第90回日本感染症学会学術講演会抄録(II)

期 日 平成28年4月15日(金)・16日(土)

会 場 仙台国際センター

会 長 賀来 満夫 (東北大学大学院医学系研究科内科病態學講座感染制御・検査診断学分野教授)

一般演題 (口演)

O1-001. 臨床症状及び画像所見により診断に至ったメトロニダゾール脳症の1例

大阪府立急性期・総合医療センター

新井 剛, 麻岡 大裕, 宮里 悠佑 小倉 翔, 中島 隆弘, 大場雄一郎

【方法】2012 年 4 月から 2015 年 10 月までに当科入院および院内コンサルテーションで確認し得た症例のうち、メトロニダゾール投与歴のある 122 例について検討した。その中で、臨床症状及び画像所見によりメトロニダゾール脳症の診断に至った 1 例を報告する。

【症例】腹腔鏡下回盲部腫瘍切除術後の吻合不全による腹腔内膿瘍を来した81歳女性.保存的加療の方針でシプロフロキサシンとメトロニダゾールを8日間静注し、その後同薬剤の内服で28日間の治療継続予定で退院した.メトロニダゾール使用開始から23日目に意識障害、構音障害、右上下肢の筋力低下を認め、他院に搬送された.他院入院中よりメトロニダゾールを中止された.入院2日目に脳炎疑いで当院に転院し、頭部MRIでは脳梁膨大部にDWIとFLAIRで高信号変化を認めた.

【考察】メトロニダゾールによる急性脳症は比較的稀で重 篤な中枢神経副作用であるが、主に週単位以上での長期投 与での報告が多い。まだ腹腔内嫌気性菌の耐性報告は少な く、概して感受性は良好であるという利点がある。そのた め、複雑性腹腔内感染症に対して今後は使用頻度が多くな り、長期投与例が増加すると予想される。これに伴い、メ トロニダゾール脳症の発生報告数も増加する可能性があ る、メトロニダゾール投与中の中枢神経症状の原因として 同薬剤副作用を鑑別診断に挙げるよう医療者に啓発する必 要がある。

O1-002. 当院におけるペニシリン G 間欠投与と持続投 与の副作用、合併症に対する比較

敬愛会中頭病院感染症・総合内科

大城 雄亮, 山口 裕崇 戸高 貴文, 新里 敬

【目的】ペニシリン G (PCG) の持続投与について、日本における報告は少ない。当院での持続投与と間欠投与の副作用、合併症の実態を比較することで、その安全性と投与方法について再評価する。

【方法】2012年1月~2015年9月までの期間に、PCGを使用した症例を電子カルテデータから抽出した。それぞれの症例について、投与方法と、主に副作用、合併症等についてカルテレビューを行った。

【結果】症例数は165 例であり、間欠投与(I 群)が86 例、持続投与(C 群)が79 例であった。年齢中央値はI 群にて69歳(15~95)、C 群にて74歳(35~99)であった。投与期間の中央値はI 群で5日(1~41)、C 群にて5日(1~36)、1 日投与量の中央値は、I 群で1,200 万単位(100~2,400万)、C 群で1,800 万単位(1,200~2,400万)であった。PCG投与終了の理由はI 群、C 群ともに改善が最も多く(57例:66%,57例:72%)、次に副作用(11例:13%,8例:10%)、抗菌薬効果不十分(9例:10%,7例:9%)であった。副作用はI 群で13例(15%)、C 群で11例(14%)に認められ、I 群では皮疹、薬疹が5例(C 群:1例)と皮膚合併症が多かったのに対し、C 群では高カリウム血症が3例(I 群:1例)と最も多かった。28日以内の死亡は、I 群で1例、C 群で2例であった.

【結論】PCG は、間欠投与、持続投与において副作用発生率は同程度であった。持続投与において、手技に関連した中止が多いということも認められなかった。

O1-003. 院内感染症コンサルテーションにおける薬剤 熱の解析

久留米大学感染制御学講座

八板謙一郎, 酒井 義朗 升永 憲治, 渡邊 浩

【目的】薬剤熱症例の特性を明らかにすること.

【方法】2014年4月~2015年5月に感染症コンサルテーションを行った388症例の診療記録を後ろ向きに解析し、薬剤熱と診断された症例を要約した.

【成績】16 症例が薬剤熱と診断されていた. 平均年齢63.6 ±19.4歳, 男性10例であった. 元のコンサルテーション 理由は菌血症 5 例、全弓部大動脈置換の術後発熱 3 例など であった. 原因薬剤としてバンコマイシン3例. テイコプ ラニン2例、ピペラシリン・タゾバクタム2例、アンピシ リン・スルバクタム1例、セファゾリン1例、セフトリア キソン1例,原因薬剤不明(2剤以上使用されていたため) 6 例であった.薬剤熱発症までの薬剤平均投与期間は8.6 ±5.3 日, 投与中止から解熱までの期間は3.4±3.3 日であっ た. 比較的徐脈は14例, 皮疹は5例にみられた. 最高体 温は 38.8 ± 0.8℃で、熱型は体温漸増タイプが 10 例であっ た. 血液検査項目の最高値は、白血球 7,519 ± 3,551 (/µL)、 好酸球420±575 (/μL), AST 47.7±46.0 (IU/L), ALT 48.9 ± 59.5 (IU/L), CRP 5.1 ± 3.9 (mg/dL) であった. プ ロカルシトニン (ng/dL) は≤0.18例, 0.1~0.252例, ≥ 0.251 例であった. 好中球減少, 好酸球増多はそれぞれ4 例に認められた.

【結論】βラクタム系抗菌薬同様、グリコペプチド系抗菌薬も薬剤熱を引き起こすことがある。またプロカルシトニンはその他の所見と合わせて考えれば薬剤熱の診断に役立つかもしれない。

O1-004. タゾバクタム/ピペラシリン, メロペネムおよびセフトリアキソンの排便回数に与える影響の比較検討

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院リウマチ膠原病内科¹,同 感染症科²

【目的】下痢は抗菌薬投与に伴う副作用として主要なものであるが、薬剤間の排便回数の比較は注目されてこなかった. 我々はタゾバクタム/ピペラシリン(TAZ/PIPC)、メロペネム(MEPM)およびセフトリアキソン(CTRX)を投与された患者の薬剤投与前後における排便回数の変化を検討した.

【方法】当院において 2007 年から 2015 年 10 月までに TAZ/PIPC, MEPM, CTRX を投与された全 6,434 人の 患者を対象とした. 各薬剤の投与開始日を Day 0 として 期間 0 (Day-4 から Day 0), 期間 1 (Day1 から Day 5), 期間 2 (Day 6 から Day 10), 期間 3 (Day 11 から Day 15), 期間 4 (Day 16 から Day 20), 期間 5 (Day 21 から Day 25) における排便回数の平均を後方視的にカルテから抽出し各薬剤間で比較した. 又, 3 行/日以上を下痢と 定義し各期間における割合を比較した.

【結果】各薬剤の投与患者数は TAZ/PIPC が 1,701 人, MEPM が 3,881 人, CTRX が 852 人であった。各薬剤の投与開始時(期間 0)の排便回数には有意差を認めなかったが(p=0.1080),期間 1 では MEPM が他の 2 剤と比較して有意に排便回数が少なく(p<0.001),期間 2 では TAZ/PIPC が MEPM と比較して有意に排便回数が多かった(p<0.001),期間 3 以降ではいずれも排便回数に有意差を認めなかった。下痢の頻度は期間 2 でのみ各群間に有意差を認めた(TAZ/PIPC 13.2%,MEPM 9.5%,CTRX 7.0%,p=0.0008)。

【結論】TAZ/PIPC は MEPM, CTRX と比較して排便回数に与える影響が大きい可能性がある.

O1-005. 大腸菌尿路感染症・菌血症に対する抗菌薬適 正使用ラウンドの有用性

京都府立医科大学附属病院臨床研修センター¹,京 都府立医科大学感染制御検査医学教室²,京都府 立医科大学附属病院感染対策部³,同 薬剤部⁴

> 河内 勇人¹⁾ 児玉 真衣^{2/3)}藤友結実子^{2/3)} 中西 雅樹^{2/3)}藤田 直久^{2/3)}京谷 憲子³⁾ 山田 幸司³⁾ 小阪 直史⁴⁾

【目的】当院では2007年より週2回の抗菌薬適正使用ラウンド、2013年より連日血液培養ラウンドを行っている.これらの有用性を評価するため、大腸菌尿路感染症・菌血症(Uro sepsis)に対する抗菌薬処方への影響を検討した.

【方法】2007年~2014年の間, Uro sepsis と診断された症例を対象に,血液培養(血培)採取時のAPACHEII score (APACHEII),血培採取後24時間以内の抗菌薬の適切性(初期適切性),培養結果判明後の狭域化率等を抽出し後方視的に検討した.

【結果】計136例のうちESBL非産生菌 (nESBL) は99例 (72.8%), ESBL産生菌 (ESBL) は37例 (27.2%) であり, 両群間でAPACHEIIに有意差は認めなかった. また nESBL 群では2007年の初期適切性,狭域化率はそれぞれ100% (8/8例), 40% (2/5例:評価不可3例) であったのに対し, 2014年は90% (19/21例), 64% (9/13例:評価不可6例) であった. 一方, ESBL全37例での検討では上記の項目はそれぞれ59% (22/37例), 18% (4/22例) であった.

【結論】ICT ラウンドにより nESBL 群では狭域化率の改善が見られた. 一方, ESBL 群ではセファマイシン系抗菌薬への狭域化例は少なく, 今後 APACHEII 低値の症例を中心に狭域化を推進すべきである.

O1-006. 小児血液腫瘍病棟での抗菌薬適正使用プログラムによる広域抗菌薬使用量の比較

東京都立小児総合医療センター感染症科

堀越 裕歩, 奥山 舞, 張 慶哲 福岡かほる, 山中 崇之, 桜井 博毅 磯貝美穂子, 伊藤 健太

【目的】過去に国内の包括的な抗菌薬適正使用プログラムの小児血液腫瘍病棟における報告はない.カルバペネムの処方許可制,および感染症科と血液腫瘍科との毎週の定期カンファレンスにより,血液腫瘍患者の感染症診療への介入を行った.抗菌薬適正使用プログラムによる介入前後での小児血液腫瘍患者における広域抗菌薬の使用量を比較する

【方法】東京都立小児総合医療センターの血液腫瘍病棟の入院患者を対象とした. 2010年3月から2011年9月は抗菌薬届出制,2011年10月から2015年9月は感染症科医師によるカルバペネムの処方許可制と血液腫瘍科との定期カンファレンスを行った. 解析対象薬のセフェピム,ピペラシリン・タゾバクタム,メロペネムの抗菌薬使用密度(DOT, day of therapy/1,000人あたりの延べ入院患者数)により介入前後で比較検討を行った.

【結果】介入前後でメロペネムの DOT は 65 から 35 (p<0.05) と使用量の減少を認めた。また処方許可薬ではないセフェピムは 178 から 147 (p<0.05)、ピペラシリン・タゾバクタムは 16 から 7 (p<0.05) も減少した.

【結論】電子カルテによる処方許可制は、カルバペネム系 抗菌薬の使用量を減少させた.同時に処方許可薬以外の広 域抗菌薬の使用量も減少させた.感染症科と血液腫瘍科と の定期的な交流の影響が考えられる.

O1-007. 当院における抗菌薬適正使用に向けた Antimicrobial Stewardship の取り組み

国立病院機構名古屋医療センター感染制御対策室

片山 雅夫, 鈴木奈緒子, 後藤 拓也 脇坂 達郎, 濱田 博史, 荒川美貴子

【目的】当院では抗 MRSA 薬やカルバペネム系抗菌薬などは要使用許可抗菌薬に指定し、使用時には許可医師に許可を得て許可申請書の提出を求めている。当院における抗菌薬適正使用のための ICT の取り組みとアウトカムを検証した

【方法】抗菌薬許可申請書の提出率について年次的に評価し、向上におけるICTの役割について検討を加えた。また、抗菌薬使用状況を把握し、毎週ICTミーティングで長期使用症例を中心に適正に使用されているかどうかをモニターし、問題例には抗菌薬ラウンドを実施した。2014年度には許可医師を含めた抗菌薬適正使用検討会を開始した。

【結果】抗菌薬許可申請書の提出率はICTの介入により2011年78%から2012年83%,2013~15年90~93%と上昇した.さらに、新電子カルテシステム・感染対策システムによる介入により96%に上昇した.2014年度の抗MRSA薬、カルバペネム系抗菌薬などの広域抗菌薬使用量(AUD)は2013年度に比し低下を示した(155→120).しかし、抗菌薬許可、使用後の適正使用の把握・監督には時間と人員を要するため、許可医師及び薬剤師、看護師、検査技師が相互に連絡を取り、抗菌薬ラウンドなどAntimicrobial Stewardship(ASP)の取り組みが重要であると考えた.2015年度に導入した新電子カルテシステム・感染対策システムを利用し、効率的にASPに取り組むことが期待できる

【結論】抗菌薬適正使用に向けた ICT の取り組みが病院での医療関連感染対策につながり、医療の質の保持・安全に 貢献できるものと思われる。

O1-008. 抗菌薬適正使用推進チームによる 12 年間の活動—MRSA 菌血症に注目して—

京都府立医科大学感染制御検査医学¹⁾,京都府立 医科大学附属病院感染対策部²⁾,同 小児科³⁾,同 薬剤部⁴⁾,同 臨床検査部⁵⁾

> 藤友結実子¹²児玉 真衣¹⁾²⁾中西 雅樹¹⁾²⁾ 家原 知子²⁾³⁾藤田 直久¹⁾²⁾小阪 直史²⁾⁴⁾ 京谷 憲子²⁾⁵⁾山田 幸司²⁾⁵⁾

【目的】当院では、2003~2008年におけるメチシリン耐性 黄色ブドウ球菌(以下 MRSA)菌血症 87 名の患者の経験 的治療の特徴について調査し、血液培養採取後 48 時間以 内に MRSA に対して有効な抗菌薬を十分量投与すること が、MRSA 菌血症の予後を改善することを報告した(N. Shime, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010). 以 後 我々は MRSA 菌血症に対し、抗菌薬適正使用推進チーム (以下 AMT) ラウンドや検査室での Microbiology round での取り組みを継続している。この取り組みの成果を評価 する。

【方法】2008 年 4 月から 2015 年 3 月までに MRSA 菌血症 と診断された 104 名の患者における経験的治療の特徴につ いて調査した.

【結果】MRSA 菌血症を呈した 104名のうち 14日以内に 死亡したのは 12名 (14日死亡率 12%) であった. 前述の 報告以降 (2010~2015年) に限ると, 死亡患者のうち血 液培養採取後 48時間以内に適切な治療が開始されたのは 83%, 生存患者では 70% であった.

【結論】2003~2008年時は、14日死亡率が31%、適切な治療は死亡・生存患者それぞれで30%、60%であったのと比較すると、MRSA 菌血症治療では、血液培養採取後48時間以内に有効な抗菌薬を十分量投与するというAMTの取り組みにより、当院ではMRSA 菌血症の予後が改善してきていると考えられる。

O1-009. non-HIV *pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP) 症例における気管支肺胞洗浄液中の CD4 リンパ球の予後に与える影響の検討

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

> 熊谷 尚悟, 野山 麻紀, 有田真知子 伊藤 明広, 時岡 史明, 伊藤 有平 石田 直

【目的】non-HIV pneumocystis jirovecii pneumonia (PCP) は HIV PCP と比較し予後不良とされる. 近年, 気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中の CD4 リンパ球の割合と菌量が逆相関することが報告されたが, 生命予後との関連を調べた報告はない. 今回 BALF 中の CD4 リンパ球の割合が生命予後に与える影響を検討した.

【方法】2005年8月から2015年3月に当院で気管支肺胞洗浄を実施しnon-HIV PCPと診断された症例を後方視的に検討した. PCPの診断は、呼吸器症状があること、BALF中にGrocott染色で菌体を認めるもしくはPCR陽性であること、血清βDグルカンが陽性であることのすべてを満たすこととした。予後予測力の識別には院内死亡を目的変数としたROC曲線を用い、予後の検討にはコックス比例ハザードモデルを用いた。

【結果】対象の症例は37例であり、年齢の中央値は69歳(38~85歳)であった。死亡例は9例あった。BALF中のCD4リンパ球の割合の中央値は16%(1~66%)であった。BALF中のCD4リンパ球の割合のROC曲線のAUCは0.82であった。単変量解析では血清Alb、血清LDH、P/F比、BALF中のCD4リンパ球の割合、BALF中の好中球の割合が有意な予後因子であり、多変量解析では血清AlbとBALF中のCD4リンパ球の割合が独立した予後因子であった。

【結論】BALF 中の CD4 リンパ球の割合は予後因子である可能性が高い.

O1-010. 肺炎球菌性肺炎における菌血症, 非菌血症症 例の臨床的差異と, 菌血症予測因子に関する検討

北海道大学病院内科 I (呼吸器内科学分野)

鎌田 啓佑, 長岡健太郎, 中久保 祥 今野 哲, 西村 正治 【目的】肺炎球菌は市中肺炎で最も高頻度に検出される病原菌であり10%に菌血症を併発することが知られているが、菌血症が予後に与える影響や菌血症併発のリスク因子は未だ定まっていない。今回我々は成人の肺炎球菌肺炎症例について菌血症の有無による臨床像および予後の比較検討を行ったので文献的考察を交えて報告する。

【方法】北海道大学病院および砂川市立病院で肺炎球菌性肺炎と診断された 356 例のうち診断時に血液培養を 2 セット採取された 89 例 (市中肺炎 67 例, 医療施設関連肺炎 11 例, 院内肺炎 11 例) を対象とした. このうち血液培養陽性例を菌血症群 (24 例), 血液培養陰性例を非菌血症群 (65 例) として 2 群に分け, 比較検討を行った.

【結果】2 群間で性別、年齢、基礎疾患、重症度に有意差は認めなかった。菌血症群では非菌血症群と比較して、30 日以内の死亡率が高い傾向にあり、診断時 CRP 20mg/dL以上、気道検体中の肺炎球菌の単独培養を呈する症例が多かった。多重ロジスティック回帰分析では CRP 20mg/dL以上、肺炎球菌の単独培養の 2 項目で有意差を認めた(p <0.001、p<0.005).

【結論】肺炎球菌性肺炎においては、菌血症群で死亡率が高くなる傾向があり、診断時 CRP 20mg/dL 以上と、肺炎球菌単独培養の2項目が菌血症のリスク因子として有意差をもって抽出された。

O1-011. 当院における肺炎・気管支炎患者の肺炎球菌 の莢膜血清型および薬剤耐性遺伝子 pbp の過去 9 年間の 経年的検討

済生会山形済生病院呼吸器内科¹, 国立感染症研究所細菌一部², 同 感染症疫学センター³

 佐藤
 千紗¹¹ 鈴木
 博貴¹¹ 土田
 文宏¹¹

 常
 桃²¹ 山本
 友香¹¹ 西塚
 碧¹¹

 渡邊
 麻莉¹¹ 大石
 和徳³³ 武田
 博明¹¹

【目的】ワクチン含有血清型の経年的な推移のデータは成人呼吸器感染症では不十分である. 我々は肺炎・気管支炎 患者における血清型の経年的変化の検討を行った. また莢膜血清型ごとに pbp の保有状況の検討を行った.

【方法】対象は2006年から2014年で肺炎球菌が原因菌と考えられる成人の肺炎・気管支炎の266例. 検討1. カバー率の年次推移(莢膜膨化法). 検討2. 薬剤耐性遺伝子pbpの保有状況(ペニシリン耐性肺炎球菌遺伝子検出試薬を用いたPCR法).

【結果】1-1. 小児への PCV7 公費助成開始後、PCV7 のカバー率が著明に低下していた。1-2. 分離頻度上位血清型の年次推移では、PCV7 公費助成開始後 PCV7 含有血清型が著明に減少し、35B、3型が増加していた。2-1. gPRSPの割合は低下傾向にあった。gPRSP は PCV7 含有血清型に偏ってみられ、PCV7 含有血清型の減少が gPRSP の減少に関与していると考えられた。2-2. gPRSP は薬剤感受性試験では全例 PSSP だが、MIC は gPSSP、gPISP に比べて高い傾向にあった。2-3. 35B は gPRSP の割合高かった。

【結論】1. 成人の肺炎・気管支炎でも血清型置換の可能性が示唆された. 2. PCV13, PPSV23 どちらのワクチンでもカバーされていない 35B の増加により gPRSP の増加が予想され、今後のサーベイランスの継続が重要と考えられた。

O1-012. 免疫正常者の肺炎における薬剤耐性菌(PES pathogens)の危険因子の検討

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

> 石田 直, 伊藤 明広, 伊藤 有平 横山 俊秀, 時岡 史明, 野山 麻紀 吉岡 弘鎮, 有田真知子, 橋本 徹

【目的】近年、欧州では、医療介護関連肺炎(HCAP)のカテゴリーに懐疑的なグループが、免疫正常者の肺炎における、通常の抗菌薬が無効の薬剤耐性菌として、PES pathogens(緑膿菌、ESBL 産生腸内細菌、MRSA)という概念を提唱している。これらの耐性菌の本邦の現況を調べ、意義があるかどうかをみるため、自験例において、PES pathogens 検出例の臨床像と危険因子を検討した。

【対象と方法】2009.3~2015.6 の間に当院に入院し前向きにデータを取った免疫正常者(nursing-home acquired pneumoniaを含む)の肺炎 1,559 例中,原因微生物が判明した 705 例(HCAP 相当 170 例を含む)について,secondary analysisを行い,PES pathogens が検出された症例(PES 群)について臨床所見を非 PES 群と比較し,その危険因子を検討した.

【結果】705 例中、PES pathogens が検出されたのは全体の7.2%にあたる51 例(緑膿菌34 例、ESBL 産生腸内細菌6例、MRSA13 例、複数菌感染含む)であり、海外の報告と類似したものであった。PES 群ではPS 不良者、経管栄養、気管支拡張症の割合が、非PES 群より有意に高かった。PES 群は、非PES 群に比して、初期治療失敗率、30 日以内の再入院率が高く、在院日数も長かったが、30 日以内死亡率では、両群に差異を認めなかった。PES 検出の危険因子について多変量解析を行ったところ、女性、90 日以内の入院歴、PS 不良(PS3、4)、経管栄養が有意であり、海外の報告による危険因子(男性、年齢、抗菌薬前使用、慢性肺疾患、慢性腎疾患)と異なる結果であった。これら4つの危険因子を用いたROC 曲線では、AUC = 0.66 であり、海外で提唱されている PES の危険因子(PES score)を用いた時(AUC = 0.61)よりも良好な結果であった。

【結論】HCAPを含む免疫正常者の肺炎の薬剤耐性菌として PES pathogens を規定することは、適切と思われる. PES の検出は多くはないが、PES による肺炎は死亡率は非 PES 群と変わらないものの、初期治療失敗や入院期間延長が長い傾向にあり、危険因子を有する患者では留意すべきものと考えられた.

O1-013. 当院で診断されたレジオネラ肺炎の臨床像の 検討

関西医科大学第一内科¹⁾,同 感染制御部²⁾,同 臨床検査部細菌検査室³⁾

宮良 高維¹⁾²⁾尾形 誠¹⁾²⁾小川 将史²⁾³⁾ 奥田 和之²⁾³⁾野村 昌作¹⁾

【目的】3次教育医療機関の当院で診断されたレジオネラ 肺炎の臨床像を検討する.

【対象】2010年~2015年10月までに当院で診断されたレジオネラ肺炎症例.

【結果】症例は30歳~86歳までの6例で、男女同数であ り、全例が市中感染であった、5例は当科で診療もしくは コンサルトがあり、転院の1例は救命救急科において診療 された. 全例に尿中抗原検査が施行され、3例は喀痰の Legionella pneumophila を検出対象とした PCR も陽性であ り,2 例で生菌が分離された. 発症時の症状は,5 例が38℃ を超える発熱, 1例が右胸痛であった. また, 発症時に意 識障害や運動失調があったのは1例で、経過中に1例が意 識障害を来した. 発症後. 治療開始までの期間は1~9日 間(平均4.8日)であったが、全員が救命された。日本呼 吸器学会による CAP 重症度判定では、重症1例、中等症 4例,軽症1例であり,軽症の1例は外来で治療された. 治療薬剤は、全例でキノロン系薬が使用され、3 例で AZM が先行もしくは並行投与された. 発症者の免疫抑制状態に ついては、血液疾患2例、潰瘍性大腸炎に対する生物学的 製剤投与17日後に発症した1例があった.

【考察】血液疾患,生物学的製剤投与例における市中肺炎では,本肺炎を想定する必要がある。また,当院では尿中抗原検査の検出対象外菌種・血清群による2~6例前後の診断漏れがあると考えられた。

O1-014. 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—インフルエンザ流行期別検討—

名古屋市立大学¹, 聖マリア病院², かいせい病院³, 笠寺病院呼吸器内科⁴, 京都大学医学部附属病院呼吸器内科⁵, 三井記念病院呼吸器内科⁶, 旭労災病院呼吸器科⁷, 亀田総合病院呼吸器内科⁸, 川崎医科大学総合内科学 1⁹, 相生会臨床疫学研究センター・保健医療経営大学¹⁰

 鈴木
 韓三¹ 中村
 敦¹ 鷲尾
 昌一²

 藤澤
 伸光² 菅
 栄³ 足立
 暁⁶

 今井誠一郎⁵ 伊藤
 功朗⁵ 吉村
 邦彦⁶

 太田
 千晴⁷ 字佐美郁治⁷ 加藤
 宗博⁷

 山本
 俊信⁷ 青島
 正大⁸ 中島
 啓⁸

 桂田
 直子⁸ 宮下
 修行⁹ 廣田
 良夫¹⁰

【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インフルエンザ流行期別に検 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、悪性腫瘍など、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、インフルエンザ流行期は各地域における定点当たり10以上の期間とした。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)を流行期別に計算した。

【結果】 2009 年 10 月から 2014 年 9 月までに症例 232 人(流行期 72 人/非流行期 160 人), 対照 433 人 (138 人/295 人)を解析した. 非流行期にインフルエンザワクチン接種の有効性を示唆する結果が得られた.

【結論】今回の成績より、インフルエンザ流行期の定義が 厳しすぎた可能性が考えられた.

共同研究者:近藤亨子,大藤さとこ,福島若葉,野上裕子,武富正彦,山本和英,丹羽俊朗,中森祥隆,岩島康仁,川村秀和,山田保夫,草田典子,住田千鶴子,伊藤雄二,青山恵美

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

O1-015. 当院における胸部単純 X 線で陰影を指摘されなかった肺炎の臨床的・微生物学的特性の後方視的解析

帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー 学¹⁾,同 内科学講座感染症内科²⁾

酒瀬川裕一¹⁾ 新井 秀宜¹⁾ 北沢 貴利²⁾ 山口 正雄¹⁾

【目的】市中肺炎の診断に胸部単純 X 線(XP)は必須とされる一方、胸部 CT 検査 (CT) の適応は明確でない. しかし XP で肺炎像を指摘されず、CT で確認される肺炎も存在する. 本研究では XP で陰影を指摘されなかった症例の臨床的・微生物学的特性の解析を行った.

【方法】2010年4月から2015年4月まで当院救急外来を受診し、XPとCTが共に実施され、喀痰培養が施行され、画像・喀痰所見また臨床所見から肺炎と診断された症例を対象とした。データは診療録より収集し、後方視的に解析した。

【結果】45 例の症例を解析し、CT のみ陰影を認めた症例 (A 群) は 21 例、XP かつ CT で陰影を認めた症例 (B 群) は 24 例であった。年齢、性別、体格 (BMI)、喫煙歴は両群に差はなかった。起因菌の頻度で両群に有意差のある菌は認めなかった。白血球数、CRP 値は A 群で有意に低かった (8.4×103 vs 12.4×103、p=0.01; 4.7vs15.6、p<0.001)。 部位は A 群で左肺、B 群で右肺に多かった(右:左:両=5:10:6vs 15:2:7、p=0.006)。

【結論】XP で陰影を指摘されなかった肺炎は,患者背景,起因菌頻度に有意差はないが,炎症反応は軽度で,左肺発症が多いという傾向だった.

(非学会員共同研究者:吉原久直)

O1-016. 肺炎診療における胸部単純 X 線の有用性と限界

川崎医科大学総合内科学 11, 同 小児科学2

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

【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 解析が優れており、発熱性疾患が救急部に来院した場合、CT 検査のみを施行する症例もみられる。今回、我々は市中肺炎患者と医療・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市中肺炎症例と医療・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。

【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) 3 群 (PS≥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、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 PS の低下した患者で単純 X 線判別が困難であり、寝たきり肺炎群で顕著であった。

O1-017. 肺炎クラミジア迅速診断法の有用性

川崎医科大学総合内科学 11, 同 小児科学20

宮下 修行¹¹ 河合 泰宏¹¹ 加藤 幹¹¹ 栗原 武幸¹¹ 沖本 二郎¹¹ 田中 孝明²¹ 赤池 洋人²¹ 寺西 英人²¹ 中野 貴司²¹ 尾内 一信²¹

【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事から、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。さらに2015年からエルナス法を応用したIgM迅速検出法が使用可能となり、本法の有用性について検討した。

【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348歳)であっ

た. いずれの症例もエルナス法 IgM 抗体は発症後 2 週間 以内には検出されず、 $4\sim6$ 週目でピークがあり、3 カ月目 には陰性となった. 迅速診断法は、エルナス法と同様の結果が得られた.

【結論】血清診断の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。迅速診断法も同様の経過をとることから、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

O1-018. 臨床現場ではどのような呼吸器感染症例において Multiplex-PCR に答えを求めるか一当院における現状—

琉球大学大学院医学研究科感染症·呼吸器·消化 器内科学(第一内科)

> 原永 修作, 鍋谷大二郎, 金城 武士 上原 綾子, 狩俣 洋介, 宮城 一也 健山 正男, 藤田 次郎

【背景】近年,呼吸器感染症の病原体診断において遺伝子検査が多用されるようになり,ウイルスをはじめとした種々の病原体の検出が可能となっている.特に Multiplex-PCR は同時に複数の病原体を検出可能で有用性が高いが,未だ実験室レベルでの検査であり,cost performance を考慮すると適応症例を限る必要がある.今回,我々は,当院で気道検体を用いて Multiplex-PCR 検査を施行した症例の背景,画像所見,検出病原体をレトロスペクティブに検討した.

【対象と方法】2014年1月から2015年7月の間にMultiplex-PCR で病原体検索を行った呼吸器感染症 124 例について診療録および画像データベースより背景,画像所見を抽出し,検出病原体とともに検討した.

【結果】年齢は中央値で70歳(14~91),性別は男性が78例であった.基礎疾患は血液悪性腫瘍,膠原病,COPDの頻度が高く61%の症例で免疫抑制療法が施行されていた. 画像所見では浸潤陰影が最多であったが,すりガラス様陰影も同程度に見られた.49例でウイルスが検出され,influenza A,RSV,Rhinovirus,parainfluenza type 1 および type 3 の順に多かった.

【結論】当院においては免疫抑制療法施行中の患者において Multiplex-PCR が施行され、ウイルスの検出頻度が高かったが単一の起因病原体か先行または重複感染かの判断は困難であった。今後は症例を蓄積して Multiplex-PCR の適応例および結果の解釈の定義について検討する必要がある.

O1-019. 2014~15 シーズンに、三重県内の某特別養護老人ホームで起きたインフルエンザ AH3N2 の流行と対

伊勢赤十字病院感染症内科

坂部 茂俊,小林 鮎子,豊嶋 弘一 【事例】2015年2月に近隣の特別養護老人ホーム (職員33

名. 利用者55名)でインフルエンザの集団発生があった. 流行中に迅速キットでインフルエンザAと診断された患 者は施設の利用者 11 名と職員 8 名、合計 19 名だった、最 初の患者発生は2月1日で2月3日までに14名が相次ぎ 熱発し陽性を示したため、3日よりオセルタナビルの予防 的内服 (75mg/day, 10 日間) を開始した. その後の患者 は2月5日までの5名でさらなる発生はなかった. 入院を 要した利用者が1名いたが,死亡症例はなかった.陽性者 1名の咽頭ぬぐい液を三重県保健環境研究所で検査したと ころ AH3N2で、遺伝子変異しておりワクチンとのミス マッチが確認された. 施設では2014年11月に全利用者. 職員に対し予防接種を行っていた. 多くの利用者が90歳 を超え、認知症をもつため予めマスク着用などの予防には 限界があり、陽性者を隔離するなどの対応に留まる. しか し 2014~2015 年シーズンと同様の対応で、過去 10 年間に インフルエンザの施設内流行はなかった.

【考察】2014~15年のインフルエンザは AH3N2の70% が変異しワクチンとミスマッチを起こしたことが報告されている. 超高齢者へのワクチン効果に否定的な見解があるが、逆説的に過去のワクチン効果が証明された. またオセルタナビルの予防投与は有効だった. 再流行も抑制されたことから、高齢者の共同生活体ではワクチンと抗ウイルス薬が感染対策の2本柱になることが示された.

O1-020. 2015 年秋における小児の喘息発作入院増加とエンテロウイルス D68 型流行との関連―三重県津市―

国立病院機構三重病院

伊藤 卓洋,中村 晴奈,浅田 和豊 菅 秀,谷口 清州,庵原 俊昭

【目的】2015年秋は全国的に喘息発作による入院が増加した. その一因として, エンテロウイルス D68型(以下 EV-D68と略す)の可能性について検討した.

【方法】喘鳴と呼吸困難で入院した5カ月~16歳の児で, 気管支喘息発作治療により改善した症例を対象とし, RS ウイルス感染例は除外した. 2010~2015年の対象児の診療録情報から, 各年毎の統計を算出した. さらに 2015年9月21日以降の症例から後鼻腔ぬぐい液を採取し, RT-PCRで検出されたエンテロウイルス VP4-2領域遺伝子の塩基配列を決定し, ウイルスを同定した.

【結果】2010~2014年の平均入院数は、9月42人、10月9.0人、2015年は9月26人、10月24人と、特に9月で著しい増加を認めた。各年で年齢分布、入院期間、性別に変化はなかった。2015年9月21日~10月17日までに採取した全27検体中、21検体(78%)でPCR陽性であり、塩基配列解析結果よりEV-D68は10検体(37%)、ライノウイルスが11検体(41%)に同定された。EV-D68陽性例は10月4日までの検体に集中しており(陽性率10/13=77%)、10月5日以降のウイルス検出例はすべてライノウイルスであった(陽性率10/14=71%)。

【結論】同年のウイルス検出情報では、RS ウイルス、ヒトメタニューモウイルスなど呼吸器症状を呈しやすい病原体

の著しい増加はなかった. そのような状況下で EV-D68 が 多かったことは, 喘息入院増加の一因となっていた可能性 を強く示唆すると思われる.

O1-021. 当院における成人百日咳患者および慢性咳嗽 での抗 PT-IgG 抗体の検討

> 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院呼吸器内 科¹, 同 臨床検査部²⁾

> > 駒瀬 裕子¹⁾ 山口 裕礼¹⁾ 小野 綾美¹⁾ 田中 洋輔²⁾

【目的】百日咳は慢性咳嗽の原因の一つである.成人では症状が非典型的で、受診が遅れ診断が困難である.培養で診断された1例を提示し、慢性咳嗽患者百日咳診断の問題点を検討した.

【対象および方法】当科の慢性咳嗽患者で百日咳抗体価を 測定した患者87名.百日咳血清診断の目安に従い患者を 分類、臨床症状等を検討した.

【結果】抗 PT-IgG 抗体が 100EU/mL 以上は 87 名中 7名で, 抗体価が 10EU/mL 未満は 28 名であった. 10~100EU/mL の患者 52 名はペア血清の測定や予防接種歴の聴取をされていなかった. うち 1 例は 53 歳女性, 図書館司書, 小児期に百日咳ワクチンの接種あり. 毎年季節の変わり目に咳が長引いた. 2015 年 9 月中旬より咳が出現, 次第に激しくなり夜も寝られなくなった. 咳喘息の診断で治療したが全く改善がなく精査のため入院となった. 入院時の疾から百日咳菌が培養され, クラリスロマイシン 800mg/日を使用し症状は改善した. 入院時の抗 PT-IgG 抗体は 5EU/mL 未満であった.

【考案】成人における百日咳の診断は困難で、当科では百日咳に関して十分検討がされていない。今後百日咳血清診断の目安に従った診断を行うべきである。

(非学会員共同研究者:檜田直也,石田明,小野綾美)

O1-022. 乳児下気道炎入院症例における百日咳の検討 宮崎県立宮崎病院小児科¹⁾, 宮崎県衛生環境研究 所²⁾

三原 由佳¹⁾ 中谷 圭吾¹⁾ 吉野 修司²⁾ 石井 茂樹¹⁾

【目的】冬期乳児下気道感染における百日咳の頻度とその臨床的特徴および百日咳の家族内感染について検討した. 【方法】2014年11月から2015年3月までに下気道炎で入院した1歳未満乳児全例を対象に、鼻咽頭ぬぐい液を用い百日咳は分離培養・PCR法・LAMP法を実施し、呼吸器ウイルスは11種類を対象として抗原迅速検査・multiplex RT-PCR法を実施した。百日咳感染例・非感染例それぞれの臨床像を後方視的に比較検討し、百日咳感染例では同居家族の百日咳検査を行った。本研究は当院倫理委員会の承認・家族の同意を得た。

【結果】基礎疾患例を除外した49例中,百日咳菌10例,呼吸器ウイルスは重複例を含む41例(RSV31),両者の同時検出8例であった。A群:百日咳分離陽性4例,B群:百日咳遺伝子検査のみ陽性6例,C群:百日咳非感染39

例に分けて比較した. A 群が B・C 群に比べ有意だったのは, スタッカート, 発症より検査までの日数, 重症度, 白血球・リンパ球数だった. 一方, B・C 群ではいずれも有意差はなかった. また百日咳分離陽性例のうち3例で両親または同胞からの家族内感染を確認した.

【考察】乳児下気道ウイルス感染と百日咳の混合感染を比較的多く認めた.百日咳分離陽性例は百日咳に特徴的な症状を呈したが、遺伝子検査のみ陽性例は非感染例との相違なく、気づかれずに周囲への感染源となる可能性が考えられた.成人・青年層が乳児百日咳の感染源となっており感染対策が望まれる.

O1-023. LAMP 法による百日咳菌 DNA 検出を院内で 行った 112 例についての後ろ向き検討

千葉市立海浜病院小児科¹⁾, 同 臨床検査科²⁾ 阿部 克昭¹⁾ 小玉 隆裕¹⁾ 寺井 勝¹⁾ 静野 健一²⁾ 大塚 武²⁾

【目的】当院では2013年1月から院内でのLAMP法による百日咳菌 DNA 検出検査を開始した. 症例検討により当検査の臨床的意義を理解し, どのような症例に対して行うべきかを考察する.

【方法】2013 年から 2015 年 10 月までに当検査を行った 112 症例 (116 検体) に対して, 診療録を基に後ろ向きに検討した.

【結果】112 症例中、鼻咽頭ぬぐい液あるいは喀痰のいずれかで百日咳 LAMP 法陽性となったのは22 例であった.陽性患者の月齢・年齢を見ると生後3カ月未満が6 例ですべてワクチン未接種、3カ月から1歳までは6 例で、すでに3回の接種を受けていた患者が1 例いた.1~5歳は5 例、うち2 名は4回、1 名は3回の接種を受けていた。6歳以上の5 例のうち、ワクチン接種歴が確認できた3 例はすべて4回の接種を受けており、1 例は接種歴不明、残る1 例は79歳であり、乳児期には予防接種自体が開始されていなかった。LAMP 法と培養の両方を行った99症例の検討では、培養陽性でLAMP 陰性は1 例もなく、LAMP 陽性で培養陰性が11 例、ともに陽性が10 例であり、LAMP 法を基準とした場合の培養の感度は47.6%であった。

【考察】百日咳 LAMP 法は感度が非常に高く、培養や血清診断よりも早く結果を得られるため地域・集団内での流行把握や院内感染防止のために有用だが、比較的手間と費用が掛かる検査である。百日咳 LAMP 法の実施を推奨する患者として、流行発端者や新生児・乳児の無呼吸発作の鑑別に加え、今回検討した症例の中から、1)喀痰グラム染色で Haemophilus 属を示唆する小桿菌が見えるが培養で発育しない、2)臨床的に百日咳が疑われながら実験室診断不能だった患者の家族で、上気道症状がみられる、3)気管支喘息や COPD など慢性呼吸器疾患が突然コントロール不良となった、などを提案する.

O1-024. Modified Pulmonary Index Score はヒトメタニューモウイルス感染症に有用か?—後方視的検討—

大谷 清孝

【背景・目的】ヒトメタニューモウイルス(hMPV)感染症は乳幼児に下気道感染症を惹起するウイルスの一つで、RS ウイルス(RSV)感染症と臨床像が類似している。また Modified Pulmonary Index Score(MPIS)は合計18点で重症度を評価し、気管支喘息や RSV に関する有用性は散見されるが、hMPV 感染症に関する報告は少ない。そこで hMPV 感染症における臨床像と MPIS の有用性を解明するために検討した。

【方法】2014年5月から2016年3月の期間にhMPV入院 児 (hMPV 群) および RSV 入院児 (RSV 群) を対象に、 事前に MPIS の勉強会を受講した看護師が入院時の MPIS を測定した. また両疾患の診断はイムノクロマト法による 迅速検査キットが陽性とした. MPIS や臨床情報を診療録 に基づき後方視的に比較検討した。主要検討項目は MPIS と入院期間の相関関係とし、副次検討項目は臨床情報、血 液検査, MPIS と治療内容等とした. 除外対象として早産 児, 染色体異常, 高次医療機関へ搬送, 当院へ転院症例お よびパリビズマブ投与例とした. なお統計処理には Mann-Whitney 検定, Spearman の相関関係等を用い, また治療 内容と MPIS による ROC 曲線を描き、カットオフ値、曲 線化面積 (AUC) を計算し、p<0.05 で有意差ありとした. 【結果】対象は hMPV 群が 38 例 (男児 17 例), RSV 群が 115例 (男児63例) であった. 月齢の中央値 (範囲) は hMPV 群が17カ月 (1~58カ月), RSV 群が7カ月 (1~ 46 カ月) であり、hMPV 群の方が有意に高かった (p< 0.01). hMPV 群は RSV 群と比較して気管支喘息の合併が 多かった (39% vs. 12%, p<0.01). MPIS の中央値 (範囲) は hMPV 群が 7 (2~15), RSV 群が 7 (3~14) で有意な 差を認めなかった. hMPV 群において、入院時 MPIS と 入院期間に有意な正の相関関係を認めた(R²=0.26, p< 0.01). 治療の選択と MPIS による ROC 曲線から算出され た各カットオフ値は、酸素投与が 4.5(AUC 0.90, p<0.01). 気管支拡張薬吸入が 3.5 (AUC 0.94, p<0.01), および全 身ステロイド薬が 5.5 (AUC 0.87, p<0.01) であった. 【結論】hMPV 感染症は気管支喘息が入院のリスクであり、 また MPIS が入院期間や治療選択のマーカーとして有用で

O1-025. 腎臓移植レシピエントのトラベルワクチン周 知に関する横断研究

静岡県立総合病院腎臓内科

あることが示唆された.

伊藤 健太, 松尾 研

【目的】腎臓移植レシピエントに対するトラベルワクチンの周知状況を明らかにすること.

【方法】先行研究を参考に作成したトラベルワクチンに関するアンケートを用いた横断研究. 対象は1989年1月1日から2015年5月31日の間に当院で腎臓移植術を施行したレシピエント128例(生体腎68例, 献腎60例)の内、除外基準をクリアした86例(生体腎54例, 献腎32例).除外基準は移植時の年齢が18歳未満,アンケート実施時

相模原協同病院小児科

点で移植後3カ月未満,アンケート実施時に当科で経過観察していなかったレシピエント.アンケートは2015年9月1日から実施し,移植外来の待ち時間で記載,当日回収.【結果】対象となった86例中24例(27.9%)がトラベルワクチンを周知し,その情報源として当科担当医が含まれていたのは1例(4.2%),当科担当医を含む医療者が含まれていたのは5例(20.8%)であった.15例(17.4%)が移植後海外に渡航し,内7例(46.7%)がトラベルワクチンを周知,1例(6.7%)が実際に接種を行った.周知しながら接種に至らなかった6例の内5例は周知していたが不要だと考え,1例は渡航後に存在を知ったためであった.

【結論】腎臓移植レシピエントに対するトラベルワクチンの周知は不十分であり、医療者からの情報提供も少ないと考えられた.

(非学会員共同研究者:大川高生,山本啄己,西尾治臣,村上雅幸,北川晃子,松尾陽子,田中 聡,森 典子)

O1-026. 腎臓移植レシピエントの菌血症に関する症例 集積研究

静岡県立総合病院腎臓内科¹⁾,名古屋第二赤十字病院移植内分泌内科²⁾

伊藤 健太¹⁾ 後藤 憲彦²⁾ 二村 健太²⁾ 【目的】腎臓移植レシピエントに合併する菌血症の特徴, 菌血症発症後の予後を明らかにすること.

【方法】後方視的な症例集積研究. 対象は2002年1月1日から2014年3月31日の間に名古屋第二赤十字病院において腎臓移植術を施行し,手術時に18歳以上であったレシピエント853例. その内,除外基準をクリアした62例(生体腎59例,献腎3例). 除外基準は菌血症の非合併症例,血液培養結果がコンタミネーションであった症例. 評価項目は菌血症の合併頻度,感染症の特徴[感染部位,原因菌,経験的抗菌薬の適正使用(使用した抗菌薬への耐性,スペクトラムの外れ,抗菌薬投与開始の遅れ). (各々市中発症例,院内発症例に分類)],菌血症発症後1年以内の予後(急性拒絶反応,グラフトロス,死亡).

【結果】菌血症は7.4%に合併し、その24%が複数回菌血症を合併した. 感染部位は、単回の菌血症合併例では市中発症、院内発症例共に尿路が50%以上を占め、原因菌はグラム陰性桿菌が60%以上、中でも大腸菌が高い割合を占めた. 経験的抗菌薬は30%以上で適切に用いられていなかった. 菌血症発症後1年間で急性拒絶反応を8%、グラフトロスを5%、死亡を13% (内感染症による死亡が63%) に認めた.

【結論】菌血症を合併した腎臓移植レシピエントの特徴,予後を明らかにできた. 感染症診療のマネージメント改善が一層の腎臓移植レシピエントの予後改善につながる可能性を考えているが、さらなる研究が必要である.

(非学会員共同研究者: 岡田 学, 山本貴之, 辻田 誠, 平光高久, 鳴海俊治, 冨永芳博, 渡井至彦)

O1-027. 当院における腎移植後感染症死 名古屋第二赤十字病院移植外科 後藤 憲彦, 二村 健太

【目的】腎移植後感染症死の原因を明らかにする.

【方法】2000年1月1日から2015年10月30日までに当院で施行した生体腎移植988名のうち、移植腎機能を維持したままの死亡(DWFG; Death with function)原因が感染症であった10名(1%)に対して、感染症の疾患、末期腎不全となった原疾患、感染症、1次感染部位、病原体、移植からの期間を検討した.

【結果】3名はPJP (ニューモシスチス肺炎) であり、腎移植からそれぞれ3、35、48カ月で発症した.1人はEBウイルスによる血球貪食症候群(VAHS)で、移植後53カ月で発症した.他の6名はすべて敗血症であった.原疾患は不明1名、多発性嚢胞腎1名、慢性糸球体腎炎1名、ネフローゼ症候群1名、2型糖尿病性腎症2名であり、腎移植から発症までの期間は、1、42、58、87、100、137カ月で、6名中5名が市中感染であった.1次感染部位は、椎間板炎1名、蜂窩織炎1名、肺炎1名、不明3名.起因菌はグラム陰性桿菌2名、陽性球菌4名(内2名は肺炎球菌による侵襲性肺炎球菌感染症)であった.移植前に2名が脾摘、2名がリツキシマブを使用していた.術前に受けていた肺炎球菌ワクチンの再接種はされていなかった.

【結論】ウイルス感染症より細菌感染症による敗血症からの感染症死が多かった. 移植医は,一般的な臓器別感染症に対する起炎菌の頻度と治療法を把握しているべきである. また,移植前ワクチン接種と,再接種を忘れないシステム作りが必要である.

O1-028. 当院において BCG ワクチン接種後に肝移植 を施行された患者における後ろ向きコホート研究

> 国立成育医療研究センター生体防御系内科部感染 症科

木下 典子, 船木 孝則, 宮入 烈 免疫不全患者における BCG ワクチンはワクチン株による播種性感染症を招くおそれがあり, 原則禁忌とされている. BCG 菌は接種後に長期生存する為, ワクチン接種後に肝移植をうけ免疫抑制状態となる患者においても BCG 菌感染症のリスクが懸念される.

【目的】小児の肝移植後患者のBCGワクチン接種状況およびBCG感染症/結核の有無について検討する.

【方法】2006/1~2015/10の間,当院で肝移植をうけ移植時年齢が4歳未満の251名を後ろ向きコホートとして電子診療録を用いて検討した。BCGワクチン接種歴と免疫抑制薬との関係やBCG感染症の有無を抽出した。接種歴のない患者,接種日が不明であった患者,移植後5カ月未満の患者は除外した。

【結果】対象は146名. BCG ワクチン接種後から肝移植までの期間は中央値6 (四分位範囲:3~14.7) カ月で、接種後3カ月未満の患者も50名あった. フォローアップ期間は中央値50 (四分位範囲:24~75) カ月であった. 全例が免疫抑制療法を受け、拒絶に対する治療はのべ66名(抗胸腺グロブリン:4名, Simulect:9名, ステロイドパル

ス:55名,血漿交換:5名) に行われた.移植後半年での 免疫抑制薬は1剤88名,2剤38名,3剤12名,4剤3名, 1年後は1剤88名,2剤29名,3剤8名,4剤2名であっ た. 肝移植前に皮膚病変を有した1例は認めたが,肝移植 後フォローアップ中に新たにBCG 感染症および結核を発 症したものはいなかった.

【結論】BCG接種後に肝移植を受けた児にBCG感染症はなかった.

O1-029. 造血幹細胞移植患者の血流感染と監視培養の 意義についての後方視的検討

九州大学病院検査部¹⁾,同 免疫・膠原病・感染症内科²⁾,同 グローバル感染症センター³⁾

西田留梨子¹²清祐麻紀子¹ 諸熊 由子¹ 三宅 典子² 鄭 湧² 下田 慎治² 下野 信行³

【目的】造血幹細胞移植(HSCT)において感染症は生命 予後を大きく左右する因子であり、早期診断や耐性菌の把 握のため監視培養が行われることがあるが、その意義につ いては否定的な意見も多い、今回、当院における移植後早 期の血流感染(BSI)と監視培養の意義について検討した。 【方法】2010年から2013年に当院で行われたHSCTを対 象とし、移植日14日前から、退院までの期間にBSIを発 症した症例について検討した。統計学的解析にはJMP pro 11を使用した。

【結果】4年間に164例(骨髄移植65例,末梢血移植66例,臍帯血移植33例)のHSCTが施行され,BSIは77(56移植)であった.原因微生物はGPCが58%,GNRが23%,真菌が8%であった.その中で,監視培養の検出対象としている Staphylococcus aureus,GNR(感受性良好なものも含む)、VIE、さらに血液疾患患者で問題となる真菌を原因菌とするBSI30例について監視培養の有用性を検討した.BSI発症前に監視培養で同一菌種が検出された症例(監視培養事前検出群)は19例(63%)であった.監視培養検出群と未検出群で適切な抗菌薬への変更時期を比較すると両群ともに血液培養陽性後の変更(検出群59%,未検出群50%)が最多であり、未検出群と比較して、検出群で早い傾向は認めなかった。また、2週間以内死亡率に関しても、検出群で16%、未検出群で14%と有意差を認めなかった。

【結論】HSCT後の早期血流感染において、監視培養が抗 菌薬変更や予後へ与える影響は少なかった.

O1-030. 免疫抑制療法中に汎発性帯状疱疹および侵襲性肺アスペルギルス症を発症して死亡した関節リウマチの1例

横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学

吉見 竜介, 杉山裕美子, 國下 洋輔仲野 寛人, 比嘉 令子, 寒川 整石ヶ坪良明, 上田 敦久

【症例】78歳男性. 器質化肺炎を伴う関節リウマチの診断

にて当科外来に通院していた. 器質化肺炎再燃のため入院 3カ月前よりアザチオプリン併用下でプレドニゾロン内服 を 25mg/日まで増量, その後改善し 16.5mg/日まで漸減 していた. 入院3日前より頭頂部に皮疹が出現し、体幹や 四肢に拡大した. 入院前日には39℃代の発熱や体動困難 もみられ、翌日当科に入院した. 入院時、著明な低酸素血 症と体幹・四肢に散在する紫斑があり、ごく一部に水疱を 認めた. 血液検査にて重度の肝機能障害と血小板数低下, 凝固異常、胸部 CT 検査にて両肺の浸潤影を認めた. 血圧 低下も認め、肺炎、敗血症性ショックおよび播種性血管内 凝固症候群と診断, MEPM, VCM, AZM, LVFXの投 与を開始, 免疫グロブリン療法も行った. 第2病日には水 疱が増加、Tzanck 試験も陽性となったことから汎発性帯 状疱疹を疑い ACV の投与を開始, その後, 末梢血定量 PCR にて高コピー数の VZV-DNA が検出された、呼吸不全は 急速に進行し、第7病日に死亡した. 病理解剖の結果、VZV による肝障害の他, 肺組織にアスペルギルスの浸潤を認め, 侵襲性肺アスペルギルス症の合併が判明した. 経過中に β-D-グルカンの上昇や喀痰・血液培養での真菌の検出は認め なかった.

【考察】免疫抑制療法中に汎発性帯状疱疹と侵襲性肺アスペルギルス症を発症した1例を経験した.免疫抑制療法中には常に複数の感染症を合併している可能性を考慮することが重要と考えられた.

(非学会員共同研究者:浜 真麻)

O1-031. Non-O1, non-O139 Vibrio cholerae による 敗血症性ショックの1例

> 九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科¹⁾,同 検査部²⁾,同グローバル感染症センター³⁾

> > 安部 佳亮¹⁾ 三宅 典子¹⁾ 西田留梨子¹⁾²⁾ 水野 綾¹⁾ 清祐麻紀子²⁾ 鄭 湧¹⁾ 下田 慎治¹⁾ 下野 信行¹⁾³⁾

【症例】67歳, 男性.

【経過】原発性胆汁性肝硬変による非代償性肝硬変に対し て生体肝移植術目的に当院外科に入院となった. 入院直前 まで頻回の魚介類摂取歴があった. 入院翌日に発熱, 腹痛, 下痢が出現したため血液培養を採取し、ドリペネム (DRPM) とバンコマイシン (VCM) が開始された. 翌日 には血圧低下が進行しショック状態に至り、頻回の水様便 の出現を認めた。また、同日血液培養 2/2 セットよりグラ ム陰性桿菌が検出され当科でも併診した. MALDI-TOF-MS を用いた迅速同定で Vibrio 属が想定され、VCM を中 止し DRPM にシプロフロキサシン(CPFX)とミノサイ クリン (MINO) を追加した. バイタルは徐々に安定し翌 日には解熱が得られた.後日、分離菌は PCR による遺伝 子検査にて cholera toxin 非産生, non-O1, non-O139 Vibrio cholerae と同定された. 腹部造影 CT にて腸管浮腫以外 の所見は認めず、MINO をドキシサイクリンの内服に変 更し下痢が終息するまでの3日間使用し、菌血症に対して は CPFX を 2 週間使用し良好に経過した.

【考察】肝疾患に合併する重症感染症の病原体として V. vulnificus がよく知られているが、Vibrio cholerae も原因となり得ること、同菌には「コレラ」を引き起こす血清型以外に菌血症など腸管外疾患を合併し得る血清型も存在するということを知っておくことは重要であると考え、文献的考察を交えて報告する.

O1-032. 皮下注射型免疫グロブリン製剤が有効であった X 連鎖無ガンマグロブリン血症の 1 例

三重中央医療センター呼吸器内科¹, 同 微生物 検査室², 三重大学医学部附属病院呼吸器内科³

 井端
 英憲¹⁾ 内藤
 雅大¹⁾ 中野
 学

 小林
 哲³⁾ 田口
 修³⁾

【目的】X連鎖無ガンマグロブリン血症(XLA)は、X染色体上のXTK遺伝子異常による液性免疫不全症候群の一型で免疫グロブリン補充療法が有効である。今回我々は成人XLAに皮下注射型免疫グロブリン製剤(SCIG)が有効であった症例を経験した。

【症例】28歳男性.0歳時より感染を繰り返し,XLAの診断を受けた.11歳時に気管支拡張症の進行でCAM投与開始.16歳時より静注型免疫グロブリン製剤(IVIG)定期補充療法を開始.19歳時に呼吸器内科に転科し,毎月入院下で免疫グロブリン補充療法を継続していた.28歳時より,SCIGの在宅自己注射を開始し,IVIGからの代替が可能であった.現在まで副作用なく,感染症の発症も制御されている.

【考察】本例では SCIG 導入後も血中 IgG レベルが安定して維持されており、より生理的な作用が期待される. SCIG の患者家族への聞き取り調査では、投与時間の短縮や在宅医療が可能になったことに良好な評価が得られた.

【結語】新生児医療の進歩で、難治性 carry-over 症例を内科で継続診療する機会が増えている。今後は内科医も先天性疾患への知識が必要となると考えられ、若干の考察を加えて報告する。

O1-033. 化学療法施行中に発症した水痘ワクチン株に よる水痘症例

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学

鈴木 道雄、川田 潤一、伊藤 嘉規 【症例】症例は1歳1カ月男児. 近医で水痘ワクチンを接種したが、以前から気になっていた腹部膨満について相談した所、前医総合病院を経て当院へ紹介された. 肝芽腫と診断され、ワクチン接種9日後から化学療法(CITA療法:シスプラチン+テラルビシン)を開始した. 接種20日後に微熱と直径2~5mmの水疱を認めたが、翌日には一部が痂皮化し経過観察された. 接種24日後に39℃代に発熱し、水疱が新たに出現した. 水疱内容液および全血検体のVZV DNA が陽性であり、ACV およびガンマグロブリン治療を行った. 接種28日後には解熱し、発疹は痂皮化した. 接種24日後および28日後の水痘抗体(EIA)は IgM/IgG 1.71/3.6 から6.55/24.2 と上昇した. 化学療法は継続され、接種4カ月後の IgG 抗体は12.8 と抗体は維持されて いた. VZV DNA 抽出液を阪大微生物病研究会に提出し, gene 62 の塩基配列を確認した所, 岡ワクチン株特有の塩基配列が検出されたため, ワクチン株による水痘と診断した

【考察】水痘ワクチンは安全性の高いワクチンだが、定期接種化により接種される機会が増加した。本症例は化学療法による免疫抑制によりワクチン株による水痘を発症したと考えられた。免疫不全者における水痘は非典型的な症状をきたす事があり、ワクチン株で発症した本症例も発疹の出現から診断に時間を要した。ワクチン接種時の丁寧な問診・診察が重要である。

(非学会員共同研究者:村松秀城,濱麻人,高橋義行,小 島勢二)

O1-034. Sphingomonas paucimobilis が 検 出 さ れ た 22 症例についての後方視的検討

湘南鎌倉総合病院感染対策室

佐藤 守彦

【緒言】Sphingomonas 属菌はグラム陰性桿菌であるがグラム陰性菌特有のリポ多糖を含まず、真核細胞にみられるスフィンゴ糖脂質をもつ。一部の菌種は PCB やダイオキシン等を分解し、環境浄化に応用が期待される。バイオエタノール生産にも応用される。また、細胞表面のスフィンゴ糖脂質は NKT 細胞のリガンドとなり、サイトカイン産生に関与する。今回、Sphingomonas paucimobilis が検出された 22 症例について報告する。

【対象】当院で S. paucimobilis が検出された 22 症例.

【方法】年齢,性別,検体名,混合感染,血液検査所見,既往歴,薬剤前投与歴,介護施設入所,平均在院日数,生存率,抗菌薬感受性等について後方視的に検討した.

【結果】平均年齢73歳, 男性10, 女性12. 検体名:血液10, 喀痰3, CAPD 廃液3, 尿2, 創部2, その他3. 混合感染なし11, あり11. 血液所見平均値:WBC11573, 総Lym1117, CRP12, TP5.6, ALB2.8, RBC326, HB10.1, Hct30.3. 既往歴:糖尿病9, 悪性腫瘍8, 慢性腎臓病8. 薬剤前投与歴:抗菌薬1, 制酸剤12, ステロイド4. 介護施設入所4. 平均在院日数32. 30日生存率81.8%. 100日生存率54.5%。3剤以上の抗菌薬耐性11.

【考察】患者背景から入院が長期となった免疫低下状態の 高齢者が多く、日和見菌と思われた、薬剤では制酸剤の前 投与歴が多かった、抗菌薬は耐性傾向を認めた、100 日生 存率が54.5%と低く、菌の存在自体が生命予後の指標にな る可能性がある。

O1-035. 妊婦トキソプラズマ IgM 抗体偽陽性の診断と 原因分析

三井記念病院産婦人科

小島 俊行

【目的】2014年4月からトキソプラズマ(以下 Toxo と略す)抗体検査法(IHA)が測定中止となり、妊婦の Toxo スクリーニング方法の変更が余儀なくされた。Toxo-IgM 抗体を測定した場合に、従来希と考えられていた Toxo-

IgM 偽陽性例の存在が確認されたが、その診断・管理法は確立されていない。 Toxo-IgM 偽陽性の診断法・原因分析・対応法を検討した。

【方法】2014年4月~2015年4月にToxo-IgM(+)かつToxo-IgG(-)あるいは未測定で紹介された妊婦58例と、Toxo-IgGが陽転し紹介された妊婦2例を対象とし、2~4週間の間隔を置いてToxo-IgM・Toxo-IgG・リウマトイド因子(以下RF)を測定した.

【結果】Toxo-IgM は 1.3±1.1 (mean±SD), 範囲は 0.8~5.3 であった. Toxo-IgG は 58 例全例陰性で検出されなかった. Toxo-IgG (-) 例は, Toxo-IgM 抗体の偽陽性すなわち未感染と診断された. RF 陽性例 (>15IU/mL) は 11 例で平均は 570.1IU/mLで, 範囲は 20.7~2662IU/mLであった. 我々が 1997 年より測定した Toxo-IgM が真の陽性例の RF 陽性率は 2.4% (25/1045) であったが, 偽陽性例の RF 陽性率は 19.0% (11/58) で有意に高値であった. 2 例の Toxo-IgG 陽転例すなわち初感染例は, 陽転までの期間が各々 11 日間, 25 日間であった.

【結論】Toxo-IgM (+) かつ Toxo-IgG (-) の場合 $2\sim3$ 週間の間隔を置いて再検査及び RF を測定する. Toxo-IgG (-) であれば、Toxo-IgM 偽陽性と診断できる. さらに RF (+) であれば偽陽性の原因の可能性が高いことが示された.

O1-036. 当院における非 HIV 患者におけるニューモシスチス肺炎の背景と治療成績

兵庫医科大学感染制御部

中嶋 一彦, 竹末 芳生, 植田 貴史 一木 薫, 土井田明弘, 土田 敏恵 和田 恭直

【目的】非 HIV 患者に伴うニューモシスチス肺炎 (PCP) が問題になっている. 非 HIV 患者の PCP 感染症の背景と治療成績について報告する.

【方法】2007年から2015年に当部が治療に関与した症例を対象とした.

【結果】24例(男性10名,61.3±14.9歳)にPCPがみら れた. 原疾患は自己免疫性疾患 13 例 (ANCA 関連血管炎 4例, リウマチ4例など) (54.2%), 腎移植後4例(16.7%), 炎症性腸疾患3例(12.5%)などであった. 発症前にステ ロイドが22例(91.7%)に、免疫抑制剤が10例(41.7%)、 生物学的製剤が1例(4.2%), 抗癌剤が2名(7.7%)に投 与されていた. 6例 (25.0%) は PCR 法. 1例 (4.2%) は グロコット染色にて確定診断された. 治療はST合剤23 例 (95.8%), ペンタミジン1例 (4.2%) で治療が開始され た. 気管内挿管 7 例 (29.2%), 非侵襲的陽圧換気療法 3 例 (12.5%) で呼吸管理された. 治療期間は24.0±9.1 日間で あった. ST 合剤と共に 18 例 (75.0%) にステロイドが投 与された(ステロイドパルス11例, プレドニゾロン低容 量7例). 有効率は14/24例(58.3%)であった. 7例(29.2%) は診断後30日以内に死亡した。自己免疫性疾患の有効率 は 5/13 例 (38.5%), 自己免疫性疾患以外は 9/11 例 (76.9%) であった (p=0.03). ステロイドパルスを行った症例の有効率は 5/11 例 (45.5%), 行わなかった症例は 9/13 例 (69.2%) で有意差はなかった (p=0.234).

【結論】リウマチなど自己免疫性疾患の割合が高かった.非 HIV 症例の PCP は有効性が低く予後が不良である.

O1-037. 血液疾患に合併した発熱性好中球減少症に対する初期推奨抗菌薬3剤の有効性の比較

福井大学医学部附属病院内科学(1)¹¹, 藤枝平成 記念病院内科², 福井大学医学部附属病院感染制 御部³⁾

> 田居 克規¹⁾ 伊藤 和広¹⁾ 池ヶ谷論史²⁾ 山内 高弘¹⁾ 岩崎 博道³⁾

【目的】国内外のガイドラインでは高リスク発熱性好中球減少症(FN)患者に対する初期推奨抗菌薬として、カルバペネム系薬、第4世代セフェム系薬または β ラクタマーゼ阻害剤配合広域ペニシリンが挙げられている。今回我々は血液疾患に合併した FN に対する cefepime (CFPM)、meropenem (MEPM) お よ び tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) の自施設での有効性を検討した。

【方法】CFPM 1g×3回/日で投与された全50エピソード(36 症例: 2013年1月~2014年12月), MEPM 1g×3回/日で投与された全56エピソード(30 症例: 2010年1月~2011年1月), TAZ/PIPC 4.5g×3回/日で投与された全53エピソード(43 症例: 2010年1月~2011年1月)を対象とし、患者背景と治療効果について後方視的に解析した、効果判定は高久らの基準(4日以内の解熱を有効とする)を用いた。

【結果】CFPM 投与症例(年齢中央値 66.5 歳,基礎疾患:急性白血病 20 例,悪性リンパ腫 27 例,その他 3 例,平均好中球数 168 ± 291/μL)の有効率は 46%,MEPM 投与症例(年齢中央値 64.2 歳,基礎疾患:急性白血病 33 例,骨髄異形成症候群 8 例,悪性リンパ腫 15 例,平均好中球数 60 ± 120/μL)の有効率は 80%, TAZ/PIPC 投与症例(年齢中央値 66.2 歳,基礎疾患:急性白血病 34 例,骨髄異形成症候群 6 例,悪性リンパ腫 6 例,その他 7 例,平均好中球数 193 ± 260/μL)の有効率は 72% であった。

【結論】CFPM と比較し MEPM と TAZ/PIPC はほぼ同等の良好な有効率を示した.

O1-038. 感染症診療支援実施下におけるがん患者の持続カンジダ血症に関する検討

がん・感染症センター都立駒込病院臨床検査科 関谷 紀貴, 佐々木秀悟

【目的】本邦のがん患者において、持続カンジダ血症における臨床的特徴を検討する.

【方法】2012年4月から2015年10月,がん・感染症センター都立駒込病院においてカンジダ血症と診断された全てのがん患者のうち,血液培養の初回陽性から72時間以上経過しても陽性であった例を持続カンジダ血症と定義して抽出した.カンジダ症治療ガイドラインに基づいた感染症診療支援が全例になされており,持続カンジダ血症患者の

頻度. 臨床的特徴について検討した.

【結果】カンジダ血症は94例であり、罹患率は1.07(/10,000 patient-days)、30日死亡率は24%であった.持続カンジダ血症は12例(13%)に認め、年齢中央値69歳(範囲:24~85歳)、30日死亡率は17%であった.原因真菌は $Candida\ parapsilosis\ が最も多く、特に7日間以上の持続カンジダ血症で有意に多かった(<math>83\%$ vs 23%, p=.009)、中心静脈カテーテル(CVC)が挿入されていた9例中8例は抜去された.抗真菌薬投与下の発症が多く(42% vs 7%, p<.001)、ミカファンギンまたはフルコナゾール以外の抗真菌薬による最適治療は持続カンジダ血症のみで実施された(42% vs 0%,p<.001).

【結論】感染症診療支援実施下におけるがん患者の持続カンジダ血症は13%であり、予後悪化との関連はなかった. C. parapsilosis を中心に抗真菌薬投与下の発症が多いという特徴があり、最適治療では抗真菌薬選択に工夫が必要な例を認めた.

O1-039. 血液疾患患者における真菌血症一稀な真菌血症に焦点をあてて一

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症 科¹⁾, 国立感染症研究所真菌部²⁾, 国家公務員共済 組合連合会虎の門病院分院血液内科³⁾, 同 血液 内科⁴⁾

木村 宗芳¹ 荒岡 秀樹¹ 阿部 雅広¹ 中村 茂樹² 梅山 隆² 山越 智² 宮﨑 義継² 和氣 敦³ 谷口 修一⁴ 米山 彰子¹

【目的】血液疾患患者での Candida 以外の真菌血症の疫学が乏しいため、これを明らかにする.

【方法】2008年1月から2015年6月までに虎の門病院本院と分院の血液疾患患者において、血液培養から真菌が検出された症例を抽出し、後方視的に検討した.

【結果】期間中に88例の真菌血症を認め、うち70例がCandida 血症, 残り 18 例 (20%) が Candida 以外の真菌血症 (以下, 稀な真菌血症) であった. 稀な真菌血症 18 症例の 原因菌種は Trichosporon asahii (8例), Fusarium spp.(5 例), Rhodotorula spp.(2例), Cryptococcus neoformans (2例), Exophiala dermatitidis (1例) であり、18例中14 例(78%)が同種造血幹細胞移植を受けており、17例(94%) が抗真菌薬投与に生じた breakthrough 真菌血症であっ た. 30日後粗死亡率は61%(11/18)と高かった. 17例 の breakthrough 真菌血症で発症前に投与されていた抗真 菌薬は MCFG9 例, L-AMB4 例, VRCZ4 例であり, Fusarium 血症5例中4例がその治療に推奨されているL-AMBか VRCZ の投与中に生じていた. また移植後, MCFG 投与下に Cryptococcus 血症と髄膜炎を合併した症例を 1 例認めた. これらに加え PCR 法を用いた菌名同定と薬剤 感受性試験を実施し後日報告する.

【結論】血液疾患患者の真菌血症の約20%が Candida 以外の真菌が原因であり、そのほとんどが breakthrough 真

菌血症であった. 特に Fusarium 血症はその治療に推奨されている抗真菌薬の投与下であっても生じうることがわかった

O1-040. B 群レンサ球菌におけるシアル酸分解酵素 NonA の進化的な不活性化

大阪大学大学院歯学研究科口腔細菌学教室¹,名 古屋大学大学院医学系研究科泌尿器科学²

> 山口 雅也¹⁾ 広瀬雄二郎¹⁾²⁾後藤 花奈¹⁾ 住友 倫子¹⁾ 川端 重忠¹⁾

【目的】B群レンサ球菌(GBS)は新生児の細菌性髄膜炎の主な原因菌である。本菌はシアル酸で修飾された莢膜多糖を産生する一方、肺炎球菌のシアル酸分解酵素 NanA と相同性の高い分子 NonA を有する。本研究では、GBS における NonA の機能と系統に関する解析を行った。

【方法】肺炎球菌の nanA 遺伝子のホモログについて分子系統樹の作成と分子進化解析を行った.次に GBS の nonA 欠失株、および nonA 欠失株に肺炎球菌の NanA を導入した株を作製し、シアル酸分解能、ヒト脳血管内皮細胞への侵入能、およびヒト血中での生存能を比較した.また、マウスに各菌株を経静脈感染させた後に、血中と脳内の菌数を算定した.

【結果】分子系統樹と進化解析から、nonA は nanA から派生したこと、ならびに nonA は偽遺伝子化しつつあることが示された。nonA の欠失は GBS の表現型に影響を与えなかった。一方、NanA 発現 nonA 欠失株は高いシアル酸分解活性を呈し、莢膜シアル酸を分解した。また、野生株および nonA 欠失株と比較して有意に高いヒト脳血管内皮細胞への侵入率を示した。しかし、NanA 発現 nonA 欠失株のヒトおよびマウス血中での生存能は、両株と比較して有意に低下した。さらに、マウス脳内の菌数に有意な差は認められなかった。

【結論】肺炎球菌の病原因子である活性型シアル酸分解酵素が、シアル酸莢膜の分解により GBS の生存にとって不利に働くこと、および NonA が進化の過程でシアル酸分解能を失ったことが示唆された.

O1-041. 化膿レンサ球菌による頸部膿瘍・降下性縦隔 炎をきたした 1 例

国立病院機構東京医療センター総合内科¹, 北里 大学大学院感染制御科学府感染症学研究室²

> 大屋 寛章¹⁾ 森 伸晃¹⁾ 青木 泰子¹⁾ 高橋 孝²⁾

【症例】39歳男性.

【主訴】発熱, 左頸部痛, 前胸部痛.

【既往歴】特になし.

【現病歴】入院3週間前に感冒症状を認め,数日で症状は軽快.入院1週間前,発熱,左頸部痛を自覚,近医を受診. 抗菌薬内服するも改善なく,入院3日前から嚥下時に前胸部痛を自覚し,受診.頸胸部造影CTで,頸部膿瘍・縦隔炎を認め,入院.

【経過】受診時、バイタルサインは安定. 耳鼻咽喉科診察

では、咽喉頭病変はなく、頸部膿瘍は十分な被膜形成を認めず、入院同日の緊急ドレナージの適応はないと判断. SBT/ABPCでの保存的治療を開始. 第 2 病日に血液培養から GPCを検出, 第 3 病日に化膿レンサ球菌と同定. 薬物感受性結果は MINO のみ耐性, その他は感受性良好. 第 3 病日の CT で, 縦隔炎は改善傾向だが, 膿瘍被膜が明瞭化し, 第 4 病日に頸部膿瘍切開排膿ドレナージを施行. 第 9 病日の CT で, 頸部膿瘍・縦隔炎の消失を確認し, 第 10 病日退院. 退院後, 抗菌薬 AMPC+CVA/AMPC に変更し, 計 17 日間の抗菌薬投与を行った. 菌株解析にて sequence type 660/emm type 25 と判明.

【考察】化膿レンサ球菌感染症は、基礎疾患のない場合でも、頸部膿瘍・縦隔炎をきすほど重篤化することがあり、注意が必要である。本邦では、同臨床分離株において emm type 1 が最も多く、予後不良例が圧倒的に多い。本菌株は稀であり、緩徐に発症し、抗菌薬・ドレナージ治療に速やかに反応した臨床経過との関連性が示唆されるが、今後の疫学的な調査が必要となる。

O1-042. 急性リンパ性白血病の化学療法中に生じた Rothia mucilaginosa 菌血症の1例

滋賀医科大学医学部附属病院消化器·血液内科¹⁾,同感染制御部²⁾,愛知医科大学病院感染症科³⁾,同感染制御部⁴⁾,滋賀医科大学医学部附属病院検査部細菌検査室⁵⁾

 茶谷
 元晴¹⁾ 小泉
 祐介¹⁾³⁾⁴⁾木下
 愛⁵⁾

 大澤
 真²⁾ 南口
 仁志¹⁾ 木藤
 克之¹⁾

 中野
 恭幸²⁾

【症例】17歳、女性、急性リンパ性白血病(Ph- precursor B-ALL)患者、JALSG Ph- B-ALL213 プロトコール(寛解導入療法1コース、地固め療法3コース)施行にて完全寛解を維持していた、地固め療法4コース目を開始し、day 10に febrile neutropenia(FN)を来したため、血液培養2セット採取の上で MEPM 3g/day を開始した。口内炎および下痢傾向を踏まえて day 13 よりトラフ 15~20 μ g/mLを目標に VCM を追加したところ解熱を認めた。day 17に好中球数増加および解熱を確認の上で抗菌薬を終了とした。day 10 採取の血液培養2セット4本全てが翌日にグラム陽性球菌陽性となり、細菌学的検査により Rothia mucilaginosa と同定された。

【考察】R. mucilaginosa は通性嫌気性グラム陽性球菌に分類され、ヒトロ腔内常在菌の1種である。βラクタム系抗菌薬に幅広く感受性を示すが、約30%が methicillin 耐性株であり、加えて予防的抗菌薬内服による耐性誘導の存在を踏まえるとFN時の初期対応には注意が必要である。易感染性宿主における血流感染、心内膜炎、髄膜炎や肺炎などにおいて稀に起因菌となるが、細菌学的検査上、CNSと誤同定されることもあり、本邦では報告例が非常に少ない、本症例では適切な抗菌薬治療に加えて G-CSF 製剤使用により早期に好中球減少から脱却できたことが回復に寄与したと考えられる。臨床感染症の観点において本菌の存

在意義には未解明な点も多く, 貴重な症例と考え報告する. (非学会員共同研究者:程原佳子, 臼井亜沙子, 大平泰 之, 口分田美奈, 永井詩穂, 細羽 桜, 古屋 彩, 河原真 大, 安藤 朗)

O1-043. 市中獲得型 MRSA による蜂窩織炎から敗血症 性肺塞栓症を併発した生来健康な3症例

京都市立病院感染症科¹⁾,京都大学医学部付属病院感染制御部²⁾

中達 尚¹⁾ 藤倉 裕之¹⁾ 寺前 晃介¹⁾ 土戸 康弘²⁾ 杤谷健太郎¹⁾ 清水 恒広¹⁾

【症例1】15歳日本人女性.入院21日前に人工妊娠中絶受けた.その後左口唇のざ瘡を排膿した.入院2日前より左口唇部から頬部が発赤腫脹した.頬部蜂窩織炎として当院皮膚科に入院.入院2日後に胸部違和感を訴えていた.血液培養よりMRSAを検出しVCM投与で局所所見は改善したが,入院14日目に再発熱.精査の結果,多発空洞影を伴う敗血症性肺塞栓症の診断で転科となる.VCM投与とLVFX内服で計7週間治療した.

【症例 2】仕事で滞在中の 34 歳フィリピン人男性. 入院 4日前に右足踵に生じた血腫を自ら切開. 右足から下腿にかけ徐々に発赤腫脹し下腿蜂窩織炎として入院. 深呼吸時に胸痛があり CT で肺野に多発結節影を認め, 敗血症性肺塞栓症と診断された. 右踵創部の膿汁と血液より MRSA を検出し, VCM 投与と MINO 内服で計 4 週間治療した.

【症例3】ベトナム在住41歳日本人男性. 前医入院4日前に左口唇の疼痛, 水泡を認め, 口唇ヘルペスとして治療. 翌日日本に帰国. その夜に発熱, 顔面腫脹し蜂窩織炎で前医入院, CEZ 投与開始. 入院2日後に胸痛を訴えCTで敗血症性肺塞栓症・左肺炎と診断. 血液培養でMRSAを検出し,治療を変更するも画像所見が悪化したため前医入院1週間後に転院. 転院後 VCM 投与と LVFX 内服で計4週間治療した.

【考察・結論】基礎疾患や持続菌血症リスクもない、免疫正常者での黄色ブドウ球菌による敗血症性肺塞栓症の発症は稀である。3 症例の MRSA は非 β ラクタム薬に感受性を示す市中獲得型で、解析の結果いずれも Panton-Valentine Leukocidin (PVL)遺伝子を保有していた。肺塞栓症との関連は不明だが、欧米で浸透している病原性の強い PVL 遺伝子保有市中獲得型 MRSA は、日本でも分離頻度が増加しているとの報告もあり、輸入例も含め、MRSA による敗血症性肺塞栓症患者では菌株の解析が重要となる。

O1-044. *Nocardia brasiliensis* による皮膚ノカルジア 特定医療法人中央会尼崎中央病院内科

庄司 浩気, 兵頭英出夫

【症例】79歳男性、COPD、気管支肺炎、糖尿病の基礎疾患を持ち、間質性肺炎に対して当院内科でPSL20mg/day投与開始後、PSLを減量中、左下腿に鈍痛を認め整形外科受診となった。左下腿のMRIでは下腿三頭筋に8×10cmの膿瘍を認め、穿刺液からグラム染色陽性の菌糸状細

菌多数を認めた. 放線菌を含むグラム陽性桿菌による感染が疑われ, プレパラートからの抽出法で 16sRNA PCR によりノカルジア菌種と同定された. 治療は感受性のある SBT/ABPC 3.0g q8h を投与し3週間で軽快した. ノカルジア感染症は ST が第1選択ではあるが, 診断確定まで感受性のある SBT/ABPC を用い本例は改善を認めている. 現在, ST 内服で経過をみている. 胸部 CT では左肺上葉に空洞形成を伴う浸潤影が得られたが, その後, 空洞病変が右肺野にも移動したため, 血行感染も考えられた. β-D グルカンも軽度上昇しているため真菌同時感染も考慮し, 抗真菌剤も投与中である.

