

【結論】現在国内で承認されているメフロキンはWHOの抗マラリア推奨薬にも入っておらず、重症マラリアの治療にも適切ではない。以上のような状況を踏まえ、世界的に推奨されているACTsが国内でも標準的に使用できるように、さらなる症例数の蓄積と供与体制の整備が望まれる。

O-060. 最近5年間に当院で経験した条虫症について

都立墨東病院感染症科

中村（内山）ふくみ、小林謙一郎
岩淵千太郎、大西 健児

食品媒介性寄生虫症の代表的疾患である条虫症は、当院で最も経験する頻度の高い寄生虫症のひとつである。最近5年間に東京都立墨東病院感染症科で経験した条虫症（成虫寄生例）について解析を行った。

2006年1月から2010年10月までに37例の条虫症を経

験した。全例が虫体排泄を主訴に受診していた。このうち27例（73%）が他院からの紹介受診であった。他院から紹介された27例のうち13例（48%）でパモ酸ピランテル、アルベンダゾール、メベンダゾールを投与されていた。患者の自己判断で市販の駆虫薬を内服していた例が2例あった。条虫症の内訳は裂頭条虫症が26例、無鉤条虫症が6例、アジア条虫症が4例、有鉤条虫症が1例（囊虫症合併）であった。患者の性別は男性29例、女性8例であった。年齢分布は4歳から70歳で平均40.9歳であった。感染源となる食品の摂取歴が判明しているものは31例であった。海外渡航歴は無鉤条虫症と有鉤条虫症の全例で、裂頭条虫症の8例にあった。アジア条虫症例では海外渡航歴はなかった。検便で虫卵が検出された例は、裂頭条虫症で18例、無鉤条虫症で1例、アジア条虫症で1例であった。外来で経過観察中の1例を除く35例の裂頭条虫症、無鉤条虫症、アジア条虫症ではブラジカンテルによる駆虫を行い、虫体が得られた例はそれぞれ16例、6例、4例であった。有鉤条虫症例はガストログラフィン駆虫法を行ったが虫体は得られなかった。駆虫失敗例はなかった。

2001年から2005年の5年間に当院で経験した条虫症は12例であり、最近の5年間は症例数が増加していることがわかった。また患者の7割が紹介受診で、その約半数が不適切な投薬を受けていた。条虫症は今後も患者数が増加すると考えられ、条虫症についての一般診療医への啓蒙が必要と考えられる。

（非学会員共同研究者：山崎 浩；国立感染症研究所）

O-061. 成人肺炎球菌性市中肺炎の多施設共同前向き調査—2003～2004年調査と2008～2009年調査の比較—

日本赤十字社和歌山医療センター¹⁾、市立堺病院²⁾、神戸市立医療センター西市民病院³⁾、倉敷中央病院⁴⁾、天理よろづ相談所病院⁵⁾、西神戸医療センター⁶⁾、北野病院⁷⁾、神戸市立医療センター中央市民病院⁸⁾、小野市民病院⁹⁾、京都大学医学部附属病院呼吸器内科¹⁰⁾

古田健二郎¹⁾ 郷間 巖²⁾ 大成 功一²⁾
富岡 洋海³⁾ 橘 洋正⁴⁾ 加持 雄介⁵⁾
多田 公英⁶⁾ 櫻本 稔⁷⁾ 林 三千雄⁸⁾
伊藤 功朗⁹⁾¹⁰⁾ 伊藤 稜¹⁰⁾ 平井 豊博¹⁰⁾

【目的】2003～2004年に行った成人肺炎球菌性市中肺炎の多施設共同前向き調査に引き続いて2008年より同様の調査を行い、両調査結果を比較検討する。

【方法】2008年7月から2009年12月までに診断された成人肺炎球菌性市中肺炎患者134例について、患者背景、重症度、治療、予後、肺炎球菌株の薬剤感受性について検討した。

【結果】平均年齢 66.5 ± 19.0 歳、男性81例、女性54例。肺炎重症度ではPSI class I, 26例（19.4%）；II, 23例（17.2%）；III, 22例（16.4%）；IV, 38例（28.4%）；V, 25例（18.7%）だった。88例（65.7%）が入院し、平均入院期間は 19.0 ± 15.9 日、死亡は7例（5.2%）だった。使用

抗菌薬は、注射薬ではペニシリン系薬 (63, 47.0%), セフェム系薬 (22, 16.4%), カルバペネム系薬 (13, 9.7%), 経口薬ではペニシリン系薬 (17, 12.7%), キノロン系薬 (12, 9.0%), マクロライド系薬 (4, 3.0%), セフェム系薬 (2, 1.5%) だった。89 株で薬剤感受性試験を行い、感受性菌株は PCG 55.1%, EM 11.2%, MINO 19.1%, LVFX 98.9% だった。2003~2004 年の調査との比較では患者背景、重症度、予後、薬剤感受性に有意差はなかったが、使用抗菌薬では経口セフェム、マクロライド系薬に代わって経口ペニシリン系薬の頻度が増加した。

【結語】成人肺炎球菌性市中肺炎の臨床像や肺炎球菌に対する薬剤感受性結果はこの 5 年間で変化はなかったが、ガイドライン導入により経口ペニシリン系薬の使用頻度が増加したと考えられた。

(非学会員共同研究者：平林正孝、三嶋理晃)

O-062. Normal flora が痰より検出された肺炎患者の検討—特に Geckler 分類 4 と 5 の症例について—

市立島田市民病院呼吸器内科¹⁾、浜松医科大学呼吸器内科²⁾

小清水直樹¹⁾ 千田 金吾²⁾

【背景】肺炎患者の痰から normal flora が検出されることはしばしば経験されるが、通常原因菌とはみなされない。しかし良質の痰から検出されることもあり、その意義は十分に検討されていない。

【目的】Geckler 分類 4 と 5 の痰から培養された normal flora の原因菌としての意義を明らかにする。

【対象と方法】2009 年に当科に入院した肺炎患者で、抗菌剤投与前の入院時の痰から normal flora が培養された症例について、後方視的に検討した。Normal flora の定義は、口腔内常在菌であり、単一の菌の増殖がみられないものとした。

【結果】肺炎総数 588 例中、normal flora は 162 例で培養され、G 分類 4 と 5 は 39 例 (7%) であった。年齢は中央値 76 歳 (47~87 歳)、性別は男/女 30/9 例、基礎疾患は、慢性閉塞性肺疾患、間質性肺炎、肺癌、糖尿病が多かった。肺炎種別は市中肺炎/医療施設関連肺炎 22/17 例、日本呼吸器学会による市中肺炎の重症度は軽症/中等症/重症/超重症 3/29/16/1 例、入院期間中央値は 16 日 (2~52 日)、死亡例は 3 例であった。初回に投与された抗菌剤は、ペニシリン系/第 3 世代セフェム系/第 4 世代セフェム系/カルバペネム系/ニューキノロン系 17/6/9/6/1 例、初回治療が有効であったのは 27 例 (69%) であった。喀痰のグラム染色では、グラム陽性球菌 32 例 (82%)、グラム陰性桿菌 20 例 (51%)、グラム陽性桿菌 14 例 (36%)、グラム陰性球菌 2 例 (5%)、感染の指標であるフィブリン 34 例 (87%) であった。グラム染色で特定の菌種が疑われたものは 5 例 (13%)、菌なしと判断されたものは 6 例であった。複数回 G 分類 4 または 5 で normal flora が培養された症例は、11/23 例 (48%) であった。

【考察】今回検討した症例の多くは、臨床経過や治療効果

から一般細菌による肺炎と考えられる。また良質な痰から normal flora のみが、一部では複数回検出されており、これが原因菌である可能性がある。

【結語】良質な痰の normal flora は肺炎の原因菌として考慮すべきである。

O-063. 市中肺炎の予後因子の検討—A-DROP スコアの検証を含めて—

中頭病院感染症内科¹⁾、琉球大学感染症・呼吸器・消化器内科学 (第一内科)²⁾

新里 敬¹⁾ 西平 守邦¹⁾ 伊志嶺朝彦¹⁾

健山 正男²⁾ 藤田 次郎²⁾

【目的】日本呼吸器学会市中肺炎ガイドラインでは、A-DROP スコア 4 点以上を超重症としている。現実にはそれに合致しない例もあり、その精度の検証が必要である。我々は重症市中肺炎症例の解析を行い、予後因子の検討と重症度スコアの検証を行った。

【対象と方法】2007 年から 2009 年の 3 年間に当院で入院加療を受けた市中肺炎連続症例を後ろ向きに検討し、その致死率および予後因子に関する検討を行った。重症度スコアとして A-DROP スコアおよび IDSA/ATS の pneumonia severity index (PSI) を用いた。また、A-DROP に呼吸数毎分 30 回以上および基礎疾患 (悪性腫瘍、肝硬変、うっ血性心不全、脳血管障害、腎不全、慢性閉塞性肺疾患)

【結果】638 名の患者について検討した。男性 330 名 (平均年齢 77 歳)、女性 308 名 (平均年齢 80 歳)、基礎疾患では COPD が最も多く、糖尿病、うっ血性心不全、悪性腫瘍が続いた。起炎菌は肺炎球菌が最も多く、次いでインフルエンザ菌で、起炎菌不明が 56% であった。重症に分類される PSI>130 は 108 名 (17%)、A-DROP $\geq$ 4 は 28 名 (4.4%)、30 日死亡率では PSI>130 で 32 名 (29.6%)、A-DROP $\geq$ 4 で 11 名 (39.2%) と両者で差が開いた。高齢 (75 歳以上)、敗血症性ショック、多臓器不全が予後不良因子であった。A-DROP 修正スコア 4 点以上の患者数は 138 名 (21.6%)、30 日致死率は 38 名 (27.5%) となり、PSI とほぼ同様の結果となった。

【考察】今回の検討では、高齢、敗血症性ショック、多臓器不全は市中肺炎の予後不良因子であった。重症度スコアを現在の A-DROP に呼吸数と基礎疾患を追加することで、PSI とほぼ同等の成績が得られることが示唆された。

O-065. Healthcare-associated pneumonia (HCAP) における原因菌判明群と不明群での臨床的背景の差異についての検討

倉敷中央病院呼吸器内科

伊藤 明広、伊賀 知也、生方 智

橋 洋正、石田 直、吉岡 弘鎮

有田真知子、橋本 徹

【背景】2005 年に ATS/IDSA のガイドラインで healthcare-associated pneumonia (HCAP) に関する定義が提唱されて以降、世界各国から HCAP に関するデータが示されてきた。その中で、HCAP において喀痰細菌培養陽

性群は陰性群と比較し死亡率が高かったという報告がある。しかし、原因菌の判明の有無での検討を行った報告はない。

【目的】HCAPにおいて、起炎菌判明群と不明群では臨床的背景に違いがあるかどうかを検討した。

【対象と方法】2007年5月より2010年5月までの間に当院呼吸器内科に入院したHCAP患者を対象とした。症例は全て前向きコホートにて蓄積し検討を行った。

【結果】全患者は366名であり、起炎菌判明群（A群）は138名、起炎菌不明群（B群）は228名、各群の男性の割合はそれぞれ58.7%、64.5%であった。A群の平均年齢は79.76±11.68歳、B群の平均年齢は79.16±12.28歳と差は認めなかった。A群とB群におけるHCAPの理由として最も多いものは90日以内の入院であり、それぞれ64.5%、58.8%であった。A群とB群における死亡率、A-DROP 3点以上、CURB-65 3点以上、PSI class IV以上、ATS重症肺炎の割合はそれぞれ、13.8%と10.5%、52.6%と43.4%、48.2%と38.6%、54.4%と46.9%とあまり差を認めなかった。

【考察】HCAPにおいて、原因菌判明の有無による年齢、性別、肺炎重症度、死亡率等の臨床的背景にはほとんど差を認めなかったが、さらに症例を蓄積しての検討が必要と考えられた。

O-067. 当院におけるHCAP (healthcare-associated pneumonia) の臨床的検討およびCAP (community acquired pneumonia) との比較

日本赤十字社長崎原爆病院呼吸器科¹⁾、長崎大学病院第二内科²⁾

賀来 敬仁¹⁾ 橋口 浩二¹⁾
高谷 洋¹⁾ 河野 茂²⁾

【背景】HCAPは2005年の米国ATS/IDSAガイドラインで提唱され、CAPより耐性菌が多く、死亡率も高いと報告されている。

【目的・方法】当院におけるHCAPの臨床的特徴およびCAPとの違いを明らかにするために、2008年1月から2010年10月に入院した肺炎患者をATS/IDSAガイドラインに従いHCAPとCAPに分類し、レトロスペクティブに検討した。

【結果】肺炎患者は244名で、HCAPは77名（31.6%）であった。HCAPのリスクファクターとしては、90日以内の入院歴がある症例（67.5%）が最も多かった。HCAP群はCAP群と比較して、平均年齢が高く（77.6歳 vs 71.5歳、 $p<0.01$ ）、基礎疾患が2つ以上の症例が多かった（62.3% vs 37.1%、 $p<0.01$ ）、また、誤嚥の関与が疑われる症例やECOG-PS ≥ 3 の症例も多かった（44.2% vs 12.0%、 $p<0.01$ 、46.8% vs 9.0%、 $p<0.01$ ）。重症度では、A-DROP、I-ROAD、PSI、CURB-65のいずれにおいてもHCAP群で重症が有意に多かった。分離菌としては、*E. coli*がHCAP群で有意に多かった（3.9% vs 0.0%、 $p=0.01$ ）のみで、耐性菌の割合で差はなかった。初期治療では、CAP群と

比較して抗緑膿菌活性のある β -ラクタム系抗菌薬が使用され（53.2% vs 30.5%、 $p<0.01$ ）、抗緑膿菌活性のない β -ラクタム系抗菌薬で治療の有効率が低かった（67.7% vs 89.2%、 $p=0.01$ ）。死亡率で有意な差はなかった。

【結語】当院においてHCAPはCAPと患者背景が異なるものの、耐性菌の割合や死亡率では差を認めなかった。治療としては、抗緑膿菌活性のある β -ラクタム系抗菌薬を使用した方が初期治療無効例は少ないと考えられた。

O-068. MultiplexPCRが有用であったLegionella pneumophila serogroup 10によるレジオネラ肺炎

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所病原微生物研究室²⁾、国立感染症研究所細菌第一部³⁾、長崎大学感染症内科（熱研内科）⁴⁾

原田 義高¹⁾ 吉嶺 裕之¹⁾ 諸角美由紀²⁾
生方 公子²⁾ 前川 純子³⁾ 倉 文明³⁾
渡辺貴和雄⁴⁾ 森本浩之輔⁴⁾ 有吉 紅也⁴⁾

症例は60歳男性。既往に糖尿病があるが放置。6月8日発熱、咳嗽を主訴に近医を受診し、CFPN-PIが投与されるも症状改善せず6月11日当院へ紹介。右下肺野に浸潤影を認め、細菌性肺炎を疑い入院とした。病歴上、温泉入浴歴はなかった。TAZ/PIPC 4.5g x4の投与を開始するも、翌日には急速に急性呼吸促迫症候群（ARDS）に進展したため、人工呼吸管理とした。原因不明の重症肺炎として、PZFX 500mg×2とAMK 100mg×1投与に加え、メチルプレドニゾロンとSivelestat sodiumを投与した。12日（第2入院病日）の喀痰のMultiplexPCR検査を行い、第4入院病日に*Legionella pneumophila*が陽性である事が判明した。この結果を受け、PZFX 1,000mg×2+RFP 750mg/日へ変更した。この後、状態が改善したため、第11入院病日よりPZFXよりLVFX 750mg1x内服へ変更し、第23入院病日に軽快退院となった。第11入院病日にはBCYE培地にて行った入院時喀痰の培養にてコロニーの発育を認め、*L. pneumophila* serogroup 10と同定された。本症例では、尿中レジオネラ抗原検査は経過を通じて一貫して陰性であり、喀痰培養は3日間で陽性となった。一方、喀痰のMultiplex-PCR検査にて1日以内にレジオネラ肺炎の確定診断が得られ、感度と迅速性に優れていた。Multiplex-PCR検査が呼吸器感染症の診療において非常に有用な診断手段であることを示している。*L. pneumophila* serogroup10についても、若干の文献的考察を加え報告する。

O-069. レジオネラ肺炎における各種バイオマーカーの臨床的意義

琉球大学大学院感染症・呼吸器・感染症内科学講座（第一内科）

比嘉 太、赤嶺 盛和、古堅 誠
伊波 義一、日比谷健司、玉城佑一郎
小出 道夫、屋良さとみ、健山 正男
藤田 次郎

【目的】我が国のレジオネラ症の報告数は増加傾向にある。臨床診断と治療の進歩がその背景にあり、特に比較的軽症例の報告が多くみられるようになった。しかし、一部に重症化する症例がみられ、予後予測因子の探索と重症化対策の確立が課題として残されている。今回、レジオネラ肺炎における種々のバイオマーカーの臨床的意義を検討するために、血中 HGF、IL-17、IFN- γ 、HMGB1 を測定したので報告する。

【方法】レジオネラ肺炎 42 症例について血清を収集し、HGF、IL-17、IFN- γ 、HMGB1 濃度を sandwich ELISA にて測定した。検体が得られた 7 症例については気管支肺胞洗浄液中の IL-17、IFN- γ 、HMGB1 濃度を測定した。

【結果】レジオネラ肺炎症例における血清中 HMGB1 は高値を示す症例も認められたが、平均値は 5.7ng/mL であり、コントロール群と有意差は認められなかった。肺胞洗浄液中の HMGB1 は血清中に比較して極めて高値であった。レジオネラ肺炎症例では血中 IFN- γ の平均値が 59.0pg/mL とコントロール血清（平均値 1.4pg/mL）と比較して有意に高かった。血中 IL-17 についてはレジオネラ肺炎症例で 3.4pg/mL とコントロール（1.8pg/mL）と有意差は得られなかったが、一部に高値を示す症例が認められた。気管支肺胞液中の IFN- γ および IL-17 は血清中より高値であった。また、同一検体における血中および気管支肺胞液中の IFN- γ と IL-17 との相関は認められなかった。

【考察】血中 HGF はレジオネラ肺炎の重症度および転帰と相関する傾向が認められた。HMGB1 は血中での増加は認められなかったが、肺胞腔内で増加していることが確認され、肺局所での病態形成に関与している可能性が示唆された。IL-17 が肺局所で検出され、病態に関与している可能性が示された。IL-17 産生は IFN- γ とは異なる制御がなされている可能性が示唆された。

O-070. 栃木県内 2 施設で経験したレジオネラ肺炎 23 例の臨床的検討

済生会宇都宮病院呼吸器内科¹⁾、佐野厚生総合病院内科²⁾、慶應義塾大学医学部感染制御センター³⁾

黄 英文¹⁾ 井上 卓²⁾ 里見 良輔²⁾

須藤 晃彦¹⁾ 千代谷 厚¹⁾ 長谷川直樹³⁾

【緒言】レジオネラ肺炎は急速に進行し重症化しやすく、早期診断に基づく的確な治療が予後に関与する。従って臨床的特徴を理解していることが重要である。

【目的】栃木県内 2 施設で経験したレジオネラ肺炎 23 例を後ろ向きに検討し本症の臨床像を探ること。臨床的特徴を解析し早期診断に有用な指標を明らかにすること。

【対象・方法】2000 年 1 月より 2010 年 6 月の間に 2 施設で診断治療を行ったレジオネラ肺炎 23 例の臨床背景、基礎疾患、重症度、画像所見、治療方法、予後等について検討した。

【結果】平均年齢 64.1 歳、男性/女性 22 例/1 例、平均入院期間 27.4 日、既往歴：糖尿病 11 例・免疫抑制剤長期投与例 3 例、温泉・循環風呂利用歴を確認できたのは 9 例で

あった。入院時意識障害を認めたのは 10 例、死亡例は脳幹梗塞を併発した 1 例と肺炎による呼吸不全 2 例（そのうち 1 例は慢性腎不全のため透析導入）であった。また人工呼吸管理を要した 5 例中 4 例が救命された。

【結語】23 例中 20 例が救命された。今後診断方法、重症度、画像所見等の特徴を詳細に検討し、早期診断に有用な指標を報告する。

（非学会員共同研究者：大島壮生、黒崎史朗、高橋秀徳、木村吉成、田島敦志）

O-072. 感染の 10 カ月後に再感染をおこした若年百日咳の 1 症例

横浜市立みなと赤十字病院耳鼻咽喉科

佐藤 守彦

【緒言】近年世界的に成人の百日咳の増加が問題となっている。小児期にワクチン接種をしても百日咳に対する免疫が時間と共に減弱するため、米国などでは成人を対象に追加ワクチン接種が始まっている。今回、抗 PT 抗体などで確定診断をした後、約 10 カ月後に再感染をおこした症例を経験したので報告する。

【症例】15 歳、女性、中学生。

【既往歴】平成 21 年 4 月 急性化膿性扁桃炎で当科入院。

【現病歴】平成 21 年 7 月上旬 咽頭痛出現し、近医を経て当院受診。急性扁桃炎として加療するも 7 月下旬からひどい咳が出現した。

【検査診断】ペア血清で山口株、抗 PT 抗体、抗 FHA 抗体の有意な上昇を認め、百日咳と診断した。

【家族内感染】8 月に同居の 19 歳の姉に咳が出現し、当科受診。抗 PT 抗体 100<、抗 FHA 抗体 100<より百日咳 2 次感染と診断した。

【経過】平成 22 年 5 月上旬 咳が出現し、当科受診。ペア血清で東浜株、山口株、抗 PT 抗体の著明な上昇を認め、再感染と診断した。

【考察】麻疹、ムンプスなどの 2 次性ワクチン不全では時間の経過と共に抗体価が減弱して再感染を起こす。本症例では感染を起こしてからわずか 10 カ月で再感染を起こした。東浜株、山口株、抗 PT 抗体、抗 FHA 抗体がすべて短期間で陰性化した可能性は完全には否定できないが、それらの抗体価が陽性であっても再感染をおこしたと推定される。一般には抗 PT 抗体 10 以上で感染防御能ありと考えられているが本症例により百日咳の感染防御能につき再検討を要するものと思われる。

O-073. 咳嗽患者における百日咳凝集素価と抗体価について

医療法人社団大空会大道内科・呼吸器科クリニック

大道 光秀

【目的】最近、成人での慢性咳嗽の原因として百日咳が少なからずいることが報告されている。今回、乾性咳嗽を有する患者において、百日咳の血清凝集素価と血清抗体価について検討したので報告する。

【対象と方法】2006年9月から2010年10月までに発作性の咳、睡眠障害を伴う咳または嘔吐を伴う咳のため当院を受診した1,849例（男性588例、女性1,261例、平均年齢38.6歳±13.0歳）において百日咳の血清凝集素価または血清抗体価を測定した。

【結果】百日咳の血清凝集素価において東浜株または山口株が40倍以上を有したのは1,149例中946例（82.3%）、1,280倍以上は147例（12.8%）であり、非常に高頻度であった。またPT抗体が10EU/mL以上であったのは693例中362例（52.2%）、100EU/mL以上は36例（5.2%）であった。3週間以上持続した遷延性咳嗽患者においては、東浜株または山口株が40倍以上を有したのは625例中526例（84.2%）、1,280倍以上は89例（14.2%）であり、PT抗体が10EU/mL以上であったのは407例中206例（50.6%）、100EU/mL以上は23例（5.7%）であった。ペア血清で4倍以上の凝集素価の上昇を呈し、確定診断となったのは6例であり、4倍以上の低下を示したのは5例であった。凝集素価が1,280倍以上、PT抗体が100以上の症例やペア血清で確定診断となった6例においてクラリスロマイシン単独治療は無効であり、吸入ステロイド投与などの治療が必要となった。

【結論】成人の咳嗽において百日咳の凝集素価、血清抗体価高値例は非常に多数であり、これらすべてを百日咳と診断するのは無理がある。また診断的治療も困難なことから、成人の百日咳の血清診断は、ペア血清での有意な変動を示さない限り容易ではないと思われた。

O-074. わが国における北京型結核菌の集団構造に即した VNTR 型別データの考え方

大阪市立環境科学研究所微生物保健担当¹⁾、神戸市環境保健研究所微生物部²⁾

和田 崇之¹⁾ 岩本 朋忠²⁾

【背景】結核菌の遺伝型別法は、複数の反復配列多型 (VNTR) 領域を解析する VNTR 型別法が国際的に普及しつつある。VNTR の変異速度は領域ごとに大きく異なるため、うまく組み合わせることによって大まかな系統分類から近縁株の分離まで、様々な用途に応用できる。わが国では、結核患者由来株は約8割が「北京型」と呼ばれる東アジア優先系統に属している。同系統群はさらに細分化されるが、国内由来株は主として分子進化学的に連続性のある5つの亜系統群に分類されることが明らかとなっている。このような集団構造は世界的にも例がなく、VNTR におけるアレル多様性に大きく影響を与えている。

【目的】各 VNTR のアレル頻度や系統分岐との関連性は、VNTR 型別の解釈に有用な情報を付加しうるものである。そこで、本課題では北京型結核菌に着目して VNTR のアレル分布を亜系統群ごとにまとめ、その特徴を抽出することを目的とした。

【方法】これまでに大阪市、神戸市で分離された北京型結核菌について、亜系統群マーカーとなる SNPs (10カ所) および LSPs (2カ所) を分析し、細分類した。さらに、国

際標準領域 (Supply's 15 領域)、精度管理領域 (JATA 15 領域)、および超可変領域 (HV 3 領域) をカバーする VNTR 24 領域を分析し、各亜系統群内でのアレル分布を調べた。

【結論】VNTR のアレル挙動として、1) 亜系統群ごとに偏りがあり、系統情報を示唆しうる領域と、2) 亜系統群に関らず分散し、恒常的に分解能に貢献しうる領域の2群に分けることができた。前者は菌株の違いを強く支持する領域として、後者はより詳細な型別解析に活用しうる領域として意味づけることにより、VNTR の提供する情報をより正確かつ有効に補強することができると考えられた。

O-075. 遺伝的背景の異なる結核菌北京型株の薬剤耐性獲得能力の差異に関する検討

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター¹⁾、同 内科²⁾、大阪市立環境科学研究所³⁾、神戸市環境保健研究所⁴⁾

吉田志緒美¹⁾ 露口 一成¹⁾ 鈴木 克洋²⁾

岡田 全司¹⁾ 和田 崇之³⁾ 岩本 朋忠⁴⁾

【目的】これまでに我々は、5つの亜系統群 (G2, G3, G4, G6, G7-9 群) からなる結核菌北京型株の集団構造解析により多剤耐性・超多剤耐性結核患者において優先的に検出される遺伝系統の存在を見出した。また、低フィットネスコスト変異である rpoB S531L の出現頻度が両遺伝系統で大きく異なる (G2: 85.7%, G4: 23.5%) ことから、多剤耐性化に有利に働く機序の違いがあることを推察した。今回、遺伝的背景の違いによる薬剤耐性獲得能力の差異を *in vitro* 実験で評価することを目的として、各亜系統間・内での突然変異出現頻度を比較した。

【方法】各亜系統群から VNTR パターンの異なる2株を選択し実験に用いた。シングルコロニー化した菌を培養し、各薬剤含有 (INH, SM) 7H10 培地と非選択培地 (7H10) に接種した。選択培地上に発育したコロニーを変異株として非選択培地で求めた CFU に対する割合から変異出現頻度を算出した。菌株毎に25本の菌液を調整してコロニーを計数、その平均値を用いた。

【結果と考察】G9群とG2群の各1株がINH 0.2ug/mL 含有7H10培地で他の被検株及びH37Rvと比べて約100倍高い変異出現率を示した。それらの株の発育が認められたINH含有培地から10コロニーを釣菌し、INH耐性関連遺伝子 (*katG* 全長, *inhA*, *ahpC*) の変異とMICを測定したところ、G9群由来株は *katG* 上の複数領域で変異が検出され、MICにもばらつきが認められた。一方、G2群由来株では遺伝子変異は検出されず、MICは全て0.5ug/mLと均一であった。同様にSM含有培地を用いた検討では、G2群株でINH同様約100倍の変異出現率が認められたが、G9群株ではH37Rvと同程度の変異出現率であった。本結果は高頻度に薬剤耐性変異を起こしうる株の存在を示唆するものであり、その機構の解明は今後の結核対策に重要な意味をもたらすであろう。

O-076. *Mycobacterium kansasii* における RFP 感受性検査の必要性について

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⁾ 露口 一成¹⁾ 鈴木 克洋²⁾

岡田 全司¹⁾ 岩本 朋忠³⁾

Mycobacterium kansasii の管内抗 *M. kansasii* 活性を有する薬剤としては, rifampicin (RFP), ethambutol (EB), isoniazid (INH), ethionamid (TH), streptomycin (SM), amikacin (AMK), clarithromycin (CAM), ニューキノロンなどが挙げられるが pyrazinamide は活性を欠く。ルーチンの薬剤感受性検査で用いられる薬剤濃度は結核菌での有用性から決定されており, *M. kansasii* は感受性が劣るため, 未治療株は INH (0.2μg/mL), SM (2μg/mL) に耐性を示すが, RFP (1.0μg/mL) には感受性である。当センターで 1996 年 1 月～2010 年 6 月に分離された *M. kansasii* 912 症例由来 1013 株のうち, 1% 小川培地を用いた比率法あるいはプロスミック NTM を用いた薬剤感受性検査を行った結果, 4 症例由来の 6 株 (0.6%) が RFP 耐性菌 (MIC: >1μg/mL) であった (うち 1 株再検中)。上記の RFP 耐性菌株のうち再検査を除く 3 症例由来の 3 株について *rpoB* 遺伝子領域を解析し, 全ての株が hot spot 領域と同じ領域に遺伝子変異を認めたが, 他方 RFP 感受性株は変異を認めなかった。如上の成績は *rpoB* 遺伝子変異と RFP 耐性の間に強い相関性のあることを示唆するものである。また, これらの耐性菌感染患者 4 名のうち 3 名 (75%) は以前 RFP を用いた治療を受けており, これらの株の遺伝子型の異同を確認したところ, *hsp65* PRA 解析ではすべて I 型と認められ, PFGE 解析で各自同じパターンを示したことから, 同一菌による再燃が考えられた。低い RFP 耐性率からルーチンの薬剤感受性検査は一般には必要ないとする意見があるが, *M. kansasii* 症の治療成績は良好である一方, ヒト-ヒト感染がなく, 臨床経過も緩慢であることから治療中断となるケースがあるなど患者との良好な服薬コンプライアンスを保ちにくいこと, 治療中に RFP 耐性を獲得する可能性は大いにあると考えられる。*M. kansasii* の RFP 感受性検査は再発例や初回治療時でも排菌陰性化が得られないなど治療効果が乏しい例に対して特に重要であろう。

O-077. 肺 *Mycobacterium kansasii* 症の臨床的検討

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博, 阿部 公亮, 黒瀬 浩史

池田 征樹, 大藤 貴, 清水 大樹

大植 祥弘, 毛利 圭二, 尾長谷 靖

加藤 茂樹, 宮下 修行, 岡 三喜男

【目的】非結核性抗酸菌症診断基準の改訂 (2008 年) に伴い, 大学病院で肺 *Mycobacterium kansasii* 症と診断された症例の臨床像を検討すること。

【対象と方法】対象は 2003 年 1 月以降, 新たな診断基準を満たした 13 例とした。これらの症例の背景因子, 診断法, 検査所見, 画像所見, 治療, 転帰などに関して検討した。

【結果】肺 *M. kansasii* 症 13 例の平均年齢は 60 歳, 男性 10

例, 女性 3 例であった。基礎疾患は 8 例 (67%) が有しており, 呼吸器疾患, 脳血管障害, 悪性腫瘍, 糖尿病等であった。発見動機は自覚症状が 9 例, 検診や他疾患での経過観察中が 4 例であった。診断は 7 例が気管支鏡検査からなされており, 細菌学的には 10 例が塗抹陽性であった。QFT は 10 例に施行でき, 4 例が陽性であった。画像所見は病巣が両側 8 例, 右側 2 例, 左側 3 例で空洞形成は 9 例にみられていた。治療は, 1 例が基礎疾患で死亡, 1 例は治療に伴う副作用のため手術となった以外, 1 例は外科的に切除, 10 例は抗結核薬に対して有効であった。

【考察】今回の検討での肺 *M. kansasii* 症例は, 新たな診断基準で気管支鏡検査から診断しえた症例が多く, 女性例や非空洞形成例もあり, QFT は陰性例が多くみられていた。治療経過は比較的良好であった。

O-078. *Mycobacterium avium* の遺伝的多様性の日欧比較から推察される暴露リスク要因の違い

神戸市環境保健研究所¹⁾, 近畿中央胸部疾患センター²⁾, 大阪市立大学大学院医学研究科細菌学分野³⁾

岩本 朋忠¹⁾ 吉田志緒美²⁾ 西内由紀子³⁾

【背景】わが国では結核罹患率が順調に減少しているのに反して非結核性抗酸菌症 (NTM 症) は増加の一途をたどっている。全 NTM 症の約 8 割を占める肺 MAC 症は, 近年, 中高年女性を中心に患者数増加が顕著であるという疫学的特徴を示す。その背景には, 生活様式の変化に伴う暴露機会 (リスク) の増加が推察される。一方で, ヨーロッパ諸国では, ヒト分離株とブタ分離株の遺伝的相同性が高いことが報告されており, 両者の間で *Mycobacterium avium* が直接的あるいは共通の感染源を介して循環していると考えられている。本研究では, 異なるホスト (ヒト・ブタ・浴室環境分離株) と地域 (日本・欧州) から分離された *M. avium* の遺伝的多様性を比較し, その関連性について考察する。

【方法】2 医療機関で分離されたヒト臨床分離株 129 株, 70 頭のブタから分離された 70 株, MAC 症患者 27 家庭の浴室環境分離株 37 株の *M. avium* を解析に用いた。遺伝子解析として, 1) *hsp65* の塩基配列決定による亜種分類, 2) わが国の *M. avium* subsp. *hominissuis* に特徴的と思われる IS *Mav6* の保有, 3) 19 領域の反復配列多型 (VNTR) 領域を用いた遺伝子型別解析を行った。VNTR データを用いて minimal spanning tree (MST) を描写し, フィンランド分離株, フランス分離株との類似性についても調べた。

【結論】わが国で分離された *M. avium* はすべて, *M. avium* subsp. *hominissuis* であった。IS *Mav6* の保有率は, 臨床分離株 62.8%, 環境分離株 86.5% であったがブタ分離株では 1 株のみであった。MST 解析から, わが国の臨床分離株と環境分離株は同一クラスターに属したが, ブタ分離株は異なるクラスターに属することが明らかとなった。一方, フランス, フィンランド分離株を加えた MST 解析で

は、わが国のブタ分離株は、両国のブタ分離株およびヒト臨床分離株と同一クラスターを形成した。日欧での *M. avium* の遺伝的多様性の違いから、その暴露のリスク要因の違いが推察される。

O-079. CAM 耐性肺 MAC 症と CAM 感受性肺 MAC 症の臨床成績の比較

慶應義塾大学医学部呼吸器内科¹⁾、同 感染制御センター²⁾

南宮 湖¹⁾ 君塚 善文¹⁾ 船津 洋平¹⁾
藤原 宏¹⁾ 鎌田 浩史¹⁾ 石井 誠¹⁾
田坂 定智¹⁾ 岩田 敏²⁾ 長谷川直樹²⁾

【緒言】クラリスロマイシン (CAM) は肺 MAC 症に対する key drug であり、2007 年の IDSA/ATS ガイドラインでは未治療例もしくは CAM を含むレジメンによる治療失敗例では薬剤感受性試験が推奨され、その感受性が臨床効果に関連する唯一の薬剤と言及されている。

【目的】肺 MAC 症で CAM 耐性例と CAM 感受性例とを比較し、臨床的特徴を明らかにする。

【方法】肺 MAC 症と診断され、薬剤感受性試験 (プロスマック NTM) を施行した当院の症例について薬剤感受性、喀痰培養、治療歴、CT 所見を後ろ向きに検討した。CT 所見は両肺を S1+S2, S3, S4+S5, S6, S8+S9+S10+(S7) に 5 分割し、小葉中心性結節 (0~50% : 1 点, 50~100% : 2 点, 100% : 3 点)、大結節 (1 点)、気管支拡張 (2 倍以下 : 1 点, 2 倍以上 : 2 点, 嚢胞 : 3 点)、無気肺+胸膜肥厚 (3 点)、空洞形成 (3 点) の各所見をスコア化し評価した。

【結果】202 例、498 株に対し薬剤感受性試験を行い、21 例 (10.4%) から CAM 耐性株 (MIC $\geq$ 32 μ g/mL) を検出した。CAM 感受性株を検出した 181 例の内、治療歴を認めない 40 例を解析から除いた。菌陰転化率 (CAM 感受性群 : 50.6%, CAM 耐性群 : 19.0% $p<0.05$)、CT 所見の改善率 (CAM 感受性群 : 55.8%, CAM 耐性群 : 45.0% $p<0.05$)、CT スコアの平均値 (CAM 感受性群 : 19.2 点, CAM 耐性群 : 26.8 点 $p<0.05$) はいずれも CAM 耐性群と CAM 感受性群で有意差を認めた。また、CAM 耐性株を検出した 21 例の内、9 例が治療経過中に CAM 感受性が回復した。菌陰転化率 (CAM 感受性回復群 : 33.3%, CAM 感受性非回復群 : 8.3% $p<0.05$)、CT 所見の改善率 (CAM 感受性回復群 : 67.5%, CAM 感受性非回復群 : 33.3%) の検討から、CAM 感受性が回復しなかった群に比較し CAM 感受性へ回復した群の臨床経過は良好であった。

【結語】菌陰転化及び CT 所見の検討から、CAM 耐性群と比較し CAM 感受性群の臨床経過は良好であった。一方、CAM 耐性であっても菌株が CAM 感受性へと変化する症例を認めることから、CAM の継続使用が臨床経過の改善に寄与し得ることが示唆された。

O-080. *Mycobacterium avium* complex 感染症に対する諸種キノロン薬の抗菌活性の比較検討

島根大学医学部微生物・免疫学教室¹⁾、神戸女子

大学家政学部²⁾、安田女子大学家政学部³⁾

佐野 千晶¹⁾ 多田納 豊¹⁾ 佐藤 勝昌²⁾
清水 利朗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* complex (MAC) 活性を示すことが明らかになっている。今回は、moxifloxacin (MXFX) を含め抗 MAC 活性ならびに実験的マウス感染症に対する効果について検討した。

【方法】1) 供試菌 : MAC N-444 株、2) マクロファージ (M ϕ) 内局在 MAC に対する抗菌活性 : マウス腹腔 M ϕ あるいはヒト Mono Mac 6 M ϕ 細胞に MAC を感染させ、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 M ϕ を溶解しライゼート中の CFU を 7H11 寒天平板上で計測した。3) 実験的マウス MAC 感染症に対する治療効果 : C3H/HeN マウスに MAC (1 $\times$ 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 7 H11 寒天培地上で計測した。

【結果と考察】1) MAC 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) M ϕ 内局在 MAC 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 MAC 感染症に対する治療効果は、STFX, MXFX>GFLX>LVFX であった。さらに、MXFX では、clarithromycin/ethambutol との併用効果を認めた。以上より、MXFX や STFX は良好な抗 MAC 活性を示すものと考えられた。

O-081. 肺 MAC 症患者由来臨床分離菌株の薬剤感受性についての検討

島根大学医学部微生物・免疫学¹⁾、安田女子大学家政学部²⁾、神戸女子大学家政学部³⁾、国立病院機構松江医療センター⁴⁾、大阪府立病院機構大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター⁵⁾

多田納 豊¹⁾ 清水 利朗²⁾ 佐野 千晶¹⁾
佐藤 勝昌³⁾ 矢野 修一⁴⁾ 松本 智成⁵⁾
富岡 治明¹⁾

【目的】近年、我が国において *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は、基礎疾患を持たない中高年女性を中心に増加傾向にあるが、起炎菌である MAC は、薬剤感受性が低いことから、治療が困難になる場合が多い。そこで今回、小結節・気管支拡張型 (NB 型) と結核類似型 (CA 型) の肺 MAC 症患者由来の臨床分離株を供試して、臨床型および多型縦列反復配列 (VNTR) 遺伝子型における各種薬剤に対する感受性についての比較検討を行った。

【方法】*M. avium* 24 株 (NB 型 14 株, CA 型 10 株) を供試菌として、マクロライド、リファマイシン、エタンブトール、イソニアジドおよびキノロンを含む計 13 種の抗菌薬

について MIC 値を求めた。また、VNTR 型別解析は、ATCC 25,291 株 (*M. avium* subsp. *avium*) を基準株として供試して、稲垣らの報告 [J Clin Microbiol, 2009] に従った。

【結果・考察】VNTR 型別解析の結果、供試した 24 株の臨床分離株を 3 つのクラスターに分けることができた。3 クラスター間での各種薬剤感受性についての検討では、1 つのクラスターのキノロン (levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin, sitafloxacin, garenoxacin) に対する感受性が他の 2 つのクラスターに比べて有意に高いことが示された。他方、臨床型別による薬剤感受性の比較では、CA 型が NB 型に比べ gatifloxacin に対する感受性が高い傾向を示したが、それ以外の薬剤について有意な差は認められなかった。以上の成績より、肺 MAC 症患者由来 *M. avium* 臨床分離株は、キノロンに対して高い感受性を示すクラスターを形成する可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：安元 剛，西森 敬)

O-082. 抗菌薬が原因と考えられた TEN の 2 症例

福島県立医科大学感染制御・臨床検査医学

今福 裕司，山本 夏男，金光 敬二

皮膚にみられる抗菌薬の副作用として、発疹、蕁麻疹、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (TEN; toxic epidermal necrosis) などが知られている。なかでも TEN は重篤な副作用の一つであり、不幸な転帰をとることも多い。今回、我々は抗菌薬が原因と考えられた TEN の 2 例を経験したので文献的考察を加え報告する。

【症例 1】LVFX が原因と思われる TEN の 1 例。86 歳女性。既往歴：貧血 (詳細不明)、腰椎圧迫骨折。全身に発疹が出現し、他院にてステロイド投与されるも軽快せず、Stevens Johnson 症候群疑いにて当院皮膚科紹介入院となる。入院後ステロイドパルス施行されるも第 5 病日に永眠される。入院前に複数の医療機関から内服薬を処方されており、一週間前から処方されていた薬の中で LVFX が原因と推測された。

【症例 2】ABK が原因と思われる TEN の 1 例。77 歳男性。既往歴：脳出血 (右片麻痺)、COPD。脳出血のため他院に入院中、誤嚥性肺炎を発症し、喀痰培養で MRSA と緑膿菌が検出され、ABK が投与されたが、その後皮疹が出現して TEN の診断にて ABK は中止され、ステロイドパルス施行されるも、呼吸状態の悪化、皮疹の拡大みられ当院皮膚科に紹介入院となった。入院後、TEN は軽快傾向となるが、肺炎は継続しており治療が続けられている。抗菌薬が原因と考えられた TEN の 2 例を経験した。抗菌薬の投与中に皮膚病変を診た時は TEN も念頭において疑われる抗菌薬を直ちに中止する。できるだけ早期に皮膚科を受診させ TEN の治療を開始する必要がある。

O-083. タゾバクタム/ピペラシリンを使用した肺炎の臨床的検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講

座 (第二内科)¹⁾、長崎大学病院検査部²⁾

長岡健太郎¹⁾ 大島 一浩¹⁾ 井手昇太郎¹⁾

細萱 直希¹⁾ 森永 芳智¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾

関 雅文¹⁾ 泉川 公一¹⁾ 掛屋 弘¹⁾

山本 善裕¹⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾ 田代 隆良¹⁾

河野 茂¹⁾

【目的】2008 年 10 月よりタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) 1:8 配合剤が上市され、PK-PD 理論を踏まえた TAZ/PIPC の高用量頻回投与が市中および院内肺炎において選択可能となった。これに伴い TAZ/PIPC を使用する難治性・重症肺炎症例も増加しており、本薬の適正使用を検討すべき時期と思われた。今回我々は、2008 年 10 月から 2010 年 8 月までの、当科において TAZ/PIPC で治療した肺炎を retrospective に解析し、臨床的に検討した。

