### 第92回日本感染症学会学術講演会抄録(III)

期 日 平成30年5月31日(木)~6月2日(土)

会 場 岡山コンベンションセンター

会 長 門田 淳一 (大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座教授)

P1-001. セフトリアキソン(CTRX)投与による偽胆 石症の 2 例

> 自治医科大学附属さいたま医療センター総合診療 科

吉原 花子, 菅原 斉, 福地 貴彦 【症例1】50歳の男性. MSSAによる化膿性脊椎炎, 感染 性心内膜炎に対して, CEZ, ABPC/MCIPC, CCLに薬剤 アレルギーがあったため6週間CTRX(2gq12h)使用し て治療した. 退院し外来フォロー中に心窩部痛を認め再度 来院. CT上3カ月前にはなかった総胆管と胆嚢内の胆泥 と胆嚢壁肥厚を認め入院. ERCPを行ったが明らかな総胆 管胆石はなく, CTRX中止後に胆泥は消失した.

【症例2】87歳の男性. 前医で肺炎に対して5日間 CTRX (1gq12h) 投与中に腹痛が出現し急性膵炎の診断で転院搬送. CT で重症膵炎像に加え,9日前にはなかった少量の胆泥が認められた. CTRX 中止し5日後の CT で胆泥の消失を認めた.

【考察】CTRX は胆泥や胆石形成の有害事象が知られており、多くの既報では CTRX 中止とともに胆泥や胆石は消失している。本2症例も CTRX 終了後に胆泥の消失を確認した。また、今回は CTRX 総投与量が多い症例だけでなく総投与量が少ない症例でも胆泥形成が認められた。加えて、症例1では CT 値は 200HU を超えるほど高値であった。胆泥形成の機序から CTRX 関連の胆石・胆泥は CT値が高くなりやすく、CTRX 使用では胆石・胆泥形成が認め得ることを念頭に置くと同時に、その CT 値が高くなる特徴があり、CTRX 休薬のみで自然消退する傾向を知っておくべきである。

### P1-003. MRSA 臨床分離株に対する Nybomycin の有効性の検証

順天堂大学医学部附属順天堂医院臨床検査部<sup>1</sup>,順 天堂大学大学院医学研究科感染制御科学研究セン ター<sup>2</sup>,同 感染制御科学<sup>3</sup>

> 山田 好恵<sup>1)</sup> 森本 ゆふ<sup>2)</sup> 中村 文子<sup>1)</sup> 三澤 成毅<sup>1)</sup> 堀井 隆<sup>1)</sup> 上原 由紀<sup>3)</sup>

Nybomycin (NM) は NA gyrase subunit A (gyrA) に S84L のアミノ酸置換のあるキノロン耐性菌に対して抗菌 作用を持つ一方、感受性菌にはほとんど活性を示さない新しい作用機序の抗菌物質である。本邦の MRSA は 90% 近くがキノロン耐性であり、NM は新たな抗 MRSA 薬となることが期待される。今回、MRSA 臨床分離株に対する NM の有効性を検証した。

【材料と方法】2015年の臨床材料由来 MRSA 47株を使用

した. NM およびキノロン系薬 6 剤(NFLX, TFLX, OFLX, CPFX, LVFX, SPFX) の薬剤感受性を微量液体希釈法にて測定し、gyrA および parC のキノロン耐性決定領域(QRDR) の塩基配列を解析した.

【結果】臨床材料由来の菌株に対するキノロン系薬耐性 30 株は、すべて parC 遺伝子 80 番目に変異を認めた。このうち 27 株は parC および、gyrA の  $2\sim4$  カ所に変異が認められ、NM の MIC は、 $0.125\sim1\mu g/mL$  で感受性であった。残る 3 株は NM の MIC が  $32\mu g/mL$  であり、このうち 2 株は parC に 1 カ所、1 株は parC および、gyrA に 1 カ所変異が認められた。なお、キノロン感性 17 株はすべて NM の MIC が  $32\mu g/mL$  以上であり、遺伝子変異は認められなかった。

【結論】NMは、キノロン耐性 MRSA に対して十分な抗菌力を有していると考えられた。

P1-004. Characterization of Lytic Capability of a Novel Endolysin Derived from a Polyvalent *Staphylococcus aureus* Bacteriophage

酪農学園大学獣医学群獣医学類獣医生化学ユニット<sup>1)</sup>,同食品衛生学ユニット<sup>2)</sup>,同獣医衛生学ユニット<sup>3)</sup>,酪農学園大学動物薬教育研究センター<sup>4)</sup>

 藤木
 純平¹¹
 臼井
 優²¹
 樋口
 豪紀³³

 田村
 豊²¹⁴²
 岩野
 英知¹¹

抗生物質は細菌感染症の治療に広く使用され、畜産領域では家畜飼料効率改善のため飼料添加物としても用いられている。抗生物質使用量と薬剤耐性菌の出現には正の相関が認められることから、抗生物質の適正使用、及び抗生物質に替わる新規治療法の開発が求められている。また、黄色ブドウ球菌(SA)は、医学・獣医学領域において未だ甚大な影響を有している。本研究では、ファージ由来溶菌酵素(エンドライシン)を用いた新規抗菌戦略の構築を目的とし、エンドライシンのSAに対する溶菌活性を検討した。

遺伝的に多様な SA に対し広範囲な溶菌スペクトルを示したファージ (ΦSA012) のゲノムから、エンドライシンをコードする領域をサブクローニングし、大腸菌を用いたタンパク質発現系を用いて ΦSA012 由来エンドライシン (Lys-ФSA012) を精製した。Lys-ФSA012 の溶菌活性・溶菌スペクトルの検討の結果、多剤耐性を示す MRSA 6株を含む SA、及び Streptococcus pseudintermedius、Streptococcus haemolyticus に急速な溶菌活性を示した。また、Lys-ΦSA012 のドメイン欠失変異体を構築し、溶菌機能に

重要なドメインを精査した結果、細胞壁結合ドメイン依存的なペプチダーゼ活性が確認された。さらに、抗生物質とLys-ΦSA012の併用は、抗生物質のMICを減少させた。現在、Lys-ΦSA012の溶菌活性を最適化するため、他種エンドライシンと比較解析を実施し、汎用性の高い人工的な高活性型SAエンドライシンの構築を実施している。

P1-005. マウスモデルを用いた Candida albicans 播種性感染・眼内炎合併症に対する新規抗真菌薬 T-2307 の有効性評価

国立感染症研究所真菌部<sup>1</sup>,同 薬剤耐性研究センター<sup>2</sup>,東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野<sup>3</sup>,富山化学工業 (株)<sup>4</sup>

金城 雄樹<sup>1)</sup> 賀来 満夫<sup>3)</sup> 宮崎 義継<sup>112)</sup> 【背景】カンジダ真菌血症に続発する眼内炎合併症は、難治性かつ長期治療を要する重篤な病態である。富山化学工業が開発した新規抗真菌薬 T-2307 はアリルアミジン系化合物に属し、真菌選択的ミトコンドリア阻害薬である。in

阿部 雅広1/3/中村 茂樹1/2/満山 順一4/

vitro の実験ではカンジダ属をはじめ、病原性真菌に対し 広い抗真菌活性が示されている。本研究では、眼内炎合併 播種性カンジダ症マウスモデルを作成し、T-2307 の有効

性を検討した.

【方法】野生型 C57BL/6J マウスに Candida albicans (SC 5314 株) を経静脈的に感染し、感染早期 (2 時間後) 及び感染後期 (24 時間後) より治療を開始し、24 時間毎に計3日間抗真菌薬を投与した。抗真菌薬は T-2307 (4 mg/kg,皮下注射 or 腹腔内注射) と liposomal amphotericin B (L-AMB, 3 mg/kg,静脈内注射) を用いた。有効性評価は、生存率、臓器内生菌数及び flow cytometry による眼内炎症細胞数、眼内炎症性 cytokine 定量により行った。

【結果】感染早期・後期治療の各々で、非治療群と比較し、 T-2307 治療群では眼球内真菌数の有意な減少を認めたが、 L-AMB 治療群との有意差は認めなかった。また、感染早期治療では、T-2307 治療群は非治療群より有意に眼内好中球・炎症性単球系細胞減少を認め、さらに L-AMB 治療群と比較し、有意に眼内炎症性単球系細胞減少を認めた。

【結論】 C. albicans 真菌血症に続発した眼内炎合併症に対し、T-2307 は従来の抗真菌薬に比して同等以上の治療効果を有することが示唆された.

P1-008. 多剤耐性 Acinetobacter baumannii のバイオフィルム形成能―ポリペプチド系抗菌薬の sub-MIC 効果―

帝京大学医学部微生物学講座

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

【目的】当院で分離された多剤耐性 Acinetobacter baumannii 臨床分離株(MDRA)のバイオフィルム形成に及ぼすコリスチン(CL)およびポリミキシンB(PL-B)の sub-MIC 効果を解析した.

【方法】使用菌株は、標準株(ATCC 19606)および臨床分離された MDRA の 10 株( $R1\sim R10$ )を用いた.各菌株の MIC 測定は、CLSI の推奨する微量液体希釈法で行った.各菌のバイオフィルム形成量は、 $5\times 10^5$  cfu/mL に調整した菌を、0、1/4 および 1/2 MIC の各抗菌薬存在下(sub-MICs)で 24 時間の静置培養後、クリスタルバイオレット染色法を用いて測定した.

【結果】ATCC株のバイオフィルム形成は、sub-MICsのCLおよびPL-B存在下で濃度依存的に抑制された.一方、MDRA臨床分離株のバイオフィルム形成は、sub-MICsのCL存在下で3株が濃度依存的に抑制されたが、1株が有意に増加し4株がその傾向を示した.また2株はその形成量が維持された.Sub-MICsのPL-B存在下のMDRA臨床分離株のバイオフィルム形成は、8株が濃度依存的に抑制またはその傾向を示したが、1株が有意に増加した.また1株はその形成量が維持された.

【考察】MDRAでは、sub-MICsのCLおよびPL-B存在下でバイオフィルム形成が誘導または抑制されないことがあり、CLおよびPL-BによるMDRA感染症の治療では、感染病巣の薬剤濃度も考慮し、感染の難治化・重症化を誘導しないよう注意が必要である。

P1-010. Genetic mechanism of daptomycin and vancomycin cross-resistance in MRSA

> 自治医科大学医学部感染·免疫学講座細菌学部門 ThitiananpakornKanate 笹原 鉄平 崔 龍洙

We aimed, in this study, to identify gene mutations that are associated with the cross-resistance between daptomycin (DAP) and vancomycin (VCM) in MRSA. A total of 12 pairs of DAP-susceptible (12 strains) and nonsusceptible (14 strains) all strains from 12 patients who had received DAP treatment were collected. The whole genome sequences of all strains were determined and compared between paired strains. Then, the mutations identified in DAP-nonsusceptible strains were investigated in 32 worldwide VISA strains. Among the 14 DAP-nonsusceptible strains, 21 mutation alleles were identified, including mprF, a prevailing mutation represented by 13 strains. All strains carrying mprF mutation were belonged to the group of cross-resistance. The remaining one strain that was resistant to DAP only carried one nonsynonymous mutation in lacF. For the VISA strains, mprF mutation was not detected in all 14 strains that were belonged to the group of VCM-only resistance, while 5 of 18 strains belonged to the cross-resistance group carried mprF mutation. These results suggest that mprF mutation is involved in the mechanism of crossresistant to daptomycin and vancomycin in MRSA.

(非学会員共同研究者:相羽由詞,渡邊真弥,佐藤祐介, 氣駕恒太朗,Boonsiri Tanit,李 峰宇)

### P1-013. イミペネムの極大吸光波長における吸光度を利用した新規 CPE 検出系の開発

大阪大学微生物病研究所日本タイ感染症共同研究 センター薬剤耐性菌部門<sup>1)</sup>, 大阪大学大学院医学 系研究科・医学部感染制御部<sup>2)</sup>

竹内  $\dot{g}^{1}$  明田 幸宏 $^{1/2}$ 山本 倫久 $^{2}$  萩谷 英大 $^{2}$  吉田 寿雄 $^{2}$  朝野 和典 $^{2}$ 

カルバペネム系抗菌薬は重症感染症に対する切り札的治療薬である.近年、同抗菌薬に対する耐性を獲得したカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)の世界的蔓延が認められている.耐性獲得機序としては、加水分解によりカルバペネムを無効化する酵素である、カルバペネマーゼの産生が注目されている.酵素産生能を獲得したCRE はカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌(CPE)と呼ばれる.

CPEの検出系は、遺伝子検査と表現型検査の大きく2種類に分類される。遺伝子検査の代表は特異的プライマーを用いた PCR 法であり、確定診断におけるゴールドスタンダードである。しかしながら、施行には一定のスキルと専用機器が求められる。表現型検査としては、イミペネムの加水分解に伴うpH変化を利用した CarbaNP test が知られている。この方法は簡便操作と短時間判定が可能であるが、OXA 型など弱活性のカルバペネマーゼ産生菌の検出感度が低いという欠点が存在する。

そこで私達は、OXA型カルバペネマーゼ産生菌を含めて高感度に検出できる、簡便で短時間判定可能な新規CPE検出系の開発を行った。私達はイミペネムの極大吸収波長における吸光度が、カルバペネマーゼによる加水分解により減少することを見出した。吸光度変化を指標として臨床分離CPE株におけるカルバペネマーゼ産生の有無を検討した結果、早くて30分、遅くとも180分以内に高感度・特異度でCPEとnonCPEの判定が可能であることが示された。

### P1-014. 臨床検体より分離されたカルバペネム耐性 Providencia rettgeri の分子遺伝学解析

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

田内 絢子,中野 竜一,中野 章代 鈴木 由希,桝井 貴史,角田 尚紀 矢野 寿一

【背景】Providencia 属は病原性は低いが、日和見感染や院内感染で尿路感染症を引き起こすことのある腸内細菌科で通常は良好な感受性を示す.我々は本邦医療機関においてカルバペネム耐性の Providencia rettgeri を分離したため、分子遺伝学解析によりその性状を明らかにした.

【方法】複数の医療機関の臨床検体から分離されたカルバペネム耐性 P. rettgeri NR326 と NR1418 を対象とした. CLSI に準拠した寒天平板希釈法にて最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した. カルバペネマーゼ産生性を CIM 法により決定した. 耐性遺伝子とプラスミドの不和合性 (Inc)の型別を PCR 法もしくは DNA シークエンシングにより決定した. プラスミドの伝達性を液体培養法で明らかにし

t=.

【結果】 2株ともセフェム系薬に幅広く耐性を示し、IPM の MIC は NR326 が  $4\mu g/mL$ , NR1418 は $>256\mu g/mL$  で あった。CIM 法はいずれも陽性を示した。NR326 は IMP-1  $\beta$ -lactamase,OXA を,NR1418 は IMP-10,CTX-M-2 グループ,TEM を保有していた。Inc は NR326 が不定,NR 1418 は A/C と T であった。接合伝達試験では 2 株ともプラスミドの伝達は確認されなかった。

【結論】P. rettgeri より IMP型  $\beta$ -lactamase 産生のカルバペネム耐性株が検出された。IMP型は日本で多く検出されるカルバペネマーゼであることから,他の菌種よりプラスミドが伝達された可能性が推測された。

#### P1-015. コリスチン耐性遺伝子 mcr-1 保持グラム陰性 桿菌分離症例の解析

琉球大学医学部附属病院感染対策室<sup>1</sup>, 琉球大学 大学院医学研究科感染症·呼吸器·消化器内科学 講座(第一内科)<sup>2</sup>, 琉球大学医学部附属病院検查· 輸血部<sup>3</sup>, 地方独立行政法人那覇市立病院<sup>4</sup>, 順天 堂大学大学院医学研究科微生物学<sup>5</sup>

> 中松 正司<sup>1)2)</sup>仲宗根 勇<sup>1)3)</sup>上地 幸平<sup>1)3)</sup> 宮城ちひろ<sup>4)</sup> 大城 健哉<sup>4)</sup> 知花なおみ<sup>4)</sup> 西山 直哉<sup>1)2)</sup>健山 正男<sup>1)2)</sup>藤田 次郎<sup>1)2)</sup> 切替 照雄<sup>5)</sup>

近年世界的に薬剤耐性菌の広がりが問題となっている 中, コリスチンは最後の砦の薬剤 (last-resort antibiotics) として多剤耐性グラム陰性桿菌に対して使用されている. コリスチン耐性はこれまで、細菌の染色体上の遺伝子変異 による耐性が知られていたが、2015年11月に中国におい て、人と家畜からプラスミド上のコリスチン耐性遺伝子で ある mcr-1 を有する大腸菌が分離されたことが報告され た. それ以降世界で家畜、食肉、ヒトからの分離が報告さ れている. 日本でも家畜、食肉に加え、ヒトからの分離も 認めている. 今回 mcr-1 保持グラム陰性桿菌が沖縄県の2 つの医療機関から計6症例分離されている事が判明した.. 1症例を除き、明らかな動物との接触歴や最近の海外渡航 歴もはっきりしない. 院内感染の可能性も極めて低いと考 えられた. AMR (薬剤耐性) 問題に対して横断的な連携 (ワンヘルス・アプローチ)の重要性が叫ばれている中、現 状でのヒトにおけるコリスチン耐性遺伝子を保持した菌の 広がりを把握し、今後の対策を考えることは非常に重要と 考え,今回報告する.

#### P1-020. 重症急性膵炎患者に対する早期予防的抗菌薬 の予後改善効果の検討

東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨 床疫学·経済学<sup>1)</sup>,東京慈恵会医科大学附属病院 感染制御部<sup>2)</sup>

中拂 一彦1)2)

【背景・目的】重症急性膵炎に対する早期予防的抗菌薬の 予後改善効果は、今なお controversial である。本研究で は、DPC データを用いて予防的抗菌薬の予後改善効果を 検証した.

【方法】重症急性膵炎を契機に入院し、2010年7月から2016年3月に退院した患者を厚生労働科学研究DPCデータ調査研究班データベースから抽出し、予防投与群とコントロール群へ分けた。さらに傾向スコアマッチングを行い、両群のアウトカムを比較した(予防投与群:入院2日以内にカルバペネム系抗菌薬の投与を開始した群、コントロール群:同期間内に何れの抗菌薬も使用しなかった群).

【結果】解析対象となった12,216 症例 (予防投与群9,043 例, コントロール群3,173 例) において、院内死亡率は5.8% であった。傾向スコアマッチングを行った群では、両群で院内死亡率に有意な差を認めず、多変量解析においても予防投与と院内死亡率の間に有意な関連を認めなかった(OR 1.00, 95% CI 0.69~1.49). 一方、予防投与と入院7日以降の経口バンコマイシン使用頻度増加の間には有意な関連が見られた (OR 3.03, 95% CI 1.35~6.80).

【結論】重症急性膵炎に対する早期予防的抗菌薬投与には 明らかな予後改善効果はなく, むしろ院内感染合併のリス クを上昇させる可能性が示唆された.

(非学会員共同研究者:康永秀生,城 大祐,松居宏樹; 東京大学,伏見清秀;東京医科歯科大学)

### P1-022. 血液培養陽性症例における薬剤耐性遺伝子迅速検出の有用性と介入への影響

鳥取大学医学部附属病院検査部<sup>1)</sup>,同 感染症内科<sup>2)</sup>,同 薬剤部<sup>3)</sup>,同 感染制御部<sup>4)</sup>

森下 獎太<sup>1)4)</sup>室田 博美<sup>1)</sup> 岡田 健作<sup>2)4)</sup> 中本 成紀<sup>2)</sup> 高根 浩<sup>3)4</sup>千酌 浩樹<sup>2)4)</sup>

【はじめに】当院では血液培養陽性症例には全例感染症内科医の介入がなされている.陽性時に質量分析による直接菌種同定を実施し、必要に応じて遺伝子検査を追加している.今回、その有用性と介入への影響を後方視的に検討したので報告する.

【対象および方法】2016年8月から2017年10月に血液培養陽性となり、遺伝子検査を実施した92症例(Staphylococcus aureus:30例、Escherichia coli:62例)を対象とした. 質量分析にはMALDI Biotyper(Bruker Daltonics)、遺伝子検査にはGENECUBE(東洋紡)を用いた. mecA またはCTX-M遺伝子の検査を行い、確認試験の結果と比較した.また、抗菌薬療法の提案内容とその受入状況を確認した.

【結果】遺伝子検査と確認試験の結果は、S. aureus は全例一致、E. coli は2例が不一致となり、遺伝子検査の感度と特異度は、それぞれ mecA が共に100%、CTX-M が92.9%と97.9%であった。抗菌薬療法の提案は、一時的に広域化された1例を除き全例で受入れられていた。

【考察】結果不一致の2例のうち1例はCTX-M以外の遺伝子型と考えられた。もう1例は機器の自動判定では陽性とされたが、目視で陰性と判定可能であった。遺伝子検査陽性の結果を受け、無効抗菌薬投与例では全例最適化されていた。広域抗菌薬投与例のうち、陰性の場合に直ちに狭

域化された症例は多くはなかったが、全身状態安定後に適切に狭域化されていた.

【結語】血流感染症診療において迅速な薬剤耐性遺伝子の 検出は有用であった.

### P1-023. 認定研修施設における抗菌薬の投与方法に関する調査

洛和会音羽病院感染症科総合内科

神谷 亨

2015年5月に世界保健機関総会で薬剤耐性 (AMR) に 関する地球規模のアクションプランが採択されて以来、国 内では AMR に対する様々な取り組みが開始されている. 今回我々は, 抗菌薬の適正使用の方策を検討するために, 肺炎や尿路感染症で頻用される3種類の抗菌薬 (SBT/ ABPC, TAZ/PIPC, CEZ) について投与方法(腎機能正 常の成人での1回投与量,投与間隔)に関する調査を行っ た. 対象は、日本感染症学会認定研修施設に指定されてい る 269 病院であり、質問紙を責任指導医師に送付して実施 した. 162 施設 (60%) より回答を得た. SBT/ABPC の 投与方法は、1回3g-6時間毎が最も多く44%,次いで、1 回 3g-8 時間毎が 25%, 1回 1.5g-6 時間毎が 9%, 1回 3g-12 時間毎が9%であった. TAZ/PIPCは, 1回4.5g-8時間 毎が54%, 1回4.5g-6時間毎が34%, 1回4.5g-12時間毎 が2%であった. CEZは、1回1g-8時間毎が51%、1回2 g-8 時間毎が23%, 1回1g-12 時間毎が10%, 1回2g-12 時 間毎が4%であった. 本邦で古くから使用されている抗菌 薬 (CEZ, SBT/ABPC) では、添付文書上の投与方法が 選択されている頻度は少なく、欧米の指針を反映した投与 方法が選択される傾向にあった. 抗菌薬の適正な投与方法 について検討するための基礎的情報と考えられ、報告する.

#### P1-034. 適切な感染症診療を行うための社会保険診療 報酬支払基金による「審査情報提供事例」の利用

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター AMR 臨床リファレンスセンター<sup>1)</sup>,同薬剤部<sup>2)</sup>

 日馬
 由貴<sup>1)</sup> 田中
 知佳<sup>1)</sup> 木村
 有希<sup>1)</sup>

 石金
 正裕<sup>1)</sup> 具
 芳明<sup>1)</sup> 桑原
 健<sup>2)</sup>

 大曲
 貴夫<sup>1)</sup>

【はじめに】適切な感染症診療を行う上で、臨床で求められる抗微生物薬の効能効果・用法用量(以下、効能効果等)と、添付文書に記載されている効能効果等に乖離があることがある。行政通知上、保険診療における医薬品の取扱いは厚生労働大臣が承認した適応によることとされているが、薬理作用に基づき処方された場合は、保険審査も学術的に正しく対応することが求められている(55年通知)、日本医学会からの事例提示は、厚生労働省の付託を受けた社会保険診療報酬支払基金に設置した「審査情報提供検討委員会」で検討され、その結果は「社会保険診療報酬支払基金」が公表している。しかし、多くの臨床医はこのシステムを知らないと考えられる。

【目的・方法】現在までに認められた抗微生物薬に関わる

審査情報提供事例を把握するため、社会保険診療報酬酬支 払基金のホームページに公表されている事例を調査する.

【結果】現在までに効能効果について 40 件, 用法用量について 11 件, 合計 51 件の抗微生物薬に関わる審査情報提供事例が存在した.

【考察】臨床上,抗微生物薬を適応外使用せざるを得ない場合には、同様の事例通知が過去に公開されていないか審査情報提供事例を確認することが望まれる。また、高頻度で問題となるような事例については、日本医学会の要望により事例通知が可能かを検討する仕組みがあるため、必要に応じてこの仕組みを利用する必要があると考えられた。

#### P1-035. 看護師へのアンケート調査による抗菌薬適正 使用の取り組みについて

医療法人あかね会土谷総合病院

善岡 侑亮. 廣澤 匡

【目的】当院では抗菌薬の処方において、点滴時間の指示がある割合は約33%に留まり、指示のない場合は看護師による経験的投与が行われている。今回、看護師に対して抗菌薬に関する理解度を調査し、薬剤師の介入について検討を行った。

【方法】当院の看護師 294 名を対象にし、添付文書上で点滴速度が定められている抗菌薬についての理解度等計 9 項目について、選択・記述式でアンケートを実施した。また、看護師経験年数により一部アンケート結果を 3 グループ (0~3年 群 n=84, 4~10年 群 n=78, 11年~群 n=86) に分け、経験年数による理解度の違いを評価した。

【結果】点滴速度の理解度は、0~3年群58%であり4~10年群と11年~群85%に比べ有意に低かった。急速投与時の副作用で理解度が低い割合は45%であり、経験年数別では有意な差はなかった。検査値確認を実施している割合は46%であり、実施していない割合19%より有意に高かった。確認している項目の内、炎症所見は50%を超えていたが、培養結果は10%以下であった。

【考察】経験年数の少ない看護師は他群に比べ理解度が低く、さらに副作用の理解度が不十分である人数が多いことや培養結果等を確認している割合が低いことから、薬剤師の介入を実施した.看護師からの要望が多かった注射ラベルへの推奨点滴時間の記載、薬剤師による抗菌薬の勉強会などを実施した.これらの介入によって、抗菌薬適正使用に寄与できたと考えられる.

#### P1-037. 当院におけるレジオネラ肺炎 16 例の検討

京都第一赤十字病院呼吸器内科<sup>1</sup>,同 感染制御 部<sup>2)</sup>

濱島 良介<sup>1)</sup> 弓場 達也<sup>1)</sup> 笹田 碧沙<sup>1)</sup> 宇田紗也佳<sup>1)</sup> 大野 聖子<sup>2)</sup>

【背景】レジオネラ肺炎は、急速な経過で重症化することがあり、早期診断・治療が重要である.

【対象・方法】2007年から2017年に当院で入院加療されたレジオネラ肺炎16症例の臨床的特徴を検討した.

【結果】平均年齢67.7歳, 男性12例, 女性4例. 基礎疾

思は糖尿病 4 例, アルコール性肝障害 2 例, 慢性心不全 2 例, COPD 1 例. 主訴は発熱 6 例, 意識障害 2 例, 頭痛 2 例, 外傷 2 例, 呼吸苦 1 例, その他 3 例であった. 病歴で温泉や公衆浴場などの推定曝露機会が確認されたのは 4 例であった. 1 例を除きレジオネラ尿中抗原陽性であり, 尿中抗原陰性 1 例を含む 5 例で喀痰培養陽性であった. 呼吸不全を呈したのは 5 例であり, うち 1 例は人工呼吸管理を要した. その他の合併症は肝障害 11 例, 横紋筋融解症 7 例, 低 Na 血症 7 例, 腎障害 6 例, 下痢 1 例であった. 治療はニューキノロンが 11 例, ニューキノロンとマクロライドの同時併用が 3 例, マクロライドが 2 例であった. 死亡例は慢性心不全急性増悪合併の 1 例のみであった.

【結論】レジオネラ肺炎は早期に適正な抗菌薬を使用する必要があるが、呼吸器症状が乏しいことも多く、神経症状や外傷を契機に受診することがあるため注意が必要である

### P1-038. 特発性肺線維症急性増悪の発症リスクにおけるヘリコバクター・ピロリ感染の重要性

広島大学大学院救急集中治療医学

大下慎一郎, 京 道人, 志馬 伸朗

【背景】特発性肺線維症急性増悪(Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis:AE-IPF)は、予後不良の致死性疾患である.胃食道逆流は IPF 発症に関与しており、血清ヘリコバクター・ピロリ(Helicobacter pylori:HP)抗体価は呼吸機能障害・予後と相関している.しかし、AE-IPF における HP の役割は十分に解明されていない。本研究の目的は、AE-IPF の発症リスクにおける HPの重要性を評価することである.

【方法】IPF 患者 142名(ドイツ人77名,日本人65名),健常人264名(ドイツ人164名,日本人100名),および細菌性肺炎患者(日本人31名)を前向きに収集した.初診時の血清 HP 抗体価を ELISA 法で測定し、AE-IPF 発症との相関を解析した.

【結果】13名(17%)のドイツ人患者、28名(43%)の日本人患者が AE-IPF を発症した。日本人では、初診時の血清 HP 抗体価は、健常人に比べ IPF 患者で有意に高値であった(21.6 vs 9.1 U/mL;p=0.03)。カプラン・マイヤー解析では、初診時 HP 抗体価が高い患者群( $\geq$ 2.3 U/mL)は、低い患者群に比べ AE-IPF を早期に発症する傾向が認められた(p=0.056)。多変量解析は、初診時 HP 抗体価≥ 2.3 U/mL,日本人、肺活量、ステロイド使用歴の 4 項目は、独立した AE-IPF の危険因子であった(ハザード比(HR)2.48、p=0.012;HR 5.10、p<0.0001;HR 0.98、p=0.011;HR 4.67、p=0.0006).

【結語】血清 HP 抗体価高値は、AE-IPF の独立した発症 危険因子である.

P1-039. 審査報告書からみた本邦の抗インフルエンザウイルス薬(抗 IV 薬)の臨床開発ストラテジーと承認時の論点について

(独行) 医薬品医療機器総合機構新薬審査第四部

山岸 義晃, 細萱 直希

【背景】抗 IV 薬は、幅広い年齢の用法用量や予防の用法 用量の開発等、複数の効能・用法用量のニーズがある. 既 承認抗 IV 薬の開発戦略と課題点の検討を目的として、承 認時の審査報告書の内容を検討した.

【方法】抗 IV 薬 (1999 年~2017 年承認) の審査報告書から臨床試験構成と論点を検討した.

【結果】成人について、治療は5品目(同一の有効成分は一品目としてあつかった)で承認されていた。患者等で用量を検討した試験は4品目で複数実施された。検証試験は2品目でプラセボ対照、3品目で実薬対照であった。4品目は国内又は日本人を含む国際共同試験を検証試験としていた。予防について3品目で承認されていた。家族内感染予防試験のほか、2品目で地域感染予防試験、2品目で高齢者施設感染予防試験が提出されていた。小児は、4品目で治療が承認され、いずれも国内臨床試験は非盲検非対称であった。予防は3品目で承認され、1品目は国内プラセボ対照試験、2品目は国内成人試験及び海外小児臨床試験に基づいていた。承認時の論点は、公衆衛生的な位置づけ、B型に対する有効性、実薬対照試験の妥当性、異常行動等の発生などが論点になっていた。初回の申請時に予防又は小児の成績が提出されたものが散見された。

【考察】抗 IV 薬においては、開発の初期から、予防・小 児領域等の公衆衛生的な位置づけを踏まえた検討が重要と 考えられた。

P1-040. インフルエンザウイルス感染に続発した Co-rynebacterium ulcerans によるジフテリア様疾患の 1 例

鳥取大学医学部地域医療学講座<sup>1)</sup>, 鳥取大学医学 部附属病院感染制御部<sup>2)</sup>, 同 高次感染症セン ター<sup>3)</sup>, 鳥取大学医学部救急・災害医学分野<sup>4)</sup>, 同 病態検査学講座<sup>5)</sup>, 同 分子制御内科学分野<sup>6)</sup>

> 岡田 健作<sup>1)2</sup>千酌 浩樹<sup>2)</sup> 中本 成紀<sup>3)</sup> 森下 獎太<sup>2)</sup> 高根 浩<sup>2)</sup> 北浦 剛<sup>4)</sup> 高田美也子<sup>5)</sup> 鰤岡 直人<sup>5)</sup> 清水 英治<sup>6)</sup>

【症例】73歳男性. 上気道炎症状が出現した後, 体動困難 となり X 年 3 月 A 病院に入院となった. インフルエンザ 迅速抗原検査で A 型陽性と判明しペラミビルによる治療 を開始された. しかし入院時より認められていた喘鳴が持 続し気管支喘息発作と診断. 改善無く当院へ紹介となった. 当院転院後、2型呼吸不全の増悪を認め人工呼吸器管理と なった. 気管支鏡検査では気管・気管支に白苔様構造物に よる狭窄を認め、喀痰細菌学検査では Corynebacterium ulcerans が培養同定された. そのため、インフルエンザウ イルス感染に続発した同菌によるジフテリア様疾患と診断 した. エリスロマイシン 2g/日と共にジフテリア抗毒素血 清50,000単位の投与を行った. その後, 気道狭窄は気管 支鏡による白苔様構造物の除去を要したが改善し、抗菌薬 治療は14日間で終了となった。その後、肺炎を発症し人 工呼吸器からの離脱が困難となったが、第86病日に転院 となった.

【考察】ジフテリアの本邦における最後の報告は1999年だが、C. ulcerans が産生するジフテリア毒素により同様の病態を発症したとする報告が認められる。下気道への感染を来したが、ジフテリア抗毒素血清などの治療により窒息を回避できた症例を報告する。

(非学会員共同研究者:舟木佳弘,矢內正晶;鳥取大学 医学部分子制御内科学分野,本間正人;鳥取大学医学部救 急·災害医学分野,上灘伸子;鳥取大学医学部附属病院感 染制御部)

P1-041. 呼吸器疾患急性増悪におけるウイルス感染関 与の検討

福岡大学病院呼吸器内科

温 麟太郎,中尾 明,池亀 聡串間 尚子,石井 寛,渡辺憲太朗藤田 昌樹

【背景】COPD 増悪、間質性肺炎急性増悪等においてウイルス感染の関与を示唆する少数の研究報告は存在する。しかし、ウイルス感染の臨床的な特徴や特定の呼吸器疾患増悪・発症にどのようなウイルスがどの程度の頻度で関与しているかということに関してはほとんど解明されてない。

【目的】種々の呼吸器疾患におけるウイルス感染の関与を調べ、ウイルス感染が呼吸器疾患発症・増悪にどの程度影響しているかを明らかにする.

【方法】COPD 増悪、間質性肺炎急性増悪患者を対象に咽頭ぬぐい液を採取した、咽頭ぬぐい液から NxTAG RVP FAST v2 RUO を用いた網羅的ウイルス遺伝子検査を行いウイルス感染の有無を検索した。

【結果】咽頭ぬぐい液を採取した 24 症例中,COPD 増悪が 11 例,間質性肺炎急性増悪が 13 例であった.年齢中央値 は 74.5 歳(範 囲: $49\sim86$  歳),男性 が 17 人(70.8%),女性が 7 人であった.COPD 増悪の 2 例でそれぞれ Rhinovirus,Human metapneumovirus を検出した.間質性肺炎急性増悪の 2 例でそれぞれ RS virus,Rhinovirus を検出した.

【結論】COPD 増悪、間質性肺炎急性増悪において一定の割合でウイルス感染が関与している可能性が考えられた.

P1-042. 喀痰好中球貪食像は肺炎起炎菌を推定するの に有用か?

杉田玄白記念公立小浜病院呼吸器内科<sup>1</sup>, 京都大学医学部付属病院呼吸器内科<sup>2</sup>

堀江 秀行<sup>1)</sup> 伊藤 功朗<sup>1)2)</sup> 小西 聡史<sup>1)2)</sup>平井 豊博<sup>2)</sup>

【背景】肺炎における喀痰培養検査は原因菌を推定し、診断や治療に有用な検査である.しかし、喀痰培養は迅速性に欠ける.今回、喀痰好中球貪食像の起炎微生物推定における有用性を検討した.

【方法】2016年1月から2017年6月まで当院で施行した 喀痰検査1,634例において、好中球貪食像を前向きに観察 した。その中で、救急/内科外来を受診した肺炎症例で、 Geckler 4/5かつ貪食像がみられた喀痰を抽出し、貪食菌 と培養菌との一致率などを解析した.

【結果】喀痰検査 107 例 (102 患者) を抽出した. 平均年齢 80歳, CAP/HCAP 38/69 例, Geckler 4/5 30/77 例 であった. 45 例 (43 患者) で単一の菌, 62 例 (59 患者) で多種類の菌が貪食されていた. 単一菌の場合, 貪食菌としてグラム陽性球菌/桿菌が 14/1 例, グラム陰性球菌/桿菌が 10/20 例にみられた. その中でグラム陽性双球菌, グラム陰性球菌, グラム陰性桿菌の場合, それぞれ肺炎球菌, モラキセラ菌, グラム陰性桿菌 (大腸菌, クレブシエラ, インフルエンザ桿菌, 緑膿菌) が高率に培養された (86%, 90%, 95%). また, これら培養菌と使用された抗生剤の治療反応性も良好であり, 肺炎の原因菌と考えられた. しかし, 多種類の菌がみられた時, 常在細菌叢の発育が多く (52/62 例), 原因菌を推定するのは困難であった.

【考察】単一菌の貪食像がみられた場合, 肺炎の起炎菌を 推定することは可能であり, 培養検査と合わせ, 有用性が 高いといえる.

(非学会員共同研究者:内田達弥)

### P1-043. マイクロバイオーム解析に基づく間質性肺炎の病態解明

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講 座<sup>1)</sup>, 同 医化学講座<sup>2)</sup>

> 齋藤 充史<sup>1)2)</sup>黒沼 幸治<sup>1)</sup> 小林 智史<sup>1)</sup> 本田 宏幸<sup>1)</sup> 錦織 博貴<sup>1)</sup> 高橋 弘毅<sup>1)</sup>

マイクロバイオーム研究は、次世代シークエンサーの登 場により急速に進展し、先進諸国で、新たな医療技術開発 を目指す国家プロジェクトとなっている. 肺における研究 は遅れていたが、近年、肺にも多様性に富むマイクロバイ オームの存在が示され、感染症疾患だけではなく、COPD や気管支喘息などの呼吸器疾患とのかかわりが注目されて いる. 特発性肺線維症 (IPF) は多様な臨床経過をたどる 致死的な疾患であり、生存期間は診断から2~3年と予後 不良な疾患である. 近年抗線維化薬が臨床応用されつつあ るが、基礎病態には不明な点が多い. これまで、間質性肺 炎の病態形成に関与する特定の細菌群は同定されていない が、今回我々は IPF におけるマイクロバイオームについ て着目し、(1) 肺マイクロバイオームの多様性の喪失と急 性増悪死を含む早期死亡が相関すること、(2) 肺内の特定 菌種の相対的割合と努力性肺活量の低下が相関すること. を明らかにした. さらに, 臨床検体における様々な交絡因 子を除外し線維化と肺マイクロバイオームの関連性を検討 するために, ブレオマイシン誘発肺線維化モデルマウスを 用いて検討し、ヒト検体での結果を裏付ける研究結果も得 られたので合わせて報告する. 今後はさらに研究を進め, 患者救済のために特定細菌群を狙った抗菌薬・ワクチン治 療など臨床応用への展開を模索したい.

P1-044. ネーザルハイフローで呼吸管理した血清群 2 によるレジオネラ肺炎の 2 例

長岡赤十字病院感染症科

西堀 武明

【症例1】50歳代、男性、X年4月にふらつき、脱力を主訴に前医を受診、炎症所見の高値、左下葉肺炎で入院した、MEPMにAZMも追加して治療を開始したが高熱が持続して呼吸状態も悪化したために当院転院した、呼吸不全に対してはネーザルハイフロー(NHF)管理を行い、MEPMとLVFXでの治療を行った。転院時の喀痰培養で血清群2のLegionella pneumophila が検出された。横紋筋融解も合併したが呼吸不全は改善してリハビリ目的に転院した。

【症例2】60歳代、男性、X年5月に全身倦怠感、発熱で 救急外来を受診。右中下肺野の肺炎で入院した。LVFX と ABPC/SBT で治療を開始した。呼吸状態が悪化して NHF での呼吸管理を行った。入院5日目に提出した喀痰 培養で血清群2の L. pneumophila が検出された。薬疹が 出現して抗菌薬は AZM に変更したが呼吸不全も改善して 退院した。

【考察】NHFで呼吸管理した重症肺炎2例でレジオネラ肺炎の診断となった. レジオネラ肺炎は尿中抗原で診断されることが多いが,血清群1でのみ陽性を示すとされている. 今回, 喀痰培養で血清群2の2例を診断できた点からも培養検査も併用することが重要であると考えられた. また,有効とされている抗菌薬使用後の喀痰でも培養陽性となっており,細胞内寄生性細菌のため菌の陰性化にも時間がかかる事が推察された.

### P1-045. 健常成人に縦隔リンパ節腫脹を主病変として 呈した原発性肺クリプトコッカス症の1例

北九州市立医療センター総合診療科

白石研一郎, 真柴 晃一

【背景】肺クリプトコッカス症は健常人にも発症しうる真菌感染症である.症例集積の画像所見報告では多くが肺野結節・浸潤影を呈しており,縦隔腫瘤を主体に発症する症例は単例の報告が散見されるのみで,かつその多くは基礎疾患を有する続発性肺クリプトコッカス症である.今回,基礎疾患のない健常者に,縦隔腫瘤を主体に発症した原発性肺クリプトコッカス症を経験したため文献的考察を加え報告する.

【症例】37歳男性.

【生活歴】喫煙歴:20本×20年, 他特記事項なし.

【現病歴】生来健康. 某年7月25日,37℃ 台の発熱が出現し近医でLVFX 投与をうけるも改善なく当科を紹介受診した. 胸部レントゲンで縦隔拡大を認め,造影 CT 検査を行い,縦隔に不均一に造影される多発腫瘤病変を認め,右肺尖部に複数の小結節と,右中葉に気管支透瞭像を伴う1cm大の結節影を認めた.右鎖骨上窩の腫大リンパ節より針吸引生検を施行したところ,PAS染色陽性の酵母様真菌を認めた.生検組織の培養では有意菌・有意真菌の分離同定はできなかったが,血清クリプトコッカス抗原陽性を認め,原発性肺クリプトコッカス症と診断した.抗真菌薬としてL-AMB,FLCZ,ITCZを投与したが悪心が強く,治療効果も乏しかった.VRCZ内服に変更したところ副作

用なく,縦隔リンパ節腫大も縮小し,尿中・血清クリプトコッカス抗原も陰性化,症状改善した.8カ月のVRCZ投与を行い,中断後も再燃は認めず経過良好である.

#### P1-047. ESBL 産生大腸菌及び肺炎桿菌による細菌性 肺炎の臨床的検討

長崎医療センター感染症内科<sup>1)</sup>,同 呼吸器内科<sup>2)</sup>, 長崎大学病院第二内科<sup>3)</sup>

> 田島 浩之<sup>1)2)</sup>岩永 直樹<sup>1)2)3</sup>永吉 洋介<sup>1)2)</sup> 河野 茂<sup>3)</sup> 迎 寛<sup>3)</sup>

【背景】基質特異性拡張型βラクタマーゼ (ESBL) は院内及び市中感染の原因菌として増加傾向にあり、初期治療の選択において診療上問題となっている。肺炎の診療において、ESBL産生菌のリスクを正確に評価することは臨床的に有意義である。

【方法】2013年1月から2016年12月までに長崎医療センターにおいて、大腸菌及び肺炎桿菌による細菌性肺炎と診断された103症例(ESBL産生菌38症例含む)について、ESBL産生のリスク因子や予後につき後方視的に比較検討した。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、喀痰グラム染色所見から大腸菌及び肺炎桿菌が原因菌として矛盾しない症例を対象とした。

【結果】ESBL 産生菌のリスク因子として、多変量解析により、基礎疾患としてBMI(AOR, 0.86; p=0.0430)、Charlson comorbidity index (AOR, 1.21; p=0.0476)、ESBLの分離歴 (AOR, 41.37; p=0.0025)、初療時の qSOFA高値 (AOR, 2.25; p=0.0140)が挙げられた。ESBL 産生菌群において初期治療の失敗が有意に多く(71.0%vs 22.7%; p=0.0001)、30日死亡率(37.0%vs 11.4%; p=0.0456)及び90日死亡率(57.9%vs 13.7%; p=0.0009)が有意に高かった。

【結語】腸内細菌科細菌による肺炎が疑われる症例では、 ESBL 産生株のリスク因子を有する症例では、早期から適 切な抗菌薬を選択することが望まれる.

#### P1-048. 薬剤感受性結果から推定した市中発症の耐性 菌肺炎に対する初期抗菌薬選択

名古屋大学医学部呼吸器内科

奥村 隼也, 進藤有一郎, 佐野 将宏 榊原 利博, 村上 靖, 長谷川好規

【目的】薬剤感受性結果を用いて市中発症の耐性菌肺炎に 対する初期治療選択肢について示す.

【方法】国内10施設前向き観察研究(Shindo.AJRCCM 2013)の薬剤感受性結果を用いた.

【結果】耐性菌は $\beta$ ラクタム(CTRX or ABPC/SBT)、マクロライド(AZM or CAM)、キノロン(MFLX or LVFX or GRNX)に耐性と定義した。市中発症肺炎1,413症例のうち耐性菌分離症例は119症例(8.4%)であった。MRSA分離77症例にVCM,LZD低感受性株はなく,MRSA以外の耐性菌分離53症例の感受性良好症例は,抗緑膿菌 $\beta$ ラクタム (PaBL) 単剤治療においては;CAZ 71%,CFPM

76%, PIPC/TAZ, IPM, BIPM 82%, MEPM, DRPM 90%; アミノグリコシド (AG); GM 78%, TOB 86%, AMK 90%; キノロン (FQ); CPFX 27%, PZFX 38% であった. 薬剤感受性は、PaBL に AG を併用した場合に 15~20%, PaBL に FQ 併用した場合に 2~8% 増加した.

【結論】MRSA 以外の耐性菌に対し PaBL のうち PIPC/TAZ, IPM, BIPM, MEPM, DRPM は80% 以上の感受性があり推奨薬になりうる. 重症例など PaBL との併用治療には AG が選択肢となりうる.

### P1-049. 肺炎入院症例における血清プレセプシン値の 臨床的意義についての検討

名古屋徳洲会総合病院呼吸器内科

宇賀神 基

プレセプシンは CD14 蛋白質の可溶性分画の1つであり、敗血症診断のマーカーとして知られている. しかし、肺炎症例における血清プレセプシン値についての報告は乏しい. 肺炎症例における入院時の血清プレセプシン値の臨床的意義について評価した.

2016年5月から2017年6月にかけて, 当院(病床数350) の肺炎入院症例は185例であり、入院時にプレセプシン値 が測定されていた133例(市中肺炎83例,医療介護関連 肺炎50例) を対象とした. 男性87例, 女性46例で, 年 齢の中央値は81歳であった. 入院後30日以内の死亡を12 例(9.0%)に認め、死亡例では生存例に比して有意に入 院時のプレセプシン値が高かった (538 vs 342 pg/mL, p =0.021). 入院後 30 日以内の予後予測としての ROC 曲線 下面積は、プレセプシン値では 0.703 であったのに対し、 肺炎重症度評価 A-DROP では 0.737, CRP 値では 0.551 で あった. プレセプシン値は A-DROP と相関関係を認めた が (r=0.395, p<0.001), 腎機能の影響を強く受けること が示唆された(血清クレアチニン値との相関:r=0.455, p <0.001). また,67例(50.4%)で原因菌が判明したが, 判明例と不明例でプレセプシン値に有意差は認めなかった (390 vs 342 pg/mL, p=0.068).

入院を要する肺炎症例において、入院時の血清プレセプシン値は重症度と相関し、予後予測因子となり得るものと考えられた. しかし、腎機能の影響を大きく受けることが問題点といえる.

### P1-050. 市中肺炎と特発性器質化肺炎の鑑別における プロカルシトニン測定の有用性の検討

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央 病院呼吸器内科

> 伊藤 明広,石田 直,山崎 晶夫 金田 俊彦,横山 俊秀,時岡 史明 有田眞知子

【背景】特発性器質化肺炎(COP)は、呼吸器症状を呈し、肺野に異常陰影を呈する間質性肺疾患の一種であり、時に市中肺炎(CAP)との鑑別が困難な症例もある。COPの診断には気管支鏡検査が必要だが、COPと CAPの鑑別におけるプロカルシトニン(PCT)測定の有用性をCRPと

比較検討した.

【方法】2010年1月から2015年5月までに倉敷中央病院に入院しCOPと診断された患者を後ろ向きに検討した. 抗菌薬による治療反応性がなく,気管支肺胞洗浄液の細胞分画でリンパ球が優位であり,ステロイド治療による肺病変の改善を認めたものをCOPとした.2010年10月から2017年2月までに当院に入院し前向き観察研究に登録されたCAP患者を対象とし,ROC曲線を用いてCOPとCAPの鑑別におけるPCTとCRPのAUCを算出した.

【結果】COP 患者は38名で、CAP 患者は855名。COP と CAP における CRP の中央値は11.22 mg/dL と12.94 mg/dL(p=0.025), PCT の中央値は0.10 ng/mL と0.44 ng/mL (p<0.001) とどちらも COP の方が優位に低値であった。COP と CAP の鑑別における CRP と PCT の AUC はそれぞれ0.608 と0.765 と優位に PCT の方が優れていた(p<0.001). 細菌感染症が否定的とされる PCT<0.25 ng/mLをカットオフとした場合、COP 診断における感度は78.9%、特異度は62.2%であった.

【結論】バイオマーカー単独での診断はすべきではないが、 PCT が低値で抗菌薬治療反応性不良の肺病変を認めた場合、COP も鑑別にいれて精査を行うことが望ましいと思 われる。

P1-051. Streptococcus pyogenes と Pseudomonas aeruginosa の重複感染による肺炎の 1 症例

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】95歳男性、ADL自立、慢性心不全にて近医で内服治療中、当院初診2日前より咽頭痛、湿性咳嗽、を自覚し様子見ていたが、その後、呼吸困難が出現したため当院救急搬入となった。胸部レントゲンにて右肺中葉・下葉に浸潤影、両中・下葉にすりガラス影や網状影、小嚢胞性変化を認めた。DRPM 投与を開始し、その後の血液培養でStreptococcus pyogenes を、喀痰培養でPseudomonas aeruginosa 及びS. pyogenes が検出された。S. pyogenes と P. aeruginosa の重複感染による肺炎と診断、ABPC とCLDM を併用し改善を認め、自宅退院となった。

【考察】S. pyogenes は、咽頭炎、蜂窩織炎、また壊死性筋膜炎など致死率の高い劇症型溶血性レンサ球菌感染症の原因菌としても知られているが、稀に肺炎の起因菌となることもある。重症化しうるため治療は速やかに行うことが重要である。本症例は入院時に緑色膿性痰を認め P. aeruginosa 感染を想定した治療を開始し、その後血液培養で S. pyogenes を検出、起因菌と判断し速やかに治療を開始することができ改善した。S. pyogenes による呼吸器感染について文献的考察を加えて報告する.

(非学会員共同研究者:竹中慎一)

P1-052. 曝露歴があったがレジオネラ尿中抗原検査偽 陽性と判断した重症肺炎球菌性肺炎の1例

社会医療法人同心会古賀総合病院内科1,同臨

床検査科2)

松浦 良樹<sup>1)</sup> 松岡 均<sup>1)</sup> 南嶋 洋一<sup>2)</sup> 【はじめに】レジオネラ尿中抗原検査は必ずしも感度は高くないが、特異度が極めて高く確定診断の根拠として広く用いられている.

【症例】56歳男性. 腎不全のため生体腎移植術を受けタクロリムス. ミコフェノール酸等を服用している.

【経過】呼吸困難を主訴に近医受診し肺炎の診断で当院へ紹介され、右肺の大葉性肺炎の診断で呼吸不全のため挿管・呼吸器管理を開始し入院した。尿中肺炎球菌莢膜抗原陽性、尿中レジオネラ抗原陽性であり MEPM と LVFX による治療を開始したが血液培養、喀痰培養から肺炎球菌が検出されたため入院 7 日目より MEPM を ABPC に変更し治療を継続した。状態は徐々に安定し 25 日目で抗菌薬治療終了し 52 日目に退院した。患者は入院数日前に温泉に行っており、調査でその温泉施設から採取した複数検体からレジオネラ菌が検出された。しかし本症例の挿管後採取喀痰からは同菌は培養されず、PCR 法も陰性であった。またペア血清でレジオネラ抗体価の有意な上昇なく最終的に尿中レジオネラ抗原は偽陽性であったと判断した。

【考察】本症例は細胞性免疫抑制状態にあり曝露歴も明らかでありレジオネラ症の事前確率は比較的高く見積もられた. 尿中抗原検査偽陽性の原因としては検査に影響を与える物質の存在や,レジオネラ症罹患,自然治癒後の持続陽性であった可能性などが示唆される.

P1-053. CT ガイド下経皮的ドレナージが奏功した肺 膿瘍の3例

大分県立病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座<sup>2)</sup>

首藤 久之<sup>1)</sup> 大谷 哲史<sup>1)</sup> 内田そのえ<sup>1)</sup> 門田 淳一<sup>2)</sup>

【背景】抗菌薬が奏功しない肺膿瘍では外科的治療を検討するが、手術困難な症例も多く、しばしば治療に難渋する.近年経皮的ドレナージの有用性が報告されているが、気胸などの合併症や留置に伴う患者の苦痛の問題もあり、その適応や留置期間、デバイス選択に配慮が必要である。今回、pigtail カテーテルによる CT ガイド下経皮的ドレナージが奏功した肺膿瘍の 3 症例を経験したため報告する.

【症例 1】59 歳女性. 脊髄小脳変性症のため寝たきりであった. 呼吸状態が悪化し搬送され, 右肺底部に膿瘍を認めた. 第1病日に 10Fr のカテーテルを留置し, DRPM を投与した. 第8病日に抜去し, 第16病日に転院した.

【症例2】80歳男性. 肝臓癌で治療中だった. 左下葉背側に膿瘍形成があり, DRPMを投与したが改善が見られず, 第8病日に7Frのカテーテルを留置した. 第11病日に抜去し, 第24病日に退院した.

【症例3】23歳男性. 左下葉に背側に膿瘍形成があり, 抗 菌薬が不応で第8病日に7Frのカテーテルを留置した. 第 15病日に抜去し, 第25病日に退院した.

【考察】全ての症例で細径の pigtail カテーテルを用い、治

療効果を確認するまで留置できた. 洗浄は施行しなかった. また, 膿瘍腔が胸壁に接し癒着が予想される症例を選択し, 気胸などの合併症を回避できた. 特に若年者においては肺切除による肺機能低下も懸念される問題であり, 本報告の経皮的ドレナージが手術に先行する治療法となる可能性が考えられた.

#### P1-054. 当院における膿胸の後方視的検討

大阪赤十字病院呼吸器内科

山谷 昂史,石川 遼一,多木 誠人 黄 文禧,吉村 千恵,西坂 泰夫

【目的】当院における膿胸の微生物学的特徴や原因,予後について明らかにする.

【方法】2014年4月から2017年11月の間に膿胸と診断した症例について診療録を用いて後方視的に検討した.

【結果】 症例数は63例 (男性49例, 女性14例), 年齢中 央値は70歳(29~89)であった. 基礎疾患は悪性腫瘍が 26 例 (41.3%), 糖尿病が20 例 (31.7%), 肺疾患が16 例 (25.4%) であった. 栄養状態は血清 Alb 値と BMI を用い て評価し、それぞれ $2.90\pm0.61$ g/dL、 $21.5\pm4.35$ kg/m<sup>2</sup>で あった.胸水培養から微生物が検出されたのは56例 (84.1%) で、検出された微生物の内訳は Streptococcus milleri 属 が 10 例 (17.9%), 黄色ブドウ球菌 (MSSA, MRSA) が8例 (14.3%), 好気性菌と嫌気性菌の混合感染 が9例(17.0%),嫌気性菌が9例(17.0%),緑膿菌が4例 (7.1%), 大腸菌が4例 (7.1%) であった. また血液培養を 採取した46例のうち陽性例は5例(10.9%)であった. 胸 腔ドレナージを行ったのは53例(84.1%). 外科的掻爬術 を行ったのは6例(9.5%)であった. 死亡例は8例(12.7%) だったが、膿胸が原因となった症例は1例のみであった. 【結語】当院における膿胸の特徴として大腸菌や緑膿菌の 割合が多く S. milleri 属が少ないこと、男性が多いこと、 基礎疾患に悪性腫瘍と糖尿病が多いことが挙げられた. ま

#### P1-056. 誤嚥性肺炎における入院経路と重症度, 喀痰 培養結果についての臨床的検討

た、比較的栄養状態は良好であり膿胸自体の予後は良好だ

が,悪性腫瘍との合併が多く悪性腫瘍関連死は4例あった.

国立国際医療研究センター国府台病院総合内科<sup>1)</sup>, 同 感染症内科<sup>2)</sup>

畑田 恵美<sup>1)</sup> 津田 尚法<sup>1)</sup> 増井 良則<sup>1)</sup> 矢崎 博久<sup>2)</sup>

【目的】本邦において肺炎は疾患別死亡の第3位であり、高齢者の罹患する肺炎の約70%以上が誤嚥性肺炎とされている. 当院で診療した誤嚥性肺炎患者の臨床的背景や菌種についての分析を行った.

