

第 86 回日本感染症学会総会学術集会後抄録 (III)

会 期 平成 24 年 4 月 25 日 (水)・26 日 (木)

会 場 長崎ブリックホール 他

会 長 河野 茂 (長崎大学病院院長)

P1-051. A 群溶血性連鎖球菌における病原因子の遺伝子解析

東北大学大学院医学系研究科臨床微生物解析治療学¹⁾, 同 医学系研究科感染制御・検査診断学²⁾, 東北大学病院検査部³⁾, 東北大学大学院医学系研究科感染症診療地域連携講座⁴⁾

新井 和明¹⁾ 平冨 洋一¹⁾³⁾ 矢野 寿一²⁾
遠藤 史郎²⁾ 金森 肇²⁾ 石橋 令臣²⁾
猪股 真也²⁾ 長沢 光章³⁾ 阿部 裕子³⁾
北川 美穂²⁾ 青柳 哲史²⁾ 八田 益充⁴⁾
具 芳明²⁾ 山田 充啓⁴⁾ 徳田 浩一²⁾
國島 広之⁴⁾ 賀来 満夫¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

【背景・目的】A 群溶血性連鎖球菌 (A 群溶連菌: *Streptococcus pyogenes*) は 5 類小児科定点から咽頭熱の原因の報告として年間 15 万から 27 万件の届出がある。また全数把握疾患である劇症型溶連菌感染症で最も多く分離される。A 群溶連菌は多くの病原因子を持ち、それぞれが宿主に影響を与えている。そこで、病原因子関連蛋白について遺伝子解析を行ったので報告する。

【方法】2004 年から 2008 年の 5 年間に埼玉県および宮城県から収集した 84 株の A 群溶連菌について、発赤毒素である SPEA, SPEB, SPEC の発現をコードする *speA*, *speB*, *speC* 遺伝子の保有状況を PCR 法により検出した。また、菌表面の M 蛋白をコードする *emm* 遺伝子のシーケンス結果を CDC のデータベースとマッチングさせることによりタイピングを行った。

【結果】84 株中 83 株 (98.8%) は *speB* 遺伝子を保有していた。84 株中 51 株 (60.7%) は *speB*, *speC* 遺伝子を同時に 2 つ保有する菌株であった。21 株 (25.0%) は *speA*, *speB* 遺伝子を 2 つ保有する菌株であった。3 種類同時保有株は 2 株あった。*emm1* 遺伝子保有株 16 株中 15 株 (93.8%) は *speA*, *speB* 遺伝子保有株であった。また *emm12* 遺伝子保有株 32 株中 25 株 (78.1%) は *speB*, *speC* 遺伝子を 2 つ保有する株であった。

【考察】咽頭粘液、鼻汁、喀痰等、呼吸器からの材料では *emm12*, *speB*, *speC* 遺伝子保有株が多く、耳漏や膿では *emm1*, *speA*, *speB* 遺伝子保有株が多かった。他に発赤毒素 SPE (F-M), SMEZ, SLO, SLS, FBP 等、多くの関連遺伝子があり、それぞれが協働で、もしくは連鎖的に働くことにより、細胞に対し障害を与える可能性があるため網羅的に解析を進めて行きたい。

P1-052. 過去 3 年間に分離された亀頭包皮炎由来 *Streptococcus pyogenes* の病原因子の解析

名古屋市立大学大学院医学研究科細菌学¹⁾, 同看護学研究科感染予防看護学²⁾, 名古屋市立大学医学部附属病院中央臨床検査部³⁾, 名古屋第二赤十字病院細菌検査室⁴⁾

南 正明¹⁾ 長谷川忠男¹⁾ 山本 洋行²⁾
脇本 寛子²⁾ 矢野 久子²⁾ 脇山 直樹³⁾
畑 七奈子³⁾ 脇本 幸夫³⁾ 川島 誠⁴⁾

【目的】我々は今回過去 3 年間で 3 施設で分離された性感染症の亀頭包皮炎由来の *S. pyogenes* 33 菌株に関して、他の性感染症でも使用される erythromycin と levofloxacin の薬剤感受性と劇症型感染症との関連性を指摘されている NADase 活性について検討した。

【方法】2008 年 12 月から 2011 年 10 月までに名古屋市内の第 3 次医療機関の 2 施設と泌尿器科診療所から分離された *S. pyogenes* 33 菌株について検討した。これらの *S. pyogenes* について、PCR 法と direct sequence 法による M 型別、erythromycin と levofloxacin の E-test による薬剤感受性、菌株の培養上清の NADase 活性の測定を行った。

【成績】M 型別では、M11, M89, M112 が優位だった。Erythromycin の MIC₅₀ は 0.125 μg/mL, MIC₉₀ は 256 μg/mL, であり、Levofloxacin の MIC₅₀ は 1.5 μg/mL, MIC₉₀ は 2 μg/mL だった。Erythromycin の薬剤耐性率は 30% だった。Levofloxacin の耐性菌はないものの、中間型の感受性を 60% の菌株で認めた。NADase 活性は、13 菌株 (39%) で認められ、M 型別では M75, M81, M89 で優位に活性を認めた。

【結論】今回検討した亀頭包皮炎由来の *S. pyogenes* の M 型別では、劇症型感染症でよく見られる M1, M3, M49 等は全く認められなかった。しかし劇症型感染症と関連のある NADase 活性を約 40% の菌株で有しており、また erythromycin や levofloxacin の薬剤感受性も高くないことから、*S. pyogenes* の亀頭包皮炎の治療にあたり、今後注意深く行う必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者: 多和田俊保)

P1-053. 病院で使用される資材に付着した血清が及ぼす MRSA の生存性

日本赤十字豊田看護大学看護学部¹⁾, 愛知県立大学看護学部²⁾

東野 督子¹⁾ 神谷 和人²⁾

【目的】医療施設で使用される資材や器材に付着した methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) は、通常環境で数週間生存すると報告されている。我々はこれまでに、非耐性株である methicillin-sensitive *S. aureus*

[MSSA(ATCC29213)], 及び MRSA である ATCC 43300 株, 臨床の環境から検出された MRSA である L1 株が金属・非金属に付着した場合の温度・湿度・塩の有無の条件の違いによるさまざまな材質における生存性について検討してきた。今回, 資材や器材に付着した血清がどれほど生存性に影響するかについて検討した。

【方法】試験菌の付着片作成法: MSSA(ATCC29213), MRSA(ATCC43300), 医療施設の環境から検出された環境由来 MRSA(L1)をそれぞれ磷酸緩衝生理食塩水または血清に懸濁させて滅菌した各資材に付着させデシケーター中で乾燥させた。試験菌を付着させた資材: 銅片, ステンレス片, アルミニウム片, 銀片, 真鍮片, ステンレス片, ポリプロピレン布, 綿布, シリコンゴム片を用いた。試験菌生存の判定: トリプトソイブイオンに 1, 2, 3, 7, 15, 30 日後の試験菌付着片をいれて培養し, 細菌の発育の有無を観察した。

【結果・結論】銅及び真鍮は血清に懸濁した場合は *S. aureus* は相当長く生存した。この傾向は MSSA, MRSA, 臨床分離 MRSA 全てに同様であった。銀においては血清の方が幾分 *S. aureus* 生存は短くなった。血清の存在が必ずしも *S. aureus* の生存を延長しなかった。温度の上昇は *S. aureus* の生存を短くする傾向が見られた。5℃の条件では 90 日において *S. aureus* はおおむね生存は確認されなかった。

本研究は平成 23 年度科学研究費補助金 基盤 (C) の助成による研究の 1 部分である。

P1-054. Detection of virulence genes in *Staphylococcus aureus* from bovine milk

Department of Bacteriology, Faculty of Veterinary Medicine, Suez Canal University, Egypt

Mohamed Enany Ahmed Khafagy

Abdelazim El Gammal

Staphylococcus aureus strains (84) were isolated from subclinically mastitic bovine milk samples. The isolates were subjected to PCR for detection of coagulase gene, X region of protein A (spA) gene, and panton valentine leukocidin (PVL) gene. All isolates were positive for coagulase gene that showed no gene polymorphism, while 92.8% isolates were positive for (spA) gene that showed gene polymorphism with different sized amplicons. Only 10.7% of the isolates were positive for PVL gene. Multiplex PCR used for detection of enterotoxins genes (SEA, SEB, SEC and SED) where 28.5% was positive to SEA gene, 3.5% was positive for SEC gene, 3.5% was positive for both SEA and SEC genes, and all isolates were negative for SEB gene. Hence 35.7% of these isolates possess enterotoxins genes.

P1-055. 細菌性眼内炎, 化膿性椎間板炎を合併した Austrian 症候群の 1 例

市立宇和島病院内科¹⁾, 松山赤十字病院内科²⁾

池田 祐一¹⁾²⁾寺岡 裕貴¹⁾金子 政彦¹⁾

症例は 66 歳男性。高血圧, 脳梗塞後遺症にて加療中であつた。入院前日より 40 度の高熱を認め, 意識障害が出現したため救急搬送となった。来院時 JCS30, 嘔吐を数回認め頸部硬直, Kerning 徴候陽性であつた。全身 CT では肺炎像を認めた。中枢神経感染症合併を疑い髄液穿刺を行った。細胞数は 16 個/3μL と優位な上昇は認めないものの, 髄液中の蛋白は上昇, 糖量は低下しており, 髄液のグラム染色ではグラム陽性球菌をみとめ細菌性髄膜炎, 細菌性肺炎と診断した。VCM, CTRX, S/A 併用し, 加療を開始した。翌日の採血では HbA1c 6.2% であり未治療の糖尿病の存在が示唆された。血液培養は陰性であつたが喀痰, 髄液より *Streptococcus pneumoniae* が検出された。病日 4 日目に硝子体の混濁をみとめ右眼内炎と診断された。病日 6 日目より, 呼吸状態の悪化を認め, 人工呼吸器管理を開始した。病日 13 日目に経食道心エコーで大動脈弁弁尖に vegetation を確認し感染性心内膜炎と診断した。病日 17 日目に大動脈弁置換術を施行した。途中肝機能障害の出現を認めたため CTRX を CTX に変更し, 抗菌剤投与を継続したが, 病日 32 日目より腰痛の出現を認めた。MRI 施行したところ化膿性椎間板炎をみとめた。抗菌剤は LZD に変更したが, 経過中血球減少, 腎障害を認めたため LVFX に変更を行い, 化膿性椎間板炎診断後 8 週間の投薬後, 病状の改善を確認し, 退院となっている。Austrian 症候群は *S. pneumoniae* による細菌性髄膜炎で発症し抗菌剤投与にもかかわらず急速難治性の感染性心内膜炎を生じる重症感染症で, 比較的まれな疾患である。本症例は経過中に細菌性眼内炎, 化膿性椎間板炎の合併も認めており, 若干の文献的考察を加え報告する。

(非学会員共同研究者: 石田直樹, 坂尾寿彦)

P1-056. MALDI-TOF-MS 使用により早期に治療が施行された *Listeria monocytogenes* 菌血症の 2 例

愛知医科大学病院感染制御部

小坂 功, 大野 智子, 山田 敦子

末松 寛之, 澤村 治樹, 山岸 由佳

三嶋 廣繁

【背景】Matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS) を利用した菌種同定法が開発され, 注目されている。愛知医科大学病院では 2011 年 8 月より, 血液培養陽性ボトルについて同定の補助として MALDI-TOF-MS を採用している。今回, MALDI-TOF-MS を使用し, 迅速に *Listeria monocytogenes* と同定され治療に貢献できた 2 症例を経験したので報告する。

【症例 1】77 歳, 男性。2009 年より透析中で 2011 年グラフト閉塞に伴う急性下肢動脈閉塞症のため当院に緊急入院となった。入院時より発熱を認め, 10 病日目に血液培養が施行された。2 日後に血液培養が陽性となり, 同日 MALDI-TOF-MS で *L. monocytogenes* と同定された。

【症例 2】45 歳, 女性。SLE で外来フォロー中, 発熱のた

め血液培養が施行され、翌日 septic shock の疑いで入院し TAZ/PIPC が開始された。入院 2 日目に、血液培養が陽性となり、同日 MALDI-TOF-MS で *L. monocytogenes* と同定された。

【考察】いずれの症例も、細菌同定検査ならびに感受性検査の結果を得るためには更に 1 日必要とした。MALDI-TOF-MS を使用することで、短時間で菌種同定が行われ早期の治療に貢献できた症例であった。

【結語】微生物検査の菌種同定は時間を要するため、医師の経験によって治療が開始されることが多いが、今回、MALDI-TOF-MS を使用し迅速な菌種同定を行ったことにより、早期に適切な抗菌薬投与に貢献することができた。今後、更にデータを蓄積し微生物検査業務として軌道に乗せることで、迅速な菌種同定を報告することが可能であると思われる。

P1-057. 当院での MSSA 及び MRSA 菌血症におけるクリンダマイシンに対する感受性の相違、及び感受性の相違による予後の差の検討

神戸大学大学院医学研究科微生物感染症学講座
感染治療学分野

西村 翔 山本 勇気 五十嵐 渉
羽山ブライアン 内田 大介 松尾 裕央
大場雄一郎 大路 剛 岩田健太郎

【序文及び目的】黄色ブドウ球菌は入院患者での菌血症の起炎菌として非常にコモンな菌であり、クリンダマイシン（以下 CLDM）は黄色ブドウ球菌感染症において、特に長期の治療が必要となる場合に最終的な経口抗菌薬として使用される機会の多い、黄色ブドウ球菌感染症におけるキードラッグの一つである。今回、当院入院患者での MSSA 及び MRSA 菌血症症例における黄色ブドウ球菌に対する CLDM の感受性を検討し、さらに感受性の有無による予後の差を検討した。

【方法】2008 年～2010 年の 3 年間における、血液培養での MSSA 陽性群及び MRSA 陽性群を抽出し、CLDM 感受性の相違、及び予後（当院入院中の死亡）の差、また各群内での CLDM の感受性による予後の差について検討した。

【結果】同期間での MSSA 血液培養陽性群は、血液培養ボトルで延べ 199 本あり、同患者における同機会での陽性例は 1 症例として数えると症例数は 103 例であった。また、同様に MRSA 血液培養陽性群は血液培養ボトルで延べ 272 本であり、症例数は 104 例であった。それぞれの CLDM 感受性（D-テスト陽性例は耐性と判断）においては MSSA 群では 103 例中 93 例で、MRSA 群では 104 例中 14 例のみで感受性を認め、両群間で明らかな感受性の相違を認めた（ $p < 0.01$ ）。さらに、死亡数は MSSA 群で 103 例中 8 症例、MRSA 群で 104 例中 32 例と両群間で明らかな予後の差を認めた（ $p < 0.01$ ）。しかし、いずれの群でも CLDM の感受性による予後の相違は認めなかった。

【結語】当院の MSSA 及び MRSA 菌血症症例群間には CLDM 感受性に大きな差を認めたが、院内予後は感受性

そのものとは関連せず、院内での感染症としての治療上は大きな問題にはならないと考えられた。しかし、外来及び経口抗菌薬で長期治療を要する場合は、この感受性の差は問題となるかもしれない。

P1-058. 血管バイパス後の自己血管に MRSA 感染を認めた 1 例

大阪赤十字病院

小山 泰司

人工血管バイパス術後の持続する菌血症の原因として、グラフト感染が鑑別にあがることはよく知られているが、バイパスした自己血管に感染をきたす例は報告が少ない。今回、剖検の結果、MRSA 菌血症の原因として、バイパス術後の自己血管感染が疑われた症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。症例は閉塞性動脈硬化症に対して 11 年前に大動脈—左総腸骨動脈バイパスを施行された後、右総腸骨動脈狭窄にて他院で外来経過観察されていた 82 歳男性。外来経過観察中に、発熱および白血球上昇を認めたが熱源不明にて喀痰培養、血液培養 1 セット採取の後、抗菌薬が投与された。すべての培養から MRSA が検出されたため、13 日間入院の上、バンコマイシン（以下 VCM）と各種抗菌薬の併用にて加療された。その後、肺気腫に対して当院呼吸器内科外来経過観察中に腎機能悪化を認めたため精査目的にて入院となる。入院翌日に（前回 VCM 投与から 23 日目）、発熱を認め、症状は特記すべきものは無かったが、各種培養を採取にて精査を行ったところ、喀痰、血液、尿いずれからも MRSA が検出された。心臓超音波検査や CT などを行ったが、熱源を示唆する所見には乏しかった。血液培養はバンコマイシン投与後 7 日目に陰性を確認し、VCM を 4 週間投与し退院とした。腎機能低下は持続していたため外来経過観察を行った。しかし、退院後 47 日目（前回 VCM 投与後 72 日）に 38 度の発熱および肉眼的血尿を認めたため、再入院となった。血液培養から MRSA を検出し、VCM による加療を行った。持続する MRSA 菌血症であるために、画像診断を中心として精査を再度行ったが明らかな熱源は指摘できなかった。血液培養陰性を確認し、6 週間の VCM 投与で治療終了としたが、終了翌日に再度発熱を認めた。その後、突然吐血し死亡された。病理解剖にて、バイパスされた間の自己血管に瘤状病変と内部の膿汁を認め、同部位の感染が反復した MRSA 感染の熱源であると診断した。

P1-059. MRSA 菌血症再発例の検討

名古屋大学医学部附属病院薬剤部¹⁾、同 中央感染制御部²⁾

市川 和哉¹⁾ 井口 光孝²⁾

富田ゆうか²⁾ 八木 哲也²⁾

【目的】MRSA は菌血症を発症すると全身に散布され、その約 30% が治療後に椎体炎などの局所感染や菌血症を再発することが知られている。しかし、その再発のリスクファクターについて臨床的、微生物学的に検討した研究は数少ない。そこで今回、再発例の患者背景と抗菌薬治療につい

て解析するとともに、菌株の薬剤感受性、分子疫学解析を用い解析することで、再発を引き起こす宿主側と菌側の要因を探索することにある。

【方法】今回再発の定義として、医師の判断において薬物治療を終了した時点をもつエピソードとし、再び菌血症を発症した症例を再発とした。当院にて2003年～2010年のMRSA血症再発患者から分離された菌株について、VCM、TEIC、LZDの薬剤感受性をE-test、微量液体希釈法（CLSIに準拠）を用いて測定し、菌の遺伝学的同一性をMRSAの分子疫学解析法の一つであるPhage-Open reading frame Typing法（POT法）で解析を行った。さらにそれぞれの症例について、その基礎疾患、治療薬、治療期間、予後などの臨床情報をレトロスペクティブに解析を行った。

【結果】2003年～2010年のMRSA血症患者131名のうち24例（18.2%）が再発例であった。再発例のうちPOT型が初回時分離株と再発時分離株で一致した再燃症例が21例、初回時と再発時で一致しなかった再感染症例が3例であった。再感染症例と考えられた3例の臨床背景として、初回時、再発時ともにカテーテル感染であった1症例、生体肝移植後、術後感染としてMRSA検出されその後死亡直前に敗血症として再びMRSAが検出された1症例、透析用シャント造設後に創部感染としてMRSAが検出されシャント抜去、再度反対側にシャントを造設後に再びMRSAが検出された症例であった。またVCMを使用された19例のうち4例がVCMのMICが初回時よりも再発時において上昇し、いずれも再燃例であった。総会においては、臨床情報をさらに詳細に検討し発表する予定である。

P1-060. 当院において外国人患者から分離された市中感染型MRSA症例の検討

佐世保市立総合病院呼吸器内科¹⁾、長崎大学第二内科²⁾、長崎大学病院検査部³⁾

秋山 雄介¹⁾ 福田 雄一¹⁾ 山田 康一³⁾
泉川 公一²⁾ 掛屋 弘²⁾ 柳原 克紀³⁾
山本 善裕²⁾ 早田 宏¹⁾ 河野 茂²⁾

【目的】近年、海外において市中感染型MRSA（community-acquired MRSA：CA-MRSA）が増加し問題となっている。佐世保市は米海軍基地を有し、外国人が当院を紹介受診する機会が多いため、外国人患者より分離されたMRSA症例を臨床的および微生物学的に検討した。

【方法】2010年4月より2011年8月までに当院にて105株の新規MRSAが分離され、うち外国人患者由来の6株を対象とした。臨床的には患者背景やHA-MRSA（hospital-acquired MRSA）のリスク因子の有無を評価した。また、薬剤感受性試験、real-time PCR法によるSCCmec判別およびCA-MRSAに特徴的な病原因子であるPVL（Panton-Valentine-Leucocidin）、etb（exfoliative toxin type b）遺伝子、HA-MRSAが保有するTSST-1（toxic shock syndrome toxin 1）、sec（staphylococcal enterotoxin type c）遺伝子の有無について精査した。

【成績】臨床的には5例でMRSA感染症が確認され、全例HA-MRSAのリスク因子を有さずCA-MRSAと診断した。4例は皮膚・軟部組織感染症を有し、他1例は骨髓炎、敗血症および壊死性肺炎を来していた。転帰はいずれも軽快であったが、骨髓炎の症例は長期の治療を有した。薬剤感受性試験では全例がCLDM、MINOおよびLVFXに感受性を有する特徴が認められた。またreal time PCR法にて全例SCCmecIV型であり、PVLを有していることが確認された。なお、その他の病原因子は陰性であった。

【結論】外国人の皮膚・軟部組織感染症および重症感染症例においては、CA-MRSAの可能性を念頭に治療にあたる必要があると思われた。

P1-061. 非A群溶連菌性連鎖球菌咽頭炎の2例

神戸大学大学院医学系研究科微生物感染症学講座
感染治療学分野¹⁾、神戸大学都市安全研究センター
リスクマネジメント分野²⁾

大 路 剛¹⁾²⁾ 内 田 大 介¹⁾ 羽山ブライアン¹⁾
大場雄一郎¹⁾ 松尾 裕央¹⁾ 五十嵐 渉¹⁾
西村 翔¹⁾ 山本 勇氣¹⁾ 岩田健太郎¹⁾

今回、我々は咽頭培養でG群溶連菌とB群溶連菌が同定された症例を経験したので報告する。症例1：52歳男性。職業は事務職。他院においてCentor基準で3/4以上の咽頭炎を繰り返し、いずれもAMPCで治療されていた。3回目のエピソードとして前日より39度の発熱と咽頭痛にて来院。来院時、Centor基準で4/4であったが、迅速検査は陰性、咽頭白苔からの培養では*Streptococcus dysgalactiae*（GGS）が培養された。グラム染色では同定されなかったが、臨床症状と経過から同菌による細菌性咽頭炎と診断した。AMPC/CVAの投与を行い、2週間の投与で軽快した。症例2：25歳女性。職業は風俗産業従事者。前日からの発熱と咽頭痛によって当科を受診。受診時、Centor基準は4/4であったが、迅速検査陰性。淋菌性咽頭炎を疑い、白苔から採取した検体の咽頭培養を提出した。咽頭扁桃の白苔のグラム染色では連鎖球菌を認め、培養からは*Streptococcus agalactiae*（GBS）が培養され、同菌による細菌性咽頭炎と診断した。内服ペニシリン製剤を投与していたが、臨床経過は良好で、そのまま続行、10日間投与して治癒した。今回の我々の症例のようにA群溶連菌以外の連鎖球菌性咽頭炎の報告はGGS、GBSによる咽頭炎は稀であり、リスクファクターや文献的考察を含めて報告する。

P1-062. 残根歯からの感染が疑われたMSSA菌血症再発例に対しST合剤の予防投与を行った1例

松波総合病院救急部・内科¹⁾、同 内科²⁾

長門 直¹⁾ 小牧 千人²⁾
村井 敏博²⁾ 村山 正憲²⁾

【症例】80歳、女性。

【現病歴】関節リウマチでステロイド内服中の患者。2011年7月18日より8月28日までMSSA菌血症で入院し、CEZ 6g/日を6週間投与され退院。9月24日より発熱を

認めており、9月30日に当院受診。当初は尿グラム染色でグラム陰性桿菌多数認め、尿路感染症を考えたが、入院時の血液培養2セットともMSSA陽性であった。当初エンピリックにMEPM 3g/日投与していたが、血液培養でMSSA陽性と判明した入院第5病日よりCEZ 3g/日に変更。循環器科紹介し経胸壁・経食道心臓超音波検査では疣贅認めず、感染性心内膜炎は否定的であった。前回入院時の腰椎MRIで化膿性脊椎炎を否定出来ない輝度変化を認めており、整形外科紹介し再度MRIを含めた精査行うも骨・関節感染症は否定的とのことであった。口腔内に残根菌多数認め、残根菌感染の可能性も考え、歯科紹介。歯科でも残根菌感染が否定できないとのことであり、診断確定のため、抜歯も検討したが、患者・家族の同意を得られなかった。入院第3病日には解熱し、フォローアップの血液培養も陰性化していたこともあり、入院第5～7病日までCEZ 3g/日・入院8～14病日までCTX 4g/日投与で経静脈的な抗菌薬投与は終了。入院第15病日よりST合剤(400mg/80mg)/日の予防投与開始。発熱再燃なく経過し、入院第26病日退院となった。

【考察】MSSA菌血症の感染源として残根菌感染が考えられたが、抜歯は敗血症のリスクや患者ADL低下のこともあり施行できず、確定診断には至らなかった。残根菌感染は抜歯を含めた歯科治療が第一であるが、本症例のように抜歯できない場合は、MSSA菌血症再発予防としてのST合剤投与もその抗菌スペクトラム・PK/PDから有効と考えられる。

(非学会員共同研究者：中山清吾)

P1-063. 急性骨髄性白血病に対する化学療法中に *Bacillus cereus* 敗血症により急激な経過を辿った3例

社会保険中京病院血液科

足立 佳也

【背景】*Bacillus cereus* はグラム陽性の芽胞形成性桿菌で広く環境内に存在しており、近年compromised hostに合併する日和見感染症が報告されている。今回、急性骨髄性白血病の化学療法中に血液培養から*B. cereus* が分離され、急激な経過で死亡に至った3例を経験した。

【症例】症例1は51歳女性。急性骨髄性白血病に対して寛解導入療法施行中。治療開始後より発熱を認めたがCFPMにて解熱した。しかしDay16早朝より発熱と腹痛が出現したためMEPMを開始した。発熱時に採取した血液培養から*B. cereus* が分離され、発熱から26時間後に意識状態の悪化、右側共同偏視、右側病的反射陽性がみられ心肺停止となった。蘇生処置を行い治療継続したが発熱から44時間後に死亡した。頭部CTでは異常所見はなし。頭蓋内病変を強く疑ったが直接死因は不明であった。症例2は53歳男性。急性骨髄性白血病に対して地固め療法施行中。LVFXの予防内服をしていたが、day15発熱ありCFPM開始した。Day16血液培養より*B. cereus* が分離されたため、MEPMとVCMとPZFXへ抗生剤を変更した。しかし発熱から54時間後大量の下痢と共に急激な意識状態の

悪化があり心肺停止となった。蘇生処置と治療を継続したが発熱から55時間後に死亡した。剖検が施行され直接死因は*B. cereus* 髄膜炎と続発性のくも膜下出血と判明した。症例3は64歳女性。急性前骨髄性白血病に対して地固め療法施行中。発熱なく抗生剤の予防投与はなし。Day15早朝より突然の悪寒戦慄と発熱、嘔気ありCFPM開始した。しかし発熱から1時間後咯血と共に心肺停止状態で発見された。蘇生処置を行ったが発熱から2時間後に死亡した。死亡後に血液培養から*B. cereus* が分離された。直接死因はAutopsy imagingにより咯血による窒息と判明した。

【結論】*B. cereus* 敗血症により急激な経過を辿った3例を経験した。Compromised hostにおける*B. cereus* 感染症につき若干の文献的考察を含めて報告する。

P1-064. 患者2名から分離されたLinezolid耐性 *Enterococcus faecalis* の分子疫学解析

北里研究所北里大学病院臨床検査部¹⁾、同感染管理室²⁾、北里大学医学部臨床検査診断学³⁾、同医学部小児科⁴⁾、同北里生命科学研究所抗感染薬研究センター⁵⁾、北里大学北里生命科学研究所大学院感染制御科学府⁶⁾

二本柳 伸¹⁾ 中崎 信彦¹⁾ 平田 泰良¹⁾²⁾

藤木くに子²⁾ 高山 陽子²⁾ 狩野 有作¹⁾³⁾

坂東 由紀⁴⁾ 壇辻百合香⁵⁾ 花木 秀明⁵⁾

砂川 慶介⁶⁾

【はじめに】2011年4月11日と6月3日に北里大学病院小児科病棟の患者2名の尿道カテーテルからLinezolid(LZD)のMIC値が $>4\mu\text{g/mL}$ を示す*Enterococcus faecalis* (LZD耐性*E. faecalis*)を3株分離し、それらの株の分子疫学解析や患者の背景調査等を行ったので報告する。

【対象および方法】患者2名(患者A:菌株1と2, 患者B:菌株3)の背景調査(病棟・病室, 担当医療従事者, LZD耐性*E. faecalis*の分離状況, LZD投与歴や臨床経過等)を調査した。また、各種抗菌薬のMICをCLSI法に準じて測定するとともに、23S domain Vの変位ポイントのシーケンス解析とPFGE解析を行った。

【結果】患者AとBは同一病棟の同室に入院しており、担当医療従事者にも接点があった。LZD投与歴は患者Aが17,600mg/60days, 患者Bには投与していなかった。患者AはTeicoplanin (TEIC)を1,600mg/15daysを投与したがLZD耐性*E. faecalis*は陰性化せず、患者Bは自然に陰性化した。菌株3株はVancomycin, Teicoplaninが感性、LZDは $8\mu\text{g/mL}$ ～ $16\mu\text{g/mL}$ で耐性であり、23S domain Vのシーケンス解析ではすべてにG2576Tの変異を確認し、PFGEではいずれも極めて類似した相同性を示した。

【考察】患者A, Bから分離したLZD耐性*E. faecalis*は担当医療従事者を介した交差感染と推察された。本事例から改めて医療従事者は接触予防策に基づいた手指消毒等が重要であることが再認識された。対象菌株3株のLZD耐

性獲得は、患者 A に LZD を大量且つ長期間投与したことによる可能性が高い。LZD 耐性 *E. faecalis* の本邦での報告は初めてであり今後の動向に注意したい。

P1-065. 救命救急センターにおけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の分離状況

独立行政法人国立病院機構長崎医療センター¹⁾、長崎大学第二内科²⁾

佐々木英祐¹⁾ 久富 恵子¹⁾ 河野 茂²⁾

【目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA) は、医療関連感染の主要な原因菌である。特に救命救急センターでは、重症患者が多く、MRSA における感染が重症化・難治化し、治療に苦慮することが多い。このため、当院における過去 5 年間の MRSA の分離症例について検討した。

【方法】2006 年 1 月 1 日より 2010 年 12 月 31 日の期間、当院救命救急センターにおいて、MRSA が分離された症例について、年齢・性別・基礎疾患・入院から分離までの日数について検討した。

【結果】5 年間で、326 例、2006 年 51 例、2007 年 80 例、2008 年 72 例、2009 年 56 例、2010 年 67 例であった。男女別で、男性 208 例、女性 118 例。年齢は 0~93 歳 (平均 66.3 歳)、年度で明らかな差は認めなかった。診療科では、脳神経外科 74 例、内科 59 例、外科 41 例、呼吸器内科 33 例、形成外科 30 例、心臓血管外科 18 例、消化器科 16 例、神経内科 11 例、循環器内科 10 例、整形外科 8 例、小児科 8 例。最初に分離された検体では、喀痰 173 例、気切・気管チューブ 59 例、便 29 例、膿 19 例、動脈・静脈血 10 例、鼻腔・咽頭 7 例、CV カテーテル 6 例であった。入院から分離されるまでの日数は平均 14.5 日。

【考察】当院救命救急センターにおいて、MRSA の分離症例において、増加傾向は認めなかった。脳神経疾患の症例の症例が多いことや、人工呼吸器管理症例が多いことから、気道からの分離が多い傾向にあった。今後、分離症例数を減少させるためには、気道管理における、手指衛生・標準予防策の遵守など徹底させて行かなければならない。分離前の使用抗菌薬・MRSA の薬剤感受性についても追加検討の予定である。

P1-066. 近畿地区で分離されたメタロ β-ラクタマーゼ産生 *Pseudomonas aeruginosa* の rep-PCR による解析結果

神戸大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同 検査部²⁾、滋賀県成人病センター³⁾、兵庫医科大学病院検査部⁴⁾

吉田 弘之¹⁾ 木下 承皓²⁾ 直本 拓己¹⁾²⁾

矢野美由紀²⁾ 楠木 まり²⁾ 大沼健一郎²⁾

西尾 久明³⁾ 和田 恭直⁴⁾ 荒川 創一¹⁾

Pseudomonas aeruginosa は医療関連感染症の原因菌として古くから注目されており、β-ラクタマーゼに代表される耐性機序は多彩で、多剤耐性を獲得しやすい菌種であり、施設内で蔓延すると終息が困難で、引き続き MRSA と並

び重要な日和見感染菌の一つである。今回、我々は近畿地区で分離されたメタロ β-ラクタマーゼ (MBL) 産生 *P. aeruginosa* を用いて rep-PCR 法により疫学的調査を行ったので報告する。

【対象および方法】2007 年から 2010 年に近畿耐性菌研究会が収集した、近畿地区の医療施設 17 箇所 で分離された MBL 産生 *P. aeruginosa* 71 株を対象とし、DNA 抽出したものを rep-PCR にて増幅し、diversilab system (SYS-MEX bioMérieux 社) により解析し、電気泳動パターンが 95% 以上の相同性を有するものを同一株とみなし、タイピングを行った。

【結果】調査した 71 株は 31 タイプに分類され、そのうち 12 タイプがクラスターを形成した。そのなかで特定の施設で同一株と思われるクラスターが 3 施設で 5 タイプ認められ、院内感染を示唆する結果であった。近畿地区において相同性の高い菌株が蔓延しているという傾向は認められなかった。

【考察】MBL 産生 *P. aeruginosa* は院内感染対策上重要な菌であり、水平伝播による outbreak の監視は必要不可欠と思われる。今回の調査では近畿地区において特定の株の流行は認められなかったが、一部の施設で院内感染が発生していることが考えられた。

【まとめ】昨今緊密な病診および病病連携により患者の往来は必至であり、今後は施設内のみのサーベイランスに留まらず、地域での監視も強化する必要があるものと思われる。

P1-067. 第 4 回日中韓サミットにおけるバイオテロ対策のための強化サーベイランス

東京都健康安全研究センター疫学情報室¹⁾、国立感染症研究所感染症情報センター²⁾

杉下 由行¹⁾ 灘岡 陽子¹⁾ 神谷 信行¹⁾

菅原 民枝²⁾ 大日 康史²⁾ 安井 良則²⁾

谷口 清州²⁾ 岡部 信彦²⁾

2011 年 5 月 21・22 日の第 4 回日中韓サミットにおいて、バイオテロ、あるいは他の健康危機事案の早期探知を目的とした強化サーベイランスを実施した。

サーベイランスは、感染症法に基づく疑似症サーベイランス、東京都が独自に行っている救急搬送サーベイランス、平成 23 年度厚生労働科学研究費「地域での健康危機管理情報の早期探知、行政機関も含めた情報共有システムの実証的研究」(研究代表者：大日康史) が実施している薬局サーベイランス、以上の 3 つを実施した。このうち救急搬送サーベイランス及び薬局サーベイランスは自動化され常時運用されている。強化サーベイランスは 3 つのサーベイランスの監視、情報共有を密にすることによって行い、5 月 18 日から閉会后 2 週間にあたる 6 月 4 日までの間、実施した。

この期間、土日を含む毎日、午前 7 時に国立感染症研究所から薬局サーベイランスの状況が、午前 9 時に東京都健康安全研究センターから疑似症サーベイランス及び救急搬

送サーベイランスの情報が、相互に交換され評価された。評価された結果は概ね午前10時半頃に関係者に配信された。

強化サーベイランス実施期間中、各サーベイランスの解析評価において、追加調査を要する事案、また、重大な健康危機につながる事案の発生はなかった。

今回の常時運用されているサーベイランスの監視強化は、北海道洞爺湖サミットやAPEC2010横浜あるいは名古屋でのCOP10の際の強化サーベイランスと比べて、特段の準備を必要とせず、当事者の合意のみで実施可能であることが示され、著しく省力化が図られた。また今回は、日中韓サミットの開催が、5月17日まで明らかにならなかったことから、強化サーベイランス開始が開催の直前となったが、常時運用のサーベイランスを用いたためベースライン把握の期間を必要とせず、直前の開始でも問題なく実施することができた。

P1-068. 2009, 2010年に分離されたチフス菌・パラチフスA菌の各種薬剤感受性の検討

国立感染症研究所細菌第一部¹⁾, 感染性腸炎研究会²⁾

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

【目的】腸チフス・パラチフスはそれぞれチフス菌、パラチフスA菌の感染によって起こる全身性疾患であり、急性胃腸炎を主体とする一般のサルモネラ感染症とは区別される。日本においてはほとんど海外からの輸入事例として報告される。近年、ニューキノロン低感受性菌の増加、及びニューキノロン耐性菌の出現が治療上の問題となっている。我々は日本国内で分離されたチフス菌・パラチフスA菌の薬剤感受性試験を行うと共に、ファージ型別による疫学的解析を行っている。今回は2009, 2010年中に分離された株について報告する。

【方法】2009, 2010年中に日本国内で分離されたチフス菌、パラチフスA菌について、ファージ型別と薬剤感受性試験を行った。薬剤感受性は微量液体希釈法を用いて、CLSIの判定基準に従った。

【結果と考察】2009年にはチフス菌21株、パラチフスA菌15株、2010年にはチフス菌23株、パラチフスA菌14株が日本国内で分離された。チフス菌では、ファージ型E1がもっとも多く、36.3%を占めた。パラチフスA菌では、44.8%がファージ型1となり、最多であった。薬剤感受性試験を行った結果、ナリジクス酸耐性菌の割合はチフス菌で68.2%、パラチフスA菌で82.8%であり、ここ数年と比べて大きな増減は見られなかった。さらにニューキノロン耐性チフス菌2株が検出された。今後もチフス菌、パラチフスA菌の発生動向を注視し、治療に影響を及ぼす耐性菌の動向を継続して監視する予定である。

P1-069. Real-time PCR法を用いた健康成人の鼻腔内MRSA保菌状況の検討

聖マリアンナ医科大学微生物学¹⁾, 聖マリアンナ

医科大学病院感染制御部²⁾

竹村 弘¹⁾²⁾ 寺久保繁美¹⁾
嶋田甚五郎¹⁾ 中島 秀喜¹⁾

【目的】近年医療現場におけるMRSAの鼻腔内保菌のアクティブサーベイランスが注目されている。アクティブサーベイランスは目的によって様々なものがあり、その対象も患者、医療従事者、健康者など様々である。市中感染型MRSA分離症例がわが国でも散見されるようになり、健康者のMRSAの鼻腔内保菌状況を調べることは有意義である。本報告では医学部の学生を対象に、Real-time PCR法を用いて鼻腔内MRSAの保菌状況を2年間にわたり調査した。

【方法】2009年度及び2010年度の医学部2年生を対象に鼻腔擦過検体を採取し、(1)細菌培養、(2)Real-time PCR法でMRSAの検出を試みた。対象人数は2009年が106人、2010年が105人であった。Real-time PCR法はGeneOhm MRSA Detection Kitを用いて行った。いずれかの検査の陽性者は、1~2カ月後に再検査を行った。また検査陽性者については、12~14カ月後にも再検査を行った。

【結果】2009年度は106人中PCR陽性が3人（うち培養陽性1人）、2010年度はPCR陽性が2人（うち培養陽性1人）であった。2年を通じてPCR陰性で培養陽性の例はなかった。PCR陽性の5人は1~2カ月後の再検査ですべて陽性であった。2009年度の陽性者3人の中2人は14カ月後の再検査では陰性であった。2010年度でPCRのみ陽性であった検体から、GeneOhm MRSA Detection Kitで偽陽性を示すMSSA1株を分離した。

【考察】2年間の総計で、MRSAの保菌率はPCR法1.9% (4/211)、培養法0.9% (2/211)で、今回の検討の結果は既存の健康成人を対象にした報告と大差が無いものであった。PCR偽陽性を示すMSSA株の原因としては、過剰判定やSCCmecの構造を持つがmecA陰性の株であったことなどが考えられる。

【結論】GeneOhm MRSA Detection KitによるReal-time PCR法は、感度の点で培養法より優れていた。保菌者の中には14カ月後の再検査で陽性を示す例もあり、今後もこのような検討を行うことは重要であると考えられた。

P1-070. *Shigella sonnei*における分子疫学解析について

国立感染症研究所細菌第一部¹⁾, 同 感染症情報センター²⁾

泉谷 秀昌¹⁾ 多田 有希²⁾
伊藤健一郎²⁾ 大西 真¹⁾

【目的】細菌性赤痢は、感染症法において三類感染症に含まれ、確定例および無症状保菌者等の届出が義務付けられている。感染症発生動向調査によれば細菌性赤痢の発生数は年間200名ほどである。赤痢菌には*Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* および *Shigella sonnei* の4つの菌種があるが、わが国の患者のほとんどは*S. sonnei*によるものである。その推定感染原因の多くは海

外渡航による輸入例であるが、国内においても輸入食品などによる集団事例や、感染源不明の国内散发例も少なからず見受けられる。昨今のゲノム解析技術の発達により、新規の分子疫学解析法が利用可能となってきた。Multilocus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA) もその一つである。本研究では2010年の *S. sonnei* 分離株について MLVA による解析を行った。

【材料と方法】2010年に当研究所に送付された *S. sonnei* 71株について、Liangらの方法から主たるマーカーとして7遺伝子座を用いた MLVA による解析を行った。

【結果と考察】試験した赤痢菌71株のうち、34株については海外渡航歴のある症例であった。それ以外については国内例もしくは不明のものであった。MLVAにより、52の型にわけることができた。また、家族内集団事例、あるいは集団事例由来の菌株は、それぞれ互いに一致するか一遺伝子座において違いがみられる程度であり、MLVAによる分子疫学解析の有用性が示唆された。なお、本発表では2011年の事例についても報告したい。

謝辞：菌株送付にご協力いただいております地方衛生研究所・保健所等の諸先生方に深謝いたします。

P1-071. 麻しん診断例における麻しんウイルス検出状況と陽性株の分子疫学的解析

大阪市立環境科学研究所¹⁾、大阪市保健所²⁾

改田 厚¹⁾ 入谷 展弘¹⁾

廣川 秀徹²⁾ 吉田 英樹²⁾

【背景・目的】麻しんは、2012年の排除に向け、2008年より全数把握対象疾患となった。正確な報告のため、麻しん診断例については、(1)検査室診断を行うこと、(2)地方衛生研究所で遺伝子検査を行うこと、が求められている。本研究では、当研究所における麻しんウイルス (MeV) 遺伝子検出状況の解析および陽性株の遺伝子型別を目的とした。

【材料と方法】2007年1月から2011年9月までの期間の麻しん診断例（臨床診断または検査室診断により麻しんと診断され、保健所に報告されたもの）98症例[2007年(32)、2008年(5)、2009年(3)、2010年(17)、2011年(41)]の血液、尿、または咽頭ぬぐい液を対象とした。MeV 遺伝子検出方法、遺伝子型別方法については、国立感染症研究所から公表されている「麻疹診断マニュアル(第2版)」に従い実施した。

【結果と考察】MeVは、2007年に20症例が陽性であったが、以降は2011年3月に検出された海外渡航者からの1例のみであった。2007年に検出されたMeV陽性株の遺伝子型は、すべて国内での報告が多いD5であった。一方、2011年の海外渡航者からのMeV陽性株はD4に分類され、渡航先で流行していたMeVの遺伝子型と同一であったことから、輸入症例である可能性が高いと考えられた。以上の結果、2007年の国内におけるMeV流行以降、麻しん診断例におけるMeVの関与は低い可能性が示唆された。一方、麻しん輸入症例に対する注意が必要であると考

えられた。

(非学会員共同研究者：久保英幸、関口純一郎、後藤薫、長谷 篤；大阪市立環境科学研究所)

P1-072. 愛媛県内での抗菌薬使用量サーベイランスと院内感染制御チームとの連携

愛媛大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同 薬剤部²⁾

田中 亮裕¹⁾²⁾ 本間 義人¹⁾ 村上 雄一¹⁾

宮本 仁志¹⁾ 田内 久道¹⁾

【目的】我々は地域単位での抗菌薬適正使用の推進を図ることを目的に、愛媛県内の施設間で抗菌薬使用量サーベイランスおよび薬剤感受性調査を行った。さらに、その結果を愛媛大学医学部附属病院（以下、当院）内に還元し新たな活動を行ったので報告する。

【方法】愛媛県下の14施設の病院を対象に、2010年4月～2011年3月で使用された抗菌薬を antimicrobial use density (AUD) として算出した。対象菌種は、臨床で検出率が高い緑膿菌とした。対象抗菌薬は緑膿菌に有効な薬剤を5種（ニューキノロン、ペニシリン、セフェム、カルバペネム、アミノグリコシド）に分類して検討した。

【結果】緑膿菌の薬剤耐性率と抗菌薬使用量との関係を検討した結果、カルバペネム系の使用比率が高い施設ほどカルバペネム系の薬剤耐性率が高い傾向が認められた。この結果を当院運営委員会に報告し病院内での情報共有に努めた。また、院内病棟ラウンド時においても各病棟の抗菌薬使用量を提示し、カルバペネム系薬の使用に偏りがいないか確認するよう努めている。このような活動により抗菌薬使用量にどのように影響を及ぼしたか報告する予定である。

(非学会員共同研究者：渡邊真一、末丸克矢、荒木博陽；愛媛大学医学部附属病院薬剤部)

P1-073. 北タイパヤオ県における豚レンサ球菌感染症の臨床細菌学的研究

大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター大石グループ¹⁾、National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand²⁾、Chiang Kham General Hospital³⁾、Phayao Provincial Hospital⁴⁾、Phayao Public Health Office, Phayao Province⁵⁾、Chiang Rai Regional Medical Sciences Center, Chiang Rai Province⁶⁾、Thailand-Japan Research Collaboration Center for Emerging and Re-emerging Infections, Nonthaburi, Thailand⁷⁾

竹内 壇¹⁾ Kerdin Anusak²⁾

Pienpringam Anupong³⁾ Loetthong Phacharaphan⁴⁾

Samerchea Sutit⁵⁾ Luangsuk Pakkinee³⁾

Khamisra Kasean³⁾ Wongwan Nithita⁴⁾

Areeratana Prasane³⁾ Chiranairadul Piphat⁴⁾

Lertchayanti Suwat⁵⁾ Petcharat Sininat²⁾

Yowang Amara⁶⁾ Chaiwongsaen Phanupong⁶⁾

Nakayama Tatsuya¹⁾ Akeda Yukihiko¹⁾

Hamada Shigeyuki⁷⁾ Sawanpanyalert Pathom²⁾
Dejsirilert Surang²⁾ Oishi Kazunori¹⁾

豚連鎖球菌感染症は豚と人の人獣共通感染症起因菌でアジア・東南アジアを中心に人症例報告件数が増加している。我々は2006～8年にタイ国における後ろ向き疫学調査を行い北タイでの血清型2, 14による症例発生頻度が高く血清型2ではST1とST104血清型14ではST105が多い事を明らかにした(EID 17: 835—42, 2011, J Med Microbiol 58: 1508—13, 2009)。これに基づき同感染症の発生頻度の把握, 感染経路の解明, 及び細菌学的解析を目的に2010年北タイパヤオ県をモデル地域とした前向き疫学調査を行った。

【方法】パヤオ県2中枢病院及び各病院の関連地域病院の協力の下2010年1～12月に豚連鎖球菌と診断された症例の臨床調査票を記入し分離菌の遺伝学的解析を行った。菌同定には生化学検査, 凝集試験, PCR検査を用いさらに血清型, MLST (Multi-locus sequence typing), PFGE (pulsed-field gel electrophoresis) による分類を行い病原因子の遺伝子解析も行った。

【結果】31症例が同感染症と診断され一般人口の発生頻度は6.2/100,000で致死率は15.6%であった。生豚肉食品の摂取歴は22例(71%)に認め潜伏期間は2日と推測された。4～6月に症例件数の増加を認めたが原因菌が同一と考えられた3症例のクラスター以外は全て異なる菌株に起因する散発例であった。以前の報告と同様高頻度(64.5%)で髄膜炎を発症し, 特徴的症狀である難聴も38.7%に認めた。分離菌は血清型分類で2と14に大別され, MLST分類ではST1とST105が多くを占めた。

【考察】本研究では71%に生豚肉食品の摂取歴があり同地域における主な感染経路が経口感染であると考えられた。一般人口の比較的高い発生頻度も生豚肉を摂取するという同地域の特徴的文化的背景に起因すると推測され, そのほとんどが散発例であることから一般市民を対象とした公衆衛生学的介入が強く求められる。

P1-074. 当院における血流感染サーベイランス

九州大学病院総合診療科¹⁾, グローバル感染症センター²⁾

光本富士子¹⁾²⁾ 村田 昌之¹⁾²⁾ 豊田 一弘¹⁾²⁾
西田留梨子²⁾ 門脇 雅子²⁾ 江里口芳裕²⁾
三宅 典子²⁾ 下野 信行²⁾ 古庄 憲浩¹⁾²⁾
林 純¹⁾²⁾

【目的】当院のグローバル感染症センター(感染制御部)では2004年より内科系診療科の血液培養陽性例に治療介入を開始し, 2011年2月より対象を全科に拡大した。今回, 血液培養陽性成人例を対象にサーベイランスを実施し, 症例の背景や臨床経過, 検出菌と抗菌薬使用状況について把握する。

【対象・方法】2011年4月1日から11月30日までの成人血液培養総検体3,615件中, 血液培養陽性291件(8.0%), 178症例。このうち汚染菌と判断された43例(24%)を

除く135例について検討を行った。

【結果】平均年齢57.3歳, 男女比1.6:1, 診療科は内科系が91例(68%), 外科系が37例(27%), その他7例(5%)であった。院内発症(入院後48時間以降に発症)が103例(76%)であった。基礎疾患は担癌患者が最多で71例(53%) (血液癌34例, 固形癌37例)であった。検出された159菌種は, グラム陽性球菌74菌(46%), グラム陽性桿菌16菌(11%), グラム陰性桿菌61菌(38%), 真菌8菌(5%)であった。グラム陽性球菌ではCNS29菌, 黄色ブドウ球菌17菌(MRSA13菌), 腸球菌13菌であった。グラム陰性桿菌では, 大腸菌が14菌(ESBL産生菌3菌), 肺炎桿菌が14菌であった。感染経路はカテーテル関連血流感染が44例(33%)で最多であった。介入時抗菌薬投与が不適切であったものが59例(44%)あったが, このうち50例で介入後抗菌薬が変更された。内科系の抗菌薬不適切使用は39%であったのに対し, 外科系では49%であった。転帰は死亡が24例(18%)であったが, 介入後抗菌薬を変更された50例では死亡が3例(6%)であり, 介入の効果が示された。

【結語】今後は培養陽性時のみならず, 治療経過中も介入し, 適切な抗菌薬投与, 治療期間を保ち, 予後改善に努める必要がある。

P1-075. マラリア原虫迅速抗原検出キットのわが国の渡航者を対象とした臨床性能試験

国立国際医療研究センター国際疾病センター¹⁾, 同研究所熱帯医学・マラリア研究部²⁾, 獨協医科大学越谷病院臨床検査部³⁾

加藤 康幸¹⁾ 新藤 琢磨¹⁾ 山元 佳¹⁾
杉原 淳¹⁾ 柳川 泰昭¹⁾ 氏家 無限¹⁾
竹下 望¹⁾ 高崎 仁¹⁾ 金川 修造¹⁾
大曲 貴夫¹⁾ 狩野 繁之²⁾ 春木 宏介³⁾

【背景】マラリアは渡航者における急性発熱性疾患として最も重要な疾患の一つである。一方, 確定診断に必要な末梢血塗抹標本の鏡検は, 熟練した技術を要し, 夜間や休日にも行うことができる簡易検査が望まれている。15分程度で患者血液中の原虫を検出するマラリア原虫迅速抗原検出キット(以下, 迅速キット)は, 予後が異なる熱帯熱マラリアと非熱帯熱マラリアを区別できる試薬も研究用として市販されているが, 体外診断薬として国内で承認されているものはない。

【方法】マラリア常在国に滞在後7日以上経過してから38℃以上の発熱が出現し, 国立国際医療研究センター病院を受診した患者(38℃以上の発熱を認めたが解熱後48時間以上経過していない患者を含む)のうち, 迅速キットの臨床性能試験に同意の得られた方を対象とした。患者血液は, 迅速キット(BinaxNOW Malaria)および, 2名以上の熟練した研究者による末梢血薄層塗抹標本の鏡検に使用され, マラリアの検査診断が行われた。非熱帯熱マラリアと診断された症例では, 原虫種確認のため, PCR検査も行われた。

【結果】2011年4月から10月までに34例（平均年齢34.，男性22例，外国人4例）が本試験に登録され，8例のマラリア（熱帯熱マラリア6例，三日熱マラリア2例）が診断された．迅速キットの陽性的中率，陰性的中率はそれぞれ100%であった．赤血球原虫寄生率の中央値は，熱帯熱マラリア症例0.35%（範囲：0.0024～4.8），三日熱マラリア症例0.24%（範囲：0.21～0.26）であった．熱帯熱マラリア症例のうち5例（83%）で，熱帯熱マラリアに加えて，汎マラリアのバンドも陽性となった．

【考察】使用した迅速キットは，発熱のあるわが国の旅行者において，マラリアの診断，および除外に有用な検査と考えられた．体外診断薬として，国内での早期承認が望まれる．

P1-076. 当院で10年間に経験したマラリア症例の検討

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⁾

佐藤 秀憲¹⁾ 大亀 路生¹⁾ 安達 英輔¹⁾
菊地 正¹⁾ 清水 少一¹⁾ 古賀 道子¹⁾
中村 仁美²⁾ 宮崎菜穂子¹⁾ 鯉渕 智彦¹⁾
藤井 毅¹⁾ 岩本 愛吉¹⁾²⁾

マラリアは，世界で広く分布し，我が国では輸入感染症として時に認められる．発症早期の診断が求められ，帰国者の発熱の鑑別疾患として重要である．2002年1月から2011年12月までの10年間に，末梢血スミアで診断を確定したマラリア42症例についてretrospectiveに検討を行った．男性37例，女性5例で年齢の中央値は34.5歳，29例が日本国籍であった．渡航地域は，アフリカ24例，アジア8例，オセアニア9例，南米1例であった．熱帯熱(Pf)24例，三日熱(Pv)16例，卵形(Po)2例で，アフリカの症例は92%がPfであったのに対し，アジア・オセアニアの症例は，77%がPvであった．42例中40例では発熱を主訴としたが，意識障害，発熱を伴わない頭痛を主訴とする症例を各1例ずつ認めた．日本人症例の流行地の滞在期間について，Pf（平均28日）はPv（同15日）より長い傾向にあった．Pf症例の発症から初診までの期間（中央値）は3日，初診時の原虫数（中央値）は4,684parasites/ μ L，血小板数（中央値）は $10.7 \times 10^4/\mu$ Lであった．治療は，10例でメフロキン，6例でアトバコン/プログアニル合剤，6例でアーテメター/ルメファントリン合剤，1例でアーテスネート坐剤とメフロキン併用，1例で経口キニーネが選択され，追跡できた範囲で全例48時間以内に解熱していた．Pv症例の発症から初診までの期間（中央値）は3日，初診時の原虫数（中央値）は4,400parasites/ μ L，血小板数（中央値）は $6.0 \times 10^4/\mu$ Lであった．治療は，11例でクロロキン，2例でメフロキン，2例でクロロキン/メフロキン併用が選択された．クロロキンで開始した内2例は，臨床的にクロロキン耐性を疑い，メフロキンに変更し軽快した．16例中，12例にプリマキンによる2週間の根治療法を行った．再発で当院を受診したのは15例中6例で，プリマキン7.5mg/日による根治治療を受けていた

2例，15mg/日の3例，根治療法を受けていない1例であった．

P1-077. 熱帯熱マラリアを発症したパキスタン人の3兄弟例

愛媛大学医学部小児科¹⁾，同 第1内科²⁾

田内 久道¹⁾ 河上 早苗¹⁾ 石井 榮一¹⁾
高田 清式²⁾ 村上 雄一²⁾ 本間 義人²⁾
安川 正貴²⁾

【緒言】日本においてマラリアの報告数は年間50～100例であるが，旅行者が感染地で感染し帰国して発症することが多いため，成人の症例が主であり小児例は少ない．

【症例】日本で仕事をしている父親の元に9月22日にパキスタンから来日した8兄弟中の3人である．症例1) 15歳男児．24日より発熱，腹痛，嘔吐がみられ近医小児科にて診療を受けていたが症状が改善しないため28日に当院を紹介され受診した．白血球数5,200/ μ L，Hb 11.1mg/dL，血小板数3.3万/ μ L，CRP 8.0mg/dL．赤血球中に2つのクロマチン顆粒をもつ輪状体を認め，熱帯熱マラリアと診断した．また抗原検出キットにより確認を行った．50～60回/分の多呼吸であり，SpO₂は94%で胸部レントゲンにて肺水腫を認めた．アーテスネート座薬の投与を行ったところ呼吸状態は翌日には改善し，2日後に解熱した．症例2) 12歳男児．27日から発熱し，30日に当院を受診した．白血球数6,300/ μ L，Hb 11.3g/dL，血小板数26.5万/ μ L，CRP 0.99mg/dL．血液塗抹標本にて熱帯熱マラリアと診断し，メフロキンを投与したところ速やかに症状は改善した．症例3) 9歳男児．白血球数7,600/ μ L，Hb 7.6mg/dL，血小板数5.4万/ μ L，CRP 10.0mg/dL．熱帯熱マラリアと診断し，アーテスネート座薬を投与したところ速やかに解熱した．

【考察】当院は「国内未承認薬の使用も含めた熱帯病・寄生虫症の最適な診療体制の確立」に関する研究班の熱帯病治療薬保管機関であったこともあり，アーテスネート座薬がすみやかに使用できた．本邦においては小児のマラリアはきわめてまれであるため，診断，治療の遅れから重症化する可能性がある．国境を越えた人の移動が活発になるに従い，小児においてもマラリアをはじめとする輸入感染症に関する正しい知識が必要である．

P1-078. 日本人におけるマラリア予防薬としてのアトバコン/プログアニルとメフロキンの安全性および忍容性の比較検討

日比谷クリニック¹⁾，東京慈恵会医科大学感染制御科²⁾

加藤 哲朗¹⁾²⁾ 奥田 丈二¹⁾

【目的】世界的な標準マラリア予防薬の一つであるアトバコン/プログアニル（以下A/P）は現在日本で正式に認可されておらず，メフロキン（以下MEF）のみが処方可能な薬剤であるため，日本人におけるA/Pのマラリア予防薬としての安全性と忍容性に関するデータは少ない．日比谷クリニックではマラリア予防を希望する方に対して予防

薬として、患者本人の同意を得たうえでMEFだけでなくA/Pの処方を行っている。今回我々は、当院において処方したA/P投与群とMEF投与群での安全性や忍容性に関し、アンケートをもとに比較検討を行った。

【対象】2009年6月から2011年6月までにマラリア予防を希望して当院を受診し、書面にて同意を得てマラリア予防薬を投与し、回収したアンケートを解析した。

【結果】A/P群278名、MEF群38名がエントリーした。投与期間はA/P群で 20.0 ± 9.6 日、MEF群で 59.0 ± 15.9 日であった。服用中断症例はA/P群5例、MEF群4例で、有意にA/P群が少なかった($p=0.0146$)。副作用の発現頻度に関してもA/P群52例、MEF群14例で、有意にA/P群が少なかった($p=0.0103$)。特に、精神神経症状の副作用に関してA/P群で有意に少なかった($p<0.0001$)。なおマラリア発症者はA/P群及びMEF群で各1名認められた。

【結論】現在日本における標準的なマラリア予防薬であるMEFとの比較において、日本人でのA/Pの安全性と忍容性が示唆された。

(非学会員共同研究者：井出大資，天野克之，武井 豊，山口祐子，河村知子，小野 真)

P1-079. 典型的な画像所見を呈し、変動する認知機能障害をきたした熱帯熱マラリアの1例

高知大学医学部呼吸器血液内科

荒川 悠，竹内 麻子，横山 彰仁

【症例】20歳女性。

【現病歴】某年8月にガーナへ1週間旅行に行っていた。帰国後9日目より発熱，全身倦怠感あり，近医で抗菌薬処方も改善乏しく，関節痛出現し摂食不良となり帰国後14日目に前医救急搬送された。前医にて採取された血液のスメア標本にてリング状のマラリア原虫が発見され，当科紹介入院となった。

【入院時現症】JCSII-1，体温 37.7°C ，呼吸回数20回/分，血圧98/47mmHg，脈拍90回/分，その他身体所見上特記事項なし。

【入院後経過】入院時の血液検査では著明なDICの状態で，末梢血スメア上1つの赤血球に多数のリング状のマラリア原虫を認め，アフリカからの帰国者であることから熱帯熱マラリアが疑われた。入院時より意識障害，認知機能障害を認めており，頭部MRIを施行したところ脳梁膨大部に拡散強調画像での高信号域を認め，脳マラリアとして矛盾しなかった。アーツネート坐剤及びメフロキン併用での治療を行った。治療開始後徐々に解熱傾向で，血中のマラリア原虫も著明に減少した。意識障害，認知機能障害は解熱及び原虫消失後も遷延したが治療後2週間で完全に回復した。同時期に溶血性貧血が出現したが自然軽快した。

【考察】今回我々は，典型的な画像所見を呈し，変動する認知機能障害をきたした熱帯熱マラリアの1例を経験した。熱帯熱マラリアでは脳マラリアの合併により死亡する例は少なくないが，適切な治療により神経学的後遺症を残

さずに治癒することが多いとされている。脳マラリアにおける画像所見，神経学的な症状について若干の文献的考察を加えて報告する。

P1-080. 糞線虫検出には3回以上の便検査が推奨される

琉球大学医学部附属病院光学医療診療部¹⁾，琉球大学大学院医学研究科感染制御医科学専攻感染制御特別コース感染症・呼吸器・消化器内科学²⁾

田中 照久¹⁾ 平田 哲生²⁾ 金城 渚¹⁾

外間 昭²⁾ 金城 福則¹⁾ 藤田 次郎²⁾

糞線虫は熱帯，亜熱帯に広く分布しており本邦では沖縄・奄美地方が浸淫地である。免疫能の低下した患者においては，本寄生虫が過剰感染し，高度の下痢，吸収不良，腸閉塞などを呈することもある。さらに重症化すると，腸管から自家感染したフィラリア型幼虫が全身に散布され(播種性糞線虫症)，大量の腸内細菌が糞線虫とともに体内に入り，敗血症，肺炎，化膿性髄膜炎などを合併し致命的になることがあり，早期の診断・治療が重要である。本虫の診断には普通寒天平板培地法が最も優れており，直接塗抹法の数倍の感度を有する。しかし，本虫は1回に産卵する虫卵数が少ないため検出が困難な場合が多い。そこで，我々は便検査の回数と検出感度に関して検討した。

【方法】2004年から2006年の3年間に琉球大学医学部附属病院にて普通寒天平板培地法で便検査を行った2,406例，4,071検体において性，年齢，検査回数別の糞線虫陽性率について検討した。

【結果】症例の内訳は男性1,337例，女性1,069例，平均年齢は67.1歳であった。全体の糞線虫陽性率は4.7%で，男性5.8%，女性3.2%で有意差を認めた。初回の便検査での容易性率は3.6%，初回陰性者の2回目での陽性率1.5%，3回目 2.6%，4回目以降 2.0%であった。

【考察】全ての患者において3回便検査を提出した場合の陽性率は推定7.4%となり，1回のみ約2倍の感度となることが推測される。以上より糞線虫の検出には3回以上の便検査を行うことが推奨される。

P1-081. 当院で経験された胃アニサキス症の7例について

大阪警察病院消化器内科¹⁾，同 感染管理センター²⁾

岡田 章良¹⁾ 寺地つね子²⁾ 水谷 哲²⁾

【はじめに】消化管アニサキス症は以前より日常診療で接する機会がある寄生虫感染症である。当院ではER体制をとっておりプライマリケアにおいて重要な疾患であり当院における感染の現況に文献的考察を加えて報告する。

【対象】2007.7.1～2011.6.30の4年間に当院で診断治療された胃アニサキス症7例。

【結果】男性2名 女性5名 平均年齢50.4(23～71)歳。原因食材：鯖寿司3例，生鯖2例，カツオたたき1例，刺身(詳細不明)1例。症状：上腹部痛5例，無症状1例。潜伏期間：1日3例，2日2例，4日1例，不明1例。採

血検査：白血球、好中球増多4例、全例好酸球増加認めず。虫体の局在：胃体下部5例、胃体中部1例、胃体上部1例。治療：全例内視鏡下虫体除去、US/CT施行5例。

【考察】原因食材は今回の検討では鯖が多いが文献的には多種の魚介類でのアニサキス検出が報告されている。腹痛を主訴に来院した患者から摂食歴を聴取する際幅広く問診することが必要である。アニサキス感染の可能性が高い症例に診断・治療目的で上部内視鏡検査を施行、診断に至らない場合大腸や他臓器の感染を確認するためUS/CTや大腸内視鏡検査などを考慮する必要がある。自験例では複数の虫体を認める症例は認めず、複数の虫体の感染報告があるため、慎重な観察が必要であると考えられる。アニサキスの胃内局在について文献上有意な偏位は認められていない。今回の検討では穹窿部や前庭部など胃粘液が貯留しやすい場所や胆汁逆流がある部位を避けている可能性や食物が貯留しやすい部位に感染が成立している可能性も考えられる。

【結語】原因食材や虫体数に固定観念を持たない事や胃外アニサキス症の可能性も考えることが早期診断・治療につながる。

P1-082. CD8⁺ T cell immune responses during the *Plasmodium yoelii* blood stageinfection

防衛医科大学校国際感染症学講座

小野 岳史, 山口 陽子, 宮平 靖

In spite that malaria parasite is an obligatory intracellular microorganism, the lack of MHC molecules on red blood cells (RBCs) had questioned the immunological function of CD8⁺ T cells against malarial blood stage (MBS). Several recent reports, however, contradicting with this notion, suggested their influential function on the course of MBS infection. To address to this question, in the present study, we generated genetically-engineered murine malaria, *Plasmodium yoelii*, which expresses a well-defined *Trypanosoma cruzi*-derived, H-2 K^b-restricted CD8⁺ T cell epitope, ANYNFTLV. Prime/boost vaccination by the use of recombinant adenovirus and recombinant modified vaccinia virus Ankara (MVA), which induced enhanced number of ANYNFTLV-specific CD8⁺ T cells, failed to prevent pathological outcome to occur upon ANYNFTLV-expressing murine MBS infection. Even with the combination of passive transfer of appreciable number of *in vitro*-expanded ANYNFTLV-specific CD8⁺ T cells, this outcome did not change. However, in contrast, the pre-infection of mice with *T. cruzi* which intrinsically bears the same CD8⁺ T cell epitope significantly improved the survival of ANYNFTLV-expressing malaria-infected mice but not that of control malaria-infected ones. This protective effect was abrogated by the use of CD8⁺ T cell-depleting monoclonal antibody. Although the protection was observed only in

certain situation, we conclude that the actively-induced antigen-specific CD8⁺ T cells could ameliorate the pathologies caused by the MBS.

P1-083. 播種性クリプトコッカス症を契機に診断したくすぶり型成人T細胞白血病の1例

関東労災病院総合内科感染症科

井出真理子, 岡 秀昭, 三木 智子

前田 正, 浅野 仁, 金井 隆之

主訴は慢性咳、数日前からの頭痛・倦怠感・めまいで救急外来を受診し、既往歴、家族歴に特記事項なく、リンパ節腫脹や一般採血にて異型リンパ球の出現を認めなかった40歳代女性。慢性咳の精査目的に施行した胸部造影CTで左肺下葉胸膜下に空洞を伴う腫瘤および多数の結節が認められ、喀痰塗抹培養および髄液培養でクリプトコッカス陽性となり、クリプトコッカス肺炎・髄膜炎と診断した。HIV抗体は陰性で、リボソーマルアムホテシリンB 3mg/kg/dayで治療を開始し経過良好であった。しかし第24病日に酸素飽和度が低下し、胸部単純CTにて両肺野に広範なすりガラス影を認めた。血清中β-Dグルカン高値であり、気管支肺胞洗浄にてニューモシスチスPCR陽性となりニューモシスチス肺炎(PCP)と診断した。成人T細胞白血病(ATL)、ホジキン病、悪性リンパ腫等の合併を疑いHTLV-1抗体を測定したところ陽性であり、骨髓穿刺の結果等よりくすぶり型ATLと判明した。クリプトコッカス症は免疫正常者でも発症し無症状のことが多いが、免疫不全状態の患者では発熱・頭痛・咳嗽などの症状を示し多臓器に血行性播種をおこすことが知られている。免疫不全の原因として一般的にHIV、悪性リンパ腫、慢性白血病、ステロイド使用、臓器移植後などが多いが、本邦ではクリプトコッカス症患者の背景にHTLV-1陽性であることが少なくないという報告が複数ある。そのため特に有症状のクリプトコッカス症を診た場合にはHIVのみならずHTLV-1も検索する必要があると考えられる。播種性クリプトコッカス症を契機に診断したくすぶり型成人T細胞白血病の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

P1-084. 当院における肺クリプトコッカス症の7例の検討

社会医療法人財団白十字会佐世保中央病院呼吸器内科¹⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座²⁾

小林 奨¹⁾ 大島 一浩¹⁾ 三原 智²⁾

泉川 公一²⁾ 掛屋 弘²⁾ 河野 茂²⁾

【背景】肺クリプトコッカス症は無症状の結節影、肺炎、重症急性呼吸促進症候群(ARDS: acute respiratory distress syndrome)など様々な病態を示す疾患である。その発症機序のほとんどが診断前のクリプトコッカス潜伏感染からの再活性化と考えられている。その再活性化には宿主の免疫状態を左右する基礎疾患が重要であり、AIDSや重度の免疫抑制状態ではARDSを発症し全身に播種して致命的

になることも多いとされている。このクリプトコックス症の治療に関するガイドラインが各種作成されているが、これらガイドラインのエビデンスは中枢神経感染症のHIV感染患者を対象としたものが多く、肺クリプトコックス症のみを検討したエビデンスは未だ乏しい。

【目的】肺クリプトコックス症の診断、治療経過を画像や抗原価の推移、病理所見、基礎疾患の有無等を検討し臨床像を明らかにする。

【対象】2009年4月から2011年11月までに当院で肺クリプトコックス症と診断した7例を対象とした。

【結果】男性：1例、女性6例。平均年齢64.7歳（31歳～80歳）。基礎疾患なし：1例、基礎疾患あり：6例（糖尿病：1例、関節リウマチ：3例、その他膠原病：2例）。関節リウマチ、膠原病患者は全例でPSL内服しており、4例は免疫抑制剤も併用されていた。診断時の血清抗原価は0～64倍。培養陽性の確定診断が4例、臨床診断が3例。画像診断では結節影が4例、浸潤影が2例、胸水のみが1例。髄液検査は3例で施行され3例とも陰性、4例は拒否や脊椎の変形のため施行困難であった。治療経過は治療中が4例、治療後再発のため再治療が2例、治療終了後経過観察中が1例。経過観察中の症例は治療終了後1年を経過しているが抗原陽性が続いている。

【考察】わが国とIDSAのガイドラインでは推奨される治療期間が異なる。上記再発例はいずれも半年間で治療終了した症例であり、重度の免疫抑制状態にある患者についてはより長期の治療が必要である可能性がある。

P1-085. 顕微鏡的多発血管炎治療中にクリプトコックス髄膜炎を呈した1例

聖隷浜松病院総合診療内科

西尾信一郎、武地 大維
齊藤 一仁、渡邊 卓哉

【症例】70歳男性。

【現病歴】好酸球增多症にて近医で治療中であったが、皮膚症状などが改善せず、当院紹介受診。受診後に各種検査を行い、MPO-ANCAは陰性であったものの半月体形成性腎炎を認め、顕微鏡的多発動脈炎と診断した。急速に腎機能障害が進行したため、ステロイドパルス療法を施行し、さらに血漿交換を行い、腎機能障害が改善傾向となっていた。大量ステロイド療法を継続していたところ、頭痛と炎症反応上昇を認めたが、発熱はみられなかった。血液検査にてクリプトコックス抗原陽性を認め、項部硬直などの所見はなかったものの、髄液穿刺を施行し、髄液中のクリプトコックス抗原陽性を認め、培養からもクリプトコックスを検出した。アムホテリシンB（リボソーム製剤）にて治療し、症状は軽快した。その後、感受性を考慮し、フルコナゾールを開始したが、嘔気などの症状が出現したため、ポリコナゾールに変更し、治療継続した。その後、クリプトコックス抗原陽性は持続しているものの、炎症反応などの改善を認め、ポリコナゾールを継続した。ポリコナゾール継続中にIgG低値が持続し、サイトメガロウイルス抗

原の上昇を認め、デノシン投与を4クール施行した。その後、ステロイドの減量を進めている。

【考察】クリプトコックス髄膜炎の治療については、治療中止に関する明確な基準はない。そのため、易感染状態である本症例のような場合には、長期投与を必要とすることが多いとされている。さらに、ステロイド治療を行っている中でアゾール系の抗真菌薬を使用したことで、ステロイドの効果が維持され、IgGの低値を遷延していた。免疫抑制状態における、抗真菌薬の投与に関して、注意すべきであると思われ、臨床的意義があると思われ報告した。

P1-086. 長崎大学における非HIV患者におけるクリプトコックス症の臨床的検討と治療期間の検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座¹⁾、長崎大学病院検査部²⁾

泉川 公一¹⁾ 三原 智¹⁾ 中村 茂樹¹⁾
今村 圭文¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾ 掛屋 弘¹⁾
山本 善裕¹⁾ 柳原 克紀²⁾ 田代 隆良¹⁾
河野 茂¹⁾

【背景】クリプトコックス症は、健常者にも発症しうる深在性真菌症として重要な感染症である。平成17年以降、当科で経験したクリプトコックス症34例について、その臨床像ならびに治療薬、治療期間についてレトロスペクティブに検討した。

【対象と方法】平成17年1月以降、当科で経験したクリプトコックス症34症例に関して臨床背景、診断法、画像所見、治療内容などについて検討した。

【結果】解析対象34症例の内訳は、男性14例、女性20例、平均年齢は61.8歳であった。基礎疾患を有さない例が6例、有する例が28例であった。脳髄膜炎を合併した例は1例のみで、32例は肺クリプトコックス症であった。臨床症状として、基礎疾患を有さない症例では無症状が3例、呼吸器症状を有した2例、発熱1例、歩行困難1例が認められた。基礎疾患を有する例では、胸部異常陰影が発見動機となった症例が15例、呼吸器症状を有した8例、胸痛2例、発熱4例などを認めた。基礎疾患では固形癌、血液悪性腫瘍が12例、糖尿病9例、関節リウマチ6例などが主で他の自己免疫性疾患などを認めた。ステロイドの長期投与歴がある症例は10例であった。診断に関して、血清抗原価は31例（92%）で陽性で、病理や細胞診陽性例は19例、培養陽性例は9例であった。画像所見に関して、孤立性結節影5例、多発性結節影19例、浸潤影を呈した症例が12例であった。治療に関して、全例でアゾール系抗真菌薬を使用した。3例のみポリエン系抗真菌薬を使用していた。治療期間について、脳髄膜炎を呈した症例を含む3例を除いて、基礎疾患を有する症例で6カ月、基礎疾患を有さない症例では3カ月で治療を終了していた。1例を除いて全例で再発、再燃を認めなかった。

【考察】肺クリプトコックス症のアゾール系抗真菌薬による治療は、基礎疾患を有する症例が6カ月、有さない症例では3カ月で十分な効果を示していた。

P1-087. 当院における真菌血症, および真菌性眼内炎の検討

市立宇和島病院

金子 政彦, 寺岡 裕貴

【目的】当院にて2010.1.1から2011.6.30までの期間において, 血液培養からの真菌の検出状況を検討した. 検討内容は, 分離された真菌の種類, 患者背景, 眼内炎の有無などを検討した.

