

## 第 85 回日本感染症学会西日本地方会学術集会後抄録 第 58 回日本感染症学会中日本地方会学術集会後抄録

会 期 2015 年 10 月 15 日 (木) ~ 17 日 (土)

会 場 奈良春日野国際フォーラム 菟~I・RA・KA~ (旧: 奈良県新公会堂)/奈良ホテル

第 85 回日本感染症学会西日本地方会学術集会

会 長 青木 知信 (福岡市立こども病院小児感染症科)

第 58 回日本感染症学会中日本地方会学術集会

会 長 荒川 創一 (神戸大学医学部附属病院感染制御部・泌尿器科)

### 特別講演 1

#### ワクチンの歴史と展望—とくにポリオと風疹について—

九州大学名誉教授

植田 浩司

先進諸国と比べて公的に接種するワクチンの種類が少ないワクチンギャップの問題の解消や、予防接種施策を総合的かつ継続的に評価・検討する仕組みの構築等のため、予防接種制度について幅広い見直しを行う必要がある (厚労省 2013)。こうして、予防接種法が改正され予防接種が営まれている。ワクチンの歴史と私たちの研究について回顧する。

世界: Jenner は牛痘種痘法を 1798 年に発表した。Koch の炭疽菌発見 (1876)、Pasteur の炭疽菌ワクチンの開発 (1880) の後、Pasteur は狂犬病の病原体をウサギの脊髄に植え継ぎ、弱毒化し、これを狂犬に咬まれたヒトに接種し、発症予防に成功し (1885)、“vaccine” “vaccination” の語を提唱した。1884 年 Loeffler はジフテリア菌培養に成功、Roux らはその毒素産生を証明 (1888)、北里と Behring は血中の抗毒素抗体を証明し (1890)、破傷風とジフテリアの抗毒素血清療法を開発した。Glenny と Ramon はジフテリア毒素よりトキシノイドを発明し、1923 年能動免疫法を考案、Ramon は破傷風トキシノイドを作成した (1927)。生ワクチン (BCG: 1927、黄熱: 1935)、不活化ワクチン (百日咳: 1926、インフルエンザ: 1936) が開発された。戦後、Enders はポリオウイルスを組織培養により分離し (1949)、Salk は不活化ワクチンを (1953)、Sabin は継代培養により生ワクチンを開発した (1957)。以来、麻疹、ムンプス、風疹、水痘、ロタウイルスの各生ワクチン、ポリオ、狂犬病、日本脳炎、A 型肝炎の各不活化ワクチンが開発され、精製タンパクまたは多糖体タンパク結合型ワクチン: インフルエンザ HA、無菌体百日咳、インフルエンザ b、肺炎球菌、髄膜炎菌の各ワクチン、遺伝子組み換えによる B 型肝炎ワクチンが開発された。

日本: Jenner の報告の半世紀後、長崎のオランダ医による痘痂を用い、楢林宗建が種痘に成功 (1849)、その痘苗を伊東玄朴が江戸で受け、お玉ヶ池種痘所が設立された。1885 (明治 18) 年に種痘施術心得書 (内務省告示) が出され、1909 年に種痘法に改正された。戦後 1948 年予防接種法制定、予防接種が国民の義務として行われ、1951 年

結核予防法制定、BCG 接種が開始された。1976 年予防接種健康被害の救済制度化、1994 年予防接種法の大改正 [①対象疾病の見直し、②努力義務化 (勸奨接種)、③集団接種から個別接種、予診の徹底、情報提供の推進、④予防接種の健康被害救済制度の充実] が行われた。2001 年高齢者インフルエンザの定期接種、2006 年感染症法改正と結核予防法廃止。2013 年予防接種法大改正により、定期接種 [A 類疾患: Hib, 肺炎球菌, DPT-IPV, BCG, MR, 水痘, 日本脳炎, DT, HPV, B 類疾患: 高齢者インフルエンザ, 肺炎球菌] が行われている。

私は 1959 年ポリオ生ワクチンの野外接種試験に参加、1961 年ポリオ生ワクチン緊急投与の劇的効果に遭遇した。1965 年沖縄の先天性風疹症候群 (CRS) 多発を発見、日本の CRS の実態を解明、風疹ワクチン戦略と風疹・CRS の疫学の変化を観察した。1960 年代後半より社会問題となった予防接種事故について、予防接種ワクチン禍九州訴訟控訴審の貴重な勉強の機会を与えられた。私の 60 年間のワクチン研究の経験について述べる。

### 特別講演 2

#### 感染制御学と感染症学

岐阜大学医学部附属病院生体支援センター

村上 啓雄

近代医学の進歩は、人類の感染症に対する考え方を大きく変えた。19 世紀以降、病原微生物が次々と明らかになり、学問としての感染症学は各々の感染症の病原微生物学 (細菌学、ウイルス学、寄生虫学等) に分化していった。しかし、いわゆる感染症学の守備範囲はそれにとどまらず、臨床医学 (診断学・治療学~各診療科学)・基礎医学 (免疫学・生化学・病理学・分子生物学等)・社会医学 (衛生・公衆衛生学等) も含めて自然科学系の様々な分野で扱われる。

一方、臨床現場に目を向けると、すべての臓器分野に感染症が存在するがために、それぞれの分野でその診療は任されていて、独立した臨床感染症学分野はごく一部の大学で開設の動きはあるが、今まで広くコンセンサスは得られてこなかった。そういう意味でオールラウンドプレイヤーとしての感染症専門医は育つ環境になく、育つてこなかった。ただし、全国各地の大学や総合病院で感染症科という独立した診療科を立ち上げる動きが加速はしてきており、

エキスパート感染症医も少しずつ増えつつある。

さらに、前世紀末から新興・再興感染症の脅威が続く中、院内感染、医療関連感染も社会問題化し、それらの対策の重要性が叫ばれ、感染症の拡大を予防するとともに、感染症患者を適切に診療する感染制御学の概念が生まれた。社会からも人類を目に見えない病原微生物から如何にして守るかについて、医学界への期待が高まっている。その結果各医療施設には ICT が結成され、感染制御部が病院診療の当たり前の中央部門としての位置づけを確立してきた。感染対策については CNIC、薬剤師、臨床検査技師、事務職員を中心とした他職種との連携でその機能レベルも高精度化しつつあるが、抗菌薬適正使用と適切な感染症診療の実践を考えた場合、医療施設内で感染制御も含めた横断的な診療支援ができる医師は、わが国にまだまだごくわずかであると言ってよい。

以上のような背景を踏まえ、今後のわが国の感染制御学、感染症学の発展を考えるうえで、以下の2つのことを提案し、皆さんと一緒に考えてみたい。

#### 1. 感染症関連学会間の連携とより感染制御学を意識した再編

感染症関連の全ての学術集会を合同開催（ID week など）することから始め、ある程度の学会間の再編も含め、より translational に、また感染制御学を意識した研究を進める。

#### 2. 「病院感染症医 (Infectious Disease Hospitalist : IDH)」の養成プログラム開発

現在数多く存在する各種専門医資格を見直し、感染症診療のエキスパートとして、より質の高い専門医制度に成長させる。臨床現場ですべての診療科の感染症診療も医療関連感染対策もバランスよくこなせる医師、先の第89回日本感染症学会総会で提唱された「病院感染症医 (Infectious Disease Hospitalist : IDH)」と呼ぶべき医師育成のためのカリキュラム策定、大学のみならず市中病院で感染症のエキスパートも参加した教育システム開発を行う。

##### 特別講演 3

##### Notch システムによる感染免疫制御

奈良県立医科大学免疫学講座

伊藤 利洋

感染症において免疫は最も重要でかつ最も基本的な生体防御機構であり、「自然免疫」と「獲得免疫」の2種類の免疫システムで病原体から身体を守っている。例えば、「自然免疫」は、原始的な防御システムで、マクロファージや好中球などが非特異的に病原菌を貪食して排除する。一方「獲得免疫」は、T細胞、B細胞といったリンパ球が侵入してきた病原体に対して特異的により強力な免疫反応を起こし、さらに抗原によって判別し記憶（免疫記憶）することにより同一の病原体に遭遇する度に強化され、病原体に対してより早く強力な攻撃が加えることができる。この「自然免疫」と「獲得免疫」の相乗効果により、我々の身体は様々な病原体から守られている。

特に外界と接する肺は最も病原体の影響を受ける臓器の1つであり、生体防御機構においては樹状細胞やマクロファージといった抗原提示細胞に代表される自然免疫と、ヘルパー T 細胞 (Th) に代表される獲得免疫の相互関係が必須であり、抗原やサイトカイン産生に応じて、適切なヘルパー T 細胞に優位に分化させることが重要である。例えば、呼吸器感染症の代表的な疾患の1つである肺結核では IFN- $\gamma$  を産生する Th1 細胞や IL-17 を産生する Th17 細胞が優位に誘導される一方、寄生虫感染では IL-4 や IL-13 などを産生する Th2 細胞が優位に誘導される。このヘルパー T 細胞の機能的分化を制御するシステムは、サイトカインだけではなく、抗原受容体からの刺激や様々な副刺激の協調により精巧に制御されていることが明らかになってきている。その副刺激の代表的なシステムとして Notch システムが挙げられる。Notch システムは進化上保存された細胞間シグナル伝達経路で、多様な組織の発生や恒常性維持に深く関わっており、現在5種類のリガンドと4種類の受容体が発見されている。樹状細胞やマクロファージといった抗原提示細胞が活性化されると Notch リガンドを発現し、ヘルパー T 細胞に発現する Notch レセプターを介して Notch シグナルが活性化されることによりヘルパー T 細胞の分化決定が行われることから、感染や免疫領域における Notch システムの重要性が示唆されるようになってきた。そこで我々は抗酸菌やインフルエンザウイルスによる呼吸器感染症モデルマウスを作成し、感染免疫における Notch システム制御が適切なヘルパー T 細胞の分化だけではなく、その病態形成にも深く関与することを報告してきた。特に細菌や真菌の排除に重要であり、自己免疫疾患における慢性炎症にも関与する Th17 細胞への分化には、Notch リガンドである Delta-like 4 (DLL4) が深く関与することを世界で初めて見出した。

本講演では呼吸器感染症モデルマウスを用いた免疫学的検討から、その病態をヘルパー T 細胞の分化の観点から自然免疫と獲得免疫の橋渡しである Notch システムに焦点を当てて紹介していきたい。

##### 教育講演 1

##### 感染症・抗菌化学療法領域の専門医育成における臨床教育医としての視点

佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野、佐賀大学医学部附属病院感染制御部

青木 洋介

感染症の病態はヒトの感染免疫能と病原菌の相互作用により形成される。そこに抗菌化学療法という第三の修飾因子が加わり、発熱や解熱、炎症所見の増減、臨床徴候の推移、微生物学的検査、更には PK あるいは PD という科学的指標を交えた上で、抗菌薬治療効果が判断される。患者病像が改善しても悪化しても、ここで医師は自らの論拠による臨床経過の考察を行うが、果たして複数因子の相互連関を介した臨床的結末までの複雑な機序を、実際のところ我々臨床医は一体どの程度言い当てることができているか

ろうか。

真の病態は一つしかない筈であるが、時に discussion で複数の意見が論議されるということは、中には必ず真から外れた考察があると言う解釈になり、真から外れた decision make が患者に実行されることも稀有であるとは言えない。また、医師一人一人の考え方が異なるということは、感染症の診断や化学療法の効果は、例えばロケット科学のような緻密な計算の上で一つの数理が導出される理論あるいは考察体系の中には無い事を意味する。更には同じ感染症でも個々の患者の訴えや検査値は異なるであろうし、医師一人で同じ感染症を 10 名診た場合、様々な要因により 10 名に同じ問診や診察ができる訳でもない。それは医師も患者もロボットではないからである。三つの因子をどのように構築し、考察するかは、医師の思考の中で主観的・非言語的に組みあがる。これは tacit knowledge、あるいは art とも呼ばれ、expert の証でもあるが、時に極めて客観性に乏しい。このように、診療を主導する医師の考察は、患者病態と同様に多くの不確かさ—uncertainty—に満ちている。それ故に、病態解釈が少々、あるいは中等度に間違っていたとしても、結果オーライであれば不確かさの中で模索した自分の考察が誤っていたとはなかなか考えにくいものである。イチロー選手でさえ打率は 4 割に届いていないが、我々の正診率は何割程度であろうか。どん詰まりのポテンヒットでも打率に加味されるだろうが、芯で捉えた正診率は cleanup physician でも野球と同様に 3~4 割程度かも知れない。CD4 リンパ球数や RNA 量で定量的評価が可能な HIV 感染症と異なり、原因菌判定や治療効果の判断に常に幅がある一般細菌感染症の診療は、上記に述べた“不可避である不確かさ”により、意見の一致に至ることが案外難しい。画一的な診断・治療が可能であれば、現在のような種々の耐性菌の台頭には至っていないかも知れないのである。“多様性 (heterogeneity)” はどの組織においても必要とされる反面、抗菌化学療法においてはそれをどの程度容認するのか、経験年数を問わず自己考察を行う医師の指導にあたる立場として時に難しく感じられる。

多因子の複雑な相互作用で病態・病像が刻々と推移する感染症の診療に際し、専門家は、慎重に、用心深く、考え抜いた考察の下で意思決定を行う事が必要である。若手医師の指導においても、不確かさを可能な限り低減させる、あるいは直視させるために推論に時間をかけるべきである。従来 art と呼ばれてきたベテラン医の認知技能は、実は cognitive science と呼ばれる科学の領域で説明可能な部分を多く含んでいる。従って、意思決定に至った自らの思考過程を正誤に関わらず認知科学的用語で言語化し、自分にも若手医師にも辿らせることが、文字通り、より cognitive で critical な臨床教育の実践において必要である。

#### 教育講演 2

##### JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014

##### 「尿路・性器感染症」の改訂ポイント

兵庫医科大学泌尿器科

山本 新吾

現在の医療環境はさまざまな耐性菌の出現により方針転換をせまられているが、尿路・性器感染症領域においても例外ではない。従来はグラム陰性桿菌を中心とした腸内細菌に有効な抗菌薬を選択していれば大きな間違いはなかったが、最近ではキノロン耐性大腸菌、ESBL、多剤耐性緑膿菌のみならずカバペネム耐性腸内細菌の報告も多数あり、これらの耐性菌は院内感染にとどまらず市中感染として日常的に認められるようになってきている。そのため、JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014 年版「尿路・性器感染症」は、従来さほど問題とはされていなかったキノロン耐性率が、大腸菌を中心に高率になってきていること、さらには ESBL 産生菌の分離頻度が年々高率になってきていることを考慮して作成されている。

例えば、閉経前女性における単純性膀胱炎においてキノロン系薬を第一選択にしていることは 2011 年版と変わってはいないが、これは 2009 年に施行された 3 学会サーベイランスの結果、原因菌としてグラム陽性球菌 (*Staphylococcus saprophyticus* など) の分離頻度が高いこと、*Escherichia coli* のキノロン感受性が依然として高いことに基づいている。しかし、BLI 配合ペニシリン系薬、セフェム系薬の感受性も 90% 以上と高率であるため、尿検査でグラム陰性桿菌が確認されている場合にはキノロン系薬の使用を避け、BLI 配合ペニシリン系薬またはセフェム系薬を使用することが求められる。一方、閉経後の女性における急性膀胱炎の原因菌は、グラム陽性球菌の頻度が低く、*E. coli* のキノロン耐性率が高い。しかるに、閉経後の女性においてキノロン系薬を第一選択にするべきではなく、BLI 配合ペニシリン系薬またはセフェム系薬を第一選択として使用していくべきである。

耐性菌の蔓延を引き起こした原因は従来の不徹底な感染対策と抗菌薬濫用によるものに他ならず、医療従事者には“Collateral damage”を意識した適正な抗菌薬使用が強く求められている。特に、疾患ごとの一辺倒の抗菌薬使用ではなく、個々の患者を特性および原因菌を考慮したきめ細やかなオーダーメイドな治療が求められる時代になっている。

#### 教育講演 3

##### 微生物検査の進歩—感染症診療に与えるインパクト—

長崎大学大学院病態解析・診断学分野/長崎大学病院検査部

柳原 克紀

感染症診療を適切に進めていく上で、微生物検査の情報は最も重要なものの一つである。近年では、検査機器の開発が積極的に進められており、診療に貢献することが期待される。これらの新規診断技術は従来から行われている分離培養法ならびに生化学的同定法と比較して、より早く微生物を検出できる点の特徴である。

質量分析装置 (Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry : MALDI-TOF MS)

は迅速性と経済性を兼ね備えている。菌同定まで10分程度という迅速性は大きな長所であり、消耗品がなくランニングコストの面からも優れている。我が国でも広く普及するものと思われる。今後は、*Streptococcus* 属や *Enterobacter* 属等、識別が困難とされる微生物の同定能力の向上や薬剤耐性菌の検出が課題である。

遺伝子検査は、新しい技術を用いた機器や、工夫を凝らした手法が開発され、応用範囲が広がってきている。1種類の病原体を対象にしたものは、安価で簡便なため、クリニックや中小病院での遺伝子検査を可能にする。多項目同時遺伝子検出システムは、多種病原体と薬剤耐性遺伝子など詳細な情報を提供するため、高度先進医療を支えるものになる。検査方法の選択肢が広がる一方で、われわれはその特徴をよく理解し、使用していくことが求められる。

講演では、次世代シーケンサーを用いた検査や Bacterial Rapid Detection using Optical Scattering Technology 等の新しい情報も提供し、近未来の感染症診療についても考えてみたい。

#### 教育講演 4

##### 深在性真菌症診療の現状と課題

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学  
掛屋 弘

医療の進歩に伴い免疫抑制薬やステロイド、生物学的製剤の恩恵を受け、難治性疾患が克服されてきている。また、臓器移植や造血幹細胞移植も普及し、医療は新たな局面を迎えている。一方でこれらの医療技術の進歩に伴い免疫抑制患者は増加し、今後、深在性真菌症患者が増加することが考えられる。深在性真菌症の代表はアスペルギルス症、カンジダ症、クリプトコックス症、ムーコル症等であるが、特に呼吸器領域や血液領域において問題となる肺アスペルギルス症やムーコル症の診断や治療のアイテムは決して十分とは言えない。近年、深在性真菌症に関する基礎・臨床研究の新たな知見が加わりつつある中で、未解決の問題も浮き彫りにされる。

##### ①深在性真菌症の診断や治療に関する現状と課題

肺アスペルギルス症の診断は真菌培養や病理組織学的検査によって行われるが、特に血液疾患患者に発症する侵襲性肺アスペルギルス症は、宿主の状態が不良で積極的な検査が実施できないことも多い。そのため血清診断が利用されるが、現在利用されている血清診断の感度や特異度は決して十分とは言えず、新しい血清診断法の開発が期待されている。また、既存の呼吸器疾患に伴うアスペルギローマや慢性進行性肺アスペルギルス症には、アスペルギルスのバイオフィーム形成がその病態に関与することが示唆されている。バイオフィーム形成アスペルギルスは、浮遊菌と比較して *in vitro* では抗真菌薬活性が低下する。一方で、アスペルギローマや慢性アスペルギルス症の動物モデルは未だ存在しないため、バイオフィーム形成アスペルギルスに対する *in vivo* の抗真菌薬の有効性は十分に評価されていない。アスペルギルスのバイオフィーム研究が慢性アス

ペルギルス症克服の鍵と考えられる。

##### ②新規抗真菌薬の開発の現状と課題

我が国で深在性真菌症に使用される抗真菌薬は4系統・約10薬剤に限られる。生活習慣病治療薬や抗癌剤の開発に比較して抗微生物薬の開発は滞り、近々の治療戦略のパラダイムシフトは起こりそうにもない。抗真菌薬の開発も同様であるが、今後期待されるいくつかの抗真菌薬を紹介する。また、深在性真菌症患者は限られ、治験や臨床試験において症例の集積に時間を要するため、臨床試験の実施はスムーズではない。抗真菌薬の比較試験や併用療法等に関する臨床試験が実施されているが、症例数が十分でない臨床試験も多い。その中でも我が国で実施された慢性肺アスペルギルス症を対象としたボリコナゾール (VRCZ) とミカファンギン (MCFG) の比較試験では、24施設より107例が登録された臨床試験である。両薬剤の有効性は同等と評価され、「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014」では、その初期治療として両薬剤が初期治療の第1選択 [AI] として位置づけられた。今後、我が国から世界へエビデンスを創出するためには、臨床試験を実施する組織づくりも求められる。

本講演では主に深在性真菌症診療に関する課題を挙げ、今後の方向性を考える。

#### 教育講演 5

##### 手術部位感染 (SSI) の予防と治療

兵庫医科大学感染制御学

竹末 芳生

Surgical Care Improvement Project (SCIP) では、術後感染症予防として適切な予防抗菌薬使用、術中保温、血糖管理、適切な除毛処置が挙げられている。予防抗菌薬における日本での controversy としては、使用期間とバンコマシンの予防投与の適応がある。前者においては大腸手術での投与期間に関し、日本で実施された2つの多施設共同 RCT (1回 vs. 3回 [Fujita S *et al.*: Arch Surg 2007], 24時間 vs. 72時間 [日本外科学会 RCT 委員会: 第26回日本外科感染症学会]) で短期投与の非劣性が証明されなかった。この理由として、両試験においてプロトコルに術前経口抗菌薬 (術前日のみ) 使用がなかったことが関与した可能性を考えている。我々は回腸囊肛門吻合術において、予防抗菌薬24時間投与の場合、術前経口抗菌薬使用が独立した SSI 予防因子であることを証明した (Ohshima T *et al.* Dis Colon Rectum 2013)。この結果は、直腸手術において短期予防投与を行う場合、術前日に機械的腸管処置後に3回経口抗菌薬投与を行い、術中汚染を最小限とする必要を示唆している。後者に関して、我々は MRSA 術前鼻腔内保菌者に対し、バンコマイシン予防投与するとともに、除菌法として従来のムピロシン軟膏塗布に加え、クロルヘキシジン含有石鹸によるシャワー浴を行い、術後 MRSA による SSI が非保菌者と同等のレベルに予防されたことを報告した (Takahashi Y *et al.*: J Hosp Infect 2014)。術中保温に関しては、大腸手術での RCT が一つのみである。

低体温群は術中保温を実施しておらず平均 34℃ 代の低体温であり、実地臨床で経験される低体温と比較し極めてまれな設定の臨床試験である（我々の施設の消化器外科では <35℃ 発生率は 3%）。また低体温は大きく分けて、麻酔導入による初期の低体温（中枢から体表面への体温のシフト）と手術後半に発生する低体温（一般には術中保温で予防されるが、術式や宿主因子の関与により発生で体温の喪失を伴う）に分けられ、後者においてより大きな影響が推察される。実際先述の RCT での正常体温群においても手術初期のナディア平均は 36℃ 以下である。我々は低体温発生例を、早期と晩期に分け検討し、少なくとも早期発生の低体温は SSI のリスクにならないこと、並びに低体温発生のリスク因子は両者で異なることを証明した（Tsuchida T *et al.* : ICAAC 2014）。

#### 教育講演 6

##### 新規抗感染症薬の現状

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

三嶋 廣繁

抗菌薬に対する耐性菌の出現と蔓延が世界的な問題となっている。このような状況の中、耐性菌に対する対策がグローバルな視点で議論されるようになってきた。2011 年 4 月 7 日の World Health Day において、WHO は「Antimicrobial resistance : No action today, no cure tomorrow」というメッセージを発信している。日本では、日本学術会議が 2013 年 6 月に開催の G8 サミットにおいて「病原微生物の薬剤耐性菌問題：人類への脅威」という共同声明を発表している。米国感染症学会（IDSA）は、耐性菌に立ち向かうために重要な 4 つの手段として、(1) 感染症の予防（耐性菌の拡散を防ぐ）、(2) 耐性菌の状況把握、(3) 抗菌薬の適正使用、(4) 新しい薬あるいは検査法の開発の重要性を指摘している。しかし、耐性菌感染症に対する効果的な薬剤の開発に関しては停滞していると言わざるを得ない。

これまで日本の製薬企業は世界標準となる抗菌薬を多数開発してきた。しかしそのような企業歴史があるにも関わらず、最近では新しい抗菌薬の開発に踏み切れない状況が続いている。これは日本特有の問題ではなく、世界共通の状況である。このような状況の中で、米国では 2020 年までに新しく 10 薬剤を開発することを目標として、行政・企業・学会が連携した活動を開始し、耐性菌感染症に対する新しい治療薬に対して市場独占期間を 5 年間延長するなどのインセンティブを与えるという法律（GAIN 法）を設定したことは有名な事実である。日本でも感染症関連の 6 学会から「新規抗菌薬の開発に向けた 6 学会提言」が厚労相、文科相、経産相に提出されている。

本講演では、現在日本で開発が進められている代表的な薬剤であるフィダキソマイシン、ソリスロマイシン、セフトロザン・タゾバクタム、新規キノロン系抗菌薬 KRP-AM1977X、テディゾリド、BAY41-6551（AMK）（吸入薬）、非結核性抗酸菌に対する AMK 吸入薬、MK-6072 及

び MK-3415A（クロストリジウム・デフィシル抗体療法）などの中から、時間の許す限りいくつかを紹介する。

#### 教育講演 7

##### 臨床で注意すべき抗菌薬の薬物動態

神戸市立医療センター中央市民病院薬剤部

中浴 伸二

近年、PK-PD 理論に基づく抗菌薬の開発や使用が普及し、抗菌薬の適正使用における薬物動態の重要性が広く認識されるようになった。また、2012 年に日本化学療法学会および日本 TDM 学会によって作成された「TDM ガイドライン」には、薬物血中濃度モニタリングに対する基本的な考え方に加え、バンコマイシンやテイコプラニンなどの抗 MRSA 薬、アミノグリコシド系抗菌薬およびポリコナゾールに対する具体的な TDM の方法が述べられており、多くの医師や薬剤師が本ガイドラインに基づいた TDM を実施しながら診療を行っている。一方、臨床においては極度の肥満や敗血症、熱傷などの特殊あるいは重篤な病態の患者に対して抗菌薬を使用する場面も少なくないが、このような病態下で実施する TDM では目標血中濃度と実測値が大きく乖離し、血中濃度のコントロールに難渋することがある。これらの病態が及ぼす薬物動態への影響について、バンコマイシンの TDM の自験例を交えながら述べる。

一方、2011 年に発売されたダプトマイシンは、バンコマイシンと並び MRSA 感染症治療の第一選択薬として用いられる機会が増加しているが、他の抗 MRSA 薬と比較して使用経験や邦人の薬物動態に関する情報は未だ少ない。現在、ダプトマイシンを使用する際の TDM は推奨されていないものの、血中濃度トラフ値 24.3μg/mL 以上ではクレアチニンホスホキナーゼ（CPK）の上昇を伴う筋障害など、副作用の発現頻度が上昇すると言われている。さらに近年、チゲサイクリンやコリスチンなどの多剤耐性菌に対する切り札としての抗菌薬も相次いで上市され、これらの使用経験の浅い抗菌薬についてより適正な使用方法の検討や安全性および有効性に関する知見の集積が求められている。今回、当施設において、ダプトマイシンの安全性評価を目的とした血中濃度の測定を試みたので、最近の知見とあわせて報告する。

#### 教育講演 8

##### 高齢化社会と呼吸器感染症

国立病院機構沖縄病院呼吸器内科

比嘉 太

肺炎は実地臨床でよく遭遇する common disease の一つであると同時に、致命的な病状に陥る可能性がある疾患である。肺炎診療の進歩と整備にも関わらず、肺炎死亡は年々増加している。平成 25 年には肺炎は我が国における死因の第 3 位となっており、肺炎死亡は国民全死亡数の 9.7%（122,969 名）をしめている。

肺炎は患者の臨床背景、起炎微生物の病原性や治療抵抗性により極めて多様な病態を呈する。臨床的には、市中で

自立して生活している人々に発症する市中肺炎（CAP）と入院患者に発症する院内肺炎（HAP）に大別されてきたが、両者は患者背景、病原微生物の疫学、診断体系、治療薬の選択方針が全く異なっている。医療ケア・介護関連肺炎（NHCAP）はCAPとHAPの中間的臨床像を呈する肺炎として最近提唱された概念である。（1）長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している、（2）90日以内に病院を退院した、（3）介護を必要とする高齢者、身障者、（4）通院にて継続的に血管内治療（透析、抗菌薬、化学療法、免疫抑制薬等による治療）を受けている人々に発症する肺炎と定義され、従来の市中肺炎や院内肺炎とは異なる診療体系の構築が求められている。

要介護の高齢者の増加を背景として、NHCAPに該当する症例の更なる増加が予測され、その対策が急務となりつつある。一方で、NHCAPが十分に理解されていないのが現状である。本講演ではNHCAPの現状を明らかにする目的に、沖縄県内におけるNHCAPの現状について大学病院と市中病院との比較検討を行った成績を紹介する。大学病院におけるNHCAPは市中病院と異なる患者背景を有していることが示された一方で、NHCAPはより高齢であり、重症度が高い共通点が認められた。さらに、肺炎入院症例の過半数をNHCAPが占めること、肺炎球菌が最も主要な起炎菌であること、は共通の特徴であった。NHCAPにおける耐性菌の関与は限定的であり、NHCAPの初期治療についてはCAPと同様にβラクタム系薬単剤で対応可能な症例が殆どであった。

高齢者における呼吸器診療において、肺結核は最も重要な感染症であり、かつ大きな課題となっている。現在の感染性肺結核患者の過半数は70歳以上の高齢者であり、80歳以上、90歳以上の症例も少なくない。高齢者の結核では呼吸器症状を有さず、発熱などの非特異的な症状のみの場合がある。画像所見も典型的な空洞形成は比較的少なく、浸潤影を主とすることが多い。このため、通常の細菌性肺炎との鑑別が困難となり、診断の遅れを招く場合が多い。化学療法の副作用の頻度が高く、予後不良である点も大きな課題である。

超高齢化社会を迎えて、呼吸器感染症診療の様相も変貌しつつある。本講演ではその現状と今後の課題について考察したい。

#### 教育講演 9

##### 免疫不全患者における感染症診断と治療

東北薬科大学病院呼吸器内科・感染管理対策室

関 雅文

免疫不全の成因としては、好中球数減少などによる好中球性免疫不全、T細胞障害による細胞性免疫不全、B細胞障害による液性免疫不全が挙げられる。それぞれ、悪性腫瘍治療時の発熱性好中球減少症、HIVやステロイドなど免疫抑制薬を用いた膠原病患者・移植患者、多発性骨髄腫や脾臓摘出者などがその代表例と言えるだろう。われわれは、これらの患者の免疫不全レベルを的確に把握し、また

その特性に応じて、いわゆる日和見感染症の診断と治療を行わなければならない。

それぞれの免疫不全において、発症する感染症はおおよそ決まっている。そのため、原因微生物を予見することは比較的可能であり、常にその特徴的な感染症が発症することを念頭に置いて、病状に対応していくことが特に重要となる。

個々の患者の診療については、きちんと検査を行って、確定診断すべきである。バイオマーカーによる血清診断、X線写真やCTによる画像診断、そして病理的診断は特に重要であり、時に確定診断となる。この上で、最も適切な抗菌薬、抗微生物薬を適切に投与していくことになる。

今回は、自験例を交えて、サイトメガロウイルスを代表とするウイルス性疾患、結核に代表される結核症、アスペルギルスやクリプトコックス、そしてニューモシステイスも含めた真菌症を、免疫不全患者における感染症の典型例として挙げ、その病態や必要な検査、治療と特徴を概説したい。

#### 教育講演 10

##### 梅毒を見逃さないコツ

そねぎき古林診療所

古林 敬一

梅毒は大阪では2013年頃から増加傾向にある（発生数の動向は府県によって異なるので各地域の統計情報を参照されたい）。感染経路別にみると、従来は男性同性間性的接触によるものがほとんどであったが、近年異性間性的接触による女性患者が増えつつあるのが公衆衛生上の懸念材料である。

梅毒は、これといった特異的的症状がないので他疾患と誤認されたり、経過中に無症候の時期すらある（いわゆる潜伏梅毒）のでしばしば見逃される。性感染症の診療に携わる私も梅毒性陰茎潰瘍の初期のものを性器ヘルペスと誤診した経験がある。

梅毒を見逃さない・誤診しないためにはどうしたらよいか？身も蓋もない言い方になるが、梅毒抗体検査を実施してみるしかないと考える。カルジオリピンを主抗原とするRPRと梅毒トレポネーマ特異抗体（TPHAほか、数種類あり）の2系統の検査法を組み合わせで診断するのがスタンダードである。2系統とも従来は用手法（「\*\*倍」と表記される）であったが、自動分析装置で検査する新しい手法が広まりつつあり、用手法との互換性が問題となっている。

検査法の互換性に関する考え方をお示するとともに、時間の許す限り教訓的な症例を供覧したい。

#### 教育講演 11

##### 感染症医に必要な寄生虫と寄生虫症の知識

奈良県立医科大学病原体・感染防御医学講座/感染症センター

中村（内山）ふくみ

寄生虫症の診療アプローチは、他の感染症に対するそれ

と全く同じである。すなわち患者背景と感染臓器から原因となる寄生虫種を挙げ、適切な検体採取・検査を行い、治療・経過観察を行っていく。とかく寄生虫・寄生虫症がよく分からないと言われるが、これは(1)数 $\mu\text{m}$ の原虫から十数mの大きさにおよぶ蠕虫が対象であること、(2)複雑な生活環(終宿主、中間宿主、待機宿主の存在や寄生虫の発育段階と感染性の関係)、(3)寄生虫がヒト体内で様々な臓器に移行して時間の経過とともに多彩な病態を示すこと、(4)適切な検査法を選択するのが難しいことがその理由であると思われる。本講演では寄生虫症の診療アプローチに必要な寄生虫の基本事項を確認し、臓器別の原因寄生虫種、それに関連する患者背景、検査法を整理していきたい。

### 1. 寄生虫の分類

単細胞の原虫類と多細胞の蠕虫類に分けられ、蠕虫類は主に形態の違いから線虫類、吸虫類、条虫類に分類される。

### 2. 最近の日本で見られる寄生虫症

#### 1) 食品・水媒介性寄生虫症

食品や水を介して感染する寄生虫症。トキソプラズマ症、クリプトスポリジウム症、アニサキス症、旋尾線虫症、顎口虫症、肺吸虫症、日本海裂頭条虫症など。その多くは人獣共通寄生虫症であり、幼虫移行症(ヒト以外の動物を終宿主とする寄生虫がヒトに感染し、幼虫のまま体内を移行して病害を引き起こす疾患)である。

#### 2) 輸入感染症の側面をもつ寄生虫症

海外で感染する寄生虫症、輸入食品や輸入動物から感染する寄生虫症を指す。これらの中には日本には存在しない寄生虫だけでなく、日本を含む世界中に広く分布する寄生虫による感染も含まれる。日本人が海外で感染し帰国後に発症する場合だけでなく、外国人が母国で感染し入国後に発症する場合もある。マラリア、ジアルジア症、糞線虫症、肺吸虫症、無鉤条虫症、有鉤囊虫症など。

#### 3) 免疫不全に関連した寄生虫症

主に細胞性免疫が低下した際に問題となる。トキソプラズマ症、糞線虫症。

#### 4) STDの側面をもつ寄生虫症

赤痢アメーバ症、クリプトスポリジウム症など。

#### 5) 土壌媒介性寄生虫症も依然として見られる

古典的な回虫症、鉤虫症、鞭虫症。

### 3. 寄生虫の標的臓器を知る

「寄生虫症が容易に想起できる」場合と「寄生虫症を想起しにくい」場合に分けて概説する。前者は腸管に寄生する大型の寄生虫が体から出てきた場合や移動性の皮膚病変が見られる寄生虫である。後者は非特異的な症状を示す寄生虫症で、消化器、肝・胆道系、肺、中枢神経系、泌尿器系を標的臓器とする寄生虫、全身症状(発熱)を呈する寄生虫である。

### 4. 寄生虫症の検査法

虫体の直接観察、検便、病理診断、抗原・遺伝子検出といった寄生虫を検出する方法と、寄生虫に対する抗体を検

出する免疫診断の2つである。これらの検査と寄生虫の分類を関連づけると、原虫と腸管寄生の蠕虫が原因の寄生虫症には前者が、腸管外寄生の蠕虫が原因の寄生虫症には後者が適した検査と大きく括ることができる。最近、日常診療で遭遇する寄生虫症は幼虫移行症が多いため、免疫診断が寄生虫症の診断に果たす役割は大きい。しかしあくまでも補助診断であり、患者背景と検査結果を合わせて総合的に判断する必要がある。検査会社に依頼できる抗寄生虫抗体スクリーニング検査は12種類の寄生虫抗体が一度に検査できるが、寄生虫種ごとに感度・特異度のばらつきがあるので注意しなければならない。

### 教育講演 12

#### 忍び寄るレプトスピラ感染症—病原体発見の歴史から最新知見まで—

産業医科大学医学部微生物学<sup>1)</sup>、フィリピン大学公衆衛生学部医学微生物学<sup>2)</sup>、千葉科学大学薬学部免疫微生物学<sup>3)</sup>、静岡県立大学名誉教授<sup>4)</sup>、九州大学名誉教授<sup>5)</sup>

齋藤 光正<sup>1)</sup> Sharon Villanueva<sup>2)</sup> 増澤 俊幸<sup>3)</sup>  
柳原 保武<sup>4)</sup> 吉田 眞一<sup>5)</sup>

1914年、レプトスピラがワイル病病原体として稲田龍吉、井戸泰らによって発見されて、百年の節目を迎えた。

レプトスピラはスピロヘータ目レプトスピラ科レプトスピラ属の細菌である。コルク栓抜き状の密な右巻きらせん形で、幅0.1 $\mu\text{m}$ 、長さ6~12 $\mu\text{m}$ と非常に細長く、両端または一端がフック状に湾曲していることが特徴である。

