

第91回日本感染症学会学術講演会抄録 (III)

期 日 平成29年4月6日(木)～8日(土)
 会 場 京王プラザホテル
 会 長 岩田 敏(慶應義塾大学医学部感染症学教室教授)

P1-001. 非トンネル型中心静脈カテーテルによる在宅中心静脈栄養療法導入患者におけるCLABSI発生リスク因子の検討

兵庫医科大学病院感染制御部¹⁾, 兵庫医療大学看護学部²⁾

一木 薫¹⁾ 石川かおり¹⁾ 竹末 芳生¹⁾
 中嶋 一彦¹⁾ 植田 貴史¹⁾ 和田 恭直¹⁾
 土田 敏恵¹⁾²⁾

【目的】当院ではクローン病患者を中心に、非トンネル型中心静脈カテーテルによる在宅中心静脈栄養療法(Home Parenteral Nutrition; HPN)の導入機会が多い。HPN患者におけるCLABSI発生リスク因子について検討したので報告する。

【方法】当院通院中の炎症性腸管病変を有する非トンネル型CVCによるHPN導入患者のうち、2013年1月～15年8月までにCVC交換を行った症例を対象にJapanese Healthcare Associated Infections Surveillanceの診断基準に基づきBSIを判定、併用薬、残存小腸、発病期間、HPN導入期間等16因子を検討した。

【結果】対象は炎症性腸疾患(IBD)30例、その他疾患3例であった。CLABSIは22例(67%)に発生した。平均留置期間は72.6日、349回のカテーテル再留置が実施され、3.5/1,000device dayのBSI発生率であった。単変量解析ではステロイド等の併用薬や短腸症候群の有無によるCLABSI発生率に差はなく、発症から10年以上経過している患者のCLABSI発生が有意に高く(84.2%, 45.9%, $p=0.02$)、HPN導入5年以上の患者が有意に低率であった(47.3%, 92.8%, $p=0.009$)。多変量解析においても発症10年以上が独立したリスク因子であった(OR: 20.9, 95% CI: 1.87～234.3, $p=0.014$)。

【結語】炎症性腸管病変を有する患者における非トンネル型CVCによるHPNでは、発症10年以上がCLABSI発生のリスク因子であった。今後症例を増やし腸管病態の重症度を併せた検討が必要である。

P1-002. 肺高血圧症(PH)患者のCRBSIの現状と抗MRSA薬使用状況

杏林大学医学部付属病院薬剤部¹⁾, 同 安全管理部感染対策室²⁾, 杏林大学総合医学教室³⁾

河合 弘子¹⁾ 西 圭史²⁾
 佐野 彰彦³⁾ 河合 伸³⁾

【背景・目的】肺高血圧症は、進行に伴いepoprostenol製剤の24時間静注が必須となるため、中心静脈カテーテルの長期留置に伴う血流感染症(以下CRBSI)の発症頻度

が高く、抗MRSA薬の使用機会も多い。しかし病態に伴う腎障害の症例が多く、用量調節に難渋する。今回、各症例の振り返りを行い、現状の把握と安全性の評価を行った。

【方法】2014/1/1～2016/9/30に当院循環器内科でCRBSIと診断されたPH患者のうち、抗MRSA薬を投与された15名24例を対象に診療録の後ろ向き調査を行った。項目は年齢、性別、eGFR、抗MRSA薬、投与期間、薬剤変更、TDM実施、検出菌、再発の有無とした。

【結果】年齢は37歳(以下中央値)、M/F(5/10)、eGFR(71mL/min)、初期選択としてVCMが19例と最多で、投与期間は14日間、薬剤変更は8例で有害事象によるもの(腎機能悪化2例、薬疹1例、薬剤熱1例)が多かった。VCM、TEIC、ABKの投与は24例で、TDMが行われた23例中6例が治療域を逸脱した。血液・カテーテル・創部膿いずれかの培養陽性が19例、MRSAの検出は8例であった。CRBSIの再発は9例だった。

【考察】腎障害の症例が多く見られたが濃度が適正に収まる症例が多く、安全な投与ができていた。投与期間においてもガイドライン等の一般的な推奨を満たしていた。しかし、初期の治療域逸脱や投与に伴う腎機能悪化、再発症例も見られており薬剤の選択や濃度測定も含めた包括的な介入が重要であると示唆された。

P1-003. 末梢静脈カテーテル関連血流感染症の単施設サーベイランスとグラム陰性菌が起因菌となるリスク要因に関する症例対照研究

大阪府立急性期・総合医療センター総合内科

大場雄一郎, 麻岡 大裕
 宮里 悠佑, 中島 隆弘

【目的】末梢静脈カテーテル関連血流感染症でグラム陰性菌が起因菌となるリスク要因を検索する。

【方法】2015年4月1日から2016年9月30日までの当センターの全血液培養陽性例から末梢静脈カテーテル関連血流感染症を特定してサーベイランスを行い、起因菌がグラム陰性菌の患者とグラム陰性菌以外の患者を各々症例群・対照群として、各臨床背景(年齢、性別、担癌、ステロイド使用、糖尿病、腎不全、神経疾患、化学療法、術後、ICU管理、ヘパリン持続静注、アミノ酸輸液、抗菌薬使用)との相関について症例対照研究を行った。

【結果】末梢静脈カテーテル関連血流感染症は全50例(頻度0.5/1,000カテーテル・日)で、刺入部所見を44%に認め、起因菌グラム陰性菌(症例群)は全12菌種31例(62%)で優位に多かった。年齢中央値は症例群74歳、対照群77歳($p=0.562$)、末梢静脈持続注射開始から血液培

養陽性までの平均日数は症例群 15.4 日, 対照群 19.2 日 ($p=0.442$) とともに有意差はなかった。起因菌グラム陰性菌と臨床背景因子の単変量解析と多変量解析を行い、ヘパリン持続静注のみ有意な相関があった (オッズ比 8.7, 95% 信頼区間 1.9-39.8, $p=0.005$)。

【結論】当施設の末梢静脈カテーテル関連血流感染症サーベイランスでは、起因菌はグラム陰性菌が優位であり、ヘパリン持続静注との有意な相関が見出された。

P1-004. 感染症科設立前後における黄色ブドウ球菌菌血症症例の臨床的比較

山梨県立中央病院総合診療科・感染症科

秋山裕太郎, 日向 佑樹, 三河 貴裕

【背景】感染症科専門医の介入が黄色ブドウ球菌菌血症に対する適切な治療・管理の実施率上昇と生存率上昇に寄与したとの報告がある。当院では 2015 年 4 月に感染症科が設立された。感染症科設立前後 1 年間の黄色ブドウ球菌菌血症症例の臨床的特徴を比較した。

【方法】2014 年 4 月 1 日から 2016 年 3 月 31 日の 2 年間で当院の血液検体から黄色ブドウ球菌が分離された 18 歳以上を対象とし、感染症科設立前後の 2 群に分け治療・管理と予後とを比較した。

【結果】症例は設立前 28 例, 設立後 44 例であった。カテーテル関連血流感染症に対する早期カテーテル抜去 (前 86%, 後 90%) と MSSA に対する β -ラクタム系抗菌薬使用 (両群 100%) は両群で差はなかったが、フォロー血液培養採取 (前 7%, 後 39%) と 14 日以上の治療 (前 36%, 後 84%) は設立後群で実施率が高かった。平均治療期間 (前 19 日, 後 40 日), 入院期間 (前 61 日, 後 73 日) は設立後群で長かった。心臓超音波検査実施率は経胸壁 (前 9%, 後 32%), 経食道 (前 0%, 後 7%) であった。予後に関しては全死亡率 (前 20%, 後 27%) と血液培養再陽性率 (前 5%, 後 10%) は設立後群で高い傾向を示した。

【考察】感染症科設立後に予後の改善は認めなかったが適切な治療・管理の実施率は上昇傾向を示した。血液培養再陽性率の上昇はフォロー血液培養採取率の上昇が影響していると考えられる。設立後群で全死亡率が上昇したのは、設立後の死亡症例の半数が 3 次救急からの入院患者でありより重症な患者が集まっていたことが影響している可能性がある。

P1-006. 順天堂大学練馬病院における過去 11 年間の血液培養検査の内部精度管理による評価

順天堂大学医学部附属練馬病院臨床検査科¹⁾, 同総合診療科²⁾, 東京医療保健大学大学院医療保健学研究科³⁾

大橋久美子¹⁾ 滝川久美子¹⁾

鈴木 麻衣²⁾ 小栗 豊子³⁾

【目的】血液培養が適切に行われているか否かを評価するため、1,000 患者 1 日あたりの採取セット数, 複数セット率, 陽性率, 汚染率について、当院の過去 11 年間の実施状況を解析した。

【方法】2006 年 1 月から 2016 年 12 月までに、提出された 39,207 セットを対象とした。自動血液培養装置は BACTEC を使用し、5 日間培養した。

【結果】検体数/1,000 患者 1 日あたりの採取セット数/小児を除いた複数セット率の年次推移は、2006 年では 770/6.6/33.8% であったが、検体数や複数セット率の上昇などにより 2016 年には 5,946/41.7/99.2% に増加した。陽性率は 14.1~18.8% で推移していた。汚染率は 1.9~3.9% で推移し、2013 年以降は 3.0% 以下であった。2015 年から抗菌薬ミーティングで検討された臨床的汚染率と従来の汚染率を比較した。両者の汚染率はほとんど差がなく、当院で汚染と認めた菌属・菌種には、*Clostridium* 属, *Enterococcus* 属, *Staphylococcus aureus* も含まれていた。

【考察】血液培養検体および複数セット数は 2008 年以降増加した。これは研修医の受け入れ、感染対策委員会での血液培養実施状況の報告などによりその重要性が認識され、複数セット採取が浸透したためと考えられた。2013 年から小児ボトルの採用により小児でも複数セット率が上昇した。2012 年以降小児科を除いた複数セット率は 95% 以上を維持しており、1,000 患者 1 日あたりの採取セット数, 複数セット率, 陽性率は大曲らの報告の中央値と比較するとほぼ同等であり、汚染率は米国の標準の 2~3% と同程度であった。

【結論】当院の血液培養は年度とともに良好な状態に達していることが推測された。今後も従来の精度管理のための汚染率と臨床的汚染率について調査を継続する予定である。

P1-007. 髄膜炎菌による電撃性紫斑病の 1 例

神戸労災病院呼吸器内科

瀧口 純司, 坂本 浩一, 石井真梨子

【症例】特記すべき既往のない 50 歳代男性。来院 2 日前から咳嗽があり、来院当日に発熱と強い全身倦怠感のため電車で動けなくなり入院となった。意識は清明、体温 39.8℃, 血圧 107/60mmHg, 脈拍 126/分, 呼吸数 28 回/分, SpO₂ 93%。髄膜刺激徴候や皮膚所見を含む身体所見に明らかな異常なく、各種画像検査でも異常を指摘できなかった。来院後間もなく血圧が低下したため大量輸液を開始し、敗血症としてメロペネムを開始した。数時間後、疼痛を伴う紫斑が全身に出現し徐々に拡大した。血液培養でグラム陰性双球菌を検出し、*Neisseria meningitidis* と同定した。入院 3 日目に腰椎穿刺を行い多核球優位の髄液細胞数増多を認めた。同日からセフトリアキソンへ変更し合計 14 日間治療を行った。その後も再燃は認めず、紫斑は次第に消退し軽快退院した。後日、*N. meningitidis* は B 群、遺伝子型 2057 で、ペニシリン G に対する感受性は intermediate と判明した。

【考察】髄膜炎菌によるショックと電撃性紫斑を呈した症例である。髄液検査結果からは髄膜炎を伴っていたと考えられるが、本例では皮膚所見が前景に立ち髄膜炎を示唆する所見は乏しかった。本邦では髄膜炎菌感染症が比較的稀

であり、髄膜炎を伴わない侵襲性感染症も報告されている。文献的考察を加え報告する。

P1-008. 消化管からの bacterial translocation に起因すると考えられる毒素性ショック症候群の1小児例

愛媛大学医学部付属病院小児科学¹⁾、同 検査部²⁾
浦田 啓陽¹⁾ 越智 史博¹⁾ 田内 久道¹⁾
森谷 京子¹⁾ 米澤早知子¹⁾ 宮本 仁志²⁾

【緒言】毒素性ショック症候群 (TSS) は *Staphylococcus aureus* が産生する TSST-1 などの外毒素によって引き起こされ、急速にショックに至る疾患である。

【症例】12歳男児。12年前に肝芽腫に罹患し外科的切除術施行。入院前日より倦怠感、発熱、嘔吐、下痢が出現。入院当日、近医小児科受診し精査加療目的で当院小児科を受診。受診時、活気に乏しく、心拍数137回/分、血圧76/46 mmHg。全身皮膚に黄疸、びまん性紅斑、眼球結膜黄染、眼球結膜充血、咽頭発赤、下腹部に圧痛を認めた。血液検査で肝逸脱酵素上昇、高ビリルビン血症、高CK血症、腎機能低下を認め、尿検査で顕微鏡的尿尿、白血球尿を認めた。敗血症性ショックと診断し、急速補液、強心剤、IVIG、MEPM、DAPで初期治療を開始した。入院翌日に血液培養からGPCを検出し、TSSを疑いCLDMを追加した。入院3病日に検出菌がTSST-1産生MSSAと判明し、CEZ、CLDMにde-escalationした。また入院時便培養からもMSSAを検出し、薬剤感受性検査結果から同一菌と判断した。抗菌薬治療は14日間施行し、回復期に手掌と足底に膜様落屑が出現した。

【考察】急速にショックに陥った症例においてTSSは鑑別すべき疾患の一つである。TSSはTSST-1など毒素に伴う症状が主座をなすため、感染源が明らかとならない症例も多い。本症例では血液培養、便培養の検出菌の一致から、消化管粘膜からのbacterial translocationに伴い、菌血症、TSSが惹起されたと考えた。

(非学会員共同研究者：石井榮一¹⁾)

P1-009. 菌血症症例における起炎菌とプロカルシトニンの関連

磐田市立総合病院呼吸器内科¹⁾、同 感染対策チーム²⁾

右藤 智啓¹⁾²⁾ 田熊 翔¹⁾ 深田 充輝¹⁾
岸本祐太郎¹⁾ 二橋 文哉¹⁾ 三輪 聖¹⁾
青野 祐也¹⁾ 佐藤 潤¹⁾²⁾ 妹川 史朗¹⁾²⁾

【目的】菌血症でプロカルシトニンが高値を示す症例を経験する。起炎菌とプロカルシトニンとの関連を比較することで、プロカルシトニンが菌血症において有用なマーカーであるか検証する。

【対象と方法】2013年1月から2016年8月に当院を受診し、血液培養2セットともに陽性であった症例を対象とした。患者背景、検査所見、起炎菌、感染臓器、SOFA scoreを診療録をもとに後ろ向きに解析し、起炎菌との関連を検討した。

【結果】対象は172例(男性96例、女性76例)で年齢中

央値78歳(29~98)であった。起炎菌はグラム陽性球菌(GPC)74例、グラム陽性桿菌2例、グラム陰性桿菌(GNR)87例、嫌気性菌8例、真菌1例であった。GPC群とGNR群と比較すると、年齢、性別、WBC、CRP、SOFA scoreは両群で有意差はみられなかったが、プロカルシトニンはGNR群で有意に高値であった(p=0.02)。このうち敗血症(SOFA score 2点以上)と診断した131例では両群に有意差はみられなかったが、SOFA score 1点以下の41症例ではGNR群でプロカルシトニンが有意に高値であった(p=0.007)。

【結論】臓器障害を呈していない菌血症症例においてプロカルシトニンが高値を呈した際には、GNRによる菌血症を疑って適切な抗菌薬を選択することが可能かもしれない。

P1-010. 黄色ブドウ球菌菌血症患者における尿培養

岡崎市民病院小児科

辻 健史

【目的】黄色ブドウ球菌が尿培養から検出された場合、血流感染を介して腎臓から尿路を下降したと考えることが一般的とされている。今回、黄色ブドウ球菌菌血症罹患時に、黄色ブドウ球菌が尿培養から検出される臨床像について検討した。

【方法】2015年1月から12月の1年間に、当院で黄色ブドウ球菌が血液培養で検出された症例のうち、尿培養と血液培養が同日に採取されていた症例を対象とした。外来・入院、MRSA、2セット率について検討した。

【結果】血液培養で黄色ブドウ球菌が検出されたのは65例であったが、尿培養が未提出の28例を除いた37例を対象とした。尿培養で黄色ブドウ球菌が検出されたのは、40.5%であった。MRSAに限定した場合、46.1%であった。黄色ブドウ球菌が検出された症例とされなかった症例は、それぞれ、年齢中央値(81歳:79歳)外来患者(60.0%:59.1%)、MRSA(40.0%:31.8%)、2セット陽性(77.0%:63.2%)で、いずれも有意差を認めなかった。

【考察】黄色ブドウ球菌菌血症の場合、40.5%で尿培養でも黄色ブドウ球菌が検出されていた。しかし、どの患者で尿中に排出されやすいかについては、明らかな特徴がなく、今後の検討と思われた。MRSA菌血症を想定した場合、約半数で検出されることは、感染対策上、念頭に置くべきデータと思われた。

【結論】黄色ブドウ球菌が血液培養で検出された場合、40.5%で尿培養でも検出される。

P1-011. 免疫不全の背景を持たない84歳男性に発症した *Roseomonas mucosa* 菌血症の1例

天理よろづ相談所病院総合内科

長野 広之

【症例】ADL完全自立、25歳時に骨結核の既往のある84歳男性。入院10日前より倦怠感、食思不振、38℃台の発熱を認め入院6日前に他院に入院となった。セフトリアキソン、メロペネムによる抗生剤加療を受けたが状態は改善

せず、当院に転院となった。当院転院時は37℃台の発熱と両下肺野の crackles を認めた。採血ではCRP 17台と炎症反応の上昇と軽度の肝酵素上昇を認めた。胸部レントゲンでは両側胸水を認め、胸水穿刺を施行した。漏出性であり低ALb血症によると考えた。入院2日目に前医で施行された血液培養2セット中好気ボトル1本より *Roseomonas mucosa* が72時間で検出された。血液培養を再度2セット施行の上、*R. mucosa* 菌血症として薬剤感受性に基づきレボフロキサシンによる加療を開始し、炎症反応や患者の状態は改善した。当院での血液培養は陰性であった。腹部超音波検査で末梢性胆管の拡張を認め、治療後に改善したため菌血症の focus としては胆管炎と考えた。

【考察】*Roseomonas* 属は水などの環境中に生息するブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌であり、免疫不全患者において敗血症や呼吸器感染症、カテーテル関連菌血症を起こす。*R. mucosa* は *Roseomonas* 属に属する15菌種の1つである。悪性腫瘍や糖尿病など背景に基礎疾患を有することが多く、本例のような基礎疾患の乏しい患者での菌血症の報告は少なく、貴重な症例と考え報告する。

P1-013. 長期治療を想定した診療が必要であったらせん菌菌血症の経験事例

福井大学医学部内科学(1)¹⁾、福井大学医学部附属病院感染制御部²⁾

伊藤 和広¹⁾ 塚崎 光¹⁾ 田居 克規¹⁾²⁾
重見 博子¹⁾ 山内 高弘¹⁾ 岩崎 博道²⁾

Helicobacter cinaedi, *Campylobacter fetus*, *Campylobacter upsaliensis* などのらせん菌は腸管感染症や血流感染症を起こすが、血液培養が陽性化するまでにしばしば5日間以上の長期を要する。さらに10日以上経過して陽性になる症例も経験する。そのため退院後に血液培養陽性が判明することも多く、免疫抑制状態の患者などでは十分な抗菌薬投与を行わないと再発を繰り返すことがある。

2014年～2016年の3年間に当院にて経験したらせん菌菌血症は7症例であった。培養陽性化までは平均7.6±5.3日(2～17日)かかっていた。死亡例はいなかったが、ネフローゼ症候群の30歳男性は、リツキシマブ、プレドニゾンおよびミゾリピンによる加療を行っており、半年前よりしばしば38℃～39℃の発熱を認めていた。2016年7月にも血液培養より *C. upsaliensis* が検出されており、10月に再度血液培養が陽性となった。退院前のタイミングではあったが、退院を延期し1カ月間CTRX(後半MINOに変更)による抗菌薬加療を行い、その後は再発なく経過している。

らせん菌は発育が遅く、血液培養陽性までに長期間を要する場合があり、抗がん化学療法、免疫抑制療法などによる免疫低下状態において再発を繰り返すなど治療に難渋することがある。これらの菌における明確な治療期間などは確立していないが、再発を繰り返す症例では十分な治療期間を想定した診療が求められる。

P1-014. *Helicobacter trogontum* による敗血症の1例 独立行政法人国立病院機構浜田医療センター総合診療科¹⁾、同 臨床検査科²⁾

北條 宣政¹⁾ 采原 隆志²⁾

【症例】41歳女性。

【主訴】発熱。

【職業】養豚場の飼育員。

【現病歴】201X年12月Y日(第1病日)、突然の頭痛、悪寒、嘔気、倦怠感、我慢できない全身の感覚異常を訴え、救急外来を受診し入院した。

【入院時現症】GCS E4V4M6 14点、JCS 2-R。体温40.1℃、血圧103/49mmHg、心拍数99/分、呼吸数21/分、酸素飽和度96%。qSOFA score 1点(精神状態の変化)。項部硬直なし、Kernig 徴候陰性、Jolt accentuation 陽性。呼吸音及び心音異常なし。腹部異常なし。

【検査所見】髄液検査異常なし。WBC 15,630/μL、好中球91.6%、CRP 0.25mg/dL。プロカルシトニン 0.22ng/mL。CT検査 回盲部に小さなリンパ節を散見。

【入院後の経過】髄膜炎を疑いセフトリアキソン、バンコマイシン、アシクロビルを開始した。髄液培養は陰性であり細菌性髄膜炎は否定的であった。血液培養から紡錘様のグラム陰性桿菌を検出し菌血症と診断した。症状は改善し第9病日に退院した。

血液から分離された菌について国立感染症研究所に解析を依頼した。23S rRNAで *Helicobacter trogontum* strain と相同性が高く、*Helicobacter trogontum* である可能性が高かった。

H. trogontum は1996年にラットの腸管から分離され、その後、ブタ、ヒツジ、ラットから分離された。免疫異常のない患者で急性腸炎の発症が報告されている。2015年に21歳男性の敗血症の症例(Mori N, et al. J Clin Microbiol. 2015 Jul; 53(7): 2378-80.) と類似していた。

【考察】敗血症を起こす *Helicobacter* 属の細菌として *Helicobacter cinaedi* が知られている。*H. trogontum* も敗血症を起こす菌として考慮する必要がある。ブタの飼育員による感染であり、人畜共通感染症として考慮する必要があるかも知れない。

(発表の一部は共同演者の采原隆志が第28回日本臨床微生物学会で報告した。)

P1-015. *Helicobacter cinaedi* による感染性腹部大動脈瘤の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⁾ 海老原康博¹⁾

【はじめに】*Helicobacter cinaedi* は、微好気性のグラム陰性らせん状菌であり、免疫不全患者の蜂窩織炎や菌血症の原因菌として知られている。今回我々は、稀な *H. cinaedi* による感染性腹部大動脈瘤を発症した1症例を経験したので報告する。

【症例】60歳代、男性。腹部大動脈瘤、胸部大動脈瘤にて人工血管置換術の既往あり。201X年、9月に下痢、嘔気、腹部から背部に疼痛を認め、腹部大動脈瘤切迫破裂疑いで緊急入院となった。血液培養施行後、DRPMとDAPが投与された。3日後、血液培養にてグラム陰性らせん状菌が検出された。血液寒天培地にサブカルチャー後、フィルム状コロニーの発育を認め、MALDI-TOF MS (MALDI Biolyser; Bruker Daltonics) で *H. cinaedi* と同定した。抗菌薬は、DRPMとLVFXに変更され、感染性腹部大動脈瘤として人工血管置換術施行。手術後症状改善し、退院となった。手術時に提出された動脈瘤部の遺伝子検査より *H. cinaedi* が同定された。

【考察】感染性大動脈瘤の周術期死亡率は高く、その治療における適切な抗菌薬選択は重要である。*H. cinaedi* は培養同定が困難な菌であり、生化学的性状からの同定では日数を要する。MALDI-TOF MSは迅速に菌種同定できるため、早期に適切な抗菌薬選択が可能となる有用な検査であると考えられる。

P1-016. *Aeromonas veronii* biovar *sobria* による感染性大動脈瘤の1例

自治医科大学附属病院臨床感染症センター感染症科¹⁾、自治医科大学附属病院総合診療内科²⁾

鈴木 貴之¹⁾ 秋根 大¹⁾ 鈴木 潤¹⁾
岡部 太郎¹⁾ 大西 翼¹⁾ 笹原 鉄平¹⁾
外島 正樹¹⁾ 畠山 修司¹⁾ 森澤 雄司¹⁾

【症例】免疫不全のない68歳男性。先行する下痢症状や魚介類摂取歴、外傷歴はない。水質管理されていない井戸水を約30年間日常的に使用していた。急性発症の腹痛のため前医を繰り返し受診し、第4病日に腹部造影CTにより、日単位で拡大傾向にある腹部大動脈瘤、上腸間膜動脈解離と診断された。同日当院心臓血管外科に転院し、感染性大動脈瘤の暫定診断でPIP/TAZが開始された。抗菌薬開始後も腹痛は軽快せず、第6病日に再検された腹部造影CTで大動脈瘤径がさらに拡大していたため、緊急で人工血管置換術が施行された。第7病日より抗菌薬がCFPM、VCMに変更された。仮性動脈瘤内部より採取した膿より *Aeromonas veronii* biovar *sobria* が分離されたため、第13病日より抗菌薬はCPFXに変更された。薬疹のため、抗菌薬はCPFXからCFPMに、さらに薬疹が続きCFPMからAZTに変更され、術後より合計6週間投与された。

【考察】*Aeromonas* 属による感染性大動脈瘤は極めて稀であり、標準的な抗菌薬治療は確立されていない。本症例では井戸水の使用が発症契機となった可能性があるが、井戸水から *A. veronii* bv. *sobria* は検出されなかった。当院で2010年1月以降に分離された *A. veronii* bv. *sobria* 13株は全てCFPM、AZT、CPFXに感受性があり、本症例ではこれらの抗菌薬治療で良好な経過が得られた。

P1-017. 血液培養より *Odoribacter splanchnicus* が分離された1例

慶應義塾大学病院中央臨床検査部¹⁾、慶應義塾大

学医学部臨床検査医学²⁾、同 感染制御センター³⁾、同 感染症学⁴⁾

永田 美香¹⁾ 上叢 義典²⁾ 猪瀬 里夏¹⁾
上遠野保裕¹⁾ 藤原 宏³⁾ 長谷川直樹³⁾
岩田 敏³⁾ 村田 満¹⁾

【背景】*Odoribacter* 属は2008年に *Bacteroides* 属から再分類された嫌気性グラム陰性桿菌である。*Odoribacter splanchnicus* による菌血症は検索した限り再分類される前を含め本邦での報告はない。

【症例】糖尿病と閉塞性肺疾患の既往歴を持つ70歳代男性。肺扁平上皮癌と診断され当院呼吸器内科に入院した。1クール目の化学療法を実施され14日後に退院したが、退院7日後に悪寒戦慄を自覚し救急搬送された。発熱と白血球減少およびCT上回盲部の腸管壁肥厚と周囲脂肪織混濁を認められ緊急入院した。入院時の血液培養2セット中1セットの嫌気ボトルのみが入院5日目に陽性となり、グラム陰性小桿菌が検出された。検出菌を嫌気条件下で2日間培養したところプルセラ HK 寒天培地上にコロニーの発育が認められた。RapID ANA II (アムコ) を用いた生化学的同定および16S rRNA塩基配列解析の結果 *O. splanchnicus* と同定された。入院日より14日間メロペネムを投与され軽快退院した。

【考察】感染巣は明確に同定されなかったが、画像所見および臨床背景からは Neutropenic enterocolitis の可能性が示唆された。*O. splanchnicus* は化学療法中の患者の感染症の原因微生物の1つとなることが示された。

P1-018. 血液培養から検出され治療を要した *Corynebacterium* spp. 菌血症の臨床的特徴

亀田総合病院感染症科¹⁾、同 臨床検査部²⁾

細川 直登¹⁾ 大塚 喜人²⁾ 西野 諒²⁾

【背景】Genus *Corynebacterium* は臨床的に汚染菌として判断されることが多いが実際には真の菌血症と判断出来る症例も多い。当院で経験した *Corynebacterium* spp. 菌血症の臨床像を明らかにすることを目的とする。

【方法】2014年4月から2016年3月までに *Corynebacterium* spp. が血液培養から検出された33症例のうち、真の菌血症と判断された16例(17エピソード)について、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、血液培養採取時のバイタルサイン及び症状、菌血症の感染巣、治療期間、重症度 (Pitt bacteremia score; PBS)、30日死亡などである。

【結果】症例総数は菌血症16例で年齢中央値は67歳(39~83歳)、男性11例(12エピソード)であった。PBSが5以上の重症例は1例で、基礎疾患は固形癌1例、白血病3例、悪性リンパ腫1例であった。菌血症の感染巣は5例がカテーテル関連血流感染 (CRBSI)、3例がカテーテル以外の人工物関連感、2例が尿路感染であった。CRBSIの内、中心静脈は3例で、30日死亡は3例であった。菌種は *Corynebacterium striatum* が11例であった。

【結語】*Corinebacteirum* spp. 菌血症で治療を要したもの

のうち最も多い菌種が *C. striatum* であり、感染巣としては CRBSI が多かった。 *C. striatum* は菌血症の原因として重要な菌種であると考えられる。

P1-019. コロニー所見が治療方針決定に重要であった *Chromobacterium violaceum* 敗血症の 1 例

古賀総合病院内科¹⁾、同 臨床検査科²⁾

松浦 良樹¹⁾ 松岡 均¹⁾ 南嶋 洋一²⁾

【はじめに】 *Chromobacterium violaceum* 感染症は稀だが、皮膚や肝臓などに膿瘍を形成し、敗血症例では高い致死率が報告されている。

【症例】 免疫不全疾患のない 69 歳女性。 田畑で日常的に作業を行う。 倦怠感と発熱を主訴に夜間受診し、炎症反応上昇と軽度の肝障害があり入院した。 翌朝診察で右足関節内果付近に薄い痂皮と紅暈を伴う小膿疱を認め、病歴からダニ媒介性疾患を懸念し MINO 点滴投与を開始した。 翌日に実施した腹部画像検査で肝内の多発 LDA を認め、血液培養から GNR が検出されたため肝膿瘍の診断で抗菌薬を SBT/ABPC へ変更した。 第 3 病日に血液培養から検出した菌のコロニーが紫色に発色しており、経過などから *C. violaceum* 感染症を疑い同日から抗菌薬を CPFX へ変更した。 同定検査で同菌と確定し、感受性試験を参考に CPFX を継続し、第 23 病日に軽快退院した。 退院後は CPFX 内服を継続し治療を継続する方針とした。

【考察】 *C. violaceum* は多くのペニシリン系・セファロスポリン系抗菌薬に耐性を持ち、感染例では菌種の推定、同定が行われない限り経験的な抗菌薬選択には困難が予測される。 本症例のように土壌・水系への暴露歴がある場合や、皮膚に小膿疱を伴う肝膿瘍症例では本菌による感染症を想定すべきである。

P1-020. 縦隔内伏針を門戸とした *Klebsiella pneumoniae* 菌血症の 1 例

兵庫県立尼崎総合医療センター ER 総合診療科

麻岡 紀子、豊岡 奈央、松尾 裕央
矢野 安道、田中 裕、長永 真明
山本 修平、堀谷 亮介、吉永 孝之

【症例】 75 歳女性。

【主訴】 悪寒戦慄・発熱。

【職業】 縫製業。

【経過】 3 カ月前に悪寒戦慄を伴う発熱を認め、他院で *Klebsiella pneumoniae* 菌血症と診断。 抗菌薬投与で解熱を認めるも、中止すると悪寒を伴う発熱を繰り返すため当院紹介となった。 前医の CT では左肺動静脈間に異物を疑う線状影を認めた。 また当院の CT では左肺下葉に膿瘍を疑う腫瘤陰影が新規に出現していた。 当院での血液培養からも *K. pneumoniae* が検出されたため、異物残存による再燃と判断し、抗菌薬投与の上で外科的介入を行った。 縦隔内の肺動静脈間に長さ 3cm の裁縫針を認め除去した。 術中所見では裁縫針の大血管や気管、食道への刺入は認めず、縦隔内に膿瘍も確認されなかった。 裁縫針の液体培地での培養からも *K. pneumoniae* を認め、今回の侵入門戸と考

えた。 術後セフトリアキソン点滴を 2 週間行い、その後 ST 合剤内服に変更しさらに 2 週間の加療を行った。 現時点では *K. pneumoniae* 菌血症の再燃は認めていない。

【結語】 伏針残存によって繰り返す *K. pneumoniae* 菌血症を経験した。 伏針を侵入門戸とする菌血症の報告は少ない。 抗菌薬投与中の伏針培養からも菌体を確認されたことから、治療には異物除去が必要であることが強く示唆された。
(非学会員共同研究者：渡辺謙太郎、吉澤康祐)

P1-021. 当院で経験した *Acetobacter indonesiensis* 菌血症の 2 例

浅ノ川総合病院内科¹⁾、同 臨床検査部²⁾、同 外科³⁾

米山 宏¹⁾ 片山 雪絵²⁾ 道輪 良男³⁾

【はじめに】 酢酸菌 (*Acetic acid bacteria* : AAB) は糖やエタノールを酸化し、酢酸を産生する偏性好気性グラム陰性桿菌群で、酢や発酵食品の生成に利用される。 人の病原体となることは稀であるが、今回私たちは AAB に属する *Acetobacter indonesiensis* による菌血症の 2 例を経験した。

【症例 1】 90 歳男性。 硬膜下血腫術後による嚥下障害のため当院療養型病床に入院。 胃ろうによる栄養管理を行うも誤嚥性肺炎を繰り返すため CV ポートを造設した。 平成 28 年 7 月に突然 40.5℃ の高熱が出現。 感染源は不明であり抗菌薬治療開始も発熱が持続し 4 日後に永眠される。 抗生剤開始時に末梢静脈から採取した血液培養 2/2 セットにてグラム陰性桿菌が検出され、16SrRNA 遺伝子解析により *A. indonesiensis* と同定した。

【症例 2】 74 歳男性。 腭頭部癌に対し腭頭十二指腸切除術を受ける。 その後経腸栄養による栄養管理を行うも、小腸通過障害のため CV ポートを造設する。 平成 28 年 8 月に突然 38℃ 台の発熱を認め抗生剤投与を開始。 カテーテル関連血流感染を疑い CV ポート抜去したところ解熱を認めた。 末梢静脈から採取した血液培養 1/1 セットおよびカテーテル先端培養よりグラム陰性桿菌が検出され、16SrRNA 遺伝子解析により *A. indonesiensis* と同定した。

【考察】 当院で経験した 2 症例とも消化管機能が廃絶し CV ポートを留置した患者に菌血症を発症している共通点があった。 また過去の *Acetobacter* 属による感染症の論文報告は私たちが調べた限りでは 3 例のみであり、そのうち 2 例は埋め込み型中心静脈カテーテルが挿入された患者の血液からの検出であった。

【結語】 *Acetobacter* 属は人体からの検出は稀ではあるが中心静脈カテーテル埋め込み患者の菌血症の原因となる。

P1-022. Lancefield 群別で A 群に凝集した *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* による劇症型溶血性レンサ球菌感染症の 1 例

加賀市医療センター皮膚科¹⁾、同 総合診療科²⁾、同 細菌検査室³⁾、同 感染管理室⁴⁾、国立感染症研究所細菌第一部⁵⁾

木村 浩¹⁾ 岡田 和弘²⁾ 中野 晃子³⁾

屋敷 尚司⁴⁾ 近澤 博夫²⁾ 池辺 忠義⁵⁾

【症例】64歳女性。

【主訴】左下肢の発赤腫脹。

【既往歴】約10年前に卵巣癌にて鼠径リンパ節郭清。その後左下肢リンパ浮腫あり。

【現病歴】入浴後に悪寒と左下肢の発赤を自覚して当院救急外来を受診した。微熱と血圧低下、白血球減少あり。左下肢は発赤腫脹、熱感が顕著であった。敗血症と診断、皮膚科に入院した。

【経過】CEZの点滴を開始したが血培7時間後にA群レンサ球菌を検出。MEPM+CLDM点滴に変更したが、腎機能増悪と凝固線溶系亢進が出現。TSLsの診断基準を満たすと考えγグロブリン投与し内科転科、HCU管理となった。ABPC12g+CLDM1.8gの点滴に変更後は症状が徐々に回復。左下肢は壊死性筋膜炎に進展することなく約3週間治療を継続して退院した。その後、検体からA群に凝集反応を示した*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) が同定された。

【考察】SDSEは通常C群、G群に属すると考えられてきたが、近年A群のSDSEがごく稀であるが散見される。本症例の分離株は*S.pyogenes*のM蛋白に相当するemm遺伝子を持ち、その遺伝子型はstG652.5型であった。日本の劇症型A群溶血性レンサ球菌感染症分離株1135症例の内、emm遺伝子型がstG652型である株は本症例を含めて2例(0.2%)のみであり、稀な遺伝子型と考えられた。

(非学会員共同研究者：広瀬貴美)

P1-023. 壊死性筋膜炎との鑑別を要した *Shewanella haliotis* による左手蜂窩織炎、敗血症の1例

加賀市医療センター皮膚科¹⁾、同 腎臓内科²⁾、同 薬剤室³⁾、同 細菌検査室⁴⁾、東京医科大学微生物学講座⁵⁾

木村 浩¹⁾ 水富 一秋²⁾ 大田 栄一³⁾

中野 晃子⁴⁾ 大楠 清文⁵⁾

【症例】66歳男性。

【主訴】左手の発赤腫脹。

【既往歴】維持透析、NASHによる肝硬変、糖尿病あり。

【現病歴】透析時に悪寒と発熱の訴えあり。ISP点滴とLVFX内服を処方して一旦帰宅したが、自宅で転倒、その後シャント側である左手の発赤腫脹が出現した。臨床的には手関節遠位の発赤腫脹に加えて手背に紫斑と血疱あり、CRP16、WBC 12,000と高値。左手蜂窩織炎の診断にて皮膚科に入院した。

【経過】血培13時間後に*Shewanella algae*を検出。薬剤感受性検査ではABPC、CEZ、IPMに耐性ありCAZ+ISP点滴を開始。その後、CZOP+ISPに変更した。CRPは徐々に低下したが、皮膚生検後の手背は皮膚潰瘍となり難治化した。検出菌は16S rRNAの遺伝子解析により最終的に*Shewanella haliotis*と同定された。

【考察】*Shewanella*属は海水、淡水に存在するグラム陰性桿菌である。近年日和見感染症を発症する細菌として報告

例があるが、症例数は極めて少ない。本症例は慢性腎不全による皮膚掻痒症にてステロイド外用剤を長期使用しており、慢性的に手背、前腕に紫斑が多発していた。さらに臨床的、細菌学的性状が紫斑、血疱を伴う*Vibrio vulnificus*感染症に酷似していたことから壊死性筋膜炎との鑑別を要した。薬剤感受性試験においてもカルバペネム系に一部耐性を示し、稀な症例と考えられた。

P1-024. 感染症科が新たな活動を開始した急性期中病院における血液培養検査数、複数セット率、陽性率の推移に関する調査

日本赤十字社成田赤十字病院感染症科検査部

馳 亮太、遠藤 康伸

【背景】当院では2015年7月から感染症専門医1名と専修医1~2名が着任し、感染症科としての新たな活動を開始した。血液培養検査結果の全モニタリングに加えて、研修医対象の講義、血液培養採取マニュアルの作成を行った。また医師のみが検体を採取する体制を改めた。このような活動を通して、血液培養検査数、複数セット率、陽性率がどのように変化したかを調査することが本研究の目的である。

【方法】細菌検査室のデータベースをもとに、2014年1月から2016年12月の期間の血液培養の採取セット数、1,000 patients-daysあたりの採取セット数、複数セット採取率、陽性率の推移を調査した。また、1,000 patients-daysあたりの採取セット数、複数セット採取率、陽性率に関して当科が活動を開始した2015年7月前後で比較した。

【結果】2014年には採取セット数300セット/月、複数セット採取率50%、陽性率16%程度であったが、2016年後半には採取セット数800セット/月、複数セット採取率80~90%、陽性率13%程度に変化した。当科の活動開始前後で、1,000 patients-daysあたりの採取セット数は20.37→35.81 (95%CI 12.61~18.26, p<0.001)、複数セット採取率は60.0%→81.9% (95%CI 2.82~3.23, p<0.001)、陽性率は15.42%→12.79% (95%CI 0.74~0.88, p<0.001)にそれぞれ有意な変化を認めた。

【考察】研究対象の3年間で、当院の血液培養検査数、複数セット率は大幅に増加し、陽性率はわずかに低下した。感染症科が各部署と協力して活動を行った結果、このような変化が起こったと考えられる。

P1-025. 感受性の抗菌薬で治療に失敗した *Fusobacterium* 菌血症の1例

佐久総合病院総合診療科¹⁾、国立国際医療研究センター国際感染症センター²⁾

嶋崎 剛志¹⁾ 高谷 紗帆²⁾ 忽那 賢志²⁾

竹下 望²⁾ 早川佳代子²⁾ 大曲 貴夫²⁾

【症例】生来健康な22歳男性が1週間続く悪寒・発熱を主訴に他院に緊急入院しCPFxで治療を開始、改善がなく精査加療目的に入院7日目に当院へ転院した。転院後の造影CTで前医入院時に認めない肺野に多発する結節影、直径26mmの脾臓低吸収域を認め、脾膿瘍、敗血症性肺塞

栓症を疑い CTRX で治療を開始，その後転院前後に採取した血液培養6セットで *Fusobacterium necrophorum* が陽性となり SBT/ABPC へ変更した。経胸壁・経食道心臓超音波，下部内視鏡では異常所見を認めなかった。入院7日目に薬剤感受性結果から ABPC へ de-escalation したが，第12病日に再度 39°C 台の発熱があり CT で脾膿瘍の増大を認めた。第13病日から MNZ を追加したが発熱が続き，CT で更に脾膿瘍の増大を認め，第16病日から ABPC を CTRX へ変更したところ解熱した。抗菌薬開始30日目から AMPC と MNZ 内服へ変更し，悪化が無いことを確認し第38病日に退院とした。

【考察】*F. necrophorum* の治療について文献的にペニシリン系と MNZ の併用療法が推奨されている。本症例では感受性のある ABPC で臨床的に治療に失敗したが，結果的に MNZ を併用し，ABPC を CTRX へ変更することでドレナージをせず感染のコントロールがついた。過去にも *in vitro* で感受性があるにも関わらずペニシリンやクリンダマイシン単剤での治療失敗の報告がある。臓器移行性や薬剤感受性以外にも inoculum effect など臨床的な治療効果に影響する要因があることが示唆される。

P1-026. 非結核性抗酸菌 *Mycobacterium shinjukuense* は DDH 法で結核菌群と誤同定される

株式会社ミロクメディカルラボラトリー¹⁾，東京医科大学微生物学分野²⁾

吉本 雄太¹⁾ 矢口 勇治¹⁾

玉井 清子¹⁾ 大楠 清文²⁾

【はじめに】*Mycobacterium shinjukuense* は，2011年に齋藤らによって新菌種登録された Runyon 分類3群に属する非結核性抗酸菌である。本菌による肺感染症報告例が国内外で散見される。*M. shinjukuense* 菌株は DDH 法を用いて同定すると結核菌群と誤同定されることが判明したので報告する。

【方法】2016年2月から10月の期間に当社で DDH 法による同定を行った抗酸菌4,251株のうち，結核菌群の特徴的なラフ型集落ではないにもかかわらず，結核菌群と同定された5株と，同定不能であったが反応ウェルが結核菌群に最も発色した7株の計12株について精査を実施した。シーケンス解析法(16S rDNA 領域)と質量分析法(MALDI-TOF MS)による菌種同定および TaqMan PCR 法と TRC 法(TRCReady MTB)による結核菌群の検出を行った。

【結果】12菌株は全てシーケンス解析で *M. shinjukuense* GTC2738[†] と100%一致，MALDI-TOF MSでも *M. shinjukuense* (スコア値: 2.01~2.34) と同定された。TaqMan PCR 法と TRC 法は，全ての菌株が結核菌群(-)を示した。*M. shinjukuense* の検出率は0.28%(12株/4,251株)であった。

【考察】*M. shinjukuense* は結核菌群と相同性が高いため DDH 法で交差反応を示したと推察された。誤同定を防ぐためには，「小川培地でスムーズ型集落，かつ DDH 法で

結核菌群」の際に *M. shinjukuense* を疑い，シーケンス解析，MALDI-TOF MS，または PCR 法等を用いて精査することが必要である。

P1-027. 16S ribosomal RNA 遺伝子を用いた細菌叢解析法による肺非結核性抗酸菌症の検討

産業医科大学医学部呼吸器内科学¹⁾，同 微生物学²⁾，長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座呼吸器内科学分野³⁾

内藤 圭祐¹⁾ 川波 敏則¹⁾ 福田 和正²⁾

山崎 啓¹⁾ 畑 亮輔¹⁾ 赤田憲太郎¹⁾

野口 真吾¹⁾ 迎 寛³⁾ 齋藤 光正²⁾

矢寺 和博¹⁾

【背景】肺非結核性抗酸菌症(肺 NTM 症)は未だに十分有効な抗菌薬治療がなく，複数の抗酸菌の感染例では治療に難渋することをしばしば経験する。

【方法】2010年7月以降に産業医科大学および関連病院で気管支鏡検査を施行し，肺 NTM 症と診断した49例を対象とした。気管支洗浄液から DNA を抽出し，抗酸菌群の16S rRNA 遺伝子に特異的なプライマーを用いて網羅的に PCR 法で増幅後，PCR 産物のクローンライブラリーを作成した。無作為に選択した96クローンの塩基配列と基準株で分子系統樹を作成し，各々の菌種を推定した。

【結果】49例の肺 NTM 症のうち細菌叢解析法にて45例(91.8%)で原因菌が推定でき，細菌叢解析法で複数の抗酸菌が確認できた症例は7例あった。45例のうち細菌叢解析法で単一の抗酸菌のみ検出した症例で治療を要したのは23/38(60.5%)だったのに対し，複数の抗酸菌が検出した症例では7/7例(100%)と有意に治療を必要とした症例が多かった(p=0.042)。

【考察】16S rRNA を用いた抗酸菌の細菌叢解析により91.8%の症例で原因菌の推定ができた。複数の抗酸菌を検出した症例では，より治療を要する症例が多い可能性が示唆された。

P1-028. 肺非結核性抗酸菌症に慢性肺アスペルギルス症を合併した症例の臨床的検討

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博，橘高 誠，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】肺非結核性抗酸菌(NTM)症の経過観察中に慢性肺アスペルギルス症を合併した症例の臨床像を検討すること。

【対象と方法】過去10年間に当科で経験した肺 NTM 症の220例のうち，経過観察中に肺アスペルギルス感染症を発症した症例は6例にみられた。これらの症例の背景因子，検査所見，画像所見，発症までの期間，治療法および予後に関して検討した。

【結果】対象となった6例の平均年齢は69歳，性別は男性が5例，女性1例であった。基礎疾患は全例有しており，4例は呼吸器疾患であった。肺 NTM 症の原因菌は MAC 4

例, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium kyoriense* 1例であり, 空洞性病変を認めていた。治療は4例に実施され, 3例は有効であったが, 全例, 肺NTM症診断4年以内に肺アスペルギルス症を発症していた。アスペルギルス抗原は6例中5例, アスペルギルス抗体は4例中3例が陽性であった。診断には気管支鏡検査は有用で, 分離されたアスペルギルスの菌種は *Aspegirus fumigatus* 4例, *Aspegirus flavus* 1例, *Aspegirus niger* 1例で, 治療は4例に行われ, 2例が有効, 1例は外科的切除を要した。

【考察】肺NTM症の経過観察中に慢性肺アスペルギルス症を合併した症例は6例であったが, 特に空洞を有する症例は経時的にCTで陰影をみながら, 真菌感染(菌球形成など)が疑われる所見があれば, 気管支鏡検査等も含めた積極的な診断を試みる事が重要と思われた。

(非学会員共同研究者: 池田征樹)

P1-029. 肺 *Mycobacterium kansasii* 症の治療経過中に菌交代現象を認め, 遺伝子解析にて診断した肺 *Mycobacterium phocaicum* 症の1例

九州大学大学院医学研究院胸部疾患研究施設¹⁾, 同細菌学分野²⁾

片平 雄之¹⁾²⁾ 原田 英治¹⁾ 三雲 大功¹⁾
有村 雅子¹⁾ 濱田 直樹¹⁾ 中西 洋一¹⁾

【症例】79歳女性。健診で胸部レントゲン異常を指摘され, X年12月に当院紹介受診。胸部CT上右上葉に空洞性結節及び両肺に粒状影及び気管支拡張性変化を認め, 画像上非結核性抗酸菌症が疑われた。気管支鏡検査は拒否されたため, 外来にて喀痰検査を行い, 喀痰の抗酸菌培養で *Mycobacterium kansasii* が2回陽性となり, X+1年7月より肺 *M. kansasii* 症の診断でイソニアジド (INH), リファンピシン (RFP), エタンブトール (EB) の3剤で治療を開始した。その後口腔内搔痒感の訴えがあり, 一旦休薬後, 減感作療法を行いながら内服を継続し, 喀痰中の抗酸菌培養は一旦陰性化した。X+2年6月及び9月に再度喀痰中の抗酸菌培養が陽性となり, 両者ともDDHを提出するも同定が困難であったため, 九州大学細菌学教室に依頼し, *Mycobacterium phocaicum* と同定された。X+2年12月からは喀痰中の抗酸菌培養は陰性化しており, 経過をみながら現在も抗菌化学療法を継続している。

【考察】*M. phocaicum* は2006年に初めて同定され, 環境中では水中から分離された報告がある。*M. phocaicum* の病原性については, 肺感染症及び免疫抑制者に対するカテーテル関連血流感染症の症例報告が散発的にみられる程度であり, 国内での報告例は検索した範囲内ではみられなかった。本症例は *M. kansasii* の治療経過中に菌交代症を呈し, INH, RFP, EB の3剤の治療で改善を認めた肺 *M. phocaicum* 症例であり, 貴重な症例と考え報告した。

P1-030. 血流感染, 多発関節炎, 骨髄炎, 皮膚結節をきたした播種性 *Mycobacterium chelonae* の1例

国立国際医療研究センター

辻本 佳恵, 森野英里子, 高崎 仁

塩沢 綾子, 杉山 温人

【症例】69歳男性。2年前に解離性大動脈瘤に対して大動脈グラフト置換術を施行され, その際の病理所見より巨細胞性動脈炎の診断となり, 以後ステロイド, アザチオプリンを内服していた。1カ月前より右第5PIP関節・右膝関節・両側下腿の疼痛・腫脹が出現し, 精査のため入院。膝関節穿刺液より抗酸菌塗抹が陽性となり, 関節穿刺液培養と血液培養より *Mycobacterium chelonae* が分離された。また, 造影MRIで多発骨髄炎を示唆する所見を認め, *M. chelonae* 感染による多発関節炎, 多発骨髄炎を来していると考えられた。経過中両側手背に多発皮膚結節の出現も認めた。抗菌薬治療(クラリマイシン: MIC 0.5µg/mL, リファブチン, エタンブトール, レボフロキサシン: MIC 8µg/mL, トブラマイシン: MIC 4µg/mL)により, 約2カ月の経過で血液培養の陰性化や, 多発病変の軽快を認め, 在宅での治療に移行した。画像上グラフト感染を疑う所見は認めなかった。

【考察】*M. chelonae* は迅速発育菌に分類され, 皮膚軟部組織, 骨感染症の報告が多い。播種性は稀であるが, 高度な免疫不全を背景に報告が散見される。

【結語】ステロイドと免疫抑制剤の長期投与を背景とした播種性 *M. chelonae* 症により多発関節炎, 多発骨髄炎, 皮膚結節を来した希少症例を経験したため, 文献的考察を加えて報告をする。

P1-031. 血液培養にて *Mycobacterium massiliense* が検出された1例

青森県立中央病院臨床検査部¹⁾, 国立国際医療研究センター病院²⁾, 青森県立中央病院内分泌糖尿病内科³⁾, 同 薬剤部⁴⁾

北澤 淳一¹⁾ 手代森隆一¹⁾ 永松 麻希²⁾
三橋 達郎³⁾ 平野 龍一⁴⁾ 大曲 貴夫²⁾

【はじめに】血液培養で迅速発育型抗酸菌を認めた自験例を報告する。

【症例】30歳代男性。Ph陽性急性リンパ性白血病の診断で治療。診断7カ月に前処置: L-PAM, 全身放射線照射(12G)で非血縁骨髄移植実施。Grade4急性GVHDに対しsteroid, CTX, ATG投与。+85日に高熱あり血液培養採取。+101日に肺炎で喀痰培養提出。REF, EB, CAM開始。感受性結果よりIPM/CS追加。解熱し治療終了。1週間後に再発。抗菌化学療法に反応せず, +140日にPTLDにて死亡(剖検診断)。

【細菌学的検査】血液培養(BACT/ALERT3D)は培養4日から5日で好気ボトルが陽転しグラム陽性桿菌を認めた。一般細菌の従来法で同定不能, 感受性検査(Disc法)も判定不能。喀痰のチールネルゼン染色で抗酸菌を認め, 血液培養の菌を再検し抗酸菌と判明。喀痰・血液培養検出菌は結核菌・*Mycobacterium avium* complexのPCRはともに陰性, DDH法で *Mycobacterium abscessus* と同定。16S rRNA, *hsp65*, *rpoB* 各領域の遺伝子検査を行い, *M. chelonae-M. abscessus* complexとなり, *erm41* 遺伝子の

PCRにより *M. massiliense* と同定. MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$: プロスミック NTM) は, REF16, EB32 と高値, CAM0.06 と低値であった.

【まとめ】2009 から 2015 年の当院での約 30,000 件の血液培養検体の中で抗酸菌は初検出であった. 免疫不全状態の血液培養では抗酸菌の想定が必要である. また DDH 法で *M. abscessus* と同定されても CAM 低値の場合は本菌も考慮すべきである.

P1-032. 極めて稀な *Mycobacterium wolinskyi* による sepsis を発症した難治性非分泌型多発性骨髄腫の 1 例

埼玉協同病院検査科¹⁾, 同 臨床検査科²⁾, 順天堂大学医学部総合診療科³⁾

大塚 友梨¹⁾ 相原 雅子¹⁾

村上 純子²⁾ 上原 由紀³⁾

【症例】90 歳, 男性. X-1 年 1 月, 非分泌型多発性骨髄腫と診断された. 年齢を鑑み, ボルテゾミブ, レナリドミド, デキサメサゾン等, 再発・難治性骨髄腫に対する救済療法を選択したが, FN を繰り返すため, X 年 4 月以降は骨髄腫に対する治療を断念し, デノスマブと輸血で経過していた. 9 月 15 日, 38.1°C の発熱と体動困難を主訴に入院した. 血液検査: WBC 2,200/ μL (好中球 21%), Hb 7.1g/dL, PLT 5.6 万/ μL , CRP 8.73mg/dL. 胸部画像所見: 右上葉にすりガラス陰影. 痰の咯出はなかった. 5 日後, 血液培養 2 セットの各好気ボトルが陽性を示した. Gram 染色は難染色性で GNR 様, Ziehl-Neelsen 染色は陽性を呈した. 結核菌 PCR 検査陰性. 結核菌および非結核性抗酸菌 17 菌種を対象とする抗酸菌群核酸同定検査で菌種は確定できなかった. 次いで試行した MALDI-TOF でも菌種は同定できなかった. 最終的に, 16Sr の RNA シークエンスにより *Mycobacterium wolinskyi* と判定された.

【考察】極めて稀な非結核性抗酸菌である *M. wolinskyi* は, *Mycobacterium smegmatis* group に分類される迅速発育菌で, sepsis は 2008 年に我が国から第 1 例目が報告されている. 抗菌薬感受性は菌株ごとに異なるとされ, 治療薬選択が困難である. 本例でも CAM, LVFX, MEPM を投与しているが, 右上葉のすりガラス陰影は増悪傾向である. しかし, この 3 剤の投与を開始して以降, 血液培養が陰性化していることから, 治療を継続する意義はあると考えている.

P1-033. 非結核性抗酸菌症による手関節滑膜炎の 3 症例

愛野記念病院呼吸器内科¹⁾, 長崎大学病院第二内科²⁾, 同 感染制御教育センター³⁾

井上 祐一¹⁾ 古賀 宏延¹⁾

迎 寛²⁾ 泉川 公一³⁾

非結核性抗酸菌症は整形外科領域では四肢末梢の発生が比較的多い. 最近当科で手術と内服治療を行った手の非結核性抗酸菌症の 3 例を経験したので報告する.