【結果】観察期間の18カ月間に提出された血液培養は, 小児も含めて4,813セットであり, 血液培養陽性率は9.9%であった. 真菌陽性血液検体は23検体で, 血液培養陽性検体に占める割合は4.83%であり, 実患者数は9人であった. 培養された真菌はカンジダ属のみであり, フルコナゾール耐性株は *Candida glabrata* のみであった. 患者背景としては, 消化管手術後や担癌患者が多数を占めていた. 全例に中心静脈栄養が行われており, 6例の患者で広域抗菌薬が前投与されていた. 真菌血症が判明し速やかに眼科に紹介されたのは5例であり, 眼内炎が判明したのは3例であった. 3例ともに眼内炎は回復している. 真菌血症を合併した9例のうち5例が生じ4例が死亡した.

【考察】真菌血症が判明した際には比較的速やかに眼科に紹介されているようであった. 眼内炎が明らかになった3例は全例生存しており早期発見がより重要と考えられた. 患者背景から早期に真菌血症を予測し治療介入するための教育, および啓蒙を継続することが重要と考えられた.

P1-088. 急性腎盂腎炎に伴う真菌血症, 真菌性眼内炎に対し, アムホテリシンBリボソーム製剤が奏効した1例

昭和大学横浜市北部病院外科¹⁾, 同 臨床検査部²⁾, ふじよしだ勝和クリニック³⁾, 昭和大学横浜市北部病院臨床検査科⁴⁾

林 隆広¹⁾ 新井 一成¹⁾ 中村 明央¹⁾
仲間恵美子²⁾ 小池 康³⁾ 木村 聡²⁾⁴⁾

50歳代女性. 既往歴: 子宮体癌. 現病歴: 前医にて子宮体癌に対し, 準広汎子宮全摘出術, 両側付属器切除施行. 術後補助化学療法, 放射線療法後に腸閉塞, 放射線性腸炎を併発し, 小腸部分切除術が施行された. その後小腸膀胱瘻も発症し, これと交通する骨盤内膿瘍も認められたため, 腹腔内膿瘍ドレナージカテーテルと尿道カテーテルが留置された. 以後食事摂取により尿路感染症を繰り返すため, 完全中心静脈栄養管理となった. 精査加療目的に本年5月当院転院. 腹腔内膿瘍ドレナージカテーテルから造影検査を施行したところ39.7℃の発熱をきたした. 尿培養で *Candida albicans* のほか *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Enterococcus raffinosus* を認め, 動脈血培養で *C. albicans* を検出, β -D-グルカン1.312pg/mLと上昇を認めた. さらに視力障害併発し, 眼底所見より真菌性眼内炎と診断されたため, *C. albicans* による重症菌血症と判断しアムホテリシンBリボソーム製剤 (L-AMB) 50mg1日2回を開始

した. 投与後, 速やかに解熱したため, 同年6月小腸人工肛門造設術を施行. L-AMBの4週間継続投与を行い β -D-グルカンは, 62.6pg/mLと減少, 視力障害も回復し, 血液培養も陰性となった. 同年8月小腸人工肛門閉鎖, 回腸上行結腸吻合, 上行結腸人工肛門造設術を行った. 2度の手術後, 食事摂取は良好で, 腹腔内膿瘍ドレナージカテーテルと尿道カテーテルを抜去, その後も尿路感染症を認めず, 経過順調である. 高度の低栄養状態に伴うcompromised hostであった本症例は, 病態把握のため行った造影で逆行性に腎盂腎炎を起こし, 真菌血症, 真菌性眼内炎を発症したと思われる. 熱発時の細菌尿は, 膀胱と腸管の交通によるものと考えられ, MEPM 0.5g1日2回を3日間併用, 以後L-AMBのみで加療し沈静化をみた. 手術困難例に対し2度の手術治療でQOLが向上した症例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する.

P1-089. 外科, 救急領域における *Candida* 感染症の診断と治療—ACTIONs Bundleの遵守と治療成績—

兵庫医科大学感染制御部¹⁾, 同 検査部²⁾, 兵庫医科大学病院薬剤部³⁾

中嶋 一彦¹⁾ 竹末 芳生¹⁾ 一木 薫¹⁾
植田 貴史¹⁾ 和田 恭直²⁾ 高橋 佳子³⁾

【目的】真菌症フォーラムはカンジダ感染症の病態, 診断, 治療を, ABC (Antifungals, Blood stream infection, Colonization & β -D-glucan) として啓発を行ってきた. 2011年はカンジダ感染症の診断と治療のBundleを作成した. 当院でのBundleの遵守率と治療効果を検討した.

【方法】2007年3月から2011年11月で, 感染制御部が関与した非好中球減少症を対象とした.

【結果】対象は95症例 (確定診断80例, エンピリック治療15例) であった. 感染症はカンジダ血症29/95例 (30.5%), 血管内カテーテル感染23/95例 (27.4%), 腹腔内感染14/95例 (14.7%) であった. 検出菌は *Candida albicans* 49/90株 (54.4%), *Candida glabrata* 17/90株 (18.9%), *Candida parapsilosis* 9/90株 (10.0%), *Candida guilliermondii* 4/90例 (4.4%) であった. 複数箇所の監視培養69/95例 (72.6%), β -D グルカン測定92/95例 (96.8%) が行われた. 抗真菌薬投与前2セットの血培は24/95例 (25.3%) であった. カテーテル早期抜去は46/51例 (73.2%) に行われた. 眼内炎の除外は24/29例 (82.7%) に行われた. 適切な初期選択薬は78/95例 (82.1%), 初期治療効果判定は88/89例 (98.9%), 適切な第二選択は35/35例 (100%), 血培陽性例での2週間の投与は19/21例 (90.4%), 経口薬への変更は24/95例 (25.3%) に行われた. 第一選択としてF-FLCZ41例 (43.2%), MCFG45例 (47.4%) が選択された. 経口薬へのstep downは28例行った (同一成分へ10例, MCFGからアゾール系へ16例). 有効率は73/95例 (76.8%), 治療後28日の生存率は73/95例 (76.8%) であった. 遵守率が60~70%は10.5%, 70~80%は36.8%, 80~90%は23.2%, 90%以上が24.1%であった. 遵守率と治療効果や予後とは関連性はなかった.

【結論】Bundleを用いることによりレトロスペクティブに診断、治療の妥当性が評価できた。

P1-090. 福島医大で臨床分離された *Candida* 属の MIC と小児カテ先培養株の臨床的背景の解析

福島県立医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座¹⁾、同 医学部救急医療学講座²⁾、福島県立医科大学附属病院検査部³⁾

阿部 良伸¹⁾²⁾ 山本 夏男¹⁾³⁾ 大橋 一孝³⁾
丹野 大樹³⁾ 高野由喜子³⁾ 今福 裕司¹⁾³⁾
大花 昇³⁾ 金光 敬二¹⁾³⁾

【目的】福島医大附属病院は約 800 床で 34 の診療科を有するが、年間約 500 株の *Candida* 属が臨床検体より分離される。この中で 2 割近くは小児のカテ関連の検体であり、*Candida parapsilosis* が 17% と高い点が特徴的である。今回我々は、これら *Candida* 属の臨床分離状況、各種抗真菌薬の MIC の概要と、小児のカテ関連由来検体から分離された *Candida* 属の臨床的背景を検討したため報告する。

【方法】2009 年から 2010 年までの 2 年間に 996 株の *Candida* 属が当院の外来、入院患者から分離された。この中で起炎性の明確な 53 株について MIC 測定を行った。

【結果】*Candida albicans* は最多 (58%) であり、FLCZ 耐性株は認めなかった。*C. parapsilosis* は 17% で 2 番目に多く、由来は小児科 (95 株: 57%)、整形外科 (14%)、耳鼻科 (11%) の順であった。*Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* などがこれに次いで多く分離された。小児科では外来カテテルも多く、発熱時のカテ抜去による軽快例が多かった。

【考察】真菌の MIC は地域差や施設差があり、国外では耐性化した *Candida* 属の報告も少なくない。また悪性疾患、血液腫瘍、免疫抑制、集中治療後などに伴う抗真菌薬の治療を反復した際には、真菌 MIC の変化に注意すべきとの報告もある (Mycoses 2009 52, 197, Int J Antimicrob Agents 2006 27, 359)。小児血液疾患の治療を行う当院では、カテ先の監視的な培養結果にも臨床的な意義があると考え。本検討では自然耐性以外には耐性株は認めなかったが、検査部と ICT が連携してこの監視を継続する必要があると考えている。

(非学会員共同研究者: 岡崎恵美, 早川希威, 吉田明子, 森 浩子)

P1-091. 当院における血液培養より検出されたカンジダ属の過去 14 年間の検討

九州大学大学院医学研究院病態修復内科学¹⁾、済生会福岡総合病院²⁾

岩崎 教子¹⁾ 長崎 洋司²⁾ 西田留梨子¹⁾
山中 篤志¹⁾ 斧沢 京子¹⁾ 隅田 幸祐¹⁾
門脇 雅子¹⁾ 江里口芳裕¹⁾ 三宅 典子¹⁾
下田 慎治¹⁾ 下野 信行¹⁾

【背景】深在性真菌症の中でカンジダ血症は最も頻度の高い疾患で、その危険因子としては中心静脈カテテルの存在や広域抗菌薬の長期使用などが挙げられる。また、*Can-*

didia albicans 以外の non-*albicans Candida* の増加や azole 耐性 *Candida* の増加も懸念されている。最も重篤な合併症として眼内炎が挙げられるが、一旦併発すると失明することも多く注意が必要である。診断としては、カンジダマンナン抗原、β-D グルカンもあるが、やはり血液培養が最も重要である。治療に際し重要なことは、早期に診断しカテテルの抜去、抗真菌薬の投与を行うことである。

【方法】九州大学病院において 1997 年 1 月から 2010 年 12 月までの 14 年間に血液培養よりカンジダ属菌が検出された 164 症例について年次別の検出頻度と菌種について検討した。同一症例からの 1 カ月以内の菌の検出は、同一検体と見なした。臨床的調査項目としては、その患者背景、感染源、血液検査所見、危険因子、眼内炎の合併、治療薬、予後について検討した。

【結果・考察】血液から分離された菌種は、*C. albicans* (38%) が最も多く、次いで、*Candida parapsilosis* (26%) であった。年次毎の検出頻度を見ると、non-*albicans Candida* の明らかな増加は認められなかった。当院でのカンジダ血症の 1 カ月以内死亡率は 25% 程度であり、既報例と比較すると低値であった。また合併症としての眼内炎の発症は *C. albicans* で non-*albicans Candida* 属に比べて頻度が高かった。危険因子としては中心静脈カテテルの存在が最も多く、その他に広域抗菌薬の使用、ICU 入室、尿路カテテル留置、白血球減少、腎障害、臓器移植も挙げられた。予後を左右する因子としては抗真菌薬の種類よりも中心静脈カテテルの抜去が重要と考えられた。

P1-092. 都立墨東病院におけるカンジダ血症の臨床的検討

東京都立墨東病院感染症科

岩渕千太郎 阪本 直也 中村 (内山) ふくみ
大西 健児

【目的】都立墨東病院におけるカンジダ血症についての臨床的検討。

【背景】当院では年間 10~20 例程度の真菌血症を認める。2009 年以後、感染管理チーム (以下 ICT) の活動として、血液培養陽性結果及び治療内容に対して介入し、主治医の治療サポートを行っている。今回は、真菌血症の疫学、ICT 介入による影響について検討した。

【方法】2006 年 1 月から 2010 年 12 月までの血液培養陽性症例についてカルテレビューを行った。抗真菌薬の投与期間、予後、ICT の治療介入の有無について検討を行った。抗真菌薬の治療を開始してから終了するまでに複数回検出された症例はまとめて 1 例とした。

【結果】症例は合計 58 症例 (男性 15, 女性 39) であり、治療期間中の死亡例は 13 例。診療科では外科 (14)、内科 (13)、救命センター (11) が多い。菌種は *Candida albicans* (24), *Candida glabrata* (12), *Candida parapsilosis* (13), *Candida tropicalis* (5)。治療開始後も血液培養陽性が継続した症例は 3 例、治療終了後に別の真菌血症例を 1 例認めた。診断判明後、抗真菌薬投与を開始した症例数は 48

例、未治療例は10例。治療した場合、治療開始時期は1例を除き真菌血症判明後直ちに抗真菌薬投与を開始していた（血液培養陽性判明までの日数は最頻値2日、最長6日目）。初期治療薬はmicafungin (33)、fluconazole (9)、amphotericin B (3) が用いられた。2009年以降の陽性例に対してはICTの介入により、28症例中24症例で14日以上抗真菌薬投与が行われた。

【結論】カンジダ血症は死亡例が高く予後不良であるが、ICTの早期介入により十分な期間の抗真菌薬投与が行われることが多くなった。現在も観察症例を増やし、検討を継続している。

P1-093. *Candida glabrata* 咽頭潰瘍の治療中に頸椎椎体椎間板炎を合併した1例

東京慈恵会医科大学附属第三病院総合診療部

村瀬樹太郎, 吉川 哲矢, 門田 幸
山田 高広, 平本 淳

68歳男性。20歳代に腸管パーチェットと診断され、回腸瘻造設術を施行されていた。

X年4月に咽頭違和感が出現し耳鼻科を受診、咽頭潰瘍を認めパーチェット病の再燃と診断されプレドニゾロン(PSL) 10mg/dayの内服を開始した。しかし症状改善せずPSL 45mg/dayまで漸増されていた。8月に咽頭違和感の増悪と呼吸困難が出現、喉頭内視鏡で咽頭後壁に厚く硬い白苔を伴う潰瘍を認め、白苔の一部が弁状に剥離し喉頭を覆っていたために気道閉塞解除のため緊急入院となった。β-Dグルカンの上昇、白苔および潰瘍底に認められた菌より*Candida* 真菌症が考えられ、頸部MRIでは咽頭後壁粘膜下に縦走する菌塊を認めた。以上より喉頭顕微鏡下で白苔の外科的切除を行うと共にアムホテリシンBリポソーム製剤(L-AMB) 3~5mg/kg/day投与を開始した。手術時の咽頭潰瘍底、周囲粘膜の生検および白苔から病理学および微生物学的に*Candida glabrata* 咽頭潰瘍と診断した。上記加療により白苔は消失し、潰瘍も改善傾向となった。治療開始1カ月後の頸部MRIでは粘膜下の菌塊は消失したものの、新たにC5/6の頸椎椎体椎間板炎を認めた。*C. glabrata* 咽頭潰瘍の治療中に発症した椎体椎間板炎であり、起炎菌として*Candida* や口腔内細菌が考えられたため、ポリコナゾール(VRCZ) 400mg/dayおよびクリンダマイシン(CLDM) 1,200mg/dayの内服を開始した。炎症所見の改善を確認後外来で継続加療中である。本症例ではパーチェット病の再燃が咽頭潰瘍の発症に寄与した可能性はあるが、PSLによる細胞性免疫の低下から*C. glabrata* 感染により潰瘍の増悪をきたし、さらに粘膜バリアの破綻が侵入門戸となり頸椎椎体椎間板炎を発症したと考えられる。

P1-094. カンジダ真菌血症後にカンジダ眼内炎を合併した症例の血液分離株と臨床像の解析

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⁾

吉村 芳修¹⁾²⁾ 高田 徹¹⁾²⁾

尾畑由美子¹⁾²⁾ 田村 和夫¹⁾

【目的】カンジダ眼内炎はカンジダ真菌血症の主要な合併症である。当院でのカンジダ眼内炎合併カンジダ血症の血液分離株と臨床像の特徴について解析する。

【方法】2000年1月から2011年6月までに福岡大学病院で血液培養でカンジダが検出され、眼科的診察により眼内炎と診断された症例について後方視的に検討した。

【結果】上記期間中に血液培養でカンジダが検出された症例は153例であった。菌種の内訳は*Candida albicans* 76例、*Candida parapsilosis* 38例、*Candida glabrata* 29例、*Candida tropicalis* 12例、*Candida krusei* 2例、*Candida guilliermondii* 2例で、6例で2菌種が検出された。そのうち眼科的診察が行われた87例中12例がカンジダ眼内炎と診断された。カンジダ眼内炎症例における年齢は平均64.0歳(29~84)、男女比は1:1、菌種は*C. albicans* 10例、*C. glabrata* 2例であった。12例中11例で中心静脈カテーテルが挿入されており、全例でカンジダ血症診断後に抜去されていた。治療内容は*C. albicans* ではFLCZ 3例(MCFGへ変更1例)、MCFG 7例(FLCZ 5例、VRCZへ変更1例)、*C. glabrata* ではMCFG 1例、FLCZ 1例(MCFGへ変更1例)であった。薬剤感受性試験によるMICは*C. albicans* でFLCZ: $\leq 0.25-0.5\mu\text{g/mL}$ 、MCFG: $\leq 0.03-0.125\mu\text{g/mL}$ 、*C. glabrata* でFLCZ: $16\mu\text{g/mL}$ 、MCFG: $0.06-1.25\mu\text{g/mL}$ であった。陰性化確認の血液培養は1例を除く全例で行われていた。自覚症状は評価可能8例中で飛蚊症が1例にみられた。病変は両側9例、片側3例で、白斑を10例に認め、眼底出血5例、硝子体混濁を1例に認めた。外科的治療を必要とした症例は無く、失明に至った症例もなかった。

【考察】当院ではカンジダ血症後に眼科的診察が行われた13.8%に眼内炎がみられた。カンジダ真菌血症における合併症として眼内炎はまれではなく、診断のための眼科受診が重要である。眼内炎分離株の遺伝子解析の結果を含めて報告する。

(非学会員共同研究者: 小沢昌彦, 内尾英一; 福岡大学医学部眼科)

P1-095. 口腔内カンジダ感染症の検討

済生会新潟第二病院外科

桑原 明史

【目的】口腔内のカンジダ感染症はすでに知られた病態ではあるが、深在性カンジダ症や食道カンジダ症に比し診断・治療が不十分である可能性がある。当院における口腔内のカンジダ感染症についてretrospectiveに検討する。

【方法】2010年当院において口腔分泌物または舌苔の培養検査が施行された96検体を対象とした。内、20例はカンジダ簡易培養が行われていた。診療録に基づき、臨床症状や治療方法と効果につき検討した。

【成績】耳鼻科、外科、膠原病内科、呼吸器内科からの96検体中70検体でカンジダを検出した。*Candida albicans* は67検体、*Candida* spp. を6検体、*Candida glabrata*

を1検体に検出した。カンジダの複合感染は4検体のみであった。化学療法や癌終末期の口腔内の痛みや味覚異常における抗真菌薬の投与で症状の改善がみられた。投与薬剤、口腔内症状の原因とされる亜鉛欠乏症に関しても同時に検索されている症例についてまとめて報告する予定である。

【結論】口腔内カンジダ培養は意味がないとする意見があるが、今回の検討では診断と治療における有用性を認めており、口腔内の症状のある患者に対して積極的にカンジダ感染症を疑い検査を行うべきと考えられた。カンジダ培養陽性症例には抗真菌薬の投与の投与を考慮するべきである。

(非学会員共同研究者：小出 勝、小野篤史)

P1-096. カテーテル関連カンジダ血症の発症時における臨床的特徴についての検討

帝京大学医学部内科学講座

吉野 友祐, 古賀 一郎, 松永 直久
北沢 貴利, 太田 康男

【目的】カテーテル関連血流感染症は院内感染の中でも重篤で、死亡率も高く、発症後早期に適切な治療を行うことが重要とされている。特に *Candida* 属によるカテーテル関連カンジダ血症は極めて重篤で、しばしば治療に難渋することが知られる。真菌は培養にも時間を要し、そのため治療開始が遅れがちになりやすく、これにより治療が難渋している可能性も高い。そこで、我々は、早期治療開始の手がかりとして、カテーテル関連カンジダ血症の、特に発症時における臨床的特徴の同定を試みた。

【方法】帝京大学病院で、2009年9月から2011年8月の2年間で確定診断に至ったカテーテル関連カンジダ血症41例について特徴をまとめた。また、同時期に確定診断に至ったカテーテル関連 *Staphylococcus* 菌血症76例と比較し、その特徴を評価した。

【結果】カテーテル関連カンジダ血症では、適切な抗真菌治療は39例(95.1%)に行われ、発症から治療開始まで 1.56 ± 1.29 日間(平均 $\pm$ SD)、死亡率は41.5%であった。*Staphylococcus* 菌血症との比較で、死亡率(41.5% vs 18.4% : $p=0.02$)のほかカテーテル使用期間(23.2 ± 25.2 日 vs 13.4 ± 9.16 日 : $p=0.00$)、抗菌薬前投薬(40例(97.6%) vs 46例(60.5%) : $p=0.00$)で有意差が認められた。

【結論】カテーテル関連カンジダ血症は、治療開始までの期間が長く、適切な抗真菌治療にもかかわらず死亡率が高く重篤な疾患であることが確認された。また、カテーテル使用期間が長い、抗菌薬前投薬が行われていることが多いという特徴は、早期抗真菌治療を開始する手がかりとなり得ると考えられた。

P1-097. 慢性肺アスペルギルス症における重症例の検討

日本赤十字社医療センター感染症科

守屋 敦子, 安藤 常浩

【目的】慢性肺アスペルギルス症(CPA)では、通常数カ月～数年の緩徐な経過を示すが、ときに急速に予後不良と

なる重症例を経験する。その病態を明らかにすべく、自験例の検討を行った。

【対象・方法】当院で2002年～2011年の間に急速な増悪により死亡または手術を要した6症例について、それぞれの臨床像、画像、病理所見を検討した。

【結果】死亡例4例、手術例2例。年齢は29～85歳。基礎疾患は肺結核3例、非結核性抗酸菌症2例、肺気腫2例、浸潤性胸腺腫1例。増悪から死亡または手術までの期間は2週間～2カ月。抗真菌薬治療は全例でVRCZ、ITCZ、MCFGなど複数の抗真菌薬が投与され、4例で併用療法が行われていた。画像は全例上肺に空洞と菌球を認め、5例で下肺に浸潤影拡大を認めた。死亡例4例中3例は約2週間で急速に両肺に進展する浸潤影を呈し、呼吸不全により死亡。1例は咯血により死亡した。手術例2例はそれぞれ、浸潤影拡大に対する左片肺全摘出術と、咯血に対する左上葉切除術を行い、術後経過はどちらも良好であった。死亡例4例中3例で得られた剖検の結果、また左片肺全摘出術の症例においても、いずれも広範な浸潤影に相当する部位には病理学的に器質性肺炎が観察された。咯血で左上葉切除を行った症例では、空洞壁上皮の欠損・びらんと凝血塊の付着を認め、出血源が特定された。

【考察】重症CPAの臨床像として、急速進行する呼吸不全または咯血が重要と考えられた。呼吸不全を呈した4例中3例では、急速進展した浸潤影は器質性肺炎に相当した。大咯血をきたした2例中1例で病理組織学的に空洞壁の潰瘍性病変内出血源を特定し得た。全例において抗真菌薬治療には不応であり、重症例に対しては外科治療が有効と考える。しかし合併症等で適応には限界があり、予後予測や早期治療介入、抗真菌薬の併用療法などなんらかの新たなマネジメントを要すると考える。

非学会員共同研究者：熊坂利夫、武村民子

P1-098. 慢性壊死性肺アスペルギルス症に対するアムホテリシンB脂質製剤4時間投与の安全性の後方視的検討

産業医科大学呼吸器内科学¹⁾、社会保険小倉記念病院呼吸器内科²⁾、九州労災病院内科³⁾、鞍手町立病院内科⁴⁾、北九州市立八幡病院内科⁵⁾、霧ヶ丘つだ病院⁶⁾

神崎未奈子¹⁾ 矢寺 和博¹⁾ 山崎 啓¹⁾
島内真基子¹⁾ 川波 敏則¹⁾ 長田 周也¹⁾
鈴木 雄²⁾ 徳山 晋³⁾ 井上 直征³⁾
西田 千夏¹⁾ 石本 裕士¹⁾ 川尻 龍典⁴⁾
栗屋 幸一⁵⁾ 津田 徹⁶⁾ 迎 寛¹⁾

【目的】アムホテリシンB脂質製剤(liposomal amphotericin B : L-AMB)は抗真菌薬の中でアスペルギルスに対して殺真菌的に作用する薬剤の一つである。L-AMBについて、点滴時間と安全性について、特に血清カリウム値の変動について検討された報告はないため、L-AMBの安全性について後方視的に検討を行った。

【方法】2007年1月から2011年4月に産業医科大学病院

および関連施設においてL-AMBが投与された慢性壊死性肺アスペルギルス症24例において、L-AMBを4時間で点滴投与した群（4時間投与群）と、3時間以下で点滴投与した群（3時間以下投与群）について、臨床背景および安全性について後方視的に比較検討を行った。

【結果】L-AMB3時間以下投与群と比較して、4時間投与群では血清カリウム値について投与前値から投与後の最低値までの差の有意な減少が認められ、4時間投与を行うことにより投与後の血清カリウム値の低下が抑えられる可能性が示唆された。また、血清クレアチニン値、AST値、ALT値、白血球数、血小板数の変動については両群に有意な差は認められなかった。

【考察】L-AMBは臨床的に重症の真菌感染症例で用いられる場面が多く、患者の全身状態が悪いことも多いため、血清クレアチニン値や血清カリウム値の変動に十分注意して用いることが重要と考えられるが、L-AMBの点滴投与時間を延長することにより投与中の血清カリウム値の低下を抑えることができる可能性が示唆された。

P1-099. 慢性肺アスペルギルス症に対するイトラコナゾール長期投与中に、イトラコナゾール低感受性 *Aspergillus fumigatus* が出現した症例

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座（第2内科）¹⁾、長崎大学病院検査部²⁾、同 感染制御教育センター³⁾、長崎大学医学部保健学科⁴⁾

平野 勝治¹⁾ 田代 将人¹⁾ 井手昇太郎¹⁾
岩永 直樹¹⁾ 峰松明日香¹⁾ 細萱 直希¹⁾
永吉 洋介¹⁾ 三原 智¹⁾ 森永 芳智²⁾
栗原慎太郎³⁾ 中村 茂樹¹⁾ 今村 圭文¹⁾
宮崎 泰可¹⁾ 塚本 美鈴³⁾ 泉川 公一¹⁾
掛屋 弘¹⁾ 山本 善裕¹⁾ 柳原 克紀²⁾
田代 隆良⁴⁾ 河野 茂¹⁾

近年 *Aspergillus fumigatus* のアゾール耐性の増加が問題となっている。慢性肺アスペルギルス症に対するイトラコナゾール(ITCZ)長期投与中に、ITCZ低感受性 *A. fumigatus* を認めた症例を経験したので報告する。症例は慢性肺アスペルギルス症の59歳、男性。胸膜炎と両側気胸に対する手術歴を有し両肺の嚢胞性変化を指摘されていた。その約20年後の46歳時の検診にて、左上葉の肺嚢胞内にfungus ballと思われる菌球様陰影を指摘され、血清アスペルギルス抗体陽性にて肺アスペルギルス症の診断となった。診断後、ITCZ 200mg/日（内服）の投与を開始し189日間継続投与。治療終了の半年後、発熱と空洞壁の肥厚を認め、治療効果に乏しいと判断。ミカファンギン(MCFG) 150mg/日を111日間継続投与し症状と画像所見の改善傾向を認めた。その後ITCZ 400~800mg/日（内服）を394日間継続投与し投与終了。その5カ月後のβ-Dグルカン53.4pg/mLと陽転化し症状の増悪も認めたため、ボリコナゾール(VRCZ) 200~300mg/日の投与を開始。82日間の投与にて全身状態が改善し投与中止。VRCZ投与開始前までは、喀痰より *A. fumigatus* を分離したが、投与開始

後は分離されなくなった。ITCZの累積投与期間190日未満に分離された *A. fumigatus* 3株のITCZ・VRCZ・ボリコナゾール(POSA)に対するMICは、それぞれ0.25~0.5μg/mL・0.25~0.5μg/mL・0.06μg/mLであった。ITCZの累積投与期間507日以上で分離された *A. fumigatus* 6株のITCZ・VRCZ・POSAに対するMICは、それぞれ2~8μg/mL・0.125~0.5μg/mL・0.5~2μg/mLとITCZ・POSAに対する感受性が低下していた。cyp51A遺伝子変異は6株中5株にG54Eの変異を認めた。これら全9株に対しマイクロサテライト法を行い、全ての株が遺伝子学的に同一であることを確認した。このことは、本症例の患者の体内で、*A. fumigatus* がアゾールに曝露されることにより耐性を誘導された可能性を示唆していると考えられる。

P1-100. イトラコナゾール・ミカファンギン併用療法が著効した *Aspergillus fumigatus* による蝶形骨篩骨洞炎の1例

福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科学

尾畑由美子、高田 徹
吉村 芳修、田村 和夫

【症例】68歳、女性。

【主訴】右眼周囲と右側頭部痛、右眼視力低下。

【経過】10年来の糖尿病歴あり。平成22年8月と11月に糖尿病性網膜症に対して右硝子体手術を施行。翌年4月より右側頭部痛が出現し、疼痛コントロールを行っていた。6月末に右視力が光覚弁となり側頭部痛も増強し、画像検査上で右眼窩内および副鼻腔に真菌性炎症性変化が疑われたため当院耳鼻科に転院。頭部CTでは右蝶形骨篩骨洞に軟部組織が充満し内視鏡下に摘出した蝶形骨洞内の壊死物質より *Aspergillus fumigatus* が検出され、同菌による蝶形骨篩骨洞炎と診断した。(1→3)-β-Dグルカン(BDG)が68.9pg/mLと上昇していたが、ガラクトマンナン抗原は陰性であった。糸球濾過量30mL/minと低下がみられたため、蝶形骨洞搔爬の後にItraconazole(ITCZ)内用液200mg/日の内服と厳重な血糖コントロールを開始した。その後も疼痛が増悪しBDGの上昇を認めたためLiposomal Amphotericin B(L-AMB)へ変更したが、腎機能が悪化しVoriconazole(VRCZ) 400mg/日+Micafungin(MCFG) 150mgに変更した。しかしVRCZによる重度の譫妄が出現し投与中断。CT上も蝶形骨洞内粘膜軟部組織腫脹の増悪が認められ、MCFG 300mgへ増量し再度デブリードマンを施行した。術後、BDGは一旦低下するも再上昇傾向したため、MCFG 300mg/日並びにITCZ 200mg/日と併用し、連日の鼻腔洗浄を行った。その後BDGは32pg/mLまで低下、疼痛及び全身状態の改善をみて、また腎機能も安定した。

【結語】糖尿病に合併した副鼻腔真菌症は難治性で、ITCZとMCFGの併用により奏効が得られた。副反応によりVRCZやL-AMBによる治療が困難な難治例では試みてもよい併用療法である。

（非学会員共同研究者：妻鳥敬一郎、中川尚志；福岡大

学病院耳鼻咽喉科学)

P1-101. 慢性壊死性肺アスペルギルス症の専門医療機関への紹介経緯の検討

大分大学医学部総合内科学第二講座¹⁾, 大分県立病院呼吸器内科²⁾, 国立病院機構大分医療センター呼吸器内科³⁾

時松 一成¹⁾ 串間 尚子¹⁾ 横山 敦¹⁾
岡 宏亮¹⁾ 大谷 哲史¹⁾ 鳥羽 聡史¹⁾
石井 寛¹⁾ 岸 建志¹⁾ 白井 亮¹⁾
平松 和史¹⁾ 水之江俊治²⁾ 一宮 朋来³⁾
門田 淳一¹⁾

【目的】慢性壊死性肺アスペルギルス症 (CNPA) は抗真菌薬の全身投与が必要な疾患である。日本化学療法学会の「抗真菌薬使用ガイドライン」では、「非専門医が一般外来でアスペルギルス症を疑った場合は専門医を紹介する」ことを推奨している。今回 CNPA がどのような経緯で専門医療機関を受診し、診断されたか検討した。

【方法】過去3年間に紹介受診した CNPA の30症例の紹介動機について調査した。CNPA の診断は、「深在性真菌症ガイドライン 2007」の4項目を満たすものとした。非専門医とは感染症学会および呼吸器学会会員以外の医師とした。

【結果】30例のうち、非専門医からの紹介は7例 (23%)、うち真菌症を疑った紹介は1例のみであった。非専門医からの紹介病名は難治性肺炎が最も多く4例、抗酸菌症の疑いと原因不明の発熱が1例ずつであった。専門医からの紹介23例中、真菌症を疑った紹介は16例であり、抗酸菌症の疑いが4例、原因不明の発熱が3例あった。30例における既存の肺病変では、気管支拡張症が8例、陳旧性肺結核症が7例、COPD が6例、肺切除後が4例であった。アスペルギルス沈降抗体陽性率は96%であり、ガラクトマンナン抗原陽性率は47%、呼吸器検体からアスペルギルス属が検出された症例は57%であった。

【考察】今回の検討では、非専門医からの紹介はわずか23%であり、多くは難治性肺炎や抗酸菌症が疑われていた。専門医からの紹介でも真菌症を疑った紹介は70%であり、疑わなかった症例では非典型的な画像を示していた。今回の調査では、過去多いといわれていた陳旧性肺結核症を基礎疾患とする症例は23%に留まった。今後、我が国では肺結核症は減少し、COPD 患者の増加が予想されている。真菌症ガイドラインの改訂が検討されているが、CNPA の的確な診断のためには、専門医とともに非専門医に対する啓発が重要と思われた。

P1-102. 当科における慢性肺アスペルギルス症43例のリスク因子の後方視的検討

産業医科大学呼吸器内科学

川波 敏則, 馬場 朝子, 長田 周也
西田 千夏, 石本 裕士, 矢寺 和博
迎 寛

【背景】慢性肺アスペルギルス症は宿主の免疫低下や空洞

性病変など肺の既存構造の改変が発症のリスクであるとされている。しかし基礎疾患について詳細な検討が行われた報告は少ない。今回慢性肺アスペルギルス症のリスク因子を検討した。

【対象と方法】2005～2011年の7年間で産業医科大学呼吸器内科において入院治療が行われた慢性肺アスペルギルス症43例についてカルテ記載を元に後方視的検討を行った。基礎疾患としてステロイド投与や糖尿病など全身性の免疫不全を伴うものと、陳旧性肺結核、非結核性抗酸菌症、肺気腫、肺及び胸郭手術歴、リウマチ肺、気胸などの肺の既存構造の改変があるものについてそれぞれ分類した。

【結果】平均年齢は74歳 (48～89歳)、男女比は27:16であった。全身性の免疫不全を有するものは約半数の21例であり、糖尿病 (8例) や併存疾患に対するステロイド治療 (13例) などが含まれた。肺構造の改変を起こしうような併存肺疾患は肺気腫16例 (37%)、陳旧性肺結核16例 (37%)、非結核性抗酸菌症13例 (30%)、肺及び胸郭手術歴13例 (30%) が主であった。死亡例は8例 (19%) で併発した細菌感染による死亡が6例 (14%) であり、アスペルギルスによる感染が主因と考えられる死亡例は咯血による1例のみであった。

【考察】本検討により発症のリスク因子として全身性の免疫不全や陳旧性肺結核といった既存の肺構造の改変が挙げられることが再確認できた。その他、治療や予後等も含め、さらなる文献的考察を加え報告する。

(非学会員共同研究者: 川波由紀子)

P1-103. *Cryptococcus gattii* 感染症における病理組織学的解析

東邦大学医学部病院病理学講座¹⁾, 国立感染症研究所生物活性物質部²⁾, 日本赤十字社医療センター呼吸器内科³⁾

洪谷 和俊¹⁾ 大久保陽一郎¹⁾ 大野 秀明²⁾
宮崎 義継²⁾ 田辺 公一²⁾ 金子 幸弘²⁾
山越 智²⁾ 梅山 隆²⁾ 安藤 常浩³⁾
若山 恵¹⁾

【背景】*Cryptococcus gattii* 感染症の病態に関する詳細な報告が少ない。今回、我々は、本菌の病原性並びに病態解析の一助として動物モデルに関する病理組織学的解析を行い、その知見を報告する。

【方法】*Cryptococcus neoformans* (H99株)、VG I型 *C. gattii* (5,815株)、VGII型 *C. gattii* 2株 (R265, JP01株) の合計4株を用いた気道感染モデルマウスを作成。各群で死亡個体が確認された日を考慮し、接種後14日目 (全株)、21日目 (H99株のみ)、39日目 (5,815株のみ) に屠殺し、常法に従い組織学的検討・画像解析を行った。

【結果】14日目の4群を比較したところ、H99株接種群では多核巨細胞の出現を伴う肉芽腫が形成され、菌体もここに局限していた。一方、JP01ならびにR265株接種群は細胞反応に乏しく、肺胞の不規則な拡張と広範な菌の増殖をみた。各群における交点間距離 (μm) 解析は次の如くで

あった。H99: 49.3 ± 29.4 , 5815: 58.6 ± 36.5 , JP01: 65.6 ± 46.7 , R265: 65.3 ± 46.8 。経時的解析が行われた H99 株接種群ならびに 5815 株接種群では、いずれも時間経過により菌体が広範囲に分布し、交点間距離の分散が大きくなった一方で、炎症細胞浸潤、組織球の反応、多核巨細胞の出現は目立たなくなった。

【要約】*C. gattii* 接種群は *C. neoformans* 接種群と比べて広範囲の菌体分布を示し、肺胞の拡張と重積が目立つ一方で細胞反応には乏しい。特に、これらの変化は VGIIa 型 *C. gattii* 接種群で顕著であった。以上より *C. gattii* は既存の肺胞構造を破壊させながら増殖するが、生体防御反応を誘導させにくい特徴を有していると推測された。

P1-104. 北米流行型 *Cryptococcus gattii* 株の病原性、病原因子の解析—国内臨床分離株を中心に—

国立感染症研究所生物活性物質部¹⁾、明治薬科大学微生物学教室²⁾、東京大学医学部附属病院感染症内科³⁾、東邦大学医学部病院病理学講座⁴⁾、千葉大学真菌医学研究センター⁵⁾

大野 秀明¹⁾ 田辺 公一¹⁾ 杉田 隆²⁾
 畠山 修司³⁾ 大久保陽一郎⁴⁾ 金子 幸弘¹⁾
 梅山 隆¹⁾ 山越 智¹⁾ 金城 雄樹¹⁾
 渋谷 和俊⁴⁾ 亀井 克彦⁵⁾ 宮崎 義継¹⁾

【目的】2007 年に日本でも北米流行株と同型の *Cryptococcus gattii* 株 (JP01 株) が臨床症例より分離されたが、感染源のほか北米株のように高病原性が保持されているのかなど解明されていない点も多い。本検討では JP01 株の病原性、病原因子の解析ならびに北米流行型 *C. gattii* 感染症の病態解明を目的とした。

【方法】供試菌株は JP01 株、北米分離株 *C. gattii* R265 株 (VGIIa)、国内分離 *C. gattii* 5815 株 (VGI)、*Cryptococcus neoformans* H99 株、*C. neoformans* 臨床分離株 YC-11 とした。各クリプトコックス属を経気管的に C57BL/6J マウスに感染させ、生存率、各臓器での分離菌数、病理組織学的所見、臓器内サイトカイン発現量について検討した。また、病原因子解析としてメラニン産生能、菌体外酵素産生能、莢膜厚等について比較検討した。

【結果】マウス感染モデルにおける致死性は JP01 株が最も高く、R265 株、H99 株よりも有意に病原性が高いことが示された。さらに、*C. gattii* 株においては感染早期から全身臓器への播種が認められた。一方、JP01 株、R265 株では病理組織学的に *C. neoformans* とは組織反応が異なる可能性が示唆され、これに関して *C. gattii* 株では H99 株に比し肺での炎症性サイトカイン誘導能が弱い傾向がみられた。また、一般的な病原因子に菌株間で相違は認めなかったが、ある条件下で培養すると病原性に相関した発育速度の相違が認められた。

【考案】JP01 株は比較検討した株の中で最も病原性の高い株と考えられた。その病原因子として、1) 生体での肉芽腫形成や炎症細胞浸潤など防御反応の誘導性が低いこと、2) 特定条件下ではあるものの倍加時間が他の株より早い

こと、が考えられ、*C. neoformans* 感染症と生体での病態が異なっていることも示唆された。

P1-105. 侵襲性肺アスペルギルス症の主要原因菌 *Aspergillus fumigatus* による肺胞上皮細胞への接着と侵入

国立感染症研究所生物活性物質部

梅山 隆、山越 智、田辺 公一
 大野 秀明、宮崎 義継

【目的】内臓や全身性の感染症である深在性真菌症が増加の一途を辿っており、死亡例ではアスペルギルス症が最も多い。中でも侵襲性アスペルギルス症は、好中球減少症や造血幹細胞移植患者などに発症し、現在最も有効とされている治療薬を用いてもなお致死率が 50% を超える。環境中から吸入された分生子は、肺胞上皮細胞に接着し菌糸を伸ばすことで組織内に侵襲するが、侵襲の分子メカニズムには不明な点が多い。本研究は、アスペルギルス症の主要原因菌 *Aspergillus fumigatus* と肺胞上皮細胞との相互作用を可視化し、アスペルギルスが肺胞上皮細胞から侵入するメカニズムを検討した。

【方法】*gpdA* プロモーター、赤色蛍光蛋白質 mCherry 遺伝子、*trpC* ターミネーター、ハイグロマイシン耐性遺伝子を連結した DNA カセットを *A. fumigatus* に形質転換し、mCherry 発現株を作製した。緑色蛍光蛋白質 AcGFP1 が細胞膜に発現するようなプラスミドを肺胞上皮細胞 A549 に導入し、AcGFP1 膜発現細胞を作製した。AcGFP1 膜発現細胞をシャーレで培養し、さらに mCherry 発現株の分生子を細胞表面に接着させ培養を続けた。固定後、走査型電子顕微鏡および共焦点蛍光顕微鏡によって観察を行った。

【結果と考察】走査型電子顕微鏡によって、アスペルギルスの菌糸の表面から繊維状の構造物が生産されており、肺胞上皮細胞の繊毛と相互作用していることが観察された。また、菌糸の一部が肺胞上皮細胞の中に埋め込まれている像も観察できた。共焦点蛍光顕微鏡観察により、アスペルギルスの菌糸が肺胞上皮細胞の細胞膜に包まれて細胞内に侵入していることが示された。また、スタック画像からの三次元構築により、菌糸は複数の肺胞上皮細胞に渡って貫通しているにもかかわらず、細胞構造は破壊されていないことが観察できた。以上の結果より、アスペルギルスの菌糸による破壊に対する防御機構が肺胞上皮細胞自身にも備わっていることが推測された。

P1-106. *Aspergillus fumigatus* 分泌蛋白質 B-11 の病原性の解析とサンドイッチ ELISA 系の構築

国立感染症研究所生物活性物質部

山越 智、梅山 隆、田辺 公一
 金子 幸弘、大野 秀明、宮崎 義継

【背景・目的】侵襲性肺アスペルギルス症は、免疫能の低下した易感染性宿主に発病し、病態が急速に進行し致死性となることから、発病早期の診断ならびに治療が予後の改善に重要である。現在用いられている血清学的診断法は、病態によっては満足な検出感度が得られず、特異性の問題

も指摘されている。一方、アスペルギルス属に使用可能な抗真菌薬に限られた現状では、抗真菌薬の開発も同時に望まれている。そこで我々は、菌体から放出される蛋白質を標的とした特異性・感度に優れた新たな検出系の開発、さらに治療法の開発を目的として細胞壁、細胞膜および分泌蛋白質に関する解析を行っている。

【方法】アスペルギルス症の主要な病原真菌である *Aspergillus fumigatus* の分泌蛋白質及び細胞表層の蛋白質を網羅的に同定するために、シグナルシーケンストラップ法を用いた。本法は、本来哺乳類で細胞膜および分泌蛋白質をコードする遺伝子を網羅的に同定するために確立されたが、真核生物の基本的蛋白質細胞内輸送メカニズムは種を越えて保存されていることから真菌に応用した。

【結果・考察】同定された113個の遺伝子の中からB11と名前をつけた遺伝子について解析を行った。*A. fumigatus* では、さらに2つの相同性のある蛋白質が存在するため、それぞれB11a, B11b, B11cとした。これらは分子量約20 kDaの細胞壁に存在する蛋白質であり、糖鎖修飾をうけ、培地中に分泌されることが分かった。この蛋白質をターゲットとして、血液、尿を用いた診断薬を視野に入れサンドイッチELISA系構築しその有効性を調べた。また、それぞれの遺伝子欠損株を作製して侵襲性肺アスペルギルス症のマウスモデルにより病原性について調べた。その結果、B11蛋白質は病原性因子であること、診断のターゲットの候補になる可能性が示唆された。

P1-107. 血清糖タンパク質 fetuin A が *Aspergillus fumigatus* 生育に及ぼす影響

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野¹⁾,
久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部
門²⁾, 千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部³⁾

豊留 孝仁¹⁾ 秦 亮²⁾ 渡辺 哲¹⁾³⁾
渡邊 浩²⁾ 亀井 克彦¹⁾³⁾

アスペルギルス症は我が国で最も重要な深在性真菌症であり、主な原因真菌は *Aspergillus fumigatus* である。我々はこれまでに血清添加により、*A. fumigatus* のバイオフィーム形成が誘導されることを示してきた。さらに血清中糖タンパク質の一つ、fetuin A がバイオフィーム形成を促進していることを明らかとしてきた。そこで我々はfetuin A添加が *A. fumigatus* 生育に及ぼす影響について詳細に検討を行った。その結果、fetuin Aを添加することにより、菌糸先端成長速度と形成されるバイオマスが有意に増大していることが明らかとなった。さらにfetuin A添加条件下において菌糸の形態を観察したところ、*A. fumigatus* の菌糸の分枝が強く誘導されていることが明らかとなった。さらに *A. fumigatus* のバイオフィームが *in vitro* のみならず、*in vivo* においても形成されているという結果を一部得ており、現在さらなる解析を行っている。今後のさらなる解析により、アスペルギルス症発症、*A. fumigatus* の病原性発現への寄与などが明らかになると期待している。

P1-108. 侵襲性肺アスペルギルス症を合併した嚢胞病変主体のニューモシスティス肺炎の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

水島 大輔, 塚田 訓久, 照屋 勝治
菊池 嘉, 岡 慎一

【症例】57歳男性。当院初診の半年前より10kg程度の体重減少あり。近医の胸部X線で異常陰影を指摘され、胸部CTでVolume lossを伴う気管支拡張・嚢胞状変化が認められた。同時にHIV感染症が判明したため当科紹介となった。初診時CD4 33/μLと高度の免疫不全状態にあったが、呼吸器症状はみられなかった。画像所見およびβ-Dグルカン値の上昇よりニューモシスティス肺炎(PCP)を疑い、ST合剤12錠/日とプレドニゾロン40mg/日の併用療法を開始した。気管支鏡検査は気胸の危険性を考慮し施行せず、喀痰ニューモシスティスPCRが高力価陽性であったことにより臨床的にPCPと診断した。治療開始8日目に発熱・皮疹が出現したため、ST合剤のアレルギーを疑い治療薬をアトバコンへ変更した。プレドニゾロンは早期に一旦終了したが、発熱に加え胸部X線で浸潤影の増大が認められたため、14日目に再開した。再開後、発熱症状は一旦改善し、15日目の胸部CTでは嚢胞状病変の改善が確認されたが、右肺野に新たな浸潤影が出現していた。17日目には再度発熱がみられ、21日目にPIPC/TAZ投与を開始したが無効であった。血清アスペルギルス抗原が4.6と上昇していたことから侵襲性肺アスペルギルス症と診断し、VRCZ 6mg/kgの投与を開始したところ解熱し、胸部X線所見、アスペルギルス抗原いずれも改善した。14日間のVRCZ投与後に抗HIV療法を開始したが、免疫再構築症候群の所見はみられなかった。胸部X線所見の改善とアスペルギルス抗原の陰性化を確認しVRCZの投与は5カ月で終了したが、その後も症状の再燃はみられていない。【結語】PCPによる嚢胞性変化にアスペルギルスが腐生性に感染し、その後、HIVによる免疫不全やステロイド使用を背景に、好中球減少がないにも関わらず、侵襲性肺アスペルギルス症を発症した1例を経験した。若干の文献的考察を加えて報告する。

P1-109. *Aspergillus fumigatus* の薬剤感受性と耐性機序及び臨床的抗真菌薬暴露歴の解析

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座(第2内科)¹⁾, 長崎大学病院検査部²⁾, 同感染制御教育センター³⁾, 長崎大学医学部保健学科⁴⁾

田代 将人¹⁾ 泉川 公一¹⁾ 平野 勝治¹⁾
井手昇太郎¹⁾ 三原 智¹⁾ 森永 芳智²⁾
中村 茂樹¹⁾ 今村 圭文¹⁾ 栗原慎太郎³⁾
塚本 美鈴³⁾ 宮崎 泰可¹⁾ 掛屋 弘¹⁾
山本 善裕¹⁾ 柳原 克紀²⁾ 田代 隆良⁴⁾
河野 茂¹⁾

【目的】唯一の経口投与可能で抗 *Aspergillus* 活性を持つ薬剤であるアゾール系抗真菌薬に耐性を示す *Aspergillus*

fumigatus の報告が世界的に相次いでいる。我々は *A. fumigatus* の臨床分離株の薬剤感受性を測定し、耐性機序を含む遺伝子学的解析及び臨床的アゾール曝露歴の解析を行った。

【方法】*A. fumigatus* 臨床分離株 196 株の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、アゾール標的酵素をコードする *cyp51A* 遺伝子のシーケンスを行った。さらに 154 株のアゾール系抗真菌薬曝露歴と MIC の関係を解析した。株同士の遺伝子学的同一性をマイクロサテライト法を用いて検証した。

【結果】イトラコナゾール (ITCZ) の MIC $\geq 2\mu\text{g/mL}$: 7.1%, ポサコナゾール (POSA) の MIC $\geq 1\mu\text{g/mL}$: 2.6%, ボリコナゾール (VRCZ) の MIC $\geq 2\mu\text{g/mL}$: 4.1%, AMPH-B の MIC $\geq 2\mu\text{g/mL}$: 1.0%, MCFG の MEC $\geq 16\mu\text{g/mL}$: 1.0% であった。上記の ITCZ 低感受性株の 64.2%, POSA 低感受性株の 100% に *cyp51A* 遺伝子の G54 変異を認めた。それぞれの臨床分離株の MIC と、分離されるまでに投与されていた ITCZ の累積曝露期間には正の相関関係を認めた ($r=0.5700$, $p<0.0001$)。ITCZ の臨床的曝露歴がない株の数は、特に MIC が $2\mu\text{g/mL}$ 以上の株で減少した ($0.5\mu\text{g/mL}$ vs. $2\mu\text{g/mL}$, $p=0.03$)。ITCZ の累積曝露期間は POSA の MIC とともに正の相関関係を認めた ($r=0.5237$, $p<0.0001$)。一方で、ITCZ の累積曝露期間と VRCZ の MIC に正の相関関係は認めなかった ($r=-0.2627$, $p=0.001$)。VRCZ の累積曝露期間は ITCZ, POSA, VRCZ の MIC と相関関係を認めなかった。

【結論】本邦にもアゾール耐性 *A. fumigatus* が存在することを確認した。その主な耐性機序は *cyp51A* 遺伝子の G54 変異にあった。また、ITCZ 長期使用例では、耐性株の出現も考慮すべきと思われた。

P1-110. 当院在職者の麻疹・風疹・ムンプス・水痘帯状疱疹ウイルス抗体価測定結果と既往、ワクチン歴アンケート調査結果の検討

九州大学大学院成長発達医学分野¹⁾, 九州大学病院グローバル感染症センター²⁾, 九州大学大学院病態修復内科学分野³⁾, 九州大学病院総合診療科⁴⁾

保科 隆之¹⁾²⁾ 下野 信行²⁾³⁾

豊田 一弘²⁾⁴⁾ 林 純²⁾⁴⁾

【背景と目的】在職者に対する定期的な麻疹・風疹・ムンプス・水痘帯状疱疹ウイルス抗体価の測定を行っている施設は必ずしも多くない。今回、私達は、当院で 2010~11 年に行った在職者に対する前述のウイルス感染症既往歴およびワクチン接種歴に関するアンケートおよびウイルス抗体価測定結果の解析を行った。

【対象と方法】アンケートに回答し、ウイルス抗体価測定を行った 50 歳未満の 1,000 名 (男 329 名, 女 671 名) を対象とした。年齢分布は、20 代 352 名 (男 43 名, 女 309 名), 30 代 401 名 (男 146 名, 女 255 名), 40 代 247 名 (男 140 名, 女 107 名) であった。アンケートにより前述のウイルス感染症罹患歴とワクチン接種歴を調査した。ウイル

ス抗体価は、麻疹 PA 法, 風疹 HI 法, ムンプスおよび水痘帯状疱疹 EIA 法で測定し、日本環境感染学会の基準を用いて感受性を判別した。

【結果】各ウイルス感受性者の割合は、麻疹 18.2%, 風疹 14.8%, ムンプス 35.8%, 水痘帯状疱疹 1.5% であった。年代および性別での麻疹, ムンプス, 水痘帯状疱疹ウイルス感受性者の割合に違いはなかった。風疹ウイルス感受性者は男性に多く、20 代より 30, 40 代に多い傾向であった。アンケートで各ウイルス感染症罹患歴またはワクチン歴ありと回答したにもかかわらず、感受性者であった割合は、麻疹 19.4%, 風疹 12.9%, ムンプス 30.2%, 水痘帯状疱疹 1.2% であった。

【考察】当院では他の施設と比較すると、麻疹, ムンプスウイルス感受性者が特に多い結果となった。ムンプス EIA 抗体価は、感度の問題があることが知られており、感受性者の特定には、新たな測定法の導入が望まれる。また、既往歴とワクチン歴は正確ではなく、アンケートの信頼度は低いことが示唆された。このため、院内感染対策として入職後も一定の間隔で抗体検査を行い、感受性者にはワクチン接種を勧める必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者: 原 寿郎; 九州大学大学院成長発達医学分野)

P1-111. インフルエンザ院内感染対策としての抗インフルエンザ薬予防投与の意義と問題点

琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学講座¹⁾, 琉球大学医学部附属病院薬剤部²⁾

砂川 智子¹⁾²⁾ 比嘉 太¹⁾ 伊波 義一¹⁾

狩俣 洋介¹⁾ 田里 大輔¹⁾ 仲松 正司¹⁾

宮城 一也¹⁾ 原永 修作¹⁾ 健山 正男¹⁾

藤田 次郎¹⁾

【目的】医療現場では毎年のインフルエンザ流行に備えて、職員に対するワクチン接種、感染対策の教育、および患者への面会制限などを行うことでインフルエンザ感染症のアウトブレイク抑止に努めている。しかし、実際に病院内でアウトブレイクが生じた際には、これらの感染予防策に加えて、抗インフルエンザ薬の予防投与を実施しているのが現状である。ただし、病院内における予防投与の適応、および用法・用量に関する明確な基準は示されていない。そこで、沖縄県における抗インフルエンザ予防投与の現状と問題点について検討することを目的にアンケート調査を行った。

【対象・方法】沖縄県臨床呼吸器同好会会員医師 105 名、沖縄県 ICN ネットワークの 17 名を対象にアンケート調査への協力を依頼した。

【結果・考察】予防投与に関して多くの施設で oseltamivir による予防投与が実施されていた。予防投与を行っているとは回答した呼吸器科医は 91% であり、その理由として、重症化を防ぐ、医療スタッフの確保、さらなる伝播を防ぐことを目的としていた。しかしながら、耐性化ウイルスの問題など慎重な意見も認められた。添付文書上の用法・用量

での予防投与が行われていたのは、oseltamivir, zanamivir の両者を含めて検討したところ 63% にとどまっていた。また、ICN は予防投与の必要性を感じているのは 55% であるが、飛沫感染対策が確実に行われていることが重要であるとの回答が多く見られた。また、両者に共通した意見としてガイドラインや院内マニュアルがないことがあげられている。また、医療保険の適応がないことも本人や病院の薬剤費の負担が問題となっていることがわかった。我々の施設での抗インフルエンザの予防投与の経験では、一定の効果が示されていることから、今後、薬剤の選択もあわせて予防投与に関するガイドライン作りが必要であると考えられた。

P1-112. 全職種参加型院内感染対策チーム (ICS) による、班別活動の成果

岩手県立久慈病院

下沖 収, 小笠原里美, 佐々木辰也
玉川 靖則, 松澤 亮

【はじめに】多くの施設において、ICT (インフェクションコントロールチーム) が組織され活動している。当院でも ICT とリンクナースが活動してきたが、それぞれが連携に欠け、また他職種の参加がないことなどの問題があった。2010 年度より、全部署から選出したスタッフが参加する ICS (インフェクションコントロールスタッフ) に再編、活動の具体化のために班構成を行い、グループ活動を行った。その実際と成果について報告する。

【方法】1. 全部署から選出し、全職種で構成する ICS を組織。2. 活動の具体化のため手指衛生推進班、ラウンド班、針刺し防止推進班、感染廃棄物削減班、手順書改訂推進班を編成した。3. コアメンバーを ICT とし、スタッフ教育とファシリテーター役を果たした。4. 1 年半の活動を通じて、ICS・全職員の院内感染対策への関心の変化をアンケートにて明らかにする。

【結果】月 1 回の ICS 会議にて、各班の活動状況が報告された。メンバーが全部署から選出されていることで、問題点の抽出、職種横断的な問題解決、各部署への情報伝達が円滑に行えるようになった。班別活動では、手指衛生班：手指衛生キャンペーンの実施、ラウンド班：ラウンド報告とフィードバック後の改善報告、針刺し防止班：ビデオ作成による啓発や事故状況分析、感染廃棄物削減班：分別の周知ポスター、Q&A 集の作成と削減状況の監視、手順書改訂班：新規手順書の作成など、実効性のある方策を立案し実践した。職員アンケートから、ICS 活動開始後、院内感染対策への関心が高まり、コンプライアンスの向上につながっていることが示された。

【考察】今回、連携の強化と活動の活性化を目的に従来の ICT を ICS に再編した。全職種、全部署からメンバーを選出し、職種横断的に班別活動を行うことで、スタッフそれぞれが自覚とやりがいをもって取り組むようになり、活動が各部署へ浸透、活動の“見える化”などの成果が得られた。

P1-113. 当院成人系外来における発熱トリアージの試み

大阪市立総合医療センター感染症センター

白野 倫徳, 後藤 哲志

【背景】当院は大阪市中心部に位置する病床数 1,063 床、1 日平均外来患者数約 1,600 名の総合病院である。2010 年 8 月より、成人系外来において発熱、下痢などの症状を有する初診患者をトリアージし、陰圧室を有する感染症センターにおいて優先的に診察する体制を整えた。受診患者の傾向と今後の対策について検討した。

【方法】38℃ 以上の発熱が 3 日以上、37℃ 台の微熱が 2 週間以上続くケースを受付でピックアップし、必要に応じてトリアージ看護師が判断して感染症センター発熱外来に誘導した。病歴等から特に結核や麻疹、水痘、インフルエンザ、感染性腸炎、輸入感染症が疑われる例は上記条件を満たさなくても発熱外来での対応とした。かかりつけ患者の発熱については、当該診療科担当医の判断に委ねた。今回、2010 年 11 月 1 日より 2011 年 10 月 31 日までの 1 年間の受診患者の診断名を集計し、結核、水痘、インフルエンザについては成人系外来全体のうち発熱外来で診断された割合を算出した。

【結果】期間中に発熱外来を受診したのは計 380 例であった。上位は上気道炎 136 例 (35.8%)、感染性腸炎 (起炎菌不明) 54 例 (14.2%)、インフルエンザ 41 例 (10.8%) であった。下位には肺結核 (排菌あり) 6 例 (1.6%)、水痘 3 例 (0.8%) と空気感染予防策を要する疾患が含まれた。マイコプラズマ肺炎 4 例 (1.1%)、風疹、伝染性紅斑各 2 例 (0.5%) と飛沫感染予防策を要する疾患もあった。肺結核の 24.0%、水痘の 100%、インフルエンザの 68.3% が発熱外来で診断された。

【考察】空気感染予防策を要する患者が一般の待合に並ぶことなく、陰圧室で速やかに診察することが目標であるが、肺結核は呼吸器内科を中心に他科で診断される例も多く、トリアージ方法の再考が必要である。インフルエンザの多くは発熱外来で診断され、また起炎菌不明の感染性腸炎にはノロウイルスによるものが多いと考えられ、外来での感染の抑止に一定の効果を挙げていると考える。

P1-114. 病院内感染対策からみた薬剤耐性緑膿菌分離数の減少に対する考察

長崎大学病院感染制御教育センター¹⁾、長崎大学医学部第二内科²⁾、長崎大学病院検査部³⁾

栗原慎太郎¹⁾ 塚本 美鈴¹⁾ 高見 陽子¹⁾

泉川 公一²⁾ 掛屋 弘²⁾ 山本 善裕²⁾

柳原 克紀³⁾ 安岡 彰¹⁾ 河野 茂²⁾

薬剤耐性緑膿菌 (MDRP) 感染症は 5 類定点報告疾患であり、全国的には 2003 年をピークに減少傾向にある。長崎大学病院においても、MDRP の分離数そのものが 2005 年をピークに減少しており、報告対象となる感染症はほとんど認めない。MDRP の増加に対して、抗菌薬としてカルバペネム系などの使用が与える影響の一つとして選択的

優位性があり、正常細菌叢が乱れ、外来性に持ち込まれた細菌が定着しやすい環境となる要因ともなることから、カルバペネム耐性株の侵入やカルバペネム耐性を生来有するような細菌にとって有利になることが考えられ、短期的な耐性菌の増加に影響すると考えられる。一方でカルバペネム系の使用に関する長期的な影響としては、耐性獲得の機会を与えることとなり、集団の中で蓄積されていく因子として重要であると考えられる。長崎大学病院におけるカルバペネム系の単位入院患者日あたりの使用量は、MDRP分離数の減少とは比例せず、増加傾向にある。増加の影響を受けない理由としては、集積事例の解消が見かけ上減少としてとらえられるだけでなく、建物の変更によるリスクの解消、新たな集積の阻止に対して、新規事例の早期発見と厳重な対応、感染対策の一元化、地域内の連携など、感染制御部門が独立して存在することに要因の一つがある可能性が考えられる。今後は長期的に蓄積される因子の解消が課題である。

P1-115. 血液浄化法におけるバスキュラーアクセスカテーテル (vascular access catheter : VA カテーテル) 関連血流感染のリスク因子の検討

兵庫医科大学病院感染制御部¹⁾、同 看護部²⁾、兵庫医療大学看護学部³⁾

一木 薫¹⁾ 山川 理恵²⁾ 澤村 麻美²⁾
横井 要²⁾ 土田 敏恵³⁾ 竹末 芳生¹⁾
中嶋 一彦¹⁾ 植田 貴史¹⁾ 和田 恭直¹⁾
小松 美雪²⁾

【目的】VA カテーテルによる血液浄化法は、血液透析(HD)のみならず血漿交換 (PE) にも用いられている。今回 VA カテーテル関連血流感染 (blood stream infection : BSI) の発生率とリスク因子について検討を行った。

【方法】1. 2007 年 1 月～2011 年 9 月に腎透析科、神経内科、皮膚科の混合病棟に入院し VA カテーテルを留置した患者を対象に、JHAIS の診断基準に基づき BSI サーベイランスを行い、血液浄化方法、緊急挿入、挿入部位、ステロイドの使用、ALB 値、VA カテーテルからの輸液療法、衛生管理状態、日常生活動作、排泄行動等 18 項目の因子について SPSSver.10 を用いて分析した。2. 同期間における消化器病棟 (外科、内科) での中心静脈カテーテル (central venous catheter : CVC) 関連 BSI の発生率と比較した。

【結果】1. 対象は 292 例 (HD226 例 77%, PE66 例 23%), 平均留置日数 14.4 ± 8.9 日であった。VA 関連 BSI 発生率は 9.6% (28/292) であり、1,000 カテーテル使用日あたり 6.7/1,000 catheter-days の発生率であった。血液浄化法別では、各々 HD8.4% (19/226), 6.0/1,000 catheter-days, PE 13.6% (9/66) 8.7 と両郡間で差は認めなかった ($p=0.2$)。各因子における発生割合と 1,000 catheter-days あたりの感染率の比較では、ステロイド投与 13.8% (17/123, $p=0.04$)、9.21/1,000 catheter-days ($p<0.02$)、カテーテル緊急挿入 13.3% (10/75, $p=0.2$)、11.47 ($p<0.01$)、ドレッシング

シグ定期外交換 28.5%2/7, $p=0.13$)、13.7 ($p<0.01$) において有意な差を認めた。Cox 回帰分析による多変量解析ではカテーテル緊急挿入が独立した危険因子であった。(OR1.5, 95%CI1.1-2.0, $p=0.05$) 2. 消化器病棟での CVC 関連 BSI 発生率は 6.4% (125/1,950, $p=0.04$)、4.06/1,000 catheter-days ($p<0.01$) であり、VA 関連 BSI 発生率が有意に高かった。

【結論】VA 関連 BSI は CVC 関連 BSI と比べて高率であった。VA 関連 BSI 発生率は HD と PE では差を認めなかった。

P1-116. 神経内科病棟における MRSA 感染のリスク因子の検討

国立長寿医療研究センター

前川 裕子, 林 由美子
奥村 直哉, 北川 雄一

【目的】神経内科病棟で、MRSA 院内伝播のアウトブレイクが発生し、ICT で介入を行い収束した。収束後、医療および看護処置が関与していると考え、それを明らかにし今後の職員教育に活かすために、神経内科病棟における MRSA 感染のリスク因子を検討した。

【方法】2010 年 10 月から 2011 年 9 月までに神経内科病棟に入院中の患者で、入院 48 時間以降に採取された検体から初めて MRSA が検出された患者 18 名 (感染・保菌含む) と、同時期に同じ病棟に入院していた MRSA 未検出の患者のうち、入院 48 時間以降に採取された検体で MRSA が検出されなかった患者 83 名 (検体・年齢・性別・基礎疾患を問わない) を対象とし、症例対照研究を行った。当該病棟に入院中に行ったハイリスクと思われる医療および看護処置のうち、喀痰吸引・気管切開・オムツ交換・経管栄養・食事介助・尿道留置カテーテル・間欠導尿・褥瘡・中心静脈カテーテル・末梢静脈カテーテル・抗菌薬の使用の有無について、レトロスペクティブにカルテより情報収集した。これらの要因についてオッズ比 (OR) を算出した。

【結果】喀痰吸引 OR=5.375 (95%CI=1.447~19.965)、気管切開 OR=8.100 (95%CI=1.246~52.665)、尿道留置カテーテル OR=8.462 (95%CI=2.768~25.864) が有意な因子として抽出された。

【考察】侵襲的処置は、感染のハイリスク処置であると認識されているが、神経内科病棟においても、喀痰吸引・気管切開・尿道留置カテーテルといった侵襲性の高い処置が関与していたことが明らかとなった。手指衛生と標準予防策に関するスタッフ教育を行いアウトブレイクは収束したが、MRSA 感染のリスク因子が明らかになったことで、再発防止の教育に活かすことができると考える。

【結論】神経内科病棟における MRSA 感染のリスク因子を検討した結果、喀痰吸引、気管切開、尿道留置カテーテルの侵襲性の高い処置が抽出された。

P1-117. 南房総の中核病院における *Helicobacter cinaedi* 菌血症 16 例の経験

亀田総合病院総合診療感染症科¹⁾、同 臨床検査

部²⁾

上糞 義典¹⁾ 村中 清春¹⁾ 朽谷健太郎¹⁾
 馳 亮太¹⁾ 曾木 美佐¹⁾ 北蘭 英隆¹⁾
 細川 直登¹⁾ 戸口 明宏²⁾ 古村 絵理²⁾
 大塚 喜人²⁾

【序文】*Helicobacter cinaedi* は HIV 感染者の敗血症などの原因として知られるグラム陰性らせん菌である。今回、我々は市中での感染を中心とした 16 例を経験したため報告し、その臨床像を明らかにする。

【方法】亀田メディカルセンターで 2009 年 1 月より 2012 年 12 月までに血液培養より *H. cinaedi* を検出した全例に関し、2 名以上の感染症科医師がカルテレ뷰を行った。また、陽性検体に関して抗菌薬感受性、陽性までの時間を調査した。

【結果】*H. cinaedi* は 16 例（平均年齢 58.4 歳）より採取された血液培養 17 セット 25 ボトルより検出し、採取より陽性までの時間は中央値 102.5 時間であった。男性が 13 例であり、背景として直近 3 カ月の抗菌薬曝露があるものが 5 例、肝疾患が 4 例で認められたが、HIV 感染者はいなかった。患者の居住地に明らかな集積はなかった。感染巣は下腿蜂窩織炎が 11 例と最多であったが、不明のものも 4 例あった。抗菌薬に対する感受性率は cephazolin に対し 30%、ciprofloxacin に対し 18.2% と低かったが、imipenem、ceftriaxone、gentamicin、minocycline に対しては 100% であった。初期治療としては第 1 世代セフェム系薬が選択されることが多く、同定後には第 3 世代セフェム系薬が最も多く選択された。16 例中再発は 1 例のみで、残り 15 例は治癒した。

【考察】患者背景は従来多いとされる HIV 感染者は認めず、男性と肝疾患患者が多かった。初期治療は、感受性率が低い第 1 世代セフェムが選択されることが多かったが、再発は 1 例のみであったことより、*H. cinaedi* 菌血症の予後は比較的良好であると考えられた。

P1-118. 市中発症 ESBLs 産生グラム陰性桿菌 24 例の検討

亀田総合病院総合診療・感染症科¹⁾、同 臨床検査部²⁾

村中 清春¹⁾ 上糞 義典¹⁾ 朽谷健太郎¹⁾
 馳 亮太¹⁾ 曾木 美佐¹⁾ 北蘭 英隆¹⁾
 細川 直登¹⁾ 戸口 明宏²⁾ 古村 絵理²⁾
 大塚 喜人²⁾

【背景】Extended spectrum β -lactamase（以下 ESBLs）はカルバペネム系以外のほとんどの β -lactam 系抗菌薬に耐性を示す原因となる酵素である。近年このような抗菌薬不活化酵素を獲得したグラム陰性桿菌が増加傾向にある。市中感染症において ESBLs 産生菌をどのような状況で想定し治療対象とすべきかの指標はなく、予後についての報告も少ない。本研究では ESBLs 産生菌を想定する要素の抽出を目的とした。

【方法】亀田総合病院で 2009 年 1 月から 2010 年 12 月まで

の 2 年間で、受診 48 時間以内に採取された検体から検出された ESBLs 産生腸内細菌陽性例を対象とした。受診 3 カ月以内の入院歴、透析患者や施設入所者を除いた 24 例（以下、市中 ESBL 症例）の診療録を後方視的に調査した。

