

第 93 回日本感染症学会総会・学術講演会後抄録〔II〕

期 日 2019 年 4 月 4 日（木）～6 日（土）

会 場 名古屋国際会議場

会 長 三嶋 廣繁（愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学教授）

PL-1. クリプトコックス内因性再燃モデルマウスの作成と免疫機序の解析

東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野¹⁾、同 感染制御インテリジェンスネットワーク寄付講座²⁾

梅木 彩¹⁾ 笠松 純²⁾ 佐藤 光²⁾
白田 薫¹⁾ 石井 恵子¹⁾ 川上 和義¹⁾²⁾

【目的】近年の臨床的な検討から、クリプトコックス症の内因性再燃仮説が浮かび上がってきている。しかし、その真偽については明確なエビデンスがないのが現状である。本研究では、マウスを用いたクリプトコックスの潜伏感染及び免疫不全による内因性再燃モデルの作成を試み、併せてその免疫機序についての解析を行った。

【方法】C57BL/6 マウスおよび本真菌の主要な T 細胞抗原であるマンノプロテイン (MP98) に特異的に応答する T 細胞受容体をもつトランスジェニックマウス (CnT-II) を用いた。Cryptococcus neoformans B3501 株の荚膜欠損株である Cap67 (1X10⁶/マウス) を気管内に接種し、7 カ月後まで経時的に肺内生菌数及びメモリー T 細胞の解析を行った。感染 3 カ月または 7 カ月後にデキサメサゾンを経口投与することで免疫不全とし、肺内生菌数やメモリー T 細胞への影響を解析した。

【結果と結論】感染後経時的に肺内生菌数は減少したが、3 カ月から 7 カ月後ではほぼ数百個程度で感染が潜伏した。また、3 カ月、7 カ月後の肺内で CD4⁺、CD8⁺メモリー T 細胞が検出された。このマウスにデキサメサゾンを投与すると生菌数が数千から数万個まで増加し内因性再燃の可能性が予想された。併せて、肺内の IFN- γ 陽性メモリー T 細胞がデキサメサゾン投与により減少することが観察された。本研究によりクリプトコックスの内因性再燃モデルを作成できたと考えられた。今後はさらに詳細な免疫機序について解析する予定である。

PL-2. クリプトコックス感染における IL-17A を介した Th1 免疫応答の制御と防御機構への影響

東北大学大学院医学系研究科感染制御インテリジェンスネットワーク寄付講座¹⁾、新潟大学研究推進機構超域学術院健康寿命医療科学分野²⁾、東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野³⁾

佐藤 光¹⁾ 山本 秀輝²⁾
石井 恵子³⁾ 川上 和義³⁾

【目的】Cryptococcus neoformans (Cn) は荚膜を持つ酵母型真菌であり、エイズなど細胞性免疫の低下した宿主に

重篤な脳髄膜炎を引き起こす日和見感染真菌である。IL-17A は好中球集積に関わるサイトカインの一つであり、細胞外増殖菌の排除との関係について詳細な解析が行われてきた。一方、Cn 感染防御における役割では、IL-17A や受容体の遺伝子欠損、抗体投与により感染が悪化するという報告や影響がないという報告があり一定の結論が得られていない。本研究では、Cn 感染防御における IL-17A の役割について遺伝子欠損マウスを用いて解析した。

【方法】IL-17A KO (東京理科大学 岩倉洋一郎教授より供与) 及び野生型 (WT) マウスの気管内に、Cn として B3501 株を 1x10⁶CFU/マウス感染させ、肺内生菌数、肺ホモジネート中のサイトカイン及び、肺内白血球分画を解析した。クリプトコックス MP98 抗原特異的 TCR を発現したトランスジェニック (Tg) マウスの脾細胞を recombinant (r) IL-17A 存在、非存在下で MP98 により刺激し、mRNA の発現を解析した。

【結果と考察】IL-17A KO マウスでは WT マウスに比べ菌の排除が亢進し、NK 細胞、NKT 細胞、 $\gamma\delta$ T 細胞からの IFN- γ 産生や Th1 応答が亢進した。rIL-17A は、MP98 刺激による Tg マウス脾細胞での T-bet、IL-12R β 2、IFN- γ の発現を濃度依存的に抑制した。以上の結果から、IL-17A は Th1 分化誘導を抑制することで、Cn 感染防御を負に制御する可能性が示唆された。

PL-3. SFTS 感染ネコから獣医師が感染した 1 例

宮崎県立宮崎病院内科¹⁾、同 臨床検査科²⁾

藤本 翔¹⁾ 山中 篤志¹⁾ 上田 尚靖¹⁾
姫路 大輔¹⁾ 佐多 章²⁾ 真柴 晃一¹⁾

【背景】SFTS はダニ媒介感染症であるが、2017 年に国内で SFTS の感染動物からヒトへの感染事例が報告された。今回、SFTS と診断したネコを診療した獣医師での感染事例を経験したので報告する。

【症例】症例は 40 歳代女性 (獣医師 B)。X 月 15 日にネコが発熱にて動物病院を受診、獣医師 A が診療にあたり、40℃ 台の発熱、黄疸を認めていた。白血球および血小板の減少も認めたため、入院とし、SFTS も鑑別疾患に挙げられた。翌日 (X 月 16 日) より獣医師 B と動物看護師 C が診療し点滴治療などを行った。X 月 17 日にも治療継続するも症状増悪のため、飼い主が引き取り、2 時間後にネコは自宅で死亡した。同日に入院時検体の PCR 陽性の報告があり SFTS と診断された。

X 月 27 日に獣医師 B で発熱、倦怠感出現し近医を受診、血球減少を認め、当院に紹介受診した。発熱、血球減少以外には有意な所見認めなかったが、接触歴があるため同日

入院とした。入院時の検体では SFTS-PCR 陰性であったが入院 3 日目の検体で PCR 陽性となり、SFTS と診断し、入院 11 日目に独歩退院した。

【考察】2017 年にネコ、イヌからの SFTS 感染事例の報告があり、特に獣医師への感染リスクについて危惧されていたが、今回の感染ネコからの獣医師感染事例を経験した。獣医師は SFTS のリスクグループと考え、多職種で地域での感染対策に取り組んでいる。

PL-4. ナショナルデータベースを用いた日本の外来経口抗菌薬使用の包括解析—記述疫学—

自治医科大学附属病院総合診療内科¹⁾、東京大学大学院医学系研究科²⁾、自治医科大学附属病院感染症科³⁾

橋本 英樹¹⁾²⁾ 畠山 修司¹⁾³⁾

【目的】日本では抗菌薬の使用量ベースでの調査は行われているが、疾患で層別化した調査や、抗菌薬処方率の推計は十分には行われていない。National database (NDB) を用いて、日本全体での病名・抗菌薬ごとの処方率を算出し、他国との比較を行った。

【方法】NDB に格納された医科外来レセプト (2012~2014 年度) から感染症病名を全て抽出し、同一患者のレセプト内で、病名開始日と同日に処方された抗菌薬と紐づけた。病名・抗菌薬・年齢・性別・都道府県で層別化し、抗菌薬処方率を算出した。また、抗菌薬の適応がある、頻度の高い疾患において、ガイドラインでの推奨薬の使用割合を算出した。

【結果】年平均で延べ 8,882 万人に抗菌薬が処方され (1,000 人年あたり 704 処方)、処方率の高い順に、気管支炎 (1,000 人年あたり 184)、上気道炎 (166)、咽頭炎 (104)、副鼻腔炎 (52)、急性下痢症 (41) であった。咽頭炎および副鼻腔炎に対する推奨抗菌薬の処方割合は 8.8%、および 9.8% であった。小児 (0~9 歳)、女性 (成人)、西日本で処方率が高い傾向にあった。

【結論】日本の抗菌薬処方率は、米国 (1,000 人年あたり 506 処方 [JAMA. 2016]) や英国 (同 626 処方 [J Antimicrob Chemother. 2018]) の報告より高く、多く (推定 70% 以上) が気道感染症と下痢症に処方された。抗菌薬適応のある感染症への推奨薬処方割合は低く、処方の質の改善が必要と考えられた。

(非学会員共同研究者：佐藤淳平、合田和生、満武巨裕、永井良三)

PL-5. 精製した RS ウイルスの P 断片は RS ウイルスの増殖を抑制する

久留米大学医学部感染制御学講座

原 好勇、柏木 孝仁、渡邊 浩

【目的】RS ウイルス (RSV) は通常は風邪を起こす程度であるが、乳児では細気管支炎や肺炎などの重い下気道疾患を引き起こす場合がある。しかし、未だワクチンも抗ウイルス薬も開発されていない。RSV の P タンパク質はウイルス遺伝子の転写・複製に必須の因子である。これまで

我々は、P タンパク質に変異を加えた「P 断片」がウイルス遺伝子の転写・複製を著しく抑えることを見出し報告してきた。今回、P 断片を精製し、それが実際に RSV の増殖を抑えるか培養細胞レベルで検討した。

【方法】精製を容易にするため P 断片 (aa 130-180/212-241, 9kDa) の C 末端にタンデムアフィニティータグ (TAP タグ) を付加し、これを発現する組換えバキュロウイルスを作製した。Sf21 昆虫細胞へ感染させ、細胞内で発現した P 断片を IgG セファロースを用いて精製した。精製 P 断片を RSV 感染 24 時間後の HEp-2 細胞 (ヒト喉頭癌由来) に添加した。さらに 24 時間培養した後、細胞およびその上清液を回収し、ウイルス感染価を測定した。

【結果および結論】精製 P 断片を感染細胞へ直接添加した場合、ウイルス増殖に対する阻害効果はみられなかった。しかし、タンパク質導入試薬を用いた場合、P 断片 0.23μM ではウイルス産生量が約 20% まで、0.47μM では約 2% 程度まで抑制された。P 断片は単独では細胞内に取り込まれにくいいため、タンパク質導入試薬のようなデリバリー剤を使用すれば阻害効果を発揮することが示唆された。

PL-6. 鳥インフルエンザ H5N1/H7N9 ウイルス感染の疾病集積性—空間—時間解析—

帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座¹⁾、早稲田大学地域・地域間研究機構²⁾、有隣病院³⁾

間辺 利江¹⁾ 工藤宏一郎²⁾³⁾

【背景】本研究は中国本土での H7N9/H5N1 感染症の地理的、時間的集積性を解析、疫学情報の整理と感染リスクを検証し、インフルエンザパンデミックへの可能性を検討した。

【方法】WHO 発表の 2013~2017 年のデータを使用。スキャン統計量を用いた検定法 Flexibly-shaped space-time scan statistic にて集積地域の同定とリスク比を推定。経時的には H7N9 はエビデミック期毎、H5N1 は観察期間を 3 期に分け、以前実施のベトナムの H5N1 感染の空間疫学研究の結果と照合、リスク要因を検討した。

【結果】H7N9 感染は南東の長江デルタ・珠江デルタ地域に集積し (RR, 2.519)、H5N1 感染は 2013 年の H7N9 の出現まで同様のデルタ地域にも集積が同定されたが、以降は南部のベトナム、ミャンマー、ラオスとの国境地域に移行 (RR, 10.498)。現在 H5N1・H7N9 は中国本土に共存するも各感染症の集積地域のオーバーラップはない。

【結論】ヒト感染の集積地域は両ウイルスで一致せず、H7N9 は経済活動盛んな地域、H5N1 は農村部に集積。相違は発生リスク (社会経済活動、貧困、生活習慣、ウイルスの病原性等) に依る事が示唆された。昨今、H7N9 は、高病原性ウイルスや抗ウイルス薬感受性低下の変異ウイルスの出現、「次のインフルエンザパンデミックの原因ウイルスに最も近い」と位置づけられるなど、今後ヒト-ヒト感染能力が増した変異ウイルスが出現すればパンデミックの脅威も増す。モニタリングの強化と継続は必須である。

PL-7. ペットのイヌを介した SFTS の集団感染が疑われる事例

宮崎県立宮崎病院内科/感染管理科¹⁾, 宮崎県衛生環境研究所微生物部²⁾, 宮崎県立宮崎病院臨床検査科³⁾

山中 篤志¹⁾ 野町 太朗²⁾
佐多 章³⁾ 吉野 修司²⁾

【背景】宮崎県は SFTS 症例報告数が全国で最も多い。2017 年 7 月には動物からヒトへの感染事例の報告があり、多職種との情報共有の必要性が増している。2017 年 1 月より多職種による研究会を立ち上げ活動を行っており、教育活動を通じて、獣医師からの問い合わせをきっかけに、過去にイヌを介した SFTS の集団感染が疑われる事例があったことが判明したため報告する。

【症例】飼い主は 58 歳男性で妻、娘と同居し、2 匹のイヌを飼育していた。2003 年 10 月上旬に 1 匹のイヌが動物病院を受診し発熱および血小板減少を認め、10 月中旬にはもう 1 匹のイヌでも症状出現したが 2 匹ともまもなく回復した。10 月下旬に飼い主の長女が発熱し、血球減少を認めた。11 月に入り、飼い主と飼い主の妻も発熱し、長女と同様に血球減少を認め、飼い主家族 3 人とも血球貪食症候群疑い等にて入院となった。また、10 月下旬にはイヌの主治医である獣医師も発熱出現し血球減少を認めて入院していた。飼い主家族および獣医師はそれぞれ 1 週間程度の入院治療で退院した。2018 年に血清中の SFTS 抗体価を測定したところ、イヌとの接触者計 6 名で抗体価の有意な上昇を認めた。

【考察】ペットのイヌを介して集団感染した事例であったことが強く示唆された。感染動物との接触はリスクがあり、特に獣医師は日常診療での感染対策の強化が必要と考え、研究会にて教育活動を開始している。

PL-8. 夫婦間で発症した重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の 2 症例

香川大学医学部附属病院総合内科¹⁾, 香川県立中央病院感染症科²⁾, 香川大学医学部附属病院救命救急センター³⁾, 国立感染症研究所ウイルス第一部⁴⁾

横田 恭子¹⁾²⁾ 眞鍋亜里沙³⁾
下島 昌幸⁴⁾ 西條 政幸⁴⁾

【症例 1】80 歳代、男性。山間部に居住、X 月 10 日山で木を伐採。X 月 25 日、発熱が出現した。当初、神経疾患を疑われ他院に入院したが、意識障害および白血球と血小板の低下が進行、X 月 30 日、当院に精査目的にて入院となる。入院時、刺し口、皮疹なし、口腔内に出血あり。病歴と症状から SFTS を疑い、保健所に検体を提出、血清および咽頭拭い液から SFTS ウイルス (SFTSV) が陽性となった。対症療法で改善し、第 27 病日退院となる。

【症例 2】70 歳代、女性。症例 1 の妻、同居し、症例 1 に付き添っていた。

X+1 月 3 日 発熱、倦怠感が出現。翌日、当院を受診、

家族歴から SFTS を疑われ入院となる。下肢に虫刺症様の古い皮疹が散在。血清から SFTSV が陽性となった。対症療法が施行されたが急速に多臓器不全が進行し、第 7 病日死亡。

同居する夫婦間に短期間で発症した SFTS であった。SFTSV の遺伝子解析ではゲノムの 4 割強の配列を決定でき完全に一致した。

【考察】SFTS はダニ媒介感染症であるが、中国、韓国からは感染者の体液を通じた接触感染例も報告されている。2 症例から検出されたウイルスは一致していること、症例 1、症例 2 は同じ居住空間で生活していることから、同一のダニによる媒介の可能性および体液を介した接触感染の可能性が考えられた。SFTS 症例の治療にあたっては、家族への指導および健康観察にも十分に配慮する必要がある。

(非学会員共同研究員：間嶋由美子、黒田泰弘、舩形尚)

PL-9. 肺炎球菌感染による好中球集積への C 型レクチン受容体の役割

東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野

石塚 茂宜、城間 龍平
石井 恵子、川上 和義

【目的】肺炎球菌は多糖からなる莢膜をもつ細菌で、Toll 様受容体 (TLR) 2 や 9 などの各種パターン認識受容体 (PRRs) に認識されることが報告されている。これまでに我々は多糖を認識する C 型レクチン受容体 (CLRs) に着目し、Dectin-2 欠損によって好中球集積は影響を受けないものの、菌体貪食が低下し肺炎球菌感染が悪化することを明らかにしてきた。本研究では肺炎球菌感染後の好中球集積における CARD9 とその上流受容体として知られる Mincle の役割について解析した。

【方法】肺炎球菌として URF918 (血清型 3) を使用した。野生型マウス (C57BL/6; WT) と CARD9 欠損 (KO)、Dectin-2KO、MincleKO マウス (それぞれ、鹿児島大 原博満先生、東京理科大 岩倉洋一郎先生、阪大 山崎晶先生より供与) に本菌を経気道感染させ、24 時間後に気管支肺胞腔洗浄液 (BALF) を採取し、白血球分画と BALF 中のサイトカイン・ケモカインの解析を行った。

【結果と結論】BALF 中の好中球数は CARD9KO で有意に減少したが、Dectin-2KO マウスでは影響がみられなかった。一方、MincleKO では減少の傾向を示した。好中球遊走に関わる TNF- α 、MIP-2、KC、IL-17A 産生は CARD9 KO で有意に低下した。以上の結果から、CARD9 を介したシグナルが肺炎球菌感染後の好中球遊走に深く関わるということが明らかとなった。また、その上流の受容体として Mincle の関与が示唆されたが、その詳細について今後更なる解析が必要である。

PL-10. 樹状細胞による *Cryptococcus neoformans* 貪食における Dectin-2 の関与とシグナル伝達経路の検討

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* は経気道的に吸入され肺感染を起こす。AIDS 患者など免疫不全状態では重篤な髄膜炎を引き起こすことで临床上問題となる。肺内に侵入した本菌の排除に有効な細胞性免疫の誘導にはその起点として樹状細胞による貪食が重要である。本研究では樹状細胞によるクリプトコックス貪食に関与するシグナル伝達経路の解析に加え、その貪食への Dectin-2 の関与について検討した。

【方法】野生型 C57BL/6 (WT) 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) の骨髓由来樹状細胞 (BM-DCs) を *C. neoformans* 莢膜欠損株 (Cap67) と反応させ、貪食の割合を顕微鏡下でカウントした。WT・Dectin-2KO マウス由来 BM-DCs を用いて貪食時に見られる重合アクチンを蛍光標識ファロイジンで染色し共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察した。また各種シグナル伝達分子のインヒビターを用いて貪食への影響を検討した。

【結果と考察】Dectin-2KO においてアクチンの重合及び本菌の貪食は低下したことから Dectin-2 は本菌の貪食に関与していることが考えられた。また、PI3K・Syk を阻害することでも貪食が抑制されたため、Dectin-2 は下流の Syk 及び PI3K を活性化させることでアクチンの重合を促し貪食を誘導している可能性が示唆された。

PL-11. 次世代シーケンス解析による発熱性好中球減少症の網羅的病原微生物検出

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学

堀場 千尋, 鳥居 ゆか, 鈴木 高子
武内 俊, 奥村 俊彦, 川田 潤一
伊藤 嘉規

【目的】発熱性好中球減少症 (FN) の治療方針を決定する上で病原微生物の同定は重要であるが、病原微生物確定診断例は 10~20% であり多くは原因不明である。次世代シーケンス解析 (NGS) は検体中に存在する核酸の網羅的塩基配列の解析が可能である。私共は FN の病原微生物診断への NGS の応用について検討した。

【方法】2016 年 8 月から 10 月に当院小児科で診断された FN35 例、および好中球減少症の対照 5 例について後方視的に保存血清を用いた NGS 解析を行った。血液培養採取時の血清 140μL より核酸抽出、ライブラリ作成を行い、Miseq (illumina) を用いてシーケンスを行った。得られた FASTQ データよりヒト由来の配列を取り除き、BLAST により相同性検索を行った。検索された配列より *Cutibacterium acnes* 由来の配列を取り除き病原微生物検索を行い、検出された病原微生物と血液培養の結果を比較検討した。

【結果】FN35 例中 29 例 (83%) の血清 (血液培養陽性例 2 例、陰性例 27 例) が解析可能で、1 検体あたり平均

1,234,600 リードの配列を得た。血液培養陽性例 2 例で培養より検出した菌と一致した菌種を NGS でも検出した。血液培養陰性例より *Pseudomonas stutzeri* 1 例、*Pseudomonas* 1 例、*Delftia* 2 例を検出した。

【結論】NGS は少量の血清より網羅的な病原微生物の検索が可能であり、FN における病原微生物診断に臨床応用可能であることが示唆された。

(非学会員共同研究者: 高橋義行, 嶋田繭子, 荻 朋男)

PL-12. IMP-1 保有プラスミド拡散様式の検討

藤田医科大学医学部微生物学講座

鈴木 匡弘, 伊藤 亮太, 土井 洋平

【目的】抗菌薬の選択肢が限られるカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) は世界中から報告され、社会問題となっている。幸い日本における検出頻度は高くないため、蔓延を防ぐようコントロールする必要がある。カルバペネマーゼの乗ったプラスミドが他の菌に取り込まれて広がる可能性があるため、CPE ではプラスミド解析が欠かせない。そこで IMP-1 産生 *Enterobacter* 属菌を全ゲノムドラフト解析し、保有プラスミドの系統推定を行うことで、プラスミドの伝播様式解明を目的とした。

【方法】藤田医科大学病院で分離された 43 株の IMP-1 産生 *Enterobacter* 属菌を全ゲノムドラフト解析した。plasmid finder のデータベースを用いて Inc 型決定し、さらに該当 Inc 型プラスミドの公開データを元に、プラスミドと推定される contig を決定し、配列比較を行った。

【結果】38 株から IncHI2 のプラスミドが見つかった。IMP-1 を含む contig の周辺構造も IncHI2 と推定される配列を含み、IMP-1 は IncHI2 のプラスミド上にあると推定された。さらに IncHI2 が見つからなかった 5 株の内 4 株から、他の株が保有する IncHI2 プラスミド由来と考えられる配列が見られた。

【結論】CPE の伝播様式として、菌およびプラスミド伝播に加え、伝播したプラスミドが他のプラスミドと組換えを起こし、異なるプラスミドとして拡散する可能性が示唆された。プラスミド伝播の監視では組換えも考慮する必要がある。

(会員外協力者: 佐藤大地)

(非学会員共同研究者: 和久田光毅, 石井潤一)

一般演題

O1-001. 感染免疫・動物モデル・PK/PD—コリスチン耐性 *Acinetobacter baumannii* と好中球の相互作用解析—

帝京大学医学部微生物学講座

鈴木 雄介, 鴨志田 剛, 赤路 卓哉
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

【目的】*Acinetobacter baumannii* は、多剤に耐性を獲得し易く、世界中で問題になっている。コリスチン (CL) は、重篤感染症の最後の砦として使用されているが、*A. bau-*

mannii は、高頻度で耐性を獲得することも報告されている。そこで、CL 耐性 *A. baumannii* の好中球による排除メカニズムを明らかにすることを目的に研究を行った。

【方法】*A. baumannii* 標準株を CL で処理することにより、LPS 完全欠損の CL 耐性菌株 CRAb (Colistin-Resistant *A. baumannii*) を得た。それら菌株をヒト末梢血由来好中球と共培養を行い、活性酸素産生、炎症性サイトカイン産生を解析した。さらに、好中球によるそれら菌のクリアランスを評価した。

【結果】*A. baumannii* と CL 耐性株 CRAb を好中球と共培養を行い、種々の解析を行った。活性酸素産生は、CRAb との共培養で、親株に比べ、顕著に減弱することが示された。次に、サイトカイン量を測定したところ、IL-1、IL-6、IL-8、TNF などのサイトカインの好中球からの産生が、親株に比べ、CRAb で顕著に減弱した。最後に、好中球によるそれら菌のクリアランスを評価したところ、親株は好中球にほとんど殺菌されないのに対して、CRAb は好中球によって殺菌された。

【結論】LPS 完全欠損 CL 耐性 *A. baumannii* 株は、好中球からの活性酸素やサイトカインの産生はあまり惹起しないが、好中球により殺菌はされることが明らかとなった。

(非学会員共同研究者：竹本訓彦、秋山 徹；国際医療研究センター)

O1-002. 肺炎球菌保菌マウスモデルにおける補中益気湯の保菌除去効果の検討

東邦大学医学部微生物感染症学講座¹⁾、北海道大学医学部大学院呼吸器内科学教室²⁾

中久保 祥¹⁾²⁾、木村聡一郎¹⁾、三村 一行¹⁾

石井 良和¹⁾、館田 一博¹⁾

【背景】肺炎球菌はヒトにおいて肺炎や侵襲性感染症を引き起こし、抗菌薬、ワクチンの普及した現在においても、罹患率、死亡率の高い感染症の起炎菌である。鼻腔内に肺炎球菌を保菌することは周囲への伝播、続発する肺炎球菌感染症のリスクであり、鼻腔内保菌を制御することが感染防御において重要である。補中益気湯 (TJ-41) は気虚に用いられる代表的な漢方薬だが、実験レベルで免疫賦活作用、様々な病原体に対する感染防御効果が報告されている。我々は同薬に着目し、マウスモデルを用いて TJ-41 の肺炎球菌鼻腔内保菌における効果を検証した。

【方法】BALB/c マウスを TJ-41 投与群と Control 群に分け、TJ-41 群には連日 TJ-41 40mg/body/day を、Control 群には水を経口投与した。2 週間の経口投与後、両群に肺炎球菌 serotype 19F の菌液 (5×10^4 CFU 相当) を鼻腔内接種し、保菌させた。肺炎球菌保菌 (day0) した後も経口投与を続け、day14 と 28 で鼻腔内菌数を測定し、FACS や real time qPCR を施行した。

【結果】day14、28 いずれでも Control 群に比して TJ-41 群で鼻腔内菌数が有意に低下した ($p < 0.01$)。鼻腔内リンパ組織の IL-17A 陽性細胞数と鼻腔組織内の好中球数が TJ-41 群で有意に上昇していた。また TJ-41 群では鼻腔組

織での炎症性ケモカインの mRNA 発現量が低下していた。

【結論】TJ-41 は肺炎球菌保菌マウスモデルにおいて、IL-17A の産生を促し、肺炎球菌の除去を促進する可能性が示唆された。

O1-003. 再現性および汎用性の高い Hollow Fiber Infection Model の構築と標準化に向けた検討

東邦大学医学部微生物・感染症学講座¹⁾、Meiji Seika ファルマ株式会社²⁾

濱田 将風¹⁾、伊藤 健吾¹⁾、小野寺 丈¹⁾

板橋 孝壽²⁾、石井 良和¹⁾、館田 一博¹⁾

【目的】薬剤耐性菌に有効な抗菌薬の開発は緊急性を要する課題であるが、薬剤耐性菌感染症を対象とした臨床試験は症例確保など多くの困難と時間を要する。非臨床 PK-PD 試験、特に実臨床での治療期間を再現出来る Hollow Fiber Infection Model (HFIM) による臨床用量の推定は、臨床試験の省力化・将来の耐性出現の制御に有効であり、米国および欧州において新薬の承認申請データの一つとして位置づけられている。そこで、我々は再現性および汎用性の高い HFIM の構築と標準化を行った。

【方法】FiberCell Systems 社の中空糸カートリッジを用いて、HFIM を作成した。HFIM による 2 剤併用時の PK の再現を評価するにあたり、互いに干渉しない 2 種類の疑似薬の簡便な濃度測定系を確立した。本系を用い HFIM での濃度推移を測定した。GUM (不確かさガイド) に基づいて本モデルの不確かさを評価した。

【結果】疑似薬として NaCl・L-トリプトファンを用い、電気伝導率・吸光度を測定することで、簡便かつ高感度な濃度推移の評価が可能であった。2 剤併用時の PK を HFIM で再現出来た。再現値の不確かさを評価した結果 (包含係数 $k=2$ の拡張不確かさとして)、薬液投与終了時 (C_{max}) は 12.1%、希釈終了時 (トラフ) は 41.3% であった。

【結論】作成した HFIM で PK パラメータの異なる 2 剤併用時の PK を再現出来ること、その再現性の高さが確認された。

O1-004. Tm mapping 法が迅速診断に有用であった脳膿瘍の男児例

埼玉県立小児医療センター

上島 洋二、佐藤 智

菅沼 栄介、川野 豊

【症例】11 歳男児。無脾症、先天性心疾患に対して右左シャントを作成されている。1 カ月前から咳、鼻汁、4 日前から頭痛が出現し前医を受診。頭部 CT で頭蓋内腫瘤病変を指摘され精査加療目的に当院脳外科へ紹介受診。来院時、齲歯と副鼻腔炎があり、頭部造影 MRI で ring enhancement を伴う多嚢胞性の約 5cm 径の被膜用の構造を認め、開頭しドレナージ術を行い黄緑色の膿が排膿され脳膿瘍と診断した。melting temperature mapping method (以下、Tm mapping 法) を行い検査開始 5 時間後に *Streptococcus intermedius/milleri* の単一菌を同定した。cefotaxime

300mg/kg/day と metronidazole 40mg/kg/day を継続した。MALDI-TOF MS では4日後に、培養検査では6日後に同じ菌が同定された。ドレナージ術3週間後に増悪し開頭膿瘍摘出を行ったが膿瘍の培養は陰性であった。計6週間の抗菌薬の投与後に軽快退院した。

【考察】Tm mapping 法は16S rRNA 遺伝子を用いた新たな迅速起菌同定法で、敗血症患者の血液から4～5時間で起菌菌を同定する。同検査では検体内に複数菌が存在している場合に細菌は同定できないが複数菌であることが確認できる。本症例ではTm mapping と培養検査の両方で単一菌が同定された。脳膿瘍では文献的に複数菌が検出されることもあるため de-escalation は行わなかった。Tm mapping 法により、膿瘍性病変に対する細菌の迅速同定や抗菌薬の適正使用の治療戦略につなげられるかもしれない。

O1-005. 成人化膿性髄膜炎由来肺炎球菌の疫学解析—2006年～2016年度—

慶應義塾大学医学部感染症学教室¹⁾、虎の門病院呼吸器センター内科²⁾、国立がん研究センター中央病院感染症部³⁾

生方 公子¹⁾ 諸角美由紀¹⁾ 佐久間 恵¹⁾
花田 豪郎²⁾ 岩田 敏¹⁾³⁾

【目的】長年にわたって髄膜炎由来の肺炎球菌の莢膜型や耐性化の動向を分子疫学レベルで解析してきたが、その中の成人由来株の変遷等について報告する。

【方法】全国から依頼を受けた菌株数は1期(PCV7導入前、2006～2010；n=146)、II期(PCV7導入後、2011～2013；n=84)、III期(PCV13切替え後、2014～2016；n=109)の内訳である。莢膜型は抗血清を用いた膨化試験、耐性の有無はPCR法により遺伝子解析を行った。症例背景については、年齢、転帰、入院時の血液検査値等について解析された。

【結果】発症年齢の中央値はいずれの期でも60歳から65歳にあり、65歳以下が50%を占めていた。PCV13に含まれる莢膜型はI期：50%、II期：33%、III期：21.3%へと激減した。PCV13タイプを除くPPSV23タイプは全期間を通じて35%前後で不変、NVTの割合が43%へと増加した。NVTの中で顕著に増加したのは23A、15A、35B、6Cであった。gPRSPはI期29%からIII期8%へと激減した。発症例の転帰では、死亡と後遺症を残した予後不良例はI期では50%と高い割合であったが、III期では半減していた(p<0.001)。

【考察】成人髄膜炎の発症例は65歳未満が半数を占めており、起菌菌の莢膜型も肺炎由来株とは異なっている。本症の病態を明らかにすると同時に、その発症予防が必要である。

O1-006. アフロアメリカ型有鉤条虫による spinal cysticercosis の1例

東京女子医科大学感染症科¹⁾、同 病理診断科²⁾
吉田 敦¹⁾ 水島 遼¹⁾ 板倉 泰朋¹⁾

井口 成一¹⁾ 山本 智子²⁾ 菊池 賢¹⁾

我が国における近年の有鉤条虫症・囊虫症は稀少で、外人例やアジア型がほとんどである。一方で spinal cysticercosis は神経囊虫症の0.7～3.0%とされる。我々はアフロアメリカ型であった日本人の spinal cysticercosis を経験した。

【症例】50歳代後半の男性。主訴：歩行障害。既往歴：特になし。サンパウロ生まれ、6歳まで同地に滞在。それ以降の中南米への渡航はなし。直近2年間の渡航歴：カンボジア、香港。現病歴：右下肢脱力、歩行障害がみられ、発症3週間後に精査目的に当院入院。髄液蛋白上昇、馬尾を中心とした脊髄の囊胞性腫瘍(Th11/12-L4/5、硬膜内髄外、MRIでは壁に軽度の造影効果あり)を認め、摘出術を施行。病理組織では三層構造を伴う囊胞性病変が確認され、cox1 遺伝子配列により、アフロアメリカ型有鉤条虫が確定、さらに血清のウエスタンブロットも陽性であった。なお便中の虫体は検出できず、皮膚、眼、他の中枢神経の囊虫病変は明らかでなかった。術後、アルベンダゾールを2週間投与し、症状は改善した。現在術後15カ月を経過しているが、再発は認めていない。

【考察】豚肉の生食歴もなく、感染経路は不明であった。primary spinal cysticercosis であった場合これまでの報告例は10例余と非常に少ない。脊髄囊胞性腫瘍の鑑別と、感染経路・潜伏期間の両方で貴重な症例である。

(会員外協力者：森嶋康之：国立感染症研究所寄生動物部)

(非学会員共同研究者：金 吉秀、平 孝臣、長嶋洋治、川俣貴一)

O1-007. 喀痰から *Pasteurella multocida* が検出された症例の検討

社会医療法人近森会近森病院細菌検査室¹⁾、同呼吸器内科²⁾

島田 藍¹⁾ 吉田さや佳¹⁾ 吉永 詩織¹⁾
森本 瞳¹⁾ 中岡 大士²⁾ 石田 正之²⁾

【背景・目的】*Pasteurella* 属は人畜共通感染症の起炎菌として知られ、感染例の報告数が増加している。今回喀痰から *Pasteurella multocida* が検出された症例の検討を行った。

【方法】2007年1月から2017年12月の間、喀痰で *P. multocida* が検出された症例を後方視的に検討した。

【結果】症例は11例、男性6例(54%)、年齢中央値は83歳(62～99)であった。動物飼育はネコが6例、イヌが3例、なしもしくは不明が2例であった。11例中3例は付着、9例は感染(肺炎が7例、気管支炎1例)と判定した。全例で何らかの基礎疾患を有した。感染と判定した9例中4例で呼吸器疾患を認めた(気管支拡張症2例、COPD2例)、喫煙歴を有する例が5例、動物と濃厚な接触が確認された例が4例(ネコ3例、イヌ1例)であった。9例全症例抗菌薬加療で改善を認めた。*P. multocida* はいずれも感受性は良好であった。

Pasteurella 属感染症の約 30% は呼吸器感染といわれ、*Pasteurella* 感染症において呼吸器感染症は重要な感染部位と考えられる。特に高齢や基礎疾患、呼吸器の基礎疾患を有する例では、感染の危険性が増加する。一方で高齢化や少子化により、ペットはコンパニオンアニマルへと変化を遂げ、家族の一員の位置づけとなっている事も少なくない。ヒトと動物の距離が近づくほど、感染の機会が増加し、繰り返し感染の原因ともなり得る。患者への正しい予防教育、診断において身近な動物の感染を念頭に置くことが重要である。

O1-008. 血球貪食症候群を呈した血液指向性マイコプラズマの針刺し感染例

昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門¹⁾、国立感染症研究所感染病理部²⁾、同 病原体ゲノム解析研究センター³⁾、昭和大学病院細菌検査室⁴⁾

詫間 隆博¹⁾ 長友 安弘¹⁾ 時松 一成¹⁾
片野 晴隆²⁾ 黒田 誠³⁾ 宇賀神和久⁴⁾
二木 芳人¹⁾

【症例】Case 1：56 歳女性。オーストラリア滞在後 1 週間して皮疹・発熱を繰り返すため昭和大学江東豊洲病院紹介入院。肝障害と血球貪食症候群（HPS）を認め、肝生検後に止血困難でショックとなり死亡した。後に生検前の血清から *Mycoplasma haemohominis* の 16S rRNA と相同性の高い塩基配列が確認された。

Case 2：42 歳男性。Case1 の肝生検介助中、使用後の生検針で針刺しした。12 日後から発熱・皮疹出現し、肝障害、HPS を認め、肝生検後は止血困難であった。当院転院し HPS の治療を開始したが、コントロール不良で相対徐脈と見かけ上の低血糖（簡易測定法では正常）を認めた。病原体不明の針刺し感染を疑い、次世代シーケンサーによる血清のメタゲノム解析を行った結果、同菌と相同性の高い遺伝子群のほぼ単独の増加を認めたため、LVFX を開始したところ、症状・所見は改善したが、投与 20 日目に再燃し、血液鏡検で赤血球上に菌体様構造物を認めたため、MINO+MFLX に変更し軽快。GyrA 遺伝子の変異を認め MINO+STFX に変更した。MINO 12 週間投与後、溶血等の症状・所見も消失し、抗菌薬終了し経過観察中である。

【考察】本菌群はヘモプラズマと呼ばれ、動物において溶血性貧血をきたすことが知られているが、ヒトに対する病原性は不明確であった。*M. haemohominis* のヒト感染既報は CID 2011；53：147-151 の 1 例のみであるが、年余にわたる再発性の溶血性貧血、血球貪食症候群を呈しており、本菌はヒトに対する病原性が高いと考えられる。

（会員外協力者：服部憲路、荒井菜々、中牧 剛、柳井 亮、石井 翔、徳永剛広、野村憲弘、江口潤一、伊藤敬義）

（非学会員共同研究者：長谷川秀樹、関塚剛史、脇田隆字、塩沢英輔、前田真之、石野敬子、内藤結花）

O1-009. 家畜および家禽類由来キノロン耐性大腸菌の検出

東北医科薬科大学臨床感染症学教室

河村 真人、藤村 茂

【目的】One Health の考え方が浸透し、ヒト由来の耐性菌だけではなく、家畜や家禽類から検出される耐性菌も問題となっている。本研究では、消化管感染症に広く使用されるキノロン系抗菌薬に耐性を示す大腸菌が小売店の精肉から検出されるか調査した。

【方法】宮城県内の食料品店で購入した豚肉 12 検体（国産：7 検体、海外産：5 検体）、海外産牛肉 1 検体および鶏肉 6 検体（国産：2 検体、海外産：4 検体）を対象とし大腸菌を検出した。これらの食肉由来大腸菌に対する薬剤感受性試験は、レボフロキサシン、シプロフロキサシン、セフトジジムおよびセフォタキシムを使用した。また、キノロン耐性株に対する *gyrA* および *parC* の QRDR 変異を確認した。

【結果】食肉 19 検体から 12 株の大腸菌が分離され、そのうち国産豚生ホルモンからキノロン耐性大腸菌が 1 株（8.3%）検出された。その MIC は、シプロフロキサシン：>32μg/mL、レボフロキサシン：16μg/mL であった。この菌株は、*gyrA*：Ser83Leu と Asp87Asn および *parC*：Ser80Ile の QRDR 変異が確認された。

【結論】今回、国内で飼育された食用の豚生ホルモンから、キノロン耐性大腸菌が検出された。畜産分野におけるキノロン耐性大腸菌が医療に与える影響は解明されていないが、今後、豚からヒトへの耐性菌伝播を検討し報告する。

（非学会員共同研究者：笠倉 侑）

O1-010. 急性期の髄液 PCR が診断に有効であったレプトスピラ症の 1 例

京丹後市立久美浜病院内科

小池 洋平、片田由美子

【症例】生来健康な 37 歳男性。受診 2 週間前、台風で浸水した地下室で作業を行った。受診 1 週間前、発熱・頭痛出現。自立歩行できないほどの筋肉痛を来したことから救急外来を受診した。JCS-1、発熱・頭痛を認めたため、腰椎穿刺を施行した。髄液所見は細胞数 27/μL、糖 72mg/dL（血清糖 113mg/dL）、蛋白 42mg/dL であった。汚染環境の暴露歴、身体所見で結膜充血、検査所見で肝・腎機能障害を認めたことからレプトスピラ症あるいはリケッチア症を疑った。ドキシサイクリンの抗生剤加療を開始し、入院 5 日目には解熱が得られた。髄液 PCR からレプトスピラ症と診断。また、ベア血清の複数の血清型で抗体価の上昇が確認された。なお、本症例は京都府北部では初の報告例である。

【考察】レプトスピラ症は病相により病原体が検出される検体が異なることが知られている。急性期は血清、急性期後半から回復期は髄液、回復期は尿から検出されることが多い。今回、第 6 病日の検体を提出。病原体は髄液からのみ検出され、血清・尿からは検出されなかった。本症例に

においては急性期の髄液 PCR が診断に有効であった。

O1-011. 国有乾燥ジフテリアウマ抗毒素の確保納入に時間を要したウルセランス感染症

前橋赤十字病院薬剤部¹⁾, 同 感染症科²⁾

矢島 秀明¹⁾ 林 俊誠²⁾

【症例】*Corynebacterium ulcerans* はジフテリア毒素を産生し、可及的速やかな乾燥ジフテリアウマ抗毒素の投与(以下、ジ抗毒素)が治療選択肢となる。しかしその症例数は限られており、ジ抗毒素の迅速な確保納入法については近年報告がない。当院で初めて *C. ulcerans* 感染症の治療を行い、抗毒素を使用した。

約 20 頭のネコを飼育していた 70 歳代女性が急な咽頭痛と呼吸困難で前医受診した。当日に急速な呼吸状態悪化で気管挿管され、当院搬送された。気管分岐部の白色偽膜による閉塞で換気困難となり膜型人工肺を用いた体外循環を開始した。気管支肺胞洗浄液のグラム染色で陽性桿菌が確認され、質量分析から *C. ulcerans* 感染症と診断した。家族の同意を得て、できる限り迅速にジ抗毒素の使用手続きを行ったものの確保納入に約 24 時間を要した。

【考察】初めて使用したジ抗毒素は通常の市販薬ではなく国有薬のため地方自治体や取扱い企業との手続きに時間を要した。自治体担当部署に緊急使用が必要であることを主治医が電話で説明し、翌朝に国の備蓄センターからバイク便で届いた。遊離毒素が組織に定着する前に可及的速やかに投与したいジ抗毒素であり、本報告によって確保納入の手続きが明示化されれば、該当患者の予後向上につながると思われた。

O1-012. 当院海外旅行・ワクチン外来における渡航者への麻疹ワクチン接種の現状

久留米大学医学部感染制御学講座¹⁾, 同 小児科学講座²⁾

多々良一彰¹⁾²⁾ 後藤 憲志¹⁾²⁾

坂本 透¹⁾ 渡邊 浩¹⁾

【はじめに】本邦では 2008 年 4 月より定期接種のスケジュールが変更され、2015 年 3 月に WHO より麻疹排除状態にあることが宣言されたが、輸入感染症としての局地的な流行は依然散見されている。2016 年 8 月にはインドネシア出張中の成人男性が現地で麻疹脳炎を発症し後遺症を残すという事例が発生し、厚生労働省検疫所は 2016 年 9 月 16 日よりホームページ上で全ての海外渡航者に麻疹ワクチンの接種を促している。検疫所の勧告後、当院で海外渡航者に麻疹ワクチンがどの程度接種されているかを後方視的に検討した。