【症例 1】71 歳男性. 2015 年 6 月より左第 2 指の腫脹疼痛出現し, 当院整形外科紹介. 同年 10 月に左示指化膿性屈

筋腱鞘炎にて手術. 翌年 7 月末より左母指と中指の腫脹・疼痛・しびれ感と左手関節痛及び腫脹出現. このため同年 8 月に再手術となる. 膿性物は塗抹と MACPCR は陰性であったが, 抗酸菌培養にて *Mycobacterium intracellulare* が培養にて検出された. 現在 RFP 及び CAM にて治療している.

【症例 2】77 歳男性. 発症 2 年前右手の手根管症候群にて手術. 2015 年 9 月に再び同部位の腫脹が見られ, 右手関節化膿性滑膜炎にて手術. 培養にて抗酸菌陽性となり, その培養株での PCR にて *M. intracellulare* が陽性となった. 以後, RFP, CAM, EB にて 1 年間治療し軽快. 腫脹なく再発も見られていない.

【症例 3】81 歳男性. 2004 年以來 RA にて治療. 2015 年 3 月に右手関節の腫脹で当院紹介. 同年 5 月に右手関節滑膜切除術施行. 抗酸菌培養にて陽性となり, その PCR にて *M. intracellulare* 陽性となった. 以後 RFP, CAM にて治療継続している. 右手関節腫脹は改善している.

【考察】3 名とも農業従事者であるが, 手指のごく小さな傷から, 土壌内の抗酸菌が侵入して感染発症したものと推定される. 特に初回の手術後, 再増悪した場合は, 抗酸菌感染症を強く疑う必要がある.

(非学会員共同研究者: 田中優砂光, 宮崎洋一, 貝田英二)

P1-034. 非結核性抗酸菌症と慢性肺アスペルギルス症の合併例の臨床的検討

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

山末 まり, 梅木 健二, 松本 紘幸

吉川 裕喜, 鳥羽 聡史, 安東 優

平松 和史, 門田 淳一

【背景】非結核性抗酸菌症 (NTM) と慢性肺アスペルギルス症 (CPA) の合併例では, 薬物相互作用のため治療薬の選定に難渋することが多い. 今回, この合併例について臨床像を検討した.

【目的と方法】2013 年 4 月から 2016 年 9 月に当科に入院した症例で, NTM と CPA 合併例 6 例と CPA 単独例 13 例を対象とし, 基礎疾患, 治療経過, 予後などについて後方視的に検討した.

【結果と結論】NTM+CPA 群, CPA 群の年齢中央値は各々 77 歳, 71 歳であった. 過去の報告では, NTM+CPA 群で CPA の治療導入率が低く, 予後が悪いとされるが, 今回の検討では, 死亡率は CPA 群が高かった (NTM+CPA vs CPA: 17% vs 38%). 慢性肺疾患・悪性疾患の既往や合併症の発生が同群で多かったためと推測された. ただ, 我々の合併例では, NTM 治療の中断や, 同時治療のために RFP の変薬や, CYP 多型の検索・血中濃度のこまめな把握で維持治療時に VRCZ の積極的な導入など, CPA の治療を優先しており, NTM との合併例でも, 薬物代謝や相互作用を把握しながら CPA の積極的な治療介入をすべきであると考えられた.

P1-035. *Mycobacterium abscessus* と *Cryptococcus neoformans* による重複肺感染症の1例

賛育会病院¹⁾, 東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科²⁾, 帝京大学大学院医学研究科³⁾, 帝京大学医真菌研究センター⁴⁾, 帝京大学医療共通教育研究センター⁵⁾

戸根 一哉¹⁾²⁾³⁾⁴⁾ 田村 俊⁴⁾⁵⁾
 桑野 和善²⁾ 横村 浩一³⁾⁴⁾⁵⁾

肺真菌症と抗酸菌症はしばしば併存する。その多くは *Aspergillus* 属菌と *Mycobacterium avium* complex (MAC) を始めとした非結核性抗酸菌か、結核菌との重複感染例である。我々は *Mycobacterium abscessus* と *Cryptococcus neoformans* による同時肺感染例を経験した。症例は84歳男性で、ループス腎炎に対するステロイド治療中に、血痰を主訴に受診した。胸部CT検査で右中葉と両下葉優位に粒状影、結節影、および浸潤影を認めた。喀痰抗酸菌塗抹検査は陽性であったが、結核菌、MAC-PCRはともに陰性であった。後に、喀痰抗酸菌培養が陽性となり、DDH法と16S rDNAのPCRダイレクトシーケンシングにて *M. abscessus* と同定した。同検体より莢膜を有する酵母様真菌が分離され、ITS領域のシーケンシングとMALDI-TOF MSにて *C. neoformans* と同定し、血清クリプトコックス抗原検査も陽性であったため、*M. abscessus* との重複感染と診断した。腎機能障害があり、アミノグリコシド系抗生剤は併用せず、FRPM, CAM, およびITCZによる治療を行い、症状、画像所見ともに改善した。我々が検索した限り、*M. abscessus* と *C. neoformans* の重複感染例は過去に報告がなく、貴重な症例と考え、報告する。

P1-037. 非結核性抗酸菌症疑いの気管支鏡検査で非結核性抗酸菌が検出されなかった症例の経過についての検討

聖隷三方原病院呼吸器センター内科

角谷 拓哉, 横村 光司, 赤堀 大介
 天野 雄介, 長谷川浩嗣, 小澤 雄一

【背景】特徴的なHRCT所見があり、気管支洗浄液で非結核性抗酸菌 (non tuberculosis mycobacterium NTM) が培養陽性になればNTM症の診断が確定するが、NTMが培養されない患者群も多く、その後の経過も不明な点が多い。

【方法と対象】2006年～2010年の間に当院呼吸器内科で画像上NTM症が疑われて気管支鏡検査を施行するもNTMが検出されず、検査後2年以上の経過が確認可能であった53例に関して、自覚症状、陰影の推移や排菌の有無などを検討した。

【結果】男性/女性 18/35例、年齢(歳)は平均60(26～81) [中央値(範囲)], 有症状例が20例(37.7%), 受診契機として健診異常が33例(62.1%), 観察期間(月)は平均67(24～124) [中央値(範囲)]であった。自覚症状の経過は改善1例、不変46例、悪化6例(無症状からの症状出現2例)、画像所見の経過は、改善5例、不変36例、

悪化12例であったが、経過観察中にNTMが検出された症例は2例(3.8%)のみであった。

【結語】NTMを疑い、気管支鏡検査を行った症例において初診時無症状であれば、その後自覚症状の悪化を認めることは少なく、経過中新たにNTMが検出される症例もほとんど認めなかった。

P1-038. 播種性BCG感染により多発動脈瘤、間質性腎炎を発症した1例

京都第一赤十字病院腎臓内科・腎不全科¹⁾, 同呼吸器内科²⁾

石村 奈々¹⁾ 菌村 和宏¹⁾
 弓場 達也²⁾ 宇田紗也佳²⁾

【症例】68歳男性。

【現病歴】2015年1月膀胱癌に対し経尿道的切除術を施行後、4月から6月にBCG膀胱内注入療法を施行された。2016年4月腹痛を契機に左総腸骨動脈瘤切迫破裂の診断となり、心臓血管外科で手術を施行された。腎機能障害に対する精査目的に当科紹介となった。

【経過】腎生検を施行し、間質に類上皮肉芽腫を認めた。動脈瘤壁、骨髄、皮膚検体でも同様の所見で、播種性BCG感染症と診断した。5月よりINH+RFP+EBによる抗結核治療を開始したが、9月に嚥下障害を契機に弓部大動脈瘤破裂を指摘され、再手術を施行された。動脈瘤壁には壊死性肉芽腫を認めた。腎機能は血清Cr1.0mg/dLから4.07mg/dLへ増悪し、現在も2.2mg/dL程度に留まっている。

【考察】BCGはウシ型結核菌を弱毒化させたもので、筋層非浸潤性膀胱癌に対する再発抑制効果が報告されているが、稀に播種性BCG感染症を発症する。感染臓器は多種に及ぶが、感染性大動脈瘤の発症は世界で28例(泌尿器外科 2014:27(3), 369-370)と報告は少ない。我々が検索した限り、本症例のように間質性腎炎と同時発症の報告は今までにない。治療開始後も急速な動脈瘤の波及と拡大を認め、極めて稀な臨床像を呈した症例と考え報告する。(非学会員共同研究者:大川和成, 三神一哉)

P1-040. 結核病床を持たない総合病院における結核の診療状況

NTT 東日本関東病院呼吸器内科

古川龍太郎, 白井 一裕

【目的】当院は結核病床を持たないが、活動性結核に遭遇することは少なくない。当院における結核の診療状況と問題点を検討した。

【方法】2013年1月から2016年10月までに結核の届出がされた症例で、肺結核・粟粒結核・結核性胸膜炎の全例について、背景、診断根拠等を後方視的に調査した。

【結果】挿管中の1例、届出を取り下げた1例、他院でのみ検査が行われた1例を除いた80例を検討した。年齢中央値62.5歳(25～93歳)。男性50例/女性30例。喀痰塗抹陽性かつPCR陽性は21例(26%)。喀痰塗抹陰性かつ培養陽性は19例(24%)。うち喀痰が1回のみ提出された患者は8例いた。複数回喀痰が採取された例(2回:2例、

3回以上：9例)において、全ての喀痰検体で培養陽性となった例はなかった。4例に気管支鏡が施行され、2例で喀痰培養結果判明前に結核が証明された。気管支鏡施行例は全体の26例(33%)。9例で気管支洗浄液の塗抹陽性またはPCR陽性。5例で気管支洗浄液の塗抹陰性かつPCR陰性だが培養が陽性であった。微生物学的な証明はできず臨床的に診断した例は26例(33%)。うち12例で気管支鏡が実施されていた。また9例は胸水アデノシンデアミナーゼ(ADA)高値を主な診断根拠とする胸膜炎例であった(胸水ADA平均値94.2IU/L)。胃液のみで結核菌が証明された例は2例あった。

【考察】結核の診断では複数回の喀痰採取を励行し、必要に応じて気管支鏡や胃液採取を実施することが求められる。

P1-041. 健常者で発症した多発結核性皮下膿瘍の1例

東京都済生会中央病院

渡辺 悠介, 平尾 磨樹, 菊池 隆秀

結核性皮下膿瘍は粟粒結核に続発することが知られている。今回、健常者で、かつ肺結核を示さずに多発結核性皮下膿瘍を生じた1例を経験した。生来健康な48歳女性が、3カ月前より出現した左鼠径部、右臀部、前胸部、後頸部、背部の腫瘍を主訴に受診した。画像で皮下膿瘍が疑われ、かつ膿瘍と連続する左腸骨、仙骨下端、椎骨5カ所に溶骨性変化を認めた。前胸部皮下膿瘍は縦隔リンパ節と流通膿瘍を形成していた。肺病変は認めずHIV検査は陰性であった。最大の左鼠径部、右臀部の膿瘍2カ所のドレナージを行った。ドレナージ液は結核菌PCR陽性であり、INH+REF+EB+PZAの4剤で治療開始した。画像上認めた溶骨性変化に対して整形外科的加療は行わなかった。その後、膿瘍は縮小し経過良好であり、PZAを除く3剤併用に変更し第82病日に退院となった。また、画像で溶骨性変化があった椎体に骨硬化が認められた。皮膚膿瘍は全結核の1%、骨浸潤は結核患者の約1~3%に発症する。結核性皮膚膿瘍と骨結核の同時発症は全結核の0.05%と推測される。健常者で肺結核を伴わない多発結核性皮下膿瘍は極めて稀であり報告をした。

(非学会員共同研究者：上田尚子，塚田唯子，渡辺健太郎)

P1-042. 腹膜透析施行中の心臓手術後に生じた胸骨結核と結核性腹膜炎の1例

岡山医療センター感染症科¹⁾，同 呼吸器科²⁾，同小児科³⁾

齋藤 崇¹⁾ 柴山 卓夫²⁾

金谷 誠久³⁾ 佐藤 利雄²⁾

症例は50歳代男性。主訴は前胸部膨隆。既往歴は糖尿病、慢性腎不全(腹膜透析中)、心筋梗塞後狭心症、僧房弁閉鎖不全症。現病歴は冠動脈バイパス術と僧房弁形成術を施行した2カ月後、前胸部正中創上部に膨隆を自覚し入院。胸部CTにて肺野に異常陰影はなく、胸骨腹側皮下に液体貯留を認め穿刺。血性混濁排液であった。縦隔炎を考

慮しDAPとMEPMを開始。穿刺液の培養結果でメチシリン耐性表皮ブドウ球菌が検出。入院翌日から認められた発熱が遷延し、入院9日目MEPMを中止、入院11日目にDAPをVCMに変更したが症状不変。入院16日目のGaシンチ検査では胸骨に集積像を認めた。入院27日目に開胸ドレナージ術施行。胸骨の隙間に不良肉芽を認め、一般細菌培養：陰性、抗酸菌塗抹検査：陰性、結核菌PCR検査：陰性であったが、入院後57日目抗酸菌培養にて結核菌群検出。入院後66日目胸骨骨組織を採取。病理学的に多核巨細胞を伴う肉芽種性病変を認め胸骨結核と診断。さらに腹膜透析液の混濁が出現し、一般細菌培養：陰性、抗酸菌培養にて結核菌群検出し結核性腹膜炎と診断。INH+RFP+EBにて治療を開始している。骨結核や結核性腹膜炎は全結核症例の1%以下で、胸骨結核は骨結核の1%と非常に少ない。腹膜透析中の心臓手術後には胸骨結核や結核性腹膜炎の合併を考慮する必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者：横田 豊，林田智博，徳永宜之，中井幹三，岡田正比呂，神農陽子，永喜多敬奈，御船朋代，太田康介)

P1-043. 本邦で初めて分離されたVIM-2産生*Citrobacter freundii*の解析

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾，公立那賀病院臨床検査科²⁾，和歌山労災病院中央検査部³⁾，奈良県立医科大学感染症センター⁴⁾

安藤 冨佳¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 鈴木 由希¹⁾

口広 智一²⁾ 山崎 勝利³⁾ 中野 章代¹⁾

斎藤 恭一¹⁾ 水野 文子¹⁾ 笠原 敬⁴⁾

三笠 桂一⁴⁾ 矢野 寿一¹⁾

【目的】カルバペネム耐性腸内細菌科(CRE)の広がりは、世界的な問題となっている。カルバペネマーゼはプラスミドにコードされることが多く、接合伝達などで拡散する要因となっている。本邦ではIMP型が多かったが、最近ではKPC型やNDM型も検出されてきている。今回私たちは、VIM-2を産生する*Citrobacter freundii*を本邦で初めて分離したので、その詳細について解析した。

【方法】2016年に国内の医療機関から分離されたイミベネムに耐性を示す*C. freundii*1株を対象とした。CLSI法に従って薬剤感受性試験を行い、耐性遺伝子の型別をPCR法とDNAシーケンシングにより決定した。液体培養法による接合伝達実験で、耐性プラスミドの伝達能を測定した。プラスミドの不和合性の型別は、PCR法により決定した。

【結果】本菌株はイミベネムやホスホマイシンのMICが高く、伝達株でも同じ傾向が見られた。伝達頻度は 1.3×10^6 であり、IncWをコードしていることが判った。遺伝子解析の結果、プラスミド上に bla_{VIM-2} や $fosE$ 、 $aacA3I$ 、 sul という耐性遺伝子を持ち、これらがインテグロン構造にあることが判った。

【結論】本研究では、日本で初めてVIM-2を産生する*C. freundii*を分離した。本邦においてIncWプラスミド上に

コードされる VIM-2 は緑膿菌から検出されていることから、プラスミドが伝達された可能性が示唆された。今後 KPC 型や NDM 型と共に、VIM-2 についてもその動向を注意する必要があると思われる。

P1-044. 渡航歴のない患者よりプラスミド性カルバペネマーゼ遺伝子 *bla*FRI-2 保有菌株を検出した 1 例

慶應義塾大学医学部臨床検査医学¹⁾、同 感染制御センター²⁾、東京都健康安全研究センター微生物部³⁾、慶應義塾大学病院中央臨床検査部⁴⁾

上 菘 義典¹⁾²⁾ 久保田寛顕³⁾ 奥野 ルミ³⁾
青木 渉⁴⁾ 杉田香代子²⁾ 宇野 俊介²⁾
長谷川直樹²⁾ 村田 満¹⁾ 岩田 敏²⁾

【目的】カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) の出現が大きな問題となっている。今回、我々は新しいカルバペネマーゼ産生遺伝子 *bla*FRI-2 を保有する CPE を検出したため報告する。

【症例】80 歳代男性。水疱性類天疱瘡のためプレドニゾン使用中に、播種性ノカルジア症を併発し、個室入院シメロベネムを長期投与されていた。入院 8 カ月目に採取された便培養よりカルバペネム耐性 *Enterobacter asburiae* を検出した。Carba NP 法陽性、SMA disk 法陰性であり、*bla*IMP-1 等も未検出であったことから、国内頻出のものとは異なる CPE と考えられたため、miSeq による全ゲノム解析を行った。得られた配列データを Res finder の検索に供したところ、2015 年にフランスにて報告された *bla*FRI-1 に 96% 相同性を持つ配列が検出された (以下 *bla*FRI-2)。S1-PFGE を用いたプラスミド全長解析を行ったところ、*bla*FRI-2 配列は約 100kbp のプラスミドに含まれることが確認され、過去の報告における *bla*FRI-1 と同様の制御配列を上流に持つが下流の配列は異なることが分かった。また、分離株において *bla*FRI-2 が発現していることが RT-PCR により確認され、*bla*FRI-2 を導入した大腸菌 Rosetta 株のカルバペネム耐性は顕著に上昇したことから、新規のカルバペネマーゼ産生遺伝子 *bla*FRI-2 として登録した。

【考察】直近 20 年は渡航歴もなく、国内で新規獲得した CPE と考えられた。国内に *bla*FRI-2 保有者が潜在している可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：船越 建、天谷雅行)

P1-045. 老健施設入所者の尿から CIT 型 AmpC β-ラクタマーゼ/OXA-48 型カルバペネマーゼ同時産生 *Escherichia coli* を分離した 1 例

神戸掖済会病院臨床検査部¹⁾、同 看護部²⁾、同 薬剤部³⁾、神戸大学医学部附属病院検査部感染制御部⁴⁾

吉田 匡辰¹⁾ 田口菊久子²⁾ 藤原 央樹³⁾
小本 晴香³⁾ 中村 竜也⁴⁾

【目的】誤嚥性肺炎疑いで老健施設から当院への紹介患者の尿から CIT 型 AmpC β-ラクタマーゼおよび OXA-48 型カルバペネマーゼ同時産生 *Escherichia coli* を分離した。

【症例】施設にて発熱・解熱を繰り返していた為紹介入院となり、入院当日に採取された尿から多剤耐性を示す *E. coli* を分離した。当初は、耐性因子の確認検査ははっきりとはしないが AmpC 型 β-ラクタマーゼに外膜蛋白変異による透過性低下が加わったのが原因と考えていたが、解析の結果 CIT 型 AmpC β-ラクタマーゼだけでなく OXA-48 型カルバペネマーゼも産生していた。いくつかの報告にあるように OXA-48 型カルバペネマーゼはカルバペネム系抗菌薬の MIC は低く、今回の分離株の MIC も imipenem < 1μg/mL, meropenem < 1μg/mL であった。また tazobactam/piperacillin は >64 μg/mL であった。患者には海外渡航歴はないが、病歴から国内の医療機関に長期間の入院歴はあったと考えられる。OXA-48 型カルバペネマーゼ産生株は海外渡航歴のない患者からの分離報告はいくつかあり、その可能性を念頭に置いておく必要がある。

P1-048. ナノポアシーケンサーを利用したトリパノソーマ属原虫の網羅的遺伝子同定技術の開発とフィールド応用

埼玉医科大学医学部学生¹⁾、防衛医科大学校感染症・呼吸器内科²⁾、埼玉医科大学感染症科・感染制御科³⁾、同 微生物学⁴⁾

遠藤 博文¹⁾ 今井 一男²⁾ 樽本 憲人³⁾
酒井 純³⁾ 前田 卓哉⁴⁾ 前崎 繁文³⁾

【背景】トリパノソーマ属原虫はヒトや家畜にさまざまな健康被害を引き起こす昆虫媒介性疾患であり、特に南米やアフリカ諸国において重要な感染症の一つである。一方、近年では国境を超える移動が活発化しており、従来から非流行国とされる国でも輸入症例や献血血汚染事例が報告されることから、すべての国と地域で検査体制の整備が必要である。

【目的】ヒトへの病原性を有するトリパノソーマ原虫に共通配列をもつ 18S-rDNA を標的とし、各原虫種に特異的な配列を含むように LAMP プライマーを新たに設計した。反応の至適化後、増幅産物をナノポアシーケンサー (MinIONTM) にてシーケンスを行い、種同定が可能かどうか検証した。検体には、*Trypanosoma cruzi/rangeli* および *T. brucei gambiense/T. b. rhodesiense* の genomic DNA を用いたほか、ボリビア国で採取した *Triatoma* の糞 (乾燥・凍結保管検体) から DNA を粗抽出し、原虫の検出と種同定を試みた。

【結果】64 度 60 分の LMAP 反応で、各トリパノソーマ属原虫の遺伝子を少なくとも 1pg まで増幅可能であり、MinIONTM シーケンサーによる種の同定が可能であった。

【考察】本法はフィールドでの疫学調査のほか、同一のプラットフォームを使用したトリパノソーマ症を鑑別診断のための臨床検査ツールになりうる可能性がある。

P1-049. 野外での蚊媒介感染症調査のためのトレーニングツールの開発とヒトスジシマカの *Aedes flavivirus* 保有率調査

埼玉医科大学保健医療学部学生¹⁾、防衛医科大学

校感染症・呼吸器内科²⁾, 防衛医学研究センター³⁾,
埼玉医科大学感染症科・感染制御科⁴⁾, 同 微生物学⁵⁾

戸張友加里¹⁾ 今井 一男²⁾ 江尻 寛子³⁾
樽本 憲人⁴⁾ 酒井 純⁴⁾ 前田 卓哉⁵⁾
前崎 繁文⁴⁾

【目的】蚊媒介感染症対策に蚊の病原体（ウイルス）保有調査は極めて重要であり，日常的にその検出能力を保持することが求められる．本研究では，ヒトスジシマカで垂直伝播されることで永続維持される昆虫特異的フラビウイルス（*Aedes flavivirus*, AEFV）を特異的に検出できる RT-LAMP 法を新規に構築し，2015 年に所沢市内で捕集したヒトスジシマカにおける AEFV 保有率調査を行った．

【方法】*A. flavivirus* NS5 領域（GenBank：AB488408.1）を標的とする LMAP プライマーを設計し，反応を至適化した．検体には 2015 年 8 月に所沢市内で人囮法により捕虫網（志賀昆虫製，36cm 径）を用いて捕集し， -80°C で凍結保存していたヒトスジシマカ（メス 30 匹，オス 30 匹）を用いた．RNA の簡易的抽出には RNA Sound Extract Card（FortiusBio, USA）を使用し，粗抽出液を用いて RT-LAMP 法により標的遺伝子を増幅し，その反応を目視で確認した．

【結果】これまで国内の他の地域における保有率調査の報告と同じく，所沢市内で捕集した蚊の 10% に *A. flavivirus* を検出した．

【考察】本方法は，蚊媒介感染症の疫学調査のためのトレーニングツールとして活用できるほか，標的とするウイルス特異配列を変更することで，さまざまなウイルス保有率調査の調査に転用可能である．

P1-050. 日本人における高濃度 DEET の安全性と有効性について

日比谷クリニック

加藤 哲朗，奥田 丈二，中拂 一彦
保科 斉生，保阪由美子，相野田祐介

【背景と目的】日本での Dengue 熱の発生・流行や，中南米を中心としたジカ熱の流行など蚊媒介感染症のリスクが高まり，防蚊対策の充実が求められている．対策として DEET を主成分とした昆虫忌避剤が頻用されるが，日本においては薬事法上 DEET の濃度が 12% に制限されており，諸外国より低濃度の製品の販売に限られ，日本人における高濃度 DEET 含有忌避剤の安全性と有効性に関するデータは少ない．当クリニックでは本人の同意を得たうえで高濃度 DEET 含有昆虫忌避剤を処方しており，今回その安全性と有効性に関する検討を行った．

【対象と方法】2016 年 2 月から高濃度 DEET 含有昆虫忌避剤を希望して当クリニックを受診した日本人渡航者について，書面にて同意を得て，使用後に回収したアンケートをもとに，使用者の背景や安全性，有効性などを解析した．使用薬剤は 3M 社の ULTRATHON（DEET 濃度 34.34%）を使用した．なお本研究は当クリニックの倫理委員会の承

認を得て行った．

【結果】抄録登録時点で 69 名から有効な回答が得られた．年齢は 23～74 歳（中央値 42 歳），使用期間は 1～40 日（中央値 5 日）であった．副作用は 6 名に認められ，その内容は軽度の皮膚症状のみであった．なお虫に刺されたと申告した者は 13 名であった．

【結論】当クリニックで処方した日本人における高濃度 DEET 含有昆虫忌避剤の安全性と有効性を検討した．限られたデータではあるが，重篤な副作用は認められなかった．

P1-051. 治療中に脳浮腫の増悪を来した脳有鉤囊虫症（Neurocysticercosis）の 1 例

聖路加国際病院感染症科

山畑 勇人，松尾 貴公，櫻井 亜樹
森 信好，古川 恵一

【症例】10 年前よりたびたび痙攣のエピソードのあった 40 歳のネパール人女性．来院当日に同僚と食事中に突然，全身性強直間代性痙攣を発症した．3 分で自然頓挫したが意識障害が遷延し，当院救急搬送となった．来院時の頭部 CT にて複数の石灰化病変を認め，頭部 MRI で ring enhancement を伴う嚢胞性病変が多発し，左後頭葉の病変は周囲の浮腫性変化を伴っていた．特徴的な画像所見と有鉤条虫の流行地出身であることから脳有鉤囊虫症を強く疑った．入院後，抗寄生虫薬（Albendazole, Praziquantel）とステロイドを開始し，痙攣に対しレベチラセタムを投与した．後日，血清抗体検査（Western blot 法）にて有鉤囊虫症特異バンドが検出され，確定診断となった．痙攣のコントロールは良好であり第 8 病日に退院したが，第 24 病日に再度痙攣を発症し入院となった．血中のレベチラセタム濃度は $1.0\mu\text{g}/\text{mL}$ 未満であり，怠薬の可能性が考えられたが，その際の頭部 MRI では嚢胞性病変周囲に新規の浮腫性変化を呈しており，抗寄生虫薬治療によって嚢虫が死滅した際に惹起された炎症が原因と考えられた．漸減中であったステロイドは再度増量し，バルプロ酸も追加して痙攣のコントロールを行い第 38 病日に退院となった．

【考察】脳有鉤囊虫症は日本では稀な疾患であるが，流行域では痙攣の鑑別診断として重要な疾患であり，抗寄生虫薬治療に伴い一過性に脳浮腫・症状の進行を認めうることを銘記しておくことが重要である．

P1-052. 肺結節病変を伴ったレプトスピラ症の 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

長井 蘭，山元 佳，塩尻 大輔
忽那 賢志，竹下 望，早川佳代子
加藤 康幸，大曲 貴夫

【症例】21 歳，オランダ人男性．観光目的でカンボジア，タイに 22 日間渡航後，入院 9 日前に来日した．現地での淡水曝露はプールのみで，同行者は無症状であった．入院 5 日前から体調不良を自覚し，入院 3 日前から発熱が出現し，入院前日に発熱持続，咽頭違和感，頭痛，下痢の出現

のため前医を受診した。Cre 上昇、肝酵素軽度上昇、CRP 上昇を認め、肺 CT でランダムに散在する 5~20mm 大の結節影を認め、CTRX 2g が投与された。翌日、腎障害増悪と尿量減少を認め入院加療のため紹介となった。

体温 (38.2℃) 以外のバイタルサインは正常範囲内、胸腹部の異常はなく、嘔声、咽頭発赤、軟口蓋に多発小径アフタを認めた。デング熱、マラリアの迅速検査は陰性であり、大量補液と CTRX 1 日 2g にて加療し、入院 1 日目から十分な尿量が得られ、2 日目には解熱を認めた。4 日目には胸部 X 線で肺結節病変の縮小を認めた。5 日目には Cre 3.58 (入院時) から 1.22mg/dL まで改善し、強い退院希望もあり、AMPC+AMPC/CVA (AMPC 1 日 2g) 内服として同日に退院となった。ペア血清で血清群 *Autumnalis* の抗体陽転をみとめ、レプトスピラ症と診断した。抗菌薬内服は 2 週間継続し、肺結節は消失した。

【考察】レプトスピラ症における感染性心内膜炎、敗血症性塞栓症は非常に稀である一方、肺病変合併は 20~70% に認める。両側のびまん性小結節影から進展していくとされ、胸部 X 線で描出困難な病初期病変はこれまで十分に評価されてこなかった可能性がある。発症機序は不明であるが、産生毒素と宿主免疫反応が関連しており、本症例の病変分布から初期には血管炎の病態との関連も推察された。

近年プールからの感染報告はないが、病原体検出報告はあり、頻度の高い熱帯地域、特に東南アジアでの淡水曝露後の肺病変を伴う発熱患者ではレプトスピラ症も鑑別に挙げると考えられた。

P1-053. 迅速検査キットによる抗原・抗体の推移を観察したデング熱の 1 例

下関市立市民病院

原田由紀子, 吉田 順一

【はじめに】マレーシア渡航後のデング熱の 1 例を経験した。経過中に採取された血液を用いて迅速検査キットによる NS1 抗原、IgM、IgG の経過を見ることができたため、症例と合わせて報告する。

【症例】38 歳女性。マレーシアに 5 日間旅行、帰国翌日から悪寒戦慄を伴う高熱、頭痛、関節痛などを認め、発症 3 日目に当院受診。渡航中に蚊に刺された自覚はなく、Tourniquet テストも陰性であったが、Plt が 9.4 万/μL と低下しており、デング熱を疑い行政検査を依頼したところ、PCR 陽性となり、血清型 2 型のデング熱と診断された。本人希望により入院管理とし、補液など行いつつ経過を見た。Plt は発症 7 日目に 2.1 万/μL まで低下したが、その後回復熱は二峰性に上昇し、発症 8 日目には完全に解熱した。その後経過良好で Plt も正常化し、発症 11 日目に退院となった。経過中の血清 7 検体について、デング熱迅速検査キット (BIOLINE Dengue Duo: アリーアメディカル社) を用いて NS1 抗原、IgM、IgG の推移を見たところ、NS1 抗原は初診時から発症 10 日目頃まで陽性となり、IgM は発症 5 日目頃、IgG は 7 日目頃から陽性となった。

【考察および結論】デング熱として比較的典型的な経過であった。迅速検査キットによる NS1 抗原の推移や抗体の陽転化は、症状経過と概ね一致し、外来で簡易に行える診断法として有用と考えた。

P1-054. 特徴的な皮疹から早期診断できた *Borrelia miyamotoi* 回帰熱の 30 歳代日本人男性

前橋赤十字病院感染症内科¹⁾、群馬大学大学院医学系研究科病態制御内科学²⁾、国立感染症研究所細菌第一部³⁾

林 俊誠¹⁾ 三浦 陽介²⁾ 川端 寛樹³⁾

【背景】*Borrelia miyamotoi* は、マダニ媒介性感染症であるボレリアミヤモトイ病 (BMD) を起こす。BMD の症状は頭痛、筋肉・関節痛など非特異的なため、患者がマダニ咬傷に気づいていない場合は早期診断が困難である。遊走性紅斑が生じるのは症例の 10% 以下とされ、皮疹の写真はこれまで明らかになっていない。今回、特徴的な皮疹から早期診断できた BMD 症例を経験したので写真とともに経過を提示する。

【症例】30 歳代日本人男性が米国ニューオーリンズに 5 日間渡航した。帰国 20 日後より頭痛、発熱、全身筋肉痛、左鎖骨下と左鼠径リンパ節腫脹が出現した。第 2 病日に近医でレボフロキサシン処方されるも改善せず、第 7 病日に不明熱として当科紹介となった。左耳介と左上胸部に約 1 cm の小さな環状紅斑を認め、自覚はなかったがマダニ咬傷を考慮した。肝逸脱酵素の上昇があり、リケッチア症またはボレリア症疑いでドキシサイクリンを処方した。血清抗 *B. miyamotoi* GIpQ 抗体 IgM 陽性、IgG 陰性から BMD と診断し、ライム病は抗体検査から否定的であった。14 日間の抗菌療法で患者は合併症なく軽快した。

【考察】症例から次の 2 点がわかった。第 1 に、BMD では遊走性紅斑が約 1cm しかないこと。第 2 に、潜伏期間が 20~25 日と長くなりうること。発熱を伴う非特異的な症状では、丁寧な身体診察で刺し口を探し、約 1cm の遊走性紅斑が見られたら、潜伏期間が多少長くとも感染症医は BMD を疑う必要がある。

P1-055. 南部イラク出張者に対する医療支援と感染症

三菱重工業株式会社人事労政部長崎人事労政グループ健康衛生チーム

宮城 啓

【目的】当社及びグループ会社は毎年 100 カ国以上の国々へ社員を派遣している。今回、外務省の「危険情報カテゴリ」で「レベル 3: 渡航は止めて下さい。(渡航中止勧告)」に該当するイラク南部に派遣されている当社社員の医療支援を開始したので報告する。

【方法】同地域への出張者に対して、感染症予防、疾病予防、健康維持の観点から派遣前 (渡航外来)、派遣中 (現地訪問、メールや電話での医療相談受け付け) の医療支援を行った。また、現時点では全員同地で勤務しており帰国者はいないため、今後、帰国後支援として海外健診や渡航外来で対応していく予定である。

【結果】1. 派遣前：必要なワクチンの接種（A型肝炎，B型肝炎，破傷風またはTdap：破傷風・ジフテリア・百日咳の成人用三種混合ワクチン，狂犬病，腸チフスの5種類），現地の医療情報の提供，緊急医療事案発生時の連絡先の周知，2. 派遣中：2016年7月の現地医療機関の視察及び人的ネットワークの構築，医療アシスタンス会社との緊急移送方法の確認，宿舎や職場の環境調査と助言，医療相談・健康相談への対応。

【結論】医療事案発生の際には，治安や医療資源などの問題があるため，現地資本の医療機関ではなく，インターナショナルSOSクリニックの受診を推奨する。また，同地では感染症のリスクも存在するが，デング熱，チクングニア熱，マラリアなどの蚊媒介感染症のリスクは現時点ではない。

P1-056. 中南米における流行から初めてとなる，国内におけるジカウイルス感染症の発生例

日本鋼管病院皮膚科¹⁾，同 呼吸器内科²⁾，国立国際医療研究センター国際感染症センター³⁾，川崎市健康安全研究所⁴⁾

石橋 正史¹⁾ 宮尾 直樹²⁾ 忽那 賢志³⁾
清水 英明⁴⁾ 三崎 貴子⁴⁾ 岡部 信彦⁴⁾

我が国において，四類感染症として位置づけて以来初めてとなるジカウイルス感染症患者の発生例を経験したため報告する。

症例は，10歳代後半，男性。2016年2月下旬，顔面，体幹，上肢の皮疹を主訴に，当院皮膚科外来を受診した。発症11日前から発症直前までブラジルに滞在し，帰国途中の航空機内で，37.8℃の発熱があった（第0病日）。翌日（第1病日）の帰国時には発熱はなかったが，第2病日の夜に家族が体幹の皮疹に気がついた。当科外来受診時（第3病日），体温は36.3℃で，咳症状，結膜充血，口腔粘膜疹，頸部リンパ節腫脹，関節痛はなかった。顔面・頸部に融合性の淡紅色紅斑，体幹，上肢に淡紅色の不整形紅斑，丘疹が散在多発していたが，かゆみなどの自覚症状は認められなかった。渡航歴，および臨床経過よりジカウイルス感染症を疑い，管轄保健所に連絡した。川崎市健康安全研究所で実施したconventional RT-PCRで，尿検体からZika Virus RNAが検出され，さらに遺伝子配列解析を行ったところブラジルで流行しているウイルス株と100%相同性があることが判明した。同時に，国立感染症研究所で施行されたreal-time RT-PCRにおいても同様の結果が得られたため，ジカウイルス感染症と診断した。第5病日の診察時，皮疹は消退しており，後遺症なく治癒した。

P1-057. 新興回帰熱（*Borrelia miyamotoi* disease：BMD）の新規抗体検査系の確立

国立感染症研究所細菌第一部

佐藤（大久保）梢，大西 真，川端 寛樹

【目的】*Borrelia miyamotoi* disease（BMD）の抗体検査には，回帰熱ボレリアに特異的なGlpQ抗原を用いるが，BMD検出感度は感染初期で16%と報告されている。本

研究では，GlpQ抗原の低感度を補う新規診断抗原の探索とその性能評価を行った。

【材料と方法】In silico解析によりライム病ボレリア等が保有しない*Borrelia miyamotoi*（BM）に特異的な遺伝子を抽出し，組換えタンパク質抗原を作製した。これらの抗原を用いて，血液中からBM遺伝子が検出された感染初期のBMD確定患者8例との反応性をウエスタンブロット法により調べた。対照群として，梅毒患者7例ならびに健康者（国立感染症血清銀行より分与）16例の血清を用いた。

【結果と考察】BMD診断抗原候補としてBOM1441，BOM1470，BOM1092が選定された。BMD患者群では抗GlpQ抗体陽性2例（25%）に対し，抗BOM1470抗体陽性5例（63%），抗BOM1092抗体陽性3例（38%），抗BOM1441抗体陽性4例（50%）であった。対照群においては，抗BOM1470，BOM1092抗体は梅毒患者ならびに健康者血清で全て陰性であったが，BOM1441は健康者血清でも反応が見られた。GlpQ抗原による血清診断を補完するために，BOM1470とBOM1092抗原をBMD検査抗原として加えることで，BMD患者群での感度は75%に上昇した。今後はライム病患者との交差反応等についても検討する予定である。

（非学会員共同研究者：熊谷由美；国立感染症研究所，山野公明；北海道立衛生研究所）

P1-058. 右季肋部痛を主訴に来院されたパストツレラ胸膜炎の1症例

東京医科大学茨城医療センター内科感染症¹⁾，同 感染制御部²⁾，同 中央検査部³⁾，東京医科大学微生物学講座⁴⁾

黒田 祐子¹⁾ 清田 育男¹⁾²⁾³⁾ 宇留間友宣¹⁾²⁾
川畑 大輔²⁾³⁾ 松本 哲哉²⁾⁴⁾

【症例】70歳代男性。右季肋部痛，痰を主訴に当院救急外来を受診した。既往として心筋梗塞でCABG治療，高血圧症，白内障，喫煙歴60本/日で両肺にbullaがある。診察にてMurphy徴候を認め，採血でWBC 17,300/μL，CRP 23.86mg/dLと炎症反応を認めた。CT検査で両側胸水，右側葉間胸水，右中・下葉気管支内喀痰貯留を認め細菌性胸膜炎と診断し入院加療とした。血液培養2セット，喀痰培養を行い，CFPM 2g+CLDM 1,200mg/日にて治療を開始した。入院3日目から心疾患があるため点滴容量を減らす目的でCTR 2g/日に変更した。入院5日目に喀痰培養より*Pasteurella multocida*を検出した。血液培養から菌は検出されなかった。本人に聴取したところ親族が猫を6匹飼っていて10日前に接触歴があることが判明した。計21日間抗菌薬治療し軽快した。

【考察】パストツレラは小さなグラム陰性球桿菌で猫の70～90%，犬の20～50%に口腔内常在菌として存在している。今回は残念ながら感染源として疑わしい猫に対する検査は行えていない。ペニシリン系での治療が望ましいが点滴負荷を考慮しCTRにて治療を行った。培養結果が判明するまで猫の接触歴は聴取できておらず同菌を疑うことはで

きなかったことから培養検査の重要性とともに詳細な問診の重要性が示唆された。

P1-059. 宮古島におけるつつが虫病の重症化因子の検討—重症症例を通じての検討—

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⁾
山中 裕介¹⁾ 高田 伸弘³⁾

【目的】 宮古島は沖縄から南西に約 300km 離れた人口約 55,000 人の島である。2008 年に最初の症例が報告され、それまでつつが虫病の空白地域と考えられていた沖縄にも存在することが判明した。2016 年 11 月まで 20 例の発症が認められている。つつが虫病は 6~25% と高い死亡率が報告されている。当院では幸い死亡例は認められていないが髄膜脳炎を発症した症例もある。臨床経過、痲皮の部位、発症から受診までの時間、臨床症状、検査所見、遺伝子型から重症化の要素を検討する。

【対象】 沖縄県宮古島にて 2008~2016 年までの 20 症例で特に重篤になった無菌性髄膜炎の症例。

【方法】 無菌性髄膜炎の症例の発症までの臨床経過、生活背景、検査所見、臨床症状、遺伝子型を比較し重症化の要素を検討した。

【結果】 髄膜脳炎の症例では受診時の qSOFA score 3 点、また発症して 12 日で受診され、他の症例より経過時間が長かった。痲皮の部位は左膝の外側であり他の症例とは大きく差のない部位であった。遺伝子型は Gulliam-variant でこちらも大きな差はない。大酒家であり、受診までの時間経過が重症化の要素と考えられた。

【考察】 重症化を防ぐためには早期に診断し適切な治療を受けることが必要である。過剰な飲酒と受診までの時間は重症化のリスクと考えられた。池間島のつつが虫病の病原性の多様性、患者側の免疫不全も考慮しつつ、今後の症例を引き続き精査する必要がある。

P1-060. 北ベトナムの三次医療機関における感染症科に入院したツツガムシ病症例の臨床および疫学的特徴

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野(熱研内科)¹⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科²⁾, 福島県立医科大学病院総合内科³⁾

加藤 隼悟¹⁾²⁾ 濱口 杉大³⁾ 有吉 紅也¹⁾²⁾

【背景】 北ベトナムではツツガムシ病をプライマリケアにおいて、臨床診断に基づいて治療しているが、ハノイの三次医療機関における実態は不明である。本研究は三次医療機関(バクマイ病院)の感染症科に入院した発熱患者において、ツツガムシ病の頻度を明らかにし、その臨床及び疫学的特徴を検討する。

【方法】 2012 年 6 月~2013 年 5 月にバクマイ病院感染症科で、入院時診断が未確定の発熱患者を対象として前向き観察研究を行った。入院後初回に加え退院直前に 2 回目の末梢血検体を採取し、buffy coat および血漿を凍結保存できた患者を対象に、初回検体由来 DNA の In-house PCR、及

び 2 回目血漿検体に対し IgM-ELISA kit (InBios International, Inc.) を用いて診断した。

【結果】 検体を 2 回採取した 668 人のうち、50 人が IgM-ELISA で陽性と診断された。陽性患者は平均 39.6 歳、40% が男性で 72% は非都市部在住であった。症状は頭痛(62%)、咳嗽(32%)が比較的高頻度であったが、身体所見は特異的傾向がなく、皮疹(12%)や痲疲(8%)は低頻度であった。院内検査結果に特徴的な傾向は認めなかった。全快率は 52% で、臨床的にリケッチア関連症と診断されていたのは 10% に過ぎなかった。

【結語】 三次医療機関に入院する発熱患者の中に、特異的臨床所見を欠くツツガムシ病症例が少なからず存在する可能性を示した。今後 PCR 検査を完遂し、同疾患の頻度と臨床疫学的解析を詳細に行う。

(非学会員共同研究者: 吉田レイミント)

P1-061. 抗生剤治療にて感染がコントロールされたにもかかわらず、DIC 治療に抵抗性で血小板減少が遷延した日本紅斑熱の 2 例

伊勢赤十字病院感染症内科¹⁾, 同 血液内科²⁾

坂部 茂俊¹⁾ 小林 鮎子¹⁾ 宮崎 悠¹⁾
豊嶋 弘一¹⁾ 玉木 茂久²⁾

症例 1 は 70 歳代女性。2015 年 9 月某日より熱発した。8 日目に皮膚所見から日本紅斑熱を疑われ MINO+LVFX が投与された。治療開始時に傾眠状態であった。治療開始 3 日目に CRP 値の低下が認められたが、5 日目から意識状態悪化し、不随意運動を生じた。入院時に厚生省 DIC 診断基準: 7 点であったためヘパリン+AT3 製剤を投与したが、6 日目に 11 点に上昇した。トロンボモジュリン、FFP を追加した出血傾向あり血小板輸血を行った。抗生剤と対症療法による治療を継続し 10 日目に血液データの改善を認めた。神経学的後遺症は生じなかった。

症例 2 は 70 歳代男性。6 月下旬から熱発し、当院に入院した。初診時下肢に紅斑があった。白血球数 1,900 (好中球 91%)/mm³ 血小板数 2.1 万/mm³, FDP109µg/mL だった。入院時より MINO+LVFX, DIC 治療としてヘパリン+AT3 製剤を投与した。入院 2 日目から痲攣し、人工呼吸器管理とした。3 日目には白血球数は増加、CRP 値は低下傾向にあったが、血小板数 1~2 万/mm³ の状態が続き連日血小板輸血を要し、D-Bil, Cre の上昇をきたした。TTP 様の病態を考慮して 5 日目に血漿交換を開始し、この直後から軽快した。血漿交換前の ADAMTS13 活性は 28.7% で軽度の低下だった。

【考察】 2 例とも血液 PCR 検査で陽性となった菌量の多い日本紅斑熱で、炎症が軽減した後も血小板減少が遷延した。血漿交換の有効性は評価困難であるが、血漿交換を行った症例 2 のほうが改善は早かった。

P1-062. 日本紅斑熱患者における腎障害に関する検討

伊勢赤十字病院糖尿病・代謝内科¹⁾, 同 感染症内科²⁾

石原 裕己¹⁾ 坂部 茂俊²⁾ 豊嶋 弘一²⁾

【背景と目的】我々は急性期の日本紅斑熱症例において腎障害が高頻度に認められることを報告してきた。本研究では急性期と回復期の検査結果を比較し後遺症の有無を検討した。

【方法】2015年4月から2016年10月までに当院で診断した日本紅斑熱35例（年齢 68.8 ± 14.0 歳，男16例）で尿検査及び血中・尿中 $\beta 2$ ミクログロブリン（ $\beta 2$ MG），尿中NAG，Cre，eGFRを測定した。全例で回復期のCre，eGFR，12例で回復期 $\beta 2$ MGを測定し比較検討した。

【結果】急性期の尿蛋白は平均 63.3 ± 61.5 mg/dL，陽性（定量30mg/dL以上）は22例，尿潜血陽性（1+以上）は22例であった。血中 $\beta 2$ MGは平均 5.4 ± 2.7 mg/Lで全例で上昇，尿中 $\beta 2$ MGは平均 $19,350.5 \pm 23,458.9$ μg/Lで31例で上昇した。Cre補正NAGは平均 17.1 ± 16.1 U/gCreで24例で上昇した。Creは11例で上昇し，全平均eGFRは 63.1 ± 18.8 mL/min/1.73m²であった。回復期Creは1例で上昇していたが急性期より改善を認めた。全平均eGFRは 80.4 ± 20.1 mL/min/1.73m²であった。回復期尿中 $\beta 2$ MGは平均 2.3 ± 0.9 μg/Lで6例で上昇，血中 $\beta 2$ MGは平均 410.3 ± 347.4 μg/Lで4例で上昇したが，急性期と比較し全例で低下した。

【考察】急性期の腎障害は糸球体，尿細管の両方に認められたが，両障害とも回復期には改善した。腎性の一過性障害と考える。障害機序の詳細は不明だが，病原体による直接的障害やサイトカインによる障害等が考えられる。

【結論】急性期の日本紅斑熱症例では高頻度に腎障害を示すが可逆性である。

P1-063. LAMP法により診断し得たレジオネラ肺炎の1例

金沢大学附属病院呼吸器内科¹⁾，金沢病院²⁾

松岡 寛樹¹⁾ 大倉 徳幸¹⁾

原 丈介¹⁾ 早稲田優子²⁾

【症例】76歳 男性。

【主訴】発熱・全身倦怠感。

【現病歴】アレルギー性気管支肺アスペルギルス症（ABPA）の加療にて当科定期通院中。プレドニン5mgにより加療されていた。入院2日前より全身倦怠感出現。入院日の朝から悪寒戦慄が出現。38.8℃の発熱・呼吸困難および下肢の脱力感も出現し予約外受診された。

【生活歴】最近の温泉旅行歴なし，自宅風呂は循環式風呂ではない。

【鳥類飼育歴】最近スズメに餌をあげていた。

【来院時身体所見】胸部聴診：正常肺胞呼吸音，左上肺野にてcoarse crackles聴取。

【来院時検査所見】WBC 7,540/μL，CRP 21.2mg/dL，PCT 2.83ng/dL，AST 141 IU/L，ALT 57 IU/L，LDH 476 IU/L， γ -GTP 198 IU/L，CK 5,682 IU/L，尿検査：色調はオレンジ，潜血3+，尿中レジオネラ抗原陰性，血液ガス分析（room air）：pH 7.505，PaO₂ 65.0 Torr，PaCO₂ 27.2 Torr。

【入院後経過】検査所見より異形肺炎（レジオネラ肺炎）も

疑い抗生剤はSBT/ABPC 3.0g×2回，LVFX500mg点滴にて治療を開始した。治療後速やかに血液検査所見・画像所見ともに改善し，それに伴い呼吸状態も安定した。入院後の喀痰検査でLAMP法を行ったところ，レジオネラ遺伝子が検出された。

【考察】尿中抗原では血清群1以外のレジオネラに関しては検出感度が低い。レジオネラ肺炎を疑った場合にはLAMP法による喀痰検査の追加が有用であると思われた。

【結語】LAMP法で診断し得たレジオネラ肺炎の1例を経験した。

（非学会員共同研究者：村田亜香里，谷村航太，木場隼人，酒井珠美，山村健太，渡辺知志，丹保裕一，曾根 崇，木村英晴，笠原寿郎）

P1-064. 約2カ月の間に当院で経験したレジオネラ肺炎の3症例

下関市立市民病院

原田由紀子，吉田 順一

【はじめに】短期間に3例のレジオネラ肺炎を経験したので，背景・経過などを比較検討する。

【症例1】73歳男性。製造業。基礎疾患は高血圧，糖尿病。入院5日前に1日草取りをし，入院3日前から39℃超の発熱を認めた。胸部CTでスリガラス影を認め，レジオネラ尿中抗原陽性となった。CPFX，RFPを開始し，症状改善し，入院11日目に退院。

【症例2】66歳男性。土木業。基礎疾患は高血圧，心房細動。入院2日前から倦怠感があり，次第に増強。39.6℃の発熱と，胸写で肺炎像を認め，入院。レジオネラ尿中抗原は陰性であった。CTR，ABPC/SBTで治療されたが高熱が続き，入院4日目の胸写で肺炎像は増悪。再検でレジオネラ尿中抗原陽性となり，CPFX，RFPを開始したところ症状改善し，入院18日目に退院。

【症例3】61歳男性。公衆浴場の清掃業。基礎疾患は糖尿病。入院7日前頃から発熱を認め，入院1日前に運転中に意識朦朧とし，自損事故を起こした。当院にて胸部CTで広範なスリガラス影を認め，レジオネラ尿中抗原陽性となった。CPFX，RFPを開始し，一時は症状悪化したが生後改善し，入院12日目に退院。

【考察および結論】いずれも土壌あるいは水環境との接触があったが，関連性はなく，それぞれ単発例であった。3例とも治療が奏功し，特に合併症などもなく救命しえたが，早期に診断が付き治療開始できたことが大きいと思われる。

P1-065. 当院におけるレジオネラ肺炎11例の検討

敬愛会中頭病院感染症・総合内科

戸高 貴文，大城 雄亮，新里 敬

【目的】レジオネラ肺炎は市中肺炎の約5%を占めており，集団感染事例も度々報告される。今回，迅速キットにより確定診断に至ったレジオネラ肺炎の臨床的検討を行った。

【方法】2007年10月から2016年9月までの9年間で，肺炎症例のうち尿中レジオネラ抗原キット（イムノクロマト

法)陽性であった症例を抽出した。

【結果】該当症例は11例であった。全例男性で、平均年齢58歳(41~86歳)であった。ステロイドや免疫抑制剤投与中の発症は3例で、基礎疾患を有さない症例は半数(6例)を占めた。喫煙歴(10例)、大量飲酒歴(9例)があった。エアロゾルを発生させる人工環境に暴露した症例は1例であり、その他は感染経路が不明であった。全例で発熱を認めたものの、咳嗽がなく画像検査で肺炎の診断に至った症例が5例であった。咳嗽を認めた6例はいずれも乾性咳嗽であった。血清Na値は平均128(119~138)mEq/Lであった。初期治療薬は、フルオロキノロンが8例、マクロライドが3例で、治療効果不十分と判断され、マクロライドからフルオロキノロンへ変更となった例が1例であった。治療期間は平均11日間(5~24日間)で、死亡例はなかった。

【結論】レジオネラ肺炎は、健常人にも発症しうる。大量飲酒、喫煙歴がリスク因子と考えられる。気道症状がないといった肺炎として非典型的な経過を辿ることもあり、注意を要する。

P1-066. マイコプラズマ肺炎におけるリボテストマイコプラズマの有用性について

浜松医療センター呼吸器内科

若林 紘平, 小笠原 隆
青島洋一郎, 幸田 敬悟

【目的】マイコプラズマ肺炎を疑った際に、簡便な *Mycoplasma pneumoniae* 抗原迅速検出試薬であるリボテストマイコプラズマ(以下リボテスト)が汎用されている。マイコプラズマ流行時にその有用性について検討する。

【方法】2016年4月から10月までの間に、当院にてマイコプラズマ肺炎が疑われた16歳以上のリボテスト被施行者61例を対象とし、リボテストと抗 *M. pneumoniae* 抗体測定法であるPA法での結果を比較した。今回、PA法での単一血清で40倍以上かつマイコプラズマ肺炎を想定した抗菌薬使用にて症状の改善を得た場合をマイコプラズマ肺炎の臨床診断とし、PA法単一血清にて320倍以上を示した場合をマイコプラズマ感染の確定診断と定義した。

【結果】リボテスト被施行者61例に対しリボテスト陽性となったのは7例(11.5%)、マイコプラズマ肺炎の臨床診断をされた症例は13例(21.3%)、確定診断をされた症例は6例(9.8%)であった。リボテストは、マイコプラズマ肺炎の臨床診断に対して感度30.8%・特異度93.8%であり、確定診断に対して感度0.0%・特異度87.3%であった。

【結論】マイコプラズマを疑われた患者でのPA法を用いた診断におけるリボテストの感度は低値であった。その原因としてリボテストにおける検体採取の手技の問題やPA法の再検査を行っていないことが考えられる。リボテストは感度が低く迅速検査としての信頼性は乏しいため、病歴や他の検査所見を含めた総合的な診断が必要と思われた。

P1-069. 口腔ケア介入により多剤耐性緑膿菌による重症肺炎が軽快した1例

福岡歯科大学口腔歯学部総合歯科学講座総合歯科学分野

森田 浩光

【症例】74歳男性。認知症により老健施設に入所中であったが、*Klebsiella pneumoniae* による細菌性肺炎発症のため当院内科にて入院治療を開始した。既往歴は、脳梗塞、脳血管性認知症、高血圧症、慢性腎臓病があり、嚥下障害を合併していたため経鼻経管にて栄養摂取の状態であった。入院後内科にてタゾバクタム/ピペラシリンの投与が行われたが奏功せず、さらに入院11日目に喀痰からキノロンにのみ感受性を示す多剤耐性緑膿菌(MDRP)が検出された。そのためガレノキサシンに変更されたが奏功せず、肝機能の低下も出現したため抗菌薬投与は中止された。一方でMDRP出現と同時期にQOL向上のため口腔ケア介入を依頼された。患者の意識レベルはJCS30と呼びかけに殆ど反応はなく、口腔内は著しく乾燥し清掃状態は不良であった。ほぼ毎日の保湿および口腔清掃による口腔ケア介入を開始すると口腔状態は改善傾向を示し、発熱およびCRPも徐々に軽快した。その後も継続的な口腔ケア介入により口腔状態の著しい改善とともに全身状態も改善し、口腔ケア介入1カ月後に退院となった。

【考察】口腔ケアは発熱および肺炎予防に有効であることは広く知られているが、肺炎に罹患した患者の全身状態の改善に寄与したという報告はほとんど無い。今回の症例により、積極的な口腔ケア介入が肺炎の増悪を抑制もしくは改善させる可能性が示唆された。

P1-070. 漢方製剤に含まれる抗真菌物質の探索とその性状

島根大学医学部皮膚科

ダ シャ

【目的】本研究は漢方薬に含まれる抗真菌物質を探索することを目的とする。

【方法】保険適用されている61種類の漢方製剤から抽出液を作製し、白癬の主な原因菌である *Trichophyton rubrum* を用いた微量液体希釈法により、抗真菌活性を示す製剤をスクリーニングした。活性が認められた漢方製剤およびそれに含まれる生薬の抽出液をカラムクロマトグラフィーで分離し、微量液体希釈法を指標にして抗真菌物質の精製を行った。タンデム四重極質量分析装置(四重極LC/MS/MS)にて、抗真菌物質の分子量を測定し、同定した。走査電子顕微鏡及び透過電子顕微鏡を用いて、*T. rubrum* の形態的な変化を検討し、TUNEL assay及びSYSTOX-Green Uptake assayにて、抗真菌作用機序を検討した。

【結果】61種の漢方製剤のうち7種の抽出物が抗真菌活性を有することを見いだした。これらの7製剤のうち6製剤に共通して含まれるオウゴンに抗真菌活性があることを確認した。オウゴンから分離された低分子成分であるBaicalinとWogoninが抗真菌活性を有することを見いだした。

Apoptosis-like 抗真菌メカニズムが示された。

【結論】漢方製剤に含まれる成分には抗真菌活性を有する複数の物質が含まれている。

P1-071. トランスロケーションマウスモデルを用いたカンジダ属の病原性の検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科）¹⁾、同 感染免疫学講座臨床感染症学分野²⁾、同 病態解析診断学（検査部）³⁾、長崎大学病院感染制御教育センター⁴⁾

平山 達朗¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾²⁾ 賀来 敬仁¹⁾³⁾
田中 章貴¹⁾⁴⁾ 田代 将人¹⁾²⁾⁴⁾ 小佐井康介¹⁾³⁾
西條 知見¹⁾ 島村真太郎¹⁾ 山本 和子¹⁾
今村 圭文¹⁾ 泉川 公一²⁾⁴⁾ 柳原 克紀³⁾
河野 茂¹⁾ 迎 寛¹⁾

【目的】カンジダ血症の主要な発症機序は、腸管からのトランスロケーションであるといわれている。しかし現在使用されているカンジダ血症マウスモデルの多くは、カンジダを経静脈的に直接接種するものであり、内因性発症を模擬したモデルはほとんどない。本研究ではトランスロケーションマウスモデルを作製し、主要6菌種（*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida guilliermondii*）のATCC標準株を用いて病原性を検討した。

【方法】低蛋白食を摂取したマウスにカンジダの標準株を経口接種した後、広域抗菌薬、シクロホスファミド、メソトレキセートを投与し、免疫抑制および腸管粘膜の障害を惹起した。便中および肝臓内生菌数を測定し、腸管内の定着や血管内への侵入、播種病変を評価した。

【結果】腸管への定着は菌種間で大きな差は見られなかった。*C. albicans* および *C. glabrata* 群では高頻度に肝臓への播種を認めたが、*C. parapsilosis* 群ではその頻度が著しく低下するなど、ヒトでの内因性発症を模擬したマウスモデルであると考えられた。

【結論】トランスロケーションマウスモデルはカンジダ属の病原性評価に適したツールであり、今後、遺伝子変異株や臨床分離株の病原性を評価する上でも有用であると考えられた。

P1-072. クリプトコックスの莢膜欠損株は何故病原性が低いのか？—環境適応と免疫回避機構における莢膜合成の意義—

国立感染症研究所真菌部

上野 圭吾, 金城 雄樹
浦井 誠, 宮崎 義継

【目的】病原性真菌 *Cryptococcus gattii* における莢膜合成の生理学的意義を明らかにする。

【方法】*C. gattii* PNG18 株を親株として、相同組換え法により莢膜欠損株 CAP60Δ 及び相補株を構築した。マウス経気道感染モデルにおいて各菌株の病原性を確認するとともに各種培養条件における増殖性を評価した。ラテックスビーズ凝集法により、培養上清由来の遊離莢膜多糖が、樹

状細胞及び菌体に結合するか検証し、莢膜多糖が樹状細胞の免疫応答に与える影響も評価した。

【結果】CAP60Δ は、感染3日目において肺内定着菌数が顕著に少なくマウスを殺傷しなかった。CAP60Δ は低酸素・低栄養・活性酸素種に対する適応性が低下し同環境下では増殖性が低下した。一方、活性酸素種に対する感受性や抗酸化作用に寄与するメラニンの合成能は野生型と同等であった。免疫細胞との相互作用を評価すると、莢膜保有株と比較して、莢膜欠損株は樹状細胞に効率良く貪食され炎症性サイトカイン産生を強く誘導した。莢膜多糖の作用機序を調べると、遊離莢膜多糖は樹状細胞には結合せずLPSによる炎症誘導を抑制しなかった。その後の解析で、遊離莢膜多糖は他の真菌には結合せずCAP60Δには結合することが明らかになり、莢膜多糖を結合させたCAP60Δは、樹状細胞に貪食されずサイトカイン産生誘導も有意に低下した。

【結論】莢膜合成は本菌の環境適応性に必要であり、抗原を被覆して免疫応答を回避するために必要である。

P1-073. 肺腺癌への化学放射線療法後に生じた *Aspergillus terreus* による膿胸の1例

弘前大学大学院医学研究科呼吸器内科学講座¹⁾、弘前大学保健管理センター²⁾

糸賀 正道¹⁾ 田中 佳人¹⁾
高梨 信吾¹⁾²⁾ 田坂 定智¹⁾

【緒言】*Aspergillus terreus* は腐生性の土壌真菌である。以前は深在性真菌症の原因菌としては稀であったが、最近では報告が散見される。我々は肺腺癌の化学放射線療法後に生じた膿胸から *A. terreus* が検出された1例を経験したので報告する。

【症例】68歳男性。肺腺癌に対してCDDP+UFTの投与と胸部照射を開始。CDDP+UFT 2コース目投与後に発熱性好中球減少症・放射性肺臓炎を来し、化学放射線療法中止のうえ、ステロイド投与・栄養管理・リハビリを行い退院した。その後、肺癌の再発・感染性膿胸が疑われたが、精査でも診断に至らなかった。徐々に肺尖部の虚脱膿胸所見が悪化したため、CTガイド下穿刺を施行し、同時にCTR+MTZ併用で治療を開始した。炎症所見は改善したものの、画像所見の改善は乏しかった。膿汁培養で *A. terreus* が検出され、VRCZ+MCFGの併用療法を開始した。画像所見も改善し、VRCZ内服を継続して退院となった。

【考察】侵襲性肺アスペルギルス症で本菌の分離頻度が上昇しているが、膿胸における分離例は稀であり、貴重な症例と考えられた。本症例は一般抗菌薬で炎症所見の改善がみられており、一般細菌との混合感染と考えた。また膿胸の原因菌の検索にはCTガイド下穿刺も有用である。

P1-074. 肺癌との鑑別を要したPET陽性の肺クリプトコックス症の1例

板橋中央総合病院呼吸器内科

四竈 純, 谷口 友里, 林 智宏

渡部 晃平, 大川 亮太, 大成 裕亮
榎本 優, 伊藤 博士, 塙平 孝夫
高尾 匡

【症例】73歳女性.