【結果】市中 ESBL 症例 24 例の内訳は、年齢は 1 歳から 92 歳（中央値 72 歳）、性別は男性 9 例、女性 15 例であった。基礎疾患は慢性肺疾患 7 例（29%）、悪性腫瘍と心疾患が各 5 例（20%）、慢性腎疾患 4 例（16%）、糖尿病 3 例（12%）であった（重複あり）。尿道カテーテル留置が 4 例（16%）、胃瘻増設 1 例（4%）、血管内人工物留置は 0 例であった。検体採取部位は尿が 15 例（62%）、血液 6 例（25%）、胆汁 3 例（12%）、喀痰 2 例（8%）、褥創部 1 例（4%）であった。受診前 3 カ月以内に抗菌薬投与があったものは 5 例（20%）であった。ESBLs 産生腸内細菌による感染症が考えられたのは 13 例（54%）で、感染源は腎盂腎炎 6 例（25%）、胆管炎 5 例（20%）、膀胱炎 1 例（4%）、肺炎 1 例（4%）であった。13 例中 3 例は SIRS の評価項目の記載がなかったが、記載があった 10 例のうち 7 例で SIRS 基準を満たしていた。エンピリカル治療に ESBLs 産生菌に対して効果のある抗菌薬投与がされたのは 1 例のみであった。

【結語】高齢者で心疾患、肺疾患、悪性腫瘍などの慢性基礎疾患をもつ人に保菌・感染が多い傾向があった。今後リスク因子の解析にケースコントロール研究やコホート研究が望まれる。

P1-119. 便から分離された *Arcobacter butzleri* の 2 症例

亀田総合病院臨床検査部¹⁾、同 総合診療・感染症科²⁾、同 臨床検査科³⁾

古村 絵理¹⁾ 大塚 喜人¹⁾ 戸口 明宏¹⁾
 小栗 豊子¹⁾ 的野多加志²⁾ 八重樫牧人²⁾
 細川 直登^{2,3)}

【はじめに】*Arcobacter* 属はグラム陰性らせん状桿菌で、1991 年まで *Campylobacter* に属していたが、現在は 12 種からなる *Arcobacter* 属として分類されている。なかでも検出頻度の高い *Arcobacter butzleri* はウシ、ブタなど動物に消化器症状を示す病原性を有し、欧米ではヒトでも同様に報告されている。本邦では 2006 年に敗血症の 1 例が報告されたのみで、便からの分離は初報告となる。

【症例 1】62 歳男性。リウマチ性多発筋痛症のためステロイド治療を行われていた。2011 年 6 月頃より下痢を認めるようになり、8 月末より下血を認めた。9 月 1 日に下血増量となり外来受診し、翌日内視鏡下で上行結腸憩室出血を認めクリップにて止血した。外来受診時の便培養より本菌を検出した。

【症例 2】65 歳男性。落葉状疱疹にて 10 年来ステロイド治療が行われていたが、2011 年 2 月より中止していた。9 月 3 日早朝より水様性下痢を 5、6 行認めたため当院外来受診した。来院時の水様性下痢便より本菌を検出した。

【細菌学的検査】検体はCCDA培地にて塗布し微好気培養にて48時間後、症例1では30コロニー、2では3+の*Campylobacter*様集落の発育を認めた。血液寒天培地で発育条件確認を行ったところ、微好気培養、好気培養共に発育を認めた。馬尿酸加水分解試験は陰性。Api Campy（シスメックス）にて同定を行った結果、同定確率は症例1で78.3%、2で59.4% *Arcobacter cryaerophilus* となった。16S rRNAを増幅しシーケンス解析を行った結果 *A. butzleri* と同定された。

【考察】近年遺伝子解析による同定技術が進歩し、様々な臨床分離株が明らかとなっている。本菌もこれまでは*C. coli* や *Campylobacter* sp. とされてきたと考えられるが、発育条件を確認することで誤同定を回避することができる。

P1-120. 当院における多剤耐性緑膿菌症例の検討

横浜市民病院感染症内科

鈴木 琢光, 保科 斉生
吉村 幸浩, 立川 夏夫

【背景】当院での多剤耐性緑膿菌（MDRP）感染症につき、患者背景、臓器、菌株、予後を検討した。

【方法】2006年9月から2011年5月の期間に当院でMDRPが分離された18例についてretrospectiveに検討した。以下のデータはMDRPが最初に分離された時点でのデータとした。

【結果】症例数は18例（年齢の中央値は59歳、男性12例、女性6例）。合併疾患は、悪性腫瘍：1例、神経疾患：3例、術後：2例、心不全：3例、肺炎後：1例、肺炎：4例、UTI：3例だった。他院での入院歴は5例に認められ、7例では院内伝播の可能性も考えられた。菌の由来検体は、痰7例、尿9例、血液9例、膿瘍2例、便3例で、明らかな起炎菌13例、明らかな保菌1例、判定不可4例だった。菌株について、PIPC感受性：7例、CAZ感受性：4例、CFPM感受性：3例、AZT感受性：1例だった。既存の全ての抗菌薬に耐性を示した株は9例で認められた。MRDP検出後の死亡率は1カ月：40%（6/15）、3カ月：80%（12/15）、6カ月：91.6%（11/12）だった。6カ月時点の死亡率につき、由来検体別では痰：100%、尿：67%、血液：78%、膿瘍：0%だった。MDRPが認められたのは入院後平均47日（0～150日）で、先行する緑膿菌が8例（44%）に存在し、緑膿菌発症からMDRP化までの日数は平均21.5日だった。MDRP検出以前に緑膿菌が検出された症例では死亡率87.5%だが、最初からMDRPが検出された症例では50%だった。MDRP検出時に絶食の患者では80%が死亡しているのに対し、食事摂取患者は全例（3/3）退院できていた。またMDRPに加えてMRSAも検出された9例中8例（89%）が死亡していた。

【結論】当院18例においてもMDRP検出患者の予後は不良であった。特にMDRP検出以前の緑膿菌排出歴と、MRSAの保菌状態は予後不良因子と考えられた。例外的に、感染性膿瘍の場合又はMDRP検出時に食事摂取が可

能であった場合は6カ月時点で100%生存できていた。

P1-121. 当院における緑膿菌血症の臨床的検討

長崎大学病院第2内科¹⁾、同 検査部²⁾

右山 洋平¹⁾²⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾ 原田 陽介¹⁾²⁾
山田 康一¹⁾²⁾ 長岡健太郎¹⁾²⁾ 森永 芳智¹⁾²⁾
宮崎 泰可¹⁾ 中村 茂樹¹⁾ 今村 圭文¹⁾
泉川 公一¹⁾ 掛屋 弘¹⁾ 山本 善裕¹⁾
田代 隆良¹⁾ 上平 憲²⁾ 河野 茂¹⁾

【目的・背景】緑膿菌は、易感染宿主に発症する菌血症の重要な原因菌である。緑膿菌血症は重篤な病態を呈することが多く、その死亡率も高いことが知られている。また、近年、多剤耐性緑膿菌の増加が問題となっている。今回、長崎大学病院で発症した緑膿菌血症症例について、その臨床的特徴を明らかにすることを目的として解析を行った。

【方法】2006年1月から2010年12月までの5年間で、血液培養から緑膿菌が検出された60症例を対象とした。基礎疾患や臨床像、転帰、薬剤感受性などについてretrospectiveに検討した。

【結果】患者背景は、平均年齢63.7歳、男性36例、女性24例で、最も頻度の高い基礎疾患は悪性腫瘍（56.7%）であり、特に造血器悪性腫瘍（18.3%）と肝胆膵領域の悪性腫瘍（18.3%）が多く見られた。細菌の侵入門戸は、Performance Status（PS）が良好な群では肝胆道系が多く、PSが不良な群では尿路や皮膚・軟部組織が多かった。菌血症を発症後、30日以内に死亡した症例は16例（27%）であった。死亡群は生存群と比較して、悪性腫瘍を有する割合が高く、SOFAスコアとCRPが有意に高値を示し、また、血小板数が有意に低値だった。各種抗菌薬への耐性率は、IPM耐性が25%と最も高く、PIPC耐性20%、MEPM耐性17%、CPFX耐性13%、GM耐性8%であった。特に過去にカルバペネム系抗菌薬の使用歴がある症例ではIPM、MEPM耐性が多い傾向であった。初期の抗菌薬投与が不適切であった症例は14例（23%）で、その死亡率は71%と非常に高かった。

【結論】当院における緑膿菌血症は、悪性腫瘍を背景に持つものが多かった。抗菌薬による初期治療が適切であったか否かで予後が大きく異なっており、薬剤耐性を考慮した初期治療が重要であると考えられた。

P1-122. *Kluyvera ascorbata* による敗血症を繰り返したクッシング症候群の1例

長崎大学医学部熱研内科¹⁾、長崎大学病院集中治療部²⁾

泉田 真生¹⁾ 古本 朗嗣¹⁾ 島崎 貴治¹⁾
関野 元裕²⁾ 森本浩之輔¹⁾ 有吉 紅也¹⁾

症例は60歳女性。20年前より幻覚、妄想があり精神科で統合失調症として治療されていた。寡動、発熱、低カリウム血症が出現したため器質的疾患の精査目的に当院精神科に紹介入院。緑膿菌による尿路感染症が疑われ当科に紹介となった。抗菌薬の投与で改善があったが、再度発熱有

り、血液培養より2日連続で *Kluyvera ascorbata* が検出されたため同菌による敗血症を考え MEPM 1g×3/日の点滴で治療を開始した。また、感染症評価での腹部CTで両側副腎腫大を認めコルチゾール、ACTHの検索でCushing症候群の診断を得た。その後メトピロン、デキサメタゾンの投与が開始された。敗血症による症状も一時改善したものの、再度39度の発熱と血圧低下を認め重症敗血症として empiric に MEPM で治療を開始したが、ショック状態、腎機能低下、両側びまん性肺水腫となったため人工呼吸器管理、CHDF 導入目的にてICUに転棟。その際の血液培養より再び *K. ascorbata* が検出された。重症敗血症に対して MEPM 1g×3+CPFX 300mg×2/日の投与に加え、PMXを施行。その後は速やかに血圧が改善し血液培養は陰性となった。本菌は腸管にcolonizeしている腸内細菌科のひとつであり本症例のように免疫力が低下した状態で腹膜炎や敗血症をきたすことが少数であるが報告されている。今回我々はCushing症候群を基礎疾患に持ち、*K. ascorbata* による敗血症を短期間で2回繰り返した症例を経験したので文献の考察を加えて報告する。

(非学会員共同研究者：安藤隆雄；内分泌科、杉本 流；精神神経科)

P1-123. 当院におけるバンコマイシン適正使用推進活動とその効果に関する検討

金沢医科大学病院薬剤部¹⁾、同 感染制御室²⁾、同 臨床感染症学³⁾

多賀 允俊¹⁾ 山本 康彦¹⁾²⁾

馬場 尚志²⁾³⁾ 飯沼 由嗣²⁾³⁾

【目的】バンコマイシン (VCM) の初期投与量として、最近のガイドラインでは腎機能正常な成人では1g×2/日が適切とされているが、当院では多くの症例に0.5g×2回/日が投与されていた。今回当院におけるVCM適正使用推進活動としてInfection Control Team (ICT) によるVCM適正使用に関する説明会及び投与量やTDMによる調節などの積極的な介入を実施し、その効果について検討したので報告する。

【方法】2010年10月、ICT主催のVCM適正使用に関する説明会を開催し、推定Ccr 50mL/min以上ではVCM初期投与量として1g×2回/日が適切であることを説明した。加えて説明会後は、より積極的な介入活動を日常的に行った。VCMを投与されたCcr 50mL/min以上の症例を対象に介入前群 (2010年3月～9月, n=54) と介入後群 (2010年11月～2011年5月, n=37) にて、初期投与量、トラフ値、副作用を比較検討した。

【結果・考察】初期投与量0.5g×2回/日は介入前群→介入後群で44.4%→24.3%と有意に介入後群で減少し (p<0.05)、1g×2回/日は16.7%→43.2%と有意に増加した (p<0.01)。TDMによる推定定常状態トラフ値が10μg/mL未満症例は51.6%→34.5%と減少傾向であった。また、TDM実施率は57.4→81.1%と有意に上昇した (p<0.05)。定常状態における0.5g×2/日使用例と1.0g×2/日使用例では、

トラフ値10μg/mL未満はそれぞれ58.8%と19.0%となり、有意に後者で少ない結果となった (p<0.05)。1.0g×2/日を初期治療とした症例で、5例でトラフ値が20μg/mLを越えたが、進行中の腎機能悪化や高度の低栄養状態がその要因として考えられた。VCM 1g×2回/日は腎機能正常者における標準的初期投与量として適切であると考えられたが、患者の状態によっては予期せぬ高濃度を示す場合もあり、3日以内のTDMの実施が欠かせないと考えられた。

(非学会員共同研究者：西尾浩次)

P1-124. 当院における耐性菌検出および抗菌薬使用状況について

長崎市立市民病院内科¹⁾、長崎大学附属病院第二内科²⁾

高園 貴弘¹⁾ 吉岡寿麻子¹⁾

須山 尚史¹⁾ 河野 茂²⁾

【背景】1980年代後半からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が多くの抗菌薬に耐性を獲得し、院内感染の原因菌として注目を浴びてきた。しかし、近年では、MRSA以外にもグラム陰性桿菌である多剤耐性緑膿菌 (MDRP)、基質拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌や、多剤耐性アシネトバクターも出現し社会的にも問題となっており、抗菌薬の適正使用を含めた感染制御の重要性が認識されるようになってきた。

【方法】長崎市立市民病院における2002～2010年の9年間の薬剤耐性菌の検出動向および、2006～2010年の5年間の抗菌薬使用状況について検討した。なお、当院は地域拠点病院の一つであり、病床数は414床である。感染制御専任医師は不在であり、抗菌薬の届け出制・使用制限や積極的な介入も行っていないが、2010年より感染症専門医により抗菌薬適正使用に関する講義を開催している。

【結果】新規検出MRSA株数は、111～174株であり、ブドウ球菌に占めるMRSA率は50%前後と高率で推移しているが、増加傾向は認めなかった。また、カルバペネム系抗菌薬の使用率は20%前半で推移し減少していないものの、緑膿菌のカルバペネム耐性率は、2006年の24.4%をピークに2010年では7.1%と減少傾向がみられた。しかし、大腸菌のESBL産生株は、2002年の0.6% (1株) から2010年の10.9% (39株) と増加傾向を示しており、特に2008年以降が顕著であった。同様にキノロン耐性大腸菌も2002年の5.6% (6株) から2010年の19.2% (57株) と増加傾向にあり、更にその64.9% (37株) がESBL産生株であった。抗菌薬使用量との関連についても考察し報告する。

P1-125. 血液培養よりテイコプラニン (TEIC) に耐性を示すMRSAを検出した患者の臨床的検討

杏林大学医学部付属病院薬剤部¹⁾、同 医療安全管理室²⁾、同 臨床検査部³⁾、杏林大学総合医療学教室⁴⁾、同 保健学部看護学科⁵⁾

山内 弘子¹⁾ 西 圭史²⁾ 牧野 博³⁾

荒木 光二³⁾ 佐野 彰彦⁴⁾ 小林 治⁵⁾

河合 伸⁴⁾

【はじめに】前回、我々はMRSAのTEICに対するMIC₉₀が経年的に上昇していることを報告した。その中でTEICのMIC上昇によると考えられる難治化を経験してきた。

【目的】TEICに対するMICが高値(4μg/mL以上)のMRSAが検出された患者と通常値(4μg/mL未満)の患者の臨床的背景を比較する。

【方法】2007年1月から2011年3月に血液培養から検出されたMRSA166株を対象としてオーダリング及び診療録の調査を行った。項目は、年齢・性別・診療科・退院理由・事前のMRSA検出歴・免疫状態・抗MRSA薬を含む抗菌薬の投与歴・TDM実施状況・デバイス留置状況・ICUまたは3次救命救急センター(以後ICU等)入室歴とした。

【結果】MIC高値の25株のうち年齢中央値70歳(12~91)、男性16例、女性9例、外科:12例、救急科:7例、内科:6例、死亡退院11例、事前にMRSAの検出あり20例、免疫低下あり17例、抗MRSA薬以外の抗菌薬投与歴あり:20例、抗MRSA薬投与歴あり:8例、TDM実施8例、複数デバイス留置21例、ICU等入室歴あり19例であった。

【考察】TEICに耐性化傾向のMRSA検出患者の背景としては、事前のMRSA検出が80%、免疫低下が68%、広域抗菌薬の投与が43.6%、複数デバイス留置が84%と多く見られた。事前の抗MRSA薬の投与がある症例は全体の32%に留まった。投与歴がある症例の、TDMによる血中濃度コントロールは76.9%が良好であった。しかし投与期間が不十分である症例が多く見られた。ICU等への入室歴のある症例が76%を占めており、環境中の細菌の伝播も懸念される。さらに今回はMIC 4μg/mL未満の株を検出した141人の患者背景との比較検討を加え報告する。

P1-126. *Bacteroides* 属の薬剤耐性の現状と対策

広島大学病院診療支援部感染症検査部門¹⁾、広島大学大学院検査部²⁾、同 感染症科³⁾

長岡 里枝¹⁾ 小野寺 一¹⁾

横崎 典哉²⁾ 大毛 宏喜³⁾

【目的】当院における*Bacteroides*属薬剤耐性の経年的傾向を元に、適切な抗嫌気性菌薬の選択を明らかにする。

【対象と方法】2004年から2010年の7年間に、当院で各種臨床材料より分離された*Bacteroides*属391株を対象とし、各種抗菌薬(PIPC, CEZ, CTX, CZOP, CMZ, FMOX, IPM, CLDM, MINO, LVFX)に対する耐性率の年次推移を菌種別に検討した。

【結果】分離した*Bacteroides*属の内訳は、*Bacteroides fragilis* 38.1% (n=149)、*Bacteroides thetaiotaomicron* 7.1% (n=28)、およびその他の*Bacteroides*属 54.7% (n=214)であった。*B. fragilis*のCLDM耐性率は、2004年の16.7%から2010年には40.7%と上昇傾向にあり、*B. thetaiotaomicron*ではこの間50.0%から85.7%と更に高率であった。*B. fragilis*のCMZとFMOX耐性率は、それぞれ

0~23.3%、6.7~33.3%と比較的感受性が保たれていたが、*B. thetaiotaomicron*を含めた*non-fragilis*では、それぞれ22.5~42.9%、21.4~40.5%と高率で、両薬剤とも抗嫌気性菌としての使用には不適であった。諸外国で耐性株が数%未満のIPMは、*B. fragilis*で0~21.4%、*non-fragilis*では0~13.6%と年によって変動を認め、徐々に耐性率が上昇傾向にあった。

【結語】抗嫌気性菌薬に対する耐性は、*B. fragilis*、*non-fragilis*とも進行しており、特にカルバペネム系薬の使用量が多い我が国では、必ずしもIPMが有効とは限らない。耐性率の年次推移を元にした、日本独自の薬剤選択が求められる。また*Bacteroides*属の中でも菌種によって耐性傾向が異なるため、正確な菌種の同定が必要である。

P1-127. 当院における人工関節感染(PJI)に治療方針とその成績

兵庫医科大学感染制御部¹⁾、同 検査部²⁾、兵庫医科大学病院薬剤部³⁾

中嶋 一彦¹⁾ 竹末 芳生¹⁾ 一木 薫¹⁾

植田 貴史¹⁾ 和田 恭直²⁾ 高橋 佳子³⁾

【背景】PJIは長期の抗菌薬治療と洗浄などの外科的処置も必要となる。

【目的】当院での本研究ではImplant retention with Debridement and Antibiotics (IRDA)とTwo-stage Revision (2SR)を用いたPJIの治療成績について報告する。

【方法】PJIは人工関節置換後、人工関節の感染が診断された症例を対象とした。調査対象は2006年から2010年までの間、当院にてPJIの治療を行い、治療後1年間のフォローした症例とした。原則PJIのデブリードメント手術前の48時間は抗菌薬を投与せず、手術時に壊死組織や関節液から培養検体を採取し、人工関節の洗浄、デブリードメントを行う。術後4~6週間の経静脈的抗菌薬投与を行い、感染徴候がなければ数カ月以上の経口抗菌薬治療を継続する。2SRは関節の緩みが証明されたり症状が長期持続した場合行い、関節を除去し、術後6週間の経静脈的抗菌薬投与を行う。その後2週間の抗菌薬中止期間を設け、再燃が無ければ人工関節への置換を行うストラテジーである。

【結果】24症例(男4、女20:股関節11例、膝関節12例、肘関節1例)が調査対象となり、人工関節の置換理由は変形性関節症13例、リウマチ4例であった。原因菌は*Staphylococcus aureus*11株(MRSA6株)、コアグラゼ陰性*Staphylococcus*4株、*Streptococcus*属3株であった。16例がIRDA、8例では2SRの治療が行われた。16例がβ-ラクタム系抗菌薬単剤による治療、7例は抗MRSA薬とβ-ラクタム系抗菌薬の併用療法を行った。経静脈的抗菌薬治療はIRDSでは36.4±24.4日、2SRでは32.3±21.5日であった。6例では人工関節の除去が必要であった。PJIの治療の有効率は18/24例(75%)であった。14/24例IRDA7/16例(43.7%)、2SR7/8例(87.5%)であった。

【結論】当院におけるPJIの治療ストラテジーにより比較的良好な成績が得られた。

P1-128. *Mycoplasma pneumoniae* 菌体抗原を用いた Th17 免疫応答についての解析

杏林大学医学部感染症学教室¹⁾, 同 保健学部免疫学教室²⁾

蔵田 訓¹⁾ 大崎 敬子¹⁾
田口 晴彦²⁾ 神谷 茂¹⁾

【目的】マイコプラズマ肺炎および続発する合併症の発症機構には宿主免疫応答の関与が考えられている。近年、自己免疫疾患の発症に関与するポジティブエフェクター T 細胞として Th17 細胞の存在が明らかとなっている。一方、過剰免疫応答を抑制する Th3, Tr1 など Treg についての報告もなされており、マイコプラズマ肺炎および合併症の病態形成にはこれまで唱えられてきた Th1, Th2 以外の T 細胞サブセットの関与も考えられる。今回我々は、SPF マウスを用いた実験的マイコプラズマ肺炎モデルに加え、マウス脾臓由来リンパ球を *Mycoplasma pneumoniae* 可溶性菌体抗原で刺激した実験系を用いて *M. pneumoniae* 抗原刺激に対する Th17 免疫応答について検討した。

【方法】*M. pneumoniae* M129 株の可溶性菌体抗原を 7 日間隔で 5 回、BALB/c マウスに鼻腔吸入した、また感作抗原量および感作回数を変えた群も同様に作成した。最終感作翌日に解析を行い肺内サイトカイン mRNA をリアルタイム PCR 法にて定量した。マウスリンパ球を用いた系では、*M. pneumoniae* M129 株可溶性菌体抗原, LPS, Zymosan でリンパ球を刺激し、上清中に産生されたサイトカインの定量を行うことで、Th17 誘導能の特異性について検討を加えた。

【成績】マウス実験的肺炎モデルにおいて、*M. pneumoniae* 抗原量および感作回数の増加に依存して肺内 IL-17 および IL-10 mRNA の上昇が観察された。また、マウスリンパ球を用いた実験系では、*M. pneumoniae* 抗原量に依存してリンパ球の増殖が認められた。上清中の IL-17, IL-10 の産生は *M. pneumoniae* 抗原刺激開始から 4 日にかけて増加し、その産生量は抗原量に依存して増加した。

【結論】*M. pneumoniae* 菌体抗原の感作が Th17 細胞を活性化し、その抑制には IL-10 を産生する細胞の関与が示唆された。また、高濃度の *M. pneumoniae* 菌体抗原がマウス脾臓由来リンパ球の Th17 細胞への誘導を増強する可能性が考えられた。

P1-129. マイコプラズマ肺炎症例における画像の検討

産業医科大学呼吸器内科¹⁾, 同 微生物学²⁾

山崎 啓¹⁾ 川波 敏則¹⁾ 野口 真吾¹⁾
福田 和正^{1,2)} 赤田憲太朗¹⁾ 神崎未奈子¹⁾
西田 千夏¹⁾ 石本 裕士¹⁾ 矢寺 和博¹⁾
谷口 初美²⁾ 迎 寛¹⁾

【背景・目的】マイコプラズマ肺炎は市中肺炎に於いて、肺炎球菌、インフルエンザ桿菌について多く診断され、5～27% の割合で報告されている肺炎の重要な起炎菌である。近年、感染症の起炎菌検索において、分子生物学的手法が一般にも応用され、マイコプラズマにおいても抗体法や培

養法と共に、検出率の向上に寄与することが確認された。今回これらの方法で診断したマイコプラズマ肺炎について画像上の特徴を検討した。

【対象・方法】以下に示す細菌叢解析法を用いて診断したマイコプラズマ肺炎 10 例に対して、背景因子を探索の上、胸部 CT 所見を詳細に検討した。また、同様の方法を用いて診断した一般細菌性肺炎の胸部 CT 所見と比較検討を行った。細菌叢解析法：気管支洗浄液から DNA を抽出し、16S rRNA 遺伝子の部分断片を PCR 法で網羅的に増幅した。この PCR 産物のクローンライブラリーから無作為に 96 クローン選択して、それぞれの塩基配列を決定した。各塩基配列に対し BLAST 法で基準株との相同性検索を行った。さらに、一般細菌検査および抗体検査も同時に行った。

【結果】マイコプラズマ肺炎 10 例の平均年齢は 31.4 歳 (16～73 歳)、男女比は 3:7 であった。胸部 CT 所見の検討では、1, コンソリデーションが 9 例 (90%) に、2, すりガラス陰影が 9 例 (90%) に、3, 気管支壁の肥厚が 9 例 (90%) に、4, 小葉中心性粒状影が 10 例 (100%) にみられた。また、一般細菌性肺炎 17 例 (肺炎球菌 7 例、インフルエンザ菌 6 例、モラクセラカタラーリス 4 例) と比較して、マイコプラズマ肺炎群は小葉中心性粒状影が有意に多く認められた (100% vs 41.2%, $p < 0.001$)。また、コンソリデーション、すりガラス影、気管支壁の肥厚も多い傾向が認められた。

【考察】マイコプラズマ肺炎は特徴的な CT 所見を示し、これらの所見は診断に有用である可能性が示唆された。

P1-130. 南房総におけるツツガムシ病と日本紅斑熱症例の発生状況の差異についての検討

亀田総合病院総合診療・感染症科

山藤栄一郎, 細川 直登

【目的】南房総では、リケッチア感染症のうち、ツツガムシ病や日本紅斑熱が毎年多数報告されている。どちらもダニの媒介により感染する疾患であるが、発生の地理的分布に差異を認めることが明らかとなった。その原因として、未だ明らかになっていない日本紅斑熱のリザーバーの存在について検討を行った。

【方法】2005 年 4 月～2011 年 10 月までの確定診断例のみ日本紅斑熱症例 (24 例)、2009 年 9 月～2011 年 10 月までの同じくツツガムシ病症例 (39 例) の患者居住地区をプロットし、その差異が、特定の動物の分布と違いがあるか比較検討を行った。

【結果】日本紅斑熱症例は鴨川市以南での報告はなく、ツツガムシ病症例は南房総全域に分布していた。南房総のうち、鴨川市以北はツツガムシ病と日本紅斑熱の発症が重複していた。うち 1 例は日本紅斑熱とツツガムシ病のどちらにも感染した既往を認めた。各動物においては、イノシシやニホンジカは南房総ほぼ全域に分布、ニホンザルは山岳部に限定しており、キョン (国内ではキョンは千葉県房総半島と伊豆大島に分布している) は日本紅斑熱の分布とおよそ一致していた。

【考察】ツツガムシ病と日本紅斑熱はダニの媒介による感染症であるが、キョンは南房総においては日本紅斑熱の分布とおよそ一致しており、病原体のリザーバーの一種として可能性は否定できず今後の調査の必要があると考えられる。

P1-131. 当科で行っているクラミジア培養用検体の採取・輸送法と培養結果の検討

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学
和田耕一郎, 松本 明, 山本満寿美
石井亜矢乃, 狩山 玲子, 上原 慎也
渡辺 豊彦, 公文 裕巳

【背景・目的】*Chlamydia trachomatis* は男性尿道炎, 子宮頸管炎の原因であり, 薬剤感受性を含めた性状解析を行うためには *Chlamydia* の培養と菌株保存が必須である。今回, 我々が行っているクラミジア培養用のスワブ検体採取・輸送法と培養結果の検討を行った。

【対象・方法】対象は2010年11月から2011年5月までに, 岡山大学および関連施設で尿道・咽頭スワブの採取に同意した20歳以上の男性74例。初尿はSDAまたはTMA法で *C. trachomatis* 感染の有無を検討し, スワブは尿道および咽頭から採取した。スワブ採取にはレーヨン製の綿棒: プレインシステム AR (COPAN, Italy) を使用し, スワブ採取後は直径5mm ビーズ入り10mM HEPES・NaOH-sucrose buffer に綿棒先端を浸して冷蔵し, 当日中に移送して-70度以下に凍結保存した。培養の際にはビーズごと vortex し, McCoy 細胞に感染させて10% FBS-DMEM で培養した。培養は3代継代して行い, FITC 標識抗クラミジアモノクローナル抗体と蛍光顕微鏡を用い, 封入体の有無で *Chlamydia* 感染を判定した。

【結果】初尿74検体のうち, 15例(20.1%)が *C. trachomatis* 陽性であった。尿道スワブの培養では12例で *Chlamydia* が陽性, すべて初尿の核酸増幅法陽性症例であった。尿道スワブの培養と核酸増幅法との一致率は95.9%であった。咽頭スワブの培養は2例(2.7%)が *Chlamydia* 陽性で, 2例とも初尿の核酸増幅法, 尿道スワブ培養すべて陽性であった。高度のコンタミネーション等により検体の回収が出来なかった培養検体は尿道スワブ0, 咽頭スワブ4検体(5.4%)であった。

【結語】当科で行っているクラミジア培養はDSA, TMA法と高い一致率を示し, スワブ採取・移送法とともに高い効率性を示した。

(非学会員共同研究者: 光畑律子; 岡山大学泌尿器科, 宇埜 智; 平島クリニック, 荒木 徹, 門田晃一; あらき腎泌尿器科クリニック)

P1-132. ミノサイクリンが著効した日本紅斑熱疑診例の3症例

佐世保市立総合病院呼吸器内科¹⁾, 長崎大学第二内科²⁾

原村 智子¹⁾ 福田 雄一¹⁾ 泉川 公一²⁾
掛屋 弘²⁾ 柳原 克紀²⁾ 山本 善裕²⁾

早田 宏¹⁾ 河野 茂²⁾

日本紅斑熱は発熱・皮疹・刺し口を3徴とするリケッチア感染症の一つである。同じくリケッチア感染症であるツツガムシ病と比べ重症化しやすく, 近年その報告数は西日本を中心に増加傾向にある。佐世保市内においては2010年まで報告がなかったが, 2011年7月~10月にかけて当院にて疑診例を3例経験したので報告する。

【症例1】58歳男性。2011年7月某日, 自宅周囲で草刈りをした約5日後より発熱・皮疹(刺し口)を認めた。DIC・肺水腫を合併し重症化しており, リケッチア感染症を疑いMINOにて治療開始し, 速やかに解熱した。血清抗体価測定にて *Rickettsia japonica* に対し有意な上昇を認め, 日本紅斑熱と診断を確定した。

【症例2】72歳男性。2011年8月某日, お墓の草刈りをした翌日から発熱・皮疹を認め近医を受診。CTRX, AZMの投与を受けるも軽快せず, 徐々に血圧低下し敗血症性ショックとなった。皮疹を伴う重症感染症であることからリケッチア感染症を疑いMINOにて治療開始したところ速やかに皮疹・発熱は軽快した。

【症例3】48歳男性。自宅はダニが多い環境であった。2011年10月某日, 発熱・悪寒を認め, 2日後に全身性に小紅斑が出現した。リケッチア感染症を疑いMINO, PZFXで治療し, 速やかに症状は軽快した。症例2・3ともに抗ツツガムシ抗体の上昇は見られず, 日本紅斑熱が疑われた。また, 症例1・3では既往歴として糖尿病を認めた。日本紅斑熱はテトラサイクリン系もしくはニューキノロン系抗菌薬が著効するが, 治療が遅れると重症化し得るため, 発熱・皮疹を呈した患者では常に鑑別診断として挙げる必要がある。また地域住民への周知も徹底すべきと思われた。

P1-133. インドからの輸入感染症と考えられた新規リケッチア症の1例

宮崎大学医学部附属病院膠原病感染症内科¹⁾, 国立感染症研究所ウイルス第1部第5室²⁾

高城 一郎¹⁾ 金子 裕美¹⁾ 坂口 翔太¹⁾
川口 剛¹⁾ 宮内 俊一¹⁾ 梅北 邦彦¹⁾
上野 史朗¹⁾ 楠元 規生¹⁾ 長友 安弘¹⁾
安藤 秀二²⁾ 岡山 昭彦¹⁾

【背景】世界の各地域には, マダニによって媒介される異なる紅斑熱群リケッチア症が存在しており, 輸入感染症として注意が必要である。今回, インドより帰国後発熱, 皮疹を認め, 新規の紅斑熱群リケッチアに罹患していたことが判明した症例を経験したので報告する。

【症例】66歳, 日本人女性。20XX年1月12日から19日まで南インドに滞在した。帰国後の20日より全身倦怠感と食欲低下を認め, 26日より発熱, 皮疹が出現した。近医での対症療法で改善なく, 血小板低下(9.1万), 肝障害(AST/ALT 92/97), CRP20.6と上昇, 腹部エコーで脾腫を認めた。輸入感染症が疑われ, 31日当科紹介入院となった。39℃台の発熱, 頭痛, 全身倦怠感, 皮疹, 飛蚊症様症状を認めた。デング熱や腸チフスなどを考慮し, LVFX

500mg/日内服, CTRX 2g/日点滴を開始した. 速やかに解熱し, 血小板, 肝機能, CRP は正常化した, 両下肢の皮疹や浮腫が残存, 飛蚊症様症状も遷延した. リケッチア症も鑑別に挙げ国立感染症研究所に検査依頼した血清で, *Rickettsia conorii* Malish7 (地中海紅斑熱) と *Rickettsia japonica* YH (日本紅斑熱) に対する IgG 抗体がいずれも上昇していた. 渡航先から *R. conorii* subsp. *indica* を疑い, MINO を 100mg/日投与したところ, 残存した症状も改善した. その後, 皮膚生検材料を用いた PCR で陽性になった遺伝子領域 ompA の配列を解析したところ, *R. conorii* とは異なるものであり, インドの Varghese らが 2010 年に登録していた *Rickettsia* sp. CMCMICRO の ompA 領域と一致していた.

【考察】南アジアよりの帰国者の輸入感染症としてリケッチア症も念頭におく必要がある. 診断には皮膚生検からの PCR と遺伝子解析が有効であった. 今後, 原因リケッチアの分離, 病原性解析, 地理的分布の解析をふくめ研究を進める予定である.

(非学会員共同研究者: 小笠原由美子; 国立感染症研究所ウイルス第 1 部第 5 室)

P1-134. 当院における日本紅斑熱死亡例の検討

山田赤十字病院内科

坂部 茂俊, 豊嶋 弘一, 辻 幸太

【背景】当院ではこれまでに, 87 例の成人日本紅斑熱症例を経験したがうち 4 例が死亡した. これらの死亡症例を検討する. 症例と直接死因は, 1) 65 歳女性 (2006 年 8 月), 脳炎. 2) 81 歳女性 (2010 年 9 月), ARDS. 3) 68 歳男性 (2010 年 10 月), 上部消化管出血による出血性ショック. 4) 77 歳女性 (2011 年 6 月), ショック, 多臓器不全だった.

【方法】基礎疾患, 臨床経過, 検査所見を検討した. 特に経過では発熱から入院までの期間, 治療開始から死亡までの期間と合併症に注目した.

【結果】基礎疾患では, 免疫不全に関連するものは糖尿病が 1 例で癌や発症までの副腎皮質ホルモン投与はなかった. 他の疾患では精神疾患が目立ち, うつ病 (1), 統合失調症 (1), 認知症 (1) があつた. 発熱から治療開始 (ミノサイクリン+ニューキノロン) までの期間は 6.3 ± 3.4 日で治療開始から死亡までは 6 ± 7.5 日だった. 最高体温は $38.5 \pm 1.1^\circ\text{C}$ で, 全例 SIRS 診断基準を満たした. DIC score は 5 ± 3.9 点だった. 合併症には幻覚を含む意識障害 4 例, 低酸素血症 3 例, 上部消化管出血 2 例があつた. また 2 例に代謝性アシドーシスを認めた.

【結論】4 例ともに受診までに複数の医療機関を受診していたり, 入院時病名が異なっているなど治療遅れの影響は否めない. 精神疾患のため症状を伝えられない症例があつたこと, 高熱がなかった症例があつたことも関係している. 数字に表れないが代謝性アシドーシスを伴うショック状態など一般的な重症に該当するものと, 脳炎や ARDS, 消化管出血など合併症が難治性または致死的であつたものに

わけられる. 全例ミノサイクリン+ニューキノロンで治療開始されたが死亡した. 3 例は治療開始後 2 日以内に死亡しており治療効果は判定できない. 早期の診断, 治療に加え合併症の予防, 治療が重要である. しかし合併症は機序がはっきりせず, さらなる検討が必要である.

P1-135. 梅毒患者における肝機能異常に関する検討

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⁾ 佐藤 秀憲¹⁾ 大亀 路生¹⁾

清水 少一¹⁾ 菊地 正¹⁾ 古賀 道子¹⁾

宮崎菜穂子¹⁾ 中村 仁美²⁾ 鯉渕 智彦¹⁾

藤井 毅¹⁾ 岩本 愛吉¹⁾²⁾

【諸言】梅毒患者における肝機能異常は合併しうる他の STD や薬物使用など多様な病因を鑑別しなくてはならないが, 梅毒自体による肝障害が認知度は低いものの存在することが知られている. 梅毒性肝炎は抗菌薬治療に対する反応が良好であり, 3 期梅毒への進行や不必要な検査や治療をさけるためにも重要な鑑別疾患である. 今回, 当院で経験した梅毒患者における肝機能異常について検討した結果を報告する.

【方法】当院で 2005 年~2011 年に血清学的に梅毒と診断された 112 人を対象とし, 診断時に AST, ALT, ALP, γ GTP のいずれかが正常上値以上であつた患者の肝機能障害の病因について後方視的に検討した.

【結果】当院の特性もあり, 梅毒患者 112 名中 109 名が HIV 感染症を合併していた. 年齢中央値は 37 歳であつた. 44 名 (39%) に胆道系酵素の上昇を認めたが, その内訳は急性 B 型肝炎 3 例, 慢性 B 型肝炎 3 例, 慢性 C 型肝炎 1 例, 急性 HIV 感染症 1 例, アルコール性肝障害 2 例, 薬剤性肝障害 15 例, 脂肪肝 12 例であつた. 梅毒性肝炎の診断基準 (Clin Infect Dis, 2004. 39 (10): p. e100—5) と照らして合致すると考えられた症例は 3 例 (2.7%) であつた.

【考察】これまでの梅毒性肝炎の報告によると, AST や ALT よりも ALP, γ GTP などの胆道系酵素の上昇が優位になると報告されており, 3 例とも合致していた. 1 例は胃炎, 直腸炎など多彩な症状を伴う 2 期梅毒として梅毒性肝炎を発症した. 梅毒性肝炎の機序については不明な点が多いが, 2 例は男性同性愛者であつたことから, 肛門性交によって直腸から侵入した *T. Pallidum* が門脈を介して肝臓に到達し肝炎を誘発した可能性も考えられた. 梅毒患者に胆道系酵素優位の肝機能障害を認めた場合には, 梅毒性肝炎も鑑別に入れるべきである.

P1-136. コリスチンにて治癒した多剤耐性緑膿菌による胆管炎, 肝膿瘍の 1 例

横浜市立市民病院感染症内科¹⁾, 健和会大手町病院感染症内科²⁾, 同 細菌検査室³⁾

八坂謙一郎¹⁾ 小松 真成²⁾ 大城 雄亮²⁾

山口 征啓²⁾ 永原 千絵³⁾

77 歳男性. 8 年前に肝門部胆管細胞癌に対して, 拡大肝

左葉切除・胆管空腸吻合術を行われ、術後胆管炎を繰り返していた。入院3日前から発熱をきたし、健和会大手町病院受診。直接ビリルビン2.3mg/dL、腹部CTで肝S4にφ20mm、S8にφ30mmのLow density area (LDA)を認め、胆管炎、肝膿瘍の診断でpiperacillin/tazobactam (PIP/TAZ) 4.5g 1日4回投与を開始し、入院となった。入院時採取した血液培養よりMultidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* (piperacillin感受性)を検出した。入院6日目に両膿瘍の穿刺ドレナージを行い解熱したが、入院8日目より39℃台の発熱を認めた。再度血液培養を採取したところ、PIP/TAZ耐性の*P. aeruginosa*を検出した。腹部CTでS4/8にφ40mmの新たなLDA出現も認めた。入院11日目にcolistin 150mg 1日2回投与を開始、入院12日目に経皮経管胆管ドレナージ施行。再度解熱し、血液培養も陰性化した。入院14日目にPIP/TAZを中止し、flomoxef 1g 1日3回投与を追加した。しかし血清クレアチニンが1.19mg/dL (入院時0.8mg/dL)と上昇を認めた。そのため入院18日目にcolistin 75mg 1日2回flomoxef 1g 1日2回に減量した。入院34日目胆管空腸吻合部狭窄に対しステントを留置、入院38日目に腹部CTで肝膿瘍の消失を確認し、抗菌薬投与を終了した。以後経過は良好である。

近年コリスチンは、多剤耐性グラム陰性桿菌に対する治療オプションとして再び注目され、本症例も腎障害を認めながらも治療に成功した。最近の報告では、長期間でも重篤な腎毒性なく投与可能とするものもある。精製度が向上したこと、重症例の管理が向上したことが理由として考えられている。colistin再承認後は本邦でも長期投与例が増加すると考えられ、今後更なる検討が必要である。

(非学会員共同研究者：松山晋平、武山秀晶；健和会大手町病院外科、鮫島一郎；健和会大手町病院中毒センター)

P1-137. 健康成人における *Edwardsiella tarda* を起炎菌とする肝膿瘍の1例

聖隷浜松病院総合診療内科

土手 尚、武地 大維、齊藤 一仁
西尾信一郎、渡邊 卓哉

【背景】*Edwardsiella tarda* を起炎菌とする肝膿瘍は国内では極めて報告例が少ない。今回我々は基礎疾患を有さない成人での同菌を起炎菌とする肝膿瘍の1例を経験したので報告する。

【症例】68歳男性。特記すべき既往歴なし。近年の海外渡航歴なし。

【主訴】呼吸苦。

【病歴】初発症状は空咳と右季肋部痛。その2週間後に呼吸困難感と発熱を自覚し受診、当科入院となり造影CTにて肝膿瘍が疑われた。WBC 17,360/μL、CRP 25.2mg/dLと著明な炎症反応に加えショックバイタルには至らないものの血圧低下とシバリング伴っており、敗血症性ショックに準じる状態として治療を開始した。MEPM 2gで抗菌薬投与開始し、アメーバ性肝膿瘍をカバーするためMNZ

1,500mg内服も並行した。第3病日に血液培養から*E. tarda*が検出され、第6病日に抗菌薬感受性が判明しCTRX 4gへ変更した。治療反応性は良好で発熱、WBC、CRPはいずれも著明に改善し画像所見でも膿瘍縮小が確認できた。第16病日に抗菌薬をAMPC 1,500mg内服へ変更し、ドレナージは施行せず第19病日に退院。全8週間の治療終了後も再燃なく、発症12週のMRI再検では膿瘍の消失を確認し、治癒と判断した。

【考察】*E. tarda*は主として消化管感染を起こし腸管外への感染は非常に稀であるが、感染した場合の致死率は高く、敗血症に至った場合は約40%とする報告もある。肝膿瘍の起炎菌としての報告例は少なく、その多くは基礎疾患を有する患者で発症している。全報告例で何らかのドレナージ処置を施行されているが、本症例は国内では3例目の報告例であり、特に基礎疾患を有さない点及びドレナージ施行せず短期間に寛解した点において貴重な症例であると考えられ、ここに報告する。

P1-138. HIV/HBV重複感染者におけるTenofovir及びEmtricitabineによる抗HBV効果の検討

琉球大学医学部附属病院第一内科¹⁾、同 光学医療診療部²⁾

前城 達次¹⁾ 田中 照久¹⁾ 平田 哲生¹⁾
田里 大輔¹⁾ 比嘉 太¹⁾ 健山 正男¹⁾
金城 福則²⁾ 藤田 次郎¹⁾

【目的】現在B型慢性肝疾患に対する抗ウイルス剤としてラミブジン (LAM)、アデフォビル (ADV)、エンテカビル (ETV) が使用可能であるが、今後はこれら薬剤に対する耐性化の問題も危惧されている。特に多剤耐性を示すHBVに対してテノフォビル (TDF) も有効とされ、欧米ではB型慢性肝疾患に使用可能である。本邦ではHBV単独に対して使用不可能だが、HIVとの重複感染者にエムトリシタビン (FTC) との併用を含む多剤併用療法は第一選択となっている。今回我々は重複感染者におけるTDF/FTCを含む多剤併用療法時のHBV-DNAの推移を検討した。

【対象】HIV/HBV重複感染者は17名でHIVに対する多剤併用療法が開始され6カ月以上経過観察できたのが12例であった。

【結果】平均年齢は33.6歳で男性が11例、女性が1例。HBV genotypeはAが8例、Cが2例、Gが2例であった。平均観察期間は31.7カ月。治療内容別にTDF/FTCを含む群が9例、LAM単独群が1例、LAM/ETV群が2例であった。TDF/FTC群の9例では治療開始後、HBV-DNAはすべて測定感度未満へ減少、3例ではHBe抗原の陰性化が得られた。しかし1例ではTDFによる腎機能障害のため8カ月でLAM単独へ変更となった。その例ではLAM耐性が出現したが、他のLAM単独の1例ではHBs抗原が陰性化した。TDF/FTC治療患者でHBs抗原が陰性化したのは2例であったが、genotypeはAであり急性肝炎が遷延化した状態からHBs抗原が陰性化した可能性も否

定できないが、しかし平均 31 カ月の経過観察中で HBV-DNA は陰性を維持しており、多剤耐性の場合の治療法の一つとして十分に期待できると考えられた。

P1-139. 神戸大学附属病院における HIV 患者における肝炎ウイルス重複感染の検討

神戸大学大学院医学研究科微生物感染症学講座
感染治療学分野

山本 勇気 大 剛 五十嵐 渉

内田 大介 大場雄一郎 西村 翔

羽山ブライアン 松尾 裕央 岩田健太郎

【目的・方法】ART の進歩に伴って HIV 患者の予後が改善されるに従い、非 AIDS 原因、なかでも末期肝疾患による HIV 患者の死亡の割合が増加してきている。2011 年 7 月の時点で、当院で診療を行われたことのある HIV 患者（男性 69 名、女性 2 名）の肝炎ウイルス感染合併について調査を行い、すでに報告されたものとの比較検討を行った。

【結果】患者診断時平均年齢は 37.9 歳（19～67、中央値 37）であった。性行動については MSM（Men who have Sex with Men）45 人（63.4%）、Heterosexual + MSM 14 人（19.7%）、Heterosexual 2 人（16.9%）、WSW（Women who have sex with women）0 人であった。HIV 以外の感染症合併について、肝炎ウイルス感染を合併していたのは HBV 46 人（64.8%）、HCV 6 人（8.5%）であった。HBV 感染合併のうち HBs-Ag、HBe-Ag、HBV-DNA のいずれかが陽性で慢性感染と考えられたのは 11 人（15.5%）で、HBV 感染者のうちの 23.9% であった。

【考察・結論】当院に HIV 患者における慢性 HBV 感染合併率は、米国での報告 7～10%、本邦での約 6% に比較して高率であった。また HCV 感染合併率は、米国での報告 15～30%、本邦での報告約 20% に比して低率であった。これは当院 HIV 患者において他の報告に比して MSM が 83% と多数を占め、静注薬物使用、血液製剤使用による感染者が少ないことが原因と推定される。当該地域、特に MSM 患者においては HIV、肝炎ウイルス感染のそれぞれにおいて、重複を意識して診断、診療にあたる必要があると考えられた。

P1-140. HCV genotype 2 型 C 型慢性肝炎におけるインターフェロンβ・リバビリン併用療法の成績

九州大学大学院感染環境医学分野¹⁾、九州大学病院総合診療科²⁾

池崎 裕昭¹⁾ 古庄 憲浩¹⁾²⁾ 小川 栄一²⁾

豊田 一弘²⁾ 居原 毅¹⁾ 林 武生¹⁾

永樂 訓三¹⁾²⁾ 光本富士子²⁾ 谷合 啓明²⁾

貝沼茂三郎¹⁾²⁾ 岡田 享子²⁾ 村田 昌之²⁾

林 純¹⁾²⁾

【目的】2009 年 10 月に C 型慢性肝炎に対してインターフェロンβ（nIFNβ）・リバビリン（RBV）併用療法が本邦でも保険適応となった。今回、私どもは HCV genotype 2 型 C 型慢性肝炎に対する nIFNβ・RBV 併用療法の有効性と安全性について検討した。

【方法】対象は genotype 2 型 C 型慢性肝炎 17 例で、HCV RNA 量 $\geq 5 \log \text{IU/mL}$ 13 例（76%）、男性 6 例（35%）、平均 58.8 歳であった。nIFNβ 600 万単位/回を治療開始後 2～4 週間は連日投与、以降週 3 回投与し、RBV は 600～800 mg/日から併用開始した。治療期間は 24～48 週であった。HCV RNA 量を RealTime PCR 法で測定し、治療 12 週目までに HCV 陰性化例を Early viral response（EVR）、治療終了時までに陰性化例を End of treatment response（ETR）、治療終了後 24 週目も HCV 陰性化維持例を Sustained viral response（SVR）と判定した。現時点で EVR 17 例、ETR 13 例、SVR 11 例で判定可能であった。IFN 感受性遺伝子の IFNλ をコードする IL28B 周辺遺伝子多型を RealTime PCR 法で測定、TT 群と TG/GG 群に分類し治療効果を解析した。

【結果】治療中止はウイルス学的効果が得られなかった 1 例のみであった。EVR 率 71%、ETR 率 77%、SVR 率 64% であった。EVR の SVR 率 88% は、非 EVR の 0% と比べ高率であった。治療前 HCV RNA $< 5 \log \text{IU/mL}$ の SVR 率 100% は、HCV RNA $\geq 5 \log \text{IU/mL}$ の 60% と比べて高率であった。IL28B の TT 例の SVR 率 67% は、TG/GG 例の 50% と比べて高率であった。

【結語】C 型慢性肝炎に対する治療は PEG-IFN・RBV 併用療法が主流となっているが、nIFNβ・RBV 併用療法は安全で、HCV genotype 2 型に対して有効であることが示唆された。

P1-141. B 型急性肝炎における HBs 抗原持続期間と HBs 抗体出現頻度

東京大学感染症内科¹⁾、清川病院内科²⁾、聖マリアンナ医科大学消化器・肝臓内科³⁾、東京大学医学部附属病院感染制御部⁴⁾、東京大学消化器内科⁵⁾

四柳 宏¹⁾ 山田 典栄²⁾ 奥瀬 千晃³⁾

森屋 恭爾⁴⁾ 安田 清美²⁾ 鈴木 通博³⁾

伊東 文生³⁾ 小池 和彦⁵⁾

【目的】Genotype A（GTA）による B 型急性肝炎（AH-B）は遷延化、慢性化するが、HBs 抗原陽性持続期間や HBs 抗体の出現時期、頻度に関しては十分な検討は行われていない。今回この点に関して検討した。

【方法】発症から HBs 抗原の消失まで抗ウイルス薬等の治療をせず観察し得た AH-B 79 例（GTA 59 例、B8 例、C12 例）、さらに HBs 抗体出現まで経過観察し得た 37 例を検討した。

【成績】（1）HBs 抗原陽性持続期間は平均 2.3 ± 2.3 カ月（GTA 2.8 ± 2.6 、B 1.0 ± 0.6 、C 1.7 ± 1.5 ）であった（GTA vs B； $p=0.003$ 、GTA vs C； $p=0.04$ ）。GTA では 38% が 3 カ月以上、8% が 6 カ月以上 HBs 抗原陽性を持続し 3% が慢性化した。（2）HBs 抗原消失から HBs 抗体出現までの期間は平均 1.6 ± 1.6 カ月であり GT 間で差はなかった。（3）AH-B 79 例中 37 例（47%）は通院を自己中断した。これらの患者に対し来院を促す書面を送付したところ 10 名が再来院した。10 名中 1 名が HBs 抗原陽性でありキャリ

ア化と診断された。この症例はHBe抗原陽性の慢性肝炎であり、HBV DNA量は9.0LC/mLと高ウイルス量であった。なお、通院中断から再来院までの期間の中央値は25カ月（6～97）であった。（4）最終的にHBs抗原が消失したもののHBs抗体の出現が確認できなかった症例は通院を自己中断した27例であり、長期にわたり経過を観察できた52例ではキャリア化の1例を除き全例でHBs抗体が出現した。

【考案】AH-BではHBs抗原陰性化後もHBs抗体の出現しない症例が約10%存在するといわれているが、長期に観察し得た今回の検討ではキャリア化した症例を除き全例が抗体陽性となった。しかし通院自己中断例の中に慢性化例が含まれていたことは、こうした例から感染が拡大する危険性があることを示唆している。

【結論】AH-Bの治療例の多くはHBs抗体陽性となるが、転帰が確認できない症例の中に慢性化例が含まれ感染を拡大させる可能性がある。HBs抗体陽性となるまで経過は観察すべきである。

P1-142. 肝臓既往のあるC型慢性肝炎に対するペグインターフェロン（PEG-IFN）α2b・リバビリン（RBV）併用療法の効果

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⁾、新小倉病院肝臓病センター³⁾

林 武生¹⁾²⁾ 古庄 憲浩¹⁾²⁾ 小川 栄一²⁾
野村 秀幸³⁾ 林 純¹⁾²⁾

【背景】現在C型慢性肝炎に対してはPEG-IFNα・RBV併用療法が標準治療である。今回私共は、九州大学関連肝疾患研究会（KULDS）の多施設において肝臓既往のあるC型慢性肝炎患者に対するPEG-IFNα2b・RBV併用療法の効果について検討した。

【対象・方法】対象はC型慢性肝炎患者1,971例で、HCV genotype及び肝臓既往の有無別に、genotype 1型は1-A群（肝臓既往あり）114例、1-B群（肝臓既往なし）1,309例、genotype 2型は2-A群（同既往あり）32例、2-B群（同既往なし）516例と群分けし、PEG-IFNα2b・RBV併用療法のウイルス学的効果をそれぞれに比較検討した。

【成績】1-A群の治療終了後24週間後のウイルス持続消失（SVR）率28.1%は1-B群の44.7%に比べ、同様に、2-A群の56.3%は2-B群の80.0%に比べ、それぞれ有意に低率であった。比体重PEG-IFNα2b/RBV総規定投与量で、それぞれ80%/60%以上を達成した1-A群のSVR率60.7%は、1-B群の64.7%と同等で、同様に、2-A群の62.5%は2-B群の81.7%と比べ、それぞれ有意差はなかった。

【結語】肝臓既往のあるC型慢性肝炎例は、PEG-IFNα2b・RBV併用療法においてウイルス学的効果を得られにくい、十分量投与を行うことで肝臓既往のない例と同等のウイルス学的効果を認めた。

（非学会員共同研究者：九州大学関連肝疾患研究会（KULDS））

P1-143. 取り下げ

P1-144. 最近11年間の当院における*Clostridium difficile* 関連腸炎の検討

雪の聖母会聖マリア病院消化器内科¹⁾、久留米大学内科学講座消化器内科部門²⁾

酒井 輝文¹⁾ 平田 和之¹⁾ 佐田 通夫²⁾

【目的】*Clostridium difficile* 関連腸炎診療の実態を明らかにし今後の診療に役立てる。

【方法】約10年間の当院における*C. difficile* 関連腸炎を対象とした。診断は便中の毒素検出試験で行った。

【成績】10年間における*C. difficile* 関連腸炎は259例（女性141例、男性118例）で平均年齢75.1歳で分布は80歳代が約100名でその次が70歳代で約65名であった。平成13年より平成22年までの10年間で一定の傾向は認められなかったが22年が50例を超え最高であった。入院時より診断されていた症例は62例で入院後発症は197例であった。診療科ごとに分けると入院時は消化器内科が最高で25名を超えていたが、入院中発症は成人科で高齢者を対象とする科が多く消化器内科は3番目であった。

【結論】発症数の年ごとの変動には一定の傾向は認められなかったが、平成22年が最高で今後増加していくものと思われた。大部分の症例が入院後発症でこれまで言われていたように病院内感染によるものと思われた。アルコール消毒では効果が乏しく接触感染予防や石鹸での手洗いが必要で環境内に芽胞が存在している可能性があり国外では第3のトキシンであるADP-ribosyltransferase活性を有する治療抵抗菌の報告が見られることから今後さらなる予防強化が必要と考えられた。

P1-145. プロトンポンプ阻害薬の使用と*Clostridium difficile* 関連下痢症の発症の関連に関する解析

帝京大学医学部内科

北沢 貴利、吉野 友祐

古賀 一郎、太田 康男

【背景】*Clostridium difficile*（CD）関連下痢症（CDAD）は医療関連施設感染の主要な課題になりつつある。その発症の危険因子としては抗菌薬の事前投与が従来から知られていたが、プロトンポンプ阻害薬（PPI）の長期使用も危険因子となり得ることが指摘されていた。しかしその根拠となる臨床研究は欧米の後ろ向き研究がほとんどである。本研究では我が国においてもPPIがCDADの危険因子として認識されるのかを解析した。

【背景】2010年4月から6月まで当院内科病棟に入院した成人例を対象とした。2011年4月までにCDトキシン陽性となった者を発症者とした。PPI使用者を30日以上使用者と定義した。基礎疾患、14日以上抗菌薬投与歴、免疫抑制剤、H2受容体拮抗薬、下剤、抗癌剤の使用歴、30日以上入院、ICU入室歴をカルテより抽出した。

【結果】全体で793例の症例が対象となった。PPI使用群は489例、非使用群は304例であった。使用群の平均年齢

は非使用群に比較して高く (68.9±13.8 歳 vs, 63.1±17.8 歳, $p<0.01$), 性別も男性の比率が高い傾向を示した (69% vs 58%, $p<0.01$). 基礎疾患では両群に有意差は認めなかった. 使用薬剤歴では抗菌薬の長期使用 (14 日以上 38% vs 22%, $p<0.01$), H2 受容体使用歴で有意差を認めた (5% vs 22%, $p<0.01$). 入院期間は長期例の比率が使用群で高く (50% vs 76%, $p<0.01$), ICU 入室率も高かった (8% vs 4%, $p<0.01$). CDAD 発症者は使用群で 19 例なのに対し, 非使用群で 4 例であり, 相対危険度は 3.20 (95% 信頼区間 1.10~9.32, $p=0.04$) と有意差を示した.

【結語】PPI 使用群は高齢者, 男性, 短期入院, 長期抗菌薬使用の頻度が高かった. CDAD の発症頻度は PPI 使用群の方で高値であるが, 他の要因による影響も考えられた.

P1-146. 血液培養から *Clostridium symbiosum* 様のフットボール型桿菌が検出された 1 症例

昭和大学横浜市北部病院臨床検査科¹⁾, 昭和大学藤が丘病院臨床病理科²⁾, 昭和大学横浜市北部病院外科³⁾, 株式会社ビー・エム・エル⁴⁾

木村 聡¹⁾ 丸茂 健治²⁾ 中村 明央³⁾
林 隆広³⁾ 市村 禎宏⁴⁾ 新井 一成³⁾

【はじめに】*Clostridium symbiosum* (以下 CS) は, 両端が先細ったフットボール状の形態が特徴的な桿菌である. ヒト腸管内に常在し, 消化管感染症からの分離例が報告されているが, 大腸による集計が本学会に報告され, 起炎菌としての認識が広がりつつある. 我々は長期臥床中の高齢者に胃瘻増設後, CS による一過性の菌血症がみられた症例を経験したため, 若干の考察を加えて報告する.

【症例】84 歳男性. 糖尿病, 閉塞性動脈硬化症で下肢切断術に加え, 心房細動, 心不全, スtent 留置の既往あり. 慢性腎不全で透析中であった. 某年 5 月, 腹痛を訴えイレウス疑われ当院入院. 仙骨部に褥創と MRSA 保菌を認めた. 精査の結果, 横行結腸癌の診断で右結腸半切除術を施行. 全身状態は徐々に改善したが, 術後 8 週を経ても経口摂取困難のため胃瘻を増設. 翌日白血球数 10,990 と増加したため血液培養を施行したところ, フットボール型で 2 連鎖双球菌の配列をしたグラム陽性桿菌を検出. コロニーを PCR 法で増幅し, direct sequence 法で 16S rRNA の塩基配列を測定したところ, 1,167bp のうち 1,166bp が CS と一致 (99.9%) した. CEZ 1g3 日間投与で沈静化, 血液培養も陰性となり胃瘻増設 11 日後に軽快退院となった.

【考察】フットボール型の *Clostridium* (以下 FC) は, 通常芽胞がみられない上, グラム陰性桿菌として観察されることも多く, 同定不能のグラム陰性桿菌, あるいは *Clostridium* spp. として報告されることがある. 嫌気性検査材料から分離されることが多く, 大腸によると FC の 20% が CS であった. 術後の創傷感染が多く, 伊藤らは胆嚢炎と結腸癌術後患者で報告, 本症例も胃瘻増設が契機と推定された. 本分離株は CLDM, LVFX に耐性を示したが β -ラクタム系には感受性を有していた. FC の薬剤耐性が欧米で問題化しているため, 確実な同定と監視が必要と思わ

れる.

(非学会員共同研究者: 仲間恵美子)

P1-147. 当院外来で経験した細菌性赤痢感染症の検討

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⁾, 同附属病院検査部³⁾

大亀 路生¹⁾ 佐藤 秀憲¹⁾ 安達 英輔¹⁾
菊地 正¹⁾ 清水 少一¹⁾ 鈴木 正人³⁾
宮崎菜穂子¹⁾ 古賀 道子¹⁾ 中村 仁美²⁾
鯉淵 智彦¹⁾ 藤井 毅¹⁾ 岩本 愛吉¹⁾

細菌性赤痢は主にヒトを感染源とする急性感染性大腸炎であり, 感染者の便で汚染された赤痢菌 (*Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, *Shigella sonnei*) が手指, 飲料水, 食物等を介して経口感染することによって発症する. 感染症法により届けのあった細菌性赤痢の国内年間報告数は, 2008 年 320 例, 2009 年 181 例, 2010 年は 235 例であるが, その約 7 割が発展途上国からの輸入感染例であり, 残りは飲食店や施設内での集団感染事例や原因の特定できない散発例である. 今回, 2011 年の 9 月~10 月の約 2 カ月間に当院通院中の HIV 感染者において細菌性赤痢を 4 例経験したので, 患者背景, 臨床症状, 菌血清型, 抗菌薬感受性などについて検討した. 患者は全て同性間性交渉のある男性 (MSM) であったが, 患者間に直接的な接触はみられなかった. 直前の海外渡航歴はなかった. 全例に下痢と発熱がみられたが, 抗菌薬 (LVFX) 経口投与で速やかに改善した. 菌種は全て *S. sonnei* であり, 薬剤感受性結果も一致した. 過去 10 年間当院で経験した細菌性赤痢は 9 例であったが, 国内での感染例は今回の 4 例が初めてであり, 過去の 5 例は全て輸入感染例であった. 今年第 34 週に外食チェーン店で食中毒が発生し国内発生例が増加しているが, 国立感染症研究所感染症情報センターの報告によるとその食中毒事例と関連性のない感染者も多数認めている. 分子疫学解析 (MLVA 法) により外食チェーンとは異なる型の株が自治体を超えて認められており, 別の集団感染事例が起きている可能性も示唆されている. 今回当院で経験した症例全てが MSM であることより, MSM のコミュニティでのアウトブレイクの可能性が考えられ, 今後の発生動向には十分な注意が必要である.

P1-148. 家族内感染を繰り返したと考えられる腸チフスの 1 女児例

東京女子医科大学東医療センター小児科

鈴木 悠, 鈴木留美子, 志田 洋子
鈴木 葉子, 杉原 茂孝

【はじめに】現在日本では腸チフスの発生は稀で, 2000 年以降の年間報告者数は 20~60 人前後である. そのほとんどが海外渡航後の発症で, 国内発症は年間 10 人前後となっている. 今回我々は, 直近の海外渡航歴がないにも関わらず腸チフスを発症し, 家族内感染を疑わせる症例を経験したので検出されたチフス菌のファージ型などを交え文献的考察を加えて報告する.