【方法】2014年4月から2017年3月までに当院にて誤嚥性肺炎(疑いも含む)と病名登録された患者を対象に後ろ向き研究を行った.重症度、喀痰培養を含む臨床背景についてカルテレビューを行い、市中肺炎(CAP)群、医療介護関連肺炎(NHCAP)・院内肺炎(HAP)群に分けてカイ2乗検定・Mann-Whitney U検定を用いて比較した.

【結果】誤嚥性肺炎(疑いも含む)の病名がある332例のうち、喀痰培養未提出、肺炎球菌肺炎など誤嚥性肺炎以外の診断となった患者を除外し、238例を解析の対象とした. 男性135例(55%)、平均年齢79.9歳であり、CAP112例(47%)、NHCAP44例(18%)、HAP84例(35%)であった. CAP群とNHCAP/HAP群の比較では性別、年齢、脱水の有無、収縮期血圧、CRP値、転帰(入院中の退院/死亡)では有意な差は認めなかった。CAP群では意識変容を呈する割合(p=0.04)や、BUN値(p=0.04)、A-DROPスコア(p=0.02)が有意に高かった。喀痰培養結果についてグラム陰性桿菌(GNR)陽性群と、GNR陰性群に分類した比較では、CAP群およびNHCAP/HAP群で有意差は認めなかった。

【結語】市中発症の誤嚥性肺炎患者では重症度が高かったが、起炎菌の検索では差異は認められなかった。

### P1-057. 細菌叢解析からみた原因菌別の慢性下気道感染症における臨床背景の差異についての検討

産業医科大学医学部呼吸器内科学<sup>1)</sup>, 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)<sup>2)</sup>

 川波
 敏則<sup>11</sup>
 野口
 真吾<sup>11</sup>
 内藤
 圭祐<sup>11</sup>

 畑
 亮輔<sup>11</sup>
 赤田憲太朗<sup>11</sup>
 立和田
 隆<sup>11</sup>

 高木
 努<sup>11</sup>
 迎
 寛<sup>112</sup>矢寺
 和博<sup>11</sup>

【背景・目的】細気管支炎を伴う慢性下気道感染症は、胸部CTで小葉中心性粒状影や気管支拡張像を呈する.しかしながら、これまで培養を中心として原因菌検索のみで嫌気性菌の関与については報告されていない.そこで、我々は、肺NTM症以外の慢性下気道感染症に対して、細菌叢解析法で検出された菌種ごとの臨床背景や画像所見の差異について後方視的に検討した.

【対象・方法】慢性下気道感染症に対して気管支鏡検査が行われ、肺 NTM 症や肺アスペルギルス症を除外した 49 例について、細菌叢解析を行い最優占菌種の結果から原因菌別に分け臨床背景や画像所見の差異について後方視的に検討した.

細菌叢解析法は、検体から 16S rRNA 遺伝子を PCR 法で増幅し、PCR 産物のクローンライブラリーを作成し、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】51 例のうち細菌 DNA が増幅されなかった例が 14 例 (27%) であった. インフルエンザ菌 (A 群) が 13 例 (25%) で、緑膿菌 (B 群) が 8 例 (16%) で、黄色ブドウ球菌 (C 群) が 5 例 (10%) で最優占菌種として検出され、上記以外の 11 例 (D 群) のうち 8 例 (16%) で嫌気性菌群が検出された. 上記 4 群のうち、C 群が最も病巣の範囲が広く気管支拡張の程度が強かった.

【考察】慢性下気道感染症の原因菌の1つとして嫌気性菌も考慮する必要がある可能性が示唆された。また、病巣が広範囲に渡る場合は、より黄色ブドウ球菌を考慮すべきかもしれない。

(非学会員共同研究者:城戸貴志)

P1-059. 市中病院における医療介護関連肺炎の治療状況

新潟大学医歯学総合病院呼吸器·感染症内科<sup>1</sup>,新 潟県立坂町病院内科<sup>2</sup>,新潟県立津川病院内科<sup>3</sup>, 新潟県立新発田病院呼吸器内科<sup>4</sup>,新潟市民病院 感染症内科<sup>5</sup>

> 小泉 健"近 幸吉"里方真理子" 尾方 英至"番場 祐基"青木 信将"3 張 仁美"津畑千佳子"坂上亜希子" 佐藤 瑞穂"茂呂 寛"田邊 嘉也4 塚田 弘樹"長谷川隆志"鈴木 榮一"

【目的】高齢化が進む地域の小規模病院での医療介護関連 肺炎 (NHCAP) の現状を調査し、使用抗菌薬による治療 成績を比較・検討する.

【方法】新潟県立坂町病院・新潟県立津川病院に2014年4月から2016年4月にNHCAPの診断で新規入院したNHCAP症例をレトロスペクティブに評価した.

【結果】現時点で解析が終了している NHCAP 症例は 428 例で、年齢中央値 86 歳 (四分位範囲 80~91 歳) であった. 抗菌薬別の肺炎重症度 (ADROP) 最重症群の割合は、CTRX (36 例、治療区分 B 群 23 例・C 群 13 例) で 5.5%、SBT/ABPC (39 例、B 群 25 例・C 群 14 例) で 17.9%、TAZ/PIPC (211 例、B 群 138 例・C 群 73 例) で 27.0%、カルバペネム系薬 (142 例、B 群 64 例・C 群 78 例) で 36.6% であり、広域スペクトラムの抗菌薬ほど重症例に使われていた。30 日死亡率は CTRX で 8.3% と有意に低かったが、SBT/ABPC 17.1%、TAZ/PIPC 17.1%、カルバペネム系薬 21.8%で、この 3 群間では有意差がなかったが、最重症群では、SBT/ABPC 42.9%に対し、TAZ/PIPC 29.8%、カルバペネム系薬 30.8% と有意に低かった。

【考察】NHCAPでは重症例ほど広域スペクトラムの治療薬が使用されており、TAZ/PIPC・カルバペネム系薬では ADROP 最重症群でも有効となる例が多い. 当日はさらに詳細に解析した結果を報告する.

P1-060. 免疫不全を伴わない慢性呼吸器感染症に合併した肺ノカルジア症の3例

国立病院機構長良医療センター呼吸器内科<sup>1)</sup>, 岐阜大学医学部附属病院生体支援センター<sup>2)</sup>

岡田 裕希<sup>1)</sup> 大西 涼子<sup>1)</sup> 鱸 稔隆<sup>1</sup> 加藤 達雄<sup>1)</sup> 村上 啓雄<sup>2)</sup>

慢性呼吸器感染症を基礎にもつ高齢女性に合併した肺ノ カルジア症の3例を経験した.

【症例1】75歳女性. 主訴:発熱, 膿性痰. BMI:15.2. 気管支拡張症に肺炎を合併し, 年数回の入退院を繰り返していた. 喀痰より Aspergillus niger を分離し VRCZ 投与中であった. 左肺下葉の気管支拡張に加え右上葉, 中葉に融合影を認めた. 喀痰より Nocardia farcinica を分離し, ST 合剤にて治療し改善した.

【症例2】74歳女性. 主訴:膿性痰. BMI:16.0. 気管支拡張症で喀血を繰り返し, 気管支動脈塞栓術を実施されていた. 喀痰で A. niger を分離し VRCZ 投与中であった. 喀痰より Nocardia veterana を分離し, ST 合剤による治療にて改善した.

【症例3】78歳女性. 主訴:膿性痰. BMI:12.4. 肺 MAC 症で CAM, RFP にて加療中, 喀血, 肺炎を繰り返していた. 喀痰より Nocardia cyriacigeorgica を分離し, ST 合剤で治療し改善した.

【考察】肺ノカルジア症は、免疫不全状態における日和見感染としての報告が多いが、免疫不全を伴わない慢性呼吸器感染症に合併することはまれである。気管支拡張症などの慢性気道感染症や肺アスペルギルス症などに合併する難治性感染症の病原微生物として、ノカルジア症の可能性を考え、喀痰培養・同定・感受性試験を実施することが必要である。

#### P1-061. **気管支拡張症症例検出菌と肺機能低下の関連** 福岡大学病院呼吸器内科

佐々木朝矢,松本 武格,温 鱗太郎 串間 尚子,石井 寛,藤田 昌樹

【目的】気管支拡張症は気管支分泌物による閉塞性障害を主体とし、感染を繰り返すことで肺の線維化から拘束性障害もみられる疾患である。その中で原因となる細菌や経過も様々であることから、当科患者において菌種が確認されている気管支拡張症患者の呼吸機能検査の変化を検討した

【方法】当院で気管支拡張症の病名登録がある患者の中から CT 上で気管支拡張が確認でき、喀痰培養検査で菌が確認されていて、且つ複数回呼吸機能検査を施行されている患者を抽出した。

【結果】検討された患者は31 症例であった. マクロライド 投与例が14 例, FEV1 低下例が15 例, マクロライドが投 与されていたにも関わらず FEV1 が低下した例が8 例で あった. Klebsiella pneumoniae が検出された5 症例のう ち4 症例で, Haemophilus influenzae が検出された11 例 中6 例で, Pseudomonas aeruginosa が検出された15 例 中6 例で有意な FEV1 の低下を認めた.

【考察】慢性炎症によって肺機能低下が生じることが予測される. 気管支拡張症にコロナイズする菌種により, 慢性炎症の状況が異なることが予測された.

【結論】気管支拡張症症例検出菌により、呼吸機能低下の 程度が異なる可能性が示唆された.

P1-062. 気腫合併間質性肺炎加療中に発症した Diploscapter 属線虫感染症の1例

国立病院機構福岡病院呼吸器内科<sup>1</sup>, 同 リウマチ科<sup>2</sup>, 宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野<sup>3</sup>)

大塚 淳司<sup>1</sup> 門脇 雅子<sup>1</sup> 山城 朋子<sup>1</sup> 恐田 尚幸<sup>1</sup> 猪島 尚子<sup>1</sup> 吉澤 滋<sup>2</sup> 丸山 治彦<sup>3</sup>

【症例】75歳, 男性.

【主訴】呼吸困難.

【職業歴】水道配管工事.

【現病歴】気腫合併間質性肺炎に対し、プレドニゾロン5mg/日内服にて外来加療中、呼吸困難を認め当院入院となった.

【入院後経過】左気胸を認め、胸腔ドレナージを開始した. 入院時より血痰を認め、喀痰細胞診にて線虫を認めた。虫 体の形態から糞線虫が疑われた. 消化器症状は認めず, 便 中にも虫体や虫卵は認めなかったが、血清中の IgG 269 mg/dL, IgA 25.0 mg/dL, IgM 5.0 mg/dL と低γグロブ リン血症を認め、免疫不全状態における播種性糞線虫症の 可能性を考えた. イベルメクチン 15mg/日の 14 日間連日 投与を行い、喀痰中に虫体は認めなくなり血痰も消失した. 各種寄生虫抗体はすべて陰性であったが、喀痰由来線虫の 18S rDNA 遺伝子部分配列は公共データベースに登録され ている Diploscapter 属線虫の配列に高い相同性を示した. 【考察】Diploscapter 属線虫は、下水や汚泥などに生息す る自由生活線虫で、人に寄生することは極めて稀であり、 Diploscapter 属線虫の偶発寄生例と考えられた. 免疫不 全状態では、糞線虫とは異なる Diploscapter 属線虫の寄 生も念頭に置いておく必要があると考えられ、若干の文献 的考察も併せて報告する.

#### P1-063. 気道病変を有する関節リウマチ症例における 臨床経過の検討

磐田市立総合病院呼吸器内科

右藤 智啓, 岸本祐太郎, 二橋 文哉 青野 祐也, 佐藤 潤, 妹川 史朗

【背景と目的】近年関節リウマチの治療において、生物学的製剤が積極的に導入されるようになり、胸部 CT が撮影される機会が増加するに伴い、気道病変を指摘される症例が増加している。画像検査で気道病変を認めた関節リウマチ症例において、マクロライド系抗菌薬(以下マクロライド)の内服が経過に影響を与えるかを検討した。

【方法】2012年1月から2017年8月までに当院呼吸器内科を受診し、画像検査で気管支拡張あるいは細気管支病変を認めた関節リウマチ治療中の症例を対象とした。対象をマクロライド長期内服例(投与群)と非投与群に群別し、後方視的に患者背景、臨床経過を検討した。

【結果】対象は54例(男性13例,女性41例)のうち,投与群は21例であった.投与群において気道感染での入院は14例(66%)でみられたが,8例は当科初診以前よりマクロライドの内服が開始されていた.喀痰培養で緑膿菌が3例(12%)で検出され,観察中に気道感染で複数回入院した症例は7例みられた.非投与群33例においては,気道感染での入院は9例(27%)でみられたが,喀痰培養で緑膿菌は検出された症例はなく,複数回入院した症例もみられなかった.

【結論】気道症状を呈する関節リウマチ治療中の気道病変に対してはマクロライドが処方される症例が多く、気道感

染を繰り返す症例が多い一方で、肺病変がみられても気道症状が強くない症例に関しては増悪するリスクは比較的少ないと考えられる。

### P1-064. Staphylococcus pseudintermedius 菌血症を伴う閉塞性腎盂腎炎の1例

自治医科大学付属病院感染症科<sup>1)</sup>,同 総合診療 内科<sup>2)</sup>,同 臨床感染症センター<sup>3)</sup>

 藤村
 至<sup>1</sup> 鈴木
 潤<sup>1</sup> 秋根
 大<sup>1</sup>

 大西
 翼<sup>1</sup> 外島
 正樹<sup>1</sup> 笹原
 鉄平<sup>1</sup>

 畠山
 修司<sup>2</sup> 森澤
 雄司<sup>1</sup> 山田
 俊幸<sup>3</sup>

【緒言】Staphylococcus pseudintermedius は、犬の皮膚及び粘膜の常在菌叢を構成する主要なコアグラーゼ陽性ブドウ球菌種である。Staphylococcus aureus との誤同定も報告されており、また、近年メチシリン耐性が問題になっている。海外ではイヌ咬傷による血流感染症が報告されているが、本邦での報告はほとんどない。

【症例】69歳男性、犬を飼っている、2年前に診断された膀胱癌 pT3bN2M1 に対し、膀胱全摘及び回腸導管造設術施行していたが、リンパ節転移に伴う左尿管閉塞に対し留置した尿管ステントの閉塞による腎盂腎炎の診断でPIPC/TAZ 4.5g 8 時間毎投与が開始された、その後、左尿管ステントからの尿培養と血液培養検体から、コアグラーゼ陽性のグラム陽性球菌が検出され、16S-rRNAで、S. pseudintermedius と同定された、同菌による尿管ステント閉塞による閉塞性腎盂腎炎と診断された、PIPC/TAZ 4.5g 8 時間毎と VCM 併用による静脈投与で、合計 12 日間治療を行った、その後、自宅退院を希望されたため、MINO 100 mg 1 日 2 回内服でさらに 2 週間治療し、経過良好であったため、抗菌薬を終了した。

【考察】臨床情報から動物との接触歴がある患者で、検出されたコアグラーゼ陽性ブドウ球菌の場合に、本菌である可能性があり、菌名や培養結果を注意深く解釈する必要がある。

### P1-065. グリコペプチド低感受性 MRCNS の分離状況 と治療についての検討

金沢医科大学臨床感染症学<sup>1)</sup>, 金沢医科大学病院 感染制御室<sup>2)</sup>, 同 薬剤部<sup>3)</sup>

> 河合 泰宏<sup>1)2)</sup>薄田 大輔<sup>1)2)</sup>西田 祥啓<sup>2)3)</sup> 多賀 允俊<sup>2)3)</sup>飯沼 由嗣<sup>1)2</sup>

【目的】グリコペプチド低感受性メチシリン耐性コアグラーゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)の分離状況およびカテーテル由来血流感染症(CRBSI)症例における治療の有効性を検討する.

【方法】2015 年 8 月から 2017 年 10 月に、血液培養から分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)とMRCNS のうち、バンコマイシン(VCM)の最小発育素阻止濃度(MIC)が  $2\mu g/mL$  以上の分離状況を調査し、MRCNS による CRBSI と診断された 10 症例を対象とした。

【結果】 VCM の MIC が 4µg/mL 以上を示す株はなかった.

MRSA で VCM の MIC が  $2\mu$ g/mL の株は調査期間中 7% 前後を推移していたが、MRCNS では 2015 年: 20 株中 2 株 (10.0%), 2016 年: 70 株中 20 株 (28.6%), 2017 年: 46 株中 13 株 (28.3%) と増加傾向であった。メチシリン耐性表皮ブドウ球菌では 16.7%, 30.4%, 44.0% と、より高率に耐性傾向を示した。2 株以上分離された病棟は 2015 年: 0/2 病棟 (0%), 2016 年: 4/13 病棟 (30.8%), 2017 年: 2/10 病棟 (20.0%) であった。CRBSI 起因 MRCNS のテイコプラニンの MIC はすべて  $4\sim8\mu$ g/mL でありグリコペプチド低感受性を示した。VCM 投与群 6 例 ( カテーテル抜去: 5 例),DAP 投与群 3 例 ( カテーテル抜去: 3 例)の全例治療が奏功した(1 例は抗 MRSA 薬非投与)。

【まとめ】グリコペプチド低感受性 MRCNS に対する治療においては、治療薬の選択や TDM とともにカテーテル抜去などの感染源コントロールに注意が必要である.

P1-066. Listeria monocytogenes 菌血症に伴う大動脈 ステント感染が疑われた1例

厚木市立病院 ICT<sup>1)</sup>,東京慈恵会医科大学感染制御部<sup>2)</sup>

保阪由美子1)2)

【背景】Listeria monocytogenes は嫌気性グラム陽性桿菌であり、汚染された肉等の摂取により新生児、妊婦、高齢者、免疫不全者などに菌血症、髄膜炎等を起こす人畜共通感染症である。今回尿路感染症疑いで入院し原因食品の喫食歴を認めないものの L. monocytogenes 菌血症に続発する大動脈ステント感染が疑われ、入院後に大腸癌が見つかった1 例を経験した。

【症例】84 歳男性.

【主訴】発熱,排尿障害.

【既往歴】高血圧,高脂血症,陳旧性心筋梗塞,腹部大動脈瘤ステント挿入術後.

【現病歴】X年7月尿閉,前立腺炎にて入院加療歴あり.同年10月に同様の症状を認め入院となった.血培,尿培を提出後CPFX投与開始.血培より L. monocytogenes が分離され,造影 CT にて大動脈ステント感染が疑われた為第8病日より抗菌薬を ABPC+GM へ変更.脳 MRI にて脳炎,髄膜炎を疑う所見を認めず.計6週間経静脈的抗菌薬投与を行っている間に血便を生じ,大腸内視鏡検査を行ったところ大腸癌を認めた.

【考察】高齢者は侵襲性 L. monocytogenes 感染症を起こす危険因子と言われている。本症例では明らかな原因食品の喫食歴を認めないものの L. monocytogenes 菌血症とそれに伴った大動脈ステント感染が疑われ、入院後に見つかった大腸癌が侵入門戸であった可能性も否定できないと考えられた。

P1-067. 2016 年における当院の Corynebacterium の 血液培養陽性例の解析

> 東京女子医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>,同 中央検査 部微生物検査室<sup>2)</sup>

> > 板倉 泰朋1) 水島 遼1) 鎌田 啓佑1)

 井口
 成一<sup>1</sup>
 柄澤
 利子<sup>2</sup>
 鶴岡
 直樹<sup>2</sup>

 後藤亜江子<sup>2</sup>
 鵜澤
 豊<sup>1</sup>
 荒井
 裕子<sup>1</sup>

 吉田
 敦<sup>1</sup>
 菊池
 賢<sup>1</sup>

【背景】血液培養で好気性グラム陽性桿菌が検出された場合、形態上で Coryneform bacteria として、汚染菌の評価で詳細な同定が行われないことも少なくない。免疫抑制剤やデバイス類の使用頻度が増えている状況で皮膚常在菌である Corynebacterium の病原性を指摘する報告もある。菌種によっては多剤耐性の傾向を示すものも存在するため、慎重に感染症への関与を評価する必要がある。

【方法】2016年の当院で好気性グラム陽性桿菌を血液培養で検出した症例で解析を行い、Matrix-Assisted Laser Disorption-Time of Flight Mass Spectrometry による質量分析で Corynebacterium と同定されたものを一部遺伝子解析、臨床経過、薬剤感受性について検討を行った。Corynebacterium については微生物検査室で行われているディスク拡散法の結果に加え、微量液体希釈法と E-testで MIC (最小阻止濃度) µg/mL を測定し、CLSI M45-A2の判定基準に準じて判定を行った。

【結果と考察】24 例 34 株から好気性グラム陽性桿菌が血液培養から検出されており、MALDI-TOF MS で解析を行い、16 例 24 株で Corynebacterium を検出 (TOFMS score: 1.984~2.456) した.

Corynebacterium striatum については検出例で短期的な管理困難例はほとんど見られないものの、中長期での経過不良例があり、注意が必要と考えられる。ただし、C. striatum が悪化の原因になっているのか、全身状態が不良な症例で C. striatum が検出されているのかは判断が難しい。薬剤感受性については Ciprofloxacin に耐性、Vancomycin に感性などの傾向が確認され、特に C. striatum と Corynebacterium jeikeium に耐性傾向が確認された。今回、C. striatum において Daptomycin の長期使用症例で高度耐性株の検出を認めた。同株の Vancomycin の薬剤感受性は良好であり、Corynebactrium に特有の耐性メカニズムの存在が疑われ、今後の課題と考えている。

P1-068. 当院で経験した Gemella morbillorum 菌血症 11 例の臨床的検討

自治医科大学附属病院臨床感染症センター

 大西
 翼, 笹原
 鉄平, 鈴木
 貴之

 藤村
 至, 鈴木
 潤, 秋根
 大

 外島
 正樹, 畠山
 修司, 森澤
 雄司

【背景・目的】 Gemella morbillorum は口腔内や上気道,消化管,尿路などに常在する嫌気性グラム陽性球菌で,弱病原性とされている. 感染性心内膜炎を始め,髄膜炎,関節炎,肝膿瘍などの症例報告は散見されるが,過去に国内外で症例集積研究が見当たらないため,今回当院で集積された症例について検討した.

【方法】対象は2011年4月~2017年3月当院で血液培養 検体から G. morbillorum が検出された11例である. 基礎 疾患, 感染源, 薬剤感受性, 臨床経過, 転帰について後ろ 向きに検討した.

【結果】男性8例,女性3例,平均年齢68歳.基礎疾患については,血液疾患3例(急性骨髄性白血病2例,再生不良性貧血1例),糖尿病2例,血液透析2例,消化管がん2例,肝硬変1例で(※重複例あり),既知の免疫不全がないのは2例のみであった.感染源については,感染性心内膜炎と肝膿瘍が3例ずつであった.感染源不明例5例のうち4例は心エコーまたはCT検査が未施行であった.全ての菌株でペニシリンに感受性を示し,治療反応性は良好であった.全例退院または転院したが,菌血症発症から1年以内に4例の死亡が確認された.

【考察】感染性心内膜炎と肝膿瘍の症例が過半数を占めた一方,感染源不明例の多くは感染源検索が不十分であった. 菌血症の発症から1年後に生存していた割合は63%(7/11例)と低く,本菌による菌血症は予後に関わる重度の基礎疾患を有する患者に発症しやすいことが示唆された.

P1-071. 緑膿菌尿路バイオフィルム感染症に対する乳酸菌プロバイオティクスに関する基礎的検討

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態 学<sup>1</sup>, 岡山学院大学人間生活学部食物栄養学科<sup>2</sup>

光畑 律子<sup>1)</sup> 狩山 玲子<sup>1)2)</sup>山本満寿美<sup>1)</sup> 定平 卓也<sup>1)</sup> 石井亜矢乃<sup>1)</sup> 和田耕一郎<sup>1)</sup>

【目的】岡山大学泌尿器科では、以前から反復性尿路感染症に対する乳酸菌腟坐剤の再発抑制効果について臨床研究を実施してきた。今回は基礎研究として in vitro 実験系を用いて、緑膿菌尿路バイオフィルム感染症に対する乳酸菌と抗菌薬の併用効果について検討した。

【方法】緑膿菌 Pseudomonas aeruginosa OP14-210 と乳酸菌 Lactobacillus crispatus GAI 98322 を用いた. コロニーバイオフィルム法は, 抗菌薬 (LVFX または CAZ) を添加したミュラーヒントン寒天培地上に置いたメンブランに緑膿菌と乳酸菌の菌液を滴下し、 $37^{\circ}$ C、 $5\%{\circ}$ CO $_{\circ}$ 下で培養し、メンブラン上の生菌数(緑膿菌)を 1 日毎に 3 回測定した. フローセルシステムでは、マイクロデバイス(bio 観る®)に乳酸菌を接種して人工尿を潅流させ、1 日後に緑膿菌を接種、同時に抗菌薬(LVFX または CAZ)添加と無添加の人工尿を潅流させた.緑膿菌接種 2 日後に形成されたバイオフィルムを Live/Dead キットで染色し、共焦点レーザー走査型顕微鏡で観察した.

【結果】コロニーバイオフィルム法では、緑膿菌は乳酸菌により増殖が抑制され、LVFX やCAZとの併用で抑制効果の増強が示唆された。フローセルシステムでは、乳酸菌による緑膿菌バイオフィルムの形成抑制効果がみられ、LVFX または CAZ の添加により、形成抑制効果が増強するイメージが得られた。

【考察】緑膿菌尿路バイオフィルム感染症に対する L. crispatus GAI 98322 株の有用性が示唆された. 抗菌薬との併用効果も示唆されたことから, 臨床面への応用が期待できる。

(非学会員共同研究者:渡邊豊彦, 那須保友, 公文裕巳)

P1-074. 腸間膜膿瘍で発見された MSSA による感染性 心内膜炎の 1 症例

香川県立中央病院

横田 恭子

【症例】70歳代男性.

【既往歴】間質性肺炎 (PSL 内服中), 糖尿病.

【現病歴】1カ月前に、末梢血中の芽球の精査のため、骨髄穿刺施行、同時期に、腰痛が出現、精査にて圧迫骨折と診断されていた。前日まで変わりなかったが、発熱、意識障害が出現し、救急車で ER に搬送となる.

【入院時現症】JCS 200, 右共同偏視あり, 両肺野にラ音, 腹部に腫瘤性病変を触知, 右肘に褥瘡を認めた. 頭部 CT では異常を認めなかったが, 腹部 CT で上腸間膜に膿瘍形成を認めた. 腹腔内感染の診断で入院となる.

【入院後経過】入院当日に採取された2セットの血液培養からメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)が陽性となり、心エコーにて僧帽弁に疣贅を認めたため感染性心内膜炎と診断した。頭蓋内への移行を考慮し、MEPMと膿瘍への移行を考慮してダラシンの併用を開始。Day 8 に、腸間膜膿瘍のドレナージを施行したところ、腸管にははっきりとした穿通の所見はなく、採取された壊死物質からは黄色ブドウ球菌のみが検出された。その後、膵液瘻を来したため、day 20 にも腹腔内膿瘍のドレナージを施行したが、培養からは MSSA のみが陽性であった。MEPM にて血液培養陰性化から6週間の加療を行い、その後残存する腹腔内膿瘍に対して2週間の内服加療を追加し、治癒した、【結語】感染性心内膜炎に合併した腸間膜膿瘍の症例を経験した。どちらが先行したかは不明であるが稀な病態と考えられた。

P1-075. Rhodotorula による大動脈弁置換術後の感染性心内膜炎の1例

県立広島病院総合診療科・感染症科

谷口 智宏, 井出 由香 広沢 秀泰, 岡本 健志

【症例】68歳男性,6カ月前に大動脈弁置換術を施行.

【病歴】失神を主訴に救急外来を受診し、悪寒戦慄があり、白血球数と CRP も軽度上昇しており、造影 CT を含めた精査を行ったが異常を確認できず、血液培養を採取し、神経調節性失神として帰宅し、外来フォローとした。再診時には起座呼吸があり、血液培養からメチシリン耐性表皮ブドウ球菌(MRSE)が検出され、心電図変化、経胸壁心エコーで心機能低下と疣贅を認めた。感染性心内膜炎、急性心筋梗塞、心不全の合併が疑われ、循環器内科により緊急PCI が施行され、バンコマイシンも開始した。血液培養から酵母様真菌も連続的に検出され、ミカファンギンを開始したが血液培養は陰性化せず。PCI で吸引した血栓にも病理で真菌を認めた。真菌は Rhodotorula minuta と同定され、リポソーム化アムホテリシン Bと 5-FC で治療した。四肢に爪白癬を認め、抗真菌薬を塗布した。心不全コントロールも難渋し、手術適応でないと判断され、抗真菌薬は

7週間点滴を続け、ボリコナゾール内服に変更して退院し、 外来通院中である.

【考察】起因菌は Rhodotorula であり、MRSE も検出され、治療薬の選択が困難であった。エントリーは四肢の爪白癬が疑わしく、人工物が体内に入る場合には、このような表在性真菌症も治療しておく必要がある。

P1-077. 対照的な経過を示した Capnocytophaga canimorsus による敗血症の 2 症例

兵庫県立淡路医療センター<sup>1</sup>,同 血液内科<sup>2</sup>,国 立感染症研究所獣医科学部第一室<sup>3</sup>

 木村
 洋平<sup>1)</sup>
 野村
 哲彦<sup>2)</sup>

 鈴木
 道雄<sup>3)</sup>
 今岡
 浩一<sup>3)</sup>

【背景】Capnocytophaga canimorsus (C. canimorsus) は 犬・猫の口腔内常在菌で、咬掻傷により感染し重症化する 傾向にある。今回対照的な経過を示した C. canimorsus に よる敗血症の 2 例を報告する.

【症例1】60歳男性、来院3日前に猫に右手を引っかかれ、38℃の発熱と腹痛を認めた.胸腹部造影CTでは明らかな熱源となる所見は認めなかった.顔面を中心に紫斑を認め、SOFA score 16点、急性期 DIC score 8点であり、敗血症性ショック、MOF、DIC 及び電撃性紫斑病と診断し、人工呼吸管理を行い持続血液濾過透析、カテコラミン投与、ミノサイクリン及びメロペネムにて治療を開始した.その後血液培養から C. canimorsus を検出した.加療への反応性は良好で後遺症なく退院となった.

【症例 2】65 歳男性、来院 3 日前に猫に指を咬まれ、38℃ の発熱と倦怠感を認めた。胸腹部 CT では明らかな熱源となる所見は認めず、セフカペンピボキシルにて帰宅した。その後血液培養から C. canimorsus を検出したが、症状は軽快した。

【考察】C. canimorsus の報告の大部分は症例1の様な重症例であるが、症例2の様に敗血症に至っても軽症の場合もあり、日常臨床では見逃されている可能性がある。また遅発育のため培養で検出されても同定に至らない場合もあり、犬や猫による咬掻傷の病歴があり、Gram 染色で特徴的な形態を認めた場合は C. canimorsus による感染症を疑う必要があると考える。

P1-078. 輸液セットの汚染により Serratia marcescens の持続菌血症を来たした 1 例

東京医科大学病院感染制御部・感染症科<sup>1)</sup>,東京 医科大学微生物学分野<sup>2)</sup>

坂上 真希<sup>1)</sup> 中村 造<sup>1)</sup> 佐藤 昭裕<sup>1)</sup> 福島 慎二<sup>1)</sup> 渡邉 秀裕<sup>1)</sup> 松本 哲哉<sup>1)2)</sup>

【序文】Serratia marcescens は院内感染の代表菌として 挙げられ、カテーテル関連血流感染症(CRBSI)の原因と なりうる。今回、輸液セットの汚染により、治療抵抗性の S. marcescens による CRBSI を起こし、持続菌血症を呈 した症例を経験したため報告する。

【症例】68歳女性,間質性肺炎に対して入院加療を行っていた.入院11日目に熱発が生じ,血液培養検査を施行し

たところ、S. marcescens が検出された. ライン刺入部に発赤・腫脹・疼痛を認めたことから CRBSI を疑い、末梢カテーテルの入れ替えおよび抗菌薬投与を開始した. しかし、投与後も解熱が得られず、入れ替えを行った末梢カテーテルの刺入部にも同様の症状が生じた. 輸液セットの汚染を疑い、ルートの培養を施行したところ、点滴筒内・三方活栓部より S. marcescens が検出された. ルート交換後は速やかに解熱が得られた. ライン刺入部の血管エコー検査を施行したところ、血栓が確認されたことから、血栓性静脈炎の診断に至った. 抗菌薬投与継続しており、局所所見も改善を得られている.

【結語】今回、S. marcescens による CRBSI を起こし、持続菌血症を来たした 1 例を経験した。原因としては、輸液セットの交換が行われていなかったことによる、ルート内汚染が考えられた。本症例は、CRBSI の治療において、カテーテルの交換だけではなく、輸液ルート全てを交換する必要性を再確認できる 1 例であった。

P1-079. 慢性肉芽腫症に合併した難治性筋膿瘍の 1 例 埼玉医科大学総合医療センター感染症科<sup>1)</sup>,同 総合診療内科<sup>2)</sup>,埼玉医科大学病院感染症科・感 染制御科<sup>3)</sup>

> 酒井 純<sup>1)2)3)</sup>岡 秀昭<sup>2)</sup> 前﨑 繁文<sup>3)</sup> 大野 秀明<sup>1)</sup>

【背景】慢性肉芽腫症は全身に肉芽腫を形成する,先天性免疫不全症である。今回,慢性肉芽腫症の治療中,多発筋膿瘍を発症し,亜急性の経過と病理学的所見から抗酸菌を疑ったが、Pseudomonas aeruginosa が検出され,適切な標的治療で軽快した症例を報告する.

【症例】30歳代,男性.慢性肉芽腫症の診断にてST合剤の予防内服中,右股関節痛と歩行障害が出現し,1カ月間で症状増悪したため当院受診した.来院時同部位の疼痛が見られ、造影CTにて右腸腰筋内に多発膿瘍が見られ入院となった.膿瘍穿刺後に黄色ブドウ球菌を狙いCEZ,その後VCM投与となったが,膿瘍培養・血液培養ともに陰性であり、臨床症状の改善も見られなかった. 亜急性の経過であり、組織所見から肉芽組織内に小型多発膿瘍の周囲を類上皮細胞が取り囲む所見から、抗酸菌が疑われたが、その後の培養検査でP. aeruginosa が検出された. 菌種判明後、6週間のPIPC/TAZ→CAZ→キノロン薬内服に切り替え、軽快した.

【考察】慢性肉芽腫症は細胞性免疫が低下するため、抗酸 菌感染症を合併することがある。本症例のような免疫不全 症例では、抗酸菌を含めた原因微生物のスペクトラムが広 く、非典型的な症状や経過になることがあるため、複数回 かつ原因微生物を推定した適切な菌種同定検査を行うとと もに、可能な限り、初期治療は抗酸菌や MRSA、緑膿菌 活性のない狭域スペクトラムの抗菌薬で対応することが重 要と考えられた。

# P1-080. Haemophilus influenzae 敗血症により心肺停止となり、原因として脾臓低形性が疑われた1例

日立総合病院救急集中治療科

福嶋 一剛, 橋本 英樹

【背景】脾臟摘出患者に発症する重症感染症(脾摘後重症感染症)は、発症後数時間から数日で死に至る予後不良な疾患である. 脾機能低下患者においても同様に重篤な状態に至ることが報告されているが、脾臓低形成に伴う重症感染症の報告は少ない.

【症例】特に既往のない 54 歳女性. 来院前日に発熱,全身 倦怠感が出現し救急搬送された. 来院時,意識レベル GCS E4V5M6,血圧 165/119mmHg,脈拍数 160回/分,呼吸数 24回/分,酸素飽和度 100% (10Lリザーバーマスク),体温 37.5℃であった.身体所見で明らかな異常は指摘できず血液検査で白血球数 2,600/μL, CRP 25.21mg/dL と炎症反応上昇,血小板減少と凝固異常,腎機能障害がみられた.腹部 CTで脾臓低形成がみられたが,明らかな感染巣は認めなかった. CT 撮影後,意識レベルが低下し心肺停止となった.心肺蘇生を行ったが反応乏しく,経皮的心肺補助法を開始した.ICU に入室し,集学的治療を行ったが有効な血流量の確保が困難となり第1病日に死亡した.血液培養からは Haemophilus influenzae が検出された.

【考察】脾臓低形成が原因と思われる H. influenzae による成人の重症感染症例を経験した. 脾臓低形成は莢膜保有菌の重症感染症を契機に初めて指摘されることがあり、感染巣不明の重症敗血症が疑われた際は、基礎疾患として脾臓低形成を鑑別に挙げることが望ましいと考えられた. 稀な病態であり文献的考察を加えて報告する.

#### P1-081. 急性腎障害を併発した菌血症の予後検討

秋田大学医学部附属病院腎臓内科<sup>1)</sup>,同 中央検 査部<sup>2)</sup>

奥山 慎1 嵯峨 知生2

【緒言】急性腎障害(acute kidney injury, AKI)は心筋 梗塞よりも予後不良であると指摘されており、感染症においても同様な報告が多数みられている。そこで、当院における菌血症患者を対象に、急性腎障害合併群と非合併群に 分けて、予後について検討した.

【方法】対象は、2015年10月から2017年3月までに当院で発生した血液培養陽性患者である。コンタミネーションを除外し、急性腎障害合併群と非合併群に分類した。それぞれの群で、慢性腎臓病への移行率、3カ月後の死亡率、6カ月後の死亡率を調査した。次に、急性腎障害群を重症度別に stage 1、stage 2、stage 3に分類し、同様に予後を検討した。

【結果】血液培養陽性患者は265件であった. コンタミネーションは77件を除外し,188件を対象とした. 急性腎障害合併は85件(45.2%),非合併は103件(54.8%)であった. 慢性腎臓病化は,急性腎障害合併群で28.6%,非合併群で18.6%であった(群間p=0.13). 3カ月後死亡率は,急

性腎障害合併群で 35.1%, 非合併群で 14.0% であった (群間 p=0.0016). また 6 カ月後死亡率は、急性腎障害合併群で 37.7%, 非合併群で 17.4% であった (群間 p=0.0036). 次に急性腎障害合併群を重症度分類すると、ステージごとに死亡率は有意に上昇していた.

【結語】急性腎障害を併発した菌血症では、慢性腎臓病に移行しやすく,死亡率も有意に高い.菌血症診療において、腎臓内科医が貢献できる部分は少なくないだろう.

# P1-082. 救急外来における菌血症の疫学と初期抗菌薬の最適化に関する考察

佐賀大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>,同 検査部<sup>2)</sup>

演田 洋平<sup>11</sup> 岡 祐介<sup>11</sup> 浦上 宗治<sup>11</sup> 於保 恵<sup>21</sup> 草場 耕二<sup>21</sup> 青木 洋介<sup>11</sup>

【緒言】救急外来において重症感染症の初期治療として広域抗菌薬が繁用される. 培養結果判明後に狭域化が行われても広域抗菌薬の使用量累積や耐性菌誘導には繋がるため,初期抗菌薬のさらなる最適化を目的に,救急外来における菌血症に関する検討を行った.

【方法】2016年4月~2017年3月にかけて佐賀大学医学部 附属病院救急外来において菌血症と診断された50症例に ついて後方視的に検討した.

【結果】感染臓器は、尿路感染症 17 例、一次菌血症 10 例、 肝・胆道感染症 9 例、骨・関節感染症 4 例であった。計 70 株の菌種が分離され、その内訳は腸内細菌科 31 株 (うち ESBL 産生菌 3 株)、Streptococci 12 株、Enterococci 7 株、 MSSA 3 株、MRSA 1 株であった。初期抗菌薬としては、 CTRX が 15 例と最も多く使用され、次いで抗 MRSA 薬 12 例、CEZ 8 例、SBT/ABPC 7 例、カルバペネム系薬 7 例、 TAZ/PIPC 3 例であった。一方最適治療としては、CEZ 10 例、ABPC 7 例、SBT/ABPC 7 例、PCG 5 例、カルバペネム系薬 2 例、抗 MRSA 薬 3 例であった。

【考察】救急外来での菌血症において、MRSA は 1.4%、ESBL 産生菌は 4.3% を占めるのみであり、耐性菌治療薬であるカルバペネム系薬や抗 MRSA 薬を真に必要とする症例は限られることが示唆される。腸内細菌菌血症に限れば ESBL 産生菌が 10% を占めるため、重症例ではカルバペネム系薬を考慮する必要がある。発表の際には症例数を増やし、耐性菌治療薬を含め初期抗菌薬の最適化についてさらに検討を加えたい。

#### P1-086. 劇症型 B 群溶連菌感染症の 1 例

北海道大学病院内科I

山下 優, 長岡健太郎 今野 哲, 西村 正治

【症例】75歳女性. 主訴は呼吸困難, 意識障害. X年3月1日朝4時にベッドから転落し, 下肢打撲痛で午前8時に当院整形外科へ救急搬送となった. 来院時酸素 2L/min 投与で SpO<sub>2</sub> 96% だったが, 午前11時に呼吸促拍状態となり, 酸素 10L/min 投与で SpO<sub>2</sub> 80% と酸素化の悪化を認めた. 意識障害, 血圧低下も呈して当科紹介, ICU 入室

となった。胸部 CT で ARDS の所見を認めた。右下肢に時間単位で増悪する皮疹を認め、同部位の穿刺液グラム染色で連鎖球菌を認め、壊死性筋膜炎と診断、同日に右下肢病変にデブリドマンを施行し、VCM+MEPM+CLDM 投与を開始した。血液培養・創部穿刺液培養・尿培養から B群溶連菌が分離され、B群溶連菌による劇症型溶血性レンサ球菌感染症(STSS)と診断し、PCG も追加した。呼吸状態が改善せず第 7 病日に心エコーを施行し、来院時に認めなかった severe MR 及び僧帽弁の疣贅を認め、感染性心内膜炎と診断した。改善が乏しく第 19 病日に僧帽弁形成術を施行した。集学的治療を継続して改善傾向となり、4 月中旬に一般病棟に退室となった。しかしながら高度の廃用状態が遷延し、最終的に左大腿動脈からの出血(原因不明)による出血性ショックのため第 50 病日に死亡した。

【考察】B群溶連菌によるSTSSを経験した.STSSは主にA群溶連菌により、B群溶連菌によるものは稀である.本症例は感染性心内膜炎も合併しており極めて稀な感染例であったと考えられ、文献的考察も含めて報告する.

P1-087. 成人侵襲性連鎖球菌感染症の臨床像の菌種別 比較

> 社会医療法人近森会近森病院感染症内科<sup>1</sup>,長崎 大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野<sup>2</sup>,社会医 療法人近森会臨床検査部細菌検査室<sup>3</sup>,国立感染 症研究所感染症疫学センター<sup>4</sup>

> > 石田 正之<sup>1)</sup> 鈴木 基<sup>2)</sup> 齋藤 未来<sup>3)</sup> 柳井さや佳<sup>3)</sup> 吉永 詩織<sup>3)</sup> 森本 瞳<sup>3)</sup> 大石 和徳<sup>4)</sup> 森本浩之輔<sup>2)</sup>

【目的】成人侵襲性連鎖球菌感染症の菌種による臨床像の 違いを明らかにする.

【方法】高知市内の急性期病院で2014年1月から2016年12月の間,血液培養もしくはで連鎖球菌が陽性となった症例を対象とし,診療録から臨床情報を収集した.

【結果】対象例は86 例で、肺炎球菌(SP)17 例、A 群溶血性レンサ球菌 (GAS) 9 例、B 群溶血性レンサ球菌 (GBS) 33 例、C、G 群溶血性レンサ球菌 (SDSE) 27 例であった。各群の年齢中央値はSP 81 歳 (範囲:24~93)、GAS 51 歳 (15~82)、GBS 78 歳 (46~90)、SDSE 84 歳 (71~101)であった。基礎疾患を有する例は、SP 15 例 (88%)、GAS 4 例 (52%)、GBS 33 例 (100%)、SDSE 27 例 (100%)で、死亡例はSP 3 例 (18%)、GAS 0 例 (0%)、GBS 5 例 (12%)、SDSE 0 例 (0%)であった。β溶連菌の中で、劇症型の定義を満たす例は、GAS 1 例 (14%)、GBS 2 例 (6%)、SDSE 1 例 (4%)であった。感染様式としてはSPでは肺炎を伴う敗血症(35%)が、GAS、SDSEでは骨軟部組織感染症(44%、52%)が、GBS では菌血症(24%)が多く認められた。

【考察】近年,成人の侵襲性連鎖球菌感染症の増加が報告されている。その背景には高齢化や基礎疾患による易感染性が指摘されている。今回の検討ではこのような背景で、GBS や SDSE が重要な起炎菌となることが考えられた。今

後さらに増加が懸念されている感染症であり、継続的な動 向調査、感染予防対策の構築が重要と考えられる.

P1-088. 血清型 W 群, ST-11 による侵襲性髄膜炎菌感 染症の 1 例

> 独立行政法人国立病院機構東京医療センター総合 内科

> > 林 智史,森 伸晃

【背景】近年血清型 W 群, ST-11 による髄膜炎菌性髄膜炎 は欧米を中心に広がっているが日本での報告はまれであ る. 今回同型の侵襲性髄膜炎菌感染症症例について報告す る

【症例】27歳女性.

【主訴】発熱, 意識障害.

【既往歴】なし.

【渡航歴】過去1年間なし.

【現病歴】入院3日前から頭痛,悪寒戦慄を認め,入院当日に意識障害のため当院救急搬送.意識状態 E2V3M5,血圧 128/89mmHg,脈拍105回/分,呼吸数15回/分,SpO₂99%(室内気),体温39.4℃.項部硬直を認め,血液検査では播種性血管内凝固症候群(DIC),髓液検査にて細胞数増多,糖低値を認めた.頭部CTでは所見なし.髄膜脳炎を疑いCTRX,VCM,ACV,ステロイド投与を開始.入院時の髄液,血液培養から髄膜炎菌が分離され,侵襲性髄膜炎菌感染症と診断.血清型はW群,ST-11.第6病日にCTRXによる肝障害を認め,ABPCに変更し計14日間抗菌薬投与した.治療開始後に意識状態は改善したが,複視とふらつきが残存した.頭部MRI検査(拡散強調画像)では小脳上部に対称性の高信号を認めた.退院後に四肢の関節痛を認め,髄膜炎による反応性関節炎と考えられた.

【考察】日本での血清型 W 群, ST-11 による髄膜炎菌性髄膜炎の初の報告となる. 敗血症, 髄膜炎をおこした重症感染症であり, 意識障害, 複視, 小脳炎, 小脳梗塞といった中枢神経障害だけでなく反応性関節炎の合併などの臨床的な特徴を有した.

(非学会員共同研究者:高橋英之;国立感染症研究所)

P1-089. 黄色ブドウ球菌菌血症患者は qSOFA≥2 を満たすか? - 単施設後ろ向き研究-

杏林大学医学部付属病院呼吸器内科

倉井 大輔

【背景】黄色ブドウ球菌の菌血症は重篤な感染症である.メチシリン耐性の有無で抗菌治療が異なる.今後,臨床検体から MecA 遺伝子を検出することで,従来の培養結果より早期に適切な抗菌治療が開始可能となる.費用が高い遺伝子検査施行に制限が必要で,非ICUの敗血症の基準である qSOFA 2 点以上(血圧 100≥,意識低下,呼吸数≥22の2項目以上)の敗血症症例に行うことなどが示されている。

【目的】当院での黄色ブドウ球菌の菌血症症例の患者背景を調査する。特に、血液培養採取時の患者が qSOFA 2点

以上を満たすかを明らかにする.

【方法】2016 年に杏林大学医学部付属病院の黄色ブドウ球 菌菌血症症例を患者背景,治療経過,予後などを後方視的 に解析する.特に,血圧,意識低下,呼吸数の記載を確認 し,qSOFA≥2 をどの程度満たすかを明らかにする.

【結果】 黄色ブドウ球菌が血液培養陽性は 85 症例【(MRSA n=33, MSSA n=52), 年 齢 68 歳  $\pm$  17 歳, 男 性 62%(n=53)】 存在した. しかし,意識や血圧の記載はほぼ全例で存在したが,呼吸数の記載は 62% (n=52) しかなかった. 入院時の死亡症例は 27% (n=23), 血液培養結果による抗菌薬変更 32% (n=27) で抗 MRSA 薬の開始 22%, 中止 9% であった. sSOFA 2 点以上は 24% (n=20) 存在し, qSOFA 2 点以上と 2 点以下の死亡率 30% (n=6) vs 26% (n=17) で有意差はなかった.

【結論】sSOFA 2点以上は黄色ブドウ球菌症例 24% しか存在しなかった. また, 呼吸数は 60% 以上で記載されていなかった.

P1-090. 16S ribosomal RNA 遺伝子解析で診断した Filifactor alocis による脳膿瘍の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<sup>1</sup>,同 総合内科<sup>2</sup>,奈良県立医科大学微生 物感染症学講座<sup>3</sup>

 菱矢
 直邦<sup>11</sup> 字野
 健司<sup>11</sup> 天野
 雅之<sup>21</sup>

 鈴木
 由希<sup>31</sup> 中野
 章代<sup>31</sup> 中野
 竜一<sup>31</sup>

 矢野
 寿一<sup>31</sup>

【症例】ADLの自立した85歳男性、X年9月に左上顎歯 の動揺性歯牙を自覚し近医 A で抜歯された. 9月11日に 左手のしびれ及び呂律困難を自覚し9月13日まで改善を 認めないために当院を受診した. 受診時の回内・回外試験 は左手で稚拙であり、左手に異常感覚が存在した. 頭部造 影 MRI 検 査 で 右 頭 頂 葉 に 長 径 25 mm の ringenhancement を伴う腫瘤を指摘され、精査加療目的に当 院脳神経外科に入院となった. 入院後. 脳膿瘍も鑑別にあ がるため、血液培養検査施行後にバンコマイシン(VCM)、 メトロニダゾール (MNZ), セフトリアキソン (CTRX) での加療を開始された. 第7病日に開頭での膿瘍ドレナー ジ術を施行され、膿汁の外観は白濁で、グラム染色ではグ ラム陽性桿菌の貪食像を認めた、培養検査では菌を指摘で きなかったため、奈良県立医科大学微生物感染症学講座に 16S ribosomal RNA 遺伝子解析を依頼し Filifactor alocis と同定した. 結果より第14病日に VCM を中止し. CTRX・MNZ の投与継続していたものの、経過中に好中 球減少を認め、第38病日にメロペネムに変更した。その 後,画像上ならびに神経学所見上も改善認め,第57病日 にリハビリ病院へ転院となった. 脳膿瘍から F. alocis が 同定された例は稀と考え、若干の文献的考察を加え報告す

(非学会員共同研究者:浅田喜代一, 枡井勝也, 石田泰 史) P1-091. 全ゲノム解析による結核菌遺伝子多型分析を 用いた結核性髄膜炎の臨床微生物学的検討

国立国際医療研究センター呼吸器内科<sup>1)</sup>,同 国際感染症センター<sup>2)</sup>,同 研究所<sup>3)</sup>,独立行政法人国立病院機構東京病院<sup>4)</sup>,順天堂大学医学部微生物学講座<sup>5)</sup>

森野英里子<sup>1)2)</sup>秋山 徹<sup>3)</sup> 鈴木 純子<sup>4)</sup> 高崎 仁<sup>1)</sup> 川島 正裕<sup>4)</sup> 山根 章<sup>4)</sup> 杉山 温人<sup>1)</sup> 切替 照雄<sup>3)5)</sup>

【背景】結核性髄膜炎は日本で年間 10~30 例と症例数は少ないが、致死率の高い重篤な病態である。これまで結核性髄膜炎の危険因子は乳幼児や小児、免疫不全など宿主側の因子が知られているが、菌側の要素についてはよく知られていない。結核菌の遺伝子多型のうち、北京型モダン型は他型と比較して感染性、病原性、薬剤耐性獲得能力などにおいて優れているとの報告があり、菌の多様性が病型に関与している可能性がある。

【目的】結核性髄膜炎症例の臨床像および北京型モダン型 株の頻度について検討する.

【方法】国立国際医療研究センターにおいて 2010 年以降に 経験された結核性髄膜炎症例において菌株確保ができた症 例を対象とした. HIV 感染者, 生物学的製剤の使用者は 除外した. 比較群は, 対象の 5 倍の症例数を目標とし, 肺 外結核を有さない, 長期排菌のない肺結核の症例で, 年齢, 国籍, 糖尿病の有無等でマッチングを行った. 臨床情報の 取集はカルテより行った. 両群における北京型モダン型の 頻度, 病原遺伝子について検討した.

【結果】髄膜炎症例は13例. 学会では国立病院機構東京病院における症例も追加して解析予定である.

P1-092. 髄膜炎を合併した Streptococcus suis 菌血症の 2 例

中頭病院感染症内科·総合内科<sup>1)</sup>,同 内科<sup>2)</sup>,浦 添総合病院内科<sup>3)</sup>

戸高 貴文 $^{11}$  砂川はるな $^{11}$  伊敷 晴香 $^{11}$  大城 雄 $^{11}$  村山 義明 $^{12}$  名嘉 村敬 $^{213}$  新里  $^{11}$ 

Streptococcus suis は、豚や牛、馬が保有する連鎖球菌である。ヒトへの感染は、保菌している家畜やその肉に直接接触することで生じ、髄膜炎や敗血症を起こす。今回、当院で経験した髄膜炎を合併した S. suis 菌血症 2 例を報告する。

【症例1】67歳女性. 高血圧, 脂質異常症の既往があり近 医通院中. 受診2日前より発熱, 受診前日より背部痛が出 現し当院を受診した. 血液培養よりグラム陽性連鎖球菌が 検出され, 後日質量分析にてS. suis と判明した. 入院時 より右難聴を認め, 入院4日目オージオグラムを行ったと ころ右耳の感音性難聴を認めた. 入院8日目髄液検査を行 い髄液細胞数73/µLと上昇を認めた (髄液培養は陰性). 抗菌薬は合計14日間投与した. 退院後, 聴力はやや改善 したものの, ふらつきが残存した. 【症例2】93歳女性. もともと高度の難聴があり、かかりつけ医はなし. 受診当日自宅で倒れているところを発見され当院を受診した. 血液培養よりグラム陽性連鎖球菌が検出され, 質量分析にて S. suis と判明した. 髄液検査を行ったところ、髄液細胞数 5,082/μL と上昇を認め、髄液培養からも S. suis が検出された. 入院 3 日目に血液培養の陰性化を確認し、抗菌薬は陰性化確認後 14 日間投与を行った.

【考察】症例1はスーパーマーケットの店員で、素手で精肉を取り扱っていた.症例2は自宅が精肉店であった.2 例ともにペニシリン系抗菌薬で治療を行い,経過は良好で早期の自宅退院となった.しかし,症例1のように S. suisによる髄膜炎は高率に難聴などの後遺症が残ることが多い.また,急激な転帰を辿ることもあることから,早期の治療介入.詳細な病歴聴取が重要である.

P1-093. Corynebacterium striatum による healthcareassociated meningitis の 1 例

東京ベイ・浦安市川医療センター感染症内科<sup>1)</sup>, 亀 田総合病院臨床検査部<sup>2)</sup>

織田錬太郎<sup>1)</sup> 橋本 幸平<sup>2)</sup> 大塚 喜人<sup>2)</sup> 【症例】42 歳女性.

【現病歴】突然発症の頭痛で当院救急外来を受診し、くも 膜下出血と診断され、同日開頭クリッピング術を施行し脳 神経外科に入院となった. 第18病日に意識障害が出現し, 頭部 CT で水頭症を認めたため、スパイナルドレーンを挿 入した. 以後意識は改善傾向となっていたが. 第25病日 に発熱があり、スパイナルドレーンを抜去した、翌日も発 熱は持続し、意識障害も出現したため、髄液検査を施行後 に抗菌薬投与開始となり、 当科にコンサルテーションと なった. 髄液検査では髄液細胞数・蛋白の上昇, 糖の低下 を認め、グラム染色で Coryneform bacteria を疑わせるグ ラム陽性桿菌が確認できた.以上より、スパイナルドレー ンを介した逆行性感染による細菌性髄膜炎が疑われた. 抗 菌薬開始後2日目には解熱し、意識状態も改善した. グラ ム陽性桿菌は質量分析で Corynebacterium striatum と同 定. 感受性試験結果を参考に、バンコマイシンを 2 週間投 与し治療終了とした.

【考察】 C. striatum は皮膚や粘膜における常在菌であり、病原性は低いと考えられていたが、近年では免疫不全者の感染症や医療関連感染症の起因菌として報告がある。そのため、Coryneform bacteria が無菌検体から検出された場合や、非無菌検体でも臨床的に病原性を疑う場合にはコンタミネーションとせず、菌名の同定を行う必要がある。また、本症例のような髄膜炎の報告は非常に稀であり、文献的考察を行い報告する。

P1-094. 早期診断により手術を回避できた中枢神経ゴム腫の1例

【背景】ゴム腫などの晩期梅毒を経験することは近年では

東京医科大学八王子医療センター感染症科 小林 勇仁,藤井 毅 稀である.

【症例】43歳女性. 2カ月間続く頭痛, ふらつきを主訴に前医を受診し, 頭部 MRI で左前頭葉に腫瘤性病変を指摘され当院に紹介となった. 手術予定が組まれたが, 術前血液検査で TPLA 33941.0 T.U., RPR 44.4 R.U.と梅毒感染を認め, 髄液検査では細胞数 74/μL, 総蛋白 80 mg/dL, TPLA 2988.6 T.U., RPR 2.4 R.U., FTA-ABS 陽性と中枢神経ゴム腫が示唆された. 間診では梅毒感染を示唆する性交渉歴や病歴は得られなかった. 手術は中止となり, PCG 静注投与で自覚症状は徐々に改善傾向となった. 経過中に血管痛が出現したため, CTRX に切り替えて約3週間の治療を行い, MRI で腫瘍の縮小傾向を確認し退院となった. 6カ月後の血清 RPR は7.8 R.U.まで低下し, 髄液検査も細胞数 2/μL, 総蛋白 36 mg/dL, RPR 0.5 R.U.と改善しており, その後も再燃なく経過した.