【対象・方法】2016 年 10 月～2018 年 3 月に海外渡航目的で当院の海外渡航・ワクチン外来を受診した、麻疹ワクチンの 2 回接種を受けていない年齢(2016 年度は 27 歳以上、2017 年度は 28 歳以上)の受診者のべ 472 名。対象となった受診者に対して、電子カルテを用いて接種したワクチンの種類を後方視的に検討した。

【結果】受診者のべ 472 名のうち、麻疹風疹混合もしくは

麻疹単独ワクチン接種者は 2016 年度が 4 名(2.2%)、2017 年度が 20 名(6.9%)、合計 24 名(5.1%)であった。同時期の A 型肝炎ワクチン接種者は 362 人(76.7%)、破傷風ワクチン接種者は 255 人(54%)であり、麻疹ワクチンとは大きな差があった。

【考察】当院渡航外来における麻疹ワクチンの接種率は徐々に増加しているがまだまだ非常に少ないと言わざるをえず、渡航者への注意喚起も含め今後も努力する必要があると考えられた。

O1-013. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)と日本紅斑熱(JSF)における鑑別点の検討

宮崎大学医学部附属病院膠原病感染症内科

川口 剛, 木村 賢俊, 川田 千紘

岩尾 浩昭, 河野 彩子, 仮屋 裕美

松田 基弘, 宮内 俊一, 梅北 邦彦

高城 一郎, 岡山 昭彦

【目的】SFTS, JSF とともに致死的となり得るが治療法は全く異なり、早期の診断が重要である。いずれもダニ媒介性の熱性疾患であり、これらの鑑別に有用な所見を検討した。

【方法】2008 年 1 月 1 日から 2018 年 8 月 31 日までに当院に入院した SFTS9 例と JSF 7 例を対象とし、患者背景、入院時の臨床症状及び検査所見を後方視的に検討した。症状の有無や性別については Fisher 検定、各種検査値については Mann-Whitney U 検定を用いた。

【結果】全例が宮崎県内に在住であり、海外渡航歴はなかった。SFTS と JSF における各々の年齢(中央値)は 62.5 歳, 65.0 歳, 性別は男性が 4 例, 5 例であり有意差はなかった。入院時の症状は、発熱、倦怠感が全例で見られた。出血症状、消化器症状や結膜充血は SFTS に多く見られたが有意差はなかった。JCS1 以上の意識障害は SFTS に多かった。皮疹は SFTS では 4 例で淡いレース状皮疹を呈し、JSF では全例で紅色の発疹が見られた。尿蛋白、潜血は有意に SFTS で多かった。血液検査では白血球、血小板、Cre、CRP、フィブリノーゲン、AST、ALT、LDH、CK は SFTS で有意に高値であった。APTT、PT-INR、D-dimer、FDP に有意差はなかった。

【結論】血球減少と逸脱酵素上昇は SFTS を示唆する所見であると考えられた。現在、宮崎県内におけるダニ媒介感染症について多施設共同の症例集積研究を計画しており、今後はより大きなサンプルサイズで検討を行う。

O1-014. 両側腋窩の疼痛を主訴に受診した猫ひっかき病の 1 例

湘南記念病院感染症科¹⁾, 東京医科大学八王子医療センター感染症科²⁾, 日本大学生物資源科学部獣医公衆衛生学研究所³⁾

田子さやか¹⁾²⁾ 平井 由児²⁾ 丸山 総一³⁾

【症例】55 歳女性。ラーメン店に迷入した野良の子猫を捕まえようとした際、右手第 2 指を噛まれ、左手母指を引っかかれた。受傷 1 カ月後から両腋窩の疼痛を認め受診した。

CT上、最大10mm大の両側腋窩リンパ節腫脹を認めた。受傷6週後に受傷部位が膿疱化し自壊した。猫ひっかき病(CSD)を疑い鎮痛薬で経過観察していたが、疼痛が強いため、有病期間の短縮を目的に、シプロフロキサシン1,000mg分/日を1週間内服した。血清で*Bartonella henselae*抗体128倍と有意な上昇を認め、CSDと診断した。

【考察】CSDは、猫の引っかき傷や咬傷が原因となり、所属リンパ節腫大を主徴とするが、66.7%が1カ所で88.4%が片側性である。本症例は両側の腋窩リンパ節腫脹を認め、悪性腫瘍なども鑑別に挙げられたが、病歴・経過からCSDを疑い血清抗体で診断に至った。

猫からの*Bartonella*属菌の検出率は、東日本に比べ西日本の猫で高く、*B. henselae*抗体陽性率は野良猫で44.4~100%と高いことが知られている。また、神奈川県飼育猫の保菌率は、5.3%(14/266頭)あるいは0%(0/47頭)であったことが報告されている。CSDの発症にはノミが多数寄生している猫や野良猫が関与していることが多い。患者の居住している鎌倉市は海・住宅・森が近接しており、野良猫が多く生育する環境であることから、地域全体で野良猫対策を行う一方で、医療機関による住民のCSDの啓発が重要である。

O1-015. フィリピンの環境水から分離された *Aeromonas* 属の菌種分布と薬剤耐性機序の解析

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾、東北大学耳鼻咽喉・頭頸部外科²⁾、大東文化大学スポーツ・健康科学部³⁾

田内 絢子¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 鈴木 由希¹⁾
中野 章代¹⁾ 角田 尚紀¹⁾ 榊井 貴史¹⁾
角田梨紗子¹⁾²⁾ 中島 一敏³⁾ 矢野 寿一¹⁾

【背景】*Aeromonas*属は河川などの様々な水環境に常在し、ヒトに対しては主に腸管感染症を引き起こすことのあるグラム陰性桿菌である。現在30菌種以上報告されているが、一般の検査室においては菌種レベルの同定は困難である。我々は、フィリピンの環境水から分離された*Aeromonas*属について遺伝学的解析により菌種同定と薬剤耐性機序を明らかにした。

【方法】フィリピンの病院排水と河川よりmSuper CARBATMに発育し、質量分析器(VITEK MS)により*Aeromonas*属と同定された89株を対象とした。菌種同定は*rpoB*のDNA塩基配列の相同性より決定した。カルバペネマーゼ産生性をCIM法により確認し、カルバペネマーゼ遺伝子の型別をPCRとDNAシーケンシングにより決定した。

【結果】*rpoB*解析の結果、分離株は*Aeromonas caviae* 57株(64.1%)、*Aeromonas veronii* 9株(10.1%)、*Aeromonas hydrophila* 6株(6.7%)、*Aeromonas dhakensis* 6株(6.7%)、その他4菌種11株(12.4%)と同定された。CIM陽性は36/89株あり、いずれもカルバペネマーゼ遺伝子を保有していた。カルバペネマーゼ遺伝子は、*A. caviae*からNDM型が6株(10.5%)、KPC型4株(7%)、IMP型3株(5.3%)、GES型1株(1.8%)、KPC型+GES型が2

株(3.5%)検出された。全ての*A. hydrophila*および*A. veronii*、*A. dhakensis*はCphAを保有していた。

【結論】フィリピンの環境水から分離された*Aeromonas*属は8菌種存在し、NDM型やCphAなど多様なカルバペネマーゼ遺伝子保を保有していた。

O1-016. POCT用リアルタイムPCR装置(cobas Liat system)を基準とした、インフルエンザの診断における、医師の臨床予測の正確性の検討

筑波メディカルセンター病院感染症内科¹⁾、同呼吸器内科²⁾

明石 祐作¹⁾ 鈴木 広道¹⁾
今井 博則²⁾ 石川 博一²⁾

【背景】2015年に米国では、卓上型超高速PCRシステム「コバス Liat」を用い、20分でインフルエンザウイルスの有無を判定できるコバス Influenza A/B (以下 Liat) が承認された。今回、本邦の診療環境での、Liat の臨床性能評価を実施した。

【方法】2017年12月から翌2月の間、インフルエンザを疑った患者を対象とし、書面同意を得て実施した。診療医は臨床所見とインフルエンザの可能性を判定し、鼻咽頭ぬぐい液を用いて、抗原検査、Liat、nested-PCR 検査を実施し比較した。

【結果】対象者は159名、Liatは77名(インフルエンザA:36名、インフルエンザB:41名)で陽性だった。インフルエンザウイルスに対する検査依頼から、結果報告までの時間は中央値30分(四分位数:28~35分)で、1台で1日最大30件まで検査可能だった。結果はnested-PCRと98%一致し、不一致となった4名は、いずれもLiat陽性、nested-PCR陰性だった。一方、抗原検査の感度は57%で、症状出現から検査までの時間経過による有意な変化は認めなかった。Liatを基準とした場合、診療医がインフルエンザの可能性が高いと判断した場合の有病率は83%で、低いと判断した場合は22%だった。

【結論】Liatは短時間かつ高感度に、インフルエンザウイルスを検出可能だった。極めて有用な検査であるが、インフルエンザを疑う全ての患者に実施することは日常診療では困難であり、今後は実施すべき状況を検討する必要がある。

(非学会員共同研究者:野竹重幸)

O1-017. 毎年インフルエンザワクチン接種者におけるA型(AH1およびAH3)抗体価上昇と減衰に関する個別推移の検討

国立病院機構栃木医療センター臨床研究部感染アレルギー科

山口 禎夫

【目的】近年、2年連続インフルエンザワクチン(IV)接種者のワクチン効果が前年非接種者より劣る報告がある。今回インフルエンザ(I)抗体価推移を個別評価した。

【方法】申請研究同意の病院職員20名で2014年12月(IV接種1カ月後)、2015年5月(IV接種6カ月後)、12月、2016

年5月, 12月にIAH1とAH3のHI抗体価を測定した。

【結果】IV接種1カ月後AH1抗体価40倍以上者は, 2014年12名(60%), 2015年10名(50%)で, 2016年16名(80%)と有意上昇した($p<0.05$)。AH3抗体価40倍以上者は, 2014年9名(45%), 2015年10名(50%)で, 2016年14名(70%)と上昇傾向であった。IV接種6カ月後(2015, 2016年)の抗体価が, 接種1カ月後より上昇した割合はAH1では7名(35%)〈4倍以上1名〉, 6名(30%)〈4倍以上5名〉, AH3では4名(20%)〈4倍以上3名〉, 4名(20%)〈4倍以上0名〉であった。両年でIV接種1→6カ月でAH1抗体価が減衰した6例中次回IV接種1カ月後に4例(67%)上昇したが, 1→6カ月でAH1抗体価が上昇した13例中次回IV接種1カ月後の上昇は3例(23%)であった。AH3では, 1→6カ月で抗体価が減衰した26例中次回IV接種1カ月後16例(72%)上昇に対し, 1→6カ月で抗体価が上昇した21例中次回IV接種1カ月後上昇は6例(29%)であった($p<0.01$)。

【結論】IV接種6カ月後の抗体価は, 流行株(2014/15 AH3, 2015/16 AH1)の影響があった。IV接種1→6カ月の抗体価減衰者が次回IV接種でワクチン効果(抗体価上昇)が得られた結果は上記報告を示唆した。

O1-O18. 抗インフルエンザ薬使用状況の後方視的検討—臨床医はどのような症例でペラミビルを使用しているか—

琉球大学医学部附属病院総合臨床研修・教育センター¹⁾, 琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座(第一内科)²⁾, 琉球大学医学部附属病院感染対策室³⁾

原永 修作¹⁾²⁾ 仲松 正司²⁾³⁾

西山 直哉²⁾³⁾ 藤田 次郎²⁾³⁾

【目的】2018年3月にバロキサビルの登場により使用可能な抗インフルエンザ薬は5種類となった。「成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン」では, 重症度で分類し, 推奨薬を挙げているが, オセルタミビルとペラミビルはすべての群で推奨されており, 両者の使い分けについては十分なエビデンスがないのが現状である。今回, 琉球大学医学部附属病院における抗インフルエンザ薬の使用状況及びペラミビル使用症例について調査することとした。

【方法】2015年~2017年までの間に, 当院で抗インフルエンザ薬が処方された症例を抽出し, 使用状況の変化を検証するとともに, ペラミビル使用症例の背景, 重症度, 投与状況などについて後方視的に検討した。

【結果】各年毎の処方数は849, 649, 706件であった。経年的な処方割合はオセルタミビル(88.2%→81.5%→77.8%)とザナミビル(2.3%→2.2%→0.1%)は低下, ラニナミビル(6.6%→11.7%→17.2%)とペラミビル(2.9%→4.6%→4.9%)は増加傾向であった。ペラミビル使用121例中43例は小児であり, 痙攣や先天性疾病での使用が多かった。成人では肺炎合併例や種々の基礎疾患, 免疫抑制患者での使用が多かった。一方で, 45例は帰宅可能な

軽症例での投与であった。

【結論】経年的に, 使用薬剤の割合が変化していたが, ペラミビルは5%以下の処方におさえられていた。一方で軽症での使用も見られ, 使用指針作成などの対策も必要と考えられた。

O1-O19. 2017~2018年シーズンにおけるインフルエンザ流行時の学級閉鎖の効果に関する疫学的検討

東北大学大学院医学系研究科微生物学分野¹⁾, あずまだこどもクリニック²⁾

神垣 太郎¹⁾ 鈴木 敏弘²⁾ 押谷 仁¹⁾

【目的】インフルエンザの流行拡大に重要な学童が生活する学校の休業措置や罹患児の出席停止などの対策が取られる。今回は2017~18シーズンにおける学級閉鎖のインフルエンザ罹患数に対する影響を検討した。

【方法】I県T市の市立小学校52校における学級ごと日ごとのインフルエンザ欠席者数と休業措置の実施に関するデータを2018年1~3月にかけて収集した。また市医師会に所属する医療機関においてインフルエンザサーベイランスを実施し, そのうちの2医療機関ではインフルエンザ迅速診断キット残液を回収して核酸増幅法を用いてA型インフルエンザの亜型の判定を行った。インフルエンザ欠席者数および休業措置に関して集計した。

【結果】サーベイランスによればA型インフルエンザ(H3亜型およびH1亜型)およびB型インフルエンザが混合流行したシーズンであった。小学校全体の罹患率は29.4%であり, 5,815例のインフルエンザ欠席児童が報告された。研究期間中に対象小学校にあるクラスの20.3%が休業措置をとっていた。平均休業期間は3.9日であったが, 土日を入れると5.1日となった。また欠席者数の増減に与える影響について回帰分析を行った。

【考察】インフルエンザ欠席児童の割合が全児童の約30%を占めており, 学校におけるインフルエンザ対策は重要であると考えられる。

【結論】2017~18年シーズンにおける小学校での学級閉鎖のインフルエンザ罹患数に対する影響を検討した。

O1-O20. 当院における肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症の臨床的検討

九州大学大学院医学研究院胸部疾患研究施設

片平 雄之 原田 英治 神宮司祐治郎

三雲 大功 有村 雅子 濱田 直樹

中西 洋一

【目的】*Mycobacterium abscessus* complexによる肺感染症の臨床像を検討した。

【対象と方法】2014年4月から2016年12月の期間に, 呼吸器検体から*M. abscessus*が検出され, 日本結核病学会・日本呼吸器学会の診断基準をもとに肺*M. abscessus*症と診断した8症例に対して, 臨床背景及び経過についてretrospectiveに検討した。また, 遺伝子検査にて亜種同定を行い, *M. abscessus* subsp. *abscessus*と*M. abscessus* subsp. *massiliense*に分類し, 各々の臨床経過についても

検討した。

【結果】患者年齢は27歳から78歳で中央値は54.1歳であった。基礎疾患を有する症例が6例（75%）であり、基礎疾患のない症例は2例（25%）であった。画像所見では、粒状結節影6例（75%）、気管支拡張3例（37.5%）、空洞性病変4例（50%）であった。治療に関しては、抗菌薬治療を行った患者は7例（87.5%）、無治療経過観察中の患者が1例（12.5%）であった。治療を行った7例中排菌が陰性化した症例は3例（42.9%）で、画像所見が悪化した症例は4例（57.1%）であったが経過中に死亡した患者は認められなかった。*M. abscessus* subsp. *massiliense* であった患者は4例（50%）であり、排菌が持続し画像上悪化した症例を1例で認めた。

【結論】肺 *M. abscessus* 症は基礎疾患を有する症例に併発することが多く、難治性であった。*M. abscessus* subsp. *massiliense* の場合は治療反応性が良いと言われているが治療抵抗性である症例もみられた。

O1-021. 市中肺炎におけるプロカルシトニン経時的測定は予後予測に有用である—多施設共同前向き研究—

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¹⁾、公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院呼吸器内科²⁾、滋賀医科大学医学部附属病院呼吸器内科³⁾、京都大学医学部附属病院呼吸器内科⁴⁾、三菱京都病院呼吸器アレルギー科⁵⁾、京都桂病院呼吸器内科⁶⁾

伊藤 明広¹⁾ 石田 直¹⁾ 井上 大生²⁾
丸毛 聡²⁾ 仲川 宏昭³⁾ 伊藤 功朗⁴⁾
辰巳 秀爾⁵⁾ 西村 尚志⁶⁾

【目的】我々は以前、市中肺炎（CAP）においてプロカルシトニン（PCT）の経時的測定が予後予測に有用であることを報告したが、これまで多施設で前向きに検討された報告はない。そこで、PCTの経時的測定が予後予測に有用かどうか、多施設前向き共同研究を行った。

【方法】2013年9月より2016年9月まで、各参加施設において15歳以上の市中肺炎と診断された入院患者を対象とした。入院時、入院3日または4日目、入院6日から8日目にPCTとCRPを測定し、それぞれPCTD1、PCTD3、PCTD7、CRPD1、CRPD3、CRPD7とした。30日死亡をメインアウトカムとし、30日死亡に影響を与える因子を単変量解析し、 $p<0.05$ の有意差を認めた項目について多変量解析を行った。多変量解析にて有意差を認めた項目について、30日死亡予測能をROC曲線にて解析した。

【結果】症例は710例で、男性483例（68.0%）、平均年齢は 71.8 ± 14.7 歳、30日死亡患者は22例（3.1%）であった。多変量解析の結果、30日死亡の予測因子はPCTD3/DI>1（OR 4.33, 95%CI 1.46~12.82, $p=0.008$ ）とPneumonia Severity Index（PSI）（OR 2.32, 95%CI 1.07~5.03, $p=0.03$ ）であった。30日死亡予測におけるPCTD3/DI>1とPSIのAUCはそれぞれ0.656, 0.773であり、PCTD3/DI>1+PSIのAUCは0.813とPSI単独よりも有意に改善

した（ $p=0.01$ ）。

【結論】PCTの経時的測定は予後予測において有用であり、PSIに加えることにより予後予測能をさらに改善させることができる。

（非学会員共同研究者：上田哲也、多木誠人、中川 淳、塩田哲広）

O1-022. 逆流性食道炎による食道胸腔瘻が原因となった膿胸の1例

古賀総合病院内科¹⁾、同 臨床検査科²⁾

松岡 均¹⁾ 南嶋 洋一²⁾

【症例】86歳男性。腹痛と便秘があり、かかりつけ医で検査を行ったところ高度水腎症を指摘され当院泌尿器科へ紹介入院した。入院後に発熱があり腎臓造設と抗菌薬投与がなされたが解熱せず、呼吸状態が悪化したため入院9日目に当科へ転科した。画像検査で右胸腔の水気胸を認め、胸水検査を行い膿胸の診断に至り、トロッカーカテーテルを胸腔へ留置し抗菌薬治療を継続した。入院15日目、トロッカーカテーテル排液の性状から消化管と胸腔との交通を疑い、上部消化管内視鏡検査を実施したところ下部食道に孔を認め、透視検査で胸腔との交通を証明した。食道胸腔瘻と診断したが手術治療は困難と判断し、保存的に瘻孔を閉鎖させる方針として治療を継続した。良好に経過し、入院64日目にトロッカーカテーテルを抜去し、72日目に経口摂取再開、入院100日目に紹介元へ転院した。

【考察】膿胸では起因菌からその侵入門戸を推定できる場合もあるが、本症例では酵母用真菌や複数の口腔内常在菌が胸水から培養されてきていた。この状況では食道と胸腔との交通を疑うという意見もあり、検出菌の不自然さや気胸合併の理由について更に考察していれば早期介入が出来た可能性があった。

O1-023. 中等症～重症の誤嚥性肺炎でのcefepimeとmeropenemの効果、安全性に関する単施設前向きランダム化比較試験

京都大学医学部呼吸器内科¹⁾、小野市民病院内科²⁾

大井 一成¹⁾ 伊藤 功朗^{1,2)} 小西 聡史^{1,2)}
濱尾 信叔¹⁾ 安友 佳朗²⁾ 平井 豊博¹⁾

【背景】誤嚥性肺炎は高齢社会の本邦においてcommonな疾患である。しかしながら、誤嚥性肺炎に関しての抗菌薬の有効性や安全性を検討した前向き試験は世界的にも少ない。

【目的】中等症～重症の誤嚥性肺炎における抗菌薬cefepimeとmeropenemの有効性、安全性を比較する。

【方法】単施設における2007年7月1日から2012年12月31日までに登録したPSI IV-Vの中等症～重症の誤嚥性肺炎187例を対象に、cefepimeとmeropenemの並行群間比較ランダム化試験を行った。主要評価項目はmodified intention-to-treat (MITT) populationにおける治療終了時の奏効率とした。

【結果】cefepime群102例とmeropenem群85例で患者背景や投与期間に差はみとめなかった。奏効率はそれぞれ

72.5%と82.4% ($p=0.147$)で30日死亡率は11.8%と8.2% ($p=0.10$)であった。有害事象はそれぞれ24例と18例でみとめ下痢が多かった。

【結論】cefepimeとmeropenemは中等症～重症の誤嚥性肺炎において効果、安全性で同等であった。

(会員外協力者：門脇誠三，田辺直也，月野光博)

O1-024. 肺炎加療における抗菌薬副作用についての検討

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学¹⁾，小野市民病院内科²⁾

濱尾 信叔¹⁾ 伊藤 功朗¹⁾²⁾ 小西 聡史¹⁾²⁾

大井 一成¹⁾ 安友 佳朗²⁾ 平井 豊博¹⁾

【背景】肺炎加療において種々の抗菌薬が使用されるが，各薬剤の副作用出現頻度について前向きに検討した報告は少ない。

【目的】実臨床での抗菌薬使用症例について，副作用の出現頻度を直接比較した。

【方法】2002年6月から2012年12月までに小野市民病院に肺炎で入院した1,162例を対象とし使用薬剤と副作用について検討した。抗菌薬変更例については，一次使用の薬剤のみで副作用を検討した。各副作用について単変量解析を行い，リスク因子を検討した後に，患者背景，既知のリスク因子，使用抗菌薬を変数に加えて多変量解析を行った。

【結果】一次使用抗菌薬は以下のとおり（括弧内はマクロライド併用例）。ABPC/SBT 362例（210例），PIPC/TAZ 111例（33例），CTRX 140例（135例），CFPM 130例（53例），CTM 89例（86例），IPM/CS 110例（41例），MEPM 97例（27例），その他123例であった。主要な副作用としては174例（15.0%）で下痢，52例（4.5%）で肝酵素上昇，28例（2.4%）で皮疹を認めた。多変量解析では，下痢のリスク因子として，女性，PIPC/TAZ，IPM/CSが有意であり，広域抗菌薬で多い傾向がみられたが，MEPMはリスク因子とならなかった。既報ではカルバペネム系抗菌薬で下痢が少ない傾向にあったとの報告もあり，今回の結果と合わせてMEPMでは下痢が少ない可能性が示唆された。肝酵素上昇のリスク因子としては，MEPMが有意な因子であった。皮疹のリスク因子は明らかなものは示されなかった。

(非学会員共同研究者：門脇誠三，田辺直也，月野光博)

O1-025. 重症心身障害児・者病棟におけるヒトメタニューモウイルス集団感染

鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科

市山 高志，伊住 浩史

【はじめに】ヒトメタニューモウイルス（hMPV）は強い感染性から長期入院施設などでの集団感染例が報告されている。当院の療養型病棟において11例のhMPV集団感染が発生したが，重症例はなく，医療型病棟を含めて他の部署へ波及することなく収束できたので報告する。

【事例】当院療養型病棟（入所者44例，年齢7～55歳，中央値31歳）において発熱者1例を確認した。当該患者を

個室隔離し，hMPV迅速検査陽性よりhMPV感染症と診断した。その後，ホールでの食事やリクリエーション時の接触によると思われる新規hMPV感染患者の発生を認めため，ホール使用禁止，職員の病棟出入り規制や標準予防策徹底，見舞い中止，リハビリテーション中止などを行った。最終的に感染者は11例（男性7例＋女性4例，年齢14～43歳，中央値28.5歳）だった。規制の解除には約1カ月を要したものの重症者はなく，重症者の多い隣接する医療型病棟など他の部署への波及も認めなかった。

【考察】長期入院施設でのhMPV集団感染では，複数病棟にわたる感染波及も報告されている。集団感染の早期収束や他部署への波及阻止には，早期診断と感染予防策の徹底の必要性を改めて実感した。

【結論】重症心身障害児・者施設ではヒトメタニューモウイルス集団感染の可能性がある。発生時には，早期診断と感染予防策の徹底が必要である。

O1-026. 家族内感染が推測されたヒトメタニューモウイルス（Human metapneumovirus：hMPV）症例の後ろ向き観察研究

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科¹⁾，仙台医療センターウイルスセンター²⁾

生方 智¹⁾ 木村 望¹⁾ 神宮 大輔¹⁾

矢島 剛洋¹⁾ 庄司 淳¹⁾ 高橋 洋¹⁾

佐藤 光²⁾ 西村 秀一²⁾

【目的】hMPV感染症の家族内感染症例の臨床的特徴を検討すること。

【方法】成人症例を起点として診療録から同居家族内の感染症例を抽出し，後ろ向き観察研究を実施した。対象は当院において2014年4月から2018年8月の期間に上下気道検体を用いてhMPV迅速抗原検査またはPCR法が陽性の症例とした。

【結果】対象期間内で成人hMPV感染症例70例から15例（8家族）が抽出された。成人症例の平均年齢は63歳（24～81歳）であり，11例（73%）は肺炎であった。8家族中4家族は小児接触歴を認めず，その感染経路は高齢者夫婦間が2家族，祖父から成人の孫への伝播と成人の娘からその両親への伝播が各1家族あった。小児接触歴のある成人症例は2家族が子の母親であり，2家族は孫と接触した高齢者であった。診断時期は4月が4家族と最も多く，5月，8月，9月，1月が各1家族であった。細菌学的には7例が膿性痰を有していたが同時検出細菌は肺炎球菌3例，インフルエンザ菌2例であり，多くの症例では細菌は分離同定されなかった。細菌感染合併例では呼吸不全を呈する傾向があった。

【結論】成人の家族内感染の報告例の主な感染源は乳幼児であるが，本検討では明らかな小児症例との接触のない成人における家族間感染と推測された症例が半数を占めた。またhMPVは乳幼児間，高齢者施設内や免疫不全状態患者間での流行が報告されているが，市中呼吸器感染症として幅広い年齢層で日常的に伝播していることが示唆され

た。

O1-027. 成人 RSV ウイルス関連肺炎重症例、死亡例の検討

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科

高橋 洋, 佐藤 幸佑, 木村 望
神宮 大輔, 矢島 剛洋, 生方 智
庄司 淳

【目的】成人 RSV 関連肺炎予後不良例の病像を解析する。

【方法】単施設 retrospective study.

【結果】当院で診断した成人 RSV 肺炎 222 例の平均年齢は 77.7 歳, 約半数が RSV 単独陽性, 残る半数が他菌種との混合感染例だった。死亡退院例は全体で 12 例, 70 歳未満の死亡例は見いだされず, 70 歳代で 3%, 80 歳代で 7%, 90 歳以上で 15%, と罹患年齢とともに死亡率は上昇した。CAP と NHCAP で比較すると前者の死亡退院率 1% 未満に対して, 後者は死亡退院率 18%, と大きな差異が認められた。また誤嚥性肺炎と初期診断された症例のなかにも RSV 陽性例が少なからず見いだされており, RSV 陽性例では救命できても PS が高度に低下する症例が目立っていた。単独陽性例と混合感染例とを比較すると, 前者のほうが後者より生命予後は不良だった。死亡退院例 12 例の内訳をみると, 全例が慢性心肺疾患あるいは脳血管障害後遺症などの背景疾患を有しており, また入院時胸部画像所見はスリガラス影が主体で両側性に陰影が分布する症例が目立っていた。人工呼吸管理を施行した症例は 1 例のみで, 大部分は高齢とおおものの全身状態を反映して限定医療として対応された症例だった。

【結論】成人 RSV 肺炎における死亡例の大部分は後期高齢者が占めている。感染が誤嚥を誘発したと思われるケースも多く, 来るべき超高齢化社会に向けて本感染症の制御は重要な課題のひとつとなるものと思われる。

O1-028. 百日咳抗体 IgM, 百日咳抗体 IgA, 及び IgM/IgA 比を用いた百日咳の早期診断法の試み

医療法人正統和会みさとファミリークリニック

松田 正

【はじめに】一昨年, 昨年の当学会で百日咳の早期診断法を報告した。百日咳抗体 IgM (以下 M 抗体) と百日咳抗体 IgA (以下 A 抗体) に加えて IgM/IgA 比 (以下 M/A 比) の有用性を検討した。

【対象・方法】2017 年 11 月から 2018 年 6 月までに顕著な咳嗽を主訴に当院を受診した 238 名を対象とした。これらを百日咳確定 (A 群; 98 名), パラ百日咳菌による百日咳確定 (B 群; 14 名), 臨床的に百日咳の疑い (C 群; 83 名), 百日咳は否定的 (D 群; 43 名) の 4 群に分け, 臨床症状, 採血データ, 呼吸生理学的検査などを比較した。区分データについては例数と全例からの割合 (%) で示しカイ二乗検定を用いた。連続データについては平均値, 中央値で示し Mann-Whitney U test を用いた。

【結果】平均年齢は A 群 28.5 歳, B 群 48.7 歳, C 群 36.0 歳, D 群 46.6 歳で, A 群は B, C, D 群よりも有意に若かつ

た ($p < 0.001$)。男女比に差はなかった。

M 抗体は百日咳菌による百日咳に, A 抗体はパラ百日咳菌による百日咳に有用性が確認できた。M/A 比の平均値は A 群 3.2, B 群 0.5, C 群 2.6, D 群 1.7 となり, 4 群間の群間比較で有意差を認めた (A vs B, B vs C, B vs D; $p < 0.001$, A vs D; $p = 0.001$)。

C 群のなかにも百日咳が多く存在することが推量され ROC 解析により M/A 比のカットオフ値を算出した結果, 百日咳早期診断に M/A 比 ≥ 2.34 が有用であることが示唆された。

【結語】百日咳の早期診断には M 抗体と A 抗体に加え, M/A 比の有用性が示唆された。

O1-029. 百日咳, 及びパラ百日咳菌による百日咳の発症頻度と気管支喘息併発率について

医療法人正統和会みさとファミリークリニック

松田 正

【はじめに】一昨年, 昨年の当学会で百日咳の早期発見の工夫を報告した。百日咳, 及びパラ百日咳菌による百日咳 (以下パラ百日咳) の臨床像を報告する。

【対象・方法】2017 年 11 月から 2018 年 6 月までに当院において百日咳或いはパラ百日咳と確定診断を得た 112 名を対象とした。百日咳 (A 群; 98 名), パラ百日咳 (B 群; 14 名) の各々で症状発現から初診まで及び初診から確定診断までに要した時間, 臨床症状, 採血データ, 呼吸生理学的検査などを比較した。区分データについては例数と全例からの割合 (%) で示しカイ二乗検定を用いた。連続データについては平均値, 中央値で示し Mann-Whitney U test を用いた。

【結果】年齢中央値は A 群 27.5 歳, B 群 48.0 歳で有意差を認めた ($p < 0.001$)。男女比に差はなし。症状発現から初診までは平均で A 群が 8.6 日, B 群が 6.1 日, 初診から確定診断までは A 群が 11.2 日, B 群が 19.7 日で有意差はなかった。

呼吸抵抗値と呼気一酸化窒素濃度の結果から吸入治療 (ICS/LABA) に新規導入された率は A 群 40.8%, B 群 28.6% と有意差を認めなかったが, 喘息治療中の割合は A 群が 18.4%, B 群が 50.0% で有意差を認めた ($p = 0.021$)。臨床症状では「胸痛」が A 群で 11.2%, B 群で 35.7% と唯一有意差を認めた ($p = 0.041$)。

【結語】百日咳とパラ百日咳共に喘息の合併を 5 割以上に認めることから診断に注意が必要と思われた。またパラ百日咳の頻度が海外同様に 10% 程度あることも判明した。

O1-030. 百日咳のせき治療には竹茹温胆湯が有効である

医療法人正統和会みさとファミリークリニック

松田 正

【はじめに】百日咳は抗生剤の早期投与により他者への感染は予防できるが, 咳を止める治療法は確立されていない。西洋薬の鎮咳剤は効果が限定的で便秘や眠気などの副作用もあり小児には使用しづらく, 麦門冬湯は感染後咳嗽に頻

用されるも最近効果が乏しい印象を持っている。当院における治療法をまとめた。

【対象・方法】2017年11月から2018年6月までに顕著な咳嗽を主訴に当院を受診した238名を対象とした。これらを百日咳確定（A群；98名）、パラ百日咳菌による百日咳確定（B群；14名）、臨床的に百日咳の疑い（C群；83名）、百日咳は否定的（D群；43名）の4群に分け、漢方薬の種類、鎮咳剤の有無、投与期間について比較した。区分データについては例数と全例からの割合（%）で示しカイ二乗検定を用いた。連続データは平均値、中央値で示しMann-Whitney U testを用いた。

【結果】竹翹温胆湯を用いた症例はA群92.9%、B群92.9%、C群96.4%、D群60.5%。麦門冬湯は各々17.3%、21.4%、19.3%、23.3%。鎮咳剤は各々23.5%、28.6%、10.8%、2.3%であった。竹翹温胆湯の使用期間はA群24.4日、C群21.2日で有意差（ $p=0.021$ ）を認め、鎮咳剤でもA群とC群間で有意差（ $p=0.043$ ）を認めた。発症早期の漢方薬開始が重要であることが示唆された。各種内服薬の組み合わせについても言及したい。

【結語】百日咳のせき治療には効果と安全性から竹翹温胆湯が第一選択薬となることが示唆された。

O1-031. 本邦における高齢者の活動性と肺炎球菌の保菌に関する横断研究

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野

安田 一行, 山藤栄一郎, 平岡 知子
寺田真由美, 鈴木 基, 森本浩之輔

【目的】高齢者において鼻咽頭での肺炎球菌の保菌率と伝染経路、感染症の発症メカニズムについては十分に明らかにされておらず、保菌率や社会的背景などとの関連は不明である。本研究は65歳以上の地域在住高齢者における肺炎球菌の保菌率と社会的背景との関連について明らかにすることを目的とする。

【方法】2018年3月より65歳以上の地域在住高齢者に対して合計500人を目標に横断研究を行っている。対象者には、年齢、性別、基礎疾患、家族構成、ワクチン接種歴等の問診を行い、口腔咽頭スワブ、鼻腔咽頭スワブ、唾液検体を採取し、培養検査及び肺炎球菌を含む呼吸器病原細菌6種類のmultiplex-PCRを行った。

【結果】2018年9月の現時点で対象者は236人得られ、男性105人、女性131人であった。年齢の中央値は79歳であった。併存疾患は、脳血管障害が70.0%、慢性呼吸器疾患は8.9%であった。5歳以下の小児との同居者は0.01%であった。予防接種歴は、ニューモバックス1回接種が40.7%、2回接種が3.0%、プレベナー接種が0.8%であった。肺炎球菌が陽性となったのはPCR法で3人（1.3%）であり培養法では0人であった。

【結論】既報と比較して肺炎球菌の陽性者が少ないのは小児との同居率等の社会的背景が関与している可能性がある。高齢者においては咽頭定着は少なく、肺炎の高い発生率との乖離がみられた。高齢者肺炎球菌性肺炎の咽頭定着

と発症、伝播のメカニズムをより詳細に研究する必要がある。

（非学会員共同研究者：佐藤 聡）

O1-032. 75歳以上の高齢者肺炎の臨床的検討

中頭病院感染症・総合内科¹⁾、同 呼吸器内科²⁾

新里 敬¹⁾ 伊敷 晴香¹⁾ 戸高 貴文¹⁾

大城 雄亮¹⁾ 伊志嶺朝彦²⁾

【緒言】抗菌薬治療が確立された現在でも、肺炎による死亡の9割以上は65歳以上の人であり、肺炎は高齢者の生命予後を規定する重要な疾患である。高齢者肺炎のマネジメントを考えるため、当院で入院加療を行った75歳以上の高齢者肺炎の臨床的解析を行った。

【対象と方法】2016年4月から2018年3月までの2年間に当院で入院加療を行った高齢者肺炎（75歳以上）950名を対象とした。入院記録をレトロスペクティブに解析し、市中肺炎（CAP）群と医療介護関連肺炎（NHCAP）群に分けて比較検討を行った。前回入院から90日以内に肺炎を発症した場合には「再発」とした。

【結果】男女比は1.4:1と男性が多く、市中肺炎群ではCOPD・喘息などの呼吸器疾患を抱える人が有意に多く、医療・介護関連肺炎（NHCAP）群では脳血管障害、神経疾患、認知症が有意に多かった。NHCAP群では46%に誤嚥リスクがあり、15%は胃瘻を含む経管栄養が施行されていた。原因微生物では、両群とも肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラが主要原因菌だったが、誤嚥性肺炎はCAP群で12%、NHCAP群では40%だった。致死率はCAP群8%、NHCAP群12%で、3カ月以内の再入院率はそれぞれ25%と37%（ $p<0.001$ ）とNHCAP群で有意に高かった。

【考察】高齢者肺炎では誤嚥性肺炎が多く、抗菌薬治療のみならず、栄養管理や口腔ケアを導入しながら対応しているが、それにもかかわらず再発を繰り返す状況が明らかとなった。

O1-033. 患者由来アゾール耐性 *Aspergillus fumigatus* の病原性評価

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

伊藤 裕也¹⁾ 高園 貴弘¹⁾²⁾ 田代 将人²⁾⁴⁾

西條 知見¹⁾ 森永 芳智³⁾ 山本 和子¹⁾

今村 圭文¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾²⁾ 柳原 克紀³⁾

泉川 公一²⁾⁴⁾ 迎 寛¹⁾

【目的】本邦のアゾール耐性 *Aspergillus fumigatus* は、主に長期間にわたりアゾール系抗真菌薬が投与された慢性肺アスペルギルス症患者から分離されるが、その病原性については十分な評価がなされていない。我々は、治療経過中にアゾール耐性 *A. fumigatus* が分離された慢性肺アスペルギルス症の3症例において、感受性株と耐性株の病原性を比較検討した。

【方法】STR解析を用いて、各症例の耐性株が感受性株由来であることを確認し、耐性株の *cyp51A* 変異の有無を評価した。それぞれの感受性株、耐性株において成長・発芽速度、バイオマス、バイオフィーム産生能を評価し、*Galleria mellonella* 感染モデルを用いて、病原性を検討した。

【結果】1 症例は *cyp51A* 変異を認めたが、2 症例は *cyp51A* 変異を認めなかった。この 2 症例では、発芽速度に差は認めなかったものの、感受性株と比較し耐性株において、成長速度、バイオマス、バイオフィーム産生能の低下を認め、*Galleria mellonella* 感染モデルでも病原性の低下を認めた。一方、*cyp51A* 変異を認めた症例では、感受性株と耐性株の間でいずれも差を認めなかった。

【結論】治療経過中に分離される *A. fumigatus* は、病原性が低下している株もある。今後、病原性低下に寄与する遺伝子を全ゲノムシーケンスで検討し、追加して報告する。

O1-034. L-AmB の脱感作後、治療および予防として吸入療法を行った慢性進行性肺アスペルギルス症の 1 例

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科¹⁾、同グローバル感染症センター²⁾

後藤 健志¹⁾ 大原 昌彦¹⁾ 南 順也¹⁾
米川 晶子¹⁾ 岩坂 翔¹⁾ 西田留梨子¹⁾
長崎 洋司¹⁾ 三宅 典子¹⁾ 鄭 湧¹⁾
下田 慎治¹⁾ 下野 信行²⁾

慢性進行性肺アスペルギルス症の治療は難渋することが多い。本症に対する抗真菌薬の選択肢は少ないが、中でもポリエン系抗真菌剤は病原性真菌に対して殺菌的な効果を示し、耐性も少ないとされており、治療の鍵となる薬剤である。本剤の脱感作および吸入療法の報告はいずれも少ない。

症例は 34 歳、女性。10 歳時より高 IgE 症候群と診断され、以降は入退院を繰り返し経過をみていた。20 歳代後半より慢性進行性肺アスペルギルス症の治療を行っていたが、経過中にアゾール耐性アスペルギルスも懸念され、難治性であった。以前 L-AmB 投与にてアナフィラキシー様症状を呈した既往があったが、本薬剤の投与を余儀なくされたため脱感作目的に入院した。ICU で本薬剤の脱感作療法に成功し治療薬として点滴投与を継続した。さらに追加治療および根治的片肺全摘後の残肺再発予防として本剤吸入療法を行った。副作用など認めず経過は良好である。

代替薬が少ない抗真菌薬に対する脱感作は非常に重要であり、また吸入療法は腎障害等の副作用を抑えながら効果が得られる有効な方法と考え本症例を報告する。

O1-035. NDB (ナショナルデータベース) をもとにした DPC 病院によるアスペルギルス入院診療の分析

千葉大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、千葉大学真菌医学研究センター²⁾

猪狩 英俊¹⁾ 山岸 一貴¹⁾ 高柳 晋¹⁾
矢幅 美鈴¹⁾ 谷口 俊文¹⁾ 渡辺 哲²⁾
亀井 克彦²⁾

【目的と方法】厚生労働省はレセプトデータを研究目的に

公開している (NDB (ナショナルデータベース))。この情報をもとに全国の DPC 病院でのアスペルギルス診療を分析する。

【結果】1) 2011 年から 2014 年の 10 月にアスペルギルス症で入院治療をおこなった人は 763 名であった。2) レセプトデータを年齢階級別 (10 歳刻み) では、65 歳から 74 歳が最も頻度が高く 239 名であり、75~84 歳の 200 名、55~64 歳の 138 名と続いた。3) 患者の基礎疾患関連の情報では、呼吸器疾患 293 名、悪性疾患 (血液を除く) 180 名、血液疾患 104 名であった。これら 3 疾患群で全体の 75.6% であった。4) 治療成績を 30 日死亡率 (すべての原因) は 13% であった。

【考察】NDB をもとに日本のアスペルギルス症の入院治療を分析した。1 カ月間の情報であり、長期成績を評価したものではない。また、外来治療中の患者の治療成績を評価したものではない。このように限定的な情報ではある。しかし、今回の研究は、DPC 病院におけるアスペルギルス症の年齢分布、患者背景と治療成績を評価した初めての研究である。

