

## 第 89 回日本感染症学会学術講演会後抄録 (II)

期 日 平成 27 年 4 月 16 日 (木)・17 日 (金)

会 場 国立京都国際会館

会 長 一山 智 (京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学教授)

O1-001. 気管支洗浄液を用いた PCR 法による *Chlamydia pneumoniae* 肺炎の評価産業医科大学若松病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 産業医科大学呼吸器内科学<sup>2)</sup>, 同 微生物学<sup>3)</sup>野口 真吾<sup>1)</sup> 矢寺 和博<sup>2)</sup> 川波 敏則<sup>2)</sup>山崎 啓<sup>2)</sup> 福田 和正<sup>3)</sup> 内藤 圭祐<sup>2)</sup>赤田憲太朗<sup>2)</sup> 石本 裕士<sup>2)</sup> 谷口 初美<sup>3)</sup>迎 寛<sup>2)</sup>

【背景・目的】*Chlamydia pneumoniae* は呼吸器感染症における主要な原因菌とされ、診断においては一般的に ELISA 法が用いられるが、確定にはペア血清での評価が必要であり、肺炎における *C. pneumoniae* の頻度に関する報告は施設により様々である。今回、気管支洗浄液を用いて肺炎における *C. pneumoniae* の頻度を検討した。

【方法】気管支洗浄液を採取した肺炎患者 147 例 (CAP 71 例, HCAP 76 例) を対象とした。気管支洗浄液から DNA を抽出し、*C. pneumoniae* 特異的 PCR 法にて評価した。また、ELISA 法による評価も行った。

【結果】147 症例のうち、PCR 法では全例陰性であった。今回使用した primer の検出感度は  $10^1 \sim 10^7$  copy 程度であった。診断時に *C. pneumoniae* の血清抗体価を測定した 92 例のうち、15 例 (16.3%) で IgA もしくは IgG index  $\geq 3.00$  であり、血清学的に *C. pneumoniae* 感染疑いと判定した。また、92 例のうち、ペア血清での評価が可能であった 37 例中 1 例 (2.7%) で IgA index  $> 1.00$  であり、血清学的に *C. pneumoniae* 感染と診断したが、培養では *Haemophilus influenzae* が検出された。

【考察】特異的 PCR 法では *C. pneumoniae* は検出されず、血清抗体価の結果と乖離しており、CAP, HCAP での頻度は低い可能性が示唆された。

## O1-002. 細菌性肺炎における入院時プレセプシンの測定意義についての検討

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター

井上 大生, 白田 全弘, 北島 尚昌

糸谷 涼, 丸毛 聡, 福井 基成

【目的】プレセプシン (P-SEP) は細菌感染症に特異的に上昇する炎症マーカーであり、敗血症において高い診断効率を有することが報告されているが、敗血症基準を満たさない細菌感染症での測定意義は明らかでない。今回、細菌性肺炎における P-SEP の測定意義について検討した。

【方法】デザインは単施設での後ろ向きコホート研究。対象は 2014 年 9 月 1 日から同年 11 月 10 日までに当セン

ターを受診し、細菌性肺炎と診断され入院加療が行われ、入院時 P-SEP を測定した患者。入院時 P-SEP 値及び重症度分類 (A-DROP・CURB 65・PSI) と臨床転帰 (肺炎死・全死亡・再入院) の ROC 曲線を作成し、Area Under the Curve (以下 AUC) を比較検討した。

【結果】対象患者は 10 例、男性 8 例、年齢  $75.0 \pm 12.1$  歳、市中肺炎 1 例・医療介護関連肺炎 9 例、A-DROP  $2.0 \pm 1.3$  点、CURB 65  $2.0 \pm 1.2$  点、PSI  $131.2 \pm 39.7$  点であった。肺炎死に関して AUC は P-SEP 1.000, A-DROP 0.813, CURB 65 0.781, PSI 0.781 であった。P-SEP のカットオフ値を  $1,000 \text{ pg/mL}$  にした際の感度・特異度は共に 100% であった ( $p=0.037$ )。全死亡に関して AUC は P-SEP 0.762, A-DROP 0.762, CURB 65 0.857, PSI 0.762 であった。再入院に関して AUC は P-SEP 0.167, A-DROP 0.875, CURB 65 0.792, PSI 0.750 であった。

【結論】P-SEP は細菌性肺炎において予後予測因子となる可能性が示唆された。本研究は少数例の検討だが統計学的に有意であり、当日は症例数を増やして報告する予定である。

## O1-003. 死因究明時の感染症診断におけるオートプシー・イメージングの有用性

福井大学医学部医学科病因病態医学講座分子病理学領域<sup>1)</sup>, 同 医学部医学科病因病態医学講座腫瘍病理学領域<sup>2)</sup>, 同 医学部附属病院感染制御部<sup>3)</sup>, 福井大学医学部 Ai センター<sup>4)</sup>稲井 邦博<sup>1)4)</sup> 法木 左近<sup>2)4)</sup> 岩崎 博道<sup>3)</sup>

【目的】肺炎は基より悪性腫瘍や脳血管障害に感染症を合併し、それが直接死因となる症例は多数存在すると推定されるが、剖検率低下に伴い解析は困難になってきた。最近、直接死因究明にオートプシー・イメージング (Ai) の活用が広がっており、今回病理解剖が承諾された院内死亡例に Ai を実施し、感染症領域での死因究明における Ai の有用性を検討した。

【方法】書面にて病理解剖と Ai の同意を得た前向き研究 50 例を対象に、直接死因に感染症が関連する比率を検討すると共に、病理解剖から結論づけられる直接死因と、Ai で推計される直接死因の一致率を比較した。

【結果】50 症例 (基礎疾患: 固型腫瘍 27 例, 血液疾患 12 例, 良性疾患 11 例) 中、病理解剖で 26 例 (各 11 例, 7 例, 8 例) の直接死因が感染症と確定されたが、その 24 例 (92%) は Ai でも死因が感染症と推定できた。全 50 例中 Ai と病理解剖の死因が一致した症例は 36 例 (72%) で、その内 27 例が呼吸不全 (ARDS 11 例, 肺炎 10 例, 間

質性肺炎3例、非感染症3例)であった。一方、死因不一致10例並びに死因不明4例のうち7例は臓器不全、呼吸不全は3例で、Aiは感染症を含む呼吸不全の死因究明に優れていた ( $p < 0.001$ ) が、臓器不全の診断能力は低かった ( $p < 0.001$ )。

【結論】 Aiは呼吸器感染症の死因究明に有用であることが示唆された。

(非学会員共同研究者：内木宏延，西島昭彦，木下一之，坂井豊彦，木村浩彦)

#### O1-004. 当院における肺炎球菌肺炎とマイコプラズマ肺炎の臨床像・画像所見の後ろ向き研究

杏林大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>1)</sup>，国立感染症研究所感染症情報センターウイルス第6室<sup>2)</sup>

大熊 康介<sup>1)</sup> 皿谷 健<sup>1)</sup> 辻本 直貴<sup>1)</sup>  
小出 卓<sup>1)</sup> 高田 佐織<sup>1)</sup> 倉井 大輔<sup>1)</sup>  
石井 晴之<sup>1)</sup> 木村 博一<sup>2)</sup> 滝澤 始<sup>1)</sup>

【目的】 当院における肺炎球菌肺炎 (SP 肺炎) およびマイコプラズマ肺炎 (MP 肺炎) の臨床像・画像所見の違いを明らかにする。

【方法】 2013年2月から2014年9月の間に当院に受診した患者で、喀痰から肺炎球菌培養陽性かつGeckler分類4以上を示した70症例のうち胸部画像上新たに陰影を呈した症例をSP肺炎とした。MP肺炎はMP抗体PA法でシングル160倍以上、もしくはPA法またはCF法のペア血清で4倍以上の上昇を満たし、胸部画像上新たに陰影を呈した症例とした。SP肺炎33例とMP肺炎42例 (いずれも複合感染例除く) のCT画像所見を後ろ向きに検討し両者をカイ2乗、M/W検定した。除外対象は15歳未満の小児、院内肺炎症例とした。

【結果】 SP肺炎33例の臨床像は年齢  $65.7 \pm 20.7$  歳，男女比 20 : 13 であり，基礎疾患を有するのは 72.7% に及んだ。MP肺炎42症例の臨床像は年齢  $33.7 \pm 15.6$  歳，男女比 15 : 27 でSP肺炎に比べて有意に若く ( $p < 0.001$ )，男性が少なく ( $p = 0.038$ )，基礎疾患は有意に少なかった (37%， $p = 0.009$ )。SP肺炎のCT所見は浸潤影が最も多く28症例 (84.8%)，GGO 22症例 (66.7%)，小葉中心性陰影5症例 (15.2%) であった。Major findingsは浸潤影25症例 (75.8%) であった。MP肺炎は浸潤影が最も多く38症例 (90.5%)，GGO 31症例 (73.8%)，小葉中心性陰影16症例 (38.1%) であった。小葉中心性陰影はMP肺炎においてSP肺炎より有意に多かった ( $p = 0.03$ )。

【結論】 胸部CTで細気管支領域の分布を示す小葉中心性陰影はMP肺炎とSP肺炎の鑑別に有用な所見である。

(非学会員共同研究者：塚原弥生，布川寛樹，田中康隆，横山琢磨)

#### O1-005. 肺炎におけるプロカルシトニン測定の有用性に関する検討—西日本呼吸器内科医療推進機構多施設共同研究中間報告—

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科<sup>1)</sup>，公益財団法人田附興風会医学

研究所北野病院呼吸器内科<sup>2)</sup>，大阪府済生会中津病院呼吸器内科<sup>3)</sup>，滋賀医科大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>4)</sup>，大阪赤十字病院呼吸器内科<sup>5)</sup>，京都大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>6)</sup>，三菱京都病院呼吸器・アレルギー科<sup>7)</sup>，京都桂病院呼吸器内科<sup>8)</sup>

伊藤 明広<sup>1)</sup> 石田 直<sup>1)</sup> 井上 大生<sup>2)</sup>  
小野健太郎<sup>3)</sup> 仲川 宏昭<sup>4)</sup> 多木 誠人<sup>5)</sup>  
伊藤 功朗<sup>6)</sup> 辰巳 秀爾<sup>7)</sup> 西村 尚志<sup>8)</sup>

【目的】 プロカルシトニン (PCT) は、細菌感染症において比較的特異的に上昇するバイオマーカーといわれており、市中肺炎においてもPCT測定が肺炎の予後や治療効果の予測に有用であると報告されているが、多施設で前向きに検討された報告はない。そこで肺炎において、PCTを経時的に測定することにより予後や治療効果の予測に有用であるかどうかを検討した。また、肺炎の浸潤影の範囲とPCT値が相関するか検討した。

【方法】 対象は、各参加施設において15歳以上の市中肺炎の診断にて入院した患者とした。入院時、入院3日あるいは4日目にそれぞれPCTとCRPを測定し、それぞれPCTD1, PCTD3, CRPD1, CRPD3とした。PCTを経時的に測定することにより予後や初期治療効果の評価に有用であるかどうかをCRPと比較し検討を行った。肺炎の浸潤影の範囲は、胸部Xpでの両肺野の合計面積を100%として、10%未満から、10%毎に最大100%まで各主治医により区分した。

【結果】 症例は102例で男性65例，女性37例であった。年齢中央値は77歳 (22歳~96歳)。死亡患者は7例 (6.9%) であり，初期治療失敗患者は17例 (16.7%) であった。生存患者あるいは死亡患者におけるPCTD1の中央値はそれぞれ0.41ng/mLと0.66ng/mLで有意差はなく ( $p = 0.71$ )，CRPD1の中央値はそれぞれ12.17mg/dLと14.96mg/dLと有意差は認めなかった ( $p = 0.42$ )。PCTD3/PCTD1  $\geq 1$  あるいはPCTD3/PCTD1  $< 1$  を満たす患者の死亡率はそれぞれ17.6%，15%とPCTD3/PCTD1  $\geq 1$  を満たす方が有意に高値であった ( $p = 0.005$ ) が，CRPD3/CRPD1  $\geq 1$  あるいはCRPD3/CRPD1  $< 1$  を満たす患者の死亡率はそれぞれ8.3%，6.0%であり有意差は認めなかった ( $p = 0.70$ )。また，初期治療失敗率はPCTD3/PCTD1  $\geq 1$  あるいはCRPD3/CRPD1  $\geq 1$  を満たす患者でそれぞれ26.5%，22.2%であり，PCTD3/PCTD1  $< 1$  あるいはCRPD3/CRPD1  $< 1$  を満たす患者でそれぞれ11.8%，13.6%でありほぼ同等であった。また，肺炎の浸潤影の範囲とPCT値は相関がみられた ( $p < 0.001$ )。

【結論】 CRPと比較し，PCTの経時的測定は，初期治療失敗の評価の有用性は同等であるが，予後予測においてはより有用であると考えられた。ただし，登録症例数が少ないため，今後さらに症例を蓄積し検討する予定である。

(非学会員共同研究者：上田哲也，塩田哲広，中川 淳)

### O1-006. 成人市中肺炎における喀痰グラム染色, 尿中抗原検出キット, 喀痰中抗原検出キットの比較検討

日本赤十字社長崎原爆諫早病院呼吸器科<sup>1)</sup>, 長崎大学医学部第二内科<sup>2)</sup>, 埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科<sup>3)</sup>, 北松中央病院呼吸器内科<sup>4)</sup>, 倉敷中央病院呼吸器内科<sup>5)</sup>, 諫早総合病院呼吸器内科<sup>6)</sup>, 長崎市立病院呼吸器内科<sup>7)</sup>, 大森赤十字病院呼吸器内科<sup>8)</sup>, 長崎大学<sup>9)</sup>

福島喜代康<sup>1)</sup> 中村 茂樹<sup>2)</sup> 高柳 昇<sup>3)</sup>  
 東山 康仁<sup>4)</sup> 石田 直<sup>5)</sup> 井上 祐一<sup>6)</sup>  
 澤井 豊光<sup>7)</sup> 吉村 邦彦<sup>8)</sup> 河野 茂<sup>9)</sup>

【目的】肺炎は本邦での死因の第3位で, 原因菌の最多は肺炎球菌であり, 肺炎球菌性肺炎は重症化しやすい。今回, 肺炎球菌性肺炎の迅速かつ早期診断のために, グラム染色(G染色), 尿中抗原検出キット(Binax)および喀痰中抗原検出キット(ラピラン)の有用性を比較検討した。

【対象および方法】2006年3月~2007年3月に全国14施設において喀痰G染色, 喀痰ラピランの3検査が同時に実施された抗菌薬未治療の成人市中肺炎169例(男115例, 女54例)を対象に肺炎球菌の検出能を比較検討した。

【結果】169例中54例(32.0%)に肺炎球菌が培養陽性であった。肺炎球菌検出感度はグラム染色:75.9%, ラピラン:90.7%, Binax:53.7%であった。ラピランはBinaxより有意に感度が高かった( $p<0.001$ )。PCRによって求めた痰中肺炎球菌PspA DNAコピー数が $10^5$ コピー/ $\mu\text{g}$  DNA以上の61症例での検出感度は, 培養法:85.2%>ラピラン:82.0%>G染色:72.1%>>Binax:47.5%であった。また, Binaxはいずれの検査よりも有意に低値であった。 $10^7$ コピー/ $\mu\text{g}$  DNA以上の30症例での陽性率は, 培養法=ラピラン:96.7%>G染色:80.0%>>Binax:53.3%であった。Binaxは培養法, ラピランに比べ有意に低値だった。

【考案・結語】肺炎球菌抗原を特異的に認識する喀痰ラピランは高い感度, 特異度であり臨床的にBinaxよりも有用であることが示唆された。

### O1-007. 肺炎クラミジア肺炎の診断ポイント

川崎医科大学総合内科学<sup>1)</sup>, 同 小児科<sup>2)</sup>

宮下 修行<sup>1)</sup> 河合 泰宏<sup>1)</sup> 加藤 幹<sup>1)</sup>  
 栗原 武幸<sup>1)</sup> 沖本 二郎<sup>1)</sup> 田中 孝明<sup>2)</sup>  
 赤池 洋人<sup>2)</sup> 寺西 英人<sup>2)</sup> 中野 貴司<sup>2)</sup>  
 尾内 一信<sup>2)</sup>

【目的】肺炎クラミジアは分離培養がきわめて困難で, また咽頭での菌量が少ないことから遺伝子検出法での検出率が悪いことから, その診断は血清抗体価測定法が主流である。2014年から新しい血清診断法であるエルナスプレートが使用可能となり診断効率が上昇した。本検査法は精製基本小体を使用し酵素抗体法で抗体を検出するが, 特異度の優れていることが大きな特徴とされている。エルナス法で長期間の抗体価推移を検討した報告はなく, 抗体価推移から適切な血清採取時期について検討した。

【方法】2010年4月から2014年10月まで肺炎クラミジア肺炎と診断された症例を継時的に最低1年間追跡調査した。

【結果】検討期間中に肺炎クラミジア肺炎と診断され, 追跡調査が行われた患者は5症例(平均年齢34.8歳)であった。いずれの症例もIgM抗体は発症後2週間以内には検出されず, 4~6週目でピークがあり, 3カ月目には陰性となった。一方, IgG抗体は約4週目以降から上昇し始め, 約3カ月目でピークとなり, 以後高抗体価が持続していた。

【結論】血清診断の大原則はペア血清による抗体価の有意な上昇を確認することであるが, エルナス法は特異度が高くシングル血清でのIgM抗体の検出で代替できると考えられる。この場合, 血清採取時期は症状出現後3~8週目で行うことが必要と考えられた。また, IgG抗体価はペア血清で発症2週間以内と8週以降に測定した場合診断効率の上昇することが示唆された。

### O1-008. 呼吸器検体から菌の分離を経ず直接 Sequence-based typing 法を行ったレジオネラ肺炎症例

東京都立大塚病院検査科<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所細菌第一部<sup>2)</sup>, 国立国際医療研究センター国際感染症センター<sup>3)</sup>

高野さかえ<sup>1)</sup> 前川 純子<sup>2)</sup>  
 倉 文明<sup>2)</sup> 山元 佳<sup>3)</sup>

【はじめに】レジオネラ肺炎の診断として, 菌の分離および尿検体の抗原検出ならびに, 遺伝子の検出としてLAMP法が保険収載されている。この度, 尿中抗原「陰性」で菌の発育を認めなかった患者喀痰からのLAMP法および*Legionella pneumophila*に特異的な*mip*遺伝子検出によりレジオネラ肺炎を診断した。追加検査として7つの遺伝子の一部領域をPCRで増幅し, 塩基配列の決定により遺伝子型別をするSequence-based typing (SBT)法で遺伝子型を検査したので報告する。

【症例】77歳男性。発熱を主訴として来院。慢性閉塞性肺疾患の既往あり。酸素需要の増加とX線検査より肺炎を疑って治療を開始し, 治療過程で喀痰を提出した。シプロキサシン投与により症状改善し, 退院となった。SBT法によって得られたST型は既知のものとは異なる型と判定された。

【考察】レジオネラ肺炎の診断で, 尿中抗原検査は血清群1のみを検出する検査であり, 分離培養も検出率は高くない。疑わしい症例においては培養だけでなく, 積極的にLAMP法を利用し診断に役立てることの必要があると考えた。本来, 菌株より実施するSBT法は, 感染源推定の手がかりとなる有意な検査であるが, 本症例と同様に検体から直接同法でのST型同定ができれば今後の疫学調査に有用な方法になり得ると考える。

### O1-009. PCV7・PCV13接種普及により今後臨床上の問題となると予測される非PCV13血清型肺炎球菌に関する検討

横浜南共済病院小児科

成相 昭吉

【目的】PCV7が導入された2010年以降、下気道感染症乳幼児の上咽頭から検出された肺炎球菌株の血清型とペニシリン(PCG)感受性を調べてきた。接種普及によりPCV7血清型株はほぼ排除され、PCV13移行後にPCV13血清型が排除されれば非PCV13血清型が臨床上の問題となる。今回、2011年1月以降2014年10月までに検出された非PCV13血清型株の検出状況とPCG耐性率を検討した。

【方法】家族の同意を得て経鼻腔的に上咽頭ぬぐい液を採取し培養に供した。検出された肺炎球菌の血清型は荚膜膨化法を用いて特定した。PCG感受性はCLSIの経口薬基準で判別し、PISP+PRSPの頻度をPCG耐性率とした。

【結果】11年・12年・13年10月まで・13年11月から14年10月までの4期順に記載。(1)培養施行例数(平均年齢):598例(1.8歳)・664例(2.1歳)・361例(1.8歳)・413例(1.7歳)。(2)検出率:22.0%・22.1%・21.6%・22.8%。(3)血清型特定株数:135株・147株・78株・97株。(4)非PCV13株検出数(検出率):全308株:74(54.8%)・101(68.7%)・55(70.5%)・78(80.4%)。(5)上位非PCV13株数(非PCV13株中の頻度):6C:55(17.9%),35B:36(11.7%),UT:35(11.4%),15A:34(11.0%),15B:27(8.8%),23A:25(8.1%),15C:21(6.8%),11A/E:21(6.8%)。(6)PCG耐性率:全体では47.4%,50%を越えていたのは23A(92.0%),15A(88.6%),35B(80.6%)の血清型で、35Bの47.2%,15Aの14.7%がPRSP,23AはすべてPISPであった。

【結論】6Cは6Aとの交差反応により排除されると予測される。今後、35B,UT,15Groupsに注視する必要がある。とくに35Bは約1/2がPRSPであることを認識しておく必要がある。

#### O1-010. Hib, 肺炎球菌ワクチン接種率増加に伴う肺炎入院症例数の変化—2次医療施設における記述疫学的検討—

産業医科大学病院小児科<sup>1)</sup>, 北九州総合病院小児科<sup>2)</sup>

佐藤 薫<sup>1)2)</sup>小川 将人<sup>1)</sup>  
保科 隆之<sup>1)</sup>楠原 浩一<sup>1)</sup>

【目的】本邦では2008年12月にHibワクチンが、2010年2月に7価結合型肺炎球菌ワクチン(PCV7)が任意接種として開始され、北九州市では2011年1月から両ワクチンの公費助成が始まり接種率が増加した。我々は、2次医療施設である北九州総合病院における入院症例数を公費助成前後で比較し、両ワクチンの効果を検討した。

【方法】2009年1月から2013年12月に北九州総合病院小児科に入院した6,629症例を診療録から後方視的に調査した。診断名は退院サマリーの主病名とした。公費助成開始前の2009年1月から2010年12月と、開始後の2012年1月から2013年12月の2群に分け、総入院患者数と診断名別入院患者数を2群間で比較した。肺炎入院患者に関しては、入院日数、入院時検査所見、酸素使用率、静注抗菌薬

使用率の変化を検討した。

【結果】総入院患者数は公費助成開始後に減少した(開始前1,477人/年,開始後1,175人/年)。入院患者の診断名別の内訳では肺炎(開始前397人/年,開始後288人/年)と菌血症(開始前24人/年,開始後9人/年)が最も減少した。また、肺炎入院患者の検討では、入院日数の短縮化、入院時好中球数の減少、静注抗菌薬使用率の低下を認めたが、酸素使用率は高くなっていた。

【結論】公費助成開始後、肺炎と菌血症が減少した。また、肺炎症例において入院日数が短縮しており、肺炎の軽症化が示唆された。これらは両ワクチンの接種率向上や新規抗菌薬の導入に関連していると考えられる。

#### O1-011. 高齢者肺炎に対するインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの予防効果に関する症例対照研究

名古屋市立大学<sup>1)</sup>, 聖マリア病院<sup>2)</sup>, かいせい病院<sup>3)</sup>, 笠寺病院呼吸器内科<sup>4)</sup>, 京都大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>5)</sup>, 大森赤十字病院呼吸器内科<sup>6)</sup>, 旭労災病院呼吸器科<sup>7)</sup>, 亀田総合病院呼吸器内科<sup>8)</sup>, 川崎医科大学総合内科学<sup>9)</sup>, 相生会臨床疫学研究センター<sup>10)</sup>

鈴木 幹三<sup>1)</sup> 中村 敦<sup>1)</sup> 鷲尾 昌一<sup>2)</sup>  
藤澤 伸光<sup>2)</sup> 菅 栄<sup>3)</sup> 山本 俊信<sup>3)</sup>  
足立 暁<sup>4)</sup> 今井誠一郎<sup>5)</sup> 伊藤 功朗<sup>5)</sup>  
吉村 邦彦<sup>6)</sup> 小澤 聡子<sup>6)</sup> 太田 千晴<sup>7)</sup>  
宇佐美郁治<sup>7)</sup> 加藤 宗博<sup>7)</sup> 宮下 修行<sup>8)</sup>  
青島 正大<sup>9)</sup> 中島 啓<sup>9)</sup> 桂田 直子<sup>9)</sup>  
廣田 良夫<sup>10)</sup>

【目的】高齢者におけるインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果を検討する。

【方法】デザインは症例対照研究。症例は全国の24病院で新たに肺炎と診断された65歳以上の患者。対照は、受診病院、性、年齢、外来受診日が対応する他疾患患者と定義。除外基準は、誤嚥性肺炎、悪性腫瘍、経口ステロイド、摘脾の既往。患者背景、ワクチン接種歴、肺炎に関する情報は調査票(患者記入用・医師記入用)より収集。解析はConditional logistic modelを用いて、肺炎に対するそれぞれのワクチン接種のオッズ比(OR)、95%信頼区間(CI)を計算した。

【結果】2009年10月から2014年9月までに症例316人、対照602人が登録。実施要領に準じた症例234人、対照438人を解析した。肺炎に対する調整ORと95%CIは、インフルエンザワクチン接種0.74(0.51~1.08)、肺炎球菌ワクチン接種0.84(0.54~1.30)。接種パターン別では、両ワクチンとも非接種を基準とすると、両ワクチンとも接種0.62(0.35~1.08)。肺炎球菌ワクチンの肺炎球菌性肺炎に対する粗ORは0.80と低下したが、有意には至らなかった。

【結論】インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用接種は、高齢者肺炎に対し統計学的に境界域の有意性をもって予防効果を示した。

本研究は、厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエ

ンザ等新興・再興感染症研究事業)の助成を受けて実施した。

(非学会員共同研究者:近藤亨子,野上裕子,武富正彦,山本和英,丹羽俊朗,中森祥隆,清田 康,吉川理子,岩島康仁,山田保夫,川村秀和,林 嘉光,杉山茂樹,中村万里,草田典子,住田千鶴子,伊藤雄二,青山恵美)

#### O1-012. Hib, 肺炎球菌ワクチン接種率増加に伴う肺炎入院症例数の変化—3次医療施設における記述疫学的検討—

産業医科大学病院小児科<sup>1)</sup>, 北九州総合病院<sup>2)</sup>

小川 将人<sup>1)</sup> 佐藤 薫<sup>1)2)</sup>

保科 隆之<sup>1)</sup> 楠原 浩一<sup>1)</sup>

【目的】本邦では2008年末にHibワクチン,2010年初めに7価結合型肺炎球菌ワクチン(PCV7)が導入され,北九州市では2011年1月から両ワクチンの公費助成が始まり,小児の侵襲性細菌感染症の発症率が減少した。肺炎に対しても一定の効果があると報告されているが,基礎疾患を有する小児に対する効果は不明である。今回,基礎疾患を有する小児が多く入院する3次医療機関の肺炎入院患者数を公費助成前後で比較し,両ワクチンの効果を検討した。

【方法】2009年1月から2013年12月までの5年間に,産業医科大学病院小児科に入院した1,740人を対象とし,主病名が肺炎だった患者の臨床的特徴を後方視的に検討した。

【結果】期間中の平均入院患者数は348人/年だった。肺炎入院患者の平均は31人/年であり,年齢は基礎疾患を有する小児の方が有意に高かった。公費助成開始前後で全肺炎入院患者数を比較したところ,開始後の方が多かったが,RSVやマイコプラズマ以外が原因と考えられた症例数に変化はなかった。基礎疾患を有する患者の肺炎入院数も公費補助開始前後で減少していなかった。

【考察】両ワクチンの公費助成後も当院での肺炎入院患者数は減少しなかった。基礎疾患を有する小児では,高年齢でも肺炎に罹患しやすいため,ワクチンの接種を勧めるべきである。また,肺炎球菌やインフルエンザ菌以外が起炎菌となる割合が高いことが知られており,ワクチン以外の感染対策も重要であると考えられた。

#### O1-013. JADERに登録された生物学的製剤で発症した結核患者数と結核による死亡者数

大阪府結核予防会大阪病院診断検査部

松本 智成

【はじめに】生物学的製剤は関節リウマチのみならず,尋常性乾癬,クローン氏病,潰瘍性大腸炎,ベーチェット病の眼病変,強直性脊椎炎に使用される。抗TNF製剤による結核発症は2001年のKean等のN. Engl. J. M. 発表以来注目をあび様々な対応法が検討されてきた。しかしながら問診,IGRA,画像診断によるスクリーニング法で問題がなくても生物学的製剤投与後に結核発症例が存在する事が知られている。

【方法】PMDA医薬品副作用データベース(JADER; Japa-

nese Drug Event Report Database)で2004年から2012年度まで年度別結核報告例数と死亡者数を算出した。

【結果と考察】2012年度までに408例(重複症例を含む)が結核発症しており,しかも13人が死亡して死亡が2012年度までもみられた。生物学的製剤投与下の結核は呼吸器科医,感染症専門医にとってもさけて通れない問題であることがあきらかとなった<sup>1)</sup>。

1) Tomoshige Matsumoto, The Incidence and the Number of Death Reports of Tuberculosis during the Treatments with Biologics in Japan. Journal of Infectious Diseases and Therapeutics, 2014, 2, p4

#### O1-014. 院内で結核曝露をうけた医療従事者の結核感染に関連する危険因子についての検討

名古屋市立大学呼吸器・免疫アレルギー内科<sup>1)</sup>, 京

都大学検査部・感染制御部<sup>2)</sup>, 同 呼吸器内科<sup>3)</sup>

伊藤 穰<sup>1)</sup> 長尾 美紀<sup>2)</sup> 松村 康史<sup>2)</sup>

山本 正樹<sup>2)</sup> 樋口 武史<sup>2)</sup> 高倉 俊二<sup>2)</sup>

平井 豊博<sup>3)</sup> 一山 智<sup>2)</sup>

【目的】病院内にて結核排菌患者と接触した医療従事者の結核感染に関連する危険因子を求めた。

【方法】後方視的コホート研究。2006年から2013年までに京都大学医学部附属病院の病棟もしくは外来において,空気感染予防策を講じずに結核排菌患者を診療した医療従事者に対して,結核菌特異的IFN- $\gamma$ アッセイ(IGRA)による接触者検診を行った。結核感染既往がないIGRA陽性者を曝露後の結核感染者とした。結核曝露期間は空気感染予防策を行うまでの入院日数もしくは本事例の外来初診日からの受診日数とし,診断前に喀痰塗抹陰性が確認されている期間は除いた。医療従事者の曝露回数は曝露期間中に患者に接触した勤務回数とした。結核感染がおきた患者側,医療従事者側の因子を解析した。

【結果】曝露事例は入院患者29件,外来患者25件と職員が発病した1例の55件あった(64.6 $\pm$ 19.7歳,男性35例)。771名の医療従事者にIGRAを行い,10件の曝露事例で29名(3.8%)に結核感染があった。患者が高齢,喀痰塗抹 $\geq 2+$ ,入院例,曝露日数 $> 7$ 日で有意に結核感染がおき(結核感染ありvs.なし;76.6 $\pm$ 14.7歳vs.62.0 $\pm$ 19.8歳,  $p=0.02$ ;80.0%vs.42.2%,  $p=0.04$ ;90.0%vs.46.7%,  $p=0.02$ ;60.0%vs.13.3%,  $p=0.004$ ),多変量解析では曝露日数 $> 7$ 日のみが有意であった。感染した医療従事者は曝露回数が多い傾向にあった。

【結論】長期間の曝露は医療従事者での結核感染がおきるリスクを上げる。

#### O1-015. 新規結核菌遺伝子型別解析TB/SGIPの開発

大阪府結核予防会大阪病院診断検査部<sup>1)</sup>, 結核予防会結核研究所<sup>2)</sup>

松本 智成<sup>1)</sup> 前田 伸司<sup>2)</sup>

【はじめに】結核菌の型別は,遺伝子による型別が主流でありIS6110 RFLP,スポリゴタイピング,VNTR解析,SNP解析,whole genome解析が用いられるがこれらの解

析にて得られた結果からは結核菌の性状を推測する事は理論上不可能である。菌株による特徴が推測出来る解析法が求められる。Small genomic islandには機能を有するであろう遺伝子が含まれ、small genomic islandの有無を調べることで、それに含まれる遺伝子の有無がわかる。将来的にはその有無で結核菌の株間の機能の差異が推測出来る可能性がある。

【方法】結核菌遺伝子配列から代表的な結核菌菌株で保有の有無の差があるsmall genomic islandを選び出しその有無をPCRにて解析しVNTR, スポリゴタイピング, IS6110 RFLPと比較した。

【結果と考察】small genomic island pattern (SGIP)による解析はスポリゴタイピングとほぼ同程度の解像度が得られた。各結核菌遺伝子上のsmall genomic islandの機能が明らかになればTB-SGIP解析により簡便にその株の機能が推測出来る可能性がある。

Tomoshige Matsumoto, and et al. A Molecular Typing Methodology of Mycobacterium tuberculosis using Small Genomic Islet Patterns (TB-SGIP) : A Novel Genotyping Methodology to Discriminate Clinical Strains between Beijing Family and T 3-OSAKA Journal of Infectious Diseases and Therapeutics, 2014, 2 in press

#### O1-016. NCDs (Non-Communicable Diseases) が結核治療成績に及ぼす影響についての後方視的観察研究

千葉大学医学部附属病院<sup>1)</sup>, 国立病院機構千葉東病院<sup>2)</sup>

猪狩 英俊<sup>1)2)</sup>石川 哲<sup>2)</sup>

【目的】NCDs (Noncommunicable diseases)には、心血管疾患、糖尿病、COPD、慢性肝疾患、CKD等の疾患群である。日本の喀痰塗抹陽性初回治療肺結核患者の治療成功は51%である(2011年WHO)。結核患者の57%は70歳以上であり、合併するNCDsの影響が考えられる。本研究ではNCDsと結核治療成績について検討した。

【対象と方法】対象は、2007年から12年の6年間に国立病院機構千葉東病院にて入院治療を行った喀痰塗抹陽性肺結核患者(初回治療)である。診療録を後方視的に確認して、治療成績とNCDsについて情報収集した。

【結果】検討対象は618名(平均年齢 60.1±19.5)であった。何らかのNCDsを有するものは84%であった。NCD(-)の治療成功は85.1%, NCDs(+)は62.3%であった(p<0.001)。多変量解析の結果、治療成功に及ぼす因子には、低栄養・CKD(ステージ4と5)・免疫抑制状態・心臓血管疾患・慢性肝疾患・70歳以上が選択された。いずれの調整オッズ比は1以下でありネガティブ因子であった。1人の患者が有するNCDs数が増える毎に治療成功率は低下した。

【結論】加齢とNCDsは結核治療成績に影響を及ぼす因子である。加齢に従って合併することが多いNCDsにより、結核治療成績はさらに低下する。今後、質の高いNCDs治療を包括した結核診療体制を構築する必要がある。日本

は世界に先駆けて超高齢化社会を迎えたため、本邦における結核対策が、今後の世界のモデルケースとなる可能性がある。

#### O1-017. 全国結核病棟の患者環境およびケアに関する横断調査

大阪市立大学大学院看護学研究科

秋原 志穂

【目的】長期入院が必要となる結核患者に対し、結核病棟ではどのような環境やケアを提供しているのかを調査し、全国の結核病棟の実態を明らかにする。

【方法】平成24年7月に、全国の結核病床を有する254施設に自記式質問紙を郵送し回収を行った。質問紙の内容は結核病棟の概要と退院基準、患者環境、看護ケアについてであった。分析方法は各項目ごとの単純集計を行った。

【結果】回収数は88(回収率34.6%)であった。1年間の平均結核患者数は63.2人、平均在院日数は64.4日、多剤耐性結核患者の平均在院日数は642.0日(最大2,592)であった。退院基準については感染症法指定の退院基準を用いている施設が最も多く、56施設(70.9%)であった。入院直後は患者を個室管理すると答えた施設は46(54.1%)であった。患者の病棟内での行動制限については「ある」が54(65.1%)であった。病棟内でのインターネット設置はわずかに9施設(10.6%)であったが、携帯の使用許可は94.1%が許可していた。多くの病棟(74.1%)でレクリエーションがなされていたが、開催回数は少なかった。

【結論】結核患者を入院直後に個室で管理する施設が多く、患者にとっては孤独な環境と言える。病棟でレクリエーション実施する等、工夫はされているが、隔離された患者がインターネットを使用できる施設も少なく、患者が長期間過ごせる環境が整っているとは言えない。

#### O1-018. 当院に入院後に診断された肺結核症についての臨床的特徴とその対策についての検討

国立国際医療研究センター呼吸器内科<sup>1)</sup>, 国際感染症センター<sup>2)</sup>

武藤 義和<sup>1)</sup>長原 慶典<sup>1)</sup>森野英里子<sup>1)2)</sup>  
高崎 仁<sup>1)2)</sup>藤谷 好弘<sup>2)</sup>大曲 貴夫<sup>2)</sup>

【目的】肺結核症の診断の遅れは感染の拡大、医療コストの増大をきたす。しかし必ずしも典型例ばかりではなく入院後に結核と判明する例は枚挙にいとまがない。我が国は依然として結核の中蔓延国であり常に結核を念頭におく必要がある。今回、入院後に肺結核症を診断された症例に関してその臨床的特徴と感染対策を後方視的に検討した。

【方法】2012年1月1日より2014年11月30日までに当院に入院し入院後に喀痰塗抹およびTb-PCR陽性、もしくは喀痰培養陽性をもって肺結核症と診断された症例について、性別、年齢、入院時診断、入院科、診断までの期間、接触者の発生状況などについて検討した。

【結果】入院後に結核と診断された症例は28例であった。そのうち男性が20例、平均年齢は73.9歳、入院後の喀痰塗抹陽性で診断された例が11例であった。初診時の診断

は肺炎（誤嚥性肺炎を含む）が10例、肺癌が3例、脳血管障害が3例であり、入院時の診療科は呼吸器内科以外の科が16例であった。肺結核症診断までの日数の中央値は全体で15.5日間、呼吸器内科では14日間、それ以外の科では18.5日間であった。接触者健診の人数の中央値は22.5人であった。

【結論】塗抹陰性培養陽性例が多く診断までに時間のかかった例が多く見られた。また診療経験が少ない科では診断が遅れる傾向にあると考えられた。隔離及び接触者検診による医療コストの増大も今後の課題となりうる。本学会では更に症例を集積して報告する。

（非学会員共同研究者：杉木優子）

#### O1-019. 活動性結核患者における QFT-3G と QFT-2G のパフォーマンスの比較についての検討

市立秋田総合病院呼吸器内科

本間 光信

【目的】我々は以前、活動性結核患者の QFT-2G（以下 2G）の感度及び治療終了時の検査結果の変動について検討。全体での感度は80%以上だが、免疫能低下群では70%台に低下。また、治療終了時にも50%近くが陽性を示すが、IFN- $\gamma$ 産生量は80%以上の例で減少することを報告した。今回は QFT-3G（以下 3G）を用いて同様の検討を行い、両者の性能を比較した。

【対象と方法】当科で診療した活動性結核患者中、2Gを施行した269例、3Gを施行した72例の全体での陽性率と、70歳未満群と以上群、免疫能低下を惹起すると考えられる合併症無し群と有り群、末梢血リンパ球数1,000/ $\mu$ L以上群と未満群、70歳未満・合併症無し・末梢血リンパ球数1,000/ $\mu$ L以上群と70歳以上・合併症有り・末梢血リンパ球数1,000/ $\mu$ L未満群での陽性率を比較した。また、終了時にも2Gを施行した109例、3Gを施行した22例の判定の変化とIFN- $\gamma$ 産生量の推移を検討した。

【結果】1. 全体での陽性率は2Gが79.9%、3Gが83.3%であった。2. 各群間での比較では、いずれも後者が陽性率が低下したが、70歳以上群での3Gの低下は軽微であった。3. 後者である免疫能低下群での陽性率は、末梢血リンパ球数1,000/ $\mu$ L未満群で略同等、それ以外では3Gが上回った。4. 治療前陽性・終了時陰性化例の割合はいずれも低率で、3Gは5%に達しなかった。5. 2GのIFN- $\gamma$ 産生量の推移は、ESAT-6が86.2%、CFP-10が80.7%の例で減少、ともに減少した例は74.3%で、3Gは81.5%の例で減少した。

【考案】1. 活動性結核患者全体での3Gの感度83.3%は2Gを僅かに上回る程度だったが、免疫能低下群での陽性率は2Gより高く、有用性に優ると考えた。2. 3Gの陰性化を治療効果判定の指標に出来ないことを再確認したが、IFN- $\gamma$ 産生量は80%以上の例で減少し、2Gと同様、その推移は治療効果の反映と考えられた。

#### O1-020. 当院における粟粒結核予後因子の検討

国立病院機構東京病院呼吸器センター<sup>1)</sup>、同 喘

息・アレルギーセンター<sup>2)</sup>

井上 恵理<sup>1)</sup> 大島 信治<sup>2)</sup> 井手 聡<sup>1)</sup>  
 武田 啓太<sup>1)</sup> 齋藤美奈子<sup>1)</sup> 中村 澄江<sup>1)</sup>  
 横山 晃<sup>1)</sup> 安藤 孝浩<sup>1)</sup> 佐藤 亮太<sup>1)</sup>  
 赤司 俊介<sup>1)</sup> 島田 昌裕<sup>1)</sup> 川島 正裕<sup>1)</sup>  
 田下 浩之<sup>2)</sup> 鈴木 純子<sup>1)</sup> 山根 章<sup>1)</sup>  
 鈴川 真穂<sup>2)</sup> 永井 英明<sup>1)</sup> 小林 信之<sup>2)</sup>  
 大田 健<sup>1)</sup>

【目的】粟粒結核で入院した患者の背景を後ろ向きに比較・検討し、予後因子を検討する。

【方法】2004年度～2013年度の当院粟粒結核入院患者106例を生存群・死亡群に分け、性別、年齢、低酸素血症の有無、PS、免疫抑制剤使用歴、合併症、血液培養結果、入院時血液検査項目、RFP投与歴等を評価した。各評価項目につき、t検定もしくは $\chi^2$ 二乗検定を行い比較・検討した。

【結果】死亡群では年齢が高く（76.2歳 vs 65.1歳、 $p < 0.01$ ）、PSが低く（PS4の割合：63.4% vs 27.7%、 $p < 0.01$ ）、低酸素血症合併率が高く（68.3% vs 27.7%、 $p < 0.001$ ）、Alb値が低く（2.2g/dL vs 2.6g/dL、 $p < 0.001$ ）、末梢血リンパ球数が少なかった（383.4/ $\mu$ L vs 710.5/ $\mu$ L、 $p < 0.001$ ）。RFP投与は生存群65例中64例（98.5%）、死亡群41例中29例（70.7%）と、有意差あり（ $p < 0.001$ ）。死亡群においてもRFP投与例は未投与例より生存期間が長く（HR 2.22）、末梢血リンパ球数100/ $\mu$ L以上の例は100/ $\mu$ L未満の例よりも生存期間が長かった（HR 2.72）。

【結論】高齢、低栄養、PS4、低酸素血症、末梢血リンパ球数、RFP投与歴が粟粒結核患者の予後に影響する可能性が示唆された。

#### O1-021. 気管支鏡検査前の T-SPOT 全例検査に関する検討

和歌山県立医科大学医学部内科学第三講座<sup>1)</sup>、和歌山県立医科大学附属病院感染制御部<sup>2)</sup>、和歌山県立医科大学救急集中治療医学講座<sup>3)</sup>

赤松啓一郎<sup>1)2)</sup> 小島 光恵<sup>1)</sup>  
 柳瀬 安芸<sup>2)</sup> 宮本 恭兵<sup>3)</sup>

【背景】和歌山県は平成25年結核罹患率が全国ワースト2位であり結核蔓延県である。気管支鏡検査実施中の結核感染危険度は極めて高く、その対策とし、当院では2013年9月より、気管支鏡検査前に、喀痰抗酸菌検査と全例T-SPOT検査を実施し、画像所見とあわせて検査中感染対策の段階を決定している。今回、その結果について報告する。

【方法】2013年9月から2014年8月の間に、気管支鏡検査前にT-SPOT検査を実施した患者に対し、T-SPOT陽性率、肺結核の診断率を検討した。

【結果】対象患者は266名で、陽性66名（22.6%）、判定保留16名（6%）、陰性190名（71.4%）であった。年齢階層による29歳以下0/4名（0%）、30～39歳0/6名（0%）、40～49歳0/10名（0%）、50～59歳8/30（26.7%）、60～69歳17/90（18.9%）、70～79歳23/87（26.4%）、80歳以上

11/39 (28.2%)であった。肺結核と診断された患者は1名 (39歳)であった。

【考察】22.6%というT-SPOT陽性率はKimuraらの報告に比べ高く、年齢階層別ではMoriらの報告に比べ、50～59歳、60～69歳といった高齢者で高い陽性率となった。結核蔓延県であることが反映されたと考えられた。結核と診断された患者は1名であり、T-SPOT全例検査の必要性についてはもう少し症例を集める必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者：金井一修，平野綱彦，野上見子，西尾真智子，山本信之)

#### O1-022. 結核診断における胃液検査の現状とその有用性についての検討

国立国際医療研究センター

長原 慶典，森野英里子，高崎 仁  
塩沢 綾子，武藤 義和，三好 嗣臣  
泉 信有，竹田雄一郎，放生 雅章  
杉山 温人

【背景】胃液の抗酸菌検査は、痰が出せない、もしくは痰から結核菌が検出されない患者の結核診断にしばしば用いられる。胃液検査は気管支鏡検査より安価で簡便な点において優れるが、各種診断技術の向上に伴い、有用性について再評価望まれる。

【目的】結核診断における抗酸菌胃液培養検査の現状を評価し、有用性を検討する。

【方法】単施設の後向き研究。対象は2010年1月1日から2014年6月25日までに国立国際医療研究センターで胃液の抗酸菌培養検査を提出された患者。

【結果】提出された胃液検査は428検体、対象症例は398人であった。最終的に何らかの検体から結核菌が培養陽性となり肺結核の診断に至ったのは125例。胃液検査で結核菌培養陽性となったのは98検体94例であった。胃液検査と喀痰検査の併用は94例中82例で見られた。胃液検査のみ培養陽性となったのは10例で、胃液検査しか実施できずに診断に至った症例も含め計22例(17.6%)では胃液検査により結核の診断がなされた。胃液と痰の両検査で培養陽性となった症例で培養陽性化に要した日数を比較すると、胃液の培養陽性化の方が早かったものは28例、喀痰の方が早かったものは39例、日数が同じであったものは5例であった。

【結論】胃液で結核の診断に至った94例中22例では気管支鏡検査を省略できる可能性があった。胃液検査の最適な施行時期、気管支鏡検査との比較も合わせて胃液検査の有用性について報告する。

#### O1-023. 小児を対象としたインターフェロン $\gamma$ 放出試験の横断研究

滋賀医科大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>，田辺中央病院消化器内科<sup>2)</sup>，滋賀医科大学医学部附属病院小児科<sup>3)</sup>，同 感染対策チーム<sup>4)</sup>

大澤 真<sup>1)</sup> 児堀 綾子<sup>2)</sup> 松井 克之<sup>3)</sup>  
金城 真一<sup>4)</sup> 川合 香苗<sup>1)</sup> 中野 恭幸<sup>1)</sup>

【目的】結核の補助診断としてインターフェロン $\gamma$ 遊離試験(以下、IGRA)が用いられているが、IGRAについての小児を対象とした事例はまだ多くはない。今回、我々は新生児を含む小児を対象とした結核の接触者健康診断でIGRAを実施し、その結果について検討した。

【方法】新生児集中治療室職員の塗抹陽性結核発症に伴い、その接触者とされた15歳以下の患児とその同胞に対して2013年10月から2014年3月までにIGRAを含む接触者健康診断を実施した。

【結果】1歳以下の患児49人を含む405人の患児・同胞に対してIGRAを実施した。IGRA陽性となった患児・同胞はいなかった。3歳未満の患児・同胞のうち5.3%が判定不可とされたが3歳以上では判定不可例はなく、3歳未満では判定不能例が統計学的に有意に多い結果となった。判定不可とされた患児のうちで免疫不全を基礎疾患に持つ例はなかった。ツベルクリン反応との不一致は1例あったが感染はないものと判断した。

【結論】現時点では改定第5版の「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き」にあるように、小児を対象とした結核の接触者健康診断ではIGRAはツベルクリン反応と併用で実施することが望ましいと考える。

(非学会員共同研究者：澤井俊宏，柳 貴英；滋賀医科大学医学部附属病院小児科)