【症例】4歳女児。

【家族歴】父2年前に腸チフスを発症、当時の接触者検診にて母（フィリピン人）が保菌者であることが判明し除菌を行っている。

【経過】第1病日39℃台の発熱、第2病日より咽頭違和感があり当院外来受診。来院時軽度咽頭発赤のみ、WBC 6,600, CRP 3.86, AST 89, ALT 43, 尿一般検査で白血球1+。咽頭・尿培養施行しCTDR-PI処方され帰宅。第3病日より軽度湿性咳嗽ありAZM処方された。その後も発熱・咳嗽続き、第6病日腹痛、水様下痢1回も出現し8病日に入院。全身状態は比較的良好で意識障害・比較的除脈・肝脾腫・発疹は認めず、臍周囲の圧痛と腹部軽度膨満以外に所見を認めなかった。胃腸炎を考えて加療開始したが9病日、入院時の血液培養が陽性と判り、腸内細菌が疑われた為CMZ 120mg/kgを開始した。その後下痢・腹痛は改善したが、発熱が続き、腹部膨満著明、脾腫が出現、12病日 *Salmonella typhi* と判明したため腸チフスと診断した。便培養は陰性だった。薬剤感受性よりCAZ 120mg/kg 静注へと変更したところ翌日解熱、以後合併症無く経過し計14日間投与し終了とした。今回も母の便培養検査にて同菌が検出され、現在ファージ型を検査中。

【考察】症状経過および臨床所見からは典型的な腸チフスとは言えなかった。保菌者だった母親は胆嚢炎・胆石の既往があり、この為保菌状態が長引いた可能性が考えられた。直近の渡航歴はなくても、病歴の聴取にて初期から腸チフスを疑うべき症例だった。

P1-149. 演題取り下げ

P1-150. 研修医教育におけるグラム染色の意義—下降性壊死性縦隔炎に関する感染症の経験から—

東海大学医学部八王子病院口腔外科¹⁾、同 呼吸器内科²⁾、東海大学医学部外科学系口腔外科学³⁾、東海大学八王子病院臨床検査⁴⁾

青山 謙一¹⁾³⁾ 倉林 宏孝¹⁾ 唐木田一成¹⁾
坂本 春生¹⁾ 渡邊 秀裕²⁾ 日下 拓⁴⁾

【目的】東海大八王子病院口腔外科においては、研修医の教育の一環としてグラム染色を積極的に指導している。今回は研修医が実際に経験した症例を供覧し、その経験を述べる。

【方法】東海大八王子病院口腔外科にて治療を行った下降性壊死性縦隔炎（DNM）の1例を供覧する。症例は80歳男性であり、虫歯からDNMを惹起した。入院後、毎日研修医は気管内挿管からの痰、創部、口腔内などのサンプルを採取し、一般培養検査とともに、グラム染色を自ら行った。その所見を、研修指導医、さらに呼吸器科医師、臨床検査技師などとディスカッションを行い、治療方針の一助となった。

【結果】白血球の数、微生物の形態、貪食像などから得られた所見は、抗菌薬による影響および臨床的な経過をよく反映していた。経過中に、感染症の消長は抗菌薬投与によっ

て、強く影響を受けることを学んだ。また、気管内再挿管による口腔細菌と気管内から採取されたサンプルとのグラム染色所見との関連などにおいて、興味ある治験を得た。

【考察】グラム染色を行うことは、研修医にとり自らチームの一員として治療に参加する経験と実感がえられた。グラム染色は感染症の病態を理解するうえで有用であり、その後の感染症に興味を持つきっかけとなった。この経験をした研修医は、その翌年の研修医にグラム染色を学ぶことを強く勧め、次年度の若い医師が積極的に研修に参加するようになっている。

P1-151. 演題取り下げ

P1-152. *Bacteroides fragilis* 関連感染病巣における新たな視点での菌叢解析（第一報）

東青地域県民局地域健康福祉部保健総室¹⁾、岐阜大学生命科学総合研究支援センター嫌気性菌研究分野²⁾、青森県立中央病院³⁾、順天堂大学医学部附属順天堂医院臨床検査部⁴⁾

川村千鶴子¹⁾ 大西 基喜³⁾ 田中香おり²⁾
中村 文子⁴⁾ 齋藤 和子¹⁾ 渡邊 邦友²⁾

【背景と目的】*Bacteroides fragilis* 感染症の多くは複数菌感染であり、構成菌が相乗的に作用して病原性を発揮すると考えられている。病巣における菌叢構成の正確な理解は病態解明への一歩であり、また治療上有用な知見につながる。今回演者らは細心の注意を払って実施された *B. fragilis* 感染症の細菌学的検査結果について新視点からの解析を行った。

【対象】カルテの記載に基づき分類された腹腔内感染症（IAI群）と同皮膚軟部組織感染症（SSTI群）の各120症例（1999年～2007年：青森県立中央病院）の細菌学的検査結果を対象とした。総分離株数は嫌気性菌を含む949株である。嫌気性菌は臨床嫌気性菌検査マニュアル（第一版）[日本臨床微生物学会版]に従って分離同定された。Bergey's manual of Systematic Bacteriology 2nded. (2005)に従い、両群での分離菌を門から種の順に整理し、統計学的解析（Odds比の算出）を行った。

【結果】*B. fragilis* (*Bacteroidetes* 門) 関連感染症からの分離菌を門レベルでみると、IAIとSSTI群ともに *Firmicutes* 門と *Proteobacteria* 門の細菌が占める割合が多く、*Fusobacteria* 門と *Actinobacteria* 門の割合は小さかった。Odds比を算出したところ、IAI群の *Proteobacteria* 門でのみ高率となった。次に *Firmicutes* 門を綱・目レベルでみると、*Bacilli* 綱、*Clostridia* 綱、*Bacilli* 綱 *Lactobacillales* 目の分離率に差はなかったが、SSTI群で *Bacillales* 目が高率であった。また、*Proteobacteria* 門では δ -*Proteobacteria* 綱のみがIAI群で高率であった。科～種のレベルでの結果についても報告する。

P1-153. 当院で提出された血液培養検体からESBL産生菌が検出された症例についての検討

飯塚病院総合診療科¹⁾、同 中央検査部²⁾

吉野 麻衣¹⁾ 小田 欣也²⁾
清田 雅智¹⁾ 中村 権一¹⁾

【演題】当院で提出された血液培養検体からESBL産生菌が検出された症例についての検討

【目的】当院で提出された血液培養検体からESBL産生菌が検出された症例について解析する。

【方法】2006年4月から2011年12月に当院で提出された血液培養検体のうちESBL産生菌が検出されたものを抽出し、これらの検体について、採取したタイミング（入院中・外来）、患者の年齢や性別、検出された菌の種類、血液培養陽性に関与した疾患名、使用した抗菌薬などのデータを収集し、解析する。

【結果と考察】2006年4月から2011年12月の約6年で、血液培養からESBL産生菌は重複を除くと合計103株、97症例で検出された。このうち、入院中の検体が37例、外来（入院から48時間以内を含む）の検体が60例であった。近年は全体に占める割合も外来が増加傾向であり、院内での感染対策はもちろんのこと、周辺の医療機関との協力が必要と考えられた。症例の8割が高齢者が占め、男女の比率はほぼ同数であった。検出された菌種は大腸菌(80株)、Klebsiella pneumoniae (22株)、Proteus mirabilis (1株)の順で多く、それぞれの菌に占めるESBL産生菌の割合は、ここ3年では大腸菌で約14%、Klebsiellaで約12%であった。Proteusは6年間で1件のみの検出であった。菌血症の原因疾患は、判明しているもののうち約半数が尿路感染症、次いで胆管炎が多かった。治療薬としてカルバペネムを使用した症例は59例（約60%）、他の抗菌薬を使用した症例は38例（約40%）であった。後者の中にも軽快・治癒した症例がみられており、その多くは尿路感染症および胆管炎であった。これらは抗菌薬のみでなくドレナージが治療経過に影響している可能性が考えられた。

P1-154. 当院でトロンプモジュリン製剤（rTM）を使用した感染症に合併したDIC 5症例の解析

社団法人愛生会山科病院¹⁾、京都府立医科大学血液腫瘍内科²⁾

山下美穂子¹⁾ 大城 宗生²⁾
関 啓太郎¹⁾ 谷脇 雅史²⁾

【背景】DICは、感染症領域においてもしばしば見られる非常に重篤な合併症の一つであり、早期の診断、また治療的介入が必要である。しかしながら、治療開始のタイミング、またどのような治療を選択すべきなのか、治療効果判定に有用なマーカー等、まだ分かっていないことが多い。2008年に世界に先駆けてわが国で承認されたrTMは、その治験の結果からも、新規DIC治療薬として非常に期待される薬と考えられる。rTMはトロンプと結合することで、トロンプの凝固作用を阻害し、プロテインCを介したトロンプの生成阻害を促す。最近では、トロンプモジュリンのレクチン様ドメインに、致死性メディエーターであるHMGB1が結合し、HMGB1を分解させることが分かってきている。

【目的】2009年11月から2011年8月に感染症領域のDICに対してrTMを治療の軸とした治療効果、安全性、様々な分子マーカーの解析を行った。rTMは380単位/kg 6日間投与を基本とし、血清クレアチニン値が4mg/dL以上の場合、130単位/kgの減量投与とした。効果判定はday 7, day28に設定した。

【結果と考察】原疾患としては肺炎が3例、胆のう炎が1例、腎盂腎炎が1例であった。Day28での生存率は80% (4/5)であり、開発時の結果と比較しても非常に良好な結果であった。また、出血等明らかな副作用は認めなかった。各分子マーカーについての単変量解析を行い、急性期DICスコア、TATのみが有意に改善しているマーカー（ $p=0.041$, $p=0.043$ ）であった。これは急性期DICスコアとTATが、治療効果判定として有用である可能性を示している。Plt, Fib, INR, FDPなど、従来の厚生省DIC診断基準に含まれているマーカー群は有意差を認めず、治療効果判定には向かない可能性が示唆される。今後はさらなる症例の蓄積が期待される。

P1-155. リウマチ性疾患に対する生物学的製剤使用時の感染症とその再開・継続に関して

亀田メディカルセンターリウマチ膠原病アレルギー内科

中下 珠緒, 本島 新司

リウマチ性疾患の治療は生物学的製剤（BIOs）の導入により著しく改善している。BIOs導入後の感染症に関する報告は散見されるが、感染症を併発した後の薬剤使用に関する報告は稀である。今回われわれは、BIOs使用中に感染症を併発したリウマチ性疾患患者のその後に関して検討したので報告する。

【対象と方法】対象は2004年3月～2011年8月までの期間にBIOsを使用したリウマチ性疾患患者のうち、経過中に何らかの感染症を併発した患者。対象に関して種々の項目を検討した。併発した感染症に関しては、診断名、転帰、BIOsの継続の有無を検討した。

【結果】上記期間にBIOsを使用した患者は230人。経過中何らかの治療を必要とした感染症を併発した患者は59人、103件のエピソードが認められた。呼吸器感染症（急性副鼻腔炎4人、急性気管支炎51人、急性扁桃炎3人、細菌性肺炎或いは異型肺炎10人、PCP3人、肺クリプトコッカス症3人、インフルエンザ1人）、急性腎盂腎炎3人、細菌性腸炎2人、前立腺炎1人、口腔内感染症（口腔カンジダ1人、歯肉炎1人）、皮膚・結合組織感染症（帯状疱疹6人、化膿性関節炎3人、皮下膿瘍1人、蜂窩織炎7人、毛嚢炎2人、リンパ節炎1人）。入院を要した症例は、17例（肺炎5例、肺クリプトコッカス症3例、PCP2例、蜂窩織炎1例、急性腎盂腎炎1例、皮下膿瘍1例、細菌性腸炎2例、化膿性関節炎2例）、死亡は1例であった。感染症が原因でBIOsを中止した症例は9例、内訳は化膿性関節炎2例、PCP2例、急性腎盂腎炎1例、肺クリプトコッカス症2例、肺炎1例、腸管感染症1例であった。BIOs

を一旦中止後再開した症例は10例、残りの症例はBIOsをそのまま継続し大きな問題を生じること無く経過している。

【結語】BIOs使用中に入院を必要とする感染症が生じて、再開・継続は可能である。

P1-156. 大学病院におけるクオンティフェロン陰性結核症例の検討

東京女子医科大学感染症科¹⁾、同 血液内科²⁾、同 検査科³⁾

藤田 崇宏¹⁾ 相野田祐介¹⁾ 平井 由児¹⁾²⁾
後藤亜江子³⁾ 戸塚 恭一¹⁾²⁾

【目的】結核病床を持たない東京都内の大学病院において、微生物学的に結核症と確定診断された症例における、クオンティフェロン陰性者の臨床的特徴を明らかにするために検討を行った。

【方法】2008年1月から2010年12月までの3年間に東京女子医科大学病院で結核菌の培養またはPCR陽性となった患者のデータベースから患者を抽出し、クオンティフェロンの結果、年齢、性別、基礎疾患などを検討した。

【結果】3年間で101人の患者が培養またはPCR法によって結核症と診断された。平均年齢は55歳(17~88歳)、男性58例、女性43例であった。73例でクオンティフェロン検査が行われた。内訳は陽性が50例、陰性が13例、判定保留が8例、判定不能が2例であった。陰性であった13例中11例が肺結核、2例が肺外結核であった。8例が、糖尿病、ステロイド投与、固形腫瘍などのなんらかの免疫不全を有していた。特に免疫不全の既往のない患者が5例みられ、そのうち4例は45歳未満であった。

【考察】当院において3年間に活動性結核と診断された症例のうち、クオンティフェロン検査が行われた患者の73例のうち13例(18%)がクオンティフェロン陰性であり、そのうち8例では何らかの免疫不全があったが、若年で特に免疫不全の既往のない患者でもクオンティフェロン陰性の症例がみられた。活動性結核症の診断においてクオンティフェロンはあくまでも補助にとどまり、特に免疫不全の既往のない若年患者であっても、陰性の結果でもって除外診断とするのは不可能であると考えられた。

P1-157. 新規採用職員を対象とした QuantiFERON 第二世代と第三世代検査の結果比較に関する検討

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

西平 隆一、小松 茂
萩原 恵里、小倉 高志

【背景と目的】IGRA(interferon-gamma released assay)は、結核感染を判定する多様な状況において使用が試みられている。当院では結核感染状況のベースラインとして2009年度より新規採用職員に対しIGRAを施行しているが、この間検査キットが従前のQuantiFERON-TB2G(以下2G)からQuantiFERON-TB3G(以下3G)へ移行した所、両キット間での結果の分離が目立ち、従来と同等の基準による3Gの結果解釈の妥当性につき疑義が生じた。結

果の解析と問題点に付き検討する。

【対象と方法】2009年度から2011年度に当院に新規採用となった職員の内、IGRAを施行した50歳未満を検討対象とした。対象者数は、2009/10/11年度:52/81/72。2009年は2Gのみ、2010年は2Gと3Gの混合使用(在庫終了による切替)、2011年度は全例3Gのみを用いてIGRAを実施した。50歳未満の陽性者のみ再検査を実施し、再検査陽性者に関しては、過去の結核感染者への接触に関し情報提供を依頼した。これらの結果から陽性率、キット間での比較、再検査結果等に付き検討を行った。

【結果】全例に2Gを用いた2009年度は、52例中陽性率0%、2010年度は2Gの在庫終了後3Gを用いて検査を実施し、2G陽性率5.7%、3G陽性率6.5%、合計陽性率6.2%、全例3Gのみを用いた2011年度は陽性率12.9%であり、2011年度の陽性率は過去2回の検査と比し明らかに高く、過去の結核感染者への接触を考慮しても高い傾向であった。陽性者の再検査では、2010年度に初回検査2Gで陽性であった2名は3Gでの再検査ではすべて陰性と結果の分離を認めた。初回検査3Gで陽性であった3名は再検査3Gでは擬陽性1名、陰性2名と再検査の陽性率は0%、また2011年度は前年度と異なり、再検査7名中陽性5名、再検査陽性率は71.4%であった。

【結論】2G、3Gは検査原理が同一であるが、行程の相違、抗原追加等の相違点もある事、また再検査による検査値変動で判定が変わる可能性があり、従来の基準を用いた3Gの結果判定の妥当性については更なる検討が必要である。

P1-158. 抗酸菌測定系に対する遺伝子解析装置 GENE-CUBE の評価

福井大学医学部附属病院検査部¹⁾、福井大学医学部腎臓病態内科学・検査医学²⁾

飛田 征男¹⁾ 嶋田 章弘¹⁾ 山下 政宣¹⁾
木村 秀樹²⁾ 岩野 正之²⁾

【目的】迅速遺伝子検査システムとして開発されたGENE-CUBE(東洋紡)を用い、抗酸菌検査の検出系についての基礎的および臨床的な評価を行ったので報告する。

【対象および方法】抗酸菌検査の依頼のあった75件(喀痰42件、気管支洗浄液5件など28件)を対象とした。本法は、前処理した検体200μLを試料とし、抗酸菌遺伝子内の標的DNAをPCRで増幅し、蛍光プローブとハイブリダイゼーションさせる。増幅した標的DNAとプローブが結合している際は励起光を当てても蛍光を生じる事はないが、温度をゆるやかに上げていくとプローブが標的DNAから剥がれ始め、蛍光を発するようになる。その蛍光強度の変化量をy軸に、温度をx軸にグラフ化し、特異的ピークから検体中の抗酸菌を検出した。チールネルゼン染色、培養結果から感度・特異度を算定し、コバアンプリコアを用いたPCR法(以下、従来法;ロシュ)と比較した。

【結果】(1)測定時間;本法の測定は全工程30分以内で結果が得られ、従来法の約6時間半に比べ大幅に時間の短縮が可能であった。(2)試薬特異性;菌液を用いて特異性を

確認した結果、結核菌（以下；TB）、*M. avium* complex（以下；MAC）共に交差反応はなく、分別判定が可能であった。（3）従来法との相関；一致率はTB依頼検体で69例中65例（94.2%）、MAC依頼検体で75例中72例（96.0%）であった。不一致例の解析に関しては、シーケンスを行い確認した。（4）診断感度・診断特異度；TBでの感度と特異度は、両方でいずれも100%、81.5%となり、MACにおいて感度はいずれも100%、特異度は本法で75.9%、従来法で73.3%となり、両者はほぼ同等な成績を示した。

【まとめ】本法は、染色結果とはほぼ同じタイミングで臨床側への報告が可能で、従来法に比べ1検体毎に検査が可能であることからランニングコストの低減も期待でき、経済性も兼ね備えた有用な方法であると思われる。今後、さらに症例を重ね、共存物質の影響も検討する。

P1-159. 抗酸菌感染症患者における血清中のTh1 cytokine 測定の意味

札幌医科大学第3内科

猪股慎一郎、黒沼 幸治、高橋 弘毅

【目的】抗酸菌感染症罹患時においてはTh1 cytokine による免疫応答が生体防御反応として重要な役割をはたすとされている。今回Th1 cytokine として分類されるIFN- γ 、IL-12、IL-18およびosteopontin（OPN；Eta-1）の血中濃度を健常者と抗酸菌感染症患者の治療前後で測定しその臨床的意義を検討した。

【方法】健常者25例、未治療の結核患者54例、非結核性抗酸菌感染症（NTM）患者40例の血清中のIFN- γ 、IL-12、IL-18、OPNをELISAによって測定した。未治療の抗酸菌感染症患者群においては臨床所見によりこれらの測定値に違いがあるかを検討した。また結核患者19例、NTM患者12例については治療前後でのこれらのcytokineの変動を確認し、さらに結核患者5例、NTM患者5例に関して治療終了後1年以上経過した時点で血中濃度を再確認した。

【成績】結核患者群では治療前の血清中のIFN- γ 、IL-18、OPNの測定値は高値を示し、さらに臨床的に病勢が強いと判断される症例ほどその測定値は高値となる傾向が認められた。また結核に対する治療が奏功するとともにこれらは低下した。一方、未治療のNTM患者群ではIFN- γ 、IL-12、IL-18、OPNの測定値はいずれも健常群と有意差は認められず、治療前後においても有意と思われる変動は確認されなかった。

【結論】結核患者では血清中のIFN- γ 、IL-18、OPN測定値は病勢を反映している可能性が示唆された。一方、今回の検討では非結核性抗酸菌感染症患者においてはこれらの測定値に臨床的な意義は見出せなかった。結核患者と非結核性抗酸菌感染症患者ではその免疫応答性に違いがあることが示唆された。

P1-160. 肺非結核性抗酸菌症の経過観察中に肺癌を発症した3症例

独立行政法人国立病院機構高知病院呼吸器科¹⁾、同

内科²⁾

町田 久典¹⁾ 篠原 勉¹⁾ 中野万有里¹⁾

岩原 義人²⁾ 大串 文隆¹⁾

【はじめに】空洞を始め多彩な陰影を呈する肺非結核性抗酸菌症は、経過が緩慢で症状が穏やかな場合には治療適応とならず、無治療で経過観察される場合も多い。今回、肺非結核性抗酸菌症の診断がついたが、後に肺癌の合併が明らかになった症例を経験したので報告する。

【症例1】78歳男性。難治性肺炎の喀痰検査でガフキー4が検出され、紹介となった。PCRと培養結果で*Mycobacterium intracellulare*と診断され、治療が開始されたが、薬疹の為、中止。経過観察となっていたが、再び肺炎で入院。治癒後の経過観察で胸水の急速な増多を認め、胸水中の細胞診より肺腺癌の診断を得た。

【症例2】88歳男性。陳旧性肺結核病巣近傍の腫瘤様陰影のため紹介。気管支鏡では、悪性所見はなく、肺胞洗浄液よりガフキー2号を検出。PCRと培養で*M. intracellulare*と診断され、経過観察となった。2年後、腫瘤状陰影の増悪が見られ、再び紹介。気管支鏡の再検査で肺扁平上皮癌の診断が得られた。

【症例3】75歳男性。3年前より肺イントラセルラーレ症として経過観察されていたが、喀痰検査でガフキー7号、またCT上で空洞病変も呈していた為、治療適応と考えられ紹介。気管支鏡検査で断定できないが肺癌の疑いがあるとの所見を得た為、右下肺切除術を施行。組織検査で小細胞肺癌を診断した。

【考察】共に、肺非結核性抗酸菌症診断時より腫瘤陰影も指摘されてはいるが、肺非結核性抗酸菌症に矛盾しない所見であること、肺癌は鑑別に挙げられたが確定診断に至らず、診断の遅れとなった。陰影の悪化を認めても、肺非結核性抗酸菌症の経過と判断されることは、肺癌診断におけるピットフォールの一つであると考えられる。

【結果】肺癌が疑われても肺非結核性抗酸菌症と診断された場合、肺癌の追及が行われず、診断の遅れを来すことがある。

P2-001. DAD 繊維化期まで経過をみた重症インフルエンザ肺炎の2救命例

新潟市民病院呼吸器内科¹⁾、同 救命救急科²⁾

張 仁美¹⁾ 手塚 貴文¹⁾

塚田 弘樹¹⁾ 吉田 暁²⁾

【緒言】インフルエンザA2009pdmは下気道に親和性が高く、肺炎からARDSに至り死亡した症例が欧米を中心に報告されている。当院でも、2009～2010年度シーズンに1例、2010～2011年度シーズンに1例の人工呼吸器管理が必要であった重症インフルエンザ肺炎を経験した。いずれも救命でき、軽快までの画像診断を追えていたので、若干の考察を加え報告する。

【症例】症例1は54歳女性。発熱後2日目で突然呼吸苦を訴え救急搬送された。両側散在性の不均等陰影、一部スリガラス影を認め、強い低酸素血症があつて挿管、人工呼吸

管理になった。胃管チューブよりオセルタミビルを注入し、MEPMを併用して治療したところ、第7病日には解熱し、徐々に胸部X線陰影も改善、第13病日で退院した。症例2は62歳男性。発熱後第5病日に近医で処方されたラニナビルを吸入したが、その後も高熱が続き、2日後呼吸苦で受診。CTでは両側汎小葉性のスリガラス影が認められた。ペラミビル、ステロイドパルス、シベレスタットナトリウム、GRNX内服で治療、一時NPPVで管理したものの回復したが、低酸素血症が遷延し、CTでは濃いconsolidationと容積減少を経て、肺繊維化所見に変化した。

【考察】1例目と2例目はいずれも基礎疾患のない症例であり、経過の差は48時間以内に抗インフルエンザ薬が使用されたか否かが大きいと思われた。ARDSに至っている場合、吸入薬の効果は期待できないとも考えられた。2例目はDADが時間をかけて治癒に至る過程を追うことができた貴重な症例である。インフルエンザ肺炎の重症化にはウイルスに対する過剰免疫が関与するとされており、初期の適切な対応が、救命とその後の回復のキーであることが示唆された。

P2-002. インフルエンザ治療におけるクラリスロマイシン併用効果の検討

大分大学医学部総合内科学第二講座¹⁾、ごとう J 呼吸器・アレルギークリニック²⁾、産業医科大学医学部呼吸器内科学³⁾

石井 寛¹⁾ 小宮 幸作¹⁾ 山形 英司²⁾
矢寺 和博³⁾ 岸 建志¹⁾ 白井 亮¹⁾
時松 一成¹⁾ 平松 和史¹⁾ 迎 寛³⁾
門田 淳一¹⁾

【背景】14, 15 員環マクロライド系抗菌薬は抗炎症作用・免疫調節作用を有しており、インフルエンザウイルス感染時の重症化予防という点で、これら薬剤の使用が注目されている。今回、一般外来でのインフルエンザ治療におけるノイラミニダーゼ阻害薬とマクロライド系抗菌薬の併用が有用かどうかを多施設で検討した。

【方法】2010 年 10 月～2011 年 3 月、迅速キットで A 型インフルエンザと診断された患者のうち、糖尿病や慢性閉塞性肺疾患などを有さず、同意が得られた患者について、ノイラミニダーゼ阻害薬による治療群、ノイラミニダーゼ阻害薬＋クラリスロマイシン（400mg/日を5日間）による治療群に分け、5～7 日間の症状経過観察と1カ月後の調査（肺炎罹患や死亡の有無）を行った。

【結果】ノイラミニダーゼ阻害薬単独群 67 例（平均年齢 30 歳）、クラリスロマイシン併用群 74 例（平均年齢 31 歳）の計 141 症例を検討した。発熱、鼻汁、咳嗽、倦怠感といった症状の期間は、クラリスロマイシン併用による有意な短縮はみられなかった。ただし発症時（発熱時）に咳嗽がみられなかった症例（両群とも 13 例ずつ）では、その後の咳嗽発現期間がクラリスロマイシン併用群で有意に短かった。肺炎を併発した症例は両群とも 1 例のみであった。

【結論】季節性 A 型インフルエンザの治療において、非高

齢成人におけるクラリスロマイシンの併用効果は限られたものであった。高齢者や基礎疾患を有する患者での検討が望まれる。

（非学会員共同研究者：山本英彦）

P2-003. インフルエンザ AH1pdm09 による純インフルエンザ肺炎症例の検討

磐田市立総合病院呼吸器内科¹⁾、同 感染対策室²⁾、浜松医科大学第二内科³⁾

佐藤 潤¹⁾ 田中 和樹¹⁾ 右藤 智啓¹⁾
匂坂 伸也¹⁾ 妹川 史朗¹⁾ 安田 和雅¹⁾
浮田 浩利²⁾ 上村のり子²⁾ 千田 金吾³⁾

【目的】当院で経験したインフルエンザ AH1pdm09 に合併した純インフルエンザ肺炎症例について、その臨床像と画像所見の特徴について検討した。

【対象および方法】2009 年 9 月～2011 年 4 月までにインフルエンザ AH1pdm09 によるインフルエンザ肺炎と診断（迅速キット陽性、インフルエンザ AH1pdm09 の PCR 検査が陽性、またはペア血清で 4 倍以上の抗体価の上昇）され、当科において入院治療を必要とした成人症例を対象とした。他の感染症の明らかな合併による肺炎は除外した。対象症例の患者背景、画像所見、治療内容と予後について検討した。

【結果】対象は 8 例（男性 6 例、女性 2 例）で、年齢中央値は 49.5 歳（33～68 歳）であった。7 例に基礎疾患があり、高血圧 3 例、精神疾患 3 例、糖尿病 2 例、肥満 1 例、泌尿器術後 1 例であった。診断根拠は、PCR 検査が 4/5 例（80.0%）、迅速診断 5/8 例（62.5%）、ペア血清 5/6 例（83.3%）であった。症状出現から当院入院までの期間は、6.5 日（4～10 日）、入院時の P/F 中央値は 141（51～325）であり、全例が重篤な呼吸不全を呈していた。胸部 CT では、気管支血管束周囲や胸膜直下にスリガラス状陰影～網状影を主体とした陰影が認められた。抗インフルエンザ薬は 6 例（75.0%）に投与され、症状出現から投与開始までの中央値は 4 日（0～8 日）であり、4 例が発症 48 時間以降に投与開始されていた。ステロイド剤は全例に投与され、人工呼吸管理は 6 例（75.0%）に、PMX は 3 例（37.5%）に施行された。予後は、呼吸不全による死亡 2 例、他病死（誤嚥性肺炎）1 例、生存 5 例であった。生存例では画像所見の改善が得られ、慢性の呼吸不全を合併することなく軽快した。

【考察】インフルエンザ AH1pdm09 による純インフルエンザ肺炎では重症呼吸不全となりやすいので、感染初期に胸部 CT で気管支血管束周囲や胸膜直下のスリガラス状陰影を認めた場合には、慎重な経過観察が必要である。

P2-004. 当科における膿胸 31 例の検討

国家公務員共済組合連合会虎の門病院呼吸器センター内科

宇留賀公紀、花田 豪郎、高谷 久史
宮本 篤、諸川 納早、岸 一馬

【目的】膿胸は、肺炎などが契機となり、感染が胸腔に波

及する病態である。今回、当科において膿胸と診断された症例の、患者背景、診断や治療について後ろ向きに検討した。

【方法】2001年8月から2011年9月までの11年間に、当科に入院して診断・治療を行った膿胸31例について検討した。

【結果】男性27例、女性4例、年齢中央値は66歳であった。基礎疾患として、歯周病15例、糖尿病9例、肺癌術後6例、う歯6例、明らかな誤嚥を5例に認めた。原因菌は18例で、30菌株が同定され、嫌気性菌が43.3%、好気性菌が56.7%であった。また、*Streptococcus anginosus* group 3例、*Prevotella* spp2例など、口腔内常在菌を多く認めた。治療は、全例で抗菌薬が投与され、加えて胸腔ドレナージが27例（うち生理食塩水による胸腔内洗浄の施行24例）、外科治療が5例（掻爬のみ4例、掻爬＋開窓1例）に行われた。転帰は、治癒が25例、膿胸による死亡が2例、他疾患による死亡が2例、慢性化は2例であった。死亡例は、Charlson Co-morbidity Indexが高い、つまり合併症の多い傾向にあった。

【結論】膿胸の背景として、歯周病や糖尿病、肺癌術後の頻度が高かった。主な原因菌は、嫌気性菌と *S. anginosus* group などの口腔内常在菌であった。膿胸の発症には、口腔内の衛生環境が悪いことや肺癌術後で胸腔内にスペースが残存していることが、リスクになる。治療として、胸腔ドレナージと生理食塩水による胸腔内洗浄が有効であった。

P2-005. 下気道感染における偏性嫌気性菌の遺伝子学的検索

長崎大学病院第2内科¹⁾、同 検査部²⁾

長岡健太郎¹⁾²⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾ 原田 陽介¹⁾²⁾
山田 康一¹⁾²⁾ 右山 洋平¹⁾²⁾ 森永 芳智¹⁾²⁾
宮崎 泰可¹⁾ 中村 茂樹¹⁾ 今村 圭文¹⁾
泉川 公一¹⁾ 掛屋 弘¹⁾ 山本 善裕¹⁾
田代 隆良¹⁾ 上平 憲²⁾ 河野 茂¹⁾

【緒言】誤嚥性肺炎などの下気道感染では原因菌が培養同定できないことが多く、原因菌として口腔内の偏性嫌気性菌の関与が示唆されてきたが、正確な頻度・病態は不明である。近年歯周病や膿胸において、遺伝子検査を用いて偏性嫌気性菌を高頻度に検出する報告が散見される。そこで今回我々は下気道感染における偏性嫌気性菌の局在をPCR法を用いて検討したので報告する。

【目的】下気道感染症例における呼吸器検体中の偏性嫌気性菌の有無を検討する。

【方法】2011年7月から2011年10月にかけて、当院で診療した急性肺炎26例の呼吸器検体について *Streptococcus milleri* group (*Streptococcus anginosus* (SA), *Streptococcus constellatus*, *Staphylococcus intermedius* (Cpn)), *Prevotella* group (PG), *Fusobacterium* group (Fs) をPCR法で検索した。肺炎症例の選択に際しては、検体採取時に気管挿管をされていることを必須とした（急性肺炎

群）。control群として慢性呼吸器疾患の気管支鏡検査のBALF 33例をおき、比較検討を行った。

【結果】急性肺炎群としてVAP 13例、HAP 10例、CAP 3例が含まれた。BAL症例としては、肺悪性腫瘍、サルコイドーシスなどの非感染性疾患28例と、NTM疑いなどの慢性感染性疾患5例が含まれた。急性肺炎群で15例(57.7%)にいずれかのPCRが陽性となり、control群では5例(15.1%)でPCR陽性となり、急性肺炎群で有意に嫌気性菌PCR陽性の頻度が高い結果となった(p=0.009)。また細菌別ではPG、SAにおいて2群間の陽性率に有意差を認めた(PG 42.3% vs 3%; p=0.00, SA 46.2% vs 6.0%; p=0.00)。

【結論】下気道感染でのPCR法による嫌気性菌の検索では、これまでの報告と比較して高頻度の嫌気性菌を検出することができた。急性肺炎における下気道検体では嫌気性菌がPCR法で検出される頻度が高く、嫌気性菌が病態に何らかの関連性をもつ可能性が示唆された。

P2-006. 当科における非血液疾患患者を背景とした侵襲性肺アスペルギルス症の検討

琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学

原永 修作, 平井 潤, 田里 大輔
狩俣 洋介, 仲松 正司, 宮城 一也
比嘉 太, 健山 正男, 藤田 次郎

【はじめに】侵襲性肺アスペルギルス症は、血液疾患やHIVが基礎に発症することが多いが、その他の種々の基礎疾患や免疫抑制剤の投与を背景にも発症しうる。今回、当科で経験した非血液疾患を背景とした侵襲性肺アスペルギルス症の画像所見を中心にレトロスペクティブに検討したので報告する。

【対象と方法】当科入院患者のデータベースから2000～2011年の間に肺アスペルギルス症の診断のついている症例を抽出した。抽出症例のサマリーおよびカルテ記載より侵襲性肺アスペルギルス症と判断された6例を評価対象とした。対象症例において、性別、基礎疾患、治療経過、臨床所見およびCT画像所見を検討した。

【結果】性別は男性5例、女性1例。年齢は66.3±10.3歳。基礎疾患は食道がん、膵臓癌、肝硬変、劇症肝炎、インフルエンザ肺炎後ステロイド投与中、器質性肺炎に対するステロイド投与中であった。EORTC/MSG診断基準に当てはめると全症例がprobable fungal diseaseと判定された。治療薬としてはリボゾーマルアムホテリシンBが2例、ミカファンギンが2例、ポリコナゾールが2例、ミカファンギンとリボゾーマルアムホテリシンBの併用が1例であった。経過は4例が死亡し2例が生存した。画像所見は単発陰影が2例、多発陰影は4例、結節陰影が2例、肺炎様の浸潤影が1例、空洞を伴う浸潤影が2例であった。経過中にCT halo signが確認された症例は3例でAir crescent signは2例でみられた。今回の検討では免疫抑制剤を使用していない消化器系の悪性腫瘍や肝硬変症例やステロイド投与中の患者における侵襲性肺アスペルギルス症例

の発症が確認されており、non-HIV 患者や非血液疾患患者における侵襲性肺アスペルギルス症の再認識が必要と思われる。また、CT-halo sign や Air crescent sign などの典型的な画像を呈さない症例では診断が遅れる可能性も危惧された。当日は文献的考察を含め報告する。

P2-007. 肺アスペルギルス症に対するイトラコナゾール投与方法の検討

鳥取大学医学部分子制御内科¹⁾、同 医学部病態検査学講座²⁾

岡田 健作¹⁾ 北浦 剛¹⁾ 千酌 浩樹¹⁾
井岸 正¹⁾ 鯉岡 直人²⁾ 清水 英治¹⁾

アスペルギルスによる呼吸器感染症の治療には難渋することが多く、特に慢性壊死性肺アスペルギルス症やアスペルギローマの内科治療には長期間の抗真菌薬使用が必要であり、効果の高い経口剤が求められている。選択肢の一つである経口抗真菌薬イトラコナゾールには従来、吸収が食事の影響を受けやすい問題があった。我々はこれを克服するため以前本学会で酸性飲料との同時内服により良好な血中濃度が得られることを報告した。一方で近年初期の14日間静注し(400mg/日を2日間、その後200mg/日を12日間)、以後400mg/日を内服するローディングドーズ法が承認されている。今回実臨床でのイトラコナゾールローディングドーズ法の有用性を検証するため、慢性壊死性肺アスペルギルス症あるいはアスペルギローマ4症例で同法施行後の血中濃度推移を測定し、酸性飲料との同時内服と比較した。その結果、ローディングドーズ法を行った4症例のイトラコナゾール血中濃度は、いずれも主要病原真菌に対する治療効果が期待できるとされる500ng/mLを上回っていた。この結果から実臨床においてローディングドーズ法によりイトラコナゾールの長期にわたる高い血中濃度の維持が可能であることが明らかとなり、同法の有用性が確認された。

(非学会員共同研究者：伊藤静香、泉 大樹、橋本 潔、山崎 章)

P2-008. 特発性肺線維症の経過に発症する呼吸器感染症の検討

札幌医科大学医学部内科学第三講座

黒沼 幸治、猪股慎一郎、高橋 弘毅

【目的】特発性肺線維症(IPF)は進行性に両肺の線維化を認め拘束性換気障害を呈する予後不良の疾患であり、感染などを契機に急性増悪をきたす。急性増悪時は急激な低酸素血症に伴い、両肺のすりガラス状陰影や発熱、血液検査上炎症反応の上昇を認めるが、ステロイドや免疫抑制剤などによる治療を行っていることもあり、非定型肺炎やウイルス肺炎などの感染症との鑑別が困難であることも多い。

【方法】2007年10月から2011年10月に当院に入院したIPF患者で胸部CT上肺野病変の増悪を認めた患者についてレトロスペクティブに検討した。

【成績】検討期間中IPFに関連した入院患者は170例で

あった。このうち陰影の出現または増悪を認めていた症例は50例あり、IPF急性増悪が17例、亜急性増悪が5例、慢性悪化に対する治療導入が9例、サイトメガロウイルス3例、細菌性肺炎8例、その他8例であった。サイトメガロウイルス3例はガンシクロビル投与にていずれも改善を認めていた。入院治療の経過で死亡に至ったのは急性増悪10例、細菌性肺炎1例、その他2例であった。また入院後の治療中にサイトメガロウイルス肺炎の発症が3例に見られたが、うち2例は死亡に関与していた。

【結論】IPFの増悪に合併する感染症は早期に診断出来た場合には治癒可能なことが多く、すりガラス陰影を認めた際に可及的速やかな感染症の検索が重要と考えられた。

P2-009. 肺癌化学療法に関連した発熱性好中球減少症の検討

福岡大学病院呼吸器内科¹⁾、福岡大学附属筑紫病院呼吸器内科²⁾

松本 武格¹⁾ 藤田 昌樹¹⁾ 平野 涼介¹⁾
竹田 悟志²⁾ 渡辺憲太郎¹⁾

【目的】発熱性好中球減少症(Febrile neutropenia: 以下FN)は抗がん剤化学療法に伴う好中球減少時に発症する感染症で、しばしば急速に進展し重症化する。今回我々は肺癌化学療法に関連したFNの特徴を明らかにすることを目的に、本検討を行った。

【方法】レトロスペクティブに当院で経験した肺癌化学療法に関連したFN症例を検討した。

【成績】2005年6月1日から2011年5月31日までの過去6年間入院した患者で悪性疾患に対しEGFR阻害剤を除いた抗がん剤を使用した患者762例中60例にFNが発症した。MASCCスコアリングでは低リスク群40例、高リスク群20例であった。FNによる死亡は2例だった。初期抗菌薬への抵抗性を検討すると、FN発症時のCRP値で有意差を認めた。抗菌薬の使用については、本邦のガイドライン(Clinical infection disease 2004: 39; s49-52)の遵守率は78.3%であった。セフェム系抗菌薬を26例、カルバペネム系抗菌薬が19例、フルオロキノロン系抗菌薬14例使用していた。初期抗菌薬が奏効した割合はセフェム系抗菌薬73.7%、カルバペネム系抗菌薬73.7%、フルオロキノロン系抗菌薬85.7%だった。3群間に有意差は認められなかった。

【結論】初期抗菌薬抵抗性にCRP値が関係するなどFNガイドラインでは記載されていない新知見が得られた。肺癌固有のFNに対する加療指針を模索する必要性が考えられる。

P2-010. 百日咳の凝集素価と抗PT抗体、抗FHA抗体についての検討

大分大学医学部総合内科学第二講座¹⁾、塚川第一病院²⁾

白井 亮¹⁾²⁾ 石井 寛¹⁾ 岸 建志¹⁾
時松 一成¹⁾ 平松 和史¹⁾ 門田 淳一¹⁾

【背景】成人での百日咳感染が知られるようになったが、そ

の診断には本邦では血清診断法の凝集素価を用いることが多い。ベア血清で4倍以上の上昇を感染と考えるが、実際には単血清での判断となることが多く、凝集素価が1,280倍以上であれば百日咳感染として治療を行うという意見もある。しかし凝集素価と抗PT抗体、抗FHA抗体価の関係について不明な点も多く、またワクチン接種による凝集素価への影響についても不明な点がある。

【目的】百日咳凝集素価と抗PT抗体、抗FHA抗体について検討した。

【方法】乾性咳嗽の訴えで外来受診した患者166名を対象に百日咳血清凝集素価を測定し年齢による検討を行った。さらに凝集素価が320倍以上の患者のうち31名について、抗PT抗体、抗FHA抗体を測定し、凝集素価と抗PT抗体、抗FHA抗体の関係を検討した。

【結果】百日咳凝集素価が320倍以上は25.3%であった。単血清で診断基準である抗PT抗体が100EU/mL以上は9.7%であった。また抗FHA抗体が100EU/mL以上は6.5%であった。年齢別の血清凝集素価は、ワクチン接種開始前とワクチン接種の中断した世代で凝集素価の低い例が多くみられた。

【考察】百日咳凝集素価が320倍以上の患者では単血清の測定で百日咳による感染と考えられる症例があり、必ずしも1,280倍以上ではなかった。凝集素価が1,280倍以上でなくても百日咳の感染を考慮した治療が必要であると考えられた。一方、ワクチン未接種と考えらえる年代では、抗体価が低い可能性があり、百日咳感染には特に注意する必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者：塚川博志)

P2-011. CPR 陰性の細菌性肺炎の2症例

松下記念病院

金子 望, 笠松 悠, 笠松 美宏

【緒言】CRPは炎症性疾患における非特異的急性期反応性血漿蛋白のひとつで、肺炎の診断や治療に有用とされている。IL-6などの炎症性サイトカインが肝臓でのCRP産生に重要と考えられている。今回、我々は細菌性肺炎にも関わらずCRPの変動を認めなかった2例を経験したので報告する。

【症例1】89歳女性。既往歴はSweet病。発熱と咳嗽を主訴に来院し、低酸素血症と胸部X線写真で右下肺野に浸潤影を認めたため肺炎の診断で入院した。血液検査では白血球数16,600/ μ Lと上昇を認めたがCRP0.01mg/dLと陰性でIL-6も測定感度未満であった。補体等の急性期炎症マーカーも低値であった。喀痰塗抹ではグラム陽性球菌の貪食像を認め、セフトリアキソン点滴で治療した。第3病日には臨床症状は改善傾向となり、第13病日に軽快退院した。経過中のCRPは一貫して陰性であった。

【症例2】66歳女性。皮膚筋炎、気管支拡張症等で当院通院中に、咳嗽と発熱と呼吸困難感があり、胸部X線写真で左下肺野に浸潤影を認めたため肺炎の診断で入院した。血液検査では白血球数35,600/ μ Lと上昇していたがCRP

0.06mg/dLと陰性であった。IL-6は327.0pg/mLと著明高値であったが、補体は低値であった。喀痰塗抹でグラム陽性球菌と陰性桿菌を認め、バズフロキサシン点滴で治療した。培養でMRSAが検出されたのでバンコマイシン等を追加し、臨床症状の改善を得た。重症肺炎であったが経過中のCRPは0.98mg/dLまでの上昇に留まった。

【考察】IL-6は症例1では感度未満、症例2では著明高値であった。前者はIL-6産生、後者は肝臓でのIL-6レセプターの異常が考えられる。また、肺炎診療においてCRP測定は有用だが、本症例のように変動しない例もあるため臨床症状や画像所見等で包括的に評価して診療にあたる必要がある。

(非学会員共同研究者：角谷昌俊, 吉野谷清和)

P2-012. Bayse 解析を用いた MRSA 肺炎診断フローチャートの妥当性の検討

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 同 検査部²⁾

永田 正喜¹⁾ 濱田 洋平¹⁾ 曲渕 裕樹¹⁾

草場 耕二²⁾ 永沢 善三²⁾ 青木 洋介¹⁾

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) が下気道分泌物より分離された場合に、感染か定着かを定量的に判断するために、発熱(>38℃)、白血球数(>15,000/ μ L)、血清アルブミン値(<3.0mg/dL)、MRSA菌量(>10⁶CFU/mL)、貪食像の5項目について陽性尤度、陰性尤度を定め、Bayse解析による定量的診断のフローチャートを作成し第77回日本感染症学会西日本地方会学術集会で発表した(講演抄録200708)。今回MRSA肺炎診断フローチャートの妥当性について検討したので報告する。

【対象・方法】2011年8月より10月10日までに下気道分泌物よりMRSAが検出された27名の患者について各尤度比を知らされていないICTが感染あるいは定着と判断した2群についてBayse解析により定量化した診断確率を比較した。

【結果】フローチャートによる診断確率はICT判定感染群で71.9±18.8%、同定着群で41.6±23.1%であった。ICT判定に照合した場合の本診断法による確率51%をcut-offとした場合の陽性適中率は55.6%、陰性適中率は94.4%であった。

【考察】フローチャートによる診断確率は優れた陰性的中率を有しており、抗MRSA薬の適正使用の一助になると考えられた。また陽性適中率が低値であった原因として、症例数が少なかったことに加え、診断確率51%以上の9名中2名が数日後に感染と変更されたものの、介入時には定着群と判断されたことが挙げられる。学会では症例数を増やし、さらに検討を加えて発表したい。

P2-013. 当院における肺炎球菌性肺炎の臨床的検討

済生会山形済生病院内科

土田 文宏, 佐藤 千紗, 荒 友香

西塚 碧, 渡邊 麻莉, 盛田 麻美

鈴木 博貴, 武田 博明

【背景目的】市中肺炎において肺炎球菌は原因微生物の第1位である。各施設での肺炎球菌性肺炎の現状を把握し治療にあたる事は重要と考えられる。今回我々は、当院において肺炎球菌性肺炎症例の臨床的な検討を行った。また最近、細菌性肺炎に対する防御機構に脂肪細胞より放出されるアディポサイトカインであるレプチンが関与する事がマウスの実験でいわれている。レプチン、IL6、IL10、IL17等のサイトカインを測定し基礎的検討を行った。

【対象・方法】2007年度から2011年度まで喀痰培養検査、尿中肺炎球菌抗原検査陽性症例で臨床的に肺炎球菌性肺炎と考えられた症例を対象とした。日本呼吸器学会のガイドラインに従い重症度分類し検討した。更にレプチン、IL6等のサイトカインを測定し検討を行った。

【結果】肺炎球菌性肺炎と考えられた症例は86例（男性54例、女性32例）。年齢は、24～97歳（平均72.5歳）。培養された肺炎球菌はほとんどが感受性株であった。重症度分類では軽症、中等症群が多くを占め超重症群は数%であった。栄養状態は重症な程ALB、BMIが低い傾向がみられた。使用抗菌薬は、中等症以上ではペニシリン系、カルバペネム系がほとんどであり、治療期間は重症な程長い傾向がみられた。レプチンとサイトカインの検討においては、レプチンは健康成人に比して肺炎球菌性肺炎症例では低値傾向であった。レプチンの産生は重症な程発現が低い傾向がみられた。IL6は重症な程高い傾向で、IL10はIL6が高値の場合に上昇がみられた。IL17は肺炎球菌性肺炎症例ではコントロール群に比して高値であった。IL6高値例において、死亡例ではレプチンが低く軽快例ではレプチンは比較的高値な傾向がみられ何らかの免疫応答に関与している事が推察された。

【結論】基礎疾患の有無、程度、栄養状態は重症度、免疫応答、予後に影響すると推察され更なる詳細な臨床的検討が必要と考えられた。本学会では、更に症例を増やし報告する。

P2-014. 肺ノカルジア症における高分解能CT所見の検討

杏林大学医学部付属病院呼吸器内科

辻本 直貴, 皿谷 健, 石井 晴之
滝澤 始, 後藤 元

【目的】肺ノカルジア症の画像所見は多彩で結節影やconsolidationを主体に報告されている。しかし高分解能CT(HRCT)所見は明らかでなく、その特徴的所見を明確にする事を目的とした。

【方法】2007年以降に当院で診断した肺ノカルジア症8例（喀痰もしくは気管支洗浄液にて*Nocardia* spp. が陽性かつ胸部HRCTを撮影しえた例）を対象としてHRCT所見を解析した。HRCT所見は結節影のサイズ、個数、空洞の有無を主体として、横断面での分布パターンや縦断面での広がりを評価した。又、consolidationやGGO、胸水貯留についても評価した。

【定義】サイズと形態；HRCTで30mmまでを結節影、さ

らに空洞性病変、非空洞性病変に分類した。31mm以上を腫瘍影、その他solidな肺胞腔内を埋める病変をconsolidationとした。

【結果】8例の男女比は3対5で、発症年齢は69±14歳(mean±SD)であった。基礎疾患を有していた例は4例(50%)で内訳はステロイドもしくは免疫抑制剤の内服患者は3例(37.5%)、DPBが1例であった。ステロイドの内服量は15mg/dayから35mg/dayであり、積算量の平均は6.1gであった。全症例における結節影のサイズは12.3±6.6mmで最大径は28.5mmであった。8例中7例(87.5%)で多発しており2～19個の結節影を認めていた。空洞性病変を主体とする多発結節影は2例(25%)のみであった。結節影の分布パターンは中外側層に多い傾向を認めていたが縦断面での偏りはみられなかった。

【結語】一般的に肺ノカルジア症は免疫不全患者に発症することが知られているが、本邦の過去3年間の21例の報告では6例(28.5%)が免疫健全者に発症していた。当院では基礎疾患のない症例が半数を占め、肺病変は中間層から外側層に分布し30mm未満の複数結節が多い傾向にあった。

P2-015. 当科で経験した肺ノカルジア症の4症例

九州大学病院呼吸器科

原田 英治, 柳原 豊史, 有森陽二郎
濱田 直樹, 高山 浩一, 中西 洋一

【背景・目的】ノカルジアは好気性のグラム陽性桿菌であり、健康人にも感染を起こすが、免疫力の低下した患者に日和見感染を起こすが多い。今回我々は、当科で経験した肺ノカルジア症について検討を行った。

【対象】2005年8月から2011年3月までにかけて、菌種を同定し治療を行った4症例について検討した。

【結果】男性3例、女性1例、平均年齢は70.5歳。発症時の症状として湿性咳嗽が3例（内発熱1例）、無症状が1例であった。基礎疾患として、それぞれ慢性肉芽腫症、巨大ブラ切除後の無気肺、胸腺腫瘍、関節リウマチを有しており、後2者についてはステロイド等の免疫抑制剤の投与が行われていた。血液所見では4例中3例で炎症反応の上昇に乏しかった。画像所見として、2例が孤発結節影、2例が浸潤影のパターンを呈した。4例共、画像にて肺以外の臓器に病変を認めなかった。診断は1例が喀痰のみ、3例が気管支鏡にて行い、菌種は16SリボソームDNAシーケンス（三菱化学）にて同定し、それぞれ*Nocardia cyriacigeorgica*、*Nocardia asteroides*、*Nocardia beijingensis*、*Nocardia elegans*が検出された。また、免疫抑制剤が使用された2例については、1例が肺非結核性抗酸菌を、1例がクリプトコッカスと肺非結核性抗酸菌との混合感染を認めた。初期治療は、ST合剤単独が2例、ABPC/SBTが1例、IPM/CS+AMKが1例であり、転帰は全例軽快した。

【結語】肺ノカルジア症では自覚症状や炎症反応の上昇に乏しいこともあり、免疫力の低下した患者には定期的な画

像フォローが必要であると思われた。またステロイド等の免疫抑制剤の使用下では真菌や抗酸菌の混合感染を起こすこともあり、ノカルジアを認めた際はこれらの菌を含めた検索が重要であると示唆された。また、今回認めた *N. beijingensis*, *N. elegans* は比較的最近報告された菌であるが、一般的にノカルジア症に対して行われている標準的治療で有効性を認めた。

P2-016. 肺炎球菌性肺炎の胸部 CT 所見における画像解析の検討

産業医科大学呼吸器内科学¹⁾, 萩原中央病院内科²⁾

長神 康雄¹⁾²⁾ 長田 周也¹⁾ 川波 敏則¹⁾

野口 真吾¹⁾ 山崎 啓¹⁾ 西田 千夏¹⁾

石本 裕士¹⁾ 矢寺 和博¹⁾ 迎 寛¹⁾

【背景・目的】肺炎は、本邦における死亡者数が約 10 万人を超え、死亡原因の第 4 位を占める。さらに 80 歳以上の高齢者では死亡原因の第 1~2 位を占め、今後も高齢化に伴い死亡率はさらに増加するものと予想される。これまでの報告では、肺炎球菌が最も多く市中肺炎の起炎菌として検出されている。肺炎球菌性肺炎は大葉性肺炎の陰影を呈する代表的な細菌性肺炎の 1 つである。しかしながら、近年の報告から、肺炎球菌性肺炎においても、すりガラス状陰影を主体とする肺炎像を呈することも報告されており、今回、肺炎球菌性肺炎症例における胸部 CT 所見について検討した。

【対象・方法】産業医科大学病院および関連施設において、肺炎球菌性肺炎と診断された 21 例を対象とした。調査項目は、年齢、性別、基礎疾患、症状発現から受診(胸部 CT 撮影時)までの期間、血液検査所見(白血球数や炎症所見等)、胸部 CT 所見を後方視的に検討した。

【結果】今回、検討を行った対象の年齢は 62.0 ± 16.8 歳(19~81 歳)で、男女比は 14:7 であった。肺炎の分類は、市中肺炎が 17 例、医療・介護関連肺炎 4 例であった。胸部 CT 所見では、単肺葉性が 7 例、多肺葉性が 14 例であった。また、コンソリデーション 10 例、すりガラス陰影 15 例、網状影 3 例、汎小葉性陰影 5 例であった。

【考察・結語】今回の検討では、肺炎球菌性肺炎においてコンソリデーションを呈した症例は約半数にみられたが、すりガラス陰影や網状影など多彩な陰影を呈することが示された。また、21 例と検討症例が少ないため、さらなる症例の集積および検討が必要と考えられる。

(非学会員共同研究者: 川波由紀子)

P2-017. 最近 5 年間の当院での BLNAR インフルエンザ菌による成人肺炎の検討

奈良県立医科大学感染症センター

前田 光一, 辻本 和徳, 大野 史郎

山田 豊, 吉本 昭, 小川 拓

中川 智代, 宇野 健司, 笠原 敬

三笠 桂一

【目的】最近の BLNAR インフルエンザ菌の呼吸器感染症における臨床的意義を知る目的で、当院で発症した本菌に

よる成人肺炎について後方視的に検討した。

【対象と方法】2007 年~2011 年の 5 年間に当院において ABPC の MIC が $4\mu\text{g/mL}$ 以上の BLNAR インフルエンザ菌を喀痰から分離し、菌量などから原因菌と判断した成人肺炎 23 例について、同期間で ABPC の MIC が $2\mu\text{g/mL}$ 以下の非 BLNAR インフルエンザ菌による肺炎 48 例と臨床的に比較検討した。

【結果】5 年間でインフルエンザ菌肺炎における BLNAR の比率は 32.4% で、年次推移は若干増加傾向にあった。BLNAR 群の平均年齢、市中肺炎の比率、慢性呼吸器疾患を基礎に有する比率はいずれも非 BLNAR 群とほぼ同等であったが、発症前 3 カ月以内の抗菌薬投与は BLNAR 群で有意差はないが多い傾向を認めた (28.6% vs. 16.1%)。臨床像として最高体温、白血球数、CRP、陰影の拡がり、重症度に両群で差はなく、予後は発症 1 カ月以内の死亡がそれぞれ 1 例ずつあったが肺炎が直接死因ではなかった。BLNAR が肺炎の原因菌として判明した後の抗菌薬はレスピラトリーキノロンとセフェム系薬が多く投与されていた。初期治療に ABPC が用いられた 5 例のうち、抗菌薬を変更せず治癒した症例が 1 例、感受性判明による抗菌薬変更時にすでに臨床的改善がみられ始めていた症例が 2 例、変更時に改善傾向がなかった症例が 2 例あった。

【考察】BLNAR インフルエンザ菌による成人肺炎は、非 BLNAR によるものと比べて抗菌薬前投与が多い傾向を認めた以外に臨床的な差異はなかったが、初期治療で投与された ABPC の無効例が一部にみられ注意が必要である。

P2-018. 急激な進行により敗血症性ショックを呈した *Aeromonas* 感染症の 1 症例

日本医科大学千葉北総病院

亀山 麻子, 齋藤 伸行

【はじめに】*Aeromonas* 属は淡水域に常在するグラム陰性桿菌である。本菌は経口感染による腸炎及び創部感染の原因菌として知られているが、肝機能障害や免疫不全患者に発症すると重症敗血症を呈し死亡例の報告も多い。今回、*Aeromonas* 感染症により意識障害を呈し急速に進行した重症敗血症の症例を経験したため報告する。

【症例】62 歳、男性。既往症は早期胃癌、前立腺癌があったが治療は終了していた。来院前日より下痢、嘔吐を認め、来院当日に受診の準備中に意識を失い搬送された。来院時、40 度の高熱と意識障害、低血圧、低酸素血症を認めた。検査所見では、WBC $16,670/\mu\text{L}$ 、胸部 CT で両肺に軽度浸潤影を認めた。髄液検査は陰性で、肺炎からの敗血症性ショックを疑い ICU 入院とした。ショックに対して大量輸液の後、血管収縮薬投与を開始した。抗菌薬は経験的治療として ceftriaxone, levofloxacin, vancomycin を選択、来院後 30 分で投与を開始した。人工呼吸により酸素化は改善したが、血行動態は不安定であったことからヒドロコルチゾン投与も行った。入院後の血液培養と痰・咽頭培養から *Aeromonas hydrophilia* が検出され ceftriaxone 単剤とした。第 4 病日には血管収縮薬なしでも循環動態は安定し、

人工呼吸器も離脱した。抗生剤は14日間継続し血液培養陰性を確認して終了、同日退院となった。

【考察】*Aeromonas* による重症化例は、主に免疫低下を来す基礎疾患を有する場合が多い。しかし本症例は、癌の既往はあるが免疫低下とまでは言えない入院前状態であり、特異的な臨床症状はないものの、進行自体は急激であった。入院前日の消化器症状かつ肺炎像もあることから、抗菌薬は広域に選択し敗血症を疑った時点で投与開始し結果的に奏功した。急速に進行する全身性の *Aeromonas* 感染症では、適切な呼吸循環管理と迅速な抗菌薬投与が救命の鍵となると考えられる。

(非学会員共同研究者：八木貴典，原 義明，松本 尚，益子邦洋)

P2-019. 免疫正常者に生じた激烈な経過をたどった *Pseudomonas aeruginosa* による市中肺炎の1例

市立岸和田市民病院呼吸器科

寺西 敬，小林 岳彦，樋上 雄一
古下 義彦，丸毛 聡，加藤 元一

【症例】76歳，女性。

【主訴】胸痛。

【現病歴】2011年9月に朝起きた時より胸にチクチクする痛みを感じた。胸痛が持続するため救急搬送となった。搬送後の精査にて明らかな心疾患は否定的であり、肺野に浸潤影を認める事から市中肺炎の診断となった。診察上 vital sign は安定しており、ADROP：2点であった為、外来点滴加療を行う事となる。翌日になり胸痛が持続している事から再度救急要請となった。

【経過】第1病日に市中肺炎の診断にて CTRX (1g/day) にて帰宅となるが、増悪にて第2病日に救急搬送となった。搬送時は呼吸不全を認めており、検査上の増悪も見られていた為、入院加療を施行することとなった。またその際にも胸痛を認めていた。入院にて抗生剤 (CTRX) にて加療継続としたが、入院後4時間後に呼吸状態の増悪、意識レベルの低下が見られた。その後救命の為、気管挿管を行い人工呼吸器管理とした。しかし、挿管後より咯血が持続し、血圧の低下が見られた為、感染の増悪、血管炎の急性増悪等を考慮し抗生剤、ステロイド投与を行うも、呼吸状態の増悪・血圧低下・代謝性アシドーシスの進行が見られ、死亡となった。死亡後の培養結果にて咯痰、血液培養より *Pseudomonas aeruginosa* が検出された。剖検でも、両側の肺野に *P. aeruginosa* が検出され、肺野ではびまん性な肺泡出血が見られていた。

【考察】免疫正常者に感染した *P. aeruginosa* による市中肺炎の1例を経験した。*P. aeruginosa* は院内肺炎では一般的であるが、免疫正常者への感染例は報告が少数のみであった。免疫正常者に生じ、激烈な経過をたどった *P. aeruginosa* による市中肺炎の例は希少な報告であると考えられた。

(非学会員共同研究者：本郷恭子，出原裕美，三浦幸樹，川島正裕，岸田滯華，飯塚徳重)

P2-020. 長野県立こども病院における過去5年間の細菌性髄膜炎症例のまとめ—definitive therapy の困難さ—

長野県立こども病院総合小児科

庄司 康寛，笠井 正志

【はじめに】抗菌薬の適正使用が強調されるようになって久しい。適切な培養検査を行い、初期治療としての empiric therapy から感受性判明後の definitive therapy につなげていくことが、抗菌薬適正使用には必要不可欠である。

【目的】我々の施設で経験した2006年1月～2011年8月までの、過去5年間の細菌性髄膜炎患者について、その起炎菌、初期治療、感受性判明後の治療について検討を行い、今後の抗菌薬使用について考察を行った。

【結果】期間中に当院に髄膜炎で入院したのは計25名であった。起炎菌としては、インフルエンザ菌が最多で11例 (44%)、次いでB群溶連菌3例 (12%)、肺炎球菌2例 (8%)、大腸菌2例 (8%)、その他3例 (12%) であり、起炎菌不明は4例 (16%) であった。初期抗生剤としては、前医での治療を含め第3世代セフェム系抗菌薬+カルバペネム系抗菌薬の組み合わせが最も多く14例 (当初、脳炎脳症がうたわれていたため、アシクロビルを加えていた2例を含む)、ほかに ABPC+CTX が4例、MEPM+VCM 3例、そのほか4例であった。感受性判明後、適切に de-escalation し治療終了したものは、9例 (36%) であった。一方、起炎菌および薬剤感受性が判明していたにもかかわらず、再発熱、炎症反応上昇などにより de-escalation できなかった症例は9例 (36%) であった。

【考察】起炎菌が判明していても、その後に硬膜下水腫や硬膜下膿瘍を認めるような症例では、再発熱やCRP再上昇などがあり、抗菌薬を変更する症例が数多く認められた。その際に採取した培養では、あらたな起炎菌が検出された症例はなかった。細菌性髄膜炎では高率に硬膜下水腫などを認め、一過性に炎症反応上昇や発熱を来すため、患者の全身状態を注意しながら経過観察することで、より適正に抗菌薬を使用できる可能性がある。

P2-021. 7価肺炎球菌結合型ワクチン接種後に肺炎球菌性髄膜炎を発症した女児例

名寄市立総合病院小児科¹⁾，旭川厚生病院小児科²⁾

平野 至規¹⁾ 室野 晃一¹⁾ 坂田 宏²⁾

【はじめに】7価肺炎球菌結合型ワクチン (以下 PCV7) の導入により、侵襲性肺炎球菌感染症の減少が期待されている。しかし、すべての侵襲性肺炎球菌感染症を予防できるわけではない。今回、PCV7を2回接種し初回免疫終了後に肺炎球菌性髄膜炎を発症した女児例を経験したので報告する。

【症例】1歳女児。生後7カ月と9カ月時にPCV7を接種している。平成23年5月、発熱を主訴に当科外来を受診し全身状態不良のため即入院となった。髄液細胞数555/μLより細菌性髄膜炎と診断し、PAPM/BP 160mg/kg/日、CTRX 120mg/kg/日、デキサメタゾン 0.16mg/kg×4回/日の投与を開始した。入院3日目には解熱し、5日目に血

液・髄液より肺炎球菌 (PSSP) が分離され CTRX とデキサメタゾンを中心とした。7 日目に再度発熱し、9 日目の頭部 MRI で左頭頂部に硬膜下水腫と思われる画像所見を認めたため免疫グロブリン 250mg/kg を 3 日間投与した。その後解熱し 33 日目に退院した。退院後 9 日目に再度発熱し 15 日目に再入院となった。再入院時の頭部 MRI で硬膜下水腫の悪化を認めたため旭川医科大学病院に転院し脳神経外科で硬膜下水腫及び血腫の除去術が施行された。その後は経過良好で、現在 1 歳 5 カ月になるが神経学的後遺症も認められず、発達も良好である。分離された肺炎球菌の血清型は PCV7 には含まれていない 6C だった。

【考察】米国では PCV7 の導入により侵襲性肺炎球菌感染症が劇的に減少したが、ワクチンに含まれない血清型による重症感染症増加が報告されるなど新たな問題が表面化している。本邦においてはまずは接種率の向上と早期の PCV13 の導入が検討されるべきであるが、それと同時に、本症例のようにワクチンに含まれていない血清型による重症感染症が増加しないか注意を払う必要があると考えられる。

謝辞：肺炎球菌の血清型を検査していただいた北里大学北里生命科学研究部病原微生物分子疫学研究室 千葉葉穂子先生、生方公子先生に深謝いたします。

P2-022. *Gemella haemolysans* による外転神経麻痺を伴う髄膜炎を繰り返した 1 例

群馬大学医学部第三内科

内海 英貴, 林 俊誠
柳沢 邦雄, 小川 孔幸

【はじめに】*Gemella haemolysans* はグラム陽性球菌で上気道、口腔内の常在菌であるが、今回本菌による化膿性髄膜炎を経験したので報告する。

【症例】69 歳女性。

【主訴】発熱、頭痛。

【既往歴】ペニシリンアレルギー。

【現病歴】入院 20 日前より感冒様症状あり。入院 15 日には 39℃ 台の発熱、頭痛が出現。症状改善なく、当院総合診療部を受診。側頭動脈炎の疑いで当科入院。

【経過】入院時データでは WBC 8,900/ μ L, CRP 5.26mg/dL と軽度の炎症反応を認めたが、第 4 病日に突然、右外転神経麻痺が出現。血培養より *G. haemolysans* が陽性で、第 5 病日より敗血症の診断で CFPX 600mg/日の静注を開始。頭部 MRI では斜台部骨髄の信号変化、海綿静脈洞の腫大や周囲の硬膜肥厚が認められ、髄液検査では初圧 200 mmH₂O, 細胞数 855/mm³ (単核：多核=27%：73%), 糖 39mg/dL, 髄液培養でも *G. haemolysans* が陽性となった。抗生剤にて髄液所見は改善したが、第 13 病日より両側性の外転神経麻痺に進行し、特発性肥厚性硬膜炎の合併を考え、PSL 1mg/kg を開始。症状は改善し、CFPX は 4 週間で終了。第 46 病日退院。外来で PSL を漸減したが、第 64 病日に再び頭痛、発熱が出現。第 73 病日には複視がみられ、同日 2 回目の入院。髄液は細胞数 3,081/mm³ (単

核：多核=4%：96%)、培養でも再び *G. haemolysans* が陽性。頭部 MRI では斜台部骨髄炎が疑われ、ここから髄膜炎が生じていると判断。同日より CTRX 4g/日を開始。4 週間投与し第 102 病日に退院。しかし第 154 日に再度の発熱、頭痛生じ、髄膜炎の再燃と考えられ、CTRX 4g/日の投与を 2 週間行い、症状は改善。その後 4 カ月以上再燃は認めていない。

【考察】本菌による髄膜炎の症例報告は検索した範囲では 8 例 (うち本邦では 1 例) のみであり、非常に稀である。本症例は敗血症、斜台骨髄炎から細菌性硬膜炎、髄膜炎に至り、脳神経症状を合併した。再発を 2 回繰り返した点からは抗菌薬の長期投与 (骨髄炎の投与期間) を行うべき示唆に富む症例であった。

P2-023. 当院で経験した破傷風 4 症例の検討—合併症を中心に—

佐世保市立総合病院呼吸器内科¹⁾、長崎大学第二内科²⁾、長崎大学病院検査部³⁾

芦澤 信之¹⁾ 福田 雄一¹⁾ 泉川 公一²⁾
掛屋 弘²⁾ 柳原 克紀³⁾ 山本 善裕²⁾
早田 宏¹⁾ 河野 茂²⁾

破傷風感染症はワクチン接種の普及により減少したが、現在でも本邦において年間 100 人前後の発症が報告され、様々な合併症を有するために死亡率は 20～50% と高い。今回、当院にて破傷風感染症の 4 症例を経験したので合併症を中心に報告する。

【症例 1】65 歳、男性。200X 年 9 月 6 日に左拇趾受傷。開口障害、全身痙攣にて 9 月 16 日当院入院。状態は軽快するも、第 8 病日に急激な腹痛を訴え腸腰筋出血を合併し死亡した。

【症例 2】83 歳、女性。200X 年 5 月初旬、農作業中に左前腕受傷。嚥下障害、開口障害、全身痙攣にて 5 月 15 日当科入院。ICU にて治療を開始し経口摂取および歩行可能となり、第 48 病日に転院となった。

【症例 3】90 歳、女性。200X 年 8 月 31 日、農作業中に左示指受傷。開口障害、嚥下障害にて 9 月 6 日当院入院。たこつば型心筋症を合併したものの経口摂取および歩行可能となり、第 46 病日に転院となった。

【症例 4】84 歳、男性。200X 年 9 月初旬、農作業中に左手掌受傷。開口障害にて 9 月 20 日当院入院。ICU にて加療し改善したが、小脳梗塞を合併した。以上 4 例中 3 例は軽快し、1 例は死亡した。合併症として、腸腰筋出血、たこつば型心筋症および小脳梗塞が認められた。破傷風治療においては抗菌薬や破傷風免疫グロブリン、トキシイド投与および全身管理が重要であるが、様々な合併症を想定した経過観察が必要と思われた。

P2-024. 痙攣が主症状であった脳炎の 2 例

岡山協立病院内科

杉村 悟, 宇佐神雅樹, 光野 史人

急性脳炎の罹患率は 19/100 万人であり、300 床程度の一般病院で経験することはまれな疾患である。最近 1 年間

にわれわれは痙攣を主症状とする2例の脳炎を経験した。症例1: 37歳, 女性。20xx年6月4日午前2時頃, 頭痛・痙攣が出現し救急搬送された。髄液検査では初圧 25cmH₂O と上昇し, 細胞数 52.3/μL (単球 95%) と軽度異常を認めた。2病日には覚醒したものの逆行性健忘が持続。第6病日に痙攣重責発作となり, 人工呼吸器管理下で Propofol の持続点滴治療がされた。16病日に人工呼吸器管理を離脱したが脳波上は徐波が頻繁にみられた。その後, バルブロン酸が原因と思われる TEN を発症したが, 約2カ月の経過で, 脳炎もほぼ完治し退院となった。単純ヘルペス抗体検査, 抗原検査は陰性であったが, 髄液の IgG-GluRε2 抗体が陽性となり, 臨床症状から NHALE と診断した。症例2: 27歳, 男性。20xx年12月1日に発熱, 全身間代性痙攣のため救急搬送された。髄液検査では初圧 13cmH₂O で細胞数は正常であった。髄液の単純ヘルペス PCR, IgM 抗体ともに陰性であった。脳波では左右差のある棘徐波を認め, ヘルペス脳炎を疑い, アシクロビルの点滴治療を行った。21病日頃までは四肢の奇異運動や幻想様発語を繰り返していた。抗痙攣剤内服で病状は安定していたのでリハビリを中心の治療をしていたところ69病日に4階から飛び降りる事態が発症した。奇跡的に救命され, その後は急速に意識状態は回復し212病日に退院となった。入院中の血清単純ヘルペス IgG 抗体の経過を追ったところ, 第44病日に8.8に上昇していたが72病日には3.5に低下し, 108病日には陰性化している。入院月に血清単純ヘルペス IgG 抗体を検査できていないが, 急速に陰性化する抗体の変動から自験症例は単純ヘルペス脳炎であったのではないかと推測している。

P2-025. 脳炎との鑑別を要した弧発性 Creutzfeldt-Jakob 病の1例

福岡赤十字病院総合診療科¹⁾, 九州大学病院総合診療科²⁾

酒見 倫子¹⁾²⁾ 大西 八郎¹⁾

澤山 泰典¹⁾ 林 純¹⁾²⁾

【諸言】 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) はプリオン病の代表的疾患であり, 人口 100 万人あたり年間約 1 人が罹患する稀な疾患である。今回, 発熱と歩行障害を主訴に来院し, 弧発性 CJD と診断された 1 例を経験した。

【症例】 60 歳代, 女性。X-5 年より両下肢のびくつきが認められていた。X 年初旬より歩行障害が出現し, 同年 6 月, 全身倦怠感の増悪, 39℃ 台の高熱が出現したため第 5 病日に当科外来を受診した。来院時, 両下肢の完全麻痺・知覚低下・筋力低下, 臀部から右下肢の低温熱傷, 背部から下肢にかけての褥創も認められた。頭部 CT で異常所見は認められず, 軽度の炎症所見 (WBC8,310/μL, CRP2.95mg/dL) が認められた。皮膚病変からの感染が疑われ同日当科入院となり, SBT/ABPC 投与にて解熱したため抗菌薬は終了となっていた。しかし, 第 15 病日に 40℃ の発熱, 血圧低下, 意識障害 (JCSII-30 程度) が出現した。脳炎が疑われたが, 頭部 CT および髄液検査で異常所見は認めら

れず, 敗血症性ショックとして抗菌薬治療 (VCM+CPFX) を再開した。一時期意識レベルの改善が認められたが, 第 22 病日より再度意識障害が増悪 (JCSIII-300) し, 急速に全身の筋力低下が進行し全身けいれん発作も出現した。脳波検査では周期性同期性高振幅鋭波群の所見が認められ, 頭部 MRI 拡散強調像で大脳皮質や視床に左右対称性の高信号が認められ, CJD が疑われる所見であった。末梢白血球 DNA 解析の結果は MM 型であり, CJD の経過に矛盾しないと考えられた。その後, 神経症状の悪化と *Candida* および MRSA 菌血症の合併により第 56 病日に永眠された。

【結語】 発熱を伴う意識障害のため診断に時間を要したが, 進行性の神経症状と特徴的な画像および脳波所見から生前に診断された症例であった。

P2-026. メチシリン感受性黄色ブドウ球菌による菌血症の臨床経過についての検討

東京慈恵会医科大学感染制御部

堀野 哲也, 千葉 明生, 河野 真二

保阪由美子, 加藤 哲朗, 佐藤 文哉

中澤 靖, 吉川 晃司, 竹田 宏

吉田 正樹, 堀 誠治

黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* は, 菌血症の原因となる重要な病原体のひとつであり, その死亡率は依然として高いことが報告されている。また, 菌血症の再発率が高いことも *S. aureus* 菌血症の特徴である。今回我々は, 当院におけるメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 methicillin sensitive *S. aureus* (MSSA) 菌血症の患者背景と予後について検討したので報告する。

【方法】 2008 年 4 月 1 日から 2011 年 3 月 31 日までの 3 年間に血液培養で MSSA が分離された成人の症例について患者背景や使用された抗菌薬, 転帰などについて調査した。また, 薬剤感受性検査で有効とされる抗菌薬を投与されてから 48 時間以降にも, 血液培養から MSSA が分離された症例を breakthrough bacteremia と定義した。

【結果】 調査期間の 3 年間に, 血液培養で MSSA が分離された症例は 71 症例であった。MSSA による菌血症を発症した症例の平均年齢は 63.5 歳で, 男性 49 症例であった。MSSA による菌血症の発症後 30 日以内に死亡した症例は 8 症例で, 死亡率は 11.3% であったが, その多くは基礎疾患の進行や悪化によって死亡した症例で, 明らかに感染症が原因で死亡した症例は 2 症例であった。また, breakthrough bacteremia を呈したのは 5 症例 (7.0%) で, このうち 3 症例が感染性心内膜炎や筋膿瘍などの metastatic infection の合併がみられた。

【考察】 MSSA による菌血症を発症した症例の予後は比較的良好で, breakthrough bacteremia の頻度もそれほど高くはなかった。しかし, breakthrough bacteremia を合併した症例の半数以上が metastatic infection を合併し, 予後不良あるいは抗菌薬の長期投与が必要となった。一方で, 血液培養で速やかに陰性化が確認された症例でも metas-

tatic infection を合併した症例もあり、*S. aureus* による菌血症を発症した症例では、血液培養の陰性確認だけでなく metastatic infection を常に考慮して診療することが重要である。

P2-027. 血液培養ボトル供給停止中の血液培養検査制限による影響—日頃の診療を振り返る—

沖縄県立中部病院感染症内科

椎木 創一, 高山 義浩

【背景】血液培養検査（以下「血培」）は感染症診療の要だが、2011年3月11日に起きた東北地方太平洋沖地震のため血培ボトルの供給が一時停止した。この間、ボトル使用を制限せざるを得なくなった。500床あまりの急性期地域拠点研修病院である当院で行った制限方法が与えた影響を振り返る。

【方法】「制限期：3/17～4/7（21日）」とその前後「前期：2/17～3/16（27日）」「後期：4/8～5/7（29日）」に分けて、提出された血培の患者背景および検査結果を後方視的に収集/解析した。＜制限方法＞確実な菌種同定が必要な重症患者や血培でしか診断できない疾患は、従来同様に必要十分実施（2セット）。血培の感度が高くない疾患、血培以外に菌種が同定できる疾患は、検査を控えるか1セットに留める。1セットではコンタミネーションの区別が困難になるので、さらにアルコール消毒や清潔操作を厳密にし、従来通り鼠径部からの採取は禁忌。検出感度低下を防ぐため、採取血液量を十分確保。血液以外の検体を血培ボトルに入れて提出することは禁止。

【結果】提出された16歳以上の血液検体数（セット）は、前期1,243、制限期466、後期1,355。1日平均46.0、22.2、46.7であり、制限期は通常期間の約半分に制限された。患者数（名）は456、322、494であり、患者毎の平均提出数（セット）は2.73、1.45、2.74。血培陽性率（%）は5.79、7.51、7.68であり、制限期および後期に上昇を認めた。

【考察】当院では血培は2セット提出が基本であるが、今回厳密に適応や採取方法を吟味する切っ掛けとなった。この制限でボトル供給が回復するまで、診療上問題を生じることなくボトル在庫を保つことができた。発表では検出菌やコンタミネーションの発生状況を含めて報告する。最後に、今回の震災で被災された皆様に心よりお見舞い申し上げます。

（非学会員共同研究者：中村 梢）

P2-028. 化学療法施行中の血液培養より検出された *Paenibacillus taichungensis*

福島県立医科大学附属病院検査部¹⁾、福島県立医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座²⁾、岐阜大学大学院医学研究科病原体制御学分野³⁾

大橋 一孝¹⁾ 高野由喜子¹⁾ 山本 夏男²⁾

今福 裕司²⁾ 大花 昇¹⁾ 大楠 清文³⁾

金光 敬二²⁾

【目的】*Paenibacillus taichungensis* は2008年に台湾の土壌より発見されたが臨床検体からの分離例は報告されてい

ない。今回我々は、横紋筋肉腫に対する化学療法施行中患者の血液培養より *P. taichungensis* を分離同定したので報告する。

【症例】4歳男児。2009年横紋筋肉腫胞巣型と診断された。腫瘍摘出術後、化学療法および放射線治療により完全寛解。外来フォローとなっていた。2011年右下肢疼痛、跛行が出現し、CT施行したところ右腸骨周囲に再発を認め6月16日入院。現在、化学療法による治療を継続している。

【微生物学的検査】7月2日発熱により血液培養（BacT/ALERT, Sysmex）を実施し好気ボトルのみ陽性となる。グラム染色で陰性に染まる桿菌を認め自動機器（Walk-Away, SIEMENS）による同定を行ったが同定不能となった。岐阜大学大学院病原体制御学分野に依頼し16SrRNA遺伝子解析による同定を行った結果 *P. taichungensis* と同定された。

【考察】*P. taichungensis* は2008年に土壌より分離され新菌種として International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology に記載されている。*Bacillus* 属類縁の菌種であり本来グラム陽性桿菌であるが染色性は variable とされており、本症例においてはグラム陰性に傾いて染色されたものと考えられる。環境常在菌と思われ、現時点で本邦における臨床検体からの分離報告はされていない。しかし、通常病原菌と認識されていない菌でも免疫抑制状態にある易感染性宿主においては注意が必要である。本症例においても起因性の可能性は否定できず、小児悪性腫瘍に対する化学療法施行中の血液培養から検出された菌として同定を行った。

P2-029. 当院での黄色ぶどう球菌菌血症例の臨床的検討

飯塚病院総合診療科

中村 権一, 清田 雅智, 吉野 麻衣

【目的】当院では血液培養陽性例に対して感染対策チームが全例、回診を行い抗菌薬の選択と治療に関するアドバイスを主治医へ行っている。今回、我々は黄色ブドウ球菌菌血症例について検討を行ったので報告する。

【方法】2007年1月から2010年12月までに血液培養の複数セットから黄色ブドウ球菌が陽性となった延べ141例を対象に臨床的背景、原疾患、メチシリン耐性菌の割合、合併症、予後などについて検討を行った。