【考察】患者は庭いじりの趣味があり、通院中も土壌に頻回に触れる機会があり、土壌からの感染が疑われた。ノカルジア症の遺伝子解析による菌腫同定は生検培養材料が通常であるが、グラム染色後のプレパラートからの菌種同定に成功した。今後のノカルジア症の診断の向上に臨床応用が期待されるので報告した。

(非学会員共同研究者: 五ノ井透; 千葉大学真菌医学研究センター)

O1-045. 当院における G 群溶連菌感染症の臨床像に関する後方視的解析

愛知医科大学病院感染症科¹⁾, 同 感染制御部²⁾
小泉 祐介¹⁾²⁾西山 直哉¹⁾²⁾大野 智子²⁾
小板 功²⁾ 末松 寛之²⁾ 山岸 由佳¹⁾²⁾
三鴨 廣繁¹⁾²⁾

【緒言】近年、劇症型 G 群溶連菌 (GGS) 感染症が注目されているが、劇症型以外の GGS 感染症の臨床像についてはあまり検討がなく、明らかにする必要がある.

【方法】2013年4月~2015年9月までの期間に当院で発生したGGS感染症に関してカルテの臨床情報を元に後方視的に解析した.

【結果】 臨床的に GGS 感染症と診断された症例は 45 例 (男 性 30 例, 女性 15 例) あり、患者の平均年齢は 67.1 (4~92) 歳であった. 好発時期である 4月-9月の発症者数を年次比 較すると2013年(5例),2014年(13例),2015年(16 例)と増加傾向にあった. 他細菌との混合感染は13例 (29%)であった. 感染症の部位は, 皮膚軟部 22 例(49%), 呼吸器 14 例 (31%), 腎尿路系 4 例 (9%), 耳鼻科領域 2 例(4%),一次性菌血症,術後腹膜炎,関節炎が各1例(2%) であり、特に皮膚軟部組織感染症では男性の比率が82% と高かった. 45 例中 41 例 (91%) が基礎疾患を持ち (脳 血管疾患11例,心血管疾患8例,免疫異常8例,糖尿病 7例,整形外科疾患6例,皮膚疾患6例,癌4例,慢性腎 疾患4例など),特に尿路感染症では尿管結石(75%),皮 膚軟部組織感染では糖尿病 (23%) が多かった. DIC 合併 は6例、菌血症は2例に認めたが、全例遅滞なく標的治療 を受けており、30日死亡率は0%であった.

【考察】当院における GGS 感染症は、皮膚軟部組織疾患の 頻度で男性が多いなどの特徴が見られた、頻度が増加傾向 にあり、今後も注意が必要と思われる.

O1-046. Brevundimonas vesicularis 菌血症の1例

愛知医科大学病院感染症科1,同感染制御部2

西山 直哉¹⁾²⁾山岸 由佳¹⁾²⁾ 小泉 祐介¹⁾²⁾三鴨 廣繁¹⁾²⁾

【緒言】Brevundimonas 属は植物の病原細菌として報告されたのが最初で、水回りや土壌などの環境中から検出される糖非発酵グラム陰性桿菌である。菌血症、角膜炎などヒトでの感染症もみられるが頻度は低い。今回本菌による菌血症例を経験したので報告する。

【症例】76歳の男性. 肉眼的血尿の精査で膀胱がんと診断され、膀胱全摘術および回腸導管造設術が施行された. POD18より発熱出現,カンジダ血症を発症し加療後, POD 30の血液培養から Brevundimonas vesicularis が検出された. PIPC/TAZ, ABK で加療し、最終的に POD82 に軽快退院となった. なお、本菌が検出された血液培養は BACTEC FE (日本 BD 社)を用いて行った. 好気ボトルが 73時間後に陽性となり、陽性ボトルから直接採取した血液を用いた質量分析 (BALDI BIOTYPER, Bruker Daltonics社)による解析では菌種同定にはいたらず、最終同定はRAISUS ANY (日水製薬)で行った. 薬剤感受性は CAZ、キノロン、AZT、ST に耐性であった.

【考察】B. vesicularis は過去に Pseudomonas 属に分類されていたが、抗緑膿菌抗菌薬の CFPM や CAZ の耐性が多く報告されており注意を要し、薬剤感受性結果に基づいた適切な治療が必要である.

O1-047. Stenotrophomonas maltophilia による菌血症 合併尿路感染症を発症した生後 8 カ月男児例

富士市立中央病院

日馬 由貴

【症例】生後8カ月男児. 先天性左腎盂尿管移行部狭窄の 既往があり、当科受診4カ月前から16日前まで腎瘻が留 置されていた. 児は39℃の発熱を主訴に当科受診し, 尿 検査で膿尿が認められたため尿路感染症と診断され、精査 加療のため入院した. 入院時, 発熱以外の症状は認めず, 超音波検査で左に Grade4 の水腎症を認めた. 尿のグラム 染色でグラム陰性桿菌と白血球を多数認め、活発な運動性 があったことから緑膿菌を疑いタゾバクタム・ピペラシリ ン (TAZ/PIPC) を開始した. 治療開始2日目に, 入院 時に異なる場所から採取された血液培養 2 セットの両方か らグラム陰性桿菌が検出され、同日、尿からグラム陰性桿 菌が 10⁷CFU/mL 検出された. 尿. 血液培養から検出され ていた細菌は、治療開始3日目に Stenotrophomonas maltophilia として同定された. 合計 16 日間の TAZ/PIPC 投 与が行われ、トリメトプリム・スルファメトキサゾール合 剤内服へ変更後に退院となった.

【考察】小児で S. maltophilia による尿路感染症を発症し、 菌血症を合併した症例はほとんど報告がない。 医療デバイスの存在は S. maltophilia 定着のリスク因子であり、本症例も腎瘻から感染した可能性が考えられた。 TAZ/PIPCは Clinical and Laboratory Standards Institute によるブ レイクポイントが制定されていないが、ディスク法による 感受性試験を行ったところ阻止円の直径は30mmであり、 TAZ/PIPC 感受性であったと考えられた.

O1-048. Edwardsiella tarda による感染性大動脈瘤の 1 例

神戸大学医学部附属病院感染症内科

海老沢 馨, 小山 泰司, 大倉 敬之 長田 学, 村上 義郎, 浅川 俊 工藤 史明, 福地 貴彦, 西村 翔 大路 剛, 山本 舜悟, 岩田健太郎

【症例】65歳、女性. B型肝炎に伴う肝硬変と肝細胞癌、糖尿病があり近医に通院中であった. 3週間前から下痢便と全身倦怠感がみられるようにり、倦怠感が改善しないため近医を受診したところ炎症反応と CT で下行大動脈瘤の破裂を指摘され手術目的に当院へ転院となった. ステントグラフト内挿術 (TEVAR) を施行したが、転院時の血液培養で Edwardsiella tarda が検出され、感染性動脈瘤と考えられた. ABPC8g/日で治療を開始したが発熱と菌血症が持続したため、ABPC を 12g/日へ増量し GM を併用したところ解熱し血液培養も陰性化した. 6週間の点滴治療の後、AMPC の内服へ変更した. 退院後内服の自己中断による菌血症の再燃や気管瘻を来たしたため、再度点滴治療後に AMPC/CVA 内服へ変更した. 現在まで内服治療を継続しており再燃はみられていない.

【考察】E. tarda は主に水中に存在するグラム陰性桿菌である。ヒトに感染を起こすことはまれだが、消化管感染や軟部組織感染、菌血症の報告がある。通常多くの抗菌薬に対して感受性は良好だが最適治療については統一した見解は得られていない。今回我々は E. tarda による感染性動脈瘤を経験した。感染のコントロールに苦慮したが、感染性心内膜炎に準じた大量ペニシリンの投与とアミノグリコシド系抗菌薬の併用が有効である可能性が示唆された。また、感染巣の残存している感染性動脈瘤では、可能な限り長期の内服治療の継続が必要であると考える。

O1-049. hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* による感染性動脈瘤が疑われた1例

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学¹⁾,同 医学研究科総合医学教育学²⁾,同 医学研究科細菌学³⁾

並川 浩己¹⁾²山田 康一¹⁾ 藤本 寛樹¹⁾ 金子 幸弘³⁾ 首藤 太一²⁾ 掛屋 弘¹⁾ 【はじめに】近年東南アジアを中心としてみられる, hypermucoviscous Klebsiella pneumoniae (以下 HMVKP) は,病原性が高く,主に肝膿瘍から眼内炎・髄膜炎ならびに肺膿瘍へと播種性病変をきたす予後不良の疾患である.

【症例】81 歳男性. 来院10日前より,右眼痛と視力低下が出現.3日前に当院眼科を受診. 同日,細菌性眼内炎と診断され,右眼球摘出術を施行後に,全身精査目的で当科紹介受診となった.入院後の腹部造影CT検査では肝膿瘍と前立腺膿瘍と診断し,頭部造影MRI検査から脳膿瘍も

併発していると診断した。肝膿瘍に対して経皮的ドレナージを施行した。右眼前房水と肝膿瘍穿刺液から HMVKPが検出されたため、初期治療として CTX (6g/日)、その後 LVFX (500mg/日) による治療を行うも改善が乏しいため、MEPM (6g/日) に変更した。なお菌株の遺伝子解析では、HMVKP に特有な遺伝子である rmpA、 magAが陽性であった。全身状態は徐々に改善したが、新たに左下腹部痛が出現。腹部造影 CT 検査にて、感染性左内腸骨動脈瘤が認められた。コイル塞栓術を施行するとともに、CTX に LVFX を併用して、入院後 8 週目に退院となった。【まとめ】多発病変を有する rmpA、magA 陽性の HMVKPによる感染症を救命しえた。菌培養はできていないものの、臨床症状・画像所見から HMVKP に起因する感染性動脈瘤も併存していた。

O1-050. 福島県で7年ぶりに診断された野兎病の1例 福島県立医科大学感染制御学講座¹, 一般財団法 人太田綜合病院附属太田西ノ内病院感染管理対策 室², 沖縄県立中部病院感染症内科³, 馬原アカリ 医学研究所⁴

 仲村
 究^{1/2}成田
 雅³山本
 夏男¹

 金光
 敬二¹藤田
 博己⁴

【症例】患者は70代の男性. 基礎疾患として高血圧および 糖尿病があり、当院へ定期通院していた、来院14日前(4 月20日頃)より全身倦怠感,体熱感および咽頭痛が出現. しかし、仕事の農業が忙しく受診できなかった。来院4日 前頃より39℃代の発熱あり、救急外来受診の血液検査で は炎症反応の上昇および肝機能異常が認められた. 身体所 見では刺し口は認めなかったものの、患者の居住地区なら びに発症時期は福島県におけるつつが虫病 (Karp型) が 示唆されたため、つつが虫病抗体標準6株(Karp, Kato, Gilliam, Irie/Kawasaki, Hirano/Kuroki, Shimokoshi), 日本紅斑熱, SFTS の抗体検査を施行するも陰性であった が、野兎病血清抗体価の著明な上昇を認めた。 臨床的には つつが虫病を含めたリケッチア症が疑われた時点でテトラ サイクリン系抗菌薬が開始され症状軽快し退院となった. 【考察】野兎病は感染症法で4類感染症に指定されている. しかし、その希少性や、一般医療機関における検査体制が 確立していないこともあり、正しく診断されないことが多 い疾患の一つである. 本発表では、野兎病症例の経過につ いて示しながら、診断・治療にあたり留意すべき事項につ いて述べる

O1-051. 当院で経験した Shewanella algae 感染症の 4 例の検討

社会医療法人近森会近森病院消化器内科¹⁾,同呼吸器内科・感染症内科²⁾

北岡真由子¹⁾ 榮枝 弘司¹⁾ 中間 貴弘²⁾ 石田 正之²⁾

【目的】当院で経験した Shewanella algae 感染症の症例について検討した.

【方法】2010年1月から2015年12月の間に培養検査で、

Shewanella algae が検出された症例についてカルテ情報等を基に後方視的に解析した.

【結果】4 症例、6 エピソードあった. 血液培養から3 症例4 エピソード、胆汁から1 症例、皮下貯留液から1 症例であった. 年齢は60 歳から76 歳で、全症例男性だった. 3 症例は肝胆道系悪性腫瘍(胆管癌2例、肝細胞癌胆管浸潤1例)を有し胆管炎を発症しており、1 症例は関節リウマチで免疫抑制治療中であった. 全症例で海水・淡水の直接暴露は明らかではなかったが、貝柱摂食例と温泉水常飲例があった.

【結論】Shewanella algae 属は特に海洋環境に存在するグ ラム陰性桿菌で、ヒトの感染症の臨床材料から分離される ことは非常に少ないが、海水・淡水暴露に関連した皮膚軟 部組織感染症・中耳炎の他、胆道疾患・悪性疾患・免疫抑 制治療などを背景に菌血症などの感染症が報告されてい る. 菌血症を来したこれまでの報告では、肝胆道系の基礎 疾患を有する例,悪性疾患を背景とする胆道感染症の例,60 歳以上の男性例で、報告が多い傾向にある. また感染には 海水・淡水の暴露や、魚介類の喫食との関連が指摘されて おり,水温が上昇する季節に多く発生すると言われている. 当院で経験した症例においても肝胆道疾患、悪性疾患、免 疫抑制治療中の60歳以上の男性症例から検出された.こ のような背景のある患者は、Shewanella algae 感染症を 念頭に、積極的に海水・淡水暴露や、魚介類の喫食の有無 を確認することが、起炎菌の特定やより迅速な特異的治療 へ結びつく可能性があると考えられた.

O1-052. 当院における Enterobacter 菌血症の予後因子に関する症例対照研究

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座¹⁾,大阪市立大学医学部附属病院感染制御部²⁾,同感染症内科³⁾,大阪市立大学大学院医学研究科細菌学講座⁴⁾

山田 康一¹²¹³¹並川 浩己¹¹ 藤本 寛樹¹¹²¹³¹ 中家 清隆²¹ 中村 安孝²¹ 安部 順子¹¹ 岡田 恵代²¹ 藤田 明子²¹ 金子 幸弘⁴¹ 掛屋 弘¹¹²¹³¹

【目的】 Enterobacter は染色体上に AmpC 遺伝子を有し、海外では第3世代セフェム系の使用による AmpC 発現誘導が問題になるなど多くの臨床的検討が行われている.本邦では Entetobacter 感染症に対する検討は少ない. 今回菌血症における抗菌薬治療を含めた予後因子の検討を行った

【方法】2011年1月~2014年12月のEnterobacter 菌血症46例の臨床的背景や感受性,抗菌薬治療,予後について後方視的検討を行った.死亡群と生存群に分けて症例対照研究を行い,予後因子を検討した.

【結果】基礎疾患は悪性腫瘍が最も多かった. Enterobacter cloacae が約6割を占め、AmpC 発現は35%であった. 抗菌薬の感受性率は第3世代セフェムで65.2%、TAZ/PIPCで84.2%であったが、他の広域抗菌薬の感受性は良好で

あった. 経験的治療・菌判明後の治療はともにカルバペネム系薬が最も多かった. 治療による AmpC 誘導は 1 例のみで, 第 3 世代セフェム使用例ではなかった. 院内死亡率は 19.6% であった. 比較検討においては 2 群間で基礎疾患に差はなく, 抗菌薬選択による予後の差もなかった. 多変量解析にてカルバペネム系薬の前投与歴 (p=0.006, OR: 35.58, 95%CI: 2.768-457.42) と SOFA score≥5 (p=0.045, OR: 30.86, 95%CI: 2.768-457.42) が独立した予後不良因子であった.

【結論】Enterobacter 菌血症の治療として感受性が良好であれば推奨外の抗菌薬選択も可能だが、抗菌薬前投与歴や重症例での治療選択は慎重であるべきと考えられた.

O1-053. Raoultella 属菌が検出された 59 症例についての後方視的検討

湘南鎌倉総合病院感染対策室

佐藤 守彦

【緒言】Raoultella 属菌はグラム陰性桿菌で腸内細菌科に属する. 本邦では報告数が少なく,一般臨床家に周知されていない. 今回当院で検出された59症例について後方視的に検討したので報告する.

【対象】Raoultella ornithinolytica 8 症例, Raoultella planticola 48 症 例, Raoultella ornithinolytica 及 び Raoultella planticola 2 症 例, Raoultella terrigena 1 症 例, 合 計 59 症例

【方法】年齢、性別、検体名、混合感染の有無、血液検査所見、既往歴、薬剤前投与歴、介護施設入所の有無、平均在院日数、30日生存率、抗菌薬感受性などについてカルテレビューにより、後方視的に検討した。

【結果】平均年齢 74歳, 男性 36, 女性 23. 検体名: 喀痰19, 胆汁 12, 尿 11, 血液 5, 創部 4, その他 10. 混合感染なし 19, あり 40. 血液所見平均値: WBC 11,239, 総 Lym 1,169, CRP 7.9, TP 6.1, ALB 2.9, RBC 360, HB 11.0, Hct 33.1. 既往歴: 糖尿病 15, 悪性腫瘍 26, 自己免疫疾患 0. 薬剤前投与歴: 抗菌薬 18, 制酸剤 28, ステロイド 2. 介護施設入所 6. 平均在院日数 39.8. 30 日生存率 86.4%. 3 剤以上の抗菌薬耐性 9.

【考察】患者背景は高齢で、糖尿病、悪性腫瘍の基礎疾患や抗菌薬、制酸剤の薬剤投与歴が多かった。平均在院日数も長期でいわゆる日和見菌と判定された。検査所見からは炎症所見を認め、やや低栄養であるが生命予後や抗菌薬感受性は良好であった。抗菌薬感受性パターンからは ESBL や CRE を疑わせる症例はなかった。

O1-054. グラム染色・鏡検の結果を応用したアンチバイオグラム (G 式アンチバイオグラム) の作成とグラム陰性桿菌感染症への応用

昭和大学医学部救急医学講座

神田 潤

【目的】グラム染色・鏡検の結果を応用したアンチバイオグラム(G式アンチバイオグラム)を作成し、救急医療での抗菌薬の選択について検討した.

【方法】2014年4月1日から2015年3月31日までに昭和大学病院に提出された7,194例(入院4,668例,外来2,526例)を対象として、各々の状況でのG式アンチバイオグラムを作成した。グラム陰性桿菌と同定された事例について、感受性の面から抗菌薬の有効性について検討した。本研究は、昭和大学医学部人を対象とする研究等に関する倫理委員会の承認を受けた(申請番号1870)。

【結果】腸内細菌に対しては、メロペネムは97~98%なのに対して、セフトリアキソンは84~85%だった。ブドウ糖非発酵菌については、外来では、カルバペネム系抗菌薬は92~98%であったが、入院ではイミペネム81%、メロペネム88%、ドリペネム93%であり、ピペラシリンタゾバクタム94%、アミカシン96%だった。

【結論】グラム染色・鏡検でグラム陰性桿菌と同定した場合は、腸内細菌では、近年 CRE の発生が問題になっているが、カルバペネム系抗菌薬の感受性が最も高く、広域抗菌薬の汎用を避ける目的で、セフトリアキソンを選択した場合は、約15%が無効な危険があることを確認した。また、ブドウ糖非発酵菌については、カルバペネム系抗菌薬の中でも感受性に差があり、ピペラシリンタゾバクタムやアミカシン、ニューキノロン系抗菌薬などを含めた選択を検討する余地がある。

O1-055. Improving the Outcomes of Cancer Patients with Multidrug-Resistant Gram Negative Rods Blood-stream Infections: QI Project

聖路加国際病院感染症科

森 信好

[Background] Bloodstream infections (BSIs) caused by multidrug-resistant gram negative rods (MDR-GNRs) are an increasing healthcare problem worldwide.

[Objectives] To improve the clinical outcomes through decrease of the timeframe from final susceptibility of blood culture to the initiation of active therapy by quality improvement (QI) process.

[Methods] Since Jul'12, we started the following QI process: a) All GNR BSI results were checked daily by an Infection Preventionist (IP); b) The IP notified ID team when a patient with a MDR-GNR BSI was identified; c) An ID team notified the primary team of the MDR-GNR BSI by email; d) The primary team decided whether or not to place an ID consult request; e) A system was developed to prospectively collect data. As a control group, we retrospectively reviewed all MDR-GNR BSI cases from Jan'10 to Jul'12.

[Results] We improved ID consult requests from 59% to 79% (p<.0001), timeframe from 5.1 hours to 3.4 hours(p 0.055), and infection-related mortality from 14% to 7% (p <.0001).

[Conclusion] This process increased the number of early ID consultations and reduced the timeframe, resulting in

the improvement of infection-related mortality.

O1-056. 子宮頸癌患者に発症した本邦初の Citrobacter braakii 菌血症の 1 例

琉球大学大学院医学研究科感染症·呼吸器·消化器内科学講座(第一内科)¹, 琉球大学医学部附属病院感染対策室², 同 検査室³

 平井
 潤¹⁾²上地
 幸平³ 仲松
 正司¹⁾²⁾

 原永
 修作¹⁾ 仲宗根
 勇³⁾ 健山
 正男¹⁾²⁾

 藤田
 次郎¹⁾²

【症例】症例は38歳女性で、子宮頸癌IVA期(膀胱・直腸浸潤)と水腎症のため両側尿管ステント留置術を施行されていた。悪心・腹痛を主訴に来院し、頸部腫瘍内感染の診断で緊急入院。入院時の血液培養からグラム陰性桿菌が検出し、Vitek 2 では Citrobacter braakii (99.0%)、ラピッドID 32 E アピでは Citrobacter freundii group (99.3%)と同定された。最終的に16S rRNA解析で「C. braakii」(99.6%)と同定した。治療は薬剤感受性の結果より CPFXを選択し、合計14日間治療で経過良好で退院となった。侵入門戸として尿路、腸管、子宮頸部などが考えられた。

【考察】現在、Citrobacter 属には12種が含まれるが、ヒトへの感染はほとんどが C. freundii と Citrobacter koseri によるものである。海外においては、C. braakii による菌血症の報告は見られるものの、本邦における C. braakii による感染は2005年に腹部人工血管+皮下膿瘍の感染症例1例の報告のみであり、菌血症症例の報告は1例もない、基礎疾患には悪性腫瘍や肝硬変、糖尿病をもつことが多く、免疫不全患者において一次性よりも二次性の菌血症を起こしやすいことが報告されている。また、生化学的性状の自動同定器の種類によっては、「C. braakii 以外」に同定されることもあるため、本症例のように同定率の高い16SrRNA解析により同定することが望ましい。本症例は質量分析法と16srRNAを用いて同定し得た本邦初のC. braakii 菌血症で、貴重と思われるため報告する。

(非学会員共同研究者:當銘高明,新垣桃子)

O1-057. 肺炎球菌感染症による脳梁膨大部に可逆性病変を有する脳炎・脳症 (MERS) で意識障害をきたした成 人全身性エリテマトーデスの1例

帝京大学医学部内科

菊地 弘敏

【症例】28歳の女性. 主訴は発熱, 意識障害. 25歳時に脱毛, 関節炎, 低補体血症で全身性エリテマトーデス (SLE) を発症. その後はプレドニゾロン 9.5mg/日の維持療法で低疾患活動性であった. 入院1週前より上気道炎様症状, 4日前より発熱・悪寒が出現. 入院前日より頭痛・嘔気と共に, 不穏・意識障害をきたし搬入となる. 胸部 CT にて右肺上葉に浸潤影および右胸水貯留を認め, 血液培養にて肺炎球菌を検出した. 頭部 MRI にて脳梁膨大部に左右対称性に T2強調画像と拡散強調画像で高信号, 拡散係数画像 (ADC) で低信号の病変を認めた. 髄液所見は正常. SLE に伴う中枢神経病変ではなく感染症に伴う脳梁膨大部に可

逆性病変を有する脳炎・脳症(MERS)と診断し、肺炎球菌に感受性ある抗菌薬のみで治療したところ意識障害は数日で改善した。2ヵ月後の頭部 MRI では、脳梁膨大部の病変は完全に消失していた。

【考察】MERS は、ウイルス感染症やてんかん等を契機に生じることが多く、髄鞘や軸索の細胞性浮腫を反映した画像変化と考えられ、一般に予後良好とされている。一方、中枢神経ループスは多彩な臨床像を呈し診断に苦慮することが多い。本症例では典型的 MERS の画像所見と肺炎球菌の検出より、感染症に伴う MERS と診断し、ステロイドの増量なく臨床症状と画像所見の改善を認めた。感染症時における意識障害の鑑別として MERS の重要性が示唆された。

(非学会員共同研究者:津久井大輔,淺子来美,河野 略)

O1-058. C 群溶連菌が起因菌となった菌血症で, 感染性動脈瘤, 細菌性髄膜炎, 硬膜外膿瘍の合併を発症するも 救命できた症例

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院救命救急センター¹⁾,東京ベイ・浦安市川医療センター²⁾,聖マリアンナ医科大学救急医学³⁾

小山 基弘¹⁾ 若竹 春明¹⁾ 北野 夕佳¹⁾ 藤谷 茂樹²⁾³⁾桝井 良裕¹⁾

【症例】72 歳男性.

【現病歴】既往歴はなし、来院2日前,腰痛,体動時関節痛,熱発が出現.近医受診し解熱薬での経過観察となった.来院前日,自宅排水溝の洗浄中に左第2足趾を切創受傷.来院当日,疼痛症状の増悪があり近医再診.炎症高値,項部硬直,髓液所見から細菌性髄膜炎と診断.髓液培養のみ提出の上,CTRXによる抗菌薬加療が開始されたが,継続加療が困難となり当院転院.

【転院後経過】当院転院後は VCM, CTRX, ABPC による抗菌薬加療を開始. 前医で施行された髄液培養からは C 群溶連菌が検出. 造影 CT では感染性の可能性を疑う両側 腸骨動脈瘤, 硬膜外膿瘍を認めた. 抗菌薬投薬するも炎症の改善に難渋. 第12 病日の造影 CT にて両側腸骨動脈瘤の急速な増大を認め, 感染性動脈瘤の切迫破裂の診断で緊急手術施行. 術後経過は良好で, 炎症反応も改善し第105病日に軽快退院. 腸骨動脈からは Streptococcus dysgalactiae subsp. Equisimilis が検出された.

【考察】本症例は、C 群溶連菌が起因菌となった菌血症で、感染性動脈瘤、細菌性髄膜炎、硬膜外膿瘍の合併を発症するも救命できた症例である. 感染性動脈瘤はそれ自体が致死的疾患だが、本例では髄膜炎、膿瘍を伴いながら早期外科的介入、抗菌薬加療が効を奏した. 幾つかの文献的考察を加えて報告する.

O1-059. 河北総合病院における Streptococcus dysgalactiae および Streptococcus pyogenes 菌血症の後方視的検討

河北総合病院感染症内科1),同 膠原病・リウマ

チ科2)

藤井 達也¹⁾ 石藤 智子¹⁾ 松山 尚世¹⁾ 岡井 隆広²⁾

【目的】当院における Streptococcus dysgalactiae および Streptococcus pyogenes 菌血症を比較検討し、それぞれ の重症例・死亡例を含む臨床的特徴について明らかにする

【方法】当院において 2012 年 1 月 1 日より 2015 年 10 月 30 日までの間に、血液培養から S. dysgalactiae が検出された d 群 31 例、及び S. pyogenes が検出された p 群 15 例を対象とした. 患者年齢、基礎疾患、感染部位、Pitt Bacteremia Score (PBS) による重症度、入院期間、転帰を後ろ向きに検討した.

【結果】年齢中央値は両群とも81歳. 糖尿病を基礎に有する例は d 群 36%, p 群 33%. 感染部位は, 骨関節・軟部組織感染が d 群 77%, p 群 73%, うち背景に術後や浮腫等感染を助長する因子をそれぞれ88%, 73% に認めた. PBS 4 点以上の症例は両群ともに20%. 入院期間の中央値は d 群 19 日, p 群 18 日. d 群の死亡は 3 例 (10%) で,直接死因は,副腎出血,劇症型,慢性腎不全急性増悪が各1例,p群の死亡は 1 例 (7%) で劇症型であった.

【結論】近年 S. dysgalactiae 菌血症は、強毒菌として有名な S. pyogenes よりも高頻度に認められ、約20% は重症化し約10% は予後不良など、毒性・重症度・致死率も同等以上である。感染部位は骨関節・軟部組織が70%以上で、初診時の問診と全身観察が重要である。

O1-060. 非チフス性サルモネラ菌血症の臨床的特徴について一後方視的症例対照研究-

総合病院国保旭中央病院小児科¹⁾,同 検査科²⁾ 青木 義紘¹⁾ 北澤 克彦¹⁾ 本多 昭仁¹⁾ 荒畑 幸絵¹⁾ 渡辺 雄大¹⁾²⁾

【目的】小児期発症非チフス性サルモネラ属 (non-typhoidal Salmonella, NTS) 菌血症の臨床的特徴を知る.

【方法】2005~14年(10年間)に便および血液培養でNTS 感染症と診断した16歳未満の小児34例を,血液培養で Salmonella. sp.を検出した菌血症(bacteremia:B)群と, しなかった非菌血症(non-bacteremia;NB)群に分け,各 群の年齢,性別,症状,検査所見,合併症,転帰を調査した.2群間の比較にはWilcoxon検定,Fisherの正確確率 検定を用いた.

【結果】B群7例は、年齢中央値5歳(1~15歳)、男児5例(71.4%)、女児2例(28.5%)であった。NB群27例は、年齢中央値3歳(0歳~14歳)、男児20例(74.0%)、女児7例(26.0%)であった。下痢はB群の6例(85.7%)、NB群の25例(92.6%)に認め、持続期間はB群がNB群より長い傾向にあり(7.8±6.1日vs 2.5±0.6日、p=0.00597)、4日間以上持続した症例はB群がNB群より有意に多かった(Odd ratio;OR 20.0、71.4% vs 11.1%、p=0.0035)。発熱は両群全例に認め、持続期間はB群がNB群より有意に長く(6.0±1.9日vs 3.0±0.6日、p=0.0024)、4日間

以上持続した症例は B 群が NB 群より 有意に多かった (OR 11.3, 85.7% vs 34.6%, p=0.03). 腹痛 は B 群が NB 群より多かった (OR 4.8, 85.7% vs 55.6%, p=0.21). 嘔吐は B 群が NB 群より少なかった (OR 0.21, 14.3% vs 44.4%, p=0.21). 血便は両群ともに $30\sim40\%$ に認めた. NB 群では、熱性けいれんの合併を認めたが、B 群ではショック、髄膜炎、骨髄炎などを含め、合併症を認めず、いずれも転帰は良好であった.基礎疾患として免疫系に異常のある症例はいずれの群にも認めなかった.白血球数 $10,000/\mu$ L以上の症例は、B 群では 1 例のみ、NB 群でも半数以下であった.CRP 5mg/dL以上の症例は両群とも 4 割程度で差は認めなかった.B 群の 4 例 (57.1%) で便培養陽性であった.

【結論】4日間以上の下痢,4日間以上の発熱,腹痛は,小 児期発症 NTS 菌血症の臨床的特徴である.便培養陰性で も NTS 菌血症は否定できない.

O1-061. 亀田総合病院における Klebsiella pneumoniae 菌血症と Klebsiella oxytoca 菌血症の臨床的特徴に関する後方視的検討

亀田総合病院感染症科¹⁾,同 臨床検査部²⁾

清水 彰彦¹ 安間 章裕¹ 藤田 浩二¹ 鈴木 啓之¹ 三好 和康¹ 宇野 俊介¹ 鈴木 大介¹ 馳 亮太¹ 橋本 幸平² 戸口 明宏² 大塚 喜人² 細川 直登¹²

【目的】当院の Klebsiella pneumoniae (以下 KP) と Klebsiella oxytoca (以下 KO) の菌血症の臨床像の差異を明らかにする.

【方法】2013年1月1日から2014年12月31日に血液培養からKPまたはKOが検出された症例を後方視的に検討した. 患者背景について,男女比,年齢,複数菌菌血症の有無,Charlson併存疾患指数,Pitt bacteremia score,菌血症の感染源,30日死亡率,薬剤感受性を検討した.χ2乗検定とMann-WhitneyのU検定を用い解析した.

【結果】KP 菌血症は 183 例 (男性 61%), KO 菌血症は 28 例 (男性 96%) で, KO 菌血症は男性に多かった (p=.03). 年齢中央値は, KP 76 歳, KO 74 歳であった. 複数菌菌血症は, KP 48 例 (26.2%), KO 11 例 (39.3%) であった. Charlson 併存疾患指数の中央値は, KP (2点) より KO (3.5点) が高かった (p<.001). Pitt bacteremia score 4点以上の症例は, KP 26 例 (14.2%), KO 0 例だった (p=.04). 感染源は胆道感染症が最も多く, KP 70 例 (38.3%) と KO 18 例 (64.3%) であった (p=.04). 肺炎は KP で 10 例 (5.5%), KO では 0 例だった。30 日死亡率は, KP 40 例 (21.8%), KO 4 例 (14.2%) で有意差はなかった. CEZ 耐性株は KP の 11 例 (6.0%), KO の 6 例 (21.4%) であった (p=.007).

【結語】KO 菌血症は、KP 菌血症と比較して、男性に多く、より重症の併存疾患を持っている患者に多い。菌血症の感染源は胆道感染症が多いが、その割合は KO 菌血症でより多い。KO は KP と比較して、CEZ への耐性傾向が強いこ

とが示された.

O1-062. Candida 血症における臨床的背景に関する多施設共同研究—後方視的及び前方視的調査—

株式会社日立製作所日立総合病院¹⁰, 栃木県済生会宇都宮病院²⁰, 三井記念病院²³, 順天堂大学医学部附属練馬病院²⁰, 東京医科歯科大学医学部附属病院²⁰, 亀田総合病院²⁰, 獨協医科大学越谷病院²⁷, 東邦大学医学部⁸⁰, 東京女子医科大学病院²⁰, 臨床微生物チュートリアル¹⁰

鈴木 貴弘 110 萩原 繁 $\overline{\mathrm{x}}$ 210 土屋 智之 310 大橋久美子 410 萩原 真 $\overline{\mathrm{x}}$ 510 石井加津恵 10 水野 和重 10 打田 孝枝 10 星野ひとみ 10 柳原 伸江 10 大塚 喜人 610 春木 宏介 710 舘田 一博 810 菊池 $\overline{\mathrm{y}}$ 910

【目的】Candida 属を含む深在性真菌症は治療の遅れが重 篤な病態をもたらす.今回,国内複数施設にて血液培養から Candida 属が検出された症例の臨床的背景について後 方視的および前方視的調査を行った.

【方法】2012年1月から2014年12月の3年間を後方視的 調査,2015年3月から7月を前方視的調査とし18施設で 血液培養陽性の Candida 属の症例について臨床的背景の 解析を行った. また, 前方視的調査で感受性検査を行った. 【結果・考察】後方視的調査は354例(364株), 年齢中央 値は71.4歳(0~97), 検出菌種は Candida albicans 165 株 (45.3%) だった. 約90%以上の症例で基礎疾患を有し、消 化器系疾患が多かった. デバイス装着では中心静脈カテー テルが 260 例 (73.4%). 膀胱カテーテルが 173 例 (48.9%) であった. 眼内炎発症は34例(9.6%)であり検出菌はC. albicans が多かった. 血液培養陽性後の抗真菌薬投与状況 は292 例 (82.5%) のうち MCFG 185 例 (52.3%) が最も 多かった.死亡例は 203 例(57.3%)であり,解析結果に より呼吸器系の基礎疾患 (オッズ比 5.67, 95%C.I. 2.16-14.89, p<0.001) の患者が有意に多かった. 前方視的調査 は41例(43株)で、感受性検査は全ての菌種で良好であっ た. 今後, さらなる症例の集積と詳細な解析が必要である.

(非学会員共同研究者:大石貴幸,浦田輝夫,馬場健,上原広幸,山本智子,高橋茜,吉田勝一,田村順子,藤田留美,板倉聡志,諏訪真知子,加地大樹,海老澤有介)

O1-063. 非 albicans による Candida 菌血症の動向と 抗真菌薬の感受性に関する検討

> 杏林大学医学部総合医療学教室¹¹, 杏林大学病院 薬剤部²¹, 同 臨床検査部³¹, 杏林大学第一内科⁴¹ 佐野 彰彦¹¹ 西 圭史²¹ 河合 弘子²¹ 米谷 正太³¹ 牧野 博³¹ 荒木 光二³¹ 井田 陽子³¹ 倉井 大輔⁴¹ 河合 伸¹¹

【目的】近年,非 albicans 血症の増加により,深在性真菌症の診断・治療ガイドラインが 2014 年に改訂され,それによると Candida 血症の菌種ごとに治療を選択する方向性が示された. 当院では,2013年1月より非 albicans の菌株同定と MIC 測定を自施設で行い,抗真菌薬選択の一

つの情報として活用している。今回当院での約3年半の非 albicans 菌血症のデータが集積したので、その動向と背景を分析し報告する。

【方法】2013年1月から2015年7月までの16歳以上の血液培養から検出された非 albicans の菌種動向と背景を分析し、菌の MIC を測定した.

【成績】非 albicans 菌血症は 59 症例, 63 株がみられた. 男 35 例, 女 24 例, 年齢 70.4 歳 (±14.4), 眼内炎発症は 4 例 (15.4%) であった. 菌株別にみると, Candida glabrata 26 株 (41.3%) が最多で, CRBSI では, Candida parapsilosis が 12 株 (48.0%) と高頻度に認められた. CLSI のブレイクポイントを用いると, MCFG の C. parapsilosis に対する感性率は 100% であったのに対し, FLCZ のそれは 81.8% であった.

【結論】Candida parapsilosis に対する、FLCZ の感受性低下については、これまで報告と異なる成績であり、医療機関ごとの検査の重要性が考えられた。さらに症例を追加し報告する。

O1-064. 抗真菌薬の予防投与がカンジダ属菌の分布に 及ぼす影響

大阪大学医学部附属病院感染制御部¹⁾,同 薬剤部²⁾,同 臨床検査部³⁾

 宮脇
 康至¹⁾²萩谷
 英大¹⁾ 吉田
 寿雄¹⁾

 西
 功³⁾ 三輪
 芳弘²⁾ 朝野
 和典¹⁾

【目的】血液疾患領域や臓器移植領域、小児領域では、深在性真菌症に対して、抗真菌薬の予防投与がガイドラインに記載されている。また FN のガイドラインでは、広域抗菌薬の投与にもかかわらず、4~7 日間遷延する場合に抗真菌薬の投与が推奨されている。このような抗真菌薬の予防投与が、カンジダ属菌の分布に及ぼす影響について調査を行った。

【方法】2001~2014年における,抗真菌薬の使用動向と入院患者の血液培養検体より分離されたカンジダ属菌の分布を調査した(2001~2005年:期間1,2006~2010年:期間2,2011~2014年:期間3).

【結果】期間中にカンジダ属菌が検出された症例は 155 例 あり、Candida albicans が最も多く検出され (73 例)、次いで Candida parapsilosis (42 例)、C. glabrata (14 例)、Candida tropicalis (11 例)、Candida guilliermondii (9 例)、Candida krusei (8 例)であった。予防投与なし患者では、C. albicans の割合が期間 1−3 の平均で 49.6%、C. parapsilosis が 23.9% であったのに対し、予防投与あり患者では、C. albicans は 26.2%、C. parapsilosis は 8.3→41.7→50.0%と増加した。C. krusei は、予防投与あり患者でのみ検出され、特に FLCZ が多く使用された期間 1 で多く検出された.

【結論】予防投与により、カンジダ属菌の分布は変化し、使用した抗真菌薬により影響を受ける。主として MCFG が予防的に使用される現況では、*C. parapsilosis* による感染に注意する必要があることが今回の解析でも裏付けられ

t=.

O1-065. 病院環境における Aspergillus 属の分布および薬剤感受性

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症 学¹⁾,長崎大学病院感染制御教育センター²⁾,同 第二内科³⁾,同 検査部⁴⁾

 田代
 将人¹²白髭
 知之¹高園
 貴弘¹³

 西條
 知見³山本
 和子³今村
 主文³

 宮崎
 泰可¹³塚本
 美鈴²柳原
 克紀⁴

 迎
 寛³泉川
 公一¹²

【目的】致死的感染症である肺アスペルギルス症は発症予防が極めて重要である。また近年、薬剤耐性アスペルギルスの存在も指摘されている。そこで、病院環境中におけるAspergillus 属の分布および分離株の薬剤感受性について調査を行った。

【方法】長崎大学病院の血液内科病棟、呼吸器内科病棟、消化器外科病棟を対象に環境調査を実施した。検体は、病棟空調の吸気口・排気口および廊下高所に堆積した塵埃をスワブにて採取し、分離された真菌に対し、スライドカルチャー法による形態学的同定および CLSI の M38-A2 に準じた薬剤感受性試験を行った。

【結果】病棟や場所にかぎらず、塵埃が堆積している部分より種々の Aspergillus 属が分離された。塵埃には特に Aspergillus niger が多い傾向が見られ、 Aspergillus versicolor も確認したが、 Aspergillus fumigatus は認めなかった。 薬剤感受性試験では、耐性株は存在しなかった。

【考察】最も原因真菌として多い A. fumigatus は塵埃に確認できなかったが、他の Aspergillus 属が塵埃に多く分布していた. 近年、non-fumigatus Aspergillus による肺アスペルギルス症の増加も指摘されており、本結果は院内発症の肺アスペルギルス症の原因真菌を推測する上で重要な結果といえる.

【結論】病院内での真菌感染症を未然に防ぐためにも、院内の塵埃が堆積しやすい場所を詳細に検討し、塵埃の堆積を防ぐ必要がある。さらに調査を継続し、空気中の Aspergillus 属についても発表する予定である。

O1-066. 慢性肺アスペルギルス症患者の予後および維持治療に関する多施設共同後ろ向き研究

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学¹⁾,長崎大学病院第二内科²⁾,同 検査部³⁾,大阪市立大学臨床感染制御⁴⁾,日本赤十字社医療センター⁵⁾,国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科⁶⁾,虎の門病院呼吸器センター⁷⁾,神戸大学医学部附属病院感染制御部⁸⁾,国立病院機構旭川医療センター⁹⁾,国立感染症研究所真菌部¹⁰⁾

 田代
 将人¹ 高園
 貴弘¹ 西條
 知見²

 山本
 和子² 今村
 圭文² 宮崎
 泰可¹

 掛屋
 弘⁴ 安藤
 常浩⁵ 小川
 賢二⁶

 岸
 一馬⁷ 時松
 一成⁸ 藤内
 智⁹

 柳原
 克紀³ 宮崎
 義継¹⁰ 河野
 茂²

泉川 公一1)

【目的】慢性肺アスペルギルス症(CPA)の予後や長期維持療法に関するエビデンスは乏しい. そこで, 2 つの多施設共同試験(MCFG vs VRCZ, L-AMB vs VRCZ)の後追い研究を行った.

【方法】上記2つの臨床試験に登録された CPA 患者の診療記録調査を行い、内服維持治療を ITCZ で開始した群と VRCZ で開始した群の比較検討を行った。統計学的解析には COX 比例ハザードモデルおよびロジスティック回帰モデルを使用した。

【結果】症例は273例,年齡中央値は72歳,観察期間中央値は730日,生存例は149例(54.6%),CPA以外による死亡が89例(32.6%),CPA増悪による死亡が35例(12.8%)であった。CPA関連死亡に限ると、5年生存率が75.0%であった。次いで、急性期点滴治療後の内服維持治療をITCZ内服開始群(59例)、VRCZ内服開始群(101例)に分け解析を行った。COX比例ハザード回帰では、ITCZ内服と VRCZ内服のどちらで維持療法を開始しても予後に差を認めなかったが、COPDの有無がCPA関連死亡のHR4.2(95% CI, 1.412.6)と関与していた。一方で、ロジスティック回帰では、VRCZ内服に比べ、ITCZ内服は再入院するオッズは3.3倍(95% CI 1.3-8.0)であり、薬剤を変更するオッズは5.6倍(95% CI 2.1-15.1)であった。

【結論】ITCZ、VRCZ いずれの内服薬で維持治療を開始しても予後に差は認めなかったが、ITCZ は再入院および薬剤変更のリスクが認められた.

(非学会員共同研究者:林 悠太, 市原清志)

O1-067. Crytopococcus neoformans 9 症例における MALDI TOF-MS 法の菌同定能と臨床的検討

埼玉医科大学感染症科・感染制御科

酒井 純, 樽本 憲人, 筋野 恵介 石 雄介, 山口 敏行, 前崎 繁文

【目的】播種性クリプトコックス症はしばしば予後不良の転帰をとり、早期診断は臨床的に重要と考えられる.近年、迅速に菌種を同定できる MALDI TOF-MS 法が臨床応用されつつあるが、クリプトコックスに関する国内報告は少ないため、当院における保存株を解析して、臨床情報も加えて報告する.

【方法】当院で2006年から2015年の10年間に、髄液または血液から検出され、保存されたクリプトコックスをMALDI TOF-MS法および遺伝子検査法にて再同定し、あわせてその臨床的背景について後方視的に検討した.

【結果】クリプトコックスは全9株あった。MALDI TOF-MS 法では全9例 Cryptococcus neoformans と再同定されたが、遺伝子学的検査では9例中1例、Crytopococcus cruvatus であった。C. cruvatus の症例は、カルテ上クリプトコックス症と診断されていたが、今回の検討において、播種性クリプトコックス症を発症していたかどうかは不明であった。そのため、本症例を除いた8例の臨床的検討を行った。平均年齢70.0歳、男性5例、治療はL-AMB+5FC、

FLCZ, L-AMB, VRCZ が選択され、いずれの症例も感受性が保たれていたが、8 例中 5 例で死亡が確認された.

【結論】MALDI TOF-MS 法は C. neoformans も同定可能であるが、稀な菌種では誤同定してしまう可能性が示唆された。また全例で感受性のある薬剤で治療が行われていたが、不良転帰の症例が多く、その他の有効な治療法を模索することが今後の課題と考えられた。

O1-068. 米国カリフォルニア州ベーカーズフィールド 滞在後に発症した難治性中耳炎の1例

東京女子医科大学感染症科¹⁾,同 中央検査部微生物検査室²⁾,千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野³⁾,国立感染症研究所真菌部⁴⁾

田子さやか¹ 井口 成一¹ 相野田祐介¹ 平井 由児¹ 鵜澤 豊¹ 後藤亜江子² 柄澤 利子² 鶴岡 直樹² 渡辺 哲³ 亀井 克彦³ 名木 稔⁴ 梅山 隆⁴ 宮﨑 義継⁴ 菊池 賢¹

【症例】29歳男性、パイロットであり、20XX-4年2月から20XX-2年12月、米国カリフォルニア州ベーカーズフィールドのパイロット訓練所に滞在した。基礎疾患は特にない。20XX-1年7月末より右耳痛が出現し、航空性中耳炎として加療後も改善なくA病院を受診した。右鼓室換気チューブ挿入術、抗生剤投与などが行われたが改善せず、B病院を受診した。好酸球性中耳炎と診断され、ステロイド全身投与・鼓室内注入も行われたが改善を認めなかった。20XX年6月当院耳鼻科を受診し、10月外耳~内耳の肉芽組織の病理組織診でコクシジオイデス症が疑われ、PCRで Coccidioides immits と判明した。C. immitisによる中耳炎と診断し、イトラコナゾール400mg/日内服を開始した、肺病変は認めなかった。

【考察】ベーカーズフィールドはコクシジオイデス症の流行地域であり、同僚2人も肺コクシジオイデス症を発症していた。コクシジオイデス症の本邦での報告は年に数例と稀であり、多くは肺病変を初発としまれに播種性病変を呈する。本症例のような中耳炎単独の報告は極めて稀であるために、診断までに時間を要したと考えられる。コクシジオイデス症は、多種多様な臓器に感染することを認識し、海外渡航歴をルーチンで聴取し、流行地域への渡航があれば起因菌の鑑別に挙げ精査することが重要と考える。

O1-069. Rhizomucor pusillus による播種性ムコール 症の 1 例

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科

 平澤
 樹, 神宮
 大輔, 矢島
 剛洋

 生方
 智, 庄司
 淳, 高橋
 洋

【症例】67歳男性. 1週間前からの労作時呼吸苦を主訴に 当院を受診した. 発熱, 低酸素血症, 10万を超える白血 球増多及び異型リンパ球, 左下葉優位の浸潤影を認め, 血 液疾患を背景とした重症肺炎が想定され, 同日入院加療と した. 肺胞洗浄液で花冠状細胞を認め, 両側肺炎及び急性 T細胞性白血病リンパ腫(以下 ATL) 細胞の肺浸潤と診 断した. 抗菌薬(MEPM+AZM)及び化学療法(PSL+CPA)を施行し、一時病状は改善したが、第15 病日に発熱、呼吸不全が再燃した. ATLの再増悪又は気道感染が示唆され、CHOP療法、抗菌薬投与を再開したが、第25病日に発熱性好中球減少症及び脳梗塞を発症し、第31病日に死亡した. 病理解剖で、気管分岐部に真菌塊を認め、肺、脳、腎、心に菌塊による梗塞巣を確認した. 組織培養で Rhizomucor pusillus が同定された.

【考察】R. pusillus はムコールの一菌種で、全ムコール症の2~5%の原因となる。発症例の約80%が血液癌又は移植後で、肺初感染例が約80%を占める。肺初感染例の内、約70%は播種性ムコール症に至り、予後は極めて不良である。診断には病巣からの検体採取が必要で、殆どの発症例は重篤な基礎疾患を有し、侵襲的検査は難しく、限られた臨床情報からの総合診断となる。本例は全臨床経過に加え病理解剖まで確認できた貴重な症例であり、文献的考察を含め、報告する。

O1-070. Kodamaea ohmeri による菌血症の1例

東京大学医学部附属病院感染症内科¹⁾,同 感染 制御部²⁾

> 菅野 芳明¹⁾ 若林 義賢¹⁾ 池田麻穂子²⁾ 龍野 桂太²⁾ 奥川 周²⁾ 森屋 恭爾²⁾ 四柳 宏¹⁾

【症例】症例は58歳女性. 23年前より関節リウマチのため、Prednisolone、Salazosulfapyridine、Adalimumab、Methotrexateの内服による治療を行っていた。他院で内視鏡的逆行性胆膵管造影法が施行され、施行後に急性膵炎、被包化膵壊死を発症したため加療目的に当院へ転院となった。中心静脈カテーテル挿入の上、保存的治療を行った。治療経過中に悪寒戦慄を伴う38.2℃の発熱を認めた。同日に採取された血液培養及びカテーテル先端培養より Kodamaea ohmeri が検出された。中心静脈カテーテル関連血流感染症と診断し、カテーテル抜去の上、Micafunginでの治療を開始した。抗真菌薬投与後より症状は著明に改善し、血液培養の陰性化を確認した後14日目で治療は終了した。

【考察】 K. ohmeri は酵母様真菌の一つである. K. ohmeri は Fluconazole による感受性は低いと考えられ, これによる治療奏効率も他の抗真菌薬と比較し低い. 菌血症の原因としてカテーテル関連血流感染症が最も多く, 適切な抗真菌薬と共に早期のカテーテルの抜去が予後の改善に関わる. 患者背景として免疫抑制患者や抗菌薬投与歴のある患者, 小児患者などが多かった.

O1-071. 2011 年~2013 年における成人肺炎球菌性肺炎の莢膜血清型の推移からみた小児 PCV7 接種の成人への間接的効果

産業医科大学医学部呼吸器内科学¹⁾,国立感染症研究所細菌第一部²⁾

 野口 真吾¹⁾ 西田 千夏¹⁾ 石本 裕士¹⁾ 迎 寛¹⁾

【目的】本邦において小児に対する PCV7 接種が 2010 年に導入され、小児・成人の侵襲性肺炎球菌感染症由来株の血清型の推移のデータは散見されるようになったが、成人の肺炎球菌性肺炎由来株の血清型の推移のデータは Shoji らの 2006 年と 2012 年の莢膜血清型の比較の報告のみである。 当院における肺炎球菌莢膜血清型の推移を臨床背景を含め検討した。

【方法】2011 年から2013 年の肺炎球菌性肺炎例81 例(89 エピソード)を対象とした. 莢膜血清型, 臨床背景(肺炎球菌ワクチン接種の有無を含む)を後方視的に調査した. 【結果】検体種は, 喀出痰55 例(61.8%), 気管内吸引痰15 例(16.9%), 気管支鏡下採痰5例(5.6%), 気管支肺胞洗浄14(15.7%)であり, IPD症例は5例(5.6%)であった. PCV7含有血清型は, 2011年46.4%から2013年20.0%(p<0.05)と有意に減少し,特に19F,23F,4型はより低下傾向であった.一方で,PCV7非含有かつPCV13/PPSV23 含有血清型は軽度増加していた.11例(12.4%)はPPSV23接種歴があり,4例はPPSV23含有血清型(うち3例は免疫抑制状態,1例はHTLV-1キャリア),7例は、PPSV23非含有血清型(6例は誤嚥リスクあり,2例は免疫抑制状態)であった.

【結論】小児への肺炎球菌ワクチン導入は、成人肺炎球菌性肺炎の血清型の推移に間接的な効果を認めた。また、免疫抑制状態へのPPSV23ワクチン接種は十分な効果が得られない可能性があり、今後のさらなる検討が必要である。

O1-072. PCV13 定期接種化後における小児侵襲性肺 炎球菌感染症 (IPD) とその起炎菌の変化

慶應義塾大学医学部感染症学教室

高田美佐子, 諸角美由紀 生方 公子, 岩田 敏

【目的】 小児に対する肺炎球菌結合型ワクチンは、PCV7 から PCV13 へと切り替わった。PCV7 導入によって小児の IPD は有意に減少したが (Chiba N, et al, EID, 2014)、今回は PCV13 への切り替え後の IPD の変化と菌の変化について報告する。

【方法】2014年4月から翌年10月までに精査依頼を受けたIPD由来株は2014年度が105株,2015年度は85株であった。これらの菌株に対し、莢膜型別とreal-time PCRによる耐性遺伝子解析を実施した。

【結果と考察】PCV7あるいはPCV13の未接種児は14% みられ、4歳以上が半数を占めた。疾患の内訳は菌血症が79%と最も多く、血液培養陽性の肺炎例は7%、化膿性髄膜炎例は11%であった。菌血症や肺炎は50~60%減少、化膿性髄膜炎は80%減少していた。特に、PCV13への切り替わり後、19A型による発症例が激減したことが注目された。PCV13タイプの割合は2012年39%であったが、2014年には29%、2015年も減少傾向にあった。非ワクチンタイプ(NVT)では24型が最も多く、次いで15A、15

B, 12 型等であった. 遺伝子解析では gPRSP が激減していたが、PCV13 に含まれる 19A 型の減少が大きく寄与していた. 95 種類存在する莢膜型株が、今後どのように変動していくのか精度の高い継続的疫学解析が必要である.

O1-073. 中規模病院における CLABSI サーベイランス の 6 年間の活動報告

湘南厚木病院¹, 宮城大学², キューラメディクス³ 阪下 幸子¹ 操 華子² 宮本 巌³

【緒言】当院は2010年から中心静脈カテーテル関連血流感染 (CLABSI) サーベイランス活動を開始している。開始5年間は感染管理の専門家不在のなか、看護部が中心となり感染率低減へ向けた取り組みを行い、感染率の低減が実現した。しかしゼロトレランス達成はできず、6年間の活動の振り返りと感染症例について検討を行ったので報告する。

【方法】回復期病棟と産婦人科病棟を除く全病棟を対象に CDC NHSN の疾患定義を用いてサーベイランス活動を実施した。

【結果】感染率は1,000 医療器具使用日に対し15.3 (2010年)→9.2 (2011年)→2.9 (2012年)→2.5 (2013年)→3.8 (2014年)と推移し2015年度は1.1 (9月末時点)であった. 2014年, 2015年にCLABSIを発生した症例は8名で、併存の基礎疾患が多く、重症症例のため医療介入も多いという特徴が明らかになった.

【考察・結論】感染率は経年的に低減してきており、介入を行うことで感染率の低減が可能なことが解った. 感染症例の8件中6件がダブルルーメン以上を使用していた現状から、患者にとって必要なルーメン数であったかも検討する必要がある. また、半数が死亡退院となる重症例であったため今後は重症患者に対しての感染リスクのアセスメントを行い、介入を検討し感染率ゼロの継続に向けた取り組みが必要である.

O1-074. Shigella sonnei における分子疫学解析および 薬剤耐性について

国立感染症研究所細菌第一部

泉谷 秀昌,森田 昌知,大西 真 【目的】細菌性赤痢は、赤痢菌を起因菌とする経口感染症であり、年間 200 例前後の報告がある。赤痢菌は Shigella dysenteriae, Shigella flexneri, Shigella boydii お よ び Shigella sonnei の 4 つの菌種から成る。過去 5 年間の細菌性赤痢の起因菌は S. sonnei が 74%, S. flexneri が 23%を占めている。その推定感染原因の多くは海外渡航による輸入例であるが、輸入食品などによる集団事例や、感染源不明の国内散発例が見受けられる。本研究では、S. sonnei に つ い て、multilocus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA)を用いた分子疫学解析ならびに、薬剤耐性の傾向について報告する。

【方法】2011~2014年に当研究所に送付された S. sonnei 357株について、MLVA による解析を行った。薬剤感受性試験はディスク法を用いて行った。

【結果】試験した赤痢菌 357 株は MLVA による 208 の型に分けられた. 家族内事例,あるいは集団事例由来株のほとんどは、それぞれ互いに一致するか一遺伝子座違いであった. 薬剤耐性では SM 耐性が 306 株,TC 耐性が 295 株,ST 合剤耐性が 253 株,NA 耐性が 185 株と 5 割以上の耐性率を示した.CTX 耐性は 77 株で、大半は 2011 年の集団事例関連株であった.CPFX 耐性は 66 株で、多くは南アジアからの輸入例であった.

【結論】MLVA は本菌の解析に有用である.本菌の薬剤耐性の頻度は高く,今後も注視していく必要がある.

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

O1-075. 母体 B 群溶血性レンサ球菌(GBS)保菌は生後 1 カ月における児の GBS 保菌のリスク因子一多施設コホート内症例対照研究より一

独立行政法人労働者健康福祉機構横浜労災病院小児科¹⁾, 慶應義塾大学医学部感染症学教室²⁾, 富士重工業健康保険組合太田記念病院小児科³⁾, JA 北海道厚生連旭川厚生病院小児科⁴⁾

豊福 明和^{1,2}諸角美由紀² 佐藤 厚夫¹⁾ 後藤 安那³ 坂田 宏⁴ 佐藤 吉壮³⁾ 城 裕之¹⁾ 生方 公子²⁾ 岩田 敏²⁾

【目的】妊婦に対する GBS 保菌検査と抗菌薬予防投与の普及により近年早発型 GBS 感染症は減少傾向にあるが、遅発型は増加傾向にあるとも報告されている、遅発型のリスク因子を明らかにするために、新生児の GBS 保菌率・背景因子を検討した。

【方法】2014年10月から2015年5月の期間に、共同研究施設で出生した新生児730例を対象とした。生後4~7日および生後1カ月時に鼻咽腔ぬぐい液と便検体を採取し、real time PCR・培養検査を用いてGBSの有無・莢膜型を検討した。児の性別・出生体重や母体GBS保菌の有無を調査項目とした。

【結果】全730 例のうち PCR 陽性例は 64 例 (8.8%) であった. 23 例 (3.2%) は生後 4~7 日で陽性確認され、残りの41 例 (5.6%) は1カ月健診時に陽性が確認された. GBS 陽性確認検体別では鼻咽腔 2.5% (27/1084)、便 6.6% (74/1124) であった. 児 GBS 陽性群は陰性群と比較し、母体GBS 保菌者が多かった (35.0% vs 13.2%; p<0.01). 母体GBS 保菌者のうち 94.4% (101/107) は予防の抗菌薬投与が行われていた. 検出された GBS の莢膜型は、V型 16 例 (25.0%)、III型 15 例 (23.4%)、次いで Ib型 10 例 (15.6%)、Ia型 9 例 (14.1%) であった. このうち、期間中に侵襲性GBS 感染症を発症した児はいなかった.

【結論】母子感染予防の抗菌薬投与を行っても、母体 GBS 保菌は生後1カ月における児の GBS 保菌のリスク因子であった。母子手帳による母体 GBS 保菌検査結果の情報共有が必要である。

O1-076. カンジダ属およびアスペルギルス属に対するカスポファンギン感受性の年次推移一特定使用成績調査結果—

MSD 株式会社メディカルアフェアーズホスピタル&スペシャリティ¹⁾, MSD 株式会社ファーマコビジランス²⁾

河井 啓1) 天野 廣美2)

【目的】近年, 抗真菌薬に対する耐性菌の報告が見られる. キャンディン系抗真菌薬であるカスポファンギン (CPFG; カンサイダス) のカンジダ属及びアスペルギル ス属の 2012~2014年の国内臨床分離株に対する感受性を 測定し, 経年時変化を検討した.

【方法】2012 年~2014 年の 3 年間に国内医療機関より 810 株を集積した. 主に血液より分離されたカンジダ属(Candida albicans:各年 50 株, その他 non-albicans Candida 5 菌種:各年 $10\sim30$ 株) 及び主に喀痰より分離されたアスペルギルス属(Aspergillus fumigatus:各年 50 株, その他アスペルギルス属 3 菌種:各年 10 株~20 株)に対する抗真菌活性を CLSI M27-A3,M38-A2 に準じて測定し,分離年ごとに集計した。また,カンジダ属のブレイクポイントは米国の CPFG の添付文書をもとに CLSI M27-S3 に従い解析した。

【結果】CPFGの Candida albicans, Candida glabrata, Candida parapsilosis, Candida tropicalis に対する MIC $_{90}$ は 2012年分離株で 0.25、0.5、1、0.25 μ g/mL、2013年で 0.25、0.5、1、0.25 μ g/mL、2014年で 0.5、0.5、1、0.5 μ g/mLであった。A. fumigatus に対する MEC90 は 2012、2013、2014年で 0.25、0.25、0.5 μ g/mLであった。また、いずれの年度においてもブレイクポイントを超える非感受性株は認められなかった。

【結論】本邦において 2012 年~2014 年に収集したカンジ ダ属及びアスペルギルス属の CPFG に対する感受性に経 年時的な変化は認められず、非感受性と判定された分離株はなかった

O1-077. 墨田区における学校欠席者情報収集システム によるインフルエンザ流行状況

墨田区保健所¹⁾, 国立感染症研究所感染症疫学センター²⁾

松本 加代¹⁾ 平山 千富¹⁾ 北村 淳子¹⁾ 菅原 民枝²⁾ 大日 康史²⁾

【目的】学校欠席者情報収集システム(保育園サーベイランスを含む)を活用して効果的な公衆衛生介入を行うため、地域の保育施設、幼稚園、小学校および中学校でのインフルエンザの流行について年齢による推移を観察した.

【方法】2014/2015 及び2015/2016 シーズンにおける墨田 区内の保育施設、幼稚園、小学校および中学校のインフルエンザの欠席者数を在籍者数を分母に、インフルエンザ患 者数を分子とした罹患率を求めた.

【結果】インフルエンザ欠席者は、2014/2015 シーズンは、中学生の患者が12月第1週より急増したのち、小学生が

12月4週に増加し、その後未就学児が1月第3週より激増したことが確認された。2015/2016シーズンは当日報告する予定である。

【考察】リアルタイムでインフルエンザの発生状況と地域の流行を把握できており、2014/2015シーズンは流行は中学生に始まり、小学生、未就学児へ移っていることが示された

【結論】学校欠席者情報収集システム(保育園サーベイランスを含む)は施設内における感染症の集団発生の早期探知、早期介入だけでなく、地域における経時的な流行状況、年齢間でのずれを利用した流行予測が可能であることが確認できた。また、リアルタイムサーベイランスでの情報把握に加え、システム内で注意喚起や状況評価などの情報発信ができることによって、施設側が早期対応が可能になった。

O1-078. 保育園等欠席者サーベイランスシステムを利用した感染症流行の早期検知

川崎市健康安全研究所

三崎 貴子, 大嶋 孝弘 丸山 絢, 岡部 信彦

【目的】川崎市で運用中の川崎市感染症情報発信システムのうち、国の学校・保育園等欠席者サーベイランスと連動したリアルタイムの症候群サーベイランス機能の有効な利用方法について検討する.

【対象・方法】市内の登録保育園等 188 施設の在籍者 16,945 名 (9月1日現在)を対象に、嘔気・嘔吐及び感染性胃腸 炎による在籍者 100 人当たり欠席者数と、定点医療機関か らの感染性胃腸炎報告数とを比較検討した。

【結果】2015年第36週(8月31日~9月6日)から第42週(10月12日~10月18日)までの定点当たり感染性胃腸炎報告数は1.94人~4.82人で推移し,第43週(10月19日~10月25日)に5.48人とやや増加した.感染性胃腸炎による保育園欠席者数は,10月19日以降週末を除き,在籍者100人当たり0.01~0.02人で推移した後,10月28日に0.04人,10月30日に0.05人と増加し定点当たり報告数の推移とほぼ一致した.これに対し,嘔気・嘔吐による欠席者数は10月6日以降週末及び祭日を除き0.06~0.13人で推移していたが,10月16日に0.16人,10月21日以降は0.22~0.30人とさらに増加しており,症状別欠席者数は1~2週早く流行を検知できる可能性が示唆された.

【結論】保育園の欠席者数を指標とした症候群サーベイランスは、流行状況をよく反映すると考えられた.

O1-079. 演題取り下げ

O1-080. 宮城県 35 施設における抗菌薬使用状況と耐性菌検出状況に関するサーベイランス

東北大学病院 ICT¹⁾,同 薬剤部²⁾,東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野³⁾,仙台市立病院薬剤科⁴⁾,東北公済病院薬剤科⁵⁾

鈴木 博也¹⁾²⁾遠藤 史郎¹⁾³⁾小笠原正則⁴⁾ 古川 智子⁴⁾ 千葉 博暁⁵⁾ 猪股 真也¹⁾³⁾ 吉田眞紀子^{1/3}/石橋 令臣³ 曽木 美佐³ 大島 謙吾³ 具 芳明^{1/3} 賀来 満夫^{1/3}

【目的】宮城県内における感染防止対策に掛かる地域連携活動として、2012年より、抗菌薬の使用量および耐性菌の検出状況についてサーベイランスを行っている。今回、2014年のデータを解析したので報告する。

【方法】感染防止対策加算1または2を算定している35施設より回答を得た.調査項目は,注射用抗菌薬使用量(AUD),緑膿菌・アシネトバクター属の薬剤感受性試験結果,MRSA・ESBLs産生菌分離率とした(1患者1株). 【結果】抗菌薬使用量に関して,全施設のAUDは16.0 DDDs/100bed-daysであり、ペニシリン系抗菌薬が31.8%で最多,第3世代セフェム系抗菌薬が12.4%,カルバペネム系抗菌薬が10.9%と続いた.この傾向は2013年と同様であった.MRSA分離率は全体として28.7%,多剤耐性緑膿菌分離率;3.0%,多剤耐性アシネトバクター属分離率;

【結論】宮城県内の主だった施設における抗菌薬の使用状況と耐性菌の分離状況が明らかとなった. 今後, 各施設が感染対策防止活動に本データを活用することが期待される.

0.4% であった. ESBLs 産生菌分離率は大腸菌; 12.4%,

Klebsiella pneumoniae ; 3.5%, Klebsiella oxytoca ; 1.2%,

Proteus mirabilis; 49.5% であった. 抗菌薬使用量, 耐性

菌分離率ともに施設格差が大きかった.

謝辞:調査に協力頂いた各医療機関関係者に感謝申し上 げます.

O1-081. 医療機関の給水系におけるレジオネラ属菌汚染実態調査

神奈川県衛生研究所微生物部¹⁾,国立感染症研究 所細菌第一部²⁾,国立感染症研究所³⁾

黒木 俊郎¹¹ 大屋日登美¹¹ 鈴木 美雪¹¹
 政岡 智佳¹¹ 古川 一郎¹¹ 前川 純子²¹
 倉 文明³¹

【目的】国内の医療機関の給水系におけるレジオネラ属菌 汚染の知見は限られている. そこで, 医療機関での汚染実 態の把握を目的に調査を実施した.

 gionella sp.であった.

【結論】本調査において、いずれの医療機関でも給水系に レジオネラ属菌汚染が確認された。医療機関では、レジオ ネラ症の高リスクグループが存在しており、給水系の徹底 管理が必要であることが示された。

謝辞:調査にご協力いただきました医療機関に深謝いたします.

O1-082. 播種性クリプトコックス症の発生動向調査

国立感染症研究所真菌部¹, 国立感染症研究所感染症疫学センター², 埼玉医科大学総合医療センター感染症科・感染制御科³

 中村
 茂樹¹⁾ 名木
 稔¹⁾ 梅山
 隆¹⁾

 山越
 智¹⁾ 砂川
 富正²⁾ 大野
 秀明³⁾

 大石
 和徳²⁾ 宮崎
 義継¹⁾

【背景】本邦における播種性クリプトコックス症の実態は不明であるが、海外流行地への渡航歴のない高病原性 Cryptococcus gattii 感染症が国内で報告されるなど、その臨床的・公衆衛生学的重要性が認識され、平成26年9月より感染症法の改定に伴い、全例届出義務のある5類全数把握疾患に規定された。

【方法】2014年第39週から2015年第37週までに届出のあった、播種性クリプトコックス症の情報を感染症サーベイランスシステム NESID(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases)より抽出し発生動向について解析した。

【結果】2015年9月17日時点で123例の登録があった.人口100万あたりの患者報告数は0.97であり,地域性,季節性は認められなかった.123例中,男性76例,女性47例,年齢中央値は74歳であった.届出時点で20例が死亡しており,その内訳は男性11例,女性9例,年齢中央値は77歳であった.基礎疾患として免疫不全の記載があったものは105例(85%)であり,健常人での発症も認められた.臨床症状では,発熱,意識障害,頭痛が多く,約半数に真菌血症を伴っていた.現在のところ集団発生事例が認められない.

【結語】発生動向調査によって播種性クリプトコックス症の疫学動向が明らかとなった.今後,さらに症例数を集積することで病態の把握や危険因子の同定が可能となり,早期診断や予防策,感染拡大の防止に有用な情報が得られるものと考えられる.

O1-083. 広島大学病院における ESBL 産生菌の分離状況

広島大学病院診療支援部¹, 広島大学院内感染症 プロジェクト研究センター², 広島大学大学院医 歯薬保健学研究科細菌学³, 広島大学病院感染症 科⁴, 同 検査部⁵

【目的】当院の過去10年間におけるESBL産生菌の分離 状況から問題点を明らかにする.

【方法】2006年から2015年10月まで(以下,2015年)に 当院検査室において、便を除く臨床材料より分離された腸 内細菌科細菌25,340株を対象とした。ESBL産生の判定は、 CLSIに準拠した方法を用いてスクリーニングを行い、 DDST (double-disk synergy test)を用いて確認試験を行った。なお、分離株は菌種別に初回のみ採用した。

【結果】ESBL 産生株は 2006 年 16 株から 2015 年 115 株と増加傾向を認めた. 材料は尿からの分離が多かった. 菌種では Escherichia coli (E. coli) が最も多く、全体の 78.7%を占め、Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae) 8.2%と続いた. 分離率は、E. coli では 2006 年 4.6% から 2015年 16.3%と増加を認めた. K. pneumoniae はステルス型 CRE (Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae)の分離により 2011年 3.5%と 2012年 4.8%にピークとなった. 一方、2012年から 2015年において Proteus mirabilis (P. mirabilis)の分離株の増加を認め、分離率は 2012年 4.5%から 2015年 13.9%と急増した. アウトブレイクと思われる症例は確認できなかった. 薬剤感受性ではキノロン系薬の ciprofloxacin に耐性 (87.5%)を認めた.

【結論】 P. mirabilis の ESBL 産生株が増加しており、今後の動向を把握すべきと考える。多数の菌株において ciprofloxacin が耐性であり、抗菌薬選択に注意が必要である。

O1-084. 当院における ESBL 産生大腸菌と ESBL 非産 生菌大腸菌による菌血症症例の比較検討

北海道大学病院内科 11, 同 感染制御部21

中久保 祥¹¹ 長岡健太郎¹¹ 鎌田 啓佑¹¹ 今野 哲¹¹ 西村 正治¹¹ 石黒 信久²¹

【背景】ESBL 産生大腸菌(ESBL-EC)は本邦において年次的な検出率の増加が見られており、近年市中感染での検出も散見される。同菌の感染症では有効な抗菌薬が限られているため、適切な治療開始の遅れが問題となりやすい。ESBL-EC 菌血症の感染や死亡リスクの検討は複数の報告が見られるが、ESBL 非産生大腸菌(non-ESBL-EC)菌血症と比較した臨床的特徴は不明な点が少なくない。

【方法】2011年1月~2014年12月までの期間,当院で施行された血液培養から大腸菌が分離された症例をESBL-EC群(39例)とnon-ESBL-EC群(130例)に分け,それぞれの臨床的特徴を後ろ向きに比較検討した.

【結果】両群で年齢、性別、基礎疾患の有無などの項目に有意差はなく、3カ月以内の抗菌薬投与歴は ESBL-EC 群で有意に多かった(p<0.01)、菌血症重症度スコアや血液検査値に両群で有意差はなかった、感受性のある初期抗菌薬を投与された割合は ESBL-EC 群で(カルバペネムを投与された割合)41.0%、non-ESBL-EC 群で 95.4% と ESBL-EC 群で有意に低かった(p<0.001)、両群で 30 日死亡率に有意差はなかったが、治療開始後二次的に膿瘍形成や消化管穿孔をきたした割合が ESBL-EC 群で 23.1% と、non-

ESBL-EC 群の 4.6% と比して有意に高かった (p<0.01).

【結論】ESBL-EC 群では初期に感受性のある抗菌薬が投与されていない例が多く、膿瘍形成などの合併症に進展するリスクが高い.

O1-085. 当施設における AmpC 産生菌による菌血症の 後方視的検討

洛和会音羽病院感染症科・総合診療科

青島 朋裕,神谷 亨,伊藤 航人 岩田 曉,有馬 丈洋

【目的】AmpCβ ラクタマーゼ (AmpC) 産生菌の拡大と 治療薬の選択は重要な課題であり、当施設における AmpC 産生菌菌血症の臨床的特徴、治療薬、予後を明らかにする こと、

【方法】2012年1月1日~2014年12月31日までの当院入院患者のうち、代表的 AmpC 産生菌である Enterobacter 属、Serratia 属、Acinetobacter 属、Morganella 属、Providencia 属、Citrobacter 属が、血液培養で陽性となった症例を後方視的に検討した。

【結果】症例は計 111 例で、男性 80 例、年齢中央値 77 (19~97) 歳、30 日死亡 13 例 (12%) であった。主な菌種は Enterobacter 属 (33%)、 Serratia 属 (23%)、 Acinetobacter 属 (19%) だった。感染巣は尿路 (39%)、胆道系 (23%)が多かった。抗菌薬について、AmpC 過剰産生を誘導し得る ABPC/SBT や第 3 世代以下のセフェムを A 群、第 4世代セフェムと PIPC/TAZ を B 群、カルバペネムを C 群とすると、初期治療薬は、A 群 42%、B 群 40%、C 群 18%だった。30 日死亡率は、A 群 7%、B 群 10%、C 群 28%と C 群で高かった(p=0.03)、30 日生存群では、多くの症例で感受性判明後に de-escalation され、変更後は A 群 (35%) やキノロン (37%) が多かった。総治療期間の中央値は 15 (5~72) 日間だった。

【考察】AmpC 産生菌の第一選択とされるカルバペネムだが、本施設では重症例に投与されることが多く、使用例は比較的少なかった。全体の予後は過去の報告と著変ないものであった。A 群やキノロンで治療された症例は多く、その予後は比較的良好であった。

O1-086. 当院で検出されたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae) の薬剤感受性試験と遺伝解析

一般財団法人平成紫川会小倉記念病院感染管理部 宮崎 博章

【目的】当院で検出された CRE の薬剤感受性試験と遺伝解析を行い、その性質について検討を行った.

【方法】対象は、2014年11月から2015年6月までの当院で、分離された感染症法の薬剤感受性試験の条件を満たすCRE19株.薬剤感受性試験は、ベクトン・ディッキンソン製全自動同定感受性検査システム「BDフェニックス」を使用した。さらに東邦大学医学部微生物学講座にて次世代シークエンサーを用いて遺伝解析した。

【結果】菌種別内訳は、肺炎桿菌2株、大腸菌3株、Entero-

bacter aerogenes 6 株, Enterobacter cloacae 8 株 で、材料別分離頻度は、喀痰 13 株、尿 2 株、血液 2 株、創部 2 株であった。各種薬剤に対する MIC は、IPM: $2\mu/mL$ 15 株、 $4\mu/mL$ 以上 4 株、MEPM: $1\mu/mL$ 以下 15 株、 $2\mu/mL$ 1 株、 $4\mu/mL$ 以上 3 株、CMZ: $32\mu/mL$ 以下 2 株、 $64\mu/mL$ 以上 17 株であった。大腸菌 1 株が SMA 試験陽性で、遺伝解析の結果、ST131 かつ、クラス B に属する IMP-52 を保有していたカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) であった。ESBLs 産生タイプが大腸菌 2 株(すべて ST131)、肺炎桿菌 1 株(ST11)、E. aerogenes 1 株であった。残りの 14 株は、他の耐性機序と考えられる。4 例が CRE 感染症(血液 2 例、創部 2 例)として保健所に報告された

【考察】19株の内,1株がCPE (IMP-52) のみであり、この菌株によるアウトブレークは認めていない。CRE は遺伝背景が多岐にわたっており、今後、さらに検証する必要があると考えられる。

O1-087. 当院における感染性動脈瘤の臨床的検討

埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制 御科

光武耕太郎, 宮里 明子

【目的】感染性動脈瘤や感染性大動脈瘤は、比較的まれであるが発症すると治療に難渋することが多い。今回、患者背景と診断・治療について検討した。

【方法】期間と対象:2007年4月から2015年9月までに、感染性(大)動脈瘤または血管グラフト感染の診断で入院加療を受けた18歳以上の患者.診療録をもとに、後方視的に以下の項目について調査した:年齢、性別、症状、発症部位、原因菌、CT所見、抗菌薬治療、外科的治療、予後、

【結果】30人の患者が抽出された. 年齢は平均68.5歳(中央値72歳40~86)で女性は2名のみであった. 発症病態別では, 感染性心内膜炎など他のからの感染性塞栓によるものが1例, 動脈硬化性病変への発症(疑い)が13例, 既存の動脈瘤や人工血管・留置ステントに関する発症が16例であった. 血液培養または術中組織で原因菌が分離されたのは19例で, 分離菌の内訳は, MRSAを含む黄色ブドウ球菌10例, 連鎖球菌4例, リステリア2例, その他3例であった. CT 所見では瘤の急速な拡大, 瘤壁の造影効果, 膿瘍形成等がみられた. 院内死亡率は10%であった. 【結論】診断は臨床経過に加えて画像診断によるところが大きく, 特に既存の血管病変を有する患者では有症状時に積極的に検索を行うべきである.

O1-088. 消化管穿通をきたした感染性動脈瘤の検討 神戸大学医学部附属病院感染症内科

小山 泰司,海老沢 馨,大倉 敬之村上 義郎,長田 学,浅川 俊工藤 史明,西村 翔,山本 舜悟大路 剛,岩田健太郎

【目的】感染性大動脈瘤に消化管穿通を合併すると予後が

不良であると考えられている.消化管穿通を合併した感染 性動脈瘤について後ろ向きに検討し、この仮説の是非を検 証した.

【方法】2008年4月から2015年9月末までの7年6カ月間,当科で治療を行い初診時に消化管への穿通が認められた感染性動脈瘤を,後ろ向きに原因菌,治療内容とその生存率について検討を行った.