#### O1-024. 救命救急センターを有する病院におけるERの結核暴露リスク評価

国立病院機構名古屋医療センター感染制御対策室

鈴木奈緒子，早川 恭江，荒川美貴子  
鈴木 純，片山 雅夫

【目的】A病院は結核罹患率が全国16.1に対し26.5と高い都市に位置し、年間7,000件の救急搬入がある救命救急センターを有す。呼吸器検体での抗酸菌検査を日平均9件実施するなど結核が疑われる患者は多いが個室保有率は13%と低く、十分な抗酸菌検査結果を待たずに大部屋で対応した後に結核が診断される例が散見され、接触者健診での職員結核感染判明例も少なくない。今回3年間のERを受診した患者の結核の院内発生事例の抗酸菌検査および接触者健診の実態を解析しERの結核暴露リスクを評価する。

【方法】A病院で2011年4月～2014年3月にERで時間外に抗酸菌検査を行った事例、同期間の結核院内発生事例、接触者健診事例を対象とし、時間外抗酸菌塗抹検査、時間内抗酸菌塗抹、培養、同定検査、IGRA検査結果よりERの結核暴露リスクを統計学的に検討する。

【結果】ERでの時間外抗酸菌塗抹検査は558事例、男性354例、女性204例、平均年齢75.3歳であった。時間外抗酸菌塗抹陽性29例(5.2%)、入院後の時間内抗酸菌検査で抗酸菌陽性は34例(6.1%)、結核同定は27例(4.8%)であった。結核院内発生は31例(うち塗抹陽性25例)、IGRA検査実施職員は延483名、陽転者26名、抗結核薬予防内服者17名、結核発病者0名であった。

【結語】ERに関連する結核暴露リスクは大変高い。時間外検査の簡易検査に頼らない抗酸菌検査による早期発見、IGRAを用いた結核感染者の早期発見などの結核感染対策が大切である。

#### O1-025. 北海道道北地域における小児の侵襲性肺炎球菌感染症の推移

旭川厚生病院小児科

坂田 宏

【目的】2010年に7価結合型肺炎球菌ワクチン(PCV-7)が発売、2013年4月に定期接種化、同年10月にPCV-13に変更され、全国的に小児の侵襲性肺炎球菌感染症が著しく減少している。北海道道北地域での侵襲性肺炎球菌感染症発生率と原因株の血清型の測定を行った。

【対象と方法】2000年4月から2015年3月までの侵襲性肺炎球菌感染症の5歳未満の小児人口10万人あたりの発症率を求めた。分離された129株の血清型も測定した。北海道道北地域は宗谷と上川の二つの行政区域をあわせた地域で、面積は約15,244km<sup>2</sup>、人口は約60万人である。小児の入院施設を有する病院は8つあり、それらの病院に侵襲性肺炎球菌の発生状況のアンケートを行い、すべての病院から回答を得た。

【成績】2000年4月～2010年3月までの10年間の平均発症率は41.3であった。その後の発症率は2010年度80.5、2011年度49.9、2012年度27.9、2013年度9.5と減少したが、2014年度は33.4に上昇した。2012年以降に分離された肺炎球菌10株のうち、9株は13価ワクチンに含まれていない株であった。

【考案】肺炎球菌ワクチンの接種率の上昇に伴い、侵襲性肺炎球菌感染症発症率は減少し、ワクチンの有効性が確認されたが、最近1年間では増加に転じ、その多くは13価ワクチンに含まれていない血清型株によるものであった。

謝辞：アンケートに回答をいただいた施設の小児科の先生方、血清型を測定していただいた慶應義塾大学感染症学教室の生方公子先生に深謝いたします。

#### O1-026. 当院救急部における肺炎球菌細胞壁抗原検出試薬(ラピラン肺炎球菌)の有用性の検討

安曇野赤十字病院検査部<sup>1)</sup>、信州大学医学部保健学科検査技術科学専攻<sup>2)</sup>

赤羽 貴行<sup>1)</sup> 小穴こず枝<sup>2)</sup> 川上 由行<sup>2)</sup>

【目的】当院では2011年1月よりラピラン肺炎球菌(以下ラピラン)を導入した。当院救急部でのラピラン検査依頼は担当医の判断で行われていたが2013年12月より肺炎疑い患者に対してはほぼ全例に実施するようになった。当院救急部から提出された喀痰のラピラン検査成績と培養検査結果を比較し、ラピランの有用性を検討した。

【方法】2013年12月から2014年9月に救急部から提出された喀痰のラピラン検査を実施した中で同時に培養検査を実施した157例を対象とした。

【結果】ラピラン陽性は12例(7.6%)、培養検査で肺炎球菌が有意に分離されたのは6例(3.8%)であった。培養

陽性となった6例中でラピラン陰性となった症例はなかった。ラピランのみ陽性となった6例の培養結果は、4例は常在菌のみ、1例は黄色ブドウ球菌が有意に検出、残りの1例はグラム染色所見で肺炎球菌を疑われたのにも関わらず培養陰性であった。

【結論】ラピランは培養検査より高い陽性率を示し、肺炎球菌による呼吸器感染症の診断に有用と考えられた。ラピラン検査の結果は検体提出後、1時間以内に判明するため翌日判定の培養所見判定時にはラピラン検査結果を考慮した培地観察が可能であり、微生物検査を担当する臨床検査技師には大変有用である。最近では典型的なムコイドタイプを示さない肺炎球菌も多く、肺炎球菌の感染症診断と共に臨床微生物検査における培養検査の両面でラピラン検査の導入は有用であると考えられる。

#### O1-027. PCV7およびPCV13導入による非侵襲性肺炎球菌臨床分離株の血清型の変化

札幌医科大学医学部衛生学

川口谷充代、漆原 範子、小林 宣道

【目的】本邦において、2010年2月に小児に対する任意接種ワクチンとして導入された7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)は、2013年4月に定期接種化され、同年11月に13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)に移行した。本研究では、これらのワクチン導入による血清型の変化を調査した。

【方法】北海道各地の医療機関の外来患者から2013年4月～2014年6月に分離および収集された非侵襲性肺炎球菌1,690株(小児由来1,514株、成人由来176株)をPCV7定期接種期間の分離株(1,097株)とPCV13定期接種期間の分離株(593株)に分けて解析し、我々が以前解析した2011年の分離株(1,061株)と血清型の分布状況を比較検討した。血清型は連続多重PCR法で決定し、血清型6重型(A-D)の識別にはmutagenic PCR-RFLP法を用いた。

【結果】PCV7定期接種期間に小児から分離された主要な血清型は23A、6C、19Aで、全体の37%を占めた。PCV13に移行後2014年6月までの分離株においても、これら3つの優勢な血清型と15Aが全体の40%を占めていた。また、PCV7含有血清型の割合は、2011年における48.2%から4.6%に減少した。成人由来株は、いずれの期間においても3型が最も多く、17.2%～19.0%の検出率であった。

【結論】PCV7およびPCV13の導入後、非侵襲性肺炎球菌の血清型には顕著な変化が見られ、今後も継続して調査することが必要であると考えられた。

#### O1-028. 2006年～2014年に小児下気道由来検体から分離された*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*の抗菌薬感受性の年次的推移

千葉県立海浜病院小児科<sup>1)</sup>、同 臨床検査科<sup>2)</sup>

阿部 克昭<sup>1)</sup> 吉田 未識<sup>1)</sup>

小玉 隆裕<sup>1)</sup> 静野 健一<sup>2)</sup>

【目的】小児の下気道感染症の代表的な原因菌である*Hae-*

*mophilus influenzae* および *Streptococcus pneumoniae* の抗菌薬感受性の推移を明らかにし、背景について考察する。  
【方法】2006年1月1日～2014年10月31日に当院小児科の下気道由来検体(喀痰, 吸引痰)から分離された *H. influenzae* (計2,781株), *S. pneumoniae* (計1,959株)の抗菌薬感受性データを収集し, 集計した。

【結果】*H. influenzae* に占める ABPC 感受性菌 (BLNAS, ABPC-MIC $\leq$ 1 $\mu$ g/mL) の割合は2006～09年では36.8～40.4%であったが, 10年に27.4%と突然減少し, 11年以降も27.9%～33.5%で以前の水準には回復していない。*S. pneumoniae* の経口ペニシリンに対する感受性菌 (PSSP, PCG-MIC $\leq$ 0.06) は2006～09年は32.0～36.8%, 09年に23.5%と減少したが, その後年々増加して14年には51.6%と半数を上回った。2009年にTBPM-PIが, 10年にTFLX小児用細粒が発売され, *H. influenzae* では特定の傾向はみられないものの, *S. pneumoniae* ではPAPM, TFLXに対して僅かずつながら感受性の悪化傾向がみられている。

【結論】2010年に *H. influenzae* BLNAS が減少した理由ははっきりしないが, 2014年現在も影響が残っており, 引き続き抗菌薬の選択に注意が必要である。一方, *S. pneumoniae* のペニシリン感受性の改善は, 2010年にPCV-7が発売され, 13年には定期接種化されたことの影響と考えられる。今後も抗菌薬感受性の推移の監視を続け, 臨床に生かしていきたいと考える。

#### O1-029. 成人肺炎患者から分離された肺炎球菌の抗菌薬感受性と分子疫学的検討

Adult pneumonia study group Japan (APSG-JAPAN)<sup>1)</sup>, 長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野<sup>2)</sup>, 江別市立病院総合内科<sup>3)</sup>, 亀田総合病院呼吸器内科<sup>4)</sup>, 同 総合診療・感染症科<sup>5)</sup>, 近森病院呼吸器内科<sup>6)</sup>, 十善会病院内科<sup>7)</sup>

柿内 聡志<sup>1)2)</sup> 石藤 智子<sup>1)2)</sup> 渡邊貴和雄<sup>1)2)</sup>  
Bhim Gopal Dhoubhadel<sup>1)2)</sup> 鈴木 基<sup>1)2)</sup>  
濱口 杉大<sup>1)2)3)</sup> 青島 正大<sup>1)4)</sup> 八重樫牧人<sup>1)5)</sup>  
石田 正之<sup>1)6)</sup> 麻生 憲史<sup>1)7)</sup> 森本浩之輔<sup>1)2)</sup>  
有吉 紅也<sup>1)2)</sup>

【目的】成人肺炎患者から分離された肺炎球菌の抗菌薬感受性・Sequence Type (ST)・血清型を調べ, 薬剤耐性菌の分布, clonal complex (CC) の拡がり等の疫学的実態を明らかにする。

【方法】Adult pneumonia study group Japan (APSG-J) により行われた成人肺炎疫学研究のデータを使用した。肺炎球菌の定義はlytA陽性であることとMLSTで高度新規性を認めないこととした。2011年9月～2014年9月に江別市立病院(北海道), 亀田総合病院(千葉県), 近森病院(高知県), 十善会病院(長崎県)を受診・入院した15歳以上の肺炎患者の検体から分離された肺炎球菌株を対象に, 抗菌薬感受性試験(寒天培地希釈法), MLST (Multilocus Sequence Typing) によるSTの同定, 莢膜膨化反応による血清型同定を行った。また, STの結果を用いてeBURST

によりCCを同定し, 世界的流行株データベースであるPneumococcal Molecular Epidemiology Network (PMEN) に属するcloneであるかの判定を行った。

【結果】全3,670症例中, 肺炎球菌が分離されたのは383例であった。うち, 最終的に解析対象となったのは203症例(208株)であった(北海道31株, 千葉県130株, 高知県17株, 長崎県30株)。年齢中央値72歳, 男性約60%, CAPが約79%を占め, 死亡率は約3.9%であった。ペニシリンG (PCG)・イミペネム・アジスロマイシン・レボフロキサシンのMIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub> ( $\mu$ g/mL) は, 0.063/2, 0.016/0.25, 8/256, 1/2で, 10年前に関西の11施設から得られた成人肺炎患者からの分離株の感受性結果の報告と比較して, 各薬剤の耐性傾向の顕著な進行は認められなかった。血清型は3型が最多で, STも3型と関連のあるST180が最多であった。旧CLSI基準によるPCG非感受性株, 現CLSI基準によるイミペネム, メロペネムに対する非感受性株は, PMENの耐性型株cloneに属するものが有意に多くみられた。

【結論】成人肺炎患者から分離された肺炎球菌の感受性の分布は, 過去の報告と比較して耐性化の進行は認められなかった。β-ラクタム系非感受性傾向を示す株は, PMENに属するcloneが多くみられた。今後も継続して肺炎球菌の感受性・血清型・MLSTを調査することが必要である。

#### O1-030. 当院の *Streptococcus pneumoniae* の薬剤感受性およびペニシリン耐性遺伝子の検討

済生会山形済生病院呼吸器内科

土田 文宏, 佐藤 千紗, 山本 友香  
西塚 碧, 渡邊 麻莉, 鈴木 博貴  
武田 博明

【目的】肺炎球菌は, 肺炎起炎菌として最も頻回に分離される細菌で, その薬剤耐性化には十分留意するべきである。今後の肺炎診療に役立たせる事を目的として当院における, 過去16年間の喀痰由来肺炎球菌株の, 薬剤耐性の動向とペニシリン耐性遺伝子を検討した。

【方法】1998年から2013年度間で(21～100歳, 平均70.9歳)の喀痰由来の肺炎球菌397株を用いて, 薬剤感受性(旧CLSI基準), ペニシリン結合蛋白遺伝子 (pbp) を臨床背景も含め検討した。

【結果】薬剤感受性検査では, 2004年以降はPSSPは回復傾向で約6割を占めていた。しかし耐性遺伝子においては, gPSSPの回復は約2割前後に過ぎなかった。殆どの遺伝子耐性株はpbp2x遺伝子変異を有し特にpbp2x単独変異の割合が多く36%を占めていた。pbp2X遺伝子変異を有する菌株はセフェム系抗菌薬に対する耐性化が懸念されるがMIC<sub>90</sub>は抗菌薬によって耐性化が進んでいるものと感受性が保たれているものがみられた。またgPSSPが原因菌である肺炎患者群とgPRSPが原因菌である肺炎患者群において発症時の重症度, 治療効果(抗菌薬使用期間)では差がなく臨床治療においては問題とはなっていない。

【結論】遺伝子レベルでの耐性化が進んでいる現状から今

後も薬剤感受性試験における耐性化と更に臨床的に問題が生じていないかのサーベイランスは重要と考えられた。

#### O1-031. 2011/12 及び 2012/13 年流行期に患者より分離されたインフルエンザ A/H3N2 型ウイルス 96 株の HA 遺伝子の検討

九州大学大学院病態修復内科（第一内科）<sup>1)</sup>、久留米臨床薬理クリニック<sup>2)</sup>

鄭 湧<sup>1)</sup> 池松 秀之<sup>2)</sup>

【目的】 現行のワクチンの有効性の低さの原因として、ウイルスの変異が関連するとされる。しかし、ワクチン接種状況とウイルス遺伝子の関連の検討は行われていない。本研究では、ワクチン接種者及び未接種者からの分離株で、主要な抗原決定領域（エピトープ）を有する Hemagglutinin (HA) 遺伝子の解析を実施することにより、ワクチン接種と抗原変異の関連性を検討する。

【方法】 各地より分離されたワクチン接種者、未接種者による罹患 A/H3N2 96 株 (2011/12, 12/13 年度各 48 株) を用いた。分離株を MDCK 細胞を用いて培養後、RT-PCR を施行、PCR 産物をアンプリコンとして次世代シーケンサーにて塩基配列を決定した。

【結果】 ワクチン株を基準とした場合、HA1 にて、ワクチン接種者からの分離株に特有のアミノ酸 (AA) 変異が 13 カ所検出されたが、ワクチン未接種者に特有の AA 変異も 18 カ所検出された。接種者、未接種者共通に変異が認められた AA 部位の中で、2 年連続してワクチン株からの変異が見られた部位は 4 カ所認められた。このうち、エピトープ AA145, AA278 については、11/12, 12/13 年度でそれぞれ N278K, N145S の変異が、ワクチン接種者により多く認められていた。さらに、11/12 年度では、この 2 つの内、いずれか一方の変異のみを認め、同時に変異を認める株は見られなかった。系統樹解析にて、11/12 年度株は AA145, 278 の変異によって、明確に 2 つの Clade に分離され、AA278 の変異株が 12/13 年度株に遺伝的距離がより近かった。

【結語】 経年的にワクチン株と異なるアミノ酸変異がワクチン接種者により多く検出されており、ワクチン接種が HA のアミノ酸変異に影響を与えている可能性が示唆された。ワクチン接種者と未接種者を分けてアミノ酸変異を解析することが重要であると考えられた。

#### O1-032. ノイラミニダーゼ産生口腔細菌はインフルエンザウイルス感染を促進する

日本大学歯学部細菌学

神尾 宜昌, 今井 健一, 落合 邦康

【目的】 A 型インフルエンザウイルス (IAV) の表面に突出するノイラミニダーゼ (NA) は、子孫ウイルス放出時にウイルス粒子を宿主細胞から遊離させ、感染拡大に働く。口腔から NA 産生細菌が検出されることから、細菌由来 NA がウイルス NA に相乗的に作用し、AV 放出を促進する可能性がある。そこで、本研究では NA 産生細菌が IAV 放出に及ぼす影響を検討した。

【方法】 NA 活性の高い口腔細菌株培養上清 (Sup) 存在下で IAV を MDCK 細胞に感染させ、培養液中に放出された IAV 量をブランク法により解析、IAV 感染細胞数を蛍光免疫染色法により算定した。さらに、ウイルス NA 阻害薬 (ザナミビル) 処理時に、細菌由来 NA が IAV 感染に及ぼす影響について検討した。

【結果】 高い NA 活性が認められた *Streptococcus mitis* および *Streptococcus oralis* の Sup 存在下で IAV 感染実験を行ったところ、IAV 放出量および IAV 感染細胞数は著しく増加した。*S. mitis* と *S. oralis* がザナミビルの効果に及ぼす影響を検討した結果、ザナミビルによる IAV 放出抑制効果が認められなかった。

【結論】 NA 産生口腔細菌は IAV の放出を促進させ NA 阻害薬の効果を抑制した。以上の結果から、口腔ケアにより口腔内の NA 産生菌を減少させることは IAV 感染の予防と感染拡大防止に効果があることが示唆された。

#### O1-033. インフルエンザ流行曲線における地域関連研究

弘前大学<sup>1)</sup>、弘前大学大学院医学研究科臨床検査医学講座<sup>2)</sup>

齋藤 哲<sup>1)</sup> 糸賀 正道<sup>2)</sup>

齋藤 紀先<sup>2)</sup> 萱場 広之<sup>2)</sup>

【目的】 新型インフルエンザの発生に備え、社会全体で感染拡大防止を図る啓発が行われている。流行曲線のピークを抑えてなだらかな曲線とすることによって、社会機能を維持させ、対策の時間を稼ぐことができる。新型インフルエンザ流行曲線に影響すると考えられる因子に付き、それらが実際にどのように影響するのか調査を行った。

【方法】 データベースに公表されている県別のインフルエンザ定点観測情報に基づき、過去 5 年間の各県における流行開始からピークまでの期間 (期間 A) および流行開始から流行終息までの期間 (期間 C) を求めた。期間 A, C と各県の人口密度、人口、交通量、高齢化人口、予防接種率との相関について検討した。また、社会的啓発の影響を見る目的で、2009H1N1 パンデミック前 7 シーズンと 2009~2014 の 5 シーズンの期間 A, C を比較した。

【結果】 期間 A, C と各因子の相関では、人口密度と期間 C が有意な相関を示した。交通量、人口ともに多い大都市圏では、期間 C は有意に短かった。2009H1N1 パンデミック以降は、以前に比べて期間 C が長い傾向がみられた。

【結論】 インフルエンザ流行曲線には、人口密度や感染予防対策の啓発が影響することが推察された。今後、抗体保有率や流行株とワクチン株の一致率などについても更なる分析を行う。

#### O1-034. 早期抗インフルエンザ薬投与下でのインフルエンザ入院症例の予後規定因子

国立病院機構三重病院臨床研究部

丸山 貴也, 菅 秀, 中村 晴奈

谷口 清州, 筒井 清行, 庵原 俊昭

【背景】 日本ではインフルエンザ流行期の発熱患者に対し、

迅速抗原検査を施行し、陽性例に対して早期に抗インフルエンザ薬を投与することが標準治療として確立されている。

【目的】早期抗インフルエンザ薬投与下でインフルエンザ入院症例の予後規定因子を解析する。

【対象と方法】対象：インフルエンザ感染症と診断され、入院を必要とした症例。参加施設：国立病院機構 25 施設。研究期間：3 年間（2010 年 10 月～2013 年 3 月）。

【方法】前方視的多施設観察研究。

【結果】小児 766 例、成人 579 例が登録され、全体の 97% で抗インフルエンザ薬が投与された。成人では 24 例（4.1%）が 30 日以内に死亡したが、小児では誰も死亡しなかった。成人例の 91.2% が A 型であり、87.9% が慢性の基礎疾患を有し、211 例（36.4%）が肺炎を合併していた。肺炎の原因微生物は肺炎球菌（12.3%）、黄色ブドウ球菌（10.9%）[MRSA（3.3%）]、腸内細菌科（8.1%）、緑膿菌（3.3%）であった。肺炎症例は、151 例の市中肺炎（CAP）と 60 例の医療ケア関連肺炎（HCAP）に分類され、多剤耐性菌の頻度は CAP 2.6%、HCAP 20%（ $p=0.021$ ）、不適切な抗菌薬投与は CAP 2%、HCAP 15.2% と、いずれも HCAP で有意に高かった（ $p=0.001$ ）。多変量解析では肺炎の発症、低栄養が予後と有意な相関を示した。

【結語】インフルエンザの予後の改善には、早期抗インフルエンザ薬の投与に加え細菌性肺炎の予防と患者背景に応じた適切な初期治療が重要である。

（非学会員共同研究者：藤澤隆夫、長尾みづほ）

#### O1-035. 先天性サイトメガロウイルス感染症に対する経口バルガンシクロビルの治療効果の検討

名古屋大学医学部小児科<sup>1)</sup>、同 医学部ウイルス学<sup>2)</sup>

川田 潤一<sup>1)</sup> 鈴木 高子<sup>1)</sup> 安藤将太郎<sup>1)</sup>  
神谷 泰子<sup>1)</sup> 鈴木 道雄<sup>1)</sup> 鳥居 ゆか<sup>1)</sup>  
木村 宏<sup>2)</sup> 伊藤 嘉規<sup>1)</sup>

【目的】先天性 CMV 感染の一部は難聴、発達遅滞等を伴う症候性先天性 CMV 感染症として出生する。症候性先天性 CMV 感染症では、早期の抗ウイルス剤治療により聴力の改善等が期待されている一方、早期診断がなされていない症例も多い。本研究では、主に聴力障害を契機に診断された先天性 CMV 感染症に対し、バルガンシクロビル（VGCV）治療を行い、治療効果やウイルス量の推移を検討した。

【方法】聴力検査異常等を認めた新生児の尿または唾液を用いて CMV の PCR を行うことで、先天性 CMV 感染症の診断を行った。承諾の得られた症例に VGCV 治療を計 6 週間行い、ウイルス量を継続的に測定した。

【結果】聴力検査異常等を認めた 155 例中 7 例、難聴以外の理由で検索を行った 35 例中 3 例が先天性 CMV 感染症と診断され、VGCV 治療を行った。治療の前後で 2 例の聴力の改善を認めたが、1 例は悪化を認めた。治療終了後も難聴が残存した 6 例と、難聴を認めなかった 4 例とでウ

イルス量を比較したところ、治療開始前の全血中や尿中の CMV 量は、難聴群と非難聴群間で有意差を認めなかった。しかしながら、非難聴群では、治療開始後速やかに CMV 量が減少したのに対し、難聴群ではウイルス量の高値が遷延する傾向にあった。

【結論】難聴を伴う先天性 CMV 感染症では、VGCV 治療中においても、血中や尿中の CMV 量の高値が遷延する症例が多く、治療抵抗性であった。今後は VGCV の治療期間の延長なども検討する必要があると考えられた。

#### O1-036. 血漿中 miRNA 定量による先天性サイトメガロウイルス感染症のバイオマーカーの検討

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学<sup>1)</sup>、岡崎市民病院小児科<sup>2)</sup>、名古屋大学大学院医学系研究科ウイルス学<sup>3)</sup>

河野 好彦<sup>1)2)</sup> 川田 潤一<sup>1)</sup> 鈴木 高子<sup>1)</sup>  
安藤将太郎<sup>1)</sup> 神谷 泰子<sup>1)</sup> 鈴木 道雄<sup>1)</sup>  
鳥居 ゆか<sup>1)</sup> 木村 宏<sup>3)</sup> 伊藤 嘉規<sup>1)</sup>

【目的】miRNA は様々な生物学的プロセスを制御する。先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染症は本邦で出生 300 人あたり 1 人に認められ多彩な病態を示し予後不良である。先天性 CMV 感染症の病態・予後因子の解析を目的として患児血漿中のヒト由来・CMV 由来 miRNA 量を検討した。

【方法】対象は先天性 CMV 感染症 13 例、コントロール 10 例。同意を得て採取した血漿 100 $\mu$ L から mirVana PARIS Kit（Applied Biosystems；AB）を用いて miRNA を抽出し、CMV 由来 miRNA（hcmv-miR-US25-1-5p、US25-2-5p、UL112-3p）とヒト由来 miRNA（has-miR-21-5p、96-5p、126-3p、155-5p、182-5p、183-5p、199a-5p、199a-3p、210-3p、214-3p、424-5p）を TaqMan Reverse Transcription Kit と TaqMan MicroRNA Assays（AB）により定量し同一検体中の has-miR-16 を基準として相対量を算出した。ヒト由来 miRNA は文献的に様々な臓器障害に関連すると考えられたものを選択した。

【結果】2 群間で miRNA を比較したところ先天性 CMV 感染症で has-miR-183-5p、210-3p が有意に高発現していた（ $p=0.002$ 、0.009；Mann-Whitney U test）。has-miR-183-5p は内耳で発現し has-miR-210-3p は低酸素で誘導される miRNA であり、先天性 CMV 感染症における臓器障害を反映するバイオマーカー候補と考えられた。

【結論】2 種類のヒト由来 miRNA が先天性 CMV 感染症の臓器障害のバイオマーカー候補と考えられた。

#### O1-037. 医療・介護関連肺炎診断における胸部単純 X 線の有用性

川崎医科大学総合内科学<sup>1)</sup>、同 小児科<sup>2)</sup>

宮下 修行<sup>1)</sup> 河合 泰宏<sup>1)</sup> 加藤 幹<sup>1)</sup>  
栗原 武幸<sup>1)</sup> 沖本 二郎<sup>1)</sup> 田中 孝明<sup>2)</sup>  
赤池 洋人<sup>2)</sup> 寺西 英人<sup>2)</sup> 中野 貴司<sup>2)</sup>  
尾内 一信<sup>2)</sup>

【目的】近年は容易に CT 検査が施行できるようになり、単

純 X 線検査で解析できなかった病変も検出できるようになった。とくに肺病変の検出には胸部 CT 解析が優れているのは周知の事実で、発熱性疾患が救急部に来院した場合、単純 X 線は撮影せず、CT 検査を施行する症例もみられる。今回、我々は医療・介護関連肺炎患者を対象とし胸部単純 X 線写真の有用性を検討した。

【方法】2013 年 1 月から 2014 年 10 月まで川崎医科大学に入院し、胸部単純 X 線写真と胸部 CT 検査が同時に施行された医療・介護関連肺炎症例を対象とした。医療・介護関連肺炎はガイドラインの診断基準に従い 4 群に分けて解析した。画像は専門医 3 名のコンセンサスで陰影の有無を決定した。

【結果】検討期間中に入院した医療・介護関連肺炎患者は、211 例（平均年齢 83 歳）であった。胸部 CT 検査で陰影が存在するが胸部単純 X 線で判定不能であった症例は、1 群（90 日以内の入院歴）と 3 群（PS $\geq$ 3）で最も多く、次いで 2 群であった。一方、4 群では判定不能の症例がなかった。肺炎を寝たきり症例と非寝たきり症例で分けた場合、寝たきり症例で判定不能症例が有意に多かった。

【結論】医療・介護関連肺炎では市中肺炎と比較し、胸部単純 X 線で判別困難症例が多くみられ、診断には注意が必要である。とくに performance status の低下した患者で胸部単純 X 線判別が困難であり、寝たきり肺炎群で顕著であった。

#### O1-038. MRSA 下気道感染症の診断におけるベイズ解析を用いた診断確率定量化の診断精度に関する症例対照研究

佐賀大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、鹿児島生協病院<sup>2)</sup>

山口 浩樹<sup>1)2)</sup> 濱田 洋平<sup>1)</sup> 曲淵 裕樹<sup>1)</sup>  
浦上 宗治<sup>1)</sup> 青木 洋介<sup>1)</sup>

【目的】MRSA が下気道検体より分離された際に感染と定着かを定量的に判断する永田らによる診断法<sup>1)</sup>の診断精度を評価し、より適切な診断精度となる臨床的 parameter の有無を検討した。

【方法】過去 5 年間に当院で気道検体から MRSA のみが検出された 64 症例を対象とした。下気道症状があり抗 MRSA 薬のみで改善した症例を感染と判定し、下気道症状がない症例や下気道症状があっても同抗菌薬を使用せずに改善した症例を定着と判定した。対象群毎の臨床 parameter をカイ二乗検定で比較し、 $p < 0.05$  となった parameter の Odds 比が最大となる基準値、陽性尤度比、陰性尤度比を求めた。永田らの診断法を用いた結合尤度比と、永田らの診断法と本検討で求めた臨床 parameter を合わせて算出した結合尤度比を、ROC 解析を行い比較した。

【結果】32 例を感染、32 例を定着と判定した。呼吸数が有意 ( $p = 0.001$ ) に感染群で多く基準値を 22 回とした場合 Odds 比が最大となり陽性尤度比 1.92、陰性尤度比 0.45 であった。永田らの診断法に呼吸数を加えると結合尤度比は感染群  $7.68 \pm 10.3$ 、定着群  $1.39 \pm 2.48$  となり感染群で有意

に高値だった ( $p = 0.001$ )。ROC 解析で比較すると、永田らの診断法の AUC 0.784 (95% CI : 0.671~0.897) に対して呼吸数を加えた診断法の AUC は 0.854 (95% CI : 0.764~0.945) だった。

【結論】永田らの診断法に呼吸数を加えることでより適切に MRSA による下気道感染症を診断できる。

参考文献：1) 感染症誌 2010 ; 84 : 276” 284

#### O1-039. 長期入院病棟（重症者病棟）における呼吸器感染症の病原ウイルスの検索—多項目同時検出法を用いて—

国立病院機構愛媛医療センター臨床研究部

松田 俊二

【目的】重症者病棟など長期入院施設では感染症の流行（特に呼吸器ウイルス感染症）が問題となっている。今までの研究からメタニューモウイルス、パラインフルエンザウイルス 1 型、インフルエンザウイルスなどが重篤な施設内流行を起こし、ライノウイルス、コロナウイルスなどが軽症の感染症流行を起こすことがわかっている。施設内では、呼吸器感染症の散発が通年性に頻回に見られるが、今回、これらの病原ウイルスについて検索を行った。

【方法】病棟内で散発する呼吸器感染症の発症者から鼻腔ぬぐい液を採取し、凍結保存した。一定数集まった時点で、Luminex 社システム（MAGPIX, xTAG RPV FAST）を用いて 17 種の呼吸器ウイルスについて多数同時検出を行った。

【結果】従来法（PCR、細胞培養、シーケンス）との比較では、今回の多項目同時検出法は良好な感度・特異性が示された。今回の散発～小数感染からの検体からはライノウイルス、コロナウイルス、パラインフルエンザウイルス 3/4 型が多く検出され、通年性にこれらウイルスの感染が散発していることがわかった。

【結論】長期入院施設ではライノウイルス、コロナウイルス、パラインフルエンザウイルス 3/4 型の感染が通年性に散発しており、時にライノウイルスは、何らかの要因で中～大流行を引き起こすことがわかった。重篤な流行を起こす呼吸器ウイルスは、別に、社会での流行に関連して施設内流行が引き起こされる可能性が考えられた。

#### O1-040. 新潟市民病院肺炎入院症例における抗菌薬治療効果の検討—SBT/ABPC・TAZ/PIPC とカルバペネム系薬の後ろ向き調査—

新潟県立坂町病院内科<sup>1)</sup>、新潟市民病院呼吸器・感染症科<sup>2)</sup>

小泉 健<sup>1)</sup> 島 賢治郎<sup>2)</sup>  
手塚 貴文<sup>2)</sup> 塚田 弘樹<sup>2)</sup>

【目的】肺炎入院症例に対する抗菌薬治療効果を検討する。

【方法】新潟市民病院呼吸器内科に 2012 年 1 月～2014 年 2 月までに新規入院した肺炎症例（市中肺炎：CAP・医療介護関連肺炎：NHCAP）について、抗菌薬使用期間・初回治療失敗率を retrospective に解析した。統計解析には JMP 8.0 を用いた。

【結果】対象となる肺炎入院例は303例（男性209例，女性94例，平均年齢74.3±16.6歳）で，NHCAPが144例（47.5%）であった。SBT/ABPC使用例が50例（16.5%），TAZ/PIPC使用例が67例（22.1%），カルバペネム系薬使用例が99例（32.7%）であった。初回治療有効例での抗菌薬治療期間はそれぞれ7.0±2.4日，7.6±2.6日，10.8±3.0日，NHCAPでは7.5±2.4日，8.6±2.6日，10.9±3.1日といずれもカルバペネム使用例が長かった（SBT/ABPC vs カルバペネム，TAZ/PIPC vs カルバペネムいずれも $p < 0.05$ ）。初回治療失敗例はそれぞれ14例（28.0%），14例（20.9%），19例（19.2%）であった。NHCAPにおいて，ADROPシステムの重症群・最重症群のみで検討した初回治療失敗率は，11例（40.7%），7例（23.3%），7例（20.0%）であり，SBT/ABPCの初回治療失敗率が高い傾向にあった。

【結論】カルバペネム系薬は治療期間が長引く傾向があるが，重症例においての有効率が高く，NHCAPでも同様であった。重症度や起因菌など治療薬選択のための因子のさらなる検討が必要である。

#### O1-041. 肺炎治療経過中のMRSA分離リスクについての前向き検討

京都大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>1)</sup>，同 感染制御部<sup>2)</sup>，小野市民病院内科<sup>3)</sup>，大原記念中央倉敷医療機構倉敷中央病院呼吸器内科<sup>4)</sup>

伊藤 功朗<sup>1)2)3)</sup> 小西 聡史<sup>1)3)</sup> 石田 直<sup>4)</sup>  
安友 佳朗<sup>3)</sup> 一山 智<sup>2)</sup>

【背景】肺炎患者において，入院当初に薬剤耐性菌が分離されるリスク因子は様々な研究で報告されているが，肺炎で入院した患者が抗菌薬治療を受けて耐性菌を分離するようになるリスク因子の研究はない。

【目的】肺炎入院治療経過中にMRSAが分離されるリスク因子を同定する。

【対象と方法】2003年9月から2012年12月の期間に，小野市民病院にて入院し治療された肺炎患者（市中肺炎および医療関連肺炎）を対象とした。入院初日，4日目，7日目，11日目，14日目に喀痰培養検査を実施し，初めてMRSAが分離された検体採取日をイベント発生と定義した。患者背景と肺炎の重症度，検査所見などがMRSAの分離に関与するかを統計学的に検討した。

【結果】1,012名（男性652名，女性460名，平均年齢75.0歳）を対象とした。PSIの平均値は95.5ポイント，重症度は平均3.4であった。このうち161名で経過中にMRSAが分離された。Kaplan-Meier法を用いたLogrank検定では，HCAPの諸因子，重症度，患者状態（PSなど）で有意差がみられた。さらに，比例ハザードモデルを用いたCox回帰分析を行った結果，過去5年以内の入院歴，PS，重症度が有意にMRSAの検出に寄与していた。

【結論】肺炎の治療経過中にMRSAが分離されるリスクとして，過去5年以内の入院歴，重症肺炎，低い活動度が見出された。

（非学会員共同研究者：門脇誠三<sup>3)</sup>，田辺直也<sup>1,3)</sup>，三嶋理晃<sup>1)</sup>）

#### O1-042. 急性期くも膜下出血における肺炎一後方視的観察研究—

産業医科大学リハビリテーション医学講座<sup>1)</sup>，長崎医療センター脳神経外科<sup>2)</sup>，同 呼吸器内科<sup>3)</sup>

高島 英昭<sup>1)2)</sup> 太田 賢治<sup>3)</sup> 山本 和子<sup>3)</sup>

【目的】脳卒中後の肺炎は頻度の高い合併症の一つであるが，急性期くも膜下出血(SAH, subarachnoid hemorrhage)における肺炎の実態はまだ明らかでない。本研究の目的は急性期くも膜下出血における肺炎発症に関連する因子を明らかにすることである。

【方法】対象は2005年1月～2008年12月の期間に長崎医療センターに入院した頭蓋内囊状動脈瘤破裂による成人（年齢≥20歳），くも膜下出血患者（non-traumatic SAH）で急性期に外科治療（開頭術・脳血管内手術）が行われた165例のうち発症4週以降も生存していた150例。くも膜下出血発症4週以内の肺炎発症の有無に関連する因子について単変量解析で検討した。

【結果】平均年齢は65.5歳，104例（69.3%）が女性であった。発症4週以内に25例（16.7%）に肺炎の合併が認められた。年齢・くも膜下出血グレード(WFNS)・水頭症・嚥下機能（Functional Oral Intake Scale, FOIS）は肺炎発症と有意に関連していた。一方，出血量（Fisher分類）・脳血管攣縮・脳動脈瘤の部位・サイズには有意な関連は認められなかった。また，肺炎発症者の在院期間は有意に長かった（77.4日 vs 47.6日）。

【結論】くも膜下出血における肺炎には発症時重症度だけでなく水頭症などのくも膜下出血に特有の合併症も関連しており，肺炎発症は在院期間長期化の要因の一つと考えられた。くも膜下出血後の肺炎を適切に治療するためには今後さらに詳細な実態解明が必要と思われる。

#### O1-043. 高齢者施設との連携による誤嚥性肺炎予防への取り組み

遠賀中間医師会おんが病院救急総合診療科

末廣 剛敏

【はじめに】当院は郡部医師会急性期病院で高齢者施設からの緊急入院が多い。高齢者施設における肺炎の多くが誤嚥性肺炎であり現状および連携による誤嚥性肺炎予防への取り組みについて報告する。

【方法】遠賀中間医師会救急総合診療科を退院した肺炎症例46例（431回）を対象とした。誤嚥性肺炎とその他の肺炎に分け背景因子，予後について入院経路別に検討した。

【結果】誤嚥性肺炎164例（214回），その他の肺炎182例（217回）で誤嚥性肺炎はその他の肺炎に比べ有意に高齢で（84.6±9.3歳 vs. 78.1±16.1歳， $p < 0.05$ ），入院期間も長かった（20.8±15.1日 vs. 13.2±11.9日， $p < 0.05$ ）。施設入所者は204例（47%）で誤嚥性肺炎では148例（69%）とその他の肺炎56例（26%）に比べ有意に多かった。2回以上の入院は83例で誤嚥性肺炎62例（75%），その他の

肺炎 21 例 (25%) と誤嚥性肺炎の頻度がさらに高かった。再入院のうち施設は 56 例 (68%) で再入院誤嚥性肺炎の 47 例 (76%) が施設からであった。また、誤嚥性肺炎の 91% (195 例) に認知症の合併が見られた。

【まとめ】誤嚥性肺炎は高齢者施設で頻度が多く再入院率も高い。当院では地域の高齢者施設を定期的に訪問し食事姿勢や食事介助の指導や、使用している経管栄養剤の調整を行うことにより誤嚥性肺炎での再入院防止に努めている。

#### O1-044. 医療介護関連肺炎に対する抗緑膿菌抗菌薬投与の必要性—後向きコホート研究—

筑波メディカルセンター病院感染症内科<sup>1)</sup>、地域医療機能推進機構研修センター<sup>2)</sup>、筑波メディカルセンター病院呼吸器内科<sup>3)</sup>、同 総合診療科<sup>4)</sup>

鎌田 一宏<sup>1)</sup> 徳田 安春<sup>2)</sup> 鈴木 広道<sup>1)</sup>  
廣瀬 由美<sup>4)</sup> 鈴木 将玄<sup>4)</sup> 石川 博一<sup>3)</sup>

【目的】医療介護関連肺炎 (NHCAP) のガイドラインでは、耐性菌リスク群での初期抗緑膿菌抗菌薬投与が推奨されている。当院では 2011 年 7 月よりカルバペネム系抗菌薬の届け出、および特定抗菌薬適正使用の介入が始まった。今回我々は、NHCAP への初期抗緑膿菌抗菌薬投与と予後の解析を目的とした。

【方法】2010 年 7 月から 2013 年 6 月の 3 年間で、NHCAP にて当院へ入院した症例を対象とした。臨床的背景、原因微生物、抗菌薬治療内容、予後について、耐性菌のリスク群と非リスク群、および両群内での 1 年間毎の比較を行った。

【結果】269 症例の NHCAP を経験し、耐性菌リスク群は全体の 33% (88/269) であった。35% (95/269) で起因菌の検出が得られ、耐性菌リスク群では有意に緑膿菌をはじめとした耐性菌の検出を認め (33% vs. 2%)、また複数菌による感染が多かった (27% vs. 6%)。耐性菌リスク群内、非耐性菌リスク群内の比較では 1 年毎の症例の年齢、肺炎の重症度で差は認められなかった。介入前から介入 2 年目にかけて初期抗緑膿菌抗菌薬投与は耐性菌リスク群 (38% vs. 14%)、非耐性菌リスク群 (25% vs. 6%) とともに使用率の低下をみたが、両群ともに 1 年毎の死亡率の増加はなかった。

【結論】NHCAP に対し、抗緑膿菌抗菌薬の初期選択が死亡率に影響しないことが示唆された。

#### O1-045. 誤嚥性肺炎診療の現況と感染症専門医の関わりについての検討

自治医科大学地域医療学センター総合診療部門<sup>1)</sup>、神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門<sup>2)</sup>

見坂 恒明<sup>1)2)</sup> 南 建輔<sup>1)</sup> 隈部 綾子<sup>1)</sup>

【目的】NHCAP 診療ガイドラインの内容をもとに、誤嚥性肺炎診療の現況と感染症専門医の関わりを検討する。

【方法】内科・呼吸器科を標榜する全国の病院を対象に、誤嚥性肺炎の診療に関する質問紙調査を郵送で行った。誤嚥性肺炎における呼吸器科医の診療の有無と、施設内の感染

症専門医の有無をもとに 4 群にわけ、抗菌薬の使用状況、細菌学的検査、再発予防について、群間比較を行った ( $p < 0.05$  で有意差あり)。

【結果】2,525 施設中 343 施設より有効回答を得た。誤嚥性肺炎を呼吸器科医が診療する施設は 187 施設、感染症専門医がいる施設は 89 施設であった。これをもとに呼吸器科医診療+感染症専門医+; 71 施設、呼吸器科医診療+感染症専門医-; 116 施設、呼吸器科医診療-感染症専門医+; 18 施設、呼吸器科医診療-感染症専門医-; 138 施設の 4 群に分類した。ガイドラインの治療区分 A 群の AMPC/CVA、B 群の SBT/ABPC、C 群及び D 群の TAZ/PIPC と静注用キノロン、D 群の AZM において、4 群間で使用頻度に有意差を認めた。細菌学的検査では、グラム染色、喀痰培養、血液培養の施行頻度において有意差を認めた。再発予防では、PPV 接種の施行頻度において、有意差を認めたが、意識レベルを高める努力、嚥下困難を生じる薬剤の減量・中止、就寝時の上半身挙上では有意差を認めなかった。有意差を認めた項目は、ほぼ誤嚥性肺炎を呼吸器科医が診療するかどうか有意に関与していた。感染症専門医の存在が関与した項目は、TAZ/PIPC や注射用 AZM など一部の抗菌薬使用、グラム染色・血液培養の施行頻度のみであった。

【結論】非専門医師に対して、起炎菌同定を意識した診療について、更なる啓蒙が必要である。すべての診療医、とりわけ感染症専門医は、肺炎球菌ワクチン接種の推奨を含めた、誤嚥性肺炎の再発予防に積極的なかわりが望まれる。

#### O1-046. JRS 院内肺炎診療ガイドラインの人工呼吸器関連肺炎に関する外的妥当性の検討—多施設観察研究—

日本医科大学千葉北総病院感染制御部<sup>1)</sup>、VAP clinical research Network Japanese Critical Care Medical Center<sup>2)</sup>、Kansai-ICU VAP network<sup>3)</sup>

齋藤 伸行<sup>1)</sup> 志馬 伸朗<sup>2)3)</sup> 小林 敦子<sup>3)</sup>  
井口 直也<sup>3)</sup> 阪口 雅洋<sup>3)</sup> 杉山 和宏<sup>2)</sup>  
石井 賢造<sup>2)</sup> 平湯 恒久<sup>2)</sup>

【背景】人工呼吸器関連肺炎 (Ventilator-associated pneumonia: VAP) は、集中治療領域で最も頻度の高い感染性合併症であるが、本邦における治療報告は少ない。一方、日本呼吸器学会の院内肺炎診療ガイドライン (JRS-G) に沿った治療有効性は不確かである。

【目的】VAP に対する治療を明らかにすることならびに JRS-G の適切性を評価すること。

【方法】後ろ向き観察研究。

【対象】全国 14 の ICU から登録された 371 症例。VAP 診断は臨床的指標と喀痰培養 (半定量 3+, 貪食, 定量培養) により行った。

【結果】年齢は平均 62.4 歳、ICU 入室時平均アパッチ 2 スコアは 23.2、男性が 260 例を占めていた。全体の死亡率 (28 日時点) は 17.5%、原因菌の抗菌活性から抗菌薬が適切と判断されたのは 252 例 (67.9%) だった。原因菌としては

*Staphylococcus aureus* が最も多く占め (27.5%, 150/545 株), MRSA の割合は 56% (84/150 株) であった. *Pseudomonas aeruginosa* は 19.8% (108/545 株) を占めていた. 経験的治療を行った 349 例で, 抗菌薬が適切であった群と不適切な群との間で死亡率に有意差はなかった (15.4% vs 22.5%,  $p=0.09$ ). JRS-G の重症度分類は死亡率と有意に相関していたが, 多剤耐性菌との関連性は認められなかった. JRS-G に沿った抗菌薬が経験的に使用されたと仮定した場合, 選択が適切となる割合は 65.9% であった.

【結論】ICU で VAP を発症した場合は, JRS-G の重症度分類に基づく抗菌薬選択では適切性を欠く割合が高い.

(非学会員共同研究者: 安田英人, 坂本和嘉子, 金村剛宗, 増田幸子)

#### O1-047. DPC (包括医療制度) における肺炎の適正医療を目指して

長崎県島原病院<sup>1)</sup>, 長崎大学病院第二内科<sup>2)</sup>

西條 知見<sup>1)</sup> 菅崎 七枝<sup>1)2)</sup> 木下 明敏<sup>1)2)</sup>  
 神田 宗武<sup>1)</sup> 小川 大輔<sup>1)</sup> 勝見 真悟<sup>1)</sup>  
 山西 幹夫<sup>1)</sup> 河野 茂<sup>2)</sup>

【目的】当院に肺炎で入院した患者において DPC (包括医療制度) における損益を算出し, 過剰医療の有無を評価する. また, 適正医療を行うために必要な診断および治療の流れについて提案する.

【方法】細菌性肺炎および誤嚥性肺炎と診断され, 当院に入院になった患者を対象に, DPC および DPC 包括前概算合計を比較し, 損益を算出した. DPC にて損失を示した群においては, 過剰な検査や治療の有無を評価し, また, 肺炎の診断や治療についての不備について評価した.

【結果】80 歳以上の高齢者, 誤嚥性肺炎症例, 医療介護関連肺炎, 低栄養状態では入院期間が長くなる症例が多く, 結果的に DPC にて損失を示す場合が多かった. 反対に重症肺炎であっても, 起病菌が判明した症例, ガイドラインに従って治療を行った症例では抗菌薬治療に反応する例が多く, DPC において損失を示した症例は少なかった.

【結論】高齢者肺炎では, DPC において適正医療を行うためには起病菌の検出や, 経験的治療を行う場合は市中肺炎, 医療介護関連肺炎, 院内肺炎の層別化を行い, それぞれガイドラインに従った治療が重要であると考えられる.

#### O1-048. 細菌叢解析からみた肺炎における口腔内レンサ球菌の重要性

産業医科大学医学部呼吸器内科<sup>1)</sup>, 産業医科大学若松病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

赤田憲太郎<sup>1)</sup> 川波 敏則<sup>1)</sup> 矢寺 和博<sup>1)</sup>  
 内藤 圭祐<sup>1)</sup> 野口 真吾<sup>2)</sup> 山崎 啓<sup>1)</sup>  
 西田 千夏<sup>1)</sup> 渡橋 剛<sup>1)</sup> 川波由紀子<sup>1)</sup>  
 石本 裕士<sup>1)</sup> 迎 寛<sup>1)</sup>

【背景・目的】感染症の原因菌検索において分子生物学的手法が用いられ, 培養法に比べ検出力が向上した. 我々は, これまで細菌叢解析を用いて, 市中肺炎の原因菌調査を報告した. 今回, 肺炎の原因菌と誤嚥リスクの関連について

検討した.