【結果】年齢は29歳から96歳（平均年齢は71歳）だった。外来での血液培養陽性例はメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）陽性が32例、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）陽性が22例、院内症例ではMSSA例が34例、MRSA例が53例だった。菌血症の原因疾患としてはCRBSIが32例、皮膚・軟部組織・骨・関節感染症が32例、人工物感染が11例、心内膜炎は5例、呼吸器感染症4例、その他、腹腔内感染症などがみられた。1カ月以内の死亡例は36例でありMRSA症例に多く見られた。

【考察】当院での黄色ぶどう球菌菌血症例でも一般的に報告されているように重篤であった。早期に適切な治療開始

できるように2011年4月以降、回診の頻度を週2回から毎日実施した。2011年4月以降の症例についても解析を行い治療介入の効果について報告する予定である。

P2-030. カテーテル先端培養からカンジダが検出された患者の予後に関する検討

河北総合病院小児科・感染症科¹⁾、同 中央検査科²⁾

上山 伸也¹⁾ 野村 秀和²⁾

【背景】カンジダはカテーテル関連血流感染症の重要な起因菌のひとつとして知られている。カンジダによる血流感染症を最も確実に診断できるのは血液培養であるが、その感度の低さが問題となっており、カンジダによる血流感染症が過小評価されている可能性がある。

【方法】2008年1月から2011年10月の期間に、カテーテル先端培養にてカンジダ陽性、血液培養陰性の症例を後方視的に検討した。

【結果】カテーテル先端培養にてカンジダ陽性、血液培養陰性となった患者は13名であった。患者13人を後方視的に電子診療録をもちいてその予後について検討した。そのうち6カ月以内に死亡した患者は7名であり、6名は1カ月以内に死亡していた。1カ月以内に死亡した患者全員が感受性のある抗真菌薬の投与を受けていなかった。一方生存した患者6名では3名が有効な抗真菌薬の投与を受けていた。

【結論】カンジダが血液培養陰性であっても、その検出感度の低さから、カテーテル先端培養にてカンジダが検出された場合、治療対象として検討する必要性が示唆された。

P2-031. 菌血症から化膿性椎体炎・腸腰筋膿瘍を合併した20例の検討

奈良県立医科大学感染症センター

小川 拓, 辻本 和徳, 大野 史郎
山田 豊, 吉本 昭, 中川 智代
宇野 健司, 笠原 敬, 前田 光一
古西 満, 三笠 桂一

敗血症の合併症で重要なものは多数あるが、特に頻度の高いものとして、感染性心内膜炎・化膿性椎体炎・腸腰筋膿瘍が挙げられる。2007年10月から2011年3月の間に当院で発生し、治療に当科が関わった敗血症症例のうち、化膿性椎体炎・腸腰筋膿瘍を合併した症例は20症例であった。患者背景、原因微生物を把握し、治療内容と転機などにつき検討を行うこととした。患者は44歳から89歳までの男女20人であり、平均年齢は68歳であった。男性15人、女性5人であった。基礎疾患として悪性腫瘍(6人)、歯周病(3人)、弁膜症(3人)、人工物挿入状態(3人)、脊椎の病変(3人)と続いた。化膿性椎体炎のみの症例が11人、腸腰筋膿瘍のみの症例が3人、合併症例が6人であった。起因菌はMRSA(6人)、MSSA(6人)、*Enterococcus faecalis* (2人)、*Streptococcus anginosus* (1人)、*Staphylococcus capitis* (1人)、*Streptococcus gordonii* (1人)、*Bacteroides fragilis* (1人)、*Candida parapsilosis* (1

人)であった。敗血症の侵入門戸として中心静脈カテーテルが6人であり、口腔内(3人)、尿路(2人)、末梢ルート(2人)、皮膚(2人)と続いた。合併症は感染性心内膜炎(7件)、脳梗塞(2件)、敗血症性塞栓(1人)、感染性動脈瘤破裂(1人)であった。適切な抗菌薬による治療は平均63日間行われており(最短28日、最長150日)、転機としては治癒15人、死亡5人であった。化膿性椎体炎や腸腰筋膿瘍は治療期間が長期にわたり、治療後の生活に与える影響も大きい疾患である。当科での20症例を中心に、化膿性椎体炎の診療について若干の文献的考察を交えて検討する。

P2-032. 小児の好中球減少症における予防的抗菌薬投与に関する検討

産業医科大学小児科

佐藤 薫, 小川 将人, 楠原 浩一

【背景】成人では好中球減少患者における予防的抗菌薬として、キノロン系抗菌薬が多く使用されており、発熱エピソード回数の減少、菌血症頻度の低下、ならびに死亡率の低下が得られることを示唆するメタ解析結果が報告されているが、小児では、キノロン系抗菌薬は副作用の問題から使用しにくく、また、小児の好中球減少患者における予防的抗菌薬投与の有用性を検討した報告は過去にほとんどない。当科では、化学療法により好中球数が500/ μ L未満となった患者に、以前はFMOXなどの抗菌薬を予防的に投与していたが、耐性菌抑制の見地から2010年10月より中止した。小児の好中球減少症における予防的抗菌薬投与の要否について後方視的に検討した。

【方法】対象は当科で行った小児の悪性腫瘍患者に対する化学療法のうち、好中球減少(<500/ μ L)を来した24人の92コースであり、予防投薬の有無により後述のように2群に分け、それぞれのfebrile neutropenia (FN)の発症頻度や血液培養陽性率に関して後方視的に集計し、解析した。予防的抗菌薬投与群は2008年2月から2010年9月に化学療法を施行した14人48コースであり、使用した抗菌薬はABPC、FMOX、CZOP、ABPC/SBTのいずれかである。予防的抗菌薬なし群は、2010年10月から2011年9月に化学療法を施行した11人44コースである。

【結果】予防的抗菌薬投与群のFN発症率は52.0% (25/48)、予防的抗菌薬なし群は65.9% (29/44)であり、両群の有意差はなかった($p=0.18$)。有熱期間の中央値はそれぞれ4日間と3日間であった($p=0.058$)。血液培養陽性率は、予防的抗菌薬投与群で22.9% (11/48)、予防的抗菌薬なし群で29.5% (13/44)であり、両群の有意差はなかった($p=0.47$)。

【結論】今回の調査では、予防的抗菌薬投与群の方がFNの発症率がやや低く、有熱期間がやや短かったが、有意差は認めなかった。予防的抗菌薬の要否を検討するには、更に症例を集積する必要がある。

P2-033. 肝膿瘍から化膿性心膜炎に進展したと考えられる1例

総合病院国保旭中央病院内科

小寺 聡, 中村 朗

症例は60歳代の男性。糖尿病の治療を自己中断していた。2011年5月下旬頃より前胸部の痛みが出現した。入院2日前より急激に痛みが増悪したため、6月上旬に他院を受診した。炎症反応の上昇、心電図で広範なST上昇、胸部CTで心膜液貯留を認め、急性心膜炎の疑いで同日当院紹介となった。胸腹部の造影CTを施行したところ、心膜液貯留に加えて、横隔膜直下に約10cmの肝腫瘍を認めた。肝腫瘍の心膜播種による心膜炎の疑いで入院した。第2病日に収縮期血圧が50mmHgとなり、意識レベルが低下した。心エコーで心膜液の増加を認め、心嚢ドレナージを行った。茶色、膿性の心膜液を500mL排液し、ただちに血圧、意識レベルは改善した。肝腫瘍に対してもドレナージを行い、赤褐色、膿性の液体を50mL排液した。化膿性心膜炎、肝膿瘍と診断し、CMZ 6g/day, ABPC 8g/day, VCM 2g/day, メトロニダゾール 2,250mg/dayで治療を行った。心膜液と肝膿瘍の両方から *Streptococcus intermedius*, *Fusobacterium species* が培養された。感受性結果から ABPC 8g/day, CLDM 1,800mg/day に変更した。ドレナージおよび抗菌薬にて自覚症状、炎症反応の改善を認めた。第7病日に心嚢ドレーンを自己抜去したため、再び心タンポナーデとなった。経皮的ドレナージが困難であり、開胸ドレナージおよび心膜切開術を施行した。術後経過は良好で、縦隔炎や収縮性心膜炎は合併しなかった。抗菌薬を8週間投与し、第66病日に独歩で自宅退院した。入院時のHbA1c 11.4%であり、齲歯が著明であった。感染経路としては菌が口腔内から進入し、菌血症から肝膿瘍を形成し、肝膿瘍から心膜に波及したと考えた。本症例は肝膿瘍から化膿性心膜炎に進展した興味深い症例であり、文献的考察を加えて報告する。

P2-034. *Staphylococcus lugdunensis* 菌血症患者の背景と合併症についての検討

東京女子医科大学感染症科¹⁾, 同 血液内科²⁾

相野田祐介¹⁾ 浅畑さやか¹⁾ 藤田 崇宏¹⁾

平井 由児¹⁾²⁾ 戸塚 恭一¹⁾²⁾

【背景】コアグラセ陰性ブドウ球菌 (CNS) は病原性の低い菌と認識されがちである。しかしながら、*Staphylococcus lugdunensis* は病原性が高く、菌血症の45%が感染性心内膜炎 (IE) を認め、66.7%に心臓外科的治療が必要であり、mortalityは38.8%であったとの報告もある (J Microbiol Immunol Infect 2010; 43: 478-84)。一方で、国内における *S. lugdunensis* 菌血症の報告は少なく不明な点も多い。

【方法】東京女子医科大学病院において、2007年より2011年10月までの間に提出された血液培養で *S. lugdunensis* が検出された症例を対象とし、複数セットからの検出、または1セットのみからの検出かつ臨床的に菌血症と考えられた症例について、後ろ向きに基礎疾患・臨床状況・IE精査の有無・治療内容について検討した。

【結果】血液培養から *S. lugdunensis* が検出されたのは29例であった。この中でOxacillin感受性は18例 (62%) であった。菌血症と判断した症例は10例 (男女比8:2) であり、年齢の中央値は66歳 (生後1カ月~91歳) で新生児の1例を除いてはいずれも成人だった。基礎疾患は、人工透析、悪性疾患、心疾患が各3例であり、低出生体重児が1例であった。経胸壁心エコーが施行されていたのは4例のみであり、経食道心エコーはいずれも施行されていなかった。IEの診断がついたのは1例のみであった。治療は9例がグリコペプチド系抗菌薬で開始されており、IEの診断となった1例は感受性判明後β-ラクタム系薬+ゲンタマイシンに変更して治療が継続された。30日以内の死亡例は0例で90日以内の死亡例は2例だった。

【結論】*S. lugdunensis* のOxacillin感受性率は62%であった。IEが1例で認められたものの、*S. lugdunensis* によるものと思われる死亡例はなかった。他のCNSと異なり *S. lugdunensis* の病原性は高く、IE合併のリスクが高いことに対する認識はまだ低いと考えられる。

P2-035. バンコマイシン低感受性MRSAによる感染性心内膜炎に対してダプトマイシンを使用した1例

聖マリアンナ医科大学病院総合診療内科¹⁾, 同細菌検査室²⁾

山崎 行敬¹⁾ 根本 隆章¹⁾ 鳥飼 圭人¹⁾

石井 修¹⁾ 高木 妙子²⁾ 竹村 弘²⁾

松田 隆秀¹⁾

【症例】82歳、女性。

【主訴】食思不振。

【起始経過】40年来のベーチェット病、20歳台で感染性心内膜炎の既往があり、施設入所中であった。入院1週間前より食思不振、微熱、呼吸苦、活気の低下が出現し徐々に増悪した。往診による採血検査で炎症反応の高値を認めたため当科を紹介受診となった。

【現症】入院時のバイタルでは微熱とSpO₂の低下、呼吸数の増加を認め、身体所見で胸骨左縁第2~3肋間でLevine 3度の収縮期心雑音を聴取したが、Janeway斑などの塞栓症状は認められなかった。赤沈値は125mm/hrであった。血液培養施行し、全てのボトルからブドウ球菌 (MRSA) が検出され、修正Dukeの診断基準を満たし感染性心内膜炎と診断した。また、胸椎MRIにてTh10/11に感染性椎間板炎を認めた。血液培養で検出されたMRSAはバンコマイシンのMICが2μg/mLであり、テイコブラニンのMICが低かったため、テイコブラニンを使用した。しかし治療開始後1週間を経過しても血液培養の陰性化を認めず、リネゾリドへ変更した。変更1週間後も血液培養の陰性化を認めず、テイコブラニン、ゲンタマイシンの併用療法へ変更し、血液培養の陰性化が確認され、その後にテイコブラニン単剤投与へ変更した。その後テイコブラニンが原因と疑われる薬疹が出現したため、ダプトマイシンへ変更した。その後皮疹は経時的に改善を認め、赤沈値の低下を確認し、計44日間の抗菌薬投与で治療を終了した。全

身状態良好のため第 64 病日に退院となった。

【考察】VCM 低感受性の MRSA による感染性心内膜炎の症例を経験した。バンコマイシンに対する MIC が 2 μ g/mL になると、バンコマイシンの治療は失敗する例が報告されており、その他の治療が選択される。今回、最近日本で使用可能となったダブトマイシンを使用し、経過良好であったため報告する。

P2-036. 総合内科で経験した感染性大動脈瘤の 2 症例

大阪医科大学附属病院総合内科¹⁾、同 薬剤部²⁾、同 中央検査部³⁾

大井 幸昌¹⁾ 飯盛 章雄¹⁾ 鈴木 薫²⁾
東山 智宣³⁾ 浮村 聡¹⁾

【症例 1】60 歳男性。2009 年 X 月、胸部不快感と発熱を主訴に近医受診、CTRX の投与も軽快せず当科に入院。血液一般検査で高度炎症所見、胸部 CT で大動脈弓下の脂肪組織濃度の上昇、Ga シンチで同部位に異常集積を認め、縦隔炎を疑った。起病菌として MRSA や CNS を想定し VCM を開始、胸部症状、炎症所見の改善を認めた。その後の胸部 CT にて大動脈弓部に瘤が出現し、MRI 所見より、感染性仮性大動脈瘤と診断。炎症の鎮静化と血圧の管理にもかかわらず、瘤の増大を認め、準緊急的に大動脈血管置換術を施行（切除標本の培養陰性）し経過良好である。

【症例 2】73 歳男性。2011 年 X 月末、40 度の高熱を生じ、腰背部痛も生じたため近医を受診、血液検査にて炎症所見を認め、精査加療目的にて入院した。各種広域抗菌薬投与も改善認めず、発症 2 週間後に当科に紹介入院となった。入院後の腰椎 MRI 所見と症状を併せ、化膿性脊椎炎を疑った。原因菌として広域抗菌薬使用歴をふまえ MRSA を想定し、TEIC 投与も、肝障害にて LZD に変更、症状・炎症所見の改善を認めた。化膿性脊椎炎の術前目的にて施行した腹部 CT にて入院時認めなかった径 35mm の腹部大動脈瘤を認め、LZD 続行、降圧療法開始。以後瘤径増大認めず、心臓血管外科に転科の上、第 49 病日に大動脈瘤切除術施行した。化膿性脊椎炎は、症状・画像上改善認め、保存的加療する方針で退院となった。僧帽弁逆流を認め、血液培養検査では *Streptococcus sanguinis* を検出した。

【考察】感染性大動脈瘤は、比較的報告の少ない感染症であるが、急激かつ重篤な経過をたどることが多く、予後不良である。今回当施設で経験した感染性動脈瘤 2 症例において画像検査を迅速かつ組み合わせることで診断・早期加療が可能となり、救命できた。不明熱の患者において、感染性大動脈瘤を疑い、各種の画像診断を駆使することにより感染性大動脈瘤の早期診断と患者の予後改善に寄与する可能性が考えられる。

P2-037. *Lodderomyces elongisporus* による真菌血症の 1 例

神戸大学大学院医学研究科内科学講座呼吸器内科学分野¹⁾、神戸大学医学部附属病院検査部²⁾、神戸市医療センター中央市民病院検査部³⁾

笠井 大介¹⁾ 日下部祥人¹⁾ 小林 和幸¹⁾

船田 泰弘¹⁾ 西村 善博¹⁾ 中村 正邦²⁾
直本 拓己²⁾ 大沼健一郎²⁾ 竹川 啓史³⁾

【症例】77 歳、男性。

【現病歴】2011 年 3 月より発熱、咳嗽、労作時呼吸困難を主訴に前医を受診し、左下葉肺炎の診断にて前医に入院となった。抗菌薬による治療を施行されるも呼吸状態の増悪を認めたため精査加療目的にて当院に転院となった。経過や画像所見より特発性器質性肺炎を疑い副腎皮質ホルモンによる治療を開始したところ呼吸状態・画像所見ともに改善を認めた。また、入院時より右下肢の腫脹を認めたため精査を行ったところ、下肢静脈血栓症と肺塞栓を認めたため下大静脈にフィルターの留置を行った。治療開始より 22 日目に誤嚥性肺炎による敗血症性ショックをきたしたため集中治療室にて人工呼吸器・中心静脈栄養による全身管理を施行した。その後、全身状態は改善傾向であったが再度 38℃ 台の発熱を認めたため、血液培養・中心静脈カテーテルの先端培養を行った結果、双方より *Lodderomyces elongisporus* が同定された。治療はミカファンギン 150 mg/day にて行い、症状の改善と菌の陰性化を認めた。

【考察】*L. elongisporus* は近年同定された菌種であり血流感染を引き起こすことが知られている。*Candida* 属の真菌と遺伝子配列が近く、特に *Candida parapsilosis* の近縁であるとされており、現在までは *Candida* 感染症として報告されることが多かったと考えられている。本症例においても当初は *Candida stellatoidea* と報告されていたが遺伝子検索を行うことにより *L. elongisporus* と同定された。*L. elongisporus* の報告例は極めて少ないため文献的考察を含めて報告する。

（非学会員共同研究者：小谷義一）

P2-038. *Achromobacter xylosoxidans* による感染性心膜炎の 1 例

松江赤十字病院呼吸器内科¹⁾、鳥取大学医学部分子制御内科²⁾

徳安 宏和¹⁾ 清水 英治²⁾

【はじめに】*Achromobacter xylosoxidans* は 1971 年に穀内らにより分離・命名されたブドウ糖発酵グラム陰性桿菌である。ヒトの大腸消化管や耳漏、病院内や周辺の水まわりから検出され、人へ感染すれば、髄膜炎・肺炎・胆嚢炎・尿路感染症を引き起こすと報告されている。

【症例】86 歳、女性。

【既往歴】2005 年大動脈弁逆流症のため大動脈弁置換術施行（生体弁）、2009 年胃潰瘍。

【現病歴】2010 年 7 月より咳、痰がでるため 7 月上旬に近医で胸部 X 線検査をうけ、びまん性粒状影を指摘され 7 月中旬に当科紹介初診となった。胸部 CT 施行して抗酸菌感染症を考えた。喀痰検査で抗酸菌塗抹陽性、ガフキー 2 号、MAC PCR 陽性（AVI 陽性）、培養で *Mycobacterium avium* の結果であった。肺 MAC 症の診断として去痰剤で経過観察とした。9 月中旬より熱発するように近医内科受診し、抗菌薬治療をされるも高熱が続き紹介となり

精査目的で10月上旬に入院となった。

【入院経過】ABPC/SBTで治療を開始したが解熱せず、血液培養を行い複数回 *A. xylosoxidans* を検出した。MEPM薬剤感受性試験が良好であり変更した。心エコー検査を繰り返し行うが弁の疣贅を認めず、その他の検査でも菌血症となる感染源は不明であった。抗生剤を中断するとすぐに高熱が出、血液培養でAXを検出するため、間欠的にカルバペネム系抗菌薬で治療を行った。しかし入院4カ月頃に施行した心エコーで大動脈弁の疣贅を認め感染性心膜炎と診断した。感染弁の再置換術を考えたが手術のリスクのためこれを希望されず、入院199日目に多臓器不全で死亡された。剖検を施行して感染性心膜炎の所見を確認した。

【考察】*A. xylosoxidans* による感染性心膜炎の報告は稀で、本例を含めて11例であった。*A. xylosoxidans* による感染性心膜炎(IE)の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

P2-039. *Pasteurella multocida* による菌血症2例の報告と5年間に当院で同定された *Pasteurella* 感染症21例の検討

亀田総合病院総合診療・感染症科¹⁾、同 臨床検査部²⁾

朽谷健太郎¹⁾ 上糞 義典¹⁾ 村中 清春¹⁾
馳 亮太¹⁾ 曾木 美佐¹⁾ 北蘭 英隆¹⁾
細川 直登¹⁾²⁾ 戸口 明宏²⁾ 古村 絵理²⁾
大塚 喜人²⁾

【症例1】82歳男性、視床出血にて入院。入院後1カ月に発熱と酸素化の低下、喀痰の増量、レントゲンにて浸潤影見られ肺炎と診断。喀痰培養と血液培養から *Pasteurella multocida* が検出された。入院後外出歴はなく、入院前もペットの飼育はなかった。*P. multocida* による院内肺炎、菌血症と考えられた。

【症例2】70歳女性、慢性C型肝炎・肝硬変あり、発熱・下痢・嘔吐にて受診し、血液培養から *P. multocida* が検出され、その他の検体からは検出されずフォーカス不明の菌血症と考えられた。自宅でネコを飼育していた。アンピシリン・スルバクタムにて加療したが、第7病日に原因不明の全肺野にスリガラス影を伴う急性の呼吸不全となり、第17病日に永眠された。

【21例の検討】当院で2006年～2010年の5年間で検出された、計26例33検体をretrospectiveに検討。臨床的に *Pasteurella* 属が起因菌と考えられるのは、21例26検体であった。検体の内訳は創部14、痰6、尿1、血液2、気管支洗浄液1、耳汁1であった。*P. multocida* が24例、*Pasteurella spieces* が2例であった。疾患の内訳は動物咬傷10、市中肺炎3、蜂窩織炎2、院内肺炎+菌血症1、菌血症1、CAPD腹膜炎1、膀胱炎1、外耳道炎1、慢性膿皮症1であった。動物咬傷以外では、菌血症とCAPD腹膜炎では動物との接触歴があったが他は不明であった。基礎疾患では糖尿病6、慢性腎不全3、関節リウマチ2、肝硬変1が見られた。死亡は菌血症の1例のみで転帰はおおむ

ね良好であった。

【考察】*Pasteurella* 感染症は、当院の症例でもこれまで報告されている通り、動物咬傷による軟部組織感染が多かった。しかし動物との接触がない院内発症の肺炎・菌血症もあり、適切に培養をとり起因菌を同定することが重要と考えられた。また、肝硬変のある患者では菌血症による死亡もみられ、基礎疾患のある患者ではペットの飼育に注意が必要と考えられた。

P2-040. 当院におけるカンピロバクター菌血症症例の検討

慶應義塾大学病院感染制御センター

森 毅彦、杉田香代子、新庄 正宜
長谷川直樹、尾原 秀明、高野八百子
池谷 修、岩田 敏

【背景】カンピロバクターによる感染症は主に消化管感染症であるが、時に菌血症、肝炎、胆管炎、髄膜炎などを引き起こすことが知られている。カンピロバクター菌血症の多数例での報告は限られており、特に本邦ではその臨床的背景や転帰などの検討はこれまで十分になされていない。そこで本研究では当院にて血液培養からカンピロバクター属が分離された症例を後方視的に検討した。

【対象と方法】対象は当院にて2001年8月から2011年4月までに血液培養からカンピロバクター属が分離された10例(男性5例;年齢中央値52.5歳)。血液培養はBACTEC(BD)、菌種の同定にはAPI Campy(bio-Merieux)を用いた。診療録およびデータベースを用いて情報収集を行った。

【結果】菌種は10例中7例が *Campylobacter jejuni*、2例が *Campylobacter fetus*、1例が同定不能な *Campylobacter species* であった。血液培養で検出されるまでに要した日数は2日3例、3日3例、4日3例、5日1例であった。2例は健康人(共に *C. jejuni*)であったが、他の8例は背景として悪性腫瘍(n=4)、慢性肝疾患(n=3)、妊娠(n=1)があった。経過中、白血球数が10,000/μL以上となったのは3例のみであった。10例中5例は消化器症状を伴わなかった。*C. fetus* の2例は軟部組織感染症を併発した。抗菌薬は菌同定前に経験的治療として第三世代セフェム系、カルバペネム系、ピペラシリンなどが選択され、転院などで転帰不明な2例を除き、全例軽快した。

【考察】カンピロバクター菌血症は基礎疾患を有する症例で多くみられたが、その経過は良好であった。消化器症状を伴わない症例も半数あり、今後さらなる症例の蓄積により消化管感染症に続発しないカンピロバクター菌血症症例の特徴や病態を明らかにする必要がある。

P2-041. 犬・猫咬・掻傷感染から重症敗血症やDICに至ることもある *Capnocytophaga canimorsus* 感染症の現状

国立感染症研究所獣医科学部

鈴木 道雄、木村 昌伸
今岡 浩一、山田 章雄

Capnocytophaga canimorsus 感染症は、イヌ・ネコ口腔内常在菌による咬傷・掻傷感染症の1つであり、これまでに世界で約250例の文献的報告がある。報告例には、急激に重症化して敗血症・播種性血管内凝固症候群(DIC)などに至った例が多く、致死率は30%弱である。*C. canimorsus* の口腔内保菌率は、我々の調査ではイヌ74%、ネコ57%である。国内では、文献検索や全国の医療機関からの情報提供により、これまでに27例(うち死亡8例)を把握している。初めての症例報告は1993年であるが、近年報告数は漸増し、2007年以降の5年間に20例が報告されている。国内症例患者の年齢分布は22~95歳で、40歳以上が約9割を占める。性別は男性20人、女性7人と男性が多い。これらの傾向は世界のそれと同様である。感染源・経路はイヌ咬傷が15例(うち死亡3例)、ネコ咬傷が3例、ネコ掻傷が6例(うち死亡4例)、イヌとの接触歴あり1例、不明2例(うち死亡1例)である。22例で主症状として敗血症が認められ、その他の症例は髄膜炎、創部の腫脹などを主徴としている。特記すべき現病歴のある患者は症例の約半数で、健常者の重症化例も認められる。潜伏期は1~11日であり、約2/3が3日以内に発症している。本発表では、分離菌株の薬剤感受性および検出に用いる特異的PCR法についても紹介する。*C. canimorsus* 感染症は最も身近な伴侶動物由来の感染症であり、今後さらに人口の高齢化が進み、易感染者が増加すると考えられる我が国において、重要性を増す感染症の1つであると考えられる。また、医療現場における認知度がまだ低いこともあり、見過ごされている症例も多く存在すると思われる。その実態を把握することが重要である。今後も継続して国内症例の調査を進めていく予定であり、全国の医療機関の皆様には、本感染症に関する情報提供へのご協力をお願いしたい。

P2-042. 感染性心内膜炎の診断時における予後予測因子について

島根県立中央病院感染症科¹⁾、同 総合診療科²⁾、
同 医療安全推進室³⁾

中村 嗣¹⁾ 小田川誠治²⁾
妹尾千賀子³⁾ 菊池 清³⁾

【背景・目的】感染性心内膜炎は重篤な疾患であり、診断が困難な症例や予後不良な場合も多い。今回われわれは、診断時の情報からいかなる因子が予後を既定するかを検討した。

【方法】1998/8/1~2011/4/30の間に島根県立中央病院を退院した感染性心内膜炎患者を対象とした。統合情報システム(IIMS)から、1. 患者情報(年齢・性別・転帰・在院日数・罹患弁・起因菌・既往歴・合併症・治療状況)、2. バイタルサイン(体温・血圧・脈拍数)、3. 検体検査結果(血球数、肝機能、腎機能、電解質、血糖、CRP)をRetrospectiveに抽出し、転帰を院内死亡とし、多変量ロジスティック解析を用いて検討した。

【結果】研究期間中の症例は35名であった。男性が20名

(57.1%)で平均年齢は61.3歳であった。死亡例は8名(22.9%)であった。起因菌はグラム陽性球菌が25名(71.4%)であった。単変量解析で $p<0.1$ となったものは、診断までの日数・複数弁罹患・治療状況(人工弁置換)・起因菌(ブドウ球菌・MRSA・連鎖球菌)・心拍数・Hb・CRP・アルブミン・AST・ALT・BUN・Kであった。多変量解析の結果は、CRPがオッズ比1.22(95%信頼区間:1.05~1.43)であり、特に $CRP\geq 14$ でオッズ比10.5(95%信頼区間:1.7~66.1)となり有意であると考えられた。

【考察】診断時の炎症反応の強さが予後を規定する一つの因子と考えられ、治療において留意すべき事項と考える。

P2-043. 外来で施行された血液培養検査における培養陽性症例の検討

北松中央病院呼吸器内科¹⁾、同 検査部²⁾

吉田 将孝¹⁾ 嶋藤登美子²⁾ 東山 康仁¹⁾

【背景】当院は2次救急まで行う内科中心の病院で、年間に約640台の救急車搬送を受け入れている。郊外に立地するため、地域に密着した医療を行っており、外来受診患者の多くが65歳以上の高齢者で占められている。高齢者では、自覚症状や身体所見に乏しいことも多く、感染症を疑った際にも、少ない情報を診断に結びつけたり、原因微生物を想定することは容易ではない。そういった場合に、血液培養検査から得られた情報を診断、治療に生かすことが重要となる。

【目的】血液培養検査は感染症診療において重要な検査であり、適切な診断、治療を行う上での重要な指標となり得る。発熱や悪寒戦慄だけでなく、意識障害、血圧低下、代謝性アシドーシス、低体温、白血球数異常、神経症状などの症状がみられる場合には血液培養検査の採取を検討する必要がある。今回、我々は外来で施行された血液培養検査において培養陽性となった症例についての検討を行ったので、報告する。

【方法】2007年4月から2011年10月までに当院外来で施行された血液培養検査の中で、培養陽性となった症例について、患者の年齢や背景、来院時のバイタル、敗血症に至った原疾患、原因微生物などについて解析、検討を行った。

【結果・考察】血液培養陽性例の中では、尿路感染に伴う敗血症の頻度が高く、大腸菌感染によるものが最も多かった。頻度は少ないものの重要な感染症としては、感染性心内膜炎や閉塞性胆管炎などの疾患がみられた。その中には、微熱と軽微な症状しかなく、徒歩で外来を受診されたケースもあった。外来を受診する熱発した高齢患者では、軽症であっても敗血症を念頭に置く必要があり、血液培養検査を考慮する必要がある。SIRSの基準を満たすような症例では特に血液培養検査とともに心エコー検査や腹部エコー、CT検査なども検討すべきであると考えられた。

P2-044. 当院での10年間の感染性心内膜炎症例の検討

奈良県立医科大学病院感染症センター

吉本 昭、辻本 和徳、大野 史郎
山田 豊、小川 拓、中川 智代

宇野 健司, 笠原 敬, 前田 光一
三笠 桂一

【緒言】感染性心内膜炎 (Infective Endocarditis, 以下 IE) の初期症状は非典型的であるために診断が遅れ, 重篤な合併症を引き起こし初めて診断されるといった症例が後を絶たない。当院での 10 年間の IE 症例につき検討を行ったので報告する。

【方法】2001 年 7 月から 2011 年 6 月までの 10 年間で IE と診断された症例につき後方視的に検討を行った。

【結果】症例は 48 例, 平均年齢は 57.2 歳で女性が 17 例で男性が 31 例であった。人工弁は 5 人であった。基礎疾患は弁膜症が 13 例と最多であったが, 基礎疾患がない患者も 14 例と多かった。発症前に歯科処置を受けたものは 11 例, 初診時に心雑音を聴取したものは 39 例と 80% 以上であり, 脳梗塞や動脈瘤といった合併症を 15 例に認めた。改定 DUKE 診断にて確定診断例は 30 例, 可能性症例は 18 例であった。経胸壁心臓超音波検査は全例で施行されており, 65% で心内膜が侵されている所見があった。経食道エコーは 38 例で施行されており, 全例で所見を認めた。血液培養陰性症例が 9 例あったが, 全例が血液培養採取前に抗菌薬投与を行われていた。検出菌のうち, グラム陽性菌が 37 例であった。IE 確定前の抗菌薬はペニシリン系 19 例, セフェム系 15 例, アミノグリコシド系 9 例, カルバペネム系 7 例, バンコマイシン 7 例, キノロン系 1 例であった (重複あり)。手術は 15 例で施行されていた。予後は軽快が 41 例, 死亡が 7 例であった。15 例で外科手術が行われており, ほとんどが弁置換術であった。発症から診断までの平均日数は 27.8 日 (最短 5 日, 最長 90 日) であった。診断までの日数が長いと, 有意差は認めないが血管現象の合併が多い傾向があった。

【考察】我々の検討では, 発症から診断までに平均で 1 カ月近くかかっていることが判明し, 早期診断と治療が重要であると考えられた。

P2-045. 当院における菌血症合併死亡症例の治療検討

松江市立病院呼吸器内科¹⁾, 鳥取大学医学部分子制御内科学²⁾

早瀬 達也¹⁾ 小西 龍也¹⁾ 龍河 敏行¹⁾
北浦 剛²⁾ 千酌 浩樹²⁾ 井岸 正²⁾
清水 英治²⁾

【目的】近年血液培養の重要性が広く言及されるようになり, 血液培養採取の頻度, 血液培養陽性によって原因菌が判明する頻度が多くなってきている。ただし, その後の治療に関しては適切な治療が施されているとは言い難い部分も多い。そこで当院にて菌血症を合併し死亡した症例を抽出し, 適切な治療が施行されたかどうかを検討した。

【方法】2007 年 1 月～2011 年 9 月に, 菌血症が持続したまま死亡したと推測される症例 64 例に関して, 原因菌・感受性判明後の治療が適切であったかどうかを検討した。

【結果】64 例のうち, 原因菌・感受性が判明する前の死亡例が 20 例, 感受性のある抗菌薬が使用された症例が 35 例,

感受性のない抗菌薬が使用された症例が 7 例, その他 2 例であった。感受性のある抗菌薬が使用された 35 例のうち, 抗菌薬の投与量・投与期間や感染臓器に対するアプローチが適切であった症例が 20 例, 不十分であった症例が 15 例であった。感受性のない抗菌薬が使用された症例 7 例とあわせると 64 例中, 22 例が原因菌・感受性判明後の治療は不十分であったと推測された。

【考察】積極的な血液培養により, 原因菌の特定, 感染臓器の推定までは至っているがその後の治療に関しては誤った見解も依然多いことが示唆された。当院では感染対策室が 2011 年 4 月から設置され, 血液培養陽性患者への介入が開始されるようになった。64 例中 22 例が不十分な治療であったことを考慮すると, 菌血症合併患者の死亡例の減少が期待される。

P2-046. 悪性リンパ腫の患者に併発した *Listeria monocytogenes* による頸部リンパ節炎の 1 例

手稲溪仁会病院総合内科感染症科

小島 俊輔, 中村 匡宏
浦 信行, 本田 仁

【症例】71 歳, 日本人女性。

【現病歴】71 歳女性, 既往歴に高血圧, Low grade Bcell Lymphoma/B-Cell chronic lymphocytic leukemia (CLL) のある患者で, 数週間で次第に増大し, 軽度の痛みを伴う頸部リンパ節と 3 日間続く悪寒戦慄を伴う発熱を主訴に来院。発熱と同時期に嘔声も認めていた。リンパ腫は今回の来院の 9 カ月前に診断されており, 臨床的に緩徐な経過であるため, 化学療法をすることなく経過観察されていた。本人, 家族に結核の既往歴は無く, 動物接触歴も無かった。来院時すでに微熱であり, 重症感は伴わなかったものの, 左頸部に 1～3cm 大の圧痛を伴う集簇したリンパ節を触知した。WBC 増加を認めた。病歴から Lymphoma/CLL の transformation が考慮されたが, 感染症の検索のため, 当院感染症科受診となった。

【経過】血液検査において, HIV 抗体, トキソプラズマ抗体, クリプトコッカス抗原は陰性であった。最終的に再度リンパ節生検を施行。病理所見では transformation を示唆する所見は認めなかった。生検検体のグラム染色ではグラム陽性桿菌が検出され, 7 日後に培養にて *Listeria monocytogenes* が検出された。Amoxicillin 500mg 1 日 3 回投与, 合計 1 カ月間の治療にて軽快した。

【考察】*L. monocytogenes* による感染症はまれではないが, 頸部リンパ節炎における起炎菌としてはまれである。PubMed による 1960 年以降の検索においても 4 例の報告のみである。侵入経路, 治療に関して文献的考察を含めて検討する。

P2-047. 当院における不整脈治療デバイスの感染状況

山田赤十字病院循環器科

坂部 茂俊

【背景】不整脈に対するデバイス治療は, 従来の徐脈性不整脈に対するペースメーカー (PM) に, 近年心室性不整脈

に対する植え込み型除細動器 (ICD)、重症心不全に対する両室ペースメーカー (CRT-P)、両室ペースメーカー機能付き植え込み型除細動器 (CRT-D) が加わった。対象患者が増えるに従い感染が問題となっている。特に CRT では生活習慣病を多く合併する患者背景が、ICD、CRT-D では極端に大きなデバイスサイズが問題視されている。

【目的】 当院のデバイス埋め込み症例の感染状況からデバイスごとの感染率を比較すること。

【方法】 2007 年 1 月から 2011 年 7 月までに当院循環器科の不整脈治療医 (2 名) により施行されたデバイス (新規 + 交換) 件数に対するデバイス本体の感染数を調査した。デバイス本体の露出、周囲に発赤や浸出液を伴い外科的除去を必要としたものを病原菌の特定有無を問わず感染とした。血流感染によりペースングリードのみに感染したものは除外した。結果：総埋め込み数は 577 件で内容は PM : 377 件 (M=170 名, 77.7 ± 10.1 歳), ICD : 44 件 (M=31 名, 61.8 ± 14 歳), CRT-P : 71 件 (M=38 名, 78.1 ± 38 歳), CRT-D : 85 件 (M=74 名, 67.8 ± 11 歳) だった。感染は 9 件 (CRT-D : 7 件, PM : 2 件, 男性 7 名, 年齢 65 ± 16 歳) で埋め込みから感染までの期間は 14 ± 10 カ月だった。感染による死亡はなかった。血流感染を合併したものは 1 例で、血液から *Staphylococcus epidermidis* が検出された。この症例では専用デバイスを用いてリードを抜去した。

【考察とまとめ】 デバイス毎の比較では CRT-D に有意に感染が多かった。CRT-D においてはほぼ同サイズの ICD や、患者背景が似た CRT-P よりも感染が多いことから患者背景、デバイスサイズ両方がリスクであると推測される。特にリスク因子を特定できれば、CRT-P を選択できる CRT-D 適応患者 (除細動は 1 次予防) の治療方針決定に役立つ。

(非学会員共同研究者：笠井篤信、戸上奈央)

P2-048. G 群 β 溶血性レンサ球菌による劇症型溶血性レンサ球菌感染症の 1 例

日本医科大学付属病院集中治療室¹⁾、同 内科学講座呼吸器感染腫瘍部門²⁾、東京医科歯科大学保健衛生学研究科生体検査科学専攻生体防御検査学分野³⁾

根井 貴仁¹⁾²⁾ 有田 淑恵¹⁾ 齋藤 良一³⁾

症例は 79 歳男性。61 歳時に僧帽弁狭窄にて僧帽弁置換術を行った後、当院胸部外科にて経過観察中であり、2 型糖尿病と慢性腎臓病で当院内科にて経過観察中であった。入院 3 カ月程前より両下肢の浮腫が出現したが、改善なく徐々に悪化を認めたため、当院循環器内科へ紹介受診。深部静脈血栓症の疑いで精査の計画を立てて帰宅となった。しかし同日夜間に左下腿に痛みを自覚するようになり、翌日緊急入院となった。入院後、疼痛部より皮膚の変色、水疱形成を認め、入院翌日には左下腿全体に広がるようになり、急性動脈閉塞の疑いで集中治療室へ入室。しかし造影 CT で明らかな動脈閉塞を認めなかった。動脈閉塞の否定と共に劇症型溶血性レンサ球菌感染症を疑い、皮膚水疱からの浸出液を採取しグラム染色を実施したところ、陽性に

染まるレンサ状の球菌を認めた。水溶性ペニシリン G とクリンダマイシン、ガンマグロブリン製剤の投与を開始した。デブリドマンの実施を考慮したが、病変が右下肢、体幹の一部に進行し、患者の状態と併せて断念した。保存的治療を続けるが、診断翌日に他界となった。患者より採取した皮膚水疱浸出液、血液より G 群 β 溶血性レンサ球菌を検出し、sequence 解析にて *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) と同定した。また emm 型は stG6792 であることが判明した。G 型 β 溶血性レンサ球菌は昨今、高齢者、糖尿病を基礎疾患に持っている患者で分離頻度が多いことが報告されており、中でも emm 型別で stG6792 を持った SDSE による劇症型感染症の多くは予後不良であることが報告されている。若干の文献的考察を交えて報告する。

(非学会員共同研究者 志摩綾香、坪井一平、鈴木浩臣、坪 宏一、山本 剛、田中啓治、園部一成)

P2-049. 壊死性筋膜炎に合併した出血性十二指腸潰瘍の 1 症例

旭川赤十字病院救命センター¹⁾、同 麻酔科²⁾

小林 巖¹⁾ 木村 慶信²⁾

Streptococcus pyogenes による type 2 の壊死性筋膜炎 (Necrotizing fasciitis ; NF) に外科手術を必要とした出血性十二指腸潰瘍を合併した症例を経験したので報告する。45 歳男性。右ソケイ部痛を主訴に近医を受診。翌日、痛みの増強のため当院形成外科受診し、蜂窩織炎の診断で入院となる。入院時の Laboratory Risk Indication for necrotizing fasciitis (LRINEC) スコアは 4 点であった。抗菌薬はフロモキシセフ 3g + クリダマシ 1,200mg/日 が開始された。入院約 9 時間後より血圧 80mmHg 台への低下が見られ、入院第 1 病日に NF の疑いで当科へ全身管理の依頼がなされた。この時点で LRINEC スコア 7 点、APACH-II スコア 16 点、SOFA スコア 8 点で大量補液とエンドトキシン吸着 (PMX) を施行し、炎症部分の試験切開で採取した組織液よりグラム陽性球菌が検出された。第 2 病日に右大腿部の debridement を施行した。その後は順調な回復を見せていた。第 20 病日、突然の吐血が見られ、内視鏡検査にて十二指腸に血管露出を伴う縦走潰瘍と全周性易出血性病変が確認され、argon plasma coagulation (APC) 焼灼を行った。その後も吐血を繰り返し、計 9 回の APC 焼灼を行ったが止血は得られなかった。第 32 病日には前・後上脘十二指腸動脈及び上腸間膜動脈の枝からの出血源に対して動脈塞栓術を施行したが効果なく、第 39 病日に十二指腸切除術を行った。病理所見では、Vater 乳頭より遠位部に地図状潰瘍が広がり、多数の拡張血管と腸管壁の出血を認めた。その後、吐血はみられず第 125 病日に独歩にて退院となった。本症例での出血性十二指腸潰瘍は、血管奇形やストレス及び薬剤性の潰瘍とは明らかに異なっていた。敗血症性ショックに伴う小腸出血の報告は散見されるが、NF での報告はない。他の敗血症性ショック同様に type 2 の NF でも起こりえる合併症であることを今後、再認識

すべきと思われる。

P2-050. 小児病院におけるSSSS: *Staphylococcal scaled skin syndrome*の臨床的・細菌学的背景

東京都立小児総合医療センター感染症科¹⁾, 同細菌検査室²⁾

莊司 貴代¹⁾ 森川 和彦¹⁾ 宮原 通子²⁾
為 智之²⁾ 樋口 浩²⁾ 後藤 薫²⁾
堀越 裕歩¹⁾

【背景・目的】MRSA: *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* によるSSSSは1990年代にNICU管理中の低出生体重児での発症が報告され、近年では乳幼児例の報告が増加している。SSSSの患児の臨床的・細菌学的背景を明らかにする。

【方法】臨床背景を後方視的カルテレビューおよび、患児の皮膚・鼻腔より検出した黄色ブドウ球菌の細菌学検査・東京都健康安全研究センターで行った生化学的検査結果を検討した。

【結果】2010年9月から2011年9月までの13カ月間に8例の発症があった。春から夏にかけて集中し、年齢は中央値1歳4カ月(日齢155歳7カ月)で男児5例女児3例であった。全例でMRSAが検出された。リスクファクターは3人の患児自身に通院歴や病院での出生があった。また家族に医療従事者がいる、同胞がアトピー性皮膚炎などで通院中等、1人を除いて患児・家族に何らかの医療暴露があった。新生児を除く6人のうち4人は伝染性膿痂疹で抗菌薬内服中に発症し、1例は水痘罹患後に発症した。4人がステロイド外用をしていた。発症から軽快退院まで平均9.8日を要し抗MRSA薬は5例で使用された。MRSAのコアグラゼ型はI型7例、III型1例で、ET・TSST-1非産生で皮膚剥脱毒素は7例でET-B産生であった。

【考察】当院は小児医療における高次施設であると同時に地域の基幹病院の役割があり、MRSAによる難治例が集中したと考えられる。コアグラゼI型は頻度II型に次いで頻度が高く、ET・TSST-1非産生菌が多い。皮膚剥脱毒素に関しては欧米・アフリカではET-A産生菌が主要であり、ET-B産生菌は日本で頻度が高いことが知られている。今回の調査でも細菌学的・生化学的検査結果は一致していた。

P2-051. 取り下げ

P2-052. *Edwardsiella tarda* による壊死性筋膜炎の1例

府中病院¹⁾, 神戸大学大学院医学研究科微生物感染症学講座感染治療学分野²⁾

中達 尚¹⁾ 大路 剛²⁾

症例は76歳女性、C型肝炎ウイルスによる肝硬変と肝細胞癌を治療中であった。来院4日前より呼吸苦の出現と下肢浮腫の増強を自覚。来院前日に発熱し、来院。初診時において左下肢に発赤、熱感を伴う疼痛を認めた。血圧82/49mmHg, HR121, RR27, SpO₂94%, BT38.6度とショッ

クと低酸素血症を認めた。病歴と身体所見より壊死性筋膜炎と診断、直ちにメロペネム、慢性腎不全もあったためリネゾリドとクリンダマイシンの投与を開始した。筋膜切開術およびデブリドメントを検討したが、全身状態の急激な悪化により施行できず、内科的治療となり翌日永眠された。血液培養からは*Edwardsiella tarda*が検出された。*E. tarda*は魚由来の細菌で近年人にも病原性があることが知られてきた。肝硬変患者での壊死性筋膜炎の原因菌としては*Vibrio vulnificus*が有名であるが、今回、*E. tarda*による壊死性筋膜炎を経験したので文献的考察を含めて報告する。

P2-053. FDG-PETが診断および治療効果の判定に有用であった縦隔リンパ節結核の1例

津山中央病院内科

藤原 義朗, 徳田 佳之

FDG-PETが診断および治療効果の判定に有用であった縦隔リンパ節結核の1例を報告する。症例は60歳代男性。平成21年7月、貧血精査目的に施行された下部消化管内視鏡検査で横行結腸とS状結腸に大腸癌を認めた。深達度はSM2以深と考えられ、手術適応と判断された。Staging目的に施行したFDG-PETで上縦隔および気管前の縦隔リンパ節にFDG集積亢進(SUVmax 6.71)を認め、大腸癌縦隔リンパ節転移、サルコイドーシスなどとの鑑別が必要と考えられた。確定診断のため、平成21年8月、縦隔鏡検査を施行したところ、病理組織検査にて類上皮肉芽腫を認め、Ziehl-Neelsen染色で抗酸菌が検出された。さらに、QFT-2G陽性(ESAT-6 5.04IU/mL, CFP-10 1.17IU/mL)であったことから、縦隔リンパ節結核と診断された。大腸癌に対して横行結腸およびS状結腸切除術が施行され、横行結腸癌はT2N0M0 stage I, S状結腸癌はT3N0M0 stage IIAと診断された。縦隔リンパ節結核は抗結核薬(INH, RFP, EB, PZA)で治療を行い、現在まで無再発である。治療終了後のFDG-PETで縦隔リンパ節のFDG集積低下(SUVmax 2.10)を認めた。縦隔リンパ節結核は比較的稀な疾患であり、しばしば、診断、治療効果の判定が困難である。本症例よりFDG-PETが縦隔リンパ節結核の診断、治療効果の判定に有用である可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者: 布上朋和, 馬場雄己, 藤木茂篤)

P2-054. 非結核性抗酸菌による脊椎炎の2例

東京医科大学病院感染制御部

清水 博之, 中村 造, 福島 慎二

水野 泰孝, 松本 哲哉

【緒言】非結核性抗酸菌症(NTM)は肺感染症が主体であり肺外病変は少なく、椎体炎は極めて稀である。しかし急激に神経障害が進行する例もあり、的確な診断と適切な治療は患者のQOL維持にとって重要である。今回我々は*Mycobacterium intracellulare*と*Mycobacterium kansasii*による脊椎炎2例を経験したので報告する。<症例1>50歳男性。主訴は腰痛と歩行困難。MRIで第3, 4, 5腰椎椎体炎と診断され、起炎菌同定のために生検を施行したが、

一般培養および結核菌 PCR は陰性であった。神経障害の進行は認めず、鎮痛薬及びコルセット装着による対症療法を行った。その後培養によって抗酸菌が分離され、DDH 法で *M. intracellulare* と確定した。現在は CAM, EB, RFP の 3 剤で治療中である。＜症例 2＞68 歳女性。主訴は腹痛と発熱。MRI で第 5, 6 胸椎椎体炎と診断され、起炎菌同定のために生検を施行したが、一般培養および結核菌 PCR は陰性であった。しかし病理組織においてチールニールセンで染色される構造物を認めたため、結核性脊椎炎の可能性を考え、INH, RFP, EB, PZA による 4 剤治療を開始した。ところがその後培養によって抗酸菌が分離され、DNA シークエンスで *M. kansasii* と確定した。現在は INH, RFP, EB, CAM で治療中である。

【考察】非結核性抗酸菌による脊椎炎は、世界で約 40 例が報告されているだけであり、極めて稀な疾患である。しかし今回我々が経験した 2 症例のように、一般培養が陰性で尚且つ抗酸菌塗抹検査や結核菌 PCR も陰性である場合は、非結核性抗酸菌も鑑別に挙げる必要がある。日常診療においては疑わなければ的確な診断に至らず、見逃されている症例も多いと思われるため、稀ではあるが本疾患も認識しておく必要がある。

(非学会員共同研究者：遠藤健司)

P2-055. 当院で肺外病変を契機に診断された結核症例についての検討

東京慈恵会医科大学感染制御部

保阪由美子, 千葉 明生, 河野 真二
加藤 哲朗, 佐藤 文哉, 堀野 哲也
中澤 靖, 吉田 正樹, 堀 誠治

【目的】結核は亜急性から慢性の経過で典型的な症状を呈さず、肺外病変の検体から結核と診断される症例も少なくない。今回肺外病変から結核と診断された症例について、症状、基礎疾患、治療等について検討を行った。

【方法】当院において 2007 年 1 月から 2011 年 10 月までに肺外結核を契機に結核と診断された 26 症例について結核菌が分離された部位、初症状、症状出現から受診までの期間、結核の既往、基礎疾患、肺病変の有無、治療薬と治療期間などについて分析した。

【結果】結核菌が分離された部位はリンパ節が 9 症例、胸水が 6 症例、脊椎周囲膿瘍が 4 症例、関節液が 2 症例、耳漏・腹水・腸液・胸膜・尿がそれぞれ 1 症例ずつで、胸部 CT 上、肺病変を認めたのは 14 症例であった。初症状としてはリンパ節腫大が 8 症例と最も多く、次いで、腰痛や下肢痛が 4 症例と多かった。一方、発熱を訴えて受診した症例は 7 症例のみであり、70% 以上の症例で発熱の自覚症状を認めなかった。症状を認めず他科通院中に画像検査で指摘され、精査の結果診断された症例も 1 症例みられた。症状出現から受診までの期間は中央値が 1 カ月であったが、2 症例は半年以上医療機関を受診しておらず、適切な検査を受けていなかった。免疫能低下の原因となる基礎疾患としては糖尿病が 4 症例、免疫抑制剤使用が 2 症例、血

液透析が 1 症例、血液疾患が 1 症例で、このうち 5 症例は肺病変の合併が認められた。当院で治療を継続した 22 症例中 18 症例が 4 剤で開始され、全 22 症例の治療期間の中央値は 8 カ月、最長 30 カ月であった。

【考察】今回研究対象となった症例ではリンパ節や胸水の他に約 1/4 は脊椎や関節などから検出されており、基礎疾患が無い症例も多いことから、基礎疾患がなく発熱や呼吸器症状を伴わない症例であっても、常に結核の肺外病変を念頭にいれ診療することが重要である。

P2-056. RA 合併肺 MAC 症の GPL 抗体価の検討

東京医科歯科大学呼吸器内科

駒崎 義利, 藤江 俊秀, 坂下 博之

【目的】GPL 抗体を使った血清学的診断は肺 MAC 症診断に有用である。関節リウマチ (RA) の肺病変は濾胞性細気管支炎など肺 MAC 症類似の画像を呈することがあり肺 MAC 症との鑑別が難しい。RA 患者における肺 MAC 症診断に対する GPL 抗体の有用性を検討した。

【対象と方法】2009 年 4 月から 2011 年 10 月まで当科を受診した肺 MAC 症合併 RA (RA+MAC 群) 17 例、RA に細気管支炎や気管支拡張を伴うが MAC 陰性 (RA 肺病変あり群) 20 例、肺病変を伴わない RA (RA 肺病変なし群) 20 例、および健常者 20 例であった。血清を検体として GPL 抗体キットを使用して測定した。

【結果】GPL 抗体価 (U/mL) は RA+MAC 群 2.6 ± 2.7 、RA 肺病変あり群 0.5 ± 0.09 、RA 肺病変なし群 0.42 ± 0.11 、健常者 0.14 ± 0.02 であり、RA+MAC 群でその他の群と比較して有意に上昇していた。また RA+MAC 群において GPL 抗体価は治療前が治療後より高い傾向であった。

【結論】RA 患者において GPL 抗体価は肺抗酸菌症と RA 肺病変の鑑別に有用と考えられる。

P2-057. 院内で発見された排菌陽性の結核患者とその接触者調査

国立国際医療研究センター呼吸器内科¹⁾、同 感染管理²⁾

小林 信之¹⁾ 窪田 志穂²⁾
森野英里子¹⁾ 高崎 仁¹⁾

【目的】医療従事者は結核感染のリスクが高く、結核の院内感染防止対策は重要な課題である。当センターは結核病棟のある総合病院であり、その対策として、入院時の胸部 X 線撮影を徹底し、緊急入院時には喀痰塗抹検査や必要に応じて胸部 CT 検査を行い、排菌患者を一般病床に入院させない対策をとるようになった。本研究では最近の院内で発見された肺結核患者とその問題点について検討するとともに、QFT を用いた接触者調査に関して検討を行った。

【方法】平成 19 年 4 月から平成 24 年 3 月の間に当院の一般病棟に入院し、その後に診断のついた排菌陽性の肺結核患者を対象に、入院時診断名、入院時の検査、診断に要した日数、感染防止策などについて検討した。院内感染の可能性のある事例については、濃厚接触者を対象として診断直後と 3 カ月後に QFT を行い、感染の有無について検討

した。

【結果】入院後に診断された肺結核患者は29例（男性25例，女性4例）で，塗抹陽性は22例，塗抹陰性は7例であった。入院時の肺病変の診断は，肺炎13例，陳旧性病変11例，その他5例であった。肺結核の診断日は塗抹陽性例では第4病日が多く，塗抹陰性例では第9病日以降に診断された。塗抹陽性患者の多くは喀痰検査3回目までに陽性となったが，1回目の陽性例は4割程度に過ぎなかった。平成22年4月以降，QFTによる接触者検診は11事例（入院9例，外来2例），計92名を対象に実施した。その結果，診断直後の陽性は8名（8.7%）にみられたが，3カ月後に新たに陽性となり，結核感染と判定されたものは1名（1.0%）であった。

【結論】当院の一般病棟では，塗抹陽性の結核患者は毎年4～5例発見されている。入院後に結核が否定できない患者の取り扱い基準を明確にし，院内感染防止対策を徹底する必要がある。排菌患者と接触後2回行うQFT検査は，新たな感染発見に有用と思われる。

P2-058. 非 HIV 感染症例における全身播種型非結核性抗酸菌症 5 例の検討

天理よろづ相談所病院呼吸器内科

橋本 成修，安田 一行，加持 雄介

安田 武洋，黄 文禧，羽白 高

田中 栄作，田口 善夫

【背景】HIV感染者や強力な全身化学療法に伴う免疫不全以外で，成人において全身播種型非結核性抗酸菌症を発症することは少ない。

【方法】当院において成人患者に発症した全身播種型非結核性抗酸菌症についてレトロスペクティブに検討した。

【結果】1991年から2011年の間，全身播種型非結核性抗酸菌症は計5例あり，いずれもHIV陰性であった。男性3例，女性2例で，平均年齢47.4歳であった。背景疾患について，基礎疾患なし3例，RA（治療歴なし）1例，AML（全身化学療法後）1例であった。菌種は，*Mycobacterium avium* 3例，*Mycobacterium intracellulare* 2例，*Mycobacterium kansasii* 1例，*Mycobacterium fortuitum* 1例（重複感染あり）。発見動機は，発熱3例，血痰2例，リンパ節腫大2例，皮疹1例，背部痛1例，無症状1例であった（重複あり）。非結核性抗酸菌が培養陽性となった検体材料は，血液3例，骨髓2例，気管・気管支内腔病変2例，骨1例，リンパ節1例，肺3例，喀痰3例であった（重複あり）。組織学的に抗酸菌染色で菌体を認めた病変は，骨2例，気管・気管支内腔病変2例，リンパ節2例，骨髓1例であった（重複あり）。QFTが測定された2例では陽性コントロールが感度以下で判定不能であった。そのうち抗IFN- γ 抗体を測定した1例で陽性を示した。

【結論】非 HIV 感染症例において成人でも全身播種型非結核性抗酸菌症を発症することがあり，その場合，抗IFN- γ 抗体による後天性免疫不全を考慮する必要がある。

（非学会員共同研究者：辻 貴宏，中塚賀也，寺田邦彦，

野間恵之，小橋陽一郎）

P2-059. 抗 IFN- γ 抗体が検出された非 HIV 患者の *Mycobacterium kansasii* による播種性マイコバクテリウム感染症の 1 例

日本医科大学付属病院集中治療室¹⁾，同 内科学講座呼吸器感染腫瘍部門²⁾

根井 貴仁¹⁾²⁾，藤田 和恵²⁾，齋藤 好信²⁾

症例は52歳男性。高度な白血球上昇と微熱，倦怠感などから血液造血管器悪性腫瘍の存在を疑われ当院血液内科へ紹介。血液生化学検査にて白血球の上昇，血清CRP値の上昇，高ガンマグロブリン血症の存在を認め，胸部CTにて両肺下葉を中心とした浸潤影と縦隔リンパ節の腫大を認めた。しかし骨髓穿刺，生検から形質細胞の増加を認めるものの造血管器腫瘍を疑う所見に乏しく，高ガンマグロブリン血症の存在，血清IL-6の高度上昇を併せて多中心性キャッスルマン病が疑われた。病理学的な確定診断を得るために，縦隔リンパ節に対して外科的生検を行ったが，リンパ節の癒合傾向が極めて強く確定診断に至らなかった。患者の状態が徐々に悪化したため，臨床的暫定診断のもと，ヒト型抗IL-6レセプター抗体（tocilizumab）の投与を開始したが，術前の気管支鏡検査の検体，術中の胸水の検体より抗酸菌が検出されDDH法による同定の結果，*Mycobacterium kansasii*であることが判明した。播種性感染症と考え速やかに抗結核剤の投与を開始したが，患者の状態は改善せず，第48病日に他界された。病理解剖を実施し，両肺，肝臓，脾臓，骨髓の組織培養，及び血液より*M. kansasii*を検出した。更に患者血清よりヒトIFN- γ に反応する免疫グロブリンの存在を確認し，患者血清の存在下で健常末梢血単核球を培養したところTNF- α の産生の抑制を認めた。以上より患者血清中に中和能を持つ抗IFN- γ 抗体の存在が確認された。非 HIV 感染症例における播種性マイコバクテリウム感染症は極めて稀と言われるが，昨今，本疾患患者の血清中に抗IFN- γ 抗体が存在していることが報告されている。若干の文献的考察を加えて報告する。

（非学会員共同研究者：松田久仁子）

P2-060. クオンティフェロン TB-2G 測定結果の検討

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター呼吸器内科¹⁾，同 感染症内科²⁾

木村 剛¹⁾，小河原光正¹⁾，笠井 大介²⁾

上平 朝子²⁾，白阪 琢磨²⁾

【目的】結核病床を持たない基幹病院におけるクオンティフェロン TB-2G（以下 QFT）測定の有用性について検討する。さらに，50歳以上の中高齢者や，担癌・HIV感染など易感染性宿主における有用性についても検討する。

【方法】2007年3月から2010年6月までの期間，当院で活動性結核の発症を疑ってQFT測定を行った165例を対象にして，retrospectiveに調査した。

【結果】患者背景は，男性108例（65.5%），年齢中央値64歳（9～94歳），中高齢者110例（66.7%），易感染性宿主119例（72.1%）。165例中27例（16.4%）が活動性結核（肺

結核 16 例, 結核性リンパ節炎 4 例, 結核性胸膜炎 3 例, 脊椎カリエス 3 例, 結核性腸炎 1 例) に罹患していた。全体の QFT 感度は 85.2%, 特異度は 81.6% であった。中高齢者の QFT 感度 (77.8%) は若年者 (100%) と比べ有意差がなかった。特異度 (76.1% vs. 97.8%; $p=0.001$) と陽性適中率 (38.9% vs. 90.0%; $p=0.004$) は中高齢者で有意に低かった。易感染性宿主の QFT 感度 (90.0%) と特異度 (82.8%) は, 非易感染性宿主と比べ有意差がなかった。多変量解析の結果, 活動性結核を疑う因子として, QFT 陽性 (調整 odd 比, 37.61; $p<0.0001$) と肺内石灰化病変あり (調整 odds 比, 6.14; $p=0.044$) が残った。

【結語】QFT 測定は活動性結核の補助診断に有用と考えられた。易感染性宿主でも QFT 測定を行うことは有用と考えられた。中高齢者では QFT 測定の結果に若干の注意が必要と考えられた。

(非学会員共同研究者: 宮本 智, 安藤性實, 大宮英泰, 高見康二, 小幡紗貴子, 田中恒二, 眞能正幸)

P2-061. 若年者に発症した難治性気胸合併肺結核 3 例の検討

東京都立多摩総合医療センター呼吸器内科¹⁾, 同救急診療科²⁾

高森 幹雄¹⁾ 阪下健太郎¹⁾

檜山 鉄矢²⁾ 藤田 明¹⁾

【背景】肺結核に気胸を合併した場合, 時に治療に難渋することがある。今回我々は若年者に発症した難治性気胸合併重症肺結核の 3 例を経験し報告する。

【症例】症例は 3 例とも社会的引きこもり者, 肺結核病型 bI3, 排菌も集菌蛍光法 3+ と大量排菌, 結核接触歴不明であった。＜症例 1＞33 歳男性, 引きこもり 3 年, 症状出現から診断まで 6 カ月, BMI 12.3, 両側気胸合併, 左は胸腔内自己血注入施行が無効であったがドレーン留置期間は左 135 日, 右 (癒着術なし) 62 日で抜去可能となった。＜症例 2＞35 歳男性, 引きこもり 19 年, 症状出現から診断まで 8 カ月, BMI 12.1, 両側気胸合併し気管内挿管・人工呼吸管理も要した。左右とも MINO+OK432 で癒着試みる無効, ドレーン留置・人工呼吸管理のまま 278 日間で転院。＜症例 3＞39 歳男性, 引きこもり 24 年, 症状出現から診断まで 12 カ月, BMI 12.0, 左気胸合併しドレナージ開始も結核性胸膜炎合併, 有癭性膿胸となり ARDS 発症, 気管内挿管・人工呼吸管理, 更には EWS 充填術まで行ったが全経過 96 日間で死亡した。

【考察】近年若年者でも肺結核は減少傾向にあるが, 今回の 3 例は全例引きこもり患者であり, 診断まで 6~12 カ月の patient's delay ケース, 及び BMI が 12 と極度のりい瘦を認めていた。過去の報告でも BMI 低値はハイリスクと報告されており, 社会的引きこもりが診断の遅れにつながり病態を更に増悪させていたと考えられる。子ども・若者育成支援推進法が平成 22 年 4 月に施行され, 各都道府県等には引きこもり地域支援センターの設置も進められているが, その心理社会的問題に重きがおかれ身体的問題が疎

かになる可能性がある。今後の更なる積極的社会的介入が望まれる。

P2-062. 結核性胸膜炎とリウマチ性胸膜炎の鑑別における胸水及び胸膜の検討

健康保険諫早総合病院呼吸器科¹⁾, 長崎大学第二内科²⁾

井上 祐一¹⁾ 近藤 晃¹⁾ 泊 慎也¹⁾

中村 茂樹²⁾ 今村 圭文²⁾ 宮崎 泰可²⁾

泉川 公一²⁾ 掛屋 弘²⁾ 山本 善裕²⁾

柳原 克紀²⁾ 田代 隆良²⁾ 河野 茂²⁾

【目的】関節リウマチ (RA) に対し, 抗 TNF 受容体阻害剤などの投与がなされるケースが増えたため, 今後 RA に合併した胸膜炎が, 結核性であるか, リウマチ性であるか, 診断に迷うケースが見られる事が懸念される。今回 RA に合併したリウマチ性胸膜炎と RA を合併していない結核性胸膜炎を比較し, その相違などについて検討を行ったので報告する。

【対象と方法】当院にて 2009 年 7 月から 2011 年 10 月までに診断された結核性胸膜炎 10 例とリウマチ性胸膜炎 7 例について, 胸水中の補体 (C3c, C4, CH50), 免疫複合体 (IC-anti C1q), リウマトイド因子 (RF), アデノシンデアミナーゼ活性 (ADA), クオンティフェロン TB (QFT), 胸膜組織, 抗酸菌検査などについて検討した。

【結果】1. 結核性胸膜炎とリウマチ性胸膜炎のいずれも胸水中の ADA は高値であり, 有意差は認めなかった。2. 補体 (C4, CH50) に関しては, 両群とも血中より減少したが, リウマチ性の方がより低値で, C4 は有意に低く, CH50 では感度以下であった。3. 免疫複合体 (IC-anti C1q) は, リウマチ性において陽性化がみられた。4. RF はリウマチ性において, 血中陽性例で胸水中も高値であった。5. 胸膜組織は, リウマチ性は非特異的炎症所見を示し, 結核性は類上皮細胞肉芽腫を認めた。6. QFT は結核性胸膜炎にて陽性が多く, リウマチ性は陰性例が多かった。

【考察】結核性胸膜炎とリウマチ性の胸膜炎の鑑別は, ADA では困難であった。従来報告通り, QFT, 胸膜組織, 胸水中の RF などは, 鑑別に有用であった。胸水中の補体 (C4, CH50) が著明に低値である事, 胸水中の免疫複合体が陽性である事などはリウマチ性胸膜炎を強く疑う所見と考ええる。

P2-063. 潜在性結核感染治療を行ったが結核を発症した生物学的製剤使用患者に関する検討

東京慈恵会医科大学附属葛飾医療センター感染制御部¹⁾, 東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部²⁾, 東京慈恵会医科大学附属第三病院感染制御部³⁾, 東京慈恵会医科大学附属葛飾医療センター呼吸器内科⁴⁾, 同 泌尿器科⁵⁾, 神奈川県立汐見台病院臨床検査科⁶⁾

吉川 晃司¹⁾ 佐藤 文哉²⁾ 吉田 正樹²⁾

堀 誠治²⁾ 竹田 宏³⁾ 児島 章⁴⁾

清田 浩⁵⁾ 辻原 佳人⁶⁾

【目的】生物学的製剤使用患者における結核に対し、関連学会からガイドラインが作成され、発病リスク低下を目的とした潜在性結核感染治療（以下 LTBI 治療）が実施されている。しかし LTBI 治療を行ったにもかかわらず結核を発症した症例が報告されている。自験例を含む本邦での報告例 12 例について検討した。

【方法】自験例 3 例及び本邦でこれまでに報告された症例 9 例を対象に臨床的特徴を検討した。本邦での報告例は、生物学的製剤使用中の結核発症例の中で LTBI 治療が明記され、詳細が確認できた症例を抽出した。

【成績】生物学的製剤使用疾患は関節リウマチ 10 例、クローン病 2 例、使用された生物学的製剤はインフリキシマブ 11 例、エタネルセプト 1 例であった。結核は肺結核 6 例、頸部リンパ節結核 3 例、結核性胸膜炎 2 例、結核性腹膜炎 1 例で、LTBI 治療は全例 INH 単剤であった。不適切な LTBI 治療は 3 例にみられ、INH 減量（肝障害出現のため）、INH 早期中止、LTBI 治療と生物学的製剤の同時開始が各 1 例であった。LTBI 治療中の結核発症例は 4 例で全てに INH 耐性結核菌が検出され、うち 2 例は LTBI 治療長期継続例であった。ガイドラインに準拠した LTBI 治療終了後の結核発症例は 5 例で、LTBI 治療終了 6～18 カ月後に結核を発症し、うち 4 例でステロイド薬等が併用されていた。

【考察】Sichletidis らは同様の検討から INH 投与期間延長や他の抗結核薬を使用した LTBI 治療の必要性を示唆している。生物学的製剤を使用する際は、INH 耐性の可能性を評価し、ガイドラインを遵守した適切な LTBI 治療を実施すべきである。INH による副作用出現時や INH 耐性が疑われる際は他の抗結核薬への変更を、生物学的製剤長期使用例やステロイド併用例では LTBI 治療期間を再検討する必要があると思われる。LTBI 治療終了後の結核発症例は内因性再燃、外因性感染とも考えられるが、生物学的製剤使用中は LTBI 治療中、治療終了後のいずれにおいても結核発症の可能性を常に念頭におく必要があると思われる。

P2-064. 非結核性抗酸菌に対する各種消毒薬の効果

北里大学大学院感染制御科学府¹⁾、北里大学北里生命科学研究所²⁾、神戸市環境保健研究所³⁾、近畿中央胸部疾患センター⁴⁾、広島県環境保健協会⁵⁾

渡邊 峰雄¹⁾²⁾ 篠田 典子¹⁾²⁾ 岩本 朋忠³⁾

吉田志緒美⁴⁾ 斎藤 肇⁵⁾

【背景】ブルーリ潰瘍は *Mycobacterium ulcerans* の感染によって起こり、重篤な皮膚の潰瘍を特徴とする。広範囲に広がった潰瘍は治癒過程で皮膚の強いひきつりを残し、後遺症として運動障害が残る。ブルーリ潰瘍はその流行の多くが西アフリカ等の貧困が問題となっている地域で起こっており、顧みられない熱帯病の一つとなっている。

本研究では、手指および創傷部位の消毒を想定し、各種消毒薬に対する *M. ulcerans* の感受性を調べたので報告する。

【方法】試験菌株として *M. ulcerans* TMC 1,615 株を使用

した。試験薬剤として、消毒用アルコール、グルコン酸クロルヘキシジンアルコール、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン、塩化ベンザルコニウム、ポビドンヨード、オキシドール、またはクレゾールを、手指または創傷部位消毒濃度で使用した。消毒薬との接触条件は、手指消毒を想定して 1 分間に設定した。消毒液接触後の菌を Middlebrook 7H9 液体培地に加え、その後の菌増殖をリアルタイム PCR 法で測定することで消毒薬の効果を判定した。

【結果および考察】まず、*M. ulcerans* 菌体からの DNA 抽出とリアルタイム PCR の条件を検討し、検体中に含まれるゲノムを 10^0 – 10^7 コピーの範囲で算定できる方法を確認した。消毒薬接触後の菌増殖（ゲノムコピー数の変化）を測定したところ、オキシドールが最も高い消毒効果を示し、消毒用アルコールは今回の消毒条件では *M. ulcerans* に対し無効であった。本総会では、我が国において臨床的に重要な各種非結核性抗酸菌に対する消毒薬の効果も併せて報告する予定である。

謝辞：菌株に関する貴重なご助言をいただきました石井則久先生（国立感染症研）、Dr. Asiedu（WHO）に深謝いたします。また、TMC 1,615 株を分譲していただいた Dr. William と Dr. Small（Univ. Tennessee, Knoxville, TN）に深謝いたします。

P2-065. *Mycobacterium avium* complex 患者におけるクオンティフェロン TB ゴールド陽性率の検討

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、岸本 道博

栗原 武幸、宮下 修行

【目的】クオンティフェロン TB ゴールドの、*Mycobacterium avium* complex 患者における陽性率を検討した。

【対象と方法】(1) 対象：*M. avium* complex 患者 62 例を対象とした。男性 16 例、女性 46 例、年齢は、48～93 (67.9±10.1) 歳であった。*M. avium* complex 症の診断は、肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008 年—に基づいた。(2) 方法：これら症例の、クオンティフェロン TB ゴールドを測定するとともに、過去の結核感染の有無（治療歴の有無もしくは、過去に画像上陳旧性結核を指摘されたか否か）を検討した。

【結果】(1) *M. avium* complex 患者 62 例中、クオンティフェロン TB ゴールド陽性 7 例 (11.3%)、判定保留 3 例、陰性 52 例であった。陽性例は、72 歳から 87 歳と高齢で、男性 2 例、女性 5 例、*M. avium* 4 例、*M. intracellulare* 3 例であった。(2) 62 例中 18 例に結核感染の既往があり、18 例中 7 例 (38.9%) において、クオンティフェロン TB ゴールドが陽性であった。すなわち、クオンティフェロン TB ゴールド陽性 7 例全例に、結核感染の既往を認めた。