レプトスピラ感染症は人獣共通感染症であるが、ヒトにおける症状の程度はさまざまである。重症型(ワイル病)は、黄疸、肺出血、腎障害の三主要徴候が出現し、主に肺出血や腎不全により死亡することがある。これに対し、軽症型(秋季レプトスピラ病)は、黄疸を伴わず感冒様症状のみである。主要な保菌動物はネズミやラットで、腎臓にレプトスピラを保菌し尿中に排出する。ヒトは、保菌動物の尿、または尿で汚染された水や土壌に接触することにより感染する。ヒト-ヒト感染はほとんど無い。

レプトスピラ感染症は世界中に広く分布し、年間30万~50万人が重症化していると推測されている。

一方、日本では1970年代前半までは年間50~250名が死亡していたが、その後患者発生数が激減し、現在では年間20例ほどの報告数にとどまっている。衛生環境が改善し、農業の機械化、作業者の長靴、手袋着用など、経皮感染の機会が減少したことがその理由である。しかしながら、レプトスピラに感染する機会が決してなくなったわけではない。

環境中のレプトスピラの生態については、これまで環境からの分離が極めて困難であったために解明が進んでいなかった。我々は、5種類の選択剤を組み合わせて既存のレプトスピラ培地に添加して培養することにより、レプトスピラの増殖には影響を及ぼすことなく他菌の増殖を抑制できる方法を開発した。この方法を用いて環境中のレプトス

ピラの分離を試みた結果、レプトスピラは、日本においても、表面水、土壌の至る所に広く生息しており、その中には病原性レプトスピラも含まれていることが明らかになった。また、表面水中のレプトスピラは、水が干上がった後も土壌中で生きていて、雨が降って水が溜まると再び水中に現れることもわかった。このような知見から、土壌はレプトスピラの reservoir であり、重要な感染源であるといえる。そして、これまでレプトスピラは水生細菌と考えられてきたが、土壌細菌と考える方がよいかもかもしれない。

近年、都心に生息するネズミがレプトスピラを保菌している、都市生活者の感染が増えているとの報告がある。日本での実態を把握するため、福岡市都心部の市場でドブネズミを捕獲して調査した結果、72%のネズミがレプトスピラを保菌していた。ネズミの腎臓から2種類の株を分離したが、このうちの1株は難培養性であり、0.1%寒天を液体培地に添加しなければ増殖できず、しかもこれまで日本土着の血清群として認識されていなかった「serogroup Pomona」であることがわかった。いずれの分離株もハムスターに対するLD<sub>50</sub>は1×10<sup>4</sup>以下で、高い病原性を示した。このように、日本の都市のネズミも高病原性のレプトスピラを高率に保菌していることが明らかになった。

このほかに、感染の侵入門戸における宿主側の防御機構、感染後の宿主内でのレプトスピラの動態、主症状の一つである黄疸の発症メカニズムなど、我々の研究成果を含め、レプトスピラ感染症に関する発見の歴史から最新知見までを概説する。

#### シンポジウム1：嫌気性菌感染症の clinical practice

##### 司会のことば

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学<sup>1)</sup>、琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座<sup>2)</sup>

三嶋 廣繁<sup>1)</sup> 藤田 次郎<sup>2)</sup>

嫌気性菌は、腸管内、口腔内、腔内などに常在する細菌であるが、多くは内因性感染症として、さまざまな病原菌が膿瘍形成および組織壊死などを引き起こす。また、クロストリジウム属などは、時に外因性感染症としてさまざまな病態を引き起こす。一方で、嫌気性菌による菌血症の頻度が低いことや嫌気性菌によるDICの発生頻度が低いことなどから、一般的に嫌気性菌の病原性は低いとされてきた。しかし、嫌気性菌の中には、ロイコシジンや強力な麻痺性毒素を産生するものがある。宿主側に目を向けると、嫌気性菌感染症の患者は、高齢かつ複数の微生物による感染を起こしていることが多く、微生物検査法の進歩もありその患者は増加しているとされる。特に、重症の嫌気性菌感染症あるいは医療ケア関連感染症の一つである嫌気性菌による敗血症の場合、耐性度が低い抗菌薬の選択と早期投与が重要であり、それらが患者の死亡率にも影響する。

残念ながら、日本では嫌気性菌感染症の疫学が不十分であるとされている。それを証明するかのように嫌気性菌が関与するとされる各種感染症に関する欧米の英文誌に掲載

された日本の疫学報告はきわめて少ない。臨床における診断が進歩しない限り、日本における嫌気性菌感染症に関する臨床研究の進歩もない。このような背景の中、診断の基本となる嫌気性菌検査に関しては、田中香お里先生から臨床現場で望まれる嫌気性菌検査だけではなく、学会発表等において必要な嫌気性菌検査についても言及していただく。その後、嫌気性菌感染症各論として、小松祐子先生から菌性感染症について、笠原敬先生から血流感染症について、大毛宏喜先生から *Clostridium* 属による感染症について、迎寛先生から肺炎について細菌叢解析で分かった新たな知見も含めて講演いただく。最後に、嫌気性菌感染症治療薬として2014年から新たな選択剤として臨床使用が可能になったメトロニダゾールに関して司会を担当する三嶋廣繁が講演する。本シンポジウムが日本における嫌気性菌感染症学の発展の契機になれば幸いである。

#### S1-1. 嫌気性菌検査総論

岐阜大学生命科学総合研究支援センター嫌気性菌研究分野

田中香お里

嫌気性菌の検査は、一般好気性菌に比べて手間と時間に加え費用が嵩むため、人員、費用の削減という厳しい現状下では、さらに実施しづらい検査になっている。一方、嫌気性菌検査の必要性も認識されており、こういった状況の中で実施する嫌気性菌検査については、出来るだけ効率よく、有用な情報を得る検査であることがより一層求められる。

そのための大切なステップとして、検体の選別がある。嫌気性菌感染症では内因性感染が多く、分離される菌も常在細菌叢を形成する複数菌であることも多いため、分離菌の感染症への関与がより明確で検査する価値が高い検体と分離菌の病原的意義の解釈が極めて困難な検査の価値が乏しい検体を分けてとらえる必要がある。検体の選別の指針として、嫌気性菌検査ガイドラインでは、検査に適した検体の選択とその後の検査方針に関わる「検体のカテゴリー分類」を設定している。この分類では、常に嫌気培養の対象となる検体をカテゴリーA、通常は嫌気培養の対象とならない検体をカテゴリーBとして区分している。また、カテゴリーA検体は検体の採取に際して常在菌による汚染を最小限にできるA1、常在菌の汚染はあるが検査の価値が高いA2、常在菌の棲息部位である粘膜の破綻による感染症の検体であるA3に分けられており、この区分はその後の検査をどの程度詳細に行うか、という検査方針につながっている。

検体の選別においてカテゴリー分類以前に重要なことは、対象となる偏性嫌気性菌が酸素暴露により死滅するため、検体の採取・輸送時、検査開始まで検体への酸素暴露が最小限にとどめられていることである。この点が担保されていない検体については嫌気培養の検査を実施すべきではない。この点も含めて、検査に適した検体を選別するためには、適切な検体採取と輸送、また検体の採取法も含め



た検体に関する情報が検査室に提供されていることが大切である。

得られた分離菌の同定についても、出来るだけ経済的に効率よく、診断に必要な情報を得る手段として、嫌気性菌検査のガイドラインでは、下記のレベル別同定の考え方が導入されている。

・レベル1 (同定キットを使用しない)

1a: 寒天平板上での集落の特徴, グラム染色性と菌形の特徴, 簡易性状試験から菌群を推定同定

1b: 選択・確認培地を利用したグループ分けと1aの形態・簡易性状試験を組み合わせる菌群を推定同定

・レベル2 (同定キットを使用する): レベル1の情報に加えて, 必要と考えられる場合 (カテゴリーA: 嫌気性菌培養の価値がある臨床材料) に適用可能な菌群について同定キットを用いて行うより詳細な同定

・レベル3 (遺伝子解析による同定)

レベル3については, 通常実施しない検査であるが, レベル1・2では必要な情報が十分に得られない場合, 治療に難渋し医師からの要望がある場合, 今後の症例情報として詳細同定を実施する必要がある場合など可能な機関等に依頼して実施する。

通常検査室で実施するレベル1・2の検査では, レベル1の手技が土台であり, 主要な嫌気性菌の嫌気性血液寒天培地と選択分離培地上での集落の特徴, グラム染色所見の特徴を把握しておくことは, 同定精度, 効率の向上を図る上で大切である。内因性の嫌気性菌感染症では, 通性菌を含む複数菌が関与する場合が一般的であること, 微少でも無視できない菌種があることから, 集落を見る目を養っておくことが, 見落としを防ぎ, また, 部分同定で止める株, より詳細な同定を試みる株の選択にも影響する。

### S1-2. 菌性感染症

奈良県立医科大学感染症センター<sup>1)</sup>, 奈良県立医科大学口腔外科学講座<sup>2)</sup>

小松 祐子<sup>1)</sup> 笠原 敬<sup>1)</sup>

桐田 忠昭<sup>2)</sup> 三笠 桂一<sup>1)</sup>

菌性感染症とは, 齲歯や歯周病が原因となり細菌性の炎症が周囲の組織まで波及する疾患であり, 歯周組織炎や歯冠周囲炎, 顎骨周囲炎や骨髄炎, 顎骨周囲の蜂巣炎などが含まれる。さらに病変が進展すると縦隔炎や感染性心内膜炎, 壊死性筋膜炎など致死的な感染症に至ることもある。

菌性感染症から分離される細菌は, 好気性菌と嫌気性菌の混合感染が最も多いとされる。我々が当院で経験した口腔閉鎖膿瘍を伴う菌性感染症患者293例を対象とした検討でも, 混合感染は54.2%と多く, 65.5%の患者から嫌気性菌が検出された。

口腔内嫌気性菌の中でも *Prevotella* 属は菌性感染症の進展・増悪に関係するという報告があり, またβ-ラクタマーゼを高率に産生することが問題となっている。我々の検討では, 菌性感染症患者から分離された *Prevotella* 属のβ-ラクタマーゼ産生率は48.6%と高率であった (黒色

色素産生 *Prevotella* 属が59.5%, 黒色色素非産生 *Prevotella* 属が41.3%)。さらにβ-ラクタマーゼ産生 *Prevotella* 属のFMOXの感受性率は85.7%とβ-ラクタマーゼ非産生 *Prevotella* 属の感受性率 (100%) と比べて低下していた。また生殖器官や腹腔由来の *Prevotella* 属では黒色色素非産生株の検出が多いのに対し, 菌性感染症由来の *Prevotella* 属では黒色色素産生株の検出が多いという特徴がある。我々の検討でも黒色色素産生 *Prevotella* 属が77.1%と黒色色素非産生 *Prevotella* 属に比べて検出率が高かった。嫌気性菌感染症に頻用されるCLDMについて, 欧米では黒色色素非産生 *Prevotella* 属の感受性が低下しているという報告がある。我々の検討でも, 黒色色素産生 *Prevotella* 属の感受性率が90.7%であったのに対し, 黒色色素非産生 *Prevotella* 属の感受性率は65.2%と低下していた。一方, CVA/AMPCの感受性率はいずれに対しても95%以上と良好であった。

β-ラクタマーゼ産生 *Prevotella* 属が分離された症例に関する検討では, 30日以内の第三世代セファロsporin系薬の投与歴が危険因子であった。また第三世代セファロsporin系薬が使用されていた症例の多くで, 切開排膿時に同抗菌薬に感受性を示す細菌が分離されていた。これは顎骨などの口腔組織や膿瘍における抗菌薬濃度が十分でなかったことを示唆している。

菌性感染症の治療においてはまず感染巣の切開排膿などの外科的処置が最も重要であり, 安易な経口抗菌薬の長期投与は控えるべきであると考えられた。

菌性感染症の抗菌薬治療においては, カルバペネム系薬が菌科適応を有するのに対し, CVA/AMPCのようなβ-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系薬が菌科適応を有さないという問題もある。外科的処置を含めた菌性感染症における適切な抗菌薬治療が望まれるとともに, 今後も菌性感染症から分離される細菌およびその感受性について, 継続的な検討が必要であると考えられる。

### S1-3. 嫌気性菌による血流感染症

奈良県立医科大学感染症センター

笠原 敬, 小松 祐子, 三笠 桂一

血液培養は感染症診療において最も重要な微生物検査の一つである。通常血液培養を採取した場合, 好気ボトルと嫌気ボトルの2本に分注する。しかし, この方法を全ての症例に対して行うことは, 特に医療経済学的な観点からは適切とはいえない。わが国の報告では約1年間に採取された血液培養2,799件中, 偏性嫌気性菌が陽性になったのは4件のみで, 1件の偏性嫌気性菌の検出に約57万円を要したと試算されている。一方で嫌気培養が陽性になる症例のうち約半数は血液培養採取時に不適切な抗菌薬が投与され, 予後も不良であったことを指摘し, 全ての血液培養採取例において嫌気培養を行うことを推奨する専門家もいる。

嫌気培養の陽性率については病院環境の違いや年代の違いにより大きく変化することが報告されている。当院で

2001年1月～2011年12月の間に血液培養検査を行った8,465名、のべ22,712セットの血液培養の検討では、血液培養検査の陽性率は10～13%とほぼ横ばいで推移し、血液培養陽性検体中の嫌気性菌の割合も3～5%で明かな経年的変化はなかった。

検出される偏性嫌気性菌の中では *Bacteroides* 属が最も多く、35～80%を占めるとされる。我々の検討でも *Bacteroides* 属が最も多く、47.2%を占めた。*Bacteroides* 属の薬剤感受性は近年悪化していることが報告されているが、我々の検討で検出された *Bacteroides* 属の CLDM および CMZ に対する感受性率はそれぞれ約30%前後であった。

*Bacteroides thetaiotaomicron* や *Bacteroides caccae* などの non-fragilis *Bacteroides* が血液培養から検出された患者は、*Bacteroides fragilis* が検出された患者と比較して有意に多くの種類の抗菌薬を投与されていた。また入院後、血液培養が陽性になるタイミングも有意に遅く、生命予後も不良であった。

発表では上記の我々の検討結果に加え、最近報告された嫌気性菌血流感染症に関するいくつかの研究結果も含めて報告する。

#### S1-4. *Clostridium* 属による感染症

広島大学病院感染症科

大毛 宏喜

*Clostridium* 属は菌種により主に4つの病態を呈する。第一が *Clostridium perfringens* が代表的な原因菌であるガス壊疽、第二が *Clostridium difficile* による腸管感染症、第三が *Clostridium tetani* による破傷風、そして第四が *Clostridium botulinus* によるボツリヌス症で、産生される毒素による病態を呈する点で共通している。ガス壊疽と腸管感染症について述べる。

##### 【ガス壊疽】

ガス壊疽は *Clostridium* 性筋壊死 (clostridial myonecrosis) であり、外毒素 ( $\alpha$ -toxin) による全身反応をきたす。*C. perfringens* が代表的な原因菌で (ガス壊疽の約80%)、その他 *Clostridium septicum*、*Clostridium tertium* などが知られている。菌の侵入から発症までは通常2、3日だが、6時間程度と短時間の場合もある。外傷、腸管もしくは胆道系手術、血流障害もしくは熱傷を伴う軟部組織、大腸もしくは骨盤内腫瘍などを背景に、局所の突然の疼痛で発症する。早期には外見上異常を認めないこともあるが、その後の進行はきわめて速く、蒼白であった皮膚が赤銅色に変化していく。やがて顔色不良で発汗を呈するようになり、頻脈と血圧低下を来す。

CTもしくはMRI検査で軟部組織にガス産生を認める。浸出液のグラム染色でグラム陽性桿菌を多数認める一方、外毒素による細胞融解のため、白血球を認めないのが特徴である。また溶血により血液検査上ヘマトクリット値の低下を認める。血液培養の陽性率は10～15%と決して高くない。

速やかに広範囲な切開と壊死した筋肉組織のデブリード

マンを行う。菌が存在して毒素を産生している部位を積極的にデブリードマンすることが、生存率の向上につながるからである。子宮由来のガス壊疽では子宮全摘を要する。また四肢の場合は切断を要する場合がある。

抗菌薬はペニシリンGとクリンダマイシンの併用が基本であるが、近年 *Clostridium* 属のペニシリンに対する耐性が報告されている。カルバペネム系薬やメトロニダゾールに対する耐性はほとんど報告がない。クリンダマイシンは毒素産生抑制効果を意図して併用している。高圧酸素療法は *Clostridium* 属の発育を抑制し、毒素の産生を抑え、壊死範囲を最小限にすることで、デブリードマンの範囲の縮小が期待できる。古くから行われている治療だが、有効性を示すエビデンスレベルは高くなく、適応は意見が分かれている。

##### 【*C. difficile* 感染症】

培養検査は感度良好であるが、全ての医療機関で実施するのは現実的でなく、トキシンと抗原を同時に検査するキットが汎用されている。しかし抗原 (GDH) の活用はまだ十分でなく、感度の劣るトキシン検査のみで診断する機会が多い。抗原検査は毒素産生株の診断にはつながらないものの、コロニーでのトキシン検査結果からは、GDH陽性をもって *C. difficile* 感染症の診断を行うことに大きな問題はないと考える。

治療はバンコマイシンとメトロニダゾールの内服のいずれかを用い、高い有効性が期待できる。問題は再発であり、抗菌薬漸減もしくは間欠投与、プロバイオティクスは、良好な成績を得るには至っていない。Fecal microbiota transplant は、高い再発予防効果が報告されて注目されているものの、安全性や気持ちの問題が残る。現在複数菌種のカクテル療法やワクチンの開発が進んでおり期待したい。また fidaxomicin の治験が我が国で進行中で、低い再発率が報告されている。

#### S1-5. 肺炎診療：細菌叢解析で分かった新たな知見—呼吸器感染症における嫌気性菌の役割—

産業医科大学医学部呼吸器内科学

迎 寛

肺炎は社会の高齢化を反映してその死亡者数は徐々に増加し、2011年に初めて本邦の死亡原因の第3位となったが、それ以降も3位を維持している。肺炎による死亡者の95%以上が65歳以上の高齢者であり、2060年の高齢化率 (65歳以上の人口割合) が40%に達すると推計される現状では、ますます肺炎の死亡率は増加するものと予想される。

このように肺炎診療に関して、「高齢者肺炎」に対する対策 (予防) が重要と考えられ、わが国では昨年10月から65歳以上の高齢者に対して肺炎球菌ワクチンの定期接種が開始された。一方で、入院を要する肺炎患者のうち、60歳代では約50%が誤嚥性肺炎と報告され、年代が上昇するごとにその割合は上昇し、80歳代では80%以上に達すると報告されおり (Teramoto S, et al. J Am Geriatr Soc,

2008), 「高齢者肺炎」においては, 特に「誤嚥性肺炎」の治療も重要となる。

肺炎の「治療」の第一歩として, 原因菌の把握は抗菌薬の選択の面からも極めて重要である。しかしながら, 培養を中心とした従来法では十分に満足できるものではない。そこで, われわれは, これまで当大学微生物学教室との共同研究で, 呼吸器感染症患者の呼吸器検体について, 培養に依存しない遺伝子工学的手法による網羅的な細菌叢の解析を行ってきた。細菌叢解析法とは細菌 (および古細菌) のみが保有する 16S ribosomal RNA 遺伝子を PCR で網羅的に増幅し, PCR 産物のクローンラブラリーを作成した後に無作為に選択した 96 クローンの塩基配列を評価することで, その検体中の優占菌種を把握する手法である。

この方法を用いて, 市中肺炎 (PloS one, 2013) や医療ケア関連肺炎 (PloS One, 2015) の気管支洗浄液を解析し, その細菌叢を検討したところ, 既報の原因菌に加えて, 嫌気性菌やレンサ球菌が多数認められたことを報告した。特に従来法において原因菌が不明であった症例では, 嫌気性菌や口腔レンサ球菌が最優占菌種として検出され, 原因菌不明の要因として嫌気性菌などの培養が困難であることに加えて, 口腔レンサ球菌など検出されたとしても常在菌として見逃されている可能性が示唆された。さらに誤嚥リスクの有無による細菌叢の違いを後方視的に比較検討したところ, 誤嚥リスク群では口腔レンサ球菌がより多く検出され, 誤嚥リスクに最も関与が大きい可能性が見出された。一方で, 以前から関連が指摘されていた嫌気性菌については, 誤嚥のリスクの有無では検出率の差は見られなかった。そこで, 嫌気性菌が検出される群はいかなるポピュレーションかについて, 口腔内衛生や歯周疾患と肺炎の細菌叢を検討したところ, 歯周疾患の状態が悪いほど, 嫌気性菌 (特にプレボテラ属) が検出される傾向がある可能性がみられた。

また, 慢性下気道感染症における嫌気性菌の役割について, 肺非結核性抗酸菌 (NTM) 患者の気管支洗浄液を用いて, その細菌叢と画像所見の関連性において検討を行ったところ, コンソリデーションの程度が強いほどプレボテラが多く検出される傾向がみられた (Respirology, 2015)。

今回は, 細菌叢解析を用いて, 「高齢者肺炎」や「誤嚥性肺炎」を中心に, 多方面から検討したデータを紹介し, 呼吸器領域における嫌気性菌の位置づけについて概説する。

#### S1-6. 嫌気性菌感染症治療におけるメトロニダゾールの位置づけ

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

三嶋 廣繁

メトロニダゾールは, 日本国内外のガイドラインにおいて嫌気性菌による感染症に対する治療薬として推奨されている。日本では, 2012 年にメトロニダゾール経口薬が, 2014 年にメトロニダゾール注射薬が 2014 年に臨床使用が可能となった。

メトロニダゾールは菌体または原虫内の酸化還元系の反応によって還元され, ニトロソ化合物に変化し, このニトロソ化合物が嫌気性菌に対する殺菌作用および抗原虫作用を示すと考えられている。また, 反応途中で生成したヒドロキシラジカルが DNA を切断し, DNA ラセン構造の不安定化を招くと考えられている。したがって, 理論的には耐性を惹起しにくい薬剤であり, 実際に耐性菌の分離頻度は極めて低い。

最近では *Bacteroides fragilis* group に対するセファマイシン, クリンダマイシン, ミノサイクリンなどの抗嫌気性菌薬の耐性化も臨床現場では大きな問題となっている。さらに, 呼吸器感染症や骨盤内炎症性疾患の代表的な原因嫌気性菌の一つである *Prevotella* 属に対するクリンダマイシンや抗嫌気性菌活性を有するキノロン系薬剤の耐性化も確実に進行している。したがって, メトロニダゾールの臨床的意義は高いと考えられる。

カルバペネム系薬も嫌気性菌に対して強い抗菌活性を有しているが, 近年, カルバペネム耐性腸内細菌の増加が問題となっている。したがって, 国内においてもカルバペネム系薬などの広域抗菌薬の耐性化を防ぐうえでも乱用を抑制することは重要となる。メトロニダゾール+キノロン系薬あるいは第 4 世代セファロsporin 系薬などによる併用療法は, 感染症治療において, 単一の抗菌薬に偏重しない新たな治療戦略の実現が可能で, 既存の抗菌薬の適正使用に貢献できると考えられる。

また, メトロニダゾールのバイオアベイラビリティは約 100% であり, 注射薬と経口薬で体内動態がほぼ同等であるという事実は, 医療経済性の観点からも臨床現場で利用し易い特徴の一つである。

#### シンポジウム 2: カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の現状

##### 司会のことば

金沢医科大学医学部臨床医学臨床感染症学講座<sup>1)</sup>,  
広島大学病院感染症科<sup>2)</sup>

飯沼 由嗣<sup>1)</sup> 大毛 宏喜<sup>2)</sup>

従来我が国において分離されてきたカルバペネマーゼはメタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) である IMP 型や VIM 型が中心であり, その産生菌は緑膿菌などのブドウ糖非発酵菌が主であった。しかし近年わが国では, MBL を産生する腸内細菌科細菌の増加が報告され, さらに IMP や VIM 以外にも NDM など異なるタイプの MBL あるいは, MBL 以外のカルバペネマーゼ (KPC, OXA など) を産生するカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の報告も散見されるようになった。これらの新しいタイプのカルバペネマーゼは元来わが国では存在せず, 多くは海外からの持ち込みと考えられるが, 次第にわが国の医療環境に定着することが危惧される。

CRE の出現は, 我々にいくつかの課題を与えている。第一に検出の問題, IPM 感受性, MEPM 耐性といった感受性パターンを呈する耐性菌もあり, カルバペネム単剤での

評価は見落としの原因となる。このような発見が困難ないわゆる「ステルス型」耐性菌が原因となったアウトブレイクがわが国においても報告されている。さらに、MBLとESBLの両者を産生する株など、複雑な薬剤耐性因子を保有する菌株が出現し、耐性菌の検出方法や薬剤感受性の評価などについて、課題は多い。また、CREは2014年9月より感染症法にて全数報告が義務づけられたが、現在の届出基準では、カルバペネマーゼの存在の確認は必須ではなく、カルバペネマーゼ非産生株も含む可能性が指摘されている。第二に治療薬の問題。抗菌薬の臨床的有効性について、CREについては、治療薬がそもそも少なく、臨床データも不足している。本シンポジウムでは、以上のような問題について、基礎的な知見から臨床上的特徴、アウトブレイク事例での対応など、各分野の第一人者にご講演を依頼した。我が国における現状を把握することで、今後の問題解決につながることを期待している。

### S2-1. わが国のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌

広島大学院内感染症プロジェクト研究センター

菅井 基行

カルバペネムは幅広い抗菌スペクトルを持ち、強い抗菌活性を持つ薬剤である。しかし世界的に見ると腸内細菌科細菌、緑膿菌、アシネトバクターをはじめとするグラム陰性桿菌にカルバペネマーゼを産生するカルバペネム耐性菌(CRE)が出現し、拡がりを見せている。世界的な拡がりを見せるカルバペネマーゼとしてはAmbler分類によるクラスA、B、Dに属するそれぞれKPC、NDM-1、OXA-48グループである。クラスAのKPCは*Klebsiella pneumoniae* carbapenemaseの略で1996年に米国ノースカロライナで見出された。その後、2005年にニューヨーク、ニュージャージーで大流行を起し、その後、世界中に拡がっている。クラスBはメタロ-β-ラクタマーゼであるが、なかでもNDM-1(New Delhi metallo-β-lactamase)は2009年にニューデリーからスウェーデンに帰国した患者から分離された*K. pneumoniae*から見出された。NDM-1は現在では大腸菌を始めとする腸内細菌科細菌、アシネトバクター、*Pseudomonas*属、コレラ菌から検出され、世界中に拡がっている。クラスDに属するOXA-48グループは地中海地域を中心にヨーロッパ、北アフリカ、そしてインドで見られ、多くの腸内細菌科細菌から検出されている。

一方、わが国では海外に比べ、随分と状況が異なる。わが国では主に耐性緑膿菌の増加に伴いメタロ-β-ラクタマーゼ、特にIMP-1、VIM-2を産生する緑膿菌の検出頻度が1995年ごろから増え、2005年ごろから漸減した。それと入れ替わるようにESBL産生菌が2000年を過ぎた頃から徐々に増加が見られ、ここ数年はかなり急激な勢いで分離数が増加している。その影に隠れて国内でも密やかにカルバペネマーゼ産生CREが分離され始めている。また海外からの帰国者とともに上述した海外で拡散しているCREの輸入例も散発的に見られる。私どもは前者をすでにわが国市中に拡がっているCREとして‘内地型’、後

者を突然、海外から輸入されるので‘黒船型’と分類している。内地型としてはIMP-1、IMP-6、IMP-34などIMP型のメタロ-β-ラクタマーゼが検出されている。これらを産生するCREはしばしば通常の感受性検査で検出できないためステルス型CREと呼んでいる。本シンポジウムでは広島大学院内感染症プロジェクト研究センターで扱ったCRE例を中心にわが国でみられるCREについて紹介する。

### S2-2. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の検出と診断

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

矢野 寿一

近年、世界レベルでカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)による難治症例や医療関連感染の増加が問題となっている。2013年には米国CDCよりCREに対して警告が発せられ、本邦においてもCREによる感染症は感染症法で5類全数把握疾患に2014年に指定された。

カルバペネマーゼは、Amblerの分類でクラスAのKPC型、クラスBのIMP型、VIM型、NDM型、クラスDのOXA-23やOXA-48などが代表としてあげられる。本邦においては、これまでIMP型産生菌が優位で、特にIMP-1が最も検出頻度の高い酵素であった。これらは主に緑膿菌などドウ糖非発酵菌から検出されていた。緑膿菌は本来、β-ラクタム系薬の外膜透過性が低いため、メタロ-β-ラクタマーゼを産生するとカルバペネム系薬のMIC値は非常に高くなる。そのため、カルバペネマーゼ産生株であることは薬剤感受性の結果から容易に推測できた。しかし近年、カルバペネマーゼを産生する大腸菌や肺炎桿菌の増加が報告されている。大腸菌や肺炎桿菌は、緑膿菌と比較して外膜透過性が良好であることから、カルバペネマーゼを産生しても、ある程度のカルバペネム系薬が菌体内に透過するため、カルバペネム系薬のMIC値は非常に低い場合が多い。特に本邦で近年流行しているカルバペネマーゼはIMP-6という酵素で、この酵素はIPMの加水分解を苦手としている。したがって、IPMを薬剤感受性検査に用いた場合に感性和判定され、CREとして認識することが困難となる。

カルバペネマーゼを産生しているにもかかわらずCREとして認識できないことから、医療従事者が気付かない間に施設内でCREが蔓延していた例も報告されている。また、カルバペネマーゼ遺伝子はプラスミド上にあることから、様々な菌種に伝達することも問題となっている。さらに、CREを認識できないままカルバペネム系薬を用いると治療失敗につながる可能性も指摘されている。したがって、CREに対する感染対策、有効な治療法の選択のため、カルバペネマーゼを確実に検出することが重要である。

本邦においては、メタロ-β-ラクタマーゼにはSMA法による検出が主流である。SMA法はメタロ-β-ラクタマーゼの検出には有用であるが、クラスB以外のカルバペネマーゼの検出は困難である。米国CLSIでは、Modified Hodge testを推奨しているが、これはKPC産生菌の検出

を主な目的としたものであり、クラス B 型酵素の検出は苦手としている。また近年は、CARBA NP test や、LAMP 法などによる新しい遺伝子検査法も開発されつつあるが、全てのカルバペネマーゼを効率よく確実に検出する方法はいまだ存在しないのが現状であろう。本発表では、カルバペネマーゼ検出法についての現状と、今後の展望について考えてみたい。

### S2-3. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染症の治療

九州大学病院グローバル感染症センター

下野 信行

海外では、カルバペネマーゼ産生菌がいわゆる“Super bug”として増加し、感染症診療への大きな脅威である。日本でもカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) は、2014 年 9 月から保菌者以外の感染症症例に対して届出が義務化された。一般の医療機関では、耐性遺伝子検査が十分にできないため、薬剤感受性検査による定義となっているが、当院でも *Enterobacter* sp. を中心に報告例が増えつつある。幸い本邦では、重篤な感染症症例はまだ少なく、多剤耐性傾向も強くない。

CRE の中でも、特に問題となるのは、カルバペネマーゼ産生腸内細菌 (CPE) であるが、カルバペネマーゼの代表的なものとしては、KPC、MBL (metallo  $\beta$  lactamase (NDM, IMP, VIM)), OXA-48 などがあり、地域で広がりには差がある。治療においてまず重要なことは、感染症治療の原点に立ち返ることである。抗菌薬治療以外の感染巣のコントロール、特に外科的処置の併用なども考慮すべきである。また保菌者では、これらの菌を治療対象とせず、治療はあくまで感染症例に限ることである。CPE は、多剤耐性傾向を示すことも多く、感受性が比較的保たれている薬剤は、コリスチン、チゲサイクリン、アミノグリコシドなどである。

実際に治療する機会は少ないが、海外帰りの感染症やメディカルツーリズムなどによる海外からの患者受け入れなどもあり、治療に関して準備しておくことは大事である。尿路感染症には、ホスホマイシンも選択肢である。軽症例にはチゲサイクリンが適応であるが、血中濃度、尿中濃度が低い点に留意する。菌血症などの治療の際には、コリスチンが軸になるが、その際には、カルバペネム、チゲサイクリン、アミノグリコシドなどと併用するのが治療成績としては良好という報告が多い。また、コリスチン使用時には、ローディングする方が望ましい。腎機能障害や血液障害などの副作用には注意する。

新規抗菌薬として、海外ではいくつか臨床試験に入っているものが存在する。新規の  $\beta$  lactamase, carbapenemase 阻害薬として、avibactam, MK7655, RPX7009 があり、従来、あるいは新規の  $\beta$ -ラクタム薬と併用されている。Ceftazidime-avibactam は、KPC, OXA-48 産生菌に対し、有効であるが、MBL 産生の腸内細菌に対しては無効である。Aztreonam-avibactam は、MBL 産生菌にも期待でき

る。Imipenem-MK7655, Biapenem-RPX7009 も KPC 産生菌に対しては有効である。シデロフォアセファロスポリン系抗菌薬 S-649266 は、MBL を含め良好な抗菌作用を有しており、有望である。アミノグリコシド系薬としては、Plazomicin (ACHN490) が開発されているが、NDM-1 産生菌には無効である。またテトラサイクリン系の eravacycline は、*Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cenocepacia* 以外のグラム陽性~陰性にかけて広く抗菌力を有しており、CRE にも期待が持てる。

臨床における抗菌薬の適正使用は重要なことであるが、極めて強力な耐性菌が出現してきている状況では、抗菌薬開発のバイブラインの枯渇は致命的である。欧米では、製薬会社に対する抗菌薬開発を促す施策が打ち出されてきている。これまで世界の抗菌薬開発をリードしてきた日本でも是非、国の理解のもと再び抗菌薬開発が進むことに期待したい。

### S2-4. 臨床への影響—尿路感染症を中心に—

神戸大学大学院医学研究科外科系講座腎泌尿器科学分野<sup>1)</sup>、神戸大学医学部附属病院感染制御部<sup>2)</sup>

田中 一志<sup>1)</sup> 重村 克巳<sup>1)2)</sup> 中村 竜也<sup>2)</sup>

荒川 創一<sup>1)2)</sup> 藤澤 正人<sup>1)</sup>

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) とりわけカルバペネムナーゼ産生菌 (CPE) が世界的に広がりを見せている。現在臨床で問題となる CPE が産生するカルバペネムナーゼのうち、セリン型カルバペネムナーゼとしては、KPC 型カルバペネムナーゼ、OXA-48 カルバペネムナーゼ、GES-4, GES-5 型カルバペネムナーゼ、メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ (MBL) としては、IMP 型 MBL, VIM 型 MBL, NDM-1 型 MBL などがある。

KPC 型カルバペネムナーゼ産生菌はまず米国で分離され、その後米国全土に広がり、さらには欧州、そして世界へと拡散しつつある。OXA-48 カルバペネムナーゼ産生菌はトルコで分離され、その後欧州全体に広がりをみせている。さらにはオセアニア、米国、南アフリカなどからも広く分離されてきている。IMP 型 MBL は我が国でカルバペネム耐性を示す *Serratia marcescens* より初めて分離された。この MBL は IMP-1 であり、メロベネムよりイミベネムの分解活性が高い。その後その逆の性質を示す IMP-6 産生菌も我が国で分離されている。NDM 型 MBL はインドで産生菌が分離された MBL である。NDM-1 と命名され、その後、インドのみならず、世界各地に広がりをみせている。このように CPE については非常に多様であることが特徴の一つである。さらにこれらカルバペネムナーゼについて、米国の CPE の大部分が KPC 型カルバペネムナーゼ産生菌であるのに対し、我が国では IMP 型 MBL 産生菌が多く、地域による違いが大きいのも特徴といえる。

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の臨床上の最大の問題点は有効な抗菌薬が少ない点である。これらの菌はカルバペネム系薬のみならずアミノグリコシド系やフルオロキノロン系薬にも同時に耐性を獲得している場合が多い。実際

の治療においては、尿路感染症を考えた場合、コリスチン、アミノグリコシド系およびβ-ラクタム系薬を感受性検査の結果と照らし合わせて、複数の薬剤による併用療法が有効である可能性が高い。また、敗血症などでは重症化する場合が多く、高い死亡率が問題である。

臨床上の2番目の問題点は、病院内でのアウトブレイクである。他の耐性菌と比べ、薬剤感受性パターンが認識しにくく院内のアウトブレイク把握が遅れる傾向にあり、対応が後手にまわる可能性がある。特に尿路感染の観点から考えると、尿道カテーテル留置患者でこれらグラム陰性桿菌の耐性菌の温床となりやすい事から注意が必要である。

以上の点をふまえて、本シンポジウムではカルバペネム耐性腸内細菌科細菌について尿路感染症を中心に臨床への影響を広く論議したい。

## S2-5. CRE の院内感染対策

国立病院機構大阪医療センター感染症内科

上平 朝子

当院では、平成22年7月に最初のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（以下CRE）であるMBL産生腸内細菌科細菌を検出した。その後、対策にも関わらず複数菌種によるCREの検出が続いたため、平成26年1月、外部の支援を仰ぎ、大阪市保健所に報告、保健所を通じて国立感染症研究所疫学チーム（FETP）の調査を受け、外部調査委員会が設置された。委員会での検討の結果、アウトブレイクと判断され、平成26年3月に本事例の公表を行った。当院におけるCREのアウトブレイクの現状とその後の対応について報告する。

【結果】当院のCRE陽性患者数は、公表した平成26年3月までで臨床検体陽性114名、公表後から平成27年5月末現在で60名（スクリーニング検体陽性47名、臨床検体陽性13名）である。

菌株の解析は、行政検査として保健所から国立感染症研究所に依頼された。その結果、院内での水平伝播と考えられる事例があると判断された。

実施した主な対策は、病院全体で感染対策を実施する体制として病院長直轄の病院幹部メンバーによるMBLプロジェクトの設置、全例個室での接触感染予防策の実施、院内全体への情報周知、バットパンウォッシャーの導入、スクリーニング検査の実施、経腸栄養の手順見直し、腸瘻の管理指針の作成、透視室・内視鏡室の整備、抗菌薬の適正使用、環境培養、教育などを行った。環境からは、汚物室のスポンジ、経腸栄養チューブ、内視鏡、腸瘻コネクタ、シンクなどからCREが検出された。