O1-036. 本邦初の過粘稠性肺炎桿菌 (K2 ST86) による劇症型肺炎の 1 例

成田富里徳洲会病院循環器内科¹⁾、藤田医科大学微生物学²⁾、名古屋大学大学院医学系研究科³⁾、東京大学医学部付属病院感染制御学⁴⁾

山本 博之¹⁾ 川村久美子³⁾
鈴木 匡弘²⁾ 森屋 恭爾⁴⁾

【症例】39 歳 スリランカ人健常男性が高熱を主訴に救急外来受診した。胸部 X 線で左下肺野に肺浸潤影を認め、市中肺炎の診断で入院した。ABPC/SBT で抗生剤を開始したが、8 時間後に突然呼吸停止に陥り、DIC を合併し死亡した。死亡原因として肺塞栓や誤飲は否定的であった。CT 画像では肺浸潤影の両肺野への急速な広がりを認めた。喀痰・血液培養から共に *Klebsiella pneumoniae* (KP) を検出した。ストリングテストは強陽性を示し、MLST 解析から K2 ST86 株と同定した。毒性因子は Aerobactin-rmpA 陽性、kfu 陰性であった。以上より、過粘稠性肺炎桿菌 (hvKP) による劇症型肺炎と診断した。

【考察】近年、アジアを中心に多臓器血行性感染を伴う肝膿瘍が報告され、致死率の高い hvKP が注目されている。一方、最近では中国で急性発症の劇症型肺炎の死亡例が数例報告された。今回、本邦初の hvKP (K2 ST86) による劇症型肺炎症例を経験した。本症例の特徴は臨床経過と画像所見にあった。病勢の驚異的スピードは他に類を見なかった。画像所見では Bulging fissure sign を認めた。過粘稠性分泌物が気管支と肺胞内に急速進行性に充満した結果、肺容積の増大が短時間に生じたものと考えられ非常に興味深い所見であった。MLST 解析と毒性評価による hvKP (K2 ST86 株) 診断が治療に非常に重要である。しかしながら、本症例は短時間で死亡しており、初期診断と治療が適切であったかどうか議論の争点である。

(非学会員共同研究者：松澤康雄，飯島杏奈，荒木宜親，橋本 亨)

O1-037. 小児の細菌性肺炎の起炎菌同定における吸引喀痰の精度の検証

産業医科大学小児科¹⁾，北九州総合病院小児科²⁾

小川 将人¹⁾²⁾保科 隆之¹⁾楠原 浩一¹⁾

【目的】小児の細菌性肺炎の起炎菌同定のため吸引喀痰を採取することが多いが，主に海外でその精度が疑問視されている。我々は，細菌性肺炎が疑われた小児から経鼻下咽頭吸引により気道分泌物を採取し，塗抹所見で良質な喀痰と判定された症例の抗菌薬投与状況及び培養結果と16S rRNA 遺伝子配列に基づく網羅的細菌叢解析法（クローンライブラリー法）結果の比較し，小児の細菌性肺炎の起炎菌同定のための吸引喀痰採取の必要性および適切な採取時期を検証した。

【方法】2017年5月からの1年間に細菌性肺炎が疑われ（白血球数 $>12,000/\mu\text{L}$ 又はCRP値 $>2\text{mg/mL}$ ），産業医科大学病院又は北九州総合病院の小児科に入院した113名を対象とした。カテーテルで吸引した気道分泌物のグラム染色にて，良質な喀痰が採取できたと判定された症例の特徴を検証した。同じ検体で細菌培養とクローンライブラリー法による菌叢解析を行い，それらの結果を比較した。

【結果】グラム染色で検体が良質（Geckler 5）と判定された46例（41%）での抗菌薬前投与が行われていた症例の割合は残り67例での割合と比較して有意に低かった。一方，培養法とクローンライブラリー法によって同定された菌種の一致率は有意に高かった。

【結論】細菌性肺炎が疑われた小児において，抗菌薬投与前に経下咽頭吸引を行えば，良質な喀痰が採取できやすく，起炎菌同定にも有用であることが示唆された。

(非学会員共同研究者：神代万壽美)

O1-038. 小児重症呼吸器感染症患者の気管支肺胞洗浄液からの次世代シーケンスを用いた病原体検出の有用性

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学¹⁾，あいち小児保健医療総合センター²⁾

武内 俊¹⁾川田 潤一¹⁾堀場 千尋¹⁾

奥村 俊彦¹⁾鈴木 高子¹⁾鳥居 ゆか¹⁾

河邊 慎司²⁾伊藤 嘉規¹⁾

【背景】呼吸器感染症診療において，病原微生物の同定は確定診断及び適切な治療を行う上で重要であるが，培養やPCR等の手法を用いても病原微生物が同定されない例もまれではない。また，病原微生物の同定には喀痰検体が一般的に用いられるが，口腔内常在菌による汚染も問題となるため，無菌的検体である気管支肺胞洗浄液（BALF）が病原体診断に有用である。今回，次世代シーケンス（NGS）を用いて小児重症呼吸器感染症患者のBALFからの病原微生物の網羅的検出を行った。

【方法】小児重症呼吸器感染症5例（生後16日～5歳，中央値：4カ月）のBALFから，それぞれDNAライブラリとRNAライブラリを作成した。MiSeq（Illumina）でシー

クエンシングを行い，MePIC，MEGAN6，CLC Genomics Workbenchを用いてデータ解析を行った。

【結果】各ライブラリに対して，平均2,693,663リードのシークエンシングを行った。有意と考えられる細菌が3例から，ウイルスが4例から検出された。培養や抗原検査で検出されていた病原微生物の配列は全てNGSで検出され，さらに既存の方法で病原微生物が特定できなかった症例からもウイルス由来の配列が検出され，疾患との関連が示唆された。

【結語】小児重症呼吸器感染症におけるBALFを用いたNGSによる解析は病原微生物の同定に有用と考えられた。本学会では症例数を追加し発表する予定である。

(非学会員共同研究者：池山貴也；あいち小児保健医療総合センター)

O1-039. LAMP法による肺炎球菌荚膜型の同定2

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野¹⁾，明海大学歯学部口腔小児科学分野²⁾，国立感染症研究所細菌第一部³⁾

関 みつ子¹⁾²⁾高野 智圭¹⁾笹野 まり¹⁾

常 彬³⁾大西 真³⁾早川 智¹⁾

【背景】近年，肺炎球菌ワクチンの世界的な普及に伴い肺炎球菌感染症は減少傾向にあるが，ワクチンターゲット以外の荚膜型による肺炎球菌感染症が報告されている。今回，我々は感染情報入手困難な途上国での応用を想定し，疫学的に重要な13価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7 or 13）に含まれる荚膜型（1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F）を迅速かつ簡便，低コストで同定するLAMP法を開発したので報告する。

【方法】13種の荚膜型に特異的な塩基配列に対しLAMP法のプライマーを設計した。13種の荚膜型および関連する荚膜型を有する基準株および臨床分離株計53菌株を用い，LAMP法の感度および特異度を評価した。また，臨床応用に向けて，髄液検体に目的のDNAをスパイクし，各荚膜型に特異的なLAMP検出反応の評価を行った。

【結果】40種類の血清型により確認したLAMP法の特異度は良好で，ターゲット以外の荚膜型との交差反応を示さなかった。またLAMP法は10から10² DNAコピーまでの検出が可能であり，PCR法と同等もしくはそれ以上の感度を認めた。

【結論】本研究はLAMP法を用いた肺炎球菌荚膜型の同定法の開発に関する報告である。LAMP法は迅速かつ簡便な検査法であり，世界各国で使用できる可能性があるが，疫学調査への応用にはさらなる臨床的な評価が必要である。

(非学会員共同研究者：Kilgore PE, Wayne State Univ, USA；Kim DW, Hanyang Univ, Kr)

O1-040. FilmArray™の呼吸器パネルが日常診療にもたらすインパクト—2つの事例から—

大阪市立総合医療センター感染症内科¹⁾，京都府立医科大学付属病院感染症科²⁾，大阪市立総合医

療センター臨床検査部³⁾, 同 小児救急科⁴⁾

笠松 悠¹⁾²⁾ 藤川 康則³⁾ 平田 舞花³⁾

小西 啓司¹⁾ 麻岡 大裕¹⁾ 白野 倫徳¹⁾

後藤 哲志¹⁾ 天羽 清子⁴⁾

【緒言】FilmArray™呼吸器パネル (FA-RP) は nested PCR の原理で 13 種のウイルスやマイコプラズマなどの呼吸器感染症の病原体を網羅的に数時間で一度に検出できる。今回、我々はこの機器を用いる事で新たな知見が得られた 2 つの事例を紹介する。

【事例 1】生来健康で当院職員である 37 歳男性。咽頭痛と鼻汁と咳嗽があり、3 日目に接触した 30 歳女性職員がその 2 日後に同様の症状を訴えた。インフルエンザ非流行期であり、症状から何らかのウイルス感染症を疑い FA、咽頭グラム染色・培養検査を施行したが、ウイルスは認めず *Moraxella catarrhalis* のみが両者から検出された。感染対策を指導し感受性良好なアジスロマイシンで治療した。その後は院内伝播を認めていない。

【事例 2】4 歳男児。急性リンパ性白血病に対して抗癌剤投与中に咳嗽と発熱を認め、胸部 CT で両肺の浸潤影があり肺炎と診断した。各種培養採取し抗菌薬を開始したが改善なく、細菌培養は全て陰性、気道分泌物 FA でパラインフルエンザウイルス 3 型を検出しウイルス性肺炎と診断した。

【考察】事例 1 は FA-RP と培養でウイルスが関与しない細菌単独による上気道炎と診断できた。可視化する事で、職員の適切な対策や治療と感染伝播の抑制に寄与したと考えられた。事例 2 はウイルス単独で重症肺炎を起こしたが、肺炎入院症例に FA-RP を施行する事で、ウイルス単独による肺炎を適切に診断すれば不要な広域抗菌薬の抑制に繋がる可能性が示された。

O1-041. 吸入薬物療法を行っている COPD 患者に合併した肺炎の特徴

信楽園病院呼吸器内科

川崎 聡, 山本 絢子

阿部 徹哉, 青木 信樹

【目的】COPD 急性増悪の特性についてはよく知られているが、その一病型である肺炎にフォーカスした報告は極めて少ない。今回我々は COPD 患者に合併した肺炎の臨床的特徴について検討した。

【方法】2007~2017 年当科に入院した肺炎症例 (1,932 名) のうち、入院前スパイロで COPD と診断され、かつ吸入薬を導入されている症例を対象とした。患者背景、喀痰分離菌、治療、予後について後方視的に検討した。ICS の有無による比較も行った。

【結果】85 例 (男 82 例, 平均 79.2 歳) が対象となった。病期は I 期 18 例 (21.2%), II 期 28 例 (32.9%), III 期 29 例 (34.1%), IV 期 10 例 (11.8%) に分類され、21 例 (24.7%) で在宅酸素が実施されていた。61 例 (71.8%) で ICS を含む吸入薬が使用されていた。喀痰分離菌では、*Haemophilus influenzae* 19 株 (22.4%), *Streptococcus pneumoniae*

9 株 (10.6%), *Moraxella catarrhalis* 8 株 (9.4%) が上位を占めた。15 人 (17.6%) が肺炎を複数回繰り返していた。院内死亡率は 5.9% であった。ICS 使用群と非使用群で細菌学的特性、治療、予後に有意差を認めなかった。

【結論】COPD 合併肺炎の臨床的特性を明らかにした。特に、急性増悪の原因微生物として一番多い *H. influenzae* が、肺炎でも主体となることを確認したことは重要である。

O1-042. 肺膿瘍・膿胸に合併した外側胸動脈瘤破裂の 1 例

島根県立中央病院麻酔科¹⁾, 静岡県立静岡がんセンター感染症内科²⁾

藤原 辰也¹⁾ 山本 修平²⁾ 倉井 華子²⁾

【症例】インフルエンザウイルス B 型に罹患し一旦改善していた 60 歳代男性。発熱と咳嗽が 1 カ月間持続し胸痛も出現した。胸部単純 CT で肺膿瘍・膿胸を認め、入院第 1 日目に胸腔ドレナージ施行、アンピシリン・スルバクタムを開始、挿管人工呼吸管理を行った。胸腔からの排膿の培養で *Streptococcus intermedius* を検出した。治療経過良好であったが、入院第 8 日目に治療効果判定目的で撮影した胸部造影 CT で偶発的に左肺膿瘍内に仮性動脈瘤を認めた。撮影数時間後に咯血、胸腔ドレナージからの出血を認め、心肺停止となった。心肺蘇生後、動脈瘤破裂を疑い血管造影を行い左外側胸動脈瘤に塞栓術を施行したが、低酸素脳症による意識障害の遷延と出血や感染のコントロールが難しい状態が続き入院 16 日目に死亡した。

【考察】肺膿瘍の 11~15% が咯血を呈し、そのうち 20% が生命に危険を及ぼす。肺膿瘍に肺動脈・気管支動脈瘤の合併を来す症例報告は少なく、咯血の原因に占める頻度は不明であるが、診断が難しいことから実際の報告より多い可能性もある。破裂した場合には致死的な病態を呈しうるため、動脈瘤を認めた場合には血管内治療を考慮したほうがよい。しかし、まれな病態であり肺膿瘍治療中に全例で定期的な造影 CT を行うことは過剰検査となる懸念がある。どのような症例でリスクが高いかなどのより詳細な疫学情報について今後の研究が必要と考える。

O1-043. 誤嚥性肺炎の禁食期間と予後の検討

新潟大学医学部呼吸器・感染症内科¹⁾, 新潟大学大学院医歯学総合研究科新潟地域医療学講座²⁾, 新潟県立坂町病院内科³⁾, 新潟県立津川病院内科⁴⁾, 新潟大学医学部総合診療部⁵⁾, 新潟県立新発田病院呼吸器内科⁶⁾, 新潟市民病院感染症科⁷⁾

小泉 健¹⁾²⁾ 近 幸吉³⁾ 原 勝人⁴⁾

島津 翔¹⁾ 尾方 英至¹⁾ 永野 啓¹⁾

里方真理子¹⁾ 番場 祐基¹⁾ 張 仁美¹⁾

青木 信将¹⁾ 佐藤 瑞穂¹⁾ 坂上亜希子¹⁾

茂呂 寛¹⁾ 菊地 利明¹⁾ 長谷川隆志⁵⁾

鈴木 榮一⁵⁾ 田邊 嘉也⁶⁾ 塚田 弘樹⁷⁾

【目的】高齢化が進む地域の小規模病院での誤嚥性肺炎入院症例において、禁食期間と予後の関係を明らかにする。

【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誤嚥性肺炎症例をレトロスペクティブに評価した。肺炎重症度ADROPと入院前ADL(室内歩行・車いす・寝たきり)毎に分類し、初回治療失敗率・退院時死亡・ADL低下率を評価した。

【結果】現時点で解析が終了しているNHCAP症例で禁食期間が明らかな症例は、361例で、年齢中央値87歳(四分位範囲82~91歳)であった。ADL低下率は、5日未満禁食群68.7% vs 5日以上禁食群91.43%であった。禁食群でADROP中等症で入院前ADL室内歩行レベルの群での、初回治療失敗率は、5日未満禁食群10.0% vs 5日以上禁食群60.0%であったが、他の群では禁食期間での差はなかった。ADROP重症もしくは最重症で、寝たきりレベルの群での退院時死亡率は、5日未満禁食群25.0% vs 5日以上禁食群57.1%であったが、他の群では有意な差はなかった。

【考察】レトロスペクティブな解析であり、層別解析の結果は、禁食による影響か、経過による影響かははっきりしないものの、ほとんどの群では禁食としても生命予後に影響はなかった。一方で禁食期間が長い程、ADL低下につながる示唆された。

O1-044. 肺炎球菌性市中肺炎の予後予測因子に関する後方視的検討

山形県立中央病院感染症内科¹⁾、同 感染対策部²⁾、同 呼吸器内科³⁾

山田ことの¹⁾ 阿部 修一¹⁾²⁾ 茜谷 大輔²⁾
森谷 和則²⁾ 鈴木 博貴³⁾

【目的】肺炎球菌性市中肺炎(pCAP)は時に侵襲性感染症を併発して重症化する。臨床的にはA-DROPやquickSOFA(qSOFA)などのスコアを用いて、市中肺炎の重症度や敗血症の可能性が評価される。本研究ではこれらの評価スコアを含めたpCAPの予後予測因子について検討した。

【方法】喀痰または血液培養で肺炎球菌が単離された市中肺炎をpCAPと定義した。2012年1月から2018年5月までの間に当院でpCAPと診断された16歳以上の患者を対象とした。診断後60日での生存の有無により対象を生存群と死亡群の2群に分けて、PS、A-DROP、qSOFAおよび血液検査所見などについて比較検討した。

【結果】対象患者数は192名(男性135名、女性57名)、年齢の中央値は77歳(21~97歳)であった。生存群は169名、死亡群は22名であった。血液培養での肺炎球菌の分離率は生存群が7.7%、死亡群が27.3%であった。生存群よりも死亡群において血清AST、クレアチニンが高値であり、アルブミンが低値であった。死亡群では生存群よりもPS高値(≥3)、A-DROP高値(≥3)、qSOFA高値(≥2)であった。多変量解析では、qSOFA高値(OR 4.8, 95%CI 1.3~19.8)、PS高値(OR 3.9, 95%CI 1.3~12.2)、血清アルブミン低下(1g/dL低下ごとの単位OR 2.6, 95%CI 1.1~7.1)がpCAPの60日死亡に関する独立因子と推測

された。

【結論】qSOFAやPS、血清アルブミン値はpCAPの予後予測因子として臨床的に有用である可能性が示唆された。

O2-002. *Staphylococcus schleiferi*による化膿性脊椎炎の1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¹⁾、斜里町国民健康保険病院内科²⁾、獨協医科大学埼玉医療センター集中治療科³⁾、国際医療福祉大学医学部医学教育統括センター⁴⁾

高村 典子¹⁾ 石岡 春彦²⁾ 多田 勝重³⁾
矢野 (五味)晴美¹⁾⁴⁾

【症例】68歳男性、虫垂炎手術後。人間ドックで肝胆道系酵素の上昇を認め、精査の結果肝内胆管癌と診断された。同時に椎体造影CTおよびMRIにて、L2/3に信号変化と周囲腸腰筋に液体貯留が判明し、転移または化膿性脊椎炎が疑われ精査予定であったが、急性に進行した両下肢麻痺のため緊急入院し、同日L2/3脊椎ドレナージ術が施行された。血液培養2セットおよび術中検体から、*Staphylococcus schleiferi*を同定分離した。バンコマイシン1回1g 12時間ごとおよびセファゾリン1回2g 8時間ごとで抗菌薬治療を開始した。メチシリン感性が判明後セファゾリン単剤に変更し、6週間継続した。その後、セファレキシン(L-ケフレックス)1回500mgを1日2回の内服加療へ移行し2週間治療して、合計8週間の抗菌薬治療を終了した。両下肢麻痺は徐々に改善し、自力歩行可能となり退院した。

【考察】*Staphylococcus schleiferi*は、コアグラゼ陰性ブドウ球菌の一つで、犬の常在菌であり、ヒトへの感染または化膿性脊椎炎の起原菌としては報告が少ない。近年、ヒトへの感染について、稀ではあるが重要な微生物であると認識されている。また、*Staphylococcus aureus*やそのほかの*Staphylococcus species*と誤同定される場合があり注意が必要である。本症例は血液培養と生検検体から同菌を分離したため、原因微生物として治療対象とし、介入した結果良好な経過をたどることができた。

O2-003. 穿刺液の遺伝子検査が診断に有用であった *Corynebacterium striatum*による術後人工股関節周囲感染の1例

聖路加国際病院内科感染症科¹⁾、東京医科大学微生物学分野²⁾

古川恵太郎¹⁾²⁾ 松尾 貴公¹⁾ 森 信好¹⁾
大楠 清文²⁾ 古川 恵一¹⁾

【症例】72歳女性。

【主訴】左股関節痛、発熱。

【既往歴】高血圧。

【現病歴】2017年7月3日、当院整形外科で左人工股関節置換術を施行した。7月24日、人工関節周囲骨折があり骨接合術を施行した。7月28日から発熱があり、軽度左股関節痛があった。

【身体所見】咽頭、胸部、腹部に異常所見なし、左大腿部

に軽度の疼痛あり。

【検査所見】WBC 7800/ μ L, Hb 10.7g/dL, CRP 5.99mg/dL, 血液培養：陰性, 尿培養：Citrobacter sp. 10^3 /mL.

【経過】7月30日より尿路感染症疑いで PIPC/TAZ が投与されたが解熱せず, 7月31日より VCM が追加投与されたが発熱が持続した。8月4日, MRI で左人工関節周囲に液体貯留像を認め, 人工関節周囲感染と診断した。8月6日, 洗浄ドレナージ術を施行した。穿刺液の培養検査は陰性であったため, 穿刺液の遺伝子検査を行った結果, *Corynebacterium striatum* が陽性であった。本菌による人工関節周囲感染と診断し, LZD 600mg 12時間毎投与を6週間行った。順調に経過し, 10月1日, LZD 1,200mg/日分2内服へ変更したのち退院した。10月11日, 貧血の進行があり, MINO 200mg/日分2内服へ変更した。その後も経過良好である。

【考察】人工関節周囲感染は, 特に抗菌薬投与下では培養検査で原因微生物が同定されないことがある。このような場合は本症例のように穿刺液の遺伝子検査によって起原菌が同定される可能性があり, 的確な診断と抗菌薬治療のために非常に有用であると考えられた。

O2-004. *Streptococcus infantarius* subsp *coli* (SISC) による頸部化膿性脊椎炎の1例

国立国際医療研究センター国際感染症センター¹⁾,
同 感染症免疫遺伝研究室²⁾

安藤 尚克¹⁾ 忽那 賢志¹⁾ 秋山 徹²⁾
井出 聡¹⁾ 野本 英俊¹⁾ 早川佳代子¹⁾
大曲 貴夫¹⁾

我々は SISC による頸部化膿性脊椎炎の1例を経験した。症例は79歳女性で糖尿病と胆管癌のため十二指腸切除術の手術歴を有していた。3日前からの後頸部痛に発熱も出現したため当院搬送となった。診察時に後頸部の圧痛と回旋制限を認め, CT では同部位に異常所見を認めなかった。入院下で保存的に経過を見ており翌日に搬送時の血液培養でグラム陽性球菌 (GPC) が陽性となり, セフトリアキソンを開始とした。同日頸部 MRI の T2 強調画像で高輝度病変を認め, 頸部化膿性脊椎炎の診断となった。その後 GPC は質量分析法により *Streptococcus lutetiensis* と判明し, 16srRNA 塩基配列と *sodA* の解析により, 同菌である SISC と判明した。感受性は良好であり, 抗菌薬は最適化を行い計8週間の治療を行った。また悪性腫瘍と感染性心内膜炎の検索目的に行った上下部内視鏡と経胸壁心エコーは異常を認めなかった。

【考察】一般にレンサ球菌の亜種レベルでの同定は困難とされるため SISC による報告はまだ限られている。しかし, SISC は *Streptococcus bovis* 群の中でも予後が悪い可能性や大腸癌以外の悪性腫瘍との関連が示唆されている。そのため今後 *S. bovis* 群の正確な同定と同定に基づいた疫学情報収集がより重要になってくると考えられる。

O2-005. 再発した培養陰性化膿性脊椎炎の起原菌を骨組織 PCR で *Helicobacter cinaedi* と同定できた1例

東京ベイ・浦安市川医療センター総合内科¹⁾, 東京医科大学微生物学講座²⁾, 東京ベイ・浦安市川医療センター感染症内科³⁾

平岩 卓¹⁾ 織田錬太郎³⁾ 大楠 清文²⁾

【症例】20年前から血液透析を受けている60歳男性。来院7カ月前, 1カ月続く腰痛のため入院した。入院後腰椎 MRI にて L4/L5 の化膿性脊椎炎と診断した。血液培養を複数セット施行 (BacT/Alert, 5日間) するも全て陰性であった。椎間板生検を施行し, 一般細菌, 抗酸菌培養に提出したが陰性だった。抗菌薬治療はバンコマイシン単剤で開始し, 症状は改善した。6週間の治療後に退院し, 外来で経過観察していた。

しかし, 来院1カ月前より腰痛が再び出現し受診した。再度腰椎 MRI を施行し, 同部位の化膿性脊椎炎再発の診断で入院した。血液培養を計6セット採取したが, 全て陰性であった。再度椎間板生検を施行したが, 培養は陰性であった。その後経過中に腰痛と MRI 所見の増悪を認め, 腐骨組織除去・腸骨移植術を施行し, 組織を培養に提出した。培養は陰性であり, 骨組織のプロードレンジ PCR と 16S rRNA 遺伝子解析を施行したところ, *Helicobacter cinaedi* と同定された。

セフトリアキソン (2g/日) にて治療を開始したが, 腰痛が改善せず, 開始1カ月後も炎症反応低下がなかったため, ミノサイクリン内服を追加した。以後症状は改善し, 炎症反応も正常化した。リハビリのため転院し, 計6カ月の治療を行い, 再発は見られていない。

【考察】化膿性脊椎炎の原因菌検索において, 血液培養や組織培養が陰性の場合, 椎間板や骨組織 PCR は *H. cinaedi* のように培養困難な細菌の検出に有用であると考えられる。

O2-006. *Staphylococcus lugdunensis* による抗血管内皮増殖因子薬硝子体内投与後眼内炎の1例

岐阜大学眼科

大塚 将之, 石澤 聡子
恩田 将宏, 望月 清文

【はじめに】近年, 加齢黄斑変性 (AMD) に対する治療として抗血管内皮増殖因子 (VEGF) 薬の硝子体内投与が広く行われている。合併症として眼内炎があり起炎菌として連鎖球菌が多いとされる。今回コアグラゼ陰性ブドウ球菌のひとつで菌血症や心内膜を惹起する *Staphylococcus lugdunensis* による稀な眼内炎を経験したので報告する。

【症例】81歳男性。6年ほど前から左眼 AMD に対して抗 VEGF 薬の硝子体内投与が行われていた。1週間前に維持療法として抗 VEGF 薬の硝子体内投与が施行された。昨日から左眼痛および視力低下を訴え受診した。受診時の左眼矯正視力は0.01で, 細隙灯顕微鏡検査では左眼にデスメ膜皺襞, 中等度の前房炎症細胞ならびに前房蓄膿を認めた。眼底の詳細は不明であった。眼内炎の診断にて即日

硝子体手術を施行した。術中採取した眼内液を直ちに培養に供し術終了時にバンコマイシンおよびセフトラジムの硝子体内投与を行った。術後レボフロキサシンならびにセフメノキシム点眼、セファゾリン全身投与を開始した。術翌々日には眼内液から *S. lugdunensis* が検出され眼内への薬剤移行性を考慮しリネゾリドの全身投与に変更した。その後、眼内の炎症は徐々に軽減し術後2週目の矯正視力は0.07と向上し退院となった。

【結論】硝子体内投与後眼内炎の起炎菌として *S. lugdunensis* も考慮すべきである。

O2-007. 水痘・带状疱疹ウイルスによる進行性網膜外層壊死を起こした HIV 感染者の2症例

東京医科大学病院臨床検査医学科

関谷 綾子, 一木 昭人, 近澤 悠志
備後 真登, 村松 崇, 横田 和久
四本美保子, 萩原 剛, 天野 景裕

【症例1】47歳男性。201X年5月水痘・带状疱疹ウイルス(VZV)髄膜炎・トキソプラズマ脳症合併エイズと診断し治療した。同年8月抗HIV薬を開始した時点で眼底に異常は認めなかった。同年10月右眼の視野狭窄を自覚し眼科受診。右眼底全周に黄白色病巣と一部網膜剥離を認めた。血中のCD4数16/μL, HIV-RNA 160コピー/mLであった。前房水にVZV-DNA量を 7.7×10^7 コピー/mL検出。進行性網膜外層壊死(PORN)と診断しアシクロビルの点滴を開始したが、約2週間後に右眼は網膜全剥離となった。

【症例2】21歳男性。201Y年4月、右前胸部から背部の带状疱疹にてHIV陽性が判明。VZVの加療後、同年5月抗HIV薬を開始した。血中のCD4数26/μL, HIV-RNA量 12×10^6 コピー/mLだった。同時期から右眼の視力低下を自覚したが約2週間後に眼科受診した。右眼底に黄白色の病巣を認め、前房水からVZV-DNA量は 1.1×10^7 コピー/mL検出。PORNと診断した。右前胸部の瘢痕化した皮疹の範囲内にVZVの再発を疑う丘疹を認めた。ホスカビルの点滴と眼注を開始したが約1週間で右眼視力は光覚弁となった。

【考察】HIV感染にVZVによるPORNの合併は稀でCMV網膜炎やVZVの急性網膜壊死より頻度は低い。2症例ともPORN出現時のCD4数は50/μL未満であり、症例1は免疫再構築症候群が疑われた。PORNは急性網膜壊死より視力予後が不良で進行が急である。HIV感染者の急な視力低下はVZVのPORNの可能性も念頭におくべきである。

O2-008. セフトリアキソン投与中に無顆粒球症をきたした3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

セフトリアキソン(CTRX)は、βラクタム系抗菌薬の中のセフェム系抗菌薬である。無顆粒球症は、βラクタム系抗菌薬で知られている副作用のひとつであるが、詳細な

メカニズムは不明である。CTRXまたはその代謝産物による骨髄中の顆粒球前駆細胞に対する直接毒性(用量依存性)や、末梢好中球あるいは幹細胞に対する免疫学的機序等が仮定されている。CTRX投与中に無顆粒球症をきたした3症例を経験したため発表する。

【症例1】65歳男性。腎膿瘍、後腹膜膿瘍、感染性眼内炎、菌血症の診断でCTRXを使用した。無顆粒球症発症までの投与合計日数は24日間、投与合計量は96gであった。

【症例2】86歳男性。腰椎化膿性椎間板炎、腸腰筋膿瘍、播種性血管内凝固、菌血症の診断でCTRXを使用した。無顆粒球症発症までの投与合計日数は26日間、投与合計量は100gであった。

【症例3】28歳女性。感染性心内膜炎、肺化膿症、肺塞栓、感染性脳動脈瘤、菌血症の診断でCTRXを使用した。無顆粒球症発症までの投与合計日数は22日間、投与合計量は80gであった。

3症例ともに、日本人、成人症例であり、血液培養からメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(*methicillin-sensitive Staphylococcus aureus*: MSSA)を検出した。CTRXはジェネリック医薬品を使用した。MSSAに対する抗菌薬の第一選択薬はセファゾリンであるが、症例1と3は脳脊髄液への抗菌薬の移行、症例2は腎機能障害への懸念のため、CTRXを使用した。

【考察】3症例にて、無顆粒球症を発症した際には、CTRX投与合計日数は20日間以上、投与合計量は80~100gであった。他剤の影響の可能性も否定はできないが、用量依存性の直接毒性の可能性は推察される。CTRXを長期に、最大量投与する際には、無顆粒球症の出現に留意すべきと考える。

O2-009. 腸腰筋膿瘍と腰椎椎体椎間板炎を合併した非チフス性サルモネラによる感染性内腸骨動脈瘤の1例

がん・感染症センター都立駒込病院感染科¹⁾、同
感染制御科²⁾、東京都立北療育医療センター³⁾

滝澤あゆみ¹⁾ 松原 昌平¹⁾ 福島 一彰¹⁾
田中 勝¹⁾ 小林泰一郎¹⁾ 矢嶋敬史郎¹⁾
関谷 紀貴²⁾ 味澤 篤¹⁾³⁾ 今村 顕史¹⁾

【症例】高血圧を基礎疾患に有する78歳男性。1カ月前から進行する腰痛と右下肢痛を主訴に救急外来を受診した。CT検査で右内腸骨動脈瘤の切迫破裂を認め、緊急で血管内コイルによる止血が行われた。受診時の血液培養から *Salmonella* species (O9群) が検出されたことから感染性右内腸骨動脈瘤と診断した。経験的治療としてメロペネム、バンコマイシンによる治療を開始した後、第6病日に薬剤感受性を踏まえてセフトラキソンに変更し、第10病日には解熱した。しかし、第14病日の腹部画像検査で、血管内コイル治療により血流が遮断された右内腸骨動脈瘤の残存に加えて、L5/S1椎体椎間板炎、S1神経根炎、右腸腰筋膿瘍を新たに認めた。抗菌薬をピペラシリン/タゾバクタムへ変更し一旦状態は改善したが、経時的な画像所見で改善はみられず、第49病日に全身麻酔下で右内腸骨動脈

瘤切除術を施行した。術後速やかに状態は改善し、第73病日までトリメトプリム/スルファメトキサゾールの内服治療を継続した。内服終了後も再発なく経過している。

【考察】感染性大動脈瘤の出現部位は腹部大動脈が半数程度で、内腸骨動脈に出現した例は稀である。また、感染性大動脈瘤の約10%で椎体炎を合併したとの報告はあるが、感染性内腸骨動脈瘤に合併した報告は過去にない。過去の報告から椎体炎合併例に対する保存的加療単独での治療は困難であり、本症例においても外科的デブリードメントが奏功したと考えられた。

O2-010. SIRS, qSOFA をもとにした血液培養検査の必要性について

和歌山県立医科大学附属病院呼吸器内科・腫瘍内科¹⁾、和歌山県立医科大学救急集中治療医学講座²⁾

古田 勝之¹⁾ 小澤 雄一¹⁾ 赤松啓一郎¹⁾
宮本 恭兵²⁾ 山本 信之¹⁾

【目的】救急外来で感染症を疑った際に血液培養を施行すべき患者層は明確化されておらず、不要な検査が行われている可能性は否定できない。また、Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) や quick Sequential Organ Failure Assessment score (qSOFA) など感染症の重症度を示す指標をもとに、同検査の必要度を評価した研究は十分ではない。

【方法】2017年4月1日から9月30日までの間に当院救急外来を受診し、血液培養検査を施行した18歳以上の患者を対象とした。患者背景や受診時のバイタルサイン、SIRS/qSOFA（それぞれ2項目以上を陽性）をもとに、カイ二乗検定を用いて、検討を行った。

【結果】307例中血液培養陽性は85例（27.7%）であった。対象患者のうち、SIRS 0/1/2/3/4：24/46/78/114/45例、qSOFA 0/1/2/3：83/101/102/21例であった。SIRS陽性群237例では血液培養陽性が73例（30.8%）、SIRS陰性群70例では血液培養陽性が12例（17.1%）と、SIRS陰性群で有意に血液培養陽性が少ない結果であった。qSOFA陰性の症例では、全体と比較して、血液培養結果に対して有意な結果は得られなかった。SIRSの血液培養結果に対する感度/特異度は85.9%/26.1%であり、qSOFAの感度/特異度は45.9%/62.2%であった。

【結論】菌血症の予測に関して、SIRSはqSOFAより鋭敏な指標であった。サブグループ解析の結果も含め、当日報告する。

（非学会員共同研究者：赤松弘朗）

O2-011. 髄膜炎・脳炎の原因病原微生物を対象とした迅速多項目 PCR 検査が有用であった新生児発熱例

岐阜県厚生農業協同組合連合会中濃厚生病院小児科¹⁾、愛知医科大学病院感染症科²⁾

内田 靖¹⁾ 山岸 由佳¹⁾²⁾ 三鴨 廣繁²⁾

【症例】日齢17女児。既往歴、周産期歴に特記すべきことなし。家族歴：2週間ほど前より兄に下痢あり。主訴：発熱・下痢。現病歴：8月下旬に下痢にて発症し、翌日より

発熱したため入院となった。現症：体温38.5℃、心拍150/分、呼吸40/分、四肢を中心に網状チアノーゼあり。入院経過：新生児発熱としてsepsis work-upを行った。血液検査では炎症反応の上昇を認めず、尿検査も異常なし。髄液細胞数は上昇を認めず、便中ロタ・アデノ・ノロウイルス抗原および血液・髄液・尿培養はすべて陰性。迅速多項目PCR検査で髄液からパレコウイルスが検出された。パレコウイルス感染症と診断し、補液のみで経過観察したところ、入院5日目に解熱した。後日、患者血液・便および兄の便からもパレコウイルスが検出され、家族内感染が疑われた。

【考察】新生児発熱では敗血症や髄膜炎・脳炎等の重症感染症の鑑別が不可欠であるが、迅速診断は一部の病原体を除いて普及しておらず、確定診断が遅れることがある。その場合、治療はempiricとならざるを得ず、原因不明のまま抗菌薬や免疫グロブリン製剤を投与される症例も多い。今回の症例ではPCR検査の結果が入院翌日には判明しており、注意深い入院観察のもと、不必要な治療を避けることができた。髄膜炎・脳炎の原因病原微生物を対象とした迅速多項目PCR検査は診断・治療に有用であった。

O2-012. 血液培養から粘稠性を呈さない *Rothia mucilaginosa* を検出した1例

山梨大学医学部附属病院検査部¹⁾、同 感染制御部²⁾

荻原 真二¹⁾²⁾ 井上 修²⁾

【症例】急性骨髄性白血病(AML)治療中に高度の好中球減少と39℃台の発熱を伴う発熱性好中球減少症を発症した70歳代女性。血液と尿の培養検体を採取後、CFPMとVRCZが投与開始された。翌日、血液検体2セットからブドウ球菌を疑うクラスター状のグラム陽性球菌が検出された。コロニーは白色スムーズ型で粘稠性は認められず、CNSを疑う形態であったがカタラーゼ陰性であった。全自動同定感受性検査装置での同定及び薬剤感受性検査を実施したが発育不良で判定不能となり、16S rRNA 遺伝子配列解析で *Rothia mucilaginosa* と同定した。尿培養検査は陰性であった。MEPMとTEIC併用開始5日目より解熱し、計15日間で治療を終了できた。

【考察】*R. mucilaginosa* は通性嫌気性グラム陽性球菌で口腔内常在菌であり、近年では造血管腫瘍を中心に症例報告が増えている。菌血症を中心に、肺炎や感染性心内膜炎、髄膜炎などの起炎菌となる。本菌種はグラム染色像やコロニー形態がCNSなどの他のグラム陽性球菌と酷似し誤同定しやすい。強い粘稠性を呈することが特徴であるが、今回血液培養から検出された菌株は粘稠性を呈さず、非典型的であった。造血管腫瘍等の易感染性患者では、粘稠性を呈さない *R. mucilaginosa* の存在も念頭に検査を進める必要がある。また、本菌種のコロニー形態の疫学調査も必要であると考えられる。

O2-013. 当院での侵襲性インフルエンザ菌感染症3例についての検討

長岡赤十字病院感染症科¹⁾、新潟県立新発田病院内科²⁾、国立感染症研究所感染症疫学センター³⁾

西堀 武明¹⁾ 田邊 嘉也²⁾
村上 光一³⁾ 大石 和徳³⁾

【症例】症例1；60歳代後半，女性．自己免疫性貧血でステロイド治療中，濾胞性リンパ腫での治療歴有り，脾臓摘出術の既往有り．寒気，発熱を主訴に外来受診して肺炎の診断で入院した．MEPMの1.5g/日での治療を開始した．血液培養でインフルエンザ菌が検出された．抗菌薬治療で改善して退院した．症例2；60歳代後半，男性．非小細胞性肺癌で化学療法施行したが病状も悪化して緩和医療の方針で入院となっていた．入院中に呼吸状態の悪化有り．胸部レントゲンで肺炎と癌性リンパ管症の合併あり．TAZ/PIPCの13.5g/日での治療を開始したが，原疾患の進行もあり死亡された．血液培養と喀痰培養からインフルエンザ菌が検出された．症例3；70歳代，男性．筋萎縮性側索硬化症，慢性呼吸不全で通院中であった．発熱，呼吸困難で救急外来を受診し肺炎の診断で入院した．TAZ/PIPCの13.5g/日で治療を開始した．血液培養と喀痰培養からインフルエンザ菌が検出された．入院前の状態に回復して退院した．荚膜血清型の解析では3株とも荚膜を有さない型別不能株（NTHi）であった．

【考察】今回は3例とも65歳以上で基礎疾患を有しており，菌血症を伴う肺炎症例であった．3例とも検出菌の荚膜血清型は近年報告の多いNTHiであり有荚膜型の検出は無かった．さらなる症例の集積が望まれると考えられた．

O2-014. 広域抗生剤に加えてrTMが投与されるまでの日数の差が生命予後に与える影響に関する後方視的比較検討

東邦大学医療センター大橋病院内感染対策室¹⁾，同脳神経外科²⁾

中山 晴雄¹⁾²⁾

【目的】DICの患者において，広域抗生剤に加えてrTMが投与されるまでの日数の差が生命予後に与える影響を評価する．

【方法】2016年7月から2018年7月までに東邦大学医療センター大橋病院に入院した26,536症例のうち，播種性血管内凝固症候群の診療群コード130100に分類されていた症例を対象とし，生命予後の観点から生存した群と死亡した群の2群に分類し，rTM投与までの日数を中心にDPCデータから抽出可能な情報を抜き出し後方視的に比較検討を行った．なお，統計解析に関してはt検定を用いた．

【結果】対象は50例が抽出された．この50例は生存群33例と非生存群17例の2群に分けられた．rTM投与までの日数は生存群0.27日に対し，非生存群2.4日と明かな有意差を認めた．

【考察】本検討からは，広域抗生剤投与開始とrTM投与

開始の日時に解離が大きい場合，生命予後が改善しない可能性が示唆された．今後，種々の交絡因子を考慮に入れた更なる検討が必要である．

O2-015. 当院での成人侵襲性B群溶血性連鎖球菌感染症（GBS）の検討—侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）との対比—

社会医療法人近森会近森病院感染症内科¹⁾，長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野²⁾，社会医療法人近森会近森病院細菌検査室³⁾，千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野⁴⁾

石田 正之¹⁾ 鈴木 基²⁾ 齋藤 未来³⁾
中岡 大士¹⁾ 竹内 典子⁴⁾ 森本浩之輔²⁾

【背景・目的】近年成人での侵襲性肺炎球菌感染症が注目され，サーベイランスも行われている．一方で高齢化により肺炎球菌以外の溶連菌感染症の増加している．特に妊娠に関連しない成人侵襲性GBS感染症の増加も言われているが，その実態はまだ十分にわかっていない．成人侵襲性GBS感染症に関して，IPD症例と比較検討を行い，臨床病態の検討を行った．

【方法】2014年1月から2017年12月の間，血液培養，無菌検体からGBSもしくは肺炎球菌が同定された症例を対象に臨床情報を収集した．

【結果】侵襲性GBS感染症は48例，男性が27例（55%），年齢中央値が79歳（20～98）であった．基礎疾患を有する例が46例（96%）で，劇症型の基準を満たす例は4例（9%）であった．死亡例が8例（17%）で何らかの後遺症を残した例が11例（23%）で予後不良例は約4割であった．一方でIPDは23例で男性が13例（57%），年齢中央値71歳（24～93）であった．基礎疾患を有する例21例（91%）で，死亡は5例（22%），後遺症を残した例は4例（17%）で予後不良症例は39%を占めた．