【考察】陳旧性肺結核の QFT の陽性率は、23～43% と報告されており、私ども結果 (38.9%) も同様であり、*M. avium* complex 患者におけるクオンティフェロン TB ゴールド陽性は、過去の結核感染を反映したものと推察された。

【結論】*M. avium* complex 患者でも、結核の既往のある高

齢者では、クオンティフェロン TB ゴールドが陽性になる場合がある。

P2-066. 血清 CA19-9 が非結核性抗酸菌症で著明高値を示した 1 例

名古屋掖済会病院

後藤 康洋, 小沢 直也, 水野 秀和
島 浩一郎, 山本 雅史

症例は 54 歳女性。当院に非結核性抗酸菌症にて通院中、卵巣のう腫を婦人科にて指摘。その際血清 CA19-9 値が 350.2U/mL と高値の為、悪性腫瘍の検索を行うも所見なく経過観察となっていた。同時期に胸部陰影の悪化を認めたため、気管支鏡を施行し類上皮肉芽腫と *Mycobacterium intracellulare* の培養を確認し、REP 300mg+EB 500mg+CAM 800mg にて治療を開始した。治療反応は良好で画像所見はほぼ消失した。それに伴い CA19-9 も正常化した。血清 CA19-9 は非結核性抗酸菌症の活動性と相関がある可能性がある。文献的考察を加えて報告する。

(非学会員共同研究者：平野晋吾, 田中太郎, 各務智彦)

P2-067. 2 度の減感作療法にてアレルギーの再発を抑制し得た腸結核の 1 例

西神戸医療センター消化器科

津田 朋広

【症例】50 歳代女性。

【主訴】便潜血陽性。

【現病歴】健康診断にて便潜血陽性を認め近医受診された。下部内視鏡検査が行われ、上行結腸に浅い潰瘍を伴う全周性狭窄を認めた。同部より腸粘膜 PCR 検査、病理組織検査、組織培養検査、便培養検査を行うもこれらは陰性であった。しかし肺病変はないもののクオンティフェロン検査は陽性であり、当院紹介となる。当院にて再度下部内視鏡検査を行い、狭窄像に加え輪状潰瘍を確認し、画像所見より腸結核を疑い診断的治療目的に INH (250mg), RFP (450 mg), PZA (750mg), EB (250mg) の 4 剤併用療法を開始した。治療開始後 15 日目に顔面以外の全身に皮疹が出現し、38 度台の発熱も併発し抗結核薬を中止した。皮疹は 6 日間にて消失し、抗結核薬の減感作療法目的に入院となる。

【入院後経過】入院後 INH, RFP を 25mg より開始し、2 日毎に増量を試みるも、減感作開始後第 13 日に再度顔面以外の全身に発疹が出現した。DLST 及びパッチテスト施行し、パッチテストにて RFP に陽性を示した。投与中止後 8 日目に皮疹は消失し、INH, RFP を 3mg より再減感作療法を開始した。3 日ごとに増量し、開始後第 28 日より EB を 3mg より追加し、第 52 病日に INH (250mg), RFP (450mg), EB (250mg) まで増量するも副作用の出現を認めなかった。再減感作開始後 3 カ月の時点で下部内視鏡検査を施行し、びらん及び潰瘍所見の改善を認め、4 カ月の現在まで明らかな皮疹の再発認めず経過良好である。

【考察】一度目の減感作療法で皮疹が再発し、更に少量か

らの減感作療法にて皮疹の出現を抑制した 1 例を経験した。一般に薬剤による副作用出現時は、該当薬剤を中止し代用薬に変更することが望ましい。しかし今回の症例では RFP が原因と考えられ、INH と RFP は抗結核薬のキードラッグであり、これらが使用できない場合は結核の治療期間も長期化するため、症例によっては今回のように更に減量を行った再減感作療法を行うことも選択肢として考えられる。

(非学会員共同研究者：村上坤太郎, 荒木 理, 佐々木綾香, 安達神奈, 後藤規弘, 松森友昭, 島田友香里, 林幹人, 井谷智尚, 三村 純, 堀川達弥)

P2-068. 右示指非定型抗酸菌症を合併した関節リウマチの 1 例

金沢大学附属病院腎臓内科¹⁾, 同 検査部²⁾, 金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学³⁾

北島 信治¹⁾ 千田 靖子²⁾

酒井 佳夫²⁾³⁾ 和田 隆志²⁾³⁾

【症例】40 歳台、女性。

【主訴】右示指の発赤・腫脹・疼痛。

【現病歴】2004 年に両手関節痛が出現し、精査後に関節リウマチと診断され、メトトレキサート内服加療が開始された。同年 7 月に当科に紹介となり、以後、プシラミン、アザルフィジンを追加、変更し、2008 年 9 月よりエタネルセプトを導入した。2010 年 4 月上旬より右示指の発赤・腫脹・疼痛が出現し増悪したため、近医皮膚科に通院を開始した。感染性皮膚炎を疑われ、抗菌薬 (GM) 外用および内服 (CFDN) による加療が開始され、皮膚切開術も施行された。その後も症状が持続するため、同年 6 月に当院皮膚科に紹介となった。

【経過】ヘルペス性ひょうそうが疑われ、抗ウイルス薬 (ACV) 内服による加療が開始された。しかし、改善に乏しく、抗菌薬 (MINO) 内服に変更されるとともに、組織生検および培養が施行された。一般菌培養では *Staphylococcus* (CNS) が検出されたが起因菌としての所見には乏しく、Gaffky 陰性、PCR 検査でも結核菌および非結核性抗酸菌は陰性であった。3 週間目の抗酸菌培養にて *Mycobacterium chelonae* が検出された。右示指非定型抗酸菌症と診断し、MINO 内服を継続し、緩徐に症状の改善を認めた。経過中に抗菌薬を CAM に変更、計 6 カ月の加療を行い、症状はほぼ消失し、加療を終了した。

【結語】右示指非定型抗酸菌症を合併した関節リウマチの 1 例を経験した。生物学的製剤を使用している関節リウマチでの感染症を考える上で示唆に富む症例と思われ、若干の文献的考察を含めて報告する。

P2-069. 市中病院における新入職者に対する QFT を用いた結核スクリーニング結果

亀田総合病院総合診療・感染症科¹⁾, 同 臨床検査部²⁾

北蘭 英隆¹⁾ 大塚 喜人²⁾ 上糞 義典¹⁾

曾木 美佐¹⁾ 馳 亮太¹⁾ 朽谷健太郎¹⁾

村中 清春¹⁾ 戸口 明宏²⁾ 古村 絵理²⁾
細川 直登¹⁾²⁾

【はじめに】クオンティフェロン (QFT) は BCG の影響を受けなため、本邦での結核のスクリーニング検査として注目されている。亀田メディカルセンターにおいて 2011 年 4 月採用の新入職者に対し QFT を行った。

【方法】調査は 2011 年 4 月に亀田メディカルセンターに入職となった職員全てを対象とした。QFT に加え、結核の症状、曝露歴、過去のツベルクリン反応の結果なども入職時に本人への問診により調査を行った。QFT は市販されているインターフェロン- γ 遊離試験キット「クオンティフェロン TB ゴールド」を使用し、規定の測定法に従った。

【結果】医師・歯科医師では QFT 陽性者は 59 人中 4 人 (6.8%)、判定保留は 6 人 (10.2%) であった。看護部では 124 人中 6 人 (4.8%)、判定保留 5 人 (4.0%) であった。医療技術部門 (薬剤師、理学療法士、検査技師等) および事務部門では 117 人中陽性者はおらず、判定保留は 12 人 (10.2%) であった。陽性者の年齢の中央値は 27 歳 (21~43 歳) であった。陽性者 10 人は全て無症状であり、明らかな結核患者への曝露歴があるのは 2 人だけであった。陽性者は全て感染症科外来への受診を推奨され、2011 年 10 月現時点で 10 人中 7 人は潜在結核との診断で INH 単剤による予防治療をされている。

【結論】QFT による結核スクリーニングを新規採用の医師、歯科医、看護部などの結核感染のリスクの高い職種に対し行うことは、結核の早期発見と治療、感染予防につながるかもしれない。一方で事務や薬剤師など患者への曝露が少ない職種の場合は QFT によるスクリーニングは効率的ではないかもしれない。

P2-070. 高感度インフルエンザウイルス抗原検出システムの評価—第 2 報—

神戸大学医学部附属病院検査部

木下 承皓, 中村 正邦, 直本 拓己
大沼健一郎, 楠木 まり, 矢野美由紀

【目的】2011 年度第 85 回日本感染症学会において、イムノクロマト法と写真の現像プロセスに用いられる銀増感技術を組み合わせた新しい測定原理の基礎検討を行い、ウイルス分離株の希釈列試料を用いた試験において高感度にインフルエンザ抗原の検出が可能であることを報告した。今回、この原理に基づいて製品化された試薬 (クイックチェイサー Auto Flu A, B) と専用機器 (クイックチェイサー Immuno Reader) を用いウイルス分離株に加え 2010/2011 シーズンの各型の臨床検体による感度評価を行ったので第 2 報として報告する。

【対象および方法】ウイルス分離培養株はワクチン株 4 株 (AH1 型 1 株, AH3 型 1 株, B 型 2 株) 及び臨床株 2 株 (AH3 型 1 株, B 型 1 株)、臨床検体は 2010/2011 シーズンの 4 検体 (AH1/2009 型 2 検体, AH3 型 1 検体, B 型 1 検体) を用いた。各分離株及び臨床検体を原液とし生理食塩水により 2n 希釈系に調製し、測定操作法に従い測定し

て最小検出感度を評価した。対照として既存の迅速試薬であるイムノクロマトと酵素免疫法を組み合わせたキットおよび金コロイド標識イムノクロマト法キットとラテックス標識イムノクロマト法キットの 3 法を用いて最小検出感度の比較を行った。

【結果と考察】本システムは、全てのウイルス分離株及び臨床検体において対照法より高い感度が得られ、A 型では 4~16 倍、B 型では 8~32 倍高感度であり、前回と同様、既存の迅速試薬より優れた検出感度を示した。また、本システムの測定操作は試薬であるテストカートリッジに検体抽出後の試料を 4 滴滴下し専用機器にセットするのみであり現行の迅速試薬と差はなく、結果は自動でモニター表示およびプリントアウトされることから目視による判定者間差も生じないため、客観性の面からも有用性が高いと判断できる。今回の検討では各試料中のウイルス量 (RNA コピー数) も Real time RT-PCR 法により測定したので、ウイルス量を指標として報告する。

P2-071. A 型インフルエンザ症例の初診時臨床所見に関する検討

千住診療所内科¹⁾, 千住病院呼吸器内科²⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座³⁾

荒木 潤¹⁾ 田中 光²⁾ 河野 茂³⁾

当診療所で経験した A 型インフルエンザの外来受診時の臨床所見を検討したので報告する。

【対象】2011 年 1 月以降、当院を受診し迅速診断キットを用い A 型インフルエンザの診断がついた 60 症例。女性 33 例、男性 27 例。年齢は 16~90 歳、平均 37.6 歳であった。またインフルエンザ (H1N1) 2009 を 17 例で検査したが、10 例 (59%) が陽性であった。初診前に何らかのかぜ薬を内服していたものが 20 例見られた。

【結果】外来受診時の体温は 36℃ 台 15 例、37℃ 台 23 例、38℃ 以上 22 例であった。しかし罹患中の最高体温を見ると 38℃ 以上は 32 例 (53%) であった。症状として最も多いのが全身倦怠感 (90%) で、次いで咳嗽 (88%)、咽頭痛 (73%)、鼻汁 (70%)、悪寒 (58%)、熱感 (56%)、関節痛 (53%)、頭のボーとした感じ (48%)、喀痰 (33%)、頭痛 (29%)、筋肉痛 (25%)、腰痛 (13%)、食欲低下 (11%)、腹痛 (5%)、吐き気 (3%)、下痢 (3%) であった。血液検査では白血球数は上昇は見られなかったが、好中球の増加傾向がみられた。CRP は平均 1.44mg/dL であった。

【まとめ及び考察】インフルエンザの臨床診断基準として突然の発症、38℃ を超える発熱、上気道炎症状、全身倦怠感などの全身症状の 4 つの項目がそろっていればインフルエンザウイルス感染と推測できるとされる。今回の A 型インフルエンザは発熱が 38℃ 以上あるのは約半数しかみられず、全身症状も全身倦怠感以外は頻度は高くなかった。そのため一般のかぜ症候群との鑑別が難しく、流行期では、発熱が 38℃ 以下でも全身倦怠感や咳嗽がある場合疑ってみる必要があり、積極的に迅速診断キットを用いて検査する事により確定診断をつけ、周囲への感染を防ぐこ

とが出来ると思われた。

P2-072. インフルエンザウイルスの遺伝子再集合を応用した阻害薬の開発

久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門
柏木 孝仁, 原 好勇, 今村 宜寛
濱田 信之, 渡邊 浩

【目的】抗原変異により、薬剤耐性を獲得しやすいインフルエンザウイルスに対しては、複数の作用機序による対抗手段が必要である。しかしながら、現在の抗インフルエンザ薬はNA阻害薬に分類され、作用機序が全く同じである。NA阻害剤抵抗性のインフルエンザウイルスの発生は常に起こっており、問題視されている。したがって、特異性が高くより安全で、NA阻害剤とは異なる作用機序を持つ新規抗インフルエンザ薬の開発が熱望されている。そこで、当該研究では、これまでの基礎研究を基に、インフルエンザウイルスの流行機序（遺伝子再集合）を逆手に取った新しい阻害法の開発を行う事を目的とした。

【方法】様々な株（ヒト由来（H1N1）株、ヒト由来（H3N2）株、ヒト由来（H5N1）株、2009年パンデミック（H1N1）株の遺伝子複製酵素複合体を細胞内に構築し、人工的な遺伝子再集合を再現し、それぞれの株間での遺伝子複製酵素の活性を比較した。

【結果・考察】細胞内レプリコンによる遺伝子複製活性を調べたところ、特定の株の組み合わせによっては、遺伝子複製酵素活性に著しい低下、または完全な喪失が見られた。またこの活性の喪失に遺伝子複製酵素を構成するサブユニットそのものが深く関わっていることが分かった。すなわち、特定の組み合わせにおいては遺伝子再集合が起こらず新規ウイルスの発生がないことが示唆された。この活性喪失のメカニズムを応用し、活性喪失に関与する遺伝子複製酵素の一部を阻害薬として応用できるか検討した。その結果、活性喪失に関わる部位を特定し、さらには一部断片のみにて遺伝子複製活性を著しく低下させることができた。インフルエンザウイルスに特有の機構の一つである遺伝子複製酵素の細胞内構成を顕著に阻害できたことから、抵抗性株の出現は考えにくく、また、今後、より特異的かつ効果的な阻害薬の開発へと繋がる事が期待できる。

P2-073. 発光ダイオードによる近紫外線照射（UVA-LED）によるウイルスの不活化

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防環境栄養学分野

山本 智実, 馬渡 一諭, 林田沙也加
下畑 隆明, 高橋 章

【目的】紫外線（UV）照射は病原微生物に対し殺菌や不活化作用を有し、医療や食品衛生の現場で広く利用されている。一般的な紫外線殺菌ランプはUVC領域の波長（254nm）を発光する低圧水銀管を用いているが、寿命が比較的短くエネルギー消費が大きいことや水銀性廃棄物が生じるなどの問題がある。当研究室ではUVA（365nm）を照射可能な発光ダイオード照射（UVA-LED）システムを開

発し、大腸菌などの病原細菌に対する殺菌効果を報告してきた。しかし、ウイルスに対する効果は不明な点が多い。本研究ではUVA-LEDシステムによるUVA照射が、ウイルス不活化に与える影響と、ウイルスの種類（DNA、RNA）による差異を検討した。

【方法】本研究ではヒトアデノウイルス human adenovirus serotype 5（AD）とネコカリシウイルス feline calicivirus（FCV）を用いた。ウイルス溶液に一定時間のUVA（0.12 J/cm²/s）を照射後、ADはヒト胎児腎細胞（HEK293）に感染させて7日後、FCVはネコ腎細胞（CRFK）に感染させて4日後の細胞変性効果（CPE）を観察した。不活化効果は暗条件下で同時間静置した非照射コントロールのCPEとの対数（log）比を算出し、評価を行った。

【結果と考察】両ウイルスともに照射時間依存的に不活化がみとめられ、非照射群と比較してADは2時間照射で-0.62±0.40、FCVは40分で-5.06±0.50の不活化作用がみとめられた。FCVはADに比べて短時間の照射で強い不活化がみられたことから、エンベロープを有さないウイルスではRNAウイルスはDNAウイルスよりUVAによる不活化作用が高い可能性が示唆された。今後、エンベロープを有する他種のウイルスを用いて作用を検討する必要があると考えられた。LEDは長寿命で消費電力が少ないことから環境に優しく、小型化が可能であり、UVA-LEDは衛生管理等への応用が期待できると考えられる。

P2-074. 臨床分離株遺伝子解析によるRSV病原性発現の新たな機序の解明

福島県立医科大学医学部小児科学講座¹⁾、仙台医療センター臨床研究部²⁾

橋本 浩一¹⁾ 川崎 幸彦¹⁾ 佐藤 晶諭¹⁾
阿部 優作¹⁾ 渡部 真裕¹⁾ 西村 秀一²⁾
細矢 光亮¹⁾

【目的】Respiratory Syncytial Virus（RSV）は乳幼児における下気道炎による急性呼吸不全の病因の1つである。また乳幼児期のRSVによる気道感染症は、その後の反復性喘鳴、小児喘息発症の危険因子である。多くの喘鳴性疾患はTh2免疫環境によるアレルギー性疾患と考えられている。しかし、RSV感染後のTh2免疫誘導に関して臨床研究、基礎研究ともに結論は得られていない。近年、マウスによるRSV感染実験においてウイルス株による免疫誘導の違いについて報告があった（Am J Pathol 169: 977—986, 2006）。さらにPeeblesらはTh1誘導株（RSV-A2株）にTh2誘導株（RSV-Line 19株）のF蛋白をコードする遺伝子を入れ替えたキメラウイルスはTh2誘導株になることを報告している（J Virol 83: 4185—4194, 2009）。今回、臨床分離株のF蛋白塩基配列についてRSV-Line 19株と比較検討した。

【方法】米国Vanderbilt大学Peebles博士からの分与株1株（RSV-Line 19株）、仙台医療センターウイルスセンターからの分与株19株（分離年；株数、2004年；3株、2005年；3株、2006年；5株、2007年；6株、2008年；2株）、

および当講座で分離した 30 株 (2008 年 : 8 株, 2010 年 : 22 株) について F 遺伝子の塩基配列をダイレクトシーケンシング法で決定した。さらに Peebles らの論文において RSV-Line 19 株と RSV-A2 株および RSV-Long 株の比較でアミノ酸変化のみられた 6 箇所の塩基について検討した。

【結果】臨床分離株 49 株の解析の結果 5 株に RSV-Line 19 株にみられた塩基変化が認められた。しかし、塩基の変化は何れも 1 塩基変化であった。

(非学会員共同研究者 : 根本健二 ; 白河厚生病院小児科)

P2-075. 遺伝子配列解析による HIV-1 指向性の判定とその動向

名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部

松田 昌和, 服部 純子, 今村 淳治

横幕 能行, 杉浦 互

【目的】HIV-1 侵入阻害薬マラビロク (MVC) は CCR5 指向性 HIV (R5 型) には有効だが, CXCR4 指向性 HIV (X4 型) には無効である。このため MVC の使用に際してはウイルスの指向性を確認する必要がある。我々は未治療および既治療の HIV-1 感染症例を対象に指向性の実態把握と動向について検討を行った。

【対象および方法】2010 年から 2011 年までに当院および協力機関から HIV-1 薬剤耐性検査または指向性検査を依頼された 459 検体を対象とした。血漿中ウイルス RNA および PBMC 中プロウイルス DNA から env の V3 領域を含む約 800bp の遺伝子解析を行った。指向性の判定は Geno2Pheno プログラムを用い, False Positive Rate (FPR) を 5%, 10% および 20% に設定して比較した。

【結果】459 例中, RNA から 393 例, プロウイルス DNA から 329 例の解析に成功した。このうちサブタイプ B と判定されたのは 381 例 (RNA : 326, DNA : 268) で, 未治療 269 例 (同 252, 200), 既治療 71 例 (同 43, 37) だった。休薬・治療中断 14 例と治療の有無が不明の 27 例および非 B サブタイプは除外した。X4 型の割合は RNA では未治療 : 既治療が 6.3% : 18.6% (FPR5%), 14.3% : 27.9% (FPR10%), 26.2% : 37.2% (FPR20%) だった。プロウイルス DNA ではそれぞれ 11.0% : 16.2%, 18.0% : 27.0%, 28.5% : 35.1% だった。

【考察】既治療症例の方が X4 型の割合が高いことから, MVC は未治療症例の方がより有効性が期待できると示唆された。また, 未治療症例においてはプロウイルス DNA の方が X4 型の割合が高く, 指向性検査のプロウイルス DNA への適応について更なる検討が必要と考えられた。

(非学会員共同研究者 : 岩谷靖雅)

P2-076. 愛媛大学医学部附属病院における HIV 診療の現況

愛媛大学医学部附属病院第 1 内科¹⁾, 同 臨床研修センター²⁾

村上 雄一¹⁾ 本間 義人¹⁾ 末盛浩一郎¹⁾

三好 一宏¹⁾ 山之内 純¹⁾ 東 太地¹⁾

薬師神芳洋¹⁾ 長谷川 均¹⁾ 高田 清式²⁾
安川 正貴¹⁾

当院は愛媛県における中核拠点病院として HIV 診療に関わっている。愛媛県は HIV 感染者やエイズ患者の報告数は 2000 年頃から増加し始め, 人口比では西日本では比較的多く, また年に 10 名前後の新規患者の報告がある。当院の累積総患者数は 99 名 (男性 91 名, 女性 8 名), 感染経路の内訳は血液製剤 8 名, 性感染 90 名 (異性間 29 名, 同性間 61 名), 他 1 名である。性感染のうち国内感染 71 名であり大半を占める。また, 当院受診動機は他院からの紹介が 57 名, 保健所での検査で感染が判明し紹介されたのは 16 名であった。なお, エイズ発症者は現在までに 30 名であり, 指標疾患としてはニューモシスチス肺炎 15 名, 食道カンジダ症 8 名, CMV 感染症 5 名などがみられている。悪性腫瘍を合併した例は 11 例経験し, うち 9 例に積極的に抗 HIV 治療とともに化学療法や手術を行った。また, 現在当院を受診している 62 名の患者のうち 30 名 (48%) が 40 歳以上であり, 今後 HIV 感染者の高齢化や生活習慣病を含めた合併症の増加が懸念される。また, 病院全体としてチーム医療を心がけ全科診療の方針にて HIV 診療に携わっており, 毎月 1 回, 医師, 薬剤師, 看護師, ソーシャルワーカー, 臨床心理士などによる他職種合同のカンファレンスを行い, 新規患者の把握や問題症例の検討を行っている。今後の課題として, 現時点では県内の大半の患者を当院で診療しているが, 今後患者数や HIV 感染者の平均余命延長に伴う合併症の増加に応じて, 他の拠点病院との連携を密に行って患者の受け入れ幅を拡大し, かつ各病院のスタッフへの教育・啓蒙をさらにすすめていくことが必要である。

P2-077. Epstein-Barr virus 及び Cytomegalovirus による伝染性単核球症の臨床的検討

がん感染症センター都立駒込病院感染症科

菅沼 明彦, 柳澤 如樹

今村 顕史, 味澤 篤

【目的】伝染性単核球症 (Infectious mononucleosis 以下 IM) は, 青年層を中心に発熱, 咽頭痛, 頸部リンパ節腫脹などの症状を呈し, その主な原因ウイルスとして, Epstein-Barr virus (EBV) と Cytomegalovirus (CMV) が知られている。今回, 当院にて診断された EBV 及び CMV の感染による IM の臨床像を検討したので報告する。

【対象及び方法】対象は, 2007 年より 2011 年に当院で診断された EBV 及び CMV による IM 症例とした (小児は除外した)。対象には, 診療録を用いて年齢, 性別, 原因ウイルス, 症状, 検査の項目について後方視的に調査を行い, EBV 群及び CMV 群の両群で比較を行った。

【結果】対象は 67 例 (男性 29 例, 女性 38 例) であった。EBV 群 43 例 (64%), CMV 群 24 例 (36%) であり, 平均年齢はそれぞれ 24.6 ± 8.1 歳, 30.5 ± 5.3 歳 ($p=0.02$) であった。EBV 群及び CMV 群における症状出現率は, 発熱 86%, 96% ($p=0.2$), 咽頭痛 51%, 25% ($p=0.04$),

頸部リンパ節腫脹 70%, 21% ($p=0.0001$) であった。EBV 群及び CMV 群における検査結果から、リンパ球増多 (白血球分画 50% 以上) 81%, 54% ($p=0.02$) が示された。

【結論】CMV の感染による IM は、従来の報告よりも高頻度であり、EBV による IM と比較し発症年齢が高く、臨床症状及び検査所見にて典型的臨床像を呈しにくいことが示唆された。

P2-078. 日本における HIV 感染症に伴う日和見合併症の発生動向

長崎大学病院感染制御教育センター¹⁾、九州大学病院油症ダイオキシン研究診療センター²⁾、長崎大学病院検査部³⁾、同 第二内科⁴⁾

塚本 美鈴¹⁾²⁾ 高見 陽子¹⁾ 栗原慎太郎¹⁾
安岡 彰¹⁾ 柳原 克紀¹⁾³⁾ 河野 茂⁴⁾

【目的】日本における HIV 感染者における日和見感染症の実態と全国動向を分析することを目的とした。

【方法】全国 HIV 診療拠点病院に対して質問票を送付し、2009 年 1 月 1 日から 2009 年 12 月 31 日までに診断された AIDS 指標 23 疾患を発症した患者情報について記載し、返送を依頼した。これまでに収集された 1995 年から 2008 年のデータとあわせて解析を行った。

【結果】374 施設中、256 施設 (回答率 68.5%) から回答が得られ、症例経験施設は 90 施設であった。2009 年の総症例数は 404 例であり、増加傾向にあったものがやや減少していた。発症疾患は 2009 年もニューモシスチス肺炎が最多であり (42.6%) 症例頻度ともに 2008 年より増加していた。続いてサイトメガロウイルス感染症 (12.6%)、カンジダ症 (12.1%)、活動性結核 (7.1%) と続いた。その他、2009 年の傾向としては非ホジキンリンパ腫の頻度が 6.4% となり、これまでの累積頻度 (3.2%) および 2008 年の頻度 (3.9%) と比べ、増加していた。カポジ肉腫、脳原発性リンパ腫を加えたこれらエイズ指標悪性腫瘍の増加が続いている。疾患ごと死亡率では悪性腫瘍と中枢神経疾患で高い傾向が認められる。浸潤性子宮頸癌をのぞき、非ホジキンリンパ腫、クリプトスポリジウム症、活動性結核、単純ヘルペス感染症、化膿性細菌感染症、カポジ肉腫は 100~160 個/ μ L での発症で、他はすべて CD4 リンパ球数が 100 個/ μ L 以下での発症であった。発症時のリンパ球数と死亡との関連を見てみると、感染症疾患ではニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス感染症、活動性結核、およびカンジダ症で、非感染症疾患ではカポジ肉腫、非ホジキンリンパ腫、HIV 消耗性症候群において CD4 値が 50 以下の群で有意に死亡率が高かった。今後 2010 年の集計解析を行いあわせて報告する。

P2-079. 北タイにおける抗 HIV 薬治療の薬剤変更率とその原因についての研究

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野¹⁾、同グローバル COE プログラム²⁾、ランパン病院デイケアセンター³⁾、タイ国立衛生研究所⁴⁾

土屋 菜歩¹⁾²⁾ 有吉 紅也¹⁾²⁾ パチパニツヒパニタ³⁾

ウィチクチンダヌアンジャン⁴⁾
ロジャナウィワットアーチャウィン⁴⁾
サワンパンヤラートバトム⁴⁾

【背景・目的】2003 年に自国製産抗 HIV 薬 GPOvir (d4T/3TC/NVP 合剤) を第 1 選択薬とする多剤併用療法 (HAART) が無料化されて以降、タイでは急速に抗 HIV 治療が普及した。一方、治療の普及に伴い、副作用も報告されるようになった。本研究は北タイ政府系病院 HIV 外来における第 1 選択薬からの薬剤変更率とその原因について明らかにすることを目的とした。

【方法】2002 年から 2007 年 12 月 31 日までに北タイランパン病院 HIV 外来で GPOvir による抗 HIV 薬治療を開始し、研究参加に同意した HIV 感染者 979 名を対象とした。2010 年末までの診療録から、臨床情報、薬剤変更の有無、変更時期、理由、変更後の薬剤に関する情報を収集した。さらに、治療開始時の保存検体を用いて、bead-based array hybridization (WAKFlowHLA typing kit) による HLA-B アリール解析を行った。臨床疫学情報と HLA の情報を併せ、Cox モデルにより薬剤変更に関するリスク因子解析を行った。

【結果・考察】他剤での治療開始、薬剤変更に関しての情報が得られなかった 65 名を除く 914 名を解析した。914 名中 376 名 (41.1%) が計 2,728 人年 (PY) の追跡期間中に薬剤変更を経験していた。変更率は 13.8/100PY (95%CI 12.5~15.3) であった。薬剤変更の理由で最も多かったのは副作用 (277 名, 75.3%) で、リボジストロフィーが 63.2%、薬疹 17.7% であった。63 名 (17.1%) が治療失敗により薬剤変更していた。Cox 多変量解析を用いた危険因子解析では、治療開始時の CD4 数、エイズ関連症状の有無は薬剤変更との関連を認めなかった。薬剤変更の原因で最大の副作用については、女性 (aHR=2.12 [95%CI 1.51~2.95]) がリボジストロフィーと、HLA-B*3505 (aHR=7.61 [95%CI 3.12~18.60]) が薬疹による薬剤変更と有意な関連を認めた。治療失敗による薬剤変更は男性、若年者に多かった。タイでは 2010 年 10 月に第 1 選択薬が AZT/3TC/NVP または EFV に変更されており、今後の薬剤変更と副作用の出現状況が注目される。

P2-080. 広島大学病院 HIV/AIDS 患者の初診時における梅毒罹患の状況

広島大学病院¹⁾、(公財) エイズ予防財団²⁾、広島文化学園大学³⁾

鍵浦 文子¹⁾²⁾ 齊藤 誠司¹⁾
藤井 輝久¹⁾ 高田 昇³⁾

【背景、目的】HIV/AIDS 患者は、同じ性感染症である梅毒に罹患しているものがある。これまでその罹患状況について学会等で報告されているが、調査地域により値が大きく異なるものとなっている。そのため、本研究では、HIV/AIDS 新患における梅毒の罹患状況を調べ、その特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】2006 年 1 月~2011 年 7 月に当院を受診した HIV/

AIDS患者のうち初診時に梅毒血清反応検査を受けた78名の性別、初診時の年齢、問診での梅毒治療の既往、HIV感染症の感染経路と病期、CD4数、梅毒血清反応検査結果等を診療録から調査した。

【結果】対象者は平均年齢 36.0 ± 11.1 歳、男性76名(97.4%)女性2名(2.6%)で、HIV感染症の感染経路は、同性間性的接触73名(93.6%)、異性間性的接触5名(6.4%)であり、CD4数は平均 384.1 ± 345.0 であった。抗TP抗体陽性の患者は29名(37.2%)、RPRガラス板法16倍もしくはラテックス比濁法(A&T)16.0以上の患者は2名(2.6%)、梅毒治療の既往がある者が10名(12.8%)であった。抗TP抗体陽性者でRPR16未満の27人中梅毒治療の既往がある者は10名(37.0%)、治療歴がなくRPRが低い者が17名(63.0%)いた。また、2年毎に初診時の抗TP抗体陽性率を見てみると、2006~2007年33.3%、2008~2009年34.3%、2010~2011年44.0%であった。

【考察】梅毒の既感染を表す抗TP抗体陽性者は37.2%とこれまで報告されている東京や大阪の医療機関よりも低い割合で、隣県の愛媛県とはほぼ同じ割合であった。しかし、経年的にみると、抗TP抗体陽性率は上がり、都市部と同様の割合になってきていることから、梅毒感染の拡大も懸念される状態となっている。

P2-081. 免疫再構築症候群をきたしたHIV/AIDS関連進行性多巣性白質脳症の1剖検例

長岡赤十字病院感染症科¹⁾、新潟大学医歯学総合病院感染管理部²⁾

西堀 武明¹⁾ 田邊 嘉也²⁾

【はじめに】HIV/AIDS関連の中樞神経合併症のひとつに進行性多巣性白質脳症(PML)がある。PMLには有効な治療法は確立しておらず、抗ウイルス療法(HAART)による免疫能の回復が経過に好影響を及ぼすとされている。一方で、免疫再構築症候群で、画像所見や症状の悪化を示す場合もあると報告されている。今回、剖検結果からPMLに伴う免疫再構築症候群と診断できた1例を経験したので報告する。

【症例】40歳代の男性。200X年12月から、右半身の動かしにくさ、ふらつきが出現していた。症状も進行したため、翌年2月に当院神経内科を受診し、入院した。HIV抗体が陽性であり、HIV感染症と診断した。頭部MRIでは、右中小脳脚から小脳にT2高信号域を認めた。髄液検査でJCV-DNA-PCRが陽性であり、PMLと診断した。ニューモシスチス肺炎も合併しており、その治療を行った後に、TDF/FTCとLPV/RTVによるHAARTを開始した。治療開始1カ月後、CD4陽性リンパ球数は、 $37/\mu\text{L}$ から $93/\mu\text{L}$ と増加しており、ウイルス量も低下していた。しかし、神経学的には失調症状も進行し、体動不可能な状態となっていた。MRIでも病変は脳幹に広範囲に及んでいた。呼吸状態も悪化し、永眠された。

【病理所見】脳幹や小脳白質に多発性の脱髄斑があり、融合していた。病変部の核は腫大し、JCV陽性。病変部の

炎症反応が強く、血管周囲にTリンパ球の浸潤を認めた。

【考察】HIV関連PMLの1例であったが、HAART施行後も症状は進行し、画像所見からもPMLの悪化と考えていた。剖検結果からは、炎症細胞の浸潤を主体とした所見を認め、免疫再構築症候群と診断された。PMLは免疫能の回復が必要な疾患でもあるが、HAART施行中の症状悪化時には、免疫再構築症候群を呈している場合もあり、注意すべきと考えられた。

(非学会員共同研究者：豊島靖子；新潟大学脳研究所病理学分野、梅田麻衣子、藤田信也；長岡赤十字病院神経内科)

P2-082. 本院のエイズ患者における免疫再構築症候群の現状と考察

広島大学病院輸血部¹⁾、同 エイズ医療対策室²⁾、
広島文化学園大学看護学部³⁾

藤井 輝久¹⁾²⁾ 鍵浦 文子²⁾

齊藤 誠司¹⁾ 高田 昇³⁾

【はじめに】免疫不全が進行したHIV/AIDS患者において、抗HIV療法(以下ART)を開始後、日和見感染症の発症、再発などを経験する。この現象は、免疫再構築症候群(以下IRIS)と呼ばれ、治療に多大な影響を来す。この度、本院におけるエイズ発病患者での免疫再構築症候群のデータを集積・解析したので報告する。

【対象及び方法】対象は、本院受診歴のあるHIV感染症患者のうち1997年以降エイズを発病し、かつカルテ等でCD4数やウイルス量のデータが集積できた36名。調査するデータは、患者の年齢、性別、エイズ指標疾患、IRISの疾患、CD4数、ウイルス量、エイズ指標疾患からART開始までの期間などとした。

【結果】患者の平均年齢は40.3歳、男性が34名であった。エイズ発症時の疾患ではPCPが19例と最多であり、また36名中4名がART中にエイズ発病していたが、全例CD4数 $200/\mu\text{L}$ 以上であった。IRIS発症者は8名のうち5名は非結核性抗酸菌症であった。全例ART開始6カ月以内に発症・診断されており、IRIS発症時の平均CD4数は $189.4/\mu\text{L}$ であった。IRIS発症者と非発症者の比較では、エイズ発病時のCD4数の平均では差があったものの($25.4/\mu\text{L}$: $144/\mu\text{L}$)、ART開始後4週間でのCD4増加数の平均や($96.9/\mu\text{L}$: $106.2/\mu\text{L}$)ウイルス減少量($1.67\log$: $2.11\log$)には差を認めなかった。エイズ発病からART開始期間にもIRIS発症者と非発症者に差はなかった。

【考察】本院のエイズ発病患者におけるIRIS発症は21.6%で、発症者のART前のCD4数 $50/\mu\text{L}$ 未満とこれまでの文献報告と同様であったが、ART開始後4週目のCD4増加数、ウイルス減少量にIRIS発症者と非発症者では文献と違い、我々の解析では差がなかった。またFrankeらは、結核においては結核治療開始後4週以内にARTを開始しないと死亡率が上昇すると報告したが、他疾患におけるART開始時期は議論の残るところであり、今後結核以外のエイズ指標疾患についても予後の検討が必要になると思

われる。

P2-083. 北ベトナムにおける HIV 感染夫婦の社会人口学的背景と夫婦間 HIV 伝播関連因子について

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野¹⁾, 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²⁾

島田 郁美¹⁾ 土屋 葉歩¹⁾ 吉田レイミント¹⁾
有吉 紅也¹⁾ 岡 慎一²⁾ 田沼 順子²⁾

【背景】2000 年以降, ハイリスク群から一般人口に感染が広まりつつあるベトナムでは, HIV 感染症の流行は深刻さを増している。今回, HIV 感染男性とその配偶者における社会人口学的背景と夫婦間 HIV 伝播関連因子を明らかにすることを目的に研究を行った。

【方法】本研究はハノイ市に位置する国立バクマイ病院(1,400 床)感染症科(78 床)で行われた。2009 年 10 月から 2010 年 12 月までに当外来に登録された HIV 陽性男性とその女性配偶者を対象として自己記入式アンケート調査を行った。

【結果】387 名の対象者のうち男性が 64%, 平均年齢は 31 歳であり, 男性の 79% と女性の 93% に結婚歴があった。男性の 55% は経静脈的薬物使用 (IDU), 女性の 95% は性交渉が感染経路と回答した。また, IDU 男性は非 IDU 男性に比較して有意に HCV 共感染を有していた (86% 対 30%, $p < 0.01$)。さらに, 配偶者の HIV 罹患状況を調べると, HCV 感染男性の配偶者は非感染男性の配偶者よりも有意に抗 HIV 抗体陰性であることがわかった (76% 対 58%, $p < 0.01$)。

【考察】北ベトナムにおける HIV 陽性男性の半数以上が IDU から感染しており, さらに配偶者へと感染が拡大していることがわかった。また HCV 感染は IDU と強い相関を認め, 過去の IDU 歴を反映したものと考えられた。IDU 歴の有無によって女性配偶者の HIV 罹患率は異なる傾向があったことから, 男性の HIV 感染経路が夫婦間 HIV 非伝播に関わっている可能性が示唆された。この原因について, 現在, 行動学的調査が進行中である。

海外研究協力者: Nguyen Quang Tuan, Pham Thi Thanh Thuy, Doan Thu Tra (Bach Mai 病院感染症科)

P2-084. メチシリン耐性菌感染症に対する新規 drug delivery system (DDS) の開発

慶應義塾大学整形外科学

蔵本 哲也, 石井 賢

【目的】メチシリン耐性菌感染症治療の問題点に抗生物質による腎障害や不十分なデリバリーがある。今回, 白血球が感染部位に発現する E-セレクトンを認識して血管外遊走する原理を応用し, E-セレクトンを標的分子とする DDS の開発を試みた。

【方法】リボソームに Cy5.5 色素とバンコマイシン (VC) を内包しシアリルルイス X で表面修飾した VC プローブを作製し, 薬剤内包量と力価測定を行った。続いてルシフェラーゼ発現 MRSA を浅殿筋内に注入しマウス MRSA 感染

症モデルを作製し, VC (VC 15mg/kg, iv 2x/日: VC 群), VC プローブ (VC 22 μ g/kg, iv 1x/日: VC プローブ群), あるいはプローブ (iv 1x/日: コントロール (C) 群) を 10 日間連日投与した。3 群間でバイオイメージングによる細菌動態と血清学的・病理組織学的評価を行った。

【結果】VC プローブ内の VC 含有量は平均 54.5mg/mL (N=5) で十分な抗菌効果を発揮し, 高い薬剤安定性を示した。感染症マウスでは VC プローブは投与直後より感染部位に集積し, 組織切片で感染部位の E-セレクトin 陽性部位に VC プローブが特異的に集積していた。VC 群と VC プローブ群は投与後 12 時間から細菌発光が減弱し VC プローブ群では 7 日目で発光が消失した。2 週の CRP 値と IL6 値は VC プローブ群が C 群と比べ有意に低値で, 10 日目の病理組織では C 群と VC 群と比較して VC プローブ群では筋破壊と炎症がごく軽度であった。C 群の腎組織では尿細管内に炎症細胞浸潤と壊死組織を認めた。

【考察と結論】VC プローブによる MRSA 感染症の DDS に成功した。通常投与量の約 1 万分の 1 の極低容量で十分な治療効果が得られ, VC プローブは特異的に感染部位に集積し局所の VC 濃度を上昇させ細菌増殖を抑制したと推測された。本法は感染症に対する新たな治療法として大いに期待できる新技術である。

P2-085. 腹膜炎誘発敗血症マウスにおけるプロスタグランジン D2 受容体 CRTH2 の役割に関する検討

慶應義塾大学医学部呼吸器内科¹⁾, 同 医学部感染制御センター²⁾

石井 誠¹⁾ 南宮 湖¹⁾ 君塚 善文¹⁾
船津 洋平¹⁾ 宮田 純¹⁾ 田坂 定智¹⁾
長谷川直樹²⁾

【背景】敗血症においては, アラキドン酸カスケードが活性化することが知られているが, プロスタグランジン D2 (PGD2) の受容体として近年報告された CRTH2 の敗血症における役割は不明である。また重症敗血症では感染局所への好中球集積が低下し病態の増悪を来することが知られており, その機序に末梢血好中球上のケモカイン受容体 CXCR2 の発現低下が関与することが報告されている。

【方法】7~12 週齢の野生型および CRTH2 ノックアウト (CRTH2-/-) 雌性 Balb/c マウスをいて, cecal ligation and puncture (CLP) surgery により腹膜炎誘発敗血症を惹起させ, 各種検討を行った。

【結果】野生型の腹膜炎誘発敗血症マウスにおいて, 腹腔洗浄液中の PGD2 が上昇した。CRTH2-/- マウスでは, 敗血症による腹腔内および血液中の細菌増殖は抑制され, 血清および腹腔洗浄液中の炎症性サイトカイン (TNF- α , IL-6, CCL3) の発現も抑制された一方, 抗炎症性サイトカインである IL-10 の発現は上昇し, 野生型マウスに比べ敗血症後の生存率が有意に上昇した。さらに CRTH2-/- マウスでは, 腹腔内への好中球浸潤が有意に上昇しており, その機序に末梢血好中球の CXCR2 の発現低下の抑制が関与し, 生存率の上昇に寄与していた。

【結論】敗血症において、PGD2 受容体 CRTH2 が重要な役割を担う。

P2-086. 当施設における Q 熱とバルトネラの血清診断の現状について

北里第一三共ワクチン株式会社¹⁾、坂総合病院²⁾、
東北大学加齢医学研究所³⁾

小宮 智義¹⁾ 鳥庭 弘子¹⁾

高橋 洋²⁾ 渡辺 彰³⁾

Q 熱は、偏性細胞寄生菌 *Coxiella burnetii* によっておこる人獣共通感染症で、その宿主域は広く、我が国においても広く浸透していることが明らかになっている。しかし、特異的な臨床症状がないため見落とされている症例も少なく、未だ実態が不明である。また、*Bartonella henselae* の感染によって起こる猫ひっかき病 (CSD) は *C. burnetii* との血清学的交叉反応の鑑別も必要である。両菌のヒトへの感染源として、我が国ではイヌやネコの愛玩動物も注目され、その感染実態も明らかにされている。そこで、今回我々は、当施設における血清診断依頼の受入状況とその陽性率について、Q 熱およびバルトネラの感染実態を考察したので報告する。

【材料および方法】2001 年 4 月～2011 年 9 月までの間に、診断依頼があった血液 4,994 例について *C. burnetii* の陽性率と臨床症状を検討し、*B. henselae* は 299 例の陽性率と交叉反応性を検討した。抗体測定は、*C. burnetii* Nine Mile 株 II 相菌を感染させた BGM 細胞を、*B. henselae* を共生培養した Vero 細胞をそれぞれ抗原とした IF 法にて行った。*C. burnetii* の PCR は外膜糖蛋白質の一種 *com1* 遺伝子をターゲットとした Nested PCR 法または Real-TimePCR により、得られた PCR 産物の一部は精製した後、ABI Model 377 を用いたダイレクトシーケンスによりその塩基配列を決定した。

【結果および考察】*C. burnetii* では、4,994 例中血清学的に陽性と推定したものは 311 例 (6.2%) で、その中で 33 例についてはペア血清で有意な抗体価の上昇が確認できた。臨床症状の多くは不定愁訴で、次に不明熱、また症状を示さない例も含まれていた。PCR 陽性になった 57 例について解析した結果 PCR 陽性産物の塩基配列は 98% 以上の高い相同性を示した。しかし、系統樹解析で得られた臨床検体のうち、国外急性株由来に近い 2 株 (3.5%) が認められた。*B. henselae* では、183 例中 67 例 (22.4%) が血清学的に陽性と考えられたが、*C. burnetii* と低抗体価における明らかな交叉反応は認められなかった。以上の結果より、我が国においても Q 熱の潜在的感染は依然として認められ、また、流行株は一つでない可能性が推測された。

(非学会員共同研究者：斎藤純子)

P2-087. 外科術後に認められた骨・関節感染症の検討

国立病院金沢医療センター外科

道輪 良男

外科手術後に骨や関節に感染を認めることは稀である

が、発症した場合は長期間の厳重な治療が必要となることが多い。今回、外科術後に認められた骨・関節感染症を 4 例 (化膿性脊椎炎 3 例、化膿性関節炎 1 例) 経験した。原疾患は全例消化器癌で、原因菌は黄色ブドウ菌 2 例、表皮ブドウ菌 1 例、緑膿菌 1 例であった。

【症例 1】75 歳、女性。残胃癌にて残胃全摘術施行し、手術の際に CVC が挿入された。経過良好であったが、突然の発熱と腰痛を認め、座位も困難な状態であった。血培で緑膿菌が検出され、MRI にて化膿性脊椎炎が認められた。CVC 抜去後、3 カ月間の抗菌療法を行い、化膿性脊椎炎は軽快した。

【症例 2】71 歳、男性。腓頭部癌に対して腓頭十二指腸切除術施行し、術前より CVC が挿入されていた。術後発熱が遷延し、腰痛で歩行も困難であった。血培で表皮ブドウ菌が検出されたが、腰痛との関連は明らかでなく治療を継続したが、術後 2 カ月後の MRI で化膿性脊椎炎の診断となった。

【症例 3】59 歳、女性。多発肝転移を伴う直腸癌で、術前より CV ポートを留置した。低位前方切除術後発熱とポート部の感染を認め、血培で MRSA が検出された。CV ポートを抜去し、抗菌療法にて発熱は軽快したが、腰痛が出現し、MRI にて胸椎への転移が疑われた。胸椎の病変に対して放射線照射を行ったが、その後の MRI で腰椎椎間板炎が認められ、胸椎の病変も脊椎炎が強く疑われた。

【症例 4】75 歳、男性。食道癌にて腹部食道切除を行い、同時に CVC を挿入した。術後 1 カ月後発熱を認め、血培で黄色ブドウ菌が検出され、発熱後 5 日目に左手関節の発赤、腫脹を認めた。化膿性関節炎の診断となり、1 カ月間の抗菌療法を行い、手関節炎は軽快した。

【まとめ】外科周術期には CVC が挿入されることも多く、血流感染やその播種性病変を認める場合も少なくない。術後感染症が疑われた場合には骨・関節感染症も念頭におき、早期診断と十分な抗菌療法を行うことが重要と考えられた。

(非学会員共同研究者：森田晃彦、松村昭宏、大西一郎、黒坂慶幸、竹川 茂、萱原正都、渡部公正)

P2-088. 当院における周術期予防的投与 (執刀直前および追加投与) と SSI 発症との関係

大阪府済生会野江病院¹⁾、京都大学医学部付属病院²⁾

西江 優子¹⁾ 高倉 俊二²⁾ 三浦 欽之¹⁾

水上 陽¹⁾ 太田 秀一¹⁾

【目的】1999 年の米国疾病予防管理センター (CDC) ガイドラインでは周術期予防的抗菌薬の適正使用が提唱され、執刀直前および手術開始 3 時間後の抗生剤追加投与が定着してきている。SSI の発症は入院期間の延長や術後の QOL の低下につながる。今回、当院において 2009 年 4 月～2011 年 10 月までの予防的抗菌薬の投与の現状と SSI の発症に関する検討を行ったので報告する。

【方法】2010 年 4 月～2011 年 10 月までの大腸癌の予定手

術（140 症例）に対し、執刀直前のみの抗生剤投与した群と、執刀直前に加え手術開始 3 時間後に追加投与した群の術後 SSI 発症率を比較検討した。抗生剤はいずれの群も CMZ 1g とした。

【結果】SSI 発生率は、執刀直前のみに抗生剤投与した群では 13 例（57 例中）22.8% であり、執刀直前に加え手術開始 3 時間に追加投与した群では 9 例（83 例中）10.8% で、 p 値 >0.05 であり両群において統計学的有意差は認められなかった。しかし SSI 発症症例には重度の DM が含まれており、コントロール不良の DM で SSI を発症した症例を全症例から除くとわずかながら両者に統計学的有意差が認められた。

【結語】SSI 予防目的の周術期予防的抗菌薬の適正使用は当院の結果においても推奨されることが示唆された。

（非学会員共同研究者：平田 渉，西尾太宏，原田 敦，上田幹子，井ノ本琢也，足立幸人）

P2-089. 当院の肝移植症例における感染症危険因子の検討

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

細萱 直希¹⁾ 山本 善裕¹⁾ 長岡健太郎²⁾
山田 康一²⁾ 中村 茂樹¹⁾ 今村 圭文¹⁾
宮崎 泰可¹⁾ 泉川 公一¹⁾ 掛屋 弘¹⁾
柳原 克紀²⁾ 田代 隆良³⁾ 河野 茂¹⁾

【はじめに】当院では、臓器移植法が施行された 1997 年より肝移植を開始し、現在では 150 例を超える症例を経験している。移植医療において感染症は予後に大きな影響を及ぼす因子であり、その管理は非常に重要である。

【目的】当院で経験した肝移植症例において、移植後経過中に発症した感染の有無について比較検討し、肝移植後における感染リスク因子を解析する。

【対象と方法】2000 年から 2009 年間に当院で施行した 16 歳以上の肝移植症例 108 例（男性 68 例，女性 40 例）を対象とした。肝移植後経過中に、臓器を問わず、一度でも抗菌薬による加療を要する細菌感染を起こした感染群と、一度も細菌感染のない非感染群に分け、診療録より収集したデータより解析を行った。

【結果】感染群は 86 例，非感染群は 22 例であった。両群の年齢，原疾患，ドナーの年齢や性別，糖尿病や腎機能障害の合併症，移植前の抗菌薬投与などに有意差は認めなかった。2 群間では，レシピエント性別（女性）（感染群 42%，非感染群 18%），ドナーレシピエント血液型適合（感染群 83%，非感染群 100%），移植後胆道合併症の有無（感染群 23%，非感染群 0%），3 年以内の死亡（感染群 28%，非感染群 5%），移植後 ICU 入室期間（7 日以上）（感染群 43%，非感染群 18%）で有意差がみられた。多重ロジスティック回帰分析では，3 年以内の死亡，レシピエント性別（女性），移植前歯科処置の有無で有意差を認めた（ $p<0.05$ ）。

【結語】今回の検討で，改めて感染が死亡と関連していることが確認できた。また，肝移植後における感染症発症について，レシピエントが女性であることがリスク因子となり，また移植手術前に歯科処置をすることで感染リスクを減らすことができると確かめられた。今後はさらに症例の集積を進め，層別化しリスク因子を明らかにすることで，感染症管理を行っていく必要がある。

（非学会員共同研究者：曾山明彦，日高匡章，高槻光寿，江口 晋，兼松隆之）

P2-090. 感染症科で併診した椎体炎 72 例の検討

亀田総合病院総合診療・感染症科¹⁾，同 臨床検査部²⁾

馳 亮太¹⁾ 朽谷健太郎¹⁾ 村中 清春¹⁾
上 義典¹⁾ 曾木 美佐¹⁾ 大塚 喜人²⁾
北 英隆¹⁾ 細川 直登¹⁾

【背景，目的】椎体炎の原因微生物は様々であるが，起炎菌が同定できない場合も多い。長期間の治療が必要であるが，治療効果判定は難しく，合併症や再発を経験することもある。これまでの経験症例から，診断，治療における注意点を明らかにすることが本研究の目的である。

【方法】2006 年 1 月から 2011 年 9 月の間に当科で併診した 72 例の椎体炎症例について，起炎菌，起炎菌の同定方法，治療期間，感染椎体の部位，合併症，再発率に関して後方視的に検討を行った。

【結果】起炎菌が判明した 55 例では，*Staphylococcus aureus* 18 例（メチシリン感受性 12 例，メチシリン耐性 6 例）が最多であり， α 溶連菌 8 例， β 溶連菌 7 例，*Escherichia coli* 6 例，coagulase-negative staphylococci 5 例が続いた。48 例で血液培養が陽性（全症例の 66.7%）となり，28 例（血液培養陽性症例の約 58.3%）で持続菌血症が証明された。*S. aureus* では 18 例中 14 例，CNS では 5 例中 4 例と高頻度に持続菌血症を認めた。31 例（全症例の 43%）で生検が実施され，16 例（生検実施症例の 51.6%）で起炎菌を同定した。生検のみで起炎菌を同定できた症例は 7 例（生検実施症例の 22.6%）であった。細菌性の化膿性椎体炎に対する静注抗菌剤の治療期間の中央値は 42 日間であった。20 例で内服抗菌剤による治療を追加しており，総治療期間の中央値は約 47 日間であった。治療終了後に半年以上経過観察できた 38 例のうち，2 例のみで再発が疑われた。9 例（全症例の 12.5%，持続菌血症合併症例の 21.4%）において，感染性心内膜炎の合併が証明された。下部腰椎が最も侵されやすい部位であった。

【考察】血液培養は起炎菌同定に有効であり，血液培養陰性例では椎体の生検が有用である。*S. aureus* や CNS は高頻度に持続菌血症を伴うため，これらの菌の持続菌血症を認めた場合には，椎体炎を疑い，感染性心内膜炎の合併にも注意が必要である。6～7 週間程度の抗菌剤治療で多くの症例が治癒し，再発率も低い。

P2-091. トシリズマブ投与中に，重症頸部蜂窩織炎を発症した 1 症例

【はじめに】抗 IL-6 受容体抗体のトシリズマブは、既存の抗リウマチ薬に抵抗性の関節リウマチ症例に対し高い寛解率を示し、使用頻度が増えている生物学的製剤である。反面、細菌感染症、結核、真菌感染症のリスク増加も指摘されているが、耳鼻咽喉科領域での感染報告は非常に少ない。今回トシリズマブ投与中に、頸部蜂窩織炎・喉頭浮腫から敗血性ショックにて緊急入院し、再燃反復にて、長期治療を要した1例を経験したので報告する。

【症例】患者は61歳女性。関節リウマチで、メトトレキサートにて症状寛解に至らず、トシリズマブ（商品名 アクテムラ）を約2年前から内服中であった。2011年2月、急な頸部腫脹・呼吸困難にて救急搬送された。来院時血圧60台、脈拍119、呼吸数21、JCSII-10のショック状態であった。CT上広範な頸部の蜂窩織炎と、喉頭内視鏡上喉頭浮腫による気道狭窄を認め、経鼻挿管による緊急気道確保を行った。鼻咽腔培養では *Staphylococcus aureus* (MSSA) が同定され、メロベネムとクリンダマイシンにて治療を開始した。治療5日目、改善傾向にて一旦抜管したが、頸部および喉頭の腫脹が再燃、再度挿管の上、気管切開術を行った。治療15日目、再び頸部腫脹および喉頭浮腫が悪化し、培養から新たに多剤耐性表皮ブドウ球菌 (MRSE) が同定され、バンコマイシンを使用した。治療26日目、再度頸部腫脹あり、頸部造影CT上膿瘍所見を認め、頸部切開排膿術を施行した。退院までに43日を要した。

【考察】発症時、トシリズマブ以外の薬剤服用はなかった。また、臨床所見に比し発熱およびCRP等炎症所見は軽微であった。IL-6の働きであるB細胞やT細胞の分化・増殖促進炎症惹起作用等を、トシリズマブが抑制することで、今回の急な感染症発症をきたしたと考える。トシリズマブは、最近期待されている生物学的製剤であるが、重篤な感染症を惹起する可能性もあり、今後症例の蓄積と検討が必要と考える。

P2-092. *Candida glabrata* の細胞壁ストレス応答における Slt2 MAPK 経路の役割

長崎大学病院第二内科

永吉 洋介, 宮崎 泰可, 森永 芳智
中村 茂樹, 今村 圭文, 泉川 公一
掛屋 弘, 山本 善裕, 柳原 克紀
田代 隆良, 河野 茂

【背景】*Candida glabrata* は、アゾール系抗真菌薬に対して低感受性であるが、カンディン系抗真菌薬には感受性である。しかし、*in vitro* で高濃度のカンディン系薬を用いても *C. glabrata* を完全に殺菌することはできないことが知られている。これには本真菌の Slt2 mitogen-activated protein kinase 経路による細胞壁ストレス応答機序が関与するとされている。*Saccharomyces cerevisiae* における研究では Slt2 下流の転写因子として Rlm1 や Swi4, Swi6 などが同定されている。今回我々は、*C. glabrata*

でこれらの遺伝子の欠損株と過剰発現株を作製し各種薬剤感受性への影響を検討した。

【方法】遺伝子欠損株の作製は、2001HT ($\Delta his3$, $\Delta trp1$) を親株として用い、*HIS3* を選択マーカーとする deletion construct と、標的領域との相同組換えにより行った。遺伝子過剰発現株は、*S. cerevisiae* *PGK1* プロモーターを利用したプラスミドを用いて作製した。固形培地による spot dilution assay を用いて、薬剤感受性を比較した。

【結果】SLT2 欠損株は種々の程度で細胞壁ストレスに対して感受性が増加し、過剰発現株では逆に耐性が誘導された。RLM1, SWI4 欠損株においても SLT2 欠損株に類似した感受性の変化を認めたが、SWI6 欠損株では明らかな変化が見られなかった。

【考察】*C. glabrata* においても Slt2-MAPK 経路は細胞壁ストレスへの応答に重要な役割を担っていることが分かった。Slt2 の下流には複数の転写調節因子が存在し、各々が細胞壁ストレスに何らかの役割を持つことが確認された。各欠損株におけるストレス感受性のパターンは異なっており、これらの遺伝子の持つ詳細な機能についてはさらなる検討が必要である。

P2-093. 健康者口腔およびカンジダ症患者病変部より分離した *Candida albicans* の genotype の分布と比較

名古屋大学大学院医学系研究科・神経疾患・腫瘍分子医学研究センター¹⁾、鳥取大学医学部附属病院感染制御部・高次感染症センター²⁾

神戸 俊夫¹⁾ 堀井 俊伸²⁾

Candida albicans は、健康者および易感染者におけるカンジダ症の原因菌として最も高頻度に分離される。演者らはこれまで、カンジダ酵母の genotype とカンジダ症発症との関係を知ることを目的として、カンジダ症の主要菌種である *C. albicans* の genotype 解析を進めてきた。カンジダ症のほとんどが、口腔内に常在する *C. albicans* による内因性感染と考えられる。本研究では、カンジダ症患者病変部に由来する *C. albicans* の genotype と、カンジダ非感染者常在部の *C. albicans* の genotype の分布を比較し、その特徴を知ることを試みた。カンジダ症患者より分離した *C. albicans* (感染株)、カンジダ非感染者および健康者口腔より分離した *C. albicans* (常在株) を解析の対象とし、genotype 解析は4種類のマイクロサテライトマーカー (CDC3, HIS3, CAI, CAIII) を用いて行った。常在株 (296 株) は、CDC と CAI の組み合わせにより、131 タイプに分類された。このうち、5種類の genotype (genotypes I, II, III, IV および V) が高頻度にみられた。一方、感染株 (340 株) は 191 タイプに分類され、genotypes I, II, III および IV が感染株でも高頻度にみられた。しかしながら、genotype V を示す *C. albicans* は病変部由来の感染株では認められず、この genotype の *C. albicans* は口腔内に広く分布するが、カンジダ症発症能力は低いことが示唆された。さらに、常在部位と感染部位での *C. albicans* の genotype の分布を各個人で調べたところ、常在

部に比べ、感染部位では同じ genotype を示す *C. albicans* が生息する割合が高いことがわかった。

P2-094. 病原真菌 *Candida glabrata* はユニークなステロールトランスポーターによりアゾール耐性となりうる

国立感染症研究所生物活性物質部

名木 稔, 田辺 公一, 梅山 隆
山越 智, 大野 秀明, 宮崎 義継

【目的】病原真菌 *Candida glabrata* は宿主消化管内に常在するが、相対的に低酸素条件となる消化管内では生育に必須であるエルゴステロール合成が抑制されている。したがって *C. glabrata* は宿主体内で生存するためにユニークな細胞外ステロール獲得機構を有すると考えられているが、詳細は不明である。本研究では、*C. glabrata* のステロールトランスポーター *CgAUS1* がアゾール系抗真菌薬耐性に関わるかどうかを検証した。

【材料・方法】ステロール合成阻害剤フルコナゾールによってステロール要求性となった *C. glabrata* において、コレステロール添加による生育相補実験を行った。また、同様の培養条件における菌体ステロール成分を分析し、細胞内へのステロール取り込みを調べた。更に、real-time PCR によって、上記培養条件における *CgAUS1* の発現量を定量した。

【結果・考察】コレステロール添加による生育相補実験において、野生型 *C. glabrata* 株は嫌気条件にした場合のみ、コレステロールを取り込んで増殖することができたが、*CgAUS1* 欠損変異株はコレステロールを取り込むことができず、増殖もできなかった。また、*CgAUS1* の発現量は、嫌気条件とコレステロールの添加によって好気条件下の4倍に増加した。*C. glabrata* は嫌気条件で *CgAUS1* を発現し、細胞外ステロールを取り込んでステロール欠乏を回避することが示唆された。コレステロールの代わりに血清を培地に添加した条件でも実験を行ったところ、血清によって *CgAUS1* の発現量は10倍以上増加した。また、血清は野生株においてステロール要求性を相補したが、*CgAUS1* 欠損株では相補しなかった。以上の結果より、*CgAUS1* は嫌気条件や血清によって発現が誘導され、生体内におけるステロール獲得において重要な役割を果たすと推測された。

P2-095. *Candida glabrata* の V-ATPase 活性と抗真菌薬耐性の関連

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⁾

峰松明日香¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾ 井手昇太郎¹⁾
岩永 直樹¹⁾ 平野 勝治¹⁾ 田代 将人¹⁾
永吉 洋介¹⁾ 細萱 直希¹⁾ 三原 智¹⁾
森永 芳智²⁾ 中村 茂樹¹⁾ 栗原慎太郎¹⁾
今村 圭文¹⁾ 塚本 美鈴¹⁾ 泉川 公一¹⁾
掛屋 弘¹⁾ 山本 善裕¹⁾ 柳原 克紀²⁾
田代 隆良¹⁾ 河野 茂¹⁾

【背景】アゾール系抗真菌薬は真菌細胞膜の主成分である

エルゴステロールの合成を阻害するが、エルゴステロールは液胞膜にも存在しているため、液胞の機能、特に液胞膜に存在するプロトンポンプ Vacuolar H⁺-ATPase (V-ATPase) の活性にも影響を与えその抗真菌作用を発揮している可能性がある。V-ATPase は細胞内の ion-homeostasis の調整を担っているが、これが病原真菌のストレス応答や病原性にどのように関与しているかは未だ不明な点も多い。今回我々は、アゾール低感受性の病原真菌 *Candida glabrata* において、V-ATPase の欠損が、各種ストレス抵抗性や病原性に与える影響を検討した。

【方法】V-ATPase の assembly factor の一つである *VPH2* に対して、*HIS3* 選択マーカーによる相同組換えを行い、*vph2* 欠損株を作製した。*VPH2* の回復株、過剰発現株の作製にはプラスミドを用いた。薬剤感受性試験には、標準的な微量液体希釈法および spot dilution assay を用いた。各菌株の病原性は、播種性カンジダ症マウスの臓器 (腎、脾、肝) 内菌数を比較することによって評価した。

【結果】*vph2* 欠損株は、アゾール系抗真菌薬に高い感受性を示した他、アルカリ刺激やカルシウムイオン、金属イオンの負荷や細胞壁ストレスに対しても抵抗性が減弱していた。また、*vph2* 欠損株感染マウスは、検証した全ての臓器において、野生株感染マウスよりも有意に低い菌数を示した。これら *VPH2* 欠損による表現型は、野生型の *VPH2* を再挿入することによって野生株と同等のレベルまで回復された。

【結語】*C. glabrata* において、V-ATPase の阻害は病原性を低下させ、アゾール高感受性を誘導することが明らかとなった。V-ATPase 阻害剤とアゾール系抗真菌薬の併用療法や他の病原真菌における検討を行っている。これらの結果は、今後の新規抗真菌薬および既存の抗真菌薬との併用療法の開発に寄与するものと考えられる。

P2-096. 当院におけるカンジダ血症の検討

済生会福岡総合病院内科

長崎 洋司, 吉村 大輔, 明石 哲郎

【背景】カンジダが原因となる感染症には様々なものがあるが、特にカテーテル関連血流感染における原因菌としてカンジダは上位を占めている。ひとたび発症すると死亡率が高く、そのため早期の診断と治療が予後に相関することは言うまでもない。近年、カンジダ属の中でも *non-albicans candida* が増加傾向であり、種によっては治療薬の選択に注意が必要である。今回、当院で分離されたカンジダについて検討を行ったので報告する。

【対象と方法】当院で過去3年間 (2009年1月～2011年12月) に検出されたカンジダ属について検討した。検討内容は、年次別推移、材料別頻度、種別頻度、科別について行った。また、臨床的な検討として、基礎疾患や β -D グルカンの値、投与薬剤、眼内炎の有無、予後などの検討を行った。

【結果】年次別の検出頻度は4～5%で、菌種別では *Candida albicans*、次いで *Candida glabrata*、*Candida tropicalis*、

Candida parapsilosis の順であり、*albicans* と non-*albicans* の検出割合は6対4だった。材料別では喀痰が多く、次いで尿、血液検体の順で、全体の7%が血液検体だった。血液培養におけるカンジダの検出頻度は6番目で、年次別の菌種の検出頻度では、ここ2年間では *C. albicans* が半分以上を占めていた。37症例の検討では、平均の治療期間が20日間で、平均在院日数は48日、CV挿入率は79%、死亡率は32%と高かった。眼科受診率は約半数の症例で受診しており、17%に眼内炎を認めた。使用抗真菌薬では半分の症例でMCFGが投与されており、次いでFFLCZであった。

【まとめ】当院の血液培養の検討では、*C. albicans* が半分以上を占めていた。症例に関しては治療期間が長期化するため、結果として平均在院日数も長くなっていた。眼科受診率は決して高くなく、眼内炎の有無によって治療期間や選択すべき抗真菌薬が変わってくるため、今後眼科を受診する体制を整えることが急務と考えた。

P2-097. Gliotoxin 産生に関わる遺伝子が gliotoxin 感受性に及ぼす影響について検討

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野¹⁾、
千葉大病院感染症管理治療部²⁾

王 丹霓¹⁾ 豊留 孝仁¹⁾ 亀井 克彦¹⁾²⁾

【目的】アスペルギルス症は我が国で最も重要な深在性真菌症として知られている。Gliotoxin (GT) はアスペルギルス症の主な原因菌である *Aspergillus fumigatus* より産生される重要な病原因子である。近年、*A. fumigatus* の GT 産生菌は GT に対して抵抗性を持つことが報告されている。我々は GT のトランスポーターである *gliA* が *A. fumigatus* 自身が産生した GT を菌体外に排出し、GT による菌自身への傷害を回避していると推測し、*gliA* 遺伝子欠損株を作製し、検討を行った。

【方法】親株は *A. fumigatus* Afs35 (Δ akuA) を使用し、*gliP*、*gliT*、*gliA* の単独および二重欠損株を作製した。 Δ *gliA* 単独欠損株は作製できなかった。GT に対する *A. fumigatus* の感受性試験は、分生子 1×10^3 個を $2.34 \sim 150 \mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度で GT を含む MOPS-buffered RPMI 1,640 培地 $100 \mu\text{L}$ 中で 35°C 、24 もしくは 48 時間培養し、生菌量は XTT 法により評価を行った。

【結果と考察】 Δ *gliP* 株は GT に対して WT とほぼ同様の感受性を示した。一方、 Δ *gliT* 株と Δ *gliPgliA* 株と Δ *gliPgliT* 株ではいずれも野生株よりも感受性が高くなっており、特に Δ *gliPgliA* 株と Δ *gliPgliT* 株ではほぼ同様の GT 感受性を示した。更に Δ *gliTgliA* 株では GT に対する感受性が最も高かった。以上の結果から、GT による傷害から菌体を保護する仕組みは GliT と GliA では独立しており、相加的に働くと考えられた。*gliA* は GT の傷害回避において Δ *gliT* とともに重要な役割を果たしていると考えられ、GliA が新たな抗真菌薬の標的分子になる可能性が示唆された。

P2-098. 国際宇宙ステーション「きぼう」における真

菌研究—Microbe-I&II 中間報告—

帝京大学大学院宇宙環境医学¹⁾、帝京大学医学部
医科生物学²⁾、同 医真菌研究センター³⁾、明治薬
科大学微生物⁴⁾

榎村 浩一¹⁾²⁾³⁾ 杉田 隆⁴⁾

国際宇宙ステーション (ISS) にヒトがいる限り、宇宙にあっても常在菌、あるいは環境菌として存在する真菌叢が、宇宙におけるヒト生活環境において機器の健全性に影響を及ぼす事例が報告されており、宇宙飛行士に対する影響も懸念されている。そこで ISS 日本モジュール (JEM) / 「きぼう」において、真菌を含めた環境微生物モニタリング (Microbe-I ミッション：2009—2010) を開始し、運用開始後約 450 日時点における「きぼう」船内は、地上におけるバイオクリーンルームに相当する清浄度が保たれていたことを確認した。引き続き船内の真菌叢を経過観察するべく、1,000 日時点におけるサンプリング調査 (Microbe-II ミッション：2010—2011) を施行した。その結果、船内表面環境から *Penicillium expansum*、*Aspergillus sydowii*、および *Rhodotorula minuta* の3菌種7株が分離培養された。これら菌種は時に感染の起因菌となりマイコトキシン産生の可能性も否定できないものの、一般的な都市環境に普遍的な真菌であり、直ちに健康障害等を引き起こすものではない。しかし、管理された人工的閉鎖的有人環境である我国のモジュール内においてもこれら環境真菌の発育を抑制できなかったことは事実である。本報告では、Microbe-I で得られた成果と共に、Microbe-II でステーション内にて発育・回収された上記菌株の表現形質の一部について紹介したい。本研究は、JEM 二期利用テーマとして採択され、「国際宇宙ステーション内における微生物動態に関する研究 (Microbial dynamics in International Space Station, OpNom: Microbe-I, II&III)」として実施されつつある軌道上真菌叢解析実験の真菌関連研究成果の中間報告である。

(非学会員共同研究者：佐藤一朗、山崎 丘、西山彌生；帝京大学、月井雄二；法政大学、辨野義己；理研、高鳥浩介；カビ相談センター)

P2-099. 東邦大学病理剖検例における過去 52 年間の深在性真菌症の発生動向調査

東邦大学医療センター大森病院病理診断科¹⁾、日
本赤十字社医療センター感染症科²⁾

若山 恵¹⁾ 安藤 常浩¹⁾²⁾ 渋谷 和俊¹⁾

【目的・材料・方法】深在性真菌症は、多彩な症状や検査所見を呈するため、臨床診断が困難で剖検で判明する例も少なくない。今回、東邦大学医療センターで1955年から2006年の期間に病理解剖された剖検記録から深在性真菌症の症例を抽出し、その疫学的動向を調査するとともに、原因菌と感染臓器、基礎疾患を確認し、13年毎に4期に分けて検討を行った。

【結果】期間毎の累積罹患率を比較したところ、第一期 (1955~1967) から第三期 (1981~1993) にかけてカンジ

ダ症の累積罹患率は増加し、第三期から第四期（1994～2006）にかけては減少した。アスペルギルス症は調査期間を通じて増加しており、第四期ではカンジダ症とアスペルギルス症が全症例のほぼ半数ずつを占めていた。ムーコル症の累積罹患率は第一期から第三期にかけて増加し、第三期から第四期にかけては、ほぼ横ばいであった。血液疾患の剖検例を母集団とした累積罹患率はその他の基礎疾患と比較して有意に高かったが、その他、固形臓器腫瘍や呼吸器疾患、腎疾患などの様々な患者背景が確認され、抗腫瘍薬やステロイド投与による免疫抑制状態の宿主もみられた。また、カンジダ症では感染が複数臓器に拡がっていた症例の割合が高かった。アスペルギルス症例では感染が肺のみに限局していた症例が多く、ムーコル症では肺を含めた多臓器に播種していた例が多く認められ、共に肺を侵入門戸とする糸状菌ではあるが両者の生体内における感染の拡がりには相違があった。