【対象・方法】上記対象疾患として肺炎 59 例 (男性 38 例、女性 21 例、平均年齢 70.2 歳) について、JRS ガイドラインに則って市中肺炎 (CAP) 群 20 例、院内肺炎 (HAP) 群 24 例、医療ケア関連肺炎 (HCAP) 群 15 例に分類し、TAZ/PIPC の有効性を検討した。薬剤有害事象による投与中止例や、重症例などで他抗菌薬の併用をしたものについては評価対象外とした。

【結果】JRS 重症度における重症例の割合は、CAP 群で 25.0%、HAP 群で 45.8%、HCAP 群で 60.0% であった。HCAP の重症度は HAP に準じて判定した。本薬の 1 日当たりの投与回数の平均は 3.27 回/日であった。抗菌薬の有効性は CAP 19/20 (95.0%)、HAP 20/24 (83.3%)、HCAP 14/15 (93.3%) であった。全症例におけるグラム染色の感度は 55.9%、喀痰培養の感度は 30.8% であり、菌が培養された症例は 18 例であった。そのうち原因菌として考えられたものは緑膿菌 5 例、肺炎桿菌 4 例、黄色ブドウ球菌 3 例、インフルエンザ菌 2 例、*Moraxella catarrhalis* 2 例、肺炎球菌 1 例であった。

【結論】肺炎における TAZ/PIPC の高い有効性が認められ、重症例への単剤投与でも十分な治療効果があった。今後も耐性菌に注意した適正な使用が必要と考えられた。

O-084. 中国地区で分離された多剤耐性緑膿菌に対する抗菌薬併用効果の検討—中国地区インフェクションフォーラム—

県立広島病院呼吸器内科¹⁾、岡山大学病院中央検査部²⁾、鳥取大学医学部分子制御内科³⁾、広島大学大学院医歯薬学総合研究科細菌学⁴⁾、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学⁵⁾

桑原 正雄¹⁾ 草野 展周²⁾ 清水 英治³⁾

土井 正男¹⁾ 菅井 基行⁴⁾ 公文 裕巳⁵⁾

【目的】近年、多剤耐性緑膿菌 (MDRP) 感染症の治療が大きな問題となっている。そこで、我が国で使用可能な抗菌薬 (CL を含む) の単剤療法および併用療法について検討した。

【方法】中国インフェクションフォーラムにおいて、2006 年から 2009 年までに中国 5 県の基幹病院から収集した

MDRP またはメタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) 産生緑膿菌 73 株を対象として、単剤による薬剤感受性測定およびブレイクポイントチェッカーボード法による併用効果を検討した。供試薬剤は、単剤の検討では CL, ABK, AMK, AZT, MEPM など 13 薬剤、併用効果はこれらの薬剤などを用いて BC プレートと併用療法研究会の方法に準じて作成した当研究会用プレートで ABK&TAZ/PIPC, ABK&AZT, CL&ABK, CL&AMK などの組み合わせで検討した。なお、収集された多剤耐性緑膿菌は MDRP 59 株, MBL 産生株 59 株 (重複を含む) であり、MBL 産生株はすべて IMP-1 遺伝子を有していた。

【成績】単剤における薬剤感受性成績では、感性率は CL が最も優れており、MDRP と MBL 産生株で共に 98.3% であり、ABK (BP: 16μg/mL) は MDRP 株 86.4%, MBL 産生株 84.7%, TAZ/PIPC (64) が MDRP 59.3%, MBL 産生株 79.3% と良好であった。併用効果はアミノグリコシド系薬 (ABK, GM) と TAZ/PIPC, AG 系薬 (ABK, GM) と AZT の組み合わせが良好な感性率を示した。AG 系薬の中でも、ABK の併用が最も効果が期待できると考えられ、特に ABK (BP: 8) & TAZ/PIPC (BP: 64) の組合せではすべての株で併用効果を確認できた。また、CL は他薬剤との併用で拮抗作用が認められたことから、CL は単独での使用が望ましいと考えられる成績であり、AG 系薬とカルバペネム系薬の併用においても一部の株で拮抗が認められた。

【結論】これらの成績から、MDRP および MBL 産生株感染症の抗菌薬については、CL の早期承認を望むとともに、併用効果の期待できる ABK&TAZ/PIPC, ABK&AZT の臨床的評価を行う予定である。

O-085. 抗菌薬によるサイトカイン産生修飾作用の検討 福井大学医学部内科学 (1)

田居 克規, 岩崎 博道
池ヶ谷論史, 上田 孝典

【背景】サイトカインは多種類の細胞に作用し、非常に多機能であるため、一つのサイトカインの増減の結果により、複雑なネットワークに影響を及ぼす。これまで我々は、いくつかの抗菌薬がサイトカイン産生に修飾作用を有していることを報告してきた。個々のサイトカインの動態をつかむことは、炎症反応における生体防御の解明の一助となると考えられている。

【目的】感染症に関与するサイトカインの動態を網羅的に検討し、抗菌薬投与によりそれらのサイトカイン産生への影響を検討する。さらにサイトカイン産生に関与する細胞内シグナル伝達経路を測定することで、抗菌薬がどのレベルで修飾作用を示すのか明らかにする。

【方法】ヒト単球系 cell line である THP-1 細胞を 2.0×10^5 /mL に調整し、緑膿菌由来の LPS にて刺激したものをコントロールとして、各種抗菌薬を同時添加したものと比較した。一定時間培養後、上清と血球に分離し、multiplex suspension array にて各種サイトカイン、およびリン酸化蛋

白 (p38, Erk/MAP Kinase 1/2, JNK, STAT3, STAT5A/B, p70 S6 kinase, IκBα, CREB) を測定した。

【結果】マクロライド (aithromycin), テトラサイクリン (minocycline), ニューキノロン (ciprofloxacin) 添加により、TNF-α, IL-6, IL-8, IFN-γ, IP-10, MCP-1, MIP-1α, MIP-1β, eotaxin の産生がコントロールに対して、いずれも濃度依存性に 20~50% 程度の有意な抑制効果が認められた。signal pathway に関しては、minocycline 添加で IκBα のリン酸化の抑制 (40~60%) が認められた。

【考察】いくつかの抗菌薬にサイトカイン産生修飾作用があることが明らかになってきているが、そのメカニズムはいまだ不明な点が多い。サイトカインは非常に多数存在する上に、複雑なネットワークを形成していることが主因であると考えられるが、今回のように網羅的なサイトカイン動態を解析することで、そのメカニズムの一端が明らかとなった。

O-086. 高齢者細菌性肺炎に対するメロペネムの持続投与と分割投与の臨床効果に関する検討

川崎医科大学附属川崎病院総合内科学 1

沖本 二郎, 林 敏清, 難波 史代
岸本 道博, 石原 直子, 玉田 貞雄

【目的】高齢者細菌性肺炎に対する meropenem (MEPM) の持続投与は、分割投与に比し、より有効な臨床効果が得られるか否かを、検討した。

【対象及び方法】1. 対象: performance status が 3 もしくは 4 の高齢者 (65 歳以上) で、中等症の市中細菌性肺炎患者を対象とした。2. 方法: MEPM 分割投与群 (1 日 2 回投与: 朝 0.5g, 夕 0.5g) と持続投与群 (1.0g を 24 時間持続点滴) の 2 群に分けて治療を行い、臨床効果、細菌学的効果、副作用を、両群間で prospective に比較検討した。

【結果】1. 臨床効果: 3 日目有効率は、分割投与群 64.0%, 持続投与群 72.0%, 最終有効率は分割投与群 76.0%, 持続投与群 80.0%, 有効例の投与期間は、分割投与群 13.2 ± 5.7 日, 持続投与群 12.1 ± 4.5 日と、いずれも両群間で有意差を認めなかった。2. 細菌学的効果: 分割投与群では、*Streptococcus pneumoniae* 3 株, *Staphylococcus aureus* 2 株, *Haemophilus influenzae* 2 株などが検出され、除菌率 88.2% であった。持続投与群では、*S. pneumoniae* 2 株, *S. aureus* 2 株, *H. influenzae* 2 株などが検出され、除菌率 91.7% であった。3. 副作用: 臨床検査値異常が、分割投与群 24.0%, 持続投与群 20.0% にみられたが、いずれも軽度であり、治療の中断や副作用に対する治療を要した患者はいなかった。

【結論】高齢者中等症市中細菌性肺炎の治療において、MEPM 持続投与は、2 回投与以上の臨床効果が得られなかった。

(非学会員共同研究者: 矢木真一)

O-087. TDM の解析に基づいた、ICT による抗 MRSA 薬の使用に関する stewardship の現状

福島県立医科大学病院感染制御・臨床検査医学講

座¹⁾, 同 検査部²⁾, 同 救急科³⁾

山本 夏男¹⁾²⁾ 今福 裕司¹⁾²⁾ 阿部 良伸³⁾

大花 昇²⁾ 金光 敬二¹⁾²⁾

【目的】高次機能の診療の中で、抗 MRSA 薬の必要性や使用規範は複雑化している。従来から指摘されてきた PK-PD 理論や、分離された微生物の MIC 等に加え、患者の重症度、各診療科（特に救命科と血液内科、心臓外科、消化器外科）の機能や原疾患が、抗 MRSA 薬（以下抗 M 薬）の実際の使用に強く関与すると推測した。またこれを明らかにするために今回の検討を行った。

【方法】800 床の機能を管理する当院感染制御部では、耐性菌検出事例は連日報告を受け、ICT で症例カンファレンスを行っている（laboratory-based meeting）。TDM 解析例は感染制御認定薬剤師（BCPIC：兼任）と ICD・ICN が全例介入し、リアルタイムで方針を主治医と相談する。今回は TDM を測定した全症例の背景や微生物分離の情報、治療経過などをレトロスペクティブに解析した。

【成績】2010 年 4/1 から 11/5 までの抗 M 薬使用例で TDM 解析実施率は 76%（患者数 86 人）、総解析数は 175 回であった。科別の内訳は、血液内科 45 回（26%）、救命科 22（13）、消化器外科 21（12）、心臓外科 15（9）、皮膚科 13（7）の順に多かった。治療開始前 1 カ月以内に実際に MRSA が分離（コロナイズも含め）された症例は 21% と少数であった。使用薬剤は VCM（82%）、TEIC（14%）、ABK（3%）であり、経過中他の抗 M 薬への変更を 4 例に認めた。また初回 TDM 測定時の 80% に用量変更の提案を ICT から行い、実施率はほぼ 100% であった。

【結論】ICT の活動で、TDM の測定結果から主治医の抗菌薬治療方針にリアルタイムで介入する active consultation は、抗菌薬 stewardship に有効と考える。一方本活動の有用性の評価には、実際の治療経過・予後、抗菌薬耐性菌の動向、治療コスト面などの判断も必要である。各診療科の機能に応じた診療科別の抗菌薬使用規範を模索する必要性が高いと考えている。

（非学会員共同研究者：鳥羽 衛；BCPIC，吉田明子；ICN，本田健次，加藤裕子，森 浩子；ICN，山本詩子，大橋一孝，鈴木愛子）

O-088. 2001～2010 年に小児患者から分離した肺炎球菌のペニシリン耐性

旭川厚生病院小児科

坂田 宏

【対象と方法】2001 年 7 月から 2010 年 6 月までに当院小児科を受診した患者において、感染症の検査として行った細菌培養から検出された肺炎球菌におけるペニシリン耐性の検討を行った。MIC はマイクロスキューン Walk away システムで測定した。測定した薬剤は PCG, cefotaxime, cefditoren, meropenem である。複数検出されている患者では、1 年のうちで最初に検出された株のみを対象とし、4,373 株を検討した。ペニシリン耐性の定義は MIC が 0.1μg/mL 未満を PSSP, 0.1～1μg/mL を PISP, 2μg/mL 異常を PRSP

とした。2001～2005 年を前期、2006～2010 年を後期として、カイ二乗検定を用いて検討した。

【成績】全株では PSSP が 37.2%, PISP 43.4%, PRSP 19.4% であった。前期はそれぞれ 28.7%, 51.4%, 19.9%, 後期は同様に 45.6%, 35.4%, 19.0% であり、有意に PSSP の比率が増加していた（ $p<0.001$ ）。cefotaxime は 1μg/mL 未満が 74.6% を占め、1μg/mL が 19.5%, 2μg/mL 以上が 5.9% であった。2μg/mL 以上の株は前期が 4.6%, 後期が 7.2% で有意に後期で増加していた（ $p<0.05$ ）。cefditoren は 1μg/mL 未満が 83.9%, 1μg/mL 以上が 16.1% であった。1μg/mL 以上の株は前期で 14.7%, 後期で 17.5% で、有意に後期で増加していた（ $p<0.05$ ）。meropenem は 1μg/mL 未満が 98.1%, 1μg/mL が 1.7%, 2μg/mL 以上が 0.2% であった。前期と後期で有意な変動は認めなかった。

【考案】PSSP が後期では増加していたが、セフェム薬では耐性菌の比率が上昇した。このことから、最近の肺炎球菌は PSSP であっても、PRSP が増加する以前の PSSP とは異なった性状を有する株であると考えられる。

O-089. 肺炎球菌の喀痰分離菌株における薬剤感受性の経年的推移—最近 5 年間の動向—

トヨタ記念病院呼吸器科¹⁾, 同 感染症科²⁾

杉野 安輝¹⁾ 加藤 誠章¹⁾ 川端 厚²⁾

【目的】肺炎治療において肺炎球菌の薬剤耐性化は重要な問題である。肺炎球菌の喀痰分離菌株における薬剤感受性につき、最近 5 年間の動向を検討する。

【方法】対象は当院において 2005 年 4 月から 2010 年 3 月までの 5 年間に、16 歳以上の患者喀痰から分離同定された肺炎球菌 578 株（1 患者 1 検体）。CLSI に準拠した微量液体希釈法にて各種抗菌薬の MIC を測定し、薬剤感受性の経年的推移を検討した。ペニシリン感受性の判定基準は、PCG に対する MIC が 0.06 以下を PSSP, 0.12～1 を PISP, 2 以上を PRSP とした。

【成績】ペニシリン感受性の比率（S/I/R%）は、2005 年度（39/45/16）、2006 年度（51/37/12）、2007 年度（52/36/12）、2008 年度（57/35/8）、2009 年度（58/35/7）と推移し、経年的にペニシリン感性率の上昇を認めた。CLSI（M100-S18）基準で PCG の MIC が 8 以上の耐性株は認めなかった。2009 年度の CAM 耐性率は 79% であったが、LVFX の耐性率は 2005 年度の 9.4% から 2009 年度は 3.6% に低下を認めた。

【結論】当院における喀痰由来肺炎球菌のペニシリン感受性は、最近の 5 年間で回復傾向であることが確認された。LVFX についても耐性化の進行は認められなかった。耐性菌検出症例の臨床的背景や各種抗菌薬の感受性推移についても報告する。

O-090. 当院における過去 12 年間の *Streptococcus pneumoniae* の薬剤感受性とペニシリン耐性遺伝子の検討

山形済生病院内科

吾妻 啓佑, 盛田 麻美, 渡邊 麻莉

佐藤 千紗, 土田 文宏, 鈴木 博貴

武田 博明

【背景と目的】肺炎球菌は感染症起炎菌として最も頻回に分離される細菌の1つである。近年薬剤耐性化が問題となっており、各施設での薬剤耐性化の現状を把握し治療にあたる事は重要と考える。今回我々は、過去12年間に当院において喀痰より分離された肺炎球菌株のペニシリン結合蛋白(PBP)の遺伝子変異の保有について遺伝子解析し、薬剤感受性との関連性、及び年次推移の検討を行った。

【対象と方法】1998年から2009年度までに当院で喀痰より検出された肺炎球菌株を用いた。遺伝子検査はペニシリン耐性肺炎球菌遺伝子検出薬でPCR法にて*pbp1a*, *pbp2x*, *pbp2b*について行い、薬剤感受性検査は微量液体希釈法で行った。薬剤感受性MIC値は、耐性の傾向をみるため従来の基準を用いた。

【結果】薬剤感受性MIC値での分類は、PSSP 100株 PISP 74株 PRSP 8株であった。遺伝子の分類では、gPSSP 40株, gPISP 96株, gPRSP 54株であった。MIC値でのPSSPの内訳はgPSSP: 36.7%, gPISP: 63.3%, gPRSP: 0%であった。MIC値でのPISPの内訳はgPSSP: 6.7%, gPISP: 42.6%, gPRSP: 50.7%であった。MIC値でのPRSPは全株がgPRSPであった。遺伝子変異が薬剤感受性よりもより耐性である株が半数以上にみられた。経年的にみると2008年度まではMIC値では耐性の改善が見られる一方、遺伝子的にはgPISP, gPRSPが増加するという耐性の解離がみられた。2009年度でも耐性の解離は依然として見られ、MIC値でのPISPにやや増加が見られた。

【考察】MIC値での耐性と遺伝子の耐性との間に解離が見られ、遺伝子変異があっても耐性として発現しないような機序の存在の可能性も考えられた。2009年度はMIC値でのPISPがやや増加しており、発現していなかった遺伝子変異が何らかのきっかけで発現に転じたという可能性も示唆された。今後もサーベイランスを続け、傾向の変化に十分注意していく必要があると考えられた。

O-091. 成人呼吸器感染症患者から分離された肺炎球菌の薬剤耐性と耐性遺伝子変異の経年的検討

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

萩原 恵里, 澤幡美千瑠, 土屋 典子
榎本 崇宏, 馬場 智尚, 篠原 岳
遠藤 高広, 西平 隆一, 小松 茂
加藤 晃史, 小倉 高志, 高橋 宏

【目的】呼吸器感染症の主要な起炎菌の一つである肺炎球菌の薬剤耐性化と遺伝子変異について、成人呼吸器感染症患者から分離された同菌を経年的に分析比較しその傾向を検討した。

【方法】2009年1月から12月までの1年間に当院呼吸器感染症患者の呼吸器臨床検体から分離された肺炎球菌83株について、β-ラクタム系薬耐性遺伝子である*pbp1a*・*pbp2b*・*pbp2x*変異と、マクロライド系薬耐性遺伝子*mefA*・*ermB*の出現状況を解析し、薬剤感受性試験結果と照合して2003年・2005年・2007年の同データと比較検

討した。

【成績】2009年1年間に分離された肺炎球菌83株のうちPCGのMIC $\leq$ 0.06 μ g/mLの株は67.9%, MIC $\geq$ 2 μ g/mLの株は12.8%であり、2003年からの経年変化では薬剤感受性は改善している様子が伺われた。しかし耐性遺伝子変異の検討では、*pbp1a*・*pbp2b*・*pbp2x*変異をいずれも有しないgPSSPは8株しか認めず減少の一途にあり、いずれかの変異を有するgPISPは経年的に増加し2009年はさらに69%と増加していた。一方、*pbp1a*・*pbp2b*・*pbp2x*変異をすべて有するgPRSPの比率は2003年の40%から経年的に減少しており、2009年は22%であった。gPRSPのABPC感受性は、MICのピークが2007年に2 μ g/mLから4 μ g/mLに上昇した後2009年は変化なく、CDTR-PIのMICピークは2007年の1 μ g/mLから0.5 μ g/mLに改善していた。LVFXのMICは以前と同様に高く1 μ g/mL以上のものがほとんどであるが上昇傾向は認めなかった。マクロライド耐性遺伝子については、*mefA*・*ermB*のいずれももたないCAM感性株は9株(11%)のみで減少傾向にあり、薬剤耐性により関係する*ermB*を単独または*mefA*と併せもつ株が経年的に増加しており2009年は73%とさらに増加していた。

【結論】成人呼吸器感染症患者から分離される肺炎球菌の薬剤耐性化は、耐性遺伝子変異レベルでみると進んでいるものの、実際の薬剤感受性には悪化はみられず、β-ラクタム系薬もまだ十分に使用可能であると思われる。

O-092. Fecal carriage of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in healthy Japanese adults

大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻

ルブサンシヤラブウルジオルシフ

平井 到, 山本 容正

【Aim】The prevalence of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producers in clinical isolates has an increasing trend in Japan but little is known about the community carriage of ESBL-producers. Thus we aimed to investigate the prevalence of fecal carriage of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in asymptomatic adults.

【Methods】A total of 218 stool samples were collected from volunteers in Osaka from July 2009 to June 2010. Presence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* was identified by phenotypic and genotypic methods.

【Results】We identified 6.4% (14 of 218) prevalence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae*, 92.9% of which were positive for blaCTX-M gene. Among CTX-M genotypes, CTX-M-14 (38.5%) and CTX-M-2 (30.8%) were dominant. The majority of the ESBL-producers were *Escherichia coli*.

【Discussions】The findings suggest that fecal carriage of CTX-M ESBL-producers, mostly *E. coli*, by healthy people is rapidly increasing in Japan. It may be one of the causes for increased spread of the ESBLs in hospitals.

(非学会員共同研究者：仁木真理恵，中田有理紗，吉永亜耶，守山敏樹)

O-093. TEM-61 extended-spectrum β -lactamase 産生 *Serratia marcescens* の分子学的解析

国立感染症研究所細菌第二部¹⁾，船橋市立医療センター微生物検査室²⁾

外山 雅美¹⁾²⁾ 長野 則之¹⁾²⁾

長野由紀子¹⁾ 荒川 宜親¹⁾

【序文】*Serratia marcescens* 及びその薬剤耐性の動向については院内感染対策の観点から継続的なモニタリングが必須である。われわれは同一施設に由来する ESBL 産生菌の解析を行い、これらが同一の TEM 型遺伝子を保有し、そのプロモーター領域に多様性が認められることを見出したので報告する。

【材料と方法】2009 年から 1 年間に種々臨床材料より分離された *S. marcescens* 20 株を対象とした。ESBL 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。また、SpeI 消化 DNA の PFGE 解析及びプラスミドのザンブロット解析を実施した。

【結果及び考察】*S. marcescens* 20 株の MIC は CTX：1～16 μ g/mL，CAZ：16->128 μ g/mL，CTRX：1->64 μ g/mL，CPDX：16->64 μ g/mL，AZT：16->64 μ g/mL であった。また CAZ の MIC はクラブラン酸の添加により低下した。分離株は PFGE で複数のパターンを示したが、2 つの遺伝的関連性のあるグループに大別された。また、ほとんどの株が保有するおよそ 44kbp のプラスミドで *Escherichia coli* χ 1037 rif への伝達性は認められなかったが、1 株が保有するわずかに大きなプラスミドで伝達性が確認された。全ての株で、検出された ESBL 遺伝子は *bla*_{TEM61} と同定された。TEM-61 酵素 (CAZ-hi) は TEM-11 (CAZ-lo) に Glu240Lys が加わることで ceftazidime 耐性を高めていると考えられている。*bla*_{TEM61} 上流には strong promoter pair の *Pa* と *Pb* が存在し、その下流に TEM-2 や TEM-11 で認められる 15 塩基を 1 単位とする配列の重複が認められた。すなわち、6 株で 2 単位、12 株で 3 単位、2 株で 4 単位見出されたが、興味深いことに同一 PFGE プロファイルを示す株間でも重複の単位数は異なっていた。我々の知り得る限りこの配列の重複はこれまでに報告されておらずその機能や役割については現時点では未知である。今後遺伝子発現との関連性などさらなる解析が必要と考える。

O-094. ESBL・プラスミド性 AmpC 産生腸内細菌菌血症のリスク因子と予後に関する検討

京都大学医学部附属病院感染制御部

松村 康史，安間 恵子，山本 正樹

松島 晶，長尾 美紀，伊藤 穰

高倉 俊二，一山 智

【背景】腸内細菌科による菌血症が疑われる場合、広域ペニシリン・セフェムが第一選択となることが多いが、これらに耐性を示す ESBL・プラスミド性 AmpC 産生菌の検出頻度が増加している。

【方法】京大病院において 2005～2009 年までに *Escherichia coli*，*Klebsiella pneumoniae*，*Klebsiella oxytoca*，*Proteus mirabilis* による菌血症を呈した 416 例を対象とした。微量液体希釈法と CLSI (2009 年) のブレイクポイントに従い感受性を判定した。PCR・シーケンス法により CTX-M，TEM，SHV，AmpC 遺伝子の有無とサブタイプを調べた。ESBL/AmpC 陽性例をケースとし、コントロールを陰性例から菌種・検出年をマッチさせて 1：2 となるよう選択した。臨床背景と治療経過をカルテレビューにより調査し、統計学的に比較検討した。

【結果】ESBL は 48 例 (12%)，AmpC は 11 例で陽性 (3%) であった。CLSI の ESBL スクリーニング基準は 58/59 例で陽性となった。ESBL/AmpC 陰性例は、全てセフトキシム感受性であった。ケース 59 例、コントロール 118 例の多変量解析では、多剤耐性菌の検出歴 (オッズ比 7.3)，好中球減少 (5.2)，severe sepsis (3.8) が有意なリスク因子であった。敗血症所見改善までの日数はケースの方が有意に長かった ($p=0.03$) が、感受性抗菌薬投与から改善までの日数に差はなかった ($p=0.54$)。14 日死亡率はケース 14%，コントロール 3% で、severe sepsis (13.7)，3 日以上感受性抗菌薬投与の遅れ (12.0) が有意な死亡予測因子であった。

【結語】腸内細菌科による菌血症治療では、耐性の有無にかかわらず早期の感受性抗菌薬投与が重要である。多剤耐性菌の保菌歴がある場合、重症度が高い場合は ESBL/AmpC 菌血症の可能性が高く、ペニシリン・セフェム以外の治療薬を考慮する必要がある。

O-095. ESBL 感染症対策—便 ESBL 保菌率の経時的モニターは有意義か？—

上條記念病院内科¹⁾，同 脳神経外科²⁾，同 心療内科³⁾，同 検査部⁴⁾，同 看護部⁵⁾

小島 昌治¹⁾ 上條 裕朗²⁾ 上條 節子³⁾

上條 賢介¹⁾ 植田 健治¹⁾ 久保 征志⁴⁾

名取 茂美⁵⁾

【目的】当院 (151 床) では ESBL 産生菌 (ESBLs) が平成 19 年秋から院内に拡大し、19 年 12 月から重点的対策を継続している。本研究の目的は 3.5 年間の対策の意義、特に経時的便保菌モニターの意義を評価することである。

【方法】(1) 評価項目：1) 全入院患者を対象に原則 3 カ月毎に便培養を行い ESBLs 保菌率と菌種を観察。2) 喀痰、尿の ESBLs 陽性症例数、菌種の推移。3) 抗菌薬使用量と薬種の推移。(2) ESBLs 対策：1) 標準、接触感染予防策の順守。保菌者、感染者の隔離。2) 20 年 10 月から全抗菌注射薬使用に許可制を導入。

【成績】(1) 抗菌薬使用量と便保菌率の関係：許可制導入後に抗菌薬使用量は約 1/2 に減少した。便 ESBLs 保菌率は抗菌薬使用量と極めて類似した経緯を示し、許可制前の 41% から 15.5% まで低下した。保菌率は 2010 年から増加に転じた。(2) 喀痰、尿 ESBLs 陽性症例数の推移：19 年 12 月の検出症例数は喀痰 18 例、尿 12 例で便保菌率がま

だ減少していない20年9月には各々5例に減少した。これは標準、接触感染予防策の効果と推測された。その後は穏やかに減少し、2010年からは穏やかな増加に転じた。穏やかな推移は便保菌率に類似した。尿症例数の変化は便と同時相であったが喀痰は数カ月遅れた。喀痰、尿ESBLs菌種も便菌種と同様な推移を示し、喀痰はやはり数カ月遅れた。

【結論】(1) 便ESBLs保菌率は抗菌薬使用量と密接に関連し、抗菌薬の適正使用は便保菌率の減少に不可欠である。(2) 適正な標準、接触感染予防策は喀痰、尿へのESBLs拡大を減少させる。(3) 便保菌は喀痰、尿ESBLs拡大の一因子であり、尿は同時相で、喀痰は数カ月遅れて追従する。(4) 便保菌率の増加はその後に発生する呼吸器ESBLs感染症増加の予測因子の可能性があり、早期の予防策導入を可能にする。

O-096. 絨毛虫を介したESBL産生大腸菌Rプラスミド伝播頻度—絨毛虫数や菌数そして培養環境が伝播頻度に与える影響について—

北海道大学病院検査・輸血部¹⁾、北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野感染制御検査学研究室²⁾、同 血液病態検査学研究室³⁾

小栗 聡¹⁾ 松尾 淳司²⁾ 秋沢 宏次¹⁾
鈴木 春樹¹⁾ 清水 力¹⁾ 松野 一彦¹⁾³⁾
山口 博之²⁾

【目的】ESBL産生菌の分離頻度は年々増加しており、臨床では注意が必要な耐性菌の一つである。昨年の本学会にて、我々が構築した絨毛虫 (*Tetrahymena thermophila*) を介した大腸菌間の遺伝子伝播実験モデル系 (Research in Microbiology, 161: 711-719, 2010) を用いて、絨毛虫存在下でESBL産生大腸菌Rプラスミドが効率よく伝播する事を見出し報告した。この現象は自然環境中にてESBL産生菌Rプラスミドが絨毛虫を介して伝播していく可能性を示唆しているが、構築した実験系は高濃度の絨毛虫および菌液を使用しており、実際の自然環境中の微小生態系を必ずしも反映していない。本研究ではESBL産生大腸菌Rプラスミド伝播が効率よく誘導される絨毛虫数・菌濃度について基礎的な検討を加えた。また接合時の培養環境を環境水に変えた実験も実施した。

【方法】菌株と原生動物：Rプラスミド供与菌にはCTX耐性ESBL産生大腸菌 (臨床分離株：ESBL-A～Cの3株)、受容菌にはCPFX耐性大腸菌 (臨床分離株)、原生動物は絨毛虫を用いた。培養条件：供与菌液および受容菌液は吸光度 (600nm) 0.5～2.0に調整し、絨毛虫 ($10^2 \sim 10^5$) 存在・非存在下でアメーバ生理食塩水 (PAS) 中にて24時間静置した。CTX・CPFX加LB培地でCTX耐性化受容菌を選択し、Rプラスミド伝播頻度は受容菌総数当りのCTX耐性化受容菌数とした。またPASの代わりに水道水や北海道大学構内の池水を使用して同様の実験を行った。

【結果と考察】いずれの条件下でも絨毛虫存在下でRプラスミド伝播頻度は増加した。ESBL-A株は絨毛虫数および

菌濃度に依存して頻度は増加したが、ESBL-B・C株では絨毛虫数と菌濃度が低い場合に頻度が高くなった。またRプラスミド伝播は環境水中でも効率よく誘導された。この様にESBL産生大腸菌Rプラスミドの伝播効率は必ずしも原生動物数や菌濃度を反映せず、環境微小生態系中でも絨毛虫を介してRプラスミドが効率よく伝播する可能性が示唆された。

O-097. 犬及び人由来フルオロキノロン耐性大腸菌におけるプラスミド介在性キノロン耐性遺伝子 *oqxAB* の検出
酪農学園大学獣医学研究科食品衛生学¹⁾、札幌医科大学医学部微生物学講座²⁾、動物衛生研究所北海道支所³⁾

佐藤 豊孝¹⁾ 横田 伸一²⁾ 内田 郁夫³⁾
大久保寅彦¹⁾ 石原加奈子¹⁾ 岡林 環樹²⁾
藤井 暢弘²⁾ 田村 豊¹⁾

【目的】プラスミド介在性キノロン耐性遺伝子 (PMQRs) は、これまでに *qnr*, *aac* (6')-Ib-cr, *qepA* の報告が多くなされている。しかし、PMQRsの中で *oqxAB* の報告は世界的に見ても極めて少ない。*oqxAB* はEfflux pumpをコードし、フルオロキノロン (FQ) の排出に関与する。今回、犬及び人由来FQ耐性大腸菌における *oqxAB* の保有状況とその機能解析を行った。

【材料と方法】犬 (34株) 及び人 (118株) 由来FQ耐性大腸菌を供試した。ERFX, CPFX, CP, TMP, に対する薬剤感受性試験, *gyrA*, *gyrB*, *parC* 及び *parE* 遺伝子のキノロン耐性決定領域 (QRDR) の塩基配列解析, PFGE 型別を行った。プラスミド脱落及び再導入試験とDH5αへの導入試験を行った。Inc型別も行った。

【結果】*oqxAB* の保有率は、人由来株で0.8% (1/118株)、犬由来株では2.9% (3/34株) であった。犬由来株は全て同一のQRDR変異型でありPFGEでも97%以上の相関率を示した。しかし、人由来株とは異なるPFGE型であった。人由来株ではQRDRに変異は認められなかったが *qnrS* を保有しており、CPFXのMICは2μg/mLであった。犬由来株ではFIBプラスミド上に *oqxAB* があることが示唆されたが人由来株ではInc型は同定できなかった。*oqxAB* 保有株はCP及びTMPに対し128μg/mLの耐性を示し、プラスミド脱落試験でMICを4管以上大きく減少させた。また、*oqxAB* の再導入によってMICは128μg/mLに回復した。DH5αへの導入試験によりCPFXのMICが0.01から0.03μg/mLに上昇した。

【考察】今回、人及び犬由来大腸菌から *oqxAB* を検出した。*oqxAB* はFQのMIC上昇のみならず多剤耐性にも関与することから他のPMQRsと同様に注意が必要である。

O-098. Rectal swabを材料にした直腸内耐性大腸菌のスクリーニング法について

岡山労災病院泌尿器科¹⁾、同 検査科²⁾、高知医療センター泌尿器科³⁾

那須 良次¹⁾ 小坂 紀子²⁾ 小野 憲昭³⁾

【目的】大腸菌は比較的良好な薬剤感受性を保ってきたが、

近年、市中感染においてもESBL産生株やキノロン耐性株の増加が指摘されている。今回、rectal swabを材料にしたスクリーニング法を考案し、直腸内常在大腸菌の耐性状況を検討した。

【対象と方法】前立腺生検予定者70人を対象とした（年齢50～80歳、平均69歳）。直腸指診の際の手袋示指先に付着した便（rectal swab）をシードスワブ1号γ（栄研化学）にとり、CPS ID3 寒天培地（シスメックス・バイオメリュー）に塗布し一夜培養した。大腸菌と推測される4コロニー（ピンク～濃赤色コロニー）を選び、1コロニーはMicroScan WalkAway40plus（シーメンス）で同定ならびに微量液体希釈法（MicroScan NC6.11J パネルを使用）で感受性試験を行い、従来のCLSIの基準に従い、感性を示した菌株の割合を感性率として集計した。なお、残る3コロニーではLVFXに対する感受性をディスク法（KBディスク使用）で確認した。

【結果】70人のうち大腸菌が検出されたのは58人（83%）であった。大腸菌以外には、*Klebsiella* spp. 6株、*Enterococcus* spp. 3株、*Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp.各1株が分離された。大腸菌のうちLVFX耐性株は5株（5/58, 8.6%）、ESBL産生株は2株（2/58, 3.4%）であった。主な薬剤に対する感性率は、ABPC, 73%, PIPC, 78%, CEZ, 88%, CTM, 95%, CAZ, 95%, CMZ, 100%, IPM, 100%, AMK, 100%, MINO, 95%, LVFX, 91%, ST, 88%, FOM, 88%であった。

【結語】Rectal swabを検体とする本法は簡便であり、直腸内の耐性大腸菌スクリーニング法として応用可能と考えられた。直腸内大腸菌の明らかな耐性化傾向は認めなかったが、LVFX耐性株（8.6%）、ESBL産生株（3.4%）が検出されており、今後の変化には注意が必要である。

（非学会員共同研究者：杉本盛人；岡山労災病院泌尿器科）

O-099. イミペネム感受性メロペネム耐性 *Klebsiella pneumoniae* (ISMRK) の出現

広島大学院内感染症プロジェクト研究センター¹⁾、広島大学大学院医歯薬学総合研究科細菌学²⁾、同外科学³⁾、広島鉄道病院検査室⁴⁾、広島大学病院診療支援部感染症検査部⁵⁾、同検査部⁶⁾、同感染症科⁷⁾

繁本 憲文¹⁾²⁾³⁾ 桑原 隆一¹⁾²⁾⁴⁾ 鹿山 鎮男¹⁾²⁾
清水 亘¹⁾²⁾³⁾ 小野 寺一¹⁾⁵⁾ 横崎 典哉¹⁾⁶⁾
大毛 宏喜¹⁾⁷⁾ 菅井 基行¹⁾²⁾

【目的】2009年度に広島県で行ったESBL産生 *Klebsiella pneumoniae* のサーベイランスで、IPMに感受性を示すがMEPMに耐性を示し、SMAテスト陽性の株が4つの異なる医療施設から5株検出された。メタロβ-ラクタマーゼ（MBL）産生を疑い、これらの株の耐性機序を解析した。

【方法】MICはマイクロスキューンあるいは微量液体希釈法（用手法）により測定した。インテグロンは複数のプライマーを用いて得られた重複するPCR産物の塩基配列をも

とに決定した。

【結果】全ての株でマイクロスキューンによるMIC測定でIPMが1、MEPMが>8、微量液体希釈法（用手法）でIPMが1、MEPMが32（1株は64）であった。この特徴からこれらの菌をISMRK（imipenem-susceptible meropenem-resistant *K.pneumoniae*）と名付けた。5株は全てPCR法で bla_{IMP-1} 、 $bla_{CTX-M-2}$ 、 bla_{SHV} 陽性と判断された。 bla_{IMP-1} 領域を含むインテグロン構造の塩基配列を決定したところ、 bla_{IMP-1} 相当orf640番目のAがGに置換していた。このSNPにより196番目のSerはGlyとなり、この遺伝子は bla_{IMP-6} と同定された。

【考察】*K. pneumoniae*の bla_{IMP-6} 保有は初めての報告である。IMP-6はMEPMに対して高い分解活性を示すが、IPMに対してはその1/4の活性しか示さない。この為 *Klebsiella*ではIPMが感受性と判断されたと考えられる。日常の細菌検査で、カルバペネム剤の感受性評価をIPMのみで行うと、ISMRKを見逃す可能性がある。ESBL産生菌でcefoperazon/sulbactam耐性の場合にはIPM感受性であってもMBL産生菌の可能性を念頭に検査をするべきと考えられる。

O-101. A Prospective Study of Intrafamilial Transmission and Antimicrobial Susceptibility for *Moraxella catarrhalis*

久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門¹⁾、医療法人保善会田上病院²⁾、長崎大学熱帯医学研究所臨床医学分野³⁾

秦 亮¹⁾ 真崎 宏則²⁾
渡辺貴和雄³⁾ 渡邊 浩¹⁾

Moraxella catarrhalis has been recognized as an important respiratory tract pathogen in humans. A prospective study was performed to investigate a possible model of *M. catarrhalis* that can be transmitted intrafamily, which includes features of antimicrobial susceptibility. A total of 75 strains were isolated from 6 participants between July 2002 and February 2004, which included 73 that were verified as β-lactamase-producing strains. Antimicrobial susceptibility was tested for 6 kinds of antibiotics, and no treatment issues were found. Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) was performed for all the strains, and a total of 25 independent PFGE patterns were detected. The dominant pattern L (defined in the present study) was found in 21 (28%) strains that were continuously recovered from children in the same family during the 8-month period. Strains with the patterns G, J, L, M, R, S, U, and W seemed to spread among the children, but no evidence supported the existence of child-parent transmission. In the present study, we documented the characteristics of *M. catarrhalis* from families, and PFGE profiles revealed the alternation of colonization and intrafamilial transmission.