【結果】対象となったのは12例であった.原因菌は多岐にわたっていた.全例で速やかな動脈瘤除去またはステント内挿術が行われていた.抗菌薬投与期間は全症例で術後4週間以上行われており,最も長かった症例では人工物が残存していたために抑制療法を行っていた.抗菌薬は原因菌をターゲットに薬理学的(PK/PD)に適切な投与方法を行っていた.8例では患者は退院することができた(退院時生存率75%).

【結論】消化管に穿通した動脈瘤であっても、速やかな手術と適切な抗菌薬使用で従来考えられていたよりも良好な 予後を得ることが可能と考える.

O1-089. 当院における血液培養検査に関する初期臨床 研修医の認識・行動についての横断研究

県立広島病院総合診療科1, 同 呼吸器内科2

岡本 健志¹⁾ 赤木 孝暢¹⁾ 広沢 秀泰¹⁾ 谷口 智宏¹⁾ 谷本 琢也²⁾

【背景】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選択のために大きな役割をもっている。しかし、血液培養検査の重要性の認識不足による複数セット採取率の伸び悩みや不適切な採取方法による陽性率の低下など問題は多い。

【目的】血液培養検査に関する認識・行動の把握を目的として、当院で主に血液培養検査を採取している初期臨床研修医にアンケート調査し、検討を行った.

【方法】2015年11月に初期臨床研修医(1年目,2年目)に対して,血液培養検査に関するアンケート調査を行った.設問は,1.血液培養をなぜ採取しますか,2.複数セット採取率,3.採取時の大腿動脈穿刺率,4.血液培養1セットあたりの採血量,である.1年目初期臨床研修医11名,2年目9名から回答を得た.

【結果】1. なぜ採取しますか?の理由は,起因菌診断に有用である (95%, 19/20人),検出菌や薬剤感受性結果から適切な抗菌薬が選択できる (90%, 18/20人)など認識度は高かった。2. 複数セット採取率は,自己申告ではあるが,95%以上であった(1年目98.63%,2年目96.11%).3. 大腿動脈穿刺率は,平均55%であった。4. 採血量は,80% (16/20人)が1セットあたり20mL以上採取していた。

【結語】当院の多くの初期臨床研修医は、血液培養検査における種々の重要性を高く認識し、複数セット採取、充分な採血量をとるように行動していた。半数が、大腿動脈穿刺による採血を行う現状もあるため、合併症リスクの教育、採取時消毒の徹底を周知したい。

O1-090. 敗血症疑い症例における末梢血白血球の形態 についての臨床的意義の検討

長崎大学病院検査部10,同集中治療部20

山内 俊輔¹⁾ 森永 芳智¹⁾ 賀来 敬仁¹⁾ 小佐井康介¹⁾ 関野 元裕²⁾ 柳原 克紀¹⁾

【目的】末梢血スメア像で白血球破壊像が認められることがあるが、臨床的な意義は不明である。そこで、敗血症疑い症例における白血球破壊像ならびに好中球形態を把握し、臨床的意義を推測することとした。

【方法】2014年11月から2015年5月までに当院集中治療部に入院し、鑑別に敗血症を疑って血液培養検査を行った症例のうち、書面同意を得た全身性炎症反応症候群(SIRS)の患者を対象とした。血液培養提出時をday0とし、day2までの末梢血スメア像、白血球分画の評価を行った。敗血症群(感染徴候あり)と非感染性 SIRS 群(感染兆候なし)および急性群(検体提出3日以前から先行症状あり)と非急性群(先行症状なし)に分けて比較した。

【結果】対象となったのは 30 症例(平均年齢 64.4 ± 16.0 歳, 男性 21 例)であった。白血球破壊像は、敗血症群(4.0% $\pm3.0\%$, n=26)に対し、非感染性 SIRS 群($7.9\%\pm4.8\%$, n=4)と高値を示したが、有意な差は認めなかった(p=0.07)。しかし、急性群($7.0\%\pm4.8\%$, n=7)では、非急性群($3.7\pm3.1\%$, n=23)と比較して有意に高値であった(p=0.02)。また、急性群では 14%(1/7 例)の症例に好中球の中毒性顆粒を認めたのに対し、非急性群では 70%(16/23 例)に認め、中毒性顆粒を認めた症例が有意に多かった(p<0.01).

【結論】白血球破壊像を多く認めた症例では先行症状がなかったことから、破壊像は急なストレスに応答した成熟白血球である可能性が示唆された.

(非学会員共同研究者:宇野直樹,長谷川寛雄,原 哲 也)

O1-091. プロカルシトニン測定試薬の基本性能評価と 保存条件による測定値への影響と原因

大阪大学医学部附属病院医療技術部¹⁾,同 臨床 検査部²⁾,同 感染制御部³⁾

 吉岡
 範1233出口
 松夫1233鍵田
 正智12

 田原
 和子123塚本
 寛子123高尾美有紀122

 萩谷
 英大3 吉田
 寿雄3 前田
 育宏1122

 日高
 洋2 朝野
 和典3

【目的】プロカルシトニン (PCT) は、N-proCT、Calcitonin および Katacalcin の 3 フラグメントから構成され、PCT の検出は 2 つ以上のフラグメントを捕捉して行われている.一方、PCT は採血後の保存状況により測定値が低下するという報告があるが、その詳細は不明である.我々は、測定原理の異なる 4種 PCT 測定試薬の基本性能を正しく評価するために、すべての検討を同一条で行った.さらに、保存による影響を検討し、PCT 分解部位の推測を行った.【方法】PCT 検査試薬であるケミルミ プロカルシトニン:CLIA、エクルーシス試薬 PCT: ECL、バイダスアッセ

イキット PCT: ELFA, ミュータスワコー PCT: LBA を 用いて基本性能評価および保存条件による影響を調べた.

【成績】1. 基本性能評価

定量性, 同時再現性, 判定値の比較 (n=140) の検討を実施したところ, いずれの試薬も PCT 濃度が 0.5ng/mL 以上では良好であった.

2. 保存による影響

PCT 捕捉部位の異なる CLIA と ELFA を用いて、10 例の PCT 陽性検体の室温および冷蔵保存による測定値への影響を比較検討した.CLIA は ELFA に比して,室温保存による測定値の低下が著明であった.

【結論】PCT 濃度 0.5ng/mL 以上を測定する場合において、4 試薬の基本性能は良好であった. 保存による PCT 測定値の低下は、N-proCT 領域を捕捉している CLIA に顕著であった. このことから、保存により N-proCT 領域が切断あるいは分解されている可能性が示唆された.

O1-092. 小児の菌血症におけるプレセプシン測定の有用性の検討

旭川厚生病院小児科

坂田 宏

【目的】プレセプシン (P-SEP) は、単球が細菌を貪食する際に CD14 が同時に取り込まれ、消化された後に可溶性 CD14 断片として血中に放出される物質である.成人領域では重症細菌感染症の指標としての有用性が報告されているが、小児に関する報告は極めて少ないことから、検討を行った.

【対象と方法】2014年4月から2015年10月までに当院を受診した15歳以下で.血液検体採取の前後2週間に急性炎症のエピソードがなく,一般末梢血検査,CRP,肝機能,腎機能に異常を認めなかった患者においてP-SEPを測定し,これを基準値とした.また,重症感染症が疑われて,血液培養が実施され,有意な菌が検出された3例において,P-SEPを測定した.P-SEPの測定は移動式免疫発光測定装置パスファースト(三菱化学メディエンス社)を使用し,化学発光酵素免疫測定法(CLEIA)で行った.

【成績】基準値設定の対象は 47 例で、年齢は生後 13 日~15歳 0 カ月(平均 4歳 7 カ月 ± 4歳 3 カ月)であった。これらの児の P-SEP は 68.95 ± 28.21 であった。症例 1 (生後 3 カ月)は MRSA 敗血症であり、発症後 18 時間で、P-SEP 151pg/mL であった。症例 2 (1歳)は肺炎球菌菌血症であり、発症後 17 時間で、P-SEP143pg/mL であった。症例 3 (4歳)は肺炎球菌菌血症を伴う肺炎で、発症後 61 時間で、P-SEP197pg/mL であった。

【結論】小児では、P-SEP は基準値より上昇するが、成人では 1,000pg/mL を超える例もあり、成人と比較すると低値であった.

O1-093. 次世代シークエンサーによる腸管出血性大腸菌 O157 の特定クローンの同定

千葉県衛生研究所¹⁾,東京農業大学農学部畜産学 科家畜衛生学研究室²⁾ 横山 栄二1) 平井晋一郎1) 村上 覚史2)

【目的】次世代シークエンサー(NGS)による解析は型別能力としてはパルスフィールド電気泳動法(PFGE)と同等以上であることが報告されている。しかし NGS は1回の泳動費用が高いことから,ある程度の菌株数が蓄積した時点で解析することとなるため,緊急を要する感染源の追求を目的とした分子疫学的解析には不向きである。一方でNGS は菌株間の類似性を把握出来ることから,特定のクローンの同定が可能であると思われるが,まだ十分に調査されていない。そこで今回,NGS による腸管出血性大腸菌 O157(O157)の分子疫学的解析により特定クローンが同定可能であるかについて検討した。

【方法】千葉県で分離された O157 菌株のうち、PFGE 法でクラスターを形成した菌株群を供試した。NGS 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」共同研究及び平成 24 年度の同センター共同研究課題で解析したデータも使用した。CLC Genomics Workbench (CLC bio) を用いて SNP を検出し、クラスター解析した。

【結果】NGS解析によりPFGEと同様なクラスターが確認され、さらに疫学的に全く関連性のない菌株がクラスターした。それらの菌株のPFGEパターンを調査したところ、類似性が認められ、同一クローン由来と思われた。

【結論】NGS解析により O157 の特定クローンの同定が可能であり、今後、地域における特定クローン集積情報を感染症対策に利用することが可能になると思われる.

O1-094. 繊毛虫に捕食された大腸菌は食胞内でクオラムセンシング分子 AI-2 を誘発する一原生動物と病原細菌の相互作用モデル—

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

小栗 聡 11 松尾 12 持久保寅 23 大久保寅 23 清水 11 花輪 智子 31 神谷 23 山口 博之 21

【目的】これまで私達は、繊毛虫と大腸菌の共培養系で検討を行い、大腸菌間の接合伝達が促進することを報告した.これは食胞内で大腸菌が高密度に存在し、大腸菌が産生するクオラムセンシング分子 AI-2 を介して細菌の生存性などに影響する可能性も示唆している。そこで共培養系における AI-2 の産生誘導と機序について検討を行った.

【方法】繊毛虫と大腸菌(CTXまたは CPFX 耐性株)を用いて共培養系を構築した.一部の実験では luxS 変異株も用いた.蛍光発光菌 Vibrio harveyi BB170 株の発光量で AI-2 を定量した.AI-2 をコードする luxS 遺伝子と AI-2 トランスポーターをコードする ydgG 遺伝子の発現量変化を定量 RT>PCR にて測定した.また大腸菌を PKH26にて生染色し,大腸菌の動態を共焦点レーザー顕微鏡にて可視化した.

【結果・考察】大腸菌単独培養と比較し、共培養では有意

に AI-2 が蓄積した(luxS 変異株では消失)。 食胞内の大腸菌の一部は溶菌し、培養上清中には食胞の大量放出を認め、その一部は崩壊していた。一方、繊毛虫の有無に関わらず luxS と ydgG 遺伝子発現量は変化しなかった。以上から、共培養液中の AI-2 の蓄積は、大腸菌の溶菌、食胞の崩壊により菌体内の AI-2 が放出されたためと考えられた。 繊毛虫存在下では、放出される AI-2 を介して細菌の生存性などが変化する可能性がある.

(非学会員共同研究者: 秋沢宏次, 澁谷 斉, 加畑 馨) O1-095. 院内の横断的疫学調査を 2014~2015 年度に 施行して見えてきた課題

> 名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部¹,名 古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学²,同 医学系研究科³.同 医学系研究科小児科学⁴

> > 森岡 悠¹⁾²⁾手塚 宜行¹⁾²⁾平林 亜希¹⁾²⁾ 井口 光孝¹⁾ 冨田ゆうか¹⁾³⁾加藤 大三¹⁾ 伊藤 嘉規⁴⁾ 八木 哲也¹⁾²⁾

【背景】名古屋大学医学部附属病院では、2014年から Point Prevalence Survey (PPS:ある1日の横断的調査)を年に1回施行している.

【目的】2016年に向けた課題を抽出する.

【対象と方法】2014/2015年7月にデータを収集した841/920人. 患者背景, 医療関連感染症 (HAIs), HAIs で検出された微生物, 使用されていた抗微生物薬を2014/2015年で比較検討した.

【結果】患者背景では造血期腫瘍が有意に 2015 年度で少ない以外は有意差はなかった. HAIs: 2014 年度が 85 人 (10.1%) に 90 の HAIs が生じ、肺炎 (20%)、Surgical Site Infection (SSI: 16.7%)、血流感染症・発熱性好中球減少症 (BSI、FN: 11.1%) で生じた. 2015 年度は 86 人に 88 の HAIs が生じ、SSI (25.0%)、BSI (22.7%)、FN (15.9%)の順に多かった. 微生物: 2014 (58)/2015 年 (62) とも 腸内細菌科細菌 (27.6/25.8%)、黄色ブドウ球菌 (15.5/24.2%)、緑膿菌 (15.5/9.7%)の順で検出された. 抗微生物薬の使用: HAIs に対しては両年ともカルバペネム系薬剤が最も多かった (22.3/19.5%)、周術期抗菌薬は、両年度とも処方された薬剤の約 40% が内服のセファロスポリンであり、POD2 以降に 2014/2015 年度でそれぞれ 61.5/48.6% の薬剤が処方されていた.

【考察】全体的に再現性が認められ、単年度でも疫学状況を十分に反映していると考えられた。院内全体には広域抗菌薬の適正使用の、外科系医師へはSSI予防と周術期抗菌薬の適正使用のための啓発活動が重要と考えられた。

O1-096. 感染症発生動向調査における国内のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の動向および死亡例の特徴

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース (FETP)^D, 同 感染症疫学センター²⁾

小林 彩香¹⁾ 島田 智恵²⁾ 砂川 富正²⁾ 松井 珠乃²⁾ 大石 和徳²⁾

【目的】カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染症

は特に血流感染で高い致命率が海外から報告されており、発生動向の把握、有効な対策の確立が課題である。日本では2014年9月19日に感染症法に基づく感染症発生動向調査における全数把握疾患となり、約1年が経過した。そこで感染症発生動向調査への届出に基づき、報告数の推移、菌種の検出状況等を明らかにする。届出時における死亡例については、症状、検体、菌種、感染原因・経路との関連を明らかにする。

【方法】2015年1月から12月までの感染症発生動向調査への届出内容を集計した.症状,検体,菌種,感染原因・経路と死亡との関連をロジスティック回帰分析で検討した.

【結果】2015年8月までで1,321件の届出があり、菌種の記載がない症例および対象外の菌種が記載された症例を除くと1,227件であった.症状、検体、菌種、感染原因・経路が特定できた869件中死亡例は27件であった.単変量解析で死亡との関連が示唆されたのは、血液検体からの菌検出、Klebsiella 属の検出であった.性別、年齢、検体、Klebsiella 属による多重ロジスティック回帰分析では、血液検体からの検出が有意に死亡と関連していた(OR, 2.90; 95% CI., 1.29-6.56).

【結論】カルバペネム耐性 Klebsiella 属が検出された症例では、血液検体からの検出は独立した死亡のリスクと考えられた

O1-097. エージェントベースモデルによるコミュニティ内のインフルエンザ拡大リスクの検討

国立保健医療科学院健康危機管理研究部¹,東京 工業大学大学院総合理工学研究科²,東海大学医 学部基礎医学系生体防御学³

齋藤 智也¹⁾²⁾市川 学¹⁾²出口 弘²⁾ 藤本 修平³⁾

【目的】伊豆大島で、学校・保育園等施設でインフルエン ザ患者が発生した場合のその後の島内感染拡大リスクをシ ミュレーションにより明らかにする.

【方法】伊豆大島の人口構成や社会構造を反映した都市モデル上に、住民のインフルエンザ感染プロセスを表現した、伊豆大島インフルエンザ流行モデルをコンピュータ上に構築した。中部の大島高校、北部の第二中学校にそれぞれ5名の感染者を導入し、その後の流行を、各50回のシミュレーションで観察し、島内での流行状況を分析した。なお、流行前においては全島民が流行株への抗体を持たず、流行期間中対策を全く取らない想定とした。

【結果】大島高校初発では、自然終息までの感染者は、中央値511.5人(最大値727人、最小値162人)で、30日未満の終息は観察されなかった。第二中学校初発では、50回中37回で30日以内に終息し、最大でも感染者は31名だった。しかし、30日以上流行が持続した場合の総感染者数は、中央値513人(最大値724人、最小値10人)であり、北・中部の保育園・小学校、大島高校への感染拡大が原因とみられた。どちらの施設からの発生でも、観察中

に大規模流行(5名以上の感染者)が一度も現れない施設が存在した.

【結論】人口構成や社会構造から、インフルエンザ患者が発生した施設によって、その後の島内感染拡大リスクが異なる可能性が示唆された.また、流行が伝播しにくいコミュニティが存在しうることが示唆された.

O1-098. 新型アデノウイルス 53, 54 および 56 型の日本における検出状況および臨床診断(2000~2015 年)の 疫学解析

国立感染症研究所感染症疫学センター

花岡 希, 木下 一美, 砂川 富正 大石 和徳, 藤本 嗣人

【目的】アデノウイルス 53,54 および 56 型は近年に報告された新型アデノウイルスであり病原性等がよく分かっていないので、これらの検出状況および検出患者の臨床診断名等を16 年分まとめて、公衆衛生学に役立つデータを得ること.

【方法】NESID における 2000~2015 年の 53, 54 および 56型 (およびその他アデノウイルス) の検出報告を集計した. 53, 54 および 56型が検出された患者の臨床診断を集計した (2015 年 11 月現在で集計).

【結果】53、54 および56 型の検出数はそれぞれ、39、97、143 名であった. 流行性角結膜炎 (EKC) を診断名とするのは53、54、56 型の順に多く97、86 および78%であった. 咽頭結膜熱を診断名とする患者が、53 型で0%、54型で6%、56型で1%であった. 下気道炎を引き起こしている患者が54型でのみ2 例報告されていた。54型は日本でのみ検出されている.

【結論】53,54 および56 型はいずれも,EKC の起因病原体として知られており眼科定点で採取された検体から地方衛生研究所において検出・同定されている。しかし、アデノウイルス53,54 および56 型はいずれも新しい遺伝子型であり病原性等の解明はなされていない。本研究で53型が97%でEKCを診断名としていたのに対し54型と56型では14%以上がそれ以外の診断とされており、臨床症状の違いがあることが示唆された。

O1-099. 4種混合ワクチン(DTaP-sIPV)の成人への接種の有効性の検討―第二報―

JA 静岡厚生連静岡厚生病院小児科¹⁾, 同 渡航ワクチン外来²⁾, 川崎医科大学附属川崎病院小児科³⁾ 田中 敏博¹¹²⁾中野 貴司³⁾

【目的】我が国で開発された弱毒ポリオウイルス(セービン株)由来の不活化ポリオワクチン(sIPV)を含む4種混合ワクチン(DTaP-sIPV)が、平成24年11月より小児の定期予防接種に用いられている。ポリオ流行国等への渡航者にはポリオワクチンの接種が推奨される。百日咳および破傷風は成人こそワクチンの追加接種が必要である。したがって4種混合ワクチンは成人も接種対象になり得るが、その有効性は不明であり、検証が必要である。

【方法】当院の渡航ワクチン外来で4種混合ワクチン(テ

トラビック, 阪大微生物病研究会)を接種した者のうち, 母子手帳等でワクチン接種歴が確認でき, かつ本研究に同意が得られた場合に, 接種の前後(間隔は3週間以上)で採血を行った. 後日阪大微生物病研究会で各抗体価を測定した. 本研究は当院倫理委員会で承認を得ている. 4種混合ワクチンの成人への接種は現時点で適応外使用にあたることから, 健康被害救済のための損害賠償保険に加入した. 【結果】33名(16~57歳, 平均36.1±9.2歳, 男17名/女16名)が解析対象となった. 接種前の抗体陽性率はポリオ(1, 2, 3型. 中和法):88%, 100%, 76%, 百日咳(抗PT, 抗FHA. ELISA法):61%, 76%, ジフテリア(CC法):97%, 破傷風(KPA法):94%であった. 接種後は破傷風で97%であった以外, すべて100%であった.

【結論】本研究において、4種混合ワクチンの成人への接種の高い有効性と安全性を確認できた。

O1-100. 埼玉県予防接種センターでの予防接種の現状 埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー 科

上島 洋二, 佐藤 智, 菅沼 栄介 高野 忠将, 川野 豊

【目的】当院の埼玉県予防接種センターでは地域で予防接種が困難な方、海外渡航予定の方、その他の理由で当センターを希望される方を対象に接種している。小児から成人までの予防接種に携わる県の予防接種センターの取り組みに関するデータは少なく、当センターでの取り組みを報告する。

【方法】2013年10月から2014年10月までに当センターを受診した患者を電子診療録を用いて後方的に検討した. 検討項目は年齢,性別,受診理由,基礎疾患での受診科,居住地などの患者基本情報に加えて,ワクチンの種類,接種本数,副反応,有害事象,抗ヒスタミン薬の内服の有無などとした.

【結果】総接種本数は 4,527 本, 2,173 例 (全 815 名) であった. 受診理由は、基礎疾患が最多で、渡航目的、アレルギー歴と続いた. 総接種本数の内訳は HBV、季節性インフルエンザが多く、基礎疾患のある患者の受診科は、神経科、循環器科、血液腫瘍科とその他の科が続いた. 渡航先としては、地域別ではアジア、国別では中国が最多であった. 受診者の居住地は埼玉県が最多であった. アレルギー歴のある児では卵アレルギー歴が最多であった. 接種後に入院を要する重篤な副反応は認めなかった.

【結論】患者ごとのニーズに合わせた接種を短期的に安全 に行うことができていたが、長期的な安全性や基礎疾患を 有する児の中には免疫能が低い患者もいるため抗体価など 更なる検討が必要である.

O1-101. 沖縄県における感染症発生動向調査による麻 疹罹患患者受診者数推計と SSPE (亜急性硬化性全脳炎) 発症率の検討一横断研究—

国立感染症研究所感染症疫学センター¹, 藤田保健衛生大学医学部衛生学²

小林 祐介¹⁾ 砂川 富正¹⁾ 高橋 琢理¹⁾ 橋本 修二²⁾

【目的】SSPE(Subacute Sclerosing Panencephalitis:亜急性硬化性全脳炎)は小児期(2歳以下)に麻疹に罹患し、数年の潜伏期間を経て、性格変化等が現れ、その後症状が進行し、昏睡状態となる予後不良の遅発性ウイルス感染症である。発症機序の詳細は不明とされる。我が国の麻疹患者における SSPE 発症率(10万人あたり 0.5~1.8 人)は、海外より低いと報告されてきた。また、我が国は 2015 年に麻疹排除認定を受けたが、その維持とともに、遅発性の SSPE の動向や疫学変化の監視が重要である。沖縄県は島嶼県で人の移動が少なく、麻疹が度々流行した地域である。本研究では同県での麻疹患者受診者数における SSPE 発症率算出を目的とした。

【方法】沖縄県で1990年から2004年までに発症したSSPE 患者情報を,先行研究及び特定疾患研究事業の個人票入力データより集計した.推計麻疹患者受診者数は,感染症発生動向調査より得られる小児定点報告患者数を利用した.現在,精度確保のため,医療施設特性により層別化し,集計中である.

【結果】期間内に発症した SSPE 患者は 15 名, 男女比 11: 4, 発症年齢中央値 8 歳, SSPE 患者の麻疹罹患年齢中央値 10 カ月, 潜伏期間中央値は 6 年 6 カ月であった. 沖縄県での麻疹患者受診者数における SSPE 発症率は 10 万人あたり 16 人(暫定値)と推計された.

【結論】沖縄県では、SSPE は過去の国内報告よりも多く発生しており、海外の頻度(10万人あたり4~28人)と同等程度であった。

(非学会員共同研究者:平安素子)

O2-001. 胃の消化不良症状に始まり軽度の下痢症状に 終わったサポウイルス感染の成人男性の 1 症例の詳細

国立病院機構仙台医療センター臨床研究部ウイルスセンター¹⁾,同 消化器内科²⁾,宮城県保健環境センター微生物部³⁾,東北大学大学院医学研究科微生物学分野⁴⁾,国立感染症研究所感染病理部⁵⁾

西村 秀一¹ 佐藤 光¹ 大宮 卓¹ 鵜飼 克明² 植木 洋³ 岡本 道子⁴ 片野 晴降⁵

【症例】患者は健康上問題のない59歳男性. 2015年1月21日午前,心窩部に違和感が出始めた. 食欲がなく昼食はごく少量だったが,食後に消化不良のような腹部充満感があった. 同日,便の性状は普通だったが,やや便秘気味であった. 翌朝,突然下痢症状が始まり,白色水様便の排便が,午前中4時間で5回あった. 患者には午後に胃の内視鏡検査の予定があり朝昼食抜きだったが,腹部膨満感は継続したままだった. 排便は午後4時間に3回で,便は次第に通常の色に近づくとともに固形化していき,翌朝はほぼ正常に戻った. 全病日を通し発熱症状,強い吐き気,嘔吐はなかった. 内視鏡検査の結果,胃十二指腸粘膜に特筆すべき所見はなかったが,前日の夕食の食渣が胃の噴門部に

確認された. 22日の便検体について迅速抗原検出キット検査を実施したところ、ノロウイルス陽性、ロタ、アデノウイルス陰性となり、この時点ではノロウイルス感染が疑われた. だがRNAを抽出しノロウイルス遺伝子のPCRでの検出を試みたものの結果は陰性であり、その後、ノロ、サポ、アデノ、およびロタウイルス対象のリアルタイムPCR検査を実施したところ、G1遺伝子型サポウイルスの遺伝子が極めて高い濃度で検出された.

【考察】成人のサポウイルス感染症の症状についての詳細な報告は、これまでほとんどない. 1 症例ではあるものの、本例によって成人におけるウイルス学的確定症例の症状経過を詳細に検討することができた.

(非学会員共同研究者:長谷川秀樹)

O2-002. 小児のクロストリジウム・デフィシル感染症 の検討

大阪府立急性期・総合医療センター小児科

高野 智子, 田尻 仁

【目的】小児においてはクロストリジウム・デフィシル (CD) 感染症は無症候性保菌児も認め、その診断は難しいと言われている。小児の CD 抗原または毒素陽性児について検討した。

【方法】2013 年 4 月から 2015 年 10 月に当科受診し,下痢・血便などの症状で CD 検査(抗原毒素検出キット)を行った 228 例を後方視的に電子カルテより検討した.

【結果】検査年齢中央値3歳(0~19歳), 男児107, 女児121例. CD抗原陽性率は23.2%で, 4歳以下では22-31%の陽性率であった. CD抗原・毒素陽性例は13例(6%)認め,0歳3例,2歳4例,2歳1例,3歳1例,4歳2例,10歳1例であった. 症状は下痢10例,血便8例,1カ月以内の抗生剤内服2例,治療は無治療2例,整腸剤7例,メトロニダゾール投与4例であった. メトロニダゾール治療例は2,3,4,10歳の4例に行われ,血便を繰り返したため,炎症性腸疾患を疑われ下部内視鏡が行われ,下行結腸から直腸の粘膜腫脹,白苔やアフタを認めた症例であった.いずれもメトロニダゾール投与により軽快した.

【結論】小児の CD 腸炎は下痢や血便の症状を認めても,無治療や整腸剤内服で軽快する例が多いが,中には血便を繰り返し,内視鏡が行われ,消化管に炎症の所見を認め,メトロニダゾールによる治療が必要なこともある.今後,小児の CD 腸炎を集積し,その病態,治療適応について検討してきたい.

O2-003. 「排便困難」を主訴とした PCR-ribotype 027 株による重症 *Clostridium difficile* 市中感染の 1 例

> 大阪警察病院感染管理センター¹,同 臨床検査 科²,国立感染症研究所細菌第二部³

> > 水谷哲¹⁾²寺地つね子¹⁾ 澤佳奈²⁾福田望美²⁾ 有村泰晃²⁾ 赤木征宏²⁾妹尾充敏³⁾ 福田靖³⁾ 加藤はる³⁾

【はじめに】BI/NAP1/027 株は,toxin A および toxin B に加え binary toxin を産生する *Clostridium difficile* で,北 米で2000年頃から分離頻度が急増し、高病原性株として注目されているが、国内では散発例の報告のみである。

【症例】83歳女性、20年以上前の入院歴のみ、基礎疾患、 抗菌薬使用歴,海外渡航歴,施設入所歴無し.1カ月前か ら泥状便持続,数日前より排便困難で外来受診.WBC 11,200, CRP 13.1. CT で S 状結腸~直腸の全周性壁肥厚 を認め FOM 投与. 2日後再診時, 腹痛あり, 37℃, WBC 23,900, CRP 32.5. CT 再検で脾湾曲部~直腸まで壁肥厚 は急速に拡大を認め感染性胃腸炎と潰瘍性大腸炎疑いで入 院, 個室管理, 接触予防策, TAZ/PIPC 投与. 便 C. difficile 迅速検査は実施せず. 第3病日, CFSにて偽膜形成を認 め、大腸粘膜と便からの迅速検査で毒素陽性 GDH 陽性の ため、重症 CDI と診断. VCM 内服 + MNZ 点滴 17 日間 投与、炎症と症状改善、その後 UTI に対し CTRX6 日間、 CTX4 日間投与で CDI 再発. VCM 内服 + MNZ 内服 20 日 間投与で改善し、第57病日転院、初発時に分離された菌 株は, toxin A 陽性 toxin B 陽性 binary toxin 陽性, PCRribotype 027 株と同定された.

【考察】基礎疾患,入院歴,抗菌薬使用歴,施設入所歴が無く,主症状が排便困難である場合でも急速に悪化する炎症性性腸疾患を認めた場合には,CDIの可能性を考える. 重症市中感染であったことから027株は特異な病原因子を持っている可能性が示唆された.

O2-004. 当館における市中感染型 Clostridium difficile 感染症の後方視的解析

> 佐賀県医療センター好生館感染制御部¹, 同 検 香部². 同 薬剤部³

> > 福岡 麻美¹⁾ 山口 健太²⁾ 吉田 緑²⁾ 小塩 和人³⁾

【目的】近年市中感染型 Clostridium difficile infection (CDI) の急激な増加が報告されている。欧米では CDI 全体の約 1/3 を占めるとされているが、日本における疫学データはまだ存在しない。当館における市中感染型 CDI の発生頻度・臨床的特徴を明らかにすることを目的に後方視的解析を行った。

【方法】2011年10月~2015年10月までの49ヵ月間にCDIと診断した216症例に占める市中感染型の割合,および市中感染型 CDI 16症例の性別,年齢,抗菌薬曝露歴,制酸剤投与歴,併存疾患,重症度,予後について検討した.CDIの診断は下痢を認め,便または便培養コロニーを用いた迅速診断キットでトキシン陽性例とした.市中感染型の定義は、トキシン陽性の便検体採取が外来または入院後72時間以内に行われ、かつ12週間以内に医療機関への入院歴のないものとした.

【結果】CDIと診断した216 例症例のうち16 例が市中感染型であり、発生頻度は全体の7.4%で、2012 年度以降増加傾向を認めた。市中感染型は男性に多く、年齢の中央値は68歳、63%(10/16)に抗菌薬曝露歴、44%(7/16)に制酸剤投与歴、63%(10/16)に併存疾患(糖尿病・腎不全・血液悪性腫瘍など)を認めた、重症度は比較的軽く、1

例の再発以外経過は良好であった.

【結論】日本においても市中感染型 CDI の増加が推察され、個々の施設で症例を集積すると同時に、全国的なサーベイランスにより日本における疫学データの解析が進むことが期待される。

O2-005. 急性下痢症で発症した Arcobacter butzleri 8 症例の臨床的・細菌学的検討

亀田総合病院臨床検査部¹, 同 感染症科²

 戸口
 明宏¹¹
 大塚
 喜人¹¹

 橋本
 幸平¹¹
 細川
 直登²¹

【はじめに】 Arcobacter 属は、グラム陰性らせん状桿菌で、1991 年までは Campylobacter に属していた類縁菌である。 Arcobacter 属 は 19 菌 種 から なり、 Arcobacter butzleri は欧米にて菌血症、下痢症が報告されている。今回我々は、急性下痢症を呈した A. butzleri の 8 症例を経験したので報告する。

【対象と方法】2011 年 4 月~2015 年 3 月までに当院で便培養から A. butzleri が分離された 8 症例を対象とした. 年齢, 性別, 発熱, 嘔吐, 腹痛, 血便の有無などの臨床症状を収集し, 本菌の生化学的性状と同定手法について検討した。

【結果】年齢は25歳から90歳(中央値66歳), 男性5例, 女性3例であった. 発熱, 嘔吐の症例はなく, 腹痛は2例(25%), 血便は5例(63%)であった. 同定検査はApi Campy(シスメックス)で試みたがデータベースに存在しないため同定困難であった. 同定検査は16S rRNA による遺伝子解析, MALDI-TOF MSで A. butzleri と同定された.

【考察】A. butzleri による急性下痢症では、発熱、嘔吐は認められず、血便を呈する症例が多く、腹痛を呈する症例もあった。市販同定キットでの同定は困難であるが、16S rRNA による遺伝子解析、MALDI-TOF MS では同定可能である。血便を含む急性下痢症の症例では Campylobacter属だけでなく本菌も念頭に置いた検査体制が必要と考える。

O2-006. エジプト人における IL28B 遺伝子プロモーター領域のチミン-アデニンの二塩基反復配列と C 型肝炎ウイルス自然排除の相関

九州大学病院総合診療科¹⁾,国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター²⁾,原土井病院九州総合診療センター³⁾

平峯 智¹ 古庄 憲浩¹ 加勢田富士子¹ 高山 耕治¹ 浦 和也¹ 志水 元洋¹ 豊田 一弘¹ 小川 栄一¹ 村田 昌之¹ 溝上 雅史² 林 純³

【目的】著者らは以前、IL28B遺伝子プロモーター領域にはチミンとアデニンが反復する領域(TAリピート)が存在し、それが長いほど転写活性が高いことを報告した。また、日本人と黒色人種では長いTAリピートがHCV自然排除と有意に相関していた。今回、エジプト人でTAリ

ピートと HCV 自然排除との関連を検討した.

【方法】対象は、エジプト人 160 例. HCV 抗体、HCV RNA 検査が (+, -) の自然排除群 80 例, (+, +) の慢性肝 炎群 80 例で TA リピートを測定した.

【結果】TA リピート多型は $6\sim18$ 回で、日本人の $10\sim18$ 回とは異なっていた。最も多かったアレルは 12 回(39.1%)で、日本人(82.8%)、黒色人種(28.9%)と同様だったが、頻度は大きく異なった。他の二人種では 11 回以上の TA リピートが統計学的有意だったため、エジプト人も同様に分類したところ、両アレルとも 11 回以上の者で自然排除率が高い傾向があったが、統計学的に有意ではなかった(53.4% 対 41.9%、p=0.13)。一方で、13 回以上のアレルを持つ者とそれ以外とで分類すると、TA リピートは自然排除と有意に相関した(55.5% 対 39.2%、p=0.04)。

【結論】日本人や黒色人種と同様、長い TA リピートはエジプト人でも HCV 自然排除に相関したが、統計学的有意となる遺伝子型の分類法は、人種間で異なっていた.

(非学会員共同研究者:杉山真也,是永匡紹,村田一素, 正木尚彦;国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究セン ター)

O2-007. 肺炎球菌性重症肺炎マウスモデルを用いた疾 患感受性遺伝領域の特定と解析

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

木村聡一郎, 石井 良和, 舘田 一博

【目的】肺炎球菌は、市中肺炎の原因菌として国・地域を問わず分離頻度が最も高く、本菌に感染することによる死亡率も高い、よって本菌に対する感染防御メカニズムを理解し、治療・予防戦略を執ることが必要である。本研究では、肺炎球菌に対する致死感受性の高いマウス種を用いて疾患感受性遺伝領域を特定し、その領域内に存在する遺伝子の役割を検討した。

【方法】肺炎球菌は莢膜型 19F の臨床分離株を用いた. 肺炎球菌に対する致死感受性の高い CBA/JN マウスと感受性の低い C57BL/6 マウスとの交配により F1 マウス (n=16), および F1 世代同士での交配により F2 マウス (n=250) を取得し, 致死感受性を指標に連鎖解析を実施した. 各種遺伝子の発現は, 定量的リアルタイム PCR 法を用いて調べた. 好中球やマクロファージ数についてはフローサイトメーターにより解析した.

【結果】連鎖解析の実施により、第一染色体上の約10 cM の範囲において責任遺伝領域が存在することを見出した。その遺伝領域内に存在する CXCR2 とそのリガンドである CXCL1・CXCL2 の発現量を調べたところ、感染3~4日目をピークとした肺内菌数の増加と相関していた。また同時期の肺内の好中球数・マクロファージ数も増加していた。

【結論】本研究により特定された責任遺伝領域および領域 内の遺伝子は、肺炎の重症化に関与する可能性が高いこと が示された. O2-008. 臨床病態を反映させたインフルエンザ感染後の二次性肺炎球菌性肺炎マウスモデルの確立

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

木村聡一郎, 三村 一行 石井 良和, 舘田 一博

【目的】インフルエンザウイルス感染後の二次性肺炎球菌性肺炎では、患者が内因性に保菌していた肺炎球菌により二次性肺炎を起こすことが予測されている。しかし、汎用されているマウス実験モデルでは、インフルエンザウイルス感染後に大量の肺炎球菌を外因性に感染させているのが現状である。そこで本研究では、臨床病態を反映させた実験モデルを構築することを目的に検討を行った。

【方法】実験には莢膜型 3 の肺炎球菌(Sp)、インフルエンザウイルス ATCC VR-95 株(IVA)および C57BL/6 マウスを用いた。マウスに 10^4 cfu/mouse となるよう Sp 菌液を経鼻的に投与して保菌させた。IVA は非致死量となる 10^3 pfu を感染させた。各種遺伝子発現量は定量的リアルタイム PCR 法により評価した。

【結果】Sp 保菌 1 週間後に IVA を感染させたところ、Sp 保菌群および IVA 感染群では全匹生存したが、Sp 保菌後に IVA を感染させた(Sp+IVA)群は感染後 15 日までに全匹死亡した。このときの肺内菌数を測定したところ、Sp 保菌群と Sp+IVA 群とでは、有意な肺内菌数の増加が確認された(p<0.001).

【結論】本研究により、よりヒトの臨床病態に近いインフルエンザウイルス感染後に続発する二次性肺炎球菌性肺炎モデルを確立することができた。本モデルを用いることにより、二次性肺炎の発症前から病態を解析することが可能となった。

(非学会員共同研究: Matthew Schaller, Steven Kunkel; University of Michigan)

O2-009. MSSA に対する β-ラクタム薬の inoculum effect と penicillinase 型の関係

東京女子医科大学感染症科¹⁾,三井記念病院臨床 検査部²⁾,榊原記念病院内科³⁾,東京女子医科大学 感染対策部⁴⁾

> 竹澤 理子¹⁾²⁾田子さやか⁴⁾ 井口 成一⁴⁾ 鵜澤 豊⁴⁾ 菊池 賢¹⁾³⁾

【目的】CEZ は MSSA 感染症一部に対し治療不良例があり、その原因として菌量が多い場合に治療効果が減弱する inoculum effect が知られている。CEZ の inoculum effect は type A penicillinase 保有株に多いことが指摘されているが、本邦での実態は不明である。そこで、臨床分離 MSSA 株の penicillinase 型別分布と inoculum effect の関係を調査した。

【方法】血液及び創部培養由来 MSSA176 株について、通常濃度(L)および高濃度(H:×100)接種で MPIPC、MCIPC、NFC、CEZ、CFPM の MIC を測定し、L、H の MIC が 4 管以上違ったものを inoculum effect ありとした. PCR により blaI-blaR-blaZ operon を検出し、direct se-

quencing により penicillinase の型別を行った.

【結果】MPIPC、MCIPC、NFC、CEZ、CFPMのinoculum effect を示した株はそれぞれ 40, 26, 10, 8, 13%で、MPIPC、CEZで高かった。penicillinase type は type C が 32%と最多で、次いで type A の 24%であった。type A 陽性株では CEZのinoculum effectを有する株が60%と抜きん出て高く、同じ type A や他の type、penicillinase 非保有株の他の薬剤に対するinoculum effect 陽性株は概ね10~20%で大差なかった。

【考察】 type A penicillinase 保有 MSSA では CEZ の inoculum effect を示す比率が高いことには注意を要する. 今後, inoculum effect を簡便に検出する方法を開発する必要があると考えられた.

(非学会員共同研究者: 梅村 純, 高梨秀一郎, 手賀み ちる, 三坂香織; 榊原記念病院)

O2-010. テトラサイクリン系抗菌剤の THP-1 細胞における TNF- α , IL-8 産生修飾作用とオートファジー修飾作用の検討

重見 博子1 孫

福井大学医学部血液·腫瘍内科¹,同 医学部感 染制御部²

健2) 伊藤 和広1)

田居 克規¹¹ 山内 高弘¹¹ 岩崎 博道²¹ 【背景と目的】リケッチア感染症では、ミノマイシン (MINO) 等のテトラサイクリン (TC) 系抗菌薬が著効する. THP-1 細胞株において MINO の抗炎症作用が証明されているが、その作用時間が予測より長時間であることより、オートファジーなどの生体防御機構の関与が予測される. 感染症では、マクロファージが活性化され、過剰なサイトカイン産生が生体にダメージを与える. 一方、オートファジーとは、元々は飢餓状態において細胞保護作用である. LPS 刺激時のサイトカイン・ケモカイン産生に対する TC 抗菌薬の修飾作用について検証し、更に THP-1 細胞株における LPS 刺激時のオートファジー誘導作用に対する修飾作用について検討した.

【方法】培養細胞(ヒト単球系細胞株 THP-1 細胞(5×10⁵ cells/mL) に、1) pseudomonas LPS (1mg/mL) を添加. 2) MINO(50mg/mL), チゲサイクリン TGC(50mg/mL), ドキシサイクリン DOXY (50mg/mL) を添加. 3) LPS + MINO, LPS+TGC 及びLPS+DOXYを添加. ELISA 法にて、上清の TNF-α、IL-8 濃度の測定 (1h, 2h, 4h) し、ウエスタンブロット法にて、LC3-I, LC3-II 蛋白 (6h. 12h, 24h) の定量と mTOR 蛋白のリン酸化を検出した. 【結果】TC 系抗菌薬添加で、IL-8 と TNF-α、MIP-1α、MIP-1βの産生は、TGCのTNF-α産生の120分での解除を除 いて、産生が抑制された.ウエスタンブロットにより NFkB のリン酸化蛋白発現の抑制を確認した. p38/MAPK 経路 へは MINO, DOXY は抑制作用を認めた. LPS 刺激で, オー トファジーが誘導される. 刺激後 12 時間で LC3 蛋白が発 現した. TGC 添加により、LPS 誘導性オートファジー作 用は24時間で増強傾向を示した. TC系抗菌薬はオート

ファジー経路における mTOR 蛋白のリン酸化抑制を示した.

【結語】リケッチア感染症において、TC系抗菌薬は単独及び併用療法において有効であり、MINO誘導体であるTGCもサイトカイン・ケモカイン産生修飾作用、オートファジー誘導修飾作用を示し、リケッチア感染症の治療薬としての可能性があることが示された。

O2-011. 低濃度二酸化塩素ガスの室内環境における浮 遊細菌に対する低減効果

近畿大学医学部附属病院安全管理部感染対策室¹⁾, 昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門²⁾, 大幸薬品株式会社³⁾

吉田耕一郎¹⁾ 三浦 孝典³⁾ 柴田 高³⁾ 二木 芳人²⁾

【目的】環境中には様々な微生物が存在し、しばしば感染症の原因となる。院内での感染伝播防止には標準予防策や感染経路別予防策の励行が重要である。一方近年、空間除菌に着目した製品も少なからず開発されてきた。私たちは低濃度二酸化塩素(CIO₂)ガスの医局空間内における空中浮遊細菌低減効果を検証したので報告する。

【方法】昭和大学臨床感染症学医局 (66.5m³) の中心付近 (高さ 1.1m) でエアーサンプラー (100L/分で 10 分間駆動) にて浮遊細菌数を測定した。まず浮遊細菌数を連続 3 日間 測定して陰性対照とし、その後 CIO₂ ガス発生装置 (クレベリン発生機 LISPASS S) を連続運転させ、1、14、28日目から各々 3 日間浮遊細菌数を測定した。試験期間中、CIO₂ ガス濃度と温度、相対湿度も測定し、細菌の簡易同定も実施した。

【結果】試験期間中の ClO₂ ガス濃度, 温度及び相対湿度の平均は, それぞれ 0.015ppmv, 23.0℃ 及び 35.5% であった. 医局内の1回測定あたりの平均浮遊細菌濃度 (CFU/m³)は, 陰性対照が148.6, ClO₂ ガス発生後1~3日間には58.1 (減少率:60.9%), 14~16日間には41.7 (71.9%), 28~30日には40.4 (72.8%)に減少した. 浮遊細菌種の中でコアグラーゼ陰性ブドウ球菌と腸球菌属が有意に減少した (p<0.05).

【結論】空気中に低濃度 CIO₂ ガスを持続的に放出させることで、浮遊細菌を効果的に低減させることが分かり、感染リスクを低減させる可能性が考えられた。

O2-012. 高病原性 *Cryptococcus gattii* 脳髄膜炎に対する IFNγの有効性解析

国立感染症研究所真菌部¹, 埼玉医科大学総合医療センター感染症科・感染制御科²

 壇辻百合香¹¹ 中村
 茂樹¹¹ 大野
 秀明²¹

 梅山
 隆¹¹ 上野
 圭吾¹¹ 名木
 稔¹¹

 金城
 雄樹¹¹ 宮﨑
 義継¹¹

【目的】Cryptococcus gattii は主に健常人に脳髄膜炎などを引き起こし、たとえ適切な抗真菌薬の投与が行われたとしても治療抵抗性を示すことが多い、重症感染症の補助療法として IFNy 投与の有用性が知られているが、C. gattii

感染症に対するエビデンスはない. 今回我々は, *C. gattii* 脳髄膜炎マウスモデルを作成し, IFNγの有効性とそのメカニズムについて検討を行った.

【方法】高病原性 C. gattii JP02 株を C57BL/6 マウスの頭蓋内に投与し、脳髄膜炎モデルを作成し、生存率、脳内生菌数、病理像などの解析を行った。 さらに Cryptococcus neoformans (Cn) H99 株, C. gattii (Cg) R265 株 および JP02 株の貪食率について、IFN γ 前処理マウスマクロファージ J774 細胞を用いて、共焦点レーザー顕微鏡下に観察した。

【結果】Cn 株においては IFN γ 前処理によって有意な(約2倍) 貪食効率の向上が認められたが,Cg R265 株においては IFN γ による刺激の影響は認めなかった.マウス脳髄膜炎モデルでは JP02 株 50 cfu/マウス投与で,14 日生存率 57%,21 日生存率 29%,投与 7 日の脳および肺の菌数はそれぞれ平均 $3.6\times10^6/\mathrm{g}$ tissue および $4.4\times10^4/\mathrm{g}$ tissue であった

【考察】今回の検討から、IFNγによる貪食細胞の活性化とその貪食効率において菌株間の差異が確認できた。現在、高病原性 Cg である JP02 株の脳髄膜炎マウスモデルを用いて抗真菌薬と IFNγの併用効果について検討中であり、その結果を併せて発表する。

O2-013. 我が国におけるヒト臨床分離株と家畜由来株の薬剤耐性率推移の比較

国立感染症研究所細菌第2部

鈴木 里和, 島 綾香, 柴山 恵吾 【目的】人と動物, 特に食用動物における薬剤耐性菌の分離状況を把握し比較することは, その疫学の理解に重要と思われる. そこで, 厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) 事業と農林水産省家畜由来細菌の薬剤耐性モニタリング事業 (JVARM) での大腸菌における薬剤耐性率を比較した.

【方法】2003年~2013年に JVARM で収集した肉用牛、豚、 肉用鶏,採卵鶏の4種類の健康家畜由来大腸菌計6,798株 のデータを JANIS 検査部門と同じ方法で解析した. JANIS と JVARM では薬剤感受性を測定している抗菌薬が異な ることもあり、その場合は同系統の抗菌薬で代替したうえ で、JANIS 検査部門年報と薬剤耐性率の推移を比較した. 【結果】JANISでみられる過去10年間の顕著な大腸菌の フルオロキノロン耐性化は家畜由来株では認めなかった. 一方, 肉用鶏由来大腸菌は 2003 年~2011 年までセファロ スポリン耐性率が JANIS 同様に上昇していたが、2012年 以降急激に減少した. テトラサイクリン系やクロラムフェ ニコールについては肉用鶏や豚では過去10年間継続的に 高い耐性率を示していたが、JANIS、JVARM いずれにお いても耐性率の上昇や低下といった変化は認めなかった. 【考察】過去 10 年間にヒト臨床検体由来の大腸菌では耐性 化の進行を認めたが、家畜由来株では相関するような耐性 率の変化は認めなかった.

(非学会員共同研究者:川西路子,比企基高,小池良治;

農林水産省動物医薬品検査所)

O2-014. 新規 β ラクタマーゼ阻害薬 OP0595 とセフェ ピム併用療法の ESBL 肺炎マウスモデルにおける有効性

> 長崎大学医歯薬学総合研究科病態解析・診断学¹, 長崎大学病院検査部²,同第二内科³,同感染 制御教育センター⁴

> > 賀来 敬仁¹⁾²⁾小佐井康介¹⁾²⁾武田 和明²⁾³⁾ 森永 芳智¹⁾²⁾宮崎 泰可³⁾⁴⁾泉川 公一⁴⁾ 迎 寛³⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾

【背景】新規セリン $-\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬である OP0595 は、セフェピム(CFPM)などの β ラクタム系抗菌薬の抗菌作用を増強する。今回、ESBL 産生 Klebsiella pneumoniae(ESBL-Kpn)肺炎マウスモデルにおける OP0595 と CFPM の併用療法を検討した。

【方法】ESBL-Kpn をマウスに経気道的に感染させ、感染12 時間後より生理食塩水 (control), OP0595 20mg/kg, CFPM 100mg/kg, OP0595 と CFPM の併用を12 時間毎に腹腔内投与した。

【結果】感染 120 時間後の生存率 (n=10) は, control, CFPM, OP0595 はいずれも 0.0%, 併用群は 100% であり, 併用群は有意に生存率を改善した (p<0.001). 感染 36 時間後の肺内生菌数 (n=6, log₁₀CFU/mL) は control 8.65±0.58, CFPM 8.94±0.48, OP0595 8.35±0.40, 併用群 4.47±0.99であり, 併用群は有意に生菌数を減少させた (p<0.001). 感染 36 時間後の血液生菌数は, control 7.41±0.93, CFPM 7.07±1.20, OP0595 6.44±0.71, 併用群 4.49±1.29であり, 併用群は有意に生菌数を減少させた (p<0.001 vs. control, p<0.01 vs. CFPM, p<0.05 vs. OP0595). OP0595 20mg/kg と CFPM 4mg/kg, 20mg/kg, 100mg/kg を併用したところ, CFPM は濃度依存性に生存率, 肺内生菌数, 血液生菌数を有意に改善した.

【結論】ESBL-Kpn 肺炎マウスモデルで OP0595 と CFPM の併用療法は有効であった.その効果は CFPM の濃度に依存しており,OP0595 が CFPM の抗菌作用を増強していると考えられた.

O2-015. 本邦における CTX-M 型 β ラクタマーゼ産生 大腸菌の性状解析

> 奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹, 千葉大学大学院医学研究院感染生体防御学², 帝京大学 医学部微生物学講座³, 帝京大学附属病院中央検 査部⁴, 奈良県立医科大学感染症センター⁵

> > 中野 竜一¹ 彦坂 健児² 中野 章代¹ 鴨志田 剛³ 上田たかね³ 永川 茂³ 祖母井庸之³ 浅原 美和⁴ 古川 泰司⁴ 笠原 敬⁵ 矢野 寿一¹ 斧 康雄³

【目的】セフェム系薬に耐性を示す臨床分離株が腸内細菌科の間で拡がり、増加傾向にある。大腸菌においては10%前後の分離頻度との報告もあり、その蔓延要因を探る必要がある。耐性菌の多くはCTX-M型遺伝子(blactxm)をプラスミド上にコードしているため、菌株間もしくは菌種間

での接合伝達によって拡散していると推測される。本研究ではプラスミドに着目して CTX-M 型 β ラクタマーゼ産生大腸菌の性状を解析し、耐性因子の拡散様式の考察を行なった。

【方法】複数の医療機関より2013~2015年に分離された第3世代セフェム系薬耐性の大腸菌90株を対象とした.遺伝学的手法(PCR, DNAシークエンシング)によりblactxmの型別を決定した.プラスミドの特性について,不和合性(Inc)の型別と接合伝達能の解析を行った.ゲノム型別について,MLST解析により決定した.

【結果】CTX-M型 β ラクタマーゼの多くは CTX-M-1型もしくは CTX-M-9型であった。接合伝達試験では半数近くの菌株で bla_{CTXM} が伝達され,その頻度は $10^7 \sim 10^{-1}$ と菌株によって大きく異なっていた。 bla_{CTXM} をコードするプラスミドは Inc I1 や Inc Fに属するものが多いが,ゲノム型別は様々検出された.

【結論】CTX-M型 β ラクタマーゼ産生大腸菌の多くは接合伝達可能であるが、伝達頻度とInc型別は様々であった。耐性菌の出現は同一株の拡散も想定されるが、菌株間におけるプラスミドの授受が推測された。

O2-016. 東北大学病院において喀痰から分離されたカルバペネム耐性 Acinetobacter spp.の特徴について

東北大学大学院医学系研究科感染制御·検査診断学分野¹⁾, 奈良県立医科大学微生物感染症学講座²⁾, 東北大学耳鼻咽喉頭頸部外科³⁾

鈴木 由希¹ 遠藤 史郎¹ 矢野 寿一² 中野 竜一² 小澤 大樹³ 馬場 啓聡¹ 今井 悠¹ 斎藤 恭一¹ 藤川 祐子¹ 猪股 真也¹ 石橋 令臣¹ 大江 千紘¹ 曽木 美佐¹ 大島 謙吾¹ 具 芳明¹ 吉田眞紀子¹ 中島 一敏¹ 北川 美穂¹ 賀来 満夫¹

【背景・目的】近年、Acinetobacter spp.による感染症において、臨床的アウトカムやカルバペネム系薬に対する薬剤耐性機序が、菌種レベルで異なるという報告がある。そこで、当院で喀痰より分離され、カルバペネム系薬耐性を示した Acinetobacter spp.について解析を行った。

【対象・方法】2014年4月から2015年3月の期間に東北大学病院において喀痰から検出されたカルバペネム耐性のAcinetobacter spp. 5株を対象とした。これら5株について、RNA polymerase β -subunit (rpoB: zone1)の遺伝子解析による菌種の同定、寒天平板希釈法による薬剤感受性試験、カルバペネム耐性機序の解析とその特性を明らかにした。

【結果】カルバペネム耐性を示した株の菌種は、Acinetobacter soli が 2 株、Acinetobacter gen. sp. 13BJ が 3 株であった。カルバペネム系薬の薬剤感受性は、IPM が $16\sim64\mu g/m$ L、MEPM が $32\sim64\mu g/m$ L であった。耐性機序は、5 株すべてが IMP 型のメタロ- β -ラクタマーゼ産生によるものであり、sequence 解析の結果、IMP-34 であった。

【考察】カルバペネム耐性を示す株は、すべて Acinetobacter baumannii 以外の菌種であり、特に IMP-34 の拡散が示唆され、今後の動向の監視が必要と思われた。

O2-017. 血液培養から分離された Ampicillin/Sulbactam 非感受性 *Klebsiella pneumoniae* の耐性機序についての検討

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

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】Ampicillin/sulbactam (A/S) は重要な感染症治療薬であるが、Klebsiella pneumoniae において感受性率が5割を下回るという海外からの報告もある。A/S 非感受性 K. pneumoniae の耐性機序を検討した。

【方法】2010年1月から2013年12月の間に京都大学病院で血液培養より分離されたA/S 非感受性の K. pneumoniae を対象とした. PCR 法でTEM, SHV, OXA, CTX-M, p-AmpC の遺伝子型を検出し, real-time PCR 法でSHV 発現を相対定量した. OMP 発現はSDS-PAGE により評価した.

【結果】152 株中 24 株 (16%) が対象株であった。全てが SHV 陽性 (2 株が ESBL), うち 1 株が β ラクタマーゼ阻 害薬耐性の SHV (IR-SHV) であった。IR-SHV, p-AmpC 陰性 15 株の SHV 発現量は IR-SHV, p-AmpC 陽性 9 株と比較し約 10 倍であり、また、SHV 以外の β ラクタマーゼ を保有している株が多かった(66% vs 38%)が、OMP 欠 損株の割合に差はなかった(73% vs 88%)。OXA 陽性株はなかった。

【結論】 A/S 非感受性 K. pneumoniae の耐性機序には SHV 過剰産生や p-AmpC に加えて複数の β ラクタマーゼが関与していると推測した.

O2-018. Pseudomonas aeruginosa におけるグルコン酸クロルヘキシジンなどの消毒薬抵抗性の in vitro 誘導

東北医科薬科大学臨床感染症学教室¹⁾,東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門²⁾,東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野³⁾

河村 真人¹⁾³⁾藤村 茂¹⁾²⁾遠藤 史郎³⁾ 渡辺 彰²⁾ 賀来 満夫³⁾

【目的】医療関連感染症の原因菌となる Pseudomonas aeruginosa は、グルコン酸クロルヘキシジン(CHG)や塩化ベンザルコニウム(BZC)などの消毒薬に抵抗性を示す報告が散見され、Efflux pump の機能亢進などが要因の一つとして考えられている。本研究では、P. aeruginosaにおける各種消毒薬に対して抵抗性が誘導される条件を検討した。

【方法】使用菌株は、臨床分離された P. aeruginosa 3株 (MDRP1 株含む) および PAO1 株 1 株とした、消毒薬は、CHG、BZC ならびに次亜塩素酸ナトリウム (NaCIO) を用いた、それぞれの消毒薬を含む寒天平板培地で希釈系列を作成し、各消毒薬の 1/2MIC に生残した菌株を植え継ぐ

操作を7回繰り返し、MIC変化を確認した.

【結果】CHG 負荷の臨床株 1 株において、4 回目の継代培養で $16\mu g/mL$ から $125\mu g/mL$ へ上昇した.一方、BZC 負荷の MDRP 株 1 株が 3 回目の継代培養で $16\mu g/mL$ から $250\mu g/mL$ へ上昇した.さらに NaClO 暴露の MDRP 株 1 株が、継代培養 2 回目で $344\mu g/mL$ から $1375\mu g/mL$ へ上昇した.また,抵抗性を示した株は、いずれも培養速度が遅くコロニー形成までに $3\sim5$ 日程度要した.

【結論】今回の検討で、CHG、BZC および NaClO の負荷により in vitro 抵抗性を獲得する株が確認された。また、各消毒薬に対して PAO1 株より臨床分離株の方が抵抗性を示す傾向にあると考えられた。特に、MDRP 株において、その傾向が強いと示唆され、現在、そのメカニズムについて検討中である。

(非学会員共同研究者:古川恵美子)

O2-019. 当院で検出された結核菌の薬剤感受性および 分子疫学解析結果の検討 (その1)

川崎市立井田病院検査科¹⁾,同 感染症内科²⁾,同 呼吸器内科³⁾,結核予防会結核研究所抗酸菌部⁶⁾

 菊池
 眸¹¹ 小嶋
 由香¹¹ 中島由紀子²¹

 西尾
 和三³
 御手洗
 聡⁴¹

【はじめに】当院において分離同定された結核菌について、薬剤感受性試験および RFLP 法による分子疫学解析を行い、興味ある知見を得たので報告する.

【材料および方法】当院で2001年~2013年に結核と診断された患者1,355名から入院時に分離された1,381株を検査材料とし、INH、RFP、SM、EBの4薬剤についてMGITAST法を用い薬剤感受性試験を実施した。RFLP法による分子疫学解析は2004年~2013年までに分離したSM耐性株48株について行った。

【結果】分離株 1,381 株のうち、INH、RFP、SM、EBのいずれかの薬剤耐性を有するものは 216 株 (15.6%) であった. 各 耐 性 率 は、INH が 83 株 (6.0%)、SM が 149 株 (10.8%)、RFP が 20 株 (1.4%)、EB が 11 株 (0.8%) となり、SM 耐性株が多く分離された。SM 耐性株の年次推移をみると、2005 年、2009 年に 2 つの大きなピークが認められた。SM 耐性株 48 株の解析結果は、Group 40 が 33 株 (68.8%) 認められた。Group 40 は 2004 年~2011 年に毎年分離されていた。

【まとめ】当院周辺で分離した結核菌は、SM 耐性率が高く、SM 耐性株は同一の遺伝子パターン(Group 40)を示す株が多く含まれていた。Group 40 は M 株と称され、国内各地で分離されている。これらの株が当院周辺においても長期にわたり伝搬されていたことが示唆された。

(非学会員共同研究者:大角晃弘,村瀬良朗,加野象次郎,伊藤万里子,杉田光男,関根由貴)

O2-020. 当院で検出された結核菌の薬剤感受性および 分子疫学解析結果の検討 (その2)

川崎市立井田病院検査科¹⁾,同 感染症内科²⁾,同 呼吸器内科³⁾,結核予防会結核研究所抗酸菌部⁴⁾

小嶋 由香¹⁾ 菊池 眸¹⁾ 中島由紀子²⁾ 西尾 和三³⁾ 御手洗 聡⁴⁾

【はじめに】当院において分離同定された結核菌について、 川崎市健康安全部、結核研究所と連携し、薬剤感受性試験 結果と併せて RFLP 法による分子疫学解析を行った.

【材料と方法】当院で2004年~2012年に分離した結核菌317株を供試菌株とした. 分子疫学解析はRFLP法にて行い,薬剤感受性試験はINH, RFP, CS, SM, EB, KM, TH, PAS, LVFXをMGIT AST 法および小川比率法にて実施した.

【結果と考察】317 株の解析結果は 168 Group に型別され、55 クラスターが認められた(クラスター形成率 32.7%).最も大きいクラスターは Group 40 であり、37 株(11.7%)認められた.これら 37 株の薬剤感受性試験結果はすべて SM 耐性であり、2004 年~2012 年まで毎年検出されていた.次いで Group 56 が 9 株(2.8%),Group 38 が 8 株(2.5%)認められた.Group 56 の 9 株は 2004~2006 年の 3 年間に検出され、薬剤感受性結果は一致していた.Group 38 は 2004 年~2012 年に検出され、薬剤感受性結果が菌株により異なっていた.Group 40 は M 株と称され、全国的に伝搬していることが報告されている.当院周辺においては 2004 年より長期にわたり伝搬されていたことが示唆された.Group 56 についても短期間であるが、小規模な流行があった可能性が示唆された.

(非学会員共同研究者:大角晃弘,村瀬良朗,平岡真理子,鈴木宣子,加野象次郎,伊藤万里子,杉田光男,佐野剛史,関根由貴)

O2-021. 結核診断に QFT と T-スポットのどちらを使用すべきか? --QFT と T-スポットの直接比較検討--

日赤長崎原爆諫早病院呼吸器科¹,長崎大学第二 内科²,長崎大学³

【目的】免疫学的診断法として QFT TB-ゴールド (QFT) と T-スポット. TB (T-SPOT) が結核 (TB) および潜在性結核感染症 (LTBI) の補助診断に臨床応用されている. 今回, 一般臨床での TB, LTBI について同時採血によるQFT と T-SPOT の比較検討を行った.

【対象・方法】対象は 2013 年 6 月から 2015 年 11 月までに日赤長崎原爆諫早病院で QFT と T-SPOT の比較研究の同意を得た TB:89 例 (平均 75.8 歳)、LTBI:8 例 (平均 43.3 歳)を対象とした。QFT は IFN γ 産生が 0.35IU/mL 以上を陽性、0.1IU/mL 未満を陰性例とし中間を判定保留とした。T-SPOT は最大スポット数が 8 以上を陽性、5 \sim 7 は判定保留、4 以下は陰性とした。また TB56 例の末梢血リンパ球 CD4(CD4)は院内フローサイトメトリ(Abbott 社)で測定した。

【結果】TB (89例), LTBI (8例) のQFTとT-SPOTの陽性(率)は、各々TBでQFT:79例(88.8%), T-SPOT:62例(69.7%), LTBIではQFT:8例(100%), T-SPOT:

1例 (12.5%). また CD4 \geq 200/ μ L 群 43 例 (平均 74.0 歳, 76.8%) の QFT-3G と T-SPOT の 陽 性 は 各 々 40 例 (93.0%), 31 例 (72.1%), CD4<200/ μ L 群 13 例 (平均 85.5 歳, 23.2%) で の QFT-3G と T-SPOT 陽 性 は 共 に 8 例 (61.5%) であった.

【結論】両者の直接比較で、QFTの陽性率が、TB, LTBI ともに有意差に高く、臨床的有用性が示唆された。一般臨床および TB 接触者検診では、QFT を第一選択とすべきである。

O2-022. 三宿病院における3年間の結核診断における T-SPOT の有用性の臨床的検討

> 国家公務員共済組合連合会三宿病院呼吸器科¹⁾,同 臨床検査科²⁾

> > 田中阿利人¹⁾ 吉川 理子¹⁾ 清田 康¹ 柴山 明義²⁾ 中森 祥隆¹⁾

【背景】T-SPOT は QFT-3G とは測定原理が異なる新しいインターフェロンγ遊離試験(IGRA)として 2012 年 11 月から健康保険適応となった。それらの実際の有用性については患者背景を考慮する必要性を含めて議論がある。

【目的】結核病棟や陰圧個室のない一般市中病院において 結核感染者と非感染者を早期にトリアージするにあたり、 T-SPOT が実際にどの程度有用であったかを検討する.

【方法】後ろ向き研究. 三宿病院で2013年1月1日から2015年9月30日までの間,外来または入院患者でT-SPOT検査が施行された者を対象とした. 喀痰,胃液,気管支鏡検体,胸水で細菌学的検査(PCR,培養)陽性または病理学的検査が陽性の者を確定例とし,症状・画像,ツ反等で総合的に診断したものを臨床診断例とした. 症状や画像での異常所見がない接触者検診目的の症例は除外した。

【結果】T-SPOT 検査総数は191例(198 検体). 7例除外, 184例(191 検体)について検討し、判定不可2例、判定保留8例、陰性154例、陽性20例であった. 陽性20例は、活動性結核確定例6例、臨床診断例2例、潜在性結核1例、陳旧性肺結核9例、不明2例、T-SPOT陽性例のうち50歳未満は3例で全て何らかの治療を必要とし、50歳以上17例のうち活動性結核確定例は5例、臨床診断例は1例であった. T-SPOT陰性例のうち1例が胃液PCR陽性(塗抹、培養陰性)で新規の細気管支炎・胸膜炎の臨床像から活動性結核と診断、T-SPOT偽陰性例と判定した. 活動性結核に対する感度88.9%、特異度93.3%、陽性的中率40.0%、陰性的中率99.4%であった.

【結論】T-SPOT は特に特異度、陰性的中率が高く、結核 感染の補助診断として有用である。

O2-023. 感受性菌と耐性菌が混在する結核菌集団における迅速遺伝子変異解析の試み

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¹⁾,同内科²⁾,神戸市環境保健研究所³⁾

吉田志緒美1) 露口 一成1)

岩本 朋忠3 鈴木 克洋20

【目的】結核患者由来検体サンプルから薬剤感受性を推定できる迅速遺伝子変異解析は有用であるが、RFPの迅速遺伝子変異キットのジェノスカラー Rif.TB(LiPA 法)では、感受性菌と耐性菌が混在している菌集団をもつ検体の場合、判定に苦慮する。また、このような株に対して標準治療を施せば耐性を誘導する可能性が考えられる。

【方法】今回われわれは、耐性株において高い変異頻度を持つ rpoB のコドン $531\sim533$ をターゲットとした定量 Pyrosequencing 法(AQ 法)を用いて、初診時に感受性であった株と治療 $3\sim4$ カ月後に MDRTB となった 2 症例由来株の菌集団比率を測定し、治療による耐性割合の変動について、LiPA 法、サンガーシークエンスの結果と比較した。

【結果】治療後の株に rpoB コドン 531 の変異獲得が確認され、耐性菌の割合が 15% の耐性株では、サンガーシークエンスでは変異を特定できなかったが、AQ 法と LiPA 法は可能であった。治療前より治療後の株の耐性菌割合が高い傾向を示し、すべての症例において治療前と治療後の株間の VNTR 遺伝子型は同じパターンを示した。

【考察】今回の検討から、AQ法はLiPA法より判定が容易であり、サンガーシークエンス法より高い感度を有していた。薬剤感受性検査が菌の発育に依存した検査法である以上、治療の比較的早い段階で詳細な菌集団の把握と治療による構成の変動を確認できるAQ法は、検体からのLiPA法と併せてMDR-TB治療の評価法としては有用であろう。

(非学会員共同研究者:有川健太郎)

O2-024. 肺非結核性抗酸菌症の診断における気管支鏡 検査での検体採取方法別の診断性能についての検討―単施 設後ろ向きコホート研究―

亀田総合病院呼吸器内科

 山脇
 聡, 青島
 正大, 都筑
 隆太

 鈴木
 史, 大槻
 歩, 渡邊
 純子

 桂田
 雅大, 中島
 啓, 桂田
 直子

 野間
 聖, 三沢
 昌史

【目的】肺非結核性抗酸菌症(NTM)の診断において気管 支鏡検査の有用性は多数報告されているが、検体採取方法 別の診断性能についての検討は少ないため検討した.

【方法】2015年4月から2015年11月までにNTMが疑われ, 気管支鏡検査を施行した38例の連続症例を対象とし, NTMの診断に対しての検体採取方法別の感度, 特異度を検討した. NTMの診断基準には日本呼吸器病学会・日本結核病学会基準(2008年)を使用した. 検体採取方法としては鉗子生検組織, 器具洗浄液, 気管支鏡での吸引痰, 気管支洗浄液での細菌学的検査を用いた.

【結果】対象患者の年齢中央値67歳(四分位範囲:59~74歳),男性9例,ガイドシース併用超音波気管支鏡検査14例,NTM培養陽性10例,NTM診断9例であった。同定菌種の内訳は、Mycobacterium avium 4例,Mycobacte-

rium intracellulare 4 例, Mycobacterium kansasii 1 例, Mycobacterium gordonae 1 例であった. 検体採取方法としては、鉗子生検組織 14 例, 器具洗浄液 21 例, 気管支鏡での吸引痰 27 例, 気管支洗浄液 27 例を施行した. NTM の診断に対して、鉗子生検組織の感度 25%, 特異度 100%, 器具洗浄液の感度 43%, 特異度 91%, 気管支鏡での吸引痰の感度 25%, 特異度 90%, 気管支洗浄液の感度 80%, 特異度 100% であった.

【結論】鉗子生検組織の感度は低値で、いずれの検体採取 方法でも高い特異度であることから、NTMの診断には鉗 子生検組織の培養検査の有用性は低いと考えられた.

O2-025. 繰り返される急性呼吸器感染症の危険因子に 関する, 起因ウイルスに基づく解析—コホート研究—

東北大学大学院医学系研究科微生物学分野

古瀬 祐気, 岡本 道子, 押谷 仁

【目的】急性呼吸器感染症は、特に小児において今なお重大な疾病負荷を有している。一個人が繰り返し急性呼吸器感染症に罹患することもあり、その起因病原体として様々なウイルスが挙げられる。繰り返し起こる呼吸器感染症の実態を把握すると伴に、複数のイベントの間で、同一あるいは異なる起因ウイルスがどのように関連しているのかを明らかにすることを目的とした。

【方法】2014年、フィリピンにおいて小児(5歳未満)呼吸器感染症に関するコホート研究を行った。3,047人の参加者を1年間追跡調査し、呼吸器症状の有無を日ごとに記録した。さらに、急性呼吸器感染症と考えられる症状を呈した場合には咽頭ぬぐい液を採取し、起因ウイルスの同定を試みた。

【成績】研究期間を通じた急性呼吸器感染症の罹患率に比べ、急性呼吸器感染症罹患・回復後1カ月以内では新たな急性呼吸器感染症の罹患率は大きく上昇していた.このような繰り返し起こる急性呼吸器感染症の危険因子として,生物学的因子・社会経済学的因子・ウイルス因子を見出した。

【結論】繰り返し起こる急性呼吸器感染症が、患児および家庭に与える影響は大きい、繰り返される急性呼吸器感染症のリスクを把握することは、予防的な行動変容に重要であると考えられる。加えて、異なる急性呼吸器感染症イベントの間で見られるウイルス間の相互作用は、今後自然免疫などの観点から基礎医学への問題提起となりうるであろう。

(非学会員共同研究者:玉記雷太,斎藤麻理子,斎藤繭子)

02-026. 取り下げ

O2-027. 福島県における 2008~2014 年の RS ウイルスの分子疫学

福島県立医科大学医学部小児科学講座

橋本 浩一, 佐藤 晶論, 宮崎 恭平 川崎 幸彦, 細矢 光亮

【目的】RS ウイルス(RSV)は2つのサブグループ(A,

B) に分類され、さらに複数の遺伝子型が各サブグループ内に存在している。このような抗原的、遺伝的多様性が、毎年の流行、再感染の一因と考えられている。本研究では、福島県における RSV 流行状況の分子疫学を明らかにする。【方法】2008年1月から 2014年12月までの7年間に、RSV下気道炎にて入院した患児の鼻汁 235 検体から RNA を抽出し、PCR 法にてサブグループ A と B に分類した。さらに G 遺伝子の第2可変領域の塩基配列を解析し、各遺伝子型を決定した。

【結果】解析期間 7 年間において、サブグループ A では NA 1、NA2、ON1、サブグループ B では BA(亜型 BA-VII、BA-IX、BA-X)が検出された、サブグループ A での主流株は、2008 年 NA2、2009~2013 年 NA1、2013~2014 年 ON1 であり、サブグループ B での主流株は、2008~2009年 BA-VII、2010~2014年 BA-IX であった。

【考察】RSV全体では、2008、2010、2012年はA型優位、2009、2011、2013年はA型、B型同程度、2014年はB型優位と、年次ごとに主流行株の変遷が認められた。また、サブグループAでは、新たな遺伝子型(ON1)の侵入が確認された。ON1は2011年にカナダのオンタリオ州で検出された、G蛋白第2可変領域に72塩基の反復配列を有する型で、2012年頃から世界各地で報告がある。今後、患者診療録の検討、臨床分離株を用いての実験室的検証にて病原性を明らかにし、継続的に分子疫学的解析を進める。

O2-028. エンテロウイルス D68 (EVD68) 感染による Hopkins 症候群の 1 例-9 年の臨床経過-

国立病院機構三重病院小児科¹⁾,川崎医科大学小 児科²⁾

中村 晴奈¹⁾ 菅 秀¹⁾ 浅田 和豊¹⁾ 谷口 清州¹⁾ 中野 貴司²⁾ 庵原 俊昭¹⁾

【症例】11歳女児、食物アレルギーと気管支喘息の既往あり、ポリオを含む定期予防接種はすべて済み、2006年10月鼻汁、咳、発熱、喘鳴が出現し喘息大発作の診断で当院入院した。発作治療で改善し第4病日に退院したが、第6病日に左鼠径部痛、左下肢脱力が出現し独歩不可能となった。意識は清明で、左下肢のみに筋力低下と深部腱反射消失を認めたが感覚異常はなかった。脳神経・膀胱直腸障害は認めなかった。髄液検査では細胞数と蛋白が軽度上昇し、MRIで円錐レベルの腰髄前角および前根に造影効果を認めた。臨床経過からHopkins 症候群と診断しステロイドパルス、免疫グロブリン療法を施行したが麻痺は改善しなかった。喘息発作時の血清および麻痺発症後の咽頭ぬぐい液、便よりEVD68遺伝子がPCR法で検出されたが、髄液からは検出されなかった。2年後のMRIでも同部位に異常所見を認め、9年後の現在も麻痺は残存している。

【考察】2014年に米国でEVD68による重症呼吸器疾患のアウトブレイクが報告された.本邦でも2015年9月以降に気管支喘息・急性弛緩性麻痺症例の急増を認め、EVD68感染との関連が示唆されている。EVD68と同じエンテロウイルス属であるポリオウイルスは、咽頭、腸管、脊髄で

増殖可能で、本症例においても血清、咽頭ぬぐい液、便から EVD68 が検出された。EVD68 も呼吸器、神経系に親和性を持ち、気管支喘息とポリオ麻痺様症状を呈する Hop-kins 症候群の原因となり得ると考える。

O2-029. 仙台市における 2015 年 9 月から 10 月のエンテロウイルス D68 を含む呼吸器ウイルスの流行

東北大学大学院医学系研究科微生物学分野¹⁾,国 立病院機構仙台医療センターウイルスセンター²⁾

 岡本
 道子¹⁾ 大宮
 卓²⁾ 佐藤
 光²⁾

 伊藤
 洋子²⁾ 西村
 秀一²⁾ 押谷
 仁¹⁾

【目的】2014年米国でエンテロウイルス D68 (EV-D68) による大規模な急性下気道感染症の流行があった. 2015年夏には国内でも重症例を多数含む喘息様症状の患者からEV-D68 が検出され全国的規模での流行が確認された. 本研究では国内での流行情報を受け、後方視的に仙台市内でのEV-D68 を含む呼吸器ウイルスの流行状況を明らかにすることを目的とした.