【主訴】健診異常陰影.

【現病歴】2015年12月の胸部CTでは右肺野の多発結節影や索状影(PET/CTではSUVmax=2.4, 3.4の集積)を認め肺腫瘍が疑われた. 2016年4月に右肺上葉部分切除術, 右中葉切除術が施行された. 病理所見で肉芽腫形成, グロコット染色, アルシアンブルーPAS染色で球状の菌体を認め, 肺クリプトコックス症と診断. 髄膜炎や結膜炎は否定的で, フルコナゾールを開始し外来フォローをしている.

【考察】肺クリプトコックス症は, 細胞性免疫低下例に発症することが多いが, 健常者でも本症例のように無症状の検診異常陰影で発見されることがある. 楊川らは, 健常者では免疫低下例とは画像所見が異なり, 空洞影や浸潤影は認めず, 単〜多発結節影を認めることが多いとしている. また, 筒井らは肺クリプトコックス症の結節は辺縁明瞭で棘状のものが多く, 胸膜陥入像を認めることがあり肺野型肺癌との鑑別が必要としている. 本症例も画像上肺癌との鑑別を要し, PETで集積を認め, 血清クリプトコックス抗原が陰性で, 肺癌との鑑別がさらに困難であった. 船井らは健常者では血清クリプトコックス抗原は偽陰性になることも多く, PETの集積を認めることもあるとしている.

【結論】肺癌と鑑別が困難であった健常者の肺クリプトコックス症の1例を経験したので報告する.

P1-075. 骨髄線維症の経過中に肝臓内に多発病変を形成したムーコル症の1例

慶應義塾大学医学部血液内科

雁金 大樹, 山根 裕介, 櫻井 政寿
加藤 淳, 清水 隆之, 森 毅彦

【症例】74歳, 男性.

【臨床経過】骨髄線維症で当院外来を定期受診し, 輸血やステロイドの支持療法が行われていた. 耐糖能異常はなく, 繰り返す赤血球輸血のため血清フェリチン2,000 ng/mL以上の鉄過剰状態であった. 好中球数80/μLの状態でも両側上肺野に浸潤影を認め, 広域抗菌薬を投与したが改善が得られず, 肺炎は悪化した. β-Dグルカン・ガラクトマンナン陰性であったが, 真菌感染症を疑い voriconazole を投与し徐々に解熱した. その後, 再度発熱し, 心窩部から左季肋部の圧痛・腹膜刺激症状が出現, CTにて肝内に最大2 cm 大の多発性低吸収性陰影を認めたため, voriconazole から liposomal amphotericin B への変更を行った. しかし肝内病変を認めて2週間後に永眠された. 剖検にて肝内多発病変はムーコル症で他臓器には病変を認めなかった. 両肺上葉病変はアスペルギルス症であった.

【考察】肝臓限局性のムーコル症の報告は稀であり, 我々の調べた限りでは2例のみである. これらの2例は臓器移植後であるが, 我々の症例のように高度な好中球減少期の

肝内病変の鑑別にはムーコル症も挙げるべきと考えられた.

P1-076. *Paecilomyces lilacinus* による角膜膿瘍の1例

大阪医科大学附属病院感染対策室¹, 同 腎臓内科², 同 総合診療科³, 同 中央検査部⁴, 大阪医科大学微生物学教室⁵

大井 幸昌¹ 後藤 文郎^{1,3} 嶋 英昭^{1,2}
東山 智宣^{1,4} 柴田有理子^{1,4} 中西 豊文^{1,4}
中野 隆史^{1,5} 浮村 聡^{1,3}

【症例】70歳代男性. 201W年X月Y日より右視力低下認め近視眼科受診. 細菌性角膜炎疑いでLVFX点眼治療も視力増悪したため当院眼科受診. 受診時角膜膿瘍形成しており, 膿瘍培養で糸状菌検出したためVRCZ内服および点眼に変更したが効果乏しく, X+1月Z日膿瘍除去術施行. 以後は外来経過観察中にて経過良好である. 膿瘍培養で検出した糸状菌を同定するためマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析(MALDI TOF-MS)およびRT-PCRしたところ *Paecilomyces lilacinus* と同定. 感受性検査でVRCZとITCZ以外は耐性であった.

【考察】*P. lilacinus* は土壤中に存在する糸状菌である. 本菌による感染症は比較的稀であり, 主に免疫抑制患者で皮膚感染症や眼感染症として発症する. 本菌は発育が遅く既存法での同定が困難であったが, 近年の遺伝子検査・質量分析技術の進歩により迅速同定可能となった. 本例でもMALDI-TOF MSが診断に寄与した. 治療では感受性のあるVRCZで効果が乏しかった. 今後, 本菌をはじめとする希少真菌への良質な感受性検査, ひいては新たな抗真菌薬開発が望まれると考えられた.

(非学会員共同研究者: 五ノ井透; 千葉大真菌, 小林崇俊; 大阪医大眼科)

P1-077. *Cryptococcus gattii* による播種性クリプトコッカス症の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¹, 国立感染症研究所真菌部²

北浦 剛¹ 竹下 望¹ 片浪 雄一¹
山元 佳¹ 忽那 賢志¹ 早川佳代子¹
加藤 康幸¹ 金川 修造¹ 梅山 隆²
宮崎 義継² 大曲 貴夫¹

【症例】71歳男性. 高血圧, 前立腺肥大で加療中であった. 当科入院1年前に咳嗽を主訴にA病院受診. 左下肺に結節影を認め肺化膿症として加療された. 同2カ月前に残存する結節影に対しB病院で気管支鏡検査を施行され肺クリプトコッカス症の診断となりFLCZ内服開始. 精査の結果左小脳にも腫瘍性病変を指摘された. 小脳病変に対し手術予定となったが, ふらつきが出現し歩行困難となったため同2週間前にC病院にて緊急手術となった. 髄液クリプトコッカス抗原陽性, 手術検体の培養でクリプトコッカスの発育を認め, MALDI-TOF MASにて *Cryptococcus gattii* と同定された. 加療目的に当科に転院となりL-AMB

+5-FCによる加療を開始，消化器症状が出現したためL-AMB+FLCZに変更した。肺病変は縮小傾向となり，FLCZ内服に変更し治療継続とした。multi-locus sequence typing (MLST) 法による遺伝子解析の結果，VG2a型と判明した。

【考察】*C. gattii*は近年，カナダ・バンクーバー島周辺や米国西海岸でのアウトブレイクが報告されており，*Cryptococcus neoformans*と比べ中枢神経系への親和性が強く，重篤な神経学的合併症の頻度が高いとされる。本症例でもバンクーバーへの渡航歴が確認され，遺伝子型も同地域でのアウトブレイク株と一致した。*C. gattii*感染症の本邦での報告は稀であり，文献的考察を加え報告する。

P1-078. 当科で治療したクリプトコックス髄膜炎を合併したHIV感染症3例

東京医科大学病院臨床検査医学科

城川泰司郎，一木 昭人，近澤 悠志
備後 真登，村松 崇，四本美保子
萩原 剛，鈴木 隆史，天野 景裕
山元 泰之，福武 勝幸

【背景】クリプトコックス髄膜炎は治療に難渋するAIDS指標疾患のひとつである。ART開始後の免疫再構築症候群（以下IRISと略）の懸念もあり，ART開始時期を含め不明な点が多い。

【症例1】60歳代男性。CD4陽性リンパ球数（CD4）8/μL，HIV-RNA 2.2×10⁵ copies/mL。血液・髄液検体から*Cryptococcus neoformans*が同定され診断。Liposomal amphotericin B（L-AMB）とflucytosine（5-FC）により治療を実施。経過中にCMV網膜炎を合併したため髄膜炎治療約4カ月でARTを開始。IRISと思われる頭痛の再燃あり。ステロイド治療開始し，水頭症の診断でV-P shuntを挿入し療養型施設へ転院。

【症例2】20歳代男性。CD4 36.5/μL，HIV-RNA 2.1×10⁵ copies/mL。血清クリプトコックス抗原陽性であり，髄液穿刺を実施し*C. neoformans*培養陽性となり診断。初圧の上昇なく，髄液墨汁染色も陰性であり，フルコナゾールで治療を開始し，約3週でARTを実施。IRISは発症せず退院。

【症例3】50歳代男性。CD4 12/μL，HIV-RNA 3.3×10⁵ copies/mL。頭痛後の痙攣発作あり緊急入院。髄液検体から*C. neoformans*培養陽性となりL-AMBと5-FCによる治療を実施。約2カ月の治療でARTを導入しIRISは発症せず経過。

【考察】症例により重症度が異なるが長期入院を要する傾向にあった。いまだHIV感染症における日和見感染症として認め得る疾患であり，迅速な診断と治療が必要である。文献的考察を踏まえ報告する。

P1-079. *Candida glabrata*における強酸耐性機構の解析

千葉大学真菌医学研究センター

高橋 梓

表皮や腸管粘膜の常在菌である病原性酵母 *Candida glabrata* は，免疫抑制を伴う治療により侵襲性カンジダ症を引き起こす。*C. glabrata* の特性として酸耐性機構があり，pH2の強酸条件化においても増殖可能であるが，その分子メカニズムは明らかになっていない。これまでに，当研究室の所有する*C. glabrata* 遺伝子破壊株ライブラリーを用いて酸耐性遺伝子のスクリーニングを行い，RIM101遺伝子が酸耐性に関わることを明らかにした。RIM101経路は，パン酵母および*Candida albicans*において，アルカリ条件に应答して転写因子Rim101タンパクを限定分解し活性化する経路として知られている。そこで本研究では，*C. glabrata* においてRIM101経路上に位置し，強酸耐性を制御する遺伝子群について詳細な解析を試みた。はじめに，Rim101の上流で機能すると予測される遺伝子の欠損株を用いてRim101タンパクの活性化の有無を調べ，*C. glabrata* においてRim101タンパクの活性を制御する遺伝子を特定した。次に，RIM101の遺伝子破壊株を用いてRNA-seqを行い，この遺伝子が発現を制御している下流の遺伝子群を特定した。さらに，当研究室が検討を重ねたマウスへのカンジダ経口投与実験系を用い，これらの遺伝子の病原性への関与を評価したので，併せて報告したい。

（非学会員共同研究者：佐藤美智代，宇野 潤，知花博治）

P1-080. 劇症型溶血性連鎖球菌感染症の加療中に *Candida* 肺炎の発症が疑われた1例

佐賀大学医学部附属病院集中治療部¹，同 感染制御部²

山田 友子¹ 濱田 洋平²
浦上 宗治² 青木 洋介²

【症例】13歳女性。

【現病歴】柔道中に右頸部と肩部を打撲した後から痛みが続き，翌日近医でCTRを開始，翌々日全身に痛みが広がり体動困難となった。前医で肝腎機能障害を認め，血液培養からA群β溶連菌を疑う菌を検出，劇症型溶血性連鎖球菌感染症（以下STSS）が疑われ，当院に転院となった。

【入院時現症】脈拍164回/分，収縮期血圧60台，SpO₂ 90%（酸素10Lマスク）外傷ないが全身に疼痛あり，WBC 12,400/μL（Neut 69%），CK 5,812U/L，CRP 24.8mg/dL，pH 7.162，pCO₂ 43Torr，pO₂ 79Torr，HCO₃ 15mmol/L。

【経過】ICUで気管挿管した後に一旦心停止に陥ったが，血液浄化等の全身管理を行うと同時にPCGとCLDMを開始した。後日前医の血液培養から*Streptococcus pyogenes* T1型が確定，入院18日目にはSTSSに対する抗菌薬は中止となった。入院12日頃から胸部X線で右下肺に浸潤影が出現，入院13日目気管支鏡で採取した痰から多量の酵母を検出，f-FLCZを開始し，後日*Candida parapsilosis*と同定されたが血液培養は陰性だった。入院28日目右気胸を認め，入院36日目胸部CTで右下葉に巨大嚢胞を，右上葉や左肺にも新たな小ブラを認め，両肺全体に真菌性肺

炎の散布像を認めた。その後一旦気管切開を行ったが、呼吸器を離脱でき入院 203 日目退院した。

【結語】*Candida* 属は通常肺炎の原因菌とならないが、気管支鏡で採取した痰から多量の真菌が検出された一方で血液培養は陰性であった事等から *Candida* 肺炎と考えられた。

P1-081. 顔面を温存して生存し得た *Cunninghamella bertholletiae* による鼻眼窩肺ムーコル症

国立国際医療研究センター国際感染症センター¹⁾、
国立感染症研究所真菌部²⁾

山元 佳¹⁾ 梅山 隆²⁾ 宮崎 義継²⁾
馬渡 桃子¹⁾ 藤谷 好弘¹⁾ 忽那 賢志¹⁾
竹下 望¹⁾ 早川佳代子¹⁾ 大曲 貴夫¹⁾

【症例】特記すべき既往のない 42 歳男性、AML (M4) 地固め療法後の好中球減少期に右頬部腫脹が出現、広域抗菌薬投与にて改善せず、血球回復時に症状増悪あり当科コンサルトとなった。右頬部腫脹、眼球突出と眼裂狭小、右眼運動障害を認め、MRI で右側頭葉膿瘍、右眼窩、右上顎洞から副咽頭間隙に進展する腫瘤病変を認めた。侵襲性真菌症を疑い、L-AMB、CPFG で治療を開始した。副鼻腔検体の真菌は *Cunninghamella bertholletiae* (AMPH-B MIC 4~8 µg/mL, MCFG MEC 8~16 µg/ml) と同定され、L-AMB 10mg/kg 増量にて単剤治療とした。外科部門との協議で感染部位全切除は QOL 損失が大きいため、右上顎洞口腔内開窓およびデブリドメント、脳膿瘍切除、肺右下葉切除を行い、眼窩、副咽頭間隙は温存する方針とした。腎障害から L-AMB を 6mg/kg に減量し、MCFG を併用して約 2 カ月間投与を行った。テルビナフィン 250mg 内服に変更し退院とし、通院自己中断で内服は 8 カ月間で終了した。その半年後に再診し、発症から 2 年に至り病変は縮小しており、肺や脳に新出病変を認めていない。AML は本症を契機に治療中止となったが、完全寛解を維持した。

【考察】ムーコル症の中で本菌は特に予後不良とされ、広範な病変を伴いつつ顔面を温存した生存例は極めて稀である。

P1-082. アトピー性皮膚炎が原因となった化膿性傍脊柱筋炎の 1 例

けいゆう病院内科¹⁾、同 小児科²⁾

榊原麻友子¹⁾ 関 由喜¹⁾
原田 真也¹⁾ 菅谷 憲夫²⁾

【症例】35 歳女性。

【既往歴】アトピー性皮膚炎、コントロール不良。

【現病歴】2016 年 6 月 X 日腰痛を認め、腹痛も出現したため近医受診。感染性腸炎の診断から LVFX を処方され帰宅となった。しかし、症状が悪化したため X+5 日に当院受診。受診時は高熱、腰痛、腹痛、膀胱直腸障害を認めた。また、アトピー性皮膚炎に伴う表皮の乾燥と広範囲な擦過傷を認めた。採血検査では炎症反応高値で、腹部造影 CT では腸管浮腫のみであった。SIRS を満たす重症感染症と診断し、抗菌薬は MEPM と VCM を選択した。第 2 病日

に腰椎 MRI 検査で右傍脊柱筋膿瘍を認め炎症は硬膜外まで波及していた。第 4 病日に入院時の血液培養・便培養・膿培養から MSSA を検出した。臨床経過は良好であったが培養結果を受けて抗菌薬を CEZ と CLDM へ変更した。抗菌薬治療は内服も含め約 5 週間行い、MRI の再検で膿瘍の消失を確認した。経過中に膀胱直腸障害は改善し、後遺症なく治癒した。

【考察】本症例の菌の侵入経路としてコントロール不良のアトピー性皮膚炎が考えられた。アトピー性皮膚炎の患者は皮膚に黄色ブドウ球菌を保菌していることが多く、繰り返す擦過によって MSSA が血行性に筋に感染したと考えられた。化膿性筋炎は背景に HIV や糖尿病などの免疫不全や外傷歴、注射使用歴などを有することが多いが本患者では認めなかった。化膿性筋炎は本邦での報告は少なく、比較的にまれな部位に生じた化膿性筋炎であり文献の考察を含めて報告する。

P1-083. 結節性紅斑を伴う *Corynebacterium tuberculostearicum* による乳腺炎の 1 例

兵庫県立尼崎総合医療センター感染症内科¹⁾、同
検査部微生物検査室²⁾

松尾 裕央¹⁾ 吉永 孝之¹⁾ 河本まゆみ²⁾

【症例】29 歳妊婦。

【既往歴】鼠径ヘルニア術後。

【経過】妊娠 14 週。8 月 X 日に左乳房 A 領域に硬結を自覚、緩徐な増大を認めた。X+34 日、硬結部に軽度の疼痛を伴う発赤が出現した。X+41 日、発赤疼痛増悪、高熱を認めたために近医受診し、flomoxef 開始となる。X+44 日、症状改善認めず、cefdinir に変更となる。X+45 日、局所麻酔下で切開排膿し、培養提出。cefdinir 継続となる。X+48 日、下腿に結節性紅斑出現。乳房の局所所見に改善は乏しく、追加切開排膿を施行。前回提出された膿汁培養からはこの時点で菌体の発育を認めておらず、amoxicillin/clavulanate に変更した。その後も局所所見の改善は乏しく、発熱も継続。X+55 日、全身麻酔下ドレナージ施行。膿汁グラム染色で陽性桿菌、初回の膿汁培養から *Corynebacterium* の発育を認め、X+59 日、clindamycin に変更。局所所見および結節性紅斑の改善傾向を認めた。後に質量分析で *Corynebacterium tuberculostearicum* と同定された。

【結語】結節性紅斑を合併した *C. tuberculostearicum* による乳腺炎の報告は稀である。*Corynebacterium* の微生物学的診断には遺伝子検査や質量分析検査を要する場合がある。菌名判明までに適切な治療を行うにはその性質を理解し適切な同定を検討する微生物検査室の協力が必要である。

(非学会員共同研究者：石田あい、諏訪裕文)

P1-084. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* による皮下デバイス感染の 1 例

敦賀医療センター小児科

竹内 元浩

【症例】16歳男性，脳性麻痺（寝たきり），全身の筋緊張亢進（痙縮）が強いため，髄腔内バクロフェン（ITB）療法のためのポンプ埋め込み手術を行った。これは，腹部皮下の埋込み型ポンプ（直径74mm）からカテーテルを通して筋弛緩薬を直接髄腔内に持続投与するものである。術後20日目に手術創の一部が離開して再縫合。その後ポンプ周囲の腫脹あり，35日目に行った皮下穿刺で吸引された貯留液から *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* が分離された（VITEC2・ANCカードで同定）。39日目の穿刺でも同菌分離。42日目よりCFDN投与し，56日目に抜去手術。ポンプに接続されるカテーテル末端の培養からも同菌が分離された。ディスク拡散法にて行なった薬剤感受性検査では，βラクタムには感性だが，ニューキノロンやCLDMには耐性であった。

【考察】*C. pseudodiphtheriticum* は皮膚や上気道の常在菌で，基本的には定着菌とみなされていたが，近年肺炎の起炎菌として注目されつつあるほか，稀ではあるが心内膜炎，関節炎などの報告がある。軟部組織感染症は今まで2例の報告があり，いずれも皮膚感染である。自験例は皮下デバイス感染を起こした初の報告例となる。離開した手術創が侵入門戸と推定され，経皮的操作を行う場合のデバイス感染の一因となりうる可能性が示唆された。

（非学会員共同研究者：有島英孝；福井大学脳脊髄神経外科）

P1-085. G群溶連菌による内因性眼内炎の1例

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院¹，聖マリアンナ医科大学病院救急医学²

飯島 直樹¹ 吉田 英樹¹ 吉田 稔¹
若竹 春明¹ 北野 夕佳¹ 藤谷 茂樹²
平 泰彦²

【症例】66歳，女性。既往に子宮頸癌があり，子宮全摘，周囲リンパ節郭清術を受けて以来，左下肢蜂窩織炎を複数回認めていた。来院3日前から左下肢痛，1日前から倦怠感を自覚した。来院当日，自宅内で尿便失禁，意識障害を発生していたのを発見され，前医へ救急搬送。蜂窩織炎の診断で当院へ転院搬送となった。来院時，意識レベルGCS E3V4M6，両下腿に発赤，疼痛を認めた。また心尖部を最強点とするLevine分類I度の収縮期雑音が存在。眼球結膜，眼瞼結膜には来院時有意所見を認めなかった。蜂窩織炎と診断し，セファゾリン投与にて治療開始し入院加療とした。第2病日に血液培養が陽性（グラム陽性連鎖状球菌）と判明。同日夜間より左眼瞼の腫脹・発赤，眼球結膜の浮腫・充血が出現し，視力が光覚弁以下となった。眼科診療を緊急依頼し，眼内炎としてバンコマイシン，セフトラジムの眼内注射，感染性心内膜炎の可能性を考慮してセフトリアキソン，ゲンタマイシンの静注併用療法を開始した。翌日の心エコー検査にて僧帽弁に疣贅を確認。血液培養からG群溶連菌である *Streptococcus equisimilis* が同定された。

【考察】G群溶連菌による内因性細菌性眼内炎の報告は極

めて稀であり，症状に乏しいことも多い。しかし，機能予後が不良であり早期発見・治療が必要なため，菌血症が疑われ，眼症状を少しでも認める場合は緊急での眼科的対応が必須である。希少な症例を経験したため報告する。

P1-086. 市中感染型MRSA（CA-MRSA）による右眼高周周蜂窩織炎の1例

東海大学医学部附属八王子病院内科学系総合内科¹，同 薬剤科²，東海大学医学部附属病院診療技術部臨床検査技術科³

古川恵太郎¹ 鴨野 真弘¹ 峠田 晶子¹
尾崎 昌大² 大島 利夫³ 檜垣 恵¹

【症例】生来健康な20歳男子大学生。特に医療暴露歴（入院歴，抗菌薬治療歴）はない。アメリカンフットボール部に所属している。4日前からの右上眼瞼の発赤・腫脹を主訴に当院眼科を受診し，右眼窩周囲蜂窩織炎の診断で同科緊急入院となった（当科併診）。入院後，患部が自壊し黄白色膿の流出を認め，多数の多核白血球とGPC-clusterを鏡検した。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4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合剤内服投与に変更し退院・外来フォローとした。その後の臨床経過も良好であり，第21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感染が疑われた。遺伝子検査を行ったところ，*Scs mec* はtype IVc，PVL遺伝子陽性株であった。

【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などの重篤な病態をきたす原因微生物として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，本邦でも市中感染型MRSAによる重症感染症が増えてくる可能性がある。本症例のように，特に医療暴露歴のない黄色ブドウ球菌感染症でも，市中感染型MRSAを原因微生物に考慮することが肝要である。

P2-006. 高齢者にみられた無莢膜型インフルエンザ菌による侵襲性感染症の2例

杏林大学医学部小児科¹，杏林大学医学部附属病院臨床検査部²，国立感染症研究所細菌第二部³

朽名 悟¹，米谷 正太²，荒木 光二²
久保田真由美³，柴山 恵吾³

【症例1】中枢原発リンパ腫治療後の80歳男性。入院1週間前より咳嗽を認め，意識障害のため当院に救急搬送となった。来院時，意識障害，ショックを認め，画像上，肺炎を認めており，敗血症性ショックの診断となった。CFPM+CLDM・酸素・カテコラミンの投与を開始するも，来院24時間以内に死亡した。後日，血液培養より，インフルエンザ菌（Hi）が検出された。

【症例2】肝硬変，肝細胞癌治療後の83歳女性。入院3日

前より眼瞼・下腿浮腫を認めた。起床時に体動困難となり、当院に救急搬送となった。来院時、意識障害、SpO₂の低下と肺雑音を認めた。画像上、両肺野に浸潤影を認め、肺炎の診断となった。MEPM・酸素投与を開始するも、敗血症性ショックをきたし、来院24時間以内に死亡。入院時の血液培養より、Hiが検出された。後日、2症例の菌株解析の結果NTHiと判明し、最終的にNTHiによる敗血症を伴う重症肺炎と診断した。

【考察】諸外国ではHibワクチンの普及に伴い、無莢膜型インフルエンザ菌(NTHi)による侵襲性感染症の増加が報告されている。本邦では、2013年4月から侵襲性Hi感染症は5類全数届出となり、その年齢分布は小児と高齢者の2峰性を示している。基礎疾患を有する高齢者は侵襲性NTHi感染症を発症する可能性があることを認識する必要がある。

(非学会員共同研究者：楊 国昌；杏林大学医学部小児科、佐々木裕子、見 理剛；国立感染症研究所細菌第二部)

P2-007. 血行性感染によると思われる *Klebsiella pneumoniae* による頭頸部膿瘍の2例

東戸塚記念病院内科

山本 栄治

症例1, 68歳男性。頭蓋内硬膜下膿瘍、敗血症、急性腎盂腎炎。主訴：嘔吐、発熱。現病歴：2016年7月18日昼食後より数回嘔吐、その後発熱し来院。既往歴：クモ膜下血腫、脳挫傷、左大腿骨骨折、膀胱結石。身体所見：心雑音なし、肺ラ音なし、腹部圧痛なし。検査所見：白血球23,000/μL、CRP 11.8mg/dL、プロカルシトニン10ng/mL以上、尿亜硝酸塩+、尿培養 *Klebsiella pneumoniae* 2+, 血液培養2セット *K. pneumoniae* +, 頭部CT頭蓋内ガス多量。入院経過：入院後エンピリカルにMEPMで治療を開始した。経過中に薬疹と思われる水泡を下腿に認めGMに変更。炎症反応も収まり、肝機能障害出現も出現したため、合計21日間で抗菌薬治療を終了とした。

症例2, 89歳男性。化膿性耳下腺炎、敗血症、肺炎。主訴：発熱。現病歴：2016年7月初めごろから発熱、食欲低下し痰がらみや喘鳴も出現し7月11日当院受診。既往歴：特記なし。身体所見：心雑音なし、肺ラ音なし。検査所見：白血球5,400/μL、CRP 7.55mg/dL、胸部CT、上葉背側、両下葉背側に浸潤影、肺気腫あり。入院経過：入院後SBT/ABPCで治療開始。肺炎は治癒したが、第56病日、右化膿性耳下腺炎を併発。膿瘍の自壊を伴う敗血症性ショックとなり、MEPM点滴で加療再開した。第26病日喀痰培養 *K. pneumoniae* (ESBL産生菌)、第56病日、右耳下腺膿培養 *K. pneumoniae* (ESBL産生菌)。切開排膿し、洗浄を行い右化膿性耳下腺炎は軽快。若干の文献的考察を加え報告する。

P2-008. 当院における *Helicobacter cinaedi* 菌血症症例の検討

熊本大学医学部附属病院血液・膠原病・感染症内科感染制御部

中田 浩智, 宮川 寿一
川口 辰哉, 松岡 雅雄

【目的】*Helicobacter cinaedi* (HC) はらせん形の特徴的な形態を持つグラム陰性桿菌であり、免疫不全者での検出が多い一方で、整形外科でのアウトブレイクも報告されている。当院でも近年血液培養からのHC検出が増加傾向にあるためその背景について検討した。

【結果】2010年からの集計で当院でのHC菌血症は4例であったが、検出はいずれも2015年以降であり、この理由として2015年からBactecシステムに血液培養検査システムを変更したことが考えられた。陽性化までの日数は4~6日で、検出はほぼ好気ボトルからのみであった(12/13検体)。原疾患の内訳は血液疾患3名、膠原病1名であり、いずれの症例も発熱を伴う蜂窩織炎として発症していた。このうち血液疾患の2例は系統樹で近接しており、交叉耐性が疑われた。抗菌薬感受性については、以前の報告同様キノロン系抗菌薬への感受性低下が認められ、抗菌薬の選択に難渋した結果再燃を繰り返し、治癒に半年間の抗菌薬投与を要した症例もあった。

【考察】HC感染は血液培養で陽性化に日数を要する上に、陽性化後もグラム染色では菌体を確認することが困難であることが多い。そのため、原因不明の蜂窩織炎などHC感染を疑う場合はHC感染の可能性を念頭に置いた医師・検査部の連携が重要となる。再燃予防には長期間の抗菌薬投与が必要であるが、耐性傾向のためキノロン系抗菌薬は避けた方が良く考えられた。

P2-009. *Helicobacter pylori* 外膜タンパク質 AlpB の多様性が及ぼす構造変化とバイオフィーム形成

杏林大学医学部感染症学

米澤 英雄, 大崎 敬子, 花輪 智子
蔵田 訓, 神谷 茂

【目的】*Helicobacter pylori* は胃粘膜にバイオフィームを形成し存在する。われわれは日本人胃・十二指腸潰瘍患者由来株TK1402株が、強いバイオフィーム形成能を有することを明らかとしている。今回、TK1402株のバイオフィーム形成に関わるOMV中タンパク質因子の同定と解析を行った。

【方法】*H. pylori* TK1402の自然変異にて得られたバイオフィーム低形成株由来のOMV中タンパク質を解析した。TK1402株 *alpB* 遺伝子欠損株および相補株は相同組み換えにより作成し使用した。*alpB* の構造解析はPRED-TMBBにて行った。

【結果と考察】TK1402株変異体のOMVタンパク質プロファイルから、本菌外膜タンパク質AlpBがバイオフィーム形成に関与していると考えられた。そこでTK1402株 *alpB* 欠損株を作成すると、バイオフィーム形成能は低下した。AlpBは全ての *H. pylori* が保持し、ほとんどのアミノ酸配列は保存されているものの、一部多様性を示す領域が認められた。この多様性領域がバイオフィーム形成に関与していると考え、TK1402 *alpB* 変異株を他の株の

alpB で相補した。その結果バイオフィー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。この不完全なバイオフィーム形成能の回復は、多様性領域により *AlpB* の構造が変化するためであった。以上の結果より、TK1402 株におけるバイオフィーム形成は TK1402 *alpB* 配列の特異的な領域が関与することが明らかとなった。

P2-010. Non-Typhi *Salmonella* (NTS) による腸管外感染症 8 例の後方視的検討

東京大学医学部附属病院感染症内科¹⁾、同 感染制御部²⁾

石井 逢子¹⁾ 若林 義賢¹⁾ 池田麻穂子¹⁾²⁾
岡本 耕¹⁾ 龍野 桂太²⁾ 奥川 周²⁾
森屋 恭爾¹⁾

【背景】NTS 感染症の主要な臨床像は胃腸炎で、8% で菌血症を来し、5~10% で局所感染を起こす。軟部組織感染は稀で臨床像は不明確である。

【目的】当院で糞便以外から NTS が検出され、NTS 感染症として治療された症例の臨床像を検討する。

【方法】2005 年 6 月から 2016 年 10 月までで当院で NTS が検出され、治療された 8 症例について、データを診療録より収集し、後方視的に解析した。

【結果】検出検体は血液 4 検体、軟部組織 4 検体（皮膚 2 検体、筋内膿瘍 1 検体、リンパ節 1 検体）であった。男性 6 名、女性 2 名。平均年齢 56 歳（菌血症 67 歳、菌血症以外 36 歳）、主要な基礎疾患は糖尿病 4 例（平均 HbA1c 8.8%）、血液疾患 3 例、4 例でステロイドの使用があった。菌血症の 4 症例全例で、先行する下痢症状を認めたが腸管外病変は認めなかった。菌の同定後に投与された抗菌薬はのべ数でレボフロキサシン 4 例、セフトリアキソン 3 例、セフェピム 3 例、メロペネム 3 例、その他 4 例であった。菌血症の治療期間の平均は 22.5 日。軟部組織感染のうち 2 例は外科的除去を行い、術後抗菌薬は各々 13 日、8 日投与した。治療期間中の死亡なく、現時点で再発はない。

【考察】患者背景では糖尿病と血液疾患の合併が多かった。菌血症症例は平均年齢が高く、播種病巣は認めなかった。軟部組織感染の症例では血流感染の合併は認めず、発症時期や侵入門戸が不明確だった。外科的に感染創が除去された場合は抗菌薬の治療期間を短縮できる可能性がある。

P2-011. 必修化された初期研修を修めた専門医は血液培養複数セット率を上昇させたか？—当院における血液培養検体より（横断研究）—

福井大学医学部附属病院救急部¹⁾、同 感染制御部²⁾

森田 浩史¹⁾ 塚本 仁²⁾ 岩崎 博道²⁾

【背景】初期研修必修化となり、研修期間中に教育を受けることで血液培養（以下、血培）の複数セット率が上昇すると言われているが、その教育効果が測定された研究はない。

【目的】専門医が行う血培検査において、初期研修必修化の有無が血培複数セット率に関連するか検討した。

【方法】当院における 2009 年度~2013 年度の 16 歳以上患者の血培検体を対象にした。血培を同一日同一患者に同一医師が 1 件提出している件を血培 1 セット、2 件以上提出している件を複数セットと定義した。血培件数は血培 1 セット数と複数セット数の和とした。専門医を卒業 6 年目以上と設定した。アウトカムを血培複数セット率〔血培複数セット件数÷血培件数〕とし、研修必修化の有無との関連についてオッズ比を用いて検討した。2 群間の年齢中央値、性差について、各々 Mann-Whitney U 検定、 χ^2 検定を用いて調べ、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

【結果】9,076 件中 3,008 件が解析対象で、血培件数は必修化専門医群と非必修化専門医群が各々 1,091 件、1,917 件で年齢中央値と性差の有意差は無かった。血培複数セット率は必修化専門医群の方が非必修化専門医群よりも高く (80.9% vs 68.9%, オッズ比 1.9 [95% 信頼区間, 1.6~2.3])、研修必修化は血培複数セット率と有意に関連していた。

【結論】専門医が提出する血培複数セット率は初期研修必修化専門医群で高く、複数セット率上昇には初期研修教育が寄与する可能性があると考えられた。

P2-012. 腸チフス国内同時感染例 4 症例の臨床像の比較検討

トヨタ記念病院統合診療科¹⁾、同 救急科²⁾、同 感染症科³⁾

中村奈都紀¹⁾ 西川 佳友²⁾ 川端 厚³⁾

【はじめに】腸チフスは発熱を主訴とする代表的な輸入感染症として知られているが、稀に国内でも集団感染事例が報告される。愛知県豊田市の飲食店で発生した腸チフスの集団感染症例のうち当院で診療した 4 例について、臨床経過を報告し比較検討する。

【症例 1】19 歳女性。同店で喫食から 15 日後に発熱、腹痛、下痢で発症。

【症例 2】66 歳女性。喫食から 20 日後に発熱と下痢、食思不振で発症。

【症例 3】23 歳男性。喫食から 26 日後に発熱で発症。

【症例 4】24 歳男性。症例 3 の同僚で当該の宴会に同席していたため、保健所の調査で便培養の提出をした。無症状。症例 1~3 は血液培養から、症例 4 は便培養から *Salmonella* Typhi を検出した。CT にて症例 1 は脾腫を認めなかったが、症例 2, 3 では明らかな脾腫を認めた。なお、4 例とも明らかな基礎疾患は認めなかった。

【考察】今回の 4 症例は推定感染経路から同一の *Salmonella* Typhi 株によるものと考えられるが、症状や潜伏期、画像所見などの違いを認めた。一般的に摂取した菌量が多いほど罹患率は高く潜伏期は短くなるといわれているが、患者の年齢や胃酸の pH、免疫状態などでも変動する。今回の 4 症例のうち 1 例は無症状で経過、3 例は発症しており、発症した 3 例においても潜伏期が 15~26 日と幅があった。これらの臨床像の違いについて、若干の文献的考察を加えて報告する。

P2-013. *Mycobacterium chelonae* による血流感染症の1例

金沢大学附属病院検査部¹⁾, 同 感染制御部²⁾

坂井優喜子¹⁾²⁾岩田 恭宜²⁾ 千田 靖子²⁾
和田 泰三²⁾ 酒井 佳夫¹⁾²⁾

【症例】7歳, 男児。既往歴なし。X年1月, 下腿遠位部痛を自覚し近医を受診し, 当院へ紹介・入院となった。入院後, 多発肺転移を伴う骨肉腫と診断し, 化学療法を施行した。X年9月17日, 原因不明の発熱を認め血液培養を行った。MEPM, FLCZ, TFLXを投与したが解熱せず, MEPMからCPFX, TEICへ変更した。9月23日(培養6日目), 一般細菌用ボトルによる血液培養が陽性となったが, グラム染色では菌体を同定し得なかった。そこで, ボトル内容物を血液寒天培地とBTB寒天培地に塗布し, 5%CO₂, 35℃にて培養を行った。サブカルチャー2日後, 血液寒天培地にコロニーの形成が認められた。コロニーのグラム染色は染色性の薄い不均一な陽性桿菌であった。抗酸菌を疑いキニオン染色を実施したところ陽性となった。発育速度より抗酸菌の中でも迅速発育株の可能性が高いと考えられた。同菌による血流感染症を疑い, CAM, AMK, DRPMに変更したところ, 炎症所見は改善した。その後, 分離菌はDDHにて *Mycobacterium chelonae* と同定された。

【考察】血液培養6日目に血液寒天培地に発育するグラム陽性桿菌を検出した。 *Corynebacterium* spp.による汚染の可能性も考えられたが, グラム染色により抗酸菌が疑われた。分離株はDDHにて *M. chelonae* と同定された。 *M. chelonae* による血流感染症は稀であり報告も少ない。一般細菌用ボトルによる血液培養から *M. chelonae* 血流感染症と診断し, 適切な治療をし得た, 貴重な症例と考えられた。

P2-014. *Enterococcus faecalis* と *Enterococcus faecium* による菌血症の比較検討

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症内科²⁾, 同 感染制御部³⁾, 大阪市立大学大学院医学研究科細菌学⁴⁾, 同 医学研究科総合医学教育学⁵⁾

並川 浩己¹⁾⁵⁾山田 康一¹⁾²⁾³⁾柴多 渉¹⁾²⁾³⁾
藤本 寛樹¹⁾²⁾³⁾中家 清隆³⁾滝沢恵津子³⁾
中村 安孝³⁾安部 順子¹⁾岡田 恵代³⁾
藤田 明子³⁾老沼 研一⁴⁾仁木満美子⁴⁾
金子 幸弘⁴⁾首藤 太一⁵⁾掛屋 弘¹⁾²⁾³⁾

【目的】腸球菌による菌血症の院内死亡率は高率で, 臨床上重要な問題である。腸球菌の中では, *Enterococcus faecalis* と *Enterococcus faecium* が大部分を占める。今回, より死亡率が高い *E. faecium* による菌血症の危険因子や予後を明らかにするため, *E. faecalis* と *E. faecium* による菌血症の比較検討を行った。

【方法】2011年1月から2016年3月までに施行された血液培養から *E. faecalis* と *E. faecium* が検出された症例に

おける診療録より, 患者基本情報, 基礎疾患, 治療経過, 予後等について後方視的に検討した。

【結果】 *E. faecalis* 群が60例, *E. faecium* 群が48例であった。重症度は両群間で差はなく, 30日後の死亡率も同程度であった。(*E. faecalis* 群: 18.3% *E. faecium* 群: 22.9%) 多変量解析では, 「キノロン投与歴」(OR: 2.97, 95%CI: 1.15~7.72, p=0.025), 「悪性腫瘍」(OR: 3.32, 95%CI: 1.20~9.18, p=0.021), 「60日以上入院期間」(OR: 5.82, 95%CI: 1.38~24.5, p=0.016) が *E. faecium* 菌血症の危険因子であった。

【考察】キノロン投与歴, 悪性腫瘍, 長期入院が *E. faecium* による菌血症の危険因子であることが示唆された。これらの因子を有する菌血症例に遭遇し, 腸球菌感染の可能性が考えられる場合, *E. faecium* を念頭に置いた抗菌薬治療が必要と考えられた。なお当日はフローズプレートを用いた抗菌薬感受性試験のデータを提示する予定である。

P2-015. 救急外来における感染症診療にCRPは有用か?

音羽病院感染症科・総合診療科

有馬 丈洋, 神谷 亨

【目的】救急外来において血液検査を施行される際には, 同時測定できる簡便さからCRP(C反応性蛋白)が測定される傾向にある。しかし, その結果の解釈については, 診断的意義を含め明確な基準が存在しない。CRPが高値だった際に感染症を含めてどのような疾患が含まれるのか, バイタルサインや他の炎症マーカーとの比較, また転帰について検討した。

【方法】2014年4月1日から2015年3月31日までに, 当院救急外来を受診し, 血液検査でCRP20mg/dL以上であった104症例について, カルテレビューを行い, 解析した。

【結果】年齢は32歳から99歳で小児例は含まれなかった。男女比は61例対43例であった。疾患の内訳としては104例中91例(87.5%)が感染症で多数を占めた。感染症の内訳としては, 肺炎が30例と最も多く, 尿路感染症が18例, 胆道系感染症が10例と続いた。注目すべき点としては, 肝膿瘍が7例認められ, そのうち5例がクレブシエラによるものであった。無症候性の肝膿瘍については, CRP高値でなければ検索されていなかった可能性がある。非感染症では, 腎臓が3例で最も多く, その他に偽痛風やクモ膜下出血, 大動脈解離など1例ずつのものが含まれた。発熱がなく, かつSIRSの基準を満たさないものは7例だった。104例中88例(84.6%)が生存しており, 感染症, 非感染症ともに多種の疾患が含まれた。

【考察】特異性には乏しいが, CRP高値の際に注意しなければならない疾患があるものと考えられる。

P2-016. qSOFA score による重症度評価と予後についての検討

杏林大学医学部附属病院呼吸器内科¹⁾, 同 救急総合診療科²⁾

下田 真史¹⁾ 倉井 大輔¹⁾ 須田 智也²⁾
 血谷 健¹⁾ 石井 晴之¹⁾ 滝澤 始¹⁾

【目的】2016年2月に米国集中治療学会によりICU外での敗血症診断のスコアとしてqSOFA scoreが導入され、呼吸数22/min以上、収縮期血圧100mmHg未満、意識障害のうち2項目以上合致で敗血症と診断される事となった。しかし我が国でのqSOFA scoreの有用性については明らかでない。そこで感染症で入院を要した救急患者の特徴を調べることにした。

【方法】2016年6月1日から9月31日までに当院1・2次救急外来経由で感染症と診断され入院となった16歳以上の症例を対象とし、qSOFA scoreと血液培養陽性率、30日以内の死亡、入院期間、受診から抗菌薬投与開始までの時間をレトロスペクティブに検討した。

【結果】期間中154例（年齢中央値80歳、男女比1.17）が感染症で入院した。qSOFA scoreは0点が48例、1点が50例、2点が42例、3点が14例であり、死亡例は1点以下が3例、2点以上が10例であり、1点以下に比べ2点以上では有意に死亡率が高かった（感度76.9%、特異度67.3%、 $p<0.005$ ）。血液培養陽性率は0点が34.5%、1点が27.8%、2点が31.5%、3点が23.1%と差を認めなかった。受診から抗菌薬投与開始までの時間は1点以下では中央値4時間に対し2点以上では中央値2.6時間と有意に短かった（ $p<0.005$ ）。

【結語】qSOFA scoreと血液培養陽性率に相関関係は認めなかったが2点以上では有意に死亡率が上昇しておりscoreの有用性が示された。

P2-017. 血中プレセプシン値と血液培養結果・血液検査結果・感染巣との関連性

北里大学メディカルセンター膠原病・感染内科¹⁾、
 同 感染対策チーム²⁾、北里大学北里生命科学研究所感染症学研究室³⁾

小川 英佑¹⁾²⁾ 高橋 孝²⁾³⁾

【目的】プレセプシン（p-sep）は菌刺激を通じて顆粒球/単球等より血中へ放出される可溶性CD14分子のN末端断片（分子量13kDa/血中半減期0.5~1時間）であり、敗血症/播種性感染症/維持透析で高値を呈す。同日に測定した血中p-sep値と血液培養（BC）結果/血液検査結果/感染巣との関連性を評価することを目的とした。

【方法】独自に開発した感染症早期探知システムを活用して、2015年11月1日~2016年10月31日（1年間）までに血中p-sep測定/BC/血液検査（白血球数/白血球分画/CRP値）が同日に実施された症例を抽出した。感染対策チームが感染巣を判定した。p-sep値>314pg/mLを高値とした。

【結果】男性22例（平均年齢75.9±2.9歳）/女性16例（同78.1±2.3歳）が合致した。p-sep高値+BC陽性9例/p-sep高値+BC陰性14例/p-sep低値+BC陽性1例/p-sep低値+BC陰性14例を抽出した。BCにより主に腸内細菌科細菌（7/10株）を検出した。BC陽性例ではBC陰性例に比し

てp-sepの有意な高値と単球数/CRP値の有意な低値を認めた。p-sep高値+BC陽性例として主に胆道消化管感染症（5/9例）、p-sep高値+BC陰性例として主に肺炎（5/14例）があり、p-sep低値+BC陰性例として主に肺炎（6/14例）が関与していた。

【結論】血中p-sep値とBC結果/血液検査結果/感染巣との関連性が示唆された。本データは未だ予備的結果であり、今後解析数を増加してさらなる検討を実施する予定である。

P2-018. 菌血症・敗血症の急性期における鉄代謝—鉄調節因子Hepcidin-25の動態をふまえて—

新潟大学医学部呼吸器・感染症内科

茂呂 寛、番場 祐基、小泉 健
 青木 信将、林 正周、坂上 拓郎
 小屋 俊之、田邊 嘉也、菊地 利明

【目的】鉄代謝の調節機構に対する理解の深まりを背景に、微生物から鉄を奪うことを生体側の防御機構の一つと捉え、急性感染症における鉄代謝の動態を調査し、診断、治療への応用を模索する。

【方法】新潟大学医歯学総合病院にて2015年3月から2016年12月にかけて血液培養陽性となった成人を対象に臨床背景を調査し、第1病日、第2または3病日、第10病日以降の3点で鉄代謝マーカーを測定した。

【成績】対象は43症例で、年齢の中央値は72歳、原因菌は*Escherichia coli*が最多（26.0%）であった。Hepcidin-25血中濃度は血流感染症の発症直後より上昇し、病勢の安定とともに、正常域近くまで低下していた。これに伴い、血清鉄は敗血症発症直後に急激に低下し、経過とともに正常域に回復する傾向を示した。またHepcidin-25は急性期のヘモグロビンの低下量と相関しており（ $r=0.46$, $p=0.0053$ ）、Hepcidin-25による鉄利用障害が急性感染症における貧血の進行に関与していることが示唆された。一方もう一つの鉄調節因子Ngalは急性期に増加を認めたが、増加のピークはHepcidin-25より遅れていた。敗血症例と非敗血症例の二群を比較したところ、両者でHepcidin-25の値に有意な差は認められなかった（ $p=0.99$ ）が、Ngalは敗血症例で有意に高値を示した（ $p=0.0062$ ）。またNgalは敗血症性ショックやICU入室例で有意に増加しており、IL-6、Presepsin、Hepcidin-25、Ngalについて敗血症診断におけるROC曲線を作成すると最も高値であった（AUC=0.75）。

【結論】二つの鉄調節因子Hepcidin-25とNgalはその挙動に違いがあるものの、ともに急性期に増加していた。血流感染症において、生体は異なる機序をもつ複数の鉄調節因子を介して病原体への鉄の供給を抑制していると考えられる。急性感染症における鉄制御機構の変化は自然免疫の一部として重要な役割を果たしていることが示唆された。

P2-019. *Actinotignum schaalii* (*Actinobaculum schaalii*) による尿路性敗血症性ショック, DIC を呈した 1 例

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⁾, 同中央検査部³⁾, 千葉大学真菌学研究所臨床感染症分野⁴⁾, 東京医科大学微生物学分野⁵⁾

宇留間友宣¹⁾²⁾ 清田 育男¹⁾²⁾³⁾ 黒田 祐子²⁾
川畑 大輔¹⁾³⁾ 渡辺 哲⁴⁾ 松本 哲哉¹⁾⁵⁾

【症例】69 歳女性, 肥満肺胞低換気で CPAP 治療中のかた。既往に右尿管結石にて経尿道破碎術施行歴あり, 尿路感染症で入院歴あり。今回, 発熱と意識障害を主訴に当院に救急搬送。体温 39.9℃, 収縮期血圧 70mmHg 台に低下あり。血液, 画像検査では明らかな感染源はなく尿検査より尿路感染による敗血症性ショックと診断し ICU に入院。昇圧剤, 抗菌薬 MEPM2g 点滴と DIC スコア 5 点より DIC 合併と診断しトロンボモジュリン点滴を開始。尿培養からは *Enterococcus faecalis* を分離も血液培養は 2 セットとも嫌気性グラム陽性桿菌を分離。菌同定を千葉大学真菌学研究所に依頼し, 16S rRNA 遺伝子配列解析の結果, *Actinotignum schaalii* と同定された。敗血症の起原菌は *A. schaalii* と考えたが感受性は良好で第 9 病日に抗菌薬 ABPC/SBT6g に変更し循環動態は安定したため一般病棟へ転棟。病状は改善したため第 19 病日には抗菌薬終了しリハビリテーションを施行後に自宅退院となった。

【考察】*A. schaalii* は嫌気性グラム陽性桿菌で尿路感染症の起原菌として海外での報告は散見されるが本邦では稀である。尿培養では通常は嫌気培養は行わず, 血液培養で嫌気性グラム陽性桿菌が分離された場合は本菌を考慮し遺伝子配列解析を行う必要がある。

(非学会員共同研究者: 五ノ井透; 千葉大学真菌学研究所)

P2-020. 感染性心内膜炎による急性期脳梗塞に対し t-PA が奏功した 1 例

上尾中央総合病院救急総合診療科¹⁾, 同臨床検査科²⁾, 獨協医科大学病院感染制御センター³⁾, 順天堂大学医学部総合診療科⁴⁾

鶴 将司¹⁾ 熊坂 一成²⁾
奥住 捷子³⁾ 鈴木 清澄⁴⁾

【症例】51 歳女性。心疾患既往なし。X 年 3 月上旬から 38℃ 台の発熱, 3 月 25 日より左膝関節痛も出現し, 当院総合診療科受診となり, 同日左膝関節蜂窩織炎疑いで入院となった。来院時意識は清明, 体温 38.8℃, 心雑音なし, 左膝関節に熱感疼痛あり。WBC, CRP, PCT 上昇認め, 入院時より抗菌薬 (CEZ) を開始した。第 2 病日に血液培養 2 セット GPC 陽性 (後に *Streptococcus agalactiae*) と判明した直後に, 突然の左半身麻痺を認め, 頭部 MRI/MRA にて右中大脳動脈領域の急性期脳梗塞と診断した。GPC 菌血症状態での脳梗塞発症であり, 感染性心内膜炎を強く疑いながらも t-PA を投与したところ, 投与 1 時間後に症