O-102. 大腸癌多発転移があり、外来化学療法でペバシズマブ投与中にインフルエンザ桿菌による壊死性筋膜炎を認めた1例

亀田総合病院血液腫瘍内科¹⁾、同 総合診療科²⁾、
同 腫瘍内科³⁾

鶴飼 知嵩¹⁾ 法月正太郎²⁾

三河 貴裕³⁾ 八重樫牧人²⁾

症例は直腸癌、肝転移、骨転移を認め、外来で化学療法（FOLFOLI+アバスタチン）を施行中であった60歳女性。4日前からの悪寒戦慄と3日前からの右大腿痛を主訴に救急外来受診された。初診時、敗血症性ショックの状態であり右大腿部紅斑の急激な拡大と激痛を認めたため、右大腿を試験切開すると白色の滲出液が流出し、さらに筋膜切開も施行した。筋膜炎を迅速病理にて検鏡すると好中球の浸潤を認め、壊死性筋膜炎と診断された。血液培養、滲出液培養のいずれからもインフルエンザ桿菌が培養され、起炎菌と考えられた。その後、右大腿部に多数の筋間膿瘍を認めたため、入院10日後に筋間膿瘍のドレナージ術を施行した。その後も残存した筋間膿瘍に対してCTガイド下膿瘍ドレナージ術を施行した。その後、全身状態および右大腿部の局所所見も改善傾向を認めたため、6週間の抗生剤治療後、退院となった。退院後もST合剤の内服を続け、壊死性筋膜炎の再発は認めず、大腸癌の多発転移で他界した。インフルエンザ桿菌は壊死性筋膜炎の原因としては稀であり報告例は7例しかない。インフルエンザ桿菌による壊死性筋膜炎の発症要因として、ペバシズマブの関与が疑われる。ペバシズマブはVEGFに対するモノクローナル抗体であり、血管新生や腫瘍の増殖、転移を抑える働きがあるとされるが、新規薬剤でありその副作用報告については未だ十分とは言えない。本症例では壊死性筋膜炎発症時、汎血球減少は来しておらず、骨髄抑制以外に感染を惹起した要因があるように思われる。ペバシズマブ投与中に発症した壊死性筋膜炎の報告はないが、血管新生の抑制や血管内皮細胞のアポトーシスによって蜂窩織炎から急激に壊死性筋膜炎まで進行した可能性も考えられる。ペバシズマブは多くの悪性腫瘍のキードラッグとして期待されており、軟部組織感染症を惹起する可能性についてはさらなる検討が必要であると思われる。

O-104. 梨状筋膿瘍の1例

国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センター

濱田 洋平、橋本 亜希、千葉 明生
水島 大輔、青木 孝弘、西島 健
渡辺 恒二、本田 元人、木内 英
田沼 順子、矢崎 博久、塚田 訓久
本田美和子、照屋 勝治、湯永 博之
菊池 嘉、岡 慎一

症例は24歳男性。生来健康であったが、X年8月20日に突然腰痛が出現した。22日には痛みが増強し、左下肢のしびれを自覚したため、当院に救急搬送された。来院時、

40℃の発熱と左臀部の強い痛みの訴えがあり、腹部骨盤造影CTで左梨状筋に膿瘍が認められたため、救急部に入院となった（day1）。同日よりCTRX2gq24hを開始され、翌日当科に転科。入院日に採取した血液培養よりグラム陽性球菌が検出されたため、CEZ 2gq8h+CLDM 600mgq8hに変更された。8月25日（day4）には血液培養よりMSSAが同定された。また、同日施行した骨盤部の造影MRIで左梨状筋内に膿瘍を認めたが、周囲の骨髄炎の所見は見られなかった。左臀部痛は徐々に改善し、8月30日（day9）には完全に解熱した。9月6日（day16）にはCRP 1.14mg/dL（8月25日CRP 11.98mg/dL）まで低下したため、CLDMは中止し、CEZ単剤での治療を継続した。9月13日（day23）にはCRPは陰性化し、歩行も可能となった。9月17日（day27）に再度骨盤部の造影MRIを行ったところ、膿瘍は消失していた。しかし、仙腸関節に炎症が波及している所見がみられたため、CEZは継続し、計6週間の治療を行ったのちに退院となった。また、免疫不全の可能性を考慮し、入院中に種々の検査を行ったが、免疫不全を示す所見は得られなかった。

基礎疾患のない若年男性に生じた梨状筋膿瘍の1例である。化膿性筋炎は、大腿四頭筋、腸腰筋に生じる事が多いが、梨状筋膿瘍は非常に稀である。また、リスク因子として、微少な筋障害が報告されており、本症例でも発症3日前に水泳を行ったことが、リスク因子となった可能性がある。また、本症例では左下肢のしびれ、臀部痛等の梨状筋症候群の症状が見られたが、梨状筋症候群の鑑別として、梨状筋膿瘍も考慮することは重要であると考えられる。

O-105. 当院におけるブドウ球菌性熱傷性皮膚症候群とMRSAの検討

岡崎市民病院小児科

辻 健史

【背景】ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群（SSSS）は、鼻咽喉頭などの *Staphylococcus aureus* が産生する毒素が血行性に全身に広がり、熱傷様の表皮の剥離を起こす、乳幼児に多くみられる疾患である。原因の *S. aureus* は、しばしばメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）であることが知られている。原因となった *S. aureus* が、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）か、MRSAかによって、臨床像に違いが生じたかについて、後方視的に検討した。

【方法】2002年1月から2010年8月までに当院小児科に入院した症例のうち、臨床的に熱傷様の皮膚症状を示し、培養で黄色ブドウ球菌が検出された53例を対象とした。調査項目は、発症年齢、入院期間、血液検査所見とした。*S. aureus* の薬剤感受性から、MSSAとMRSAに分類した。データは中央値（範囲）で示した。統計学的検定は、Mann-WhitneyのU検定、Fisher検定で行った。

【結果】SSSS全体では、男児29例で、月齢は4カ月（0～81）であった。0歳児が最も多く、62%を占めた。原因菌は、MSSAが11例、MRSAが42例であった。MSSAとMRSAの発症年齢、男児の割合は、それぞれ、5カ月（0～

58)と4カ月(0~81), 73%と50%で有意差を認めなかった。入院期間は, 5日間(3~7)と7日間(3~12)でMRSAの症例で長かった($p<0.01$)。入院時の血液検査では, 白血球数, CRPは, それぞれ, 14,900/ μ L (6,700~23,500)と10,600/ μ L (5,900~17,000), 0.2mg/dL (0.1未満~7.0)と0.2mg/dL (0.1未満~6.1)と差を認めなかった。年毎のMRSA検出率は, 前半の2002年~2005年と後半の2006年~2010年とに分けると, 36例中30例(83%)と15例中10例(67%)であり, 減少傾向にあったが, 有意差は認めなかった。抗MRSA薬の使用はなく, 無投薬の2例を除く全例でセフェム系抗菌薬が使用されていた。

【結論】SSSSの症例から分離される *S. aureus* の79%がMRSAであった。感受性のある抗菌薬の投与が入院期間を短縮する可能性があった。

O-106. メチシリン耐性コアグラエゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)に対する薬剤感受性について

田北会田北病院内科¹⁾, 同 検査科²⁾

植田 勝廣¹⁾ 松下 隆史²⁾

【目的及び方法】尿路感染では多剤耐性緑膿菌, 呼吸器感染症ではペニシリン耐性肺炎球菌のように各領域で特に注意が必要な多剤耐性菌がある。難治性の褥創や慢性骨髓炎の原因菌としてメチシリン耐性コアグラエゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)を認めたことがあり, 付着しているだけではなくMRCNS感染症への治療を考える為, 検出された検体について薬剤感受性を中心に検討した。

【対象】対象は2008年4月から2010年9月までの間, 本院で一般細菌培養でMRCNSが検出された43検体。依頼科は整形外科が37, 泌尿器科が4, 外科及び内科が1。検体の種類は創部が37(うち褥創3), 自然尿が4, 動脈血が1, IVHカテ先が1。患者は男性13人, 女性20人。

【結果】ペニシリン系, セフェム系, カルバペネム系抗生剤は全例耐性であった。LZD, VCM, ABK, TEICは全例感受性を認めた。MINOは感受性(S)32, 耐性(R)8, 不完全耐性(I)3。CLDMはS23, R19, II。CAMはS18, R24, II。EMはS17, R25, II。GMはS16, R24, I3。LVFX及びCPFXは同様にS15, R12, II6。FOMはS12, R27, II。MRCNS単独で検出されたのが34例, 複数菌検出されたのは9例で, 大腸菌3例, コリネバクテリウム属, ブランハメラ・カタラーリス, 肺炎桿菌, 腸球菌, アシネトバクター属, β 群溶連菌を各1例認めた。

【考察】創部の感染に対する治療のため洗浄, 消毒は必要であるが, MRCNS感染症に対して抗生剤使用する場合, 本院ではLZD, VCM, ABK, TEICだけでなくMINO, CLDM, CAM, EM, GM, LVFX, CPFX, FOMも感受性ある菌を認めていた。また約20%でMRCNS以外の菌を検体から認め, 同時に検出された菌も考慮に入れて抗生剤使用する必要があると考えられた。

O-107. 伝染性膿痂疹/SSSS由来のETB産生黄色ブドウ球菌のアルベカシン耐性化

広島大学大学院医歯薬学総合研究科細菌学¹⁾, 広

島大学院内感染プロジェクト研究センター²⁾

久恒 順三¹⁾²⁾ 桑原 隆一¹⁾²⁾ 菅井 基行¹⁾²⁾

【目的】黄色ブドウ球菌による伝染性膿痂疹(impetigo)やブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群(SSSS)の病態形成には, 本菌が産生する表皮剥脱毒素(ET)が深く関与している。血清型ETBの遺伝子はプラスミド(pETB)上に存在する。2002年に分離されたETB産生株が保有するpETBの解析を行ったところ, プラスミド上にアルベカシン(ABK)耐性遺伝子 *aac* (6')/*aph* (2') が共存していることを見出した。そこで, これまでに分離されたETB産生株を用いてABK感受性の変遷について検討した。

【材料と方法】pETBの比較解析: TY825株(2002年分離)のpETBの塩基配列を決定し, 以前に配列決定したTY4株(1998年分離)のpETBと比較解析した。各種抗菌薬のMIC: 微量液体希釈法により測定した。ABK感受性試験: ETB産生192株について8 μ g/mL ABK含有TSB寒天培地での生育の有無を検討した。

【結果及び考察】pETB_{TY825}はpETB_{TY4}(35.3kb)に加え, *aac* (6')/*aph* (2') を含む25.3kbのDNA領域を持っていた。TY825株からpETB脱落株を作製し, 各種抗菌薬のMICを親株と比較した。その結果, pETB脱落株は, 親株と比較してABKに4倍以上, GMに8倍以上感受性が増大した。次に, ETB産生192株(1980~2001年96株, 2005年以降96株)について, ABK感受性試験を行った。その結果, 1980~2001年に分離された96株のうち55株(57.3%), 2005年以降に分離された96株のうち92株(95.8%)が耐性化していた。以上の事から, impetigo/SSSS由来のETB産生黄色ブドウ球菌株において, 近年, ABK耐性化が進んでいると考えられた。ABK耐性化におけるpETBの *aac* (6')/*aph* (2') 獲得の関与について考察する。SSSSは主にETB産生株で起こり, 入院加療が必要となる事から, 今後の抗菌薬治療において考慮すべき知見と考えられる。

(非学会員共同研究者: 平川英樹, 加藤文紀, 大島健志郎, 服部正平)

O-108. 16S ribosomal RNA 遺伝子のPCRにより診断に至ったB群溶連菌性化膿性股関節炎の小児例

産業医科大学小児科¹⁾, 同 呼吸器内科²⁾, 同 微生物学³⁾

佐藤 薫¹⁾ 山崎 啓²⁾ 川波 敏則²⁾

谷口 初美³⁾ 楠原 浩一¹⁾

【はじめに】小児の化膿性関節炎の起炎菌は黄色ブドウ球菌が最も多く, A群溶連菌, 肺炎球菌などの連鎖球菌属がこれに次ぐが, B群溶連菌(GBS)によるものは稀である。今回我々は, 関節液の16S ribosomal RNA 遺伝子のPCRにてGBSによる化膿性股関節炎と診断できた症例を経験したので報告する。

【症例】2歳女児。40℃台の発熱および右股関節痛を主訴に2病日に前医を受診した。MRI所見からは単純性股関節炎が疑われたが, WBC 14,000/ μ L, CRP 9.9mg/dLと炎

症反応高値であり、入院の上 CTX が開始された。3 病日には解熱したが、右股関節痛が増強して歩行困難となり、CRP 12.0mg/dL と炎症反応はさらに上昇した。化膿性股関節炎が疑われ、抗菌薬は CEZ+GM に変更された。4 病日、右股関節痛が持続し、右大腿部に炎症が波及したため、当院に転院した。同日に関節穿刺および切開排膿ドレナージを施行し、抗菌薬を PAPM/BP に変更したところ、5 病日に解熱し、炎症反応も速やかに低下した。関節液は軽度膿性であったが、グラム染色および細菌培養は陰性であった。しかし、同一検体で行った 16S ribosomal RNA 遺伝子断片の PCR による網羅的な増幅、大腸菌へのクローニング、96 クローンの塩基配列決定で GBS が優位に検出・同定され、GBS による化膿性股関節炎の診断に至った。13 病日に軽快退院し、以後は CPDX-PR 内服による治療を行った。

【結論】化膿性関節炎では、関節穿刺が抗菌薬投与開始後に行われることも多く、起炎菌の検出が困難となることが少なくない。小児例の約 1/4 で起炎菌不明であったとの報告もある。本症例では、抗菌薬が 2 日間先行投与されており通常の細菌検査は陰性であったが、16S ribosomal RNA 遺伝子の PCR にて起炎菌を同定することができた。本法は起炎菌不明の化膿性関節炎において積極的に用いるべき検査法であると考えられる。

(非学会員共同研究者：池井大輔，大西英生；同小児科 豊福明和，佐藤哲司；産業医科大学整形外科)

O-110. 当院における化膿性脊椎炎 17 例の臨床的検討

健和会大手町病院総合診療科・感染症内科

小松 真成，八坂謙一郎

大城 雄亮，山口 征啓

【背景】化膿性脊椎炎 (pyogenic vertebral osteomyelitis : PVO) は重症の深部感染症として知られ、近年その罹患率は上昇している。診断が遅れると種々の合併症が出現する為、早期かつ適切な対応が必要となる。

【目的】当院における PVO の特徴を検討した。

【方法】2005 年 3 月 1 日から 2010 年 8 月 31 まで、PVO 患者を抽出しカルテレビューを行った。

【結果】年齢の中央値は 73 歳、82% (14/17) が男性であった。入院時 88% (15/17) が PVO との診断がついておらず、症状出現から受診までの中央値は 6 日、受診から診断までは 7 日であった。症状は腰痛が最多で 59% (10/17)、神経症状の合併は 44% (7/16) で認めた。基礎疾患は骨変性疾患 29% (5/17)、糖尿病 5.9% (2/17) であった。入院時の体温は中央値 37.1℃、身体所見で圧痛を 69% (9/13)、叩打痛を 60% (6/10) に認めた。血液検査では、入院時の白血球数 9,400/μL、赤沈 (1 時間値) 83mm、CRP 5.9mg/dL であった (いずれも中央値)。単純 X 線写真での椎体終板の消失は 65% (9/14) で指摘された。部位は腰椎が最多で 53% (7/19)、感染機序は血行性が最多で 82% (14/17)、感染性心内膜炎の合併は 18% (3/17) で認めた。起炎菌は 71% (12/17) で判明し、血液培養 56% (9/16)、

生検組織の培養 50% (4/8) で検出した。起炎菌の内訳は MRSA と MSSA がそれぞれ 18% (3/17) であった。抗菌薬の投与期間は、静注薬の中央値が 47 日間、その後の経口薬まで含めた合計期間は 61 日間であった。死亡は 0 名で、再発 1 例、他はすべて軽快退院であった。

【考察】「高齢者の腰痛」の鑑別疾患では忘れずに PVO を想起しよう。発熱や身体所見が乏しい例もあり、除外診断は慎重に行いたい。

O-111. 当院における化膿性脊椎炎の検討

大阪赤十字病院呼吸器科

長野 宏昭，黄 文禧，花岡 健司

中川 和彦，時岡 史明，中村 保清

吉村 千恵，若山 俊明，西坂 泰夫

網谷 良一

【目的】化膿性脊椎炎の臨床像を明らかにすること。

【対象と方法】1997 年 1 月から 2010 年 8 月の 13 年 7 カ月の間に当院に入院した化膿性脊椎炎 35 症例について、レトロスペクティブに年齢・基礎疾患・初発症状・病変部位・起炎菌・治療内容、期間・退院時のパフォーマンスステータス (以下 PS) などについて検討した。

【結果】男性 20 例、女性 15 例。年齢は 18~83 歳 (平均 62.9 歳)、40 代以下 3 例 (8.6%)、50 代 10 例 (28.5%)、60 代 11 例 (31.4%)、70 代 8 例 (22.9%)、80 代 3 例 (8.6%) であった。29 例で基礎疾患を有し、糖尿病 7 例、肝疾患 7 例、腎不全 5 例、脳梗塞後 2 例等であった。初発症状は腰痛 24 例、発熱 15 例、背部痛 3 例、両下肢痛 3 例であった。起炎菌判明 19 例中、黄色ブドウ球菌 9 例、溶連菌 3 例、表皮ブドウ球菌 2 例、結核菌 2 例、その他 4 例であった。病変部位は腰椎が 27 例 (77.1%)、胸椎 7 例 (20%)、頸椎 1 例 (2.9%) であった。症状出現から治療開始まで平均 33.7 日、診断確定までに平均 51.7 日かかり、抗生剤投与期間は平均 40.9 日であった。32 例 (91.4%) は安静と抗生剤投与のみで軽快し、外科的介入は 3 例であった。退院時の PS は 0 が 0 例、1 が 1 例 (2.9%)、2 が 25 例 (71.4%)、3 が 5 例 (14.3%)、4 が 3 例 (8.6%)、死亡 1 例であった。

【考察】化膿性脊椎炎は糖尿病や肝疾患など基礎疾患を有する患者に多く発症するといわれ、自験例でもその傾向となった。50~60 代の中老年に多く、病変部位は腰椎が多かった。初発症状は腰痛、発熱など非特異的で、起炎菌は従来の報告と同様にグラム陽性球菌が最多で、診断、治療開始までに日数を要した例が多かった。熱源不明で血培などから黄色ブドウ球菌を含むグラム陽性球菌が検出された場合は化膿性脊椎炎も考慮する必要があると思われた。また、長期に及ぶ抗菌薬投与が必要であることや、感染が治癒した後も PS2 以上の症例が多く、腰痛や麻痺などにより ADL が低下することが臨床問題となると考えられた。

O-112. 当院における黄色ブドウ球菌による化膿性脊椎炎の治療成績

聖路加国際病院内科感染症科¹⁾、同 臨床検査科²⁾

森 信好¹⁾ 横田 恭子¹⁾ 古川 恵一¹⁾
見上裕美子²⁾ 杉浦 秀子²⁾

【背景】黄色ブドウ球菌 (SA) は化膿性脊椎炎 (VO) の起因菌として最多であり、高率に膿瘍形成し致死率も高い。クリンダマイシン (CLDM) は骨や膿瘍移行性が良好であるが、SA に対して静菌性であり VO に対する治療成績のデータは少ない。今回我々は SAVO に対して CLDM を含む抗菌薬治療の有効性を評価した。

【方法】2003 年 7 月から 2009 年 12 月の 7 年間に聖路加国際病院における SAVO の症例を後ろ向きに検討した。対象は、放射線画像上骨髄炎を認め、かつ血液もしくは感染部位から微生物学的に SA が証明された症例とし、末期癌患者は除外した。

【結果】SAVO は 15 例あり 2 例は末期癌患者のため除外し 13 例について検討した。年齢の中央値は 66 歳 (50～81)、54% が男性であった。基礎疾患は癌が 23%、変形性脊椎症が 54% であった。臨床症状は高熱と腰背部痛が 100%、神経因性膀胱や麻痺などの神経障害が 62% であった。CRP、ESR、WBC の中央値は各々 19.2mg/dL (7.6～33)、75mm/hr (37～114)、13,600/mm³ (7,500～20,400) であった。85% で血液培養から SA が検出 (MRSA が 8%、MSSA が 92%)、され 15% が感染性心内膜炎を併発しており、92% で膿瘍形成 (硬膜外 77%、腸腰筋 38%) が見られた。治療は 23% で外科的ドレナージ手術、38% で CT ガイド下膿瘍ドレナージが行われた。MSSA のうち 83% は CLDM 感受性であり、セファゾリン 6g/日および CLDM 1.2～1.8g/日で治療し、経口レボフロキサシン (LVFX) と CLDM に切り替えた。治療期間の中央値は経静脈、経口で各々 42 日間 (42～74)、28 日間 (21～70) であった。抗菌薬終了 6 カ月後、残存する機能障害や再燃は見られず治癒率は 100% であった。

【結論】MSSA の VO に対して CLDM を加えた抗菌薬治療は非常に有効であった。

O-113. 当院救命救急センターにおける熱傷症例の感染性合併症の現状と特徴

岐阜大学医学部高度救命治療センター¹⁾、岐阜大学医学部附属病院生体支援センター²⁾

白井 邦博¹⁾ 加藤 久晶¹⁾ 吉田 省造¹⁾
谷崎隆太郎¹⁾ 武藤 義和¹⁾ 村上 啓雄²⁾
豊田 泉¹⁾ 小倉 真治¹⁾

【はじめに】当院救命救急センターに入院した熱傷症例に合併した、感染症の特徴について検討した。

【対象】2006 年～2010 年 5 月までの全入院患者は 75 例であった。このうち治療拒否例と早期死亡例、気道熱傷単独例を除く 56 例を対象として、感染群 (31 例) と非感染群 (25 例) で比較検討した。

【結果】入院患者 75 例の全感染率は 41.3%、全死亡率は 24.0% だった。年齢は感染群：59.1 歳と非感染群：53.8 歳、原因は両群とも火炎が最も多かった。重症度の指標である %total body surface area, burn index (BI), prognostic

BI は、感染群 (30.0%, 22.2, 80.2) が非感染群 (20.3%, 13.6, 67.0) に比して、有意に広範囲であり高かった。しかし、気道熱傷合併率では差がなかった。治療法の比較では、人工呼吸器装着率、血液浄化施行率、手術率 (手術回数も含む)、輸血率、予防的抗菌薬投与率、1 週間以上の中心静脈カテーテル留置率が、それぞれ感染群で有意に高率であった。入院期間は、感染群 (51.3 日) が非感染群 (23.2 日) に比して有意に長かった。また全死亡率は、感染群：25.8% と非感染群：16.0% で差はなかったが、受傷後 1 週間以降の比較では、感染群 (22.6%) が非感染群 (0%) に比して有意に高率だった。感染例 31 例の全感染回数は 91 回であった。感染部位は、起炎菌の検出回数は創部が 53 回と最多で、血流感染が 22 回、11 回がカテーテル関連感染だった。また、頻回感染率は 61.3% と高率だった。起炎菌は *Pseudomonas aeruginosa* や MRSA, *Acinetobacter baumannii* の順で多く、*Candida* 属も 9 株分離されたなど、耐性菌が多かった。

【まとめ】感染症は、広範囲例や重症例に多く、人工呼吸や頻回の手術など集学的治療を要した。また創感染が最も多く、頻回感染が高率で耐性菌が多く分離されたことより、熱傷診療に関わる診療チームが、より詳細な診療方針を計画する必要があると考えられた。

O-114. 難治性 MRSA 感染症に対する抗 MRSA 薬と CAM の併用に関する検討

杏林大学医学部総合医療科¹⁾、杏林大学医学部付属病院薬剤部²⁾、同 臨床検査部³⁾、杏林大学保健学部⁴⁾

佐野 彰彦¹⁾ 西 圭史²⁾ 山内 弘子²⁾
荒木 光二³⁾ 牧野 博³⁾ 小林 治⁴⁾
河合 伸¹⁾

【目的】MRSA はカテーテル感染を高頻度に引き起こす起炎菌の一つであり、その定着にはバイオフィルム (BF) が関与している事が知られている。BF 形成は、バンコマイシン (VCM) などの抗 MRSA 薬に抵抗性を示し、難治性となることが多い。一方、慢性気道感染などの緑膿菌感染に対するクラリスロマイシン (CAM) の有用性は周知の事実となりつつあるが、ブドウ球菌に対する投与の検討は少ない。今回、抗 MRSA 薬に難治性を示した MRSA による創部および ICD リード感染に、CAM を併用することにより改善した症例を経験したので報告する。

【症例】19 歳男性、既往：ファロー四徴症術後、胆石術後、心室細動。平成 20 年 6 月に心室細動で失神、8 月に ICD を植え込んだ。しかし、その後、リード感染による感染性心内膜炎を合併し、ICD は抜去。平成 21 年 2 月にも意識消失発作をきたし、同年 3 月に ICD 植え込み術を再施行した。退院後、38.4℃ の発熱を来し緊急入院となった。入院時、白血球 10,700/μL、CRP 2.8mg/dL、ICD 創部より MRSA が検出され、創部感染と診断した VCM 3g/日 + ゲンタマイシン (GM) 150mg/日を約 2 週間投与したが、血液培養から MRSA が陰性化せず、リネゾリド (LZD) 1.2

g/日 (+GM) に変更したが、抗菌薬を中止すると、発熱、白血球、CRP の上昇と、血液培養から MRSA が繰り返し検出された。LZD 単剤経口投与下で CAM を併用したところ、血液培養の MRSA は陰性となり、同年 6 月にはペースメーカー植え込み、ICD リード線を抜去し退院となった。退院後も 2 週間は、同抗菌薬を継続、炎症反応の再燃なく中止としている。

【考察】創部から感染した MRSA は、VCM (+GM) や LZD (+GM) の投与下でも、再三、血液培養から検出され、リード線にバイオフィルムを形成し定着したことが、予想される。緑膿菌などの BF に、CAM が有効であると知られているが、ブドウ球菌が産生する BF にも効果があることが、示唆され、今後症例数を追加して報告する。

O-115. 侵襲性感染症由来 *Streptococcus agalactiae* (GBS) の分子疫学解析—莢膜型と MLST 解析からみる菌の多様化—

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¹⁾、北里大学北里生命科学研究科²⁾

桑田 祐輔¹⁾ 千葉菜穂子²⁾ 岸井こずゑ²⁾
諸角美由紀²⁾ 村山 琮明¹⁾²⁾ 生方 公子¹⁾²⁾

【目的】GBS はヒトの腸管または膣の常在菌であるが、敗血症や髄膜炎を惹起する菌としても知られる。2006 年～2007 年の間に全国の医療施設で分離され、送付を受けた侵襲性感染症由来 GBS 株 (n=151) について分子疫学解析を行い、その特徴について明らかにすることを目的とした。

【方法】成人 (n=123) 及び小児 (n=28) 由来株について、real-time PCR 法による莢膜型別を行うと同時に、7 つのハウスキーピング遺伝子 *adhP*, *pheS*, *atr*, *glnA*, *sdhA*, *glcK*, *tkl* を対象とした multilocus sequence typing (MLST) 解析を行った。

【結果と考察】全株の莢膜血清型は Ib 型が 28.5%, III 型が 19.9%, V 型が 14.6%, Ia 型が 11.9%, II 型が 11.3%, VIII 型が 7.3%, VI 型が 6.0%, VII 型が 0.7% であった。Ib 型は成人の敗血症例由来株が大部分を占め、III 型は新生児侵襲性感染症例由来株がおおよそ半分を占めた。これらについて行った MLST 解析では、さまざまな ST 型を示す株が存在する Ia, III, II, VII 型と、Ib 型のようにほぼ単一である型とが認められた。特に Ia と III 型では 7 つの ST 型が認められた。Ia 型では ST23 型が最も多く、次いで ST144, ST19 型等であったのに対し、III 型では ST19 と ST17, ST1 型等が多かった。1 株を除き Ib 型はすべて ST10 であり、しかも LVFX 高度耐性であった。GBS における LVFX 耐性菌の増加は、この MLST 型が全国へと拡散していったことが示唆された。これらの成績は、GBS においても肺炎球菌で報告されている Capsular switching と呼ばれる莢膜型を決定する遺伝子の組み換えが菌株間で生じていることを示唆する。

O-116. 侵襲性感染症由来肺炎球菌の分子疫学解析—莢膜型と耐性遺伝子型の変化—

北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学¹⁾、明治製菓株式会社医薬研究所薬理研究室²⁾、埼玉県衛生研究所臨床微生物³⁾、北里大学大学院感染制御科学府⁴⁾、独立行政法人国立がん研究センター臨床検査科⁵⁾、北里大学北里生命科学研究科感染症学⁶⁾

千葉菜穂子¹⁾²⁾ 砂押 克彦³⁾ 桑田 祐輔⁴⁾
莊司 路⁵⁾ 高橋 孝⁶⁾ 生方 公子¹⁾⁴⁾

【目的】本邦においても、7 価コンジュゲートワクチン (PCV7) が承認されたが、すでに導入された諸外国では肺炎球菌の莢膜型の変化が問題となっている。本邦においてもその変化を把握しておくことは極めて重要である。私達は現在、侵襲性感染症由来の無菌検査材料から分離された肺炎球菌を収集しており、その分子疫学解析を実施したので過去のデータと比較しながら報告する。

【方法】解析対象の肺炎球菌は、2010 年 4 月から 10 月の間に全国の医療機関より収集された侵襲性感染症由来株である。内訳は小児由来が 121 株、成人由来が 89 株の計 210 株であった。これらについて、莢膜血清型別、real-time PCR による薬剤耐性遺伝子型解析等を実施した。

【成績】肺炎球菌が分離された無菌検査材料の内訳は、血液が 68.6%, 髄液が 23.8%, 胸水が 1.9%, 関節液が 2.4% であった。耐性遺伝子の内訳は、小児では gPRSP が最も多く、58.7% であった。成人では gPRSP が最も多く 33.7%, 次いでムコイド型の多い gPISP (pbp2x 変異) が 31.5% であった。莢膜血清型の内訳は小児由来では 6B 型が最も多く 29%, 続いて 14 型: 14%, 19F 型: 13%, 23F 型: 12% で、約 70% がこの 4 つの型で占められていた。PCV7 および PCV13 のカバー率は、それぞれ 74%, 88% であった。一方、成人由来株でも 6B 型が最も多く 18%, 続いてムコイド型の 3 型: 12%, 19A 型: 9%, 14 型: 8% であった。23 価ポリサッカライドワクチン (PPV23) のカバー率は 82% であった。当研究室にて 2006～2007 年に実施されたサーベイランスの成績と比較すると、小児では大きな変化は認められなかったが、成人においては莢膜 12F 型が大幅に減少していた。

【結論】PCV7 が導入されて間もない本邦においては、それらに含まれない型の肺炎球菌の明らかな増加は認められていないが、ワクチン導入による今後の変化に注目する必要がある。

O-118. 当院の腸球菌菌血症についての検討

大阪市立総合医療センター感染症センター

中村 匡宏, 白野 倫徳
後藤 哲志, 塩見 正司

【目的】腸球菌は腸管内の常在菌であるが、院内感染、日和見感染の原因として重要である。適切な診断、治療のために当院の腸球菌菌血症の特徴について検証した。

【方法】2007 年 11 月から 2010 年 10 月までの腸球菌菌血症について後方視的に検証した。

【結果】血液培養陽性例は 47 例あった。コンタミネーショ

ンは2例のみで95.7%が真の菌血症であった。菌血症45例中 *Enterococcus faecalis* が24例(53.3%), *Enterococcus faecium* が16例(35.6%), その他の *Enterococcus* が5例(11%)であった。他の菌との混合感染例は9例(20%)であった。*E. faecalis* の高濃度ゲンタマイシン、ストレプトマイシンに対する感受性率はそれぞれ50%, 91.7%で *E. faecium* はそれぞれ77.8%, 55.6%であった。39例(86.7%)が院内感染で、感染源は腹腔内感染症が最も多く、次いで尿路感染症、血管内カテーテル感染症、感染性心内膜炎、発熱性好中球症が多かった。心内膜炎は6例であったが2例は他の感染症から二次的に発症した。使用された抗菌薬はペニシリン系が16例(35.6%), カルバペネム系が6例(13.3%), グリコペプチド系が20例(44.4%), ニューキノロン系が2例(4.4%), アミノグリコシド併用は3例(6.7%)であった。初回治療で治癒した例は30例(66.7%)で再発例が3例(6.7%)あった。死亡例は12例(26.7%)であり、*E. faecalis* の死亡率が12%であったのに対して *E. faecium* では60%であった。

【考察】*E. faecalis* の高濃度ゲンタマイシン耐性率が高く併用する時には感受性の確認が必要であった。初期に感染源不明であった例や再発例で後に心内膜炎と判明した例があり、感染源がはっきりしない時や再発する場合は心内膜炎を疑う必要があると考えられた。

O-119. 血液由来 MRSA における VCM 低感受性株の臨床的検討

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⁾

本田なつ絵¹⁾ 吉澤 定子¹⁾ 原田 壮平²⁾

館田 一博²⁾ 山口 恵三²⁾

【目的】バンコマイシン(VCM)のMIC 4 μ g/mLの黄色ブドウ球菌(黄ブ菌)に対する治療の成功率が低いという臨床データに基づき、2006年、CLSIの黄ブ菌のVCM感性MICブレイクポイントが2 μ g/mL以下へと引き下げられたが、MIC 1~2 μ g/mLの株でも治療効果が乏しいという報告も見られる。米国感染症学会のVCM使用に関するガイドラインでは、耐性獲得を避けるためAUC/MICを400以上に到達させることが目標になっているが、実際にはMIC 2の株ではこの数値に到達させることは困難である。福澤らが、当院で2001年から2009年に提出された全検体から分離したMRSAについて検討したところ、MRSAの分離総数は減少傾向にあるものの、MIC=2の株の出現率は、2001年から2005年には7.5%から20%まで増加傾向を示したのち、2008年まで一旦減少、しかしまた2009年に14%に増加する傾向が認められた。MRSAがVCMで治療困難な症例が増えることが危惧されたため、MIC=2の株の臨床的検討を行った。

【方法】2009年1月から12月に当院で提出された血液由来MRSAのVCMのMICが1以下と2の株のグループにわけ、検出された患者背景、抗MRSA薬の使用状況とその治療効果、TDMの施行とVCM血中濃度、血液培養陰

性化までの日数や予後について、電子カルテを使用しレトロスペクティブに検討した。

【成績】血液由来のMRSAは55株、そのうちMIC1以下は46株、MIC=2は9株であった。入院から検体提出までの平均日数、平均年齢、糖尿病、血液透析などの基礎疾患の有無については両群とも差を認めなかった。また、抗MRSA薬はMIC1以下の群がMIC=2の群よりVCMの使用率が高く(89.1% vs 77.8%)、血液培養陰性化が確認できた人数は28人(60.9%) vs 6人(66.7%)、菌消失までの平均日数は10.3日 vs 6.67日だった。

【結論】今回の検討では、MRSAのVCMのMICが1以下の株と2の株の間に、治療および患者予後などについて明らかな差を認めなかった。

(非学会員共同研究者: 福澤 滋, 岩田守弘)

O-120. 当院における黄色ブドウ球菌菌血症の臨床的検討

健和会大手町病院総合診療科・感染症科

大城 雄亮, 山口 征啓

小松 真成, 八坂謙一郎

【目的】黄色ブドウ球菌の菌血症は治療が難渋しやすい感染症の一つであり、十分な原因検索や治療が必要となる疾患である。今回は当院における黄色ブドウ球菌菌血症に対する背景やその診療内容、予後を検討することでその臨床像を把握し、今後の診療における改善点を見つけることを目的とする。

【方法】平成20年3月~平成22年8月までの間に当院にて血液培養から黄色ブドウ球菌が検出された症例について、その背景、感染巣検索の内容、治療、予後などについてカルテレビューを用いて後ろ向きに検討した。6カ月以内の同一患者での複数回検出は1症例として検討した。

【結果】症例は全182例でそのうちMRSAが107例(58.8%)であった。平均年齢は76.1歳で男性100人(54.9%)であった。治療効果判定としての血液培養のフォローは、110例(65.5%)で行われており、陰性を確認した血液培養採取までの平均期間は9.8日であった。原因検索として経胸壁心臓エコー検査は115例(63.2%)で行われていたが、経食道心臓エコー検査は30例(16.5%)で行われたのみであった。予後としては陽性となった血液培養提出から2日以内に死亡したのが13例(7.1%)、14日以内の死亡が45例(24.7%)であったが、粗死亡率は94例と高くなっていた。また、MRSA検出群とMSSA検出群における14日の死亡率を検討したが有意な差を認めなかった(それぞれ24.3%と25.3%)。その他糖尿病や肝硬変など背景にある疾患の割合、院内発症と院外発症の割合、感染巣、治療期間や内容による予後との関連については、現在まだ検討中であり、文献的考察を合わせて会場にて報告する。

O-121. 当院でのMRSA菌血症31例の検討

京都市立病院感染症科

堀田 剛, 中島 隆弘, 清水 恒広

平成20年4月から平成22年9月までの、MRSA菌血症31症例の背景・原因疾患・予後などに関して検討した。平均年齢は75.2歳で、男性23人、女性8人であった。そのうち28例(90.3%)が院内感染症であった。全例背景に基礎疾患を有し、悪性腫瘍・神経疾患・糖尿病・慢性肺疾患・心疾患が上位を占めた。感染経路は血管内留置カテーテル関連が18例と最も多く、その中でも中心静脈カテーテルが大多数を占めた。また、その他、整形外科手術後創部感染・膿胸・糖尿病性足壊疽などが続いた。初期治療は全例VCMで開始し、合併症なく治癒しえたものは9例(32%)であり、残りは何らかの合併症を生じるか30日以内に死亡した。血培陰性化が5日以内に確認できた群(A群)と、陰性化確認に5日以上要したか、あるいは最終的に陰性化確認をできなかった群(B群)の死亡率・合併症の頻度を比較した。A群は6例あり、30日以内の死亡は1例のみ(16%)で、VCMによるAKIを合併した症例であった。また、人工血管挿入後に同部位に二次感染を起こした症例も1例あった。一方で、B群は25症例あり、30日以内の死亡は11症例(44%)で、合併症は20例(80%)に起こっており、A群に比して30日以内の死亡率あるいは合併症発生率が高い傾向がみられた。合併症は敗血症性ショックほか、骨軟部組織への二次感染・体内異物への二次感染・感染性血栓がみられた。体内異物に二次感染したと思われる症例は4例あり、いずれも保存的治療で改善しなかった。早期に血培陰性化が確認できた症例は概ね14日間の治療で終了したが、免疫不全症例や体内人工物挿入例では少ないながらも再燃例がみられた。MRSA菌血症は血管内人工物挿入例や免疫不全症例では特に再燃や二次感染のリスクがある。当院のMRSA菌血症では、早期に菌血症をコントロールできない症例では予後が悪く、合併症の多い傾向がみられた。これらの症例では極めて難治性になるため注意が必要である。

O-122. 臨床像から考察する *Aeromonas* 属菌血症の特徴

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症科

木村 宗芳, 荒岡 秀樹, 米山 彰子

【背景】*Aeromonas* 属は水や土壌などの環境に広く生息しているグラム陰性桿菌であり、その菌血症の死亡率は20~50%に及ぶと報告されている。

【方法】1994年1月から2010年9月までに、当院で血液培養から*Aeromonas* 属が検出された症例を抽出し後方視的に検討した。

【結果】上記期間に36症例の血液培養から*Aeromonas* 属が検出された。平均年齢は64歳(40~87)、男女比は男性24例、女性12例であった。分離菌種は*Aeromonas caviae* 18例、*Aeromonas hydrophila* 13例、*Aeromonas veronii* 5例であり、感染巣としては腹腔内(胆管炎16例、腹腔内膿瘍2例、胆嚢炎1例)が多かった。基礎疾患は、固形腫瘍19例(肝細胞癌6例、膵臓癌5例、胃癌3例、胆管

癌1例、胆嚢癌1例、十二指腸癌1例、大腸癌1例、原発不明癌1例)、慢性肝疾患14例、糖尿病7例、血液疾患4例であり、菌血症の30日後死亡率は18.8%であった。また他の腸内細菌との複数菌菌血症が16例に認められた。複数菌菌血症を呈した症例では、膵・胆道系に閉塞などの解剖学的な構造異常を高率に認め、16例中12例を*A. caviae*が占めた。薬剤感受性の検討では、第3世代セフェム、カルバペネム、フルオロキノロン、アミノグリコシド、ST合剤の感受性率が90%以上を示した。

【考察】*Aeromonas* 属菌血症症例は基礎疾患として肝・胆道・膵の悪性腫瘍、慢性肝疾患を有していることが多く、腹腔内感染症を生じる事が多い。そのため、これらの基礎疾患を有している患者の腹腔内感染症では本菌の関与を鑑別に入れた抗菌薬の選択が奨められる。

O-123. 敗血症を繰り返す患者から分離された *Campylobacter fetus* の解析

千葉県衛生研究所細菌研究室¹⁾、沖縄県立宮古病院²⁾、沖縄県立中部病院³⁾

依田 清江¹⁾ 嶋崎 鉄兵²⁾ 椎木 創一³⁾

宮里 博子³⁾ 遠藤 和郎³⁾

【目的】約8カ月の間に*Campylobacter fetus* による敗血症を3回繰り返した患者から分離された菌の由来を知る目的で phenotype, 遺伝子型および薬剤感受性を解析した。

【方法】2009年に沖縄県の敗血症患者Aの血液から*C. fetus* が検出され、同患者は約4カ月後に再び敗血症を発症し血液から*C. fetus* が検出された。さらに約3カ月後には髄膜炎疑いで入院し血液および髄液から*C. fetus* が検出された。以上4株および対照として千葉県の敗血症患者BおよびCの血液から分離された*C. fetus* 2株を供試した。phenotypic typingは培養条件、生化学性状等を調べた。PFGE解析は制限酵素KspI, KpnI, NotI, BlnIおよびSmaIの単独処理または重複処理をし、定法に従って実施した。薬剤感受性はKirby-Bauer法により17薬剤について検討した。

【結果】患者Aから分離した4株の phenotype は一致し*C. fetus* subsp. *fetus* と同定された。患者BおよびC分離株も*C. fetus* subsp. *fetus* の phenotype に一致するが、患者C分離株はmetronidazolのMIC値が他の5株とは異なっていた。PFGE解析で患者A分離4株は何れの制限酵素切断パターンも同一であり、BlnI切断パターンおよびSmaI/NotI重複切断パターンは患者BおよびC分離株とはそれぞれ異なることがわかった。また、薬剤感受性パターンは患者A分離4株は一致し、患者BおよびC分離株とはそれぞれ異なっていた。

【考察】*Campylobacter* 属の中で*C. fetus* は遺伝子の多型性が低いことが知られており、株間の相同性を比較するために種々の方法が考案されているが未だ不十分である。本報では一人の患者から時を経て繰り返し分離された*C. fetus* と疫学的に異なる由来の*C. fetus* について phenotype, PFGE解析による遺伝子型および薬剤感受性を調べ

ることにより、反復する敗血症は同一株によるものであり感染源は同一であると考えられた。

O-124. 血液培養分離菌の検討

石切生喜病院乳腺頭頸部外科（院内感染防止委員会）¹⁾、同 薬剤部（院内感染防止委員会）²⁾

森本 健¹⁾ 岡西 康治²⁾

【はじめに】血液培養から菌を分離すれば感染症を適正に診断し、抗菌薬を選択できるが、結果が出る間は未だに empiric therapy を実施せねばならない。そこで院内で実施した血液培養分離菌の動向を検討することとした。

【方法】2005 年 1 月から 2010 年 6 月の間に 992 例について実施した 2,119 回の血液培養の起炎菌分離状況について検討した。隣接した時期に実施した場合でも日付が異なれば別のエピソードとして扱った。分離菌の抗菌薬感受性は 30 種のディスク法で行った。

【結果】血液培養実施 2,119 回のうち 378 回で 1 株分離 8 回では 2 株、*Candida* 1 株を含む 35 菌種を分離した。培養陽性は女 20% 男 17%、年齢 20 代、30 代では 10% 未満、40 代以降 20% 前後、時期別では 2005 年 28%、2006 年 9%、2007 年 10%、2008 年 10%、2009 年 22%、2010 年 22% であった。分離菌種の中で黄色ブドウ球菌 (SA) 146 株 36% (メチシリン耐性 (MR) 84 株 21%)、コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) 88 株 22% (メチシリン耐性 67 株 16%)、大腸菌 53 株 13% の状況であった。男女別の分離頻度は通常男に高いが、大腸菌では女 62% であった。これら 3 菌種は 50 歳以上患者に分離された。全分離菌を対象とした抗菌薬の感受性は ABK 89%、CAZ 46%、CTM 47%、PIPC 53%、VCM 87%、グラム陽性球菌ではそれぞれ 87%、29%、39%、43%、100%、グラム陰性桿菌ではそれぞれ 94%、86%、64%、74%、[0%] であった。メチシリン感受性 (MS) SA では 100%、76%、100%、67%、[100%]、MRSA では 100%、0%、0%、0%、100%、MSCNS では 100%、71%、100%、33%、[100%]、MRCNS では 100%、0%、0%、0%、100%、大腸菌では 100%、93%、84%、76%、[0%] の結果であった。[n<10]

【考察】血流感染ではブドウ球菌属が 57% でその 65% が耐性で抗 MRSA 薬を考慮し、大腸菌 13% でアミノグリコシド剤の効果が期待できそうであった。培養結果が判明しない時期では ABK の有用性が示唆された。

O-125. アレイタイピング法による敗血症検査

株式会社プロップジーン¹⁾、早稲田大学先端科学・健康医療融合研究機構²⁾、さいたま記念病院³⁾

川口 竜二¹⁾²⁾ 櫻林郁之介³⁾

【目的】敗血症は全身性の炎症反応症候群であり、多臓器不全を来とし、しばしば死に至るケースがある。ここでは本疾患に関係する起炎菌を網羅的に検出できるシステムを自作マイクロアレイチップを用いて検討した。

【方法】7 種類の起炎菌 (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, お

よび *Klebsiella pneumoniae*) に特異的な配列を選択し、オリゴ DNA を合成してプローブとし、アレイ表面に固定化して、独自のアレイチップを作製した。検体材料 DNA を増幅後、色素で標識して調整したサンプルを本チップと反応させ、洗浄後、プローブに結合した色素のみをスキャナーで検出した。

【成績】7 種類の上記標準菌培養液から抽出した DNA 材料では、非特異反応なく目的の菌種のみを高感度に検出・同定できた。臨床材料について、現在症例を増やして検討中であるが、培養液のみならず血液材料を用いても検出できる結果が得られた。

【結論】本法は比較的簡便に敗血症の検査を可能とし、また起炎菌まで特定できるという特徴があり、今後臨床応用の可能性が期待される。

(非学会員共同研究者：小久保静香、大西康介、武田一男、李 昌珪)

O-126. 菌血症を予測する事前因子

岐阜大学医学部附属病院総合内科

池田 貴英、森田 浩之

藤岡 圭、石塚 達夫

【背景】菌血症の有無や感染病巣から容易に検体を採取できない感染症の起炎菌の同定のために血液培養は必要である。また、empiric に投与を開始した抗菌薬が不適切な場合に、薬剤感受性情報から適切な抗菌薬に変更することができるなど血液培養のメリットは多い。

【目的】血液培養をどのような症例で施行すべきかを判断するために、血液培養が陽性となる確率が高くなる事前因子について後ろ向きに解析した。

【方法】2006 年 5 月 1 日から 2010 年 8 月 31 日に当科で血液培養を施行した症例 342 名 694 検体のうち、同一疾患の場合には複数回施行しても 1 検体とし、369 検体を対象とした。原則として、上半身の静脈から BIOMEREUX 社の好気・嫌気ボトルに 10mL ずつ 2 セットを採血した。性、年齢、BMI、喫煙・飲酒習慣の有無、肝・腎疾患既往の有無、高血圧症・脂質異常症・糖尿病・悪性腫瘍・肝硬変合併の有無、体温、発熱から血液培養までの日数、抗菌薬・NSAID・ステロイド使用の有無、1 時間以内に結果が得られる血液検査 20 項目と蛋白尿の有無の計 38 項目を独立変数、血液培養結果を従属変数としたロジスティック回帰分析にて SAS 9.1.3 を用いて検討した。

【結果】血液培養陽性は、45 検体 (12%) であった。陽性・陰性検体の比較では、悪性腫瘍合併 (オッズ比 2.7)、体温 (°C) 上昇 (同 1.9)、NSAID 使用 (同 3.2)、log₁₀GTP (log IU/L) 増加 (同 1.6)、血清総蛋白 (g/dL) 低下 (同 2.4)、血小板 (万/μL) 低下 (同 1.1)、蛋白尿陽性 (同 5.1) の 7 項目が有意であった。

【考察】血液培養は、悪性腫瘍合併、高体温、NSAID 使用、γGTP 増加、血清総蛋白・血小板低下、蛋白尿を認める症例で陽性になりやすく、WBC や CRP 上昇は菌血症の予測因子とはなりにくいことが示唆された。