【方法】2015年9月から10月に、呼吸器症状を呈し仙台医療センターを受診した小児から採取した鼻咽頭ぬぐい液106検体を用い、ウイルス分離とEV属のPCRを行った. 【結果】106例中EV-D68は19例、ライノウイルスは23例、コクサッキーA6型を含む他のEV属は7例、その他RSウイルスやパラインフルエンザウイルス等が25例から検出された。EV-D68陽性例では16例が入院しそのほとんどが下気道炎や気管支喘息発作により酸素投与を要した。ウイルス遺伝子解析では米国で報告された株と同じClade Bに属していたが近年アジアで検出されている株と近縁であった。

【結論】2015年9月以降仙台市でもEVD-68の流行を認め陽性例では重症例が多かった。さらに同時期にはRSVなど様々なウイルスが流行していたことが明らかとなった。EVD-68は急性弛緩性麻痺との関連が疑われているが、検出されたウイルスは米国の株と同じCladeに属するものの直接日本に持ち込まれた可能性は低いことが示唆された。

(非学会員共同研究者: 久間木悟, 貴田岡節子; 仙台医療センター小児科)

O2-030. 次世代シークエンサーを用いた,タイ王国における下水環境および急性胃腸炎患者由来の糞便試料中のノロウイルス GII.17 の動態解析

大阪大学微生物研究所日本—タイ新興再興感染症 共同研究センター¹⁾,タイ王国保健省国立予防衛 生研究所医科学局²⁾

本村 和嗣¹⁾ Kriangsak Ruchusatsawat²⁾ Ratigorn Guntapong²⁾ Michittra Boonchan¹⁾ Ratana Tacharoenmuang²⁾, 武田 直和¹⁾ Somchai Sangkitporn²⁾

【目的】本研究では、次世代シークエンサーを用いて、自 然環境(下水)、およびノロウイルス感染者体内における ウイルス新変異株の存在を明らかにすることで、ノロウイ ルス流行株早期検出の試みを目的とする。

【材料と方法】2013年8月から2015年8月まで、6カ所よ

り処理前下水を500mL採取した (n=18). また, 同地域で発症したノロウイルス感染者(n=21)を対象とした. ION TORRENT PGM (Life Technologies) を用いて, カプシド遺伝子シェル領域 (300bps) 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 (3754210 配列:約11.2×10 塩基/39 検体)を取得した。(ii) 下水試料からは、シェル領域の遺伝系統が異なるウイルス亜集団は、18 検体、全例で検出された。(iii) 糞便試料からは、シェル領域の遺伝系統が異なるウイルス亜集団は、21 検体中5 例で検出された。(iv)下水試料から、GII.17 は、2013年1月の段階で検出されていたが、糞便試料より、GII.17は、2013年6月の段階で、微少集団として検出されていた。

【結語】下水環境では、遺伝系統が異なるウイルス亜集団の存在が多いことがわかった。ヒトは、常時、多種多様なノロウイルスに感作されている可能性があり、遺伝的に多様な集団から、ヒト集団に馴化した一部のウイルス(GII.17)が流行を形成する可能性が示唆された。

O2-031. HIV 感染症と診断され梅毒治療経過中に視神 経脊髄炎を来した 1 例

都立駒込病院感染症科1,同神経内科2)

関谷 綾子¹¹ 松村 謙²¹ 佐々木秀悟¹¹ 柳澤 如樹¹¹ 菅沼 明彦¹¹ 三浦 義治²¹ 今村 顕史¹¹

【症例】49歳男性.約1カ月半前からの右眼視力低下と両 側胸部以下のしびれ感,右上肢感覚障害を主訴に他院受診. 梅毒 (RPR 法 265.2R.U., TPLA 法 5,414T.U.), HIV 感染 症 (CD4 数 382/µL HIV-RNA 定量 51000) と診断され当 科受診. 髄液細胞数, 蛋白, 糖, IgG index 正常. ミエリ ン塩基性蛋白 839pg/mL. オリゴクローナルバンド陰性. 細胞診陰性. 髄液 FTA-ABS5 倍. 髄液 VZV, HSV, CMV-PCR 陰性. 頸椎 MRI では脊柱管狭窄と C6 レベル髄内に T2 高信号域あり. 頭部, 胸腰椎 MRI で異常なし. 眼科受 診し右視神経炎あり、神経学的には両側 C8、Th1 領域全 感覚障害と両側 Th6 以下のしびれ感を認めた. 神経梅毒 の治療に準じて PCG2400 万単位/日投与としたが、上記症 状悪化に加え,右上下肢筋力低下,左 TH5 以下温痛覚低 下も出現、頸椎 MRI では C4-Th1 と T2 高信号域が 3 椎 体以上に拡大, 髄液細胞数 20/3_uL (単核球 100%) と上 昇を認め、視神経脊髄炎 (NMO) と診断した (抗 AQP4 抗体は陰性). 第14病日, エムシトリシタビン/テノホビ ル, ドルテグラビルを開始. 第16 病日, メチルプレドニ ゾロン1g/日3日間),後療法(プレドニゾロン60mg/日 内服)を施行. 右視力と神経症状の著明な改善を認めた. 【考察】HIV 感染症後,梅毒治療経過中に NMO と診断し た1例を経験した. HIV 合併横断性脊髄炎の合併は知ら れているが、NMOを来した報告は少ない。NMOは再発 の可能性もあり、経過を注意深く見ていく必要があると考 えられた.

O2-032. エイズ患者に発症した HHV-8 陽性・EBV 陰性原発性体腔液性リンパ腫(primary effusion lymphoma)の 1 例

防衛医科大学校病院感染症·呼吸器内科¹,国立 感染症研究所感染病理部²

> 山本 高之¹⁾ 太田真一郎¹⁾ 藤倉 雄二¹⁾ 前田 卓哉¹⁾ 槇 陽平¹⁾ 黒川 敦志¹⁾ 石原 昌志¹⁾ 叶 宗一郎¹⁾ 片野 晴隆²⁾ 川名 明彦¹⁾

【症例】49歳の男性. 半年前からの体重減少と, 2週前か らの労作時呼吸困難、発熱のため近医を受診、胸水貯留を 認め紹介となった. 来院時の検査で HIV 感染症が判明し, CD4 陽性細胞数 31/µL, HIV-RNA 1.3×10 copies/mLで あった. 胸水細胞診でリンパ腫が判明し. PET-CT では 両側胸膜への集積がみられ、Real-time PCR で HHV-8 陽 性であったことから, 原発性体腔液性リンパ腫 (Primary Effusion Lymphoma, PEL) と診断した. 第13病日より テノホビル/エムトリシタビン+ラルテグラビルによる抗 HIV 治療を開始した. その後胸水の明らかな増加はみら れなかったが発熱は持続していたため、第33病日より CHOP 療法を併用した. 治療により一時的に解熱するも のの全体の病勢コントロールは困難であった. 3コース目 の CHOP 療法には全く反応せず、全身状態の悪化により 第97病日に原病死した. その後の細胞株解析でHHV-8 のみ陽性、EBV・HBV・HCV・HIV 陰性の単独感染株で あることが判明した.

【考察】PEL はエイズ関連リンパ腫でもまれな病態で、臨床像も十分に検討されていない。また PEL 細胞は通常 HHV-8 に加え EBV も感染していることが多く、本例のように HHV-8 単独感染株は非常に珍しい。本疾患の発症機序を考察する上でも非常に興味深い 1 例である。

O2-033. 輸血後 HIV スクリーニング検査にて p24 抗原 が偽陽性反応を呈した稀な症例

> 川崎医科大学附属病院輸血部¹, 川崎医科大学血 液内科学², 埼玉医科大学総合医療センター輸血・ 細胞治療部³

> > 中桐 逸博¹⁾ 和田 秀穂¹⁾²⁾徳永 博俊²⁾ 田坂 大象³⁾ 杉原 尚²⁾

【背景】輸血後に HIV スクリーニング結果が陽性となり、 精査したところ HIV-1 p24 抗原が偽陽性反応を呈した稀 な症例を経験したので報告する.

【症例】60歳代女性、肺腺癌により、右肺下葉切除の目的でX年8月に入院となる、入院時のHBs抗原、HCV抗体およびHIV抗原・抗体スクリーニング(エスプラインHIV Ag/Ab法)結果はすべて陰性、術後までの約1カ月間に計Ir-RBC-LR 14単位、FFP-LR 6単位が輸血された、X年12月の輸血後感染症検査ではHBs抗原とHCV抗体は陰性であったが、HIV抗原・抗体スクリーニングは抗原のみ陽性となった。確認法として実施したTagMan法

による HIV-1 RNA の検出は検出感度未満, in house 法による HIV-1 proviral DNA も陰性であった. 以上のことから p24 抗原の偽陽性反応が疑われた. 患者血清中から免疫異常反応物質の抗 ALP 抗体特性を除くため ALP による吸着試験と,免疫異常反応物質の抗 HIV-1p24 抗体特性の除去のため抗 IgM 抗体による吸収試験を実施したところ p24 抗原は陰転化した. 再来院した 10 カ月後の HIV スクリーニング結果は陰性であった.

【考察】本症例は輸血施行から3カ月経過後のp24抗原出現であり,通常のHIV感染の経過と相違する.この非特異反応物質の成因についての詳細は不明であるが,供血者由来の成分に投与薬剤などが加わることで修飾されたものと推測される.

O2-034. 当院におけるドルテグラビル変更後の安全性 と有効性の検討

産業医科大学病院感染制御部¹,産業医科大学救 急科²⁾

鈴木 克典1) 真弓 俊彦1)2)

【目的】HIV/AIDS 患者に対するドルテグラビルの早期安全性,有効性を検討する.

【対象・方法】2014年5月よりドルテグラビル投与を行った患者22名を対象とした。主要評価項目として、18カ月後のHIV RNA 定量、CD4陽性リンパ球数、副次評価項目として、18カ月の有害事象の発生、患者服薬満足度とした。

【結果】患者は、全例男性で、年齢は 47 ± 11 歳 (29 歳 \sim 70歳)、バックボーンドラックは、ツルバダが 18 例、エプジコムが 4 例、キードラックは、アイセントレスが 19 例、カレトラが 3 例であった。ベースラインの CD4 陽性リンパ球数は $408\pm127/\mu$ L($171\sim600/\mu$ L)、HIV RNA 6 ± 25 copy/mL($0\sim100$ copy/mL)であった。なお、内服アドヒアランスはドルテグラビル変更前後とも 100% であった。主要評価項目である投与 18 カ月後の CD4 陽性リンパ球数は $448\pm153/\mu$ L($258\sim693/\mu$ L)、HIV RNA 5 ± 33 copy/mL(0-65copy/mL)と薬剤変更前に比して、CD4数、HIV RNA ともに有意な変化を認めていなかった。また、18 カ月間に、有害事象と考えられる有意な臨床検査異常の発現を認めなかった。

【考察】ドルテグラビルは、すでに ART 導入して状態安定化している患者において、短期効果として、CD4 陽性細胞数の低下や HIV RNA の上昇などを認めず、有効性を維持し、良好な安全性を維持する薬剤となりうることが示唆された。さらなる長期感の観察や新規患者への導入による安全性の検討を行う必要がある。

O2-035. HIV 感染者における骨代謝と酸化ストレスに 関する検討

奈良県立医科大学健康管理センター¹⁾,同 感染症センター²⁾

古西 満¹⁾²⁾ 字野 健司²⁾ 平田 一記²⁾ 平位 暢康²⁾ 小川 吉彦²⁾ 今井雄一郎²⁾

| 小川 | 拓² | 米川 | 真輔² | 中村(内山)ふくみ² | 笠原 | 敬² | 三笠 | 桂一²

【目的】HIV 感染者では非感染者に比べ骨粗鬆症の発症率は3.7 倍高く,重要な長期合併症の一つと認識されているが,その発症機序は十分には解明されていない。近年酸化ストレスの増大が骨粗鬆症の病態に関与することが指摘されている。そこで、HIV 感染者における骨代謝と酸化ストレスの関連性に関して若干の検討を行なったので、報告する。

【方法】HIV 感染者 97名(年齢中央値 43.0歳, 男性 84名・女性 13名)を対象とした。定量的超音波骨量測定 (QUS)を用いて骨量評価指標である Stiffness index (SI)を算出した。骨形成マーカーとして骨型アルカリホスファターゼ (BAP)、骨吸収マーカーとして酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ (TRACP-5b)、骨質マーカーとしてホモシステインを血清で測定した。酸化ストレスは Free Radical Analytical System 4 (FRAS4)を用いて血漿の d-ROMs test (酸化度)と BAP test (抗酸化力)を実施した。酸化ストレスと各指標との関連性を解析した。

【結果】 SI (骨量) が 70 以下の要精査対象者は 22 名 (22.7%) いた. d-ROMs 値 (酸化度) は SI と有意な弱い負の相関 (p=0.02, r=-0.24)があった. また d-ROMs 値は TRACP-5 b 値 (骨吸収マーカー) と弱い正の相関 (p=0.05, r=0.20) の傾向を示した. d-ROMs 値および BAP 値 (抗酸化力) はホモシステイン値 (骨質マーカー) との相関を認めなかった

【結論】HIV 感染者において血漿の酸化度が骨代謝異常と 関連している可能性が示唆された.酸化度は骨形成や骨質 よりも骨吸収に影響していることが推察された.

O2-036. 75歳以上の高齢者 C 型慢性肝炎に対するダクラタスビル・アスナプレビル療法

九州大学病院総合診療科¹⁾, 九州大学大学院感染制御医学²⁾, 原土井病院九州総合診療センター³⁾

古庄 憲浩¹²¹小川 栄一¹¹²村田 昌之¹¹ 豊田 一弘¹¹ 志水 元洋¹¹ 迎 はる¹¹ 林 武生¹¹ 平峯 智¹¹²酒見 倫子¹¹ 山嵜 奨¹¹ 崎山 優¹¹ 林 純³¹

【目的】C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法はInterferon-free 治療が可能となり、副作用が軽減され、実臨床では高齢者や肝硬変症例が主体となっている。今回、NS5A 阻害剤のダクラタスビル(DCV)および NS3/4A プロテアーゼ阻害剤のアスナプレビル(ASV)併用療法の有効性と安全性に関して、75歳以上の高齢者を中心に検討した。

【方法】対象は、DCV・ASV療法(24週間)を受けた、1b型C型慢性肝炎321例である。このうち、75歳以上の症例は103例(32.1%)、肝硬変症例は127例(39.6%)であった。同療法による持続的ウイルス陰性化(SVR)および副作用に関して検討した。

【成績】全体のSVR率は90.3% (290/321) であった. 75

歳以上の高齢者および肝硬変症例の SVR 率もそれぞれ 90.3% (93/103), 90.6% (115/127) と, いずれも高率であった. また, 75歳以上かつ肝硬変症例においても, 87.5% (42/48) で SVR が得られた. 多変量ロジスティックス解析による SVR に関連する因子は, NS5A 薬剤耐性変異あり (OR 0.09, p=0.0003), NS3/4A プロテアーゼ阻害剤であるシメプレビル使用歴あり (OR 0.04, p=0.0003), および早期ウイルス陰性化 (OR 2.87, p=0.042) であった. 75歳未満と 75歳以上の群で副作用の発症率に差はなく, 肝不全に至る症例はなかった.

【結論】75 歳以上の DCV・ASV 療法は、肝硬変症例であってもウイルス学的効果は高く、また重篤な副作用は殆ど認めなかった。

O2-037. 麻黄湯によるインフルエンザ感染防御機構の 解析

福岡大学病院総合診療部¹,福岡大学医学部微生物免疫学講座²

増井 信太¹¹² 鰺坂 和彦¹¹ 鍋島 茂樹¹¹ 【目的】麻黄湯はインフルエンザに効果があることがわかっているが、その機序に関しては不明な点が多い、そこで麻黄湯による抗インフルエンザウイルス効果に関して *in vitro* で解析した.

【方法】肺癌細胞株 A549 にインフルエンザウイルス (PR 8) を感染させると同時に麻黄湯を添加し、一定時間培養した後に培養液中の感染性ウイルス量と細胞内ウイルス RNA 量を測定した.

【結果】麻黄湯を添加して24時間培養すると、対照に比し感染性ウイルス量が著明に低下した。麻黄湯を構成する生薬のうち、麻黄と桂皮にこの効果があることがわかった。インフルエンザは感染から6~8時間で生活環が1サイクルまわる。そこで6時間培養後に細胞内ウイルスRNAを測定すると、麻黄湯添加で発現量は約1/10に低下していた。さらに、麻黄湯を作用させる時間を30分ごとに区切って検討すると、最初の2時間以内に作用させた場合に抗ウイルス効果が高いことがわかった。また、麻黄湯を1時間pre-treatment したのちに感染させても、RNA量は約半分に低下した。

【結論】麻黄湯はインフルエンザの感染初期に作用することがわかった。おそらくエンドゾーム内から脱核する過程で抗ウイルス効果を発揮すると考えられた。また、pretreatmentでもある程度の効果があり、宿主に対して何らかのウイルス感染防御機構を誘導している可能性が示唆された。

O2-038. インフルエンザ感染症における NA 阻害薬の 臨床学的,ウイルス学的検討-4歳~12歳の小児患者を 対象とした無作為化比較試験-

廣津医院1, 塩野義製薬株式会社2)

 廣津
 伸夫¹¹
 税所
 優²¹

 長谷川貴大²¹
 宍戸
 貴雄²¹

【背景】ノイラミニダーゼ (NA) 阻害薬の使用により、イ

ンフルエンザ患者の臨床症状の改善が早まり、ウイルスの 伝播も抑制される. しかし、治療に伴うインフルエンザウイルスの動態と臨床症状の改善との関係を明確に示すエビデンスは存在しない.

【目的】幼児と学童のインフルエンザ感染症において、NA 阻害薬投与後の臨床症状とウイルス力価の推移を比較検討 することにより、双方の相関性を確認する.

【方法】オセルタミビルリン酸塩、ザナミビル、ペラミビル及びラニナミビルオクタン酸エステルの4剤を対等に使用できる4歳以上、13歳未満を対象とし、37.5℃以上の発熱から48時間に受診した患者のうち、インフルエンザ迅速診断キットのA型陽性者を登録し、インフルエンザワクチン接種の有無及び年齢の分布が4剤間で不均衡が生じないようにPocock-Simon法で無作為に割付けた。主要評価項目は薬剤投与開始からウイルス消失までの時間とし、その他副次的評価項目(発熱、症状等)の推移、安全性も評価した。

【結果】投与開始日(1日目)から7日目まで薬剤毎のウイルス力価の詳細な動態が明らかとなった。主要評価項目である薬剤投与開始からウイルス消失までの時間について、多重性の調整としてHochberg 法を用い、一般化 Wilcoxon 検定で各薬剤間の比較を行ったところ、各薬剤特性を反映したウイルス消失の推移が得られた。本研究により、各NA 阻害剤の正しい選択と治療がなされることが期待される。

O2-039. 2011/12, 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 96 株の NA 遺伝子における HA 遺伝子との関連性についての検討

九州大学大学院病態修復内科 (第一内科)¹⁾, 久留 米臨床薬理クリニック²⁾

鄭 湧1 池松 秀之2

【目的】我々は、最近のインフルエンザウイルス Neuraminidase (NA) 遺伝子の解析を行い、NA 活性部位に変異はなく、薬剤感受性と関連しないことを報告した、いくつかの NA アミノ酸 (AA) 変異は Hemaglutinin (HA) と AA変異を共有することが知られている。本研究では、NA 及び HA の遺伝子解析を実施することにより、その変異の関連性を検討する。

【方法】各地より分離された罹患 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, 8 分節共通の primer にて 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】11/12 年度流行株における NA の系統樹は、AA93 部位の D93 ないしは G93 によって 2 つの clade に分離された。HA についても、抗原決定領域(エピトープ)として知られる S145 ないしは K278 によって流行株は 2 つに分離された。このうち、D93 (NA) と S145 (HA)、G93 (NA) と K278 (HA) を有する clade はそれぞれ一致し、1 つの株内で変異を共有していた。12/13 年度には、HA の

K278 を有する株が優位となっていたが、NA においても全株 G93 であった.

【結語】今回の解析から、NA におけるいくつかの AA 変異は、HA における抗原連続変異と関連し、選択されたウイルスが流行を形成していることが示唆された。また、A/H3N2では、B型で指摘されるような segment の交換 (reassortment) を示唆する結果は 2 流行期の解析では得られなかった。

O2-040. 過去 9 シーズンにおけるインフルエンザワクチンの有効性について—Test-negative case-control studyの試み—

廣津医院

廣津 伸夫

【目的】近年、ワクチン効果を疑問視する報告も散見され、 ワクチン接種の必要性が問われている。そこで、最近のワ クチンの有効性を後ろ向きに評価した。

【方法】過去 9 シーズンの当院の受診者の診療録を基に、インフルエンザ様疾患のうち、迅速診断キット陽性者を症例 (Case)、迅速法陰性者を対照 (Test-negative control) とし、それぞれのワクチン接種歴から、シーズンごとに流行した各亜型に対するワクチンの有効率: (1-オッズ比)×100%を求めた。

【結果】対象年度ごと、亜型別に17群を解析した、解析対象者数(n)、有効率(95%CI)は、06~07年のA(354)では47.7%(17.6%~66.8%)と有効と思われたが、H1N1流行の07~08年のA(356)、および、08~09年のH1(347)は無効、21.4%(-22.8%~49.7%)であった。H3N2と同定した6シーズンのうち、10~11、12~13、13~14年には、有効性はなかったが、08~09、11~12年は47.7%、58.9%と良好で、14~15年も39.1%(9.6%~59.0%)と、有効であった。09~10年のpdmの罹患者は752人だったが、ワクチン接種の開始が流行後であったため、対象は312で、37.1%(-2.8%~61.5%)となり、有効性は証明できなかった。しかし、10~11年、13~14年のpdmにはいずれも有効であった。Bには概ね効果は乏しかった。

【結論】ワクチンンの有効性はある程度認められたが、インフルエンザの型や対象年度によって異なっていた。有効性の評価は、同一の方法で、継続して行うことが必要と思われた。

O2-041. 2014/15 シーズン前に施行したインフルエンザ HI 抗体レベルの評価について一インフルエンザ罹患者と非罹患者の比較検討を含めて一

国立病院機構栃木医療センター臨床研究部感染ア レルギー科

山口 禎夫

【背景】近年インフルエンザに対する施設内集団感染防止策として、毎年病院職員のインフルエンザワクチンの接種が慣例となったが、接種後の抗体レベルを評価していないのが現状である。2014/15シーズンは、ワクチン選定株からの抗原変異(Drift)が大きかった AH3N2(香港型)が

流行し、ワクチン効果の低下により二次感染の報告が全国的にも相次いだ。今回、同意が得られた病棟職員の保存血清を用いて、シーズン前のインフルエンザ抗体レベルを評価し、さらにインフルエンザ罹患者と非罹患者の比較検討を行ったので報告する。

【方法】インフルエンザワクチン接種は2014年10月に施行され、2カ月後(12月)職員60名に対し、インフルエンザワクチン含有株(AH1N1、AH3N2、B山形系統)及び非含有株(Bビクトリア系統)に対するインフルエンザ田I 抗体価を測定した。HI 抗体価は発症防御レベルの40倍以上と40倍未満に分け評価した。

【結果】各種 HI 抗体価 40倍以上は、AH3N2で54名 (90%)、AH1N1で52名(87%)、B山形系統で32名(53%)、Bビクトリア系統で20名 (33%)であった。2014/15シーズンにAH3N2に21名が罹患し、AH3N2が40倍以上の者は、罹患者:非罹患者は21名 (100%):33名 (85%) < χ 2乗検定 P=0.058>であった。

【考察】毎年のワクチン接種にもかかわらずワクチン含有 B山形系統の抗体保有率が低かった。AH3N2の罹患者は 全員 HI 抗体が 40 倍以上あったが、抗原変異が大きくワ クチンの発症予防効果が低かった。

O2-042. 輸出国から排除国へ一感染症発生動向調査からみた麻しん排除に至るまでの麻しんウイルス遺伝子型の変遷—

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース (FETP)¹⁾,同 感染症疫学センター²⁾,同 ウイルス第三部³⁾

加藤 博史¹⁾ 神谷 元²⁾ 木下 一美²⁾ 島田 智恵²⁾ 松井 珠乃²⁾ 大石 和徳²⁾ 駒瀬 勝啓³⁾ 多屋 馨子²⁾ 砂川 富正²⁾

【目的】2015年日本は麻疹排除認定を受け、今後は排除状態の維持が課題となる。今回、感染症発生動向調査(NE-SID)に報告された麻疹症例のウイルス遺伝子型の近年の状況を解析し、その特徴と対策について考察した。

【方法】2008年から2014年までに病原体検出情報に報告された麻疹患者について,基本属性,遺伝子型を後方視的に分析した.

【結果】病原体検出情報への報告数は896例であった.年齢中央値は15歳(範囲:0~67),男性が489例(55%),ワクチン接種歴「有」が189例(21%),渡航歴「有」が164例(18%)であった.遺伝子型はB3:32%,D5:21%,D8:14%,D9:12%の順でみられた.2008年では国内株とされたD5型が全報告例の70%を占めていたが,2011年以降消失し,代わってB3,D4,D8,H1型など輸入例に関連する遺伝子型が検出された.B3,D9型の年齢中央値は12歳で,渡航先は東南アジアが主であったが,D4,D8,H1型の年齢中央値は20歳代で,欧州・オセアニアや中国が多くを占めた.

【結論】遺伝子型毎に患者の年齢, 感染推定地域に特異性が認められ, 渡航背景が影響している可能性が推測された.

海外の麻疹流行状況及び渡航背景を考慮した対策を実施 し、麻しん排除を維持していくことが重要である.

謝辞:ご協力賜わりました全国の地方衛生研究所,地方 感染症情報センター,保健所,医療機関の皆様に深謝いた します.

O2-043. 本邦における重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の流行状況—感染症発生動向調査より—

> 国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース (FETP)¹⁾,同 感染症疫学センター²⁾,同 ウイルス第一部³⁾

> > 加藤 博史¹⁾ 島田 智恵²⁾ 藤谷 好弘¹⁾ 小林 祐介²⁾ 山岸 拓也²⁾ 砂川 富正²⁾ 松井 珠乃²⁾ 西條 政幸³⁾ 大石 和德²⁾

【目的】SFTS は、2013年3月に感染症法における4類感染症に指定され、感染症発生動向調査(NESID)への全数報告が義務づけられた。日本におけるSFTS流行状況を明らかにすることを目的とした。

【方法】2013年1月から2015年10月までにNESIDに報告されたSFTS患者の報告内容に基づき、疫学・臨床的背景を記述した.

【結果】計163例が報告され,女性91例(56%),年齢中 央値74歳(範囲:5-95歳), 死亡43例(26%)であった. 職業は, 多い順に無職 (90 例, 55%), 農業 (35 例, 21%) であった. 年別報告数は 2013 年 40 例, 2014 年 61 例, 2015 年54例であり、届出時点の死亡例の割合はそれぞれ35%、 26%, 17% であった. 最も患者発症数が多かった月は5月 (36 例) であった、報告数上位府県は宮崎・愛媛・広島・ 高知であり、2015年には三重・石川と中日本からも患者 が報告された. 症状・所見は発熱 161 例 (99%), 血小板 減少 155 例 (95%), 白血球減少 143 例 (88%), 食欲不振 105 例 (64%), 倦怠感 105 例 (64%), 下痢 100 例 (61%), 神経症状64例(39%),刺し口64例(39%)等であった. 【結論】報告府県が徐々に東に拡大し、死亡例の割合も低 下傾向にあった. SFTS は日本で流行していることが明ら かにされて間もない感染症であり、引き続き疫学や臨床的 特徴について注視する必要がある。なお、発表当日は最新 情報を追加し、報告する予定である.

O2-044. SFTS (重症熱性血小板減少症候群) 罹患後 にさらに日本紅斑熱に罹患した1症例

上天草市立上天草総合病院内科¹⁾,熊本県保健環境科学研究所微生物科学部²⁾

和田 正文¹⁾ 大迫 英夫²⁾ 原田 誠也²⁾ 樋口 定信¹⁾

熊本県天草上島地域は2015年11月までに日本紅斑熱119症例、SFTS1症例とマダニ媒介性疾患の多発地域である。SFTSはマダニに刺傷されSFTSウイルスにより、発熱、血小板減少、肝酵素上昇、出血症状、消化器症状などを起こし多臓器不全となり致死率10%を超える疾患である。また日本紅斑熱はマダニに刺傷され Rickettsia japonica により、発熱、紅斑、血小板減少、肝酵素上昇な

どを引き起こす疾患である。症例は65歳男性、食欲低下 と倦怠感を主訴に来院した。11月草刈り、食欲低下が出 現し入院加療開始した。後日血清 PCR より SFTS と確定 診断に至り合併症なく治癒し退院となった. 翌年9月に自 宅周囲の畑で草刈りを行い、発熱、紅斑、刺し口があり受 診した. 日本紅斑熱を疑い MINO+LVFX を投与開始し, 治癒した.後日、日本紅斑熱抗体上昇し確定診断に至った. 1年間にマダニ媒介性疾患である SFTS と日本紅斑熱に罹 患した1例を経験した. 両疾患のマダニ刺傷場所は2km 程度しか離れておらず,マダニ近縁種が媒介しているため, 紅斑熱が流行している地域では SFTS の発生を念頭に置 かなければならない. SFTS は重症例が多く報告されてい るが、軽症例も多く存在すると考えられる. 当地域はマダ 二媒介性疾患の多発地域であり、今後も SFTS および日 本紅斑熱患者の発生と増加が考えられる. ともに重症化し やすい疾患であるため慎重に住民および医療機関に啓発活 動を行っていく必要がある. 当地域の日本紅斑熱と SFTS 患者発生の分布を含めて報告したい.

O2-045. 三重県鳥羽市の有人離島内ではじめて感染 し,発生した日本紅斑熱症例と,これに関連する環境調査 伊勢赤十字病院感染症内科

坂部 茂俊, 豊嶋 弘一小倉 明人, 小林 鮎子

【背景と目的】三重県における日本紅斑熱(JSF)の流行は2014年まで志摩半島とその周辺地域に限局していた. 2015年にはじめて離島で感染した症例があったため環境調査を行った.各地からニホンジカやイノシシの生態とこの疾患の関連が報告されている.

【症例】70歳代女性,鳥羽市桃取町(答志島)在住.2015年6月某日より高熱があった.紅斑とダニ刺傷があり,組織 PCR 検査および血清抗体検査で JSF と診断された.潜伏期間に離島を離れていなかった.

【調査の方法】2015年7月から10月の間,鳥羽市の4有 人離島のうち答志島,菅島(患者なし),神島(患者なし) の3島をのべ5回訪問し野生動物の調査,旗振り法と動物 付着ダニ採取によるマダニ調査を行った.

【結果】答志島、菅島に5~8年前からイノシシが定着、増殖し獣害とマダニ被害が増加していた、サル、シカはいなかった、神島には大型動物の目撃はなかった。答志島では捕獲されたイノシシから17頭、菅島では旗振り法で約70頭のチマダニ類が採集されたが、Rickettsia japonica は確認できなかった。

【結論】答志島の JSF にはイノシシが関係すると推測された. 菅島にも潜在的リスクがある. 離島の人口は過去 20年間で半減している. 離島モデルから過疎化, 耕作放棄地の増加がヒトと野生動物の境界をなくし, ダニ媒介感染症が増加する過程が示唆された. 引き続き継続調査する必要がある.

(非学会員共同研究者:赤地重宏;三重県保健環境研究 所,市井佑太;伊勢赤十字病院)

O2-046. マダニ刺咬症 362 例の知見とマダニ媒介性感 染症予防啓発の必要性

馬原医院1)、馬原アカリ医学研究所2)

馬原 文彦1020藤田 博己20

【目的】近年、日本紅斑熱の増加やSFTSの出現などマダニ媒介性疾患が注目されている。当院は両疾患の発生地域にあることから、マダニ刺咬症を集計し、予防啓発の必要性について言及する。

【方法】1984年の日本紅斑熱の発見以降2015年10月31日までに当院を受診したマダニ刺咬症を集計した。また2013年SFTS出現以降の100例に聴き取り調査を実施した。

【結果】当院で経験したマダニ刺咬症は362例、同定されたマダニ種はタカサゴキララマダニ、フタトゲチマダニ、キチマダニ、ヒゲナガチマダニ、ヤマアラシチマダニ、タカサゴチマダニ、タネガタマダニ、シュルツェマダニ、ヤマトマダニ、タヌキマダニ3属10種であった。ヒト刺咬マダニの種類は、タカサゴキララマダニが全体の63.8%、フタトゲチマダニが24.6%と多く、キチマダニ6%、ヤマアラシチマダニは1.4%であった.刺咬マダニの発育ステージ別では、若虫71.3%、成虫25.1%と多く幼虫は3.6%であった. 聴き取り調査では、マダニ刺咬に気づいた理由として、掻痒感(48%)、風呂で(15%)など80%以上で自分で気づいていた.

【結論】日本紅斑熱の主な媒介種はフタトゲチマダニ、キチマダニ、ヤマアラシチマダニとされているが、SFTSの媒介種とされるタカサゴキララマダニの刺咬症例の比率が最も高いことから、注意が必要と思われる。地域住民へのマダニに関する教育や啓発が、自分で気づくきっかけとなり、マダニ媒介性疾患の予防や早期治療に極めて重要な対策であると考える。

O2-047. 福島県のつつが虫病の臨床像分類の試み 2008~2015—Bloody killer から Easily overlooked まで—

沖縄県立中部病院¹,太田総合病院附属太田西ノ 内病院²,武蔵野赤十字病院³,坂総合病院⁴,馬 原アカリ医学研究所⁵

 成田
 雅¹¹ 池田
 浩²¹ 橋本
 克彦²¹

 関川
 喜之³¹ 星野
 智祥⁴ 藤田
 博己⁵¹

【目的】日本有数の浸淫地である福島県のつつが虫病の臨床像を明らかにする.

【方法】2008年から2015年の8年間に経験した47例の臨床像を診療録から後方視的に検討し、重症と軽症、典型と非典型の軸にて1型(軽症・典型)、2型(重症・典型)、3型(重症・非典型)、4型(軽症、非典型)の4つに分類した

【結果】1型は3徴候(発熱,発疹,痂皮)が揃い,2型はバイタルサインの変調,DICを来たし致死的となり3型は臓器合併症(不整脈,脳髄膜炎など)を有し,4型は3徴候が揃わず容易に見逃され自然回復しうる.頻度はそれぞれ53%,6%,15%,26%であった.全47例のうち,血

清型はKarp 21例, Irie/Kawasaki (以下 Kawasaki)と Hirano/Kuroki (以下 Kuroki)が26例であったが,2型は3例とも Karp で遺伝子型は JP-1, Karp variant であった。

【考察】夏の Karp 型は臨床像が幅広く時に重症化する一方で、晩秋の Kawasaki/Kuroki 型は Karp 型同様に典型から非典型的まで幅広い臨床像を有するものの比較的軽症である。治療が遅れれば予後不良である 2 型を絶対に見逃さないことと、診断出来ずにいる 4 型を如何に拾い上げることが出来るかが問題となる。つつが虫病の臨床像分類が日本有数の浸淫地である福島県の早期発見、早期治療の一助になれば幸いである。

O2-048. 本邦初の重症熱性血小板減少症候群を発症した小児例

産業医科大学小児科

川瀬 真弓,中本 貴人 保科 隆之,楠原 浩一

【症例】ダニ媒介性感染症である重症熱性血小板減少症候 群(SFTS)を日本国内で初めて発症した小児例(5歳女 児)を報告する. 2015年5月下旬に自宅近くの山に出か けた. 4日後に左耳介後部に有痛性の腫瘤が, 5日後に37℃ 代後半の微熱がそれぞれ出現した. 6日後(3病日)の朝 に左頭頂部をダニが咬傷しているのが確認され、近医で局 所の皮膚を切除された. 理学所見上, 左耳介後部のリンパ 節腫脹に加えて両側眼球結膜充血を認めた. 帰宅後から 39℃以上の発熱を認め、ダニ媒介性感染症が疑われ、4病 日に当科に入院した. 入院時は前述の所見以外の異常はな く,血球減少も認めなかったが,6病日の血液検査では, 白血球数 2,300/μL, 血小板数 10.9×10⁴/μL と減少し, 肝 逸脱酵素の軽度上昇と線溶系の亢進を認めた. 4病日に採 取した血液から SFTS ウイルスが PCR 法によって陽性で あることが7病日に判明し、SFTSと診断した. 無治療で 8 病日には解熱し、以後、再発熱はなく、12 病日に退院し た. 血小板数の最低値は7病日の7.1×10⁴/μL だった.

【考察】本症例は、入院時点では血球減少を認めなかったことなど、SFTSの臨床的特徴に合致する点は必ずしも多くなかった.過去の報告からも SFTSの小児例は比較的軽症である可能性が示唆されている.成人では血清サイトカイン値が重症度と相関することが明らかとなっており、成人と小児の重症度の相違には免疫応答の違いが関与していると考えられた.

O2-049. 当院で5年間に経験した条虫症のまとめ

東京慈恵会医科大学熱帯医学講座¹⁾,同 感染制御部²⁾

保科 斉生¹⁾ 小林 大晃²⁾ 宮島真希子²⁾ 李 広烈²⁾ 中拂 一彦²⁾ 千葉 明生²⁾ 清水 昭宏²⁾ 保阪由美子²⁾ 佐藤 文哉²⁾ 堀野 哲也²⁾ 中澤 靖²⁾ 吉川 晃司²⁾ 吉田 正樹²⁾ 堀 誠治²⁾

【目的】『刺し』を好む食文化の日本では多くの条虫症例が

発生している可能性があるが、疫学情報が不足しており全体像は不明である。そのため、当院で条虫症と診断された症例を対象に推定感染地・原因食物などについて調査した。

【方法】調査期間は2011年1月からの5年間で,広節/日本海裂頭条虫は形態による鑑別が困難であるため,本報告ではすべて広節裂頭条虫とした.

【結果】対象となった症例は26例(男性16例)で、年齢の中央値は37.5歳であった.主訴は虫体排出が25例で、1例は腹痛のみであった.診断は広節裂頭条虫症21例、無鉤条虫症4例、アジア条虫症1例であり、全例でプラジカンテルの投与が行われた.外来で駆虫が行われた16例では頭節の確認は困難であったが、この16例を含めすべての症例で再発例はなかった.無鉤条虫症3例はエチオピアでの牛肉の生食、アジア条虫症は台湾での豚レバーの生食が原因と考えられた.広節裂頭条虫症と診断された21例中13例には海外渡航歴はなく、国内での感染が疑われたが、原因食物の推定は困難であった.

【考察】本報告の広節裂頭条虫には日本海裂頭条虫が多数含まれると考えられ、アジア/無鉤条虫の確定診断のみならず、感染地や原因食物の推定のためにも遺伝子検査が重要であると考えられた。また、外来治療でも駆虫失敗例はみられず、すでに虫卵や虫体によって確定診断された症例で、やむを得ない場合には選択肢の一つになると考えられた。

O2-050. 播種性病態を引き起こした新世界ザル由来 Mycobacterium kansasii 株の遺伝子解析及び病原性評価

長崎大学熱帯医学研究所国際保健学分野¹⁾, NHO 近畿中央胸部疾患センター²⁾, 長崎大学大学院医 歯薬学研究科³⁾

> 和田 崇之¹⁾ 吉田志緒美²⁾³⁾ 露口 一成²⁾ 山本 太郎¹⁾³⁾

【背景】 Mycobacterium kansasii は、肺結核類似の感染症を引き起こす非結核性抗酸菌(NTM)である。事例は多いがヒト-ヒト伝播は想定されておらず、環境中の菌に曝露することが要因とされている。こうした背景には、NTMが広く環境に存在することが挙げられるものの、感染源となりうる自然宿主については不明な点が多い。今回、我々は動物園で飼育されていた希少サル種・クロヒゲサキに起病した M. kansasii 症例を経験し、菌株の分離培養に成功した。

【目的と方法】本症例の原因株の遺伝子解析により、ヒト 類出系統との相同性を検証した. さらに、同株とヒト由来 標準株をリスザルに静脈内接種し、4週間後に剖検後、病 理診断と抗酸菌培養から両株の病原性を確認した.

【結果】遺伝子型から、サル由来株はヒト頻出株と同系統に属していることが確認された. 感染実験では、いずれの菌株でもリンパ節や脾臓内のマクロファージに病変が認められ、双方から感染株が検出された.

【考察】ヒト・動物いずれの由来株においても実験によっ

て感染が成立したことから、本症例が宿主要因に基づく偶発的な事例ではなく、本菌の病原性に基づく事例であったことが示唆された.今後、研究対象を従来のヒト一環境間の感染循環だけでなく、動物感染事例や自然宿主の探索へと拡大していくことが、本菌による感染様式の実態解明に繋がると期待される.

(非学会員共同研究者:柳井徳磨,横田伸一,服部正策) O2-051. 伴侶動物より分離した G 群溶血性レンサ球菌 の菌種同定と薬剤感受性結果について

> 株式会社サンリツセルコバ検査センター¹⁾, 北里 生命科学研究所感染症学研究室²⁾

> > 露木 勇三1)2)高橋 孝2)

【目的】 手足の壊死を引き起こし死にいたることもある「劇症型溶血性レンサ球菌感染症」の患者が、2014年、国内で統計を取り始めて以降最も多かった。 G 群溶血性レンサ球菌(GGS)は、伴侶動物においても様々な検査材料から分離される菌種である。 今回、当施設における伴侶動物(イヌ・ネコ)より分離した GGS の菌種同定と薬剤感受性結果について報告する。

【方法】2015年4月1日から同年5月25日までに伴侶動物より分離したGGS72株を用いた。ヒトより分離したGGS 5株も含めた。菌種同定は、16S rRNA塩基配列に基づく菌種同定と細菌検査自動機器 VITEK2 GP 同定カードを用いた生化学的性状による同定を行った。抗菌薬の感受性検査は CLSI M100-S22 に基づき判定した。

【結果】16S rRNA 塩基配列に基づく菌種同定は、72 株中68 株が Streptococcus canis、3 株が Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis (SDSE)、1 株が S. dysgalactiae subsp. dysgalactiae であった。16S rRNA 塩基配列に基づく菌種同定と VITEK2 GP 同定カードによる同定の一致は18 株であり、乖離がみられた、ヒト由来 GGS5 株は遺伝子解析による同定と生化学的性状による同定の結果が一致(SDSE)した、感受性検査はテトラサイクリン系、マクロライド系、リンコマイシン系、フルオロキノロン系に耐性傾向がみられた、伴侶動物由来株の耐性遺伝子は、tet遺伝子保有15 株 (20.8%)、erm 遺伝子保有4株 (5.6%)であった。

【結論】生化学的性状による同定結果は、ヒトより分離される菌種に関しては良好な結果であったが、動物由来の菌種に関して同定精度が劣っていた。これは、臨床検査に用いられる検査試薬のため動物由来株のデータベースが僅少であるためと示唆される。

O2-052. 伴侶動物における尿培養検出細菌と薬剤感受 性率について

> 株式会社サンリツセルコバ検査センター¹⁾, 北里 生命科学研究所感染症学研究室²⁾

> > 露木 勇三102)高橋 孝20

【目的】犬や猫の伴侶動物における尿路感染症の診断・治療には尿培養検査が有用であり、検出菌の動向を把握することが重要である。今回、当施設における検出細菌と薬剤

感受性率について報告する.

【方法】2015年8月1日から2016年1月31日までの6カ月間を調査期間とし、尿培養1,551検体における検出菌株と薬剤感受性率を求めた. 抗菌薬の感受性検査はCLSIM100-22に基づき判定した.

【結果】尿培養 1,551 検体中 980 検体より 1,274 株が検出さ れた. 検出された細菌の上位10菌種はEscherichia coli 439 株 (34.5%), Staphylococcus intermedius Group 183 株(14.3%), Enterococcus faecalis 126 株(9.9%), Klebsiella pneumoniae 95 株 (7.4%), Proteus mirabilis 80 株 (6.3%), Pseudomonas aeruginosa 65 株(5.1%), Enterococcus faecium 46 株 (3.6%), Group G Streptococci 34 株 (2.7%), Coagulase-negative Staphylococci 20 株 (1.6%), Enterococcus spp.19株 (1.5%) であった. 腸内細菌科の ESBL 率 は、E. coli 40.8%、K. pneumoniae 65.3%、P. mirabilis 17.5% であった. S. intermedius GroupのMRS 率は56.3%であった. CRE, VRE, MDRP は認められな かった.薬剤感受性率の詳細については発表時に報告する. 【結論】伴侶動物診療に携わる獣医師はカルバペネム系薬 やグリコペプチド系薬に関して慎重使用を心がけている結 果, CRE, VRE の発生を防いでいる. しかしながら, 腸 内細菌科の ESBL 率が高率であった. このことから原因 微生物の検索を行い、その細菌検査の結果より初期のエン ピリック治療からできるだけ狭域の抗菌薬を選択するな ど, 抗菌薬適正使用が示唆された. また, ヒトと伴侶動物 を含めた広域での監視体制の構築(伴侶動物版 JANIS 等) が望まれる.

(非学会員共同研究者:原田和記)

O2-053. 当院における動物咬傷 115 例の検討

宮崎県立宮崎病院内科1,同臨床検査科2

 山中
 篤志¹¹ 佐多
 章²² 西村
 直矢¹¹

 上田
 尚靖¹¹ 姫路
 大輔¹¹ 川口
 剛¹¹

 白濱
 知宏¹¹ 上田
 章¹¹

【目的】動物咬傷は日常診療で接する機会がある. 今回, 当 院で経験した動物咬傷について, 主に感染症の観点から臨 床的検討を行った.

【方法】2007年2月から2015年8月までに当院で治療した哺乳類による咬傷115例を対象に診療録をもとに後方視的に検討を行った.

【結果】患者背景として女性が77例(67%)と多く、年齢は50代(28例)で最も多かった。受診日は85例(74%)が受傷当日に受診していた。動物別ではイヌが81例(70%)と最も多く、次いでネコが25例(22%)であった。治療では106例(92%)で抗菌薬が投与されていた。投与された抗菌薬は3世代セフェム系内服抗菌薬が42例(37%)と最も多く、次いで β -ラクタマーゼ阻害剤配合抗菌薬(20例:17%)であった。13例(11%)で感染を合併しており、ネコ咬傷例では28%(7/25例)、イヌ咬傷では2.8%(5/81例)で感染症を合併していた。

【結論】患者背景や動物種などについては他施設の報告と

大きな相違はなく、従来言われている通りネコ咬傷で高率に感染症を合併していた、当院では様々な診療科医師が動物咬傷の診療に携っていたため、治療は予想した通り多様であった。重症例および死亡例はなかったが、病態をふまえた治療とは言い難い症例も多く、ICTで特に抗菌薬使用については適正化すべくマニュアル化、教育などを行った。

O2-054. 侵襲性肺炎球菌症(血清型1)を罹患したフィリピン人船員の1例

日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科

大棟 浩平, 久保 健児 古宮 伸洋, 大津 聡子

【症例】生来健康なフィリピン国籍の47歳船員.フィリピン出港後の2カ月間でサウジアラビア・マレーシア・シンガポール・タイ・台湾へと寄港していた.神戸への貨物輸送中に倒れていたため下船し当院搬送.来院時意識障害・発熱・関節痛・酸素化不良がみられた.髄液・関節液・血液培養から肺炎球菌(PSSP)が検出された.侵襲性肺炎球菌症の診断にて集中治療室入室.呼吸管理・抗菌薬加療を行い入院9日目に一般病棟転棟.髄膜炎の後遺症と思われる外限神経麻痺・錐体炎による聴力低下の症状は残存も全身状態改善傾向し,入院20日目に帰国となった.

【考察】基礎疾患がある場合,死亡や神経学的後遺症を残す例が多いとされるが,本症例ではHIV などの免疫不全,脾臓摘出の既往もなくリスクファクターは見られなかった.肺炎球菌株の血清型を感染研にて同定して頂き血清型1であった.血清型1は日本での検出率は2.3%と低いものの世界的には多い血清型であり,肺炎や膿胸を引き起こしやすいとされている.船員は呼吸器感染症など感染症のリスクが高く,侵襲性肺炎球菌の死亡率は本邦では2割程度とされるが,集学的治療により救命しえた.肺炎球菌の病原性や渡航者の感染リスクについて文献的考察を加え報告する.

O2-055. 都立駒込病院におけるマラリア症例の検討-1975-2015-

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科¹⁾, 同 臨床検査科²⁾, 東京都保健医療公社豊島病院³⁾

福島 一彰¹ 柳澤 如樹¹ 菅沼 明彦¹ 佐々木秀悟¹ 関谷 綾子¹ 関谷 紀貴² 今村 顕史¹ 味澤 第¹³ 増田 剛太¹

【目的】本邦における輸入マラリア症例の臨床的特徴や疫 学情報を解析する.

【方法】1975 年から 2015 年の間に当院を受診し,血液塗抹標本検査にてマラリアと診断した症例の臨床的特徴を,診療録を用いて後方視的に検討した. 各症例を 4 期 (A: 1975~84, B: 1985~94, C: 1995~2004, D: 2005~14)に分類し,疫学情報の推移を合わせて検討した.

【結果】対象症例は371 例で,男性84.1%,日本国籍72%, 平均年齢33.1±10.3 歳であった.熱帯熱マラリア (Pf) 診 断例が47.2%と最も多く,三日熱(46.9%),卵形(4.6%), 四日熱 (0.8%), 混合感染 (0.3%) と続いた. 地域別の Pf 診断例の割合は, アフリカ地域では 72.6% を占めており, アジア地域の 18.7% と比較して有意に高かった. 年代別の症例数では, A 期から C 期までは上昇したが, D 期は 46 例と C 期の 188 例と比較して低下した. アフリカ地域での罹患例や, Pf 診断例の割合は経年的に増加傾向を示した. 重症マラリアでグルコン酸キニーネが用いられていたのは 31 例 (8.4%) で, Pf が 93.5% と大半を占めていた. 【結語】本邦では近年マラリアを診療する機会が減少しているものの, 重症マラリアに移行する可能性が高い Pf 診断例の割合は増加している. 臨床医は渡航後の発熱患者, 特にアフリカ地域への渡航歴がある場合は Pf の可能性を念頭に置く必要がある.

O2-056. ブラジルへの赴任者に対する医療支援

三菱重工業株式会社長崎造船所病院内科

宮城 啓, 松原 祐一, 長部 雅之 【目的】多くの企業が業務をグローバル化する中, 当社においても様々な国及び地域に社員を派遣している. 派遣された当社関係者が現地で健康な状態で過ごし, 職務を終え帰国できるように医療支援を行っているので報告する.

【方法】当院では2012年4月に渡航外来を開設し、海外に派遣される社員や帯同家族に対し渡航前の医療支援を強化してきた。今回、さまざまな業務分野において社員が派遣されているブラジルにて視察を行い、現状の把握や人的ネットワークの構築、医療ガイダンスを実施した。

【結果】2012年4月から2015年4月までの3年間で、延べ1,501名が当院の渡航外来を受診した。ブラジルへ派遣される当社関係者には、A型肝炎、B型肝炎、破傷風、狂犬病、腸チフスの5種類を接種した。黄熱ワクチンは検疫所にて接種した。また、2015年9月28日から約2週間、現地5都市を訪問し、15の医療機関、社員の職場、住居を視察するとともに、疾病予防の観点から各種アドバイスを行った。

【結論】ブラジルの医療レベルは総じて高い. しかしながら、気候・言語・風習・そして日本から最も遠い地域であるという事実を受け入れなければならない精神的不安や苦痛など、様々な要素を考慮した場合、同国で健康を維持することは決して容易ではない. 関係者の滞在中の健康維持をサポートするため、本邦の医療従事者の積極的な関与が望まれる.

O2-057. 当院で診療したエボラ出血熱疑似症 4 症例の 総括

> 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,山元 佳,竹下 望 早川佳代子,加藤 康幸,金川 修造 大曲 貴夫

【目的】当院は特定感染症指定医療機関に指定されており、 2013年末からの西アフリカでのエボラ出血熱の流行に際 して、流行国からの入国者・帰国者等が発熱症状を呈した 場合など、疑似症例の受け入れを行った。本研究の目的は、 これまでに知見のない国内でのエボラ出血熱擬似症例およびその対応を共有することである.

【方法】2014年10月27日から2015年1月18日までに当 院で受け入れた計4例のエボラ出血熱疑似症症例について 検討した。

【結果】渡航国は1例がリベリア、2例がシエラレオネであり(1例については本人の希望により非公開)、いずれも渡航中エボラ出血熱患者との曝露歴はなかった。当院への搬送元は1例が検疫所、3例が保健所であった。全例でエボラウイルスのPCR 検査が施行されたが陰性であった。最終診断はそれぞれ不明、溶連菌性咽頭炎、急性副鼻腔炎、インフルエンザであった。患者の入院期間は中央値2.5日であった。当院での診療体制として、原則3交代制を採用し、1つの勤務帯に2名の医師、1~2名の看護師が従事した。医師は指導医(医師11年目-20年目)と後期研修医・フェロー(医師5年目-10年目)がペアとなり診療を行った。診療中のPPEの破綻はなかった。

【結論】エボラ出血熱疑似症例の受け入れには日頃からの 訓練、診療体制の確保が必要である.

O2-058. 胸囲結核皮膚浸潤の 1 例

武蔵野赤十字病院感染症科

関川 喜之,織田錬太郎,本郷 偉元

【症例】75 歳女性.

【主訴】右背部のしこり.

【現病歴】当科受診4カ月前右背部に違和感を覚え、A 医 院を受診し脊柱後弯症と言われた. 2カ月前同部にしこり を認め当院呼吸器外科を紹介・受診. 32 日前右背部軟部 腫瘍の診断でB病院整形外科を紹介・受診し、針生検を 施行された. 迅速細胞診で類上皮肉芽腫疑いの所見を認め たが、蛍光染色陰性、Ziehl-Neelsen 染色陰性、TB-PCR 陰性, MAC-PCR 陰性, 一般細菌培養陰性だった. 病理も 脂肪織炎の所見のみで肉芽腫や悪性所見を認めなかった. 23 日前右背部病変の疼痛, 発赤が出現し, 同医を再診し 切開排膿が行われた. 蛍光染色陰性, Ziehl-Neelsen 染色 陰性, TB-PCR 陰性, 一般細菌培養陰性だったが, 細菌性 皮下膿瘍としてセフジニル処方. 2日前 B病院初診時の抗 酸菌培養が陽性になり、精査・加療目的に当科紹介・受診 した. 右背部にピンポン玉大の皮下硬結を触れ発赤を伴っ ていた. 造影 CT では、肺に異常陰影は認めず右胸壁軟部 組織内に膿瘍を認め皮下に広がっていた. 胸囲結核皮膚浸 潤と診断し、INH、RFP、PZA、EBの4剤を開始した. その後, 胸囲結核は縮小傾向である.

【考察】胸囲結核は、結核性胸壁膿瘍、胸壁冷膿瘍、肋骨周囲膿瘍などと呼ばれていた胸壁軟部組織内の結核性病変であり、胸壁腫瘤の鑑別疾患として留意すべき疾患である. 肺外結核の中でも胸囲結核は少ない稀な疾患であり文献的考察を加え報告する.

O2-059. 膀胱に穿破した結核性骨髄炎と結核性前立腺 膿瘍が合併した播種性結核の1症例

健和会大手町病院感染症内科

林 健一,山口 征啓

【症例】66 歳男性.

【既往歴】特記事項なし.

【現病歴】1週間前からの全身倦怠感、排尿困難、歩行困難を訴え受診。腎後性腎不全の診断にて尿道カテーテルを留置し泌尿器科入院となった。CT にて恥骨の溶解像とPSA の高値を認め前立腺癌及び骨転移の疑いにて前立腺生検予定であったが入院翌日から高熱が持続し各種の抗菌剤を投与するも解熱なく、膀胱造影にて膀胱外への造影剤溢流所見を認め入院第15病日に感染症内科コンサルトとなった

【経過】尿培養および血液培養2セット2回とも培養陰性であったが初診時に膿尿を認めていたため結核を疑い、尿の抗酸菌染色にて抗酸菌を確認した. 膀胱結核, 膀胱瘻孔、結核性骨髄炎と診断し, INH, RFP, EBの3剤による治療を開始した. 経過中に造影CTにて前立腺の腫大と内部の低濃度域を認め, 経会陰的前立腺膿瘍穿刺を行い吸引膿からも抗酸菌を認めた. 抗結核療法により全身状態は改善したが瘻孔は閉鎖せず, 膀胱内視鏡所見から結核性恥骨骨髄炎の膀胱穿破と考え, 治療開始第63病日に恥骨切除および膀胱瘻孔閉鎖術を施行, 現在も抗結核療法を継続中である.

【考察】本症例は入院時に右仙腸関節炎も認め、治療経過中に入院時には認めなかった肺野の粟粒影を認めており、膀胱に穿破した結核性骨髄炎と結核性前立腺膿瘍が合併した播種性結核の非常に稀な症例と考えられた。無菌性膿尿の鑑別に結核は忘れてはならない疾患である。

O2-060. 遊走性紅斑: Tick-associated rash illness (TARI) を合併した SFTS 患者の 1 例

愛媛県立中央病院呼吸器内科

本間 義人,藤石 龍人,近藤 晴香 橘 さやか,井上 考司,森高 智典 中西 徳彦

【緒言】ライム病はシュルツマダニが媒介するボレリア感染症であり、ダニ刺咬部周囲に出現する遊走性紅斑が特徴的である。米国ではライム病で見られる遊走性紅斑と臨床的に区別ができない環状紅斑がマダニ刺症に伴って生じ、southern tick-associated rash illness(STARI)と呼ばれている。国内でもダニ刺症に伴う遊走性紅斑でライム病と確定できない病態に対してTick-associated rash illness(TARI)という呼称が提唱されている。今回、我々はTARIを合併したSFTS患者症例を経験したので報告する。

【症例】59歳男性. SFTS 患者が過去に発生した地域で農業に従事していた. 入院1カ月前に左鼠径部をマダニに刺され, 入院2週間前より左鼠径部の発赤, 腫脹, 疼痛が出現, 入院5日前より発熱と下痢が続くため当院を受診した. 左鼠径部の複数のリンパ節腫脹と圧痛, およびダニ刺咬部とその周囲に遊走性紅斑がみられた. 血球貪食症候群, 発熱性好中球減少症に対して, PSL1mg/kg 投与および抗菌薬治療を開始. 第4病日に遊走性紅斑は消退, 第6病日に

退院した. 急性期血清の SFTSV-PCR 陽性にて SFTS と診断された. 遊走性紅斑に関してはライム病を除外する目的で, ライム病抗体およびボレリア DNA 陰性を確認し, TARI と診断に至った.

【考察】SFTS 患者では紅斑を伴わないと言われているが、本症例のように TARI を合併する場合もあり紅斑の形状や病歴や臨床症状をふまえて鑑別すべきと考える.

O2-061. Candida glabrata による真菌性脊椎炎の1例 日本大学医学部総合内科・総合診療医学分野¹⁾,日 本大学病院内科²⁾

須﨑 愛1) 赤羽目翔悟1)2)相馬 正義1)2)

【症例】45歳,男性.

【主訴】視力障害, 腰背部痛.

【既往歴】糖尿病.

【現病歴】X年3月7日右尿管結石と急性腎盂腎炎で右尿管ステント留置. 11日に突然の尿閉で膀胱カテーテルも留置され, 14日に発熱を生じたため前医に入院. 血液から Staphylococcus aureus, 尿から Candida glabrata が培養され TEC +TAZ/PIPC による治療を行い4月1日退院した. 5月上旬に腰背部痛が出現. 5月29日に経尿道的尿管結石破砕術を行なうも症状は軽快せず. β-D glucan高値のため FLCZ 100mg/day を計40日間内服したが症状、検査所見に変化はなかった. 6月中旬から霧視が出現しうっ血乳頭を認めたため、当院紹介され8月26日入院となる.

【入院後経過】腰背部痛強く歩行困難. WBC 8,400/μL, CRP 0.06mg/dL, β-D glucan 297pg/mL, カンジダ・アスペルギルス抗原陰性, 髄液圧亢進, 髄液細胞数正常. XP 上第 10-12 胸椎の骨融解像を認めた. 9月11日経皮的脊椎後方固定術と病巣の生検を行い、骨組織の培養から C. glabrataを検出したため、C. glabrata による真菌性脊椎炎と診断した. L-AMB で治療を開始し、11月中旬に脊椎前方固定術と自家骨移植術を行い、赤沈が正常化するまで外来で VRCZ による治療を継続中である.

【考察】本症例は、コントロール不良の糖尿病患者の尿中に存在した C. glabrata が、抗菌薬による菌交代現象や尿路カテーテル等の risk factor が加わり、血行性に Candida 脊椎炎を発症したと考える。真菌性脊椎炎は頻度が低く、診断が困難であるため治療が遅れる傾向にあるが、易感染患者の多い今日、risk factor のある患者の診療では、常に念頭におく必要がある。

O2-062. 間質性肺炎,心筋炎が合併したトキソカラ症の1例

日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科部 古宮 伸洋, 久保 健児, 大棟 浩平 大津 聡子, 水野 真介

症例は50歳代女性.8月初め頃に胸部圧迫感を自覚.1 週間程度症状が持続したために当院を受診.心筋逸脱酵素 上昇,心電図変化を認めたために虚血性心疾患疑いで入院 となったが,冠動脈造影検査では異常なく,Ca拮抗薬等 の処方で自覚症状は軽快し数日で退院. 退院後に症状は再 燃し、発熱などの症状が徐々に出現してきたために9月中 頃過ぎに再度外来を受診. 胸部 CT では両側肺にスリガラ ス影が広がり、心電図胸部誘導で陰性 T 波を認めた. 好 酸球数増多を認め、PR3-ANCA 陽性、気管支喘息の既往 もあり厚生労働省による好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の診断基準では疑い (probable) と判断された. EGPA として診断確定前にステロイド剤による治療が開 始され著効したが、肺、腎生検では血管炎の病理像は認め ず. 抗寄生虫抗体スクリーニング検査でブタ回虫等が陽性 と判明、宮崎大学寄生虫学教室でトキソカラ Western blot 検査を行って頂いたところ陽性でありトキソカラ症と診断 した. 結果判明時には病状は安定していたが外来でアルベ ンダゾールによる治療を追加し、現在までのところ病状は 安定している. 本症例では発症5カ月前に牛生レバーを摂 食しており感染源と考えられた. トキソカラ症は比較的珍 しく、他疾患に類似した臨床症状をきたすこともあるため に、特に好酸球増多例ではこの疾患を念頭に置いた病歴聴 取や、検査を行うことが重要である.

O2-063. 3歳健診で視力低下を認め、先天性トキソプラズマ症と診断した1例

大森赤十字病院小児科1), 同 救急科2)

森内 優子¹⁾ 古川 真紀¹⁾ 大沼 健一¹⁾ 馬庭 厚²⁾

【症例】妊娠初期のトキソプラズマ抗体が陰性の母から出 生した児. 妊娠分娩歴に異常はなく、その後の成長発達も 良好であった。3歳健診で視力低下を認め、当院眼科を受 診した. 眼底検査で右黄斑部に陳旧性の網脈絡膜萎縮像を 認めたことからトキソプラズマ感染症が疑われ、当科を受 診した. 母子ともにトキソプラズマ抗体が IgG 陽性, IgM 陰性であることから, 先天性トキソプラズマ症と診断した. 【考察】トキソプラズマは加熱処理不十分な肉類摂取やガー デニングなどにより感染し、妊娠中に初感染すると胎盤感 染し先天性トキソプラズマ症となる. 妊娠初期の抗体が陽 性の場合、IgG 抗体のアビディティ測定により感染時期を 推定し、ハイリスク母体に対し薬物療法を行う. 出生時に 症候性であった場合は、1年間治療を行うことで合併症の リスクを減らせると言われている. 無症候性であっても不 顕性感染を考慮し、抗体検査などにより経過の確認を行う. しかし、妊娠中期・後期に感染した場合、先天性トキソプ ラズマ症に気づかれず、本症例のように後に症状が出現し て診断に至る場合があり、その時点で治療を開始すること の有効性については現段階で不明である. 以上より, 乳幼 児期以降に診断される先天性トキソプラズマ症の児をさら に減らすため、妊娠初期の抗体が陰性である妊婦への啓発 が大切であり、さらに中後期に抗体検査を行うなど感染予 防策を再考する必要があると考えられる.

O2-064. MRI および CT 画像上, 急性副鼻腔炎症の併発が確認された成人男性の RS ウイルス感染症の 1 症例

国立病院機構仙台医療センター臨床研究部ウイル

スセンター¹, 日本赤十字社諫早病院検査科² 西村 秀一¹ 佐藤 光¹ 大宮 卓¹ 伊藤 洋子¹ 久保 亨²

【症例】患者は健康な59歳男性. 2014年11月5日扁桃痛出現 翌6日喉に特に所見なく、微熱感あり. 体温, 平熱36℃のところ37℃. 全身倦怠感と軽い寒気が出現 7日クシャミと鼻汁の症状が出現 8日鼻汁過多となり咳症状も出始めた. 咳は10-12日をピークに12日間続いた. またそのころ無色の喀痰が出始め,14日頭が重い感じの頭痛症状出現.

【検査】6日咽頭拭い液と血液採取、7日ウイルス分離を目的に検体をHEp2、Vero、MDCK、FLHIII 細胞に接種、6日後にHEp2 細胞にRSウイルス(RSV)特徴的な細胞融合を認めた。さらに1週間の培養上清からLamp法による検査でRSV遺伝子が検出された。ペア血清の当時のRSV流行株を抗原とする抗RSV中和抗体価は、急性期1:128から回復期256への上昇を認めた。他のウイルス感染を否定する目的で咽頭拭い検体について代表的呼吸器系ウイルスを網羅したPCR検査を実施した結果、RSV以外まったく検出なし。急性期血液検査では、CRPの若干の上昇(0.6)が認められたのみ。偶然実施されたMRIおよびCT検査の像で急性期に副鼻腔粘膜の肥厚があり、さらにそれが4月後には消失していたことから、RSV感染と共に急性副鼻腔炎が起こっていたことが示唆された。

【考察】健康成人の RSV 感染症の症状についての詳細な報告は、これまでほとんどない、1 症例ではあるものの、成人におけるウイルス学的確定症例の症状経過を詳細に検討することができた.

O2-065. 高齢者肺結核の臨床像に関する検討―非高齢 者肺結核との比較―

市立秋田総合病院呼吸器内科

本間 光信

【目的】結核患者の高齢化が進む今日, 高齢者肺結核の臨床像の特徴を把握すること.

【対象と方法】平成22年以降,当科において入院治療した肺結核症例中,治療中の例を除く146例を対象に,65歳未満の非高齢者群と以上の高齢者群,また,高齢者群を80歳未満群と以上群に分け,患者数・男性比率,患者発見動機,病状の進展度(排菌量・空洞の有無・病巣の拡がり),治療歴・基礎疾患・薬剤耐性の有無,入院時臨床検査値(Alb・Hb・リンパ球数),入院時全身状態(%IBW・PS),治療内容(標準治療施行の可否)・転帰についてそれぞれ比較した.

【結果】1. 高齢者肺結核の患者数は非高齢者の2倍以上で、ともに男性が多かったが、その比率は高齢者で低下した.2. 発見動機は高齢者群で有意に検診発見例が少なく、他疾患治療中の発見例が多かった.3. 病状の進展度は塗抹陽性例、病巣の拡がり3の例には2群間に殆ど差がなかったが、空洞形成例は高齢者群が有意に少なかった.4. 治療歴・基礎疾患・薬剤耐性を有する例はいずれも高齢者群に多

く、治療歴と基礎疾患では有意であった. 5. 入院時臨床 検査値は Alb、Hb、リンパ球数のいずれも高齢者群で有 意に低値で、リンパ球数は高齢者群中の2群間の比較でも 80歳以上群で更に有意に低値を示した. 6. 入院時全身状 態では%IBW には目立った差はなかったが、PS3以上の 例が高齢者群に有意に多く、高齢者群中の2群間の比較で も有意差をもって80歳以上群に多かった. 7. 標準治療が 出来なかった例、死亡例は有意に高齢者群に多く、高齢者 群中の2群間の比較でも同様の傾向で、死亡例では有意で あった.

【結論】1. 高齢者肺結核は非高齢者肺結核に比べ患者数が 圧倒的に多く,基礎疾患を有する例や標準治療が施行出来 ない例が多かった. 2. 高齢者肺結核の死亡例の多さに繋 がる要因として,加齢や基礎疾患の存在とその治療の影響 による免疫能低下と PS 不良,また,治療内容の強さの減 弱が考えられた.

O2-066. 当院における 20 歳未満の結核菌群陽性症例 の検討

大阪市立総合医療センター小児救急科¹⁾,同検 査科²⁾,石井記念愛染園附属愛染橋病院小児科³⁾

 天羽
 清子¹¹ 藤川
 康則²¹ 比良
 洸太¹¹

 外川
 正生¹¹ 塩見
 正司³¹

【目的】抗結核薬による治療の確立により、日常診療で結核関連疾患の小児に遭遇することは非常に稀となり、上位に鑑別されなくなったが、診断の遅れは症状の増悪や感染拡大につながるため、決して忘れてはならない。最近の小児結核菌群陽性症例の傾向を知るため検討した。

【方法】2007年11/1~2015年10/31までの8年間に当院で経験した,20歳未満の結核菌群陽性であった11症例について,背景や初発症状,菌の種類やその後の臨床経過について検討した.

【結果】性別は男児 7 例女児 4 例, 年齢は 1 カ月~18 歳 (中央値 1 歳) であった. 基礎疾患は急性リンパ球性白血病・先天性 HIV 感染症・WPW 症候群の各 1 例を除き健康小児であった. 感染源は, 両親から 2 例と BCG4 例以外は不明で, 分離菌は Mycobacterium tuberculosis 6 例 Mycobacterium bovis (BCG 株) 4 例 (1 例は検査中), 分離検体は喀痰 3 例, 胃液 2 例, 組織 3 例, 血液 1 例, 膿瘍 2 例. 初発症状は呼吸器症状 4 例, 腫瘤 4 例, 発熱のみ 1 例,跛行 1 例,無症状 1 例 (学校検診で縦隔腫瘤疑い)であった.治療は BCG 株の皮下膿瘍 1 例を除き,抗結核薬が投与され全例治癒したが,白血病と HIV の症例は途中免疫再構築症候群をおこし治療に難渋した.

【結論】低年齢の結核菌群陽性症例は、呼吸器以外の症状が多かった。また無症状で学校検診のレントゲンから診断につながった例もあり、常に疑い検査することが重要である。

O2-067. 奈良県立医科大学で分離同定された抗酸菌迅 速発育群感染症についての検討

奈良県立医科大学感染症センター1),同 微生物

感染症講座2)

 小川
 吉彦¹⁾ 平田
 一記¹⁾ 平位
 暢康¹⁾

 今井雄一郎¹⁾ 小川
 拓¹⁾ 米川
 真輔¹⁾

 字野
 健司¹⁾ 中村(内山) ふくみ¹⁾ 笠原
 敬¹⁾

 矢野
 寿一²⁾ 三笠
 桂一¹⁾

【目的】奈良県立医科大学において分離同定された RGM 感染症の特徴・患者背景・治療ならびに予後に関しての後 方視的検討を行い、問題点を明らかにする.

【方法】2007年1月より2015年12月31日までで、経過中初めてRGMが分離同定された患者を電子カルテより後方視的に検討を行い、患者背景ならびに分離菌と、予後に関しての検討を行った。

【結果】26 症例が該当した. Mycobacterium abscessus 9 症例, Mycobacterium chelonae 8 症例, Mycobacterium fortuitum 6 症例, Mycobacterium peregrinum2 症例, Mycobacterium terrae1 症例であった. Focus は呼吸器 22 症例, 皮膚軟部組織2 症例, 尿道1 症例, 滑膜1 症例であった. そのうちの多くが感染臓器に既往歴を認めていたが, 27%では認めなかった. 呼吸器では症状が出現後菌が同定分離されるまで平均2.5 カ月であったが, それ以外の部位では平均16.3 カ月を要した. 経過中に確認された死亡症例は5 症例であり, いずれも呼吸器由来の死因であり, かつ3 症例は間質性肺炎の増悪によるものであった.

【結論と課題】RGM は一般の抗結核薬の効果がほとんど期待できない。今回の検討では治療に関しては症例毎に異なっており、更に IDSA で推奨されている薬剤の感受性試験がほとんど施行できておらず、治療・予防に関して更に検討をしていく必要がある。

O2-068. 入院中のくも膜下出血患者の喀痰から検出された Pasteurella multocida の感染ルートの検索

日本大学医学部病態病理学系臨床検査医学分野¹⁾,同 脳神経外科学系神経外科学分野²⁾,同 内科学系総合内科・総合診療医学分野³⁾

荒島 康友¹⁾ 小林 真人²⁾ 矢久保修嗣³⁾ 中山 智祥¹⁾

Pasteurella multocida は、Zoonosis(人獣共通感染症)の一つであるパスツレラ症の原因菌で、イヌ、ネコ等の多くの哺乳動物の常在菌である。パスツレラ症は、哺乳動物による掻・咬傷感染症、呼吸器感染症がそのほとんどを占め、他にも身体の各所に感染を起こすことが知られている。近年、医療現場において本症の認知度の向上に伴い、長期入院患者の喀痰から感染源の明確にできない P. multocida の分離が確認され始めている。そして、今回、くも膜下出血で入院中の患者喀痰から P. multocida が分離されたので、感染経路の検索を試みた。症例:88歳、女性。主訴:意識障害。診断名:くも膜下出血。既往歴:59歳時に子宮脱、膀胱癌により当院婦人科を受診中、家族歴:夫、息子夫婦の4人暮らし、動物飼育:ネコ2頭室内飼育。経過:くも膜下出血の診断にて2カ月間当院にて入院加療中に、喀痰から P. multocida が分離された。患者家族に保存培

地付滅菌綿棒で、ネコの口腔内拭い液と、家族の咽喉頭拭い液の採取を指示し、持参させ、P. multocida の分離培養を行った。その結果、ネコ2頭からP. multocida が分離されたが、患者家族3人からはP. multocida は分離されなかった。患者宅のネコは家族の寝室に自由に出入りできるとのことであった。

O2-069. 当院における膿胸の起因菌判明例における臨床的検討

倉敷中央病院呼吸器内科

山﨑 晶夫, 伊藤 明広, 鷲尾 康圭 伊藤 有平, 吉岡 弘鎮, 有田真知子 橋本 徹, 石田 直

【目的】膿胸の起因菌としては、肺炎球菌やレンサ球菌 (Streptococcus anginosus group etc.) などのグラム陽性菌、大腸菌やクレブシエラなどのグラム陰性菌、また嫌気性菌が多く、複数菌の関与も指摘されている。いくつかの菌種による膿胸においては予後不良と報告があるが、複数菌感染による予後の検討についての報告はない。そこで、胸水培養から細菌を検出した当院の膿胸症例の臨床的背景や起炎菌の種類・頻度、複数菌感染での予後について検討した。

【方法】2007年5月~2015年9月に当院で膿胸と診断した190例のうち、胸水培養より起因菌が判明した71例を対象として、後方視的観察研究を実施した、起因菌の種類・頻度、単独菌・複数菌感染間での臨床像、複数菌感染や院内死亡のリスク因子を検討した。統計解析には、連続変数の比較にはt検定を、名義変数の比較にはFisherの正確検定を用いた。リスク因子の同定にはロジスティック回帰分析を用い、単変量解析で有意差の出た項目で多変量解析を行い、p<0.05を有意とした。

【結果】年齢中央値は74歳(36歳~91歳). 男性47例. 基礎疾患では糖尿病と心疾患がそれぞれ19例と最多で,誤嚥は21例,歯科問題は36例で認めた. 起因菌としてはS. anginosus groupが35株と最多であり,嫌気性菌が28株、レンサ球菌が13株と続いた. 複数菌感染は15例で認められ,その中で10例は好気性菌と嫌気性菌の組合せであった. 複数菌感染のリスク因子としては,単変量解析においてPS4・Alb・Naが,多変量解析ではAlb・Naが有意差を認めた. また,院内死亡のリスク因子としては,単変量解析においては複数菌感染・悪性腫瘍・肝疾患・誤嚥・PS4・Alb・BUNが,多変量解析では複数菌感染・BUNが有意差を認めた.

【結語】膿胸の起炎菌としては S. anginosus group を始め としたレンサ球菌や嫌気性菌が多かった. 膿胸において, 複数菌感染は単独菌感染と比較し独立した予後不良因子と 考えられた.

O2-070. 16S rRNA 遺伝子配列を用いたシーケンス解析における問題点の改善策一人工関節周囲感染の起炎菌検索一

北里大学病院 ICT1), 北里大学医学部整形外科学2),

北里大学病院臨床検査部³, 北里生命科学研究所 抗感染症薬研究センター⁴, 北里大学感染制御研 究機構⁵

> 内山 勝文¹⁾² 櫻井 慶造³ 峯岸洋次郎² 高山 陽子¹⁾ 和田 達彦¹⁾ 中村 正樹¹⁾ 二本柳 伸¹⁾ 大川原裕樹¹⁾ 花木 秀明⁴⁾ 砂川 慶介⁵⁾ 高相 晶士²⁾

【目的】人工関節周囲感染を疑った症例の関節液から、細菌が共有する 16S リボゾーム RNA(16S rRNA)を増幅し、シーケンス解析を行った際の問題点に対する改善策を検討した。

【対象と方法】16S rRNA の増幅サイクル数を増すと増幅酵素に使用している Escherichia coli や環境因子が増幅されてしまうことや、サイクル数を減らすと感度が低下することが問題である. eukaryote-made Taq DNA polymerase (E-taq:北海道三井化学)は、真核生物である酵母をホストとした新たな耐熱性 DNA 合成酵素で、細菌ホストのDNA が混入しておらず偽陽性の問題を解決し、またMRSA 株を用いた予備実験の結果、従来の増幅酵素と比し約 1000 倍高感度であった、対象は以前 35cycles で 16S rRNA を増幅し、シーケンス解析で問題が生じた 2 例 2 検体、保存した核酸を再度 broad-range PCR により E-taqを用いて 16S rRNA 領域を 50cycles にて増幅した。310 Genetic Analyzer で塩基配列を測定し、得られた塩基配列情報をデータベースと相同性検索を行い、細菌の種類を類推した

【結果】シーケンス波形が重複してしまい類推が困難であった 1 例は、培養結果は陰性であったがシーケンスで Stenotrophomonas maltophilia と類推した。 菌量が少ないため類推が困難であった 1 例は Streptcoccus pneumoniae であり、以前の培養結果と種は同様であった.

【まとめ】PCR により E-taq を用いて 16S rRNA を増幅し、 シーケンス解析により高感度に起炎菌の類推が可能であった。

O2-071. MRSA 腸腰筋膿瘍に対するリネゾリドの解熱 効果の検討

> 産業医科大学病院感染制御部¹⁾,産業医科大学救 急科²⁾

> > 鈴木 克典1) 真弓 俊彦1)2)

【目的】腸腰筋膿瘍に対して患者自身の全身状態や膿瘍の大きさでドレナージが困難である場合には、保存的に治療せざるを得ない状況も多く存在する。また、解熱が臨床的転帰に与える影響について検討は十分ではない。MRSA腸腰筋膿瘍に対して保存療法の有用性について検討した。 【方法】腸腰筋膿瘍が指摘され、血液培養からMRSAが同定された30症例で、リネゾリドが投与された13症例について、バンコマイシン投与を行った11症例、ドレナージを行った6症例をコントロールとして比較検討を行った、解熱までの時間、臨床検査値の推移などについて検討した。 【成績】リネゾリド群、バンコマイシン群、ドレナージ群 で年齢,男女の比率,臨床検査所見などの背景に差を認めなかった.3群間で、解熱までの時間に有意な差が見られた.リネゾリド群、ドレナージ群において、ほぼ全例が1週間以内に解熱を認めており、バンコマイシン群での1週間以内の解熱は半数にとどまった。予後についても、リネゾリド群では良好に推移したが、バンコマイシン群では、ドレナージ術など追加の処置を要した症例が多かった。

【結論】リネゾリドは、組織移行性、炎症性サイトカイン抑制効果に優れている。リネゾリドによって早期解熱効果が得られたことが良好な予後に繋がったことが示唆された。MRSAによる腸腰筋膿瘍で、ドレナージが困難で、保存療法を行う場合に、リネゾリドは有効な治療選択肢であることが示唆された。

O2-072. 関節液 CRP 値測定は人工関節周囲感染の診断に有用か?

北里大学医学部整形外科学¹⁾, 北里大学病院 ICT²⁾, 北里生命科学研究所抗感染症薬研究センター³⁾

基岸洋次郎¹¹ 内山 勝文²¹ 高山 陽子²¹
 和田 達彦²¹ 中村 正樹²¹ 二本柳 伸²¹
 大川原裕樹²¹ 花木 秀明³¹ 砂川 慶介²¹
 高相 晶士¹¹

【背景】PJIの診断には、いくつかの有用な検査が存在するが、どれも絶対的な精度を有しているわけではないため、いくつかの検査結果を組み合わせて最終的に感染を診断する必要がある。一般に血清 C 反応性タンパク質 (CRP) は、感染の診断のためにもっとも簡便で安価な検査である。しかし CRP 値の上昇は非特異的なものである。

【目的】そこで関節液 CRP 値を定量的に測定し得た症例を、 臨床的に感染例と非感染例の2群に分けて比較し、感染の 診断の有用性について検討した.

【対象と方法】対象は関節液が採取できた 28 例 28 関節 (股関節 20 関節, 膝関節 8 関節). 関節液 CRP 値の測定には LMS 社製ニコカードリーダー II を用いた.