【対象・方法】気管支洗浄液を採取した肺炎 169 例 (CAP 83 例, HCAP 86 例) に対して細菌叢と誤嚥リスクとの関連について後方視的に検討した. 気管支洗浄液から DNA 抽出後, 16S rRNA 遺伝子を PCR 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 法で基準株との相溶性検索を行った. 誤嚥リスク群の定義は, 既報 (Marik PE, et al. NEJM 2001) のリスク因子を有するものとした.

【結果】誤嚥リスク群 78 例, 非リスク群 91 例であった. 口腔レンサ球菌がリスク群 34.1%, 非リスク群 16.3% で最優占菌種として検出され, 平均検出割合はそれぞれ  $29.20 \pm 32.6\%$ ,  $14.99 \pm 26.8\%$  で有意にリスク群が高かった ( $p < 0.01$ ). また, 口腔レンサ球菌のリスク因子を多変量解析すると, PS 3 以上が OR 2.37 (95%CI 1.11~5.05,  $p < 0.05$ ) と最も高かった.

【結論】肺炎において, 誤嚥リスク群は, 口腔内レンサ球菌の関与が強いといえ, 若干の考察を加え報告する.

#### O1-049. 当院における肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症の臨床的経過に対する検討

医療法人鉄蕉会亀田総合病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 同臨床検査科<sup>2)</sup>

大槻 歩<sup>1)</sup> 鈴木 史<sup>1)</sup> 山脇 聡<sup>1)</sup>  
 渡邊 純子<sup>1)</sup> 高井 基央<sup>1)</sup> 桂田 雅大<sup>1)</sup>  
 中島 啓<sup>1)</sup> 桂田 直子<sup>1)</sup> 三沢 昌史<sup>1)</sup>  
 戸口 明宏<sup>2)</sup> 青島 正大<sup>1)</sup>

【目的・方法】非結核性抗酸菌症における治療基準は徐々に確立されつつあるが, まだ不明な点も多く, 治療介入時期の判断は難しい. 2009 年から 2013 年の 5 年間に当院で呼吸器検体より *Mycobacterium avium complex* (MAC) が検出された症例の治療内容, 背景, 経過を後方視的に検討した.

【結果・結論】当院で採取した検体から MAC が培養陽性となったのは全 421 検体あり, 患者 197 名 (男性 79 名, 女性 118 名) であった. 5 年間で新規肺 MAC 症と診断された症例は, 全 103 例 (*M. avium* 49 例, *Mycobacterium intracellulare* 54 例) であり, 治療介入された症例は *M. avium* 21 例, *M. intracellulare* 28 例であった. 治療介入の理由として症状悪化 10 例, 空洞 9 例, 陰影の悪化 9 例であり, 治療を介入しなかった理由は症状に乏しい 29 例, 高齢 13 例, 空洞なし 5 例などであった. 治療方法では, 薬物治療が 45 例, 手術が 4 例であった. 治療後で肺野の陰影が改善した症例は 11 例であり, 悪化例も 11 例認めた. 悪化例のうち空洞を伴う症例は 5 例あり, 背景で免疫抑制状態は 5 例あった. 一般的に線維空洞型は進行が早く治療適応とされているが, 空洞影で治療を施行せず画像上進行を認めない症例は 5 例あり, 治療介入と陰影の経過は必ずしも一致せず, 治療対象の検討は必要と考える. 画像所見を根拠とするのではなく, より患者の症状に重きを置いた

治療適応の決定が望ましいと思われた。

#### O1-050. 2013年度に当院で新規診断された肺 *Mycobacterium avium* complex 症 99例の臨床的特徴

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科  
萩原 恵里, 水堂 祐広, 北村 英也  
馬場 智尚, 篠原 岳, 西平 隆一  
小松 茂, 加藤 晃史, 小倉 高志

【目的】近年健診などで偶発的に無症状の肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症が発見されることが多くなっている。2013年度の1年間に当院で新しく診断された肺 MAC 症の臨床的特徴を明らかにする。

【方法】2013年4月から2014年3月までの12カ月間に当院で新規診断された肺 MAC 症患者 99例について、カルテと画像から後方視的に臨床的特徴を解析した。

【結果】全99例中男性24例・女性75例、平均年齢は69歳(22~93歳)であった。健診発見例は31例、他疾患通院中または別症状で医療機関を受診し偶然胸部異常影で診断された例は34例、MACによる症状での発見は24例であった。全く呼吸器症状のないものは43例であった。平均体重は47.5±8.8kg、平均BMIは19.5±2.8で、63例が50kg未満であった。気管支洗浄液で診断された例は12例であった。胸部写真は、線維空洞型が16例、結節気管支拡張型が82例、孤立結節型が1例であり、病変の拡がりには、学会分類1(一側肺の1/3以下)が64例と範囲が限定された例が多かったが、わずかずつながら両側に病変のある例が多く、b(両側)が68例と大多数であった。ブロスミック法によるクラリスロマイシン(CAM)感受性は、検査された64例全例で感受性を有していた。治療は2014年10月末時点で55例に開始されていた。

【結論】最近診断される肺 MAC 症は、健診発見や偶然発見が約1/3ずつと多数を占めたが、範囲は限定的ながら両側に病変のあるものが多かった。CAM感受性は保たれていた。

#### O1-051. 当院における肺非結核性抗酸菌症手術症例31例の検討

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター

中村 澄江, 島田 昌裕, 井手 聡  
武田 啓太, 齋藤美奈子, 横山 晃  
安藤 孝浩, 井上 恵理, 佐藤 亮太  
川島 正裕, 田下 浩之, 大島 信治  
山根 章, 永井 英明, 大田 健

【背景】肺非結核性抗酸菌症(以下NTM)は近年症例数増加が指摘されている。多剤併用化学療法が標準であるが治療効果は満足できるものではない。2008年に日本結核病学会より「肺非結核性抗酸菌症に関する外科治療の指針」が示され適応や術式などにつき議論がされているが未だ確立されていないのが現状である。

【目的】NTMに対し外科治療が行われた症例の有効性を検討する。

【対象と方法】2010年から2012年に当院でNTMに対し外科治療が行われ術後経過が2年以上追跡可能であった31症例から診断目的で切除された単結節型2例を除く29症例を対象とし、後方視的に検討した。

【結果】平均年齢52.7歳、男性6例、女性23例、基礎疾患は高血圧4例、糖尿病2例、肝硬変1例、陈旧性肺結核1例、主訴は咳嗽・喀痰13例、血痰3例、微熱・食欲低下2例、なし11例であった。菌種は *Mycobacterium avium* 15例、*Mycobacterium abscessus* 8例、*Mycobacterium intracellulare* 3例、*Mycobacterium kansasii* 2例、*Mycobacterium fortuitum* 1例であった。画像は気管支拡張13例、空洞11例、結節4例、粒状影1例が認められた。術前化学療法は全例で行われ、治療期間は多岐にわたった。術後加療は全例で行われ、少なくとも1年、平均では22.6カ月行われていた。20例は病変を完全切除できたが、9例は術後残存病変を有していた。術後再発が2例、術後再感染が1例に認められ、いずれも術後に気管支拡張の残存を認めていた症例であった。結節や粒状影の残存病変を認めていた6症例では再発がなかった。

【考察】26/29(89.7%)で病状コントロールが得られ、NTMには外科治療を含めた治療が有効である。外科治療は、気管支拡張や空洞などの気道破壊病変が残存しないようにすることが重要である。

#### O1-052. 本邦における肺非結核性抗酸菌症の疫学的実態に関する全国調査

慶應義塾大学医学部呼吸器内科<sup>1)</sup>、厚生労働科学研究費補助金「非結核性抗酸菌症の疫学診断治療に関する研究班」<sup>2)</sup>、公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター<sup>3)</sup>、慶應義塾大学医学部感染制御センター<sup>4)</sup>

南宮 湖<sup>1)2)</sup> 森本 耕三<sup>2)3)</sup> 長谷川直樹<sup>2)4)</sup>

【背景】近年、本邦における肺非結核性抗酸菌(NTM)症の増加が指摘されている。本症に関する過去の全国調査は、結核との罹患率を比較する方法で、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班による調査や非結核性抗酸菌症研究協議会による全国調査が実施されてきた。しかし、肺NTM症の推定罹患率が5.7人/10万人と算出された2007年の全国調査を最後に、近年の肺NTM症の疫学的実態は不明であった。

【方法】日本呼吸器学会認定施設・関連施設(873施設)に、2014年1月から3月までの肺NTM症と結核の新規診断数を記入するアンケート調査を実施した。

【結果】回収率は59.0%(暫定値)で、同期間中の新登録結核の診断数は2,177例で、肺NTM症の診断数は2,556例であった。同期間の新登録結核年換算罹患率は12.9人/10万人であり、肺NTM症の推定罹患率は15.1人/10万人と予想され、2007年の全国調査と比較して、約3倍に増加した。肺MAC症が90.4%と大多数を占め、その内訳は、東日本では *Mycobacterium avium* が75.3%、*Mycobacterium intracellulare* が24.7%であるのに対し、西日本では *M. avium* が57.2%、*M. intracellulare* が42.8%で

あった。また、肺 *Mycobacteriu kansasii* 症の推定罹患率は0.7人/10万人、肺 *Mycobacterium abscessus* 症の推定罹患率は0.5人/10万人と算出された。

【結語】肺NTM症の推定罹患率は15.1人/10万人と算出され、過去7年間で3倍に増加し、公衆衛生上、重要な感染症である。

(非学会員共同研究者：倉島篤行、星野仁彦、阿戸 学、御手洗聡)

#### O1-053. マイコプラズマ肺炎に併発するARDSと肺外病変の後方視的検討

川崎医科大学総合内科学<sup>1)</sup>、同 小児科学<sup>2)</sup>

河合 泰宏<sup>1)</sup> 宮下 修行<sup>1)</sup> 加藤 幹<sup>1)</sup>  
栗原 武幸<sup>1)</sup> 沖本 二郎<sup>1)</sup> 田中 孝明<sup>2)</sup>  
赤池 洋人<sup>2)</sup> 寺西 英人<sup>2)</sup> 中野 貴司<sup>2)</sup>  
尾内 一信<sup>2)</sup>

【目的】マイコプラズマ肺炎は比較的軽症であることが多く、入院を必要としない場合が多いため“walking pneumonia”と呼称されている。しかし、まれに重症呼吸不全や多臓器不全、脳神経系や皮膚など肺外病変を併発することが知られており、単なる感染症としての反応以外に細胞性免疫反応が重要な働きを担っていると推測されている。今回われわれは、大学病院と市中病院へ入院を必要としたマイコプラズマ肺炎に伴うARDSや肺外病変の実態について検討した。

【対象と方法】2000年1月から2013年12月まで、川崎医科大学に入院した16歳以上のマイコプラズマ肺炎227症例をretrospectiveに検討した。

【結果】44例(19%)が呼吸不全を呈し、12例(5%)が人工呼吸管理を必要としたが、死亡例はなかった。肺外病変では肝機能障害など比較的観察される合併症を除き、Stevens-Johnson症候群1例、Toxic epidermal necrolysis 1例、血球貪食症候群1例、溶血性貧血1例、Guillain-Barre症候群1例であった。

【結論】大学病院へは重症例や合併症例が紹介され易いため、マイコプラズマがARDSを併発する真の頻度は5%未満と推察される。これを検証するため市中病院のデータも併せて報告する予定である。

#### O1-054. 三宿病院における5年間の成人マイコプラズマ肺炎の臨床的検討

国家公務員共済組合連合会三宿病院呼吸器科<sup>1)</sup>、同臨床検査科<sup>2)</sup>

吉川 理子<sup>1)</sup> 櫻町 麗<sup>1)</sup> 清田 康<sup>1)</sup>  
柴山 明義<sup>2)</sup> 中森 祥隆<sup>2)</sup>

【目的】市中病院にて肺炎患者を診察する際に、一般的な血算・生化学検査のみでマイコプラズマ肺炎の診断を確定するのは難しい。特に、末梢血における血小板増多が指標の一つとなるか検討する。

【方法】後ろ向き研究。PA法での血清診断を用いて、経過中のシングル血清320倍以上、またはペア血清で4倍以上の抗体価を示した症例を診断確定例とした。血液検査や

臨床像を比較検討した。

【成績】2010年4月1日～2014年10月31日の間に当院でマイコプラズマPA法にて延べ540検体が提出された。患者数としては417例で、このうち28例がPA法で診断確定(男性11名、女性17名、年齢は12～71歳)。PAが単独で320倍以上のため診断確定しえたのは27例(初回採血で20例、ペア血清提出時採血で7例)、ペア血清で4倍以上の抗体価上昇による診断確定は1例であった。初診時の白血球数が10,000未満の症例は81.5%(27症例中22例)、このうち47.4%(19例中9例)に左方移動を認めた。初診時に血小板減少を認めた症例は2例、全経過中に血小板増多を認めたのは42.9%(28例中12例)であった。イムノクロマトグラフィー(IC)法を併用した症例の55%(20例中11例)は陽性であった。

【結論】末梢血における白血球数<10,000かつ左方移動、血小板増多の所見は、マイコプラズマ肺炎の診断補助となりうる。

#### O1-055. MALDI-TOF MSによる臨床分離非結核性抗酸菌同定前処理法の短縮化

福島県立医科大学会津医療センター<sup>1)</sup>、福島県立南会津病院<sup>2)</sup>、いわき市立総合磐城共立病院<sup>3)</sup>

新妻 一直<sup>1)</sup> 斎藤美和子<sup>1)</sup>  
小柴 静子<sup>2)</sup> 金子美千代<sup>3)</sup>

【目的】我々は、MALDI-TOF MSによる抗酸菌同定検査手法の蛋白抽出法の改良工夫により、前処理法の簡素・短縮化と非結核性抗酸菌(NTM)株のScore Value(SV)の効果を検討した。

【材料と方法】PCR法等の従来法で確定し、新鮮・保存された臨床分離NTM61株を用いた。前処理法の簡素・短縮として、加熱前処理、エタノール処理、ビーズ破碎、アセトニトリル・蟻酸蛋白抽出の必要性和順序を検討した。またNTM株の従来法との同定一致率も検討した。質量分析計はmicroflex LT、MALDI Biotyper3.1を用いた。

【結果】前処理法として、ビーズ破碎やアセトニトリル→蟻酸順の蛋白抽出工程が重要で、SV値も高かった。菌種レベルでの同定一致率は61株中54株88.5%で、SV1.7～2.0未満の3株を含めた属レベル以上では57株93.4%であった。1.7未満の同定不能は2株、同定不一致の2株は*Mycobacterium lentifalavum*で、TaqMan法で*Mycobacterium intracellulare*であった。

【考察】前処理法の簡素化により、感染リスクを軽減し、測定までの全工程を1時間以内に短縮でき、かつ従来法と同等の同定ができた。まだ諸問題は残るが、培養陽性後のNTMを含めた抗酸菌同定を、MALDI-TOF MSによって迅速に臨床にフィードバックすることは、治療の選択や感染対策上有用性が高いと思われた。

#### O1-056. キャピリア MAC 抗体 ELISA 法の MAC 感染症に対する臨床評価

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博、吉原 史矩、松田 宗也

八十川直哉, 橋高 誠, 池田 征樹  
黒瀬 浩史, 阿部 公亮, 清水 大樹  
大植 祥弘, 毛利 圭二, 加藤 茂樹  
岡 三喜男

【目的】MAC感染症の診断に対するキャピリアMAC抗体ELISA法の成績ならびに治療を含めた臨床経過に伴う経時的推移に関して検討した。

【対象】対象は、MAC感染症141例、MAC感染症疑い63例、結核43例、他の非結核性抗酸菌症26例、他の呼吸器疾患44例とした。また、経時的推移はMAC感染症141例の中から初回陽性で治療施行例50例、未施行例25例に対して6カ月以上の間隔をあけて2回以上、また陰性例に対しても14例に2回以上測定しえた症例とした。

【結果】MAC感染症確定例の陽性率は77%、MAC感染症疑いでは33%、他の非結核性抗酸菌症は4%、肺結核は2%、他の呼吸器疾患は0%であった。肺MAC症確定例の経時的推移は、初回陽性で治療が有効と判定した30例は大半の症例で減少していたのに対して、無効と判定した20例では増加と減少が同程度見られていた。また、初回陽性例のうち治療を実施しなかった25例に関しては不変、増加、減少の順に多くみられていた。一方、陰性例は16例に対して、その後複数回測定したが1例で陽転化がみられたのみで、他は陰性のままであった。

【考察】キャピリアMAC抗体ELISA法のMAC感染症診断に対する感度は77%、特異度は98%と過去の報告よりも少し低い程度であった。経時的推移に関しては、陽性反応を示し、治療により改善してきている症例において関連性がみられたが、治療無効例もしくは未治療例においてはいろいろなパターンを呈しており、一定の傾向がみられなかった。

#### O1-057. 長崎大学病院におけるキャピリアMAC抗体ELISA法の臨床評価

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器病態制御学(第二内科)<sup>1)</sup>、同 医歯薬学総合研究科感染免疫学講座臨床感染症学分野<sup>2)</sup>、同 医歯薬学総合研究科病態解析・診断学<sup>3)</sup>

東 祥嗣<sup>1)</sup> 井手昇太郎<sup>1)</sup> 中村 茂樹<sup>1)</sup>  
田代 将人<sup>2)</sup> 高園 貴弘<sup>1)</sup> 小佐井康介<sup>3)</sup>  
島村真太郎<sup>1)</sup> 森永 芳智<sup>3)</sup> 宮崎 泰可<sup>1)</sup>  
塚本 美鈴<sup>2)</sup> 泉川 公一<sup>2)</sup> 柳原 克紀<sup>3)</sup>  
田代 隆良<sup>1)</sup> 河野 茂<sup>1)</sup>

【背景】非結核性抗酸菌症 (NTM) の診断の際、臨床的に強く疑っても細菌学的診断基準を満たさない症例はたびたび経験される。本邦では2012年に「キャピリアMAC抗体ELISA」が保険収載され、臨床現場での活用が始まっている。今回我々は、長崎大学病院における本検査の有効性について検討した。

【対象と方法】長崎大学病院で2012年11月1日から2014年3月31日の期間中にキャピリアMAC抗体ELISAを提出した254症例の患者背景について、後ろ向きに検討した。

【結果】MAC症42例(16.4%)、非MAC-NTM3例(1.2%)、NTM定着3例(1.2%)、結核5例(2.0%)、非NTM肺疾患175例(68.4%)であった。細菌学的基準を満たさないNTM臨床診断15例(5.9%)、不明熱精査など非肺疾患11例(4.3%)でも検査が提出されていた。NTM確定診断例に対する検査の感度は68.9%、特異度90.0%だった。非NTM肺疾患175例のうち抗体陽性は13例で、そのうち10例がCTで気管支拡張像を伴っていた。

【考察】従来の報告と同様、感度および特異度は比較的良好だった。細菌学的基準を満たさない症例では、現状でも本検査を参考に臨床診断が行われていた。偽陽性症例の多くで気管支拡張症を伴っており、潜在的なMAC感染症が背景に存在する可能性がある。さらに解析を追加して報告する。

#### O1-058. LAMPによる *Mycobacterium bovis* BCGの簡易迅速遺伝子診断法の開発

防衛医科大学校内科学講座感染症呼吸器内科<sup>1)</sup>、同小児科学<sup>2)</sup>、同 泌尿器科学<sup>3)</sup>、防衛医科大学病院検査部<sup>4)</sup>

神崎 裕二<sup>1)</sup> 田村 信介<sup>2)</sup> 田地 一欽<sup>3)</sup>  
結城 篤<sup>4)</sup> 佐々木裕明<sup>1)</sup> 前田 卓哉<sup>1)</sup>  
佐藤 全伯<sup>3)</sup> 川名 明彦<sup>1)</sup>

【背景】結核予防ならびに膀胱癌治療に対するBCGワクチンの投与による *Mycobacterium bovis* BCG感染症が報告されている。適切な治療法の選択および疫学的観点から *Mycobacterium tuberculosis* との鑑別が重要であるが、培養検査のほか、現在、外部検査機関での受託検査で実施可能なPCR法、TMA法、TRC法などの核酸増幅法ではBCG株の同定ができず、日常臨床に応用可能な診断法が望まれていた。

【目的】Loop-mediated isothermal amplification (LAMP)法を用いて、*M. bovis* BCGで特異的に欠失するRD1領域(regions of difference: RD)を検出することで、迅速かつ簡易的に鑑別できる診断系を開発する。

【方法】*M. bovis* BCG str. Tokyo 172 (GenBank: AP010918.1)の遺伝子データベースを解析し、欠失するRD1遺伝子領域を跨ぐようプライマーを設計し、特異的に増幅する系を構築した。LAMP反応による増幅産物の確認は、肉眼目視判定のほかリアルタイム濁度計により行った。一方、増幅産物の特異性を検証するため、Light cyclerを用いた熱解離曲線解析により非特異的の反応と鑑別した。また、ナショナルバイオリソースから譲渡を受けた菌株ならびに臨床分離株計41株を用い、増幅の特異性を検証した。

【結果】*M. bovis* BCG DNA 1pg/reactionまで検出可能な感度を有し、*M. tuberculosis*を含む対照に交差反応を認めなかった。

【結論】良好な感度、特異性を有し、迅速かつ簡易的な検出法として活用が期待できる。

### O1-059. 慢性下気道感染症における画像所見と細菌学的所見の臨床的検討

産業医科大学呼吸器内科

山崎 啓, 矢寺 和博, 赤田憲太郎  
内藤 圭祐, 野口 真吾, 川波 敏則  
西田 千夏, 渡橋 剛, 川波由紀子  
石本 裕士, 迎 寛

【背景】胸部CTで肺非結核性抗酸菌症 (NTM) を疑って喀痰検査や気管支鏡検査等で十分に検査を行っても抗酸菌が検出されないことはしばしば経験される。今回、慢性下気道感染症の気管支洗浄液を用いて診断したNTM症例と非NTM症例 (気管支拡張症) の画像所見と検出された細菌について比較検討した。

【方法】病歴と胸部CT所見からNTMが疑われた気管支拡張症58例に対し、気管支鏡により病変部から気管支肺胞洗浄を施行し、ATS/IDSAガイドライン2007のNTMの診断基準に従い、NTM群と非NTM群に分類した。胸部CT画像については各所見の程度 (気管支拡張、気管支壁の肥厚、小葉中心性粒状影、コンソリデーション、粘液栓の拡がり等) を点数化し、抗酸菌以外の病原微生物の検出割合とともに比較検討した。

【結果】58例中29例をNTMと診断した。NTM群では、非結核性抗酸菌の他、レンサ球菌、ナイセリアが多く検出され、非NTM群では緑膿菌、黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌が多く検出された。また、胸部CT所見では、NTM群は非NTM群と比べて気管支拡張、小葉中心性粒状影等の所見は差がなかったが、粘液栓の拡がりを有意に強く認めた。

【考察】慢性下気道感染症では、非結核性抗酸菌の他、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌が肺病変の形成に関与している可能性が推測されたが、画像所見での鑑別は困難であることが考えられた。

### O1-060. 比較ゲノム解析を用いた院内集団感染事例における伝搬経路の詳細な解析

NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部<sup>1)</sup>, NHO近畿中央胸部疾患センター内科<sup>2)</sup>, 神戸市環境保健研究所<sup>3)</sup>

吉田志緒美<sup>1)</sup> 露口 一成<sup>1)</sup>  
鈴木 克洋<sup>2)</sup> 岩本 朋忠<sup>3)</sup>

【目的】現在の結核分子疫学では、VNTRなどを活用した菌株の識別データ (遺伝型別) により菌株の同一性の特定や感染伝播の追跡を行っている。一方、ヒト側の疫学データに依存するため、伝搬経路に未解明な部分が残る。われわれは、ある外来性集団感染事例をモデルケースとしゲノム解析を活用し、詳細な伝搬経路の解明を試みた。

【方法】外来性再感染を含むMDR-TBによる院内感染事例に関与した5名の患者から分離された菌株を対象とした。患者構成は感染源患者Aと全剤感受性からMDR-TBに再感染した患者C、患者Aと接触歴のあるMDR-TB患者D、E、Fである (再感染患者Bの菌株は得られず)。

これらに対し、NGSによる全ゲノムマッピング解析を行い、点置換変異の検出を行った。

【結果】患者A株にはgyrase変異と株特異的な4カ所の変異が蓄積されていた。患者C、E株はA株の変異とは異なる、各々別のgyrase変異を獲得していた。患者Dは患者Cと同じ変異を有していたが、患者Fのみこれらの変異は一つも認められなかった。

【結論】感染状況の推察: gyraseへの変異から、Aの発症後早期の段階でC、E、Fへ感染が伝播したと考えられた。患者Dへは再感染患者Cから感染し、患者Fは未治療での初発株であり本事例の原発株の特徴を備えるものと考えられた。一方、本事例での初発患者である患者Aは、当センターに転院以降に分離された株のみ保存されていたため、前医における治療期間中に変異が蓄積されたものと思われる。

### O1-061. C型慢性肝炎に対するシメプレビル3剤併用療法の治療成績

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>, 新小倉病院肝臓病センター<sup>2)</sup>, 原土井病院九州総合診療センター<sup>1)</sup>

小川 栄一<sup>1)</sup> 古庄 憲浩<sup>1)</sup> 居原 毅<sup>2)</sup>  
志水 元洋<sup>1)</sup> 豊田 一弘<sup>1)</sup> 貝沼茂三郎<sup>1)</sup>  
村田 昌之<sup>1)</sup> 野村 秀幸<sup>2)</sup> 林 純<sup>3)</sup>

【目的】1型C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法は、第二世代NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤のシメプレビル (SMV) とペグインターフェロン $\alpha$ -リバビリンの3剤療法が第一選択となったが、実臨床のエビデンスは確立されていない。今回、SMV3剤併用療法の治療成績を、多施設で前向きに検討した。

【方法】対象は、2013年12月から2014年11月までにSMV3剤併用療法が導入された、1b型C型慢性肝炎355例中、持続的ウイルス陰性化 (SVR) が判明している171例 (平均年齢 62.8歳) である。同治療に対する治療効果、SVRに関連する因子および副作用について検討した。

【成績】全体のSVR率は81.3%であった。前治療効果別のSVR率は、naive 79例中67例、84.8%、前治療再燃65例中58例、89.2%、前治療無効27例中14例、51.9%と前治療無効群でSVR率が有意に低下した。多変量ロジスティック解析によるSVR関連因子は、IL28B遺伝子、前治療効果、肝線維化であった。副作用の検討では、重症貧血 (Hb 8.5g/dL未満) は26例、15.2%、Grade 2以上の皮疹は22例、12.9%、高ビリルビン血症 (T.bil 3.0mg/dL以上) は8例、4.7%で認められた。治療中止は18例、10.5%であり、倦怠感・うつによる中止が6例と最多であった。

【結語】SMV3剤併用療法の治療成績は非常に良好であり、副作用の重症貧血や皮疹の頻度は第一世代NS3/4Aプロテアーゼ阻害剤のテラプレビルと比べて大きく低下した。

(共同研究者: 九州大学関連肝炎治療研究会 KULDS)

### O1-062. Comparison of clinical characteristics between imported and autochthonous dengue fever

国立国際医療研究センター国際感染症センター

忽那 賢志, 早川佳代子, 加藤 康幸  
山元 佳, 藤谷 好弘, 馬渡 桃子  
竹下 望, 金川 修造, 大曲 貴夫

【Background】 In 2014, 160 cases of autochthonous cases were reported in Japan. The difference of clinical characteristics and laboratory findings between imported and autochthonous dengue cases is not clear.

【Method】 A retrospective study was conducted at the National Centre for Global Health and Medicine (NCGM) from April 2005 to October 2014. Japanese febrile patients who were diagnosed with dengue fever were included in this study. Clinical characteristics and laboratory findings were compared between imported and autochthonous dengue cases.

【Result】 During the study period, 101 imported and 19 autochthonous dengue fever cases were identified. Age, sex, days from onset to first presentation, signs and symptoms, laboratory findings did not differ between 2 groups except for diarrhea (odds ratio, 7.97 ; 95% CI, 1.02 to 62.4 ; p=0.015)

【Conclusion】 Diarrhea is more common symptoms in imported cases compared with autochthonous cases. These results may be associated with travelers' diarrhea, which is most common illness in returned travelers.

#### O1-063. 当院における Dengue 熱 56 例 (2008 年～2014 年 11 月)

横浜市立市民病院感染症内科

吉村 幸浩, 坂本 洋平  
天野雄一郎, 立川 夏夫

【目的】 当院における Dengue 熱患者の特徴を明らかにする。

【方法】 2008 年より 2014 年の間に当院を受診した Dengue 熱確定例について、後方視的に調査・解析を行った。

【結果】 Dengue 熱関連血液検査によって診断確定されたのは 57 例あった。平均年齢 40 歳、女性 16 例、外国籍 4 例だった。推定曝露地は東南アジアが全体の 61% を占め、インドネシアが 9 例と最多で、国内の 5 例は全て代々木公園周辺だった。主な症状は、発熱 (100%)、倦怠感 (83%)、皮疹 (81%)、頭痛 (81%)、関節痛 (68%)、筋肉痛 (52%) であり、頸部リンパ節腫脹は 11% にみられた。最高体温は  $39.3 \pm 0.7^\circ\text{C}$ 、発熱期間は  $7.4 \pm 2.3$  日だった。皮疹のうち、解熱期に出現したものは 85% を占めた。検査所見は、最小白血球  $2,435 \pm 1,029/\mu\text{L}$ 、最小血小板  $8.3 \pm 4.1 \times 10^9/\mu\text{L}$  (白血球は解熱後の受診例を除いた)、AST  $135 \pm 147\text{IU/L}$ 、ALT  $143 \pm 140\text{IU/L}$ 、CRP  $0.9 \pm 1.3\text{mg/dL}$ 。診断的検査は、IgM 陽性 75% (n=44)、NS1 抗原陽性 96% (n=23)、PCR 陽性 82% (n=17) となった。重症 Dengue 熱は 1 例、合併症は内耳障害 3 例、出血 2 例、細菌性肺炎、網膜症、ケトosis がそれぞれ 1 例みられた。

【結論】 Dengue 熱の症状は非特異的であり、検査所見および Dengue 熱関連の診断的検査を組み合わせることにより適

切に診断を行うことができると考えられる。

#### O1-064. 水痘・帯状疱疹ウイルスの抗体検査法の比較

兵庫医科大学公衆衛生学<sup>1)</sup>、同 感染制御部<sup>2)</sup>、同 病原微生物学<sup>3)</sup>

大谷 成人<sup>1)</sup> 島 正之<sup>1)</sup> 中嶋 一彦<sup>2)</sup>  
竹末 芳生<sup>2)</sup> 奥野 壽臣<sup>3)</sup>

【目的】 日本では、水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) の免疫の有無についての評価を EIA 法にて行うことが多い。しかし、EIA 法における protective antibody すなわち罹患を防御できる抗体のカットオフ値は分かっていない。CDC のガイドラインなどでは、水痘ワクチン接種後の抗体測定は推奨されていない。その理由として、一般的に用いられている commercial test は感度に問題があり、また gpE-LISA 法や FAMA 法などの高感度の検査は、一般的に検査を行うことができないからであるとされている。今回、gold standard と考えられている FAMA 法と、他の検査法とで抗体価の比較を行った。

【方法】 大学生 83 名の血清を用い、FAMA 法、gpELISA 法、EIA 法、IAHA 法の 4 種類の抗体測定を行った。

【結果】 FAMA 法による陽性率は 100% であった (この検査で VZV 未感染児では陰性であることを確認している)。FAMA 法を基準とした場合、各検査の相関係数、陽性率は、gpELISA 法 {0.808 (p<0.001), 81/83 (97.6%)}, EIA 法 {0.782 (p<0.001), 81/83 (97.6%)}, IAHA {0.356 (p=0.001), 73/83 (88%)} となった。

【結論】 日本で行われている commercial test (EIA 法) と FAMA や gpELISA との比較はほとんど行われていない。FAMA 法を基準とした場合、gpELISA 法と EIA 法に陽性率の違いはほとんどなく、EIA 法は他の検査と比較しても陽性率が高い検査であることが分かった。

(非学会員共同研究者：前田一洋, 田中美幸, 五味康行；  
(財) 阪大微生物病研究会)

#### O1-065. 成人血液内科病棟で発生した RS ウイルスアウトブレイクの報告

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科 (第 1 内科)

鍋谷大二郎, 金城 武士, 上原 綾子  
柴原 大典, 狩俣 洋介, 仲松 正司  
原永 修作, 比嘉 太, 健山 正男  
藤田 次郎

【目的】 血液疾患患者における RS ウイルス (RSV) のアウトブレイクの報告は海外では特に小児領域で散見されるが、本邦の報告例はない。今回我々は成人血液内科病棟での RSV アウトブレイクを経験した。解析結果とともに報告する。

【方法】 気道検体を用い、迅速抗原検査、マルチプレックス PCR、マルチプレックスリアルタイム PCR のいずれかで RSV 陽性であれば確定診断とした。患者情報は診療録から収集した。統計処理は R (Ver.3.1.0.) を使用した。シーケンシングは外部検査機関に委託し、系統樹解析は MEGA

(Ver.6.0) で行った。

**【結果】** アウトブレイクは血液内科を含む内科病棟で発生し、期間は2014年8月20日から9月5日であった(17日間)。この間この病棟には52人が入院していた(うち血液疾患患者30人)。18例で検査を行い(鼻咽頭ぬぐい液17例, 気管支肺胞洗浄液1例), 11例が陽性でうち9例が血液疾患患者であった。また医療スタッフも2人で陽性を確認した。血液疾患患者1例でCT上明らかな肺炎像を認めたとの臨床経過に影響はなく, その他の症例も特別な治療は要さなかった。確定例の血液疾患患者5例で持続的に検査を行い, 陽性持続は中央値16日, 期間8~37日であった。RSV塩基配列が得られた8例と, 同シーズンの非アウトブレイク株と共に系統樹解析を行い, 7例で相同性が確認できた。また非アウトブレイク株のうち, アウトブレイクの約1カ月前に同階の病棟で検出された1例で, アウトブレイク株との相同性が示された。リアルタイムPCRを基準とした迅速抗原検査の感度, 特異度はそれぞれ, 28%, 94.1%であった(n=42)。

**【結論】** RSV感染者は血液疾患患者で多かった。感染による臨床経過への影響は認めなかった。血液疾患患者のウイルス排泄は最長37日間と延長する例を認めた。遺伝子解析により単一株によるアウトブレイクが裏付けられ, またアウトブレイク株は約1カ月前から院内に存在していたことが判明した。迅速抗原検査の感度は過去の報告よりかなり低かった。

(非学会員共同研究者: Parrott Gretchen)

#### O1-066. 新規の肝線維化マーカー *Wisteria floribunda* agglutinin-positive Mac-2 binding protein (WFA<sup>+</sup>-M2BP) と抗 HCV 療法の効果との関連

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>, 原土井病院九州総合診療センター<sup>2)</sup>

浦 和也<sup>1)</sup> 古庄 憲浩<sup>1)</sup> 小川 栄一<sup>1)</sup>

加藤 禎史<sup>1)</sup> 酒見 倫子<sup>1)</sup> 平峯 智<sup>1)</sup>

加勢田富士子<sup>1)</sup> 村田 昌之<sup>1)</sup> 林 純<sup>2)</sup>

**【目的】** C型慢性肝炎患者の多くは, 肝線維化が進展し, 肝硬変, 肝癌を発症する。抗ウイルス療法の効果判定や肝硬変, 肝癌ハイリスク群の囲い込みには肝線維化の程度を知ることが重要である。今回, 新規の糖鎖マーカー(WFA<sup>+</sup>-M2BP)とC型慢性肝炎に対するDirect Acting Antivirals(DAA)治療効果との関連について検討する。

**【方法】** 対象はDAA治療を行ったC型慢性肝炎161例(telaprevir 3剤併用療法110例, simeprevir 3剤併用療法51例)で, 治療前の血清WFA<sup>+</sup>-M2BP値と治療効果との関連を後ろ向きに調査した。

**【結果】** SVR(Sustained virological response)率は81.4%であった。WFA<sup>+</sup>-M2BP値は肝線維化ステージが進行するに従い有意に高値となった(r=0.54, p<0.0001)。WFA<sup>+</sup>-M2BP値が上がるに従いSVR率は低下し, 多変量解析において, IL28B genotype(OR 4.18; 95% CI, 1.37~14.02, p=0.0119)及びWFA<sup>+</sup>-M2BP値(OR 4.38; 95% CI, 1.14~

19.76, p=0.0316)が独立したSVR予測因子として同定された。

**【結論】** C型慢性肝炎に対するDAA併用3剤療法において, 血清WFA<sup>+</sup>-M2BP値はIL28B genotypeに匹敵する治療効果予測因子であった。

#### O1-067. 当センターにおける Dolutegravir の使用成績

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

塚田 訓久, 水島 大輔, 小林泰一郎

柳川 泰昭, 西島 健, 渡辺 恒二

木内 英, 矢崎 博久, 照屋 勝治

湯永 博之, 菊池 嘉, 岡 慎一

**【背景】** Dolutegravir (DTG)は, 日本で承認された3剤目のインテグラーゼ阻害薬である。DTGは食後内服を必要としない1日1回投与の薬剤で, そのgenetic barrierの高さ, 薬物相互作用の少なさから今後の抗HIV療法において中心的な役割を担うことが期待される薬剤であるが, 日本人における使用経験は乏しい。

**【方法】** 診療録の後方視的検討。

**【結果】** 2014年12月までに当院でDTG投与を開始された日本人症例は362例(女性16例, 初回治療78例), 年齢中央値43歳, 観察期間は2~311日(median 182日)であった。初回治療例におけるHIV-RNA低下は速やかであり, 24週の時点で全例がHIV-RNA 200copies/mL未満となった。2%以上の頻度でみられた有害事象としては, 消化器症状(3.9%), 頭痛(3.3%), 精神神経症状(2.8%), ALT上昇(7.5%; Grade 2以上は1.7%)があった。DTGとの関連が否定できない有害事象による中止例は5例(皮疹1, 発熱1, 異夢2, 頭痛1, 肝逸脱酵素上昇1)であった。初回治療例における4週時点の血清Cr値の変動は0.14±0.09mg/dL(range -0.05~0.33, median 0.13)であり, その後24週にかけてさらなる上昇傾向はみられなかった。

**【考察】** DTGは短期的には継続に支障を来すような有害事象の頻度が低く, 初回治療・治療変更時の有力な選択肢となりうる薬剤であるが, 有害事象に関してはさらなる追跡が必要である。

(非学会員共同研究者: 本田元人)

#### O1-068. HIV感染者におけるクラミジア・淋菌感染の評価

東京医科大学病院臨床検査医学科

村松 崇, 山元 泰之, 大谷眞智子

備後 真登, 一木 昭人, 清田 育男

四本美保子, 大瀧 学, 萩原 剛

鈴木 隆史, 天野 景裕, 福武 勝幸

**【目的】** HIV感染者は感染経路が共通である性感染症を合併する症例をしばしば経験する。WHOのガイドラインでは性行為感染症の危険性が高いHIV症例において頻回の性感染症検査が推奨されている。しかし性感染症のリスクは症例により異なり, 検査の適切な時期や対象, 実態につ

いては不明な点が多い。

【方法】2014年6～8月に当科を受診したHIV感染者のうち、過去3年間にクラミジアあるいは淋菌のPCR法による検査を実施した症例を対象とした。診療録を参照し後方視的に性行為感染症の既往、経過中の発症の有無、検査について集計した。

【結果】107例が該当した。年齢の中央値は36(21～68)歳であった。初診時の検査でクラミジア抗体検査は59例(55%)で実施されており、IgG抗体・IgA抗体ともに陽性であった症例は37例(検査実施例の63%)であった。クラミジアPCR検査は尿検体で95例、含嗽液で12例実施されており、陽性例はそれぞれ8例(検査実施の8.4%)、1例(同8.3%)であった。淋菌PCR検査は尿検体で26例、含嗽液で12例実施されており、陽性例はそれぞれ2例(検査実施の7.7%)、1例(同8.3%)であった。梅毒の血清反応陽性例は61例(58%)であり、外来通院中にRPR上昇を認めた症例は29例(27%)であった。

【結論】クラミジア抗体陽性率は高い傾向がみられ、PCR法でも一定の陽性率を認め、検査の必要性が示唆された。HIV診療において、梅毒の再感染とともにクラミジア・淋菌感染も注意が必要である。

#### O1-069. 当院における HIV-1 感染者のカポジ肉腫についての検討

東京医科大学臨床検査医学科

横田 和久, 村松 崇, 四本美保子  
大谷眞智子, 一木 昭人, 備後 真登  
清田 育男, 萩原 剛, 鈴木 隆史  
天野 景裕, 山元 泰之, 福武 勝幸

【目的】HIV-1感染者にとってカポジ肉腫(KS)の発症は時に感染者の予後を左右する重要な合併症である。KSは皮膚のみならず内臓などに多発性に病変を生じ、特に内臓病変の有無が予後に影響を与える。当院で経験したKSについて検討を行った。

【方法】2009年～2014年の5年間に当院で経験したHIV-1感染者のKS 28例について、KS発症時のCD4陽性細胞数、他の日和見感染の有無や治療内容など後方視的に検討した。

【結果】患者は全例男性であり、75%がMSMであった。発症時の年齢の中央値は40歳、CD4陽性細胞数の中央値は68.5cells/ $\mu$ L、HIV-1 RNA量の中央値は $1.65 \times 10^3$ copies/mLであった。発症部位は皮膚82.1%、口腔内35.7%、肺21.4%、消化管35.7%、表在リンパ節10.7%であった。ACTGの病期分類でT0に該当する皮膚やリンパ節の限局病変や軽度の口腔内病変のみを呈した患者は39.3%であった。上記T0以外に該当するT1の患者は60.7%であった。全症例のうちpegylated liposomal doxorubicin(PLD)を使用した症例は20例であった。全症例の78.6%で予後は良好であった。全症例のうち8症例がARTのみ治療を行い、7症例で予後は良好であった。T1かつHHV-8 PCR高値の2症例は予後不良であった。

【結論】当院の検討においてもKSは皮膚とともに内臓病変を合併している例が多く、内臓病変のスクリーニングが必要である。また、ARTあるいはPDLを併用することにより、良好な予後が改善できると考えられた。

#### O1-070. 脈波伝播速度(PWV)を用いた HIV 感染者の動脈硬化に関する臨床的研究

奈良県立医科大学健康管理センター<sup>1)</sup>、同 感染症センター<sup>2)</sup>

古西 満<sup>1)2)</sup> 宇野 健司<sup>2)</sup> 善本英一郎<sup>2)</sup>  
梶田 明裕<sup>2)</sup> 今北菜津子<sup>2)</sup> 今井雄一郎<sup>2)</sup>  
山田 豊<sup>2)</sup> 小川 拓<sup>2)</sup> 米川 真輔<sup>2)</sup>  
笠原 敬<sup>2)</sup> 中村(内山)ふくみ<sup>2)</sup>  
前田 光一<sup>2)</sup> 三笠 桂一<sup>2)</sup>

【目的】HIV感染者の長期経過中に認める合併症が臨床的課題となっている。なかでも動脈硬化は注意が必要な合併症の一つである。HIV感染者の動脈硬化の実態を明らかにするため、脈波伝播速度(PWV)を測定し臨床的検討を行ったので、報告する。

【方法】HIV感染者65名(平均年齢40.1歳、男性55名・女性10名)と年齢・性別をマッチさせた非感染者65名(平均年齢39.6歳、男性55名・女性10名)でPWVを比較した。またHIV感染者ではPWVと脂質関連マーカー、炎症関連マーカー、酸化ストレス等との関係を検討した。統計学的な解析にはStatFlex ver.6を使用した。

【結果】PWVの平均はHIV感染者(1,387cm/s)が非感染者(1,319cm/s)に比べ有意に高値であった( $p < 0.05$ )。軽度動脈硬化の基準となるPWVが1,400cm/s以上の症例がHIV感染者では29名(44.6%)、非感染者では17名(26.2%)であった( $p < 0.05$ )。HIV感染者のPWVは総コレステロール・中性脂肪・レムナント様リポ蛋白と有意な相関はなかったが、small dense LDL( $p < 0.05$ ,  $r = 0.31$ )・高感度CRP( $p < 0.05$ ,  $r = 0.29$ )・ペントラキシン3( $p < 0.01$ ,  $r = 0.37$ )・酸化ストレス( $p < 0.05$ ,  $r = 0.29$ )・抗HIV治療期間( $p < 0.05$ ,  $r = 0.28$ )とは有意な相関を認めた。

【結論】HIV感染者は非感染者に比べて動脈硬化が進行していた。HIV感染者の動脈硬化には脂質関連因子とともに血管炎症や酸化ストレス、抗HIV治療期間が関与していることが示唆された。

#### O1-071. 血漿 CMV-DNAPCR の HIV 感染例の CMV 疾患診断における有用性の検討

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター<sup>1)</sup>、熊本大学エイズ学センター<sup>2)</sup>

西島 健<sup>1)2)</sup> 水島 大輔<sup>1)2)</sup> 上村 悠<sup>1)</sup>  
柴田 怜<sup>1)</sup> 柳川 泰昭<sup>1)2)</sup> 小林泰一郎<sup>1)</sup>  
青木 孝弘<sup>1)</sup> 渡辺 恒二<sup>1)</sup> 木内 英<sup>1)</sup>  
塚田 訓久<sup>1)</sup> 照屋 勝治<sup>1)</sup> 湯永 博之<sup>1)2)</sup>  
菊池 嘉<sup>1)</sup> 岡 慎一<sup>1)2)</sup>

【目的】血漿CMV-DNAPCRのHIV感染例のCMV疾患診断における有用性を検討する。

【方法】単施設横断研究。CD4 $\leq$ 200/ $\mu$ LのHIV感染例で

眼科診察を受けた前後7日以内にCMV-DNA PCRを測定したものを解析した。CMV網膜炎とその他のCMV疾患の診断はACTG基準に則った。PCR値はWHO基準に変換した。

【結果】解析対象の461例のうちCMV網膜炎が23例、全CMV疾患が37例に診断された。CMV網膜炎の2例、CMV脳炎の1例でDNAは検出感度未満(<185IU/mL)だった。CMV網膜炎、全CMV疾患の診断について、それぞれのCMV-DNAカットオフ値における感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率は以下となった。CMV網膜炎： $\geq 10.086\text{IU/mL}$ ；26.1%，94.1%，18.8%，96%； $\geq 2.946\text{IU/mL}$ ；56.5%，86.8%，18.3%，97.4%； $\geq 959\text{IU/mL}$ ；60.9%，78.1%，12.7%，97.4%；CMV-DNA検出( $\geq 185\text{IU/mL}$ )：91.3%，48.2%，8.5%，99.1%；全CMV疾患： $\geq 10.086\text{IU/mL}$ ；32.4%，95.3%，37.5%，94.2%； $\geq 2.946\text{IU/mL}$ ；54.1%，88%，28.2%，95.6%； $\geq 959\text{IU/mL}$ ；62.2%，79.5%，20.9%，96%；CMV-DNA検出；91.9%，49.5%，13.7%，98.6%。

【結論】血漿CMV-DNA PCRはHIV感染例のCMV網膜炎、全CMV疾患のそれぞれの診断において有用であった。特に、DNAが未検出であればCMV疾患が否定できる可能性が高い点は臨床上有益な知見と考えられた。

#### O1-072. HIV感染者における上部消化管内視鏡検査の有用性

東京医科大学病院臨床検査医学科

清田 育男, 大谷眞智子, 横田 和久  
一木 昭人, 近澤 悠志, 備後 真登  
村松 崇, 四本美保子, 萩原 剛  
鈴木 隆史, 天野 景裕, 山元 泰之  
福武 勝幸

【目的】免疫機能が低下したHIV感染者に対して上部消化管内視鏡検査を行うことにより食道・胃・十二指腸における日和見感染症を診断することが出来る。今回、当院で行った上部消化管内視鏡検査の検査結果をまとめ、検査の有用性を考察する。

【方法】2011年1月から2013年12月までの3年間に当院で上部消化管内視鏡検査を行ったHIV感染者の検査結果を後方視的に調査した。

【結果】上記期間中にHIV感染症で当科を初診した患者数は382名であり、その中でCD4 200/ $\mu\text{L}$ 未満の患者数は127名であった。CD4 200/ $\mu\text{L}$ 未満で検査を施行した症例は63例であり、そのうち検査によって日和見感染症を認めた症例は22例であった。日和見感染症の内訳はカンジダ食道炎/食道カンジダ症が11例、Kaposi肉腫が8例、サイトメガロウイルス食道炎が4例、非ホジキンリンパ腫が2例であった。また、検査時に胃液培養を施行しており1症例が培養からAtypical mycobacteria陽性となった。