【考察】ゴム腫は抗菌薬のみで治癒しうるため、侵襲的処置を行う前の早期診断が望ましい。本症例のように疑わしい性交渉歴を得られないことも考えられ、腫瘍性病変をみた場合に一度は鑑別に挙げ、必要あれば積極的に髄液検査を行うことが重要である。本邦における近年の梅毒患者増加に伴い、将来的に本症例のようなケースが増える可能性も否定できず、注意が必要である。

P1-096. 埼玉県南部の急性期病院小児科で経験した非ワクチン株による侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の3例

埼玉協同病院小児科10,同 検査科20

荒熊 智宏<sup>1</sup> 村上 純子<sup>2</sup>大塚 友梨<sup>2</sup> 相原 雅子<sup>2</sup>

【はじめに】小児肺炎球菌ワクチンにより IPD は減少傾向であるが一定の罹患者がいる. 莢膜型は非ワクチン株の割合が増加しているとの報告がある. 今回 2017 年 1 月から11 月で 3 例の非ワクチン株による小児の IPD を経験したので報告する.

【症例1】1歳女児、既往歴特記事項なし、発熱4日目に受診した。鼻汁と咳嗽認め胸部 X 線で肺炎と診断した。SBT/ABPC で治療したが、薬疹認め CTX へ変更し治癒した。血液培養で肺炎球菌(莢膜型 7C、PSSP)検出した。PCV 13 を 3 回接種している。

【症例2】7歳女児. 既往歴特記事項なし. 発熱1日目に受診した. 咳嗽認め胸部 X 線で肺炎と診断した. CTX で治療開始し, ABPC へ de-escalation し治癒した. 血液培養で肺炎球菌 (莢膜型 12F, PISP) 検出した. PCV7 を1回接種している.

【症例3】2歳男児. 既往歴肺炎で入院3回. 発熱1日目にけいれん発作で救急受診した. 鼻汁咳嗽認め胸部 X 線で肺炎と診断した. SBT/ABPC で治療開始し, ABPCへ deescalation し治癒した. 血液培養で肺炎球菌 (莢膜型24F, PSSP) 検出した. PCV13を4回接種している.

【考察】すべての症例でワクチン接種は行っていたが、IPD に罹患した、いずれも非ワクチン株であり、PSSP 2 例、PISP 1 例で治療への反応は良好であった。

【結語】予防接種により IPD は減少しているが、非ワクチン株を中心とした IPD を考慮して診療する必要がある.

P1-097. 妊婦 GBS 増菌法スクリーニングによる新生児侵襲性 GBS 感染症への影響

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児 科<sup>1</sup>, 同 臨床検査部<sup>2</sup>, 同 リウマチ膠原病内科<sup>3</sup>, 同 呼吸器内科<sup>4</sup>, 同 感染症科<sup>5</sup>

> 羽田 敦子<sup>1)5)</sup>中塚由香利<sup>2)5)</sup>字野 将一<sup>2)5)</sup> 小林 賢治<sup>2)</sup> 辻本 考平<sup>2)5)</sup>丸毛 聡<sup>4)5)</sup> 吉岡 孝和<sup>1)</sup> 秦 大資<sup>1)</sup>

【背景】新生児侵襲性 GBS 感染症は本邦で年約 200 名発症と推定され、罹患率は早発型 0.08, 遅発型 0.10 /1,000 出生とされている。予防接種のない GBS 感染症を発症する児の数は増加している。

日本産婦人科学会ガイドライン 2017 では、妊娠 35~37 週に膣、肛門内での培養検査での GBS 保菌妊婦の分娩時にペニシリン系抗菌薬を予防投与することを推奨しているが、ガイドラインの策定は必ずしも発生頻度を減少させていない. GBS 増菌法の感度は直接塗抹法に比べて 1.5~2 倍であり、日本産婦人科学会では選択(増菌)培地、米国 CDC でも GBS 増菌法による培養検査を推奨しているが、日本では直接塗抹法が一般的である。当院に入院した新生児侵襲性 GBS 感染症児の背景を調査し、母体検査の実態との関係を明らかにする。

【目的】当院新生児侵襲性 GBS 感染症入院児の背景を調査 し、母体検査の実態との関係を明らかにする.

【方法】対象は2014年1月~2016年12月に当院に入院した6名の侵襲性 GBS 感染症患者. 出生した際の施設における GBS スクリーニング検査方法について調査票を郵送し回答を得た. 培養検査結果と児の臨床所見を検討した. 【結果】当院以外の3施設のうち, 増菌培地を使用しているのは1施設であった. 早期発症1名の母の膣培養は直接塗抹法で GBS 陰性のため抗菌薬が投与されていなかった. 晩期発症5名のうち, 母の膣培養が増菌法で GBS 陽性だった2名に ABPC が投与されていた. GBS 陽性の結果報告が間に合わず抗菌薬を投与できなかった1例があった. 母の膣培養 GBS 陽性比率は増菌法で3/4, 直接塗抹法で0/2であった.

【結論】GBS ワクチン導入前の現在,新生児侵襲性 GBS 感染症の発症を最小限にするため,増菌法による妊婦 GBS 保菌の検出率向上と GBS 保菌妊婦への抗菌薬による適切な予防措置の実施が望まれる.

#### P1-098. インフルエンザ菌性被包化胸水の小児例

北里大学大学院感染制御科学府感染症学研究室<sup>1</sup>, 北里大学メディカルセンター総合内科<sup>2</sup>,同小 児科<sup>3</sup>

高橋 孝1)2)坂東 由紀3)

【序論】被包化胸水 (Encapsulated pleural effusion, EPE) は近接胸膜の癒着により胸部 X-P 上患側臥位正面像と立位正面像で陰影が変化せず、肺側へ突出した半球形陰影を

示す病態である. トリソミー 21 を有する女児に発症した インフルエンザ菌 (H. inf) 性 EPE の小児例を報告する. 【症例】24カ月女児、発熱/呼吸苦にて受診、Hib ワクチ ンを接種していた. チアノーゼ/陥没呼吸を認め. 低酸素 血症と高度の炎症反応が見られた. 吸引痰/血液を微生物 検査へ供した後、酸素投与/抗菌薬(ABPC/SBT, 180 mg/ kg/日) を開始した. 吸引痰/血液から H. inf (biotype II/ ABPC 感性) を分離した. 入院 4 日目, 全身および呼吸 状態は改善するも,炎症反応は持続し,胸部画像上明らか な左側 EPE を示唆する所見を認めた. 胸壁エコー検査上 胸水中に浮遊するフィブリン様所見を認め、胸水穿刺によ り極少量の液体 (WBC 800/μL/LDH 488 IU/L/Glu 4 mg/ dL/塗抹培養陰性) しか採取できなかった. 同胸水検査上 高度な炎症を伴わないことから、胸壁ドレナージを行わず、 約5週間の同抗菌薬治療により、EPE は軽快した、EPE を示唆する特徴的な胸部画像(X-P/胸壁エコー検査)に おける時系列変化を提示する.

【考察】本症例における胸部画像は小児科医への有益な情報となる. 文献調査上,本例は H. inf 性 EPE として 2 例目の小児報告と思われるが,小児科医には同病態も念頭に置いてほしい.

(非学会員共同研究者:菅沼栄介;埼玉県立小児医療センター)

P1-099. 小児 Campylobacter 腸炎 122 例の臨床像と 菌血症症例の比較

名古屋記念病院小児科

鈴木 道雄

【背景】Campylobacter 腸炎は小児において予後良好な頻度の高い細菌性腸炎である. 当院では 2016 年に Campylobacter 菌血症の 1 歳健常児例を経験した. 当院における Campylobacter 腸炎患者の臨床像を集計し、本症例との比較を行った.

【方法】2012 年 4 月から 2017 年 6 月に便培養で *Campylobacter* が検出された小児患者についてカルテ記載により後方視的に検討した.

【結果】該当期間に 122 例の Campylobacter 腸炎を経験した. 2014 年は 37 例と流行がみられた. 平均年齢 8.6 ± 4.1 歳, 男女比は 76:46 と男児に多かった. 症状は下痢 98%, 発熱 91%, 腹痛 84%, 嘔気・嘔吐 25%, 血便 24% を認めた. 入院治療を行ったのは 48 例 (39%) であった. 血液検査を行ったのは 107 例(88%) であり, 血液培養を行ったのは 36 例 (30%) であった. 血液検査結果では白血球 10,422 ± 3,620/μL, CRP 3.5 ± 3.0mg/dL, BUN 11.3 ± 3.3mg/dL であった. 抗菌薬無投与例は 44 例 (36%) あり, マクロライド系を投与したのは 10 例 (8%) であった. 菌血症を伴った 1 歳男児例は下痢, 発熱, 血便を認め, 血液培養判明後に入院し AZM 投与による治療を行った. 血液検査では白血球 15,300/μL, CRP 1.5mg/dL, BUN 11.5mg/dLであった.

【考察】菌血症の症例は低年齢だが、その他の症状や検査

結果は他の症例と比較して明らかな差異は認めなかった. 近年,血液培養実施率は上昇傾向であり,軽症例では認識 されていなかった可能性がある.

P1-100. 経過中に四肢の強直をみとめた乳児ボツリヌス症の 1 例

東邦大学医療センター大森病院小児科<sup>1)</sup>, 東邦大学医療センター佐倉病院小児科<sup>2)</sup>

澤 友歌<sup>1)</sup> 松岡 正樹<sup>1)</sup> 判治由律香<sup>1)</sup> 植田有紀子<sup>1)</sup> 藤巻 有希<sup>1)</sup> 小原 明<sup>1)</sup>

【はじめに】乳児ボツリヌス症はボツリヌス毒素による神経筋の麻痺性疾患である. しかし乳児では症状や所見の確認が難しく診断に苦慮する.

【症例】7カ月男児.2日前から発熱,前日から座位が取れず,経口摂取困難を認め,第3病日に受診.便秘あり.蜂蜜摂取歴なし.出生・発達歴に異常なし.全身の筋緊張低下,腱反射低下を認め,反応に乏しく意識障害が疑われた.血液・尿・髄液検査,脳波,頭部画像検査で明らかな異常なし.脳炎・脳症を疑いステロイドパルス療法,大量 IVIG 投与を行うと同時に,ボツリヌス症を鑑別に挙げ保健所に報告した.体幹の筋緊張低下は持続したが,第9病日から四肢の強直が見られた.第32病日には目的を持った動作が出来るまでに回復し,第43病日に退院した.第6病日の便中にA型ボツリヌス毒素の存在が強く示唆され,第47病日にボツリヌス症と診断した.

【考察】本症例の特徴は第9病日に四肢の強直が体幹の筋緊張低下と同時に見られた事であり、通常の乳児ボツリヌス症の経過と異なった。本症例はボツリヌス症としては軽症であり、回復過程でアセチルコリンの感受性が亢進した可能性を考えたが直接的な証明はできなかった。我々は弛緩性麻痺による反応低下と意識障害の鑑別で診断に苦慮した乳児ボツリヌス症を経験している(感染症学雑誌92巻1号)が、本症例の入院時にみられた反応低下も意識障害でなく筋緊張低下によるものであった。

P1-101. 市中発症の小児重症呼吸器感染症の原因微生物について

国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター 小児科<sup>1)</sup>,同 臨床検査科<sup>2)</sup>

岡田 隆文<sup>1</sup> 西村 恵子<sup>2</sup> 岩井 朝幸<sup>1</sup> 【背景】肺炎球菌ワクチンやヒブワクチンの導入により小 児呼吸器感染症の原因微生物は大きく変化している.

【目的】市中発症の小児重症呼吸器感染症の原因微生物を明らかにする.

【対象と方法】2013年5月から2017年12月までに、当院で人工呼吸管理を必要とした市中発症の小児重症呼吸器感染症例を対象とした。対象症例の背景、ウイルス抗原検査や下気道由来検体の微生物検査結果、小児集中治療室(PICU)入室期間や予後などを電子診療録から抽出して後方視的に解析した。

【成績】対象となったのは全24症例, 男児が16例(66.7%), 年齢の中央値は1カ月, 基礎疾患を4例(16.7%)に認め た. 原因微生物の内訳はウイルス単独が13 例 (54.2%), ウイルスと細菌の混合が7 例 (29.2%), 細菌単独が3 例 (12.5%), 不明が1 例 (4.2%) だった. ウイルスが21 例 (87.5%) で検出され, RS ウイルスが17 例 (87.5%) と最多だった. 原因菌はモラキセラ・カタラリス4 例, インフルエンザ菌と黄色ブドウ球菌が各3 例だった. ウイルス単独感染例 (n=13) は, 細菌が関与した例 (n=10) と比較すると有意に低年齢だったが, 両群の呼吸管理の日数, PICU 入室期間や予後に差はなかった.

【結論】市中発症の小児重症呼吸器感染症例の大半はウイルスが関与しており、中でもRSウイルスが最多であった。

P1-102. 非対称性に体幹・大腿に点状出血を呈したパルボウイルス B-19 感染症の 1 例

日本赤十字社和歌山医療センター小児科部

横山 宏司, 水野 真介

症例は11歳男児、既往歴・内服歴・アレルギーはなし、 第1病日左大腿内側に点状出血の集積を認めた. 第2病日 39℃ 台の発熱を伴った. 第3病日点状出血が両側下腿, 体 幹部、頸部に広がった、体温は37℃ 台と低下傾向であっ たが倦怠感が強く食事摂取量も低下したため補液、抗ヒス タミン剤内服にて加療を行った. 点状出血は緩やかに消失 し1週間後には症状を認めなくなった. パルボウイルス B 19 (PAB19)-IgM 7.0 (+), PAB-IgG 0.87 (±), 血清 PAB 19-DNA-PCR 陽性であり PAB19 感染症と診断した. PVB 19の臨床像は伝染性紅班が知られている。 伝染性紅班は 類部に境界鮮明な赤い発疹が現れ、口周囲の蒼白を伴い、 その後体幹から四肢に広がるレース状丘疹が出現する. PVB19 感染症の別の臨床像としてグローブアンドソック ス症を呈することが近年報告されている. 本症は四肢の末 梢, すなわち手袋と靴下の装着部位に掻痒, 疼痛を伴う1~ 3mm 大の紅斑丘疹と浮腫を認め、徐々に紫斑へと進行す る. 手足口病と異なり水疱形成はなく, 37~38℃ の発熱, リンパ節腫脹、粘膜疹 (硬口蓋の点状出血、小水疱、咽頭 発赤, 糜爛など)を伴う. 本症は伝染性紅班ともグローブ アンドソックス症候群とも異なる別の臨床像を呈した PVB19 感染症であった. 臨床医は PVB19 感染症の幅広い 臨床病型に注意を払う必要がある.

P1-106. ダプトマイシン投与中に同薬剤の MIC が上昇 した MRSA 菌血症の 1 例

福岡市民病院感染症内科<sup>1)</sup>,同 細菌検査室<sup>2)</sup>,福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科<sup>3)</sup>

 斧沢
 京子<sup>1)</sup> 井上
 健<sup>1)</sup>

 堀内
 寿志<sup>2)</sup> 戸川
 温<sup>3)</sup>

【症例】69 歳男性.

【既往歷】高血圧症, 外耳腫瘤術後.

【臨床経過】X年3月中旬,歩行困難,その後ショックとなり当院へ搬送された.腹部大動脈瘤切迫破裂と診断され,同日緊急ステント内挿術を施行された. 術後経過は比較的良好であったが,術後9日目から発熱を認め,その際の血液培養から MRSA が検出された. バンコマイシン (VCM)

の MIC は良好であったが、腎機能の悪化もありダプトマイシン(DAP)6mg/kg/48hで治療を開始し、また抜去可能な異物は抜去した。心エコーでは明らかに感染性心内膜炎を疑うような所見はなかったが、治療開始後3日目の血液培養で再度 MRSA が検出された。造影 CT で感染性動脈瘤が疑われたため、再度血液培養採取し DAP 10mg/kg/48hに変更した。その際の血液培養で再度 MRSA が検出され、VCMの MIC も上昇していたため DAPに加えリネゾリド(LZD)1,200mg/dayの投与も追加し経過を見たが、感染性動脈瘤の切迫破裂を疑われ菌血症のコントロールもつかなかったことから、術後22日目に他院へ転院となり緊急手術となった。その後、経過中に検出されたMRSA の DAP また VCM の感受性も徐々に上昇していることが判明した。

【考察】DAP使用中に同薬剤のMICが徐々に上昇した1例を経験した. 持続的な複雑性 MRSA 菌血症に対して, 現在推奨される治療薬や投与量が確立していない. 今回, このような症例に対してどのような治療選択肢があったのか若干の文献的考察を踏まえて考察する.

P1-108. 健常成人に起きた市中感染型 MRSA (USA300 clone) による重症敗血症・多発膿瘍の 1 例

東京都保健医療公社荏原病院感染症内科<sup>1</sup>,東京 医科大学病院感染制御部<sup>2</sup>,東京医科大学微生物 学分野<sup>3</sup>,東邦大学医学部微生物感染症学講座<sup>4</sup>, 東京医科歯科大学医歯学総合研究科総合呼吸器病 学<sup>5</sup>

> 藤田 裕晃<sup>12]31</sup>中村ふくみ<sup>11</sup> 佐原 利典<sup>11</sup> 山口 哲央<sup>4</sup> 大西 健児<sup>11</sup> 小野 大輔<sup>41</sup> 園田 史郎<sup>51</sup>

【症例】生来健康の24歳男性.

【主訴】発熱, 呂律障害.

【現病歴】来院4日前から倦怠感を自覚し自宅療養していたが改善せず、来院当日に同僚が患者の自宅を訪問し体動困難となっているところを発見し救急搬送となった。来院時、発熱、頻呼吸、呂律障害を認め、血液検査で炎症反応高値、腎機能障害、画像検査では頭部 MRI で前頭葉、側頭葉を中心に微小出血の多発、胸腹部 CT で肺野に多発結節影、右腎静脈血栓を認めた。敗血症に伴う多発塞栓を疑い緊急入院となった。

【経過】MEPM+VCMの投与を開始し、第3病日に血液培養からの検出菌がMRSAと判明し、VCM単剤投与に切り替えた、第6病日の経食道エコーでは感染性心内膜炎を疑う所見は認めなかった。VCM投与下でも菌血症が持続し、第11病日に播種巣の評価目的に造影CTを施行したところ両側肺膿瘍、膿胸を認めたため膿胸の穿刺を行い、穿刺液からもMRSAが検出された。血液培養は第13病日に陰性化し、呂律障害も消失した。抗菌薬は副作用の出現に応じてDAP、LZDと変更し第57病日からST合剤の内服へ切り替え、内服を全身の膿瘍消失まで投与し、抗菌薬投与は合計101日間で終了した。菌株解析の結果、本症

例の MRSA は USA300clone と判明した.

【考察】市中感染型 MRSA (USA300clone) による全身の 多発塞栓, 膿瘍を形成した重症敗血症を経験した. USA300 clone による重症感染症の報告は本邦では限られており, 貴重な症例と考え報告する.

P1-111. 集中治療医が施行した喀痰グラム染色所見と 培養結果の比較検討

横浜労災病院中央集中治療部

七尾 大観, 西澤 英雄

【目的】肺炎は集中治療室における頻度の高い重要な感染症である. グラム染色は、肺炎の診断や起因菌の推定に有用である、との報告も散見されるが、その評価は定まっていない. そこで、集中治療医が施行した気管内吸引痰グラム染色所見と、培養結果を比較検討した.

【方法】喀痰培養検査に提出する全検体をグラム染色していた,2011年9月から2013年9月までを対象期間とした.この期間に集中治療室に入室し,気管内から直接喀痰を採取された200症例,481検体を対象とした.グラム染色所見は,強拡大での1視野あたりの細菌数で判断し,1個未満,1個,2から9個,10個以上の場合をそれぞれ1+,2+,3+,4+とし,全く認めない場合を0とした.なお,グラム染色を施行した当日もしくは翌日に,集中治療スタッフで供覧して最終所見とした.また,喀痰培養は半定量培養を行っており,0,1+,2+,3+もしくはnormal floraと判定され,最大コロニー数の菌と,2+以上のコロニー数の菌が最終報告される.

【結果】グラム染色の培養結果に対する陽性的中率は66%, 陰性的中率は75%と低値であった.しかし,グラム陽性 菌に限った場合の陰性的中率は99%と非常に高かった.

【結語】気管内から直接採取した喀痰のグラム染色は、グラム陽性菌に限った場合、陰性的中率が99%と非常に高かった。よって、喀痰グラム染色は、抗 MRSA 薬使用の判断材料となり得るので、抗菌薬適正使用に役立つものと考えられた。

P1-112. フィンゴリモド内服中に発症し緩徐な経過を 辿った左下腿壊死組織除去術後の毒素性ショック症候群の 1 例

京都民医連中央病院総合内科

山田 豊

【背景】毒素性ショック症候群 (TSS) は黄色ブドウ球菌の外毒素によって大量の T 細胞が活性化され発熱, 低血圧, 皮膚症状, 多臓器不全を引き起こす. フィンゴリモドはリンパ節のからのヘルパー T 細胞の放出を抑制し, 免疫反応を修飾する. 今回, フィンゴリモド内服中に発症し緩徐な経過を辿った TSS の 1 例を経験したので, 若干の文献的考察を含めて報告する.

【症例】57歳、男性. 多発性硬化症に対してインターフェロン自己注射を行っていたが、X年7月に自己注射した左下腿蜂窩織炎のため整形外科入院となった. インターフェロンは中止されフィンゴリモドが開始された. 8月14日

に壊死組織除去術を受けたが、8月23日より発熱が続き 内科転科.多臓器不全となり9月4日よりプレドニゾロン 100mgを5日間投与された.多臓器不全は改善したが9 月6日より下痢、8日の血液培養でMRSAを検出し10日 からバンコマイシンを開始した.10日に両側手掌の斑状 疹と両肘、下腿、臀部の表皮剥離を認めた.19日に39.6℃ の発熱、血圧低下、21日に肝障害、腎障害が再増悪した. TSSを疑いクリンダマイシンと γ ブログリンを追加し、血 圧、表皮剥離、肝障害、腎障害は改善した.

【考察】TSS は発症から数日でショック、多臓器不全に至ることが多いが、本症例では発症から長期間にわたって軽微な症状が連続的に認められた。免疫修飾薬の使用下では感染症、免疫反応が非典型的な経過を辿ることがあるため注意が必要と考えられた。

### P1-113. 当院における Clostridium difficile 感染症の臨床的、細菌学的特徴

東京医科大学茨城医療センター<sup>1)</sup>,東京医科大学 病院感染制御部<sup>2)</sup>,東京医科大学微生物学分野<sup>3)</sup>

渡邊 裕介<sup>1)2)3</sup>月森 彩加<sup>2)3</sup>佐藤 昭裕<sup>2)</sup>福島 慎二<sup>2)</sup>中村 造<sup>2)</sup>渡邉 秀裕<sup>2)</sup>松本 哲哉<sup>1)3</sup>

【背景】 Clostridium difficile 感染症 (CDI) は欧米では強毒株の出現があり再発や死亡が多いが、本邦では少数であり、実態は明らかではない、当院における CDI 症例の臨床的、細菌学的背景の検討を行った。

【方法】2010年6月から2016年5月までに、分離培養された C. difficile の菌株保存がされ、臨床情報の調査が可能であった44例を対象とした.

【結果】平均年齢62歳, 男性31例(70.5%), 女性13例(29.5%). 38例がCDIと診断され, 血液悪性腫瘍が7例, ステロイド使用が5例, HIV 感染症が4例と免疫不全症例が多くみられた. 重症は22例(57.9%), 軽症は12例(31.6%), 劇症は1例(2.6%), 不明は3例(7.9%)で,メトロニダゾールで治療された重症8例のうち5例, バンコマイシンで治療された14例のうち1例が治療抵抗性を示し,治療変更と期間延長が見られた. 再発は1例, 死亡は3例であった. 菌株保存された44株のうち,41株がGDH抗原陽性で,トキシンA陰性B陽性が16株,トキシンA陽性B陽性が20株,トキシンA陰性B陰性が4株,バイナリートキシン陽性が1株であった.

【結論】基礎疾患に高度免疫不全を有する症例や重症例が 多い傾向が見られたが、再発例は1例のみであった.バイ ナリートキシン陽性例は1例のみであり、今後更なる症例 の蓄積が必要である.

### P1-115. 当院における Clostridium difficile 検出症例の 検討

東京慈恵会医科大学附属病院医療安全管理部感染 対策室<sup>1</sup>,同 感染制御部<sup>2</sup>

美島 路恵<sup>1)</sup> 中澤 靖<sup>1)2)</sup>堀 誠治<sup>2)</sup> 【目的】 Clostridium difficile は芽胞を形成し各種消毒薬に 耐性で、環境表面に長期生存することから、院内感染対策 上問題である。当院における感染対策を評価するため CD トキシン検出症例について検討した。

【方法】2014年1月~2016年12月の3年間において東京 慈恵会医科大学附属病院においてCDトキシン検査が陽性 と報告された症例の背景因子等について後方視的に調査した.

【結果】調査期間中 219 症例が CDトキシン陽性であり 65歳以上が 63.0% を占めていた. 発生率は 2.3(10,000 患者あたり)であった. CD 検査陽性患者のうち, GDH 抗原検査陽性トキシン陰性で培養検査後にトキシン陽性となった症例は 117 例(53.4%)であった. 最終 CDトキシン陽性判明後 30 日以内の死亡率は 8.6% であった. 1 カ月以内に 3 症例以上検出された病棟はなかった.

【考察】当院の発生率は過去の報告に比べ多くなく、同一病棟で1カ月以内に3症例以上の検出がないことから、院内感染対策上比較的良好にコントロールされていると思われた。初回検査ではCDトキシンが陰性でGDH抗原検査のみ陽性の症例が半数以上を占めることから、検査結果の評価と対応に注意すべきと考えられた。

# P1-116. *Clostridium difficile* におけるリボタイプと毒素遺伝子発現量の相関に関する検討

愛知医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>,同 感染制御部<sup>2)</sup>, 愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学<sup>3)</sup>

渡邊 弘樹<sup>1)2)</sup>松本 麻未<sup>3)</sup> 浅井 信博<sup>1)2)</sup>小泉 祐介<sup>1)2)</sup>山岸 由佳<sup>1)2)3)</sup>三鴨 廣繁<sup>1)2)3)</sup>

【背景】 Clostridium difficile のリボタイプによって毒性や 予後が推測出来るかどうかに関しては、複数の報告がある が現時点で一定の見解は得られていない.

【目的】臨床菌株のリボタイピングを行い、toxin A(コード遺伝子 tcdA)、toxin B(コード遺伝子 tcdB)、Binary toxin(コード遺伝子 cdtB)それぞれの遺伝子発現量を測定することで、リボタイプと毒素遺伝子発現量の関係を探ることを目的とした。

【方法】54株の臨床株を用いて tcdA, tcdB, cdtB の遺伝子発現量を RT-qPCR を用いて計測し、BI/NAP1/027株を含む6種類のリファレンス株を用意し比較検討した. 遺伝子発現量はハウスキーピング遺伝子である rpoA を用いて標準化し、027株を基準として比較 Ct (Threthold Cycle 法) により相対的に定量した.

【結果】毒素遺伝子の発現量は同じリボタイプ内でもばらつきがあり、リボタイプは菌の毒素遺伝発現量と相関が無かった。Binary toxin 産生株はその他の菌株と比較し、tcdA、tcdB の発現量に大きな違いは無かった。

【考察】本研究ではリボタイプと毒素遺伝子発現量が相関しないという結果が得られた。また Binary toxin 産生株で toxinA, toxinB の産生量が増加するという報告があるが、本研究では tcdA, tcdB の発現量には大きな差が無く、Binary toxin の有無と遺伝子発現量の間に明らかな相関は無かった。

P1-118. リゾホスファチジルコリンの Clostridium difficile に対する抗菌作用の検討

東京医科大学微生物学分野<sup>1)</sup>, キユーピー株式会 社研究開発本部<sup>2)</sup>

> 三橋 彩乃<sup>1)</sup> 大神田 敬<sup>1)</sup> 吉田 英人<sup>2)</sup> 大楠 清文<sup>1)</sup> 松本 哲哉<sup>1)</sup>

【目的】乳化作用を持つリゾホスファチジルコリン(LPC)は、細胞膜の構成成分であるホスファチジルコリンから生成され、両性界面活性剤として化粧品等に使用されている。また、グラム陽性菌、特に MRSA などの黄色ブドウ球菌を始めとするグラム陽性球菌に対して抗菌作用を示すことが報告されている。そこで今回、治療薬への応用を目的として、グラム陽性桿菌である Clostridium difficile の臨床分離株に対する LPC の抗菌作用および抗菌薬との併用効果を検討した。

【方法】 C. difficile の臨床分離株 38 株を用いて, Agar incorporation 法により LPC に対する MIC 測定を行った. また, LPC と抗菌薬との併用効果は 256µg/mL の LPC を含有する寒天培地に MNZ, VCM の E テストを配置し, MIC 値を測定することにより検討した.

【結果】今回、検討に用いた臨床分離株のほとんどで抗菌作用が認められた。しかし、LPCのMIC値は株によるばらつきが見られた。また、併用効果の検討においては、VCM、MNZともに有効性が認められた。

【考察】今回の検討において、LPC がグラム陽性球菌だけでなくグラム陽性桿菌である C. difficile にも抗菌作用を示すことが示唆された。また、抗菌薬との併用効果も認められたため、C. difficile 感染症に対する治療薬として期待できると考える。しかし、LPC 併用時の MIC 値の方が高い株などがあり結果にばらつきが見られたことから、今後、検討する株数を増やすなどしてさらに検討していく必要がある

P1-119. 中毒性巨大結腸症を呈し高病原性株による感染が疑われた重症再発 Clostridium difficile 感染症 (CDI)の1例

亀田総合病院総合内科<sup>1)</sup>,同 感染症科<sup>2)</sup>,国立感染症研究所細菌第二部<sup>3)</sup>

大川 直紀<sup>11</sup> 原田真梨子<sup>11</sup> 與語 葵<sup>11</sup> 笹澤 裕樹<sup>21</sup> 矢野 勇大<sup>21</sup> 細川 直登<sup>21</sup> 妹尾 充敏<sup>31</sup> 加藤 はる<sup>31</sup>

【現病歴】来院3週間前に発熱と下痢で当院を受診し、便中毒素陽性で Clostridium difficile 感染症 (CDI) と診断された90歳男性. 経口 MNZ 1,500mg/日 10 日間治療を行い、速やかに症状は改善し、来院4日前に退院した。来院前日発熱があり、前医で CTRX 投与されたが改善なく、水様性下痢も出現し、当院へ救急搬送された.

【既往歷】 反復性急性胆管炎.

【臨床経過】CDIの再発, 重症と診断し, 経口 VCM 500mg/日で加療を開始したが, 症状改善なく第4 病日より経口 VCM 2,000mg/日に増量した. 第6 病日に意識障害・嘔

気・腹部膨満出現し、静注 MNZ 1,500mg/日も追加した. 第8病日に中毒性巨大結腸症を発症したが、全身状態不良のため手術困難であった。大腸内視鏡による減圧を行い、イレウスチューブを留置し、注腸 VCM 2,000mg/日を開始した。その後症状の改善を認め、第22病日に注腸 VCM 並びに静注 MNZ を、第32病日に経口 VCM を終了し軽快した。重症再発症例であったため、高病原性株による感染を疑い、分離菌株の検討を行ったところ、toxin A 陽性toxin B 陽性 binary toxin 陰性株であり、欧米を中心に重症化との関与が報告されている PCR-ribotype 027 (BI/NAP1/027)でも、日本最優勢株である PCR-ribotype 018を含めた日本で頻繁に分離される菌株でもなかった。

【考察】重症例では分離菌株の解析と症例の蓄積が重要である.

#### P1-120. 当院における Candidemia の解析

東海大学医学部付属病院総合内科

津田 歩美, 沖 将行, 柳 秀高 【目的】Candidemia は死亡率が高い疾患である。約15 菌種がヒトへの病原性を持つといわれているが, 中でも Candida albicans, Candida glabrata, Candida tropicalis, Candida parapsilosis, Candida krusei が90%以上を占めると言われている。

【方法】2016年1月1日から2017年12月31日の2年間で血液培養より Candida sp.が検出された入院患者を後ろ向きに解析した.

【結果】2年間で50症例がエントリーされ、46症例を解析した. 男性は26症例(65%)であり、年齢は63±20歳であった. 入院科で一番多かったのは総合内科の12症例で、次いで救命救急科11症例、一般外科6症例、血液腫瘍内科と脳神経外科が4症例であった. 菌種で最も多かったのは C. albicans であり、23症例(50%)から検出された. C. parasilosis と C. glabrata は共に7症例(15.2%)と2番目に多かった. C. tropicalis は6症例(13.0%)であった. 2症例(4.3%)は菌種の同定ができなかった. 37症例(80.4%)に中心静脈カテーテルまたはバスキュラーアクセスカテーテルが挿入されており、Candidemia 発症日より過去1カ月間のうちに中心静脈栄養を行っていたのは15症例(32.6%)であった. 院内死亡症例は30症例(65.2%)であり、Candidemia 発症日からの平均死亡日数は28日であった.

【考察】当院における Candidemia の死亡率は高く, 疑わしい場合は早急なマネージメントや治療が必要であると考える.

P1-124. Candida 血症における Candida glabrata とnon-Candida glabrata 発育特性の検討

飯塚病院中央検査部1, 同 総合診療科2)

手島 裕治 古野 貴未 的野多加志

【目的】 Candida glabrata はアゾール系抗真菌薬に低感受性であり、菌種同定は適切な抗真菌薬選択の重要な情報となる. 血液培養から Candida 属が検出された場合に C.

glabrata の特性(嫌気性環境での発育や発育速度の遅さ)を用いて検出菌株の推測が可能であるか否かを検討した. 【対象と方法】2014年1月から2017年10月までに当院で血液検体から分離された Candida 属のうち、複数菌検出、複数回検出を除外した61株を対象とした. BACTEC Plus Aerobic/F、BACTEC Lytic/10 Anaerobic/Fを使用し、BACTEC FX(BD)で培養を行った. C. glabrata と non-C. glabrata の発育ボトルの性質、培養陽性時間(Time to positivity;TTP)を統計学的に解析した.

【結果】61 株中, *C. glabrata* 27 株, non-*C. glabrata* 34 株 (*C. albicans* 15 株, *C. parapsilosis* 8 株, *C. tropicalis* 8 株, その他 3 株)であった. *C. glabrata* 群は non-*C. glabrata* 群と比較し、嫌気ボトルのみから検出される傾向があった [44% (12/27) vs. 0% (0/34), p<0.001]. また, TTPの中央値は *C. glabrata* 群 48.8 時間, non-*C. glabrata* 群 34.7 時間で、*C. glabrata* 群で長かった (p=0.032).

【考察】 C. glabrata は non-C. glabrata と比較して、嫌気ボトルでより検出されやすく、TTPが長いことが判明した。BACTEC FX を用いた血液培養検査の発育ボトルの特性は、C. glabrata を推測する重要な情報となり得ることが示唆された。

P1-125. Candida glabrata 病原性の検討―出芽酵母との比較から―

秀明大学学校教師学部<sup>1</sup>, 三重大学医学部医学科<sup>2</sup>, 千葉大学真菌医学研究センター<sup>3</sup>

神崎 秀嗣1)2)3)

【目的】 Candida glabrata をはじめとする Candida 属 (Candida albicans, C. glabrata, Candida dubliniensis, Candida parapsilosis と Candida auris) は、出芽酵母と進化系統 樹上近縁であるにも関わらず、内在性の発症だけでなく、院内感染を引き起こし、皮膚粘膜病変、真菌血症、病巣感染症を発症し、院内感染の原因となっている.

【方法】そこで、筆者は出芽酵母の染色体の解析からその 増殖メカニズムを解析してきた. ChIP assay により、染 色体複製開始点に会合してくるタンパク質群を解析した.

【結果】増殖シグナルが細胞に入ることにより、クロマチンの構造変換が起こり、染色体が複製しやすいように open な状態になり、複製していくことを明らかにした.

【結論】近年のゲノム解析の結果から、C. glabrata をはじめとする Candida 属の遺伝子解析が進み、出芽酵母で染色体複製に必要な因子が保存されていることが明らかになってきた.

【考察】これまでショウジョウバエの知見で得た染色体 DNA 複製機構とシグナル伝達が発生分化に及ぼす影響を基礎として、Candida が病原性を引き起こす原因について、宿主側と Candida 側の双方から解析を進めて行きたい。また Candida を治す格安薬をジェネリック医薬品からスクリーニングしている。抗菌性の日本カビ(C. auris)にも応用したい。

#### P1-126. カンジダ血症に対する β-D-glucan の有用性

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

清水 博之<sup>1)</sup> 木田沙緒里<sup>2)</sup> 椙山聡一郎<sup>3)</sup> 宮島 栄治<sup>2)</sup> 築地 淳<sup>1)</sup>

【緒言】 $\beta$ -D-glucan はカンジダ感染症における有用な血清マーカーである。カンジダ血症の早期診断と早期治療のために血中 $\beta$ -D-glucan の上昇を確認することは大変有用と考えられている。我々はカンジダ血症における $\beta$ -D-glucan の感度についての検討を行った。

【方法】2012年1月から2017年11月までの約6年間に、 当院で血液培養からカンジダ属を検出した69症例を対象 とした.カンジダ血症の急性期と2週間後以降に比濁法(ワ コー法)でβ-D-glucanを測定した.

【結果】検出されたカンジダ属の菌種は Candida albicans が最多で 28 例(40.6%)であった.次いで Candida parapsilosis が 16 例(23.2%),Candida glabrata が 11 例(15.9%),Candida tropicalis が 6 例(8.7%),Candida lusitaniae が 4 例(5.8%)であった.急性期に  $\beta$ -D-glucan を測定できた 58 症例のうち陽性例( $\ge$ 11.0pg/mL)は 42 例(72.4%)であった. $\beta$ -D-glucan の陽性率を菌種別に見ると C. albicans は 19 例/24 例(79.2%),non-albicans は 26 例(72.4%)であり有意差は認めなかった.また急性期の  $\beta$ -D-glucan が 100.0pg/mL 未満の 30 日以内死亡率は 27.7% であったが,100.0pg/mL 以上では 45.5% であった(p=0.43).

【結論】代表的な侵襲性カンジダ感染症であるカンジダ血症の場合でも血中  $\beta$ -D-glucan の検査感度は 80% 未満に過ぎず、 $\beta$ -D-glucan が正常値であってもカンジダ血症は除外できない. 他方、 $\beta$ -D-glucan 高値のカンジダ血症では予後不良の可能性がある.

P1-127. 深在性真菌症における各 β-D-グルカン測定試薬の比較

新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸器·感染症 内科

> 番場 祐基, 茂呂 寛, 里方真理子 尾方 英至, 小泉 健, 青木 信将 林 正周, 坂上 拓郎, 小屋 俊之 菊地 利明

【背景】β-D-グルカン検査は深在性真菌症のスクリーニング検査として広く用いられているが、非特異的反応による偽陽性などが問題となる。また国内では3種類の測定試薬があり、それぞれカットオフ値が異なっており、その解釈には注意を要する。

【目的】各β-D-グルカン測定試薬における測定結果と患者の臨床背景を比較し、深在性真菌症の診断における有用性および試薬間での測定結果の乖離について評価する.

【方法】新潟大学医歯学総合病院において 2017 年 8 月から 10 月にかけて β-D-グルカン検査が提出された患者を対象 とし、以下の 3 キットについて和光純薬工業株式会社にて

測定を行った. (1) ファンギテック G テスト MKII 「ニッスイ」, (2) ファンギテック G テスト ES 「ニッスイ」, (3) B-グルカンテストワコー.

【結果】患者 122 名から得られた計 155 検体を測定した. このうち深在性真菌症は 7 例,9 検体であった. 各キットのカットオフ値における感度・特異度は (1) 100%,91.1%,(2) 77.8%,96.6%,(3) 88.9%,95.8%であった. ROC 解析を行うとそれぞれの AUC は (1) 0.970,(2) 0.990,(3) 0.991であった. また偽陽性は MKII 法で多く,ES 法で偽陰性を 2 例認めた.

【結語】検査キット間の診断精度に有意な差は認めなかったが、MKII 法で感度が高く、ES法、ワコー法で特異度が高い傾向を認めた。各検査キットの特徴を踏まえ、結果を解釈する必要がある。また測定結果が乖離した原因についても考察を加え報告する。

### P1-128. 免疫能正常な患者に起こったムコール症による肉芽腫性線維性縦隔洞炎の1例

京都府立医科大学大学院医学研究科免疫内科学<sup>1)</sup>, 京都第一赤十字病院呼吸器内科<sup>2)</sup>,国立感染症研究所真菌部<sup>3)</sup>,大阪市立大学大学院医学研究科細菌学教室<sup>4)</sup>

> 佐川 友哉<sup>1)2)</sup>大野 聖子<sup>2</sup> 濱島 良介<sup>2)</sup> 字田紗也佳<sup>2)</sup> 吉村 彰紘<sup>2)</sup> 弓場 達也<sup>2)</sup> 中村 茂樹<sup>3)</sup> 宮﨑 義継<sup>3)</sup> 仁木満美子<sup>4)</sup> 金子 幸弘<sup>4)</sup>

症例は54歳女性. 肺結核の治療歴があったが. 免疫不 全を示唆する既往歴はなかった。発熱を主訴に受診・入院 し、胸部 CT 検査で左上葉の浸潤影および縦隔・肺門部の リンパ節腫大が判明した. リンパ節生検や気管支鏡検査で 診断が確定しなかったため、開胸肺生検およびリンパ節生 検を行った. 肺内およびリンパ節内の肉芽腫所見が認めら れたが、病因の特定には至らなかった.しかし、その後約 2週間の経過で発熱および画像所見は自然軽快し、その後 も約15年にわたり計7回同様の自然寛解・増悪を繰り返 した. その後、後縦隔に腫瘤が出現し、気管支の狭窄およ び肺動静脈の圧排を伴っていた. 画像所見から肉芽腫性線 維性縦隔洞炎と診断し、呼吸不全および肺高血圧所見がみ られたためにステロイドの投与を開始したが、呼吸状態が 急速に悪化し肺野には多発結節陰影が出現した. 不幸な転 帰をたどり、病理解剖を行ったところ肺結節からはアスペ ルギルス症が、縦隔の腫瘤からはムコール症が検出された. 臨床経過, 画像所見, 血清学的検査からムコール症による 症状を反復していたと推測された. 肉芽腫性疾患の診療に おいては免疫能正常な患者であってもムコール症の可能性 も念頭におく必要があると考えられた.

P1-129. ニューモシスチス肺炎を契機に、線維化性非特異性間質性肺炎(fibrotic NSIP)を発症した HIV 感染者の 1 例

国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センター

渡辺 恒二, 鈴木 哲也, 照屋 勝治 潟永 博之, 菊池 嘉, 岡 慎一

64歳男性、健康診断(最終はX-1年6月)で、呼吸音 や胸部 X 線で異常を指摘されたことはない. X 年 7 月初 旬から労作時呼吸苦の進行があり、前医入院となった. 胸 部CTで末梢がスペアされる両肺びまん性すりガラス影を 認め、HIV 感染が判明 (CD4# 45/µL、HIV-RNA 56,000 copies/mL), BALF Pneumocystis jirovecii PCR 陽性, 血 清 β-D グルカン高値より、ニューモシスチス肺炎 (PCP) と診断, ST 合剤 (1日9錠21日間) による治療が開始さ れた. 診断時, nasal high flow FIO<sub>2</sub> 70% 投与の酸素需要 があり、ステロイド併用中に縦隔気腫を合併したものの、 治療 40 日目には、安静時の酸素需要量 2L/min までの呼 吸状態改善を認めた. 一方で, 5m 程度の歩行でも酸素飽 和度 70% 台まで低下する低酸素血症が残存し. 同年 10 月. 精査目的に当院へ転院となった. 転院時. 胸部 CT では上 中肺野は PCP 病変と一致した部位の線維化, 両肺底部は 胸膜直下に及ぶ非常に強い線維化病変を認めた. 唾液 P. jirovecii PCR 陰性, 血清 β-D グルカン基準範囲内, 肺病変 を合併しうる自己免疫疾患の血清マーカーは全て陰性で あった. 呼吸状態が不安定なため、肺生検は行わず、NSIP の診断で、タクロリムスと抗 HIV 療法を開始した. その 後も肺線維化の進行を認めたため、ステロイドパルス療法 を行ったが、線維化病変は進行し縦隔気腫を再発したため に中止、11月よりニンテタニブ(オフェブ)を開始して いる. 学会では、その後の経過も併せて報告する.

### P1-130. 近畿大学医学部附属病院でのAntifungal stewardship活動

> 岩崎 尚美<sup>1)</sup> 北井 見和<sup>2)</sup> 西之坊実里<sup>2)</sup> 戸田 宏文<sup>3)</sup> 古垣内美智子<sup>3)</sup> 久光 由香<sup>1)</sup> 三五 裕子<sup>1)</sup> 吉田耕一郎<sup>1)</sup>

臨床現場で深刻化する薬剤耐性菌の問題を受けて、2016年には政府から5か年計画のアクションプランが公表された. 『抗微生物薬の適正使用』はそのうちの重要な柱の1つである. 一方、化学療法学会を中心とした国内の8学会で antimicrobial stewardship (AS) に関するガイドラインが作成され、この中には antifungal stewardship (AfS)の項が設けられた. 当院でも AS チームを結成し AfS 活動を行っているが、細菌感染症に比して深在性真菌症診療には不慣れな臨床医が少なくない.

今回,血液検体から真菌が分離された症例に AS チームが当初から介入し診断や抗真菌薬適正使用の支援を行ってきた case 群 (2016 年 7 月 1 日から 2018 年 1 月 31 日)と, AfS 活動以前に血液検体から真菌が分離された control 群 25 症例 (2014 年 9 月 1 日から 2015 年 8 月 31 日)について,患者背景,検出された真菌種,抗真菌薬の使用状況,眼科受診・眼内炎の罹患率,30 日生存率などについて調査し発表の予定である.

現時点までの中間成績では、積極的な AfS 活動によって、介入前に比較し CVC 等デバイスの入れ替え・抜去率、眼科受診率、30 日生存率の改善が期待される。また、30 日以上生存症例(眼内炎なし)における平均抗真菌薬総投与日数の短縮が期待される。

P1-131. 免疫・微生物学的で確定し得た肺アスペルギローマの1例

順天堂大学医学部附属順天堂医院

小倉 直也,中村 文子 三澤 成毅,堀井 隆

肺アスペルギローマ (PA) は気管支拡張や結核治療後などの肺内空洞に菌体が付着・増殖して発生する. 免疫・細菌学的検査でPA を確定後, 内科的治療が奏功した1例を報告する.

【症例】60歳代,男性,45年前の自然気胸のほか特記すべ き既往歴なし、7年前に咳嗽で当科を受診し、左上肺野の 浸潤影を認め気管支拡張症と診断された. 年1回程度の自 然気胸を繰り返すも5年間胸部 CT 上進行は認められな かった. 喀痰検査では抗酸菌や真菌等の病原菌. 病理学的 悪性所見は認められず、血清アスペルギルス・ガラクトマ ンナン抗原も陰性であった. 2年前から喀痰の増量と血痰 を自覚したが、CT で真菌症を疑う所見は認められなかっ た. 前年12月のCTに変化が見られた. 1月にアスペル ギルス抗体が陽性となり、4月からイトラコナゾール(200 mg/day) 治療を開始された. しかし喀痰 (膿性 P3) の塗 抹・培養検査で真菌は認められず、CT 上の変化もなかっ た. 5月に左上肺野に数 cm の fungus ball を認めた. 6月 に米粒大の菌塊を5個程度喀出,これをグラム染色したと ころ菌糸塊であり、走査電顕にて有隔壁の Y 状菌糸成分 を確認したことから PA と診断された. 培養で真菌の発育 は認められなかった. 翌月のCTではfungus ball が消失

【まとめ】CT 検査に先行して、免疫・細菌学的に診断し得た PA を診断の1例を経験した。菌塊が死菌であったこと、fungus ball が消失したことから、イトラコナゾールが奏功したと考えられた。

P1-132. 嚢胞性変化を示した肺アスペルギルス症の 2 例

福岡大学病院呼吸器内科

松本 武格,温 麟太郎,中尾 明 串間 尚子,石井 寛,藤田 昌樹

アスペルギルス症は様々な画像所見を呈する。今回嚢胞性変化を来した2症例を経験したので、文献的考察を交えて報告する。症例1は66歳、男性、XX年9月の胸部画像で両側上肺野に嚢胞と周囲に浸潤陰影が出現した。経過観察で改善傾向を示していたが、XX+1年1月に両側上肺野の陰影および自覚症状として呼吸困難が増悪した。器質化肺炎を疑い、PSL 20mg/日で治療を開始するも反応を認めなかった。気管支洗浄を行い Aspergillus fumigatusを認めた。抗真菌薬で治療を開始し、嚢胞周囲の浸潤影と

嚢胞性変化は改善した. 症例 2 は 51 歳, 男性. び漫性に 気腫性変化を認めていた. xx 年 3 月に呼吸困難が出現した. 胸部 CT で嚢胞周囲に浸潤陰影を認めた. 抗菌薬および各種抗真菌薬を使用するも, 嚢胞が増大していた. その後, 嚢胞内に菌球所見を認め, 増大を示した. 抗真菌薬を使用しながら外来経過観察していたが, xx 年 9 月に発熱, 体重減少のため, 緊急入院し, 治療の甲斐なく死亡された. 剖検の際に得られた検体より A. fumigatus が検出された.

P1-133. 抗菌薬投与後に気道出血を伴う増悪を認めた 慢性肺アスペルギルス症の3症例

国保直営総合病院君津中央病院呼吸器内科

漆原 崇司

【症例1】67歳男性、X-6年に Mycobacterium kansasii 症を発症し左上葉に空洞が残存した、X-3年に Aspergillus IgG (A. IgG) 陽性であったが抗真菌薬は使用しなかった、X年9月に血痰にて受診され、左上葉肺炎の診断で入院となった。CFPMにて一時血痰は減少したが、第9病日に大量喀血と左上肺野の陰影悪化を認め慢性肺アスペルギルス症 (CPA) 増悪と考えられた、人工呼吸を施行したが死亡された。

【症例 2】46歳男性. 10歳代に肺結核に罹患し両肺に空洞が残存した. 前医にて喀痰から ESBL 産生菌および Aspergillus niger が検出され、A. IgG 陽性と併せ CPA の診断にて ITCZ を内服していた. Y年2月に当科紹介となり、ITCZ は約1年間内服していたため中止とした. Y年4月に発熱にて受診され、肺炎の診断で MEPM を投与した. 解熱傾向となったが、第21病日に空洞内に菌球の出現を認め、翌日に大量喀血し死亡された.

【症例3】56歳女性. 20歳代に肺結核に罹患し右肺に空洞が残存した. Z-3年に A. IgG 陽性であったが抗真菌薬は使用しなかった. Z年5月に肺炎を発症し MFLX で改善した. Z年8月に血痰にて受診され,右肺の空洞内に陰影の出現を認め,過去の A. IgG 陽性と併せ CPA 増悪と診断した. VRCZ を開始したところ血痰および陰影は消失し第16病日に退院した.

【考察】肺抗酸菌感染症後の空洞を伴う CPA 症例への抗菌薬投与は気道出血を伴う CPA 増悪を来し得る.空洞を有する症例の A. IgG によるアスペルギルス感染有無の評価は増悪時の迅速な治療方針決定に有用である.

P1-134. 肺非結核性抗酸菌症患者の下気道呼吸器検体から Aspergillus niger が検出された症例の臨床的検討

国立病院機構東京医療センター呼吸器科

八木 一馬, 宗 松男, 小山田吉孝 【背景】近年肺非結核性抗酸菌症の罹患率は上昇傾向にあり, 慢性肺アスペルギルス症との合併は臨床的に問題となっているが, 下気道呼吸器検体から Aspergillus niger (A. niger) が検出された場合の臨床的意義は明らかではない.

【目的】肺非結核性抗酸菌症患者の下気道呼吸器検体から A. niger が検出された症例の臨床的特徴を明らかにする. 【方法】2012 年 1 月から 2017 年 11 月の期間で当院通院中の肺非結核性抗酸菌症患者の下気道呼吸器検体から A. niger 培養陽性となった症例の臨床的特徴について後方視的に検討した.

【結果】A. niger 培養陽性となった症例は4例であった.4 例ともに男性で、年齢中央値は75歳であった。肺非結核性抗酸菌症は4例すべて肺 Mycobacterium avium complex (MAC) 症であった。肺 MAC症以外の呼吸器基礎疾患を4例全てに認めた(肺癌1例,陳旧性肺結核1例,慢性閉塞性肺疾患1例,特発性器質化肺炎1例).4例のうち2例で慢性肺アスペルギルス症として抗真菌薬投与が行われ、その他の2例は定着と判断されていた。治療介入された2例ではボリコナゾールが使用された。同2例では肺 MAC症に対しても治療介入されており、クラリスロマイシンとエタンブトールが使用されていた。

【考察】肺非結核性抗酸菌症患者の下気道呼吸器検体から A. niger が検出された症例について検討した. 他の Aspergillus 属菌検出例との比較検討を加えて報告する.

P1-135. ボリコナゾールに低感受性を示し、ミカファンギン投与及び外科的治療にて改善が得られた Scedosporium apiospermum 肺感染症の 1 例

聖マリアンナ医科大学病院薬剤部<sup>1)</sup>, 聖マリアンナ医科大学リウマチ膠原病アレルギー内科<sup>2)</sup>, 千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野<sup>3)</sup>

山本 飛翔<sup>1)</sup> 飯田 春信<sup>2)</sup> 岡崎 貴裕<sup>2)</sup> 亀井 克彦<sup>3)</sup> 川畑 仁人<sup>2)</sup>

【症例】43歳の女性. 混合結合組織病, 間質性肺炎 (IP) に対してプレドニゾロン (PSL) 5mg/日の投与と在宅酸素療法が導入されていた. 肺アスペルギルス症及び Scedosporium species 肺感染症に対するボリコナゾール (VRCZ) の投与中 (計3年程度) に結節影の増大と細菌性肺炎の合併を認めたため入院となった. 菌種同定及び薬剤感受性試験, VRCZ 血中濃度測定の結果, 低値 (0.77μg/mL) を示したため, VRCZ の増量に加えてテルビナフィンを併用した. しかし, 肺炎を契機に IP が増悪し, PSL 30mg/日に増量したところ, 結節影の増大が認められた.

喀痰培養より Scedosporium apiospermum が同定され、VRCZ 低感受性  $(8 < \mu g/mL)$  とミカファンギン (MCFG) 感受性  $(0.12 \mu g/mL)$  が判明した. MCFG 追加により結節影縮小を確認し、続いて根治目的に外科的菌塊切除術を行った. 術後、MCFG 単剤治療を 6 週間施行し、その後外来経過にて菌が消失した.

【考察】一般に S. apiospermum は VRCZ に良好な感受性を示し第一選択薬とされるが、キャンディン系薬剤に対してはしばしば低感受性を示す株が見られる。今回、第一選択薬とされる VRCZ に低感受性を示した S. apiospermum 肺感染症に対し、MCFG と外科的治療を合わせて改善を得た 1 例を経験した。 VRCZ の長期投与に加え、血中濃度低値が低感受性を誘導したのではないかと考えられた。

Scedosporium 感染症に対しては、VRCZ 血中濃度測定

およびキャンディン系を含めた薬剤感受性試験の重要性が 示唆された.

#### P1-136. **当院**における肺ノカルジア症の臨床的検討 川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博,八十川直哉,橘高 誠 阿部 公亮,白井 亮,加藤 茂樹 岡 三喜男

【目的】今回私共は当院において最近10年間で経験した肺 ノカルジア症の臨床的特徴に関して検討した.

【対象と方法】対象は、当院で過去 10 年間に肺ノカルジア 症と確定診断がえられた 5 症例とした。これらの症例の背景因子、検査所見、画像所見、治療および予後に関して検 計した。

【結果】5 例の平均年齢は56歳、性別は男性1例、女性4 例であった.基礎疾患は全例有し、2 例が呼吸器疾患で気管支拡張症、2 例に免疫抑制剤が投与されていた.自覚症状は5 例中4 例で呼吸器症状がみられていた.検査所見は全例で炎症反応はみられていたが、特異的な所見はなかった. 画像所見は浸潤影を呈する症例が多かったが,腫瘤様陰影を呈する症例もあり、空洞を認めた症例もあった.診断法は全例、気管支鏡検査でえられた局所検体からノカルジアを培養同定してなされていた.原因菌は Nocardia farcinica 3 例、Nocardia puris 1 例、Nocardia elegans 1 例であり、ST 合剤に対する薬剤感受性は保たれていた.治療は全例でST 合剤を投与していたが、うち 2 例は副作用により変更を要したものの治療効果は有効で予後も良好であった.