状は完全に消失した。その後の心臓超音波検査で感染性心内膜炎と診断した。翌日の頭部 CT で無症候性の左前頭部くも膜下出血を認めた。第 5 病日に疣贅の動揺性が増したため緊急僧帽弁形成術を行い, 術後 6 週間抗菌薬投与し, 神経学的異常を認めない状態で第 48 病日に退院となった。【考察】感染性心内膜炎による急性期脳梗塞に対し t-PA を使用し, 翌日に無症候性のくも膜下出血を合併したが, 症状の完全寛解をみた 1 例を経験した。感染性心内膜炎患者における新規脳梗塞発症の際に t-PA 使用した報告は少ないものの, その多くで頭蓋内出血の合併症を生じており, 死亡例の報告もある。血管内治療を行う選択肢もあるが議論の余地があり, さらなる集積が必要である。文献的考察を加え報告する。

P2-021. PR3-ANCA 陽性 immune-complex 型半月体形成性糸球体腎炎を伴った *Aggregatibacter aphrophilus* による感染性心内膜炎の 1 例

伊勢赤十字病院感染症内科

豊嶋 弘一, 世古口知文
坂部 茂俊, 玉木 茂久

【症例】72 歳女性。

【主訴】発熱, 血尿。

【現病歴】X-1 年 10 月から発熱。A 内科で抗菌薬を処方されたが改善せず。同年 12 月転倒後に腰痛が持続。X 年 2 月 5 日腹痛, 血尿を認め LVFX を投与されたのち B 病院へ精査入院。心臓超音波検査で僧帽弁に疣贅, 重度の逆流を指摘され感染性心内膜炎と診断され, CTRX 1g q12h, CLDM 600mg q12h, ST 合剤に変更。翌日から急性腎不全として緊急透析療法が行われた。2 月 9 日 PR3-ANCA 陽性のため急 RPGN と判断され PSL 35mg/day を開始。腎生検で immune-complex 型半月体形成性糸球体腎炎と判明し, 腎不全は感染性心内膜炎による急速進行性糸球体腎炎と診断され, 2 月 17 日手術目的に当院へ転院となった。

【経過】MRSA を考慮し CTRX 1g q12h, VCM (目標 Trough15μg/mL)へ変更。PSL は漸減し, 手術直前に IVIG を行った。遠隔転移巣として脾梗塞, 右前頭葉に亜急性期脳出血を認めた。血腫の縮小を確認し 3 月 6 日に疣贅切除, 僧帽弁形成, 左房縫縮術を行った。後日摘出した疣贅から PCR にて *Aggregatibacter aphrophilus* が同定された。繰り返し行った血液培養からは菌種の同定はできなかった。術後は経過良好で, 腎機能は回復傾向となり合併症なく 3 月 20 日 B 病院へ転院となった。その後 PR3-ANCA は低下の一途を辿っている。今回貴重な症例と考え, 文献的考察を加えて報告する。

(非学会員共同研究者: 赤地重宏; 三重県保健環境研究所)

P2-022. 腎膿瘍を合併した *Abiotrophia defectiva* による感染性心内膜炎の 1 例

神戸市立医療センター中央市民病院総合内科

上月 友寛, 土井 朝子
蓮池 俊和, 西岡 弘晶

【背景】腎膿瘍の起炎菌は *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus* 属がその大半を占める。*Abiotrophia defectiva* による腎膿瘍の報告はない。

【症例】51歳女性、専業主婦。僧房弁逸脱症の既往あり。約3カ月前から持続する発熱、間欠的な尿混濁・尿臭の増悪、体重減少、盗汗があり紹介受診した。右優位にCVA叩打痛があり、造影CTで右腎実質に径8mm大の腎膿瘍を認めた。血液培養からグラム陽性連鎖球菌を検出しバンコマイシンで治療を開始した。第4病日に *Abiotrophia defectiva* (ペニシリン MIC<0.03μg/mL) と判明したためアンピシリンとゲンタマイシンへ変更した。第5病日に経食道心エコーで僧房弁に可動性のある5~7mm大の多発疣腫を認め、感染性心内膜炎 (IE) と診断した。第6病日に僧房弁置換術を施行し術検体培養からも同菌を検出した。術翌日の血液培養は陰性化し腎膿瘍も縮小した。

【考察】*A. defectiva* は栄養要求性が高くしばしば血液培養陰性かつ治療抵抗性・再発性のIEの起炎菌として知られる。ヒトの泌尿生殖器に常在するが一般に尿路感染症を起こさず、腎膿瘍の報告はない。本症例は前医の単純CTでは明らかな腎膿瘍の指摘はなく、腎膿瘍はIEの遠隔病変として形成されたと考えられ、*A. defectiva* は菌血症から腎膿瘍を起こし得ることが示唆された。

P2-030. 当院の菌血症の特徴とICT活動の検討

神戸赤十字病院薬剤部¹⁾, 同 検査部²⁾, 同 内科³⁾, 同 ICT⁴⁾

鈴木 早苗¹⁾⁴⁾池上 悠¹⁾⁴⁾

村上 泰章²⁾⁴⁾恵良有紀子³⁾⁴⁾

【目的】当院では、血液培養陽性症例の情報を感染対策チーム (ICT) 内で電話連絡により共有し、問題があると考えられた場合は、主治医への診療支援を行ってきたが、2015年10月より、電子カルテの機能を利用して情報共有する運用を新たに開始した。この取組みを通じて、当院の菌血症の特徴について検討を行ったので報告する。

【方法】調査期間は、2015年11月~2016年10月とした。血液培養2セット提出率、検出菌種、コンタミネーションの有無、患者背景、抗菌薬、診療支援の内容について検討を行った。

【結果】対象件数215件のうち、2セット以上の提出は211件 (98%) であった。入院当日に採血された検体が最も多く、救急外来での採血が多いと推測された。陽性検体のうちコンタミネーションと考えられた件数は約30%を占めており、4月と7月以降に増加傾向がみられた。主な原因感染症は尿路感染症と腹部感染症であり、検出された菌はMRCNSが24.3%と最も多く、次に *Escherichia coli* が23.3%であった。最も多く投与された抗菌薬はMEPM, PIPC/TAZであった。診療支援件数50件のうち、主な提案内容は投与量変更や血培陰性化確認依頼だったが、逆に主治医より診断や抗菌薬選択、起炎菌の解釈について問合せを受けて対応した症例もあった。

【結論】コンタミネーションが多いため、毎年職員に採血

方法を周知する必要があると考えられる。情報共有の方法を陽性判明時点や同定および感受性結果判明時点での電話連絡から電子カルテに変更後はICTの負担が軽減したが、取組みを継続させるためには、さらなる効率化と診療支援の充実が課題である。

(非学会員共同研究者：杉本啓介；神戸赤十字病院呼吸器内科，神戸赤十字病院ICT)

P2-032. 新病院開設と共に始めた感染対策チームと感染症診療

奈良良総合医療センター感染症内科¹⁾, 同 総合内科²⁾

宇野 健司¹⁾ 菱矢 直邦¹⁾ 天野 雅之²⁾

当院は平成28年4月に奈良県南部に開院した急性期病院である。奈良県南部は人口減少の激しい過疎地域であり、当院開院までは県立五條病院、町立大淀病院、町立吉野病院が存在していたが、いずれの病院もスタッフ不足により医療機能が低下していた。それに対して、病院機能を再編成し、急性期病院である当院と、療養を担う吉野病院が整備され、それを管理する南和広域医療企業団が結成された。開院に伴い感染症内科が新設され、ICTの業務を兼務する事となった。我々は開院前より参加する医療従事者を中心に目標設定を議論し、業務内容を決定していった。業務としての大枠を感染症診療、感染対策、感染症教育に分類して、特に感染対策に対しては職種間の意見の共有、上位組織への提案内容決定を日々のミーティングで行う事とした。感染症内科の診療は主科として入院患者のべ300件前後/月であり、コンサルト件数は開院月6件/月であったが9月には38件/月に増加し、ほぼ全ての診療科から行われた。感染対策は当初ソフト面の充実を中心に行ったが、実際には約3カ月程度のハード面の調整が必要となった。現在はレジデント教育を定期的に行っている。病院開院の際にはいち早く感染対策の普及、感染症診療の普及を行うことにより、「病院の文化形成」を行い、それに続いてスタッフ教育を持続的に行う事により、よりハイレベルな医療組織の形成を行えるのではないかと考えられた。

P2-033. 熊本地震における当院ICTの熊本市内避難所の感染予防活動

熊本市立熊本市市民病院感染症内科¹⁾, 同 呼吸器内科²⁾, 済生会熊本病院感染対策室³⁾, 熊本大学医学部附属病院感染制御部⁴⁾

岩越 一¹⁾ 岡本 知久²⁾

村中 裕之³⁾ 川口 辰哉⁴⁾

【目的】熊本地震では熊本市内でも多くの避難者が発生し、胃腸炎、インフルエンザなどの多発が危惧されたため、避難所の巡回指導、物資支援を行った。

【方法】1期として当院全患者の転院・退院が完了した直後4月18日より5月2日まで東区の避難所を、2期として5月3日より6月2日は熊本県感染管理ネットワークの活動として東区と中央区の避難所を訪問した。ネットワークの活動は、他の市内感染対策加算1算定5基幹病院と協

力し市全体を分割担当し行った。各 ICT とも院長から業務命令を受けた。3期は6月3日より9月市内全避難所閉鎖まで問題発生時に当院 ICT が対応窓口となった。

【結果】1期に東区以外の1避難所から複数のノロウイルス胃腸炎患者が発生したが散発的であった。述べ54避難所を訪問した。2期は6病院で述べ114避難所を訪問した。また市内避難所の同日一斉の大集約を機に土足禁止を徹底した。3期はムンプスや頭シラミが散発したが行政が対応できた。

【考察】1期では市内全域に ICT が関与することは出来なかったが、巡回医療チーム、行政の指導と的確な時期でのマスク報道、季節的な背景もありアウトブレイクは起きなかった。2期は他院と共同で市内全域で活動し、避難所常駐の看護師との連携により健康監視、衛生指導、患者発生時の隔離体制が改善した。感染対策面で避難所間格差があり、管理・運営する事務員への感染対策、感染対策物資の調達・正しい活用の周知など課題を残した。

P2-034. 当院における休日の血液培養陽性化例に対して介入することの有用性の検討

横浜市立市民病院感染症内科

宮田 順之, 高梨 敏史, 坂本 洋平
宮島真希子, 天野雄一郎, 吉村 幸浩
立川 夏夫

【背景】菌血症は重篤な病態であり、血液培養陽性例に介入することで予後の改善や入院日数の短縮につながるという報告がなされている。当院では2013年1月より土曜日・日曜日・祝日でも血液培養のチェックと介入を行っている。

【目的】当院で血液培養陽性化した段階で介入することが、患者の予後の改善や入院日数の短縮に有用かどうかを検討した。

【方法】土曜日に血液培養陽性が判明した例を対象とし、2011年1月1日～2012年12月31日までの195例と、2013年1月1日～2014年12月31日までの228例を比較し検討を行った。またサブ解析として感染症内科、血液内科、小児科、緩和ケア科の入院症例および、コンタミネーションと判断された症例を除いた非介入群/介入群 111例/135例も電子カルテを用いて後方視的に検討した。

【結果】非介入群/介入群の30日死亡率数は15例/23例、30日死亡率は7.7%/10.1% ($p=0.49$)、10日死亡率数は8例/6例で10日死亡率は4.1%/2.6% ($p=0.56$) で χ^2 検定での有意差は認めなかった。入院日数は21.9 (± 9.17) /21.9 (± 9.19) であった ($p=0.7$)。サブ解析の30日死亡率数は9例/12例、30日死亡率は8.2%/8.9% ($p=1$)、10日死亡率数は4例/4例で10日死亡率は3.6%/3.0% ($p=1$) でこちらも有意差は認めなかった。入院日数は23.0 (± 8.7) /21.4 (± 9.2) であった ($p=0.2$)。

【結論】血液培養陽性に対する介入で、患者の30日死亡率に有意差は認められなかったが、介入群の方が死亡者の割合が多い傾向にあった。それに対し10日死亡率は介入群

の方が少ない傾向にあった。これらには患者背景の違いや感染症科として介入していた期間が関与しているのではないかと推測された。土曜日・日曜日に血液培養が陽性化した例に介入を行うことは予後改善につながるかどうかは今回の検討では差はでなかったため、より多くの症例を検討することや重症度などの詳細な情報収集が必要と考えられた。

P2-035. 繰り返す重症感染症に対して二次予防のための抗菌薬投与を行った3例

東海大学医学部付属病院総合内科

柳 秀高, 上田 晃弘
峠田 晶子, 津田 歩美

抗菌薬による二次予防はまれに採用される治療であるが、適応を厳しく吟味する必要がある。当施設で2010年から2015年の5年間で行った抗菌薬による二次予防3例につき記述する。1) 48歳男性 HIV 患者。ART にてウイルス量は検出感度以下で、CD4 は200以上。喀痰の培養では緑膿菌が分離され、気管支拡張症増悪、喘息発作に対し頻回のステロイド薬増量、抗菌薬投与を要していた。クラリスロマイシン少量投与により前後2年間の比較では増悪回数が年に8回から1回まで減少した。2) 60歳女性。20年前に脾臓摘出後に肺炎球菌ワクチンは接種されなかった。5年前に2回、4年前に1回、肺炎球菌性敗血症のため緊急入院。4年前に当科紹介となり、肺炎球菌ワクチンなどを接種したが、2013年から2014年にも敗血症、肺炎による緊急入院を3回繰り返し、アモキシシリン予防内服を開始。その前後2年で敗血症の回数は6から0回に減少した。3) 41歳男性。17歳時に慢性腎炎からの末期腎不全のため血液透析導入。19歳時に生体腎移植。ステロイド、ネオオーラル、プレディニン投与。30から36歳時には重症蜂窩織炎、敗血症性ショック、うち1回心停止、が5回あったが、血液培養から分離されたレンサ球菌、大腸菌などに対して、アモキシシリン、ST合剤の予防内服開始したところ37歳から41歳では1回となった。結論：免疫不全症で重症感染症を繰り返すケースでは予防的抗菌薬投与が有効なことがある。

P2-036. ビールを飲みながらの多職種勉強会「ビール片手に感染症 (BIC)」は職種間の交流を増やすか—参加者アンケートの解析—

横浜市立大学医学部血液免疫感染症内科¹⁾、東邦大学医療センター大森病院臨床検査部²⁾、横浜市立大学附属病院臨床検査部³⁾、聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院臨床検査部⁴⁾、横浜市立脳卒中・神経脊椎センター薬剤部⁵⁾、東京高輪病院臨床検査部⁶⁾

加藤 英明¹⁾ 佐々木雅一²⁾ 佐野加代子³⁾
田中 洋輔⁴⁾ 原 弘士⁵⁾ 黒川 正美⁶⁾

【緒言】症例検討会等でのディスカッション参加には職種差があり、医師は発言が積極的な反面、検査技師、薬剤師は発言が少ない。我々は、2014年よりビールを飲みなが

ら参加できる多職種勉強会「ビール片手に感染症 (Beginners' Infection Conference)」を計4回開催した。

【方法】第2回(横浜, 参加者44名), 第3回(札幌, 75名), 第4回(東京, 122名)の3回において参加後のアンケート調査を行い, 職種, 感染症従事年数とともに「職種を超えた繋がりが拡がりましたか?」「ディスカッションに参加出来ましたか?」の2点について, 満足(5点)から不満足(1点)の5段階で回答を集積した。解析には個別に同意を取得した。

【結果】全3回での参加者は計241人で, 検査技師46.7%(感染症従事年数中央値5年), 薬剤師13.2%(4.5年), 医師24.9%(2年), 看護師10.4%(4.5年)であった。アンケート回収率は46.5%(検査技師112人, 薬剤師32人, 医師60人, 看護師25人)で, 職種を超えた交流について4点もしくは5点を付けたのは検査技師86.4%, 薬剤師93.8%, 看護師88.9%で高く, 医師では72.2%であった($p=0.09$)。ディスカッションへの参加に対しては4点または5点が85.7%で, 職種間の差は認められなかった。また, 感染症従事年数での回答の傾向は認められなかった。

【結語】検査技師, 薬剤師, 看護師では多職種感染症勉強会が, 他職種とのディスカッションの場として有益である。

P2-045. *Acinetobacter baumannii* 臨床分離株の肺感染マウスを用いた病原性の解析

帝京大学医学部微生物学

永川 茂, 祖母井庸之, 上田たかね
鴨志田 剛, 佐藤 義則, 海野 雄加
西田 智, 斧 康雄

【目的】近年, 多剤耐性の *Acinetobacter baumannii* による日和見感染症が問題になっているがその病原性は十分に解析されていない。今回, マウスの肺感染モデルを用いて *A. baumannii* 臨床分離株(当院分離株)の病原性を標準株(ATCC19606株)と比較検討した。

【方法】6~9週齢C3H/HeNマウスを用いて *A. baumannii* 菌液を麻酔下で気管内に接種した。 10^7 cfuの菌接種後, 肺組織片をHE染色し病理像を解析した。

【結果】肺に *A. baumannii* を感染させたマウスの体重は, 菌接種後5日目まで減少し以後回復することを報告した。観察終了時の14日目には未感染マウスと同等の毛並みと体重になるまで回復していた。肺組織像は, 菌接種1日目に多形核球の集積が観察されたが, 5日目には単核球が集積し炎症組織の細胞分布が変化していた。14日目には, *A. baumannii* 数の減少に伴い集積細胞も減少しており, 炎症範囲も減少していた。

【結論】既に報告したが, *A. baumannii* と比較して緑膿菌を感染させた肺組織は, 感染1日目から出血傾向が強く14日目まで同様であった。*A. baumannii* 接種後の炎症は, 1日目では多形核球であったが5日目では単核球に推移していた。体重が最も減少する菌接種後5日目の肺組織像は, 炎症範囲が最も広がった。肺感染の組織片で *A. baumannii* 標準株と臨床分離株では炎症像に違いはなく, どちらも単

球の集積が顕著であった。感染組織に誘導される単球の解析や炎症因子を継時的に行う予定である。

P2-046. 臨床分離アシネトバクター属菌のPOTキットの菌種推定能のドラフト全ゲノム配列での評価

秋田大学医学部附属病院中央検査部¹⁾, 秋田大学大学院医学系研究科総合診療・検査診断学²⁾, 秋田大学医学部附属病院感染制御部³⁾

嵯峨 知生¹⁾ 面川 歩¹⁾²⁾ 植木 重治¹⁾²⁾
奥山 慎³⁾ 廣川 誠¹⁾²⁾³⁾

【目的】シカジーニクス分子疫学解析POTキット(アシネトバクター属菌)(以下, POTキット)は *Acinetobacter* 属菌の主要菌種の推定が可能とされる。今回, 当院の臨床分離菌株を対象とし, POTキットの菌種推定能をドラフト全ゲノム塩基配列の average nucleotide identity (ANI) で検証した。

【方法】当院で2016年8月に臨床分離され, 自動機器で *Acinetobacter baumannii* と同定された2菌株をPOTキットで解析した。ドラフト全ゲノム塩基配列は, Illumina miseq で得たリードをA5-miseqでアセンブルして得た。既報(PNAS 106:19126)に基づき, JSpeciesでANIm(MUMmerによるANI)を算出し, カットオフは96%を採用した。

【結果】POTキットの菌種推定結果はX株が *Acinetobacter nosocomialis* (POT値1が2,000番台), Y株が *Acinetobacter species close to 13TU* (同3,000番台)だった。NCBI genomeで得た *Acinetobacter* 属菌38菌種の配列のうち, ANImがカットオフを上回っていたのはX株が *A. nosocomialis* (97.51%), Y株が *A. seiferti* (同96.80%)のみであった。Y株につき, NCBI genomeに *Acinetobacter* sp.と登録されていた156配列のうち, ANImがカットオフを上回っていたのはstrain GG-2 (97.03%)のみであった。

【考察・結論】POT値1の3,000番台はstrain GG-2に基づいて設定された(JCM 52:2925)点を考え合わせても, POTキットの菌種推定能はドラフト全ゲノム解析での菌種同定でも裏付けられた結果と考えた。

(非学会員共同研究者: 安保康太郎, 小林則子)

P2-047. 誤嚥性肺炎患者におけるセフトリアキソンの有効性

Adult pneumonia study group Japan (APSG Japan)¹⁾, 亀田総合病院総合内科²⁾, 長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野³⁾

長谷川真也¹⁾²⁾ 八重樫牧人¹⁾²⁾ 石藤 智子¹⁾³⁾
鈴木 基¹⁾³⁾ 森本浩之輔¹⁾³⁾ 有吉 紅也¹⁾³⁾

【背景】本邦では誤嚥性肺炎治療に, アンピシリン・スルバクタム(ABPC/SBT)が選択されることが多い。一方, 市中肺炎(CAP)の治療においてはセフトリアキソン(CTRX)も選択される。誤嚥性肺炎に対するCTRXの有効性を評価した報告はない。

【方法】千葉県, 高知県, 北海道, 長崎県の計4施設で2011

年9月から2013年1月に登録された市中発症の肺炎のレジストリー (APSG-J: Adult Pneumonia Study Group-Japan) において CTRX 単剤で治療した誤嚥性肺炎症例を対象とした。事前に設定した誤嚥危険因子を1つ以上満たすものを誤嚥性肺炎と定義した。患者背景、重症度、30日死亡を評価した。参照として ABPC/SBT で治療した症例についても評価した。

【結果】 CTRX 群 237 例と ABPC/SBT 群 400 例で、それぞれ年齢 83 歳、82 歳、男性 145 例 (61.2%)、241 例 (60.3%) であった。基礎疾患は、糖尿病 57 例 (24.1%)、77 例 (19.3%)、悪性腫瘍 44 例 (18.6%)、80 例 (20.0%)、気管支喘息 16 例 (6.8%)、30 例 (7.5%)、慢性呼吸器疾患 (COPD・気管支拡張症) 42 例 (17.7%)、72 例 (18.0%) であった。内服薬は、ステロイド 8 例 (3.4%)、22 例 (5.5%) であった。CAP は 125 例 (52.7%)、194 例 (48.5%)、A-DROP 3-5 44 例 (18.6%)、99 例 (24.8%) であった。30 日死亡は 11 例 (4.6%)、29 例 (7.3%) であった。

【結論】 本研究において誤嚥性肺炎に対する CTRX 投与は 30 日死亡率 4.6% と良好な治療成績を示した。誤嚥性肺炎において CTRX は治療選択肢の 1 つになると考えられる。

P2-048. 当科における *Achromobacter xylosoxidans* 呼吸器感染症の検討

福岡大学病院呼吸器内科

松本 武格, 中尾 明, 串間 尚子
石井 寛, 藤田 昌樹, 渡辺憲太郎

【はじめに】 *Achromobacter xylosoxidans* は菌交代症や日和見感染症の原因菌として院内肺炎などの感染症を発生すると言われているが、実臨床上の検討は少ない。当科における *A. xylosoxidans* 呼吸器感染症の検討を行ったので報告する。

【方法】 2011 年 1 月 1 日から 2016 年 7 月 31 日まで当科に入院し細菌培養で *A. xylosoxidans* を検出した症例についてカルテを使用し後ろ向きに検討した。

【結果】 本調査の期間中に 8 症例 10 検体 (気管支洗浄液 3 検体、喀痰 7 検体) から *A. xylosoxidans* が検出されていた。年齢中央値は 68 歳だった。胸部 CT の所見として気管支拡張症を認めた症例は 8 例中 8 例、気腫性変化は 2 例、空洞性病変が 1 例、無気肺症例が 1 例認められた。緑膿菌 4 例、*Stenotrophomonas maltophilia* 3 例、MRSA 2 例、*Serratia marcescens* 2 例などが同時に検出された。*A. xylosoxidans* が原因菌と考えられた症例は 4 例であり、うち 2 例は治療中に死亡していた。薬剤感受性では、IPM/CS 6/8 例、MEPM 6/8 例、CPZ/SBT 6/8 例、PIPC/TAZ 8/8 例、CAZ 5/8 例が感受性を示した。

【結論】 *A. xylosoxidans* は感染症例の頻度は少ないが死亡率は高く、呼吸器感染症原因菌として注意が必要と考えられた。

P2-049. 当科における肺癌に合併した閉塞性肺炎 30 例の retrospective な臨床学的検討

九州大学大学院医学研究院胸部疾患研究施設

三雲 大功, 原田 英治, 片平 雄之
濱田 直樹, 中西 洋一

【目的】 肺癌に合併する閉塞性肺炎は、難治性であることが多く、抗菌薬のみならず、手術、放射線療法、化学療法など抗腫瘍治療を併用することがある。そこで当科で入院加療を行った閉塞性肺炎の症例に対し、臨床的検討を行った。

【方法】 2011 年 4 月から 2016 年 10 月まで肺癌に合併した閉塞性肺炎の症例に対して retrospective に検討した。

【結果】 30 例 (男/女 23/7) が対象で、平均年齢は 64.3 歳。組織型は扁平上皮癌 15 例、腺癌 14 例、小細胞癌 1 例。原因菌は 5 例判明し内訳は *Haemophilus influenzae* が 2 例、*Staphylococcus aureus* が 1 例、MRSA が 1 例、*Stenotrophomonas maltophilia* が 1 例、であった。使用抗菌薬は、カルバペネム系 (DRPM, MEPM), SBT/ABPC, TAZ/PIPC, VCM, PZFX, LVFX であったが、カルバペネム系が有効であった症例が最も多く 13 例あった。抗菌薬治療に加え、抗腫瘍治療 (手術、放射線療法、化学療法) を併用した症例は 13 例あったが、そのうち 11 例が有効であった。抗菌薬のみでの有効例は 17 例中 9 例であった。

【結論】 肺癌に合併する閉塞性肺炎は、抗菌薬のみでは無効例が多く、抗腫瘍治療の併用が必要であることが示唆された。

P2-050. 当院の肺炎患者における eGFR 値と耐性菌の関連に関する検討

聖隷浜松病院総合診療内科

武地 大維, 本間陽一郎, 齊藤 一仁
西尾信一郎, 渡邊 卓哉

【目的】 従来、推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate: eGFR) の高値が肺炎の罹患及び予後と関連するという報告があるが、その原因は明確ではない。我々は、eGFR 値が耐性菌の感染と関連するのではないかと仮定し、肺炎患者の喀痰培養から検出される細菌と eGFR 値の関連について調査を行った。

【方法】 本研究は単一施設での後ろ向きコホート研究である。当院で 2009 年 4 月より 2014 年 9 月までに肺炎の診断で入院となった患者 1,606 名を対象に、喀痰培養結果と死亡率の検討を行った。対象患者の診療録からデータを抽出し、喀痰培養を Miller & Jones 分類を用いて分類した上で耐性菌の検出率を評価した。

【結果】 eGFR ≥ 90 mL/min/1.73m² の患者では ESBL 産生菌をはじめとした耐性菌の検出率が高く (オッズ比 5.01, $p < 0.05$)、同様の傾向は BMI < 18.5 の患者でも見られた (オッズ比 6.14, $p < 0.05$)。耐性菌が検出された患者は入院中の死亡率も高い傾向が認められた (オッズ比 2.53, $p < 0.05$)。

【考察】 eGFR 高値の肺炎患者では耐性菌の検出率が高く、予後との関連性が示された。また、eGFR 高値及び低体重と死亡率の関連性からは Sarcopenia などの消耗性病態が関与している可能性が推察された。

P2-051. 肺ノカルジア症7例の臨床的検討

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座¹⁾, 大分県厚生連鶴見病院呼吸器内科²⁾

吉川 裕喜¹⁾ 内田そのえ¹⁾ 山末 まり¹⁾
鳥羽 聡史¹⁾ 橋永 一彦¹⁾ 梅木 健二¹⁾
濡木 真一¹⁾ 岸 建志²⁾ 安東 優¹⁾
平松 和史¹⁾ 門田 淳一¹⁾

【目的】ノカルジアは土壌などの環境中に生存し吸入や外傷創部からの侵入で感染する。肺ノカルジア症は健康人にも起こし得るが免疫低下状態で発症することが多く、ステロイド内服は高リスクである。今回、2施設において経験した肺ノカルジア症7例について検討した。

【方法】2007年1月から2016年10月までに肺ノカルジア症と診断した7症例について検討した。

【結果】年齢は60±13歳(40~80歳)、男女比は3/4例であった。基礎疾患はネフローゼ症候群3例、気管支拡張症2例、成人スティル病1例であり、4例はステロイド投与中であった。6例で菌種同定を行い *Nocardia beijingensis* が2例、*Nocardia elegans*, *Nocardia aobensis*, *N. otitidis-caviarum* がそれぞれ1例ずつ同定された。治療は6例にST合剤が用いられ、ST合剤にカルバペネム系抗菌薬を併用したのが2/6例であった。ST合剤を使用した3/6例で皮疹や血小板減少などの副作用が出現し1例は中止、2例は一旦中止した後に減感作療法を行ったが副作用が出現したためMINOへ変更した。転機は6例で軽快し、副作用のため治療中止した1例は陰影増悪なく無症状で経過している。

【結論】免疫抑制状態を有する場合には肺炎の原因菌としてノカルジアも鑑別として考慮する必要がある。一方、免疫不全の背景がない場合にも発症することがあるため、グラム染色を含めて総合的に判断することが重要である。

P2-052. *Actinomyces israelii* 菌血症を合併した thoracic actinomycosis の1例

神戸市立医療センター中央市民病院感染症科¹⁾, 同総合内科²⁾

蓮池 俊和¹⁾²⁾ 土井 朝子¹⁾²⁾
吉崎亜衣沙²⁾ 西岡 弘晶¹⁾²⁾

【症例】72歳、女性。

【既往歴】糖尿病。

【現病歴】入院11カ月前より白血球増多を指摘されていた。入院3カ月前に左背部痛が出現し、前医の胸部CTで左肺底部の軟部陰影と左第10肋間の胸壁腫瘤を認めた。肺癌の胸壁浸潤が疑われ生検が予定されたが、経口抗菌薬も投与され左背部痛が改善し病変も縮小したため生検は中止となった。入院5日前に左背部痛が再燃し前医で経口抗菌薬が再び開始された。当院に紹介入院し、左胸壁腫瘤に対してCTガイド下生検が実施されたが、肉芽組織がみられたのみで悪性所見は認めず、培養検査でも微生物の発育はなかった。退院8週間後に悪寒戦慄を伴う発熱が出現し再入院した。入院時のCTで胸壁腫瘤の増大に加え、脾膿瘍と

脾静脈血栓が確認された。入院時の血液培養より *Actinomyces israelii* が発育し、thoracic actinomycosis と診断した。経食道心エコー検査で感染性心内膜炎を疑う所見はなく、25日間の静注アンピシリン8g/日に加え12カ月間の経口アモキシシリン3g/日で治療した。

【考察】thoracic actinomycosis は緩徐に発育する腫瘤の臨床像から悪性腫瘍に間違われることが多い。また、先行して抗菌薬が投与されていると培養検査で発育せず確定診断が難しい場合がある。本症例のように *A. israelii* が血液培養で発育することは稀である。また、脾膿瘍と脾静脈血栓の合併も稀であるためここに報告する。

P2-053. 介護施設併設の小規模病院における医療・介護関連肺炎(NHCAP)症例の疫学的検討と予後因子の研究

平野総合病院内科¹⁾, 愛知医科大学感染症科²⁾

矢口 智規¹⁾ 小泉 祐介¹⁾²⁾

【背景】中・大規模病院のNHCAPに関する疫学的報告は多数あるが、小規模病院のものは少ない。また長期予後を調査したものも少ない。

【目的】小規模病院におけるNHCAPの疫学的検討と、短期、長期予後因子について調査する。

【方法・結果】2013年4月から2014年3月に入院したNHCAP 94例を対象とした。平均年齢は85.0歳、98.9%が要介護者(performance status \geq 3)で84.0%が施設入所者、1例が血液透析であった。17%が経管栄養を受け、57.4%で誤嚥性肺炎が疑われた。入院期間は44.0日であった。喀痰培養陽性例のうちMRSAは37.8%、緑膿菌は13.3%で分離されたが、一次治療で抗MRSA薬の併用はなかった。28日死亡率は13.8%、2年生存率は42.6%であった。28日死亡群で有意にBMI(15.6 vs 18.3, $p=0.014$)と総蛋白(6.1 vs 6.6g/dL, $p=0.038$)、アルブミン(2.7 vs 3.0g/dL, $p=0.047$)が低値で尿素窒素(32.7 vs 20.2mg/dL, $p=0.030$)が高値であった。多変量解析でもBMI、尿素窒素の有意性は示された。2年生存率は誤嚥性肺炎で有意に低く(31.5%, $p=0.012$)、また2年生存群で有意にアルブミン(3.1 vs 2.9g/dL, $p=0.028$)が高値であったが、多変量解析では有意性は認めなかった。

【考察・結論】本検討ではこれまでの報告と比較して入院期間が長く要介護者が多いという特徴があり、28日死亡率は同程度であった。2年生存率は低値であった。予後因子解析の結果、短期、長期予後とも栄養状態の関連が示唆された。

P2-055. 市中発症肺炎球菌性肺炎における赤血球粒度分布幅(RDW)と予後に関する後方視的検討

東海大学医学部付属病院総合内科

上田 晃弘, 津田 歩美, 柳 秀高

【目的】近年赤血球粒度分布幅(RDW)は重症患者、敗血症やグラム陰性桿菌菌血症などにおける死亡の予測因子となるとする知見が集積しつつある。今回、市中発症肺炎球菌肺炎におけるRDWと予後の関連について検討を行っ

た。

【方法】2007年から2012年にかけて東海大学総合内科を受診した市中発症の肺炎球菌性肺炎と診断された患者を対象とし、診断時のRDWと予後について診療録を用いて検討した。なお、過去の文献を参考にRDWが13未満を1群、13以上14未満を2群、14以上15.4未満を3群、15.4以上を4群とし、各群における死亡率を算出した (Chen 2016)。

【結果】対象期間中に東海大学総合内科を受診し、細菌学的に肺炎球菌性肺炎と診断された患者は105人だった。性別は男性が59人(56.7%)で、年齢の中央値は71.5歳(IQR: 62~80.5)だった。死亡は8人(7.6%)だった。1群は28人、死亡率は7.1%、2群は40人、死亡率は0%、3群は26人、死亡率は11.5%、4群は11人、死亡率は27.3%であり、RDWが大きいほど死亡率が高い傾向がみられた。

【考察】今回の検討でも市中発症の肺炎球菌性肺炎においてもRDWと死亡率の関連性を示唆する所見が得られた。

P2-056. 国内初となる *Corynebacterium ulcerans* による窒息死亡例の細菌学的解析

産業医科大学医学部微生物¹⁾、産業医科大学病院集中治療部²⁾

尾辻 健¹⁾²⁾ 福田 和正¹⁾

小川みどり¹⁾ 齋藤 光正¹⁾

【目的】*Corynebacterium ulcerans* には、ジフテリア毒素を産生する株が存在し、ヒトにジフテリア様の症状を呈することがある。今回ジフテリア様の症状で窒息死した症例の偽膜より *C. ulcerans* を分離したため、細菌学的解析ならびに感染源調査を行った。

【方法と材料】分離株の同定は、API Coryne kit, 16S rRNA 遺伝子塩基配列を用いて行った。ジフテリア毒素産生性は、毒素遺伝子の保有 (PCR, シークエンシング)、ならびに培養上清中の毒素の検出 (Western blotting, ペロ細胞法) により判定した。

【結果および考察】分離株はジフテリア毒素産生性の *C. ulcerans* であった。16S rRNA 遺伝子, ジフテリア毒素遺伝子の塩基配列は、千葉で分離された *C. ulcerans* 0102株と完全一致しており、国内で伝播している可能性が示唆された。一方、患者が接触した猫の鼻腔からも *C. ulcerans* を分離し、PFGEパターンが一致していたことより、猫が感染源と考えられた。

【結語】国内初となる *C. ulcerans* による窒息死亡例を経験した。 *C. ulcerans* の感染報告は、国内外において年々増加傾向にあり、新興人獣共通感染症として注意が必要である。

P2-057. *Haemophilus influenzae* のキノロン系抗菌薬耐性獲得機序についての検討

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科¹⁾、同微生物学講座²⁾

本田 宏幸¹⁾ 佐藤 豊孝²⁾

高橋 弘毅¹⁾ 横田 伸一²⁾

【背景・目的】*Haemophilus influenzae* は呼吸器感染症の主要な起炎菌であり、β-ラクタム系抗菌薬耐性株の増加が問題となっている。一方で、キノロン系抗菌薬非感受性株はわずかに散見されるのみであり、その詳細な解析は行われていない。本研究は、抗菌薬の選択圧によるキノロン系抗菌薬耐性の誘導を試み、本剤耐性獲得機序を明らかにすることを目的とした。

【材料・方法】臨床分離株からモキシフロキサシン感受性株29株を用いた。β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン感受性株 (BLNAS) 10株、β-ラクタマーゼ産生アンピシリン耐性株 (BLPAR) 7株、β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性株 (BLNAR) 12株であった。各々の株についてモキシフロキサシン含有寒天培地を用い、抗菌薬の濃度を逐次上昇させて培養した。抗菌薬濃度を上げて colony が出現しなくなるまで培養を継続した。各抗菌薬濃度で得られた耐性誘導株のキノロン系抗菌薬のMIC値と標的遺伝子のキノロン耐性決定領域 (QRDR) の変異を調べた。

【結果】MICの上昇した株が17/29株認められ、うち11株が非感受性を示した。また11株の内訳はBLNAS3株、BLNAR8株であり、BLNARからのキノロン耐性の出現頻度がBLNASに比べて有意に高かった。MICの上昇とQRDRのアミノ酸置換の種類、変異数には一定の共通性がみられた。高度耐性株では、新たなQRDRの変異が生じることなくMIC値が上昇し、他の耐性機序の存在も示唆された。

P2-058. レジオネラ肺炎様の臨床経過を辿ったマイコプラズマ肺炎の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⁾

和田 敦司¹⁾ 河内 宣之²⁾ 池内 和彦¹⁾

田中 勝¹⁾ 福島 一彰¹⁾ 関谷 綾子¹⁾

矢嶋敬史郎¹⁾ 関谷 紀貴²⁾ 味澤 篤¹⁾³⁾

今村 顕史¹⁾

【症例】生来健康な66歳男性。9日前より悪寒戦慄を伴う38℃台の発熱と頭痛が出現し、前医へ救急搬送された。左下葉肺炎の診断でメロペネム、バンコマイシン、アジスロマイシンが開始されたが、臨床所見の改善を認めないため当院へ転院された。受診時、頻呼吸、SpO₂ 99% (酸素2L) と呼吸不全の所見を認め、身体所見では、左側胸部にcoarse crackleを認めた。血液検査では、白血球は正常範囲内であったが、CRP 35.32mg/dLと上昇を認めた。その他、肝機能障害、LDH高値、CK高値、低Na血症を認めた。胸部画像所見では、左下葉に浸潤影を認めた。上記経過より、レジオネラ肺炎などの非定型肺炎を含む重症肺炎と診断し、セフトリアキソン、シプロフロキサシンを開始した。喀痰一般細菌培養、抗酸菌培養は陰性であった。喀痰ヒメネス染色やレジオネラ尿中抗原は陰性であり、血清レジオネラ抗体の上昇も認めなかった。一方、血清マイコプラズマ抗体 (PA法) がペア血清で4倍以上の上昇を示したため、マイコプラズマ肺炎と確定診断した。治療開始

後速やかに臨床所見は改善を認め、計3週間の治療後に独歩退院となった。

【考察】高齢者におけるマイコプラズマ感染は重症化の危険性が高いことが知られている。また、本邦ではマクロライド耐性マイコプラズマの増加が指摘されていることから、非定型肺炎の所見を含む重症肺炎例においては、マクロライド系抗菌薬の治療不良に注意すべきであると考えられた。

P2-059. 食事摂取パターンがヘリコバクター・ピロリ除菌療法に及ぼす影響の検討

九州大学医学部総合診療科¹⁾、東邦大学医療センター大森病院総合診療・急病センター²⁾、原土井病院九州総合診療センター³⁾

池崎 裕昭¹⁾ 古庄 憲浩¹⁾ 志水 元洋¹⁾
村田 昌之¹⁾ 瓜田 純久²⁾ 林 純¹⁾³⁾

【目的】ヘリコバクター・ピロリ (HP) 感染は慢性胃炎・胃癌など胃粘膜病変の発症因子の一つである。今回、食事摂取パターンがHP除菌療法成功率に及ぼす影響を検討した。

【方法】対象は2004年から2012年に沖縄県石垣市で施行された住民胃がん検診において、内視鏡的に慢性胃炎、胃潰瘍または十二指腸潰瘍があり、呼気ガス検査陽性のため除菌治療を受けた389例である。除菌療法の結果は除菌療法12週間後の呼気ガス検査で判定した。食事摂取パターンに対する問診を行い、47品目を『ほとんど食べない』から『毎日食べる』の8段階に分類し、各種栄養素(たんぱく質、脂質、炭水化物、各種ビタミン類、葉酸、カルシウム、鉄、各種脂肪酸、食物繊維など)の摂取量を計算し、除菌効果との相関を検討した。

【結果】除菌成功率は60.4% (235/389) で、除菌成功群は、不成功群に比べ年齢中央値が有意に低かった(62歳 vs. 65歳, $p=0.02$) が、両群間で性、飲酒習慣、喫煙習慣、血清学的マーカーに有意差は認められなかった。年齢、性、喫煙習慣、飲酒習慣を調整した多変量解析を行い、コレステロール摂取量 (10 mg/日毎) (OR 0.94) およびn3多価不飽和脂肪酸摂取量 (100 mg/日毎) (OR 0.93) が除菌成功率と有意に負の相関を示した。

【結論】一般住民を対象としたコホート研究により、コレステロールおよびn3多価不飽和脂肪酸の摂取量の増加がHP除菌療法に負の影響を与えることを初めて示した。

P2-060. *Klebsiella oxytoca* による感染性肝嚢胞をきたした1例

災害医療センター消化器内科

佐々木善浩

【症例】71歳女性。

【既往歴】胆嚢摘出術後。

【現病歴】以前から肝に約20cmの巨大嚢胞を認めていた。下大静脈の圧排、腹部膨満感等の症状を呈したため、2015年10月、巨大肝嚢胞に対しエタノール焼灼術を施行し、その後近医でフォローしていた。2016年2月より微熱症状

出現し、その後に発熱の悪化を認め、近医受診し、精査治療目的で紹介となった。

血液検査にてWBC: 14,900, CRP: 37.9と高値であり、胸腹部造影CTでは既知の肝嚢胞を認めた。腹部エコーでは、肝嚢胞は隔壁のある多房性の嚢胞を呈し、以前に認められた単房性とは異なる形態を呈していた。各種検査で他に明らかな発熱の原因はなく、膠原病や悪性腫瘍も認めなかったため、感染性肝嚢胞と考えた。MEPMを投与すると共に肝嚢胞に対し経皮的ドレナージを施行した。嚢胞液は軽度混濁のある淡黄色の漿液で、培養検査から*Klebsiella oxytoca*を認めた。保存的加療で軽快したが、今後感染を繰り返す可能性を考慮し、2016年3月に肝右葉切除術を施行した。術後の病理検査では腫瘍性病変は認めず、感染性肝嚢胞と考えて矛盾はしなかった。術後9カ月現在、新たな感染等は認めていない。

【考察】感染性肝嚢胞は比較的稀な疾患である。今回我々は、肝嚢胞に対して経皮的治療を行い、その後に感染性肝嚢胞を呈し、培養から*K. oxytoca*を認めた感染性肝嚢胞の一切除例を経験したので、若干の文献を加えて報告する。

P2-061. 胆管炎の治療中に強溶血を呈した劇症型 *Clostridium perfringens* の1例

富山県立中央病院内科

彼谷 裕康

【はじめに】今回、胆管炎の治療中に強溶血を来たしショック状態になった症例を経験したので報告する。

【症例】患者は69歳女性。既往歴は肺癌。当院での輸血歴なし。X年8月22日に当院救命救急センターを受診し、総胆管結石による急性胆管炎および急性膵炎と診断され入院となった。8月23日夜間に血尿、意識障害が出現し、10時ころには下顎呼吸となり、心肺蘇生が開始された。急変後の血液検査で高度貧血が判明し、赤血球輸血を開始したが、その後死亡された。入院時の血液培養は最終的に陰性であったが、全身CT上、肝にガスを伴った病変が見られ、ガス産生菌による敗血症も考えられた。死亡当日の血算を見直したところグラム陽性桿菌が検出され、血算検体を培養したところ、後日*Clostridium perfringens*が同定された。

【考察】本菌による重症感染症は本邦では1983年より注目され始め、年間1~2例の報告がある。その多くが、 α 毒素により激しい血管内溶血を起こしショック状態となり数時間で死亡している。今回も、入院当日に感受性のある抗菌薬は投与されていたにもかかわらず、急激な経過をたどった。治療に関しては更なる方法を検討する必要があると考えられた。原因がはっきりせず、急激に溶血しショック状態になった場合は、本菌の敗血症も考慮し、積極的にグラム染色、培養などを行うことが必要と思われる。

P2-062. 血液の長期間培養により診断された、ヘモクロマトーシスによる肝硬変を背景とした *Helicobacter cinaedi* 感染症

聖隷浜松病院総合診療内科

飯田 雅博, 本間陽一郎, 武地 大維
齊藤 一仁, 西尾信一郎, 渡邊 卓哉

症例は67歳の男性で、20代より脾腫を指摘されていたが精査は行われていなかった。1カ月続く左側腹部痛、全身倦怠感、発熱を主訴に来院した。全身の黄染と肝脾腫を認め、血液検査で貧血と肝機能障害、炎症反応の高値を認めた。入院時の身体所見や血液検査、各種培養からは発熱の原因は特定できず、持続する発熱と肝脾腫の原因としてのリンパ腫の鑑別目的にFDG-PETを行うも、脾臓に不均一な集積を認めるのみであった。入院11日目に再度採取した血液を長期間培養した結果、*Helicobacter cinaedi*が検出され抗菌薬加療を開始。計5週間抗菌薬の投与を行い症状や検査所見は改善した。

肝脾腫・肝機能障害についてはMRIで肝・脾周囲の金属沈着が指摘され、肝生検を行うと鉄の沈着を認め、ヘモクロマトーシスおよび肝硬変と考えられ、鉄キレート剤の内服を開始した。間接ビリルビンや網赤血球の上昇、間接Coombs試験陽性などの検査結果から溶血性貧血によるものと推定されたが、その原因が自己免疫性溶血性貧血か遺伝性球状赤血球症かの特定には至らなかった。

*H. cinaedi*感染症の多くは担癌患者や糖尿病、慢性腎臓病といった免疫抑制状態を背景として起こるが、稀に肝硬変に合併するとの報告もある。免疫不全状態を疑う患者の発熱で原因が不明である場合、*H. cinaedi*感染を考慮し、複数回の血液培養の採取と長期間の培養継続が推奨される。

P2-063. *Streptococcus pyogenes* による原発性腹膜炎に対し、開腹ドレナージが必要であった1例

大阪府立急性期・総合医療センター
麻岡 大裕, 大場雄一郎, 中島 隆弘

【症例】41歳女性。

【経過】生来健康。受診3日前からの発熱、2日前からの下痢で当科一般外来を独歩受診した。下痢は1日15行を超える水様下痢で、下血は認めなかった。受診時、意識は清明だが、体温：38.8℃、血圧：105/73 mmHg、脈拍：139 bpm、呼吸数：24/min、SpO₂：99%（室内気）と頻脈・頻呼吸で状態は不良であった。口腔内の乾燥が著明で、腹部の圧痛なども併せて重症細菌性腸炎として入院加療とし、CTR_Xを開始した。その後入院時の血液培養から*Streptococcus pyogenes*の検出あり、第6病日には腹膜刺激兆候が出現したため、腹部CT行ったところ、腹水貯留が著明な状況であった。Free airなく、消化管穿孔は否定的と思われ、ダグラス窩より腹水を穿刺。膿性腹水を検出し、グラム染色でグラム陽性連鎖球菌あり、後日*S. pyogenes*と同定された。抗菌薬をABPC+CLDMに変更、加療継続したが、反応は不良で、内科的加療では治癒困難と判断した。外科転科とし、第22病日に開腹洗浄ドレナージを施行した。腹腔内は大小の膿疱が散在、腸管の癒着も著しかったが、術後経過は順調で、第30病日に独歩退院した。

【考察】*S. pyogenes* 侵襲性感染の稀なものとして、原発性腹膜炎が存在する。本菌のもつ多彩な毒素が重要な病原因子であり、文献報告では試験開腹なども含めた適切なドレナージが治癒には必須となっており、うまく施行できた場合には良好な予後を達成できるとされている。

P2-064. 嫌気性菌が関与した複数菌血症を契機に発見された結腸腫瘍性病変の2例

市立宇和島病院血液内科¹、愛媛大学医学部第一内科²、愛媛大学医学部付属病院臨床検査部³

金子 政彦¹ 丸田 雅樹² 宮本 仁志³

【はじめに】D群連鎖球菌菌血症は高率に結腸腫瘍性病変を合併する。嫌気性菌を含む繰り返す菌血症症例と、特徴的な嫌気性菌による菌血症症例において、侵入門戸として結腸粘膜病変を疑い早期に大腸悪性腫瘍性病変を発見し得た2例を経験したので報告する。

【症例1】80歳代、男性。15カ月間に*Citrobacter amalonaticus*を含む腸内細菌や嫌気性菌による肝膿瘍、および菌血症を3回繰り返していた。下部消化管内視鏡検査にて早期大腸癌が判明した。

【症例2】70歳代女性。発熱で入院し血液培養から腸内細菌と*Parvimonas micra*および*Bilophila wadsworthia*による複数菌血症を認めた。CTおよび下部消化管内視鏡検査を施行したところ進行大腸癌、卵巣浸潤を認めた。

【考察】D群連鎖球菌以外に*Bacteroides*による菌血症でも結腸の悪性腫瘍の合併率が高く下部消化管検査が推奨されると報告されている。また不明熱を契機に発見された23例の結腸腫瘍患者のうち血液培養を施行された20例のうち45%で血液培養が陽性であったとの報告もある。腸内細菌による繰り返す菌血症や、原因微生物の種類によっては侵入門戸として結腸の腫瘍性病変を考え、下部消化管内視鏡検査を積極的に行うべきと考えられた。

P2-065. 尿路系と肝胆道系感染症における腸球菌の菌種分布

横浜市立大学附属市民総合医療センター感染制御部¹、同 臨床検査部²、同 薬剤部³

清水 博之¹ 木田沙緒里² 相山聡一郎³
杉山 嘉史² 築地 淳¹

【緒言】腸球菌は腸管内に常在するグラム陽性球菌であり、腸管内に存在する限りはヒトに病原性を及ぼすことは稀である。しかし尿路系と肝胆道系などの腸管外では尿路/肝胆道系感染症を発症させることから感染症診療において重要な起炎菌でもある。腸球菌の中でもペニシリン系抗菌薬に感受性の高い*Enterococcus faecalis*と、より薬剤耐性傾向の強い*Enterococcus faecium*の2種類が重要である。感染症の初期治療において、腸球菌を原因微生物として想定した場合、あらかじめ腸球菌の菌種分布を知っておくことは重要と考えられる。

【方法】2015年11月から2016年12月までの1年間に、横浜市立大学附属市民総合医療センターで尿検体、胆汁検体、血液検体から細菌培養により腸球菌が検出された211症例

を対象とした。

【結果】対象症例の内訳は、尿検体から腸球菌を検出した症例が157症例、胆汁検体から腸球菌を検出した症例が54症例であった。尿検体では *E. faecalis* が139症例(88.5%)、*E. faecium* が18症例(11.5%)であった。一方、胆汁検体では *E. faecalis* が30症例(55.6%)、*E. faecium* が24症例(44.4%)であった。また血液検体では *E. faecalis* が23症例(74.2%)、*E. faecium* が8症例(25.8%)であった。

【結論】尿路感染症と比較して胆嚢炎・胆管炎では *E. faecium* の比率が高い。

P2-066. *Bacillus cereus* の有機酸感受性—食中毒予防に向けて—

相山女学園大学看護学部看護学科¹⁾、愛知教育大学²⁾

石原 由華¹⁾ 太田美智男¹⁾ 岡本 陽²⁾

Bacillus cereus は下痢型および嘔吐型食中毒を起こす。我が国では大部分が嘔吐型食中毒であり、嘔吐毒素 cereulide がその原因となる。cereulide はミトコンドリアの呼吸を障害し、急性肝不全で死亡することもある。原因食として炒飯などデンプン食が多く、外国ではスパゲッティが多い。食中毒予防のために本菌の有機酸感受性を調べ、*Escherichia coli*、*Salmonella* と比較し報告する。

B. cereus は cereulide 産生の有無に関わらず10mM クエン酸、100mM クエン酸-Na によって増殖が抑制された。また10mM 酢酸で軽度抑制、100mM 酢酸で抑制され、100mM 酢酸-Na では軽度抑制されたのみだった。一方で *E. coli*、*Salmonella* は10mM クエン酸で増殖が軽度抑制、100mM クエン酸で抑制されたが、クエン酸-Na では全く抑制されなかった。また10mM 酢酸では軽度抑制、100mM 酢酸は完全に増殖が抑制されたが、酢酸-Na では増殖が抑制されなかった。以上より *B. cereus* は *E. coli* ならびに *Salmonella* よりもクエン酸ならびにクエン酸-Na により感受性であり、増殖抑制が見られた。酢酸ならびに酢酸-Na に対しては顕著な差が無かった。市販のチャーハン、スパゲッティにクエン酸、酢酸を添加すると、特にスパゲッティで *B. cereus* の増殖抑制が見られた。

P2-067. *Human mastadenovirus* における流行性角結膜炎原因アミノ酸サイトの探索

北海道大学情報科学研究科¹⁾、日隈眼科医院²⁾、北海道大学医学部眼科³⁾

飯田 雅¹⁾ 小柳香奈子¹⁾ 日隈陸太郎²⁾
青木 功喜³⁾ 渡邊日出海¹⁾

Human mastadenovirus (HAdV) は A から G の 7 種に分類され種特異的に多様な感染症を引き起こす。中でも D 種の 8, 37, 53, 54, 56, 64 型は流行性角結膜炎(EKC)患者からよく検出、分離されるが(ここでは EKC 型と呼ぶ)、D 種内の他の型はそうではない。EKC 型のみが持つ角結膜への組織指向性や EKC 症状の流行性と重篤性は何が原因であるか分かっていない。そこで EKC 型と非 EKC

型の全タンパク質を配列比較することによって EKC の原因となるアミノ酸サイトを探索した。私達は、実際に日本の熊本において HAdV による EKC に罹った患者から HAdV を分離し、それら EKC 型の HAdV の全ゲノム配列を決定した。明らかに EKC 症状を呈していないヒトから分離された非 EKC 型 HAdV の全ゲノム配列を GenBank から入手した。発見された EKC 特異的サイトは、Fiber knob や CR1-beta 上に位置した。宿主細胞への接着を担う Fiber knob 上の特異的サイトは HAdV のレセプターとして使われる CD46 との binding site に位置し、EKC 型は非 EKC 型と異なる細胞への接着性を持つ可能性が示唆された。さらに宿主細胞の免疫システムを抑制する働きを持つ CR1-beta 上の特異的サイトは EKC 型が角結膜細胞における免疫システムから逃れることに貢献しているかもしれない。

P2-068. 茨城県で 8 年ぶりに発生した日本脳炎の 1 例について

茨城県衛生研究所¹⁾、水戸医療センター²⁾

後藤 慶子¹⁾ 土井 育子¹⁾
永田 紀子¹⁾ 吉沢 和朗²⁾

【はじめに】全国の日本脳炎患者の発生は毎年10名以下である。茨城県内では2008年の発生を最後に報告はなかったが、8年ぶりに患者が発生したので報告する。

【症例】78歳、男性。海外渡航歴なし。日本脳炎ワクチン接種歴は不明。食道胃接合部癌の手術のため2016年8月下旬まで入院。退院後9月13日から発熱、15日に医療機関を受診し傾眠傾向、小刻み歩行、小声が認められ入院した。20日に髄液検査で脳炎の診断が確定したが、頭部MRI検査での異常は認めていない。ヘルペス脳炎に準じた治療を行い、意識障害、運動障害は徐々に改善し10月中旬に後遺症なく退院した。血清抗体検査において、赤血球凝集抑制抗体および2-メルカプトエタノール感受性抗体の有意な上昇を認め、日本脳炎と診断された。発病時期の髄液および血清についてRT-PCR法を実施したが、日本脳炎ウイルス遺伝子は検出されなかった。

【考察】発症者の聞き取りを行ったところ、退院後の8月下旬から9月中旬に自宅周囲の散歩を頻繁にしており、蚊に刺されていた。行動範囲は居住地周囲に限定されており、推定感染地域と考えられた。また、居住地は養豚業が盛んな地域であり、当該地域の飼育豚で抗体上昇が認められている。その他の増幅動物であるイノシシやサギの出現も確認された。今回の症例を経験し、媒介蚊発生時期には、脳炎疑い例について日本脳炎を鑑別診断する重要性を再認識した。