【結論】CD4 200/ $\mu\text{L}$ 未満のHIV感染者の約半数に上部消化管内視鏡検査を行い、そのうち約1/3の症例で日和見感染症を認めた。上部消化管への日和見感染症の合併が多く、

診断のため上部消化管内視鏡検査を行う有用性があると考えられる。

謝辞：検査に協力頂いた東京医科大学病院内視鏡センター河合隆先生に深謝いたします。

#### O1-073. 無床診療所における市中肺炎症例107例の検討

くばがわメディカルクリニック<sup>1)</sup>, 琉球大学医学部附属病院病院長<sup>2)</sup>

久手堅憲史<sup>1)</sup> 藤田 次郎<sup>2)</sup>

【目的】診療所での市中肺炎について検討した報告は少ない。そこで当診療所で経験した市中肺炎症例について検討した。

【対象と方法】対象は平成24年7月から平成26年12月までの2年半の間に当診療所で経験した市中肺炎の連続症例である。市中肺炎の診断は、日本呼吸器学会市中肺炎ガイドラインに準拠し、臨床症状、胸部画像上(胸部単純X線または胸部CT)の浸潤影の確認、CRP定性検査が陽性であることを必須条件とし、可能な限り喀痰細菌検査、血清抗体価、尿中肺炎球菌抗原検査等を追加した。

【結果】市中肺炎症例はのべ107例で、男女比は35:62、平均年齢:61.0歳(7~92歳)であった。当診療所での通院加療により改善もしくは治癒を確認できた症例:72例(67.2%)、初診の時点で外来通院での治療は困難と判断し地域医療支援病院へ紹介・入院治療:24例(22.4%)、初診後来院がなく転帰不明:9例(10.8%)、通院治療を開始したが1~3日後に入院治療に変更した症例:2例(2.4%)であった。起炎菌は、肺炎球菌、インフルエンザ桿菌、モラキセラ菌、肺炎マイコプラズマが主であったが、BLNARやMRSAも散見された。受診時のA-DROPは、0:50例、1:50例、2:7例であった。治療は、経口レスピラトリーキノロン薬を中心に用いた。

【考察】当診療所に受診した市中肺炎症例は、軽症と中等症であった。入院適応を的確に判断すれば、診療所でも入院適応外の肺炎症例を通院で治療可能であると思われた。治療は、入院設備を持たず夜間の対応ができないため、経口レスピラトリーキノロン薬に頼らざるを得ない。その際、耐性菌に対する配慮として、後発薬を中心に使用し投薬期間を7日以内に制限した。

#### O1-074. 成人市中肺炎における呼吸器ウイルス感染の頻度及び臨床的特徴を調べる前向き観察研究

杏林大学病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 群馬県衛生環境研究所<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所<sup>3)</sup>

倉井 大輔<sup>1)</sup> 皿谷 健<sup>1)</sup> 石井 晴之<sup>1)</sup>  
塚越 博之<sup>2)</sup> 木村 博一<sup>3)</sup> 滝澤 始<sup>1)</sup>

【目的】本研究の目的は、成人市中肺炎患者での呼吸器ウイルス検出頻度、及びウイルス検出患者の臨床的特徴の調査である。

【方法】2012年8月から2014年7月の期間に、杏林大学病院で入院治療した成人市中肺炎患者を対象に前向き観察研究を行った。肺炎の診断には臨床症状・胸部Xpを用い、

NHCAP患者は除外した。同意を得た患者の気道検体（鼻咽頭ぬぐい液、喀痰など）を採取、rt-PCR法で主要な呼吸器ウイルスを検査した。また、合併疾患・肺炎重症度（ADROP・PSI）などの患者背景調査と通常の細菌学的検査も行い、細菌群（B群）、ウイルス群（V群）、細菌・ウイルス共感染群（M群）、原因不明群（N群）の比較を行った。

【結果】77人（男/女51:26, 65±17歳, 喘息合併8）が調査され、重症度はADROP 1.7±1.1, PSI 3.2±1.1であった。肺炎の原因微生物は、61%（B群40, V群9, M群12）で判明した。また、検出ウイルスはHMPV: human metapneumovirus(s7), HRV: human rhinovirus(s4), RSV: respiratory syncytial virus (3), influenza virus (1), parainfluenza virus (1)の順に多かった。ウイルス検出群（V+M群）では、非検出群（B+N群）に比べ有意に喘息患者が多かった（25%VS7%,  $p<0.05$ ）。一方、上記4群間で重症度・年齢には有意差を認めなかった。また、HRV検出患者はすべてM群であった。

【結論】呼吸器ウイルスは入院市中肺炎患者の約21%に検出され、喘息合併患者で有意に高頻度に検出された。

（非学会員共同研究者：佐々木佳子）

#### O1-075. 65歳未満の成人肺炎球菌性肺炎の臨床的特徴と予後に関する後ろ向き研究

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター<sup>1)</sup>, 同 喘息・アレルギーセンター<sup>2)</sup>, 同 臨床検査科<sup>3)</sup>

齋藤美奈子<sup>1)</sup> 大島 信治<sup>2)</sup> 井手 聡<sup>1)</sup>  
 武田 啓太<sup>1)</sup> 中村 澄江<sup>1)</sup> 横山 晃<sup>1)</sup>  
 安藤 孝浩<sup>1)</sup> 井上 恵理<sup>1)</sup> 佐藤 亮太<sup>1)</sup>  
 赤司 俊介<sup>1)</sup> 島田 昌裕<sup>1)</sup> 川島 正裕<sup>1)</sup>  
 田下 浩之<sup>2)</sup> 鈴川 真穂<sup>2)</sup> 太田和秀一<sup>3)</sup>  
 鈴木 純子<sup>1)</sup> 山根 章<sup>1)</sup> 永井 英明<sup>1)</sup>  
 小林 信之<sup>2)</sup> 大田 健<sup>1)</sup>

【目的】2014年10月から肺炎球菌ワクチンが定期接種化されたが、60歳以上65歳未満の対象者は身障1級程度の重症者とされ、制約が厳しい。本研究では65歳未満の成人肺炎球菌性肺炎患者の背景や重症度、予後等について明らかにすることを目的とした。

【方法】2004年1月から2014年4月の期間に当院で施行した喀痰及び血液培養で肺炎球菌が検出され、臨床的に発熱、咳嗽、炎症マーカー高値、低酸素血症のいずれかを認め、胸部レントゲン及びCTで肺炎像を呈する患者を対象とした。65歳未満をA群、65歳以上をB群とした。主要評価項目は肺炎球菌性肺炎の重症度、基礎疾患の有無、治療期間、転帰とし、t検討を用いて両群間で比較検討した。

【成績】対象者は282人でA群は26%であった。全体で、市中肺炎、医療・介護関連肺炎とも重症度と治療期間は有意に相関した（ $p<0.00001$ ,  $p$ 値=0.0106）。A群の検討では、基礎疾患の有無と重症度は有意に相関した（ $p$ 値=0.0291）が、治療期間とは相関しなかった（ $p=0.1155$ ）。

A群とB群間の比較検討では、B群に重症例が多かったが（ $p$ 値<0.00001）、治療期間と死亡の転帰とでは差がなかった（ $p$ 値=0.3568,  $p$ 値=0.1956）。

【結論】65歳未満で基礎疾患を有する患者は肺炎が重症化しやすく、医療費の観点からも肺炎球菌ワクチン接種対象者とする必要性が示唆された。

#### O1-076. 非高齢者における市中肺炎の死亡リスク因子の検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座臨床感染症学分野<sup>1)</sup>, 長崎大学病院感染制御教育センター<sup>2)</sup>, 同 第二内科<sup>3)</sup>, 同 検査部<sup>4)</sup>

田代 将人<sup>1)2)</sup> 高園 貴弘<sup>3)</sup> 小佐井康介<sup>4)</sup>  
 森永 芳智<sup>4)</sup> 中村 茂樹<sup>1)3)</sup> 宮崎 泰可<sup>1)3)</sup>  
 塚本 美鈴<sup>2)</sup> 柳原 克紀<sup>4)</sup> 河野 茂<sup>3)</sup>  
 泉川 公一<sup>1)2)</sup>

【目的】多くの肺炎研究の対象は高齢者主体であり、非高齢者肺炎患者に関する研究は乏しい。そこで、我々は全国のDPCデータを用いて、非高齢者で入院を要した市中肺炎の実態を調査し、死亡率の算出、死亡リスク因子の探索を行った。

【方法】2010年から2012年の間にDPCデータ調査研究班が収集した全国のDPCデータを用いた。対象は18歳～55歳とし、入院の契機となった疾病名にICD-10のJ10-J18, J69が登録され、入院経路が一般入院に該当する患者とした。調査項目は病床規模、地域、肺炎の種類、肺炎重症度（ADROP）、年齢、性別、身長、体重、喫煙指数、Barthel Indexと各項目、入院期間、入院経路、自宅と入院した病院の距離、入院した曜日、時間外入院の有無、救急搬送の有無、退院時転帰、入院時併存症（抽出項目はCharlson risk indexに準じた）、喀痰培養検査実施の有無、血液培養実施の有無、尿中肺炎球菌抗原検査実施の有無、尿中レジオネラ抗原検査実施の有無CT検査実施の有無、入院後5日間の間に使用された抗菌薬の種類とした。項目ごとに市中肺炎重症度および退院時死亡との関連を調査した。

【結果】総患者数40,874人、総死亡数851人（2.1%）であった。重症度の他、多くの項目で死亡率に差を認めた。

【結論】さらに単変量および多変量解析を加え、退院時死亡に関与するリスク因子について検討を追加した上で報告する予定である。

（非学会員共同研究者：伏見清秀）

#### O1-077. 急性期型市中病院における高齢者肺炎の臨床像

埼玉協同病院医局

羅 晶晶, 原澤 慶次, 村上 純子

【目的】地域基幹病院の初期研修医として、当院では多くの肺炎疫学調査を報告する高次医療機関での疾病構造・治療と異なる事に気付いたため、中規模急性期型市中病院での高齢者肺炎の実態について症例集積研究を行った。

【対象・方法】2013年1月1日から同年12月31日までに当院入院した細菌性肺炎75歳以上の222例（男性138例、

女性 84 例) を, 市中肺炎 (CAP) あるいは医療・介護関連肺炎 (NHCAP) の分類, 重症度, 同定菌種, 抗菌薬, 転帰 (軽快・死亡), 入院期間についてレトロスペクティブに検討した。

【結果】CAP 25%・NHCAP 75%, 平均年齢 CAP 81.3 歳・NHCAP 85.3 歳 ( $p < 0.0001$ ), 男女比に有意差を認めなかった。入院時, A-DROP 重症・超重症が CAP 24%・NHCAP 47% ( $p = 0.0038$ ), PSI 危険度 V が CAP 31%・NHCAP 68% ( $p = 0.0005$ ) であった。149 例 (CAP 29 例・NHCAP 120 例) でのべ 254 の有意菌 (CAP のべ 36 菌・NHCAP のべ 218 菌) が喀痰培養・尿中抗原から検出された。NHCAP で *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (MRSA 52%), *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* が有意に多く, *Streptococcus pneumoniae* は CAP・NHCAP で同程度を占め, 複数菌種検出症例は CAP 13%・NHCAP 40% ( $p = 0.0028$ ) であった。抗菌薬治療 (注射抗菌薬に限定) では, 開始抗菌薬は CAP・NHCAP 共に CTRX・SBT/ABPC・TAZ/PIPC が上位 3 位を占め, 開始抗菌薬で治療を継続した症例は CAP 78%・NHCAP 71% (de escalation は CAP 2%・NHCAP 4%) であり, CTRX・SBT/ABPC・TAZ/PIPC で治療継続例が多くを占めた。これらの抗菌薬で治療を継続した症例の転帰は, CAP・NHCAP 間に有意差を認めず, 全体でも CAP 95%・NHCAP 88% で軽快し有意差を認めなかった。入院期間中央値は CAP 12 日間・NHCAP 18 日間 ( $p < 0.0001$ ) で, 年齢 ( $p = 0.0114$ )・入院時重症度 ( $p = 0.049$ )・複数菌種検出 ( $p = 0.0028$ ) が有意差に影響していると考えられた。

【結語】高齢者細菌性肺炎の 1/3 が NHCAP であり, CAP 例に比して有意に高齢で, 入院時重症例が多く, *P. aeruginosa*・MRSA を含む *S. aureus*・*E. coli* の同定頻度が高かった。CAP と NHCAP ではほぼ同程度の抗菌薬治療が行われた。転帰にも有意差を認めなかったが, 入院期間は NHCAP が有意に 6 日間長かった。影響因子に年齢・入院時重症度・同定菌種が挙げられた。よって NHCAP での *P. aeruginosa*, MRSA は起因菌ではなく定着菌の可能性が高く, 必ずしもこれらをカバーする抗菌薬と必要としない事が分かった。また CAP と NHCAP で相違 (年齢・重症度・同定菌種) があるものの, 同程度の治療介入で入院期間にのみ有意な影響を与えた事が示唆された。

#### O1-078. 内科系診療所での咽頭痛を有する患者の随伴症状および抗菌薬投与の実態調査

小林内科診療所

齋藤 崇

【目的】内科系診療所の外来を受診した咽頭痛を有する患者の随伴症状および抗菌薬投与の現状を把握するため本調査を実施した。

【方法】2014 年 1 月 4 日から 3 月 31 日までに咽頭痛を訴えて外来受診をした患者を対象とした。この期間に外来を担当した医師は 6 名であった。調査項目は年齢, 性別, 体

温, 咳嗽, 前頸部リンパ節腫脹・圧痛, 扁桃の腫脹・浸出物, 抗菌薬の有無, 投与抗菌薬種類, 1 週間以内の再診の有無を調査した。

【結果】症例数 (再診含まず): 199 人, 平均年齢: 41 歳 (範囲: 12~79 歳), 性別: 男 90 人, 女 109 人。体温 38 度以上: 41 人, 咳嗽あり: 148 人, 前頸部リンパ節腫脹・圧痛あり: 17 人, 扁桃の腫脹・浸出物あり: 22 人。A 群  $\beta$  溶血性連鎖球菌 (GAS) 性咽頭炎を予測するセンタースコア 1 点以下が 177 人 (89%)。初診時の抗菌薬投与症例数: 39 人 (20%), 初診時処方抗菌薬はキノロン系: 13 人, セフェム系: 12 人, ペニシリン系: 9 人, マクロライド系: 5 人。咽頭培養検査や GAS 迅速検査実施例はなし。インフルエンザ迅速検査陽性者は 18 人。1 週間以内の再診者は 26 人 (13%)。

【結論】診療所の外来を受診した咽頭痛症例には, センタースコアの低い点数の患者が多かった。抗菌薬の必要症例においてはペニシリン系など  $\beta$  ラクタム系の使用を推奨していきたい。

(非学会員共同研究者: 小林完治院長 以下, 当院スタッフ一同)

#### O1-079. 非誤嚥性肺炎の治療薬についての検討—CTRX 対 ABPC/SBT ランダム化オープンラベル比較試験—

京都大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 同 感染制御部<sup>2)</sup>, 小野市民病院内科<sup>3)</sup>

伊藤 功朗<sup>1)2)3)</sup> 安友 佳朗<sup>3)</sup> 春名 茜<sup>1)3)</sup>

小西 聡史<sup>1)3)</sup> 一山 智<sup>2)</sup>

【背景】わが国の市中肺炎ガイドラインや, NHCAP ガイドラインでは  $\beta$ -ラクタム注射薬として CTRX や ABPC/SBT の使用が推奨され, これらの薬剤は広く使用されている。これらの薬剤の非誤嚥性肺炎における治療効果を評価した研究は乏しい。

【対象と方法】2002 年 6 月より 2008 年 6 月までに兵庫県小野市民病院にて入院した肺炎 (CAP or HCAP) 696 例を前向きに検討した。入院時に非誤嚥性肺炎と診断した 248 例のうち 230 例がエントリーされた。対象者をランダムに 2 群 (A 群: CTRX 2g q24h, B 群: ABPC/SBT 3g q12h) に分け,  $\beta$ -ラクタム注射薬を投与した。Fine の重症度クラス 1~4 には CAM (200) 2 錠分 2 内服を, クラス 5 には EM 500mg q6h 点滴も加えた。有効性の判定は day 4, day 7, end of treatment (EOT), end of study (EOS) にて行った。プライマリー・エンドポイントは validated per-protocol (VPP) population での EOT における治療効果とした。

【結果】230 例中, 男性 127 例, 女性 103 例, 平均年齢は 60.8 歳であった。重症度分類では, class 1~4 が 222 例, class 5 が 8 例であった。A 群に 110 例, B 群に 120 例が割り付けられた。VPP の EOT における治療有効率は A 群で 90% (94/104 例), B 群で 96% (104/108 例) と B 群で高かった (A 群を標準とした適合度検定  $p = < 0.001$ ,  $\chi^2$  独立性

検定  $p=0.07$ ). 入院中死亡率は A 群で 4% と B 群で 0% であった. 副作用発現頻度は同等であった.

【結論】CTR<sub>X</sub> に比して ABPC/SBT で治療有効性が高かったが, いずれの薬剤を用いた場合も EOT における有効性は 90% 以上であり, 予後は良好であった.

(非学会員共同演者: 門脇誠三<sup>3)</sup>, 田辺直也<sup>1,3)</sup>, 南 公人<sup>1)</sup>, 田辺悦子<sup>1)</sup>, 三嶋理晃<sup>1)</sup>)

#### O1-080. 市中肺炎における免疫グロブリンと予後に関する検討

東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科

佐野 剛, ト部 尚久, 清水 宏繁  
太田 宏樹, 後町 杏子, 鍋木 教平  
杉野 圭史, 磯部 和順, 坂本 晋  
高井雄二郎, 本間 栄

【目的】敗血症では, IgG 低値と重症度・予後との関与が示唆され, IgG 低値症例への免疫グロブリン製剤投与の有効性が報告されている. 一方, 市中肺炎における免疫グロブリンと重症度・予後に関する報告は少なく, グロブリン製剤投与の有効性も明らかにされていない. 本検討では市中肺炎における免疫グロブリンと予後との関与を明らかにすることを目的とした.

【方法】2009 年~2013 年の間に入院加療した市中肺炎 (NHCAP 含む) 419 例のうち, 入院時に免疫グロブリンを測定した 236 例を対象とし, 患者背景, 重症度について retrospective に検討を行った. また, 予後と免疫グロブリンに関する解析も行った.

【成績】対象 236 例は男性/女性: 149/87, 平均年齢は 65.8 歳であった. 重症度は軽症/中等症/重症/超重症 (ADROP) が 60/103/26/47 例 (25.4%/43.6%/11.1%/19.9%) で, PSI は平均 53.9 であった. また 30 日以内の死亡例は 23 例 (9.7%) であった. 各重症度間での平均 IgG, IgM 値の有意な差は認めず, PSI と IgG, IgM の相関関係も認めなかった. 生存群と死亡群での平均 IgG, IgM 値についても有意差は認めなかったが, IgG 正常値以下 (IgG $\leq$ 700mg/dL) の割合は, 11/213 例 (5.2%), 5/23 例 (21.7%)  $p=0.003$  と死亡群で有意に高かった. また単変量解析で IgG $\leq$ 700 mg/dL が予後因子として確認された (HR: 5.1,  $p=0.006$ ).

【結論】市中肺炎において, IgG $\leq$ 700mg/dL を満たす症例では予後が不良であることが示唆された.

(非学会員共同研究者: 山本 愛, 小山壺也, 鈴木亜衣香)

#### O1-081. 当院にてアジスロマイシン注射製剤を投与した肺炎症例の臨床的検討

トヨタ記念病院呼吸器科<sup>1)</sup>, 同 感染症科<sup>2)</sup>

高木 康之<sup>1)</sup> 加藤 早紀<sup>1)</sup> 滝 俊一<sup>1)</sup>  
奥村 隼也<sup>1)</sup> 三田 亮<sup>1)</sup> 大田亜希子<sup>1)</sup>  
杉野 安輝<sup>1)</sup> 川端 厚<sup>2)</sup>

【背景】アジスロマイシン注射製剤は 15 員環マクロライド系抗菌薬であり, 組織移行性に優れ, 血中濃度より高い組

織内濃度を示す特徴がある.  $\beta$ -ラクタム系薬との併用効果や特に重症肺炎に対してアジスロマイシンが推奨される傾向にある.

【目的】当院における肺炎症例に対するアジスロマイシン注射製剤の有効性について臨床的検討を行う.

【方法】当院にて 2012 年 11 月~2014 年 10 月までに入院となった肺炎症例のうち, アジスロマイシン注射製剤を投与した症例を対象に年齢, 性別, 肺炎重症度, 肺炎の分類, 併用抗菌薬の種類, 初期治療成功の有無などの臨床的検討を行う.

【結果】検討を行った肺炎症例は 69 例あり, 男性 40 例, 女性 29 例, 年齢は中央値 83 歳 (18 歳~101 歳) であった. CAP 35 例, NHCAP 31 例, HAP 3 例に分けられ, 重症度では A-DROP にて軽症 8 例, 中等症 31 例, 重症 23 例, 最重症 7 例であった. 初期治療に成功した症例は 54 例, 失敗は 15 例あり, すべて他の抗菌薬を併用していた. 併用した抗菌薬は CTR<sub>X</sub> が最も多く 26 例, ABPC/SBT が 23 例, MEPM 10 例, PIPC/TAZ 9 例, DRPM 1 例, LVFX 1 例併用されていた.

【考察】当院にてアジスロマイシン注射製剤を投与した肺炎の初期治療の成功率は約 78% であった. 今回の検討では高齢者の割合が多く, 重症度も A-DROP で中等症以上の割合多かったことが成功率に影響したものと思われた.

#### O1-082. 地域中核病院における肺炎の予後予測因子に関する後向きコホート研究

山形大学医学部内科学第一講座<sup>1)</sup>, 山形市立病院済生館呼吸器内科<sup>2)</sup>, 山形大学医学部附属病院検査部<sup>3)</sup>

阿部 祐紀<sup>1)2)</sup> 阿部 修一<sup>3)</sup>  
柴田 陽光<sup>1)</sup> 久保田 功<sup>1)</sup>

【目的】高齢化に伴い肺炎による入院患者数は年々増加しつつあり, かつ死亡例も少なくない. 今回我々は地域中核病院における肺炎入院患者の予後予測因子について検討した.

【方法】2012 年 10 月から 2014 年 3 月まで山形市立病院済生館に肺炎の診断で入院した 15 歳以上の患者を対象とした. 患者背景, A-DROP による重症度, 喀痰培養分離菌, 抗菌薬初期治療効果などについて, 退院時の生存群と死亡群に分けて検討した. 連続変数を Wilcoxon 検定, 名義変数をカイ二乗検定で単変量解析して, さらに有意差のある変数について多変量解析した.

【結果】対象は 788 例 (男性 433 例, 女性 345 例) で, 生存群は 686 例, 死亡群は 102 例であった. 単変量解析では, 生存群と比較して死亡群の方が高齢 (85.7 vs. 79.6 歳) で, 誤嚥が多く (68.6 vs. 49.9%), A-DROP スコアが高く (2.5 vs. 1.6), 抗菌薬初期治療の不成功が多かった (54.3 vs. 19.7%). また MSSA (37.3 vs. 19.8%), 緑膿菌 (11.8 vs. 6.0%), カンジダ (67.7 vs. 41.7%) がより多く喀痰から分離された. 多変量解析では, 重症肺炎 (OR 2.1; 95%CI 0.6~2.1), 抗菌薬初期治療の不成功 (4.4; 2.3~8.5), 喀痰から

の MSSA (2.1; 1.2~3.7) およびカンジダ (2.3; 1.3~4.0) の分離が、肺炎入院患者の死亡の独立したリスク因子であった。

【結論】肺炎の予後予測には適切な重症度評価や初期抗菌薬治療と同時に、喀痰中の MSSA やカンジダの確認も有用である可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：岩淵勝好)

#### O1-083. 当院における過去 10 年間の下部気道感染症患者の臨床疫学的検討一起因菌の耐性化と重症度との関連— 福島県立医科大学小児科学講座

柳沼 和史, 川崎 幸彦, 細矢 光亮

【目的】当院における下部気道感染症患者の細菌分離状況と疾患重症度との関連性について検討を行った。

【方法】対象は、2005 年から 2014 年までの 10 年間、福島県立医科大学小児科に下気道感染症で入院した患児 337 例でこれら患児を観察期間から 2005~2009 年 (A 群) と 2010~2014 年 (B 群) の 2 群に分け、起因菌と耐性度、臨床症状や重症度を比較した。

【結果】1) 臨床病型は、肺炎が A 群の 1%, B 群の 68%, 気管支炎が A 群の 26%, B 群の 28% を占めていた。全 337 例中 274 例に培養検査が施行され、肺炎球菌が A 群の 19%, B 群の 21%, インフルエンザ菌が A 群の 13%, B 群の 31%, モラクセラ・カタラーリスが A 群の 6%, B 群の 17% に検出, B 群でインフルエンザ菌やモラクセラ・カタラーリスの分離例増加がみられた。耐性菌に関しては、A 群で PISP 23.7%, PRSP 44.7%, BLNAI 26.2%, BLNAR 42.9%, B 群で PISP 35.7%, PRSP 25.7%, BLNAI 12.5%, BLNAR 41.7% と観察期間中耐性菌の増加傾向はなかった。2) 入院時白血球や CRP 値は両群間に差はなかった。酸素投与例は A 群 41%, B 群 39%, 呼吸器管理例は A 群 3%, B 群 1.4% であり、全例基礎疾患を有していた。基礎疾患の合併率は A 群 81%, B 群 81% であり、基礎疾患を有する患者や耐性菌を起因菌とする患者で入院期間が長い傾向がみられた。

【まとめ】肺炎球菌、インフルエンザ菌ともに 2005 年以降の耐性菌の増加は鈍化が見られた。本症の重症化因子として耐性菌と基礎疾患を有することが挙げられた。

#### O1-084. 成人気管支喘息発作・COPD 増悪における呼吸器ウイルス感染の頻度、臨床像の傾向観察研究

杏林大学呼吸器内科<sup>1)</sup>, 群馬県衛生環境研究所<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所感染症情報センター<sup>3)</sup>

皿谷 健<sup>1)</sup> 倉井 大輔<sup>1)</sup> 石井 晴之<sup>1)</sup>  
塚越 博之<sup>2)</sup> 木村 博一<sup>3)</sup> 滝澤 始<sup>1)</sup>

【目的】本研究の目的は、成人気管支喘息発作患者での呼吸器ウイルス検出頻度、及びウイルス検出患者の臨床的特徴の調査である。

【方法】2012 年 8 月から 2014 年 7 月の期間に、当院の入院、外来で治療した成人気管支喘息患者 (BA) 及び COPD 増悪患者を対象に前向き観察研究を行った。患者の気道検体 (鼻咽頭ぬぐい液、喀痰など) を採取、rt-PCR 法で主

要な呼吸器ウイルスを検査した。

【結果】BA 発作患者では 78 症例 (男女比 26 : 52), 55.2 ± 19.2 歳 (mean ± SD) が調査され、呼吸器ウイルス陽性は入院症例の 51.7% (n = 15) に、外来症例の 12.2% (n = 6) に合併していた。検出したウイルスは HRV (12) (A6, B1, C5), HMPV (3), influenza virus (3), RSV (2) の順に多く、混合感染は 2 症例のみであった。単変量解析ではウイルス感染は入院に対して OR 7.679 (95% CI : 2.49~23.5, p < 0.001), SpO<sub>2</sub> 88% 以下に対して OR 4.7 (95% CI : 1.28~17.1, p = 0.019) を示した。COPD 増悪患者は 52 症例 (男女比 45 : 7) 74.2 ± 8.5 歳で呼吸器ウイルス陽性は入院症例の 37% (n = 8), 外来症例の 8.3% (n = 2) に合併した。検出ウイルスは HRV-A (3), RSV (3), Flu (2), HMPV (2), enterovirus 68 (1) であり有意差はなかったが、ウイルス感染が入院患者に多い傾向があり (p = 0.07) 混合感染は 2 症例のみであった。

【結論】呼吸器ウイルスは気管支喘息発作及び COPD 増悪に関連し、特に前者では入院及び低酸素血症のリスクにあり得る。

#### O2-001. カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す *Enterobacter cloacae* を検出した 3 症例

大阪暁明館病院臨床検査科<sup>1)</sup>, 東邦大学看護学部感染制御学<sup>2)</sup>

伊藤 隆光<sup>1)</sup> 金山 明子<sup>2)</sup> 小林 寅詔<sup>2)</sup>

【はじめに】カルバペネム系抗菌薬は広域スペクトラムを有し、extended spectrum β-lactamase (ESBL) 産生菌による感染症に対しても効果が期待されている。しかし近年では、カルバペネム耐性腸内細菌 (carbapenem-resistant enterobacteriaceae : CRE) の検出が報告されており、CRE による感染症を発症した場合には抗菌薬治療において問題となる。今回、3 名の患者よりカルバペネム系抗菌薬に耐性を示す *Enterobacter cloacae* を検出したので、その背景および性状について報告する。

【症例】1 例目はくも膜下出血後のリハビリ目的で入院中の患者であり、誤嚥性肺炎を繰り返し、2014 年 8 月に提出された喀痰から検出。2 例目は 10 月上旬に尿路感染にて介護施設から当院に入院となり、入院時に提出された咽頭から検出。3 例目は 8 月に食欲不振にて介護施設から当院に入院となり、10 月下旬に尿路感染にて提出された尿から検出。いずれの株も VITEK2 (sysmex) にて実施した感受性検査では、MEPM および IPM に対して ≥16 μg/mL の MIC を示し、SMA ディスク (栄研化学) によりメタロ-β-lactamase (MBL) の産生が確認された。

【考察】今回、カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す *E. cloacae* を検出した。当院では他菌種においても MBL を産生する腸内細菌が検出されており、持ち込み例が多い。このため、近隣の施設や医療機関において CRE が潜在している可能性もあるため、保菌状況を確認し、継続したモニタリングが重要である。

### O2-002. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌および多剤耐性緑膿菌に対する Xpert Carba-R のカルバペネマーゼ遺伝子検出能

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

松村 康史, 山本 正樹, 長尾 美紀  
田中美智男, 野口 太郎, 中野 哲志  
加藤 果林, 柚木 知之, 堀田 剛  
高倉 俊二, 一山 智

【目的】カルバペネム耐性腸内細菌科 (CRE) や多剤耐性緑膿菌 (MDRP) は、カルバペネマーゼ (CP) を有することにより耐性を獲得していることが少なくないが、表現型での検出には限界がある。簡便な遺伝子迅速検査が可能な Xpert Carba-R (セフィエド社, 以下 Xpert) を用いて、CP 検出能の評価を行った。

【方法】京都府・滋賀県下の急性期病院 11 施設において、2013 年 1 月から 12 月に臨床分離された CRE 38 株および MDRP 9 株を対象とした。Xpert (コロニー直接法), carba-NP 法, SMA 試験, PCR・シークエンス法により CP の検出を行った。Xpert については、IMP-1, VIM, OXA-48, NDM, KPC 陽性コントロール株についても検出を行った。

【結果】全 47 株中 11 株 (23%) が CP 陽性株であった。PCR 法により、CRE は 7 株が IMP-19, 2 株が GES-24, MDRP は 1 株が IMP-41, 1 株が GES-5 陽性であった。IMP 陽性の 8 株はすべて carba-NP 陽性かつ SMA 試験陽性であったが、GES はいずれも陰性であった (感度 72%, 特異度 100%)。Xpert は、準備 1 分、反応 55 分で結果が得られた: 検出可能な IMP-41 陽性株のみが IMP-1 陽性で、その他は全て陰性であった (感度 9%, 特異度 100%)。Xpert の陽性コントロール株検討では全て陽性となった。

【結語】Xpert は簡便・迅速・正確な検査と言えるが、現時点では CRE・MDRP の CP 陽性率が低いこと、検出不可能な CP の頻度が高いことが、京都・滋賀地域において考慮すべき点と考えられた。

### O2-003. 全自動遺伝子検査システム Gene Xpert を用いたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae) の解析

慶應義塾大学医学部感染制御センター

上糞 義典, 杉田香代子, 藤原 宏  
長谷川直樹, 岩田 敏

【目的】培養検査によるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE; Carbapenem-Resistant enterobacteriaceae) の検出は、長い時間を要し、カルバペネマーゼ産生遺伝子の型を判別できない。全自動遺伝子検査装置 Gene Xpert 用キットである Xpert Carba-R は、OXA-48, IMP-1, NDM, KPC, VIM 型のカルバペネマーゼ産生遺伝子を 1 時間以内に検出可能である。しかし、欧米での感度・特異度に関する研究はあるが、CRE の疫学が異なる本邦での研究はない。よって本邦での有用性を評価するため CRE 菌株を用い Xpert Carba-R の感度・特異度を調査した。

【方法】慶應義塾大学病院において 2014 年 1 月より 12 月

の期間に臨床検体より分離された、感染症法上の定義を満たす CRE 全 43 株 (*Enterobacter cloacae* 21 株, *Klebsiella pneumoniae* 10 株, *Enterobacter aerogenes* 7 株, *Escherichia coli* 2 株, *Enterobacter* sp. 1 株, *Citrobacter freundii* complex 1 株, *Serratia marcescens* 1 株) を対象とした。対象菌株に対して、Xpert Carba-R を用いた解析と PCR 法を用いた解析を行った。

【結果】PCR 法では IMP-1 型カルバペネマーゼ産生遺伝子保有株が 14 株 (*K. pneumoniae* 7 株, *E. cloacae* 5 株, *C. freundii* complex および *S. marcescens* 各 1 株) 検出された。PCR 法を基準とした IMP-1 型カルバペネマーゼ産生遺伝子の検出に関する Xpert Carba-R の感度は 92.9%, 特異度は 100% であった。対象菌株中に NDM-1, KPC, OXA-48, VIM-2 型カルバペネマーゼ産生遺伝子保有株は存在しなかった。

【結論】Xpert Carba-R は、本邦における CRE の解析に関して、ある程度高い感度、特異度を有する。

### O2-004. わが国における外来型カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌検出例

国立感染症研究所

鈴木 里和, 松井 真理  
筒井 敦子, 柴山 恵吾

【目的】カルバペネム耐性腸内細菌科細菌のうち、海外で急速に拡散している NDM 型, KPC 型, および OXA-48 型のカルバペネマーゼ産生菌の我が国における分離症例の疫学的特徴を明らかにした。

【方法と結果】2010 年以降、国立感染症研究所細菌第二部には、19 症例由来 46 株の外来型 (NDM 型, KPC 型, OXA-48 型) カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌が送付された。分離菌のカルバペネマーゼ型は、12 例が NDM 型, 5 例が KPC 型, 2 例が OXA-48 型であった。性別は、不明 1 例を除き、男性 10 例, 女性 8 例, 年齢は 0 歳から 93 歳で、平均 45 歳であった。19 症例のうち 15 例には海外滞在歴があり、インドが最も多く、北米の 1 例を除くとすべてアジアであった。海外での医療機関受診歴がすべての症例にあり、うち 11 例には入院歴が、4 例には手術歴があったが、投薬治療や輸液のみの症例もあった。海外滞在歴のない 4 例は、国内感染例と考えられ、3 例からは NDM 型, 残る 1 例からは OXA-48 型カルバペネマーゼ産生菌が分離された。国内感染例はすべて 60 歳以上で、基礎疾患による複数回の入院歴があった。菌分離後の調査では、周辺患者や家族などからの同様の菌の分離や、海外滞在歴のある者はなかった。

【結論】海外医療機関受診歴のある患者への適切な検査と感染対策の実施とともに、今後は国内例もありうるとの認識が必要と思われた。

(非学会員共同研究者: 鈴木仁人; 国立感染症研究所)

### O2-005. 当院におけるカルバペネマーゼ産生腸内細菌の分離状況と分子疫学的特徴

天理よろづ相談所病院臨床検査部<sup>1)</sup>, 天理医療大

学医療学部臨床検査学科<sup>2)</sup>, 神戸大学大学院医学  
研究科臨床検査医学分野<sup>3)</sup>

中村 彰宏<sup>1)2)3)</sup>大野 祐貴<sup>1)</sup>  
福田 砂織<sup>1)</sup>小松 方<sup>2)</sup>

【目的】近年, Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) のグローバルな蔓延が問題となっている。今回, 当院において分離された CPE の分子疫学的特徴を調査し, 知見を得たので報告する。

【方法】2010 年から 2013 年の 4 年間に臨床材料から分離した全腸内細菌科細菌 4,875 株を対象とした。カルバペネム系抗菌薬の MIC が  $>1\mu\text{g}/\text{mL}$  を示した株について modified hodge test, SMA および EDTA 阻害試験, カルバペネマーゼ遺伝子型, MLST, rep-PCR およびプラスミドレプリコン型を解析した。

【結果】CPE は調査期間内に 17 株 (すべて入院患者由来) を検出し, 菌種は *Klebsiella pneumoniae* が 8 株, *Escherichia coli* 4 株, *Enterobacter cloacae* 2 株, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes* および *Proteus mirabilis* が各 1 株であった。CPE の年次別分離率は 0.10%→0.17%→0.16%→0.82% と 2013 年が多かった。カルバペネマーゼ遺伝子型は 17 株全て IMP-6 と同定され, 17 株中 16 株は CTX-M2 同時産生株であった。rep-PCR は *E. coli* 2 株においてのみ同一バンドパターンを示したが, 他の株はバンドパターンが異なり, MLST においても多種のタイプが検出された。しかし, プラスミドレプリコン型は 17 株全て Inc N group を検出した。

【結論】CPE は年々増加傾向にあり, 特に *K. pneumoniae* が多い。CPE のクローンは異なるものの菌種を超えて耐性プラスミドが伝播している可能性が示唆され, 今後 CPE の耐性プラスミド伝播を監視しながら医療関連感染対策を講じる必要がある。

#### O2-006. Carba NP 法を用いたカルバペネマーゼ産生腸内細菌の検出について

神戸大学医学部附属病院検査部<sup>1)</sup>, 同 感染制御部<sup>2)</sup>

中村 竜也<sup>1)2)</sup>大沼健一郎<sup>1)</sup>小林 沙織<sup>1)</sup>  
楠木 まり<sup>1)</sup>矢野美由紀<sup>1)</sup>中村 正邦<sup>1)</sup>  
吉田 弘之<sup>2)</sup>大路 剛<sup>1)2)</sup>時松 一成<sup>2)</sup>  
荒川 創一<sup>2)</sup>

【目的】2014 年 9 月, カルバペネム耐性腸内細菌科 (CRE) が 5 類感染症に指定され, 重要な耐性菌の一つとして取り扱われるようになった。中でもカルバペネマーゼ産生腸内細菌科 (CPE) は, 耐性遺伝子がプラスミド上に存在するため, 早期発見が重要である。今回, Carba NP 法を用いたカルバペネマーゼ産生腸内細菌の検出について検討した。

【方法】対象は当院保存株で各種 PCR 法により耐性機序が判明している腸内細菌科各種耐性菌 100 株 (CPE 産生菌 45 株, ESBL 産生菌 25 株, p-AmpC 産生菌 17 株, ESBL または AmpC+カルバペネム MIC  $\geq 2\mu\text{g}/\text{mL}$  13 株) とした。

Carba NP 法 は Nordmann ら (Emerg. Infect. Dis. 2012. 18: 1503-1507) の方法に従った。検討内容は感度・特異度および陽性時間 (~120 分) とした。

【結果】感度 90.7%, 特異度 100% であった。SMB 型が 1 分と最も早く陽性となり, 最大 120 分で陽性となった株が 4 株 (IMP-1: 1 株, IMP-6: 3 株) 存在した。カルバペネマーゼ産生遺伝子陽性で CarbaNP テストでの陰性株は, GES 型 3 株, IPM-6 型 2 株であった。この 5 株に CAZ および IPM ディスクによる  $\beta$ -ラクタマーゼ誘導をかけた後, 再度 CarbaNP テストを実施したところ IMP-6 型は 2 株とも陽性となった。

【結論】CarbaNP によるカルバペネマーゼ産生株の検出は, 感度・特異度共に良好であった。しかし, 遺伝子型によっては陽性反応を示しにくい場合もあり, 注意が必要であると考えられた。

#### O2-007. 当院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌検出時の感染対策について

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院感染症科<sup>1)</sup>, 同 呼吸器センター<sup>2)</sup>

松村 拓朗<sup>1)</sup>辻本 考平<sup>1)</sup>丸毛 聡<sup>1)2)</sup>  
中塚由香利<sup>1)</sup>宇野 将一<sup>1)</sup>羽田 敦子<sup>1)</sup>

【目的】我々は, 2014 年 9 月に当院初のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 検出事例を経験した。その際に行った感染制御対策について報告する。

【方法】CRE 検出症例に対し, 個室隔離, 接触感染対策を行い, 必要に応じて病棟の保菌検査を行った。菌株の遺伝子検査を京都大学医学部附属病院感染制御部に依頼した。

【結果】A 病棟では, 9/24 に urosepsis で入院した 55 歳女性の尿培養からカルバペネム耐性 *Escherichia coli*, 10/4 に肝性脳症で入院した 71 歳女性の尿培養からカルバペネム耐性 *Klebsiella pneumoniae* が検出された。同病棟入院患者の一部に尿保菌検査を行った。培地が入手出来た後, A 病棟に継続入院中の 4 名の便培養を行った。一方, B 病棟では長期入院中の 92 歳男性が 10/9 に胆嚢炎を発症し, 採取した血液培養よりカルバペネム耐性 *K. pneumoniae* が検出された。同病棟入院患者の便保菌検査では 46 歳女性よりカルバペネム耐性 *E. coli* が検出された。全例で接触感染対策の徹底を行い, 10 月中は全病棟, 11 月より A, B 病棟の CRE 監視培養を継続した。経過は保健所に逐一報告した。

【結論】A 病棟の 2 例は持込み, B 病棟の 2 例は院内新規発生と考えられた。4 例目以降 CRE 検出はみられず, 適切な接触感染対策により, 院内伝播を防止できていると考えられる。感染例は感受性のある抗菌薬にて軽快した。菌株のうち 2 例は IMP-1 保有株であった。

#### O2-008. 末梢カテーテル関連血流感染に対する介入前後の発生率変化

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター

馬渡 桃子, 早川佳代子, 山元 佳

藤谷 好弘, 忽那 賢志, 竹下 望  
加藤 康幸, 金川 修造, 大曲 貴夫

【目的】末梢カテーテル関連血流感染は院内感染の一つである。院内感染を減らすため、院内感染対策チームとして末梢カテーテル関連血流感染に対する介入を行った。

【方法】末梢カテーテル関連血流感染の定義は、末梢カテーテルを留置されている患者における入院48時間以降に生じた血液培養2セット陽性の菌血症で末梢カテーテル以外に明らかなフォーカスを認めないものとした。2012年4月より2013年10月を介入前観察期間とし、2012年度に末梢カテーテル関連血流感染の発生が多くみられた病棟のうち5病棟を対象とした。2013年度11~12月にかけて対象病棟のスタッフ向けに末梢カテーテルの取り扱いの講習を行った。刺入時の消毒方法は70%エタノール単独から、介入後は70%エタノール塗布後に0.2%クロルヘキシジン塗布する方法へ変更した。

【結果】当院の末梢カテーテル関連血流感染の頻度は介入前0.15/1,000patient-daysだった。対象5病棟では介入前19カ月の発生頻度は0.23/1,000patient-daysだった。介入後、2014年1月以降9月までの発生頻度は0.06/1,000patient-daysへ減少した ( $p=0.01$ )。

【結論】末梢カテーテル関連感染発生は院内感染対策の主要な問題の一つであるが、消毒方法や操作手順について介入を行うことにより発生頻度を減少させることができた。

#### O2-009. ICU入院患者の積極的便監視培養におけるESBL産生菌保菌者検出の有用性—単施設後向きコホート研究—

福岡大学病院救命救急センター<sup>1)</sup>, 同 感染制御部<sup>2)</sup>

川野 恭雅<sup>1)</sup> 高田 徹<sup>2)</sup> 戸川 温<sup>2)</sup>

【目的】ESBL産生菌は広域セファロsporin系抗菌薬に耐性を示す重要な細菌であるが、ICU入院患者における積極的監視培養の意義を検討した報告は少ない。今回我々は便検体を用いた積極的監視培養による広域抗菌薬のAUD、院内死亡への影響を検討した。

【方法】2013年4月から2014年9月に当院ICUに入院となった患者を対象とした。便検体による監視培養でESBL産生菌のスクリーニングを行わなかった期間（前期：2013年4月から12月）とスクリーニングを行った期間（後期：2014年1月から同年9月）の2群に分類し、各種培養（喀痰・尿・便・血液等）によるESBL産生菌検出症例数、タゾバクタム/ピペラシリン（TAZ/PIPC）およびカルバペネム系抗菌薬のAUD、院内死亡率とESBL産生菌が関連した死亡症例数を2群間で比較した。

【結果】症例数は前期670例、後期575例であった。ESBL産生菌検出症例数（前期20例、後期71例、 $p<0.05$ ）では2群間に有意差を認めしたが、AUD [TAZ/PIPC（前期 $49.5\pm 11.6$ 、後期 $56.4\pm 23.5$ 、 $p=0.54$ ）、カルバペネム系抗菌薬（前期 $25.7\pm 12$ 、後期 $67.7\pm 51.1$ 、 $p=0.06$ ）]では有意差を認めなかった。また、院内死亡率（前期17.9%、後

期16.1%、 $p=0.3$ ）とESBL産生菌関連死亡症例数（前期1例、後期1例、 $p=0.6$ ）でも両群間に有意差は認めなかった。

【結論】ICU入院患者に対し積極的便監視培養によってESBL産生菌保菌者を同定することは院内死亡率及び広域抗菌薬のAUDに影響を与えなかった。

#### O2-010. LAMP法によるカルバペネム耐性アシネトバクター・バウマニ検出法の院内感染対策への応用

大阪大学大学院医学系研究科感染制御学講座<sup>1)</sup>, 大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター臨床感染症学グループ<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所感染症疫学センター<sup>3)</sup>

山本 倫久<sup>1)2)</sup> 濱口 重人<sup>1)2)</sup> 明田 幸宏<sup>2)</sup>  
関 雅文<sup>1)</sup> 大石 和徳<sup>3)</sup> 朝野 和典<sup>1)</sup>

【目的】カルバペネム耐性 *Acinetobacter baumannii* (CRAB) は治療の選択肢が乏しく、世界各国で蔓延し、大きな問題となっている。我々は、アジアのCRABが高率に *bla*<sub>OXA23</sub> を保有することに着目し、LAMP法によるCRABの迅速検出法を確立した。試料採取から40分以内に結果が判明し、培養法より約2日早く、感染予防策を行うことが可能となった。今回、この検出系を用いて、院内感染における早期感染予防策の効果について検討した。

【方法】タイ国マヒドン大学附属病院の集中治療室全入院患者を対象とし、入室時・退室時・1週間毎に直腸スワブ・吸引痰（挿管患者のみ）を採取し、培養法・LAMP法でCRABの有無を確認した。感染予防策（接触感染予防・患者隔離）を行うにあたり、観察期は培養法の結果から、介入期はLAMP法の結果から判断した。

【結果】研究期間中1,789検体に対しLAMPを行い、感度99.4% (CI: 96.7~99.9%)、特異度91.1% (CI: 89.6~92.4%)であった。688人の入院患者のうち、380人が研究に組み入れられ、観察期間中のCRAB伝播率は24.3%であったが、介入期間中は10.4%と減少した ( $p<0.005$ )。また、1,000患者入院日数あたりでも、26.8から13.8と減少した ( $p=0.03$ )。

【考察】院内感染予防には、保菌患者を早期発見し感染予防策を講じることが重要である。LAMP法は簡便・迅速・高感度であることから、サーベイランスの手段として適している。本研究によりCRAB院内感染における早期感染予防策の重要性が示唆された。

#### O2-011. 長野県全体の多剤耐性菌対策を行うシステムの構築とその有用性

信州大学医学部附属病院臨床検査部<sup>1)</sup>, 同 感染制御室<sup>2)</sup>

本田 孝行<sup>1)</sup> 松本 竹久<sup>1)</sup>  
春日恵理子<sup>1)</sup> 松本 剛<sup>2)</sup>

【目的】個々の病院での多剤耐性菌対策には限界があり、地域で対策する必要がある。長野県感染対策研究会では、長野県全体の検出菌情報を一括管理する Shinshu Infection Control Surveillance System (SICSS) を構築した。今回、

その有用性について検討した。

【方法】株式会社 A&T と共同開発した SICSS では、各病院の検出菌情報を厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) ファイルにて信州大学のサーバーに集め、長野県臨床検査技師会感染対策委員会が耐性菌の監視および解析を行う。参加病院にアウトブレイクなどの問題が生じた場合、感染制御の経験豊かな病院から ICD, ICN, ICMT および BCICPS を選抜し、混合チームを結成し改善支援を行う。