病院全体の対策としては、入院患者全員に対する入退院スクリーニングを実施し、積極的な患者発掘を行い、保菌例に対しても全例接触感染予防策を実施した。また、同一病棟で検出を認める例が多いことから、院内のCRE陽性者は、診療科に関わらず全例を一つの病棟にコホートして対策を実施した。その結果、検出症例は減少傾向となり、12月に病棟コホートを解除し、各病棟で対策を継続する通常

体制へと移行した。その後、臨床検体から新規の報告なく経過しているが、終息には至っていない。

現在も検出歴のある診療科や病棟でのスクリーニング検査を実施し、感染対策を継続している。

【考察】日本では、平成26年9月、CRE感染症は、全数把握が必要な5類感染症となり、12月には、CREは保菌も含めて1例目の発見をもって、アウトブレイクに準じて厳重な感染対策を実施するように通達され、対策の強化がはかられている。CREは、診断、治療、感染対策が難しい耐性菌である。感染対策は早期に患者の発生を察知し、病院全体で取り組むことが重要であると考えられた。

## シンポジウム3：ICTにおけるスタッフ教育

### 司会のことば

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学<sup>1)</sup>、同志社女子大学薬学部臨床薬剤学<sup>2)</sup>

一山 智<sup>1)</sup> 森田 邦彦<sup>2)</sup>

近年の医学医療の発展は目覚ましく、高度外科医療、抗がん化学療法、放射線治療など、いわゆる先進医療を広く国民に提供できるようになった。しかしながら、その治療過程で免疫機能が低下し、感染症を発症しやすくなるという状況が生まれ、感染症診療の実態は大きく変貌した。このような状況に対応するため、感染症コントロールを担うICTは、感染制御と感染症診療の両輪をうまく機能させることが重要である。

感染制御の観点から言えば、いかにして感染症を予防し早期に対処するか、すなわち「感染症コントロール」が医療の現場で重要な要素になっている。現在の我が国ならびに欧米諸国の医療現場においては、MRSAやVRE、多剤耐性の緑膿菌やアシネトバクター、ESBL産生菌、セラチア菌、最近では新たな耐性機構による耐性腸内細菌科細菌など、様々な耐性菌が蔓延している。また、抗菌薬投与後の腸内細菌叢のかく乱によって引き起こされる*Clostridium difficile*菌など、これらの耐性菌による施設内感染アウトブレイクは、医療安全の視点からも解決すべき重要な課題である。日々のサーベイランスによって耐性菌感染症の存在を知りその動向を常に把握しておくことが大切であり、また、地域での感染症対策を有効に作動させるためには、その地域の感染症の存在や耐性菌の動向の監視を怠ってはならない。地域連携による感染対策が望まれるところである。

我が国の感染症診療に関して言えば、感染予防対策と同様に大きく発展してきた。大規模病院においては、感染症専門医が各診療科で発生する感染症に対して適切な介入が行われるようになった。これまで、各診療科の裁量に任せられていた感染症診療が専門家の手に委ねられるようになったと言える。世界的な標準治療（サンフォードガイドなど）が浸透することによって、感染症診療の治療成績の向上や医療費の削減、さらには耐性菌の発生頻度の低下などの効果もたらされようとしている。さらに、新たな感染症治療薬の開発などへの期待も高まっている。

本シンポジウムでは、ICTによるスタッフ教育の観点から、サーベイランスによる耐性菌の分離状況と感染症の発生動向、医療現場での感染制御予防策、感染症診療の遂行とその成果などを、医師、看護師、薬剤師、検査技師よりご講演いただく。

### S3-1. 実践的な ICT 活動を行うためのインフェクション・コントロール・ドクター (ICD) の育成と教育

愛知医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>、同 感染制御部<sup>2)</sup>

山岸 由佳<sup>1)2)</sup>三嶋 廣繁<sup>1)2)</sup>

感染制御に関わる専従医師を配置している病院は、大学病院を除くときわめて少数にとどまるという日本の現状を鑑みると、感染制御チーム (ICT) 活動におけるインフェクション・コントロール・ドクター (ICD) 資格の意義は大きい。平成 24 年度診療報酬改定において新設された「感染防止対策加算」では ICT において医師は感染対策に 3 年以上従事した経験が求められているが、感染対策に関する知識や経験の程度についての具体的指標となるものは定められていない。ここでいう感染防止対策業務とは、定期的な病棟ラウンドによる院内感染対策の指導、院内感染対策事例、発生率のサーベイランス、抗菌薬の適正使用と投与方法の適正化、感染対策マニュアル作成、定期的な院内講習の開催などがあるが、ICD は ICT の中でも感染制御・感染管理の中核として推進するための他職種チームのリーダー的存在になることが多いのが現状で、知識や実務経験が多い方がよいに超したことはない。しかし、実際は所属医療機関で研鑽を詰める機会は限られているのも事実である。

感染制御に関する医師資格としては、日本感染症学会が定めた感染症専門医(基本領域学会の専門医又は認定医で、6 年間以上の研修を終了、学会・論文発表、認定試験合格の条件あり)、インフェクション・コントロール・ドクター (ICD) (ICD 制度協議会加盟団体の会員、医師歴 5 年以上または学位取得後 5 年以上の PhD、院内感染対策に関する活動実績を有し、所属長の推薦、学会からの推薦、指定講習会参加の条件あり) の 2 つが主要なものである。ICD 認定要件は感染症専門医認定要件と比較すると易しいという側面は事実であるが、ICD 制度が日本の感染制御のボトムアップに果たしてきた役割は大きい。ICD 資格取得が易しいという側面はあるものの資格維持のために継続的な研修が必要であるため、最前線の知識と技術を持った ICD 認定医が ICN など他の資格保持者と共に感染制御の中心となるのは当然のことである。ただし、今後は ICD 制度を ICD の質的向上を目指した制度へと改革する必要があるとも考えられる。

愛知医科大学病院の ICT は、医師、臨床検査技師、薬剤師、看護師、栄養士、施設・建設室員、事務職員から構成されており、医師は感染制御部所属の医師、特定の医局の医師、微生物・免疫学講座教員の計 8 名の枠があるが現在 7 名となっている。また、ICT コアメンバーは 2015 年現在、医師 4 名、ICN 4 名、薬剤師 4 名、検査技師 8 名、

事務 1 名で構成されており、医師 4 名は感染症科の医師と同一メンバーで、感染症専門医 3 名、ICD 3 名で構成されている。活動は感染症診療と感染制御を 2 本柱としている。ICD に望まれるのは感染症症例の個を診る力と、感染制御の視点で病院全体をみる力が必要であるが、当院では医師が常時複数名で、感染症診療と感染制御に携わることが可能で、さらに微生物検査室と感染管理室が同じ部内にありコアメンバー内では非常に密な連携が取れる。このような体制は、次世代の ICD や感染症専門医を育成するには最適であると確信している。若手医師は感染症診療には興味を示すが感染制御には関心が低いという現状が指摘されているが、当院では感染症診療、臨床微生物学、感染制御を一体化して研修できるため、多くの研修医や診療科入局後の医師がローテート研修を行っている。

本シンポジウムでは当院における ICT 活動のあり方を紹介すると共に、理想的な ICD の育成・教育のあり方ならびに組織体制について考えてみたい。

### S3-2. 組織で考える ICN 育成

琉球大学医学部附属病院感染対策室

武加竹咲子

「院内で新しい人材を見つける」

スタッフが ICN になって横断的に活動したいと思っても、また先輩 ICN がこの人に ICN になってもらいたいと思っても、看護管理者との意見が合わなければ病院推薦は得られない。それは当然である。ICN を育成するために、病院は 6 カ月間程度職員が 1 人研修にとられ、かつ育成には費用もかかる。組織は、病院の感染対策の充実を図るために、1 看護師へ期待を託すわけである。だからこそ、我々先輩 ICN は次世代を担う看護師を見つけるためにアンテナをはり、そして看護管理者との情報共有が必要となる。

当院では、ここ 5 年で ICN が 3 名となったことから、次世代の ICN を育成するにあたり院内認定プログラムを構築した。このプログラムは知識・技術の基礎をつくり感染管理を実践できることを目標にし、最終的には感染管理認定教育課程受験のための第 1 ステップなることとしている。このプログラム課程で、ICN はもちろん、他分野の認定看護師、看護管理者の目が入ることとしているため、人材の適正についても情報を共有しやすくなると考える。

「新 ICN の育成」

ここ最近では 1 施設で複数の ICN がいる施設も増えつつある。感染管理教育課程で同じカリキュラムを修了しているが、新 ICN が先輩 ICN と同じように動けるかというところではない。師長や副師長などを経験していると、他部門との関りと管理者としての調整能力が経験値として組織横断的に活動する際のプラスとなるだろう。しかし、スタッフレベルで ICN となった場合、調整能力は経験を積み重ねる必要がある。新 ICN の教育にあたっては、先輩 ICN の役割でもあるのだが、全てを先輩 ICN が教えることはできない。多職種と話をし、ぶつかる、調整するということが、多職種を知り、そして調整について学ぶことがで

きる大切な時間であり、私たち ICN を成長させているのだと考えている。しかし経験値の少ない新 ICN の場合は、先輩 ICN が壁となってしまう。周囲も先輩を通して新 ICN に伝えることが多い。それでは、直に関ることができないため、人から聞いたことになってしまう。多職種を知り調整を行うためには壁がない方が、早く成長につながるのではないかと考える。

そこで、より身近にいる ICT の医師・薬剤師・検査技師に期待することは、新 ICN に遠慮をしないでほしいということである。ICN としてどう考えるのか、ぶつかっても良いので、ぜひディスカッションしてもらいたい。ICN を成長させるのは、ICN だけではなく組織が成長させるのである。だから、新 ICN に対して遠慮は無用である。

「1人で活動する他施設の新 ICN に対して」

1人で活動する新 ICN はプレッシャーが大きいこともある。地域のネットワークで新 ICN をサポートできるよう、話し合い・情報を共有することも大切である。そして、新 ICN に対しての役割を持たせ、それを一緒に考え・サポートすることで、地域活動への自信につながると考えている。また、感染防止対策加算における、加算1・加算2の合同カンファレンスや、地域連携感染防止対策加算における相互チェックでは、その施設の ICN の負担を知り、話しを聞き相談することができる場となっている。

### S3-3. 臨床検査技師によるスタッフ教育について

神戸大学医学部附属病院検査部/感染制御部

中村 竜也

感染対策チーム (ICT) の基本的な役割は「病院内で発生する感染症の予防・治療・対策」であり、施設の規模にかかわらずこの役割を遂行するためには、多職種からなる ICT 活動が不可欠である。ICT 活動の内容は、①感染管理および抗菌薬治療に対するコンサルテーション、②病棟ラウンド、③院内感染症のターゲットサーベイランス、④感染マニュアル作成、⑤院内感染発生時の調査・解析、⑥環境調査、⑦職員への教育・啓蒙、⑧ワクチン接種の管理、⑨針刺し事故時の対応などがあげられる。

平成19年4月の改正医療法の施行により、全ての医療機関において、「医療安全管理」・「院内感染対策」の職員研修を年2回程度実施することについて義務付けられ、本シンポジウムのテーマでもある ICT における“スタッフ教育”も病院経営において重要な位置付けとなっている。

その中で、臨床検査技師 (ICMT) の役割は、院内感染に関与する微生物の特徴を如何に理解してもらうかである。目には見えない微生物がどのようなところに潜んでいるか、例えば MRSA は乾燥に強く、MRSA を保菌しているベッド回りに定着しやすいなど、具体的な例を用いて理解しやすいように工夫している。また、院内感染を起こしうる微生物の感染様式についても教育している。マスク、手袋、ゴーグル、ガウンなど感染様式にあった PPE を使用することが重要であり、それぞれの微生物が、接触感染、飛沫感染、空気感染のどれに当てはまるのかを解説してい

る。また、近年は様々な耐性菌が検出されており、その理解は専門的な職種でない限り困難である。病院スタッフとして最低限知っておきたい耐性菌についても1菌種1ポイントで説明している。

当院は、感染症内科があり、そこに在籍する1年～3年目の医師とともに耐性菌とした勉強会を月に一度開催している。日常の臨床の中で経験した耐性菌について、問答形式で考え、それを解説していくという至ってシンプルな勉強会である。MSSA のβ-ラクタマーゼの検出方法などを紹介し、その結果をどのように臨床治療に活用するかをディスカッションする。次の日には、フェローがこれは“edge test”の結果ですかなど、勉強したことを実臨床に活かそうとする。このような循環が感染症診療のレベルアップにもつながると考えている。

以上のように、臨床検査技師のスタッフ教育は院内感染を起こしうる微生物や耐性菌の特徴を、教育することにある。本シンポジウムでは、それらの具体的な例を紹介しながら解説する。

### S3-4. 感染症診療・感染制御領域における薬剤師のキャリアデベロップメント

三重大学医学部附属病院薬剤部

村木 優一

カルバペネム耐性腸内細菌など、抗菌薬に対する新たな耐性菌の出現と蔓延は世界的な問題となっている。さらに、新規抗菌薬の開発も停滞し、これらの耐性菌に対する選択肢も少ない。このような耐性菌の脅威に対して感染症診療・感染制御領域に関わる医療スタッフは、各医療施設において耐性菌を保菌・感染する患者から保菌しない患者への伝播抑制や抗菌薬の適正使用を推進している。一方、2012年度の診療報酬改定に伴い個々の医療施設のみならず、地域間連携における感染防止対策の質的向上が求められ、より多くの医療施設では感染症診療・感染制御領域に関わる医療スタッフの拡充や施設間格差をなくすための整備が進められている。

これらの活動には、より高度な知識・態度・技能を兼ね備えた感染症診療・感染制御領域におけるスペシャリストの積極的な関与が求められている。特に、医療施設に勤務する薬剤師においては、専門・認定制度が2005年以降に導入され、2015年2月現在、抗菌化学療法認定薬剤師 (日本化学療法学会) は542名、感染制御認定、専門薬剤師 (日本病院薬剤師会) はそれぞれ784名、240名存在し、資格取得を目指している薬剤師も増加している。しかしながら、日本の8,500を超える病院数に対しては未だ不足しているのが現状である。

一方、医療施設に勤務する薬剤師に求められる業務は、1988年の入院調剤技術基本料にはじまり、1996年には薬剤管理指導料による患者や医療スタッフに対する医薬品の情報提供や薬歴管理、服薬指導に発展し、2012年の病棟薬剤業務実施加算では、医療従事者の負担軽減および薬物療法の有効性、安全性の向上に資する薬剤業務が位置付け



られるなど質・量共に拡大している。そのため、常に人員不足の状態が継続し、認定・専門資格を有した薬剤師も本来専門性を発揮すべき業務に専念できる環境が整っていないことがほとんどである。

さらに、薬剤師としての経験年数を積むことにより、若手薬剤師の教育や医療施設における医薬品管理や勤務管理など管理職としての業務も増えるため、苦勞して取得した認定・専門資格を断念する薬剤師も少なくない。こうした状況の中でも、有資格者は研鑽を積み重ね、実績を残し続けることが求められる。

本シンポジウムでは、感染症診療・感染制御領域における薬剤師のキャリアデベロップメントについて、自身の経験をもとに、これから取得を目指す薬剤師はどう行動すべきか、指導的立場としては若手薬剤師に対してどのように教育すべきか、また、他の問題点や課題を提議し、今後我々が目指すべき方向性について議論したい。

### S3-5. ICTメンバーのキャリアパスと世代交代

奈良県立医科大学感染症センター感染管理室

笠原 敬, 三笠 桂一

1980年代のMRSAによる院内感染の増加を背景に院内感染防止の気運が高まり、1996年の診療報酬改定で初めて院内感染対策加算が算定された。時を同じくして2000年にはICD制度協議会が最初のICDを認定し、2001年には日本看護協会から最初の感染管理認定看護師18名が誕生した。さらに2006年には日本病院薬剤師会の認定する感染制御専門薬剤師制度と日本臨床微生物学会が認定する感染制御認定臨床微生物検査技師制度が始まった。2010年の診療報酬改定では14年ぶりの院内感染防止対策としての独自加算となる感染防止対策加算（入院初日100点）が新設され、2012年にはさらに感染防止対策加算1（入院初日400点）、感染防止対策加算2（入院初日100点）および感染防止対策地域連携加算（入院初日100点）が新設された。

これらの診療報酬改定および様々な認定制度が始まり各医療施設での院内感染対策が充実してきつつある一方で、2000年前後に感染管理に携わり始めた医療従事者は約15年間のキャリアを歩んできたことになり、そろそろ世代交代・後進育成を真剣に考えなければならない時期にきている。感染防止対策加算の要件では看護師は感染管理に係る適切な研修を修了していることはもちろん、感染管理従事経験年数5年以上が求められている。また医師は感染症対策に3年以上の経験を求められ、薬剤師・検査技師は3年以上の病院勤務経験が求められている。ローテーションや思いつきで誰かを適当に順番にあてがって済むようなものではなく、組織として中長期的なビジョンをしっかりと掲げて人材育成に取り組まなければならないのは明白である。

ICTは言うまでもなく多職種から構成されるチームである。そのチームメンバーの教育や後進の育成はICTが行うのだろうか、それとも看護部や薬剤部、検査部が行う

のだろうか、あるいは教育はICTが行うが、人選はそれぞれの部署が行うのだろうか。中長期的なビジョンは誰が掲げ、誰にアピールすればよいのだろうか。メンバー交代のタイミングは誰が決めるのだろうか。

これから多くのICTが直面するであろうメンバーの世代交代や育成といった課題について、その必要性や方法、問題点などについて事例を紹介しつつ議論する。

### シンポジウム4：ワクチン接種の実際

司会のことば

川崎医科大学小児科学講座<sup>1)</sup>、関西医科大学内科学第一講座<sup>2)</sup>

尾内 一信<sup>1)</sup> 宮良 高維<sup>2)</sup>

近年、海外で開発されたワクチンも日本でも認可されるようになり、長年の懸案事項であったワクチンラグは徐々に解消しつつあります。特に小児用のワクチンは、ワクチンラグの解消ばかりでなく定期接種も増えており、今後B型肝炎ワクチン、ロタウイルスワクチン、ムンプスワクチンの定期接種化や多価ワクチンの開発が期待されます。一方、成人領域では、今後数多くの新規ワクチンが開発される予定であり、その普及が期待されますが、現時点ではまだまだ考慮すべき様々な問題点が残されています。

今回のシンポジウムでは、現時点でまだまだ考慮すべき様々な問題点にフォーカスを当てて、それぞれの問題点に関して学会を代表するオピニオンリーダーの先生方に解説して頂き、本シンポジウムに参加して下さる会員の皆様方とともに今後の対応について考えてみたいと思います。今回のシンポジウムでは、下記の問題点について取り上げる予定です。

- ①小児期に接種すべきワクチンを何らかの理由で接種されなかった成人に対する予防接種のキャッチアップの問題については、奈良県立医科大学感染症センターの小川拓先生に、
- ②平成26年10月から定期接種となった高齢者用肺炎球菌ワクチンについての問題については、名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学の伊藤穰先生に、
- ③まだまだワクチンラグの状態が著しいトラベラーズワクチンについては、久留米大学医学部感染制御学講座の渡邊浩先生に、
- ④まだまだエビデンスが少なくワクチン接種時に悩むことが多い免疫不全者への生ワクチンと不活化ワクチンについては、川崎医科大学小児科の中野貴司先生にそれぞれ解説をお願いしました。予防接種に興味をお持ちの多くの会員の皆様のご参加を期待します。

### S4-1. 成人向けキャッチアップ予防接種の実際

奈良県立医科大学感染症センター

小川 拓

成人に対してキャッチアップを行うことが重要なワクチンは麻疹、風疹、水痘、ムンプス、百日咳、破傷風、日本脳炎、ポリオワクチンが代表的である。

2014年の輸入麻疹増加、2013年の風疹国内流行を経験し、国民の予防接種に対する関心は高い。麻疹、風疹、水痘、ムンプスワクチンはいずれも1回接種のみであれば数%が抗体獲得に失敗するとされ、2回接種を行うことで抗体獲得率を大幅に上昇させることが可能である。水痘に関しては2回接種を完遂しても水痘に罹患する、ブレークスルー水痘が知られているが、その頻度は1回接種に比して大幅に低いと報告されており、他の生ワクチン同様2回接種が原則である。2006年以降MRワクチン2回接種が小児に対して行われるようになり、2014年からは水痘ワクチンも、2回接種が行われるようになった。このように小児に対する麻疹・風疹・水痘のワクチン接種状況は改善しているが、接種するチャンスが無かった成人に、これらの予防接種を行うことは容易ではない。医療関係者の場合は院内感染対策と絡めて接種を推進することが予防接種のきっかけとなりうる。海外渡航前にトラベルクリニックを受診する際、輸入感染症の予防接種に合わせてこれらの生ワクチンを推奨することも有効であろう。また妊娠時に風疹以外の抗体価測定の重要性を伝えることや、夫婦同時に抗体検査を行うことなども予防接種のきっかけとして有効であろう。また予防接種を完遂することは成人にとっても重要であることを、地道に社会に対して啓発することも必要である。いずれの状況であってもワクチンは少ない回数で簡便に接種できることが望まれる。そのためにはMMRワクチンの国内での認可や使用を推進すること、同時接種をより一層推進していくことも重要であると思われる。

百日咳と破傷風に関しては日本では小児期にDPT-IPV 4回、DT 1回の合計5回接種を行っているため、小児の接種状況は問題ないと考えられる。しかし学童期以降にブーストとして三種混合ワクチンを接種する機会が無いため、百日咳に対する免疫が低下した成人が多く、百日咳が成人において流行している。百日咳感染症が重症化しやすい新生児に成人から感染が起きかねない状況である。また破傷風に関してもDT接種以後のワクチン接種スケジュールが規定されていないため、多くの成人では免疫を保有していないと考えられる。さらに1968年以前に生まれた成人は破傷風ワクチンの接種歴自体が無いと考えられる。破傷風ワクチンは海外渡航前や土に暴露される職業に就く成人を中心に比較的多く接種されるワクチンである。破傷風単独ワクチンを成人用三種混合ワクチンに切り替えることで、多くの成人に破傷風と同時に百日咳やジフテリアの免疫も付与することが可能である。日本でも早急に成人用三種混合ワクチンの認可が望まれる。日本脳炎ワクチンに関しては、マウス脳由来ワクチンと急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の関連性が示唆されたため2005年から2011年の間、積極的接種勧奨が取り下げられたことから、この時期に接種機会を逸した小児は接種されずに成人になろうとしている。日本における日本脳炎患者の発生は年間10例程度だが、東南アジアでは数万例報告されており、キャッチアップが必要なワクチンである。日本における生ポリオ

ワクチン(OPV)の接種率は50歳未満では高いが、それ以上の年齢層では低くなっている。現在ポリオはアジア、アフリカのごく一部でのみ患者が発生しているが、日本人が一般的に出入りする可能性のある国も含まれている。海外留学や流行地への長期滞在を考える成人においては不活化ポリオワクチン(IPV)の追加接種が必要になる場合がある。具体的な接種方法を交えながら、成人に対するワクチンのキャッチアップ接種の実例を紹介する。

#### S4-2. 肺炎球菌ワクチン

名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学

伊藤 稜

肺炎球菌は菌血症や髄膜炎などの侵襲性感染症(IPD)、肺炎、中耳炎などの原因となる代表的市中感染病原体である。

23種類の血清型の荚膜多糖体(ポリサッカライド)を含む23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン(PPSV23)は、これまでIPDに対して有効性が示されてきたが、肺炎に対しての有効性は明確にされていない。しかし、国内から介護施設に入所する超高齢者やインフルエンザワクチン接種との併用によるPPSV23の肺炎に対する有効性や費用対効果が報告され、2014年10月より65歳以上の成人、60~64歳で心臓、腎臓、呼吸機能障害もしくはHIV感染による免疫不全者を対象に、各年度に65歳、70歳、75歳、80歳、85歳、90歳、95歳または100歳となる者に対する定期接種(B類疾病)が開始されている。定期接種としては1回のみであるが、任意接種としては5年以上の間隔をあけて再接種は可能である。

ポリサッカライドに無毒化したジフテリア毒素タンパクを結合させた結合型肺炎球菌ワクチンは、メモリーT細胞を誘導し、ブースター効果により十分な抗体が産生される。米国では小児を対象に2000年に7価結合型ワクチン(PCV7)が導入され、IPDの減少と19A型を中心に非ワクチン血清型の増加が認められた。また、2010年の13価結合型ワクチン(PCV13)の導入後の報告として、PCV7のままで予想される患者数と比べ、IPDの発症を64%減少させ、特に19A、7F型を中心にPCV7に含まれていないPCV13血清型は93%減少した。一方、非PCV13血清型のIPD患者数は変わらなかったが、全体の中の分離頻度は増加し、22F、33F、38型の順で多くみられている。また、PCV非接種の成人に対する間接効果として、18~49歳、50~64歳、65歳以上のいずれの年代においてもIPDの減少が示されている。

国内では2010年よりPCV7の接種が開始され、2013年には定期接種(A類疾病)とPCV7からPCV13への切り替えがなされた。国内の小児IPDサーベイランスの結果からは、PCV7の血清型は2010年の73.3%から2012年の14.7%まで低下している。2012年には、非PCV7かつPCV13血清型の19A型、非PCV13血清型の24、15A型が多く認められている。PCV13の導入により、今後米国

と同様に 19A 型の減少が期待されるが、非 PCV13 血清型がすでに多く分離されており、その動向が懸念される。

成人に対する PCV13 の有効性に関して、オランダで行われた免疫抑制のない 65 歳以上の成人を対象に行ったプラセボ対照ランダム化 2 重盲検試験の結果、PCV13 血清型による肺炎を 45.6%、IPD を 75% 減少させ、肺炎に対する有効性が示されている。これをうけて、米国の予防接種諮問委員会 (ACIP) では肺炎球菌ワクチン未接種者の 65 歳以上の成人に対しては PCV13 接種の後 6~12 カ月後に PPSV23 接種するなどの推奨を発表している。

一方、日本呼吸器学会呼吸器ワクチン検討 WG 委員会および日本感染症学会ワクチン委員会の合同委員会は、「65 歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方」として、国内の PCV7/PCV13 の導入時期の違いなどから、成人における PCV13 の背景が米国とは異なるとして、米国 ACIP の推奨を全面的には取り入れずに、現在行われている PPSV23 の定期接種の枠組みを残しつつ、任意接種として PCV13 を併用していく考え方を提示している。

#### S4-3. トラベラーズワクチン接種の考え方

久留米大学医学部感染制御学講座

渡邊 浩

近年、わが国の海外渡航者数は増え続け、年間 1,700 万人以上となった。一方、海外からの訪日外国人旅行者数も急増し、年間 1,000 万人を超えている。渡航先や渡航形態にも変化がみられ、仕事で長期間途上国に赴任する場合や冒険旅行などの様に辺境地に足を踏み入れる場合も多くなり、渡航者が様々な感染症に罹患し、海外で流行する感染症が持ち込まれるリスクも高くなっている。欧米では渡航者の健康問題を扱う医療機関としてトラベルクリニックが数多く設置されており、健康指導、ワクチン接種や携帯医薬品の処方などが行われているが、わが国では都市部でトラベルクリニックは増えているが地方ではまだ少なく、地域によっては海外渡航時のワクチンを接種できる医療機関がほとんどないという場合も珍しくないのが現状である。

海外に滞在中、渡航者はその地域で流行する感染症の危険にさらされるため、できる限り適切なワクチンを受けておくことが望ましい。ワクチンを選ぶ際には、インターネットのサイトである厚生労働省検疫所の FORTH 海外で健康に過ごすために (<http://www.forth.go.jp/>) や市販されている地域別の感染症情報を参考に、渡航先だけでなく渡航期間、渡航形態、宿泊施設、職種など様々な因子を考慮する必要がある、もちろん経済的な事情にも配慮しなくてはならない。

海外渡航時のワクチンは、①麻疹や水痘など自らの感染予防のみならず周囲への感染を防止するため主に小児期より定期接種するもの、②黄熱のように入国時にワクチン接種証明書を要求されることがあるもの、③A 型肝炎、破傷風、狂犬病など渡航先で流行している感染症で、わが国では存在しないか感染するリスクが少ない病気を予防するという個人防衛の意味があるものの 3 種類がある。現在、

わが国では海外で通常で使用されているワクチンの多くが未承認であり、腸チフス、ダニ媒介性脳炎ワクチンなどは海外で接種するか、あるいは輸入代行業者などを通じ個人輸入している医療機関でしか接種できないのが現状である。また、狂犬病ワクチンなどの国産ワクチンの品薄が慢性的に持続し、ワクチンを接種できる医療機関が十分に整備されていない、また海外渡航時のワクチンの必要性の啓発が十分にできておらず、渡航者が海外ほど積極的にワクチン接種を行わないなどの問題があり、海外渡航者のためのワクチン接種の環境が十分に整っているとは言えない状況である。

日本渡航医学会は、2010 年海外渡航者にとって本来必要なワクチンを大きな支障なく接種できるようにすることを目的として「海外渡航者のためのワクチンガイドライン 2010」を発刊した。本ガイドラインには各ワクチンの解説だけでなく、接種法についてのわが国と国際基準の比較、法律的事項、ワクチン基礎講座も示されている。日本内科学会も 2012 年に「成人予防接種のガイダンス」を発表し、この中には「海外渡航時のワクチン」の項が盛り込まれている。

日本人が以前より気軽に海外渡航するようになり、渡航地に存在する感染症に罹患する機会は今後とも増加することが予想される。ワクチンで全ての病気を防ぐことはできないが、少なくとも渡航地に存在し、罹患率の高い疾患、重症化しやすい疾患あるいは致死率の高い疾患でワクチンにより予防可能な疾患についてはワクチン接種を検討すべきと思われる。今後わが国における海外渡航者のためのワクチンの環境整備が向上するとともに、海外渡航者が事前に渡航地の感染症情報を収集し、必要な感染症対策を準備する習慣をもてるよう啓発していくべきであろう。

#### S4-4. 免疫不全者への生ワクチンと不活化ワクチン

川崎医科大学小児科

中野 貴司

ワクチンは、接種した個人を疾患から守るとともに、集団や社会で発生する感染症の流行を制御することにより、集団や社会を防衛する効果も併せ持つ。子どもから大人まで全年齢層が十分な免疫を有しておれば、社会で当該感染症の大きな流行が起こることは考えにくい。すべてのワクチンの接種率を日本全国で全世代にわたって高く維持することは現実的には困難である。

天然痘のように、ワクチンの普及により病原体が地球上から根絶されれば、私たちはその病原体に遭遇することはない。したがって、各個人がワクチンを接種していなくても罹患のリスクはない。しかし、国内で患者発生が無い状態を長年維持していても、地球上のどこかに流行地がある限り、病原体に遭遇する可能性はゼロではない。わが国で現在もポリオやジフテリアの予防接種が継続される理由は、そこにある。

しばしば流行する感染症、発生が稀な感染症の双方ともに、基礎疾患や治療の影響により免疫不全状態にある者(免

疫不全者)が罹患するケースは想定される。そして、免疫不全者が罹った場合は、重症化のリスクが高い疾患が数多く存在する。したがって、個々の免疫不全者が、各種病原体に対する免疫を保持しておくことが、疾患予防のためには理想である。医学の進歩とともに、免疫不全状態にありながら日常生活を営む者の数は増加していると考えられ、彼らに対する予防接種の指針はより重要となっている。

免疫不全者に予防接種を行う際は、いくつかの注意点がある。有効性については、個体の免疫応答が低下しているために、ワクチンを接種してもその効果が十分に上がらない可能性がある。安全性に関しては、生ワクチン等体内でその成分が増殖するワクチンでは、弱毒株といえども免疫低下状態であるがゆえに副反応を生じる場合がある。そして、それぞれの基礎疾患や病期、重症度、治療状況、投与薬剤などにより、免疫低下の詳細な内容や程度は異なる。

2014年10月、「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン」が、日本移植学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児外科学会、日本小児血液・がん学会、日本小児腎臓病学会、日本小児リウマチ学会、日本小児感染症学会の協力により刊行された。本書の内容も含めて、免疫不全者に対する予防接種の考え方と実践について紹介する。

また、インフルエンザを除く定期接種については、当該予防接種の対象であった期間に、長期にわたり療養を必要とする特定の疾病、又は、それに準ずるやむを得ない事情で、予防接種を受けることができなかった者は、定期接種の規定年齢を過ぎていても一定期間は定期接種として予防接種を受けることができる場合のあることが、予防接種法施行令で規定されている。免疫不全者ではこれに該当する者も相当数存在すると考えられ、接種の機会を有効に活用したい。

## シンポジウム5：小児感染症の最近の話題

### 司会のことば

福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野<sup>1)</sup>、社会福祉法人石井記念愛染園附属愛染橋病院小児科<sup>2)</sup>

岡田 賢司<sup>1)</sup> 塩見 正司<sup>2)</sup>

本シンポジウムは小児の感染症を巡る最近の話題をそれぞれの領域の専門の先生方から紹介していただき、ご参加の皆様のご日常臨床にお役立ていただきたく、企画しました。

小児の感染症の中から細菌性侵襲性感染症、消化器感染症、呼吸器感染症、日常臨床で感染症と鑑別しておく必要がある熱性疾患から最近の知見を取りあげました。

まず、侵襲性感染症ではワクチンで予防できる疾患(VPD; vaccine preventable disease)の現状と課題を紹介します。欧米とのワクチンギャップが少しずつ解消してきました。Hib (*Haemophilus influenzae* type b) および肺炎球菌に対するワクチンが導入され、それぞれの感染症が減少してきましたが、課題も残っています。

小児の消化器感染症は、細菌性とウイルス性に分けました。細菌性腸炎では、溶血性尿毒症症候群(HUS)など

の重篤な疾患を引き起こす腸管出血性大腸菌(EHEC)を含む下痢原性大腸菌、頻度の多いカンピロバクターなどについて解説いただきます。小児のウイルス性胃腸炎では、ワクチン対象疾患であるロタウイルスと現在ワクチンが開発中のノロウイルスが、全体の90%以上を占めています。アストロウイルス、サボウイルスも診断できるようになり、報告数は増加しています。

小児の日常臨床で最も多く認められる感染症は、ウイルス性呼吸器感染症です。新しい呼吸器ウイルスとしてヒトメタニューモウイルス、ボカウイルスなどが話題となっています。よく知られたRSウイルスやライノウイルスにも、新しい知見が集積されてきました。

また、検査・診断も改良され、使いやすくなっていますが、抗原迅速検査の感度・特異性には問題が残っています。

原因を特定できず発熱のエピソードを繰り返す疾患があります。このような疾患の中には、感染症とは対応が異なるため鑑別が重要な疾患があります。周期性発熱症候群などの自己炎症性症候群は感染症や自己免疫疾患と鑑別すべき重要な疾患の一つです。

### S5-1. 化膿性髄膜炎に対するワクチンの効果

福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野

岡田 賢司

わが国では米国より20年遅れて、2008年Hib (*Haemophilus influenzae* type b)ワクチンが承認されました。2010年からは、小児用肺炎球菌ワクチン(7価結合型肺炎球菌ワクチン:Pneumococcal conjugate vaccine:PCV7)が接種できるようになり、欧米とのいわゆる“ワクチンギャップ”は縮小してきました。HibワクチンおよびPCV7は2013年4月から定期接種となり、接種率が高くなりました。それに伴い死亡や重度の後遺症を残していた化膿性髄膜炎を含む小児の侵襲性細菌感染症は大幅に減少してきました。

2008年から1道9県で全数調査を行ってきた庵原・神谷班の集計では、ベースライン(2008~2010年)と比較して、2013年Hibによる化膿性髄膜炎の罹患率は98%減少、肺炎球菌による化膿性髄膜炎の罹患率は61%減少しています。さらに2014年にはHibによる化膿性髄膜炎症例はゼロとなりました。

化膿性髄膜炎や菌血症・敗血症から分離される肺炎球菌のうち、PCV7に含まれている血清型(PCV7血清型)は、ほとんど認められなくなってきました。一方、19AなどPCV7に含まれない血清型(非PCV7血清型)は増加し、国内でも血清型置換が認められています。国内での血清型置換は、欧米より早く進みました。このため、2013年11月よりPCV7から13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)に切り替えられました。その後、化膿性髄膜炎や菌血症・敗血症から分離される肺炎球菌のうち、PCV13血清型は2013年53.2%でしたが、2014年は36.5%と減少してきました。一方、非ワクチン型(Non-PCV13)は2013年46.8%でしたが、2014年63.5%と増加してきました。今後も、血

液や髄液から分離される肺炎球菌の血清型の検討は継続していく必要があると考えられます。

### S5-2. 細菌性腸炎—下痢原性大腸菌の多様性—

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野  
西 順一郎

わが国の細菌性腸炎の原因菌としてもっとも頻度が多いのは、カンピロバクターであり、細菌性食中毒事件数の70%、患者数の26%を占める(2014年厚労省食中毒統計)。散発例も多くみられ、鶏肉に関連した事例が多い。細胞膨化致死毒素(cytolethal distending toxin, CDT)という cytotoxin を産生する株が多いが、病態は不明な点も多い。死亡例は1996年以後1例もなかったが、2015年3月に北海道で14歳死亡例が1例報道された。

非チフス性サルモネラによる腸炎は、鶏卵の低温保存規制により急激に減少した。しかし、脳症や横紋筋融解症など重症合併症や死亡例がみられるため、注意が必要である。鶏卵には卵殻形成前に侵入するため、卵内にも存在する。

下痢原性大腸菌で最も重要なのは腸管出血性大腸菌(EHEC)であるが、三類感染症としての報告数には現在でも減少傾向はみられていない。EHECのO血清群はO157が約3分の2を占めるが、その他O26, O121, O111, O145, O103, O165など多くの血清群がみられ、血清群不明の株もある。したがって、EHEC感染症を疑った場合は、O血清群だけでなく志賀毒素自体の検査が必要である。