【結果】15 例(54%)が感染例と診断し、13 例(46%)が非感染例と診断した。感染群の血清 CRP 値は平均 7.6mg/dL(\pm 9.6),関節液 CRP 値は平均 5.8mg/dL(\pm 6.1)であった。非感染群の血清 CRP 値は平均 0.29mg/dL(\pm 0.29)で,関節液 CRP 値は平均 0.72mg/dL(\pm 0.36)であった。血清 CRP 値,関節液 CRP 値ともに両群間で有意差を認めた(\pm 0.008, \pm 0.005)。

【考察】PJI (股関節) の診断に、関節液 CRP 値の cut-off 値が 0.25mg/dL の場合、感度 95.5%、特異度 93.3%。PJI (膝関節) の診断に、関節液 CRP 値の cut-off 値が 0.278mg/dL の場合、感度 100%、特異度 81.8% と報告されている。本研究で関節液 CRP 値の測定は簡便で精度の高い検査方法であることが示され、関節内に生じた感染の診断に有用である可能性が示唆された。

O2-073. 近年東京都内で分離されたヒト由来サルモネラの特徴

東京都健康安全研究センター微生物部

小西 典子,赤瀬 悟,尾畑 浩魅 門間 千枝,横山 敬子,平井 昭彦 貞升 健志、甲斐 明美

【目的】わが国では80年代後半からサルモネラ食中毒が急増し、東京都においても年間20事例を越える食中毒が発生していた。しかしその後、種々の食中毒発生防止対策が講じられた結果、最近は年間5事例程度まで減少している。一方、散発患者や無症状病原体保有者からは毎年相当数が分離されており、東京都ではこれらの菌株を収集し解析を行っている。近年分離されたサルモネラの特徴を把握するため、東京都内分離株について血清型試や薬剤耐性菌出現状況等についてまとめた。

【方法】東京都内の病院等で分離され、当センターに搬入された株および当センターで糞便検体から分離した株 413株 (1997~1998年分離株:126株,2012~2014年分離株:287株)を供試した.集団事例由来株は、代表株1株を用いた。これらの株について血清型別試験、18種類の薬剤を用いた薬剤感受性試験を実施した。

【結果および考察】検出された主な血清群は O9 群 128 株 (31.0%), O4 群 123 株 (29.8%), O7 群 93 株 (22.5%), O 8群42株(10.2%)であった. 年別にみると, O4群は13.3% (1997年), 19.9% (1998年), 23% (2012年), 34% (2013 年), 42% (2014年) と増加傾向にあった. 一方, O9群 は54.7% (1997年), 58.8% (1998年), 27.5% (2012年), 18.1% (2013年)、15.7% (2014年) と減少していた。1997~ 1998年分離株の血清型は23種類、2012~2014年分離株で は50種類認められ、最も多い血清型はEnteritidis (O9) 群), 次いで Infantis (O7 群), Typhimurium (O4 群) で あった. 近年, 血清型 Enteritidis の分離率が減少してい るが、その要因の1つに、鶏卵のサルモネラ汚染率の低下 があると考えられた. 近年問題となっている CTX 耐性株 は2株 (Infantis, Manhattan) のみであり、特別に耐性 率が高い状況ではなかったが、食品由来株では高率に検出 されているとの報告もあるため、今後も注意が必要である.

O2-074. 赤痢アメーバ症に関する調査-2014年~ 2015年- (日本感染性腸炎学会)

公益財団法人東京都保健医療公社荏原病院感染症 内科¹⁾, 同 内科²⁾

相野田祐介¹⁾ 角田 隆文²⁾ 大西 健児¹⁾²⁾ 【目的】日本感染性腸炎学会参加施設を受診した赤痢アメーバ症患者について報告する(年次報告).

【対象と方法】2014年から2015年の2年間に日本感染性 腸炎学会参加16施設に受診した赤痢アメーバ症の症例を, 調査票を用いて解析した.

【結果】2015年分は集計中であり、抄録では2014年分の28 例について記載する. 男性が26例(92.9%)、年齢は中央値で42歳(37~75歳)であった. 男性のうち8例(28.6%)が同性間の性交渉歴を有していた. 病型は腸炎のみが15例(53.6%)、肝膿瘍のみが9例(32.1%)、両者の合併が3例(10.7%)にみられた. 糞便の鏡検で14例(50.0%)、大

腸粘膜の病理組織標本で6例(21.4%),肉眼所見で9例(32.1%),血清抗体価上昇で11例(39.3%)が診断根拠とされた(重複あり).治療薬はメトロニダゾールが27例(96.4%)で投与されており、パロモマイシンは6例(21.4%)で併用された.他の性感染症は13例(46.4%)で合併しており、10例(35.7%)は複数の性感染症を合併していた.他の性感染症の内訳は、HBs 抗原陽性4例(14.3%),抗体陽性3例(10.7%),梅毒9例(32.1%),HIV7例(25.0%)であった.予後は治癒が22例(78.6%),再発1例(3.6%),死亡が0例(0%),不明が5例(17.9%)だった.

【考察】他の性感染症を約半数で合併しており、多くは複数の性感染症を合併していた。一方でパロモマイシンの使用頻度は低く、まだ後療法の認識が低い可能性も示唆された。

O2-076. 当院職員における4種ウイルスワクチン接種 後の抗体価変化の検討

熊本大学医学部附属病院血液内科·感染免疫診療部¹. 同 感染対策室²

宮川 寿一¹⁾ 中田 浩智¹⁾ 井手 一彦¹⁾ 藤本 陽子²⁾ 川口 辰哉¹⁾ 満屋 裕明¹⁾

【目的】4種ウイルス(麻疹、風疹、水痘、流行性耳下腺炎)に対する免疫を獲得した上で勤務を行うことが推奨されている。今回、当院職員における4種ウイルスワクチンの有効率を検討した。

【方法】対象は、2007年7月から2015年4月に4種ウイルスのワクチン接種を受けた職員1,094名(麻疹244名、風疹212名、水痘45名、流行性耳下腺炎593名)とした、抗体価はワクチン接種前後にデンカ生研(社)EIA 価測定キットで測定し、ワクチン接種の判断は日本環境感染学会「医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版」に従った。

【結果】ワクチン接種後の抗体陽性率は、麻疹、風疹、水痘、流行性耳下腺炎の順に、97.2%、77.6%、96.3%、91.1%であったが、ガイドライン基準まで抗体価上昇を認めたのは、それぞれ30.2%、17.6%、92.6%、68.4%であった。風疹2.4%、水痘3.1%、流行性耳下腺炎0.9%が2回接種でも抗体価上昇を全く認めず、ワクチン不全と考えられた。

【結論】麻疹と風疹ではワクチン接種後の抗体陽性率とガイドライン基準の陽性率とに大きな乖離を認めた。また少数ながら4種ウイルスともにワクチン不全あるいは低感受性者が存在した。これらに対して、職業感染対策上どのように対応すべきか、今後の検討が必要と考えられた。

(非学会員共同研究者:吉田真由美, 增田未散, 宮本由 紀子, 三宅俊亮)

O2-077. 並行輸入された経鼻インフルエンザ生ワクチン, フルミストに含まれるウイルスの感染価の解析

国立病院機構仙台医療センター臨床研究部ウイルスセンター¹,東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野²,東北大学未来科学技術共同研究センター³⁾

佐藤 \mathcal{K}^{12} 菊地 佑樹 1 真砂 佳史 3 大宮 1 伊藤 洋子 1 大村 達夫 3 西村 秀 $^{-1}$

【目的】現在本邦で承認されているインフルエンザワクチンは、皮下注射式不活化ワクチンのみである。だが、血中 IgG 抗体は誘導するものの感染阻止は難しく、また流行ウイルスと抗原性が一致しないと効果が低いため、分泌型抗体 IgA を誘導できるワクチンが求められている。欧米では、そのようなワクチンとして経鼻生ワクチンのフルミストがある。これは日本では未承認だが、一部で医師の裁量のもと使用されている現状がある。だが、一方で生ワクチンとして必要な感染価を担保する体制はない。我々は、本ワクチンに含まれる4種のウイルス(A型2株,B型2株)の定量を試みた。

【方法】輸入代行業者より2013~14年、14~15年シーズンのフルミストを購入し使用した。3種のウイルスに対する抗血清をワクチンに反応させ目的とする1株のウイルス純化を行い、MDCK細胞に接種し、各ウイルスについてフォーカスアッセイを行い、さらにデジタルPCRによる遺伝子量の絶対定量を実施した。

【結果】感染価の測定結果、4株全て到着時から使用期限まで劇的な感染価の低下はなかったものの、B型は添付文書の下限付近で、A型はその1/10程度であった。遺伝子量の解析でもA型はB型の1/10程度であった。

【結論】今後、もし本ワクチンが本邦でも認可されるような場合には、ワクチンとして機能しうる最低限の感染価の検討、及び本邦での流通段階でその感染価が保たれていることを監視する体制が必要であろう.

O2-078. 免疫不全小児の結合型肺炎球菌ワクチンに対する免疫応答低下の要因の検討

産業医科大学医学部小児科¹⁾,九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野²⁾,同 医学研究院細菌学分野³⁾,大阪大学大学院医学系研究科感染制御学講座⁴⁾,国立感染症研究所感染症疫学センター⁵⁾

保科 隆之 $^{1/2}$ 名西 悦郎 2 神野 俊介 2 西尾 寿 2 齋藤 光正 3 明田 幸宏 4 大石 和德 5

【目的】免疫不全小児の結合型肺炎球菌ワクチン(PCV)に対する免疫応答低下の要因を検討した.

【方法】免疫不全小児 17 例(造血幹細胞移植後 8 例,免疫抑制療法中 9 例)と健常児 36 例(1 歳以上 14 例,乳児 22 例)を対象とし、7 価 PCV(PCV7)接種後の PCV7 含有肺炎球菌血清型特異的 IgG 抗体価とオプソニン活性および接種前のリンパ球サブセットを比較した。ワクチン接種回数は、健常児の年齢ごとの規定に従った。

【結果】造血幹細胞移植後群の PCV7 接種後の IgG 抗体価およびオプソニン活性は、1 歳以上の健常群と比較して低値であり、それぞれの感染防御レベル(IgG \geq 1.0 μ g/mL、オプソニン活性 \geq 8)に到達している児の割合も低かった。

免疫抑制療法中群と1歳以上の健常群のそれらに有意差はなかった. 造血幹細胞移植後群と1歳以上の健常群のリンパ球サブセット解析では、前者は後者よりも CD4 陽性 T細胞数、IgD 陽性および陰性メモリー B 細胞数が有意に少なく、乳児群のそれと類似していた. これらの細胞うち、メモリー B 細胞の方がワクチンに対する免疫応答と関連が強い傾向にあった.

【結論】CD4陽性T細胞やメモリーB細胞の減少が造血 幹細胞移植後小児のPCVに対する免疫応答低下の要因で あることが示唆され、免疫不全小児に対するワクチン接種 回数の決定に役立つと考えられた.

(非学会員共同研究者:大賀正一,原 寿郎;九州大学 大学院医学研究院成長発達医学分野)

O2-079. 2015 年上半期の救急・内科系集中治療室における分離菌の解析

名古屋大学大学院医学系研究科救急·集中治療医学分野¹⁾,名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部²⁾

高谷 悠大¹⁾ 八木 哲也²⁾ 稲葉 正人¹⁾ 井口 光孝²⁾ 松田 直之¹⁾

【目的】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、我々は Emergency and Medical ICU (EMICU) で検出される菌の分離状況と薬剤感受性変化の動向を追跡している。今回、2015年上半期の EMICU における検出菌の解析結果を報告する。

【方法】2015年1月1日~6月30日の半年間において、EMICUで提出された検体から菌が検出された66名、および薬剤感受性が測定された115株の菌種を対象とした.期間内に同一患者から同一菌株を複数回検出している場合は、初回検出菌で判定した。また、薬剤感受性は原則としてCLSI M100-S24で判定した.

【結果】分離された菌の内訳は多い順に、Staphylococcus aureus 19株 (MSSA 9株, MRSA 10株), Coaglasenegative staphylococci (CNS) 18株 (MS-CNS 4株, MR-CNS 14株), Enterococcus 属 15株(Enterococcus faecalis 9株, Enterococcus faecium 5株, VRE 1株), Escherichia coli 11株 (ESBL 産生株 3株), Enterobacter 属 8株 (Enterobacter aerogenes 3株, Enterobacter cloacae 5株), Klebsiella 属 6株 (Klebsiella pneumoniae 4株, Klebsiella oxytoca 2株) だった。ESBL 産生株は E. coli の 27.3% (3株), K. oxytoca の 16.7% (1株) に認めたが, いずれもカルバペネム系薬に対する感受性は良好だった。

【結論】検出菌種の内訳は、年次毎に大きな変化を認めなかった。我々は耐性菌対策として、接触感染予防を感染症管理バンドルの核とし徹底している。

O2-080. 岐阜県感染防止対策加算の算定病院での血液 培養の実態についての検討

岐阜大学医学部附属病院生体支援センター¹⁾, 同 薬剤部²⁾

渡邉 珠代1) 丹羽 隆1)2)

鈴木 景子1)2)村上 啓雄1)

【目的】血液培養は、感染症の診断において重要な役割を果たす. 岐阜県の感染防止対策加算の算定病院(以下,加 算病院)を対象に血液培養の実態について解析することを 目的とした.

【方法】平成24年4月より平成28年1月までの岐阜県内の加算病院(加算1:24, 加算2:39)を対象とし、各病院から当センターに毎月提出された血液培養提出数、1セットのみの提出数、陽性検体数、汚染検体数、月間在院患者延数、病床数のデータを用い、100病床数あたりの提出率、1,000入院患者・日あたりの提出率、複数セット率、陽性率、汚染率を算出し、加算の算定状況および細菌検査室の有無で4群(有1, 有2, 無1, 無2)に分け、42カ月間の経時的動向とその平均値を解析した。

【結果】46カ月間の平均値の比較では、有1および有2群では、無2群よりも100病床数あたり、および1,000入院患者・日あたりの提出率が有意に高かった。有1群は、無2群よりも、複数セット率が有意に高く、陽性率が有意に低かった。汚染率には差は認めなかった。経時的な動向では、提出率は加算1病院で増加傾向にあり、複数セット率は、有1群と無2群で有意に増加し(有1群50.5%→85.6%、無2群9.6%→59.6%)、有2群、無1群でも増加傾向を認めた。陽性率は15%前後、汚染率は2から3%程度で推移しており、有意な変動を認めなかった。

【結論】細菌検査室を有する加算病院では、有さない加算 2病院よりも提出率が高く、血液培養の実施には、ICTの 構成に加え、細菌検査室の有無が影響していることが示唆 された、一方で、複数セット率の上昇には、各加算病院で のICT 活動による影響が推察された。

O2-081. 発熱性好中球減少症における Bacillus 属血流 感染のリスク因子

広島大学病院感染管理室¹⁾,同 血液内科²⁾,同 診療支援部³⁾,同 検査部⁴⁾

森 美菜子¹ 繁本 憲文¹ 梶原 俊毅¹ 大島 久美² 古霜 麻紀³ 城市由美子³ 木場由美子³ 小野寺 一³ 横崎 典哉⁴ 一戸 辰夫² 大毛 宏喜¹

【目的】発熱性好中球減少症(FN)に合併した外因性血流 感染における院内感染対策上の問題点を明らかにする.

【方法】2010 年 4 月~2015 年 7 月に, 血液内科入院中に血液培養検査を実施した 1,462 名中, FN 症例を対象とした. 外因性血流感染が疑われる Bacillus 属分離例に着目し, リスク因子を解析した.

【結果】対象のうち、血液培養陽性は154例(10.5%)で248株を分離した. 最も多かったのはコアグラーゼ陰性 Staphylococcus 属の73株(29.4%)で、大腸菌39株(15.7%)、Enterococcus 属25株(10.0%)と続いた. Bacillus 属は7例(2.8%)で認め、いずれも感染症例と診断した. FNでBacillus 属を分離しなかった対照群32例との比較によりBacillus 属血流感染のリスク因子を検討した

ところ、点滴ルートへのアクセス総数 55 回以上(OR:7.5,95%CI:1.2~46.5) と点滴ルート接続のままでのシャワー浴 (OR:8.9,95%CI:1.4~56.3) が有意 (p<0.05) な因子であり、侵入門戸として、点滴ルートの側管が問題と考えられた。FN 発症時に 4 例 (57%) が VCM を使用し、そのうち 3 例は治癒した。

【結語】FNでは、点滴ルートへのアクセスにより通常問題とならないような Bacillus 属による血流感染が発生しうる. 高度な免疫抑制状態では、ルートアクセス時の消毒や手指衛生において、より厳密な感染対策を要するとともに、FNでカテーテル感染を疑う時は速やかに VCM 投与することが望ましい.

O2-082. extended-spectrum β -lactamase 産生菌による小児上部尿路感染症の初期治療抗菌薬と臨床経過について

四国こどもとおとなの医療センター小児科¹⁾,同 臨床検査科²⁾

岡田 隆文¹⁾ 岩井 朝幸¹⁾ 西村 恵子²⁾ 【目的】extended-spectrum β-lactamase (ESBL) 産生菌とそれ以外の細菌による小児の上部尿路感染症 (UTI) に対する初期治療薬と臨床経過を比較する.

【方法】2013年1月より当院でUTIと診断された18歳以下の入院例を対象とした. 対象症例は,原因菌がESBL産生菌であったESBL(+)群とESBL産生菌以外であったESBL(-)群に分け,電子診療録を用いて後方視的に解析した. UTIの診断基準は,1)市中発症例,2)38℃以上の発熱,3)カテーテル採尿で細菌が1×10⁴cfu/mL以上検出,の全てを満たすものとした. なお,菌血症合併例は除外した.

【結果】解析対象となった77例のうち、ESBL (+) 群が9例 (12%)、ESBL (-) 群が68例 (88%) であった. 両群の年齢の中央値、性別、基礎疾患の有無、再発例の割合、入院時の血液検査所見に有意差はなかった. 初期治療薬について、原因菌に対する薬剤感受性試験で感受性のない抗菌薬が選択されていた症例は、ESBL(+)群9例(100%)、ESBL(-)群6例(9%)であった. しかし、治療開始72時間以内に解熱または尿所見の改善を認めた例は、ESBL(+)群8例(89%)、ESBL(-)群65例(96%)だった. ESBL(+)群の原因菌判明後に尿培養を再検した6例中5例(83%)は菌の消失を認めていた. 両群ともに治療中の再燃例はなく、全例が軽快退院した.

【結論】菌血症を伴わない ESBL 産生菌による UTI の初期 治療薬がカルバペネム系抗菌薬以外であっても臨床的改善 が得られる可能性があると考えられた.

O2-083. 当院にて経験した Mycoplasma hominis 感染症例の検討

神戸大学医学部附属病院検査部¹,同 感染制御 部²

小林 沙織¹⁾ 中村 竜也¹⁾²⁾大沼健一郎¹⁾ 楠木 まり¹⁾ 矢野美由紀¹⁾ 吉田 弘之²⁾

大路 剛1) 時松 一成2) 荒川 創一2)

【背景】 Mycoplasma hominis は健常人の泌尿生殖器に常在する. 産婦人科領域では骨盤内炎症性疾患や術後感染症,帝王切開後の二次感染などの報告がある. M. hominis は,グラム染色や培養検査での検出が困難であり,診断の遅れが問題となる. またβラクタム系薬が無効なため,治療が困難なことがある.

【対象および方法】2013年以降に当院にて M. hominis が 分離された5症例を対象とし、基礎疾患、感染病態、菌検 出前後の抗菌薬使用、培養日数などの臨床的背景について 検討した. M. hominis の確定は、PCR 法にて行った.

【結果】基礎疾患は、3例が帝王切開で2例が子宮付属器の腫瘍であり、全例手術が施行されていた。感染病態は全例が術後腹腔内感染症で、術後の先行抗菌薬はペニシリン系(BL 阻害薬配合)もしくはカルバペネム系であった。治療薬は MINO が3例、CLDM が1例で投与され、有効であった。1例は未治療のまま軽快した。培養検査では、全例子宮内分泌物から本菌が分離され、2例は血液培養からも検出された。血液培養陽性までの日数は3日および7日であった。検体採取から M. hominis 感染症と確定するまで7~14日(平均:10.6日)を要した。

【結語】帝王切開を含めた産婦人科領域における術後感染症で、βラクタム系薬に反応が乏しく発熱等が遷延する場合は、M. hominis 感染も鑑別に入れ、MINO や CLDM などの投与を考慮することが必要と考えられた。

O2-084. 小児上部尿路感染症の原因菌は膀胱尿管逆流 現象の有無を予測できる因子か?

> 昭和大学医学部小児科¹⁾,同 薬学部病院薬剤学 講座²⁾,昭和大学病院臨床病理検査部³⁾,同 臨床 病理診断科⁴⁾

> > 阿部 祥英¹¹ 日比野 聡¹¹ 三川 武志¹¹ 渡邊 佳孝¹¹ 富家 俊弥²¹ 松橋 一彦¹¹ 宇賀神和久³¹ 福地 邦彦⁴¹ 板橋家頭夫¹¹

【目的】初発の小児上部尿路感染症(UTI)において,原 因菌の違いにより膀胱尿管逆流現象(VUR)の頻度に違 いがあるかを検討すること.

【方法】対象は 2005 年 5 月から 2014 年 12 月までの間、初発の UTI と診断されて入院加療された患児 110 例(男女比 1.8:1,年齢中央値 4 カ月)である。原因菌として Extended spectrum β lactamase (ESBL) 産生菌を除く大腸菌 (A 群) とそれ以外の菌 (B 群) が分離された症例の 2 群に分け、VUR の検出頻度を比較した。統計学的検討には χ 2 検定を用い、p<0.05 を有意とした。

【結果】A 群と B 群の症例数はそれぞれ 87 例, 23 例であった. B 群における原因菌は、ESBL 産生大腸菌、Enterococcus 属、Klebsiella 属で全体の 87% (20 例) を占めた. 急性期 DMSA シンチグラフィーによる異常所見は A 群と B 群でそれぞれ 18% (15 例)、48% (11 例) で認められた (p <0.01). A 群 (87 例) と B 群における VUR の頻度はそれぞれ 40% (35 例)、48% (11 例) で統計学的有意差はな

かった. Grade III 以上の高度 VUR の頻度に関しては、A 群と B 群ではそれぞれ 14% (12 例)、39% (9 例) であり、統計学的有意差を認めた (p<0.01). この結果は、初発の UTI において多剤耐性菌や大腸菌以外の細菌が検出された場合、患児が高度 VUR を有する可能性が高まることを示唆する.

【結論】初発のUTIにおいて患児が高度VURを有する頻度は、多剤耐性菌や大腸菌以外が原因菌の場合は、そうでない場合に比べて高くなる.

O2-085. 尿閉を契機に診断され、排尿管理に難渋した Candida albicans による尿路真菌球症の1例

札幌医科大学医学部泌尿器科学講座¹⁾,同 感染制御臨床検査医学講座²⁾

桧山 佳樹1) 髙橋 聡2) 舛森 直哉1) 【症例】60歳代男性. 既往歴は成人 still 病にてステロイド 内服, 糖尿病であった. 某年 X 月に定期受診中の当院内 科にて急性腎盂腎炎として加療された. その際の血液培養 にて Enterococcus faecalis を認めた. 当科紹介となり, 前 立腺肥大症による軽度残尿を認めたため, α1 ブロッカー 処方となった. X+3月に尿閉にて当科受診. 腹部エコー で膀胱内に腫瘤形成を認めた. 水腎症は両側ともに認めな かった. 尿道カテーテル留置とし, 後日膀胱鏡を施行した ところ白色、軟な構造物が充満している像を認めた. 尿道 カテーテルの閉塞,洗浄,交換を連日必要としたため,入 院加療とした. 自然と徐々にカテーテルのトラブルの機会 は少なくなったが、尿閉時の尿培養にて Candida albicans を認め尿路真菌球症による尿閉と診断した. 膀胱鏡再検に て真菌球の消失を確認したが、FLCZを1日300mgの投 与とした. 治療後に自排尿を認め、退院とした. その後、 真菌による尿路感染症の再発を認めていない.

【考察】尿路真菌球症による尿路閉塞の報告は多くはない.本症例では排尿時痛や頻尿などの自覚症状は乏しく尿閉が発見契機となり,排尿管理に難渋した貴重な症例である.直前の抗菌化学療法及びステロイド内服,糖尿病がリスク因子であったと考えられる.尿路真菌球症の診断が遅れ排尿管理に難渋したが,より早期に真菌による尿路感染症を疑い,抗真菌薬と開始すべき症例と考えられた.

O2-086. 泌尿生殖器由来 Haemophilus 属の検討 株式会社キューリン検査部

村谷 哲郎、小林とも子、後藤 令子 【背景および目的】性行動の多様化により口腔内常在菌に よる尿道炎や子宮頸管炎についても報告されている。今回 性感染症の起炎菌として報告されている Neisseria meningitides (NM)、Haemophilus influenzae (HI)、Haemophilus parainfluezae (HP) に、その他の Haemophilus 属を 加え、泌尿生殖器からの分離状況について検討を行った。 【材料と方法】2003~2014年の間に泌尿生殖器検体から分 離された Haemophilus 属 638 株および NM 20 株を対象と した、対照として同時期に分離された Neisseria gonorrhoeae (NG) 1,904 株、Staphylococcus saprophyticus 200 株および2015年に分離された Escherichia coli 5,762 株についても集計を行った. 同一患者処理後のデータは連結不可能匿名化し本検討に用いた.

【結果】NG は 15~49 歳で男性 96.0%、女性 92.7% を占め、NM は男性 92.9%、女性 66.7% を占めており、対照的に E. coli は男性 12.4%、女性 9.3% であった.一方 HI および HP は女性 55.7 および 67.8%、男性 66.7 および 60.0% と NG と比較すると低率であり、65 歳以上の高齢者では、NM 0%、NG<0.3% であったのに対し、HI および HP は 9~28%、E. coli は男性 75%、女性 80% を占めた.また 10 歳未満では HI の女性が 14.3% を占めた以外は NG 女性 1.1%を占め、その他は 0 または 1% 未満であった.

【考察】HI および HP は男女とも性感染症の起炎菌となることが報告されているが、NG や NM と違い、小児や高齢者からも分離される率が高いことより、性感染症としてだけではなく、尿路感染症や女性生殖器感染症を引き起こしていると考えられた。Haemophilus 属は呼吸器感染症の重要な器炎菌であるが、性感染症および尿路感染症の起炎菌となることを十分に認識し、性感染症を疑わない場合も培養検査には Haemophilus 属が発育するチョコレート寒天培地の使用が必要である。

O2-087. 難治性腟炎により早産を繰り返す症例に対して、 腟内環境改善を目指したラクトフェリンによる早産予防の試み

昭和大学江東豊洲病院10

大槻 克文

【目的】ラクトフェリン(Lactoferrin:LF)は乳汁に多量に含まれる糖蛋白で制菌、抗炎症作用を有することが報告されている。我々はこのLFを用いた早産予防効果について in vitro およびマウス、ラビットを用いた in vivo の実験結果を報告してきた. これらの基礎的実験の結果を基に、所属施設倫理委員会の審査を経てヒトへの臨床研究を開始したので報告する.

【方法】早産を繰り返し、生児を得られなかった難治性細菌性膣炎患者などで腟分泌物培養検査を施行しても、GBSや他の菌種を認めるのみで、Lactobacillus(Lb)の発育は認められない症例を対象とした。各種抗菌剤やホルモン剤腟錠を適宜使用したものの、腟内細菌叢の改善は見られない場合、本人および家族との口頭および文書でのInformed Consent を経てLFを使用した。内服量は500~700mg/日、腟内投与量は150~200mg/日とした。

【成績】全ての患者で、LF 投与 3 カ月後には腟内細菌叢において Lb が出現してきた。現時点でヒトへの使用は 6 例であるが、LF 投与開始後 3~4 週で Lb が出現し、腟内細菌叢の改善が認められ、全例 35 週以降に分娩に至った。また、全ての患者と児に有害事象は認めていない。

【結論】難治性の腟炎を有し、かつ子宮内感染を主因とした流早産を繰り返すような患者に対して、Lbを繁殖させ得、さらには副作用がきわめて少ないとされるLF 投与が早産予防の観点から有効である可能性が示唆された.

O2-088. 当院にて手術加療した子宮頸部異形成 334 例 における術前術後の HPV 型別感染状況に関する検討

NTT 東日本札幌病院産婦人科¹⁾,社会事業協会帯 広病院 ICT²⁾

真里谷 獎1020山下 亜矢20

【目的】Human papilloma virus(HPV)の持続感染は子宮頸癌およびその前癌病変である子宮頸部異形成(Cervical intraepithelial neoplasia:CIN)の原因として知られるところではあるが、加療による消失や残存状況に関する型別の情報は未だ限られている。今回我々は、CINの術前・術後のHPV感染状況および臨床的予後との関連について統計学的検討を行った。

【方法】2007から2011年に当院でレーザー蒸散術および 円錐切除術を施行したCINのうち、術前および術後の HPV型別検査の同意が得られた334症例について、感染 状況ならびに臨床予後について少なくとも3年間の追跡調 査を行った.

【成績】症例はCIN1 20 例, CIN2 76 例およびCIN3 238 例であった. 術前 HPV 感染を認めたのは297/334 例 (88.9%)で,順に16,52 および58 型の感染を多く認めた.治療後に232/297 例 (78.1%)は HPV 消失が確認されたが,残り65 例は HPV 感染持続ないしは型交代が確認された.治療後の持続感染を認めた HPV は,58,16 および52 型の順に多い結果であった. HPV 感染持続例は非持続例と比較し有意に再発率が高く(HR=9.25,95%CI=3.06~27.98;p<0.001),また術前に複数型の HPV に重複感染していた症例は有意に HPV の術後感染持続率が高い結果であった (RR=2.04,95%CI=1.10~3.78;p=0.024).

【結論】HPV 重複感染症例は治療後 HPV 感染の継続が多く認められ、再発リスクが高いと考えられたため、より慎重な術前評価が必要と考えられた。

(非学会員共同研究者:西川 鑑,阿部秀悦,水柿祐子, 黒田敬史,池田桂子,清水亜由美,二瓶岳人,齋藤 豪)

O2-089. 性行為による亀頭包皮炎を起こす A 群 β 溶血 性連鎖球菌の emm 型プロファイリング

獨協医科大学泌尿器科¹⁾, 同 感染制御センター²⁾ 水野 智弥¹⁾ 吉田 敦²⁾ 奥住 捷子²⁾ 岡本 友紀²⁾ 福島 篤仁²⁾ 加賀 勘家¹⁾ 幸 英夫¹⁾ 阿部 英行¹⁾ 菱沼 昭²⁾

【目的】我々は以前、性行為を起因とする A 群 β 溶血性レンサ球菌(GAS)性亀頭包皮炎の臨床的特徴の検討について報告した(水野 他. 日本性感染症学会誌 24(1), 148-152:2013.). 今回我々は A 群 β 溶血性連鎖球菌の病原因子として知られる M 蛋白をコードする遺伝子 emm の型別について検討した.

【方法】2008年~2015年に我々が経験した10例のGAS性亀頭包皮炎のうちemm型別検査が可能だった4例が対象. 症例の亀頭擦過物から分離培養されたA群β溶血性連鎖球菌について、CDCにより公開されている方法に則りemm遺伝子のシークエンスを行い、型別を決定した.

【結果】4 例すべて emm89.0 型であり、1 例は咽頭炎に敗血症を合併した.

【考察】2006~2011 年に衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌レファレンスセンターに集められた劇症型 GAS 感染症患者分離株 311 株の emm 遺伝子型は emm1型:54%, emm 28:7.4%, emm 89:6.8%. また,性交渉後に発症した外陰部壊死性筋膜炎の症例で emm 89.14型の A群β溶血性連鎖球菌が起因菌として検出された報告がある(中山他.日本臨床微生物学会誌 24(1),41-46:2014.).性行為後の GAS 性亀頭包皮炎は侵襲性感染症に発展する可能性を推察した.

O2-090. 感染症発生動向調査における異性間性的接触による梅毒報告の増加, 2015 年第 43 週

国立感染症研究所感染症疫学センター¹⁾, 同 実 地疫学専門家養成コース²⁾. 同 細菌第一部³⁾

高橋 琢理¹⁾ 有馬 雄三¹⁾ 金井 瑞恵²⁾ 石金 正裕²⁾ 山岸 拓也¹⁾ 砂川 富正¹⁾ 大西 真³⁾ 大石 和徳¹⁾

【目的】近年,梅毒の届出が増加している.対策すべき対象を明らかにするため感染症発生動向調査上の届出の詳細を調べた.

【方法】2015 年 10 月 28 日時点で, 2015 年第 1~43 週(2014 年 12 月 29 日~2015 年 10 月 25 日) に診断され, 感染症法に基づく医師の届出による梅毒として報告された症例を対象とし, 2014 年の同時期の報告と比較した.

【結果】総報告数は 2,037 例で、昨年同時期の 1.5 倍であった. 性別は男性 1,463 例、女性 574 例でそれぞれ昨年同時期の 1.4 倍、2.0 倍となり、女性の増加が顕著であった. 感染経路別では、男性は異性間性的接触が 615 例(同 1.7 倍)、同性間性的接触が 487 例(同 1.0 倍)の報告であった. また、女性の大半は異性間性的接触で 405 例(同 2.1 倍)を占めた. 病型も同様に早期顕症梅毒が男性 990 例(同 1.6 倍)、女性 323 例(同 2.4 倍)とそれぞれ増加した. 女性は 20~24 歳が 177 例(30.8%)と全体に占める割合が最も高く、昨年同時期と比べても 2.7 倍と増加が著しかった. 先天梅毒は、この時点で昨年同時期の 9 例を越える 10 例が報告されていた.

【結論】2015年は男性間性的接触による感染の報告が増えとどまっている一方で、男女の異性間性的接触による感染の報告が増加し続けている。男性と性交する男性に加え、若年女性を中心としたヘテロセクシャルへの対策が重要である。先天梅毒は梅毒関連の死産早産の報告がされていない可能性があり、先天梅毒評価のための体制作りが重要である。

O2-091. 外陰炎を契機に発症した単純ヘルペス髄膜炎の 1 例

愛仁会千船病院産婦人科

岡田 十三

【症例】29歳女性. 夫の仕事の付添のためにカンボジア滞在中に外陰部痛が出現増悪し,排尿困難になったが,医療

機関を受診せず我慢していた。第4病日に帰国し同日夜か ら38℃の発熱を認めた. さらに症状の悪化を認めるため 第5病日に外陰部痛と発熱を主訴に当院救急外来受診と なった. 当院受診時, BP:102/70mmHg, PR:77 回/分, BT:39.0℃ であった. 頭痛と嘔吐があり, 咳嗽や鼻汁な どの上気道炎症状や下痢などの消化器症状はなかった. 両 側外陰部には多発する浅い潰瘍と、両側鼡径部には有痛性 のリンパ節主張を認めた. ヘルペス外陰炎の診断でアシク ロビル(250mg)を8時間毎の点滴開始した. しかし頭痛 と嘔吐が持続するため頭部 CT および MRI を撮影したが 異常所見を認めなかった. 髄膜炎の可能性を考え, 第6病 日に髄液検査を実施した. 髄液所見からはウィスル性髄膜 炎が疑われ、ヘルペス髄膜炎の可能性を考えアシクロビル (450mg) に増量した. 第7病日から頭痛と嘔気はかなり 軽減してきた. 第10 病日には外陰部痛も消失し, 第17 病 日に軽快退院となった. 髄液中の単純ヘルペス DNA 陽性 で、細菌検査は陰性であった. 以上の経過から、外陰部へ ルペスを契機として単純ヘルペスによる髄膜炎を発症した と考えられた.

【考察】へルペス髄膜炎の多くは帯状疱疹に伴い発症し、単純ヘルペス外陰炎に伴い発症する髄膜の報告は非常に少ない。ヘルペス外陰炎に発熱や嘔気を伴う場合は、髄膜炎の可能性も十分考慮して診療を行う必要がある。

O2-092. Immune response to OVA-expressing *Cryptococcus neoformans* and *C. gattii* in OT-II mice

東北大学医学系研究科感染分子病態解析学分野宗 童,川村 琴音,宮原 杏奈石井 恵子,川上 和義

[Object] Cryptococcus neoformans causes life-threatening meningitisin hosts with impaired cellular immunity but C. gattii causes the disease also in immunocompetent individuals. The mechanisms underlying the differential ability of C. gattii and C. neoformans are largely unknown. In the present study, we aimed to promote a comprehensive analysis to these Cryptococcus species.

[Methods] We generated cryptococcal strains that express ovalbumin and constructed a mouse model system with those Cryptococcus and OVA-specific TCR-expressing transgenic mice. C57BL/6 mice and OT-II mice were intratratreally infected with the OVA-expressing strains and analyzed the cellular immune responses.

[Results] Expression of OVA was confirmed by the biological assay. IFN- γ was produced by LN cells obtained from mice infected with YC-13-OVA6.

[Discussion] Our data suggested that OVA-expressing *C. neoformans* and *C. gattii* may be a useful tool together with OT-II mice to address the pathogenic mechanism of these infections. Non-member co-authors:

Hideki Yamamoto, Ikumi Matsumoto (Tohoku University), Kiminori Shimizu, Susumu Kawamoto (Chiba University)

O2-093. クリプトコックス感染後の肺内における組織 滞在型メモリー T 細胞の集積と IFN-γ産生

東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野

宮原 杏奈, 鬼山 明穂 石井 恵子, 川上 和義

【目的】組織滞在型メモリーT(Trm)細胞は非リンパ組織に存在するメモリーT細胞のサブセットの1つである。微生物感染において早期免疫応答を引き起こし粘膜組織に存在する。我々の研究でも肺感染モデルで感染早期にメモリーT細胞の増加が見られ、これらT細胞が Trm 細胞である可能性を考えた。ウイルス感染における Trm 細胞の解析は多数報告があるが、Cryptococcus neoformance肺感染における Trm 細胞の動態はわかっていない。また、先の研究で明らかとなった C. neoformance 感染に重要な役割を果たしていると考えられるアダプター分子 CARD9と Trm 細胞の関係も不明である。そこで本研究ではこれらの問題について検討した。

【方法】野生型(WT)マウス及び CARD9 欠損(CARD9 KO)マウスを用いた. *C. neoformance* B3501 株をマウス 気管内へ1×10⁶ CFU/マウスで感染させ, 肺内白血球中の Trm 細胞をフローサイトメトリーで解析し, 動態追跡と 感染早期における細胞内サイトカインの測定を行った.

【結果】WTマウスにおいて、感染3日後にCD69+、CD69+CD103+Trm 細胞が増加した。一方でCARD9KOマウスでは有意な減少が見られた。IFN γ の発現では、感染3日後にCD69+、CD69+CD103+Trm 細胞からの産生が見られたが、CARD9KOマウスでは見られなかった。

【結論】 C. neoformance の感染早期において、CD69+、CD69+CD103+Trm 細胞が肺で集積し、IFN- γ を産生した。また、集積と IFN- γ 産生に CARD9 が関与していることが示唆された。

(非学会員共同研究者:野村俊樹)

O2-094. CD8 陽性 T 細胞の感染免疫応答における腫瘍 抑制因子 Menin の役割

> 愛媛大学大学院医学系研究科感染防御学講座¹⁾,同 医学系研究科血液・免疫・感染症内科学講座²⁾

> > 藤本 拓也1) 山田 武司1) 安川 正貴2)

【目的】CD8 陽性 T 細胞は、感染細胞排除に働く重要な免疫細胞であるが、活性化後の T 細胞恒常性がどのように保たれるか不明な点が多い、最近、我々は、多発性内分泌腫瘍症 1 型の原因遺伝子として同定された腫瘍抑制因子Menin が、CD4 陽性 T 細胞の老化抑制やサイトカインの恒常性維持に働くことを報告した。そこで今回、CD8 陽性 T 細胞への影響を想定し、感染免疫における Menin の役割について解析した。

【方法】CD8 陽性 T 細胞の感染免疫応答における Menin

の役割を解析するため、T細胞特異的に Menin を欠損させたマウスを用い、リステリアの感染実験を行った、感染リステリアには卵白アルブミン(OVA)を発現するリステリアを用い、OVA 特異的 CD8 陽性 T細胞の免疫応答について、フローサイトメトリーを用いた解析を行った。【結果】リステリア感染後、7日目の抗原特異的 CD8 陽性 T細胞の数を脾臓、肝臓、肺で調べたところ、Menin 欠損型では野生型に比べ10分の1以下に低下していることが分かった。また、Menin 欠損型 CD8 T細胞では感染5日目に、記憶細胞への分化能を失ったターミナルエフェクターが多くみられ、同時に増殖能の低下やアポトーシスの亢進、抑制性受容体 PD-1 の高発現が観察された。

【結論】腫瘍抑制因子 Menin は、感染により活性化した CD 8 T 細胞の恒常性維持に重要な因子であることが明らかとなった。

(非学会員共同研究者:加納 誠,松本 哲,崎須賀涼,安岡稔晃,鈴木淳平,桑原 誠,丸山砂穂,山下政克)

O2-095. 肺炎球菌蛋白・糖脂質経鼻ワクチンによる感染防御効果の免疫学的解析

国立感染症研究所真菌部¹, 埼玉医科大学感染症科・感染制御科², 大阪市立大学大学院医学研究科細菌学³, 大阪大学微生物病研究会⁴, 大阪大学大学院医学系研究科感染制御学講座⁵, 昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門⁶, 東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野⁷, 国立感染症研究所感染症疫学センター⁸

 金城
 雄樹¹⁾ 酒井
 純¹⁾² 浦井
 誠¹⁾

 上野
 圭吾¹⁾ 金子
 幸弘³ 朴
 貞玉⁴⁾

 明田
 幸宏⁵⁾ 前崎
 繁文²⁾ 二木
 芳人⁶⁾

 川上
 和義⁷⁾ 大石
 和德⁸⁾ 宮崎
 義継¹⁾

【目的】小児用肺炎球菌多糖体ワクチンの導入により、侵襲性感染症症例の減少を認めている.しかし、非ワクチン血清型の割合が増加しており、将来的に新しいワクチンが必要となる可能性がある.本研究では、肺炎球菌表層蛋白(PspA)と糖脂質の経鼻ワクチンによる肺炎球菌感染防御効果を解析すると共に、ワクチンにより誘導される抗体産生の免疫学的解析を行った.

【方法】蛋白・糖脂質経鼻ワクチン接種マウスの血中及び 気管支肺胞洗浄液中の抗 PspA IgG 抗体価を測定すると共 に、リンパ節での胚中心 B 細胞の誘導を解析した。また、 免疫血漿を用いて、血清型の異なる菌株に対する抗体結合 性を解析した。さらに、非ワクチン血清型菌株をマウスに 感染させ、臓器内菌数を測定した。

【結果・考察】ワクチン接種群では、血中及び気管支肺胞洗浄液中のIgG抗体価の有意な上昇を認め、リンパ節にて胚中心B細胞を検出した。また、免疫血漿中の抗PspAIgG抗体は、非ワクチン血清型の肺炎球菌株に結合し、菌体排除促進効果を認めた、肺炎球菌蛋白・糖脂質経鼻ワクチンは、抗体産生誘導を介して肺炎球菌感染防御をもたらすことが示唆された。

O2-096. リソゾームに局在する AKT 結合因子による オートファジー制御

北海道大学遺伝子病制御研究所

野口 昌幸

【目的】オートファジーは生体の免疫系において、自己反応性 T 細胞の排除、B 細胞の恒常性維持などにおいて重要な働きをする。自然免疫では細胞内に侵入した病原体を認識して、病原体を分解するゼノファジーを誘導、CD4+ T 細胞などの抗原提示などに重要である。ここではセリンスレオニンキナーゼ AKT-Phafin2 複合体のリソゾームでの機能の解明を目的として研究を進めた。

【方法】我々は AKT-Phafin2 複合体の存在下のオートファジーの誘導に伴い AKT とともにリソゾームに移行する分子を LC/MS により網羅的に解析し、その機能解析を進めた。

【結果】リソゾームに集積する AKT 結合分子 ALP(Aktassociated lysosomal protein)の存在を確認した. 3種類の ALP のうち ALP2 がより AKT に AKT キナーゼドメインを介して結合する. ALP は3種の AKT 同位体のうち AKT1 と AKT2 と結合した. AKT の活性化に重要な Thr308 と Ser473 アミノ酸を欠く非リン酸化 AKT では結合が減弱した. ALP はオートファジーの誘導時に AKTリン酸化基質のシグナルとともにリソゾームに集積し、ALP の発現により AKT リン酸化が用量依存的に増強した.

【結論】細胞死制御の要の分子であるセリンスレオニンキナーゼ AKT によるオートファジーの誘導における新たなリソゾームにおける機能が示唆された.

O2-097. インターフェロン受容体関連分子 Tyk2 の自然変異によるウイルス誘発糖尿病に対する感受性亢進

福岡逓信病院内科¹⁾,九州大学大学院医学研究院保健学部門検査技術科学分野²⁾,九州大学病態修復内科³⁾,佐賀大学肝臓・糖尿病・内分泌内科⁴⁾

和泉 賢一^{1)2|3|4|}栗崎 宏憲²永淵 正法^{2|3)} 【背景】脳心筋炎ウイルス D 変異株(EMC-D)は、げっ 歯類に糖尿病を誘発させることが知られている。我々は、 Tyk2 遺伝子を欠損させたマウス(Tyk2KO マウス)にて EMC-D ウイルス誘発糖尿病(EMCD-DM)が発症することを発見した。

【目的】Tyk2 遺伝子による EMC-D ウイルスの感染機構について検討する.

【方法】 Tyk2KO マウスに EMC ウイルスを感染させ、血糖値と血清 mouse $IFN\alpha$ ($mIFN\alpha$)、組織の膵島の状態および膵臓でのウイルス量について経時的に評価した。また、他の EMCD-DM 感受性マウスにて、Tyk2 遺伝子について、感染の関与の検討を行った。

【結果】Tyk2KOマウスでは、膵島の破壊と血糖の推移はWild Typeより経時的に悪化していた。また、ウイルス量と mIFNα 濃度が Wild Type に比べ長期に高値の状態が続いた。Tyk2KO はウイルスの排除能が低下を引き起

こす事が示唆された. EMCD-DM 感受性の高いマウスの2系統で, Tyk2 遺伝子の変異が認められた. さらに, 元々EMCD-DM を発症しない系統のマウスにこの変異 Tyk2遺伝子をバッククロスして得られたマウスは, EMC-Dウイルス投与により糖尿病を発症した.

【結論】マウスでは、Tyk2 遺伝子変異は EMC-D ウイルス の排除能を低下させ、感染の長期化により重篤な臓器障害を起こしうる.

O2-098. 嫌気性グラム陰性桿菌 Prevotella 属の薬剤感受性

愛知医科大学病院感染症科¹⁾,同 感染制御部²⁾ 山岸 由佳¹⁾²⁾西山 直哉¹⁾²⁾ 小泉 祐介¹⁾²⁾三鴨 廣繁¹⁾²⁾

【緒言】Prevotella 属の日本における薬剤感受性の情報は十分ではない. 当院の Prevotella 属分離株について薬剤感受性を検討した.

【対象と方法】愛知医科大学病院において 2011 年 1 月~2015 年 10 月に分離された Prevotella 属を対象とした.

【結果】解析対象は 331 株で、Prevotella bivia(以下 Pb) 24% および Prevotella intermedia(以下 Pi) 15%、Prevotella melaninogenica(以下 Pm) 15% の順に多かった。キノロン系薬 MFLX の感性率は Pi67.3%、Pm54.9%、Pb 43.0% で Pi に比べ Pb で有意に感性率が低かった(p=0.0067)。また Pi、Pm とも 2013 年以降感性率が低下傾向にあり、Pm では 2013 年前後で有意に感性率が低下していた(p=0.04)。CLDM の耐性率は経年的に有意な変化は みられなかった。

【考察】国内ではいわゆる黒色色素産生菌においても MFLX の耐性化がすすんでいることが明らかとなった.

(非学会員共同研究者:末松寛之)

O2-099. 高感度インフルエンザ迅速検査キットの有用 性

長崎大学病院檢查部¹,長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析診断学²,同医歯薬学総合研究科呼吸器病態制御学³,同医歯薬学総合研究科臨床感染症学⁴

小佐井康介¹ 川元 康嗣¹ 松田 淳一¹ 賀来 敬仁² 武田 和明³ 宮崎 泰可⁴ 泉川 公一⁴ 迎 寛³ 栁原 克紀²

【目的】インフルエンザに対して適切な治療や感染対策を行うには発症者の確実な診断が不可欠である。本検討では当院で従来使用しているインフルエンザ抗原検査(以下、従来法)と高感度の富士ドライケムシステム(以下、高感度法)を用いて同一検体に対する検査を行い、その違いを比較する、また結果の相違が治療や感染対策にもたらす影響を調査することが目的である。

【対象と方法】2014年12月から2015年1月にインフルエンザ抗原検査が実施された205検体を対象とし、従来法の実施後、残余検体に対して高感度法を用いて追加検査を行った。主治医には従来法の結果のみ報告し、治療や感染

対策に関する情報を収集した.

【結果】全体の陽性率は従来法 10.8%, 高感度法 15.8%であった. 高感度法陽性・従来法陰性であった 11 例のうち, 抗インフルエンザ薬が投与されたのは 1 例のみ (9.1%)であった. 一方, 高感度法・従来法いずれも陽性であった 21 例のうち 19 例 (90.5%)で抗インフルエンザ薬が投与されていた. 高感度法陽性・従来法陰性で抗インフルエンザ薬が投与されなかった症例では 80%が重症化のハイリスク患者であった. また, 高感度法陽性・従来法陰性患者に接触した患者は 15 例であり, その約 70% がハイリスク患者であったが発端者の診断がついていないため, 適切な対応が困難であった.

【結論】 高感度法により発症者をより確実に検出できれば、 適切な治療や感染対策を行う上で有用と考えられた.

O2-100. 敗血症原因菌同定試薬 DiagnoSep(ディアグノセップ)の検出下限の評価

扶桑薬品工業株式会社研究開発センター¹,東北 大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学², 大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学³

亀井 数正¹¹ 杉本 典彦¹¹ 久保 聡美¹¹
 上原 啓嗣¹¹ 小澤 大樹²¹ 遠藤 史郎²¹
 掛屋 弘³¹ 賀来 満夫²¹

【目的】我々は in situ PCR 法と核酸クロマトグラフィー法を組み合わせ、白血球中の細菌 DNA を迅速に検出する方法 (DiagnoSep) を開発した。本法は血液検体から培養することなく、標的細菌を約4時間30分で検出可能である。これまでに血液培養から分離頻度の高い7菌種 (Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae) に対する検出系を構築し、その有用性を評価してきた。今回、E. coli に対する検出下限を評価したので報告する。

【方法】敗血症(菌血症)患者の血液を模倣するため,E. coli ATCC11775 株を 10^1 - 10^4 cfu/mL の濃度で 3 名(A,B,C) の健常人血液に添加し,37°C で約 1 時間培養した.この血液検体に DiagnoSep を適用し,E. coli DNA の検出を試みた.対照群として,血液検体を LB 培地に塗布し,37°C で一晩培養した後,コロニー数をカウントした.また PCR チューブに含まれる E. coli DNA 量をリアルタイム PCR 法にて算出した.

【結果】DiagnoSep で陽性となる最低血液培養検出菌数は、 検体 A は血液培養陰性(<10cfu/mL)、検体 B は 70cfu/ mL、検体 C は 90cfu/mL であった。また PCR チューブ あたり 20~50 個相当の E. coli DNA が存在する場合、DiagnoSep で陽性結果が得られた。

【結論】DiagnoSep は微量な細菌 DNA を検出できることが示された。血液培養が陰性でも DiagnoSep で敗血症原因菌を検出できる可能性があり、臨床における有用性を評価中である。

O2-101. 敗血症原因菌同定試薬 DiagnoSep(ディアグノセップ)の臨床的検討

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学¹, 大阪市立大学医学部附属病院感染制御部²,同 中央検査部³

> 掛屋 弘¹⁾ 山田 康一¹⁾ 藤本 寬樹¹⁾ 並川 浩己¹⁾ 中家 清隆²⁾ 滝沢恵津子³⁾

【はじめに】DiagnoSep は扶桑薬品工業株式会社にて開発され、in situ PCR 法と核酸クロマトグラフィー法を組み合わせて白血球に貪食された細菌 DNA を検出する方法であるが、血液培養からの分離頻度の高い7菌種(黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、緑膿菌、Enterococcus faecalis、大腸菌、Enterobacter cloacae、肺炎桿菌)を検出することができる。今回、我々は本検査を利用して敗血症患者の臨床的検討を行ったので報告する。

【方法・結果】対象は当院救命救急センターに入院し、敗血症の診断基準を満たした25 症例. そのうち7例が血液培養陽性,5例がDiagnoSep陽性であった. その内訳(血液培養検出菌(DiagnoSep検出菌))は、Acinetobacter baumanii (E. faecalis)、Candida tropicalis (未検出)、コリネバクテリウム属(未検出)、緑膿菌他複数菌(緑膿菌)、MSSA 他複数菌(黄ブ菌+表皮ブ菌)、黄ブ菌(黄ブ菌+表皮ブ菌)、Enterobactor 他複数菌(未検出))であった.また血液培養陰性の1症例からDiagnoSepにてE. faecalisを検出した.残りの17例は血液培養及びDiagnoSepの両者とも陰性であった.

【考察】今回の症例には DiagnoSep 対象菌でない原因菌が 多く血液培養で検出されていた。また、両検査ともに未検 出の 17 例中 12 例は、入院中の誤嚥性肺炎合併が敗血症の 誘引と考えられ、今後研究対象を再検討する課題も挙げら れた。

(非学会員共同研究者:溝端康光, 山本啓雅, 晋山直樹, 内田健一郎, 山本朋納;救命救急センター)

O2-102. 本邦におけるThe FilmArray Blood Culture Identification Panel の性能評価

東北大学大学院医学系研究科感染制御·検査診断 学分野

> 斎藤 恭一,遠藤 史郎,猪股 真也 藤川 祐子,鈴木 由希,今井 悠 馬場 啓聡,大江 千紘,小澤 大樹 石橋 令臣,曽木 美佐,吉田眞紀子 大島 謙吾,具 芳明,中島 一敏 賀来 満夫

【研究の背景】BIOMERIEUX 社が提供する FilmArray システムは、Multiplex PCR 法を応用した省スペース型の感染症迅速診断機器であり、病原微生物の迅速な同定と感染症の早期診断、および適切かつ早急な治療介入を目標としている。欧米では既に臨床使用されており、診断の精度が検証されているが、日本においては現在まだ臨床導入されておらず、精度検証をはじめとする性能評価がなされてい

ない、そこで我々は、血液培養陽性症例の微生物同定結果 と比較することで、FilmArray Blood Culture Identification Panel の本邦における性能評価を行った。

【目的と方法】東北大学病院における血液培養陽性症例の中から、FilmArray にて検出可能な菌種を含む50検体を抽出し、FilmArrayでの解析結果とTOF-MSを用いた微生物同定結果とを比較検討した.

【結果と結論】FilmArray Blood Culture Identification Panel にて解析可能なグラム陽性球菌・陰性杆菌・酵母様真菌において、FilmArray による解析結果と TOF-MS による微生物同定結果との間で良好な一致が得られた。また、FilmArray において薬剤耐性遺伝子を検出したものについて薬剤感受性結果と矛盾しなかった。これらの結果から、FilmArrayR Blood Culture Identification Panel は本邦において十分に臨床使用が可能であり、有用であると考えられた

O2-103. 血液内科をモデルケースとした CLABSI 減少への取り組み一等圧コネクター導入による効果―

公益財団法人ライフ・エクステンション研究所付 属永寿総合病院感染制御部

佐藤 久美, 岡本 満希, 多田 緑南宮 湖, 結城 秀樹, 三田村敬子

【目的】地域中核病院において血液内科単科の病床運営は地域への貢献度は高いものの重篤化は回避できないため、稼働率や採算性について常に議論の対象となる。血液内科疾患患者は治療上 CV 挿入が必須で CLABSI のハイリスク群である。また複数部位からの血液培養採取が困難なケースが多く、原則から逸脱する CV ラインからの採取も余儀なくされ、コンタミや感染リスクが高まる。今回、血液内科をモデルケースとした等圧コネクター導入によるCLABSI 減少への取り組みを報告する。

【方法】2014年11月~2015年10月,血液内科病棟においてCV 挿入時に現行使用している陰圧コネクターを変更し、逆流防止弁付等圧コネクターNeutronを導入し効果を検証した.

【結果】血液内科病棟における CV 使用比は導入前平均46.9, 導入後42.4, 血液培養2セット率は導入前平均70%, 導入後83.6% であった. コンタミ率は導入前平均52% から導入後12.2% に減少, CLABSI は導入前平均18.5 (SD1.77), 導入後11.7 (SD5.44) であった. また平均在院日数は導入後5.14日短縮した. さらに CV ラインに纏わる感染症治療コストは,等圧コネクターの導入によって年間最大約4,079万円の削減が試算された.

【結論】等圧コネクターの導入によりコンタミ率が減少し起因菌に対する適切な感染症治療が実施できた。またコンタミリスクの減少は結果的に CLABSI の減少にも繋がった。今回の取り組みによって血液内科病棟の CV 管理の質は向上し副次的な費用対効果も生まれた。

O2-104. 血液培養 BacT/Alert システムにおけるボトル変更が細菌培養結果に与える影響

名古屋第一赤十字病院検査部

服部 拓哉, 西山 秀樹

【目的】血液培養 BacT/Alert システム(Sysmex biomerieux)において、2013 年 4 月に抗菌薬吸着ビーズを含有した FAPlus/FNPlus ボトル(以下:新ボトル)が発売された。SA/SN ボトルおよび FA/FN ボトル(以下:旧ボトル)併用から新ボトルへの変更が細菌培養結果に与える影響を評価した報告は少ない。

【方法】2012 年 9 月から 2013 年 8 月までは旧ボトル (6,173 人) を, 2013 年 9 月から 2014 年 8 月までは新ボトル (5,221 人) を用いて 7 日間血液培養を行った. この 2 群で培養陽性率および培養陽転時間 (TTP) を比較した.

【結果】 培養陽性率は旧ボトルと新ボトルでそれぞれ 10.0% と 11.7% (p<0.01),その中で病原菌の陽性率はそれぞれ 7.7% と 9.8% だった (p<0.01).コンタミネーション菌の 陽性率に有意差はなかった (p=0.36).また新ボトルで Helicobacter 属が検出されるようになった(旧:0件,新:9件).TTP は腸内細菌科(旧:11.2hr,新:12.3hr,p<0.05)とその他(腸内細菌科およびブドウ糖非発酵菌以外)の好気性グラム陰性桿菌(旧:21.1hr,新:79.6hr,p<0.01)では新ボトルの方が有意に長かった.またコンタミネーション菌の TTP に有意差はなかったが(旧:23.2h,新:22.6h,p=0.56),病原菌では新ボトルの方が有意に長かった(旧:13.4h,新:14.9h,p<0.05).

【結論】旧ボトルに比べ新ボトルでは病原菌の陽性率が有意に高く、TTP は有意に長かった.

O2-105. 近畿大学病院におけるマクロライド耐性肺炎 球菌とクリンダマイシン誘導耐性の検討

近畿大学医学部附属病院中央臨床検査部¹⁾,同 薬剤部²⁾,同 安全管理部感染対策室³⁾

戸田 宏文¹⁾ 宇都宮孝治¹⁾ 古垣内美智子¹⁾ 岩崎 尚美²⁾ 西之坊実里²⁾ 吉田耕一郎³⁾

【はじめに】当院で分離された肺炎球菌のマクロライド耐性について ermB および mefA 遺伝子の保有状況, クリンダマイシン (CLDM) 誘導耐性の有無を検討した.

【方法】2009~2015 年の冬期に分離された肺炎球菌 124 株を用いた。MIC は MICroFAST ストレプト(ベックマン・コールター)を用いて測定した。ermB および mefA 遺伝子は PCR で確認した。CLDM 誘導耐性は ermB 遺伝子を保有し、CLDM 感性を示した肺炎球菌についてエリスロマイシン(EM)-CLDM double disk(ECDD)試験を行い、CLDM の阻止円が D 型を示したものを陽性とした。

【結果】EM 耐性は113株 (91.1%), CLDM 耐性は64株 (51.6%) であった. 耐性遺伝子の保有状況は、EM 耐性/CLDM 耐性64株中ermB 57株 (89.1%), ermB+mefA 7株 (10.9%), EM 耐性/CLDM 感性48株中ermB 2株 (4.2%), mefA 46株 (95.8%) であった. EM 耐性/CLDM 感性/ermB の2株の内, CLDM 誘導耐性が1株 (2.1%)

認められた.

【考察】当院の肺炎球菌のEM耐性率は91.1%と高く,本邦のマクロライド耐性状況を反映した成績であった.一方,CLDM誘導耐性を示す肺炎球菌は2.1%と低率ながら認められた.諸外国ではマクロライド耐性率が高い地域でCLDM誘導耐性の報告は認められず,継続した調査が必要と考える.

(非学会員共同研究者:山口逸弘)

O2-106. 当院で分離された Haemophilus influenzae の耐性遺伝子解析

防衛医科大学校感染症·呼吸器内科学講座¹,同 小児科学講座²,防衛医科大学校病院検査部³, 埼玉医科大学微生物学講座⁶

 三沢
 和央¹ 田村
 信介² 結城
 篤³

 濱本
 隆明³ 神崎
 裕二¹ 前田
 卓哉⁴

 川名
 明彦¹

【目的】本邦において 2000 年以降に急速に増加した β -ラクタマーゼ非産生 ampicillin 耐性(BLNAR)のインフルエンザ菌は、ペニシリン結合蛋白をコードする fts I 遺伝子上に生じた遺伝子変異により生じる。本研究では、当院で分離されたインフルエンザ菌について薬剤耐性遺伝子のシークエンス解析を行い、ampicillin(ABPC)の MIC と対比することで、当院でのインフルエンザ菌の現状を明らかにした。

【方法】2015年1月1日から2016年3月31日の間、当院検査部微生物検査室において分離・保存された Haemophilus influenzae 全菌株から DNA を抽出し、ftsI 遺伝子および $bla_{\text{TEM}}/bla_{\text{ROB}}$ 遺伝子領域のシークエンス解析を行い、薬剤感受性試験から得られた ABPC の MIC と対比を行った.

【結果】期間内に 32 株が収集できた. うちシークエンス情報および ABPC の MIC が得られた 30 株について解析したところ MIC から ABPC に中間~耐性となる菌は 14 株 (うち 3 株は β ラクタマーゼ産生菌) であったが、 gBLNAR 及び gLow-BLNAR はそれぞれ 19 株、5 株であり、fts I 遺伝子変異と表現型それぞれの結果に乖離がみられた. 一方遺伝子型が gBLNAR のうち 4 株では AMPC の MIC は <1 ug/mL であった.

【結論】ABPC 感受性株にも既に fts I 遺伝子変異が認められているものもあり、遺伝子レベルでの耐性化進行が示唆された。

O2-107. 多剤耐性アシネトバクター由来 LPS がヒト好中球内で炎症増強因子 TREM1 遺伝子発現に及ぼす影響

帝京大学医学部微生物学

祖母井庸之, 永川 茂, 上田たかね 鴨志田 剛, 西田 智, 佐藤 義則 海野 雄加, 斧 康雄

【目的】グラム陰性菌の病原因子リポ多糖(LPS)は、食細胞の膜上 TLR4を介して認識されることによって自然免疫機構を発現誘導している。しかしながら、菌種が異な

る LPS に対する好中球(PMN)内の遺伝子発現変化についてはほとんど知られていない。今回我々は多剤耐性アシネトバクター(MDRA)を含めた5種類のLPS を健常者由来 PMN に加え、細胞内の炎症増強因子 *TREM1*(triggering receptor expressed on myeloid cells-1)遺 伝子 発現変化を中心に *in vitro* で解析した。

【材料・方法】健常者由来の PMN(5x10°cells/mL)に Escherichia coli,Acinetobacter baumannii,MDRA,Pseudomonas aeruginosa,多剤耐性緑膿菌由来 LPS を種々の濃度($0\sim500$ ng/mL)で添加後,37°C で加温し PMN 内の TREM1 を初めとし,パターン認識受容体(TLR2, TLR4,CD14),炎症性サイトカイン($TNF\alpha$, $IL1\beta$,IL6),ケモカイン受容体(IL8Rs,MAC-1),並びに抗炎症性サイトカイン(IL10)の遺伝子発現変化について解析を行った。

【結果】PMNを5種類のLPSで刺激した結果、LPSの種類に関わらず TREMI と炎症性サイトカインの遺伝子発現は亢進し、TLR4、CD14の遺伝子発現は抑制された.一方、菌種や菌株間、投与量、反応時間の違いで上記以外の遺伝子発現に変動が認められた.

【結論】LPS 刺激 PMN において,反応条件や菌種間で遺伝子発現に差が認められた理由の一つは,各種 LPS の立体構造が側鎖の付加等修飾を受けることにより変化することが考えられた.更に,各種 LPS が PMN 内の TREM1 や炎症性サイトカイン遺伝子発現を誘導した上,多剤耐性菌由来 LPS 刺激の方がより亢進していたことから,生体に及ぼす virulence や cytotoxicity が増強している可能性が示唆された.

O2-108. Pseudomonas aeruginosa が上皮細胞を感知する機構の解析

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、組織上皮細胞とそれを覆うムチン層からなる粘膜上皮を越え(トランスロケーション),敗血症を引き起こすことがある。我々は、緑膿菌トランスロケーション過程を、緑膿菌による、1)上皮細胞の感知、2)接近、3)付着、4)上皮細胞層透過経路の形成、5)透過に分け研究してきた。本研究では、緑膿菌が上皮細胞を感知する機構を調べた。

【方法】(ムチン層透過菌数) 顎下腺由来ウシムチン標品を 充填した Transwell の上層に緑膿菌 PAO1 株の培養液を 接種後 3 時間目における下層の生菌数を測定した (鞭毛回 転速度). Tethered cell 法 (*J. Bacteriol.* 195: 1051-60, 2013.) により測定した.

【結果】ヒト結腸癌由来 Caco-2 細胞の培養上清は、緑膿菌によるムチン層透過菌数をコントロール(Dulbecco's Modified Eagle's Medium)と比べて約 2 倍増加させた. Caco-2 細胞培養上清は、本菌の swarming 運動および鞭毛回転速度を増大させた。 Caco-2 細胞培養上清による人工的ムチン層透過および鞭毛回転速度の増大はトリプシン

処理で消失し、さらに限外濾過膜を用いて回収した 10kDa 以下の画分に亢進作用があることが分かった.

【結論】緑膿菌は、上皮細胞が分泌する 10kDa 以下のタンパク質を感知することで鞭毛回転に依存した菌体運動が亢進し、ムチン層を透過することが示唆された.

(非学会員共同研究者: 古曽志まり子, 森田眞由, 福西 千晶, 山本昌美, 横谷 篤)

O2-109. Interleukin-8 を介し活性化した好中球を利用 した Acinetobacter baumannii の新規細菌移動メカニズ

帝京大学医学部微生物学講座

鴨志田 剛, 上田たかね, 永川 茂 西田 智, 佐藤 義則, 海野 雄加 祖母井庸之, 斧 康雄

【目的】 Acinetobacter baumannii は、多剤耐性を獲得しやすい院内感染の原因菌である。本菌に対する感染防御は好中球が中心的役割を果たすと考えられるが、A. baumannii と好中球の相互作用に関する研究は数少ない。そこで、A. baumannii と好中球の相互作用を解析することを目的に研究を行った。

【方法】ヒト末梢血より精製した好中球を、A. baumannii 標準株 ATCC19606 と混合し共培養後、観察を行った. 次に、好中球および A. baumannii の浸潤能を in vitro 浸潤実験で解析した. さらに、浸潤の様子をコラーゲンゲルを用いた 3 次元浸潤実験で評価した. また、共培養によるサイトカインの産生変化を BD Cytometric Bead Array を用いて解析した.

【結果】好中球と A. baumannii の相互作用を解析した結果,本菌は好中球の周囲に強く接着することが示された.また,浸潤実験の結果, A. baumannii は好中球と一緒に浸潤している様子が観察され,好中球および本菌の浸潤能が共に亢進することが明らかとなった.さらに,共培養により好中球からの interleukin (IL)-8 の産生が増強しており,IL-8 の作用を阻害することで,好中球および A. baumannii の浸潤も抑制された.

【結論】本研究の結果から、A. baumannii は好中球に接着し、IL-8 産生亢進を介し、共に浸潤/移動することで、他 臓器へ感染拡大する可能性があるという新知見が得られた。

一般演題(ポスター)

P1-001. Multiplex PCR を用いたかぜ症候群の原因ウイルス同定および臨床像を比較する横断研究

琉球大学大学院医学研究科感染症·呼吸器·消化 器内科学

> 金城 武士, 上原 綾子, 鍋谷大二郎 山内 桃子, 原永 修作, 健山 正男 藤田 次郎

【目的】かぜ症候群の原因ウイルスを multiplex PCR 法を 用いて同定し、各呼吸器ウイルス感染症の臨床像について 検討を行う. 【方法】琉球大学病院救急部を受診したかぜ症状を有する 患者で本研究に同意した者を対象とする. 問診票を用いて 臨床症状を記録しインフルエンザ迅速抗原検査を施行す る. その残液から市販のキットを用いて核酸を抽出し, multiplex PCR 法(Seeplex RV15 OneStep ACE Detection, Seegene, South Korea)で呼吸器ウイルスの同定を行う. 統計解析は JMP Pro ver.12 を用いた.

【結果】2014年5月から2015年7月の間に126名の患者が研究に参加した. うち62名で何らかの呼吸器ウイルスが検出され、頻度が多かったのはインフルエンザ25例(40%)、パラインフルエンザウイルス9例(15%)、RSウイルス8例(13%)、メタニューモウイルス8例(13%)であった. 単一のウイルスが検出され、上気道炎のみであった症例を抽出したところ、インフルエンザが24例、その他のウイルスが27例であった. この両群で各種項目を比較したところ、頭痛、悪寒、咽頭後壁のリンパ濾胞はインフルエンザ群で有意に多いという結果であった.

【結論】インフルエンザに特徴的とされる症状のうち本研究では頭痛と悪寒のみが有意に多かった. 咽頭後壁のリンパ濾胞はインフルエンザの特異的所見であることが報告されているが本研究においてもこの事実が確認できた. さらに症例を増やして検討する予定である.

P1-002. 小児の喘息性疾患における原因ウイルス別の 臨床的検討

広島市立舟入市民病院小児科

松原 啓太

【目的】エンテロウイルス D68 (EVD68) は呼吸器感染症の原因の一つであるが、今まであまり注目されてこなかった。2013 年に EVD68 感染後に AFP を呈した症例が報告され、2015 年に入り全国で重症呼吸不全の患者からの分離例が続くなど、にわかに脚光を浴びている。 EVD68 感染症の臨床像を明らかにすることを目的とした.

【方法】対象は 2015 年 1 月 1 日~12 月 31 日に喘鳴を伴う呼吸器疾患で当院に入院した生後 1 カ月から 15 歳までの小児のうち鼻汁や上咽頭等からイムノクロマト法、ウイルス分離、PCR 法により A 型インフルエンザウイルス (IFVA) 7 例、ヒトメタニューモウイルス (hMPV) 42 例、ヒトライノウイルス (hRV) 43 例、RS ウイルス (RSV) 81 例、EVD68 28 例が分離された症例。患者の年齢・性別・重症度や経過について診療録から後方視的に解析した。重症度の判定には修正 PI スコアを用いた。

【結果】EVD68 と hRV, hMPV と RSV で結果は大別された. 総じて EVD68 と hRV の方が罹患月齢, 重症度, 喘鳴の既往, WBC 数, 好中球の左方異動などが高く, 最高体温, 肺炎合併率, LDH値, CRP値などが低かった. 入院期間やステロイドの使用・期間については当院の治療方針もあり差は認めなかった. また EVD68 では患児の居住地に偏りがあり, 地域的な小流行を繰り返している可能性が示唆された.

【結論】EVD68と hRV は臨床像が類似しており、喘息性

疾患としての重症度も RSV や hMPV より高い. AFP の症例はなく. 関連については今後も検討が必要である.

P1-003. 重症心身障害者病棟におけるライノウイルス 感染症の流行

国立病院機構愛媛医療センター臨床研究部

松田 俊二

重症者病棟では呼吸器ウイルス感染症が頻繁に見られ. しばしば病棟内流行をおこして問題となっている.しかし, 病原ウイルスが不明なことが多い. 今回年間を通じて発生 する呼吸器感染症の病原ウイルスを多項目検出システム (Luminex xTAG RPV FAST) を用いて検索した. その 結果, ライノウイルス・コロナウイルス (OC43, NL63)・ パラインフルエンザウイルス(type3, 4)の感染症が頻回 に発生すること、時節に関係なく年間を通じて発生してい ること、症状は比較的に軽く数日で回復していることがわ かった. これらの中でライノウイルスのみ病棟内での大流 行が複数回確認された. いずれも症状は軽く (微熱, 鼻汁 など),数日で回復したが、中に合併症により下気道感染 まで進展する例もみられた. しかしながら感染力(流行性) は強く、1~4日毎に新規感染者が現れ、病棟の半数近く まで広がり、終息までに1カ月近くを要した。ウイルスの 確認は複数の患者の鼻腔ぬぐい液より RT-PCR とウイル ス培養により行った. ウイルス遺伝子の系統樹解析では1 流行のウイルスは HRV-A に属することがわかった. 長期 入院病棟での呼吸器ウイルス感染症の流行の防止には, 外 泊時のウイルス感染の持込みへの注意(外泊制限, 帰院時 の隔離など)、職員・面会者の健康チェック、感染者の適 切な感染隔離 (隔離, 消毒, 手洗い, など) など重要と考

P1-004. 成人下気道感染と呼吸器ウイルス—HRV・HMPV・RSV 検出患者の比較—

杏林大学病院呼吸器内科¹⁾,群馬県衛生環境研究所²⁾,国立感染症研究所³⁾

 倉井
 大輔¹¹
 塚越
 博之²¹
 皿谷
 健¹¹

 石井
 晴之¹¹
 木村
 博一³³
 滝澤
 始¹¹

【目的】呼吸器ウイルス感染は、入院の原因として成人でも重要なことがわかってきた。本研究の目的は HRV(Human rhinovirus)・HMPV(Human metapneumovirus)・RSV(Respiratory syncytial virus)感染者の患者背景を明らかにすることである。

【方法】下気道感染を疑う入院患者の気道検体を採取し、 (rt)-PCR 法でウイルスを検出、陽性患者の背景因子〔年齢・性別、入院疾患区分(肺炎、COPD 急性増悪、喘息発作など)など〕を検出ウイルス毎に比較した.

【結果】対象期間 (2012~15年) に当院に入院し下気道感染が疑われた患者は 430 症例存在した. これらの呼吸器ウイルス検出患者は 68 症例 (15.8%) 存在した. 呼吸器ウイルス毎の比較は下記に示す結果; HRV33 症例 (7.7%) 〔M/F:16/17,53(37~71)歳,喘息増悪 n=22, 肺炎 n=8, COPD 増悪 n=2, 細菌感染合併 n=9〕, HMPV23 症例(5.3%) 〔M/

F:8/15, 74 (67.5~77) 歳, 肺炎 n=10, COPD 増悪 n=5, 喘息増悪 n=4, 細菌感染合併 n=4], RSV12 症例 (2.8%) [M/F:5/7, 72.5 (64.75~79.5) 歳, 肺炎 n=3, COPD 増悪 n=6, 喘息増悪 n=3, 細菌感染合併 n=4]であった. HRV の検出患者の年齢は RSV・HMPV 感染に比べ有意に(p<0.05) 低かった. また, HRV は喘息増悪, RSV は COPD 増悪での検出頻度が他疾患と比べ有意に高かった. また, 喘息では 59% にウイルスが検出された.

【結論】成人下気道感染患者の15.8%にHMPV・RSV・HRVを認めた、HRVは喘息増悪、RSVはCOPD増悪での検出頻度が高かった。

P1-005. LAMP 法で診断したマイコプラズマ肺炎症例 の臨床的検討

> トヨタ記念病院統合診療科¹, 同 呼吸器科², 同 感染症科³, 株式会社グッドライフデザインラ ボラトリー事業部⁴

> > 光松
> > 孝真¹ 加藤
> > 早紀² 滝
> > 俊一²
> >
> >
> > 三田
> > 亮² 木村
> > 元宏² 高木
> > 康之²
> >
> >
> > 杉野
> > 安輝² 川端
> > 厚³ 須垣
> > 佳子⁴

【目的】LAMP 法で診断したマイコプラズマ肺炎症例の臨床的検討を行う.

【方法】2014年12月から2015年10月にかけて、当院呼吸器科および内科でマイコプラズマのLAMP法(咽頭ぬぐい液検体)を施行した110例のうち、陽性となった肺炎症例10例を対象とし、後方視的に臨床的検討を行った。

【結果】年齢は22歳-69歳(中央値30歳), 男性6例, 女性4例. LAMP法を施行した時期は初診日が9例, 入院4日目が1例. 肺炎の内訳は10例ともCAPであった. 外来治療が4例, 入院治療が6例であった. A-DROPは軽症が9例, 中等症が1例であり, 基礎疾患として高血圧, 小児喘息, アトピー性皮膚炎などを認めた. 合併症はDIC, 肝機能障害があり, 呼吸不全を呈した症例は2例であった. 一般細菌との重複感染例はなく, インフルエンザAとの同時感染例が1例であった. 胸部CTを施行した5例中の2例は片側性の陰影を認めていたが, 3例は両側性であり, そのうち2例は無気肺, 胸水を呈していた. 血清マイコプラズマ抗体(PA法)の初回値は検査した6例すべてが40倍未満~160倍であった. いずれの症例もマイコプラズマLAMP法による診断の結果, 適切な抗菌薬治療が開始され良好な経過をたどった.

【結語】LAMP法を用いることにより、マイコプラズマ肺炎の早期診断・治療が可能になると考えられた.

P1-006. マイコプラズマ感染を疑った上気道検体からのヒト呼吸器系ウイルス遺伝子の検出と臨床像の後方視的 検討

神戸大学医学部附属病院感染制御部¹,同 検査部²,同 感染症内科³

時松 一成¹⁾ 中村 竜也²⁾²⁾ 大路 剛¹⁾²⁾³ 荒川 創一¹⁾

【目的】ヒト呼吸器系ウイルスによる呼吸器感染症への関

与を明らかにするため、網羅的ゲノム検出法によるウイルス検出と臨床背景を検討した.

【方法】2014年6月から2015年9月まで、マイコプラズマ感染症を疑ってLAMP法のために提出された上気道スワブ42検体について、RSウイルスなど18種類の呼吸器系ウイルスの検出可能なNxTAG RPP RUOキットを用いたウイルス遺伝子の検出と、年齢、並存疾患、肺炎、呼吸不全、白血球数、CRP、入院の有無など臨床像を後方視的に検討した。

【結果】LAMP 法によるマイコプラズマ核酸検出は 42 検体中 2 検体のみであった. 19 検体 (45%) から 22 の呼吸器系ウイルスが検出され、ライノウイルスが最も多く 9 検体あった. 3 例で複数のウイルス、1 例でマイコプラズマとウイルス、1 例で肺炎球菌とウイルスの重複感染が認められた. 肺炎例では、ウイルス検出は有意に幼小児に多く、非検出群に比べ白血球数が多い傾向がみられた.

【結論】マイコプラズマ感染疑い検体の約半数から呼吸器系ウイルスが検出された. ウイルス検出群, 非検出群間で, 呼吸器感染症の重症度や予後の差は認めなかったが, ウイルスが感染症の病態に関与していると思われる症例があった. 幼小児では成人に比べ呼吸器系ウイルスが肺炎へ関与しているケースが多く, リザーバーになっている可能性が示唆された

P1-007. 一般内科診療所における, 高齢者糖尿病患者の呼吸器感染症のリスクについて

木村内科クリニック

木村 進

【目的】当クリニックは、一般内科診療所として、京都府与謝地域の診療所として、在宅医療及び外来治療をしている。2014年11月1日より、2015年10月31日までに、治療した、高齢者糖尿病患者について、その呼吸器感染症のリスクについて検討した。

【方法】高齢者糖尿病患者 32 名と, 高齢者非糖尿病患者 224 名の, この1年間―上気道炎及び気管支炎に, 罹患した比率を, 比較検討した.

【結果】高齢者糖尿病ては、上気道及び気管支炎の診断を一度でもしている。患者さんは、19名、非糖尿病患者では、その診断のついている患者132名で、それぞれ患者数の比率は-59.4%と、58.9%である。糖尿病患者と、非糖尿病患者では、呼吸器感染症の発生リスクに大差なかった。

【結果】高齢者糖尿病において、非糖尿病患者との呼吸器 感染症のリスクは大差なく高齢者において糖尿病による感 染防御能の低下はこの研究では充分に反映していない.

【考察】一般内科診療所において外来治療及び在宅医療の呼吸器感染症の発症リスクは高齢が故にまた糖尿病が存在するが故に充分に感染防御能が反映していない結果だった.これは一般診療所における患者層がよく服薬管理また本人の自覚が充分である結果だと思う.

P1-008. A-DROP スコアを用いた中山間地域の超高齢者肺炎の予後に関する検討

市立三次中央病院

須々井尚子

【背景】肺炎は平成23年の厚生労働省の報告では全死因の第3位(9.9%)である。そのうち96%は65歳以上の高齢者である。全身の廃用症候群を引き起こし、寝たきりの原因や入院期間の長期化の原因となる。昨今市中肺炎の入院加療の指標としてA-DROPが用いられている。しかし高齢者肺炎においてA-DROPの項目が重症度判定に有用かどうかは明らかではない。

【目的】中山間地域の肺炎の予後について A-DROP を用いて検討すること.