【考察】近年のカンジダ症の累積罹患率の低下は、フルコナゾールの使用開始やカテーテル感染予防策の効果と考えられた。一方で、フルコナゾールはアスペルギルス症に対して抗真菌活性を欠き、免疫抑制状態の患者の増加とともに、アスペルギルス症の累積罹患率の増加の一因と考えられた。基礎疾患に関わらず免疫抑制状態の患者には常に真菌感染のリスクがあり、これに配慮した感染対策が必要と考える。

P2-100. *Bordetella pertussis* の病原性発現における緊縮応答制御因子 ppGpp の役割

杏林大学医学部感染症学講座

杉崎健太郎, 花輪 智子, 大崎 敬子
蔵田 訓, 神谷 茂

【目的】緊縮応答はアミノ酸や糖等の飢餓状態に対する細菌の環境応答の一つである。この際細胞内にはグアノシン 4 リン酸 (ppGpp) が蓄積され、種々の遺伝子の転写活性を調節し増殖を制御することで、様々な環境での生存を可能にする。大腸菌や緑膿菌では ppGpp と Biofilm 形成や病原性との関連が報告されているが、百日咳の原因である *Bordetella pertussis* での ppGpp の役割については報告されていない。大腸菌においては、RelA 及び SpoT により ppGpp が合成される。*B. pertussis* のゲノムにも、relA 及び spoT の ortholog が存在していることから、本菌においてもこれら 2 つの合成酵素によって合成されると考えられる。そこで二重欠損変異株を用いて、その性状及び毒素産生性について検討を行った。

【方法】菌株は *B. pertussis* 野生株である UT25Sm1 株及びその $\Delta relA \Delta spoT$ 株を用いた。ストレス環境下における変異の影響を調べるために、高温・低温下、低グルタミン酸濃度下で増殖能を検討した。またカバーガラス上に形成させた Biofilm をクリスタルバイオレットで染色・エタノール抽出した後、その吸光度を測定し比較した。走査型電子顕微鏡 (SEM) にて細菌の形態を観察した。百日咳菌毒素の一つであるアデニル酸シクラーゼ (CyaA) の抗

体を用いた Western blotting にて、毒素産生能を比較した。

【結果】野生株は種々のストレス環境下において、増殖を制御し菌体が死滅することを抑制したが、変異株では増殖の抑制は起こらず早期に減衰期に至った。また野生株では Biofilm 形成を認めたが、変異株では形成能は顕著に低下した。SEM 所見から、野生株と変異株の表面構造に差異が認められた。一方 CyaA の産生能は変異株で軽度増加していた。

【考察】以上の結果から、*B. pertussis* において ppGpp はストレス応答に加え、Biofilm 形成及び菌の形態形成や CyaA の産生に関与している可能性が示唆された。

P2-101. 多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* アウトブレイク株のバイオフィルム形成能に関する検討

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学¹⁾、福岡大学病院感染制御部²⁾、同 臨床検査部³⁾

狩山 玲子¹⁾ 高田 徹²⁾
吉村 尚江³⁾ 公文 裕巳¹⁾

【目的】近年、我が国においても多剤耐性アシネトバクターによる施設内感染事例が報告されるようになった。今回、アウトブレイクが確認された施設で分離された多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* 株のバイオフィルム形成能について検討した。

【方法】*A. baumannii* 29 株を対象とし、PCR 法で *bla_{oxa-51}*-like 遺伝子の存在を確認した。バイオフィルムアッセイは静置法 (96 穴プレート) と振盪法 (ペグ付 96 穴プレート) で行い、37℃ で 48 時間後に形成されたバイオフィルムをクリスタルバイオレットで染色して定量化 (OD₅₇₀ 値) した。培地はトリプトソイブイオン (TSB) と人工尿を用いた。さらに新規マイクロデバイス (bio 観る) を用いるフローセルシステムでの検討を行った。48 時間後に形成されたバイオフィルムを蛍光染色キットにより生菌と死菌に染め分け、共焦点レーザー走査型顕微鏡で観察した。

【結果】*A. baumannii* 29 株のバイオフィルム形成能 (平均 OD₅₇₀ 値) は、TSB 静置法、人工尿静置法、TSB 振盪法、人工尿振盪法、それぞれ 0.180, 0.118, 1.574, 1.118 であった。“bio 観る”において、多剤耐性を示す 8 株が形成したバイオフィルムの厚さは、TSB と人工尿でそれぞれ 7.6～84.0, 16.5～53.4μm であった。人工尿の灌流で密度の高い均質なバイオフィルムを形成する株が 2 株あり、厚さは 53 と 44μm であった。

【考察】*A. baumannii* のバイオフィルム形成能は、方法の比較では振盪法が静置法より有意に高く、培地の比較では TSB が人工尿より有意に高かった。“bio 観る[®]”を使用する実験において、各菌株は多様なバイオフィルムを形成していた。多剤耐性株が特に高いバイオフィルム形成能を有するという成績ではなかった。

(非学会員共同研究者：光畑律子、松永 彰)

P2-102. アシネトバクター・バウマニに対するエピガロカテキンガラートの殺菌静菌効力の検討

日本医科大学武蔵小杉病院感染制御部

望月 徹, 野口 周作, 山口 朋禎
八木 孝, 中摩 健二, 上野ひろむ
渡辺 昌則

【背景】*Acinetobacter baumannii* (アシネトバクター) は、日和見感染と院内アウトブレイク原因菌の1つで、多剤耐性株に単剤で有効な抗菌薬は日本で未だ未認可である。抗菌薬に代わる安全で効果的な compounds の開発は急務と考える。カテキンで生理活性が最も高いエピガロカテキンガレート (EGCg) を候補とした。

【目的】アシネトバクターに対する EGCg の殺菌・静菌効力を評価。

【対象と方法】1. 試験菌：アシネトバクター標準株 (標準株) と、当院の多剤耐性アシネトバクター臨床株 (耐性株) (MIC $\mu\text{g/mL}$: IMP4 かつ AMK > 32 かつ LVFX > 4)。2. 試験菌液：約 10^7 CFU/試料液 1mL に調製。3. EGCg 溶解液：EGCg 粉末を、2.0% に調合し、1.0%, 0.5%, 0.05% に希釈して 4 濃度を作成。4. 殺菌効力試験 (Time-kill assay 法)：4 濃度の EGCg 試験液 10mL に、試験菌液を 0.1mL 混合し、1 分、15 分、60 分、4、8、24 時間で作用させ、不活化剤 (EGCg を不活化できる SCDLP 培地) で EGCg を不活化し、各生菌数を測定。5. 静菌・殺菌効力評価：各時間、対照と比較して 2 桁以上菌数減少で殺菌効力有り、1 桁の菌数減少で静菌効力有りとした。

【成績】1. 作用時間 1 分：全濃度で殺菌・静菌効力無し。2. 作用時間 15 分：殺菌効力、標準株に 2.0% で有り、耐性菌に無し。静菌効力、標準株に 1.0%、耐性株に 2.0% で有り。3. 作用時間 60 分：殺菌効力、標準株に 0.5% 以上で有り、耐性株に 1.0% 以上で有り。静菌効力、標準株に 0.05% で無く、耐性株に 0.5% で有り。4. 作用時間 4 時間以上：殺菌効力、標準株に 0.5% 以上で有り、耐性株に全濃度で有り。静菌効力、標準株に 0.05% で有り。

【結論】多剤耐性株含むアシネトバクターに対する EGCg の MIC は、0.0078~0.0625%，殺菌に 5 時間要する報告例があり、本試験では、20、40MIC に相当すると考えられる 1.0%、2.0% の高濃度設定ならば、作用時間 15 分という短時間から殺菌・静菌効力が確認できた。EGCg は抗菌薬に代わる compounds になり得ると考えた。

P2-103. 当院における *Klebsiella oxytoca* 菌血症の臨床的特徴、薬剤感受性の推移、治療の検討

東京大学医学部附属病院感染症内科¹⁾、同 感染制御部²⁾

若林 義賢¹⁾ 奥川 周¹⁾²⁾
龍野 桂太¹⁾²⁾ 四柳 宏¹⁾

【背景】*Klebsiella oxytoca* は、院内肺炎、尿路感染症、胆道系感染症などの起因菌となり、時に菌血症を引き起こす。さらに ESBL 産生などの抗菌薬耐性化が問題となっている。そこで、最近の *K. oxytoca* 菌血症の原因疾患や患者背景、抗菌薬選択における留意点など検討した。

【対象および方法】当院で 2010 年 1 月から 2011 年 8 月ま

で血液培養より *K. oxytoca* が検出された患者 31 例の原因疾患、感受性、初期治療、30 日生存を評価した。

【結果】原因疾患は胆道系感染症が 17 例と最も多く、好中球減少時発熱 3 例、尿路感染症 2 例、補助人工心臓感染 2 例、皮膚感染 1 例、原因不明が 6 例であり、発症時ショック状態となっていたものは 6 例であった。血液培養から同時に他菌が検出されたものは 6 例であった。初期治療は抗菌薬単剤が 24 例、多剤併用が 5 例あり、1 例は発症時ショックとなり抗菌薬投与前に死亡していた。セファロスポリン、キノロン、カルバペネム全てに感受性があったものは 18 例であった反面、ESBL 産生菌は 4 例であった。初期治療で使用した抗菌薬に耐性であった症例が 4 例あった。発症時ショック状態であった 3 例を除き、その他 28 例は回復し 30 日後生存していた。

【結語】*K. oxytoca* 菌血症、胆道系感染症から続発するのが最も多く、同時に複数菌が血液培養より検出される症例も多かった。発症時に重篤であった症例は予後不良であったが、感受性のある抗菌薬投与によって良好な予後が得られていた。ESBL 産生菌は抗菌薬投与歴のある患者に多く患者背景に応じた初期治療薬選択が重要であると考えられた。治療予後改善のためには発症時重篤となった症例についてさらなる解析が必要であると考えられた。

P2-104. 当院における尿路由来 ESBL 産生菌に関する臨床的検討

東京慈恵会医科大学附属葛飾医療センター感染制御部¹⁾、同 泌尿器科²⁾

吉川 晃司¹⁾ 吉良慎一郎²⁾
小出 晴久²⁾ 清田 浩²⁾

【目的】近年 ESBL 産生グラム陰性桿菌の増加、なかでも市中症例の増加が問題になっている。当院で尿から ESBL 産生菌が検出された症例について検討した。

【方法】2010 年 3 月から 2012 年 3 月に当院において尿から ESBL 産生菌が検出された症例を対象とした。ESBL 産生菌の判定はシカベータテスト (関東化学) にて行い、薬剤感受性検査は当院細菌検査室で使用している MicroScan WalkAway 96 SI で測定し、薬剤耐性は CLSI の基準に準じて判定した。

【成績・考案】上記 2 年間に検出された ESBL 産生菌は 219 株で、尿路由来は 116 株、78 例であった。内訳は *Escherichia coli* 73 例 (93.6%)、*Klebsiella pneumoniae* 3 例、*Klebsiella oxytoca*、*Proteus mirabilis* 各 1 例であった。性別は男性 12 例、女性 66 例で、症例の 8 割が 60 歳以上であった。症例を外来例 32 例 (41.0%)、入院例のうち入院 48 時間未満に検出された院外発症例 12 例 (15.4%)、それ以降に検出された院内発症例 34 例 (43.6%) の 3 群にわけ比較検討した。抗菌薬使用歴は 3 群とも高く、加えて院外発症例では入院歴・施設入所歴が、院内発症例では尿道カテーテル留置の割合が高率を示した。外来例は殆どが泌尿器科で 8 割が発症例、96% が afebrile UTI であった。院外発症例は総合内科、小児科に多く、2/3 が定

着例であった。院内発症例の発症例は4割で、うち2/3がfebrile UTIであった。治療では発症例の約半数に初期治療薬の変更がみられ、上記の要因を有する患者ではESBLを考慮した抗菌薬の選択が必要と思われる。ESBL判明後に使用した抗菌薬はfebrile UTIではカルバペネムが、afebrile UTIではFRPM, STFXが多く使用されていた。*E. coli*に対するLVFX耐性率は3群とも6割以上であったが、FOM耐性率は低く、今後検討すべきと考えられた。

【結語】尿からESBL産生菌が検出された症例において、外来例、院外発症例の合計が56.4%を占め、市中・病院外での蔓延を裏付ける結果であった。外来例、院外発症例、院内発症例により、臨床的特徴、薬剤感受性に違いがみられ、それらを考慮した診療が必要と考えられた。

P2-105. 腎瘻カテーテル関連尿路感染の感染率と検出菌の検討

名古屋市立大学看護学部¹⁾、名古屋市立大学病院中央臨床検査部²⁾、名古屋市立大学大学院医学研究科細菌学³⁾

山本 洋行¹⁾ 矢野 久子¹⁾ 脇本 寛子¹⁾
畑 七奈子²⁾ 脇本 幸夫²⁾ 長谷川忠男³⁾

【目的】経皮的腎瘻術は腎後性腎不全、高度の水腎症等の尿流改善やドレナージ目的に行われる尿路変更術である。腎瘻カテーテルは体外から腎盂に直結し、外因性感染を惹起することが推測され、管理が重要である。今回、腎瘻カテーテル関連尿路感染の感染率と検出菌を検討した。

【対象と方法】A病院泌尿器科の診療録からキーワード「腎瘻」で抽出した32名を対象に、基礎疾患、腎盂腎炎の罹患、検出菌、抗菌薬の投与等を情報収集し解析した。腎盂腎炎と診断され、抗菌薬による治療例を腎瘻カテーテル関連尿路感染例とし、2008年4月～2010年3月の経過明瞭な対象者の感染率をNHSNの方法を用いて算出した。名古屋市立大学看護学部研究倫理委員会、A病院部長会で承認を得た。

【結果と考察】対象は腎瘻造設時年齢0～92歳（中央値64歳）、担癌患者27名（84.4%）、腎盂腎炎発症者12名（37.5%）、最初の腎盂腎炎発症までの日数5～387日（中央値79.0日）で、抗菌薬はCTM, SBT/CPZ等が投与されていた。感染率は、1.32であった（対象者15名、延べ腎瘻カテーテル留置日数6,820日、腎瘻カテーテル関連尿路感染例9例（重複有））。尿道留置カテーテルの感染率（JHAIS（平均値1.2, 中央値1.6：2009～2011年）、NHSN（平均値2.2, 中央値1.8：2010年））と比べほぼ同等であった。腎盂腎炎発症者の腎瘻カテーテル尿の培養による検出菌（重複有）は延べ61株であり、*Pseudomonas aeruginosa* 13株（21.3%）、*Enterococcus* spp. 10株（16.4%）、*Staphylococcus aureus* 5株（8.2%）、*Acinetobacter* spp. 4株（6.6%）等であり、医療関連感染の原因菌として問題となる湿潤した環境を好む細菌が優位に検出され、日常の管理の中でも療養環境整備や手指衛生の徹底等の重要性が示唆された。

科学研究費 23792544, 平成23年度名古屋市高齢者療養サービス事業団助成金により実施。

（非学会員共同研究者：郡健二郎、梅本幸裕、大橋 実）

P2-106. 尿グラム染色で見た腸内細菌科に対しどの抗菌薬を用いるか？—より臨床的な薬剤感受性表の提案—

亀田総合病院総合診療・感染症科¹⁾、同 臨床検査部²⁾

北蘭 英隆¹⁾ 曾木 美佐¹⁾ 馳 亮太¹⁾
朽谷健太郎¹⁾ 村中 清春¹⁾ 上糞 義典¹⁾
大塚 喜人²⁾ 古村 絵理²⁾ 戸口 明宏²⁾
細川 直登¹⁾²⁾

【目的】尿路感染症において、尿のグラム染色により容易に腸内細菌科の見分けはつく。しかし通常の菌別薬剤感受性表では菌名までわからないと薬剤感受性率が予測出来ない。また起因菌の予測に重要な疫学的情報は含まれていない。そこで場所別（院内または外来）、年齢群別の起因菌頻度表および腸内細菌科全体の薬剤感受性表を作成し、臨床応用を検討した。

【方法】亀田総合病院の細菌検査のデータベースを用い、2010年1月1日から2010年12月31日までの尿検体から検出された腸内細菌科について、入院か外来、そして20歳以上の成人における4つの年齢群毎に起因菌の頻度と腸内細菌科全体に対する薬剤感受性表を作成した。

【結果】起因菌としては全ての年齢群で大腸菌が最多であったが、高齢群になるほど、その割合が少なくなり、その分 *Klebsiella pneumoniae* や *Proteus mirabilis*, ESBL産生菌などの割合が多くなる傾向が見られた。院内は外来に比べ大腸菌の占める割合が全年齢群において少なかった。腸内細菌科に対する薬剤感受性では院内は外来に比べ、carbapenem, amikacinを除く全ての抗菌薬で感受性が低かった。高年齢群は低年齢群に比べ ampicillin, piperacillin, amoxicillin-clavulanate, cefazolin, fluoroquinolone に対する感受性が低かった。

【結論】腸内細菌科による尿路感染症では年齢と場所により起因菌の頻度と薬剤感受性は異なる。疫学情報を加味した起因菌頻度表および腸内細菌科全体に対する薬剤感受性表により、起因菌と抗菌薬の「当たる」確率の、より正確な予想がグラム染色の時点で可能となるので、エンピリカルな抗菌薬を選ぶ上で有用であると考えられる。

P2-107. 小児尿路感染症における巣状細菌性腎炎の鑑別について

伊勢赤十字病院小児科

杉浦 勝美, 近藤 真理, 吉野 綾子
坂田 佳子, 伊藤美津江, 馬路 智昭
東川 正宗

【はじめに】当科で経験した小児急性巣状細菌性腎炎に関して、典型的な小児尿路感染症に比べ、年齢、炎症所見、発熱の程度が高い傾向にある印象を受けていた。今回、典型的な小児尿路感染症と小児急性巣状細菌性腎炎を鑑別する上での有用となる項目を見出すため、小児科で経験する

典型的な尿路感染症 71 例と急性巣状細菌性腎炎 8 例について比較検討を行った。

【方法】採尿バックにて採取した検尿所見および臨床経過から尿路感染症と診断しかつ尿培養で細菌数 $\geq 10^5$ /mL であった症例を典型的な尿路感染症とし、採尿バックおよび尿培養で細菌数 $\geq 10^5$ /mL かつ腹部造影 CT にて腎の楔状の造影欠損を認めた症例を急性巣状細菌性腎炎として扱った。これら 2 群間で発症月齢、発熱の程度、CRP、末梢白血球数、尿中白血球数について比較検討を行った。それぞれの項目について ROC 解析により急性巣状細菌性腎炎を鑑別するためのカットオフ値を求めた。統計解析には StatFlex ver. 6.11 を使用した。

【結果】発症月齢は AUC 0.97 でありカットオフ値は 9 カ月であった。入院時の発熱の程度は AUC 0.98 でありカットオフ値は 40.0°C であった。CRP は AUC 0.85 でありカットオフ値は 7.3mg/dL であった。末梢白血球数、尿中白血球数は AUC 0.6 台であり有意な結果は得られなかった。

【考察】小児急性巣状細菌性腎炎は典型的な小児尿路感染症に比べ、発症月齢、発熱の程度、CRP が高い傾向があった。今回の検討は後方視的な検討で、乳幼児の放射線被曝の面から全例に腹部造影 CT 検査を行っていないが、不明熱の鑑別において尿路感染症が考慮される症例で、発症年齢、入院時体温、CRP が高いことが急性巣状細菌性腎炎を鑑別するために造影 CT 検査を行う指針になると思われる。

P2-108. 当院での HoLEP (holmium laser enucleation of the prostate) における術後合併症に関する検討

神戸大学大学院医学系研究科器官治療医学講座腎泌尿器科学分野¹⁾、神鋼病院泌尿器科²⁾

松本 稯¹⁾ 重村 克巳²⁾

【背景・目的】近年前立腺肥大症に対する低侵襲手術としての HoLEP は、術中出血や低ナトリウム血症などの合併症が少ないと言われるが、術後感染性合併症の発症率についてはあまり報告がない。

【対象と方法】2005 年 2 月より 2011 年 3 月までに神戸大学医学部附属病院で HoLEP を施行された患者 126 例を対象とした。今回当院での HoLEP における術後感染症も含めた術後合併症について retrospective に検討を行った。

【結果】感染予防抗菌薬としてセファロスポリン系抗菌薬 (cefazolin 54 例, cefotiam 9 例, cefmetazole 4 例)、ペニシリン系抗菌薬 (sulbactam/ampicillin 29 例) が多く使用され、投与期間は 1~5 日 (中央値 2 日) であった。38°C 以上の有熱性感染性合併症は 8 例 (6.3%) を認め、その内訳は急性前立腺炎 7 例、急性精巣上体炎 1 例であった。この 8 症例のうち、6 人が尿閉の既往があり、5 人に尿道カテーテルが留置されており、4 人は前立腺体積 100mL 以上であった。発熱時期は術後 3~14 日目 (中央値 4 日) であった。起病菌は *Serratia marcescens* 2 例、*Proteus mirabilis* 1 例が尿培養で検出された。有熱症例に対し経口ニューキノロン系抗菌薬 5 例、カルバペネム系抗菌薬 3

例にて軽快した。非有熱性合併症については、一過性尿失禁 47 例 (37.6%)、血尿 13 例 (10.4%)、排尿時痛 4 例 (3.2%)、肛門痛 6 例 (4.8%)、排尿困難 3 例 (2.4%) を認めたが、いずれも重症には至らなかった。

【結論】本初期経験から HoLEP の術後感染症も含めた合併症の予防策について、guideline 作成に向け、症例の集積に伴い、今後検討する必要があると考えられた。

P2-109. 当院での尿路ドレナージを施行した結石性腎盂腎の検討

津山中央病院泌尿器科

安東 栄一、松本 裕子、明比 直樹

腎盂腎炎には比較的軽症なものから、合併症を有する症例では重症となる症例など様々である。中でも結石性腎盂腎炎は重症化することが多く、早期の尿路ドレナージを必要とすることが多い。今回われわれは、2007 年 3 月から 2011 年 8 月までの間で、尿路ドレナージを要した結石性腎盂腎炎患者 55 例に関して検討を行った。男性 27 例、女性 28 例。年齢は 38~96 歳 (中央値 75 歳)。結石部位は、R2 2 例、R3 7 例、U1 31 例、U2 4 例、U3 11 例。結石の長径は 2~50mm (中央値 7mm)。DIC 併発は 16 例 (29.1%)。尿路ドレナージの方法は、尿管ステント留置 40 例 (72.7%)、腎造設 15 例 (27.3%)。結石治療として、ESWL 25 例 (45.5%)、TUL 7 例 (12.7%)、ステントあるいは腎造設の定期交換 14 例 (25.5%)、自排石 8 例 (16.4%)。起病菌は、*Escherichia coli* 13 例 (5 例で ESBL 産生)、*Klebsiella pneumoniae* 5 例 (1 例で ESBL 産生)、MRSA 2 例、*Pseudomonas aeruginosa* 4 例 (MDRP 1 例)。前医での加療のため、菌同定に至らなかったものが 17 例 (31%)。初回選択抗菌薬は、3 世代セフェム系 26.8%、β-ラクタマーゼ配合ペニシリン系 23.2%、カルバペネム系 19.6% であった。転機は 1 例が死亡でその他は軽快。複雑性尿路感染症であり、もともと多種多様の菌が検出される上に、近年では多剤への耐性菌の検出も多い。初期治療での適切なドレナージ開始時期、適正な抗菌薬選択が重要である。

P2-110. 小児下痢症患者由来の大腸菌における ESBL (基質拡張型 β-ラクタマーゼ) 産生菌の年次推移

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野¹⁾、鹿児島大学病院検査部²⁾、同 医療環境安全部感染制御部門³⁾

蘭牟田直子¹⁾ 郡山 豊泰²⁾

川村 英樹³⁾ 西 順一郎¹⁾³⁾

【背景】近年、尿路感染症を中心に ESBL (基質拡張型 β-ラクタマーゼ) 産生腸内細菌の分離率が増加しており、治療薬の選択や感染制御上の問題となっている。ESBL 産生大腸菌の日本の健康成人における腸管保菌率は 5.5% という報告 (AAC 2007; 51: 2720) があるが、小児での検討はみられない。

【目的】小児下痢症患者の便培養で分離された大腸菌における ESBL 産生菌の保有状況を年次的に明らかにする。

【方法】2004~2010 年、一般小児科外来で細菌性下痢症が

疑われた患者の便から検出された大腸菌 4,521 株を対象とした。TEM, SHV, CTX-M の ESBL 関連遺伝子を multiplex PCR 法で検出し、陽性株について Microscan Neg MIC 3.31E (SIEMENS) を用いた薬剤感受性試験を行った。また、下痢原性大腸菌の病原遺伝子についても PCR 法で検討した。

【結果】最初に、2008～2010 年の 1,039 株について検討し、181 株 (17.4%) が ESBL 関連遺伝子を保有していた。薬剤感受性検査の結果、そのうち CTX-M または SHV 遺伝子を保有する 39 株 (3.8%) が ESBL 産生菌であった。さらに、2004～2007 年の 3,482 株について、PCR 法で CTX-M と SHV 遺伝子を検討した結果、44 株 (1.3%) が陽性であった。年次別の ESBL 検出頻度は、2004～2010 年で、それぞれ 0.9%, 1.0%, 0.9%, 2.4%, 4.0%, 2.2%, 4.9% であり、増加傾向がみられた。また、2008 年以後の腸管凝集性大腸菌 34 株中 6 株 (17.6%) が TEM/CTX-M を保有した ESBL 産生菌であった。

【考察】対象とした大腸菌には、常在菌としての大腸菌も多数含まれるが、小児腸管由来大腸菌の数が ESBL 産生菌であり、さらに年次的に増加傾向がみられており、小児でも伝播が急速に進んでいると考えられる。腸管凝集性大腸菌の一部は ESBL を産生しており、今後下痢原性大腸菌の薬剤耐性化の監視が必要である。

P2-111. *Helicobacter pylori* 感染源の家族内検索のための MLST 法の応用

杏林大学医学部感染症学¹⁾、兵庫医科大学地域医療学²⁾

大崎 敬子¹⁾ 奥田真珠美²⁾

蔵田 訓¹⁾ 神谷 茂¹⁾

【目的】本邦における *Helicobacter pylori* の感染ルートは主に小児期家族内感染であると考えられている。しかし、通常内視鏡による検査が施行できない小児において感染菌株を分離することは難しく、本菌の遺伝子タイプを家族間で比較する研究は数少ない。侵襲性のない糞便を材料とした、遺伝子タイピングを行う方法として、MLST (Multi Locus Sequence Typing) の有用性を検証した。さらに *H. pylori* 感染小児の家族の感染状況を明らかにした。

【方法】兵庫県 S 市の、16 施設および一部対象外の地域の 0～12 歳以下の小児、計 741 人を対象として、便中抗原検査を行った。*H. pylori* 陽性および一部の陰性の小児の家族に便の提供を依頼して、家族内の感染状況を調べた。便中の *H. pylori* DNA を抽出して *efp*, *trp*, *ppa* 遺伝子について PCR で増幅し塩基配列を決定し、MLST データベースを用いて、それぞれの遺伝子のタイプを調べた。

【結果と考察】741 人中 15 人が *H. pylori* 陽性で、陽性小児の 11 家族の 35 人 (発端者を除く)、陰性小児の 12 家族 36 人 (同) から協力が得られた。家族の陽性率は、陽性小児 40%、陰性小児 8.3% ($p<0.01$) であった。同一家族内複数のメンバーで陽性となった 4 家族について遺伝子タイピングを行ったところ、*efp* 遺伝子の結果では、母と発

端小児が一致、父と同胞が陰性、祖父陽性だが別型の家族、発端小児は父と母 (別型) の 2 株の混合感染、同胞が陰性の家族、母と発端小児一致、祖父不一致の家族、祖父と母の遺伝子型は同じであるが、発端小児の型と一致しない家族であった。今回解析した家族の結果は、親子感染が主な感染経路であることを示唆するとともに、家族間以外の感染ルートの存在も示された。

【結論】*H. pylori* の家族内感染の感染減の推定に、糞便を材料として MLST 法が可能であることが明らかとなった。

(非学会員研究協力者：菊地正悟、上田純子、林 櫻松、柳生聖子；愛知医科大学公衆衛生学、米澤英雄；杏林大学医学部感染症学、福田能啓；兵庫医科大学地域医療学)

P2-112. 成人における日本脳炎ワクチンに対する抗体応答

大阪府立公衆衛生研究所感染症部

青山 幾子、弓指 孝博

加瀬 哲男、高橋 和郎

【目的】本邦で使用されている日本脳炎ワクチンは不活化ワクチンであるため、抗体価は接種後 5～10 年で低下するといわれている。厚生労働省感染症流行予測調査の結果では、40～50 代の抗体保有率が低く、近年発生する日本脳炎患者の 3～4 割はこの年代である。また、2009 年から新しい乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが定期接種に使用されているが、成人における使用例は少なく、有益な情報はほとんどない。今回我々は、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの成人に対する抗体反応性について検討した。

【材料と方法】本研究に同意を得た一般健常人 272 名 (20～72 歳、平均 43 歳) に、採血後日本脳炎ワクチン (ジェービック V) を接種し、約 1 カ月後に再度採血を実施してワクチン接種前後の中和抗体価を比較した。中和抗体価測定は 50% フォーカス減少法で行い、血清希釈 10 倍以上で中和活性を示した血清を抗体陽性とした。ウイルスは日本脳炎ウイルス (Beijing-1 株) を用いた。

【結果】272 名のうち 104 名はワクチン接種前から JEV に対する中和抗体を保有していた。1 回のワクチン接種により JEV 中和抗体価が 2 倍以上上昇したのは 239 名 (88%) で、JEV に対する幾何平均抗体価は接種前 2.7 倍、接種後 50.4 倍と約 19 倍抗体価の上昇が認められた (抗体陰性者を 0.5 として計算)。接種前に中和抗体を保有していない 168 名のうち 1 回の接種で抗体が陽転した人は 135 名 (80%) であった。陽転率を年代別に見ると 20 歳代 100%、30 歳代 97%、40 歳代 83%、50 歳代 69%、60 歳代 63% となり、年齢が低い方が陽転率は高い傾向が見られた。また、ワクチン接種に関わる副反応は軽微なものであった。

【結論】本ワクチンは成人でも 100% のブースター効果がみられ、有効性が確かめられた。また、陽転率は 80.4% となり、成人に対する接種も有効であることが確認できた。今後は、成人における血清抗体価がどれほど持続するかの検討が必要である。

P2-113. 馬刺し喫食による原因不明食中毒

国立感染症研究所感染症情報センター

八幡裕一郎, 谷口 清州, 岡部 信彦

我が国では生鮮食品喫食者より原因不明食中毒が多数報告され, これらは原因となる病原体などが検出されておらず, 疫学的な検討は十分に行われていない. 本研究の目的は馬刺し喫食に関する臨床像及び馬刺し喫食が下痢及び嘔吐等の消化器症状を呈するリスクの検討とした. 対象は原因不明食中毒が発生した自治体より2008年10月から2010年6月までに発生した原因不明食中毒事例のうち, 摂食者30人以上かつ発症者10人以上の事例で, そのうち馬刺しを喫食していた6事例のアウトブレイクを対象とした. 方法は自治体より, 喫食者の健康状態, 症状, 喫食, 病原体検査等の情報を収集した. 6事例の発症割合は19.6~78.9%で, 潜伏期間は中央値が4.0~8.0時間であった. 主な症状は下痢が73.3~100.0%, 嘔吐が33.3~63.6%, 腹痛が14.7~53.3%であった. 6事例中4事例が馬刺し喫食が有意に発症していた (OR=5.65, 95%CI: 1.03~31.07; OR=27.44, 95%CI: 1.25~601.50; OR=53.14, 95%CI: 6.68~422.66; OR=37.63, 95%CI: 1.93~733.00). 残りのアウトブレイク事例のうち1事例はビーフストロガノフ (OR=13.85, 95%CI: 1.58~121.39) が有意に発症と関連し, 馬刺し喫食のオッズ比 (OR=8.85, 95%CI: 0.456~172.00) が大きかった. 残りの1事例は発症と関与する有意な食品はなかったが, 馬刺し喫食のオッズ比 (OR=13.29, 95%CI: 0.440~399.70) が大きかった. Saito らによると, 馬刺しには *Sarcocystis fayeri* の寄生が報告され, 人への毒素の報告をしている. 馬刺し喫食による原因不明食中毒は馬に寄生する *S. fayeri* により引き起こされる食中毒であることが考えられた. 本研究は薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食中毒・乳肉水産食品合同部会 (平成23年4月25日開催) にて発表した調査資料に基づいたものである.

P2-114. 日本国内初の学生寮における髄膜炎菌感染症集団発生事例

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース¹⁾, 同感染症情報センター²⁾, 同 細菌第一部³⁾, 宮崎県衛生環境研究所微生物部⁴⁾

関谷 紀貴¹⁾ 砂川 富正²⁾ 大西 真³⁾
吉野 修司⁴⁾ 黒木真理子⁴⁾ 岩切 章⁴⁾
谷口 清州²⁾

【背景と目的】近年の我が国において, 髄膜炎菌感染症は海外と比較して稀な疾患である. 2011年5月, 学生寮内で起きた集団発生に対して, 全体像把握, 感染経路と危険因子推定, 将来への提言を目的として実地疫学調査を実施した.

【方法】症例定義は「平成23年4月10日以降, A高校に在籍または勤務する者のうち, 侵襲性髄膜炎菌感染症と疑われた者を確定例 (髄液または血液から髄膜炎菌検出) と疑い例 (臨床的に矛盾ないが髄膜炎菌未検出) に分類する」とした. A高校と症例関係者に聞き取り・観察調査を実

施し, 分離菌の分子疫学的解析はPulsed-field gel electrophoresis (PFGE), Multilocus sequence typing (MLST) を行った. また, 野球部寮生の発症リスク解析を目的として症例対照研究を実施した.

【結果】症例は5例 (確定4例, 疑い1例) であり, 男性4例, 年齢は1例 (63歳) を除き15歳であった. 死亡は1例で, 寮生の発症率は4.0%であった. 保菌者は実施した33名中4名で陽性であった. 寮在住の野球部員4例は隣接する部屋に住み, 集団発生前は野球部1年生で咽頭痛, 咳嗽, 疲労感を認める割合が有意に高かった. 菌株を入手した3症例と保菌者4名は全てB群 *Neisseria meningitidis* であり, PFGEは1バンド以内の違い, MLSTは全例ST-687株であった. 症例対照研究はサンプル数の問題から単変量解析のみ行い, 有意な発症リスクは1年生 ($p < 0.01$), 集団発生前の咳嗽 ($p = 0.02$) であった. 管轄保健所による予防内服勧奨, 健康追跡調査, 強化サーベイランスを中心とした対応により追加症例を認めず, 最終症例への曝露から1カ月後の6月16日に終息したと判断した.

【結論】本事例は, 集団発生前に上気道症状を認めた野球部寮1年生がリスクであった. 我が国における髄膜炎菌感染症の重要性を再認識し, 海外と同様に公衆衛生対応の指針整備が必要である.

P2-115. UVA-LED と塩素を併用した水殺菌法の開発

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防環境栄養学分野

林田沙也加, 下畑 隆明
馬渡 一論, 高橋 章

【目的】我が国の水殺菌方法として一般的なものに塩素殺菌がある. 塩素殺菌は, 比較的低コストで強力な殺菌効果が得られるため, 水道水やプールの水など, 我々の日常生活に広く用いられている. しかし, その一方で残留塩素による発癌物質トリハロメタンの発生や, クリプトスポリジウム等の塩素耐性微生物による人体への影響が懸念されている. そこで, 将来に向けて安全で効率的な殺菌システムの開発が求められている. 我々は近紫外線発光ダイオード (UVA-LED) を用いた殺菌方法に着目して研究を行っており, これまでに水中の細菌に対する殺菌効果を確認している. また, UVA-LED と塩素殺菌と組み合わせることにより殺菌力の増強や, 残留塩素の分解促進効果が期待できる. 本研究では, UVA-LED と塩素殺菌を併用した新しい殺菌システムの構築を目的とした.

【方法】円筒型殺菌装置を用いて, 水中の大腸菌 (ATCC 25922), 腸球菌 (ATCC7080), ビブリオコレラ (RIMD 2214240) に対するUVA-LED単独殺菌, 塩素単独殺菌, 両者を同時に用いた併用殺菌の3つを行った. 殺菌前の菌液と殺菌後の菌液を寒天培地に塗抹し, 37°Cで一晩培養後, コロニーカウントによって殺菌効果の評価を行った. また, 遊離塩素濃度を調整した水にUVA-LEDを照射した場合と, 照射しない場合の遊離塩素濃度の経時変化を測定した.

【成績】大腸菌、腸球菌、ビブリオコレラのいずれにおいても UVA-LED 単独殺菌、塩素単独殺菌と比較すると、併用殺菌では相乗的な殺菌効果が確認された。また、UVA-LED を照射すると、照射しないものに比べて遊離塩素の分解が促進された。

【結論】この殺菌の相乗効果は、UVA-LED 照射によって塩素が分解される過程で発生するラジカルが関係していると考えられた。今後、併用殺菌における相乗効果のメカニズムを解明するとともに、UVA-LED と塩素殺菌を併用した新しい殺菌システムの実用化を目指す。

(非学会員共同研究者：栗飯原睦美，芥川正武，木内陽介)

P2-116. 日本における HIV 感染症と包茎との関係

国立感染症研究所細菌第二部¹⁾，横浜市立市民病院感染症内科²⁾，静岡がんセンター感染症内科³⁾，国立感染症研究所感染症情報センター⁴⁾

山岸 拓也¹⁾ 立川 夏夫²⁾ 吉村 幸浩²⁾
倉井 華子³⁾ 大山 卓昭¹⁾ 八幡裕一郎⁴⁾

【背景】近年性感染症の予防対策として成人男性に対する環状切除術が注目されている。特に HIV 感染症ではヘテロセクシュアルな関係にある女性から男性への感染伝播を約半減することが報告され、アフリカの一部の国では国を挙げて環状切除に取り組んでいる。だが日本では十分な検討がなされておらず、HIV 患者と非 HIV 患者とで包茎及び環状切除の率を比較する症例対照研究を行うこととした。

【方法】横浜市立市民病院及び厚木市立病院から性的接触で感染した HIV/AIDS の 18 歳以上の男性を症例，神奈川県，横浜市，横須賀市の HIV 検査場に、性的接触がもとで HIV 検査を受け HIV 陰性であった男性を対照とした。2008 年 10 月から 2010 年 6 月までに自記式質問紙を用いて症例と対象に包茎と環状切除率、及び年齢、包皮の状態、コンドーム使用、陰部潰瘍性病変、男性との性交歴、肛門性交の経験聞いた。

【結果】症例 81，対照 523 が回収・解析され、そのうち男性と性交する男性 (MSM) は症例で 71 (88%)，対照で 53 (10%) であった。MSM 間で比較すると症例は平均 37.9 歳，対照は 30.6 歳で症例の方が高齢であった ($p<0.01$)。また両群間にコンドーム使用には違いは認めなかった ($p=0.07$) が、症例で陰部潰瘍性病変の既往が多かった ($p<0.01$)。環状切除は症例で 9 (12.7%)，対照で 10 (18.9%) であり両群に有意な差を認めなかった ($p=0.45$) が、症例では亀頭が包皮で覆われている人がより多かった ($p=0.02$)。ロジスティック回帰分析では年齢 (OR1.08, 95%CI [1.03, 1.14]) と陰部潰瘍性病変 (OR7.60, 95%CI [2.08, 27.86]) の既往がリスクとして示された。

【考察】本研究では、MSM の中で環状切除や包皮の状態と HIV 獲得との間に関連性は認められなかった。一因として、陰部潰瘍性病変に罹患する危険な性行動の影響が強く、他の因子の効果が見出しにくかったこと、日本での HIV 有病率が低いこと、およびサンプル数の不足で検出

力が低いことが考えられた。

P2-117. 感染症啓発活動におけるインターネット啓発サイトの活用—リケッチア感染症啓発サイトを対象とした Google analytics を用いた解析—

国立感染症研究所感染症情報センター¹⁾，岡山県環境保健センター²⁾

花岡 希¹⁾ 藤本 嗣人¹⁾ 島田 智恵¹⁾
佐藤 弘¹⁾ 椎野禎一郎¹⁾ 岸本 寿男²⁾
岡部 信彦¹⁾

様々な感染症に対する正確な知識を得ることは、感染症の予防だけではなく、受診行動へも影響し、感染症治療において重要な意味を持つ。また、得られた知識は自らの感染予防だけではなく、周囲の人達にも知識を普及できる可能性がある。情報伝達・共有手段には様々な手法や媒体が存在するが、インターネットを利用した情報科学の発展は、革命的に“情報の共有化”を進めた。近年、我が国におけるインターネット利用の普及は、爆発的に伸び、総務省によると世帯内でのインターネット年間使用率は 90% を超えていることが報告されている。これまでも様々な感染症の啓発活動等がインターネットを通じて行われてきたが、その効果について詳細に検討した結果はほとんど無い。感染症に限らず、啓発効果を評価する手段は大規模な認知度調査を行う以外に余り多くの方法は無い。

マダニやツツガムシ等によって媒介され伝播するリケッチア感染症は全国各地局在的にみられるが、各自治体が啓発活動を行う上で、特産品や観光名所に対する風評被害の影響が無視できず、自治体レベルでの啓発活動が困難な疾患の一つである。

そこで本研究では、リケッチア感染症を全国的な疾患ととらえ、全国レベルでの啓発活動の一環として、リケッチア感染症啓発用 web サイトを作製した。親しみやすく視覚的に啓発を進めるために、動的コンテンツを中心に作製した。作製した啓発サイトへのアクセスに対して Google analytics を用いて様々な解析を行い、啓発活動への影響について検討を行った。

P2-118. 狂犬病予防啓発を目的としたゲーミング・シミュレーションを利用した子ども向け教育媒体「カルテット」の開発と評価

順天堂大学医学部公衆衛生学教室

堀口 逸子

【はじめに】獣医師や行政機関の医師等を対象とした住民に周知すべき感染症は何かを問うた質的調査結果で、狂犬病が上位にあがった。狂犬病予防の普及啓発のため、欧州にて古くから利用されているカルテットゲームを利用し「わんわんカルテット」を開発し、利用可能性を検討した。【対象と方法】対象者は、2010 年 4~5 月まで、研究班の HP にて 5 歳以上の子どもがいる家族と限定し、ゲーム利用モニター募集を掲載した。応募方法はメールによった。質問紙は保護者による記入とした。質問内容は、プレ調査結果を参考に研究者及び研究協力者間で決定した。参加す

るすべての子どもの年齢、性別、犬の飼育経験の有無、またゲームの1週間における実施回数、子どもの様子と保護者から見た効果である。子どもの様子の質問は「楽しそう、面白そうだった」「熱中、集中していた」「子どもたち同士で声を合わせてカードを読んだり、カード内容について話をしたりした」「カード内容について質問してきた」「ルールが難しそうだった」「ゲームにすぐに飽きたようだった」「途中でプレイをやめた」の7つを、ゲーム効果は「集中力が養われるようだ」「カードの言葉を覚えた」「親子や友達と遊んだり、話したりするきっかけとなった」「犬について学習できた」の4つをあげ、複数選択してもらった。他に自由回答欄を設定した。分析にはSPSS15.0を用いた。自由記載はKJ法に準じて分析した。

【結果】モニター応募家族は86家族で、質問紙の返送は82家族回答率95.3%であった。子どもの様子では「楽しそう、面白そうだった」55家族(67.1%)、「熱中、集中していた」38家族(46.3%)であった。ゲームの効果は、「犬について学習できた」が最も多く52家族(63.4%)で、次いで「親子や友達と遊んだり、話したりするきっかけとなった」44家族(53.7%)であった。

【考察】子どもを対象として教材として、一定の効果があらることが示唆された。

P2-119. 2011年東日本大震災直後の東北大学病院における感染症症例の解析

東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野¹⁾、同 医学系研究科感染症診療地域連携講座²⁾、同 医学系研究科臨床微生物解析治療学講座³⁾

青柳 哲史¹⁾ 山田 充啓²⁾ 國島 広之²⁾
徳田 浩一¹⁾ 矢野 寿一³⁾ 石橋 令臣¹⁾
八田 益充¹⁾ 遠藤 史郎¹⁾ 新井 和明³⁾
猪股 真也¹⁾ 具 芳明²⁾ 金森 肇¹⁾
北川 美穂¹⁾ 平冢 洋一³⁾ 賀来 満夫¹⁾²⁾

【目的】2011年3月11日東日本大地震に続く巨大津波により東北地方の太平洋沿岸は大きなダメージを受けた。過去の報告で自然災害の後、感染症の罹患率が上昇することが知られているが、先進国の大災害後の感染症についての報告は少ない。今回、震災後早期における入院の原因となった疾患構造の変化と、感染症症例の解析を目的とする。

【方法】2011年3月11日から1カ月間で1,577例入院し、これらの症例について後方視的な観察研究を行った。入院患者記録、画像所見および検査所見を用いて、(1)時間的経過による感染症による患者数の変化、(2)感染症症例の内訳と(3)呼吸器感染の臨床像について解析を行った。

【結果】563例が専門家による治療の必要な急性期疾患で入院した。震災後、第1週は外傷による入院が多く、総計107名(18.5%)であった。感染症による入院患者数は第2週以降に増加し、総計147例(26.1%)であり、2010年の同時期と比較しても有意に増加した(2011 vs 2010: 147/1,577 vs 66/1,557, $p < 0.0001$)。感染症症例の内訳は

呼吸器感染症86例(57.1%)、皮膚/創部感染症17例(11.5%)であった。64例が肺炎で入院し、その多くが高齢者(中央値:78歳)で、血清アルブミン値が低く(中央値:2.4g/L, CI:1.9~2.7)で、脳梗塞やCOPDなどの基礎疾患を有する者が多かった。喀痰培養で、*Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* など市中肺炎の原因菌が検出され、加えて20.5%が尿肺炎球菌抗原が陽性であった。しかし、沿岸地域(石巻市や気仙沼市)から搬送された患者と仙台市周辺の肺炎症例において患者背景、重症度、微生物学的検査に差を認めなかった。

【結論】2011年3月11日の東日本大震災の後、入院症例の解析においてははじめの第1週は外傷によるものが多く、その後2週以降には、感染症によるものであった。特に高齢者で低栄養、基礎疾患を有する人々に対して肺炎による入院が多いと考えられた。

P2-120. 緑膿菌耐性化機序と抗菌薬適正使用に関する検討

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⁾

吉澤 定子¹⁾ 神山 裕一²⁾ 嵯峨 知生²⁾
石井 良和²⁾ 館田 一博¹⁾²⁾

【目的・方法】これまで我々は、多剤耐性緑膿菌(MDRP)に対し耐性機序に基づいた院内感染対策を実践してきた。MDRPは尿検体からの検出が多く、蓄尿体制を調査し交差感染の要因を改善、さらにカルバペネム系抗菌薬長期投与者への介入を行い、耐性緑膿菌検出患者数(MDRPおよび2剤耐性緑膿菌;2PAの総数)は有意に減少し、これらの対策は有効である可能性が示唆された。今回われわれは、さらなる抗菌薬適正使用の推進を目的として、2010年10月以降カルバペネム系抗菌薬は院内電子カルテを用いた全数届出制とし、2010年度のAUDを2009年度と比較検討した。また、緑膿菌耐性化機序を検討すべく、2008年1月から12月の間に2PAおよびMDRPの双方が検出されている症例を1例抽出し、同期間に同症例より検出された全緑膿菌菌株に関してPFGE法により同一性を調査し、MIC結果と比較検討した。

【結果】カルバペネム系抗菌薬のAUDは2010年度有意に減少し、相対的にペニシリン系抗菌薬の増加が認められた。耐性機序に関する検討では、緑膿菌は上記症例より年間24株検出されており、A~Dの4種類のPFGEタイプに分類され、A型が最も多く検出されていた。様々な検体から分離された緑膿菌が同一のPFGEタイプに属す一方で、同一検体より異なるPFGEタイプが検出される場合も認められた。また、同一のタイプでも薬剤感受性が異なる場合があり、A型は2PA→MDRP→2PA→MDRPと比較的短期間に感受性が推移していた。

【考察】長期抗菌薬投与者への介入に加え、カルバペネム系抗菌薬に対し全数届出制を実践することはAUD減少に貢献する可能性が示唆された。耐性機序に関する検討では、

同一症例において複数の菌株が存在することが判明し、同一菌株においても薬剤感受性が異なる菌株が併存している可能性が示唆された。

本研究は科研費（21790962）の補助を受けた。

P2-121. 微粒子阻止マスク（N95 マスク）の合理的な選択に関する考察

大阪医科大学附属病院感染対策室¹⁾、大阪医科大学小児科²⁾、同 内科学総合内科³⁾、大阪医科大学附属病院中央検査部⁴⁾、同 薬剤部⁵⁾、大阪医科大学微生物学⁶⁾

河上 千尋¹⁾²⁾大井 幸昌¹⁾³⁾柴田有理子¹⁾⁴⁾

山田 智之¹⁾⁵⁾中野 隆史¹⁾⁶⁾浮村 聡¹⁾³⁾

【緒言】微粒子阻止マスク（N95 マスク、以下「マスク」）の適合性には個人差が大きいため数種類常備しておくことが推奨されている。しかしマスクの準備に関わる具体的な知見はない。マスク装着試験器（労研式 MT-03、柴田科学）を用いた装着テスト（「テスト」）の結果をもとに合理的なマスクの選択について考察した。

【方法】対象は当院職員 71 名（男 24、女 47）。① ABCD4 種類のマスクを順に装着させてテストを実施した。マスクの装着と漏れ率の測定は 2 回までとし、漏れ率 < 6% を達成した時点で「適合」としてテスト終了、漏れ率 ≥ 6% の場合は次のマスクに進んだ。

【結果】① マスク A 適合者は男 75%；女 36%（ $p=0.003^*$ ）と有意差あり。71 人中 66 人（93%）は 4 種類のいずれかが適合したが男 2 人、女 3 人は 4 種類のいずれも適合しなかった。適合比率は A：B：C：D ≒ 男 8：0：0：2、女 4：1：3：2 であった。

【考察】適合性には男女の差と製品の差の両方が関与している。ゆえに数種類マスクを準備することには意味がある。男女差がみられた理由はまだよくわかっていないが、類似の報告¹⁾²⁾がある。適合比率は職員の入退職や体型の変化に応じて適宜修正する必要がある。今回の結果は装着者が自身に合うマスクを知っていれば、個人の感染防御の確実性を高められると同時に施設にとって経済的なマスクの準備が行えることを示唆している。

【結語】N95 マスクを合理的に準備するためには、マスク適合性検査の実施が有用である。

開示：本研究は大阪医科大学倫理委員会の審査と承認を受けている。利益相反事項はない。

文献：1) MacMahon E. et al. Am J Infect Control 36：298—300, 2008

2) Lam SC. et al. J Hospital Infect 77：252—256, 2011

P2-122. 長期入院施設において流行する呼吸器感染症の病原ウイルスの検索

国立病院機構愛媛病院臨床研究部¹⁾、島根県出雲保健所²⁾、福井県衛生環境研究センター³⁾、群馬県衛生環境研究所⁴⁾、国立感染症研究所⁵⁾

松田 俊二¹⁾小村 珠喜²⁾中村 雅子³⁾

塚越 博之⁴⁾野田 雅博⁵⁾木村 博一⁵⁾

長期入院施設ではしばしば感染症の流行がみられる。重症心身障害児（者）施設は国内に 150 施設以上あり、幼少期から数十年にわたって入院する例が増加している。長期の集団生活であることから感染症の流行がしばしばみられる。愛媛病院重症者施設での経験および全国アンケート調査の結果より、流行する感染症の半数近くがインフルエンザとノロウイルス感染症であったが、残り半数のほとんどが病原体不明の呼吸器感染症であった。これら不明病原体を少しでも明らかにする目的で、愛媛病院重症者施設で流行する病原体不明の呼吸器感染症について調査研究を行った。平成 21 年 10 月より呼吸器感染症の流行時に病原体検索のために、迅速検査を行うと同時に患者の咽頭・鼻腔ぬぐい液を採取してウイルス検出を試みた。ウイルス検出はヒト・メタニューモウイルス、ボカウイルス、パラインフルエンザウイルス、RS ウイルス、ライノウイルス、エンテロウイルスを対象として、検出にはそれぞれのウイルスに対する PCR と分離培養を行った。その結果、平成 21 年 10 月にはライノウイルス、平成 22 年 3～4 月にはヒトメタニューモウイルス、平成 23 年 4 月にはエンテロウイルス、平成 23 年 8～9 月には再度ヒトメタニューモウイルスの流行が確認された。散発的にみられた溶連菌感染症と小流行流行を示したマイコプラズマ感染も加えて、これら病原体の流行における特徴的な症状と経過などについて報告する。今後、さらに調査研究をすすめて、病原体と症状・経過などを明らかにして、感染流行の予防対策を改善することが重要と考えられた。

P2-123. 積極的監視培養・術後感染予防抗菌薬適正使用を中心とした整形外科領域 MRSA 手術部位感染対策の効果

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門¹⁾、同 検査部²⁾、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科整形外科学³⁾

川村 英樹¹⁾³⁾松元 一明¹⁾茂見 茜里¹⁾

郡山 豊泰¹⁾²⁾徳田 浩一¹⁾橋口 照人²⁾

西 順一郎¹⁾

【背景】整形外科領域において MRSA は主要起炎菌の一つである。当院整形外科では標準予防策遵守に加え、2004 年から手術前患者を対象とした鼻腔 MRSA 監視培養・除菌、さらに 2008 年から鼻腔保菌患者も含め MRSA 検出者のコホーティングによる接触感染予防策強化、セファゾリンを主体とした術後感染予防抗菌薬プロトコル等の対策を実施している。

【目的】当院整形外科における MRSA 感染予防効果について retrospective に検証すること。

【方法】2004 年 6 月から 2007 年 12 月までを前期、追加対策を開始した 2008 年 1 月から 2011 年 6 月までを後期とし、入院より 72 時間以降に発症した MRSA 手術部位感染例を新規感染例とし、新規入院患者数に対する MRSA 保菌率、新規感染率を検討した。また 6 カ月毎に集計を行い、整形外科病棟における手指消毒薬使用量、抗菌薬使用密度

(AUD) と新規感染率の相関関係を求めた。

【結果】前期の新規感染率は1.2% (29/2,364)、後期の新規感染率は0.7% (12/2,215) であり後期のほうが有意ではないが感染率は低下した ($p=0.084$)。鼻腔保菌率はそれぞれ1.9% (45/2,364)、4.0% (67/2,215) と後期群が有意に高かった ($p=0.0141$)。術前鼻腔保菌患者におけるMRSA感染率はそれぞれ4.4% (2/45)、4.5% (3/67) と有意な差を認めなかった ($p=0.670$) が、非保菌者における感染率はそれぞれ1.2% (27/2,319)、0.6% (3/2,148) と後期群が有意に低かった ($p=0.047$)。新規感染率はセファゾリン使用量とは有意な強い負の相関を示し ($r=-0.671$, $p=0.007$)、6カ月当たりの手指消毒薬使用量は前期の45.7 Lに対し後期は113.8 Lと大幅に増加し、新規感染率と有意ではないが負の相関を認めた ($r=-0.480$, $p=0.083$)。

【考察】当院における取り組みは保菌者による持込みが増加したにも関わらず、非保菌者における新規感染率の低下につながった。

(非学会員共同研究者：川畑直也、善明美千久、小宮節郎、宮之原弘晃)

P2-124. メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の疫学的調査—Phage ORF Typing 法 (POT 法) 検査—

横浜市衛生研究所

山田三紀子、松本 裕子

【目的】当所では、横浜市内の病院において分離された菌株について、感染源や感染経路の解明のため、疫学的調査を実施し院内感染であるか否かを解析し、その原因究明や感染防止対策に役立てている。今回、短時間に結果が得られる POT 法による検査を導入検討した。

【材料および方法】材料は、2007 年 1 月から 2011 年 9 月までに、市内病院で分離された MRSA49 株 (散発由来 31 株、医療感染が疑われた集団事例由来 18 株) を用いた。薬剤感受性試験は VCM, TEIC, ABK, MUP, LZD および ABPC に対して行った。毒素試験は Enterotoxin, TSST-1 および EXT について行った。PFGE は制限酵素 SmaI を用いて行った。POT 法による検査はシカジーニース分子疫学解析 POT キットを用いた。

【成績および考察】薬剤感受性試験は、ABK に対して 7 株が中間であったが、他の 42 株は 5 剤全てに感性であった。毒素は TSST-1 産生が 46 株、EXT は 49 株とも全て非産生、Enterotoxin は C 産生が 39 株、AB 産生が 1 株、非産生が 9 株であった。院内型に多いとされる EnterotoxinC 産生で TSST-1 産生株が 33 株 (67.3%) であった。PFGE パターンは、25 タイプの DNA 切断パターンに分かれた。POT 法では 23 タイプに分かれ、POT1 では院内型に多いとされる 93 が 43 株 (87.8%) であった。散発事例のうち外来由来の 1 株が、市中型に多い 106 であった。小児型に多い型はなかった。PFGE で同一のパターンが 3 組あり、2 組が POT 型も同じであったが、1 組は 12 株中 1 株が異なっていた。同じ POT 型の 1 組は、5 株中 2 株が異なる PFGE パターンであった。集団事例は、2 タイプの泳動パ

ターンに分別され、薬剤感受性パターンも同じであった。POT 型は 3 タイプに分別された。数タイプの MRSA が院内に存在し、医療行為等を介して汚染されていたことが推定された。

【結論】疫学調査において、POT 法を加えることにより、迅速に結果が得られ、感染源や感染経路などの疫学調査還元できると考えられた。

P2-125. 急性白血病患者における真菌感染予防を目的としたイトラコナゾール内用液 (ITCZ-OS) の忍容性および有効性の後方視的検討

慶應義塾大学医学部血液内科¹⁾、慶應義塾大学病院薬剤部²⁾

清水 隆之¹⁾ 森 毅彦¹⁾

池谷 修²⁾ 岡本真一郎¹⁾

【背景】近年、造血器腫瘍患者における深在性真菌症は増加傾向にある。90 年代以降、菌種別発症頻度は、カンジダ症が横ばいであるのに対し、アスペルギルス症は増加傾向にある。特に侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA) は、早期診断が困難であり、各種薬剤を使用しても治療に難渋することが多く、発症を予防することが重要である。急性白血病患者の化学療法において真菌感染予防は、安全性およびカンジダ属に対する有効性からフルコナゾールが選択されることが多い。しかし、同剤はアスペルギルス属に対して無効なため、イトラコナゾールも症例によって選択される。イトラコナゾール内用液 (ITCZ-OS) は安定した血中濃度が得られるが、消化器毒性などにより忍容性が問題となる。そこで当院において、同剤を真菌感染予防目的に投与した症例でその忍容性と有効性を後方視的に検討した。

【対象と方法】2008 年 12 月から 2011 年 7 月に当科で、化学療法が施行された急性白血病患者のうち、真菌感染予防のために ITCZ-OS (200mg/日) が投与された症例。当科のデータベースおよび診療録を用いてデータ収集および解析を行った。

【結果】解析対象は急性骨髄性白血病 13 例のべ 28 件、急性リンパ性白血病 3 例のべ 3 件の合計 31 件。好中球 500/ μ L 未満の期間の中央値は 22 日 (範囲：1 日～47 日)。1 件 (3.1%) で消化器有害事象 (下痢) のため、ポリコナゾールに変更されたが、肝機能障害は全件で認められなかった。また、全件で breakthrough 感染症としてのカンジダ症、proven/probable IPA (EORTC/MSG 診断基準) は認められなかったが、4 件 (12.5%) で広域抗菌薬無効の発熱性好中球減少症、3 件 (9.3%) で possible IPA のため、ミカファンギンやポリコナゾールに変更された。

【結語】急性白血病患者に対する化学療法において ITCZ-OS は忍容性に優れ、深在性真菌症に対する有効な予防薬になると考えられる。

P2-126. 新生児先天性心疾患患者に対するプロバイオティクス補充の有用性の検討

京都府立医科大学集中治療部¹⁾、永広会島田病院²⁾、ヤクルト中央研究所³⁾

梅内 貴子¹⁾²⁾ 志馬 伸朗¹⁾
 朝原 崇³⁾ 野本 康二³⁾

【背景】プロバイオティクスの補充療法は、重症患者の感染予防面で近年報告されている介入方法の一つである。新生児期に手術を必要とする重症先天性心疾患患者は、抗菌薬投与や絶食等の影響で消化管常在菌叢の攪乱が危惧されるうえに、感染症をはじめとする全身性合併症の危険性が非常に高い。この患者群を対象に、周術期のビフィズス菌(BBG-01)投与の効果、常在細菌叢・腸内環境、栄養状態の変化を中心に評価する小規模パイロット無作為化比較試験を企図した。

【方法】当院で新生児期に手術介入を受ける21名の先天性心疾患患者を、無作為にコントロール群(C群:n=11)とBBG-01群(B群:n=10)にわけ、B群には手術1週間前から術後1週間までBBG-01生菌株を1日あたり3mL/kg投与した。便検体を手術前、術直後、術後1週間に採取し、偏性・通性嫌気性菌群の菌数を測定した。腸内環境の指標として有機酸濃度、pHを測定した。また、初排便日、経腸栄養開始・目標達成までの日数、術後PICU入室期間などを比較した。

【結果】投与前の菌数・腸内環境に有意差は認めなかった。術前から術後を通じ便中 *Bifidobacterium* 量はB群で有意に上昇していた。*Enterobacteriaceae/Staphylococcus* はB群で有意に低値であった。有機酸濃度はB群で酢酸が有意に上昇し、pHはB群で低い傾向にあり、腸内環境が改善されていた。初排便日はC群で3±2日、B群では2±1日とB群で短かった。経腸栄養開始日はC群で3±2日、B群で1±0日と短く、目標栄養量達成日もB群で短かった。鼻腔前庭での病原細菌保菌はC群で5名、B群で3名であった。挿管時間・腹膜透析期間はB群で短く、術後PICU入室期間はC群で11±5日に対し、B群で8±1日と有意に短かった。ビフィズス菌投与に伴う合併症はなかった。

【考察】新生児先天性心疾患患者の周術期のプロバイオティクス補充療法は、腸内環境を正常化させる。これが早期の栄養状態改善・全身状態の回復に寄与している可能性が示唆された。

P2-127. 東日本大震災での避難所における衛生状態及び感染症リスク要因の検討

東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野¹⁾、同 感染症診療地域連携講座²⁾、同 臨床微生物解析治療学講座³⁾

徳田 浩一¹⁾ 國島 広之²⁾ 遠藤 史郎¹⁾
 八田 益充¹⁾ 金森 肇¹⁾ 石橋 令臣¹⁾
 新井 和明³⁾ 具 芳明²⁾ 猪股 真也¹⁾
 青柳 哲史¹⁾ 山田 充啓²⁾ 北川 美穂¹⁾
 矢野 寿一³⁾ 平冨 洋一³⁾ 賀来 満夫¹⁾

【背景】東日本大震災では、家屋損壊、ライフライン・交通網遮断のため、多くの住民が長期の避難所生活を余儀なくされた。しかし避難所でもライフライン復旧が不十分な

状況下で、多くの避難者が生活を続けなければならず、衛生状態悪化と、それに伴う健康被害が懸念された。避難所における感染症流行の防止策の検討を目的に、災害後初期における避難所の衛生状態と感染症リスクに関する調査研究を実施した。

【方法】宮城県と協力して、3月24日から4月1日に石巻市及び気仙沼市等の沿岸部を中心に避難所を訪問し、避難所形態(生活区域の種類と避難者数)と衛生状況、ライフラインの復旧状況、避難所の衛生状態と避難者の健康状態の管理者(避難所衛生管理者)の有無等に関して、観察及び聞き取り調査を行った。

【結果】避難所342カ所に関して情報収集された。生活区域としては、学校体育館や公民館などの大規模施設が最多であり(約60%)、次いで福祉施設、学校教室など中小規模の施設(約30%)であった。避難者間距離の1m以上の確保は、大規模避難所でより困難であり(大型65.6%、小型48.0%)、手指衛生や食品の衛生的取り扱い、水道が未復旧の避難所ほど不十分であった。避難所衛生管理者は、大型避難所ほど取り決められていない場合が多かった。呼吸器症状或いは消化管症状を有する避難者数を比較した場合、避難者が50人以下の小規模避難所では、避難所衛生管理者の存在しない場合の消化器症状の有症率(2.1%)は、存在する場合(0.3%)と比べ有意に高値であった(p<0.001)。

【考察と結語】避難所の衛生状態や避難者の健康状態を左右する要因として、避難所規模と水道復旧の有無、避難所衛生管理者の存在が重要と考えられた。災害直後には避難所規模の調整及び水道復旧が困難であることを考慮した場合、避難所衛生管理者の設置が実施可能かつ効果的な方策であり、避難者50人につき1人が必要と考えられた。

P2-128. 全職種全員参加を目標としたClean handキャンペーン—大学病院におけるとりくみ—

兵庫医科大学病院感染制御部¹⁾、同 看護部²⁾、兵庫医療大学看護学部³⁾

一木 薫¹⁾ 竹末 芳生¹⁾ 中嶋 一彦¹⁾
 植田 貴史¹⁾ 和田 恭直¹⁾ 小松 美雪²⁾
 土田 敏恵¹⁾³⁾

【目的】2005年より手指衛生遵守向上を目的にClean handキャンペーンを開催しているが、例年看護師以外の参加率が低い。そこで2010年より医師、コメディカルの参加率向上を目的に多職種によるプロジェクトチームを結成しキャンペーンを実施したので報告する。

【方法】ICTを中心に医師、コメディカル、看護師、事務員による約30名のプロジェクトチームを作成し計画・運営にあたった。2010年は開催前に無作為に選抜した176名にアルコール手指消毒剤1回使用量を調査した。医師は経験年数の増加に伴い使用量が減少していることから、手技確認では適正な1回使用量、指先消毒の徹底、適正な擦りこみ時間を重点項目とした。また当院におけるMRSA院内伝播が示唆されるPCR検査のデータを示し講義した。

2011 年は蛍光塗料による流水手洗いの洗い残し部位を、第三者評価と自己評価により確認した。第三者評価は手洗い通信簿として点数化し、自己評価表は指導の際の資料とした。

【結果】1. 参加率：2010 年は医師 532 名 94.7%，看護師 806 名 100%，その他のコメディカル 273 名 100%。2011 年は医師 428 名 71%，コメディカル 288 名 88%，事務員 222 名 65%（看護師は別途開催予定）。未受講者への補講を現在計画中。2. 成果：2010 年の 7～9 月の病院全体のアルコール手指消毒剤の使用量は 14,700mL/1,000 患者日で前年平均 12,700mL に比べて上昇し、過去最高の使用量となった。1,000 患者日数あたりの新規 MRSA 発生率は、2009 年 1.40、2010 年 1.39 から 2011 年は 1.19 と減少傾向にあり、血液培養のブドウ球菌における MRSA の割合も、2009 年 61.3%，2010 年 65.3%，2011 年 48.9% と減少している。

【結語】キャンペーン内容に様々な工夫を凝らすことで医師を含めた全職種で高い参加率を得ることができた。

P2-129. 末梢静脈留置カテーテル関連血流感染症例の検討

東京慈恵会医科大学附属病院感染対策室¹⁾，東京慈恵会医科大学感染制御部²⁾

美島 路恵¹⁾ 齊藤 彩子¹⁾ 菅野みゆき¹⁾
田村 卓¹⁾ 奥津 俊晃¹⁾ 河野 真二¹⁾²⁾
中澤 靖¹⁾²⁾ 堀 誠治²⁾

【目的】血流感染は医療関連感染で最も頻度が高く、その対策は重要である。当院では 2009 年度から血液培養陽性患者のラウンドを実施しており、その中でカテーテル関連血流感染の判定を行っている。今回、末梢静脈留置カテーテル関連血流感染症例について検討したので報告する。

【方法】東京慈恵会医科大学附属病院の入院患者を対象に調査した。期間は 2009 年 4 月～2011 年 9 月とし、血流感染の判定基準は NHNS における中心ライン関連血流感染判定基準をもとに行った。

【成績】期間中の末梢静脈留置カテーテル関連血流感染と判定された症例は 25 症例あり、年度毎の発症症例数は 2009 年度 15 症例、2010 年度 9 症例、2011 年度（上半期）1 症例であった。検出菌の上位菌種は *Serratia marcescens* 5 例、*Enterobacter cloacae* 4 例、*Acinetobacter baumannii* 3 例、MSSA 3 例であった。末梢静脈留置カテーテルの留置期間は 2～11 日（平均 4.4 日）であった。

【考察】末梢静脈カテーテル関連血流感染の報告は少ないながらも発生している事が判明し、無視できない問題である。当院では末梢静脈カテーテル関連血流感染は減少傾向にあることが判明した。調査期間中に手指衛生コンプライアンスも向上しているが、2010 年 11 月の閉鎖式輸液ルート導入後の末梢静脈カテーテル関連血流感染発症例は 2 例のみであり、発症例減少の要因を検討する上で興味深い。今後さらに症例を重ね検討していきたい。

P2-130. 院内感染対策による MRSA 菌血症の減少

東京慈恵会医科大学附属病院感染対策室¹⁾，東京

慈恵会医科大学感染制御部²⁾

中澤 靖¹⁾ 齊藤 彩子¹⁾ 美島 路恵¹⁾
菅野みゆき¹⁾ 河野 真二¹⁾²⁾ 堀 誠治²⁾

【目的】耐性菌の伝搬の抑制には標準予防策や接触感染予防策が重要である。当院においては 2008 年から附属病院に感染対策室が設立され、近年は教育的活動の繰り返しによる現場での基本的感染対策の徹底に重点を置いて活動してきた。現場での感染対策の徹底が、MRSA 菌血症発生抑制に寄与しているかどうか時系列的に検討を行う。

【方法】東京慈恵会医科大学附属病院において 2007 年 2 月から 2010 年 12 月までの血液培養検査にて一度でも MRSA が血液培養から陽性になった患者数を調査した。ただし、14 日以内にまたがる同一患者からの複数回の検出は 1 エピソードとして算出した。また、同期間において入院後に MRSA が新規に検出された患者をのべ入院患者数で除して新規 MRSA 患者発生率とした。手指消毒剤払い出し量をのべ入院患者数で除して手指衛生指数とし、感染対策のコンプライアンスの指標とした。

【成績】約 4 年間の間に年間手指衛生指数は 2.99 から 5.03 に上昇し、それに伴い新規 MRSA 患者発生率は 0.65 から 0.47 に減少した。院内での年間 MRSA 菌血症発生率は 0.124 から 0.077 に約 37% 減少した。

【結論】感染対策の徹底によって MRSA 菌血症が減少することが示唆された。特に手指衛生の徹底は、MRSA の院内伝搬抑制に伴う保菌患者の減少をもたらし、日常の清潔なカテーテル管理に好影響であったと考えられ、菌血症減少の大きな要因の一つであると考えられる。MRSA に限らず耐性菌による感染症の発症の抑制のため感染対策の徹底は極めて重要である。今後は多施設間で連携して検討を進めていく必要がある。

（非学会員共同研究者：伊井涼子）

P2-131. 当院職員における麻疹、風疹、水痘、ムンプスウィルス抗体価の検討

磐田市立総合病院呼吸器内科¹⁾，同 感染対策室²⁾，
浜松医科大学第二内科³⁾

右藤 智啓¹⁾ 田中 和樹¹⁾ 勾坂 伸也¹⁾
佐藤 潤¹⁾ 妹川 史朗¹⁾ 安田 和雅¹⁾²⁾
上村のり子²⁾ 浮田 浩利²⁾ 千田 金吾³⁾

【背景と目的】医療従事者へのワクチン接種は院内感染対策として重要である。当院では 2007 年から職員へ麻疹、風疹、水痘、ムンプスワクチンを接種している。その効果と問題点を抽出する目的で、職員の各ウイルス抗体価を検討した。

【方法】2007 年～2009 年に当院で勤務した職員 897 人を対象とし、麻疹、風疹、水痘、ムンプスの各ウイルス抗体価を ELISA 法で測定した。麻疹は 16.0 以上、風疹、水痘は 8.0 以上、ムンプスは 4.0 以上を陽性とした。各年毎の陽性率と、対象を 20 代以下、30 代、40 代、50 代以上に群別し、交代陽性率を群間で比較した。陰性例ではワクチン接種を励行し、翌年に抗体価を再検した。

【結果】初回検査での抗体陽性率は麻疹で、20代以下50%、30代76%、40代79%、50代以上84%であった。風疹では59%~72%、水痘は81~90%、ムンプスは70~74%と各年代間に差は見られなかった。2008年、2009年の新規採用者の陽性率は風疹では58~64%、水痘は77~92%と2007年の全職員の陽性率と同程度であったが、麻疹では43~47%、ムンプスは58%と2007年の75%、71%と比べ低率であった。陰性例のワクチンの接種率は45~62%であり、風疹12%、水痘5%、ムンプス8%で再接種を要したが、麻疹では再接種者が少なかったこともあり再接種を要した例はみられなかった。経過中麻疹、水痘に各1名が罹患した。

【結論】20代以下の職員の麻疹ウイルス、新規採用者の麻疹ウイルス、ムンプスウイルスの抗体陽性率が低いもののワクチン接種によって抗体を高率に獲得できるので、入職早期の介入が効果的である。麻疹以外のウイルスでは、ワクチンの再接種を要した例が存在することから、ワクチン接種後の経過観察が必要である。