溶血性尿毒症症候群(HUS)の発症率は志賀毒素2(Stx2)産生菌に多く、またStx2サブタイプによっても異なり、同じO157の株でも病原性の異なる系統がみられる。脳症を合併すると致死率が高く、2011年の富山県を中心とするユッケによるO111の集団食中毒事例では5人の死亡者がみられた。EHEC感染症の抗菌薬治療の是非は定まっていないが、わが国では発症2~3日以内にはホスホマイシンが投与されることが多い。最近、保育所での集団発生が多数みられており、2次感染の予防も重要である。

その他の下痢原性大腸菌としては、腸管病原性大腸菌(EPEC)、毒素原性大腸菌(ETEC)、腸管侵入性大腸菌(EIEC)、腸管凝集性大腸菌(EAEC)、びまん性付着大腸菌(DAEC)、CDT産生大腸菌(CTEC)などがあり、多様性が著明である。通常の臨床検査ではこれらの病原因子は検査されておらず、わが国での臨床的意義は明らかではない。われわれの検討では、EPEC・EAEC・CTECが比較的良好に検出される。

便培養検査では、あるO血清群の「病原性大腸菌」と報告されることが多いが、一部のO血清群を除き、下痢原性大腸菌の病原因子をもたない大腸菌のことが多い。O血清群と病原性は直接関連するものではない。

2011年にヨーロッパで多数のHUS患者と死亡者がみられたアウトブレイクは、EAECが志賀毒素遺伝子を獲得したハイブリッド株O104:H4が原因菌だった。さらに、本菌はESBL(基質拡張型β-ラクタマーゼ)を産生して

いたことでも注目された。われわれは現在、小児下痢症患者由来大腸菌から分離されるEAECがESBL遺伝子を獲得しつつあることを見出している。また最近、大腸菌の近縁種である新興病原体*Escherichia albertii*が、志賀毒素やCDTを産生することが報告されている。大腸菌など腸内細菌科細菌では、病原遺伝子や薬剤耐性遺伝子の水平伝播が容易に起こるため、病原性の多様化や薬剤耐性化の監視が必要である。

### S5-3. ウイルス性胃腸炎—起因ウイルスの変化とノロワクチン—

国立病院機構三重病院臨床研究部

谷口 清州

小児においてウイルス性胃腸炎は普遍的な疾患であり、本邦での感染症法に基づく感染性胃腸炎のサーベイランスデータによれば、年間報告数は定点当たり300~400例であり、平均的な小児科診療所では年間300~400例の受診があり、全国年間受診者数は600万人程度と推計されている。原因となるウイルスは、レオウイルス、ロタウイルス、アストロウイルス、ノロウイルス、サボウイルスなどであるが、このなかでもノロウイルスとロタウイルスで全体の90%以上を占める。しかしながら、近年の検査診断技術の普及もあり、アストロウイルス、サボウイルスの報告数も増加しつつある。

乳幼児で重症化のリスクの高いロタウイルス感染症はロタワクチンの普及により近年劇的に減少した。流行血清型は地域によって差はあるものの全国レベルのG遺伝子型の分布でみると、ワクチン導入前はG1とG3、G9が主流であったものが、ワクチン開始後はG3が急速に減少し、一時的にG1が増加したもののその後減少し、現在G2とG9の報告が相対的に増加している状況にある。ロタウイルス感染症がワクチンによって減少してくるにつれ、ノロウイルスは感染性胃腸炎の原因として、世界中ですべての年齢層において最も頻度の高いウイルスとなった。ノロウイルス感染症は米国においては年間570から800の死亡を含む1,900~2,100万の疾病を起こし、56,000から71,000の入院の原因となっていると報告され、英国では本ウイルスにより年間3,000例が入院し、280万例が罹患するとされている。

英国の人口は日本の半数程度なので、人口当たりで考えれば、日本の感染性胃腸炎の推計値は大きくは外れていないと思われ、本邦においても大きな負荷となっていることがわかる。

このような状況下、ノロウイルスワクチンは開発の期待されるワクチンの上位にランクされるようになっている。数種類のワクチンが研究されているなか、現在先行しているワクチンは二つの遺伝子型(GI/1とGII/4)のノロウイルス抗原を発現したVLPs(Virus-Like Particles)によって作成された不活化ワクチンである。これまでのところ、重篤な副反応は無く、抗体価の上昇は良好でかつ、Severe vomiting AND/OR diarrheaについては100%、Moderate

or severe vomiting AND/OR diarrheaについては68%の減少効果があったとされており、その効果が期待される場所である。

一方では、本邦において検出されているノロウイルス遺伝子型をみると、GII/4が多くをしめているものの、シーズンによってはGII/3が増加することもあり、2014年はGII/6が30%弱を占め、GII/4は50数%となっており、またこの中でも変異株の出現が報告されている。2015年に当院で発生したノロウイルスのアウトブレイクはGII/17とこれまででは稀な型であったが、この型は同時期に地域においても増加しており、またこの型は特に迅速キットでの検出感度が低く、当院ではPCRと迅速診断キットの一致率は30%であった。この遺伝子型は海外においても報告が増えており、2014/15シーズンには中国の広東省ではすべてのアウトブレイクのうち82%がこの遺伝子型であったことが報告されている。ロタウイルスもそうであるが、ノロウイルスもシーズン毎に流行する遺伝子型は変化するものであり、今後のワクチン戦略のためにも、ノロウイルスのサーベイランス体制を強化していく必要がある。

#### S5-4. 小児ウイルス性呼吸器感染症の進歩

川崎医科大学小児科

寺田 喜平

新しい呼吸器ウイルスとして、2001年ヒトメタニューモウイルス、2003年SARSウイルス、2005年ボカウイルスが報告された。またアデノウイルス7型による重症肺炎、エンテロウイルス68型がライノウイルス87型と同一でどちらの性質も持っていること、従来上気道炎の原因とされていたライノウイルスが下気道炎の原因として重要であること、RSウイルスやライノウイルスによる下気道感染が喘息(reactive airway disease)と関連があること、RSウイルスを中心とした重複感染等、多くの知見が得られてきた。さらに予防では、わが国では2002年からパリピズマブによるRSウイルス重症化防止が開始された。検査では従来ウイルス感染症の原因検索は、主にウイルス分離と抗体検査であった。診察室内で約10分以内に診断できる迅速診断検査が発達し、また一方、一度に10種類以上のウイルスや細菌などの遺伝子を検出できる網羅的PCR検査が発売され、重複感染などの新知見が得られるようになってきている。

#### S5-5. 感染症との鑑別が必要な熱性疾患—周期性発熱症候群—

産業医科大学医学部小児科

楠原 浩一

“周期性発熱症候群(periodic fever syndrome)”は、周期的(間隔は必ずしも規則的ではない)に発熱をきたす疾患の総称である。このような疾患としては、(1)規則的に発熱のエピソードを繰り返す“狭義の周期性発熱”と、(2)必ずしも規則的ではないが間欠的に発熱のエピソードを繰り返す遺伝性疾患である“遺伝性周期性発熱症候群(he-

reditary periodic fever syndrome)”がある。(1)の一部と(2)を含む、より広い概念として提唱されたのが“自己炎症疾患(autoinflammatory diseases)”であり、“自己抗原に対する高い抗体価や特異的T細胞の存在なしにおける炎症を特徴とする疾患群”と定義されている。遺伝性周期性発熱症候群をはじめとする多くの自己炎症疾患では、近年その原因遺伝子が次々と同定され、病態の解明とそれに基づく新しい治療法の開発が進められている。本講演では、遺伝性周期性発熱症候群に含まれる3つの疾患[TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS)、家族性地中海熱、高IgD症候群]と、比較的新しく提唱された疾患概念で(1)に含まれる非遺伝性のPFAPA症候群(periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome)の病態、臨床症状、検査所見、遺伝子診断、治療について、一部自験例を交えながら概説する。それぞれの疾患の典型例では発熱のパターンと随伴症状から比較的容易に臨床診断が可能であるが、お互いに臨床像が重なり合う部分も多く、鑑別には詳細な臨床観察が重要である。

日常臨床の中では、炎症反応の上昇を伴い、原因を特定できない発熱のエピソードを繰り返す症例を稀ならず経験する。このような症例において、周期性発熱症候群は感染症や自己免疫疾患と鑑別すべき重要な疾患の一つである。

#### シンポジウム6：症例から学ぶHIV発見のポイント

##### 司会のことば

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

健山 正男<sup>1)</sup> 古西 満<sup>2)</sup>

1981年に米国でHIV感染症/AIDS症例が初めて報告され、数年後には最初の抗HIV薬であるzidovudineが上市されている。1990年代後半には強力にHIV増殖を抑制し得る治療法(HAART: highly active antiretroviral therapy)が確立し、今では1日1回1錠での治療(STR: single tablet regimen)も可能な時代となっている。デンマークのコホート研究では、HIV感染のみで進行した免疫不全や肝炎などの合併症、薬物依存がない症例の生存率は非感染者と差がないことが示されている(Obel Nら: PLoS One 6, 2011)。また、抗HIV治療がパートナーへの感染予防(Cohen MSら: NEJM 365, 2011)や地域のHIV感染者数減少(Das Mら: PLoS One 5, 2010)に寄与することも報告されている。このように抗HIV治療は短期間に目を見張る成果をもたらし、早期に治療を開始できることが感染者の予後や感染予防に強く影響する。

わが国では、HIV感染者数は当初予想されたような爆発的な増加をきたすことはなく、新規のHIV感染者/AIDS患者数は年間1,500~1,600名ほどで、横ばいの状態が続いている。新規HIV感染者の報告総数は大都市で横ばいであるが、AIDS患者は九州や四国など地方都市への拡大傾向が認められ、エイズ拠点病院以外の一般病院で患者に遭

遇することも多くなっている。2014年は新規のHIV感染者が1,091名、AIDS患者が455名で、HIV感染者/AIDS患者数が1,546名であったとエイズ動向委員会から報告されている。HIV感染症の早期診断、早期治療が重要であるにもかかわらず、AIDSを発症して初めてHIV感染症と診断される症例の比率は毎年30%前後の状況が続いている。

本シンポジウムでは、AIDS発症前にHIV感染症を診断する機会を見逃さないことの重要性について再認識することを第一の目的としている。しかし、実際には30%の症例がAIDSを発症して受診することを考えると、そうした症例を的確にHIV感染症の診断に結び付けることが求められる現実も存在する。そこで、さまざまな病態からHIV感染症を疑い、診断していくプロセスについて症例経験をベースとしながら解説していただきたいと考えている。シンポジストには、関西でHIV感染症診療経験の豊富な若手医師を選抜し、熱く語ってもらう予定である。大阪市立総合医療センターの白野倫徳先生には「性感染症」、兵庫医科大学の澤田暁宏先生には「原因のよくわからない発熱などの非特異的な症状」、大阪医療センターの矢嶋敬史郎先生には「皮膚疾患」、奈良県立医科大学の宇野健司先生には「呼吸器疾患」、愛知医科大学病院の小泉祐介先生には「悪性腫瘍」を切り口としてHIV感染症発見のポイントを論じていただく。

本シンポジウムでの発表と討論が、HIV感染症の診療をより充実させるきっかけとなることを願っている。

#### S6-1. 性感染症をきっかけに発見される HIV 感染症

大阪市立総合医療センター感染症内科

白野 倫徳

近年、抗レトロウイルス薬（ART）の進歩により、HIV陽性者の生命予後は飛躍的に改善した。一方、エイズ指標疾患である日和見感染症を発症して初めてHIV感染がわかる「いきなりエイズ」症例は今なお後を絶たない。また、HIVの持続感染に伴う心血管障害、慢性腎臓病、悪性腫瘍、神経認知障害などの合併症の増加も指摘されている。早期にHIV感染を診断し治療につなげることは本人のQOL維持、さらなる感染拡大の防止のために非常に重要である。

HIV感染症が診断されるきっかけとなる代表的な性感染症には、梅毒、淋菌感染症、性器クラミジア感染症、アメーバ感染症（腸炎・肝膿瘍など）、単純ヘルペス感染症（性器、肛門など）、尖圭コンジローマ、A型肝炎、B型肝炎などが挙げられる。

梅毒は近年、特に男性の間で増加している。無症状であることも多く、入院時や手術前のスクリーニング検査で梅毒血清反応（STS）やTP抗体が陽性となったことを契機にHIV感染が疑われることがしばしばある。一期梅毒では陰部に疼痛を伴わない結節や潰瘍性病変を来すことが一般的である。

二期梅毒になると全身に丘疹が出現するが、手掌や足底

にもみられることが特徴的で、口腔内に粘膜疹がみられることもある。

クラミジアや淋菌などの性感染症に罹患していると、粘膜障害やリンパ球の増加を来しHIVに感染しやすくなることが知られている。わが国ではクラミジアは女性に多く、淋菌は男性に多い。クラミジアは男性では排尿時痛、尿道分泌などが、女性では帯下増量、排尿時痛、尿道分泌などが一般的な症状であるが、症状に乏しいことも多く、気づかずに放置されることも多い。淋菌は男性では排尿時痛、尿道分泌などが、女性では帯下増量、排尿時痛、尿道分泌などが一般的で、分泌物は膿性である。クラミジア同様、症状に乏しいことも多い。口腔性交に伴い口腔内、咽頭に感染することもある。

クラミジア、淋菌は同時に感染することがあり、両者を同時に検査することが重要である。

アメーバ感染症は、下痢などの消化器症状が長く続く場合に疑う。主な感染経路は糞口感染である。イチゴゼリー様の粘血便がよく知られているが、必ずしも粘血便とはならない。一般の培養検査では検出できず、新鮮な便の検鏡が必要である。肝膿瘍を来すと発熱、右季肋部痛を伴うことが多い。この時期には便からは検出されないことも多く、画像所見や血中抗体検査などを利用する。

性器や肛門周囲の単純ヘルペス、尖圭コンジローマもまたHIV感染を疑うポイントである。性器ヘルペスは小水疱を形成し、疼痛を伴う。尖圭コンジローマはカリフラワー状あるいは鶏冠状と表現される隆起性病変が特徴的である。肛門周囲の病変は、肛門性交を行っていることを示唆する。

A型肝炎は発展途上国での飲食、生ガキなど魚介類の経口摂取で感染することが知られているが、ウイルス保有者からの糞口感染も無視できず、やはり性行為感染を考慮する。

B型肝炎は最近では性行為で感染するケースが増えており、慢性化しやすいジェノタイプAが増えているのも特徴的である。入院時や手術前のスクリーニング検査で陽性となったことを契機にHIV感染が判明することがある。症状に乏しいこともあり、HBs抗体陽性、いわゆるセロコンバージョン後であっても、B型肝炎ワクチン接種歴がない限り、今までに感染したことが示唆され、やはりHIV感染を疑うべきである。

本講演では、以上のような性感染症を契機にHIV感染が診断された事例を紹介し、問診、診察、検査のポイントについて概説する。

#### S6-2. 原因のよくわからない発熱など、非特異的な症状から見つかる症例

兵庫医科大学血液内科

澤田 暁宏

HIV感染は、それそのものが特徴的な症状をもたらすものではなく、急性感染では、伝染性単核球症様の症状など、急性ウイルス感染による非特異的な症状を起こす。無

症候期から AIDS 発症期にかけても、HIV 感染そのものによる症状はあっても非特異的である。また、併存する他の日和見感染症による症状も起こりうるが、免疫不全により典型的な症状が無く非典型的な症状を見せることもしばしばある。症状のうちで、発熱は多くの患者で見られ発熱を契機に診断に至ることも多い。国内で、いわゆる典型的な不明熱のうち HIV 感染症が直接原因と診断されるのはおよそ 3~6% 程度と報告されている。また、一般的に不明熱の原因として多いものは、感染症では結核などの抗酸菌感染症、腫瘍性疾患では悪性リンパ腫、その他の疾患群として壊死性リンパ節炎等があり、さらに、HIV 感染症が先に判明した症例でも不明な発熱を認め、後に抗酸菌症や悪性リンパ腫と診断されることも多くあり、発熱精査で診断されるこれらの疾患ではその背後に HIV が無いか確認する必要がある。これら以外にもサイトメガロウイルス感染、ヒストプラズマ症、クリプトコッカス症、ヘルペス感染など様々な感染症や腫瘍性病変により発熱を来す場合があるが、HIV 感染症にこれらの疾患が合併した時に、典型的な症状を取らずに診断に苦慮する事もある。このように、発熱は HIV 感染を診断していくうえで非常に重要な手がかりの一つである。なかなか診断のつかない、よくわからない発熱に遭遇したときには、ためらわずに HIV 感染症の検査を行う必要があるのではないだろうか。臨床現場では、不明熱の基準に当てはまるものから、不明熱の基準は満たさないが原因のよくわからない発熱に遭遇する事も多々あると思われ、こうした症例の中に隠れている HIV 感染症を見逃さずに診断する必要があると考える。よくわからない発熱、非特異的な症状をきっかけに HIV 感染症が診断された実際の症例経験を供覧し、発見につながるポイントはこういったことがあるかを考えてみたい。

### S6-3. 皮膚疾患から HIV 感染症を診断する

国立病院機構大阪医療センター感染症内科

矢嶋敬史郎

HIV 陽性者では 60~90% に何らかの皮膚症状を呈するとされ、それが HIV 感染症診断の契機となることもまれではありません。演者の施設では、直近 3 年間に新規に診断された HIV 陽性者のうち、診断時に何らかの症状を呈していた 354 例中 81 例 (23%) が、梅毒や尖圭コンジローマ、帯状疱疹などの皮膚疾患を診断の主たる契機としていました。HIV 陽性者における皮膚疾患について知ることは患者マネジメントに有用であるばかりでなく、HIV 感染の早期発見にも大きく寄与するといえます。

HIV 陽性者でよくみられる皮膚疾患は感染症とそれ以外の疾患に大別されます。前者にはウイルス感染症（伝染性軟属腫、尋常性疣贅、尖圭コンジローマ、帯状疱疹、単純疱疹など）と細菌・真菌感染症（梅毒、カンジダ症、脂漏性皮膚炎、好酸球性毛嚢炎、白癬など）があり、日常診療では遭遇する頻度の高い疾患です。後者には免疫システムの関与が疑われる疾患（尋常性乾癬、アトピー性皮膚炎など）と悪性疾患（カボジ肉腫、扁平上皮癌、基底細胞癌

など）があり、こちらは「比較的まれだが知っていれば HIV 感染症の診断につなげることのできる疾患」であるといえます。

担当医として診察室でこうした疾患に遭遇したとき、また他科からコンサルテーションを受けたとき、いかに適切に検査を行い HIV 感染症の診断につなげることができるのか、実際の症例を供覧しながら HIV 感染症との関連、診断のポイントについて概説します。

### S6-4. 呼吸器疾患

奈良県立医科大学感染症センター

宇野 健司

厚生労働科学研究費補助金エイズ対策研究事業の分担研究報告書 2011 年では、本邦のエイズ指標疾患の頻度として 1995 年から 2009 年までの累積頻度はニューモシスチス肺炎 (PCP) が 35.3%、肺結核を含む活動性結核が 9.0% と全体に占める割合は高く、2 疾患を合わせると AIDS の診断根拠となった疾患の約半分を占めていることとなり、HIV を発見する疾患として非常に大きなポイントと言える。つまり、呼吸器疾患からの HIV 発見はこの 2 疾患を十分に熟知する必要があると考える。

HIV における PCP の一般的な症状、徴候は、進行性の呼吸困難、発熱、乾性咳嗽、胸部不快感が亜急性に生じ、数日から数週間の内に悪化するものである。フランスからの報告では、非 HIV の PCP と比較し、症状が出現してからの平均的な診断までの日数は多く、症状の進行性が非 HIV 患者と比較し緩徐であることを示している。典型的な検査の異常としては低酸素血症があるが、その状況は正常範囲内から重度のものまで幅広く認められる。胸部レントゲンでは肺門から両側に対称性に広がるび慢性の間質像を来す事が多いが、気管支のう胞像、結節像、など多彩な画像をとることもあり、画像のパターンが異なる為に否定できるわけではないということに注意が必要と考える。診断は組織学的、または細胞病理学的に行われ、BAL 液あるいは誘発喀痰中に病原体が認められる事によってなされる。β-D-グルカンを補助診断とすると、高い感度を有する事が報告されてはいるが、あくまでも確定診断ではないことに留意する必要がある。

一方、結核に関しては、平成 26 年厚生労働省から発表されたデータでは平成 25 年の結核の新規登録数は 20,495 人であり、徐々に減少傾向を認めている。HIV 合併結核に関しては結核に関しても PCP 同様、非典型的な画像を呈する事があり、注意が必要であり、また、インターフェロン遊離アッセイ (IGRA) である QFT は免疫状態に左右される事があり偽陰性に注意が必要である。

本シンポジウムでは当院で経験したニューモシスチス肺炎と肺結核から HIV を診断した 2 症例を提示し、思考過程を提示、HIV 診断に至るプロセスを検討してみたいと考えている。

### S6-5. 悪性腫瘍

愛知医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>、滋賀医科大学血液



内科<sup>2)</sup>小泉 祐介<sup>1)2)</sup>

HIV/AIDS 診療において悪性腫瘍は非常に重要な疾患である。

AIDS 指標 23 疾患のうち悪性腫瘍としては、①カポジ肉腫、②原発性脳リンパ腫、③非ホジキンリンパ腫、④浸潤性子宮頸癌の 4 つが挙げられている (AIDS 指標悪性腫瘍: ADM)。これらのうち、カポジ肉腫や原発性脳リンパ腫は非 HIV 感染者においては稀な疾患であるため、発症から HIV の診断に行きつくのは比較的容易ではあるが、非ホジキンリンパ腫で発症した場合、一般病院で HIV のスクリーニング検査がなされないまま化学療法が始まり、通常の治療に不応性の重篤な日和見感染症の合併を契機に HIV が診断される場合が少なくない。こうした場合は更に感染症、臓器障害を来し予後不良であるため、悪性リンパ腫診療時には常に HIV を念頭におく必要がある。また、HIV 感染者に特有の組織型であった場合、節外性リンパ腫であった場合は HIV 診断の一助となりうる。カポジ肉腫は比較的大きい病変であれば診断が容易であるが、微小病変 (単なる血管腫と誤認されうる) や、皮膚病変を伴わない粘膜病変、生検が困難な部位であった場合には、診断が遅れることもある。このため血管腫に類似する病変を認めた場合、適切な問診とリスク評価の上、生検では HHV-8 の組織学的検索が必要である。

また近年、非 AIDS 指標悪性腫瘍 (NADM) が増加の一途にある。HIV 感染者は、非感染者と比べて明らかに癌発生率が高いため、今後は診断、治療の両面において問題となりえる。診断に関しては、未分化癌や、非感染者と比べて明らかに頻度の高い肛門癌、精巣癌などを見た場合には HIV 感染の可能性も考慮に入れるべきである。治療に関しては、進行癌であった場合、「エイズ末期だから」という誤解のもと適切な治療がなされない事例も依然として存在する。抗 HIV 療法の発達した現在では、HIV 感染者であっても非感染者と変わらず適切に癌を治療し延命できる可能性があることを知っておく必要がある。

本演題では主にエイズ関連悪性リンパ腫、カポジ肉腫、NADM に主眼をおき、自験例やアンケート調査結果などを含めて、「HIV の早期発見」という観点から、そして非 HIV 感染者と比べて不利益を被らないよう、診断から治療開始に至るまでの適切なマネジメントについて概説する。

**ワークショップ：口腔ケアの感染症予防・治療への有効性**

**司会のことば**

神戸大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、奈良県立医科大学口腔外科学教室<sup>2)</sup>

時松 一成<sup>1)</sup> 青木久美子<sup>2)</sup>

口腔ケアが誤嚥性肺炎、術後創部感染などの感染症予防に有用であることは多くの報告がなされ、各種感染症の予防・治療ガイドラインでも高く推奨されている。さらに、

平成 24 年 4 月から歯科保健点数に「周術期口腔機能管理料」が設定されたことで、歯科医療者による周術期に口腔衛生管理を取り入れる施設が増え始めている。しかし、未だ十分な体制がとられているとは言えない。

病院や介護施設などで感染症予防に行われている口腔ケアは、高齢者や疾病に罹患した患者を対象に行われているため、口腔ケアは易感染性の宿主に対して行われることが主眼であると思われるが、しかし、本来は口腔常在菌が停滞する口腔内構造 (歯、歯周組織、舌乳頭) を有するすべての人において、狭義の口腔ケア=口腔清掃は感染症予防に有用であると言える。つまり疾病に罹患してからではなく、健康な時から口腔常在菌を可及的に少なく保つことが重要である。そのためには、定期的に歯科を受診し、歯科医療者による機器などを使った口腔清掃にて細菌が停滞しにくい環境をつくり、また正しい口腔清掃方法の指導を受け、繰り返し習得することでその環境を維持することが必要である。つまり最も理想的なのは、「健常時より定期的に歯科を受診していることにより、疾患に罹患した際にも、口腔内細菌量が最小限で維持され、口腔の衛生状態が保たれていること」であり、その状態が最善の全身および局所感染症の予防であるといえる。このような概念を広めるためには、①歯科医療機関を患者が定期的に受診し、定期的な口腔衛生指導を半永久的に受けることができ、また受ける体制をも整えること、②広く国民にその意義を啓発すること、③他の医療職の理解を深め、患者に還元してもらうこと、などが重要ではないかと考える。

本ワークショップでは、基調講演として基礎の立場から徳島大学口腔微生物学の弘田先生に、臨床における感染症治療の立場から岡山大学の曾我先生にご講演いただく予定である。また一般演題として、感染症予防の口腔ケアやリハビリテーションに携わる歯科医・口腔外科医や言語聴覚士の方々にご発表いただく。

まさに今回の学会テーマ、「チームで拓こう、これからの感染症医療・化学療法」に口腔ケアから歯科医療が参画できるよう、日々感染症治療に携わること参加の皆様方と共にディスカッションを行い、その重要性についての理解が得られれば幸いである。

### WS 基調講演 1

#### 咽頭細菌叢

徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔微生物学分野

弘田 克彦

近年の歯科医療の発展は目覚ましく、患者の QOL、特に摂食嚥下機能の向上に大きく貢献している。

しかしながら、超高齢化社会を迎えた現在、高齢者を取り巻く環境も多様化し、要介護施設等での感染症が問題となっている。その原因の一つとして、免疫機能が低下し、易感染状態の高齢者が多く存在している事が挙げられると同時に、感染症の原因菌が抗菌薬耐性を獲得してきている事も大きな問題点である。特に高齢者では、肺炎が死亡原因に占める割合が高く、中でも誤嚥性肺炎がその発症に深

く関与している。このような現状において、感染症を予防し、早期に対処する方法の確立は、歯科における重要課題の一つであり、急務である。

そこで我々は、高齢者に対する口腔ケアの方法と気道感染予防効果等に関する総合的研究の一環として、リハビリテーション病院における脳内出血・脳梗塞入院患者を被検者とし、入院から退院時までの咽頭細菌叢の変化を解析した結果、口腔ケアにより誤嚥性肺炎原因菌の検出率を顕著に減少できる事を明らかにした。さらに、摂食嚥下障害の有無やケア自立度等と緑膿菌、ブドウ球菌やカンジダの咽頭からの検出率との関連性を解析した結果、摂食機能障害を伴う脳血管障害患者の咽頭から緑膿菌が検出され易い事が示された。また、咽頭から緑膿菌、ブドウ球菌、カンジダに加えて、*Streptococcus anginosus group* や *Fusobacterium nucleatum* 等の歯周病菌が同時に分離培養される症例もみられ、この事は口腔内病原菌の誤嚥を強く示唆するものであった。特定の分泌腺が異常な分泌物を産生し、それにより組織や器官、特に肺や消化管に損傷が生じる遺伝性疾患である嚢胞性線維症 (cystic fibrosis : CF) では、これらの細菌種が Key Pathogens と考えられており、咽頭細菌叢の詳細な解析が誤嚥性肺炎や CF の予防・治療法の開発に繋がる可能性がある。

口腔内や咽頭細菌叢は、局所に定着・増殖した Biofilm として存在しており、その matrix component としての菌体外 DNA (extracellular DNA : eDNA) が、Biofilm の形成・成熟へ関与する事が近年注目されている。このように、感染局所で Biofilm を形成する病原細菌の菌体外環境が、感染性炎症反応に関与している事が考えられており、細胞外への eDNA の積極的な放出に加えて、菌体外へ分泌される extracellular vesicles (eV) の病原性としての役割も再認識されてきている。すなわち、eV と共に菌体外へ放出される病原因子の解析やそのメカニズムは興味深く、本発表にていくつかの事例を紹介したい。

このように、感染症の発症や病態を解明するためには、正常常在菌叢に関する認識に加えて、細菌叢における正常と異常の質的及び量的な差を理解する事も重要である。う蝕と歯周病に代表される口腔感染症は、これまでは直接生命を脅かす感染症ではないという認識が強かったが、近年の基礎研究や疫学調査により、口腔感染症が誤嚥性肺炎に加えて、動脈硬化等の心臓・脳血管疾患、糖尿病、低体重児早産、骨粗鬆症や自己免疫疾患等の様々な全身疾患と関連する事が明らかになってきた。

本基調講演では、口腔内及び咽頭細菌叢に起因する感染症について、特に *S. anginosus group* や *F. nucleatum* の関与について示したい。この講演が今後の感染症の予防や治療の一助となれば幸いである。

## WS 基調講演 2

### 病院医療における口腔感染管理の意義と実際

岡山大学病院医療支援歯科治療部

曾我 賢彦

私は歯周病医である一方、歯科医師の駆け出しの頃からがん治療、とりわけ造血幹細胞移植医療に関わっています。ご存じの通り、造血幹細胞移植は極度の易感染状態を伴います。その際、菌性感染巣は時に致死的なものとなります。このような患者の歯科治療を科で命ぜられたのがきっかけでした。

当初は化学療法や造血幹細胞移植前に外来診療室で菌性感染巣の除去を目的とした治療のみを行っていました。しかし、白血病性の歯肉増殖が著明な患者を担当し、その管理のために造血幹細胞移植期も頻繁に病室を往診した患者を経験してから、その姿勢が大幅に変わりました。がん治療で行われる化学療法・放射線療法は、副作用として重度の口腔粘膜炎を引き起こすものが多く、耐え難い痛みを患者に与えるとともに、感染のリスクを高めます。当時の私にとって衝撃的であったのは、この患者が易感染期に口腔が多剤耐性菌の増殖の場となり、びらんを伴う口腔粘膜炎が感染経路として疑われる中、亡くなられたのです (Soga Y et al. J Periodontol 2008)。歯科医療者が、病室でも積極的に対応する必要性を痛感した出来事でした。

それ以来、私たちが行うがん患者の口腔内管理は様変わりしました。外来での菌性感染巣の除去はもちろんのこと、週一度のカンファレンスにも歯科スタッフが出席し、病棟での管理を積極的に行うようになりました。菌性感染巣のみならず、粘膜障害等の口腔内のトラブルが激減しました。

積極的な菌性感染巣の除去は骨髄抑制期の発熱を減らし (Soga Y et al. Support Care Cancer. 2009)、また医歯看護連携による積極的な口腔内の管理は化学療法等による重度口内炎 (粘膜障害) を大幅に減少させることを明らかにしてきました (Soga Y et al. Support Care Cancer. 2010)。造血幹細胞移植を受ける患者を対象とした口腔粘膜上細菌を調べたところ、streptococci から coagulase-negative staphylococci への変化を主とする菌交替現象が高頻度に起こっており (Soga Y et al. Support Care Cancer. 2011)、抗生剤感受性が低い菌の検出率が高くなり (Soga Y et al. Support Care Cancer. 2011)、MRSA を規定する *mecA* 遺伝子の検出率も高率になることを明らかにしています (Ebinuma T et al. Support Care Cancer. 2014)。がん治療中の患者に対する適切な口腔内の管理は、時に患者を死に至らしめる可能性のある耐性菌を量的に減じ、また感染経路となる口腔内の潰瘍発生を相当に減らし得ると考えています。

話が少々変わりますが、本院に 2008 年に周術期管理センターが設立され、この活動にも参画し、周術期医療の質を歯科の専門性をもって向上させる努力を行っています。周術期の積極的な口腔内管理は、術後肺炎の減少、食道癌手術における術後栄養状態の改善等の改善に寄与し得ることを示す手がかりを得つつあります。栄養状態の改善も広義で感染管理に貢献しますから、このような観点からも歯科の専門性は感染管理に役立つと思われます。

本講演では私が考える病院医療における口腔感染管理の

意義と実際について述べてみたいと思います。皆様との議論を深めるきっかけとなれば幸いです。

#### WS-1. 消化管穿孔、腹膜炎患者に対し継続した口腔ケアを施行し病状の改善に寄与したと考えられた1例

紀南病院歯科口腔外科

木本奈津子, 大亦 哲司, 木本 栄司

【緒言】近年全身疾患と口腔内細菌との関連性が示唆されている。今回我々は消化管穿孔、腹膜炎患者に継続した口腔ケアを施行することで間接的にPSの改善を認め経口摂取が可能となった症例を経験したので報告する。

【症例】47歳, 男性。

【初診】2015年3月。2014年1月アルコール性膵炎, 仮性膵嚢胞, 脾膿瘍, 大腸穿孔, 大腸イレウス, 胆管狭窄の診断で当院内科に入院となり同時期より往診による口腔ケアを施行していた。口腔内の清掃状態は不良で要抜去歯も認めしたが, 患者本人の同意も得られず同年6月には内科退院となり, 当科通院も自己判断で中断となっていた。2015年3月急激な腹痛を訴え消化管穿孔, 腹膜炎の診断で再度入院となり, 同月終句より呼吸困難感が出現しARDSの診断でICUにて挿管人工呼吸器管理となる。翌々日ICUより口腔ケア依頼で当科紹介となる。初診時口腔内の清掃状態は不良で齧蝕, 歯周炎歯牙多数認め易出血性であった。胸部単純X線写真にて左右の肺野に浸潤影を認めた。定期的に往診にて口腔ケアを施行した。臨床的に発熱所見も解熱傾向を示し, 4月初旬には自発呼吸にて管理が可能となった。瘻孔部の閉鎖, イレウス管を留置したが, 腸管虚血による潰瘍形成も強く, 炎症反応は強い状態であり生命予後的には厳しい状態であった。呼吸状態が安定したため, 一般病棟に転棟した。一般病棟に転棟後も長期にわたり中心静脈栄養による栄養管理が行われたため口腔内の自浄作用も低下し, その間も継続したケアを往診にて継続した。腹腔ドレーンからの排液が減少し5月初旬よりGFO, エレンタール経口摂取可能となった。5月中旬には自身にて口腔内の清掃を開始できるようになり, 現在も継続して専門的口腔ケアを行っている。

【考察】近年人工呼吸器関連肺炎(VAP)に対し継続した口腔ケアの重要性が示唆されている。今回の症例では消化管穿孔による感染を疑うARDSの診断で人工呼吸器管理となった。原疾患の治療と呼吸管理が重要ではあるが, 口腔ケアはARDSの治療の一つ, VAPの制御として重要視されつつある。腹水からはカンジダ, 口腔内の常在菌細菌が検出された。2010年の腹膜透析関連感染症に関する勧告(国際腹膜透析学会ガイドライン/勧告)では腹膜炎の原因菌として連鎖球菌が検出された場合, 口腔内の精査を行うよう勧告されている。腹膜炎の改善と口腔ケア, 口腔内細菌の関連性についてはまだ明記できないが, 今回の症例では口腔ケアは排液の減少に効果があったと考えている。生命に危機的状態であったが看護師に対する口腔ケアの指導を継続し, 患者本人にもケアの重要性を理解してもらうことで全身的には経口摂取が可能となるまでになり病

状の改善に寄与したと考えている。今後も他科との連携を強め, 口腔ケアを通し, 患者の病状の改善につとめたいと考えている。

#### WS-2. 上部消化癌患者と健常者における舌苔と口腔内アセトアルデヒド濃度との関連

岡山大学病院医療支援歯科治療部<sup>1)</sup>, 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科予防歯科学分野<sup>2)</sup>, 岡山大学病院新医療研究開発センター<sup>3)</sup>

山中 玲子<sup>1)</sup> 横井 彩<sup>2)</sup> 丸山 貴之<sup>2,3)</sup>

江國 大輔<sup>2)</sup> 森田 学<sup>2)</sup>

アセトアルデヒドは, 口腔癌や食道癌などの上部消化管癌との関連が指摘されている。アセトアルデヒドは, 体内でアルコールが分解されて産生されるだけでなく, 口腔内や消化管に常在する細菌, 真菌の代謝によっても産生される。口腔ケアによって口腔内の細菌類を減少させ, アセトアルデヒド産生を抑制することで, 発癌のリスクを軽減できる可能性がある。これまでに発表者らは, 健常者において, 口腔内アセトアルデヒド濃度は, 舌苔の付着面積と関連し, 舌苔を除去することで減少することを明らかにした。本研究では, 健常者と上部消化管癌患者の口腔内アセトアルデヒド濃度の違いを検討することとした。

対象者は, 健常者33人, 上部消化管癌患者20人とした。口腔内アセトアルデヒド濃度は, センサーガスクロマトグラフ(SGEA-P2:FIS)を用いて測定した。関連因子として, 舌上のカンジダの菌種, 菌量レベル(BDクロムアガーカンジダ寒天培地:Becton, Dickinson and Company), 舌苔付着面積(舌苔スコア:0~3), 口腔内の状態(う蝕本数, 歯垢付着状態, 歯周病の進行状態, 歯周ポケットからの出血の割合), 生活習慣(飲酒量・頻度, 喫煙量・歴, 1日の歯磨き回数, 1回の歯磨き時間), アルコール分解能(簡単ジェルパッチ:アスク・ヒューマン・ケア)とした。統計分析には, SPSS(version 19, SPSS Japan, 東京)を使用し, Mann-Whitney U test,  $\chi^2$ 検定, ボンフェローニ補正を行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。