【方法】DPC データに基づいて 2012 年と 2013 年度の市中肺炎, 院内肺炎での入院を抽出した. A-DROP スコアは年齢, BUN, SPO₂, 意識状態, 血圧を用いて重症度を分類した. 合計点数 3 点以上を重症, 2 点以下を軽症に分類した. 入院中の死亡率を検討した.

【結果】平均年齢は 79.2 歳、男性 42.3%、入院期間は 25.2日であった、重症群は 111 例、軽症群は 271 例でそれぞれ 31 例、31 例が死亡した(p<0.001)、年齢は重症例で有意に高く、施設から入院が有意に多く、性別は群間に有意な差は認められなかった。 Kaplan-Meier 曲線では重症の群で有意に死亡率が高かった(ログランク χ^2 6.35, p<0.05)。死亡に対する ROC 曲線では area under curve は 0.704(95% 信頼区間 $0.546\sim0.704$ 、p<0.01)であった。

【結論】超高齢者の肺炎において A-DROP による重症化の 指標は予後の判定に有用であると考えられた.

(非学会員共同研究者:三上慎祐, 粟屋禎一)

P1-009. 高齢者の細菌性肺炎に関する臨床的検討

虎の門病院

村瀬 享子,高橋 由以,竹安真季子 小川 和雅,花田 豪郎,望月さやか 宇留賀公紀,高谷 久史,宮本 篤 諸川 納早,岸 一馬

【目的】高齢者における細菌性肺炎の患者背景と経過について検討する.

【方法】2011 年 4 月から 2015 年 3 月に当院呼吸器センター 内科に入院した 65 歳以上の細菌性肺炎 422 例(男性 279 例,女性 143 例)を対象として臨床的特徴について検討し た

【結果】入院中に死亡したのは35 例(8.3%)であった. 既存の呼吸器疾患を認めたのは291 例(69.0%)で,内訳はCOPDが93 例,間質性肺炎が79 例,肺癌が61 例,気管支喘息が37 例などであった.期間中に入院を繰り返したのは91 例(21.6%)であった.誤嚥性肺炎は129 例(30.6%)でみられ,非誤嚥性肺炎と比較して入院日数が平均で18.2日長く,死亡数,転院数も多かった.

【結論】入院を要した高齢者肺炎では呼吸器疾患を有する 患者が約7割存在した. 誤嚥性肺炎が全体の約3割を占め ており、肺炎の再発予防には基礎疾患の治療や誤嚥の評価 が必要である.

P1-010. 医療・介護関連肺炎 (NHCAP) の抗菌薬選択・投与期間に関する前向き研究

浜松医療センター呼吸器内科¹⁾,複十字病院呼吸 器内科²⁾

> 小笠原 隆¹⁾ 松田 周一²⁾ 青島洋一郎¹⁾ 田中 和樹¹⁾

【目的】NHCAP ガイドラインで示されていない、耐性菌に適切な抗菌薬を選択することが予後を改善するか、どれくらいの期間投与することが必要か、を検討すること.

【方法】2011年11月から2012年12月までに抗菌薬をガイドラインに則って選択するGuideline(G)群55例と広域抗菌薬を選択しないEmpiric(E)群53例に無作為に分けて治療する前向き研究,2013年6月から2014年3月までPCT値に則って抗菌薬投与期間を決定する研究(Algorithm [A]群58例)を統合解析した.

【結果】3 群とも背景因子に差はなく、誤嚥性肺炎が半数以上を占めた。耐性菌検出率は G 群 27%, E 群 30%, A 群 31% であった。30 日以内の院内死亡および肺炎再発は G 群 31%, E 群 26%, A 群 28% であった。G 群 の 4 割の症例は広域抗菌薬が選択されたが、E 群と A 群では 8 割が SBT/ABPC で残りは CTRX であった。抗菌薬投与期間中央値は G 群 7 日, E 群 8 日, A 群 5 日と PCT ガイドにて有意に短縮した(p=0.0004)。肺炎再発、全院内死亡の共に有意な予後不良因子は BMI < 17kg/m²であった。

【結論】当院のNHCAP症例では耐性菌リスクを考慮した 広域抗菌薬の選択をせずにPCT ガイドにて抗菌薬投与期 間を決定しても、入院30日以内の予後悪化にはつながら ない.

(非学会員共同研究者:矢野利章, 笠松紀雄)

P1-011. 身体合併症病棟を有する大規模精神科病院に おける肺膿瘍と膿胸の実態

東京都立松沢病院内科¹⁾,東京大学医学部在宅医療学拠点²⁾

藤田 崇宏1)2)樫山 鉄矢1)

【目的】慢性の経過をたどる肺膿瘍,膿胸は誤嚥性肺炎から進展することが多く,精神科病院に長期入院する患者ではリスクが高いと考えられるが現状は明らかではない.精神科病院における肺膿瘍,膿胸の現状を明らかにする.

【方法】都立松沢病院において2013年4月~2015年3月の間に診療した画像的に肺膿瘍,膿胸(疑い)と診断された症例を後ろ向きに解析した.

【結果】観察期間中に11 例が肺膿瘍または膿胸と診断された. 肺膿瘍5例, 膿胸4例, 合併例が2例であった. 平均年齢は58歳, 男性が10例(91%)であった. 精神科的な基礎疾患は統合失調症が7例, 認知症が2例, 器質性精神病が1例, 精神発達遅滞が1例であった. 6 例は他院からの転院例で, 当院で発症した例が5例であった. 部位は右肺が7例, 左肺が4例であった. 微生物が同定できた例は

3 例のみで、Klebsiella pneumoniae が 2 例、Pseudomonas aeruginosa が 1 例であった.

【結論】精神科病院での肺膿瘍,膿胸は主に統合失調症の 比較的若い男性患者に多くみられた. リスクの高い集団に 対して嚥下障害への介入による誤嚥性肺炎予防が重要であ ると考えられた.

(非学会員共同研究者:井口万里;都立松沢病院内科)

P1-012. 知的障害者厚生施設で生じたインフルエンザ B 感染症と肺炎球菌肺炎のアウトブレイクの経験

長野県立須坂病院呼吸器・感染症内科¹⁾,長野県環境保全研究所感染症部²⁾,国立感染症研究所細 南第一部³⁾

> 山崎 善隆¹⁾ 後藤 憲彦¹⁾ 菅原まり子¹⁾ 関口 真紀²⁾ 笠原ひとみ²⁾ 中沢 春幸²⁾ 常 彬³⁾

【目的】ある知的障害者施設でインフルエンザ B 感染症のアウトブレイク後に肺炎球菌肺炎のアウトブレイク (7名)が発生した. 喀痰から分離した肺炎球菌の DNA パルスフィールドおよび莢膜抗原血清型を分析してその伝播様式を検証し対策に役立てる.

【方法】X月Y日に入所者6名,職員2名が発熱してインフルエンザB感染症と診断され,Y+7日までに入所者26名,職員10名に施設内感染した.Y+5日2名が肺炎球菌肺炎と診断された(1名はインフルエンザBに罹患,1名はインフルエンザA・Bとも陰性).肺炎球菌肺炎を発症した7名すべて当院へ入院のうえ補液,酸素投与,ABPC/SBTによる抗菌薬治療を行い,軽快退院した.

【結果】凍結保存された肺炎球菌株に対して、DNAパルスフィールドと莢膜抗原血清型分析を施行した。Y+5日に発症した肺炎球菌肺炎患者は血清型3と血清型11A/Eであった。翌日以降に血清型3が1名、血清型11A/Eが4名に伝播したことが判明した。血清型11A/Eの初発患者のみインフルエンザ陰性であったが、他6名はすべてインフルエンザBに罹患していた。

【結論】本施設における肺炎球菌肺炎のアウトブレイクは インフルエンザ B 感染症がその伝播に関与したと考えられる.施設内でインフルエンザ感染症治療後にも発熱や呼吸器症状が続く場合には肺炎球菌肺炎を疑って医療機関を受診することが望まれる.

P1-013. 当科で経験した肺ノカルジア症の検討

九州大学大学院医学研究院胸部疾患研究施設

原田 英治, 三雲 大功, 片平 雄之 有村 雅子, 濱田 直樹, 中西 洋一

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

【方法】2005年8月から2015年9月にかけて、当科で菌種を同定し治療を行った5症例について後方視的に検討した。

【結果】男性3例,女性2例,平均年齢は70歳(66~74

歳). 基礎疾患として、それぞれ慢性肉芽腫症、巨大ブラ 切除後の無気肺, 胸腺腫, 関節リウマチ, 肺非結核性抗酸 菌症を有し、2例でステロイド等の免疫抑制剤の投与が行 われていた. 初発症状として湿性咳嗽が3例. 発熱のみが 1例, 無症状が1例であった. 血液所見では5例中3例で 炎症反応の上昇に乏しかった. 画像所見として, 2例が孤 発結節影、3例が浸潤影のパターンを呈し、全例他臓器に 病変を認めなかった. 起炎菌は、それぞれ Nocardia cyriacigeorgica, Nocardia asteroides, Nocardia beijingenesis, Nocardia elegans, Nocardia nova で, 1 例に非結核性抗 酸菌、1 例にクリプトコッカスと非結核性抗酸菌との混合 感染を新たに認めた. 初期治療は、ST 合剤単独が2例、 ABPC/SBT が1例, IPM/CS+AMK が1例, DRPM が 1 例で、転帰は全例軽快し、その後も再発は認めなかった。 【結論】肺ノカルジア症では自覚症状や炎症反応の上昇に 乏しいこともあり、免疫力の低下した患者には定期的な画 像フォローが必要で、真菌や抗酸菌の混合感染の有無につ いても検索を行う必要があると考えられた.

P1-014. 電子顕微鏡での線毛微細構造検討にて診断, マクロライド投与で慢性気道感染の改善を得られた primary ciliary diskinesia の 2 例

大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座

向井 豊,安東 優,宇佐川佑子 安田 ちえ,吉川 裕喜,鳥羽 聡史 橋永 一彦,梅木 健二,平松 和史 門田 淳一

【症例 1】21 歳男性. 幼少時より副鼻腔炎を反復していた. 18 歳時の検診で胸部異常陰影を指摘され, 当院紹介初診. 副鼻腔気管支症候群としてクラリスロマイシン少量長期投与を行われるも改善なく, 肺炎を繰り返すことから精査治療目的で入院. 気管支粘膜を採取. 電子顕微鏡による線毛の微細構造を検討し, primary ciliary diskinesia の診断に至った. 診断後クラリスロマイシンをアジスロマイシンに変更することで増悪なく経過している.

【症例2】19歳女性. 幼少時より気管支炎, 肺炎を繰り返していた. 19歳時に細菌性肺炎として紹介初診. 肺炎像の他に小葉中心性粒状陰影を認め, 線毛運動機能障害が疑われたことから, 気管支粘膜を採取. 電子顕微鏡による繊毛の微細構造を検討し, primary ciliary diskinesia の診断に至った. 診断後エリスロマイシン投与により増悪なく経過, 画像上改善を得ている.

【考察】Primary cilary diskinesia とは幼小時から繰り返す肺炎, 副鼻腔炎, 男性不妊などを症状とする先天性の線毛運動機能障害性疾患群であり, 内臓逆位を伴うものはKartagener 症候群として知られ, 内臓逆位のない症例と半数ずつ存在するとされている. 繰り返す気道感染を起こす患者においては, primary ciliary diskinesia を念頭に電子顕微鏡による気道線毛の微細構造の検討を含めた精査が必要であると考える.

P1-015. Coryneform bacteria が起炎菌となった肺炎症 例の検討

社会医療法人近森会近森病院感染症内科¹,同呼吸器内科²,同臨床検査部³,高知大学医学部附属病院血液・呼吸器内科⁴

石田 正之¹⁾²⁾中間 貴弘²⁾ 森本 瞳³⁾ 荒川 悠¹⁾⁴⁾

【目的】Coryneform bacteria による肺炎の菌種と病態の解明.

【方法】2014年11月から2015年10月の間に診断された Coryneform bactera による肺炎症例に関して、カルテ情報を基に後ろ向きに検討した。菌種の同定は、自動同定装置、Rap ID Plus Sysytem、16sRNA解析で行った。起炎菌の判定は、主治医、感染症科医、細菌検査技師で判定を行った。

【結果】当該症例は11 例で男性8 例,年齢中央値は81 歳であった.NHCAPが4 例,HAPが7 例であった.基礎疾患は呼吸器疾患が4 例,易感染性と関連する疾患が6 例,脳血管障害を6 例であった.Barhel Index40 未満が7 例であった.死亡例が3 例であった.Coryneform bacteriaの同定は全例で Coryenebacterium 属と診断され,Corynebacterium striatum が4 例,Corynebacterium striatum が4 例,Corynebacterium が1 例で同定された.

【考察】今回検討した Coryneform bacteria はすべて Corynebacterium 属であった. Corynebacterium 属は一般的に常在菌と認識されているが,近年 COPD など肺局所もしくは全身的な免疫能の低下がある例で肺炎の起炎菌となり得ることが知られている. 今回何らかの嚥下機能障害を認める例が多い事から,免疫能低下のある宿主に常在するCorynebacterium が誤嚥により下気道感染を生じた可能性も考えられ、誤嚥との関連も重要と考えられた.近年 Corynebacterium 属の耐性化が報告され,今回も HAP 症例でその傾向が認められ,抗菌薬の選択には注意を要する.

(非学会員共同研究者:齋藤未来)

P1-016. 肺炎球菌ワクチン無料接種期間以降の肺炎球 菌肺炎症例の病像および患者背景

坂総合病院呼吸器科

高橋 洋,神宮 大輔,矢島 剛洋 生方 智,庄司 淳

東日本大震災後の肺炎球菌ワクチンの無料接種により宮城では半年間に13万人の高齢者が接種をうけ高齢者ワクチン接種率は50%近くまで短期間に上昇した.

【目的】無料接種期間後における成人肺炎球菌肺炎症例の 病像とワクチン接種の影響を分析する.

【方法】震災後接種期間終了時(2012年4月)から2014年末までに当院を受信した肺炎球菌肺炎症例の情報をretrospective に検討した.

【結果】期間中に当院で診断された肺炎球菌肺炎症例は 382 例, うち 65 歳以上の症例が 321 例と 84% を占めていた. 死亡例は全例が 65 歳以上であり平均年齢は 81.9 歳, 急性期死亡が 23 例, 総死亡 45 例となっていた. 内訳は市中肺炎が 16 例, 医療介護関連肺炎が 29 例であり, 複数菌感染率は 17.8% となっていた. ワクチン接種の有無が確認できた症例は全体では施行確認例 106 例, 未施行確認例 161 例, 死亡例中では施行確認例 8 例, 未施行確認例が 25 例となっていた. 急性期死亡率はワクチン施行例で 2.8%, 未施行例で 8.7%, 総死亡率は施行例で 7.5%, 未施行例で 15.6%といずれも後者が明らかな高値を示していた.

【結論】震災後高齢者の母集団におけるワクチン接種率は約50%であるが、発症例主体の分析では肺炎球菌肺炎の発症者数、急性期死亡率、総死亡率はいずれもワクチン非接種者において接種者よりも高値を示していた.

P1-017. 23 価肺炎球菌多糖体ワクチン (PPV23) の初回接種を行った呼吸器疾患入院例の接種前後の感染発症の後方視的観察研究

亀田総合病院呼吸器内科

青島 正大,都筑 隆太,山脇 聡 鈴木 史,大槻 歩,渡邊 純子 桂田 雅大,中島 啓,桂田 直子 三沢 昌史

【目的】呼吸器疾患を基礎に有し入院中に23 価肺炎球菌多糖体ワクチン(PPV23)の初回接種を行った症例の接種前後での感染発症の状況を知ること.

【方法】調査期間は2011年4月~2015年3月,当科入院中にPPV23を初回接種した例を対象とし、基礎疾患、接種時期、接種前後での全ての原因による呼吸器感染症および肺炎球菌性呼吸器感染症(IPDを含む)の発症状況を後方視的に集計した、感染発症の回数の検定は対応ある2群間のt検定を用いた。

【結果】該当例は131例(男性102,女性29),年齢中央値は70歳(IQR:63,78).基礎疾患は呼吸器悪性腫瘍が56例,間質性肺炎27例,COPD23例,呼吸器感染症21例,ほか4例であった.接種時期は悪性腫瘍の80%が化学療法1コース終了時まで,間質性肺炎例の93%が長期ステロイド開始時ないし初回急性増悪軽快時と疾病経過早期が多くを占めた.接種前観察期間は51148人・日,接種後観察期間は53036人・日。全原因による呼吸器感染症発症は接種前61エピソード,接種後は38(p=0.012),1000人・日当たりでは接種前1.192エピソード,接種後は0.72(p=0.00027),肺炎球菌性呼吸器感染症は接種前10エピソード,接種後3(p=0.052),1000人・日当たりでは接種前0.196エピソード,接種後0.067(p=0.025)であった.IPDは接種前に1エピソードのみ認めた.

【結論】呼吸器疾患患者では疾病経過早期の PPV23 接種は有用である可能性が示唆された.

P1-018. 70歳以上の日本人高齢者における 23 価肺炎 球菌ワクチン再接種時の安全性及び免疫原性の検討一多施 設共同非無作為化非盲検試験一

独立行政法人国立病院機構長崎川棚医療センター

呼吸器内科¹⁾, MSD 株式会社メディカルアフェアーズワクチン領域²⁾, MSD 株式会社グローバル研究開発本部クリニカルリサーチ領域ワクチン領域³⁾

川上 健司¹⁾ 金津 真一²⁾ 岸野 博之³⁾ 【目的】70~89 歳の日本人高齢者に23 価肺炎球菌ワクチン (PPV23) を再接種及び初回接種した際の免疫原性及び安全性を評価する.

【方法】再接種群は、川上らの試験(Vaccine 2010)で PPV 23 を接種した被験者と、別の4施設で5年以上前の PPV 23 接種が確認された被験者を対象とした。初回接種群は PPV23 接種歴がない被験者を対象とした。免疫原性は、接種前及び接種4週後の14血清型(1,3,4,5,6B,7F,9 V,14,18C,19A,19F,22F,23F及び33F)に対する特異的 IgG 抗体価及び6血清型(3,4,6B,14,22F及び23F)に対する特異的オプソニン活性(OPA)を評価した。安全性は、注射部位及び全身性の有害事象を再接種群と初回接種群で比較検討した。

【成績】再接種群 161 例,初回接種群 81 例の計 242 例が試験を完了した。PPV23 接種 4 週後の 14 血清型に対する特異的 IgG 抗体価及び 6 血清型に対する特異的 OPA は,両群ともすべての血清型で接種前より上昇し,高齢者及び合併症を有する被験者でも同様であった。注射部位有害事象は再接種群で初回接種群より多かったが,ほとんどが軽度又は中等度であった。全身性有害事象の頻度は 2 群間で差がなかった

【結論】70歳以上日本人高齢者へのPPV23再接種により 血清型特異的 IgG 抗体価及び OPA は上昇し、良好な忍容 性が確認された。

P1-019. Corynebacterium ulcerans による重症肺炎の 1 例

河北総合病院救急科¹,同内科²,国立感染症研究所細菌第二部³

松山 尚世¹⁾ 石藤 智子²⁾ 藤井 達也²⁾ 岡井 隆広²⁾ 加藤 はる³⁾

【症例】66歳,女性.

【主訴】発熱, 呼吸困難.

【生活歴】never smoker, 飲酒なし, 猫3匹飼育, 独居, シックコンタクトなし.

【現病歴】10日前からの発熱,咳嗽を主訴に近医受診し肺炎の疑いで当院紹介. 発熱, 低酸素血症と胸部 CT で気管~左主気管支壁の肥厚およびその末梢の無気肺を認めた. 市中肺炎の診断で ABPC/SBT, AZM による加療を開始したが, 入院翌日に酸素化が悪化したため気管挿管し人工呼吸管理を開始した. この際咽頭には特記すべき所見は認めなかったが, 喉頭蓋周囲には白苔が付着していた. 挿管後の気管支鏡検査では左主気管支に全周性の偽膜形成があり内腔が狭窄していた. 高濃度酸素での人工呼吸管理を要したが, 徐々に呼吸状態は改善した. 喀痰や気管支鏡検体の培養で Corynebacterium ulcerans を繰り返し検出したた

め同菌による重症肺炎と診断した.

【考察】 C. ulcerans によるジフテリア様症状を呈した症例の報告は人獣共通感染症として近年注目されているが,下気道への感染報告は世界的にも稀である. Corynebacterium 属は皮膚や粘膜の常在菌として喀痰培養から検出されることがあり,起炎性を疑って同定まで行うことは少ない. 下気道病変であっても偽膜形成などのジフテリア様症状を来した症例においては C. ulcerans まで同定すべきである.

(非学会員共同研究者:安倍晋也,金井信恭)

P1-020. Nocardia beijingensis による肺ノカルジア症の 2 例

大分大学医学部呼吸器·感染症内科学講座

吉川 裕喜,向井 豊,鳥羽 聡史 橋永 一彦,梅木 健二,濡木 真一 安東 優,平松 和史,門田 淳一

【症例】症例1は56歳男性. 微小変化型ネフローゼに対してステロイドが投与されていた. 外来受診時に右下肺野に浸潤影, 腫瘤様陰影が出現した. 蜂窩織炎を合併していたため黄色ブドウ球菌による膿胸や敗血症性塞栓症を疑いABPCでの加療を行った. 陰影増大を来たしたため胸腔穿刺にて膿性胸水を採取し, グラム染色で分枝状の陽性桿菌を認めた. ノカルジア症が疑われ, ST合剤を投与し陰影は次第に改善した. 菌種同定検査により Nocardia beijingensis と同定された. 症例2は43歳女性. 40歳時に胸部CTで気管支拡張と気管支周囲粒状陰影が指摘された. 抗酸菌症が疑われ気管支鏡検査を施行したが診断に有意な所見は得られなかった. 43歳時に咳嗽と喀痰に加え胸部CTで粒状影の増悪を認めたため再度気管支鏡検査を施行し,気管支洗浄液から. Nocardia beijingensis が検出された. 肺ノカルジア症と診断し, ST合剤での加療を行った.

【考察】肺ノカルジア症は免疫不全患者に発症することが多いとされるが、免疫不全の背景がない場合にも発症することがある。気管支拡張症など既存の慢性肺病変に肺ノカルジア感染が合併することも報告されており、気管支拡張症を疑う症例では鑑別に挙げるべき疾患である。N. beijingensis はまれな菌種であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

P1-021. Rothia aeria による肺感染症の1例

京都大学医学部附属病院感染制御部

松村 拓朗, 山本 正樹, 松村 康史 長尾 美紀, 高倉 俊二, 一山 智

【症例】34歳女性. 全身性強皮症に関連する肺線維症に対し、2012年10月に脳死右肺移植を施行、以後、プレドニゾロン、タクロリムスの投与の他、ST、AZM、ITCZ、vGCVが予防投与されていた. 2015年6月下旬に喀痰・呼吸困難の出現を認め当院を受診、胸部CTにて右上下葉に一部で内部空洞化を伴う斑状の consolidation を、左下葉に斑状の consolidation と気管支内粘液貯留を認めた. LVFXを約2週間投与し症状は改善した. しかし、LVFX中止

後に再び喀痰の増加と呼吸困難、胸部 CT 所見の悪化を認めたため、8月上旬より入院、細菌性肺炎、真菌感染を念頭に PIPC/TAZ、LVFX、CPFG を投与した。症状、画像所見とも改善を認めたため、8月下旬までに3剤を順次中止した。しかし、9月中旬に発熱、咳嗽が出現、胸部 CT 所見も悪化を認めた。喀痰グラム染色にて放線菌あるいは糸状真菌を疑う菌体を認めたことから IPM/CS と CPFG を開始した。喀痰培養で放線菌様のコロニーが発育し Rothia aeria と同定され、経過・画像所見と合わせ原因菌と判断した。IPM/CS のみ継続しその後 SBT/ABPC に変更して加療中である。

【考察】R. aeria はかつて Actinomyces 属の類縁菌種とされていたが、2004年に登録された新菌種であり、感染症の報告は少ない、免疫低下例での報告が多く、抗菌薬感受性は概ね良好である。稀な菌による呼吸器感染症であり、文献的考察を加え報告する。

(非学会員共同研究者:呼吸器外科: 栢分秀直, 陳豊史, 伊達洋至)

P1-022. ARDS, DIC, 肺線維化, 両側気胸を併発し 救命し得た重症レジオネラ肺炎の1例

> 東京医科大学茨城医療センター内科 (呼吸器)¹⁾, 同 感染制御部²⁾, 同 内科 (感染症)³⁾

> > 字留間友宣¹⁾²)渡邉 秀裕¹⁾²清田 育男²⁾³⁾ 大石 毅²⁾³⁾菊池 亮太¹⁾ 伊藤 昌之¹⁾ 青柴 和徹¹⁾ 中村 博幸¹⁾

【症例】61歳男性で40歳時に右膿胸の治療歴あり、咳、痰、 発熱の自覚症状を認め1週間後に近医受診し胸部 X 線で 肺炎と診断され. 同日夜に当院救急外来を受診した. 著明 な低酸素血症(SpO2 58%)を認め、迅速レジオネラ尿中 抗原陽性よりレジオネラ肺炎診断した. レボフロキサシン (LVFX) の治療開始も翌朝に呼吸不全増悪し意識障害を 呈したため人工呼吸器管理とした. LVFX にエリスロマ イシン (EM) とリファンピシン (RFP) を加えて治療. しかし胸部画像上広範囲スリガラス陰影を認め重症 ARDS, DIC を合併と判断しステロイド大量療法,シベレ スタットナトリウム, トロンボモジュリン製剤, AT3 製 剤、アルブミン製剤による治療を行った、胸部画像は線維 化へと変化し第12病日に右気胸を併発した. 観察のみで 治癒したが. 第42病日に左気胸を併発し胸腔ドレーン治 療をおこなった. その後, 呼吸不全は改善, 人工呼吸器か ら離脱、リハビリを行い第84病日に自宅退院となった.

【考察】基礎疾患のないレジオネラ肺炎では75% に ARDS が併発するとされ、死亡率は67% と高いとされている。本例はDIC に進展したが集中的なDIC 治療は有効であったと考えられた。今後本例のように感染経路の特定ができない症例が増加する可能性が考えられスクリーニングとして迅速検査が重要であると思われた。若干の文献的考察を加えて報告する。

P1-023. 健常成人における家族内伝播と考えられたヒトメタニューモウイルス (hMPV) 感染症の 1 家族例

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器内科¹⁾, 仙台医療 センターウイルスセンター²⁾

 生方
 智¹ 高橋
 洋¹ 矢島
 剛洋¹

 神宮
 大輔¹ 庄司
 淳¹ 佐藤
 光²

 西村
 秀一²

【症例1】生来健康な26歳女性.4月上旬にテーマパークに行った.その3日後に37.5℃の発熱と呼吸器症状が出現し,近医を受診した.胸部レントゲンにて両肺スリガラス影を認めLVFX内服処方を受けたが症状は改善しなかった.発熱から5日目には両肺スリガラス影の増悪を認めたため当院に紹介された.鼻咽頭ぬぐい液のhMPV抗原検査が陽性であった.全身状態は良好で呼吸不全を伴っていなかったことから,入院して抗菌薬を使用せずに経過観察を行ったところ入院翌日には解熱し,胸部陰影も経時的に軽快して消失した.

【症例 2】59 歳男性.

【症例3】53歳女性. 症例1と同居の両親. 症例1が発熱してから5日後に上・下気道症状が,7日後に発熱を認めたために当院を受診した. 鼻咽頭ぬぐい液のhMPV抗原検査は両者とも陽性であった. 対症療法にて両者ともに症状は軽快した.

【考察】hMPV は乳幼児、高齢者施設や免疫不全状態の人での流行が報告されている。また、健常成人の家族内感染の報告例も感染源は主に乳幼児である。本症例において同居家族内に乳幼児はいなかった。加えて、問診ではいずれも友人や職場での感冒症状の流行は確認されなかったこと、推定潜伏期間などから、症例1が感染源となり家族内で伝播したと考えられた。hMPV は市中感染症として健常成人の間でも日常的に伝播しうることが推測された貴重な事例と考えられたので報告する。

P1-024. 肺癌化学療法中に発症した播種性クリプトコッカス症の1例

鹿児島市立病院呼吸器内科¹, 同 神経内科² 亀之原佑介¹ 籾 博晃¹ 濱崎 哲郎¹ 能勢 裕久² 池田 賢一²

【症例】67歳男性. 主訴:咳嗽. 既往歷:慢性関節リウマチ, COPD. 生活歴:喫煙25本/日×25年(20~45歳時),職業は理科教員,ペット飼育なし. 病歴: X年4月14日に胸部レントゲンで左上肺野に異常を指摘され,胸部CTで左上葉の完全無気肺及び第2分岐部に隆起性病変を指摘された. 前医にて精査され,左上葉肺扁平上皮癌 cT2aN2 M0 Stage3A の臨床診断となった. 呼吸機能低下にて根治手術は困難と判断され,放射線化学療法目的に5月18日に当院当科紹介入院となった. 5月20日より放射線照射,5月25日より化学療法CBDCA+TS-1を開始した. 経過中に発熱性好中球減少を来し,PIPC/TAZ及びG-CSFを投与し,発熱や骨髄抑制は改善した. その後39℃の発熱及び悪寒戦慄が出現. 細菌感染による急性肺炎と判断し各

種培養提出の上 CFPM 投与を行った. しかし血液培養より真菌が陽性となり、後にクリプトコッカス・ネオフォルマンスであることが判明. 髄液からもクリプトコッカスが認められ、播種性クリプトコッカス症の診断となり、PMPH-B 及び5-FC にて加療を行った.

【考察】播種性クリプトコッカス症のリスクとしては文献的に自己免疫疾患、免疫抑制剤やステロイドの投与、担癌状態、AIDS などが挙げられるが、本例では慢性関節リウマチの既往や肺癌の化学療法など複数の要因が原因と考えられた、複数のリスク因子を持つ患者が敗血症を来した際には本症も重要な鑑別と考えられた。

P1-025. 肺炎患者の入院前後の身体状態の変化

川崎医科大学総合内科学 11, 同 小児科学20

河合 泰宏¹¹ 宮下 修行¹¹ 加藤 幹¹¹ 栗原 武幸¹¹ 沖本 二郎¹¹ 田中 孝明²¹ 赤池 洋人²¹ 寺西 英人²¹ 中野 貴司²¹ 尾内 一信²¹

【背景】肺炎はわが国の死因の第3位であるが1度の肺炎罹患で死亡する頻度は少なく、高齢者の繰り返す肺炎や誤嚥性肺炎が大きな問題とされている。大学病院に紹介される患者でも肺炎治癒後に在宅医療困難な症例が増加し、いわゆる「行き場のない高齢者」が存在する。

【目的】大学病院での肺炎の転帰について検討した.

【対象と方法】2012年1月から2015年3月まで、川崎医科大学附属川崎病院に入院した16歳以上の肺炎867症例を解析した

【結果】肺炎の内訳は市中肺386例,医療・介護関連肺炎454例,院内肺炎32例で,平均年齢は市中肺炎で71歳,医療・介護関連肺炎で79歳,院内肺炎で81歳であった.市中肺炎患者では自宅へ退院される頻度が高かったが,医療・介護関連肺炎患者では施設への入所や慢性期病院への転院の頻度が市中肺炎と比較して高かった.

【結論】大学病院でも肺炎の中で医療・介護関連肺炎の比率が年々増加しており、市中肺炎よりも多い状況となっている。医療・介護関連肺炎患者では、肺炎を契機に日常生活動作が低下する症例が多く、入院期間や薬剤投与期間など医療費抑制のためには肺炎予防が重要である。

P1-026. 肺炎球菌性肺炎における血中肺炎球菌抗原の 迅速診断の臨床的検討

日赤長崎原爆諫早病院呼吸器科¹⁾,長崎大学臨床感染症学²⁾,同 保健学科³⁾,同 第二内科⁴⁾,同⁵⁾ 福島喜代康¹⁾ 久保 亨¹⁾ 松竹 豊司¹⁾ 泉川 公一²⁾ 石松 祐二³⁾ 迎 寛⁴⁾ 河野 茂⁵⁾

【はじめに】肺炎球菌性肺炎は重症化することが知られている。今回、肺炎球菌抗原検出キット、ラピラン肺炎球菌 HS(中耳・副鼻腔炎)(大塚製薬)(以下、ラピラン HS) を用いて、肺炎球菌性肺炎患者の血液から肺炎球菌抗原を 検出し、その意義を評価した。

【方法】日赤長崎原爆諫早病院を受診した患者より喀痰か

ら肺炎球菌が検出された症例を肺炎球菌性肺炎と定義し以下の解析に用いた. 対象症例は 20 例であった. 肺炎球菌性肺炎患者の重症度は重症度指標 Pneumonia Severity Index (PSI) に基づき判定し、肺炎重症度と炎症マーカーおよび血清中ラピラン HS と血清中肺炎球菌リアルタイム PCR (PCR) の相関を評価した.

【結果】肺炎球菌性肺炎の重症度別のラピラン HS と PCR との相関は、PSI score I-III において、PCR は全例(14例)で陰性であったが、ラピラン HS は 3 例において陽性であった。PSI score IV/V の 6 例ではラピラン HS が陽性の 5 例中 4 例で PCR が陽性であった。また、炎症マーカーとラピラン HS との相関は、重症の肺炎球菌性肺炎 (PSI score IV/V)でラピラン HS 陽性の群が、他の群よりも白血球数が少なく、CRP、BUN、BNP、PCT、IL-6の値が高かった。

【結論】血液でのラピラン HS の結果は血液 PCR との一致率が高く、かつラピラン HS の結果と炎症マーカーに相関が確認されたことから、血液中の肺炎球菌抗原を検出することは、重症の肺炎球菌性肺炎の鑑別に有用であることが示唆された。

P1-027. 呼吸不全を伴う市中肺炎に対する抗菌薬使用 期間の後方視的検討

琉球大学大学院感染症·呼吸器·消化器内科学 山里 将慎,宫城 一也,鍋谷大二郎 金城 武士,原永 修作,健山 正男 藤田 次郎

【目的】レジオネラ肺炎や非定型肺炎の推奨投与期間はコンセンサスが得られているが、それ以外の市中肺炎の抗菌薬至適投与期間はガイドラインによってまちまちである。特に重症市中肺炎に関しては基礎疾患や重症度などを考慮して症例ごとに治療期間を決めることも多い。今回我々は、呼吸不全を伴う市中肺炎に対する抗菌薬の使用期間について後方視的に検討を行った。

【方法】2011年1月~2015年8月までの間に当科に入院した呼吸不全を伴う市中肺炎37例のカルテレビューを行った. 抗菌薬投与期間を短期間群(7日以内),長期間群(8日以上)に分け,それぞれの年齢,重症度(pneumonia severity index score: PSI score),酸素投与期間,抗菌薬終了前後におけるCRP,呼吸器合併症,起炎菌,再燃例を比較検討した.

【結果】男性17例,女性15例を対象とした。年齢は75±15歳,PSI score は132±26であった。抗菌薬短期間投与群は11例,長期間投与群は21例であった。両群間において年齢,重症度,CRP,呼吸器合併症の有無,起炎菌に有意差は認めなかったが酸素投与期間に関しては短期間群において有意に短かった。1カ月以内に再燃した症例を3例認めたが2例は短期間,1例は長期間投与群であった。

【結論】重症肺炎の抗菌薬中止時期に関しては多くの因子を総合的に判断して決定されるが、当科においては酸素化の改善が重要視されていた。

P1-028. 市中肺炎におけるプロカルシトニンガイド下 抗菌薬処方の医療経済的効果についての検討

> 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

> > 伊藤 明広,石田 直,鶯尾 康圭 伊藤 有平,金田 俊彦,横山 俊秀 時岡 史明,野山 麻紀,吉岡 弘鎮 有田真知子,橋本 徹

【目的】本邦において、肺炎診療におけるプロカルシトニン(PCT)の使用法は確立していない。そこで、市中肺炎において PCT ガイド下抗菌薬投与により抗菌薬の処方日数や医療費に与える影響について検討した。

【方法】2010年10月より2015年8月までに、当院において市中肺炎の診断にて入院した患者の中で、入院時、入院3日目または4日目、入院6日目から8日目の計3回PCTを測定した患者を対象とし後ろ向きに検討した。入院6日目から8日目のPCT値が0.25ng/mL未満あるいは最高値の10%以下であれば同日に抗菌薬を中止可能と仮定した。全患者における使用抗菌薬の実際の合計投与日数や医療費と、PCTの基準を用いた仮定の抗菌薬投与日数や医療費を比較した。また、PCTガイド下抗菌薬投与と実際の抗菌薬投与日数が同じ症例(±1日は許容)における予後の検討も行った。

【結果】全患者は 358 例で、PCT ガイド下抗菌薬投与を 277 例に適応可能であった。実際の抗菌薬投与と PCT ガイド下抗菌薬投与を適応した場合を比較し、抗菌薬投与日数(中央値、IQR) は 11 日 $(9\sim16)$ から 7 日 $(6\sim8)$ に減少させることができ (p<0.001)、抗菌薬の費用 (中央値、IQR)は 31,629 円 $(17,803\sim59,220)$ か ら 21,226 円 $(15,084\sim33,800)$ まで削減できた (p<0.001). ただし、PCT3 回測定費用を含めると、31,629 円と 30,346 円で有意差は認めなかった (p=0.60). また、PCT ガイド下治療適応可能であった 277 例中、仮定の PCT ガイド下抗菌薬投与の日数と実際の処方日数が同じであった群 (n=64) とそれ以外の群 (n=213) の死亡率は 0% と 5.2% (p=0.07)、再発率は 6.3% と 6.6% (p=1.0) で予後の差はみられなかった.

【結論】市中肺炎において、PCT ガイド下抗菌薬投与を行うことにより、予後の差を認めることなく抗菌薬処方日数と費用の減少効果が期待できると考えられた.

P1-029. ESBL 産生菌は肺炎の起炎菌となりえるか

京都大学医学部呼吸器内科¹⁾,杉田玄白記念公立 小浜病院内科²⁾,同 検査部³⁾

伊藤 功朗¹¹²小西 聡史¹¹²内田 達弥³¹ 【目的】日本呼吸器学会 NHCAP ガイドラインでは、耐性 菌が想定される場合は広域抗菌薬の使用が推奨されてい る. 喀痰培養検査から ESBL 産生菌が検出される肺炎に ついての情報は乏しい. ESBL 産生菌が真の起炎菌か推定 することを目的とした.

【方法】2009年1月から2015年9月までに公立小浜病院 で施行された喀痰培養検査のうち Klebsiella 属もしくは Escherichia coli が検出された 528 件のうち ESBL 産生菌が検出された症例を解析し、初期治療薬の効果をレトロスペクティブに検討した。

【結果】528 件中, ESBL 産生菌は29 件 (29 例) 検出された (E. coli 24 件, Klebsiella pneumoniae 5 件). そのうち15 件 (15 例) が CAP もしくは NHCAP と診断された (平均年齢84.2 歳, 男性10 例, PS3 以上が9 例, CURB-650/1/2/3/4/5 が各0/2/6/4/3/0 例). 初期治療薬はβ-ラクタマーゼ阻害剤配合抗菌薬が多く, ESBL 産生菌に有効な抗菌薬 (カルバペネム系やセファマイシン系) はなかった. 2 例をのぞく13 例 (87%) で初期抗菌薬は有効であり肺炎の改善を認めた.

【結論】ESBL 産生菌が喀痰から検出されたとしても、肺炎の起炎菌として関与していることは少ないのではないかと考えられた。

(非学会員共同研究者:堀江秀行,嶋田和貴,山本佑樹, 大谷秀夫,吉田治義)

P1-030. 細菌叢解析法を用いた細菌性肺炎における嫌 気性菌の臨床的背景の検討

産業医科大学医学部呼吸器内科学¹⁾,長崎大学大学院呼吸器内科学分野(第二内科)²⁾

 川波
 敏則¹¹ 赤田憲太朗¹¹ 山崎
 啓¹¹

 野口
 真吾¹¹ 内藤
 圭祐¹¹ 城戸
 貴志¹¹

 石本
 裕士¹¹ 矢寺
 和博¹¹ 迎
 寛¹¹²

【背景・目的】我々は、これまで細菌性肺炎の原因菌の検討のため、気管支洗浄液の細菌叢を解析し行ったところ、既報以上に嫌気性菌の重要性を報告した。そこで、嫌気性菌が関与する細菌性肺炎について、臨床背景について検討した。

【方法】気管支鏡検査を施行した細菌性肺炎177例(CAP例, HCAP例)について、気管支洗浄液を以下の細菌叢解析法を用いて最優占菌種として嫌気性菌が検出された23例を対象とし、患者背景、喀痰・気管支洗浄液の細菌学的検査、気管支洗浄液の細菌叢解析の結果についてカルテベースで後方視的に検討した。

細菌叢解析法は、検体から DNA を抽出し 16S rRNA 遺伝子の部分断片を PCR 法で網羅的に増幅し、無作為に 96 クローンを選択して、それぞれの塩基配列を決定した。

【結果】23 例の平均年齢は 67.9 歳, 男女比は 18:5 で, CAP 14 例, HCAP 9 例であった。主に検出された嫌気性菌は、 Prevotella 属 10 例, Fusobacterium 属 5 例, Streptococcus anginosus 群 5 例であった。10 例 (43%) で誤嚥リスクを有し,低 Alb 血症(<3g/dL)が 10 例 (43%), PS 低下者 (≥ 3) が 3 例 (13%) に見られた。肺炎部位としては下葉 (12 例, 52%) 及び背側 (16 例, 61%) を占める症例が多く見られた。

【考察・結語】嫌気性菌が検出された肺炎の臨床背景からは、誤嚥性肺炎の臨床背景に類似している。一方で、誤嚥のリスクと考えられる PS 低下は少なく、今後、誤嚥性肺炎と嫌気性菌の関連性ついて検討が必要と考えられる。

P1-031. 非 HIV 患者におけるニューモシスチス肺炎 (非 HIV-PCP) に対する Trimethoprim-Sulfamethoxazole (ST 合剤) 投与量の検討

信州大学医学部内科学第一教室

小坂 充, 牛木 淳人, 濱 峰幸立石 一成, 安尾 将法, 漆畑 一寿山本 洋, 花岡 正幸

【背景】非 HIV-PCP は、宿主の免疫学的背景が HIV-PCP と異なり、炎症細胞浸潤が強く、急性発症し重篤化し易い、治療の第一選択薬は ST 合剤だが、有害事象の発現率が高く、減量・中止を余儀なくされる事も多い。 HIV-PCP と比較し、非 HIV-PCP は菌量が少なく、より低用量で治療できる可能性があるという報告も散見される.

【目的】非 HIV-PCP に対する ST 合剤の適切な投与量について、治療効果と有害事象の両面から検討する.

【方法】2003年から2014年までに当院で非HIV-PCPと診断され、ST合剤による治療が行われた40例を対象とした. 腎機能による補正を行い、Trimethoprim 換算で15mg/kg/日以上投与されている場合を常用量(18例)、それ未満の場合を低用量(22例)と定義した. 両群の転帰や有害事象に関して後方視的に比較検討した.

【結果】PCP による死亡例は、常用量群 1 例 (5.6%) vs 低用量群 6 例 (27%) であった。有害事象を認めたのは 13 例 (72%) vs17 例 (77%), 有害事象により減量または中止したのは 8 例 (44%) vs9 例 (41%) であった。いずれも統計学的有意差は認めなかったが,低用量群で死亡例が多い傾向がみられた。一方, PaO_2/FiO_2 比 200Torr以下の症例は,常用量群で 4 例全て生存,低用量群で 6 例中 5 例 が死亡という結果であった。

【結論】低用量で治療できる症例も多いが、死亡に至る例もあり、呼吸不全の程度で投与量を決定するなど、病状に応じた治療戦略を立てる必要があると考えられた.

P1-032. 当院で経験した結核腫および抗酸菌結節の臨床的検討

東京医科大学茨城医療センター感染制御部¹,同 内科 (感染症)²,同 内科 (呼吸器)³

> 渡邉 秀裕^{1/2/3}字留間友宣^{1/2/3}清田 育男^{1/2/3} 菊池 亮太^{3/} 伊藤 昌之^{3/5} 青柴 和徹^{3/5} 中村 博幸^{3/5} 大石 毅^{1/2/5}

【目的】結核腫および抗酸菌結節(Mycobacterium pulmonary nodule:MPN)は良性病変とされるが、肺癌との鑑別は困難である。病理で乾酪性肉芽腫と診断され MPN と判明しても、全てが結核腫ではなく非結核性抗酸菌結節も存在する。さらに肺癌との混在症例もあり、これらの割合は未だ不明である。

【方法】2011-15年間に当院において VATS を実施し、乾酪性肉芽腫と診断された 16 例について後方視野的研究を実施した. 性別, 年齢, 部位, 大きさ, 個数, 最終診断, 肺癌の混在, 治療(臨床効果, 再燃), SUV 値, IGRA について検討した.

【成績】男性 9 例, 女性 7 例. 平均 58.7 ± 14.9 歳. 13 例 81% は有意な症状がなかった. 単発結節は 14 例 87.5%, 大きさは 17.1 ± 4.9mm, PET 実施 8 例での SUV 値は 8.8 ± 3.5 であった. 50% で菌検出され, Mycobacterium avium/intracellular complex 18%, Mycobacterium kansasii 18%であった. 肺癌の合併が 18% 存在した. 標準療法を 6 例実施し内 1 例は薬剤性肝機能障害のため減感作療法を行った.

【結論】非結核性は3割程度存在し比較的多いと思われた. IGRA 検査は非結核菌との鑑別には有効であった. PET 検査では、肺癌との鑑別だけでなく結核と非結核性の鑑別も不可能と思われた. 肺癌の合併が18%程度存在することは悪性が否定できず VATS を実施せざるを得ないと思われた.

P1-033. 肺癌に伴う発熱性好中球減少症における CFPM 使用例と MEPM 使用例との比較検討

福岡大学病院呼吸器内科

松本 武格,藤田 昌樹 石井 寛,渡辺憲太朗

【目的】発熱性好中球減少症(以下 FN)は抗癌剤治療により発生する有害事象で有り、しばしば重篤で致死的である.肺癌に伴う FN では、FN の適応が取れている CFPM と MEPM の使用症例が多い.両者の効果を比較検討するため、当科で抗癌剤使用中に発症した FN について検討した.

【方法】2011年5月1日から5年間当科で抗癌剤使用中に発症したFN42症例についてカルテを使用し後ろ向きに検討した. CFPM群と MEPM群の奏効率,解熱までの期間について比較検討を行った.

【結果】42 症例中 28 症例が男性、年齢の中央値が 70 歳であった. 小細胞肺癌が 29 例と多く、次に扁平上皮癌が 7 例、肺腺癌が 5 例、非小細胞肺癌が 1 例だった. MASCC 分類による高リスク群が 29 例、低リスク群は 13 例だった. 死亡例を 1 例認めたが、低リスク群だった. 抗菌薬使用の内訳は CFPM14 例、MEPM18 例、STFX7 例 GRNX1 例、TAZ/PIPC、1 例、CFPM+CPFX1 例だった. 低リスク群で CPFM 単独での治療は 2 例、MEPM は 5 例で、全例が奏効した. 高リスク群のうち CPFM 単独での治療は 12 例、MEPM は 13 例だった. 高リスク群では、CPFM は 12 例中 9 例が奏効し、MEPM では 12 例中 11 例効が奏効した. 解熱までの期間は CPFM の平均値は 6.4 日、MEPM は 7.1 日と有意差は認めなかった.

【結論】肺癌に伴う FN の高リスク群では若干 MEPM 群の奏効率が高いが、CFPM 群と MEPM 群間での有意差は認めなかった。低リスク群でも両者間に有意差を認めなかった。

P1-034. 一般診療所における成人百日咳症例の臨床的 検討

千住診療所內科1), 千住病院内科2)

荒木 潤1) 田中 光2)

【目的】2013年6月~2015年9月までに経験した成人百日 咳25症例を臨床的に検討したので報告する.

【方法】2013年6月から2015年10月までに当診療所を受診し一度でもPT-IgG 抗体が100以上を示した成人百日咳症例を対象とした.

【結果】症例は25例、女性18例、男性7例、年齢は15歳~66歳で平均39.1歳. 初発症状~受診まで平均20日(1~44日)、内訳は13症例は他医を受診し、2例は2カ所他医を受診していた. 5例は咳喘息を疑われ1例はプレドニゾロン内服させられていた. 初発症状は咳(24/25)、咽頭痛(17/24)、発熱(7/24)で、当診療所受診時の症状としてはスタカート様咳嗽(25/25)、whooping(19/22)、咳嘔気または咳嘔吐(19/22)、夜間不眠(18/25)、胸痛(8/25)、咳失神(2/25)、夜間咳嗽(18/25)、夜間息苦しさ(3/25)、理学所見では咽頭発赤を全例にみとめた、検査所見でWBC、リンパ球数、CRPは正常であった。FeNO値は25pb以上が14例中7例、治療はクラリスロマイシンを中心に鎮咳剤を併用、治療期間は平均17.5日であった。妊娠が2例あり、合併症として喘息が3例見られた。

【結論】近年成人の百日咳が増えており、半数の症例が他医を一度以上受診し、治療歴があり、咳喘息などと間違えられることが多い。しかし発作性咳嗽、whooping、咳嘔気・嘔吐など特徴的所見を認めた場合、百日咳を疑って早期に診断し、治療することが大切と思われた。また FeNO検査できた半数で好酸球性炎症を認めた。

P1-035. 生物学的製剤を使用中に Mycobacterium abscessus による化膿性脊椎炎・腸腰筋膿瘍を発症した関節リウマチの 1 例

公益社団法人北部地区医師会北部地区医師会病院¹, 琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座 (第一内科)²

田里 大輔¹²稲嶺 盛史¹²藤田 次郎² 【症例】56 歳、女性.

【主訴】腰痛, 左下肢痛, 左足の背屈困難, 排便困難.

【現病歴】9年前に他院で関節リウマチ (RA) と診断された. 4年前にインフリキシマブが導入され、2年前からはエタネルセプトへ変更され治療継続されていた. 約3カ月前に腰痛が出現し、腰椎椎間板ヘルニアと診断され鎮痛薬投与や神経根ブロックが行われたが症状改善しないため、手術依頼で当院へ紹介となった.

【経過】CT・MRIで第4/5 腰椎の骨侵食像と腸腰筋内の液貯留があり、結核を含む化膿性脊椎炎・腸腰筋膿瘍を疑い、後方除圧術および椎間板腔掻爬術・硬膜外膿瘍洗浄を行った.膿より抗酸菌が確認されたため抗結核薬を開始したが、PCR は結核菌、MAC ともに陰性であった.1週間で培養陽性となったため迅速発育菌を疑い、同定を待たずに Mycobacterium abscessus を 想 定 し CAM + AMK + IPM/CS へ治療を変更したところ、症状や炎症反応は改善した(後日菌種同定され診断確定).10週以上入院治療した後、CAM + STFX + FRPM へ変更し退院となった.抄

録登録時点で外来治療継続中である.

【考察】近年、RAなどで生物学的製剤を使用中に非結核性抗酸菌(NTM)症を発症する頻度が増えているが、その多くは肺病変で、原因菌もMACが約8割を占める. NTMによる椎体炎の報告は少なく、その中でも M. abscessus による椎体炎は数例しか報告がなく貴重な症例と考えられたため、文献的考察を含めて報告する.

(非学会員共同研究者:大沼哲也;同院整形外科)

P1-036. *Mycobacterium abscessus* による腹膜透析カテーテル感染症の 2 例

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¹⁾,同 感染制御部²⁾

 丸毛
 聡¹⁾²⁾加藤
 瑞樹²⁾ 中塚由香利²⁾

 宇野
 将一²⁾ 羽田
 敦子²⁾

腹膜透析患者の腹膜炎および出口部感染は比較的頻度の 高い合併症で、予後悪化因子である、起炎菌としては一般 細菌や真菌の頻度が高いとされ、非結核性抗酸菌は稀とさ れている. 今回, 迅速発育型の Mycobacterium abscessus による腹膜透析カテーテルによる腹膜炎および出口部感染 の2例を経験したので報告する. 1例目は74歳の男性で 慢性腎炎による腎不全で 2014 年 12 月に持続携帯式腹膜透 析(CAPD)カテーテル留置術, CAPD 開始となった. 2015 年1月 CAPD 排液混濁から腹膜炎が疑われた. CAPD 排 液の抗酸菌塗抹陽性であり同定検査の結果と M. abscessus と判明した. CAPD カテーテルを抜去し、抗菌薬を 継続投与している. 2 例目は57歳の男性で糖尿病性腎症 による腎不全で 2014 年 10 月に CAPD カテーテル留置術. 2015年9月からCAPD開始となった. 2015年10月 CAPD 出口部皮膚より膿汁また CAPD 排液混濁認め、出 口部感染および腹膜炎が疑われた. CAPD カテーテル抜 去および出口部皮膚のデブリードマンを行った. デブリー ドマン組織の抗酸菌塗抹陽性であり同定検査の結果と M. abscessus と判明した. 抗菌薬を継続投与している. 2症 例の入院病棟が同一であったことから院内感染の可能性も 考慮し、入院病棟の環境培養および2症例の起炎菌のパル スフィールド電気泳動を追加検討中である. 当日はこれら の結果を加えて発表予定である.

(非学会員共同研究者:垣田浩子,白石裕介,高詰江美) P1-037. 免疫不全に合併した Mycobacterium abscessus 感染症の2例

北里大学病院感染管理室¹, 北里大学医学部膠原病・感染内科²

和田 達彦¹²¹高山 陽子¹¹ 田中 知樹²¹ 大川原裕樹¹¹ 高城由美子¹¹ 藤木くに子¹¹ 二本柳 伸²¹ 廣畑 俊成²¹

症例1:16歳女性. 約2年前より腹膜透析施行中. 2ヵ月前からカテーテル挿入部より排膿, 上腹部の違和感があった. 膿の培養より Mycobacterium abscessus が検出され, クラリスロマイシン (CAM) およびメロペネム (MEPM) で加療した. 排膿および炎症反応は改善したが,

皮下挿入部疼痛が持続し、カテーテル入れ替えを行い退院 した. 症例 2:64 歳女性. SLE, ループス腎炎で通院. 種々 の免疫抑制剤の併用歴がある、呼吸困難、浮腫を自覚し入 院した. 出血傾向, 低栄養, 腹水貯留を認め, 血液検査で は著明な血小板減少(1.5万)を認めた. CT では下行結 腸周囲に微小な腸管穿孔が疑われ MEPM を開始した. ま た、基礎疾患増悪による自己免疫性血小板減少を認め、免 疫抑制療法を強化した. 入院時の血液培養検査より抗酸菌 が疑われ、後日 M. abscessus と同定された. CAM, イミ ペネム、アミカシンに変更されたが、基礎疾患に伴う汎血 球減少や臓器障害が進行し永眠された. 症例1では腹膜透 析、症例2ではSLEや免疫抑制療法など免疫不全を呈し ていた. 両症例とも早期に M. abscessus と同定されたが, 宿主側の免疫状態により感染症としての重症度は異なって いた、免疫抑制療法が進歩する一方で、環境に常在する非 定型抗酸菌による感染症に注意が必要であり、特に迅速発 育菌による感染症は治療にも難渋する可能性が高いと思わ

P1-038. 原発性肺癌との鑑別に苦慮した非結核性抗酸 菌症の1例

国立病院機構南京都病院呼吸器内科¹⁾,大津赤十字病院呼吸器内科²⁾,同 病理診断科³⁾

【症例】78歳女性.

【現病歴】毎年検診受診しており、特に異常は指摘されていなかった。2014年8月の検診胸部レントゲンにて左上肺野結節陰影を認め11月当科紹介。胸部CTにて左肺尖部に辺縁不整でspicula・胸膜陥入を伴う26cm大の結節を認めた。原発性肺癌が疑われ精査目的に12月気管支鏡検査を施行した。

【経過】左B1+2aより経気管支肺生検・擦過および気管支洗浄施行.病理所見は炎症性変化のみで悪性所見を認めず,細胞診はClass 2. 一般細菌培養・抗酸菌培養ともに有意所見は認めなかった.採血検査では腫瘍マーカー・真菌抗原・QFT 検査は有意な上昇認めず,FDG-PET 検査を施行.左肺尖部腫瘍に強い集積(SUVmax:5.5)を認め,左肺門部・対側縦隔リンパ節にも集積を認めた.確定診断目的に15年2月胸腔鏡下肺腫瘍部分切除術施行.肺腫瘍の術中迅速検査にて抗酸菌塗抹蛍光法でガフキー1+,病理検査結果は乾酪壊死巣を伴った肉芽腫を認め明らかな悪性細胞は認めなかった.喀痰検査は3回連続で抗酸菌塗抹蛍光法陰性であった.肺腫瘍は小川培地培養にて8週で1+となりMycobacterium intracellulareと同定された.術後経過は良好であり,画像上悪化なく自覚症状ないため無治療で外来にて経過観察中である.

【考察】非結核性抗酸菌症は FDG-PET 検査にて集積増加 を示すことが報告されているが、本症例のように高度集積 を示した症例においても鑑別に含む必要性がある. P1-039. 胸腔内穿破し開窓術を要したが、化学療法により排菌が陰性化した肺 Mycobacterium massiliense 症の 1 例

九州大学大学院医学研究院付属胸部疾患研究施設¹¹,九州大学大学院医学研究院細菌学分野²²,国立病院機構福岡病院内科³³

片平 雄之¹²²原田 英治¹ 有村 雅子¹ 三雲 大功¹ 恐田 尚幸¹³³濱田 直樹¹ 中西 洋一¹

【症例】78歳男性.

【主訴】左胸部痛, 労作時息切れ.

【現病歴】X-6年の脳梗塞入院加療中に、前医で顕微鏡的多発血管炎と診断され PSL 及び MZR の内服を開始した. 経過良好で X-3年に MZR の内服を中止した. X-1年1月に CT で両肺背側に網状影を認め、膠原病関連間質性肺炎と診断し、8月に当科紹介となった. X年11月2日に左胸部痛及び労作時息切れの増悪を認めた. 4日の受診時に左気胸及び炎症反応の上昇を認め、同日入院とした.

【入院後経過】左胸腔ドレナージを開始し、β-D グルカンの上昇もあり TAZ/PIPC 及び CPFG の投与を開始した. 10 月末の喀痰より迅速発育型の抗酸菌を認め、Mycobacterium abscessus を想定し、第2病日より TAZ/PIPC を中止し IPM/CS、AMK、CAM の投与を開始した. 後日 10 月末と入院時の喀痰及び胸水から DDH 法で M. abscessus と判明した. また、喀痰からは Aspergilus fumigatus も認めた. 抗菌加療を継続し排菌は陰性化したが、air-leakは持続したため、第31病日に福岡病院へ転院となり、第37病日に開窓術を施行された. その後の感染コントロールは良好で、X+1年4月8日に閉窓術を施行され現在外来通院中である.

【考察】本症例は M. abscessus にしては経過が良かったことから、16srRNA、hsp65、rpoB の遺伝子領域でシークエンス解析を行い、Mycobacterium massiliense と同定した。肺 M. massiliense 症で開窓術を施行した症例は本邦で報告例はなく、貴重な 1 例と考え報告する.

P1-040. キャピリア TB-Neo 陰性肺結核の 1 例

石川県立中央病院呼吸器内科¹⁾,結核予防会結核研究所抗酸菌部²⁾

西 耕一¹ 岡崎 彰仁¹ 御手洗 聡² 【症例】70歳代,男性.主訴:胸部異常陰影.併存症/既往歴:耐糖能障害,胃亜全摘術,副鼻腔炎.喫煙歴:20本/日(18歳~).現病歴:201X年4月頃から湿性咳嗽を認めた.同年9月の検診で胸部異常陰影を指摘され,同年11月当院に紹介された.画像所見上肺結核が疑われ,喀疾抗酸菌検査を3日間施行したが塗抹検査は陰性であった.喀疾TB-PCR検査やMAC-PCR検査も陰性であった.確定診断目的で同年11月×日に気管支鏡検査を実施した.右B2bの病変に対して経気管支肺生検(TBLB),ブラッシング及び気管支洗浄検査を施行した.TBLBの病理所見は「間質にリンパ球を主体とする非特異的な炎症細胞浸潤

が見られ線維化を伴っていた。明らかな肉芽腫は認めない。」であった。また、TBLB 検体、ブラッシング検体、気管支洗浄液の検体に対して抗酸菌塗抹検査、TB-PCR 検査や MAC-PCR 検査を行ったが陰性であった。しかし、気管支洗浄液検体から 4 週後に抗酸菌が培養された。同定検査としてキャピリア TB-Neo 検査を施行したところ陰性であった。しかし、TB-PCR 検査は陽性で mpb64 遺伝子変異株が疑われた。結核研究所で精査を行うと mpb64 遺伝子のポジション 275 番目に adenine(A)の挿入が認められ、mpb64 遺伝子変異株と判明した。

【考察】キャピリア TB-Neo は結核菌の迅速鑑別に極めて有用であるが、結核菌の $0.4 \sim 0.8\%$ に mpb64 遺伝子変異が認められ、その場合キャピリア TB-Neo が陰性になるため注意が必要である.

(非学会員共同研究者:湯浅瑞樹,寺田七朗,近松絹代) P1-041. 咽頭,喉頭から気管に連続性に病変を認めた 結核症の1例

> 公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器内科¹⁾, 公立昭和病院感染症科²⁾

> > 大藤 貴¹ 奥村 昌夫¹ 佐々木結花¹ 尾形 英雄¹ 後藤 元¹ 小田 智三²

【症例】40歳女性.

【主訴】咳嗽,嗄声.

【現病歴】3カ月前より嗄声・咳嗽が出現した.1カ月前,近医の耳鼻科を受診し,抗菌薬を何度も投与するが改善せず.咽頭に白苔が付着しており,真菌症疑いとされ,経過観察となった.改善せず前医耳鼻科を紹介受診した.上咽頭から下咽頭に白苔が見られ,喉頭内面にも強く白苔の付着を認めた.喀痰抗酸菌染色で塗抹1+,LAMP法で結核菌陽性となり,咽頭・喉頭結核と診断され当院に紹介,入院となった.

【経過】胸部 X 線でわずかな陰影を認め、頸部から胸部の CT を撮影した。画像データから仮想気管支鏡画像を作成した。咽頭から喉頭、気管に連続する狭窄病変を認めた。気管は肥厚し、一部全周性で狭窄していた。薬剤感受性菌であり、標準治療で咳嗽、嗄声は改善していった。排菌が減少した治療 6 週目に気管支内視鏡を施行した。咽頭から喉頭にかけての病変は殆ど消失していた。気管の発赤は残存するが狭窄は改善していた。

【考察】咽頭から気管まで連続する結核病変を認めた. 更なる診断の遅れが窒息を招きかねない危険な状態であった. 胸部 X 線所見では陰影はわずかであり, 積極的に疑わなければ診断は困難で教訓的な 1 例であった. 過去の報告を踏まえ報告する.

P1-042. 1カ月前からの右下肢痛の原因となった腸骨骨髄炎と腸骨筋膿瘍を契機に診断しえた粟粒結核の1例

京都市立病院感染症科

【症例】脳梗塞、狭心症、高血圧の既往のある ADL 自立

している 68 歳男性. 受診 1 カ月前から右下肢痛, 受診前日より 39℃ の発熱あり立てなくなったとのことで前医より紹介となった. 腹部骨盤造影 CT で右腸骨骨髄炎, 腸骨筋膿瘍を認め同日精査加療目的に入院となった. 各種培養提出後 CEZ2g1日3回で開始し, 第4病日に膿瘍ドレナージ施行した. 膿のグラム染色では細菌を認めなかったが, Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌を多数認めた. 膿の結核菌 PCR が陽性で, 3日連続喀痰塗沫抗酸菌検査では±, 入院後に汎血球減少が進行し骨髄生検施行したところ, 類上皮肉芽種を認め結核菌の骨髄浸潤が疑われた. 胸部単純 CT では両側上肺野に小結節散在し粟粒結核の診断となった. 第8病日より肝機能障害のため HRE で治療開始し, 2週の膿培養で Mycobacterium tuberculosis が陽性となった. しかし, 徐々に呼吸状態悪化し第29病日に死去された.

【考察】粟粒結核は多彩な症状を呈し診断に難渋することも多い。HIV 感染や細胞性免疫が低下している人に起こりやすいが、当患者では男性同性愛者でもなく HIV スクリーニング陰性、ステロイド含め免疫抑制薬を内服していなかった。結核の中蔓延国である日本では、結核発症リスクの低い人であっても亜急性経過で進行する感染症の場合には結核を鑑別することが肝要である。今回、腸骨筋膿瘍を穿刺し抗酸菌培養を提出したことで早期診断に至った粟粒結核の1例を経験したので報告する。

P1-043. 肺結核腫治療中にイソニアジドによる過敏性 肺臓炎をきたした 1 例

> 国立病院機構南京都病院¹⁾,大津赤十字病院呼吸 器内科²⁾,同 病理診断科³⁾

【症例】57 歳男性.

【現病歴】脂質異常症にて近医通院中,2014年3月の胸部レントゲン検査にて左上肺野結節を指摘。胸部CTにて左上葉に20mm大の結節を認め6月当科紹介。喀痰検査は3回連続で抗酸菌塗抹蛍光法陰性,血清クリプトコッカス抗原陰性であり精査目的に当科紹介。7月気管支鏡検査施行,病理所見は壊死を伴う肉芽腫で抗酸菌染色は陰性。気管支洗浄液より小川培地培養にて8週で1+となりMycobacterium tuberculosisと同定され肺結核腫と診断。8月26日よりINH・RFP・EB・PZAによる4剤併用療法を開始したが治療開始3週間後より39℃代の発熱出現。胸部CTにて両肺に小葉中心性びまん性小粒状陰影を認めた。喀痰抗酸菌塗抹蛍光法は陰性であり薬剤性過敏性肺臓炎と考え加療目的に9月22日当科入院となる。

【経過】入院後, 抗結核薬内服中止し速やかに解熱. DLST 検査行い INH のみ陽性であり INH による薬剤性過敏性肺臓炎が疑われた. 内服中止 1 週間後の胸部 CT では小粒状陰影の改善を認め 10 月 3 日退院. 10 月 7 日より PZA 内服再開したが肝機能障害認め中止. 肝機能改善し 10 月 24 日より RFP, 28 日より EB 内服再開. 31 日より INH の減感作療法開始し徐々に増量. 特に発熱等の症状は再燃せず

胸部 CT 上の小粒状陰影はさらに改善. 抗結核薬治療は3 剤併用療法で15 年 8 月まで施行し終了した.

【考察】INHによる薬剤性過敏性肺臓炎をきたしたが INH の減感作療法を行い再投与可能となった症例を経験したので報告する.

P1-044. 診断に苦慮した播種性 BCG 感染症の 1 例

日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科部¹⁾, 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²⁾

> 久保 健児¹⁾ 古宮 伸洋¹⁾ 大津 聡子¹⁾ 吉田志緒美²⁾

【症例】72歳男性.膀胱がんでBCG治療を受けた後に,発熱,黄疸,血小板減少をきたし消化器内科に入院した.セフォペラゾン・スルバクタムの投与により黄疸は改善したかにみえたが、ERCPでは胆管の閉塞はなく,発熱が遷延した.2週を経て解熱傾向となったが、肺炎像が出現し低酸素血症を伴った.当科には,入院1週目末に発熱と黄疸の鑑別としてレプトスピラ症の診断法に関してカーブサイドコンサルテーションされ、3週目に肺炎が出現したため正式にコンサルテーションされた.肝生検では非乾酪性肉芽腫を認めた.播種性BCG感染症の疑いがあり、エンピリカルに抗結核薬とステロイドを開始したところ、2週間以内に低酸素血症が改善した.退院後に、肝生検と骨髄生検の2検体から液体培養により抗酸菌が発育し、近畿中央胸部疾患センターに依頼しET123領域のPCRでBCG菌と同定した.

【考察】播種性 BCG 菌感染症は致死的合併症であり見逃してはならないが、まれであり診断は難しい、消化器内科、呼吸器内科、泌尿器科に加えて、感染症内科、院外研究機関との連携により確定診断および最適治療に至ったと考える。本例で確定診断までに直面した5つの臨床上のジレンマを整理し、過去の報告を踏まえて報告する。

P1-045. コンタミネーションが原因と考えられた結核 菌培養偽陽性例の検討

独立行政法人労働者健康福祉機構旭労災病院呼吸 器科¹,同 檢查科²,同 看護科³,結核予防会 結核研究所抗酸菌部⁶

藤田 浩平¹ 山本 俊信² 谷川 直人² 加藤 宗博¹ 太田 千晴¹ 横山多佳子¹ 宇佐美郁治¹ 青山由紀子³ 三宅真由美³ 御手洗 聡⁴

【目的】結核菌培養検査は結核の活動性が評価できる重要な検査である。今回我々は検査過程のコンタミネーションが原因と考えられた培養偽陽性例を経験したので報告する

【方法】原因は40歳代男性,20XX/5/16に肺炎で当院救急外来へ紹介された症例の検体である.抗酸菌塗沫陽性のため肺結核を疑い当院A病棟陰圧個室に入院,結核病床をもつ病院へ転院となる.その後本例を含む5例の結核菌培養陽性の報告がありICTが臨床背景.検査実施状況を

検討した. 培養された結核菌 5 株の VNTR 解析を結核予 防会結核研究所抗酸菌部に依頼した.

【成績】結核菌培養検査偽陽性が疑われた検体は.

症例 1:60 代男性, 肺炎のため 5/15 に C 施設より A 病棟に入院. 5/15 に採痰.

症例 2:80 代女性, HOT 導入目的で自宅より 5/15 に A 病棟に入院 5/16 に採痰.

症例 3:90 代女性, 気管支炎のため 5/17 に D 施設より B 病棟に入院. 5/17 に採痰.

症例 4:70 代男性, MAC 症のため外来通院加療中. 5/18 に採疹

の4例である。全例5/18に一般細菌培養を実施し、残 検体を結核菌検査の目的で委託検査センターに搬送した.5 症例とも5/18に検査室で検体の処理を行った以外共通点 はなかった。結核菌 VNTR 解析で同一菌であり偽陽性の 可能性が示唆された。検査手順の調査を行ない問題点を検 討し結果報告するまでに5カ月以上の時間を要した。

【結論】 臨床的に肺結核の診断に疑いがある場合には偽陽性の可能性も視野に入れ早期より調査する必要がある.

P1-046. 結核病床閉鎖前後での結核診断症例の検討

愛媛県立中央病院呼吸器内科1, 同 感染制御部2

井上 考司 $^{||}$ 森高 智典 $^{||2|}$ 本間 義人 $^{||2|}$ 中西 徳 $^{||}$ 塩尻 正明 $^{||}$ 橘 さや $^{||}$

【目的】当院は827床の急性期基幹型病院である.2013年5月の新病院建て替えに伴い,7床の結核病床を閉鎖したが、その前後における結核診断の状況を評価する.

【方法】2011年5月から2015年4月まで、結核症と診断した症例のうち、結核菌 PCR 陽性を確認し得た例について、2011年5月から2013年4月までの結核病床を有する期間(A期間)と、2013年5月から2015年4月までの結核病床閉鎖後期間(B期間)について検討した。

【結果】結核症診断例は A 期間 31 例 (平均年齢 71.45 歳, 男性 16 例, 女性 15 例, 肺結核 26 例, 肺外結核 6 例), B 期間 33 例 (平均年齢 73.97 歳, 男性 13 例, 女性 20 例, 肺結核 26 例, 肺外結核 11 例) であった. 受診経路は A/B 期間それぞれ (a) 他院より紹介:15/16 例, (b) 他疾患で当院通院中:9/8 例, (c) 初診・救急受診:7/9 例で差異は無かった. 紹介患者のうち, 結核診断・鑑別状況は A/B 期間それぞれ (i) 診断済:5/1 例, 結核を強く疑う:2/4 例, 結核が鑑別に挙がる 1/2 例, 結核は念頭なし:7/9 例であった.

【結論】結核病床閉鎖後も、結核診断症例の減少は認めず、 結核を疑われることなく紹介される症例が多かった。引き 続き、結核も鑑別に挙げて診療に当たる必要がある.

P1-047. 当院における抗酸菌感染症の臨床的検討

国家公務員共済組合連合会立川病院内科¹⁾,同小児科²⁾

渡邉 俊¹ 黄 英文¹¹ 吉田菜穂子²² 石田 明¹¹

【目的】日本は結核に関して依然中まん延国であり、結核

との鑑別を要する非結核性抗酸菌症も近年増加傾向にある. 従って市中病院における抗酸菌感染症対策は現在も重要な課題である. 当院は結核入院施設を有さない 500 床規模の市中病院であるが、自施設の抗酸菌感染症の現状を理解するため、抗酸菌感染症患者を臨床的に検討した.

【方法】平成26年1月より平成27年10月の期間中に抗酸 菌培養陽性となった患者63名の臨床像を後方視的に検討

【結果】結核は29例,非結核性抗酸菌症は34例であった. 結核患者の特徴としては、平均年齢68.8歳、肺結核/肺外結核16例/13例、喀痰塗抹陽性6例、糖尿病・肝疾患・悪性腫瘍合併9例、外国生まれ3例、結核死亡2例、多剤耐性結核菌0例であった.非結核性抗酸菌症患者の特徴としては、平均年齢75.7歳、男/女13例/21例、Mycobacterium avium complex (MAC)32例、Mycobacterium gordonae1例、Mycobacterium abscessus1例、マクロライド耐性1例、治療介入4例であった.

【結論】結核の症例数は少ないものの塗抹陽性排菌患者6例を認めており、外来・病棟を問わず病院としての感染対策が重要であると考えられた。また多剤耐性結核菌は検出されていないが、外国生まれの症例が増加傾向にあり今後注意が必要である。非結核性抗酸菌症については大多数がMAC症であり、治療介入例は少数であった。治療開始時期や治療期間の問題があり、経過観察されている症例が多かった。

P1-048. 当院における非結核性抗酸菌症(肺 MAC 症) 患者の臨床学的特徴の横断研究

国立病院機構金沢医療センター呼吸器科

北 俊之, 市川由加里

【目的】当院における肺 Mycobacterium avium complex (MAC) 症患者の臨床学的特徴を検討した.

【方法】2008年11月から2014年10月までに当院で肺MAC症と診断された54例(男性8名,女性46名,平均年齢70.9歳)を対象とした.診断基準は「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針2008年」を用いた.診療録を基に,主訴,菌種,病型分類,合併症,治療の有無,初期治療内容,治療効果について後方視的に検討した.

【結果】主訴は、無症状の胸部 X 線・CT 異常が 27 例 (50%)、湿性咳嗽が 9 例 (16.7%)、喀血・血痰が 8 例 (14.8%) であった。菌種は、M. avium 43 例 (79.6%)、Mycobacterium intracellare 9 例 (16.7%)、M. avium & intracellare 2 例 (3.7%) であった。病型分類は、結節・気管支拡張型が 40 例 (74.1%)、線維空洞型が 10 例 (18.5%)、孤立結節型が 4 例 (7.4%) であった。合併症は、糖尿病 11 例、陳旧性肺結核・胸膜疾患 10 例であった。標準的治療(RFP+EB+CAM±SM/KM)は 34 例 (61.1%) で行われた。治療内容は RFP+EB+CAM27 例、RFP+EB+CAM+KM/SM6 例、RFP+EB+CAM+INH1 例であった。治療 34 例中、治療完了 (菌陰性化後 1 年以上治療、または陰性継続中)できた症例は 9 例であり、治療完了後の再燃

率は55.6%であった.

【結論】当院における肺 MAC 症の診療は、概ね指針に準じて行われていた。

P1-049. 呼吸器検体培養にてアスペルギルス属を検出 した肺 *Mycobacterium avium* complex 症の検討

倉敷中央病院

古内 浩司,橋本 徹,伊藤 明広 伊藤 有平,曽根 尚之,金田 俊彦横山 俊秀,時岡 史明,野山 麻紀 吉岡 弘鎮,有田真知子,石田 直

【背景】肺 Mycobacterium avium complex (MAC) 症において、呼吸器検体培養からアスペルギルス属が検出される症例の臨床経過や予後については明らかになっていない部分が多い.

【対象と方法】2006年1月から2011年12月までの間に、当院において2008年に日本結核病学会が提唱した肺MAC症の診断基準を満たした369例を対象とし、その経過観察中あるいは肺MAC症の診断までに呼吸器検体培養からアスペルギルス属を検出した症例を後ろ向きに検討した。生存率の検討にはKaplan-Meier法を用いた。

【結果】全369 例中男性が144 例 (38.5%) で,病型は線維空洞 (FC)型45 例 (12.1%),結節気管支拡張 (NB)型311 例 (84.2%),FC+NB型6 例 (1.6%).そのうちアスペルギルス属を検出したのは43 例であり,男性16 例 (37.2%)で,病型はFC型5 例 (11.6%),NB型36 例 (83.7%),FC+NB型1 例 (2.3%)であり性別,病型ともに肺MAC 症全体と同様の割合であった.肺MAC 症全体の3年死亡率は18.4%であった.また,呼吸器検体でアスペルギルス属を検出した群とそれ以外では,予後に有意差は認めなかった (p=0.74).

【考察】肺 MAC 症において、病型によらず肺アスペルギルス症が合併する可能性を念頭に置き診療をする必要があると考えられた.肺アスペルギルス症の合併例は予後不良との報告があるが、本検討では予後の差は認めなかった.

P1-050. 肺非結核性抗酸菌症における一般細菌性肺炎 の発症予測因子に関する検討

近畿大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内 科¹, 同 安全管理部感染対策室²

> 佐野安希子¹⁾ 佐野 博幸¹⁾ 西山 理¹⁾ 岩永 賢司¹⁾ 吉田耕一郎²⁾ 東田 有智¹⁾

【目的】肺非結核性抗酸菌症(肺 NTM 症)は慢性下気道感染症であることから,一般細菌感染症を合併しやすく,このような感染症の合併は,肺 NTM 症の重症化の要因の一つである.今回我々は,肺 NTM 症に合併する,一般細菌性肺炎の発症を予測する因子について検討した.

【方法】2005年~2015年に当院で肺NTM 症に合併する一般細菌性肺炎に対して、入院治療を行った50名(男性24名,女性26名,平均年齢72.9±11.7歳)を対象とした.入院が頻回であった群(2回以上)とそうでない群(2回未満)について比較検討を行った.

【結果】平均の入院回数 1.8±2.0回,入院日数 24.3±15.6日,BMI18.6±3.5kg/m²,合併疾患数 1.98±1.46,NTM 治療壓あり8名(16%),なし42名(84%),肺NTM 症以外の肺疾患合併あり 27名(54%),なし23名(46%)であった.肺炎発症の頻度はNTM 治療歴や合併疾患数に関連しなかったが,高齢,BMI 低值,入院日数長期群においては肺炎発症が多い傾向にあり,NTM 罹病期間長期,免疫抑制薬使用,肺 NTM 症以外の肺疾患合併がある群では,肺炎発症の頻度が有意に高かった.

【結語】肺 NTM 症患者において、罹病期間が長期であること、免疫抑制薬使用があること、他肺疾患を合併することは、一般細菌性肺炎発症の予測因子となる可能性が示唆

P1-051. 悪性リンパ腫に対する rituximab を含む治療が、合併する肺 MAC 症に及ぼす影響についての検討

天理よろづ相談所病院呼吸器内科

橋本 成修,田中 栄作,中西 智子森本 千絵,岡森 慧,加持 雄介安田 武洋,羽白 高,田口 善夫

【目的】悪性リンパ腫に対する rituximab 及び抗癌剤治療が肺 MAC 症に及ぼす影響について検討する.

【方法】2001年1月~2015年10月の間に、肺MAC症でフォロー中に、悪性リンパ腫を発症し治療介入がなされた症例について、肺MAC症の臨床経過を中心に逆方視的に検討した.