【結果】2012 年 10 月から SICSS が本格稼働し、現在 41 病院 (長野県 140 病院中) が参加し、全県総ベッド数の 70% 以上をカバーしている。2014 年 12 月までに 4 回改善支援のための混合チームを結成し、多剤耐性菌の拡大を阻止した。いずれの病院も、細菌検査を外注し、細菌検査を院内で実施していなかった。

【結論】院内で細菌検査を行っていないか、感染制御の専門家のいない病院でも、適切な耐性菌対策を行う必要がある。地域の菌情報を一括管理するシステムはその対策の中心にあり欠かすことはできない。

#### O2-012. 兵庫医科大学病院におけるカンジダ血症の診断・治療—ACTIONs bundle 2014 を retrospective/prospective に用いた際の評価—

兵庫医科大学病院感染制御部<sup>1)</sup>, 同 薬剤部<sup>2)</sup>

植田 貴史<sup>1)</sup> 竹末 芳生<sup>1)</sup> 中嶋 一彦<sup>1)</sup>  
一木 薫<sup>1)</sup> 和田 恭直<sup>1)</sup> 高橋 佳子<sup>2)</sup>

【目的】侵襲性カンジダ症について、ACTIONs Bundle (2011 年版) を遵守する事で良好な治療成績が得られた事が全国調査で報告されている。しかし、各項目の臨床成績への影響に関する重みづけが評価されていない問題点があり、ACTIONs Bundle 2014 (2014 年版) が発表されたため、その有用性を検討した。

【方法】2011 年 5 月~2014 年 9 月の間で、カンジダ血症に対して感染制御部が治療を行った症例をレトロスペクティブに調査した。Entry 基準は、2011 年版は全例、2014 年版は治療開始後 5 日以上生存した症例とした。評価方法は、2011 年版では全国調査における全該当項目の遵守率 (yes/yes+no) の中央値、2014 年版では全ての key 項目 (7 項目) を遵守した群をカットオフとして、有効率、28 日以内の死亡率について評価した。

【結果】対象は 2011 年版では 80 例、2014 年版では 78 例であった。2011 年版の遵守率の中央値は 90.0%、2014 年版の遵守率は 50.0% であった。2011 年版では全国調査の中央値 (遵守率: 80%) をカットオフにした場合、有効率と死亡率に有意な差が認められた (有効率: 91.0% vs 53.8%,  $p=0.003$ , 死亡率: 11.9% vs 46.2%,  $p=0.009$ )。2014 年版では全 key 項目を遵守することで、良好な有効性が得られ (遵守 97.4% vs 非遵守 76.9%,  $p=0.007$ ) 死亡率に関しては良好な傾向が認められた (7.7% vs 23.1%,  $p=0.060$ )。

【結論】ACTIONs bundle 2014 においてもカンジダ血症の

診断・治療における有用性が示された。

(非学会員共同研究者: 土井田明弘, 中真理子, 石原美佳, 木村 健)

#### O2-013. MRSA 血行性肺感染モデルにおける新規オキサゾリジノン系抗菌薬 Tedizolid の有効性

長崎大学病院検査部<sup>1)</sup>, 同 第二内科<sup>2)</sup>, 同 感染制御教育センター<sup>3)</sup>

賀来 敬仁<sup>1)</sup> 武田 和明<sup>1)2)</sup> 小佐井康介<sup>1)</sup>  
森永 芳智<sup>1)</sup> 中村 茂樹<sup>2)</sup> 宮崎 泰可<sup>2)</sup>  
泉川 公一<sup>3)</sup> 柳原 克紀<sup>2)</sup>

【目的】Tedizolid (TZD) の肺感染症における有効性の検討は非常に少ないため、MRSA 肺感染症における TZD の有効性を評価した。

【方法】Agar beads 法を用いて MRSA 血行性肺感染モデルを作成した。感染 24 時間後から治療を開始し、ヒトの ELF 濃度と同等の ELF 濃度を再現するバンコマイシン (VCM): 25mg/kg × 2 回/日 (low-VCM), LZD: 120mg/kg × 2 回/日, TZD: 20mg/kg × 1 回/日で治療を行った。また、VCM は血流感染モデルで使用される 110mg/kg × 2 回/日 (high-VCM) でも治療を行った。

【結果】感染 132 時間後の生存率 ( $n=6$ ) は、control: 16.7%, low-VCM: 0.0%, high-VCM: 50.0%, LZD: 83.3%, TZD: 100.0% であり、LZD および TZD は有意に生存率を改善した (LZD:  $p=0.010$ , TZD:  $p=0.004$ )。感染 36 時間後の肺内生菌数 ( $\text{Log}_{10}[\text{CFU}/\text{mL}]$ ) は、control:  $8.17 \pm 0.16$ , low-VCM:  $8.03 \pm 0.21$ , high-VCM:  $7.87 \pm 0.24$ , LZD:  $7.47 \pm 0.37$ , TZD:  $7.23 \pm 0.81$  であり、LZD と TZD で有意に肺内生菌数が減少していた (LZD:  $p<0.05$ , TZD:  $p<0.05$ )。肺病理組織像では、LZD と TZD で膿瘍中心部における細菌の消失が多く認められたが、low-VCM および high-VCM では細菌の消失は認めなかった。また、感染 26 時間 (治療 2 時間) 後において肺内生菌数は有意な減少を示さなかったが、LZD と TZD が TNF-alpha, IL-6, MIP-2 の産生を有意に抑制していた。

【結論】Tedizolid は、抗菌活性およびサイトカイン産生抑制においてリネゾリドと同等の効果を示した。

#### O2-014. マウス敗血症モデルの急性肺傷害におけるピタバスタチンの作用

北九州総合病院小児科

高野 健一

【目的】HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン系薬剤) は高コレステロール血症治療薬であるが、コレステロール低下作用以外にも多岐にわたる作用があるとされている薬剤であり、敗血症に対しても効果が期待されているが確定的ではなく、その作用機序も明らかではない。本研究では、pitavastatin を用い、その敗血症性急性肺傷害に対する効果を検討した。

【方法】雄性 BALB/c マウスに盲腸結紮手術を施し、敗血症マウスを作成した。敗血症マウスを無作為にスタチン投与群 (3mg/kg/day, 5 days, 腹腔内投与) と非投与群

に分け、生存予後、血中サイトカイン、敗血症バイオマーカー、組織学的な変化を評価し、比較検討した。また、蛍光抗体法による免疫組織染色を行った。統計処理できるものに関しては分散分析法を用いて評価した。

【結果】敗血症マウスの生存予後、組織学的損傷の程度はスタチン投与により有意な改善が認められた。血中炎症性サイトカインの上昇はスタチン投与群では非投与群と比べて有意に抑制されていた。バイオマーカーに関してはそのほとんどにおいて有意な差は認められなかった。

【結論】本研究により敗血症モデルマウスにおいて、pitavastatinは肺傷害を軽減し、生存予後を改善させることが明らかになった。この結果からスタチン系薬剤は今後の敗血症治療の進歩に十分考慮すべき薬剤であることが示唆された。

#### O2-015. 競走馬の細菌性角膜炎に対するファージセラピーの有効性

酪農大・獣医・獣医生化学<sup>1)</sup>、同 獣医衛生学<sup>2)</sup>、同 獣医ウイルス学<sup>3)</sup>、JRA 総研<sup>4)</sup>、酪農大・獣医・食品衛生学<sup>5)</sup>

古澤 貴章<sup>1)</sup> 岩野 英知<sup>1)</sup> 樋口 豪紀<sup>2)</sup>  
萩原 克郎<sup>3)</sup> 丹羽 秀和<sup>4)</sup> 田村 豊<sup>5)</sup>

【目的】競走馬の細菌性角膜炎はブドウ球菌、緑膿菌、レンサ球菌でその90%以上を占める。そのためレース後に眼を洗浄し、予防的な抗生物質の投与が行われている。しかし、薬剤耐性菌感染では角膜穿孔や失明にまで至る場合もある。そこで本研究では抗生物質に頼らない治療方法として注目されているファージセラピーに着目した。

【方法】下水流入水から分離したファージの宿主域と溶菌活性を判定し、また電子顕微鏡により形態学的に分類した。ファージの緑膿菌への吸着効率を測定した。緑膿菌性角膜炎モデルマウスを作成し、ファージの治療効果を検討した。

【結果】6種のファージが分離され、組み合わせることで全68株中58株に溶菌効果を示し、キノロン系薬剤高度耐性緑膿菌にも有効なファージを分離できた。宿主域の広いファージ4株は、電子顕微鏡観察からmyoviridae(3株)、podoviridae(1株)に分類された。ファージの細菌への吸着効率は高く、30秒で80%以上が吸着した。動物実験では3時間以内のファージ投与により角膜炎の炎症像、菌数ともに大幅に減少した。また、ファージのカクテルにより単独使用に比べて相乗的に角膜炎発症(菌数)の抑制効果があることが明らかとなった。

【結論】競走馬の細菌性角膜炎の主要な原因菌の1種である緑膿菌に対して広く有効なファージが分離でき、角膜炎モデルマウス実験により絶大なる有効性が確認された。

#### O2-016. CFTRが*Campylobacter jejuni*の細胞侵入性へ与える影響

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<sup>1)</sup>、東京医療保健大学医療栄養<sup>2)</sup>

木戸 純子<sup>1)</sup> 下畑 隆明<sup>1)</sup> 根来 幸恵<sup>1)2)</sup>  
畑山 翔<sup>1)</sup> 上番 増喬<sup>1)</sup> 馬渡 一論<sup>1)</sup>

高橋 章<sup>1)</sup>

【目的】粘膜層は感染防御として働き、その維持にcystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)が主要な役割を果たしている。我々は*Campylobacter jejuni*感染によりCFTRを介したCl<sup>-</sup>分泌抑制が生じることを報告してきた。しかしCFTR抑制と*C. jejuni*感染との関連は不明であったため、本研究でCFTRの発現によって*C. jejuni*の侵入性が変化するか検討し、CFTRと感染の関連について調べた。

【方法】細胞にCFTR発現ベクターを導入しCFTR安定発現株を作成した。安定発現株HEK-CFTRとHEK-293細胞で侵入菌数比較を行い、shRNAを用いCFTRをノックダウンした細胞においても同様の検討を行った。

【結果】CFTRの発現により菌の侵入が有意に抑制され、shRNAを用いたCFTRのノックダウンにより侵入が増加した。よってCFTRの発現によって*C. jejuni*の侵入が抑制されることが明らかとなった。

【結論】本研究により、*C. jejuni*の効率的な侵入にはCFTRの抑制が関連することが明らかとなった。今後CFTR抑制機構を解析することで感染機構の解明につながると考えられる。

#### O2-017. 重症細菌性肺炎マウスモデルを用いたマクロライド薬併用におけるCTLA-4やPD-1を指標とした免疫調節効果の検討

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座<sup>1)</sup>、東邦大学医学部微生物・感染症学講座<sup>2)</sup>

吉岡 大介<sup>1)2)</sup> 梶原 千晶<sup>2)</sup> 梅木 健二<sup>1)</sup>  
平松 和史<sup>1)</sup> 石井 良和<sup>2)</sup> 門田 淳一<sup>1)</sup>  
館田 一博<sup>2)</sup>

【目的】重症細菌性肺炎においてβ-ラクタム薬とマクロライドの併用療法はガイドラインで推奨されているものの、その動物モデルは確立されておらず、併用効果のメカニズムは不明な点が多い。今回、我々はマウスモデルを用いたマクロライド併用の有効性、そしてマクロライドのT細胞に対する免疫調節効果を検討した。

【方法】マクロライド耐性肺炎球菌をマウスに投与して肺炎モデルを作成した。使用した抗菌薬はセフトリアキソン(以下CTRX)、アジスロマイシン(以下AZM)であり、感染後にCTRX+AZM群、CTRX群、AZM群および無治療群の4群に分けて治療を行い各々の生存率を検討した。また治療後における気管支肺胞洗浄液(以下BALF)についてフローサイトメトリーを用いた比較検討を行った。

【結果】AZM+CTRX群は他群と比較して有意に生存率を改善させた(p<0.05)。BALFのフローサイトメトリー解析ではAZM+CTRX群はCTRX群と比較して、有意に総細胞数および好中球比率の減少を認めた(p<0.05)。またTh細胞(CD4<sup>+</sup>)やTreg細胞(CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>)の細胞表面における抑制性共刺激受容体CTLA-4およびPD-1の低下を認めた。

【結論】マクロライドの併用効果として炎症抑制，同時に CTLA-4 および PD-1 の低下から T 細胞を活性化させる免疫賦活化が推察された。

#### O2-018. *Pseudomonas aeruginosa* による III 型エフェクター ExoS の上皮細胞内注入における IV 型線毛の役割

京都薬科大学薬学部微生物・感染制御学分野

林 直樹，後藤 直正

【目的】*Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) はグラム陰性の日和見感染症起因菌である。昨年の本会では，緑膿菌の PilA (IV 型線毛フィラメント) が上皮細胞内への III 型エフェクター ExoS 注入に必要であることを報告した。本研究では，上皮細胞内への ExoS 注入における PilT (IV 型線毛フィラメント伸縮のモーター) の必要性を調べた。

【方法】Transwell 中で培養した MDCK 細胞モノレイヤの管腔側に緑膿菌を接種し，MDCK 細胞に付着した菌数，基底膜側に透過した菌数，経上皮電気抵抗値を測定した。β-ラクタマーゼ *blaM* と *exoS* 融合遺伝子の発現ベクターを導入した緑膿菌を HeLa 細胞に感染後，基質である CCF2 の分解によって変化した蛍光により，細胞内に注入された ExoS 量を測定した。

【結果と結論】*pilT* 遺伝子の欠損によって，PilA タンパク質の発現量は影響されなかったが，twitching 運動能は消失した。*pilT* 遺伝子の欠損は，MDCK 細胞への付着菌数に影響を与えなかったが，MDCK 細胞モノレイヤのタイトジャンクション破綻に伴う透過菌数を *pilA* 遺伝子の欠損と同程度まで減少させた。*pilT* 遺伝子の欠損は，緑膿菌感染時の CCF2 の分解産物に由来する青色の蛍光を呈する細胞数を *pilA* 遺伝子の欠損と同程度まで減少させた。以上の結果から，緑膿菌が上皮細胞内に ExoS を注入するためには，IV 型線毛依存性の twitching 運動が必要であることが示唆された。

(非学会員共同研究者：中村貴乃，藤本祥代，前川 結，松井直之)

#### O2-019. 化学療法を施行した血液疾患患者におけるイトリゾール内溶液の血中濃度の検討

東京都立大塚病院

丸毛 淳史，佐藤 英彦，石山 謙

【目的】化学療法に伴う血球減少期に真菌感染は時に経験される。イトラコナゾール内溶液 (ITCZ-OS) は食事の影響を受けず，アスペルギルス予防にも有効とされる。今回我々は化学療法を行った患者に投与した ITCZ-OS 血中濃度と臨床的効果の相関を検討した。

【方法】2012 年から 2014 年までに真菌感染予防が必要と予測される化学療法を施行した血液疾患患者に対し ITCZ-OS 20mL/日を投与し，内服開始 3 日目，7 日目およびそれ以降は 7 日毎に血中濃度を測定した。第 14 病日または真菌感染が疑われた時に β-D-グルカン値を測定した。

【結果】急性白血病 39 例，慢性白血病 1 例，悪性リンパ腫 1 例の 41 例に対し計 69 回の化学療法を行った。年齢中央値は 64 歳，男性は 29 名 (71%) であった。ITCZ とヒド

ロキシトラコナゾール (OH-ITCZ) の和の有効血中濃度到達率は投与開始後 3 日，7 日，14 日，21 日，28 日でそれぞれ 13%，54%，59%，76%，76% であった。第 14 病日の血中濃度を検討したところ，若年者，男性，強度の強い化学療法時にやや低い傾向がみられた。2 例で β-D グルカンの上昇を伴う真菌感染症を合併し，そのうち 1 例は有効血中濃度に到達していなかった。

【結論】ITCZ-OS が有効血中濃度に到達しにくいと予測される症例においては，ITCZ 血中濃度を測定し，ITCZ-OS 投与量の調節が必要である。

#### O2-020. 肝移植術後患者における晩期発症の侵襲性真菌症のリスク因子に関する検討

京都大学医学部附属病院感染制御部

長尾 美紀，野口 太郎，山本 正樹

松村 康史，高倉 俊二，一山 智

【背景】肝移植患者の侵襲性真菌症 (Invasive fungal infection: IFI) は予後が悪く，高リスク群においては抗真菌薬の予防投薬が推奨されている。一方，移植患者は予防投薬終了後も免疫抑制状態が続くため，移植後 3 カ月以上経過してから IFI を発症することがある。

【目的】移植後 3 カ月目以降に発症する IFI のリスク因子について明らかにする。

【方法】2007 年から 2013 年に京大病院で肝移植を受けた 16 歳以上の患者のうち，術後 3 カ月目以降に IFI を発症した患者を case とし，case と同時期に手術を受けた非 IFI 患者を control とし，感染リスク因子の症例対照研究を行った。1 例の case につき 5 例の control を選択した。

【結果】研究期間の肝移植患者は 269 例であり，IFI を発症した症例は 15 例であった。そのうち晩期発症の IFI は 7 例であり，原因菌はアスペルギルスが 5 例，クリプトコッカスが 1 例，カンジダが 1 例であった。多変量解析により術前免疫抑制療法 (RR 13.4; 95%CI 6.4~25.1)，術後 3 カ月以内の菌血症 (RR 45.9; 95%CI 2.1~81.3)，術後 3 カ月以内の再開腹手術 (RR 35.8; 95% CI 1.6~102.5) が有意な因子と判明した。

【結語】移植前から免疫抑制療法を継続している，あるいは術後 3 カ月以内の菌血症や再開腹手術を受けた患者については，晩期発症の敗血症の場合に IFI の可能性も考えて早期診断・治療をすべきである。

(非学会員共同研究者：藤本康弘，海道利美，上本伸二；肝胆膵移植外科)

#### O2-021. 当院における腎移植後ニューモシスティス肺炎の再アウトブレイク

名古屋第二赤十字病院移植内科<sup>1)</sup>，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<sup>2)</sup>

後藤 憲彦<sup>1)</sup> 岡 慎一<sup>2)</sup>

最近の免疫抑制剤強化により，腎移植後ニューモシスティス肺炎 (PCP) の増加が著しい。移植後 1 年の ST 合剤予防内服 (ガイドライン) ではコントロールできないアウトブレイクをしばしば経験する。

【目的】2004年から当院で経験した48名の腎移植後PCPについて検討する。

【方法】臨床症状、胸部HRCTを参考にして、PCPの確定診断は、 $\beta$ -D-グルカン、気管支鏡からの気管支肺洗浄液(BAL)からの検鏡、PCRにより行った。外来受診日からTransmission mapを作成した。*Pneumocystis jirovecii*の遺伝子型をBALからPCR+シーケンスにより、rRNA領域のITS1、ITS2(international transcribed spacer regions)で検討した。

【結果】腎移植からPCP発症までは45(2~235)カ月であった。 $\beta$ -D-グルカンは全員陽性、気管支鏡が可能であった41名中、BALからの*P. jirovecii* PCRは全例で陽性、20名(49%)では塗抹でも陽性であった。48名中39名にPCPとの接点を認め、Transmission mapから推定された潜伏期間は、中央値70日(6~258日)であった。CMVとの共感染(CMVAg陽性)は29名(60%)であった。最初の10カ月で27名のPCPアウトブレイク後を経験した。移植直後からの12カ月のST合剤1次予防投与を開始し、他の移植患者全員にST合剤を3カ月予防投与して、アウトブレイクは収束した。遺伝子型はBiであった。2011年5月からの散発と2013年10月からの再アウトブレイクでは、最初の患者はPCPとの接点がなく、遺伝子型はEbとNeであった。再アウトブレイクに対してST合剤が投与されていた状態で、2014年12月に検査した医療スタッフのうがい液では、15名中1名でNeが検出された。47名にST合剤投与とステロイドパルス療法で治療開始した。3名が透析再導入、10名がICU入室、6名(13%)が死亡した。

【結論】腎移植後のPCPは予後が悪いにもかかわらず、アウトブレイクした時のST合剤予防投与方法などはガイドラインに近く、施設によりさまざまである。いったんアウトブレイクが収束しても、遺伝子型が変われば再感染の可能性はある。適切なST合剤内服と、きちんとした感染対策が必要である。

#### O2-022. リポソーマルアムホテリシンBの臨床管理と急性腎障害・血清カリウム異常症の関連性についての後方視的解析

京都大学血液・腫瘍内科

山崎 寛章, 近藤 忠一

山下 浩平, 高折 晃史

リポソーマルアムホテリシンB(L-AMB)による急性腎障害や血清カリウム異常症の対策としては補液などの対症療法が行われているが、実際の効果については具体的なデータが少ない。そこで当院の2007~2014年のL-AMB投与患者について、患者背景、L-AMBの投与量・投与期間や補液量・尿量と、急性腎障害と血清カリウム異常症の出現期間について観察し、解析は投与開始日から各有害事象出現日について、死亡を各有害事象の競合イベントとして累積発症割合を算出、Gray, Fine Gray検定を用いて患者背景についてリスク因子を検討した。結果、症例数111

件の内、急性腎障害は55.0%(95%CI:45.2~64.4%)、低カリウム血症は77.5%(95%CI:68.6~84.9%)に見られた。また、26.1%(95%CI:18.5~35.3%)に高カリウム血症を認めた。急性腎障害発症例の出現期間の中央値は8日で、低カリウム血症発症例の出現期間の中央値は4日であった。急性腎障害とL-AMBの1日投与量、補液量や尿量とは関連が乏しかったが、年齢は高いほど頻度が多い傾向で、投与前の腎機能障害( $p=0.00464$ )の存在や造血幹細胞移植後( $p<0.001$ )は有意に発症頻度が増加した。低カリウム血症は投与前の腎機能障害の存在や移植後では頻度が低下する傾向がみられた。高カリウム血症は有意に移植後の頻度が高く、投与後の急性腎障害に付随して見られた。以上より、L-AMBの有害事象は早期に見られ、補液などの効果は乏しく体液バランスを重視すべきと考えられた。

#### O2-023. カンジダ血症における $\beta$ -Dグルカン陰性時の解釈

東京医科大学病院感染制御部/感染症科<sup>1</sup>、東京医科大学微生物講座<sup>2</sup>

月森 彩加<sup>1,2</sup> 中村 造<sup>1</sup> 藤田 裕晃<sup>1,2</sup>

小林 勇仁<sup>1,2</sup> 佐藤 昭裕<sup>1,2</sup> 福島 慎二<sup>1</sup>

水野 泰孝<sup>1</sup> 松本 哲哉<sup>1,2</sup>

【目的】カンジダ血症では血清診断法( $\beta$ -Dグルカン)を補助的に用いて早期に臨床診断し、治療を行う傾向にある。当院におけるカンジダCVカテーテル関連血流感染で $\beta$ -Dグルカン陰性血液培養陽性症例の特徴を検討した。

【方法】2009年10月から2014年10月までに当院の入院患者でカンジダによるCVカテーテル関連血流感染と診断され、かつ $\beta$ -Dグルカンを血液培養陽性判明以前に計測されていた計22例を対象とした。血液培養陽性判明以前に $\beta$ -Dグルカンを陰性であった7例と陽性であった15例を比較した。

【結果】CVカテーテル留置の平均日数は $\beta$ -Dグルカン陰性群19.28日、陽性群21.46日とあまり差はなかったが、抗真菌薬投与の遅延は陰性群1.85日、陽性群1.06日と治療開始までの時間に差を認めた。デバイス除去が血液培養採取2日目以降となった症例は陰性群57%、陽性群40%、30日死亡率は陰性群71%、陽性群33%であった。

【結論】 $\beta$ -Dグルカン陰性では初期治療が遅延し、死亡率が高くなる可能性があることが示唆された。血液培養採取時に $\beta$ -Dグルカンを陽性であればカンジダ血症である診断に有用であると言えるが、陰性の場合であってもCVカテーテル挿入者では常にカンジダ血症を考え、疑わしければデバイス除去を躊躇なく行うことが必須であると考えられた。

#### O2-024. 静注抗真菌薬投与症例におけるリスク因子の後方視的検討

独立行政法人国立病院機構京都医療センター救命救急科

吉田 浩輔, 志馬 伸朗

【目的】静注抗真菌薬投与が行われていた症例について、その患者背景、リスク因子の存在や血液培養陽性率、予後について評価検討を行う。

【方法】2010年から2013年までの4年間に静注抗真菌薬投与が行われた症例を抽出し、後方視的に評価検討を行った。あきらかなアスペルギルス感染症例は除外した。

【結果】症例は計147例、年齢は71.2±13.5歳、投与理由は発熱性好中球減少症が36例、カテーテル菌血症が44例、真菌性肺炎が16例、腹膜炎が10例、その他31例であった。リスク因子として4日以上ICU滞在は27.2% (40例)、中心静脈カテーテル留置例は40.1% (59例)、中心静脈栄養例は30.6% (45例)、カンジダの複数部位保菌は15.0% (22例)、広域抗真菌薬投与例は55.1% (81例)に認められた。保有リスク因子数0 (27例)、1~2 (80例)、3以上 (40例)の3群に分けて解析したところ、血液培養陽性例は7% (2例)、17.5% (14例)、40% (16例)、28日死亡率はそれぞれ29.6%、32.5%、42.5%、90日死亡率はそれぞれ48.1%、50%、55%であった。β-Dグルカンは67.3% (99例)で測定され、20pg/mL以上を示したのは32.0% (47例)であった。

【結語】保有リスク因子数の多い患者では血液培養陽性例が多く、死亡率も増悪する傾向を認める。

(非学会員共同研究者：朴井三矢)

#### O2-025. 北陸地域における extended-spectrum β-lactamase 産生大腸菌の分子疫学的検討

金沢医科大学臨床感染症学<sup>1)</sup>、北陸耐性菌サーベイランス研究会<sup>2)</sup>

馬場 尚志<sup>1)2)</sup> 飯沼 由嗣<sup>1)2)</sup>

【目的】近年、世界各国で extended-spectrum β-lactamase (ESBL) 産生大腸菌の市中および院内双方での増加が問題となっている。今回我々は、北陸地域でも増加が見られる ESBL 産生大腸菌について、その疫学的な状況把握を目的として、同地域の医療施設から臨床分離株を収集し、各種薬剤耐性遺伝子について解析した。

【方法】北陸耐性菌サーベイランス研究会参加施設において、各種臨床検体より分離され、表現型による確認検査で ESBL 産生菌と判定された大腸菌 403 株 (21 施設由来) を対象とした。CTX-M、TEM、SHV、OXA-1 など各種 ESBL 遺伝子および主なβ-ラクタム型 AmpC 型 β-lactamase 遺伝子の有無について PCR を用いて検討した。

【結果】403 株中 393 株 (97.5%) に CTX-M 型遺伝子の保有が確認された。そのうち 295 株 (75.1%) は CTX-M-9 group に属するもので、次いで CTX-M-1 group が 92 株 (23.4%) と多かった。一方、30 株以上収集された 6 施設を比較すると、CTX-M 産生株が 90% 以上を占めることは全施設に共通していたが、group 別に見ると CTX-M-9 group が占める比率が施設によって 47.3% から 90.3% と大きく異なるなど、施設間で明らかな分布の差が認められた。

【結論】北陸地域では ESBL 産生大腸菌として CTX-M-9

group 産生株を中心に広がっていると推察された。しかし、距離的に近い施設間でも、分布している遺伝子型に明らかな差が認められ、増加の一部に施設内伝播が関与している可能性も示唆された。

#### O2-026. 医療施設内長期検出多剤耐性緑膿菌の解析

藍野大学医療保健学部

牧 美南世、中田 裕二

【目的】近年、高齢者や慢性疾患患者が多い医療施設においても多剤耐性緑膿菌が検出される機会が増加している。同一菌株が長期にわたり検出されているのか、転院患者からの持ち込みなどにより異なる菌株が散発的に検出されているのかを明らかにすることは院内感染対策上重要となる。今回は医療施設で得られた多剤耐性緑膿菌について POT 法による菌株同定を行い、継続的に検出される菌株を選抜し解析することで医療施設内にとどまりやすい特徴を示すことを目的とした。

【方法】高齢者や慢性疾患患者が多い大阪府内の X 病院において、2010年9月から2012年12月までの間に検出された 18 菌株の多剤耐性緑膿菌を対象とした。各菌株について薬剤感受性試験、POT 法による菌株同定、MBL 遺伝子の解析等を行った。

【結果】対象とした臨床分離株について POT 法による菌株同定を行った結果、同じ POT 型を示す 2 系統の菌株が長期間検出され、その他の菌株は散発的な発生であった。長期間にわたり検出された 2 系統のうち、1 系統は多剤耐性菌として報告例の多い ST235 系統に含まれる菌株であった。通常同一施設内で同一 POT 型が検出されると施設内での拡散が疑われるが、今回の菌株は検出時期、検出病棟、薬剤感受性試験結果が異なっていた。同一 POT 型でも検出頻度の高い系統株は、既に老健施設や老人ホームといった地域内で拡散し、さらに細分化した株が異なるルートで医療施設に集積していることも考えられた。もう 1 つの系統は、*bla<sub>IMP-7</sub>* の MBL を保持する菌株であった。

【結論】今回長期間検出された菌株は、検出報告および多剤耐性能について解析例の多い ST235 系統と、*bla<sub>IMP-7</sub>* の MBL を保持する系統であった。2 系統に共通する特徴について更なる解析を続ける必要がある。

#### O2-027. 近畿地区におけるカルバペネマーゼ産生菌の疫学調査—*Pseudomonas aeruginosa* および *Acinetobacter* spp. について—

大阪警察病院附属臨床検査センター<sup>1)</sup>、近畿耐性菌研究会<sup>2)</sup>

赤木 征宏<sup>1)</sup> 小松 方<sup>2)</sup> 和田 恭直<sup>2)</sup>

西 功<sup>2)</sup> 西尾 久明<sup>2)</sup> 水谷 哲<sup>2)</sup>

山崎 勝利<sup>2)</sup> 折田 環<sup>2)</sup> 末吉 範行<sup>2)</sup>

佐藤かおり<sup>2)</sup> 豊川 真弘<sup>2)</sup> 樋口 武史<sup>2)</sup>

小野 保<sup>2)</sup> 福田 砂織<sup>2)</sup> 木田 兼以<sup>2)</sup>

中井依砂子<sup>2)</sup> 戸田 宏文<sup>2)</sup> 亘 秀夫<sup>2)</sup>

口広 智一<sup>2)</sup> 大濱 真伸<sup>2)</sup>

【目的】海外で問題となっている NDM-1、OXA、KPC 型

カルバペネマーゼ (CA) 産生菌は日本でも散発的に確認され関心を集めている。近畿耐性菌研究会では2011年よりメタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) を含む CA 産生菌について *Pseudomonas aeruginosa* と *Acinetobacter* spp. を対象に調査を行っており、今回2013年の調査成績について報告する。

【対象および方法】2013年4~9月の期間に、近畿地区14施設で薬剤感受性検査を実施した *P. aeruginosa* 2,003株と *Acinetobacter* spp. 397株のうち、MICが前者は CAZ $\geq$ 16 $\mu$ g/mLかつS/C $\geq$ 32 $\mu$ g/mL、後者は CAZ $\geq$ 16 $\mu$ g/mLをCA解析対象株とした。MBLは2-MPA法と耐性遺伝子 (IMP-1, IMP-2, VIM-2, NDM) をPCR法で、他のCAは耐性遺伝子 (KPC, GES, OXA-51, 23, 24, 58) をPCR法で確認した。

【成績】CA解析対象株は *P. aeruginosa* 146株 (7.3%)、*Acinetobacter* spp. 17株 (4.3%) であり、このうち2-MPA法陽性株はそれぞれ12株 (0.6%) と5株 (1.3%) で、全てMBL遺伝子陽性となった。MBL遺伝子型は *P. aeruginosa* はIMP-1型11株、VIM-2型1株、*Acinetobacter* spp. はIMP-1型2株、IMP-2型3株であった。今回、OXA-23型カルバペネマーゼ産生 *Acinetobacter baumannii* を1株認めた。

【考察】OXA-23型カルバペネマーゼを有する *A. baumannii* は、検出施設からの情報で中国からの持ち込みが考えられた。今後もこのような持ち込み例が散見されることも予想され、これらの菌種の耐性化動向を調査していく必要があると思われる。

#### O2-028. *Acinetobacter baumannii* 流行株 International clone II 分離施設特性に関する検討

国立感染症研究所細菌第二部<sup>1)</sup>、愛知県衛生研究所<sup>2)</sup>、富山県衛生研究所<sup>3)</sup>、国立病院機構熊本医療センター<sup>4)</sup>

松井 真理<sup>1)</sup> 鈴木 里和<sup>1)</sup> 筒井 敦子<sup>1)</sup>  
鈴木 匡弘<sup>2)</sup> 綿引 正則<sup>3)</sup> 平木 洋一<sup>4)</sup>  
河野 文夫<sup>4)</sup> 柴山 恵吾<sup>1)</sup>

【目的】アシネトバクター属菌の多剤耐性化や院内感染は、*Acinetobacter baumannii* 流行株 (International clone II；以下IC II) と呼ばれる遺伝子型株との関連が示唆されている。我が国のIC II分離状況と分離医療機関の施設特性を調べた。

【方法】国立病院機構78施設で平成24年10月から翌年3月に分離されたアシネトバクター属菌866株を対象とし、菌種同定は、*rpoB* シークエンス、IC IIの判定は *bla*<sub>OXA-51-like</sub> SNP解析で実施した。またIC II分離の有無で施設特性を比較した。

【結果】866株のうち645株 (74%) が *A. baumannii* と同定され、うち245株 (28%) がIC IIであった。IC IIは非IC IIに比べて多剤耐性傾向がみられたが、カルバペネム耐性率は3.7%と低かった。78施設のうちIC IIが分離されたのは36施設 (46%) で、明らかな地域的偏りは認め

なかった。施設特性情報が得られた57施設のうちではIC II分離施設が28施設 (59%) で、IC II分離施設は非分離施設に比べ平均在院日数が長く、病床数が少なかった (平均在院日数94.9日 vs 17.9日,  $p < 0.01$ ; 病床数345.0床 vs 417.7床,  $p = 0.046$ )。

【結論】我が国のIC IIは、長期療養型医療機関も含めてすでに多くの医療機関に広まっている可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：鈴木仁人、八柳 潤)

#### O2-029. 当院における *Klebsiella pneumoniae* $\mu$ コイド産生株と非産生株の臨床的検討

東邦大学医療センター大森病院感染管理部<sup>1)</sup>、同総合診療急病センター<sup>2)</sup>、東邦大学医学部微生物・感染症学講座<sup>3)</sup>、東邦大学医療センター大森病院臨床検査部<sup>1)</sup>

佐藤 高広<sup>1)2)</sup> 吉澤 定子<sup>1)2)</sup> 福井 悠人<sup>1)2)</sup>  
前田 正<sup>2)</sup> 宮崎 泰斗<sup>2)</sup> 村上日奈子<sup>4)</sup>  
石井 良和<sup>3)</sup> 舘田 一博<sup>3)</sup>

【目的】*Klebsiella pneumoniae* による敗血症、膿瘍などにおいて $\mu$ コイド産生株の病原性が問題となっている。今回我々は当院で検出された *K. pneumoniae* 血液培養陽性例について臨床的検討を行った。

【方法】2013年1月~2014年10月までに当院で血液培養より検出された *K. pneumoniae* について臨床背景、薬剤感受性、予後について後方視的に検討した。 $\mu$ コイド産生についてはコロニーの肉眼的形態で粘液物質の有無を判別した。string testはコロニーが5mm以上伸びたものを陽性とした。

【結果】症例は50例で男性28例、女性22例、平均年齢は69歳、市中感染が26例であった。基礎疾患は糖尿病22例、悪性腫瘍20例、慢性腎不全18例 (透析3例)、ステロイド使用10例であった。 $\mu$ コイド産生株・非産生株はそれぞれ19株・31株であり、30日生存率は12例 (死亡率37%)・20例 (35%)、再発それぞれ2例であった。市中感染は12例 (63%)・14例 (45%)、( $p = 0.25$ ) であり、膿瘍形成率は8例 (42%)・4例 (13%)、( $p = 0.038$ )、治療期間の中央値は29日、18日 ( $p = 0.14$ ) であった。膿瘍の内訳は肝膿瘍が最も多かった。抗菌薬感受性ではいずれもペニシリン薬に半数程度耐性であった。 $\mu$ コイド非産生株ではセファロスポリン系薬、キノロン系耐性も認めしたが、 $\mu$ コイド産生株ではいずれも認めなかった。 $\mu$ コイド産生株19例中14例がstring test陽性であり、 $\mu$ コイド産生株の膿瘍形成例8例中7例がstring test陽性の $\mu$ コイド産生株によるものであった。

【結論】 $\mu$ コイド産生株、非産生株において死亡率には差は認めなかったが、 $\mu$ コイド産生株は市中感染で多い傾向があり、膿瘍形成が有意に多く、薬剤感受性が比較的良好である傾向がみられた。

### O2-030. 当院で分離された *Stenotrophomonas maltophilia* の特徴と予後因子に関する検討

国立病院機構長崎医療センター感染症内科<sup>1)</sup>, 長崎大学病院<sup>2)</sup>

太田 賢治<sup>1)</sup> 永吉 洋介<sup>1)</sup> 大野 直義<sup>1)</sup>  
山本 和子<sup>1)</sup> 河野 茂<sup>2)</sup>

【目的】*Stenotrophomonas maltophilia* は院内感染において重要なグラム陰性ブドウ糖非発酵菌である。その臨床的特徴と予後を明らかにするために、*S. maltophilia* が分離された患者の背景と予後因子について検討した。

【方法】2012年9月1日から2014年8月31日までの2年間、当院入院患者を対象に後向き調査を行い、*S. maltophilia* が分離された症例の年齢・性別、基礎疾患、入院・施設入所歴、ICU入室歴、デバイスの有無、抗菌薬投与歴、28日後の死亡、検査値（末梢白血球・好中球、CRP、Alb、Cr、HbA1c）、分離された *S. maltophilia* の薬剤感受性を収集した。また28日後の死亡をアウトカムとし多変量ロジスティック回帰分析を用い予後因子の解析を行った。

【結果】計163株、129症例で分離され、うち128株(78.5%)は呼吸器検体由来であった。男性90例、女性39例、年齢中央値は72.0歳であった。30.1%に肺疾患を認め、高い死亡率を示した(26.5%)。35.7%の患者は他院・施設からの入院であり、自宅からの入院と比して高い死亡率を示した(26.1% vs. 13.3%)。白血球数、好中球数、CRP値が死亡群は生存群に比して高値であったが、他の項目は明確な差を認めなかった。28日死亡率は17.8%であり、多変量解析により28日死亡と関連する予後因子として肺疾患 ( $p=0.003$ )、CRP値 ( $p=0.031$ )、他院・施設からの入院 ( $p=0.018$ ) が得られた。

【結論】肺疾患、CRP高値、他院・施設からの入院患者において *S. maltophilia* が分離された場合は予後が悪く、注意を払う必要がある。今後、感染の有無と予後についてさらなる検討・考察を加える必要がある。

### O2-031. 成人侵襲性感染症由来の B 群溶血性レンサ球菌の莢膜型別、MLST、および耐性遺伝子解析

慶應義塾大学医学部感染症学教室<sup>1)</sup>, 同 医学部臨床検査医学教室<sup>2)</sup>

諸角美由紀<sup>1)</sup> 江原 佳史<sup>1)2)</sup> 高田美佐子<sup>1)</sup>  
千葉菜穂子<sup>1)</sup> 生方 公子<sup>1)</sup> 村田 満<sup>2)</sup>  
岩田 敏<sup>1)</sup>

【目的】B群溶血性レンサ球菌(GBS)は本来ヒトの腸管や陰内の常在菌であるが、高齢者において本菌による侵襲性感染症が増加しつつある。また近年、侵襲性感染症由来GBS(iGBS)株に、 $\beta$ -ラクタム系薬に軽度耐性を示す株が出現している。そのような背景から、全国から収集されたiGBSの分子疫学解析を行ったので報告する。

【方法】2010~2013年の3年間に、全国341医療機関の協力によって、成人由来iGBSが443株収集された。それらの株に対し、real-time PCRによる莢膜型別、MLST、耐性遺伝子解析を行った。

【成績】成人iGBS感染症例の平均発症年齢は70歳、敗血症例が最も多かった。そのうち、約8割が糖尿病等の基礎疾患を有していた。死亡例は全体の11.5%、後遺症を残した例は4.1%であった。莢膜型はIb型が39%を占め、その大多数が *gyrA* 変異と *parC* 変異を有するニューキノロン系薬高度耐性菌であった。その他にiGBS由来株のIII型の中に、*pbp2x* 変異によるペニシリン軽度耐性株が10株確認された。MLST解析では、莢膜Ia型はST23が優位、Ib型は90%がST10であった。病原性の高い莢膜III型株のSTは多様化しており、ST17、ST19、ST335が優位であった。

【結論】高齢者においてiGBS感染症が増加しているが、適切な抗菌薬の使用と、感染予防対策が必要である。

### O2-032. クリンダマイシン誘導耐性メチシリン感受性黄色ブドウ球菌の分子疫学

愛知県衛生研究所細菌研究室<sup>1)</sup>, 国立病院機構名古屋医療センター<sup>2)</sup>

鈴木 匡弘<sup>1)2)</sup> 早川 恭江<sup>2)</sup> 杉浦 互<sup>2)</sup>

【目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)は感染制御の対象として多くのデータが蓄積されている。その一方メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)の薬剤耐性は見過ごされることが多く、耐性化の実態は十分には把握されていない。近年、分離されたMSSAの中にクリンダマイシン(CLDM)誘導耐性株がしばしば見られ、MSSAの耐性化が疑われた。そこで本研究ではCLDM誘導耐性株の頻度および分子疫学的特徴を調査し、MSSAの耐性化の現状を明らかにすることを目的とした。

【方法】2004年に分離された93株および2014年に分離された195株のMSSAを使用した。分離株はエリスロマイシン(EM)及びCLDMの感受性試験、並びにislet pattern(J. Appl. Microbiol. 2009, 107:1367-74)によるclonal complex(CC)の推定を行った。

【結果】2014年分離の195株のうちCLDM誘導耐性株は30株(17.8%)であった。この30株のうちCC45が12株(40%)と最も多く、CC30、CC8のともに5株(16.7%)と続いた。一方、2004年に分離された93株のうちCLDM誘導耐性株は10株(10.7%)であった。この10株にはCC5(2株)、CC89(2株)等多様なクローンが見られたが、CC45は見つからなかった。

【結論】CC45をはじめとした特定のクローンが増加することでCLDM誘導耐性が増加したと考えられた。今後耐性を獲得したクローンの頻度が高くなることで、MSSAの薬剤耐性化が徐々に進む可能性が示唆された。

### O2-033. 市中発生のMRSAによるブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群の分子疫学的検討

順天堂大学大学院医学研究科感染制御科学<sup>1)</sup>, 順天堂大学医学部総合診療科<sup>2)</sup>, 東京都立小児総合医療センター感染症科<sup>3)</sup>

上原 由紀<sup>1)2)</sup> 廣瀧慎太郎<sup>3)</sup>  
堀越 裕歩<sup>3)</sup> 平松 啓一<sup>1)</sup>

【目的】市中発生のMRSAによるブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群（SSSS）について分離菌株の分子疫学的解析を行い、市中のMRSA増加対策に有用な情報を得る。

【方法】都立小児総合医療センターの外来において、SSSSの新生児および乳幼児から分離されたMRSA計18株を用い、薬剤感受性試験、PCR法による毒素遺伝子検出とSCCmec typing、さらに次世代シーケンサーにより得られた全ゲノム配列を用い、MLSTと系統樹作成を行った。

【結果】感受性試験においては17株がレボフロキサシン感受性、7株がイミペネム感受性を示した。表皮剥離毒素遺伝子 *etb* が15株で検出されたが、TSST-1、PVLの遺伝子は全株陰性であった。SCCmecは15株で確認され、type IIが12株、Vが2株、Iが1株であった。MLSTではpredictive founder group (PFG) 89に属する株が16株あり、SCCmec IIとVを保持する株は全てPFG 89に属していた。これら16株のSNP数は互いに100から600の範囲にあり、同一クローンのアウトブレイクとは見なされなかった。

【結論】今回検討したMRSAの多くは、2000年代前半に日本の健康な小児から分離されたMRSAと同様の特徴を有していた。SSSSをきたす単一クローンが医療機関から市中に持ち出された可能性や地域内で蔓延している可能性は低いと考えられ、市中のMRSA増加対策には、保育施設等での衛生指導や地域での抗菌薬適正使用が必要と考えられた。

（非学会員共同研究者：佐々木崇、飯坂健太、神保泰之）

#### O2-034. 女性の陰部の培養検査から分離された *Streptococcus pyogenes* の臨床的、微生物学的検討

東京女子医科大学

浅畑さやか、平井 由児、相野田祐介  
藤田 崇宏、菊池 賢

【目的】女性の陰部の培養検査から分離された *Streptococcus pyogenes* の臨床的意義を検討する。

【方法】2005年から2014年に東京女子医科大学病院を受診し、外来・入院で採取された陰部（膣分泌物、子宮頸部分泌物、帯下、悪露、外陰部）培養より *S. pyogenes* を分離した女性を対象とし、医療記録をもとに臨床背景を後方視的に調査した。

【結果】対象者47例の年齢の中央値は40歳（4～66歳）であった。95.7%の患者は何らかの主訴（帯下異常68.0%、陰部搔痒感55.3%、発熱10.6%、性器出血10.6%、腹痛8.5%）を有し、17.0%に子宮附属器の手術歴があった。診断は細菌性膣炎51.1%、カンジダ膣炎21.3%、細菌性又はカンジダ膣炎46.8%、骨盤内炎症性疾患6.4%、絨毛羊膜炎2.1%、子宮留膿症2.1%であった。医療記録をもとに *S. pyogenes* を起因菌と判断した治療群（29例）と定着菌と判断した無治療群（18例）を単変量解析により比較した結果、年齢、主訴、出産歴などの背景に差はなかったが、前者で子宮附属器の手術歴（27.6% vs 0%、 $p =$

0.0167）の頻度高かった。

【結論】子宮附属器の手術歴がある女性の婦人科領域の感染症では、陰部から分離された *S. pyogenes* は起因菌の可能性がある。

#### O2-035. 2009～2013年における劇症型B群レンサ球菌感染症の検討

国立感染症研究所細菌第一部<sup>1)</sup>、大分県衛生環境研究センター微生物担当<sup>2)</sup>、神奈川県衛生研究所微生物部<sup>3)</sup>、大阪府立公衆衛生研究所感染症部<sup>4)</sup>、東京都健康安全研究センター微生物部<sup>5)</sup>、山口県環境保健センター保健科学部<sup>6)</sup>、国立感染症研究所感染症疫学センター<sup>7)</sup>、川崎市健康安全研究所<sup>8)</sup>

池辺 忠義<sup>1)</sup> 緒方喜久代<sup>2)</sup> 大屋日登美<sup>3)</sup>  
河原 隆二<sup>4)</sup> 奥野 ルミ<sup>5)</sup> 久保田寛顕<sup>5)</sup>  
内谷 友美<sup>5)</sup> 矢端 順子<sup>6)</sup> 多田 有希<sup>7)</sup>  
岡部 信彦<sup>7)</sup> 常 彬<sup>1)</sup> 渡邊 治雄<sup>1)</sup>  
大西 真<sup>1)</sup>

【目的】B群レンサ球菌（GBS）は膣などに常在する菌であり、出産時にGBSが膣内に存在すると新生児に敗血症、髄膜炎等を引き起こすことが知られている。近年、大人に対して、劇症型溶レン菌感染症（TSLs）を引き起こす症例が報告されている。膣に常在する株や新生児に侵襲性感染を起こした株の血清型の分布などは研究されているが、TSLsについての研究はない。本研究は、2009年から2013年に日本で分離されたTSLs分離株について調べを目的とした。

【方法】TSLs分離株は、病院から、地方衛生研究所と国立感染症研究所からなる溶血レンサ球菌レファレンスセンターに集められた。血清型は、SSI社製の抗血清を用い決定した。薬剤感受性試験は微量液体希釈法により評価した。

【結果】2009～2013年まで19症例の菌株が集まった。最も多かった血清型はIb型であり、19株中7株を占めていた。続いて、Ia型、III型が多かった。19株全てペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系、リネゾリドに対して感受性を示した。エリスロマイシン、クリンダマイシン、シプロフロキサシンに対しては耐性株が存在した。

【結論】TSLs引き起こした株は、以前報告のあった膣の swaps や小児に侵襲性感染を引き起こした株と型の分布が異なることが判明した。

（非学会員共同研究者：嶋 智子、増田千恵子；富山衛研、富永 潔；山口環保セ、勝川千尋；大阪公衛研、千葉一樹；福島衛研、小川道永；感染研）

#### O2-036. MRSAにおけるAntibiogram-Biotype Based Clonality (ABC) analysis法を用いた菌株間のクローナリティ推定に関する検討

東邦大学医学部微生物・感染症学講座<sup>1)</sup>、大阪府立急性期・総合医療センター<sup>2)</sup>、ケーディーアイコンズ（KD-ICONS）株式会社<sup>3)</sup>