健常者, 上部消化管癌患者ともに, 舌苔スコアの上昇に伴って, 口腔内アセトアルデヒド濃度も高くなった。舌苔スコア2以上, すなわち舌苔付着面積が広い者に限定すると, 口腔内アセトアルデヒド濃度[中央値(25%, 75%)]は, 上部消化管癌患者において215.4(63.9, 626.1)ppbであり, 健常者の130.0(68.2, 242.2)ppbよりも有意に高かった。さらに上部消化管癌患者において, 現在菌数が多くなるにつれて, 口腔内アセトアルデヒド濃度は高くなった。健常者, 上部消化管癌患者ともに, 口腔内アセトアルデヒド濃度と舌苔中のカンジダ菌の種類, 菌量レベルとの間に関連は認めなかった。また, その他の因子についても, 口腔内アセトアルデヒド濃度との間に有意な関連はなかった。

以上のことから, 健常者, 上部消化管癌患者ともに, 舌苔付着面積が広がるのに伴って, 口腔内アセトアルデヒド濃度も上昇することが明らかになった。舌苔付着面積が

同程度であっても、上部消化管癌患者の口腔内アセトアセトアルデヒド濃度は、健常者よりも高いことが示された。

(※本発表のデータの一部は、すでに発表されている論文に用いられている。)

### WS-3. 本当に誤嚥なのか？ 嚥下を評価する立場から誤嚥性肺炎を考える

奈良県総合リハビリテーションセンターリハビリテーション科

松下真一郎

摂食・嚥下障害のリスクとして、窒息、誤嚥があげられる。特に臨床現場においては、目に見えない誤嚥（不顕性誤嚥）は、気づきにくい症状の一つで誤嚥性肺炎の原因となる陰性症状であり注意が必要である。一方で誤嚥の有無の評価としては、嚥下造影検査をはじめ嚥下内視鏡検査、頸部聴診などの検査があるが、何れの検査においても定量的な評価が難しいという問題を抱えている。よって、これらの問題に対して、いくつかの検査の組み合わせと対象者の臨床像を併せ持って評価していくことが重要である。これらの組み合わせの必要性に関しての例を挙げてみると、むせながらも食事を摂取していた利用者に嚥下造影検査を行うと誤嚥が認められたが肺炎は起こしていないケースや、また逆に嚥下造影検査では誤嚥は認められないが、肺炎を繰り返すケースなど検査結果と臨床像が合わないことも数多く見られ、一つの検査結果だけでは判断できず誤嚥性肺炎の原因は複合的に存在するという視点が必要となってくる。Langmore (1998) らは、食事介助を受けている嚥下障害患者は、自分で食べている嚥下障害患者に比べて約20倍肺炎になる率が高いと報告しており自分で食べることの重要性が伺われる。一方、Smith (2008) は、脳血管障害後の嚥下障害において、咳嗽力が誤嚥検出の有効な指標としており、特に反射的咳嗽力に比べ随意的咳嗽力(最大呼気流量=Cough peak flow 以下 CPF) が低い (CPF < 1.74l/min) 場合において誤嚥との相関性が高いとしている。その他、厚生労働省の筋ジストロフィーの療育と自立支援のシステム構築に関する研究 (2008) では、神経筋疾患の咳嗽力の指標 (12歳以上) として、普段の CPF が 270ml/min 以下であると排痰困難な場合があるとの報告もあり、これらの指標なども考慮し、さらに疾患別に詳細な嚥下障害における随意的咳嗽力の指標を検討していく必要があると思われる。また口腔機能の随意性という点で、脳血管障害後の嚥下障害の誤嚥と損傷部位の関係の研究 (Volker 2009) では、誤嚥性肺炎の70%が島皮質の領域を含んでいるとしており、この島皮質は口腔の運動との関係性が高く口部顔面失行を引き起こす部位としてもあげられ、口腔の随意的な運動を阻害する点から随意的咳嗽力と損傷部位の関係性についても興味深い。誤嚥と随意性という関係は、誤嚥性肺炎の原因の複合的視点で例にあげた、誤嚥が認められたが肺炎に至らないないケースなどは、それに該当するのではないかと予測する。一方、誤嚥は認められないが、肺炎を繰り返すケースなどは、冒頭に述べた

不顕性誤嚥が背景にあると考える。睡眠時は、健常成人においても少量の不顕性誤嚥を起こしており、嚥下障害では多量の誤嚥の可能性が高く、誤嚥性肺炎に繋がりがやすい。日本呼吸器学会、成人市中肺炎診療ガイドライン (2005) では、誤嚥性肺炎の主たる炎症菌は、口腔内常在菌であり、その中でも数種類の嫌気性菌が起因するとされている。米山ら (2002) は、口腔ケアが誤嚥性肺炎の治療に有効とのエビデンスを明らかにしており、さらに日本呼吸器学会 (2011) からは、不顕性誤嚥による肺炎に対し、口腔ケアが口腔内常在細菌の減少させ肺炎の発症頻度を減らす可能性があると治療の一つとして推奨している。よって誤嚥性肺炎の原因を考える上で口腔ケアの実施の有無も重要な評価になることが伺える。

以上、今回いくつかの誤嚥性肺炎に関連する内容をあげた。嚥下機能を評価する立場から誤嚥性肺炎の原因を複合的な視点で考える必要性を提案したい。

### WS-4. 口腔ケアの感染症予防効果の検証

愛媛大学医学部附属病院歯科口腔外科

日野 聡史

口腔ケアが高齢者の肺炎を減少させる事が報告されて以来、医療現場では口腔ケアの有用性に対する認知度が高まっている。また、周術期口腔機能管理が保険導入されたことを受け、移植治療や心臓血管外科手術、悪性腫瘍の手術・化学療法、頭頸部がんの放射線療法時などには積極的に口腔ケアが行われるようになってきている。

口腔ケアの効果は既に諸家らによって種々報告されており、主治療に伴う合併症の予防や症状の軽減、入院期間短縮などによる医療経済の改善効果などが挙げられている。口腔ケアの効果は報告されている合併症を具体的にみると、誤嚥性肺炎、人工呼吸器関連肺炎、菌血症などがある。また、菌性感染症の発生や急性化予防、口腔がん術後の SSI 予防、放射線療法・化学療法に伴う口腔粘膜炎の予防、粘膜炎や粘膜創部あるいは義歯性潰瘍などからの二次感染予防の効果も報告されている。

一方で、口腔ケアが全身性の感染症治療に有用であったとする報告はあまり目にしない。菌性感染症や口腔細菌が起因菌となった感染症患者にとっては、口腔内の感染巣除去や歯周清掃は治療そのものであるが、それら以外の感染症患者にとってはあくまでも口腔「ケア」であり、合併症としての感染症を予防することが第一義になるものと考えられる。

当院では周術期口腔機能管理の保険導入前から、多職種による口腔ケアチームを組織して活動してきた。本発表では、上述した諸家らによる口腔ケアの感染症予防効果について、自院のデータを用いて検証した結果をお示しする。

### WS-5. 市中病院における口腔ケアによる周術期感染性合併症に関するアウトカム改善への試み

医療法人明和病院歯科口腔外科

末松 基生, 高橋 元, 松本 由香  
谷脇 菊栄, 福田 陽子

ケアミックス型市中病院の歯科口腔外科には、様々な目的に対する専門的口腔管理のニーズが存在する。

超急性期：ERにおける緊急処置直後の誤嚥性肺炎予防。

急性期：消化器・心臓血管外科から周術期口腔管理としてVAP・術後誤嚥性肺炎（以下、術後肺炎）の予防や、感染性心内膜炎など血流感染による合併症の予防。麻酔科から挿管時の歯・修復物の脱落予防。血液・腫瘍内科や乳腺・消化器外科から化学療法における口腔粘膜炎や、ビスフォスフォネートなど骨修飾薬使用患者の口腔管理。

療養期：内科・療養病棟からPull法PEG時の創部感染や、PTEG時の誤嚥性肺炎予防。様々な肺炎患者の悪化予防。緩和チームからエンドオブライフステージ患者の尊厳維持。

少ないマンパワーで可能な限り対応しているが、現状はこれらすべてに有効性のエビデンスが不足しており、優先順位で苦慮することがしばしばある。原因はアウトカム設定と対照群確保の困難さや、合併症サンプル数の少なさにあると推察される。われわれは多彩なバリエーションの口腔ケアを実施する中で、前向き試験の難しさを実感しながらも、単一施設で定量的評価可能なアウトカムについて検討してきた。

まず周術期口腔管理の主要エンドポイントとして術後肺炎と血流感染症発生数を設定した。術後肺炎の原因にはaspirationと吐物誤嚥があり、厳密に分けることは困難だが、後者のchemical pneumonitisと判断される症例はサブグループとした。代用エンドポイントとして体温、白血球、CRP、在院日数、医療資源投入量などからベースラインの均一性やバイアスの排除を考慮し、CRPに絞った。2013年から周術期口腔管理のデータベース化およびICTによる院内発生肺炎のサーベイランスを同時に開始した。2013年度に外科系全科で全身麻酔手術1,890件中、術後肺炎が6件（5件は非介入）発生したが、2014年度は2,076件中1件（非介入）に減少した。要因としては周術期口腔管理依頼率が30%から63%に倍増したこと、術前口腔ケア時に嚥下スクリーニングを併施して主治医にフィードバックしたことが挙げられる。吐物誤嚥に対しては管理栄養士と看護師の発案による術後経口食の段階導入プログラムを開始した。また当院のメインである肝臓癌と大腸癌患者は口腔汚染度が他の悪性腫瘍患者に比べ有意に高かった。

心臓血管外科の周術期口腔管理においてはCRPを指標に、術者と口腔ケア実施者を一定にした条件下でケア実施群73名、非実施群48名によるN-RCTを施行したところ、術後2日目において実施群が非実施群より2mg/dL有意に低値であり、短期的臨床アウトカムに影響を及ぼすものではないが、血流感染の可能性に示唆を得た。

口腔細菌由来の周術期感染症に対してはエビデンスに乏しい分、このような対策の結果をフィードバックしながら、耳鼻咽喉科・言語聴覚士・呼吸リハビリ・看護師・薬剤師・管理栄養士など多職種間のコンセンサスを形成して系

統的チーム介入を実施し、術前早期からクリニカルパスに組み入れて定着させることが理想であるが、まだ当院では途上段階である。

また口腔ケアの標準化が進むことによるリスクとして、未熟な術者による「口腔ケア関連肺炎」が生じうるため十分な教育・訓練が必要である。さらに複数の病棟をラウンドし患者の粘膜に直接触れ、体液に暴露するという側面を持つため、歯科スタッフに対する耐性菌アウトブレイクに関する教育と対策が重要である。

#### WS-6. 周術期口腔管理における口腔内細菌の臨床的意義について

市立池田病院歯科口腔外科

小川 美美, 雨河 茂樹, 吉濱 直哉  
生田有樹子, 大西 徹郎

口腔内には300~400種の細菌が生息しており、未同定種も含めると700種類にも及ぶとされている。さらに細菌数はプラーク1mgあたり1億個ともいわれ、その数は腸内フローラにも匹敵する。これらの口腔内細菌は同一種のみでなく、異菌種間で凝集し、バイオフィルムを形成する。バイオフィルム内で産生された細菌が誤嚥性肺炎や感染性心内膜炎、動脈硬化、糖尿病、自己免疫疾患等の全身疾患を誘発することが明らかとなり、誤嚥性肺炎を引き起こしやすい高齢者やADL低下時の口腔管理の重要性が認知されてきている。

また近年では、周術期における口腔内状態と術後合併症の関連についての報告もなされるようになり、周術期口腔機能管理の重要性が注目されている。

当科では2004年に口腔ケアセンターを設置し、全身麻酔下での手術を予定している20歳以上の患者に対して周術期口腔機能管理を行っている。過去には術前の口腔内状態と平均在院日数との関係や総蛋白、アルブミン値との関係について検討し、舌苔不良群や義歯使用群においては、性別や疾患に関わらず舌苔良好群や義歯不使用群と比較して在院日数が長く、総蛋白、アルブミンの平均値にも有意差を認めるとする報告を行った。また、舌苔が付着している患者の約50%はアルブミン値に異常を認めており、口腔内状態と栄養状態との間に関連性がみられ、周術期の栄養管理の面からも口腔機能管理が重要であることが示唆された。当科における周術期口腔機能管理はシステム化されており、手術前日に口腔ケアセンターを受診し、口腔内の評価、プラークフリーを目的とした歯石除去や専門的機械歯面清掃、必要に応じて歯科治療を行う。口腔内の状態は、歯周炎の状態、口腔粘膜疾患の有無、補綴物の種類と適合状態について観察し、口腔乾燥、プラークコントロール、動揺歯、舌苔については4段階で評価する。また、舌背から細菌を採取し、細菌カウントを用いて細菌数の測定も行う。術後は手術翌日にベッドサイドへ往診し、再評価を行い、口腔内の状態やADLに応じた口腔機能管理を行う。翌日以降は、基本的には患者本人あるいは看護師による口腔ケアが行われるが、必要に応じて口腔ケアセンターが介

入し、術前から術後まで継続した口腔機能管理を施行している。

周術期は口腔機能管理に多職種がかかわる期間であるが、絶食や挿管により口腔内の状態が大きく変化する期間でもあるため、継続して効果的な口腔機能管理を行うことが重要であると思われる。そのためには口腔内の状態を的確に評価することが必要であり、当科では評価方法の一つとして口腔内細菌数の測定を行い、客観的に評価し、口腔内細菌をコントロールすることを目的として口腔機能管理を行っている。現在、疾患別の口腔内細菌数や口腔内細菌と術後合併症との関連等について検討を行っており、その概要も報告する。

#### WS-7. 周術期口腔機能管理実践に向けての取り組み

大阪大学歯学部附属病院

須澤 佳香

周術期口腔機能管理を実施することによる効果には、肺炎をはじめとした術後合併症の発症頻度を減少させることや、放射線治療あるいは化学療法時の有害事象を減少させ、治療の完遂率を上げること、特に術後に免疫抑制剤を使用する手術や体内に人工物を留置する手術において血流感染を予防すること、また治療中の患者のQOLを向上させること、などが挙げられている。口腔衛生状態を改善させるためには、清掃だけでなく、歯科治療や抜歯などを併せて積極的に行うことも、口腔機能管理の重要な概念であるとされている。また、全身麻酔下手術前に予め口腔内診査をしておくことにより、挿管や抜管操作時の歯に対する偶発症予防にも寄与していると考えられる。複数の科が併設する当院において、当科は他科も含めた周術期の口腔機能管理と、口腔領域に携わる立場として、そのうち摂食嚥下機能に関しても依頼を受けた症例に対しては、評価や訓練を進めていく役割を担当している。

理想的には全症例かとは思うが、マンパワーの関係もあり、現時点で定型的には周術期口腔機能管理を行う対象は、主として悪性腫瘍の手術前後、放射線療法や化学療法の開始前や施行中の患者としている。それに加え当院では、それ以外の整形外科の手術症例も同対象としている。当院の特色の一つに、変形性膝関節症や股関節症に対する人工関節置換術の件数が多いことが挙げられる。このような手術を受ける患者は平均年齢層が高く、ADLの悪化に伴い、比較的短期間のうちに口腔機能の急激な低下をきたしやすい。また殊に高齢者の場合は、しばらくベッド上安静を強いられるような骨折症例も、同様のリスクを抱えていると思われる。よって、そのような患者の口腔環境を整備することも円滑に原疾患の治療を進めていくために重要と考え、現在では症例の把握に漏れないよう、各手術のクリニカルパスの中に、パス適応時から自動的に当科を受診いただくような流れを組み込んだシステムを構築して対応している。

放射線療法あるいは化学療法施行患者が罹患している疾患は、昨年度の集計では上位から肺癌、白血病、悪性リン

パ腫の順で、それだけで全体のおよそ6割を占めており、以下骨髄異型性症候群、多発性骨髄腫、胃癌、大腸癌、食道癌と続いていた。早期介入により口腔の粘膜炎や感染症の発症を予防すること、あるいはやむなく発症してしまった場合も可能な限り重症化を防ぎ、苦痛を最小限に抑えて、原疾患の治療を完遂することに寄与できるよう努めている。また、当科は栄養サポートチームのメンバーとして、周術期に低栄養状態となった患者や栄養摂取困難となった患者にも関わっている。摂食嚥下機能の低下や障害が一因として疑われる症例については、初回アセスメントから必要に応じて嚥下内視鏡や嚥下造影などを用いた精査を進め、その結果をもとに摂食機能療法のプランニングを立てたり、個々の機能に合わせた食事形態の工夫などを行ったりする役目も担当している。

本発表では試行錯誤しながらそれらの実践に向けてのシステムづくりに関わってきた経緯に触れ、得られた成果等についても検討する。まだ改善の余地は多々あり、今後より効率的で有効性の高い周術期口腔機能管理体制を整備していけたらと思う。

#### WS-8. 口腔内細菌コントロールによる感染症予防

広島大学病院口腔総合診療科<sup>1)</sup>、同 感染症科<sup>2)</sup>、同 歯周診療科<sup>3)</sup>

西 裕美<sup>1)</sup> 大毛 宏喜<sup>2)</sup> 栗原 英見<sup>3)</sup>

近年、医療技術の発達や社会環境の整備により平均寿命が延び、QOLを重視した医療の質が問われている。また医療費適正化の流れから、出来高払いに代わるDPC方式が導入され、日本の医療は転機を迎えている。平成24年度診療報酬改定の基本方針では、がん医療をはじめとした様々な疾患において、チーム医療の促進が論点の一つとされた。これに伴い、有病者治療に伴う口腔内合併症の抑制が、早期回復や在院日数の短縮、患者満足度の向上に繋がることから、口腔内環境の改善に対する関心が高まっている。

実際、広島大学病院における医科領域から歯科領域への紹介は、平成22年度には月に数件であったものが、平成26年度現在では月に200名を越え、月ごとに増加し続けている。依頼内容は、平成22年度当初は歯痛精査、補綴物脱離や義歯不適合等、患者本人からの希望による歯科処置が大半を占め、入院中の応急処置的な診療形態が主体であった。しかし現在では、医科治療中の口腔内合併症の予防、口腔内環境の改善を求める内容が7割以上を占めており、依頼内容は明らかに変化、多様化している。

医療連携における歯科診療の場では、歯科医師・歯科衛生士が主病の治療前後に、口腔内の感染源除去を中心とした口腔管理を行い、口腔内のみならず全身的な感染症を予防する。さらに口腔内症状の緩和を通して、入院日数削減などの治療支援と、医療費抑制効果に寄与することが報告されている。う蝕や歯周病といった口腔内感染症は、誤嚥性肺炎をはじめ、感染性心内膜炎、心臓血管疾患、糖尿病、低体重児早産といった全身性疾患の発症あるいは進行リス

くに関連する因子として、エビデンスが集積しつつある。また、感染源除去に加えて、摂食嚥下・咀嚼・発音などの口腔機能管理を行って全身疾患の治療支援を行うと同時に、患者の生活の質を高める試みも報告がなされている。これらを効率的に達成するためには、医科歯科連携を充実させ、医科治療の進度に合わせた適切な口腔管理を行うとともに、地域の歯科医療機関や市中病院との連携を深めて口腔管理を継続させることで、口腔内疾患のみならず全身疾患への予防医学に貢献できる態勢づくりを進めることが重要である。また、疾患に応じて、エビデンスに基づく口腔管理体制を構築することが必要とされる。

今回我々は、円滑な医科歯科連携および地域連携の実現に向け、当院の医科歯科連携現状を分析し、さらに今後の課題について検討を行ったので概要を報告する。

### 臨床検査技師企画：感染症診断に必要な微生物検査の知識 Q&A

#### 司会のことば

沖縄県立中部病院感染症内科<sup>1)</sup>、九州大学病院検査部<sup>2)</sup>

椎木 創一<sup>1)</sup> 清祐麻紀子<sup>2)</sup>

感染症診療において、患者を知る、薬剤を知る、そして微生物を知ることは重要なトライアングルである。感染症の治療や診断には医師以外にも多くの職種が関与し、起炎菌となる微生物の特徴やその検査方法を理解することは感染症診療において欠かせない知識である。しかし、新しい検査法や耐性菌が増加するなかで、微生物検査は「難しい」「わかりにくい」という印象を持たれがちである。

本セッションは、感染症診断に必要な微生物の知識について楽しく学ぶ企画である。アンサーパッドを使用した参加型セッションで、手元のアンサーパッドで回答して頂き（何を回答したかは他人にはわかりません）、医師・技師の立場から解説を加える。限られた時間の中で臨床微生物検査を知るきっかけを掴み、明日からの感染症診断に役立つセッションになると期待している。

微生物との出会いがちょっとした驚きや感動に満ちていることが臨床現場の醍醐味であることを実感して頂ければ、幸いである

### 日本感染症学会 特別報告：蚊媒介感染症に立ち向かう一蚊媒介感染症専門医療機関ネットワークの役割—

#### 司会のことば

奈良県立医科大学病原体・感染防御医学講座/感染症センター<sup>1)</sup>、国立感染症研究所感染症疫学センター<sup>2)</sup>

中村（内山）ふくみ<sup>1)</sup> 大石 和徳<sup>2)</sup>

2014年夏、69年ぶりにデング熱の国内感染162例の発生が確認された。海外で感染したデングウイルス感染者がベクターとなる媒介蚊（＝ヒトスジシマカ）が分布している場所を訪問したことで、人-蚊-人へのウイルス伝播が起こったためと考えられている。国内感染例の多くは東京都内の公園で感染したと推定されているが、同地を訪問して

いない国内感染患者も確認されている。一方、国外感染のデング熱患者は2015年第25週（6月15日～6月21日）の時点においてすでに110例が報告されている。

また媒介蚊を同じくするチクングニア熱も、現在、世界的に流行が拡大している。本症は1952年にデング熱様疾患としてタンザニアで初めて確認され、以降、アフリカ、アジアを中心に流行が散発してきたが、2007年にイタリア北部で、2010年にフランス南東部および中国南部で国内流行が報告された。さらに2013年末からはカリブ海の島嶼国で流行が発生し、アメリカ、メキシコ、ブラジルを含むアメリカ大陸に流行が拡大した。日本では2006年から流行地域で感染したチクングニア熱の輸入症例が報告されているが、現時点で国内感染は確認されていない。

日本人出国者と外国人入国者は年々増加しており、国外で流行している蚊媒介感染症が日本国内に持ち込まれ、媒介蚊が国内に分布するデング熱、チクングニア熱が今後も国内で発生する可能性は十分に考えられる。また蚊媒介感染症はデング熱、チクングニア熱だけでなく、マラリア、ウエストナイル熱、日本脳炎、黄熱、フィラリア症など多数存在する。中でもマラリアは治療可能な疾患であるが、その診断・治療の遅れは、患者に不幸な転機をもたらすことがある。これらの疾患がデング熱・チクングニア熱疑い患者にまぎれて一次医療機関を受診することも考えられ、一次医療機関が国内外で感染した蚊媒介感染症疑い患者の診察をする機会が増加するものと予想される。このため一次医療機関が専門医療機関に蚊媒介感染症疑い患者の診断・治療や入院の要否について、あるいは必要に応じて患者の受け入れについて相談できる体制が必要となってきた。このような国内情勢を背景に日本感染症学会では認定研修施設から蚊媒介感染症専門医療機関を手上げ方式で募集し、それらの施設と一次医療機関、行政機関（保健所、地方衛生研究所、国立感染症研究所）が連携するネットワークの構築に着手した。2015年6月上旬に蚊媒介感染症専門医療機関を対象にした講習会とネットワークに関する討論を行い、7月にこれらの医療機関を学会ホームページに公表した。

本セッションでは蚊媒介感染症専門医療機関の第一線で診療を担当する医師に代表的な蚊媒介感染症について概説していただき（デング熱：日本赤十字社和歌山医療センター・古宮伸洋先生、チクングニア熱：京都市立病院・朽谷健太郎先生、マラリア：奈良県立医科大学・中村（内山）ふくみ）、今年の蚊媒介感染症の疫学情報を国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）の藤谷好弘先生にご報告いただく。そして蚊媒介感染症専門医療機関ネットワークを知っていただき、その役割について総合的な討論を行う機会としたい。

第57回日本感染症学会中日本地方会 学術奨励賞受賞  
講演 基礎部門

MALDI-TOF MSを用いた地域流行型 *vanA* 陽性 *Enterococcus faecium* 菌株のクラスター解析の有用性

京都大学医学部附属病院感染制御部

中野 哲志

【背景】バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) の流行を防ぐことは、患者の予後、医療経済への影響の観点から重要であり、その制御においては迅速性が求められる。今日、細菌同定領域において matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF) が普及し、その迅速性、正確性、低コストであること、などから注目を浴びている。そこで我々はこの MALDI-TOF MS を用いて、VRE の中でも本邦で主要な *vanA* 陽性 *Enterococcus faecium* について、その地域流行株を検出できるかを検討した。

【方法】我々は2005年より京滋地区177病院においてVREサーベイランスを行ってきた。本研究ではこのサーベイランスで得たVRE菌株のうち、PCR法により決定した *vanA* 陽性 *E. faecium* (VPEF) を陽性対照とした。さらに1996年および2009年に、京都および名古屋地区で得た *vanA* 陽性 *E. faecium* 2株も陽性対照に加えた。菌株の重複を避けるため、陽性対照菌株は1年当たり1施設1株とした。陰性対照には2009年から2013年の間に京都大学医学部附属病院において血液培養から検出された *vanA* 陰性 *E. faecium* (VNEF) を用いた。これらの菌株すべてをBruker社のMALDI-TOF MSシステム (Microflex, MALDI Biotyper software 3.1) を用いて同定し、mass spectraを得た。このmass spectraをClinProTools v.2.2を用いて解析し、VPEFとVNEFを識別するモデルおよび系統樹を作成した。

【結果】VPEF 61株、VNEF 71株はすべて種レベルで *E. faecium* と同定された。Table\*に作成したモデルの性能を示す。Recognition capability (感度に相当する指標)、cross validation (モデルの信頼性の指標) はいずれも90%以上であった。作成した3つのモデルの中では、genetic algorithm が最も良い性能を示した。系統樹 (Fig\*) では15個のClusterが作成され、そのうち5つのCluster (Cluster A-E) はそれぞれに2株以上を含んでいた。Cluster Aに含まれた59株のうち55株はVPEFであり、Cluster B-Eに含まれた63株中61株はVNEFであった。他地域から収集したVPEF 2株はともにVNEFのClusterにクラスタリングされた。

【考察】本研究で使用したVPEFはすべて同一のsequence type (78) であることが先行研究により明らかにされており、このことが識別能を向上させた可能性がある。一方で、一般的にVREの地域流行株は同一のsequence typeによる事が知られており、本研究によって地域流行性のVRE検出にMALDI-TOF MSが有用である可能性が示された。本研究で用いた他地域のVPEFは2株のみであり、今後さらに多くの各地域の株を対象として、MALDI-

TOF MSの識別性能評価を行う必要がある。また、本研究では陰性対照として血液培養由来株を用いているため、virulence factor等のfocus由来の因子が識別性能に影響を与えている可能性は否定できない。

(\*第85回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第58回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第63回日本化学療法学会西日本支部総会プログラム・抄録集 p.138-139参照)

第57回日本感染症学会中日本地方会 学術奨励賞受賞  
講演 臨床部門

ESBL産生菌感染症に対するPIPC/TAZの細菌学的有効性に関する検討

愛知医科大学病院感染症科

山岸 由佳, 三嶋 廣繁

【緒言】ESBL産生菌感染症を治療する場合、一般的には第一選択薬としてカルバペネムが選択されることが多いがPIPC/TAZの有効性については議論の余地がある。今回ESBL産生菌感染症に対するPIPC/TAZの有効性を検討した。

【対象と方法】2009年1月から2013年3月の間に、愛知医科大学病院において、ESBL産生菌による腹腔内感染症と菌血症のうち、PIPC/TAZを1回4.5g、1日3回のみで72時間以上治療された症例を対象とした。薬剤感受性の判定はCLSIの方法に準じ、微量液体希釈法にてMICを測定した。ESBL産生の確認は、β-ラクタマーゼ産生が確認された腸内細菌科を対象とし、CLSIの解釈基準に基づき、Etest (AB Biodisk, Sweden) を用いて、CTXとCXA/CVAのMICに8倍以上の差が認められた場合にESBL産生株と判定した。PIPC/TAZが無効であった場合にはMEPM 1回1g、1日3回で治療した。微生物学的治癒の定義は72時間以上治療後に採取された検体の培養が陰性であることとし、消失、推定消失、菌交代症、存続、推定存続、重複感染、再燃、判定不能とした。

【結果】症例は95例、128株で、ESBL産生菌の菌種内訳は *Escherichia coli* 55株 (43.0%)、*Klebsiella pneumoniae* 35株 (27.3%)、*Klebsiella oxytoca* 22株 (17.2%)、*Proteus mirabilis* 16株 (12.5%) であった。

感染症の種類は腹腔内感染症103株 (80.5%)、血流感染症25株 (19.5%) であった。腹腔内感染症103株の菌種の内訳は *E. coli* 43株 (41.7%)、*K. pneumoniae* 28株 (27.2%)、*K. oxytoca* 19株 (14.8%)、*P. mirabilis* 13株 (10.2%)、血流感染症25株は *E. coli* 12株 (48.0%)、*K. pneumoniae* 7株 (28.0%)、*K. oxytoca* 3株 (12.0%)、*P. mirabilis* 3株 (12.0%) であった。

全対象菌種における腹腔内感染症での細菌学的有効性はPIPC/TAZのMICが $\leq 4/4\mu\text{g/mL}$ 、 $8/4\mu\text{g/mL}$ 、 $16/4\mu\text{g/mL}$ 、 $32/4\mu\text{g/mL}$ 、 $64/4\mu\text{g/mL}$ 、 $128/4\mu\text{g/mL}$ 、 $>128/4\mu\text{g/mL}$ においてそれぞれ100.0%、72.7%、33.3%、0%、0%、0%、0%であった。菌血症例ではそれぞれ100.0%、57.1%、0%、0%、0%、0%、0%であった。全体ではMIC $\leq 4/4$



μg/mL の場合には MIC $\geq$ 8/4μg/mL と比べ有意に細菌学的有効性が高いことが判明した (p<0.01)。菌種別の有効性は、*E. coli* 55 株における全体の MIC 別有効性は、PIPC/TAZ の MIC が $\leq$ 4/4μg/mL, 8/4μg/mL, 16/4μg/mL においてそれぞれ 100.0%, 75.0%, 16.7% で MIC $\geq$ 32/4μg/mL では 0.0% であった。*K. pneumoniae* 35 株ではそれぞれ 100.0%, 62.5%, 25.0%, *K. oxytoca* 22 株では 100.0%, 75.0%, 33.3%, *P. mirabilis* 16 株ではそれぞれ 100.0%, 60.0%, 50.0% で、いずれも MIC $\geq$ 32/4μg/mL では 0.0% であった。

また、PIPC/TAZ 無効で MEPM で治療した症例の細菌学的有効率は腹腔内 96.6% (28/29)、菌血症 100% (13/13) であった。

TAZ/PIPC による微生物学的効果が無効と判定されたのは腹腔内感染症 49 株 (47.6%)、血流感染症 25 株 (68.0%) であった (表 1\*)。これらのうち MEPM に変更して治療された 42 例の MEPM に対する薬剤感受性は 42 例すべて MIC $\leq$ 1μg/mL であった。微生物学的有効率は 97.6% (41/42) で TAZ/PIPC の MIC 別による有効率の違いは明らかではなかった (表 2\*)。

【まとめ】 現行の CLSI M100-S24 の示す腸内細菌科の TAZ/PIPC に対するブレイクポイントは 16/4μg/mL 以下が感性とされているが、今回の検討では、8/4μg/mL であっても微生物学的有効性が腹腔内感染 72.7%、血流感染 57.1% にとどまっていた。ESBL 産生菌が原因の腹腔内感染症や菌血症に PIPC/TAZ を用いて治療する場合には、MIC が 4/4μg/mL 以下であれば、微生物学的効果が十分期待できる可能性が示唆された。

(\*第 85 回日本感染症学会西日本地方会学術集会・第 58 回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第 63 回日本化学療法学会西日本支部総会プログラム・抄録集 p.141 参照)

### 第 216 回 ICD 講習会：グラム陰性桿菌の感染症

#### ICD-1. 微生物検査における薬剤耐性菌検査の現状—グラム陰性桿菌—

国際医療福祉大学福岡保健医療学部医学検査学科  
永沢 善三

細菌の薬剤耐性菌で出現頻度が高いのは β-ラクタマーゼによる耐性である。Ambler の β-ラクタマーゼ分類はクラス A~D に区分されている。1) クラス A：ペニシリンを良く分解するため、ペニシリナーゼと呼ばれる。主にペニシリン系及び第 1, 第 2 世代セファロsporin 等を分解するが、セファマイシン系、第 3 世代セファロsporin 及びカルバペネム系抗菌薬は分解せず感受性を示す。2) クラス B：カルバペネム系抗菌薬を分解し、中もしくは高度の耐性を示すためカルバペネマーゼと呼ばれる。このなかにメタロ-β-ラクタマーゼがあり、染色体性、プラスミド性を含め、*Bacteroides fragilis*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* 等複数のグラム陰性菌で確認されている。3) クラス C：腸内細菌、*Pseudo-*

*monas aeruginosa* 等のグラム陰性桿菌が産生し、主にセファロsporin 系抗菌薬を分解するため、セファロsporin ナーゼと呼ばれる。4) クラス D：腸内細菌、*P. aeruginosa* 等のグラム陰性桿菌が産生し、ペニシリナーゼの範疇に入っているが、オキサシリンも分解するため OXA 型 β-ラクタマーゼと呼ばれる。近年、グラム陰性桿菌では ESBLs (Extended Spectrum β-Lactamase：基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ) の急増が院内感染の新たな要因として問題となっている。ESBLs とは大腸菌や *K. pneumoniae* のペニシリナーゼ遺伝子の変異して、セフェム系抗菌薬を幅広く分解するため、基質拡張型 β-ラクタマーゼと呼ばれている。

ESBLs の検査法は CLSI が推奨する方法及び判定基準に従って実施されているが、ESBLs か否かの判断は各施設の微生物検査に従事した検査技師の知識・技量に左右されるため、実際には ESBLs の細菌であっても通常の細菌として報告されることがある。さらに ESBLs にクラス C の AmpC 型 β-ラクタマーゼが存在すると、CLSI が推奨する方法では検出できなくなる。現在、ESBLs+ AmpC 混合型の判定にはクラブラン酸とボロン酸を使用したディスク法で判断している。さらに、国内ではメタロ-β-ラクタマーゼを含むカルバペネマーゼが極めて大きな問題となりつつある。メタロ-β-ラクタマーゼは第 3 世代セフェム系薬剤だけでなく、カルバペネム系抗菌薬をも分解する最も危険な β-ラクタマーゼと考えられている。メタロ-β-ラクタマーゼの検査法はメルカプト酢酸等のチオール化合物が強力にメタロ-β-ラクタマーゼを阻害する作用を利用した方法で実施しているが、微生物検査室でメタロ-β-ラクタマーゼ産生菌かを疑うか否かで検出率に大きく影響する。その理由はカルバペネム系抗菌薬に対して低感受性 (MIC $\leq$ 4μg/mL) を示す菌株が多く存在するためである。昨年、メタロ-β-ラクタマーゼを含むカルバペネマーゼによる院内感染事例が発生した事より、平成 26 年 9 月 9 日に厚生労働省健康局結核感染症課より、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律の届出の基準に関する改正の通達がなされた。内容は腸内細菌科細菌の検出、かつ、カルバペネム系薬剤及び広域 β-ラクタム剤に対する耐性の確認方法であり、この通達により微生物検査室ではより詳細な検査が求められ、その役割も益々大きくなってきた。本 ICD 講習会ではグラム陰性桿菌における薬剤耐性菌の微生物検査室における検査法の現状および問題点について報告する。

#### ICD-2. グラム陰性桿菌感染症の臨床像と治療

神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野

重村 克巳, 荒川 創一, 藤澤 正人

グラム陰性桿菌は大きく腸内細菌科細菌、ブドウ糖非発酵菌、インフルエンザ桿菌に分類することができるが、本講習会では尿路感染症と腹腔内感染症とを対象として、前 2 者の細菌に焦点を絞って述べたい。

腸内細菌科細菌は一般的に病原性が高く、しばしば敗血

症性ショックを引き起こす。临床上、尿路感染症や腹腔内感染症の原因菌になりやすい。抗菌薬感受性パターンは菌により異なり、同一菌種であっても地域や施設によって異なる。したがって、自施設内での分離菌種別感受性（アンチバイオグラム）を把握しておく必要がある。

まず尿路感染症では大腸菌や肺炎桿菌（クレブシエラ属）などが主な原因菌として挙げられる。尿路に基礎疾患を有さない単純性尿路感染症（女性に見られる市中感染でかつ内因性感染）はその多くで大腸菌が原因である。一方、尿路あるいは全身性の基礎疾患を有する複雑性尿路感染症では、原因菌の頻度は単純性よりグラム陰性桿菌の割合が低下し、グラム陽性球菌の比率が高くなる。感染臓器からみて、尿路感染症は主に有熱性である腎盂腎炎、原則として発熱を認めない膀胱炎に分類される。グラム陰性桿菌による典型的な腎盂腎炎は膀胱炎に続発あるいは併発することも少なくない。発熱、側腹部痛などが主な症状となる。膀胱炎では排尿時痛、残尿感、頻尿が主症状である。単純性尿路感染症では抗菌薬治療と十分な尿量の確保と安静で治療に導く。複雑性尿路感染症では上記に加え、基礎疾患のコントロールも重要である。たとえば尿路結石に伴う閉塞性腎盂腎炎の場合には尿管ステントや腎瘻などの留置による尿路ドレナージが必要な場合があるので注意を要する。Urosepsis（尿路性敗血症）の回避あるいは治療のためにドレナージのタイミングを逸してはならない。特に複雑性尿路感染症は院内感染として生じることがあり、その原因菌の薬剤耐性率も高いために、院内のアンチバイオグラムを把握しておく。