【考察】本検討では，侵襲性GBS感染症とIPDの背景は同等で，予後も同様に不良であった．一方で，IPDの症例数に対して，GBS感染症はほぼ倍ある事がわかった．侵襲性GBS感染症はIPDと同様に重要な疾患であり，病態の解明には，劇症型の有無に囚われない，侵襲性GBS感染症としてのサーベイランスシステムの構築による，臨床疫学解明が必要と考えられる．

O2-016. 基礎疾患のない成人男性に発症した *Salmonella* Poona 菌血症の1例

国立国際医療研究センター国際医療協力局¹⁾，ハーバード公衆衛生大学院²⁾，がん・感染症センター都立駒込病院感染症科³⁾，同感染制御科，臨床検査科⁴⁾

柳澤 如樹¹⁾²⁾ 福島 一彰³⁾ 関谷 紀貴⁴⁾

【症例】39歳日本人男性．これまで自然気胸と診断されたこと以外，特記すべき既往歴なし．来院7日前より左上腹部に間欠的な疼痛が出現し，次第に左側胸部にまで拡大した．来院3日前より39℃台の発熱と頭痛が出現した．アセトアミノフェンの内服で日中は37℃台で推移し，症状

は自製内であった。しかし夜間に出現する悪寒を伴う発熱と後頭部中心の頭痛が継続し、症状が改善しないため受診となった。来院時は発熱や頭痛を認めなかったが、採血では軽度の肝酵素と炎症反応の上昇を、腹部エコー検査では軽度の脾腫を認めた。外来で経過観察したが、血液培養からサルモネラ属菌が検出されたため入院加療となった。腹部造影CT検査では、回盲部の腸管リンパ節の軽度腫大を認めた。セフトリアキソンで治療を開始したところ、入院3日目には解熱し、内服抗菌薬を含め計14日間投与した。分離株のO血清群はO13群であり、東京都健康安全研究センターに依頼し血清型Poonnaであると同定された。

【考察】サルモネラ属菌は腸管感染症の原因となる代表的な細菌であるが、ときに菌血症を起こすことが知られている。免疫機能の低下が主なリスク因子であるが、本症例では明らかなリスク因子を認めなかった。また、*Salmonella* Poonna 菌血症の報告例は少なく、本症例ではリスク因子である爬虫類との接触歴を認めなかった。

O2-017. 琉球大学医学部附属病院における黄色ブドウ球菌菌血症診療の変化

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科¹⁾、琉球大学医学部附属病院検査・輸血部²⁾

西山 直哉¹⁾ 上地 幸平¹⁾²⁾ 仲松 正司¹⁾

金城 武士¹⁾ 健山 正男¹⁾ 藤田 次郎¹⁾

【目的】当院では質量分析計の導入等による同定検査成績の改善と、antimicrobial stewardship (AS) チームの血液培養陽性例に対する積極的介入によって菌血症診療の改善を図っている。*Staphylococcus aureus* 菌血症例を後方視的に検討し、琉球大学医学部附属病院における検査・臨床成績を検討した。

【方法】2014年～2017年に血液培養において *S. aureus* が同定された317例を対象とした。同一患者は初回の陽性例のみを対象とし、細菌学的検査成績、臨床情報を検討した。

【結果】2014年で25例、2017年で38例が対象となり2群での比較を行った。血液培養陽性から同定菌名報告までの時間は中央値17.4時間から10.4時間に短縮 ($p=0.01$) し、ASチーム介入率は76.0% (19/25) から94.7% (36/38) へ向上 ($p=0.0498$) した。血液培養再検査率 (72.0%, 86.8%, $p=0.19$)、血管内カテーテル抜去率 (58.0%, 66.7%, $p=0.71$)、14日以上抗生薬実施率 (84.0%, 78.9%, $p=0.75$) は大きく変化なかったが、心エコー実施率 (36.0%, 65.8%, $p=0.04$) は改善した。血液培養陽性から30日以内の死亡は12.0% から15.8% ($p=1$) と明らかな改善はなかった。

【結論】同定時間の短縮、ASチームの介入率が向上していたが、Outcomeとして評価した患者死亡率に変化はなかった。現時点では菌血症診療の改善過程にあると考えられ、引き続き細菌学検査的側面と臨床的側面それぞれの改善により、菌血症・敗血症診療の向上を目指す必要がある。

O2-018. *Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症の症例対象研究—大阪市立大学医学部附属病院におけるブドウ糖非発酵菌菌血症での比較—

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学¹⁾、同 呼吸器内科学²⁾、大阪市立大学医学部附属病院感染症内科³⁾、大阪市立大学大学院医学研究科感染制御部⁴⁾、同 医学研究科細菌学⁵⁾

井本 和紀¹⁾²⁾³⁾⁴⁾ 山田 康一¹⁾³⁾⁴⁾ 山入 和志¹⁾³⁾⁴⁾

柴多 渉¹⁾³⁾⁴⁾ 並川 浩己¹⁾³⁾⁴⁾ 吉井 直子¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

中家 清隆¹⁾⁴⁾ 金子 幸弘⁵⁾ 掛屋 弘¹⁾³⁾⁴⁾

【目的】*Stenotrophomonas maltophilia* (SM) は環境中に常在するブドウ糖非発酵菌グラム陰性桿菌で病原性は低いが、免疫不全患者においては重篤な感染症を起こす。元来カルバペネム系抗菌薬など多剤に耐性であるため、感受性のある抗菌薬投与の開始が遅れることも多い。そこでSM、*Pseudomonas aeruginosa* (PA)、*Acinetobacter* spp (AC) の菌血症でのSM感染のリスク因子を検討した。

【方法】2008年1月から2017年12月までの10年間で大阪市立大学医学部附属病院に入院した患者で、血液培養からSM、PA、ACが培養された178例を対象とし、統計ソフトEZRでフィッシャーの正確確立検定で単変量解析を行い、抽出された因子をロジスティック回帰分析で多変量解析を行いSM菌血症のリスク因子を検討した。

【結果】SM菌血症は36例、PA/AC菌血症は142例で、単変量解析では血液悪性腫瘍、SM培養歴、好中球減少、移植歴、手術、抗癌剤治療、カルバペネム系/抗緑膿菌セフェム系/アミノグリコシド系抗菌薬、抗真菌薬の前投与がそれぞれSM菌血症で、緑膿菌活性のないセフェム系薬がPA/AC菌血症で多かった。多変量解析ではSMの培養歴 ($p=0.0018$, OR=1.75) と抗癌剤治療 ($p=0.00273$, OR=1.65)、アミノグリコシド系抗菌薬の前投与 ($p=0.0391$, OR=1.07) が抽出された。

【結論】これらの結果はSMの身体への定着やブレイクスルー感染、急激に免疫状態を抑制する治療がSM菌血症の発症に関連している可能性を示唆するものと考えられた。

O2-019. *Streptococcus intermedius* による胸椎化膿性脊椎炎に奇静脈血栓症が合併した1例

関東労災病院感染症内科

関川 喜之、丹羽 一貴、本郷 偉元

【症例】64歳男性。

【主訴】背部痛。

【現病歴】入院5日前に抜歯。2日前より背部痛と38℃の発熱を認め体動困難のため当院に救急搬送。既往に掌蹠膿疱症あり。Th10/11レベルで棘突起の圧痛を認め心雑音やperipheral signはなかった。WBC 17,000/ μ L、CRP 18.78 mg/dLだった。造影CTで肺気腫の所見のみだったがMRIでTh10/11に化膿性脊椎炎の所見を認めた。第3病日、入院時血液培養からグラム陽性球菌が検出。第2、5病日の血液培養も同菌が検出された。抜歯後のため口腔内嫌気性菌も考慮しABPC/SBTで治療を開始。第6病日造

影 CT で Th6~10 レベルの髄軟膜への炎症波及と奇静脈血栓を認めた。第 7 病日意識障害 (JCSI-3) あり髄液検査を施行。細胞数上昇、糖低下を認めたが髄液培養は陰性。経胸壁、経食道心臓超音波検査で疣腫は陰性だった。 *Streptococcus intermedius* と同定され PCG+CLDM に変更し第 8 病日の血液培養が陰性になった。第 16 病日、PCG による皮疹が出現し CTRX に変更。合計 6 週間の抗菌薬治療を行い軽快。

【考 察】 *S. intermedius* は *S. anginosus* group で viridans 属に分類される。膿瘍形成をしやすい骨感染症をきたすことは稀とされる。本例は椎体炎より高位で奇静脈血栓を認め、奇静脈は椎体や胸部後壁からの静脈還流を受けており、椎体の炎症が波及し血栓が形成されたと推察した。我々が調べた限り菌血症や椎体炎に合併した奇静脈血栓の例はみつけれなかったため報告する。

(非学会員共同研究者：島袋 彰；救急総合診療科)

O2-020. 当院での過去 7 年間における *Corynebacterium* 菌血症症例の検討

琉球大学医学部附属病院感染対策室¹⁾、同 検査・輸血部²⁾、同 薬剤部³⁾、琉球大学医学部感染症・呼吸器・消化器内科 (第一内科)⁴⁾

仲松 正司¹⁾⁴⁾ 當銘 高明¹⁾²⁾ 上地 幸平¹⁾²⁾

西山 直哉¹⁾⁴⁾ 潮平 英郎¹⁾³⁾ 座間味丈人¹⁾³⁾

健山 正男⁴⁾ 藤田 次郎⁴⁾

【背景】 *Corynebacterium* 属菌は皮膚や上気道の常在菌として知られており、血液培養で分離された場合でもコンタミネーションと判断されることも多い。一方近年 *Corynebacterium* による日和見感染症の報告や、アウトブレイクの報告も散見されている。当院での過去 7 年間での *Corynebacterium* 菌血症症例の検討を行った。

【方法】 琉球大学医学部附属病院において 2012 年 1 月から 2018 年 9 月までに血液培養で *Corynebacterium* が分離された症例を、カルテベースに後ろ向きに検討を行った。

【結果】 *Corynebacterium* 菌血症症例は 42 症例で、*Corynebacterium striatum* が 18 例と最も多く、*Corynebacterium jeikeium* 4 症例、*Corynebacterium simulans* 2 症例、*Corynebacterium pseudodiphtheriticum* と *Corynebacterium urealyticum* がそれぞれ 1 症例だった。菌名同定に至っていない症例が 15 症例認められたがいずれも 2014 年までの症例だった。約半数の症例が 1 セットのみの分離であったが、1 セットのみ分離症例のうち約 3 割の症例ではカテーテル関連血流感染症や、尿路感染症などの起炎菌となっていた。IE だった症例が *C. striatum*、*C. jeikeium* 菌血症それぞれで 1 症例認められた。治療後は概ね良好であった。

【考察と課題】 複数セット採取された血液培養検査で *Corynebacterium* が 1 セットのみから分離された場合でもコンタミネーションかどうかは、カテーテルの有無や尿路系の問題の有無を患者毎に評価する必要がある。IE やその

他重症感染症の可能性も念頭に診療に当たるべきと考え

O2-021. 不完全一致配列の線状長鎖プローブを用いた新たな Tm mapping 法

富山大学医学部臨床分子病態検査学¹⁾、同 感染予防医学²⁾

仁井見英樹¹⁾ 東 祥嗣²⁾ 山本 善裕²⁾

【目的】 Tm mapping 法は菌毎の塩基配列の相違を PCR 増幅産物の Tm 値の相違として同定に利用するため、僅か 5℃ 程度の相違の中に 200 菌以上がひしめくことになる。その結果、PCR チューブ間の Tm 値測定誤差が $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 以内の正確性が要求され、それを満たす機器は僅か数台しかない。そこで我々はロングプローブを用いる新たな Tm mapping 法を開発 (特願 2017-244461) し、市販のほぼ全てのリアルタイム PCR 機器で Tm mapping 法が施行できるようにした。

【方法】 ロングプローブとは 40 塩基前後の非常に長いプローブで、かつ不完全一致配列として設計することで、殆どの菌に結合して幅広い Tm 値を取得できるようにした。数多くのミスマッチを有しても、プローブが長い分、多くの水素結合力で不可全一致配列に結合できる。

一方、長いプローブは二次構造をとって自己消光してしまう傾向が強いため、デルタ G を用いて二次構造を取らないロングプローブの試作を繰り返し、最適なプローブを選出した。このプローブはミスマッチの数と位置とにより、菌種間で最大 20℃ 以上の相違のある Tm 値を得ることが出来た。我々はこのようなプローブを不完全一致配列の線状長鎖プローブ (Imperfect-Match Linear Long probes : IMLL プローブ) と命名した。

【結果】 145 種 (65 菌属) の細菌 DNA を用い、改良 Tm mapping 法によるブラインドテストを行った。その結果、温度均一性が $\pm 0.4^{\circ}\text{C}$ の機器を使用した場合でも、65 菌属全てを属レベルで正確に同定出来、種レベルでも 145 菌種中 115 菌種を正確に同定出来た。更に属が判明した後に菌種特異的のショートプローブを用いれば、10 分程度の追加検査で全ての菌種を種レベルで正確に同定することが出来る。

次に敗血症患者から採取した全血検体 40 検体 (9 菌種) を用いて、改良 Tm mapping 法と従来の培養法の結果とを比較して評価した。その結果、温度均一性が $\pm 0.4^{\circ}\text{C}$ の機器を使用した場合でも、40 検体 (9 菌種) 中 39 検体を正確に同定出来ることを示した (1 検体は複数菌が同程度存在して同定出来ず)。

【結論】 不完全一致配列の長鎖消光プローブを用いる改良 Tm mapping 法は、PCR チューブ間の Tm 値測定誤差が $\pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 以内のリアルタイム PCR 機器でも少なくとも属レベルで、そして多くは種レベルで菌種を同定出来た。この結果、市販のほぼ全てのリアルタイム PCR 機器で Tm mapping 法が施行できることを示した。

O2-022. 新規 ATP 測定技術による迅速な薬剤感受性試験法

富山大学医学部臨床分子病態検査学¹⁾, 同 感染予防医学²⁾

仁井見英樹¹⁾ 山本 善裕²⁾

【目的】我々は独自開発した血液検体前処理法と日立製作所の高感度 ATP 測定技術を用い、採血後 6 時間で薬剤感受性試験を終える迅速検査システムを開発した。本検査法では菌の増殖能を用いず、ATP を定量することにより、菌の生死だけで薬剤感受性を判定する。

【方法】我々はヒト血球由来の ATP を極限まで消去して、起炎菌由来の ATP を最大限に測定できる新たな血液検体前処理方法を開発した（特願 2017-219547 号、国際特許出願 PCT/JP2018/023388）。また、日立製作所と共に、新たな血液検体前処理方法の自動前処理装置、および薬剤感受性試験用の高感度 ATP 発光計測装置を開発して試験運用を行った。

【結果】本検査法を敗血症疑い患者 5 検体で施行し、血培結果と比較した。その結果、症例 1, 2 では生菌（-）と判定され、血培陰性で一致した。症例 3 では LVFX 耐性菌（+）と判定され、血培でも LVFX 耐性 *E. coli* 検出された。症例 4 では LVFX 耐性菌（+）と判定され、血培でも LVFX 耐性 MRSE が検出された。症例 5 では LVFX 感受性菌（+）と判定され、血培でも LVFX 感受性の 2 菌が検出された。以上は全て採血後 6 時間で判定された。

【結論】ATP 測定技術を基盤として、採血後 6 時間で薬剤感受性試験を終える迅速検査システムを開発した。患者検体で試用した結果、従来の検査結果と一致した。本法を実用化することで、感染症早期に薬剤感受性試験結果に基づいた治療が実施できるようになることを期待したい。

O2-023. ウェルシュ菌（*Clostridium perfringens*）菌血症 20 症例の臨床的検討

日本大学病院内科¹⁾, 同 感染対策室²⁾, 日本大学医学部内科学系総合診療学分野³⁾, 日本大学病院臨床検査部⁴⁾, 日本大学付属板橋病院臨床検査部⁵⁾

須崎 愛¹⁾²⁾³⁾ 赤羽目翔悟¹⁾³⁾

下口 和雄²⁾⁴⁾ 西山 宏幸⁵⁾

【目的】ウェルシュ菌（*Clostridium perfringens*）は集団食中毒やガス壊疽の原因菌である。ウェルシュ菌の敗血症はこれらに比べ頻度は低いものの極めて致死率の高い疾患で、血管内溶血を生じた場合は予後不良であるが、詳細は未だ不明である。この敗血症の risk factor を検討する目的で、血液培養検査から *C. perfringens* が検出された症例を調査した。

【方法】2000 年 1 月から 2017 年 12 月に当院の血液培養検査から *C. perfringens* を検出した 20 症例について、患者背景、臨床像、予後を後方視的に比較検討した。

【結果】対象期間中に血液培養検査から *C. perfringens* が分離された患者は、男性 13 名、女性 7 名で、平均年齢は 74.7 ± 13.3 歳、既往歴は糖尿病 5 例、悪性疾患 5 例等を認

めた。Focus は、胆道感染症 5 例、胆道以外の腹腔内感染症 4 例、摘便後菌血症 2 例などであったが、focus 不明症例も 5 例あり、うち 3 例は一過性の菌血症と考えられた。20 例中 5 例が *C. perfringens* 敗血症による死亡例で、入院から死亡まで平均 9 時間であったため、敗血症の原因菌が同定できたのは死亡後であった。これら死亡例は生存例と比較して、血管内溶血に伴う貧血、感染巣におけるガス像、ARDS の併発が有意に多かった。

【結論】*C. perfringens* 敗血症は急激な経過で死亡する症例が存在するため、血管内溶血や感染巣におけるガス像を認めた場合は、細菌検査の結果を待たずに *C. perfringens* の治療を開始する必要があると考えられる。

O2-024. 血液培養陽性判明後に治療介入を行った菌血症症例の後方視的検討

中頭病院感染症内科・総合内科¹⁾, 同 集中治療科²⁾

戸高 貴文¹⁾²⁾ 大城 雄亮¹⁾ 新里 敬¹⁾

【目的】発熱などをきっかけに血液培養を採取するもバイタルサインや検査結果から経過観察となり、血液培養陽性が判明して初めて治療介入となることがある。今回、血液培養陽性判明後に治療介入を行った菌血症症例の臨床的検討を行った。

【方法】2017 年 4 月から 2018 年 3 月までの 1 年間に当院外来および集中治療室以外の一般病棟で血液培養を採取した 15 歳以上で、血液培養陽性判明後に治療介入を行った患者を対象とした。

【結果】該当症例は 132 例（男 72 例、女 60 例：外来 81 例、病棟 51 例）で、平均年齢は 76 歳（24～99 歳：中央値 79 歳）であった。感染巣は尿路感染症（35 例）が最多で、肝胆道系感染症（22 例）、腹腔内感染症（19 例）、カテーテル関連血流感染症（16 例）、化膿性脊椎炎（8 例）、皮膚軟部組織感染症（8 例）が続いた。感染巣の特定に至らなかった症例は 17 例であった。血液培養より検出された菌種は *Escherichia coli*（46 例）が最多で、その他 *Streptococcus* 属（26 例）、*Staphylococcus aureus*（12 例）や腸内細菌群、*Candida* 属などが検出された。30 日死亡率は 10.6%（14 例：外来 5 例、病棟 9 例）で腹腔内感染症（6 例）が最多で、尿路感染症（3 例）、肝胆道系感染症（2 例）、カテーテル関連血流感染症（2 例）が続き、14 例のうち 11 例で腸内細菌群が検出された。感染巣の特定に至らなかった症例で死亡例はなかった。

【結論】死亡例は主に腸内細菌群が検出されていた。発熱以外のバイタルサインや検査結果に大きな異常がなかったとしても、腸内細菌群が起因菌となりうる尿路感染症、肝胆道系感染症、腹腔内感染症を特に留意すべきである。

O2-025. *Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症による死亡の危険因子

神戸大学大学院保健学研究科パブリックヘルス領域¹⁾, 同 医学研究科腎泌尿器科学分野²⁾, 神戸大学医学部附属病院感染制御部³⁾, 神戸大学大学院

保健学研究科病態解析学領域⁴⁾, 同 科学技術イノベーション研究科⁵⁾

西本 健人¹⁾ 重村 克巳¹⁾²⁾³⁾ 大澤 佳代⁴⁾
北川 孝一⁵⁾ 白川 利朗⁵⁾ 宮良 高維³⁾
中野 雄造²⁾

【目的】*Stenotrophomonas maltophilia* は菌血症を引き起こすと多くの抗生物質に対して耐性を示し治療が困難なため致命的となる。本研究では, *S. maltophilia* 菌血症による死亡の臨床的な危険因子を検討した。

【方法】2010年1月～2017年7月の7年半の期間で, 病院データベースから70人の*S. maltophilia* 菌血症の患者を調査し, その臨床的リスク因子を後ろ向きに分析した。リスク因子は性別, 年齢, 病棟, 入院期間, 入院歴, デバイス, *S. maltophilia* の分離材料などについて分析した。また期間を2010～2013年と2014～2017年の2期間に分けて比較検討を行った。

【結果】死亡例が2010～2013年では7例(19.4%), 2014～2017年では19例(50%)であった。リスク因子の比較では2期間において, 入院歴, 喀痰からの*S. maltophilia* の検出, 多菌性菌血症, カルバペネム系薬剤の前使用および死亡率が有意に2014年から2017年の期間で多かった($p=0.028$, $p=0.004$, $p<0.001$, $p=0.034$, $p=0.007$)。また死亡群と生存群でのリスク因子の比較では2期間ともに見られた傾向としては, ICU入院と人工呼吸器の使用が死亡群で有意に多かった($p=0.030$; $p=0.027$, $p=0.027$; $p=0.010$)。

【結論】2014年～2017年の期間で*S. maltophilia* 菌血症による死亡率の増加($p=0.007$)が示され, また死亡群のICU入院および人工呼吸器使用頻度は2期間とともに生存群に比べ高かった。今後さらに症例を増やして検討を続けたい。(非学会員共同研究者: 北川孝一, 白川利朗)

O2-026. 血液培養陽性例におけるナノポア型ポータブルシーケンサー MinION の菌種同定能の検討

埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科¹⁾, 埼玉医科大学総合医療センター感染症科・感染制御科²⁾, 埼玉医科大学病院微生物学教室³⁾

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

【目的】近年, 新しいシーケンス検査法として, ナノポア型ポータブルシーケンサーであるMinIONが開発されている。我々は, グラム陽性菌・陰性菌, 真菌の血液培養陽性検体において, MinIONを用いた同定結果と, 従来法の同定結果を比較することで, MinIONでのシーケンス解析の実用性を検討した。

【方法】当院の細菌検査室で, 指定期間内に培養陽性となったグラム陽性菌22検体, グラム陰性菌18検体, カンジダ属1検体とグラム陰性菌2菌種検出の計42検体を用いた。血液培養ボトルから, DNA抽出kitを用いてDNAを抽出した後, 各病原微生物のDNAをラベリング・混合し, MinIONにてシーケンス解析を行った。シーケンス解析に

て菌種を分類同定し, PCR-シーケンスとMALDI-TOF MSでの結果と比較した。

【結果】グラム陰性菌単独陽性検体は18例中, 全例がPCR-シーケンス結果と一致した。一方, MALDI-TOF MSでは*Klebsiella variicola* が誤判定となった。グラム陽性菌は22検体中10例で誤判定となった。共感染例・真菌症例も誤判定となった。

【考察】従来の方法では, 病原微生物の同定までに数日以上時間を要し, 最適治療が遅れることが懸念される。MinIONは, 短時間で多検体の同時処理・解析も可能であり, 操作も簡素であったことから, 血液培養ボトルからグラム陰性菌を同定する際には有用かつ簡便な検査法であった。今後の開発を進めることで, より広域な菌種同定可能な検査法になる可能性が示唆された。

O2-027. *Klebsiella* 属菌による菌血症の臨床的・細菌学的特徴に関する解析

埼玉医科大学病院中央検査部¹⁾, 自衛隊中央病院感染症科²⁾, 埼玉医科大学臨床感染症センター³⁾, 埼玉医科大学感染症科・感染制御科⁴⁾, 埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科⁵⁾, 埼玉医科大学微生物学⁶⁾

小棚 雅寛¹⁾ 今井 一男²⁾³⁾⁴⁾ 石橋 令臣⁵⁾
樽本 憲人³⁾⁴⁾ 酒井 純³⁾⁴⁾ 河村 亨¹⁾
光武耕太郎⁵⁾ 村上 孝⁶⁾ 前田 卓哉⁶⁾
前崎 繁文³⁾⁴⁾

【目的】*Klebsiella pneumoniae* (Kp) は近年, *Klebsiella variicola* (Kv) と *Klebsiella quasipneumoniae* (Kq) に再分類されたが, 実臨床では3菌種の鑑別は困難である。Kvによる菌血症群は他種と比較し予後不良であると報告されている。本研究は3菌種の菌血症症例における臨床的差異を明らかにすることを目的とした。

【方法】2014年-2017年に, 血液培養分離株がTOF-MSによりKpと同定された119名を対象とした。各菌株はparC遺伝子のシーケンス解析を行い, 再同定を実施した。また後ろ向きにVirulence factor (VF) 及び臨床的特徴を比較解析し, 3菌種間の細菌学的・臨床的特徴について検討した。

【結果】119株のうち, 21株をKv, 11株をKqと再分類した。上記3菌種間においてVF rmpA (Kp: 33.3% vs Kv: 0% vs Kq: 0%), iutA (36.8% vs 0% vs 0%), ybtS (47.1% vs 19.0% vs 0%), entB (97.7% vs 90.5% vs 36.4%), kfu (29.9% vs 90.5% vs 0%) and allS (24.1% vs 4.8% vs 54.5%) の保有率に有意差を認めた($p<0.05$)。感染巣については有意差を認めなかった。Kvは他菌種と比較し80歳以上の高齢者で, Kqは担癌患者に優位に検出された($p<0.05$)。分離菌種の差は30日死亡率に影響を認めなかった。

【結論】3菌種間においてVF保有率に有意差を認めたが, 既報告と異なり菌種の差は30日死亡率への関連を認めず, 感染巣の差も認めなかった。今後症例数を増やし, 更なる

検証を行う予定である。

O2-028. 骨髓液からも検出された *Helicobacter fennelliae* 敗血症の1例

東京医科大学病院感染症科

高橋 英明, 福島 慎二, 渡邊 秀裕
佐藤 昭裕, 小林 勇仁, 藤田 裕晃
佐藤 高央, 町田 征己, 坂上 真希

【症例】64歳男性。マントル細胞型リンパ腫に対し、R-CHOP療法、リツキサン維持療法を行っていた。1年3カ月前より炎症反応の上昇を認め、広域の経口抗菌薬を長期間内服していた。感染巣の検索のためPET/CTを施行した際、L3/L4腰椎に集積がみられ、骨転移の精査目的に骨生検を施行した。その際、炎症性変化がみられたことから化膿性脊椎炎疑いで当科紹介となった。外来で抗菌薬を中止し経過を見ていたところ、発熱がみられ全身状態が悪化したため、熱源精査目的に入院加療となった。入院時BP: 86/46と低値であったが、局所所見に乏しかったことから、血液培養採取の上抗菌薬を使用せず経過を見た。第6病日に入院時の血液培養が陽性となり、*Helicobacter fennelliae* が検出され、MEPMでの加療を開始した。抗菌薬治療開始後、解熱し、血圧も徐々に改善した。Gaシンチグラフィーでは、全身の骨髓と肝臓へのまばら状の集積がみられた。骨髓穿刺を行い、骨髓液の培養を行ったところ、同様に *H. fennelliae* が検出された。第17病日までMEPMでの加療を継続し、その後MINO内服に変更し、第21病日に退院となった。その後は内服継続し、再発なく経過している。

【考察】本症例は *H. fennelliae* による敗血症の症例である。*H. fennelliae* は免疫不全をもつ患者で菌血症となることがある。本症例も造血器腫瘍の基礎疾患があり免疫不全のリスクの高い患者であった。本症例は、骨髓まで感染が拡がった稀な症例であることから、報告する。

O2-029. 成人の原発巣不明肺炎球菌菌血症の臨床像—症例対照研究—

大阪急性期・総合医療センター

大場雄一郎

【目的】成人の原発巣不明の肺炎球菌菌血症の臨床背景と予後を評価する。

【方法】2013年4月1日～2018年9月31日の自施設微生物検査データベースより18歳以上の肺炎球菌菌血症症例を抽出し、症状、感染巣、患者背景、基礎疾患、血液培養陽性時間、ペニシリン感受性、抗菌薬治療、転帰を評価し、原発巣不明例の臨床背景と死亡率を感染巣判明例と比較して分析した。

【結果】18歳以上の肺炎球菌菌血症は全43例、感染巣は肺炎28例(65.1%)、髄膜炎4例、関節炎2例、蜂窩織炎1例、原発巣不明8例(18.6%)、血液培養陽性化時間は平均10.9時間、ペニシリン耐性1例で、全例で発生時から感受性のある抗菌薬投与があった。肺炎球菌菌血症の死亡例の血液培養陽性時間は平均7.5時間で生存例の平均12.4時間と比べて有意に短かった($p=0.008$)。原発

巣不明8例(年齢中央値61歳)は有感染巣例(年齢中央値75歳)に比して年齢が低く($p=0.014$)、院内発生3例、担癌4例、化学療法3例、肝疾患2例、脾臓低形成2例で、基礎疾患なしが3例あり、血液培養陽性時間は平均9.6時間であった。肺炎球菌菌血症全体と原発巣不明例の死亡退院率は各々30.2%、37.5%で有意差はなかった。

【結論】成人の原発巣不明の肺炎球菌菌血症は発生年齢が比較的low、脾機能低下や基礎疾患がない例もあるにも関わらず、死亡率の高い病態と考えられた。

O2-030. 血液培養陽性検体における多項目遺伝子関連検査装置2機種と従来法の比較について

大阪市立総合医療センター医療技術部臨床検査部門¹⁾、同 感染症内科²⁾

藤川 康則¹⁾ 笠松 悠²⁾
平田 舞花¹⁾ 白野 倫徳²⁾

【目的】血液培養陽性ボトルから原因菌と耐性遺伝子を数時間で検出できる特異的核酸同時検出法が保険適応となり、マイクロアレイ法を原理としたVerigeneシステム(VG)とnested PCR法を原理としたFilmArray(FA)の2機種あるが比較した報告は少ない。今回我々は同一検体を2機種で検査し比較したので報告する。

【方法】2018年5月から8月に血液培養陽性となった32症例、グラム陽性菌(GP)14件、グラム陰性菌(GN)25件を対象とし、同一検体から、VGはグラム染色結果でGP用パネル(BC-GP)とGN用パネル(BC-GN)、FAは血液培養パネルを用い測定し、WalkAway96 Plus等を用いた従来法と比較した。臨床的整合性は感染症専門医とカルテベースに検討した。

【結果】従来法とVGの同定一致率は、BC-GPが92.9%(13/14)、1例で *S. mitis/oralis* を *S. pneumoniae* と誤同定した。BC-GNでは88.0%(22/25)であり、3例は培養で複数菌検出例であった。一方、FAの一致率は66.6%(26/39)で、FA陽性で培養陰性が12例あり、*K. oxytoca* の1例を除き、*Proteus* 属11例は臨床経過と一致しなかった。感受性はMRSA1例とMRSE2例で、両機種で *mecA* を検出し、ESBL産生菌2例はBC-GNで全例CTX-Mが検出できた。

【考察】2機種は有用であるが、VGは感度や精度、FAは偽陽性といった問題があり、検出できない菌種や耐性遺伝子も考慮すると、グラム染色による菌種推定や培養同定と感受性検査や臨床経過の確認も依然重要と考えられた。

O2-031. 血流感染症における鉄制御因子 Lipocalin2 の動態について

新潟大学医歯学総合病院感染管理部¹⁾、新潟大学医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科²⁾

茂呂 寛¹⁾²⁾ 番場 祐基²⁾ 永野 啓²⁾
小泉 健²⁾ 青木 信将²⁾ 菊地 利明²⁾

【目的】鉄制御因子 lipocalin2 は、細菌が産生するシデロフォアと結合し細菌の鉄獲得を阻害する。今回、血流感染

症における lipocalin2 の挙動を調査した。

【方法】新潟大学医歯学総合病院で発生した血流感染症例において、血液培養の初回陽性日(第1病日:D1)、第2～3病日(D3)、第10病日以降(D10)の少なくとも3点で血液検体が得られた18歳以上の成人例を対象とし、血中 lipocalin2 濃度を測定し、さらに臨床背景、他の検査項目と合わせ検討した。

【結果】対象は50症例で年齢の中央値72歳、男性26%で、うち32例が敗血症と判定され、検出菌は大腸菌が28.0%と最多であった。血中 lipocalin2 濃度 (ng/mL) の中央値はD1 27.1 (IQR 19.6～39.0)、D10 14.6 (IQR 12.1～20.5)と発症直後に上昇してから低下に転じていた。

敗血症の有無による血中鉄濃度、鉄調節因子ヘプシジン濃度の違いは認められなかったが、lipocalin2 濃度は中央値32.0対20.8 ($p=0.004$)と有意な上昇を示し、ROC曲線下面積は0.753で、血中IL-6(0.654)、プレセプシン(0.609)を上回っていた。

【結論】感染症の急性期に血清鉄濃度は急激な低下を示す一方、lipocalin2 は病態の重症度に応じた上昇を認め、細菌の鉄獲得を直接的に阻害している機序が推定された。シデロフォア取り込み機構を標的とした抗菌薬の開発が進められているが、その実用化を控え、実臨床における鉄代謝の更なる理解が望まれる。

O2-032. 腹腔内膿瘍治療中に小脳失調・呂律障害・痙攣を契機に診断されたメトロニダゾール脳症

名古屋記念病院化学療法内科¹⁾、同 血液・化学療法内科²⁾、同 小児科³⁾

伊奈 研次¹⁾ 粥川 哲²⁾

露木 涼子¹⁾ 鈴木 道雄³⁾

【症例】88歳、女性。

【主訴】ふらつき、呂律障害。

【現病歴】細菌性腹腔内膿瘍に対してメトロニダゾール1,500mg/日の投与がなされた。投与29日目にふらつき、意識レベルの低下および痙攣があり、頭部MRI検査を受けたが異常所見を認めず、大学病院へ搬送された。頭部CTおよび髄液検査でも異常はみられず、てんかんと診断され、レベチラセタムの投与が行われた。しかし、食欲低下・呂律障害・歩行困難が出現したために、投与54日目に当院へ救急搬送された。再度、実施された頭部MRI検査で、小脳歯状核および脳梁膨大部にT2強調像/FLAIR像で左右対称性の高信号所見を認め、メトロニダゾール脳症の診断がなされた。

【入院後経過】メトロニダゾールが直ちに休薬され、休薬4日目から小脳症状の改善を認め、レベチラセタムは中止。休薬10日目には小脳症状の消失とMRI所見の改善を確認した。

【考察】メトロニダゾールの副作用は、おもに腹痛、下痢などの消化器症状だが、特に高齢者や肝・腎疾患患者では失調歩行・呂律障害など小脳症状に注意する必要がある。メトロニダゾール脳症に対する治療法は休薬で、診断には

頭部MRI検査が有用だが、本例では神経症状が出現した投与29日目に撮影した同検査で明らかな異常を認めなかった。メトロニダゾール長期投与者に神経症状が発現した場合には、繰り返し頭部MRI検査を実施する必要があると考えられた。

O2-033. *Propionibacterium acnes* 感染症7例の臨床像の検討

大阪警察病院感染管理センター¹⁾、大阪警察病院付属臨床検査センター微生物検査室²⁾

水谷 哲¹⁾ 澤 佳奈²⁾ 寺地つね子¹⁾

【目的】*Propionibacterium acnes* は、皮膚に常在する嫌気性菌であるが、脳外科、眼科、耳鼻科、整形外科、心臓血管外科領域などの感染症を起こすことがある。*P. acnes* 感染症7例を検討し臨床像を明確にする。

【方法】2015年1月から2018年8月までの期間に、*P. acnes* 感染症と診断した7例(ご瘡を除く)をカルテより後方視的に解析した。

【結果】7例中男性6例。平均年齢55歳(3歳から81歳)。糖尿病2例、手術歴あり4例、インプラント有り2例。脳膿瘍2例、硬膜外膿瘍1例、頸椎化膿性脊椎炎1例、化膿性肩関節炎1例、眼瞼蜂窩織炎1例、頬部蜂窩織炎1例、すべて肩から頭頸部領域に認め *P. acnes* の皮膚常在部位の分布に関与していた。治療は、1例を除き外科的処置実施。抗菌薬投与期間8日から120日、病態により投与期間が異なった。ペニシリン、マクロライド、キノロン、テトラサイクリン系の感受性は良好、すべて治癒。血液培養実施した4例はすべて *P. acnes* は検出されなかった。

【結論】皮膚を介さず無菌的に直接採取された検体からの検出や *P. acnes* が高頻度に常在する腋窩や頭頸部の感染巣から検出した場合は、常在菌と判断せず原因菌を疑う。

O2-034. 当院における嫌気性菌菌血症の後方視的検討

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同 検査部²⁾

岡 祐介¹⁾ 沖中 友秀¹⁾ 濱田 洋平¹⁾

浦上 宗治¹⁾ 於保 恵²⁾ 草場 耕二²⁾

青木 洋介¹⁾

【目的】偏性嫌気性菌による菌血症は好気性菌や通性嫌気性菌による菌血症比べ頻度は低いものの、培養に時間を要し、急性期にはドレナージを含めた適切な対処が必要となる。今回当院における臨床の特徴を明らかにする目的に検討を行った。

【方法】2015年4月から2017年3月の2年間に佐賀大学医学部附属病院で、嫌気性菌菌血症と診断された計42例を対象とし、原因菌や背景因子について後方視的に検討した。

【結果】平均年齢は72.9歳。男性19例(平均69.8歳)、女性23例(平均71.3歳)市中が19例、医療関連が23例であった。原因菌としては *Bacteroides* group が13例と最も多く、*Clostridium* spp.が11例(26.2%)であった。複数菌菌血症は15例で見られた。30日死亡は8例であった。

基礎疾患は固形癌が19例、白血病2例、糖尿病14例、肝硬変が3例であった。感染巣は23例が腹腔内感染、5例が呼吸器感染症、4例が尿路感染症、4例が皮膚軟部組織感染、3例が菌性感染症であった。4例は侵入門戸不明であった。

血液培養は40例(95.2%)で2セット採取されておりそのうち1セットのみ陽性は20例であった。

【結論】基礎疾患として担癌患者の割合が高く、担癌患者では初期から嫌気性菌を治療対象として検討が必要と考える。感染巣として腹腔内感染症が最も多いが、感染巣が推定できない場合もある。また約半数の症例で1セットのみ陽性となり嫌気性菌感染症を疑う際は複数セットの採取がより重要となる。

O2-035. 血液培養から検出された *Bacteroides* の耐性化についての検討

大阪医科大学附属病院感染対策室¹⁾、同 総合診療科²⁾、大阪医科大学微生物学教室³⁾

浮村 聡¹⁾²⁾川西 史子¹⁾柴田有理子¹⁾
鈴木 陽一¹⁾³⁾大井 幸昌²⁾³⁾中野 隆史¹⁾³⁾

【目的】*Bacteroides* 属の手術部位感染における検出菌の感受性悪化が報告されている。当院のアンチバイオグラムで *Bacteroides fragilis* のカルバペネムならびにβラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリンの感受性低下が認められ、血液培養で陽性となった *Bacteroides* 属の感受性に変化があるかについて検討する。

【方法】2013年から2017年までの5年間に血液培養で陽性となった *Bacteroides* 属の感受性について後ろ向きに検討する。同一患者からの検出菌は1人1株とし、感性率で検討した。

【結果】5年間に血液培養から *Bacteroides fragilis* は28株検出され25株について検討した。カルバペネム耐性は2017年に4株中1株、2016年に7株中1株、2013年に1株認めた。治療は2例でMNZ、1例でPIPC/TAZ投与とドレナージにより行われ奏功していた。ABPC/SBTの感受性は2017年6株中2株がR、2株がIであり、2016年には7株中1株がR、1株がIであった。*Bacteroides thetaiotaomicron* は9株認め、7株について検討した。2013年にカルバペネム耐性菌を1株認め、CMZとCLDMはすべてRあるいはIで *Bacteroides fragilis* と比べ有意にCMZ感受性が悪かった(p=0.001)。

【考案】血液培養から以前は認められなかったカルバペネム耐性の *Bacteroides* 属を認め、今後は嫌気性菌が関与する病態においては適正な検体の提出と感受性の確認について院内周知が必要と考えられた。また治療においてはソースコントロールが重要と考えられた。

【結論】嫌気性菌治療においてカルバペネムやβラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリンに対する感受性の低下に留意すべきと考えられる。ASTが診断、治療両面で関与することが重要と考えられる。

O2-036. *Actinomyces odontolyticus* による急性型頭頸部放線菌症・菌血症の1例

愛知医科大学救命救急科¹⁾、同 感染症科²⁾、同 感染制御部³⁾、諏訪中央病院総合診療科⁴⁾、同 内科⁵⁾

岸野 孝昭¹⁾²⁾浅井 信博²⁾³⁾末松 寛之³⁾
宮里 悠佑⁵⁾塩田 有史³⁾渡邊 弘樹²⁾³⁾
小泉 祐介²⁾³⁾山岸 由佳²⁾³⁾齋藤 穰⁴⁾
三嶋 廣繁²⁾³⁾武山 直志¹⁾

【背景】頭頸部放線菌症は口腔内に常在するグラム陽性桿菌である *Actinomyces* 属菌による感染症である。主な原因菌は *Actinomyces israelii* であり、慢性型の経過をとることが多いが稀に他の菌種による急性型の頭頸部放線菌症が診られる。今回、我々は *Actinomyces odontolyticus* による急性型の頭頸部放線菌症の1例を経験したため報告する。

【症例】82歳女性。既往歴にChild-Pugh Grade Bの肝硬変あり。食思不振を主訴に受診、左口唇腫脹、軽度の炎症反応の上昇を認め入院となった。明らかな感染徴候を認めず、各種培養を採取後に抗菌薬は投与せず経過を診ていた。第2病日より右頬部に腫脹・疼痛が出現、入院時に採取した血液培養では発育を認めず、第4病日よりSBT/ABPC 9g/日にて治療開始となった。第6病日、顔面CTにて右頬部蜂窩織炎・右顎関節炎・右咬筋膿瘍と診断した。同日、血液培養2セットからグラム陽性桿菌を認めた。第7病日、右咬筋膿瘍に対して、切開排膿ドレナージを施行した。以降の経過は良好で症状・炎症反応は速やかに改善を認めた。第15病日、入院時に採取した血液培養1setから *A. odontolyticus* を検出した。頬部ドレーンは抜去し、抗菌薬は経口のペニシリン系薬へ変更、以後、病態の増悪は認めていない。

【結語】Compromised hostの急性経過の頭頸部膿瘍の原因菌として、放線菌症は鑑別に挙げるべきである。本総会では文献的考察も加え報告する。

O2-037. *Bacillus* spp.による菌血症の症例集積研究(case series)