【考察】肺ノカルジア症は、免疫抑制状態や呼吸器疾患を有する症例に多くみられていたが、他に特徴的な所見はみられず、気管支鏡検査による局所からの検体を積極的に採取することが、早期診断や治療に有用で予後にも影響を及ぼすと考えられた。

P1-137. Paecilomyces lilacinus によるアレルギー性 気管支肺真菌症(ABPM)の 1 例

> 医療法人伴帥会愛野記念病院<sup>1)</sup>, 地域医療機能推 進機構諫早総合病院<sup>2)</sup>, 長崎大学病院第二内科<sup>3)</sup>, 同 感染制御教育センター<sup>4)</sup>, 同 検査部<sup>5)</sup>, 国立 感染症研究所真菌部<sup>6)</sup>

> > 井上
> >  祐一<sup>1</sup> 古賀
> >  宏延<sup>1</sup> 近藤
> >  晃<sup>2</sup>
> >
> >
> >  宮崎
> >  泰可<sup>3</sup> 迎
> >  寛<sup>3</sup> 泉川
> >  公一<sup>4</sup>
> >
> >
> >  柳原
> >  克紀<sup>5</sup> 宮崎
> >  義継<sup>6</sup>

【症例】56歳、女性、喘息症状の増悪にて、X-5年に病院紹介となる。CTにて両側肺上下葉に気管支拡張と粘液栓を疑う棍棒状病変を認めた、末梢血好酸球は増加し、IgEは正常であった。アスペルギルス抗原、沈降抗体及び特異IgE抗体価は陰性であった。ABPMを疑い気管支鏡を施行し、気管支粘膜浮腫と粘稠な硬い喀痰を認め、気管支洗浄液中の好酸球は25.9%と増加、気管支洗浄液より真菌を認め、Paecilomyces lilacinus と同定された。臨床経過よりこの真菌によるABPMと診断した。プレドニゾロン

(PSL) 投与開始により、一過性に軽快したが PSL 漸減とともに再びコントロール不良となり、X 年に気管支喘息の悪化で来院され、両側上葉中心に粘液栓による棍棒状病変を認めた。イトラコナゾール 400mg/日内服を 6 週間投与し、PSL 30mg/日の同時併用を行い改善した。PSL 漸減中止後も、再燃を認めていない。

【考察】ABPM は下気道において真菌に対するアレルギー反応を原因として生じる疾患である。今回同定された P. li-lacinus は世界中に広く分布する真菌で、土壌中にも存在する。人への感染症としては、眼真菌症や皮膚真菌症の報告がみられるが、稀な感染症である。 P. lilacinus による ABPM は検索した限りでは報告例が無く、興味ある症例と考え報告する。

P1-138. MALDI Biotyper による同定が有用であった Schizophyllum commune (スエヒロタケ) によるアレルギー性気管支肺真菌症の 1 例

JR 広島病院診療部臨床検査科<sup>1)</sup>, 千葉大学真菌医 学研究センター臨床感染症分野<sup>2)</sup>

桑原 隆一1 亀井 克彦2)

【はじめに】Schizophyllum commune は、朽木などに発生するキノコの一種で世界中に分布しており、アレルギー性気管支肺真菌症(ABPM)を引き起こすことが報告されている。今回、我々は MALDI Biotyper(Bruker)による同定が有用であった症例を経験したので報告する。

【症例】63歳、女性. 他院にて気管支喘息と副鼻腔気管支症候群で通院中、咳の増悪あり、CT にて ABPM が疑われ当院に紹介された. 末梢血好酸球増多やアスペルギルス特異的 IgE 上昇などから Aspergillus sp.による ABPM が疑われていた.

【検査および臨床経過】気管支鏡検査では右 B5 に白色粘液栓が認められ、洗浄液の Gram 染色では多数の Charcot Leyden 結晶と少数の菌糸を認めた。培養 3 日後のコロニーは Aspergillus sp.とは異なる白色糸状菌を認め、MALDI Biotyper による同定は S. commune を強く示唆する結果であった。これによりスエヒロタケによる ABPMと診断され、ITCZ とプレドニゾロンにて症状が改善した。後日、千葉大学真菌医学研究センターに依頼し遺伝子解析で S. commune と同定された。

【まとめ】近年、S. commune による ABPM の報告が増加しているため、白色糸状菌が検出された場合は本真菌を疑い検査を進める必要がある。真正担子菌などキノコ類に対する MALDI-TOF MS の同定精度はまだ確立されていないが、S. commune の同定においては重要な情報を提供しうることが示された。

(非学会員共同研究者:稲田順也;呼吸器内科,安原真由美;臨床検査科)

P1-143. 当院における TDM による抗 MRSA 薬適正使 用の推進

> 医療法人崇徳会長岡西病院院内感染対策チーム・ 委員会

佐藤 智功

当院では2013年5月からは厚生労働省医政局長通知(医 政発 0430 第1号) に従い、プロトコールに基づく薬物治 療管理 (PBPM) として抗 MRSA 薬の薬物血中濃度モニ タリング (TDM) のルーチン化を開始 (バンコマイシン 塩酸塩(以下 VCM)とアルベカシン硫酸塩(以下 ABK) の2剤) しており、更に2016年5月より初期投与設計を 導入し、実臨床での適正量投与推進をしている。今回、初 期投与量設計の導入前後における VCM、ABK の2剤に ついて、初回の血中濃度測定結果が治療域に到達している か否かの到達率を導入前 2014年5月~2015年4月, 導入 後2016年5月~2017年4月で比較検討した(VCM はト ラフ値、ABK はトラフ値及びピーク値)。 導入前は VCM 投与例29例中、治療域到達が11例で到達率は37.9%. ABK 投与例 11 例中, 治療域到達が 5 例で到達率は 45.5% となった. 一方. 導入後は VCM 投与例 17 例中. 治療域 到達が14例で到達率82.4%. ABK 投与例6例中, 治療域 到達が3例で到達率は50.0%となった. 初期投与設計導 入前後において、治療域への到達率は VCM で 37.9%→ 82.4% と飛躍的に上昇したものの, ABK では 45.5%→ 50.0% とほぼ変化のない結果となった. 当院では病態の複 雑な高齢者が多く、今後は薬剤選択も含めた投与設計がよ り良い適正使用推進になると考えられる.

P1-146. プレジコビックス配合錠(PCX) 単回経口投与による日本人健康成人におけるダルナビル・コビシスタットの薬物動態と安全性

ヤンセンファーマメディカルアフェアーズ本部<sup>1)</sup>, ヤンセンファーマ研究開発本部<sup>2)</sup>

福島 耕治 福島 尚

【背景】PCX は HIV プロテアーゼ阻害剤 DRV 800mg 及び薬物動態学的増強因子 COBI 150mg の 2 成分を固定用量で配合した製剤である。本剤承認条件である日本人を対象とした薬物動態試験の結果を報告する。

【方法】本試験は日本人健康成人を対象とした単施設,非盲検,単回経口投与試験であり,DRV・COBIの薬物動態と安全性の評価を目的とした.被験者に摂食条件下でPCX単回経口投与後,72時間まで検体を用いて薬物動態を評価し,投与後7~10日後まで安全性を評価した.血漿中濃度.時間データを用いて,DRV・COBIの各薬物動態パラメータをノンコンパートメント法により推定した.さらに,本試験の結果を外国人健康成人を対象とした試験結果と比較した.

【結果】同意取得した 27 例の内、8 例(23~39 歳)を組み入れ、全例が試験完了した。各薬物動態パラメータ平均値は、DRV では  $C_{max}$  5,496 ng/mL,  $AUC_{last}$  51,274  $ng^*h/mL$ ,  $AUC_{\infty}$ 51,460  $ng^*h/mL$ , COBI では cmax 832 ng/mL,  $AU-C_{last}$  5,667  $ng^*h/mL$ ,  $AUC_{\infty}$  5,710  $ng^*h/mL$  であった。 $t_{max}$  の中央値は、DRV 及び COBI いずれも 4 時間であった。

【結論】DRV 平均曝露量は日本人で外国人に比べ低い傾向 にあったが、個別の AUC<sub>last</sub> 及び AUC<sub>∞</sub>の大部分は外国人 の値の範囲内であった. COBI 薬物動態パラメータは、日本人と外国人の間で同程度であった. 忍容性は良好であり、有害事象は認められなかった.

P1-147. 肺 MAC 症患者における L-Ficolin の役割の検討

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講 座

> 小林 智史, 齋藤 充史, 本田 宏幸 錦織 博貴, 黒沼 幸治, 高橋 弘毅

【背景・目的】NTMの約8割を占めるMycobacterium avium complex (MAC) による肺 MAC 症は感染源や感染経路,発病,重症化の機序が不明である。MAC は結核菌と比較して病原性が弱いため、宿主側の要因が発症に関連すると考えられている。今回我々は、肺 MAC 症患者における宿主の自然免疫について注目した。Ficolin はコラーゲン様ドメインとフィブリノーゲン様ドメインを併せ持つタンパク質であり、レクチン活性を持つ。L-Ficolin は肝臓で合成され血中に分泌される。補体活性化能とオプソニン機能を持っており、感染初期の自然免疫において重要な働きをしているとされる。本研究において、肺 MAC 症患者における L-Ficolin の役割を検討する。

【方法】2011年から2017年の間に当科外来または入院し、肺 NTM 症の診断基準を満たす症例を対象とした。今回の研究では、感染主菌種をMACとし、当院自主臨床研究の規定に則り同意を得ることができた肺 MAC 症患者全61例を対象とした。

【結果】ELISA 法にて血清 L-Ficolin を測定すると、健常者群 30 例に比べ、肺 MAC 症患者群 61 例で有意に低値であった( $1.69\pm1.27\mu g/mL$  vs  $3.96\pm1.42\mu g/mL$ : p < 0.001). 基礎的研究では、M. avium および細胞壁主成分であるリポアラビノマンガンに L-Ficolin が濃度依存性に結合することもわかった。M. avium に対する L-Ficolin の補体活性化能やオプソニン機能についての検討を加えて報告する.

P1-148. Mycobacterium avium による感染性肺嚢胞の 1 例

川崎医科大学呼吸器内科学

田中 仁美,白井 亮,八十川直哉 橘高 誠,阿部 公亮,加藤 茂樹 小橋 吉博,岡 三喜男

【症例】76歳男性.3年前から食欲低下があり,入院1週間前から全身倦怠感,労作困難となり,当科へ紹介となった.

【入院後経過】胸部エックス線写真で、左上肺野に巨大な空洞影と液面形成および浸潤影を認めた。胸部 CT でも左上葉の巨大嚢胞内に液面形成を認め、浸潤影も認めた。血液検査では、WBC 8,850/μL、好中球 87.7%、CRP 4.89mg/dL と炎症所見を認めた。感染性肺嚢胞と診断し、SBT/ABPC の治療を開始した。経皮的ドレナージを施行したところ、淡灰色粘稠の液体が排出された。排出液のグラム

染色では有意な菌を認めなかったが、抗酸菌染色でガフキー5号となった。PCR法にて Mycobacterium avium が同定され、培養検査でも同菌が検出された。 M. avium による感染性肺嚢胞と診断し、CAM+EB+RFP+SM の治療を開始した。炎症所見の改善傾向を認めていたが、37℃台の発熱が持続し、WBC、CRPの再上昇を認めたことから、外科治療を行った。活動能の低下、栄養状態の不良、病変の胸壁と胸膜の癒着が強いと考えられたため、肺薬切除術ではなく開窓術を選択した。開窓術後は解熱し、炎症所見も改善がみられている。

【考察】非結核性抗酸菌による感染性肺嚢胞は極めて稀である. 非結核性抗酸菌症の治療は難航することも多く外科的治療も考慮されることがある. しかし肺葉切除術ができない場合には開窓術による治療も有効と考えられた.

P1-149. 当院における肺 Mycobacterium abscessus 症の臨床的検討

> 長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科<sup>1</sup>, 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)<sup>2</sup>

> > 古賀 哲<sup>1)2)</sup>井手昇太郎<sup>1)2)</sup>澤井 豊光<sup>1)</sup> 吉岡須麻子<sup>1)</sup> 松尾 信子<sup>1)</sup> 迎 寛<sup>2)</sup>

【目的】肺非結核性抗酸菌症(pNTM)の中でも治療に難 渋することが多い Mycobacterium abscessus (Mab) 症 の臨床像を明らかにする.

【対象・方法】2013年1月から2017年11月までの間に呼吸器検体からDDH法でMabが同定された症例のうち、日本結核病学会/日本呼吸器学会のpNTM診断基準を満たした5症例について、年齢・性別・画像所見・基礎疾患・治療内容などの臨床的特徴について後方視的に検討した. 【結果】女性5名、平均60.6歳.1例は線維空洞型、4例は結節・気管支拡張型で、病変の広がりは平均42葉だった.他の非結核性抗酸菌症の合併は2例で、それぞれMycobacterium avium、Mycobacterium intracellulare だった.5例とも治療導入されており、CAM 800mgをベースにLVFX またはFRPM単剤、もしくは両者が併用されていた.急性増悪期にはAMK、IPM/CSを用いた多剤併用療法が選択されていた.手術が選択された症例はなかった. 観察期間内では線維空洞型の1例のみが画像的に増悪していった.

【考察】肺 Mab 症の治療にあたっては、亜種を同定し適切な薬剤感受性試験を行ったうえで治療を選択する必要がある。しかし一般臨床では Mab complex の亜種同定も、適切な薬剤感受性試験も実施が困難であり、経験的な治療が行われていた。肺 Mab 症の集積や、亜種同定検査、適切な感受性検査を行えるキットやシステム作りが望まれる。

P1-150. 不整形の空洞を形成し、Mycobacterium xenopi 感染を伴った間質性肺炎合併、肺扁平上皮癌の1例

洛和会音羽病院呼吸器内科

土谷美知子, 中西 陽祐, 長坂 行雄

60歳代の男性. 健診で右上肺野の結節陰影を指摘され た. 前医の胸部 CT では右上肺野の空洞を伴う不整形の結 節陰影。両側下肺野の間質性陰影および縦隔リンパ節腫大 を認め、CEAの上昇も指摘された。喀痰抗酸菌塗抹陽性. PCR は TB 陰性, MAC 陰性. 培養陽性. 気管支鏡気管支 洗浄でも同様に抗酸菌塗抹、培養とも陽性であった. 悪性 細胞は認めなかった. 縦郭鏡リンパ節生検では, 炎症性変 化のみを認めた. 非結核性抗酸菌症に間質性肺炎を合併と して低酸素血症の進行に対して在宅酸素療法を開始した.1 カ月後に間質性肺炎の急性増悪がありステロイドパルス、 プレドニゾロンとアザチオプリンの併用を開始した. ほぼ 同時期に抗酸菌は M. Xenopi と判明し、RFP、EB、CAM を併用した. 右上肺野の空洞を伴う結節陰影は一旦増大し, その後サイズは変わらないまま薄壁空洞化した. 9カ月の 経過で間質性肺炎の進行により死亡. 生存中には悪性細胞 は証明されなかった. 剖検では、空洞壁の大半は肺扁平上 皮癌の組織で占められ,一部に抗酸菌感染を認めた.縦隔 リンパ節腫大は扁平上皮癌の転移であった. 治療経過で もっとも生命予後に影響があった疾患は間質性肺炎である が、右上肺野の空洞を伴う結節陰影に関しては抗酸菌を認 めたが生前、悪性細胞は検出できず、扁平上皮癌の診断は 困難であった. 空洞の成因と M. xenopi 感染の関連を考 える上で示唆に富む症例と考えられる.

P1-151. 当院における Mycobacterium abscessus 分離症例と Mycobacterium avium complex 分離症例の比較検討

国立病院機構沖縄病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 琉球大学医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座<sup>2)</sup>

 比嘉
 太<sup>1</sup> 名嘉山裕子<sup>1</sup> 藤田
 香織<sup>1</sup>

 仲本
 敦<sup>1</sup> 大湾
 勤子<sup>1</sup> 健山
 正男<sup>2</sup>

 藤田
 次郎<sup>2</sup>

【目的】肺非結核性抗酸菌症は多様な臨床像を呈し、その対応は必ずしも容易ではない、非結核性抗酸菌の分離状況は地域によって異なることが知られており、沖縄本島に位置する本院では、Mycobacterium avium complex およびMycobacterium abscessus が多く、分離されている。両者の臨床像について比較検討を行ったので、報告する。

【方法】 2012 年から 2015 年に当院において M. avium complex および M. abscessus が分離された症例について,カルテよりレトロスペクティブに情報を収集し,その臨床像について検討を行った.

【結果】最も分離例数が多いのは Mycobacterium intracellulare (Min; 63 例) であり、次に M. abscessus (Mab; 37 例)、 M. avium (Mav; 18 例)、などであった。 MAC分離例と M. abscessus 分離例の約7 割は感染症例と判定された。 感染例について臨床像を比較検討した。 平均年齢は Min が70歳、 Mav が71歳、 Mab が67歳 であり、ほぼ同等であった。 男女比は Min および Mav がほぼ同数であり、Mab ではやや女性が多かった。 画像所見では consolidation、空洞性陰影、結節影、粒状影、気管支拡張像が両

者に認められ、MAC で空洞性病変がやや多かった. 死亡 は他病死を含むが、MAC で約 7%、Mab で 19% と差が認 められた。

【考察および結論】当院における肺 MAC 症と肺 M. abscessus 症は臨床像が異なる可能性があり、後者がより予後不良であるリスクが示唆された。

### P1-152. 膠原病患者における非結核性抗酸菌の保菌,発症状況の推移

帝京大学医学部内科

北沢 貴利,三須 恵太,妹尾 和憲 吉野 友祐,菊地 弘敏,太田 康男

【背景】非結核性抗酸菌(NTM)は、慢性呼吸器感染症の原因として増加傾向が報告されている。膠原病患者では免疫調整薬が投与され、発症、経過に影響を与えるが、膠原病患者でも増加傾向が認められるか多くは明らかでない。本研究では膠原病患者における NTM の保菌、発症の推移、治療状況を明らかにする。

【方法】対象は2009年から2017年10月に当院でのNTM 検出例とした.内科にて膠原病疾患の診断で受診した患者 を抽出した.検出者のうち,画像の悪化を認め,抗菌治療 が導入されている患者を発症者とした.背景疾患,検出時 期,NTMの治療を解析,全検出者と膠原病患者にて菌種, 検出時期の推移を比較した.

【結果】全検出者 665 例中,膠原病患者は 32 例 (4.8%) であった.推移は 2009~2011 年で 5 例 (2.3%), 2012~2014 年で 9 例 (3.1%), 2015~2017 年で 18 例 (6.9%) と件数,全体にしめる割合が増加した. MAC 以外の割合が全体に比べ多かったが,有意差はなく(37.5% vs 28.2%, p=0.20), Mycobacterium fortuitum が 4 例みられた.治療例は 10 例で RFP+CAM+EB の 3 剤併用は 5 例であった.

【考察】全体の増加傾向以上に膠原病患者でNTM 保菌者が増加傾向にあった. 菌種は MAC 以外のNTM の割合も多く.治療選択に慎重を期すると考えられた.

(非学会員共同研究者:河野 肇, 浅子来美)

P1-153. 非結核抗酸菌症による化膿性脊椎炎の2例 福島県立医科大学会津医療センター感染症・呼吸 器内科学講座

鈴木 朋子, 斎藤美和子, 新妻 一直 非結核性抗酸菌症 (NTM) による化膿性脊椎炎は比較 的稀である. 今回 NTM による化膿性脊椎炎を 2 例経験し たので報告する.

【症例 1】72 歳, 女性.

【既往歴】66歳:多発性骨髄腫にて化学療法施行. 67歳: 全身性エリテマトーデス (SLE) にてプレドニゾロン (PSL) 30mg とアザチオプリン 50mg で加療. 69歳時に寛解し維持療法として PSL 5mg/日内服中.

【現病歴】71歳より腰痛を自覚、多発性骨髄腫再燃と診断されベルケイド療法が行われた。しかし腰痛はさらに悪化しMRIにて化膿性脊椎炎が疑われ生検にてMycobacterium avium(MAV)が検出された。L2/3 掻爬術と脊椎

前方固定術が行われ、クラリスロマイシン、リファンピシン、エタンブトール(RE-CAM)の多剤併用療法が開始された

【症例 2】82 歳, 女性.

【既往歴】80歳:膜性腎症によるネフローゼ症候群にてステロイド治療を施行。

【現病歴】ステロイドを漸減し中止した翌月より微熱・腰痛が出現. 3カ月後胸部写真上両肺野に浸潤影を指摘され当科紹介. 喀痰より Mycobacterium intracellulare (MIN)が検出された. さらに整形外科にて化膿性脊椎炎を疑われ手術. Th11/12 椎体生検にて MIN が検出され RE-CAMの多剤併用療法が開始された.

【考察】症例1は肺病変のない非結核性化膿性脊椎炎、症例2は播種性抗酸菌症による化膿性脊椎炎であった.2症例とも、多発性骨髄腫やSLEの治療、膜性腎症によるステロイド治療等に伴う免疫抑制状態がNTMの発症に寄与したと推測される.

### P1-154. 愛知県内におけるカルバペネマーゼ産生腸内 細菌科細菌の動向調査(第一報)疫学

名古屋大学大学院医学系研究科<sup>1)</sup>,名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部<sup>2)</sup>,名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学<sup>3)</sup>,名古屋第二赤十字病院医療技術部微生物検査室<sup>3)</sup>,国立感染症研究所薬剤耐性研究センター<sup>5)</sup>,岡崎市民病院整形外科<sup>6)</sup>,愛知県感染対策防止加算1ネットワーク会議<sup>7)</sup>

井口 光孝 $^{1277}$ 原 祐樹 $^{30477}$ 手塚 宜行 $^{23377}$ 森岡 悠 $^{277}$ 平林 亜希 $^{5177}$ 富田ゆうか $^{2177}$ 加藤 大三 $^{6077}$ 八木 哲也 $^{213177}$ 

【目的】愛知県内におけるカルバペネマーゼ産生腸内細菌 科細菌(carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*; CPE)の広がりを調べ、認識を共有する.

【対象】愛知県感染対策防止加算1ネットワーク会議 (PICKNIC) に参加し、本調査の趣旨に賛同する施設.

【期間】2014~6年度に年度ごと各3カ月を調査期間とした.

【収集対象菌種】 Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes.

【方法】調査期間に参加施設で検出された収集対象菌種で、感受性検査結果から解析対象となった菌株を集積.表現型及び遺伝子検査を実施し CPE を選別した. 追加情報として、期間内の培養検査総件数、収集対象菌種ごとの検出件数、菌株が検出された検体種別を取得した.

【結果】最大 24 施設 (2016 年度) が参加した. CPE 検出施設数は 4 (2014 年度) から 6 (2015 年度), 7 (2016 年度) へと増加し,通算 11 施設に達した. 検出施設における CPE 検出率は、微生物培養検査総件数に対し中央値0.036% (IQR:0.018~0.056),収集対象菌種検出件数に対し中央値0.27% (IQR:0.18~0.46)で、外れ高値を示す

施設も認めた. 検体種別では喀痰(30.4%), 尿(21.7%), 便(21.7%) の順で多く検出されていた.

【結論】愛知県における CPE 検出率は依然低いものの検出施設は確実に増加しており、引き続き地域に根ざしたサーベイランスを行うとともに結果を効果的にフィードバックしていく必要がある.

# P1-155. 愛知県内におけるカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌の動向調査(第二報)遺伝子解析

名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学<sup>1)</sup>, 名古屋第二赤十字病院医療技術部微生物検査室<sup>2)</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科<sup>3)</sup>,名古屋大学医 学部附属病院中央感染制御部<sup>4)</sup>,国立感染症研究 所薬剤耐性研究センター<sup>5)</sup>,岡崎市民病院整形外 科<sup>6)</sup>,愛知県感染対策防止加算1ネットワーク会 議<sup>7)</sup>

> 原 祐樹<sup>1)277</sup>井口 光孝<sup>3(4)7)</sup>手塚 宜行<sup>1)47)</sup> 森岡 悠<sup>4)7)</sup>平林 亜希<sup>5)7)</sup>富田ゆうか<sup>4)7)</sup> 加藤 大三<sup>6)7)</sup>八木 哲也<sup>1)4)7)</sup>

【目的】愛知県内におけるカルバペネマーゼ産生腸内細菌 科細菌(carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*; CPE)の広がりを調べ、認識を共有する.

【対象】愛知県感染対策防止加算1ネットワーク会議に参加し、本調査の趣旨に賛同する施設より収集した菌株.

【方法】調査期間,収集対象菌種および菌株解析方法は第 一報で既報.

【結果】CPE 検出数は 12 (2014 年度), 13 (2015 年度), 21 (2016 年度) と増加し, 通算 46 株に達した. 菌種の内訳と CPE 検出数 (各菌種の検出件数に対する割合) は, Klebsiella pneumoniae 20 株 (0.28%), Enterobacter cloacae 18 株 (0.75%), Escherichia coli 4 株 (0.02%), Klebsiella oxytoca 4 株 (0.17%) で, K. pneumoniae と E. cloacae の増加が顕著だった. カルバペネマーゼ遺伝子は, IMP型がもっとも多かったが, 2015 年度は NDM 型も検出された. 2016 年度の検出株 21 株のシークエンス解析では IMP-1: 19 株, IMP-6: 2 株で IMP-1 が優位だった.

【結論】愛知県における CPE 検出率は依然低いものの,特定菌種の CPE が拡大傾向を示していた. 今後も動向を注視するとともに分子疫学手法による詳細な解析を実施予定である.

### P1-156. 大阪府北部検出カルバペネム耐性大腸菌の年 次動態解析

藍野大学医療保健学部

牧 美南世,上山 夕貴,中田 裕二 【目的】近年薬剤耐性菌,特にカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)の増加が問題となっている。2015年には大阪府の北摂地域で行われた入院患者のアクティブサーベイランスで,多数のCREが検出されたとの報告があり,市中への拡散が懸念されている。今回,大阪府下北部の医療施設において,4年間定点検出されたカルバペネム耐性大腸菌の菌株同定を行うことで,多様性の年次推移を明ら かにすることを目的とした.

【方法】大阪府下北部の X 病院にて、2012 年 6 月から 2016 年 5 月までの 4 年間に異なる患者から検出されたカルバペネム耐性大腸菌を対象とした。各菌株について薬剤感受性試験、POT 法による菌株同定、PCR および DNA シークエンスによる各種薬剤耐性遺伝子の検出・同定を行った。【結果・考察】薬剤感受性試験の結果、カルバペネム耐性大腸菌 25 菌株が得られた。POT 法による菌株動態解析の結果、23 菌株が MLST 法で ST131 型を示す系統株であった。2012 年当初は検出菌株が示す POT 値のバリエーションが少なかったが、年次ごとに多様性を増し、様々な派生株が発生・拡散していたことが示唆された。また、薬剤耐性遺伝子解析の結果、いずれの年次も CTX-M-2 型の ESBL遺伝子と IMP-6 型の MBL遺伝子を同時に保持している菌株が優勢であった。

P1-157. 当院における Extended Spectrum beta (β) Lactamase (ESBL) 産生菌の検出動向

> 昭和大学横浜市北部病院臨床病理診断科<sup>1)</sup>,同 感染管理室<sup>2)</sup>,同 薬局<sup>3)</sup>,同 臨床病理検査室<sup>4)</sup>, 神奈川リハビリテーション病院内科<sup>5)</sup>

> > 山口 勇人<sup>1)2)</sup>木村 聡<sup>1)2)</sup>福岡 絵美<sup>2)</sup> 詫間 章俊<sup>3)</sup> 中村 久子<sup>4)</sup> 川口 将也<sup>5)</sup>

【目的】近年抗菌薬の適正使用を目的とした ASP 活動が 全国的に盛んになっている. しかし ESBL をはじめとす る耐性株の増加は世界的問題であり, 当院でも実態調査が 求められていた. そこで今回, 薬剤耐性菌が実際にどの程 度増加しているかを ESBL 産生菌において調査した.

【方法】2006年1月から2015年12月までの10年間に昭和大学横浜市北部病院におけるESBL産生菌のうち検出頻度の高い4菌種(Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis)を中心に調査した。同一年内における同一患者を重複削除し集計した. ESBL の判定は CLSI の基準に従い BML 社で行った.

【結果】10年間でESBL 産生菌4種の検出数は年間42件から216件に増加した. 菌種としては E. coli が圧倒的に多く, 材料としては尿・便検体からの検出が多かった. 年齢別に検出件数を見た場合,0歳と60歳以上でESBL産生菌4種の検出件数増加が顕著であった.

【考察】検出数の増加に関しては、全国的には特に小児に限らず青年層を除き全年齢層で増加が認められている。これに対し当院のICTでは院内伝播阻止に務めている。しかしながら10年間で5倍以上の検出件数増加は1医療機関での抗菌薬適正使用だけでは解決し難い問題と推定される。

【結論】当院では過去 10 年間で ESBL 産生菌の検出件数が 5.1 倍に増加し、小児と高齢者で顕著であった.

P1-158. 当院で検出された ESBLs 産生大腸菌の検出 状況の報告

> JA 岐阜厚生連東濃厚生病院感染症科<sup>1)</sup>,藤田保健 衛生大学医学部微生物学<sup>2)</sup>

柴田 尚宏1) 鈴木 匡弘2) 土井 洋平2)

【はじめに】近年, 我が国では, グラム陰性桿菌における耐性菌の増加が懸念されつつある. 当院でも, 以前 ESBLs 産生菌の検出状況を報告したが, とくに大腸菌において耐性菌が増加傾向にある.

【方法】2009年1月から2017年10月までの期間に,当院外来および入院の患者検体から分離された,セファロスポリン耐性大腸菌114株について,患者の基礎疾患,分離検体の種類,抗菌薬の使用状況,デバイスの有無等を調査した.同時に耐性菌の薬剤感受性および細菌学的,遺伝子学的解析を行い,経年的変化を比較検討した.

【結果】検体材料は、喀痰、吸引痰、尿、血液などであった。CLSIの基準でスクリーニングを行い、ESBLs 産生確認試験を行った。PCR 法による遺伝子解析(Shibata, AAC, 2006) およびポッド法を用いた ESBLs 遺伝子の確認は、CTX-M-14型 61株、CTX-M-2型19株、CTX-M-3型34株で、大半を占めた。患者背景は、高齢者肺炎が多く、基礎疾患は、糖尿病、脳神経疾患、COPD などが多かった。【まとめ】当院では、高齢者、リスクの高い基礎疾患の入院が増加している傾向がある。今回の調査で、院内感染事例は認められなかったが、耐性菌の検出が増加している傾向にあり、より対策を強化していくべきであると考えられた

P1-160. AmpC 型耐性大腸菌の院内疫学と臨床的インパクトに関する観察研究

大阪急性期・総合医療センター総合内科感染制御 室

大場雄一郎

【目的】AmpC型βラクタマーゼ産生大腸菌感染症の疫学と臨床的インパクトを評価する.

【方法】2012 年 4 月 1 日~2017 年 10 月 31 日の自施設微生物検査データベースより AmpC 型 β ラクタマーゼ産生大腸菌 (確認検査 E-test) の検体情報を抽出し、同大腸菌を検出した全入院患者の患者背景、基礎疾患、検体採取日、抗菌薬投与歴、感染症診断、重症度、耐性パターンを後向きに評価し、初期治療抗菌薬耐性および生命予後 (30 日・90 日以内死亡率)との相関を多変量解析で分析した。

【結果】観察期間中の大腸菌 AmpC 型耐性率は 2.4%,同耐性菌を検出した入院症例 77 例,検体種類と数は尿 43/血液 15/痰 12/膿汁 9/胆汁 6/腹水 3 であった.症例の 35%は入院時検体採取,48%は 90 日以内入院歴または 30 日以上入院中,74%は 90 日以内抗菌薬投与歴があった.無症候 30%,感染発症 70%の感染巣は尿路 25 例/腹腔内 9例/胆道 8 例/肺 6 例/創部 3 例/中心静脈カテーテル 2 例/関節 1 例であった.30 日/90 日以内死亡率は各 10.5%/27%で,高い SOFA スコアのみが有意な正の相関を示し,初期治療抗菌薬耐性例はむしろ予後良好であった(オッズ比 0.2:95% CI 0.03~0.6).

【結論】AmpC 型耐性大腸菌も検出症例は入院歴と抗菌薬 投与歴の関連が強く、重症例では感受性の広域抗菌薬を選 択しても予後不良であった.

P1-161. 大学体育会系部活動におけるPanton-Valentine Leukocidin 陽性市中感染型メチシリン耐性黄色 ブドウ球菌の鼻腔保菌率

> 東京医科大学八王子医療センター救命救急センター<sup>1)</sup>,同 感染症科<sup>2)</sup>,東京薬科大学薬学部病原 微生物学教室<sup>3)</sup>

> > 守屋まりこ<sup>1</sup> 弦切 純也<sup>1</sup> 小林 勇仁<sup>2</sup> 山中 浩史<sup>1</sup> 横森 良平<sup>1</sup> 坪内 信彦<sup>1</sup> 中南 秀将<sup>3</sup> 野口 雅久<sup>3</sup> 藤井 毅<sup>2</sup> 新井 隆男<sup>1</sup>

【背景】Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA) は市中健常人から分離され、主に皮膚軟部組織感染症を引き起こす。今回、大学体育会系部員に発症した Panton-Valentine Leukocidin (PVL) 陽性 CA-MRSA 敗血症を機に、部内でのPVL 陽性 CA-MRSA 鼻腔保菌率、生活データ、抗菌薬感受性パターンを調査した。

【方法】部に所属する学生 72 人を対象に、鼻腔スワブを用いてサンプル採取した。このうち 3 例は抗菌薬治療中のため本研究から除外した. 患者データは過去の診療記録から、年齢、性別、健康状態、個人の衛生環境などを抽出した. 【結果】69 サンプル中 4 例(5.8%)が MRSA 陽性で鼻腔保菌の状態であった. 4 例中 3 例 (4.3%) は ST 8、SCC mectype IV の PVL 陽性 CA-MRSA で、パルスフィールドゲル電気泳動法で USA300 株と判定した. 残り 1 例は PVL 陰性 CA-MRSA であった. 部員全員が寮生活をしており、共有する設備・アメニティーがあることが判明した. PVL 陽性 MRSA3 例中 2 例はエリスロマイシンに抵抗性を示したが、全例で ST 合剤、テイコプラニン、リファンピシン、バンコマイシン、リネゾリドに感受性を示した.

【考察】米国の報告では CA-MRSA の約 70% が PVL 陽性で、大学部活動における CA-MRSA の鼻腔保菌率は 1.8%で、市中健常者の保菌率 (1.5%)と違わない、本研究で、本邦における PVL 陽性 CA-MRSA の鼻腔検出率は 4.3%と高い結果であり、大規模な疫学調査が必要と考える。

P1-162. 在宅療養中及び介護施設使用中の高齢者における薬剤耐性菌保菌状況

名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学<sup>1</sup>, 名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部<sup>2</sup>,名 古屋大学大学院医学系研究科<sup>3)</sup>

仲井美由紀10 冨田ゆうか20 井口光孝30森岡悠20 手塚宜行20 八木哲也1020

【目的】在宅療養中及び介護施設使用中の高齢者の糞便中の多剤耐性グラム陰性桿菌の保菌状況を明らかにすることである

【方法】2015年12月~2017年10月までに、研究参加の同意を得らえた在宅療養中及び介護施設使用中の65歳以上の高齢者97名を対象に、便または直腸スワブを採取、CHROMagarESBL培地に接種し、腸内細菌科細菌のコロ

ニーについて分離・同定を行い、薬剤感受性検査とともに、double disc synergy test (DDST) による表現型確認試験、PCR による ESBL 型別解析を行った。1回目検査の3~6カ月後に同一患者で保菌状況を再度調査した。

【結果及び考察】70歳から101歳の高齢者97名より、34名(35.1%)から腸内細菌科細菌の耐性株36菌株が分離された、大腸菌が25株と最も多く、ESBL産生菌は27株、解析できた10株の中ではCTX-M-9型が5株と最も多かった。CREは検出されなかった。2回目検査を実施したのは97名中46名で、そのうち腸内細菌科細菌の耐性株が分離されたのは11名(23.9%)であった。2回の検査のうち1回目のみ耐性株が分離されたのが5名、2回目のみで分離されたのは5名、2回とも分離されたのは6名であり、この2回とも検出された耐性株はすべてESBL産生大腸菌であった。在宅療養中及び介護施設使用中の高齢者では腸内細菌科細菌の耐性株を数カ月に及んで保菌する状況がある一方、約半数は3~6カ月で分離されなくなる状況もあることが示唆された。

P1-163. 日本発の Evidence を目指そう一ガイドライン等に引用された論文から、査読や被引用を活かした良循環の勧め一

下関市立市民病院呼吸器・感染症センター<sup>1)</sup>,福 岡赤十字病院感染症内科<sup>2)</sup>

吉田 順一<sup>1</sup> 原田由紀子<sup>1</sup> 石丸 敏之<sup>12</sup> 【目的】演者は、臨床現場から発した論文がガイドライン等で引用され、次世代にも発信を期待し、提言する. 【投稿の循環】

- 1) 1990~93年のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) アウトブレイク: Impact Factor を考え投稿した. 査読で MRSA 腸炎は否定されたが, クラスター解析は注目された.
- 2) MRSA 対策:世界標準めざし2年間の前向き試験で 回診順序の変更を行い、BMJ 等の総説に引用された.
- 3) 中心静脈カテーテル関連血流感染 (BSI): 留置期間 がリスクである印象から, 多変量解析を PubMed 収載誌 へ投稿し, アジア学会指針で引用された.
- 4) 手術部位感染 (SSI): 抗菌薬の多様性が低いと SSI が多い実感を 10 年データで多変量解析し,前作の被引用 から同誌へ投稿し、北米学会指針で引用された.
- 5) 完全埋没型アクセスポート:BSI が増加する使用日数について、受信者動作特性の解析を行った.海外投稿でC反応性蛋白は使わず、Sepsisl の指標を用い、米放射線学会指針に引用された.

【結語】日本から Evidence を目指し、臨床現場から多くの例数で科学的に分析して投稿し、次作へ良循環しよう. 【発刊→被引用】1) J Clin Epidemiol 49: 1447—52: 1996, 2) J Gastroenterol 30: 718—24: 1995→BMJ, JAMIA, LSHTM 総説、3) J Infect Chemother 14: 399—403: 2008 →ARIC 指針、4) J Infect Chemother 17: 825—830: 2011 →ACS/SISNA 指針、5) Am J Infect Control 39: e3943; 2011→ACR 指針.

### P1-164. 当院における血液培養分離菌の動向についての経時的検討

山形県立中央病院感染症内科<sup>1)</sup>,同 感染対策部<sup>2)</sup>,同 外科<sup>3)</sup>,同 救急科<sup>4)</sup>

阿部 修一<sup>1/2)</sup>佐藤 将人<sup>1/3)</sup> 横川 京子<sup>4)</sup> 森谷 和則<sup>2)</sup>

【目的】より適切な感染症の治療のためには、培養検査により原因微生物を特定することが重要である。とりわけ、血液培養の有用性については数多く報告されている。当院では2015年4月の感染症内科の開設以来、血液培養の実施件数が年々増加している。そこで、当院における血液培養の分離菌の動向について後方視的に検討した。

【方法】対象は2006年4月から2017年3月までの間,当院において血液培養が実施された症例である。血液培養で陽性となった分離菌について,感染症内科開設前(前期:2006年4月~2015年3月)と開設後(後期:2015年4月~2017年3月)の2つの時期に分けて検討した。

【結果】重複分を除いた分離菌の総数は 2749 株(前期:1845 株,後期:904 株) であった. 1 年あたりの平均分離菌数は前期 (205 株) と比べて後期 (452 株) で増加した. 主な微生物の分離率を前期と後期で比較すると,大腸菌は  $11.3\% \rightarrow 17.0\%$  (p<0.0001),クレブシエラ属は  $6.5\% \rightarrow 9.4\%$  (p=0.0064),肺炎球菌は  $2.6\% \rightarrow 3.8\%$  (p=0.099),カンジダ属は  $6.3\% \rightarrow 4.2\%$  (p=0.022), MRSA は  $3.8\% \rightarrow 2.2\%$  (p=0.024) と変化した.

【考察】大腸菌やクレブシエラ属は尿路感染症や胆道感染症の主要な原因菌であるが、血液培養によってこれまでよりも多く見つかるようになった可能性がある.

【結論】積極的な血液培養により感染症の原因微生物を特定することは、より多くの抗菌薬の適正使用に繋がると期待される.

# P1-165. Resistant infections in four tertiary care hospitals in Bangladesh

東京医科大学微生物学分野

Anwarul Haque 松本 哲哉

[Introduction] Infections in poorly developed and developing countries are concern with spreading of multi drug resistant organisms, but we know less about organisms in those countries.

[Methods] We evaluated bacterial organisms and their resistance patterns in four tertiary care hospitals in Bangladesh.

[Results] Each hospital were different in both isolates and resistance pattern. Common bacterial isolate in BSMMU were Acinetobacter spp. (32%), in DMCH were Pseudomonas spp. (42%), in BMCH were E. coli (50%) and in HFMCH were Klebsiella spp. (33%). Other isolates were Enterococcus, Proteus, Serratia, Streptococcus, Staphylococcus and Burkholderia spp. These bacte-

ria were mostly isolated from samples of urine, sputum and blood. *Acinetobacter* and *Klebsiella* spp. were highly resistant to cephalosporin and carbapenems, *E. coli* to ciprofloxacin and cephalosporin, and *Pseudomonas* spp. were resistant to aminoglycosides and cephalosporin. Three *Pseudomonas* spp. from blood were resistant to colistin sulfate.

[Conclusions] This study evidence a risk of global spreading of MDR bacteria from developing countries and emphasize urgent focus on developing more effective antibiotics.

(非学会員共同研究者: Huda Qumrul, Islam Amirul)

# P1-166. 菌血症診療における Active Consultation の有用性の検討

富山大学附属病院感染症科

川筋 仁史,川村 隆之,木谷 健人 上野 亨敏,宮嶋 友希,松本かおる 河合 暦美,東 祥嗣,酒巻 一平 山本 善裕

【背景】当院では2013年に感染症科が新設され、感染症症例に対して各診療科と双方向的に、積極的に診療していく「Active Consultation」を基本理念とし、早期より介入しベッドサイドにて治療終了まで継続的な支援を行っている。また敗血症性ショック等の重症例に対しては救急と連携し主科として初期対応から診療を行っている。

【目的】菌血症診療の実態調査を行い当科における感染症 診療の役割について評価,検討した.

【対象と方法】2011年から2017年において血液培養陽性成人例に対し診療録から情報を抽出し、感染症科介入による影響について後方視的に検討した.

【結果】第91回同学会での報告に続き、2016年10月から2017年6月における菌血症症例157例を併せて検討した結果、感染症科設立前後で院内死亡率だけでなく7日死亡率においても有意な低下を認めた(p=0.0472:7.1% vs 3.7%).併せて検討した菌血症症例157例において循環作動薬を必要とした敗血症性ショック12例のうち4例は血液培養提出時にConsultationがあり、人工呼吸管理も必要であった3例は全例感染症科が主科となり全身管理を行った.

【考察】各診療科との双方向の協力体制の確立こそが患者 の予後改善に寄与すると考えられるため、引き続き個々の 診療と共に抗菌薬適正使用について啓発を続け、感染症診 療の質向上を目指したい.

### P1-169. 新潟県の成人の血清型 12F による侵襲性肺炎 球菌感染症の臨床的特徴

新潟大学医歯学総合病院呼吸器・感染症内科<sup>1</sup>,新 潟県立新発田病院<sup>2</sup>,国立感染症研究所細菌第一 部<sup>3</sup>,同 感染症疫学センター<sup>4</sup>

津畑千佳子<sup>1)</sup> 田邊 嘉也<sup>1)2)</sup>茂呂 寛<sup>1)</sup> 坂上亜紀子<sup>1)</sup> 佐藤 瑞穂<sup>1)</sup> 張 仁美<sup>1)</sup>

青木 信将<sup>1)</sup> 小泉 健<sup>1)</sup> 菊地 利明<sup>1)</sup> 常 彬<sup>3)</sup> 大石 和徳<sup>4)</sup>

【背景・目的】侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)に対し2010年11月に小児対象に7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)の接種が導入され、2013年11月に13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)へ切り替えられた。これにより小児のみでなく成人でもIPD原因菌の血清型置換が指摘されている。2013年4月から新潟県内で発生した成人のIPD症例の血清型分布調査を行ってきたところ、2015年から血清型12FによるIPDの報告数の増加を認めたため、臨床的特徴、地域分布について報告する。

【方法】2015年4月から2017年3月まで厚労省研究班(成人IPD研究班)における10道県のネットワークで収集された調査票と菌株情報をもとに、新潟県内届け出症例について、血清型12FによるIPDの地域分布、臨床的特徴についてまとめた。

【結果】菌株収集総数は116 例 (12F32 例, 12F 以外 84 例)だった. 血清型12F による IPD は, 2013 年から2015 年 4 月までは1 例も報告がなかったが, 2015 年 4 月から2017 年 9 月までの血清型調査では最も多く発生がみられ,全体の27.6%を占めた. 発生地域は新潟市を中心とした下越地方にほかの地方と比較して有意に多く発生がみられた(p=0.036). 12F 以外の血清型と比較して12F 症例は65 歳未満が多く(p=0.017),80歳以上が少なかった(p=0.024).病型別では,12F 以外と比較して12F では骨関節病変が多く報告されており,18.8%を占めた. 死亡率は12F 以外と比較すると低い傾向だった.

【考察】12Fによる IPD の地域的な集積を認めた.過去の報告では IPD の骨関節病変はほかの病型と比較すると稀であり,死亡率は比較的良好で,高齢者と複数病変の場合予後が不良である. 12F 症例の死亡率が低かったのは,高齢者が少なかったこと,骨関節病変が単独であったことが原因と示唆された.

【結論】今後も IPD の発生動向は変化をきたすことが予想 されるため、流行の拡大について調査していく必要がある.

P1-170. ワクチン定期接種開始後における高齢者分離 肺炎球菌の疫学的検討

> 東京医科大学微生物学分野<sup>1)</sup>, 済生会横浜市東部 病院臨床検査部<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所細菌第一部<sup>3)</sup> 宮崎 治子<sup>1)</sup> 渋谷 理恵<sup>2)</sup> 常 彬<sup>3)</sup> 大西 真<sup>3)</sup> 松本 哲哉<sup>1)</sup>

【目的】65 歳以上の肺炎球菌ワクチンが定期接種となった 2014年以降における高齢者分離肺炎球菌の現況を把握す る.

【方法】1 病院で2015年(期間1)と2016年(期間2)に65歳以上の検体から分離された肺炎球菌それぞれ74株と82株について、血清型分布と薬剤感受性を調査し、期間による比較および5歳未満分離菌との比較を行った.また、pspA遺伝子の分布を調査した.

【結果】期間1で最多の血清型3が期間2では減少し、非

ワクチン血清型 (NVT) が増加した. 6C が最も多かったが血清型の分布が多彩となっていた. 期間 2 の PCV13 と PPSV23 のカバー率はそれぞれ 26.8%, 51.2% で, 小児と比較すると高かった. PCG, MEPM, および LVFX の非感受性率はそれぞれ 30.5%, 12.3%, 3.7% であり, 小児と比べ PCG と MEPM は低かったが, LVFX では高かった. pspA family 分布では F1 と F2 で 95.1% を占めた.

【考察】定期接種開始後のワクチン効果が認められ、血清型置換は進行したものの、今後も高齢者に対する効果が期待できると考えられた。高齢者は高率に基礎疾患を有し、肺炎球菌感染症の発症率も高い。また、薬剤耐性株も増加する可能性があり、高齢化が急速に進む日本では接種率を高めるべきと考えられた。一方、今後のNVTの増加、薬剤感受性や病原遺伝子の分布変化について観察が必要である。

(非学会員共同研究者:郷家ひさ)

P1-171. 本邦における臨床検体からの Candida auris 分離状況

> 東京女子医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>, 帝京大学大学 院医学研究科宇宙環境医学<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所 真菌部<sup>3)</sup>

> > 井口
> >  成一<sup>1</sup> 水島
> >  遼<sup>1</sup> 鎌田
> >  啓佑<sup>1</sup>
> >
> >
> >  板倉
> >  泰朋<sup>1</sup> 吉田
> >  敦<sup>1</sup> 鵜澤
> >  豊<sup>1</sup>
> >
> >
> >  槇村
> >  浩一<sup>2</sup> 宮崎
> >  義継<sup>3</sup> 菊池
> >  賢<sup>1</sup>

Candida auris は 2009 年に日本で発見され、以降世界 中から報告されている. 高度耐性傾向や院内伝播, 保菌・ 感染拡大の報告があり、現在最も注目を集める病原真菌で ある. しかし本邦では第1例目以降, 検出の報告はなかっ た. 我々は2017年に耳漏検体より国内2例目の C. auris を検出した(論文投稿中). これを受けて行った同定不能 酵母臨床分離株の再同定を実施し、1997~2008年分離の5 株の C. auris が確認された. なお当院で直近5年の血液 培養から検出された種レベルの同定が困難であった Candida 属 10 株の解析では, C. auris は確認できなかった. internal transcribed spacer (ITS) および 26S rDNAのD1/ D2 領域の系統解析では、日本・韓国株と同一のクレード であった. 薬剤感受性試験では6株中2株において. フル コナゾール耐性を認めたが、ミカファンギンやアムホテリ シンB. フルシトシンの感受性は良好であった. 標準株お よび我々の株について全ゲノム解析を行い、他地域株との 違いを探索する. 日本・韓国株は抗真菌薬に対する感受性 が比較的保たれ、系統解析では独立したクレードとされて いる. 日本・韓国株と他地域株は種自体が異なる可能性が 示唆され、Average Nucleotide Identity (ANI) や in silico DNA-DNA Hybridization (DDH) により再検証する. 今 後国内医療施設での感染症例・アウトブレイク事例が出現 してくるおそれがあり、全国調査を予定している.

(非学会員共同研究者:荒川裕子)

P2-001. 特筆すべき誘因なく MSSA による化膿性筋炎 を発症した 1 例

> 久留米大学医学部感染制御学講座<sup>1</sup>,同 小児科 学講座<sup>2</sup>

> > 多々良一彰<sup>1)2)</sup>後藤 憲志<sup>1)2)</sup>中嶋 洋介<sup>2)</sup> 寺町麻利子<sup>2)</sup> 津村 直幹<sup>2)</sup> 渡邊 浩<sup>1)</sup>

【はじめに】化膿性筋炎は骨格筋の筋層内に細菌による感染巣を生じる疾患であり、下肢や腎部に多いとされる。本疾患は菌血症と筋組織の物理的損が発症要因と考えられている。今回、明確な誘因なく発症した化膿性小臀筋炎の小児例を経験したので報告する。

【症例】特に既往のない10歳男児、入院前日より38℃台の発熱と左臀部痛を認め、翌日より歩行困難となったため近医受診、炎症反応の上昇と左股関節の開排制限を認めたため当院紹介となった、先行感染や外傷はなく、スポーツに関しても休日に友達とサッカーをする程度であった。骨盤造影 MRI では関節内に炎症所見はなく、左小臀筋に造影効果と脂肪抑制 T2WI で境界不明瞭な高信号域を認め化膿性筋炎と診断した。SBT/ABPC+CLDM で治療を開始したが、入院3日目に入院時の血液培養からGPCが検出され、VCMへ変更した。その後、検出された菌は MSSAと判明し、一時持続的に検出されたが感染性心内膜炎を含め他の部位に膿瘍形成はなく、入院9日目の血液培養で陰性化を確認した。抗菌薬は MSSA が起因菌であると判明した時点で CEZ へ変更し血液培養陰性化より14日間継続して自宅退院となった。

【考察】化膿性筋炎は外傷や激しい運動に伴い発症することが多いが、小児の場合、成長に伴い活動性が急に増加することで発症することがある。今回の症例の経過とともに文献的な考察を加えて報告する。

P2-002. Streptococcus oralis 菌血症・腸腰菌膿瘍・ 椎体椎間板炎を契機に胃癌の診断に至った 1 例

横浜旭中央総合病院リウマチ科

小田井 剛

【症例】82歳男性. 20XX年4月に発熱, 呼吸困難出現し, 近医にて抗菌薬処方、1週間程度の入院・抗菌薬加療を2 回行った経緯がある. 同年5月15日に腰痛出現, 18日に 再度37.8℃の発熱が出現し改善しないため当院救急外来 を受診した. その際の血液検査で WBC 19,100/μL, CRP 9.34mg/mL と炎症反応高値を認め、精査加療目的にて当 院内科入院となった. 大動脈弁狭窄症に対し大動脈弁置換 術,バイパス手術を施行(X-6年)し,バイアスピリン, ランソプラゾールなどを服用中. 腰背部痛以外の特記すべ き身体所見は認めず. 入院後より抗菌薬治療(CTRX, CTX, TAZ/PIPC) を開始した. 第6病日に入院日に実 施した血液培養より Streptcocus oralis が検出され、全身 造影 CT・腰部 MRI 検査にて腸腰筋膿瘍・L4/5 椎体椎間 板炎の診断に至った. 第8病日以降は ABPC 点滴静注, 第 32 病日より AMPC 内服へと切り替え、経過良好のため第 41 病日退院の運びとなった. 入院中全身検索を実施し、胃

体部小弯側胃癌の診断に至り、後に内視鏡的粘膜切除術を 施行した.

【考察】S. oralis は口腔レンサ球菌の中で mitis group に分類され、口腔、腸管、鼻腔などに常在している。プロトンポンプ阻害薬使用により胃酸による殺菌作用が抑制された状態で、S. oralis が、胃癌によって破綻した消化管粘膜より血中に侵入し、菌血症・腸腰菌膿瘍・椎体椎間板炎に至った可能性が推定された。

P2-003. 腰椎化膿性椎間関節炎に硬膜外膿瘍・脊柱起立筋膿瘍を合併した2例の検討

洛和会音羽病院感染症科

野本 英俊, 関 雅之, 井藤 英之 有馬 丈洋, 青島 朋裕, 神谷 亨

化 膿 性 椎 間 関 節 炎 (Septic arthritis of facet joint: SAFJ) は 1987 年に Halpin らが最初に報告した, 脊椎の稀な感染症である. 当院で経験した腰椎化膿性椎間関節炎の 2 症例について文献を交えて報告する.

【症例1】糖尿病性腎症で維持透析をうけている 48 歳の女性. 1 週間前に孫が背中に乗った際に腰痛を自覚した. ERを受診しトリガーポイント注射で軽快するも、帰宅後に後頸部痛が出現して再受診. MRI で右 L4/5 の椎間関節炎と硬膜外膿瘍,右脊柱起立筋膿瘍を認めた. 髄液所見は淡黄色混濁で細胞数 1,643/µL,糖 4mg/dL,蛋白 1,129mg/dLであった. 第 4 病日に腰椎椎弓切除,硬膜外膿瘍・脊柱起立筋膿瘍の洗浄・ドレナージを行った. 髄液培養は陰性であったが血液,硬膜外膿瘍から黄色ブドウ球菌 (MSSA)が検出された. 第 67 病日に神経学的合併症なく退院し,抗菌薬投与は合計 4 カ月間行った.

【症例2】2型糖尿病がある81歳の男性.2日前からの腰痛で当院を受診した.左臀部の疼痛とL3レベル以下の左脊柱起立筋に圧痛を認めた.腰椎 MRI では左L4/L5, L5/S1の椎間関節と同レベルの脊柱起立筋にSTIR 高信号を認め、2週間後のMRI 再見では硬膜外膿瘍への進展を認めた.血液培養では Streptococcus dysgalactiae が検出され,抗菌薬による8週間の保存的治療で軽快した.

【考察】2 症例とも腰椎椎間関節と周囲への感染拡大を認めた. SAFJ は硬膜外膿瘍と脊柱起立筋膿瘍を合併しやすく, 経過に注意を払う必要がある.

P2-004. 変形性膝関節症を伴う化膿性膝関節炎に対する抗菌薬含有セメントスペーサーの有用性

東住吉森本病院整形外科

柴田 将伍

【目的】今回我々は変形性膝関節症(以下膝 OA)を伴う 化膿性膝関節炎に対して抗菌薬含有セメントスペーサーを 使用し治癒した1例を経験したので報告する.

【症例】症例は66歳女性,約30年前に右脛骨高原骨折に対して骨接合術を施行.以降,術後創部からの滲出液が続いていた.関節液の細菌培養ではMSSAが検出された.レントゲンでは末期変形性膝関節症あり,MRIでは骨髄炎は否定的であった。この症例に対して抗菌薬含有セメント

スペーサーを留置し、二期的に全人工膝関節置換術(以下 TKA)を施行した。

【方法】手術では Biomet 社 Cement Spacer Mold を使用し、Simplex セメント 5 袋に VCM 3g、AMK 1,200mg を混入した。術後は患肢免荷とし CEZ 4g 点滴を 2 週間、以後 CFPM-PI 内服 3 カ月とした。術後 3 カ月で CRP の陰性化を 3 回確認し、TKA に置換した。最終調査時に感染の再燃はなく、臨床評価としては初回手術前が膝関節自動運動は困難で JOA score は 20 点、初回手術後が膝関節屈曲 120 度、伸展 - 10 度で JOA score は 55 点、TKA 置換後は屈曲 120 度、伸展 0 度で JOA score は 75 点と良好であった。

【まとめ】膝 OA に伴う化膿性膝関節炎は骨髄まで炎症が 波及すると難治性となることが多い. 抗菌薬含有セメント スペーサーは症例を選べば, 感染治癒後は TKA への二期 的置換も可能であり, セメントスペーサーそのものの破損 や感染の再燃時の対応など注意を要するものの膝 OA に 伴う化膿性膝関節炎には有用な方法であると考えられた.