【結果】適合症例は計7例あり、うち男性1例、女性6例、年齢は中央値77歳(70-87歳)であった。菌種は、Mycobacterium intracellulare 5 例、Mycobacterium avium 1 例、MAC 1 例であった。悪性リンパ腫の種類について、濾胞性リンパ腫4例、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫2例、MTX 関連リンパ腫1例であった。悪性リンパ腫の治療前に肺MAC症に対し治療介入された症例は3例あり、そのうち1例はrituximab単剤治療がなされるも、肺MAC症は改善を示し、残り2例はrituximab+抗癌剤治療がなされたが、肺MAC症は悪化することはなかった。悪性リンパ腫の治療前に肺MAC症に対し治療介入が行われなかった4例は、全例rituximab+抗癌剤治療がなされ、肺MAC症について、2例は悪化なく経過したが、残りの2例は悪化を認めた。

【結論】肺 MAC 症を合併した悪性リンパ腫に対し rituximab を含む抗癌剤治療を行う場合,肺 MAC 症を悪化す る可能性があり,肺 MAC 症に対する治療を先行しておく ことが重要である.

(非学会員共同研究者:飯岡 大,大野仁嗣,上山維晋,寺田 悟,濱尾信叔,稲尾 崇,安田有斗)

P1-052. 抗酸菌感染症を疑った場合に集菌法と蛍光染 色法を併用した喀痰塗沫検査は何回が妥当か?

大阪市立総合医療センター感染症内科¹⁾,同臨床検査部²⁾,同 小児救急科³⁾

笠松 悠¹⁾ 白野 倫徳¹⁾ 森村 歩¹⁾

飯田 康¹¹ 来住 知美¹¹ 後藤 哲志¹¹ 藤川 康則²¹ 比良 洸太³¹ 天羽 清子³¹ 外川 正生³¹

【目的】結核の診断におけるゴールドスタンダードは3回の喀痰塗沫検査と考えられるが、その根拠となる文献は古く、集菌法や蛍光染色法といった技術が進歩した現在に即しているかは不明であるため、集菌法や蛍光染色法を併用した抗酸菌塗沫検査の感度を調査する.

【方法】2012年4月から2015年10月までに抗酸菌感染症が疑われ提出された抗酸菌塗沫検査で、検体の質的評価がされたものを後ろ向きに抽出し、陽性症例について何回目の抗酸菌塗沫検査で陽性になっているかを検討した。喀痰以外の検体で陽性になったもの、および同一患者の重複陽性症例は検討から除外した。

【結果】当該期間に提出された抗酸菌塗沫検査は2,764件で、塗沫陽性検体は148 検体(5.4%)であった。うち重複症例を除いた陽性例は75例であり、Mycobacterium avium complexが36例、Mycobacterium tuberculosisが24例、Mycobacterium kansasiiが5例、その他が2例、不明が8例であった。初回塗沫検査の時点で陽性の症例が65例(86.7%)であり、残りの10例全員が2回目の検査で陽性になった。初回と2回目が陰性の場合、3回目で陽性となった症例は認めなかった。初回が陰性で2回目が陽性となった10例のうち、初回は唾液性で検体不良、2回目は膿性の良質な検体で陽性となっている症例を4例認めた

【結論】検体の質にも影響を受けるが、集菌および蛍光染色を併用した場合の抗酸菌塗沫検査は陽性例の多くが初回の検体であり、2回でも十分である可能性が示された.

P1-053. 結核診断における T-SPOT.TB 検査の有用性の検討

公益財団法人東京都保健医療公社荏原病院呼吸器 内科¹,同 検査科²,同 看護部³,昭和大学医 学部内科学講座呼吸器アレルギー内科学部門⁴

中嶌 賢尚 1 星野 1 星野 2 黒須 2 一見 3 大西 3 相良 博典 4

【目的】T-SPOT.TB (T-SPOT) 検査は感度,特異度に優れた検査であるが,実際の臨床現場でのT-SPOT の有効性を後方視的に検討する.

【方法】2012年12月~2015年11月に当院で結核が疑われる患者に対し、T-SPOT検査を実施した204例を対象に、細菌培養およびPCR遺伝子検査による診断を照合した.

【結果】T-SPOT を実施した 204 例中 21 例 (10.3%) が T-SPOT 陽性であった。培養又は遺伝子検査で結核と確定診断された T-SPOT 陽性は 6 例 (2.9%), T-SPOT 陰性は 1 例 (0.49%) であった。培養又は遺伝子検査で結核と確定診断されなかった T-SPOT 陽性 15 例 (7.35%), T-SPOT 陰性 182 例 (89.2%) であった。T-SPOT の感度は 85.7%,特異度は 92.3% であった。T-SPOT 陽性例で,培養又は遺伝子検査で確定診断が得られなかった症例で,結核感染者

の濃厚接触者が2例(0.98%),結核性髄膜炎が強く疑われた1例(0.49%)では、抗結核薬の治療を受けた。T-SPOT 陰性例で、喀痰の遺伝子検査は陰性であったが、培養で結核菌陽性が証明された症例を1例(0.49%)認めた。T-SPOT 判定保留は6例(2.9%)で、判定不能は2例(0.98%)であり、培養又は遺伝子検査を施行されたが、結核菌の感染を認めなかった。

【結論】T-SPOT は感度、特異度が高く、結核感染を強く 反映するが、時に既感染を反映する. また T-SPOT 陰性 例の結核感染も存在し、見逃さないことが重要である.

(非学会員共同研究者: 奥田健太郎, 真鍋 亮, 藤沢真紀)

P1-054. 肺 Mycobacterium avium complex (MAC) 感染症の治療介入による血清抗 GPL core IgA 抗体の推移

磐田市立総合病院呼吸器内科

右藤 智啓, 青野 祐也, 天野 雄介 佐藤 潤, 妹川 史朗

【目的】肺 MAC 感染症における補助的診断法として血清 抗 GPL core IgA 抗体の有用性が報告されている. 治療前 後に抗体価を測定し治療効果判定における有用性を検討す

【方法】2012 年 10 月から 2015 年 8 月に当院を受診し、喀 痰検査もしくは気管支洗浄液で MAC が検出された症例の うち、治療前後で抗 GPL core IgA 抗体を測定できた症例 の抗体価の推移を検討した.

【結果】対象は19例(男性6例,女性13例)で年齢中央値68歳(41~86), Mycobacterium intracellulare 12例, Mycobacterium avium 7例であった. 治療期間の中央値は14カ月(1~45)で画像所見は結節・気管支拡張型11例,線維空洞型6例,結節影1例,浸潤影1例であった.治療前の抗体価中央値5.54(0.5~10)に対して治療後は3.35(0.5-9.53)と有意に低下し(p=0.0004),16例(84%)で抗体価は低下していた.2以上抗体価が低下した症例は6例で、胸部CTで8区域以上の広範囲に病変が存在し、治療後にその半分以上が改善していた.また6例中5例では菌が陰性化した.

【結論】血清抗 GPL core IgA 抗体は広範囲に病変を伴う症例で上昇し、治療後改善する病変が多い症例で著しく低下していた。そのような症例では治療効果判定において有用なマーカーとなり得るかもしれない。

P1-055. 鑑別診断が困難な肺 MAC 症に対するキャピリア MAC 抗体 ELISA 法の臨床的検討

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博, 吉原 史矩, 八十川直哉 橘高 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】良好な喀痰がえられないため、肺 MAC 症の細菌 学的診断基準を満たせず、鑑別診断に苦慮する症例も多数 みられる、こうした症例に対するキャピリア MAC 抗体 ELISA 法の有用性の有無を検討した.

【対象と方法】対象は2010年以降、結節・気管支拡張型肺MAC症が疑われ、喀痰が出ないために気管支鏡検査を実施した103例とした。気管支鏡検査によりMACが分離された症例(確定群)と分離されなかった症例(他疾患群)に分けて比較検討した。

【結果】肺 MAC 症確診群は 58 例に対して、他疾患群は 45 例みられた、確診群では MAC 抗体価が 42 例 (72%) で 陽性を示したのに対して、他疾患群では 7 例 (16%) が陽性を示していた、確診群で偽陰性を呈した症例に特徴的所見はみられなかったが、他疾患群で偽陽性を呈した症例の中には、交差反応をきたす可能性がある Mycobacterium abscessus や Mycobacterium scrofulaceum を原因菌とする肺感染症が含まれていた.

【考察】結節・気管支拡張型肺 MAC 症の鑑別診断においても本検査キットの診断精度は比較的優れていたが、迅速発育菌群による肺非結核性抗酸菌症の診断に際しては、DDH 法などによる厳密な菌同定が必要と思われた。

P1-056. ATP は鉄イオン捕捉作用により抗酸菌をはじめとする細菌に対して抗菌活性を示す

国際医療福祉大学薬学部薬学科¹, 島根大学医学 部微生物·免疫学², 安田女子大学家政学部管理 栄養学科³, 同 看護学部看護学科⁴

> 多田納 豊¹⁾²⁾金廣 優一²⁾ 佐野 千晶²⁾ 清水 利朗³⁾ 冨岡 治明²⁾⁴⁾

【目的】ATP は、細胞表面の P2 レセプターを介して多様な生物活性を持つことが知られている。これまで我々は、ATP は抗酸菌感染マクロファージ(MΦ)のアポトーシス誘導に連動して抗酸菌に対する MΦ の抗菌活性増強作用を示す事を報告している(第88 回日本感染症学会)が、今回、ATP の抗酸菌をはじめとする細菌に対する直接的な増殖阻害作用を認めたため、そのメカニズムについて明らかにすることを目的として検討を行った。

【方法】液体培地中での抗酸菌をはじめとする種々の細菌に対する ATP $(0.5\sim5 \mathrm{mM})$ の抗菌効果を検討した。 ATP のキレート作用に着目し、 ATP 含有の培地中に鉄イオン (Fe^{3+}) を添加して、 ATP の増殖阻害活性に対する抑制効果を調べた。 シデロフォア産生能と ATP 感受性との連関性を調べるため、肺炎桿菌、および樹立した肺炎桿菌シデロフォア産生能欠損株を用いて、 ATP の増殖阻害作用を検討した。

【結果・考察】ATPは、抗酸菌株や一般細菌株に対して直接的な抗菌作用を示した.一般細菌を用いた検討により、ATPはシデロフォア高産生菌に対して増殖阻害作用を示さなかったことや、培養中へのFe³+の添加によりATPの増殖阻害活性が阻害されたことから、ATPによる増殖阻害作用は、細菌の鉄イオンの取り込みを阻害することによるものと考えられた.ATPは細胞内に豊富に存在していることから、マクロファージ内における抗酸菌などの増殖阻害にも関与している可能性が示唆された.

P1-057. Mycobacterial metabolism repression by MDP1

新潟大学大学院学細菌¹⁾, Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy, Suez Canal University, Egypt²⁾

Shymaa Enany¹⁾²⁾ 西山 晃史¹⁾ 立石 善隆¹⁾ 松本 壮吉¹⁾

Mycobacterial DNA binding protein 1 (MDP1) involved in slowing growth of mycobacteria. We compared proteome of wild, MDP1 mutant, and MDP1 complemented *Mycobacterium smegmatis*. Using 2-DE and nLC-MS/MS, we found 21 up-regulated proteins in MDP1 mutant including Ndh and Fas1. Ndh, a NADH dehydrogenase catalyzing electron transfer and enabling ATP synthesis. By measuring ATP level, MDP1 mutant showed an increase in ATP level. Fas1, a fatty acid synthase enzyme synthesizing lipids of bacterial membrane and cell wall. GC-MS analysis showed mutant strain had higher amount of 16-C palmitate. MDP1 represses metabolism leading to long survival of mycobacteria.

(非学会員共同研究者:尾関百合子)

P1-058. 結核高罹患地域における急性期病院医療従事者の結核曝露と結核感染に関する検討

名古屋医療センター感染制御対策室

鈴木奈緒子,後藤 拓也,荒川美貴子 濱田 博史,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 の都市にあり、年 7,000 件救急搬入の救命救急センターを抱える. ER で行う抗酸菌検査は年約 300 件で、その 5% が結核である. 2010 年より入職者、ハイリスク職者、接触者健診に結核菌特異的 IFN-γアッセイ(IGRA)を実施している.この接触者健診の結果より結核高罹患地域の救命救急医療従事者の結核曝露と結核感染について検討した.

【方法】2010年~2015年にA病院で接触者健診対象者としてIGRA健診を受けた職員延べ814名を対象に、結核曝露状況および結核感染状況を検討した。結核曝露は空気感染対策を行わずに結核患者医療ケアに関わった事例、結核感染は結核感染既往がないIGRA陽性者とした。

【結果】接触者健診対象者は年順に81,212,289,46,29,166名であった。平均年齢29.4で、職種は看護師658(79%),医師74(10%),リハビリ47(6%),その他39(5%)名であった。健診事例は30事例で11事例(37%)に感染が確認された。感染者は29名(5%),平均年齢28.1歳、職種は医師4(5%),看護師25(4%)名であった。看護師の曝露場所はER・ICU11,CCU3,血内3,整外2,神内2,消化器1,呼吸器1,その他混合2名であった。

【結語】結核高罹患地域における救命救急を担う医療従事者の結核曝露の機会は多く、医師、看護師はERやICUに限らず感染が成立していた、結核に高リスクの高齢者、免疫不全者の救命級医療には常に結核を疑う行動が必要で

ある.

P1-059. 抗体調査により新たに見出された新興回帰熱 (Borrelia miyamotoi disease: BMD) 症例の疫学解析

国立感染症研究所細菌第一部

佐藤(大久保)梢 川端 寛樹 大西 2005~2012年に、国内の医療機関でライム病もしくは ライム病が疑われた患者(以下ライム群)459例より得ら れた血清 696 検体を用い、BMD に関する後向き血清疫学 調査を実施した. ライム群 459 例中, 13 例 (2.8%) が回 帰熱群ボレリアに特異的とされるボレリア GlpQ 抗原に対 し抗体陽性を示し、うち7例についてはペア血清による追 跡調査が可能であった.ペア血清が得られたこれら7症例 は, 各々東北 (1例), 関東 (3例), 中部 (3例) の医療 機関を受診しており、うち東北と中部の各1例は北海道で のマダニ刺咬歴があった. また, 関東の1例は海外での感 染例と推定された. 男女比は6:1で年齢は1-78歳であり. 70歳台では2例見られた.これら7例中6例ではライム 病ボレリア抗体検査で陽性を示した. また3例については マダニ刺咬が見られ, ライム病に特徴的な遊走性紅斑が3 例, 発熱 4 例 (うち 2 例は 38℃ 以上の発熱) を示した. 抗 GlpQ-IgG 抗体が持続した2例の内1例は、アメリカ、オ ランダで報告された BMD 症例と同様の無菌性髄膜炎を示 した. 1例はライム病ボレリア抗体が上昇したことから, BMD の過去の既往と推定された. 2013年以降, 国内では 5例のBMDが報告されているが、いずれも北海道での感 染例である. 本調査により BMD と考えられた症例は、北 海道以外に東北, 関東, 中部で見出された. 国内における BMD の実態解明のため、さらなる症例の積み重ねが必要 であると考えられた.

P1-060. 当施設における Q 熱血清診断の現状

北里第一三共ワクチン¹, 坂総合病院呼吸器科・ 感染症科², 東北大学加齢医学研究所抗感染症薬 開発研究部門³

> 小宮 智義¹⁾ 鳥庭 弘子¹⁾ 高橋 洋²⁾ 渡辺 彰³⁾

Q熱は偏性細胞内寄生菌 Coxiella burnetii によって起こる人獣共通感染症の一種で、特徴的な臨床症状がないため、血清学的および病原学的に確定診断されている。我が国におけるQ熱患者の多くは諸外国に比べ低抗体価を示す傾向にあるが、その理由は明らかにされておらず、日本における流行株は諸外国と異なって特殊なのか、または本菌に対する反応性が特異的なのか定かでない。そこで、今回我々は、当施設における血清診断依頼の受入状況とその陽性率について、我が国におけるQ熱の感染実態を考察したので報告する。

【材料および方法】2001 年 4 月~2015 年 3 月までの間に、 Q 熱診断依頼があった血液のべ 6,507 例中 4,992 例について PCR 及び IFA の陽性率と臨床症状を検討した.

【結果および考察】4,992 例中血清学的に陽性と推定したものは468 例(9.2%)で、その中の33 例についてはペア血

清で有意な抗体価の上昇が確認できた。陽性者を症状別に 見ると不定愁訴様患者の陽性率が顕著に高かったが,不顕 性感染例が含まれているのも特徴であった。また,陽性者 に地域差および年齢差は認められなかった。PCR 陽性に なった血清の系統樹解析で得られた臨床検体のうち,国外 急性株由来に近い株も認められた。以上の結果より,我が 国においても Q 熱の潜在的感染は認められ,また,流行 株は一つでない可能性が推測された。

P1-061. 沖縄県宮古島におけるつつがむし病の検討 沖縄県立宮古病院¹⁾, 沖縄県立中部病院²⁾, 福井大 学³⁾

> 杉田 周一¹⁾ 成田 雅²⁾ 高田 伸弘³⁾ 山中 裕介¹⁾

【目的】沖縄宮古島の北に位置する池間島のつつが虫病の 疫学、臨床像、遺伝子情報を含め報告する.

【方法】2008年から2015年にかけて宮古島で発症したつつが虫病を診療録記載から後方視的に検討.

【結果】2008年から2015年に合計9症例のつつが虫病が 診断され平均年齢 57.5歳, 男性は7名で死亡例なし. 発 症時期は夏(4月から7月)7例と秋から冬(10月から12 月)の2相性の分布を有する.7例は池間島の住民で2名 は宮古島在住だが池間島での滞在歴があった. 感染推定地 は池間島南部ならびに北西部で 2009 年から 2010 年に施行 された現地調査にてデリーツツガムシが確認された場所に 一致した. 遺伝子検査は合計9例中8例で陽性(痂皮7例, 血液 6 例) で 56-kDa 外膜蛋白質をコードする遺伝子検索 にて台湾株(JG-v)と一致した. 臨床像分類では軽症かつ 典型例の Type 1 (55% 5/9) 集中治療を要した重症かつ 典型の Type 2 (22% 2/9), 無菌性髄膜炎を来した重症か つ非典型の Type 3 (22% 2/9) が認められた. 軽症かつ 非典型例の Type 4 に該当する症例は無かったが、宮古島 市福祉保健所の調査で池間島住民の29%が抗体保有を認 めるため軽症例を診断出来ていない可能性も考えられた. 池間島はつつが虫の生息に適した環境下にあると推測さ れ、発症が集中している島の南部は所謂 mite island (病 原体を含むつつが虫の浸淫地)と考えられた.

【結論】池間島のつつが虫病は重要な地域特有の疾患であり、医療者と地域住民への注意喚起を要するものである.

P1-062. リケッチア属検出のための LAMP 法の検討

国立感染症研究所1), 山口大学医学部2)

 花岡
 希¹¹ 小川
 基彦¹¹

 白井
 睦訓²
 安藤
 秀二¹¹

【目的】日本の紅斑熱群リケッチア症として、Rickettsia japonica による日本紅斑熱は発生地域拡大とともに近年増加傾向にある。さらにRickettsia heilongjiangensis による極東紅斑熱やRickettsia helvetica、Rickettsia tamuraeによる患者も報告されている。紅斑熱群リケッチアは世界的にも極めて多種のものが知られている。従来の遺伝子増幅検出系では特異性を重視するあまり、異なる種の検出には不適切である。病状や感染地域から推測されるリケッチ

ア種に対して診断検出を行っている。今回,すべてのリケッチア属を検出できる LAMP 法の開発を試みた.

【方法】近年報告されている R. japonica を含む各種リケッチアの全ゲノム情報を基にした in silico 解析から、各種リケッチアに保存されているオルソログ遺伝子を抽出、PrimerExplore を用いてプライマーを設計、LAMP 法に適応させた.

【結果】開発した検出系は100コピーのターゲットDNAを40分以内で検出するでき、供試したほとんどの病原性リケッチアを検出できた.

【結論】LAMP法の測定機器は、全国の地方衛生研究所にほぼ同機能の機種が配備されており、病院等の検査室でも導入しやすい検出機器である。全国のどのような地域でも同レベルで高感度かつ迅速なリケッチア属検出系が確立できることを意味し、リケッチア症の診断・治療の迅速化につながることが期待できる。

(非学会員共同研究者:松谷峰之介;山口大学農学部,佐藤正明;国立感染症研究所)

P1-063. 埼玉県の野生化アライグマにおけるリケッチ ア類の保有状況調査一第3報一

> 埼玉県衛生研究所臨床微生物担当¹, 東松山動物 病院², 馬原アカリ医学研究所³, 国立感染症研究 所ウイルス第一部⁴

> > 山本 徳栄 1 近 真理 \hat{x}^{1} 大山 龍也 2 藤田 博 \hat{z}^{3} 安藤 秀 \hat{z}^{4}

【目的】埼玉県で急増している野生化アライグマにおける,各種病原微生物の保有状況を調査した.今回は,つつが虫病,日本紅斑熱,発疹熱およびQ熱の各病原体に対する血清抗体の保有状況調査,並びに遺伝子検査を実施したので報告する.

【材料と方法】2012 年 10 月~2015 年 9 月の期間に採取したアライグマの血清 596 検体について、間接免疫ペルオキシダーゼ法を用いて抗体価を測定した。抗原は Orientia tsutsugamushi の標準 5 株、Rickettsia japonica、Rickettsia typhi および Coxiella burnetii II 相菌を用いた。また、無作為に選んだ個体の全血から DNA を抽出し、O. tsutsugamushi および Rickettsia 属について 16SrRNA 領域の遺伝子を標的とした Multiplex real-time PCR 法を実施した。

【結果と考察】血清 596 検体の中で、各抗原に対する抗体価が 64 倍以上を示した検体は、 O. tsutsugamushi では 80 検体 (13.4%)、 R. japonica は 13 検体 (2.2%)、 R. typhi は 17 検体 (2.9%) であり、 C. burnetii では認められなかった。 O. tsutsugamushi は抗原 5 株の中で、いずれか 1 株に対して最も高い値を示す検体は、Katoを除く 4 株で認められ、これらの型が存在する可能性が示唆された。また、全血 427 検体について標的遺伝子の増幅を試みた結果、 O. tsutsugamushi 遺伝子の増幅が 4 検体(0.94%)に認められた。 56-kDa 型特異的遺伝子の塩基配列を解析した結果、Kuroki 近縁が 3 検体、JG が 1 検体であった。

(非学会員共同研究者:大山通夫)

P1-064. 症例定義を満たさなかった SFTS 症例と今後の対応に対する提言

伊勢赤十字病院感染症内科

坂部 茂俊, 小倉 明人 豊嶋 弘一, 辻 幸太

【症例】70歳代女性. うつ病の既往があり治療されている. 2015年7月某日より上肢の不随意運動と39℃代の発熱があり第4病日目に当院を受診,経過観察入院となった. 初診時白血球数1,300(好中球数1,180)/μL,血小板数54,000/μLで画像検査,血液検査で臓器特異的な異常所見はなかった. ダニ刺し口は認められなかったが直前に周辺住民がSFTSと診断されていたため,この疾患を疑い検査したところ血液 PCR 検査陽性で確定診断を得た. 8病日には解熱傾向で10病日に白血球数,血小板数とも増加傾向に転じた. 経過中,白血球数,血小板数の最小値は1,300/μL,35,000/μL,CRPの最高値は0.36mg/dL,一方フェリチン,BMG は著名な上昇を示し. AST, CK なども経過中に上昇した.

【考察】本症例は厚生労働省の定めた症例定義のうち「消化器症状、集中治療を要する/した」の2項目を満たさなかった。現状で検査(血液 PCR)は行政に依頼する必要があるが、基本的に全ての項目に該当し症例定義を満たす症例が検査対象になる。本疾患では特異的な治療法がない一方で、院内感染対策として標準予防策より一歩進んだ、個室管理や医療者へのガウン、フェイスシールドマスク着用などを要する。ふりわけの立場から早期診断が必須である。感染症である以上、診断基準よりも病原微生物を証明することが重要である。疫学的な情報を増やす、病態の解明を進めるためにも症例定義をみなおし、検査のハードルを下げる必要がある。

P1-065. 2004 年より 2014 年に当院感染症科を受診した海外滞在歴保有者の疾病動向

横浜市立市民病院感染症内科

吉村 幸浩, 坂本 洋平, 李 広烈 天野雄一郎, 立川 夏夫

【目的】海外滞在歴のある受診者の疾病内容およびその動向を明らかにする.

【方法】2004年より2014年に当院感染症内科を受診した海外滞在歴のある者に対してコホート研究を行った.調査内容は海外滞在歴,疾病およびその曝露地とした.

【結果】2004年から2014年に当科を受診した海外滞在歴保有者は2,376例だった。平均年齢は35歳であり、女性は920例を占めた。滞在した地域は東南アジア1,048例、南アジア366例、アフリカ281例の順に多かった。主な海外滞在目的は観光1,284例、仕事等663例であり、滞在期間の中央値は8日だった。疾病内訳は消化管疾患1,086例、皮膚軟部組織疾患444例、全身発熱性疾患405例、呼吸器疾患363例だった。確定した起因微生物は、多い順にCampylobacter jejuniが113例、インフルエンザウイルス80

例, デングウイルス 78 例, マラリア 73 例だった. また皮膚軟部組織疾患においては動物曝露・狂犬病暴露後予防が404 例 (91%) を占めた. 推定曝露地域は東南アジアが 1024 例と最多で, 国内は 103 例だった.

【結論】本研究は海外滞在歴保有者の疾病動向に対する本邦最大規模の調査である。今回の結果をもとに今後の診療および予防対策の強化につなげたい。

P1-066. 来日ネパール人に発症したニューキノロン耐性腸チフスの 1 例

福岡赤十字病院総合診療科¹⁾,原三信病院総合診療科²⁾,同 血液内科³⁾

柿本 聖樹¹⁾ 谷合 啓明²⁾ 青木 孝友³⁾ 永樂 訓三²⁾ 大西 八郎²⁾ 居原 毅¹⁾ 澤山 泰典¹⁾

【症例】20歳、ネパール人男性、X年7月3日にネパール より来日した. 7月15日より倦怠感. 食思不振が出現し た. 発熱も認め, 7月29日近医受診し血小板減少, 肝逸 脱酵素の上昇を認め、同日当院血液内科を紹介受診した. 発熱 40℃, 採血で炎症反応亢進, 凝固線溶系異常を認め 緊急入院となった. 各種検査から, 血液疾患は否定され, 重症感染症が疑われ、精査加療目的で7月31日当科転科 となった. 炎症源検索を行うも、CTより肝脾腫以外に所 見は認めなったが、血液培養よりニューキノロン耐性 Salmonella typhi が検出され、同菌の菌血症と診断した. 転 科前, エンピリカルに CTRX 2.0g/day, MINO 100mg/day による抗菌薬投与を開始したが、8月2日、採血で肝機能 障害が遷延し、薬剤性肝障害も考え ABPC 4.0g/day へ変 更した. その後, 臨床症状および, 血液所見は改善傾向と なり、8月8日、AMPC750mg/日内服へ変更した. 経過 良好であり, 8月20日に退院した.

【考察】S. typhi は多彩な臨床症状を示し、適切な抗菌薬使用においても保菌者となりうることがある。ニューキノロン耐性 S. typhi はグローバリゼーションの普及によりインド周辺諸国からの輸入感染例を中心に増加傾向である。再燃予防や薬剤耐性株対策にも、診断がつき次第、注意深く観察し適切な治療計画を検討することが望ましいと考えられた

P1-067. インド渡航中の集団感染が疑われる, キノロン低感受性 Shigella sonnei による細菌性赤痢の 1 例

国立国際医療研究センター病院国際感染症セン ター

> 篠原 浩,早川佳代子,山元 佳 片浪 雄一,忽那 賢志,竹下 望 金川 修造,加藤 康幸,大曲 貴夫

【症例】基礎疾患を持たない 40 歳代男性. 来院 5 日前までインドに渡航. 来院 3 日前から1 日に 10 回以上の頻回の水様下痢と間欠的な腹痛を呈し当院外来を受診した. 血便やしぶり腹は認めなかった. 同行した 8 名全てが同時期に下痢を呈し,うち1 名は他院入院中であった. 来院時発熱はなく,全身状態は保たれていた. 身体所見上腹部に軽度

の圧痛を呈す以外には異常所見を認めなかった。便のグラム染色ではらせん菌を認めず、少量の白血球を認めた。便培養を採取し経過を見たが改善が乏しく、来院3日後からレボフロキサシンを開始。来院4日目に Shigella sonneiの発育を認め、MIC=4µg/mLと薬剤感受性結果でレボフロキサシンは「I」であった。下痢症状も改善に乏しく、来院5日目からセフトリアキソンに変更し加療を継続。来院8日目までセフトリアキソンを投与し下痢症状の改善を得た。なお、他院に入院した同行者からも S. sonnei が検出された。

【考察】細菌性赤痢は Shigella 属による細菌性腸炎であり、 我が国では輸入感染症として重要である. 近年 Shigella 属のキノロン系抗菌薬耐性が報告され問題となっている. 同時期に同行者が下痢症状を呈しており、うち1名から S. sonnei が検出されており、集団発生が疑われた. 薬剤感 受性結果ではキノロン低感受性でなおかつ臨床上も効果が 乏しかった. 細菌性赤痢を加療する場合には、キノロン系 抗菌薬に対する耐性・低感受性を考慮する必要がある.

P1-068. Campylobacter jejuni 菌血症と判明したベトナム帰国 1 カ月後の若年成人症例

筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター・水 戸協同病院総合診療科¹,同グローバルヘルス センター感染症科²

長崎 一哉"石岡 春彦"城川泰司郎"矢野 晴美"

【はじめに】Campylobacter jejuni は旅行者下痢症の原因 微生物のひとつである。C. jejuni の菌血症は免疫正常者 にはまれであり,通常免疫不全または基礎疾患を有する患者で発症する。今回ベトナムから帰国1カ月後の免疫不全 のない若年者で,持続する発熱患者において,C. jejuni 血流感染と判明したので報告する.

【症例】健康な 25 歳男性. HIV 陰性. 来院 2 日前から発熱, 頭痛, 全身倦怠感を認め, 来院日に間欠的な左下腹部痛, 下痢が出現し, 救急外来を受診し入院となった. 患者は来院 1 カ月前までベトナムへ滞在していた. 入院後は個室管理とし, 輸入感染症などの精査を行った. 入院後 6 日後に入院時採取の血液培養からグラム陰性らせん桿菌が検出された. 静注抗菌薬での治療を開始したが, 退院希望が強く, アジスロマイシン内服を処方し退院とした. 退院後に血液培養の結果が C. jejuni と判明した. C. jejuni による菌血感染および腸炎と診断した. 抗菌薬投与後すみやかに症状は改善した.

【考察】本症例はベトナム帰国後の腸炎様症状が主訴であり、腸チフス、マラリア、A型肝炎などが重要な鑑別診断であった. 健康な若年者での症例はまれであるためここに報告する.

P1-069. CPFX に抵抗し CTX が有効であったバングラ デシュ人留学生による腸チフスの 1 例

国立病院機構別府医療センター総合診療科10. 同

感染制御部2)

久保 徳彦¹⁾²⁾児玉真由子¹⁾²⁾村武 明子²⁾ 金内 弘志²⁾ 井本 達也²⁾

【症例】23歳、男性、平成25年にバングラデシュ人民共 和国から来日した留学生. 平成27年9月15日にバングラ デシュ人民共和国へ帰国し、9月25日再来日した。10月 14日より発熱が続き全身倦怠感も強いため、10月21日当 科外来を受診した. 当科受診時, 意識清明, 体温 38.5℃, 血圧 99/62mmHg, 心拍数 91/分であり, 呼吸器症状や消 化器症状はなく、背部に径 3mm 程の皮疹を数個認めた. 血液学所見は白血球数正常, 血小板減少, 軽度肝機能障害, CRP=21.26 を認め、同日入院となった. 胸部~腹部 CT 画像で肝脾腫は認めず、回盲部付近のリンパ節腫大を認め た. 入院後も 40℃ 以上の発熱. 心拍数 80/分程度で経過. 背部に皮疹を認め、血液培養から Salmonella typhi が検 出され、腸チフスと診断した. 10月22日より CPFX 600 mg/日投与を開始したが、解熱せず肝機能が増悪したこと から、10月26日CTX8g/日へ変更した。10月28日より 解熱傾向となり、11月9日血液学所見で炎症反応の改善 を確認し、同日で CTX は終了した. その後も再燃なく, 11 月 12 日退院となった.

【考察】熱帯・亜熱帯地方に滞在歴がある発熱症例は、マラリア、デング熱に加え、腸チフスも念頭に置き診療することが重要である.近年、南アジア・東南アジア地域においてニューキノロン系抗菌薬に低感受性の腸チフス菌が出現しており、感受性パターンを示しても低感受性となることがあるため、注意が必要である.

P1-070. 世界初の輸入症例の Borrelia miyamotoi 感染症と考えられた 1 例

武蔵野赤十字病院感染症科¹⁾, 国立国際医療研究 センター国際感染症センター²⁾, 国立感染症研究 所細菌第一部³⁾

織田錬太郎¹ 関川 喜之¹ 本郷 偉元¹
 忽那 賢志² 佐藤 (大久保) 梢³ 大西 真³
 川端 寛樹³

【症例】日本在住の米国人で基礎疾患のない 68 歳男性. 受診 20 日前から受診 5 日前まで米国ミネソタ州の別荘に家族旅行. 米国滞在中の受診 10 日前に全身倦怠感が出現,以後症状が持続. 頭痛, 関節痛, 筋肉痛も出現し, 当院救急外来を受診. 39.2℃ の発熱を認めたが熱源不明であり,翌日の総合診療科外来を受診. 滞在中にダニに刺咬されたことや比較的徐脈があったことなどからリケッチア症の可能性も考慮し身体診察を行ったところ,左臀部に遊走性紅斑を認めた. ライム病を疑い,ドキシサイクリンの投与を開始し,ライム病検査を提出. 治療開始後,徐々に症状改善し計2週間で治療終了. 後日入院時血清からボレリアDNAが検出され,ライム病抗体ならびに抗 Borrelia miyamotoi IgM 抗体も陽性となった. 以上より本症例は B. miyamotoi とライム病ボレリアの共感染であったと考えられた.

【考察】 B. miyamotoi は 1995 年に本邦で初めて同定された回帰熱群ボレリアで、マダニによって媒介される. B. miyamotoi による回帰熱は B.miyamotoi disease (BMD) と呼ばれ、近年世界で報告が相次ぎ注目されている新興感染症である. 本邦でもシュルツェマダニが北海道や本州中部以北で生息しており、今後経験する可能性がある. また輸入症例はこれまでに報告はなく、本症例が世界第1例であり、貴重な症例と考えたため文献的考察を加えて報告する.

P1-071. 演題取り下げ

P1-072. マラリア診断における厚層血液塗抹鏡検の意 義

> 東京都保健医療公社豊島病院感染症内科¹⁾, 東京 医科大学病院感染制御部感染症科²⁾

> > 笠松 亜由¹⁾ 月森 彩加²⁾ 足立 拓也¹⁾ 味澤 篤¹⁾

【目的】マラリア診断における厚層血液塗抹鏡検の意義を 検証する.

【方法】「Basic malaria microscopy-2nd edition(世界保健機関、2010)」に記載された方法により、当院に入院した熱帯熱マラリア1例の血液塗抹鏡検およびマラリア定量を行った。血液検査技師2名による検査結果を照合し、検査法の信頼性を検証した。

【結果】患者治療前の検査技師2名によるマラリア定量は36,992/µLおよび36,244/µLであった。治療開始後の症状改善と平行してマラリア数は急速に減少し、治療して4日目には両技師いずれも陰性の結果となった。両技師の検査結果はほぼ一致しており、患者の臨床像ともよく相関していた。

【結論】厚層血液塗抹鏡検は、(1) マラリア定量による治療効果判定、(2) 陰性確認、の2点において、信頼性が高く、比較的簡便に実施できる検査法と考えられる.

(非学会員共同研究者:上野恵子, 武藤沙起里)

P1-073. フィリピンにて感染した血清型の異なるデング熱の 2 症例

昭和大学呼吸器アレルギー内科¹⁾,同 感染症内科²⁾,同 救急医学科³⁾

大西 司¹⁾ 詫間 隆博²⁾ 村田 泰規¹⁾ 本間 哲也¹⁾ 楠本荘二郎¹⁾ 山本 真弓¹⁾ 田中 明彦¹⁾ 神田 潤³⁾ 二木 芳人²⁾ 相良 博典¹⁾

2015 年デング熱の国内発生はなかったが、アジア各地では昨年以上の流行を見せた。輸入例は東京都で76 例あり27 例はフィリピンでの感染者である。フィリピンから帰国し受診した血清型の異なる輸入例を経験したので報告する。症例1.47歳男性、H27 年8月22~29 日フィリピンで下肢を蚊や蟻に刺される。9月3日熱発と掻痒感を伴う下肢の発疹が出現、感冒薬で解熱せず、倦怠感、関節痛、下痢が出現し5日受診。体温38.2℃、大腿部下肢の発疹を認める。PLT 17.6 10×4/μL、Tourniquet テスト陰性、7

日解熱したが皮疹が軽快せずデング熱を疑う, NS1 抗原 陰性, PCR 陽性, 血清型 4型の診断を得る. 症例 2. 27 歳女性 H27 年 9 月 6 日~16 日フィリピンで下肢を蚊に刺された. 9 月 13 日頃より熱発, 関節痛が出現, 18 日抗菌薬で解熱せず, 倦怠感, 関節痛増悪し受診する. 体温 39.1℃, 倦怠感, 特に膝関節痛が強く受診時も横になる. 両大腿部から下肢にかけ発赤調, 下口唇にびらん. PLT 17.5, デング熱を疑う, 補液し, 蚊に注意し帰宅させる. NS1 抗原陽性, PCR 陽性, 血清型 1型の診断を得る. 24 日熱発は軽減するも嘔気, 嘔吐, 10 回以上の下痢が出現, 摂水するも食事が摂れず受診, PLT 11.7, 外来で補液し, 自宅観察とする. 電話で確認, 25 日嘔気, 下痢は減少, 食欲は改善したが, 倦怠感あり, 両下肢に点状の皮疹が出現するも 28 日症状の改善をみた. 今後もアジアからの輸入例や国内での発生に注意する必要がある.

P1-074. ニカラグアで感染したと考えられたチクングニア熱の 1 例

東京高輪病院感染症内科

岡 秀昭,中牟田爽史 林 良典,渋江 寧

【症例】44歳女性. 1カ月続く,四肢の浮腫と関節のこわ ばりを主訴に当院を受診した. 受診時には発熱や発疹はな く,四肢に圧窩の残らない浮腫と両手首,両手 PIP,MP 関節の圧痛と可動域制限を認めた. 検査所見では炎症反応 は陰性で、リウマチ因子は陽性であったほかに異常所見は 認めなかった. 対称性の多発関節炎と判断し. パルボウイ ルス、風疹ウイルス、ウイルス肝炎、デングなどのアルボ ウイルス感染症、慢性関節リウマチなど自己免疫性疾患が 鑑別診断に挙がった. 詳細な病歴聴取を行ったところ, 中 南米からの旅行帰国直後であり、関節症状出現の前に、1 週間ほど続く高熱と解熱時に一時的な発疹が出現していた ことが判明した. デングウイルス迅速検査を追加施行した が、NS1 抗原、IgM、IgG 抗体ともすべて陰性であった. 長く遷延する関節炎の存在からチクングニア熱を第一に疑 い、国立感染症研究所に血清検査を依頼したところ、チク ングニアウイルス IgM, IgG 抗体共に陽性となり、チクン グニア熱による関節炎と診断した.

【考察】流行地域に渡航歴のある急性多発関節炎の患者では、チクングニア熱を鑑別に疑う必要がある。本症例は潜伏期から考慮して、ニカラグアでの感染が最も可能性が高いと考えられたため、疫学的に重要と考え報告する。

謝辞:本症例の診断検査につき,国立感染症研究所ウイルス第一部第2室 高崎智彦先生に多大なるご協力を頂きました。この場を借りて御礼申し上げます。

P1-075. 当院における MERS 患者受け入れに対する病院規模の対策について

大崎市民病院感染管理部

井草龍太郎

【背景】韓国でみられた MERS (中東呼吸器症候群) の集団発症は、本邦でも同様の事例が予想され、各地域で感染

拡大の予防や迅速な治療体制の確立が必要である.

【目的】第2種感染症指定医療機関である大崎市民病院は、 MERS の受け入れ病院となっている。そのため、MERS 発生時に円滑に対応するため感染管理、感染診療部以外の 部署を含めた病院規模の MERS 対策ワーキンググループ を設立した。

【方法】チームを診療・ケアチーム、病床管理チーム、施設管理チーム、スタッフ支援チーム、情報管理チームに分かれ、各々のチームで患者受け入れのシミュレーションを行った.

【結果】地域保健所より MERS 疑似症患者の受け入れ要請を受けるかたちでシミュレーションを施行した. 感染症科医師を中心とした診療・ケアチームを形成し診療にあたる. また病棟管理チームにより速やかに感染症病棟のある病棟の患者を他病棟や他の医療機関に転棟または転院をおこなうこととした. 施設管理チームは患者誘導の導線の確認、感染病棟の具体的な閉鎖の確認を行う. スタッフ支援チームは診療・ケアチームの後方支援, 家族の支援等を行う. 情報管理チームはマスコミ対応, 患者や家族の対応を行うこととした.

【結論】MERS 発症の際は受け入れ医療機関やその周辺地域に大きな混乱がでることが予想される。問題が生じないように病院規模の対策を立てる必要がある。

P1-076. Elevated ferritin and its association with clinical and laboratory characteristics among patients with dengue fever

国立国際医療研究センター

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

[Background] In 2014, Japan had 162 autochthonous dengue fever (ADF). At this outbreak's beginning, cases of cytopenia with fever were confused with hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH).

[Methods] We examined ferritin level's association with the clinical characteristics and laboratory values in ADF cases treated at NCGM in 2014.

[Results] We included 14 cases. The mean (SD) age was 36.4 (15) years; 7 (50%) were male. We detected NS-1, IgM, and IgG in 13 (93%), 6(43%), and 5 patients (36%). Median ferritin was 367ng/mL (range, 82-1,1478). 6 (43%) patients had ferritin>500ng/mL. Men had higher ferritin than women. Ferritin was higher in patients with appetite loss and fatigue. Ferritin was not associated with NS 1 or IgM/IgG positive rates, headache, arthralgia, or rash. The increase in ferritin was associated with longer period from symptom onset to hospital visit, increased Hct/GOT/GPT, and with lower CRP.

[Conclusions] Cytopenia and elevated ferritin were due to DF itself in most cases. Clinicians need higher level of alertness for DF as a differential diagnosis in cases mimicking HLH.

共同研究者:高崎智彦,モイメンリン;国立感染症研究 所

P1-077. ナリジクス酸耐性の Salmonella typhi による 腸チフスの 1 例

聖路加国際病院

大嶋慎一郎,松尾 貴公 森 信好,古川 恵一

【症例】30歳男性.

【主訴】発熱,頭痛,嘔気.

【既往歴】5歳:腸チフス.

【背景】チリ人,沖縄在住.

【現病歴】入院 28 日前から 20 日前までマレーシアに旅行し帰国した.入院 5 日前から発熱と頭痛,嘔気を自覚し,症状改善しないため 2015 年 9 月 29 日に当科受診し入院となった.

【入院時身体所見】体温 38.4℃, 血圧 120/66, 脈拍 80/分, 前胸部紅斑あり, 肋骨弓下肝を 3 横指触知.

【検査所見】WBC 4,100/μL (Neut. 78.2, Baso. 0.7, Eos. 0, Mo.3.3, Ly. 17.3), Hb 15.9g/dL, Plt 7.3 万/μL, AST 72, ALT 65, ALP 230, CRP 16.76mg/dL.

【血液培養】S. typhi 陽性, 感受性: CTRX<1.0μg/mL, CPFX<2.0, ST<2.0, ABPC<8.0, LVFX<0.5 (Εテスト 0.25μg/mL) ナリジクス酸耐性であった.

【入院後経過】セフトリアキソン、ミノマイシン開始した、ミノマイシンは 3 日間で終了、セフトリアキソンは肝機能障害出現し 5 日間で終了した。第 4 病日からアジスロマイシンを初日 1,000mg/日,2 日目から 500mg/日内服を計7日間投与した。症状は軽快し第 8 病日に退院した。

【考察】近年東南アジアでナリジクス酸耐性でニューキノロン系に耐性を示す S. typhi が増加している. 本症例は当院で3例目のナリジクス酸耐性菌による腸チフスであったが, 初期にセフトリアキソン, その後アジスロマイシンで軽快した.

P1-078. A型肝炎の1歳児例

東北大学大学院医学系研究科感染制御·検査診断 学分野¹⁾,富士重工業健康保険組合太田記念病院²⁾ 馬場 啓聡¹⁾ 賀来 満夫¹⁾ 佐藤 吉壮²⁾

【症例】生来健康な1歳女児、父ウズベキスタン人、日本で生まれ育った。ウズベキスタンへの初めての里帰りから帰国後3週間後より母が眼球結膜の黄染に気づいていた。帰国後1カ月で近医受診、肝腫大と黄疸を指摘され、精査加療目的で太田記念病院受診、血液検査で肝酵素、ビリルビンの上昇及び凝固障害を認め、肝炎の診断で精査加療目的に入院となった。入院時の血液検査で血清 HAV IgMが陽性となり、A型肝炎と診断した。肝庇護薬を投与しながら経過観察したところ肝機能は改善し、1週間程度で退院とした。

【考察】A 型肝炎は A 型肝炎ウイルス (Hepatitis A virus:

HAV)による感染症で、患者の糞便中に排泄された HAV が直接的、又は飲食物を介した間接的な経路で経口感染し発症する。衛生環境の整備により、日本国内での感染者数 は少なくなり、特に5歳未満の小児例は年間10例程度とまれである。5歳未満の感染は80~95% が不顕性感染であり、発症しても一般的に軽症とされるが、重症例も報告されている。また、無症状でも糞便への HAV 排出を認め、感染源となることから、小児においても、特に浸淫地域への渡航時はワクチン接種を始めとした感染予防の対策が非常に重要であり、更に、浸淫地域から帰国したワクチン未接種児に関しては HAV 感染に対し十分に注意する必要がある。

P1-079. 致死的経過をたどった類鼻疽の1例

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター

片浪 雄一,忽那 賢志,加藤 康幸 山元 佳,竹下 望,早川佳代子 金川 修造,大曲 貴夫

【症例】症例は40歳インドネシア人男性. 入院2週間前. インドネシア滞在中に発熱と心窩部痛を自覚したが自然に 改善した. 入院1週間前に来日した. 入院3日前に悪寒と 腹痛を自覚し、入院当日に発熱、湿性咳嗽を認めた. 他院 でインフルエンザAと診断されたが、汎血球減少を指摘 され, 当院に紹介となった. 胸部レントゲンでは, 右下葉 に浸潤影を認めた. 血液培養採取後, levofloxacin, vancomycin, peramivir の投与を開始した. しかし入院後. 敗 血症性ショックとなり、気管内挿管の上、ICU に入室と なった. 第3病日に血液培養からグラム陰性桿菌を検出し, PCR 法にて Burkholderia pseudomallei と同定した. 抗菌 薬は meropenem, levofloxacin に変更した. 第10 病日に 抜管したが, 再び悪寒戦慄を伴う発熱を認め, vancomycin, metronidazole, ceftazidime, levofloxacin, liposomal amphotericin B の投与を開始した。第13 病日に意識レベルが低 下し、頭部 CT で脳膿瘍を疑う多発する占拠性病変を認め た. 患者は第14病日に死亡した.

【考察】Melioidosis はグラム陰性桿菌である B. pseudomallei による人畜共通感染症で、東南アジアやオーストラリアで流行している。敗血症性ショックを伴うケースは死亡率が高い、今回、致死的経過をたどった Melioidosis の 1 例を経験した。若干の文献的考察を加え報告する.

P1-080. 東京都内で感染した重症型レプトスピラ症 (Weil 病) の 1 例

聖路加国際病院感染症科

櫻井 亜樹, 松尾 貴公 森 信好, 古川 恵一

【症例】68歳男性.

【既往歴】特記事項なし.

【現病歴】来院5日前より全身倦怠感・呼吸困難が出現し、 来院前日に黄疸を指摘された。来院当日、路上で倒れてい るところを発見され当院へ救急搬送され入院した.入院時、 全身に黄疸・紫斑を認め、血圧低下、呼吸不全、肝不全、 腎不全、DIC、ARDS を呈しており、敗血症性ショック・ 多臓器不全の診断で ICU にて血液透析と人工呼吸器管理 を含む全身管理を行った. 本症例は都内の魚市場に勤務し ており、ネズミの出没する排水溝の清掃を行っていたこと からレプトスピラ症を疑った. 入院後、MEPM、VCM、 LVFX で初期治療を開始した. 第6病日. 国立感染症研 究所での検査にて尿のレプトスピラ鞭毛遺伝子 flaB 陽性, 顕微鏡下凝集試験で Leptospira interrogans serovar Copenhageni に対する抗体陽性と判明し、重症型レプトス ピラ症 (Weil 病) と診断した. その後抗菌薬を CTRX 単 剤に変更したが、経過中に肺炎を合併したため、PIPC/ TAZ に変更し計24日間の抗菌薬治療を行い、治癒した. 【考察】本症例は都内市場のネズミの出る汚染された環境 での清掃作業を通して感染したと考えられる Weil 病であ り、多臓器不全とショック症状を呈した重症例であった. 強力な比較的長期の抗菌薬治療を行い治癒できた. 重症レ プトスピラ症の抗菌薬治療・全身管理について考察する.

P1-081. 国内発症の重症レプトスピラ症にサルモネラ 菌血症を合併した 1 例

> 武蔵野赤十字病院感染症科¹,同 微生物検査室², 国立感染症研究所細菌第一部³⁾

> > 織田錬太郎¹⁾ 関川 喜之¹⁾ 小野 恵美²⁾ 本郷 偉元¹⁾ 泉谷 秀昌³

【症例】渡航歴のない東京都在住の46歳男性. 入院5日前 に発熱、頭痛、下肢筋肉痛が出現、入院前日に鼻出血が出 現し、翌日まで持続した. 入院当日に近医にて血小板減少、 黄疸, 急性腎障害を認め, 当院に救急搬送. 原因不明の敗 血症として総合診療科に入院、ピペラシリン・タゾバクタ ムが開始となり、翌日当科コンサルテーション、職場でネ ズミの目撃があることや症状,身体所見,検査結果から重 症レプトスピラ症を疑いセフトリアキソンに変更したが、 同日入院時の血液培養からグラム陰性桿菌を検出、Salmonella Enteritidis と同定されサルモネラ菌血症の診断. し かし後日第2病日の尿レプトスピラPCRが陽性,顕微鏡 下凝集試験 (MAT) のペア血清 (第2病日, 第15病日) で抗体陽転化を認め、レプトスピラとサルモネラの共感染 と診断した. 治療は計2週間とし, 第16病日に自宅退院. 【考察】レプトスピラ症は東京都内でも毎年数例の発症が あり、重症レプトスピラ症の報告もある. 本症例は血液培 養からグラム陰性桿菌が検出された時点では可能性は低い ように思えたが、病歴や臨床像からレプトスピラ症を積極 的に疑い、検査を行うことで診断できた. またレプトスピ ラ症とデング熱, ツツガムシ病, マラリアなどの共感染の 報告はあるが、サルモネラ症との共感染の報告は本症例が 世界第1例目である. 臨床的に貴重な症例であり, 文献的 考察を加えて報告する.

(非学会員共同研究者:小泉信夫)

P1-082. 流通生鮮鶏肉表面上における食中毒菌と原生動物のせめぎ合いの検証

北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野 感染制御検査学研究室

大久保寅彦、松尾 淳司、山口 博之 【目的】土壌や河川、生野菜、食肉など様々な環境中に生 息する原生動物は、その多くが細菌捕食性であるとされる。 既報では、原生動物に捕食された食中毒菌が、捕食された アメーバ内や表面で生存あるいは増殖することが報告され ているものの、こうした実験は実験室株などに限られてい る。本研究では、実際の食品上における食中毒菌と原生動 物とのせめぎあいが食中毒菌の生存性などに与える影響を 明らかにすることを目的として、流通生鮮鶏肉表面からの 原生動物の株化、および表面の微生物叢解析を試みた。

【方法】鶏肉(5 検体)はスーパー店頭で購入し、冷蔵条件4℃と、中温菌が発育できる15℃で静置した。購入直後、購入2日後、購入7日後の時点で、鶏肉をPBSで洗浄し遠心沈渣を得た。沈渣は原生動物分離とDNA抽出に供し、16S・18SrDNAによる群衆解析を実施した。分離した鞭毛虫は食中毒菌(大腸菌、サルモネラ)と共培養し、生菌数変化を計測した。

【結果】鶏肉表面から細菌を捕食すると思われる鞭毛虫 (Parabodo sp., Sandona sp.) を株化した. これらを食中毒菌と共培養したところ, 一部の組み合わせでは細菌の単独培養時と比べて生菌数が経時的に減少する傾向が認められた. 群衆解析は委託実施中である.

【結論】鶏肉表面から細菌捕食性と思われる原生動物が分離されたことで、市販鶏肉においても、食中毒菌と原生動物の複雑なせめぎ合いが繰り広げられていることが示された.

P1-083. 若年女性に生じた Streptococcus pyogenes 咽頭炎から重症肺炎へ進展した 1 例

三重大学大学院伊賀地域医療学講座¹⁾,名張市立病院総合診療科²⁾

谷崎隆太郎1)2)

【症例】34歳女性,既往に特発性ジストニアがあり神経内 科通院中だが ADL は自立していた.入院5日前から咽頭 痛を自覚し,近医で溶連菌迅速抗原検査陽性にて溶連菌咽 頭炎と診断された.入院2日前から咳,痰,呼吸困難が出 現し当院に入院した.

【入院時身体所見】体温 37.7°C, 血圧 117/65mmHg, 脈拍 111 回/分, 呼吸 28 回/分, $SpO_2:92$ %(リザーバー 10L), 胸部聴診で右肺野に coarse crackle を認めた. 皮疹や下痢 は認めなかった.

【血液検査所見】WBC 9,870/µL, Plt 29.0 万/µL, 肝腎機能に異常なし, CRP 39.2mg/dL. 胸部レントゲンで両側下肺野に浸潤影を認め, 喀痰グラム染色では連鎖状のグラム陽性球菌を多数認めた.

【入院後経過】セフトリアキソン2g24時間毎が開始された、入院2日目から徐々に状態は改善し、その後入院時の

喀痰培養から Streptococcus pyogenes が検出されたため アンピシリンに変更し合計 10 日間治療した. 血液培養は 陰性だった.

【考察】S. pyogenes による侵襲性感染症として壊死性筋膜炎や Toxic shock syndrome など起こりうるが、本症例ではそれらの兆候を認めず、肺以外の臓器障害所見も認めず合併症なく治癒した。若年成人例での S. pyogenes 肺炎の報告は少なく臨床像の全容は未だ明らかになっていないため、文献的考察を加えて報告する.

P1-084. 鏡検でグラム陽性桿菌と判断された Streptococcus mutans による化膿性脊椎炎の 1 症例

洛和会音羽病院感染症科·総合診療科¹⁾,京都大 学医学部附属病院感染制御部²⁾

【症例】69歳、女性.

【病歴】数日前から徐々に増悪する腰痛を自覚しており、悪 寒を伴う発熱を認め動けなくなり、救急車で来院された. 腰椎椎間板ヘルニアの既往はあるが、保存的治療で改善し ていた. 来院時38℃代の発熱を認め、体動時の激しい腰 痛と腰椎の脊柱叩打痛を認めた. MRI 施行し, L2/3 の椎 体と椎間板に STIR 高信号像を認め、CT ガイド下に同部 位から椎間板生検を行った. 検体のグラム染色ではグラム 陽性球菌を認め、化膿性脊椎炎と診断し、アンピシリン2 g6 時間毎点滴静注で治療を開始した. 来院時の採血で HbA1c12.3と高値であり、未指摘の糖尿病が基礎にある ものと考えられた. 培養4日目に血液培養及び椎間板培養 からグラム陽性桿菌を検出と報告を受けたが、32 rapid ID strepでは Streptococcus mutans と同定されたため, MALDI-TOFでも再検したところ、やはり S. mutans と 同定された. S. mutans による化膿性脊椎炎と診断し, ABPC2g6 時間毎点滴静注と AMPC500mg6 時間毎内服で 合計6週間の治療を行った.

【考察】連鎖球菌の中でも、肺炎球菌や腸球菌、Viridans group などは、鏡検でグラム陽性桿菌と判断されてしまうことが指摘されている。本症例でも、グラム陽性桿菌と報告されたが、椎間板生検検体のグラム染色ではグラム陽性球菌を認めていたことから、S. mutans の同定に至った。グラム染色の有用性、注意点について文献的考察を加え、報告する。

P1-085. 電撃性紫斑病の起炎菌として検出された肺炎 球菌のメロペネム感受性が低下していた 1 例

中東遠総合医療センター救急科¹⁾,同 総合内科²⁾,同 検査部³⁾

【症例】63 歳女性、既往症としてシェーグレン症候群と原発性胆汁性肝硬変があった.発熱と全身倦怠感を主訴に当院へ救急搬送されてきた.来院時の意識は JCS I-3, 血圧:112/70mmHg, 心拍数:130bpm, 体温:39.1℃,呼吸数:

41 回/分、 $SpO_2:100\%$ ($O_2:5L/分$) であった. 血液検査では白血球: 2,700/mcL, CRP:14.33mg/dL, プロカルシトニン: 7.65ng/mL と炎症反応が上昇しており、動脈血液ガス分析では pH 7.321, $HCO_3^-:11.40mmol/L$, 血清乳酸値: 11.95mmol/L と高度の乳酸アシドーシスを認めた. 各種検査において明らかな感染源は同定できず、感染源不明の敗血症性ショックとして抗菌薬はエンピリックにメロペネムとバンコマイシンを使用し、集中治療を開始した. 入院 2 日目に四肢末端の紫斑が顕在化し、その他両側大腿や腹部に広範囲に出現した. 来院時に採取した血液培養は6~8 時間で陽性となり、全てから肺炎球菌が検出された. 上記の臨床経過や検査結果から、劇症型肺炎球菌感染症による電撃性紫斑病と診断した. しかし、集学的治療にも関わらずショックから離脱できず、集中治療室入室より 16 時間後に死亡した.

【考察】今回検出された肺炎球菌のメロペネムの MIC は 0.5 cg/mL と低感受性であった. 電撃性紫斑病では, その病勢が急激に進行するため, 初期に選択する抗菌薬の選択が重要である. この肺炎球菌株の遺伝子解析も合わせ, 抗菌薬の選択について考察する.

(非学会員共同研究者:松井智文,小林孝臣)

P1-086. MALDI-TOF MS が診断に有用だった Gemella morbillorum による感染性心内膜炎の1例

福岡大学病院腫瘍血液感染症内科

戸川 温, 高田 徹

【症例】56歳男性. 入院6年前に弁膜症を指摘された. 入 院4カ月前から発熱,炎症反応上昇を繰り返していた.入 院1カ月前に血小板減少を指摘された. 入院1週間前に当 院受診し,不明熱の診断で血液培養2セットが採取された. 5日後に血液培養1本が陽性化し、グラム陽性球菌を認め、 塗抹標本でブドウ球菌が疑われたため当科介入した. 既往 歴, 家族歴, 生活歴は特記事項なかった. 介入1日後心エ コーで大動脈弁に可動性のある疣贅を認め、感染性心内膜 炎が疑われた. 抗菌薬はエンピリックに SBT/ABPC+GM を開始した. 介入3日後に大動脈弁置換術が施行され,3 弁全てに疣贅を認めた. 血液培養検出菌は発育が遅く, 菌 の増菌を行い、検出後8日目にVITEKにより Gemella bergeri と同定された. しかし、MALDI-TOF MS で再検 討したところ Gemella morbillorum と同定され, 16s rRNA 解析で確認された. 疣贅組織の培養で同種菌を検出 し、同菌による感染性心内膜炎と確定した、4週間の抗菌 薬治療が行われた.

【考察】G. morbillorum による感染性心内膜炎を経験した. 菌の発育が遅く、同定まで時間を要した. また、生化学的 手法による同定は不確実であった. より早期に MALDI-TOF MS を用いた菌種同定が可能だったと思われ、遅発 育菌への MALDI-TOF MS の応用を積極的に行うべきと 考えられた. P1-087. Enterococcus hirae による急性巣状性細菌性腎炎、腎膿瘍を来した糖尿病合併 HIV 患者の 1 例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科¹⁾,同 臨床検査科²⁾,東京都保健医療公社豊島病院³⁾

> 池内 和彦¹⁾ 福島 一彰¹⁾ 関谷 綾子¹⁾ 柳澤 如樹¹⁾ 佐々木秀悟²⁾ 関谷 紀貴²⁾ 菅沼 明彦¹⁾ 味澤 第³⁾ 今村 顕史¹⁾

【症例】67歳男性. CD4陽性リンパ球数 854/μL, HIV-RNA <20copies/mL. HbA1c 10.5%. 来院 3 日前より悪寒を伴 う38℃代の発熱が出現したが、症状が改善しないため外 来を受診した.身体所見で右肋骨脊柱角に叩打痛を,血液 検査では炎症反応の上昇を認めた. 腹部造影 CT 検査では、 両側腎実質に多発する低吸収域と腎周囲脂肪織濃度の上昇 を認め、急性巣状性細菌性腎炎が疑われた. 尿検査では膿 尿を認めなかったが、培養検査では尿と血液より Enterococcus hirae が検出された. 感染性心内膜炎や菌血症に伴 う塞栓症の合併は認められなかった. 下部消化管内視鏡検 査では脾彎曲部に潰瘍を認めたが、悪性所見は認められな かった. アンピシリン/スルバクタムによる点滴治療を開 始したところ、入院第7病日の腹部造影 CT 検査で右腎被 膜に液体貯留を認め、腎膿瘍へ移行したと考えられたが、 抗生剤加療継続で臨床経過,画像所見は改善した.合計6 週間の治療終了後は症状の再燃を認めていない.

【考察】E. hirae による菌血症は、腸球菌による菌血症全体の0.5%と報告されている。本菌は腸管内の常在菌であるため、免疫不全を来す疾患の合併が発症に関与していることが考えられた。急性巣状性細菌性腎炎では膿尿を認めないこともあるため、尿路もしくは消化管の潰瘍が細菌の侵入門戸であったことが示唆された。

P1-088. 市中感染型 MRSA (CA-MRSA) による化膿 性滑液包炎・蜂窩織炎の 1 例

> 東海大学医学部付属病院総合内科¹⁾,同 細菌検 査室²⁾,同 感染対策室³⁾

> > 古川恵太郎¹⁾ 津田 歩美¹⁾ 沖 将行¹⁾ 上田 晃弘¹⁾ 大島 利夫²⁾ 浅井さとみ³⁾ 小澤 秀樹¹⁾ 高木 敦司¹⁾

【症例】72歳男性. 高血圧症のため近医通院加療中である以外に医療暴露歴 (入院歴, 抗菌薬治療歴) はない. 左膝関節および左大腿から下腿にかけての発赤・腫脹を主訴に当院整形外科を受診した. MRI 撮像し滑液包炎・蜂窩織炎の診断となった. 滑液包穿刺液で多数の多核白血球とGPC-cluster を鏡検した. 当科入院し, MSSA を想定しエンピリック治療としてCEZ 投与を開始したが, 同定・感受性試験ではβラクタム系以外の抗菌薬 (CLDM, MINO, LVFX, ST) に感受性のある MRSA が同定された. 第5病日より VCM 投与に変更したところ, 速やかな自・他覚所見の改善を得られた. 第14病日より ST 合剤の内服治療に切り替え退院・外来フォローとした. その後の治療経過も良好であり, 第28病日で抗菌薬加療を終了した. 濃厚な医療暴露歴がない成人から薬剤感受性良好な MRSA

が検出されたことから、市中感染型 MRSA (CA-MRSA) 感染が疑われた。菌株を国立感染症研究所に送付し、遺伝子検査を行った。

【考察】市中感染型 MRSA は、健常成人において敗血症、重症軟部組織感染症、骨髄炎などの重篤な病態をきたす起炎菌として 1990 年代より報告件数が増加し、現在は世界中より報告されている。今後わが国でも市中感染型 MRSA による重症感染症が増えてくる可能性がある。本例のように、入院歴や抗菌薬治療歴のない黄色ブドウ球菌感染症でも、市中感染型 MRSA を考慮しておくことが肝要である。

P1-089. 当院における Streptococcus pyogenes 菌血症の臨床的特徴の検討

亀田総合病院感染症科¹⁾,同 臨床検査部²⁾

安間 章裕¹¹ 清水 彰彦¹¹ 藤田 浩二¹¹ 鈴木 啓之¹¹ 三好 和康¹¹ 宇野 俊介¹¹ 鈴木 大介¹¹ 馳 亮太¹¹ 戸口 明宏²¹ 大塚 喜人²¹ 細川 直登¹¹

【背景】Streptococcus pyogenes は β 溶血性連鎖球菌の中でも病原性が強く,重症感染症を起こす菌として知られている。今回,我々は当院で経験した S. pyogenes 菌血症を後方視的に分析し,その臨床的特徴について検討した。

【方法】2005年から2015年の10年間にS. pyogenes が血液培養から検出された患者を対象とし、電子カルテから後方視的にデータを収集した。収集した項目は、年齢、性別、基礎疾患、菌血症の原因疾患、治療期間、重症度、予後などである。基礎疾患はCharlson comorbidity index、重症度はPitt bacteremia score に従って集計した.

【結果】症例総数は25例(男性11例)で、年齢中央値は57歳(1~87歳)であった.基礎疾患は、悪性腫瘍が7例(29.2%)で最も多く、次いで、糖尿病、膠原病がそれぞれ5例(20%)、4例(16%)であった.9例(36%)には基礎疾患がなかった。Pitt bacteremia score 中央値は1(0~7)であった。30日以内の死亡は4例(16%)であった。原因疾患は、女性器感染症(子宮内膜炎、子宮瘤嚢腫)が6例(24%)で最も多かった。次いで壊死性筋膜炎、primary bacteremiaが5例(20%)ずつで、蜂窩織炎が4例(16%)であった。

【結論】今回の結果では、患者背景は海外の S. pyogenes 菌血症の先行研究とほぼ同様であり、原因疾患は皮膚軟部組織感染が最多という点も同じであった。一方、女性器感染が次いで多かった点や、これまでの報告で見られた呼吸器感染症が見られなかった点が異なっていた。

P1-090. β-溶血性レンサ球菌菌血症・敗血症の増加は 高齢化が原因か?

日本医科大学付属病院感染制御部¹⁾, 日本医科大学武蔵小杉病院感染制御部²⁾

根井 貴仁¹ 園部 一成¹ 望月 徹² 【目的】近年,高齢化が原因で劇症型レンサ球菌感染症を含めたβ-溶血性レンサ球菌(溶連菌)菌血症・敗血症の発症数が増加していると考えられている。これが正しいか

当院のデータから検証してみたい.

【方法】当院で2000年から2015年の16年間で2006年を境に前後に分けて入院後48時間以内に採取された血液培養から溶連菌が分離された症例をデータベースから抽出し、対象患者の年齢、性別、基礎疾患、予後を調査・解析した.

【結果】抽出した症例数は111 例(A 群 19 例, B 群 48 例, C 群 2 例, G 群 42 例)で全例が入院加療を受けた.うち厚生労働省の診断基準を満たす劇症型レンサ球菌感染症は16 例であった.2000 年から2005 年(前期)の症例は10例に対して2006 年から2015 年(後期)までは101 例であった.血液培養の総提出数に対する分離数の割合や,分離密度率は前期に対して後期がどちらも高くなっているのに対して,分離患者の年齢は有意差を見出せなかった.また特にG群溶連菌の分離数は前期で1 例であり,圧倒的に後期での分離が増加していることがうかがえた.

【結論】2006年以降,溶連菌菌血症・敗血症の増加を認めたが,我々のデータから高齢化だけが関連しているとは考えにくい.更に関連する因子の探索を要するかもしれない.

P1-091. 亀田総合病院過去9年間における Strepto-coccus agalactiae 菌血症の成人 92 例の臨床的特徴

亀田総合病院感染症科¹⁾,同 臨床検査部²⁾

三好 和康¹ 馳 克太¹ 安間 章裕¹ 清水 彰彦¹ 鈴木 啓之¹ 藤田 浩二¹ 字野 俊介¹ 鈴木 大介¹ 橋本 幸平² 戸口 明宏² 大塚 喜人² 細川 直登¹

【目的】Streptococcus agalactiae は新生児に髄膜炎を起こすことで有名だが、基礎疾患のある高齢者の場合には primary bacteremia の割合が多く報告されている. 当院の成人症例における S. agalactiae 菌血症の臨床的特徴を明らかにすることが本研究の目的である.

【方法】亀田総合病院において 2005 年 5 月から 2014 年 12 月までの約 9 年間に血液培養から S. agalactiae が検出された成人症例を対象とした. 年齢, 性別, Charlson 併存疾患指数, 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】92例 (男性55例,女性37例)が対象となり,年齢中央値は68.5歳であった.併存疾患を一つ以上有する症例は83例 (85%)であり,固形癌は34例 (37%),糖尿病は23例 (25%)であった.Pitt bacteremia score 5点以上の症例は7例 (9%)で、院内発症は22例 (24%)であった.持続菌血症の有無を確認した52例のうち血液培養陽性が持続したのは8例 (15%)であった.感染部位は蜂窩織炎が23例 (25%), primary bacteremiaが18例 (20%)、尿路感染症が15例 (16%)、骨・関節感染症が14例 (15%)、その他が22例 (24%)であった.複数菌が検出された症例は15例 (16%)であった.30日以内の死亡は10例 (11%)であった.

【結論】当院の S. agalactiae 菌血症症例も基礎疾患のある 高齢者に多いという特徴を認めたが、先行研究と比べて primary bacteremia の割合が少なく、蜂窩織炎の割合が 最も多かった。

P1-092. 単一施設より分離した Streptococcus dysgalactiae subsp.equisimilis (SDSE) 株を用いた遺伝子解析—その遺伝子的多様性—

北里大学北里生命科学研究所感染症学研究室

高橋 孝,吉田 春乃 後藤美江子,新井 和明

【目的】単一施設で分離した SDSE 株について分子疫学/病原性/薬剤耐性解析を行い、その遺伝子的多様性の有無を明確にすることが目的である.

【方法】2014年5月~2015年4月(1年間)までに、北里大学メディカルセンター細菌検査室に提出された全臨床検査材料より分離された G 群/C 群溶血性レンサ球菌株をデータベースより抽出した。アピストレップ 20⇒16 SrRNA 塩基配列により菌種を同定した SDSE13 株(無菌的検体由来7株・非無菌的検体由来6株)を用いて、emm遺伝子型別⇒MLST 解析⇒PFGE 系統解析⇒sicG の増幅⇒薬剤耐性遺伝子の増幅(薬剤感受性試験上耐性と判断した株に対して)を行った。無菌的検体として全株が血液由来であり、非無菌的検体の内訳は皮膚/開放性膿(4株)・喀痰(1株)・膣分泌物(1株)であった。

【結果】emm 遺伝子型として8種を認め、stG6792 が6株と最多であった。sequence type (ST) として新たな4種を含む8種のSTを確認した。PFGE系統解析により9種の亜群に分類された。sicG保有の有無や薬剤耐性遺伝子型に関しても株間の差異が認められた。

【結論】単一施設で分離した SDSE 株の遺伝子的多様性が示唆された。同株の遺伝子解析を継続し、感染部位・病態と同株の遺伝子的特性との関連性を検討して行く。

P1-093. 院内および外来で分離されたMRSAの SCCmec 型とPVL分離頻度の症例対照研究

> 横浜市立大学附属病院血液免疫感染症内科¹,横 浜市立大学附属市民総合医療センター臨床検査 部²

加藤 英明¹⁾ 杉山 嘉史²⁾ 大河 原愛²⁾ 【緒言】本地域では市中型 MRSA(CA-MRSA)の分離頻度の報告がなく,臨床的に院内型,市中型として分離された MRSA の分子疫学的な解析を行った.

【方法】横浜市立大学附属市民総合医療センター (720 床) において 2014 年 1~11 月に、初めて MRSA が検出された症例で、①入院 48 時間以降の成人から検出された 22 株(成人 HA-MRSA)、②入院 48 時間以降の 0~10 歳児から検出された 10 株 (小児 HA-MRSA)、③皮膚科外来で検出された 22 株 (皮膚科 CA-MRSA) の SCCmec 型と PVLの陽性率を比較した、SCCmec 型の判定には Kondoら(2007)の方法を、PVL遺伝子の検出には Linaら(1999)の方法を用いた。

【結果】①成人 HA-MRSA 群では SCCmec は II 11, IV 9, V 1, 同定不能 1 例. ②小児 HA-MRSA 群では IV 8, V 2. ③皮膚科 CA-MRSA 群では II 7, IV 11, V 1 例, 同定不能 3 であった. PVL 陽性は③皮膚科 CA-MRSA 群 4 例で,全て SCCmec IV であり,いずれも皮膚疾患や家族内発症の背景があった.

【考察】今回調査した CA-MRSA での PVL 陽性は 18.2% とこれまでの報告よりも高かった。また HA-MRSA と定義した患者群からも市中型に特徴的とされる SCCmec IV, V が多く検出され、特に 10 歳以下では 90% が IV, V であり市中から持ち込まれている経路を解析する必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者:廣瀬春香,中村和子,河野真純,蒲原 毅)

P1-094. 夫婦間で伝播した CA-MRSA による感染症例 および当院における現状

市立宇和島病院内科血液内科¹⁾, 愛媛大学医学部 附属病院総合臨床研修センター²⁾, 愛媛大学附属 病院検査部³⁾

> 金子 政彦¹⁾ 丸田 雅樹¹⁾ 高田 清式²⁾ 宮本 仁志³⁾

【背景】近年 CA-MRSA の感染症例に遭遇する機会が増加している。今回、夫婦間で伝播したと考えられた CA-MRSA 症例を経験、併せて当院の現状を検討した。

【症例1妻】4年前から左耳上鼓室真珠腫症で近医耳鼻科通院しており、12カ月前に人工肛門閉鎖術を受けた。耳漏が多く真珠腫症が難治性のため当院耳鼻科に紹介され鼓室形成術が施行された。耳漏より MRSA が検出され LVFX 投与にて治癒した。

【症例 2 夫】9 年前に骨髄異形成症候群のため当科にて骨髄非破壊性造血幹細胞移植を施行し定期通院中であった. 口腔粘膜の慢性 GVHD のため当院歯科口腔外科外来にも通院していた. 妻の手術から 1 カ月後に、湿性咳嗽と発熱が出現し胸部 CT で両下肺野に浸潤影を認めた. 喀痰からMRSA が検出され MINO 投与にて治癒した. 2つのMRSA の感受性は CTM \leq 8, IPM \leq 4, MINO \leq 2, EM \leq 0.5, LVFX \leq 1, ST \leq 1, VCM=1 で、菌の解析で SCCmec IV, PVL 陰性であった. DiversiLab を用いた解析により、2つの分離株は 98.1% の相同性を認め同一株と判定された

【考察】2例ともに長期にわたる医療処置があり、当地域において CA-MRSA は病院内外を問わず広く市中に浸透している可能性が示唆された。当院でも従来と薬剤感受性の異なる MRSA 分離株が増加しており、臨床症状なども含め併せて現状を報告する。

P1-095. 肺ノカルジア症との鑑別を要した Corynebacterium durum による肺炎の 1 例

高知大学医学部附属病院血液・呼吸器内科

荒川 悠,谷口亜裕子 窪田 哲也,横山 彰仁 【症例】60歳、男性. 脊髄小脳変性症にてフォロー中であった. 受診 2 日前に悪寒が出現し翌日近医での胸部 CT にて空洞性病変を認めた. その翌日転倒し、救急受診された. 40℃ の発熱があり空洞性病変のある肺炎として治療目的に当科入院した. 喀痰グラム染色でグラム陽性の細長い桿菌の貪食像がみられた. 当初ピペラシリン/タゾバクタム(PIPC/TAZ) が投与され翌日には症状の改善が見られた. 検出された菌は抗酸菌染色でも弱陽性に染まり、肺ノカルジア症が疑われたが、臨床的に改善傾向であることからPIPC/TAZを2週間投与した. Nocardia が検出されないため 16SrRNA 解析を行ったところ Corynebacterium durum と判明した. 空洞性病変の形成があり抗菌薬の継続が望ましいと考え入院 14 日目よりペニシリン G を開始し、入院 19 日目よりアモキシシリン内服投与へと変更した. 入院 32 日目に他院に転院された.

【考察】 C. durum は Nocarida 属のように放線菌様の形態を持つグラム陽性桿菌である。本菌での感染症の報告はこれまでにごくわずかであり、非常に希な起因菌であると考えられる。治療期間については定まったものがないが肺ノカルジア症であれば治療期間は6~12 カ月と長期にわたるため C. durum との鑑別は重要であると考えられた。

P1-096. Daptomycin による好酸球性肺炎と考えられた2 症例の検討

京都第一赤十字病院呼吸器内科

弓場 達也, 大野 聖子 宇田紗也佳, 塩津 伸介

【背景】daptomycin (DAP) は既存の抗 MRSA 薬とは異なる作用機序を有しており、耐性の MRSA 感染症への効果が期待されている。一方で DAP の副作用として、好酸球性肺炎が報告されている。当院で DAP を使用した 28 例中 2 例の好酸球性肺炎(確定例 1 例、疑い例 1 例)を経験したので報告する。

【症例1】71歳男性、2015年3月上旬前十字靭帯再建術が施行された。手術1週間後に発熱、血液培養にてMRSA陽性となった。VCMへの反応が悪く、DAPへ変更となった。変更10日後に発熱を認め、胸部X線写真にて多発スリガラス影が認められた。経過より、薬剤性肺炎も疑われ、DAP中止後、気管支肺胞洗浄検査を施行した。その結果、好酸球性肺炎と診断されDAPが責任薬剤と考えられた。肺炎は無治療で軽快した。

【症例 2】80歳、男性. 2015年9月、黄色靭帯硬化症術後4日目に創部感染が疑われ、膿汁よりMRSAが検出された. DAP+CLDM+RFPにて加療され軽快傾向であったが、DAP開始17日目より末梢好酸球軽度上昇、発熱、低酸素血症を認めた. 胸部レントゲンでは胸膜直下主体に多発斑状影を認め、当科に紹介. DAPによる好酸球性肺炎を疑い、DAPを中止したところ、速やかに改善. 3日後には酸素化は改善し、画像も軽快した.

【結語】DAPによる好酸球性肺炎は稀とされているが、比較的高頻度に発症することが予想された。 ステロイドを加

えなくとも、DAP中止により速やかに改善することが予想された.

P1-097. 3 次病院における小児の Staphylococcus lugdunensis 検出状況—Staphylococcus lugdunensis による 外耳道膿瘍を経験して—

産業医科大学病院小児科10,同細菌検査室20

中本 貴人¹⁾ 保科 隆之²⁾ 本田 雅久²⁾ 楠原 浩一¹⁾

【序言】Staphylococcus lugdunensis (以下SL) は、CNSの一つだが、臨床的には Staphylococcus aureus に類似している。成人のまとまった報告があるが、小児では限られている。今回 SL による外耳道膿瘍の小児例を経験し、当院で過去に SL を検出した小児例について検討した。

【症例】生来健康な9歳男児. 右外耳道の腫脹出現し,6 病日 TFLX 開始するも改善なく,10 病日に入院した. 外 耳道炎の診断で CEZ 開始するも改善せず,入院4日目の CT で膿瘍形成あり,穿刺排膿後,VCM に変更した.入 院9日目感受性結果をもとに CEZ に変更し,入院10日目 に切開排膿を行い,計15日間抗菌薬投与した.

【方法】2012年1月から2015年10月の間,当院で15歳以下から検出したSL株を対象とした.症例の年齢分布,検体の種類,薬剤感受性を検討した.

【結果】41 株あり,年齢は38 例が3カ月未満,残り3例は学童だった.検体は鼻咽腔が22 株,皮膚が7株,無菌部位からの検出はなかった.MPIPC 耐性は36 株中22 株(61%)で,すべて3カ月未満だった.感染症と判断したのは,MPIPC 感受性14 例中5 例,MPIPC 耐性22 例中4例で,表在性皮膚感染症7例,中耳炎2 例だった.

【考察】小児で検出した SL は少なく,かつ大部分が新生児集中治療室の監視培養だった.感染症は表在性皮膚感染症が多く,血流感染症はなかった.MPIPC 耐性は早期乳児のみで認めた.小児での SL 感染症は稀であるが,表在性皮膚感染症の場合は原因菌として考慮すべきである.