P2-132. 3軸加速度センサを利用した流水手洗いにおける手指のこすり方と実施時間の検討

兵庫医療大学看護学部看護学科¹⁾、兵庫医科大学病院感染制御部²⁾

土田 敏恵¹⁾ 荻野 待子¹⁾ 土屋 智洋¹⁾
一木 薫²⁾ 和田 恭直²⁾ 竹末 芳生²⁾

【目的】初学者に対し流水と石鹸による手洗い（以下、手洗い）を教授する場合、詳細な技術指導が必要となることから、手指を擦り合わせる強さと時間およびすすぎ時間について検討した。

【方法】対象は、手指衛生技術について学習した中学生19名・看護学部4回生1名・臨床看護師4名の計24名とした。手洗い前に付着させた 10^6 CFU/mLの表皮ブドウ球菌の手洗い後の細菌減少値がCDC手指衛生ガイドラインで細菌減少の目安としている $1.8\log_{10}$ 以上（以上群）と未満（未満群）で対象者を分け、擦り合わせの強さと時間およびすすぎ時間を比較した。手洗いは、非抗菌性液体石鹸を用い第1指ねじり洗いなど12手技に分類し、実施の有無を得点化した。手指のこすり合わせの強さは、3軸加速度センサを両前腕に1個ずつ装着し、各手洗い手技における3軸の各加速度の平方根の和の0.1秒あたりの平均値を比較した。石鹸での擦り合わせ時間と流水でのすすぎ時間および各12手技実施の有無は、ビデオ映像により測定した。分析は、Mann-Whitney (U) 検定と判別分析を行った。本研究は、兵庫医療大学倫理審査委員会の承認を得て実施した。

【成績】以上群は3名、未満群は21名であった。手洗い各12手技における加速度は、以上群では1,053~1,161、未満群では1,033~1,119と擦り合わせる強さに差はなかった。手指の擦り合わせ時間は以上群が74秒、未満群が53秒($p=0.04$)、すすぎ時間は以上群が35秒、未満群が20秒($p=0.016$)と、以上群が有意に長かった。手洗一手技の

実施は、12点満点中以上群11点で未満群10点であった。判別分析における相関係数はすすぎ時間0.97、擦り合わせ時間0.36となり、すすぎ時間のほうが両群の判別に寄与していた。

【結論】手洗い技術において、手指を擦り合わせる強さよりも擦り合わせる時間とすすぎ時間が重要であった。さらに、すすぎ時間のほうが細菌減少に寄与していた。

（非学会員共同研究者：竹田千佐子）

P2-133. 『平成23年東北地方太平洋沖地震』における岩手県沿岸（宮古市付近）の感染症患者の動向

帝京大学医学部救急科講座¹⁾、同 内科学講座²⁾、岩手県立宮古病院³⁾

藤崎 竜一¹⁾ 岡 陽子²⁾ 佐藤 元昭³⁾

我々は、他の医療機関同様に震災直後より、岩手県立宮古病院のスタッフと共に同病院の救急医療を震災直後から2カ月間、共に担ってきた。同地区は岩手県の沿岸部であり、津波の被害は甚大であり多くの救急患者が集中した。

【方法】救急部に来院した感染症患者数を調査し、津波前後の感染症患者を比較検討した。期間は、震災直後から支援体制が整い始めた約1カ月間とした。救急部に来院した患者を、小児、成人、高齢者にわけ、疾患を肺炎、上気道炎、腸炎、尿路感染、その他に分けた。重症度の指標として、入院の有無を用い、震災後の各々の患者数の変化、重症度を震災の影響を比較検討した。

【結果】肺炎患者のおよそ、8割は高齢者であり、その多くが入院を必要とした。上気道炎や腸炎は、震災後1週間より流行を認めた。腸炎については、年齢構成に大きな違いはなかった。尿路感染については、ほとんど流行を認めなかった。

【考察】津波後、易感染者である小児や高齢者が同様にあらゆる感染症のリスクがあったにもかかわらず、小児には上気道炎や腸炎等の原因がウイルス感染を疑わせる疾患は増えたが、そのほとんどは軽症であった。しかし、高齢者の入院症例のほとんどは、肺炎に集中し、その先行感染である上気道炎にはほとんど罹患していない。さらに、肺炎と比較し尿路感染症がほとんど増えていない等の特徴を認めた。本データを含めた今回の被災地のデータは、今後日本で想定されている、津波を伴う震災時の感染症の医療支援に重要なエビデンスの一つになると思われるためここに報告する。

（非学会員共同研究者：中村省吾、寺倉守之、西 竜一、山崎舞子、佐川俊世、坂本哲也）

P2-134. 当院にて血液培養より検出されたESBL産生菌の臨床検討

愛媛県立中央病院呼吸器内科¹⁾、同 臨床検査部²⁾、同 感染制御部³⁾

井上 考司¹⁾³⁾ 森高 智典¹⁾³⁾ 石丸 美架²⁾³⁾

基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（extended-spectrum β-lactamase：以下ESBL）は大腸菌や肺炎桿菌などの伝達性プラスミド上にコードされているβ-ラクタマーゼ産生

遺伝子が、突然変異により分解可能な薬剤の種類を広げ、第三世代のセフェム系 (CTX, CAZ 等) をも分解するため選択抗菌薬に限られる点などから臨床的な問題となっている。2008 年 4 月以降、当院の血液培養より 28 例 (平均年齢 77.8 ± 12.3 歳, 男性 15, 女性 13) の ESBL 産生菌が検出された。年度別では 08 年 3 例, 09 年 8 例, 10 年 11 例, 11 年 (10 月末現在まで) 8 例と徐々に増加傾向である。検出菌の内訳は *Escherichia coli* 21 例, *Proteus mirabilis* 3 例, *Prevotella* spp 2 例, *Klebsiella pneumoniae* 1 例, *Bacteroides* 1 例, 感染病巣は尿路感染 16 例, 胆道感染 4 例, 腹膜炎 3 例, 発熱性好中球減少症 3 例, その他 2 例であった。選択候補となるそれぞれの薬剤感受性は CMZ94.1%, IPM/MEPM 100%, SBT/ABPC 16.7%, AMK 89.7%, MINO72.4%, FOM 68.8%, LVFX 51.7% などであった。28 例中, 15 例が初期治療よりカルバペネム系抗菌薬が使用され 14 例が軽快した。またカルバペネム以外で治療開始された 13 例のうち臨床的に 8 例が無効であり, 感受性結果より 6 例がカルバペネムに, 1 例が MINO にそれぞれ変更され軽快したが, 適切な抗菌薬に変更されなかった 1 例は死亡した。5 例はカルバペネム以外での初期治療に軽快傾向を示したが, そのうち 2 例は ESBL と判明した後にカルバペネムへの変更が行われた。CTM, PIPC, PIPC/TAZ が使用された尿路感染 3 例は抗菌薬の変更が行われることなく軽快した。ESBL 産生菌の治療はカルバペネム薬が推奨されているが, 結果的にそれ以外の薬剤で軽快する症例も散見され, 文献的考察を踏まえて報告する。

P2-135. 東関東地区における *Haemophilus influenzae* の薬剤感受性の疫学的調査

千葉市立海浜病院臨床検査科¹⁾, 高根病院内科²⁾

静野 健一¹⁾ 菅野 治重²⁾

【はじめに】*Haemophilus influenza* は肺炎, 中耳炎, 副鼻腔炎, 髄膜炎等の起炎菌として分離されるが, その耐性化, 特に BLNAR; ABPC-MIC ≥ 4 の増加が全国で報告されている。今回, 東関東耐性菌研究会 (会長: 菅野治重) で 2004 年, 2010 年に調査した *H. influenzae* の薬剤感受性状況を報告する。

【対象】研究会参加施設で感染症の起炎菌と判断された菌株を収集し, 2004 年 10 月から 2005 年 3 月の 165 株 (7 施設), 2010 年 10 月から 2011 年 2 月の 200 株 (8 施設) の計 365 株を収集し, 24 薬剤の測定を行った。

【結果】2004 年と比べ, 2010 年では BLNAR は 18.8% から 43.5% と増加した。BLNAR に対する CTX の MIC₅₀ と MIC₉₀ はともに 0.25 μ g/mL で, 他のセフェム系抗菌薬より優れていた。また PIPC と TAZ/PIPC の BLNAR に対する MIC₉₀ もそれぞれ 0.25 μ g/mL と良好な値であり, BLNAR が増加した一方でこれらは両年度ともほぼ変わらない結果であった。カルバペネム系抗菌薬は MEPM の抗菌力が最も強く一番高い MIC は 1 μ g/mL であり, 次いで TBPM, DRPM が有効であった。キノロン耐性株は認め

られなかった。

【まとめ】BLNAR の割合は, 東関東地区でも著明な増加を認めた。CTX, MEPM は BLNAR 株が増加した現在も有効な薬剤であった。キノロン耐性株は認めなかったが, 本邦でも報告され始めており, 今後も調査が必要と思われる。

P2-136. 当センターにおける血液培養から分離された耐性菌についての検討

大阪府立急性期・総合医療センター

高野 智子, 田尻 仁

【はじめに】各種耐性菌の出現は医療上問題になっており, 各施設において抗生剤使用の届け出制や耐性菌出現のサーベイランスなどにより感染対策が行われている。

【方法】当センターにて 1999 年から 2011 年 10 月までに血液培養から分離された菌の耐性化の推移を, 当センターでカルバペネム系などの抗生剤の届け出制が開始された 2004 年で分けて, 1999~2003 年と 2004~2011 年で後方視的に電子カルテから検討した。

【結果】血液培養陽性は 2,826 例あった。救急科 617 例, 外科 418 例, 消化器内科 400 例の順に多かった。耐性菌としては MRSA, メチシリン耐性表皮ブドウ球菌 (MRSE), メチシリン耐性コアグラゼ陰性ブドウ球菌, ESBL 産生菌が多かった。MRSA は推移をみると, 82/120 (68.3%) $\rightarrow$ 287/474 (60.5%), MRSE については 56/69 (81.2%) $\rightarrow$ 227/304 (74.7%), メチシリン耐性コアグラゼ陰性ブドウ球菌についても, 24/47 (51.1%) $\rightarrow$ 145/304 (47.7%) と軽度減少を認めた。一方, ESBL 産生大腸菌は 2/61 (3.2%) $\rightarrow$ 22/301 (7.3%), ESBL 産生肺炎桿菌についても 1/31 (3.2%) $\rightarrow$ 6/115 (5.2%) と増加傾向を認めた。抗生剤の届け出制前後で, ブドウ球菌の耐性菌は減少傾向を認めたが, ESBL 産生菌は増加していた。

【まとめ】血液培養から分離されるブドウ球菌はメチシリン耐性菌が多く, 院内感染に注意する必要がある。また, 明らかに ESBL 産生菌による菌血症が増加しており, ESBL 産生菌も考慮した治療を考える必要がある。また, 院内での耐性菌感染対策を検討する必要がある。

P2-137. 2006~2010 年に分離された劇症型溶血性レンサ球菌感染症分離株の遺伝子型と薬剤感受性

国立感染症研究所細菌第一部¹⁾, 東京都健康安全研究センター微生物部²⁾, 大分県衛生環境研究センター微生物担当³⁾, 富山県衛生研究所細菌部⁴⁾, 神奈川県衛生研究所微生物部⁵⁾

池辺 忠義¹⁾ 奥野 ルミ²⁾ 緒方喜久代³⁾

嶋 智子⁴⁾ 大屋日登美⁵⁾ 渡邊 治雄¹⁾

大西 真¹⁾

【目的】劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome, STSS) は, 病状の進行が急激かつ劇的で, 発病から数十時間以内にショック症状, 急性腎不全, 成人型呼吸窮迫症候群, 多臓器不全, 壊死性筋膜炎などを伴う, 致死率の高い重篤な感染症である。STSS の治療に

は、抗菌薬として、ペニシリン系薬剤とクリンダマイシンの大量投与が推奨されている。本研究では、2006～2010年に分離されたSTSS株231株について emm 遺伝子型と薬剤感受性試験を行うことを目的とした。

【方法】2006年から2010年の期間、231株のSTSS株が、各都道府県の病院および衛生研究所を通じて集められた。薬剤感受性試験は、ドライプレート（栄研化学）を用い、Clinical and Laboratory Standards Institute（CLSI）の方法に準拠し、ペニシリン系薬剤およびクリンダマイシンを含む11薬剤に対して判定を行った。PCRにより、エリスロマイシンおよびクリンダマイシン耐性株の耐性遺伝子（ $ermA$, $ermB$, $mefA$ ）を検出した。 emm 遺伝子型は、CDCホームページに記載された方法で行った。

【結果及び考察】毎年35%以上のSTSSが、 $emm1$ 型によるものであった。231株の全てのSTSS患者分離株において、ペニシリン系薬剤を含む7つの薬剤に対して感受性を示した。一方、クリンダマイシンを含む4つの薬剤に対して耐性株が毎年分離され、2009年においてクリンダマイシン耐性株の分離比率が増加した。これらすべてのクリンダマイシン耐性株は、薬剤耐性遺伝子として、 $ermB$ 遺伝子を保有していた。また、エリスロマイシン耐性株も年々増加傾向にある。これら薬剤耐性株は、 emm 型と関連性が高いことから、今後も薬剤耐性および emm 遺伝子型の両面から動向を調査する必要がある。

（非学会員共同研究者：千葉一樹；福島県衛生研究所、富永 潔；山口県環境保健センター、勝川千尋；大阪府立公衆衛生研究所）

P2-138. Antimicrobial resistance in *Salmonella* strains clinically isolated in Hyogo, Japan (2009～2011)

神戸大学大学院保健学研究科国際保健学領域感染症対策分野¹⁾、兵庫県臨床検査研究所²⁾、神戸大学医学部附属病院感染制御部³⁾、神戸大学大学院医学研究科感染症センター⁴⁾

大澤 佳代¹⁾ 藤原 美樹²⁾
吉田 弘之³⁾ 白川 利朗^{1,4)}

Salmonella infections are usually treated with antimicrobial agents, mainly fluoroquinolones and β -lactam drugs. Recently, resistance to the both antimicrobial agents has emerged among *Salmonella* worldwide. We examined the *in vitro* susceptibility to antimicrobial agents in 197 clinical strains of *Salmonella* sp., all of which were isolated in Hyogo, Japan during 2009-2011. Isolated were tested for the sensitivities to antimicrobial disks; tetracycline (T), kanamycin (K), gentamicin (GM), piperacillin (PIP), amoxicillin (AMX), cefotaxime (CTX), ceftazidime (CAZ), ceftriaxone (CRO), nalidixic acid (NA), norfloxacin (NOR), imipenem (IPM), meropenem (MPM), and aztreonam (ATM). The screening for ESBL produces was done by the disc diffusion test and searched for bla_{CTX-M} (CTX-M-type), bla_{SHV} (SHV-type), bla_{TEM} (TEM-

type) by PCR. Serogroups O4 (1.5%, $n=3$), O7 (15.7%, $n=31$), O8 (1.5%, $n=3$), O9 (2.5%, $n=5$) and O1, 3, 19 (0.5%, $n=1$) of *S. enterica* isolates from stool specimens were resistance to antimicrobials. Multidrug-resistant *Salmonella* strains were resistant to T · K (6.1%, $n=12$), T · NA (1.5%, $n=3$), T · AMX (1.0%, $n=2$), NA · GM (0.5%, $n=1$), T · AMX · K (0.5%, $n=1$) in O7, while AMX · PIP (1.0%, $n=2$), and T · AMX · PIP (0.5%, $n=1$) in O9. The highest multidrug-resistant one strain with T · K · PIP · AMX · CTX · CRO · ATM was found in O4 and detected as an ESBL-producing *Salmonella* with the bla_{CTX-M} gene. In conclusion, CTX-M-type ESBL producing *Salmonella* was found in the clinical isolates. *Salmonella* carrying CTX-M-type may play an important role in Japan.

P2-139. 当院で分離された *Stenotrophomonas maltophilia* の各種抗菌薬に対する感受性と耐性機序の検討

JA 岐阜厚生連東濃厚生病院内科¹⁾、名古屋大学医学系研究科病態内科学講座呼吸器内科学²⁾

柴田 尚宏¹⁾ 岩島 康仁¹⁾ 長谷川好規²⁾

【目的】*Stenotrophomonas maltophilia* は多くの抗菌薬に耐性を示し、院内感染を引き起こす可能性のある菌として重要であるが、緑膿菌や *Acinetobacter* に比べ、実態は明らかでない。今回、我々は、当院における *S. maltophilia* の臨床分離株を対象に、各種抗菌薬に対する感受性を調べたので報告する。

【方法】2009年11月から2011年5月に当院で各種臨床材料より分離された *S. maltophilia* 20株を対象に、CLSI-M100-S19に準じて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、各々の薬剤に対する耐性率を調べた。

【結果】今回対象とした20株のうち喀痰由来株が16株と最も多く、ついで胸水由来2株、尿由来1株、褥瘡由来1株であった。またこれらのうち、入院患者由来株が16株と圧倒的に多かった。対象菌株のメロベネム、レボフロキサシンおよびアミカシンに対する耐性率は、91, 21 および 13% であり、3薬剤ともに耐性の株も6株存在した。MICを測定した抗菌薬の中では、ミノマイシンに対する耐性率が最も低く、4%であった。

【考察】当院で分離された *S. maltophilia* において、多剤耐性株が確認された。耐性機序として、クラスAおよびクラスB β -ラクタマーゼ産生が考えられているが、今回の検討では、一部の耐性株ではそれらの機序では説明できない菌株も存在した。耐性機序について、いくつかの検討を加えて報告する。

P2-140. 市中獲得型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 USA300 の市販抗菌薬軟膏耐性

愛知県衛生研究所細菌研究室¹⁾、愛知県衛生研究所²⁾、京都大学医学部付属病院検査部感染制御部³⁾、金沢医科大学臨床感染症学講座⁴⁾

鈴木 匡弘¹⁾ 山田 和弘¹⁾ 松本 昌門¹⁾
皆川 洋子²⁾ 長尾 美紀³⁾ 飯沼 由嗣⁴⁾

【目的】市中獲得型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (CA-MRSA) として USA300 MRSA が北米などを中心に蔓延している。USA300 MRSA は Panton-Valentine leukocidin 産生と arginine catabolic mobile element の保有を特徴とし、高病原性かつ伝播力が強いと言われる。しかし我が国を初め、多くのヨーロッパ諸国や韓国では優勢クローンとはなっていない。北米では CA-MRSA による皮膚軟部組織感染症の治療にしばしば市販薬の triple antibiotic ointment (TAO) が使用される。TAO の多くはバシトラシン (BC), フラジオマイシン (FRM) 及びポリミキシン B (PL-B) を含む。そこで USA300 MRSA および非 USA300 MRSA における BC 及び FRM の感受性試験、並びに Time-kill assay による殺菌効果試験を行い、USA300 MRSA に対する TAO の効果を検討した。

【方法】日本国内で分離された USA300 MRSA 19 株および非 USA300 臨床分離 MRSA 240 株を用いた。USA300 の標準株である ATCC BAA1556 および ATCC BAA1717 を加え合計 261 株の BC 及び FRM 感受性をディスク拡散法で調査した。Time-kill assay には USA300 臨床株 2 株 (BC, FRM 耐性株及び耐性プラスミド脱落株) 及び USA300 標準株として ATCC-BAA1717 (BC, FRM 耐性株) を使用した。

【結果および考察】USA300 MRSA の臨床分離株 19 株中 9 株と ATCC BAA1717 の 10 株のみが BC 及び FRM に耐性を示した。USA300 以外の MRSA の約半数が FRM に I または R となったが、BC に対しては 1 株が I となった以外は全て S であった。Time-kill assay の結果、耐性プラスミド脱落株では、薬剤暴露 15 分後以降に強い殺菌効果を確認でき、さらに薬剤暴露 8 時間後以降では生存細菌を検出できなくなった。一方、耐性プラスミド保有株では、薬剤暴露 6 時間後以降に弱い殺菌効果のみ確認できた。以上の結果から USA300 MRSA は TAO に対する抵抗性を示しており、USA300 MRSA の蔓延には抗菌薬の不適切な使用が影響していると示唆された。

(非学会員共同研究者：平山達也)

P2-141. マイクロアレイを用いたインフルエンザウイルス感染に伴う二次性細菌性肺炎発症に関与する宿主および細菌性因子の網羅的解析

大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター

明田 幸宏, 江副 浩和, 大石 和徳

【目的】インフルエンザウイルス感染に伴い二次性細菌性肺炎が惹起され、重症化することが広く知られている。マウスを用いた感染実験においても同様の現象が観察され、これをモデルとしてその詳細な発症機序について研究されている。近年提唱されている機序として主に宿主免疫細胞の機能抑制に焦点が当てられているが、未だ不明な点が多い。そこで我々は DNA マイクロアレイを用いて二次感染モデルマウスにおける宿主及び細菌遺伝子の発現を網羅的に解析し、発症に関与する因子の同定を試みた。

【方法】C57BL/6 マウスにインフルエンザウイルスを感染

させ、一定期間後に肺炎球菌を経鼻接種した。接種後、マウスの体重変化および生存率、肺および血液中の菌数を測定し、また摘出肺を HE 染色し、その病理学的所見を検討した。さらに二次感染マウス肺より total RNA を抽出し、マウスおよび肺炎球菌全遺伝子に対する DNA マイクロアレイ解析を行った。

【結果・考察】二次感染モデルマウスにおいて生存率および体重の顕著な低下、肺内および血中菌数の増加が確認され、また肺における著しい炎症と細胞浸潤が観察された。さら二次感染モデルマウスの肺組織に対する DNA マイクロアレイ解析から、宿主因子として、既報通り IFNs や IL-10 等のサイトカインの発現が増強している一方で、自然免疫を担う一部の遺伝子発現が抑制されていることが明らかとなった。また細菌性因子では、肺炎球菌の既知病原因子 (Ply, CbpA, PspA, PsaA, NanA 等) の発現に試験群間で大きな変動は見られなかったが、hypothetical protein や ABC transporter の発現が有意に変動していることが確認された。現在、二次感染モデルマウスにおいて特徴的な発現変動を示した宿主・細菌遺伝子の二次性細菌性肺炎発症における役割について検討を行っている。

(非学会員共同研究者：大道寺智, 中屋隆明, 奥崎大介, 秦明日香)

P2-142. インフルエンザウイルス感染におけるクラリスロマイシンの免疫修飾作用の検討

慶應義塾大学医学部呼吸器内科¹⁾, 同 医学部感染制御センター²⁾

南宮 湖¹⁾ 石井 誠¹⁾ 浅見 貴弘¹⁾

船津 洋平¹⁾ 君塚 善文¹⁾ 藤原 宏²⁾

田坂 定智¹⁾ 長谷川直樹²⁾

【背景】マクロライド系抗生物質である Clarithromycin (CAM) は免疫修飾・調整作用を有し、びまん性汎細気管支炎や慢性下気道感染症などの治療で臨床応用されている。さらに近年では、インフルエンザウイルス感染においても CAM の免疫修飾作用が注目されているが、特に免疫担当細胞であるマクロファージや樹状細胞における作用は十分検討されていない。

【方法】本研究では、雄性 C57BL/6 マウス骨髄由来のマクロファージおよび樹状細胞における、インフルエンザウイルス (A/PR8 [H1N1]) 感染および各種 TLR リガンドによる刺激時の CAM 投与の効果に関して ELISA 及び real-time RT-PCR を用いて検討を行った。また、雄性 C57BL/6 マウスにインフルエンザウイルス (A/PR8 [H1N1], 3,000 pfu/mouse) 肺炎を惹起させ、CAM (200mg/kg) の腹腔内投与による効果を検討した。

【結果】骨髄由来のマクロファージおよび樹状細胞において、インフルエンザウイルス及び TLR7/8 リガンド刺激による IL-6, TNF- α の発現は mRNA レベル及びタンパク質レベルで共に CAM により抑制された。また、インフルエンザウイルス肺炎において、CAM の腹腔内投与により生存率は有意に改善した。CAM の腹腔内投与群ではコン

トロール群に比較して、感染3日後及び6日後において、気管支肺胞洗浄液中及び血清中のIL-6が有意に抑制された。

【結論】インフルエンザウイルス肺炎におけるCAMの免疫調整作用に、マクロファージや樹状細胞が関与している可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：若田部誠)

P2-143. TLR4 に対するアゴニスト抗体 UT12 によるインフルエンザウイルス・肺炎球菌重複感染に伴う重症肺炎の抑制

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)¹⁾、大阪大学医学部附属病院感染制御部²⁾、虹ヶ丘病院呼吸器内科³⁾

田中 章貴¹⁾ 関 雅文²⁾ 中村 茂樹¹⁾
岩永 直樹¹⁾ 小佐井康介³⁾ 今村 圭文¹⁾
宮崎 泰可¹⁾ 泉川 公一¹⁾ 掛屋 弘¹⁾
山本 善裕¹⁾ 柳原 克紀¹⁾ 田代 隆良¹⁾
河野 茂¹⁾

【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、注目を集めている。近年、各種TLRアゴニストの自然免疫賦活作用が注目され、感染防御への有効性が示唆されている。今回、我々は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マウスモデルを用いて、TLR4 に対してアゴニスト作用を示すモノクローナル抗体 UT12 の有効性を検討した。さらに、その作用機序について検討した。

【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を腹腔内投与し、肺炎球菌を経鼻感染させた。感染後の生存率、体重変化、肺内肺炎球菌数、肺中炎症性サイトカイン濃度、肺中NO、肺組織所見について、UT12投与群と対照群で比較した。さらに、UT12をマウスに単独投与後、タイムコースで肺や肺胞洗浄液を採取し、各タイムポイントでのサイトカイン濃度、免疫細胞数、TLR4シグナル伝達経路上の分子の発現量などを解析することにより、UT12の有効性の機序について検討した。

【結果および考察】UT12投与群では対照群に対して、有意な生存期間の延長と体重減少抑制効果が認められた。重複感染後の肺炎球菌数、炎症性細胞数は抑制傾向を示した。炎症性サイトカインやNOは有意に産生が抑制されていた。肺の組織学的所見では、感染後の炎症細胞の浸潤や肺胞構造の破壊が明らかに軽度であった。これらの結果から、UT12の腹腔内投与は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を抑制することが示された。さらに、UT12をマウスに単独投与すると、ごく早期に自然免疫に関与する各種炎症性サイトカインが放出され、単核球系の肺への遊走が起こることが示された。

今回の実験結果から、UT12の強い自然免疫賦活作用とそれに伴う感染防御効果が実証された。今後のワクチンおよびアジュバントとしての実用化が期待される。

P2-144. レジオネラ肺炎モデルマウスにおけるIL-17の機能

慶應義塾大学医学部呼吸器内科¹⁾、東邦大学医学部微生物感染症学講座²⁾、慶應義塾大学病院感染制御部³⁾

君塚 善文¹⁾²⁾ 木村聡一郎²⁾ 嵯峨 知生²⁾
石井 誠¹⁾ 長谷川直樹³⁾ 館田 一博²⁾
山口 恵三²⁾

【背景】インターロイキン17 (IL-17) はTh17細胞系のサイトカインであり、様々な感染症において宿主免疫応答に重要な役割を持っていることが知られている。一方、*Legionella pneumophila* による肺炎においてIL-17の役割については未知の部分が多い。そこで我々は、レジオネラ肺炎モデルマウスを用いてIL-17の中心的な機能を持つIL-17AおよびIL-17Fの働きについて検討した。

【方法】レジオネラ肺炎マウスを用いて、肺内のサイトカインの発現をELISA法およびリアルタイムPCR法を用いて解析した。また気管支肺胞洗浄(BAL)液中の白血球分画や肺内菌量を経時的に評価した。骨髄誘導マクロファージ(BMDM)培養液中にIL-17AおよびFを添加し、*L. pneumophila*を感染させることにより生じる炎症性サイトカイン量を測定した。Balb/Cをback groundとするIL-17A/IL-17Fダブルノックアウトマウスを用いて、野生型マウスとの肺内サイトカインやレジオネラ感染後の生存率の差を検証した。

【結果】Balb/Cマウスのレジオネラ肺炎モデルでIL-17AおよびIL-17Fの産生を認めた。*L. pneumophila*を感染させたBMDMの上清中には、IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、MCP-1の産生が認められ、IL-17AおよびIL-17Fを付加したもので有意にサイトカインの産生量が増加していた。*In vivo*においても、IL-17欠損マウスでは野生型と比較して肺内サイトカインの有意な低下を認め、さらに肺内菌数の低下、生存率の低下が観察された。またIL-17欠損マウスではBAL液中の好中球分画の有意な減少を認め、好中球遊走性サイトカインであるMIP-2、KC、LIXの低下が観察された。

【結論】レジオネラ肺炎モデルマウスにおいて、IL-17AおよびFは、炎症性サイトカインの産生および好中球遊走を介した宿主感染免疫に防衛的に寄与していることが示唆された。

(非学会員共同研究者：岩倉洋一郎；東京大学医科学研究所システム疾患モデル研究センター)

P2-145. レジオネラによるIL-1 β 産生に対するCRPの抑制効果

長崎大学病院検査部¹⁾、同 第二内科²⁾

森永 芳智¹⁾ 柳原 克紀¹⁾ 荒木 伸子¹⁾
右山 洋平¹⁾²⁾ 原田 陽介¹⁾²⁾ 長岡健太郎¹⁾²⁾
山田 康一¹⁾²⁾ 泉川 公一²⁾ 掛屋 弘²⁾
山本 善裕²⁾ 河野 茂²⁾ 上平 憲¹⁾

【目的】レジオネラは重症の肺炎を起こす重要な原因菌で

ある。レジオネラ肺炎の患者では、CRP が高値を示す症例が多いことが指摘されている。CRP は一種の炎症マーカーとして広く用いられているが、生理的には補体の活性化や細菌のオプソニン化を促進し、貪食を誘導するなどの働きがある。レジオネラに対する CRP の機能は明確にされておらず、CRP がレジオネラ菌と細胞の相互関係に与える影響を *in vitro* で検討した。

【方法】単球系細胞株 THP-1 に対し、*Legionella pneumophila* NUL1 株（以下 LPN）で刺激を加えた。刺激 6 時間後の細胞障害性を LDH アッセイで、培養上清中の IL-1 β を ELISA 法で測定した。さらにヒトリコンビナント CRP (rCRP) との共培養後の IL-1 β を測定した。また、rCRP の LPN に対する抗菌活性を微量液体希釈法を用いて測定した。

【結果】LPN による細胞障害性は、コントロール $2.1 \pm 0.6\%$ に対し、細胞：菌 = 1 : 50 で $4.3 \pm 0.3\%$ 、細胞：菌 = 1 : 500 で $19.2 \pm 1.7\%$ と菌の濃度依存性に細胞障害を示した。したがって、以後の実験を細胞障害性の少ない細胞：菌 = 1 : 50 の条件で行った。LPN 刺激により IL-1 β は $92.5 \pm 7.1 \text{ pg/mL}$ と有意に上昇した ($p < 0.01$ vs control)。rCRP 0.1 mg/dL 存在下での IL-1 β は $65.2 \pm 8.5 \text{ pg/mL}$ と有意に抑制され ($p < 0.05$ vs LPN のみ)、その抑制効果は濃度依存的であった。なお、実験に用いた rCRP の濃度では LPN の発育は阻止されなかった。

【考察】rCRP は低濃度から LPN 誘導性の IL-1 β 産生を抑制しており、CRP が過剰な炎症を抑制している可能性が示唆された。CRP は炎症マーカーであると同時にレジオネラ肺炎の病態にも関わっている可能性が考えられた。

P2-146. 播種性カンジダ感染モデルにおける Toll like receptor 9 の役割

埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科¹⁾、東北大学大学院医学研究科感染分子病態解析学分野²⁾

宮里 明子¹⁾ 川上 和義²⁾ 光武耕太郎¹⁾

【背景】宿主の自然免疫担当細胞は、生体内に侵入した微生物特有の分子構造 (Pathogen associated molecular patterns : PAMPs) を種々の受容体によって認識し、サイトカイン産生を介して微生物に応じた感染防御機構を誘導する。ヒトの常在真菌である *Candida albicans* の細胞壁にはマンナン、 β -D グルカンなどの多糖が含まれ、TLR2, TLR4, dectin-1 および dectin-2 などの受容体が感染防御に重要な役割をはたしていることが報告されている。一方我々は、*Candida* DNA の TLR9 による認識に注目して宿主免疫応答への関与を検討し、*Candida* DNA がマウス骨髄由来樹状細胞を活性化することを示してきた。今回は生体内において *Candida* 感染に対する TLR9 の役割を検討するために、マウスの感染モデルを作製して検討を行った。

【方法】C57BL/6 バックグラウンドの野生型および TLR9 遺伝子欠損マウス (KO) に 2×10^5 の *C. albicans* の酵母型を尾静脈より投与して生存率を検討した。また感染 10 日

後にマウスの腎臓および脾臓を摘出し組織学的検討を行った。

【結果】生存率の検討で TLR9KO マウスの方が野生型と比較して *Candida* 全身感染に耐性を示した。しかし病理組織学的検討では、両群ともに腎盂腔内に菌体の集簇を伴った好中球および形質細胞からなる腎盂炎がみられたが、TLR9KO マウスの病変がより重度であった。

【考察】両群間で生存率、腎臓の病変の程度に差がみられたことから、細胞レベルだけでなく生体レベルでも TLR9 による認識が宿主の免疫応答に影響を与えていると思われる。TLR9KO マウスでは経過中の体重減少が軽度であったことから、腎での菌の増殖はコントロールできないものの全身の過剰な炎症が起きないことにより生存率が高まった可能性もあり、今後さらなる検討を必要とする。

P2-147. AID と MyD88 に依存した、腹腔内 B-1a 細胞移行による急性肺炎の改善効果

福島県立医科大学感染制御・臨床検査医学講座¹⁾、福島県立医科大学病院検査部²⁾、東北大学感染分子病態解析学分野³⁾、同 感染制御・検査診断学分野⁴⁾

山本 夏男¹⁾ 阿部 良伸¹⁾ 丹野 大樹¹⁾²⁾

大橋 一孝²⁾ 今福 裕司¹⁾²⁾ 大花 昇²⁾

川上 和義³⁾⁴⁾ 賀来 満夫⁴⁾ 金光 敬二¹⁾²⁾

【目的】急性肺炎の際に、腹腔の B-1 細胞にはどのような宿主保護の役割があるのか明らかにする。気道感染の炎症による B-1a 細胞の移動や早期獲得型の IgM 産生性、Th2 サイトカイン依存性、TLR 依存性、補体依存性などに今回着目した。

【方法】これまでの検討で *xid* (CBA), MyD88^{-/-}, activation-induced cytidine deaminase (AID)^{-/-} マウスは全て肺炎球菌の気道感染後 CFU の悪化が認められた。また IL-4 及び IL-13 の遺伝子改変マウスによる検討では、コントロール群に比べて IL-13^{-/-} のみで CFU の増加が観察された。腹膜腔 (PerC) CD11b, CD19 double-positive cells (B-1 細胞) を野生型 donor より FACS Aria を用いて精製し、各遺伝子改変動物に同種移植を行った。翌日肺感染を行い、2~3 日後の CFU について改善の有無を検討した。

【結果】野生型由来の naive な PerC B-1a 細胞の同種移植を受けると、*xid*, AID^{-/-} マウスでは肺炎後の CFU の改善効果が認められた。しかしこの効果は MyD88^{-/-} マウスを recipient とした、同様の B-1 細胞の移植では全く認められなかった。

【考察】B-1 細胞は T 細胞に依存せず、多糖体やハプテンなどを対応抗原とした自然抗体である IgM 産生により感染抵抗性を宿主に寄与すると考えられてきている。しかし急性肺炎の際には、MyD88 依存的に活性化し、更に AID に依存して獲得される IgM の変化があり、これが有効な肺炎の治療に重要であると考えられた。

(非学会員共同研究者：高橋 実、藤田禎三、細川裕之、

中山 俊憲, Steven M Kerfoot, Charles S DelaCruz, PW Askenase)

P2-148. *Listeria monocytogenes* 感染マウスにおける免疫応答への Aire の関与

九州大学大学院医学研究院保健学部門¹⁾, 京都大学大学院医学研究科²⁾

栗崎 宏憲¹⁾²⁾ 松尾 友仁¹⁾ 小田 淑恵¹⁾

勝田 仁¹⁾ 光山 正雄²⁾ 永淵 正法¹⁾

【背景】AIRE (Autoimmune regulator) 遺伝子の欠損により, 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) が発症する。APECED は多数の内分泌器官が攻撃される自己免疫疾患であり, 内分泌臓器特異的自己免疫病に加えほぼ全例にカンジダ症を合併するのが特徴である。カンジダ感染への防御には, Th1 および Th17 細胞応答が重要であるとされているが, 末梢免疫における AIRE の意義は明らかではない。

【目的】Aire 欠損マウスを用いて, Th1 細胞応答を主とする *Listeria monocytogenes* 感染における免疫応答への Aire の関与を明らかにする。

【方法】末梢免疫細胞での Aire の発現は RT-PCR を用い解析した。また, BALB/c 背景の Aire 欠損マウスに *Listeria monocytogenes* EDG 株を尾静脈注射後, 生存率および血清中のサイトカイン変化を測定した。

【結果および考察】末梢免疫細胞における Aire の発現は, B 細胞で強く発現しており, CD4⁺T 細胞にも弱く発現していた。しかしながら CD8⁺T 細胞には発現が認められなかった。また *L. monocytogenes* 感染実験において, 感染 5 日目以降 Wild type に比較して Aire 欠損マウスでは生存率が低下していた。さらに IL-6, IFN- γ といったサイトカイン応答においても, 感染 5 日目以降 Aire 欠損マウスにおける血清サイトカイン濃度の著しい上昇が認められたにもかかわらず, 臓器内菌数は Wild type と比較しても変化があまり認められなかった。

【結論】Aire 遺伝子は, 末梢免疫細胞に発現しており, innate immunity および Th17 反応における感染防御に重要であると推察される。現在, innate immunity 関連の応答と Th17 細胞応答に関係するサイトカインの産生や, *Candida albicans* を用いた感染実験, Aire 発現リンパ球移入実験, Aire 発現リンパ球の機能解析など, さらなる検討を遂行中である。

P2-149. 感染時の好中球造血において転写因子 C/EBP β は造血幹細胞・前駆細胞を含む未分化細胞集団の増幅に関与する

京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部¹⁾, 京都府立医科大学麻醉科学²⁾, 京都府立医科大学附属病院集中治療部³⁾, 同 感染対策部⁴⁾, 同 臨床検査部⁵⁾, 京都府立医科大学免疫・微生物学⁶⁾

佐竹早紀子¹⁾ 平位 秀世¹⁾ 志馬 伸朗²⁾³⁾⁴⁾

稲葉 亨⁵⁾ 藤田 直久⁴⁾⁵⁾ 今西 二郎⁶⁾

【目的】感染時には好中球の需要が増加し, 末梢組織から

の動員とともに骨髄での造血が亢進する。我々は, 感染時の好中球造血において転写因子 C/EBP β が重要な働きをしていることを明らかにしてきた (*Nat Immunol*, 2006)。しかし C/EBP β が, 好中球の造血過程のどの分化段階で必要であるかについては未だ明らかでない。本研究ではマウス好中球造血をフローサイトメトリーにより詳細に解析し, その解明を試みた。

【方法】骨髄細胞を蛍光標識モノクローナル抗体で染色し, フローサイトメトリーにより好中球への分化能を保持する細胞集団を c-kit と Ly-6G の発現レベルにより, 5 つの細胞重集団に分画した (未分化なものから順に重集団 #1 ~ #5)。定量的 RT-PCR およびウェスタンブロッティング法により, *Candida albicans* 感染前後での各分化段階の C/EBP β の発現レベルの変化を検討した。さらに感染前後の各重集団の細胞数と BrdU 取り込み率の変化を C/EBP β ノックアウト (KO) マウスと野生型 (WT) マウスで比較した。

【結果】5 つの重集団が定常状態および感染後でも正確に好中球の分化段階を反映していることを, 細胞形態および顆粒タンパクの発現パターンにより確認した。C/EBP β の発現は *C. albicans* 感染によりすべての分化段階で亢進していた。定常状態における各分化段階の細胞数は WT マウスと KO マウスで差を認めなかった。感染後の KO マウスでは, 未分化な細胞集団 (#1, #2) の頻度が, WT マウスに比べ有意に低く, 重集団 #5 の頻度は高くなった。各細胞集団における BrdU の取り込み率は, 感染後の KO マウスで WT マウスに比して低い傾向にあったが, 有意な差は認められなかった。

【考察】*C. albicans* 感染により好中球造血が亢進する過程で, C/EBP β は造血幹細胞・前駆細胞を含む未分化な重集団 #1 および #2 の増多に関与することが明らかとなった。C/EBP β の感染による発現亢進は成熟細胞集団でも認めており, 感染時の好中球の機能への関与も示唆された。

(非学会員共同研究者: 三浦康生, 芦原英司, 前川 平)

P2-150. MRSA マウス肺炎モデルにおける IL-17 の関与

東邦大学医学部微生物・感染症学講座¹⁾, 北海道大学大学院医学研究科内科学講座呼吸器内科学分野²⁾

渋谷 寧¹⁾²⁾ 木村聡一郎¹⁾ 嵯峨 知生¹⁾

館田 一博¹⁾ 西村 正治²⁾ 山口 恵三¹⁾

【背景】近年 Th1 系・Th2 系サイトカインの他に, Th17 関連サイトカインが注目を集めており, 感染症や自己免疫疾患の発症に大きく関与していることが示唆されている。Th17 関連サイトカインの関与が示唆されている小児先天性疾患の Hyper IgE 症候群では, IL-17 が肺, 皮膚における感染免疫に重要な役割を担う可能性が多数報告されている。一方で本疾患は肺と皮膚に対して易感染性を示すことが特徴とされ, 特にブドウ球菌感染が多いとされている。そこで本研究では, 黄色ブドウ球菌によるマウス肺炎モデ

ルを用いて Th17 関連サイトカインとの関連性を検討した。

【方法】使用菌株は *Staphylococcus aureus* USA300 (MRSA) を用いた。使用マウスは IL-17A, IL-17F 欠損マウス, IL-17A/F ダブル欠損マウス, およびその野生型として Balb/c マウスを用いた。MRSA を致死量 (3.0×10^8 CFU/mouse) となるように経鼻的に感染させ生存率を評価した。また感染後に経時的に肺を回収し、肺内菌数および各種サイトカインを測定した。さらに肺の一部より RNA を抽出し SYBR Green 法による遺伝子発現解析を実施した。

【結果】感染後 12~36 時間の急性期において、IL-17A 欠損マウスが他の群と比べて有意に死亡した (vs WT, $p=0.0010$; vs IL-17F, $p=0.0078$; vs IL-17A/F, $p=0.0205$)。感染 12 時間後、36 時間後の肺内菌数は各群において有意差は認められなかったが、IL-17F サイトカインの産生量は IL-17A 欠損マウスにおいて高値を示す傾向が確認された。

【考察】今回の検討では、MRSA によるマウス肺炎モデルにおいて宿主側の免疫反応の差が生存に大きく関与し、特に Th17 関連サイトカインにおいて IL-17F の存在が大きく関与している可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：岩倉洋一郎；東京大学医科学研究所システム疾患モデル研究センター)

P2-151. Pneumococcal surface protein A (PspA) をベースとする肺炎球菌ワクチン

大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター¹⁾、大阪大学大学院医学系研究科感染制御学²⁾

朴 貞玉^{1,2)} 明田 宏明¹⁾ 江副 浩和¹⁾
朝野 和典²⁾ 大石 和徳¹⁾

【背景及び目的】肺炎球菌の共通抗原である Pneumococcal surface protein A (PspA) は、将来の肺炎球菌蛋白ワクチン抗原として最も注目されている表面抗原の一つである。PspA は、臨床分離の肺炎球菌に対し交差反応性の特異抗体を誘導することが可能であり、その抗原エпитープ領域の遺伝子配列により、大きく 3 つの family に分類され、family1 と family2 抗原による免疫誘導により、臨床分離の肺炎球菌の 96% がカバーできると予想される。本研究の目的は、PspA の融合蛋白 (family1-family2) を標的とした、肺炎球菌による肺炎および侵襲性感染症を予防できる蛋白ベースの肺炎球菌ワクチンを開発することである。

【方法】PspA の融合蛋白 + アジュバント (CpG ODN + Alum) を C57BL/6J マウスに 1 週間おきに 3 回皮下接種した。最終免疫より 1 週間後のマウスより血清を採集し、血清中 PspA 特異 IgG 濃度を ELISA にて測定した。PspA 特異 IgG 抗体の肺炎球菌への結合能を FACS にて調べた。肺炎球菌株によるマウス致死性肺炎モデルにおいて、最終免疫 2 週間後にマウスに肺炎球菌株を経鼻接種し、マウス生存率を検討した。

【結果】PspA の融合蛋白 + アジュバント (CpG ODN + Alum) を C57BL/6J マウスに皮下免疫した場合、高い免疫原性を示すとともに、family 1 および family 2 の複数の PspA 抗原に対しても高い交差反応性を示した。血中 PspA 特異 IgG は family1 および family2 の PspA を発現する複数の肺炎球菌株への結合能を示した。また、血中に PspA 特異抗体を誘導することで、肺炎球菌による致死性肺炎を予防できることが肺炎球菌 WU2 株 (family1) および TIGR 4 株 (family2) によるマウスモデルにおいて明らかになった。

【考察】本研究は、肺炎球菌臨床分離株の 96% をカバーできる共通抗原 PspA の融合蛋白を標的としたワクチンであるため、幅広い肺炎球菌のスペクトラムをカバーできる、次世代の肺炎球菌ワクチンになると考えられる。

P2-152. PPD 刺激による II 型肺胞上皮細胞からの各種サイトカイン産生誘導と糖濃度の影響

琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学講座¹⁾、琉球大学医学部附属病院薬剤部²⁾

砂川 智子^{1,2)} 比嘉 太¹⁾ 伊波 義一¹⁾
狩俣 洋介¹⁾ 田里 大輔¹⁾ 仲松 正司¹⁾
宮城 一也¹⁾ 原永 修作¹⁾ 健山 正男¹⁾
藤田 次郎¹⁾

【目的】糖尿病は、結核発症の独立したリスク因子であることが知られているが、その機序についてはまだ不明な点が多い。今回は、II 型肺胞上皮細胞を用いて、結核と糖尿病において認められる高血糖との関連を明らかにする目的で以下の検討を行った。

【対象・方法】ヒト II 型肺胞上皮様細胞株である A549 細胞を、異なる糖濃度 (100mg/dL, 400mg/dL, 800mg/dL) の条件下において、結核菌由来蛋白である精製ツベルクリン (Purified Protein Derivative: PPD) 10μg/mL で刺激を与え、24 時間後の各種インターロイキン、ケモカイン、増殖因子の測定を行った。IL-6, IL-8, IL-17, I-TAK, MCP-1, MIP-1α, Fractalkine, GRO-α, VEGF-A 測定には、マルチプレックスサスペンションアレイを用いた。

【結果】A549 細胞は、PPD 無刺激下で IL-6, IL-8, I-TAK, MCP-1, MIP-1α, Fractalkine, GRO-α, VEGF-A を産生していた。IL-17 に関しては、PPD 刺激後のみ産生された。PPD 刺激により増加したのは、IL-6, IL-8, IL-17, I-TAK, MCP-1, MIP-1α, Fractalkine, GRO-α であり、逆に、VEGF-A は、刺激により減少した。PPD 無刺激下で糖濃度の影響を見たところ、IL-6, IL-8, MCP-1 は糖濃度が上がるにつれて産生が低下していた。

【考察】PPD の刺激によりサイトカインの産生量は増加するものが多いことが示されたが、サイトカインの種類により、受ける影響が異なることが示された。PPD 無刺激下でこれらサイトカインの産生に糖濃度が影響を与えることが示された。今回の検討では、24 時間の高糖濃度の影響を測定したが、糖尿病は慢性疾患であり、持続した高血糖状態下での検討が必要だと思われる。

P2-153. エンテロウイルス 71 に対する RT-LAMP 法を

用いた迅速診断系の開発とその臨床応用に関する研究

長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野¹⁾、長崎県環境保健研究センター²⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染病態制御学分野³⁾

久保 亨¹⁾ 吾郷 昌信²⁾

森内 浩幸³⁾ 森田 公一¹⁾

【目的と意義】 エンテロウイルス 71 (EV71) は、手足口病やヘルパンギーナの原因ウイルスである。多くの場合自然に治癒するが、時に致死的な中枢神経合併症を引き起こすこともある。近年アジア・太平洋地域での死亡例を伴った比較的大きな EV71 流行の報告が増加しており、地球規模での流行実態の把握の必要性が増している。我々は簡便で迅速な遺伝子増幅検査法である LAMP 法を用いた EV71 に対する診断系の開発と、その臨床応用の可能性を検討した。

【材料と方法】 GenBank の EV71 の 70 株のゲノム配列をもとに、5'UTR 領域に対する LAMP プライマーセットをデザインした。ウイルス遺伝子は、EV71 の 2 株 (BrCr 株と C7/Osaka 株) とコクサッキー A16 (CA16) ウイルス 1 株 (NSO 株) の RNA を用いた。また、2011 年 10 月の時点で EV71 特異的 LAMP 法として論文報告されている 3 種類のプライマーセットと反応性を比較した。

【結果】 今回作成された LAMP 法は、EV71 遺伝子を 1 反応あたり 1 コピーまで増幅し、既存のリアルタイム PCR 法と同等の感度を示した。遺伝子の増幅はすべて 30 分以内に認められ、臨床検体由来 RNA 中のウイルス遺伝子も増幅することが可能であった。CA16 ウイルスとはウイルス量が多くなると反応開始後 30 分以降に交差反応を示したが、エンテロウイルス以外のウイルスとは交差反応を示さなかった。また、論文報告されている 3 種類のプライマーセットでは、今回の 2 株の EV71 は全く増幅されなかった。

【考察】 今回我々は EV71 を高感度に検出可能な LAMP 法を確立した。この LAMP 法は、EV71 の検出を主目的とするが、他の手足口病原因エンテロウイルスも検出可能と考えられ、手足口病ならびにエンテロウイルス髄膜炎の診断とサーベイランス用としてその臨床上の意義があると考えられる。また、簡便で正確な検査法である LAMP 法は、未だ不明な点も多いアジア諸国における EV71 の流行の実態の把握や、不明脳炎・髄膜炎の診断に寄与できると期待される。

P2-154. TRC 法を用いたエンテロウイルス 71 検出試薬の開発

東ソー株式会社バイオサイエンス事業部¹⁾、国立感染症研究所ウイルス第 2 部第 2 室²⁾

中島 直人¹⁾ 北森 有加¹⁾

大仲 悟¹⁾ 清水 博之²⁾

【目的】 手足口病の鑑別診断のため、原因ウイルスのうち重篤な中枢神経合併症を引き起こす可能性のあるエンテロウイルス 71 (EV71) に対する迅速、簡便な特異的検出試薬を開発する。

【方法】 TRC 法を用いて EV71 ゲノム RNA の VP1 領域を標的とする遺伝子検出試薬を設計した。感度は各 EV71 genogroup の *in vitro* 合成 RNA を用いて調べた。臨床検体による評価は、山形県衛生研究所より分与を受けた、ウイルス分離培養結果が得られている手足口病患者の咽頭拭い液 61 例の RNA 抽出物を用いて実施した。

【結果】 本試薬は 9 種の合成 EV71 RNA (A, B1, B3, B4, C1, C2, C3, C4, C5) を検出し、検出限界は 10~3,000 copies/test であった。また塩基配列の相同性から B2, B5 も検出可能と考えられた。検出に要する時間は、10 copies が 14~18 分、10⁶ copies が 7~12 分だった。一方、CA16 については合成 RNA 10¹⁰ copies が非検出だった。臨床検体による評価では、ウイルス分離 EV71 陽性 17 例中、16 例を陽性と判定した。陰性の 1 例については検体中の RNA の分解が原因と考えられた。また、EV71 以外のウイルスが同定されている検体 44 例 (CA2, CA3, CA4, CA6, CA10, CA16, CB3, CB4, E10, Rhinovirus, CMV, Adenovirus) はすべて陰性と判定された。

【結論】 本試薬が高感度、特異的に EV71 を検出可能であることが示された。また、本試薬は、増幅から検出に要する時間が 20 分と迅速であり、3 種類の試薬を混合するだけで簡便性も有していることから医療機関、検査施設における手足口病の重篤化リスク評価および EV71 伝播状況の把握に寄与すると考える。

謝辞：臨床検体を提供していただきました山形県衛生研究所 水田克己先生に深く感謝いたします。

(非学会員共同研究者：有田峰太郎)

P2-155. MALDI-TOF MS を使用した *Staphylococcus* spp. の同定における培養培地の影響に関する検討

順天堂大学医学部感染制御科学¹⁾、株式会社ミロクメディカルラボラトリー²⁾

松田 直人¹⁾ 野竹 重幸¹⁾²⁾ 柳沢 英二²⁾

菊池 賢¹⁾ 平松 啓一¹⁾

【はじめに】 近年、Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight (MALDI-TOF) mass spectrometry (MS) による微生物同定はデータベースの充実と high-throughput、低価格なハード・ソフト開発により、臨床現場への導入が図られつつある。MALDI-TOF MS ではそれぞれの菌種の持つ固有のタンパクプロファイルを比較することに基づき、菌種同定を行っているが、タンパクプロファイルに変化をもたらす可能性のある培養条件の違いは MALDI-TOF MS による菌種同定に影響を及ぼす可能性がある。そこで、今回、MALDI-TOF MS を使用した *Staphylococcus* 属の同定における培養培地の影響を検討した。

【方法】 臨床より分離された *Staphylococcus epidermidis* 92 株、*Staphylococcus aureus* 64 株をそれぞれ血液寒天培地、ミューラーヒントン培地、卵黄加マンニット食塩培地で一晩培養を行い、それぞれをタンパク抽出法、直接法で処理を行い MALDI-TOF MS を用いて解析を施行した。

解析結果を *sodA* direct sequence による遺伝子同定の結果と比較、培養培地による同定率を検討した。

【結果】血液寒天培地において直接法では属レベルの同定は126個(80.7%)、タンパク抽出法では147個(94.2%)、卵黄加マンニット食塩培地において直接法で146個(93.5%)、タンパク抽出法で120個(76.9%)、ミューラーヒントン培地において直接法で136個(87.1%)、タンパク抽出法で154個(98.7%)であった。

【考察】使用する培地による影響は卵黄加マンニット食塩培地のタンパク抽出法で同定率の低下が認められた。マンニット食塩培地などのブドウ球菌選択培地に生えたコロニーでは選択培地の影響でタンパク産生に変化を生じ、非選択培地と比べ同定率の低下が認められたものと考えられる。選択培地からの直接同定では菌種と培地の組み合わせによっては同定精度に影響を及ぼす可能性があり、注意が必要と考えられた。

P2-156. 新規スエヒロタケ抗原タンパク質の同定とそのタンパク質を用いた ELISA 法の検討

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

豊留 孝仁¹⁾ 亀井 克彦¹⁾²⁾

【背景】スエヒロタケ *Schizophyllum commune* はアレルギー性気管支肺真菌症 (ABPM) の原因菌種として *Aspergillus* spp. に次いで重要な真菌である。しかしながら、これまでスエヒロタケ ABPM の迅速血清診断法は確立されておらず、臨床で見逃されているケースが多くあると推測される。そこで我々は迅速診断法開発に向けてスエヒロタケの抗原タンパク質の探索を行った。

【方法】臨床分離株 *S. commune* IFM 47,458 株を用いて培養上清を調製した。この培養上清中タンパク質からスエヒロタケ ABPM 患者血清と反応するタンパク質を切り出し、質量分析により同定を行った。この組換え抗原タンパク質を調製し、血清中の抗 *S. commune* 抗体を ELISA で測定した。スエヒロタケ ABPM 患者血清は13検体を、健康人血清は20検体を用いた。

【結果】培養上清より、患者血清と強く反応する抗原タンパク質を見いだした。このタンパク質を質量分析によって同定したところ、グルコアミラーゼと相同性を持つタンパク質であった。このタンパク質の遺伝子を大腸菌内発現ベクターに組み込み、組換えタンパク質の高発現に成功した。この組換えタンパク質を MaxiSorp (Nunc) 96 ウェルプレートにコートして抗体価を測定した結果、健康人群に比べて本菌による ABPM 患者群の血清では有意に高い値を示した。また、IgG 抗体価だけではなく、IgE 抗体価も非常に高いことが明らかとなった。

【考察】本研究で同定した新規スエヒロタケ抗原タンパク質に対してスエヒロタケ ABPM 患者血清群は有意に高い抗体価を示し、本抗原タンパク質がスエヒロタケ ABPM の迅速診断法に有用である可能性が示された。また、今後、さらに交叉抗原性を含めた詳細な検討を進めるとともに、

ELISA 以外の迅速診断法を用いた応用も展開させたい。

(非学会員共同研究者：佐藤 守、野村文夫；千葉大学医学部附属病院疾患プロテオミクスセンター、千葉大学大学院医学研究院分子病態解析学講座)

P2-157. 腸管出血性大腸菌感染症患者糞便中の原因菌量と酵素基質培地 CHROMagar STEC の有用性

関東化学株式会社¹⁾、安城更生病院²⁾、愛知県厚生連³⁾

金子 孝昌¹⁾ 巽 則雄²⁾ 犬塚 和久³⁾

【目的】腸管出血性大腸菌 (Enterohemorrhagic *Escherichia coli* ; EHEC) は、ヒトの重症感染症を引き起こす腸管病原性の毒素産生菌であり、ペロ毒素 (Vero toxin ; VT) を産生し、下痢症や出血性大腸炎、それに続発して起きる溶血性尿毒症症候群、血栓性血小板減少性紫斑病、脳症等の腸管外へも関与する。しかし、EHEC 感染患者の糞便中の菌数は非常に低いことが報告されており、微生物検査学的に大きな問題と考えられる。

【方法と成績】DHL 寒天培地にて原因菌を検出できなかった EHEC 感染症患者便中の腸内細菌数に対する EHEC の subpopulation を調査したところ 1.7% であった。Iijima らの方法を用いて、本検体における目的菌の釣菌確率 (検出確率) を算出したところ、5 コロニー釣菌法での検出確率は 8.1% と低率となった。一方、EHEC 検出用酵素基質培地 CHROMagar STEC では、検出確率が 100% であった。主要 2 血清群 (O157, O26) を添加した疑似陽性検体液における EHEC 添加回収試験成績は、O157 添加液にて DHL が $10^3 \sim 10^4$ CFU/mL、CHROMagar STEC が 10^2 CFU/mL、O26 添加液では DHL で 10^3 CFU/mL、CHROMagar STEC で 10^2 CFU/mL まで検出可能であった。保存株を用いた各種血清型の EHEC 発育支持と色調について調査したところ、98 株中 97 株 (99.0%) が典型的な藤色コロニーを形成した。非発育となった EHEC は血清型別不能株であった。

【結論】EHEC 感染症患者の糞便中 EHEC 菌量が低いことを想定すると、EHEC を選択的に分離できる CHROMagar STEC のような EHEC スクリーニング培地の利用が有用であると推察された。

P2-158. HIV-1/HIV-2 重複感染疑い例における血清学のおよび遺伝子学的精査解析

名古屋医療センター臨床研究センター¹⁾、神奈川県衛生研究所微生物部²⁾、名古屋大学医学部大学院医学系研究科³⁾

伊部 史朗¹⁾ 近藤真規子²⁾ 今村 淳治¹⁾
横幕 能行¹⁾ 杉浦 亙¹⁾³⁾

【目的】HIV 感染症の確定検査として実施するウェスタンブロット検査 (WB) において HIV-1 陽性のみならず HIV-2 陽性/判定保留となり、その診断に苦慮することを時折経験する。本研究ではこのような診断困難症例に遭遇した際の判定と対応について考察する。

【方法】血清学的精査にはセロディア HIV-1/2 およびペプ

チラブ1, 2を用いた。HIV-2の遺伝子学的精査には、血中HIV-2 RNA量測定と末梢血単核球抽出DNAからのHIV-2 gagとenv遺伝子の増幅を試みた。

【結果】WBにおいてHIV-1陽性かつHIV-2陽性/判定保留となった7例を対象とした。セロディアHIV-1/2検査では、7例全例が抗HIV-1抗体価 $\geq 16,384$ 倍と陽性を示した。一方、抗HIV-2抗体価については陰性2例、陽性5例(64~2,048倍:4例、 $\geq 16,384$ 倍:1例)であった。ペプチラブ1, 2では、6例が抗HIV-1 gp41抗体強陽性および抗HIV-2 gp36抗体陰性を示したが、1例は抗HIV-1 gp41抗体強陽性および抗HIV-2 gp36抗体陽性を示した。血中HIV-2 RNA量測定では全例が検出限度未満を示すと共に、末梢血単核球抽出DNAからのHIV-2遺伝子の増幅産物も認めず、HIV-2擬陽性と判定された。

【考察】今回の7例はいずれも極めて高い抗HIV-1抗体価を呈しており、これがWBのHIV-2抗原との交差反応の一因と考えられる。7例は遺伝子学的検査が陰性であったことからHIV-2擬陽性と最終診断したが、HIV-2単独感染例の37%がウイルス血症を伴わないとされており、遺伝子学的検査の陰性が直ちにHIV-2感染を否定しない事が診断の難しい点である。正確なHIV-2感染の是非の判定には1カ月以上の期間をあけた再検査の実施も検討すべきである。

ICD 講習会

医療安全と感染制御

宮崎大学医学部医学科内科学講座免疫感染病態学分野¹⁾、山形大学医学部附属病院検査部²⁾

岡山 昭彦¹⁾ 森兼 啓太²⁾

日本における医療関連感染の制御は近年、長足の進歩を遂げている。黎明期に見られた情報不足からくる日本独自の感染制御から、CDCガイドラインをはじめとする海外の情報を盲信しそれに押し流された時期を経て、今我々は海外のエビデンスを上手に活用し、自らエビデンスを発信し、日本の医療体制にふさわしい独自の指針を策定するに至っている。さらに、感染制御そのものの重要性が、医療安全とともに広く医療従事者の間で周知されている。医療機関では専門の部署がおかれ、ここ数年多くの大学で感染制御部が新設されている。制度もそれを後押ししている。すなわち、2010年には感染防止対策加算が新設され、1996年以來の「感染制御に努力した者は報われる」診療報酬体系となった。2012年4月の本講習会実施時にはこの加算がさらに充実しているはずである。感染制御に関心をもつ医療従事者も増えて裾野が広がり、感染対策実務に関する平易な書物や雑誌も多数発行されている。病院の感染対策実務担当者にとっては、かつてない追い風が吹いている。

本講習会ではそのような現状に至った経緯を振り返りつつ、今後の日本の感染制御の方向性を考える上で必要と考えられる様々な要素を、4人の演者に解説して頂く。

相馬先生には、医療安全の専門の立場から、本講習会のタイトルでもある医療安全と感染制御の関わり合いの歴史

を概観して頂き、確立された感染制御の方法論が活用できない阻害要因に関しても解説して頂く。

栗原先生には、逆に感染制御の立場から見た医療安全と感染制御の関連性について述べて頂く。両者に共通するのは、ヒューマンエラーに代表される「ヒト」の要因であり、感染制御でこの要因をどうとらえ、どう制御していくかを述べて頂く。

加來先生にはさらに違った切り口として、医療関連感染のアウトブレイクの際に我々感染制御に従事する者が最も嫌な思いをしがちなマスコミとの関係等について、リスクコミュニケーションの概念からご教示を頂く。

最後に入江先生からは、医療関連感染対策に関して厚労省が行っている様々な施策や法整備についてお示し頂く。

本講習会が、受講者の方々の明日からの感染制御に役立てば幸いである。

1. 医療安全と感染制御

東京医科大学医療安全管理学

相馬 孝博

歴史的に振り返ると、我が国では院内感染対策は、医療安全管理より一足早く進められてきており、部門の設置も先行している。ただし世界的にみると感染制御は患者安全における組織活動の一環として捉えられている。

2001年に米国のAHRQ(医療質研究庁)から、「医療をより安全に(Making Health Care Safer)」という報告書が出された。これは20世紀中の患者安全方策に関する論文を網羅的に渉猟し、EBM(Evidence-Based Medicine)手法により論評したものだが、全59章中の第12~17章が感染管理に費やされている。本報告書において、これまで常識と考えられていた患者安全方策が実は十分なエビデンスがなかったり、あるいは日本ではほとんど省みられなかった方策の存在も明らかになった。本書で「患者安全に明確に寄与する」あるいは「今後研究に値する」というランク付けされた方策は、総計20項目程度しかなく、感染制御に関する方策はそのうち8項目であった(下記)。

- ・中心静脈カテーテル留置時のマキシマム・プリコーションによる血流感染予防
- ・抗生剤の術前投与による周術期の感染予防
- ・声門下腔の持続吸引による人工呼吸器関連の肺炎予防
- ・抗生物質コーティングした中心静脈カテーテルの使用による血流感染予防
- ・周術期の血糖コントロールによる感染予防
- ・周術期の酸素投与による感染予防
- ・抗生剤の使用制限による薬剤耐性菌の発生予防
- ・銀合金コーティングした尿道カテーテルによる尿路感染予防

またWHO(世界保健機関)も、すべての医療職の卒前教育のために、患者安全カリキュラム指針:多職種版を2011年に公表し、プロフェッショナルにとって基本とすべき概念であることを強調した。11項目の各論があり、その9番目に「感染症の予防と管理」が挙げられている。現

代においては、医療機関における標準的な感染制御は、もはや確立されていると言って良いが、院内感染は今なお主要な障害や死亡の一因となっている。そのため医療分野の学生は、患者が感染症にさらされる各種リスクの特定と、感染予防のための適切な措置について卒前から学ぶことを要請されている。

国内行政においても、組織的な感染防止対策については、診療報酬上の誘導がなされている。すなわち組織的な医療安全対策に加えて、感染防止対策のチームを設置し、院内感染状況の把握・抗菌薬の適正使用・職員の感染防止などの活動を行うと、感染防止対策加算が得られる仕組みである。体系化されるエビデンスに遅れない現場の努力は、それなりに報われているといえる。

しかし重要なエビデンスであっても、日本で使用できない例もある。たとえば2002年の米国CDC（疾病予防管理センター）の血管内カテーテル関連の感染予防ガイドラインでは、10%ポビドンヨードよりも2%クロルヘキシジンアルコールが推奨されており、最近の論文でも手術部位感染における優位性が報告されている。クロルヘキシジンは、ポビドンヨードやアルコールと異なり、皮膚消毒に用いた場合には数時間にわたる殺菌効果があり、血液などのタンパク質を含む状態でもほとんど影響を受けず、繰り返し使用によっても、耐性菌の報告はほとんど見られていない優れた消毒薬である。我が国では1980年代に高濃度製剤を粘膜や創傷部位に使用した場合に、アナフィラキシーショック発症が少なからず報告された経緯があったためか、現在ではクロルヘキシジンアルコールは0.5%製剤のみしか販売されていない。薬価が抑えられている現状で、安価な消毒薬の製造販売に躊躇せざるを得ないとすれば、現場の必要な要望をとりまとめて、大きな声として届けるのも重要な学会活動の一つではないだろうか。

2. 「感染対策と医療安全」 感染対策の立場から

長崎大学病院感染制御教育センター

栗原慎太郎

感染症診療の対象となる微生物は細菌に限らず、真菌・寄生虫・ウイルスなど幅広く、加えてそれぞれの長い歴史のなかで培われてきた多様な防御と防御戦略を新しく獲得する期間が短く、後手に回ること多い。さらに、ここ数年をみても新興感染症や再興感染症の原因となる新たな微生物の発見や新たな耐性菌のまん延など話題の事欠かず、我々は毎年のように対策の変更を迫られている。感染症診療だけでなく、感染対策も同様の微生物に抗さねばならず、日々発展を求められていることは事実である。ただし、感染対策において微生物は多くの場合観察の対象であって、つまり指標であって、直接排除する対象となるのは限られた場面だけである。では感染対策にとって最も重要な因子は何かと考えると「人」の行動を対象とすることにある。例えば、標準予防策に代表されるような簡潔で効果的な対策を講じることは、「人」の行動変容を容易にし、結果として指標としての微生物の減少をもたらす、感染対策を成

功に近づけることになる。簡潔であることの重要性や普遍的に共通する対策は「人」が実施主体となるよう求めていく医療行為には共通の事項である。医療に関連する遵守すべき規約や規範の種類は数多く、すべての項目に、すべての職員が能動的に行動することを期待し、促していくだけでは行動を得られないことも多い。職員が受動的に行動を実施する際にはできるだけ敷居を低くするべきである。可能であればリスクそのものをなくしてしまうことが理想であろう。能動的にしても、受動的にしても多くの医療に関連する行為には、職員個人が意識せずとも優先順位を付けている可能性がある。この優先順位をつける場合に影響する因子は、経営者や上司、社会通念、流行などであり、つまり病院の文化である。一見とらえどころのない病院の文化を患者に有益なものへ導く先導役として、近年は感染対策部門や医療安全部門のような分野横断的組織が特に役割を果たすべく期待されている。人あるいはその行動を分析の対象とし、患者個人に付随する疾患群といった縦の連携に対して、患者からみて横断的な対応を行うことは近年社会が要請してきた大きな課題であり、感染対策と医療安全はその矢面に立ち続けている。しかし両部門は、これを機会に様々な制度や保険点数等による保障を得て、多くの病院やその経営者の理解や賛同のもと組織として整備されてきていることも事実であり、今後は組織として存続するためになにをすべきか検討すべき時期に来ていると考えられる。感染対策は、感染症診療の方向を向いて微生物を対象に検討することも可能ではあるが、これからは加えて医療安全のように横断的な組織との相違点についても検討し、リスクマネジメント的な視点からも、実行している感染対策の有効性を判断し、立案していくようなPDCAサイクルを回転させなければならない。今回のICD講習会のように、感染症に関連する学会で、医療安全の専門家や制度設計、リスクコミュニケーションの専門家が一堂に会して講習を行うことは比較的少ないと考えられ、感染対策の立場からもより建設的な議論になるよう、分析対象が「人」であることを意識している。今後は各横断的組織が持つ論理と対応策をお互いに取り込んで、新たな発展を遂げるようなシステムが必要であると考えられる。

3. リスクコミュニケーション メディア対応

防衛医学研究センター

加來 浩器

【リスク・コミュニケーションとは】リスク・コミュニケーションとは、従来の対応では乗り越えることができない規模の危機管理事態が発生又は発生することが予測される時に、行政や地域住民に対して安全対策や許容できるリスクについて相互の意思疎通を図るために行う情報伝達と定義されている。ここで言う危機管理事態とは、戦争・地域紛争、テロリズム、大規模自然災害（地震、津波、洪水等）、原子力発電所事故等が挙げられるが、新興・再興感染症である新型インフルエンザや口蹄疫等や、食の安心安全にかかわる問題である産地偽造、品質表示改ざん、毒入り餃子

事件、広域の腸管出血性大腸菌食中毒事件等も含まれると言えよう。最近では、各種薬剤耐性菌の医療施設内での発生に関して、医療側が提供すべき情報と国民が求める情報とが共有・共感されることが重要であり、そこにはマスコミを介した情報発信が重要となることから、リスク・コミュニケーションは今後の医療従事者にとって必要とされるスキルの一つであると言えるだろう。

【記者会見場の現場とマスコミ対応】記者会見会場でのマスコミは、(1) 真実を報道するのだという責任感、(2) 他社よりも話題性のある形にして報道したいという希望、(3) 視聴者を代表して質問しているとの自負、(4) 報道の自由が保障されているという思い込み等から、攻撃的な質問形態となることがしばしばである。また現場では、(1) カメラが回りフラッシュがたかれる、(2) 次から次へと質問攻めにあう、(3) 直接関係ないことを時には暴力的な言葉で執拗に聞かれる(4) 答えに窮した時や表情の変化がクローズアップされて放送されるということが、起こりがちである。このような状況下に、十分なメディア対応訓練を受けていない者が記者会見に臨むと、(1) ある種のトランス状態となり思っていないことをつい喋ってしまう、(2) 余裕がなくなり専門語を使ってしまう、(3) 感情的になる、(4) 言葉の誤解からマスコミが意図する方向に議論が進められてしまうことに陥りがちである。記者会見時に留意すべきことは、(1) カメラを見ないで記者の目を見て話をする、(2)

感情的にならずに冷静に対応するよう心がける、(3) 患者・家族の視点に立って事実関係のみ答える、(4) 質問の意味が分からない時にははっきりと聞きなおす、(5) 専門用語の用語集を作成しておき記者に配布する、(6) 記者会見の要旨などを文章にしてすべての記者に配布する、(7) 記者会見の司会者がその場をリードする、などをあげることができる。

【マスコミとの連携】マスコミは、情報発信の大きな能力・ツールを持っているが故に、医療の抱えている諸問題を正しく認識し、社会全体に正しく伝え、引いては危機管理事態が発生した場合に国民がパニックに陥らぬよう世論をリードすることを期待したい。そのために常日頃から、マスコミ関係者に対して、正しい知識を教育・啓発することが重要で、医療機関、保健行政機関、大学・研究機関、医学の諸学会などが中心となって、地域のマスコミ関係者を招いた勉強会や意見交換会を定期的に開催することが重要であると言える。

4. 最近の施策の動向について

厚生労働省九州厚生局医事課

入江 美美

院内感染対策に関する、医療法や医療法施行規則などの法令における規定。また、厚生労働省医政局長通知や医政局指導課長通知など、医療機関等における院内感染対策の体制整備に向けた施策について紹介する。