P2-005. BCG 膀胱注入後に結核性脊椎炎を発症した 1 例

> 福岡市民病院感染症内科<sup>1)</sup>,同 検査部<sup>2)</sup>,九州大 学病院検査部<sup>3)</sup>

> > 井上
> >  健<sup>1)</sup> 斧沢
> >  京子<sup>1)</sup>
> >
> >
> >  堀内
> >  寿志<sup>2)</sup> 諸熊
> >  由子<sup>3)</sup>

【症例】59歳男性、主訴は腰部痛. X-2年11月に非筋層浸 潤型膀胱癌を指摘され、X-1年1月に経尿道的膀胱腫瘍切 除術を施行後, BCG の膀胱注入を行った. 膀胱注入 4 コー ス目に発熱、悪寒、血尿などを認め、X-1年6月まで Isoniazid の投与を行われた. X年3月頃より腰痛が増強し前 医を受診. 5月初旬に MRI にて化膿性脊椎炎・腸腰筋膿 瘍を指摘され、当院紹介入院となった. 保存的療法を開始 されたが腰痛と炎症反応の改善が得られなかった. 6月末 の造影 CT で腸腰筋膿瘍の増大を認め CT ガイド下生検を 施行したところ, 抗酸菌染色で塗沫陽性であった. 病歴上 BCGの播種性感染を疑ったため Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol, Levofloxacin の4剤で治療を開始した. 腰 痛の増悪を認めなかったが腸腰筋膿瘍は増大傾向であり.9 月15日に掻把術を施行された. 施行後は腰痛と CRP の改 善を認め、現在外来フォロー中である。 なお、発育菌に対 して菌種同定を行ったところ Talbot らの方法で RD1 領域 の欠損を認め Mycobacterium bovis と同定しえた.

【考察】BCG 膀胱注入後の化膿性脊椎炎の1 例を経験した. BCG 接種後には稀に播種性感染症が起こることが知られている. BCG 膀胱注入の病歴がある場合, Mycobacterium bovis 感染症も鑑別疾患になり得ると考えられた.

P2-006. 血液透析患者に発症した播種性クリプトコッカス症と腸腰筋膿瘍合併の1例

日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科部 大棟 浩平,水野 真介,小林謙一郎 久保 健児,古宮 伸洋,大津 聡子 【症例】末期腎不全にて血液透析を行っている 74 歳男性. 当院受診の 2 カ月前から呼吸困難があり,肺野にスリガラス陰影が見られ精査されたが原因不明であった.特発性間質性肺炎として PSL 30mg の加療を開始したところ症状は改善したが,当院受診の 1 週間前から意識障害と右下腿の発赤が見られ精査目的に当院受診された. 画像検査にて皮下膿瘍と腸腰筋膿瘍が見られ,皮下膿瘍を穿刺したところクリプトコッカスが見られた. 血液・髄液培養から Cryptococcus neoformans が検出されたため播種性クリプトコッカス症と診断し L-AMB と 5-FC 投与と髄液ドレナージを開始とした. 腸腰筋膿瘍に対しドレナージを行ったところ E. coli が検出され混合感染として抗菌薬の併用を行った. 現在も治療中であるが,菌の陰性化と髄圧減少傾向が見られ,水頭症などは見られず経過している.

【考察】クリプトコッカス症は HIV などの免疫不全患者のみならず基礎疾患のない患者にも発症しうる深在性真菌症である. 多発する膿瘍では単一の原因菌である事が多いが、今回混合感染が見られた. 本症例は Non-HIV 患者であったが、腎不全患者ではリンパ球の機能低下のため免疫低下状態にあるとされ、加えて間質性肺炎に対して PSL が投与された経過から細胞性免疫が著しく低下したことが、一因と考えられた. 播種性クリプトコッカス症と大腸菌による腸腰筋膿瘍の合併は稀であり、文献的考察を加えて報告する.

P2-007. 慢性透析患者に発症した続発性皮膚クリプトコッカス症の1例

岡山協立病院内科10,同皮膚科20

石井 栄子<sup>1)</sup> 佐藤 航<sup>1)</sup> 下川 郡明<sup>1)</sup> 光野 史人<sup>1)</sup> 宇佐神雅樹<sup>1)</sup> 杉村 悟<sup>1)</sup> 辻 登紀子<sup>2)</sup>

皮膚クリプトコッカス症は比較的まれな疾患であり、一 般病院で遭遇することはほとんどない. 中でも, 続発性皮 膚クリプトコッカス症は免疫不全患者において、呼吸器か ら侵入し血行性に伝播すると考えられている. 症例は67 歳男性. 7年前より嚢胞腎にて維持透析がされている. 平 成 XX 年 11 月上旬に右肘に虫刺され様の湿疹が出現し 徐々に潰瘍を伴う硬結となったため11月30日皮膚科受診 した. 生検では線維性結合織・脂肪織の中に yaest~spore 状の小寄生体がほぼ全域に存在した. 培養検査では Cryptococous neoformans が同定された. 胸部検索を行ったと ころ、CTで右下葉胸膜直下に不整形の結節影を認め、ク リプトコッカス症に矛盾しない所見であった. 血液検査で もクリプトコッカス莢膜抗原が陽性を示した. 以上から続 発性皮膚クリプトコッカス症と診断、透析患者であったの で、FLCZ 200mg/日の点滴投与を透析日(週3回)に4 カ月間行い, 右肘の硬結はほぼ消失した. 右下葉の結節影 も翌年4月には消失していることを確認した. クリプト コッカス症は AIDS, 大量ステロイド療法, 臓器移植, 白 血病などの免疫不全患者に発症することはよく知られてい るが、自験例のような慢性透析患者にも発症することがあ

るので注意をする必要がある.

P2-008. クリプトコックス莢膜多糖成分による Dectin-2への結合と刺激経路の活性化

東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学 分野

> 高野 和希, 川村 琴音 石井 恵子, 川上 和義

【目的】クリプトコックスは経気道的に感染し血行性播種により髄膜炎を引き起こす.原因真菌として Cryptococcus neoformans と Cryptococcus gattii があり、前者は細胞性免疫低下時に、後者は免疫不全がない状況でも髄膜炎を発症する.この病原性の相違の機序は不明であるが、C. gattii において Th1 免疫応答低下の可能性が示唆されている. 我々は、C型レクチン受容体 Dectin-2 がクリプトコックスによる樹状細胞活性化に関与することを報告した.本研究では、両菌種の莢膜多糖成分による Dectin-2 への結合及び活性化について解析し比較検討した.

【方法】Dectin-2-NFAT-GFP 細胞(阪大・山崎晶教授より 供与)を用い、C. neoformans 株 (H99)、C. gattii 株 (R 265) からの莢膜多糖成分についてレポーターアッセイを 行った、Dectin-2 との結合は、Dectin-2-Fc 融合タンパク (東京薬科大・大野尚仁教授より供与)を用いて確認した、 マウス骨髄由来樹状細胞 (BM-DC) からのサイトカイン 産生についても検討した。

【結果と考察】 莢膜多糖のCTAB 非結合・ConA セファロース結合分画に Dectin-2 との結合及びレポーター刺激活性が検出され、BM-DC からのサイトカイン産生を誘導した. これらの活性は R265 より H99 で有意に強かった. この結果から、莢膜多糖成分の相違が両菌種の病原性に関与する可能性が示唆された. 責任多糖の候補としてガラクトキシロマンナンやマンノプロテインが予想され、今後さらに解析を進めていきたい.

P2-009. 樹状細胞を用いた Dectin-2 を介する Crypto-coccus neoformans 貪食機構の解析

東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学 分野

> 北井 優貴, 平田 大実 石井 恵子, 川上 和義

【目的】Cryptococcus neoformans は免疫不全宿主に重篤な髄膜炎を引き起こす真菌である。本菌の排除に有効な細胞性免疫への誘導には、自然免疫における樹状細胞の本菌の貪食が重要なステップである。パターン認識受容体の一つである Dectin-2 は本菌との関りが考えられることから、本研究では C. neoformans の貪食における Dectin-2 の関与について検討した。

【方法】野生型 C57BL/6 マウス及び Dectin-2 欠損 (Dectin-2KO) マウス (東京理科大学 岩倉洋一郎教授より供与), C型レクチン受容体 (CLRs) の下流アダプター分子 CARD 9 欠損 (CARD9KO) マウス (鹿児島大学 原 博満教授より供与) の骨髄由来樹状細胞 (BM-DCs) を FITC 標識

C. neoformans 荚膜欠損株 (Cap67) と反応させ、FITC 陽性樹状細胞の割合をフローサイトメトリーで検出した. 本菌由来の Dectin-2 リガンド (Dectin-2L) で BM-DCs を刺激した場合の貪食への影響も検討した.

【結果と考察】Dectin-2KO及びCARD9KOにおいて貪食率は低下した。Dectin-2L刺激によって野生型及びCARD9KOにおける貪食率の低下が同程度みられた。Dectin-2KO、CARD9KOにおいて貪食率が低下したことから両者のC. neoformans 貪食への関与が示唆された。Dectin-2Lによる貪食抑制がCARD9KOでもみられたため、Dectin-2を介する貪食にCARD9は関与しないことが考えられ、CARD9が関与する貪食には、Dectin-2以外のCLRsの関与が示唆された。今後は、貪食経路の解析が必要と思われた。

#### P2-010. Cunnighamella bertholletiae による播種性 ムーコル症の1例

大阪医科大学附属病院感染対策室<sup>1</sup>,同 総合診療科<sup>2</sup>,同 腎臓内科<sup>3</sup>,同 中央検査部<sup>4</sup>,大阪 医科大学微生物学教室<sup>5</sup>,千葉大学真菌医学研究 センター<sup>6</sup>

> 大井 幸昌 $^{1/2(3)4)}$ 柴田有理子 $^{1/4}$ 嶋 英昭 $^{1/2}$ 中西 豊文 $^{1/4}$ 浮村 聡 $^{1/3}$ 中野 隆史 $^{1/5)}$ 矢口 貴志 $^{6}$

【症例】60歳代男性. 201W 年 X 月 Y 日で急性骨髄性白血病(M2)へ寛解導入療法施行後 Y+5 日より Y+24 まで発熱性好中球減少症で TAZ/PIPC+FLCZ を投与. Y+14 日頃よりに左乳頭部黒色変化認めたため形成外科でデブリドメントした組織を培養提出したところ, 迅速発育する糸状菌を認めた. 菌の ITS 領域を PCR して得た塩基配列をBLAST 検索した結果, Cunninghamella bertholletiae と同定し全身検索した結果, 右小脳・右肺にも辺縁不整の空洞影を複数認めた. 同菌による播種性ムーコル症として Y+16 日 L-AMPB 5mg/kg 開始,最大 7mgkg まで増量投与したが膿瘍縮小認めず, X+2 月開頭脳膿瘍摘除術・胸腔鏡下肺ドレナージ術施行. 以後 X+3 月時点で経過安定している

【考察】ムーコル症は接合菌による日和見感染症の総称で、本例のような血液悪性腫瘍患者など免疫不全状態の症例で起こると言われている。起炎菌は Rhizops 属が多いと言われているが、わが国での分離頻度は不明である。 本菌の播種症例は全例が死亡例であり、本例のような生存例は稀有である。 本例では迅速な遺伝子同定による微生物学診断が可能であったこと、院内各科の連携による緻密な内科・外科治療が功を奏したと考えられる。今後本菌による症例蓄積が期待される。

(非学会員共同研究者:藤本真由美,三好拓児;大阪医大血内,辻優一郎;同脳外,片岡尚之,文元聰志,花岡伸治;同呼外)

P2-011. 中国から帰国した MDRA 検出患者から発生したアウトブレイクへの対応

東京女子医科大学医学部東医療センター感染制御 部<sup>1</sup>. 同 感染症科<sup>2</sup>

渡辺 尚彦<sup>11</sup> 中野 聖子<sup>11</sup> 富安 純子<sup>11</sup> 野老 洋夫<sup>11</sup> 石川 元直<sup>11</sup> 志田 洋子<sup>11</sup> 山賀 亮祐<sup>11</sup> 遠藤 梨香<sup>11</sup> 内潟 安子<sup>11</sup> 菊池 賢<sup>21</sup>

【は じめ に】Multidrug-resistant Acinetobacter baumanii (MDRA) は世界的に増加するも、本邦では稀. 近年、海外渡航後検出例が増加. 今回、中国で治療後の症例が、帰国後 MDRA 検出したのを発端に、アウトブレイクが発生. 伝播防止上、感染制御部と行政が連携して対応した事例を報告する.

【発端症例1の背景】中国で下肢壊死性筋膜炎と敗血症性ショック治療し帰国. 当院救命 ICU 入院.

【アウトブレイク発生と対策】症例1は、入院時下肢浸出液から MDRA 検出. 個室収容と接触予防策実施. 症例2は症例1入院2日後,全身熱傷で救命ICU入院. 第14病日に胸・背部滲出液から MDRA 検出. 個室収容と接触予防策実施. MDRA 2 例でアウトブレイク認定. 所轄保健所と東京都福祉保健局(以下部)に報告. 職員の手指衛生調査と指導. 症例1入院後の救命ICU入院患者27名に保菌調査実施. 調査前検体から MDRA 検出(症例3),初療室と九枚ICUの患者受け入れ中止. 医療法25条による立ち入り調査に従い,汚物室清掃,職員手指消毒,PPE着脱指導. 環境 MDRA 未分離と新規患者未発生で,初療室診療と救命ICU入院受け入れ再開. 3 例の遺伝子解析は、中国流行中の MDRA のものと一部一致.

【結語】海外有治療歴患者の受け入れ時は、菌確定まで一 定期間個室隔離と手指衛生徹底がアウトブレイク発生予防 上重要である.

(非学会員共同研究者: 井砂 司, 庄古知久)

P2-012. 過去 5 年間の当科における血液疾患患者に生じた侵襲性肺アスペルギルス症 13 例の後方視的検討

福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科<sup>1)</sup>,同感染制御部<sup>2)</sup>

尾畑由美子<sup>1)</sup> 戸川 温<sup>1)2)</sup>高田 徹<sup>2)</sup> 【目的】過去5年間の当科における血液疾患患者に生じた侵襲性肺アスペルギルス症(IPA)13 例の臨床的特徴を検討し近年の動向を解析する.

【対象】2012~2016 年に診療した血液疾患患者で IPA の 治療を開始し、2008 年度改訂版 EORTC/MSG のクライテ リアに合致した Probable 9 例、Possible 4 例.

【方法】後方視的に基礎疾患やリスクファクター,血清学的マーカー,CT検査,血液疾患の病期と治療,検査と好中球減少日数との関係,予防と治療,治療開始6週後の予後について評価を行った.発熱性好中球減少症(FN)は本邦ガイドラインに準じ,IPA分類は深在性真菌症の診断・治療ガイドライン 2014 に準じて評価を行った.

【結果】患者背景:患者数13例,年齡中央值66歳(51~ 82)、男性10例、血液疾患は急性白血病9例、悪性リンパ 腫2例. 骨髄異形成症候群と再生不良性貧血各1例. 10 日以上の好中球減少(500/uL以下)11例,全身性ステロ イド使用 5 例, 血液疾患に対する抗がん剤治療 11 例, 糖 尿病2例,透析1例,肺気腫3例,血液以外の悪性疾患の 併存2例. 血清学的マーカーはBDG陽性1例, アスペル ギルス抗原陽性9例, 抗真菌予防実施12例, 治療開始6 週間後死亡1例. 血液疾患内容は、白血病: 寛解導入8例 と地固め1例, リンパ腫:再発1例, 緩和1例. CTでは ハロサイン陽性:13 例中6 例. 好中球減少から10 日以降 の IPA の診断治療開始 11 例 (85%) で、IPA の治療戦略 として遷延性 FN に対する経験的治療の症例はなく、全例 が画像や抗原検査陽性に基づく「早期治療」であった. 抗 真菌の予防薬使用は12例、ITCZ内用液>FLCZ>MCFG の順. 治療薬は VRCZ>L-AMB の順で, 薬剤変更は MCFG から VRCZ に変更した 1 例.

【まとめ】リスクファクターの遷延性好中球減少症は11例(85%),他の2例(15%)のリスク因子はステロイドであった.過去5年間のIPA 症例は全例が早期治療例であり,緩和ケアにて治療中断した1例以外の12例(92.3%)が生存.IPAの治療開始タイミングとして早期治療戦略が妥当であると今回の成績からも確認された.

P2-013. 播種性単純ヘルペスウイルス感染症を契機に 発症した血球貪食症候群の1例

> がん・感染症センター都立駒込病院血液内科<sup>1</sup>, 同 感染症科<sup>2</sup>, 同 感染制御科<sup>3</sup>

黒澤 修兵1 福島 一彰2 関谷 紀貴3) 【症例】46歳男性. 特発性好酸球増多症候群の診断でプレ ドニゾロン (PSL) 8 mg/day とアザチオプリンを内服中 であった. 1週間続く発熱と咽頭痛を主訴に入院した. 身 体診察では、白苔付着を伴う両側扁桃腫大を認めた. 血液 検査で、白血球と血小板の減少、肝逸脱酵素上昇、LDH 上昇, フェリチン高値 (11,480 ng/mL) を認めた. 造影 CT 検査では、肝脾腫と肝内の斑状多発低吸収域を認めた. 骨髄検査で血球貪食像を認めたことから、血球貪食症候群 (HPS)と診断し、第1病日よりステロイドパルス療法(メ チルプレドニゾロン1 g/day) を3日間行った. 入院後に 出現した心窩部不快感の精査の結果、上部消化管内視鏡検 査で食道に多発白色斑を認めた. 扁桃と食道粘膜の生検検 体から病理組織学的検査で核内封入体を認め、単純ヘルペ スウイルス (HSV) の免疫染色が陽性であったことから, 播種性 HSV 感染症に伴う HPS と診断した. 第4病日よ りアシクロビル (ACV) 点滴静注治療を併用したところ, 臨床所見の改善が得られた. 第17病日にACVを終了し, バラシクロビルの内服を開始した. PSL は 12.5 mg/day まで漸減し, 第22病日に退院した.

【考察】易感染性宿主における抗菌薬不応の咽頭・扁桃病変は、HSV 感染症を鑑別に含める必要がある。HSV による HPS の成人例は限られているが、原因として疑われた

場合は、検体採取後の速やかな ACV 開始が検討される.

P2-014. 治療に難渋した HIV 合併ニューモシスチス肺 炎発症例の検討

国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科

高濱宗一郎, 南 留美, 山本 政弘

【背景】HIV 合併ニューモシスチス肺炎(PCP)は、適切な治療介入により比較的予後良好な日和見疾患の一つとされている。今回我々は、治療に難渋した PCP を経験したため、原因を含めた検討を行った。

【症例】30歳代男性.3ヵ月前より乾性咳嗽が出現.近医で肺炎と診断され抗菌薬開始するも改善を認めなかった.その後PCPを指摘され、HIV検査陽性のため当科紹介受診となった.呼吸状態増悪を認め、ST合剤に加えステロイド大量療法開始.しかし呼吸状態に加えて,画像上も改善乏しく,また新たな非特異的間質陰影が出現.ペンタミジン,アトバクオンへの変更,経過中に2回のステロイドパルス療法および大量療法を併用.徐々に呼吸状態安定し,原因検索目的に気管支鏡検査施行.グルコット染色およびCMV陰性の小型肉芽腫様構造を指摘された.以後治療継続にて症状改善したため60病日目に退院となった.

【考察】PCP治療中に新たに非特異的間質性肺炎の出現を認め、ステロイド併用により救命をし得た。一般にPCPの病理組織所見として肉芽腫様病変を呈することはまれで、同部位のグルコット染色及びCMV 陰性であった。HIV自体の関与による間質性肺炎や肺血管障害の報告もあり、本症例はHIV-RNA高値であったことから、HIV自体が関与していた可能性が示唆された。今まで経験したPCP症例とも比較し文献的考察を加えて報告する。

P2-015. ステロイド,免疫抑制剤投与中にニューモシスチス肺炎,サイトメガロウイルス肺炎を合併した1例

弘前大学大学院医学研究科呼吸器内科学講座

田中 佳人, 糸賀 正道, 坂本 博昭 白鳥 俊博, 高梨 信吾, 田坂 定智

【症例】54歳、男性. 特発性血小板減少性紫斑病で治療中だった. 某年12月, 急性増悪に対してプレドニゾロン60 mg/日, アザチオブリンを投与された. 以後, 治療を継続していたが, 翌年2月に発熱があり, 画像検査で両肺下葉優位のスリガラス陰影, 浸潤影を指摘された. 3月25日, 肺炎が疑われ入院した. 入院時検査でβ-Dグルカンが高値であり, サイトメガロウイルス抗原も陽性(207/79)だった. 胸部 CT で非区域性のスリガラス陰影を認めたため,ニューモシスチス肺炎を疑った. 気管支鏡検査で採取した肺内吸引物から, Pneumocyctis jirovecii の嚢子が検出された. また, サイトメガロウイルス感染によると思われる核内封入体もみられ, サイトメガロウイルスアンチゲネミアも陽性だったため, ニューモシスチス肺炎とサイトメガロウイルス肺炎の合併と診断した. ガンシクロビル, ST合剤で治療し, 改善した.

【考察】ステロイド,免疫抑制剤を使用中に日和見感染症 を発症することは度々経験し,ニューモシスチス肺炎の約 10% でサイトメガロウイルス感染が合併すると報告されている。ニューモシスチス肺炎とサイトメガロウイルス肺炎の画像所見は類似する部分も多いが、後者では結節影の頻度が高いとされている。また、肺内吸引物から両方を示唆する所見が得られることは稀であり、報告する。

P2-016. 抗 HIV 治療開始後に Addison 病を発症した HIV 感染症の 1 例

大阪市立総合医療センター感染症内科<sup>1)</sup>, 同 内 分泌内科<sup>2)</sup>

小西 啓司<sup>1</sup> 笠松 悠<sup>1</sup> 山上 啓子<sup>1/2)</sup> 森村 歩<sup>1</sup> 白野 倫徳<sup>1</sup> 後藤 哲志<sup>1)</sup>

【症例】60 歳男性,中国国籍.

【経過】中国でX年1月にHIV感染症と診断され抗HIV 療法 (TDF+3TC+NVP) を開始された. 5月に娘を頼っ て来日し当院初診となり、CD4 陽性リンパ球数 86/μL, viral load (VL) 77 copies/mL であった. 免疫機能低下状 態であったが全身検索で AIDS 指標疾患を認めず、抗 HIV 治療薬を TAF/FTC+DRV/cobi に変更し外来通院で治療 を行っていた。10月頃より全身倦怠感や皮膚の色素沈着 があり内分泌学的検査を施行したところ ACTH 448 pg/ mL と高値, 血清コルチゾール 10.7μg/dL と低値であった. その時点で CD4 陽性リンパ球数 158/μL, VL は検出感度 以下と HIV のコントロールは良好であった. 迅速 ACTH 負荷試験ではコルチゾール値は無反応であった. CT 検査 で副腎の腫大や石灰化は認めず甲状腺機能、副甲状腺機能 は正常であった. 以上のことから Addison 病と診断し、ヒ ドロコルチゾン 10mg/日の内服を開始したところ倦怠感 は軽快した.

【考察】Addison 病は副腎結核などの感染症に起因するものが従来は多いとされてきたが、感染症がコントロールされる現在は自己免疫的機序による特発性が大半と報告されている。HIV に合併した副腎不全に関する報告の多くが日和見感染症による副腎炎であり、特発性と思われる Addison 病の報告は少ない。HIV は自己免疫的機序で甲状腺機能異常症などの内分泌疾患を合併する事が広く知られているが、Addison 病を合併した本症例は貴重であると考え報告する。

P2-017. 免疫再構築に伴う病変増大が疑われた HIV 関連トキソプラズマ脳症の 1 例

琉球大学大学院医学研究科感染症·呼吸器·消化 器内科学講座

> 兼久 梢,健山 正男,鍋谷大二郎 喜友名 朋,新里 彰,新垣 若子 宮城 一也,原永 修作,藤田 次郎

【緒言】HIV 関連トキソプラズマ脳症(以下:HRTE)の 免疫再構築症候群(以下:IRIS)は 3.6% に発症するが本 邦では報告がない。今回 cART 開始後に HRTE の IRIS 症例を経験したので報告する。

【症例】60歳代男性. 来院数日前より頭痛・食思不振を自 覚し, 前医を受診した. 入院後に意識障害の進行を認め, 頭部 MRI にてリング状造影効果を有する多発腫瘤を認めた. 同部位の生検検査が施行されたが, 術前の血液検査にて HIV 抗体陽性が判明し, HIV 感染症の加療と脳腫瘤性病変の精査目的に当科転院となった.

【経過】入院時 CD4 数 45/µL, HIV-RNA 量 1.27×10<sup>-5</sup> コピー/mLであり、前医での脳生検標本と髄液から TEのPCR 陽性となり HRTE と診断した。第 1 病日より HRTEの治療を開始し、第 3 病日より cARTを開始した。治療開始後、意識障害は改善傾向であったが第 27 病日の頭部MRIで既知の多発腫瘤の増大と新たな腫瘤影を認め、IRISと考えられた。神経症状を認めなかったため治療を継続し、その後は徐々に病変の縮小を認めている。

【考察】本邦ではHRTE はエイズ指標疾患の1.6%と稀である.通常はTE治療を先行実施し、病変の改善を評価して悪性リンパ腫(以下:ML)との鑑別を行うが、本症例は意識障害を伴う重症例のため治療的診断の猶予がなく、また腫瘤サイズが30mmと通常のTEより大きくMLとの鑑別が特に困難であった。さらに腫瘤増大時にはIRISかHRTEの増悪か判断に苦慮した貴重な症例と考え報告する。

P2-018. HIV 患者における TDF からの ABC, TAF への薬剤変更による腎尿細管機能への影響

東海大学医学部内科<sup>1</sup>, 日本赤十字社医療セン ター<sup>2</sup>

> 柳 秀高<sup>1</sup> 津田 歩美<sup>11</sup> 上田 晃弘<sup>21</sup> 峠田 晶子<sup>11</sup> 沖 将行<sup>11</sup>

【背景】TDFはHIV治療における主要な薬剤として使用されてきたが、腎尿細管機能低下との関連が指摘されている. ガイドラインでも Ccr が 60 未満で避けるべきと記載されており、また近年になり TAF が利用可能になったことから TDF からの切り替えが進んでいる.

【方法】2015年1月から2017年10月までの間で、TDFを他の薬剤に変更した患者のチャートレビューを行った。 腎尿細管機能としてeGFR、尿中β2MG、NAGを用いた. 【結果】この期間に切り替えを行った患者は21例(平均年齢52歳、男性19例、CD4中央値=355、RNA中央値=検出せず)であった。9例はeGFR 60未満のためTDFからABCに変更した群であり、12例はTAFの発売に伴い変更した群である。ABC群ではeGFRの中央値が46から56へ上昇した(p=0.025)。p=0.0250、p=0.0180、p=0.020、p=0.020、p=0.0180、p=0.020、p=0.0180、p=0.0180、p=0.0180、p=0.0180、p=0.0180 の p=0.0180 の

【結論】腎機能低下症例で TDF を ABC に変更した群では 腎機能は改善し、β2MG はむしろ上昇し、NAG は低下す る傾向にあった. TDF を TAF に変更した群では NAG の 低下を認めるのみで、eGFR、β2MG に変化を認めなかっ た. P2-019. 蛋白漏出胃腸症及び薬剤吸収不良の合併が疑われた AIDS 関連カポジ肉腫症例

群馬大学医学部附属病院血液内科

中山 敬太,柳澤 邦雄小川 孔幸,半田 寛

【背景】カポジ肉腫(KS)は免疫不全に伴うヒトヘルペスウイルス8型の活性化を原因とする腫瘍性疾患であり、後天性免疫不全症候群(AIDS)の指標疾患である.

【症例】55歳男性. 梅毒既往あり.

【経過】20XY年9月:急激な体重減少を自覚し近医を受診。表在リンパ節腫脹、男性と同居などの生活歴から HIV スクリーニングを施行された結果陽性であり、前医へ紹介。同年10月末当院へ転院となった。CD4:5/μL、HIV-RNA 1.2×10<sup>5</sup> copies/mL でニューモシスチス肺炎 (PCP)・カンジダ食道炎を発症しており、舌表面・直腸・左肘腫瘤の生検で KS との病理診断を得たため、AIDS 発症と診断した。入院後食事を10割摂取しながら、血清アルブミン1.9g/dLと低値で下肢浮腫を伴っていた。また低ナトリウム血症のため PCP 治療を ST 合剤からアトバコンに切り替えたところ、一時改善していた胸部陰影の悪化を認めた。消化管シンチグラフィでは胃小腸領域からの蛋白漏出を示唆する所見であった。

【考察】KSに伴う蛋白漏出胃腸症は既報があるが、本症例では蛋白結合率が極めて高いアトバコンの吸収不良を合併し、PCPの治療効果が不十分となった可能性がある。KS消化管病変が併存疾患の内服治療に影響した可能性を示唆する貴重な事例と考えられた。

P2-020. 当科にて経験したトキソプラズマ脳炎 5 症例の臨床的検討

熊本大学医学部附属病院血液·膠原病·感染症内 科

> 浪江 穂高,中田 浩智,宮川 寿一 野坂 生郷,川口 辰哉,松岡 雅雄

【緒言】トキソプラズマ脳炎は Toxoplasma gondii が原因の中枢神経感染症で CD4 陽性リンパ球数 < 50/µL で発症リスクが増加する. 診断には抗トキソプラズマ抗体や画像所見が有用であるが、HIV 陽性例においては抗体偽陰性の報告があり診断に難渋することがある. 当科で経験した5例のトキソプラズマ脳炎の診断過程や治療経過について若干の文献的考察を加え報告する.

【症例】症例は全て男性で年齢の中央値は53歳であった. 原疾患は HIV 感染症が4例, 急性骨髄性白血病に対して同種造血幹細胞移植後の症例が1例で, HIV 感染症例の診断時の CD4 陽性リンパ球数は全て<50/µL であった. 3例が抗トキソプラズマ抗体陽性であり, 抗体陰性の2例は共に HIV 患者であった. 標準治療であるピリメタミンとスルファジアジンで治療を行った3例は, いずれの症例も腎機能障害や発熱, 皮疹などの副反応によりスルファジアジンからクリンダマイシン, アトバコンなどへの変更を余儀なくされたが, 変更後の経過は良好であった. HIV 患

者は全例で治療経過は良好で神経症候の改善を認めた.

【考察】HIV 陽性例において抗トキソプラズマ抗体陰性の症例が半数あり、抗体陰性例の確定診断と他の日和見感染症や悪性リンパ腫との鑑別方法は今後の課題である。また副反応により全例でスルファジアジンの投与継続は困難であったが代替薬での治療成績は良好であった。

#### P2-021. Pneumocystis jirovecii DNA 検査の院内検査 導入の試み

広島大学病院感染症科<sup>1)</sup>,同 検査部<sup>2)</sup>,同 診療 支援部<sup>3)</sup>

> 梶原 俊毅<sup>1)</sup> 木場由美子<sup>3)</sup> 北野 弘之<sup>1)</sup> 川下 遥<sup>3)</sup> 原 稔典<sup>3)</sup> 樫山 誠也<sup>3)</sup> 小野寺 一<sup>3)</sup> 横崎 典哉<sup>2)</sup> 大毛 宏喜<sup>1)</sup>

【目的】保険適応外である Pneumocystis jirovecii DNA 検査は外注では、結果判明までに1週間以上、1検体あたり17,500 円を要する. 今回, 院内での検査を導入し, 臨床的, 経済的検討を行った.

【対象と方法】2016年10月1日から2017年11月30日までに当院診療支援部で既報に基づいて P. jirovecii DNAのLAMP法を行った19例を対象とした. 診療録を基に患者背景, 臨床的なニューモシスチス肺炎の診断, 血液検査所見の検討および, 試薬, 物品の費用算出を行い外注検査費用と比較した.

【結果】19 例中, 6 例において DNA が陽性であった. 臨床的にニューモシスチス肺炎と診断した症例と比較すると, 偽陽性が1例, 偽陰性が1例あった. 偽陰性の症例は加療3日目に検査を提出した症例であった. ステロイド及び免疫抑制剤使用が無い症例の発症も1 例認め, βD グルカンが感度以下の症例では全例 DNA は陰性であった. 予防内服は ST 合剤を週2回予防内服していた1症例以外は予防内服をしていなかった. すべての症例において, 結果は検査受託後2日以内に報告が可能であり, 人件費を含まない検査費用を1 検体あたり13,420 円, 計254,980 円削減可能であった. 当日に報告できない理由は検査者不在であった.

【結語】P. jirovecii DNA を院内で測定することにより、早期診断、経費削減を得られたが、問題点として、偽陽性、偽陰性、人材確保が挙げられ、検査対象の絞り込み、人材育成の必要性が示された。

### P2-022. 人血液由来犬レンサ球菌株が保有する微生物 学的特性

北里大学大学院感染制御科学府感染症学研究室<sup>1</sup>, 東京都済生会中央病院総合診療内科<sup>2</sup>, サンリツ セルコバ検査センター臨床検査部<sup>3</sup>, むらた動物 病院<sup>6</sup>

> 高橋 孝<sup>1)</sup> 吉田 春乃<sup>1)</sup> 福島 康仁<sup>1)</sup> 谷山 大輔<sup>2)</sup> 露木 勇三<sup>3)</sup> 村田 佳輝<sup>4)</sup>

【目的】犬レンサ球菌(Streptococcus canis, Sc)は人獣 共通レンサ球菌であり、動物と共に人の膣/血液等より分離される。今回、人感染 Sc 株を用いて微生物学的特性を 明らかにしたい.

【方法】臨床分離株 (TANI4) を飼い犬咬傷で発症した飼い主菌血症より分離した。菌種同定は生化学的性状/16S rRNA 配列/Sc 特異的遺伝子 (CAMP 反応をコードする cfg) の検出により確認した。(1) Multilocus sequence typing (MLST) による sequence type (ST) の決定/。(2) 病原因子 M-like protein をコードする scm の増幅と配列解析/。(3) 薬剤感受性結果と当該耐性機序の確認/。(4) 全塩基 draft 配列と reference 完全長配列 (NZ\_AIDX 01000001) との比較解析を行った。

【結果】G 群溶血性株は用手同定キットによる Sc 同定確率 99.9%/同基準株との 16S rRNA 配列相同性 99.02%/cfg の保有を示した。(1) ST9 であり,MLST database 上 ST 9 は人の血液/皮膚軟部組織/気道より分離されていた。(2) scm の保有と同配列(LC228777)を確認した。(3) アジスロマイシン非感性を示したが,マクロライド系薬耐性遺伝子  $[erm\ (A)-erm\ (B)-mef\ (A)]$  は増幅されなかった。(4) Unmapped reads において Sc とは異なる病原性レンサ球菌(Streptococcus pyogenes等)が保有する配列(Streptococcus pyogenes等)が保有する配列(Streptococcus pyogenes)を認めた。

【結論】人血液由来 Sc 株は S. pyogenes と類似した病原因子をコードする scm 配列や他の塩基配列を保有し得る可能性が示唆された.

(非学会員共同研究者:水谷哲哉,片山幸枝;東京農工大学)

#### P2-023. 人血液由来豚レンサ球菌血清型 5 が保有する 微生物学的特性

北里大学大学院感染制御科学府感染症学研究室<sup>1)</sup>, 東京都済生会中央病院総合診療内科<sup>2)</sup>,長崎大学 熱帯医学研究所国際保健学分野<sup>3)</sup>

> 高橋 孝<sup>1)</sup> 吉田 春乃<sup>1)</sup> 谷山 大輔<sup>2)</sup> 和田 崇之<sup>3)</sup>

【目的】豚レンサ球菌(Streptococcus suis, Ss)は人獣共通レンサ球菌の一種であり、人への感染株では血清型2や同14が多い。今回、本邦で分離された人感染 Ss 血清型5における特性を提示することが本研究の目的である。 【方法】臨床分離株(TANII)を豚肉処理中の刺傷により発症した菌血症患者より分離した。生化学的性状/16SrRNA配列/Ss 特異的遺伝子(glutamate dehydrogenase遺伝子 gdh)の検出により菌種同定を行い、PCR 法による capsular genotyping を行った。(1) Multilocus sequence typing による sequence type (ST)の決定/。(2) 病原性関連遺伝子 [virulence-associated gene (VAG), mrp-epf-sly]の profiling/。(3) 薬剤感受性結果と当該耐性機序の確認/。(4) 全塩基 draft 配列の決定を実施した。

【結果】用手同定キットによる Ss 同定確率 98.9%/同基準株との 16S rRNA 配列相同性 99.86%/gdh の保有/血清型 5 を確認した. (1) 新規 ST752 は ST108 (本邦豚心臓/肺由来株) の single locus variant であった. (2) VAG profiling として mrp 陽性-epf 陰性-sly 陽性を認めた. (3) テ

トラサイクリン/クラリスロマイシン/クリンダマイシンへの耐性を示し、当該耐性遺伝子  $[tet\ (O)-erm\ (B)]$  が増幅された。 (4) 他の VAG として scpA-srtA-dltA の配列を保持していた。

【考察】 既報告となる Ss 血清型 5 (タイ王国由来/スウェーデン由来/米国由来) の3株と TANII 株との類似性/相違性を通じてその微生物学的特性を提示する.

#### P2-024. 伴侶動物由来溶血性レンサ球菌株の菌種同定 と薬剤耐性遺伝子の保有

北里大学大学院感染制御科学府感染症学研究室<sup>1)</sup>, 北里大学北里生命科学研究所感染症学研究室<sup>2)</sup>, サンリツセルコバ検査センター臨床検査部<sup>3)</sup>

> 福島 康仁<sup>1)</sup> 後藤美江子<sup>2)</sup> 吉田 春乃<sup>1)2)</sup> 露木 勇三<sup>2)3)</sup>高橋 孝<sup>1)2)</sup>

【目的】獣医療現場への溶血性レンサ球菌の報告として Lancefield 分類での群レベルの結果が用いられるため、菌 種を反映していない。今回、伴侶動物由来溶血性レンサ球 菌株の菌種同定と Lancefield 分類との関連性を検討した。 薬剤耐性遺伝子の保有も確認した。

【方法】2017 年 4 月~同年 5 月に同動物より分離したすべての溶血性レンサ球菌株とその動物情報を収集した。同株の菌種同定は 16S rRNA 配列/菌種特異的遺伝子(cfg/dltS/emm/sodA/seeI)の有無により判定した。テトラサイクリン系/マクロライド系耐性遺伝子の保有を菌種別に PCR 法で確認した。

【結果】同動物は犬114匹(10.4歳, 雄61匹)/猫17匹(9.6歳, 雄14匹)である。臨床材料は耳鼻科領域/皮膚科領域等の9領域からなり、19都府県より提出された。収集株はA群(1株)/B群(7株)/C群(4株)/G群(119株)に属した。16S rRNA配列/菌種特異的遺伝子の結果より、Streptococcus canis (Sc, G群117株)/Streptococcus agalactiae (Sa, B群7株)/Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae (C群1株)/S. dysgalactiae subsp. equisimilis (Sdse, A群1株, C群2株, G群2株)/Streptococcus equi subsp. zooepidemicus (C群1株)と同定した。中間解析結果(112株)として、耐性遺伝子保有率はSc株で48%/Sa株で85.7%/Sdse株で40%/他菌種では0%を示した。

【考察】Lancefield 分類と菌種同定との関連性において一部多様性を認めた. 少数解析ながら菌種ごとに耐性遺伝子保有率が異なる可能性が示唆された.

# P2-025. 蜂窩織炎に続発した, Capnocytophaga cynodegmi 菌血症の1例

京都市立病院感染症内科<sup>1)</sup>,京都大学医学部附属病院感染制御部<sup>2)</sup>

篠原 浩<sup>1</sup> 土戸 康弘<sup>2</sup> 中達 尚<sup>1</sup> 寺前 晃介<sup>1</sup> 清水 恒広<sup>1</sup>

【背景】Capnocytophaga 属はヒトやイヌ・ネコの口腔内に常在する通性嫌気性のグラム陰性桿菌である。イヌ・ネコの口腔内に常在する Capnocytophaga 属は Capnocytophaga canimorsus と Capnocytophaga cynodegmi が知ら

れているが、ヒトにおける感染症の報告は C. canimorsus が大多数で、C. cynodegmi によるものは少数である.

【症例】ALアミロイドーシスを合併した多発性骨髄腫を 有す81歳女性.

【病歴】腎障害を契機に AL アミロイドーシス・多発性骨 髄腫と診断され、来院 4 週間前からボルテゾミブを含む化 学療法を導入された、来院 2 日前からの発熱と右下腿の発 赤を主訴に当院救急外来を受診した.

【経過】蜂窩織炎が疑われ、血液培養採取の上でセファゾリンが開始された。入院4日目に入院時に採取された血液培養からグラム陰性桿菌が検出され、MALDI-TOF MSにより C. cynodegmi と同定された。解熱に時間を要しており、局所所見も改善が乏しく、アンピシリン・スルバクタムに変更し治療を行い、軽快を得た。

【考察】16S rDNA 遺伝子シークエンス解析を行い, C. cynodegmi と同定した. 自宅にネコを飼っており, 感染源と考えられた. C. cynodegmi によるヒト感染症の文献的考察を含め報告する.

【結論】蜂窩織炎は common な疾患であるが、基礎疾患や動物接触歴などの患者背景により原因となる菌が異なるため、丁寧な病歴聴取が重要である。イヌ・ネコに接触歴のある蜂窩織炎の症例では Capnocytophaga 属を鑑別に挙げる必要がある。

#### P2-026. ブルセラ症輸入症例からの教訓

深谷赤十字病院総合診療内科<sup>1</sup>, 自治医科大学附属さいたま医療センター総合診療科<sup>2</sup>, 深谷赤十字病院検査部<sup>3</sup>, 国立感染症研究所獣医科学部第一室<sup>9</sup>

福地 貴彦<sup>1)2)</sup>柳原 伸江<sup>3)</sup> 野瀬 和彦<sup>3)</sup> 今岡 浩一<sup>4)</sup>

【はじめに】ブルセラ症は世界各地で流行している人獣共通感染症であるが、日本では極めてまれな感染症である。また高い感染性と病原性から BSL3 に指定され、細菌検査の際には特に注意が必要である。今回我々は、中国人牧畜家が日本に移住してきた数カ月後に、断続的な発熱、悪寒を主訴として来院したブルセラ症の症例を経験した。当初は、日本での職業(溶接工)を患者が回答したため、聴取した病歴からはブルセラ症を鑑別に挙げることができず、結果的に検査室を危険に曝した。教訓的な症例であるので報告する。

【症例】43歳男性、5カ月間断続的に出現する体熱感を主訴として、X+5月当院初診した。月に1~2回の発熱時の随伴症状は悪寒のみであり、いずれも数日の経過で自然軽快していた。関節痛・腰痛なし、X-2月まで中国ハルピン近郊に在住し、60頭の牛を飼育し、牛の出産や流産も経験していた。生肉や生牛乳の摂取歴はなし、当院受診時微熱以外には身体所見では特記事項なし、心エコーで異常所見なし、血液培養で Brucella abortus が検出されたが、当初は菌種が判明せず、そのため追加検査施行中の検査室内曝露が懸念される事となった。患者は DOXY/RFP 6週+

GM1 週で治療し、再発の徴候はない、また患者の妻と検査担当者に対して DOXY/RFP での3週間の予防投与を行い、現時点では感染の兆候は認められない。

(非学会員共同研究者:渡辺翔也,渡辺駿介)

P2-027. 重症熱性血小板減少症候群に合併した二次性血球貪食リンパ組織球増多症に対する HLH94 プロトコルによる治療がなされた 1 例

市立宇和島病院血液内科<sup>1)</sup>, 愛媛県立衛生環境研 空所<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所ウイルス第一部<sup>3)</sup>

 金子
 政彦<sup>1)</sup> 四宮
 博人<sup>2)</sup>

 下島
 昌幸<sup>3)</sup> 西條
 政幸<sup>3)</sup>

【緒言】血球貪食症候群(HLH)を合併した重症の重症熱性血小板減少症候群(SFTS)に対する特異的な治療は確立されていない.

【患者】60歳代、男性、発熱、体動困難のため第2病日に 入院した. 肝機能障害と白血球減少を認めたが血小板数は 正常であった. 第3病日に肝機能増悪と血小板数低下が出 現し骨髄スメアに血球貪食像が認められた. 血清の PCR 検査で SFTS ウイルス (SFTSV) 陽性であり SFTS と診 断した. 第7病日に意識レベル GCS: E4V2M5 まで低下 し下血も出現した. 家族からの同意と院内倫理委員会の承 認を得て、HLH94 プロトコルに従いエトポシド 150mg と デキサメサゾン 13.2mg を投与した. 投与翌日に痙攣が出 現し意識レベルも E1V1M3 まで悪化した. 第 12 病日に意 識レベルは E4V3M4 に改善し血液検査値も改善した. し かし、第13病日に重症肺炎を発症し2日後の第15病日に 死亡した. 血清 SFTSV ゲノム量は一旦低下したものの. その後ウイルスゲノム量は高いままであった. 病理検索で リンパ節, 骨髄, 脾臓に軽度の血球貪食像が認められたが 肝臓には認められなかった.

【考察】意識レベルと血液データの改善、および病理結果より HLH に対する HLH94 プロトコル治療は効果的と考えられたが、それがウイルス血症を持続させ、さらに日和見感染を合併させた可能性がある。SFTS 関連 HLH に免疫抑制療法を行う際には適切な抗ウイルス薬や抗菌薬投与の併用が必要と考えられた。

(非学会員共同研究者:鈴木忠樹, 長谷川秀樹)

P2-028. 大学附属病院における周術期抗菌薬適正使用の取り組み

京都府立医科大学附属病院感染制御部<sup>1</sup>,同 薬 剤部<sup>2</sup>,同 感染症科<sup>3</sup>

> 中西 雅樹 $^{1/3}$ 児玉 真 $x^{1/3}$ 藤田 直 $x^{1/3}$ 小阪 直 $x^{1/2}$

【背景】当院は常勤医師・非常勤医師・研修医計 600 名余りをかかえ抗菌薬適正使用の周知, 特に周術期抗菌薬使用の適正化が十分実施できていない.

【目的】周術期抗菌薬の投与期間・薬剤選択の適正化を推進する.

#### 【方法】

(1) 各診療科に周術期パス一覧(抗菌薬選択, 追加投与

の間隔、投与期間など)の提出を依頼、

- (2) 周術期抗菌薬使用状況の把握.
- (3) 2017年6月より各診療科との個別面談を2診療科/月の頻度で実施.
- (4) クリニカルパスワーキンググループとの連携による 周術期パス修正時の迅速審査の実施.
- (5) 周術期パスの修正率, 周術期抗菌薬の投与期間, 術後経口第3世代セフェム系抗菌薬(以下, 第3セフェム)の処方率の変化を診療科毎に解析.

【結果】11月30日時点での主な結果を示す。(1) 個別診断を行った11診療科中5診療科で迅速審査を用いたパス改訂が実施された。(2) 主な変更点は経口第3セフェムの削除または経口第1世代セフェムへの変更であった。(3) 歯科では介入前後の術後経口第3セフェムの処方率が74%→33%と低下した。(4) 泌尿器科では7つの周術期パスで投与期間の大幅な短縮が見られた。

【結語】個別面談および周術期パス迅速審査により周術期 抗菌薬の適正化が進んでいる.一方,半分以上の診療科で パス改訂が実施されていないことから再度使用状況の フィードバックを行うと共に,未実施の要因分析が必要と 考えられた.

#### P2-029. Antimicrobial stewardship の効果

東京慈恵会医科大学附属病院感染対策室<sup>1</sup>,東京 慈恵会医科大学感染制御部<sup>2</sup>

> 中澤 靖<sup>1)2)</sup>美島 路恵<sup>1)</sup> 田村 卓<sup>1)</sup> 堀 誠治<sup>1)2)</sup>

【目的】当院の感染対策室は以前より抗菌薬適正使用のため様々な対策を行ってきた. その効果についてレトロスペクティブに検討した.

【方法】東京慈恵会医科大学において全病院的に、血液培養陽性者等のラウンド、血液培養2セットの推進、部署別の感染対策のコアチーム(病棟ICT)の設置、薬剤師による Antibiotic timeout の促進、等を行った、効果検証のため2013~2016年度の注射用抗菌薬使用密度(AUD)、入院後48時間以降発症の菌血症の30日以内死亡率、入院患者CDI発生率、緑膿菌臨床分離株のIPM耐性率、血液培養2セット率を調査した。

【結果】総 AUD は 231.7 から 261.7 に上昇していた. 病院全体の血液培養 2 セット率は 74.3 から 84.9% に改善した. 緑膿菌 IPM 耐性率 (%) は 2013 年度 15.6, 2014 年度 22.8 と上昇したが 2015 年度 16.7, 2016 年度 13.0 に低下した. 入院患者菌血症 30 日以内死亡率 (%) は同様に 13.5, 17.1, 13.5, 11.6 と推移した. CDI 発生率(/10,000 患者日) は 1.8, 2.6, 2.4, 1.9 であった.

【考察】当院では2014年前後を境にしてAUDを除く様々なデータが改善傾向になっていた。それらはICTラウンドや病棟ICT等の多面的なAntimicrobial stewardshipの取り組みの効果と考えられる。

(非学会員共同研究者:北村好申)

P2-030. 抗菌薬適正使用における "太陽政策"の効果-感染症診療支援は抗菌薬使用量,薬剤感受性, CDI発症 数すべてを改善する-

> 倉敷中央病院臨床検査・感染症科<sup>1</sup>, 同 感染制 御室<sup>2</sup>, 同 呼吸器内科<sup>3</sup>

> > 上山 伸也<sup>1)2)</sup>橋本 徽<sup>1)2)3</sup>石田 直<sup>2)3)</sup> 山本 勇気<sup>1)2)</sup>本間 義人<sup>1)2)</sup>藤井 寛之<sup>2)</sup>

【背景】当院では抗 MRSA 薬、カルバペネム系抗菌薬の届け出制に加えて、2013年4月からは感染症科による感染症診療支援(血液培養陽性症例への診療介入、感染症コンサルテーション業務)を開始した、感染症科による診療支援の普及により、抗菌薬使用量(静注、内服)、微生物の薬剤感受性、Clostridium difficile 感染症発症数へどのような影響が見られたかを検討した。

【方法】2011年1月から2017年12月までの静注抗菌薬(抗MRSA薬,カルバペネム系,ピペラシリン・タゾバクタム,第4世代セファロスポリン,フルオロキノロン)及び内服抗菌薬(アモキシシリン,アモキシシリン・クラブラン酸,セファレキシン,第3世代セファロスポリン内服,レボフロキサシン)の使用日数を電子診療録を用いて抽出した. C. difficile を目標として提出された糞便検体数及びCDトキシン陽性数,緑膿菌及び黄色ブドウ球菌の感受性結果は2006年1月から2017年12月までのデータを使用した. 抗菌薬使用量の指標としてDOT (days of therapy)を用いた.

【結果】注射抗菌薬の DOT はカルバペネム系, キノロン系は 2013 年度以降有意に減少した. ピペラシリン・タゾバクタム, 第4世代セファロスポリンの DOT は著変なく,この 4 系統の DOT の合計は感染症科による診療支援開始後に約 30% 減少した. 内服抗菌薬の DOT は,レボフロキサシンと第3世代セファロスポリン内服がそれぞれ約 20% 減少したのに対し,アモキシシリンは 70% 増加した. 緑膿菌のカルバペネム感受性率は,感染症診療支援開始以後経時的に感受性が回復し,2016 年度は 92.0% まで改善した. CDトキシン陽性数も,検体数が 1.5 倍に増加したにもかかわらず,半減した.

【結論】感染症コンサルテーションを浸透させ、各診療科との連携を緊密化する"太陽政策"によって、抗菌薬の適正使用がもたらされ、その結果として C. difficile 感染症の発症抑制、薬剤感受性が改善した、抗菌薬の適正使用に最も重要なのは、感染症科による診療支援である.

P2-031. 下部消化管手術における Surgical site infection (SSI) の現状把握と発生率の低減のための検討

群馬県立がんセンター

小川 敦

【背景】下部消化管手術では他の手術と比較し Surgical site infection (SSI) の発生率は一般的に高くなる. SSI の発生は入院期間の延長等の弊害を生むため、可能な限り減少させるべくマネージメントを行うことが肝要である.

【対象と方法】当院で下部消化管手術を受けた109例を対

象とし、SSI の発生率とその背景因子について比較検討した。閉創前には高圧洗浄を行い、創部はドレッシングフィルム製品で閉鎖した。閉創直前に創培養を採取し、SSI が起こった際の培養結果と比較検討も行った。

【結果】109 例中, SSI の発生は 24 例 (22%) に認めた. 手術別 SSI 発生率は, 結腸 26.5%, 直腸 23.3%, 人工肛門造設および閉鎖のみでは 7.1% だった. 109 例中, 閉創時培養で菌を検出したのは 2 例のみで, SSI 発生時の培養結果は術後第 7 病日までは腸内細菌が主たる原因であったが, 第 8 病日以降は皮膚常在菌による感染が多くなった. また, 4 件目の手術や 18 時以降まで行う手術に特に SSI が多くなる傾向があった.

【考察】閉創時の培養での菌の検出は感度が非常に低く、SSI 発生のモニタリングとしては適さない. しかし菌が検出された2例は、その菌がSSIの原因菌となっていた. 第8病日以降ではドレーン刺入部の逆行性感染などにも注意が必要だと言える. また手術枠の組み方を工夫することで術者の集中力の低下を防止することもSSIを低下させる一つの方法かと考えられた.

P2-032. 大学病院と連携した感染管理チームの取り組み

国立病院機構埼玉病院 ICT<sup>1)</sup>, 慶應義塾大学医学 部感染制御センター<sup>2)</sup>, 国立研究開発法人国立が ん研究センター中央病院感染症部<sup>3)</sup>

大西 卓磨<sup>1</sup> 上蓑 義典<sup>2</sup> 藤原 宏<sup>2</sup> 小林 亮治<sup>1</sup> 油布 朋子<sup>1</sup> 木村 有揮<sup>1</sup> 福本 由紀<sup>1</sup> 工藤 圭美<sup>1</sup> 長谷川直樹<sup>2</sup> 岩田 敏<sup>2,3</sup>上牧 勇<sup>1</sup>

当院は埼玉県和光市に位置する350床,25診療科を有 する急性期病院で、地域医療の中核を担っている. 感染防 止対策加算1を取得しており、インフェクションコント ロールドクター (ICD) 資格を有する者を中心に多職種で 感染管理チーム (ICT) を構成し、院内感染対策活動や地 域との連携を行っている. 普段から ICT が重症感染症や 手術関連感染症,薬剤耐性菌による感染症等を把握し,適 宜介入しているが当院には感染症科はなく, 常勤の感染症 専門医がいないため、個々の症例に対する介入は十分に出 来ていなかった. そのため平成24年より慶應義塾大学医 学部感染制御センターより毎週1回, 同センターの感染症 専門医を招聘し、各科から感染症に関する依頼を受けてき た. 平成 28 年度には 224 件の依頼を受け、ASP を実践し た. また, 依頼症例を研修医に提示させ, 研修医教育も行っ ている. 今回, 大学病院と連携した当院の ICT 活動を紹 介し、常勤の感染症専門医がいない総合病院において積極 的に ASP を行うための方策を提案する.

P2-033. ICU 入室時の抗酸菌スクリーニング検査の有用性

和歌山県立医科大学附属病院感染制御部

赤松啓一郎, 宮本 恭兵 辻田 愛, 柳瀬 安芸

当院は主として和歌山県全体と大阪府南部を医療圏とし ている. また. 二次、三次だけでなく一次救急も積極的に 受け入れている。平成25年度の結核罹患率のワーストは 大阪府、和歌山県の順であり、常に肺結核患者に遭遇する 脅威にさらされている. 平成25年度に肺結核以外の他疾 患で入院中の患者が肺結核と判明し、職員、入院患者など 計267名という大規模な接触者検診を施行した事例を経験 した. 偶然 ICU 入室時に行った喀痰検査にて肺結核と診 断したわけであるが、その後、人工呼吸器管理を行うこと が多い ICU 入室時には、喀痰抗酸菌検査をスクリーニン グとして行うことを決定した. これにより ICU では 2017 年12月現在、3名の肺結核を診断することができた、1名 は難治性肺炎のため転院してきた患者であるが、残りの2 名は CO<sub>2</sub>ナルコーシスや大動脈解離など必ずしも肺結核 を疑わない患者であった。ICUでは挿管、人工呼吸管理、 気管内吸引など結核感染にハイリスクな処置をする部署で ある. また、ここで肺結核を診断できないと、長期間にわ たり結核と診断できず、結核感染のリスクを高めてしまう 結果となる. ICU 入室時などに喀痰抗酸菌検査をスクリー ニングとして実施することは、肺結核を早期発見するため に有用であると考えられた.

#### P2-034. 日本の医療関連アウトブレイクの疫学的特徴

東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座総合 感染症学分野/感染制御・検査診断学分野<sup>1</sup>,東北 大学病院総合感染症科/検査部<sup>2</sup>

> 金森 肇<sup>122</sup>徳田 浩一<sup>1121</sup>牧野 祐子<sup>11</sup> 大江 千紘<sup>11</sup> 馬場 啓聡<sup>11</sup> 藤川 祐子<sup>11</sup> 北川 美穂<sup>11</sup> 吉田眞紀子<sup>1121</sup>大島 謙吾<sup>1121</sup> 青柳 哲史<sup>1121</sup>賀来 満夫<sup>1121</sup>

【背景】医療・介護施設では感染対策を実施しているが、医療関連感染や集団感染事例が世界中で報告されている。アウトブレイクは単一施設からの報告が中心であり、報告内容も施設毎に様々であることから、複数施設での比較が困難である。本研究では、日本における医療関連アウトブレイクの疫学的特徴について調査した。

【方法】Outbreak Database を用いて日本から報告された 医療関連アウトブレイクの構造化データを抽出し、国内の アウトブレイク全体の傾向と対策を分析した.