京都第一赤十字病院呼吸器内科¹⁾、京都第一赤十字病院感染制御部²⁾、京都第一赤十字病院血液内科³⁾

弓場 達也¹⁾大野 聖子²⁾合田 志穂¹⁾
笹田 碧沙¹⁾村松 彩子³⁾濱島 良介¹⁾
宇田紗也佳¹⁾辻 泰佑¹⁾

【背景】*Bacillus* spp. は芽胞形成性のグラム陽性桿菌であり、広く自然界に分布する環境微生物である。ヒトの病原菌となることは稀であるが、新生児や易感染性患者に日和見感染して重篤な敗血症を起こす菌である。

【目的】*Bacillus* spp. による菌血症の臨床的背景、予後を検討する。

【方法】2013年1月1日から2017年12月31までの間に当院にて血液培養2セットで *Bacillus* spp. が検出された

10 例について、年齢、性別、基礎疾患、外来発症もしくは院内発症の別、deviceの有無、点滴内容、血液検査所見、予後等について後方視的に検討した。

【結果】血液培養にて *Bacillus* spp. は 66 例にて検出された。今回、抽出した 10 例は男性 6 例、女性 4 例、年齢中央値 72.5 歳、外来症例 2 例、入院症例 8 例、入院例全てに血管内カテーテルが留置されていた。末梢静脈留置カテーテル 4 例、中心静脈カテーテル 4 例であった。点滴内容は抗菌薬投与中 2 例、維持液投与中 2 例、アミノ酸製剤投与中 4 例、細胞外液投与中 1 例、高カロリー輸液中 1 例であった。10 例中、7 例が軽快し、死亡退院は 3 例であった。

【結論】血液培養において、*Bacillus* spp. が検出された場合、真の起炎菌であることは少ないと考えられるが、長期入院となり、血管内にカテーテルが留置されている場合は菌血症の発症も念頭に置いた慎重な対応が必要と考えられた。

O2-038. Asplenia/hyposplenia に伴う侵襲性肺炎球菌感染症の臨床的特徴

国立感染症研究所感染症疫学センター¹⁾、同 細菌第一部²⁾、成人 IPD サーベイランスグループ³⁾

藤倉 裕也¹⁾ 常 彬²⁾ 松井 珠乃¹⁾
砂川 富正¹⁾ 黒沼 幸治³⁾ 大島 謙吾³⁾
武田 博明³⁾ 田邊 嘉也³⁾ 丸山 貴也³⁾
笠原 敬³⁾ 窪田 哲也³⁾ 渡邊 浩³⁾
西 順一郎³⁾ 藤田 次郎³⁾

【目的】脾臓欠損（無脾症）、脾摘および脾低形成では、侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）における重症化リスクが高い。しかしながら、このような無脾/脾低形成（以下、A/H とする）における IPD の病型や原因菌血清型などの臨床的特徴についてはあまり知られていない。

【方法】2013 年 4 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日の間に成人の IPD サーベイランス構築に関する研究班に登録された IPD 症例のうち、A/H を合併する 53 例（A/H 群）、A/H のない 1237 例（非 A/H 群）について比較検討した。

【結果】A/H 群において男性は 36 人（68%）、非 A/H 群で 747 人（60%）であった。年齢の中央値は A/H 群で 63 歳（四分位範囲（IQR）：55～69 歳）、非 A/H 群で 71 歳（IQR：62～82 歳）であった。IPD の病型では、巣症状のない菌血症（以下、菌血症）の割合が A/H 群で 34%（18/53）と非 A/H 群の 16%（192/1237）より多かった（ $p < 0.05$ ）。髄膜炎の割合は A/H 群が 32%（17/53）と、非 A/H 群の 14%（176/1237）より多かった（ $p < 0.05$ ）。致死率（発症 30 日以内の死亡数/報告数）は、A/H 群で 26%（14/53）、非 A/H 群で 17%（211/1237）であり、有意差はなかった（ $p = 0.12$ ）。原因血清型は A/H 群で 10A（15%）、23A（13%）、22F（11%）の順に多く、非 A/H 群では 3（13%）、19A（10%）、12F（9%）の順に多かった。

【結論】A/H 群 IPD の病型は菌血症や髄膜炎の割合が、非 A/H 群 IPD より有意に多かった。また、A/H 群の IPD

患者の致死率は非 A/H 群の IPD より高かった。また、特定の血清型による IPD の発症は A/H との関連性がある可能性が示唆される。

（非学会員共同研究者：福住宗久）

O2-039. 横浜市民病院内における ABCG 群溶連菌菌血症例の解析—2008 年～2017 年—

横浜市民病院内科

吉村 幸浩、澤木 賢司、堀内 弘司
宮田 順之、佐々木裕明、立川 夏夫

【目的】溶連菌による重症感染症例の報告が高齢者を中心に増えている。しかしその原因や転帰などは十分に解明されておらず、これらを明らかにすべく研究を行った。

【方法】対象は 2008 年より 2017 年の間に当院の血液培養にて A/B/C/G 群溶連菌が検出された成人とした。調査項目は患者背景および主な感染臓器、予後とし、電子カルテを用いて後方視的に調べた。統計学的解析においては $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】全 156 例のうち、追跡可能だった 155 例について解析を行った。A/B/C/G 群溶連菌の症例数は 23/58/7/67 だった。平均年齢は 64/70/74/79 歳、女性の割合は 74%/53%/45%/43%、入院前寝たきりの割合は 0/8.6%/0/12%、平均 Charlson Comorbidity Index は 1.6/2.1/2.6/2.1 だった。30 日死亡率は 13%/19%/0/9% だったが、群間に統計学的な有意差は認めなかった。30 日死亡例は全 20 例あり、死亡例における B 群溶連菌症例が占める割合は 55%（11 例）であり、生存例/（33%、45 例）と比較して高い傾向にあった（ $p = 0.06$ ）。A/B/C/G 群菌血症の主な感染臓器は皮膚 26%/21%/0/57%、不明 22%/34%/43%/30%、骨盤内 22%/5.2%/0/0 であった。検出された菌の薬剤感受性は、アモキシシリンおよびセフトリアキソンには全株が感受性であったのに対し、テトラサイクリンには 36%/52%/86%/60%、レボフロキサシンには 26%/40%/29%/7% がそれぞれ非感受性であった。

【結論】ABCG 群溶連菌菌血症は高齢者に多く、B 群例は予後不良な傾向がみられた。

O2-040. 肺炎球菌臨床分離株における病原遺伝子保有と臨床診断およびペニシリン感受性との関連の解析

東京医科大学微生物学分野¹⁾、国立感染症研究所細菌第一部²⁾、済生会横浜市東部病院臨床検査部³⁾、国際医療福祉大学医学部感染症学講座⁴⁾

宮崎 治子¹⁾ 常 彬²⁾
渋谷 理恵³⁾ 松本 哲哉⁴⁾

【目的】肺炎球菌の病原因子のうち、補体活性化を抑制する PspA と PspC4、および付着因子 Pilus-1 と Pilus-2 をコードする遺伝子について、その保有と臨床診断およびペニシリン感受性との関連を評価することにより、感染症発症や薬剤耐性への関与を検討する。

【方法】病院微生物検査室で 2016 年に臨床検体から分離された肺炎球菌 331 株について、*pspA* F1-3、*pspC* 4、*rrgC*、*sipA* の各遺伝子保有を PCR 法により調査した。由来患者

の診断を侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD), 非侵襲性肺炎球菌感染症 (主に肺炎), 非肺炎球菌感染症 (定着例) に分け, 診断と各因子保有との関連を解析した。また, ペニシリン感受性と各遺伝子保有の関連を解析した。

【結果】遺伝子保有率は血清型に依存する傾向がみられたが, IPD 患者からの分離菌はすべて *pspA* F1 か F2 を保有しており, *pspC* 4 は IPD 分離菌において他の群と比べ保有率が有意に高かった ($p<0.01$)。 *sipA* は IPD 分離菌において定着菌と比べ高保有率であった ($p<0.05$)。一方, *pspA* F2 と *rrgC* の保有はペニシリン非感受性と有意に関連を示したが ($p<0.01$), 血清型により関連性には違いがみられた。

【結論】肺炎球菌感染症の発症には宿主因子の関与が大きいと考えられているが, 菌の因子と臨床診断との関連も示唆された。また, 一部の血清型では薬剤感受性と関連する因子を認めた。

O2-041. *Streptococcus gallolyticus* による細菌性髄膜炎を発症したが, 全身状態が良好だった無脾症候群の 1 歳女児例

福岡市立こども病院小児感染症科

小野山さかの 松崎 寛司 水野 由美

【症例】症例は 1 歳女児, 房室中隔欠損症, 两大血管右室起始症 (Glenn 手術後), 無脾症候群で当院通院中の児。X-5 日から発熱と間欠的な嘔吐があった。X 日に家族が大泉門の膨隆に気づかれ, 髄膜炎を疑われて当院入院した。入院時, 大泉門の膨隆を認めたが, 全身状態は良好だった。入院時の血液検査で WBC 24,740/ μ L (Neut 40.5%, Lymph 51.9%), CRP 4.72mg/dL と炎症反応の上昇と, 髄液中細胞数増多 (181/3 μ L, 単 92, 多 89) を認めた。髄液のグラム染色は陰性で CTX 300mg/kg/day を開始した。翌日, 髄液培養でグラム陽性球菌が検出され, *Streptococcus gallolyticus* と同定された。血液培養は陰性だった。CTX を 3 週間継続した後遺症なく退院した。

【考察】基礎疾患としてチアノーゼ型心疾患, 無脾症候群を有する 1 歳女児の *S. gallolyticus* による細菌性髄膜炎症例を経験した。無脾症候群は重症細菌感染症のリスクが高く, 短時間で急に全身状態が増悪する症例の報告が散見される。本症例は, 発熱 6 日目に診断され髄膜炎発症時期は不明だったが, 全身状態が良かった事は既報とは異なり幸いな経過だった。また, 過去に無脾症患者に *S. gallolyticus* 重症感染症を合併した症例の報告は英文誌に 1 例のみで, 稀と考えられるため報告する。

O2-042. 重症 ESBL 産生腸内細菌群感染症の特徴とセフメタゾールを使用した症例の特徴に関する後ろ向き観察研究

日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分野¹⁾, 同 小児科学系小児科学分野²⁾

桑名 司¹⁾ 西村 光司²⁾

【目的】Extended spectrum beta-lactamase producing enterobacteriaceae (ESBL-E) 感染症は重症例ではカルバペ

ネム系薬が頻用されるが耐性菌増加のリスクがある。セフメタゾール (CMZ) のようなセファマイシン系薬は軽症 ESBL-E 感染症には有効であるが, 重症例での有効性は不明確である。

【方法】2008 年 1 月 1 日~2017 年 12 月 31 日の間に当院 ICU 入室した ESBL-E 菌血症かつ敗血症の連続症例について, 全症例の特徴を後ろ向きに検討した。CMZ への de-escalation を行った CMZ 群と CMZ 非使用の非 CMZ 群の特徴について Fisher, Mann-whitney U 検定を用いて, CMZ 群において初日と de-escalation を行った日の特徴について Wilcoxon 検定を用いて統計学的解析を行った。

【結果】ESBL-E 菌血症かつ敗血症は 27 例であった。Sequential organ failure assessment (SOFA) スコアは 8.8 ± 4.2 , 敗血症性ショックは 15 例であった。

CMZ 群は非 CMZ 群に比べ, ICU 死亡が少なかった (11/11 vs 10/16, $p=0.0271$)。CMZ 群で CMZ に de-escalation を行った ICU 日数は 4.5 ± 1.4 日であった。CMZ 群で初日と de-escalation を行った日との比較で, SOFA スコアの低下 (7.7 ± 3.0 vs 5.3 ± 3.0 , $p=0.0313$), SOFA 中の循環動態スコアの低下 (2.1 ± 1.8 vs 0.72 ± 0.96 , $p=0.0469$), 敗血症性ショックの割合の低下 (55% vs 9%, $p=0.0022$) を認めた。

【結論】重篤な ESBL-E 感染症でも, 循環動態の改善を認めていれば安全に CMZ へ de-escalation を行うことができる。

O2-043. アジアの発展途上国で分離された extensively-drug resistant *Klebsiella pneumoniae* の遺伝子学的特徴に関する検討

東京医科大学微生物学分野¹⁾, 国際医療福祉大学医学部感染症学講座²⁾

大神田 敬¹⁾ Haque Anwarul¹⁾²⁾

大楠 清文¹⁾ 松本 哲哉¹⁾²⁾

【目的】細菌の多剤耐性化は著しい。近年, カルバペネマーゼ産生 (CP) *Klebsiella pneumoniae* の extensively-drug resistant (XDR) 株が度々報告され, pandrug-resistant 株についても報告が認められる。今回, 我々は 2015 年および 2017 年にバングラデシュで分離された XDR *K. pneumoniae* の遺伝子学的特徴を検討したので報告する。

【方法】初めに, 145 株の *K. pneumoniae* から 41 株の CP 株を選別し, 16 系統 26 薬剤に対する感受性試験を実施して XDR をさらに選別した。次に, XDR を対象に, プラスミド性薬剤耐性遺伝子の確認, プラスミド不和合性の分類, および MLST による分子疫学的解析を実施した。

【結果】計 41 株のうち 7 株が XDR で, うち 1 株が測定された全ての抗菌薬に非感性を示した。7 株の CP 遺伝子は, NDM-1 (4 株) および OXA-181 (3 株) であり, すべて単独保有であった。これらのプラスミド不和合性は Inc FII, FIA, または A/C 型であり, CP 遺伝子の他に ESBLs, PABs, 16SRMTase, および PMQR など多くの耐性遺伝子を保有していた。また, MLST により 7 株は ST147

(4株), ST231 (2株), および ST11 (1株) に分類され, それぞれが異なるクローナルグループを形成していた。

【結論】バングラデシュで分離された XDR 株の ST は, 他国の報告と同様に ST147 が最も一般的であった。この ST 147 株は多種多様な耐性遺伝子を獲得しやすい可能性が考えられるため, 今後その動向に注視する必要がある。

O2-044. 新規な *Pseudomonas aeruginosa* 特異的プライマーを用いた定量的 RT-PCR 法による迅速高感度定量法の確立

株式会社ヤクルト本社中央研究所

新倉 舞, 高橋 明
辻 浩和, 朝原 崇

【目的】*Pseudomonas aeruginosa* (以下 PA) による感染症は重症病態の経過を辿りやすく難治化する場合が多い。そのため, 早期からの抗菌薬適正使用および感染拡大の抑制の観点から, PA のモニタリングが重要となる。一般的に, 本菌の検出には培養法が用いられるが, 感度, 正確性および迅速性に欠ける点が指摘されていた。そこで我々は, PA に特異的なプライマーを作製し, 本プライマーを用いた定量的 RT-PCR 法 (RT-qPCR) により PA を迅速かつ高感度に検出する方法の確立を試みた。

【方法】PA6 菌株および近縁種 8 菌株の 23S rRNA 遺伝子配列を解読し, その特異的配列から PA に特異的な新規プライマーを作製した。各種細菌の培養菌体ならびに PA を添加した血液および糞便から全 RNA を抽出し, これを鋳型に RT-qPCR を行い, 特異性, 培養法との相関および検出感度を検討した。

【結果】新規プライマーを用いた RT-qPCR と培養法による測定菌数の間には, $10^0 \sim 10^4$ cells/mL (PA 培養菌液) の範囲で高い相関が認められた。本プライマーは, 近縁種, 代表的な腸内細菌および感染症起因菌と交差反応性を示さず, 本プライマーを用いた RT-qPCR は, PA を血液 1 mL 当たり 1 cell および糞便 1 g 当たり 10^2 cells から定量可能であった。

【結論】新規な PA 特異的プライマーを用いた RT-qPCR により, 血液や糞便中の PA を迅速高感度に定量可能であることが示された。本法の臨床応用が期待される。

(非学会員共同研究者: 跡邊論美, 角有希子)

O2-045. 入院時監視培養により 1 人の患者から分離された 3 種のカルバペネマーゼ産生菌及び 1 種の ESBL 産生菌の分子疫学解析

帝京大学医学部微生物学講座¹⁾, 帝京大学医学部附属病院中央検査部²⁾

西田 智¹⁾ 上田たかね¹⁾ 祖母井庸之¹⁾
海野 雄加¹⁾ 鴨志田 剛¹⁾ 佐藤 義則¹⁾
永川 茂¹⁾ 浅原 美和²⁾ 石垣しのぶ²⁾
古川 泰司²⁾ 斧 康雄¹⁾

【目的】カルバペネマーゼ産生菌による感染症は有効な治療薬の少ないことから临床上重要な問題となっている。インドネシアの病院から転院された日本人患者から複数の多

剤耐性菌が分離され, それぞれ CPE, MDRP, MDRA, ESBL 産生菌と同定された。これら多剤耐性菌の分子疫学的な解析を目的として, 薬剤耐性遺伝子及び MLST を解析した。

【方法】薬剤耐性遺伝子の解析は PCR 法により行い, マルチプレックス PCR にはシカジーニース遺伝子型検出キットを用いた。MLST 解析はオックスフォード大学及びパスツール研究所の方法 (PubMLST) に従った。

【結果】マルチプレックス PCR の結果, CPE に KPC, SHV, TEM, CTX-M-9, MDRA に TEM, ESBL 産生菌に TEM, CTX-M-1 の各遺伝子が検出された。MLST 解析の結果, CPE は ST11 型肺炎桿菌, MDPR は ST357, MDRA は ST1050 (Oxford), ESBL 産生菌は ST22 型 *Citrobacter freundii* であった。各 MLST 型で報告されたカルバペネマーゼ耐性遺伝子について PCR を行った結果, ST357 株に IMP-7, ST1050 株に OXA-23, OXA-66 の各遺伝子が検出された。

【考察】カルバペネマーゼ産生菌 3 種のうち 2 種は市販のマルチプレックス PCR では同定できないカルバペネマーゼ遺伝子を有していた。このような多剤耐性菌に対しては MLST 解析が有効であった。各 MLST 型のカルバペネマーゼ産生菌は主にアジアでの流行が見られるので, 引き続き海外からの流入監視, 早期検出及び感染制御が重要と考えられる。

O2-046. 本邦初の NDM-5 メタロ β ラクタマーゼ産生大腸菌 ST167 による感染事例

東京医科歯科大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科分子病原体検査学分野²⁾, 東京医科歯科大学医学部附属病院検査部³⁾

貫井 陽子¹⁾ 羽田野義郎¹⁾ 齋藤 良一¹⁾²⁾
相曾 啓史¹⁾ 東田 修二³⁾ 小池 竜司¹⁾

【症例】60 歳代の男性。7 年前に悪性リンパ腫と診断。シンガポールへの渡航歴が頻回にあったが, 現地での医療機関受診歴はなかった。今回化学療法目的に入院。MINE 療法開始後 14 日目の喀痰・便にてメタロ β ラクタマーゼ (MBL) 産生大腸菌が検出された。遺伝子解析の結果, NDM-5 型 MBL 産生大腸菌 ST167 と判明した。薬剤感受性はカルバペネム, β ラクタム, キノロン, アミノグリコシド系全てに耐性を示した (メロベネム最小発育阻止濃度 > 32 µg/mL)。肺炎と診断しメロベネムとコリスチンを併用した。環境培養調査では吸引器及び手洗いシンクより同菌が検出された。接触感染対策並びに環境整備の強化を行い, 病棟内での水平伝播は認められなかった。また, 同期間内に患者と同居の家族が別病棟へ入院したため, スクリーニング検査を実施したところ, カルバペネム耐性エンテロバクター属を検出 (カルバペネマーゼ非産生) したため, 患者と同様の感染対策を施行した。

【考察】今回検出された NDM-5 型 MBL 産生大腸菌 ST167 は分離頻度が低く, これまでに米国・中国・イタリアなど

計6報の報告を認めるのみである。米国では十二指腸内視鏡を介した院内伝播が確認されていることや、NDM-5型MBLは従来のNDM-1型と比しカルバペネマーゼ活性が高いとの報告もあり、感染対策及び感染症治療上重要な微生物と考えられる。医療歴がなくとも頻回の渡航歴のある患者へのスクリーニングも考慮する必要性が示唆された。

(非学会員共同研究者: Alfate Ayibieke)

O2-047. 整形外科入院患者から検出されたMRSAに関する遺伝子タイピングによる伝播・発症要因の検討

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門¹⁾, 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学²⁾

川村 英樹¹⁾ 藺牟田直子²⁾ 西 順一郎^{1,2)}

【目的】整形外科領域でMRSAは主要原因菌の一つであり、さまざまな伝播経路が想定されている。今回の研究の目的は、遺伝子タイピングを用いた整形外科入院患者由来のMRSA菌株を用いた疫学的検討を行い、その伝播・発症要因を検討することである。

【方法】1999年から2010年まで当院整形外科入院患者から検出された、創部由来87菌株、術前鼻腔保菌由来95菌株を用い、SCCmec型別分類、spa型分類、パルスフィールド電気泳動法(PFGE)で検討した。4週間以内に3例以上同一菌株のMRSAが検出された場合をアウトブレイクと定義しさらに検討した。

【結果】SCCmec II型は鼻腔由来株より創部由来株の比率が有意に高かった(64.4% (56/87) vs. 36.8% (35/95); $p < 0.001$)。PFGE法では66遺伝子型に分類され、SCCmec II型の91株は25遺伝子型に分類され、68.1% (62/91)の7遺伝子型がNew York/Japanクローンとされるspa t002型であった。15遺伝子型(21.2%, 14/66)で複数菌株が同一遺伝子型を示し、11型が検出SCCmec II型であった。鼻腔保菌例の創部MRSA検出例は6例中4例がSCCmec II型の同一PFGE遺伝子型であった。2事例のアウトブレイクは、いずれもSCCmec II型であった。

【結論】SCCmec II型は院内伝播や感染症発症リスクが高く、院内感染流行株になりやすい可能性が示唆された。

O2-048. 当院2年間におけるCorynebacteriumの血液培養陽性例の後方視的検討

東京女子医科大学感染症科¹⁾, 同 中央検査部微生物検査室²⁾

板倉 泰朋¹⁾ 井口 成一¹⁾ 後藤亜江子²⁾
柄澤 利子²⁾ 鶴岡 直樹²⁾ 水島 遼¹⁾
鎌田 啓佑¹⁾ 荒井 裕子¹⁾ 鶴澤 豊¹⁾
吉田 敦¹⁾ 菊池 賢¹⁾

【目的】血液培養で好気性グラム陽性桿菌が検出された場合に、一部の菌種では人工物関連での難治性感染症の報告がある。当院でも臨床経過と菌株の検討を行い、検出の意義を明らかにする。

【方法】細菌検査データベースより2016年1月1日から2017年12月31日までに血液培養で好気性グラム陽性桿菌(コリネ様細菌)を検出した症例を抽出した。電子カル

テより年齢、性別、基礎疾患、カテーテル類の留置、臨床経過について後方視的に検討を行った。MALDI-TOF MS (Bruker MALDI Biotyper)で同定し、16SrDNA, rpoB sequenceによる確認を行った。薬剤感受性は微量液体希釈法とE-testを実施し、CLSIに準拠して判定した。

【結果】好気性グラム陽性桿菌を64株(49例)認め、年齢平均は65.4歳(0~90歳)、男性29例、女性20例であった。MALDI-TOF MS (Bruker MALDI Biotyper)の同定によりCorynebacteriumは48株(35例)を認め、その内訳はCorynebacterium striatum 38株(28例)、Corynebacterium jeikeium 6株(5例)で、Corynebacterium amycolatum 2株(2例)、Corynebacterium aurimucosum 1株(1例)、Corynebacterium minutissimum 1株(1例)であった。Corynebacteriumについてはscore value 1.911-2.46で同定できた。病態ではカテーテル関連血流感染症が14例、感染性心内膜炎2例、尿路感染症2例が上位を占めた。抗菌薬感受性ではC. striatumは、カルバペネムを含む全てのβ-ラクタム、キノロン、マクロライド、クリンダマイシン、ST合剤にほとんど耐性を示していた。ダプトマイシン長期使用例でダプトマイシン耐性株も認められたが、バンコマイシン、テイコプラニン、リネゾリドにはすべて感受性であった。

【結論】血液培養で検出されたコリネ様細菌でC. striatumが多く検出された。同菌にはダプトマイシン長期使用例で耐性株も検出しており、抗菌薬選択で注意する必要がある。

O2-049. MRSA肺炎の原因菌の微生物学的特徴

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学¹⁾, 長崎大学病院検査部²⁾, 同 呼吸器内科(第二内科)³⁾, 同 感染制御教育センター⁴⁾

太田 賢治^{1,2)} 賀来 敬仁^{1,2)} 森永 芳智^{1,2)}
宮崎 泰可³⁾ 泉川 公一⁴⁾ 迎 寛³⁾
柳原 克紀^{1,2)}

【背景・目的】MRSAが呼吸器検体から検出された場合に、原因菌か定着菌かを判断するのは困難である。本研究の目的は、MRSA院内肺炎の原因菌の微生物学的特徴を明らかにすることである。

【方法】2011年4月から2016年3月までの5年間で、長崎大学病院検査部で下気道検体からMRSAが培養・同定され、院内肺炎の診断基準を満たす57例を抽出した。その中で、「グラム染色で好中球貪食像を伴うブドウ球菌を認め、かつ、抗MRSA薬の単剤投与開始または追加により肺炎が軽快したもの」をMRSA肺炎と定義した。また、「ブドウ球菌に対する好中球貪食像を認めず、抗MRSA薬を投与せず肺炎が軽快したもの」を定着群と定義し、MRSAの病原性に関係する遺伝子的特徴を明らかにするために、それぞれの保存菌株に対しWhole Genome Sequencingを行い、遺伝子解析を行った。

【結果】MRSA肺炎群6株、定着群14例の解析を行った。SCCmec typeは肺炎群II 2株、IV 4株、定着群でII 2株、IV 10株であった。MLSTでは肺炎群でST5 3株、ST8 3

株、定着群でST5 1株、ST8 10株、その他3株であった。toxin geneとしてenterotoxin, exfoliative toxin, tsst, PVL, hemolysinをコードする遺伝子を、adhesion geneとしてica, ebpS, eno, bbp, fnb, clf, fib, cnaの保有を両群間で比較したが、明らかな差はみられなかった。

【結論】MRSA肺炎群の発症に関して、既知の病原性遺伝子保有状況からMRSAを特徴づけることは困難である。

O2-050. MSSA菌血症治療中に感染性冠動脈瘤による心筋梗塞を発症した1例

埼玉医科大学総合医療センター総合診療内科・感染症科¹⁾、同 感染症科・感染症制御科²⁾

西田 裕介¹⁾ 山本 慧¹⁾ 酒井 純²⁾
岡 秀昭¹⁾²⁾ 大野 秀明²⁾

【症例】77歳男性。水疱性類天疱瘡の治療目的で2カ月前に皮膚科に入院しステロイド治療が開始された。入院中MSSA菌血症になりCFPMで10日間治療後中止された。その後も炎症反応高値が続き血液培養で再度MSSAが検出されたため当科コンサルトされた。CEZで治療を開始し、心エコー検査や画像検査を検討していたところ、朝から胸痛があり、CAGでRCAの100%狭窄、同部位に造影剤の漏洩があり、造影CTで動脈瘤が指摘された。入院時の画像検査にはない所見であり、新規の感染性冠動脈瘤と判断した。その後の血液培養は陰性であり、今後CEZでの治療を6週間以上継続予定である。

【考察】冠動脈に感染性冠動脈瘤を形成することは稀であり、さらに感染性心内膜炎の合併や冠動脈ステント留置のないnative coronary arteryに形成する例は今までに数例しか報告がない。本症例は過去に冠動脈インターベンションを受けた既往はあるものの、経胸壁エコーでの観察範囲で心内膜炎の合併はなかった。また、本症例はではMSSAによる持続菌血症の治療中に心筋梗塞を発症しており、閉塞部位に一致して新規の冠動脈瘤を認めたことから、感染性冠動脈瘤による心筋梗塞が考えられた。今後抗菌薬による保存治療を完遂する方針ではあるが、冠動脈瘤の経時的経過によっては外科的治療が必要になる可能性がある。

O2-051. *Aeromonas dhakensis* を含めた *Aeromonas* 菌血症の臨床像の比較

広島大学大学院医歯薬保健学研究科応用生命科学部門外科学¹⁾、広島大学院内感染症プロジェクト研究センター²⁾、広島大学病院感染症科³⁾、広島大学病院診療支援部感染症検査部門⁴⁾、広島大学大学院医歯薬保健学総合研究院細菌学⁵⁾

北川 浩樹¹⁾²⁾ 大毛 宏喜²⁾³⁾ 原 稔典²⁾⁴⁾
樫山 誠也²⁾⁴⁾ 久恒 順三²⁾⁵⁾ 鹿山 鎮男²⁾⁵⁾
菅井 基行²⁾⁵⁾

【背景】近年 *Aeromonas dhakensis* が新たに登録され、他の *Aeromonas* 種に比べて病原性が高いと報告されている。しかし、自動同定機では誤同定されるため、日本における *A. dhakensis* の疫学情報や臨床像は十分明らかにされていない。

【方法】2011年から2017年に広島大学病院における *Aeromonas* 菌血症患者19人を対象に臨床学的検討を行った。また、起炎菌19株のrpoD遺伝子をシーケンス解析し、再同定を行った。

【結果】19株は、*Aeromonas caviae* 8例(42%)、*A. dhakensis* 4例(21%)、*Aeromonas hydrophilla* 3例(16%)、*Aeromonas veronii* 3例(16%)、*A. taiwanensis* 1例(5.3%)と再同定された。*A. dhakensis* 4株うち3株は *A. hydrophilla* に、1株は *Aeromonas sorbia* と誤同定されていた。患者の年齢中央値は69歳、男性は12名(63%)で、併存疾患は悪性腫瘍(63%)、肝硬変(37%)が多かった。感染巣は胆道感染11例(57.9%)、感染巣不明4例(21%)で壊死性筋膜炎、腸炎、腹膜炎、肺炎を1例(5.3%)ずつ認めた。*Aeromonas dhakensis* 菌血症の感染巣は胆道感染3例(75%)、感染巣不明1例(25%)であった。在院中死亡率は全体が26.3%、*A. dhakensis* 菌血症は25%であった。

【結語】今回の検討で *A. dhakensis* は2番目に多い起炎菌であり、自動同定機では多くが *A. hydrophilla* と同定されていた。臨床像においては他の種と大差は認めなかった。症例数が少なく *A. dhakensis* と他 *Aeromonas* 種における重症度の比較は十分に行えなかったが、今後は症例数を増やして検討していく必要がある。

O2-052. 高病原性肺炎桿菌による多発骨髄炎によって生じた大腿骨病的骨折に対して高濃度抗生剤局所投与と併用し骨接合を行い治癒し得た1例

千葉大学整形外科¹⁾、製鉄記念広畑病院整形外科²⁾
姫野 大輔¹⁾ 圓尾 明弘²⁾

【症例】47歳男性。誘因のない左大腿部痛で前医受診。CTで左大腿・左下腿・肺・肝に多発膿瘍を認め、左大腿膿瘍にドレーン留置、MEPM投与が開始。しかし10日後に車いす乗車の際に左大腿骨病的骨折を来し当院転院となった。前医の膿培養で肺炎桿菌を検出しstring test陽性的ため高病原性肺炎桿菌感染と考えた。通常は徹底的なデブリドマン後創外固定を考慮するが、膿瘍の範囲が広範囲でデブリドマンを行うと深刻な組織欠損が生じること、骨折型からも創外固定での長期の固定は困難であることから、高濃度抗生剤局所投与と併用し感染制御を試みつつ髄内釘による固定を行う方針とした。膿瘍の可及的な洗浄後、髄内釘固定した後、複数本のドレーンと骨髄針を挿入しゲンタマイシンによる高濃度抗生剤局所投与を開始した。造影CTで膿瘍の残存があった場合には同様に処置を追加した。4カ月後にはCRP1.75mg/dL、血沈60秒値21mmとなり創部の閉鎖を確認し退院となった。受傷後8カ月の現在、CRP0.15mg/dL、血沈60秒値2mmとなり骨癒合してきたため1/2荷重を開始している。

【考察】高病原性肺炎桿菌は深部膿瘍を形成しやすくアジア圏を中心に報告されているが、骨髄炎を併発し病的骨折を来した症例は渉猟しうる限りでなかった。今回、高濃度抗生剤局所投与と併用し感染制御するとともに患肢を温存

し得た。高濃度抗生剤局所投与は肺炎桿菌性膿瘍の治療に有用である可能性がある。

O2-053. 大腸菌におけるスルバクタムの膜透過性とアムピシリン/スルバクタム感受性に関する検討

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

野口 太郎, 土戸 康弘, 松村 拓朗

中野 哲志, 山本 正樹, 松村 康史

長尾 美紀

【背景】ABPC/SBT 非感受性大腸菌において TEM-1 β ラクタマーゼが主たる耐性機序と報告されている。その一部に外膜タンパク (OMP) 欠損に伴う膜透過性の低下が関与するとされている。本研究では TEM-1 陽性株における SBT の膜透過性と ABPC/SBT 感受性について検討した。

【方法】2014 年 12 月 1 日から 12 月 31 日までの間に中国・近畿・中部地方の 10 施設で分離された大腸菌臨床株のうち TEM-1 のみ陽性であった株をドナーとして接合多伝達試験を行った。接合伝達株とそのドナー株を用いて ABPC/SBT 感受性試験と β ラクタマーゼ活性を測定した。また、生菌と破碎菌液を用いてそれぞれの β ラクタマーゼ活性に対する SBT の 50% 阻害濃度 (IC50) を測定し、生菌の IC50 と破碎菌液の IC50 の比を透過性指数とした (透過性指数の高値は膜透過性低下を意味する)。また、OMP 発現を SDS-PAGE にて評価した。

【結果】TEM-1 のみを有する 72 株のうち 32 株で TEM-1 が接合伝達された。接合伝達株では TEM-1 活性と ABPC/SBT 感受性は強い相関を示したが、ドナー株においては相関関係から外れる株が散見された。ドナー株から選択した 20 株において、SBT の透過性指数は OMP 欠損と関連があった。また、TEM-1 に比して ABPC/SBT の MIC が高い株で SBT 透過性指数は高い (膜透過性が低い) 傾向にあった。

【結論】SBT の膜透過性は OMP 欠損と関連し、TEM-1 活性の ABPC/SBT 感受性に対する影響を補足している可能性が示唆された。

O2-054. *Yersinia pseudotuberculosis* による肺炎、膿胸を呈した 1 例

亀田総合病院感染症科¹⁾, 同 臨床検査部²⁾

菊池 航紀¹⁾ 細川 直登¹⁾ 大塚 喜人²⁾

矢野 勇大¹⁾ 山室 亮介¹⁾

【症例】ADL 自立の 82 歳の男性。

【主訴】咳嗽。

【現病歴】入院 3 日前頃より咳嗽、喀痰が出現し、増悪傾向のため当院救急外来を受診した。胸部 X 線写真で左下肺野の浸潤影を認め、肺炎と診断し、SBT/ABPC が投与された。血液培養と喀痰培養から *Yersinia pseudotuberculosis* が同定され、同菌による肺炎と診断した。膿胸を合併し、治療中、体幹に皮疹認め、薬疹を疑い、SBT/ABPC を CPFY と CLDM に変更し皮疹は消退した。合計 4 週間の抗菌薬投与を行い、経過良好のため治療終了とした。

【考察】*Y. pseudotuberculosis* は環境に存在するグラム陰

性桿菌で、沢水や井戸水からの感染と考えられる症例や家畜ではブタやヒツジ、伴侶動物ではイヌとネコなどからの感染事例の報告がある。本症例は沢水や井戸水の使用や不十分な加熱の豚肉、羊肉の喫食歴、イヌ、ネコとの接触歴は認めず、感染源は不明であった。臨床病型としては発熱・発疹を主症状とする泉熱の他、下痢・腹痛などの腸炎、腸間膜リンパ節炎、などの報告があるが、肺炎の報告は極めて稀であり、ここに報告する。

O2-055. 当院における ESBL 産生菌の検出状況と臨床的検討

愛媛大学血液・免疫・感染症内科学¹⁾, 愛媛大学医学部附属病院検査部²⁾, 同 感染制御部³⁾

末盛浩一郎¹⁾³⁾ 村上 忍²⁾³⁾ 越智 史博³⁾

宮本 仁志²⁾³⁾ 竹中 克斗¹⁾ 田内 久道³⁾

【目的】基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (extended spectrum β -lactamase : ESBL) 産生菌は、近年多くの患者から分離されるようになり、注目を集めている。当院で分離された ESBL 産生菌を後方視的に検出状況や臨床的背景を調査する。

【方法】1998 年から 2017 年まで分離された ESBL 産生菌の内訳と過去 5 年間の菌種別/酵素別/診療科別/患者背景/治療内容/入院・外来検出率/検体別の年次推移などを調査した。

【結果】2010 年頃より ESBL 産生菌の株数が急激に増加し、そのほとんどが ESBL 産生大腸菌であり、近年は 25% 前後で推移し、酵素型は CTM-M-9 型が多くを占めていた。入院・外来ともに泌尿器で最も多く、尿・便検体で検出されていたが、2 番目に入院では小児科、外来では産婦人科で多く検出されていた。また外来患者での検出が増加し、血液からの検出率が増加していた。患者背景は、易感染宿主の 25~40% で見られ増加傾向にあった。感染症として治療された中で、ESBL 産生菌に対する抗菌薬適正率は 20% 前後であり、30~70% の症例で抗生剤が変更されていたが、感染制御部の介入はほとんど見られなかった。一方、患者の 4 週間後の死亡率は低率 (1.1~5.3%) であったが、ほとんどが原疾患の増悪であった。

【結論】当院では ESBL 産生菌によるアウトブレイクや感染症死の増加は認められないが、今後もサーベイランスを継続し、注意深く経過観察し対応する必要がある。

O2-056. LAMP 法による β -lactamase 遺伝子 (GES) 検出 2—GES 型カルバペネマーゼ遺伝子の検出—

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野¹⁾, 明海大学歯学部口腔小児科学分野²⁾

高野 智圭¹⁾ 関 みつ子¹⁾²⁾ 早川 智¹⁾

【目的】単一のミスセンス変異 (G493A) を有する *Guiana* extended-spectrum (GES) 型 β ラクタマーゼはカルバペネム分解能を有し、多剤耐性緑膿菌による院内感染症の重要な要因の一つである。薬物耐性の迅速かつ確実な同定は臨床の場面において重要であるが、標準的に用いられるのは培養法であり、GES 型カルバペネマーゼ遺伝子を同定

するには直接シーケンス法による塩基配列決定が必要であった。我々は先の感染症学会において、Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法による GES 型 β ラクターマーゼ遺伝子の迅速診断法を報告した。今回新たに GES 型カルバペネマーゼ遺伝子の LAMP 検出法を開発したので報告する。

【方法】GES 型カルバペネマーゼである GES-5 を標的とし、点変異を検出するための PCR の変法である Amplification Refractory Mutation System (ARMS) を用いて LAMP primer を作成した。カルバペネマーゼを含む GES 型 β ラクターマーゼ産生緑膿菌 6 株、およびその他の β ラクターマーゼ産生菌 16 株を用いて、本法の特異度と感度を評価した。

【結果】開発された方法はメロペネムに耐性を示す GES 型カルバペネマーゼのみを検出し、その他の β ラクターマーゼとの交差反応を示さなかった。また、最小 DNA 10^4 コピーまでの検出が可能であった。

【結論】LAMP 法による GES 型カルバペネマーゼの検出法を開発した。ARMS 法と組み合わせることで、さらに臨床的意義のある迅速診断法が開発できる可能性が示された。

O2-057. LAMP 法による β -lactamase 遺伝子 (OXA-48) 検出—グラム陰性菌臨床分離株への応用—

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野¹⁾、同
脳神経外科学系神経外科学分野²⁾、明海大学歯
学部口腔小児科学³⁾

笹野 まり¹⁾²⁾ 関 みつ子¹⁾³⁾
高野 智圭¹⁾ 早川 智¹⁾

【目的】OXA-48 型のカルバペネマーゼを産生するグラム陰性菌感染症は死亡率が高く、欧州各国の医療機関で急速に広がり、我が国の医療関係者の間でも警戒されている。国内に OXA-48 型カルバペネマーゼを産生するグラム陰性菌が侵入し医療現場で伝播拡散した場合、深刻な事態が発生することが想定され、監視と対策の為に迅速な診断が重要である。今回 OXA-48 を検出する LAMP 法を開発したので報告する。

【方法】OXA-48 を含む 6 つの β -lactamase 遺伝子を有する基準株を用いて、LAMP 法の特異性と感度を評価した。また 2003 年から 2012 年の間に世界中の様々な地理的環境から分離・収集され、次世代シーケンサーによりその特徴が明らかにされた緑膿菌を含むグラム陰性菌臨床分離株計 19 株を用い、LAMP 法の臨床的評価を行った。結果は従来法である PCR 法と比較した。

【結果】基準株を用いた評価で LAMP 法の特異性は良好であった。また最小 DNA 10^4 コピーまで検出が可能で、従来法である PCR 法より高い感度を認めた。臨床分離株を用いた評価では OXA-48 を正しく同定できた。

【結論】LAMP 法の特異性、感度はともに良好で、臨床分離株からの検出も可能であった。LAMP 法は PCR 法に比べ簡便かつ迅速であり、 β -lactamase 遺伝子を検索する有用なツールとなる可能性が示唆された。

O2-058. 当院のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の分離状況と感染症発症症例の検討

熊本大学医学部附属病院感染制御部

宮川 寿一、福岡 理香、山本 景一
岡本真一郎、中田 浩智、野坂 生郷

【目的】当院でのカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の分離状況と感染症発症症例を検討する。

【方法】2014 年 10 月 1 日～2018 年 8 月 31 日に分離された CRE 84 株を対象とし、分離状況と感染症を来した 20 症例について検討した。CRE 判定は厚生労働省の判定基準を用いた。

【結果】CRE 84 株の菌種は、*Enterobacter cloacae* が最も多く (38 株)、*Klebsiella aerogenes* 16 株、*Citrobacter freundii* 8 株、*Serratia marcescens* 5 株、*Klebsiella oxytoca* 4 株であった。一方で、カルバペネマーゼ陽性腸内細菌科細菌 (CPE) は、*Citrobacter* spp の 9 株中 5 株 (55.6%)、*Klebsiella* spp の 22 株中 7 株 (31.8%) に対し、*Enterobacter* spp では 42 株中 5 株 (11.9%) であった。*Enterobacter* spp では約 90% の株で第 3、4 世代セファロスポリン系抗菌薬や MEPM への感受性を有していた。CRE 感染症患者の半数は消化器外科入院中の患者で、基礎疾患は胆管癌 6 例 (30%) であった。胆管炎・胆管炎を発症した症例が 6 症例と最も多かった。標的抗菌薬は LVFX が 7 症例、MEPM が 4 症例、AMK が 2 症例で選択されていた。敗血症症例 1 例、術後腹膜炎 1 症例が死亡し、それぞれ発症から 2 日、5 日目の死亡であり、感受性を有さない抗菌薬が使用されていた。

【結論】45 感染症を発症した 20 症例中 5 症例で感受性を有さない抗菌薬が継続投与されており、CRE 感染症例の抗菌薬選択には抗菌薬適正使用チーム (AST) による介入が必要と考えられた。