P2-069. ヒトパレコウイルス 3 型感染による流行性筋痛症の 1 例

福島県立医科大学感染制御学講座

仲村 究, 山本 夏男, 金光 敬二

【初めに】ヒトパレコウイルス (HPeV) はピコルナウイルス科に属し、これまで1~16の血清型が報告されている。

小児における HPeV 感染では軽度の胃腸炎や上気道炎症状が多いが、新生児や乳児における HPeV3 型 (HPeV-3) 感染では脳炎などの重症例も認められる。さらに成人の場合、HPeV-3 感染は流行性筋痛症の一因となることが報告されている。今回、我々は健康成人で HPeV-3 感染を契機に著しい筋痛症状を呈した症例を経験したので、これを報告する。

【症例】患者は、特に基礎疾患の無い 30 代男性。既婚で、妻と子 2 人 (3 歳長男と 0 歳長女) と同居。職業は公務員であり、マラソンが日課であった。患者の症状出現の 1 週間ほど前より長男が発熱。長男が解熱した 4 日後より、患者は悪寒を伴う 38℃ 台の高熱を認めた。発熱とはほぼ同時に全身性に強い疼痛と水様便が出現。疼痛部位は、咽頭、頸部、両胸大胸筋と肩甲骨付近、両側腹直筋周囲、両側の上下肢 (関節は含まない)、陰部などであった。痛みの強い時期は足底が持ち上がらず、無理に上げると激しい痛みを自覚した。10 日程度で上記の疼痛は軽快し始め、14 日後に完全に消失。福島県衛生研究所にて行った PCR 検査で、患者および長男の便より HPeV-3 が検出された。

【考察】HPeV-3 感染を契機とした流行性筋痛症の症例は山形県を中心にこれまで報告例されており、本患者は福島県では初めてとなる症例であった。文献的な考察等を行いながら、本例について述べる。

P2-070. 高用量リバビリンと血漿交換により救命した多臓器機能不全症候群合併の重症熱性血小板減少症候群の 1 例

洛和会音羽病院 ICU/CCU

大野 博司

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS: severe fever with thrombocytopenic syndrome) は 2009 年に中国で発見された新規の SFTS ウイルス (ブニヤウイルス科フレボウイルス属) による新興感染症であり、治療は対症療法のみで根本的治療が確立されていないが、今回高用量リバビリンと単純血漿交換および全身管理により救命できた MODS 合併の SFTS の 1 例を経験したので報告する。症例は ADL 自立した 77 歳男性。猟師でマダニ咬傷は多数経験あり。発熱、関節痛、下痢、リンパ節腫脹で発症。近医市民病院入院の上で SFTS 含めたダニ媒介性感染症疑いでミノサイクリン、クリンダマイシン、トロンボモジュリン製剤で治療を受けるも肝機能障害、出血傾向、急性腎障害 AKI、意識障害進行し当院紹介となる。ICU/CCU 入室の上、人工呼吸器管理、急性血液浄化療法を含めた集学的治療およびテトラサイクリン・フルオロキノロン系広域抗菌薬、ステロイド、単純血漿交換療法を施行した。単純血漿交換で一時的に血行動態安定するも全身状態不安定であり MODS 進行した。診断のためリンパ節生検と血清検体提出し、リンパ節生検は壊死性リンパ節炎、また血清検体で SFTS と確定した。単純血漿交換に高用量リバビリン投与併用による治療を開始し、開始後著明に血行動態が安定し徐々に MODS も改善した。

P2-071. フィリピンビラン島での Respiratory Syncytial Virus (RSV) 感染症の感染伝播の疫学

東北大学大学院医学系研究科微生物学分野

乙丸 礼乃, 神垣 太郎, 玉記 雷太
岡本 道子, 押谷 仁

【背景と目的】Respiratory Syncytial Virus (RSV) は小児下気道感染症の原因の平均 65% との報告があるが、重症化予防としてモノクローナル抗体による加療があるだけで感染予防が重要である。亜熱帯で開発途上国であるフィリピンでの RSV 流行の疫学像は不明な点が多い。ビラン島の 2 地区で 5 歳未満児がいる世帯のコホート研究により RSV 感染症の家庭内感染を検討した。

【方法】研究期間は 2014 年 1 月から 12 月とした。スタッフによる世帯訪問時に有症状者から鼻咽頭スワブを採取し RT-PCR で RSV の亜型を同定した。またコホート世帯では毎日の呼吸器症状を自記式調査票にて記録を行った。これらの情報を用い家庭内感染の有無を解析した。

【結果と考察】対象児 3261 名のうち 266 人から RSV を検出した。196 世帯では他の RSV 例を検出しなかったが、25 世帯で亜型が共通する複数の症例が認められ、平均二次発症率は 17% であった。世帯内での感染を疑う例で、感染者の平均年齢は、1 例目で 1.6 歳、2 例目で 2.1 歳であった。また、RSV が検出された前後に呼吸器症状があった児を含めると平均二次発症率は 46% まで上昇した。これらの RSV 感染は確定されなかったが、家庭内での高い二次発症率が示唆される。

P2-072. 健康成人に発症し、複数の家族内感染が確認された Respiratory syncytial virus による急性気管支炎の 1 例

坂総合病院呼吸器内科

矢島 剛洋, 神宮 大輔, 生方 智
庄司 淳, 高橋 洋

症例は 29 歳男性、生来健康。2015 年 10 月 13 日より、全身倦怠感、鼻汁、咽頭痛が出現した。10 月 15 日より湿性咳嗽、緑色痰が見られ、徐々に微熱や左鼻閉、左側頭部痛、左歯痛も認められたため 10 月 19 日に当院を受診した。胸部 X 線において明らかな浸潤影は認められず、喀痰グラム染色は Geckler6 群、単核球優位だった。長女 (2 歳 1 カ月) と次女 (0 歳 2 カ月) がともに 10 月 16 日より Respiratory syncytial virus (RSV) による急性気管支炎で入院していたため、鼻腔拭い液を用いた RSV 迅速検査を行ったところ陽性だった。以上より、RSV による急性気管支炎と診断された。総合感冒薬や去痰薬などで対症的に治療を受け、10 月 21 日から緑色膿性の鼻汁が排出しやすくなったのを機に頭痛や歯痛が軽快し、10 月 30 日には全ての症状が改善した。周囲の状況としては同年 9 月中旬より、接触機会の多い姪 (1 歳 11 カ月) に咳嗽、鼻汁などの症状が見られるようになり、その後、妻の姉、義母、妻、長女、次女、本症例の順に、同様の症状が認められた。RSV 迅速検査を施行したのは本症例と長女、次女の 3 例であり、

3例とも明らかな肺炎像は確認されなかった。妻の姉、義母、妻の3例は、本症例と同様に鼻閉や頭痛といった急性副鼻腔炎様の症状が認められた。歯痛が認められたのは本症例のみだった。RSVによる非肺炎例であり、かつ複数の家族内感染が確認された点で非常に貴重な症例だと考え、本会において報告する。

P2-073. 救命し得た重症熱性血小板減少症候群の1例

宮崎県立宮崎病院内科

内藤 敦, 山中 篤志
上田 尚靖, 姫路 大輔

【症例】72歳女性。

【現病歴】入院10日前から両下腿の皮疹、その後頭痛および消化器症状が出現した。入院2日前に38.1℃発熱し、近医で白血球数と血小板数の減少を認め、当科入院した。刺し口は認めなかったが、症状および検査所見から重症熱性血小板減少症候群（SFTS）を疑った。同日、血液検体のPCR陽性でSFTSと診断し、ステロイドパルス療法（1g/日、3日間）を開始した。一時的に解熱したが、入院3日目に再度発熱し、傾眠傾向と口唇振戦など神経症状が出現した。入院5日目には呼びかけへの反応が乏しい状態となったが、入院7日目より徐々に改善傾向を認めた。血小板減少と歯肉出血のため、血小板輸血を要した。入院10日目に発熱、呼吸状態の悪化を認め、肺炎、敗血症と診断し、抗菌薬投与、気管内挿管、人工呼吸器管理を行った。入院19日目に抜管したが、喉頭浮腫をきたし再挿管となった。入院29日目にCTでStanford B型大動脈解離を認め、保存的加療を継続した。人工呼吸器離脱後、意識状態、神経学的所見に異常はなかった。リハビリのため入院76日目に転院した。

【考察】SFTSの国内での致死率は3割程度と報告されている。本症例は、SFTSで入院後、敗血症や大動脈解離を合併したが、積極的治療で救命できたため経過を報告する。

P2-077. 結核治療中に認められた重症肝障害についての研究

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター¹⁾、同 呼吸器内科²⁾

橋本 武博¹⁾ 森野英里子²⁾ 高崎 仁²⁾
杉山 温人²⁾ 大曲 貴夫¹⁾

【目的】肝障害は結核治療中に生じる最も頻度の高い有害事象の一つである。多くの場合は軽度の肝障害にとどまるが、高度な肝障害の場合には治療の中断、薬剤の変更、治療の延長が必要となり時には致命的となりえる。結核治療中の重症肝障害の頻度と臨床的特徴について検討する。

【方法】単施設の後方視的コホート研究。2006年4月から2013年3月までの入院結核患者を対象とし、1~2週間に1回採血を実施された。肝障害の程度はCTCAE version 4.0に基づき grade1（正常上限3倍未満）、grade2（正常上限3倍以上から5倍未満）、grade3（正常上限5倍以上から20未満）、grade4（正常上限20倍以上）に分類した。重症肝障害はASTまたはALTが1,000 IU/L以上、劇症肝

炎はPT時間<40%、脳症2度以上と定義した。臨床情報は診療録より調査した。

【結果】対象は1,017例であった。年齢は中央値で57歳（15歳~101歳）、男性が748名であった。肝疾患を有する症例は717例、経過中にgrade2以下の肝障害を来したのは561例、経過中にgrade3以上の肝障害もしくは休薬を要する肝障害を生じたのは156例、grade4は8例であった。死因によらず死亡退院例が58例で、1,000 IU/Lを超える重症肝障害を伴っていたのは4例、うち薬剤性肝障害と考えられる症例は3例であった。発症時期は治療開始から中央値で23日、使用薬剤はINH/RFP、INH/RFP/EB/PZA、EB/SM/LVFXであった。

【結論】結核治療中の重症肝障害の頻度と臨床的特徴について検討を行った。

P2-078. セフトリアキソンナトリウム投与により中枢神経障害を来した膀胱同時移植患者の1症例

大阪大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同 薬剤部²⁾

宮脇 康史¹⁾²⁾ 萩谷 英大¹⁾ 山本 倫久¹⁾
吉田 寿雄¹⁾ 三輪 芳弘²⁾ 朝野 和典¹⁾

【緒言】サンフォード感染症治療ガイドでは、セフトリアキソンナトリウム（CTRX）は腎機能障害時においても投与量の調節は不要とされている。今回我々は、肺化膿症に対してCTRX投与し中枢神経障害を発症した症例を経験したので報告する。

【症例】56歳男性。5年前に膀胱同時移植を受けたが、移植腎の機能不全により現在は維持透析中である。外来経過中に発熱・呼吸苦が出現し、肺炎が疑われ入院となった。当初メロペネムとレボフロキサシンによる加療が開始されたが、第7病日よりCTRX（2g×2回）とミノサイクリンに変更となった。第8病日、胸水貯留に対して胸腔ドレナージ施行。第13病日、新たに肺野内空洞形成を認めたことから肺化膿症の胸腔内穿破を疑い膿瘍腔搔爬・ドレナージ術を施行。術後抗菌薬は、ICUにてCTRX、レボフロキサシン、クリンダマイシンが投与された。術前（CTRX投与7日目）より失見当識が出現。術後覚醒遅延あり、CT/MRI/髄液検査等施行するも異常所見なし。唯一脳波検査にて全般性徐波化を認めた。CTRXによる中枢神経障害を疑い投与を中止しタゾパクタム/ピペラシリンに変更したところ、CTRX中止後5日目に見当識の回復が確認された。

【考察】CTRXによる中枢神経障害のリスク因子としては高齢、高度腎機能障害が挙げられ、本症例も維持透析中の患者であった。腎機能低下例では過量投与を避け、中枢神経障害が出現した場合には、速やかに投与を中止することが望ましい。

P2-081. 小児腸管由来のESBL産生大腸菌における病原遺伝子保有状況—2001~2013—

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野¹⁾、鹿児島大学病院検査部²⁾、同 医療環境安全

部・感染制御部門³⁾

藪田直子¹⁾ 大岡 唯祐¹⁾ 古城 剛²⁾
 徳田 浩一³⁾ 川村 英樹³⁾ 吉家 清貴¹⁾
 西 順一郎¹⁾

【背景】基質拡張型βラクタマーゼ (ESBL) 産生大腸菌は、尿路病原性大腸菌 (UPEC) を中心に近年著しく増加し診療上問題になっているが、その病原性や遺伝的多様性に関する研究は少ない。

【目的】小児の便から分離された ESBL 産生大腸菌における病原遺伝子の保有状況とその年次推移を明らかにする。

【方法】対象は、2001~13年に収集した下痢疾患児の便由来大腸菌 7,495 株から検出した ESBL 遺伝子 *bla_{CTX-M}* 保有株 192 株。下痢病原性大腸菌 (DEC) と UPEC の病原遺伝子および髄膜炎に関連する K1 莢膜遺伝子 *neuC* を PCR で検出した。

【結果】*bla_{CTX-M}* 保有株は 03 年に出現し、その後年々増加し 13 年には 10.7% に達した。腸管凝集性大腸菌 (EAEC) の転写因子 *aggR* を 19% (36 株) が保有し、O 血清群は UPEC に多い O25 から 11 年以降 O111 に移行した。また 2012 年には、腸管病原性大腸菌 (EPEC) の付着遺伝子 *eae* 保有株が 2 株出現した。K1 莢膜遺伝子 *neuC* は 15.1% (29 株) にみられ、髄膜炎原因菌に多い O1 と O18 が 2011 年から増加した。

【考察】ESBL 産生大腸菌は急増しており、小児腸管内 *bla_{CTX-M}* の顕著な水平伝播が示唆された。EAEC, EPEC, K1 莢膜陽性大腸菌にも伝播しており、今後大腸菌の薬剤耐性の監視とともに病原因子のサーベイランスが重要である。

P2-082. 当院における 3 カ月間の ESBL・MRSA の入院時アクティブサーベイランスがもたらしたもの

佐野厚生総合病院内科院内感染対策チーム

井上 卓

【背景】MRSA や ESBL 産生菌は院内感染対策において標準予防策に加えて接触感染予防策が必要な重要な細菌であり、近年市中においての増加が報告されている。また、耐性菌保有リスクのある患者が、入院時にどの程度耐性菌を保有しているかは地域差がある。

【目的】耐性菌保有リスクのある入院患者のアクティブサーベイランスを行い、当院の現状を把握して院内感染対策に活用する。

【方法】平成 28 年 4 月~6 月までの 3 カ月間の入院患者のうち、3 カ月以内に入院歴のある患者 (A 群)、高齢者施設の利用者 (B 群)、MRSA・ESBL の既往がある患者 (C 群)、透析患者 (D 群)、に対して鼻腔 MRSA、糞便 ESBL 産生菌の培養を行い保有率を算出し検討した。さらに、その前後の入院患者における MRSA、ESBL の検出数の変化を検討した。

【結果】対象者は A 群 83 名、B 群 109 名、C 群 12 名、D 群 8 名であった。MRSA は 174 名中 5 名が陽性で保有率 2.87%、ESBL は 193 名中 31 名が陽性で保有率 16.1% で

あった。またサーベイランス開始翌月から耐性菌の検出数が減少した。

【結論】耐性菌保有リスクのある患者は入院時に MRSA や ESBL の保有率が高かったが、培養結果を知ることで接触感染予防策がとれ、病院全体の検出数は減少傾向になったと考えられた。耐性菌保有リスクのある患者には入院当初から接触感染予防策を行うことが重要である。

P2-083. 長崎市春回井上病院における ESBL 産生菌保有者の臨床的特徴

井上病院呼吸器内科¹⁾、長崎大学病院感染症内科 (熱研内科)²⁾、長崎大学熱帯医学研究所熱帯臨床感染症学分野³⁾、長崎大学大学院医歯薬総合研究科⁴⁾

平岡 知子¹⁾³⁾⁴⁾ 吉嶺 裕之¹⁾ 鈴木 基³⁾

田中 健之²⁾³⁾ 森本浩之輔²⁾³⁾ 有吉 紅也²⁾³⁾⁴⁾

【背景】近年本邦において腸内細菌科の Expanded spectrum βactamase (ESBL) 産生菌による尿路感染症の増加が問題となっている。ESBL 産生菌の治療には広域抗菌薬の選択が必要であり、外来受診時において ESBL 産生菌の保菌リスクが高い人の特徴を知ることは臨床的に重要である。

【方法】2015 年 4 月から 2016 年 3 月までの期間、当院来院時に採取した尿培養から *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* が分離された症例において ESBL 産生菌群 (以下、P 群) と ESBL 非産生菌群 (以下、N 群) との臨床疫学的特徴の比較検討を、診療録を用いて後方視的に行った。

【結果】受診時に尿培養が実施された検体のうち対象となった菌が陽性だったのは 113 症例で、P 群は 37 症例 (32.7%)、N 群は 76 症例 (67.3%) であった。年齢 80 歳以上 (94.6%vs72.4%; p=0.006)、施設からの受診 (62.2%vs35.5%; p<0.001)、ADL 全介助 (70.3%vs39.5%; p=0.002)、尿道カテーテル留置あり (43.2%vs10.5%; p<0.001)、排尿障害あり (37.8%vs14.5%; p=0.005)、確認できた範囲の過去 3 カ月以内の抗生剤投与歴あり (64.9%vs32.9%; p=0.001)、確認できた範囲の過去の尿培養で ESBL 産生 *E. coli* 陽性 (16.2%vs2.6%; p=0.008) などで有意差があることが認められた。

【考察】過去の研究と同様に施設からの受診や抗生剤暴露歴がある事に加えて、今回は ADL や排尿機能の低下した高齢者で保菌リスクが高いことも示唆された。

P2-084. 当院小児科における基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の検出状況

東京慈恵会医科大学葛飾医療センター小児科¹⁾、同中央検査部²⁾、同 感染制御部³⁾、同 泌尿器科⁴⁾
 齋藤 義弘¹⁾ 坂本 和美²⁾
 吉川 晃司³⁾ 清田 浩⁴⁾

【目的】ESBL 産生菌は院内および市中感染の原因菌として増加傾向にあり、治療や感染対策上問題となっている。市中病院である当科の ESBL 産生菌の実態について明ら

かにする。

【方法】2012年1月から2016年12月までに当院微生物検査室でESBL産生菌が検出された症例を抽出し、後方視的に臨床的解析を行った。同一患者で複数回検出された症例は、初回の株を検討対象とした。

【結果】ESBL産生菌が検出された小児の菌種の内訳は、*Escherichia coli* が77例、*Klebsiella oxytoca* が3例、*Klebsiella pneumoniae* が2例であった。77例のESBL産生 *E. coli* の年次推移は、2012年10株、2013年9株、2014年7株、2015年15株、2016年36株で増加傾向にあった。年齢別では、1歳未満19人(24.7%)、1歳～6歳未満が46名(60.0%)であった。77例から分離されたESBL産生 *E. coli* 81株は、65株(80.2%)が糞便、12株(14.8%)が尿からで、当科におけるESBL産生大腸菌の糞便、尿検体からの検出率はそれぞれ3.2%、1.0%であった。ESBL産生菌による感染症は6例で、5例が上部尿路感染症、1例が虫垂炎に合併した菌血症で、全て *E. coli* が原因であった。いずれもカルバペネム系抗菌薬を使用せずともcefmetazoleで全例軽快していた。なお期間中当科で経験した大腸菌による上部尿路感染症44例のうちESBL産生大腸菌が原因の上部尿路感染症は5例(11.4%)であった。

【考察】小児科領域でもESBL産生菌が市中で拡散していることが示唆された。ESBL産生菌は腸管内で高率に保菌され、尿路感染症や病院内感染の原因菌となりうる。

P3-002. 骨・関節のMRSA再燃感染症から検出されたslow-VISA

順天堂大学医学部附属順天堂医院薬剤部¹⁾、北里大学病院整形外科²⁾、順天堂大学医学部微生物学講座³⁾、国立感染症研究所細菌第二部⁴⁾、北里大学北里生命科学研究所感染制御研究センター⁵⁾

笹野 央¹⁾ 内山 勝文²⁾ 片山 由紀³⁾
 畦地 拓哉¹⁾ 朝倉 弘太¹⁾ 鈴木 仁人⁴⁾
 矢原 耕史⁴⁾ 柴山 恵吾⁴⁾ 松井 秀仁⁵⁾
 花木 秀明⁵⁾

【背景】Vancomycin (VCM) に耐性を示すVISA (VCM中間耐性黄色ブドウ球菌) の、新規表現型VISAであるslow-VISA (sVISA) は、MRSA感染症を再燃する原因の一つと考えられている。今回整形外科領域における骨関節感染症由来の臨床分離株からsVISAを検出したので報告する。

【症例】76歳男性。大腿骨頸部骨折にて人工骨頭置換術を施行され、その後創部の滲出液からMRSA株を検出(KUB2587株)。近医にて処置したが改善しないため入院しLVFX、CFPN投与したが改善しないため北里大学病院へ転院した。DAP投与、インプラント抜去および大腿骨内に抗菌薬含有人工骨充填を行い退院した。その半年後、創部滲出液からMRSA株を再検出(KUB2588株)、感染の再燃が疑われ再入院した。MINO内服開始し、連日創部洗浄後、手術施行し、LZD開始。POD12に関節液穿刺し、PCRでMRSA検出、POD14よりRFP+ST内服へ変更。

POD28よりMINOへ変更した。全身状態が改善し退院し以後経過良好である。

【材料】同一患者内から経時的に分離されたMRSA2株(KUB2587～KUB2588株)を使用し、sVISA表現型を判定した。

【結果・考察】2株ともにsVISAを示し(MIC_{VCM}=6ug/mL)、とくにKUB2588株はDAPおよびLZDの耐性度も上昇していた(MIC_{DAP}=6ug/mL)。本症例で検出されたsVISAは、抗MRSA薬の耐性度を上昇させ、感染症の再燃に関与している可能性が考えられ、全ゲノム解析を行っている。

P3-003. ダプトマイシン非感受性メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の網羅的遺伝子解析

金沢大学附属病院感染制御部¹⁾、同 検査部微生物検査室²⁾、同 腎臓内科³⁾

岩田 恭宜¹⁾ 千田 靖子¹⁾ 坂井優喜子²⁾
 北島 信治³⁾ 藤田 信一¹⁾ 和田 泰三¹⁾

【目的】近年、ダプトマイシン(DAP)感受性が低下したメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)株が報告されている。その機序解明は、感染症対策上、重要な課題である。これまで、非感受性株で数種の責任遺伝子変異が報告されているが、いまだ詳細は明らかではない。そこで、DAP非感受性MRSA株の網羅的遺伝子解析を行い、関連する遺伝子を検討することを目的とした。

【方法】当院にて同一患者より分離した、DAP治療中に非感受性となったMRSA株、その後、同薬の中止により感受性の戻った株、2株の網羅的遺伝子解析を行った。得られた配列を、コントロール151株と比較した。

【結果】DAP非感受性株で37,199カ所、感受性株で37,544カ所の遺伝子変異を認めた。DAP非感受性株に特異的な遺伝子変異を4変異認めたが、いずれもアミノ酸変異を伴っていなかった。DAP非感受性株、感受性株に共通して、アミノ酸変異を伴うミスセンス変異を4遺伝子領域に4変異認めた。これらのうちMprF領域のL826Fは、これまでDAP非感受性への関与が報告されている変異であった。MprFの発現調整因子であるGraR、GraSの遺伝子配列は、両株とも同一の配列であった。

【考察】これまでDAP非感受性の責任遺伝子と報告される変異が、非感受性株、感受性株ともに認められた。このことは、DAP非感受性は遺伝子変異のみでは出現しないことを示していた。

P3-006. 当院で検出されたSCCmec type II及びtype IV MRSAの分子疫学解析

九州大学病院総合診療科

加勢田富士子、村田 昌之、浦 和也
 豊田 一弘、志水 元洋、小川 栄一
 古庄 憲浩

【背景・目的】本邦のSCCmec type IV MRSAの大半は、欧米の市中感染型MRSA株とは異なるが、臨床的、細菌学的特徴を研究した報告は少ない。以前私達は、SCCmec

type IV MRSA は院内環境で特に若年者から検出され、type II と比較し肺炎発症率は低率であることを報告した。今回、SCCmec type II と type IV MRSA の病原性遺伝子を比較し、分子疫学解析を行った。

【方法】対象は当院で2014年12月から2015年10月に下気道検体もしくは皮膚軟部組織検体より検出された SCCmec type II 55株、type IV 101株。tst, sea, seb, egc 遺伝子を測定し、MLSTを行った。

【結果】sea は SCCmec type IV MRSA で、seb と egc は type II で有意に多く保有されていた (いずれも $p < 0.001$)。病原性遺伝子保有パターンは、type II は seb+egc+ が 34株 (61.8%)、tst+egc+ が 10株 (18.2%) であったのに対し、type IV では tst のみ陽性が 39株 (38.6%)、sea のみ陽性が 30株 (29.7%)、保有なしが 27株 (26.7%) であった。SCCmec type II で seb+egc+ は ST764、tst+egc+ は ST5 に分類され、type II は CC5 が大半を占めていた。SCCmec type IV MRSA で tst のみ陽性もしくは病原性遺伝子保有なしは ST8 が多く、sea のみ陽性は ST2725 が多く、type IV では CC8 と CC1 が大半であった。

【結語】SCCmec type II と type IV は病原性遺伝子保有パターンが異なり、異なる CC に属していた。SCCmec type IV は多クローン性であり、CC8 に加え、CC1 も検出されるようになってきている。

P3-009. 急速な経過をたどった市中感染型 MRSA 肺炎の1例

磐田市立総合病院呼吸器内科

二橋 文哉, 田熊 翔, 岸本祐太郎
深田 充輝, 三輪 聖, 青野 祐也
安井 秀樹, 右藤 智啓, 佐藤 潤
妹川 史朗

【症例】46歳男性。2月某日、発熱と呼吸困難を主訴に救急車で受診した。WBC 2,100/ μ L, CRP 32.3mg/dL と重症感染症を反映した炎症反応を認め、FBS 400mg/dL, HbA1c 14.4% と血糖コントロールは不良であった。酸素マスク 10L/分投与下で PaO₂ 65.2 mmHg と呼吸不全を認め、胸部 X 線および胸部 CT 上、両側肺野の広範囲に浸潤影、スリガラス影、粒状影を認めた。重症肺炎による呼吸不全と診断し、入院となった。NPPV では呼吸状態を維持できず、気管挿管・人工呼吸管理、MEPM, AZM で治療を開始したが、敗血症性ショックによる血圧低下が出現した。大量輸液と昇圧剤、hydrocortisone 持続静注を行ったが改善せず、治療開始後9時間で永眠された。病理解剖の結果、気管支肺炎の病理所見を認め、他の臓器に感染源となりうる病変は認められなかった。喀痰、気管支洗浄液、静脈血、剖検肺組織の全てからメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が培養され、MRSA 肺炎が直接死因と判断した。MRSA の遺伝子解析では、SCCmec 4型 (市中感染型)、Panton-Valentine leukocidin (PVL) は陰性、enterotoxin A は陽性であった。

【考察】市中感染型 MRSA の感染部位は皮膚・軟部組織が

多いとされ、肺炎の報告例は本邦では少なく、本症例は過去の報告例と比較しても極めて急速な経過をたどった症例であった。海外で多い PVL は陰性であったが、重症化の要因として、糖尿病の他に enterotoxin が関与した可能性が考えられた。

P3-010. 市中型 MRSA による感染性心内膜炎、髄膜炎、壊死性肺炎、頸椎骨髄炎を併発し治癒した1症例

聖路加国際病院内科感染症科

松尾 貴公, 櫻井 亜樹
森 信好, 古川 恵一

【症例】49歳男性。

【主訴】発熱・頸部痛。

【既往歴】手の慢性湿疹。

【現病歴】来院10日前から頸部痛、来院当日に全身発赤と呼吸困難が出現し当院に入院した。

【身体所見】体温 40.7°C 血圧 133/88 mmHg, 呼吸数 27/分, 項部硬直, 体幹四肢に紅斑, 左手湿疹あり。

【検査所見】WBC 9,600/ μ L, CRP 26.5 mg/dL, 胸部 CT : 両肺野多発結節影, 空洞あり。頭部 CT・MRI : 左小脳に脳梗塞, 橋周囲脳動脈瘤あり, 左蝶形骨洞に液体貯留。頸椎 MRI : 第1, 2, 6頸椎に骨髄炎, 髄液検査 : 細胞数 5037 (多核球 93.8%), 蛋白 200 mg/dL, 糖 66 mg/dl, 髄液培養 : MRSA 陽性, 血液培養 : MRSA (4/4), 感受性 E-test MIC (μ g/mL) VCM 1.0, LNZ 4.0, DAP 0.125, ST < 1.0, RFP 0.016, CLDM < 0.5, MINO < 2.0, MRSA は PVL toxin 陽性。

【入院後経過】MRSA による心内膜炎, 髄膜炎, 感染性脳動脈瘤, 頸椎骨髄炎, 多発性壊死性肺炎, 副鼻腔炎と診断した。初期治療は MEPM 2g 8時間毎+VCM 1g 8時間毎で開始し, 第3病日起因菌判明後, VCM+ST 3A 8時間毎+LNZ 600mg 12時間毎に変更した。第7病日に VCM 中止し, DAP 10mg/kg/day を追加し, LNZ+ST は継続した。血液培養は10病日まで陽性で, RFP 600mg/日追加後第12病日から陰性化した。第62病日に軽快退院した。

【考察】本症例は PVL toxin 陽性の市中型 MRSA による心内膜炎, 髄膜炎など複数臓器の重症感染であったが, DAP 高用量, LNZ, ST, RFP の併用が有効であった。

P3-011. 細菌性肺炎における MRSA の臨床的意義の解析—細菌叢解析および MRSA スコアリングによる検討—

産業医科大学医学部呼吸器内科学¹⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座呼吸器内科学分野 (第二内科)²⁾

川波 敏則¹⁾ 野口 真吾¹⁾ 赤田憲太郎¹⁾
内藤 圭祐¹⁾ 高木 努¹⁾ 山崎 啓¹⁾
迎 寛¹⁾²⁾ 矢寺 和博¹⁾

【背景・目的】我々は気道検体から MRSA が培養された肺炎で細菌叢解析における占有率が原因菌か定着菌かの評価しうる可能性を報告したが, MRSA のリスク因子の定量的評価が MRSA 治療の判断に対して有用であることが報告されている (Teshome BF ら 2015)。そこで, MRSA

が原因菌か定着菌かの評価について、両者を比較検討した。

【対象・方法】気道検体から MRSA が培養された肺炎患者 42 例について、MRSA リスク因子 8 項目（80 歳以上、90 日以内の入院歴、介護施設入居歴、30 日以内の抗菌薬点滴、ICU 入室、脳血管障害、認知症、糖尿病女性）で 10 点の定量的評価を行い、細菌叢解析の *Staphylococcus aureus* の占有率と比較検討した。

細菌叢解析は、検体から 16S rRNA 遺伝子を PCR 法で増幅し、無作為に選択した 96 クローンの塩基配列から菌種を推定した。

【結果】13 例で抗 MRSA 薬が使用され（A 群）、29 例で未使用だった（B 群）。B 群のうち 28 例は抗菌薬が有効であり非 MRSA 肺炎と考えられた。MRSA リスクを低（0-1 点）、中等度（2-5）、高リスク（6）とすると、それぞれ 16（A/B=6/10）、25（7/18）、1（0/1）例で、*S. aureus* の平均占有率は、35/13%、35/18%、-/0%であった。占有率とリスク因子の高低には関連性はないが、B 群では有意に *S. aureus* の占有率が低かった。

【考察】細菌叢解析における *S. aureus* の占有率と MRSA リスク因子のスコアリングは相関しなかったが、非 MRSA 肺炎では、細菌叢解析がスコアリングより有用な可能性が示唆された。

P3-012. 当院における MRSA 感染症の検討

高松赤十字病院循環器内科

山田 桂嗣

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin resistant *Staphylococcus aureus*；MRSA）は院内感染の代表的な原因菌であり、入院患者や免疫能の低下した患者に重篤な感染症をおこし予後不良なことが多い。2012 年 1 月から 2015 年 12 月までに、当院での血液培養でメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（methicillin sensitive *S. aureus*；MSSA）が検出された 43 例および MRSA が検出された 56 例を対象に検討を行った。抗 MRSA 薬に対する感受性については、アルベカシン耐性株、バンコマイシン耐性株およびリネゾリド耐性株は見られなかったが、テイコプラニン耐性株が 1 例みられた。また抗 MRSA 薬以外の抗菌薬に対しては全般的に耐性化傾向であったが、一部で、ゲンタマイシンに対する感受性が確認できた。MRSA 検出症例は全例基礎疾患を有しており、呼吸器疾患が高頻度に見られ、肺炎を呈していた症例は 30 症例（54%）と高率であった。90 日死亡率は 62% と高値であった。多変量解析での予後予測因子では、年齢、体重、CRP 高値、悪性腫瘍罹患およびステロイド投与であった。

P3-013. ダブトマイシンによるプロトロンビン時間の見かけ上の延長に関する検討

東京大学大学院医学系研究科¹、自治医科大学総合診療内科²、Nuffield Department of Medicine, University of Oxford³、自治医科大学感染症科⁴

橋本 英樹¹⁾²⁾ 神田 直樹²⁾

齋藤 真³⁾ 畠山 修司²⁾⁴⁾

【目的】ダブトマイシンは、一部の試薬を用いて測定した際に、見かけ上のプロトロンビン時間（PT）延長を引き起こすことがある。しかし、PT 延長の程度や、患者群による差に関する情報は少ない。

【方法】健康成人、肝硬変患者、ワーファリン内服中の患者の血液を収集し、A：健康成人由来（PT-INR≒1）、B：ワーファリン患者由来（PT-INR≒2）、C：ワーファリン患者由来（PT-INR≒3）、D：肝硬変患者由来（PT-INR≒2）の 4 群のプール血漿を作成した。それぞれにダブトマイシンを添加し（最終濃度 0~150μg/mL）、3 種類の試薬（ヒーモスアイエルリコンビプラスチン、ネオプラスチンプラス、STA ネオプラスチン R）を用いて PT-INR を測定した。

【結果】全ての群および試薬で PT-INR の延長がみられ、ダブトマイシン濃度と PT-INR の延長の程度に強い相関がみられた（ $r>0.8$ ）。特に基礎 PT-INR が高値の群（B、C、D 群）では、100μg/mL 以上のダブトマイシンの存在下で、多くの場合に 10% 以上（最大 22%）の PT-INR の上昇がみられた。

【結論】ダブトマイシンにより、見かけ上の PT-INR の上昇が起こりうる。延長の程度は、基礎 PT-INR 値やダブトマイシン濃度が高い場合に顕著（ $\geq 10\%$ ）である。PT 測定は、ダブトマイシンのトラフ値付近で行う方が望ましいと考えられる。

（非学会員共同研究者：山本武人、三重野牧子）

P3-015. 牛及び食肉由来メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の特徴とヒトへの影響

酪農学園大学獣医学群獣医学類¹、東京都健康安全研究センター²、北里大学北里生命科学研究所感染制御研究センター³

佐藤 友美¹⁾ 白井 優¹⁾ 小西 典子²⁾

甲斐 明美¹⁾ 松井 秀仁³⁾ 花木 秀明³⁾

田村 豊¹⁾

【背景】海外では家畜も MRSA を高率に保菌し、食肉を介したヒトへの伝播が懸念される。今回わが国の家畜、食肉及びヒト由来 MRSA の関連を明らかにするため、その分子疫学的特徴を比較した。

【方法】東日本の牛由来 7 株、近畿地方と東京の食肉由来 8 株、ヒト由来株 100 株（HA-50 株、CA-50 株）の MRSA について、SCCmec 型別、PVL 遺伝子、SEs 遺伝子、TSST-1 遺伝子、CWASP/J 遺伝子（*spj*）の検索、薬剤感受性試験、PFGE、POT 法による CC の推定、一部の株について MLST 及び *spa* typing を実施した。

【結果】牛由来 7 株・食肉由来 3 株・CA-MRSA17 株（34%）が ST8/SCCmecIV1 に分類され、*sec*、*sel*、*tet* と *spj* を保有した。牛、食肉、ヒト由来 CC8/*spj*+ 株は β ラクタム系抗菌薬、KM、GM に耐性を示した。HA-MRSA は全て CC5-SCCmecII に分類され、*spj* 保有株は無かった。PFGE 解析の結果、牛由来 1 株、食肉由来 3 株、CA-MRSA2 株で相同性 100% を示した。台湾産冷凍鴨肉由来

MRSA は ST573/t3523 に分類された。

【考察】牛-食肉-ヒト由来株に関連が認められたことから、家畜由来 MRSA が食肉を介してヒトへ伝播する可能性が示された。今回多く認められた ST8-MRSA は世界的に流行する USA300 とは異なり日本でのみ報告がある新規 CA-MRSA “Japanese strain” の特徴を示し、市中において Japanese strain が分布していることが明らかとなった。台湾産冷凍鴨肉由来 ST573MRSA は台湾で多く分離されているタイプであり、台湾から持ち込まれたものと推定された。

P3-017. 当院における黄色ブドウ球菌菌血症の臨床的検討

三菱京都病院内科¹⁾, 同 看護部²⁾

堀田 剛¹⁾ 嶋 雅範²⁾ 谷山絵梨子²⁾

【目的】当院における黄色ブドウ球菌菌血症の疫学を知ること。

【方法】2010年1月から2016年10月において、血液培養から最低1セット以上黄色ブドウ球菌を検出した患者を抽出した。また、MSSA, MRSA 菌血症患者の2群に分け、臨床像の群間比較を行った。

【結果】期間中に黄色ブドウ球菌菌血症は78例検出された。年齢は73歳(63.5~79.6)、性別比は男性46人、女性32人であった。MRSA 菌血症のうち20例で認められた。黄色ブドウ球菌菌血症全体の30日死亡は13例(16.7%)、院内死亡は16例(20.5%)であった。MSSA 菌血症とMRSA 菌血症における臨床像の群間比較を行ったところ、感染巣はMSSA 菌血症ではフォーカス不明が最も多く、カテーテル感染が多くみられた。MRSA 菌血症では術後縦隔洞炎が多くみられた。入院から菌血症発症までの在院日数中央値は、MSSA 菌血症が20日(IQR:13.0~45.0)、MRSA 菌血症が56日(IQR:18.8~78.3)で、MRSA 菌血症が有意に長かった($p<0.001$)。30日死亡率の比較では、MSSA 菌血症・MRSA 菌血症に差は見られなかった(MSSA 菌血症:17%, MRSA 菌血症:15%, $p=0.895$)。

【結論】在院日数はMRSA 菌血症が有意に長かった。30日死亡率は、MSSA 菌血症とMRSA 菌血症で差を認めなかった。今後さらに臨床的背景を検討して、予後因子などを明らかにしていく予定である。

P3-018. RS ウィルス感染症に伴う中枢神経症状を呈した小児例のサイトカインプロファイリングと予後調査

東京医科大学医学部小児科学分野

森地振一郎, 武 義基, 牛尾 方信

柏木 保代, 河島 尚志

【はじめに】小児領域においてRSウイルス(以下RSV)による急性脳症の報告は稀であり、ウイルス性脳症の原因としては臨床医にほぼ認識されていない。今回、我々はRSV脳症罹患児の急性期のサイトカイン解析および予後の検討を行ったので報告する。

【症例】対象はけいれん発作、遷延する意識障害等からRSV関連脳症が疑われた15例(男児7例、女児8例)である。

年齢は日齢14~3歳(平均16.6カ月)で、全例でRSV迅速検査が陽性であった。画像上では脳浮腫や脳血流低下等の所見を呈した。脳症のタイプは、代謝異常型1例、高サイトカイン型3例、興奮毒性型7例、低酸素性脳症等を含めた分類不能型4例であった。髄液Interleukin-6は高サイトカイン型では93.6~385.6pg/mL(正常10以下)で、興奮毒性型では上昇していなかった。神経学的予後はPCPC(Pediatric Cerebral Performance Category)等を用いると重度後遺症4例、軽度後遺症4例であり、他は後遺症を認めなかった。予後不良例の大半は高サイトカイン型であり、基礎疾患は水腎症、CHARGE症候群、低カルニチン欠症、CPTII欠損症があった。一方、興奮毒性型も7例中4例で軽度から重度後遺症を残した。

【考察】新生児を除き、乳幼児期でのRSV感染症に伴う急性脳症ならびに中枢神経症状を呈した小児例は、高サイトカイン血症と基礎疾患の有無が予後不良のリスク因子であった。今後、他のサイトカイン解析結果を加えて報告する。

P3-019. 無莢膜型インフルエンザ菌による肺膿瘍の1例

久留米大学小児科¹⁾, 同 感染制御学講座²⁾

後藤 憲志¹⁾²⁾津村 直幹¹⁾

【はじめに】わが国でHibワクチン導入後、侵襲性Hib感染症は激減しているが、欧米では近年無莢膜型インフルエンザ菌(NTHi)による侵襲的な感染症の増加の報告が散見される。今回、免疫異常のない児でNTHiによる肺膿瘍を発症した症例を経験したので報告する。

【症例】1歳9カ月女児。

【主訴】発熱、咳嗽。

【現病歴】今まで繰り返す中耳炎や呼吸器感染症の既往なし。Hib, PCV13ワクチン接種済み。前医で肺炎として10日間の抗菌薬静注加療行っても症状改善ないため当院紹介となる。

【入院後経過】39℃の発熱を認め、血液検査でWBC 24,000/ μ L(好中球79%)、CRP 11.34 mg/dLと上昇していた。胸部CTで多房性の肺膿瘍を認め、エコーガイド下で試験穿刺施行し白色膿を採取した。TAZ/PIPCとCLDMで加療開始し翌日より解熱した。膿の培養は陰性であったが、16S rRNA解析で*Haemophilus influenzae*と同定した。遺伝子解析でCap遺伝子、bex遺伝子陰性でありNTHiと判定した。ftsI遺伝子解析では3カ所のアミノ酸置換(Ser 385Thr, Asp526Lys, Asn569Ser)があり、Rob-1, TEM-1の検出無くgBLNARと判定した。児の免疫能に明らかな異常は認めなかった。CTRXに変更し計28日間の抗菌薬静注加療後、CTで膿瘍縮小を認めたため退院とした。

【考察】重症肺炎や肺膿瘍をみた場合NTHiによる感染を考慮する必要がある。今後わが国でもNTHiによる侵襲的な感染症が増加することが予想されるため、PHiD-CVの導入も望まれる。

P3-020. 幼児期に発症した HHV-6 初感染によるけいれん重積型（二相性）急性脳症の 1 例

愛媛大学大学院医学系研究科地域小児・周産期学講座¹⁾, 同 地域小児保健医療学講座²⁾, 愛媛大学医学部附属病院感染制御部³⁾

岡本健太郎¹⁾ 越智 史博²⁾ 田内 久道³⁾

【要旨】今回、我々は幼児期にヒトヘルペスウイルス 6 型 (HHV-6) の初感染を契機に、けいれん重積型（二相性）急性脳症（以下、二相性脳症）を発症した症例を経験したので報告する。

【序文】HHV-6 は突発性発疹症などをきたし、初感染は 0 歳から 1 歳代が多く、2 歳 0 カ月を越えることは少ない。二相性脳症は、初期は熱性けいれんの経過と類似し、感染症の有熱期の第 1~2 病日にけいれんがみられる。その後、第 3~7 病日にけいれんの再発や意識障害の増悪がみられることで診断に至る。報告はほぼ日本に限られ、日本の小児の急性脳症の中で最も頻度が高い。予後も不良であり、重要な疾患であるが、病態は解明されておらず、治療方法も確立されていない。

【症例】2 歳 4 カ月男児。発熱がみられ、第 2 病日にけいれんの群発がみられた。第 6 病日に意識障害の増悪、脳波異常、頭部 MRI 検査にて皮質下白質に bright tree appearance を認め、二相性脳症と診断した。第 5 病日の HHV-6 DNA 定量は髄液 3,900、血液 6,300 コピー/mL であり、HHV-6 IgM、IgG は <10、<10（第 5 病日）、40、320（第 18 病日）であり、HHV-6 の初感染と考えた。

【考察】HHV-6 による二相性脳症は、解熱した後の発疹期におけるけいれんや意識障害が診断の契機となるため、診断に苦慮することも多く、HHV-6 の合併症として知っておく必要がある。また、本症例の経験から、二相性脳症では、2 歳児であっても、HHV-6 を原因病原体の一つとして考えるべきである。

P3-022. *Rothia mucilaginosa* 敗血症の 2 小児例

愛媛大学大学院医学系研究科小児科学¹⁾, 愛媛大学医学部附属病院検査部²⁾

越智 史博¹⁾ 田内 久道¹⁾ 森谷 京子¹⁾
米澤早知子¹⁾ 宮本 仁志²⁾

【緒言】*Rothia mucilaginosa* はヒトの口腔内に常在する通性嫌気性グラム陽性球菌であり、易感染宿主で侵襲性感染症を来す。今回、当院で経験した *R. mucilaginosa* 敗血症の 2 小児例について検討した。

【症例 1】4 歳男児。21 trisomy. B-precursor ALL を発症。維持療法中に再発し、再度、寛解導入療法を開始 (Day 0)。Day7 より好中球数 <500/μL、Day8 に口腔粘膜傷害が出現。Day12 に発熱し MEPM を開始。血液培養、口腔粘膜アフタから *R. mucilaginosa* (MIC 値: PCG ≤ 0.06 μg/mL, MEPM ≤ 0.25 μg/mL, VCM 1 μg/mL) を検出。VCM を追加し解熱。

【症例 2】7 歳男児。生体肝移植術後に Burkitt リンパ腫を発症。化学療法施行中に汎発性腹膜炎、腹腔内膿瘍を発症

し緊急ドレナージ術を施行。MEPM、DAP を併用し化学療法再開 (Day0)。Day7 より好中球数 <500/μL、Day8 より口腔粘膜傷害が出現。Day11 に発熱。血液培養、口腔粘膜発赤部から *R. mucilaginosa* (MIC 値: PCG > 2 μg/mL, MEPM 1 μg/mL, VCM 1 μg/mL, DAP 2 μg/mL) を検出。Day18 より好中球数回復とともに解熱し口腔粘膜病変も改善。

【考察】2 症例とも口腔粘膜病変から同一菌が検出され、口腔粘膜病変からの bacterial translocation と考えた。易感染性宿主で口腔粘膜傷害を有する場合、口腔内常在菌による侵襲感染症に特に注意する必要がある、口腔ケアの重要性が再認識させられた。

(非学会員共同研究者: 石井榮一¹⁾)

P3-024. 血清型 3 型肺炎球菌により引き起こされる Dectin-2 介在性シグナルとそのリガンドの解析

東北大学大学院医学系研究科保健学専攻感染分子病態解析学分野

横山 隣, 高野 和希, 石塚 茂宜
景澤 貴史, 石井 恵子, 川上 和義

【目的】肺炎球菌は TLR2, TLR4, SIGN-R1 のようなパターン認識受容体によって感知され、その排除には好中球が深く関わる。我々は、C 型レクチン受容体の Dectin-2 が血清型 3 型肺炎球菌感染からの防御で重要な役割を果たすことを示した。本研究では、肺炎球菌による Dectin-2 を介したシグナル及びそのリガンドについて解析を行った。

【方法】Dectin-2 と FcRγ を発現した NFAT-GFP レポーター細胞 (九州大学 山崎晶先生より供与) を用いて、血清型 3 型肺炎球菌 (URF918, WU2 株) の培養上清で刺激後、フローサイトメトリーで GFP の発現を解析した。その際に、過剰量の単糖類が与える影響や、ConA-sepharose で処理した培養上清の Dectin-2 刺激活性を、レポーターアッセイまたはマウス骨髄由来樹状細胞 (BM-DCs) からのサイトカイン測定を用いて解析した。

【結果と考察】培養上清刺激により GFP 発現が誘導され、その活性はグルコース共存下では抑制された。血清型 3 型荚膜多糖添加では GFP 誘導活性はみられなかった。一方、培養上清で刺激した BM-DCs からの TNF-α 産生は、マンノース共存下でのみ抑制され、ConA-sepharose 処理を行うと著明に減少した。これらの結果から、Dectin-2 介在性シグナルを引き起こすリガンドが本菌の培養上清中に含まれる可能性が示唆された。しかし、レポーターアッセイと BM-DC 刺激での単糖類の影響が異なっており、その詳細な機序を明らかにするためにさらなる解析が必要と考えられた。

P3-025. Immunonutrition としての各種不飽和脂肪酸の好中球機能に及ぼす影響

帝京大学医学部微生物学講座

海野 雄加, 永川 茂, 佐藤 義則
鴨志田 剛, 西田 智, 上田たかね
祖母井庸之, 斧 康雄

【目的】腸内の細菌が作る短鎖脂肪酸が自然免疫応答や炎症反応を抑制することや、 $\omega 3$ 脂肪酸由来のリゾルビン D2 が好中球に作用して抗炎症作用を示すことが知られている。このように $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸は Immunonutrition として SIRS や sepsis などの好中球が過剰反応を示す病態において臨床応用が期待される。今回、ヒト好中球機能に対する種々の脂肪酸の影響について検討した。

【方法】健康者の末梢血より分離した好中球は PMA, fMLP, zymosan 刺激により活性酸素を放出する。好中球を各種不飽和脂肪酸(オレイン酸(18:1), エルカ酸(22:1), リノール酸(18:2), アラキドン酸(20:4), EPA(20:5), DHA(22:6))や飽和脂肪酸(パルミチン酸(16:0))で処理し、活性酸素放出能に及ぼす脂肪酸の影響をルミノール依存性化学発光(CL)法で評価した。

【結果】分離好中球により放出される活性酸素は不飽和脂肪酸により抑制されたが、 $\omega 3$ 不飽和脂肪酸である EPA や DHA は zymosan 刺激による活性酸素放出を抑制せず、60分以上の培養ではむしろ促進した。面白いことに、不飽和脂肪酸による活性酸素産生抑制は、分離好中球と、全血を用いた CL 法とで結果に乖離が見られた。特に全血 CL 法では EPA は3種の刺激全てで活性酸素放出を抑制しなかった。

【結論】Immunonutrition として SIRS や sepsis に臨床応用するには、各種脂肪酸の抗炎症作用を他の好中球機能を含めた詳細な解析が必要である。

P3-026. アシネトバクテリウム・パウマニ感染マスト細胞培養上清中の好中球遊走活性作用の検討

帝京大学医学部微生物学講座

上田たかね, 祖母井庸之, 鴨志田 剛
西田 智, 永川 茂, 佐藤 義則
海野 雄加, 斧 康雄

【目的】*Acinetobacter baumannii* は多剤耐性が進行中のグラム陰性桿菌である。マスト細胞は皮下や気道粘膜組織に常在しアレルギー反応のみならず、細菌感染における免疫応答にも重要な働きをしている。今回 *A.b* 感染におけるマスト細胞の応答を *in vitro* で解析した。

【方法】ヒトマスト細胞株 LAD2 2×10^6 cells/mL に *A. baumannii* (ATCC19606, 多剤耐性臨床分離株 T14), 緑膿菌 PAO1 を MOI50 で反応させた培養上清中のサイトカインを CBA キットで測定した。次にこれら培養上清に対するヒト末梢血好中球 1×10^6 cells/mL の1時間後の遊走活性をポイデン・チャンパー法で解析した。

【結果】*A.b*, PAO1 感染培養上清中には TNF- α と IL-8 が検出された。これら(ATCC19606, T14, PAO1)の培養上清に対し好中球は対照群に比べ(6.5, 12, 1.1倍)の遊走活性を示した。培養上清を抗 TNF- α , IL-8 抗体で中和すると、各抗体処理により遊走した好中球数は、ATCC 19606 で TNF- α 抗体により 86%, IL-8 抗体により 41%, 両抗体処理では 95.1% 減少していた。PAO1 は *A.b* に比べ遊走好中球数が有意に少なかった。

【考察】マスト細胞は *A.b* 感染にตอบสนองし脱顆粒作用で TNF- α を放出し、その TNF- α が好中球活性化や、遊走させることで炎症亢進させることが示唆された。一方 PAO1 による培養上清中には好中球にとり toxic な分子が含まれることが考えられ、それらの刺激が好中球を傷害し遊走する好中球数が *A.b* に比べて少ないことが考えられた。

P3-027. クリプトコックス感染防御における Mincle の役割

東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野¹⁾, 同 看護アセスメント学分野²⁾

佐藤 佑樹¹⁾ 宮原 杏奈¹⁾ 宗 童¹⁾
景澤 貴史¹⁾ 菅野 恵美²⁾ 石井 恵子¹⁾
川上 和義¹⁾

【目的】近年、真菌認識への C タイプレクチン受容体 (CLRs) の役割が注目されている。我々は、CLRs のアダプター分子 CARD9 がクリプトコックスの排除に重要なことを報告し、CLRs の本真菌の感染防御への関与が示唆された。本研究では Mincle のクリプトコックス感染防御における役割について解析した。

【方法】野生型 C57BL/6 及び Mincle 遺伝子欠損 (KO) マウス(九州大学 山崎 晶先生より供与)に、*Cryptococcus neoformans* (B3501 株)を経気道感染させ、経時的な肺内生菌数、サイトカイン産生、mRNA 発現を解析した。本真菌中の Mincle リガンド解析のため Mincle NFAT-GFP レポーターアッセイ及び Mincle-ヒト IgG Fc 融合タンパクとの結合を解析した。

【結果】感染 14, 28, 59 日後の肺内生菌数は両群間で有意差はなかったが、14 日後の IL-4 産生が Mincle KO で有意に低下した。3 日後に肺内の MCL, Dectin-1, Dectin-2 mRNA 発現が増加したが、Mincle KO では増加はみられなかった。レポーターアッセイでは B3501 lysate による刺激で弱い活性を認め、Mincle 融合タンパクと本真菌由来のマノプロテインの結合を認めた。

【考察】Mincle KO による本真菌排除への影響は認められなかったが、Th2 応答に影響を与える可能性が示唆された。また、本真菌感染で、Mincle や MCL 等の他の CLRs の発現制御への関与も予想された。今後、クリプトコックス感染防御における Mincle の役割についてより詳細な解析が必要と考えられた。

P3-028. *in vitro* における *Mycoplasma pneumoniae* 抗原感作と Th2 免疫応答

杏林大学医学部感染症学教室¹⁾, 杏林大学保健学部免疫学教室²⁾

蔵田 訓¹⁾ 大崎 敬子¹⁾ 米澤 英雄¹⁾
花輪 智子¹⁾ 田口 晴彦²⁾ 神谷 茂¹⁾

【背景】*Mycoplasma pneumoniae* は若年層に好発する市中肺炎の起原菌であり、肺炎および続発する肺外合併症の発症機構については宿主免疫の過剰応答の関与が考えられている。近年、肺炎マイコプラズマ感染が喘息をはじめとするアレルギー疾患の発症および増悪に関与するとの報告

がなされているものの、その機構については明らかとなっていない。

【方法】今回我々はマウス脾臓細胞からナイーブ T 細胞を分離し、肺炎マイコプラズマ菌体抗原感作が Th2 細胞への分化およびサイトカイン産生に及ぼす影響について解析した。同様に抗原提示細胞 (antigen presenting cell : APC) を分離し、肺炎マイコプラズマ菌体抗原感作を行うことで Th2 ケモカイン産生について検討を加えた。

【結果】ナイーブ T 細胞に肺炎マイコプラズマ菌体抗原を感作した場合には、Th2 サイトカインである IL-13 の産生は認められなかった。一方 IL-4 存在下、Th2 優位な環境では肺炎マイコプラズマ抗原感作により IL-13 産生の上昇が確認された。また肺炎マイコプラズマ菌体抗原感作は APC を増殖させると共に、Th2 ケモカインである macrophage-derived chemokine (MDC) の産生を誘導した。

【考察】これらの結果から、肺炎マイコプラズマ抗原感作はナイーブ T 細胞から Th2 細胞への分化誘導ではなく Th2 細胞からの IL-13 産生誘導に関与し、更に APC からの MDC 産生を促進することで Th2 細胞の局所への誘引に関与している可能性が考えられた。

P3-029. 百日咳菌の栄養飢餓応答のマクロファージ内生残性への影響

杏林大学医学部感染症学教室

花輪 智子, 米澤 英雄, 大崎 敬子
蔵田 訓, 神谷 茂

【研究の目的】百日咳菌は宿主内に侵入すると気道粘膜表面に付着した後、産生する病原因子により宿主免疫能を修飾して定着し病原性を発現する。無細胞ワクチンの普及により患者数は激減したが、近年高いワクチンの接種率にもかかわらず成人を中心に再び感染者数が増加している。本研究は新規ワクチン開発に向けて百日咳菌感染、定着機構を明らかにすることを目的とする。

【背景】百日咳菌はヒト-ヒト間で感染しながら存在していると考えられている。マクロファージは本菌の処理に重要な役割を担っているが、*in vitro* の実験系では食細胞に貪食された後、数日間生残し、マクロファージの機能を修飾することが報告されている (Friedman, et al., 1992 ; Lambert, et al., 2010 ; Valdez, 2016)。

細菌が栄養枯渇に遭遇すると 'alarmon' と呼ばれる小分子ヌクレオチド誘導体である (p) ppGpp が蓄積し、遺伝子発現が変化する。この応答は緊縮応答とよばれ、多くの細菌が保有する。この応答によりストレス応答や増殖速度が制御される。これまで百日咳菌では (p) ppGpp により病原因子の発現制御にも関わっていることを報告した (Sugisaki, et al. 2013)。そこで本研究では百日咳菌のマクロファージ内生残性に対する緊縮応答の影響を検討した。

【結果、考察】(p) ppGpp 合成酵素を欠損させた緊縮応答欠損変異株をマウスマクロファージ細胞株 J774-1 に感染させたところ生残菌数は野生株と比較して有意に減少し

た。また、百日咳菌の主たる炭素源であるグルタミン酸の添加量を減少させた培地で培養し、マクロファージに感染させ、経時的に生残菌数をコロニー法で測定した結果、貪食能には違いが見られなかったが、生残菌数はグルタミン酸添加量の低下に伴い増加した。以上の結果から緊縮応答はマクロファージ内生残性に重要であることが明らかとなった。今後マクロファージ側の応答に関して検討を行う予定である。

P3-030. High Mobility Group Box 1 protein enhances HIV replication in newly infected primary T cells

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野

Duy Quang Trinh, 相澤 (小峯) 志保子
牛島 廣治, 早川 智

【Background】High-mobility group box 1 (HMGB1), a DNA-binding protein, has recently been shown to have effects on HIV replication, but the effects are dependent on the cell type and the timing of infection. Using human primary T cells, this study aimed to investigate the role of HMGB1 in HIV-1 replication in newly infected cells.