【結果】1991年から2017年までに119報の医療関連アウトブレイク(患者2,275人, 感染による患者死亡40人, 職員172人)を認めた. 大部分は単相性で, ICUでの報告が27報(23%)を占めた. 原因微生物ではMRSA, ESBL産生菌, インフルエンザ, 緑膿菌, アデノウイルスが上位を占めた. 感染源は不明なものが最も多く(62報,52%), 次いで患者, 環境に由来していた. 伝播経路では不明なものが52報(44%), 接触感染が46報(39%)であった. 感染症の種類では肺炎(30報,25%), 血流感染症(23報,19%)を多く認めた. 感染対策の種類では,患者スクリーニング・監視が39報(33%), 患者ケア・器具の修正が32報(27%), 病棟閉鎖が8報(7%)であった.

【考察】国内で報告された医療関連アウトブレイクの疫学的特徴を解析することは、今後の対策に実践的な情報を提供し、報告内容の改善に有用と考えられた。

#### P2-036. 髄膜炎菌感染症患者との濃厚接触者に対する 抗菌薬予防投与事例の検討

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門<sup>11</sup>, 鹿児島大学医学部小児科学分野<sup>22</sup>, 同 微生物学分野<sup>33</sup>, 東北大学大学院医学系研究科感染制御診断学分野<sup>43</sup>

児玉 祐一<sup>112</sup>川村 英樹<sup>1)</sup> 徳田 浩一<sup>4)</sup> 中村 隼人<sup>1)</sup> 茂見 茜里<sup>1)</sup> 郡山 豊泰<sup>1)</sup> 藺牟田直子<sup>3)</sup> 河野 嘉文<sup>2)</sup> 西 順一郎<sup>113)</sup>

【背景】敗血症, 髄膜炎, 菌血症を伴う肺炎などの侵襲性 髄膜炎菌感染症患者の呼吸器分泌物に曝露した者には抗菌 薬の予防投与が推奨されている. 今回我々は入院中に血液 や喀痰から髄膜炎菌を検出した3患者の濃厚接触者に対し て抗菌薬の予防投与を行った.

【事例1】2歳男児. 急性リンパ性白血病に対する化学療法中に発熱性好中球減少症を発症し、血液培養で髄膜炎菌を検出した. 接触した26名(患者家族、同室患者、職員)にRFPを2日間投与し、10名に副作用と思われる微熱、倦怠感を認めた.

【事例2】77歳男性. 肺がんに対する左上葉切除後に肺炎を発症し, 喀痰から髄膜炎菌を検出した. 接触した26名の職員にCPFXを1日間投与した.

【事例3】67歳女性. 右内頸動脈狭窄症に対する頸動脈内膜剥離術後に肺炎を発症し,喀痰から髄膜炎菌を検出した.接触した36名の職員にCPFXを1日間投与した. 事例2,3では血液培養が実施されておらず,全例において検出された髄膜炎菌は,後日の精査で莢膜非産生株であることが判明した(国立感染症研究所細菌第一部 高橋英之先生).予防投与された曝露者の中で侵襲性髄膜炎菌感染症の発症は認めなかった.

【考察】3事例の検出株は、すべて莢膜非産生株であり、結果的には予防投与は不要であったと考えられる。予防投与の必要性を判断するためには、莢膜産生性の迅速検査、また肺炎症例においては血液培養の採取が望まれる。

P2-038. アデノシン三リン酸拭き取り検査による環境 整備状況の把握とフィードバック効果に関する検討

> 日本大学医学部内科学系総合内科・総合診療医学 分野

> > 徳永 智彦, 稲垣 喜則 矢内 充, 相馬 正義

【背景】環境表面のアデノシン三リン酸(ATP)量は細菌付着量を反映し、環境整備の効果指標のひとつとして利用されている。我々はこれまでに電子カルテとその周辺物品の ATP 量が MRSA および緑膿菌の検出頻度が高い病棟で高値を示すことを報告した(徳永ら 日本感染症学会東日本地方会学術集会 2016)。この結果をスタッフにフィードバックし、電子カルテとその周辺物品のさらなる環境整

備の必要性および操作前後の手指衛生の励行の重要性を訴えた.

【目的】再度 ATP 拭き取り検査を実施することでフィードバックの効果について検討する.

【対象と方法】フィードバック前と後で当院の15 病棟(平均病床数53)において高頻度接触面10カ所のATP量を測定しMRSAおよび緑膿菌の検出頻度との関連性を検討した

【結果】MRSA 検出頻度が高い病棟における電子カルテおよびその周辺物品の ATP 量はフィードバックによって有意に改善し (p<0.05), MRSA 検出頻度が低い病棟との間にみられた有意差も消失した. また, 緑膿菌検出頻度との関連性についても同様の結果が得られた.

【結語】環境表面のATP量を測定することにより環境表面の清潔度を評価し、その結果をフィードバックすることで環境表面の清潔度の改善がみられた。特に病院感染の指標ともいえるMRSAおよび緑膿菌の検出頻度との対比を行うことで、その効果はより有効となることが示唆された。

P2-039. ヒトノロウイルス RNA に対するエタノール 系消毒剤の効果

MC フードスペシャリティーズ株式会社<sup>1</sup>, 工学院大学建築学部建築学科<sup>2</sup>, NPO 法人バイオメディカルサイエンス研究会<sup>3)</sup>

佐々木絵美<sup>1)</sup> 神山 貴信<sup>1)</sup> 渡辺 爽<sup>1)</sup> 松野 重夫<sup>2/3)</sup>

【目的】ノロウイルス感染防止には次亜塩素酸ナトリウムが広く用いられているが、人体への影響、有機物存在下での効果低下等の問題から、より安全で有効な消毒剤が望まれる。そこで我々はエタノールに酸を添加した消毒剤を開発し、ノロウイルスへの効果を検証した。なおノロウイルスは培養細胞による増殖が困難なため感染性の消失実験が出来ない。そのため、感染患者糞便中のウイルス RNA に対する効果を検証した。

【方法】ノロウイルス G2 型感染患者の便を蒸留水で 10 倍 希釈したものをウイルス液とした. ウイルス液と薬剤を 1:9 で混合し1分間作用後に RNA 抽出を行い, Oligo (dT) プライマーにて逆転写反応後, Realtime-PCR 法にてウイルスゲノム RNA コピー数を測定した.

【結果】我々はこれまで逆転写反応にはランダムプライマーを使用していたが、今回は Oligo (dT) プライマーを用いて試験を実施した. 結果、次亜塩素酸ナトリウム (有効塩素濃度 200ppm) 処理区では、対照ウイルス RNA に対しコピー数の減少は殆ど認められなかった. 一方、弊社の消毒剤処理区では、約99%以上の減少が認められた.

【考察】開発した消毒剤は、便中の夾雑物の影響を受けずにヒトノロウイルス RNA を短時間で破壊する事が明らかになり、感染性消失効果も高いことが推測された. 現在、由来の異なる複数の便材料に対する消毒剤の有効性を検討している.

(非学会員共同研究者:瀬島俊介; NPO 法人バイオメ

ディカルサイエンス研究会)

P2-040. 多職種多部門医療スタッフでの夏季インフルエンザアウトブレイク対応

宫崎大学医学部附属病院感染制御部

高城 一郎, 岩尾 浩昭, 岡山 昭彦 インフルエンザは、日本では冬季を中心にして毎年流行 するが、沖縄県などでは夏季にも流行することが知られて いる. 2017年8月 X 日朝, 当院看護師 2 名が前日にイン フルエンザAと診断されたと報告があった. 感染制御部 が確認したところ、2名は発症2日前に食事していた.同 日夕方, 3番目のスタッフの診断後, 食事会は2日間にわ たって行われ、多職種 14名 (看護師 7名, ME 3名, PT 2名, 検査技師1名, 事務1名) が集まった食事会であっ たことが判明した. 同日夜さらに1名がインフルエンザ Aと診断された、食事会参加者はすべて曝露があったと 考え、参加者リストを作成し、未発症参加者およびその濃 厚接触入院患者および職員合計 96 名 (患者 25 名,職員 70 名, 患者付き添い1名) に予防投与を行った. また, 院内 職員に対し、ポータルサイトおよび文書で周知を行った. 最終的に食事会に参加した7名がインフルエンザAと診 断されたが、患者への2次感染は起こらず、X+7日に終 息した. 1番目に診断されたスタッフより、LINEにて他 の食事会参加者にインフルエンザに罹患した情報が提供さ れたことで、状況の把握が容易となり、対策に寄与した. また, 通年的なインフルエンザ対策の必要性が示された.

(非学会員共同研究者:福田真弓, 荒武 舞)

P2-042. インドから帰国した日本人男性から検出された CMY-4 型プラスミド媒介性 AmpC 型 β-ラクタマーゼ

東京逓信病院臨床検査科<sup>1)</sup>,同 感染症内科<sup>2)</sup>,同 外科<sup>3)</sup>,東京女子医科大学総合感染症・感染制 御部感染症科<sup>4)</sup>

中井 達郎<sup>1</sup> 濁川 博子<sup>2</sup> 村田祐二郎<sup>3</sup> 山澤 邦宏<sup>3</sup> 西村 基<sup>3</sup> 寺島 裕夫<sup>3</sup> 橋本 直明<sup>1</sup> 吉田 敦<sup>4</sup> 菊池 賢<sup>4</sup>

【は じめ に】CMY4型 の プ ラ ス ミ ド 媒 介 性 AmpC (pAmpC) 型 β-ラクタマーゼを産生する *Escherichia coli* を検出したので報告する.

【症例】インドの医療機関で肛門周囲膿瘍の手術を施行されたが、完治せずに帰国した30歳代の日本人男性. 当院で施行したCTガイド下膿瘍穿刺ドレナージでの非開放膿培養で、カルバペネム系薬、アミノグリコシド系薬以外のすべての抗菌薬に耐性を示すE. coliが検出された. levofloxacinを投与していたが中止し、その後はドレナージと洗浄で軽快傾向がみられ退院した.

【細菌学的検討】検出された E. coli の imipenem, meropenem の最小発育阻止濃度は、ともに1以下であり感受性であったが、患者がインドの医療機関で外科的処置を受けていることも考慮し、カルバペネマーゼ産生を疑ってSMA ディスク(栄研化学)にて実施したメタロ-β-ラクタマーゼ試験は陰性であったが Modifide Hodge test は陽性

であった. さらに、 $bla_{\text{NDM-I}}$ 、 $bla_{\text{IMP}}$ 、 $bla_{\text{KPC}}$ 、 $bla_{\text{VIM}}$ 、 $bla_{\text{CTX-M}}$ 、 $bla_{\text{CMY}}$ に関して PCR 法にて解析を行った結果、CMY-4型 pAmpC 遺伝子が同定された.

【まとめ】pAmpC型β-ラクタマーゼは一般の臨床検査室では検出できないため、国内における正確な頻度は不明である。しかし、カルバペネマーゼ産生菌と同様に医療関連感染対策においても重要であるため、今後、簡便な検査法の開発が必要と考えられた。

# P2-043. 2 剤耐性株の耐性化・伝播が示唆された ICU における多剤耐性 Acinetobacter baumannii 検出例

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門<sup>1)</sup>,同 救急集中治療部<sup>2)</sup>,鹿児島大学大学院医歯学総 合研究科感染防御学講座微生物学分野<sup>3)</sup>

中村 隼人<sup>1)</sup> 二木 貴弘<sup>2)</sup> 安田 智嗣<sup>2)</sup> 茂見 茜里<sup>1)</sup> 藺牟田直子<sup>3)</sup> 児玉 祐一<sup>1)</sup> 川村 英樹<sup>1)</sup> 垣花 泰之<sup>2)</sup> 西 順一郎<sup>1)3)</sup>

【はじめに】多剤耐性 Acinetobacter baumannii (MDRA) は病院内でのアウトブレイクが問題となっている耐性菌の一つである。今回、本院 ICU 入室患者の吸引痰検体から MDRA の保菌例を認めたため、記述疫学的分析と PCR-Based Open Reading Frame Typing (POT) 法を用いた遺伝子タイピングによる伝播経路の推定を行った.

【目的】ICUでの MDRA 検出例について伝播経路の推定を行い、予防策を検討すること.

【方法】当院の A. baumannii 検出状況と薬剤感受性結果, ICU で A. baumannii が検出された患者のラインリスト及び検出菌株の遺伝子タイピングによる伝播要因と検出患者の共通要因について解析を行った.

【結果】MDRA 検出前1年間にカルバベネム系薬とアミノグリコシド系薬の2剤耐性 A. baumannii(2DRA)がICUから1名、ICU入室歴のある他病棟から1名検出し、更に本患者の検出前月にICU入室歴のある2名から検出されていた、POT法による遺伝子タイピングでは、MDRA株と2DRA4株の内、2株は共通の遺伝型(8-14-17)で、もう1株は近似株(8-14-19)であった。遺伝子型が完全に一致した3名の内、2名はICU入室時期が共通し、近接した病室が利用されていた。

【考察】本事例の MDRA 検出は 2 剤耐性 A. baumannii の耐性化と水平伝播が要因として考えられた。 医療環境の衛生管理の実施と標準予防策の励行, 抗菌薬適正使用と共に, 2 剤耐性 A. baumannii を含めた接触感染予防策を徹底することが MDRA 拡散防止に重要である.

#### P2-044. **外国人就労者研修施設での水痘流行への対応** 成田赤十字病院感染症科<sup>1</sup>, 亀田総合病院<sup>2</sup>

水戸 陽貴<sup>11</sup> 馳 亮太<sup>1121</sup>早野 聡史<sup>1121</sup> 【背景】近年,就労目的の東南アジアからの渡航者が増加 しているが,入国後に流行性疾患を発症しアウトブレイク の発端となることがある。今回,日本国内の外国人就労者 研修施設内で水痘が流行し、暴露後予防対応を行った事例 を経験したので報告する。 【事例】X年7月24日にインドネシアから170人の成人男 性が来日し、研修施設に入所した、施設内で1カ月間の研 修を受け、その後日本各地の企業で就業する予定であった。 7月28日に研修生の1人が皮疹を伴う発熱を認め、近医 で水痘と診断された. 濃厚接触者と判断された同室者は他 の部屋に隔離し経過観察されたが、8月13日までに計4 人の研修生が水痘を発症した. 8月16日にそれまでの発 症者が含まれる集団とは別の棟で生活する研修生が水痘を 発症したことから、当院に相談があった. 新規に水痘を発 症した研修生と濃厚接触したと考えられる研修生が53人 存在することが判明したため、対象者全員に暴露後予防と して水痘ワクチン接種を行った. 暴露から28日間の健康 観察を行ったが、期間中に新規発症者は確認されなかった. 【考察】今回の事例では、水痘ワクチン接種による暴露後 予防の実施が、施設内でのさらなる感染拡大の防止に有用 であった可能性が高い. 同様のアウトブレイク事例を防ぐ ために, 予め免疫獲得の状態を確認し, 必要な場合にはワ クチン接種を行う仕組みを整えることが望まれる.

# P2-046. 呼吸器感染予防に対する教育と N95 マスクフィットテストの評価

立川中央病院

河瀬 員子

【目的】結核の罹患者は減少傾向にあるが、高齢者、若年者の新たな感染は多く認められており、迅速な診断、感染の拡大予防対策は極めて重要である。高齢化が進み、空気感染の可能性のある患者さんの介護に携わる機会も増加し、医療従事者への感染予防には、病気に対する十分な知識と慎重な対応が望まれている。今回、結核の講義からの病態の把握を行った後、N95マスクの装着の適正を確認するフィットテストの定量測定を実施したのでその結果を報告する。

【方法】患者さんと接することがある医師 6 人,看護師 46 人,看護師助手 12 人,薬剤師 1 人,放射線科技師 2 人,理学療法士 2 人,事務 9 人,合計 78 人を対象とした。N95マスク(カップ型:興研 H350)を使用し、マスクのフィッティングテスターには労研式 MT-03 型を用いて漏れを定量的に測定した。許容範囲は 3%未満とし、許容範囲になるまで指導。

【結果】第一回の装着にて92%,2回目にて98%,3回目にてすべての対象者は漏れ率3%未満となり正しく装着できるようになった.

【考察】カップ型の N95 マスクの装着は漏れ率も低く,全 ての職員で再指導することにより正しく装着できることが 確認された. 結核の空気感染症の病態,適切なマスクの装着の指導していくことで予防対策がスムースに施行され,職員の不安の軽減も期待される.

P2-047. 患者の秘密をカルテに記載してよいのか? 一電子カルテ時代の医師のジレンマー

東京都保健医療公社豊島病院感染症内科

足立 拓也

感染症診療では、医師は患者のプライバシーに深く関わる秘密を聞き出すことがある。一方、電子カルテは、アクセス権限を持つ職員なら誰でも閲覧できる。特に、職員を診察したときの記載には配慮が必要である。

事例1: 問診された患者が、配偶者以外との性交渉により感染したことを打ち明けたとき、カルテに記載すべきか? 事例2: 職員を診察した結果、プライバシーに関わる重大な病名が分かったとき、病名をカルテに記載すべきか?

事例3:発熱患者を受け持った研修医が、あらゆる感染 経路について問診し、性行為も含めて詳細にカルテ記載し ようとしたとき、どう指導すべきか?

法律は以下のように定めている.

医師法第24条:医師は、診察をしたときには、遅滞な く診療に関する事項を診療録に記載しなければならない.

刑法第134条:医師,薬剤師,(中略)が,正当な理由がないのに,その業務上取り扱ったことについて知り得た人の秘密を漏らしたときは,6月以下の懲役又は10万円以下の罰金に処する.

個人情報保護法第3条:個人情報は、個人の人格尊重の 理念の下に慎重に取り扱われるべきものであることにかん がみ、その適正な取扱いが図られなければならない.

医師は医療行為にあたり、患者の利益を尊重しなければならないが、電子カルテの設計のみにより医師の守秘義務を保証するのは困難である。医師の義務である診療録記載と守秘義務をどうしたら両立できるのか、議論の整理を試みる

P2-056. 当院(慢性期医療施設)における耐性菌の現状と抗菌薬適正使用に関しての取り組み

札幌西円山病院神経内科

枝川 峻二

【背景・目的】当院は、医療療養・障害者一般・回復期リハビリテーション病棟を有する病床総数 603 床の多機能慢性期病院である。昨今、耐性菌の新たな発現や耐性の変遷などを踏まえ、抗菌薬の適正使用が注目され、提起されているが、この点に関する慢性期医療施設における報告は少なく、他施設と比較・検討するにも現状では困難である。そこで、当院における耐性率等の現状把握を試み、適切な抗菌薬使用の支援を目的としてデータ収集を行い、興味ある結果を得たので報告する。

【方法】CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) 発行の M39 A-4 を参考に、2015 年から 2017 年毎(1月1日から12月31日)のアンチバイオグラムを作成した。さらに血流感染マネジメントバンドル 2018 の算出方法を基に、①血液培養 2 セット採取率:(合計採取セット数一合計1セット数)×100(%)、② 1,000 patient-days(1,000PD)あたりの血液培養採取セット数:各年度の全採取セット数÷在院患者延数×1,000、③血液培養陽性率:陽性セット数÷総セット数×100(%)、④血液培養汚染率:汚染セット数÷総セット数×100(%)を 2015 年度から 2017 年度の3 年間算出した.

【結果】当院の黄色ブドウ球菌に占める MRSA の割合は約70%, 大腸菌の第三世代セフェム系の感受性は約50%, 緑膿菌のカルバペネム系感受性は約70% であった. ①2セット採取率の年度ごとの推移は22%→71%→88%, ②1,000PDあたりの採取セット数は0.7セット→1.8セット→3.3セット, ③陽性率27.9%→29.8%→26.3%, ④汚染率1.4%→3.6%→2.4%という結果が得られた.

【考察】当院のような慢性期医療施設では耐性率が高いことが明らかになったが、取り組み次第では上記データの改善は十分に見込まれることが示された。しかし、患者予後などのアウトカム、病床区分での特徴とそれに伴う感染対策の取り組み、医療費に与える影響など、なお不明な点が多く、今後のさらなる調査・検討が必要と思われた。

P2-059. 感染性心内膜炎に対する Ampicillin/Cloxacillin 配合剤 24g/日を用いた経験的治療の安全性評価(後方視的検討)

順天堂大学医学部附属順天堂医院薬剤部<sup>1)</sup>,同総合診療科<sup>2)</sup>

 畦地
 拓哉¹¹ 平井
 由児²¹ 上原
 由紀²¹

 笹野
 央¹¹ 吉澤
 寿宏¹¹ 松本
 博志¹¹

 青嶋
 瑞樹¹¹ 内藤
 俊夫²¹

【目的】自然弁による感染性心内膜炎 (IE) の empiric therapy (ET) として ESC ガイドライン 2015 では Ampicillin (ABPC), Cloxacillin (MCIPC), gentamycin の 3 剤併用が推奨されている。本邦では黄色ブドウ球菌用ペニシリン製剤は ABPC/MCIPC 合剤のみであり、ET を目的とした本剤投与例の報告はない。

【対象と結果】2015年1月から2017年8月までに、当院で modified Duke criteriaで IE と診断され、ET として本剤が投与された成人患者を対象とした、対象者の性別・年齢・基礎疾患・血液培養から検出した病原体・経過を調査した、対象は9名(男性6名)、年齢中央値70(34~76)歳、基礎疾患は自己弁弁膜症5名であった。血液培養からMSSA3例、Streptococcus属3例、その他3例を検出し、全てがABPC又はMCIPCに感受性を示した。Definitive therapy(DT)に変更までの期間は中央値3.5(2~6)日、全例で24g/日が投与された.1例で血管痛を認めた.MSSA3例は脳膿瘍を認め、DT目的に本剤が継続された。うち1例は投与開始12日目に皮疹と急性腎不全が出現しVancomycin+Ceftriaxoneに変更となった。

【結論】IE 患者の ET として数日間の ABPC/MCIPC 24g/日投与は血液培養から検出された病原体全てに感受性を示し、有害事象は認められなかった。 MSSA は IE の代表的起因菌であり、中枢移行性が良好な黄色ブドウ球菌用ペニシリン製剤の必要性が再認識されるべきである.

(非学会員共同研究者:天野 篤;順天堂医院心臓血管 外科)

P2-060. 慢性期療養病床における抗菌薬適正使用への 調査と検討

医療法人社団回心堂第二病院

簏 幸市朗

【目的】高齢者終末期医療の慢性期療養病床が主な回心堂 第二病院(以下当院)とグループ病院の抗菌薬適正使用に 向けて、抗菌薬の採用品・規格の調査、AUDの算出、抗 菌薬 AUDと患者死亡数について比較検討を行い、抗菌薬 使用の各病院の相違点から適正使用を実施するために調 査・検討を行った.

【方法】2017年4月の各病院の採用薬と規格を調査した. 2016年度のAUD(AUD=抗菌薬使用量×(DDD÷述べ患者数×100)を算出し、各病院間での比較を行った。また100床あたりの年間患者死亡数とAUDの関連性について検討した。さらに当院における2017年4月~9月間のDOTを算出した。

【結果】採用薬の調査では A 病院 13 成分 19 製品, C 病院 14 成分 15 製品, B 病院 16 成分 17 製品, D 病院 15 成分 17 製品であった。2016 年の抗菌薬 AUDの月平均は A 病院が 3.63 と最も多く, C 病院 2.61, D 病院 2.71, B 病院は 1.1 であった。これに対し 100 病床あたりの年間患者死亡数は A 病院が 73.18 人と最も多く, C 病院 59.04 人, B 病院 57.86人, D 病院 48.06人であった。

【考察】今回の調査期間では AUD と患者の死亡数には関連性は無いと思われる。当院とグループ病院では、低力価の抗菌薬の規格が多く、実際の投与は DDD より低い量で治療が行われていた。これについては高齢者が多く、腎機能など生理機能の低下、体重減少による使用量の低下が背景にあると考える。今後、抗菌薬適正使用に向けてさらに検討を進めていく。

## P2-061. ナショナルデータベースによる外来抗菌薬使用状況の疫学調査

千葉大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>,同 感染症内科<sup>2)</sup>

谷口 俊文 $^{1/2}$ 山岸 一貴 $^{1/2}$ 高柳 晋 $^{1/2}$  櫻井 隆之 $^{1/2}$ 猪狩 英俊 $^{1/2}$ 

【目的】薬剤耐性対策アクションプランでは抗菌薬の使用量の削減を目標としている.外来抗菌薬の頻用抗菌薬を50%削減することが目標とされている.本研究ではレセプトデータの解析により目標実現に向けての介入ポイントを探る.

【方法】日本全国の電子レセプトデータは匿名かつ突合可能な形式でナショナルデータベースとして集積されている. サンプルデータセットは入院外が約1%抽出され,各年度の1カ月分が提供されている. 2011年から2014年のサンプルデータセットを用い外来抗菌薬の使用状況について調査を行った.

【結果】サンプルデータセットに含まれる外来レセプトのうち抗菌薬処方があった113,405件を解析した. 経口外来抗菌薬のうちクラリスロマイシン (CAM) が15.9%と最も多く、次いでセフカペンピボキシル(CFPNPI)が10.6%、セフジトレンピボキシル (CDTRPI)が7.5%、レボフロキサシン (LVFX)が5.6%、セフジニル (CFDN)が4.7%

であった. CAM は14日以上の処方が6.5%と多く, CFPNPI, CDTRPI, CFDNでは1%未満であった. 外来 抗菌薬の保険病名としてもっとも多いのは急性気管支炎 (7.6%) であり、次いで咽頭炎 (6.6%)、副鼻腔炎 (3.0%)、上気道炎 (2.7%) であった.

【考察】全国の外来抗菌薬は急性気管支炎や咽頭炎などの 上気道炎にもっとも多く処方されている. 急性上気道炎に 対する抗菌薬処方への介入がアクションプランの目標実現 に重要であることが改めて示唆された.

### P2-066. レセプトデータを用いた外来経口抗菌薬使用 実態の疫学解析

東京大学大学院医学系研究科<sup>1)</sup>,自治医科大学附属病院総合診療内科<sup>2)</sup>,同 感染症科<sup>3)</sup>

橋本 英樹1020畠山 修司2030

【背景】抗菌薬適正使用のためには、どの感染症にどの程度の抗菌薬が処方されているかの把握が肝要である.

【方法】熊本県の国民健康保険加入者と後期高齢者医療制度対象者の外来レセプト(2012年度,777万レセプト)から,受診年月と受診医療機関が共通の感染症病名と経口抗菌薬を抽出し,疾患・薬剤ごとの抗菌薬処方レセプト数・抗菌薬処方率を算出した.また,急性気道感染症(上気道炎,咽頭炎,気管支炎,副鼻腔炎)と急性下痢症に対する抗菌薬処方率を医療機関規模別に解析した.

【結果】1県・1年間で69万レセプトの経口抗菌薬が処方され、第3世代セフェム(35%)、マクロライド(32%)、キノロン(21%)が大部分を占めた。病名と使用抗菌薬が突合できた50万レセプトの解析では、抗菌薬の59%が急性気道感染症に、9%が急性下痢症に処方された。最大の処方対象疾患は上気道炎であった(10万レセプト、21%)、上気道炎、咽頭炎、気管支炎、副鼻腔炎における抗菌薬処方率はそれぞれ39%、59%、57%、66%であった。急性気道感染症に対する医療機関規模別の抗菌薬処方率は、診療所55%、20~199 床33%、200~499 床29%、500 床以上20%であった

【考察】広域抗菌薬が極端に多く、最多の処方対象は本来 抗菌薬の不要な上気道炎(感冒)で、咽頭炎や気管支炎で も約6割に使用された、医療機関規模が小さいほど抗菌薬 の処方率が高かった、AMR 対策啓発の際には考慮を要す

(非学会員共同研究者:松居宏樹, 笹渕裕介, 康永秀生) P2-070. 簡易的に血液培養汚染率の上昇を検知する指標についての検討

> 国立国際医療研究センター国際感染症センター<sup>1)</sup>, 同 中央検査部門<sup>2)</sup>

> > 山元 佳<sup>11</sup> 目崎 和久<sup>21</sup> 太田 雅之<sup>11</sup> 高谷 紗帆<sup>11</sup> 片浪 雄一<sup>11</sup> 大曲 貴夫<sup>11</sup>

【目的】血液培養コンタミネーション (Con) は不要な抗菌薬使用,入院期間延長をもたらす. 当院ではコンタミネーション率 (ConR) を算出し,月2.5%以上で提出数の多い対象へ注意喚起を行ってきた. しかし,結果が出るまで

1 カ月以上の期間を要するため、簡易で迅速に Con を検知する指標について検討した.

【方法】2015年7月から2017年8月における後方視的検討. Con は医師が診療情報より CUMITECH の基準から判定し、1セットのみ採取は判定保留とした。ConR は"月のCon 症例数/血液培養採取セット数"で算出した。コアグラーゼ陰性ブドウ球菌(CNS)血液培養陽性例数、CNS1セット陽性例数、CNS1セット陽性例数、CNS1との相関、ConR 2.5%以上を目的変数としてROC 曲線からAUC、感度、特異度を算出した。

【結果】計 27,144 セットの血液培養、Con 症例が 566 例であった。CoR との相関は、CNS 陽性例( $\rho$ =0.79)、CNS 1 セットのみ陽性例( $\rho$ =0.78)、CNS 1/2 セット陽性例( $\rho$ =0.77)と良好であった。ROC 曲線の AUC はそれぞれ 0.81、0.80、0.80 であった。CNS 陽性例が月 27 例以上でた場合に ConR 2.5% 以上を感度 87.5%、特異度 66.7% で予測可能であった( $\rho$ =0.03)。

【結論】月の CNS 陽性症例数は ConR 上昇を予測する指標となる.

# P2-071. 抗菌薬適正使用の時代においての末期疾患患者の終末期における抗菌薬使用の現状

東京都立多摩総合医療センター感染症科

本田 仁,田頭 保彰

【目的】終末期の入院患者において発熱など感染症を示唆する症状が生じた際の抗菌薬投与の是非は議論がある.抗菌薬の使用により解熱などの症状緩和の可能性がある一方で,短期間の抗菌薬でも副作用の出現や終末期の苦痛の期間の延長の可能性があり,使用実態について悪性腫瘍以外の疾患も含めた包括的な研究は過去にない.

【方法】2016年1月1日から12月31日までの1年間に当院に入院し死亡退院した症例のうち、各臓器の末期疾患および進行した末期癌を有し、かつ48時間以上入院した症例を対象とし、基礎疾患、死亡前14日間の抗菌薬使用の有無、緩和医療などの医療ケアの有無を後方視的に記述し、抗菌薬使用要因について解析を行った。

【結果】観察期間の総入院患者数は19,642人, 総死亡患者数は742人であった。そのうち対象患者は260人(35.0%)であり、192人(73.8%)の患者は末期悪性腫瘍の患者であった。137人(52.7%)の患者が死亡前14日間に少なくとも1回の抗菌薬投与がなされていた。終末期に抗菌薬使用に関連した独立因子として死亡14日以前の抗菌薬投与歴(aOR 16.6 (95% CI 6.5~42.3)、Charlson Comorbidity index 5 点未満(aOR 2.5 (1.1~5.5)であった。

【考察】当院に入院し死亡した患者の約3割が終末期医療のカテゴリーに入る患者であり、その約半数に抗菌薬が処方されている現状であった。抗菌薬適正使用の時代における終末期の患者への抗菌薬の投与は改めて議論が必要である

P2-072. 細菌叢解析法を用いた肺炎患者における口腔内の衛生状態と下気道細菌叢との関連

産業医科大学医学部呼吸器内科学<sup>1)</sup>,同 微生物学<sup>2)</sup>,産業医科大学病院歯科口腔外科<sup>3)</sup>,長崎大学病院第二内科<sup>4)</sup>

 畑
 亮輔<sup>1</sup> 野口
 真吾<sup>1</sup> 川波
 敏則<sup>1</sup>

 内藤
 圭祐<sup>1</sup> 福田
 和正<sup>2</sup> 平島
 惣一<sup>3</sup>

 宮脇
 昭彦<sup>3</sup> 大矢
 亮一<sup>3</sup> 迎
 寛<sup>1</sup>

 齋藤
 光正<sup>2</sup> 矢寺
 和博<sup>1</sup>

【背景】我々はこれまでに細菌性肺炎患者を対象として誤嚥リスクの有無と下気道細菌叢の比較を行い、誤嚥リスクの存在がレンサ球菌の増加に関与する一方で、嫌気性菌に関しては両群で差がないことを明らかにしたが、口腔内の衛生状態がこれらの菌の検出にどう影響するかについては知見に乏しい。

【方法】細菌性肺炎の診断で入院し、気管支洗浄液を採取された患者を対象とした. 得られた検体に対して、16S rRNA遺伝子を用いて細菌叢解析を行った. 併せて、口腔内の衛生状態(舌苔スコア、口腔衛生指数 OHI、口腔乾燥度、地域歯周疾患指数 CPITN)を評価し、下気道細菌叢と口腔衛生状態との関連について検討した. また、舌拭い液と下気道の細菌叢を比較した.

【結果】34 例を対象とし、下気道の嫌気性菌の検出と各口腔内衛生評価法との間でポアソン回帰分析を用い、検討を行った、嫌気性菌の検出は、舌苔スコア(IRR 1.47)、OHI (IRR 1.32)、口腔乾燥度(IRR 1.42)、CPITN(IRR 1.21)(各p<0.001)が高くなるほど増加した、また、下気道にて嫌気性菌・口腔レンサ球菌が第1-4優占(上位)菌種として検出された12 例における舌拭い液と下気道の細菌叢の比較では、下気道の嫌気性菌・口腔レンサ球菌は、83.3%の症例で舌拭い液でも上位菌種として検出された.

【考察】口腔内不衛生は下気道での嫌気性菌の増加につながること、舌拭い液の細菌叢が下気道の細菌叢に反映される可能性が示唆された.

P2-073. 口腔細菌による肺炎発症メカニズム (1) — Porphyromonas gingivalis は PAFR 発現と肺炎レンサ球菌の 肺上皮細胞への付着を促進する—

日本大学歯学部細菌学講座<sup>1)</sup>, 同 総合歯学研究 所生体防御部門<sup>2)</sup>

田村 宗明<sup>122</sup>神尾 宜昌<sup>122</sup>今井 健一<sup>1122</sup> 【目的】口腔細菌が誤嚥性肺炎の原因となること,口腔ケアがその予防に有効であることから,特に周術期の患者に対して医科歯科連携による口腔管理が行われている。しかし、口腔細菌がどのように肺炎の発症に関与しているのか,その機序は未解明のままである.この点を明らかにするために,肺炎球菌や緑膿菌等のレセプターとして機能している Platelet-activating factor receptor (PAFR) に着目し実験を行った.

【方法と結果】Porphyromonas gingivalis (P. g.) 等の培養上清で肺上皮細胞を刺激した結果,上清の量依存的に

mRNA とタンパクレベルで PAFR 発現が増加した. ルシフェラーゼアッセイの結果から, P.g.は転写レベルで PAFR の発現を誘導していることがわかった. また, P.g. 刺激により肺炎球菌の肺上皮細胞への付着が増加すること, 付着が PAFR 阻害剤で抑制されることが認められた. 【考察】歯周病原菌は PAFR の発現を誘導し肺炎球菌の定着・感染を促進することで肺炎の発症に関与していることが示唆された. 実際に PAFR KO マウスでは肺炎による死亡率が減少することが知られている. 我々は歯周病原菌が種々の呼吸器細胞から炎症性サイトカイン産生を誘導することも見出しており(ポスター発表), 誤嚥性肺炎発症機序の一端を分子レベルで解明できたと考える.

P2-074. 口腔細菌による肺炎発症メカニズム (2) 一歯 周病原菌は種々の呼吸器系上皮細胞からの炎症性サイトカ イン産生を誘導する一

> 日本大学歯学部細菌学講座<sup>1</sup>, 同 総合歯学研究 所生体防御部門<sup>2</sup>

今井 健一<sup>1)2)</sup>神尾 宜昌<sup>1)2</sup>田村 宗明<sup>1)2)</sup> 【目的】口腔細菌が誤嚥性肺炎の原因となること,口腔ケアがその予防に有効であることは広く知られるようになった.しかし,口腔細菌がどのように誤嚥性肺炎を引き起こすのか,なぜ予防に口腔ケアが有効なのかは未解明のままである.肺炎の発症と進展において,炎症性サイトカインは中心的な役割を担うことが知られている.そこで,誤嚥した口腔細菌が呼吸器上皮細胞に作用し炎症性サイトカインを誘導,肺炎を惹起するのではないかと考え本研究を企画した.

【方法と結果】咽頭、気道及び肺の上皮細胞に代表的な歯周病原菌 Porphyromonas gingivalis の死菌を添加した結果、量と処理時間依存的に炎症性サイトカインの遺伝子発現が強く誘導された。ELISA 解析から、好中球浸潤や組織破壊等に関わる IL-8 と IL-6 の産生が顕著であった。他の歯周病原菌 Fusobacterium nucleatum や Treponema denticola 等によってもサイトカイン産生が誘導されたが、その量は肺炎球菌によるものと比較し数倍以上の値であった。

【考察】口腔衛生状態が悪い人の唾液 1mL 中には 10°個以上の細菌が存在し、10°2個以上の細菌を日々嚥下しているが、歯周病原菌が炎症性サイトカイン産生の誘導を介して肺炎の発症に深く関与していることが示唆された. 我々は、歯周病原菌が肺炎球菌等のレセプターの発現を誘導することも見出しており(ポスター発表)、肺炎予防に口腔ケアが有効であることを分子レベルで提示できたと考える.

P2-076. Actinobaculum schaalii による化膿性脊椎炎の 1 例

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央 病院臨床検査・感染症科<sup>1)</sup>,同 臨床検査科<sup>2)</sup>

本間 義人<sup>1)</sup> 山本 勇気<sup>1)</sup> 上山 伸也<sup>1)</sup> 藤井 寛之<sup>2)</sup> 橋本 徹<sup>1)</sup>

【症例】88 歳女性. 脳梗塞後遺症で右下肢の不全麻痺があっ

たが杖歩行はできていた.入院3カ月前から自制内の腰痛を自覚していたが2週間前に増悪し、歩行に支障をきたすようになった. MRIでL2/3の化膿性椎間板炎・椎体炎を疑われ当院へ紹介された.入院日に血液培養採取、椎体生検後にアンピシリンスルバクタムを開始した.血液培養は陰性で、第7病日に生検組織からグラム陽性桿菌が発育し、質量分析法(MALDI-TOF MS)で Actinobaculum schaaliiと判明した. 第16病日までアンピシリンスルバクタムで治療を続けたが、腰痛やCRPなど炎症反応の改善はみられなかったため抗菌薬を中止し、第31病日に椎体生検を再度施行した.第37病日、生検組織からグラム陽性桿菌が発育し、質量分析法で A. schaaliiと判明したため、A. schaaliiによる化膿性脊椎炎と診断した.アンピシリンで治療再開し、4週間継続後にアモキシシリン内服へ変更した.合計6週間治療し終了した.

【考察】A. schaalii は嫌気性グラム陽性桿菌で尿路感染症の起因菌としての報告は散見されるが、椎体炎の症例報告は1例のみだった、椎体炎の起炎菌としては稀であるが、今回貴重な症例と考え、文献的考察を加えて報告する.

P2-077. メトロニダゾール脳症発症探知に頭部 MRI が 有用である

日本医科大学武蔵小杉病院感染制御部

望月 徹,野口 周作,吉岡 美香 板倉 潮人,上野ひろむ

【背景・目的】メトロニダゾール(MNZ)は嫌気性菌・原虫等に抗菌活性を持ち、近年汎用されるが神経系への副作用が報告される。MNZ 脳症(MIE)2 例を検討し、MIE 発症探知に頭部 MRI が有用であることを示す。

【症例】症例 1:66歳男性. 脳膿瘍で近医より紹介. 穿頭ドレナージ術後 MNZ を併用し,69日目頃から四肢痺れ感と構語障害が出現した. 鑑別診断にて頭部 MRI で MIE を疑う所見を得て MNZ 中止したところ,神経所見軽減と MRI 画像は正常化した. 症例 2:52歳女性. 卵巣癌で近医より紹介. 腺癌 stage 4 で開腹術施行. 骨盤内膿瘍となり,経腟洗浄・抗菌薬治療で NMZ を併用した. 感染寛解後,抗癌剤治療を再開. 術後 MNZ 投与 40 日目頃から味覚・呂律障害と眩暈・下肢痺れ感が出現し,鑑別診断にて頭部 MRI で MIE を疑う所見を得て MNZ 中止したところ,痺れ感以外の症状は消失した. MNZ 投与期間と総投与量:症例 1 は 78 日と 156g,症例 2 は 51 日と 76.5g.

【考察】MIE 発症リスクは MNZ 投与期間と総投与量に比例する。国内 34 例の MIE 報告で、症状出現までの MNZ 投与期間中央値 51 日、総投与量中央値 67g であった。当院 2 例とも投与期間と総投与量は長く多かった。頭部 MRI 所見は 2 例とも MIE に特異的と考えられた。

【結語】MNZ治療中に神経症状が出現する場合 MIE を疑うことが重要だが、原因疾患や抗癌剤など原因治療による神経症状との区別が困難である。確定診断には頭部 MRI 所見は共通かつ特異的で有用である。

P2-078. メタロ $\beta$ ラクタマーゼ産生 Bacteroides fragilis が検出された 1 例と新潟県における同菌の薬剤耐性についての検討

新潟市民病院呼吸器内科

柴田 怜, 手塚 貴文, 塚田 弘樹 【症例】64 歳男性.

【現病歴】急速に増悪する腰痛と腹痛を主訴に近医を受診. 破裂性腹部大動脈瘤と診断され,緊急手術目的に当院へ転 院搬送された.

【経過】来院後ショックとなり、大動脈バルーンを挿入し て循環動態を維持させて手術を終了した. 術後に全身管理 を行うも乏尿となり、CHDF を導入したが Staphylococcus epidermidis による CRBSI を合併. また, 腹腔内ドレー ンからメタロβラクタマーゼ産生 Bacteroides fragilis が 検出された. VCM. MEPM. MNZ による治療を行うも 敗血症により死亡した. 分離された B. fragilis を遺伝子解 析した結果,メタロβラクタマーゼをエンコードする cfiA 遺伝子及び、その発現を促進する挿入遺伝子が確認された. 【考察】近年、B. fragilis の薬剤耐性化が問題となってい る. 2016年1月から12月の間に新潟県内の6施設で臨床 検体材料から分離された B. fragilis の薬剤感受性を検討し た. CLDM に対する感受性率は 62.5% (80/128) と低値で あった. CMZ は86.8% (105/121) と比較的良好であった が,施設間の感受性率は57.1%から91.8%と差が見られた. カルバペネム系薬, TAZ/PIPC に対しては高い感受性が 示されたが、IPM、MEPM、TAZ/PIPC に対する耐性株 がそれぞれ2.58% (4/155), 2% (3/148), 1.4% (2/141) と少数施設で分離された. 本症例は多剤耐性の B. fragilis が病状悪化に関与した可能性が考えられた. 今後, 同菌の 耐性化による難治感染症例の増加が懸念されるため報告す

P2-079. フルコナゾール耐性播種性クリプトコックス 症にボリコナゾールが奏功した 1 例

愛媛大学大学院血液·免疫·感染症内科学<sup>1)</sup>, 愛媛大学医学部附属病院検査部<sup>2)</sup>

症例は75歳、女性、健常人. 200X 年8月に右肩関節痛のため近医整形外科で加療されるも改善しなかった. 9月に他院受診し、CT 検査で右鎖骨部に溶骨性病変を指摘された. 当院整形外科に紹介され、PET-CT 検査で同部位の異常集積に対し切開生検術が施行された. 腫瘤形成は見られず、黄白色の組織が採取されたが、悪性所見は認めなかった. 一方、グロコット染色で類円形の菌体が多数見られ、クリプトコックス症と病理診断された. 他院でフルコナゾール(FLCZ)内服が開始され、1年9カ月継続されコントロールされていた. 以後、FLCZ 休薬されるも7カ月後に左足関節で再燃したため、FLCZ を再開. 2年4カ月継続後に休薬されたが、4カ月後に左上腕部痛が出現し、当院に紹介された. PET-CT 検査では、左上腕・右肺・

肝左葉周囲・左上顎骨内に異常集積を認めた。左上腕部の切開生検術にて病理および培養検査でクリプトコックス症と診断された。MIC 値から FLCZ 耐性が示唆され、寛解導入療法としてポリエン系(L-AMB)とフルシトシン(5-FC)による併用療法を開始したが、有害事象のため中断。ボリコナゾール(VRCZ)200mg で治療再開したが肺病変は増大した。VRCZ 300mg に増量後に病変部の縮小を認め、病状は安定した。多彩な病変および治療歴を有した播種性クリプトコックス症は比較的稀であり、貴重と考え報告する。

P2-080. Gram 染色で Actinomyces を疑い, 培養陰性 検体の遺伝子学的検査で確定診断した Actinomyces israelii 肝膿瘍の 1 例

亀田総合病院総合内科<sup>1)</sup>,同 感染症科<sup>2)</sup>,東京医科大学微生物学講座<sup>3)</sup>

高橋 揚子<sup>1)</sup> 與語 葵<sup>1)</sup> 原田真梨子<sup>1)</sup> 内木場紗奈<sup>1)</sup> 大楠 清文<sup>3)</sup> 細川 直登<sup>2)</sup>

【症例】66歳男性.2ヵ月前から右側腹部痛が持続し、16日前から発熱があり受診.造影CTで肝右葉に8×5cmの肝膿瘍と横隔膜下膿瘍を認めた.抗凝固薬使用がありドレナージができず、混合感染による肝膿瘍と診断しSBT/ABPCで治療を開始し症状は改善したが、第32日目に皮下穿破を認め、穿刺を行った.培養で Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum が同定されたが改善せず、再度穿刺、塗抹培養は陰性であった.初回の標本を再鏡検したところ放線菌様の菌体を認めたため、Actinomyces を疑い、16srRNA 解析とPCRを行い Actinomyces israeriiと同定した. Actinomycosis として皮膚切開とドレナージを追加し、膿瘍は消失、CVA/AMPC に変更、計12ヵ月の治療中である。

【考察】Actinomycosis は腫瘤形成や膿瘍,軟部組織への穿破などの経過をとり,長期間の抗菌薬治療が必要である.本症例では混合感染の肝膿瘍として治療したが,膿瘍が増大,皮下穿破した。Gram 染色を見直すことで Actinomyces を同定,外科的ドレナージを加え改善が得られた。Actinomyces は培養が比較的困難であり,見逃すと外科的治療及び長期の抗菌薬投与期間を設定できないため,Gram 染色を詳細に観察し,培養同定できない場合は遺伝子学的検査など他の手段で見逃さずに同定することが重要である.

P2-081. Propionibacterium acnes による感染性心内 膜炎 3 例の報告

順天堂大学医学部附属順天堂医院

小堀祐太朗,中村 文子,川上 剛明 三澤 成毅,堀井 隆

Propionibacterium acnes は皮膚の常在菌として検出されるものの病原性は低く、深在性感染症例は稀少である. 特に感染性心内膜炎 (IE) は世界的にも 10 数例が報告されるのみである. 我々は 2 年間で P. acnes による IE を 3 例経験したので報告する.

【症例1】80歳代男性、大動脈弁置換術(AVR)の3年後

に不明熱があり、血液培養を施行したところ P. acnes が 検出された. 経食道心エコーで 17mm の疣贅, 眼瞼結膜 に点状出血を認め、IE と診断された. ABPC と GM で治療を開始し5日後の血液培養は陰性化した. 再手術を施行 し、術中の心臓弁からも同菌が検出された.

【症例2】70歳代男性、AVRの4年後に発熱と血小板減少性疾患で来院、血液培養から P. acnes が検出された、経胸壁心エコーより大動脈弁位の弁肥厚・一部逸脱、MRI検査で脳梗塞を認め、IEと診断された、VCMとGMで治療を開始し16日後の血液培養は陰性化した、術中心臓弁の塗抹でグラム陽性桿菌が観察された。

【症例3】50歳代男性、AVRの1年後に不明熱があり、血液培養を施行したところ P. acnes が検出された、経食道心エコーで18mmの疣贅を認め、IE と診断された、VCMと GM で治療を開始し2日後に採取した血液培養は陰性化した、PCG 治療に変更し、疣贅が5mm まで縮小し退院となった。P. acnes は一般的に汚染菌とされるが、AVR歴を有する患者の血液培養で複数セットから検出された場合は起因菌の可能性が高い。

P2-083. 病理標本からの遺伝子学的検査で診断した肝 Actinomyces israerii 感染症の1例

> 亀田総合病院感染症科<sup>1)</sup>,東京医科大学微生物学 分野<sup>2)</sup>

> > 矢野 勇大<sup>1)</sup> 笹澤 裕樹<sup>1)</sup> 細川 直登<sup>1)</sup> 大塚 喜人<sup>1)</sup> 大楠 清文<sup>2)</sup>

慢性膵炎による胆道狭窄があり、胆管ステントを留置し ている 76 歳男性. 数年来の左側腹部痛を主訴に当院内科 を受診. 左側腹部痛は腎嚢胞の圧迫による痛みと考えられ たが、偶然 CT で肝臓内に長径約 5cm の腫瘤影を認めた. 悪性腫瘍が疑われたため消化器内科へ紹介され、精査目的 に入院となった.消化器内科より肝膿瘍も疑われたため, SBT/ABPC が入院時より開始された. 肝生検を施行した ところ、病理で悪性腫瘍は否定され、Actinomyces を疑 う特徴的な菌塊を認めたため当科併診開始となった. 生検 時に培養の提出がなかったため、再度肝生検を行い培養を 提出したが、陰性であった. そこで初回肝生検のパラフィ ン包埋された病理標本を用い、DNA を抽出した後、放線 菌と想定される菌種を目標に PCR を行ったところ、Actinomvces israelii の DNA が検出された. アンピシリン・ス ルバクタムを合計6週間継続した後、退院しアモキシシリ ンの内服を長期間継続する方針とした. Actinomyces 属 はグラム陽性の嫌気性放線菌で、口腔内、消化管などの常 在菌であるが、慢性経過で無痛性の感染を起こすことがあ る. ほとんどの症例は腹腔内疾患に続発して起こり, 腫瘍 に似た病変を形成するため、悪性腫瘍に間違われることが ある. 今回は特徴的な病理組織像を示し、病理標本からの 遺伝子学検査で診断に至った1例を経験したため報告す

P2-084. カテーテルの種類, 管理法によるカテーテル 関連血流感染率の低下

東札幌病院血液腫瘍科

平山 泰生

中心静脈カテーテルとして中枢挿入式中心静脈カテーテル (CV),末梢挿入式中心静脈カテーテル (PICC),皮下埋め込み式ポート付き (中枢挿入式)中心静脈カテーテル (CVポート)がある。また皮膚消毒方法は従来ポピドンヨードが一般的であったが、最近は1%クロルヘキシジンアルコール (CH)が良く用いられる。当院では平成27年度よりカテーテル関連血流感染率 (CRBSI)の調査を継続的に行っているが平成28年度より皮膚消毒はCHを推奨し、コネクターをシュアプラグよりシュアプラグ AD (テルモ)に変更した。平成27年度と28年度におけるカテーテルの種類とCRBSIの頻度を検討したので報告する。

【方法】中心静脈カテーテルの適応、種類は主治医の判断で行った。挿入時はマキシマルバリアプリコーションを推奨した。皮膚消毒剤は上記背景に示した通りである。感染率は1,000カテーテル使用日数あたりの感染件数とした。

【結果】平成 27 年度における CV, PICC, CV ポートの感 染率はそれぞれ 3.9, 1.5, 1.1 であり平成 28 年度では, そ れぞれ 0.8, 0.6, 0.6 であった.

【考察】CVよりPICCの方が感染率が低いという報告が多いが平成27年度はそれに合致していた. しかし平成28年度では、すべてのカテーテルにおいて感染率が低下し、カテーテルの種類による差は消失した. 平成28年度より皮膚消毒ではCHを推奨し(実施率56.9%)、シュアプラグAD(薬液の滞留が少なく、半透明で内部の観察が可能)に変更したことが要因と思われる.

P2-085. Toxic shock-like syndrome をきたした C 群溶連菌感染症の 1 例

JA 愛知厚生連豊田厚生病院呼吸器内科・アレル ギー科

高嶋 浩司, 谷川 吉政

【背景】Toxic shock-like syndrome(以下 TSLS)は短時間で重篤な経過を辿る重症感染症で、その診断には A 群連鎖球菌の検出が必須とされる。しかし近年 A 群以外の連鎖球菌によって TSLS と類似した臨床像を呈する報告が増えている。

【症例】19歳男性、来院1週間前から発熱・咽頭痛などの感冒様症状あり、来院3日前近医受診しインフルエンザA型と診断され、オセルタミビルを処方された、その後も症状は改善がなく、呼吸困難感・嚥下痛も出現したため当院を受診した、来院時ショックバイタルであり、炎症反応も高値であった。胸部CTでは多発浸潤影を認め、敗血症・敗血症性肺塞栓で入院となった。入院時、肺炎球菌抗原・A群溶連菌迅速検査ともに陰性であった。MEPM+LVFX+ペラミビルで治療を開始し、またDICも認めたためトロンボモデュリンも併用した。入院3日目血液培養からC群溶連菌が検出され、PCG+CLDMに変更した。ま

た同日肺陰影は悪化し胸水も貯留していた. 膿胸と診断しドレナージも行った. 以後は経過良好であり, 入院 18日目退院となった. 入院後の造影 CT で左扁桃部に LDA を認め, 敗血症の原因は扁桃膿瘍と考えられた.

【考察】C 群溶連菌がヒトの病原体として問題のなるのは compromised host の場合であることが多いが、今回はイ ンフルエンザ感染による免疫機能低下が影響したと考えら れた

### P2-086. Staphylococcus haemolyticus による超高齢者における医療関連大動脈弁感染性心内膜炎の再発症例

筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター・水 戸協同病院グローバルヘルスセンター感染症科

多田 勝重,高村 典子 石岡 春彦,矢野 晴美

症例は97歳女性. 高血圧,慢性腎障害,大動脈弁狭窄症の既往があり,右人工股関節が挿入されている.

近医退院した8日後に心不全の診断で入院となった.心不全の原因検索のため血液培養が施行され,2セットでメチシリン耐性のStaphylococcus haemolyticus が陽性となった. 菌血症の原因は,前医でのカテーテル関連血流感染を最も考えた. 著明な大動脈弁の石灰化があり,3日間の持続血流感染を呈したため臨床的に大動脈弁の感染性心内膜炎と診断した. バンコマイシンの MIC は1mcg/mLであり,4週間のバンコマイシン注射後,2週間のミノサイクリン内服を行い治療終了した.

約2カ月後に心不全再発の診断で入院となった.血液培養2セットで S. haemolyticus が再度陽性となった.バンコマイシンの MIC は4 mcg/mLと判明し,6日間の持続血流感染を呈した.感染性心内膜炎再発と診断してダプトマイシン6週間投与後に,経口維持療法を開始した.

本例は、人工関節挿入中の超高齢患者に生じた著明な弁石灰化を伴う再発性感染性心内膜炎である。再発の原因として、静脈抗菌薬の治療期間が短かった可能性、石灰化弁および人工物にバイオフィルムが形成されていた可能性、バンコマイシンの MIC が高い subpopulation が存在し残存していた可能性、などを推測した。再発時に検出された株の MIC の上昇も治療不良の原因のひとつと判明した。

# P2-087. 芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍の治療中に侵襲性接合菌感染症による出血性脳梗塞を発症した1例

慶應義塾大学医学部血液内科

綿貫慎太郎,加藤 淳,櫻井 政寿 橋田 里妙,山根 裕介,雁金 大樹 甲田 祐也,森 毅彦

【症例】70歳、男性. 労作時呼吸困難を主訴に当院を受診し、末梢血および骨髄中に芽球がみられ、芽球性形質細胞様樹状細胞腫瘍(blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm: BPDCN)と診断された. 髄液浸潤もあり、抗癌剤の髄腔内投与併用の急性リンパ性白血病に準じた多剤化学療法(L-asparaginaseを含む)を開始した. 末梢血の芽球は減少し治療は奏功したが、治療開始7日目に発熱と共

に失見当識が出現した. 頭部 MRI で第 3 脳室を中心に 2.5 cm 大の T2 高信号の病変を認めた. 原病の中枢神経病変と判断し、dexamethasone(13.2mg/day)を開始したが、意識障害が進行した. 翌日の頭部 CT で同部位からの出血と脳室穿破を認め、化学療法開始 10 日目に永眠された. 病理解剖にて中枢神経を含む多臓器(肝, 脾, 腎, 肺, 空腸)に血管内を主体とする接合菌の増生と血栓形成, さらに周囲の広範な出血を認めた. これらの結果から死因は接合菌感染症による多臓器の出血性梗塞であると考えられた.

【考案】本症例はBPDCN およびそれに対する多剤併用化学療法による免疫抑制下で接合菌増生を来したと考えられるが、治療開始後7日という極めて早期の発症であり、非典型的である。そのため造血器腫瘍に合併する中枢神経病変は治療後早期であっても接合菌感染症を鑑別に挙げる必要があると考えられた。

### P2-088. 結核入院治療中における Clostridium difficile infection 発症例に関する検討

国立病院機構東京病院

城 幸督, 川島 正裕, 鈴木 純子 大島 信治, 山根 章, 永井 英明

【背景】結核病棟において入院患者の高齢化や長期入院さらに結核以外の合併症に対する抗菌薬の使用で Clostridium difficile 感染症 (CDI) を合併するリスクが高いと考えられる.