O2-059. *Klebsiella pneumoniae* 菌血症における String test と臨床像の関連について

川崎市立川崎病院内科¹⁾、同 感染症内科²⁾

相馬 裕樹¹⁾ 細田 智弘²⁾ 野崎 博之¹⁾
大曾根康夫¹⁾ 坂本 光男²⁾

【背景】近年本邦でも Hypermucoviscosity *Klebsiella pneumoniae* (HMKP) による重症感染症の報告が増えている。高病原性の HMKP を検出するスクリーニング法として String test が知られているが、特に高病原性株の分離頻度の低い地域では、その有用性に疑問が生じている。

【目的】当院の String test 陽性株の分離頻度と臨床像を調査する。

【方法】2017 年 5 月から 2018 年 9 月に当院で採取した血液培養で、*K. pneumoniae* が分離された患者を対象とした。String test を行い、陽性例を HM 群、陰性例を NHM 群とし、診療録を用いて患者背景・感染巣・転帰等を後方視的に調査した。

【結果】対象は 48 例で平均年齢 75.3 ± 13.9 歳、男性が 24 例 (50.0%) であった。HM 群は 12 例 (25.0%)、NHM

群は36例(75.0%)でESBL産生菌はそれぞれ8.3% vs 2.8%であった。両群のICU入室率は41.7% vs 38.2%, カテコラミン使用率は33.3% vs 26.5%, 膿瘍形成率は16.7% vs 12.5%, 複数臓器の感染合併率は0.0 vs 2.8%であった。HM群・NHM群それぞれの感染巣は、肝胆道感染症50.0% vs 47.2%, 尿路感染症8.3% vs 22.2%, 腹腔内感染症16.7% vs 19.4%, 呼吸器感染症25.0% vs 5.6%であった。血液培養採取から2週間以内の死亡率は、HM群8.3%・NHM群18.7%であった。

【結論】当院の血液培養で分離された *K. pneumoniae* のうちString test陽性例は25.0%であった。本検討ではString testの結果と、重症度や死亡率の関連はみられなかった。

O2-060. タゾバクタム/ピペラシン (T/P) を対象とした antimicrobial stewardship (AS) —prospective audit and feedback (PAF) による介入—

兵庫医科大学

中嶋 一彦, 竹末 芳生, 植田 貴史
一木 薫, 石川かおり, 山田久美子
和田 恭直, 土田 敏恵

【背景と目的】ASでは抗菌薬のProspective audit and feedback (PAF) が推奨されている。

PAFとは届け出薬の使用評価を評価しfeedbackする方法である。今回T/Pの使用過多に対してPAFによる介入を行った。

【方法】対照期間1: 非介入期(2016年2~7月), 対照期間2: T/Pの10日間以上への介入(2015年8月~2017年10月), 介入期: PAFの実施(2017年11月~2018年7月)とした。

PAFとしてT/P使用開始後24時間以内に評価, 介入を行いfeedbackした。

全病院的な抗菌薬使用の評価に、使用量の評価に抗緑膿菌活性を有する薬剤の中での使用割合, days of therapy (DOT), Antibiotic heterogeneity index (AHI) を用いた。【結果】介入期においてPAFは471例で評価された。このうち113例(男82例, 65.5±16.2)に介入が行われた。抗菌薬変更89例(78.8%), 抗菌薬中止13例(11.5%), 用量調整3例(2.7%)等であった。受諾率は全体で105/113例(92.9%), 抗菌薬変更は90/96例(93.8%), 中止は13/13例(100%), 用量調整は3/3例であった。抗緑膿菌活性を有する抗菌薬の使用割合は対照期1: 42.1%, 対照期2: 38.9%, 介入期: 29.1%, AHIは0.75→0.80→0.87, DOTは75.4→77.0→67.9へ減少した。

【結論】抗菌薬モニタリングにより使用量が多い抗菌薬を選定し、早期にPAFを行うことにより介入効果が得られた。それに加え全体のDOTも下げることができた。

O2-061. 感染性心内膜炎症例の antimicrobial stewardship team の実態調査—大学病院での単施設の後ろ向き観察研究—

杏林大学医学部付属病院感染症科¹⁾, 同 感染対策室²⁾

倉井 大輔¹⁾ 吉田 博昭²⁾ 西 圭史²⁾
佐野 彰彦¹⁾ 本間慎太郎²⁾ 河合 伸¹⁾

【目的】感染性心内膜炎は、予後不良な感染症で2018年に改定された我が国の「感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン」でもチーム医療の必要性が述べられている。

当院における感染性心内膜炎症例への antimicrobial stewardship (AS) team の現状を明らかにする。

【方法】2016年から2018年の間に杏林大学病院にて修正Duke診断基準で感染性心内膜炎の確信例と診断された症例を後方視的に調査し、当院のAS team活動の実情を明らかにする。

【結果】対象期間に感染性心内膜炎は、22症例(男性n=6, 年齢中央値63歳)認めた。

多職種によるAS teamが治療・検査が介入した症例は、20例(91%)であった。原因微生物は、口腔内レンサ球菌n=7, その他の連鎖球菌n=2, 黄色ブドウ球菌n=4, 表皮ブドウ球菌n=1, 腸球菌n=3, グラム陰性桿菌n=2であった。入院からAS teamの介入の中央値は3.5日であった。対面での医師の診察は、全体の6例で介入例の30%で行われていた。適切な時期での血培陰性化の確認がなされておらず、抗菌薬の投与期間や選択に問題が認められた症例が少なくとも7症例(32%)認められた。

【結論】感染性心内膜炎症例の90%でAS teamの関与があったが、適切な治療のためには早期からの迅速な医療従事者間の連携が求められる。

O2-062. 当院における Antifungal Stewardship 活動の現状とカンジダ血症患者の評価

大阪医科大学附属病院感染対策室¹⁾, 同 総合診療科²⁾, 大阪医科大学微生物学教室³⁾

浮村 聡¹⁾²⁾ 川西 史子¹⁾ 柴田有理子¹⁾
鈴木 陽一¹⁾³⁾ 大井 幸昌¹⁾²⁾³⁾ 中野 隆史¹⁾³⁾

【背景】当院の感染対策室では感染症専門医2名が従事し、ASTとして専従は医師が担当し、感染対策室・科として院内のみを対象に総合診療科のカルテを利用し運用している。ASTの対象患者は特定抗菌薬使用患者、ICU入室者、血液培養陽性患者となっており、カンジダ血症患者と他の真菌の感染症患者、コンサルテーションを依頼される患者などがAntifungal Stewardshipの対象者である。

【目的】当院におけるAntifungal Stewardshipのプロセス指標とアウトカム指標について後ろ向きに評価する。

【方法】①2015年から2017年までのカンジダ血症患者の菌種, デバイス抜去率や眼科受診率などのプロセス指標, 30日死亡について検討した。②敗血症のガイドラインにおいてq-SOFAが提唱され呼吸数測定的重要性が再認識され、呼吸数測定的重要性の啓蒙活動の前後にて比較を行った。

【結果】①3年間にカンジダ血症は52例, 眼病変は4例認め、プロセス指標に差はなかった。眼病変の患者の治療は適切であった。30日死亡は2017年に2016年に比し悪化した。バンドル遵守された症例では非遵守の症例に比し有

意に予後が良かった。希少な真菌症例として *Scedosporium apiospermum* による悪性外耳道炎, *Cunninghamella bertholletiae* による播種性ムーコル症, *Paecilomyces lilacinus* 眼内炎を経験し, 全例でチーム治療が奏効した。②啓蒙活動の前後においてカンジダ血症発症時の呼吸数測定頻度は有意に改善した。

【結語】AST 活動の一部として Antifungal Stewardship 活動を実施しているが, バンドル遵守はいまだ不十分でアウトカム改善の為, 今後の活動継続に加え活動内容の改善と再評価が必要と考えられる。

O2-063. 抗菌薬適正使用支援への取り組み—注射抗菌薬から経口抗菌薬適正使用へ—

坂出市立病院内科¹⁾, 同 小児科²⁾

中村 洋之¹⁾ 谷本 清隆²⁾

【目的】抗菌薬適正使用への取り組みを報告する。

【方法】注射抗菌薬は広域抗菌薬と抗 MRSA 薬を規制抗菌薬とし, 使用届け・選択理由・投与量・投与期間・細菌検査実施状況を調査 (2011 年～), 必要時は介入した。アンチバイオグラム抗菌薬手帳を毎年医師へ配布し, 感染症講義も毎月実施している。経口抗菌薬は, 使用状況と使用前の検査 (細菌・血液・尿・X-P) 状況を後ろ向きに調査 (2011 年～2017 年) し, 使用量増加のキノロン薬は, 2018 年より使用目的カルテ記載を促し確認した。

【結果】規制注射抗菌薬 AUD は 2.30 から 6.91 へ増加も (2011 年・2017 年), 適正使用率は, 選択理由 (92.8・98.2%), 投与量 (82・99.5%), 投与期間 (97.1・100%), 検査実施 (87.8・91.7%) 全項目で改善, カルバペネム (MEPM) の緑膿菌耐性率も 5% 未満を推移している。主要経口抗菌薬使用量は 2011 年と 2017 年の比較で 1.37 倍増加 (ペニシリン: 2.8 倍・第一世代セファロスポリン: 12.2 倍・キノロン薬: 1.4 倍増加, 第三世代セファロスポリン: 56% 減少) した。キノロン薬 7 割の LVFX は, 2017 年前期・後期・2018 年前期で, 処方時検査実施率は, 67.6・63.2・68.3% であった。処方理由カルテ記載 (記不適切理由を除外) は, 2018 年前期 80%, 検査実施かつ処方理由記載率は 53.9% で医師・診療科間を認めた。LVFX 使用量は 23.4・22.9・20.6 と減少傾向となった。

【結語】注射抗菌薬は適正使用が定着も経口抗菌薬は介入強化を要する。

O2-064. TEIC 血中濃度測定用試薬「ナノピア TDM テイコプラニン」のロット間における定量性および相関性の検証と臨床での問題点

近畿大学医学部附属病院安全管理部感染対策室¹⁾, 同 薬剤部²⁾, 同 中央臨床検査部³⁾, 同 臨床検査医学⁴⁾

吉長 尚美¹⁾ 久斗 章広¹⁾ 北井 見和²⁾

戸田 宏文³⁾ 古垣内美智子³⁾ 廣瀬 茂雄¹⁾

久光 由香¹⁾ 三五 裕子¹⁾ 上裕 俊法⁴⁾

吉田耕一郎¹⁾

【目的】テイコプラニン (TEIC) 血中濃度測定用試薬「ナ

ノピア TDM テイコプラニン」はロットにより測定値にばらつきが生じる可能性があることに気付いた。ロット間の定量性および相関性について検証を行い, 実臨床への影響について調査したので報告する。

【方法】ロット間の定量性および相関性: TEIC 投薬患者から採取した検体を 103RJO (A) および 104RCP (B) で測定した。

ロット別初回トラフ値の比較: 日常診療で適切に TEIC が投与された 15 歳以上の症例に対し, A または B あるいは 819RGN (C) で適切なタイミングで測定された初回トラフ値を比較した。

【結果】A では実測値は理論値と一致する良好な直線性を示したが B では理論値に対して under recovery となった。ロット間の相関性については, 相関係数および傾きには問題なかったが y 切片が 2.87 の関係であった。

初回トラフ値について, A の中央値は 14.9 (n=49) B は 19.0 (n=10) C は 10.3 (n=68) であり, A と C の間には有意差が認められた (p=0.02)。トラフ値 10μg/mL 未満の症例は, A では 6%, B では 20%, C では 47% であった。

【結論】TEIC 血中濃度測定値はロット間でばらつきがある。初回トラフ値を定常状態前に測定する場合もあるので, 初回トラフに誤差が生じれば TDM 解析による予測値と実測値の誤差は大きくなる。定常状態におけるトラフ値の再確認や, 投与患者の薬物血中濃度以外の臨床所見のモニタリングをあわせて行うことが重要と考える。

O2-065. 循環器内科における肺炎入院患者の臨床像と細菌学的検査結果の検討

社会医療法人三栄会ツカザキ病院臨床検査科¹⁾, 同 循環器内科²⁾

藤原 美樹¹⁾ 飯田 英隆²⁾

【目的】肺炎に対して抗菌薬の初期選択は, 患者の重症度に応じて変更されなければならないが多くの医師は広域抗菌薬を選択することが現状である。医師が肺炎と診断した入院患者の初期抗菌薬治療をどのように選択し, 検査を診断のため適正に実施しているかを知ることが抗菌薬適正使用を考えるうえでとても重要である。今回, 当院循環器内科にて肺炎で入院となった患者について詳細を解析したので報告する。

【方法】2011 年 1 月から 2018 年 6 月までに, 当院循環器内科に肺炎の診断で入院となった 222 例について Retrospective に臨床像と初期抗菌薬の種類と転帰, 培養検査提出状況について調査した。

【結果】222 例の内訳は, 50 歳～100 歳の男性 140 例女性 82 例, 死亡例は 43 例であった。入院時の肺炎リスク数と死亡率は比例し, 死亡例での初期抗菌薬による有意差は認めなかった。培養検査は, 提出されない事例が 90 例, 常在菌のみの検出が 89 例であり, 原因菌が判明した症例は 43 例にとどまった。初期抗菌薬から変更が行われた事例は 32 例であった。

【結論】今回の調査対象は循環器内科の患者に限定され、高齢者などリスクの多い患者で死亡例が多く認められた。誤嚥性肺炎と診断され治療開始となった症例の多くは、品質の良い喀痰が少なく結果が正しく得られるものではなく、今後検査室としても介入が必要であると思われた。

O2-066. 千葉県的一般診療所における外来抗菌薬処方の意識調査

千葉大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、千葉大学総合安全衛生管理機構²⁾、千葉大学真菌医学研究センター³⁾

谷口 俊文¹⁾ 潤間 励子²⁾
石和田稔彦³⁾ 猪狩 英俊¹⁾

【目的】薬剤耐性菌が問題となっている中で外来抗菌薬の適正使用が注目されている。本研究では千葉県内の一般診療所における抗菌薬使用状況を調査した。

【方法】千葉県保険医協会医科会員のうちFAX送信可能な1875名を対象に抗菌薬使用状況に関するアンケート用紙をFAXにて送信した。得られた回答を解析した。

【結果】560名（回答率29.9%）より回答を得られた。回答者は内科（45.7%）がもっとも多く、次いで整形外科（7.5%）、小児科（7.3%）であった。60歳代の会員の回答がもっとも多く（30.7%）、次いで50歳代（29.3%）、40歳代（16.3%）であった。上気道炎の患者診察は85.9%の診療所で行われており、そのうち16.2%の会員が上気道炎患者の6割以上に抗菌薬を処方すると回答した。また上気道炎に対する処方抗菌薬で回答が多いのはクラリスロマイシン（249件）、次いでセフカペンピボキシル（185件）であった。また必要ないと思っけても患者からの要求があれば43.9%の会員が抗菌薬を処方すると回答した。フリーコメントでは処方理由として「患者が強く希望する」や「小児・高齢者の二次感染による重症化を予防するため」などの意見が多くみられた。

【結論】本調査の結果は既報とはほぼ同様の結果となった。会員で上気道炎症状に抗菌薬を処方される場合には患者の希望が強いことや、患者の重症化に対する医師の不安などがみられ、上気道炎に対する診療の教育のポイントとなることがわかった。

O2-067. 当院の過去5年間におけるプラスミド性AmpC βラクタマーゼ産生大腸菌の解析

愛知医科大学病院感染症科¹⁾、同 感染制御部²⁾
渡邊 弘樹¹⁾²⁾ 末松 寛之²⁾ 浅井 信博¹⁾²⁾
小泉 祐介¹⁾²⁾ 塩田 有史²⁾ 山岸 由佳¹⁾²⁾
三嶋 廣繁¹⁾²⁾

【目的】大腸菌の薬剤耐性化は世界的に重大な問題となっている。臨床上ESBL産生大腸菌は増加傾向であり、カルバペネム系薬等の広域抗菌薬投与が余儀なくされている。オキサセフェム系やセファマイシン系の抗菌薬はESBL産生菌の治療薬として再度注目を集めているが、その陰でオキサセフェム系やセファマイシン系薬に耐性をもつAmpCβラクタマーゼ産生大腸菌が散見される。本研究

はAmpCの検出頻度を中心に解析し感染症対策について考察することを目的とした。

【方法】2013年7月から2018年6月までの5年間に当院で培養陽性となった大腸菌4943件を対象とした。薬剤感受性試験でCMZ、CAZ、CTXの1剤以上に耐性傾向を示す菌株のPCRを行い、AmpC遺伝子を確認した。経年推移をみるにあたり同一症例で複数回培養陽性となった症例は3カ月以上の期間を空けて検出された場合にそれぞれ1件とカウントした。

【結果】4,943件の大腸菌のうち、同一症例の重複を含めるとAmpC産生大腸菌は70件（1.41%）であった。1症例1件とすると2,910件中37件（1.27%）であった。経年推移では、2013～2014年の1年間で7件、2016～2017では12件検出された。遺伝子型別ではCIT型が最も多く、次いでDHA型が多かった。

【考察】AmpCβラクタマーゼ産生大腸菌の頻度は諸外国と比較し低かったが、検出数が経年的に増加している傾向があった。今後同菌の増加に伴い、オキサセフェム系やセファマイシン系薬の選択に注意が必要になると予測される。

O2-068. 本院ICTによるガイドライン推奨前後の歯科における抗菌薬使用および細菌培養同定検査についてのサーベイランス

福岡歯科大学医科歯科総合病院院内感染対策チーム¹⁾、福岡歯科大学総合歯科学講座総合歯科学分野²⁾、福岡歯科大学医科歯科総合病院小児科・神経小児科³⁾、福岡看護大学基礎・基礎看護部門⁴⁾

森田 浩光¹⁾²⁾ 岡田 賢司¹⁾³⁾⁴⁾

【目的】歯科における抗菌薬使用の問題点として、第3世代セフェム系抗菌薬の使用量が多いということが明らかとなっている。本院ICTでは、2016年4月より感染症治療ガイドラインの周知による抗菌薬適正使用を推奨してきた。このような背景のもと、ガイドライン周知の前後における本院歯科での抗菌薬使用状況と細菌培養同定検査結果についてサーベイランスを行ったので報告する。

【方法】2014年1月から2017年12月までに、当院歯科・口腔外科にて使用した内服薬および注射薬の抗菌薬の使用量、細菌培養同定検査の検体数および検出菌を調査した。

【結果】ガイドライン周知前の内服抗菌薬の全投与量に対する第3世代セフェムの割合は75%、ペニシリンは約17%であったが、抗菌薬適正使用の推奨後はセフェムおよびペニシリンの使用量が逆転し、2017年にはそれぞれ4%および89%と変化した。注射薬においても第3世代セフェム使用量の減少がみられた。一方、細菌培養同定検査の検出菌は口腔内常在菌が多いという傾向に変化はなかったものの、検体数は年毎に上昇し、2014年の112件から2017年には301件と顕著な上昇を示した。なお調査期間において、薬剤耐性菌はMRSAのみで13件あったが、保菌として抗MRSA薬の使用はなかった。

【結論】以上の結果より、ICTによるエビデンスに基づい

た抗菌薬適正使用の周知徹底の必要性が示唆された。

O2-069. 当院における無症候性細菌尿の有病率と抗菌薬適正使用の後方視的コホート研究

国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院
国際感染症センター¹⁾、同 国際感染症センター
AMR 臨床リファレンスセンター²⁾、同 中央検査
部門³⁾

太田 雅之¹⁾ 石金 正裕¹⁾²⁾

目崎 和久³⁾ 大曲 貴夫¹⁾²⁾

【目的】無症候性細菌尿 (ASB: asymptomatic bacteriuria) は、特別な状況 (妊婦や泌尿器科処置前等) を除き、抗菌薬投与は不要な病態である。しかし、多くの ASB に対する抗菌薬投与事例の報告があり、抗菌薬適正使用の点からその是正が必要である。日本における ASB の疫学情報や抗菌薬適正使用に関する報告は限られている。

【方法】当院で 2017 年度の毎月 1 日に提出された入院及び外来患者の尿培養検査を集計した。対象は、男女ともに 1 回の尿培養検査で細菌が検出された症例とした。カルテレビューと微生物検査データを使用し後方視的に検討した。臨床症状 (発熱や尿路症状) と膿尿を認め、尿路感染症以外の感染源が明らかでない場合を症候性細菌尿と定義し、それらに合致しない場合を ASB と定義した。抗菌薬不適正使用の定義は、妊婦および経尿道的処置前の患者以外へ抗菌薬が使用されているとした。入院と外来における不適正使用の割合を X2 検定で比較した。

【結果】研究期間の ASB は計 63 件、有病率は 3.07/1000 patient days であった。不適正使用の割合は 9.5% (6/63) であった。入院と外来の不適正使用の割合に統計学的有意差は認めなかった (9.6% (5/52) vs 9.1% (1/11)、オッズ比 1.1, 95% 信頼区間 0.1~10.1)。

【結論】ASB における不適正使用の割合は、欧米における過去の報告 (45%: 16%-76%) より低かった。今後、施設数や研究期間を拡大した研究が検討される。

O2-070. カンジダ血症におけるポリコナゾールの TDM 調査

兵庫医科大学病院感染制御部¹⁾、同 薬剤部²⁾

植田 貴史¹⁾ 竹末 芳生¹⁾ 中嶋 一彦¹⁾

一木 薫¹⁾ 石川かおり¹⁾ 山田久美子¹⁾

和田 恭直¹⁾ 土田 敏恵¹⁾ 高橋 佳子²⁾

【目的】ポリコナゾール (VRCZ) の経口投与の bioavailability は高いが、必ずしも注射薬と同等な薬物動態ではないため、step down 時には TDM が必要とされている。今回、カンジダ血症例における VRCZ の TDM 実施状況に調査した。

【方法】2008 年 1 月-2017 年 12 月、カンジダ血症例において VRCZ 投与例を対象として、初回 TDM までの日数、投与量と初回トラフ値、副作用を調査し、注射薬から経口薬へ step down した症例では注射時と経口時のトラフ値を比較検討した。

【結果】カンジダ血症 142 例中、VRCZ 使用は 35 例 (初期

投与: 注射 15 例, 経口 20 例, 注射から経口への step down 7 例), 短期間投与を除いた 24 例中 23 例で TDM (注射 13 例, 経口 10 例) を実施し、初回 TDM までの日数は 5.3 ± 0.7 日だった。1 回投与量は注射 $4.0 \pm 0.5 \text{ mg/kg}$, 経口 $3.9 \pm 0.9 \text{ mg/kg}$ で、初回トラフ値は各々 $3.93 \pm 1.91 \mu\text{g/mL}$, $2.70 \pm 1.41 \mu\text{g/mL}$, 目標トラフ値 ($1 \sim 5 \mu\text{g/mL}$) の達成は各々 76.9%, 70.0% だった。Step down した症例で用量変更のない 5 例における注射時のトラフ値は $3.12 \pm 0.69 \mu\text{g/mL}$, 経口時のトラフ値は $2.25 \pm 0.70 \mu\text{g/mL}$ で減少率は $27.2 \pm 18.7\%$ であった。肝機能障害は 3 例、視覚症状は 2 例で視覚症状は治療継続中に症状は消失した。

【結論】目標トラフ値の達成は約 70% 程度に留まるため、TDM 結果による用量調節が必須と考えられた。経口投与時のトラフ値は注射薬と比較して、約 30% 低下することが示された。

(非学会員共同研究者: 石原美佳)

O2-071. 新たなデータ管理手法を用いた Antimicrobial Stewardship 活動の取り組み

日立総合病院感染症内科¹⁾、同 救急集中治療科²⁾

神田 直樹¹⁾²⁾ 橋本 英樹¹⁾²⁾

【目的】当院は感染症内科医、感染管理認定看護師、臨床微生物検査技師、抗菌化学療法認定薬剤師を中心とした Antimicrobial stewardship team (AST) が、主に血液培養陽性症例を対象に活動を行っている。AST 活動は多病棟、多数診療科に分散した対象患者の情報を横断的に把握することが求められるが、現在の一般的な電子カルテシステムでは個別患者の画面を開かないと詳細な情報確認ができず、多数患者の情報をまとめて把握することに適していない。今回、患者横断的な情報管理を目指し新たなデータ管理手法を導入した。

【方法】Filemaker (FileMaker, Inc.) を用い、感染症診療および感染管理に特化した新しいプラットフォームを構築した。具体的には、患者個別の情報として病名や病歴だけでなく、培養結果、抗菌薬治療歴、クレアチニンクリアランスを同一画面に入力し、介入中の患者をリスト形式で一括管理・閲覧できる。グラム染色などの写真を取り込むことも可能である。加えて、入力されたデータは患者横断的に一括して保管、蓄積されるため、病名等での患者検索は容易に可能となり、臨床研究やサーベイランスを目的としたデータ収集 (広域抗菌薬の平均使用日数など) も従来のカルテシステムから情報収集するのに比べはるかに簡単に解析することが可能となる。

【結論】感染症治療、制御、データ収集のいずれにおいても、患者横断的な情報管理システムの発展が望まれる。

(非学会員共同研究者: 園生智弘)

O2-072. 院内採用抗菌薬の見直しに関わる当院での取り組みについて

三重大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同 呼吸器内科²⁾、同 薬剤部³⁾

高橋 佳紀¹⁾²⁾ 山崎 大輔¹⁾³⁾ 田辺 正樹¹⁾

【背景】平成30年度診療報酬改定で新設された「抗菌薬適正使用支援加算」の算定要件の1つに「院内採用抗菌薬の見直し」が挙げられた。これを踏まえ、院内採用抗菌薬の見直しを行ったので報告する。

【方法】院内採用抗菌薬（注射薬38種類、内服薬49種類）について、(1)複数規格の有無、(2)他剤形の有無、(3)類似薬の有無、(4)使用頻度の観点で整理し、(1)から(4)の評価基準のいずれかに該当した抗菌薬について、抗菌薬適正使用支援チームにおいて必要度を検討した。その結果、4種の注射薬が(1)または(2)に該当し、3系統の注射薬、4系統の内服薬が(3)または(4)に該当したため、今後の新規抗菌薬採用時の削除候補としてリストアップした。次いで、科長会および院内感染対策連絡部会において、上記の抗菌薬の整理方法およびリストアップした削除候補について説明を行い、36診療科を対象にアンケート調査を実施した。

【結果】36診療科中32診療科から回答が得られ、抗菌薬の整理方法については、27診療科より同意が得られた。各領域の感染症ガイドラインで推奨されている抗菌薬かどうかを検討すべきである、小児患者はバイアル製剤でないことや容量調整が困難であるという意見があった。

【結語】各診療科と意見をすり合わせた後、削除候補の抗菌薬を確定する予定である。一増一減の原則のもとで、今後の新規抗菌薬採用時に薬事審議会での参考資料として使用したいと考えている。

O2-073. 医師会員を対象とした、抗菌薬適正使用の推進に関するアンケート調査

国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院
AMR臨床リファレンスセンター¹⁾、同 国際感染症センター²⁾

藤友結実子¹⁾ 具 芳明¹⁾ 大曲 貴夫¹⁾²⁾

【目的】「AMR対策アクションプラン」（以下アクションプラン）や「抗微生物薬適正使用の手引き」（以下手引き）が臨床現場の医師にどの程度認識・活用されているかと外来の感染症診療の現状を調査し、どんな資材やツールが必要とされているかを探る。

【方法】2017年10～12月に10医師会に調査票を送付し、各医師会から医師会員に調査票を配布。回答済調査票は当センターに郵送する形で回収した。調査票の内容はアクションプラン・手引きの認知度と活用状況、感冒の診療状況、抗菌薬適正使用の意識、抗菌薬適正使用のために希望するツールなどで、KAP調査を行った。

【結果】2,416通の調査票が配布され、回収数は549件であった（回収率22.7%）。アクションプランの認知度は人に説明できる2.9%、理解している29.8%、名前だけ知っている31.3%、手引きの認知度は知っている39.1%であった。過去1年間に抗菌薬の適正使用を意識していたのは97.2%であった一方、感冒と診断した患者の4割以上に抗菌薬を処方した医師は19.1%いた。抗菌薬適正使用に日常臨床に役立つツールは、手引きのようなマニュアル・ガイドラ

インや、患者さん向けのパンフレットの希望が多かった。

【結論】診療所を中心とした医師のアクションプランや手引きの認知度は高いと言えないが、抗菌薬適正使用の意識は高い。臨床現場を支援するツールとして患者に説明するためのパンフレット等のニーズが高く、この作成を行った。

O2-074. 当院における血流感染に対するダプトマイシン（DAP）投与量と治療成績の検討

熊本大学医学部附属病院感染制御部

中田 浩智、宮川 寿一

岡本真一郎、野坂 生郷

【目的】MRSA治療ガイドラインではDAP（6mg/kg）投与が菌血症の第一選択であるが、高用量投与（8～10mg/kg）の有効性も報告されている。当院では2016年以降抗菌薬適正使用支援チーム（AST）による血培陽性症例への介入を強化し、それに伴い症例ごとのDAP投与量も増加してきたため、その治療成績への影響を検討した。

【方法】2012年1月から2017年12月においてDAPを使用した血流感染症例53例を対象に、投与量、治療反応などについて後方視的に解析を行った。

【結果】AST介入を強化した2016年前後で菌血症症例に対するDAP投与量を比較すると2012～15年（n=28）では6.4mg/kg、2016～17年（n=25）では7.8mg/kgであった。全症例でVCMに対する高度耐性菌は検出されておらず、DAPへの感受性も維持されていると考えられた。治療反応は2012～15年が54%であったのに対し、2016～17年は68%と改善を認めた。一方で症例のSOFAスコアと治療反応を見ると、SOFA $\geq$ 14の症例（n=10）では高用量（8～10mg/kg）のDAP投与でも予後は不良であった。SOFA：8～12の症例（n=10）については、DAP $>$ 6mg/kgで治療反応がよい傾向にあったが有意差は見られていない。

【結論】DAP投与量の増加に伴い菌血症症例の治療反応は改善を認め、高用量投与が有効である可能性が示唆された。一方で症例の重症度を含めた検討には更なる症例の蓄積が必要であると考えられる。

（非学会員共同研究者：尾田一貴、片野田朋美）

O2-075. voriconazole 血中濃度の低下からみえた調剤上の問題点

近畿大学医学部附属病院薬剤部¹⁾、同 安全管理部感染対策室²⁾、同 中央臨床検査部³⁾

北井 見和¹⁾ 吉長 尚美²⁾ 久斗 章広²⁾

戸田 宏文³⁾ 古垣内美智子³⁾ 廣瀬 茂雄²⁾

久光 由香²⁾ 三五 裕子²⁾ 吉田耕一郎²⁾

【症例】症例は74歳男性。特発性肺線維症に下気道感染を合併し入院となった。入院中にアスペルギルス膿気胸と診断され開窓術を施行。その後voriconazole（以下VRCZ）注200mg $\times$ 2回/日、次いでVRCZ錠200mg $\times$ 2回/日で治療された。VRCZ注開始後13日目の血中濃度トラフ値は3.87 μ g/mLであったのに対し、VRCZ錠開始後6日目のトラフ値は0.84 μ g/mLと低値となったためASTが介入

した。本例では経腸的に VRCZ 錠を注入する目的で錠剤を粉碎していた。このために低トラフ値となった可能性を考え、簡易懸濁法への変更を指示した。変更後 4 日目のトラフ値は 1.27 μ g/mL と推奨濃度域に到達した。

【考察】VRCZ の bioavailability は 96% 程度と極めて高いため step down 時の用量増加は推奨されていない。本例では粉碎した VRCZ 錠を経腸的に投与しており、投与方法の変化でトラフ値が低下した。患者側の要因に変動がなかったため、この原因として、粉碎調剤時の薬剤のロス考えた。調剤方法を簡易懸濁法に変更したことで薬剤のロスがなくなり、適切な用量を投与できたと考えられた。真菌症においても抗真菌薬の適正投与は極めて重要である。薬剤の選択や剤型のみならず、調剤方法に関しても十分配慮しなければならない。

O2-076. カルバペネマーゼ NMC-A 産生株の耐性機構解明ならびに検出法の構築

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾、岩手医科大学附属病院中央臨床検査部²⁾、岩手医科大学医学部臨床検査医学講座³⁾

中野 竜一¹⁾ 中野 章代¹⁾ 山田 友紀²⁾
鈴木 由希¹⁾ 諏訪部 章²⁾³⁾ 矢野 寿一¹⁾

【目的】本邦におけるカルバペネマーゼ産生腸内細菌科は IMP 型 (クラス B) を産生するものが多く、SMA を用いたディスク法などで検出できるが、NMC-A (クラス A) はその酵素学的特徴の違いから同様には検出できない。本研究では、本邦において検出例の少ない NMC-A 産生株の耐性機構の解明、ならびにその特徴を考慮したディスク法による検出法の構築を目的とした。

【方法】臨床分離株 NMC-A 産生 *Enterobacter ludwigii* NR 1491 を対象とした。調節遺伝子 NmcR を伴うことから各種 β -ラクタム薬を誘導剤として考慮し、濃度別に誘導実験を行った。ディスク法では、薬剤ディスクの β -ラクタム薬 (CTX や CPDX) に対し誘導剤として β -ラクタム薬阻害剤 (CVA) や IPM を用いて阻止帯の変化の有無を測定した。

【結果】誘導実験において、CFX では薬剤濃度に関わらず高い誘導能を示したが、IPM などカルバペネムや CVA では濃度依存的に酵素活性が上昇した。特にカルバペネムは高い誘導能を示した。ディスク法では、CTX に対し CVA 添加条件では阻止帯の変化は確認されなかったが、CPDX に対し CVA や IPM の存在により阻止帯の縮小・変形が認められた。

【結論】カルバペネムはそれ自体が高い誘導能を持つことから、MIC が高くなると推測された。この誘導機構を考慮したディスク法として、CPDX と CVA、IPM を用いることで NMC-A 産生株を検出できると思われた。

(非学会員共同研究者：成田和也)

O2-077. 広域 β -ラクタム系薬に耐性を示す新規 CTX-M-207 β 産生大腸菌の耐性機序の解析

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾、岩手医

科大学附属病院中央臨床検査部²⁾、岩手医科大学医学部臨床検査医学講座³⁾

水野 友貴¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 山田 友紀²⁾
中野 章代¹⁾ 諏訪部 章²⁾³⁾ 矢野 寿一¹⁾

【目的】第 3 世代セフェム耐性菌やカルバペネム耐性菌の蔓延は世界中で問題となっている。我々は本邦医療機関より広域の β -ラクタム系薬に耐性を示す CTX-M-1 グループ産生大腸菌を分離したため、その耐性機序について詳細な解析を行った。

【方法】2017 年に患者尿検体より分離された大腸菌 NR2495 を対象とした。薬剤感受性試験は CLSI に従い寒天平板希釈法により行った。耐性遺伝子の型別とポーリン (OmpF および OmpC) の解析は、DNA シークエンシング及び SDS-PAGE により行った。接合伝達実験は液体培養法により行った。

【結果】NR2495 の薬剤感受性はカルバペネムを含め β -ラクタム系薬の MIC が高値であり、フルオロキノロンなどにも耐性を示した。遺伝子解析の結果、新規 CTX-M-207 及び TEM-1 を保有していることが判明した。この CTX-M-207 は 1.1×10^3 の頻度で伝達されたが、伝達株のカルバペネムの MIC が低値であった。そこで NR2495 についてポーリンの変異の有無を確認したところ、OmpC が 1bp 欠失したナンセンス変異を起こしていることが判った。

【結論】我々は、新規 CTX-M 型 β -ラクタマーゼである CTX-M-207 を保有する大腸菌を分離した。本菌株はさらにポーリン OmpC を欠損することにより、ほとんどの β -ラクタム系薬に耐性を示したことが推測された。

O2-078. コリスチン耐性 *Acinetobacter baumannii* 菌株の樹立と性状解析

帝京大学医学部微生物学講座

赤路 卓哉、鴨志田 剛、鈴木 雄介
西田 智、上田たかね、佐藤 義則
海野 雄加、永川 茂、祖母井庸之
斧 康雄

【目的】*Acinetobacter baumannii* は、院内感染の原因菌として、世界中で問題になっている。多剤に耐性を獲得した、multiple-drug resistant *A. baumannii* (MDRA) は、有効な薬剤が限られている。コリスチン (CL) は、MDRA をはじめとする重篤感染症の最後の砦として使用されている。しかし、*A. baumannii* は、高頻度で CL に耐性を示すことが報告されており、その詳細な理解が求められている。そこで、*A. baumannii* の CL 耐性株を樹立し、その性状を解析することを目的に研究を行った。

【方法】*A. baumannii* 標準株を 10 μ g/mL の CL で処理し、CL 耐性株 CRAb (Colistin-Resistant *A. baumannii*) を得た。次に、LAL (Limulus Amebocyte Lysate) assay を行い、LPS 量を評価した。その後、菌株の遺伝子変異を解析した。菌株の性状については、増殖能を評価した。

【結果】*A. baumannii* を CL で処理することにより、6 株の CL 耐性菌株 CRAb を得た。それら菌株に対し、LAL as-

say を行ったところ、すべての株で、LPS が完全欠損していることが示された。そこで、遺伝子変異を解析したところ、いずれの菌株においても、LPS の生合成に関与する *lpxA*, *C*, *D* のいずれかに変異が認められた。最後に、増殖能を評価した結果、親株と比較して、CRAb は増殖が遅いことが示された。

【結論】 *A. baumannii* は CL 処理により、LPS の完全欠損による CL 耐性を獲得するが、菌の増殖能は低いことが明らかにになった。

(非学会員共同研究者：竹本訓彦，秋山 徹；国際医療研究セ)

O2-079. 長野県北信地域における肺炎球菌荚膜抗原血清型の疫学調査

長野県立信州医療センター臨床検査科¹⁾，同 感染症センター²⁾

高橋 夕子¹⁾ 山崎 善隆²⁾

【目的】肺炎球菌は、呼吸器感染症をはじめとする様々な感染症の起因菌として知られている。本菌は荚膜の抗原性により 90 種類以上の血清型に分類されるが、地域における臨床分離株を対象とした調査報告は少ない。今回、我々は長野県北信地域で分離された肺炎球菌を対象に血清型別試験を行い血清型の分布を調査したので報告する。

【方法】2018 年 2 月～2018 年 4 月の期間に上記地域内の 7 基幹病院において分離された肺炎球菌 149 株を対象とし、スライド凝集法（肺炎球菌荚膜型別血清「生研」，デンカ生研）により血清型別試験を行った。

【結果】肺炎球菌が分離された検査材料の内訳は、呼吸器関連材料が 85.9% を占めており、血液および髄液が 11.4%，その他 2.7% であった。患者の年齢層は 5 歳未満が 8.1%，4～64 歳は 22.2%，65 歳以上が 69.8% であった。血清型は被検菌株の 87.2% (130/149 株) で確認された。分類された型は 17 種で、最も分離頻度が高かったのは 3 型 (20.8%)，次いで 15 型 (17.7%)，35 型 (14.6%) であった。

【結論】長野県北信地域の 7 基幹病院で分離された肺炎球菌を対象に荚膜抗原血清型別試験を実施し、血清型分布を調査したところ、最も分離頻度が高かったのは 3 型であった。本調査を、ワクチン接種の普及による効果検証や感染防御のための流行予測等につなげていくためには、今後も継続した調査が必要であり、血清型の推移を経年的に解析していくことが重要であると考ええる。

O2-080. ニューキノロン系抗菌薬による抗菌薬関連脳症をきたした 1 例

公立豊岡病院総合診療科¹⁾，兵庫県立柏原病院内科²⁾，神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門³⁾

隈部 綾子¹⁾³⁾ 見坂 恒明²⁾³⁾

【症例】49 歳男性。入院 18 日前から発熱や咳嗽を自覚し、近医で気道感染及び肺炎と診断され、入院 12 日前から 3 日前まで、セフトラムピボキシル，ノルフロキサシン，セ

フトリアキソン，レボフロキサシンを処方され、途中息薬はあったものの、入院前日までにすべて内服した。入院 3 日前には、発熱や咳嗽は軽快し、倦怠感も消失していたが、入院前日からいつもと違った行動がみられるようになり、物の使い方がわからない、服の着方がわからないなどの失認・失行を認めるようになり、精査目的に入院した。意識は JCS 1 点で、バイタルサインは異常なし。失認・失行以外の有意な神経所見はなく、髄液検査、頭部 MRI でも異常所見を認めなかった。脳波は、徐波傾向を示したものの、明らかでないかん波はなし。抗菌薬関連脳症を疑い、抗菌薬を中止し、経過観察した。翌日から症状は改善傾向となり、失認・失行も消失し、脳波の徐波も改善した。

【考察】抗菌薬関連脳症 (AAE) は、セフェジムやメトロニダゾールによるものが有名であるが、すべての抗菌薬で起こりうる。ニューキノロン系抗菌薬による AAE は、type 2 に分類され、NMDA 受容体活性化や GABA 抑制に関与すると報告されている。抗菌薬開始後数日以内に、精神異常で発症することが多く、通常は頭部 MRI で異常を認めず、脳波は異常がないか非特異的な所見を認めるのみで、原因薬剤の中止により数日で改善する。本症例も頭部 MRI で異常はなく、脳波は非特異的な変化のみであり、薬剤中止で速やかに改善を認め、AAE に典型的な経過であった。Naranjo adverse drug reaction probability scale も 7 点であり、AAE と診断した。頻度は高くないが、頻用する薬剤によって起こる可逆的な疾患であり、抗菌薬の必要性の熟考と早期診断が重要である。

O2-081. 患者背景を考慮し診断し得たクリプトスポリジウム症の 2 例

東京都立墨東病院感染症科

阪本 直也，小坂 篤志

鷺野 巧弥，岩渕千太郎

【症例 1】HIV 感染症（無症候期，未治療）で定期受診している 25 歳男性。CD4 数は 500/μL 前後で推移している。受診 10 日前～7 日前まで台湾を旅行した。また、現地で男性との性交渉があった。受診前日より発熱、下痢、腹痛があり入院となった。検便でクリプトスポリジウムのオーシストを認めた。対症療法のみで症状は軽快し、オーシストの排泄量も徐々に減少したため、退院となった。腸管外の合併症は認めなかった。

【症例 2】生来健康な 24 歳男性，獣医学部生。受診 24 日前～13 日前まで、実習で牛の診療を行った。8 日間続く下痢と嘔吐のため当院を受診した。検便でクリプトスポリジウムのオーシストを認めた。外来で対症療法のみで軽快した。

【考察】クリプトスポリジウム症は、病歴、患者背景や暴露状況から疑う必要がある。症例 1 は海外渡航に伴う飲食物からの経口感染、もしくは性感染症として感染経路が疑われ、症例 2 は職業暴露としての感染経路が考えられた。免疫能に応じて下痢の程度が異なり、特に HIV 感染者で CD4 数が 100/μL 未満の症例では、重度の下痢となり注意

が必要である。しかし、症例1のようにCD4数が保たれていれば、対症療法のみでよい。獣医学部生でのアウトブレイクの報告もあり、リスクの高い集団においては、事前教育が重要と考えらえた。