O-127. 当院における成人複数菌血症の臨床的背景

天理よろづ相談所病院感染症管理センター¹⁾, 同
臨床病理部²⁾

佐田 竜一¹⁾ 石丸 裕康¹⁾
田中 栄作¹⁾ 松尾 収二²⁾

【背景】複数菌血症が悪性腫瘍合併例において予後不良因子であることは知られているが、一般市中病院で複数菌血症を起こす感染症の頻度や、その予後については明らかでない。

【方法】当院で2007年1月から2009年12月までに検出した成人の複数菌血症の検討。無治療で自然軽快し、コンタミネーションと思われる10件、期間中に5回の複数菌血症を起こした1症例（計5件）を除外した。また、単一入院期間中に複数菌血症を2回以上起こした症例は初回のみカウントした。

【結果】全85件中、除外条件に該当する17件を除外した68件（67症例）を検出した。平均年齢74.5歳、発症後の死亡割合は24.6%、担癌での発症が44.1%であった。68件の原因感染症の内訳は、胆管炎25件（36.8%）、複雑性尿路感染11件（16.2%）、カテーテル関連血流感染症10件（14.7%）、皮膚軟部組織感染症4件（5.9%）、腹腔内及び骨盤内含む膿瘍・人工血管感染が各3件（4.3%）ずつ、イレウスに伴うbacterial translocation・消化管穿孔・感染性心内膜炎が各2件（各2.9%）ずつ、肺炎・虫垂炎・術後創部感染・ペースメーカーリード感染・好中球減少性発熱・敗血症（focus不明）が各1件（各1.5%）ずつであった。特に人工物（血管内・胆管内・尿路カテーテル含む）未挿入の発症32件の原因感染症は、胆管炎・腸管穿孔・膿瘍などの腹腔内感染（計20件/62.5%）、尿路感染（6件/18.8%）、皮膚軟部組織感染（4件/12.5%）の3系統の疾患で構成された。

【考察・結語】当院における複数菌血症は、4分の1が死に至る重篤な病態である。また人工物未挿入における複数菌血症の原因感染症は、腹腔内感染・尿路感染・皮膚軟部組織感染が殆どを占めた。人工物未挿入で発症する複数菌血症においてfocus不明の際は腹腔内感染を重点的に精査すべきであることが示唆された。

O-128. 新生児敗血症が疑われた36症例におけるBacterial rRNA-targeted RT-Quantitative PCR法の検討

順天堂大学医学部小児科¹⁾, 順天堂大学プロバイオ
ティクス研究講座²⁾, ヤクルト中央研究所³⁾

藤森 誠¹⁾ 久田 研¹⁾ 中尾 彰裕¹⁾
松永 展明¹⁾ 東海林宏道¹⁾ 山城雄一郎²⁾
朝原 崇²⁾³⁾ 野本 康二²⁾³⁾ 永田 智¹⁾²⁾
清水 俊明¹⁾

【目的】Bacterial ribosomal RNA-targeted RT-Quantitative PCR (BrRNA-RT-qPCR) は、ribosomal RNAを標的とすることで従来のPCRよりも検出感度を向上した分子生物学的起因菌検出法である。そこで、臨床的敗血症を疑う臨床血液検体を用い、本方法による血液中の起因菌検出を

試み、血液培養と比較検討した。

【対象・方法】平成21年2月から8月に低出生体重、外科疾患などにより当院および関連病院に入院となった新生児で、入院経過中に呼吸障害、体温の不安定、不機嫌、活動低下、検査値の異常などから敗血症が疑われた児を対象とした。血液培養施行時の同一検体を用い、BrRNA-RT-qPCRを行った。BrRNA-RT-qPCRによる血液中細菌の分別定量は、菌群、あるいは菌種特異的な12種のプライマーを用いた。

【結果】対象となったのは39症例（36名）であった（出生体重：2,058g、在胎週数：34.7weeks、男女比：25/14）。血液培養における細菌検出率は6/39（15.4%）であったのに対し、BrRNA-RT-qPCRでは15/39（38.5%）と、血液培養に比べ2.5倍程度の高い検出率を認めた。血液培養が陰性にもかかわらず、BrRNA-RT-qPCRにて菌を検出できた症例は9症例あり、その多くでEnterobacteriaceaeを検出した。

【結論】BrRNA-RT-qPCRは血液培養に比べ検出感度が高く、血液培養陰性例からも起因菌を検出することが可能と考えられる。また、敗血症にも関わらず血液培養にて起因菌が検出されず治療選択に苦慮する症例の有用な起因菌検出法として期待される。今後は、前方視的に本方法を用いて臨床症状との比較検討を行い、その有用性を明らかにしていく予定である。

O-129. 当院小児科における血液培養陽性症例の臨床的検討

兵庫県立塚口病院小児科¹⁾, 同 検査放射線部²⁾

制野 勇介¹⁾ 毎原 敏郎¹⁾
河本まゆみ²⁾ 柳 真弓²⁾

【はじめに】小児発熱疾患を診断・治療するにあたり血液培養検査は有用であるが、菌血症が必ずしも重症とは限らず、occult bacteremia (OB) のような臨床症状からは判断できない症例も散見される。そこで当院で過去3年間に経験した血液培養陽性症例の臨床的検討を行った。

【方法】対象：2007年10月～2010年9月までに当院小児科を受診し、血液培養を施行された小児のうち血液培養陽性症例を後方視的に検討した。

【結果】対象は68例。発症年齢は28.1±39.2カ月。原因菌は肺炎球菌26例、インフルエンザ桿菌11例、大腸菌3例、コアグラゼ陰性ブドウ球菌4例、黄色ブドウ球菌3例、サルモネラ菌1例、A群溶連菌1例、B群溶連菌1例、その他15例であった。最終診断はOB29例、serious bacterial infection (SBI) 19例。内訳は急性喉頭蓋炎1例、細菌性腸炎1例、細菌性髄膜炎8例、肺炎・膿胸2例、尿路感染症4例、蜂窩織炎3例であった。その他カテーテル感染症、基礎疾患を認める症例、contaminationを疑う症例は21例であった。OBとSBIの比較では、月齢、発熱からの時間、体温、好中球数、血小板数、CRPに有意差を認めなかったが、白血球数はSBI 17,332±10,044/μL、OB 23,261±8,712/μLとOBで有意に高値を認めた(p=0.02)。

【考察】OBの5～20%はSBIに移行する可能性あるため、全身状態が比較的良好でも白血球増多を認めた場合は血液培養を積極的に施行し早期に菌血症を認識し治療することが重要である。今回の検討では肺炎球菌、インフルエンザ桿菌が原因菌の54%を占めており、両者のワクチン接種が進めば、血液培養陽性症例の減少につながり、過剰な抗生剤投与等を避けることができると考える。

O-130. 先天性無脾症患者における敗血症症例の検討及び単心室、脾摘患者との比較

神奈川県立こども医療センター総合診療科¹⁾、同循環器科²⁾、同感染免疫科³⁾

山元 佳¹⁾ 上田 秀樹²⁾
康井 制洋²⁾ 赤城 邦彦³⁾

【目的】Congenital Asplenia (CA)では、単心室、腸回転異常などを伴い、無脾による有荚膜細菌、特に肺炎球菌による overwhelming infection (OI) が問題となる。摘脾患者の検討からOIは摘脾後2年以内に生じやすいとされる。臨床現場では、OIは2歳未満よりも年長児に多く、摘脾患者、単心室患者と比べ重篤な感染症が多い印象があり、それらを確認するべく検討を行った。

【方法】1970年4月から2010年6月にCAと診断された88例を診療録により後方視的検討した。菌血症、中枢神経感染、剖検により敗血症とされた症例を重症感染症とし、72時間以内に死亡または集中治療を要し死亡した症例をOIとした。発症年齢、症状、血液検査、起因菌を検討し、症例の比較対象として悪性疾患を除く脾摘患者20例、単心室患者99例と比較検討。

【結果】重症感染症は20名、再発を含む計24症例。発症年齢は 6.7 ± 8.7 歳(中央値4.1歳)。菌血症単独例が9例、髄膜炎合併が7例。起因菌は肺炎球菌が11例(PSSP 5例)と最多(年齢中央値4.0歳)で、4例がOI(年齢中央値3.5歳)。23価肺炎球菌ワクチン接種者は25例、2例が接種後も肺炎球菌敗血症(1例OI)に罹患していた。入院時死亡8例、Fontan循環到達後の死亡は3例。重症感染症は単心室患者6名、摘脾患者0名と有意に少なく($p=0.001, 0.02$)、両者で肺炎球菌敗血症は認めなかった。CAの2歳以下、5歳以下の敗血症発症率は、873,744例/年(対1万人)と2歳以下で高いが肺炎球菌に限ると、388,446例/年(対1万人)とほぼ変わりがなかった。

【考察及び結論】無脾症における肺炎球菌敗血症発症率は2歳以降も高率で、血行動態の安定した患者の主要な死因となる。20歳を超えて発症する例もあり、OIは無脾症患者の長期生存に関わる重要な課題である。予防において肺炎球菌ワクチンの効果の評価が期待される。

O-131. 2010年春、静岡市で麻疹は流行したのか？

JA静岡厚生連静岡厚生病院小児科¹⁾、エスアールエル感染免疫部ウイルス検査課²⁾

田中 敏博¹⁾ 藤巻 陽子²⁾ 柴田 浩治²⁾

【背景】2010年6月、静岡市保健所より、4月以降に市内で、月齢2から41歳までの6例の麻疹患者の届出があっ

た旨、広報された(<http://www.city.shizuoka.jp/deps/hokenyobo/mashinhasseijoukyou.html>)。しかし、いずれも感染源不明の孤発例であり、診断の根拠が血清IgM抗体陽性となっていた。地域に麻疹が流行しているという臨床的な認識はなく、届出だけが一人歩きしている状況であった。一方、定点報告に基づく静岡市の感染症発生動向調査によると、時期を同じくして静岡市内で伝染性紅斑が流行中であった(<http://www.city.shizuoka.jp/deps/hokenyobo/graf2.html#densensei>)。麻疹ウイルスのIgM抗体価(EIA法)は、伝染性紅斑等の他の感染症において偽陽性を示す可能性が経験的に知られており、今回の事例もそのことが関与している可能性が考えられた。

【目的】麻疹ウイルスの血清IgM抗体価(EIA法)が、伝染性紅斑への感染において偽陽性を示すのかどうか、明らかにする。

【方法】当科を受診された伝染性紅斑と臨床的に診断された成人より採血をして、検体をエスアールエルと静岡市保健所に送付、麻疹ウイルスとヒトパルボウイルスB19の抗原および抗体検査を実施した。

【成績】4名の患者(29, 41, 42, 45歳、全員女性)より採血を行った。いずれも麻疹ウイルスRNA抗原陰性、麻疹ウイルスIgM抗体(EIA法)陽性(1.78～4.00)、パルボウイルスDNA抗原陽性、パルボウイルスIgM抗体(EIA法)陽性(6.74～9.01)であった。

【結論】麻疹ウイルスIgM抗体(EIA法)は、伝染性紅斑の患者において偽陽性を示し得る。

(非学会員共同研究者：川出博江、小栗 泉；JA静岡厚生連静岡厚生病院小児科)

O-132. 麻疹40症例における一般麻疹と修飾麻疹および医療関連感染対策

横浜市立みなと赤十字病院 ICT

佐藤 守彦、萩山 裕之、磯崎 淳

【緒言】2007年からの麻疹の全国的な流行期に当院でも多くの症例を経験した。一般麻疹と修飾麻疹の臨床像および感染対策上の課題につき検討したので報告する。

【症例】平成20年1月からの感染症法5類全数把握施行後に当院で麻疹と診断された40症例、うち一般麻疹30症例、修飾麻疹10症例。修飾麻疹のうち7症例でワクチン接種の既往を認め、3症例で麻疹の既往を認めた。

【診断】一般麻疹では18症例が検査診断され、12症例が臨床診断された。修飾麻疹では全10症例が検査診断された。コプリック斑は一般麻疹73.3%、修飾麻疹の50%に認めた。初回IgG(EIA)平均値は一般麻疹で4.66、修飾麻疹で44.7であった。初回IgM(EIA)平均値は一般麻疹で6.63、修飾麻疹で6.24であった。

【症状】全症例で発熱、発疹を認めた。一般麻疹の26.7%、修飾麻疹の10%で咽頭痛を認めた。一般麻疹の80%、修飾麻疹の50%で咳を認めた。一般麻疹の1症例で脳炎を認めた。

【入院】一般麻疹、修飾麻疹共に30%が入院管理となった。

個室隔離の上、空気感染対策を施行した。

【2次感染】一般麻疹の1症例で2次感染をおこしたが、潜伏期より当院受診前に感染させたと推定された。修飾麻疹症例で2次感染はなかった。

【家族内感染】一般麻疹の16.7%、修飾麻疹の10%で家族から感染を受けた。

【考察】症状は一般麻疹よりも修飾麻疹の方がやや軽症と推定された。当院で確定診断された修飾麻疹の感染リスクは一般麻疹とはほぼ同程度と推定された。確定診断されない非典型的な修飾麻疹を的確に診断することが今後の課題と推定された。また、麻疹既往のある修飾麻疹を3症例も認め、終生免疫についても再検討を要すると推定された。

O-133. HHV7 関連脳症の臨床像

東京女子医科大学八千代医療センター小児科

山本 しほ、浜田 洋通、木村 翔
徳武 翔子、寺井 勝

【はじめに】HHV6 関連脳症に比べ HHV7 関連脳症についての報告数は少なく、その臨床像や予後はまだ不明な点が多い。そこで我々は2008年12月から2010年9月までの21カ月間において、痙攣重積、痙攣群発で入院となった症例のうち、入院時の血清PCRでHHV7感染が確定した6症例においてその臨床像をまとめた。

【結果】年齢は10カ月から19カ月で中央値は17カ月であった。男女比は男3人、女3人であった。全例が痙攣発作を主訴に来院した。痙攣重積発作は5/6症例であった。入院直後に脳波を全症例に施行し、異常所見を3例に認めた。脳波上異常所見を認めなかったが、意識レベル低下が遷延した1症例を含めて4症例を急性脳症と診断した。その他の2症例は複雑型熱性痙攣と診断した。頭部MRIを急性脳症の4例に施行し、いずれも異常所見は認めなかった。HHV6感染症と同様の発疹を解熱時に認めた症例は5症例であり、HHV6関連脳症で認められる、2相性の痙攣は認めなかった。治療としては急性脳症と診断した4症例に対して、mPSL・pulse療法を3日間施行した。4症例ともm治療により意識状態は改善し後遺症なく退院となった。3カ月後のPCPC (pediatric cerebral performance category) による予後では全症例1で脳波異常も認めなかった。

【結論】HHV7感染による痙攣重積症例を6例経験した。急性脳症と判断した4症例に対してmPSL・pulse療法を施行し、神経学的後遺症がなく経過した。HHV6関連脳症との臨床経過の相違点について触れながら報告する。

O-134. 腎移植患者における带状疱疹予防ワクチン

名古屋第二赤十字病院移植外科

後藤 憲彦

【背景】腎移植後は带状疱疹発症が増加する。米国では60歳以上の健常人に带状疱疹予防ワクチンが適応になっている。しかし、免疫抑制下において生ワクチンは禁忌である。ワクチンによる移植後带状疱疹予防のスタディはまだない。

【方法】当院で行った2007年1月から2009年12月までのABO適合生体腎移植患者122名に対して、移植術日の1カ月前までに水痘ワクチン（岡株、1,000PFU以上）1Aを皮下注射した。コントロール群を2004年1月から2006年12月までのワクチン施行なしABO適合生体腎移植139名とした。2群間で、1. 移植後1年間の带状疱疹発症率 2. 带状疱疹発症率に対して、年齢、糖尿病の有無、腎代替療法の違い、透析期間、免疫抑制剤、術前VZV IgG抗体値が及ぼす影響についての多変量解析 3. VASとSkindex29での痛みの程度を検討した。

【結果】261名のうち14名が带状疱疹を発症した。発症中央値はワクチン群で8カ月、非ワクチン群で2カ月であった。発症率はワクチン群で2.5%、非ワクチン群で7.9%であった。Kaplan-Meier曲線ではワクチン群で带状疱疹が少なく、(log-rank, $p=0.03$) Coxハザードモデルではワクチン群でHR 0.27 (95%CI, 0.06~0.87, $p=0.03$)であった。ワクチン接種による副作用はなかった。VASとSkindex29は統計学的有意差なかったが、ワクチン群でスコアが低い傾向があった。

【結論】腎移植前の水痘ワクチン接種により、移植後1年間の带状疱疹発症率は低下した。带状疱疹発症時は、免疫抑制剤減量により拒絶反応発症の可能性がある。移植直後から6カ月までは免疫抑制剤を十分使用したい時期であり、带状疱疹が減少するのとともに、発症中央値が2から8カ月へ遅くなることは意味がある。QOL改善からも、腎移植前の水痘ワクチン接種により術後带状疱疹を予防することが推奨される。

O-135. スタチン系薬によるヒトサイトメガロウイルスの複製抑制と感染細胞遺伝子発現の網羅的解析

北里大学大学院感染制御科学府感染症学研究室¹⁾、
北陸大学薬学部生体防御薬学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⁾

高橋 孝¹⁾ 村山 次哉²⁾

吉田 春乃¹⁾ 生方 公子³⁾

【緒言】スタチン系薬に関して血中コレステロール値の低下と共に免疫調節作用や抗ウイルス効果が報告されている。本研究の目的は、細胞実験を通じて4種のスタチン（メバ/シンバ/ロバ/プラバ）によるヒトサイトメガロウイルス（hCMV）複製の抑制活性とスタチン投与により感染細胞において有意に発現が変動した遺伝子群を推定することである。

【方法】hCMV（Towne株）をヒト胎児肺線維芽細胞に吸着・感染（MOI：1）させ、段階希釈（0.001-0.01-0.1-1-10 μ M）した上記のスタチンを加えて6日間培養後、上清中への産生ウイルス量をプラーク法で測定し、50%抑制濃度（IC₅₀）を算出した。感染後スタチン（1 μ M）添加のタイミングと産生ウイルス量との関連性も検討した。スタチン（0.1-1-10 μ M）介入の感染細胞におけるウイルス主要前初期（IE1）・後期（late）タンパクの発現をウェスタンブロット法で解析した。スタチン（1 μ M）が添加された感染後24時間で

の細胞遺伝子発現の網羅的解析を DNA マイクロアレイにより行った。

【結果】4種のスタチン（メバ/シンバ/ロバ/プラバ）の IC_{50} は、順次 $0.0006 \cdot 0.0055 \cdot 0.04 \cdot 2.55\mu M$ であり、メバスタチンとシンバスタチンが良好な抑制活性を示した。メバスタチンは感染後24時間までの添加において抑制効果を呈したが、シンバスタチンは感染後48時間の投与においてもその作用が確認された。メバスタチンではIE1の発現が抑制されたが、シンバスタチンではlateの発現が抑制された。メバスタチンが投与された感染細胞における遺伝子発現の網羅的解析により、増殖・分化の関連遺伝子群（発現抑制の*cdk2*・*arfl*等、発現増強の*psmb4*・*xrcc2*等）の有意な変動が見られた。

【結論】メバスタチンはhCMVのIE1で、シンバスタチンはlateでその複製を抑制する所見が認められた。メバスタチンは、感染細胞の増殖・分化関連遺伝子群の発現を調節して効果を呈する可能性が示唆された。

（非学会員共同研究者：石垣靖人；金沢医科大学総合医学研究所）

O-136. テモゾロミドによるサイトメガロウイルス感染症を生じた glioblastoma の1例

長崎大学病院感染症内科（熱研内科）

古本 朗嗣，神白麻衣子，柿内 聡志
森本浩之輔，有吉 紅也

テモゾロミドは多型性膠芽腫，未分化星状細胞腫に対して治療効果が確認されているアルキル化系経口抗癌剤である。最近，手術後に放射線治療と本剤の投与により5年生存率の改善が報告され，これら腫瘍の標準的治療となっている。一方，骨髄抑制やリンパ球減少を来することが知られており，本剤投与中に *Pneumocystis jiroveci* 感染症を生じた症例が報告され，ST合剤の予防内服が推奨されている。一方，本剤投与中のサイトメガロウイルス（CMV）感染症症例の報告は現時点では6例のみである。今回，我々は glioblastoma に対して同剤による治療後に CMV 感染症を発症した症例を経験したので，既報告の6例と合わせて文献的考察を含めて報告する。症例：66歳，女性 健忘症状出現し，家事が困難となり近医受診。脳腫瘍が疑われ，2010年5月12日当院脳神経外科に入院となった。腫瘍は脳梁膨大部から左大脳にかけて約5cm大の腫瘍を認め，生検にて glioblastoma と判明。60Gyの放射線照射とテモゾロミド100mg/日内服の治療，ST合剤の予防投与も開始された。テモゾロミド治療終了4日後38℃台の発熱が出現，更にその4日後には呼吸状態も悪化し当科コンサルトとなった。両肺に浸潤影を認め，肝酵素逸脱，リンパ球減少（280/ μL ）を呈していたことより，CMV感染症を疑い，ガンシクロビルを投与開始し，ICUでの管理となった。CMV（C7HRP）陽性細胞を多数認め，BALFでもCMV感染が示唆され，CMVによる肺炎，肝炎と診断し，治療を継続した。治療開始後人工呼吸器も離脱し，肝障害も改善し，全身状態は安定し前医へ緩和治療目的のため転院と

なった。今後デモゾロミド治療中並び治療後はリンパ球数の減少に注意し，サイトメガロウイルス感染発症についてC7HRPなどを用いてモニタリングする必要がある。

（非学会員共同研究者：福田修志；長崎大学病院脳神経外科）

O-137. STD としての B 型急性肝炎—合併する感染症の検討—

東京大学医学部感染症内科¹⁾，清川病院肝臓病研究センター²⁾，聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科³⁾，東京大学医学部消化器内科⁴⁾

四柳 宏¹⁾ 山田 典栄²⁾ 奥瀬 千晃³⁾
森屋 恭爾¹⁾ 安田 清美²⁾ 鈴木 通博³⁾
伊東 文生³⁾ 小池 和彦⁴⁾

【目的】本邦におけるB型急性肝炎（AH-B）は若年者に多い性行為感染症として増加傾向にある。今回 AH-B における他の STD の合併感染に関し検討した。

【方法】1994年から2010年6月までに診療した AH-B 174例に対し，感染経路，臨床経過等について検討した。さらに44～64例に対し HIV 抗体，CMV，EBV 関連検査，梅毒検査を行った。

【結果】(1) genotype (GT) A の割合は，1994～2005年37.6%，2006～2010年71%であった。(2) GTAの平均年齢は31歳，79%が男性，感染経路は74.7%が性行為感染（異性間性交渉75.4%，同性間性交渉24.6%）であった。(3) HIV 抗体検査を行った44例中4例（9.1%）が HIV 抗体陽性であり，全例 GTA であった。初診時の CD4 リンパ球数は平均400/ μL であり AIDS 発症例はなかった。(4) AH-B 64例中，EB-VCA-IgM 陽性1例（1.6%），IgG 陽性63例（98.4%），EBNA-IgG 陽性60例（93.8%）であった。(5) CMV-IgM 陽性4例（6.3%），IgG 陽性45例（70.3%）であった。CMV DNA (RTD-PCR) を行ったところ CMV-IgM 陽性4例中2例で検出された。CMV-IgM 陽性4例はすべて GTA であり，肝炎は重症で遷延化する傾向があった。(6) STS 陰性，TPHA 陽性例は8/59例（13.6%），STS 陽性，TPHA 陽性例は3/59例（5.1%）でありこれらはすべて GTA の症例であった。

【考案】GTA HBV による AH-B は若年男性を中心とした性行為感染として急速に増加傾向にある。HIV 感染症はじめ他の性行為感染症の合併も多い。これらは AH-B の経過また治療介入の判断に影響を及ぼすため，初診時のスクリーニング検査が必要である。今後さらに GTA による HBV 感染症が拡大する可能性が高い。感染症拡大を防止するため若年者に対する啓蒙とともに若年者を対象とした HBV ワクチンの投与が必要である。

【結論】B型急性肝炎を見た際には他の STD を確認することが必須である。

O-138. C 型慢性肝炎に対するペグインターフェロン α ・リバビリン併用療法における後期リバビリン血中濃度と抗ウイルス効果

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⁾

古庄 憲浩¹⁾²⁾ 村田 昌之¹⁾ 小川 栄一¹⁾
 大西 八郎¹⁾ 古賀 恒久¹⁾ 池崎 裕昭²⁾
 居原 毅²⁾ 林 武生²⁾ 平峯 智¹⁾
 竹嶋 功人¹⁾ 谷合 啓明¹⁾ 貝沼茂三郎¹⁾
 澤山 泰典¹⁾ 林 純¹⁾²⁾

【目的】C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法の第一選択はペグインターフェロン α (PEG-IFN)・リバビリン (RBV) 併用療法である。内服薬であるリバビリンの血中濃度と抗ウイルス効果について治療後期での検討はいまだ報告がないので、今回同検討を行った。

【方法】HCV genotype 1b型で高HCV量のいわゆる難治のC型慢性肝炎183例において、48週間のPEG-IFN・RBV治療の4週、12週、24週、36週および48週目RBV血中濃度をHPLC法で測定した。抗ウイルス効果を治療後24週間後の血清HCV RNAをreal-time PCR法で測定し、陰性例を持続HCV血症消失 (SVR) とした。

【成績】SVR例の4週、12週、24週、36週および48週目RBV血中濃度中央値 (1,401, 1,725, 1,803, 1,810, および1,901 ng/mL) は、非SVR例 (975, 749, 702, 640 および590 ng/mL) と比べ、有意に高値であった。RBV血中濃度とRBV総投与量は正の相関を認めたが、多変量解析でSVRに及ぼす有意な因子は36週目のRBV血中濃度であった。ROC曲線解析にてSVRと非SVRのRBV血中濃度カットオフ値は1,500 ng/mLであった。

【結論】PEG-IFN・RBV療法における36週目の後期のRBV血中濃度のモニタリングは抗ウイルス効果を予測するうえで有用であることが示唆された。

O-139. 狂犬病ウイルス中和抗体価迅速検査キットの有用性

大分大学医学部微生物学講座

渡辺 一平

【目的】狂犬病発症予防には狂犬病ウイルスG蛋白に対する中和抗体 (VNA) の誘導が重要であるが、VNA測定にはウイルスを用いた中和試験が必須であり、判定までに2日間を要し、限定された施設でしかできない。我々は感染防御に十分なVNA価の有無を短時間で簡便に測定できる系を開発した。これを用い血清中VNA価を判定し、中和試験による抗体価と比較し、その有用性を評価した。

【方法】VNA価は迅速フォーカス抑制試験 (RFFIT法) にて計測し、VNA価を半定量的迅速に測定できるキット (RAPINA法) の評価を行った。このキットはG蛋白を認識する単クローンを利用して作製されたイムノクロマト検出系で、不活化狂犬病ウイルス液と被検血清をあらかじめ30分間反応させ、その後キットに滴下し判定する。キット判定陰性は被検血清中のVNA価は感染防御に必要としてWHO/OIEが規定した0.5 IU/mL以上であることを意味し、キット判定陽性は、VNA価が0.5 IU/mL未満であることを意味する。対象はボランティア血清120例、イヌネコ血清77例とした。

【結果】ヒト血清120例の内訳はワクチン接種歴なし45例、あり75例。RFFIT法によるVNA価は0.2 IU/mL未満37例、0.2~0.8 IU/mL 32例、0.8 IU/mL以上51例である。RFFIT法をgold standardとするとRAPINA法の検出感度は98.4% (63/64)、特異度は98.2% (55/56)、正確度は98.3% (118/120) であった。イヌネコ血清77例の内訳はVNA価が0.2 IU/mL未満12例、0.2~0.8 IU/mL 11例、0.8 IU/mL以上54例である。RAPINA法の感度は100% (53/53)、特異度は87.5% (21/24)、正確度は96.1% (74/77) であった。

【考察・結論】我が国のイヌに対する狂犬病ワクチンは定期接種が義務付けられているが、中和抗体価の測定は行われておらず、飼育犬の抗体保有率も不明である。このキットは動物のVNA価のサーベイランスを迅速に定性的に行うことができると同時に、ヒトに対するワクチンの効果・持続をモニターする上でも有用であると考えられる。

O-140. トラベルクリニックにおける狂犬病発症予防接種の実施状況

東京医科大学病院感染制御部・渡航者医療センター¹⁾、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²⁾

水野 泰孝¹⁾²⁾ 加藤 康幸²⁾ 竹下 望²⁾
 氏家 無限²⁾ 金川 修造²⁾ 工藤宏一郎²⁾

【目的】2006年に国内において輸入狂犬病が確認されて以来、海外渡航者の狂犬病発症予防に対する関心が高まっている一方で、海外で動物咬傷被害に遭っているながらも直ちに狂犬病発症予防接種を実施しない渡航者も少なくはない。今回我々は、最近5年間に海外で動物咬傷に遭い、狂犬病発症予防目的で受診した渡航者の狂犬病ワクチン接種状況について報告する。

【方法】2005年5月より2010年4月までの5年間に、動物咬傷後に狂犬病発症予防接種を希望して国立国際医療研究センター渡航者健康管理室を受診した海外渡航者122名 (外国人15名) を対象として、疫学的背景、受傷後の対応等について検討した。

【成績】受傷者は男性65名、女性57名 (平均年齢は35.7歳)、渡航目的は就労63.9%、余暇18.9%、知人・親戚訪問11.5%、主な受傷地はタイ23.0%、インドネシア17.2%、中国16.4%、インド9.8%、主な加害動物はイヌ68.0%、ネコ15.6%、サル14.8%であり、野生動物が63.9%、飼われていた動物が36.1%であった。受傷後から来院するまでの期間は3日以内16.4%、7日以内22.1%、14日以内26.2%で、受傷後直ちに現地医療機関を受診していた者は52.5%であった。また暴露前接種を完了していた者は4.9%のみであり、約6割の受傷者は国内で5回ないし6回の暴露後接種を実施したが、海外での接種歴や受傷状況により暴露後スケジュール途中で終了とした者や、来院しなくなり規定の接種が終了できなかった者もみられた。

【結論】動物咬傷は海外渡航者の健康上の問題点として比較的頻度が高いにも関わらず、暴露前接種率はきわめて低

く、受傷した場合でも直ちに現地医療機関を受診した者は約半数に留まっていた。海外渡航者への狂犬病発症予防に関する積極的な情報提供とワクチン供与体制の整備が今後望まれる。

O-141. バングラデシュで採取された血清検体からのデングウイルスの分離と、同国内におけるデング熱の流行状況の解析

長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野

久保 亨, 森田 公一

【目的と意義】デングウイルスは近年東南アジア諸国で大きな流行を引き起こしており、デング熱の日本への輸入感染例も増加している。バングラデシュでは2002年にデング3型ウイルスによるデング出血熱の大流行をみたが、その後の同国におけるデング熱の流行に関する疫学情報は乏しかった。今回我々は同国内で採取された260の血清から20株のデングウイルス（1型、2型および3型）を分離し、同国内におけるデング熱の流行状況の解析を行った。

【材料と方法】2006年から2009年にかけてバングラデシュ国内でデング熱疑い患者から集められた260の血清検体から、蚊由来のC6/36細胞株を用いてデングウイルスの分離を試みた。培養上清中のウイルスの確認は、我々の開発したデングウイルス共通RT-LAMP法を用いたスクリーニングにより行った。分離されたウイルスの血清型の決定は、デングウイルス血清型特異的RT-LAMP法により行った。各分離ウイルス株のEnv遺伝子配列を決定し、系統樹解析を行った。

【結果】260の血清検体から計20株のデングウイルスが分離された。その内訳は、1型が1株、2型が6株、3型が13株であった。バングラデシュでデング1型ウイルスが確認されたのは今回が初めてであった。Env領域の系統樹解析では、1型はコスモポリタン系統（AMAF）、2型はインド系統、3型はタイ・ミャンマー系統に属していた。

【考察】今回我々はバングラデシュにおけるデング熱の流行状況を明らかにした。同国のように、ここ数年は大きな流行の報告がなかった国に関しても、デング熱の輸入感染例に対する注意を払うことが必要と思われた。また、今回臨床検体からデングウイルスを分離するために用いられた簡便なスクリーニング系は、今後デング熱の診断や幅広い地域におけるデングウイルスのサーベイランスとデータベース構築のために有用と考えられた。

（非学会員共同研究者：Mohammed Alimul Islam；Bangladesh Agricultural University）

O-142. 2008～2010シーズンの栃木県那須地方におけるロタウイルス感染症の臨床所見と流行株のウイルス学的特性に関する検討

国際医療福祉大学大学院医療福祉学研究科国際感染症学¹⁾、札幌医科大学医学部衛生学²⁾、国際医療福祉大学病院小児科³⁾

市川 万邦¹⁾ 小林 宣道²⁾ 沼崎 啓¹⁾³⁾

【目的】乳幼児に急性胃腸炎を引き起こすロタウイルスは

抗原変異を頻回に認めることから各地域におけるサーベイランスが重要である。我々は栃木県那須地方におけるロタウイルス胃腸炎の臨床的特徴について検討し、流行株のウイルス学的特徴について解析した。

【方法】2008年4月1日から2010年3月31日の間に栃木県那須塩原市の国際医療福祉大学病院小児科を受診した急性ウイルス性胃腸炎症例147例を対象とした。ロタウイルス迅速診断キットで陽性を示した37例の臨床所見を検討し、陽性検体を用いてVP6、NSP4遺伝子に基づくRT-PCRで遺伝子型別を行った。

【成績】ロタウイルス抗原陽性の37例中23例が入院した。けいれん、二次性乳糖不耐症、脳症の合併症を数例に認めたがいずれも後遺症なく退院した。VP6、NSP4遺伝子に基づくRT-PCRでは24検体で陽性となり、遺伝子型別ではG1P[8]IIが5検体、G3P[8]IIが5検体、G9P[8]IIが2検体であったが、ヒトでは非常に稀で、ウシに多いG6P[9]I型が2検体で検出された。ウイルス量の少ない検体ではVP6、NSP4陽性でもG、P-typeが決定できなかったが、ウシ型の2検体について、VP7遺伝子はじめ全遺伝子の遺伝子配列を決定した。ロタウイルスは髄液、血液からは検出されなかった。4ウイルス型（G1、G3、G6、G9）ではPCR産物を用いたダイレクトシークエンスが可能であった。

【結論】今回の結果では月別、年齢別推移に関しては過去の報告と相違点は認めなかった。検出された遺伝子型の系統解析では、G1は既報の日本、中国のウイルスに近い位置にあった。G3は近年中国、東南アジアで分布が拡大している系統（新変異型G3）に非常に近いものであった。ウシ型株の遺伝子分節はヒトロタウイルスの主要な2つの遺伝子群のリアソータントになっていて、そこにウシのロタウイルスのVP7遺伝子が入り込んだ、大変ユニークな遺伝子構成になっていることが示唆された。

（非学会員共同研究者：山本 大）

O-143. 乳幼児ノロウイルス腸炎及びロタウイルス腸炎入院症例の混合感染・院内感染に関する検討

大阪府立急性期・総合医療センター小児科

高野 智子, 田尻 仁

【はじめに】ロタウイルス腸炎は乳幼児のウイルス性胃腸炎の原因として多く、重症化し入院を要することが多い。また、ノロウイルス腸炎は近年便中抗原迅速検査による診断が可能となり、乳幼児ウイルス性胃腸炎の原因として多いものであることが明らかになった。いずれも感染力が強く院内感染が問題とされる。我々は当科入院の乳幼児ノロウイルス腸炎及びロタウイルス腸炎の混合感染、院内感染について検討した。

【対象】2008年1月から2009年12日に当科に入院した6歳未満の嘔吐・下痢症状を呈した358例のうち、便中ノロウイルス抗原陽性187例とロタウイルス抗原陽性91例を診療録より後方視的に検討した。

【結果】年齢は0カ月から5歳（中央値1歳）、男：女 221：

137と男児が多かった。ノロウイルス腸炎と他の腸炎との混合感染は、ロタウイルス腸炎とが26例、細菌性腸炎とが3例あった。気道感染症などの他の感染症との混合感染はノロウイルス腸炎では39例(21%)、ロタ腸炎では4例(4%)認めた。また、院内感染はノロウイルス腸炎では18例、ロタウイルス腸炎では9例認めた。ノロウイルス腸炎院内感染18例のうち17例は入院1週間以内の症例であったが、ロタウイルス腸炎での院内感染例は入院1週間以降の症例が9例中6例と多かった。

【考察】1. ノロウイルス腸炎は他の感染症との混合感染が多かった。ノロウイルス感染は30%が不顕性感染と報告されており、他の感染症が契機になり顕性化した可能性が考えられた。2. ノロウイルス腸炎とロタウイルス腸炎の混合感染も多かった。ロタウイルス抗原陽性例でノロウイルス抗原反応が弱陽性に出る症例があるといわれており交差反応をみている可能性や不顕性感染を見ている可能性が考えられた。3. ノロウイルス腸炎、ロタウイルス腸炎ともに院内感染例は各入院例の約10%を占め、今後とも十分に院内感染に注意していく必要がある。

O-144. ゲノミクスと計算科学の手法に基づくヒトノロウイルス GII/4 進化様式の解析

国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター¹⁾、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⁾

【背景】ヒトノロウイルス感染症は、2006～2007年秋冬期シーズンに、世界各地で大流行をきたした。今回、我々はゲノミクスと計算科学の手法を組み合わせ、我が国での流行に関わるヒトノロウイルスの分子レベルの特徴と進化様式について解析した。

【方法】2006年5月から2010年3月の間までに、全国20カ所の衛生研究所で収集した感染者糞便を用い、計222のヒトノロウイルス GII/4-2006b 亜株の感染症例について、ウイルスゲノム全長の配列情報を取得し、ゲノム配列の進化系統、変異速度、起源推定、分子レベルの特徴について調べた。

【結果】(i) 2006b 亜株は、過去4シーズンで、国内に流行する主要な亜株であった。(ii) 2006b 亜株は、特徴的なアミノ酸27カ所は、過去4シーズンにわたって、高率に保持されていたが、多様性の解析では全長にかけて複数の高度可変領域が見つかった。(iii) 過去4シーズンに流行した2006b 亜株の各遺伝子領域毎の進化速度解析では、全長において3A、capsid-P2が高かった。(iv) Bayesian 法による起源推定系統樹解析で、2006b 亜株は2002年～2003年頃の発生が推測された。

【考察】2006b 亜株は、ヒト集団内で感染保持のため、特徴的なアミノ酸を保持しつつ、全長にわたって変異が蓄積しているかもしれない。現在、我々はゲノム配列情報、立体構造解析に分子進化の情報を加え、蛋白質の相互作用表面や機能部位を推定する新しい試みをしている。

(本研究は、Norovirus Surveillance Group of Japan との共同研究です。)

(非学会員共同研究者：横山 勝、大出裕高、岡智一郎、片山和彦、佐藤裕徳)

O-145. バンコマイシン耐性 *Enterococcus faecalis* の遺伝子型解析

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⁾ 安間 恵子¹⁾ 山本 正樹¹⁾
松村 康史¹⁾ 長尾 美紀¹⁾ 伊藤 穰¹⁾
藤田 直久²⁾ 清水 恒広³⁾ 高倉 俊二¹⁾
一山 智¹⁾

【背景】腸球菌のうち *Enterococcus faecium* では、sequence type (ST) 17 を中心とした clonal complex (CC) に属する株が全世界的に拡散していることが知られているが、近年 *Enterococcus faecalis* においても CC2, 8, 21 などが広域に分布していることが報告されている。京都地区でも複数の医療施設からバンコマイシン耐性 *E. faecalis* (VREFLS) が検出されている。

【目的】京都地区および国内他地域で分離された VREFLS の遺伝子型およびバンコマイシン耐性遺伝子型を調べることで日本各地の株や海外の検出株との関連を検討する。

【方法】2005 年以降京都地区で検出された VREFLS 5 株 (1施設あたり1株)、国内他地域の株9株について multilocus sequence typing (MLST) 法による遺伝子型タイピングを行った。バンコマイシン耐性遺伝子については、PCR 法による *vanA*、*vanB* 遺伝子のスクリーニングと PCR 産物の RFLP による *vanB* 遺伝子のサブタイプ決定を行った。

【結果】京都地区からは ST64 (CC8) が2株、ST223 の近縁型が2株、ST4 が1株検出された。他地域株は ST64 とその近縁型が計3株、ST4 が3株、ST6, 16, 116 が各1株であった。バンコマイシン耐性遺伝子は1株の *vanA* を除く全てが *vanB2* であった。

【結論】検討した株の約30%が CC8 に属していることはこの CC の全世界的な拡散の一端を反映しているものと考ええる。また、京都を含む国内の複数地域から ST4 が検出されていることは、日本において局地的に広がっているクローンの存在を示唆しており、*E. faecalis* には様々な規模の広がりを持つ多種のクローンが混在するものと考えた。一方 *vanB* 遺伝子が *vanB2* 型で共通していることから、京都および日本の VREFLS 出現には菌株の伝播とともに *vanB2* 遺伝子の水平伝播も寄与している可能性があると考えた。

O-146. LGG ヨーグルトによる消化管 VRE 除菌の試み

洛和会音羽病院感染症内科

神谷 亨、平林 亜希、青島 朋裕
土井 朝子、島田 利彦

【目的】バンコマイシン耐性腸球菌（vancomycin-resistant enterococci：VRE）の消化管保菌状態は、VRE 感染症に結びつく院内感染対策上の重大な懸案事項であるが、未だに確立された除菌方法が存在しない。病棟内でひとたび消化管 VRE 保菌状態の患者が同定されると、患者本人だけでなく、担当医師、看護師に業務面および精神面においてしばしば多大なる負担を長期間強いることになる。このため、消化管 VRE 保菌状態に対する有効な除菌方法が探し求められてきた。このたび、VRE 消化管保菌状態の患者にプロバイオティックによる方法として *Lactobacillus rhamnosus* GG を含むヨーグルト（LGG ヨーグルト）を投与することで、VRE を消化管から除菌することが可能かどうかを調査した。

【方法】VRE 消化管保菌患者に対して、LGG ヨーグルトを毎日 100g ずつ投与した。投与開始後、10 日毎に便培養を実施し、VRE 選択培地を用いて便中 VRE の有無を調べた。便中 VRE が陰性化した場合は、5 日毎に便培養を実施し、3 回連続して便中 VRE が陰性化した場合に細菌学的陰性と判断した。

【結果】2010 年 8 月 10 日より、7 名の VRE 消化管保菌者に対して、LGG ヨーグルトの投与を開始した。7 名の内訳は、男 5 名、女 2 名であり、平均年齢は 82 歳（77～89 歳）であった。調査開始より 9 週間後の時点で、7 名中 4 名（57%）において VRE が 3 回連続して陰性化した。投与開始から最初の培養陰性化までの日数は、15～52 日間（平均 33 日間）であった。

【考察】VRE 消化管保菌状態の患者に LGG ヨーグルトを投与することで、VRE が消化管から除菌される可能性が示唆された。院内感染対策上のひとつの選択肢になりうると考えられ、さらなる調査が望まれる。

O-147. 2009～2010 年に関東地域で分離された GBS の各種抗菌薬に対する感受性

東邦大学医学部看護学科感染制御学¹⁾、富士重工業健康保険組合総合太田病院薬剤部²⁾、同 小児科³⁾、東邦大学医療センター佐倉病院臨床検査部⁴⁾、足利赤十字病院細菌検査室⁵⁾、宇津野レディスクリニック⁶⁾

金山 明子¹⁾ 小林 寅詔¹⁾ 山藤 満²⁾
佐藤 吉壮³⁾ 内野卯津樹⁴⁾ 川島千恵子⁵⁾
宇津野 栄⁶⁾

【背景】Group B streptococci (GBS) による新生児重症感染症の予防のため、日本および海外において妊婦の GBS スクリーニング検査と GBS 保菌妊婦に対する分娩時の penicillin G (PCG) などの抗菌薬投与が推奨されている。しかし、近年 PCG に低感受性を示す GBS が報告され、その動向が注目されている。本研究では、2009～2010 年に関東地域の複数の医療機関において新生児、妊婦および感染症患者から分離された GBS を対象に予防抗菌薬を含む各種抗菌薬に対する感受性を調査した。