グラム陰性桿菌がその原因菌となっている腹腔内感染症では、腹腔内膿瘍を特に注意する。腹腔内膿瘍は心内膜炎や結核などと並んで不明熱の原因として重要であり、またそのほとんどが二次性であり、胃腸管・胆道系外科手術や腸管の虚血性病変に起因することがある。原因菌としては大腸菌や肺炎桿菌（クレブシエラ属）、嫌気性菌のバクテロイデス・フラジリスなどが挙げられる。慢性の経過をたどる場合もあるが、腹痛、全身倦怠などを伴い重篤感のあることが多い。診断にはCTが有用であり、治療は抗菌薬投与、全身管理が必須であるが、膿瘍内に抗菌薬が移行しにくいことが多く、かつ患者が重症糖尿病など易感染状態であることも少なくないため、病巣への適切なドレナージが必要である。

ドレナージ法にはエコーガイド下やCTガイド下などのアプローチ法があり、膿瘍の大きさや場所により決定する。全身状態不良、特に播種性血管内凝固：DICの状態であることに起因する血小板低下には注意を要する。またドレナージ検体の培養提出は血液培養2セット採取と同様に重要である。

ブドウ糖非発酵菌の代表としては緑膿菌が挙げられる。その他にアシネトバクター、セパシアなどがあり、これらはもともと弱毒菌なので、健康者の市中感染症原因菌になることは稀である。しかし、免疫不全者、直近に入院歴の

ある者、抗菌薬の前投与がある場合などでは、複雑性尿路感染症や敗血症でこれらのグラム陰性桿菌を考慮する必要がある。院内感染症の原因菌としても重要で、臓器特異性はなく、全身のどこにでも感染を起こしうる。薬剤耐性は菌株によってさまざまである。耐性のパターンは同一菌種でも差があり、いわゆる多剤耐性菌では治療に難渋する。これらでは薬剤耐性を考慮した抗菌薬化学療法に加え、患者の全身状態の管理が重要である。弱毒菌とはいえ、易感染患者に一旦感染を起こすと、予後不良のことも多い。

### ICD-3. 薬剤耐性グラム陰性桿菌の感染対策—カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌を中心に—

奈良県立医科大学感染症センター

笠原 敬

2010年にランセット感染症誌に掲載されたニューデリー・メタロ-β-ラクタマーゼ（NDM）産生菌に関する報告は全世界に衝撃を与えた。この論文は現在までに1,000以上の論文に引用されており、また報告当初はテレビや新聞など、様々なマスコミが特集を組んで一斉に報じたことは記憶に新しい。

NDMはカルバペネム系薬を分解する酵素であるカルバペネマーゼの一種であるが、この酵素を産生する菌は大腸菌や肺炎桿菌など複数にわたり、さらにキノロン系薬やアミノグリコシド系薬など他の様々な抗菌薬にも同時に耐性を示す。カルバペネマーゼには他にもKPC型、OXA型、VIM型などがあり、KPC型のカルバペネマーゼを産生する腸内細菌科細菌は主に米国を中心に問題になっている。2007～2009年に全米42の医療施設で行われたサーベイランスでは収集された肺炎桿菌の5.5%がKPCを有していた。

わが国ではIMP型のカルバペネマーゼを産生するセラチア菌が2000年初頭から報告されている。また2012年には全国から収集した大腸菌および肺炎桿菌から、IMP-6とよばれるIMP型のカルバペネマーゼを産生する株が検出された。2014年になって、大阪市内の大規模病院でIMP型のカルバペネマーゼを産生する腸内細菌科細菌による院内水平伝播が報告された。本事例ではIMP-6を産生する菌種は5菌種に渡っていた。IMP-6を産生する腸内細菌科細菌は、薬剤感受性ではIPMに感受性を示し、MEPMにも比較的低いMICを示すため、しばしば検出が困難であることから、このカルバペネマーゼは「ステルス型」とも呼ばれている。

このようなカルバペネマーゼ産生菌に対して、どのような感染対策が有効なのだろうか。「全ての湿性生体物質には感染性がある」と考えて行う「標準予防策」、そして検出された病原体と病態によって追加で行う「感染経路別予防策」は医療関連感染対策において非常に重要な役割を果たしてきた。これらの感染対策は2007年に米国疾病予防管理センター（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）が発表した「隔離予防策のためのCDCガイドライン」で推奨されているものである。このガイドライ

ンでは「疫学的に重要な細菌」として、*Clostridium difficile* と多剤耐性菌 (multidrug-resistant organisms, MDROs) を挙げている。MDROs には、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌やバンコマイシン耐性腸球菌、多剤耐性肺炎球菌、さらに基質特異性拡張型  $\beta$  ラクターマーゼ産生菌などが含まれているが、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌は含まれていない。つまり、このガイドラインとその推奨する感染対策は、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌は想定していないことになる。

ヨーロッパ疾病対策センター (European Center for Disease Prevention and Control, ECDC) は 2014 年にカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌の感染対策に関する研究のシステマティックレビューを発表した。これによるとスクリーニングされた 3,277 の報告のうち、最終的に解析に供された報告はわずか 6 つしかなかった。全ての報告が「multi-faceted (多面的な)」介入の有効性を評価したものであったため、どの介入が本当に有効なのか明らかにすることはできなかったが、接触予防策、患者隔離や手指衛生、環境整備といった従来から推奨されている感染対策に加え、積極的監視培養や予防的隔離などの有用性も示された。

発表ではこのシステマティックレビューで明らかにされた内容を中心に、薬剤耐性グラム陰性桿菌の感染対策について紹介したい。

#### 教育セミナー 1

##### 病態からみた抗真菌薬の使い分けを考える

大阪市立大学大学院臨床感染制御学

掛屋 弘

我が国で使用されている全身投与可能な抗真菌薬は 4 系統、約 10 薬剤に限られる。ポリエン系 (アムホテリシン B リポソーム製剤等)、アゾール系 ((ホス) フルコナゾール、イトラコナゾール、ボリコナゾール)、キャンディン系 (ミカファンギン、カスポファンギン)、ピリミジン系 (フルシトシン) である。各薬剤にはそれぞれの有効菌種がある。フルコナゾールはカンジダやクリプトコックス等の酵母にのみ抗真菌活性を有するが、同じアゾール系のイトラコナゾールやボリコナゾールは、アスペルギルスにも活性を示す。また、キャンディン系薬はカンジダに対して殺菌的に、アスペルギルスには静菌的に作用するが、クリプトコックスには抗真菌活性を有さない。一方で、アムホテリシン B 製剤はカンジダからアスペルギルス、クリプトコックス、ムーコル、さらには輸入真菌症のкокシジオイデスやヒストプラズマ属等に対しても有効である。抗真菌薬選択に際しては、適応菌種のみならず、重症度や罹患臓器、腎機能障害等の要因を考え、ガイドラインやエビデンスに基づいた治療戦略が求められる。

近年、基礎・臨床研究の新たな知見が加わりつつある中で、深在性真菌症の診断技術には未解決の問題が多い。特に呼吸器や血液領域において問題となる肺アスペルギルス症やムーコル症の確定診断は、真菌の培養や病理組織学的検査によって行われるが、それらの患者では全身状態が不

良で積極的な検査が実施できないことも多い。一方で、現在使用されている血清診断の感度や特異度は十分とは言えないため、検査の感度や特異度、偽陽性の要因等を考慮しながら慎重に初期の抗真菌薬を選択することが重要である。

生活習慣病治療薬や抗癌剤の開発に比較して抗微生物薬の開発は滞り、近々の治療戦略のパラダイムシフトは起こりそうにもない。一方で免疫抑制患者の増加とともに深在性真菌症患者は増加することが考えられる。本講演では深在性真菌症診療に関する現状と課題を解説しながら、病態からみた抗真菌薬の使い分けを考える。

#### 教育セミナー 2

##### 抗インフルエンザ薬の使用適応について再考する

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染病学

三嶋 廣繁

「日本感染症学会」の新型インフルエンザ対策委員会・診療ガイドラインワーキンググループは、パンデミック (H1N1) 2009 インフルエンザの流行・蔓延に対して幾つかの提言を行ってきた。「新型インフルエンザ診療ガイドライン (第 1 版)」で「原則として、すべての病院と診療所がインフルエンザ患者の診療にあたるのが新型インフルエンザ対策の要諦であり、ノイラミニダーゼ阻害薬の投与により、重症化を防ぎ入院や死亡を減らすことが最大の目標となる」ことを提言し、さらに「一般医療機関における新型インフルエンザへの対応について (第 2 版)」において「わが国での新型インフルエンザ感染による被害が少ないのは、患者の早期受診と早期治療開始によるものと考えられ、今後の蔓延期においても可能な限り全例に対する発病早期からの抗インフルエンザ薬による治療開始が最も重要である」とも提言して、抗インフルエンザ薬の重要性を強調してきた。また、2010 年には、新しい抗インフルエンザ薬であるペラミビルおよびラニナミビルが日本で発売されるにあたって、「新規薬剤を含めた抗インフルエンザ薬の使用適応について」の提言も発表した。さらに、前述の 4 種類のノイラミニダーゼ阻害薬とは異なる作用機序をもつファビピラビル (RNA ポリメラーゼ阻害薬) も新型インフルエンザの流行時という条件付きで承認され、「新規薬剤を含めた抗インフルエンザ薬の使用適応について」の提言も改訂された。これらの提言は、エビデンス等に基づいて、常に修正・変更されるべきであることは提言の中にも明言されている。今回の講演では、あくまでも私見ではあるが、抗インフルエンザ薬の使用適応について再考してみたい。

#### 教育セミナー 3

##### 結核治療における新薬の使い方

独立行政法人国立病院機構東広島医療センター呼吸器内科

重藤 えり子

結核は世界では年間推定 900 万人が新たに発病している最大の感染症の一つである。日本においては、この数十年

で著減したが依然として毎年2万人余が発病している。治療においては標準化学療法が確立しており、イソニアジド (INH) とリファンピシン (RFP) を軸とする化学療法および患者支援を含むDOTS (Directly Observed Treatment, short course) が広く行われている。INH・RFP 両剤感受性であれば、標準治療を完了すれば治療の成功は保証される。しかし、INH と RFP 両剤に耐性の多剤耐性結核、更にはこれらの2剤に加えカナマイシン等の注射剤とキノロン剤にも耐性の超多剤耐性結核が出現し大きな問題となっている。薬剤耐性結核は過去の治療の失敗の結果であることが多く、結核の初回治療において的確な対応が行われるか否かがその増加を防ぐ上で極めて重要な要素である。

治療失敗の原因としては治療の中断や不規則服薬がまず挙げられるが、日本においては薬剤の副作用も治療失敗の要因として重要である。INH と RFP および6カ月治療に欠かせないピラジナミド (PZA) はいずれも肝障害を来しやすい薬剤である。エタンブトール (EB) とストレプトマイシン (SM) はそれぞれ視神経炎、腎機能および第VIII脳神経障害等を起こしえる。薬疹などのアレルギー性の副作用も高い頻度でみられ、複数の薬剤が原因となることも少なくない。しかし、標準治療からの逸脱は必要な治療期間の長期化、治療失敗および薬剤耐性の増加に直結するため、治療変更の可否は慎重に検討すべきである。

抗結核薬の数は限られている。副作用の為に標準治療が行えない場合には二次薬が必要になる。しかし、多くの二次薬は一次薬と比較して抗菌力が劣り、副作用の頻度も高く使用しにくい。この中でキノロン剤は、WHO の多剤耐性結核治療のガイドラインにおいて必ず使用すべき薬剤の一つとして挙げられておりレボフロキサシン (LVFX) 等4種が記載されている。日本結核病学会も2003年以後LVFXの必要性和使用方法等についての見解を発表し、2014年の<「結核医療の基準」に関する見解>においては二次薬のうち優先的に使用すべき薬剤として位置付けている。また、多剤耐性結核に対しては複数の新薬の開発が進められており、日本でも2014年にデラマニドが使用可能となった。ただし、使用は多剤耐性結核に限定されており適正使用の為に患者毎の使用適否の審査なども行われている。これら新薬に対する耐性菌の出現防止も含め、薬剤耐性結核を作らないことは結核治療を行う上で必須の条件である。

適正な結核治療が患者に提供されるためには様々な対策が必要である。行政的には感染症法による患者発生届、結核医療費公費負担および「結核医療の基準」に基づく医療内容の診査、保健所による患者支援等が行われている。患者支援に関しては専門医療機関や地域医療機関、薬局などが連携して地域DOTSのシステム構築が進められている。

INH, RFP を軸とした結核標準治療の基本はこの20年以上変わってはいない。しかし、現場での様々な取り組みの進展、新薬の承認など状況は少しずつ変わりつつある。

当日は、標準治療が困難な場合に、最近新たに使用できるようになった抗結核薬をどのように使用するかを中心に結核治療の要点、留意点を述べる。

#### 教育セミナー4：感染症の治療と予防に関する話題

##### 高齢者の肺炎予防：肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチン

富山大学感染予防医学講座/感染症科

山本 善裕

肺炎は日本人の死亡原因の第3位であり、肺炎の死亡率は65歳を超えると急激に上昇する。また、肺炎の原因微生物の中で最も分離頻度が高いのは肺炎球菌であることが報告されている。肺炎球菌感染症の中でも、血液など無菌部位に肺炎球菌が感染する侵襲性肺炎球菌感染症は深刻な疾患であり、高齢者が罹患すると死亡や後遺症など極めて予後が悪いことが知られている。

このような背景の中、2014年10月に23価肺炎球菌ワクチンが定期接種となり、肺炎球菌ワクチンによる肺炎予防が社会的に認識されてきている。しかし、ワクチンの推定接種率は欧米と比較すると、まだ低い状況にある。肺炎球菌ワクチンは肺炎を予防するワクチンであり、高齢者での肺炎球菌ワクチン接種率の向上が、今後重要な課題と思われる。

23価肺炎球菌ワクチンの肺炎に対する予防効果は、日本で実施された臨床試験から報告されている。高齢者施設入所者を対象とした試験では、プラセボ接種群との比較において、肺炎発症の予防及び肺炎球菌性肺炎による死亡の減少が報告されている (Maruyama T *et al.* BMJ. 2010)。また、インフルエンザワクチンの定期接種を受けた65歳以上の高齢者を対象とした試験では、インフルエンザワクチンのみの接種群との比較において、75歳以上の高齢者及び歩行困難者での肺炎による入院率の低下と医療費削減効果が報告されている (Kawakami K *et al.* Vaccine. 2010)。

これからインフルエンザシーズンをむかえるが、インフルエンザ発症後に肺炎を合併することはよく知られており、特に高齢者においてその頻度は高い。そのため、肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの両ワクチンを接種することにより、高齢者の肺炎を予防することが期待できる。

本日の講演では肺炎球菌ワクチンの予防効果のみならず、肺炎球菌血清型の動向、国内外の推奨状況、ワクチンの再接種後の免疫原性及び安全性について述べたい。

##### ブドウ球菌感染症の診断と病態考察：それぞれの Spectrum/Continuum

佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

青木 洋介

ブドウ球菌はヒトの常在菌であり、宿主の感染免疫により“定着”に留まるか、免疫能の障害により病原性を発揮する。定着から感染発症に至るまでの時間経過と、病態考察を行う自らの思考法の概要を認識しておくことが患者マ

ネジメントにおいて重要である。

#### 【DIAGNOSTIC CONTINUUM】

ブドウ球菌感染症はある一日をもって発症することは稀であり、数日を経て感染症としての臨床像や検査結果が徐々に、次第に、急速に顕著となってくる。従って、自分が病態形成過程のどの時点で患者診療を行っているかを意識しておきたい。菌血症でさえ、初期には固有臓器・組織から血流に迷入した菌が好中球に貪食され消失しては、再度迷入し貪食される（観血的菌血症）という事を繰り返し、消退するか、あるいは持続的菌血症となる。カテーテル関連血流感染でさえ、刺入部からの迷入によりカテ先に定着し、時間経過により消失あるいは菌血症へと進展する。血流感染の多くはsubclinicalな経過であるか、あるいは、血液培養で捉まえることができていない菌血症であり、既に播種病巣が形成されているかも知れない、と注意深く類推してみるべきである。

肺炎の場合は下気道への定着から感染発症への進展は一線を以て画することは更にできない。時系列的に連続したスペクトラム上にある。つまり、明かに定着、明かに感染、という両端の二つの時相と、その間にどちらとも判別できない時相があり、診断的に連続性を帯びている(Diagnostic continuum)。感染対策ラウンドでは、任意の時点において定着と感染を判別することが求められるが、それは判断基準によりいずれかに分別する作業であり、診療とは異なる。ラウンドを契機として毎日診療をすれば、適正な治療開始時期を逸することは比較的少ない。その反面、full blownと形容される病態完熟期に来院した患者の救命率はかなり低くなるため、最大限施行可能な抗菌化学療法をただちに開始することが必要である。

#### 【COGNITIVE CONTINUUM】

診断の連続性とは別に、医師の診断アプローチ法にも連続性がある。これは直感的診断と分析的診断を両端におく、患者を診ている時点における一本の思考ラインであり、認識法あるいは知覚法の連続性を意味し、cognitive continuum theoryと呼ばれる(Hamm RM, Professional Judgment, Cambridge University Press, 1999)。目前の患者病態の複雑性(problem listの数に左右される)、病態の不明確さ、緊急性の有無などが、無意識ながらどちらの思考法をとるかを規定すると考えられている。これらを言語表現することは容易ではないが、どのような思考を頼りに患者病態に診断を下そうとしているかを考えてみることは、注意深い診療を行うために必要である。

#### 【ANTIMICROBIAL THERAY】

MSSA, MRSA双方の感染症において、安全性とのtrade-offのもと抗菌薬治療をmaximizingすることが求められる。副反応を必要以上に、あるいは不必要に懸念して中途半端なdosingになることは避けなければならない。本セミナーでは当部門で行っているdaptomycin用量別の体内動態解析結果についても紹介する予定である。

#### 教育セミナー 5

#### HIV 感染症治療の最新情報

兵庫医科大学血液内科

日笠 聡

1995年にプロテアーゼ阻害剤が登場し、本格的なHIV感染症の治療(Anti-Retroviral Therapy: ART)が可能となってから、既に20年が経過した。この間に、より効果が高く認容性の高い薬剤が数多く開発され、HIV感染者の予後は著明に改善した。現在症候期から適切な治療を受けている患者がAIDSを発病することはほぼなくなり、AIDS発病者も死亡率は10%前後にまで減少している。薬物依存や合併症のないHIV感染者の予後は、非感染者とほぼ同等と推計されるまでになり、どうすれば治癒を目指すことができるのか議論される時代を迎えている。さらに、抗HIV療法によって体内のウイルス増殖が抑制されると、他者への感染も抑制されることが証明され、感染者の治療が予防にもつながることも確認されている。

ARTに関するガイドラインは、米国のDepartment of Health and Human Services (DHHS)を始め、様々な国や地域で発表されており、我が国においても、HIV感染症およびその合併症の課題を克服する研究班が作成している。これらのガイドラインは、新薬の承認やその効果、あるいは副作用の報告などにより毎年改訂され続け、時には、ARTの推奨レジメンの中に20~36個ものバリエーションが列記された時代もあった。しかしながら、本年4月8日に発表されたDHHSのガイドラインでは、推奨レジメンが5種類にまで集約されており、非専門医によるHIV感染症診療も容易になりつつある。

特に、昨年4月より販売が開始になったインテグラーゼ阻害剤のドルテグラビル(DTG)は、1日1回逆転写酵素阻害剤と併用することで、これまでの薬剤と同等以上の治療効果を持ち、かつ食事や薬物相互作用の影響が少なく、剤型も小さいことから、急速に使用頻度が増加している。HIV感染症診療の経験が豊富な施設において、2014年4月から2015年の3月の間に新たにARTを開始した症例は、半数近くあるいはそれ以上がDTGを含むレジメンが選択されていると予想される。

さらに本年4月からはDTGと併用する逆転写酵素阻害剤アパカビル、ラミブジンすべて一つの合剤にしたトリメクが販売開始になり、DTGを含むレジメンが1日1回1錠で可能となった。1日1回1錠によるARTはSingle pill regimen (SPR)とも呼ばれ、これまでにも我が国では2種類の薬剤が販売されているが、トリメクは空腹時でも内服可能など、異なった特徴を持っている。現在推奨されているARTのレジメンは、いずれを選択しても十分な効果が得られるため、長期治療の成否は服薬アドヒアランスの維持にかかっている。従って、患者のライフスタイルや希望を考慮し、最も無理なく服薬し続けることが可能な薬剤を選択するのが望ましいと考えられる。

## 教育セミナー 6

### 抗菌薬適正使用における微生物検査の役割

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

矢野 寿一

1928年にFlemingによりペニシリンが発見され、1940年頃より半合成ペニシリンなどのβ-ラクタム系薬が感染症治療に用いられると間もなく、ペニシリンを不活化する酵素産生菌が報告されている。以来、薬剤耐性菌が出現すると、より抗菌力の強い薬剤の開発が進み、感染症治療に効果を発揮してきた。しかし一方で、新薬の使用と共に、種々の新規薬剤耐性菌が出現したことも事実で、これら耐性菌による感染症は今や社会問題となってきた。

抗菌薬の使用による薬剤耐性菌の出現、あるいは選択は、感染症治療において避けることのできない問題であり、抗菌薬の使用における適正使用はますます重要度が増している。抗菌薬適正使用には、患者背景、臓器、原因微生物の同定、有効な抗菌薬の選択などが重要であり、微生物検査は適正使用のための一つの大きな軸である。

微生物検査には、顕微鏡検査、培養検査、遺伝子検査、抗原検査、免疫検査に大きく分類される。近年、遺伝子工学の発達により、PCR法による耐性遺伝子の検索による薬剤感受性の予測、菌種特異的な遺伝子の増幅による菌種の同定が行われている。さらに、16S rRNA 遺伝子領域の増幅とシーケンシングにより菌種の正確な同定が行われるようになった。また、質量分析の技術は、これまで研究室ベースで使用されていたが、病院検査室でも臨床検査として同定に用いられるようになった。これらの手法を用いた新しい検査の有用性は誰もが認めるところである。

一方、PCR法で特定の遺伝子をターゲットとした場合、結果が陰性であればそれ以上の情報を得ることができない。また、16S rRNA 遺伝子領域の塩基配列決定による細菌の同定は、培養が難しい菌種や、無菌的な臨床検体からの同定には非常に有用であるが、16S rRNA 遺伝子領域の塩基配列の相同性が高い菌種が存在する場合、16S rRNA 以外の領域の塩基配列の決定が必要となる。また、複数菌が存在する場合、通常のシーケンス解析では同定困難となる。質量分析による同定も、データベースが更新されますます充実してきているものの、データベースに登録されていない菌種は同定することができない等、まだまだ発展の余地が残されている。

これら新しい検査法は、今後さらに発展し、同定可能な菌種はさらに増加していくことが予想されるが、従来より広く用いられている顕微鏡検査、培養同定、薬剤感受性試験が基本であり重要であることに変わりはない。本セミナーでは、これらの検査をベースにした上で、新しい検査を上手に活用し、どのように抗菌薬適正使用につなげていくか考えてみたい。

## 教育セミナー 7

### 治療も大事、予防も大事！知っておきたい高齢者肺炎のこれから

名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学

中村 敦

内閣府が6月に発表した2015年版の高齢社会白書によれば、わが国の65歳以上人口は2042年の3,878万人まで増加し続け、その後は減少に転じるものの総人口の減少に伴って高齢化率（65歳以上人口/総人口）が上昇し、2035年に33.4%、2060年には39.9%に達すると予測されています。この数値を目にして、私たちの頭に浮かんでくる病態の代表に「肺炎」が挙げられます。「肺炎は老人の友である」という言葉のように、高齢者に繰り返し発症する肺炎は昔から医療に携わる者を悩ませ続けてきました。今後さらに増加が見込まれる高齢者肺炎に対し、私たちはどのように向き合っていけば良いのでしょうか。

さまざまな基礎疾患を持つ高齢者は肺炎に罹患しやすく、発症した場合に難治化しやすいこと、典型的な肺炎症状を呈しにくいいため診断が遅れ予後不良になる場合があること、抗菌薬治療の耐性菌問題も無視できないことなど、さまざまな問題を抱えています。日本呼吸器学会が「ストップ肺炎キャンペーン」を展開し、厚生労働省が「『国民の健康寿命が延伸する社会』に向けた予防・健康管理に係る取組の推進」の「高齢者への介護予防等の推進」で肺炎について言及していることなどから窺えるように、近年では高齢者の肺炎対策として予防に重点を置くようになってきています。

感染症診療の至上命題は「適切な診断に基づく適切な治療」を提供することであることは言を俟ちませんが、今後の高齢化社会における高齢者肺炎を考える上で「適切な予防」を推進することも私たちの責務であると思います。

感染症の専門家はもちろん、感染管理に携わるスタッフの方々にも役に立つよう、高齢者肺炎について最近の肺炎球菌ワクチンの話題も交え講演させていただきます。

## 教育セミナー 8

### “ペニシリン創薬物語”から見えてくる真実—呼吸器感染症の疫学の変遷と抗菌薬の使い方—

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

館田 一博

日本の医療用抗菌薬の生産量を見た時、ペニシリン系抗菌薬は興味深い推移を示します。1928年に発見され、「魔法の弾丸」とも呼ばれ第二次世界大戦の戦場で多くの兵士の命を救ったペニシリン。国内で使用されはじめた1946年以降、そこから発展した種々のペニシリン系抗菌薬の販売額は徐々に増えていますが、1970年代後半からセフェム系抗菌薬の台頭によって激減しました。それが2000年代に入り、徐々に使用量が増加し、2014年には注射薬において販売額でセフェム系抗菌薬を逆転しています。一般に“昔の薬”だと思われがちなペニシリン系抗菌薬が、今再び脚

光を浴びています。

Made in Japan のペニシリンが国内で使用されだしてから (1946 年)、現在まで約 70 年。戦後、日本の抗生物質の研究は大きな発展を遂げ、日本人ならではの発想と工夫によって、日本発の抗菌薬も数多く誕生しました。現在までに、国内で累計 200 を超える、多くの系統の抗菌薬が国内で使用されています。そして今、日本から更なる抗菌薬の発展がもたらされようとしています。2014 年の第 54 回インターサイエンス化学療法学会 (The Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy : ICAAC) では、新規性と将来性から 6 つの化合物が有望な抗菌薬候補として紹介され、そのうちの 3 化合物が日本企業によって開発されたものでした。これらは 5 年、10 年先の原因菌の変貌にも対応できる新しい抗菌薬候補と言うことができます。

何故今、ペニシリン系抗菌薬なのか、ペニシリン系抗菌薬とはどのようなものか、今後の治療にどのような進化を遂げるのか、講演当日は、ペニシリン系抗菌薬が「改めて注目されている理由」について、注射薬を中心に、各種ガイドラインを紐解きながら、『戦略』『特徴』『進化』そして『未来』の 4 つの観点から考えてみたいと思います。

#### 教育セミナー 9

外来での呼吸器感染症治療—患者満足度の向上を考える—

国家公務員共済組合連合会三宿病院呼吸器科

中森 祥隆

呼吸器感染症は外来で診療する機会が多い代表的疾患であり多くは咽頭痛、咳、痰、息切れ、胸痛などの呼吸器症状に発熱をとめない医療機関を受診する。少し風邪気味でのが痛いという軽い症状から発熱が続き咳や痰が止まらず息苦しさも認め見るからに辛そうな患者さんまで病状は多彩である。

急性呼吸器感染症と診断したらウイルス性か非ウイルス性かを鑑別する。ウイルス性であればインフルエンザウイルスには抗インフルエンザ薬治療を考慮し、それ以外のウイルスには対症療法を行う。非ウイルスであれば原因菌を推定し原因菌に適した抗菌薬投与を開始する。

抗菌薬治療の適応となる外来呼吸器感染症の主要原因菌は A 群溶連菌 (上気道感染症)、肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリス、肺炎マイコプラズマ (以下マイコプラズマ)、肺炎クラミドフィラなどであり、医療介護関連肺炎の場合は誤嚥の頻度が高くなるので MSSA、グラム陰性腸内細菌 (クレブシエラ、大腸菌など) や口腔内レンサ球菌が原因菌に加わる。

外来で原因菌の迅速診断が得られれば原因菌に応じた抗菌薬の選択が早期より可能であり耐性菌の出現も減らす事ができる。

迅速診断検査法として喀痰グラム染色は有用であるが簡便でなく実地医家の使用は困難である。原因微生物の検査法は抗体検査から抗原検査へシフトしてきており、免疫ク

ロマト法や LAMP 法の応用が目覚ましい。喀痰や咽頭拭い液等の呼吸器検体や尿検体を使用した免疫クロマト法は特別な器具がいらず一線の医療機関でも簡便で原因菌迅速診断に有用である。

近年、呼吸器感染症原因菌の抗菌薬耐性菌の増加が臨床効果に影響を与えるようになってきており注意が必要である。肺炎球菌に対するペニシリンの抗菌力低下がみられ、さらにセフェム、マクロライドに対する耐性株も増加している。インフルエンザ菌も  $\beta$ -ラクタマーゼ非産生 ABPC 耐性菌が半数を占め、マクロライド耐性マイコプラズマも小児を中心に増加している。

患者さんの医療機関選択に重視する事柄の調査では医師の診断や治療レベルに次いで医師の説明が十分であったかどうか、あるいは医師の聞く態度、わかりやすい説明が強く影響を与えている。呼吸器感染症外来治療においても診療内容の医学的妥当性に加えて、医療者と患者さんとのコミュニケーションが重要である。また患者さんは早期に症状の改善が得られ、日常生活が継続できる事を強く望んでいる。それらを可能にする治療は患者満足度を高くする事になる。

本講演では患者満足度を考えた呼吸器感染症外来治療について述べてみたい。

#### 教育セミナー 10

肺炎診断の最新知見とガイドラインに基づく治療戦略—カルバペネム系抗菌薬を中心に—

学校法人産業医科大学医学部呼吸器内科学

迎 寛

肺炎は、死亡者数が年間約 12 万人を超え、2011 年には遂に本邦での死亡原因の第 3 位となった。今後も社会の高齢化に伴い肺炎の死亡率はさらに増加するものと予想される。現在、日本呼吸器学会から「市中肺炎」と「院内肺炎」、[医療・介護関連肺炎] の 3 つの診療ガイドラインが策定されている。

どのカテゴリーの肺炎においても、原因菌の把握が重要であり、各肺炎ガイドラインにおいてもこれまで行われてきたグラム染色、細菌培養、尿中抗原検索などが推奨されている。しかし、これらの既存の方法を用いても 30~40% の症例では原因菌が不明であり、培養を中心とした既存法では満足いくものではない。我々は、本学微生物学教室と共同で 16S rRNA 遺伝子を用いた網羅的細菌叢解析法という新しい手法を用いて市中肺炎、医療・介護関連肺炎における原因菌調査を行ってきた。その結果、これまで既知の原因菌に加えて、嫌気性菌や口腔内細菌 (特にレンサ球菌) がこれらの気道感染の原因として重要な役割を果たしている可能性が示めされている。また、耐性菌を考慮すべき医療・介護関連肺炎や院内肺炎では、喀痰から MRSA が検出された肺炎において、細菌叢解析の結果から約 3 分の 2 がコロニゼーションである可能性が示唆され、実際に抗 MRSA 活性を有しない抗菌薬で治療可能であった。治療に関しては肺炎の入院治療において特に重症例や院内肺

炎例は、カルバペネム系抗菌薬を中心とした治療が多くなされているが、カルバペネム系薬のうち一剤に使用が偏ることは耐性菌出現率の上昇の問題もあり、注意が必要である。また、カルバペネム系抗菌薬では高用量投与が有効である症例も多い。

本講演では、細菌叢解析法のデータを含めて肺炎診断の最新知見を紹介し、カルバペネム系薬を中心にガイドラインに基づく治療戦略について概説する。

#### 教育セミナー 11

##### 高齢者肺炎の現状と対策について

国立病院機構三重病院呼吸器内科

丸山 貴也

肺炎は日本人の死亡原因第3位を占める主要な疾患である。肺炎は、市中肺炎(CAP)、医療ケア関連肺炎(HCAP：日本ではNHCAP)、院内肺炎(HAP)、人工呼吸器関連肺炎(VAP)に分類される。高齢者肺炎の頻度が高いHCAPについて、2005年のATS/IDSAガイドラインでは、全てのHCAPに対して多剤耐性菌をカバーする多剤併用療法が推奨されている。しかしながら、最近の疫学調査では、全ての症例で多剤耐性菌をカバーする必要がないことが明らかとなっている。我々は日本呼吸器学会のNHCAPアルゴリズムの原案でもあるNiedermanが提案した「耐性菌の危険因子に基づいてHCAPの初期治療を決定するアルゴリズムの有効性」を前方視的に評価した。その結果、耐性菌の危険因子を評価することで耐性菌の頻度が高い群と低い群に分類できることが明らかとなった。耐性菌の危険因子に基づいて初期治療に使用する抗菌薬を選択することで、良好な予後を保ちつつ、不要な抗菌薬投与による副作用、医療費を削減できることが示唆される(Maruyama T, CID, 2013)。

高齢者肺炎の対策としては、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンを両方接種することが重要である。日本人を対象とした両ワクチン接種のRCTでは、基礎疾患を有する高齢者に対する全肺炎の抑制効果(Kawakami K, Vaccine, 2010)と、高齢者施設の入所者に対する全肺炎、肺炎球菌性肺炎、肺炎球菌性肺炎の死亡の抑制効果が報告されている(Maruyama T, BMJ, 2010)。これらの日本人を対象としたRCTの結果から経済効果が算定され、昨年10月から65歳以上の高齢者に対して23価莢膜多糖体肺炎球菌ワクチン(PPSV23)の定期接種が開始され、接種率の向上が期待されている。

また、我々は国立病院機構25施設で、全年齢を対象にインフルエンザ入院症例の臨床像、予後規定因子を解析した。その研究の中でも両ワクチンの重要性が明らかとなっている。2010年～2013年に1,345例を集積し、そのうち成人例579例を解析した。その結果、90%以上の症例が48時間以内に抗インフルエンザ薬を投与されていた一方で、ワクチンの接種率はインフルエンザワクチン38.6%、肺炎球菌ワクチン3.4%と非常に低かった。約40%の症例が肺炎を合併しており、混合感染の原因微生物で最も頻度が

高かったのは肺炎球菌であった。死亡率は4.2%で、多変量解析の結果、最も予後に影響を与えた因子は肺炎の合併であった。これらの結果から、インフルエンザの重症化を抑制するためにはインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの両接種が重要であることが示唆される(Maruyama T, CHEST, in press)。

昨年6月からPPSV23に加え、13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン(PCV13)が使用できるようになった。オランダで実施された健常高齢者84,496例を対象としたPCV13の大規模RCTは、PCV13がカバーする莢膜型の肺炎球菌性肺炎を46%、PCV13がカバーする莢膜型のIPDを75%削減するという良好な予防効果を示した(Bonten MJ, NEJM, 2015)。PCV13はT細胞を介するために高い免疫原性を有し、免疫記憶が得られる反面、カバーできる莢膜型が13種類と、PPSV23よりも10種類少ない。昨年9月、ACIPは両ワクチンの長所を生かすため、PCV13とPPSV23の連続接種を推奨し、より強力な予防効果が期待されている(MMWR, September 19, 2014 63(37):822-826)。

本セミナーでは、高齢者肺炎の現状と対策について自験例を中心に、また、PCV13とPPSV23の連続接種についても両ワクチンの特徴を比較することで検討したい。

#### 教育セミナー 12

##### 多様化する感染症とその対策—長崎大学病院の事例より見えてくるもの—

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座  
臨床感染症学分野/長崎大学病院感染制御教育センター

泉川 公一

感染症医にとって2014年と2015年は、特に、感染症のおもしろさと怖さを考えさせられる2年であったと思われます。すなわち、西アフリカにおけるエボラウイルス病の大流行、東京を中心とした海外渡航歴のない方に発症したデング熱、さらには、韓国におけるMERSの流行と日本上陸の可能性など、遠い対岸の火事であった感染症が大変身近に感じられたのではないのでしょうか。地域の最後の砦として機能する大学病院においては、これらの感染症に備えるために、様々な活動や訓練を行ってきました。また、そのような中で、当院ではNICUやGCUにおけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌によるアウトブレイクも経験しました。感染症は、まさに“生き物”のように変化、多様化しており、我々、医療従事者も細心の注意を払い、準備をしておく必要があることを実感しました。

感染症の診療と感染制御は、切り離すことはできない車の両輪であり、これからの感染症医には、眼前の個々の患者の診療はもとより、病院、地域に全体の状況を俯瞰できる力も求められると思います。本セミナーでは、当院で経験した事例を紹介しながら、様々な感染症の不測の事態に備えるには、何が必要であるか、皆さんと一緒に考えてみたいと思います。



## 教育セミナー 13

## CRE を減らした Antimicrobial Stewardship

順天堂大学大学院感染制御科学

堀 賢

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) は、本邦でも近年急速に拡散しつつあり、各地で集団感染の報告が開始しており、以前は高度専門医療機関だけの耐性菌問題として認識されていた多剤耐性菌が、徐々に地域基幹医療機関にまで拡大しつつあることが浮き彫りとなりつつある。これを受けて、厚生労働省は「医療機関における感染対策について」を医政局地域医療計画課長通知として改訂し、特に注意を要する4種の多剤耐性菌 (バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌 (VRSA)、多剤耐性緑膿菌 (MDRP)、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 及び多剤耐性アシネトバクター属) にCREを加えて注意を喚起した。さらに、今年2月には米国で十二指腸内視鏡を介した大量の水平伝播事例が報告されたこともあり、感染対策上の新しい問題として、にわかに注目を集めている。加えて近年、基質拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌が市中でも激増していることから、カルバペネム系抗菌薬の処方量が増えつつあることもCREの分離率を押し上げる要因となっている。