O2-082. *Candida albicans* の腸管粘膜定着は Tight junction を開裂させ *Staphylococcus aureus* 菌血症の発症を促進する

国立感染症研究所真菌部

中村 茂樹, 壇辻百合香, 金 蓮今
阿部 雅広, 犬飼 達也, 名木 稔
星野 泰隆, 梅山 隆, 山越 智
宮崎 義継

【目的】粘膜常在菌である *Candida albicans* と *Staphylococcus aureus* の血流感染症の発症病態における相互作用を明らかにする。

【方法】Transwell インサートで単層培養した Caco-2 細胞をカンジダ属の培養上清で共培養した後に *S. aureus* を接種し、膜通過菌数を評価した。In vivo の腸管内共感染の評価系として特殊飼料によるカンジダ腸管定着モデルを用いた。

【結果】*C. albicans* 定常初期の培養上清で有意に膜通過菌数が増加し、DNase 処理で膜通過菌数は有意に低下した。培養上清処理後の Caco-2 細胞では Tight junction タンパクの蛍光強度の減弱が認められた。培養上清の水層を Folch 法で回収・凍結乾燥し、逆相クロマトグラフィーで成分解析した結果、50% メタノール抽出画分において膜通過菌数の増加と DNase 処理による膜通過菌数の有意な低下が認められた。また培養上清に含まれる *C. albicans* の分泌膜小胞は核酸染色陽性であり、膜小胞溶解液による膜通過菌数の増加も確認できた。さらに *C. albicans* 腸管定着マウスに *S. aureus* を経口感染させた24時間後の肺内生菌数は、*C. albicans* 定着群で有意に増加していた。

【結論】*C. albicans* の菌体外 DNA による Tight junction の開裂と菌血症の発症との関連性が示唆された。特に ICU 患者などカンジダの腸管内定着が高頻度に認められる病態下では、腸管内のカンジダ除菌が bacterial translocation による菌血症の予防に有用であるかもしれない。

O2-083. 抗真菌薬の免疫調整作用に関する細胞内シグナル経路の検討

福井大学医学部内科学 (1)¹⁾, 福井大学医学部附属病院呼吸器内科²⁾, 同 感染制御部³⁾

伊藤 和広¹⁾ 重見 博子²⁾ 田居 克規^{1,3)}
山内 高弘¹⁾ 岩崎 博道³⁾

【目的】これまで特定の抗微生物薬にはサイトカイン産生制御作用が存在することが報告された。今回抗真菌薬の細胞内シグナル経路に着目し、培養系での真菌感染モデルを用いて抗真菌薬の免疫調整のメカニズムを検証した。

【方法】単球系 THP-1 細胞を酵母真菌壁成分 zymosan で刺激し、キャンディン系およびアゾール系抗真菌薬を添加し培養した。その上清を分離し、TNF- α 濃度を ELISA 法

により測定した。さらに細胞内シグナル経路のうち、Dectin-1 などの C 型レクチン受容体に結合し、細胞内に存在する spleen tyrosine kinase (Syk) およびその下流の蛋白のリン酸化をウェスタンブロット法により確認した。

【結果】THP-1 細胞を zymosan 10 μ g/mL で刺激し、フルコナゾール (FLCZ), ミカファンギン (MCFG) およびカスポファンギン (CPFG) を添加した場合、TNF- α 濃度はそれぞれ CPFG 43%, MCFG 32%, FLCZ 80% まで抑制 (control との比較) され、アゾール系よりキャンディン系抗真菌薬において TNF- α 抑制効果が高かった。このキャンディン系抗真菌薬では、Syk のリン酸化が抑制されており、さらに下流の蛋白 (ERK1/2, JNK, p38, I κ B α , NFAT) もリン酸化の低下を示した。なお caspase-1 では活性化の低下を認めた。

【結論】THP-1 細胞と zymosan 刺激を用いた真菌感染モデルにおいて、キャンディン系抗真菌薬は Syk 依存性経路を介する免疫調整作用を示した。

O2-084. 深在性真菌感染症における (1 $\rightarrow$ 3) β -D グルカン測定キットの比較検討

富山大学附属病院感染症科

宮嶋 友希, 川村 隆之, 上野 亨敏
川筋 仁史, 松本おかる, 河合 暦美
酒巻 一平, 山本 善裕

【背景と目的】(1 $\rightarrow$ 3) β -D グルカンはカンジダ血症を含めた深在性真菌感染症のスクリーニング検査に広く用いられているが、非特異的反応による偽陽性が問題となっている。現在 β -D グルカンの測定にはファンギテック G MKII 「ニッスイ」(MKII), β -グルカンテストワコー (Wako), ファンギテック G ES 「ニッスイ」(ES) の3種類が用いられており、それぞれカットオフ値が異なっている。

【方法】富山大学附属病院において2018年4月から8月かけて β -D グルカン検査が提出された患者を対象とし、3キットのそれぞれの感度、特異度を比較した。

【結果】45名の患者から計45検体の測定を行った。このうち血液培養にて真菌陽性例は3例であった。各キットのカットオフ値における感度、特異度は MKII で感度が高く、Wako, ES で特異度が高い傾向が認められた。

【結語】未だ提出検体数が少なく十分な検討とは言い難いが、今後検体数を増やし検討していく予定である。

O2-085. *Exophiala dermatitidis* によるカテーテル関連血流感染症の1例

兵庫県立尼崎総合医療センター ER 総合診療科¹⁾,
同 検査部²⁾

中村 順子¹⁾ 松尾 裕央¹⁾ 長永 真明¹⁾
生方 綾史¹⁾ 山本 修平¹⁾ 吉永 孝之¹⁾
網代 直子²⁾ 河本まゆみ²⁾

【症例】18歳女性。既往歴：Cornelia de Lange 症候群。経過：6カ月前に中腸軸捻転により広範囲腸管切除され、以後短腸症候群に対して中心静脈栄養管理されている。MSSA および MRCNS によるポート感染を繰り返し、来

院1カ月前に末梢中心静脈カテーテル (PICC) を再留置し在宅療養されていた。突然の悪寒戦慄を伴う発熱を認め来院。PICCによるカテーテル関連血流感染症を疑いメロペネム・バンコマイシンの投与を開始したが循環動態安定せず第2病日にミカファンギンを追加した。その後も循環動態は不安定であった。第5病日に血液培養から酵母様真菌を検出。カテーテル関連血流感染症と確定診断し、PICC抜去の上、ミカファンギンのみ継続とした。第9病日に黒色コロニーの発育を認め、抗真菌薬をリボソーマルムホテリシンBに変更した。後に遺伝子検査および質量分析の結果 *Exophiala dermatitidis* と同定された。血栓性静脈炎を合併しており、治療期間は血液培養陰性確認から28日間とした。

【考察】*E. dermatitidis* は真菌によるカテーテル関連血流感染症を疑う場合に初期治療として推奨されているミカファンギンに自然耐性であるため微生物検査室と綿密に連携することにより早期に適切な抗真菌薬を選択できる可能性がある。若干の文献的考察を含め報告する。

O2-086. 当院におけるカンジダ菌血症の臨床的解析

久留米大学医学部感染制御学講座¹⁾、同 小児科学講座²⁾

坂本 透¹⁾ 多々良一彰¹⁾²⁾

後藤 憲志¹⁾²⁾ 渡邊 浩¹⁾

【目的・方法】2012年4月より2018年8月までの期間において血液培養より *Candida* 属が検出された114症例121エピソードを対象とし基礎疾患・菌種・予後因子などを解析した。

【結果】対象121例は男性75例女性46例であり平均年齢は66.6歳(21歳~93歳)であった。基礎疾患は悪性腫瘍が61例(50%)と最多であり、多発外傷・腸管壊死(穿孔)例が各9例と続いた。悪性腫瘍61例の内訳は血液腫瘍16例・食道癌13例が合わせて約半数を占めた。102例(84%)にCVカテーテルが挿入されており、カルバペネム系などの広域抗菌薬の先行投与を84例(70%)に認めた。眼科紹介された92例中22例(23.9%)で真菌性眼内炎を認めそのうち11例が死亡した。β-D-グルカンは108例で測定が行われ96例で20.0pg/mL以上の上昇を認めたが、非上昇群12例中4例が死亡例であった。菌種は *Candida albicans* 52例(48%)、*Candida parapsilosis* 29例(24%)、*Candida glabrata* 13例(11%)の順であった。発生場所として市中発症例を8例認め、全体のうち尿路系からの侵入と考えられる症例を5例認めた。死亡例は57例(48%)であり基礎疾患・菌種などにより予後が異なった。

【結論】膠原病や大血管疾患・心臓外科術後、*Candida kruselii*・*Candida tropicalis* 検出は予後不良因子であり、β-D-グルカン上昇・真菌性眼内炎の有無は生命予後との関連はみられなかった。

(非学会員共同研究者：堀田吏乃；久留米大学病院臨床検査部)

O2-087. がん患者における *Candida guilliermondii* 血症の臨床的特徴に関する検討

がん・感染症センター都立駒込病院感染制御科・臨床検査科¹⁾、同 感染症科²⁾

堀内 正夫¹⁾ 福島 一彰²⁾ 関谷 紀貴¹⁾

【目的】本邦のがん患者における *Candida guilliermondii* 血症の患者特性、薬剤感受性、予後を明らかにする。

【方法】2013年から2017年の5年間、当院に入院した全てのがん患者を対象として、*C. guilliermondii* が血液培養から発育した症例の臨床的特徴を後方視的に検討した。

【結果】研究期間中の *Candida* 血症は120例であり、*C. guilliermondii* は7例(6%)であった。年齢中央値は55歳(24~67歳)で6例(86%)が男性であった。基礎疾患は進行期の固形腫瘍3例(43%)、造血幹細胞移植後の血液疾患4例(57%)であり、抗真菌薬投与下の発症は4例(57%)であった。全例で中心静脈カテーテルが留置されており、眼内炎合併は1例(14%)であった。薬剤感受性はL-AMBとMCFGは100%であったが、FLCZ、VRCZ、ITCZはそれぞれ71%、86%、86%であった。全例で有効な抗真菌薬が投与され、標準的マネジメントが実施されていたが、30日死亡は1例(14%)、退院時死亡は6例(86%)であり、持続真菌血症は5例(71%)、再燃は1例(14%)で認めた。

【結論】がん患者の *C. guilliermondii* は稀であるが、原病進行期に発症し、持続真菌血症を半数以上で認めた。標準的マネジメントにおける短期予後は良好な一方、中長期予後は不良であった。

O2-088. イレウス解除術により persistent *Candidemia* が改善した1例

東海大学医学部付属病院総合内科

津田 歩美、柳 秀高

【症例】70歳、男性。入院約1年半前に食道癌に対して根治術施行し、一般外科かけりつけの患者。肺血栓塞栓症によるショック、腸捻転によるイレウスで緊急入院となった。経過中何度か誤嚥性肺炎を起こしたが抜管し、イレウスの改善がないので解除術を施行予定であった。しかし入院24日目に発熱があり血液培養より *Candida albicans* が検出された。眼内炎も認めたが27日目には血液培養陰性化し、fluconazoleで治療継続した。しかし38日目に再度発熱認め、血液培養より *Candida parapsilosis* が検出されたので当科へ依頼が出された。

眼科診察では眼内炎は改善傾向であり、CVも抜去し、何度かCTやエコーで評価したが膿瘍や疣贅は認めなかった。fluconazoleを高用量にし、43日目にはamphotericin Bの併用も開始したが血液培養陽性は55日目まで継続した。56日目にイレウス解除術を行ったところ、血液培養は術後5日目(入院61日目)より陰性化した。その後併用していたamphotericin Bを終了し、血液培養陰性後6週目までfluconazoleを継続し自宅退院となった。

【考察】今症例は22日間も陽性が続いた persistent Can-

didemia であった。眼内炎以外の合併症はなく、手術でも腸管壊死は認めなかった。術後5日目から血液培養が陰性化しており、persistent Candidemia の原因はイレウスによる腸管内圧上昇による腸管からの translocation であったと考える。

O2-089. 当院におけるカンジダ血症の後方視的解析と予後因子の検討

金沢医科大学臨床感染症学¹⁾、金沢医科大学病院薬剤部²⁾、同 中央臨床検査部³⁾、同 抗菌薬適正使用支援チーム⁴⁾

河合 泰宏¹⁾⁴⁾ 薄田 大輔¹⁾⁴⁾ 西田 祥啓²⁾⁴⁾
村 竜輝³⁾⁴⁾ 多賀 允俊²⁾⁴⁾ 飯沼 由嗣¹⁾⁴⁾

【目的および方法】2015/4/1~2018/3/31の間に、血液培養よりカンジダ属真菌が検出された症例を対象として、実態および予後因子の検討を行った。患者背景、診療情報(侵襲性カンジダ血症のリスク及び予後因子、治療等)の各データを解析した。

【結果】研究対象は65例(重複2例)、内訳は男:女=41:24、平均年齢72.2歳。侵襲性カンジダ血症のリスク因子として、広域抗菌薬投与57例(87.7%)、高カロリー輸液55例(84.6%)が高頻度であった。フォーカスは、33例(50.8%)がカテーテル由来血流感染症と確定診断され、全て中心静脈カテーテルが原因であった。分離菌は *Candida albicans*: 32例(49.2%)、*Candida parapsilosis*: 12例(18.5%)の順に多く、合併症、予後は、真菌性眼内炎が10例(15.4%)、死亡が19例(29.2%)であった。*Candida tropicalis* が最も予後が悪く(死亡率50%)、次いで *C. albicans* (同37.5%)の順であった。血液培養陽性までの時間は、*C. tropicalis* が最短(平均19.5時間)、*Candida glabrata* が最長(平均41.3時間)であった。早期死亡例および抗真菌薬非投与例を除く59例について予後因子の解析を行い(生存45例、死亡14例)、血清β-Dグルカン(βDG)値が123pg/mL以上(p=0.03)や透析中であることが死亡と関連していた(p=0.01)。

【結論】当院におけるカンジダ血症の50.1%が non-albicans *Candida* であり、死亡率は29.2%であった。血清βDG高値が予後不良因子となった。

O2-090. 当院で慢性肺アスペルギルス症より分離された *Aspergillus fumigatus* のアゾール感受性の現況

国立病院機構長良医療センター呼吸器内科¹⁾、岐阜大学医学部附属病院生体支援センター²⁾、千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野³⁾

鮎稔 隆¹⁾ 大西 涼子¹⁾ 加藤 達雄¹⁾
村上 啓雄²⁾ 渡辺 哲³⁾ 亀井 克彦³⁾

【目的】世界的にアゾール耐性のアスペルギルスが増加しており、アゾール治療歴ない患者より分離されるアゾール耐性アスペルギルスも報告され、農薬が原因と推測されている。本邦における慢性肺アスペルギルス症より分離される *Aspergillus fumigatus* のアゾール耐性の現況を明らかにする。

【方法】2013年7月から2015年3月、2017年1月から2017年9月までに長良医療センターにて慢性肺アスペルギルス症より分離された *A. fumigatus* にボリコナゾール(VRCZ)、イトラコナゾール(ITCZ)の薬剤感受性試験を実施した。VRCZ・ITCZ共にMIC $\geq$ 2μg/mLをアゾール耐性と定義した。

【結果】2013年7月から2015年3月には *A. fumigatus* 50株(アゾール治療歴なし43株、治療歴あり7株)が分離され、VRCZ治療中の患者より分離された1株がVRCZ>8、ITCZ2でアゾール耐性(cyp51A G448S mutation)を認めた。2017年1月から2017年9月までの12株(全例アゾール治療歴なし)では、アゾール耐性株は分離されなかった。

【結論】現況では、アゾール治療歴のない慢性肺アスペルギルス症より分離された *A. fumigatus* には、アゾール耐性は認めなかった。アゾール治療歴のある肺アスペルギルス症より分離された場合には、薬剤感受性試験を実施すべきである。

O2-091. 呼吸器検体に関する糸状菌培養法の変更による影響に関する検討

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

土戸 康弘、田中美智男、中野 哲志
山本 正樹、松村 康史、長尾 美紀

【目的】呼吸器検体の糸状菌培養法の変更が糸状菌検出率などに与える影響について後方視的に検討する。

【方法】2017年8月から呼吸器検体の糸状菌培養法を、従来法(自動塗抹システムによるサブロー寒天培地への接種、1週間培養)から現行法(溶解処理後300μLをポテトデキストロース寒天培地へ接種、2週間培養)へ変更した。温度はいずれも初日35℃、2日目から室温とした。前期(2016年8月~2017年7月)と後期(2017年8月~2018年7月)に分け、糸状菌・アスペルギルス属の検出数・検出率、アスペルギルス属新規検出患者数と感染者数について後方視的に検討した。

【結果】研究期間前後で、糸状菌陽性率は4.6% vs 26.7%(p<0.001)、アスペルギルス属陽性率は2.2% vs 7.9%(p<0.001)と増加した。糸状菌のうちアスペルギルス属の割合は48% vs 29%(p=0.015)と減少した。非アスペルギルス属の多くがコンタミネーションあるいは定着と考えられた。アスペルギルス属新規検出患者数は16人から56人と増加し、定着のみの症例の割合が50%から61%と増加した。

【結論】糸状菌培養方法の変更によりアスペルギルス属の検出感度が上昇する可能性が示された。一方、定着例やコンタミネーションの検出が増加するため、培養結果の解釈には注意が必要である。

O2-092. 非血液悪性疾患患者の侵襲性副鼻腔真菌症の検討

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症科¹⁾、同 病理部²⁾、国立感染症研究所真菌部³⁾

酒匂 崇史¹⁾ 木村 宗芳¹⁾ 小倉 翔¹⁾
 荒岡 秀樹¹⁾ 藤井 丈士²⁾ 宮崎 義継³⁾
 米山 彰子¹⁾

【目的】活動性血液悪性疾患を有していない患者に生じる侵襲性副鼻腔真菌症について検討する。

【方法】2010年8月から2018年7月までに虎の門病院で加療された活動性血液悪性疾患を有していない侵襲性副鼻腔真菌症患者を抽出して後方視的に解析した。

【結果】期間中に7例の侵襲性副鼻腔真菌症を認め、発症時の年齢は63～76歳（中央値69歳）であり、HIV患者はいなかった。併存症として糖尿病3例、溶血性貧血（ステロイド投与中）1例、特発性CD4陽性T細胞減少症1例があったが、2例で明らかな免疫不全状態を認めなかった。副鼻腔の主病巣は蝶形骨洞4例、その他3例だった。当院初診時の視力は、明らかな低下なし2例、低下3例、失明2例で、随伴症状として顔面痛、外眼筋麻痺、頭重感があった。当院初診から4～40日（中央値8日）後に全例で内視鏡的鼻副鼻腔手術が行われた。原因菌種は *Aspergillus* が6例、*Scedosporium* が1例（6例が培養陽性）で、初期治療としてL-AMBが4例、VRCZが3例に投与され、全例で菌種確定後にVRCZに変更された。治療期間は2～18カ月だった。視力予後は初診時と比較して改善1例、不変5例、悪化1例で、抗真菌薬開始後12週後死亡率は0だった。

【結論】全例に対して積極的な外科手術による診断確定とデブリードマン、適切な抗真菌薬治療が実施されており、本症の生命予後は良好だった。

（非学会員共同研究者：武田英彦；耳鼻咽喉科，澤 直樹，高市憲明；間脳下垂体外科，西岡 宏；腎センター）

O2-093. プロラクチン産生下垂体腺腫の治療中に発症した侵襲性副鼻腔アスペルギルス症の1例

藤田医科大学医学部感染症科¹⁾，千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野²⁾

伊藤 亮太¹⁾ 鈴木 大介¹⁾ 原田 壮平¹⁾
 亀井 克彦²⁾ 土井 洋平¹⁾

【症例】47歳男性。6年前にトルコ鞍内から蝶形骨洞を充满する巨大なプロラクチン産生下垂体腺腫と診断された。ドーパミン作動薬による治療が行われ、腫瘍は著明に縮小した。3カ月前から頭痛を認め、徐々に増悪した。8日前に左視力障害を認め、前医で左視神経炎が疑われ、ステロイドパルス療法が行われた。入院中のMRIで左視神経管内側に腫瘍再発を疑う病変を認め、当院へ転院となった。第7病日に経鼻内視鏡下に腫瘍摘出と視神経管減圧術が施行された。第9病日、手術検体の病理像で少量の残存腫瘍に加え、壊死を伴った炎症性肉芽組織内の一部に分岐性有隔性菌糸の集簇を認め、L-AMBの治療が開始された。しかし、治療効果は乏しく、培養検査より *Aspergillus fumigatus* が同定されたため、第33病日からVRCZとMCFGの併用治療に切り替えた。病変は軽度の縮小効果を認め、症状も安定したため、第69病日からVRCZ単剤治療とし、

経過観察中である。

【考察】巨大な下垂体腺腫はトルコ鞍を破壊し、蝶形骨洞内まで病変が及んでいた。治療により腫瘍が著明に縮小し、解剖学的な構造破壊をきたしていたことが、頭蓋底まで真菌感染症が伸展した一因であると考えられた。侵襲性副鼻腔真菌症は糖尿病などの免疫不全患者における報告が多いが、本症例のように頭蓋底に解剖学的な異常がある症例においては本疾患を想起することが重要であると考えられた。

（非学会員共同研究者：西山悠也，山田勢至，安倍雅人）

O2-094. *Schizophyllum* spによる真菌性副鼻腔炎及び真菌性硬膜炎を呈した1例

東京医科大学公衆衛生学分野感染症科¹⁾，東京医科大学病院感染症科²⁾

町田 征己¹⁾ 佐藤 昭裕²⁾ 小林 勇仁²⁾
 福島 慎二²⁾ 藤田 裕晃²⁾ 佐藤 高央²⁾
 坂上 真希²⁾ 高橋 英明²⁾ 中村 造²⁾
 渡邊 秀裕²⁾

【症例】患者は69歳の女性で、1年前から頭痛が出現。MRI検査で右蝶形骨洞内の腫瘍と右小脳橋角部の占拠性病変を認めたことから、副鼻腔病変に対して内視鏡下副鼻腔手術、頭蓋内病変に対して頭蓋内腫瘍摘出術を実施。どちらの病理検体からもグロコット染色で糸状菌を疑う所見が認められた。副鼻腔からの病理検体を用いて遺伝子解析を行ったところ、*Schizophyllum* spと判明し真菌性副鼻腔炎及び真菌性硬膜炎の診断となった。アムホテリシンBリボソーム製剤による治療を開始したが、自覚症状の増悪はないものの、MRI検査で左小脳橋脚部への病変の拡大を認めた。抗真菌薬をポリコナゾールに変更したところ、画像所見、自覚症状ともに改善を認め退院となった。

【考察】病原真菌としてのスエヒロタケ（*Schizophyllum commune*）の報告は世界的にも限られており、その中でも発症臓器としては多くが副鼻腔や肺である。今回我々は *Schizophyllum* spによる症例報告が非常に少ない真菌性硬膜炎の1例を経験した。グロコット染色で糸状菌を疑う所見を認めた場合、*Schizophyllum* spの可能性を考慮する必要がある。また、*Schizophyllum* spによる感染症の際にはアムホテリシンBリボソーム製剤の他に、ポリコナゾールも治療の選択肢として考慮する必要がある。

O2-095. 医療情報データベースを用いたアムホテリシンBリボソーム製剤による腎障害発現因子に関する症例対照研究

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学¹⁾，長崎大学病院呼吸器内科²⁾，大日本住友製薬株式会社メディカルアフェアーズ部³⁾

高園 貴弘¹⁾²⁾ 田代 将人¹⁾ 馬場 健次³⁾
 若村友太郎³⁾ 泉川 公一¹⁾

【目的】アムホテリシンBリボソーム製剤（L-AMB）は、深在性真菌症のキードラッグのひとつである。しかし、比較的罹患率の低い疾患であることから、L-AMB使用例に

関する大規模な研究は極めて限られている。本研究の目的は医療情報データベースから収集した多施設の臨床データを用い、L-AMBに関連する腎障害発現因子を明らかにすることである。

【方法】メディカルデータビジョン株式会社から提供された診療データベース（DPC データ、医科レセプトデータ、臨床検査値データ）をから、L-AMBを投与され、かつ選択基準を満たした18歳以上の642症例について解析を行った。腎障害の定義は、L-AMB投与翌日から投与終了後7日後までに、血清Cr値が投与前と比較し1.5倍化した、もしくは血液透析を施行した症例と定義した。

【結果】67%が血液内科の症例であり、全体の41%が死亡の転帰をたどっていた。全体の38%の症例で腎障害が出現し、2%が血液透析を施行されていた。そのうち21%が投与前値まで回復していた。多変量解析の結果から、腎障害発現の関連因子として、高用量投与、高累積投与量、投与前の低K血症、造影剤、カルバペネム系薬使用、投与中のNSAIDs併用、免疫抑制剤併用があげられた。

【結論】L-AMB使用例は重篤な基礎疾患を有する症例が多かった。また、上記条件を満たす症例ではL-AMB投与時の腎障害発現に留意する必要がある。

（非学会員共同研究者：小畑陽子、西野友哉；長崎大学病院腎臓内科）

O2-096. GENECUBEを用いた全自動 *Pneumocystis jirovecii* 遺伝子検出法の開発とニューモシスチス肺炎診断精度の検討

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部¹⁾、滋賀県立総合病院²⁾

松村 康史¹⁾ 土戸 康弘¹⁾ 野口 太郎¹⁾
山本 正樹¹⁾ 長尾 美紀¹⁾ 一山 智²⁾

【目的】ニューモシスチス肺炎（PCP）診断においてPCR法は重要な検査法であるが、コスト・時間・技術的に実施が難しい面がある。全自動遺伝子解析装置 GENECUBE（東洋紡）を用いて簡便・迅速な *Pneumocystis jirovecii* 遺伝子検出系を開発し臨床的有用性を評価した。

【方法】*P. jirovecii* 特異的遺伝子を標的とした Qprobe アッセイ（GC法）を設計し基本性能を確認した後、既存のリアルタイムPCR法（RT法）との比較を行った。2011年7月から2014年8月までに京大病院でPCPが疑われ、BALまたは喀痰のPCR検査が提出された免疫抑制患者221例の検体を両法により測定し、PCP臨床診断に対する精度を比較した。

【結果】GC/RT法の検出限界は検体1mLあたり750/1,000コピーであり、約60分/120分で結果が得られた。GC/RT法による陽性率はいずれも35%、一致率は89%（kappa, 0.76）であった。PCP疑い221例は臨床診断により、PCP38例、非PCP105例、判定不能78例に分類され、PCP診断の感度・特異度は、GQ法92.1/85.7%、RT法94.7/85.7%（統計学的有意差なし）であった。

【結論】GC法は、既存の方法と同等の診断精度を有する

迅速・簡便な全自動遺伝子検査法であることが示唆された。

O2-097. DPC データベースを用いた非 HIV 感染例におけるクリプトコックス髄膜炎の予後因子に関する検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学¹⁾、長崎大学病院呼吸器内科（第二内科）²⁾、東京医科歯科大学大学院医療政策情報学分野³⁾、長崎大学病院検査部⁴⁾

日高 悠介¹⁾²⁾ 高園 貴弘¹⁾²⁾ 田代 将人¹⁾
伏見 清秀³⁾ 西條 知見²⁾ 山本 和子²⁾
今村 圭文²⁾ 宮崎 泰可¹⁾²⁾ 柳原 克紀⁴⁾
迎 寛²⁾ 泉川 公一¹⁾

【目的】クリプトコックス性髄膜炎は、多くは日和見感染症として発症する予後不良の疾患であるが、非 HIV 感染例のクリプトコックス性髄膜炎症例に関する知見は非常に乏しい。本研究の目的は、本邦における非 HIV 感染例に発症したクリプトコックス性髄膜炎患者の治療実態と予後に影響する因子について DPC データを用いて検討することにある。

【方法】2010 から 2016 年度の全国の DPC データベースから、非 HIV 感染例で、クリプトコックス症の DPC 病名が登録されていた7,340例のうち、クリプトコックス性髄膜炎と診断された症例を抽出した。なお、髄液穿刺、抗真菌薬投与がなされていない症例は除外した。

【結果】対象とした8年間（約1,000例）のうち、まず、2016年度に診断された90例について解析を行った。平均年齢69.8歳（30～94歳）、性別（男性51、女性39例）。治療開始28日後の死亡例（率）は16例（17.4%）であった。HIV合併クリプトコックス症例の標準治療であるL-AMB+5-FCで治療開始された症例は28例（31.1%）に留まり、L-AMBを含むレジメンでも54例（60%）であった。なお、60歳以下では死亡例は5%であったが、61歳以上の高齢者では21.4%と有意に高率であった。今後、8年間の症例について解析を追加し、意識レベル、使用抗真菌薬および投与量、ステロイド併用有無等の因子と予後との関連についても追加解析を行い報告する。

O2-098. カンジダ血症のマネージメントが予後に与える影響に関する後方視的解析

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

長尾 美紀、土戸 康弘、野口 太郎
松村 拓朗、中野 哲志、山本 正樹
松村 康史

【目的】カンジダ血症は、適切な治療により予後が改善すると報告されている。当院では2002年より感染症医がカンジダ血症に対して全例介入している。今回われわれは、カンジダ血症による死亡のリスク因子、および診療内容と予後の関連を後方視的に調査した。

【方法】2005年から2017年の京大病院の成人のカンジダ血症を対象とし、診療内容、合併症、予後についてカルテレビューを行った。診療内容は欧州医真菌学会（ECMM）

が作成した EQUAL CANDIDA SCORE を用いて評価した。死亡のリスク因子は多変量解析を行い、診療内容と予後の経年的変化はトレンド解析を行った。

【結果】対象 234 例のうちカンジダ眼病変は 15.8% に認め 30 日死亡は 28.2% であった。経年的に EQUAL スコアは上昇傾向であったが、研究期間中の死亡率の低下は認めなかった。当院のカンジダ血症は外科・集中治療領域よりも内科系病棟での発症が増加傾向であり、内科患者は外科患者よりも死亡率が高かった。67.9% の患者に細菌感染症の先行感染を認めた。30 日死亡と関連する因子は、完全静脈栄養 (OR 2.46)、血清アルブミン低値 (OR 2.70)、手術 (OR 0.26) と EQUAL スコア高値 (OR 0.76) であった。

【結論】感染症医の継続的な介入によりカンジダ血症に対する診療内容は改善した。カンジダ血症は患者の基礎疾患によっては予後の改善が制限される可能性はあるが、抗菌薬の適正使用をはじめとした全般的な介入がさらに必要であると考えられた。

O2-099. HIV 感染症に合併した梅毒の serofast reaction についての検討

広島大学病院感染症科¹⁾、同 泌尿器科²⁾、広島大学病院部輸血³⁾

北野 弘之¹⁾²⁾ 山崎 尚也³⁾ 井上 暢子³⁾
梶原 俊毅¹⁾ 亭島 淳²⁾ 松原 昭郎²⁾
藤井 輝久³⁾ 大毛 宏喜¹⁾

【目的】HIV 感染症に合併した梅毒では、治療後の RPR が高値のまま低下しない状態 (serofast reaction) が報告されている。経口ペニシリン製剤により治療する本邦での原因は不明であり、明らかにする。

【方法】1984 年 1 月から 2018 年 6 月までに広島大学病院を受診した HIV 患者のうち、自動化法で測定した RPR により梅毒と診断した患者を対象とした。RPR が治療開始時の 25% 以下に低下した否かにより 2 群に分け、RPR の低下に影響する因子を後方視的に検討した。

【結果】HIV 患者は 334 名、そのうち 34 名が梅毒に罹患した。RPR を倍数法で測定した 2 名と、治療後に RPR の再検がない 5 名を除いた 27 名を対象とした。27 名のうち 7 名 (25.9%) の RPR が低下せず、低下した群と比較して、その最低値は有意に高かった (低下群: 33.8, 非低下群: 114.1 R.U, $p=0.02$)。年齢・性的嗜好・梅毒の既往・治療薬・ベネシッド併用・治療期間・JH 反応・HIVRNA 量・CD4 細胞数・HIV 治療介入・B/C 型肝炎の感染は、RPR の低下に影響せず、早期梅毒であれば RPR は有意に低下し ($p<0.01$)、それは独立した予測因子でもあった (odds 比: 22.5, 95%CI: 2.9~274.3)。

【結論】本邦の HIV 患者における梅毒の serofast reaction には、病期が影響を及ぼしている。

O2-100. 九大病院における梅毒の実態調査

九州大学病院免疫膠原病感染症内科¹⁾、同 グローバル感染症センター²⁾

長崎 洋司¹⁾ 後藤 健志¹⁾ 大原 昌彦¹⁾

西田留梨子¹⁾ 岩坂 翔¹⁾ 三宅 典子¹⁾
鄭 湧¹⁾ 下田 慎治¹⁾ 下野 信行²⁾

【はじめに】梅毒は過去の病気と考えられていたが、近年増加傾向である。診断が遅れると様々な合併症を併発するため、早期診断および治療が重要である。当院における梅毒の実態を調査したので報告する。

【方法】当院で過去 2008 年~2017 年までに梅毒と診断され、加療を行った症例について検討を行った。診断方法である梅毒血清反応はカルジオリピンを抗原とする非特異的な RPR 法と T. p. を抗原とする特異的な TPHA 法を用いた。10 年間で計 32 症例、近年徐々に増加傾向だった。平均年齢は 42 歳、性別では男性に多く、性別での平均年齢に差は認めなかった。HIV 合併は 10 症例、HBV 合併は 11 症例だった。病期では 2 期梅毒が最も多く、ブドウ膜炎や神経梅毒をそれぞれ 6 例に認めたが、先天梅毒は認めなかった。感染経路として異性間 21 例に対して、同性間は 9 例だった。治療は主にペニシリン系が使用されていたが、プロベネシドの併用例はわずか 2 例だった。内服症例で重い副作用発現は認めず、一方点滴加療された症例は静脈炎などの副作用を認めた。妊婦の梅毒に関しては治療後 (活動性が乏しい) であっても再治療が行われていた症例があった。

【結語】近年の報告同様、当院の梅毒患者数も増加傾向を示した。感染経路では異性間性交渉に伴う増加を認めた。本疾患は所見が乏しいものから眼、口腔内、皮膚、中枢神経など様々な部位に病変が出現するため、これを念頭において診察する必要がある。

O2-101. 梅毒感染数カ月で頭蓋内ゴム腫を発症した 19 歳女性の 1 例

東京医科大学病院感染制御部

坂上 真希, 佐藤 昭裕, 藤田 裕晃
小林 勇仁, 福島 慎二, 渡邊 秀裕

【症例】生来健康な 19 歳女性。半年前より風俗店に勤務していた。数日前からの頭痛を主訴に前医を受診し、身体所見で jolt sign 陽性であったことから髄膜炎を疑われ当院を紹介された。頭部単純 CT で左前頭葉に低吸収域を認め、頭部単純 MRI を撮影したところ同部位に 2 つの隣接する結節があり、周囲に著明な mass effect を認めた。脳腫瘍の疑いで同日緊急入院となったが、翌日の血液検査で RPR・TPLA 陽性が判明、HIV は陰性であった。年齢や画像所見から頭蓋内ゴム腫の可能性が示唆され、診断的治療のため PCG の投与を行う方針となった。計 14 日間投与を行い、投与終了翌日に MRI を再検したところ、腫瘍の縮小を認めていたことからゴム腫の診断に至った。投与終了 15 日後の MRI では、腫瘍はほぼ消失しており、再燃などなく経過は良好である。

【考察】神経梅毒は、一般的には感染数年後に発症する疾患として知られている。今回、感染半年程度の 19 歳という若年発症のゴム腫を経験した。一般的には年単位での発症と考えられるが、本症例から急速発症の例もあることが

示唆された。近年本邦における梅毒感染は若年者にも拡大傾向にあることから、一般的には晩期梅毒として知られている神経梅毒、ゴム腫等が今後若年者にも発症していく可能性が考えられる。

O2-102. HIV 感染を背景に持ち、死亡に至った劇症 A 型肝炎の 1 例

防衛医科大学校内科学講座（感染症・呼吸器）

横 陽平, 君塚 善文, 山本 高之
田上 陽一, 宮田 純, 林 伸好
藤倉 雄二, 川名 明彦

【症例】同性間性交渉による HIV 感染を背景に持つ 40 歳男性。1 週間前からの全身倦怠感と腹部膨満感、黄疸を主訴に来院した。血液検査では HIV-RNA は検出感度未満、CD4 702/μL であり HIV 感染症のコントロールは良好であったが、AST 3422U/L、ALT 5520U/L、PT 活性 2.3% と急性肝不全の状態であったため緊急入院となった。入院後より血漿交換や血液濾過透析を行うも肝性脳症が出現し、IgM-HAV 抗体が陽性であったことから劇症 A 型肝炎と診断した。肝移植はドナーがおらず適応がなかったため、内科的治療を継続するも急性肝不全を脱せず、入院 3 日目に死亡となった。

【考察】A 型肝炎は 2018 年に入ってから発生報告数が増加しており、特に性的接触により感染する男性の割合が多いと報告されている。A 型肝炎は軽症で自然治癒することが多く、劇症肝炎に至る例はまれであるが、他の肝炎ウイルス感染の重複がある場合に重症化しやすいという報告や、HIV と重複感染している場合において HAV のウイルス血症が遷延することにより病原性が増加するという報告もあり、これらの背景疾患を有する宿主においてはワクチン接種等の積極的な予防が重要である。本症例の HAV genotype は IA であり、2018 年に本邦で流行している genotype と一致していたが、HAV による劇症肝炎の発病機序や劇症肝炎を起こす変異株は現在のところ明らかになっておらず、今後のさらなる知見の集積が必要であると考えられる。

O2-103. 精液からウイルスが検出された重症熱性血小板減少症候群の 1 例

長崎大学病院第二内科¹⁾、長崎大学熱帯医学研究所²⁾、長崎大学病院感染制御教育センター³⁾、同検査部⁴⁾

古賀 哲¹⁾ 高園 貴弘¹⁾ 嶋田 聡²⁾
西條 知見¹⁾ 山本 和子¹⁾ 今村 圭文¹⁾
宮崎 泰可¹⁾ 森田 公一²⁾ 泉川 公一³⁾
柳原 克紀⁴⁾ 迎 寛¹⁾

【症例】50 歳男性。職業は農業、狩猟。20XX 年 5 月 X-14 日に捕獲した猪を解体し猪の血液に暴露された。X-6 日から発熱し、その後、下痢、筋肉痛が出現、X 日に呂律障害が出現し前医を受診した。血小板減少 (33,000/μL)、AST 596IU/L、CPK 16,588IU/L を認めたため、重症熱性血小板減少症候群 (SFTS: severe fever with thrombocy-

topenia syndrome) が疑われ同日紹介入院となった。入院日の血清 SFTS ウイルス RNA が 2.08×10^8 コピー/mL と陽性であり確定診断となった。脳症、急性腎不全を合併していたため、ICU 入室し持続血液透析濾過法 (CHDF: continuous hemodiafiltration) を含めた集中治療を開始した。翌日以降は、検査所見、全身状態は徐々に改善し、X+4 日に CHDF 離脱した。血清のウイルス量測定を経時的に行ったところ、X+3 日にウイルス量はピークアウトし、X+25 日に陰性化を確認した。本例は比較的若年であったことから、血液中ウイルス陰性化を確認した X+25 日に精液検体を採取しウイルス量を測定したところ 2.4×10^5 /mL と陽性であった。なお、X+39 日に精液中のウイルス PCR 陰性化を確認し退院した。

【考察】SFTS は、血液だけではなく、便、尿、気道分泌物などの非血液検体への暴露による接触感染疑い例も近年報告されている。これまで精液から SFTS ウイルスを検出した症例の報告はなく、水平感染防止の観点から重要である可能性があり、若干の文献的考察を加え報告する。

(非学会員共同研究者: 早坂大輔)

O2-104. 乳幼児期の特発性末梢性顔面神経 (ベル麻痺) では、Epstein-Barr virus 感染症を念頭におく必要がある 福岡市立こども病院総合診療科

小野山さかの 古野 憲司

【目的】小児の特発性末梢性顔面神経麻痺 (ベル麻痺) の発症に Epstein-Barr Virus (EBV) が関与しているかを検討する。

【方法】2012 年から 2017 年まで 5 年間に、当院でベル麻痺と診断した患者で、血清学的に EBV 急性期感染が示唆された患者を、後方視的に診療録を用いて検討した。

【結果】ベル麻痺の診断で入院または外来治療を行った患者は計 35 人 (男 18 人、女 17 人) で月齢の中央値は 47 だった。EBV 抗体価測定を 17 人で行い、EBV 急性期と診断したのは 5 症例 (29%) だった。5 症例の月齢中央値は 18 と低く、全員に 1 週間以内の発熱の既往と中耳炎の合併があった。鼓膜切開を施行された 4 人中中耳漏から細菌が検出されたのは 1 人だった。治療として全員にプレドニゾン全身投与が行われた。予後は良く後遺症を残した者はいなかった。

【結論】今回の検討で、乳幼児期のベル麻痺の発症に EBV が関与している頻度は、決して少なくないと考えられた。ベル麻痺発症機序として HSV や VZV は再活性化の関与が疑われているのに対し、EBV では初感染時、中耳炎合併例に発症しているのが特徴的だった。低年齢児、血液検査で異型リンパ球の増多、肝酵素の上昇がみられた症例では、EBV の関与を考慮し、全身状態・臓器腫大の評価や抗菌薬の選択に注意する必要があると考えられた。予後や治療介入については、より大きな集団での検討が必要である。

O2-105. TRC (Transcription reverse-transcription concerted reaction) 法を用いた新規インフルエンザ迅速診断法についての検討

日本赤十字社長崎原爆病院呼吸器内科¹⁾、長崎大学病院検査部²⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学³⁾、同 呼吸器内科学⁴⁾

中尾 匠¹⁾ 橋口 浩二¹⁾ 原田 陽介¹⁾
賀来 敬仁²⁾³⁾ 柳原 克紀²⁾³⁾ 迎 寛⁴⁾

【目的】Transcription reverse-transcription concerted reaction (TRC 法) は、一定温度で RNA を増幅・検出できる迅速かつ高感度な遺伝子検査法である。今回、現在開発中のインフルエンザウイルス検出用の試薬の検討を行ったので報告する。

【方法】2018 年 1 月～3 月に長崎原爆病院呼吸器内科でインフルエンザ抗原検査を実施された 15 歳以上の 100 症例を対象とした。同意取得後に鼻咽頭拭い液の検体を 2 本採取し、1 本は -20℃ で保存して長崎大学病院検査部で TRC 法の測定を行った。もう 1 本は迅速抗原検査を行い、その残余検体を用いて東ソー株式会社で RT-PCR 法での測定を行った。TRC 法と RT-PCR 法の不一致検体についてはシーケンスによる塩基配列決定を行った。