【Methods】Human primary T cells were infected with the HIV-1 LAI (X4) strain and then cultured in the presence of recombinant HMGB1 protein or an anti-HMGB1 antibody at various concentrations. At the indicated time points, HIV-1 p24 concentrations in the culture media were measured by ELISA. Cell proliferation, basal HMGB1 concentration, and CD3, CD4, CXCR4, and receptor for advanced glycation end products (RAGE) expression were also examined.

【Results】Recombinant HMGB1 could enhance HIV replication in newly infected primary T cells. In the presence of an anti-HMGB1 antibody (5 µg/mL or higher), significantly lower concentrations of HIV-1 p24 were observed in the cultures of primary T cells during the post-infection period.

【Conclusions】The data presented suggest that HMGB1 plays a role in the enhancement of HIV-1 replication in newly infected T cells.

P3-031. *Campylobacter jejuni* 感染における小胞体ストレスの誘導

徳島大学医学部栄養学科

天宅 あや, 下畑 隆明, 木戸 純子
上番増 喬, 馬渡 一論, 高橋 章

【目的】小胞体内で異常タンパクが蓄積することを小胞体ストレスといい、様々な病態下で生じることが知られている。これに対し unfolded protein response (UPR) が働くことで、小胞体ストレスが緩和される。これまでに様々な細胞内侵入性細菌で感染により UPR が誘導され、細胞内での菌の生存や病原性に関与することが報告されている。しかし同様に細胞への侵入性を示す *Campylobacter jejuni* の感染と小胞体ストレスとの関連については未だ報告がな

い。そこで本研究では *C. jejuni* 感染と小胞体ストレスとの関連について明らかにすることを目的とした。

【方法】Caco-2細胞に *C. jejuni* を感染させた後細胞を回収し、小胞体ストレスマーカーである eIF2 α リン酸化と CHOP の発現について、Western blotting で評価した。小胞体ストレス誘導剤処理による *C. jejuni* の細胞への侵入と生存の変化については、Gentamicin protection assay により細胞内菌数を CFU で評価した。

【結果】*C. jejuni* 感染後の Caco-2細胞において、感染時間依存的に eIF2 α のリン酸化と CHOP の発現上昇が確認された。また小胞体ストレス誘導により *C. jejuni* の上皮細胞内への菌の侵入・生存の低下が見られた。

【考察】本研究により、*C. jejuni* 感染で UPR の誘導が起こることが明らかとなった。小胞体ストレス誘導で細胞内への菌の侵入が抑制されたことから、*C. jejuni* 感染において UPR は菌に対する防御機構として誘導されることが示唆された。

P3-032. 13 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) の副反応の検討

山形大学医学部内科学第一講座¹⁾、公立置賜総合病院²⁾

中野 寛之¹⁾ 井上 純人¹⁾ 小坂 太祐²⁾

五十嵐 朗¹⁾ 平間 紀行²⁾ 稲毛 稔²⁾

【背景】PCV13 は本邦において 2014 年 6 月より 65 歳以上に適応拡大されたが、本邦において副反応を検討した報告は少ない。

【目的】過去の 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) 接種の有無によって PCV13 の副反応の有無に差を有するか調査する。

【方法】2014 年 9 月から 2016 年 3 月までに PCV13 を 150 例へ接種した。そのうち接種時における副反応のカルテ記載が確認でき、かつ当科へ再診した 103 例についてカルテ情報から臨床的背景や副反応を解析した。

【結果】対象症例の平均年齢は 79.3 歳、中央値は 80 歳であった。男性が 72 例、女性が 31 例であった。基礎疾患は COPD が 30 例、間質性肺炎が 21 例、気管支喘息が 20 例、肺非結核性抗酸菌症が 5 例、糖尿病が 15 例、悪性腫瘍が 14 例、関節リウマチが 3 名であった。46 例に PPSV23 接種歴があった。54 例に局所反応を認め、そのうち 29 例に PPSV23 接種歴があった。副反応との鑑別が困難であったが、2 例で PCV13 接種から再診時までの間に気管支喘息の増悪を認めた。この 2 例に PPSV23 接種歴はなかった。過去の PPSV23 接種の有無による PCV13 の副反応の有無について統計学的な差はなかった。

【結論】過去の PPSV23 接種の有無で PCV13 の副反応の有無に差はない可能性が示唆された。

P3-033. 13 価結合型肺炎球菌ワクチン 3 回接種後に発症した肺炎球菌性髄膜炎の 1 例

中濃厚生病院小児科

内田 靖

【はじめに】13 価結合型肺炎球菌ワクチン (PCV13) の定期接種導入後、肺炎球菌感染症は著明に減少している。今回、PCV13 の 3 回接種後に発症した肺炎球菌性髄膜炎症例を経験したので報告する。

【症例】5 カ月男児。PCV13 初回 3 回接種済み。

【既往歴、家族歴】特記すべきことなし。

【予防接種歴】2 カ月/3 カ月/4 カ月時に PCV13 と Hib ワクチンを接種。

【現病歴】発熱を主訴に近医受診し、抗生剤を投与されたが、翌日より嘔吐が出現。発熱・嘔吐が続くため、第 4 病日に当院紹介受診。

【現症】体温 37.3℃、顔色不良、不機嫌、項部硬直あり。

【入院時検査】血液検査では白血球 18,200/ μ L、CRP 18.29 mg/dL と上昇を認めた。髄液は混濁し、細胞数 2,960/ μ L (多核球 81%)、糖 3mg/dL。塗抹グラム染色で細長い双球菌を認めた。

【入院後経過】肺炎球菌性髄膜炎を疑い、CTRX、MEPM、ステロイドで治療開始。髄液培養にて PSSP を確認後、CTRX 単剤に de-escalation した。経過は良好で第 6 病日に解熱し、第 18 病日軽快退院。その後の精査にて免疫能検査に異常を認めず、起病菌の莢膜型は PCV13 に含まれない 24B であった。

【考察】PCV13 定期接種化に伴い、肺炎球菌性髄膜炎は著明に減少しているが、PCV13 に含まれない莢膜型症例の報告が散見される。その中に今回分離された 24B による髄膜炎の報告はほとんどなく、稀な症例と考えた。肺炎球菌性髄膜炎は重篤な疾患であり、今後も注意していく必要がある。

P3-034. 外来患者 1,176 件に対する 2015 インフルエンザ HA ワクチン予防接種調査

岩切病院薬剤部¹⁾、同 メディカル IT 管理部²⁾

飯田優太郎¹⁾²⁾ 小川 義敬¹⁾

【目的】インフルエンザワクチンの有効性を検討している調査結果は少なく、特に高齢者、透析患者等ハイリスク患者に対する調査結果はほとんどない。当院は高齢者患者が多く、且つ透析センターを有する病院であり、平成 27 年度から 4 価ワクチンに変更になったことから、ワクチンの有効性を検討することにした。

【方法】当院外来患者 (透析患者を含む) に対し、4 価ワクチンの接種の有無、および 27 年 12 月-28 年 4 月でのインフルエンザ発症の有無について、アンケート調査を行った。なお関連施設入居者患者に関してはカルテで調査した。

【結果】調査回答数は 1,176 件であった。ワクチン非接種患者のうちインフルエンザを発症したと回答した患者の割合は 5.73% であった。また、接種患者の同割合は 2.88% であり、Odds 比は 2.052 であった。年代別比較では、65 歳以上の高齢者での同結果は、非接種群で 5.45%、接種群で 2.06% であり、Odds 比は 2.732 であった。外来透析患者は 94 名全員ワクチン接種を行い、発症者は 1 名であった。関連施設入居者は 135 名全員ワクチン接種を行い、発症者

はいなかった。

【考察】今回の結果より、特に高齢者においてワクチン接種の有効性が高いことが示唆された。また、施設入居患者などの患者に対して、集団的にワクチン接種をすることの有効性が示唆された。ただし、今回の調査は単年調査であり、その年の流行傾向などにより変化が生じる可能性があるため、今後も継続して調査を行う。

(非学会員共同研究者：中嶋俊之)

P3-035. 2016/2017年4価インフルエンザワクチンの有効性と安全性についての臨床研究

東京病院呼吸器センター

名越 咲, 大島 信治, 永井 英明
 鈴木 真穂, 松木 明, 宮川 和子
 上井 康寛, 扇谷 昌宏, 武田 啓太
 井上 恵理, 日下 圭, 佐藤 亮太
 赤司 俊介, 島田 昌裕, 田下 浩之
 川島 正裕, 山根 章, 田村 厚久
 大田 健

2014/2015年シーズンまでのインフルエンザワクチンはA型2株(H1N1, H3N2), B型1株による3価ワクチンであった。B型株については山形株とビクトリア株のうち、どちらか一方が接種されていたが、抗原性が大きく異なるため、予測が外れた場合にはワクチンの効果は望めなかった。このため、WHOは2013年からB型株2系統のワクチン株を含む4価ワクチンを推奨し、米国では2013/2014年シーズンから4価ワクチンが導入されている。本邦では2015/2016年シーズンから導入され、当院では職員78名を対象に4価ワクチンの副作用と抗体価の変化に関する検討を行った。その結果、A型2株それぞれの免疫原性を確認することができた一方、B型2株については有意な免疫原性が得られなかった。2016/2017年シーズンは流行を予測し、A型1株をスイス型から香港型に入れ替えた4価ワクチンが使用されている。安全性と免疫原性についてシーズンごとの差異を認めるか、また、抗体価の上昇が昨年度の抗体上昇の影響を受けるのか評価を行うため、2シーズンに渡って副反応とワクチン接種前後での抗体価の変化について前向きに検討し、その結果を報告する。

P3-036. 小児ワクチンと全身麻酔—文献的レビュー—

京都府立医科大学麻酔科学教室¹⁾, 広島大学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門救急集中治療医学²⁾

松田 愛¹⁾ 志馬 伸朗²⁾

新たなワクチンの開発や安全性の向上により、小児の予防接種数は増加し、これに準じると特に幼児期には過密な接種スケジュールが求められる。麻酔や手術は細胞性免疫、液性免疫の抑制から抗体産生に影響する可能性が指摘されている。加えて、予防接種による副反応と麻酔や手術による合併症との重複の問題もあり、現場対応が混乱する場合も少なくない。今回、文献的レビューを行い問題点を整理した。PubMedおよび医中誌データベースを用いて“(Vac-

cine OR vaccination) AND (Pediatric OR child) AND Anesthesia”のキーワードのもと関連文献を検索した。疑問点に直結するランダム化比較試験や前向き観察研究、メタ解析は存在せず、後ろ向き観察研究のほか、エキスパートオピニオンや記述的レビューが散見された。ワクチンと麻酔の関連について、1) 術前の問診で1カ月以内の予防接種歴を確認する、2) 手術の緊急性が高い場合は手術を優先する、3) 待機可能な手術では手術や予防接種のスケジュールを調整する、4) 予防接種を先行させる場合は生ワクチン接種後3週間、不活化ワクチン接種後2日間の間隔を空け、手術を先行させる場合は術後1週間を空ける、などの記述が抽出できたが、いずれも専門家の意見であった。安全な予防接種や麻酔を提供するために、さらなるエビデンスの蓄積とコンセンサスの確立が必要である。

P3-037. 日本人成人に対する不活化ポリオワクチン追加接種直後と3年後の中和抗体価

東京医科大学病院渡航者医療センター¹⁾, 川崎医科大学小児科学²⁾, 国立感染症研究所ウイルス第2部³⁾

福島 慎二¹⁾ 中野 貴司²⁾

清水 博之³⁾ 濱田 篤郎¹⁾

【背景・目的】日本の定期接種プログラムは、経口生ポリオワクチン(OPV)を2回接種する方式で、諸外国と比べて接種回数が少なかった。本研究では、日本人成人に対して不活化ポリオワクチン(IPV)を追加接種した場合の抗体価の推移を評価した。

【方法】健康成人49例を対象に、IPV(Imovax Polio, Sanofi)を4週間間隔で2回接種した。ポリオウイルスに対する血清中和抗体価を計3回(ワクチン接種前、1回目接種4週間後、2回目接種4週間後)測定した。10例については、さらに3年後の血清中和抗体価を測定した。

【結果】対象者の性別は男性20例、女性29例で、平均年齢は35.7歳であった。OPV接種歴は、2回接種していた者が28例、1回接種していた者が2例、不明が19例であった。

IPV接種前に8倍以上の中和抗体価を保有する者は、Sabin1型で43名(87.8%)、Sabin2型で46名(93.9%)、Sabin3型で27名(55.1%)であった。また野生株標準株のMahoneyで35名(71.4%)、MEF-1で45名(91.8%)、Saukettで18名(36.7%)であった。接種後の中和抗体価は、大多数の被験者でIPVを1回接種するだけで8倍以上に上昇した。2回接種後は、1~3型全ての株に対して、全例が中和抗体価8倍以上となった。

3年後の抗体測定できた10例では、全例が、すべての株に対して中和抗体価が8倍以上であった。

【結論】IPV追加接種後、すべてのポリオウイルス株に対する中和抗体価は顕著に上昇した。さらに3年後にも十分な中和抗体価を保有していた。

P3-038. 侵襲性および非侵襲性肺炎球菌の莢膜血清型と薬剤感受性および菌体表層の細菌性線毛 pilus の分布

札幌医科大学医学部衛生学講座

川口谷 充代, 漆原 範子, 小林 宣道

【背景】肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7/13) の導入により, 非 PCV13 血清型の増加およびその薬剤耐性が懸念されており, その動向調査は極めて重要である。

【方法】札幌医科大学附属病院で 2011 年 4 月から 2016 年 2 月に分離された肺炎球菌臨床分離株 151 株 [侵襲性 (成人由来 7 株), 非侵襲性 (小児由来 37 株, 成人由来 107 株)] を研究対象とし, 全菌株に対して血清型と薬剤耐性遺伝子型および線毛 pilus の検出を PCR 法で行い, Dry Plate を用いて 18 種薬剤への感受性試験を行った。

【結果】PCV13 定期接種期間 (2013 年 11 月以降) に分離された小児由来株の 78.9% が非 PCV13 血清型であり, 15A, 23A, 19A, 6E が全体の 57.9% を占め, PCV7 血清型は検出されなかった。成人由来株においては一貫して血清型 3 が優勢でかつ全てマクロライド耐性遺伝子 *erm* (B) を有していた。PBP 遺伝子変異の検出では, 35.8% が gPRSP で, gPSSP はわずか 5.3% であった。ペニシリン非感受性株 (PNSP; PRSP+PISP) の検出率が高かった血清型 ($\geq 75.0\%$) は 19F, 23F, 6E, 15A, 23A であった。非 PCV13 血清型において, 分離頻度が高かった 6E, 15A, 23A は ERY と TET に 100% 耐性で, さらに全ての 6E は SXT に, 15A は CXM に非感受性であった。全体の 22.5% (34/151) が pilus を有し, これらは血清型 19F, 23F, 19A, 6E, 15B, 35B に属し, そのうち 88.2% (30/34) が PNSP であった。

【結論】非 PCV13 の血清型の増加傾向とその薬剤耐性の状況が明らかとなった。

P3-039. 当院の成人肺炎球菌性肺炎死亡例 11 例の検討—2011 年～2015 年—

産業医科大学呼吸器内科学¹⁾, 国立感染症研究所細菌第一部²⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座呼吸器内科学分野³⁾

赤田憲太郎¹⁾ 常 彬²⁾ 川波 敏則¹⁾

内藤 圭祐¹⁾ 野口 真吾¹⁾ 迎 寛³⁾

矢寺 和博¹⁾

【背景】本邦において, 2010 年に小児に対する PCV7 接種が開始され, 小児 IPD の発症頻度は減少した。さらに PCV7 の成人への間接効果により, 成人 IPD の発症頻度も低下傾向となった。しかし, PCV7 接種開始後の成人肺炎球菌性肺炎の死亡例についての詳細な検討はこれまでにない。

【方法】当院において 2011 年から 2015 年に下気道検体から培養された肺炎球菌性肺炎の死亡例について, 後方視的に検討した。

【結果】対象は 11 例で, 年齢 70.6 ± 12.9 歳, 男性/女性 8/3 例, PPSV23 接種歴は全例でなかった (10 例でなし, 1 例は不詳)。病前 ECOG-PS 1/2/3/4 は各々 3/2/3/3 例で, 全ての症例で基礎疾患を認めた。CAP/HCAP/HAP は各々

5/2/4 例で, 肺炎球菌莢膜血清型は, PCV7 含有血清型/PCV7 非含有かつ PCV13 含有血清型/PPSV23 含有型/PPSV23 非含有型 1/7/1/2 例であった。入院死亡率は, 2011 年 13.6% から 2014 年 5.4%, 2015 年 0.0% と低下していた。

【考察】肺炎球菌性肺炎による入院死亡者数の経年的低下は, 小児 PCV7 導入による成人への間接効果と考えられた。死亡例において, PCV7 非含有かつ PCV13 含有血清型が多くを占めており, 今後小児 PCV13 の間接効果で死亡例はさらに低下することが想定される。

【結語】今後も成人肺炎球菌性肺炎の死亡例の調査を継続することが重要である。

P3-040. 髄液より *lytA* 遺伝子陽性と判明し髄膜炎併発の侵襲性肺炎球菌感染症と診断した 1 例

南和広域医療企業団南奈良総合医療センター感染症内科¹⁾, 同 総合内科²⁾, 奈良県立医科大学微生物感染症学講座³⁾

菱矢 直邦¹⁾ 宇野 健司¹⁾ 天野 雅之²⁾

鈴木 由希³⁾ 矢野 寿一³⁾

症例は 43 歳男性。生来健康で特に基礎疾患はなく, 職業は会社員。X 年 6 月 18 日未明の帰宅途中に頭痛と悪寒戦慄が出現し, 近医を救急受診した。翌 19 日に家人より疎通性不良を指摘され, 発熱と意識障害も認めため南奈良総合医療センターに救急搬送となった。来院時, GCS は E2V4M4 であり同日精査加療目的に当科に入院となった。身体所見で項部硬直を軽度認めたが病的反射や麻痺は認めなかった。画像検査で有意な所見はなかったものの, 血液検査で炎症反応高値, DIC 傾向であり, 尿検査で肺炎球菌抗原陽性であった。髄膜炎を疑い髄液検査施行するも体動強く施行困難であった。入院後は肺炎球菌を主体とした髄膜炎や菌血症が鑑別にあがり, CTRX・VCM での加療を開始し翌 20 日には鎮静下に髄液検査施行した。穿刺の際, 初圧の上昇あり, 髄液外観は混濁し多核球優位の上昇を認めた。後の髄液培養は陰性であったが入院時の血液培養より肺炎球菌が検出され, 侵襲性肺炎球菌感染症ならびに髄膜炎と診断した。デキサメサゾン併用での抗菌薬投与, リハビリを行い, 神経学的後遺症や電撃性紫斑病の発展なども認めず改善し, 7 月 14 日に退院となった。後日, 髄液を検体とした PCR 法で *lytA* 遺伝子陽性であった。今回, 抗菌薬使用下で培養陰性となった髄液から *lytA* 遺伝子が検出され, 肺炎球菌関与の判断に有用であった例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

P3-041. 左膝関節炎で発症した侵襲性肺炎球菌感染症の 1 例

川崎幸病院初期臨床研修センター¹⁾, 同 感染管理室²⁾, 同 感染制御科³⁾

富山 優介¹⁾ 村上 弘之²⁾ 根本 隆章³⁾

【症例】79 歳女性。

【主訴】左膝痛。

【現病歴】入院 3 日前に左膝疼痛が悪化, 入院 2 日前に体

動困難となり、救急受診。左膝関節穿刺施行し、関節液細胞数 13,413/ μL で偽痛風が疑われ、帰宅。入院当日、意識障害で再度救急受診。

【既往歴】 両側変形性膝関節症（度々関節穿刺施行）。

【入院時現症】 E4V4M5, 体温 39.3°C, 血圧 136/80mmHg, 脈拍 143/分, 呼吸数 30/分。左膝は著明に腫脹, 熱感, 疼痛あり。WBC15,100/ μL , CRP15.24mg/dL。関節液細胞数 13,413/ μL , 蛋白 4.2g/dL, 糖 0g/dL。

【臨床経過】 左膝化膿性関節炎に伴う敗血症性ショックの診断で蘇生処置及び左膝関節の穿刺ドレナージが行われ、セファゾリン 3g/日開始。入院翌日を意識状態の悪化が認め、腰椎穿刺を施行。髄液グラム染色で細菌は認めず、細胞数 839/ mm^3 , 蛋白 330mg/dL, 糖 2mg/dL であった。髄膜炎併発の診断で、メロペネム 3g/日とバンコマイシン 2g/日の投与を開始。入院 4 日目に入院前に採取された左膝関節液と血液から PSSP が検出され、侵襲性肺炎球菌感染症の診断でペニシリン G 2,400 万単位/日に変更。完全な意識レベルの回復は認められなかった。

【考察】 侵襲性肺炎球菌感染症は重症度が高く、迅速な治療が求められる。本症例では初期診療において関節液の Gram 染色が行われておらず、培養結果が出るまで診断に至らなかった。髄膜炎としての治療も結果的に遅れてしまい、初診時に Gram 染色を施行することの重要性が改めて認識された。

P3-042. Pneumococcal serotyping using the Loop-mediated isothermal amplification method

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野¹⁾, 同小児科学系小児科学分野²⁾, 国立感染症研究所細菌第一部³⁾

関 みつ子¹⁾ 不破 一将¹⁾²⁾
大西 真³⁾ 早川 智¹⁾

【Objective】 To develop a rapid, simple, and cost-effective method for detecting epidemiologically important serotypes present in the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine, we designed LAMP primer sets based on the sequences available for the capsular types 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F and 23F.

【Methods】 The LAMP assays targeting serotype specific genes were developed and evaluated regarding sensitivity and specificity of the assays.

【Results】 The specificity of the LAMP assays were confirmed using 93 serotypes of *Streptococcus pneumoniae* strains. The sensitivity of the LAMP assays was up to 10 copies per reaction while that of the PCR assays was 10³ copies per reaction.

【Conclusion】 A rapid and simple LAMP-based pneumococcal serotyping method has been developed for use across a variety of countries globally. To be used for the serotype-specific epidemiology of pneumococci, additional clinical evaluations are needed.

(Contributors : Kim DW, Hanyang University, Korea ; Kilgore PE, Wayne State University, USA ; Kilian M, Aarhus University, Denmark)

P3-043. 荚膜血清型 15A/15F 肺炎球菌による電撃性紫斑病の 1 例

愛知医科大学病院感染症科¹⁾, 同 感染制御部²⁾, 琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学³⁾

西山 直哉¹⁾²⁾³⁾ 大野 智子²⁾ 浅井 信博¹⁾²⁾
小泉 祐介¹⁾²⁾ 山岸 由佳¹⁾²⁾ 末松 寛之²⁾
三嶋 廣繁¹⁾²⁾

【緒言】 電撃性紫斑病は、急激に皮膚の壊死性紫斑が進行し乾性壊死を来す疾患であり、感染に伴うものは急性感染性電撃性紫斑病 acute infection purpura fulminans (AIPF) と言い敗血症の重症型とされる。今回、侵襲性肺炎球菌感染に伴う電撃性紫斑病を経験したため報告する。

【症例】 元来健康な 41 歳男性。肺炎球菌ワクチン接種歴なし。前日から出現した強い全身倦怠感、発熱、突然出現した顔面の皮疹を主訴に救急要請され来院。来院時ショックバイタルであり、顔面から体幹にかけて 2mm 大の紫斑が散見され、CT により脾臓の萎縮を認めた。上記症状に加え肺炎球菌抗原検査陽性、末梢血のグラム染色像でグラム陽性双球菌を認めたことから、急性感染性電撃性紫斑病と診断した。MEPM, VCM による抗菌化学療法、人工呼吸管理、持続的血液濾過透析、抗 DIC 療法等の集学的治療を開始したが、入院 3 日目に永眠された。

【考察】 本邦において AIPF の原因菌は肺炎球菌例の報告が多く、脾臓摘出後・脾機能低下との関連性が指摘されているが、健康成人に発症した症例で脾臓萎縮を認めた報告が複数ある。AIPF 発症後の救命が困難であることから、偶発的に脾臓の萎縮を認めた際には積極的に肺炎球菌ワクチンの接種が考慮されうる。また、本例のように非ワクチン血清型の侵襲性肺炎球菌感染症が近年増加傾向にあることも課題となる。

P3-044. 侵襲性肺炎球菌感染症のリスク因子に関する検討

長崎医療センター感染症内科¹⁾, 同 呼吸器内科²⁾, 長崎大学病院第二内科³⁾

倉田 博基¹⁾²⁾ 岩永 直樹¹⁾²⁾ 永吉 洋介¹⁾²⁾
河野 茂³⁾ 迎 寛³⁾

【背景】 肺炎球菌は市中肺炎で最も高頻度に分離される原因菌で、その約 10% が侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) とされるが、そのリスク因子や予後に与える影響については報告が少ない。

【方法】 2009 年 4 月から 2016 年 3 月までに長崎医療センターにおいて、血液培養を 2 セット採取された成人例で、肺炎球菌が分離された 37 症例を IPD とした。また、血液培養陰性の肺炎球菌肺炎をランダムに 49 症例抽出し、リスク因子や予後につき比較検討した。発熱や咳、痰、呼吸困難等の呼吸器症状に加えて、炎症反応の上昇及び胸部異

常陰影を呈し、尿中抗原陽性或いは喀痰培養から肺炎球菌が分離された症例を肺炎球菌肺炎とした。肺炎の分類は、日本呼吸器学会の肺炎ガイドラインに基づいて行い、基礎疾患、採血データや quick SOFA (Sequential Organ Failure assessment) スコア、及び予後について後方視的に比較検討した。

【結果】成人 IPD における肺炎合併率は 62.2% で、その死亡率は 16.2% であった。成人 IPD のリスク因子として、多変量解析により、基礎疾患として悪性腫瘍 ($p=0.0001$)、初療時の qSOFA 高値 ($p=0.0009$) が挙げられ、予後因子として、初療時の qSOFA 高値 ($p=0.0343$) が挙げられた。

【結語】IPD 発症のリスク因子且つ予後規定因子として、quick SOFA 高値が挙げられた。

P3-052. 療養型病院における耐性菌の現状把握と、薬剤耐性対策アクションプランに基づいた半年間の介入から分かったこと

北中城若松病院内科

森岡慎一郎

【目的】療養型病院における耐性菌疫学はほとんど報告されていない。その現状を把握し、薬剤耐性対策アクションプラン (以下アクションプラン) に基づいた介入による変化を評価する。

【方法】アクションプランの 4 分野に基づき、院内感染対策チームによる介入を行った。特にベットサイドコンサルテーションと集団教育を重視した。介入前 (2015 年 4 月から 9 月) と介入後 (2016 年 4 月から 9 月) での血液培養採取状況、TDM 実施率、アクションプラン成果指標を後方視的に比較検討した。

【結果】介入前の黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率、大腸菌のフルオロキノロン耐性率、緑膿菌のカルバペネム耐性率、大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率は、74%、77%、37%、0.0% であった。介入前後での新入院 1,000 人あたりの血液培養採取数、複数セット率 (%), 汚染率 (%), TDM 実施率 (%) は、281/859, 87.9/89.4, 8.8/7.6, 36/33 であった。内服抗菌薬使用量は、第 3 世代セファロスポリンで 77% 減少、フルオロキノロンで 35% 減少、クラリスロマイシンで 28% 増加した。静注薬ではメロペネムで 28% 減少した。

【考察】耐性菌の割合が高く、マンパワーや医療資源に乏しい療養型病院において感染対策は大きな課題である。しかし、血液培養 2 セット採取や抗菌薬の使い方など、半年間の介入で強調した点が確実に結果に反映されており、医療者数の少ない療養型病院においては集団教育が効果的である可能性がある。

P3-053. 経口抗菌薬適正使用における感染症コンサルテーションの重要性

倉敷中央病院臨床検査・感染症科¹⁾、同 感染症制御室²⁾

上山 伸也¹⁾²⁾ 橋本 徹¹⁾²⁾ 石田 直²⁾

山本 勇気¹⁾²⁾ 本間 義人¹⁾²⁾ 藤井 寛之²⁾

【はじめに】当院では 2013 年 4 月に感染症診療専従医が赴任し、血液培養陽性症例への診療介入及び感染症コンサルテーション業務を開始した。入院患者が主な診療の対象であるため、主に外来で処方される機会の多い経口抗菌薬の使用に関しては、積極的に関与することができていないのが現状である。今回感染症診療専従医の赴任に伴う経口抗菌薬使用量の推移を調査したので報告する。

【方法】2009 年 1 月から 2016 年 7 月までの経口抗菌薬の処方日数を電子診療録を用いて調査し、各抗菌薬の使用頻度の経時的変化を検討した。アモキシシリン、セフジニル、セフカペン・ピボキシル、セフジトレン・ピボキシル、レボフロキサシンを調査対象とした。

【結果】感染症コンサルテーション開始前後 (2009 年 1 月～2013 年 3 月, 2013 年 4 月～2016 年 7 月) での月別の平均処方日数を比較してみると、セフジニルは 311 日から 189 日、セフカペンは 822 日から 717 日、セフジトレンは 52 日から 30 日、レボフロキサシン 936 日から 686 日といずれも有意に低下した (p 値 < 0.05)。一方で、アモキシシリンは 191 日から 306 日へ有意に増加した (p 値 < 0.05)。

【結論】感染症コンサルテーション業務の浸透により、直接診療に関わることのない外来での経口抗菌薬の適正使用が推進される可能性が示唆された。

P3-058. Jarish-Herxheimer reaction が診断の決め手となった肺・肝梅毒

奈良県立医科大学感染症センター¹⁾、同 微生物感染症学講座²⁾

小川 吉彦¹⁾ 吉原 真吾¹⁾ 吉井 誠也¹⁾

藤倉 裕之¹⁾ 平位 暢康¹⁾ 今井雄一郎¹⁾

小川 拓¹⁾ 米川 真輔¹⁾ 笠原 敬¹⁾

古西 満¹⁾ 矢野 寿一²⁾ 三笠 桂一¹⁾

【症例】62 歳男性。201X 年 6 月に左側腹部痛を主訴に当院に来院した。患者は 201X-1 年にアメーバ腸炎・肝膿瘍加療後 ART が導入されており、CD4 は 400/μL 台、HIV-RNA 量も感度以下で推移していた。来院時、全身状態は良好であり、無熱であった。粘膜疹も皮疹もなく、陰部ならびに肛門に病変は認めなかったが、左鼠蹊部に無痛性のリンパ節腫脹を認めた。咳・痰といった呼吸器症状は認めなかったものの、深吸時に左季肋部の鈍痛を認めた。血液検査所見としては胆道系酵素の高度上昇ならびに肝逸脱酵素の軽度上昇を認めたが、ビリルビンの上昇は認められなかった。CT では両側下葉に胸膜に接する多発性の結節影を認めたが胆道系には明らかな異常所見は認めなかった。肺膿瘍は否定しえず、ABPC/SBT での治療を開始したところ、開始後 3 時間程度で、強い左側腹部痛と 38℃ 台の発熱ならびに自覚症状を伴わない全身性紅斑を認めたが、疼痛は経過観察のみで改善し、翌日には皮疹は完全に消退していた。血液検査で RPR/TPHA の上昇を認めており、Jarish-Herxheimer reaction であった可能性が高いと判断し、CT ガイド下の肺生検を施行した。病理組織学上軽度の炎症細胞を認める程度であったが、*polA* gene assay を

行ったところ、PCR陽性であり、sequencingでも *Treponema pallidum* であることが確認された。患者はその後ペニシリンでの治療で速やかな改善を認め、胆道系酵素も低下し、軽快退院した。

P3-059. 同性愛男性の腹痛・血性下痢—診断に苦慮した性感染症の1例—

自治医科大学附属さいたま医療センター

牧野 淳

症例は特記既往のない28歳男性、2週間の経過で徐々に増悪する下腹部痛・血性下痢並びに熱感・悪寒を主訴に受診し同日入院となった。最近の海外渡航歴はなく同性愛者であった。入院時HIVスクリーニング検査が陽性、追加検査でCD4細胞数358、HIVウイルス量1,653が判明した。入院時CTでは直腸・S状結腸の壁肥厚のほか局所腸間膜リンパ節腫脹を認めた。下部消化管内視鏡を行ったところ非特異性直腸炎を認めたが、生検ではウイルス・真菌・抗酸菌感染を疑わせる所見は認めなかった。便の細菌・寄生虫・CDトキシンは2回行いいずれも陰性だった。第8病日、腹痛が増悪したためCTを再検したところ、新たな小腸壁肥厚並びにびまん性腸間膜リンパ節腫脹を認め、腹膜炎と診断された。しかし外科的処置は必要ないと判断され、エンピリックにピペラシリンタゾバクタム、バンコマイシン、メトロニダゾールが開始された。前記抗菌薬を計10日間継続したが臨床症状の改善を認めず、ドキシサイクリンへ変更した。その後、腹痛は著明に改善し第22病日に自宅へ退院した。その後の外来検査で *Chlamydia trachomatis* (DK, L2) が陽性と判明し、最終的に同性愛者の肛門性交を契機としたクラミジア直腸・腸間膜炎と診断した。同性愛男性が消化器症状を訴え受診した場合、クラミジアを含め性感染症の可能性を銘記すべきである。

P3-060. 女性生殖器の赤痢アメーバ感染症の1例

仙台市立病院感染症内科

八田 益充

【症例】39歳女性。5カ月前からの性器出血、2カ月前からの悪臭を伴う帯下の増加があり近医婦人科を受診し、膿性の水様性帯下および右外陰部潰瘍を認めた。クラミジアや淋菌、トリコモナスは検出されなかった。その後も症状は改善せず原因も不明なためX月4日当院産婦人科へ紹介された。子宮頸管炎/膣炎としてセフトレニボキシル600mg/日内服にて経過観察されたが、前医での子宮内膜組織病理検査にてアメーバ様の構造物が検出されX月12日に感染症内科へ紹介となった。婦人科診察では右小陰唇に潰瘍性病変が残存し、膣口からは悪臭を伴う膿性帯下の流出を認めた。検鏡では便(軟便)中にアメーバ栄養体やシストは認められず、帯下に栄養体を認めた。画像検査では腹腔内に異常所見を認めなかった。女性生殖器のアメーバ感染症が疑われ、メトロニダゾール1,500mg/日分3内服を10日間行い、膿性帯下は消失し外陰部潰瘍も改善した。膣分泌物の病理標本からのPCR検査にて病原体は赤痢アメーバと同定された(国立感染症研究所寄生動物部)。

後日、パートナーが他院で赤痢アメーバ腸炎と診断されたと情報提供があり、感染経路として性行為が考えられた。

【考察】赤痢アメーバの女性生殖器感染症は稀な病態だが、通常の抗菌薬で改善しない膣炎や抗ウイルス薬にて難治性の外陰部潰瘍性病変などを認めた場合には、赤痢アメーバ感染症を鑑別に挙げる必要がある。

(非学会員共同研究者:早坂 篤,大槻健郎)

P3-061. クラミジア・梅毒感染妊婦の動向と管理に関する検討

防衛医科大学校産科婦人科¹⁾, 同 感染症・呼吸器内科²⁾

笹 秀典¹⁾ 長 盛親²⁾

藤倉 雄二²⁾ 川名 明彦²⁾

【目的】梅毒感染例は近年増加傾向にあり、妊婦においても例外ではない。梅毒・クラミジア感染妊婦の動向と管理に関して報告する。

【方法】対象は過去4年間に当施設で加療した梅毒感染妊婦9例(0.5%)とクラミジア感染妊婦24例(1.4%)で(混合感染は1例)、検査値、治療法、児の予後などについて検討した。

【結果】梅毒感染妊婦8例は(元)夫またはパートナーからの感染で、1例は感染源不明、感染時期は不明であった。4例はRPR値、TPLA値も低く陳旧性の感染と思われたが、3例は双方共に高値、2例は中等度の値であった。8例に、アンピシリンやアモキシシリンを12週間投与した。4例は母体に梅毒病変は認められず、正常分娩し、出生児に感染は認められなかった。3例は、社会的・経済的な理由で妊娠中絶したが、母体の頭部または陰部に皮疹が認められ第二期梅毒と思われた。3例は、クラミジアなどの感染を合併していた。産後もRPR、TPLAが中等度の値だった1例は、アンピシリンを投与再開した。クラミジア陽性妊婦に対しては、アジスロマイシン2g投与後陰性化し、新生児感染は認められなかった。1例はクラミジア治療後陰性化が確認できず緊急帝王切開を行った。

【考察】今回の症例ではクラミジア、梅毒ともに母子感染例はなく、早期に治療開始したためと思われた。梅毒やクラミジアなどの性感染症合併妊婦は今後も減らないと思われ、早期の診断と治療に留意すべきと考えられた。

(非学会員共同研究者:坂元崇洋,古谷健一)

P3-062. 梅毒の治療効果判定における倍数希釈法と自動化法の比較検討

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター

西島 健, 湯永 博之, 上村 悠

柳川 泰昭, 小林泰一郎, 水島 大輔

青木 孝弘, 木内 英, 矢崎 博久

源河いくみ, 田沼 順子, 塚田 訓久

照屋 勝治, 菊池 嘉, 岡 慎一

【背景】本邦で梅毒感染が急増している。梅毒の治療効果

判定は倍数希釈法で測定した Rapid Plasma Reagin (RPR) の治療後4倍以下の低下が基準とされているが、近年普及している自動化法でも同様の治療効果判定方法を適応できるかは未知である。

【方法】単施設前向き研究。当センターで梅毒と診断された症例に対して、治療前、治療後3, 6, 9, 12カ月後の血清でRPR倍数希釈法・自動化法を測定し、治療効果判定の合致率を検討した。それぞれの検査方法において治療前値の25%以下を治療成功と定義した。

【結果】55例が対象で全例がHIV感染男性であった。診断時の年齢中央値は42歳(4分位値37~46)、倍数希釈法の中央値32(4分位値32~64, 範囲8~512)、自動化法中央値150(4分位値72.5~387.5, 範囲15~4,500)であった。梅毒の病期はバラ疹で診断された早期梅毒が35%、後期潜伏梅毒が51%で、早期梅毒の68%、後期梅毒の43%はそれぞれamoxicillin3gとprobenecid2週間、同レジメン4週間で治療された。追跡期間の中央値は3カ月(4分位値3~6)であった。観察期間内に倍数希釈法の判定で32(58%)、自動化法による判定で36(66%)が治療成功となり、治療効果判定の一致率は82%であった。

【結論】治療効果判定における倍数希釈法と自動化法の一致率は高いが、現時点では追跡期間が短く治療効果判定基準の妥当性の判断は難しい。学会ではさらなるデータを追加して発表予定である。

P3-064. 女性パートナーのCMV単核球症を契機に診断に到ったHIV感染例

広島大学病院輸血部¹⁾, 同 エイズ医療対策室²⁾, 福山医療センター皮膚科³⁾, 同 HIV診療科⁴⁾

齊藤 誠司¹⁾²⁾⁴⁾ 下江 敬生²⁾ 坂田 達朗³⁾

【はじめに】本邦においてCMV抗体保有率の低下が報告されており、成人においてCMV単核球症を診断する機会は増えている。今回、成人女性のCMV単核球症から性交渉のパートナーであるバイセクシュアル男性のHIV感染が判明した症例を経験したので報告する。

【症例】41歳、男性、性的指向バイセクシュアル、2型糖尿病にて加療中。パートナーの50歳代女性が当科に発熱の精査で受診。伝染性単核球症を疑われ、血液検査にてCMV-IgG 8.9, IgM 4.91と陽性、CMV抗原(HRP-C10/11) 40個/112個陽性、EBVCA-IgG 40倍、IgM陰性、EBNA 20倍、HIV抗体陰性であり、CMV単核球症の急性期と診断した。性的接触のあった男性パートナーについて尋ねたところ、バイセクシュアルであることが判明したため、パンフレットを渡しHIVの検査を受けてもらうように勧めた。約1年後に保健所でHIV陽性が判明したことから当科への受診に繋がった。CD4数120/μL、HIV-RNA 2.8×10⁴コピー/mLであり、早期に抗HIV療法導入となった。また本例ではCMVの活動性感染は認めていなかった。

【考察】本症例では異性間性交渉によりHIVは感染せずにCMVが感染したこと、CMV感染の急性期を捉えたこと、性交渉に関する問診を正確に行い、パートナーの検査を勧

めたことによって、AIDS発病前にHIVの診断に繋げることができた。日常診療においてHIV感染者からパートナーへCMVが感染する可能性があり、HIV診断の糸口となることを念頭に入れておく必要がある。

P3-065. 梅毒性肝障害が疑われたHIV患者の2症例

横浜市立大学附属病院血液・免疫・感染症内科

比嘉 令子, 寒川 整

加藤 英明, 中島 秀明

本邦での梅毒性肝障害の報告は比較的少ない。当院でMSMのHIV患者における梅毒性肝障害の2症例を経験したためこれを報告する。

症例1: 44歳男性、HIV感染症で4年前より通院中、3年前にART開始され、CD4数461/μL、ウイルス量20copies/mL未満とコントロール良好であった。梅毒を診断される2カ月前より軽度ALP上昇、1カ月前に肝逸脱酵素の上昇を認め、TPHAとRPRを再検したところ、12カ月前にはいずれも陰性であったのが陽転化しており、また3カ月前からリスク行為があったことが判明した。診断時には皮膚症状は欠いていたものの1カ月後の外来で遅れて手足のバラ疹を認めた。アモキシシリンとプロベネシドの内服で軽快した。

症例2: 25歳男性、HIV感染症で8カ月前にART導入後、コントロールは良好であった。食後の心窩部痛出現したため他院受診し、上部消化管内視鏡検査でびらん性胃炎と逆流性食道炎を指摘され、PPI内服開始となったが、その際に2年前に陰性であったTPHAとRPRの陽転化を指摘された。皮膚症状は欠いていたが、CT上著明な肝腫大を認めた。水溶性ペニシリンGの持続静脈の治療を行った。

【結語】2症例はいずれもALP上昇を認めていた。梅毒性肝障害においてALP上昇はその他の肝胆道系酵素に比べて頻度が高く、特徴的とされる。また症例2については肝腫大も認められた。2症例とも診断的意義は欠いと言われている肝生検については施行しなかった。

P3-066. 関節リウマチの治療中、ニューモシスチス肺炎を、その後に肺炎球菌肺炎および肺非結核性抗酸菌症を合併した1例

朝倉医師会病院呼吸器内科

佐藤 留美, 真玉 豪士, 外山 貴之

富永 芳和, 上村 知子

【症例】78歳女性。20XX年3月、近医で関節リウマチと診断され、プレドニゾン2mg/日、タクロリムス0.5mg/日、プシラミン100mg/日、メトトレキサート8mg/週の併用療法が開始された。20XX+1年11月、発熱、咳嗽、呼吸困難が出現し、気管支肺炎と診断され他院に入院となった。抗菌剤投与による治療を開始されたが、呼吸状態悪化のため、精査加療目的で同年12月、当院紹介転院となった。胸部X線及びCTにて広範囲なスリガラス影を認め、β-D-glucan166.2pg/mL、喀痰カリニPCR陽性でありニューモシスチス肺炎と診断。ステロイド増量とST合

剤投与による治療で改善し退院となった。20XX+2年1月、発熱、咳嗽が出現し、当院受診。精査の結果、肺炎球菌肺炎の診断で当院再入院とし、抗菌剤 SBT/ABPC 投与にて改善を認め、退院となった。また、再入院時の喀痰検査にて肺非結核性抗酸菌症と診断し、現在、当院外来通院を行っている。

【考察】関節リウマチの治療はメトトレキサートの少量間欠療法、TNF 阻害薬、IL-6 受容体阻害薬などの臨床導入により飛躍的に進歩した。しかし、その一方で呼吸器感染症の合併が臨床的に問題となっており、直接死因にもなり得る。関節リウマチ治療においては、呼吸器感染症の早期発見および治療が重要である。

P3-067. ステロイド投与中の台湾男性に生じた非チフス性サルモネラ菌血症の1例

東京医科大学病院感染制御部¹⁾、東京医科大学微生物学分野²⁾

渡邊 裕介¹⁾²⁾ 月森 彩加¹⁾²⁾ 芳賀 吉輝¹⁾
佐藤 昭裕¹⁾ 福島 慎二¹⁾ 中村 造¹⁾
渡邊 秀裕¹⁾ 松本 哲哉²⁾

【背景】非チフス性サルモネラは家畜の腸管内や爬虫類などに常在し、通常健康成人に急性胃腸炎を生じる。菌血症は比較的稀であるが、免疫不全者には菌血症を生じることがあり、遠隔播種巣や、動脈硬化病変に血管内感染を来すことが知られている。特に胃腸炎症状を伴わない菌血症では、死亡率が高いとされる。

【症例】台湾在住の81歳男性。日常的な豚の腸管の食歴があった。季節は春で、ペットの飼育や先行抗菌薬の投与歴はない。半年前より重症筋無力症に対し、プレドニゾロンで治療を行っていたが、原病の増悪を認め、メチルプレドニゾロン 500mg/日×3日間の施行目的で入院した。パルス施行5日目に発熱し、血液培養から非チフス性サルモネラが検出された。腸炎、動脈瘤、胆管炎などはなく、明らかな侵入門戸は不明であった。また、ガリウムシンチでも遠隔播種巣を認めなかった。ABPC/SBTで経験的治療を開始し、速やかに血液培養は陰性化した。感受性結果からABPCに狭域化し、計3週間で治療終了し、その後再発を認めていない。

【考察】当院で過去10年間での非チフス性サルモネラ菌血症は2例のみである。本邦における胃腸炎の報告数も減少傾向となっているが、海外渡航歴や食歴に応じて、同菌も想定すべきであると考えられた。本症例では早期の抗菌薬投与で重症化を防ぎ得たが、死亡例や耐性報告も散見されるため、起因菌特定が重要であると考えられた。

P3-068. 内視鏡的食道拡張術およびステロイド投与中に発症した脳膿瘍の1例

静岡県立静岡がんセンター感染症内科

石井 隆弘、明貝 路子、伊東 直哉
齋藤 翔、堤 直之、倉井 華子

【症例】74歳女性。食道癌に対して内視鏡的粘膜下層剝離術(ESD)が施行され、その後に発症したESD後狭窄に

対して内視鏡的バルーン拡張術(EBD)が計29回、プレドニゾロンが計1,330mg投与された。入院5日前に複視が出現。入院前日より頻回嘔吐と歩行障害が出現し当院受診。頭部造影CTでリング状増強効果を伴う多発腫瘍を認め転移性脳腫瘍の診断。脳浮腫改善目的にグリセロールとベタメタゾンが開始された。第5病日に発熱と悪寒が出現し当科にコンサルト。頭部造影MRI拡散強調像で腫瘍内部の高信号所見を認めたことから脳膿瘍の可能性を考えた。CTRX4g/日+MNZ1.5g/日を選択したが症状改善なく緊急開頭脳生検を施行。膿性内容物を吸引し、グラム陽性連鎖球菌とグラム陰性桿菌を認めMEPM6g/日+VCM1.5g/日に変更した。後日 α -Streptococcus, Fusobacterium sp.と判明しCTRX+MNZに変更。MNZによる副作用出現のためABPC12g/日に変更し計40日間で終了した。

【まとめ】MRI拡散強調像で脳膿瘍は高信号、転移性脳腫瘍は低信号を示すことが両者の鑑別には有用とされているが、約10%は転移性脳腫瘍でも高信号を示すことがある。また膿瘍形成の原因としてEBDによる一過性の菌血症を考え口腔内常在菌を想定したが、ステロイド投与に伴う細胞性免疫不全がある場合は想定すべき原因微生物も増える。脳病変の鑑別および原因微生物同定のためにも、可能な限り外科的な検体採取に努める必要があると考えられた。

P3-069. 当院で経験した自己末梢血幹細胞移植後に発症したCMV感染症1例の検討

市立川西病院

柴田 大

【目的】サイトメガロウイルス(CMV)はヘルペスウイルス科に属するDNAウイルスである。おもに乳幼児期に不顕性感染を起こし何らかの理由で再活性化した際に感染症として発症し種々の症状を呈する。臓器移植は移植後の免疫抑制によりCMV再活性化のリスクとされている。今回自己末梢血幹細胞移植後の患者でCMV脳炎と網膜炎を併発し失明した症例を経験した。対応に苦慮した経験でもあり報告する。

【症例】70歳の男性。頸部リンパ節腫脹で発症した悪性リンパ腫の患者であり化学療法後完全寛解に到達したが再燃した。難治例であり救済化学療法開始後自己末梢血幹細胞移植を実施した。移植後2週間で発熱とともに急速に右目視力が低下し失明。4週間後に左視力が同様に低下し失明した。右眼球から採取された全房水と髄液からPCRでCMVが検出された。ガンシクロビルを投与したが不応でありホスカルネットを追加して改善した。視力は戻らなかった。

【考察】日常診療でCMV感染症の診断には通常血清学的検査(CMV抗体、C7Hrpなど)を用いる。当院内科で経験したCMV感染症は2016年までに本例も含め8人であるが、いずれも発熱、倦怠感が主訴であり診断には時間がかかった。早期にCMV感染症と診断することは難しいが、CMV感染症は重症化することがあるため早期の診断と治

療介入が必要である。

P3-070. セルトリズマブ・ペゴル使用中の関節リウマチ患者に発症した壊死性軟部組織感染症の1例

横浜旭中央総合病院リウマチ膠原病内科

小田井 剛

【症例】70歳女性。40歳時発症の関節リウマチ患者でメトトレキサート4mg/週、サラゾスルファピリジン1g/日、セルトリズマブ・ペゴル400mg/4週にて加療中であった。足趾変形顕著で、足底部有痛性胼胝をくり返していた。入院2週間前頃、胼胝に対し外用薬塗布。1週間前に近医整形外科にて胼胝の処置を行った。その後より同部腫脹を自覚。入院前日より食事摂取量低下。夕刻胸部不快の訴えあり。救急搬送要請。受診時、右足背部は自壊し一部瘻孔あり圧迫にて膿性滲出を認めた。血液検査にてWBC:10,700/ μ L、CRP:14.9mg/dLと炎症反応高値。入院時実施した血液培養2セットよりMSSA、創部培養よりMSSA、*Proteus mirabilis*を検出した。入院翌日に実施した下肢CTにて右足足背の皮下組織の腫脹、混濁、一部ガスの混在があり壊死性軟部組織感染症に矛盾しない結果を得た。アンピシリン・スルバクタム、クリンダマイシン併用にて治療を開始した。また切開排膿ドレナージ、連日の水洗浄・消毒をあわせて実施し、改善を認めた。第24病日目に抗菌薬投与終了・退院の運びとなった。

【考察】関節リウマチ患者の多数で生物学的製剤や免疫抑制剤が使用されており、感染症リスクを認識することは重要である。リウマチ足指変形・有痛性胼胝が皮膚軟部組織感染症のリスクとなることを実感した症例であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

P3-071. 可溶性IL-2R上昇を伴い悪性リンパ腫との鑑別を要した皮膚腺病の1例

弘前大学医学部皮膚科学講座¹⁾、弘前大学医学部附属病院臨床検査部²⁾、同 感染制御センター³⁾

皆川 智子¹⁾²⁾³⁾、齋藤 紀先²⁾³⁾、萱場 広之²⁾³⁾

【症例】78歳女性。約2カ月前に左頸部に皮疹が出現。1カ月前に近医で左頸部リンパ節生検し、Lymphadenitisと診断されるも、全身倦怠感・体重減少・寝汗あり、当院腫瘍内科紹介となったが、表在性の病変のため、当科紹介受診された。初診時、左頸部に母指頭大の無痛性の硬結が3個あり、採血にて可溶性IL-2R (sIL-2R)が1,520U/mLと高値であり、T-spotも陽性であった。生検し組織から抗酸菌培養を行ったが8週後も陰性であった。8週後も左頸部に母指頭大の腫瘤残存あり、sIL-2Rが2,010U/mLと上昇傾向であり、再生検を行った。病理では乾酪壊死を伴う、リンパ球と類上皮細胞が集簇した類上皮肉芽腫がみられ、多核巨細胞が散在しており、リンパ球が主体の炎症性細胞浸潤がみられた。培養にて細菌・真菌陰性、PCRにて*Mycobacterium tuberculosis*陽性、3週後も抗酸菌培養でも陽性となり、皮膚腺病 (tuberculous lymphadenitis with scrofuloderma) と診断した。尚、CTにて肺・胸膜に軽度陳旧性の炎症性変化がみられたが、呼吸器症状はな

く、当院呼吸器内科では活動性病変ではないとのことだった。10週目速やかに抗結核薬による治療を近医で行われ、軽快した。2回の生検にて診断がつかず、3回目の生検により診断が確定したが、皮膚腺病を疑い生検を積極的に行わなければ診断は困難であり、教訓的な1例であった。

P3-072. 生物学的製剤治療中関節リウマチにおける入院加療を要した感染症の検討

宮崎大学医学部免疫感染病態学

松田 基弘, 高城 一郎, 岩尾 浩昭

河野 彩子, 仮屋 裕美, 宮内 俊一

長友 安弘, 岡山 昭彦

【目的】当科において生物学的製剤治療中の関節リウマチに発症した感染症について、感染巣や発症リスクについて検討した。

【方法】2008年4月から2016年10月の期間に、当科でBio製剤治療を行ったRA症例について後方視的に検討した。感染症の有無に関しては、診療録および退院時の診断を参照した。

【結果】投与例は74例で、男性15例、女性59例、Bio製剤導入時の年齢は57歳(中央値)、観察期間は22.5カ月(中央値)で、ステロイド投与率は77%、投与量は6mg(中央値)であった。観察期間中に何らかの感染症を発症し、抗菌薬投与がなされた症例は32例あり、入院に至った症例は13例であった。入院を要した患者の内訳は男性4例、女性9例で、年齢は59歳(中央値)、Bio導入から感染症発症までの期間は20カ月(中央値)、ステロイド投与率は92%で、投与量は5mg(中央値)であった。感染巣は呼吸器感染6例(細菌性肺炎4例、肺MAC症1例、ニューモシスチス肺炎1例)、皮膚・軟部組織感染3例、腸炎2例、胆嚢炎1例、腹腔内膿瘍1例であった。起病菌は不明な症例が多く、ニューモシスチス肺炎による死亡1例を認めた。入院を要した13例と、観察期間中に入院や何らかの抗菌薬投与を必要としなかった42例との比較では、高齢、罹病期間が長い、リンパ球数が低い症例が感染症入院症例で多い傾向にあった。

【結語】従来の報告通り、高齢で罹病期間が長くリンパ球数の低い症例は感染による入院リスクが高かった。

P3-073. 膠原病患者におけるニューモシスチス肺炎予防の薬剤使用状況と安全性の解析

帝京大学医学部内科

北沢 貴利, 妹尾 和憲, 吉野 友祐

菊地 弘敏, 太田 康男

【背景】ニューモシスチス肺炎(PCP)は、HIV感染やステロイド長期投与の膠原病などにリスクがある日和見感染症である。一次予防としてST合剤が標準とされるが、副作用で継続できない症例も多い。pentamidine (PM)が代替薬として推奨され、atovaquoneも適応が承認された。本研究ではPCP予防の薬剤使用状況を明らかにする。