【方法】2009 年 12 月から 2010 年 8 月に分離した新生児由

来株 5 株を含む GBS 178 株（腔スワブ：112 株、尿：22 株、喀痰：19 株、その他：25 株）を対象とし CLSI M100-S19 に従い各種抗菌薬に対する感受性を測定した。

【成績】GBS に対する PCG の MIC は 1 株を除くすべての株で $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$ の低い値を示したが、89 歳の外来患者の喀痰から分離された 1 株は $0.25 \mu\text{g/mL}$ と、CLSI 基準では感受性以外と判定された。その他の抗菌薬に対する感受性は、CEZ、CTX、MEPM の MIC₉₀ がそれぞれ 0.12、0.06、 $0.06 \mu\text{g/mL}$ で、EM、CLDM、LVFX では同様に 2、0.12、 $16 \mu\text{g/mL}$ であった。分離株の由来材料による感受性成績に大きな差は認められなかったが、新生児から分離された株で EM に対し耐性を示す株が 2 株認められた。

【考察】今回検討した中で PCG 低感受性株は高齢者から 1 株のみ検出され、新生児や妊婦からは分離されなかった。しかしながら新生児から抗菌薬耐性株が分離されているため、GBS においては PCG を含めた各種抗菌薬に対する感受性調査を継続する必要がある。

（非学会員共同研究者：若山美優、志村 等；国際親善総合病院）

O-148. 日本で分離される B 群溶血性連鎖球菌の血清型は変化しているか

愛知医科大学病院感染制御部

大野 智子、澤村 治樹
山岸 由佳、三嶋 廣繁

【著言】B 群溶血性連鎖球菌 (GBS) は、母体においては絨毛膜羊膜炎、早産、産褥子宮内膜炎・筋層炎の原因となる。また、垂直感染により肺炎や髄膜炎などの新生児重症感染症を引き起こすこともある。GBS は、表面抗原である糖タンパク抗原により 9 種類以上に分類することができる。今回、我々は当院における GBS 血清型別の検出状況及び分布について検討した。

【方法】2009 年 8 月から 2010 年 9 月に愛知医科大学病院で GBS と同定された臨床分離株 236 株を対象とした。血清型の決定には B 群溶血連鎖球菌型別用免疫血清「生検」（デンカ生検）を用い、Ia 型、Ib 型、II 型、III 型、IV 型、V 型、VI (NT6) 型、VIII (JM9) 型、7,271 型の 9 種類に分類した。

【結果】血清型は、Ia 型 26 株 (11.0%)、Ib 型 45 株 (19.1%)、II 型 8 株 (3.4%)、III 型 34 株 (14.4%)、IV 型 4 株 (1.7%)、V 型 39 株 (16.53%)、VI (NT6) 型 26 株 (11.0%)、VIII (JM9) 型 6 株 (2.5%)、7,271 型 2 株 (0.9%)、型別不能 46 株 (19.5%) であった。検体の由来は、生殖器分泌物 97 株 (41.1%)、尿 54 株 (22.9%)、喀痰 41 株 (17.4%)、膿 22 株 (9.3%)、血液 7 株 (3.0%)、髄液 1 株 (0.4%)、などであった。

【考察】日本人女性の腔内では血清型 VI 型、VIII 型の分離頻度が高く欧米では I 型、III 型の分離頻度が高いとの報告があるが、最近、当院に提出された生殖器分泌物では III 型、Ia 型、V 型、Ib 型の順に検出頻度が高く、V 型が増加傾向にあると推察され、今後の動向に注意が必要であ

る。

O-149. MRSA の MIC 再測定の必要性

広島大学病院感染症科¹⁾, 同 診療支援部²⁾, 同 検査部³⁾

大毛 宏喜¹⁾ 木場由美子²⁾ 小野寺 一²⁾
 城市由美子²⁾ 原 稔典²⁾ 板羽 秀之²⁾
 横崎 典哉³⁾

【目的】MRSA における vancomycin (VCM) の MIC 上昇と予後との関係が問題となる中で、治療経過中の MIC 再測定の必要性について検討した。

【対象・方法】VCM および TEIC の MIC 値 2 μ g/mL 株分離症例の治療成績を、2003 年から 2008 年の MRSA 血流感染 223 例を対象に検討した。次に 2008 年 4 月から 2009 年 3 月までの 1 年間に分離された MRSA 333 例を対象に、VCM の MIC 値 2 μ g/mL の 44 例 (13.2%) と、TEIC の MIC 値 $\geq$ 2 μ g/mL の 39 例 (11.7%) における MIC 値の変動及び抗 MRSA 薬の使用状況を検討した。

【結果】血流感染で VCM の MIC 値 2 μ g/mL 株を検出した例の死亡率は 45.5% (20/44 例) で、 $\leq$ 1 μ g/mL 株の 10.6% (19/179 例) と比較して有意に ($p < 0.01$) 予後不良であった。TEIC でも同様に死亡率はそれぞれ 47.8% と 14.0% ($p < 0.01$) で、グリコペプチド系薬の MIC 値 2 μ g/mL 株は予後不良であった。VCM の MIC 値 2 μ g/mL の 44 例中、27 例 (61.4%) は、経過中に MIC 値が $\leq$ 1 μ g/mL から 2 μ g/mL に上昇していた。これら 27 例中、92.6% (25 例) は感染症例であり、保菌で MIC 値の変動を来したものは 2 例に過ぎなかった。MIC 値変動例のうち 66.7% は VCM を使用しており、変動のなかった例での 45.5% と比して有意に高率であった ($p < 0.05$)。

【結語】MRSA 感染例で VCM 使用中の症例は、経過中に MIC が上昇する可能性を念頭においた MIC 再測定が必要である。MIC 上昇例では他の抗 MRSA 薬への変更により、治療成績の向上が期待できる。

O-150. Community-acquired MRSA (CA-MRSA) による toxic shock syndrome (TSS) を起こした成人女性 2 例の報告

天理よろづ相談所病院総合内科

佐田 竜一, 東 光久
 石丸 裕康, 郡 義明

【緒言】CA-MRSA による TSS は本邦での報告例が少ないものの、今後 TSS の起原因菌となる頻度が上昇することが懸念される。

【症例 1】生来健康な 40 代女性。入院当日朝から悪寒戦慄を伴う 39 度の発熱と 1 日 4~5 回程度の水様性下痢が出現した。同日に近医受診し内服抗菌薬を処方されたが軽快せず、頻回嘔吐も出現した。同日夕に当院を受診し、shock vital で腎不全も合併していたため緊急入院した。シプロフロキサシン点滴と大量輸液で治療開始したが、翌日になっても shock vital は軽快せず、更なる問診にて当時タンポン使用中であることが判明した。タンポンからブドウ

球菌様形態の菌体を認め、バンコマイシン+クリンダマイシン+メロペネムの併用、大量輸液と昇圧剤を併用した。2~3 日で shock vital から離脱し、後日タンポン培養から TSST-1 産生 CA-MRSA が検出され、同菌による TSS と診断した。入院第 13 病日から手指の皮膚剥離を認めた。

【症例 2】生来健康な 40 代女性。入院 4 日前から膿性帯下、入院 2 日前より悪寒戦慄を伴う 38 度の発熱と食欲不振が出現したため当院受診し、全身の発赤・shock vital・腎機能障害を合併していたため緊急入院した。当初尿路感染ないしは骨盤部感染を疑いアンピシリン/クロキサシリン+ゲンタマイシン+大量輸液で治療したが改善せず、症例 1 と同様の治療に変更して入院翌日には shock vital から離脱した。膿性帯下から TSST-1 産生 CA-MRSA が検出され、同菌による TSS と診断した。入院第 9 病日から手指の皮膚剥離を認めた。本症例は後日皮膚科医師により陰門萎縮症を診断された。

【考察】2 症例とも入院初期には TSS を想起できなかったが、生来健康な背景を持つ患者が急激に shock vital を呈する際は鑑別に挙げる必要がある。その際にはタンポン使用の有無や会陰部症状の問診が必須である。

【結語】CA-MRSA による TSS を発症した成人女性 2 例を経験した。

(非学会員共同研究者：辻 貴宏, 神辺大輔, 八田和大)

O-151. 東邦大学医療センター大森病院で分離された市中感染型 MRSA (community-acquired MRSA) の疫学とその病原性に関する検討

東邦大学医療センター大森病院総合診療科¹⁾, 東邦大学医学部微生物・感染症学講座²⁾

前田 正¹⁾²⁾ 嵯峨 知生²⁾ 宮崎 泰斗¹⁾²⁾
 瓜田 純久¹⁾ 館田 一博²⁾ 山口 恵三²⁾

【背景】院内感染の原因菌として注目されていた MRSA の疫学が変化し、近年健康者に感染症を起こす市中感染型 MRSA (CA-MRSA) が世界的に注目されている。CA-MRSA は、従来型の MRSA に比べて薬剤感受性が比較的良好であるという報告がある。当院 (東邦大学医療センター大森病院) で分離された MRSA のキノロン系抗菌薬感受性率は経年的に増加している。米国の CA-MRSA 株では β -ラクタム系抗菌薬を使用した場合に外毒素発現の上昇を示唆する報告もある。しかし、国内の CA-MRSA の性質、薬剤感受性、病原性、およびそれに抗菌薬が及ぼす影響に関する情報はほとんどない。

【方法】2008 年に当院で分離された MRSA を対象とし、PCR による SCCmec 型や外毒素遺伝子保有の判定、薬剤感受性測定、遺伝型別解析を行った。in vitro での抗菌薬投与における外毒素遺伝子転写量は定量的 RT-PCR 法で評価した。

【成績】外来で皮膚検体から分離されたキノロン感性株は、CA-MRSA に特徴的とされる SCCmecIV や外毒素遺伝子の保有率が高かった (全 16 株中 13 株) のに対し、キノロン耐性株のほとんどは SCCmecII を保有していた (全 41

株中 37 株)。キノロン感性株は、米国で多くみられる USA 300 と比べて、MLST 型、PFGE 型、保有毒素遺伝子は一致しなかった。本邦の抗菌薬使用状況を鑑みて、ブドウ球菌感染症に用いられる機会が多いセファゾリン、重症感染症の経験的治療に用いられるメロペネム等の抗菌薬が外毒素遺伝子転写におよぼす影響も検討したので併せて報告する。

【結論】薬剤感受性による判別は、効率よく CA-MRSA を選別するための手段として有用であると考えられた。国内の CA-MRSA 株は米国のものと異なる一面を有していた。これは本邦における CA-MRSA 制御のために重要な知見であると考えられた。

O-152. 日本各地の外来診療において分離された CA-MRSA 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⁾、株式会社ミロクメディカルラボラトリー³⁾

山口 哲央¹⁾²⁾ 小山 忍³⁾
野竹 重幸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) は小児や青年期の健康人に感染を引き起こし、その大半は皮膚感染で軽症であるが、肺炎等の深部感染例では致死率が高い。米国と比べ日本においては 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、国内の皮膚疾患患者から検出された CA-MRSA 株を対象に解析・検討を行った。

【方法】2010 年 2 月から 9 月の間に、国内 23 都道府県の医療施設からミロクメディカルラボラトリーに培養を依頼された検体のうち、1) 外来患者、2) 皮膚や膿から分離されたもの、3) 微量液体希釈法で MIPIC $\geq 4\mu\text{g}/\text{mL}$ もしくはディスク法で CFX $\leq 21\text{mm}$ 、の全ての条件を満たす株を対象とした。PCR にて *mecA* 遺伝子の確認及び SCC*mec* typing、病原因子遺伝子の検出 (PVL, TSST-1, ET)、薬剤感受性を測定した。また、PVL 遺伝子陽性株に関しては MLST を行った。

【結果】対象期間において、*Staphylococcus aureus* は 1,436 件検出され、MRSA と判定された株は 260 件 (18.1%) であった。この中で、241 株に関して解析を行った。検出地域は、関東地方が 113 株 (46.9%) で最も多く、次いで中部地方 76 株 (31.5%)、北陸地方 26 株 (10.8%) であった。現在 110 株まで解析が終了し、SCC*mec* type I が 1 株 (0.9%)、type II が 35 株 (31.8%)、type IV が 49 株 (44.5%)、type V が 14 株 (12.7%) であった。PVL 遺伝子陽性例は 11 株 (10%) であり、11 株中 9 株が SCC*mec* type IVc であった。

【結論】対象となった *S. aureus* のうち、MRSA は 18.1% と高率に検出されており、市中感染症においても MRSA を原因菌として念頭に置く必要がある。また、病原性に関わると考えられている PVL 遺伝子陽性株が MRSA 株の

10% を占めており、これまで日本においては PVL 産生株が少ないとされてきたが、注意が必要である。今後、残り 131 株 (計 241 株) に関しても同様の解析を行い、併せて報告する予定である。

O-153. 抗菌薬併用療法が有効であった多剤耐性緑膿菌 (MDRP) 感染症の 2 例

大阪警察病院感染管理センター¹⁾、同 臨床検査科²⁾、同 付属臨床検査科微生物検査室³⁾、同 付属臨床検査センター微生物検査室⁴⁾、同 薬剤部⁵⁾
水谷 哲¹⁾²⁾ 寺地つね子¹⁾ 赤木 征宏³⁾
澤 佳奈⁴⁾ 田中 直美⁴⁾ 後藤 克樹⁵⁾

【はじめに】抗菌薬併用療法が有効であった MDRP 感染症 2 例を報告する。

【症例 1】50 歳代女性、基礎疾患糖尿病、消化管穿孔による腹膜炎で第 1 病日緊急手術、MEPM 投与開始。第 6 病日腹水より IPM I, CFPX R, AMK S の緑膿菌検出。MEPM を TOB+FOM に変更。第 30 病日喀痰、第 34 病日正中創と血培 2 セットより MDRP 検出、SMA ディスク (栄研) 陰性。チェッカーボード法 BC プレート (栄研) で相乗効果を認めた MEPM+AMK, CAZ+AMK で治療。第 40 病日創部および血培陰性、炎症改善。喀痰からは第 61 病日保菌状態で再検出。

【症例 2】40 歳代男性、熱傷による敗血症性ショック、MOF 状態で受傷後 13 日目他院より転院。第 2 病日喀痰より IPM, CFPX, AMK S の緑膿菌検出、MEPM 投与。第 10 病日 IPM R, CFPX+TOB に変更。第 27 病日喀痰、創部より IPM R, CFPX R, AMK I, TOB I, PIPC S の MDRP 検出、SMA ディスク陰性。PIPC+TOB に変更。創部上皮化、炎症改善。抗菌薬中止後第 52 病日からカテ尿より MDRP 検出持続。

【考察】広域抗菌薬使用により段階的に耐性獲得、SMA ディスク陰性よりメタロ- β -ラクタマーゼ非産生内因性 MDRP と考えられた。チェッカーボード法で相乗効果のある抗菌薬併用または感受性のある抗菌薬を含めた 2 剤併用で感染症は 2 例ともコントロールできたが、全ての検出部位の除菌はできなかった。以上より併用療法は感染症治療に有効であり保菌状態になった段階で投与終了の必要性が示唆された。

【結語】内因性 MDRP 検出には、広域抗菌薬長期使用が関与していると考えられ、予防には抗菌薬適正使用の徹底と監視システムが重要であり、検出時には、コリスチンが認可されていない現状では、相乗効果や感受性のある 2 剤併用療法で感染症をコントロールできるまでの投与が望ましい。

O-154. 東京医科大学病院で検出された 2 剤耐性緑膿菌の基礎・臨床的解析による検討

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⁾ 清水 博之¹⁾
福島 慎二¹⁾ 千葉 勝己²⁾ 添田 博³⁾

水野 泰孝¹⁾ 濱田 篤郎¹⁾ 松本 哲哉^{1,4)}

【背景・目的】緑膿菌は本来有する自然耐性と抗菌薬の曝露による獲得耐性の2つのタイプの耐性を保持する。薬剤耐性緑膿菌は日和見感染症の原因菌として臨床現場で感染制御上しばしば問題となっているが、2剤耐性緑膿菌の位置づけについては明確になっていない。今回、当院における2剤耐性緑膿菌の分離状況および薬剤感受性について検討した。

【方法】東京医科大学病院で2008年10月～2010年9月に臨床検体より緑膿菌が分離され、CLSIの基準をもとに2剤耐性緑膿菌と判定された88株を対象とし、薬剤感受性パターンや患者背景等について解析した。

【結果】2008年10月～2010年9月における緑膿菌の分離株数は2,349株で薬剤感受率はIPM/CS 64%, AMK 94.8%, CFX 82.5%であった。3.7% (88株) が2剤耐性緑膿菌で、これを各患者から最初に分離された菌株を1株選択し重複削除すると31株であった。検体材料内訳は気道材料32% (10株)、泌尿器系材料25% (8株)、消化器系材料、創部、その他が各13%であった。検出患者は、男性21名、女性10名、年齢分布は平均46.5±45.5歳(中央値70歳)であった。31株が耐性を示す2つの抗菌薬の組み合わせは、IPM/CSとCFXが80.6% (25株)、AMKとCFXが13% (4株)、IPM/CSとAMKが6.5% (2株)であった。検出患者の検体採取前1カ月間の抗菌薬投与歴は投与有77% (24例)、投与無22.6% (7例)で、投与抗菌薬はVCM 13%, PIP/TAZ, CFPM, CAZが各7.4%であった。耐性の組み合わせがIPM/CSとCFXの例での3系統薬剤の投与歴はカルバペネム系66.7%, キノロン系83.3%を示した。また31例の死亡転帰は25.8% (8例)であった。

【考察】院内で検出された2剤耐性緑膿菌はIPM/CSとCFXの組み合わせの耐性パターンが8割以上を占め、その2系統の抗菌薬曝露歴は他剤よりも高率であった。患者背景から抗菌薬投与歴や原疾患に関連した免疫不全患者からの検出リスクが高く、感染症治療の難渋が予測され、入院が長期化した保菌患者も感染制御上の問題となる。

O-155. 京都大学附属病院における *Acinetobacter* 属菌：カルバペネム非感受性株における薬剤耐性遺伝子

京都大学附属病院検査部・感染制御部

山本 正樹, 安間 恵子, 松村 康史
松島 晶, 長尾 美紀, 伊藤 穰
高倉 俊二, 一山 智

【背景】*Acinetobacter* 属、特に *Acinetobacter baumannii* は、多剤耐性菌の出現が問題となっている。薬剤耐性機構のなかでも、カルバペネマーゼ産生は、多剤耐性の重要な役割を担っている。*Acinetobacter* 属において産生される、主なカルバペネマーゼとして metallo- β -lactamase (MBL), oxacillinase (OXA) が確認されており、欧米などでは、OXA産生株の割合が多いと報告されている。今回、当院におけるカルバペネム非感受性菌における MBL,

OXA の分布状況を確認した。

【方法】2004年から2009年に当院で保存された *Acinetobacter* 属につき、感受性分布、薬剤耐性遺伝子 MBL (IMP-1・2, VIM-1・2, SPM-1, SIM-1, GIM-1), OXA (OXA-23, OXA-24, OXA-51, OXA-58) について解析を行った。OXA については、PCR法により検出された耐性遺伝子を DNA シーケンスで確認した。

【結果】6年間で709株(うちカルバペネム非感受性42株[5.9%])の *Acinetobacter* 属を認め、血液培養陽性例・SMA 試験陽性例の合計52株が保存された (*A. baumannii* 44株, *Acinetobacter lwoffii* 4株, *Acinetobacter junii* 1株, 他 *Acinetobacter* 属3株, 同一菌の重複は除いた)。カルバペネム非感受性は15株(28.8%)で認められ (*A. baumannii* 13株, *A. lwoffii* 2株), そのうち多剤耐性は2株 (*A. baumannii* 1株, *A. lwoffii* 1株)であった。カルバペネム非感受性株において、MBLが12株(IMP-1型1株, IMP-2型11株), OXAが3株(OXA-51型2株, OXA-23型1株)で検出され、OXA保有3株は同時にMBLも保有していた。

【結論】欧米などの既報と異なり、当院における *Acinetobacter* 属保存株において、カルバペネム非感受性には、主に MBL (特に IMP-2) が関与しており、OXA 単独でのカルバペネム非感受性株は認めなかった。

O-156. 2010年に国内で分離された *Acinetobacter baumannii* の各種抗菌薬に対する感受性

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⁾

伊與田貴子¹⁾ 天野 綾子¹⁾ 松崎 薫¹⁾
長谷川美幸¹⁾ 山下 知成¹⁾ 池田 文昭¹⁾
金山 明子²⁾ 小林 寅吉²⁾

【目的】今回我々は、我が国において2010年に分離された *Acinetobacter baumannii* を対象に各種抗菌薬に対する感受性および耐性株について耐性機序の解析を昨年に引き続き検討したので報告する。

【方法】2010年6月～7月に各種臨床材料より分離された *A. baumannii* 155株を対象とし、CLSI M100S20に準じた微量液体希釈法により各種抗菌薬に対する感受性を測定し、非感受性を求めた。また OXA 型酵素遺伝子および本酵素の promoter 遺伝子についても multiplex PCR により検出した。

【結果】対象とした155株の由来材料は尿94株(61%)、呼吸器材料21株(14%)、血液10株(6.5%)、IVHカテーテル3株(1.9%)であった。対象菌株のMEPM, CFX および AMK に対する非感受率は、各々7.6%, 27% および3.8%であり、3薬剤共に耐性の株は2株(1.3%)存在した。MEPM 非感受性12株は全て *bla_{OXA-51-like}* が検出され、その上流に *ISAba1* が位置していた。対象株を入院および外来に分けて感受性を比較した結果、測定したすべての抗菌薬に入院由来株の非感受率が高かった。また、今回分離株は昨年分離株と比較して各抗菌薬に対する非感受率の低い

傾向が認められた。

【考察】日本で分離された *A. baumannii* において、昨年と同様に多剤耐性株の存在が確認された。入院患者由来株を対象として、引き続き調査が必要である。

(非学会員共同研究者：金岡 碧)

O-157. *Acinetobacter baumannii* 抗菌薬の抗菌力の検討

慶應義塾大学医学部臨床検査医学¹⁾，同 中央臨床検査部²⁾

小林 芳夫¹⁾ 墨谷 祐子¹⁾

猪瀬 里夏²⁾ 上遠野保裕²⁾

【目的】最近，MRSA (meticillin resistant *Staphylococcus aureus*)，MDRP (multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*) に加えて MDRAB (multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*) が新たな院内感染の原因菌として脅威になってきている。多剤耐性菌は健康人に対しては殆ど病原性を持たないがコンプロマイズドホストにおいては抗菌薬による治療が難渋し重症化するため問題となる。そこで当施設において2010年に臨床検体から分離された *A. baumannii* に対する各種抗菌薬の抗菌力を検討したので報告する。

【方法】2010年に臨床検体から分離された *A. baumannii* 28株に対する CL, NA, TAZ/PIPC, GM, TOB, AMK, ABK, IPM, PAPM, MEPM, BIPM, DRPM, CFFX, LVFX, STFX の MIC を CLSI 法に基づく微量液体希釈法により測定した。

【結果】MDRAB が疑われた1株を除く27株については CL 以外の抗菌薬に対してすべて感性となり CL については25株が感性，2株が耐性となった。また，MDRAB が疑われた1株は CL, ABK 以外の抗菌薬すべてに耐性を示した。尚，MDRAB に対する MIC は ABK が 0.25μg/mL，CL が 0.5μg/mL となり ABK の抗菌力が最も強かった。

【考察】MDRAB はプラスミドを介在する耐性遺伝子の集積により多剤に対して耐性化するため，報告に見られる感受性パターンも様々である。今回当施設で分離された MDRAB が疑われた1株については CL および ABK が有効であることが示唆されたが，これら2剤に対する耐性株についての報告も散見される。しかし，今回の検討で ABK の抗菌力が最も強いという結果が得られたことは，CL 以外に殆ど有効な抗菌薬がなく，海外から個人輸入するしかない本邦の現状において既存抗菌薬の適応拡大により治療抗菌薬の選択支を増やせる可能性を示唆するものと考えられた。

O-158. 劇症型 A 群溶血性レンサ球菌感染症に及ぼす肥満細胞の役割

北里大学生命研

松井 英則，吉田 春乃，村山 琮明

高橋 孝，生方 公子

【目的】ヒト CD46 発現 Tg (hCD46Tg) マウスを用いて，劇症型の A 群レンサ球菌 (GAS) の皮下感染時の肥満細胞

による感染防御能に関して解析を試みた。

【材料と方法】マウス：C57BL/6J，hCD46Tg，肥満細胞を欠損した WBB6F1-*Kit*^W/*Kit*^{W^v} (W/W^v)，その対照 WBB6F1-^{+/+} (+/+). 菌株：GAS472 (血清型 M1). 肥満細胞の移入：7週齢雌の C57BL/6J あるいは hCD46Tg の骨髓細胞を IL-3 存在下で培養し，肥満細胞を調製した。肥満細胞の移入に際しては，調製した肥満細胞 (5×10⁶ cells/マウス) と4週齢雌の W/W^v の骨髓細胞 (T細胞を除去：2×10⁶ cells/マウス) を，放射線照射 (4.5Gy×2) 後の6週齢雌の W/W^v へ移入し，6週間後に感染実験を行った。感染実験：12週齢の footpad へ 1×10⁷ CFU の菌液を投与し観察した。

【結果】hCD46Tg の footpad へ GAS472 を感染させると，感染局所への肥満細胞の浸潤と脱顆粒が認められた。W/W^v と +/+ あるいは肥満細胞を移入した W/W^v で，感染初期の軟部組織の壊死の程度を比較すると，明らかに W/W^v の方が重篤であった。しかし，W/W^v，+/+，C57BL/6J あるいは hCD46Tg の肥満細胞を移入した W/W^v の4種類の間に，致死性の差は認められなかった。

【考察】肥満細胞欠損マウスを用いた，種々の細菌，マイコプラズマ，寄生虫の感染実験により，肥満細胞が感染防御に重要な役割を担うことが報告されている。また，GAS の皮膚感染においても，肥満細胞のカテリシジン LL-37 による殺菌作用の重要性が報告されている。しかしながら，今回，肥満細胞による感染防御能は，感染局所では認められたが，致死率にまで影響しなかった。従って，肥満細胞の分布が皮膚に偏っていることから，網内系での菌の殺菌には，寄与していないと考えられる。

(非学会員共同研究者：今西健一，内山竹彦：東京女子医大，高橋哲史，中村正彦：北里大・薬)

O-159. 劇症型 A 群溶血性レンサ球菌感染症における骨壊死発症機構の解析

北里大学生命研

吉田 春乃，松井 英則，村山 琮明

生方 公子，高橋 孝

【目的】劇症型 A 群レンサ球菌感染症の患者より分離された GAS472 株 (血清型 M1) をヒト CD46 発現 (hCD46) Tg マウスの footpad に投与すると，急激な軟部組織の壊死 (壊死性筋膜炎) と共に骨壊死が誘導される。本研究においては，GAS 感染後の骨壊死の発症機構解明のための詳細な解析を試みた。

【材料と方法】マウス：C57BL/6J，hCD46Tg，菌株：GAS472 (血清型 M1)。感染実験：6～8週齢雄の footpad へ 1×10⁷ CFU の菌液を投与し，(1) 組織化学，(2) 骨梁と血清カルシウム濃度の変動，(3) 骨代謝関連のサイトカインの発現量の変動について調べた。

【結果】GAS472 感染の hCD46Tg マウスにおける急激な骨壊死に伴い，骨梁の減少と血清中のカルシウム濃度の上昇が認められた。また，膝窩リンパ節でのオステオプロテグリン (OPG) の発現と footpad での receptor activator

of nuclear factor NF- κ B ligand (RANKL) の発現に相関が認められた。

【考察】骨は、骨芽細胞とマクロファージ系の破骨細胞によりリモデリングされている。破骨細胞は、T 細胞あるいは骨芽細胞で発現する RANKL が破骨前駆細胞に作用して分化誘導される。一方、リンパ節高内皮細静脈 (HEV) で産生される OPG は、RANKL と競合して破骨前駆細胞の RANK への結合を阻害し、多核の破骨細胞への分化誘導を抑制する。hCD46 は、GAS の受容体として働くと共に、CD4 陽性 T 細胞を活性化する機能も報告されている。従って、GAS の感染のシグナルにより、hCD46 を介した T 細胞の活性化が起こり、RANKL の発現が誘導され、破骨細胞の分化誘導により、骨壊死の病態が加速したものと推定される。

(非学会員共同研究者：高田康成、松尾光一；慶応大・医、高橋哲史、中村正彦；北里大・薬、内山竹彦；東京女子医大)

O-160. 自然リンパ球による肺炎球菌認識機構の解析

国立感染症研究所生物活性物質部¹⁾、東北大学大学院医学系研究科基礎検査医科学講座感染分子病態解析学分野²⁾

金城 雄樹¹⁾ 金子 幸弘¹⁾ 樽本 憲人¹⁾

大川原明子¹⁾ 川上 和義²⁾ 宮崎 義継¹⁾

【目的】肺炎球菌は市中肺炎及びインフルエンザ感染後の二次性細菌性肺炎の主な原因菌であり、肺炎球菌感染に対する免疫応答の解明は重要である。我々は、これまでに肺炎球菌性肺炎マウスモデルにおいて、自然リンパ球の natural killer T (NKT) 細胞が肺炎球菌の排除に重要な役割を担うことを報告した。NKT 細胞は多様性に乏しい T 細胞受容体にて糖脂質を認識すると考えられているが、NKT 細胞が肺炎球菌の菌体成分を認識するかどうか分かっていない。今回我々は NKT 細胞による肺炎球菌への反応機序を解明するため、肺炎球菌より糖脂質を精製し、NKT 細胞を刺激するかどうか解析した。

【方法】肺炎球菌 (莢膜欠損株及び血清 3 型臨床分離株) より糖脂質を精製し、マウス NKT ハイブリドーマを刺激するかどうか IL-2 産生を指標として調べた。次に、精製糖脂質を野生型及び MyD88 欠損マウスに投与し、NKT 細胞の活性化の有無を調べた。また、精製した糖脂質の構造解析結果に基づき、糖脂質を化学合成し、肺炎球菌糖脂質が NKT 細胞の抗原であるかどうか調べた。さらに、ヒト NKT 細胞株を用いて反応性を調べた。

【結果・考察】肺炎球菌糖脂質はマウス及びヒト NKT 細胞を活性化し、サイトカイン産生を誘導した。そのサイトカイン産生は TLR を欠損したマウスにおいても認められたことより、NKT 細胞が TLR とは異なる機序で肺炎球菌を認識し、菌の排除に貢献していることが示唆された。

(非学会員共同研究者：Petr Illarionov；Univ of Birmingham, Jose Luis Vela, Bo Pei, Mitchell Kronenberg；La Jolla Institute for Allergy and Immunology, Xiang-

ming Li, Moriya Tsuji；Aaron Diamond AIDS Research Center)

O-161. MyD88 を介したシグナル経路は炭疽菌感染による腸管障害を保護する

東京大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科
奥川 周

炭疽菌は感染経路により皮膚炭疽、肺炭疽、腸炭疽の 3 つの病型を示し、早期の治療が行われない場合致死率の高い感染症である。炭疽菌は 2 種類の炭疽毒素 lethal toxin と edema toxin を産生し、それらが感染を成立させるための主な病原因子となっている。これまでに炭疽菌に対し MyD88 欠損マウスが野生型と比較し感受性を示すことが報告されているが、その詳細な機序については不明であった。そのため、MyD88 を介するシグナル経路が炭疽菌感染症に対し、どのような機序でマウスを保護しているか解明するために、莢膜非産生毒素産生型の炭疽菌 (Ames 35) あるいは炭疽毒素を MyD88 欠損マウスに投与し実験を行った。結果、これまでの報告通り MyD88 欠損マウスは野生型と比較し炭疽菌に対し感受性を示した。また、炭疽毒素 lethal toxin に対し MyD88 欠損マウスは感受性を示すのに対し edema toxin では野生型と同様の感受性であった。さらに MyD88 欠損マウスでは lethal toxin 単独投与により、腸管からの bacterial translocation による菌血症が観察された。Lethal toxin 投与後の腸管の病理組織学的所見では潰瘍などの組織障害が MyD88 欠損マウスで有意に観察された。炭疽菌感染実験においても、MyD88 欠損マウスの血液、脾臓からは炭疽菌とともに腸内細菌が検出され、感染モデルにおいても bacterial translocation が観察された。以上より、MyD88 を介するシグナル経路は炭疽毒素 lethal toxin による組織障害から腸管バリアーを保護する働きがあることが示唆された。

謝辞：本研究は米国衛生研究所 (NIH) の Dr. Leppla の研究室において NIH のグラントを用いて行われました。MyD88 欠損マウスは大阪大学審良静男博士より供与頂きました。研究に協力いただきました Dr. Leppla 研究の皆様に感謝申し上げます。

O-162. ExoS を介した緑膿菌の腸管上皮細胞層透過機構の解明

京都薬科大学微生物・感染制御学分野

奥田 潤、林 直樹、後藤 直正

【目的】緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) は免疫力の低下した患者に対して呼吸器感染症などの多彩な感染症やその亢進に伴った血液感染を引き起こす。この血液感染の起因メカニズムの 1 つとして腸管組織上皮を経由した血液内への緑膿菌の侵入の重要性が示唆されている。そこで、組織上皮細胞層における本菌の透過機構を明らかにすることを目的に研究を行った。

【方法】ヒト血液分離緑膿菌をカイコ中腸に接種し、致死活性を調べた。CGH (comparative genome hybridization) 解析は、*P. aeruginosa* PAO1 GeneChip を用いて行った。

緑膿菌の上皮細胞層透過活性は、Caco-2 上皮細胞モノレイヤーを用いて評価した。ExoS 結合宿主因子の探索と解析は two-hybrid assay および pull-down assay により行った。

【結果と考察】カイコに対して腸管接種で強い病原性を示した血液分離株に III 型分泌装置によって宿主細胞内に注入されるエフェクター ExoS をコードする遺伝子 (exoS) が特異的に存在することが CGH 解析で見出された。また、exoS 欠損はカイコ致死活性と上皮細胞層透過活性を著しく低下させた。さらに、宿主細胞膜の Na, K-ATPase と共役し、その活性を調節することで、上皮細胞間の tight junction の構造や機能に影響を与える FXYD3 が ExoS と結合する宿主細胞内因子として同定された。以上の結果から、ExoS と FXYD3 との結合によって、Na, K-ATPase 活性が阻害され、その結果、tight junction のバリア機能が破綻することによって、緑膿菌は効率的に上皮細胞間隙を透過し、生体内に侵入することが示唆された。本研究結果から、腸管内で ExoS の FXYD3 への結合を阻害する薬物の創生は、本菌による腸管経由血液感染のリスクを軽減させることが示された。

(非学会員共同研究者：岡本将志，澤田真嗣，皆川 周)

O-163. 特異的免疫誘導因子としての緑膿菌線毛蛋白構成ペプチドの機能解析

大分大学医学部総合内科学第二講座¹⁾，天心堂へつぎ病院内科²⁾

橋永 一彦¹⁾ 岩田 敦子¹⁾ 園田 尚子¹⁾
大谷 哲史¹⁾ 吉岡 大介¹⁾ 梅木 健二¹⁾²⁾
石井 寛¹⁾ 岸 建志¹⁾ 白井 亮¹⁾
時松 一成¹⁾ 平松 和史¹⁾ 門田 淳一¹⁾

【背景】緑膿菌の病原性には様々な菌体成分が関与しており、緑膿菌が有する線毛もその一つである。緑膿菌線毛蛋白の経気道免疫により、マウスにおける緑膿菌肺炎の死亡率が改善することを私達は報告した。今回、合成ペプチドとマウス骨髄系樹状細胞を用いて、緑膿菌線毛蛋白の特定の amino 酸領域からなるペプチドが特異免疫反応を誘導する可能性について検討を行ったので報告する。

【方法】143 の amino 酸残基よりなる緑膿菌 PAO-1 株の線毛蛋白の amino 残基番号に沿い、計 13 種類の各 20 残基よりなるペプチドを合成した。これら合成ペプチドにてマウス骨髄系樹状細胞株である Jaws2 細胞を刺激し、48 時間後の細胞培養液上清中の IL-12 (total), TNF- α を ELISA で定量した。また対照群として、緑膿菌 LPS 刺激群、PBS 刺激群、DMSO 刺激群を作成した。次に、前述のサイトカイン産生亢進がみられたペプチドにて Jaws2 細胞を刺激し、48 時間後に細胞表面の抗原提示分子の発現状況を FACS を用いて解析した。同様に対照群として、緑膿菌全菌体超音波破碎処理抗原による刺激群、PBS 刺激群を作成し、比較した。

【結果】LPS 刺激群および 101~120 amino 酸残基ペプチドによる刺激群で、IL-12 (total), TNF- α の産生亢進を

認め、他のペプチドでは前述のサイトカイン産生を認めなかった。FACS での解析では、緑膿菌全菌体超音波破碎処理抗原による刺激群および 101~120 amino 酸残基ペプチドによる刺激群において、MHC classII の発現増強を認め、樹状細胞の成熟傾向が示唆された。

【結語】この結果は、緑膿菌線毛蛋白の一部の領域が特異的免疫の誘導に重要な役割を果たしていることを示している。今後、線毛蛋白ペプチドにて抗原特異的刺激した樹状細胞の生体への移入という方法による免疫療法の可能性について検討を進める予定である。

O-164. 緑膿菌は IL-8 の分解により好中球浸潤を抑制する

京都薬科大学微生物・感染制御学分野

林 直樹，奥田 潤，後藤 直正

【目的】緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 感染に対する宿主免疫系の応答に関しては、マクロファージや好中球などの貪食細胞やサイトカイン産生性に関して多くの報告がなされているが、緑膿菌感染におけるサイトカインの役割についてはいまだ不明な部分も多い。本研究では緑膿菌の 3 型エフェクター ExoS 依存的に組織上皮細胞培養液中の interleukin 8 (IL-8) 量が減少することを見出し、そのメカニズムを解析した。

【方法】(1) 緑膿菌 PAO1 株およびその exoS 遺伝子欠損株 (Δ exoS 株) を Caco-2 細胞に感染後、培養液中の 23 種のサイトカイン量を Bio-Plex サスペンションアレイシステム (Bio-Rad) を用いて測定した。(2) 緑膿菌培養液に IL-8 と種々のプロテアーゼ阻害剤を添加後、ELISA によって IL-8 残量を測定した。(3) 緑膿菌を経鼻感染後のマウス肺組織での好中球浸潤を観察した。

【結果と考察】 Δ exoS 株感染時の組織上皮細胞の培養液中で、PAO1 株感染時と比べて好中球遊走活性を持つ IL-8 量が著しく増加した。そこで、PAO1 株が IL-8 を分解している可能性を考え、PAO1 株および Δ exoS 株の培養液に IL-8 を添加したところ、PAO1 株で IL-8 分解が観察された。また、精製した ExoS タンパク質は IL-8 を分解しないこと、PAO1 株による IL-8 分解はセリンプロテアーゼ阻害剤の添加によって抑制されることが分かった。そこで、PAO1 株のゲノム解析でセリンプロテアーゼとして推定されている PA3535 または mucD の欠損株 (Δ PA3535 と Δ mucD 株) を作製後、IL-8 分解を調べたところ Δ PA3535 株とは異なり、 Δ mucD 株で IL-8 分解が減弱した。マウス経鼻感染においては、PAO1 株と比べて Δ exoS 株および Δ mucD 株の感染時に、肺組織への好中球浸潤の増加が見られた。以上の結果から、緑膿菌は ExoS 制御下にあると推測される MucD セリンプロテアーゼによって IL-8 を分解し、感染組織への好中球の浸潤を抑制していることが示唆された。

(非学会員共同研究者：皆川 周)

O-165. 多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* の病原性に関する研究

帝京大学医学部微生物学講座¹⁾, 同 附属病院中央検査部²⁾

斧 康雄¹⁾ 上田たかね¹⁾ 祖母井庸之¹⁾
丹生 茂¹⁾ 越尾 修¹⁾ 小湊 陽司¹⁾
菊地 弘敏¹⁾ 浅原 美和²⁾ 川上小夜子²⁾
宮澤 幸久²⁾

【目的】一般に, *Acinetobacter baumannii* は弱毒の日和見病原菌とされ, その病原性に関しては十分研究されていないが, 本菌に対する感染防御は, 好中球やマクロファージなどの食細胞が中心的役割をはたすと考えられている. 今回, 本菌のヒト好中球に対する食菌抵抗性やオプソニン作用の抵抗性, 遊走能に及ぼす影響について検討した.

【方法】好中球に対する食菌作用は, 健康人の好中球を用いて鏡検による貪食能の評価, 食作用に付随するルミノール依存性化学発光法 (CL) で測定した. 菌に対する健康人の血清オプソニン活性は, 健康人由来の正常血清および抗体/補体除去血清を用いて CL 法で検討した. 被験菌は, 当院分離の多剤耐性 *A. baumannii* (MRAB), 感受性 *A. baumannii*, 多剤耐性緑膿菌 (MDRP) を使用した. 好中球遊走能の測定は, TAXIScan を使用して被験菌および IL-8 を遊走因子として遊走活性を測定した.

【成績】感受性 *A. baumannii* および MRAB の食作用に付随する活性酸素産性能は, MDRP と比較して全血および分離好中球を用いたいずれの場合でも低下しており, 鏡検でも好中球の貪食像は有意に少なかった. 健康人血清のオプソニン活性においても, MDRP と異なり, 好中球の CL 誘導能は低く, また抗体/補体除去による影響も軽度であった. 一方, MRAB に向かって遊走する好中球の遊走活性に関しては, IL-8 よりは弱いものの MDRP と有意差はみられなかった.

【結論・考察】*A. baumannii* は, MRAB も含めて MDRP に比較して健康人由来好中球の貪食作用に抵抗性を示すことが示唆された. 特に, 好中球機能や血清オプソニン活性が低下した患者では食菌作用の低下から強い病原性が発揮される可能性があり注意が必要である.

(非学会員共同研究者: 宮崎千鶴, 澤田和江)

O-166. サルモネラ感染症における NKRP1A 陽性 T 細胞の役割の検討

九州大学¹⁾, 産業医科大学小児科²⁾, 九州大学大学院医学研究院病態制御学分野細菌学³⁾

保科 隆之¹⁾ 楠原 浩一¹⁾²⁾ 齋藤 光正¹⁾³⁾

【背景と目的】サルモネラ感染症急性期に NK1.1 陽性 T 細胞が重要な役割を果たしていることはマウスを用いた研究で報告されているが, ヒトでの報告はない. 我々は, 以前の本学会で, サルモネラ感染症急性期の患者では, マウスの NK1.1 に当たる NKRP1A 陽性 $\alpha\beta$ T 細胞および $\gamma\delta$ T 細胞が増加していることを報告した. 今回は, それぞれの細胞内サイトカインを測定し, サルモネラ感染症における NKRP1A 陽性 T 細胞の役割を検討した.

【対象と方法】サルモネラ感染者 28 人, 非サルモネラ性感

染性腸炎患者 23 人および健康者 44 人を対象とした. これらの症例から血液を採取し, フローサイトメトリーを用いて NKRP1A 陽性 $\alpha\beta$ T 細胞および $\gamma\delta$ T 細胞の割合を比較した. また, 末梢血単核球を分離し, リンパ球を刺激後にフローサイトメトリーを用いて, interferon (IFN)- γ および interleukin (IL)-4 産生 NKRP1A 陽性 $\alpha\beta$ T 細胞および $\gamma\delta$ T 細胞の割合も比較した.

【結果】サルモネラ感染者における NKRP1A 陽性 $\gamma\delta$ T 細胞および IFN- γ 産生 NKRP1A 陽性 $\gamma\delta$ T 細胞の割合は, 非サルモネラ性感染性腸炎患者および健康者よりも有意に高かった. サルモネラ感染者における IL-4 産生 NKRP1A 陽性 $\alpha\beta$ T 細胞の割合も, 非サルモネラ性感染性腸炎患者および健康者よりも有意に高かった. また, NKRP1A 陽性 $\alpha\beta$ T 細胞の割合は, サルモネラ感染者において健康者と比較して有意に高かった.

【考察】ヒトのサルモネラ感染症において IFN- γ 産生 NKRP1A 陽性 $\gamma\delta$ T 細胞と IL-4 産生 NKRP1A 陽性 $\alpha\beta$ T 細胞の割合がそれぞれ増加していた. マウスの研究から, 前者は, IFN- γ を産生することで病原体排除に関与しており, 後者は, IL-4 産生により Th1 系サイトカインの異常産生を抑制する働きを担っていることが報告されており, ヒトでも同様の機能を有していると推測された.