【対象と方法】2014年1月から2016年12月まで当院に入院した結核患者のうちCDIを合併した症例の臨床的特徴について検討した。CDIの診断は下痢などの臨床症状に加え便培養で C. difficile を検出し、CD 抗原が陽性となったものとした。

【結果】結核入院患者 1,335 例のうち結核治療中に CDI を発症したのは 20 例(1.5%)で、発症率は 2.52 例/1 万入院患者・日であった。患者背景は、平均年齢 77.5 歳、男性 12 例、女性 8 例。基礎疾患は、糖尿病、ステロイド等の免疫抑制療法下、認知症、脳血管障害及び悪性腫瘍であった。 PS 3 以上は 12 例、血清 Alb 値は平均 2.2g/dL(1.7~3.2)であった。 CDI 発症前の抗結核薬以外の抗菌薬投与は 14 例にあった。 CDI 治療を行った 18 例のうち治療奏功例は 12 例であった。 死亡退院は 6 名と高率で、 CDI による死亡例は認めなかった。 結核と CDI 両方を制御し、退院できたのは 9 名であった。

【結論】CDI は抗菌薬投与歴や基礎疾患のある栄養状態不良の高齢者に発症する. 当院結核病棟の CDI 発症率は日本の医療介護関連施設の発症率 3.11 例/1 万入院患者・日(本田ら) よりも低率であった. 適正な抗菌薬使用に加え、CDI 患者の早期同定のための迅速な CD 抗原検査ならびに接触感染対策が, 感染対策上重要である.

# P2-089. HIV 新規診断症例においてインテグラーゼ領域に P145S を検出した 1 例

琉球大学医学部附属病院検査・輸血部<sup>1)</sup>, 琉球大 学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学講座<sup>2)</sup> 石原 美紀<sup>1</sup> 健山 正男<sup>2</sup> 渡嘉敷良乃<sup>1</sup> 鍋谷大二郎<sup>2</sup> 金城 武士<sup>2</sup> 宮城 一也<sup>2</sup> 藤田 次郎<sup>2</sup>

【はじめに】今回、Elvitegravir に高度耐性を示すインテグラーゼ領域(以下 IN 領域)P145Sを国内で初めて検出したので報告する。

【症例】20歳代男性. 男性同性愛者. 頸部リンパ節腫脹を 主訴に受診. リンパ節生検前のスクリーニング検査で HIV 抗原/抗体が陽性, 核酸増幅検査で RNA が検出されたた め, HIV 感染症が確定した.

【検査結果】HIV Ag/Ab: 706.33 S/CO、HIV-RNA: 3.29  $\times 10^{\circ}$  コピー/mL、CD4: 288/ $\mu$ L. 薬剤耐性検査では、薬剤耐性関連変異としてプロテアーゼ領域に I15V、I62V、IN 領域に P145S を検出し、プロテアーゼ阻害剤(以下 PI)の Saquinavir に耐性の可能性あり、インテグラーゼ阻害剤(以下 INSTI)の Elvitegravir に高度耐性と判定された.

【考察】INSTI は 2009 年に国内で使用が承認され,2012 年以降耐性ウイルスの動向調査を開始している。過去5年間に,新規診断症例における INSTI に対する耐性変異が3例検出されているものの,増加傾向は認められない。Elvitegravir は INSTI の中でも比較的新しく,DHHS ガイドラインで推奨されている薬であり,耐性ウイルスの出現はART の選択に影響を及ぼす。今回検出したP145S は、文献を渉猟したところ国内で検出された例はなく海外でも極めて稀である。INSTI の登場以降、PI あるいは非核酸系逆転写酵素阻害剤から INSTI を含むレジメへの切り替えが進んでおり、インテグラーゼ耐性ウイルスによる伝播を含め、その動向には注意を払う必要があると考える。

# P2-090. 広島県東部地区におけるエイズ診療状況と周辺医療機関との地域連携

独立行政法人国立病院機構福山医療センター感染症内科<sup>1)</sup>,福山医療センター広島県東部地区エイズ治療センター<sup>2)</sup>.福山医療センター内科<sup>3)</sup>

齊藤 誠司<sup>1)2)</sup>福井 洋介<sup>3)</sup> 下江 敬生<sup>2)</sup> 坂田 達朗<sup>2)</sup>

【はじめに】本院は広島県東部地域の唯一の拠点病院であり、「HIV 感染者を地域で支える診療体制の構築」を目指しているが、疾患や居住地域の特性から地域連携における課題も多い。

【対象と方法】本院通院中の HIV 患者 47 名を対象とし、患者背景、合併症の有無、地域の医療機関への受診状況などを診療録から後方視的に調査し、通院患者が抱える問題や地域連携を推進する上での今後の課題について考察した。【結果】年齢中央値 42(25~72)歳、男性 44 名女性 3 名、感染経路は性交渉 46 名、血液製剤 1 名、AIDS 発病率 28%であった。抗 HIV 療法は 96% で施行されており、全例でウイルス量は抑制できていた。生活習慣病の合併は高脂血症 30%、高尿酸血症 13%、高血圧症 9%、糖尿病 9% の順に多く、心血管系疾患リスク因子を 2 個以上保有する患者は 13% であった。精神疾患(うつ病など)は 11%、整形

外科疾患は4%で合併していた.かかりつけ医がある患者は20%,通院中の歯科医院がある患者は49%であった.

【考察】Web 調査による報告ではかかりつけ医を持つ患者は 43.2% であり、本院の通院患者ではかかりつけ医の確保が十分とは言えない。また透析治療や緩和ケアなどで受け入れ可能な施設はほとんどない。小規模な医療圏のため生活習慣病、整形外科疾患などの地域連携はとりやすいことから、高齢化による合併症の増加を見据えて、早期から地域のクリニックへ積極的に紹介を行っていくことで、受診負担軽減と地域連携の強化に繋がると思われる。

#### P2-091. ラブブロット 1/2 の市販後調査と HIV-1/2 鑑 別診断における問題点

国立感染症研究所エイズ研究センター

草川 茂

2010年に HIV-2 感染例を念頭においた検査について通知が発出されたが、抗 HIV-1/2 抗体の交差反応による鑑別不能例が問題となっている。本研究では、臨床検体を用いたラブブロット 1(LAV1)とラブブロット 2(LAV2)の市販後調査の結果を報告し、国内における HIV-1/2 鑑別診断について考察する。

LAV1 を用いた国内 HIV-1 陽性検体の測定では、WHO 基準で 85/89 検体、CDC 基準で 88/89 検体が陽性、残りは判定保留となった。LAV2 では、添付文書の基準では 12/89 検体が陽性判定となったが、WHO 基準で陽性と判定された検体は無かった。HIV-1/2 Combo Performance Panelの測定で、LAV1 の WHO 基準で HIV-1 陽性 6/12 検体が判定保留、HIV-2 陽性検体で陽性判定は無かったのに対し、CDC 基準では HIV-1 陽性 11/12 検体が陽性であったが、6/13 の HIV-2 陽性検体も陽性判定となった。HIV-1 陽性検体は LAV2 で HIV-2 陽性とは判定されなかった。

LAV1/2 だけで鑑別診断を行うことは難しく、国内でHIV-2 感染が広がっていることを示す報告が無いことを念頭に、流行国への渡航歴等を考慮して判断すべきと思われる。また LAV2 を国内における鑑別診断に用いる場合、添付文書の方法より WHO 基準に従って使用することが望ましいと考えられた。

### P2-092. 迅速な HIV 確認検査の Quality Improvement プロジェクト

聖路加国際病院臨床検査科1, 同 感染症科2

村山 奈菜<sup>1</sup> 松尾 貴公<sup>2</sup> 森 信好<sup>2</sup> 【背景】米国では HIV スクリーニング検査(HIV-Ab)は opt-out 方式であるが日本では同意を得て施行する施設が多い. 当院では 2012 年から opt-out 方式を採用しているがそれに伴い HIV-Ab 数が増加している。その結果迅速な HIV 確認検査の施行率低下を招いてきた.

【目的】HIV-Ab陽性例に対して、4週間以内の確認検査施行率を100%にすることを目的とした。

【方法】2016 年 4 月に Quality Improvement (QI) プロジェクトを立ち上げ、HIV-Ab 陽性例は全例同日中に感染症科医師(ID)に連絡する枠組みを作成. ID は速やかにオー

ダー医にメールで連絡し4週間以内に確認検査を施行するよう指示。QI前後で確認検査施行率を比較した。

【結果】2003 年から 2016 年 3 月までの確認検査施行率は 56.1% (97/173) であったが、2016 年 4 月からは 94.7% (54/57) に上昇した.

【考察】米国保健福祉省のガイドラインでは HIV 感染症が 判明後ただちに抗 HIV 薬を投与することが推奨されている。今回の QI により速やかな診断と治療につながった。一方 QI 後にも 3 例において 4 週間以内の確認検査が達成されなかった。これは ID が出張で不在にしていたためであり、今後 HIV-Ab 陽性例に対してはオーダー医と ID に自動的に連絡できる臨床決断支援システムの構築が望まれる。

【結論】QI に伴い確認検査施行率は劇的に上昇した.

(非学会員共同研究者:中島秀樹,深澤千寿美,武田京子)

P2-093. コントロール不良の血液疾患に対し HIV 治療 導入後に改善を認めた 2 症例

大阪市立総合医療センター

瀬戸 郁美, 笠松 悠, 小西 啓司 森村 歩, 白野 倫徳, 後藤 哲志

【背景】血球減少症の原因として HIV 感染症は重要である. 今回, 当初コントロール不良であったが, 抗 HIV 療法開始後に改善を認めた血液疾患の 2 例を経験したので報告する.

【症例1】40歳代の男性同性愛者. 来院1年前の健診で汎血球減少を指摘され,前医で骨髄異形成症候群と診断. 経過観察となっていた. 発熱と呼吸苦と胸痛が出現し,食道カンジダ症とニューモシスチス肺炎の発症を契機に HIV 陽性が判明し当科紹介. AIDS と診断し日和見感染症の治療後に抗 HIV 療法を開始したところ,3カ月後には著明に改善し汎血球減少はほぼ正常化した.

【症例 2】40歳代の男性両性愛者.来院 3 年前に健診で血小板減少を指摘され、前医で特発性血小板減少性紫斑病と診断. Predonisolone (PSL) で治療されていたが、その後に全身リンパ節腫大と不明熱を続発し前医に入院となった際に HIV 陽性が判明し当科紹介.播種性 MAC 症で発症した AIDS と診断し、日和見感染症の治療を行った.1.0×10<sup>4</sup>/μL を切る著明な血小板減少を認め、PSL とエルトロンボパグで治療していたが改善せず輪血依存状態であった.抗 HIV 療法を開始したところ、3 カ月後には血小板は 10 万前後まで改善し輪血依存状態を脱した.

【考察】HIV 感染者の30~60% 程度に血小板や白血球の減少や貧血を認めるという報告がある. これらは抗 HIV療法により改善する場合があり、比較的若い男性の血液疾患を診断した際には積極的に HIV 検査を行うことが重要である.

P2-094. HIV/HBV 共感染にて治療開始後,約2年の 経過にて HBe 抗体, HBs 抗体が出現した症例

浜松医療センター感染症内科

高宮みさき, 島谷 倫次, 田島 靖久 長谷川 誠, 矢野 邦夫

【背景】B型肝炎治療ガイドラインには、TDFによるセロコンバージョンは治療開始後 1 年で  $9\sim21\%$ 、3 年で 26%、HBV-DNA 量陰性化は治療開始後 1 年で  $71\sim95\%$ 、3 年で 99% と記載がある. 抗 HIV 治療ガイドラインには、TDF/3TC を用いた抗 HIV 治療を 129 週施行した研究にてセロコンバージョン率は 36%、セロクリアランス率は 4% という記載がある. 治療開始から約 2 年の経過にてHBe 抗体,HBs 抗体が出現した症例を経験したため報告する

【症例】27歳男性、日本人、ある年の2月に口腔・咽喉頭の病変精査の際に HBs 抗原陽性と HIV 陽性が判明し、同年4月に当院を受診した、初診時、CD4 陽性 T リンパ球数  $321/\mu$ L、HIV-RNA  $\pm$   $1.3 \times 10^4$  コピー/mL、HBs 抗原、HBe 抗原陽性、HBV-DNA  $\pm$   $9.1\log$  コピー/mL 以上であった。同年6月から RAL+TDF/FTC にて治療開始し、約1年2カ月で HBe 抗原が陰性化、約1年8カ月で HBs 抗原が陰性化、HBe 抗体が出現し、約2年2カ月にて HBV-DNA  $\pm$ が陰性化し、HBs 抗体が出現した.

【考察】1992年から2018年3月末までの当院のHIV症例のうち、HIV/HBVが未治療であり、当院でHBs抗原陽性、HBV-DNA量陽性、HBe抗体陰性、HBs抗体陰性を確認し、HIV、HBVに関して検査を2回以上行った症例は本症例を含めて7症例であった。治療開始後1年以内にセロコンバージョンしたのは1症例、3年では追加で1症例であった。HBV-DNA量は、1年で陰性化した症例は2症例、3年では追加で3症例であった。

【まとめ】セロクリアランスした2症例は、感染から治療 導入までの期間が短いことが、治療が奏功した理由の一つ である可能性がある。HIV/HBV 共感染者における HBV 治療は、HBV 単独感染者より長期間の治療が必要である と考える。

P2-095. CD4<50/ $\mu$ L の HIV 感染者において、インテグラーゼ阻害薬を key drug とし ART を開始した患者の検討

京都第一赤十字病院呼吸器内科<sup>1)</sup>,同 感染制御部<sup>2)</sup>

笹田 碧沙<sup>1)</sup> 弓場 達也<sup>1)</sup> 濱島 良介<sup>1)</sup>宇田紗也佳<sup>1)</sup> 大野 聖子<sup>2)</sup>

【背景】近年,抗 HIV 治療薬の発達に伴い,速やかな ART 開始を行うことで HIV 感染患者の予後は飛躍的に向上している.しかし,依然として CD4<50/μL まで低下した状態で,診断がくだされ,いわゆる "early ART"が困難な状態で治療を行わねばならない局面も存在する.ここ数年,抗ウイルス作用が強く,薬物相互作用も少なく,副作用も少ないインテグラーゼ阻害薬 (INSTI) を key drugとする case が増加している.しかし, INSTI 投与患者における CD4 数の推移は明らかではない.

【目的】CD4<50/µLでINSTIをkey drugとするART

を開始することとなった HIV 感染者の CD4 の推移, 臨床 的特徴を検討する.

【対象・方法】CD4<50/ $\mu$ Lで INSTI を key drug とする ART を開始することとなった HIV 感染者 8 名. 患者背景: 年齢 21 $\sim$ 66 歳 (中央値 40 歳), 全員男性, CD4 数中央値 22/ $\mu$ L, HIV ウイルス量は 140,000 $\sim$ 2,200,000copies/mL であった.

【結果・考察】ART 開始 6 カ月後に CD4 数が  $200/\mu$ L に満たなかった症例 (4 例) の臨床的特徴を検証したところ、4 例中 3 例が入院時の PS が 4 であり 2 例が重篤な IRIS を発症した.

【結語】診断時に PS 不良な症例は CD4 の立ち上がりも悪く治療に難渋する可能性が高いと考えられた.

P2-096. HIV 患者におけるドルテグラビル使用前後のeGFR の推移についての検討

日本赤十字社医療センター感染症科

上田 晃弘

【目的】ドルテグラビル(DTG)は強力な抗 HIV 効果を有するインテグラーゼ阻害剤である。今回我々は DTG 使用前後における血清 Cr を用いた eGFR の推移について検討を行った。

【方法】当院に通院中の DTG を内服している HIV 患者を 対象として診療録を用いて後ろ向きに検討した.透析患者, 治療開始前の血清 Cr が不明な患者は除外した. DTG 使 用前後の eGFR について、対応のある t 検定を用いて検討 した. 連続変数については平均(標準偏差)を記載した. 【結果】対象となる患者は57人で、うち26人がアバカビ ル (ABC)/ラミブジン (3TC)/DTG, 25 人がテノホビル (TDF)/エムトリシタビン (FTC)/DTG を使用していた. 対象患者 57 人の治療開始前の eGFR は 75.3 (18.6), 治療 開始後の eGFR は 64.5(15.0)で, 治療開始後に有意に eGFR の低下がみられた (p<0.01). ABC/3TC/DTG 使用群で は、治療開始前の eGFR は 70.1(14.7)、治療開始後の eGFR は61.0 (12.2) で、TDF/FTC/DTG 使用群では治療開始 前の eGFR は 84.8(17.3), 治療開始後の eGFR は 72.2(13.9) であった. ABC/3TC/DTG群, TDF/FTC/DTG群の両 群で治療開始後に有意に eGFR の低下がみられた (いず れも p<0.01). なお、両群で治療開始後の eGFR の低下 に差は見られなかった (p=0.3).

【考察】DTGを使用している患者では使用前後でeGFRの有意な低下が見られた。eGFRの低下量についてABC/3TC使用群とTDF/FTC使用群で差は見られなかった。

P2-097. 免疫再構築症候群により播種性帯状疱疹と急性網膜壊死を併発した HIV 患者の 1 例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>, 同 感染制御科<sup>2)</sup>, 東京都保健医療公社豊島病院<sup>3)</sup>

鄭 瑞雄<sup>11</sup> 田中 勝<sup>11</sup> 福島 一彰<sup>11</sup>
 小林泰一郎<sup>11</sup> 矢嶋敬史郎<sup>11</sup> 関谷 紀貴<sup>21</sup>
 味澤 第<sup>31</sup> 今村 顕史<sup>11</sup>

【緒言】水痘帯状疱疹ウィルス (VZV) による急性網膜壊

死(Acute retinal necrosis:ARN)は、急性に進行して 失明しうる予後不良な疾患であるが播種性帯状疱疹を伴う のは稀である。今回我々は、免疫再構築症候群(IRIS)に より播種性帯状疱疹と ARN を併発した HIV 患者の1例 を経験したため報告する。

【症例】ニューモシスチス肺炎 (PCP) を契機に HIV 感染症と診断された 46 歳男性. 初診時の CD4 陽性リンパ球数 (CD4 数) は 207/µL, HIV-RNA 量 (VL) は 210,000 copies/mL であった. 経過中に播種性帯状疱疹を合併しアシクロビル (ACV) とバラシクロビル (VCV) で計 10 日間治療した. 治療開始後 5 日目に抗 HIV 療法 (エルビテグラビル/コビシスタット/エムトリシタビン/テノホビル アラフェナミド)を導入. 抗 HIV 療法開始から 44 日後に右眼に霧視, 視力低下, 眼球結膜充血, 眼脂を, 顔面, 体幹,四肢に疱疹を認めた. 眼科診察では, 右眼圧上昇, 前部ぶどう膜炎, 硝子体混濁, 黄白色の網膜滲出斑と閉塞性網膜動脈炎を認め, 前房眼内液の VZV-PCR が陽性となり, ARN と診断した. CD4 数は 363/µL, VL は 250 copies/mLであった. ACV, VCV による計 8 週間治療とステロイドの点眼を行い, 眼内炎所見と視力の改善を認めた.

【考察】本症例は急激な免疫機能回復により播種性帯状疱疹と ARN を合併したと考えられた。 ARN は治療の遅れにより失明に至る危険性があるため、発病早期における正確な診断と適切な治療が必要である。

P2-098. 当院における肺炎球菌性肺炎の経年的推移-10年間の検討-

トヨタ記念病院呼吸器科1, 同 感染症科2)

加藤 早紀<sup>11</sup> 佐藤 圭樹<sup>11</sup> 近藤 友喜<sup>11</sup> 松浦 彰伸<sup>11</sup> 木村 元宏<sup>11</sup> 高木 康之<sup>11</sup> 杉野 安輝<sup>11</sup> 川端 厚<sup>21</sup>

【はじめに】わが国では肺炎球菌感染症の予防として、小児では2012年に7価抱合型ワクチン、2013年には13価抱合型ワクチンが7価ワクチンに替り定期接種化された。高齢者においても2014年より23価ワクチンが定期接種化されている。今回、当院で経験した肺炎球菌性肺炎の経年的推移につき検討を行った。

【方法】2007年から2016年までに肺炎で当院へ入院となった2,133症例を,患者背景,検出菌,死亡率について後方視的に検討した. 喀痰あるいは血液培養から肺炎球菌が検出された場合,または尿中肺炎球菌抗原が陽性であった場合に肺炎球菌性肺炎と診断した.

【結果】肺炎患者数は男性 1,365 例,女性 768 例であり,平均患者年齢は 73 歳であった。検出菌のうち肺炎球菌だった割合は 44.1% であり,2012 年の 48.9% をピークとしてその後は経年的に低下傾向を認めた(2016 年:29.3%)。また院内死亡率は 2013 年度に 12.6% を認めて以降,経年的に低下傾向であり、肺炎球菌性肺炎が原因で死亡した症例は 2015 年以降認めなかった。

【考察】肺炎球菌性肺炎の入院患者数,院内死亡率は2014年以降経年的に低下傾向であった.小児や高齢者への肺炎

球菌ワクチンの接種が、肺炎球菌性肺炎の発症や重症化の 予防に寄与している可能性がある.

P2-099. 免疫抑制療法中の間質性肺疾患患者における 肺炎球菌ワクチンの効果の検討

> 札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講 座<sup>1</sup>, 同 微生物学講座<sup>2</sup>

> > 黒沼
> >  幸治¹ 本田
> >  宏幸¹¹²齋藤
> >  充史¹¹
> >
> >
> >  小林
> >  智史¹¹ 錦織
> >  博貴¹¹ 佐藤
> >  豊孝²¹
> >
> >
> >  横田
> >  伸一²² 高橋
> >  弘毅¹¹

【目的】間質性肺疾患は難治性の呼吸器疾患であり、免疫抑制治療を行うことが多く、重篤な感染症を併発することがしばしばある。免疫抑制療法中の間質性肺疾患患者における肺炎球菌ワクチンの効果を明らかにする。

【方法】札幌医科大学附属病院外来通院中の間質性肺疾患患者および様似町三和医院の呼吸器疾患のない患者を2014年10月1日から2015年9月31日に登録した. 肺炎球菌血清型19Fに対する血清型特異的IgG濃度をELISAにより測定した.

【結果】血清型19Fに対するIgG 濃度は、ワクチン接種に応答してすべての群で増加した。PCV13 およびPPSV23の両方が、初回接種された患者においてIgG 濃度が上昇した。間質性肺疾患患者の比較では免疫抑制薬剤の投与群、非投与群で同等であった。ただし、免疫抑制治療下の特発性肺線維症患者のみが有意に低い応答であった。

【結論】間質性肺疾患患者においてコルチコステロイドや 免疫抑制剤は肺炎球菌ワクチン接種に対する抗体応答に影響を与えなかった.

P2-100. 当院における 65 歳以上の成人に対する肺炎 球菌結合型ワクチン (PCV13) の接種状況について

石川県立中央病院呼吸器内科

財 耕一,西辻 雅

【目的】2014年6月20日から成人(65歳以上)に対して 肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)の任意接種が承認さ れた. 当院における PCV13 接種状況を検討する.

【方法】2014年7月から2017年3月までにPCV13接種を行った65歳以上の成人(non HIV)を対象とした.対象の年齢,性別,基礎疾患/併存症,肺炎罹患歴,肺炎球菌多糖体ワクチン(PPSV23)接種歴,PCV13接種後の肺炎発症の有無について検討した.

【結果】接種者は34例であった.年齢は中央値72歳(65歳~91歳)であった.男性21例,女性13例であった.全ての接種者に基礎疾患や併存症を認めた.12例はPPSV23既接種者であった.また,17例に肺炎の罹患歴があり,うち7例は肺炎球菌肺炎に罹患していた.PPSV23既接種者12例中2例に肺炎の発症を認めたが、肺炎球菌肺炎は認めなかった.PPSV未接種者22例中7例に肺炎の発症を認め、2例が肺炎球菌肺炎であった.2例とも肺炎球菌肺炎の罹患歴を有していた.PCV13接種後に発症した肺炎球菌肺炎は、接種前の肺炎球菌肺炎より重症度が低減していた.

【考察】2種類の肺炎球菌ワクチンの接種は、ハイリスク群患者に対して、肺炎球菌肺炎の発症予防に有効である可能性が示唆された。また、PCV13は単独で肺炎球菌肺炎を繰り返すハイリスク群患者に対して、重症化を低減する効果を示す可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者: 磯野泰輔, 湯浅瑞希, 谷まゆ子, 黒川浩司)

P2-101. 2017/2018 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

国立病院機構東京病院呼吸器センター

 名越
 咲, 大島
 信治, 永井
 英明

 鈴川
 真穂, 松木
 明, 宮川
 和子

 扇谷
 昌弘, 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, 鈴木
 純子, 益田
 公彦

 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、当院では職員を対象 に 2015/2016 年シーズンおよび 2016/2017 年シーズンに 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、2シーズンとも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. また. 前シーズンで抗体 価を獲得できなかった対象者は次回のシーズンでも抗体価 を獲得できない傾向にあった。2017/2018年シーズンは流 行を予測し、A型1株をカリフォルニア型からシンガポー ル型に入れ替えた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、3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.

P2-104. 医療従事者のワクチン接種歴確認システムの 構築が示唆された渡航由来の麻疹症例

> 東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻<sup>1)</sup>, 筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター・水 戸協同病院グローバルヘルスセンター感染症科<sup>2)</sup>

> > 梶 有貴1)2)矢野 晴美2)

症例は29歳男性. 小児気管支喘息以外の特記すべき既 往歴はなく, 無床診療所にて医療従事者として勤務してい た.

来院12日前から来院6日前までインドネシア・バリ島

へ渡航し、来院3日前から38℃の発熱、全身の関節痛と咽頭痛が出現。来院当日には全身に紅斑が出現したため当院に来院し、入院加療の方針となった。来院時の身体所見上、両側性結膜炎、口腔粘膜上の白班を伴う咽頭の発赤、および体幹から四肢にかけて紅斑を認めた。経過および身体所見から麻疹と臨床診断し、抗体検査を提出したところ麻疹 IgM が陽性であり、その他各種ウイルス抗体が陰性であったことから麻疹の診断に至った。その後の精査にて野生型麻疹ウイルス遺伝子型 D8 が同定された。その後、支持療法のみで合併症を伴わず症状は回復した。

全ての医療関係者は、麻疹・風疹・ムンプス・水痘の免疫を獲得した上で勤務・実習を行うことが原則となる。ただし、本邦において医療従事者のウイルス抗体価を管理する制度は、感染防止対策加算において加算1を取得した医療機関同士で行われる相互ラウンドにおける抗体価確認の勧奨のみに留まっている。そのため、無床診療所や加算1を取得していない医療機関の従事者の場合、抗体の管理は自主的な判断に任されているのが現状である。麻疹撲滅に向けた世界的な動きが活発になっている中で、全ての医療従事者が対象となる抗体の確認システムが必要である。

# P2-105. 急速に進行した Klebsiella pneumoniae 感染性動脈瘤の 1 例

済生会滋賀県病院感染制御室<sup>1)</sup>,京都府立医科大学附属病院感染症科<sup>2)</sup>,済生会滋賀県病院腎臓内科<sup>3)</sup>

中西 雅樹1)2)牧石 徹也1)3)

【症例】70歳代・男性.

【飲酒歷】機会飲酒.

【既往歴】気管支喘息.

【臨床経過】201X 年1月に排尿困難で当院を受診. 腹部 CT 検査で腎膿瘍・複雑性尿路感染症・感染性大動脈瘤を指摘された. 入院時血液培養で Klebsiella pneumoniae (String test 陰性, rmpA 遺伝子陽性) を検出したことから同菌による尿路感染菌血症・感染性動脈瘤と診断し, CMZ による抗菌薬治療を開始した. しかし第7病日の腹部 CT (3D-CT) で大動脈瘤の急速な拡大を認め, 今後破裂の危険性が高いと判断したため, 手術加療目的で近医心臓血管外科・感染症科に転院となった. 同日緊急で経カテーテル・ステントグラフト内挿術が施行され, 術後から CEZ による治療が開始された. 同年2月中旬, 病状が安定したため治療の継続目的で当院に転院となり, 外来にて CPFX 内服を継続した. 約半年の加療後治癒と判断した.

【考察】3D-CT 画像での経過観察が診断に有用であった K. pneumoniae 感染性動脈瘤の 1 例を経験した. 感染性動脈瘤の原因菌は主にブドウ球菌, サルモネラ菌, 肺炎球菌が多く, 肺炎桿菌は比較的まれとされるが, 本例のように免疫能の正常な患者においても高病原性(rmpA 遺伝子陽性)の K. pneumoniae 菌血症の事例では感染性動脈瘤を合併する可能性があることが示唆された.

P2-106. 多発皮下・筋内膿瘍をきたした非 K1 型過粘 稠性 Klebsiella pneumoniae 株の高病原性因子解析

飯塚病院総合診療科<sup>1)</sup>,国立感染症研究所細菌第一部<sup>2)</sup>

工藤 仁隆<sup>1</sup> 的野多加志<sup>1</sup> 森田 昌知<sup>2</sup> 泉谷 秀昌<sup>2</sup> 吉野 麻衣<sup>1</sup> 大西 真<sup>2</sup>

【症例】61歳の男性が発熱、左前腕・右下肢痛を主訴に来院し、精査の結果、Klebsilla pneumoniae による多発皮下・筋内膿瘍の診断となった。入院時の試験切開では壊死性筋膜炎を疑う所見はなかったが、疼痛・腫脹が増悪し、入院4日目に外科的デブリードメントを行った。左前腕、左手の機能障害を残したが、約6週間の抗菌薬治療で救命し得た

【目的】 K. pneumoniae による重症感染症を発症した原因について、患者背景因子および次世代シークエンサーを用いた全ゲノム解析で菌株の高病原性因子を解析した.

【結果】患者背景因子に肝腎不全,悪性腫瘍,HIV,HTLV-1 はなく,糖尿病のみであった.K. pneumoniae 株は過粘 稠性(String test 陽性)であり,ゲノム配列から推定される莢膜血清型は K2 であった.また,rmpA,rmpA2 遺伝子を保有していた.

【考察】侵襲性 K. pneumoniae 感染症を発症した原因は, 背景因子 (糖尿病, 市中発症) と, 微生物学的高病原性因 子が複合的に影響したものと考えた.

【結語】近年,莢膜血清型 K1 以外の高病原性因子の解析が世界的に進められている.今回の結果は,過粘稠性と関連のある rmpA/rmpA2 遺伝子陽性株は莢膜型に関わらず高病原性 K. pneumoniae 感染症を引き起こしうるという事実を支持する結果となった.

### P2-107. 当院における AmpC 型 β-lactamase 過剰産生 Enterobacter 菌血症の検討

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

山入 和志<sup>1)2/3)</sup>山田 康一<sup>1)2/3)</sup>柴多 渉<sup>1)2/3</sup> 並川 浩己<sup>1)</sup> 藤本 寛樹<sup>1)2/3)</sup>仁木 誠<sup>2)</sup> 中家 清隆<sup>2)</sup> 岡田 恵代<sup>2)</sup> 藤田 明子<sup>2)</sup> 金子 幸弘<sup>4)</sup> 掛屋 弘<sup>1)2/3)</sup>

【背景】 Enterobacter 属の細菌は染色体性 AmpC 型  $\beta$ -lactamase(AmpC)を有しており、 $\beta$ -ラクタム系薬の存在により誘導もしくは脱抑制が起こることで、AmpC が過剰産生された結果、第3世代セフェム系薬、タゾバクタム・ピペラシリンに耐性を示す株がみられる。

【目的】AmpC型β-lactamase 過剰産生 Enterobacter 菌血症の臨床的特徴を明らかにする.

【方法】2011 年 1 月から 2017 年 10 月の期間に血液培養から Enterobacter 属が検出された 96 例を、AmpC 型 β-lactamase 過剰産生がみられた(AmpC 陽性)群とみられなかった(AmpC 陰性)群に分け、年齢、性別、基礎疾患、

血液検査, 直近3カ月の抗菌薬投与歴, 死亡率, 薬剤感受性について後方視的に検討した.

【結果】AmpC 陽性群は44例 (男性23例), AmpC 陰性群は52例(男性32例)が対象となり, 年齢中央値はAmpC 陽性群69歳 (0~82), AmpC 陰性群66歳 (20~84)であった. 基礎疾患として悪性腫瘍がある患者がAmpC 陽性群で多く (p<0.01), AmpC 陽性群で3カ月以内の抗菌薬投与歴がある患者が多かった (p<0.01). AmpC 陽性群で第3世代セフェム系薬とともにタゾバクタム・ピペラシリンの感受性が低下していた (52.6% vs.91.8%; p<0.01).

【結論】悪性腫瘍、抗菌薬投与歴は AmpC 型  $\beta$ -lactamase 過剰産生 Enterobacter のリスクファクターである。 Enterobacter 菌血症に対するタゾバクタム・ピペラシリンの使用は感受性を確認して慎重に行うべきである。

#### P2-108. AmpC 産生菌の分離状況および臨床的特徴

京都第一赤十字病院呼吸器内科<sup>1</sup>,同 感染制御部<sup>2)</sup>

弓場 達也<sup>1)</sup> 大野 聖子<sup>2)</sup> 笹田 碧沙<sup>1)</sup> 濱島 良介<sup>1)</sup> 宇田紗也佳<sup>1)</sup>

【目的】AmpCβラクタマーゼ(AmpC)産生菌における 治療薬の選択は現在の感染症治療の重要な課題である.腸 内細菌科の ampC 遺伝子は染色体性の ampC と獲得性の ampC に分類される.

【方法】2016年4月1日~2016年9月30日の6カ月間に 当院で検出された ampC を有すると考えられた症例を後 方視的に解析した.

【結果】症例は43例で男性24例,女性19例であった.年齢中央値は78歳,30日死亡は3例であった.主な菌種はEnterobacter 属28例,Citlobacter 属7例 Escherichia属5例 Serratia属3例であった.検出検体は,喀痰22例 尿8例 膿検体5例が代表的であった.基礎疾患は悪性腫瘍(12例),神経筋疾患(9例),外傷(5例)が上位を占めた.

【考察】基礎疾患としては免疫能が低下しているというよりも、ADL低下例における検出が目立った。保菌であり、実際には治療を要しない症例も目立ったが、プラスミドにより菌種を超えて伝播する可能性があるため、特に ADL低下の目立つ疾患群を診療する際には AmpC の検出、伝播に注意する必要があると考えられた。

P2-109. キノロン耐性, 血清群 C 群, 遺伝子型 ST-4821 髄膜炎菌による侵襲性感染症—国内初遺伝子型原因菌—

> 神戸市立西神戸医療センター小児科<sup>1)</sup>,同 臨床 検査技術部<sup>2)</sup>,国立感染症研究所細菌第一部<sup>3)</sup>,東 京医科大学微生物学講座<sup>4)</sup>

> > 松原 康策 $^{11}$  仁紙 宏之 $^{11}$  岩田 あや $^{11}$  磯目 賢 $^{-11}$  山本  $^{11}$  森田 昌 $^{11}$  大西  $^{12}$  大楠 清文 $^{41}$

【諸言】本邦の侵襲性髄膜炎菌感染症 (IMD) は年間約 40 例と稀だが、致死率は 14% と未だ予後不良で、早期診断と化学予防が重要である。 我々が経験した IMD から同定

された菌株は稀な血清群 C 群,遺伝子型 ST-4821 (中国流行株),キノロン耐性であった.

【症例】4歳, 女児. 本人と家族に渡航歴なし. 発熱, 嘔吐, 体幹や四肢の出血斑, 意識変容のため救急搬送され, 来院直後に全身性痙攣を起こした. 血液検査: WBC 3,900/μL, Plt 17.0万/μL, CRP 7.0 mg/dL. 髄液検査: 多核球25/μL, 単核球7/μL, 糖・蛋白は正常値. 採取 18 時間後に血培陽性となり, 生化学性状と MALDI-TOFMS から髄膜炎菌と同定した. 患児は7日間の CTRX 治療で後遺症なく退院した. 血清補体価は正常で腹部エコーで脾臓を確認した. 濃厚接触者の化学的予防を実施し, 二次感染者はなかった.

【細菌学的検査】キノロン耐性,血清群 C 群,遺伝子型 ST-4821.

【考察】キノロン耐性の髄膜炎菌はわが国では3%と報告され、感受性試験結果前にCPFXを選択した対象者にCTRXの筋注を追加するという手間を要した。ST-4821株は2003年以降中国全土で大規模な流行を認める侵襲株であるが日本での分離例はない。

【結論】中国以外の国で ST4821 株による市中感染 IMD は本症例が世界初であり,公衆衛生学的に貴重な症例である. 海外旅行者が著増する中, IMD を起こす髄膜炎菌株の感受性や遺伝子型の継続的な解析が重要である. 詳細は JIC 2018 に掲載予定.

P2-110. Campylobacter jejuni 菌血症と Helicobacter cinaedi 菌血症の臨床的・細菌学的検討

国立病院機構大阪医療センター感染制御部 上地 隆史,廣田 和之,中蔵伊知郎 坪倉美由紀,上平 朝子

【目的】血液培養(血培)からグラム陰性ラセン菌(G 陰性ラセン菌)が検出された場合,Campylobacter jejuni(C. jejuni),Campylobacter fetus,Helicobacter cinaedi(H. cinaedi)等が考えられるが,各々の菌の推奨抗菌薬が異なるため,起炎菌を推定する因子の探索を目的に後ろ向き観察研究を行った.

【方法】2011年5月1日~2017年5月1日に血培で検出されたG陰性ラセン菌症例を対象とし、診療録から患者背景、臨床症状、細菌学的因子を調査した.

【結果】全症例は20 例で、H. cinaedi 菌血症12 例、C. jejuni 菌血症8 例であった。患者背景因子は年齢、性別、感染源(市中・医療ケア・院内)に有意差はなく、肝疾患はC. jejuni 菌血症で多かった(30.5% vs 0%、p<0.05)。臨床症状は、下痢症状がC. jejuni 菌血症で多く(87.5% vs 8.3%、p<0.05)、発熱のみがH. cinaedi 菌血症で多かった(83.3% vs 12.5%、p<0.05)、細菌学的因子は、血培陽性までの期間はH. cinaedi 菌血症で長かった(中央値:4日 vs 2日、p<0.05)、アウトカム(30日以内死亡、30日以内再燃)に有意差はなかった。ROC 曲線では、血培陽性までの期間3日以内を陽性とした場合、感度87.5%、特異度83.3%、曲線下面積0.932(95%信頼区間:0.829~1)であった。

【結論】血培から G 陰性ラセン菌が検出された場合,下痢症状,発熱のみ,3 日以内の血培陽性の 3 項目は起炎菌が H. cinaedi か C. jejuni を区別する有用な因子と考えられた.

P2-112. 川崎病様の症状で発症し血清学的に Yersinia pseudotuberculosis 感染症と診断された 16 歳男性

仙台市立病院感染症内科

八田 益充

【症例】16歳男性.数日前からの発熱,頭痛,肝機能障害 をみとめ当院を紹介受診した. 身体診察にて眼球結膜の充 血、苺舌様の舌発赤、四肢の淡い紅斑、両手掌の一様な紅 潮と指先の落屑等の川崎病様の所見を認めた. 腹部骨盤 CTにて回腸終末部の腸管壁肥厚と周囲のリンパ節腫脹を 認め、エルシニア腸炎が疑われた、来院時の血液培養2セッ トや便培養からは Yersinia 属菌は検出されず、 Yersinia enterocolitica 抗体はペア血清で陰性であったが、Yersinia pseudotuberculosis 血清型 5a に対する有意な抗体上昇が 確認され(協力:岡山県環境保健センター), Y. pseudotuberculosis 感染症と診断した. 治療は DOXY 内服 7 日間 にて症状が再燃したため、CTRX+GMを3週間、AMPC +DOXY 内服1週間の計4週間治療を行った. 川崎病様 の所見を認めていたため抗 Yersinia 関連マイトジェン (YPM) 抗体を測定したところ、急性期の血清において陽 性であった (協力:国立成育医療研究センター).

【考察】Y. pseudotuberculosis 感染症は、胃腸炎や急性間質性腎炎、川崎病様の症状など多彩な臨床症状を呈する. その病態には外毒素である YPM の産生が関与していると報告されているが、本例でも抗 YPM 抗体陽性でありその関与が示唆された.

(非学会員共同研究者:深野賢太郎, 今村忠嗣, 秋保直樹, 奥田光崇)

P2-113. 当院における Helicobacter cinaedi アウトブレイクの検討

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学<sup>1)</sup>, 同 細菌学<sup>2)</sup>, 大阪市立大学医学部附属病院感染制御部<sup>3)</sup>

 柴多
 渉¹²山入
 和志¹³³並川
 浩己¹

 中家
 清隆³
 岡田
 恵代³
 藤田
 明子³

 藤本
 寛樹¹³山田
 康一¹³³金子
 幸弘²

 掛屋
 弘¹³

【はじめに】Helicobacter cinaedi(H. cinaedi)は腸管に定着するグラム陰性らせん状桿菌である.腸管からのBacterial translocation により菌血症を発症すると考えられており、保菌者が菌血症を繰り返す事例や、アウトブレイクも発生している.

【経過】2017年3月,当院の一病棟(X病棟)において抗がん化学療法中の患者(患者A)が H. cinaedi 菌血症を発症した.抗菌薬投与により軽快したが,翌月の化学療法時にも同様に菌血症を発症したため再度2週間の抗菌薬加療を行った.7月には同一病棟で肺アスペルギルス症加療

中の患者(患者B)が蜂窩織炎を伴う H. cinaedi 菌血症を発症. まれな菌種による菌血症の連続であり,動向に注意する方針とした. 10月に1名(患者C)が菌血症を発症したため病棟でのアウトブレイクを強く疑い対応を開始した. また,同月にさらに2名(患者D,患者E),翌11月に1名(患者F)が菌血症を発症した. 患者はいずれもX病棟に入院中の男性患者であり,共用トイレの使用があった.患者・医療関係者含めた手指衛生の強化に加えて,過去の報告と同様にトイレを介した伝播を疑い,清掃の強化と旧式ウォシュレットの交換を行った. 現時点では新規患者の発生を認めていないが対応を継続している.

【考察】8カ月に6名の H. cinaedi 菌血症が発生した. 環境培養からは菌を同定できなかったが, 共有トイレを介した伝播が疑われた. 当日は若干の文献的考察を加え報告する.

P2-114. Helicobacter pylori 除菌療法の抗体価推移— Kyushu Okinawa Population Study (KOPS) より—

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>, 九州大学大学院感染制御医学<sup>2)</sup>, 九州中央病院総合内科<sup>3)</sup>, 福岡赤十字病院総合診療科<sup>4)</sup>, 原土井病院九州総合診療センター<sup>5)</sup>

 山嵜
 奨<sup>1/2</sup> 古庄
 憲浩<sup>1/2</sup> 浦
 和也³

 平峯
 智<sup>4</sup> 居原
 毅³ 加勢田富士子<sup>1</sup>

 高山
 耕治<sup>1</sup> 豊田
 一弘<sup>1</sup> 小川
 栄一<sup>1</sup>

 村田
 昌之<sup>1</sup> 林
 純<sup>5</sup>

【目的】Helicobacter pylori(H. pylori)感染症は様々な疾患を起こす重要な感染症の一つである. 今回, 一般住民において H. pylori 感染者の除菌療法後の H. pylori 抗体価の推移について後ろ向きに調査した.

【方法】地域住民 5,878 例のうち文書で同意を得た 5,692 例に対して H. pylori 抗体を検査した. 抗体陽性例に上部消化管内視鏡検査を行い, 尿素呼気試験で H. pylori 持続感染のある 589 例に対して除菌療法を行った. 除菌判定は療法後 3 カ月に尿素呼気試験で行った. 解析は 325 例(除菌成功 267 例, 失敗 58 例)で, 除菌療法後の H. pylori 抗体価の推移(追跡期間平均 1.95 年)を後ろ向きに観察した. 下記抗体価は中央値で示した.

【結果】除菌成功例の3カ月,6カ月,1年,2年,3年,4年,5年の抗体価(U/mL)は各々25.4,15.7,12.5,8.1,7.6,5.2,4.4であり,抗体価低下率(除菌前と比べ)は各々-55%,-73%,-81%,-87%,-87%,-91%,-91%であった。除菌失敗例の3カ月,6カ月,1年,2年,3年,4年,5年の抗体価(U/mL)は各々85.3,41.8,29.6,24.6,27.0,21.8,36.2であり,抗体価低下率は各々-1%,-3%,-7%,-7%,-2%,-9%,-18%であった。ROC曲線で、除菌判定に関わるカットオフ値は除菌後6カ月抗体低下率-45.7%とすると、感度94%,特異度96%,AUC 0.97であった。

【結論】多数の地域住民による解析によって、H. pylori 除菌の同抗体価の推移について除菌6カ月後抗体価-45%以

下が除菌判定に有用である.

P2-115. レジオネラ肺炎に可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症(MERS)を合併した1例

川崎市立川崎病院総合内科<sup>1)</sup>,同 感染症内科<sup>2)</sup>,同 内科<sup>3)</sup>

阪口 楓<sup>1)</sup> 細田 智弘<sup>2)</sup>坂本 光男<sup>2)</sup> 野崎 博之<sup>3)</sup>

【症例】66歳男性. 週2~3回, 近所の銭湯に通っていた. 入院3日前は普段通り会話可能であった. 入院当日, 自宅 で倒れているところを発見され、救急搬送された. 意識障 害, 発熱, SpO<sub>2</sub> 85% (室内気) の低酸素血症を認めた. 血 液検査では白血球 10,200/μL, BUN 49.4mg/dL, Cr 2.9mg/ dL, CRP 32.56mg/dL であった. 胸部CT で右上葉に浸 潤影を認めた. 頭部 MRI の拡散強調像・FLAIR で脳梁膨 大部に高信号を認め、 右被殻にも拡散強調画像で微小な高 信号域を認めた. レジオネラ尿中抗原が陽性であり. レジ オネラ肺炎およびそれに合併した可逆性脳梁膨大部病変を 有する脳炎・脳症 (MERS), 急性腎不全と診断した. レ ボフロキサシン、リファンピシンの投与を行い、肺炎は改 善した. 腎機能障害に対して, 入院第4~9病日に一時的 に血液透析を行った. 意識障害は自然経過で改善し, 入院 第7病日に従命が可能となり、入院第11病日には会話可 能となった. 入院第14病日の頭部 MRI で脳梁膨大部病変 は消失していた.

【考察】レジオネラ肺炎では意識障害などの神経症状を呈することが知られており、MERSを合併した症例も報告されている。MERSに対するステロイドや免疫グロブリン静注療法の有用性については一定の見解はない。今回の症例では原疾患の治療のみで軽快した。神経症状を伴うレジオネラ肺炎の症例では、MERS合併例が潜在している可能性がある。

(非学会員共同研究者:北薗久雄;川崎市立川崎病院内 科)

### P2-116. 緑膿菌の気道定着と関節リウマチ患者の予後 との関連性についての検討

長崎大学病院第二内科

井手口周平, 山本 和子, 高園 貴弘 西條 知見, 今村 圭文, 宮崎 泰可 迎 寛

【背景と目的】関節リウマチは気道病変をしばしば合併する.本研究では緑膿菌の気道定着と関節リウマチ患者の背景及び予後との関連について検討した.

【対象と方法】2011年1月から2017年9月の期間に当院に入院した関節リウマチ患者を後方視的に調査した.

【結果】計680名の関節リウマチ患者が抽出され、うち期間内に下気道検体が採取された220名(男性77名、女性143名、年齢中央値70.5歳)を本研究の対象とした。下気道検体の培養は207名で陽性で、同定された菌種では緑膿菌が38名(18.4%)と最多であった。培養陽性患者を緑膿菌群とそれ以外のコントロール群に2群化し、患者背景及

びアウトカム (調査期間内死亡,入院回数,肺炎による入院回数)を比較した.統計解析にはカイ二乗検定及びMann-Whitney U 検定を用いた.背景については年齢,性別に両群で有意差はなかったが,緑膿菌群において,RAの診断から下気道検体培養陽性までの期間が有意に長かった(中央値:緑膿菌群10年,コントロール群5年,p=0.011).アウトカムについては,入院回数及び肺炎による入院回数には両群で有意差を認めなかったが,死亡率は緑膿菌群で有意に高かった(緑膿菌群28.9%,コントロール群15.4%,p=0.049).

【考察】関節リウマチ患者の死亡の危険因子として緑膿菌の気道定着が関与している可能性が示唆される.

### P2-117. Community-onset pneumonia におけるインフルエンザ桿菌検出例の検討

神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科 森田 充紀,山下 修司,古田健二郎 金子 正博,冨岡 洋海

【目的】インフルエンザ桿菌を起炎菌とした肺炎の経年的変化を追い、臨床背景との関連について検討する.

【方法】2008 年から 2016 年に当院に肺炎を主病名として 入院した community-onset pneumonia の症例のうち、インフルエンザ桿菌検出例について検討した.

【結果】community-onset pneumonia の症例はのべ2,140 例 (CAPのべ882例, NHCAPのべ1,258例) であった. 喀痰検査施行例は 1,792 例で, それらの Geckler 分類は 1~ 3 群が 442 例、4~5 群が 377 例、6 群が 842 例、不明が 131 例であった. 喀痰培養でインフルエンザ桿菌を検出した例 は136例 (CAP のべ85 例, NHCAP のべ51 例) であり, そのうち BLNAR は 27 例であった. 基礎疾患は COPD が 47 例(34.6%)と最多であり、認知症24 例(17.6%)、気 管支喘息 19 例 (14.0%), 脳血管障害 14 例 (10.3%), 糖 尿病14例(10.3%)と続いた. 年ごとの検出例は、2008 年11例, 2009年7例, 2010年6例, 2011年8例, 2012 年13例, 2013年20例, 2014年25例, 2015年16例, 2016 年30例と経時的に増加傾向にあり、BLNARについても 2008年0例, 2009年1例, 2010年0例, 2011年0例, 2012 年1例. 2013年1例. 2014年4例. 2015年5例. 2016年 15 例と近年急激に増加していることが分かった.

【考察】2013年頃から急激にインフルエンザ桿菌による肺炎やBLNARを検出した症例が増加しており、適切な抗菌薬選択の必要性がますます高まってきている。当院のインフルエンザ桿菌肺炎の臨床背景とともに報告する。

### P2-118. レジオネラ肺炎 37 症例の臨床的検討

川崎医科大学呼吸器内科学

 白井
 亮, 田中
 仁美,八十川直哉

 橘高
 誠,阿部
 公亮,加藤
 茂樹

 小橋
 吉博,岡
 三喜男

【目的】レジオネラ肺炎の臨床像と肺炎重症度について検 討する.

【対象と方法】2003年1月から2017年10月までにレジオ

ネラ肺炎と診断した 37 症例 (男性 32 名,女性 5 名,平均年齢 67.4歳[51~86歳])を対象に、臨床像、A-DROP、PSI、Fiumefreddo's score と治療成績について検討した.

【結果】発熱〔>38℃〕(97.3%),咳嗽 (81.1%),呼吸困難感 (62.1%)の症状が多く,神経症状 (56.8%),比較的徐脈 (51.4%)などの症状もみられた.また Fiumefreddo's score の評価因子はそれぞれ,>39.4℃ (54.1%),喀痰がない (40.5%),血清 Na<133mEq/L (40.5%),止力析之25 U/L (89.1%),CRp>18.7mg/dL (75.7%),血小板数<17.1万/ $\mu$ L (59.5%)であり,合計 4 点以上は 48.6%であった.A-DROP 判定で 0 点は 18.9% あり 3 点以上は 32.4%であった.PSI 判定では II (21.6%),III (13.5%),IV (45.9%),V (18.9%)であった.死亡例は 5 例であり,A-DROP 判定で 0 点と判定された例もあった.Fiumefreddo's scoreが 4 点以上は 2 例であったが, 3 例は 2 点であった.死亡例の基礎疾患は糖尿病が多く,菌種は血清型 1 以外に血清型 2、血清型 10 が原因であった.

【結論】レジオネラ肺炎では重症度が低く判定される症例でも死亡例があることから、肺炎重症度の判定のみではなく、レジオネラ感染を念頭において診断と治療、合併症や併存症の対応を行う必要がある.

P2-119. 19 年間におよぶ罹病期間であった慢性ブルセラ症の 1 例

土浦協同病院呼吸器内科1), 国立感染症研究所2)

川上 直樹<sup>1)</sup> 齊藤 和人<sup>1)</sup> 今岡 浩一<sup>2)</sup>

【症例】39歳女性.

【経過】18歳で動物専門病院に入学し、在学中の20歳時 に約1カ月持続する高熱と左上肢の麻痺で当院に入院し た. 原因不明の末梢神経障害であったが, 入院後数日で症 状改善し1週間で退院となった. 退院後も微熱と軽微な倦 怠感はしばしば見られ,不定期に高熱も出現したが,都度 数日間で解熱したため放置していた。37歳時に、高熱が1 週間持続したため他院外来を受診した. 全身 CT で胸腹部 リンパ節の軽度腫大を認めるが原因不明だった. 肝機能異 常と右季肋部痛があり、クラミジア IgG 陽性のため除外 診断的に肝周囲炎を疑われた. GRNX を投与されて解熱 したが、中止すると再度発熱するという経過を反復した. 最終的に GRNX 再投与 2 週間に加えて AZM 1g 単回投与 を受けた. その後高熱は出なくなったが, 微熱と倦怠感は 時折見られていた。39歳になり、再び1週間以上持続す る高熱が出現したため当院に入院となった. 無治療で1週 間後に解熱傾向となったが、ブルセラ凝集反応陽性 (Brucella canis 160 倍)と判明した. 血液培養と骨髄培養・PCR は陰性であったが、慢性ブルセラ症と診断し DOXY+SM による治療を行い、微熱と倦怠感の改善を認めた.

【考察】長期間持続する倦怠感や発熱の原因として,ブルセラ症は稀であるが重要である.

P2-120. 高齢寝たきり患者に生じた Leclercia adecarboxylata による敗血症の 1 例

三豊総合病院内科

松浦 宏樹

【緒言】Leclercia adecarboxylata は腸内細菌科に属し、色素産生能を有するグラム陰性桿菌であるが、ヒトの臨床材料から検出されることは極めて稀である。現在に至るまで文献的にも30例程度しか報告がなく、本邦においても本菌種が臨床材料から検出された症例は検索し得た限り、2例しか存在しない。今回我々は寝たきりの高齢患者に生じたL. adecarboxylata による敗血症を経験したため、文献的考察を交えてこれを報告する。

【症例】83 歳男性. 頚髄損傷, 脳梗塞のためほぼ寝たきり. 発症 14 日前に誤嚥性肺炎として入院, その後軽快しリハビリ継続中であった. 突然の悪寒戦慄, 発熱, 意識障害があらわれたため血液培養 2 セット提出し抗菌薬治療開始した. 翌日 2 セット全てから L. adecarboxylata が検出された.

【考察】L. adecarboxylata がヒトの臨床材料から検出されるのは極めて珍しい。本菌種は易感染性宿主で検出される場合が多いことが知られている。一般的に抗菌薬の感受性は良好であるものの,近年抗菌薬耐性を有する本菌種の報告が散見されるため今後の症例の集積と検討が必要である

# P2-121. グラム陰性菌によるカテーテル関連血流感染症の予測因子と臨床的特徴

奈良県立医科大学感染症センター

大森慶太郎, 笠原 敬, 吉原 真吾藤倉 裕之, 平位 暢康, 西村 知子小川 吉彦, 小川 拓, 米川 真輔古西 満, 三笠 桂一

【目的】カテーテル関連血流感染症(CRBSI)が疑われる症例では、経験的治療としてバンコマイシンが第一選択とされているが、症例によってグラム陰性菌(GNB)もカバーする治療が必要である。GNBによる CRBSI の予測因子と臨床的特徴を明らかにする。

【方法】2012年8月から2017年7月に、他に明らかな感染源がなく、血液培養とカテーテル先端培養で同一菌種が特定されCRBSIと診断された145例について後方視的に解析を行った。

【結果】カテーテルの種類は非トンネル型中心静脈カテーテルが94例と最も多く、次いで透析用カテーテル24例、皮下埋め込み型ポートが16例、末梢静脈挿入型中心静脈カテーテルが9例であった。GNBを検出したのは15例(10.3%:GNB群)で、検出しなかったのは130例(89.7%:非GNB群)であった。15例の平均年齢は64.4歳、男女比10:5、複数菌検出例があり計19菌種が同定された。GNBの内訳は Klebsiella pneumoniae 5例、Enterobacter cloacae 4例、Pseudomonas aeruginosa、Serratia marcescens、Enterobacter aerogenes 各2例であった。10例で血圧低下(収縮期>30 mmHg または拡張期>20 mmHg)を来していた。GNB群は、非GNB群に比べ有意に鼠径部での留置例が多かった[9/15(60.0%) vs 29/130(22.3%)、

p < 0.01].

【結語】鼠径部に留置され血圧低下を来した CRBSI では GNB をカバーした抗菌薬選択が必要と考えられた.