【方法】対象は2014年10月から2016年10月にprednisolone (PSL)が導入された膠原病疾患の成人例を対象とし

た。予防薬の種類、投与期間、終了理由、開始、終了時の血液検査、予防失敗の有無を後方視的にデータ収集した。期間はKaplan-Meier法を用い解析した。

【結果】対象は97例で、使用例はST 97例、PM 33例、atovaquone 7例であった。中断例はST 41例、PM 4例、atovaquone 0例、PSL減量による予防終了例はST 21例、PM 20例、atovaquone 0例、1年後の継続率はST 55.3%、PM 68.6%、atovaquone 100%であった。予防失敗はいずれの薬剤でも認めなかった。

【考察】本研究は短期間の観察になるが、PCP予防でのSTによる副作用に対しPM、atovaquoneは代替薬として安全に継続できる可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：河野 肇，浅子来美)

P3-074. 全身性エリテマトーデス治療中に発症した播種性ノカルジア症の剖検例

順天堂大学医学部附属静岡病院膠原病内科

岡田 隆

症例は50歳女性。30歳時に全身性エリテマトーデス(SLE)、ループス腎炎と診断され、ステロイドパルス療法、プレドニゾロン(PSL)50mg/日で治療開始となり、PSL漸減が行われた。経過中活動性上昇に対しシクロスポリン(CyA)追加となり、最近ではPSL20mg/日、CyA150mg/日で加療中であった。今回1カ月前より発熱、咳嗽を自覚し、全身CTで両肺に空洞を伴う多発結節、左胸水、右大腿膿瘍、頭部MRIで左視床、左側頭葉に膿瘍を認めた。喀痰抗酸菌染色より放線菌を疑う所見を認め、播種性ノカルジア症が疑われ、トリメトプリム・スルファメトキサゾール(ST合剤)、イミペネム(IPM)で治療開始した。しかし左胸水の著明な増悪、呼吸状態悪化を認め人工呼吸器管理の上、胸腔ドレナージ、右大腿膿瘍ドレナージを行い、メロペネム(MEPM)、リネゾリド(LZD)へ抗生剤変更とし、その後アミカシン(AMK)追加で治療するも、呼吸状態悪化傾向となり呼吸不全のため第29病日死亡した。病理解剖では脳、両肺、右腎、右大腿に膿瘍形成を認め、16S rRNA遺伝子解析、Multi-locus Sequence Analysis(MLSA)の結果*Nocardia farcinica*が同定された。微量液体希釈法でST合剤、IMP、MEPE、LZD、AMK感受性も、E-test法ではST合剤は耐性であった。またFAR-1β-lactamaseの保有のため、IMP、MEPMへの感受性は低い可能性が考えられた。今回SLE治療中に発症した播種性ノカルジア症の剖検例を経験したので、文献的考察と併せて報告する。

P3-075. 認知機能障害が先行しCMV脳炎が疑われた後に脳原発悪性リンパ腫を発症したAIDSの1例

大同病院内科¹⁾、同 小児科²⁾

伊藤 公人¹⁾ 浅井 雅美²⁾ 沓名 健雄¹⁾

笠井 大輔¹⁾ 土師陽一郎¹⁾ 渡辺 充¹⁾

【症例】46歳、男性。

【現症】X年1月頃より自動車事故等を頻繁に起こすようになり、家族より「言動がおかしくなった」との指摘あり。

X年4月より高熱が出現、5月に味覚異常あり口腔外科受診、口腔カンジダ症を認め精査の結果AIDSと診断、ニューモシスティス肺炎と播種性MAC症の合併を認めST合剤などの抗生物質による加療を行った。認知機能低下を認めたが頭部MRIでは異常を認めなかった。6月よりDTG+TDF+FTCによる抗HIV療法を開始し外来で投薬を継続したが、7月、8月に測定したHIVウィルス量は減少傾向を示さなかった。9月食思不振、全身倦怠感にて入院となる。

【経過】入院後次第に活気の低下、身動困難、発語および嚥下困難が出現した。頭部MRI所見上複数の異常影を認め、髄液中CMV量の増加を認めたことよりCMV脳炎と診断、GCV+PFAを施行するが、症状は改善傾向を示さず異常影は増大し腫瘍形成傾向を呈した。脳腫瘍生検を施行したところ、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫と病理診断され、MTX大量療法を施行し精神神経症状は軽度改善傾向となった。入院後は抗HIV薬をDOTSにて継続したところ、HIVウィルス量は減少した。

【結語】AIDS患者の脳病変では質的確定診断のために脳生検等による組織診断を積極的に行うべきと考えられた。抗HIV薬のアドヒアランス不良の場合、原因としてAIDSに伴う脳悪性リンパ腫などの器質的疾患による精神神経症状の可能性を疑うべきであると考えられた。

P3-076. 免疫再構築症候群により、非結核性抗酸菌症を発症したHIV感染症の1例

筑波大学水戸地域医療教育センター総合病院水戸協同病院総合診療科¹⁾、東京医科大学臨床検査医学科²⁾

梶 有貴¹⁾ 城川泰司郎²⁾ 一木 昭人²⁾

近澤 悠志²⁾ 備後 真登²⁾ 村松 崇²⁾

四本美保子²⁾ 萩原 剛²⁾ 鈴木 隆史²⁾

天野 景裕²⁾ 山元 泰之²⁾ 福武 勝幸²⁾

症例は31歳男性。HIV感染症と診断され抗HIV療法を開始していた(開始時CD4陽性リンパ球数42/μl、HIV-RNA170,000コピー)。導入3週間後から発熱・下痢を認め当院受診となった。下部消化管内視鏡検査を施行し、回盲弁の生検検体よりサイトメガロウイルス(CMV)陽性細胞を検出した。また傍腹部大動脈リンパ節の腫脹も認めためCTガイド下リンパ節生検を施行したところ、採取検体よりチール・ニールゼン染色で染色物を認めた。CMV腸炎に対しガンシクロビルを2週間投与、非結核性抗酸菌症の共感染も考慮しクラリスロマイシン・エタンブトール・リファブチンの3剤治療を開始したが症状の改善は得られなかった。免疫再構築症候群を想定しプレドニゾロン1日30mgを開始したところ速やかに症状は消退したため退院となった。その後、半年外来でプレドニゾロン3mgまで減量したところで再度下痢症状が再燃したため再入院となり、腹部CT検査にて巨大化膿性リンパ節が多数認められた。再度CTガイド下針生検を施行したところ、検体より*Mycobacterium avium* ComplexのPCRが陽性とな

り非結核性抗酸菌症による免疫再構築症候群の診断に至った。HIV感染症のような免疫不全者の下痢の鑑別は多岐に渡り、また共感染している頻度も高いため、考慮される鑑別診断全体の検索を行うことが臨床的に重要であるため報告する。

P3-077. 造血管腫瘍化学療法予定患者に対するインターフェロン γ 遊離検査の検討

市立砺波総合病院血液内科

又野 禎也

【はじめに】造血管腫瘍の治療において感染症対策はきわめて重要であるが、抗酸菌感染症対策に関する本邦からの最近の報告は少ない。近年、発病リスクの高い患者に対しては潜在性結核感染症（以下LTBI）治療が推奨されている。当院では造血管腫瘍の化学療法にあたりインターフェロン γ 遊離検査（以下IGRA）を実施しているが、今回自験例につき検討した。

【対象】2015年4月1日より2016年10月31日までの期間に当院で造血管腫瘍と診断された症例を対象とした。そのうち、IGRA実施例につき検討した。

【結果】対象は38例で、IGRA陽性例（以下陽性例）は9例（24%）であった。陽性例の年齢中央値は76歳（56～92歳）、60歳以上の症例が89%を占めた。背景疾患は白血病1例（17%）、多発性骨髄腫2例（40%）、骨髄異形成症候群1例（20%）、悪性リンパ腫5例（23%）であった。活動性結核症例は認めなかった。陽性例9例中6例でINH投与を行ったが、1例は肝障害を認めたため、1例は原疾患の悪化にて治療を中断した。経過中活動性結核に進展した症例は認めなかった。

【考案】海外の文献によると、化学療法を受けた造血管腫瘍患者の16%で結核感染を起こし、うち15%が死亡したと報告されている。今回の検討では、造血管腫瘍患者の24%がIGRA陽性であった。大多数の症例で化学療法と並行してLTBI治療は可能であった。活動性結核を発症した事例はなく、今後がん化学療法予定症例に対してIGRA検査を行っていく予定である。

P3-078. 全身性エリテマトーデス患者に発症したマクロライド耐性 *Campylobacter* 腸炎の1例

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科¹⁾、同臨床教育研修センター²⁾、九州大学病院検査部³⁾、九州大学病院グローバル感染症センター⁴⁾

木佐貫 恵¹⁾ 米川 晶子¹⁾ 井上 健¹⁾
岩坂 翔¹⁾ 三宅 典子¹⁾²⁾ 西田留梨子¹⁾³⁾
鄭 湧¹⁾ 下田 慎治¹⁾²⁾ 下野 信行¹⁾⁴⁾

【症例】24歳女性。20XX年5月に全身性エリテマトーデス、全身性強皮症と診断され、寛解導入療法後、プレドニゾロン25mg/日およびミコフェノール酸モフェテル2g/日で外来加療中であった。8月5日より水溶性下痢、翌朝より38度の発熱を来し、救急外来を受診した。レボフロキサシン（LVFX）が処方されるも、1日10行の下痢が持続し、精査加療目的に12日に当科入院となった。便塗

抹検査でラセン菌を認め、*Campylobacter* 腸炎を疑い、アジスロマイシン（AZM）を投与、症状は著明に改善した。同定結果は*Campylobacter jejuni*（MIC値：CAM 0.5、LVFX \geq 16）であった。退院後、下痢症状が再増悪し、外来にてクラリスロマイシン（CAM）を1週間投与されたが、1日6行程度の下痢が持続し、9月7日に再入院した。便塗抹検査でラセン菌を認め、*Campylobacter* 腸炎の治療不良例と判断し、メロペネムを2週間投与した。検出された*C. jejuni*の感受性は、CAM \geq 32であった。その後、症状の再燃は認めなかった。

【考察】*Campylobacter* 腸炎の多くは対症療法のみでよいが、重症例や免疫抑制患者では適切な抗菌薬加療が必要となる。キノロン系薬に耐性化が進む一方、マクロライド系薬耐性は5%以下と少なく、第一選択薬である。今回、AZM投与後も症状が遷延し、カルバペネム系薬の投与が必要としたマクロライド耐性*Campylobacter* 腸炎を経験したので報告する。

P3-079. 好中球減少患者に発症した腸内細菌による重症皮膚軟部組織感染

筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター総合病院水戸協同病院グローバルヘルスセンター感染症科

多田 勝重、石岡 春彦、矢野 晴美

62歳男性。半年前より進行胃癌に対して化学療法が開始されたが腫瘍増大をみたため、8日前よりラムシルマブ+パクリタキセルの投与に変更された。入院前日から右3指疼痛、腫脹および40℃の発熱を主訴に来院した。白血球数800/mcL、好中球分画1%と好中球減少を来していた。発熱性好中球減少症の診断に血液培養が行われセフェピムとG-CSFの投与が開始され当科コンサルトとなった。

診察時、血圧低下と右2-4指の発赤、熱感を認めたため重症皮膚軟部組織感染症と診断しセフェピムに加え、バンコマイシン、ミノサイクリン、クリンダマイシンの投与を開始するとともに昇圧剤の投与を開始した。

診察約4時間後には発赤は右手関節まで拡大しており、緊急に切開術が行われ右第3指屈筋腱化膿性腱鞘炎の診断にデブリードメント、洗浄が行われた。血液培養からはGNRとGPC chainが検出され、術中検体からはGNRが検出された。術後2日には好中球減少を脱しミノサイクリン、クリンダマイシンを終了した。その後血液培養から*Escherichia coli*、*Streptococcus parasanguinis*、術中検体から*E. coli*、*Enterobacter cloacae*が分離された。腸内細菌による血流感染より軟部組織感染を来したと診断した。

腸内細菌による皮膚軟部組織感染症は比較的珍しいが、本症例のように好中球減少など免疫不全患者では起因菌となりうる。

P3-081. アンピシリン・クロキサシリンとエリスロマイシンの併用が有効であった高齢発症リステリア髄膜炎の1例

行岡病院免疫リウマチ内科

小林久美子

【症例】85歳女性、3月1日より感冒症状が出現、3月4日様子がおかしいのに家人が気づき当院へ救急搬送となった。入院時意識レベルJCS1-1、体温40.5℃、髄膜刺激症状なし、頭部CT右小脳半球に陳旧性脳血管障害の他異常所見なし、胸部レントゲンに異常なし、血液検査はWBC 9,400/μL、CRP6.3mg/dLと増加していた。CTR2g/日の投与を開始したが無効のため、第3病日からMEPN2g/日へ変更した。入院時血液培養からグラム陽性桿菌が検出されリステリアが疑われた。髄液検査で髄液細胞数の増加、294/μL（多核球98%、単核球5%）を認め、後日血液、髄液より *Listeria monocytogenes* が分離された。第4病日からABPC/MCIPC6g/日、EM180mg/日を5日間併用し、EM5mgを計2回髄注した。順調な経過をたどったため第9病日からABPC/MCIPC6g/日単剤治療へ変更したところ、第16病日に発熱、髄膜炎の遷延を認めたためEMを再開した。以後順調に細胞数は減少し髄膜炎の再燃は認めなかった。

【考察】リステリア菌は通性細胞内寄生菌の一つでマクロファージに食食後も殺菌されずに生存する。治療はABPC単剤投与もしくはAGsの併用が推奨されている。AGsは髄液への移行は悪いがABPCとの相乗効果が期待されている。EMは食細胞への移行性が良いことから推奨される報告がある。本症例は発熱、髄液細胞数の改善が遷延したことから、ABPC/MCIPC単剤治療では効果が不十分であり、EMの併用が有効であったと考えられた。

ランチョンセミナー1

耐性菌と流行性ウイルスに対する感染制御

東京医科大学微生物学分野¹⁾、東京医科大学茨城医療センター感染制御部²⁾

松本 哲哉¹⁾²⁾

現在、各医療機関の感染制御に関わる者にとって特に重要な病原体が耐性菌と流行性ウイルス感染症である。耐性菌については、MRSAやESBL産生菌は入院患者の誰かからは常に分離される状態といっても過言では無く、さらにMDRPやAmpC型βラクタマーゼ産生菌もときに分離されることがある。VREやMDRAは殆ど分離されることはないが、院内伝播が起こりやすい。NDM-1産生菌やKPC産生菌は高度な耐性を示すが、国内で分離されることは本当にまれである。これらの耐性菌はいずれも接触感染予防策の対象となるが、臨床の現場で特に問題となりやすいのはその徹底をどのレベルまで行うかという点であり、画一的に共通の基準を示すことは困難で各医療機関の状況に応じた対応が行われているのが現状である。しかし、それがときに過剰になったり、手を緩めすぎたりすることがあるため、結果としてICTメンバーと現場との軋轢や

アウトブレイクの拡大につながることもある。また、耐性菌のリスクを減らすためには抗菌薬の適正使用が重要であり、国も薬剤耐性（AMR）対策アクションプランを提案して積極的に取り組む姿勢を示しているが、入院患者を対象とした抗菌薬のコントロールはICTのメンバーがその困難さを常に実感している状況である。

一方、流行性ウイルス感染症としては、インフルエンザやノロウイルス感染症が毎年、冬の時期に院内でも流行を起ししやすい。これらの感染症は患者だけでなく医療従事者も感染源となり得ることや、すぐに院内で広がりやすいという特徴を有しており、ICTは流行時に常に監視をしながら疑わしい患者が発生したら積極的に早期から介入しなければ拡大が防げない。

もちろん、感染制御を行う上では上記以外にも結核菌や麻疹、水痘、風疹、ムンプスなど多種多様な感染症に対応していく必要があるが、本セミナーでは自施設で経験した事例等も含めて感染制御のポイントや難しさを共有できればと考えている。

ランチョンセミナー2

AMR時代に求められる感染症診療—新しい診断法を中心に—

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

館田 一博

世界的に進行する耐性菌問題を人間の問題としてだけでなく、共存する動物や生物が生息・定住する環境を含めて地球規模の視点で考える“*One Health*”の概念が提唱されています。そして今日、“*One Health*”の方向性のもとに、耐性菌問題に関しても世界の国々が大陸・国境・地域を越えて協力していくことの重要性が様々な提言の中で指摘されています。CDCやWHOの提言はその1例であり、さらに2015年の米国のNational Action Planにおいても耐性菌問題における国際協力体制の確立と強化の重要性が強調されています。この点に関して本邦も、2013年および2015年のG8サミット（英国 北アイルランド、ドイツ シュロス エルマウ）におけるGサイエンス学術会議との共同声明において病原微生物の薬剤耐性菌問題を人類への脅威として提案し、これに対する対策が急務である旨が採択されました。耐性菌問題は世界中の人々が対象となる地球規模の問題であり、その対応には国際社会の理解と協力が不可欠です。幸い、現時点において日本における耐性菌問題は欧米や他のアジア諸国と比較してそれほど深刻なものではないのかもしれませんが、しかし、世界規模で問題となっている耐性菌がいつ日本に持ち込まれるのか、将来蔓延するのか、私たちは細心の注意を払いながらこの問題と向き合っていかなければいけません。特に正確かつ迅速な診断は感染症診療の基本であり、これにより適切な抗菌薬療法が可能になるとともに不必要な抗菌薬の投与を最小限に抑制することが可能となります。しかし実際の診療の現場において、多くの場合感染症の診断結果を待たずにエンピリックに治療が開始されていることも事実です。

最近、病原体抗原を迅速に検出する方法、いわゆる免疫クロマトグラフィー法を用いた迅速検査法が普及し、尿中抗原としての肺炎球菌やレジオネラ、鼻腔・咽頭拭いを用いたインフルエンザ、クロストリジウム・デフィシル感染症などで広く利用されています。しかし尿中抗原検査では、肺炎球菌検査における小児偽陽性の問題、治癒後も長期間陽性が持続、レジオネラでは *Legionella pneumophila* 血清群 1 以外での偽陰性などの問題が存在することも広く知られています。このような状況の中で、病原体のリポゾーム L7/L12 蛋白を標的とする新しい免疫クロマトグラフィー法の開発が進んでいます。耐性菌時代に求められる感染症診断法の方向性をお示するとともに、現在進行形の新しい診断法から、近未来の感染症診断法の試みをご紹介させていただきご参加の先生方と議論できればと考えています。

ランチョンセミナー 3

New data about the importance of anaerobes-including *Clostridium difficile*-in infectious diseases.

Institute of Clinical Microbiology, University of Szeged, Szeged, Hungary¹⁾, National Reference Laboratory for Anaerobes in Hungary²⁾

Elisabeth Nagy¹⁾²⁾

Anaerobic bacteria both as members of the normal flora or as pathogens in different infectious diseases are extremely important not only for clinical microbiologists, who are responsible to isolate, identify and determine their antibiotic susceptibility, but also for infectious diseases specialists to select appropriate antibiotic therapy. During the "golden age" of anaerobes (1960-1980) many technical developments helped to provide strict anaerobic conditions to isolate the different anaerobic bacteria behind a variety of infections such as intra-abdominal, pelvic or oral infections and also to understand their role as members of the normal flora. However the role of anaerobes in a great variety of other mixed infections such as brain abscess, bite infections, diabetic foot ulcers or chronic prostatitis, among others, still need the close collaboration of the ID specialists and the microbiologists. Beside the classical infections caused by clostridia, *Clostridium difficile* was accepted as one of the most important causative agent of nosocomial diarrhea and pseudomembranous colitis. The success of the isolation and identification of anaerobes is greatly influenced by sample taking and transport of the sample in a proper anaerobic environment. Special media should be used and strict anaerobic environment. Even in these conditions a great variety of anaerobic species grow rather slowly and need long incubation time. With the new methods such as sequencing and the use of MALDI-TOF mass spectrometry revolutionized the diagnostic of anaerobic

infections. Beside the quick identification, MALDI-TOF MS can be used for typing or direct identification of anaerobes in positive blood culture to prove the role of these bacteria behind sepsis more easily. With the introduction of carbapenems, metronidazole and beta-lactam-beta-lactamase inhibitor combinations, the empiric therapy of most infections involving anaerobes in combination with aerobes could be treated empirically. However, during the past 10 years we had to realize that antibiotic resistance development among anaerobes also exists and may influence the outcome of anaerobic infections as well. During this lecture several examples will be discussed concerning the importance of anaerobes in less frequently experienced infectious processes.

ランチョンセミナー 4

増加する肺アスペルギルス症合併症例

1. 肺アスペルギルス症の診断と治療—最近の話題と今後の展望—

埼玉医科大学感染症科・感染制御科

前崎 繁文

肺アスペルギルス症は呼吸器感染症の一つとして、日常診療においてしばしば経験される。肺アスペルギルス症は原因微生物である *Aspergillus* 属を吸入することによって、経気道的に発症する。原因微生物である *Aspergillus* 属は広く自然界に存在する糸状菌と呼ばれる真菌の一種であり、その病態には宿主の免疫状態が大きく関与している。ヒトに感染する *Aspergillus* 属は最も多い *Aspergillus fumigatus* など一部の菌種に限られる。しかし、遺伝子検査や質量分析など新たな菌種同定法が開発され、これまで検出されなかった菌種による肺アスペルギルス症が報告されている。その中にはこれまで *A. fumigatus* と同定されてきたいわゆる *A. fumigatus* 隠蔽種とされる菌種の存在も明らかになり、今後さらに肺アスペルギルス症の原因微生物は多岐に及ぶ可能性がある。肺アスペルギルス症は、宿主の免疫状態により、侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA)、慢性進行性肺アスペルギルス症 (CPPA)、単純性肺アスペルギローマ (SPA)、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) の病態に区別される。中でも慢性肺アスペルギルス症はこれまで多くの病名が命名され、混沌としていたが、わが国ガイドラインでも提唱された CPPA の疾患名が今後定着するものと考えられる。診断にはこれまで血清学的な補助診断法が広く用いられている。アスペルギルスガラクトマンナン抗原は感度および特異性に優れた診断法として有用であるが、時に非特異的な陽性を認めることがあり、注意が必要である。アスペルギルス抗体も慢性肺アスペルギルス症の診断には有用であるが、いまだ保険収載されていないことは残念である。その他、新たな診断法も報告されているが、これまで有望と考えられていた遺伝診断法はいまだに臨床使用できるまでに至っていない。また、酵母状真菌では今では一般的となった薬剤感受

試験もアスペルギルス属などの糸状菌に関しては研究段階であることも今後早期に解決する必要がある。治療に関しては、これまでいくつかの抗真菌薬が開発され、臨床的にも有効な薬剤となっている。しかし、ここ数年は新たな薬剤の開発が国内外で停滞しており、いまだ十分とは言えない。さらに、特にアゾール系抗真菌薬に対する耐性アスペルギルス属も散見されており、今後の疫学的な調査とともに、耐性菌における新たな治療戦略も必要とされる。ここでは、肺アスペルギルス症の診断と治療に関してこれまでに確立した事実を総括するとともに、最新の話から今後の展望を考えてみたい。

2. 肺非結核性抗酸菌症と肺アスペルギルス症の合併について

複十字病院呼吸器センター

佐々木結花

非結核性抗酸菌症 (Non tuberculous mycobacteriosis : 以下 NTM と略) の増加に伴い、肺アスペルギルス症の合併例が多く経験されている。自験例では、2011 から 2013 年の 3 年間に、NTM 診断基準に合致した MAC 症例 777 例中、慢性肺アスペルギルス症と診断された症例は 50 例 (6.4%) であった。また、同時期に、新たに画像診断および血清アスペルギルス抗原・抗体陽性から、慢性進行性肺アスペルギルス症と診断された 136 例中、新規肺 MAC 症例は 24 例 (17.6%) であった。NTM 症例は、気流障害、空洞などの既存肺構造の破壊、局所免疫の低下等から、アスペルギルスの暴露が生じた場合、NTM 症を有さない症例に比し慢性肺アスペルギルス症が進展する可能性が高いと考えられる。

現在の NTM 症の画像所見では、肺尖や上肺野中心に空洞が多発する線維空洞型、中葉・舌区を中心に気管支拡張と小結節が多発する結節・気管支拡張型である。現在は後者が多いが、両病型とも慢性肺アスペルギルス症の先行病変となりうる。慢性肺アスペルギルス症は、以前は肺結核ないしは肺結核後遺症遺残空洞に発症する症例が多かったが、現在では様々な気道病変における発症が報告されている。本邦では MAC 症の増加は著しく、両疾患合併例は増加していくと推測される。

肺 MAC 症と慢性肺アスペルギルス症の診断が同時になされた場合、1) 治療を同時に開始すべきか、進行が肺 MAC 症より早いと考えられる慢性肺アスペルギルス症を優先するのか、2) 肺 MAC 症の治療中に肺アスペルギルス症が合併した場合、肺 MAC 症治療は中断するのか、3) 肺アスペルギルス症治療中に肺 MAC 症が合併した場合、肺 MAC 症の治療を開始するのか、経過観察するのか。患者の病勢や疾患の進行状況、合併症等から、患者個々の状況で判断せざるを得ない。

難治性である両疾患について、文献を交え報告する。

ランチョンセミナー 5

抗菌薬適正使用とプロカルシトニン

1. 抗菌薬適正使用における PCT の現状と今後の展望

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

門田 淳一

プロカルシトニン (PCT) は 1993 年にフランスから敗血症、感染症、重症炎症反応時に血漿中から検出されるとして Lancet 誌に報告されたのが始まりである。それ以降敗血症関連蛋白として注目され、種々の報告がなされるようになったが未解決の部分も多い。PCT はカルシウム代謝関連ホルモンの 1 つ、カルシトニンの前駆物質として甲状腺の C 細胞で生成され、正常な代謝状態ではカルシトニン、カタルシン、N 末端領域に分解され血中には放出されない。細菌感染時には tumor necrosis factor- α 、interleukin-1、interleukin-6 などの炎症性サイトカインの刺激により肺、肝臓、腎臓など多くの実質細胞において PCT-mRNA の発現が亢進し、PCT が血中に放出される。

CRP の血中濃度のピークは炎症惹起後約 48 時間程度であるが、PCT は 24 時間であるためより早く炎症を捉えることができる利点がある。現在、敗血症の診断マーカーとして特異度、感度が他のマーカーより優れていることが報告されており、PCT 値が 0.5ng/mL を超えると感染症の可能性を除外できない限り敗血症を疑い治療を開始すべきとされ抗菌薬投与が推奨されている。また 2016 年の JAMA に敗血症の新しい定義が報告され、sequential organ failure assessment (SOFA) スコアを用いて診断するようになったが、PCT 値は SOFA スコアとよく相関することから敗血症の重症度判定にも有用で、2ng/mL を超えると重症敗血症、10ng/mL を超えると敗血症性ショックの可能性があり予後不良の兆候であるとされている。市中肺炎患者における検討においては、PCT 値は人工呼吸器管理や昇圧剤投与などの侵襲的治療の必要性の評価にも有用であり、その変動が予後に大きく影響していると報告されている。一方、抗菌薬適正使用の観点から、PCT 値が 0.5ng/mL 未満でも 0.25ng/mL 以上であれば下気道感染症などの局所性感染症の可能性を考えて抗菌薬投与を推奨し、治療経過中の PCT 値の低下を指標として抗菌薬中止を判断することで、標準的な抗菌薬投与に比べて抗菌薬暴露期間の短縮や抗菌薬使用量の減少が図れることが最近の大規模研究や systematic review で明らかとなってきている。

現時点で PCT のエビデンスはまだ少なく、抗菌薬適正使用ガイドラインや敗血症ガイドラインにおいて、PCT 値を抗菌薬使用量の減少、抗菌薬中止の判断材料として考慮しても良いという低い推奨度に留まっており、今度のエビデンスの蓄積が必要である。特に抗菌薬が必要となる疾患の鑑別に使用できるのか、抗菌薬使用量を減少させた時に薬剤耐性菌の抑制効果があるのかなど、欧米と医療制度の異なるわが国での臨床研究が必須であろう。

本講演では上記のような PCT の現状と問題点を踏まえ

て、聴衆の皆さんと今後の展望について考えてみたい。

2. 市中肺炎入院患者においてプロカルシトニンガイド下抗菌薬治療は安全に抗菌薬投与を減らせるか？

倉敷中央病院呼吸器内科

伊藤 明広

プロカルシトニン（以下 PCT）は、甲状腺 C 細胞から産生される 116 個のアミノ酸よりなる分子量 13kDa のペプチドである。1993 年、Assicot らが PCT は細菌感染症において特異的に上昇すると報告し、その後市中肺炎において PCT 測定が診断、重症度評価、予後予測に有用であると多数報告されている。

2006 年、Christ-Crain らが 302 名の市中肺炎患者において PCT ガイド下治療を行う群と従来のガイドライン治療を行う群の 2 群に分け、PCT ガイド下治療を行うことにより予後の悪化を認めずに抗菌薬の処方率や処方日数を削減可能かの RCT を報告している。PCT ガイド下治療として、初診時の PCT 値が 0.25 ng/mL 未満の場合は細菌感染を疑わないため抗菌薬を投与しない、また経時的に PCT を測定し PCT 値が 0.25 ng/mL 未満あるいは初診時の PCT 値が高値の場合は 10% 未満に低下した場合にその時点で抗菌薬を中止可能であるという基準を用いている。PCT ガイド下治療群は従来のガイドライン治療群と比較し、初診時の抗菌薬処方率を 14% 削減でき (85% vs 99% ; $p < 0.001$)、抗菌薬処方日数を約 7 日削減できた (平均値 5.8 ± 5.3 vs 12.9 ± 6.5 ; $p < 0.001$) と報告されている。また、2 群間で再発率 (3% vs 3% ; $p = 1.0$) や死亡率 (12% vs 13% ; $p = 0.73$) は変わらなかったとされている。

その後も欧州を中心に PCT ガイド下治療の有用性の報告がみられているものの、わが国においては市中肺炎患者における PCT ガイド下治療が、予後の悪化を認めずに抗菌薬処方を削減可能とする報告はない。そこで、当院に市中肺炎の診断にて入院した患者において入院時、入院 3 日目あるいは 4 日目、入院 6 日目から 8 日目の 3 回 PCT 測定を行った患者のデータを用い、上記の PCT ガイド下治療の定義を適応した場合、実際の抗菌薬投与と比較し安全に抗菌薬処方を削減可能かどうかシミュレーションの検討を行った。

また、当院を含めた西日本の 10 施設において、市中肺炎入院患者に PCT を経時的に測定することの有用性を検討する多施設共同研究を行い 2016 年 9 月に終了しているが、本セミナーでは当院のみのデータに加え多施設共同研究でのデータを使用し PCT ガイド下治療の有用性を検討した結果も合わせて報告する。

ランチョンセミナー 6

HIV/HCV 感染症の最新のトピックス

1. HIV 感染者の Aging と長期合併症

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター

照屋 勝治

抗 HIV 療法 (ART) により HIV 感染者の予後は改善

した。しかし、まだ HIV 感染症の治癒は現在でも不可能であり、患者は終生にわたって ART を服薬し続けなければならないのが現状である。一方で、予後の改善により「患者の高齢化」という問題がクローズアップされてきている。高齢化に伴う問題点として、1) 臓器機能低下による薬剤への忍容性の低下、2) アドヒアランス低下の可能性、3) 高血圧などの他合併症の治療薬との薬物相互作用による副作用、などの懸念があげられる。現在までの知見で、HIV 感染症自体が、骨塩量減少や耐糖能低下、脳血管疾患発症の独立したリスク因子であることが判明しており、ART 時代においてもこれについてはまだ十分に改善されていない。これからの HIV 診療は、ウイルス抑制のみでなく、これら高齢化に伴う諸問題に着目したきめ細かい対応が求められていると言える。

本演題では、当科の経験症例と文献のデータを踏まえながら、長期合併症を含めた高齢化に伴う問題点について考察したい。特に、高齢者の HIV 治療におけるインテグラーゼ阻害剤の有用性について言及する予定である。

2. HCV/HIV 重複感染、進化するインターフェロンフリー治療

九州大学病院総合診療科

古庄 憲浩

HCV/HIV 重複感染者は肝線維化の進行が早く、HIV 治療による病態の進行抑制とともに早期の抗 HCV 治療が望まれる。以前は重複感染者に対するインターフェロンを用いた抗 HCV 療法に対する治療効果は決して高いものでなく、治療効果および安全性が高い治療法が望まれていた。

その中で 2014 年に登場したインターフェロンフリー治療 (経口剤治療) は、HIV 感染例であっても高い効果があり、この治療を行っている患者の 9 割以上が HCV 排除に成功しているという点でブレイクスルーを起している。最近、新しく上市された遺伝子型 1 型に対する経口剤治療では HIV 合併例に対する優れた治療効果が海外から報告されており、腎機能低下例や薬物相互作用の面からも使い易い薬剤の登場となった。本公演においては、HCV/HIV 重複感染例の病態とともに最新の治療法を用いた臨床効果について紹介予定である。

ランチョンセミナー 7

結核診療での QFT-3G と T-スポットの診断性能の比較

長崎原爆諫早病院呼吸器科

福島喜代康

2015 年の本邦の新登録結核患者は 18,820 人で、昨年より 1,335 人減少した。人口 10 万対新登録結核患者数も 14.4 と減少傾向にあるが、まだ中蔓延国であり、特に高齢者の結核が多い。2020 年東京オリンピックまでに罹患率 10 を切って低蔓延国になることが要望されているが、かなり厳しい mission である。本邦でのさらなる結核罹患率の減少のために、潜在性結核感染症 (LTBI) の早期発見、早期治療も重要である。この LTBI とは、明らかな臨床的な症状も細菌学的所見もなく、さらに X 線画像上でも結核を

疑う所見はないが、結核菌が感染していること自体が潜在的な疾患であるという新しい疾患概念である。このLTBIの診断に必須の検査として結核の新しい免疫学的診断法がインターフェロン- γ (IFN- γ) 遊離検査 (IFN- γ releasing assay ; IGRA) である。このIGRA検査には、現在、本邦では QuantiFERON-TB Gold 検査 (QFT-3G ; QFT) と T-スポット・TB 検査 (T-スポット) の2つが市販されており、共に活動性結核 (TB) や LTBI の診断に保険適応であり、臨床応用されている。しかし、同時採血による両者の比較は、十分に検討されていない。

今回、活動性 TB、LTBI について同時採血による QFT と T-スポットの比較検討を行った。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-スポットの比較研究の同意を得た活動性 TB 89 例 (平均 75.8 歳)、LTBI 8 例 (平均 43.3 歳) である。LTBI の診断は、最近の明らかな結核菌の曝露歴を有する濃厚接触者で IGRA 陽性であるが、胸部 CT 画像で明らかな結核の (初期) 病変の所見を認めない症例とした。QFT では総 IFN- γ 産生が 0.35IU/mL 以上を陽性、0.1IU/mL 未満を陰性とした。T-スポットは、検査センターに外注して測定し、全例 T-cell Xtend を用いて検査した。米国 FDA の判定基準に準じて陰性コントロールを引いた 2 抗原 (ESAT-6, CFP-10) 刺激でのスポット数の最大値が 4 以下の場合が陰性、5~7 は判定保留、8 以上を陽性とした。

1) QFT と T-スポットの陽性率は、活動性 TB で QFT : 79 例 (88.9%) vs. T-スポット : 62 例 (69.7%) ($p < 0.02$) であった。一方、LTBI では QFT : 8 例 (100%) vs. T-スポット : 1 例 (12.5%) ($p < 0.002$) であった。胸部 X 線無所見で胸部 CT 発見の初期結核 4 例中 2 例は、QFT 陽性、T-スポット陰性であった。

次に、2) 活動性肺結核 40 例での T-スポットと QFT の直接比較では、外注検査 T-スポットの陽性率は 60% で QFT の陽性率が 83% より有意に低く ($p < 0.02$)、現在の商業ベースの T-スポットは問題がある。

最後に、3) 欧州、豪州、シンガポールなどで導入されている新規 IGRA の QFT-Plus を含めた 3 種類の IGRA、すなわち、T-スポット、QFT および QFT-Plus の直接比較について活動性 TB 77 例で検討した。陽性率は T-スポット : 74%、QFT : 91% および QFT-Plus : 93% であり、QFT-Plus の感度が最も高かった。特に 80 歳以上の高齢者や末梢血 CD4 : 200/ μ L 未満についても述べる予定である。

以上より、同時採血による直接比較検討では、活動性 TB および LTBI において、QFT の陽性率は T-スポットよりも有意差が高く、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 を第一選択の IGRA 検査とすべきであることを強調したい。

ランチョンセミナー 8

Tenofovir Alafenamide based regimen の臨床的有用性

横浜市立市民病院感染症内科¹⁾、大阪医療センター

臨床研究センターエイズ先端医療研究部²⁾

立川 夏夫¹⁾ 渡邊 大²⁾

趣旨：

HIV 治療ガイドラインでは、逆転写酵素阻害剤 (NRTI) 2 剤を含む抗 HIV 薬の組み合わせが推奨されており、これらの NRTI はバックボーンと呼ばれる。テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩 (TDF) はヌクレオチド系逆転写酵素阻害剤 (NRTI) で、1 日 1 回の投与で抗ウイルス効果を示す。また、耐性変異への抵抗性と忍容性が良好なことより、臨床使用開始から 10 年以上にわたって治療ガイドラインで推奨され、抗レトロウイルス療法 (Antiretroviral Therapy : ART) のファーストラインとして使用され続けてきた。

一方で、TDF 投与によって尿管障害を起因とする腎機能障害が報告され、安全性上の懸念とされている。この TDF の懸念点を改良するべく開発されたのが、新たなテノホビル (TFV) のプロドラッグであるテノホビル アラフェナミド (TAF) フマル酸塩である。TDF も TAF もその活性体であるテノホビル 2 リン酸 (TFV-DP) のプロドラッグである。しかし、TAF は、その独特な代謝特性により、TDF と比較して約 10 分の 1 の用量で TDF 投与時より高い TFV-DP のリンパ球中濃度を得ることができ、TDF と同等以上の抗ウイルス効果を示す。一方、尿管障害の要因の一つとされる TFV の血漿中濃度は TDF 投与時より低いことが確認されている。

TAF 製剤としては、2016 年 6 月にゲンボイヤ配合錠 (EVG/COBI/FTC/TAF)、同年 12 月にデシコビ配合錠 (FTC/TAF) が本邦においても承認され、ゲンボイヤ配合錠は本邦の抗 HIV 治療ガイドライン (2016 年 3 月発行 7 月改訂) においても初回治療レジメンとして推奨されている。

本セミナーでは、患者の高齢化や治療の長期化に加え、CD4 数にかかわらず全ての HIV 感染者に治療が推奨される時代を迎えた状況下で、TAF の位置付けや今後の課題について会場の先生方とともに検討したい。また、国内初の TAF 製剤であるゲンボイヤ配合錠の使用経験からわかってきたことについて紹介する予定である。

ランチョンセミナー 9

ウイルス感染防御と乳酸菌

順天堂大学医学部・大学院医学研究科感染制御学講座¹⁾、キリン株式会社健康技術研究所²⁾

山本 典生¹⁾ 金山 雅也²⁾

乳酸菌は古くから世界中で様々な発酵食品に使用されており、その健康機能性について、整腸作用をはじめ免疫賦活機能やアレルギー抑制、抗肥満効果等多様な報告がなされている。その中でも免疫賦活機能は感染防御の観点から最も注目を集めている機能であり、世界的なウイルス感染症の流行もその傾向に拍車をかけている。

ウイルスに対する免疫応答に司令塔としての役割を果たす免疫細胞がプラズマサイトイド樹状細胞 (pDC) である。

pDCはTLR7/9といったウイルス核酸に対するレセプターを介して、ウイルスを認識し各種インターフェロンを産生し、ウイルス分解・複製阻害を行う。また、ナチュラルキラー細胞(NK細胞)や細胞傷害性T細胞などのウイルスに対する自然免疫・獲得免疫系の活性化スイッチとしても機能する。これまで乳酸菌は広くNK細胞やマクロファージ等一部の自然免疫系を活性化することは公知であったが、抗ウイルス応答の中心であるpDCを活性化する乳酸菌は報告されていなかった。

我々はマウス骨髄由来の樹状細胞を用いて、pDC活性化作用を示す乳酸菌のスクリーニングを行い、極めて稀なpDC活性化作用を示す乳酸菌として*Lactococcus lactis* JCM 5805株(プラズマ乳酸菌)を見出した¹⁾。更に、メカニズム検証によりDNAが活性本体であることを見出し、生菌及び死菌が同等の活性を有することを明らかにした。また、プラズマ乳酸菌が樹状細胞の活性化を介して、他の自然免疫系構成因子であるNK細胞²⁾、さらにはT細胞やB細胞等の獲得免疫系を活性化することも見出している。

動物試験ではプラズマ乳酸菌が小腸のパイエル板に局在する樹状細胞に取込まれることを明らかにした。パラインフルエンザウイルス感染試験では、プラズマ乳酸菌投与によって肺組織の炎症が軽減され、生存率が顕著に上昇することを示し³⁾、ロタウイルス感染試験では、糞便中のウイルス量が有意に減少し、下痢症状を顕著に改善することを報告している。ヒトに対する効果検証においては、プラズマ乳酸菌が*in vitro*でヒト末梢血単核球(PBMC)中のpDCを活性化する事を示した⁴⁾。また、プラズマ乳酸菌を含有するヨーグルトやサプリメントを摂取するヒト試験も実施され、PBMCの抗ウイルス遺伝子の発現量が上昇することや、風邪及びインフルエンザ症状の発症が低減することが報告されている^{4)~6)}。岩手県の小中学生を対象とした試験では、プラズマ乳酸菌含有ヨーグルトの摂取により冬季のインフルエンザの最大罹患率が低下することも示されている。

以上のことから、プラズマ乳酸菌はpDCの活性化を介した各種ウイルス感染症予防効果が期待されている。

本セミナーの前半では「pDC活性化作用を有するプラズマ乳酸菌の発見と作用機構」について、後半では「プラズマ乳酸菌を用いたヒトを対象とした一連の研究結果」について紹介する。

参考資料：

- 1) PLoS ONE. 2012 ; 7 (4) : e32588.
- 2) Biosci Biotech Biochem 2015 ; 80 (4) : 798-800.
- 3) PLoS ONE. 2015 ; 10 (3) : e0119055.
- 4) Clinical Immunology. 2013 ; 149, 509-518.
- 5) Br J Nutr. 2015 ; 3 : 1-7.
- 6) J Funct Foods. 2016 ; 24, 492-500.

ランチョンセミナー 10

いま、そこにある感染症の危機—院内感染症アウトブレイクから自然災害、グローバル感染症まで—

長崎大学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⁾

泉川 公一¹⁾²⁾

近年、感染症を取り巻く世界は大きく変貌している。この数年を振り返っても、感染症の脅威は増すばかりである。発展途上国における致死率の高いウイルス性疾患の流行が、グローバル化により先進国でも流行する。薬剤耐性菌は、環境や動物の飼育場から生まれ、あるいは、抗菌薬の開発や販売が無秩序な国から容易に運ばれて、院内でアウトブレイクを起こす。また、突然襲ってくる自然災害は、清潔、安全な環境を一変させ、被災者に感染症という新たな問題点を突きつけてくる。

感染症の診療や研究に関わる我々は、これらの現存する脅威と、これからの脅威にどのように立ち向かうべきか、緊張感をもって取り組む必要がある。

このセミナーでは、致死的感染症、薬剤耐性菌による感染症アウトブレイク、自然災害と感染症、感染症の国際貢献をキーワードに、いまの現状や我々の経験を振り返り、これからの方策を会場の皆さんと一緒に考えてみたい。

ランチョンセミナー 11

侵襲性カンジダ症の治療戦略

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

三嶋 廣繁

カンジダ症は、ヒト真菌感染症の中で最も頻度の多い病原体であり、基本的にはリスクを有する患者において発生する。アスペルギルス属やクリプトコックス属、ムーコル属等がごく限られたcompromised hostで発生するのと比較すると、カンジダ症は広く一般臨床でも遭遇し得るものであるため、病態や治療に対する適切な理解が求められる。最近では、真菌感染症治療薬である抗真菌薬を有効に活用するために、いわゆる抗菌薬に対するantimicrobial stewardship (AMS)同様に、抗真菌薬に対する適正使用であるantifungal stewardship (AFS)の概念も注目されている。しかし、現実的には侵襲性カンジダ症による死亡率は依然として高いため、患者転帰を改善するために、診断、治療、予防の観点から研究が進められている。診断に関しては、質量分析法、米国等では新しいカンジダ症診断システムであるT2Candida Panel (T2 Biosystems)などが臨床応用されている。代表的な血清学的補助診断法であるβ-D-グルカン値検査に関しても診断ならびに治療効果判定に有効な利用法が模索されている。また、薬剤耐性カンジダ属を規定する新しいブレイクポイントが設定され、薬剤耐性カンジダ属も臨床的に問題視されるようになってきている。治療に関しては、抗真菌薬のPK/PDを考慮した薬剤投与方法に関する研究も進展し、臨床応用されるようになってきた。抗菌薬と比較すると抗真菌薬は薬剤が限られているという現状があるため、ガイドラインのエビデンスとなる研

究の進展が不可欠である。

ランチョンセミナー 12

より効果的なインフルエンザの予防と治療に向けて

東京大学医科学研究所感染・免疫部門ウイルス感染分野

山下 誠

インフルエンザの対抗手段としてワクチンと抗ウイルス薬がある。発育鶏卵で作製した皮下注射製剤である不活化スプリットワクチンの現行品には、感染防御に必要な気道内分泌型 IgA の誘導能がない上に、製造工程での抗原変化により流行株との抗原性不一致が起きることがあるため、感染防御はできず有効性も満足いくものとは言えない。より有効なワクチンを求めて、接種法改善として皮内、舌下、貼付の各投与方法、ワクチン液の改善として生ウイルスや全粒子ワクチン、製造法の改善として培養細胞を用いた生産、さらに新しい免疫賦活剤の使用や探索などの様々な試みが進行中である。抗ウイルス剤としてはイオンチャンネル阻害、RNA 合成阻害、ノイラミニダーゼ阻害の作用機構を持つ薬剤が認可されているが、前2者は耐性ウイルスの蔓延、有効性の不明確さ、重篤な副作用懸念などを理由に実質的には使用されていない。国内で使用されているのは4種のノイラミニダーゼ阻害剤のみである。作用点は同じであるもののその用法は4剤で大きく異なる。すなわち、オセルタミビルは経口剤、ザナミビルは吸入剤で、共に1日2回の5日間の投与が治療に必要である。ペラミビルは点滴静注剤、ラニナミビルは吸入剤で、共に単回投与で治療が完結する。用法の違いは各薬剤の体内動態の違いに主に起因すると考えられるが、4剤の標的（感染細胞）部位における薬剤の動態について説明し、用法が大きく異なる理由について概説する。さらに標的部位における薬剤の曝露濃度が違うことに起因するウイルスの量や質に対する影響についていくつかのデータを挙げて説明する。臨床現場の先生方に個々の患者に応じたより適切な薬剤の選択をして頂けるような情報をお伝えしたい。

ランチョンセミナー 13

重症呼吸不全に対する ECMO 療法—インフルエンザ ARDS を中心に—

かわぐち心臓呼吸器病院

竹田 晋浩

体外式膜型人工肺（Extracorporeal membrane oxygenation: ECMO）は、重症呼吸不全や心不全患者の呼吸・循環維持を目的とした機械的補助装置である。2009年に流行した H1N1 インフルエンザでは、重症例が ECMO を使用し救命された。H1N1 インフルエンザに対する ECMO 成績を報告した ANZ-ECMO グループからの報告は、いずれも ECMO 患者の集約化を行っており、集約化が ECMO 成績に関連すると言えらる。本邦における 2009 年の新型インフルエンザの ECMO 成績は 36% と欧米諸国と比べて劣っていた。その原因は、熟練したスタッフ・施設が皆無であり、適切な管理がなされていなかった

こと、ECMO に使用された機材が劣っていたこと、選択されたカニューレが細すぎて十分な血流量を得る事ができなかったこと、であり、結果的に多くの合併症を生じて患者を失っていた。2012 年より ECMO プロジェクトが開始された。これは主に、①ECMO 症例の登録、②ECMO 機材に関する情報提供、③研修会・シミュレーションコース・症例検討会、を通して日本の ECMO 成績の向上を目的としている。その結果、昨年の本邦でのインフルエンザ ARDS に対する ECMO 治療の成績は著しく向上した。インフルエンザ ARDS に対する ECMO を中心に文献を考察した上で、現在の状況について述べる。

ランチョンセミナー 14

MRSA アクティブサーベイランスの医療経済効果とは？

東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学

五十嵐 中

高齢化などともない医療費が増大する一方で、「とてもよく効くが、とても高い」新薬が次々に上市され、医療制度をどのように維持していくかが本格的に議論されるようになった。

この流れの中で注目されているのが、くすりの費用対効果評価・効率性評価である。費用対効果の肝は「効き目とお金の両者を評価すること」であり、単に医療費削減のみを目指すものではない。

治療は高額、予防や検診は低額、だから予防・検診は当然に効率的…という議論はよく見かける。しかし、予防の恩恵を受けられるのは「予防しなければ疾患にかかっていた。予防をしたのでかからず済んだ」人に限定される。有病率・罹患率の低い疾患に対して広く予防介入を実施すると「予防してもしなくても、疾患にはかからなかった」人が多くなる分、予防の効率は落ちる。

また検診の場合も、「検診で見つかったも、なすすべがない」病気や「症状が出てくるまで放っておいても、十分に対応できる」病気であれば、早く見つけるメリットは薄くなる。正しい意味での費用対効果をはかる際には、効果のものさしも重要である。検診を強化すれば、疾患発見者数が増えるのはある意味必然である。発見者数の増加のみならず、発見者の増加を通して、疾患死亡の減少や生命予後の改善のような「硬い」アウトカムの改善を測ることが、費用対効果の評価の際には重要である。

これまで承認されればほぼ自動的に保険で賄われてきた医薬品でも、2016年4月から、費用対効果のデータが試行的に活用されるようになった。「自動的」にはカバーされない予防接種や検診、さらには禁煙治療のような領域では、むしろ医薬品に先駆けて、2000年代後半からさまざまな形で費用対効果のデータが活用されてきた。

今回は、MRSA アクティブサーベイランスの費用対効果を、検査費用の増大・MRSA 感染治療に関わる医療費削減・MRSA 罹患減にともなう死亡回避の観点から評価した分析を試みた。

単純に「アクティブサーベイランス導入による検査費用増大」と「MRSA 感染治療に関わる医療費削減」の大小比較を行うことは、費用対効果の評価ではない。実際入院患者1万人で評価した際に、前者（検査費用増大）は850万円・後者（MRSA 医療費削減）は430万円で、総額では420万円の費用増大となっている。

正しい費用対効果評価は、この「420万円増加」に見合った健康アウトカム改善が得られるかどうかを評価することである。1万人の入院患者に対して、MRSA による感染発症減少は7.8件で、1.8人の死亡を回避できる。1人死亡回避あたりの増分費用効果比 ICER は $420 \text{万円} \div 1.8 \text{人} = 238 \text{万円}$ となるが、MRSA 患者の予後（期待余命）を総合的に考慮した場合、費用対効果の良し悪しの基準となる閾値（健康な1年・1QALYあたり500~600万円）は十分に下回り、費用対効果は良好と考えられる。

本セッションでは、その他の種々の予防・検診戦略について、さまざまな介入の費用対効果分析の結果とその政策応用のかたちを概説する。

ランチョンセミナー 15

Real World におけるドルテグラビル製剤の役割 “Dolutegravir at the core”

Global Medical Director, ViiV Healthcare

Andrew Zolopa

現在、米国 DHHS ガイドライン、IAS-USA ガイドライン、欧州ガイドライン、本邦のガイドラインのいずれにおいてもインテグラーゼ阻害薬をキードラッグとして選択した組み合わせが推奨され、HIV 感染症治療の中心に位置づけられています。日常診療で CD4 数、HIVRNA 量として確認される免疫学的、ウイルス学的効果だけでなく、薬剤耐性変異へのバリアの高さ、長期安全性も重要視されており、近年では、1日1回1錠、食事に左右されない簡便性、相互作用の少ない利便性についても臨床医、患者の双方から求められる事が多くなっています。

ドルテグラビル製剤は2014年に国内で市販開始以降、現在までに多くの HIV 感染症患者に処方されており、「抗 HIV 療法と服薬援助のための基礎的調査（2015年）」によると、国内での初回治療症例の過半数*にキードラッグとして使用されています。

一方で、2014年の市販以降の国内、諸外国からの使用成績（real world data, RWD）も蓄積されつつあり、海外臨床試験成績との比較も考察できるようになってきました。本セミナーでは、Stanford University, School of Medicine 教授から2014年に弊社 Global Medical Director に就いた Andrew Zolopa を演者として、ドルテグラビル製剤が HIV 感染症の初回治療やウイルスが安定した患者さんの切替治療にどのように役立っているのか、また、日常のドルテグラビル製剤による治療で遭遇する問題点、注意点について、RWD を含めた臨床データをもとに解説し、明日からの日々の診療に役立てるようにご紹介していきたいと思えます。

日々の臨床の場におけるドルテグラビル製剤の位置づけに関してよりご理解いただく機会として、どうぞご参加ください。

*抗 HIV 治療ガイドライン 2016年3月、図 V-3

ランチョンセミナー 16

新しい肺炎診療ガイドラインにおけるニューキノロン系薬の役割

長崎大学病院第二内科（呼吸器・感染症・腎臓内科）

今村 圭文

この春、新しい肺炎診療ガイドラインが従来の市中肺炎、院内肺炎、医療・介護関連肺炎を統一した形で改訂される。診療の流れとしては、基礎疾患がないか軽微で、耐性菌のリスクが少ない市中肺炎と、基礎疾患を有し耐性菌リスクも高い院内肺炎/医療・介護関連肺炎の2つに大別して診療を進めることを推奨している。

ニューキノロン系薬は細菌性肺炎、非定型肺炎に幅広く抗菌活性を示し、内服薬でも組織移行性が良好であるという特徴を有している。これらのメリットを各肺炎群で最大限に活かしつつ、デメリットを最小限に抑えることが、現在だけでなく未来のためにも重要である。

そのことは今回のガイドラインに限らず、これまでのガイドラインでも十分に考慮され、ニューキノロン系薬の使用方法が推奨されてきたが、今回、その推奨に大きな変化が現れた。

本講演では、肺炎の現状や抗菌薬の特性も踏まえて、また、当科で実施した経口レスピラトリーキノロンの臨床研究結果も交えて、今回の肺炎診療ガイドラインにおけるニューキノロン系薬が果たす役割について解説したい。

ランチョンセミナー 17

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの概要と求められる抗菌薬の適正使用

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

館田 一博

2016年4月に薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2016~2020が発表された。これは、世界規模で進行する耐性菌問題に関して我が国が進むべき方向性を示し、果たすべき責任を明確に宣言した行動目標である。その内容は大きく6項目からなっており、それぞれに達成目標が示されていることが特徴である。(1)普及啓発・教育、(2)動向調査・監視、(3)感染予防・管理、(4)抗微生物剤の適正使用、(5)研究開発・創薬、(6)国際協力の6項目すべてが耐性菌対策にとって必須の事項であり、1つでも欠けてしまえば達成が困難になることは明らかである。しかし、本アクションプランの活動期間は限られており、2020年までに明記された数値目標を達成できるのか、かなり挑戦的な数値目標が掲げられているという意見も散見される。本目標の達成には、学会、行政、企業、そして市民を巻き込んだ活動の展開が極めて重要である。特に WHO から提案されたワンヘルス・ポリシーはグローバル社会における

新しい耐性菌対策の根幹をなす概念であり、医療機関だけでなく市民、動物、食品、環境の全てを含めた協働の重要性を示している。この点で、本アクションプランは世界の耐性菌問題に対する日本の壮大な挑戦目標と考えることもできる。たとえ数値目標は到達できなかったとしても、本アクションプラン6項目はいずれも必須かつ絶対的に正しい方向性であり、私たちが進み続けなければいけない未来を明示している。さらに6項目の最後に国際協力が記入されたことも特徴である。耐性菌を日本だけの問題として考えるのではなく、世界の問題、地球全体の問題として捉え、それに対する日本の責任と貢献を約束していることが大きい。世界の状況と比較してみると、日本の耐性菌問題はかなり制御されていると言っているかもしれない。それだけに、日本の経験・技術・活動を海外に紹介することは重要であり、耐性菌問題における世界のリーダーとしての責任を果たしていかなければいけない。

本アクションプランに掲げられた成果指標はかなり挑戦的である。その1例を列記してみると、黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率20%以下、緑膿菌のカルバペネム耐性率10%以下、経口抗菌薬使用量50%減少(2013年比)、注射用抗菌薬使用量20%減少(2013年比)などが提示されている。果たして、この数字がどのような根拠のもとに算出されてきたのか、日本の4年後の成果目標として到達可能か・適当かという議論が生じていることも事実である。そしてもっとも危惧されていることは、この“数値”だけが独り歩きしてしまい、我々の抗菌薬適正使用の絶対的かつ最終目標のように受け取られてしまうことである。本セミナーでは、このアクションプランの概要および目指すべき方向性をお話しさせていただき、求められる抗菌薬の適正使用の理想と現実についてご参加の皆様と議論できればと考えている。