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

O-167. RS ウイルス感染鼻粘膜上皮細胞における III 型インターフェロンの誘導

札幌医科大学医学部微生物学講座¹⁾, 同 耳鼻咽喉科学講座²⁾, 同 小児科学講座³⁾

岡林 環樹¹⁾ 横田 伸一¹⁾ 堤 裕幸³⁾
氷見 徹夫²⁾ 藤井 暢弘¹⁾

【目的】RS ウイルス (RSV) は乳幼児において最も頻度の高い呼吸器感染症の原因である. 本研究では human telomerase reverse transcriptase 遺伝子 (hTERT) を導入することにより継代可能としたヒト正常鼻粘膜上皮細胞を用いて, RSV 感染時における自然免疫応答について明らかにすることを目的とした.

【材料と方法】手術で摘出したヒト鼻粘膜組織から上皮細胞を取り出し, hTERT-NE を作成した. RSV (Long 株, A2 株) を MOI 1 で感染させ, ウイルス増殖性, ケモカイン産生性, IFN 誘導遺伝子 (ISG) の発現を調べた. また, IFN 産生性と病原体関連分子認識機構との関連性について siRNA を用いて検討した.

【結果】鼻粘膜上皮細胞において RSV の感染増殖が観察できた. RSV 感染により IFN- λ 1 の継時的な産生誘導 (感染 24 時間後 Long 株 849, A2 株 1,119pg/mL) が確認できたが, IFN- β の誘導はみられなかった. siRNA による RIG-I 発現抑制細胞では, RSV 感染による IFN- λ 1 の産生は抑制されたが, MDA5 発現抑制細胞では, IFN- λ 1 の産生は抑制されなかった.

【考察】RSVをはじめとする呼吸器系ウイルスの標的細胞であるヒト正常鼻粘膜上皮細胞を、継代可能な状態で、RSV感染系として確立することが出来た。この感染系からの結果では、I型IFNよりもIII型IFNが優位に産生されたことから、RSV感染時のヒト鼻粘膜上皮細胞においては、III型IFNによる感染防御が中心となつて作動していると考えられた。また、このIII型IFN産生には、RIG-IによるRSV関連分子の認識が起点となっていることが示唆された。

(非学会員共同研究者：小島 隆，正木智之，澤田典均)

O-168. インフルエンザウイルス感染症における感染宿主細胞のAKTとインフルエンザNS1蛋白結合の機能的解析

北海道大学遺伝子病制御研究所癌生物分野

野口 昌幸

パンデミックな広がりが危惧されたインフルエンザAウイルスはOrthomyxoviridaeファミリーに属し、8つのマイナスストランドRNAから構成される。これらのインフルエンザウイルスのコードする蛋白の中でNS1 (non-structural protein1) 蛋白はインターフェロンの産生、細胞死の制御など様々な細胞内反応を制御している。感染宿主細胞における細胞内PI3K-AKTシグナル伝達系は様々な成長因子、増殖因子により活性化され、細胞内の細胞増殖と細胞死を制御する中心的な役割を担っている。今回私達は感染宿主細胞内の細胞死制御の要の分子であるセリンスレオニンキナーゼAKTとインフルエンザAウイルスのコードするNS1蛋白との機能的な関係についての解析を進めた。まず、我々は免疫共沈反応実験とGST pull-downアッセイによりNS1蛋白がAKTのPHドメイン (Pleckstrin Homology) とNS1蛋白のRNA結合ドメインがその結合に重要であることを示した。このNS1とAKTとの結合は非活性型AKTと比べて活性化 (リン酸化) AKTと効率良く結合する。AKTはNS1との結合によりその活性が上昇することを*in vitro* AKTキナーゼアッセイと細胞のレベルでの実験により確認した。共焦点顕微鏡を用いた免疫組織学的解析によりリン酸化 (活性型) AKTはNS1と細胞周期の間期 (interphase) において核の内部で主として結合することを明らかにした。TOF-MAS法を用いた解析によりAKTがNS1蛋白の215番スレオニンを特異的にリン酸化することを示した。以上の結果から感染宿主細胞における細胞死制御の要のシグナル伝達分子であるAKTとインフルエンザウイルスNS1蛋白との機能的な結合が感染症宿主細胞の防御機構における病態生理学的重要性が示唆された。

O-169. TLR4/MD2 アゴニスト抗体によるインフルエンザウイルス・肺炎球菌重複感染マウスモデルにおける重症肺炎の抑制

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)

田中 章貴，関 雅文，小佐井康介

森永 芳智，宮崎 泰可，栗原慎太郎
泉川 公一，掛屋 弘，山本 善裕
柳原 克紀，田代 隆良，河野 茂

【目的】Toll-like receptor (TLR) は自然免疫をつかさどる重要な分子であり、近年注目を集めている。インフルエンザウイルス感染症や細菌感染症においてもその重要性が指摘されている。TLR4はグラム陰性桿菌の構成要素であるLPSを認識するが、過剰なLPSに暴露されると激しい炎症を引き起こし、エンドトキシンショックとなる。しかし、事前に少量のLPSを投与しておく、その後致死量のLPSに暴露してもショックに至らず、さらに一定期間種々の感染症に対する防御能が上昇することが示唆されている。今回、我々はTLR4/MD2に対してアゴニスト作用を示すモノクローナル抗体UT12をマウスに投与し、インフルエンザウイルス・肺炎球菌重複感染による重症肺炎の予防効果について検討した。

【方法】6週齢のCBA/J雄性マウスにUT12を腹腔内投与し、インフルエンザウイルスを経鼻感染させた。2日後に再度UT12を腹腔内投与するとともに、肺炎球菌を経鼻感染させた。感染後の生存率について生理食塩水腹腔内投与群と比較した。また、肺炎球菌感染2日後に肺の採取および気管支肺胞洗浄 (BAL) を施行し、ホモジネート中の炎症性サイトカイン濃度、肺炎球菌数、BALF中の細胞数、肺の病理組織学的検査を行い、それぞれ生理食塩水投与群と比較した。さらに、採取した検体を用いてTLR4のシグナル伝達経路上にある各分子の発現量をウェスタンブロッティング等で解析することにより、その機序の解明を試みた。

【結果および考察】UT12投与群では生食投与群に対して、有意な生存期間の延長と炎症の抑制が認められた。肺炎球菌数および総細胞数については抑制傾向を示した。この結果から、インフルエンザウイルス・肺炎球菌重複感染による肺炎に対してUT12前投与が重症化を抑制することが示唆された。今後、詳細な機序の解明を行うことにより、ワクチンのアジュバントなどへの応用が期待される。

O-170. 細菌感染症患者の末梢白血球における抗原認識に関わる細胞膜抗原の解析

帝京大学医学部微生物学講座

丹生 茂，祖母井庸之，越尾 修
上田たかね，菊地 弘敏，斧 康雄

【目的】肺炎や敗血症などの細菌感染症においては、末梢血の好中球や単球 (マクロファージを含む) などの食細胞が病巣に動員されて、その貪食作用により病原菌は殺菌除去される。これらの食細胞は、外来抗原や炎症性サイトカインの影響をお互いに受けて免疫活性が増強する。免疫活性の増強により食細胞の膜に発現した受容体も変化するとされる。今回、細菌感染症患者から分離した食細胞の異物認識に関わる受容体 (LPS認識受容体であるCD14、TLR4とペプチドグリカン認識受容体TLR-2) やオプソニン作用に関連する受容体 (FcγRと補体受容体CD11b)

の発現量の変化と病態との関連などについて検討した。

【方法】急性期の細菌感染症の患者と健常者について検討した。患者及び健常人の末梢血より好中球と単球（リンパ球を含む）を分離し、細胞浮遊液をそれぞれ作成した。好中球浮遊液と単球浮遊液（ 10^6 cells/mL）に蛍光標識抗体 CD14, TLR-4, TLR-2, CD16, CD32, CD64, CD11b を用いて細胞膜抗原を FACS で検出した。

【結果】細菌感染症患者の好中球の細胞膜抗原の発現量は、健常人と比較して急性期には CD14, TLR-4 と TLR-2 が増加傾向にあった。単球の細胞当たりの発現量は、変化がないものの、CD14, TLR-4, TLR-2, CD11b を発現した細胞の数が増加する傾向にあった。また、CD16 を発現した細胞数は減少する傾向にあった。しかし、細胞膜抗原に変化がない患者の細胞もあった。

【考察】起炎菌や基礎疾患によって多少の違いや個体差はあるが、細菌感染症が起こると好中球や単球の細胞膜抗原の発現量は変化した。セプシスなどの重症細菌感染症患者の好中球の遊走活性の低下においては、細胞膜抗原の発現との関連が示唆されている。オプソニン関連受容体や特異抗原認識受容体が細胞によって発現量が違うことも細胞機能に大きく影響する可能性があると考えられている。細胞膜抗原と細胞機能との関係をさらに検討する予定である。

O-171. *Helicobacter pylori* 由来リポ多糖の好中球の活性化と MAPK family 磷酸化に及ぼす影響

帝京大学医学部微生物学講座

小湊 陽司, 越尾 修, 祖母井庸之
丹生 茂, 上田たかね, 菊地 弘敏
斧 康雄

【目的】*Helicobacter pylori* に感染した胃粘膜は好中球浸潤が特徴的で、胃粘膜傷害の発症機序に活性化された好中球から放出される活性酸素などの関与が推測されている。今回、*H. pylori* 由来リポ多糖（LPS）の好中球の活性酸素放出能に及ぼす影響と MAPK family の磷酸化に対する影響について検討し、*Escherichia coli* 由来（serotype O111 : B4 および O55 : B5）LPS と比較した。

【方法】健常人の末梢血より分離した好中球（ 5×10^5 cells/mL）や 10 倍希釈した全血を試料とし、種々の濃度（1～1,000 ng/mL）の LPS で 10 分～60 分間 priming し、ルミノール存在下に zymosan や PMA を刺激物として 20 分間の chemiluminescence (CL) を測定した。好中球の MAPK family の磷酸化は、1.5 mL の Eppendorf tube 内（ 1×10^6 cells/mL）、37℃ の水槽において 30～60 分間静置後、LPS で 15～60 分刺激し、直ちに遠心・洗浄・凍結した。whole cell を SDS-ポリアクリルアミド電気泳動した後、各 MAPK family（ERK および p38）の磷酸化部位に特異的な抗体を用いた western blotting を行った。磷酸化は、HRP-結合 2 次抗体の CL によって評価した。

【成績】*H. pylori* の LPS は、*E. coli* の LPS と比較して全血および分離好中球の活性酸素産生能に及ぼす priming 効果は弱く、血清依存性にみられる好中球の p38 MAPK の

磷酸化も弱かった。磷酸化に関しては、*E. coli* の LPS よりやや早く、15 分後には充分で 60 分後でも継続するなどの違いがみられた。

【考察・結論】*H. pylori* 由来 LPS は、*E. coli* の LPS と比較して弱いものの好中球の活性酸素産生能を増強した。また、MAPK family 磷酸化も *E. coli* の LPS と比較して弱いものの、血清依存性に好中球の p38 MAPK を磷酸化した。その機序として、好中球の活性化の違いや炎症性サイトカインの産生に差異があることが示唆されるため、さらに詳細に検討する予定である。

O-172. トキソプラズマ原虫に対するマウス骨髄由来マスト細胞の応答

帝京大学医学部微生物学講座

上田（菊地）たかね, 祖母井庸之
丹生 茂, 越尾 修, 菊地 弘敏
斧 康雄

【目的】マスト細胞（MC）は IgE を介した即時型アレルギー反応を起こすエフェクター細胞であり、様々なアレルギー疾患発症や自己免疫疾患の病態形成に関与している。近年細菌・真菌や寄生虫感染の動物実験モデルを用いた解析から、炎症性メディエーターを放出して好中球を動員する等、自然免疫と獲得免疫の両方で感染防御に重要な細胞であることが報告されている。トキソプラズマ（*Toxoplasma gondii*）は日和見感染を惹起する代表的な人獣共通感染原虫である。慢性感染時は、細胞内寄生により宿主の免疫機構を免れているが、免疫不全状態では cyst 内の急増虫体（tachyzoites）が細胞外に飛び出し感染増殖する。細菌感染時の好中球の動員と細菌排除には MC から放出される TNF- α が重要である事が報告されている（Malaviya et al. 1996, Nature 381）が、*T. gondii* 感染初期の MC の応答については検討されていないことから、今回マウス骨髄由来マスト細胞（BMMC）を用い、*T. gondii* RH 株 live tachyzoites 刺激に対する応答を TNF- α 産生と遺伝子発現を指標に解析した。

【方法】C57BL/6 マウスの骨髄から得た細胞を、マウス IL-3 含有 WEHI3 細胞培養上清と共に 3 週間培養後、浮遊している細胞を回収し BMMC として継代・維持した。2×10⁶/mL に BMMC を調整し rmIL-3 又は血清を加え 1 日培養後、細胞：原虫比 1：4 で刺激を開始し、4 時間後、8 時間後、24 時間後の培養上清を回収し、上清中の TNF- α 量について ELISA で測定した。各反応時間の細胞は回収し、遺伝子発現解析を行った。

【成績】活性化 BMMC は原虫刺激後 4 時間までには TNF- α を産生し産生量は経時的に増加していた。また感染 8 時間までは刺激する原虫数の増加に伴いその産生量の増加が認められた。血清の共存は TNF- α 産生を増強させていた。

【考察】活性化 BMMC は *T. gondii* 刺激に応答し TNF- α の産生をしたことから、炎症反応の起点となっていることが示唆された。現在、原虫刺激を受けた細胞の遺伝子発現について解析を行っている。

O-173. 樹状細胞における AIRE 遺伝子の発現, AIRE 蛋白の表出の検討

九州大学大学院医学系研究院保健学部門病態情報学¹⁾, 同 臨床医学部門病態修復内科学²⁾

小田 淑恵¹⁾ 松尾 友仁¹⁾ 野口由樹子¹⁾
進藤美恵子²⁾ 永尾 幸大¹⁾ 栗崎 宏憲¹⁾
勝田 仁¹⁾ 永淵 正法¹⁾

【背景】自己免疫調節遺伝子 AIRE は, 自己免疫性多腺性内分泌不全症・カンジダ症・外胚葉性ジストロフィー APECED の責任遺伝子である. AIRE 遺伝子は胸腺上皮およびリンパ節に, 末梢血では単球/樹状細胞系列, CD4⁺T 細胞, 活性化 T 細胞, B 細胞に発現していると見出されている. AIRE 蛋白はその構造から転写因子と推測されており, 胸腺上皮では末梢の自己抗原を提示し自己反応性 T 細胞の除去に関わると考えられ, 末梢では免疫応答調節サイトカインやケモカインの発現を制御し感染防御に働くと考えられている.

【目的】単球から樹状細胞への分化過程での AIRE 遺伝子の発現, AIRE 蛋白の表出の変化を明らかにする. また, 樹状細胞での AIRE 発現の制御機構, 機能を明らかにする.

【方法】末梢血から単球を分離し, 50ng/mL の濃度の GM-CSF と IL-4 を加えた培地で 10 日間培養した. 培養 8 日目で TNF- α を 100U/mL の濃度で加えた. AIRE 蛋白の染色には, 12 ペプチドアフィニティーカラム精製抗 AIRE 抗体を用いた. TNF- α の下流に存在する転写因子 NF- κ B の阻害剤として BAY11-7082 を使用し, 未熟樹状細胞へ分化させた後阻害剤を加え 1 時間培養し, TNF- α を加えさらに 3 日間培養した.

【結果】AIRE 遺伝子の発現は, 樹状細胞で増強した. AIRE 蛋白表出の局在化の検討では, 核にドット状, 細胞質に顆粒状の表出が観察され, 樹状細胞で増強した. TNF- α を加えると AIRE 遺伝子の発現, AIRE 蛋白の表出ともに著しく増強した. 一方, 反対に NF- κ B 阻害剤を添加すると, 細胞突起が減少し未熟樹状細胞に近い形態となり, AIRE 遺伝子発現は著しく低下した.

【結論】AIRE 遺伝子発現は NF- κ B 経路により制御されていると考えられた. AIRE 遺伝子, AIRE 蛋白とも成熟樹状細胞で最も発現が強く, AIRE 蛋白は核だけでなく細胞質にも表出が認められたことから, AIRE が抗原提示または抗原処理にも関わる可能性も推測された. 今後, AIRE の発現制御機構および機能解明に向け研究を行っていく予定である.

O-174. 呼吸器内科における MRSA アクティブサーベイランスの試行

長崎大学病院第二内科¹⁾, 同 検査部²⁾

山本 善裕¹⁾ 柳原 克紀²⁾ 森永 芳智¹⁾
栗原慎太郎¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾ 塚本 美鈴¹⁾
関 雅文¹⁾ 泉川 公一¹⁾ 掛屋 弘¹⁾
田代 隆良¹⁾ 河野 茂¹⁾

【目的】MRSA は院内感染の重要な原因菌であり, 医療従事者は MRSA 院内感染予防の意識向上と, 継続的かつ効果的な院内感染予防活動が求められている. しかし, 市中獲得型 MRSA の蔓延などによって MRSA 院内感染予防は複雑化しており, MRSA の保菌や感染の積極的スクリーニングが注目されている. 今回我々は, 長崎大学病院呼吸器内科の入院患者を対象に MRSA アクティブサーベイランスを実施したので報告する.

【対象および方法】2009 年 5 月 1 日から 12 月 31 日までに長崎大学病院呼吸器内科病棟へ入院した 159 症例, 306 検体を対象とした. 入院後 48 時間以内に被験者の鼻腔からスワブを用いて検体を採取した. 採取した検体を用いて MRSA 培養同定検査と PCR 検査を行った. なお, MRSA 検査結果が培養, PCR 共に陰性の場合には, 週 1 回の頻度で検体採取および MRSA 検査を続行した. PCR 検査は BD GeneOhm MRSA Detection Kit, および BD GeneOhm MRSA Lysis Kit を用いた. 尚, MRSA の薬剤耐性菌判定基準は Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing (CLSI M100-S18, January 2008) に従った.

【結果と考察】症例の内訳は男性 81 例, 女性 78 例, 平均年齢 63.9 歳であった. 患者背景として, 自宅からの入院が 92.5% であり, 全体の 51.6% に過去 1 年間に入院歴があった. 入院時 12 例 (7.5%) が PCR 陽性, 9 例 (5.7%) が培養陽性であった. 入院時 PCR, 培養ともに陰性であった症例に対し最長 7 週後まで測定したが, PCR, 培養ともにすべて陰性であった. 入院後の院内伝播は認められなかった. PCR と培養との全体一致率は 99% (303/306) であった. PCR 検査は優れた迅速検査法であり, 今後の臨床応用が期待される.

O-175. *Lactobacillus casei* シロタ株を含有する乳酸菌飲料の継続飲用が高齢者施設長期入所者のリスク管理に及ぼす影響

順天堂大学大学院医学研究科プロバイオティクス研究講座¹⁾, ヤクルト本社中央研究所²⁾

辺 蕾¹⁾ 永田 智¹⁾ 朝原 崇²⁾
王 崇新¹⁾ 山城雄一郎¹⁾ 野本 康二²⁾

【目的】高齢者施設の入所者 (42 例, 平均年齢 82 歳) を対象として, *Lactobacillus casei* シロタ株 (LcS) を 400 億個含有する乳酸菌飲料の継続飲用の有効性を, 飲用前後を比較したオープン試験にて検討した.

【方法】2006 年 11 月より, 試験参加の同意を得た入所者を試験に登録した. 2006 年 12 月から 2007 年 5 月までの 6 カ月間に LcS 乳酸菌飲料を被験者に継続飲用 (1 日 1 本) させた. 試験期間中毎日, 入所者の体温, 排便状況, 投与薬剤, 体調, 試験食摂取の有無, 等を記録した. また, LcS 乳酸菌飲料飲用前, 飲用 1, 3 および 6 カ月目に糞便を採取して, 糞便中の細菌叢の解析および有機酸分析, pH の測定を行った.

【結果】LcS 乳酸菌飲料飲用前に比べて飲用後には, 37°C

以上の発熱日数の短縮、便秘回数の減少、および下痢回数の減少が認められた。さらに LcS 乳酸菌飲料飲用前の入所者の糞便では、職員（健常成人 24 例、平均年齢 40 歳）のそれに比べて、有用菌である *Bifidobacterium* の菌数レベルが低く、有害菌である *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile* や *Enterobacteriaceae* の菌数レベルが高かった。LcS 乳酸菌飲料飲用後の入所者では、飲用前に比べ糞便中の *Bifidobacterium* の菌数レベルは上昇し、一方で、*C. difficile*, *C. perfringens*, *Enterobacteriaceae* および *Staphylococcus* の菌数が減少した。さらに LcS-fermented milk 飲用後の入所者の糞便では、飲用前に比べて酢酸濃度は上昇し、pH は低下した。

【まとめと考察】LcS 乳酸菌飲料の継続摂取によって、発熱日数は短縮され、便秘および下痢が軽減され、腸内細菌叢や腸内環境の異常が改善されていた。LcS 乳酸菌飲料は、高齢者施設入所者の感染症リスク低減に役立つ可能性が示唆された。

（非学会員共同研究者：高野喜久雄，大坊昌史；総泉病院，太田俊久；ヤクルト本社，結城功勝，長南 治，須山由美；ヤクルト本社中央研究所）

O-176. 銅および銅合金による病院内細菌汚染の低減化—医療関連 MRSA 感染対策への展開—

北里大学医学部微生物学¹⁾，北里環境科学センター²⁾，北里大学病院感染管理室³⁾

笹原 武志¹⁾ 菊野理津子²⁾ 藤木くに子³⁾
高山 陽子³⁾ 砂川 慶介³⁾

【目的】銅及び銅合金は 2008 年に米国環境保護庁（EPA）より殺菌特性が承認され、医療環境分野での利用が世界的に模索されている。我々は北里大学病院において医療関連感染の原因菌が潜みやすい病棟内環境にかかる金属を設置し、細菌の院内環境汚染への影響を 5 年間調査した。今回、この調査結果および医療関連 MRSA 感染対策に活用できる可能性を報告する。

【材料と方法】試験金属は銅および銅合金の平板材および溶射材を使用した。主な設置場所は皮膚科病棟，新生児集中治療室（NICU），集中治療室（ICU）とした。環境調査は毎月実施し、設置面と非設置面（コントロール）の細菌数と温湿度を測定した。また、本調査開始前後における年間の MRSA 保菌・感染者数と MRSA 分離数についても比較した。

【結果と考察】恒常的に多くの細菌が検出された場所は、皮膚科病棟の洗面台や処置室床、そして NICU の調乳テーブルであった。特に、MRSA を高頻度に検出した場所は NICU のボールペンや調乳ワゴン、そして皮膚科の処置室床であった。緑膿菌は唯一洗面台から検出された。銅および銅合金を病棟に設置した場所ではコントロールに比べて、細菌汚染を長期にわたり低減することが確認でき、設置面に MRSA や緑膿菌は殆ど検出しなかった。金属の退色に伴う殺菌効果の低下はなかった。このような病棟内衛生環境の改善に伴い、NICU 環境からの MRSA 年間分離

率は激減し、ICU および皮膚科病棟の MRSA 感染率も減少した。以上、銅および銅合金を病院に利用することによって医療関連 MRSA 感染対策に繋がるような病棟内衛生環境の改善が可能になると考えられた。

（非学会員共同研究者：斎藤晴夫，和田正彦，幸 洋二，日高俊信；JCDA，Louis Koh；ICA）

O-178. 院内発症 *Legionella pneumophila* 肺炎についての Diversilab を用いた疫学的検討

神戸大学医学部附属病院感染制御部¹⁾，同 感染症内科²⁾

阿部 泰尚¹⁾ 吉田 弘明¹⁾ 大路 剛¹⁾²⁾
山下 和彦¹⁾ 八幡眞理子¹⁾ 李 宗子¹⁾
直本 拓己¹⁾ 木下 承皓¹⁾ 岩田健太郎²⁾
荒川 創一¹⁾

【背景】2010 年 6 月に当院免疫内科入院中の患者が、*Legionella pneumophila* による肺炎を発症した。患者は CPFX・AZM 併用が奏効し既に軽快しているが、発症時点で既に入院後 3 カ月が経過しており、*L. pneumophila* の院内環境からの感染が示唆されたため、環境調査を行った。

【方法】当該病棟のシャワー室，空調，患者周囲の環境表面をはじめ、貯水槽，及びクーリングタワーから検体を採取し、WYO-α，BCYE-α 培地を用い、*L. pneumophila* を培養した。患者検体及び、環境より分離された *L. pneumophila* については、DNA を抽出し、Diversilab を用いて、遺伝子相同性について検討した。

【結果】病棟の環境表面のうち、シャワーヘッドより *L. pneumophila* が検出された。この結果より貯湯槽及び配水管の汚染が示唆されたが、他の病棟でも同様にシャワーヘッドの拭き取り培養では本菌は検出されず、また貯湯槽の培養でも *L. pneumophila* は検出されなかった。クーリングタワーについては、病院、及び隣接する研究棟の屋上の 11 カ所から検体を採取し、5 カ所で *L. pneumophila* を検出した。Diversilab で、患者由来株と、クーリングタワーの株で高い遺伝子相同性がみられた。

【考察】今回、我々は Diversilab を用いて、院内発生の *L. pneumophila* 肺炎の疫学的な伝播由来調査を行った。結果として、患者入院病棟に隣接する研究棟の屋上にあるクーリングタワーから検出された菌株と患者の菌株間で高い相同性があることが証明されたが、伝播経路は必ずしも明確ではない。しかし、今後、より頻回なクーリングタワーの本菌調査が必要と考えられた。

O-179. 多剤耐性 *Myroides odoratum* が検出された症例

愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学¹⁾，北里大学抗感染症薬研究センター²⁾

山岸 由佳¹⁾ 澤村 治樹¹⁾
花木 秀明²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾

【緒言】以前は *Flavobacterium* 属に属していたブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の *Myroides odoratum* は環境菌で

あり、蜂窩織炎、壊死性筋膜炎、尿路感染症、心内膜炎などの原因菌になり得るという報告に加えて院内アウトブレイクの報告もある。今回、我々は、多剤耐性 *M. odoratum* が検出された症例を経験したので報告する。

【症例】74歳、男性。35歳時に十二指腸潰瘍、57歳時に頸椎症に起因する術後痙性対麻痺、神経因性膀胱の既往あり。2009年12月に膀胱尿管逆流症の悪化および両側水腎症による尿路感染症、敗血症、肺炎のため入院し治療を受けた。その後、バルーンカテーテルによる排尿管理が選択され、当院の外来通院となった。2010年3月の尿検査で、WBC>100/HF、*M. odoratum* (2+) および *Enterococcus faecalis* (1+) が検出された。検出された *M. odoratum* は、検査したすべての抗菌薬に耐性を示した。患者の全身状態は良好であったため、保菌と判断し、抗菌化学療法は実施せず、バルーンカテーテルの交換のみで対応した。院内アウトブレイクの可能性を考慮し、他の患者の細菌学的検査を強化したが新たな菌検出は認められなかった。なお、検出された *M. odoratum* は代表的なメタロ-β-ラクタマーゼ産生遺伝子である *IMP-1*、*IMP-2*、*VIM-1*、*VIM-2* および、アミノ配糖体薬耐性遺伝子である *aacC1*、*aaC2*、*aaCA4* はすべて陰性であった。

【考察】検出された多剤耐性 *M. odoratum* は、既知の耐性機構ではない可能性が示唆された。外来症例であったが、多剤耐性菌の院内伝播対策として医療従事者の標準予防策および接触感染予防策の遵守を徹底した結果、アウトブレイクは認めなかった。

(非学会員共同研究者：加藤義晴、山田芳彰、本多靖明；愛知医科大学病院泌尿器科)

O-180. 新型インフルエンザ流行時の職員対象症候群サーベイランスの有用性について

島根県立中央病院小児科¹⁾、同 総合診療科²⁾、同 医療安全推進室³⁾、国立感染症研究所感染症情報センター⁴⁾

菊池 清¹⁾³⁾ 中村 嗣²⁾³⁾ 妹尾千賀子³⁾

大日 康史⁴⁾ 菅原 民枝⁴⁾ 岡部 信彦⁴⁾

【目的】新型インフルエンザ (Flu) 流行時の施設内感染防止と労働安全衛生上の必要性から、2009年9月1日から職員対象症候群サーベイランスを始めた。

【方法】Webブラウザ上で稼動する職員健康管理ツールを開発し、病院内で働く全職員1,350名の症状(咳/鼻水/咽頭痛、発熱、嘔吐/下痢、その他)の有無、休暇とインフルエンザ診断の有無を毎朝9時までに登録することにした。入力権限は各部署責任者(111部署)と医師全員に与えた。参照権限は感染制御チーム(ICT)主要メンバーと病院管理部門の10名に限定した。登録情報をもとにICTが介入し、出勤停止命令や該当部署の接触者の管理などを行った。

【結果】9月1日から12月31日までの全部署登録率(情報入力された職員の総数/1,350名)の中央値(範囲)は、78日間の平日が85.0%(74.4%~98.5%)、44日間の休日が

43.2%(34.2%~53.0%)であった。症状別では、「咳/鼻水/咽頭痛」が最も多く、次に「発熱」、「嘔吐/下痢」の順であった。期間中、いずれかの症状で体調不良を訴えた職員数は中央値22名(範囲:9~35名)、そのために休んだ職員数は中央値4名(範囲:0~11名)であった。症状があっても出勤する職員は少なかった。発熱した全ての職員(114名)をICTが指導したが、ICTの早期介入がなければ院内感染が発生したと思われる事例が複数あった。Fluの診断を受けた39名の職員は1週間の出勤停止とした。職員から患者への感染は起こらなかった。

【結論】IT化された職員対象症候群サーベイランスの運用は、職員の健康状況を容易に把握でき、ICTの早期介入を可能にした。職員数が多い施設での有用性は高いと考える。

O-181. 職業感染予防のための工夫された鋭利器材の一斉導入の意義と成果

名古屋市南保健所¹⁾、職業感染制御研究会²⁾、名古屋市立東市民病院³⁾、財団法人労働科学研究所国際協力センター⁴⁾、名古屋市健康福祉局健康部⁵⁾

木戸内 清¹⁾²⁾ 長谷川千尋³⁾

吉川 徹²⁾⁴⁾ 稲葉 静代⁵⁾

【目的】本邦で最も早く、組織的な血液・体液(以下血液)曝露防止対策に取り組んだ1病院の針刺・切創(以下針刺)報告事例を解析し、その効果と今後の課題を報告する。

【対象及び方法】対策実施4年前の1989年度から2009年度までの21年間の483件について解析した。1993年4月に専門部会を設立し、Epinetの日本語版(現エビネット日本版Ver4)を用いたサーベイランス体制を敷き、3カ月間の準備後、1994年4月に従来の器材に替えて、6種の工夫された器材[以下安全器材:留置針、翼状針、針カバー付真空セット、使い捨て注射器、ランセット]を全医療部門に一斉導入した。従来の同種器材の新規購入は禁止した。

【結果及び考察】安全器材導入前の2年間13件全例の曝露源血液は感染症陽性であった。安全器材を導入した1994年度まで、年毎に報告件数は増加した。安全器材を導入した1994年度の報告件数は、導入前年の1.2倍56件になり、最高値であった。安全衛生意識の高まりにより報告率が急上昇したと思われる。一方、曝露源血液のHCV陽性率と感染症陽性率はそれぞれ前年の50%から21%と59%から40%に減少し、報告率が高いと思われるHCVや感染症陽性の針刺報告件数はそれぞれ23件から12件と26件から20件に減少した。安全器材を導入した1994年度、この年から針刺予防効果が認められたと思われる。「使い捨ての注射器の針」は、その報告件数の増加と針刺総数に占める比率(22.0%から32.6%)の明らかな上昇が認められた。一方、比率が最も低下したのは、「針カバー付真空セット」(11.9%から2.0%)で、続いて留置針(17.9%から5.3%)、翼状針(22.7%から10.5%)であった。器材の購入本数を分母にした針刺予防効果の検討、安全器材の人間工学的な観点からの検討と針刺報告率の重要性についても

報告する。

O-182. 当院における中心静脈カテーテル (CVC) サーベイランスについての検討

四天王寺病院内科

小山 徹

【目的】当院における中心静脈カテーテル (CVC) サーベイランスについて検討する。

【方法】平成 17 年から 21 年における、中心静脈カテーテル抜去時に先端培養の結果について解析した。

【結果】菌検出は、平成 17 年が 103 検体中 47 検体 (46%)、平成 18 年が 164 検体中 95 検体 (58%)、平成 19 年が 146 検体中 104 検体 (71%)、平成 20 年が 173 検体中 76 検体 (44%)、平成 21 年が 236 検体中 98 検体 (42%) であった。検出菌は、平成 17 年が MRSA 12 検体 (12%)、コアグラゼ陰性 *Staphylococcus* (CNS) 14 検体 (14%)、*Pseudomonas aeruginosa* 5 検体 (5%)、MSSA 5 検体 (5%)、*Klebsiella pneumoniae* 3 検体 (3%)、平成 18 年が MRSA 19 検体 (12%)、コアグラゼ陰性 *Staphylococcus* (CNS) 39 検体 (24%)、MSSA 8 検体 (5%)、*P. aeruginosa* 6 検体 (4%)、平成 19 年が MRSA 13 検体 (9%)、CNS 47 検体 (32%)、*Enterococcus faecalis* 8 検体 (6%)、*K. pneumoniae* 6 検体 (4%)、平成 20 年が MRSA 20 検体 (12%)、CNS 10 検体 (6%)、MRSE 10 検体 (6%)、*E. faecalis* 5 検体 (3%)、平成 21 年が MRSA 13 検体 (6%)、MRSE 15 検体 (6%)、CNS 11 検体 (5%)、*Corynebacterium* sp.10 検体 (4%)、であった。

【考察】平成 20 年からマキシマムバリアアプリケーションに加え、1 週間に 1 回の CVC 廻診施行を開始しており、職員への意識付けと合わせて一定の効果があった事が示唆された。

O-183. 手術部位感染 (surgical site infection : SSI) サーベイランスへの取り組み

社会医療法人財団石心会狭山病院検査室¹⁾、同呼吸器内科²⁾

矢部 恭代¹⁾ 青島 正大²⁾

【背景】手術部位感染 (SSI) は手術操作を直接加えた手術切開部位感染や深部臓器、体腔感染、手術後に発症した感染症まで含まれ、感染症発症は術前、術中、術後の様々な要因に関与する。石心会狭山病院では 2009 年 168 件の心臓血管外科開心術が行われた。

【目的】心臓血管外科における SSI の発生率は 1.5~5.7% といわれており、当院の手術件数より年間約 2~10 件の発生が予測されるが SSI 発生状況は調査されていなかった。2010 年 6 月より当院心臓血管外科で開胸術施行例に対しプロスペクティブに調査する。

【方法】JANIS の分類を基に作成した患者情報記入書を看護師、医師が記入して患者情報とする。年齢、MRSA 保有の有無、DM、喫煙などを基本情報とし、手術に関する情報として手術時間、創分類、ASA 術前状態や抗菌薬の投与状況、投与間隔などを記録紙へ記入し、これを電子カ

ルテ上の共有フォルダに入力し、転機まで追跡する。また、術後 30 日まで 38 度以上の発熱、膿性排液の有無、創部感染徴候の記録を紙ベースで提出して確認することとした。入力された情報を集計し、SSI 発生動向を調査するものとした。SSI の診断は JANIS 手術部位感染判定基準に基づき、感染対策委員の医師により診断を行っている。

【結果】2010 年 6 月 10 例 (弁膜症 7 例、バイパス 5 例、VSP 1 例)、7 月 17 例 (弁膜症 9 例、バイパス 2 例、人工血管置換 4 例) 例の開胸術が行われたが、現時点での SSI の発生を疑う所見はなかった。

【まとめ】サーベイランスの開始から日が浅く、安定した患者情報や、データ解析が確立しているとは言えない。安定した情報収集のためには、日々の看護記録から簡便なデータ収集が不可欠である。継続可能な SSI サーベイランスのために効率のよいデータ収集法やデータベースの改善に取り組んでいきたい。

(非学会員共同研究者：高橋 剛、佐藤 逸、須田恵美子、林田しのぶ)

O-184. 同一患者における MRSA 術前鼻腔保菌株と術後手術部位検出株の遺伝子型の比較

鹿児島大学病院インфекションコントロールチーム¹⁾、鹿児島大学大学院整形外科²⁾、同小児科学³⁾

川村 英樹¹⁾²⁾ 徳田 浩一¹⁾³⁾ 宮之原弘晃¹⁾

蘭牟田直子³⁾ 松元 一明¹⁾ 茂見 茜里¹⁾

橋口 照人¹⁾ 西 順一郎¹⁾³⁾

【背景】手術前の MRSA 鼻腔保菌は手術部位感染症 (SSI) のリスクとなると考えられているが、MRSA による SSI の中で、術前保菌株が実際に SSI の原因株となる割合は明らかでない。

【目的】同一患者における MRSA 術前鼻腔保菌株と術後手術部位検出株の遺伝子型を比較し、鼻腔保菌が SSI に与える影響を検討する。

【方法】鹿児島大学病院の 2003 年以降における MRSA サーベイランスデータより、術前鼻腔に MRSA を保菌し、かつ術後に手術部位から MRSA が検出された症例を抽出し、両検出株の SCCmec 型、mec-HVR 型、毒素遺伝子型、パルスフィールド電気泳動 (PFGE) 型を比較した。すべての遺伝子型が一致したものを同一例とした。さらに、術前 4 週から術翌日までの周術期におけるムピロシン塗布および SSI 発症予防抗菌薬の種類との関連についても検討した。

【結果】対象となった症例は整形外科、心臓血管外科、消化器外科、耳鼻咽喉科の 16 例であった。検出者の中央値は 66.5 歳であった。両検出株が同一株であった症例は 10 例 (62.5%) であった。ムピロシン非塗布群での同一例の頻度は 87.5% (7/8) であり、塗布群の 37.5% (3/8) と比較し有意に同一例が多かった ($p=0.0389$)。SSI 発症予防抗菌薬の種類と遺伝子型の一致率とは有意な相関関係を認めなかった。

【考察】鼻腔株と手術部位株の同一例は約 2/3 を占め、比較的高い頻度でみられたが、術前 4 週以内のムピロシン塗布例では同一例の頻度は低下した。MRSA による SSI 予防対策として、術前の積極的監視培養と除菌の重要性が示唆された。一方、除菌できた患者でも医療従事者による伝播と思われる外因性感染が起こっていると考えられ、手指衛生や適切な創処置など基本的対策も重要である。

(非学会員共同研究者：折田美千代，善明美千久，小宮節郎)

O-185. 当院集中治療室における術後人工呼吸器関連肺炎の臨床的検討

昭和大学医学部臨床感染症学

小司 久志，詫間 隆博

吉田耕一郎，二木 芳人

【背景・目的】人工呼吸器関連肺炎 (ventilator-associated pneumonia: VAP) は、通常の院内肺炎に比べて重篤化しやすく、難治性で予後も不良である。昭和大学病院 ICU では VAP サーベイランスを実施しており、積極的な VAP 予防対策も行っている。今回我々は VAP 発症が患者予後に及ぼす影響を明らかにする目的で、当院 ICU での VAP 症例の特徴を解析したので報告する。

【対象・方法】2006 年 4 月から 2010 年 3 月までに術後に ICU へ入室し、人工呼吸器管理を受けた患者 1,239 例を対象とした。患者背景、基礎疾患、検査データ、画像所見、原因菌、使用抗菌薬などをカルテベースで後ろ向きに調査し、解析を行った。

【結果・考察】1,239 例中 42 例 (3.4%) が VAP と診断され、男性 29 例 (69%)、女性 13 例 (31%)、平均年齢は 72.3 歳 (中央値 74 歳) であった。診療科別では心臓血管外科が最も多く 32 例 (76%)、消化器外科が 6 例 (14%)、脳神経外科 4 例 (10%) であった。また全体で 22 例 (52%) の死亡を認めた。従来の報告どおり、当院でも VAP 発症例は高い死亡率を認めている。以前の我々の検討では VAP 発症の危険因子として患者の BMI や手術時間が影響を及ぼしていることがわかった。よってこれらの因子が死亡率に関与している可能性も考えられる。今回我々は VAP 発症例を死亡例、非死亡例に分類し、それぞれの群の臨床経過を比較検討した。日本呼吸器学会「成人院内肺炎診療ガイドライン」の重症度分類 (IROAD) の適正度、その他予後に影響を及ぼす VAP 特有の危険因子についても報告予定である。

O-186. 感染症管理における数理モデルの活用例

株式会社リスク解析研究所

丸山 若重

感染症管理の議論においては通常、治療や感染拡大の防止など、医療技術自体の質の向上が主な議題であり、こうした議論に係わるのは、主に医師・看護師などである。しかし治療を効率的に進めるための周辺の整備は、こうした医療の専門家以外でもできる。例えば感染症の流行時での来院者の交通整理などは、リスク管理上は重要であるにも

かわらず、見逃されている。病院は本来は来院者をすべて受け入れねばならない。しかし病院の過剰な混雑が続くと、医療スタッフの疲弊によって、医療ミスの頻発や、衛生管理の低下、など病院の機能低下を招く。これを避けるため、早急に緊急時であるか否かの判断をし、処置が必要な患者を受け入れ、ごく軽症の来院者は自宅待機を願う、といった手配が必要になるときもある。これはリスク管理の観点から、医療活動を安全かつ効率よく行う上で重要である。こうした手配は、事前に手順を決めてさえおけば、事務方スタッフや医療機関外の人間でもできる。その場合に必要なのは、交通整理を行うポイントの見極めである。

発表者は病院内の患者の流れを再現するモデルを構築して、コンピューター・シミュレーションを行い、来院者の急増が院内の患者数にもたらす影響を予測した。解析の結果、来院者数が通常の一定レベルを保つ限りは、医療スタッフ数が全体の 9 割でも、院内の状況は安定していた。薬剤の供給が 7 割に減ったり、薬剤耐性菌への感染確率が通常の 5 倍になっても、同様の結果が得られた。しかし 20 日程度、通常の 1.5 倍まで一過性に患者が急増すると、院内の患者数が許容レベルを超えることがわかり、通常の 1.4 倍が交通整理のポイント分岐点と考えられた。予測結果は必ずしも全ての病院に当てはまらないが、病院ごとに条件を変えて解析を行うことで、医療機関の安定化に役立つ情報が得られると考えられる。

O-187. 記録、連携、早期探知機能を一元化した「保育園欠席者発症者情報収集システム」の構築

国立感染症研究所感染症情報センター

菅原 民枝，大日 康史，安井 良則

谷口 清州，岡部 信彦

【目的】免疫力の弱い 0 歳児から集団生活を行う保育園では、感染症の集団感染や二次感染によって流行拡大の可能性がある。施設内において、インフルエンザや感染性胃腸炎の場合、流行の兆しを早期に捉えて、早期に対策することは有用である。そのためには、常日頃から欠席者や発症者の記録をとり、嘱託医と連携し、さらには地域での流行状況を把握し、早期探知が必要である。こうした内容を一元化したシステムを構築し、パイロットスタディを経て 2010/2011 インフルエンザシーズンに備えた。

【材料と方法】毎日施設ごとに、セキュリティ上安全なインターネット上のデータベース「保育園欠席者発症者情報収集システム」に、症状別 (発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐、発疹)、疾患別 (インフルエンザ、感染性胃腸炎、水ぼうそう、おたふくかぜ、手足口病、ヘルパンギーナ、RS、溶連菌感染症、咽頭結膜炎、流行性角結膜炎、その他の疾患)、年齢別 (クラス別) に個人情報を含まない人数を入力する。入力されたデータで、集計表 (日報・月報)、グラフを作成し、施設ごとの解析を行う。複数で実施できれば、地域の情報として地図を作成し、近隣の流行状況が把握できることとした。同じ地域で、小学校、中学校、高校で「学校欠席者情報収集システム」が運用されている場合