【結果】8 例は抗インフルエンザ薬の前投与があったため除外した。92 例の平均年齢は 51.3 ± 19.5 歳で女性が 58 人 (63.0%) であった。基礎疾患があったのが 48 人 (52.2%) であった。抗原検査法では 41 例 (44.6%) が陽性で、A : 3 例 (3.3%), B : 38 例 (41.3%) であった。TRC 法では 44 例 (47.8%) が陽性で、A : 4 例 (4.3%), B : 40 例 (43.5%) であった。RT-PCR 法では 43 例 (46.7%) が陽性で、A-H 3 : 4 例 (4.3%), B : 39 例 (42.4%) であった。TRC 法では陽性であったが RT-PCR 法では陰性であった 1 検体については、シーケンスによる塩基配列法で B 型が確認され、RT-PCR 法の偽陰性であったと考えられる。

【結論】TRC 法は抗原検査法および RT-PCR 法よりも高感度にインフルエンザを検出した。今後は TRC 法陽性の持続期間や、発症から検査までの TRC 法陽性率を含めた検討を行っていく方針である。

O2-106. 肥満が重症化リスクと考えられ、気管支肺胞洗浄液でインフルエンザウイルス A (H1N1) pdm09 肺炎と診断した 1 例

耳原総合病院

河村 裕美、藤本 卓司

【症例】37 歳男性。肥満 (BMI 31)、糖尿病、アルコール多飲あり。来院 5 日前に本人、妻、次女 (生後 11 カ月) が発熱した。同日次女のみがインフルエンザ迅速検査を行い陰性。2 日前、再度の迅速検査にて次女は陽性となったが本人は陰性であった。同日より CTRX 点滴と LVFX 内服を行うも解熱しないため当院紹介となった。来院時、II 型呼吸不全を呈し全身に淡い紅斑を認めた。胸部 CT で両側びまん性スリガラス影を認めた。喀痰が採取できず市中発症の重症肺炎として CTRX、LVFX、MINO で治療を開

始し人工呼吸管理とした。入院 1 日目と 2 日目の鼻腔ぬぐい液のインフルエンザ迅速検査は陰性であった。入院 2 日目、妻の問診によりインフルエンザの家族内流行が確認されたためペラミビル 300mg を開始した。入院 3 日目に気管支肺胞洗浄液と咽頭ぬぐい液の RT-PCR 検査を依頼し、前者からインフルエンザウイルス A (H1N1) pdm09 が検出された。MINO は 4 日間、ペラミビルと CTRX は 8 日間、LVFX は 14 日間使用した。入院 22 日目に人工呼吸器を離脱、52 日目に退院となった。

【考察】本症例では上気道のインフルエンザウイルス迅速検査が 3 回陰性であったが、気管支肺胞洗浄液の PCR 検査により確定診断に至った。インフルエンザ A (H1N1) pdm09 は肺胞上皮との親和性が高く重症化しやすい。また、病的肥満と重症化との関連性が示唆されており、本症例でも重症化に関与した可能性がある。

O2-107. 急性リンパ性白血病の治療中に EB ウイルス初感染による血球貪食症候群を発症した 1 例

産業医科大学医学部小児科

保科 隆之、楠原 浩一

【症例】免疫不全患者において、Epstein-Barr virus (EBV) 初感染が顕性化した場合の予後や治療については不明な点が多い。経験した症例は、2 歳男児。B 前駆細胞性急性リンパ性白血病 (ALL) 治療中に 38℃ 以上の発熱が出現した。WBC 300/ μ L であり、発熱性好中球減少症と診断し、抗菌薬、抗真菌剤、G-CSF および免疫グロブリン製剤を投与したが解熱せず、4 病日には頸部リンパ節腫脹および肝脾腫が出現した。11 病日に施行した骨髄検査で血球貪食像を認めた。血中 EBV-DNA 陽性および血清フェリチン (20,306ng/mL)、可溶性 IL-2 受容体 (2,480U/mL) が高値であり、ALL 治療開始前の EBV 抗体が陰性であったことから、EBV 初感染に伴う血球貪食症候群 (HLH) と診断した。14 病日にステロイド投与を開始したところ、速やかに解熱し、血球も回復した。以後、EBV の再活性化および原疾患の再発をきたしていない。追加の精査で、EBV 関連 HLH の特徴的所見である CD5 陰性 CD8 陽性 T 細胞増多はなく、末梢血中の T 細胞から EBV が検出されなかったことから、伝染性単核症類似の病態が考えられた。

【考察】本症例での EBV 感染細胞は B 細胞だったと推測された。免疫不全患者における EBV 感染症に対する集学的治療は必ずしも全例に必要ではなく、感染細胞の同定が治療方針の決定に重要と考えられた。

(非学会員共同研究者：大賀正一；九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野、斉宮真理、本田裕子；産業医科大学小児科)

O2-108. 尿道炎患者から分離されたアデノウイルス 7 型の解析

国立感染症研究所感染症疫学センター¹⁾、あいクリニック²⁾

花岡 希¹⁾ 伊藤 晋²⁾ 藤本 嗣人¹⁾

【目的】アデノウイルス (Human mastadenovirus : HAdV)

は、呼吸器や消化器に限らず全身様々な組織に感染するDNAウイルスである。ウイルス性状等によってA～G種に分類されている。現在血清型を含む遺伝型として、およそ90の型が報告されている。中でも、B種7型は、重症の肺炎、髄膜炎、脳炎、心筋炎などを引き起こすことが知られている。

我々は現在、尿道炎関連微生物探索のため、1医院における尿道炎患者尿を対象とした網羅的スクリーニング試験を経年的に実施している。今回、結膜炎・咽頭炎・尿道炎の3つの症状を有する成人男性患者から分離されたHAdV7型のゲノム解析結果を報告する。

【方法】A549培養細胞を用いて、患者の尿やうがい液、眼脂からウイルス分離を試みた。

分離されたウイルスについて、HAdVの型別に大きく寄与するHexon ORF, Penton ORF, Fiber ORFのシーケンス解析を行った。

【結果】全ての検体からウイルスが分離された。シーケンス解析によって、尿、うがい液、眼脂由来の各々のウイルスの配列は、同一であった。NCBIのBlast解析によって、近年アメリカや中国・アジア地域から報告されている重症呼吸器疾患を引き起こすHAdV7型と最も同一性が高かった。

【結論】世界的に再興感染症として報告されているHAdV7型と同様の遺伝学的特長を有するHAdVが我が国の市中において、咽頭炎や結膜炎、さらに尿道炎を引き起こしていることを初めて確認した。

O2-109. 2018年の麻疹流行期に麻疹疑いとして対処した21症例

名古屋記念病院小児科¹⁾、同 化学療法内科²⁾

鈴木 道雄¹⁾ 森田 誠¹⁾

露木 涼子²⁾ 伊奈 研次²⁾

【目的】2018年沖縄での麻疹流行に続き、4月から6月に名古屋市東部を中心に麻疹が流行した。多くの患者は近隣の医療機関に受診したが、当院でも麻疹疑いとして対処する患者があり、隔離対策などを行った。これらの患者背景や最終診断等を集計した。

【方法】愛知県で麻疹患者の報告があった2018年4月12日から6月11日までに、麻疹の可能性があると近医より紹介された患者または隔離対策を行った患者を対象とした。年齢、症状、ワクチン接種歴、検査結果、最終診断等について、カルテ記載に基づく後方視的検討を行った。

【結果】対象は成人6例、小児15例の合計21例であり、明らかな麻疹患者との接触歴があったのは2例のみであった。発疹はすべての患者に見られたが発熱は17例、気道症状は6例にのみ認められた。麻疹ワクチン接種歴は14例にあった。検査により確定診断されたのは麻疹1例、修飾麻疹1例の他、HHV-6感染症4例、HHV-7感染症1例、パルボウイルス感染症1例、溶連菌感染症1例であった。

【結論】麻疹疑いとして対処した患者の多くはワクチン歴を有しており、気道症状を伴わなかったが修飾麻疹の鑑別

が必要であった。抗体での病原体診断では、ペア血清での評価はされていない症例が多く、確定診断に至らない症例も多かった。最終的に麻疹と診断された症例は少なかったが、小児では突発性発疹の症例が多かった。発疹を伴う患者では鑑別疾患を考慮し適切な検査を行うことが必要である。

O2-110. カンジダ菌血症を併発した重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の1例

りんくう総合医療センター総合内科・感染症内科

倭 正也, 岩井 優美

【症例】60歳代の女性。20xx年7月14日から17日にかけて野山に散歩に出かけていた。7月22日に微熱、23日には38℃の発熱、嘔吐、下痢を認めた。24日には40℃の発熱、全身倦怠感、筋肉痛を認め、近医クリニックを受診した。白血球減少、血小板減少および肝機能障害を認め、血液疾患疑いにて26日にA病院血液内科を紹介受診された。入院にての骨髓穿刺などの精査加療の方針となり、最終的に31日夕方にSFTSと診断確定した。8月1日に当院搬送、ICU陰圧隔離室に入院となった。意識障害、出血症状、呼吸状態悪化を認め、AST4,500IU/L、LDH9,700IU/L、フェリチン81,000ng/mLなどの著明高値、さらに無尿の急性腎障害を認めるなど多臓器不全を呈していた。血球貪食症候群の合併にて7月28日よりステロイド大量療法が開始され、8月7日まで継続した(mPSL125-500mg/day)。サイトカインストーム制御目的にてAN69ST膜を用いた持続血液濾過透析を開始した。8月9日には透析離脱、徐々に意識障害も回復し、歩行可能となり8月28日に当院退院となった。

【考察】末梢血中のリンパ球数は8月5日には460/μlまで低下し、CD4/CD8は0.40と低値、さらにβ-D-グルカン高値およびカンジダ菌血症を認めMCFG投与開始とした。重症のSFTS症例はCD4陽性T細胞の減少による免疫不全状態にあるとの報告があり、さらにステロイド投与による影響も重なる。治療経過中は真菌感染などの日和見感染を常に考慮した対応が重要である。

O2-111. クリミア・コンゴ出血熱などとの鑑別を要した急性A型肝炎の1例

りんくう総合医療センター総合内科・感染症内科

岩井 優美, 山本 雄大, 倭 正也

【症例】40歳代女性。4年前より数回ヨルダン渡航歴があり(1回の滞在は1カ月から数カ月)、滞在中は現地の部族と生活を共にしていた。今回の1カ月の滞在中より下痢を認め、帰国12日後より38℃の発熱、全身の疼痛(特に腰背部痛)、嘔気が出たため近医受診、その後に当院救急搬送となりER陰圧室にて対応した。白血球数4,340/μL(リンパ球数510/μL)、血小板数16.4万/μL、肝機能はAST154U/L、ALT111U/Lと異常値を認めた。下肢にマダニ咬口が多数あり、また個人で屠殺した山羊の生肉、ミルク摂取歴および血液接触歴などがあることからクリミア・コンゴ出血熱やブルセラ症などとの鑑別を要した。当

院一般病棟の陰圧個室入院後も肝機能の増悪を認め、入院3日目には白血球数 3,950/ μ L、血小板数 14.9 万/ μ L、T.bil 1.7mg/dL、PT18% (INR3.10)、AST175IU/L、ALT83IU/L さらに血清フェリチンも 3.5 万 ng/mL まで上昇したため、ICU 陰圧個室にて急性肝不全に対して血漿交換を同日より2日間施行した。その後は肝機能改善および血小板数も 35.1 万/ μ L まで上昇し、入院11日目に退院となった。

【考察】本患者にはA型肝炎のワクチン接種歴はなかった。A型肝炎としては非特異的な症状での発症と考え、クリミア・コンゴ出血熱には潜伏期間がやや長めの症例報告もあるため、血漿交換2日目終了後の夜に入院時に提出したHAV-IgM 高値が判明し、急性A型肝炎と診断確定するまでは接触感染対策の徹底を要した。

O2-112. インフルエンザワクチン接種と抗原迅速検査の精度

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野¹⁾、長崎大学熱帯医学グローバルヘルス研究科²⁾

鈴木 基¹⁾²⁾ 森本浩之輔¹⁾ 有吉 紅也¹⁾²⁾

【目的】インフルエンザワクチンの効果を推定する際に、アウトカムであるインフルエンザ感染の測定には一般にPCR法が用いられるが、データの入手が容易であることから抗原迅速検査(RDT)が用いられることもある。しかし、RDTは精度が低く、特にワクチン接種が精度に影響するとワクチンの効果を正確に評価できない(differential misclassification)。

【方法】本研究は2次データ解析である。2011年12月から2012年1月の期間に単施設を受診したインフルエンザ様症状患者から採取した鼻咽頭ぬぐい液331検体から、RDTおよびPCR法でインフルエンザウイルスA型、B型を同定したデータを用いた。PCR法を標準としたRDTの感度と特異度を算出し、患者特性別に比較した。

【結果】331例中、PCR法でA型陽性が79例、B型陽性が38例であった。RDTの感度と特異度は、A型について75.9% (95%CI, 65~84.9)、98% (95.4~99.4)、B型について81.6% (65.7~92.3)、98.3% (96.1~99.4)であった。精度は性別、年齢群、有症状期間で違いを認めなかったが、A型についてはワクチン接種者に比べて非接種者で感度が低い傾向を認めた(87.5% vs 69.2%, $p=0.15$)。

【結論】RDTは感度が低く、アウトカムの測定に用いるとワクチンの効果を過小評価する可能性がある。ワクチン接種がRDTの精度に影響し、ワクチン効果の推定値にバイアスをもたらす可能性についてはさらなる検証が必要である。

(非学会員共同研究者：レニャットミン)

O2-113. 重症熱性血小板減少症候群に対するファビピラビルの有効性と安全性の検討—多施設臨床試験の報告(続報)—

愛媛大学血液・免疫・感染症内科学¹⁾、SFTS臨床研究会²⁾、国立感染症研究所ウイルス第1部³⁾、長

崎大学⁴⁾

末盛浩一郎¹⁾²⁾ 東 太地¹⁾²⁾ 山中 篤志²⁾
姫路 大輔²⁾ 川村 昌史²⁾ 葉久 貴司²⁾
大毛 宏喜²⁾ 谷口 智宏²⁾ 今滝 修²⁾
石田 正之²⁾ 竹中 克斗¹⁾²⁾ 下島 昌幸²⁾³⁾
河野 茂²⁾⁴⁾ 西條 政幸²⁾³⁾ 安川 正貴¹⁾²⁾

【目的】重症熱性血小板減少症候群(SFTS)は有用な治療がなく、非常に致死率の高い稀少疾患である。我々はRNAポリメラーゼ阻害作用を有するファビピラビルによるSFTSに対する有効性と安全性を検討する多施設臨床試験を2016年より実施し、症例を蓄積してきた。この度は合計26例を対象に解析を行ったので報告する。

【方法】2016年4月~12月および2017年9月~2018年7月までにSFTSと確定診断された患者、又はSFTSV感染症が強く疑われる患者を対象に、ファビピラビルを7~14日間投与し、その有効性と安全性を検討した。

【結果】合計26名(男性15名、女性11名、年齢49~89歳)が登録された。3名は治療開始翌日にSFTSウイルス陰性が確認され投薬は中止された。SFTSと診断確定された23名のうち19名が比較的速やかに臨床症状および検査値の改善を認め生存したが、残りの3名は治療6日以内にSFTSによる多臓器不全のため死亡した(28日生存率82.6%)。臨床症状は下痢、意識障害が多かった。生存例では治療開始1週間で血小板数の回復および血中SFTSウイルス量の低下が見られた。有害事象として既報の高尿酸血症および肝機能障害が多く認められた。

【結論】ファビピラビルによる重篤な有害事象は認められず、一定の有効性が示唆され、今後の更なる症例の蓄積が望まれる。

O2-114. MinIONを用いたインフルエンザウイルス全ゲノム解析法の検討

自衛隊中央病院感染症科¹⁾、埼玉医科大学感染症科・感染制御科²⁾、埼玉医科大学臨床感染症センター³⁾、埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科⁴⁾、埼玉医科大学微生物学⁵⁾

今井 一男¹⁾²⁾³⁾ 田村 格¹⁾ 谷垣 智美¹⁾
樽本 憲人²⁾³⁾ 光武耕太郎⁴⁾ 村上 孝⁵⁾
前崎 繁文²⁾³⁾ 前田 卓哉⁵⁾

【目的】ポータブルシーケンサーMinIONを用いた感染症診断法が期待されている。本研究では、MinIONを用いた臨床検体におけるInfluenza virus (Flu virus) の全ゲノム解析方法について検討した。

【方法】2017年~2018年に収集したFlu患者の咽頭ぬぐい液13検体(6検体=Type A H3N2, 7検体=Type B Yamagata)を使用した。Multiplex RT-PCRでFlu A virus及びFlu B virusの全ゲノムを増幅した後、Nested PCRによりMinION特異的バーコードを付加した。1D2 sequencing kitを用いてライブラリーを作成し、13検体をMultiplexにシーケンス解析した。得られた結果はIllumina MiSeqによるシーケンス解析結果と比較し、正確性を検

証した。

【結果】Multiplex RT-PCRにより、臨床検体からFlu virusの全ゲノム増幅が可能であった。MinION シーケンスのデータはporechopを用いてDemultiplex可能であり、得られたFlu virusの平均カバレッジは、1D=x4,062/sample, 1D2=x88/sampleであった。Total accuracy rate, recall rate, precision rateは、それぞれ1D=99.95%, 89.41%, 97.88%, 1D2=99.97%, 93.28%, 99.86%であった。

【結論】MinIONによる臨床検体Flu virusの全ゲノム解析が可能であった。今後Read level accuracyの改善, variant calling pipelineの改良による、正確性の向上を目指したい。

O2-115. RS ウイルス感染症流行時期とパリビズマブ投与期間の検討

大阪急性期・総合医療センター小児科

高野 智子

【はじめに】RS ウイルス感染症 (RS) は乳幼児期の大半が罹患し、細気管支炎を起こし重症化する例もある。流行時期は11~1月と言われていたが、2011年以降、7月からRSが報告されるようになった。早産児、先天性心疾患児、ダウン症児などは重症化しやすく、パリビズマブによる予防が行われている。パリビズマブの投与期間は流行期となっているが、実際には9~4月に行われている地域が多い。パリビズマブの投与期間を検討するためにRSの流行時期を調査した。

【対象】2009年から2018年に当センターに気道感染症で入院し、鼻腔ぬぐい液のRS迅速検査陽性症例とした。

【結果】1,683例 (153~215例/年、小児科入院の7~12%) のRSの入院があり、男:女927:756例、年齢は0~2歳で91%をしめた。パリビズマブの投与期間以外 (5~8月) のRS入院患者数は年度により3~32%とばらつきがあったが、RS入院患者全体の15%であった。月別RS入院症例数は4つのパターン; 夏に流行なく冬にピーク (09, 15年度), 7~8月から増加し秋冬にピーク (10, 13, 16年度), 夏冬に2峰性のピーク (11, 12, 14年度), 8~9月にピーク (17, 18年度) を認めた。流行パターンの違いによりRS入院患者で入院期間など重症度に違いはなかった。2015~2018年度のRS入院例においてパリビズマブのその年度の適応例 (5例中呼吸管理4例) の方が非適応例 (534例中27例) より呼吸管理になる率が有意に高かった ($p < 0.001$)。2017~18年度はパリビズマブの投与期間でないために未投与になった2症例の入院があり、1例は呼吸管理が必要であった。

【結論】7~8月のRS入院症例が増加しており、パリビズマブの投与期間は年度ごとに融通性をもって変更されることが望まれる。7月からパリビズマブ投与を開始し、終了時期はその年の3~4月の流行状況を見て決定するのがいいのではないかと考える。

O2-116. MinION シーケンサーを用いた Sequence-Independent, Single-Primer-Amplification 法による咽頭ウイルスの網羅的ゲノム解析

埼玉医科大学保健医療学部臨床検査学科¹⁾, 埼玉医科大学医学部感染症科・感染制御科²⁾, 同 微生物学³⁾, 埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科⁴⁾, 埼玉医科大学医学部医学研究センター⁵⁾

山口 彩¹⁾ 今井 一男²⁾ 樽本 憲人²⁾

酒井 純²⁾ 村上 孝³⁾ 光武耕太郎⁴⁾

前崎 繁文²⁾ 町田 早苗⁵⁾ 前田 卓哉³⁾

【背景】ウイルスゲノムの解析方法に、次世代シーケンサー (NGS) と Sequence-Independent, Single-Primer-Amplification (SISPA) 法を組み合わせた手法が広く用いられている。ポータブルシーケンサーであるMinIONは、リアルタイムにシーケンスデータの解析が可能であり、従来のNGSに代わるポータブル検査機器として期待される。今回、SISPA法とMinIONを組み合わせたウイルス検出法について検討した。

【方法】RT-PCR及びqRT-PCR法によりエンテロウイルスを同定できた小児の咽頭ぬぐい検体 (計3検体) を検体として用いた。RNA抽出後、SISPA法によるランダム核酸増幅によりcDNAを作製したのち、Nested PCRを用いてMinION特異的Barcode配列を各増幅産物に付加した。ライブラリーの調製には1D2 sequencing kitを用い、3検体を混合したのちMinIONによるMultipleシーケンス解析を実施した。クラウド解析ソフトであるEPI2ME (WIMP) を用いてウイルス同定が可能か検証した。

【結果】得られたcDNAの電気泳動像でスメア状の増幅産物が確認できた。シーケンス解析の結果、3検体すべてで正確にウイルスを同定することができた。

【考察】MinIONとSISPA法を組み合わせることにより、簡易的にウイルスゲノムのシーケンス情報を入手することができる。

O2-117. 日本における2011/12~2016/17年流行期に患者より分離されたインフルエンザウイルスの薬剤耐性及びNA遺伝子変異の検討

九州大学大学院病態修復内科 (第一内科)¹⁾, 日本臨床内科医会インフルエンザ研究班²⁾

鄭 湧¹⁾ 池松 秀之²⁾

【目的】日本ではインフルエンザ治療にノイラミニダーゼ (NA) 阻害剤 (NAIs) の使用機会が多く薬剤耐性ウイルスの拡散が危惧される。本研究では、日本の最近のインフルエンザ流行株におけるNAIs耐性及びNA遺伝子変異の状況について検討した。

【方法】2011/12から2016/17年の6シーズンに各地より分離されたA/H1N1pdm 396株, A/H3N2 1,117株, B 278株の計1,791株について、NAIs (オセルタミビル, ザナミビル, ペラミビル, ラニナミビル) に対するIC₅₀値が調べられた。さらに、380株についてはNA分節の塩基配列が決

定された。

【結果】NAIs 耐性の A/H1N1pdm 株は 1.3% (5/396 株) の頻度で分離された。A/H3N2 株と B 型株については解析された 6 シーズンで NAIs 耐性は検出されなかった。NA 活性部位 (catalytic sites) 内では、合計で A/H1N1pdm 株で 5 アミノ酸 (AA) 変異、A/H3N2 株で 13 AA 変異のみが検出された。B 型では変異は検出されなかった。A/H1N1pdm 株では、この内 4 つが H275Y 変異に関係し、オセルタミビル及びペラミビルに耐性であった。A/H3N2 株と B 型株については、NAIs 耐性と関連する AA 変異は検出されなかった。

【結語】インフルエンザウイルスの NA 活性部位はよく保存され、NA 阻害薬が日常的に使用される日本においても、A/H1N1pdm 株における H275Y 耐性株を含めて薬剤耐性株の拡散は見られていないことが示唆された。

O2-118. 成人のウイルス性肺炎診断のための臨床データの解析に関する研究

日本赤十字社長崎原爆諫早病院¹⁾、長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野²⁾、長崎大学第 2 内科³⁾、長崎大学⁴⁾

久保 亨¹⁾²⁾ 森下 竜二¹⁾ 松竹 豊司¹⁾
森田 公一²⁾ 迎 寛³⁾ 河野 茂⁴⁾
福島喜代康¹⁾

【目的】肺炎は本邦での死因の第 3 位であり、増加傾向にあるが、肺炎の診断では原因微生物の同定に苦慮することが多く、成人のウイルス性肺炎に関しては病態・診断法共に不明な点も多い。我々は、患者の検査データ (血液像、画像所見等) を解析し、成人ウイルス肺炎の診断が可能であるか検討を行っている。

【方法】日本赤十字社長崎原爆諫早病院では、LAMP 法やリアルタイム PCR 法などの遺伝子検査法を用いた肺炎の簡易迅速確定診断システムを日常診療に用いている。当院の肺炎スクリーニング用マルチプレックス・リアルタイム PCR 法のシステムは、10 セットの 4 色 TaqMan PCR からなり、最大で 24 種類のウイルスと 12 種類の細菌の遺伝子を同時に検出可能である。

【結果】平成 25 年 8 月から平成 29 年 4 月までに当院の 1,044 名の成人患者より得られた 1,717 検体に対してマルチプレックス・リアルタイム PCR 検査を行った。このうち主要な 17 種ウイルスと 13 種細菌を網羅的に検査した 177 名のうち、検出されたのが、1) ウイルスのみ 15 名、2) ウイルスと細菌の混合感染 65 名、3) 細菌のみ 85 名、4) 病原体検出せず 22 名であり、ウイルス単独感染者は 8.5% であった。

【結論】不明な点の多い成人ウイルス性肺炎診断法の確立のためにはマルチプレックス PCR 法を用いた迅速診断が有用であり、ウイルス性肺炎診断法確立のためにはより正確な感染状況の把握が必要と考えられた。

O2-119. 重症急性肺炎の経過中に広範囲感染性被包化壊死および陰嚢膿瘍を併発し治療に難渋した 1 例

名古屋市立大学病院抗菌薬適正使用支援チーム¹⁾、名古屋市立大学病院感染制御室²⁾

和知野千春¹⁾ 田中 創始¹⁾ 加藤 裕史¹⁾
朝岡みなみ¹⁾²⁾ 中村 敦¹⁾²⁾

【症例】急性腹痛発作で緊急入院した 70 歳、男性。重症急性肺炎 (SAP) の診断で、大量輸液、蛋白質分解酵素阻害剤、IPM/CS、経腸栄養を開始した。第 30 病日の造影 CT では、腹膜外腔に多量の被包化壊死 (WON: walled-off necrosis) が出現、腹水は左陰嚢まで進展した。第 45 病日には左陰嚢の腫大と WON による左水腎が出現したため、左尿管ステントを留置し、左陰嚢膿瘍全摘術を行った。炎症所見が遷延したことから、後腹膜腔、鼠径、後側腹、陰嚢、胃背部の 5 カ所に経皮的、経消化管のドレナージ及び持続吸引を要した。陰嚢膿瘍から *S. epidermidis*、WON 腔と後腹膜穿刺液から *S. epidermidis*、*E. faecium*、ESBL 産生 *Escherichia coli*、*Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Corynebacterium* spp., *Candida* spp. 等、多数の腸内細菌が検出されたため、MEPM+LZD+MNZ に変更した。更にドレインからの洗浄・還流を併行したことにより、解熱と WON の縮小、液体貯留の減少がみられ、第 95 病日より経口摂取を再開、全身状態は徐々に回復した。

【考察】本症例は、複数の経皮的、経消化管的ドレナージと洗浄・還流を施行したことで SAP 後の WON と陰嚢膿瘍を軽快させることができた。保存的治療のみで SAP の改善が乏しい場合には、WON を念頭に置いた同部位のドレナージと洗浄・還流は追加すべき治療法のひとつであると考えられた。

(非学会員共同研究者: 堀 寧、柳田 剛、井上雅史、菱田純代、近藤周平、小川綾花、近藤勝弘、木村和哲)

O2-120. C 型慢性肝炎・肝硬変患者に生じた *Bacillus cereus* 壊死性筋膜炎の 1 例

京都府立医科大学附属病院臨床研修センター¹⁾、同感染症科²⁾、同 薬剤部³⁾、京都薬科大学微生物・感染制御学分野⁴⁾

西條 優斗¹⁾ 児玉 真衣²⁾ 中西 雅樹²⁾
小阪 直史³⁾ 小田 真隆⁴⁾ 藤田 直久²⁾

【症例】60 歳代女性。既往歴: C 型慢性肝炎、肝硬変、後腹膜扁平上皮癌。主訴: 左大腿内側部痛。臨床経過: 201X 年 6 月より後腹膜扁平上皮癌に対し化学療法を実施していたが、7 月下旬に左大腿内側の色調変化と圧痛を認めた。両大腿 CT では同部に明らかな壊死所見は認めなかったが、その後試験切開を実施したところ筋膜の脆弱性変化を指摘された。さらに血液培養、および試験切開時の閉鎖性膿より *Bacillus cereus* (以下、*B. cereus*) を検出したことから、*B. cereus* 壊死性筋膜炎・菌血症と診断した。経験的に MEPM+CLDM を開始し、起炎菌が想定された時点で VCM 併用を行ったが、腎機能悪化のため第 17 病日より LVFX 単剤に変更した。その後皮膚病変については

徐々に改善が見られるも、肝腎機能の悪化により緩和医療主体の方針となった。

【考察】*B. cereus* 菌血症は主にカテーテル・輸液感染により生じることが多く、壊死性筋膜炎に伴う事例は極めてまれと考えられる。過去の *B. cereus* 壊死性筋膜炎の報告では肝硬変合併例が多いとされるが、本例も重度の肝硬変を有しており免疫能の低下が発症に関与した可能性が疑われる。また本例の重症化機序として Sphingomyelinase (以下, SMase) 産生量との関連を調べるため、現在京都薬科大学微生物・感染制御学分野に SMase 産生量解析を依頼中である。

O2-121. 特徴的な臨床所見に乏しかったが、適切に抗菌剤が選択され根治した *Vibrio vulnificus* 感染症の1例

伊勢赤十字病院感染症内科

松嶋竜太郎, 坂部 茂俊
豊嶋 弘一, 大城 恵吾

症例は60歳代女性。高血圧症と糖尿病 (HbA1c6.5%) の既往あり、また魚介類を肴にした晩酌の習慣があった。201x年7月某日に、2日前からの38℃台の発熱と痛みを伴う四肢の発赤があり当院救急外来を受診、精査加療目的で入院となった。皮疹は掻痒感を伴わない発赤で圧痛があった。血液検査では白血球数、血小板数減少、CRP、AST、ALT、LDH上昇があった。日本紅斑熱 (JSF) 流行地域に居住していたため、これを疑い MINO と LVFX を併用投与した。また、CK上昇はなかったが、皮疹が JSF に典型的ではなかったため皮膚軟部組織感染症を考慮し血液培養2セットを採取した。採取後11時間目にすべてのボトルが培養陽性となり、グラム染色ではやや不整なグラム陰性桿菌が確認され、第3病日以降に MALDI-TOF MS、16 SrRNA 塩基配列解析にて *Vibrio vulnificus* (以下 *V. vulnificus*) と同定された。改めて四肢を CT 撮影したところ右手背の皮下、両下腿から足背の皮下に腫脹、脂肪組織濃度上昇が認められた。第2病日から解熱傾向となり、第10病日に下腿皮膚に壊爛を生じたものの筋膜以下の障害は合併せず、第12病日に退院となった。

【考察】*V. vulnificus* 感染症は致死性の疾患であるが、本症例では、重症化せず根治した。肝硬変などの免疫障害の基礎疾患がない患者に早期に有効な抗菌剤選択がなされたことが要因の一つと考えられる。

【結論】特徴的な所見に乏しい *V. vulnificus* 感染症の1例を経験した。

O2-122. コアグラゼ陰性ブドウ球菌による菌血症を伴った尿路カテーテル使用歴のない閉塞性腎盂腎炎

藤田医科大学医学部感染症科¹⁾、藤田医科大学病院救急総合内科²⁾

鈴木 大介¹⁾ 伊藤 亮太¹⁾ 原田 壮平¹⁾
植西 憲達²⁾ 土井 洋平¹⁾

【症例】70歳男性。以前から頻尿と残尿感を自覚していたが、医療機関は受診していなかった。1カ月前から食欲低下と口渇のため、水・炭酸飲料・果物のみ摂取していた。10

日前から右腰痛が出現した。歩行困難となったため近医を受診したところ、尿閉を指摘されて当院紹介となった。血糖804mg/dL、HbA1c 15.1%、尿ケトン陽性を認め、糖尿病性ケトアシドーシスの診断で緊急入院となった。尿閉に対して膀胱留置カテーテルが留置されたが、尿検査で膿尿・細菌尿を認めた。腹部単純CTで前立腺の肥大、膀胱の緊満、両側水腎、右腎周囲の後腹膜に尿の溢流を認めた。前立腺肥大症による尿閉と閉塞性腎盂腎炎の合併を疑われ、アンピシリン/スルバクタムが開始された。入院時の血液培養2セットおよび尿培養からメチシリン感受性の *Staphylococcus epidermidis* が分離され、腎盂腎炎の原因菌と考えられた。経胸壁心エコーで感染性心内膜炎を疑う所見は認めず、治療開始後はすみやかに血液培養の陰性化が確認された。感受性試験の結果に合わせてセファゾリンに変更し、さらにセファレキシン内服に切り替えて合計2週間治療した。その後再燃・再発なし。

【考察】*S. epidermidis* は入院患者にカテーテル関連尿路感染症を起こすが、一方で外来患者に尿路感染症を起こすことはほとんどなく、尿培養から検出された場合は通常コンタミネーションと判断される。今回我々は、尿路カテーテル使用歴のない外来患者に起きた、*S. epidermidis* による菌血症を伴う閉塞性腎盂腎炎の症例を経験した。無治療の糖尿病と前立腺肥大症が背景になったと考えられた。*S. epidermidis* による尿路感染症をコンタミネーションと鑑別するには、尿培養・血液培養を適切に採取し、臨床症状と合わせて総合的に判断する必要がある。

O2-123. 小児の院内発症の下痢患者に便中ウイルス抗原迅速検査を行うべきか？—シックコンタクトと地域の流行状況との関連—

群馬県立小児医療センターアレルギー感染免疫科
清水 彰彦, 山田 佳之

【目的】ウイルス性胃腸炎は、院内アウトブレイクする感染対策上重要な疾患である。院内発症の下痢に対する便中ウイルス抗原迅速検査 (抗原検査) の有用性を検討した。

【方法】2014年12月から2018年7月に、当院のNICUを除く病棟に入院し、抗原検査 (ロタウイルス、ノロウイルス、アデノウイルスのうち1種類以上) を行った症例を対象とした。入院後72時間未満の発症を市中発症 (CA)、72時間以降の発症を院内発症 (HA) と定義し、両群間の患者背景、シックコンタクト、抗原検査結果を比較した。県内の胃腸炎流行状況との関連も検討した。

【結果】対象症例は166例 (CA群80例、HA群86例)。CA群とHA群の年齢 (4.6歳 vs. 4.2歳; $p=.68$)、性別 (男児 57.5% vs. 60.4%; $p=.75$) に有意差はなかった。抗原検査陽性は、CA群12例 (15.0%)、HA群9例 (10.5%) であった ($p=.48$)。HA群においてシックコンタクトがあった6例中3例 (50%) が抗原検査陽性であった。胃腸炎流行期のHA群の抗原検査陽性率は14.8% (8/54例)、非流行期は3.1% (1/32例) であった。

【結論】院内発症の下痢において、ウイルス性胃腸炎は稀

ではない。下痢患者とシックコンタクトがある場合と地域内で胃腸炎が流行する時期には、抗原検査陽性率が高い。院内発症の下痢では、詳細にシックコンタクトを聴取し、地域の流行状況の把握した上で、適切な症例に抗原検査を行うことが重要である。

O2-124. 志賀毒素産生性大腸菌臨床分離株の分子疫学的特徴

東北大学大学院医学系研究科総合感染症学分野/
感染制御・検査診断学分野¹⁾、ミヤリサン製薬株式会社東京研究部²⁾

馬場 啓聡¹⁾ 金森 肇¹⁾ 岡 健太郎¹⁾⁽²⁾
高橋 志達¹⁾⁽²⁾ 牧野 祐子¹⁾ 大江 千紘¹⁾
大島 謙吾¹⁾ 青柳 哲史¹⁾ 吉田真紀子¹⁾
徳田 浩一¹⁾ 賀来 満夫¹⁾

【目的】地域における患者由来及び食品取扱従事者の定期検便で検出される保菌者由来の志賀毒素産生性大腸菌 (STEC) の分子疫学的特徴について検討した。

【方法】2017年度に宮城県で分離された STEC 計 65 株 (患者由来株 38 株、保菌者由来株 27 株) を対象に全ゲノム配列解析を行った。

【結果】O157 以外の血清型を持つ STEC (non-O157 STEC) が全体の 69% (45 株) を占めた。76 の病原遺伝子のうち 43 (57%) が検出され、*stx2a* 遺伝子は患者由来株に多く、*stx1a* 遺伝子は患者及び保菌者から同等に検出された。*eae*、*ehxA*、*toxB*、*astA* の各病原遺伝子は患者由来株に多く、*subA* は保菌者由来株からのみ検出された。18 株 (28%) が *bla*_{TEM-1B} 及びスルファメトキサゾール・トリメトプリム、アミノグリコシド、テトラサイクリン、マクロライド、フェニコールの各薬剤耐性遺伝子のうちいずれか又は複数を保有していた。系統解析で共通の O 又は H 抗原を持つ株同士はそれぞれ多系統に分かれた。検出された地域は異なるがほぼ同一のコアゲノムを持つ株を複数認めた。

【結論】本研究で多くの病原遺伝子と薬剤耐性遺伝子を保有する STEC 株が患者だけでなく保菌者からも多数検出されており、STEC 株の分子疫学的手法を用いたモニタリングの重要性が示された。

O2-125. HIV 感染者における IgG-HA 抗体陽性率の解析

東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科¹⁾、東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野²⁾、国立感染症研究所エイズ研究センター³⁾

鯉淵 智彦¹⁾ 古賀 道子²⁾ 菊地 正¹⁾⁽³⁾
林 阿英¹⁾ 佐藤 秀憲¹⁾ 安達 英輔¹⁾
堤 武也²⁾ 四柳 宏¹⁾⁽²⁾

【背景・方法】2018 年初めから性的接触による急性 A 型肝炎の報告数が増加している。一般人口の IgG-HA 抗体 (以下、HA 抗体) 陽性率は 50 歳未満では極めて低値であるが (2010 年の推定で 2~3% 以下)、HIV 感染者では陽性率そのものを含め十分なデータがない。本研究では、2017

年の通院者を対象に HA 抗体を測定し年齢別の割合等を解析した。

【結果】2017 年 1 月から 12 月に当院を受診した 468 名の HIV 感染者を対象に HA 抗体を測定した。HAV 罹患歴と HAV ワクチン歴を把握したのは 459 名 (女性 21 名、男 438 名) であった。男性 438 名のうち 378 名が同性間 (men who have sex with men ; MSM) による HIV 感染であった。そのうち HAV ワクチン接種歴のある 24 名を除いた 354 名 (年齢中央値 45 歳、IQR : 39 歳-51 歳) の HA 抗体陽性率は 16.9% で、50 歳未満では 11.9% であった。HA 抗体陽性群 (60 名) と陰性群 (294 名) の比較 (Mann-Whitney 検定) において、陽性群で年齢中央値が有意に高く (50 歳 vs 44 歳 ; $p < 0.001$)、HBc 抗体陽性率と TPAb 陽性率も高かった (それぞれ 71.7% vs 57.1% ; $p = 0.037$, 75.0% vs 57.8% ; $p = 0.013$)。

【結論】HIV 感染者の MSM では一般人口に比べ HA 抗体陽性率が高いことが示唆された。特に 50 歳未満でその傾向が顕著であった。

O2-126. 下部胆管癌化学療法中に *Kluyvera ascorbata* による重症胆管炎を発症した 1 例

公立陶生病院感染症内科

武藤 義和、市原 利彦

【症例】78 歳男性。下部胆管癌に対して ERBD チューブ留置の上でプラチナ併用化学療法を施行後に数日間続く吐き気、腹痛、下痢および 38℃ を超える発熱を認めたため救急外来を受診した。来院時意識清明であったが、ショックバイタルを呈しており高度の肝障害も認めていた。緊急入院とし、画像上では ERBD チューブの閉塞を認めていなかったため急性胆管炎として保存的に TAZ/PIPC にて加療を開始となった。その後、第 4 病日に血液培養より *Kluyvera ascorbata* が同定された。感受性ではペニシリン系に加え、第 1, 2, 3 世代セフェムまで耐性を認めていたため LVFX へ変更の上治療を継続しショックを離脱。さらに第 11 病日に ERBD チューブを交換し全身状態の改善を認めたため第 17 病日に抗菌薬終了し独歩退院となった。

【考察】*K. ascorbata* はグラム陰性オキシダーゼ陰性の腸内細菌であり、1981 年に同定された。人体では気道、腸管、尿路に常在しており、ほとんどの場合において病原性が指摘されることはないが、免疫不全、悪性腫瘍、肝硬変、慢性腎不全、慢性心不全などを持つ患者で菌血症、軟部組織感染、尿路感染などの起因菌となることが報告されている。また本菌は病原性こそ低いが ESBL の中の CTX-M 型酵素の産生起源属と考えられており、特に近年では多剤耐性の株も報告もあり臨床的にも注目されている。本菌による胆管炎の報告は極めて稀であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

O2-127. Genotype 2 型 C 型慢性肝炎に対するグレカプレビル・ピブレンタスビル療法の実臨床成績—透析および DAA 再治療例の解析—

九州大学病院総合診療科¹⁾、新小倉病院肝臓病セ

ンター²⁾, 原土井病院九州総合診療センター³⁾

小川 栄一¹⁾ 古庄 憲浩¹⁾ 松本 佑慈¹⁾
 平峯 智¹⁾ 林 武生¹⁾ 高山 耕治¹⁾
 豊田 一弘¹⁾ 村田 昌之¹⁾ 野村 秀幸²⁾
 林 純³⁾

【目的】HCV 2 型に対する直接型抗ウイルス剤 (DAA) 療法は, 従来 Sofosbuvir (SOF) が主体であったが, 重度腎障害は使用禁忌である. 新規薬剤 Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB) は, 腎機能に関係なく使用可能であり, また前治療 SOF 不成功例においても再治療効果が期待されている. 今回, HCV 2 型に対する GLE/PIB 療法の有効性と安全性について検討した.

【方法】対象は GLE/PIB 療法が導入された, 2 型 C 型慢性肝炎 205 例 (男性 108 例, 女性 97 例, 平均年齢 59.5 歳, 血液透析 18 例) である. このうち DAA 再治療 21 例は, 全例 SOF+Ribavirin 不成功例であった. GLE/PIB 治療に

対する効果および安全性について検討した.

【成績】ウイルス学的効果 (持続 HCV 陰性化: SVR) が判明している 156 例中, 154 例 (98.7%) で SVR が達成された. このうち維持血液透析 15 例および DAA 再治療 17 例において, 全症例で SVR が達成された. Non-SVR の 2 例は治療完遂しており, 肝硬変などの難治要因を有していなかった. 2 例とも 2a 型であったが, 2a 型 (97.5%, 79/81) と 2b 型 (100%, 53/53) の治療効果に有意差は認められなかった. 全体の治療中止率が 6 例 (2.9%) で, そのうち Drop out の 2 例を除いた中止理由は, 発疹, 倦怠感, および腎障害であった.

【結語】HCV 2 型に対する GLE/PIB 療法は, 高度腎障害や前治療に関わらず非常に高率で SVR が達成され, 重篤な有害事象も非常に少なかった.

(共同研究: 九州大学関連肝疾患治療研究会)