青木弘太郎<sup>1)</sup> 松岡喜美子<sup>2)</sup> 横山 茂樹<sup>3)</sup>  
石井 良和<sup>1)</sup> 館田 一博<sup>1)</sup>

【目的】薬剤耐性菌の院内における状況把握が感染管理上の重要な課題となっている。我々は、ルチンの菌種同定のための生化学的性状および薬剤感受性試験結果を利用して、データマイニングを用いた Antibigram-Biotype Based Clonality (ABC) analysis 法によるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の菌株間のクローナリティの推定法を構築した。

【方法】供試菌株は2012年および2013年に東邦大学医療センター大森病院および大橋病院で分離されたMRSA 50株とした。ソフトウェアICONS Miner (KD-ICONS) の“決定木”により解析した。“目的変数”として供試した50株のPFGE解析結果(解析パラメータ: Dice, optimization 1.5%, tolerance 1.5%)の85%の類似性を閾値としたときの15グループを、“説明変数”としてPhoenix(日本BD)で菌株同定に用いた46項目の生化学的性状および21薬剤の薬剤感受性検査成績を用いた。

【成績】50株中41株(82%)の属する各PFGEグループが、Phoenixのデータにより正しく推定された。

【結論】本手法では、菌種同定で用いられる生化学的性状および薬剤感受性成績を“説明変数”とすることで、菌種間の関連性の推定をPFGEなどの分子疫学的手法に近づけることを可能にした。さらに、“目的変数”のデータベースに基準株を追加することで、本手法を普遍化出来ると考える(本手法は「特許申請中」である)。

(非学会員共同研究者: 本間 賢)

#### O2-037. 九州大学病院における *Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症の予後に関する検討—緑膿菌菌血症とのマッチング症例対照研究—

九州大学病院救命救急センター<sup>1)</sup>, 九州大学病態修復内科(第一内科)<sup>2)</sup>, 九州大学病院パローバル感染症センター<sup>3)</sup>

隅田 幸佑<sup>1)</sup> 鄭 湧<sup>2)</sup> 三宅 典子<sup>2)</sup>  
下田 慎治<sup>2)</sup> 下野 信行<sup>3)</sup>

【目的】*Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症は、血液疾患患者において予後不良であることが知られているが、他の疾患領域を含めた3次医療機関における報告は少ない。我々は九州大学病院における*S. maltophilia* 菌血症の臨床的特徴を明らかにするため、マッチングによる症例対照研究を行った。

【方法】2005年1月から2014年8月までに九州大学病院で検出された*S. maltophilia* 菌血症は30例、対照とした緑膿菌菌血症は113例であった。2群間で疾患による偏りを認めたため、年齢、性別、基礎疾患によるマッチングを行い、緑膿菌症例30例を選択、予後と危険因子について検討した。

【結果】*S. maltophilia* 症例の内、約半数(46.7%)が非血液疾患であった。30日死亡率は*S. maltophilia* 群で53.3%となり、緑膿菌群の30.0%(113例全体では22.5%)と比較し有意に高かった(log-rank test,  $p=0.036$ )。回帰分析の結果、*S. maltophilia* 群、緑膿菌群ともに発症時重症度

(SOFA score)が30日死亡の独立した危険因子であった。さらに*S. maltophilia* 群では、不適切な治療が死亡関連因子として抽出された。詳細は、感受性抗菌薬の未投与及びキノロン耐性株に対するキノロン単独投与であった。

【結語】マ尔特フィリア菌血症の予後は、緑膿菌菌血症と比べて有意に悪かった。原因の一つとして、抗菌薬の選択が予後に影響している可能性が考えられた。

#### O2-038. 亀田総合病院における過去9年間のG群溶血性連鎖球菌による菌血症104例の臨床的特徴

亀田総合病院感染症科<sup>1)</sup>, 同 臨床検査部<sup>2)</sup>

三好 和康<sup>1)</sup> 馳 亮太<sup>1)</sup> 鈴木 啓之<sup>1)</sup>  
藤田 浩二<sup>1)</sup> 宇野 俊介<sup>1)</sup> 鈴木 大介<sup>1)</sup>  
三河 貴裕<sup>1)</sup> 村中 清春<sup>1)</sup> 橋本 幸平<sup>2)</sup>  
戸口 明宏<sup>2)</sup> 大塚 喜人<sup>2)</sup> 細川 直登<sup>1)</sup>

【目的】近年、G群溶血性連鎖球菌菌血症の症例報告は増えているが国内からのケースシリーズの報告は少ない。今回我々は当院におけるG群溶血性連鎖球菌菌血症の臨床的特徴を明らかにするために過去の症例の検討を行った。

【方法】亀田総合病院において2005年6月から2014年9月までの約9年間に血液培養からG群溶血性連鎖球菌が検出された症例を対象とした。患者年齢、性別、併存疾患の有無、Pitt bacteremia scoreを用いた重症度評価、院内発症、持続菌血症の有無、感染部位、複数菌感染の有無、30日死亡率等について診療記録を用いて後ろ向きに検討を行った。

【結果】104例(男性45例、女性59例)が対象となり、年齢中央値は81歳であった。併存疾患を一つでも有する症例は88例(85%)であり、脳血管疾患は33例(32%)、悪性腫瘍は32例(31%)、糖尿病は31例(30%)であった。Pitt bacteremia score 5点以上の症例は8例で、院内発症は12例であった。持続菌血症の有無を確認した52例のうち持続陽性は2例(3.8%)であった。感染部位は皮膚軟部組織感染が70例(67%)、primary bacteremiaが14例(13%)、骨関節感染が12例(12%)であった。複数菌が検出された症例は8例であった。30日死亡は7例(7.4%)であった。

【結論】G群溶血性連鎖球菌菌血症例の年齢中央値は81歳と高く、85%で併存疾患を有していた。感染部位は皮膚軟部組織感染が67%を占め、30日死亡率は7%であった。

#### O2-039. 当院における血液培養陽性レンサ球菌感染症の臨床的検討

富山大学附属病院感染症科

河合 暦美, 芦澤 信之  
鳴河 宗聡, 山本 善裕

【目的】当院における血液培養陽性となったβ溶血性レンサ球菌感染症を検討し、当院の状況を把握する。

【方法】当院で2009年1月1日から2014年12月31日の間に血液培養を提出された患者の内、β溶血性レンサ球菌感染症と判断した症例の年齢、菌種、診断名、基礎疾患、薬剤感受性、転帰を後ろ向きに調査し、臨床的解析を行っ

た。

【結果】血液培養から検出されβ溶血性レンサ球菌感染症と判断できた28症例の内訳は *Streptococcus pyogenes* (GAS) 4例, *Streptococcus agalactiae* (GBS) 10例, G群連鎖球菌 (GGS) 14例であった。死亡した症例はGGSで1例のみであった。症例数は経年的に増加していたが、同時に血液培養提出数も増加しており、発症率の変化については判断出来なかった。GASやGBSは30歳代から80歳代まで幅広い年代で感染症を引き起こしたが、GGSは60歳代から80歳代に集中し、発症年齢中央値も72.6歳と他の2群よりも10歳以上高くなった。基礎疾患の合併率は、GBS、GGSで多く、特にGGSでは複数の基礎疾患を合併している割合が多くなった。GASは壊死性筋膜炎、感染性膝関節炎、化膿性椎体椎間板炎と、皮膚を感染経路に筋骨格系感染症を発症していた。GGSでは蜂窩織炎の発症が多かった。GBSでは感染性心内膜炎や腎盂腎炎など、様々な感染症を認めた。薬剤感受性に関しては、GBSではLVFX低感受性株が30%、GASではCAM低感受性株を75%認めた。PCG感受性は、いずれの菌株でも保たれていた。

【結論】β溶血性レンサ球菌の多くは皮膚を感染経路として感染症を引き起こすことが多い。死亡に至るケースもあり、蜂窩織炎を診た際には原因菌の検索が極めて重要である。また近年、マクロライド系抗菌薬やフルオロキノロン系抗菌薬への薬剤感受性が低下した菌株も報告されており、抗菌薬を投与する際には注意が必要である。

#### O2-040. レボフロキサシン予防投与中の同種造血幹細胞移植患者に生じたグラム陰性桿菌血症の後方視的検討

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症科<sup>1)</sup>、同 血液内科<sup>2)</sup>

木村 宗芳<sup>1)</sup> 荒岡 秀樹<sup>1)</sup> 阿部 雅広<sup>1)</sup>  
谷口 修一<sup>2)</sup> 米山 彰子<sup>1)</sup>

【目的】同種造血幹細胞移植 (HSCT) 患者のレボフロキサシン (LVFX) 予防投与中に生じたグラム陰性桿菌 (GNR) 菌血症のデータを解析する。

【方法】2011年1月から2013年8月までに虎の門病院本院において、LVFX 予防投与を受けた HSCT 患者を抽出し、後方視的に検討した。

【結果】期間中、LVFX 予防下に184例のHSCTを実施し、182例で発熱性好中球減少症 (FN) が生じた。FN 症例のうち82例で菌血症を認め (45%)、16例がGNR 菌血症であった (8.8%)。16例の原因菌は、*Escherichia coli* (11)、*Klebsiella pneumoniae* (1)、*Pseudomonas aeruginosa* (2)、グラム陰性らせん状桿菌 (*Helicobacter cinaedi* (1)、*Campylobacter* spp. (1)) であり、11例の *E. coli* のうち、5例がESBL産生株であった。グラム陰性らせん状桿菌2株を除いた14株の薬剤感受率は、LVFX 0%、CFPM 64%、PIPC/TAZ 100%、MEPM 93%、AMK 100%であった。FNの初期治療薬の内訳は、CFPM 14例、PIPC/TAZ 2例であり、16例中2例でAMKが用されていた。グラム

陰性らせん状桿菌菌血症症例を除く14例において、適切な初期治療薬が投与されていたのは9例であり、残り5例はその後48時間以内に適切な治療薬に変更された。FN発症後からの30日後全死亡率は、GNR 菌血症群で6.2%、GNR以外の菌血症群で10.6%、非菌血症群で7%と各群に有意差は認めず ( $p=0.68$ )、GNR 菌血症の30日後菌血症関連死亡率は0%であった。

【結論】HSCT患者において、LVFX 予防投与中に生じたGNR 菌血症が死因になることは稀であった。

#### O2-041. 埋め込み型中心静脈ポート感染とCONUTによる栄養障害程度との関連性

浅ノ川総合病院外科

道輪 良男, 高田 智司

埋め込み型中心静脈ポート (CVポート) はカテーテル関連血流感染の危険性が最も低いと考えられるが、今回CVポート感染と栄養障害との関連性について検討した。

【対象】2012年1月~2014年11月に当院でCVカテーテル培養検査が189例、262検体で行われたが、その内CVポートが抜去され、培養陽性となった30例 (16%) を対象とした。

【CONUT】血液検査から算出される栄養障害指数で、血清アルブミン値 (Alb) (N:0, L:2, M:4, S:6)、総リンパ球数 (TLC) (N:0, L:1, M:2, S:3)、コレステロール値 (Cho) (N:0, L:1, M:2, S:3) を正常 (N)、軽症 (L)、中等症 (M) および重症 (S) にスコア化し、その合計をCONUT値 (N:0~1, L:2~4, M:5~8, S:9~12) とした。ポート抜去直前の血液検査からCONUTを算出した。

【結果】年齢は55~101歳 (平均83歳)、原疾患は良性23例、悪性7例で、同一症例に対して複数回感染を認めた症例は4例 (13%) (2回:3例, 3回:1例) であった。CONUTの各スコアの人数は、Alb (n=23) (N:0例, L:2例, M:10例, S:11例)、TLC (n=23) (N:6例, L:0例, M:10例, S:7例)、Cho (n=10) (N:0例, L:0例, M:3例, S:7例) であった。CONUT値 (n=9) は、NとLは認められず、M:4例 (44%)、S:5例 (56%) で、全例中等度以上の栄養障害であった。

【結語】CVポートにおいても高度栄養障害を認める症例では感染の危険性が高く、造設の適応と適切な栄養管理には厳重な注意が必要と考えられた。

(非学会員共同研究者: 高田智司, 尾島英介, 中野達夫)

#### O2-042. 2014年の名古屋大学救急・内科系集中治療室における検出細菌の解析

名古屋大学大学院医学系研究科救急・集中治療医学分野<sup>1)</sup>、名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部<sup>2)</sup>

高谷 悠大<sup>1)</sup> 八木 哲也<sup>2)</sup> 稲葉 正人<sup>1)</sup>  
井口 光孝<sup>2)</sup> 松田 直之<sup>1)</sup>

【目的】名古屋大学大学院医学系研究科救急・集中治療医学分野は、2011年5月より、closed systemとしてEmer-

gency and Medical ICU (EMICU) を管理している。救急領域での感染管理は、全身管理における不可欠な要素であり、検出される菌株と検出部位を集計し、薬剤感受性変化を追跡している。2014年の検出菌種と薬剤感受性について、2012～2013年の2年間の解析と比較する。

【方法】2014年1月1日～2014年6月30日までの半年間を調査期間とした。CLSI M100-S23に基づいて抗菌薬の感受性を判定した。同一患者から複数の同一菌種を検出している場合は、初回検出菌で感受性を評価した。

【結果】2014年の半年間で68名の患者から計117株の菌種が検出された。上位菌種は *Staphylococcus aureus* 22株 (MSSA 13株, MRSA 9株), *Coagulase-negative staphylococci* 19株, *Escherichia coli* 16株, *Pseudomonas aeruginosa* 8株, *Klebsiella* 属 8株 (*Klebsiella pneumoniae* 5株, *Klebsiella oxytoca* 3株) であり、検出菌種の特徴と薬剤感受性に変化を認めなかった。

【結論】当教室は、細菌培養検査を定期的に行い、「抗菌薬の適正使用」、「治療成績の向上」、「耐性菌監視」を目指す指針としている。

#### O2-043. 当院における血液培養採取状況の年次推移および1セット採取症例についての検討

県立広島病院総合診療科<sup>1)</sup>, 同 ICT<sup>2)</sup>, 県立広島病院<sup>3)</sup>

岡本 健志<sup>1)2)</sup> 清水 里美<sup>2)</sup> 松原 啓太<sup>2)</sup>  
菅原 賢<sup>2)</sup> 今崎 美香<sup>2)</sup> 広沢 秀泰<sup>1)2)</sup>  
谷本 琢也<sup>2)</sup> 桑原 正雄<sup>3)</sup>

【目的】血液培養検査は、感染症診療において迅速かつ正確な診断と適切な抗菌薬治療選択のために大きな役割をもっており、当院でもICTを中心にその重要性を啓蒙している。当院における血液培養検査の採取状況の把握、および1セットのみ採取された症例の検討により、複数セット採取率の上昇のための問題は何かを明らかにすることである。

【方法】2009年1月1日から2014年10月末までの期間に提出された血液培養検査13,587検体に関するデータについて、細菌検査室のデータベースおよびカルテの後方視的レビューにより検討を行った。検討項目は、血液培養検査検体数、複数セット採取率、血液培養陽性検体数、血液培養陽性率、また1セットのみ採取された症例について年齢、性別、担当科、血液培養陽性率、検出菌種などを検討した。

【成績】2009年から2014年までの推移では、血液培養検査検体数は1,212検体から3,243検体、複数セット採取率は17.0%から90.5%と増加していた。血液培養陽性検体数は852検体から1,245検体、血液培養陽性率は15%前後で変化なし、また1セットのみ採取された症例については、新生児科、小児科、小児外科症例が非常に多く、血液培養陽性率は13.6%であった。

【結論】当院における血液培養検査の複数セット採取率は90%を超えるようになった。血液培養検査が1セットのみ採取された症例では新生児、小児症例が多く、複数セッ

ト採取が施行しにくい現状がうかがえた。

#### O2-044. 血液培養陽性の結果が判明する前に死亡した感染症症例の臨床的検討

東京医科大学病院感染制御部・感染症科<sup>1)</sup>, 東京医科大学微生物学講座<sup>2)</sup>

小林 勇仁<sup>1)2)</sup> 中村 造<sup>1)</sup> 藤田 裕晃<sup>1)2)</sup>  
月森 彩加<sup>1)2)</sup> 佐藤 昭裕<sup>1)</sup> 福島 慎二<sup>1)</sup>  
水野 泰孝<sup>1)</sup> 大楠 清文<sup>2)</sup> 松本 哲哉<sup>2)</sup>

【目的】血液培養陽性の結果が判明する前に死亡した症例を抽出し解析を行うことで、その臨床的特徴を把握し今後の診療に生かすことを目的とする。

【方法】2013年3月1日から2014年6月30日の間に当院で血液培養を採取され、その陽性の結果が判明する前に死亡した症例を抽出し、後方視的に検討を行った。

【結果】対象患者は9名で、平均年齢は72.0歳、市中発症例は5例、院内発症例は4例であった。血液培養陽性化までの平均期間は2.0日であった。診断名はfocus不明の菌血症5例、肺炎1例、腹腔内感染症1例、皮膚軟部組織感染1例、肝膿瘍1例であり、検出菌は *Escherichia coli* が4例 (うちESBL産生菌が3例), *Candida albicans* が2例, *Klebsiella pneumoniae* が2例, *Pseudomonas aeruginosa* が2例, *Enterococcus faecalis* が1例,  $\alpha$ -*Streptococcus* が1例, *Campylobacter* spが1例であった。経験的治療のミスマッチは4例で認めた。

【考察】経験的治療のミスマッチがなかった症例において、いずれも早期の血液培養および経験的治療が開始され、良好な初期対応がなされていたが、感染カテーテルの抜去や膿瘍のドレナージといったsource controlが不十分な症例が認められた。一方、ミスマッチがあった症例では、腹腔内感染症での緑膿菌や腸球菌、皮膚軟部組織感染での腸内細菌やESBL産生菌を考慮する必要性が示唆された。今後は症例数をより増やしてさらなる解析を行う予定である。

#### O2-045. Characteristics of Community Onset Healthcare-associated and Hospital-acquired Bloodstream Infections in 5 Hospitals.

国立国際医療研究センター国際感染症センター<sup>1)</sup>, 亀田総合病院総合診療・感染症科<sup>2)</sup>, 静岡県立がんセンター感染症内科<sup>3)</sup>, 虎ノ門病院臨床感染症科<sup>4)</sup>, 東京女子医科大学感染症科<sup>5)</sup>, 国立国際医療研究センター中央検査部<sup>6)</sup>, がん・感染症センター都立駒込病院<sup>7)</sup>

竹下 望<sup>1)</sup> 馳 亮太<sup>2)</sup> 三河 貴裕<sup>2)</sup>  
細川 直登<sup>2)</sup> 河村 一郎<sup>3)</sup> 倉井 華子<sup>3)</sup>  
阿部 雅広<sup>4)</sup> 木村 宗芳<sup>4)</sup> 荒岡 秀樹<sup>4)</sup>  
相野田祐介<sup>5)</sup> 藤田 崇宏<sup>5)</sup> 目崎 和久<sup>6)</sup>  
関谷 紀貴<sup>7)</sup> 大曲 貴夫<sup>1)</sup>

【Background】Clinical analysis of Bloodstream Infections (BSIs) cases would be valuable for the diagnosis, treatment, and prevention of BSIs. However, limited data is

available for this disease in Japan.

【Method】 This was a multicenter surveillance study conducted in 5 hospitals, and 3,284 cases (550 community onset healthcare-associated BSIs : CHA-BSIs, 1892 hospital-acquired BSIs : HA-BSIs, 764 community-acquired BSIs : CA-BSIs) were included. The study period was from October 2012 to September 2013. All blood culture-positive cases were analyzed.

【Result】 The major pathogens isolated were coagulase-negative *Staphylococcus* sp. (754, 23.0%), followed by *Escherichia coli* (598, 18.2%) and *Staphylococcus aureus* (300, 9.1%). In 195 cases (5.9% : 38 CHA-BSIs/36 HA-BSIs/21 CA-BSIs), mortality occurred 7 days after the onset of BSI, while in 469 cases (14.3% : 75/350/44), it occurred after 30 days. Additionally, we noted 499 cases (15.2% : 36/463/0) of central line-associated BSIs (CLABSIs) and 163 cases (5.0% : 4/157/2) of peripheral line-associated BSIs (PLABSIs).

【Conclusion】 HA-BSIs were associated with higher mortality, CLABSIs rate, and PLABSIs rate.

(非学会員共同研究者：島貫秀之)

#### O2-046. 血液培養陽性例の臨床的検討—2セット率88%下での検討—

東京通信病院感染症内科<sup>1)</sup>, 同 ICT<sup>2)</sup>, 同 臨床検査科<sup>3)</sup>, 同 皮膚科<sup>4)</sup>

吉川 博子<sup>1)</sup> 立川 美香<sup>2)</sup> 中井 達郎<sup>3)</sup>  
久次米公誠<sup>3)</sup> 川瀬 正昭<sup>4)</sup>

【目的】 血液培養陽性例についての細菌学的検討, 臨床的検討は, かねてより行われている。2007年にCLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute)のガイドラインで2~3セットの血液培養が推奨されて以降の実態は, まだ, 十分明らかにされていない。当院では, 2008年より, 2セット立向上に取り組んできている。直近のデータでは, 2セット率88%であった。この状況下での血液培養陽性例に関する細菌学的及び臨床的検討を行うことを目的とする。

【方法】 2013年10月1日より, 血液培養陽性者の情報を当院では, 臨床検査科, 感染管理看護師, 薬剤師, 感染症内科で共有している。起因菌かどうか, 基礎疾患, 感染症名, 抗菌薬などについて検討している。本抄録では, 2013年10月から, 2014年3月までの陽性例について検討を行う。

【結果】 検討期間中, 78件の血液培養陽性例が認められた。28件でコンタミ, もしくはコンタミ疑いと判定された。コンタミ以外の症例では, 菌血症6件, 敗血症16件, 中枢神経系感染症3件, 呼吸器感染症6件, 尿路10件, 血管内8件, 腹部16件皮フ軟部組織感染症1件, 骨2件であった。

【結論】 2セット採取により, コンタミと判定できる症例が多いためなのか, 採血手技に問題があるのか, 現在検討

中である。

#### O2-047. 当院における2013年度血液培養陽性症例389件の検討

社会医療法人誠光会草津総合病院

玉川裕一郎, 中村 文泰, 内田 隆一

【目的】 当院における1年間の血液培養陽性例における主要分離菌とその抗菌薬感受性を明らかにする。

【方法】 2013年4月~2014年3月までの1年間に当院の入院および外来患者から採取された血液培養検体1,292件を対象とした。血液培養陽性例については生化学的方法により菌種を同定し, 微量液体希釈法により薬剤感受性を測定した。

【結果】 当院における1年間の血液培養陽性例は389件(30.10%)であった。患者年齢は中央値が71.0歳, IQRは60.0~79.0歳であった。分離菌として多く認められたのは *Staphylococcus epidermidis* 96件(24.7%) *Escherichia coli* 46件(11.8%), *Staphylococcus aureus* 39件(10.0%), *Candida parapsilosis* 34件(8.7%), *Klebsiella pneumoniae* 25件(6.4%)などであった。最も多く認められた *S. epidermidis* 98件中2set以上陽性であったのが87件(88.8%) 39株であり, 各抗菌薬の(MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>)は, MIPIC (>2, >2), CEZ (8≤, >16), ABPC (2, >8), MINO (≤2, ≤2), ABK (1, 1), CLDM (≤0.5, >2), VCM (2, 2), IPM/CS (≤1, >8)であった。

【結論】 *S. epidermidis* は皮膚の常在菌として血液培養陽性例ではコンタミネーションと考えられがちであるが, 血液培養2setとも陽性率が極めて高く, 起因菌であった可能性が示唆された。抗菌薬感受性についてはMIPICは全て耐性であったが, ABKとMINOに対しては良好な感受性を示した。VCMについてはMIC<sub>50</sub>が2であり治療に難渋する可能性が懸念された。

(非学会員共同研究者：村澤正樹, 石井敦裕)

#### O2-048. Antimicrobial stewardshipにおける血液培養陽性例の全例介入が果たす役割の検討

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

加藤 大三, 井口 光孝, 平林 亜希  
森岡 悠, 八木 哲也

【背景】 近年, 入院患者の抗菌薬使用を最適化する方法としてAntimicrobial stewardshipという方法論が定義されてきている。この方法論の柱は処方制限および事前承認と介入およびフィードバックより成り立つ。当科では血液培養陽性患者に全例介入を行っており, Antimicrobial stewardshipに果たす役割を検討する事を目的として本研究を行った。

【方法】 2012年1月から12月の血液培養陽性イベント395例を対象に症例のバックグラウンド, 介入前の抗菌薬選択・用法・用量の妥当性, および介入後の同項目の推移, 採取28日後および退院時の生命予後について検討を行った。

【結果】 介入は血液培養陽性報告と同時にわれ, さらに

ディスク拡散法による暫定感受性判定時、最終同定・感受性判定時のタイミングで行われており、最終同定から判定した不適切治療は各々36.5%、16.6%、6.3%と推移しており、暫定感受性が判明する時点で不適切治療は有意に減少していた。最終同定時にはカルバペネム系抗菌薬の使用率は22%から17%へ有意に低下しており、TAZ/PIPCも減少していた。

【考察】抗菌薬の届け出制は本邦のシステム上、形骸化してしまう傾向にある。一方で、血液培養陽性例のみの検討ではあるが、全例に対して、介入とフィードバックを行う事が、現時点ではAntimicrobial stewardshipにおいて最も大きな効果を得られると考えられた。

#### O2-049. 感染性腸炎の動向—2013年—

都立墨東病院感染症科<sup>1)</sup>、日本感染性腸炎学会(会長相楽裕子)<sup>2)</sup>

大西 健児<sup>1)2)</sup>

【目的】日本感染性腸炎学会は日本国内の感染性腸炎の動向を調査した結果を毎年本学会で発表している。本年も感染性腸炎の動向を知る目的で行った調査結果を報告する。

【方法】札幌市、仙台市、千葉市、東京都、川崎市、横浜市、名古屋市、京都市、大阪市、広島市、北九州市、福岡市の14感染症指定医療機関における2013年の感染性腸炎の動向を、調査票により分析した。対象は病原体陰性例を除いた入院症例で、3類感染症とカンピロバクター腸炎は外来症例も含めた。

【結果】外来のカンピロバクター腸炎を除いた病原体陽性例数は261で、検出病原体は*Campylobacter jejuni/coli*が64、*Diarrheagenic Escherichia coli*が36(そのうちEHECが24)、*Clostridium difficile*が38、*Shigella* sp.が8、非チフス性*Salmonella* sp.(以下*Salmonella* sp.)が34、*Salmonella* Typhiが8、*Salmonella* Paratyphi Aが5、*Rotavirus*が20、*Norovirus*が13、*Diphyllobothrium nihonkaiense*が2、*Entamoeba histolytica*が4、外来*C. jejuni/coli*が338であった。*Shigella* sp.と*S. Paratyphi A*は全例が、*S. Typhi*は8例中7例が海外感染例であった。複数病原体検出は海外感染例が5例、国内感染例が4例であった。年齢別では*C. jejuni/coli*は20代と30代から、*C. difficile*は60代以上、*Salmonella* sp.とEHECは10歳未満から分離されることが多い傾向にあった。赤痢患者では全例で血便がみられず、EHEC感染症では腹痛と水様便が主症状であった。*C. jejuni/coli*のEM、FOM、LVFXに対する耐性率は、それぞれ5.3%、16.7%、37.5%、*Salmonella* sp.のABPC、FOM、LVFXに対する耐性率は、それぞれ26.0%、0.0%、0.0%、*Shigella* sp.のABPC、FOM、LVFXに対する耐性率は、それぞれ25.0%、0.0%、25.0%であった。

【考察】感染性腸炎は輸入感染症としても、国内感染症としても重要な疾患で、複数病原体感染例の存在にも留意しなければならない。入院を必要とする、あるいは入院患者から分離される主要な病原体は、*C. jejuni/coli*、EHEC、*Sal-*

*monella* sp., *C. difficile*で、年齢により検出される病原体に一定の傾向がある。さらに、細菌性赤痢は軽症化傾向にあるが、治療の主流であるLVFXに25%の株が耐性を示すことに注意する必要がある。

#### O2-050. わが国において分離された赤痢菌の菌種および血清型と薬剤耐性菌の出現状況(2013年)

東京都健康安全研究センター・微生物部<sup>1)</sup>、日本感染性腸炎学会(会長:相楽裕子)<sup>2)</sup>

河村 真保<sup>1)2)</sup>高橋 正樹<sup>1)2)</sup>尾畑 浩魅<sup>1)2)</sup>

松下 秀<sup>1)2)</sup>貞升 健志<sup>1)2)</sup>甲斐 明美<sup>1)2)</sup>

【目的】日本感染性腸炎学会(旧・感染性腸炎研究会)では、協力機関で分離された赤痢菌を対象に、菌種、血清型及び薬剤耐性菌の出現動向を調査している。今回は、2013年の分離株の成績を報告する。

【方法】ヒト由来42株(輸入例35株、国内例7株)の赤痢菌を供試した。血清型別試験は市販の診断用血清、新血清型については自家免疫血清を用いて行った。薬剤感受性試験は11薬剤(CP, TC, SM, KM, ABPC, ST, NA, FOM, NFLX, CTX, AZM)を対象にKB法で実施した。NA耐性株については更にCPFX等のフルオロキノロン系4薬剤に対する最小発育阻止濃度も測定した。

【結果及び考察】菌種別検出頻度は*Shigella sonnei*が28株(66.7%)で最も高く、次いで*Shigella flexneri*13株(31.0%)、*Shigella dysenteriae*1株(2.4%)であった。*Shigella boydii*は検出されなかった。*S. flexneri*の血清型は7菌型(2, 2a, 2b, 4, 6, variant Y, 88-893)に分類された。*S. dysenteriae*1株は血清型2であった。新血清型菌は3株で、全て*S. flexneri*88-893であった。42株中40株(95.2%)がいずれかの薬剤に対して耐性であり、耐性パターンは16種認められた。主要パターンはTC・SM・ST・NA・NFLX(耐性株の17.5%)、TC・SM・ST(同15.0%)であった。NA耐性株は22株(52.4%)認められ、これらはフルオロキノロン系薬剤に対して耐性あるいは低感受性であった。CTX耐性株は1株検出され、ESBL産生菌であることが確認された。

#### O2-051. カンピロバクター腸炎の内視鏡像

三重大学医学部附属病院光学医療診療部<sup>1)</sup>、聖路加国際病院感染症科<sup>2)</sup>

堀木 紀行<sup>1)</sup>古川 恵一<sup>2)</sup>

【目的】内視鏡検査の普及により血便精査のために大腸内視鏡検査が行うことが多くなった。カンピロバクター腸炎では回盲部弁上に境界明瞭な潰瘍をきたすことが知られている。新キノロン系抗生剤に対して10~20%の耐性が報告されており、一部の症例でギランバレー症候群やPost infectious IBSを引き起こすことから適切な診断が望まれる。

【方法】1993年11月から2014年10月までの間に聖路加国際病院および三重大学病院にて血便精査目的に大腸内視鏡を行った患者で、内視鏡所見より感染性腸炎を疑い細菌培養を施行しカンピロバクターが同定された54症例のう

ち、盲腸まで挿入された48症例を対象に回盲部弁の所見を、1)境界明瞭な潰瘍、びらんが回盲部弁に限局しているもの(典型群)、2)発赤・浮腫、びらんはみられるが非特異的なもの(発赤・浮腫群)、3)軽度浮腫あるいは正常(正常群)の3群に分けて検討した。また、48例中26症例で分離株の抗生剤感受性試験を行った。

【結果】48症例(年齢 $37.3 \pm 15.8$ 歳男性29例)のうち、典型群71%(34/48)、発赤・浮腫群14.5%(7/48)、正常群14.5%(7/48)であった。非特異的なみだら状出血斑が全例にみられた。耐性率は、新キノロン38%(10/26)、マクロライド4%(1/26)、いずれにも耐性4%(1/26)であった。

【結語】回盲部弁上の潰瘍はカンピロバクター腸炎に特徴的な所見であるが、血便症例のすべてで見られるわけではなかった。マクロライド耐性は低かった。

#### O2-052. 中枢神経系細菌感染症の診断および重症度・予後予測に対するプロカルシトニンの有用性

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野<sup>1)</sup>、産業医科大学小児科<sup>2)</sup>

保科 隆之<sup>1)2)</sup> 名西 悦郎<sup>1)</sup> 西尾 壽乗<sup>1)</sup>

【目的】プロカルシトニン(PCT)は細菌性髄膜炎の診断に有用なマーカーであるが、その他の中枢神経系感染症での有用性は不明である。今回、様々な中枢神経系細菌感染症の診断および合併症・予後予測に対するPCTの有用性を検討した。

【方法】2004年から2013年に中枢神経系細菌感染症と診断され、詳細な解析が可能であった小児22例を対象とした。症例を血行性髄膜炎に罹患し合併症・後遺症を認めた群(A群)、合併症・後遺症がなかった群(B群)、非血行性髄膜炎群(C群)、硬膜下・脳膿瘍群(D群)に分類し、初診時の血清PCT値、CRP値、白血球数、髄液細胞数、LDH値、蛋白値、糖値を比較した。

【結果】血中マーカーでは、PCTおよびCRP値が血行性髄膜炎症例(A、B群)で有意に高値であり、A群とB群の比較では、PCT値のみがA群で有意に高値だった。一方、C、D群のPCT値は、全例が $\text{ng/mL}$ 未満だった。髄液マーカーはA群とB群の比較のみ行えたが、LDH値のみがA群で有意に高値だった。ROC解析による血行性髄膜炎の合併症・後遺症予測の精度も血清PCTと髄液LDHが良好だった。

【結論】血清PCT値は、髄液LDH値とならんで、血行性細菌性髄膜炎の診断および合併症・予後予測に対して有用なマーカーである反面、非血行性感染や膿瘍症例では上昇せず、中枢神経系感染症においても局所的な細菌感染症を診断することは困難だった。

(非学会員共同研究者：原 寿郎、瀧本朋子；九州大学大学院成長発達医学分野)

#### O2-053. 福島県過去26年間における小児期発症急性脳炎、脳症260例の疫学的臨床的検討—最近の発症動向と予後関連因子—

公立大学法人福島県立医科大学医学部小児科

川崎 幸彦、柳沼 和史、佐藤 晶論

橋本 浩一、細矢 光亮

【目的】小児期急性脳症、脳炎(本症)の経時的発症動向の変化と予後関連因子の推移を明確にするために、その疫学的臨床的検討を行った。

【方法】福島県内でアンケート調査を行い、1986年から2012年までの26年間に本症で入院加療された260症例を集積した。これら患児を後遺症のなかった1群( $n=133$ )、後遺症を残した2群( $n=86$ )、死亡した3群( $n=41$ )に、また、発症時期からA群(1986~1996年)、B群(1997~2007年)とC群(2008~2012年)に分類し、疫学や臨床経過を比較検討した。

【結果】1)罹患年齢は平均 $4.1 \pm 3.6$ 歳で3歳未満が54.2%を占めていた。2)病原が判明した症例は41.5%と低率で内訳としては、インフルエンザウイルス(Inf)A 42例、B 5例、HHV-6 12例、水痘8例、RSV 5例、風疹5例であった。A群では、風疹、麻疹、百日咳菌、B群ではInf、HHV-6、エンテロウイルスに起因した本症の発症が多く認められたがC群ではInfに起因した本症の発症減少がみられた。3)初発症状は各群とも発熱が一番多く、以下、痙攣、意識障害、嘔吐の順であった。予後不良因子としては、遷延する意識障害、呼吸抑制、DIC合併、頭部画像上異常所見などが挙げられた。4)予後不良患者はInf、HHV-6、HSVに起因するものが多かったが、近年、死亡率の低下がみられた。

【結論】観察期間の推移において本症の起因病原因子に変化が認められた。死亡率は近年やや低下傾向にあり、予後不良因子としては、遷延する意識障害、多臓器障害、頭部画像上異常所見などが挙げられた。

#### O2-054. 下部消化管手術症例のSSIと皮下脂肪量と腹腔内脂肪量の関係性の検討

川崎医科大学消化器外科

上野 太輔

【目的】当科の下部消化管手術症例のSSI(surgical site infection)発生症例と皮下脂肪量や腹腔内脂肪の関係性を検討する。

【方法】2013年1月~2014年2月までに当科で手術を施行した下部消化管症例112例を対象とした。術前のCT画像を5mmスライスで構成し、臍部レベルでfat scanを用いて、皮下脂肪、腹腔内脂肪量を計測した。皮下脂肪量、腹腔内脂肪量とSSIの関係性をWilcoxon検定で有意差を $p < 0.05$ と定義し比較検討を行った。

【結果】SSIは35例(31%)に認めた。SSIの内訳は体腔外感染(表在、深部感染創を含む)が28例、体腔内感染は7例(縫合不全が3例、腹部遺残膿瘍が4例)であった。SSI発生症例と、非発生症例の比較では年齢、性別、術前

BMI (body mass index), PNI (prognostic nutritional index), 術前 ASA, 内臓脂肪量 (SSI(+): SSI(-) = 109.0 ± 56.0 : 118.0 ± 58.3; p = 0.47), 皮下脂肪量 (SS (I+): SS (I-) = 115.33 ± 66.1 : 115.2 ± 59.4; p = 0.89), 全脂肪量 (SSI (+): SSI (-) = 224.4 ± 110.4 : 233.2 ± 102.3; p = 0.66), 手術部位 (大腸, 直腸), 人工肛門造設や鏡視鏡下手術の有無, 術中出血量, 手術時間に有意差は認めなかった. また, 体腔外感染または体腔内感染発症例のみで検討したが, 内臓脂肪量, 皮下脂肪量, 全脂肪量, BMIにおいて有意差を認めなかった.

【結論】皮下脂肪量や内臓脂肪量と SSI の発生に関連性は見いだせなかった.

(非学会員共同研究者: 鶴田 淳, 遠迫孝昭, 窪田寿子, 東田正陽, 中島 洋, 岡 保夫, 松本英男, 平井敏弘, 中村雅史)

#### O2-055. 当科で経験した蜂窩織炎の入院症例のうち初診時診断が異なった症例の記述疫学研究

京都市立病院感染症科

土戸 康弘, 藤倉 裕之  
朽谷健太郎, 清水 恒広

【目的】蜂窩織炎で入院となった症例のうち初診時に診断がつかなかった症例を分析し, その原因について検討する.

【方法】2011年1月1日から2014年11月30日までに当科に入院となり蜂窩織炎と診断された症例36例について診療録から後方視的に検討し, うち初診時の診断が蜂窩織炎ではなかった症例についてその原因について解析した.

【結果】平均年齢は64.1歳(16~89歳)で, 男性12例(33%), 女性24例(66%)であった. 菌血症を19例(47%)に認めた. 起因菌の内訳は不明15例, *Streptococcus dysgalactiae* (GGS) 6例, *Streptococcus agalactiae* (GBS) 4例, *Streptococcus pyogenes* (GAS) 2例, *Staphylococcus aureus* 3例, その他6例で, 発症部位は下肢23例, 上肢8例, その他5例であった. 当院初診時に蜂窩織炎の診断がついていなかった症例は14例(33%)あり, 初診時診断の内訳は尿路感染症4例, 不明熱2例, その他8例であった. 14例のうち初診記録に皮膚所見の記載があるものは5例のみであり, うち2例で発赤を認めずその後経時的に顕在化した. 発赤の記録がある3例では同所見は蜂窩織炎と認識がされていなかった. また, 14例のうち主訴に局所症状が含まれなかった例は12例であった.

【考察】初診時に蜂窩織炎の診断がつかない症例では皮膚所見の診察が適切に行われていない可能性があり, 患者の訴えとしての局所症状も乏しいことが示唆された. 発熱患者では蜂窩織炎を鑑別に挙げ詳細な問診と身体診察が必要である.

#### O2-056. 小児化膿性股関節炎診断における Kocker スコアの有用性の検討

伊勢赤十字病院小児科

東川 正宗, 光嶋 紳吾, 國米 嵩秀  
岡村 聡, 吉野 綾子, 伊藤美津江

馬路 智昭, 一見 良司

【目的】小児化膿性および単純性股関節炎の鑑別に Kocher スコアが有用か検討した.

【方法】診療録を用いた後方視的研究. 対象は1999~2014年に当科で入院加療した15歳以下の化膿性股関節炎8例と単純性股関節炎12例. 起因菌, 抗菌薬の投与の有無, Kocher スコアの要素である, 1. 体重負荷を嫌がる, 2. 白血球数 > 12,000/μL, 3. 体温 > 38.5°C, 4. 赤沈 > 40mm/h から Kocher スコアを求め, 2群間で比較した. また, CRP について比較した.

【結果】8例中6例で起因菌が同定できたが, 4例は不明であった. 起因菌はMRSA 2例, MSSA 1例, gPRSP 1例, PISP 1例, BLNAR 1例であった. 関節液の血培ボトルでの培養は行われず, *Kingella kingae* は検出されなかった. 単純性と診断された12例中7例でも化膿性との鑑別が困難で, 抗菌薬が投与されていた. Kocher スコアを構成するいずれのパラメータも2群間で統計学的に有意差はなく, Kocher スコアでは2群を鑑別できなかった. CRP は化膿性で有意に高値であった. 症例の半数で入院前に経口または静注の抗菌薬が投与されていた.

【結論】入院前の抗菌薬の投与により炎症所見が修飾されるため, Kocher スコアは化膿性股関節炎を抽出するには不十分と思われた. *K. kingae* 感染は Kocher スコアが低くなる. CRP は鑑別に有用である. 今後, 起因菌が同定できない症例では, PCR 法などによる遺伝子学的な同定が必要であると考えられた.

#### O2-057. 当院での非妊娠成人における *Streptococcus agalactiae* 化膿性脊椎炎・腸腰筋膿瘍の検討

社会医療法人敬愛会中頭病院

上里まどか, 新里 敬, 大城 雄亮

【目的】B群β溶血性レンサ球菌 group B streptococci (GBS) (*Streptococcus agalactiae*) は新生児や妊娠女性への感染症の原因として考えられてきたが, 近年非妊娠成人における侵襲性感染症が増加している. 今回当院において *S. agalactiae* による化膿性脊椎炎・腸腰筋膿瘍を早期診断し, 保存的療法で治癒した11症例について検討した.

【方法】2009年1月から2013年12月までの4年間に当院で *S. agalactiae* 化膿性脊椎炎・腸腰筋膿瘍と診断された11症例の臨床的解析を行った.

【結果】平均年齢66歳, 男性6人, 女性5人. 基礎疾患は4人に見られた. 全症例が発熱, 腰痛を主訴に受診し, 初診時の血液培養より *S. agalactiae* が分離され, 脊椎CTやMRI検査により診断に至った. 1例を除いてペニシリンGまたはアンピシリンによる治療を開始したが, 5例では治療効果減弱のためクリンダマイシンに変更, その内2例は腎機能障害のためセフトリアキソンに変更された. 合併症は3例に見られ, 硬膜外膿瘍と脳塞栓(感染性心内膜炎疑い)だった. 全例とも最低8週間の保存的治療により軽快した.