には、中学校区の地域の情報をも参照できるとした。

【結果・考察】2010年4月から試行運用をはじめ、2010年10月の段階で、20市町村(1政令指定都市、1中核都市)、個別参加の保育園を含めて836保育園が参加した。登園時における体調不良者の情報をいれることができるようにし、また10人以上の欠席者の場合には、嘱託医、保育課、保健所に自動的にメールで通知できるようにした。システムを利用することで、施設内の動向を記録することができ、関係者との情報共有に役立つ。地域情報が共有されたことで、早期の感染症対策が可能であると示唆された。

O-188. 2010APEC 横浜, COP10 名古屋でのバイオテロ対策の早期探知強化サーベイランス

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】サミット等の国際的政治的に重要なイベントの際にはバイオテロ、あるいは他の健康危機事案の早期探知は重要であるため、2010年11月APEC横浜、10月COP10名古屋において早期探知強化サーベイランスを実施した。サーベイランスは、感染症法に基づく医療機関で行う疑似症定点以外に、薬局、救急車搬送、学校欠席を実施した。

【方法】強化サーベイランスは、APEC横浜開催2週間前の10月26日から閉会后2週間の11月28日まで実施した。COP10名古屋開催2週間前9月27日から閉会后2週間の11月12日まで関係自治体と国立感染症研究所が共同で実施した。対象地域はAPECは横浜市、川崎市、東京都、千葉県都市、千葉県は成田周辺及び浦安市、COP10は名古屋市とした。薬局は全国で4,600以上の調剤薬局での処方状況が毎朝7時に情報還元されている。救急車搬送は、出場記録にある症状から自動的に情報収集し、解析、還元するシステムが成田周辺の3消防本部で稼働中であるのでそれを用い、それ以外の地域では手入力で情報提供を搬送ごとに求めた。東京都は半自動で独自に運用されている。学校は今回の対象地域では千葉県のみであるが、千葉県全小中高校での欠席状況、特に出席停止の状況を常時監視する。異常が探知され、また追加的な調査が必要であると自治体或いは感染研が判断した場合には、調査を実施しその結果によっては対応を開始する。

【結果・考察】どちらの日報の配信はおおむね10時半までに毎日行われた。2008北海道洞爺湖サミットにおいても実施され、国際的イベントにおける早期探知システムは有用と示唆された。特に薬局と救急車搬送の3消防本部では全自動でデータ収集から解析まで行われており、この期間に限らず常時運営できている。バイオテロの危険性はこうしたイベントの開催とは無関係であるので、早期探知を目的としたサーベイランスは常時全国で行われることが望ましいが、本格的な運用には課題が残されている。

O-189. 血液培養陽性患者の結果報告における感染症センター医師の介入が患者予後に及ぼす影響

奈良県立医科大学附属病院感染症センター¹⁾、済

生会中和病院感染制御内科²⁾、市立奈良病院感染制御内科³⁾

中川 智代¹⁾ 笠原 敬¹⁾ 片浪 雄一¹⁾

小川 拓¹⁾ 米川 真輔²⁾ 忽那 賢志³⁾

宇野 健司¹⁾ 前田 光一¹⁾ 古西 満¹⁾

三笠 桂一¹⁾

【背景】菌血症の診断における血液培養検査は有用であるが、その結果を実際の診断・治療に活用するためにはその報告方法に工夫が必要である。当院では血液培養自動分析装置を使用しているが、従来は血液培養が陽性になった時に主治医に「陽性」である旨を微生物検査室から電話連絡をいれ、その後の同定・感受性結果については随時電子カルテに更新するという方法をとっていた。しかし主治医が不在であったり、血液培養が陽性という報告を受けても実際にどのような抗菌薬を選択すべきか分からなかったり、あるいは電子カルテに更新された情報の主治医による確認が遅れることもあった。そこで我々は感染症センター医師がこの報告過程に関与することで、より血液培養の結果を臨床現場で活用できるように介入を試みた。

【方法】2007年～2010年度の当院における血液培養実施状況を検討した。2008年度までは背景に示すような報告体制であったが、2008年度以降は感染症センター医師が、血液培養が陽性になった時点でそのグラム染色の結果とそれにもとづいて推奨される抗菌薬や追加すべき検査などを電子カルテに随時記載するようにした。2008年度以前を非介入例、2008年度以降を介入例と定義して血液培養陽性者における患者予後を比較した。治療例は、敗血症治療が終了後に血液培養が陰性、もしくは同一菌での敗血症を再発しなかったものとし、死亡例は、敗血症治療中の14日以内に死亡したものとした。

【結果】2007年度の血液培養陽性患者に対する治療効果は、治療例69.9%、死亡例30.1%であったのに対し、感染症センター医師の介入を開始した2008年は、治療例82.7%、死亡例17.2%に改善した。また、2008年以降血液培養実施件数・2セット実施件数・血液培養実施患者数の増加が認められた。発表では、2009年度以降の症例も追加し、微生物別の予後改善効果なども含めて報告する。

O-190. 血液培養陽性患者における初期の抗菌薬選択と予後の関係

大阪市立総合医療センター感染症センター

白野 倫徳, 中村 匡宏

後藤 哲志, 塩見 正司

【背景】敗血症患者においては一刻も早い有効な抗菌薬の投与が必須であるが、必ずしも適切な抗菌薬が初期に選択されておらず、結果として不幸な転帰をたどるケースも散見される。当院における感染症診療の問題点を明らかにするために、血液培養が陽性となった患者を対象に、以下の調査を行った。2010年4月1日～9月30日までに血液培養が陽性となった患者のうち、明らかなコンタミネーションを除外し真の菌血症と診断した132例について、菌種、

薬剤感受性、選択された抗菌薬、推定される感染フォーカスをカルテレビューした。このうち、(1) 血液培養陽性が判明した時点で有効な抗菌薬が選択されていたかどうか、(2) 血液培養採取時から有効な抗菌薬が投与されるまでの日数、について、30 日以内の死亡率との相関を調査した。**【結果】** 132 例のうち、30 日以内の死亡例は 18 例、生存例は 114 例であった。血液培養陽性が判明した時点で有効な抗菌薬が投与されていたのは、死亡例では 18 例中 4 例 (22.2%)、生存例では 114 例中 80 例 (70.2%) であり、死亡例では有効な抗菌薬が投与されていた割合は有意に低かった ($p=0.002$)。有効な抗菌薬が投与されるまでの日数は、死亡例では平均 1.09 日、生存例では平均 0.73 日であり、死亡例では有意に長かった ($p=0.016$)。

【考察】 本調査では、当院においては血液培養を実施したものの、フォーカスを絞り込まずに漠然と抗菌薬を選択したり、その後培養結果に注意を払わないケースもしばしばみられた。不適切な抗菌薬選択は、感染症、非感染症にかかわらず死亡率を上昇させるとされており (Chest 1999; 115: 462-474)、当院における感染症診療の問題点が明らかになった。今後の感染症科の介入の課題と考える。

O-191. 血液培養陽性時、菌種・感受性判明以前の抗菌薬選択の適正化に関する臨床研究

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同 検査部²⁾

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

【目的】 菌種、感受性判明以前の血液培養陽性患者に対する抗菌薬選択を適正化することを目的とする。

【方法】 2009 年 1 月から 2010 年 2 月の血液培養陽性 341 検体において、採取本数、陽性本数、塗抹形態、同定菌、感染臓器などに関して集計、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】 全検出菌に占めるブドウ球菌の割合は 35.9%、グラム陰性桿菌は 38.0% であり、これらに対する初期治療の適正化は重要である。ブドウ球菌検出時、陽性までの日数ごとにコンタミネーションの占める割合を見た場合、1 日目から日ごとに 23%→48%→70%→75% と増加した。ブドウ球菌検出時、コンタミネーションは、1 セットのみ採取の場合と、2 セット採取され 1/4 本、同じセットの 2/4 本陽性の場合にのみ存在した。また、ブドウ球菌菌血症は CRBSI, SSTI, SSI, UTI, HAP, IE で 81% を占め、これら部位の念入な診察が重要である。一方、グラム陰性桿菌検出時は、ガス産生がある場合の 96% が腸内細菌であり、ガス非産生の場合は 46% が腸内細菌であった。言い換えると腸内細菌の 73% がガス産生を示していた。

【考察】 ブドウ球菌検出時はコンタミネーションか否かの判定が重要であり、その判定にもとづき抗菌薬の必要性を決定する。この研究では、その判定には陽性までの日数、陽性本数、感染部位などが有効であることを示している。一方、グラム陰性菌検出時は、感受性の腸内細菌が予想さ

れる場合は抗緑膿菌作用のない抗菌薬が、非発酵菌が疑われる場合には CAZ, CFPM などの抗緑膿菌作用のある抗菌薬が推奨される。いずれであっても、耐性菌が考慮される場合や重症症例の場合にはカルバペネム系や併用療法が推奨される。この研究では、グラム陰性桿菌検出時、ガス産生の有無が抗緑膿菌作用の必要性を判断する材料となることを示している。これらにより抗 MRSA 薬や CAZ, CFPM などの不適切な使用を抑制することができると考える。

O-192. 新生児早発型敗血症の早期診断における臍帯血プロカルシトニン測定の有用性

愛染橋病院小児科

木下 大介, 玉置 祥子

【背景】 新生児早発型敗血症は、その重症化予防のために早期診断・治療が肝要であるが、症状が非特異的であり早期診断に苦慮することが多い。様々なバイオマーカーの有用性が検討されている中、プロカルシトニン (PCT) は優れた細菌感染マーカーであるが、出生早期に疑陽性を示すことより更なる検討が必要と認識されている。

【目的】 新生児早発型敗血症の早期診断において、臍帯血 PCT 測定が有用であるか検討する事。

【対象と方法】 2009 年 11 月から 2010 年 10 月に当院 NICU に入院となった 221 名のうち、先天奇形、院外出生、出生直後から入院しなかった症例を除き同意を取得できた 144 名を対象とした。臍帯血、日齢 1 新生児血 (児血) から PCT を含む各種炎症マーカーを測定。Group1 血培養陽性、Group2 臨床的敗血症、Group3 分類不能・非感染に分類し、ROC 解析より各種炎症マーカーの比較を行った。

【結果】 Group1 は 0 例、Group2 は 18 例、Group3 は 126 例。Group1, 2 と Group3 の比較では、PCT は臍帯血 2.21 ± 2.31 vs 0.63 ± 1.86 ($p=0.012$)、児血 49.52 ± 54.45 vs 6.63 ± 12.86 ng/mL ($p=0.005$)、CRP は臍帯血 0.85 ± 1.54 vs 0.31 ± 0.23 ($p=0.055$)、児血 2.09 ± 2.13 vs 0.24 ± 0.55 mg/dL ($p=0.002$) であった。ROC 解析より臍帯血 PCT AUC 0.845、カットオフ値 0.415 ng/mL (感度 70.6%、特異度 88.0%)、児血 PCT AUC 0.848、カットオフ値 7.185 ng/dL (感度 76.5%、特異度 75.0%) であり、臍帯血 CRP AUC 0.822、カットオフ値 0.015 mg/dL (感度 76.5%、特異度 85.5%)、児血 CRP AUC 0.864、カットオフ値 0.34 mg/dl (感度 88.2%、特異度 83.8%) であった。

【結語】 臍帯血 PCT カットオフ値を 0.415 ng/mL に設定することで、早発型敗血症診断において高い特異度を示したが、日齢 1 には臨床的敗血症以外の症例でも軽度の上昇を認めたため、結果の解釈には出生後日齢を考慮する必要がある。今後は疑陽性を示す症例について胎盤検査を含めた詳細な検討を行っていく。

O-193. HIV 合併結核 11 症例の検討

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

安達 英輔¹⁾ 今井健太郎¹⁾ 清水 少一¹⁾

菊地 正¹⁾ 古賀 道子²⁾ 中村 仁美²⁾
三浦 聡之²⁾ 鯉渕 智彦¹⁾ 藤井 毅¹⁾
岩本 愛吉¹⁾²⁾

【緒言】日本国内における HIV 合併結核患報告者数は年間 30 例前後で推移しているが、HIV/AIDS 新規発生数は年々増加しており、AIDS 指標疾患として今後ますます重要になると思われる。また、HIV 感染症合併結核では、薬剤の副反応が起こりやすい他、抗結核薬と抗 HIV 薬との薬物相互作用や免疫再構築症候群などの治療上の問題点が多いことも知られている。

【方法】1999 年から 2010 年にかけて当院で経験した HIV 感染症に合併した結核患者 11 例の臨床像や治療経過などについて後ろ向きに検討した。

【結果】全員男性で、結核発症時の年齢は平均 50.5 歳であった。結核の病変部位として肺結核単独の症例はなく、粟粒結核 5 例、肺外リンパ節結核 5 例、結核性髄膜炎・脳炎 3 例、結核性胸膜炎 2 例、および、腸結核 1 例であった。結核により AIDS を発症したものは 8 例であり、残りの 3 例中 2 例は抗 HIV 療法 (ART) 導入の約 1 カ月後の発症であり免疫再構築症候群と考えられた。もう 1 例は ART 導入の約 3 年後に生じた悪性リンパ腫の治療中における発症であった。結核発症時の CD4 陽性 T リンパ球数は、ART 未導入の 8 例については、5 例が 100/μL 未満、2 例が 100～200/μL、1 例が 200/μL 以上で、平均 95.1/μL であった。抗結核薬の薬剤感受性は 3 例で PZA 耐性を 1 例で RFP 耐性を認めた。8 症例において好中球減少や肝障害などなんらかの有害事象を認めた。結核により AIDS を発症した 8 例中 3 例で ART 開始後に免疫再構築症候群による結核の増悪を認めた。中枢神経を含む全身播種性の結核病変を呈して死亡した 1 例と肋骨周囲膿瘍に対する外科的処置を要した 1 例除き、6～16 カ月間の抗結核治療によって軽快した。抗結核薬と ART はいずれに組み合わせにおいても治療失敗のため変更した例はなかった。当院における HIV 合併結核は合併症や全身に播種した粟粒結核のため長期の抗結核治療で治療に難渋した例が多いものの IRIS による重篤な事象や薬物相互作用による治療失敗はなかった。

(非学会員共同研究者：宮崎菜穂子¹⁾)

O-194. 病理学的な診断が困難だった AIDS、肺外結核の 2 例

山田赤十字病院内科

坂部 茂俊、塩谷 卓也、辻 幸太

【症例 1】30 歳代外国人女性。既往歴に B 型肝炎ウイルス感染症がある。2010 年某日に腹痛と 40 度の高熱があり前医受診。東南アジア出身であったため HIV 検査をされ陽性、当院に紹介された。腹部 CT では回盲部から上行結腸にかけて不規則な壁肥厚と近傍のリンパ節腫脹があり、腸腰筋にも膿瘍を疑う所見があった。サルモネラ、腸結核などを鑑別にあげ大腸ファイバー検査を行ったが内視鏡、病理診断では特異的な所見に乏しく偽膜性大腸炎の可能性を指摘された。あらためて組織をチールニールセン染色した

ところ抗酸菌が染色され、便結核菌 PCR 陽性 (胃液陰性) から腸結核、AIDS (CD4 陽性リンパ球 13/μL、ウイルス量 19 万 copy/mL) と診断した。

【症例 2】50 歳代男性。200X 年某日に腹痛、高熱あり他院で膵臓癌を疑われ紹介された。粘血便があり CT では腸管の炎症および腹腔内と頸部に多発性リンパ節腫脹が認められた。腸管の炎症は内視鏡検査がなされ赤痢アメーバと診断、メトロニダゾール内服で改善した。頸部リンパ節の病理学的診断は necrosis で確定診断に至らなかったが、MSM、HIV 陽性が明らかになったため改めてチールニールセン染色、PCR を行ったところ結核菌が同定され、AIDS (CD4 陽性リンパ球 36/μL、ウイルス量 4.4 万 copy/mL)、結核性リンパ節炎、赤痢アメーバと診断した。

【結論】免疫反応が乏しいことから AIDS に合併した肺結核は画像上非典型的であることが指摘される。リンパ節、腸管などの病理にもこれが当てはまる。AIDS の肺外結核の診断では、漫然と病理に任せるのではなく、病歴から HIV 感染を診断すること、結核を疑った時点で積極的な細菌学的アプローチを加えることが大切である。

O-195. HAART 時代の HIV 陽性非結核性抗酸菌症例の検討

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター

加藤 麻美、田沼 順子、千葉 明生
濱田 洋平、橋本 亜希、水島 大輔
西島 健、青木 孝弘、渡辺 恒二
木内 英、本田 元人、矢崎 博久
塚田 訓久、本田美和子、湯永 博之
照屋 勝治、菊池 嘉、岡 慎一

【背景・目的】HAART が確立し HIV 感染者の予後は大きく改善した。しかし、診断の遅れや免疫再構築症候群により、日和見疾患を発症するものは依然として多い。このたび HIV 陽性非結核性抗酸菌症について、HAART 時代の臨床像を知ることがを目的とし、症例検討を行った。

【方法】当院で診断・治療した HIV 陽性非結核性抗酸菌症例につき、診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】1996 年 2 月から 2010 年 9 月末までに 73 名の HIV 陽性非結核性抗酸菌症があった。男女比 67 : 6、平均年齢 41 歳、発症時平均 CD4 数は 19/μL であった。症例数は 2002 年の 12 例をピークに減少しているが、1998～2000 年は年平均 5.3 例、2008～2010 は年平均 4.6 例と、ここ 10 年で大きな変化はなかった。抗酸菌が証明された 64 例 (全体の 87.7%) の菌種は、*Mycobacterium avium* 38 例 (59.3%)、*Mycobacterium intracellulare* 6 例 (9.4%)、MAC いずれか未同定 6 例 (9.4%)、*Mycobacterium kansasii* 10 例 (15.6%)、*Mycobacterium lentiflavum* 1 例、その他 3 例であった。エイズに合併する MAC 症は、腸管を侵入門戸として播種性に拡大し、敗血症・骨髄炎・腸炎を呈することが知られているが、今回の検討では、MAC 50 例中 23 例 (46%) と高率に肺病変が確認された。*M. lentiflavum*

の例は、HAART療法中に発症し（CD4数217/ μ L）、繰り返す発熱・下痢・腹痛など、臨床的に感染性腸炎を呈していた。32例はHAART開始後に発症し、うち5例はclarithromycinまたはazithromycinによる予防内服中の発症であった。HAART後発症例の発症時CD4数は平均112/ μ Lと比較的高かったが、9例（28%）はCD4数50未満であり、免疫再構築症候群か否かの判断は、難しかった。

【まとめ】今回の検討で、HAART後に免疫再構築症候群として発症する症例が多いこと、HIV陽性例でも比較的肺病変が多いこと、などが分かった。また、本邦では稀な*M. lentiflavum*感染例が認められた。*M. lentiflavum*感染例については、検査所見や治療経過を含めて報告する。

O-196. 市中病院で経験したニューモシスティス肺炎24例の臨床的検討

済生会宇都宮病院呼吸器内科¹⁾、同 総合内科²⁾、
慶應義塾大学医学部感染制御センター³⁾

平岩 卓¹⁾ 黄 英文¹⁾ 須藤 晃彦¹⁾
千代谷 厚¹⁾ 荒井 邦彦²⁾ 長谷川直樹³⁾

【緒言】ニューモシスティス肺炎はAIDSや悪性腫瘍に合併し重篤な呼吸不全を来す疾患であるが、治療方法が確立されており救命し得る疾患である。従って早期の的確な診断が重要である。しかし市中病院における頻度はそれほど多くなく、臨床的特徴も明らかではない。

【目的】当院（市中病院、644床）におけるニューモシスティス肺炎患者の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】2000年1月から2008年12月の間に気管支鏡検査を行い、ニューモシスティス肺炎と診断された24例を対象として、臨床像（年齢、性別、在院日数、HIV陽性の有無、基礎疾患、予後など）や気管支鏡検査所見、画像所見について検討した。

【結果】平均年齢60.3歳、性別：男性18例、女性6例、平均在院日数54.9日、HIV：陽性12例、陰性12例（そのうち悪性腫瘍合併は7例）、予後：生存16例、死亡8例であった。HIV陽性例はHIV陰性例と比較して予後良好であり、10例/12例が生存した。一方HIV陰性例は悪性腫瘍や膠原病合併症例が多く、特に悪性腫瘍合併例は人工呼吸管理を要する症例が多く、5例/7例が死亡した。気管支肺胞洗浄検査では、HIV陽性例はHIV陰性例に比して好酸球分画が増加し、CD4/CD8が低下していた。画像所見では、HIV陰性例は広範なすりガラス陰影や肺胞性陰影を呈する症例の割合が多かった。

【結語】当院で経験した症例において、悪性腫瘍合併例は人工呼吸管理を要する症例が多く予後不良であった。今後詳細な検討を行い報告する。

（非学会員共同研究者：大島壮生、黒崎志朗、高橋秀徳、木村吉成、田島敦志）

O-197. HIV感染症に合併し治療を要した梅毒症例の検討

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

今井健太郎¹⁾ 安達 英輔¹⁾ 清水 少一¹⁾
菊地 正¹⁾ 古賀 道子²⁾ 中村 仁美²⁾
三浦 聡之²⁾ 鯉渕 智彦¹⁾ 藤井 毅¹⁾
岩本 愛吉¹⁾²⁾

【背景】今日、日本国内におけるHIV感染症および梅毒の発生報告数はともに年々増加傾向にあり、日常臨床において両疾患の合併を常に考慮する必要がある。また、梅毒がHIV感染症を拡大させる可能性やHIV感染患者の免疫状態に影響を及ぼす可能性も示唆されており、梅毒の早期発見・早期治療は極めて重要である。

【対象と方法】2010年8月末までの3年間に当院外来を受診したHIV感染患者のうち、同期間に梅毒と診断され、かつ治療が行われた45名を対象として、梅毒の病期や血清反応の推移、HIV感染症の状態などについてレトロスペクティブに検討した。梅毒の診断は、臨床症状に加え梅毒血清学的検査法である脂質抗体検査（STS法）と特異的トレポネマ検査（TPHA法）を組み合わせで判断した。

【結果】本期間中に受診したHIV感染患者535名中、45名（8.41%）が梅毒と診断され、かつ治療を開始されていた。全例男性で、平均年齢は36.8歳、感染経路は同性間または両性間性交渉であった。診断時の病期としては第1期が9名、第2期が15名で、その他の21名は潜伏梅毒と考えられた。また、治療導入後STSが1未満に減少した症例は5名、梅毒再感染が強く疑われる症例は7名認めた。

【考察】HIV感染症と梅毒は合併することが多いうえ、臨床症状や梅毒血清反応が非典型的な例を示すことも少なくなく、診断が容易ではない場合がある。また一度治療を行っても、潜伏期梅毒として遷延する場合や再発・再感染を認める場合もあり、特にHIV感染患者では臨床症状と梅毒血清反応の定期的なフォローが不可欠である。

（非学会員共同研究者：宮崎菜穂子¹⁾）

O-198. HIV陽性患者における神経梅毒の臨床的検討

独立行政法人国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター

青木 孝弘、橋本 亜希、濱田 洋平
千葉 明生、水島 大輔、西島 健
木内 英、渡辺 恒二、本田 元人
矢崎 博久、田沼 順子、塚田 訓久
本田美和子、照屋 勝治、湯永 博之
菊池 嘉、岡 慎一

【目的】HIV陽性梅毒症例では、神経梅毒合併例が多いとされているが、その感度・特異度の高い診断法はなく、診断には困難を伴う。また、診断には腰椎穿刺が必要であるが、その施行基準も確立されていない。神経梅毒の診断過程の現状を知るため、当センターのHIV陽性梅毒患者で腰椎穿刺を行った症例を解析した。

【対象と方法】1997年から2010年9月までに当センター

で梅毒と診断され、梅毒精査目的で腰椎穿刺を施行された HIV 陽性梅毒症例 38 例について、診療録などより後方視的に解析を行った。神経梅毒の診断は、(1) 髄液中の RPR 陽性、(2) 髄液細胞数 $10/\mu\text{L}$ 以上（梅毒以外の明らかな原因疾患のない場合）、(3) ITPA index (髄液 TPHA/IgG) / (血清 TPHA/IgG) 3 以上のいずれかで行った。治療効果判定として 1 年以内の 4 倍以上の RPR 値低下を用いた。

【結果】38 例中 19 例が症候性梅毒（眼症状 5 例、皮膚症状 8 例、神経症状 6 例）で、19 例は無症候性で RPR 高値により精査が行われていた。上記診断基準にて 20 例 (52.6%) が神経梅毒と診断された。診断理由は、髄液 RPR 陽性 9 例、髄液細胞数上昇 10 例、ITPA index 3 以上 14 例（重複あり）であった。20 例は全例が男性で、年齢の中央値は 37 歳 (27~53)、CD4 値の中央値は $179/\mu\text{L}$ (179~950) で、4 例 (22%) で HAART が導入されていた。治療は、16 例で PCG 静注 (13 例で 2,400 万単位、3 例で 1,800 万単位)、1 例で CTRX 2g/日静注、3 例で AMPC 3g とプロベネシドの併用内服で開始されていた。治療は、13 例で効果を認めたが、5 例で治療が不十分、1 例は受診中断、1 例は治療後の RPR 値が未測定であった。RPR 値 32 倍以上で神経梅毒のリスクが上昇するとの報告がある。当センターで 1997 年から 2010 年 9 月までに、RPR 32 倍以上を少なくとも 1 回認めた症例は 221 例で、その内 31 例 (14%) で腰椎穿刺が行われていた。

【考察】腰椎穿刺の施行基準と神経梅毒の診断基準の確立には、積極的腰椎穿刺の施行による更なる症例の蓄積が必要であると思われる。

O-199. HIV 感染者における急性 C 型肝炎治療と経過の検討

東京医科大学病院臨床検査医学科

村松 崇、四本美保子、大瀧 学
尾形 享一、天野 景裕、福武 勝幸

【背景】HIV 感染者では C 型肝炎の合併が目立ち、当科受診者においても経過中に急性 C 型肝炎として発症する症例を経験している。HIV 感染症に合併した C 型肝炎は肝疾患の進行が早く、肝硬変および肝細胞癌の発症が早い傾向にあることが指摘されており、HAART 時代においても慢性 C 型肝炎による合併症は予後に強く影響している。

【対象・方法】2005 年から 2010 年に診療を行った HIV 感染者の中で、急性 C 型肝炎を発症した症例で診療を継続している症例を対象とし、診療録を用いて後方視的に分析した。

【結果】11 例が該当し全例男性であった。年齢の平均は 37 (22~44) 歳であり、CD4 陽性リンパ球数の中央値は 450 (61~895) $/\mu\text{L}$ であった。8 例が C 型肝炎の診断時に HAART を実施していた。診断時の ALT の中央値は 296 IU/L (54~852) であった。HCV の genotype は 6 例で判明し 1b 4 例、1a 1 例、2a 1 例であった。HCV-RNA は 8 例で定量検査を実施しており、診断時の中央値は 5.8 (4.5~7.4) logIU/mL であった。4 例に対しペグインターフェロ

ンとリバビリン併用による治療を実施し、2 例は SVR (sustained virologic response) が得られ、2 例は現在も治療中であるが EVR (early virologic response) が得られている。3 例は治療の同意を得られず経過観察としており、2 例は HCV-RNA 陰性が持続し自然消失したものと判断した。2 例は診断早期であり経過観察中である。

【結語】HIV 合併 C 型肝炎において、診断後早期に治療開始した症例は良好な反応が得られている。2 例は自然消失したものと考えられたが、治療が開始できなかった症例は慢性肝炎へと進展しているものと考えられた。急性 C 型肝炎は慢性 C 型肝炎よりもインターフェロン治療への反応が良好との報告が多く、肝硬変や肝細胞癌を防ぐためにも早期の治療が必要であると考えられる。

O-200. 愛媛大学医学部附属病院における HIV 関連悪性腫瘍の検討

愛媛大学大学院医学系研究科生体統御内科学¹⁾、愛媛大学医学部附属病院臨床研修センター²⁾

村上 雄一¹⁾ 高田 清式²⁾ 川本 祐介¹⁾
越智 俊元¹⁾ 末盛浩一郎¹⁾ 三好 一宏¹⁾
山之内 純¹⁾ 東 太地¹⁾ 藤原 弘¹⁾
薬師神芳洋¹⁾ 長谷川 均¹⁾ 安川 正貴¹⁾

【背景】近年 HIV 感染者は年々増加しているが、HIV 感染症は抗 HIV 薬の開発及び多剤併用療法 (HAART 療法) と支持療法の進展により、AIDS 自体による死亡数や AIDS 関連日和見感染症の発現頻度は著しく減少している。しかし、HIV 感染者に合併する悪性腫瘍は、未だ解決すべき問題として残されている。

【方法】今回我々は、当科で経験した HIV 感染者 82 名を詳細に検討した。

【結果】11 名 (13.4%) に悪性腫瘍の合併が見られた。悪性腫瘍は、diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) 2 例、急性前骨髄球性白血病 (APL) 1 例、Kaposi 肉腫 3 例、子宮内膜癌 1 例、gastrointestinal stromal tumor (GIST) 1 例、精巣腫瘍 1 例、胃癌 1 例であった。11 症例中 6 例が HIV 感染診断時に悪性腫瘍の合併を認めた。また、11 症例とも悪性腫瘍発症時、CD4 陽性 T リンパ球数は $350/\mu\text{L}$ 以下と低値であった。7 例に HAART 療法導入後に手術や化学療法を行った。結果、1 例が腫瘍死したが、残り 6 例は無病生存中である。他の 4 例のうち 2 例は HAART 療法導入後に腫瘍の改善も認めたため現在外来で経過観察中であり、1 例は他院に転院し加療中、1 例は HAART 療法導入前に腫瘍死した。

【結論】HIV 感染者は腫瘍合併例が少なくない。腫瘍も多様で、HIV 感染が判らずに紹介された症例も少なくなく、初診時に十分な検索を行う必要がある。治療については、HAART 療法導入後でも、十分な加療が可能と考えられた。

O-201. 日本人初回治療 HIV 感染者における Tenofovir disoproxil fumarate による腎機能障害の検討

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発

センター

西島 健, 濱田 洋平, 橋本 亜希
千葉 明生, 水島 大輔, 青木 孝弘
渡辺 恒二, 木内 英, 本田 元人
塚田 訓久, 田沼 順子, 矢崎 博久
本田美和子, 湯永 博之, 照屋 勝治
菊池 嘉, 岡 慎一

Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) の副作用として腎機能障害が知られている。最近のメタアナリシスは、TDF による糸球体濾過量の減少は、統計学的に有意だが、臨床的には軽微と結論付けた。しかしながら、低体重は TDF 腎障害のリスク因子の一つとされているにもかかわらず、これまでに TDF 腎障害を評価した論文のほとんどは白人・黒人を主な対象にしており、より体格が小さい日本人やアジア人を対象とした研究は稀である。そのため、日本人など白人・黒人より体格が小さな集団において、TDF 腎障害がどれほどの影響を及ぼすかは未知といえる。我々は第 24 回日本エイズ学会において低体重が TDF 腎障害のリスク因子となることを発表した。しかしながら、解析対象を TDF 使用群のみとしたため、体の小さな日本人においては他の抗 HIV 薬を使用しても同様に腎機能が低下するのではないかという疑問が残る。よって我々は、当院のコホートにおいて初回治療に TDF を使用した 199 例と、対照群としてアバカビルを初回治療に使用した群 309 例の腎機能の推移を解析比較した。導入前の eGFR がその 75% 未満に減少した群を腎障害群と定義し、コックスの比例ハザードモデルを用いて TDF の使用に加えて基本属性や既知のリスク因子についてのハザード比を算出し、その重み付けを行った。単変量解析で TDF の使用、加齢、低体重、低 CD4 値、高ウイルス量、高 eGFR 値、高血清クレアチニン、腎毒性薬剤の併用が腎障害のリスクと推定された。単変量解析で有意な関連を示した因子で調整した多変量解析においても TDF の使用はハザード比 2.61 (95% 信頼区間 1.67~4.09) と 25% 以上の eGFR 低下と有意な関連を示した。小柄な日本人にとっては、TDF による腎機能障害はより念頭に置く必要のある有害事象と考えられた。

O-202. 抗レトロウイルス治療中の HIV-2 CRF01_AB 感染症例に認めた薬剤耐性変異

国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター感染免疫研究部

伊部 史朗, 横幕 能行
服部 純子, 杉浦 互

【背景と目的】これまでに我々は 5 例の HIV-2 感染例を同定し、うち 3 例が HIV-2 組換え流行株 CRF01_AB による感染例であることを本学会で報告してきた。このうち 1 例の HIV-2 CRF01_AB 感染例について病態が進行していたため、abacavir + lamivudine + lopinavir/ritonavir による抗レトロウイルス療法を開始した。治療開始後 1.6 カ月目から検出限度 (40 コピー/mL) 以下を維持していた HIV-

2 viral load (VL) が、治療開始後 18.7 カ月目に 250 コピー/mL と低レベルながら再上昇したため、薬剤耐性の獲得を疑い遺伝子型薬剤耐性検査を試みた。その結果、既知の薬剤耐性アミノ酸変異を含む複数のアミノ酸変異の誘導を認めたのでその詳細を報告する。

【方法】VL および CD4⁺ T 細胞数の変動により治療効果をモニタリングした。VL は市販の検査が無いため、本学会で報告した *in house* のリアルタイム RT-PCR を用いて測定した。遺伝子型薬剤耐性検査では、治療開始前および VL 再上昇時の血漿検体を用い、プロテアーゼ、逆転写酵素、インテグラーゼを含む 3,533 塩基対の *pol* 遺伝子断片を RT-nested PCR にて増幅し、塩基配列を決定し、アミノ酸変異を検出した。

【結果】治療開始前および VL 再上昇時の HIV-2 *pol* 遺伝子を解析した結果、逆転写酵素内に lamivudine 耐性に関与する既知の薬剤耐性アミノ酸変異 M184V と未知のアミノ酸変異 (D192N, R200K, D345N) の誘導を共に認めた。これらのアミノ酸変異の abacavir 耐性への関与、及び、プロテアーゼ内に唯一誘導された R70K 変異の lopinavir/ritonavir 耐性への関与は現在のところ不明である。

【結論】抗レトロウイルス療法を施行した HIV-2 CRF01_AB 感染例において治療中に VL の再上昇を認め、既知の薬剤耐性アミノ酸変異および未知のアミノ酸変異の誘導を認めた。HIV-2 感染症における薬剤耐性変異の情報は不足しており、今回認められた未知のアミノ酸変異についても薬剤耐性との関連性を調べることは重要であると思われる。

O-203. 上気道閉塞、肺炎、黄疸をきたした伝染性単核症の 1 例

福島県立会津総合病院内科

斎藤美和子, 新妻 一直

嚥下困難と呼吸困難をきたしたステロイド治療を要した伝染性単核症 (IM) の 1 例を経験したので報告する。

【症例】26 歳女性。2009 年 7 月 9 日から 38 度台の発熱、頭痛、吐き気が出現した。近医耳鼻科受診し急性上気道炎とされたが発熱と吐き気のために、食事摂取不能となり 7 月 15 日に当院に紹介され入院。扁桃は腫大し、発赤を伴い白苔を認めた。頸部リンパ節は腫大し頸部から顔面にかけて軽度の浮腫を認めた。WBC 10,920/ μ L, Lym 48.9%, AST 162IU/L, ALT 520IU/L, TB 3.3mg/dL, EBV VCAIgM $\times$ 40, VCA IgG $\times$ 320, EBNA 抗体 (-)。サイトメガロウイルス (CMV) IgM 抗体 1.37, IgG 抗体 35, CMV アンチゲネミア (-)。HIV 抗体 (-)。入院第 5 病日から咽頭痛、鼻閉、嚥下困難、嚥下痛が出現し臥位になると呼吸困難も伴うようになり、黄疸 TB 8.6mg/dL と悪化した。第 9 病日に頸部 CT にて上気道の高度な狭窄が認められ mPSL 500mg とバラシクロビルを開始した。翌日から咽頭痛と嚥下困難が改善した。ステロイドはその後 60mg から漸減。経過良好にて第 34 病日に退院。ウイルス抗体価より IM と診断した。

【考察】IMは、異好抗体や自己抗体が出現する。本症例ではCMV IgM抗体価が陽性となった。しかし、CMVアンチゲネミアは、陰性であり、重感染を起こしていたのではなく、偽陽性であったと思われる。IMでの重篤な気道合併症は稀でありギランバレー症候群に引き続くものや球麻痺によるもの、咽頭リンパ節腫大と浮腫によるものがある。軽度の上気道閉塞にはステロイドの投与、重症では、挿管よりも緊急の扁桃摘出術が勧められている。

O-204. EBウイルス性血球貪食リンパ組織球症治療中にCMV肝炎を来した1例

長崎大学病院小児科

岡田 雅彦, 森内 浩幸

【目的】EBウイルス感染は伝染性単核球症の他にも多彩な症状を呈するが、血球貪食リンパ組織球症は中でも致死率の高い重篤な疾患である。治療は副腎皮質ホルモンやIVIGを行い、不応性のものに対してはシクロスポリンなどの免疫抑制剤やエトポシドなどの抗悪性腫瘍剤が使用される。今回我々はEBウイルス性血球貪食リンパ組織球症(EBV-HLH)患者に対して免疫抑制剤と抗悪性腫瘍剤を使用中にCMV肝炎を併発して肝不全となり死亡した症例を経験した。本症例を通じて免疫抑制状態におけるCMV感染症合併について考察した。

【症例】症例は15歳女性。家族歴・既往歴ともに特記すべき所見はなかった。甲状腺機能亢進症に罹患し、PTUにて治療を行ってから1カ月後に発熱、頸部リンパ節腫瘍、扁桃肥大、肝脾腫が出現し当院へ緊急入院となった。入院後扁桃腫大が増悪して気道閉塞を来し、ICUにて人工呼吸管理を行った。血中EBVのゲノムの証明とHLHの診断基準を満たすことからEBV-HLHと診断し、ステロイドホルモンを使用し症状は一旦軽快した。しかしステロイドホルモン使用継続中に再燃したためVP-16、シクロスポリンAを併用し再寛解を得た。治療中に黄疸、肝逸脱酵素の上昇を来したため原因究明の目的でEBVとCMVのviral loadを測定したところ、CMVの上昇を認めた。免疫抑制状態でのCMVの再活性化による肝炎と診断し、ガンシクロビル、IVIGを使用開始しその後CMVのviral loadは減少していったが、最終的に肝不全となり死亡した。剖検では肝病変の他、CMV肺炎、脳梗塞・脾梗塞、カンジダ性食道炎が指摘された。

【考察】EBV-HLHに対して免疫抑制療法施行中にCMVによる劇症肝炎を来した症例を経験した。免疫抑制療法中のCMV感染は臓器移植以外でも発生することを念頭に置き、早期診断・早期治療を行うことが重要である。

(非学会員共同研究者：森内昌子)

O-205. EBウイルス感染症に続発した低力価寒冷凝集素症の1例

川崎医科大学小児科

守屋 亜紀, 近藤 英輔, 井上 美佳
田中 孝明, 河合 泰宏, 山口 徹也
織田 慶子, 中野 貴司, 寺田 喜平

尾内 一信

【はじめに】自己免疫性溶血性貧血(autoimmune hemolytic anemia)は、37℃で抗体活性を有する温式AIHAと20℃以下を反応の至適温度とする冷式抗体による寒冷凝集素症(cold agglutinin disease: CAD)と発作性寒冷ヘモグロビン尿症(paroxysmal cold hemoglobinuria: PAH)に分類される。CADでは寒冷凝集素価が512倍以上を示すが、256倍以下でも発症することがあり、低力価CADと称される。今回、寒冷凝集素価が非常に低値であるにもかかわらず、溶血発作をきたした低力価CADの小児例を経験した。

【症例】14歳、男児。2週間続く発熱、全身倦怠感、腹痛を主訴に近医受診し、精査加療目的で当院に紹介となり入院した。血液検査ではWBC上昇、異型リンパ球出現、Hb低下、肝機能異常を認めた。貧血は正急性正色素性貧血で、網状赤血球の増加、T-Bilは正常、LDH上昇、ハプトグロビン低値、直接クームス試験ではIgG(-)、C3bC3d(1+)、Donath-Landsteiner抗体陰性、寒冷凝集素価64倍で低力価寒冷凝集素症と診断した。また自己血球から抗体解離液中にi抗原に反応する抗体が認められた。薬剤使用歴はなく、マイコプラズマ(PA)320倍と上昇あるもPCRは陰性、HSV・CMVは既感染、EB-CVAIgM160倍、EB-VCAIgG1,280倍、EBNA<10倍であり、EBVの初感染と考えられた。治療は寒冷暴露を避けるようにし、軽快した。退院後、約半年間は再発なく経過している。

【結語】CADの診断には、寒冷凝集素価の測定が有用であるが、低力価でも作用温度域が広い場合や補体活性化能が強い場合には溶血を引き起こすことが知られている。また小児のCADは、ほとんどが感染に続発するもので、基礎疾患の経過で自然軽快することが多いことから、治療は保温と基礎疾患のコントロールが主となる。そのため、発症早期に診断につながる諸検査と原因疾患の特定を迅速に行うことが重要である。

O-206. 2009 H1N1 インフルエンザの重症化における炎症性メディエーターの関与

名古屋大学大学院小児科学¹⁾、藤田保健衛生大学医学部小児科²⁾、江南厚生病院こども医療センター³⁾、名古屋大学大学院ウイルス学⁴⁾

鳥居 ゆか¹⁾ 伊藤 嘉規¹⁾ 河野 好彦¹⁾
吉川 哲史²⁾ 西村 直子³⁾ 尾崎 隆男³⁾
木村 宏⁴⁾

【目的】2009～10シーズンは新型インフルエンザのパンデミックにより日本でも多くの重症例が報告された。小児においては重症肺炎の症例が増加し、急性脳症の発症も流行と共に増加した。私共は、重症肺炎・急性脳症を合併した新型インフルエンザ小児例の病態を明らかにするため、急性期の臨床検体を用いて炎症性メディエーターを測定し解析した。

【方法】2009～10シーズンに新型インフルエンザに感染した小児91例を4群(重症肺炎群34例、急性脳症群5例、急性脳症+重症肺炎合併群6例、合併症のないインフルエ

ンザ群（対照群）46例）に分類し、急性期の血清を用いて、炎症性メディエーターを測定した。サイトカイン27種（Bio-Plex suspension array, Bio-Rad）、サイトカイン産生を誘導する分子であるHigh-mobility group box-1（HMGB1）を測定（ELISA, Shino-Test）し各群間で比較した。さらに一部の症例でアナフィラトキシン（C3a, C4a, C5a）を測定（cytometric bead array；BD）し、サイトカイン産生との関連を検討した。

【結果】対照群と比較して、重症肺炎群において、Th1サイトカイン、Th2サイトカインを含む16種類のサイトカインに有意な上昇を認めた。急性脳症群ではRANTESが、急性脳症＋重症肺炎合併群では、RANTESおよびeotaxinが対照群と比較して有意に上昇した。HMGB1は重症肺炎群と急性脳症＋重症肺炎合併群において、対照群に比べ有意な上昇があった。さらに、HMGB1と10種類のサイトカイン濃度、アナフィラトキシンと6種類のサイトカイン濃度に有意な相関を認めた。

【考察】Th2サイトカインの上昇は、新型インフルエンザの重症肺炎例に特徴的であり、肺炎の合併に関与していると思われた。急性脳症例と重症肺炎例では病態が異なることが示唆された。アナフィラトキシンおよびHMGB1はサイトカインの産生を誘導する一因であり、特に後者は重症化の指標となる可能性が考えられた。

O-207. 新型インフルエンザ A, H1N1pdm による小児肺炎、気管支炎の臨床的重症度と関連する因子の検討

箕面市立病院小児科¹⁾、大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課²⁾

山本 威久¹⁾ 加瀬 哲男²⁾

【はじめに】2009年に世界で流行した新型インフルエンザ A, H1N1pdm（FluA, pdm）による日本での入院率・死亡率は世界水準で見ても低いと報告されている。この理由の一つとして、日本での抗インフルエンザ薬（抗Flu薬）の早期投与があげられる。今回、我々はFluA, pdmによる肺炎、気管支炎で入院した小児の入院期間を指標として、1)入院前に投与された外来での抗Flu薬治療の有効性、2)肺炎、気管支炎の臨床的重症度と関連する因子について検討した。

【対象】基礎疾患のない児で、呼吸器管理を要さなかった入院患者71名。インフルエンザ治療は抗Flu薬と麻黄湯の併用投与に限定。検討期間は平成21年7月から平成22年1月。