このような状況で、CRE対策を厄介にしているのは、カルバペネマーゼをコードする遺伝子がプラスミド上に存在し、菌種を超えて伝達される特性を持つことである。従って、抗菌薬の適正使用だけではCREの拡散を防止することが困難であり、耐性菌の水平伝播を防止する感染対策も平時から高いレベルで行っておく必要がある。

当院は、2004年当時には多数のCREが存在したが、耐性菌の水平伝播を徹底的に制御した上で、2009年から抗菌薬委員会を創設し、antimicrobial stewardshipを推進してきた。初めにカルバペネム系抗菌薬の処方量の多い5つの診療科から委員を迎え、微生物特異的治療マニュアルを作成してtargeting therapyを推進し、カルバペネム系抗菌薬からの切り替えを促した。さらに翌年からは、診療科委員から提案されたマニュアルを元に、施設のアンチビオグラムを考慮しながら、ICDや感染症専門医の意見を加えて経験的治療マニュアルを作成し、カルバペネムの処方に依存しないレジメンを推奨した。初期臨床研修医には、抗菌薬ベーシックレクチャーを開催し、受講を必須化した。これらの複合的かつ組織的な取り組みにより、2014年度までにCREの保菌者数を85%削減することに成功した。また緑膿菌を例にとれば、イミペネムの感性率が68%から87%に改善しJANISの全国平均値の78.3%を上回るようになった。これは全国でCREの増加がみられるにもかかわらず、大規模病院でCREの大幅な削減に成功した稀有な例であると考えている。

## 教育セミナー 14

## 1時間でわかる、抗HIV薬の基本と応用

都立駒込病院感染症科

今村 顕史

抗HIV薬による多剤併用療法の進歩によって、HIV感染症の予後は大きく改善しました。これによってHIV診療も、日和見感染症の治療から抗HIV薬による治療へ、入院治療から外来治療中心の診療へと変化してきています。

このような治療の進歩の中で、これまでも多くの抗HIV薬が開発承認されてきました。近年では、嘔気や発疹などの短期的な副作用は著しく減少し、その一方で、心血管疾患、慢性腎臓病、骨関連疾患などの長期的な合併症への影響が、より意識されるようになってきました。さらに、1回に内服する錠数や内服回数が少なくなり、Single Tablet regimen (STR) も開発されるなど、服薬アドヒアランスを改善する努力も行われてきました。

抗HIV薬による治療のガイドラインでは、このような情報を反映させながら毎年改訂が行われ、今でも複数の選択肢が提示されています。抗HIV療法においては、個々の薬剤による副作用、他剤との相互作用、そして耐性などの問題を理解し、患者の状態にあわせて適切な治療を選択していくことも必要となります。本セミナーでは、この複雑な抗HIV薬による治療の現状とポイントを、できる限りわかりやすく、そしてコンパクトにまとめてみたいと思います。

## 教育セミナー 15

## 小児肺炎球菌感染症の今後の課題

福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野

岡田 賢司

これまで小児における侵襲性細菌感染症の主な起因菌はインフルエンザ菌 type b (Hib) および肺炎球菌で、2歳未満の乳幼児が多いとされてきた。これらの菌は、厚い莢膜を有し生体防御に抵抗していると考えられている。莢膜多糖体は繰り返し構造となっているためT細胞非依存性抗原で、免疫系が成熟途上にある2歳未満では十分な免疫応答が惹起されない。このため、多糖体抗原にキャリア蛋白を結合させ免疫原性を向上させた結合型ワクチンが開発された。結合型Hibワクチン、結合型肺炎球菌ワクチンが導入され、定期接種となった国々では、侵襲性細菌感染症の著明な減少が報告されている。日本においても2008年12月にHibワクチン、2010年2月に小児用7価肺炎球菌ワクチン (PCV7) が導入され、2011年からは多くの自治体で公費助成での接種が可能となり、2013年4月からは定期接種となっている。厚生労働科学研究事業研究班 (庵原・神谷班) では、ワクチンの導入効果を評価するために、2008年より10道県における人口ベースのアクティブサーベイランスを継続して実施している。侵襲性インフルエンザ菌感染症 (IHD) はHibワクチンの多大な効果が認められ、2014年は報告数がゼロとなった。一方、侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) はPCV7でカバーできる血清型によるIPDの有意な減少が確認されているが、19Aを代表とするPCV7ではカバーできない血清型によるIPDが相対的に増加していることも明らかとなった (Serotype replace-

ment). 2013年11月より血清型19Aを含む13価肺炎球菌ワクチン(PCV13)に切替えられた。その結果、IPD罹患率の減少は2012年から2014年にかけてほぼプラトーになった。この要因はPCV13接種で19AによるIPDの減少は認められたが、PCV13でカバーできない血清型によるIPDが増加したため、全体的には横ばいとなったと考えられている。

結合型ワクチンは導入後数年で侵襲性細菌感染症に大きな変化を与えた。課題も残っている。莢膜を有しない菌による感染症やワクチンに含まれない血清型による感染症の相対的な増加が認められるため、分離菌の詳細な解析を含めたサーベイランスの継続が必要である。

本セミナーでは侵襲性細菌感染症の疫学とその変化、Hibワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンの効果および重要性と今後の課題、新たに承認されたキャリア蛋白の異なる結合型肺炎球菌ワクチンについて紹介する。

#### 教育セミナー 16

#### 用法・用量が見直される注射用シプロフロキサシンを見直す

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染病学

三嶋 廣繁

近年では各種細菌の薬剤感受性低下や耐性化が進み、臨床現場で使用できる抗菌薬の選択肢が狭くなりつつある。キノロン系薬においても、一部の菌種で薬剤感受性低下・耐性化傾向が進んでいる。新規抗菌薬の開発が世界的に鈍化している現状では、いかに既存抗菌薬を有効に使用するかということが重要な課題であることは言うまでもない。抗菌薬の適正使用の科学的根拠とされているPK-PDに関する研究成果として代表的なキノロン系薬の一つであるレボフロキサシン経口薬に関して、国内において用法・用量の見直しがなされ、海外と同一用量の500mg 1日1回投与の用法用量が承認されたことは記憶に新しい。しかし、レボフロキサシン以外にも耐性菌出現抑制の観点から抗菌薬の用法・用量の見直しが必要なキノロン系薬も存在し、その一つが注射用シプロフロキサシンであった。

注射用シプロフロキサシンは国内外のガイドライン等で各種感染症治療の標準薬として推奨されており、日本では重症感染症あるいは他剤で効果が得られない場合の治療薬として承認されている。また、海外における重症肺炎、重症感染症、複雑性腹腔内感染症および発熱性好中球減少症を対象とした高用量臨床試験成績からも注射用シプロフロキサシン400mg 1日2~3回投与(欧米承認用量)の有効性ならびに安全性を支持する多くの成績が報告されている。シプロフロキサシンの国内承認用量は1回300mgを1日2回投与(600mg)であり、欧米の承認1日最大用量(1,200mg)の1/2の量であった。しかし、遅ればせながら国内でも欧米と同様投与量が承認申請中(8月現在)であり、今回改めてシプロフロキサシンの適正使用について考えてみた。

IDSАの腹腔内感染症ガイドラインの薬剤併用レジメン

では、グラム陰性菌に強いシプロフロキサシン注射薬と嫌気性菌に強いメトロニダゾール注射薬との併用が推奨されている。日本では従来から腹腔内感染症治療にはカルバペネム系薬が単独で使用されることが多いことも関係しているのか、カルバペネム耐性緑膿菌・腸内細菌の問題も大きくなっている。2014年にメトロニダゾールの注射薬が承認され、シプロフロキサシン注射薬の欧米並みの投与が可能になる見通しがついた今、これらの2剤併用というレジメンが日本でも腹腔内感染症に対するスタンダード治療の一つになることを期待している。

感染症治療ではテーラーメイド医療が重要である一方で、耐性菌発現抑制の観点から antimicrobial stewardship の概念も重要であることを強調したい。

#### KS1-1. 兵庫県内で分離されたメタロβラクタマーゼ産生緑膿菌の解析

神戸大学大学院保健学研究科<sup>1)</sup>、神戸大学医学部附属病院感染制御部<sup>2)</sup>、神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野<sup>3)</sup>、兵庫県立尼崎病院泌尿器科<sup>4)</sup>、神戸大学医学部附属病院検査部<sup>5)</sup>、神戸大学大学院医学研究科感染症センター<sup>6)</sup>

高坂 綾香<sup>1)</sup> 大澤 佳代<sup>1)2)</sup> 重村 克巳<sup>2)3)</sup>

山道 深<sup>3)4)</sup> 吉田 弘之<sup>2)</sup> 中村 竜也<sup>2)5)</sup>

藤澤 正人<sup>3)</sup> 荒川 創一<sup>2)3)6)</sup> 白川 利朗<sup>1)3)6)</sup>

【目的】現在、カルバペネム耐性緑膿菌において、プラスミド媒介性メタロβ-ラクタマーゼ(MBL)産生菌が問題となっている。今回、兵庫県内で検出されたMBL産生緑膿菌についての調査を行った。

【方法】2008年から2014年に兵庫県内の医療機関から分離されたカルバペネム耐性緑膿菌55株を対象とした。10種類の抗菌薬において感受性試験を行い、MBL産生性を確認した。IPM(もしくはMEPM)、CPFXおよびAMKの3種類の抗菌薬に耐性を示した株をMDRPと判定した。MBLの遺伝子型を確認するために、PCR及びシーケンスによりIMP型、VIM型の検出を行った。さらにこれら型別と抗菌薬耐性への相関を検討した。統計解析はFisher's exact testを用いた。

【結果】カルバペネム耐性緑膿菌のうち、MBL産生菌は76.4%(42/55株)を占めていた。MDRPは55株中10株であり、そのうち80.0%(8/10株)がMBL産生菌であった。MBL産生菌では、MBL非産生菌に比べCAZ(p<0.01)、CFPM(p<0.01)、CPFX(p<0.01)、ATM(p=0.048)に対する耐性の割合が高かった。一方、CLには100%感受性を示した。PCRの結果は、IMP型85.7%(36/42株)、VIM型9.5%(4/42株)であり、IMP型陽性株についてシーケンス解析を行ったところ、IMP-1型55.6%(20/36株)、IMP-7型44.4%(16/36株)となった。MDRPではIMP-1型50.0%(4/8株)、IMP-7型50.0%(4/8株)であった。IMP-1型、IMP-7型ともに、CAZ(p=0.023)とCFPM(p=0.023)、加えてIMP-7型ではATM(p<0.01)に対する耐性の割合が高いことが示された。

【結論】カルバペネム耐性緑膿菌における MBL 産生菌の割合は高く、MBL 産生菌はカルバペネム系抗菌薬のみならず、セフェム系やキノロン系抗菌薬に対しても強い耐性傾向にあった。遺伝子型別では IMP-1 型に加えて、IMP-7 型も多く検出されており、今後の動向に注視する必要がある。

#### KS1-2. 小児侵襲性肺炎球菌感染症全国サーベイランス (ニューモキャッチ) の菌株解析結果 (2012-2014 年)

京都大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、国立病院機構三重病院<sup>2)</sup>、名古屋市立大学病院<sup>3)</sup>、国立感染症研究所<sup>4)</sup>

中野 哲志<sup>1)</sup> 伊藤 穰<sup>3)</sup> 常 彬<sup>4)</sup>  
菅 秀<sup>2)</sup> 野口 太郎<sup>1)</sup> 山本 正樹<sup>1)</sup>  
松村 康史<sup>1)</sup> 長尾 美紀<sup>1)</sup> 高倉 俊二<sup>1)</sup>  
大西 真<sup>4)</sup> 庵原 俊昭<sup>2)</sup> 一山 智<sup>1)</sup>

【背景・目的】7, 13 価結合型肺炎球菌ワクチン (PCV13) の普及に伴い、肺炎球菌の血清型変化が世界的に問題となっている。本邦では 2012 年より小児肺炎球菌感染症に対する全国サーベイランス (ニューモキャッチ) を行っており、その菌株解析の中間報告を行う。

【方法】2012 年 1 月から 2014 年 7 月の間に収集した小児侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 菌株について、血清型、薬剤感受性試験 (PCG, CTX, EM, MEPM, LVFX), multi locus sequence typing (MLST) を行った。

【結果】全国 122 施設から 289 症例、295 株の菌株を収集した。主要血清型は 19A (29.2%), 24F (13.2%), 15A (10.5%) であった。2012 年から 2014 年にかけて 19F, 6B は有意に減少し (19F,  $p=0.037$ ; 6B,  $p=0.007$ ), 24F は増加していた ( $p=0.002$ )。PCV13 に含まれない血清型の占める割合は 2012 年に 51.6%, 2013 年に 58.3%, 2014 年に 68.8% であった (2012 vs 2014,  $p=0.040$ )。PCG, CTX 非感受性率に有意な変化はなく、血清型 19A, 15A, 15B/C, 35B で高い傾向にあった。MEPM 非感受性率は 2012 年に 10.9%, 2013 年に 13.3%, 2014 年に 20.0% であり、増加傾向であった。Clonal complex (CC) については、CC 3111 (93.1% が 19A) が主要クローンであり、CC 2572 (82.5% が 24F), CC 63 (96.7% が 15A) が続いた。MEPM 非感受性株 ( $n=43$ ) の 39.5% は CC 63 であり、次いで CC 3111 の 20.9%, CC 558 (87.5% が 35B) の 16.3% であった。

【考察】PCV13 に含まれない血清型の検出が増加しており、今後の推移に注意する必要がある。MEPM 非感受性菌の検出が増加しており、初期治療時の抗菌薬選択において注意が必要である。

謝辞：菌株を提供頂きました各先生方に御礼申し上げます。

(非学会員共同研究者：藤澤隆夫)

#### KS1-3. 緑膿菌の上皮細胞を感知する機構の解析

京都薬科大学薬学部微生物・感染制御学分野  
古曾志まり子, 林 直樹, 後藤 直正

グラム陰性の日和見感染症起因菌の *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) は、組織上皮細胞層とそれを覆うムチン層からなる粘膜上皮を越えて侵入 (トランスロケーション) することがある。我々は、緑膿菌トランスロケーションの過程を、1) 上皮細胞の感知、2) 接近、3) 付着、4) 上皮細胞層透過経路の形成、5) 透過の 5 つに分けて研究してきた。その成果の一つとして、緑膿菌が鞭毛運動とムチン分解との少なくとも 2 つの因子を協力的に働かせることでムチン層を透過すること (Hayashi, N. et al. J. Infect. Chemother. 19: 305, 2013) を明らかにした。本研究では、緑膿菌が上皮細胞を感知するメカニズムを調べた。緑膿菌 PAO 1 株に対するヒト結腸癌由来 Caco-2 細胞培養上清 (Caco-2 sup) の影響を調べたところ、Caco-2 sup は緑膿菌の増殖速度に影響することなく、swarming 寒天培地上での本菌の運動性を大きくすることを見出した。次に、Transwell の内層に顎下腺由来ウシムチン標品を充填することで作製した人工的ムチン層を用いて、緑膿菌のムチン層透過に対する Caco-2 sup の影響を調べたところ、Caco-2 sup は緑膿菌のムチン層透過菌数を増加させた。緑膿菌の培養上清中のプロテアーゼ活性に対する Caco-2 sup の影響をアゾカゼインの分解を指標に調べたところ、緑膿菌によるアゾカゼイン分解に対する Caco-2 sup の影響はみられなかった。次に、緑膿菌によるムチン層の透過を亢進する Caco-2 sup の物質の特徴を調べたところ、プロテイナーゼ K やトリプシン処理で亢進作用が消失すること、限外濾過膜を用いて回収した 10kDa 以下の画分に亢進作用があることが分かった。これらの結果から、緑膿菌の宿主上皮細胞に向かうシグナルは、10kDa 以下のペプチド性の物質であることが示唆された。

(非学会員共同研究者：森田真由, 福西千晶, 山本昌美, 横谷 篤)

#### KS1-4. THP-1 細胞におけるテトラサイクリン系抗菌剤のオートファジー修飾作用の検討

福井大学医学部感染制御部<sup>1)</sup>、同 血液腫瘍内科<sup>2)</sup>  
孫 健<sup>1)</sup> 重見 博子<sup>2)</sup> 池ヶ谷諭史<sup>1)</sup>  
田居 克規<sup>1)</sup> 伊藤 和広<sup>1)</sup> 山内 高広<sup>2)</sup>  
岩崎 博道<sup>1)</sup>

【背景】病原体に対する生体の防御機構として宿主細胞で誘導されるオートファジーは、飢餓状態やストレス、抗がん剤投与時にも認められる現象である。オートファジー制御に関し、テトラサイクリン系抗菌剤の修飾が推測されており、今回検証を試みた。

【目的】テトラサイクリン系抗菌剤のオートファジーのシグナル伝達経路に与える修飾作用について検討する。

【方法】THP-1 (単球系白血病細胞株) において LPS 刺激によりオートファジーを誘導し、オートファジーマーカーである LC3 蛋白をウェスタンブロットにて評価する。オートファジー伝達経路の上流に位置する mTOR のリン酸化を検証し、mTOR 阻害剤のラパマイシン、PI3K 阻害剤の 3 メチルアデニン (3 MA) 添加の作用について検討する。

【結果】LPS (1mg/mL) 刺激によって THP 1 細胞で, LC3-II 蛋白の増加によりオートファジーが誘起されることが示された. テトラサイクリン系薬剤単独添加 (ミノサイクリン 50 $\mu$ g/mL, チゲサイクリン 50 $\mu$ g/mL, ドキシサイクリン 50 $\mu$ g/mL) によってもオートファジーは誘導され, LPS とテトラサイクリン系薬剤同時添加では 3 剤に差が認められた. LPS 単独刺激では mTOR リン酸化は 12 時間後で最大となるが, オートファジーは増強される. テトラサイクリン系薬剤は 12 時間で mTOR のリン酸化は減少し, オートファジーは増強する. ミノサイクリン添加群でオートファジーは持続し, チゲサイクリン, ドキシサイクリン添加群で減少した. m-TOR 阻害剤であるラパマイシン, LPS 単独, テトラサイクリン単独, 併用添加群のいずれもオートファジーは増強した. 3 MA 添加によってオートファジーは増強した.

【結語】テトラサイクリン系薬剤は mTOR 経路のオートファジーを誘発し, LPS 刺激によるオートファジーとその機序が異なることが示された.

#### KS2-1. 緑膿菌が III 型エフェクター ExoS を上皮細胞内に注入するために必要な IV 型線毛のメカニズム解析

京都薬科大学薬学部微生物・感染制御学分野

林 直樹, 後藤 直正

*Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) の III 型分泌装置によって宿主細胞内に注入されるエフェクターとして ExoS, T, Y および U の 4 種が知られている. 我々は, 緑膿菌が ExoS によって上皮細胞間のタイトジャンクションの開裂を引き起こし, 新たに形成された上皮細胞間隙を透過すること (Okuda, J. *et al.* Infect. Immun. 78 : 4511, 2010), 上皮細胞内への ExoS 注入に IV 型線毛フィラメント (PilA) が必要であること (Hayashi, N. *et al.* FEBS. Lett. 589 : 890, 2015) を明らかにした. 本研究では上皮細胞内への ExoS 注入に必要な IV 型線毛の機能を調べた. 緑膿菌 PAO 1 株の IV 型線毛モータータンパク質 (PilB, C, T, U) と, マイナーピリントタンパク質 (PilV, W, X, Y 1, E) をコードするそれぞれの遺伝子欠損株を相等的組換えの手法により作製した. PilA に特異的な抗体を用いた ELISA とイムノブロットにより遺伝子欠損株の表現型を調べたところ, *pilT* と *pilU* を除く遺伝子の欠損は, 菌体外の PilA タンパク質の発現を減少させることが分かった. IV 型線毛依存性の菌体運動 (twitching) は, 作製した全ての遺伝子欠損株で消失した. それぞれの遺伝子欠損株をヒト結腸癌由来 Caco-2 細胞に感染後, 細胞層形成の指標となる TER (Transmonolayer electrical resistance) 値を測定したところ, *pilU* 遺伝子を除く遺伝子の欠損は, 野生株感染後にみられた TER 値の減少を消失させた. 次に,  $\beta$ -ラクタマーゼ *blaM* と *exoS* 融合遺伝子の発現ベクターを導入した緑膿菌を HeLa 細胞に感染後, CCF 2 基質の分解によって変化した蛍光により, 細胞内の ExoS 量を測定した. その結果, *pilT* 遺伝子の欠損は, 緑膿菌感染時の CCF 2 の分解産物に由来する青色の蛍光を呈する細胞

数を減少させた. 以上の結果より, 上皮細胞内への ExoS 注入に *pilT* 遺伝子に依存した IV 型線毛の機能が必要であることが示唆された.

(非学会員共同研究者: 藤本祥代, 中村貴乃, 松井直之, 前川 結, 四方基嗣)

#### KS2-2. スwabによる咽頭ぬぐい液を用いた LAMP 法による *Mycoplasma pneumoniae* 感染診断における PURE 法 DNA 抽出キット導入の検討

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター

井上 大生, 白田 全弘, 北島 尚昌  
丸毛 聡, 福井 基成

【背景】*Mycoplasma pneumoniae* (以後マイコプラズマ) は, 非定型肺炎の原因菌として最も頻度が高く, 若年者から高齢者まで肺炎の重要な原因菌となっている. しかしマイコプラズマ感染症の確定診断にはペア血清や培養など, 時間がかかる検査が必要となり, 早期診断は容易ではない. マイコプラズマ核酸増幅検査「Loopamp マイコプラズマ P 検出試薬キット」(以下 LAMP) を用いれば, 咽頭ぬぐい液・喀痰等の検体採取から 2 時間以内に結果を得ることができるが, 検体からの核酸抽出によく用いられる「QIAamp DNA Mini Kit」(以下 Kit Q) での抽出過程が煩雑である. 一方で, 「Loopamp 結核菌群検出試薬キット」で用いる「Loopamp PURE DNA 抽出キット」(以下 Kit P) は, 簡単操作で短時間に DNA が抽出できる. LAMP を用いたマイコプラズマ感染診断にも Kit P の導入が可能かどうかを検討した.

【方法】デザインは前向き比較研究. 対象は 2013 年 1 月 31 日より 2014 年 10 月 9 日までに当院を受診し, マイコプラズマ感染症が疑われ, 簡易 EIA 検査 (イムノカードマイコプラズマ抗体) で陽性となった患者の内, 同意が得られた患者. フロックスワブを用いて成人は咽頭から, 小児は咽頭と鼻咽頭から検体採取. 採取した咽頭ぬぐい液は生理食塩水に混濁し, Kit Q 及び Kit P を用いて核酸抽出し, 各々 LAMP で検査した. また Kit Q の核酸抽出液は PCR でも検証した.

【結果】咽頭ぬぐい液検体 60 例 (成人 31 例 31 検体・小児 29 例 58 検体) について検証した. 成人では 2 例 2 検体で Kit Q→LAMP および Kit Q→PCR で陽性であったが, うち 1 例は Kit P→LAMP で陰性であった. 小児では 7 例 10 検体で Kit Q→LAMP で陽性となったが, うち 3 検体は Kit Q→PCR, 6 検体は Kit P→LAMP で各々陰性であった.

【考察と結語】Loopamp マイコプラズマ P 検出試薬キットを用いるに当たり, Loopamp PURE DNA 抽出キットを用いた核酸抽出は, QIAamp DNA Mini Kit を用いた場合に比し, 感度が劣る可能性がある.

#### KS2-3. DPS192iX を使用した薬剤耐性菌早期検出についての検討

神戸大学医学部附属病院検査部<sup>1)</sup>, 同 感染制御

部<sup>2)</sup>, 同 感染症内科<sup>3)</sup>

大沼健一郎<sup>1)</sup> 中村 竜也<sup>1)2)</sup> 中村 正邦<sup>1)</sup>  
 矢野美由紀<sup>1)</sup> 楠木 まり<sup>1)2)</sup> 小林 沙織<sup>1)</sup>  
 吉田 弘之<sup>1)2)</sup> 大野 剛<sup>1)3)</sup> 時松 一成<sup>2)</sup>  
 荒川 創一<sup>2)</sup>

【目的】 感染症治療および院内感染対策において薬剤耐性菌の早期発見は重要である。薬剤感受性自動分析装置 DPS 192 ix (栄研化学) ではカイネティック機能を搭載し、1 時間毎の MIC 値変化をモニタリングすることが可能である。今回、DPS 192 ix によるグラム陰性腸内細菌科細菌の薬剤耐性の早期検出が可能であるかどうか検討した。

【方法】 薬剤耐性グラム陰性腸内細菌科細菌 89 株 (ESBL 産生菌 23 株, AmpC 型  $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌 22 株, カルバペネマーゼ産生菌 (CPE) 44 株) を用いた。薬剤感受性測定パネル EP 01 にて CPDX, CTRX, CMZ, IPM, MEPM, DRPM, FRPM の MIC 値を測定した。各薬剤において 18 時間後に耐性と判定された株をそれぞれの耐性菌群で抽出し、測定開始後に自動記録された MIC 値を 1 時間毎に評価し、3 時間・6 時間の時点で耐性と確認できた菌の割合 (耐性検出率) を求めた。また、FRPM の MIC 値が 5 時間時点で  $4\mu\text{g}/\text{mL}$  以上である菌の割合を CPE 群 (n=44) と非 CPE 群 (n=45) で比較した。

【成績】 6 時間時点での耐性検出率は CPDX において ESBL 85.7%・AmpC 100%・CPE 97.6%, CTRX において ESBL 85.0%・AmpC 73.7%・CPE 97.6% であった。CMZ の 6 時間時点での耐性検出率は AmpC 52.9%・CPE 89.7% であった。CPE 群におけるカルバペネム系薬の 6 時間時点での耐性検出率は IPM 72.2%, MEPM 32.4%, DRPM 32.4% であった。また、MEPM および DRPM は 4 時間以降で、他の薬剤では 3 時間以降から耐性菌の検出が可能であった。さらに、5 時間時点での FRPM の MIC 値が  $4\mu\text{g}/\text{mL}$  以上であった菌は CPE 群で 42 株 (95.5%), 非 CPE 群で 6 株 (13.3%) と CPE 群で非 CPE 群と比較して高率 ( $p<0.01$ ) であり、FRPM  $4\mu\text{g}/\text{mL}$  をカットオフとした場合の CPE の検出精度は感度 95.5%、特異度 86.7% であった。

【結論】 DPS 192 ix は 6 時間時点で薬剤耐性菌が検出できうる可能性が示唆された。また、FRPM の 5 時間時点での MIC 値  $4\mu\text{g}/\text{mL}$  は CPE 検出のスクリーニング法として有用である可能性が示唆された。

#### KS2-4. 豚連鎖球菌感染症に対する尿中抗原検出による迅速診断キットの開発

大阪府立大学生命環境科学研究科<sup>1)</sup>, 大阪大学グローバルコラボレーションセンター<sup>2)</sup>, 大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター<sup>3)</sup>, 国立感染症研究所感染症疫学センター<sup>4)</sup>

中山 達哉<sup>1)2)</sup> 明田 幸弘<sup>3)</sup> 大石 和徳<sup>4)</sup>

近年、東南アジアを中心に豚連鎖球菌感染症による患者数は増加傾向である。豚連鎖球菌の同定には、生化学テスト、PCR 法などが一般的に用いられているが、これらは

同定に最低でも 2 日間かかるために、早期治療が十分に行えておらず、臨床現場では迅速診断キットの開発は強く望まれている。そこで本研究では本菌の莢膜多糖体 (CPS) をイムノクロマト法により検出することを目標にキット開発を行った。

抗原として本菌血清型 2 から CPS を抽出した。抽出した CPS はアジュバンドと混和させ免疫を行った。抗体はポリクローナル及びモノクローナル抗体の両方を作製し、それぞれ CPS に対する抗体価を ELISA で評価し、特に抗体価が高いものを選択した。選抜された抗体からサンドウィッチ ELISA にて抗体の組み合わせを検討した。その結果、ポリクローナル抗体である C-N1 と C-N2 の組み合わせが最も感度が高いことが判明した。この組み合わせで作製したイムノクロマトでは本菌  $1.0\times 10^4\text{CFU}$ 、本菌 CPS 50ng で陽性バンドを示した。さらにこのイムノクロマトを用い、他の菌種との交差反応テストを行った結果、肺炎球菌、B 群連鎖球菌、黄色ブドウ球菌、腸球菌、大腸菌、緑膿菌、肺炎桿菌で陰性であり、一方、本菌における血清型間での交差反応テストを行った結果では、血清型 1, 1/2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 14, 16 で陽性反応であった。

さらに本菌に感染した患者尿検体を用い、テストを行った結果 60% (6/10) の患者で陽性反応を示した。ヒトでの本感染症は主に血清型 2 及び 14 で広範囲に感染例があることから、血清型間の交差反応は広範囲で陽性である方が良いと考えており、また、陽性患者尿検体での 60% の検出率は低いが、尿検体をタイより日本に運び検査を行ったこと、検体数が少ないこと等により、正確なデータを出すためには、今後さらなる検討が必要なものと考えられる。

#### KS3-1. 当院における院内発症した肺炎球菌菌血症の臨床的検討

京都大学医学部附属病院感染制御部

土戸 康弘, 山本 正樹, 松村 康史

長尾 美紀, 高倉 俊二, 一山 智

【背景】 肺炎球菌感染症は主に市中発症だがときに院内発症例もみられる。しかし本邦において院内発症肺炎球菌菌血症に関する報告は少ない。

【目的】 当院における院内発症肺炎球菌菌血症症例の臨床的特徴について検討する。

【方法】 当院において 2010 年 1 月から 2015 年 4 月までの当院において血液培養 1 セット以上から肺炎球菌が検出された 34 症例のうち、院内発症 10 例において、年齢、性別、発症までの入院日数、基礎疾患、肺炎球菌ワクチン接種、感染フォーカス、感受性、死亡率について診療録から後方視的に検討した。

【結果】 院内発症の割合は 29.4%、年齢中央値 59 歳 (1~72 歳)、男女比 4:1、発症までの入院日数中央値 16 日 (4~80 日)、感受性率は PCG 100% (MIC  $\leq 2\mu\text{g}/\text{mL}$ )、CTX 100%、MEPM 80%、EM 10%、CP 10%、CLDM 40%、ST 20% であった。基礎疾患は悪性腫瘍 6 例、慢性肺疾患

2例, 慢性腎疾患1例, 自己免疫疾患1例, 脾摘後1例, 臓器移植後1例(重複あり). 全症例で肺炎球菌感染症のリスクとなる基礎疾患を有していた. 感染フォーカスは不明4例, 肺炎5例, 膿胸1例(肺炎に合併), 胆管炎1例. ワクチン接種歴はあり1例(PPSV23), なし2例, 不明7例であった. 治療後のワクチン接種はあり1例(PPSV23), なし8例, 接種予定1例であった. 治療後のワクチン未接種の1例で再発を認めた. 28日, 90日死亡率はそれぞれ0%, 10%であった.

【考察】肺炎球菌菌血症のうちの院内発症は, 既報では10%前後とされているが, 当院では約30%と高率であった. 全例で肺炎球菌感染症のリスク因子を有しており, フォーカス不明の割合が多かった. 予後は良好だったが, ワクチン接種不明例が多く, 治療後のワクチン接種例が少ないという問題点が明らかとなった.

### KS3-2. 高齢者における *Clostridium difficile* 腸炎の臨床的検討

秋津鴻池病院感染制御内科<sup>1)</sup>, 同 内科<sup>2)</sup>

中川 智代<sup>1)</sup> 坂本 正洋<sup>2)</sup>

【背景】高齢化は世界的潮流であり我々は今後高齢者に特化した臨床症状を調査する必要がある. *Clostridium difficile* (CD) 腸炎は, 加齢がリスクファクターになる腸管感染症である. そこで当院にて実施したCD抗原検査をもとにCD腸炎・非CD腸炎の臨床症状を比較した.

【方法】2013年4月~2015年3月まで当院でCD抗原検査を実施した65歳に対してCD腸炎, 非CD腸炎に分類した. 疾患の定義は, CD抗原検査にて抗原陽性かつ腸炎症状を有するものとした. 非CD腸炎は, CD抗原検査にて陰性の腸炎症状を有するものとした. 両群に対し患者背景(年齢, 性差, 基礎疾患, 施設入所の有無など), 抗菌薬の投与状況, WBC, CRP, 体温, 便の性状, 治療状況, 重症度, 予後を調査した. 重症度分類は, ①内視鏡検査にて偽膜形成を認める, ②ICU, ③下記のうち2つ以上を認める症例(60歳以上, 38.3℃以上, アルブミン値2.5mg/dL以下, 白血球数15,000/μL以上)のいずれかに該当するものを重症とした. 検査方法は, C. DIFF QUICK CHEK コンプリートをを使用した.

【結果】CD腸炎群は, 53例(うち毒素陽性は32例), 非CD腸炎群は, 45例認めた. 平均年齢は, CD腸炎群で84.3歳, 非CD腸炎群で86.6歳であった. WBC(9,486/μL v.s. 6,808/μL), 体温(37.6℃ v.s. 36.7℃)は有意にCD腸炎が高値であった. また, 重症例数も死亡数も, CD腸炎群が多く有意差を認めた.

【考察】CD腸炎の臨床研究は多数報告されているが, 80歳を超えるCD腸炎の報告は少ない. 今回WBCや発熱など簡易に測定できる項目に注目したが重症例や死亡例が多いにも関わらず上昇が軽微であることが分かった. Peledら研究ではWBCの上昇が本研究よりも高値(18,700/μL)で平均年齢は71.8歳であった. 本研究では加齢に伴い各臓器機能, 免疫機能の低下から, WBC上昇や体温の上昇

が軽微であった可能性がある. 高齢者ではCD腸炎を疑う場合は, たとえ臨床症状が軽微であっても積極的な検査を要する.

### KS3-3. 愛知県下における血液培養検査の実施状況および各種細菌の検出状況に関する多施設調査

愛知県院内感染ネットワーク委員会

井口 光孝, 塩田 有史, 中村 敦  
八木 哲也, 石川 清仁, 川端 厚  
犬塚 和久, 加藤由紀子, 山岸 由佳  
三嶋 廣繁, 木下 輝美, 佐渡本琢也  
田上由紀子

【目的】愛知県看護協会が実施している院内感染地域支援ネットワーク事業(愛知県委託)の一環で設立された院内感染ネットワーク委員会が毎年行っている血液培養検査の実施状況および各種細菌の検出状況に関する調査の結果を解析し, 動向を把握する.

【方法】院内感染ネットワーク委員会に所属している6病院(4大学病院, 民間病院)に対し, (1)血液培養実施状況, (2) *Staphylococcus aureus*, 腸内細菌科細菌, *Acinetobacter* 属細菌, *Pseudomonas aeruginosa* などを含む各種細菌の検出状況について, 2012年より独自に作成した調査票に回答を記入してもらって調査した. 2014年は感染症法に規定されたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)についても調査した.

【結果】(1)新入院1,000人あたりの血液培養採取数(中央値)は378set(2012年)から394set(2014年)に増加し, 複数set採取率(中央値)も57.0%から77.3%と上昇した. コンタミネーション率(中央値)は2.1%から1.8%とわずかに低下していた. (2) *Acinetobacter* 属細菌ではピペラシリン以外の耐性菌は3年間でほとんど検出されなかった. Methicillin耐性 *S. aureus* の検出比率は約4割で変化を認めなかった. 腸内細菌科細菌ではESBL産生 *Escherichia coli* や第三世代セファロスポリン耐性 *Enterobacter* 属細菌が, *P. aeruginosa* ではカルバペネム耐性の割合が増加傾向を示した. CREは合計200株に達し, 6病院全てで検出されていた. CREのうち136株(68%)は *Enterobacter* 属細菌であった.

【考察・結論】血液培養検査については, 感染症診療に対する啓蒙活動により知識が普及したことで実施状況が改善していることが示唆された. 細菌の検出状況については, 特に腸内細菌科細菌のβ-ラクタム系抗菌薬耐性の状況が深刻化しており, 感染予防策の啓蒙と antimicrobial stewardship の推進が急務であると思われた.

### KS3-4. ハウスキーピング遺伝子解析により *Mycobacterium triplex* と同定し得た肺非結核性抗酸菌症の1例

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

白田 全弘, 北島 尚昌, 井上 大生  
丸毛 聡, 福井 基成

【症例】症例は84歳男性. 15歳時に肺結核の既往あり.