P1-098. 持ち込みタオルから Bacillus sereus 菌血症を 発症し医療者を介して水平感染が疑われた症例の検討

> 福岡赤十字病院感染症内科¹,同 総合診療科² 中村 啓二¹ 鎗水 彰¹ 居原 毅² 澤山 泰典² 石丸 敏之¹

【症例1】脳梗塞で寝たきりの88歳女性. 誤嚥性肺炎で入院しX-1日に加療を終了した. X日に発熱と末梢ルート刺入部に感染兆候を認め,蜂窩織炎の疑いでDAPを開始した. X+1日に血液培養からGPRが検出された. X+2日に Bacillus cereus と判明し,持ち込みタオルの培養を施行し同菌が検出された.

【症例 2】ネフローゼ症候群・肝細胞癌などで当院フォロー中の 80 歳女性. 気管支炎を合併し, 精査加療のため症例 1 と同病棟に入院となった. ニューモシスチス肺炎と診断され ST と PSL 投与が開始され解熱し呼吸状態は改善していた. X+4 日に発熱と呼吸状態の悪化を認め, 血液培養から B. cereus が検出され VCM の投与が開始された.

【考察】症例1のB. cereus 菌血症の加療中に症例2にも同菌の菌血症が発症した.症例1は血液培養から検出したB. cereus とタオルから検出した同菌の感受性が一致しタオルからの感染が示唆された.症例2の感染は病棟内の水平感染を疑い環境培養を施行し,病棟で使用していたパソコンから同菌が培養された.感受性結果が症例1と異なり水平感染と断定できなかったが,タオルと環境から数種類の感受性を示す株が検出され可能性を否定できないと考えている。今回の事例は家庭のタオルにもB. cereus が定着している可能性があり,院内感染上注意が必要である事が示唆された.

P1-099. 若年者除菌治療のための Helicobacter pylori 薬剤耐性遺伝子変異の検出と分離菌株の薬剤感受性

杏林大学医学部感染症学講座

大崎 敬子, 米澤 英雄 蔵田 訓, 神谷 茂

【目的】若年 Helicobacter pylori 感染者における耐性菌の保有については現状が不明である。本研究はクラリスロマイシン(CAM)に対する耐性菌の保有状況を調べる目的で実施され、糞便 DNA を材料とする検出方法の妥当性を分離菌株の DNA を材料とした結果および薬剤感受性試験の結果と比較した。

【方法】平成23年11月から平成26年2月まで、40歳未満の若年 H. pylori 感染者を対象とした除菌療法の検討(RCT)に参加した患者のうち、糞便採取と分離菌株又は菌株 DNA を得た60例について CAM 耐性の保有状況を調べた、糞便総 DNA を抽出し PCR 増幅後シークエンス法により CAM 耐性関連遺伝子変異を検出した、分離菌株は寒天平板希釈法による薬剤感受性試験を実施した。

【結果】菌株の薬剤感受性試験を基準として評価すると、糞便 DNA を用いた CAM 耐性遺伝子変異の検出は、菌株 DNA を使った検出と比較して、偽陽性、偽陰性が多く認められた。しかし、複数混在による菌株の DNA と薬剤感受性試験の不一致が認められる例も存在することが示された。分離菌株 51 株中 CAM 耐性菌は 16 株 (31.4%) であった。CAM を使用した H. pylori の除菌治療で不成功であった 5 例中 4 例から CAM 耐性菌が検出され、除菌の成否に CAM 耐性菌の存在の影響が示唆された。

【結論】非侵襲的な方法として糞便 DNA を用いて H. pyloriCAM 耐性菌の検出が可能であった.

(非学会員共同研究者:加藤元嗣;北海道大学医学部光 学医療診療部,間部克裕;同・がん予防内科)

P1-100. *Helicobacter pylori* AlpAB の多様性とバイオフィルム形成

杏林大学医学部感染症学講座

米澤 英雄, 大崎 敬子 蔵田 訓, 神谷 茂

【目的】 Helicobacter pylori は胃粘膜にバイオフィルムを 形成している。われわれは日本人胃・十二指腸潰瘍患者由 来の臨床分離株 TK1402 株が強いバイオフィルム形成能を 有することを明らかとしている. 今回われわれは, TK1402 株のバイオフィルム形成に関わるタンパク質因子の検討を 行った.

【方法】H. pylori TK1402 バイオフィルム非形成自然変異株を使用して OMV を分離した。 OMV 中タンパク質の同定は質量分析にて行った。 変異株作成は相同組み換えで作成した。

【結果と考察】OMV タンパク質プロファイルより、バイ オフィルム非形成株で本菌外膜タンパク質 AlpB が消失し ていた. TK1402 株 alpB 欠損株ではバイオフィルム形成 能が減少し、alpB 相補株でバイオフィルム形成能は回復 した. また alpB 上流に位置する alpA の欠損株でもバイ オフィルム形成能は減少した. AlpAB は全ての H. pylori で保存されているが、その配列は多種多様である. TK1402 株 alpAB にも、他の株にはない特異的な配列領域が確認 出来た. そこで TK1402 alpA もしくは alpB 変異株を他 の株の alpA, alpB で相補すると、バイオフィルム形成の 回復は認められたものの、完全には回復しなかった. また バイオフィルム形成能の低い NCTC11638 株 alpB 欠損株 を, TK1402 株 alpB で相補したところ, バイオフィルム 形成能は上昇した. 以上の結果より、TK1402株における バイオフィルム形成は TK1402 alpAB 配列が関与するこ とが明らかとなった.

P1-101. Helicobacter cinaedi による感染性腹部大動脈瘤, 化膿性椎体炎の 1 例

伊勢赤十字病院感染症内科¹⁾,三重大学附属病院 医療安全·感染管理部²⁾

豊嶋 弘一 $^{1)}$ 坂部 茂俊 $^{1)}$ 辻 幸太 $^{1)}$ 中村 明子 $^{2)}$ 田辺 正樹 $^{2)}$

【症例】81 歳男性.

【現病歴】20XX 年 6 月 18 日より食欲不振,全身倦怠感が 出現. 前医での胸腹部 CT にて腰椎椎体炎, 椎間板炎, 腹 部大動脈周囲の炎症所見を認め、感染性動脈瘤、化膿性椎 体炎/椎間板炎の診断で当院転院となった. 初期抗菌薬は MEPM を選択した. 血液培養よりらせん菌が生育し, 大 学病院での MALDI-TOF-MS にて Helicobacter cinaedi と 判明し、DNA gyrase 変異も認めた. 椎体炎に関しては生 検はしていないが、血液培養の結果より、H. cinaedi によ る感染性動脈瘤+腰椎椎体炎/椎間板炎と診断した. 同菌 は薬剤感受性試験が確立していないが、カルバペネム系に は感受性を持つことが多いこと、DNA gyrase 変異を認め たことから、MEPM継続とした. 血培陰性化を確認し5 週間の抗菌薬治療ののち7月29日腹部大動脈瘤切除+血 行再建術を施行した. 手術検体からは Gram 染色でも, 培 養でも生菌は生育しなかった. 術後 MINO+RFP に変更 し、経過良好で腰痛に合わせてリハビリを行うため、9月 3日転院となった.

【考察】H. cinaedi は担癌患者など免疫不全患者の菌血症, 蜂窩織炎の起炎菌としては有名であるが,感染性動脈瘤, 化膿性椎体炎の原因としてはまれである.また,本症例は 高齢者ということを除いては、特別な免疫不全患者ではな く、その意味でも大変興味深い症例であった。文献的考察 を加えて報告する。

P1-102. Helicobacter cinaedi の関与が考えられた菌 血症を伴わない再発性皮膚病変

> 国立国際医療研究センター国際感染症センター¹⁾, 諏訪中央病院内科総合診療部²⁾

> > 山元
> > 佳¹ 永松
> > 麻希¹)
> >
> >
> > 竹内
> > 廉¹¹²)大曲
> > 貴夫¹)

【症例】26歳女性、AMLに対して化学療法(JALSG ALL 202-U) にて完全寛解の状態を維持していた. 受診の2年 前、維持療法中に Helicobacter cinaedi による菌血症を発 症し、AMPC と DOXY にて治療を行った病歴を有した. AML に対する化学療法は発症1年半前に終了した. 化学 療法終了直後に妊娠し、正常産にて出産、その2カ月後に 発熱、紅斑を生じた、血液培養2セットは陰性で、抗菌薬 治療なしに2日ほどで解熱したが、1カ月以上紅斑が持続 するため紹介受診となった. 発熱なく, 全身状態良好, 両 下腿に圧痛のない淡い紅斑を認める以外に特記すべき所見 はなかった. 血液検査でも異常を認めず、21 日間延長血 液培養, 便培養も陰性であった. 4カ月経過観察したが, 紅斑は改善せず、便培養再提出し、培養および PCR で H. cinaedi を検出した. AMPC 2 週内服に続いて KM 4 週を 内服した. 治療開始3週後には紅斑, 関節痛は消失した. 【考察】H. cinaedi 菌血症において皮膚病変は比較的多い 随伴症状だが、菌血症を認めなかった症例の報告はない. 皮膚病変の発症機序は不明だが、好中球を主体とした反応 性の軟部組織炎が想定されている. 明らかに抗菌薬投与に より症状の変化が生じた経過から H. cinaedi の関与を考 えられた.

(非学会員共同研究者:谷村 聡)

P1-103. Edwardsiella tarda による敗血症の1例

大阪医科大学附属病院総合診療科¹⁾,同 感染対策室²⁾,同 腎臓内科³⁾,同 中央検査部⁴⁾,大阪医科大学微生物学教室⁵⁾

後藤 文郎¹⁾²中垣 孝規¹⁾²嶋 英昭²⁾³⁾ 大井 幸昌¹⁾²東山 智宣²⁾⁴⁾中西 豊文²⁾⁴⁾ 中野 隆史²⁾⁵浮村 聡¹⁾²

【症例】80代女性. 20XX年 Y 月 Z 日, 寿司 (ヒラメなど)を喫食,翌日に左下腿浮腫・発赤を自覚した. Z+6日に左下肢疼痛自覚し改善認めず,Z+22日近医受診し下腿蜂窩織炎・敗血症疑いで当院総合内科(総合診療科)に紹介,入院した. TAZ/PIPC+VCM+CLDMで投与開始,血液・創部培養で Edwardsiella tarda を検出,MEPMへ変更,血液培養は陰性化した. 感受性判明後 ABPC/SBT さらにABPC に変更した. Z+34日に突然 ARDS となり,MEPMに変更しNPPV による陽圧換気,シベレスタットナトリウム・ステロイドパルス療法を行うも全身状態改善せず,多臓器不全で Z+60日に死亡退院した.

【考察】E. tarda は自然界の水生生物に分布するグラム陰

性桿菌で溶血性毒素を有する. ほとんどが経口的に腸管感染し,軽い胃腸炎を呈するが重症化し敗血症となった場合高い死亡率を呈する. 本例では経口あるいは皮膚から侵入した E. tarda による下腿蜂窩織炎・敗血症を認め,抗菌薬投与で菌は陰性化し,全身管理で病状は一旦改善認めたが,再増悪後 ARDS・多臓器不全で死亡した. 過去の E. tarda による敗血症症例報告と比較し,宿主の背景や重症化に関する機序の考案を加え報告する.

P1-104. Streptobaccilus moniliformis 菌血症の 1 例

上尾中央総合病院救急総合診療科¹⁾,同 臨床検査科/感染制御室²⁾,獨協医科大学病院感染制御センター³⁾

 傷
 将司¹⁾ 熊坂
 一成²⁾

 奥住
 捷子³⁾ 吉田
 敦³⁾

【症例】66歳の男性. 知的障害者. 2日前からの倦怠感・多発関節痛を主訴に来院した. 意識は清明. 体温 38.7℃. 両側手掌・下腿前面に多発する点状紫斑を認めた. 両側肩・肘・手・足関節・腓腹筋に自発痛と可動時痛があった. 検査所見:総ビリルビン 2.7mg/dL, AST 192U/L, ALT 138U/L, CRP 24mg/dL. 急性胆管炎による敗血症の疑いで SBT/CPZ を投与した. 翌日, 右第 2 指に小水疱を認め, 第 4 指に咬傷様の炎症性変化を伴わない痂皮化した創を確認したため動物咬症を疑い, 病歴の再聴取をして「入院 2 週間程前にゴミ出しをする時に小動物に咬まれたかも知れず, 指からの出血に気付いた.」という情報を得た. SBT/ABPC に変更し 2 週間の抗菌薬投与後に軽快退院した.

7日後の血液培養自動分析装置 (BD BACTEC™FX) の 判定は陰性だった。その陰性ボトル内容液を血液寒天培地で炭酸ガス培養を継続したところ、4日目に極小のコロニーが発育し、グラム陰性多形性の細菌を認めた。MALDTOF-MAS で Streptobaccilus moniliformis と同定した。

【考察】S. moniliformis は、鼠の咽頭に常在する多形性のグラム陰性菌で、本菌による鼠咬症では、創部は速やかに治癒するが、発熱、頭痛、関節痛、麻疹様皮疹が遅れて出現する. 診断には詳細な病歴と身体所見、特に皮膚所見が重要で、血液培養が陰性であっても培養を継続することが必要である。本邦での報告は稀であり、文献的考察を加え報告する.

P1-105. 口腔内感染を感染巣としたクレブシエラ菌血症の治療中に膿胸を併発した1例

洛和会音羽病院感染症科

岩田 晚,神谷 亨青島 朋裕,有馬 丈洋

【症例】糖尿病,高血圧症,脂質異常症,心不全の既往がある36歳男性.右顔面の疼痛と発熱を主訴に当院救急外来を受診した.血液培養を行ったところ,グラム陰性桿菌の発育があり,歯肉炎,歯性上顎洞炎からの菌血症の診断で入院加療となった.血液培養から発育したグラム陰性桿菌はKlebsiella pneumoniae と同定された.コロニーの

string test が陽性であった. Ampicillin/sulbactam で治療を開始し一旦解熱したが、経過中に再度発熱し胸痛を訴えるようになった. 胸部 CT で左胸水の急速な増加を認め、胸腔穿刺を試みたが不可能であったため、胸腔鏡下手術を行い洗浄とドレーン留置を行った. ドレーン留置後, ICU管理にて一時的に meropenem と levofloxocin の併用を行ったが、ICU 退室後は Ceftriaxone 投与に変更した. 術後は速やかに状態が改善していった. 3週間 CTRX による経静脈的治療を行ったのち、cephalexin 内服に変更して退院となった. 内服治療を約4週間投与後、血沈がプラトーになったことを確認し治療終了とした. 抗菌薬治療終了後も膿胸の再発は認めなかった.

【考察】hypermucoviscosity type の K. pneumoniae は 主 に肝膿瘍を原発として髄膜炎などの侵襲性感染症の原因となることが知られている。今回口腔内を原発とした血流感染、膿胸を続発した症例を経験したため、若干の文献的考察を加え報告する。

P1-106. Klebsiella oxytoca による抗菌薬関連出血性 腸炎の1例

大阪医科大学附属病院総合診療科¹⁾,同 感染対策室²⁾,同 腎臓内科³⁾,同 中央検査部⁴⁾,大阪 医科大学微生物学教室⁵⁾

中垣 孝規 $^{1/2}$ 後藤 文郎 $^{1/2}$ 嶋 英昭 $^{2/3}$ 大井 幸昌 $^{1/2/3}$ 東山 智宣 $^{2/4}$ 中西 豊 χ $^{2/4}$ 中野 隆 χ $^{2/5}$ 浮村 χ

【症例】60代男性.原因不明の慢性腎不全となり、腎移植後拒絶反応のため人工透析中.20XX年12月変形性足関節症に対する術前検査で炎症反応高値,左手,膝関節の腫脹を認め、関節穿刺液より Candida parapsilosis を検出、化膿性関節炎の診断で20XX+1年3月までFLCZにより治療した.同年8月Y日発熱・左膝関節腫脹のため受診し入院、関節液・血液培養からMRSAを検出、壊死性筋膜炎・化膿性関節炎・敗血症の診断で筋膜切開術施行、FLCZ+SBT/ABPC+VCM+LZDを投与し改善.8月Y+21日発熱・頻回の水様性下痢を認め、便培養にて Klebsiella oxytoca を検出、大腸内視鏡で抗菌薬関連出血性腸炎所見を疑う所見を認め抗菌薬を一旦中止し改善を認めた.

【考察】K. oxytoca による抗菌薬関連出血性腸炎の報告は少ない。出血性腸炎は基礎疾患のない女性に多く、抗菌薬投与後の突然の腹痛、血性下痢などで発症する。原因薬剤は合成ペニシリンが 80% 以上を占めると言われている。本症の原因は明らかではなく、抗菌薬アレルギーによる毛細血管攣縮と微小循環障害が原因とする説や K.oxytoca の細菌毒素を原因とする説がある。治療は抗菌薬の中止であり、本例でも一旦中止することにより改善を認めた。示唆に富む 1 例を経験したので報告する.

P1-107. 当院における Capnocytophaga spp.感染症の 検討

千葉市立青葉病院呼吸器内科1),同 臨床検査科2),

千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学³⁾,国立 感染症研究所獸医科学部第一室⁴⁾

> 瀧口 恭男¹⁾ 駿河 洋介²⁾ 秋葉 容子²⁾ 内藤 亮³⁾ 鈴木 道雄⁴⁾ 今岡 浩一⁴⁾

【目的】ヒトや動物の口腔内常在菌である Capnocytophaga spp.による感染症の特徴を明らかにする.

【方法】2004年1月から2015年12月までに当院で無菌検体から Capnocytophaga spp.が分離同定された症例を後ろ向きに検討した.

【結果】男性 10 例, 女性 1 例の 11 例が本症と診断された. 年齢は 26~79 歳 (平均 52.6 歳) で, 菌血症 8 例, 肺化 膿症 2 例であった.

菌血症 9 例のうち 7 例は血液悪性腫瘍に対して化学療法を実施中に発症した菌血症であり、全例歯肉炎を合併していた。他の 2 例はイヌとの濃厚接触歴がある健常人であった。肺化膿症の 2 例はともに無症状での偶然発見例であった。菌血症の原因菌は Capnocytophaga sputigena 6 株、Capnocytophaga sp.1 株、Capnocytophaga canimorsus 2 株であり、肺化膿症は 2 例ともに C. sputigena であった。薬剤感受性は概ね良好であったが、抗菌薬投与歴のある患者からの分離菌で一部の抗菌薬に低感受性を示す傾向がみられた。

【結論】本感染症は、1. 化学療法を受けて歯肉炎を合併した血液悪性腫瘍患者に発症した菌血症、2. 偶然発見された肺化膿症、3. 人獣共通感染症に大別された薬剤感受性は概ね良好であったが、抗菌薬投与歴のある患者からの分離株で低感受性を示す傾向を示した.

P1-108. 感染巣が不明であった Raoultella planticola 菌血症の2症例および当院における同菌分離状況とその 臨床的背景についての検討

福岡東医療センター感染症内科

石川 崇彦, 肥山 和俊

【症例】症例1:78歳女性.2015年7月X日に意識障害と発熱を主訴に救急搬送され当科入院. 敗血症と診断しTAZ/PIPCを開始.血液培養から Raoultella planticola が陽性となった.感受性判明後 CEZ に変更し計14日間の抗菌剤投与で軽快治癒した.

症例 2:85 歳男性. 腎嚢胞と腎機能低下で当院腎臓内科にフォローされていた. 2015 年 9 月 X 日に頸椎症性脊椎症の手術目的で当院整形外科入院. 術前評価中の入院 14 病日目に突然の意識消失を伴う発熱を認めた. 敗血症と診断し ABPC/SBT 開始のち MEPM に変更. 血液培養から R. planticola が陽性となった. 感受性判明後 CTRX に変更し計 14 日間の抗菌剤投与で軽快治癒した.

【考察】R. planticola はかつて Klebsiella 属に分類されていたグラム陰性桿菌である. 近年菌血症の原因菌として報告がなされているが、その病原性等に不明な点が多い. 今回経験した 2 症例では血液培養以外の各種細菌培養、採血、検尿、 画像検査において明らかな感染巣を認めなかった. 両症例共に感受性のある抗菌剤に良好に反応したが菌血症

発症時は意識障害を認めた. 2008 年 8 月から 2015 年 10 月までの間に当院で分離同定された同菌の検体の内訳は、 喀痰 62、カテーテル 5、便 5、静脈血 3、尿 3、膿 3、胆汁 2、咽頭ぬぐい液 2、鼻腔 1、腸液 1 であった. 各々の患者 背景や同菌の臨床的な意義についても検討し併せて報告する

(非学会員共同研究者:井上三四郎, 松尾龍志, 松本いつか)

P1-109. 下痢症患児由来大腸菌における K1 莢膜遺伝 子の分布

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野¹¹, 鹿児島大学病院検査部², 同 医療環境安全部感染制御部門³⁾

 藺牟田直子¹⁾ 大岡 唯祐¹⁾ 古城
 剛²⁾

 郡山 豊泰²⁾ 徳田 浩一³⁾ 川村 英樹³⁾

 吉家 清貴¹⁾ 西 順一郎¹⁾

【背景】K1 莢膜抗原は大腸菌が血液脳関門を通過する際の重要な病原因子である。新生児・乳児髄膜炎の原因となる大腸菌の多くはK1 莢膜抗原を保有しているが、小児の便から分離される大腸菌における頻度は明らかでない。ESBL 産生大腸菌は尿路病原性大腸菌を中心に急増しているが、髄膜炎の原因になることは現時点ではまれである。

【目的】小児便由来大腸菌における K1 莢膜遺伝子の検出 頻度を明らかにするとともに、ESBL 産生 K1 陽性株の有 無を検討する.

【方法】2013年に鹿児島県の小児下痢症患児の便から分離された大腸菌426株と乳幼児髄膜炎の脳脊髄液由来大腸菌4株を対象に、K1 莢膜遺伝子をPCR 法で検出した。便由来大腸菌については、ESBL(CTX-M)遺伝子と腸管凝集性大腸菌(EAEC)の aggR 遺伝子も検討した。

【考察】K1 陽性株は小児の腸管から高率に検出され、その中に ESBL 遺伝子保有株もみられることが明らかになった。K1 陽性 ESBL 産生大腸菌による髄膜炎のリスクに注意が必要である。また、K1 陽性 EAEC もみられることから、大腸菌の病原遺伝子と薬剤耐性遺伝子の水平伝播についてサーベイランスが重要である。

P1-110. 当院における非外傷性 Pasteurella 症の3例 岡山協立病院内科

字佐神雅樹, 下川 郡明, 光野 史人 杉村 悟, 佐藤 航, 石井 栄子

【はじめに】Pasteurella 感染症は動物の咬傷や掻傷による 創傷感染が一般的と考えられていたが、近年、動物との濃 厚接触による経気道感染例の方が多いことがわかってき た. また、動物との接触歴が不明な症例も2割程度あると される、2015年に当院で経験した非外傷性 Pasteurella 感 染症3例を報告する. 【症例1】88歳男性で脳梗塞後遺症にて長期臥床,高カロリー輸液管理されていた.誤嚥性肺炎を繰り返していたが,入院33日目に発熱,呼吸不全が出現した.BIPMで治療したが,半日で死亡した.同日の血液培養から Pasteurella multocida が検出された.院内発症した症例.

【症例 2】99歳女性で血管性認知症にて老人保健施設入所していた. 発熱, 低酸素血症を主訴に, 肺炎の診断で入院した. ABPC/SBT で 13 日間治療し改善した. 喀痰培養から P. multocida が検出された. 施設内発症した症例. 【症例 3】79歳男性で発熱, 咳,痰を主訴に肺炎の診断で入院した. 喀痰培養から P. multocida が検出された. ABPC/SBT で 10 日間治療し改善したため退院したが, 退院8日目に症状が再燃したため再入院した. ABPC/SBTで7日間治療したが,改善しないため BIPM に変更して 10日間治療したところ改善した. 再入院時の喀痰培養からも P. multocida が検出された. パスツレラ肺炎が再燃した症例と考えられた.

【考察】3例とも比較的まれな症例と考えたため報告する.

P1-111. 当院における市中発症 ESBL 産生腸内細菌科 細菌感染症の解析

金沢医科大学臨床感染症学¹⁾,同 薬剤部²⁾,同 感染制御部³⁾

薄田 大輔^{1/3/}多賀 允俊^{2/} 山本 康彦^{2/} 飯沼 由嗣^{1/3/}

【目的】extended spectrum β-lactamase (ESBL) 産生菌による感染症は増加傾向で、市中感染報告例もある。当院で経験した ESBL 産生腸内細菌科細菌(以後 ESBL)による市中感染症につき、後方視的に解析した。

【方法】2012年1月1日から2015年9月30日の間に、過去5年間のESBL検出歴や医療環境との濃厚接触歴が無く、当院来院時にESBLによる感染症と診断され入院治療を受けた症例を対象とした。検討内容は、患者背景、感染フォーカス、検出菌の微生物学的解析、治療経過、予後とした。

【結果】研究期間中、対象に含まれたのは22 例であり、その内訳は男:女=11:11, 平均年齢74±23.2歳であった.分離された菌種は、Escherichia coli 21 例、Proteus mirabilis 1 例で、感染フォーカスは尿路感染症が最多の13 例であった。検出菌の薬剤感受性は、CMZ、FMOX、TAZ/PIPC、IPM/CS、MEPM、AMK が全株感性で、SBT/ABPCが38%、LVFXが27%の感性率であった。初期治療では、11 例で感性の抗菌薬が使用され、耐性の抗菌薬が使用された11 例中5 例はその後感性の抗菌に変更され、変更までの平均日数は治療開始後5.6±3.3 日であった。感染症関連死亡は2 例で、感染症名は肺炎と尿路性敗血症、起因菌はともに E. coli で、初期治療で有効な薬剤が選択された。【考察】入院が必要な比較的重症の尿路感染症では、耐性菌リスクの有無に関わらず、初期治療でESBLに対して確実に有効性が期待される抗菌薬投与が必要である。

P1-112. 海外で受傷し初療, 帰国転院後に NDM-1 型メタロ-β-ラクタマーゼ産生菌が判明した症例

日本赤十字社医療センター感染症科

安藤 常浩, 田中 敦子

【症例】75歳男性. 中東地域旅行中に右大腿骨粉砕骨折受 傷. ショックバイタルで搬送, 人工呼吸管理, 翌日創外固 定術施行. 治療継続のため受傷 14 日目に帰国搬送. 当院 整形外科入院. 意識やや傾眠, バイタルは安定, 創部皮下 では深部に膿瘍形成, 黄褐色の膿性浸出液を認めた. 入院 時, 浸出液培養でキノロン耐性 Acinetobacter baumannii 検出認めた. 第11 病日創部洗浄, デブリドマン施行. 第 20 病日 Klebsiella pneumoniae (カルバペネム耐性腸内細 菌科細菌: CRE), 第31 病日に多剤耐性アシネトバクター (MDRA) を創部より検出. CRE は便、尿から繰り返し検 出. その後薬剤耐性遺伝子解析で NDM-1, SHV, CTX-M-1が判明した. 院内感染対策として接触感染対策の強化と 環境消毒の徹底を行った. 環境培養では病室の浴室排水溝 からのみ CREと MDRA を検出した. その後の監視培養 では、水平感染は確認されていない. 経過中、明らかな感 染兆候はなかったが,創外固定術後の感染予防目的として CL (コリスチン) 150~300mg, 10 日間投与を行った.

【考察】今後海外からの各種カルバペネマーゼを有する CRE 等多剤耐性菌の持ち込み事例が増加すると推測され る. 現地の耐性菌の検出状況を確認し、早期の監視と十分 な感染防止対策が必要と考えられる.

P1-113. Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii に対する norepinephrine の病原性増強作用と薬剤耐性誘導に関する検討

名古屋大学大学院医学系研究科救急·集中治療医 学分野

稲葉 正人, 松田 直之

【目的】近年細菌が宿主のシグナル分子を感知し、病原性を変化させることが報告されている。今回宿主シグナル分子の一つである norepinephrine (NE) の多剤耐性 Acinetobacter baumannii (MDRAB) に対する作用について解析した。

【方法】本邦の 4 病院で分離された MDRAB 25 株を PFGE にかけたところ、3 つの pulsotype に分類されたため、各々から 1 株を代表して使用した。 10μ M(実際に測定された NE 血漿濃度)の NE を含む培地と含まない培地で 20 時間 後の 細菌 数、biofilm 産生量、tigecyclineの time-kill curveの解析および efflux pump(AdeABC、AdeIJK、Ade FGH)の各遺伝子(adeB、adeJ、adeG)の mRNA 定量 解析を行った。

【結果】NE を含む培地の方が、全ての菌株で $10^\circ \sim 10^\circ$ 倍 増殖が促進され、biofilm 産生量も 5 倍以上亢進した、解析した全ての tigecycline 濃度 $(1, 2, 4 \times MIC)$ 下で、NE を含む培地では 20 時間後の生菌数が著明に増加し、adeGの mRNA 発現量が $4 \sim 6$ 倍亢進していた。

【結論】本研究で重症患者への使用頻度が高いNEが

MDRABの病原性を増強させ、tigecycline に対する耐性を誘導することが初めて確認された。近年 AdeFGH のbiofilm 産生への関与が報告されており、NE 刺激による AdeFGH の発現亢進が biofilm 産生亢進や薬剤耐性に寄与している可能性がある。本結果は長時間の NE 投与や交感神経緊張状態が、MDRAB 感染症の原因や遷延化に繋がり、アウトブレイクに寄与する可能性を示唆するものである。

P1-114. nutritionally variant streptococci による化膿性脊椎炎の1例

順天堂大学医学部附属練馬病院総合診療科¹⁾,順 天堂大学医学部附属順天堂医院総合診療科²⁾

> 加野 美希¹⁾ 平野 隆雄¹⁾ 鈴木 麻衣¹⁾ 内藤 俊夫²⁾ 礒沼 弘²⁾

【緒言】nutritionally variant streptococci(NVS)は感染性心内膜炎の起因菌として知られているが、化膿性脊椎炎の報告例は稀である。今回我々は血液培養から NVS が分離された化膿性脊椎炎の症例を経験したので報告する。

【症例】63 歳男性,入院 45 日前から 37℃ 代の発熱を認め,34 日前より近医で CAM の内服が開始され一旦解熱したが,6 日前より腰痛が出現し増悪したため当院に紹介受診となった.既往に 62 歳時感染性心内膜炎による重症大動脈弁閉鎖不全,僧帽弁閉鎖不全に対し僧帽弁・大動脈弁形成術を施行している.入院時血液検査では白血球,CRPの上昇を認め,腰椎 MRI で第 3,第 4 腰椎に炎症所見を認め,化膿性脊椎炎及び硬膜外膿瘍と診断された.入院 1,2 日の血液培養計 5 セットより NVS が分離され,PCG および GM の投与を開始したが,38℃ 代の熱が遷延したために 8 日目より ABPC と GM に変更し,熱と炎症反応は改善した.心臓超音波では弁膜に明らかな疣贅は認めなかった

【考察】NVS はしばしば通常の寒天培地では発育せず、菌種同定が困難とされてきた。また、penicillin tolerance 株が存在するため、本症例のように臨床経過が改善しない場合は抗菌薬の変更も検討する必要がある。NVS による化膿性脊椎炎では感染性心内膜炎合併症例が報告されており、心雑音の有無や心臓超音波検査を施行し注意深く経過を観察することも重要である。

P1-115. Nocardia beijingensis による脊髄硬膜外膿瘍 および傍脊柱筋肉内膿瘍をきたした1例

福岡大学病院感染制御部¹,福岡大学医学部腫瘍 血液感染症内科²

高田 徹1) 戸川 温2)

【症例】76歳男性. 2015年7月頃より右腰背部痛あり. 次第に増強し,8月下旬より連日38℃代の発熱をきたす様になった.9月に入り近医受診しlevofloxacinの投与を受けたが改善せず,9月中旬より clarithromycin 内服へ変更. 一時的には発熱,炎症所見の改善を認めたが,9月下旬頃より右腰背部に熱感・圧痛を伴う腫脹を認める様になり,精査目的で当院入院となった. MRI 画像所見上,傍脊柱

筋肉内膿瘍および腰椎棘突起の破壊を伴う硬膜外腔膿瘍の所見を認めたため、デブリードマンを施行、病巣局所より採取した検体よりノカルジアの発育を認めたため、imipenem/cilastatin 2g/日×+amikacin 800mgの併用投与を40日間施行後、trimethoprim-sulfamethoxazole合剤(trimethoprim 15mg/kg/日)の経口投与にスイッチし経過順調である。分離菌は16S rRNA遺伝子配列解析の結果、Nocardia beijingensis と同定された.

【考察】N. beijingensis は 2001 年に北京の汚水から分離された比較的新しい菌種のノカルジアであり、免疫不全者を中心に肺炎や化膿性脊椎炎の報告がある。本例では高齢以外に明らかな免疫不全の要因を認めず、感染契機となる外傷等の既往も明らかでなかった。本菌による骨破壊像を伴う硬膜外膿瘍や筋膿瘍に関する報告は少なく、貴重な症例と考え報告する。

(非学会員共同研究者:五ノ井 透;千葉大学真菌医学研究センター微生物資源分野,金山博成,田中 潤;福岡大学病院整形外科)

P1-116. スケーリング・ルートプレーニング後に腰椎 化膿性椎間関節炎を発症した 1 例

横浜旭中央総合病院リウマチ科¹, 海老名総合病院総合診療科²

小田井 剛10 日比野壮功20

スケーリング・ルートプレーニング (SRP) は歯周病治 療を行う上でほぼ全ての患者に実施される重要な歯周基本 治療の一つであるが、抜歯の場合と同様に体内への細菌侵 入を引き起こし菌血症を発生させることがある。SRP後 に発症した腰椎化膿性椎間関節炎例を経験したのでここに 報告する. 症例は67歳, 男性. 主訴は発熱, 腰背部痛. 入 院3カ月前に, 左上顎部の疼痛を自覚し近医歯科受診され 左上7番に歯髄に達する齲歯,左8番C3慢性化膿性根尖 性歯周炎を認めた. 受診3日後に左上7番抜髄, 受診1カ 月後左上8番抜歯を実施. 術後経過良好で週に1回の頻度 でSRP、消毒・洗浄を実施し、入院3日前にも同様の処 置を実施した. 入院3日前, 体動困難な程度の腰痛・発熱 を出現し持続. 当院を受診し, 血液検査にて WBC 14,900/ μL, CRP 23.37mg/dL, MRI にて左椎間関節近傍の筋肉 に浮腫性変化を認め同日入院となった. 特記すべき既往歴 なく, 飲酒歴はチューハイ 1L×6 回/週. 服薬なし. 造影 CTにて左L3椎弓板後方に膿瘍形成を認め、血液培養2 セットより MSSA 検出し化膿性椎間関節炎と診断. 経胸 壁および経食道心臓超音波検査上、疣贅は認めず感染性心 内膜炎は除外した. CTRX にて初期治療を開始し、MSSA 判明後 CEZ に変更した. 発熱や腰痛, 炎症反応は速やか に改善を認めた. 第23 病日より CLX 2g 内服へと変更し, 第26 病日目に退院・外来管理となり計82 日間抗菌薬治療 を実施した. 治療終了後も再発・再燃なく経過している.

P1-117. 肺炎球菌による硬膜外膿瘍を来した1例

石川県立中央病院呼吸器内科

西辻 雅, 寺田 七朗

岡崎 彰仁, 西 耕一

【症例】症例は67歳女性. X年6月初旬より1週間続く発熱,腰痛を自覚し近医整形外科を受診も改善なく,当院を受診した.身体所見上は特記すべき所見なく,胸腹部CTでも肺炎像などの特記すべき所見はみられなかった.しかし採血では炎症所見を認めたために精査加療目的に入院となった.入院後も発熱,腰痛が続き,血液培養で肺炎球菌が陽性となり,また腰部MRIで第2-第4腰椎レベルで左硬膜外から左背側筋群におよぶ脂肪抑制 T2W1 不均一高信号を認め,膿瘍と考えられた.整形外科にて椎弓切除,硬膜外膿瘍洗浄,ドレナージ,抗菌薬(SBT/ABPC)投与が行われた.膿瘍からは明らかな病原体は培養されなかった.術後の経過は順調であり,入院後19日で退院となった.

【考察】硬膜外膿瘍はまれな深部感染症であり、原因菌は大腸菌、黄色ブドウ球菌、緑膿菌などが一般的とされる。初期症状は発熱、腰痛、背部痛、神経根症状であり、進展すると運動神経麻痺、感覚障害、膀胱直腸障害をきたしうるために、迅速な診断と治療が必要とされる。治療には原則として抗菌薬と共に外科的減圧術、ドレナージが必要とされている。原因不明の腰痛、発熱時には硬膜外膿瘍などの深部感染症も考慮すべきであり、報告した。

P1-118. 出産1カ月後に発症した, B 群溶血性連鎖球菌による仙腸関節炎の1例

自治医科大学附属病院総合診療内科¹⁾,同 感染 症科²⁾

岡部 太郎¹⁾ 鈴木 忠広¹⁾ 山本 祐¹⁾ 畠山 修司¹⁾²⁾森澤 雄司¹⁾²⁾松村 正巳¹⁾

【症例】特記すべき既往のない 43 歳、女性. 今回が初回妊娠で初産. 3年前から不妊治療を受けており、入院 33 日前に経膣分娩した. 入院前日の早朝に悪寒戦慄を伴う 39℃の発熱が出現した. 乳腺炎の診断で対症療法を受けたが、タ方から徐々に左臀部の疼痛が出現し増悪した. 入院当日、疼痛が更に増強し歩行も困難になったため救急外来を受診した. CT で左仙腸関節に骨硬化, びらん, 骨離断が認められ、仙腸関節炎と診断されてセフトリアキソンで治療開始された. 血液培養から B 群溶血性連鎖球菌が検出され、アンピシリンに De-escalation された. 14 日間の点滴治療を受け、アモキシシリン内服に変更された. 左臀部の疼痛および歩行障害は改善した.

【考察】感染性仙腸関節炎は妊娠・産褥期に頻度が増す.妊娠期のホルモン分泌の変化による、骨盤内関節・靱帯の弛緩や血流の増大などが原因と考えられている.多くが黄色ブドウ球菌または起因菌不明で、B群溶連菌による仙腸関節炎の報告は少ない.妊娠に伴う骨盤部の疼痛はよくみられるが、仙腸関節炎の診断は困難なことも多いため、本疾患の可能性を念頭に置くことが重要である.

P1-119. 外反母趾潰瘍を侵入門戸とした MRSA 感染症の 1 例—当院における CA-MRSA についての検討を含めて—

済生会福岡総合病院

八角 和大、岩崎 教子、隅田 幸佑 【症例】元来健康な78歳女性.入院1カ月前に右外反母趾に靴擦れによる潰瘍を認め、出血していた.入院3日前から創周囲の発赤、入院前日に39℃の発熱を認め当院救急外来を受診.炎症反応上昇認めたため精査加療目的に入院となった.外反母趾潰瘍の培養はMRSA少数を認めたが、外観上骨髄炎は否定的だった.血液培養も陽性となったが1/4本のみであり混入と考えた.しかし下肢 MRIでは右第一中足骨に骨髄炎が疑われ、入院後間もなく腰痛の訴えを認めたため施行した MRIでは脊柱起立筋、腸腰筋膿瘍が疑われた.脊柱起立筋膿瘍の穿刺培養では MRSAを少数検出した.これらより外反母趾潰瘍を侵入門戸としたMRSA感染症と考えた.検出した MRSA は全て市中感染型(CA)であり、抗 MRSA 薬の投与を3カ月継続し炎症反応、画像所見上も改善を認めた.

【結論】MRSA は皮膚常在菌であるため検出時に感染か混入か判断が難しい場合がある。靴擦れや腰痛はありふれた訴えであり、本症例では MRI により骨髄炎や膿瘍を疑えた。加えて複数部位から MRSA を検出したため MRSA 感染症と診断することができ、培養の重要さを実感した。また、近年本邦でも CA-MRSA の増加が報告され、当院でも CA-MRSA の割合は MRSA 全体の 47%(2014 年度)まで増加している。当日は当院における CA-MRSA についても検討し報告する予定である。

P1-120. 当院における化膿性椎体椎間板炎に対するレントゲン透視下椎間板穿刺の有用性の検討

東京都済生会中央病院呼吸器内科¹,同 総合診療内科²,同 糖尿病内科³

酒井 徹也¹⁾ 谷山 大輔²⁾ 渥美 義大³⁾ 荒川 千晶²⁾ 足立 智英²⁾

【目的】化膿性椎体椎間板炎の治療は培養結果に基づく抗菌薬投与が基本となる.血液培養の陽性率は58%と高くなく,血液培養が陰性の場合にはCTガイド下生検が推奨される.当院では手技の簡便性からレントゲン透視下椎間板穿刺を施行している.今回当院における椎間板穿刺の有用性について検討した.

【方法】2013年10月から2015年10月までに当院に入院 した化膿性椎体椎間板炎患者について診療録を用い、後方 視的に検討した.

【結果】対象期間中に23例の化膿性椎体椎間板炎患者が入院した.19例で血液培養が施行され10例(53%)が陽性,14例で椎間板穿刺が施行され9例(64%)が陽性であった.10例で両検査を施行したが、両者とも陽性が4例、血液培養のみ陽性が0例、椎間板穿刺のみ陽性が4例、両者とも陰性が2例であった。椎間板穿刺のみを施行した群でも2例が陽性であった。椎間板穿刺によってのみ起因菌が

判明した患者は6例であった.

【考察】化膿性椎体椎間板炎では起因菌同定の為にCTガイド下生検が推奨される. 同検査の感度は50%とされるが,手技の煩雑性や器具の問題から施行困難な場合もある. 一方でレントゲン透視下椎間板穿刺は脊髄造影とほぼ同様の手技であり,簡易に施行できる利点がある. 今回の検討では培養陽性率は64%とCTガイド下生検と比較して遜色ない結果であり,椎間板穿刺は起因菌の同定に有用であることが示唆された.

P1-121. 当院における化膿性脊椎炎の検討

済生会福岡総合病院

藤本 翔, 岩崎 教子, 隅田 幸佑 【目的】近年高齢化から immnocompromised host の患者 が増加し、化膿性脊椎炎に遭遇する機会が増加した。また, 合併症も多岐にわたり安易な抗菌薬投与のみでは治療困難 な場合が多い。当院でも以前は整形外科で加療される症例 が多かったが、近年は感染症内科に入院する症例や介入症 例が増加している。そこで当院での化膿性脊椎炎について 検討した。

【方法】2010年1月から2015年8月までの5年7カ月において当院で化膿性脊椎炎の診断で加療を行った44症例について検討した.検討内容は患者背景,基礎疾患,治療法,治療薬,予後などについて行った.

【結果】平均年齢は68.3 歳で男性が27 症例(61.3%)と多く,基礎疾患は糖尿病12 症例(27.35),悪性腫瘍12 症例(27.3%)が多かった. 感染経路は血行性に波及したものが24 症例(54.5%),血液培養陽性例は28 症例(87.5%)であった. 起因菌はMSSA10 症例(22.7%), MRSA6 症例(13.6%)が多かった. 院内における死亡率は9.1%であった.

【結論】当院における過去5年7カ月の化膿性脊椎炎は高齢の患者で、糖尿病や悪性腫瘍を有する患者で多く、起因菌はこれまでの報告と同様に黄色ブドウ球菌などが多かった。本疾患は全身状態が安定しているものから不良なものまで様々であり、高齢者では手術がためらわれる場合が多い。血液培養は安全に行われ、診断に有用となるため画像診断と合わせて早期に診断し治療を開始することが望ましいと思われた。

P1-122. 当院における化膿性脊椎炎の抗菌薬治療期間 についての検討

長崎労災病院感染症内科¹,同整形外科²,同内科³,長崎大学病院感染症内科⁴,二日市協立病院⁵

【目的】以前より化膿性脊椎炎の抗菌薬投与期間は長期間 治療が提唱されていたが、今回 IDSA によるガイドライン では6週間の抗菌薬投与が推奨された、今回我々は経静脈 的抗菌薬治療期間が6週未満と6週以上の症例での再発に ついての検討を行った.

【方法】2012 年 12 月から 2015 年 11 月までに当院で加療を行った. 化膿性脊椎炎 37 症例 (男性 19 症例, 女性 18 症例) について. レトロスペクティブに検討を行った.

【結果】平均年齢は67.5歳(14~91歳)であった. 起因菌は33症例(89.2%)で特定され,多いものはMSSA11例(29.7%),連鎖球菌6例(16.2%)であった. 結核も2例認めた. 脊椎外への膿瘍形成は25例で認めた. 入院時血液培養陽性例は23例(62.2%)であった. 結核性脊椎炎を除いた症例では,抗菌薬の経静脈投与の平均治療期間は44.1日(19~98日,中央値40日)であった. 早期での死亡例2例を除いた経静脈抗菌薬投与期間が6週間未満の群は17例あり,1例が再燃した.6週間以上の投与群16例では、現在まで再燃例は認めていない. 両群の比較では4週時点でのCRPが正常化している比率が6週間未満の群では有意に高かった. また,手術症例では抗菌薬の長期投与となる傾向を認めた.

【結論】検討症例数が少なく、経口薬投与期間を含めた検討でないが、IDSA ガイドラインで推奨されている通り、炎症マーカーなどの指標が改善傾向を示せば、従来よりも短期間治療でも有効と考えられる.

(非学会員共同研究者:馬場秀夫)

P1-123. 当科における化膿性椎体炎症例の臨床的検討 東京医科大学病院感染制御部・感染症科¹⁾, 東京 医科大学微生物学講座²⁾

> 小林 勇仁¹⁾²⁾, 中村 造¹⁾, 渡邊 裕介¹⁾²⁾ 藤田 裕晃¹⁾²⁾, 下稲葉みどり¹⁾, 福島 慎二¹⁾ 水野 泰孝¹⁾, 大楠 清文²⁾, 松本 哲哉²⁾

【背景】血管内デバイスや免疫抑制療法の進歩, 高齢化社会の進行に伴い, 化膿性椎体炎は増加傾向と考えられている

【方法】2013年10月1日から2015年9月30日の間に、化 膿性椎体炎の診断で当科に入院した症例を抽出し検討を 行った。

【結果】対象患者は11人で、平均年齢は72歳、7人が男性であった.原病として糖尿病が6人、慢性腎不全が3人に認められた.菌の侵入門戸は7人と多くで不明であった.起因菌は黄色ブドウ球菌が5人と最多であり、コアグラーゼ陰性ブドウ球菌、腸球菌が2人、B群連鎖球菌、ESBL産生大腸菌が1人と続いた.6人で椎体周囲膿瘍などの合併症を認め、そのうち5人でドレナージや手術などが施行された.治療終了までフォローできた7人の治療期間は49日から481日(中央値81日)であり、49日で治療終了した1人のみ再発を認めた.治療終了時の血沈の平均値は、再発のなかった6人で32mm/h、再発した1人でも19mm/hと低値であった.

【考察】過去の報告の通り、基礎疾患のある高齢者が多数を占めた。副作用により頻回な抗菌薬変更が必要となった症例も散見され、その点からも起因菌の同定は重要である。 椎体炎の診療において、診断・治療の両面から穿刺ドレ ナージは重要な位置を占めると考えられた。また、今回の 検討では治療期間は患者ごとに大きなばらつきがあり、適 切な治療期間は個々の患者ごとに判断する必要があると考 えられた。

P1-124. 整形外科周術期に発症した抗菌薬による薬剤 熱の検討

社会医療法人宏潤会大同病院整形外科

生田 憲史

【目的】周術期発症の薬剤熱は手術部位感染(SSI)との鑑別にしばしば難渋するが、今回我々は整形外科周術期に発症した抗菌薬による薬剤熱を疑った7例につき検討を行った

【症例】整形外科疾患と使用抗菌薬はそれぞれ、1 右化膿性足関節炎術後・骨髄炎、リネゾリドと ST 合剤、2 右脛骨偽関節術後・骨髄炎、リネゾリドと ST 合剤、3 腰椎椎間関節嚢腫術後・創感染、ST 合剤、4 両化膿性肩関節炎、イミペネム/シラスタチン、5 腰部脊柱管狭窄症術前・菌血症、メロペネム、6 化膿性脊椎炎、ミノサイクリン、7 左肘頭骨折術後・骨髄炎、ミノサイクリンの7 例(男性 6 例、女性 1 例、年齢 56.6 歳). 症例 5 のみ初回使用抗菌薬であり、他例は複数の抗菌薬変更後発症の薬剤熱であった.アトピー性皮膚炎の既往を 3 例で認め、薬剤熱発症まで 3.6 日、最高体温 39.2 度で、いずれの症例も抗菌薬の中止によりすみやかに解熱した.

【考察】整形外科周術期において感染疾患や骨髄炎などによる抗菌薬の長期間使用例でのみ薬剤熱と診断しえた。全例が抗菌薬開始後数日経過してからの発熱であったが、整形外科の術中、術後の予防的抗菌薬投与は原則術後24時間以内であり、薬剤熱発症前に抗菌薬を終了しているか、あるいは薬剤熱を発症しても術後の侵襲・反応熱と考えた例が存在する可能性はある。整形外科周術期に頻用する薬剤熱の頻度が高い薬剤を記憶し、臨床所見を認識しておくことが重要である。

(非学会員共同研究者:寺澤貴志, 篠原 司, 安間三四郎, 棚橋一雄)

P1-125. 偽膜性腸炎を発症し、バンコマイシン内服、メトロニダゾール静注併用療法にて良好な経過の1例 総合大雄会病院

後藤 礼司

症例は60代女性,原因不明の菌血症にてセフェピム,バンコマイシン併用治療を入院にて2週間行った後,2週間後外来受診.腹痛軽度認めたが,採血上軽度の白血球増多,CRP上昇に留まり経過観察とされていた.その後腹痛増悪し,当院消化器内科受診.白血球も著名に増多,CRPも上昇し偽膜性腸炎の疑いにて入院加療となった.入院後は下部内視鏡検査行い結腸広範に偽膜形成を認めた.偽膜性腸炎の確定診断にてバンコマイシン内服,メトロニダゾール静注使用し治療を行った.1週間程の治療経過で臨床症状は緩解,採血データも著名に改善した.抗菌薬治療は2週間行い,再度下部内視鏡検査で偽膜の消失を確認し

た. 今回は遅発性に発症した偽膜性腸炎をバンコマイシン, メトロニダゾール併用で治療し、非常に経過良好かつ長期 的に再燃のない1例を報告する.

P1-126. binary toxin 遺伝子陽性株による市中発症型 Clostridium difficile 関連下痢症の 1 例

愛媛県立中央病院救急科¹⁾,国立感染症研究所第二細菌部²⁾

佐藤 裕一¹⁾ 加藤 はる²⁾ 妹尾 充敏²⁾ 福田 靖²⁾

【症例】糖尿病、慢性腎臓病の既往がありデイケアを利用 している 91 歳男性.

【現病歴】入院1週間前より下痢,腹痛,発熱を認めた。前医受診し上部消化管内視鏡,CT施行されたが異常は指摘されず自宅で経過観察していた。以後も症状は持続し,経口摂取も不能となったため当院へ救急搬送された。CDトキシン迅速キットでtoxinA/toxinBを検出し,大腸内視鏡で偽膜形成を認めたことから Clostridium difficile 関連下痢症としてメトロニダゾールによる治療を開始した。治療開始後も全身状態の改善なく入院16日目に死亡した。

【考察】分離株の解析を行ったところ toxin A 陽性 toxin B 陽性 binary toxin 陽性株であることが判明したが、binary toxin 遺伝子陽性として報告されている従来の株とは異なる株であった。本症例においては発症1年以内に入院歴や抗生剤投与歴が確認できず、市中発症の重症 CD 腸炎と考えられた。市中発症の C. difficile 関連下痢症に binary toxin 陽性株が関与していた本症例は興味深いと考えられ、今回報告させていただく。

P1-127. 非特異的腸炎として経過観察中, 急性 B 型肝炎の発症を契機にアメーバ腸炎の診断に至った HIV 陽性 患者の 1 例

> 大分市医師会立アルメイダ病院消化器内科¹⁾, 大 分大学医学部附属病院感染制御部²⁾, 大分大学医 学部消化器内科³⁾

井上 邦光1) 平松 和史2) 村上 和成3) 【症例】50歳, 男性. 201X年7月に1カ月以上続く下痢 の精査目的にて近医より紹介. 大腸内視鏡検査にて, 全大 腸にびらん,発赤を認めた.潰瘍性大腸炎を疑い,5-ASA 製剤処方したが、生検結果では非特異的腸炎であり、症状 も改善したため経過観察となった. 201X+1年10月再び 下痢、全身倦怠感にて近医受診、血液検査にて肝酵素の著 明な上昇あり、急性肝炎疑いにて再度紹介となった. 入院 時血液検査にて AST 1,320, ALT 1,807, T-Bil 9.1 と肝酵 素の上昇を認め、HBs 抗原陽性であり急性 B 型肝炎と診 断した. 安静にて肝機能は自然軽快したが, 下痢は入院4 日目より15回以上と増悪した.入院7日目に大腸内視鏡 検査施行、前回同様全大腸にびらんを認め、特に盲腸およ び上行結腸に地図状潰瘍の多発を認めた. スクリーニング にて HIV 陽性, 梅毒反応陽性であり, アメーバ腸炎が疑 われた. 病理にてアメーバの存在を確認し, フラジール投 与開始, 腸炎改善後入院23日目に退院した. 初診時の生 検標本を見直したところ、大腸粘膜にアメーバの胞子を認め、1年前の腸炎もアメーバ腸炎であったことが判明した. 【考察】アメーバ腸炎は臨床症状や内視鏡所見が潰瘍性大腸炎と類似しており鑑別が困難なことがある。本症例は急性 B型肝炎の発症を契機にスクリーニングを行ったことが HIV 感染症の診断、アメーバ腸炎の診断につながった. 一つの性感染症を診断した際には他の性感染症の合併を疑う必要があると考えられた.

P1-128. Clostridium novyi による肝膿瘍の 1 症例

埼玉医科大学国際医療センター中央検査部¹⁾,同 感染症科・感染制御科²⁾

> 渡辺 典之¹⁾ 橋北 義一¹⁾ 田地 功忠¹⁾ 宮里 明子²⁾ 光武耕太郎²⁾ 池淵 研二¹⁾

【はじめに】 Clostridium novyi は、芽胞を有する偏性嫌気性グラム陽性桿菌であり、ガス壊疽菌群に分類されている。ヒトや動物の腸管内に常在し、免疫力の低下した患者に内因性のガス壊疽を起こすことがある。今回、我々は C. novyiによる肝膿瘍の症例を経験したので報告する。

【症例】80代, 男性. 胃癌患者. 201X 年 8 月他院で胃癌と診断され, 当院受診. 9 月発熱, 腹痛で緊急入院となった. 入院時血液検査は, CRP 35.7mg/dL, ALT 425U/L, LDH 2412U/L で肝機能障害を認めた. 腹部 CT 検査で腹腔内にガス像を認めた. 血液培養を実施後, 抗菌薬治療開始となった.

【細菌学的検査】血液培養 2 セットから, グラム陽性桿菌が検出された. 培養液を RS 寒天培地に 35℃ で 48 時間嫌気培養後, 黄白色の辺縁不正なコロニーの発育を認めた. MALDI Biotyper (Bruker Daltonics) の同定結果は, *C. novyi* で score1.823 であった. 16SrRNA 塩基配列解析も *C. novyi* と同定された.

【考察】偏性嫌気性菌の菌種同定は、知識と経験を要し、同定に苦渋することがある。今回検出された C. novyi のように日常検出されることの少ない稀な菌に遭遇した場合には、遺伝子検査を実施し、正確な菌種を報告することが適切な治療方針を決定するうえで重要と考える。

P1-129. 基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ産生 Salmonella Blockley による腸炎の 3 歳男児例

杏林大学医学部小児科¹⁾, 杏林大学医学部付属病院臨床検査部²⁾, 国立感染症研究所細菌第一部³⁾

朽名 悟¹⁾ 米谷 正太²⁾ 荒木 光二²⁾ 泉谷 秀昌³⁾

【はじめに】当院で初めて ESBL 産生非チフス性サルモネラ属菌が分離されたため、臨床経過を報告する.

【症例】3歳, 男児.

【主訴】発熱,下痢,血便.

【既往歴】特記事項なし.

【生活歴】同居の父母ともに胃腸炎症状なし.室内犬の飼育あり.海外渡航歴なし.

【喫食歴】鶏卵・非加熱食肉の摂食歴なし.

【経過】X月Y日, 発熱と軟便が出現した. Y+2日熱が

持続し、血液混じりの水様便を認めたため、当院救急外来を受診し、外来で点滴を施行し、帰宅となった。Y+4日、その後も熱が持続し、血便が出現したため、当院一般外来を受診した。受診時の体温は38℃、全身状態はやや不良、腹痛は認めず、粘膜の乾燥や皮膚ツルゴールの低下は認めなかった。血液検査所見ではWBC 7,700/mm³ CRP 1.14 mg/dL と炎症反応の軽度上昇を認め、便・血液培養を提出し、細菌性腸炎を念頭に FOM(90mg/kg/day)の内服を開始した。Y+6日には解熱し、下痢・血便も改善し、外来治療のみで軽快した。便培養よりサルモネラ属菌が検出され、感受性結果より ESBL 産生が疑われた。その後、国立感染症研究所による解析の結果、CTX-M-15型 ESBL 産生 Salmonella Blockley であることが判明した。

【考察】サルモネラ食中毒の発生件数は 2000 年以降減少傾向である. 一方, 当院で過去 9 年間に感染性胃腸炎から検出された非チフス性サルモネラ属菌は増加傾向を示しており, 今後も当院での検出状況の増減を継続してモニタリングしていく予定である. また, サルモネラ属菌は時に菌血症や腸管外感染を引き起こすこともある. そのため, ESBL産生菌の増加に伴い, 難治例も増加する可能性があるので, 今後の検出状況にも注視していく必要があると考えられた

(非学会員共同研究者:小谷昌史,大越陽一,高木 永, 尾戸真由,小林智恵,楊 國昌;杏林大学医学部小児科)

P1-130. 便潜血検査を契機に発見された原発性腸結核の1例

一宮西病院

林 晋太郎, 森 昭裕

【症例】55歳男性. 特記すべき既往なし. 職場の健康診断で便潜血陽性を指摘されたため当院を受診した. 症状はない. 全大腸内視鏡検査で回盲部に多発する潰瘍性病変を認め, CT 検査で回盲部のリンパ節腫大を認めた. 他には肺野縦隔を含め異常を認めなかった. 潰瘍組織の病理組織学的検討では特異的な所見を認めず,生検組織の染色,培養, PCR で起炎菌は検出されなかったが,特徴的な内視鏡所見(回盲部の輪状潰瘍,偽憩室,萎縮瘢痕による回盲部の直線化)とクオンティフェロンTB陽性, T-SPOT.TB陽性,ツベルクリン反応強陽性から総合的に原発性腸結核と診断した. INH, RFP, PZA, EBによる4剤併用療法を行い,2カ月後に潰瘍の瘢痕化を確認し6カ月後に治癒と判断し治療を終了した.

【考察】近年,肺病変を伴わない原発性腸結核が増加傾向にあり,無症候性に発見される症例が散見される.結核菌の同定は生検組織のPCR 検査等により以前より改善したものの依然として証明が困難なことが多い.一方でクローン病と診断されて免疫抑制剤を投与されたり,大腸癌と診断されて手術を受けたりするなど誤診例も多いとされている.内視鏡所見や Interferon-gamma release assay(IGRA)は有用であるが,非典型例もあるため治療的診断を含め総合的に判断することが重要である.

P1-131. 海外渡航者下痢症患者から検出された硫化水素産生病原性大腸菌 O-27

獨協医科大学越谷病院臨床検査部¹⁾, 獨協医科大学 学病院臨床検査センター²⁾, 獨協医科大学越谷病 院感染制御部³⁾

> 島村 明花¹⁾ 岡本 友紀²⁾ 山本 芳尚¹⁾ 本田なつ絵^{1,3)}日谷 明裕^{1,3)}党 雅子¹⁾ 春木 宏介^{1,3)}

【症例】21 歳男性、大学生: X 年 8 月にフィリピン・セブ島に語学研修にて1 カ月滞在した.滞在中より水様性の下痢が持続しており、帰国後、精査目的で当院渡航外来を紹介受診した.採血検査の結果、AST 72U/L、ALT 259U/L、 γGTP 145U/L、LD 195U/L、CRP 0.16mg/dL、WBC 6,000/μL、Hgb 14.3g/dL.赤痢アメーバ抗体<100で、顕微鏡による鏡検でも糞便中に原虫は検出されなかった。

【細菌学的検査】便培養を施行し、SS 寒天培地において無色透明で中心部が黒変したサルモネラ様コロニーの発育がみられた。乳糖非分解、硫化水素産生、リジン脱炭酸試験陰性、オルニチン脱炭酸試験陽性、インドール反応陽性、7% Nacl 加ペプトン水での発育がみられた。自動分析機で大腸菌と同定され、16S rRNA 遺伝子解析と質量分析結果も行い、サルモネラ菌は否定された。病原性大腸菌抗血清 O-27 に凝集もみられべ口毒素非産生腸管毒素原性大腸菌と同定した。薬剤感受性成績は、多くの薬剤に感受性であった。

【考察】今回検出された病原性大腸菌は、硫化水素を産生する稀な菌であった。硫化水素を産生しヒトに下痢を起こす菌は Salmonella 菌が代表的である。また、硫化水素を産生する菌で大腸菌と類似した生化学性状を示す菌に Edwardsiella tarda が挙げられる。このような類似菌との誤同定を防ぐために大腸菌の中にも、わずかではあるが硫化水素を産生する株があることを念頭に慎重に同定検査を行っていく必要がある。

P1-132. 血液と便から Campylobacter jejuni が繰り返し分離され治療に難渋した 1 症例

琉球大学医学部附属病院感染対策室¹,同第一内科²,同薬剤部³,同検査部⁴

仲松 正司¹⁾ 平井 潤¹⁾²⁾潮平 英郎¹⁾³⁾上地 幸平¹⁾⁴⁾健山 正男²⁾ 藤田 次郎²⁾

【症例】急性リンパ球性白血病治療後に寛解維持中で小児 科外来通院中の14歳女児.

【主訴】発熱,下肢の発赤腫脹・疼痛,水様便.

【現病歴】外来通院中の201x年4月に発熱,下肢の疼痛を伴う紅斑が出現. もともと1日2-3回みられていた水様便も回数が増加し入院. 入院時の血液培養,便培養からCampylobacter jejuni が分離された.

【既往歴】9年前にB前駆細胞性ALLを発症.現在寛解維持中.慢性GVHDに対してリツキシマブ使用後に低γグロブリン血症持続し2週間に1回免疫グロブリンを補充中.

【入院後経過】AZM 投与し発熱や皮膚の結節性紅斑は消退し血液培養も陰性化した. しかし約1カ月後に再度発熱や結節性紅斑が出現し,血液培養,便から再度 C. jejuniが分離された. 感受性結果でマクロライド耐性となっていたため CPFX で21 日間治療を行った. 変更後症状は消失し血液培養も陰性化したが,便培養からは C. jejuni 分離が持続しマクロライド・キノロン耐性となっていた. CPFX 治療約1カ月後に再度発熱,結節性紅斑が出現. IPM/CSと GM 投与し免疫グロブリン補充を増量した. 19日間治療後1カ月間 FOM 内服にて治療終了した. 終了後血液や便培養から C. jejuni 分離はなく結節性紅斑も再発はみられていない.

【考察】X-Linked Agammaglobulinemia の患者での繰り返す C. jejuni 感染症が過去に報告されており、本症例も免疫グロブリン低値と各種免疫抑制状態が原因となって C. jejuni 感染コントロールに難渋したと考えられる.

P1-133. 赤痢アメーバによる消化管穿通を来たしたびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫

岐阜県総合医療センター血液内科¹⁾, 岐阜大学医 学部附属病院生体支援センター²⁾

山田 俊樹¹⁾ 村上 啓雄²⁾

【症例】59歳男性. 49歳時に潰瘍性大腸炎(UC)と診断 され有症状時のみ 5-ASA + PSL 使用. 58 歳時に AMI に 対し PCI 施行され抗血小板剤内服中. 平成 24 年 9 月より 発熱認め、10月12日LDH 1,317、CRP 15. FDG-PET で は全身リンパ節、骨髄に異常集積を認めた、全身状態不良 で 10 月 20 日より PSL60mg 開始し、骨髄生検にてびまん 性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)と診断. 大腸ファ イバーにて回盲部に潰瘍性病変認めるも抗血小板剤内服中 で生検は施行せず、リンパ腫病変の可能性あり、病勢著し く 10 月 30 日リツキシマブ(R) 投与したところ day5 よ り右腹痛が出現. 腸管壁の肥厚認めるも free air なく, 抗 菌薬投与するも改善なし. dav10 に回盲部切除術を施行し 病理標本にて赤痢アメーバによる腹膜への消化管穿通と診 断. 赤痢アメーバ抗体 400 倍. 腹膜炎の状態であったがメ トロニダゾール 2,250mg14 日間内服にて症状改善し、パ ロモマイシン 1,500mg 8 日間追加し治療終了. その後化学 療法再開するも赤痢アメーバの再燃は認めなかった.

【考察】本例の感染経路で男性同性愛は否定. 頻繁に中国への渡航歴あり、UCも当初から腸管アメーバ症の可能性もある. DLBCLによる免疫低下と共に、PSL、R投与により、腸管アメーバ症の増悪、消化管穿通を来したと思われるが、リンパ腫に合併した赤痢アメーバの報告は殆どない. 大腸の潰瘍性病変をみた場合、特に化学療法など免疫抑制状態の場合は赤痢アメーバ症も念頭においた対応が必要である.

P1-134. 当院におけるキャンピロバクター腸炎の横断研究

県立広島病院

谷口 智宏,赤木 孝暢

広沢 秀泰, 岡本 健志

【目的】当院におけるキャンピロバクター腸炎の疫学,臨床像,細菌学的特徴を明らかにして診断と治療を適正化する

【方法】デザインは横断研究. 期間 2013 年 1 月から 2015 年 8 月. 細菌検査室にて便, 腸液, 血液培養のいずれかで Campylobacter jejuni を検出した全患者が対象. 他疾患で入院中の患者は除外.

【結果】対象者 123 人. 年齡中央值 20 歳 (四分位範囲 11~ 36歳). 疫学では57人(46.3%)で原因となる食物が推定 され, 焼き肉17人, 焼き鳥14人, その他の鶏肉15人を 占め、潜伏期間は中央値2日(四分位範囲1~3日)であっ た. 臨床像では診断時の症状は、下痢113人、腹痛81人、 頭痛34人,血便18人,嘔吐15人,四肢の痛み15人で認 めた. 発症から下痢を生じるまで中央値0日(四分位範囲 0~1 日). 診断がつくまでに前医を受診したのは 62 人で. うち腸炎 27 人だが、虫垂炎疑い 10 人を含む 35 人で腸炎 の診断はついていなかった.腹部所見での圧痛は44人 (45.3%). 細菌学的特徴として、検査室での便グラム染色 で白血球66人(59.4%), カモメ状のグラム陰性桿菌111 人 (90.9%) で検出した. クラリスロマイシン感受性 112/ 114人 (98.2%), レボフロキサシン 56/115人 (48.7%) で あった. ホスホマイシンを除いた抗菌薬の有効率は、エン ピリック治療 15/39人 (38.4%), 便グラム染色に基づいた 治療 55/61 人 (90.1%) であった.

【結論】下痢が初発症状でないことがあり、診断が難しい 場合があった、便グラム染色の活用は極めて重要であった。

P1-135. 比較的徐脈と腸管感染症の関連性に関する観察研究

公立昭和病院

乗松 雄大, 森井 大一 横沢 隆行, 小田 智三

【目的】比較的徐脈は Salmonella Typhi 感染症をはじめとする細胞内寄生菌感染症によく見られる症候であり, Salmonella Typhi 感染症の約 15~50% で比較的徐脈がみられるとの報告がある. Salmonella Typhi 感染症は3類感染症に指定されており、輸入例がほとんどのため、日本では比較的稀な疾患である. Salmonella Typhi 感染症の検討を行うには、当院のみの症例数では検討に限界があるため、腸管感染症としてより一般的である Campylobacter 感染症を用いて検討を行うこととした.

Campylobacter spp.が検出された患者と比較的徐脈の関係を調べた先行研究は見当たらなかったため、当院でのCampylobacter 感染症症例について検討した.

【方法】公立昭和病院にて 2012 年 3 月 1 日から 2015 年 3 月 31 日までの間に便培養から *Campylobacter* spp.を分離した患者を対象とした.

救急外来来院時又は、入院時バイタルサインのうち初め に測られた体温及び脈拍数を後方視的に検討した. 比較的 徐脈の定義は Cunha らによる定義を使用した. 同一患者 から同時期に複数回の培養検査が施行されている例に関しては、1度のカウントとした.

【結果】対象期間に Campylobacter 感染症と診断され,体温 38.9 度を超えていた患者は 21 名, うち 12 名に比較的徐脈がみられた.

【結論】比較的徐脈は Salmonella spp.感染症に関して、特異的な所見ではないことが示唆された.

P1-136. 救命センター ICU におけるクロストリジウム・ディフィシル感染症の特徴

大阪大学医学部附属病院高度救命救急センター¹⁾, 同 臨床検査部²⁾, 東北大学病院診療技術部検査 部門³⁾

清水健太郎¹⁾ 上田安希子²⁾ 高橋 弘毅¹⁾ 小倉 裕司¹⁾ 嶋津 岳士¹⁾ 西 功²⁾ 豊川 真弘³⁾

【目的】クロストリジウム・ディフィシル感染症(CDI)は、欧米では重篤な医療関連感染として知られている。抗生物質、PPI等がリスク因子と考えられているが、本邦の救命センターICUにおける報告は少数である。本研究では、当センターにおけるCDIの年次的発生率とその背景因子を検討した。

【方法】2003年から2014年までの当センターの下痢患者においてCDI検査を実施した患者を対象に、CDI検査結果,抗菌薬使用状況,症状継続期間等に関する評価を実施した。

【結果】12年間で計161人の下痢患者があり、CDI 検査陽性は16症例(11%)であった(0~3例/年). CDI 検査陽性例の内訳は、外傷、敗血症が6割を占め、その他は心停止、脳卒中、肝障害等であった。CDI 検査陰性例と比べると、使用抗生物質の数(4.9±2.5 vs.5.8±3.1)、特にカルバペネム系とキノロン系抗生物質の使用頻度に有意差はみられなかった。CDI 検査陽性例における下痢発生までの日数は入院後平均7.8日であった。CDI 検査陽性例のうち、12例は経過観察のみで症状は消失した。4例は、治療としてバンコマイシン、メトロニダゾールを使用しいずれも数日で下痢は消失した。

【結論】当センターにおける CDI の合併は、下痢患者の約1割であった. 抗生物質の使用頻度に有意差はなかった. 重症 CDI の発生はなく、全例において短期間で軽快し、重大な合併症はみられなかった. 今後、欧米の施設との比較など、本邦 ICU における CDI の評価が必要と考えられる.

P1-137. Helicobacter pylori 関連鉄欠乏性貧血は運動 クラブに属する思春期男児に多い

伊勢赤十字病院小児科/新生児科

東川 正宗, 吉野 綾子, 伊藤美津江 馬路 智昭, 一見 良司

【目的】15歳以下の Helicobacter pylori 感染に伴う鉄欠乏性貧血(IDA)の臨床像を検討する.

【方法】対象は2008年-2014年に当科で経験した5例.年齢,性別,生活歴,血液所見,便潜血,内視鏡所見,一次

(LPZ, AMPC, CAM), 二次 (LPZ, AMPC, MNZ) 治療の除菌率、除菌後の再燃について検討した.

【結果】平均年齢 13.6±0.5 (13~14) 歳. 全例男性. 野球部 3 例, サッカー, バスケットボール部各 1 例. RBC413 ±49×10⁴/μL, Hb 7.7±1.3g/dL, Ht 26.9±4.0%, MCV 65.2±5.8fl, MCH 18.7±2.0pg, MCHC 28.7±2.1%, Fe 15.0±8.7μg/dL, TIBC 395±55μg/dL, UIBC 384±57μg/dL, Tf飽和率 3.0±1.0%, Ferritin 7.6±8.9ng/mL. 便潜血全例陰性. 尿素呼気試験 3/3 例で陽性, H. pylori 便中抗原, 血清抗体ともに全例陽性. 内視鏡所見は胃体部の軽度発赤 1 例, 鳥肌胃炎 2 例, 萎縮性胃炎 1 例, 鳥肌胃炎 +萎縮性胃炎+ボリープ 1 例. 一次治療で 3 例, 二次治療で 2 例除菌可能で除菌後は鉄剤投与終了後も全例 IDA の再燃はなかった.

【考察】H. pylori 感染に伴う IDA の発症機序は、慢性的な少量の失血、胃酸 pH 上昇による 3 価鉄の不溶化とアスコルビン酸濃度低下に伴う 2 価鉄への還元障害による鉄吸収の低下、H. pylori による鉄の収奪などが想定されている。運動により胃内 pH が運動前の 10 から 30% 以上上昇すると報告されている。H. pylori 感染に伴う IDA が運動部所属の男児に多く見られる理由として胃酸 pH の上昇による鉄利用の低下も考えられる。

P1-138. 臍帯血移植後にクリプトスポリジウム症を発症した T lymphoblastic leukemia/lymphoma の 1 例

徳島大学病院血液内科¹⁾, 同 輸血・細胞治療部²⁾, 同 感染制御部³⁾

賀川久美子¹⁾ 三木 浩和²⁾ 中村 信元¹⁾ 東 桃代³⁾

【背景】クリプトスポリジウムはヒトをはじめ哺乳類の腸管に寄生する原虫である。また、AIDS 指標疾患のひとつでもあり、免疫不全患者でみられる感染症であるが、造血幹細胞移植後にクリプトスポリジウム感染症を発症した症例の報告は少ない。

【症例】62歳、女性. X 年発症の T lymphoblastic leukemia/lymphoma で、7 年後に再発し、化学療法 3 コースで血液学的寛解に到達した。X+7年に骨髄非破壊的前処置(FLU、MEL、TBI2Gy)で臍帯血移植(移植有核細胞数0.217×10°cells、CD34陽性細胞数0.87×10°cells、HLA アリル2座不一致)を施行した。GVHD 予防はタクロリムス、MMFで行った。白血球生着時期より、1 日十数回の水様下痢が出現し、内視鏡検査で腸管粘膜にアポトーシス像を認め、急性 GVHD と診断した。ステロイド、ATG投与を行うも下痢は増悪傾向で、嘔吐、胆道系酵素上昇も出現した。その後も内視鏡検査を複数回施行し、十二指腸および大腸粘膜生検にて、クリプトスポリジウムのオーシストを認め、クリプトスポリジウム症と診断した。PSL、MMFの減量、アジスロマイシン、パロモマイシンの投与を開始し、下痢は改善傾向となり、胆道系酵素も低下した。

【結語・考察】クリプトスポリジウム症はまれな疾患であるため診断に苦慮した. 造血幹細胞移植後の強い免疫抑制

下では、下痢の原因として、GVHD、ウイルス感染、真菌 感染だけでなく、原虫感染の可能性も念頭に置いて診療に あたる必要がある。

(非学会員共同研究者:藤野ひかる, 丸橋朋子, 曽我部 公子, 藤井志朗, 安倍正博)

P1-139. 日本の HIV 感染症合併トキソプラズマ脳炎に 関する臨床的検討

> 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, 上村 悠, 柴田 怜柳川 泰昭, 水島 大輔, 西島 健青木 孝弘, 木内 英, 渡辺 恒二塚田 訓久, 潟永 博之, 照屋 勝治菊池 嘉, 岡 慎一

【目的】HIV 感染症合併トキソプラズマ脳炎(Toxoplasmic encephalitis, TE) は診断が難しく、致死的な疾患である. 日本からの報告は少なく、その臨床像について予後因子を含めて検討した.

【方法】1996 年から 2015 年に当院にて治療した HIV 感染症合併 TE 症例の診療録を、後方視的に検討した.

【結果】全30例の患者背景(中央値[範囲])は、年齢39歳 [25~67]、男性29例、日本人24例、CD4数38/μL [4~284]、HIV-RNA1.3×10°copies/mL [未検出-2.2×10°]であった。10例が抗HIV療法(ART)開始後に発症し、免疫再構築症候群(unmasking IRIS)が疑われた。トキソプラズマ抗体は60%(18/30)で陽性、髄液トキソプラズマ DNA(PCR法)は32%(6/19)で陽性であった。病変は77%で多発し、93%でリング状造影効果を認めた。治癒例では、画像所見の改善傾向が治療開始15日目[5~72]に認められた。死亡率は17%で、25例が生存した。生存例には、日本人(88%)、1週間以内の症状改善(77%)、3週間以内の病変縮小(76%)、TE発症後のART継続・開始例(100%)が有意に多かった。また、ART投与中に発症した免疫再構築症候群疑いの10例は全例治癒した。

【結論】トキソプラズマ抗体や髄液トキソプラズマ DNA の感度は低く、臨床経過及び画像所見などを総合的に判断し、診断的治療を開始する必要がある。良好な治療反応性と適切な ART 導入による予後改善が示唆される.

P1-140. 本邦における蟯虫 (Enterobius vermicularis) 感染の動向—2014年—

> 株式会社ビー・エム・エル総合研究所細菌検査部 細菌検査課

> > 生野 博

【背景・目的】文部科学省の学校保健安全法施行規則の改正により、2016年度より健康診断の項目から寄生虫卵検査が廃止される。しかしながら、通知の留意事項には、今後も寄生虫への対応に取り組む必要性も記載されている。そこで、わが国における蟯虫感染動向を把握することを目

的で調査した結果を報告する.

【対象・方法】2014年1月から12月の1年間,当施設でのぎょう虫検査セロファン2日法の被検査数は142,212件であり,虫卵陽性と判定した170例を対象とした.当施設データベースから性別,季節的特徴,地域分布そして医療機関毎の陽性数を調査して集計した.

【結果】陽性者の男女比は2:1.季節的特徴では冬季の低温時期でも継続して陽性が認められた.集団健診時期の4月から6月の3カ月間に170例中77例(45.3%)の陽性数を記録した.地域分布では沖縄から北海道までの20都道府県で感染が認められ、人口と被検査数の多い地域(北海道,埼玉,千葉,東京,大阪)では170例中86例(50.6%)を記録した.医療機関への調査では、複数の施設で集団感染と思われる事例を認めた.

【考察】本邦において、蟯虫感染症は広く分布しており、ヒトの生活に密着して感染を繰り返すことで他の寄生虫よりも集団感染性が高い。今回の規則の改正により、今後、感染者の増加が予想される。それゆえに、蟯虫感染症について正しい知識の習得と感染予防の対策を啓蒙していくことが重要になると考える。

P1-141. 胃切除後の膵液瘻に伴う細菌感染における対策と起因菌の検討

群馬県立がんセンター消化器外科

小川 敦

【目的】当院の胃切除症例(胃全摘術・幽門側胃切除術)において、術後膵液瘻の発生とそれに伴う細菌感染の関与をドレーンアミラーゼ値とドレーン培養の結果で考察した. 【方法】2013年4月から2015年10月に当科で胃全摘術または幽門側胃切除術(腹腔鏡含む)を施行した303例を対象とした. 術後ドレーン排液のアミラーゼ値が血清値の3倍を越えた症例を膵液瘻と判定し、ドレーン排液の培養検本を行った

【結果】膵液瘻を認めた症例は16例(5.3%)であり、胃全 摘術8例、幽門側胃切除術8例で、腹腔鏡手術での膵液瘻 は4例に認めた.16例中6例はドレーン培養が陰性であっ た.検出された菌種はEnterobactor1例、Escherichia coli 1例、Streptococcus1例、Staphylococcus4例(MRS3 例)、Candida3例、Bacteroides1例、Corynebacterium 1例であった。ドレーン培養で感染を認めた群(感染群) には感受性の抗生物質を使用し、ドレーンの洗浄処置を 行った。感染群と非感染群とで術後在院日数(24.6日 vs 21.7日)に有意な差は認めず、穿刺ドレナージや再手術を 要した症例も認めなかった。

【結論】膵液瘻の重症化には細菌感染が関与しているが、適切な培養による抗生剤の投与や洗浄処置により、重症化を防ぐことが可能であることが示唆された.

(非学会員共同研究者:深井康幸,持田 泰,尾嶋 仁)