【方法】Fluは迅速検査でA陽性を判定。入院時の問診、入院時検査（血液検査、尿検査）、レントゲン所見（スコア化）を調査。入院後の最高体温、解熱時間、最高脈拍数、最高呼吸数、入院期間を従属変数、その他の全ての調査項目を独立変数として決定木分析、重回帰分析変数減少法で変数選択（ $p < 0.1$ ）した。その後、各従属変数間の関係について同様の重回帰分析を行い、FluA, pdmの臨床的重症度を潜在変数とした平均分散構造分析（AMOS 16.0）を行った。

【結果】統計モデルはRMSEA=0.059, AIC=279, CFI=0.96, 入院期間に対する $R^2=0.60$ 。有意差の基準値は $p=0.013$ （FDR法）。1)入院期間を延長させた因子は、 β_2 吸入の有無、入院での抗Flu薬の投与期間、抗生剤投与の有無。2)臨床的重症度を増加させた指標は、最高脈拍数、最高呼吸数、血中好中球の割合、最高体温、抗生剤投与の有無、入院期間、解熱時間、血中WBC数。3)臨床的重症度を減少させた指標は、外来での抗Flu薬の投与期間、投与の有無。

【考察】外来での抗Flu薬早期投与によりFluA, pdmによる小児肺炎、気管支炎の臨床的重症度が軽減したことから早期投与の有効性が示唆された。

O-209. オセルタミビル感受性株と耐性株がそれぞれ左右剖検肺から検出された新型インフルエンザウイルス A (H1N1/2009) のクローン解析

久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門¹⁾、聖マリア病院血液内科²⁾、福岡県保健環境研究所保健科学部³⁾

濱田 信之¹⁾ 今村 豊²⁾ 原 好勇¹⁾

柏木 孝仁¹⁾ 今村 宜寛¹⁾ 千々和勝己³⁾

渡邊 浩¹⁾

【目的】新型インフルエンザウイルス A (H1N1) はオセルタミビル感受性株として2009年に出現し、ほどなく耐性株が出現したことから、耐性出現機構の解明は意義ある事と考える。我々は、2010年1月に新型インフルエンザを契機に死亡した症例の剖検左肺よりオセルタミビル感受性株、右肺より耐性株、さらにタミフル投与中の鼻腔拭い液からは耐性株といった変則的な分布を見出した。この原因を探るため、臨床経過を加味したウイルスのquasispeciesの詳細な解析を行った。

【方法】ウイルスRNAは鼻腔拭い液、剖検左右肺から抽出した。これからまずNAのRT-PCR, direct sequencingを行い、一方quasispecies解析のため、TA cloning法で得られたクローンについて同様に塩基配列を決定し、微小変異の解析に有利な最小全域木（minimum-spanning tree）法により全クローンのネットワークを作成した。

【成績】鼻腔のウイルスはH275Y変異の耐性であり、薬剤感受性試験でも耐性が確認され、右肺も同様であったが、左肺は感受性であった。ネットワークは、中心に鼻腔の抵抗性クローンと左肺の感受性クローンが直接繋がって位置し、ほぼ全ての抵抗性クローンはこの鼻腔抵抗性クローン由来であり、一方、全ての感受性クローンはこの左肺のクローンに由来していた。

【結論】ウイルスは鼻腔から肺へ伝播したとするのは自然であり、鼻腔の検体は剖検の2週間前に採取した事を考え合わせると、おそらく鼻腔に親株となる仮想感受性クローンがまず感染し、そこからネットワークの中心の抵抗性クローンが出現しその後も右肺や鼻腔で増殖を続け、一方、鼻腔の最初の感受性クローンは早い時期に左肺に伝播し増殖を続け、ネットワークの中心の感受性クローンとなった。

と推定される。以上から、最小全域木解析により、鼻腔や剖検肺のウイルスの quasispecies 中に分岐進化の中心となったクローンが特定でき、進化の方向性も推定することができた。

O-210. HIV 感染症/AIDS 患者 (成人) における新型インフルエンザワクチンによる抗体獲得率と2回接種法の意義

東京大学医学部附属病院感染症内科¹⁾, 東京都立多摩総合医療センター呼吸器科²⁾

畠山 修司¹⁾ 岡本 耕¹⁾ 貫井 陽子¹⁾
藤田 明²⁾ 四柳 宏¹⁾

2009 H1N1 インフルエンザのパンデミックに対し、日本では2009年11月から国産の2009 H1N1 単価ワクチンの接種が開始された。国産ワクチンと同じ製法の2009 H1N1 単価ワクチンを1回接種することによる抗体獲得率は、60歳以下の健康成人では90%以上であったと諸外国から報告されている。しかし、免疫不全者での同ワクチンによる抗体獲得率に関する情報は乏しい。HIV 感染症/AIDS 患者で、国産2009 H1N1 単価ワクチンの接種を受けた24歳から79歳 (中央値43歳) の104人を対象とした。うち54人はワクチンの2回接種を受けた。ワクチンは2009年11月から2010年3月にかけて接種し、ワクチン株 (A/California/7/2009) に対する赤血球凝集抑制 (HI) 抗体価を、接種前と接種1~2カ月後に測定した。HI 試験には、鶏赤血球を用いた。抗体獲得の定義は、ワクチン接種前のHI抗体価が1:10以下で、接種後に1:40以上となったもの、または、接種前のHI抗体価が1:10以上で、接種後に4倍以上抗体価が上昇したもの、とした。ワクチン1回接種後に抗体が獲得されたのは53人 (51.0%) であり、HI抗体価の幾何平均値は126.4であった。抗体獲得群 (A) と非獲得群 (B) の年齢中央値は (A) 42歳 (B) 44歳、平均CD4陽性リンパ球数は (A) 375.3/ μ L (B) 401.0/ μ L、血漿 HIV-RNA が200 copies/mL未満であったものの割合は (A) 83.0% (B) 68.6%、2009年季節性ワクチンの接種を受けたものの割合は (A) 73.6% (B) 80.4%であった。ワクチンを2回接種した54人のうち、2回接種後に初めてHI抗体価が1:40以上となったもの、または1回接種後の抗体価に比べて4倍以上の抗体価の上昇がみられたものは6人 (11.1%) に過ぎなかった。HIV 感染症/AIDS 患者 (成人) における国産2009 H1N1 単価ワクチンの1回接種によるHI抗体獲得率は51.0%と低かった。2回接種を行うことによる抗体獲得率の上昇や、抗体価に対するブースタ効果はさほどなかった。

(非学会員共同研究者: 堀本研子, 河岡義裕; 東大医科研ウイルス感染分野)

O-211. 新型インフルエンザウイルスに対する二酸化塩素ガス溶存液の不活化効果

大幸薬品研究所¹⁾, 大阪府立公衆衛生研究所²⁾

福田 俊昭¹⁾ 三浦 孝典¹⁾
森野 博文¹⁾ 加瀬 哲男²⁾

【目的】日本では、2009年5月に豚由来のいわゆる新型インフルエンザウイルス (AH1pdm) によるインフルエンザが発生し、秋期には流行のピークをむかえ、2010年3月に終息した。この新型インフルエンザの動向が注目されているところである。我々は、インフルエンザの流行拡大阻止の一環として、濃度長期保持型の二酸化塩素ガス溶存液の抗ウイルス効果について検討した。

【方法】AH1pdm は、大阪府立公衆衛生研究所で分離された4株のウイルスを用いた。ウイルスはCPEが十分認められた培養上清を超遠心して濃縮粗精製したものを用いた。二酸化塩素ガス溶存液は、吸光度測定により濃度を決定し、試験薬対照には次亜塩素酸ナトリウム溶液を用いた。不活化試験は、各濃度の薬剤溶液とウイルス液を等量混合して、室温で作用させ、チオ硫酸ナトリウム溶液を含む培養液で中和したのち、ウイルス感染価を測定することにより行った。

【成績】104以上の感染価を持つAH1pdm は、二酸化塩素濃度1mg/Lでは、作用時間60秒以上でも不活化効率は1/100程度であったが、二酸化塩素濃度10mg/Lでは、作用時間15秒でウイルスは検出限界以下 (不活化効率1/10,000以上) となった。この効果は次亜塩素酸ナトリウム濃度100mg/Lに匹敵するものであった。また、二酸化塩素濃度10mg/Lでは、1%の牛胎児血清 (FCS) 濃度、二酸化塩素濃度100mg/Lでは、10%のFCS濃度まで不活化効果の影響をほとんど受けなかった。我々はまた季節性インフルエンザウイルスを用いて二酸化塩素ガス溶存液のウイルス不活化効果に対するNaCl濃度、感作温度、pHの影響について調べた。その結果、二酸化塩素濃度10mg/LではNaCl濃度 (0.5~3mol/L)、感作温度 (4~50℃)、pH (5~10) に於いて、ウイルス不活化効果は全く影響を受けなかった。

O-212. 新型インフルエンザ A (H1N1) 2009 対策としてのオセルタミビル予防内服の副作用とワクチン接種の副反応に関する調査結果

大阪医科大学医学部総合診療科¹⁾, 大阪医科大学附属病院感染対策室²⁾

浮村 聡¹⁾²⁾ 東山 智宣²⁾ 鈴木 薫²⁾
中野 隆史²⁾ 村尾 仁²⁾

【目的】2009年5月新型インフルエンザの大阪での発生以降、本院は所在地の高槻市 (中核都市) における新型インフルエンザ患者診療の中心的役割を担ってきた。ワクチンが間に合わない状況で感染対策として行ったオセルタミビル予防内服の副作用ならびにワクチン接種の副反応に関する調査を行う。

【方法】オセルタミビル1C7日間予防内服を実施した職員と新型インフルエンザワクチンを接種した職員を対象に調査を実施した。

【結果】予防内服について解答を得た84名中副作用は20名 (24%) に認め、その内容は下痢、嘔気、食欲不振、上腹部痛、めまい、頭痛などであった。下痢は14名 (17%)

に認められ、国内予防試験の報告の8.4%よりも高頻度であった。副作用により内服を中止したのは12名(14%)で、8名(10%)は副作用が比較的軽微で服薬を継続した。ワクチンの副反応を経験した職員は15.8%であったが、発赤(6.1%)腫脹(4.1%)など軽微な局所症状が大半で発熱(1.3%)倦怠感(1.4%)などの全身症状は少なかった。新型と季節型のワクチンを同時接種した職員の副反応発生率は21.8%(82/376)と高かったが、有意差は認めなかった。接種後にインフルエンザを発症しなかったと回答した職員は96%、発症したが症状が軽度であったと回答した職員は1.3%、その他が2.7%であった。

【考察】オセルタミビル服薬中断の職員でインフルエンザ症状の発症者を1名認め、7日間服薬した職員には発症者はなく一定の効果は期待できると考えられる。オセルタミビル予防内服は一つの選択肢だが、職員への副作用の周知の必要性があると考えられた。またインフルエンザ自体の症状により、オセルタミビルの副作用がマスクされる可能性が示唆された。ワクチン接種による副反応は軽微な局所症状が大半で、特異的な副反応や重篤な副反応を経験した職員もなかった。今回のワクチン接種は流行の経過中に行われ効果の判断は困難であった。

O-213. 日本脳炎ワクチン1期1, 2回目及び追加接種の全国累積接種率調査—2010年調査結果—

東京都立駒込病院小児科¹⁾, 国立感染症研究所感染症情報センター²⁾, 崎山小児科³⁾

高山 直秀¹⁾ 崎山 弘³⁾ 岡部 信彦²⁾

【目的】日本脳炎(日脳)ワクチンは、接種した中学生の中から急性散在性脳脊髄炎症例が発生したため、2005年5月に厚生労働省から接種の積極的勧奨を控える通知がなされ、実質的定期接種中止状態が続いていた。この間に日脳ワクチン接種率の低下、抗体保有率の低下が危惧されたため、2009年に無作為抽出法により、全国日脳ワクチン1期接種率を調査した。1期1回目、2回目、追加接種の生後76カ月における累積接種率は、それぞれ16.4%、15.5%、6.2%であった。累積接種率の推移を知るために、2010年も同様の調査を実施した。

【方法】全国から5,000人の6歳児を無作為抽出し、抽出された6歳児が居住する市区町村の予防接種担当者に依頼し、児の日脳ワクチン接種歴を予防接種台帳に基づいて調査した。累積接種率は回収した調査票に基づいて集計、算定した。

【結果】日脳ワクチン1期1回目の接種者数は生後36カ月から増え始めた。接種者数は生後63カ月の110名が最多であった。1期2回目の接種者数は生後36カ月以降に増え始め、接種者数が最も多かった月齢は生後65カ月の112名であった。1期追加接種数は生後62カ月の28名が最多であった。1期1回目、2回目の累積接種率は生後63カ月以降急上昇し、追加接種の生後76カ月における累積接種率は、それぞれ33.5%、30.6%であったが、追加接種の割合は8.3%であった。

【考察】1期1回目、2回目における累積接種率の上昇は組織培養由来ワクチンが市販され、新ワクチンを待ち望んでいた保護者たちが子どもたちに接種を受けさせ始めたためと考えられる。1期追加接種の累積接種率が、1期1回目、2回目累積接種率に比較して全体に低く、生後76カ月でも8%程度に留まった理由は、長期間積極的勧奨を控える状態が続いたため、1期1回目、2回目接種を済ませた小児が少数であったためと推測される。

O-214. インフルエンザ菌b型ワクチン導入前後のインフルエンザ菌全身感染症罹患状況

千葉大学医学部附属病院小児科¹⁾, 千葉県こども病院感染症科²⁾, 千葉市立海浜病院小児科³⁾, くらさきこどもクリニック⁴⁾

菱木はるか¹⁾ 石和田稔彦¹⁾ 田中 純子¹⁾

本田 喜子¹⁾ 河野 陽一¹⁾ 星野 直²⁾

黒崎 知道³⁾⁴⁾

【目的】2008年12月からインフルエンザ菌b型(Hib)ワクチンが日本に導入された。Hibワクチンの効果を測る目的で導入前後の千葉県における小児インフルエンザ菌(Hi)全身感染症罹患状況調査を行った。

【対象と方法】2007年1月から2010年12月の期間、千葉県内および千葉県周辺の小児科入院病床を有する施設を対象に、血液培養、髄液培養ないしは無菌的部位からHiが分離された症例の診断名、入院時年齢、予後等につき、各病院からの報告と6カ月毎の後方視的調査により、得られたデータを集計した。

【結果】Hi全身感染症は、2007年19例(5歳未満小児人口10万人あたりの年間罹患率:7.1)、2008年38例(14.2)であった。Hibワクチン導入後の2009年は32例(11.9)と変化なく2010年は48例(16.8)と増加傾向がみられた。診断名では髄膜炎(83例/137例:60.6%)が最も多かった。血清型検査を実施した114株中、109株(95.6%)がHibであった。2010年には、Hibワクチン1回接種後のHi全身感染症を2例(無莢膜株による肺炎、Hib髄膜炎)認めた。入院時年齢の明らかな134例のうち、2歳未満の症例が全体の69.4%を占めた。髄膜炎例の主体は基礎疾患のない乳幼児であった。髄膜炎以外の全身感染症は、基礎疾患を持つ患者において有意に多かった。予後の明らかな117例のうち、13例が後遺症を残していた。内訳は、硬膜下水腫/膿瘍2例、難聴3例、発達障害4例(うち難聴合併1例)、左上肢麻痺1例、脳室拡大1例、喉頭肉芽1例であった。死亡例を1例認めた。予後不良例の主体は、髄膜炎例であった。

【考察】Hibワクチン導入早期の現状では、千葉県内において罹患数の減少は認められていない。罹患者の主体はワクチン未接種者であり、接種率の向上を目指すとともに早期の定期接種化が強く望まれる。

O-215. 反復性気道感染症小児に対する7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)接種効果に関する検討

千葉大学医学部附属病院小児科¹⁾, 山之内病院小

児科²⁾

本田 喜子¹⁾ 田中 純子¹⁾ 菱木はるか¹⁾

井上 紳江²⁾ 石和田稔彦¹⁾ 河野 陽一¹⁾

【目的】7価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7）の反復性気道感染症患者への効果を図る目的で、PCV7接種前後での肺炎球菌の分離頻度、分離された肺炎球菌の血清型、臨床経過について検討を行った。

【対象と方法】2008年12月～2011年4月の期間中、反復する気管支炎、肺炎、中耳炎で千葉大学医学部附属病院と山之内病院に通院中で、PCV7接種を行った21名（男児16名、女児5名）を対象とした。検出された肺炎球菌の血清型は、肺炎球菌莢膜型別用免疫血清を用い、莢膜膨化試験により行った。臨床効果に関しては、接種後の感染エピソードの減少などに基づいた主治医の判断に因った。

【結果】PCV7接種開始時の年齢は、0歳7名、1歳5名、2～3歳9名であった。PCV7接種前に培養検査を行った15名中、10名で肺炎球菌が検出された。そのうち接種後にも肺炎球菌が検出された者は9名おり、PCV7に含まれる血清型は4名（6B 2例、19F 2例）認めた。接種前に肺炎球菌が検出されなかった者は5名いたが、接種後5名全員から肺炎球菌が検出され、うちPCV7に含まれる血清型は2名（ともに23F）認めた。PCV7接種後に肺炎球菌は21名中15名（40株）から検出された。そのうち血清型解析を行った28株中、PCV7に含まれる血清型は15株（53.3%）であった。接種後の肺炎球菌保菌の有無にかかわらず、臨床的にワクチン接種の効果を認めた者は、21名中14名（66.7%）であった。

【考察】反復性気道感染症患者に対するPCV7の接種は、肺炎球菌保菌に対する効果は認められなかったが、臨床的な効果はあると考えられた。接種後も、PCV7に含まれる血清型の肺炎球菌が検出されていることから、今後は接種率を向上させ集団免疫による予防効果を図ることが重要と思われた。

謝辞：肺炎球菌の血清型解析を行っていただいた国立感染症研究所 和田昭仁先生に深謝いたします。

O-216. 7価肺炎球菌結合型ワクチン導入前後の肺炎球菌全身感染症罹患状況

千葉大学医学部附属病院小児科¹⁾、国立感染症研究所細菌第一部²⁾、千葉県こども病院感染症科³⁾、千葉市立海浜病院小児科⁴⁾、くろさきこどもクリニック⁵⁾

石和田稔彦¹⁾ 田中 純子¹⁾ 和田 昭仁²⁾

本田 喜子¹⁾ 菱木はるか¹⁾ 星野 直³⁾

黒崎 知道⁴⁾⁵⁾ 河野 陽一¹⁾

【目的】2010年2月から7価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7）が日本に導入された。PCV7の効果を測る目的で導入前後の千葉県における小児肺炎球菌全身感染症罹患状況調査を行った。

【対象と方法】対象は千葉県内で小児・新生児の入院施設を有する51施設58科及び千葉県周辺で小児の入院施設を

有する11施設とした。2007年1月～2010年12月の期間に診断した肺炎球菌全身感染症症例（血液培養・髄液培養・その他無菌部位から肺炎球菌が分離された症例）の診断名、年齢、予後等について前方視的な報告書と半年毎に実施した後方視的なアンケート調査をもとに、集計し検討した。調査協力施設は50施設/62施設（80.6%）であった。

【結果】PCV7導入直後の2010年、千葉県内在住者の肺炎球菌全身感染症は72症例報告され、2009年の76例と比較しやや減少していた。肺炎球菌全身感染症は2歳未満の菌血症、肺炎が主体であり、基礎疾患のない症例が主体であった。月別では、5月に最も症例数が多かった。血清型では6Bによるものが最も多く、PCV7のカバー率は72.0%であった。予後の明らかな216例のうち、10例で後遺症を認めた。髄膜炎例の予後は悪く、29例中9例（31.0%）が後遺症を残し、1例が死亡した。PCV7接種後に罹患した例が3例あり、うち2例は血清型6Bであった。

【考察】千葉県においては、PCV7導入早期の2010年、肺炎球菌全身感染症罹患率の明らかな減少は認められていない。罹患者の主体はPCV7未接種者であり、接種率の向上を目指すと共に早期の定期接種化が強く望まれる。分離菌株の血清型検査の全例での実施（菌株保存）、接種率調査が今後の課題である。

O-217. 血液疾患における発熱性好中球減少症下でのMRSA菌血症例の解析

福岡大学医学部腫瘍血液感染症内科¹⁾、福岡大学病院感染制御部²⁾

高田 徹¹⁾²⁾ 尾畑由美子¹⁾²⁾

吉村 芳修¹⁾ 田村 和夫¹⁾

【目的】発熱性好中球減少症（Febrile neutropenia：FN）下においてもメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）はグラム陽性球菌感染症の主たる起炎菌の一つである。しかし、FN下のMRSA菌血症例群の臨床像に関する報告はほとんどない。血液疾患におけるMRSA菌血症によるFN例の臨床的特徴と分離株につき検討を加える。

【方法】1992年から2009年の間に福岡大学病院腫瘍血液感染症科入院中にFN下でMRSA菌血症を発症した14例の臨床像および生命予後につきカルテから後方視的に検討を行った。血液培養陽性30日以内後30分離株のagr型、SCCmec型につきPCR法で、バンコマイシン（VCM）に対するヘテロ耐性の有無につきMacro Etestで解析を加えた。

【結果】14例の内訳は男性6名、女性8名、年齢中央値：61（17～78）歳。基礎疾患は急性骨髄性白血病6例、悪性リンパ種3例、急性前骨髄性白血病、成人T細胞白血病リンパ種、多発性骨髄腫、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群各1例であった。身体所見ないし検査所見から感染巣の合併が9例（64.3%）[肺炎3例、中心静脈カテーテル感染3例、敗血症性血栓症2例、肺膿瘍1例]が認められた。MRSA菌血症7日以内、30日以内の死亡率は各々43%、50%におよんだが、FN発現後5日以内にグリコペ

プチド系抗菌薬が開始された5例は全て生存例であった。血液分離株 SCCmec/agr 型の内訳は II/2 型 8 例 (57.1%), IV/1 型 3 例 (21.4%), IV/3 型 2 例 (14.3%) であったが、各型と臨床像に一定の関連は認めなかった。ヘテロ耐性 (hVISA) 株はみられなかった。

【結論】FN 下の MRSA 菌血症は進展が早く高率に播種性病変/臓器感染を合併しやすい。臓器感染合併例では早期から MRSA 感染を否定できるまでグリコペプチド系抗菌薬併用を考慮すべきである。

O-218. JALSG AML201 試験における急性骨髄性白血病の感染症に関する解析と感染症起因菌の年次推移

帝京大学医学部内科学¹⁾, 横浜市立大学附属病院リウマチ血液感染症内科²⁾, 滋賀医科大学血液内科³⁾, 東京都立大塚病院血液内科⁴⁾, 帝京大学医学部附属溝口病院第四内科⁵⁾

秋山 暢¹⁾ 藤田 浩之²⁾ 木藤 克之³⁾
宮脇 修一⁴⁾ 吉田 稔⁵⁾

【緒言】AML に合併する感染症の治療法を確立するための基礎的データを明らかにすることを目的として、AML に対する臨床第3相試験、JALSG AML201 試験における感染症合併症を解析し、年次推移を検討した。

【方法】登録症例の CRF より感染症に関する項目を抽出し、感染症や起因菌の頻度等を解析した。

【結果】敗血症は、寛解導入療法 (RIT) で 6.8% (85/1,258 例), 寛解後療法 (PRT) で 8.4% (180/2,155) であった。起因菌はグラム陽性球菌 (GPC) 56.9%, グラム陰性桿菌 (GNR) 32.4%, その他の細菌 5.9%, 真菌 4.8% であった。菌種別には、連鎖球菌属 23.5% が最も多く、コアグラゼ陰性ブドウ球菌属 15.8%, 緑膿菌 12.5%, 黄色ブドウ球菌 10.3%, 大腸菌 7.7% であった。治療開始 100 日以内の死亡率は、全体で 7.2% (19/265), *Bacillus cereus* 30% (3/10), 緑膿菌 18.8% (6/32), MRSA 15.8% (3/19) であった。肺炎は、RIT で 7.1% (85/1,192 例), PRT で 2.5% (54/2,155) であった。起因菌は GPC 29.3%, GNR 37.8%, 真菌 30.5%, その他の細菌 2.4% であったが、症例の 45% は起因菌不明であった。菌種別には、緑膿菌 24.4% が最も多く、*Aspergillus* 属 22.0%, 黄色ブドウ球菌 10.9% であった。治療開始 100 日以内の死亡率は、全体で 7.1% (16/224), MRSA 38% (3/8), 緑膿菌 15% (3/20) であった。

【考察】AML 87/89 試験の RIT における敗血症の発症率、死亡率の年次推移は、それぞれ 11.8%, 26.5% であり、肺炎のそれらは、24.6%, 28.9% であり、ともに発症率、死亡率は顕著に減少している。また、起因菌の年次推移に関しては、敗血症において GPC の割合が増加し、GNR が減少した。敗血症、肺炎ともに緑膿菌、MRSA の死亡率は高く、発熱性好中球減少症においては、これらの菌を想定した抗菌薬の投与が重要と考えられた。肺炎では *Aspergillus* が多く、真菌感染予防の妥当性を検討すべきであることが示唆された。

O-219. 血液悪性腫瘍患者における致死的な *Stenotrophomonas maltophilia* 肺炎の臨床像

phomonas maltophilia 肺炎の臨床像

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症科¹⁾, 同 血液内科²⁾

荒岡 秀樹¹⁾ 木村 宗芳¹⁾ 辻 正徳²⁾
和氣 敦²⁾ 谷口 修一²⁾ 米山 彰子¹⁾

【背景】*Stenotrophomonas maltophilia* は呼吸器感染症の原因菌となることはほとんどなく、通常は院内肺炎患者の気道検体から培養された場合でも保菌と判断される。しかしながら、高度免疫不全患者においては致死的な経過をたどる呼吸器感染症の原因菌となることがあると報告されている。これらの臨床像をまとめた報告は非常に少ない。

【方法】2006 年 4 月から 2010 年 3 月までの 4 年間に虎の門病院 (890 床, 東京) において、*S. maltophilia* による肺炎患者を後方視的に抽出し検討した。*S. maltophilia* 肺炎の定義は、気道分泌物のグラム染色でグラム陰性桿菌が優位に認められ、かつ気道分泌物から *S. maltophilia* が培養され、かつ胸部 X 線上新たな陰影が出現したものとした。

【結果】期間中、10 症例が *S. maltophilia* 肺炎と診断された。6 例が男性、4 例が女性、年齢は平均 53.8 歳 (36~62) であった。8 例が急性骨髄性白血病、2 例が骨髄異形成症候群であり、全例が造血幹細胞移植後 (9 例が臍帯血移植、1 例が末梢血幹細胞移植) であった。虎の門病院で期間内に造血幹細胞移植は 508 例施行されており、発症率は 2.0% であった。肺炎の発症日は移植後中央値 13.5 日 (6~40)、発症時の白血球数は中央値 10 (10~1,900)、好中球数は中央値 0 (0~1,720) であった。全例、*S. maltophilia* 菌血症を伴っており、血痰、あるいは咯血を認めた。死亡率は 100% であり、肺炎発症から死亡までは中央値 2 日 (1~10) であった。

【結論】血液悪性腫瘍患者における *S. maltophilia* による肺炎は急速に悪化し、かつ致死性である。特に造血幹細胞移植後早期の好中球減少時には注意が必要である。

(非学会員共同研究者: 西田 彩, 石綿一哉, 中野伸亮, 山本久史, 森 有紀, 伊豆津宏二, 内田直之)

O-221. 過去 5 年間の血液疾患患者剖検例における合併感染症についての検討

福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科

尾畑由美子, 高田 徹
吉村 芳修, 田村 和夫

【目的】当科入院の血液疾患患者における感染症の関与の動向を検討する。

【対象】2005 年 2 月~2010 年 3 月に剖検が施行された血液疾患患者 23 名。

【方法】基礎疾患、生存中と剖検における検出菌、臨床的死因と解剖学的死因などについてカルテを用いて後方視的に検討を行った。

【結果】23 例の内訳は男性: 17 名, 女性: 6 名, 年齢中央値: 65 歳 (26~88) であった。基礎疾患は悪性リンパ腫 10 例, 多発性骨髄腫 4 例, 急性骨髄性白血病 4 例, 慢性リン

パ性白血病・成人T細胞性白血病・急性骨髄線維症・特発性血小板減少性紫斑病・自己免疫性溶血性貧血は各1例であった。剖検臓器において感染が確認されたのは細菌4例（細菌性肺炎2例、細菌性腸炎1例、粟粒結核1例）、サイトメガロウイルス3例（13.0%）、真菌9例（39.1%）（カンジダ5例、アスペルギルス2例、接合菌1例、他2例）で、真菌感染のうち4例（アスペルギルス症2例、カンジダ症1例、他1例）は死因への直接関与が推定された。剖検時血液培養陽性例は8例（34.8%）（MRSA2、緑膿菌1、コリネバクテリウム1、連鎖球菌1、大腸菌1、CNS1、複数菌1）であった。一方死亡前30日以内に血液培養が陽性（MRSA）となった2例（5.1%）は治療後の剖検時血液培養では陰性化していた。総合的に死因として感染症の直接関与が推定された例は6例（42.8%）、感染の関与が否定できない例8例（34.8%）であった。感染症が直接死因とされた症例では緩和治療中の症例はなかった。

【考察】剖検所見から見ると、血液疾患において感染症は依然として主要死因のひとつである。接合菌や粟粒結核等は生検ができずに生前に原因不明の発熱として診断がつけられておらず、遷延する発熱時の鑑別として常に念頭に入れるべきである。

O-222. PK-PD 理論導入前後での FN に対する治療効果の比較

福井大学医学部内科学（1）

池ヶ谷諭史、田居 克規、高木 和貴
山内 高弘、浦崎 芳正、岩崎 博道
上田 孝典

【目的】好中球減少期の感染症は、起炎菌、感染巣ともに不明の発熱を呈することが多く、febrile neutropenia (FN) として empiric therapy がガイドラインにて提唱されている。初期治療として、単剤の注射薬では CFPM または CAZ またはカルバペネムとなっているが、各薬剤の用量と1日投与回数については記載がない。当科では FN の抗菌治療として、以前はカルバペネムも含め β -ラクタム系薬を、1日2回点滴で使用していたが、2006年頃から PK-PD 理論が浸透し1日3回点滴で使用するようになった。PK-PD 理論により実際にどの程度臨床効果が向上したのか明らかにするために、PK-PD 導入前後で、FN に対する MEPM の治療成績を比較検討した。

【方法】対象は当科入院中の血液疾患患者で、化学療法後に FN を発症し初期治療として MEPM を使用された症例である。使用時期、投与方法の違いにより以下の2群に分けて、それぞれの患者背景と治療効果を後方視的に集計し解析した。治療効果判定は高久らの診断基準に準じて行った。A群（MEPM 1g×2回/日）は1999年8月1日～2000年2月29日に MEPM が使用された連続する25例、B群（MEPM 0.5g×3回/日）は2006年6月1日～2010年6月1日に MEPM が1.5g/日で使用された連続する52例である。

【結果】A群の治療成績は著効44%、有効16%、やや有

効8%、無効32%、抗菌薬変更追加を要した症例は44%、解熱までの期間8.71日であり、B群では著効56%、有効25%、やや有効19%、無効0%、抗菌薬変更追加を要した症例は25%、解熱までの期間4.56日であった。

【結論】 β -ラクタム系薬の効果は最高血中濃度ではなく、% time above MIC と相関することが明らかとなったため、当科では数年前から FN に対して MEPM を使用する場合の用法用量が大きく変化した。今回の結果から、A群に対してB群の有効率が有意に高く、有熱期間も有意に短いことが明らかとなり（いずれも $p<0.01$ ）、PK-PD 導入により治療成績が向上したことが示された。

O-224. 市中病院小児科における肺炎球菌臨床分離株の血清型の検討

横浜南共済病院小児科

成相 昭吉、金高 太一

【緒言】肺炎球菌莢膜血清型分布は地域によって異なる。2010年2月の小児用肺炎球菌ワクチン（PCV7）導入を見据え、同年1月から臨床分離株の血清型をスライド凝集法で調べることにした。莢膜膨化法による血清型特定の間機会も得たので、血清型別のペニシリン（PCG）耐性率も併せて報告する。

【方法】2010年1年間に当科で得た肺炎球菌臨床分離株を対象にした。また、PCG 感受性は CLSI の経口薬基準で評価した。

【結果】137例（平均年齢2歳）から、142株（上咽頭から2つの血清型株が分離された1例、血液と上咽頭から分離された4例を含む）の肺炎球菌を得た。診断は下気道感染症120例、病巣不明（FWS）4例、中耳炎6例、敗血症1例、菌血症+肺炎4例、扁桃炎1例、突発性発疹1例、検体は経鼻腔上咽頭129、喀痰3、血液5、耳漏1、咽頭3であった。凝集法では、6型52株（36.6%）、19型29株（20.4%）、23型13株（9.2%）、15型11株（7.7%）、14型10株（7.0%）の順で、6型・19型は通年認められたが、15型は1～4月と12月、14型は2・3・6・7・10・12月に認めた。莢膜膨化法では（141株）、6B（24.1%）、19F（15.6%）、6A（13.5%）、14（8.5%）、23F（7.8%）、19A（6.4%）の順で、15は15A・15B・15Cに分かれた。両法による type 一致率は85.8%、症例における PCV7 カバー率は58.8%（6Aを含め71.3%）であった。上咽頭（咽頭3含む）由来132株における PCG 耐性率は70.5%、19Fは100%耐性で唯一 PRSP 優位、23Fは81.8%、6A・6Bはともに81.3%であった。

【考察】凝集法は莢膜膨化法とおおむね一致し、市中病院レベルで地域における潜在状況の把握には有用と考えられた。また、乳幼児に潜在する肺炎球菌の血清型には地域特性があり、短期間でも変化することも判明した。しかし、PCV7 導入下では莢膜膨化法により血清型を特定することが必要と考えられた。そして、PCG 耐性率は血清型により差があることが判明し、その背景についても検討が必要である。

O-225. 喀痰中肺炎球菌抗原の新しい迅速検査の臨床的検討

日本赤十字社長崎原爆諫早病院¹⁾, 長崎大学第二内科²⁾, サンレモリハビリ病院³⁾

福島喜代康¹⁾ 掛屋 弘²⁾ 泉川 公一²⁾
江原 尚美¹⁾ 河野 茂²⁾ 齋藤 厚³⁾

【目的】肺炎の原因菌で最多は肺炎球菌であり, 肺炎球菌性肺炎は重症化しやすい. 尿中肺炎球菌抗原検出キット Binax NOW が迅速診断として保険認可されているが感度が約 60% と低い. 喀痰中の肺炎球菌抗原を迅速に検出するため肺炎球菌 C-polysaccharide (C-ps) を特異的に認識するポリクローナル抗体を用いたイムノクロマトグラフィーキットであるラピラン肺炎球菌が新しい迅速診断キットとして 2010 年 10 月に本邦で市販された. 今回, 肺炎症例での本キットと尿中抗原検出キットを臨床的に検討した.

【対象および方法】対象は 2005 年 10 月～2007 年 3 月に日本赤十字社長崎原爆諫早病院を受診しインフォームドコンセントを取得できた肺炎 48 例 (男 29 例, 女 19 例) で平均年齢は 64.1 歳 (27～97 歳). 喀痰および尿を採取し, 喀痰の Gram 染色・培養, 本キットの測定および尿中抗原検査を実施した.

【結果】肺炎 48 例のうち喀痰培養での肺炎球菌陽性は 20 例 (41.7%) であった. 喀痰の本キットの感度 80% (16/20) であり, 特異度 78.6% (22/28) で感染初期 (発症 2 日以内) の 11 症例での陽性は 81.8% (9/11) であった. 一方, 尿中抗原検出キットは感度 65% (13/20), 特異度 78.6% (22/28) であり, 感染初期症例での陽性は 72.7% (8/11) であった. また, 尿中抗原検出キットは *Streptococcus mitis* と交差反応を示すが, 本キットは反応しなかった.

【考案・結語】肺炎球菌 C-ps を特異的に認識するラピラン肺炎球菌の感度は従来の尿中抗原検出キットより高く, 臨床的に有用であることが示唆された.

O-226. 菌性感染症由来 *Streptococcus constellatus* および *Streptococcus mitis* の biofilm 形成能

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

金子 明寛¹⁾ 村岡 宏江²⁾ 雑賀 威²⁾
長谷川美幸²⁾ 池田 文昭²⁾ 小林 寅祐³⁾

【目的】菌性感染症より高率に分離される *Streptococcus constellatus* および *Streptococcus mitis* は, 歯牙あるいは義歯などに付着し, biofilm を形成することが知られている. 我々は, これらの菌株を対象に Calgary Biofilm Device (CBD) を用いて biofilm 形成能を評価したので報告する.

【方法】試験菌として菌性感染症から分離された *S. constellatus* 24 株および *S. mitis* 24 株を対象とした. 各試験菌株を brain heart infusion broth (BHIB) および BHIB に 5% sucrose, 5% glucose または 2.5% および 5.0% ウマ溶血液 (LHB) を添加した培地を用いて菌液を約 10^7 CFU/

mL に調製して CBD プレーットの各ウェルに接種後, biofilm 形成用のペグを挿入して各種培養条件にて振盪培養した. Biofilm を形成したペグ表面を crystal violet で染色後, ethanol 溶出して吸光度 (A590nm) を測定し, biofilm 形成能を ≥ 1 : ++, $0.1 \sim < 1$: +, < 0.1 : - と判定した.

【結果および考察】BHIB を基礎培地として各成分添加の biofilm 形成に及ぼす影響を検討した結果, LHB を添加した場合のみ biofilm を形成する株が検出された. LHB 添加培地を用いて好気または嫌気条件での biofilm 形成能を比較した結果, 両菌種共に好気条件下で biofilm 形成能が高かった. また, LHB 添加濃度を 2.5% と 5.0% で比較した結果, *S. mitis* では biofilm 形成に大きな差はなかったが, *S. constellatus* では 2.5% LHB 添加で biofilm 形成能の高い傾向が認められた. 両菌種の biofilm 形成株に対する各種経口抗菌薬の minimum biofilm eradication concentration (MBEC) を測定した結果も併せて報告する.

O-227. ブルセラ症のインド人女性の 1 例

聖路加国際病院内科感染症科¹⁾, 同 臨床検査科²⁾

森 信好¹⁾ 横田 恭子¹⁾ 古川 恵一¹⁾
見上裕美子²⁾ 杉浦 秀子²⁾

【症例】17 歳インド人女性.

【主訴】発熱, 腰背部痛.

【既往歴】特になし.

【社会歴】菜食主義者だが乳製品摂取あり.

【現病歴】来院 1 カ月前, 3 週間前に 38℃ 前半の発熱がありそれぞれシプロフロキサシン, アジスロマイシンを投与されて一旦症状改善した. 2 週間前に来日し, 1 週間前より再度 37℃ 後半の発熱, 腰背部痛が出現したため当院を受診した.

【来院時現症】意識清明, BT 37.2℃, 眼瞼結膜軽度貧血, 軽度肝脾腫, L4/5 の叩打痛あり.

【検査所見】WBC 4,600/ μ L, Hb 11.3g/dL, Plt 139×10^3 , CRP 6.2mg/dL, AST 44IU/L, ALT 45IU/L, 血液培養: *Brucella melitensis* (ドキシサイクリン, リファンピシン, ストレプトマイシン, セフトリアキソン, レボフロキサシンに感受性), 胸部単純写真異常なし, 腹部超音波検査: 軽度肝脾腫, 腰椎 MRI 検査: 異常なし, 心エコー: 明らかな疣贅なし.

【来院後経過】血液培養より *B. melitensis* が検出され, ブルセラ症の診断のもとリファンピシン 600mg/日, ドキシサイクリン 200mg/日による抗菌薬治療を合計 6 週間行い, 解熱および腰背部痛の改善を認めた. 抗菌薬中止後 1 年経過するが再燃は見られない.

【考察】ブルセラ症はグラム陰性球桿菌である *Brucella* sp. によって引き起こされる人獣共通感染症であり, 加熱不十分な乳製品摂取が感染経路として最多である. インドでは不明熱の 7% を占めるとされる. 日本では 1999 年の感染症法改正後全数届出であり, 本症例が 14 例目である. 症状は発熱, 全身倦怠感など非特異的であるが, 骨関節や心血管などの局所感染を引き起こすこともある. 診断には血

液培養検査が重要であり感度は70～80%である。抗菌薬はドキシサイクリン、リファンピシン、ストレプトマイシン、ゲンタマイシンなどに感受性を示す。再燃率が5～10%と高いため2剤の抗菌薬を最低6週間使用するが、骨髓炎に対しては3剤で6カ月以上の治療が推奨されている。

O-228. 沖縄に位置する当院におけるレプトスピラ症—30年を振り返る—

沖縄県立中部病院感染症内科

椎木 創一, 高山 義浩, 遠藤 和郎

【背景】レプトスピラ症は主に *Leptospira interrogans* が引き起こす人畜共通感染症であり、日本では多くが沖縄から報告されている。本邦では2003年から4類感染症に定められ全数報告対象となったが、それ以前の詳細な発生状況のデータが少ない。

【目的と方法】1978年以降、当院でレプトスピラ症と診断された症例について文献および診療録を後方視的に調査して、発生状況や背景の変化を明らかにする。

【結果と考察】1978～2008年までに92例がレプトスピラ症と診断されていた。1978～1992年を「前期」、1993～2008年を「後期」とすれば、それぞれ68例、24例となり減少傾向にある。男女比は10:1、5:1で男性が多く、平均年齢は40歳、45歳とほぼ同じであった。前期64例で最も多い職種は農業であったが、後期では学生が多く、田畑での感染からレクリエーションを介した感染への移行が伺われる。血清型はいずれも *Leptospira hebdomadis* が最も多かったが、前期で多かった *Leptospira autamunalis* は後期では認めず、*Leptospira javanica* や *Leptospira icterohaemorrhagiae* の割合が増加していた。患者の症状は前期、後期とも大きな変化はなく、80%が発熱、75%が寒気、頭痛を訴えていた。他覚的所見として結膜充血を6割で認め、筋肉把握痛は25%で認めた。クレアチニンの明らかな上昇(2mg/dL以上)を認めたのは10%程度であった。総ビリルビンの上昇(2mg/dL以上)を認めた症例が11.9%から26.3%と上昇していたのは、検出株の変化も

影響していると考えられる。

【まとめ】レプトスピラ症の報告数は当院で減少している。農業人口の減少などもあるが、症状が軽微で安易に抗菌薬を投与されて診断に至らない症例が増えている懸念もある。本疾患に対して臨床医が診断能力を磨いておく必要がある。

(非学会員共同研究者：山里香代)

O-229. 本邦初報告となる回帰熱の症例

市立奈良病院感染制御内科¹⁾、国立感染症研究所細菌第一部²⁾、奈良県立医科大学附属病院感染症センター³⁾

忽那 賢志¹⁾ 高野 愛²⁾ 川端 寛樹²⁾
笠原 敬³⁾ 三笠 桂一³⁾

回帰熱(relapsing fever)は、回帰熱ボレリアによって起こる節足動物媒介性感染症である。アメリカ大陸、アフリカ、中東、欧州の一部で患者の発生が報告されているが、本邦では統計に残っている1950年以降、輸入例を含めて患者は報告されていない。今回我々は本邦初報告となる回帰熱の症例を経験したので報告する。患者は20歳女性、既往歴は特記事項なく、周期性の発熱と下肢痛を主訴に当院を紹介受診した。来院時、右大腿内側に虫刺されの痕がある以外、身体所見に異常を認めなかった。ウズベキスタン渡航後であり、当初何らかの輸入感染症を疑っていたが、検査結果からはマラリア、デング熱、リケッチア症、腸チフス、レプトスピラ症などの疾患は否定的と考えられた。その後も約10日間隔で発熱を繰り返したが、熱源が特定できなかった。初診から21日目に、発熱時のギムザ染色を見返した際、スピロヘータと思われる菌体を認めたため回帰熱を疑い、MINOによる治療を開始した。その後、発熱の再燃はみられなくなりMINO10日間の投与で治療終了とした。後日、血液培養のカルチャーボトルでのPCR検査で *Borrelia persica* が陽性となり回帰熱と診断した。回帰熱は本邦では極めて稀な疾患ではあるが、海外渡航歴のある発熱患者では鑑別疾患として考慮する必要がある。