【結論】発熱と腰痛を主訴に受診した *S. agalactiae* 菌血症

の患者では、基礎疾患の有無に関わらずCT, MRI等による脊椎炎や深部膿瘍の検索を積極的に行う必要がある。

#### O2-058. 黄色ブドウ球菌のカルバペネム薬曝露によるバンコマイシン感受性低下

東京医科大学微生物学分野

宮崎 治子, 江原 友子

大楠 清文, 松本 哲哉

【目的】バンコマイシン (VCM) はMRSA感染症に使用されており、現在臨床検体から耐性株が分離されることは少ない。しかし、感受性範囲内でのMICの上昇 (creep) や、感受性と判定されるMIC 1.5~2 $\mu$ g/mLのMRSAによる感染症で治療効果が不良であることが報告され、また、VCM長期投与症例での耐性化が知られている。一方、カルバペネム系薬は感染症の治療薬として広く使われる薬剤である。そこで、代表的なカルバペネム系薬の一つであるイミペネム (IPM) 曝露後のVCM感受性変化について検討した。

【方法】MRSAの臨床分離保存株50株について、sub-MICのIPM含有培地で24時間培養後集菌したものに対するVCMのMICを微量液体希釈法で測定し、IPM非含有培地で培養した菌に対するMICと比較した。また、IPM曝露で感受性低下がみられた株について、曝露後の菌をVCM含有培地で培養し、OD測定による増殖曲線を非曝露の場合と比較した。さらに、IPM曝露後の菌の細胞壁を電子顕微鏡で観察するとともに細胞壁合成に関与する遺伝子発現量を測定した。

【結果】24株(48%)でIPM曝露後VCM感受性低下が認められたが、MICが2 $\mu$ g/mLを超えるものはなかった。曝露後にVCM感受性が低下した株では、曝露後の菌はVCM含有培地で早期の増殖が観察され、電子顕微鏡では細胞壁の肥厚が見られた。また、vraSRの発現量が増加し、atlの発現量が減少していた。この株では $\beta$ -ラクタム剤とVCMの拮抗作用やVCMに対するヘテロ耐性は認めなかった。

【結論】今回の検討では、sub-MICのIPM曝露によって細胞壁の合成や分解に変化が生じ、直後にはVCMに対する感受性が低下する株があると考えられた。このような現象とVCMのMIC creepや治療効果不良との関連についてはさらに検討が必要である。

#### O2-059. リネゾリドはどのような症例で安全に長期投与できるのか?

名古屋大学大学院医学系研究科ウイルス学<sup>1)</sup>、名古屋大学医学部附属病院卒後臨床研修・キャリア支援センター<sup>2)</sup>、名古屋大学大学院医学系研究科<sup>3)</sup>、同 医学系研究科臨床感染統御学<sup>4)</sup>、名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部<sup>5)</sup>

佐藤 好隆<sup>1)2)</sup>井口 光孝<sup>3)</sup> 森岡 悠<sup>4)5)</sup>

平林 亜希<sup>4)5)</sup>富田ゆうか<sup>5)</sup> 加藤 大三<sup>5)</sup>

八木 哲也<sup>4)5)</sup>

【目的】リネゾリド (LZD) の主な副作用に血小板減少が

ある。そのリスク因子として高体重、血清クレアチニン値 (sCre) 高値などが知られているが、血小板減少を来さない群に着目した解析は少ない。そこで我々はLZDの長期投与でも血小板減少を来さない要因を抽出することを目的として調査を行った。

【方法】2011年12月から2014年6月の間に名古屋大学医学部附属病院でLZDを投与された212例のうち14日間以上投与された56例(投与例の26%)をretrospectiveに調査した。カルテより患者基本データ、LZD投与期間、検査結果、基礎疾患、併存疾患、併用薬剤などを抽出し、比較検討した。なお、血小板減少はbaselineから50%以上の減少または100,000/ $\mu$ L以下への減少と定義した。

【結果】56例中25例(45%)に血小板減少が認められた(TP群)。非TP群とTP群の間で性別、年齢、体重あたりの投与量、sCreに有意な差はなかったが、非TP群ではbaselineの血小板数が高値(274,600 vs. 203,800/ $\mu$ L)、投与2週間後のCRP減少率が大きい(77 vs. 49 [%])、血小板減少の副作用を有する併用薬が少ない(3.19 vs. 4.72 [種])という要因が有意な差をもって認められた。

【結論】併用薬に注意を払うことにより、LZD長期使用時の安全性を高めることが可能と考えられた。

(非学会員共同研究者: 加藤善章; 名古屋大学医学部附属病院薬剤部)

#### O2-060. ESBL産生大腸菌による小児尿路感染症の背景因子、臨床経過の検討—後ろ向きコホート研究—

福岡市立こども病院

深澤 光晴, 古野 憲司

水野 由美, 青木 知信

【目的】近年小児の尿路感染症 (UTI) においてもESBL産生菌が問題となっており、その特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】2007年1月~2013年12月の7年間にUTIの診断で入院した15歳以下の延べ367例を対象に、背景因子、臨床経過につき後方視的検討を行った。

【結果】起炎菌は*Escherichia coli*が59% (218例)で、そのうち10% (21例)がESBL産生菌であった。その分離数は2007年から年毎に0例、1例(同年の*E. coli*分離数の4%)、3例(7%)、3例(13%)、3例(12%)、3例(9%)、8例(30%)であった。ESBL産生*E. coli*分離例21例(ESBL群)と、ESBL非産生*E. coli*分離例(非ESBL群)196例を比較すると、ESBL群の方が年齢、基礎疾患の保有率、VURの保有率が高く、既往入院、UTIの既往、予防内服のある症例が多かった。有熱期間はESBL群2.19 $\pm$ 0.41日、非ESBL群2.10 $\pm$ 0.14日とESBL群が長かったが有意差はなかった。非ESBL群に7例の菌血症合併と10例のAFBNを認めたが、ESBL群では1例にAFBNを認めただけであった。ESBL群ではABPCを使用した1例のみ早期の再発を認めたが、感受性のある抗菌薬 (CMZ 9例、FOM 5例、MEPM 1例、TAZ/PIPC 1例、TFLX 1例、ST 1例)を使用した全例で早期の再発はなかった。

【結論】対象期間内のESBL産生大腸菌の分離数に増加傾向を認めた。大腸菌による尿路感染症においても、感受性試験結果を確認し抗菌薬を選択する必要がある。

#### O2-061. *Staphylococcus saprophyticus* 尿路感染症70例の治療薬選択と薬剤感受性の動向

亀田総合病院総合内科<sup>1)</sup>, 同 感染症科<sup>2)</sup>, 同 臨床検査部<sup>3)</sup>

奥語 葵<sup>1)</sup> 馳 亮太<sup>2)</sup> 細川 直登<sup>2)</sup>  
橋本 幸平<sup>3)</sup> 戸口 明宏<sup>3)</sup> 大塚 喜人<sup>3)</sup>

【目的】*Staphylococcus saprophyticus* は若年女性の尿路感染症の原因菌として知られているが、治療内容や薬剤感受性に関する国内からのまとまった報告は少ない。

【方法】2009年から2013年の期間に尿培養から*S. saprophyticus*を検出した症例を抽出し、尿定量培養で $10^3$ CFU/mL以上かつ尿路症状(排尿困難、頻尿、残尿感の1つ以上)を有した患者を対象とした。上記定義を満たした患者について、初期の抗菌薬選択、薬剤感受性に関して後ろ向き検討を行った。

【結果】対象期間中に80症例で*S. saprophyticus*を検出し、尿路感染症の定義を満たした症例は70例存在した。年齢の中央値は27歳、女性が68例(97%)を占めた。初期治療に処方された内服抗菌薬はST合剤、セファレキシンの順に多かった。薬剤感受性については、CEZ 9/70(12.9%)、LVFX 70/70(100%)、ST 70/70(100%)で感受性ありと判定された。

【結論】尿路感染症患者から検出される*S. saprophyticus*はST合剤やニューキノロン系抗菌薬への感受性は良好であるが、第一世代セフェム系抗菌薬への感受性は不良である。*S. saprophyticus*の関与が疑われる尿路感染症を治療する際には、初期の抗菌薬選択に注意が必要である。

#### O2-062. 当院小児科における有熱性上部尿路感染症の尿中分離菌の検討

宮崎県立宮崎病院小児科

三原 由佳, 中谷 圭吾

【目的】近年、大腸菌など尿路感染症(UTI)の原因となる腸内細菌の薬剤耐性が問題となっている。当科におけるUTI症例での尿中分離菌について検討した。

【方法】2010年1月~2014年12月で起炎菌を同定した初発の有熱性UTI 45例(男児31例, 女児14例, 月齢中央値3カ月)が対象。尿中分離菌の薬剤感受性や、治療開始以後の尿培養例での菌交代と尿路基礎疾患・抗菌薬投与期間・予防内服等との関連を後方視的に調べた。

【結果】尿路基礎疾患は24/40例に認められた。分離46株の内訳は大腸菌31株, 腸球菌6株, クレブシエラ3株, その他の腸内細菌5株, B群連鎖球菌1株だった。大腸菌の薬剤感受率はABPC 60%, PIPC 64%で、他の薬剤(いずれも80%以上)に比べ低下していた。耐性菌(ESBL産生大腸菌3例, AmpC産生大腸菌1例)の年次的変化はなかった。菌交代は治療中2/23例, 治療後9/21例で、これら菌交代11例では基礎疾患なし3例, あり7例(再発

5例), 不明1例であった。基礎疾患のない菌交代例は培養陰性7例よりも抗菌薬投与期間が長かった( $p < 0.05$ )。基礎疾患ある再発ではすべて菌交代あり, 培養陰性5例と比較して抗菌薬投与期間その他との関連はなかった。基礎疾患ある場合の再発と菌交代の関連が示唆された( $p = 0.01$ )。

【考察】大腸菌のペニシリン系抗菌薬への感受率低下が示された。尿路基礎疾患のない例における抗菌薬投与期間や、基礎疾患を有する再発が菌交代と関与する可能性が考えられ留意すべきと考えた。

#### O2-063. 血液培養から分離されたセフトキサシム非感受性腸内細菌の耐性機序についての検討

京都大学医学部附属病院感染制御部

野口 太郎, 山本 正樹, 松村 康史  
長尾 美紀, 高倉 俊二, 一山 智

【目的】CTXは腸内細菌による菌血症の重要な治療薬であり、ESBL, プラスミド性AmpCβ-ラクタマーゼ(p-AmpC)による耐性化が懸念されている。CTX非感受性腸内細菌(CTXNS-En)の耐性機序について検討した。

【方法】2011年1月から2012年12月までで血液培養より分離されたCTXNS-En 37株を対象とした。PCR法によりSHV, TEM, CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-9, p-AmpCについて遺伝子型を評価し、染色体性AmpCβ-ラクタマーゼ(c-AmpC)過剰産生についてはセフォキシチン, クロキサシリンを用いたディスク法で評価した。

【結果】*Escherichia coli* 16株, *Enterobacter cloacae* 8株, *Klebsiella pneumoniae* 7株, *Serratia marcescens* 2株, *Enterobacter asbriae* 1株, *Klebsiella oxytoca* 1株, *Citrobacter freundii* 1株, *Proteus penneri* 1株であった。*E. coli* 15株, *K. pneumoniae* 3株, *K. oxytoca* 1株がCTX-M型のESBLを有していた。p-AmpCを有していたのは,*K. pneumoniae* 3株, *E. coli* 1株, *E. cloacae* 1株, *C. freundii* 1株であった。*E. cloacae* 9株, *S. marcescens* 2株, *E. asbriae* 1株, *P. penneri* 1株はc-AmpC過剰産生と判断した。

【結論】CTX非感受性の*E. coli*, *K. pneumoniae*ではESBLが多く認められ、非ESBL産生株ではp-AmpCの獲得が確認された。その他のCTXNS-EnではESBL, p-AmpCは限られていた。

#### O2-064. 当院で検出された抗菌薬耐性緑膿菌の臨床的背景と分子疫学的検討

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

平林 亜希, 井口 光孝, 森岡 悠  
富田ゆうか, 加藤 大三, 八木 哲也

【目的】当院で検出された抗菌薬耐性緑膿菌の臨床的背景や分子疫学的特徴を明らかにする。

【方法】2012年度に検出された緑膿菌274症例のうちペニシリン系, セフェム系, カルバペネム系, アミノグリコシド系, キノロン系のいずれかの抗菌薬に対し2管以上MICが上昇したものの52症例を対象とし、臨床的背景について

$\chi^2$  検定による解析を行った。またカルバペネム系抗菌薬に耐性化した29症例についてPFGE法を用いて解析した。

【結果】上記抗菌薬に耐性化したのはそれぞれ25(48%)、36(69%)、29(56%)、19(37%)、24(46%)症例であった。セフェム系抗菌薬への耐性化はペニシリンまたはセフェム系抗菌薬の使用歴がある群で多くみられ統計学的有意差を認めた。一方、カルバペネム系抗菌薬に耐性化した29症例ではいずれの抗菌薬の使用歴とも有意な関連はみられなかった。さらに耐性化前後でPFGE法で同一クローンであったものは19症例で、このうちカルバペネム系抗菌薬のみに耐性化を示したものは13症例で6症例は他の系統の抗菌薬の耐性化も認めた。

【結論】緑膿菌のセフェム系抗菌薬の耐性化の機序として $\beta$ -ラクタマーゼの産生が亢進することが推測された。またカルバペネム系抗菌薬と合併する他の系統の抗菌薬の耐性化にはOprDの欠損のみならず他の $\beta$ -ラクタマーゼの産生等も関与していることが示唆された。

#### O2-065. 飲食店での食事を原因としたチフス菌による集団食中毒事例と分離菌株の性状

東京都健康安全研究センター微生物部

小西 典子, 河村 真保, 横山 敬子  
齊木 大, 赤瀬 悟, 神門 幸大  
門間 千枝, 尾畑 浩魅, 高橋 正樹  
貞升 健志, 甲斐 明美

【目的】チフス菌による感染者数は近年減少傾向にあり、東京都では毎年20名程度である。その多くは海外渡航歴が認められる患者からの検出であるが、国内感染が疑われる事例も少数ながら報告されている。2014年8月、都内で国内事例チフス症患者の報告が増加したため調査を行った結果、共通の飲食店が原因であることが判明した。本事例の概要と分離株の性状について報告する。

【材料と方法】当センターに搬入された糞便から分離されたチフス菌および2014年分離の国内事例由来株合計14株を供試した。これらについて薬剤感受性試験、PFGE解析およびファージ型別試験を行った。なお、ファージ型別試験は国立感染研で実施した。

【結果および考察】2グループの3名から腸チフスの届出があったことを端緒として調査を行った結果、共通の飲食店を利用していることが明らかとなった。更に詳細な調査で、少なくとも同店で喫食した8グループに患者が発生していることが判明した。患者13名および調理従事者1名から検出されたチフス菌は、全てナリジクス酸耐性であった。また2種類の制限酵素を用いたPFGE解析でもほぼ同じパターンを示し、ファージ型は全てUVS1であったことから、これらは同一の感染源であることが推定された。通常、チフス菌の潜伏時間は約14日間と非常に長く、特に国内事例では感染源を特定することは非常に困難である。本事例はチフス菌による食中毒を解明できた貴重な事例と考えられる。

#### O2-066. 成人侵襲性肺炎球菌感染症由来株の分子疫学解析

慶應義塾大学医学部感染症学教室<sup>1)</sup>, 虎の門病院呼吸器センター内科<sup>2)</sup>

生方 公子<sup>1)</sup> 千葉菜穂子<sup>1)</sup> 諸角美由紀<sup>1)</sup>  
花田 豪郎<sup>2)</sup> 岩田 敏<sup>1)</sup>

【目的】小児に対するPCV7に続き、PCV13が定期接種化された。成人に対しても最近PPSV23の変則的定期接種化が開始された。PCV7導入前後の小児の莢膜型変化とワクチン効果は既に報告(Chiba et al., EID, 2014)したが、ここでは同時期に収集された成人IPD由来株の分子疫学的解析結果を中心に報告する。

【方法】2010年4月から3年間に全国から送付を受けた成人IPD由来株の内訳は、2010(275株)、2011(213株)、2012(227株)であった。これらについて莢膜型、薬剤耐性遺伝子、およびMLST解析を実施した。

【成績】成人由来株におけるPCV7型の割合は、2010年の43%から2012年の24%へと有意に減少、間接的ワクチン効果が示された。それに伴いPPSV23型の割合も82%から72%へと減少した。莢膜型の変化に伴いgPRSPが32%から21%へと有意に減少した。その反面、22F、23A、6C、15A、15B、35B型等が増加傾向にあった。マクロライド耐性は90%とプラトーに達していた。注目すべきことに、莢膜型6D、15A、15C、16F、35BにgPRSPの出現が認められた。MLST解析では遺伝子変異がますます多様化していることが示唆された。

【結論】小児へのワクチン導入は、成人IPDにも間接的効果と莢膜型変化という影響を与えている。

#### O2-067. 成人侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の予後に関わるリスクファクター解析

慶應義塾大学医学部感染症学教室<sup>1)</sup>, 虎の門病院呼吸器センター内科<sup>2)</sup>

生方 公子<sup>1)</sup> 千葉菜穂子<sup>1)</sup> 諸角美由紀<sup>1)</sup>  
花田 豪郎<sup>2)</sup> 岩田 敏<sup>1)</sup>

【目的】成人侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の予後不良例の割合は極めて高い。高齢化社会を迎えたわが国における成人IPD例の予後とそのリスクファクター(RF)の解析を行ったので報告する。

【方法】2010年4月から2013年3月までの3年間に、全国から肺炎球菌の送付を受けた成人IPD例を対象とした。菌株は715例が収集されたが、発症後の予後と入院時検査値データの報告を受けた663例(92.7%)を統計学的解析対象とした。

【成績】疾患の内訳は肺炎:356例、菌血症と敗血症:149例、髄膜炎:120例、その他:38例であった。前2者の死亡率は23%と26%、髄膜炎での死亡率は13%、後遺症残存率は30%に達していた。全症例での入院後28日以内の死亡率は21%、重篤な後遺症残存率は10%と高かった。死亡例の約半数は入院2日以内に不幸な転帰をとっていた。65歳以上であること、入院時の臨床所見が重症敗血

症あるいは敗血症性ショック状態にあること、基礎疾患を有することが有意差をもって死亡と関連していた。入院時の検査所見ではWBCが低値であること、腎機能が低下していること、肝機能の低下していることが予後不良と関連していた。耐性菌であることや莢膜型は予後不良との関連を認めなかった。

【結論】日本の医療制度下での成人におけるIPDの予後は、宿主側因子と病院受診時のタイミングに大きく左右されることが示唆された。

#### O2-068. 肺炎球菌23価ワクチン(PPSV23)に含まれない莢膜型にみいだされたgPRSPの分子疫学解析

慶應義塾大学医学部感染症学教室<sup>1)</sup>, 虎の門病院呼吸器センター内科<sup>2)</sup>, 東京薬科大学薬学部病原微生物学教室<sup>3)</sup>

千葉菜穂子<sup>1)</sup> 高田美佐子<sup>1)</sup> 諸角美由紀<sup>1)</sup>  
花田 豪郎<sup>2)</sup> 輪島 丈明<sup>3)</sup> 岩田 敏<sup>1)</sup>  
生方 公子<sup>1)</sup>

【目的】成人の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)由来株に対する23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン(PPSV23)のカバー率は、2012年度は72.2%であったが、その中の21.1%はgenotype(g)PRSPであった。注目すべきは、PPSV23に含まれない莢膜型株(non-PPSV23)の中にgPRSPが出現してきていることである。それらについてmultilocus sequence typing(MLST)解析を行ったので報告する。

【方法】対象としたnon-PPSV23株は、2010年~2012年度に実施された厚生労働省研究班(H22-新興—一般-013:代表, 生方)によって全国から収集された成人IPD由来株715の中から見出され、莢膜型と同時にPCRによる耐性遺伝子型解析でgPRSPと確定された14株である。MLST解析は常法に従って行った。

【成績】non-PPSV23株にみいだされたgPRSPの莢膜型は、6D(1株), 15A(4株), 15B(1株), 15C(1株), 16F(1株), 23A(1株), 35B(5株)であった。莢膜35B型は、米国でワクチン導入後に増加した同型のST558と同一であった。6Dと15B型の株は、韓国から報告されているST282, ST83と同型であった。また、15A型は1990年代にスウェーデンから報告されたST63型株が耐性化した株であった。15C, 16F, 23A型が示すSTは、本研究において新たにみいだされた。

【結論】莢膜型, 薬剤耐性遺伝子型およびMLST解析は、抗菌薬の選択圧によって容易にnon-PPSV23株にも耐性菌を生じさせていることを示唆している。

#### O2-069. わが国の医療機関における季節性インフルエンザ対策状況—全国の医療機関へのアンケート調査報告—

岐阜大学医学部附属病院生体支援センター<sup>1)</sup>, 同薬剤部<sup>2)</sup>

渡邊 珠代<sup>1)</sup> 丹羽 隆<sup>1)2)</sup> 村上 啓雄<sup>1)</sup>

【目的】わが国の医療機関での季節性インフルエンザ対策状況を明らかにすることを目的とした。

【方法】平成25年9月に、全国の感染防止対策加算算定施設(以下, 加算施設)および岐阜院内感染対策検討会の会員施設(以下, 非加算施設)を対象とし、郵送による質問票調査を行った。質問項目は、職員へのインフルエンザワクチン接種, 曝露後予防投薬, インフルエンザ様症状(ILI)を呈する職員の勤務, 集団発生判定, 保健所への届出, および対策支援要請基準とした。

【結果】加算施設の21.9%(788/3,597), 非加算施設の36.3%(53/146)より回答を得た。加算施設, 非加算施設のそれぞれで、職員へのワクチンは、99%, 98%で接種されていた。患者への曝露後予防投薬の基準は、40%, 77%で作成されていたが、対象については様々であった。職員への曝露後予防は52%, 58%では実施されず、残りの施設では実施されていた。ILIを呈する職員への就業制限が設けられていたのは、78%, 74%に留まり、ILIを呈する全職員が休暇を取得できていたのは52%, 64%のみであった。集団発生判定基準はそれぞれ39%, 24%, 保健所への届出基準は33%, 40%, 同対策支援要請基準は10%, 15%のみで設定されていた。

【結論】ワクチン接種を除き、季節性インフルエンザ対策内容が国内で統一されていないことが明らかとなり、全国的な見直しが必要と考えられた。

#### O2-070. 鹿児島県における小児と成人の侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症サーベイランス

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野<sup>1)</sup>, 鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所細菌第一部<sup>3)</sup>, 同感染症疫学センター第五室<sup>4)</sup>

蘭牟田直子<sup>1)</sup> 徳田 浩一<sup>2)</sup> 川村 英樹<sup>2)</sup>  
常 彬<sup>3)</sup> 石岡 大成<sup>4)</sup> 西 順一郎<sup>1)</sup>

【背景】鹿児島県では厚労科研「庵原・神谷班」「大石班」に参加し、侵襲性インフルエンザ菌感染症(IHD)と侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の全数調査を小児と成人の両方を対象に行っている。

【目的】鹿児島県のIHD・IPDサーベイランスを通じて、Hibワクチンと肺炎球菌ワクチン(PCV13・PPSV23)の効果と課題を検証する。

【方法】小児例(15歳未満)は、2008年からの前方視的全数調査を継続した。成人例は、2013年4月から感染症発生動向調査で報告された症例を調査し、原因菌の血清型を決定した。

【結果】2013年1月(成人は4月)から2014年11月まで、IHDは小児0人, 成人5人, 疾患は菌血症+肺炎4例, 髄膜炎1例, 原因菌はすべて無莢膜型(NTHi)であった。IPDは小児が髄膜炎5人, 菌血症18人, 菌血症+肺炎3人の26人, 成人が髄膜炎5人, 菌血症+肺炎8人, 菌血症+椎体炎1人の14人。原因菌血清型のワクチンカバー率は次のとおりであった。小児25株中: PCV13, 13(52%); PPSV23, 16(64%)。成人8株中: PCV13, 3(43%); PPSV23, 3(43%)。血清型15A, 19A, 24Fは小児・成人とも

にみられた。

【考察】IHDは成人のNTHiによる症例が比較的多かった。小児IPDは2012年には減少傾向がみられていたが、2013年からは血清型置換を背景に再増加した。成人IPDはまだ全数把握が不十分であるが、小児のPCV普及の影響で血清型置換が進んでいる。とくにPPSV23に含まれない血清型の株によるIPDが57%を占め、注意が必要である。

#### 02-071. 日本人渡航者の海外における多剤耐性菌感染状況

東京医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>、東邦大学医学部微生物・感染症学講座<sup>2)</sup>、東京医科大学微生物学分野<sup>3)</sup>

水野 泰孝<sup>1)</sup> 山口 哲央<sup>2)3)</sup> 松本 哲哉<sup>3)</sup>

【目的】近年、多剤耐性菌の一部は海外渡航者によって世界に拡散していることが明らかになってきた。今回我々は、日本人が海外に長期滞在した際にどの程度多剤耐性菌の感染を受けるかを前向きに調査したのでその一部を報告する。

【方法】2012年9月より2015年3月までの間に、海外に6カ月以上の滞在予定者を対象に出発前および帰国時に便培養検査を実施した。採取した検体の培養にはESBLスクリーニング培地を含む各種選択培地を使用し、薬剤感受性から最終的に菌種を確定した。

【結果】出発前と帰国後の両方で検体の採取が可能であった渡航者は52名であった。渡航先はアジア21名、中東9名、アフリカ11名などで全世界に分布していた。出発前にすでに耐性菌が検出されていたのは7名で、5名は帰国後も同菌の検出が確認され、2名は耐性菌の検出は認めなかった。出発前に耐性菌の検出を認めなかったのは45名で、23名は帰国後も耐性菌の検出は認めなかったものの、22名は帰国後に耐性菌が検出された。現地での感染が疑われた事例は南アジア(71.4%)、サハラ以南アフリカ(63.6%)が多く、中米、北米、欧州では認めなかった。

【結論】海外長期滞在により、多剤耐性菌の感染率が高まることが考えられ、特に開発途上国では顕著に認められた。多剤耐性菌は医療関連感染対策として重要であるだけでなく、輸入感染症としての認識も必要であり、特にリスクの高い地域からの帰国者に対しては注意が必要である。

#### 02-072. 狂犬病ワクチン曝露前皮内接種法による有効性の持続に関する検討

大分大学医学部微生物学

西園 晃、渡辺 一平

【目的】国内製ヒト用狂犬病ワクチンの供給不足に対応するため、有効な免疫応答を誘導できる皮内接種法の有効性について検証する。

【方法】狂犬病ワクチン接種既往が無く海外渡航予定、または業務上リスクありとされる者79名(男性30名、女性49名、平均年齢25.8歳)が対象。化血研製組織培養狂犬病ワクチンを0.1mLづつ0、7、28日に上腕部に2カ所接種した。投与前(day 0)、投与終了時(day 28)、42、56、

100±10、day 200±10、day365に血清を採取し、迅速蛍光フォーカス抑制試験によりウイルス中和抗体価(VNA)を測定した。

【結果】十分な感染防御レベルとされる0.5IU/mL以上のVNA値にあった者はday 42で30/30(100%)、day 56で11/12(91.7%)であった。VNA値はその後漸次低下し、day 100±10で48/56(85.7%)、day 200±10で9/27(33.3%)、day 365で2/13(15.4%)が0.5IU/mL以上のVNA値を持続した。

【結論】国産ワクチンのWHO方式(0~7~28)皮内接種法により、十分な抗体の誘導が確認できた。接種後に中和抗体価が低下し不幸にも咬傷曝露を受けた場合でも、適切な処置とワクチンの追加接種が行われれば抗体価は速やかに上昇するため、スケジュールに則ったワクチンの接種を完遂することが重要である。本法は手技的な困難が伴うため、ワクチンの十分な供給も望まれる。

(非学会員共同研究者：三舟求真人)

#### 02-073. 当院渡航外来における国内未承認輸入ワクチンの使用経験

済生会鹿児島病院内科<sup>1)</sup>、同 薬剤部<sup>2)</sup>

久保園高明<sup>1)</sup> 肥後 邦子<sup>2)</sup>

【目的】当院では2012年12月に南九州で初めての渡航外来を開設した。トラベラーズワクチンの接種を開始する際に、国内未承認の輸入ワクチンを導入し、現在では9種類の輸入ワクチンを常備している。地方都市における輸入ワクチンの使用経験をまとめ、問題点を整理する。

【方法】2012年12月から2014年11月までの2年間の当院渡航外来での輸入ワクチンの使用状況を調査した。診療録などにより、輸入ワクチンの接種本数、使用理由、被接種者の疑問や不安、副反応を拾い上げた。また2014年11月および2015年4月に職員の意見・感想を調査した。

【結果】合計804本のワクチンが接種され、そのうち353本(44%)が輸入ワクチンであり、その割合は渡航外来開設当初からほぼ一定であった。狂犬病、A型肝炎、腸チフス、髄膜炎菌ワクチンの接種本数が多かった。使用理由は、国産のワクチンがない、あるいは流通量が少ない。渡航までの期間が短いため、投与方法(日程)の点から輸入ワクチンを選択したほうが有利である。前医からの継続などであった。被接種者の疑問や不安はほとんどなかった。3例にA型肝炎ワクチンの接種後の局所の疼痛がみられた。職員からは、入手までに時間がかかるため在庫管理に苦労する。ワクチンのシリンジ、箱などが个性的で、外国語で記載されているのでリスク管理に気を遣う。価格設定が難しいなどの意見があった。

【結論】当院渡航外来では、国産のワクチンのみでは海外渡航者のニーズに十分に答えることができず輸入ワクチンを導入した。トラベラーズワクチンの安定供給のためだけでなく、輸入ワクチンは免疫をつけるうえで有利なこともあり、地方都市においても一定の需要があることが示された。これらのワクチンが国内で承認され、広く普及して

接種しやすくなることが望まれる。

#### O2-074. 久留米大学病院感染症外来における海外渡航後受診者の後方視的検討

久留米大学医学部感染制御学講座

八坂謙一郎, 酒井 義朗  
升永 憲治, 渡邊 浩

【目的】我が国から海外への渡航者は年間1,700万人を超える。その中で渡航中の健康被害のために帰国後に外来受診する症例は地方都市でも少なくない。当院では2008年より感染症外来として渡航者の受診を受け入れている。これらの症例について検討し、その傾向と対策について考察した。

【方法】2008年4月～2014年10月までの間に、当院感染症外来に帰国後受診した症例を抽出し、カルテレビューを行い検討した。

【結果】60人の渡航者が感染症外来を受診し、うち5人は外国人であった。55人の邦人については男性36人(65%)、平均年齢37.3歳であった。渡航先は東南アジアが30人(55%)と最多で、南アジア8人、アフリカ7人が続いた。具体的な国としてはフィリピンとタイがそれぞれ10人(18%)と最多であった。外来での診断名は、動物からの受傷(狂犬病ワクチン曝露後接種)と旅行者下痢症がそれぞれ16人(29%)と最多であった。熱帯疾患の代表であるマラリアとデング熱はそれぞれ2例ずつであった(マラリア2例、デング熱1例の外国人症例除く)。渡航期間は34人(62%)が14日以内の短期渡航であり、この14日以内の短期滞在者で渡航前外来を受診していたものは2人だけであった。

【結論】渡航後受診症例の半数以上は短期渡航者であり、その多くは渡航前外来を受診していなかった。このような層の渡航者にも渡航前コンサルテーションを行い、健康被害の予防を推進することが今後の課題と考えられた。

#### O2-075. 海外で集団感染した急性肺ヒストプラズマ症の3例

長崎大学病院第二内科<sup>1)</sup>, 同 熱研内科<sup>2)</sup>, 同 感染制御教育センター<sup>3)</sup>, 同 検査部<sup>4)</sup>, 千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野<sup>5)</sup>

平山 達朗<sup>1)</sup> 岩田 知真<sup>2)</sup> 島崎 貴治<sup>2)</sup>  
田代 将人<sup>3)</sup> 高園 貴弘<sup>1)</sup> 小佐井康介<sup>4)</sup>  
森永 芳智<sup>4)</sup> 中村 茂樹<sup>1)</sup> 神白麻衣子<sup>2)</sup>  
宮崎 泰可<sup>1)</sup> 塚本 美鈴<sup>3)</sup> 古本 朗嗣<sup>2)</sup>  
森本浩之輔<sup>2)</sup> 村長 保憲<sup>5)</sup> 柳原 克紀<sup>4)</sup>  
有吉 紅也<sup>2)</sup> 泉川 公一<sup>3)</sup> 亀井 克彦<sup>5)</sup>  
河野 茂<sup>1)</sup>

【症例】海外で集団感染した急性肺ヒストプラズマ症の3例を経験した。症例は32歳から65歳のいずれも男性。職業は発電プラントのテクニカルアドバイザー。症例1は20XX年8月25日～9月8日、症例2, 3は同年9月3日～9月21日の間、現地へ派遣され現場監督を行った。3例とも帰国前後より発熱や頭痛、全身倦怠感などの症状が出現

し、胸部X線もしくは胸部CTにて両肺びまん性に多発する結節影が認められた。いずれも血清の抗ヒストプラズマ抗体は陽性を示し、2例では気管支肺胞洗浄液中のHistoplasma capsulatumの特異的PCRが陽性(うち1例は血清においても陽性)で急性肺ヒストプラズマ症と診断した。3例全員にイトラコナゾールによる治療を開始したが、2例ではリボソーマルアムホテリシンBへの変更が必要となり、そのうち1例では進行性の呼吸不全のためステロイドの併用を行った。治療後、症状は改善し再燃なく経過している。

【考察】肺ヒストプラズマ症は北アメリカ、ラテンアメリカに多く日本では輸入真菌症として知られているが、近年、海外渡航者の増加に伴い症例数が増加している。通常の深在真菌症と異なり、極めて感染力が強く健康人にも容易に発症する。これまで本邦においてヒストプラズマ症の集団発生例の報告は少なく、若干の文献的考察を加え報告する。

#### O2-076. 日本国内におけるシャーガス病疑い例の検査経験

日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

佐山 勇輔, 三浦左千夫  
松本千恵子, 佐竹 正博

【目的】シャーガス病はラテンアメリカで流行し、Trypanosoma cruziにより引き起こされる原虫疾患である。慢性期の感染者(キャリア)では、末梢血や臓器に原虫が存在するため、輸血や移植などによって患者に感染が伝播する可能性がある。日本国内には、流行地出身者が滞在しておりキャリアの献血による輸血感染が危惧されている。日本赤十字社(日赤)では、献血者における感染状況を把握するため調査を行っている。それに先立ち、検査法の評価と陽性検体の確保を兼ねてシャーガス病疑い例を対象に検査を行ったので報告する。なお、現在日赤では輸血用血液によるT. cruzi感染を防ぐため製造制限を設け、安全対策を行っている。

【方法】2012年8月から2015年3月に医療機関およびNGOなどから連絡があったシャーガス病疑い例からインフォームドコンセント得て検体の提供をいただいた。検体は、血清学、PCR法および血液培養による検査を行った。また、検体提供者からアンケートを行い、出生地やサシガメとの接触歴などを調査した。

【結果】ラテンアメリカ地域出身者12名、ラテンアメリカ地域以外の出身者(日本人)10名から検体が得られた。ラテンアメリカ地域出身者の7名からT. cruzi抗体陽性が認められ、その内6名がPCR陽性、3名からT. cruziが分離された。日本人からのT. cruzi抗体陽性者は、認められなかった。T. cruzi抗体陽性者の中には、幼少期にラテンアメリカ地域のT. cruzi高侵淫地に居住歴やサシガメとの接触歴が不明な方からも認められた。

【結論】提供者の中からT. cruzi感染者が認められた。国内でも医療関係者におけるシャーガス病の認知度を上げる必要がある。また、検査機関などの充実を図り、診断・治

療できる体制の整備が必要であることが考えられた。

(非学会員共同研究者：内田茂治，田所憲治；日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)

## O2-077. 近年におけるヒゼンダニによる疥癬の発症状況調査と臨床的解析

株式会社ビー・エム・エル総合研究所細菌検査部  
生野 博

節足動物のヒゼンダニ (*Sarcoptes scabiei* var. *hominis*) は体長0.2~0.4mm, 世界中に広く分布し, ヒトをはじめ温血動物に寄生する。雌は皮下トンネル内で産卵し, 幼ダニは5日程度で孵化する。症状としては痒痒性の紅斑皮疹(疥癬トンネル内での虫体・卵殻・排泄物のアレルギー反応)が長期間にわたり続く。病型は通常型と角化型があり, 角化型疥癬では通常型疥癬に比べ寄生数が多く, 疥癬の重症型である。患部は角質増殖を引き起こし, 患者の衣類・寝具を介して感染が成立する程に強い感染力を有している。本症の臨床的解析を行うことはヒゼンダニ感染拡大の対策に役立つものとする。2012年と2013年の2年間でヒゼンダニ陽性と報告した393人の性別, 年齢構成, 入院の有無そして地域や季節毎の発症の状況などを集計して, 解析した。今回の調査では季節による影響は認められない。このことは, ヒト環境に密着しているヒゼンダニが冷暖房完備の室内環境において, 感染が広がると考えられる。2年間の累計では北海道から沖縄までの22地域から陽性者が出ており, 今後も日本の各地域で感染・発症が起り得ると言える。男女比1対2で女性優位の結果であった。男女とも60歳以上から増加傾向を示しており, 80歳代でピークを迎えていた。対象の393人中, 入院患者53%, 外来14%, 不明33%であった。感染持続期間は1~6カ月98%, 7~12カ月1.5%, 15カ月0.5%であった。今回の調査結果から, 本感染症が年間を通して, 都市部を中心に全国に広がっている事実が確認された。懸念されるのは高齢者の多く集まる介護施設などでの感染拡大である。専門医によるヒゼンダニの早期発見, 適切な治療が重要であると同時に, 施設職員への啓蒙にも注力していく必要があると考える。

## O2-078. 最近の日本における肝蛭症の臨床的検討

奈良県立医科大学病原体・感染防御医学講座<sup>1)</sup>, 国立国際医療研究センター・国際感染症センター<sup>2)</sup>, 東京大学医学研究所先端医療研究センター感染症分野<sup>3)</sup>, 奈良県立医科大学感染症センター<sup>4)</sup>, 結核予防会新山手病院<sup>5)</sup>, 宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野<sup>6)</sup>

中村(内山)ふくみ<sup>1)4)</sup> 加藤 康幸<sup>2)</sup>  
古賀 道子<sup>3)</sup> 三笠 桂一<sup>4)</sup> 吉川 正英<sup>1)</sup>  
木村 幹男<sup>5)</sup> 丸山 治彦<sup>6)</sup>

肝蛭症は日本で頻度の高い寄生虫症ではないが, 戦前~1992年に119例が報告され, その後も症例報告が見られる。しかし本症の臨床的特徴をまとめて解析した報告はない。そこで熱帯病治療薬研究班の臨床研究に登録された肝

蛭症例の臨床的特徴を解析したので, 研究班を代表して報告する。対象は2001年4月~2014年11月に本症と診断され, 研究班が保管する未承認治療薬(トリクラベンダゾール)の臨床研究に登録された33症例である。研究班に提出された報告書を参照し, 患者情報, 検査結果, 画像所見, 診断などを後ろ向きに検討した。患者の平均年齢は64歳(6~83歳)で, 男女比はほぼ1:1であった。日本人患者が30例, 外国人患者が3例であった。17例が畜産・農業に従事していた。推定感染地は28例が日本国内, 5例が海外と考えられた。症状は心窩部痛・右季肋部痛17例, 発熱9例, 食欲不振と悪心・嘔吐が2例ずつ, 咳と倦怠感が1例ずつであった。無症状が10例あった。25例で末梢血好酸球増多が見られ, 画像所見と抗体検査で本症と診断されていた。本症の診断前に細菌性肝膿瘍として9例に抗菌薬が投与され, 膿瘍ドレナージ・試験穿刺や肝生検が8例に施行されていた。1例に肝切除術が施行されていた。本症は症状や画像所見から細菌性肝膿瘍, 胆管炎, 悪性腫瘍と鑑別を要する。末梢血好酸球増多は本症を示唆する所見であると考えられた。海外感染と推定された例があり輸入感染症の側面もある。

## O2-079. アメーバ性腸炎とアメーバ性肝膿瘍106例の症例対照研究

国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター

小林泰一郎, 渡辺 恒二, 柳川 泰昭  
柴田 怜, 水島 大輔, 西島 健  
木内 英, 青木 孝弘, 照屋 勝治  
塚田 訓久, 湯永 博之, 菊池 嘉  
岡 慎一

【目的】赤痢アメーバ症は, 日本でも男性同性愛者を中心に増加傾向である。どのようなアメーバ性腸炎例で, 致死的となり得るアメーバ性肝膿瘍の合併を疑うべきかを検討した。

【方法】1997年1月から2014年11月に当院で診断・治療したHIV感染症関連アメーバ性腸炎例を対象に, アメーバ性肝膿瘍合併例と非合併例の症状や検査所見について, 診療録を元に後方視的に検討した。

【結果】アメーバ性腸炎106例のうち, 28例がアメーバ性肝膿瘍合併例で78例が非合併例であった。患者背景と臨床像(中央値[四分位範囲])は各々, 年齢が38[31~45]歳と38[31~46]歳( $p=0.95$ ), 男性同性愛者が100%と97%( $p=0.54$ ), CD4が261[96~419]/ $\mu\text{L}$ と264[109~442]/ $\mu\text{L}$ ( $p=0.81$ ), 発熱が96%と16%( $p=0.00$ ), 腹痛が64%と29%( $p=0.00$ ), 白血球数が9,925[8,048~13,403]/ $\mu\text{L}$ と6,040[4,738~7,520]/ $\mu\text{L}$ ( $p=0.00$ ), CRPが18.6[10.1~25.8]mg/dLと0.79[0.12~5.1]mg/dL( $p=0.00$ )であった。ロジスティック回帰分析では, 発熱のみアメーバ性肝膿瘍合併例に有意に多くみられた( $p=0.00$ , aOR 71.3, 95% CI 7.16~711)。発熱しているアメーバ性腸炎患者は, 感度:96%(27/28), 特異度:84%(63/75)で

アメーバ肝膿瘍を合併していた。

【結論】発熱を伴うアメーバ性腸炎の症例はアメーバ性肝膿瘍の合併が多く、積極的に画像診断を行うべきである。

#### O2-080. 日本紅斑熱家族内発生事例の検討

伊勢赤十字病院感染症内科

坂部 茂俊, 豊嶋 弘一, 辻 幸太

【目的】日本紅斑熱症例に家庭内発生が目立つため発生状況を検討した。

【方法】症例間の関係, 発症日時をまとめた。

【結果】2014年11月13日までに当院で確定診断が得られた15歳以上の症例は148例で家族内発生は5事例11名であった。事例1は70歳代女性と、ひ孫0歳女児2名。2008年8月7日から8月15日に発症。自宅敷地内の調査で *Rickettsia japonica* を保有するヤマアラシチマダニを確認。事例2は80歳代女性と、嫁40歳代女性。2007年10月30日, 11月2日に発症。事例3は70歳代女性と夫80歳代男性。2007年7月27日, 2010年8月1日に発症。事例4は70歳代女性と夫80歳代男性, 2013年9月24日と9月25日に発症。事例5は50歳代女性と姑70歳代女性。2014年4月11日と4月19日に入院。

【補足と考察】すべて山間部に居住, 5名が農作業に従事。4事例で10日以内に発生していた。ダニの刺し口は多い者で2カ所だった。本症の発生は, 1, マダニに刺される回数, 2, マダニのリケッチア保有率, 3, マダニ保有リケッチアに刺された際の発症率に規定される。地域内の調査では環境中およびシカ付着マダニの *R. japonica* 保有率は数%であった。1, 2カ所のさし口から高率に発症するにはマダニのリケッチア保有率が高いことが必須で, 家族内発症時には, 産卵, 動物を介した移動などでリケッチア保有率の高いマダニ集団が庭先など極地に一過性に増加するものと推測される。

【結論】家族内発生状況から, 本症は集中発生する可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者: 海野航平)

#### O2-081. 院内環境から株化したアメーバに共生する原始的なクラミジアの感染能力について

北海道大学病院検査・輸血部<sup>1)</sup>, 北海道大学大学院保健科学研究所病態解析学分野感染制御検査学<sup>2)</sup>

福元 達也<sup>1)</sup> 松尾 淳司<sup>2)</sup>

清水 力<sup>1)</sup> 山口 博之<sup>2)</sup>

【目的】偏性細胞内寄生性細菌 *Parachlamydia acanthamoebae* は, 土壌に普遍的に生息するアcantアメーバ (以下アメーバ) に共生する原始的なクラミジアの一種である。 *P. acanthamoebae* のヒトへの病原性は十分理解されていないが, 院内肺炎や流産との関連が報告されている。一方, これ迄我々は, 靴底についた土を介して *P. acanthamoebae* がアメーバと共に院内に持ち込まれる様子を可視化すると共に, 院内から原始クラミジア共生アメーバの株化に成功した。そこで本研究では, 株化アメーバの共生細菌の一つ

*P. acanthamoebae* 近縁種 *Protochlamydia* ProW 9株のアメーバならびにヒト株化細胞へ感染能力について精査した。

【方法】原始クラミジア ProW 9株を C3 アメーバ標準株に感染させ, 経日的 (5日間) にクラミジア遺伝子量 (16 SrRNA) と DAPI 染色により感染状況をモニターした。またヒト株化細胞 (THP-1, HEp-2) への感染性についても同様に検討した。

【結果・考察】ProW 9株は, C3 アメーバに感染したが, いずれの株化ヒト細胞にも感染できなかった。現在, ProW 9 菌体刺激によるヒト株化細胞からの炎症性サイトカインの産生誘導について検討している。これらの結果は, 一度院内に持ち込まれた原始クラミジアがアメーバへの二次感染を介して, 院内の隅々へと拡散していく可能性を示唆している。

(非会員共同研究者: 秋沢宏次<sup>1)</sup>)

#### O2-082. クラリスロマイシン処方後の患者から分離された *Mycoplasma pneumoniae* のマクロライド耐性遺伝子変異の検出

山形県衛生研究所微生物部<sup>1)</sup>, 山辺こどもクリニック<sup>2)</sup>, 山形大学医学部感染症学講座<sup>3)</sup>

鈴木 裕<sup>1)3)</sup> 瀬戸 順次<sup>1)</sup> 板垣 勉<sup>2)</sup>

松崎 葉子<sup>3)</sup> 本郷 誠治<sup>3)</sup>

【目的】 *Mycoplasma pneumoniae* 感染症患者にクラリスロマイシン (以下 CAM) を処方後, 再来院時に採取した検体から分離された *M. pneumoniae* のマクロライド系抗抗菌薬 (以下 ML) 耐性遺伝子変異の有無を調査すること。

【方法】山辺こどもクリニックで *M. pneumoniae* 感染症を疑い採取した咽頭拭い検体から, 山形県で ML 耐性株の流行が確認されていない *p1* 遺伝子 2 型亜種 *M. pneumoniae* が分離された患者 9 人を対象とした。CAM 処方後 3 日から 39 日後の再来院時に採取した検体から *M. pneumoniae* 分離を試み, 分離株の ML 耐性遺伝子変異を PCR ダイレクトシーケンスにより検出した。

【結果】9人の初回検体から分離された *M. pneumoniae* には, ML 耐性遺伝子変異を認めなかった。CAM は 10~15 mg/kg を 10 日間 (1例のみ 7日間) 投与され, 解熱日不明の 1 人を除き, CAM 処方後 2 日までに全員解熱した。再来院時検体からの *M. pneumoniae* 分離培養により, 9 人中 6 人 (66.7%) から 2 型亜種 *M. pneumoniae* が分離され, そのうち 5 株 (83.3%) に ML 耐性遺伝子変異 (A2063G または A2064G 変異) を検出した。

【結論】CAM 処方後の患者検体から分離された *M. pneumoniae* から ML 耐性遺伝子変異を高率に検出した。市中での流行が確認されていない ML 耐性 2 型亜種 *M. pneumoniae* が CAM 処方後の患者検体から分離されたことは, 処方後の患者咽頭に ML 耐性 *M. pneumoniae* が生残していた可能性を示唆している。このような観点に立って 2 次感染を防止することが, ML 耐性 *M. pneumoniae* の流行を防ぐために重要と考えられた。

### O2-083. マウス脾臓細胞を用いた肺炎マイコプラズマ菌体抗原による Th2 細胞誘引性ケモカインの誘導について

杏林大学医学部感染症学教室<sup>1)</sup>, 同 保健学部免疫学教室<sup>2)</sup>

蔵田 訓<sup>1)</sup> 大崎 敬子<sup>1)</sup>  
田口 晴彦<sup>2)</sup> 神谷 茂<sup>1)</sup>

【目的】 *Mycoplasma pneumoniae* は若年齢層に好発する原発性異型肺炎の原因菌であり、肺炎および続発する多彩な肺外合併症の発症機構については過剰な宿主免疫応答が関与していると考えられている。近年、肺炎マイコプラズマ感染が気管支喘息の発症および増悪に関与しているとの報告がなされているものの、喘息様症状の悪化を引き起こす病原機構については未だ不明な部分が多い。

【方法】今回我々はマウス脾臓細胞から CD90.2<sup>+</sup> を指標として抗原提示細胞を分離し、肺炎マイコプラズマ菌体抗原の感作が Th 2 細胞の誘引に関与するケモカイン CCL22 (macrophage-derived chemokine : MDC) および CCL17 (thymus and activation-regulated chemokine : TARC) 産生に及ぼす効果について検討した。

【結果】抗 CD40 抗体による共刺激の存在下にて、肺炎マイコプラズマ菌体抗原は CD90.2<sup>+</sup> 細胞を増殖させると共に、MDC の産生を誘導した。また MDC mRNA 発現の上昇も認められた。しかしながら、肺炎マイコプラズマ菌体抗原感作による CD90.2<sup>+</sup> 細胞からの TARC 産生誘導を観察することはできなかった。

【結論】これらの結果から、肺炎マイコプラズマ感染による気管支喘息の発症と増悪には MDC による Th2 細胞の誘引およびその集積と局在が関与している可能性が示唆された。

### O2-085. ツツガムシ病の予後予測因子の検討—症例対照研究—

鳥根県立中央病院感染症科<sup>1)</sup>, 同 小児科<sup>2)</sup>, 同 診療科<sup>3)</sup>

中村 嗣<sup>1)</sup> 菊池 清<sup>2)</sup> 増野 純二<sup>3)</sup>  
今田 敏宏<sup>3)</sup> 佐貫 薫<sup>3)</sup>

【目的】日本におけるリケッチア感染症は日本紅斑熱およびつつが虫病が多く、時に重篤な転帰をたどる。今回我々はつつが虫の入院時におけるデータを用いて予後を予測できるか検討した。

【方法】鳥根県立中央病院において、1999/8/1 から 2014/10/30 の期間につつが虫の診断で退院した患者を対象に、死亡患者をケースとし、生存患者からコントロールを選択した。統合情報システムより、患者情報 (年齢、性別、発症から治療までの期間、退院時転帰、在院日数)、バイタルサイン (収縮期血圧、拡張期血圧、体温、心拍数)、検体検査 (白血球数、Hb、血小板数、総蛋白、AST、ALT、LDH、BUN、Cr、血糖、CRP、Na、K、つつが虫の型) のデータを抽出した。解析に当たっては年齢でマッチングし、Fisher 検定、Wilcoxon 順位和検定等で解析した。

【結果】総計 16 名のつつが虫病患者が抽出された。うち死亡例は 2 例であった。症例と対照を 1 : 4 でマッチングを行った。男性は 6 名 (60%)、在院日数の中央値は 8.5 日 (IQR : 5~16) で、発症から治療までの期間の中央値は 7 日 (5~7) であった。肝障害、炎症反応陽性、発熱を認めた。単変量解析では、血小板減少、AST・LDH 高値、腎障害が予後予測因子として考えられた (いずれも  $p < 0.05$ )。オッズ比では肝障害 (AST  $\geq 80$  U/L : OR : 28.0, 95% CI [0.665~1180])、腎障害 (Cr  $\geq 1.5$  : OR : 28.0, 95% CI [0.665~1180])、炎症反応高値 (CRP  $\geq 15$  mg/dL : OR : 14.0, 95% CI [0.291~939.5]) の関連が示唆された。

【結論】肝腎障害がつつが虫の死亡に対する予後予測因子と示唆される。

### O2-086. 新興下痢病原性病原菌 *Escherichia albertii* のゲノム解析と疫学ツールの開発

宮崎大学医学部感染症学講座<sup>1)</sup>, 大阪府公衆衛生研究所感染症部細菌課<sup>2)</sup>

大岡 唯祐<sup>1)</sup> 勢戸 和子<sup>2)</sup>

【目的】 *Escherichia albertii* は、近年同定された大腸菌近縁の腸管感染症起因菌である。我々は、国内外で発生した食中毒の検査において非典型的な大腸菌として分離された中に本菌が数多く存在すること、また、その中に“志賀毒素産生菌”が含まれることを示し、本菌が、食品衛生法だけでなく、感染症法でも注意すべき菌種であることを示した。しかしながら、本菌は基本的な性状が未確定であり、大腸菌と識別できる確実な診断疫学マーカーも確立されていない。そこで、下痢患者及び動物から分離した *E. albertii* 29 株のゲノム解析を行い、本菌のゲノム特性を明らかにするとともに、診断疫学マーカーの作製を試みた。

【方法】本菌 29 株について、次世代シーケンサ (Roche 454, Illumina MiSeq) を用いて概要配列を取得した。そのうちの 3 株は、全ゲノム配列を取得し、本菌種内及び大腸菌属の各菌種間の比較解析を行った。さらに、29 株のゲノム情報を基に、種特異的な primer pair を設計した。

【結果と考察】本菌の平均ゲノムサイズは約 4.7 Mb と病原性大腸菌と比べて小さく、相同性からも他の大腸菌属とは別菌種であることが明らかになった。また、3 型分泌系や線毛付着因子、cdt 毒素といった病原因子、代謝系など種特異的な多くの診断疫学マーカー候補を同定した。さらに、種特異的な領域を標的とした nested-PCR による検出系も作製し、その有用性を確認した。

(非学会員共同研究者 : 後藤恭宏, 小椋義俊, 林 哲也)

### O2-087. 次世代シーケンサーによる出血性大腸菌 O157 の分子疫学的解析

千葉県衛生研究所<sup>1)</sup>, 東京農業大学<sup>2)</sup>

横山 栄二<sup>1)</sup> 平井晋一郎<sup>1)</sup> 村上 覚史<sup>2)</sup>

【目的】腸管出血性大腸菌 O157 (O157) は、食品起因感染症として diffuse outbreak を引き起こすため、分子疫学的解析によりその発生動向を監視することが感染症対策上重要である。これまで O157 の分子疫学的解析は PFGE 法