ランチョンセミナー 18

MRSAガイドラインについて

1. MRSA感染症の治療ガイドライン 2017年改訂版

昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

二木 芳人

公益社団法人日本化学療法学会及び一般社団法人日本感染症学会の合同委員会であるMRSA感染症の治療ガイドライン作成委員会は、本年5月に「MRSA感染症の治療ガイドライン、2017年改訂版」を公表予定である。本ガイドラインは2013年に初版が公表され、翌2014年には1回目の改訂版が作成され公表されたが、感染症を取り巻く環境の移ろいは素早くMRSA感染症も例外ではなく、新しい知見や臨床的エビデンスが相次いで報告されている。感染症に関するガイドラインは、このような変化に素早く対応することが重要であると合同委員会は考えており、2014年の改定以降追加された様々な情報を詳細に検討し、さらに2016年4月に政府から公表された「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」の一翼を抗微生物薬の適正使用の推進、あるいは感染対策の充実などを介して担う

べく、総論では院内感染対策や人獣共通感染症などに関する新しい項目も追加し、TDM、併用療法などで内容は大きく刷新された。各論では、感染性心内膜炎や整形外科領域感染症などで、委員間で活発な議論が繰り返され、さらにパブリックコメントで寄せられた意見も一部反映して、改定が行われた。本セミナーでは、「MRSA感染症の治療ガイドライン、2017年改訂版」の改定のポイントにつき若干の解説を試みたい。

2. MRSAガイドライン 2017年改正を踏まえた適正使用とは

東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室

藤村 茂

2013年に本邦で初めてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症の治療ガイドラインが公表され、翌2014年に改訂版が出された。そして2017年に新たな改訂版が出ることになった。学会がこれだけ短期間に改訂をする理由は、MRSAが全国の施設で診療科の枠を超えて幅広い感染症の原因菌になっていることに加え、その治療に難渋するケースが多々あるからであろう。わが国でMRSAが適応菌種として承認されている、いわゆる抗MRSA薬は、バンコマイシン、アルベカシン、テイコプラニン、リネゾリド、ダプトマイシンの5薬剤であるが、これらを駆使してもなお治療できず、実臨床では、リファンピシンやミノサイクリン、ST合剤などが併用されるケースが散見される。こうした薬剤はわが国ではMRSA感染症に対する保険適応はないが、Infectious Diseases Society of America (IDSA)のMRSA感染症治療ガイドラインや海外の成績等を参考に、使用が考慮されている現状にある。今回の改訂では、前述の抗MRSA薬5薬剤のみならず、実際の治療において補完的に使われることの多い各種抗菌薬の考え方が充実されている。しかしながら、こうした併用薬に関する文献はまだまだ少なく、「・・・との報告もある」といった表現にとどまる。

わが国では、抗MRSA薬の使い方が従来のバンコマイシン中心の治療から、疾患部位別に現行の抗MRSA薬を使い分けて使用する治療に大きく変わってきている。すなわちバンコマイシンだけでなく、リネゾリドやダプトマイシンが第一選択される機会が増えてきたとみてよい。これによりVCM creepingの問題は収束しつつあるもののリネゾリドやダプトマイシンにそれぞれ低感受性を示す株が臨床分離されるようになってきた。実際に、治療に難渋するケースでは、抗MRSA薬の投与が長期化していることが多い。すなわち、そこには抗MRSA薬の不適切使用の可能性もある。本セミナーでは抗MRSA薬5剤と、その他抗菌力を有する薬剤の特性を紹介し、各種MRSA感染症に対する薬剤選択のための細菌学的視点も併せて概説する。前述の抗MRSA薬に属さず、*in vitro*抗菌力を示す抗菌薬も含め、2017年に改訂の日本化学療法学会と日本感染症学会の「MRSA感染症の治療ガイドライン」(作成

委員会委員長：二木芳人先生)に記載される新しい情報を踏まえ薬剤の適正使用について解説する予定である。

ランチョンセミナー 19

带状疱疹への新戦略—水痘ワクチンという選択—

奈良県立医科大学皮膚科

浅田 秀夫

带状疱疹は水痘带状疱疹ウイルス (VZV) によって引き起こされる皮膚疾患で、日常診療でしばしば遭遇する。すなわち、VZV は初感染で水痘を生じ、水痘治癒後、神経節に潜伏感染するが、宿主の免疫低下などをきっかけに再活性化し带状疱疹を発症する。はじめ神経痛様の疼痛が出現し、数日後に神経分布に一致して小水疱を伴った浮腫性紅斑が生じてくる。わが国における带状疱疹の発生頻度は年間1,000人あたり5人程度とされているが、加齢に伴い増加する傾向があり、50歳を境に発症率は急激に上昇し、70歳以上では1,000人あたり10人以上となる。高齢化が進行しているわが国においては、今後ますます患者の増加が予想される。アシクロビルをはじめとする抗ヘルペスウイルス薬が登場して以来、带状疱疹の治療成績は飛躍的に向上したが、現在でも、様々な合併症や带状疱疹後神経痛 (PHN) により長期にわたり苦しむ患者が少なくなく、ワクチンによる予防法の確立が重要と考えられる。

带状疱疹と免疫との関わりについては、これまでに多くの報告がなされてきた。Hope-Simpson は、带状疱疹発症者192例についての詳細な疫学研究から、水痘が流行すると带状疱疹が減少する傾向があることを指摘し、また Thomas らは、水痘患者あるいは子供との頻繁な接触が成人の带状疱疹の発症を抑制することを報告している。これらの事実から、水痘患者との接触はVZVに対する免疫を賦活し、带状疱疹の発症リスクを減少させるものと考えられてきた。わが国においても、外山らは宮崎県における大規模疫学調査により、带状疱疹が水痘の流行のパターンと鏡像関係にあることを示し、水痘の流行による免疫賦活効果が、带状疱疹の発症に影響を及ぼしている可能性を指摘している。また、香川県小豆郡における大規模前向きコホート研究の結果、VZV 特異的細胞性免疫が带状疱疹の発症、重症化、PHN の予防に中心的な役割を担っていることが明らかにされた。

実際、米国では水痘ワクチンの力価を高めたワクチン (Zostavax) を用いて、大規模臨床試験が行われた結果、ワクチンの使用により带状疱疹発生率が51.3%低下し、PHN の発生率も66.5%低下することが判明し、その結果に基づき2006年に同ワクチンが带状疱疹予防ワクチンとして、60歳以上の高齢者を対象に、米国食品医薬品局により承認された。わが国においても、高橋らが水痘ワクチンを高齢者に接種するとVZV 特異的細胞性免疫の増強効果がみられることを報告し、この結果をもとに2004年に水痘ワクチンの接種対象者として「水痘ウイルスに対する免疫能が低下した高齢者」が追加承認され、さらに2016年3月には、水痘ワクチンの効能・効果として「50歳以

上の者に対する带状疱疹の予防」が追加された。欧米に加え本邦においても、高齢者に対して带状疱疹予防としてワクチンが使用可能となったが、なおいくつかの解決すべき課題が存在する。すなわち、上記のワクチンは生ワクチンであるため、带状疱疹のハイリスク群である免疫抑制患者 (免疫抑制療法中、抗がん剤使用中、白血病、AIDS など) には使用が認可されていない。また、ワクチンによる带状疱疹予防効果の持続性に関しては、今のところ明確な答えは出ておらず、今後の追跡調査が必要である。

本講演では、带状疱疹の予防を考える上で、その基礎となる带状疱疹と免疫との関係について、疫学研究から得られた知見を交えて解説するとともに、今後のわが国における带状疱疹の疫学動向についても言及する。

ランチョンセミナー 20

HIV 感染症治療の最新動向

1. 抗 HIV 治療ガイドライン 2017

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科

矢嶋敬史郎

2. PI の役割と今後の展望

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

照屋 勝治

抗レトロウイルス療法 (Anti-Retroviral Therapy ; ART) の発達によってヒト免疫不全ウイルス (Human Immunodeficiency Virus ; HIV) 感染症は死の病ではなく、コントロール可能な慢性持続感染症へと変化を遂げた。すなわち、現在の治療下では十分な服薬により、後天性免疫不全症候群 (Acquired Immunodeficiency Syndrome ; AIDS) を発症することなく、非感染者と同等の寿命を期待できるようになった。

一方で ART はウイルス増殖を抑制するが、ウイルスの排除に至らないことから、完治は期待できない。そのため、薬剤耐性ウイルスの出現を避けるために95%を超える服薬順守率が必要で、一度治療を開始すると生涯にわたり薬を飲み続けなくてはならない。多くの患者さんにとっては30年を超える長期の服薬となり、これだけの長期にわたる臨床試験等は存在せず、薬剤の長期毒性など未知のリスクも残されている。

本セミナーでは、最新の HIV 感染症治療開始ガイドラインを基に、HIV 感染症の治療開始時期、また薬剤選択に関する最新動向をご紹介します。現行の ART の基本はバックボーンと呼ばれる核酸系逆転写酵素阻害薬2剤とキードラッグ1剤の組み合わせによる化学療法であり、キードラッグには、非核酸系逆転写酵素阻害薬、プロテアーゼ阻害薬 (Protease Inhibitor, PI)、インテグラーゼ阻害薬、侵入阻害薬の4クラスがある。そのなかでも今回は特に、遺伝的バリアが高く、薬剤耐性ウイルスを発生させにくい特徴を持つ PI の抗 HIV 治療戦略の中での役割を解説していく。また、PI の中でも強い遺伝的バリアを有する

ダルナビルを含む配合錠（プレジコビックス配合錠）も最近発売されたことから、長期化する HIV 感染者の病態維持、その中でダルナビルの担う役割に関して議論をしていきたい。

ランチオンセミナー 21

新しい敗血症の定義と診療ガイドライン—臨床へのインパクト—

慶應義塾大学医学部救急医学

佐々木淳一

“敗血症”，英語で“sepsis”は，“医学における最も古く，捕らえどころのない症候群である”と表される．この症候群への対応は，その診断から治療に至るまで，臨床医にとっては容易ならざるものともいえる．この敗血症の定義が2001年以来，15年ぶりに大きく改定された．2016年2月22日，第45回米国集中治療医学会において，“敗血症および敗血症性ショックの国際コンセンサス定義第3版（Sepsis-3）”が発表され，敗血症は“感染症に対する制御不能な宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害”と定義され，この内容はJAMA誌にも同時掲載されている（JAMA 2016；315：801-810）．この背景には，これまで十数年にわたって使用されてきたSIRS（systemic inflammatory response syndrome，全身性炎症反応症候群）頼みであったといえる敗血症の定義である“感染に伴ってSIRS診断基準を満たした状態（Chest 1992；101：1644-1655）”に対する多くの問題点が指摘された事による．具体的には，感染症で臓器障害を発症しているもののSIRS診断基準を満たさない重症敗血症が約12%存在する（NEJM 2015；372：1629-1638）など，敗血症の見落としが出てしまうことが上げられる．さらに，SIRS診断基準が鋭敏すぎるためICU入室患者の最大90%が診断基準を満たしてしまうこと，感染には固有の宿主反応があること，SIRSの病因は感染のみではないことなど，敗血症に対するSIRSアプローチに関する問題点が“time for change”として論じられている（Lancet 2013；381：774-775）．

一方で，敗血症の診療指針は，2012年末に公開されたSSC（Surviving Sepsis Campaign）ガイドライン2012（Crit Care Med. 2013；41：580-637）および日本版敗血症診療ガイドライン（日集中医会誌 2013；20：124-73）が本邦でも広く普及している．これらのガイドラインの特徴は，ICU管理を全て網羅した上で診療を効果的かつ効率的に行うことを目的に診療上のbundle（束）という概念を導入したこと，敗血症治療に時間の概念を導入したことであるが，両者共に2016年末現在で最新版の公開を間近に控えている状況である．日本集中治療医学会・日本救急医学会合同で作成を行っている日本版敗血症診療ガイドライン2016（案）は，Sepsis-3の新定義公開を受け，新規項目を含め大幅に改訂が行われている．いずれにしても，ガイドライン通りの治療を行うことは，最良の結果が得られると考えるのではなく，最低水準の底上げを行う手段であり，実臨床の現場においてガイドラインで推奨されていないこ

とを完全に否定するものでないことを忘れてはならない．

今後臨床現場において広く普及していくことが予想される新しい敗血症の定義・診断基準であるSepsis-3および敗血症診療ガイドラインを正しく理解するために，本講演がお役に立てれば幸いである．

ランチオンセミナー 22

感染症検査の最新トピックス—質量分析法による迅速同定とAntimicrobial Stewardshipによる費用対効果—

東京医科大学微生物学分野

大楠 清文

近年の飛躍的な技術の進歩によって感染症検査が大きな変貌を遂げようとしている．すなわち，臨床微生物検査における「三大技術革新」ともいえる，自動同定・感受性機器，質量分析法，そして全自動遺伝子検査が感染症診療に導入されている．

本セミナーでは，質量分析法による微生物の同定とAntimicrobial Stewardshipによる費用対効果を紹介しながら，最新の技術が今後，感染症診療でどのように活用されていくかを概説したい．

【質量分析法による微生物の同定】

マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析計（MALDI-TOF MS）による微生物の新しい同定法が日常検査に導入されている．病原体に由来したタンパク質成分の分子量情報（マススペクトル）のパターンから，わずか10分足らずで分離菌株の同定ができるようになったのである．まさしく，臨床微生物検査のワークフローを一変させる技術革新そのものと言える．MALDI-TOF MSは一般細菌だけでなく，嫌気性菌，抗酸菌，酵母様真菌，糸状菌の同定も実施できることが大きな利点である．さらに，血液培養陽性時の培養液から直接の菌種同定も臨床的な有用性が高い．

MALDI-TOF MSによる菌種同定は，単なる菌株同定コストの低減だけでなく，その迅速性に優れるが故に，適切な抗菌薬治療，入院期間の短縮，院内感染防止など医療経済的にも大きな影響を与えるものと考えている．例えば，MALDI-TOF MSによる菌種の迅速同定とその結果に基づいた「抗菌薬適正使用の支援；Antimicrobial Stewardship」によって入院期間短縮や医療費低減の効果があつたとの報告がある．すなわち，介入前後において，効果的な抗菌薬治療までにかかった時間（h）が，30.1hから20.4hに，入院期間が14.2日から11.4日に，死亡率が20.3%から14.5%に低下したことや入院費用が45,709ドル（約457万円）から26,162ドル（約262万円）に低減した．

今後，質量分析技術を医療現場でうまく活用しながら，患者の感染症診療に貢献できるような実践的な分野となることを願い，私は「マルディノミクス」と命名した．MALDI-TOF MSの感染症診療における実用化と費用対効果「マルディノミクス」について紹介する．

【全自動遺伝子検査システム】

遺伝子検査の基本的なステップは，①検体採取と搬送（保

存), ②核酸 (DNA/RNA) の抽出, ③増幅反応, ④増幅産物の検出, ⑤結果の判定と報告, の5つからなる。これまでの検査は, 核酸の抽出と増幅・検出が別々の実施であったため, 時間と労力の面から病院検査室での遺伝子検査の導入のボトルネックになっていた。近年, 核酸抽出から増幅反応, 検出までをすべて自動で行うシステムが開発されており, 遺伝子検査の感染症診療での利用が現実味を帯びてきた。核酸の抽出から増幅と検出を全自動で1~3時間以内に完了する, いわゆる「次世代型」の遺伝子検査システムを2, 3紹介したい。

【まとめ】これからの感染症診療においても, 塗抹鏡検, 抗原検出, 培養, 薬剤感受性試験の日常検査法が大切であることはいささかもかわらないが, 質量分析法による菌種の迅速同定や全自動遺伝子検査システムなどを適宜活用することにより, 抗菌薬・抗ウイルス薬の適正使用, 入院期間の短縮, 医療関連感染の予防などから, 費用対効果のさらなる向上を期待したい。そして, 「感染症の診断と治療は, 医師と臨床検査技師との緊密な情報交換によるコラボレーション」が何より大切であることを強調したい。

ランチョンセミナー 23

肺炎球菌ワクチンの最新事情—Think Globally, Act Locally—

1. グローバル化時代の肺炎球菌感染症—全国規模の分子疫学研究からその予防を考える—

慶應義塾大学医学部感染症学教室

生方 公子

肺炎球菌は常在細菌の一面も有する病原細菌であるが, 本菌に限らず上気道に棲息する細菌が本来有している本質的性状であるともいえる。健康乳幼児の肺炎球菌やインフルエンザ菌の保菌状況を調べると, 上咽頭に高い割合で濃厚に保菌している。健康成人においても保菌率は低い検出される。

その反面, 肺炎球菌は市中型感染症の起炎菌として最も重要な細菌であり, 小児では肺炎や急性中耳炎, 時に敗血症や化膿性髄膜炎等の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) を惹起する。成人においては急性中耳炎の頻度は低いが, 肺炎, 敗血症, 化膿性髄膜炎等の他に多彩な感染症を引き起こし, 致命率が高い。

本菌は, 病原性発揮に関わるさまざまな因子 (産生物) を有する。最も重要なのは菌体外層に存在するポリサッカライドでできた莢膜であるが, 現在 97 種の莢膜型が知られている。7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) は, 世界レベルの疫学情報に基づいて 7 種の莢膜 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) が選択され, それらを抗原としてキャリアタンパク (無毒化したジフテリトキソイド) を結合させ開発された。PCV13 (PCV7+1, 3, 5, 6A, 7F, 19A) は, PCV7 が導入された国々においてその後の疫学情報に対応して開発されている。

わが国では 2010 年 11 月に「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」による公費助成が開始されたが, この助成

事業により乳幼児での PCV7 の接種率は急速に高まり, 2014 年 11 月には PCV13 へと切り替えられ今日に至っている。PCV7 導入後, 乳幼児のワクチンタイプ (VT) 肺炎球菌による IPD 感染症は明らかに半減した (Chiba N, et al, EID, 2014) が, 特に PRSP が多くの割合を占めた莢膜型 (6B, 14, 19F, 23F) がカバーされたため, 耐性菌による IPD は 2010 年の 50% 台から 2015 年には 15% へと激減した。ワクチンに含まれない莢膜型株 (non-vaccine type: NVT) が次第に増加傾向にあるものの, 15A と 35B 型を除けばそれらの多くは PSSP か PISP である。

小児由来株におけるこのような莢膜型の変化は, 成人の IPD にも間接的効果をもたらし, 分離菌の莢膜型や耐性菌の割合は明らかに変化してきている (Ubukata K, et al, EID, 2015)。特に PCV7 や PCV13 に含まれる VT による IPD が減少, 広い意味での集団免疫効果が成人にまで波及しているといえる。しかしその反面, PCV13 に含まれる莢膜型を除く PPSV23 型タイプや NVT の割合が上昇傾向にある。

他方, これら肺炎球菌の疫学解析には分子レベルの耐性遺伝子解析, 7 つの house keeping 遺伝子の解析, すなわち Multilocus Sequence Typing (MLST) を行い, 世界の菌株とその近似性を比較することが可能である。MLST は多くの国で既に実施され, 肺炎球菌の MLST サイトに登録されている。従ってそれらのデータとわが国のデータとを比較することにより, 新たな莢膜型株の侵入経路が推定可能となる。特に, わが国で新たな莢膜型の PRSP が出現した際には, それがわが国において出現したのかあるいは侵入してきたものは極めて重要である。最近の耐性株を解析すると, 諸外国から持ち込まれたと推定されるものが多く, 市中型感染症の起炎菌の特徴であろうと推察される。

少子・高齢化社会の到来, グローバル化する経済や観光立国を目指すわが国における人々の激しい移動は, 肺炎球菌の拡散を容易にしている。このような状況下においては, 免疫学的老化 (immune senescence) が急速に進行する 65 歳以上, ならびにそれ以下の年齢層でも何らかのリスクを保持するヒトに対しては, 早い時期に結合型ワクチン接種を行い, 免疫記憶を activate することが必要であると考える。

2. 次の医療ステージに向かうこれからの肺炎診療—これまでの肺炎治療の知見を活かすために—

信楽園病院呼吸器内科

川崎 聡

社会の高齢化により肺炎で亡くなる高齢者が増加し, 肺炎は日本人の死因の第 3 位になった。一方, 同じく高齢化がリスク因子のひとつであるはずの脳血管疾患による死亡率は低下傾向にある。リスク因子の発見とそれらに対するアプローチ, すなわち「予防」の普及に起因する所が大きいと考える。わが国でも肺炎に対する予防策のひとつとして, 肺炎球菌ワクチンの定期接種が開始されたが, 重症化

につながる高齢者の肺炎球菌性肺炎の予防はこれからも益々重要になってくる。2014年に、米国予防接種諮問委員会（ACIP）はすべての65歳以上に2種類の成人用肺炎球菌ワクチンの連続接種を推奨しはじめたが、我が国でも現在、65歳以上の高齢者の肺炎予防に適応可能な肺炎球菌ワクチンは、23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン（PPSV23：ニューモバックスNP）と13価肺炎球菌蛋白結合型ワクチン（PCV13：プレバナー13）の2剤がある。ワクチンの接種普及には、定期的なサーベイランスが重要であることは言うまでもないが、セロタイプによる病原性の違いや病原性の高いphenotypeの制御に関する議論が殆どなされていない印象を持っている。他にも議論すべき課題は残されているが、約300名の高齢者にPCV13、またそれ以上の患者にPPSV23を接種してきた当院の取組を交えながら、セロタイプと一定の相関関係にあるムコイドphenotypeの知見を含めた、これからのワクチン戦略を概説する。感染症、化学療法分野でご研究に務めてこられた先生方の尽力で普及した「治療」を次の医療ステージへと前進させていくためにも「予防」という新しい考えを肺炎診療戦略に取り入れていきたい。

ランチオンセミナー 24

小児呼吸器感染症診療ガイドラインと予防接種の役割

旭川厚生病院小児科

坂田 宏

最近の本邦において2008年のHibワクチンに始まる新しいワクチンの導入および定期接種化には驚くべきものがある。ワクチンの効果は大きく、麻疹や百日咳は成人で発生が増加しているなど、小児だけでなく感染症全体の様相を大きく変えてきている。さて、小児呼吸器感染症診療ガイドラインの2017年版が発行された。そのなかに予防接種対象呼吸器疾患として大きな部分が割かれている。その内容を紹介するとともに、呼吸器感染症の現状を解説する。

1. 肺炎球菌

肺炎球菌に対する予防接種は、2010年2月に7価結合型肺炎球菌ワクチンが販売開始され、2013年4月に定期接種化、同年11月に13価結合型肺炎球菌ワクチンに置換された。本来、髄膜炎の予防が目的であったが、髄膜炎は無論のこと、髄膜炎以外の肺炎球菌感染症の発症率も劇的に低下した。血清型でみると、serotype replacementと呼ばれるワクチンに含有されていない血清型による感染症が増加してきている。また、ワクチンに含まれていた血清型はペニシリン耐性株の比率が高かったため、ワクチンに含まれていない株が多くを占める現在では耐性株が減少するという効果ももたらした。

2. インフルエンザ菌

Hibワクチンは肺炎球菌と同時に定期接種化され、髄膜炎の減少は99%という極めて高い有効性を示している。しかし、小児の肺炎の原因となるインフルエンザ菌は非莢膜菌であるため、もともとHibワクチンは無効なものであ

り、ワクチンの影響はみられない。ただし、重篤な呼吸器疾患である喉頭蓋炎はHibが原因になることが多いため、喉頭蓋炎も激減している。

3. 百日咳

百日咳ワクチンは1948年からの長い歴史があるが、1981年からは無細胞ワクチンで、破傷風、ジフテリアワクチンとともに三種混合ワクチンとして定期接種され、2012年11月から不活化ポリオワクチンを加えた4種混合ワクチンとして接種されている。ワクチンの普及により乳幼児の百日咳は著しく減少したが、2002年ころより成人患者数が増加してきており、2007年には大学を中心とした集団発生も生じた。これは乳幼児期に接種して獲得した百日咳抗体が減衰するためであり、欧米では10代での百日咳ワクチンの追加接種が行われており、本邦での導入がまたれる。

4. 麻疹

麻疹ワクチンは1978年に定期接種化された。その効果は絶大で、患者の発生は激減した。当初は1回の接種で終生免疫が獲得されるとされていたが、2000年代にはいつて10代以降の麻疹患者がしだいにみられるようになり、その中に小児期に麻疹ワクチン接種済の患者が含まれており、患者の激減によりブースター効果が低下するため、1回の接種では感染防御抗体の維持が困難であることが推測された。風疹の対策と合わせて、2006年4月から風疹ワクチンとの混合ワクチンとして、第1期（満1歳～2歳未満）、第2期（就学前の1年間）の2回接種法にて定期接種が行われている。最近の問題は、昨年も大きな話題になった輸入麻疹であり、ワクチン接種対象者におけるワクチンの徹底と1回接種のみの成人に対する追加接種が求められている。

5. インフルエンザ

インフルエンザワクチンは2015/16のシーズンからA型2種とB型2種の混合ワクチンとなっている。その有効性については、意見が分かれている。今回の小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017ではシーズンによって、予測されたワクチン株と流行株が異なると効果は低下するが、予防効果が期待できるとしている。

ランチオンセミナー 25

薬剤感受性によるカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌スクリーニングの落とし穴と解決策

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

石井 良和

カルバペネム系薬は、グラム陽性菌から陰性菌におよぶ広い抗菌スペクトルを有し、βラクタマーゼに安定で強力な抗菌力を有することが特徴である。そのため、各種感染症の治療に用いられている。しかし、緑膿菌やアシネトバクター属菌などの中に、カルバペネム系薬を分解するβラクタマーゼである、いわゆるカルバペネマーゼを産生することによる耐性株が臨床材料から分離されていた。一方、腸内細菌科細菌の産生するβラクタマーゼにカルバペネム系薬は安定で、その抗菌力は2000年までは維持されて

いた。しかし、米国から KPC-型、ベンガル地域から NDM-型、トルコから OXA-48 を産生する腸内細菌科細菌が世界中に拡散した。日本では 1994 年に Osano らがはじめての IMP-1 産生株として、*Serratia marcescens* を報告したが、その後 IMP-1 をコードする遺伝子が腸内細菌科細菌に拡散する兆候は認められなかった。したがって、日本ではカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌は対岸の火事程度の認識しかされていなかった。

2010 年 7 月から 2014 年 3 月 20 日までの間、大阪医療センターにおいて、大規模なカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌による院内感染が確認されると、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌が注目されるようになった。特にカルバペネマーゼをコードする遺伝子はプラスミド上に存在することが多く、急速に拡散する可能性があることから、カルバペネマーゼ産生菌の検出が求められるようになった。しかし、イミペネムやメロペネムのカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌に対する MIC 値が 0.25 mg/L あるいはそれ以下である菌株が少なくなく、その検出は極めて困難である。そのため、カルバペネマーゼ産生株が分離されたことから、保菌調査をしたところ、既に院内に拡散していたという事態が発生することは想像に難くない。

カルバペネマーゼの検出法は、Carba NP test や Carba-penam inactivation method、遺伝子検出法などが存在し、既に確立されているといっても過言ではない。しかし、その前に必要なスクリーニングに決め手となる方法が存在しない。私たちは、ラタモキシセフを用いたカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌のスクリーニング法を提案していたが、この方法は KPC-型および OXA-48 およびその変異酵素の検出が苦手であった。本講演では、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌のラタモキシセフによるスクリーニング法の欠点を解消する方法に関して解説する。

ランチオンセミナー 26

これからの日本のインフルエンザ対策

けいゆう病院小児科・感染制御

菅谷 憲夫

インフルエンザの診断と治療は、日本が世界の中で圧倒的にリードしている珍しい臨床分野である。インフルエンザ様疾患患者には、迅速診断を実施し陽性であれば、ノイラミナーゼ阻害薬 (NAI) で早期治療をすることが確立している。しかし、日本で使用されてきた迅速診断キットは感度の面で不十分であり、医師の高度な臨床判断が不可欠である。これからは、より高い感度で A 型の subtype (H1N1pdm09 と H3N2) も検出可能で、目視に頼らず器械で判定するキットの開発が望まれる。H1N1pdm09 によるパンデミック時の入院患者、数万人の解析から、NAI 早期治療による重症化と死亡の防止効果が確認され、また数千人を対象としたランダム化試験の再解析からは、oseltamivir の早期治療により罹病期間は 1 日以上短縮することが明らかとなった。しかし、日本以外の国では、依然として NAI は、発症してから 3~5 日経過した入院患者

の治療に主に使用されている状況である。Test-negative Case-control Design (診断陰性例コントロール試験) がワクチン効果判定の世界のスタンダードとなり、毎年、各国から速報と最終報告の 2 回の報告がなされるようになった。その結果、明らかになったのは、ワクチンは基本的に 50% の発病防止効果があるが、A 香港型 (H3N2) には効果が低いことである。日本でも、迅速診断結果を利用して多くの報告がなされるようになり、小児では高い入院防止効果があることが明らかとなった。

イブニングセミナー 1

これからの肺炎マネージメント

1. キノロン耐性を生み出さないための適正使用を考える

札幌医科大学医学部微生物学講座

横田 伸一

キノロン系抗菌薬は、抗菌力が強く、抗菌スペクトルも広いことから、尿路感染症や呼吸器感染症などを含む多くの感染症で用いられる。キノロンは DNA の複製に必須な酵素である DNA gyrase, topoisomerase の活性を阻害することで抗菌作用を示す。キノロン耐性機構としては、これら酵素のキノロン結合部位における点変異が主要なものであるが、排出ポンプの発現上昇、プラスミド性の *qnr* 遺伝子 (*Qnr* がキノロンの標的への結合を阻害する) の獲得、アミカシンなどのアミノグリコシドの他にキノロンを不活化する酵素の遺伝子 *aac* (6)-Ib-cr の獲得などの機構もある。

キノロン耐性の頻度が高くなっている大腸菌においては、O25b: H4-ST131-H30R クローンの拡大が全世界的に起きている。私たちは、本クローンに限らずキノロン耐性株における基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) やアミノグリコシド不活化酵素の遺伝子の保有頻度が高いことを見出した¹²⁾。また、分離頻度は低いがチゲサイクリン低感受性/耐性大腸菌がキノロン耐性株のみから見出され、耐性機構が AcrAB の高度発現によることを明らかにした³⁾。さらにキノロン曝露による耐性誘導で、チゲサイクリン耐性も誘導しうることを示した。タゾバクタム/ピペラシリンでは ESBL の高度発現と AcrAB の高度発現が同時に起きることで、耐性となることを見出した。

呼吸器領域の市中感染起炎菌の重要なものである肺炎球菌、インフルエンザ菌は、現在のところキノロン耐性頻度は低い。一方で、頻度は低いながら高齢者層で耐性が見られる⁴⁵⁾。小児層でほとんど耐性が認められないのは、最近まで小児に対してキノロンの適応がなかったことによると考えられる。小児に対して使えるキノロンの登場による耐性頻度の上昇は今のところないようであるが、将来の耐性菌増加を防ぐために適正使用が望まれる。インフルエンザ菌では、ペニシリン結合タンパク (PBP) 遺伝子に点変異が蓄積した β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性 (BLNAR) 株の増加が問題となっているが、キノロン非感受性は現状では 2% に満たない現状である。一方で、私た

ちは *in vitro* でのキノロン曝露によって臨床分離株でキノロン耐性が誘導されることを示した。耐性株の出現頻度は BLNAR 株の方がアンピシリン感受性 (BLNAS) 株に比較して高かった。

これまでの細菌学的な基礎研究からも明らかのように、キノロン系抗菌薬も安易かつ不適切な使用によってキノロンだけでなく他系統の抗菌薬に対する交叉耐性を生み出すことにつながる。また、抗菌薬に耐性を獲得できる菌株は、他の系統の抗菌薬に対する耐性獲得も容易に起こしてしまう可能性がある。言うまでもなく抗菌薬は対象となる組織への移行のよいものを充分な用量、短期間で使うことが望ましい。特に経口抗菌薬は患者さんの服薬のコンプライアンスに対して特に配慮する必要がある。

文献：

- 1) Yokota et al. Chemotherapy 2012 ; 58 : 52-59.
- 2) Tsukamoto et al. Chemotherapy 2013 ; 59 : 379-384.
- 3) Sato et al. Antimicrob Agents Chemother 2017 ; 61, in press.
- 4) 横田伸一ら. 感染症学雑誌 2004 ; 78 : 428-434.
- 5) Yokota et al. J Clin Microbiol 2008 ; 46 : 361-365.

2. 臨床現場での肺炎診療と抗菌薬使用の今後の動向

東北医科薬科大学病院感染症内科¹⁾、東北医科薬科大学医学部感染制御部²⁾

関 雅文¹⁾²⁾

わが国では、肺炎をはじめとする呼吸器感染症への対応は超高齢社会に突入したわが国の重要な問題である。また、一方で、毎年冬のインフルエンザの流行の他、ヒトメタニューモウイルスや、若年者にも多い麻疹や水痘によるウイルス肺炎の報告も増加しているのが昨今の特徴であり、注意が必要である。

国際的には、耐性菌の増加や伝播、そして抗菌薬開発の滞りが大きな問題となっており、ワクチンによる予防や感染制御活動の重要性も改めて認識されている。平成 26 年 4 月には、世界保健機関 (WHO) が初めて耐性菌蔓延の状況を “Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance” としてまとめ、AMR (Antimicrobial Resistance) アクションプランの策定を各国に求めた。

これを受けて、わが国でもアクションプランが発表され、2016 年の G7 伊勢志摩サミットでは、この問題を議長国として取り上げ、わが国が世界をリードしうる重要領域として、感染症対策を位置づけている。その具体的方策としては、近年、わが国でも盛んに提唱されるようになった Antimicrobial Stewardship (AS) のプログラムを進めることや新規抗菌薬の開発も重要であり、下記のような目標を定めた。

すなわち、1. 2020 年の肺炎球菌のペニシリン耐性率を 15% 以下に低下させる。2. 黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率を 20% 以下に低下させる。3. 大腸菌のフルオロキノロン耐性率を 25% 以下に低下させる。4. 緑膿菌のカルバペネム (イミベネム) 耐性率を 10% 以下に低下させる。

5. 大腸菌及び肺炎桿菌のカルバペネム耐性率を 0.2% 以下で維持する。6. 2020 年の人口千人あたりの 1 日抗菌薬使用量を 2013 年の水準の 3 分の 2 に減少させる。7. 経口セファロsporin 系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の人口千人あたりの 1 日使用量を 2013 年の水準から 50% 削減する。8. 人口千人あたりの 1 日静注抗菌薬使用量を 2013 年の水準から 20% 削減する、などである。

しかしながら、単に抗菌薬を減らすことは必ずしも患者のためにならず、むしろ、やはり日常診療の中で、最も基本的な患者一人一人に対する診療、すなわち適切な治療につながる病態の把握が大切であろう。細菌とウイルスの相互作用、抗菌薬と基礎疾患に関連した他の内服薬や吸入薬との相性も念頭において診療をすすめるなければならない。また、同系統の抗菌薬や抗ウイルス薬、ワクチンでも内容は大きく異なり、その使用方法や順序も、患者の予後改善の大きなポイントとなる。

例えば、レスピラトリーキノロンなどは、あくまでも肺炎診療の切り札とすべきであるが、そのきわめて優れた組織移行力から、慢性肺疾患を有する患者では、耐性菌を作らない効率的な治療のために、比較的高用量で、むしろ最初から使用すべき場合も多い。

今回は、呼吸器感染症の中心となる肺炎に関して、新ガイドラインとも照らし合わせながら、肺炎球菌など細菌の耐性化の現状、関連するインフルエンザなどウイルス感染症の状況や対策の現状を、わが国の耐性菌対策やワクチンをはじめとする予防も念頭にした基本的な対応の考え方も含めて紹介したい。

イブニングセミナー 2

結核におけるポイントオブケアテストのあり方

結核研究所抗酸菌部

御手洗 聡

結核は二類感染症に指定されており、空気感染する疾患である。感染者のうち発病する患者の割合は 10~30% 程度であるが、基本的に一生発病のリスクがある。従って、結核の基本は感染予防であり、そのためもあって結核患者を診断した場合は医師には即時報告の義務がある。日本においては、世界的評価は様々であるものの、高感染性期の隔離政策が結核患者の減少に寄与したことは間違いのないものと考えられている。

ここで問題になるのは「感染性」を如何にして評価するかである。過去においては、検査方法が古典的なチール・ネールゼン染色塗抹検査あるいは小川固形培地培養に限定され、塗抹検査は低感度という点で問題があり、固形培地培養は検査時間 (この場合は観察終了までの期間) が 8 週間と大変長かった。一方、強力な化学療法によって結核が比較的短期間に臨床的治癒に至るというコンセンサスが得られるようになったのはリファンピシンを中心とした多剤併用療法が導入されて以降であるから、それ以前には検査の低感度や検査時間の長さは、感染性評価上大きな問題ではなかったかも知れない。

現在においては、無為に長期間社会あるいは家族から患者を隔離することは人権保護等の観点から許されない。日本結核病学会は基本的に治療経過の観察に固形培地の使用を勧めており、「退院させなければならない基準」には3回連続での培養陰性が含まれている。これは、実際は培養陰性であっても、結果が出るまで8週間無為に隔離することを意味している。一部の施設では液体培養を利用するなどして退院期間の短縮を図っているものの、液体培養も2週間以上程度の観察期間を必要とする（最終陰性確認は6週間）。海外では一般的に隔離政策は実施されていない（あるいはできない）が、有効な治療が施行されていれば治療2週間以降は周囲に感染を発生させないという統計的研究もある。しかしこの場合も、治療が本当に有効であることを証明しなければならず、結核菌の発育に依存する方法では時間的改善は期待できない。

ただ一方においては、無用な感染者は可能な限り減らさなければならない。塗抹検査陰性であっても、培養検査が陽性となる患者（診断時）は、塗抹陽性・培養陽性患者の約17%程度の感染力があると報告されており、塗抹陰性だけの判断を以て「非隔離対象」として良いのかという疑問もある。

これらの前提を考えると、結核においては診断時のみならず経過観察時においても「即時的に」感染状態を把握できる試験法（ポイント・オブ・ケアテスト：POCT）が必要であることが明確となる。その要求条件はかなり厳しく、診断時には、極めて高感度に結核菌のみの定量的検出が必要になるが、高感度化すればするほど、定量的誤差は大きくなり、環境からの非結核性抗酸菌の汚染も問題化する。さらには、定量的にどこまでが本当に感染を惹起するのかを決定しなければならない（この点は確率的にならざるを得ないか？）。治療に従って臨床検体は生菌と死菌の混合物となっていくので、培養に代わる迅速な生死菌判定法も定量的に必要である。

もうひとつ重要な問題として、医療者に対するバイオセーフティがある。コミュニティに不確定な感染リスクが常に存在するからと言って、検査者に追加的リスクを課して良いことにはならない。これは、POCT以外でも同様である。

斯くして、結核のPOCTは技術的に極めてハードルの高いものとなる。塗抹陰性・培養陽性でも感染のリスクがあるとなれば、現在の液体培養の感度では話にならない。少なくとも100倍程度は高感度化が必要であろう。バイオセーフティを考慮すれば、検体採取時点で殺菌されていなければならない。リアルタイムPCR程度の定量性（基本的に2 folds digital）では正確性に欠ける。

果たして臨床の要求を満たす必要十分なPOCTは可能なのであろうか？

イブニングセミナー 3

重症真菌感染症の救命にこだわる

1. 超ハイリスク造血細胞移植における真菌感染対策— そこまでやるか編—

兵庫医科大学内科学血液内科

池亀 和博

血液内科医、特に造血細胞移植医は自分の治療成績に強いこだわりがあり、その向上に余念がない。真菌感染症は成績を落とす大きな要因であり、みなそれぞれ感染症マニア、カビマニアである（私は血液疾患以外の感染症については興味ないので、感染症の先生方の領域を侵すことはありません）。造血細胞移植は血液内科最強の治療であり、その中でもHLA半合致移植（ハプロ移植）は、現存する治療法の中で最も治療強度が高い。HLA不適合に起因する強力な免疫反応を抑えるためにぎりぎりの免疫抑制をかけるため、極度の免疫不全状態となる。一方、感染症に起因する高サイトカイン血症がその後の致死性のGVHDにつながるため、そもそも感染症は起こしてはならない。

造血細胞移植における真菌感染対策は、予防（全例入れる）、エンピリック（熱が出たら入れる）、プリエンプティブ（熱が出て、何かカビを疑う検査所見—血清診断、PCR、Halo sign—が陽性になったら入れる）、標的治療（真菌感染の確定診断が出たら入れる）という段階に分かれるが、当然予防を厚くし、熱が出たらGVHDを疑って直ちにステロイドと投与しなければルビコン川を渡ってしまう。したがってエンピリックの幅を極力小さくしたい。おのずと真菌感染の主戦場はプリエンプティブということになる。血液内科医がプリエンプティブの根拠とするのは、βグルカン、ガラクトマンナン抗原、アスペルギルスPCR、CTでのHalo signであるが、それぞれに完璧といえるものではない。

血液内科における“カビ”といえば、それはアスペルギルスのことと聞いていい。単なる死亡率の比較ではカンジダの方が悪く見えるが、血液疾患でカンジダが出るというのは、そもそも厳しい状態であることを意味する。あと、もう一つ忘れてならないのがムーコル症である。ご存知の通りムーコルには血清診断がない。アスペルギルスを主たる敵と想定しつつ、ムーコルも念頭に入れた糸状菌マネジメントが求められる。

2. 感染症医が関わる深在性真菌症コンサルテーション の実際

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

掛屋 弘

深在性真菌症は決して頻度の高い疾患ではないが、重篤な基礎疾患を有する患者に発症することが多く、その予後は不良である。可能であれば感染症専門医がその診療に携わることで、その予後を改善させることが期待される。一方で、感染症専門医が不在の病院も多く、深在性真菌症診療のレベルアップにガイドラインの普及が期待されるが、一般細菌感染症の診療に比較して、深在性真菌症診療の常

識の定着は十分でないように感じる。

カンジダ症は、院内で発症する深在性真菌症の中で最も頻度が高い。その診療の一つ目のポイントは、ポートや中心静脈留置カテーテル、体内の人工物が存在する患者のカンジダ症における薬剤選択である。それらの患者にはカンジダのバイオフィーム形成が関与するため、抗真菌薬の選択に注意が必要である。抗バイオフィーム活性を有する抗真菌薬は、アムホテリシンリポソーム製剤 (L-AMB) やキャンディン系薬であり、宿主の臨床背景を考慮して抗真菌薬を選択する。一方で、近年はキャンディン系薬の頻用により、キャンディン耐性カンジダ属の増加が注目されている。カンジダ血症診療に関する二つ目のポイントは、「バンドル」の遵守である。「CV カテーテルの抜去」や「播種病変の把握」、「推奨治療期間の遵守」、「眼内炎のチェック」等の推奨項目の徹底が重要である。当院では、バンドルの推奨項目は電子カルテに取り込まれており、直ぐに確認することができる。

糸状菌感染症は、特に血液内科領域で考慮される。胸部異常陰影の出現時にはアスペルギルス症やムーコル症が鑑別に挙げられるが、血液疾患患者は宿主の状態が不良で、侵襲的検査は限られることも多い。そのため血清診断による臨床診断が実施されるが、アスペルギルス症のスクリーニングに利用されるβグルカン検査やアスペルギルスガラクトマンナン抗原検査の感度や特異度は十分でなく、各検査の偽陽性因子にも気をつけなければならない。またムーコル症には早期診断のためのスクリーニング検査が存在しない。抗糸状菌活性を有する抗真菌薬は、L-AMB、アゾール系薬、キャンディン系薬であり、宿主の免疫状態や肝腎機能や併用薬等を考慮して抗真菌薬を選択することが重要である。

近年は、抗菌薬の適正使用 (Antimicrobial stewardship) と同様に、抗真菌薬の適正使用 (Antifungal stewardship) も求められる。それぞれの stewardship を実施する意義は、抗菌薬や抗真菌薬の無駄遣いを抑制することではなく、それらの抗微生物薬を適切に使用して患者の予後を改善することが第一義である。我々は Antifungal stewardship 活動の一つとして、院内で処方される抗真菌薬投与全患者のチェックを行い、抗真菌薬の要否、投与量や投与期間、ローディングドーズや TDM の実施などをポイントに診療支援を行っている。さらに、抗真菌薬が処方されることが多い血液内科や救命救急科のカンファランスに参加し、主治医と相談しながら感染症診療を実施している。このような活動の成果により、当院のカンジダ血症の30日後の死亡率および院内死亡率は、活動を行う前後で明らかに改善している。

講演では、我々が実施している深在性真菌症のコンサルテーションの実際を紹介し、その意義や今後の問題点等を考えてみたい。

イブニングセミナー 4

高齢者における肺炎球菌感染症—疫学とその予防—

1. 高齢者の肺炎球菌感染症—疫学所見とワクチン効果—

国立感染症研究所感染症疫学センター

大石 和徳

2011年に肺炎はわが国の死因の第3位となった。80歳を超えると肺炎による死亡率が急速に増加する。国内の成人市中肺炎の調査では、肺炎球菌性肺炎の割合は17.1～23.8%とされている。わが国で2011年～13年に実施された市中発症肺炎の疫学的調査では、罹患率は1,000人・年あたり16.9であり、罹患率は85歳以上の男性において最も高かった。本調査における肺炎球菌性肺炎の頻度は全ての市中発症肺炎の約20%であった。また、2013年4月に侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) が5類全数把握疾患となり、感染症法上の発生動向調査に毎年約2000例が届けられている。また、罹患率 (/10万人・年) は5歳未満で6.55、65歳以上では2.85と小児の方が高齢者より高かった。厚生労働省研究班における成人IPD患者291例の宿主要因の検討では、全症例の65%が65歳以上の成人 (患者中央値70歳) であった。これらの患者では併存症が70%に認められ、37%が免疫不全宿主 (悪性腫瘍、自己免疫性疾患、副腎皮質ホルモン投与など) であった (Fukusumi M, et al. BMC Infect Dis, 2016)。

2010年11月にわが国で小児に7価結合型肺炎球菌ワクチン (PCV7) の公費助成が開始されてから、ワクチン血清型による小児のIPDの罹患率は激減し、一方では非PCV7含有血清型による小児IPDが増加し、小児における血清型置換が明確となった。さらに、2013年11月にはPCV7からPCV13に切り替えられたが、2014年度、2015年度には小児のIPDの減少率はそれぞれ58%、51%に留まっている。一方、前述の成人IPD患者291例では、PCV7、PCV13及び23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) のカバー率は12%、46%、66%であったことから、成人IPDにおいてもPCV導入後の間接効果が明らかになっている。

これまでに、わが国においてはPPSV23接種による高齢者における全ての肺炎あるいは肺炎球菌性肺炎に対する予防効果が報告されている (Maruyama T, et al. BMJ 2010, Kawakami K, et al. 2010) が、異論もある。しかしながら、最近ではシステミックレビューにおいて、PPSV23による免疫正常者における全ての肺炎およびIPDに対する効果が報告されている (Diao W, et al. Vaccine, 2016, Kraicer-Melamed H, et al. Vaccine 2016)。一方、PCV13については、65歳以上の成人のワクチン型の市中肺炎球菌性肺炎及びIPDに対する予防効果が報告されている (Bonten MJ, et al. N Eng J Med. 2015)。しかしながら、併存症や免疫不全を有する患者におけるワクチン効果は今後の課題である。

2. 各国の方針から見た肺炎球菌ワクチンについての考え方

東京病院呼吸器センター

永井 英明

代表的な肺炎球菌ワクチン (PV) は 23 価肺炎球菌ワクチン (PPSV23) と 13 価結合型肺炎球菌ワクチン (PCV13) である。高齢者に対する PV の有効性に影響を与える重要な因子は、小児への PCV13 接種による高齢者に対する間接効果、血清型置換、カバー率の低下である。PV の接種方法については様々な議論があり、欧米先進国でも各国の方針が異なる。最近の各国の考え方を検証しながら PV について考えてみたい。

米国予防接種諮問委員会 (ACIP) は 2014 年 9 月に、65 歳以上の PV 未接種者では従来の PPSV23 単独ではなく、PCV13 を先行して接種し 6~12 ヶ月後 (その後 1 年以上に修正) に PPSV23 を接種するとした。これは CAPiTA 試験 (PCV13 の成人肺炎球菌性肺炎に対する効果を示した大規模臨床試験)、医療経済性、免疫原性や忍容性の結果を基にしている。血清型置換により PCV13 の効果が低下する可能性を考慮し、2018 年に再検討することになっている。しかし、ACIP の推奨に対して様々な意見がある。

Musher (2016) は ACIP の方針を批判し、「PCV13 は接種 1 ヶ月後において、PPSV23 と比較して、同程度あるいはやや高い免疫反応を示すが、両者ともに接種 12 ヶ月後ではオプソニン活性は同程度になる。PCV13 の免疫反応の持続性については明らかになっていない (その後、持続性ありとの論文)。両者の連続接種によりブースター効果を期待するという理論はエビデンスに乏しい。医療経済評価において、PPSV23 には非菌血症性肺炎球菌肺炎の予防効果がないとして計算しているのは問題」と述べた。

これに対して Paradiso (2016) は、「米国では PPSV23 は 30 年にわたって使用されているが、サーベイランスでの効果が定かでない。英国 (Andrews 2012) では 2003 年以降 PPSV23 を高齢者に導入してきたが、IPD 全体は減っておらず、PCV7 導入後には PCV7 に含まれないが PPSV23 に含まれる血清型の IPD が増えている (ただし PPSV23 接種者では 2 年以内に PPSV23 血清型の IPD は 45% 減少、5 年後に 15% 減少。英国は費用対効果ありと判断)。CAPiTA 試験では 4 年にわたって予防効果が認められている」と反論した。

英国では、小児への PCV13 接種の間接効果により、高齢者および糖尿病等のハイリスク患者に対する PCV13 の使用拡大による直接的な予防効果は低下し、この先数年で消失すると考えられている。PCV13 の費用対効果分析では良好な結果が見込まれず、65 歳以上の高齢者およびハイリスク患者では、PPSV23 が医療経済性に優れると判断された。現時点では方針は変更されず、65 歳以上の高齢者及びハイリスク患者では PPSV23 が継続して推奨され、PCV13 は重症免疫不全者に継続して推奨されている (2016 年)。

ドイツでは 60 歳以上の高齢者に PPSV23 の接種を推奨してきたが、PCV13 をどのように扱うかについて既発表の論文を精査し、PCV13-PPSV23 の連続接種による利点はないと判断し、従来通りの推奨とした (2016 年)。

カナダは希望する高齢者には PCV13-PPSV23 の連続接種を行ってよいとし (2016 年)、わが国に近い推奨である。

わが国では PPSV23 が 2014 年 10 月から定期接種となり、PPSV23 の高齢者への接種が推奨されている。PCV13-PPSV23 の連続接種については、選択肢の一つとして示されている。高齢者に PCV13 を定期接種として使用するかどうかについて、有効性、安全性及び費用対効果について、評価及び検討が行われている。

以上のように各国で方針が異なるが、カバー率の低下が進む中で、PV の使用法は大きく変わっていくものと考えられる。

ICD 講習会

エビデンス、ガイドラインではわからない感染対策のコツ

1. 外科系

東邦大学医療センター大橋病院外科

草地 信也

従来、院内感染対策の評価は、黄色ブドウ球菌中の MRSA の割合 (MRSA/黄色ブドウ球菌) やカルバペネム系抗菌薬の使用割合・届け出率、手指消毒の回数・消毒薬の使用量などが指標となっていた。しかし、このような数字は今一つ現実感に乏しく、有効な耐性菌対策には結びついていなかったと考える。周術期感染では従来から手術患者数を分母にして感染率を論じられてきたが、手術部位感染、特に切開創感染にだけ関心が向けられてきた。しかし、耐性菌感染対策を考えると、むしろ肺炎やカテーテル菌血症、尿路感染、最近では *Clostridium difficile* 感染対策が重要となっている。

一方で、政府は急性期病院と慢性期病院のすみ分けを打ち出しており、手術を行う急性期病院では在院日数の短縮が求められている。術後患者の在院日数を減少させるためには術後感染患者を早く完治させ、後方支援病院への転院の妨げとなる MRSA や *C. difficile* の“保菌・定着”をも予防する必要がある。このような理由で、耐性菌や *C. difficile* が多い欧米のガイドラインは全く意味がなく、日本に医療現状ではむしろ害ではないだろうか？

最近 3 年間で MRSA 分離患者と術後下痢患者の *C. difficile* 分離率を“ほぼゼロ”にした教室の 30 年に及ぶ感染対策をもとに、エビデンス、ガイドラインではわからない周術期感染対策の現実的なコツを論じたい。

2. 内科系

東京医科大学微生物学分野¹⁾、東京医科大学茨城医療センター感染制御部²⁾

松本 哲哉¹⁾²⁾

感染対策の対象となる病原体はさまざまであり、診療科別に明確に区切ることはできない。ただし、内科の分野で

感染症が問題となりやすい基礎疾患としては、白血病などの血液疾患、糖尿病などの代謝異常、生物学的製剤やステロイドなどの使用頻度が高い膠原病、透析の頻度が高い腎不全、および各臓器の悪性腫瘍などであると思われる。これらの基礎疾患を有する患者は一言で言えば感染抵抗性が抵抗した免疫不全患者であり、患者自身が有する日和見病原体が感染症の原因となることが多い。そのため、なんらかの治療によって明らかに感染リスクが高まることが想定される状況においては、事前に肺炎球菌その他の各種ワクチンを接種しておくことが重要である。また、HBVキャリアに免疫抑制・化学療法を施行すると、HBV再活性化に起因する *de novo* の B 型肝炎を発症し予後不良であるため、事前の検査と核酸アナログ製剤の投与が推奨される。結核のリスクが高い患者においてはイソニアジドの投与を考慮し、胸部 CT 等の画像診断によるフォローを行う。ニューモシスチス肺炎のリスクを考慮する場合は ST 合剤内服やベンタミジン吸入などの予防投薬が推奨される。糖尿病患者においては、血糖のコントロールがまず重要と思われるが、足病変の予防を含めて患者への教育も重要と考えられる。白血病患者の化学療法施行時においては空気中のアスペルギルス感染を防ぐために無菌室における管理も有用と思われる。なお、どの患者においても入退院を繰り返し、抗菌薬が投与される頻度が高いため、各種の耐性菌を保有しているリスクが高いと考えられる。耐性菌による感染を防ぐためには、普段から標準予防策を徹底しておくとともに、リスクが高い患者においてはアクティブサーベイランスを含めた患者のスクリーニングも検討すべきと思われる。いずれにしても抗菌薬の予防的投与は高度な免疫不全の状態など一部の症例を除けば基本的には行うべきではなく、逆に耐性菌感染のリスクを高める可能性があることを理解した上で、必要な場合に短期間の投与を心がけるべきだと思われる。

3. 小児系

慶應義塾大学医学部感染症学教室/感染制御センター

岩田 敏

感染制御の基本は、適切な感染防止対策により感染症を「ひろげない、うつさない、うつされない」こと、起きてしまった感染症に対しては迅速に診断し適切に治療すること、抗微生物薬の適正使用により薬剤耐性を示す微生物の増加をできる限り抑制すること、の3点であると考えられる。これらの点は医療のすべての場面に共通することであり、診療部門によって大きく異なることはない。そうした中で、小児領域の感染制御で特に問題となる点は何かという点、院内や集団生活の場においては、小児同士の接触や、接触頻度の高い保護者や介護者を介して病原微生物が伝播しやすい点、麻疹・風疹・水痘・おたふくかぜ・百日咳などの vaccine preventable diseases (VPD) に関しては、月齢・年齢によってワクチン接種未完了である場合がある点、RSウイルス感染症、ロタウイルス感染症、百日咳など小児期に罹患すると重症化しやすい疾患がある点、治療法に関するエビデンスが成人と較べて必ずしも十分でない場合がある点などがあげられる。小児系の病棟や外来においては、これらの点を考慮しつつ様々な感染防止対策が行われている訳であるが、管理の問題から個室隔離が難しく空間的隔離が可能なスペースも十分に確保できていなかったり、日常の介護の中で頻回のハンドリングを必要とするケースが多かったりすることから、日頃から余程の注意を払っていないと、流行性ウイルスや薬剤耐性菌などを含め小児間での病原微生物の伝播は容易に起きてしまうので注意が必要である。具体的な対策としては、VPDはワクチンで予防すること、流行性ウイルス性疾患の接触歴等を問診で確実に把握すること、アクティブサーベイランスにより、耐性菌の保菌を速やかに把握すること、分かりやすいゾーニングを行うこと、疾患によっては重大なアウトブレイクを防ぐために早目の入院制限・予防投薬・曝露後ワクチン接種等の処置を行うこと、などが行われている。今回の講習会では、実際に小児系病棟・外来で行われている対策も示しながら、小児系の感染対策のコツについて考えてみたい。