P3-001. Acinetobacter baumannii 由来リポ多糖のアディポカイン発現に及ぼす影響

帝京大学医学部微生物学講座<sup>1)</sup>, 奈良県立医科大学微生物感染症学講座<sup>2)</sup>

海野 雄加<sup>1)</sup> 佐藤 義則<sup>1)</sup> 永川 茂<sup>1)</sup> 中野 章代<sup>1)2)</sup>中野 竜一<sup>1)2)</sup>鴨志田 剛<sup>1)</sup> 西田 智<sup>1)</sup> 上田たかね<sup>1)</sup> 祖母井庸之<sup>1)</sup> 条 康雄<sup>1)</sup>

【目的・方法】脂肪組織では、免疫担当細胞の浸潤や炎症性サイトカインの過剰産生が観察され病態生理的意義が注目されている。一方で、近年の薬剤耐性菌の蔓延はきわめて深刻であり、病巣に持続感染する多剤耐性グラム陰性桿菌と脂肪細胞とのクロストーク解析は重要である。そこで、Acinetobacter baumannii 由来リポ多糖(Ab-LPS)を暴露させた 3T3-L1 脂肪細胞のアディポカインの発現変化をリアルタイム PCR 法により解析した。さらに脂肪細胞はRAW264.7マクロファージ様細胞と共培養し、Ab-LPS に暴露させた際の各細胞由来液性因子が与える二次的な機能変化についても解析した。

【結果】Ab-LPS は、脂肪細胞の MIP-2、MCP-1、IL-6 や TNF- $\alpha$ の mRNA 発現を顕著に増加させ、アディポネクチンやレプチン発現を有意に低下させた、共培養系では、Ab-LPS は MIP-2 分泌を約 5 倍増強した。予め Ab-LPS 処理した RAW264.7 細胞の培養上清で脂肪細胞を培養すると、 $100\mu\text{m}^3$ 以上の体積の脂肪滴が減少したことから、RAW264.7 細胞由来の液性因子による脂肪融解が示唆された。さらに、パルミチン酸は RAW264.7 細胞からの MIP-2 分泌を、TNF- $\alpha$  は脂肪細胞からの MIP-2 分泌を濃度依存的に促進した。

【結論】脂肪組織は脂肪細胞やマクロファージなど多様な細胞で構成される生体内最大の内分泌器官である. Ab-LPS は脂肪細胞に作用してアディポカインの発現変化を促し,炎症や免疫担当細胞の集積を促進することで感染症の重篤化に寄与する可能性が示された.

P3-002. Acinetobacter baumannii のマスト細胞上への結合標的分子の解析

帝京大学医学部微生物学講座<sup>1</sup>, 奈良県立医科大学微生物感染症学講座<sup>2</sup>, 帝京大学医学部内科学講座<sup>3</sup>

上田たかね<sup>11</sup> 鴨志田 剛<sup>11</sup> 祖母井庸之<sup>11</sup> 西田 智<sup>11</sup> 永川 茂<sup>11</sup> 中野 竜一<sup>21</sup> 中野 章代<sup>21</sup> 菊地 弘敏<sup>31</sup> 斧 康雄<sup>11</sup>

【目的】 Acinetobacter baumannii(A. b)は多剤耐性,バイオフィルム形成能,細胞接着性の高さで問題となっているグラム陰性桿菌であり呼吸器感染が多い.マスト細胞は皮下組織や気道粘膜に常在しアレルギー反応のみならず,細菌感染時の免疫応答にも重要である.今回 A. b のマス

ト細胞への接着の結合標的分子について in vitro で解析を行った.

【方法】ヒトマスト細胞株 LAD2 に各 MOI50A. b(ATCC 19606, 多剤耐性臨床分離株 T14), 対照の緑膿菌 PAO1 との共培養前後の, 細胞膜表面上の Fcγ 受容体の発現を FACS で解析した.

【結果】 A.b. PAO1 共培養後は菌体の接着により LAD2 上の CD32 への抗体結合がいずれも阻害された. CD64, CD 11 への抗体の結合には影響しなかった. 抗 CD32 抗体処理により細胞当たりの接着細菌数は A.b で有意に減少した. PAO1 は抗 CD32 抗体の有無に関らず接着細菌数は少なかった. また抗 CD32 抗体前処理は A.b. PAO1 刺激による LAD2 からの TNF- $\alpha$ , IL-8 の産生をいずれも抑制した.

【考察】A.b. PAO1 共にマスト細胞への接着は CD32 を結合標的にしていることが示唆された。またこの接着刺激により脱顆粒が起こり, TNF- $\alpha$  が放出されて炎症を亢進させることが示唆された。一方 IL-8 は抗 CD32 抗体前処理により産生量がいずれの菌種でも減少したが TNF- $\alpha$  のように産生消失は見られなかったことから, IL-8 産生には LPS-TLR4 などの別の経路も関与していることが考えられた。

P3-003. Acinetobacter baumannii の好中球細胞外トラップ (neutrophil extracellular traps: NETs) 形成阻害帝京大学医学部微生物学講座

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

Acinetobacter baumannii は、多剤耐性を獲得しやすく 院内感染の原因菌として現在,世界中で問題となっている. A. baumannii は、通常は無害であるが、易感染宿主にお いて高頻度に肺炎や敗血症を引き起こすため、宿主免疫細 胞との相互作用が重要であると考えられる. しかし、これ まで宿主免疫細胞と A. baumannii の相互作用に焦点を当 てた研究は数少ない. 近年, 好中球がこれまで知られてい たような感染防御機構に加え, 核の放出を伴う細胞死を引 き起こし、好中球細胞外トラップ(neutrophil extracellular traps: NETs) とよばれる網目状のトラップを形成し、効 率よく細菌を捕捉し、殺菌するという生体防御機構が明ら かとなった. これまで多くの病原性細菌で NETs 形成を 誘導することが示されてきたが、その抑制作用はほとんど 報告されていない. 本研究では、A. baumannii の PMA 誘導性の NETs 形成に与える影響を検討した. その結果, 好中球を A. baumannii と共培養することによって、PMA 誘導性の NETs 形成が阻害されることが明らかとなった. さらに、この NETs 阻害メカニズムを好中球の接着に注 目し解析したところ、PMAで刺激することによって増強 した接着能が、A. baumannii との共培養により抑制され ることが明らかになった. 本研究から A. baumannii が好 中球の接着能を抑制することにより, NETs 形成を阻害し,

宿主免疫防御機構を回避していることが示唆された.

P3-004. 当院における3年間の血液培養検査の検討

弘前大学医学部附属病院呼吸器内科・感染症科<sup>1)</sup>, 同 感染制御センター<sup>2)</sup>

 糸賀
 正道<sup>1)2</sup>齋藤
 紀先<sup>2)</sup>

 田坂
 定智<sup>1)</sup> 萱場
 広之<sup>2)</sup>

【背景・目的】血液培養検査は、血流感染症の診断・治療方針決定を目的として行われる重要な検査である。全国の施設での血液培養検査のデータは、厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)事業から提供されている。 JANIS の結果と比較し、当院における特徴を捉えるべく3年間の血液培養検査について検討する事を目的とした。

【方法】2014年から3年間当院で提出された入院における 血液培養検体を対象とした. JANIS年報(2016年)と比 較検討を行った.

【結果】総検体件数8.717件,2セット以上提出率83.1%,検体陽性率10.8%であった.検体陽性率はJANISの報告に比べ低かった.分離菌頻度は、Staphylococcus epidermidis 14.5%, Staphylococcus aureus 13.6%, Escherichia coli 12.8%であり、S. epidermidis・CNSの検出頻度が高い結果であった.血液培養検体2セット以上陽性であるものは288件であった.主要分離菌の頻度は、E. coli 17.0%,S. aureus 15.3%,S. epidermidis 11.1%,CNS 15.2%であり、S. epidermidis・CNSの頻度が低下した.

【考察】検体陽性率が低い事に関しては、検体採取のタイミング・量・手順に問題があると思われる。また、陽性検体での S. epidermidis や CNS の検出頻度が高い事に関しては、コンタミネーションの起こる可能性が高い菌であり、皮膚消毒の薬剤選択・方法に問題があると思われる。診断率向上のためにも、質の良い検体採取を行えるよう改めて指導を行う必要があると考える。

### P3-005. 茶カテキンの A 型インフルエンザウイルス感染防御効果の検討

花王株式会社生物科学研究所

大西慎太郎

【目的】A型インフルエンザウイルス(IAV)の予防には、ワクチン接種や感染前のウイルスの不活化、感染時の自然免疫応答を活性化することが有効であると考えられる.茶カテキンには in vitro 試験における IAV 不活化作用および、動物試験において NK 細胞活性を向上する働きが知られている.本研究では、茶カテキンの動物における IAV 感染防御効果を明らかにすることを目的とした.

【方法】BALB/c マウス(雌、感染時 7 週齢)を用い、以下 3 群の試験を行った。1. 対照(茶カテキン非投与)、2. 感染直後より 3 日間 0.02% 茶カテキン溶液を自由に飲用、3. 感染前 14 日間、感染後 5 日間の茶カテキン溶液連日胃内投与(100 mg/kg 体重/日). 試験には A/PR/8/34(H1 N1、 $7.0 \times 10^4$  PFU/50  $\mu$ L/mouse)を用い、感染後 5 日目の肺中ウイルス量および炎症症状、NK 細胞傷害活性を評価した.

【結果】IAV 感染直後の茶カテキン飲用により肺中ウイルス量の低下が認められた。また、茶カテキンの連日胃内投与により、肺中ウイルス量および肺炎症状の抑制、NK 細胞傷害活性の増加傾向が認められた。

【考察】飲用による茶カテキンの IAV 感染防御効果は、感染直後に摂取した茶カテキンが IAV に対し直接的に作用しウイルスを不活化したものと考えられる.一方、茶カテキンを胃内投与した群では、自然免疫の賦活化が誘導され、IAV 感染に対し抑制的に働いたものと考えられる.

(非学会員共同研究者:森 卓也, 岡原史明, 太田宣康) P3-006. 病原性真菌 Cryptococcus gattii の自然免疫回 避機構一莢膜多糖による抗原被覆作用について一

国立感染症研究所真菌部

上野 圭吾,金城 雄樹,宮崎 義継 【目的】クリプトコックス属真菌が有する莢膜多糖について、その生理活性には不明な点が多い。昨年の発表では、Cryptococcus gattii の莢膜欠損株 CAP60Δ が低病原性であること、遊離型莢膜多糖が宿主細胞や他の病原性真菌には結合せずに莢膜欠損株の菌体表面に結合することを示した。今回は、樹状細胞(DC)による CAP60Δ の認識機構や莢膜多糖を作用させた CAP60Δ の認識回避機構を評価した。

【方法】菌体認識時にマウス骨髄由来 DC で誘導される各種リン酸化蛋白質を評価するために、ウェスタンブロット解析を行った。また、各種リン酸化タンパク質阻害剤や C型レクチン阻害剤が DC の菌体貪食や各種リン酸化タンパク質の誘導に及ぼす影響を評価した。

【結果】DCをCAP60Aで刺激した場合、培養10分でリン酸化Syk、Akt、Erk1/2の増加を認めたが、莢膜多糖を作用させたCAP60Aで刺激した場合は、これらの増加を認めなかった。同様に、莢膜多糖を作用させたCAP60Aは莢膜保有株と同様にDCによる貪食を回避した。さらに、リン酸化タンパク質阻害剤やC型レクチン阻害剤で処理したDCでは、リン酸化タンパク質の誘導が抑制され、CAP60Aの貪食効率も有意に低下した。一方で、他の病原性真菌でDCを刺激した場合、リン酸化タンパク質の誘導は莢膜多糖処理によって抑制されず、菌体の貪食も抑制されなかった。

P3-007. *Staphylococcus aureus* 感染におけるTLR2 欠損による感染の重症化

北海道大学医学研究院中央研究部門

伊 够

黄色ブドウ球菌(Staphylococcus aureus)は環境に常在する弱毒のグラム陽性菌であるが、体内に侵入すると発病することが多く、免疫能低下の患者においてはさらに全身へ波及し感染重症化となるケースは臨床上度々見られ、発症機序や病態生理については不明な点が多い、本研究は、マクロファージ、好中球をはじめとする宿主自然免疫細胞の Toll-like receptor 2(TLR2)に着目し、TLR2 欠損による感染防御反応の異常が S. aureus への易感染性・感染

重症化を引き起こすメカニズムを解明することを目的とした. S. aureus 感染させた TLR2 欠損(KO)マウスは野生型(WT)マウスに比べて明らかに生存率が低く, S. aureus に対して感受性が高いことが判明した. また, TLR 2KOマウスではマクロファージおよび好中球の組織浸潤は WTマウスと同程度に認められた一方, TLR2KOマウス臓器の排菌が遅れ, 死亡まで高濃度に持続した. さらに, TLR2KOマウスの血中に過剰な TNF-α, IL-6の産生が認められた. in vitro においてマクロファージの S. aureus 貪食能を調べたところ, TLR2KOと WT の細胞間に有意差が認められなかった. この結果からマクロファージのTLR2 は感染初期の S. aureus の貪食排除に必須でないことが分かった. TLR2 欠損による炎症性サイトカイン過剰産生の原因および TLR2KO 好中球の殺菌能について現在検討中.

(非学会員共同研究者:小華和柾志)

P3-008. 歯周病原菌 Porphyromonas gingivalis がインフルエンザウイルス感染に及ぼす影響

日本大学歯学部細菌学講座<sup>1)</sup>,同 総合歯学研究 所生体防御部門<sup>2)</sup>

神尾 宜昌<sup>112</sup>田村 宗明<sup>112</sup>今井 健一<sup>112</sup> 【目的】A型インフルエンザウイルス(IAV)が宿主細胞に感染するには、ウイルス表面のヘマグルチニン(HAO)がプロテアーゼにより HA1 と HA2 に開裂して膜融合能を獲得することが必須である。このプロテアーゼは主に宿主由来だが、黄色ブドウ球菌由来のプロテアーゼでも開裂する。口腔ケアがインフルエンザ発症のリスクを低下させる事実から、口腔細菌由来プロテアーゼが HA を開裂し、IAV 感染に関与する可能性がある。歯周病原菌の Porphyromonas gingivalis(Pg)は、アルギニンを切断するジンジパイン(Rgp)とリシンを切断するジンジパインがIAV の感染成立に関与するか検討を行った。

【方法・結果】Pg は、ATCC33277 (wild-type) および Kgp 欠損株 (KDP129)、Rgp 欠損株 (KDP133)、Rgp Kgp 両酵素欠損株 (KDP136) の培養上清 (Sup) を用いた、Pg Sup が HA の開裂に及ぼす影響を検討した結果、wild-type と KDP129 において HA の開裂を認めたが、KDP133 と KDP136 では影響を認めなかった、Pg Sup により IAV が感染性を獲得したか否かを細胞感染実験により検討した結果、wild-type と KDP129 では多くの感染細胞を認めたが、KDP133 と KDP136 ではほとんど感染が成立しなかった.【結論】Pg が産生する Rgp が HA を開裂し、IAV は感染性を獲得することが明らかとなった。この結果から、口腔ケアにより口腔内細菌数をコントロールすることは、IAV 感染予防に効果があることが示唆された.

P3-009. 微小重力環境における宿主-病原体の相互作用 解析モデル

> 山口大学大学院医学系研究科ゲノム・機能分子解 析学講座

浅岡 洋一, 白井 睦訓

宇宙船内環境における微生物感染は、宇宙飛行士の健康 に深刻な影響を与えうるリスク要因である。近年、微小重 力はヒト-病原体の相互作用に変化をもたらし微生物感染 リスクに深く関与することが明らかとなってきたが、その 詳細な分子機構は不明な点が多い。こうした背景のもと、 我々は最近メダカを用いた解析により、Hippo シグナルの 標的分子 YAP が三次元臓器形成に必須の重力耐性遺伝子 であることを見出した. そこで我々はメダカおよび三次元 オルガノイド培養系を用いた細菌感染モデルを構築し、擬 似微小重力環境における Hippo-YAP シグナル伝達系の発 現解析を検討することにした. 予備実験として, RNA-seq 法によりメダカ野生型胚と YAP 変異体胚との間の比較ト ランスクリプトーム解析を行った結果. 免疫系のシグナル 伝達分子などに顕著な発現変動が認められた. このことか ら、重力耐性遺伝子 YAP が多数の感染制御分子の発現を 制御していることが明らかとなった. 一方, 細菌感染オル ガノイドを用いたトランスクリプトーム解析を実施するた め、マウス腸の三次元オルガノイド培養系の樹立を試みた 結果、数週間の長期培養が可能であることが明らかとなっ た. 今後, 安定的なヒト腸オルガノイド培養系を樹立した 上で、擬似微小重力環境のサルモネラ感染オルガノイドか ら転写産物を抽出し、RNA-seq 法を用いたトランスクリ プトーム解析を実施したいと考えている.

P3-011. 日本紅斑熱リケッチアの IgM 抗体が 10 数年 陽性症例の検討

> 古座川町国保明神診療所<sup>1)</sup>, 馬原アカリ医学研究 所<sup>2)</sup>

> > 森田 裕司1) 藤田 博己2)

【症例】82 歳男性、農業、経過:2010年8月、前立腺肥大 症で通院中の本人から、「6年前に発疹と肝機能障害を伴っ た発熱で入院. 一時は意識不明になったが、治って退院で きた」という話を聞いたので、日本紅斑熱を疑い抗体検査 施行. Richettsia japonica の IgG は 640 倍と陽性のため, 6 年前に日本紅斑熱に罹患したものと思われた. ところが, IgM も 40 倍だったので、2 週間後に検査をすると、IgG は 2,560 倍, IgM は 640 倍であった. さらに、8 日後の検 査では、IgG は 2,560 倍、IgM は 160 倍となった. という ことは、2010年に日本紅斑熱に罹患したが、すでに2004 年に罹患していたため、ほとんど症状もなく、無投薬で治 癒したと推測された。2004年の日本紅斑熱罹患を証明す るために,「意識不明」を参考に, 患者の承諾を得て髄液 検査を施行. 髄液の IgG が 10 倍で, 陽性と判断. 2004 年 に日本紅斑熱に罹患したことはほぼ間違いないと思われた が、治療には、ホスホマイシン 2g を 2回/日の 14 日間投 与のみであった. 2017年9月, 38.5℃ の発熱. 12日後の R. japonica の IgG は 1,280 倍, IgM は 160 倍 と, また日 本紅斑熱に罹患した可能性が示唆された. ところが, 2011 年8月の血液が残っていたので、検査してみると、IgG は 1,280 倍, IgM は 160 倍と, 1 年前と全く変化がなかった.

しかし, 2017年11月のIgGは1,280倍, IgMは40倍と, IgMの低下が見られた. 不可解な経過をたどるが, 今回も. 日本紅斑熱に感染したのかも知れない.

P3-012. 佐世保市総合医療センターでのリケッチア症例 5 年間の検討と臨床的特徴の解析

佐世保市総合医療センター呼吸器内科<sup>1</sup>, 長崎大 学病院呼吸器内科学 (第二内科)<sup>2</sup>

> 田中 康大<sup>1)</sup> 梅村明日香<sup>1)</sup> 吉田 將孝<sup>1)</sup> 福田 雄一<sup>1)</sup> 迎 寛<sup>2)</sup>

【序文】リケッチア症を含めたダニ媒介感染症は重症熱性血小板減少症が2013年に国内でも報告されてからは一般の認知度も高くなっている.

【方法】2013年1月から2017年12月までに佐世保市総合 医療センターで確定診断に至ったツツガムシ病4症例,日 本紅斑熱4症例について後ろ向きに解析した。また同期間 にSFTS, リケッチア症を疑い検査を行った症例について も同様に解析を行った。病院受診・入院の契機や確定診断 に至った検査法,入院までの期間,症状,治療薬等につい て比較検討した。

【結果】発熱,発疹,刺し口の3主徴は,入院時には全例で認めていた.しかしながら初診時には3主徴を認めずに,経過観察や一般抗菌薬投与で経過をみられた症例もあった.確定診断はツツガムシ病でIgM 抗体の検出が2例,ペア血清での抗体陽転が2例であった.日本紅斑熱は痂皮のPCR 陽性が1例,ペア血清での抗体陽転が3例だった.入院の時点で急性期 DIC と診断された重症例はツツガムシ病,日本紅斑熱症例ともにみられたが死亡例はなかった.【考察】初診時に発熱,発疹,刺し口の3主徴を認めない場合には検査の提出やリケッチア症に対する治療の開始までに日数を要した症例もあった.リケッチア症でも重症例では DIC や敗血症を呈することもあり,典型的ではない場合であっても同疾患を疑い,抗菌薬投与を検討することが重要である.

#### P3-013. 福島県における非典型的なつつが虫病

沖縄県立中部病院感染症内科<sup>1</sup>,福島県立医科大学感染制御部<sup>2</sup>,岩手医科大学微生物学教室<sup>3</sup>,武蔵野赤十字病院<sup>4</sup>,坂総合病院<sup>5</sup>,馬原アカリ医学研究所<sup>6</sup>

 成田
 雅<sup>1</sup> 仲村
 究<sup>2</sup> 池田
 浩<sup>3</sup>

 関川
 喜之<sup>4</sup> 星野
 智祥<sup>5</sup> 藤田
 博己<sup>6</sup>

【目的】日本有数の浸淫地である福島県のつつが虫病の臨床像の中で、非典型的な症例を明らかにする.

【方法】2008年から2017年の9年間に経験した55例の臨床像を診療録から後方視的に検討し,重症と軽症,典型と非典型の軸にて1型(軽症・典型),2型(重症・典型),3型(重症・非典型),4型(軽症,非典型)の4つに分類した.

【結果】1型は3徴候(発熱,発疹,痂皮)が揃い,2型はバイタルサインの変調,DICを来たし致死的となり,3型は臓器合併症(不整脈,脳髄膜炎など)を有し,4型は3

徴候が揃わず容易に見逃され自然回復しうる。全55例のうち、血清型はKarp 24例、Irie/Kawasaki(以下Kawasaki)が21例、Hirano/Kuroki(以下Kuroki)が10例であった。1型から4型の頻度はそれぞれ55%(30/55)、7%(4/55)、13%(7/55)、25%(14/55)であった。4型のうち、3徴候(発熱、発疹、痂皮)なし1.8%(1/55)発熱なし11%(6/55)、発疹なし7%(4/55)、痂皮なし11%(6/55)で、治療なしで改善した症例は2例(4%、2/55)であった。

【考察】福島県のつつが虫病の臨床像は多彩である.診断出来ず見逃されやすい4型を如何に拾い上げることが出来るかが、早期発見、早期治療につながる.つつが虫病は必ずしも3徴候を呈するとは限らないため、侵淫地での鑑別診断として常に認識すること、診断の鍵となる痂皮を探しに行く重要性は変わらない.つつが虫病の臨床像分類が日常臨床の一助になれば幸いである.

P3-014. 市販されている5種類のマイコプラズマ抗原 検出キットにおける検出感度試験

> 獨協医科大学病院臨床検査センター<sup>1)</sup>,同 感染 制御センター<sup>2)</sup>,獨協医科大学感染制御・臨床検 査医学<sup>3)</sup>

> > 小林 優貴 $^{1}$  鈴木 弘倫 $^{1}$  淺田 道治 $^{1}$  奥住 捷子 $^{2}$  菱沼  $^{2}$  昭 $^{3}$

【はじめに】肺炎マイコプラズマ感染症の診断法として、簡便で迅速に肺炎マイコプラズマを検出する目的で抗原検出試薬が開発され、現在では5種類の抗原検出試薬が販売されている。しかし検出感度を比較したデータはない。我々は各試薬の比較検討を行ったので報告する。

【対象】Mycoplasma pneumoniae 2株 (FH株と M129株)を使用し、培養期間 3日と培養期間 14日の2種の被検菌を評価した.

【方法】検討した試薬は、リボテストマイコプラズマ(旭化成ファーマ)、プロラスト Myco (LSI メディエンス)、イムノエースマイコプラズマ (タウンズ)、クイックチェイサー Myco (ミズホメディー)、クイックナビマイコプラズマ (デンカ生研) の5種類である.PBS に培養した菌株を懸濁させ希釈系列を作製し、測定した.

【結果】 3 日培養では、リボテストが×800 希釈 (FH 株)、×400 希釈 (M129 株)まで、クイックナビが 2 株とも×200 希釈まで、それ以外は 2 株とも×100 希釈まで発色が認められた。14 日培養では、クイックナビが 2 株とも×256 希釈まで、クイックチェイサーが×256 (FH 株)、×128 (M129 株)まで、イムノエースが 2 株とも×128 希釈まで、リボテストが×8 希釈まで発色が認められ、プロラストは原液でも発色が認められなかった。

【まとめ】2株の間で大きな差は見られなかったが、培養期間で感度が異なる結果となった。3日培養では生菌、14日培養では死菌が主になっていることから、各試薬でとらえている抗原の違いが培養期間による感度の差異となっていることが示唆された、各披検菌の詳しい生菌数の測定や、

遺伝子コピー数等は解析中であり、詳細は発表に合わせて報告する.

P3-015. 当科におけるマイコプラズマ感染症での入院 症例 469 例の検討

NTT 東日本札幌病院小児科

黒岩 由紀, 星野恵美子, 平川 賢史 【はじめに】今回我々は, マイコプラズマ感染症での入院 症例について臨床的検討を行ったので報告する.

【対象と方法】2007年1月から2017年11月までの期間に当科にマイコプラズマ感染症で入院した469例を対象とした.診断はマイコプラズマ抗体価(PA法)がペア血清で4倍以上の上昇を原則としたが、臨床経過が典型的な場合は単独血清で320倍以上の症例も含めた.発熱あるいは咳嗽が出現した日を第1病日とし、診療録より後方視的に臨床症状、理学所見、血液検査所見、胸部X線所見、治療および経過について検討した.

【結果】年度別では Olympic Year の 2011/2012 年と 2016年に流行が見られ、月別では 9 月から 12 月に多くなっていた。年齢は 4 カ月から 16 歳で平均 7.1 歳(男女比 0.96)、98.3%に発熱を認め、平均解熱病日は  $8.5 \pm 2.5$  病日だった。咳嗽を 95.7%に認め、42.9%の症例で肺の理学所見に異常を認めなかったが、胸部 X 線で肺炎と診断した症例が 98.3%だった.初診時血液検査では、白血球の平均が 7.420/μL、CRP の平均が 2.63mg/dL. PA 抗体価は第 6 病日で 40 倍以下が 64.0%、320 倍以上が 19.0%、第 9 病日ではそれぞれ 2.1%、70.2%だった.抗菌薬による臨床経過では、MINO 治療群で AZM/CLDM 治療群に比べて解熱病日が早く入院期間も短く、酸素やステロイドの使用も少なくなっていた

【考案】近年、マクロライド耐性マイコプラズマの増加が報告されており、AZM/CLDM治療群がMINO治療群に比べて、入院後発熱持続期間が長く酸素やステロイドの使用例も多くなっていたことは、耐性菌の増加に関係していると考えられた。また、入院時のPA抗体価のみで診断できた症例は少なく、第6病日以前と第9病日以降の2ポイントでPA抗体価を測定すると診断に有用であると考えられた。

P3-017. Multiplex real-time PCR を用いたヘルペスウイルス群(6 種)の網羅的検出法の開発

株式会社ビー・エム・エル第三検査部ゲノム検査 課<sup>1</sup>,同営業推進部学術営業課<sup>2</sup>

> 田所 健一<sup>1)</sup> 釼持 一美<sup>1)</sup> 長野 誠<sup>2)</sup> 山口 敏和<sup>1)</sup>

【目的】ヘルペスウイルスを網羅的に検出できる迅速かつ 簡便な測定法の構築を目的として、Multiplex real-time PCRを用いたHSV-1、HSV-2、VZV、EBV、CMV およびHHV-6の網羅的検出方法について検討を行った。

【方法】増幅領域の DNA 断片を組み込んだコントロール プラスミドを作製し、 $10^1 \sim 10^7$  コピーに調製した。HSV-1、 HSV-2、VZV および HHV-6 については国立感染症研究所 から発行されている「病原体検出マニュアル」を参考にプライマーおよび TaqMan プローブを設計した。CMV および EBV については NCBI に登録されている全ゲノム配列からそれぞれ UL122 遺伝子,BALF5 遺伝子領域にプライマーおよび TaqMan プローブを設計した。

【結果】ウイルス培養上清の10<sup>1</sup>~10<sup>1</sup>倍希釈液の測定において濃度依存的な増幅曲線を得た、全ての測定系について10コピー/測定チューブまで再現性が得られた、健常人全血検体10例の測定において1例からHHV-6が検出された、その他のウイルスについては全例陰性であった。

【考察】Multiplex real-time PCR を用いたヘルペスウイルス6種類の検出法を構築した. 検体の大量処理に適した本測定法はヘルペスウイルスの網羅的検出検査に役立てられる.

#### P3-018. デング熱と HO-1

横浜市立大学附属市民総合医療センター感染制御部<sup>1)</sup>,国立国際医療研究センター病院国際感染症センター<sup>2)</sup>,横浜市立大学附属市民総合医療センター呼吸器病センター<sup>3)</sup>,横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学<sup>4)</sup>,同 幹細胞免疫制御内科学<sup>5)</sup>

 築地
 淳<sup>1)</sup> 早川佳代子<sup>2)</sup> 加藤 康幸<sup>2)</sup>

 大曲 貴夫<sup>2)</sup> 清水 博之<sup>1)</sup> 工藤 誠<sup>3)</sup>

 金子
 猛<sup>4)</sup> 中島 秀明<sup>5)</sup>

【目的】デング熱(DF)を引き起こすデングウイルスはマクロファージ( $M\phi$ )等の単球系細胞を標的とするが感染後の機能修飾に関して不明な点も多い. M2型  $M\phi$  関連蛋白質の Heme Oxygenase(HO)-1 はウイルス増殖抑制作用も有するが DF 患者における HO-1 発現の検討報告はない. 我々は患者血清中の HO-1 濃度を測定し検討した.

【方法】2015 年 8 月~18 年 2 月に当院または国立国際医療研究センター病院で DF と診断された 9 症例を対象とし血清中 HO-1 濃度を ELISA 法で測定 (インフルエンザ《Flu》11 症例が対照群),各血液データ値と HO-1 濃度の相関性も検討.

【結 果】①発 熱 期 で は DF 群 の HO-1 (mean 61.94ng/mL, range 36.54~248.74) は Flu に対して有意に高値 (p <0.0001, Mann-Whitney U test). ②発熱期におけるフェリチン値と血小板数が HO-1 値との間に各々正負の相関が示唆 (Spearman の順位相関係数 Ferr; r=0.667, P値 = 0.0589, Plt; r=-0.7, P値 = 0.0433). ③DF 群内で重症度の高い warning sign 陽性群は陰性群より HO-1 値が有意に高値 (p<0.05, Mann-Whitney U test).

【結論】HO-1 は DF の病態に関わる重要な役割を演じている可能性が高い.

(非学会員共同研究者:青木 淳,矢部 彩,新海正晴) P3-019. 岡崎市におけるノロウイルス遺伝子型の10 年間の特徴-2007年4月~2017年3月-

岡崎市保健所生活衛生課

中根 邦彦

【目的】ノロウイルス(NoV)は乳幼児から高齢者までの幅広い年齢層に感染し、急性の感染性胃腸炎を引き起こし、またウイルス性食中毒の主要な病原体である。今回、NoVの伝播経路の解明や感染症予防、食中毒防止対策の基礎データとするため、過去10年間の岡崎市におけるNoV遺伝子型解析を実施した。

【対象・方法】2007年度から2016年度までの市内における感染性胃腸炎集団発生事例や散発および集団発生の食中毒(疑いを含む)事例等においてNoV検査を実施した214事例を対象とした。RT-PCR法またはリアルタイムPCR法により検出されたNoVについては、ダイレクトシークエンス法により塩基配列を決定し遺伝子型別を実施した.【結果・考察】調査した214事例のうち141事例(65.9%)でGII、陽性、その内の122事例で遺伝子型が決定された.122事例中、GII.4が54事例(44.3%)と最も多く、次いでGII.2が25事例(20.5%)、GII.6が11事例(9.0%)、GII.17が9事例(7.4%)などであり、複数の遺伝子型が検出された事例も6事例(4.9%)あった。また2016年度、施設別で幼・保育園が63.3%(19/30事例)と多く、その遺伝子型は89.5%(17/19事例)がGII.2であった.

NoV 遺伝子型を確認することで、その年の流行タイプや感染経路の推定が可能となることから、今後も NoV が原因の胃腸炎集団事例や食中毒事例などにおいて遺伝子型別を実施し、感染症予防、食中毒防止対策へ活用していきたいと考える。

#### P3-020. 水痘帯状疱疹ウイルス抗体価と水痘抗原皮内 テストの関係

JA 岐阜厚生連中濃厚生病院小児科

内田 靖

【目的】水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)に対する感染防御能は一般に血清 VZV-IgG 抗体の有無で判断されることが多いが、帯状疱疹発症には VZV 特異的細胞性免疫低下がより関与するとの報告がある。今回の研究では VZV に対する液性免疫(血清抗体)と細胞性免疫(抗原皮内テスト)の関係について検討した。

【対象および方法】中濃厚生病院倫理委員会の承認後,書面による同意が得られた職員 280人(男85人,女195人.平均年齢 37.4歳)を対象に VZV-IgG 抗体検査(EIA法),水痘抗原皮内テスト,アンケート調査を実施した. VZV-IgG 抗体 4.0 以上,皮内テスト発赤径 5mm 以上をそれぞれ陽性と判定し、それ未満を陰性と判定した.

【結果】抗体価、皮内テスト発赤径はいずれも年齢とともにゆるやかに減少する傾向にはあったが、年代別で有意差を認めず、抗体価と皮内テスト発赤径の間には相関を全く認めなかった。水痘ワクチン歴の有無と皮内テスト発赤径にも関連を認めなかった。抗体と皮内テストの判定結果は皮内テスト 24 時間後判定で 86.4%、48 時間後判定で 91.8%が一致した。

【結論】高齢者における同様の検討では年齢上昇に従い皮 内テスト発赤径は有意に小さくなり, 抗体価は有意に上昇 するとされているが、今回検討した現役世代成人では年齢 との関連はほとんど認めなかった.

P3-021. 虫垂穿孔汎発性腹膜炎術後にサイトメガロウイルス腸炎を合併した 1 例

東京医科歯科大学医学部附属病院救命救急センター

大竹 諒, 森 周介

症例は45歳の男性で、既往に糖尿病、脂質異常症、高 尿酸血症があり、慢性腎不全に対して維持透析施行中で あった. 前日からの腹痛を主訴に前医を受診した. 初診時, 著しい腹部膨満と腹部 CT で多量の腹水と肝下面に free air を認め、消化管穿孔による急性汎発性腹膜炎と診断さ れ当院に転院搬送となった。来院時体温 35.3℃, 血圧 74/ 42mmHg, 脈拍94回/分であった. 緊急開腹手術を施行 したところ、虫垂は穿孔し、腹腔内に著しい汚染を認めた、 虫垂を含む回結腸を部分切除したが、腸管を中心とした腹 腔内臓器は高度の炎症所見を呈していた. 術後敗血症性 ショックと診断し、ヒドロコルチゾンを術後1日から7日 まで7日間投与(200mg 4日間, 150mg, 100mg, 50mg 各 1 日), PMX・CHDF を 2 日間施行した. 術後 13 日よ り多量の下痢を認めるようになり、最大11.4L/日まで増 加した. CDトキシン検査は陰性でサイトメガロアンチゲ ネミア (CMVA) も陰性であった. 術後23日目下部消化 管内視鏡検査で大腸粘膜の広範な脱落壊死所見を認め, CMVA 陽性 (6, 7) であったことから CMV 腸炎と診断 しガンシクロビル投与を開始した. 術後33日目のCMVA は(15, 27)であり、また術後37日目にβ-Dグルカンの 上昇を認めた. 同日のCMV-PCR は 2,800copies/mLで あった. 術後39日に再度下部消化管内視鏡検査を施行し たところ, 腸管粘膜の再生, 健常化を認め, 粘膜生検を行っ た. 術後 40 日目に CMVA は (3, 6) と低下を認め下痢 所見の改善も認めた.

### P3-022. コクサッキー A6 抗体価の有意上昇が確認された成人発熱症例の検討

坂総合病院呼吸器科

高橋 洋,神宮 大輔,矢島 剛洋 生方 智,庄司 淳

近年小児科領域では手足口病の原因病原体としてコクサッキーウイルス A6 の報告が非常に増加しているが、成人領域における感染例の病像に関しては不明の点が多い。2015 年および 2017 年の夏季に当院を受診した原因不明の成人発熱患者を対象としてコクサッキー A6 抗体価の推移を検討したところ、検査した 15 例のうち 5 症例で抗体価の有意上昇が確認された。発症月は 4 例が 8 月で 1 例が 9 月、平均年齢は 34.8 歳、4/5 が女性となっていた。最高体温は平均 39.8℃ とかなり高熱であり、有熱期間は 3~16日と症例による差が大きかった。病型としては 1 例は血球貪食症候群を合併してステロイド使用を要し、また 1 例はパルボウイルス B19 との合併感染例で顕著な肝障害を呈したが、残りの 3 例は比較的強い頭重感を伴った「夏風邪」

様の経過を呈した症例だった.いずれの症例においても急性期には定型的な皮疹や粘膜疹は認められなかった.小児科看護師,保育所勤務などなんらかの乳幼児接触機会は全例で認められたが,子供の手足口病発症に続発したような明白な濃厚接触例は1例のみだった.コクサッキーA6型は,流行年度においては成人の夏季の発熱の原因としておそらく比較的高頻度であり,また定型的な夏風邪以外にも多様な病態に関与している可能性がある.

# P3-023. 成人におけるヒトパルボウイルス B19 感染症の臨床像の検討

宫城厚生協会坂総合病院呼吸器科

生方 智, 木村 望, 神宮 大輔 矢島 剛洋, 庄司 淳, 高橋 洋

2001年1月から2017年10月までの期間に当院で診断した成人ヒトパルボウイルスB19(以下PVB19)感染症例27例の臨床像の検討を後方視的に行った.診断には酵素免疫測定法による血清PVB19 IgM 抗体を用い、インデックスが2.00以上の症例を対象症例とした.

【結果】27 例中 5 例は妊婦であり、全例同居の子供の感染を契機としていた。経過中の顕性感染は 2 例、不顕性感染が 3 例であった。周産期の胎児への影響は認められなかった。妊婦以外の 22 例は女性 16 例、男性 6 例であり、平均年齢は 42 歳(22~93)、接触歴不明の孤発例は 7 例であった。診断時期は通年性に認められた。初診時診断は伝染性紅斑 8 例、不明熱 6 例、感冒 3 例、膠原病疑い 2 例、血液疾患 1 例、その他 2 例であった。臨床所見では経過中に皮疹を呈した 14 例中 5 例は初診時に皮疹を認めなかった。その他、関節痛を 13 例、浮腫は 6 例に認めた。血液検査では貧血 6 例、血小板減少 4 例、肝障害を 7 例に認めた。血小板減少を合併した 93 歳の症例が経過中に死亡した。有症状期間が 1 カ月以上の症例は 8 例(36.4%)であった。

【考察】成人のPVB19 感染の多くは典型的皮疹や,急性の対称性多発関節炎を呈する自然軽快性の疾患とされているが,重症例や症状遷延例が存在する.周囲の流行状況の聴取は重要である.また,季節外れのインフルエンザ様症状や有症状期間が遷延して受診する症例などでは膠原病や血液疾患との鑑別を要する重要なウイルス感染症である.

#### P3-024. 当院で経験した SFTS 5 例の臨床的検討

佐世保市総合医療センター<sup>1)</sup>, 長崎大学病院呼吸 器内科学 (第二内科)<sup>2)</sup>

入来 隼<sup>1)</sup> 吉田 將孝<sup>1)</sup> 梅村明日香<sup>1)</sup> 福田 雄一<sup>1)</sup> 迎 寛<sup>2)</sup>

【背景】SFTS(重症熱性血小板減少症候群)は新規発症数が増加しており、高い致死率が報告されている.しかし、十分な症例集積がないため、臨床的特徴には不明な部分も多い.

【方法】2013年1月から2017年12月に当院でSFTSと診断された5例の臨床的特徴について後方視野的に解析を行った。

【結果】年齢は54歳から84歳(男性4名,女性1名)で

あり、5月~10月に発症していた.全例で発熱,倦怠感,食欲低下があり、2例で意識障害がみられたが、皮疹はみられなかった.詳細な問診により、農家の2例を含めた全例で発症直前の野外活動歴が確認された.発症後早期に受診した1例では,血液検査値異常が入院後に出現した.CRPは4例で1mg/dL未満と低い傾向があった.治療には全例でテトラサイクリン系,ニューキノロン系抗菌薬を使用した.DIC合併例も多く、84歳の症例が治療経過中に死亡しており、致死率20%であった.発症から診断までに30日を要した症例では、当院受診時の検体でウイルスが検出されず、前医の保存検体で診断に至った.

【考察】多彩な症状で発症するダニ媒介感染症を診断するためには、野外活動歴の聴取や全身観察によるダニ咬傷の確認が重要と考えられた。皮疹の有無は SFTS の鑑別に有用であった。 SFTS は発症早期でないとウイルスを検出できない可能性があり、疑い症例では可能な限り血液検体の保存を行うべきである。

P3-025. 柴苓湯内服後, 肝機能障害・間質性肺炎をきたし, Epstein-Barr Virus (EBV) 再活性化と診断された1例

福島県立医科大学会津医療センター感染症・呼吸 器内科

斎藤美和子, 鈴木 朋子, 新妻 一直

EBV は、免疫抑制状態や重篤な薬剤性障害時に再活性 化されることが知られている. 間質性肺炎と肝機能障害で 入院となったが、EBV の再活性化であったと診断した1 例を報告する. 症例は79歳の女性. 子宮筋腫, 胆のう炎 の既往がある. 時々めまいを起こし, 近医より柴苓湯を処 方されている. X年7月4日からめまいにて近医受診し, 柴苓湯を処方され飲み始めた. 以前よりこの漢方薬を内服 すると気分が悪くなることがあった. 7月15日から微熱 と咽頭痛が出現した. 7月20日からは、全身倦怠感も出 現し、食欲不振になった。再度投薬を受けたが症状軽快せ ず,7月25日にB病院受診した. 肝機能障害と胸部異常 陰影を指摘され当院に紹介となり転院となった. 炎症反応 と肝機能障害と低酸素血症があり、画像上はびまん性のす りガラス陰影を認めた. 気管支鏡検査にて気管支肺胞洗浄 液中の異型リンパ球の上昇を認めた. 呼吸状態悪化のため に、ステロイドパルス療法施行、低侵襲性人工呼吸器を使 用し救命しえた. 当初は、柴苓湯による薬剤障害を考えて いたが、肝機能障害と血中と BAL 中の異型リンパ球の存 在から EBV 関連の検査を施行した. 抗体価は既感染パ ターンであり、血液中 EBV DNA 量 2.1×10<sup>3</sup>と有意なウ イルス量が検出された. このため EBV 再活性化による間 質性肺炎と肝機能障害と診断した. EBV の再活性化の機 序はまだ解明されていないが、本症例では漢方薬の影響も 考えられた.

P3-026. 成人侵襲性肺炎球菌感染症の莢膜血清型及び 薬剤感受性に関する多施設共同疫学研究—中間報告—

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診

断学分野<sup>1)</sup>,愛知医科大学病院感染症科<sup>2)</sup>,長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科<sup>3)</sup>,兵庫医科大学感染制御学<sup>4)</sup>,MSD 株式会社<sup>5)</sup>,Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA<sup>6)</sup>,東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野<sup>7)</sup>

柳原 克紀<sup>1)</sup> 小佐井康介<sup>1)</sup> 三鴨 廣繁<sup>2)</sup> 迎 寛<sup>3)</sup> 竹末 芳生<sup>4)</sup> 阿部眞智子<sup>5)</sup> 谷口加寿子<sup>5)</sup> Tanaz Kavas Petigara<sup>6)</sup> 賀来 満夫<sup>7)</sup>

【目的】肺炎球菌ワクチンの PCV7, PCV13 が小児へ, PPV 23 が高齢者へ定期接種開始後の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の疫学を検討した.

【方法】2016年9月より全国49の医療機関で成人IPD症例を前向きに登録した. 患者背景とIPDの治療関連の診療録調査及び分離された肺炎球菌株の莢膜膨化法による莢膜血清型と微量液体希釈法による薬剤感受性の検査を行った.

【結果】2017年9月迄に登録された101例の内,92例の診療録調査と99例の菌株検査の結果を報告する.男性63%,年齢中央値72歳,65歳以上75%,5歳未満小児と同居有11%,基礎疾患有75%であった.主な基礎疾患は固形がん21%,糖尿病20%,慢性心疾患16%,慢性肺疾患14%,慢性腎不全11%,慢性肝疾患・肝硬変10%,免疫抑制治療有16%であった.主な病型は菌血症+肺炎64%,局所感染無し菌血症16%,髄膜炎12%であった.抗菌薬投与期間中央値15日,入院期間中央値19日,死亡14例(内,菌血症+肺炎11例)であった.多い血清型は3型14%,12下型16%,23A型9%で,PCV7,PCV13,PPV23に含有される血清型の割合は各々4%,27%,60%であった.薬剤に対する感性率はPCG63%(髄膜炎),97%(非髄膜炎),CTRX92%(髄膜炎),98%(非髄膜炎),MEPM91%,LVFX99%であった.

【結論】ワクチンに含有される血清型が依然として検出されている。PCV7、PCV13に含有される血清型の割合が低いのは小児への定期接種の間接効果と考えられた。

P3-027. 急速な意識障害の進展を認めた結核性脳膿瘍の1例

神戸市立医療センター中央市民病院総合内科<sup>1)</sup>,同 感染症科<sup>2)</sup>,同 微生物検査室<sup>3)</sup>

> 西久保雅司<sup>1)</sup> 志水 隼人<sup>1)</sup> 西岡 弘晶<sup>1)</sup> 蓮池 俊和<sup>2)</sup> 土井 朝子<sup>2)</sup> 竹川 啓史<sup>3)</sup>

【症例】2型糖尿病(内服治療中、HbA1c 5.9%)がある70歳男性. 入院当日朝から発熱、頭痛があり、昼に意識障害を認め救急搬送された. 意識レベルは E4V3M6 で項部硬直を認めた. 髄液検査では細胞数 126/μL, 糖 48 mg/dL (血糖 211 mg/dL), グラム染色で菌体を認めず、抗酸菌塗抹は陰性だった. 胸部 CT で左肺底部被包化胸水を認めた. 頭部造影 MRI で左側頭葉に diffusion で high, 造影 T 1WI で ring enhancement を伴う病変を認め、細菌性脳膿瘍疑いで入院となった。弟が肺結核で入院加療中である.

【経過】CTRX+MNZの投与を開始し、緊急膿瘍ドレナージを施行した. 膿瘍のグラム染色で菌体を認めなかった. 第4病日に意識レベルはE2V1M4まで悪化し、膿瘍の抗酸菌検査を追加し、塗抹で陽性3+で、培養から Mycobacterium tuberculosis が検出され、結核性脳膿瘍と診断した. 喀痰抗酸菌塗抹は陰性であったが、PCRで M. tuberculosis 陽性であった. 抗結核薬、ステロイド、膿瘍ドレナージで治療したが、E2V2M4の意識障害が遷延し、改善は見込めず、第121病日に療養型病院に転院となった.

【考察】中枢神経系結核のうち結核性脳膿瘍は比較的稀であり、その多くは高齢者、免疫抑制者 (特に HIV 患者) に生じる、海外では主に発展途上国からの報告があるが、我が国では医中誌の検索で症例論文報告が 4 例と少なかった。しかし我が国は結核中蔓延国であり、非 HIV 患者でも脳膿瘍の原因菌として結核を鑑別にあげるべきと思われた

P3-029. 短期日本滞在中の外国人で, 結核と診断された 4 症例についての報告

国立国際医療研究センター呼吸器内科

辻本 佳惠,森野英里子,高崎 仁 草場 勇作,松林 沙知,杉山 温人

近年,外国生まれの結核患者の割合は著明に増加を認めている。就学や就職を目的に中長期的な移民の中に結核患者が発生していることは広く認知されているが、観光などを目的とした短期的な日本滞在中の外国人における結核患者については報告が少ない。当院で経験された4症例を報告する。

【症例1】ルーマニア人、67歳男性、娘の結婚式に参加するため来日、咳嗽を主訴に紹介受診、喀痰塗抹1回陰性であったが培養で結核菌陽性となり活動性肺結核の診断となった、指示日に来院せず、帰国した。

【症例 2】インドネシア人,53歳男性,糖尿病のため数カ月に1度来日していた.1週間の教育入院の際に胸部 X線で異常が指摘され,胃液抗酸菌塗抹陽性,TB-PCR 陽性で,活動性肺結核の診断となった.喀痰抗酸菌塗抹3回陰性のため帰国した.

【症例3】中国人,20歳男性,長びく咳と血痰で当院受診. 喀痰抗酸菌塗抹陽性,TB-PCR陽性であり活動性肺結核の 診断になり入院前日に連絡なく帰国した.

【症例 4】中国人,60歳男性,6年前より咳嗽あり治療を受けてきたが症状改善しないため日本で医療を受ける目的で来日,当院受診.喀痰抗酸菌塗抹陽性,TB-PCR 陽性活動性肺結核の診断となり,入院加療となり,隔離解除とともに帰国した.

【結語】旅行者で肺結核と診断された4症例を経験した. 費用・VISA・帰国(飛行機搭乗)などの問題点があり文献的な考察を含め報告する.

P3-030. 当院における腸結核 12 症例の臨床的検討 東京大学医学部附属病院感染制御部

奥新 和也,池田麻穂子

龍野 桂太, 森屋 恭爾

【背景と目的】腸結核はしばしば内視鏡検査で偶発的に診断されるが、各種抗酸菌検査の提出は術者の判断に委ねられる。本研究は当院で腸結核と診断された症例の臨床像を検討し、診断の一助となる知見を得ることを目的とした。 【方法】2008年1月から2016年12月に下部消化管内視鏡検査を施行した症例を対象とした。腸結核の診断は、抗酸菌培養での結核菌陽性、塗抹検査で抗酸菌陽性となった検体の結核菌PCR陽性、病理学的検討での結核菌の同定のいずれかを満たすものと定義した。

【結果】12 症例が腸結核と診断された. 年齢の中央値は59歳(35~83歳), 男女比は4:8であった. 抗酸菌検査結果の内訳は重複を含み, 培養陽性が10例, PCR 陽性が3例, 病理学的な結核菌の同定が3例であった. PCR単独での診断が1例, 病理学的な同定のみでの診断が1例認められた. 腸管外病変を4例で認め, 1例が粟粒結核, 1例が結核性胸膜炎, 2例が肺結核であった. 3例は免疫抑制療法を受けていたが, 結核症の発症への関与が予想される基礎疾患を有さない症例が8例認められた. HIV 陽性例は認めなかった. 病変部位は典型的とされる回盲部が7例と最多であったが, 横行結腸や下行結腸の病変も4例で認められた. 輪状潰瘍は7例で認められた.

【考察】腸結核は幅広い年齢層で発症していた. 内視鏡像や臨床的背景からのハイリスク群の設定は容易ではなく, 複数の抗酸菌検査の積極的な提出が診断率の向上に寄与すると考えられた.

#### P3-031. 最近 10 年間に当院で経験した尿路性器結核 の臨床的検討

国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科

佐野ありさ, 伊井 敏彦, 北村 瑛子

【目的】当院で治療を行った尿路性器結核の症例を検討し、 特徴を明らかにする.

【対象】2007年1月から2016年12月までの10年間に当 院で治療した結核1,018例中, 尿路性器結核9例(男性6 例, 女性3例).

【結果】年齢は平均76.4歳(男性79.8歳,女性70.7歳),基礎疾患のある者は7例で、糖尿病、認知症が多かった.患者の受診契機は、疼痛や腫脹などの局所症状が67%、発熱が22%と、局所症状を有する者が多かった。肺病変を認めたものは44%で、そのうち半数は粟粒結核であった。全例が他医からの紹介で、泌尿器科または婦人科が7例、内科が2例、診断は胸部異常陰影または尿や生検組織の細菌検査がほとんどであったが、手術検体の細菌検査や組織所見による場合もあった。患者遅延は平均36日、医師遅延は平均54日であり、同時期の当院肺結核患者の患者遅延平均27日、医師遅延平均27日に比べ長い傾向にあった。標準治療にてほとんどが治癒したが、局所症状のコントロールのため外科治療を行った例が1例、結核による死亡が1例、他疾患での死亡が1例あった。

【まとめ】肺結核に比べ尿路性器結核は、初発が明らかな

局所症状のことが多い反面,患者が病院受診をためらったり,診断困難な所見の場合もあるため医療遅延が長いと考えられた.尿路性器結核は、肺病変を合併していても呼吸器症状に乏しいことがある.尿路性器の症状で受診した患者でも、結核を鑑別しておく必要があると思われた.

#### P3-032. 胸膜病変を伴わない孤立性胸囲結核の1例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>,同 感染制御科<sup>2)</sup>,東京都保健医療公社豊島病院<sup>3)</sup>

 笠松
 亜由¹¹
 池内
 和彦¹¹
 福島
 一彰¹¹

 田中
 勝¹¹
 小林泰一郎¹¹
 矢嶋敬史郎¹¹

 関谷
 紀貴²²
 味澤
 篤¹³³今村
 顕史¹¹

【症例】糖尿病で治療中の67歳男性. 小児期に左季肋部の腫瘤性病変を切除された既往がある. 最近の海外渡航歴や外傷歴はない. 2カ月前から左季肋部に疼痛を伴う腫瘤を自覚し,徐々に増大したため当院を受診した. 身体所見上,胸骨左縁に直径約2cmの線状の手術痕と,左肋骨弓に圧痛を伴わない弾性硬の皮下腫瘤を認めた. 造影 MRI 検査を施行したところ,左第67肋軟骨前面に壁に造影効果を伴う直径5cm大の腫瘤を認めた. CT 検査では病変に接する肋軟骨への浸潤を認めたが肺や胸膜に病変は認められなかった. 皮下腫瘤の穿刺により得られた膿汁の Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌を認め,培養検査と結核菌 PCR 検査結果から胸囲結核と診断した.

標準的な抗結核治療を開始したところ,腫瘤は自壊し,排膿を伴いながら徐々に縮小した.治療開始6カ月後も腫瘤の残存を認めたため,外科的デブリードマンを追加した.合計12カ月で抗結核治療を終了し,その後は再発を認めず経過している.

【考察】胸囲結核は胸壁軟部組織に生じた結核性病変であり、その頻度は、筋骨格系に出現した結核の1~5%と稀である。また、結核の既往や活動性肺結核を合併するものが多いことが知られている。本症例では、新規の活動性結核病変や外傷歴がなかったことから、小児期に切除した腫瘤が結核性病変であった可能性が考えられた。慢性経過で増大する皮下膿瘍では、胸囲結核を鑑別に挙げ精査を行う必要がある。

P3-034. 結核診断におけるインターフェロンγ遊離測 定の偽陰性に関するシステマティックレビュー

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

山末 まり, 小宮 幸作, 宇佐川佑子 橋永 一彦, 濡木 真一, 梅木 健二 安東 優, 平松 和史, 門田 淳一

QuantiFERON Gold in-tube test や T-SPOT. TB などの 結核特異抗原に対するインターフェロン  $\gamma$ 遊離測定は、BCG 接種の影響を受けないことから潜在性結核や活動性 結核の補助診断として汎用されているが、高齢者や免疫抑制状態では偽陰性となる症例が一定数存在することが知られている。今回我々は PubMed を用いて、細菌学的に結核の感染が確認されている症例を対象としてインターフェロン  $\gamma$ 遊離測定における偽陰性に関与する因子を検討した

報告(1992年8月~2017年11月に報告されたものを対象, 2017年11月21日に検索)を抽出した.16の報告があり, 偽陰性に影響する因子として, 年齢, 末梢血総リンパ球数, HIV・免疫抑制状態, 肺外結核, BMI など様々な因子が報告されていた.高齢, 総リンパ球数以外の項目では, 報告間で一貫した結果は認めなかった.また, 対象地域や検査法の違いで偽陰性に影響する特異的な因子はなかった. 結核診断におけるインターフェロンγ遊離測定における偽陰性は, 現時点では年齢や末梢血リンパ球数が関連すると考えられるが, 検査法の質や解析される影響因子にばらつきがあり, それらを統一した大規模な解析が必要であると考えられた.

P3-035. 当院で結核スクリーニング目的に T-SPOT を 測定した症例の検討

> 横浜市立大学附属市民総合医療センター呼吸器病 センター

> > 寺西 周平, 小林 信明, 間邊 早紀 山本 昌樹, 工藤 誠

【背景】IGRA は BCG が施行されている国や地域での結核

診断に非常に有用である.しかし最近の報告で、ヘルスケアワーカーの間で繰り返しIGRAを測定した際の、再現性の不確実さが指摘されている.

【対象・方法】2014年4月から2016年3月の間に、当院で結核スクリーニング目的にT-SPOTを測定した1,123例について後方視的に検討し、本邦での結核スクリーニングに対するT-SPOTの信頼性を検討した.

【結果】年齢中央値は63 (20~96)歳,男/女=611/512例,検査目的は生物学的製剤導入前が424例/呼吸器疾患疑いが393例/その他が306例であった。全体のT-SPOT陽性率は6.3%、陰性率は90.6%であった。69人が2年間で繰り返し検査を受け、陽転化率は1.6%であり、最初にT-SPOT陰性であった患者の大多数はその後も陰性のままであった。

【結論】T-SPOT の陽転化率は、結核低蔓延国と同程度に低かった。本邦のような結核中蔓延国においても、T-SPOT は結核スクリーニングとして信頼性があることが示唆された。