や VNTR 法により行われてきたが、これらの方法は O157 のゲノムのごく一部の変異を調査しているに過ぎず、菌株間の類似性を正確に把握出来ない。そこで今回、次世代シーケンサーによる全ゲノム解析データを用いて O157 の分子疫学的解析を行い、その有効性について検討した。

【方法】千葉県で分離された O157 菌株のうち、疫学的関連性の有無に関わらず PFGE 法でクラスターを形成した菌株群を供試した。DNA 抽出は、NucleoBond AXG 20 Columns (TaKaRa) および NucleoBond Buffer Set III (TaKaRa) を用い、全ゲノム解析は、平成 26 年度東京農業大学生物資源ゲノム解析センター「生物資源ゲノム解析拠点」共同研究により、同センターで HiSeq2500 (Illumina) を用いて実施した。得られた全ゲノムデータは CLC Genomics Workbench (CLC bio) を用いて SNP 検出を行い、MEGA Ver. 6 で系統解析を行った。

【結果】疫学的関連性が認められる菌株は PFGE 法と同様なクラスターを形成した。一方、疫学的関連性が認められなかった菌株の一部はクラスターを形成しなかった。

【結論】NGS を O157 の分子疫学的解析に使用出来ることが示唆された。

#### O2-088. 次世代シーケンサーを用いたノロウイルス集団食中毒事例におけるウイルス亜集団遺伝系統の包括的解析

大阪大学微生物病研究所<sup>1)</sup>、日本一タイ新興再興感染症共同研究センター<sup>2)</sup>、鳥根県保健環境科学研究所<sup>3)</sup>、大阪大学微生物病研究所感染症メタゲノム研究分野<sup>4)</sup>、(独)国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部<sup>5)</sup>、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター<sup>6)</sup>、堺市衛生研究所<sup>7)</sup>

本村 和嗣<sup>1)2)</sup>飯塚 節子<sup>3)</sup> 中村 昇太<sup>4)</sup>  
元岡 大祐<sup>4)</sup> 大出 裕高<sup>5)</sup> 杉浦 互<sup>5)</sup>  
佐藤 裕徳<sup>6)</sup> 田中 智之<sup>7)</sup> 武田 直和<sup>1)</sup>

【目的】本研究では集団食中毒発生事例のノロウイルス感染者体内におけるウイルス亜集団の実態を明らかにすることを目的とする。

【方法】調理従事者 (n=6) から、汚染食材を介して、弁当喫食者 (n=9)、A 料理喫食者 (n=3)、B 料理喫食者 (n=6) と感染拡大した集団食中毒事例を対象とした。ION TORRENT PGM を用いてカプシド遺伝子シェル領域 (300 bps) の遺伝子増幅産物の配列情報を取得した。in-house の配列解析プログラムで亜株、遺伝子型の頻度を調べ比較した。

【結果】(i) カプシド遺伝子シェル領域の配列情報 (1375584 配列: 約  $4.1 \times 10^8$  塩基/24 検体) を取得した。(ii) シェル領域の遺伝系統が異なるウイルス亜集団の重感染は、24 検体中 21 検体で検出された。(iii) 調理従事員から汚染食材を介して当該施設の弁当喫食者、および A、B の料理喫食者へと感染拡大する過程で GII.4\_2006b の頻度が高くなっていった。(iv) 2012 年秋冬期に大流行した GII.4 2012

Sydney は、個体内に微小集団として 15 配列~62%、17 例で検出された。

【考察】感染伝播の際に、遺伝的に多様な集団から一部のウイルス亜集団が抽出されるボトルネックが生じている可能性が示唆された。2012~2013 秋冬期に日本国内で流行した GII.4 2012 Sydney が、2012 年 3 月に存在していることが判明した。ウイルス遺伝情報の包括的収集および情報科学的手法による解析は、ノロウイルスの流行株の早期検出の基盤情報となることが期待される。

#### O2-089. ノロウイルス GII.4\_2006b と GII.4\_Sydney 2012 亜株におけるカプシド蛋白質の多様性と進化の比較

大阪大学微生物病研究所日本一タイ新興再興感染症共同研究センター<sup>1)</sup>、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター<sup>2)</sup>、国立感染症研究所ウイルス第二部<sup>3)</sup>、国立医薬品食品研究所食品衛生管理部<sup>4)</sup>、堺市衛生研究所<sup>5)</sup>

本村 和嗣<sup>1)2)</sup>横山 勝<sup>2)</sup> 中村 浩美<sup>2)</sup>  
岡 智一郎<sup>3)</sup> 片山 和彦<sup>3)</sup> 野田 衛<sup>4)</sup>  
田中 智之<sup>5)</sup> 武田 直和<sup>1)</sup> 佐藤 裕徳<sup>2)</sup>

【背景】国内では、2006/07 と 2012/13 に、GII.4 の変異亜株である 2006b と Sydney2012 が出現し大流行をきたした。流行株のカプシド蛋白質の多様性と進化の解析は、流行動態の理解への基盤情報となる。

【方法】2006 年 5 月から 2014 年 5 月に、20 の道府県で発生した 602 例のノロウイルス感染者を対象とした。糞便検体を出発材料とし、ウイルス RNA を抽出、cDNA 合成、PCR 増幅、配列情報を取得し、ウイルスゲノムの進化系統、多様性解析を行った。特徴的なアミノ酸変異の立体的位置を、PyMOL を用いて表示した。

【結果】(i) 国内において、2006b は 2006 年~2011 年まで国内で主要な流行株であったが、徐々に縮小し、2013/2014 年には検出されなかった。(ii) 7 シーズンにわたり、2006b のカプシド蛋白質の可変部位は、255 番目→377、393、414 番目→333 番目→437 番目と推移していた。(iii) 2 シーズンにわたり、Sydney 2012 のカプシド蛋白質は、393、414 番目に多様性部位が認められた。

【考察】393 番目および 414 番目のアミノ酸は、2006b と Sydney2012 で共通の可変部位であった。これらの部位は、ウイルス複製増殖に影響を及ぼさないと考えられる。ヒト集団内で存続するために、これらの変異が抗原の微小変化をもたらした可能性がある。

(Norovirus Surveillance Group of Japan との共同研究である。貴重な検体の御供与に深謝いたします。)

#### O2-090. Pathogenicity Island から見た黄色ブドウ球菌の多様性

椋山女学園大学<sup>1)</sup>、愛知教育大学<sup>2)</sup>

太田美智男<sup>1)</sup> 石原 由華<sup>1)</sup> 岡本 陽<sup>2)</sup>

【目的】黄色ブドウ球菌は各種の Pathogenicity Island (PI) をゲノム上に持つ。TSST-1、エンテロトキシン、ヘモリジンなどの遺伝子の多くはこれらの PI の中に存在し、菌

に病原性を付与している。最近 MSSA による重症感染が散見されるので、MSSA 株のゲノム解析を行い、*sea*、*tst* を中心に病原性に関する遺伝子の多様性を調べた。

【方法】全国から集めた MSSA500 株ならびに重症感染に関係した MSSA 株について、ラテックス凝集反応（デンカ生研）による毒素検出ならびに Illumina (HiSeq2000) によるゲノム解析を行い、PI の構造を検討した。また PCR により遺伝子の多様性を検討した。

【結果】*sea* は従来 *h1b*-converting phage にコードされている。このファージは *h1b* 中に普遍的に存在し、*sea* を持たないものも多かった。*sea* は配列の違いで class 1 と class 2 に分類され、食中毒株には class 1 が多かった。*tst* は SaPI2 に存在し、HA-MRSA に多く見られる *tst* + *sec3* の組み合わせとは異なり、MSSA 株の多くでは *tst* 単独に存在した。SaPI3 は *egc* locus をコードしている。MRSA N315 の SaPI3 には同時に beta-lactamase 遺伝子が存在したが、MSSA 株では見られなかった。

【結論】我が国の MSSA 株の PI における多様性は MRSA とは異なった特徴を持っていた。

#### O2-091. 市中発症型 *Clostridium difficile* 感染症の検討

昭和大学医学部救急医学講座<sup>1)</sup>、総合病院国保旭中央病院<sup>2)</sup>

神田 潤<sup>1)2)</sup>

【目的】*Clostridium difficile* 感染症 (*C. difficile* infection, CDI) は医療関連感染の最大の原因とされているが、市中感染型 CDI の発生も報告されている。

【方法】千葉県 A 病院 (989 床) で 2012 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までに *C. difficile* トキシン陽性となった延べ 72 名の患者を対象とした。先行研究と同様に、市中型 CDI の該当患者は 4 週以上入院歴のない外来患者と入院後 2 日以内の入院患者と定義した。市中感染型 CDI と院内発症型 CDI において、性別・年齢・季節・抗菌薬投与の有無・原疾患・CDI の既往・転帰の各因子の関連を、カイ 2 乗検定・t 検定・Mann-Whitney 検定を用いて検討した。

【結果】抗菌薬は全ての症例で投与されていて、外来で治療した血液培養陽性患者 1 例を除き、全員に入院歴があった。外来患者で前回退院からの最長期間は 75 日であった。市中型 CDI は 12 例で 61.00 ± 31.07 歳、院内型 CDI は 60 例で 73.32 ± 15.36 歳であった。市中型 CDI の原疾患では感染症が有意に多く、院内型 CDI では悪性腫瘍、血液疾患、膠原病疾患が多かった。性別・年齢・季節・転帰については両群に有意な差は認めなかった。

【結論】市中型 CDI は若年者で、感染症の既往のある患者に多かったが、院内型 CDI と比べて特別な危険因子は認めなかった。入院歴のある外来患者においては、発熱や下痢に対して、退院から 2 カ月程度の期間が経過しても、入院中と同様に CDI を鑑別における必要性が示唆された。

#### O2-092. Binary toxin 陽性 *Clostridium difficile* 分離患者の臨床解析

長崎大学病院検査部<sup>1)</sup>、長崎大学大学院医歯薬学

総合研究科病態解析・診断学分野<sup>2)</sup>

岡田 侑也<sup>1)</sup> 森永 芳智<sup>1)2)</sup> 西村 典孝<sup>1)</sup>

木村由美子<sup>1)</sup> 武田 和明<sup>2)</sup> 賀来 敬仁<sup>2)</sup>

松田 淳一<sup>1)</sup> 小佐井康介<sup>1)2)</sup> 柳原 克紀<sup>1)2)</sup>

【目的】*Clostridium difficile* は抗菌薬関連下痢症/腸炎の主な原因菌である。*C. difficile* 感染症 (CDI) の発症には toxinA、toxinB に加えて、binary toxin の産生株が重要となっているが、binary toxin 遺伝子保有株についてのわが国における状況は不明な点が多く、報告例も少ない。そこで患者背景や病状経過について調査した。

【方法】2012 年 1 月から 2013 年 12 月までに当院で分離培養された *C. difficile* 株 188 株のうち遺伝子解析で binary toxin 遺伝子が陽性となった株が分離された 6 症例について、患者背景を後方視的に検証した。

【結果】6 症例は、男性 4 名、女性 2 名で年齢は 5 歳から 65 歳であった。6 症例中、下痢は 5 例、腹痛は 2 例、発熱は 3 例、悪心・嘔吐は 2 例で認めた。1 例は定着微生物のスクリーニング目的に便培養検査が施行されていた。抗原検査は 4 例実施され、陽性は 2 例のみであった。また、抗原陽性例のうち CDI として治療されたのは 1 例のみであり、治療後速やかに改善していた。

【考察】今回の結果より、日常的に binary toxin 陽性株が潜んでいることが明らかとなった。CDI として治療が必要な患者が認められた一方、無治療で快方に向かう症例も存在しており、臨床経過は様々であった。海外では binary toxin 陽性株の高病原性が指摘されているが、わが国では必ずしも病状に関与していない可能性が考えられた。今後、更に症例の検証が必要であると思われた。

(非学会員共同研究者：川元康嗣，山川壽美，赤松紀彦，宇野直輝，長谷川寛雄)

#### O2-093. 当院における *Clostridium difficile* 関連下痢症に関する検討

市立三次中央病院

須々井尚子

【背景】中山間地域では入院患者の多くが高齢者であり、脳血管疾患や肺炎などが多い。そのため抗菌薬の投与例から偽膜性腸炎を発症することも多い。いったん感染が起ると死亡率も高く、入院日数増加の原因となる。しかし、実地臨床での偽膜性腸炎についての疫学的検討は少ない。

【目的】当院での *Clostridium difficile* 感染の実態と傾向を検討すること。

【方法】2010 年 9 月から 2013 年 11 月までの当院での発熱および下痢を認める患者を対象に *C. difficile* 毒素検査を施行し、陽性となった患者を対象に後ろ向きに検討を行った。Rubin らの重症度スコアを元に、mild と severe の 2 群に分類し、両者を比較した。

【結果】*C. difficile* 毒素陽性の患者は 209 例で、重症度スコアに基づく分類は mild 群 115 例、severe 群 94 例であった。平均年齢は 81 ± 11.8 歳、男性は 106 例 (50.7%) であった。*C. difficile* 陽性までの平均日数は mild 群 40 日、severe

群 31 日であった。両群で低栄養が高頻度に認められた。Proton pump inhibitor 使用は mild 群 34.8%, severe 群 45.1% であった。抗菌薬 2 剤以上使用は mild 群 35.7%, severe 群 24.5% であった。死亡は mild 群 30.4%, severe 群 47.9% で、severe 群が有意に高かった。

【結論】*C. difficile* 関連下痢症のリスク因子として、低栄養、PPI、抗菌薬使用などが挙げられる。今回の検討でも、それを裏付ける結果となった。*C. difficile* 重症度スコアに基づいて分類した 2 群間で、使用抗菌薬の種類には差はなかったが、severe 群の方で 1 剤のみの使用例が多かった。単剤での長期投与が悪影響を及ぼしている可能性が考えられた。抗菌薬の適切な使用と感染対策の徹底、栄養管理を含めた対応をしていくことが必要と思われた。

(非学会員共同研究者：三上慎祐，粟屋禎一)

#### O2-094. *Clostridium difficile* 関連腸炎の危険因子に關する症例対照研究

中頭病院感染症・総合内科<sup>1)</sup>，同 呼吸器内科<sup>2)</sup>，  
琉球大学感染症・呼吸器・消化器内科<sup>3)</sup>

新里 敬<sup>1)</sup> 山口 裕崇<sup>1)</sup> 大城 雄亮<sup>1)</sup>  
名嘉村 敬<sup>2)</sup> 伊志嶺朝彦<sup>2)</sup> 藤田 次郎<sup>3)</sup>

【目的】*Clostridium difficile* 関連腸炎 (CDAD) の頻度が増加しつつあり、臨床像の検討からプロトンポンプ阻害薬 (PPI) などの制酸薬の使用が高率であった。制酸薬を含めた危険因子について検討した。

【対象と方法】対象は 2012 年 8 月から 2014 年 7 月までに当院で CDAD と診断された入院症例。下痢症を来した患者の便検査で CD 抗原と toxin A/B 検出が可能な検査キット (C. DIFF QUIK CHEK コンプリート) での抗原陽性・トキシン陽性例を CDAD とした。対照は同時期に入院し下痢症を来した CD 抗原陰性・トキシン陰性の患者から入院時期、使用抗菌薬、年齢・性別、病棟をペアマッチさせた。腎不全、糖尿病、悪性腫瘍、免疫不全、消化管疾患、制酸薬 (プロトンポンプ阻害薬と H2 拮抗薬)、経管栄養の因子について検討した。

【結果】CDAD と診断された患者数は 262 名。基礎疾患では慢性腎不全 (透析)、悪性腫瘍、糖尿病が多く、105 名で経管栄養が施行されていた。制酸薬の投与を受けていた CDAD 患者は 167 名 (64% : PPI 123 名, H2RA 44 名)、対照群では 78 名 (46% : PPI 82 名, H2RA 39 名,  $p=0.001$ )。多変量解析では、PPI の使用 (OR=2.2, 95%CI=1.5~3.3;  $p<0.001$ ) と経管栄養 (OR=1.7, 95%CI=1.2~2.5) が CDAD の発症に関連があった。

【結論】今回の検討では、CDAD の発症に PPI 使用が大きく影響していることが示された。

#### O2-095. 血液病棟におけるクロストリジウム・ディフィシル (CD) 感染症の実態調査

熊本大学医学部附属病院血液内科・膠原病内科・  
感染免疫診療部

宮川 寿一，中田 浩智  
川口 辰哉，満屋 裕明

【目的】血液病棟の CD の保菌率および染症 (CDI) 発症患者の臨床的特徴を明らかにし、CD 対策の見直しに資することを目的とする。

【方法】2008 年 4 月~2014 年 3 月に当院血液内科に入院した患者 855 名を対象とした。CD 保菌率の調査対象は、便の監視培養を行っている新規急性白血病患者に限定した。また、CDI 患者の臨床的特徴を検討した。

【結果】CD 保菌は、新規白血病患者 91 名中 14 名 (15.4%) に認めた。CD 保菌率は、平成 20 年度より毎年、11.8%, 25.0%, 17.6%, 27.3% と増加傾向であったが、24, 25 年度は 7.7%, 10.5% と減少に転じた。28 名が CDI を発症し、基礎疾患はリンパ腫 9 名、急性白血病 6 名、骨髄異形成症候群 4 名、後天性血友病 2 名、その他が 7 名であった。抗菌薬の中止は 5 名のみであり、残りの 23 名は継続されていた。CDI 治療として 23 名 (82.1%) に VCM 散が投与され、CDI に関連した死亡は認めなかった。予防的なプロバイオティクス内服は 11 名 (39.3%) で行われていた。

【結論】新規白血病患者の 15.4% が CD を保菌しており、血液病棟における CD 防止対策の重要性が改めて確認された。CDI 患者の多くは発症誘因 (抗菌薬) 除去が困難であるが、VCM 散内服で対処可能であった。プロバイオティクス内服下での発症例があり、その予防効果の検討が必要である。

#### O2-096. 血液疾患に合併した polymicrobial bacteremia の臨床的検討

西神戸医療センター免疫血液内科<sup>1)</sup>，同 臨床検査部<sup>2)</sup>

田中 康博<sup>1)</sup> 山本 剛<sup>2)</sup>

【目的】血液疾患に合併した polymicrobial bacteremia の臨床的意義は明らかではない。

【方法】2001 年 1 月から 2014 年 12 月までに当科で採取された血液培養のうち複数菌が分離された 14 例につき臨床的検討を行った。

【結果】上記の期間において当科で採取された血液培養のうち血液培養陽性となった症例は 313 例 (9.15%)、そのうち複数菌が分離されたのは 14 例 (4.5%) であった。

年齢中央値は 54.5 歳 (35~80 歳)、14 例のうち男性 9 例であった。基礎疾患は AML 6 例、ALL 3 例、NHL 4 例、その他 1 例であった。分離された起炎菌はすべて 2 種類で 3 種類以上分離された検体はなく、全体としては腸内細菌が起炎菌となるが多かった。1 例を除き血液培養陽性の時期は抗癌剤投与後の nadir であった。そのため、適切な抗生剤を使用するも菌血症は改善せず白血球回復により菌血症が改善している症例が多かった。転帰は転院を含め 6 例が生きているも、他の 8 例は死亡していた。4 例は菌血症が直接死因で、血液培養陽性後 28 日以内の死亡率は 28.4% であった。4 例は血液疾患が直接死因であった。

【結論】血液疾患に合併した polymicrobial bacteremia は腸内細菌が起炎菌となるが多くなり、原疾患の状態に左右され非常に予後不良であった。

## O2-097. 黄色ブドウ球菌菌血症の持続時間に関連する因子の解析

帝京大学医学部内科

北沢 貴利, 妹尾 和憲  
古賀 一郎, 太田 康男

【背景】黄色ブドウ球菌菌血症は重症化する感染症の一つで、菌血症が持続することが多いが、持続に影響する因子の解析は、国内データは乏しい。本研究では、黄色ブドウ球菌の菌血症の持続性と関連因子の解析を行った。

【方法】対象は2009年5月から2014年4月に当院に入院した黄色ブドウ球菌の成人菌血症例とした。血液培養の採取日を発症日とした。72時間以上経過して血液培養陽性を再確認した症例を持続菌血症例、72時間より短時間で陰性化を確認した症例を非持続菌血症例とし、上記条件を満たさない症例は除外した。臨床背景、初発感染部位、薬剤感受性、使用薬を後方視的に解析した。

【結果】黄色ブドウ球菌菌血症は618例であり、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)は325例、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)は293例であった。持続群は42例、非持続群は34例で、平均持続期間は、持続群で15.07日、非持続群で1.98日であった。臨床背景、初発感染部位では両群に有意差を持つ因子はなかった。起因菌がMRSAの割合は持続群で高かった(93% vs 35%,  $p < 0.001$ )。バンコマイシンの感受性は両群で差がなかった。適正な抗菌薬を開始した平均時間は持続群で長かった(2.62日 vs 0.73日,  $p < 0.001$ )。

【結論】黄色ブドウ球菌による菌血症の持続性に、MRSAであること、適正な抗菌薬投与の遅延が関与していた。投与の遅延は、遅延分以上の菌血症を持続させることが示唆された。

## O2-098. 当院におけるMRSA菌血症に対する取り組み効果の検証

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座<sup>1)</sup>、大阪市立大学医学部附属病院感染制御部<sup>2)</sup>、大阪市立大学大学院医学研究科細菌学講座<sup>3)</sup>

山田 康一<sup>1)2)</sup> 中家 清隆<sup>2)</sup> 中村 安孝<sup>2)</sup>  
安部 順子<sup>1)</sup> 岡田 恵代<sup>2)</sup> 藤田 明子<sup>2)</sup>  
金子 幸弘<sup>3)</sup> 掛屋 弘<sup>1)2)</sup>

【目的】2013年にMRSA感染症の診療ガイドラインが、2014年にその改訂版が作成されたが、当施設でも2014年以降ガイドラインを参考にMRSA菌血症に対する取り組みを強化した。具体的な内容としてPOT法の全例導入、血液培養2セット率の推進、血培/抗菌薬ラウンドである。今回我々はこの取り組み以降にMRSA菌血症の変化を検証した。

【方法】当院における2011年1月～2014年9月の4年間でみられたMRSA菌血症62例の臨床的背景、抗菌薬使用状況、予後について前期(2011年～2013年)、後期(2014年)に分けて比較検討を行った。

【結果】年齢、性別に2群間で差はなく、基礎疾患は悪性

腫瘍、心血管系疾患の順に多く見られたが、群間差はみられなかった。検出科は救急が最も多かった(19例)が、2014年には低下傾向であった。感染部位としてはカテーテル関連血流感染(23例)、手術部位感染(10例)が多くみられ、2014年には手術部位感染がやや増加傾向にあった。抗MRSA薬はすべて感受性であったが、ABKのMIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )が2/2→1/2に変化していた。VCMのMIC=2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の割合にも差はみられなかった。重症度にも2群間に差はなかった。第一選択薬として2014年にはVCMならびにDAPの使用が増加し、全体の約半数を占めた。30日後の予後は23.4%→6.7%に低下していた。

【結論】今回の取り組みの結果ガイドラインが浸透し、ある程度その効果が実証された。今後さらに症例を蓄積して当日発表する。

## O2-099. 血液培養から分離されたメチシリン感受性黄色ブドウ球菌の検討

奈良県立医科大学感染症センター<sup>1)</sup>、天理医療大学<sup>2)</sup>、奈良県立医科大学附属病院中央臨床検査部<sup>3)</sup>、奈良県立医科大学微生物感染症学講座<sup>4)</sup>、同健康管理センター<sup>5)</sup>

笠原 敬<sup>1)</sup> 小松 方<sup>2)</sup> 小松 祐子<sup>1)</sup>  
李 相太<sup>3)</sup> 米川 真輔<sup>1)</sup> 梶田 明裕<sup>1)</sup>  
今北菜津子<sup>1)</sup> 今井雄一郎<sup>1)</sup> 宇野 健司<sup>1)</sup>  
前田 光一<sup>1)</sup> 中村(内山) ふくみ<sup>1)</sup>  
古西 満<sup>5)</sup> 矢野 寿一<sup>4)</sup> 三笠 桂一<sup>1)</sup>

【目的】近年メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の分離頻度の減少により、相対的なメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)の増加がみられる。しかしその細菌学的特徴や患者背景などに関する研究は少ない。本研究では主に血液培養から分離されたMSSAの細菌学的特徴を明らかにする。

【方法】2008年1月から2012年1月まで奈良県立医科大学附属病院に通院または入院中の15歳以上の患者で血液培養から分離されたMSSA 44株についてPCR法にて $bla_Z$ 遺伝子の有無、薬剤感受性検査、MLSTを行った。

【結果】 $bla_Z$ 陽性株は19株(43.1%)であった。その他レボフロキサシン耐性が3株、エリスロマイシン耐性が5株であった。MLSTではST188が10株(外来5株、入院5株)、ST508が5株(外来1株、入院4株)、ST15が5株(外来2株、入院3株)の順で多く分離された。また $bla_Z$ 陽性株はST188では2株(20%)、ST508では2株(40%)であった。血培陽性後14日以内の死亡率は11.4%(5名)で60%が $bla_Z$ 陽性であり、MLSTではST188が2株でST101、ST15、ST45がそれぞれ1株ずつであった。

【結論】ST188とST508はわが国では市中の環境から分離される頻度の高いSTと報告されており、MSSA敗血症の原因菌にはこのような市中環境で獲得される菌株が原因になっている可能性がある。今後さらにSCC<sub>mec</sub>やTSST-1などの毒素の有無などについても検討し、菌株の特性と患者予後の関連を調査する。

## O2-100. 自治医科大学附属病院におけるメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) 菌血症患者の中枢神経系感染合併と抗菌薬選択の現状

自治医科大学附属病院臨床感染症センター感染症科<sup>1)</sup>, 公立豊岡病院総合診療科<sup>2)</sup>

南 建輔<sup>2)</sup> 笹原 鉄平<sup>1)</sup> 鈴木 潤<sup>1)</sup>  
岡部 太郎<sup>1)</sup> 大西 翼<sup>1)</sup> 法月正太郎<sup>1)</sup>  
外島 正樹<sup>1)</sup> 森澤 雄司<sup>1)</sup>

【目的】日本においてMSSAに対する第一選択薬はCEZであるが、中枢神経系への移行が不良であるため、中枢神経系感染を伴うMSSA菌血症に対してはCEZ以外の抗菌薬を使用しているのが実状である。一方、巣症状のないMSSA菌血症患者に対しては、中枢神経系感染の合併の有無が不明であるため、抗菌薬選択を何にすべきか明らかでない。そこで我々は、MSSA菌血症患者の中枢神経系感染合併と抗菌薬選択の現状を調査し、検討を行った。

【方法】2010年12月から2013年12月までに当院で提出された血液培養からMSSAが1set以上初めて検出され、当科が併診した症例を対象とした。18歳未満、死亡、ホスピス治療、転院が、血液培養を提出されてから4日以内に発生した症例は除外した。上記対象の中で、中枢神経系感染の合併や、意識障害、巣症状の有無、原因疾患、MSSA菌血症と判明した際に開始された抗菌薬に関して調査した。

【結果】対象患者は49例で、頭部画像検索を行った例は28例であった。中枢神経系感染合併は5例に認められ、その全例が感染性心内膜炎(IE)と診断されていた。その内1例は意識障害や巣症状を認めなかった。MSSA菌血症と判明した際の抗菌薬選択に関してはCEZ 27例、CTRとVCM併用6例、MEPM 2例、ABPC/SBT 6例であった。

【結論】MSSAによるIE患者では、意識障害や巣症状を認めなくても中枢神経系感染を合併している可能性があり、頭部画像検索を行うまでは中枢神経系に移行する抗菌薬を使用した方が良くと考えられる。

## O2-101. *Staphylococcus lugdunensis* 菌血症の臨床像に関する多施設共同研究

東京女子医科大学感染症科<sup>1)</sup>, 国立国際医療研究センター病院<sup>2)</sup>, 亀田総合病院<sup>3)</sup>, 静岡県立静岡がんセンター<sup>4)</sup>, 虎ノ門病院<sup>5)</sup>, がん・感染症センター都立駒込病院<sup>6)</sup>, 東京大学<sup>7)</sup>

相野田祐介<sup>1)</sup> 竹下 望<sup>2)</sup> 馳 亮太<sup>3)</sup>  
三河 貴裕<sup>3)</sup> 細川 直登<sup>3)</sup> 河村 一郎<sup>4)</sup>  
倉井 華子<sup>4)</sup> 阿部 雅広<sup>5)</sup> 木村 宗芳<sup>5)</sup>  
荒岡 秀樹<sup>5)</sup> 藤田 崇宏<sup>1)7)</sup> 目崎 和久<sup>2)</sup>  
関谷 紀貴<sup>6)</sup> 大曲 貴夫<sup>6)</sup>

【目的】*Staphylococcus lugdunensis* はコアグラエゼ陰性ブドウ球菌の中でも比較的病原性の高い菌とされており、感染性心内膜炎(IE)、カテーテル関連血流感染症などの報告がある。しかしながら、国内での報告は諸外国と比較して少なく、いずれも単施設の検討のみである。今回、国

内複数施設にて*S. lugdunensis* 菌血症例の臨床的背景等について検討した。

【方法】2012年10月から2013年9月の1年間に、東京女子医科大学、国立国際医療研究センター病院、虎の門病院、亀田総合病院、静岡県立静岡がんセンターの5施設で血液培養陽性となった症例の内、*S. lugdunensis*, *Staphylococcus aureus*, *S. lugdunensis* を除くコアグラエゼ陰性ブドウ球菌(CNS)の菌血症と判定された症例について、背景や診断名や予後を検討した。

【結果】該当症例は*S. lugdunensis* : *S. aureus* : CNS = 7例 : 287例 : 276例、年齢中央値は76.5歳(68~86) : 70歳(0~97) : 64歳(0~100)であった。血液培養が医療関連のない外来(市中)で採取されたものは2例(28.6%) : 52例(18.1%) : 24例(8.7%)だった。菌血症の原因としては、血管内デバイス関連血流感染症が4例(57.1%) : 137例(47.7%) : 237例(85.9%)でいずれの菌種においても最多だった。IEは、1例(14.3%) : 16例(5.6%) : 2例(0.7%)、30日以内の死亡は1例(14.3%) : 57例(19.9%) : 36例(13.0%)であった。いずれも単変量解析では有意差は認めなかった。

【結論】*S. lugdunensis* 菌血症はCNS菌血症群と比較して、予後は変わらなかったが、有意差は認めなかったものの市中やIEが多く血管内デバイス関連が少ない傾向にあった。*S. lugdunensis* はCNSと分けて対応を考慮する必要があると考えられるが、今後さらなる症例の蓄積が必要である。

## O2-102. 横浜市立大学附属病院における6年間47症例の感染性心内膜炎の検討

横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学

仲野 寛人, 寒川 整, 比嘉 令子  
加藤 英明, 築地 淳, 上田 敦久  
石ヶ坪良明

【目的】近年の感染性心内膜炎(IE)の動向の把握。

【方法】2009年1月から2014年11月の約6年間に当院で治療されたIEについて退院時病名をもとに検索し、modified Duke criteriaで確診・可能性となったものを後ろ向きに検討した。

【結果】全体の患者数は47例で42例が確診・5例が可能性症例であった。左心系のみが33例、右心系のみが5例、両心にあるものが3例、6例で弁に異常を指摘できなかった。小児の症例は3例、年齢中央値は65歳(5~88歳)であった。観察期間中央値は475日(2~2,257日)でその期間内に9例が死亡し、4例はIEによるものだった。起炎菌は連鎖球菌が12例、ブドウ球菌が17例、腸球菌が5例、*Candida*属が2例、HACEKが4例だった。当院では血液培養は2週間継続しているが、当院で検出されたHACEKは48~98時間で陽性となっていた。補体は17例で測定されていたが上昇が7例、低下が3例、正常が7例であった。プロカルシトニン陽性は65%であった一方で、CRP陽性は91%、血清アミロイドA陽性は100%であった。

【結論】HACEKにおいては必ずしも長時間の培養が不要でない可能性がある。IE単体の場合には補体は正常ないし上昇が典型的かもしれない。プロカルシトニンがIEの診断に有用ではない可能性がある。

### O2-103. 当院における感染性心内膜炎の検討

済生会福岡総合病院感染症内科

岩崎 教子, 長崎 洋司

【目的】近年感染性心内膜炎における有病率, 治療成績には大きく変化がないと言われており, 高齢化, 治療デバイス使用の増加も原因と考えられる。欧米では近年黄色ブドウ球菌が増加しているとの報告もある。そこで当院での感染性心内膜炎の起炎菌の検出状況やその特徴について検討した。

【方法】2010年1月から2014年10月までの4年10カ月において, 当院で感染性心内膜炎の診断で加療を行った30症例について検討した。検討内容は, 患者背景, 基礎疾患, 起炎菌, 治療薬, 予後などについて行った。

【結果】年齢の平均は63.6歳, 男性が18症例(60%)と多く, 基礎疾患は心疾患を有する症例が21症例(70%), 80%が市中発症であった。手術は10症例(33.3%), 入院後手術までの日数は平均2日であった。起炎菌は緑色連鎖球菌13症例(43%)が最も多く, 合併症は中枢神経系合併症が10症例(30%), 疣腫は23症例(76.6%), 死亡は6症例で死亡率は20%となった。

【結論】当院における過去5年間の感染性心内膜炎では, 弁膜症などの心疾患を有する高齢男性に多く, 手術は比較的早期に行われていた。起炎菌は当院ではこれまで同様緑色連鎖球菌が多かった。罹患は高齢, 市中発症が多いため熱源精査として本疾患を考えることの必要性が示唆された。

### O2-104. 当院における侵襲性インフルエンザ菌感染症の後方視的検討

東京医科歯科大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>, 同臨床試験管理センター<sup>2)</sup>, 東京医科歯科大学呼吸器内科<sup>3)</sup>, 東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科<sup>4)</sup>, 東京医科歯科大学救命救急センター<sup>5)</sup>

小池 竜司<sup>1)2)</sup> 藤江 俊秀<sup>1)3)</sup>

齋藤 良一<sup>1)4)</sup> 牛澤 洋人<sup>1)5)</sup>

【背景】平成25年より侵襲性インフルエンザ菌感染症が, 5類全数把握感染症として規定された。インフルエンザ菌は, 小児の髄膜炎や成人の肺炎の重要な原因であるが, 市中感染が中心であり大学病院のような高次医療機関での意義や患者背景はあまり検討されていない。

【目的】東京医科歯科大学医学部附属病院(以下当院)において診療が行われた侵襲性インフルエンザ菌感染症患者の背景, 臨床経過を調査し, その臨床的意義を理解する。

【方法】届出基準に相当する, 血液または髄液からのインフルエンザ菌検出患者を対象とし, 感染対策支援システムを用いて該当患者を検索する。抽出された患者については, 電子カルテによって臨床情報を集積し, 背景疾患や臨床経

過について検討を行う。

【結果】2003年から直近(2014年10月末)までで, 10名の患者において血液培養からインフルエンザ菌が検出され, うち1名では髄液からも検出されていた。髄液のみから検出された患者は存在しなかった。背景に悪性腫瘍を有する患者が5名で, 1名は自己免疫疾患であった。明確な基礎疾患を有しなかった患者は2名のみであった。

【考察】当院における侵襲性インフルエンザ菌感染症の多くは重篤な基礎疾患を有する患者であり, 日和見感染症としての側面が大きいと考えられた。ただし, 当院の診療体制の変化とともに患者背景にも変化の兆候があり, 各患者の臨床情報と併せて報告する。

### O2-105. 当院における劇症型溶血性レンサ球菌感染症の臨床的特徴と免疫学的検討

東邦大学医療センター大森病院感染管理部<sup>1)</sup>, 同総合診療・急病センター感染症科<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所細菌第一部<sup>3)</sup>, 東邦大学医学部微生物・感染症学講座<sup>4)</sup>

吉澤 定子<sup>1)2)</sup> 池辺 忠義<sup>3)</sup> 福井 悠人<sup>2)</sup>

石井 良和<sup>1)4)</sup> 館田 一博<sup>1)4)</sup>

【目的】劇症型溶血性レンサ球菌感染症は死亡率約30%とされ, 死亡例は約6割程度が発症から2日以内に死亡するような重篤な感染症である。今回われわれは, 臨床的・免疫学的検討を行ったため報告する。

【方法】2013年1月~2014年7月に当院においてβ溶血性レンサ球菌による劇症型レンサ球菌感染症と診断された症例について臨床的検討を行い, 入院時血清サイトカイン(IFN-γ, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-12, IL-17, G-CSF, IL-10, IL-4)とケモカイン(MCP-1, IP-10, IL-8)値を測定した。血液培養検出菌株は血清型, *emm*型, *speA*, *speB*, *speC*, *speF*について調査した。

【結果・考察】症例は10例で平均年齢は61歳。9例で蜂窩織炎を認め, 6例が壊死性筋膜炎を呈した。発症から来院までの平均日数は3日で死亡率は50%であった。血清型は, A群7株(6株 *Streptococcus pyogenes*, 1株SDSE), G群2株, B群1株であった。*emm*型は, 2株以外は別の*emm*型であった。*speA*陽性1株, *speB*, *speF*陽性6株, *speC*陽性3株であった。TNF-α, IL-1βはほとんど上昇せず, IL-6, IL-8, G-CSF, MCP-1, IP-10の顕著な上昇を認めた。生存例と死亡例の比較ではm白血球数・体温に有意差はなかったが, 死亡例ではIL-6とMCP-1が有意に低下していた。宿主における免疫応答の低下が重症化に関与している可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者: 阿戸 学, 松村隆之; 国立感染症研究所免疫部, 坪田貴也, 本多 満; 東邦大学大森病院救命センター)

### O2-106. 重症敗血症治療における抗菌薬投与開始時間・原因菌と予後についての検討

産業医科大学病院感染制御部<sup>1)</sup>, 産業医科大学救急医学<sup>2)</sup>

鈴木 克典<sup>1)</sup> 真弓 俊彦<sup>1,2)</sup>

【背景】Surviving sepsis campaign Guideline 2012で抗菌薬療法は、敗血症認知後「1時間以内」とされている。本邦におけるエビデンスは十分に集積されていない。

【対象および方法】対象は2010年から2013年の4年間に、当院で敗血症と診断され治療的抗菌薬投与を行い、血液培養で菌血症が証明された56例。診療録をもとに後方視的に敗血症患者の背景、敗血症認知から抗菌薬投与までの時間、感染巣、原因菌、28日死亡率を抽出し、抗菌薬投与までの時間とその転帰について検討した。

【結果】平均年齢は65歳、男女比3:2、入院死亡率は27%、抗菌薬投与までの時間は1.25±1.24時間であった。1時間以内の抗菌薬投与群が1時間以降抗菌薬投与群に統計学的に有意(p=0.024)であった。大腸菌などのグラム陰性菌による敗血症患者では、敗血症性ショックに陥る患者の割合41%と高いが、28日死亡率は10%であった。グラム陽性菌による敗血症では、敗血症性ショックに陥る患者の割合11%と低い、28日死亡率は40%であった。

【考察】敗血症治療における1時間以内の抗菌薬投与開始は、初期治療の重要な要因の一つである可能性が示唆された。敗血症を認知してショックなど重篤な状況を回避するために抗菌薬を投与する場合にはグラム陰性球菌を強く意識した治療が必要であることが示唆された。

### O2-107. 静注用ヒト免疫グロブリン製剤投与が血清(1→3)-β-Dグルカン測定結果に及ぼす影響

新潟大学医学部呼吸器感染症内科

茂呂 寛, 林 正周, 青木 信将  
坂上 拓郎, 小屋 俊之, 田邊 嘉也  
各務 博, 成田 一衛

【目的】静注用ヒト免疫グロブリン製剤(以下, IVIG)が、(1→3)-β-Dグルカン(以下, BG)の測定結果に及ぼす影響を明らかにする。

【方法】国内で使用可能なIVIG 6種に含有されるBG濃度を、各製剤3ロットずつ、ファンギテックGテストMKII(以下MKII法)、βグルカンテストワコー(以下ワコー法)で測定した。また、新潟大学医歯学総合病院で2011年1月から2014年12月にかけてIVIGが使用され、その使用前4週以内、使用后2週以内にBGが測定された成人例を対象に、BG値の挙動を検討した。測定キットはファンギテックGテストMK, MKII法を用いた。

【結果】IVIG製剤ごとにBG濃度は大きな違いが見られたが(MKII法:7.3~300以上pg/mL, ワコー法:3.5以下~288.8pg/mL)、ロット間での変動は限定的で、2種類の測定キット間の相関係数は0.81と一定の相関が認められた。臨床検体68例(年齢中央値63歳, 男性60.3%)中、9例(13.2%)がBG偽陽性と考えられ、BGの陽性予測値は25.0%と低値であった。アルブミン製剤使用など、他のBG偽陽性の原因をもつ17例を除外したところ、偽陽性群では陰性群にくらべ、IVIG総投与量(中央値300mL[四分位範囲300~1,250] vs 300[300~300], p<0.001)と、そ

の中に含まれる推定BG量(中央値19,380pg[四分位範囲17,670~126,080] vs 18,530[15,090~19,380], p=0.001)が、有意に高値であった。

【結論】IVIG製剤毎に、BGの含有量が大きく異なっていた。IVIG投与後の血清BG濃度測定では陽性予測値が低下しており、結果の解釈には注意が必要と思われる。

### O2-108. 新世代のアッセイを使用した細菌毒素の検出と定量

株式会社セントラル科学貿易バイオメディカルサイエンス部

ターナーピーター

【目的】毒素産生細菌の多くで毒素産生レベルは細菌の栄養状態などから強い調節を受け数桁以上変動します。この検出定量には、多様な培養条件の中でその細菌が培養されるような方法を採用することが重要です。著者らは、*Clostridium difficile* 他の病原細菌の毒素産生レベルを明らかにするCCTA(セルベース細胞毒性アッセイ)の開発を目指しました。

【方法】微小規模(100μL)で数百種類の細菌培養条件を得るためにPhenotype MicroArray(PM)が使用されました。各微小培養上清が、VeroやCHO-K1のような毒素感受性哺乳動物細胞へのCPE(細胞変性効果)をアッセイするために使用されました。被毒した細胞が死滅すれば、エネルギー産生が不能となり、Biolog染料の還元発色量を減少させ、それが自動的かつ経時的にOmniLog装置で記録されます。

【結果】*C. difficile*の毒素AとBのCPE測定で、濃度依存性の細胞被毒が細胞生存率および発色の減少をもたらし、細胞円形化の増加と密接に相関する結果を与えました。この方法は3桁以上の濃度範囲に対応する毒素定量アッセイを提供しました。同法の良い適用が*Bacillus*, *Escherichia*, *Shigella*, および*Listeria*属の毒素産生株でも示されました。

【結論】Phenotype MicroArray応用の細胞毒性アッセイは多様な病原細菌の毒素産生の測定と遺伝子調節の研究に、高感度、高効率、高信頼性の定量的なアッセイを提供します。

(非学会員共同研究者:小川 博, レイザンギ, ボクナバリー)

### O2-109. 当院の血培陽性患者における、グラム陽性球菌例、グラム陰性桿菌例のプロカルシトニン陽性率の検討

IMSグループ医療法人財団明理会東戸塚記念病院

山本 栄治

【目的】当院の血液培養陽性となった患者で、グラム陽性球菌(GPC)とグラム陰性桿菌(GNR)の間でプロカルシトニン(PCT)陽性率に差があるかどうかを調べる。

【方法】2013年1月1日から2013年12月31日まで当院で血液培養陽性となった患者群のうち、GPCは2セット同一菌が検出された群(n=30)、GNRは1セット以上検出された群(n=38)をまず調べた。さらに血培と同時に

PCT 採血を行った群をそれぞれ抽出した (GPC n=23, GNR n=28). 2 群間の陽性率の検定は  $\chi^2$  乗検定を用いた.

【成績】 血培陽性 GPC 23 人のうち PCT 陽性は 18 人で陽性率 78%, GNR 28 人のうち陽性は 25 人で陽性率は 89% であった.  $\chi^2=1.160$ ,  $p=0.281>0.05$  で有意差は認めなかった. また GPC においてコアグラゼ陰性グラム陽性球菌 (CoNGPC) (n=13) とコアグラゼ陽性グラム陽性球菌 (CoPGPC) (n=10) PCT の陽性率を比較すると 62% と 90% であったが, 有意差は認めなかった ( $\chi^2=1.433$ ,  $p=0.231>0.05$ ).

【結論】 血液培養陽性グラム陽性球菌検出患者と陰性桿菌検出患者の間ではプロカルシトニン陽性率に統計的有意差は認められなかった. これは文献報告 1) 2) と異なる結果であった. これは, GPC のうち PCT 陽性率の低い CoNGPC の PCT 陽性率が高い傾向にあったためと考えられた. また文献 3) では CoNGPC は CoPGPC に対し有意に PCT が低くなるとされているが今回の研究では有意差は認めなかった. しかしながら本研究でも有意差はないながらも CoNGPC で PCT の低い傾向は認められており, PCT の定量測定を行い, 例数を増やせば既報告と同じような結果になる可能性が示唆される.

- 1) BMC Infect Dis 2008 ; 8 : 38.
- 2) 臨床病理 ; 61 巻 : 781 頁.
- 3) Diag Microbiol Infect Dis 2013 ; 76 : 158161.

#### O2-110. 急性腎障害に対するプレセプシンとプロカルシトニンの比較検討

岩手医科大学救急医学講座<sup>1)</sup>, 高知医療センター検査診療部<sup>2)</sup>

高橋 学<sup>1)</sup> 遠藤 重厚<sup>1)</sup> 福井 康雄<sup>2)</sup>

【目的】 新規敗血症マーカーであるプレセプシン (P-SEP) が保険収載され臨床応用されているが, 急性腎障害時にその値が高値となる傾向があるとする報告が散見され, その影響についてプロカルシトニン (PCT) と比較検討した.

【方法】 SIRS 診断項目のうち 1 項目以上を満たした症例を対象とし, 採血ポイントは入院日および第 1, 3, 5, 7 病日に EDTA 加採血を施行した. 血清シスタチン C 値より算出した eGFR と, RIEFLE 分類による急性腎障害の重症度分類から, 各群における P-SEP と PCT の測定値分布及び感染症診断能を ROC 分析から比較検討した.

【結果】 症例は 91 例. 全検体において各マーカーとも eGFR が低下するにつれ値は有意に上昇したが, RIEFLE 分類に

よる重症度分類では有意差は認めなかった. 各 eGFR 群における各マーカーの感染症診断能を比較したところ, PCT は eGFR に依存して AUC が変化したのに対し, P-SEP に大きな変動は見られず eGFR が 30 $\geq$  の検体では PCT に対し優れ, 特に 90 以上の検体で有意に高値であった.

【結論】 P-SEP の感染症診断能は PCT に比べ eGFR に関係なく安定していた. 一方で, どちらのマーカーも RIEFLE 分類の重症度は反映していなかったものの, eGFR の低下とともに測定値の上昇を認めたことから, 重度の腎機能障害の症例では結果の解釈にあたり注意を要する可能性が示唆された.

(非学会員共同研究者: 柴田繁啓, 岡村佳和)

#### O2-111. 感染症における血管特異的分子 endocan の血清濃度の経時的変化と敗血症の関連性の解析

帝京大学医学部付属病院内科<sup>1)</sup>, 独立行政法人国立病院機構埼玉病院<sup>2)</sup>

妹尾 和憲<sup>1)</sup> 北沢 貴利<sup>1)</sup> 吉野 友祐<sup>2)</sup>  
古賀 一郎<sup>1)</sup> 太田 康男<sup>1)</sup>

【目的】 血管特異的分子 endocan は血管内皮細胞にて産生され, 腫瘍の血管増生に関連することが知られるが, 敗血症とも関連するという報告がある. しかしながら, 感染症全般での経時的推移は不明である. 今回, 感染症症例について, 血清 endocan 濃度を経時的に測定し, 敗血症との関連を解析した.

【方法】 2013 年 6 月から 2014 年 2 月に当院内科に感染症で入院し, 研究の同意の得た患者を対象とした. 入院日, 1~2 病日, 3~5 病日, 6~9 病日の 4 ポイントで採血し, endocan, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) の血清濃度を測定した.

【結果】 対象は 78 例で, 敗血症は 26 例, 非敗血症は 52 例であった. 全体の全例の血清 endocan 濃度の中央値は, 入院日は 0.94ng/mL で, 6~9 病日で 23% 減少した. CRP, PC の中央値は 12.7mg/dL, 0.0ng/mL で 6~9 病日にともに 80% 以上減少した. 入院時には敗血症症例は非敗血症症例よりも endocan は高値であったが (中央値: 1.06ng/mL vs 0.70ng/mL,  $p=0.003$ ), 経過中に有意差は消失した. CRP, PCT では敗血症と非敗血症で差を認めなかった.

【結語】 血清 endocan 濃度は感染症で上昇し, 経過中も高値が持続した. また, 発症時には敗血症で高値となる傾向を認めた.