2008年、他院にて喀痰から非結核性抗酸菌（菌種未同定）が分離されたことあり。2012年12月に左上眼瞼脂腺瘤摘出術施行目的に当院形成外科に入院した際、胸部単純CTで肺野異常陰影を認め、当科に紹介された。血液検査ではCRP 0.35mg/dL, WBC 7,400/ $\mu$ L (Neut 70.6%), 胸部単純CTでは右上葉に小葉中心性小粒状影・右中葉浸潤影、左胸膜板状石灰化・左肺容量減少を認めた。当院初診時は、喀痰から抗酸菌は検出されなかった。クラリスロマイシン200mg/日の長期間服を開始した。しかし2014年3月の胸部単純CTで右上葉小粒状影・右中葉浸潤影の増悪を認めた。喀痰抗酸菌の塗抹・培養陽性であったが、DDH法では菌種の同定に至らなかった。クラリスロマイシン600mg/日に増量しリファンピシン300mg/日を追加したところ、肺野陰影は一部で改善を認めた。しかし2014年6月にも喀痰抗酸菌培養陽性となり、DDH法で再検するも菌種は同定されなかった。そこで、DNAシーケンス法を用いて16S rRNA遺伝子・16S-23S rRNA遺伝子internal transcribed spacer領域の塩基配列を検索したところ、被験株は*Mycobacterium florentinum* または *Mycobacterium triplex* と推定された。さらにhsp65遺伝子配列の検索を追加し、最終的に*M. triplex* と同定した。2014年12月よりレボフロキサシン250mg/日を追加し、肺野陰影のさらなる改善を認めた。

【考察】1996年に分離発見された非結核性抗酸菌の1種である*M. triplex* は、抗酸菌の菌種同定に汎用されるDDH法（DNA-DNA hybridization法）では同定不可能である。近年、各種細菌の遺伝子配列情報の蓄積に伴い、DNAシーケンス法を用いたハウスキーピング遺伝子（16S rRNA, rpoB, recA, hsp65など）の解析による菌種同定が試みられている。本症例は、分子遺伝学的解析により*M. triplex* と同定し得た貴重な症例であり、文献的考察を加えて報告する。

#### KS4-1. 名古屋大学医学部附属病院のある一日における医療関連感染症についての横断的調査

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部<sup>1)</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科<sup>2)</sup>, 名古屋大学医学部附属病院小児科<sup>3)</sup>

森岡 悠<sup>1)</sup> 平林 亜希<sup>1)</sup> 井口 光孝<sup>2)</sup>  
富田 ゆう<sup>1)</sup> 加藤 大三<sup>1)</sup> 伊藤 嘉規<sup>3)</sup>  
八木 哲也<sup>1)</sup>

【目的】名古屋大学医学部附属病院（以下、名大病院）における医療関連感染症の疫学を明らかにする。

【方法】2014年7月3日のAM8時時点において、名大病院（1,035床）に入院している全入院患者を対象に横断的な疫学調査を実施した。その際、全入院患者にactiveな医療関連感染症（aHAIs）の有無の調査も行い、aHAIsが起きている患者の臨床背景、感染症、検出されている起因菌、治療薬について調査を行った。

【成績】全入院患者は841人で、年齢の中央値は61歳（四分位：37～72）、入院期間の中央値は10日（同3～29日）

であった。85人（10.1%）に、延べ90のaHAIsが生じていた。最も多い感染症としては、肺炎17（18.9%）、Surgical Site Infection 12（13.3%）、腹腔内感染症12（13.3%）であり、血液培養陽性のHAIsは17であった。検出された計51の細菌数の内訳としては、腸内細菌科細菌が16と最も多く（3世代セファロスポリン感受性菌、耐性、感受性不明はそれぞれ4, 11, 1）、次いで*Staphylococcus aureus* が9例（MSSA, MRSAは4, 5）であった。使用されている抗微生物薬の総数は118で、カルバペネム系薬剤が27（22.9%）と最も多く、 $\beta$ -lactam薬全体で64（54.2%）と最も多かった。

【結論】諸外国の報告と比して、aHAIsが生じている割合が多い可能性がある。高齢かつ入院期間が長い日本独自の状況を反映している可能性が考えられた。今回の調査で、名大病院全体でのaHAIsの傾向が判明した。

#### KS4-2. 本邦第1症例となる多剤耐性傾向を示した*Nocardia mexicana*による肺炎症例

公立那賀病院臨床検査科<sup>1)</sup>, 同 呼吸器内科<sup>2)</sup>

口広 智一<sup>1)</sup> 池田 剛司<sup>2)</sup>

【はじめに】*Nocardia*属は免疫低下患者などに皮膚炎、膿瘍、肺炎や全身播種などを引き起こす放線菌の一種である。*Nocardia mexicana*は2004年に新菌種として発表された世界でも感染症報告の少ない菌種であるが、今回これまで公開報告がない肺炎症例を経験したため、本邦初の感染症例として報告する。

【症例】60歳、女性、基礎疾患は気管支拡張症、高脂血症。前医で肺炎と診断されGRNX投与されるも改善なく当院呼吸器内科を受診し、左右下葉に散布影を認めた。喀痰を誘発するも採取できずBFSを施行した。

【細菌検査】気管支洗浄液の塗抹検査にて抗酸性を有する放線菌を認め、培養にて放線菌が発育したため*Nocardia*属が疑われた。同定試験を兼ねた薬剤感受性試験ではAMK, IPM, CTX, LZDに感性を示したが、ST, MINO, GM, CPF, AZM, ABPC/CVAなどに耐性を示した。正確な菌名同定のために16S rRNA塩基配列解析を行ったところ、*N. mexicana*と同定された。

【経過】初期治療としてST, MINOを経口投与していたが、症状悪化により入院となった。入院後にBIPM 0.9g/dに変更すると症状は軽快した。退院後の外来フォローは、長期継続投与による副作用を考慮してLZD 1,200mg/dの経口投与とAMK-800mg/48h静注投与を交互に行い、トータル6カ月間の治療後に投与終了となった。

【考察】*N. mexicana*による感染症例の報告は非常に少なく、世界でも公開報告のない肺炎症例を経験した。本菌は多剤耐性傾向を示し、有効な経口薬の選択肢が少なかったため治療に苦慮した。本来日和見感染症の原因菌であるが、免疫低下を認めない成人に発症しており、今後注意が必要な菌種である。

（非学会員共同研究者：中西宏公、森下有紀子；公立那賀病院呼吸器内科）

### KS4-3. 奈良県立医科大学感染症センターで経験した輸入感染症について

奈良県立医科大学感染症センター<sup>1)</sup>, 奈良県立医科大学病原体・感染防御医学<sup>2)</sup>

平田 一記<sup>1)</sup> 中村 (内山) ふくみ<sup>1)2)</sup> 梶田 明裕<sup>1)</sup>  
平位 暢康<sup>1)</sup> 今井雄一郎<sup>1)</sup> 今北葉津子<sup>1)</sup>  
小川 拓<sup>1)</sup> 小川 吉彦<sup>1)</sup> 米川 真輔<sup>1)</sup>  
宇野 健司<sup>1)</sup> 笠原 敬<sup>1)</sup> 三笠 桂一<sup>1)</sup>

【背景】日本人渡航者数の増加および外国人来日者数の増加に伴い、国外で発生した健康問題への対応が求められている。渡航歴を持つ患者の疾患構造について、東京、大阪など大都市圏からの報告は見られるが、地方における情報は数少ない。このため当院で経験した輸入感染症例の解析を行い、大都市圏との相違を検討した。

【方法】2008年1月から2014年12月までの7年間を対象期間とした。渡航に関連する疾病のため当院外来を受診した患者の診療録を参照し、年齢、性別、渡航に関する情報、診断名などを後ろ向きに検討した。

【結果】解析対象患者数は111例であった。平均年齢は35歳(分布:10~76歳)、男性61例(55%)、女性50例(45%)であった。このうち入院が必要であったのは34例(31%)であった。渡航地域はアジアが最多で16カ国に83人が渡航していた。渡航目的は、観光目的が61人(55%)、仕事28人(25%)、ボランティアが16人(14%)、VFR (Visiting Friends and Relative) が2人(2%)であった。診断は、旅行者下痢症40例(35.7%)、デング熱・インフルエンザ8例ずつ(7.1%)、マラリア6例(熱帯熱マラリア:5例、卵形マラリア:1例, 5.4%)、A型肝炎3例(2.7%)、チクングニア熱2例(1.8%)、皮膚リーシュマニア症、成人Still病、気胸1例ずつ(0.9%)であった。渡航前にトラベラーズワクチンを接種していたのは22人であり、53人は未接種であった。

【考察】大都市圏と比較して患者数は少ないものの、患者背景と疾患構造に大きな差は見られなかった。渡航歴があっても輸入感染症だけでなく、Commonな疾患や非感染性疾患も念頭に置いて診察していくことが重要であると考えられる。発表当日はさらに詳細な検討結果を報告する。

#### 一般演題

### 003 西. 臨床材料および鶏から分離した基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生腸内細菌の遺伝子学的調査

愛媛県立医療技術大学大学院<sup>1)</sup>, 愛媛県立衛生環境研究所<sup>2)</sup>

菅 美樹<sup>1)2)</sup> 四宮 博人<sup>2)</sup> 北尾 孝司<sup>1)</sup>

【はじめに】臨床材料および鶏肉等から分離したCTX-M型 Extended-spectrum β-lactamase (ESBL) 産生 *Escherichia coli* および *Klebsiella pneumoniae* のCTX-M遺伝子型を決定し、遺伝子学的な関連性について調査を行った。

【対象・方法】対象は、臨床材料から分離されたCTX-M型ESBL産生 *E. coli* 43株、*K. pneumoniae* 42株、鶏肉

等から分離された *E. coli* 40株を用いた。方法は、薬剤感受性試験によりESBL産生菌を確認した後、DNAを抽出しCTX-M1G, CTX-M2G, CTX-M9Gに特異的なプライマーを用いてPCRを行った。さらにダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定しアミノ酸に変換後、標準株と照合し系統樹解析を行った。

【結果】患者由来のESBL産生 *E. coli* 43株では、CTX-M9Gが31株、M1Gが8株、M2Gが4株であった。ESBL産生 *K. pneumoniae* 42株では、CTX-M9Gが21株、M2Gが20株、M1Gが1株であった。鶏から分離された *E. coli* 40株では、CTX-M1Gが22株、M2Gが15株、M9Gが3株であった。各CTX-MGにおける遺伝子型は、CTX-M1G 31株では、CTX-M-1型が最も多く13株で、鶏由来株のみから検出された。CTX-M-15型7株は、患者由来 *E. coli* および *K. pneumoniae* から検出された。CTX-M9G 55株では、CTX-M-14/18型が最も多く36株で全ての検体種から検出された。次いで、CTX-M-27型が17株で患者由来 *E. coli* および *K. pneumoniae* からのみ検出された。

【考察】ESBL産生 *E. coli* では、CTX-M1Gは鶏由来、CTX-M9Gは患者由来株が多い傾向であった。しかし、それぞれのCTX-MGでの遺伝子型は、数種類しか存在せず、同一遺伝子型が存在する株と、異なる遺伝子型が存在する株があり、その頻度から、鶏由来の *E. coli* がヒトの腸管内に侵入している可能性は低いと考えられた。*E. coli* と *K. pneumoniae* では、患者から最も多く分離されたCTX-M9Gにおいて同様な遺伝子型の株が分離されたことから、ヒトの腸管内において菌種間を超えてプラスミドによる伝達が行われている可能性が示唆された。

### 004 中. 当院におけるESBLs産生菌の検出状況

JA 岐阜厚生連東濃厚生病院内科

柴田 尚宏

【はじめに】近年、グラム陰性桿菌におけるESBLs(基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ)産生菌の増加や院内感染が懸念されつつある。当院でも本学会で過去2年間のESBLs産生菌の検出状況を報告してきた。

【方法】今回、2012年4月から2015年3月までの期間に、当院の患者検体より検出されたセファロスポリン耐性グラム陰性桿菌41症例44株について、患者背景、基礎疾患、分離検体など臨床的背景を調査するとともに、細菌学的・遺伝子学的解析を行った。

【結果】検体材料は、喀痰23例、中間尿12例、カテーテル尿3例、静脈血2例および便、腹水、腹腔内膿、CAPD排液が各1例ずつであった。分離菌種は、大腸菌が35株と圧倒的に多く、*Klebsiella pneumoniae* が6株、*Enterobacter cloacae*、*Proteus mirabilis*、*Klebsiella oxytoca* が各1株であった。ESBLs産生確認試験を行い、すべてESBLs産生性が確認された。PCR法とシーケンスによる遺伝子解析結果はCTX-M-3型が19株、CTX-M-2型が5株、CTX-M-14型が18株、不明が2株であった。患者背景として、外来患者からの検出が入院患者からの検出よ



り多かった。基礎疾患として肺炎発症が多く、基礎疾患に脳血管疾患や糖尿病・高血圧を持つ患者が多かった。

【まとめ】当院は外来型の病院であるが、患者の高齢化に伴い、リスクの高い疾患の入院が増加傾向にある。今回の調査で、そうしたリスクの高い患者からの ESBLs 産生菌の検出もあり、より監視を強化する必要があると考えられた。

#### 006 西. ESBL (CTX-M) 遺伝子を保有する腸管凝集性大腸菌 EAEC O111 の出現

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野  
 藺牟田直子, 大岡 唯祐  
 吉家 清貴, 西 順一郎

【背景】腸管外病原性大腸菌 (ExPEC) における ESBL (基質拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ) 産生菌の増加が問題となっている。一方、2011 年に ESBL と志賀毒素を産生する腸管凝集性大腸菌 (EAEC) O104 のアウトブレイクが欧州でみられた。われわれは 2001~2010 年にかけて小児下痢症患児由来大腸菌の中で ESBL 産生菌と EAEC が増加していること、ExPEC O25:H4:ST131 が EAEC の病原因子を獲得して増加したことを報告した。今回 2011 年以後の ESBL 産生菌と EAEC の動向を検討した。

【方法】対象は 2011~2013 年に下痢症患児から分離された大腸菌 1,281 株。ESBL CTX-M 遺伝子と EAEC のマーカー *aggR* を PCR で検出し、CTX-M 型はシーケンスで決定した。

【結果】CTX-M 遺伝子の検出率は 2011 年 8.3% (35/423)、2012 年 6.9% (30/436)、2013 年 10.7% (45/422)、*aggR*+EAEC はそれぞれ 6.2% (26/423)、3.2% (13/436)、4.9% (20/422) だった。CTX-M 型は CTX-M-14 59 株 (54%)、CTX-M-27 25 株 (23%)、CTX-M-15 20 株 (18.2%)。CTX-M をもつ EAEC は 6 株みられ、O111 5 株 (CTX-M-14, 3 株; CTX-M-15, 1 株; CTX-M-27, 1 株)、O127 1 株 (CTX-M-14) だった。

【結論】ESBL 産生株は 2010 年には 4.9% だったが 2013 年には 10.7% となり、CTX-M-15 と CTX-M-27 がとくに増加した。2010 年まで多かった ESBL 産生 EAEC O25 は今回検出されなかったが、EAEC O111 が初めて CTX-M を獲得していたことが明らかになった。EAEC O111 は他の O 血清群の EAEC に比べて強い凝集付着性とバイオフィーム形成能を示すため、ESBL 遺伝子の水平伝播を助長する可能性がある。今後下痢原性大腸菌においても薬剤耐性化の監視が必要である。

#### 007 西. 当院におけるメタロ $\beta$ ラクタマーゼ産生菌の検出状況について

九州大学病院病態修復内科学<sup>1)</sup>, 同 検査部<sup>2)</sup>, 同 グローバル感染症センター<sup>3)</sup>

中島 遥子<sup>1)</sup> 西田留梨子<sup>1)2)</sup> 諸熊 由子<sup>2)</sup>  
 清祐麻紀子<sup>2)</sup> 上地 貴音<sup>1)</sup> 岩坂 翔<sup>1)</sup>  
 米川 晶子<sup>1)</sup> 鄭 湧<sup>1)</sup> 三宅 典子<sup>1)</sup>  
 下田 慎治<sup>1)</sup> 下野 信行<sup>1)2)3)</sup>

【背景及び目的】海外において、メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ (MBL) 産生菌は増加しており喫緊の問題となっている。日本でもその傾向を把握することは重要である。

【方法】九州大学病院において 2012 年 1 月から 2014 年 12 月までの 3 年間に臨床検体より分離された MBL 産生菌の検出状況と患者背景について後方視的に検討した。薬剤感受性試験は VITEK 2 (シスメックス・ジオメリュー) とドライプレート '栄研' (栄研) を用いて行い、MBL 産生菌の判定は、カルバペネム系および CAZ の MIC 値を参考に、SMA ディスクによる確認試験を行った。複数回検出された菌については初回分離株のみとし、重複処理を行った。

【結果】対象期間における MBL 産生菌の検出数は、63 株 52 症例で、2012 年は 22 株 22 症例、2013 年は 23 株 15 症例、2014 年は 18 株 15 症例であった。菌種の内訳は *Enterobacter cloacae* 23 株 (36.5%)、*Klebsiella pneumoniae* 8 株 (12.7%)、*Pseudomonas aeruginosa* 8 株 (12.7%)、*Escherichia coli* 4 株 (6.3%)、*Acinetobacter baumannii* 4 株 (6.3%)、*Pseudomonas putida* 4 株 (6.3%)、の順に多かった。MBL 産生菌を複数菌検出した症例は 7 例 (13.0%) であった。材料別では、泌尿器系 17 例 (31.5%)、消化器系 13 例 (24.1%)、呼吸器系 8 例 (14.8%) であった。特定の診療科からの検出が多く、基礎疾患は、臓器移植後 9 例 (17.3%)、骨髄移植後 7 例 (13.5%)、化学療法施行が 10 例 (19.2%) であった。19 例 (36.5%) がステロイド製剤、17 例 (32.7%) が免疫抑制剤の投与を受けており、41 例 (78.8%) の症例で 1 カ月以内の抗菌薬投与を認めた。

【考察】当院における MBL 産生菌の検出数に増加傾向はみられなかった。MBL 産生菌はブドウ糖非発酵菌に多いとの報告が多いが、今回の検討では腸内細菌科が約 7 割を占めていた。特定の診療科での検出が多く、臓器移植や骨髄移植などの基礎疾患と抗菌薬投与がリスクと考えられた。

#### 008 西. 当院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae) の検討

一般財団法人平成紫川会小倉記念病院

宮崎 博章

【目的】昨年、感染症が改正され、新たに五類感染症として、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae) 感染症が加えられた。しかし、現在の感染症法の基準では、カルバペネマーゼ産生遺伝子を獲得することにより、カルバペネム薬に耐性化するカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE: Carbapenemase Producing Enterobacteriaceae) だけでなく、細胞膜変異を持つ AmpC 過剰産生菌とある種の ESBLs 産生菌も CRE の中に含まれる。これは現在薬剤感受性試験だけでは CPE を特定することができないからだ。今回、当院で検出された CRE を薬剤感受性試験と SAM 試験を行い、その性状を検討した。

【方法】対象は、2014年11月から2015年4月までの当院で、分離された感染症法の薬剤感受性試験の条件を満たすCRE 15株。薬剤感受性試験は、ベクトン・ディッキンソン製全自動同定感受性検査システム「BD フェニックス」を使用した。

【結果】検出されたCRE 15株の菌種別内訳は、肺炎桿菌2株、大腸菌2株、*Enterobacter aerogenes* 5株、*Enterobacter cloacae* 6株であった。材料別分離頻度は、喀痰10株、尿2株、血液1株、その他2株であった。薬種薬剤に対するMICは、IPM: 2μg/mL 12株、4μg/mL 3株、MEPM: 1μg/mL以下12株、2μg/mL 1株、8μg/mL以上2株、CMZ: 32μg/mL 1株、64μg/mL以上14株であった。SMA試験陽性は、大腸菌1株のみで、MICはIPMとMEPM 2μg/mLで、CMZ 64μg/mL以上であった。

【考察】2014年11月以降、当院では薬剤感受性試験の判定基準をCLSI S19からS22に変更した結果、一気に増加に転じたと思われる。またこれらCREは、菌種ならびに薬剤感受性試験ともまちまちである。1株はCPEの可能性を考え、現在遺伝子検査中であるが、この菌株によるアウトブレイクは認めていない。CREは感染症の起炎菌としての臨床背景も多岐にわたっており、今後、さらに検証する必要があると考えられる。

#### 012 中. 家族内感染が示唆された肺炎球菌性肺炎の2夫婦4症例

神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科

豆鞆 伸昭, 山下 修司, 金田 俊彦  
古田健二郎, 木田 陽子, 金子 正博  
富岡 洋海

1夫婦目は87歳男性、75歳女性で夫婦二人暮らし、夫は要介護1、妻は要支援1で互いに認知症を認めながらも生活していた。妻は自宅で体動困難となっているところをケアマネに発見され、救急受診し、夫は同日、デイサービスを利用するも、デイサービス先で発熱を認め、遅れて救急受診となった。それぞれ、高度の炎症反応の上昇および肺野に広範囲に浸潤影認め、同日入院加療とした。入院時の尿中肺炎球菌抗原はそれぞれ陽性で、喀痰からは抗菌薬感受性試験が同一であるペニシリン感受性肺炎球菌を検出し、起炎菌と考えられた。入院後の経過は抗菌薬投与にて経過良好であった。

2夫婦目は80歳男性、82歳女性で夫婦二人暮らし、共に要介護1で生活していた。夫は前立腺癌に対して化学療法中、妻は軽度の認知症以外に既往を認めなかった。夫は2週間前より頭痛出現、1週間前より発熱、湿性咳嗽を認めており、全身状態の悪化のため、救急搬送された。その際、妻も1週間前から微熱、湿性咳嗽を認めるとのことより、同時に救急搬送となる。精査にて夫婦ともに左下葉を中心とした浸潤影認め、細菌性肺炎として入院加療とした。やはり入院時の尿中肺炎球菌抗原はそれぞれ陽性で、喀痰からは抗菌薬感受性試験が同一であるペニシリン中等度耐性肺炎球菌を検出し、起炎菌と考えられた。入院後の経過

は抗菌薬投与にて経過良好であった。

この2株の荚膜型は共に23価ワクチン血清型を含む主たる血清型に当てはまらないタイプのものであり、稀な血清型であることが示唆された。また、2株ともにコロニーが特徴的なムコイド産生型であったことや抗菌薬への感受性試験の同一性などから、同一の菌株もしくは近縁株と思われる肺炎球菌が家族内発症したものと推定された。肺炎球菌性肺炎が家族内発症した症例報告は少なく、比較的短期間に2例経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 013 中. インフルエンザAウイルス感染に続発した肺炎球菌と *Comamonas* 属による菌血症の1例

愛知医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>, 同 感染制御部<sup>2)</sup>

小泉 祐介<sup>1)2)</sup> 西山 直哉<sup>1)2)</sup> 平井 潤<sup>1)2)</sup>  
山岸 由佳<sup>1)2)</sup> 三嶋 廣繁<sup>1)2)</sup>

【緒言】*Comamonas* 属は環境に広く存在する好気性ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌であるが、通常は病原性が低い。今回、本菌を含む菌血症と侵襲性感染症を経験したので報告する。

【症例】脾摘歴のない72歳男性。発熱と意識障害にて当院ERを受診し迅速検査でインフルエンザAと診断されたが、神経学的な異常を認めず、頭部CTも問題なかったため、oseltamivir 処方の上帰宅となった。その2日後に意識障害の悪化を認め救急搬送となった。来院時JCS I-3、GCS: E4 V3 M5、39.5℃の高熱と低酸素血症(SpO<sub>2</sub> 69%)を認め、理学所見上は両肺に湿性ラ音と左大腿背側に水疱形成を認めた。胸部CTでは両側背側優位にすりガラス陰影と結節影を認めた。WBC 800/μL (seg 8%), AST 119 IU/L, ALT 38 IU/L, LDH 406 IU/L, CK 2,262 IU/L, CRP 15.7 mg/dL。DICを合併していたため入院加療となった。入院当日採取した血液培養から *Streptococcus pneumoniae* (PSSP) とグラム陰性桿菌が検出され、陰性桿菌は質量分析法で *Comamonas* sp. と同定された。Peramivir 600 mg/日、DRPM 3 g/日、VCMを投与したが、ノルエピネフリン、バゾプレシン不応の循環不全があり、臓器障害が急速に進行し、CK 99,184 IU/L, Cre 5.13 mg/dL, LDH 3,240 IU/L, T-Bil 7.10 mg/dL まで上昇し、多臓器不全にて入院9日目に死亡した。

【考察】*Comamonas* 属は、時に血流、腹腔内感染症を引き起こし、その多くが複数菌感染である。本症例ではインフルエンザAの経過中に侵襲性肺炎球菌感染症を合併し、血液培養で肺炎球菌と共に *Comamonas* 属が検出された。病態に関して考察を加えて報告する。

#### 014 中. セフトリアキソン耐性・マクロライド耐性肺炎球菌による侵襲性肺炎球菌感染症の1例

奈良県立医科大学中央臨床検査部<sup>1)</sup>, 奈良県立医科大学感染症センター<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所細菌第一部<sup>3)</sup>

李 相太<sup>1)</sup> 笠原 敬<sup>2)</sup> 今北菜津子<sup>2)</sup>  
米川 真輔<sup>2)</sup> 中村ふくみ<sup>2)</sup> 小川 拓<sup>2)</sup>

梶田 明裕<sup>2)</sup> 平田 一記<sup>2)</sup> 平位 暢康<sup>2)</sup>  
 今井雄一郎<sup>2)</sup> 小川 吉彦<sup>2)</sup> 宇野 健司<sup>2)</sup>  
 前田 光一<sup>2)</sup> 三笠 桂一<sup>2)</sup> 山崎 正晴<sup>1)</sup>  
 常 彬<sup>3)</sup>

【背景】近年、肺炎球菌の薬剤耐性化が問題になっている。2013年の厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)の報告では、肺炎球菌のエリスロマイシン非感受性率は89%で、ペニシリン非感受性率も47.5%に達している。今回我々はマクロライド系薬に加え、第3世代セファロスポリン系薬であるセフトリアキソン(CTRX)に耐性を示した肺炎球菌による侵襲性肺炎球菌感染症を経験したので報告する。

【症例】64歳の男性。当院入院3日前から咳嗽、喀痰、呼吸困難が出現したため入院当日近医を受診したところ、両肺野に広範囲の浸潤影を認め、当院に転院となった。入院当日に気管内挿管・人工呼吸器管理とし、重症細菌性肺炎の診断でCTRX(2g q 12h)とアジスロマイシン(AZM)(500mg q 24h)を開始した。入院時の血液培養および喀痰培養から肺炎球菌を認め、CTRXおよびAZMに耐性であった。入院第5病日で患者は改善傾向であったが、薬剤感受性に基づきレボフロキサシンに変更した。患者はその後軽快し、第68病日に退院となった。なお本患者は肺炎球菌ワクチンの接種歴はなかった。患者から分離された肺炎球菌は血清型19FでセフトキサシムのMICが4μg/mL、エリスロマイシンのMICが4μg/mL、クリンダマイシンのMICが0.12μg/mL以下であった。MLSTではST926で、国内で分離される頻度の高い血清型19Fの肺炎球菌のSTであるST236の近縁のタイプと考えられた。

【考察】重症市中肺炎における抗菌薬選択は、多くのガイドラインで第3世代セファロスポリン系薬とマクロライド系薬の併用が推奨されている。しかし本症例のように両方の薬剤に耐性を示す侵襲性肺炎球菌感染症においてはカルバペネム系薬やキノロン系薬、あるいはバンコマイシンの併用などを考慮しなければならない。今後も肺炎球菌の薬剤耐性および血清型のサーベイランスの継続が必要と考えられる。

#### 015 西. 頭蓋内圧を測定し減圧開頭術を施行した劇症型肺炎球菌性髄膜炎の1例

健和会大手町病院感染症内科

金澤 剛志, 林 健一, 山口 征啓

【患者】63歳女性, ADL自立。

【主訴】意識障害。

【現病歴】X-20日頃より腰痛を自覚していた。X-1日に歩けないほどの腰痛を自覚したため近位整形外科受診, 急性腰痛症と診断され対症的に加療された。同日午後10時に会話をしたのが最後で, X日午前0時頃意識障害を認めるようになった。改善を認めない為, 午前4時頃救急を要請し当院救急外来に搬入となった。

【既往歴】直腸癌術後

【アレルギー】なし。

【服薬歴】なし。

【ワクチン接種歴】肺炎球菌ワクチンなし。

【社会歴】喫煙歴:なし, 飲酒歴:なし, 職業歴:主婦。

【来院時身体所見】意識:GCS=6, 瞳孔:両側5mm, 両側対光反射なし, バイタルサイン:血圧150/90mmHg, 脈拍70回/分, 呼吸数20回/分, 体温34.2°C, 酸素飽和度99%(室内気), 四肢:冷感著明, 髄膜刺激症状:項部硬直陽性, Kernig徴候陽性, Burdzinski徴候陽性。

【検査所見】<髄液>黄色混濁あり, 細胞数43/3μL, 糖1mg/dL, 終圧28cmH<sub>2</sub>O, <髄液培養>WBC3+, GPC4+, 培養にてペニシリン耐性肺炎球菌。

【入院後経過】細菌性髄膜炎を疑い, セフトリアキソン, アンピシリン, バンコマイシンにて治療開始。また, 単純ヘルペス脳炎の可能性も考慮しアシクロビル投与も開始, 集中治療室入室となった。X日午前9時に呼吸状態悪化し挿管人工呼吸器管理となった。自発呼吸が停止したため脳ヘルニアを疑い脳神経外科コンサルトし頭蓋内圧(ICP)センサーを挿入。ICP73mmHgと高値であったため同日午後3時より脳ヘルニアに対し緊急減圧開頭術を施行し, 内減圧を施行も自発呼吸回復せず。術後積極的治療を行わない方針となり, X+10日死亡確認となった。

【考察】本症例では減圧開頭術施行により救命することは出来なかった。減圧開頭術は細菌性髄膜炎に対しては推奨されていないが, 脳ヘルニアに対しては一般的に行われている。ICPセンサーを早期挿入することで, 合併症としての脳ヘルニアを予測し予防できる可能性が示唆された。

#### 016 西. 当施設で経験した成人侵襲性インフルエンザ桿菌感染症の臨床検討

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学

池宮城七重, 仲村 秀太, 原永 修作  
 鍋谷大二郎, 金城 武士, 山里 将慎  
 山本 朋子, 上 若生, 新里 彰  
 宮城 一也, 古堅 誠, 健山 正男  
 藤田 次郎

インフルエンザ桿菌(*Haemophilus influenzae*)は莢膜の有無により, 髄膜炎や菌血症といった小児の侵襲性感染症を引き起こす莢膜を有するtype B(Hib)と中耳炎や慢性閉塞性肺疾患の増悪など, 小児及び成人の非侵襲性感染症の主要な原因菌であるnon-typable(NTHi)に分類される。欧米ではHibワクチンの普及によりHib感染症が減少した一方で侵襲性NTHi感染症の割合が増加しており, 乳幼児だけでなく高齢者にも多いことが注目されている。本邦でも2008年にHibワクチンが導入されたことから, 同様の問題が懸念されている。そこで今回我々は, 2008年以降に当施設で経験した成人侵襲性インフルエンザ菌感染症の臨床像とインフルエンザ桿菌の細菌学的特徴について後方視的に検討した。該当例は3例であった。症例1は48歳女性で, 良性胆管狭窄症で胆管炎を繰り返しており, 2011年に胆管炎の診断となり抗菌薬投与にて軽快した。症

例2は84歳男性で、COPD、高血圧の既往があり、2014年に肺炎の診断となり抗菌薬投与により軽快した。症例3は76歳男性で慢性心不全、慢性腎不全、COPD、2型糖尿病の既往があり、2015年に肺炎の診断となった。抗菌薬投与により肺炎は軽快したが、原疾患の増悪により死亡退院となった。全例血液培養からインフルエンザ桿菌が検出された。いずれも薬剤感受性は良好で、BLNARなどの薬剤耐性菌は認めなかった。従来の報告と同じく当施設でも3例中2例が高齢者であった。本学会ではこれらに加え菌株の解析結果を含めて報告する。

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

名古屋市立大学<sup>1)</sup>、聖マリア病院<sup>2)</sup>、かいせい病院<sup>3)</sup>、笠寺病院呼吸器内科<sup>4)</sup>、京都大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>5)</sup>、三井記念病院呼吸器内科<sup>6)</sup>、旭労災病院呼吸器科<sup>7)</sup>、三宿病院呼吸器科<sup>8)</sup>、川崎医科大学総合内科学<sup>9)</sup>、相生会臨床疫学研究センター<sup>10)</sup>

鈴木 幹三<sup>1)</sup> 中村 敦<sup>1)</sup> 鷺尾 昌一<sup>2)</sup>  
 藤澤 伸光<sup>2)</sup> 菅 栄<sup>3)</sup> 山本 俊信<sup>3)</sup>  
 足立 暁<sup>4)</sup> 今井誠一郎<sup>5)</sup> 伊藤 功朗<sup>5)</sup>  
 吉村 邦彦<sup>6)</sup> 太田 千晴<sup>7)</sup> 宇佐美郁治<sup>7)</sup>  
 加藤 宗博<sup>7)</sup> 宮下 修行<sup>9)</sup> 中森 祥隆<sup>8)</sup>  
 清田 康<sup>8)</sup> 吉川 理子<sup>8)</sup> 廣田 良夫<sup>10)</sup>

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

【方法】デザインは症例対照研究。症例は全国の25病院で新たに肺炎と診断された65歳以上の患者。対照は、受診病院、性、年齢、外来受診日が対応する他疾患患者。除外基準は、誤嚥性肺炎、他。患者背景、ワクチン接種歴、肺炎に関する情報は調査票より収集。解析はConditional logistic modelを用いて、肺炎に対する各ワクチン接種のオッズ比(OR)、95%信頼区間(CI)を計算した。

【結果】2009年10月から2014年9月までに症例316人、対照602人が登録。解析は症例232人、対照433人。肺炎に対する調整ORと95%CIは、インフルエンザワクチン接種0.72(0.49~1.06)、肺炎球菌ワクチン接種0.80(0.51~1.26)。接種パターン別では、両ワクチンとも非接種を基準として、肺炎球菌ワクチンのみ接種0.82(0.43~1.61)、インフルエンザワクチンのみ接種0.73(0.47~1.11)、両ワクチンとも接種0.57(0.32~1.02)。

【結論】インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用接種による肺炎予防効果が示唆された。

本研究は、厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)の助成を受けて実施した。

(共同研究者:近藤亨子, 野上裕子, 武富正彦, 山本和英, 丹羽俊朗, 青島正大, 中島 啓, 桂田直子, 岩島康仁, 山田保夫, 川村秀和, 林 嘉光, 杉山茂樹, 中村万里, 草田典子, 住田千鶴子, 伊藤雄二, 青山恵美)

#### 019 中. 当科で入院加療したインフルエンザ桿菌性肺炎の動向

近畿大学医学部奈良病院呼吸器・アレルギー内科  
 澤口博千代, 中西 雄也, 和田 翔大  
 大野 剛史, 村木 正人, 中島 重徳

【目的】高齢化が進み、肺炎球菌ワクチンが定期接種されるなか、インフルエンザ桿菌性肺炎は成人市中肺炎の原因菌として重要と考えられ、重症度、菌耐性化等を年度別に解析検討した。

【対象と方法】2006年6月~2007年5月、2008年6月~2009年5月、2009年6月~2010年5月、2012年6月~2013年5月、2014年6月~2015年5月の期間に当科で入院加療した市中肺炎症例のなかでインフルエンザ桿菌性肺炎と判定された症例を対象とした。インフルエンザ桿菌性肺炎の判定は入院時ゲックラー4か5の喀痰で貪食像を認めた肺炎例とし、優位な発育で他の起炎菌が否定できる場合も含めた。感受性検査はディスク拡散法が用いられた。

【結果】全調査年度を通じての肺炎総数は451症例、インフルエンザ桿菌性肺炎総数は36症例、インフルエンザ桿菌性肺炎率は、各年度順に6.7%、5.3%、9.4%、6.7%、11.2%と漸増傾向がみられた。全調査年度を通じてのインフルエンザ桿菌性肺炎年齢平均値は67.0歳、中央値69.5歳、86.1%が入院期間3週間迄だった。年齢と入院日数は正相関を認め、BLNASとBLNAR間で差異はなかった。年度別耐性菌別ADROP合計点平均値は全て2点以下だった。各年度を通じてBLNARが多数を占め、ABPC/SBT、CFPMに感受性のある株が最近認められるようになった。BLPACRは2009~2010年と2014~2015年に1例ずつだった。

【まとめ】インフルエンザ桿菌性肺炎での入院は漸増傾向が疑われた。BLNARが多数を占めた。経年的重症化は認めなかったが、慎重な対応が必要である。

#### 021 中. 当院における *Haemophilus parainfluenzae* 菌血症の2例

京都大学医学研究科臨床病態検査学

野口 太郎, 山本 正樹, 松村 康史  
 長尾 美紀, 高倉 俊二, 一山 智

【背景】*Haemophilus parainfluenzae* は血液培養より分離されることは稀である。当院で経験した *H. parainfluenzae* 菌血症の症例について検討した。

【症例1】73歳男性。心臓サルコイドーシスにてCRT-D(両室ペーシング機能付き植込み型除細動器)を留置されていた。入院の数日前より全身倦怠感、食欲低下が出現し、入院当日、呼吸困難感、脱力感が出現し当院へ救急搬送された。発熱がありMEPM+VCM投与を開始した。一時、血圧が低下したため昇圧剤を使用した。その後、バイタルサインは改善した。入院5日目に入院時の血液培養が陽性となり、ABPC感受性の *H. parainfluenzae* と同定された。CRT-D留置部の異常皮膚所見は認めなかったが、経食道心エコーにてリードに構造物の付着を疑ったため、リード

感染として抗菌薬を4週間投与した。CRT-Dは抜去しなかったが、再発は認めなかった。

【症例2】19歳男性。急性白血病に対する化学療法中に発熱性好中球減少症(FN)を発症した。MEPMを開始したところ、速やかに解熱していた。3日後、FN発症時の血液培養が陽性となりABPC感受性の*H. parainfluenzae*と同定された。その7日後、再びFNを発症しMEPMを約4週間投与した。経胸壁エコー上では弁の疣贅や逆流を認めず、その他の感染巣も認めなかった。その後、再発はなかった。

【考察】*H. parainfluenzae*はHACEKグループに含まれ感染性心内膜炎(IE)を合併することがあり、ペースメーカーのリード感染の報告もある。この他ではprimary bacteremiaが多く、症例2はそれに該当するが、FNに合併したものであった。また、2症例とも血液培養での発育に日数を要しており、*Haemophilus*属によるIEの既報と同様であった。

#### 022 西. 内科的加療で手術を回避できた重症 *Clostridium difficile* 感染症の1例

済生会福岡総合病院

岩崎 教子, 宮下 優, 藤本 翔  
隅田 幸佑, 長崎 洋司

症例は67歳男性。重症筋無力症に対してステロイド内服中、30年来の糖尿病罹患歴あり、糖尿病性腎症のため透析中であった。これまで2回の*Clostridium difficile* 感染症(CDI)の加療歴があった。入院5日前、外来透析終了後から水様下痢、嘔吐が出現しCDトキシン陽性、血液検査で高度の炎症反応を認め重症CDIと考えられ近医外科を受診するも、精査にて手術適応はなく保存的加療を行う方針となり、前医に入院後VCMの内服開始した。その後も症状改善なく、腹部膨満感は増悪したため当科に紹介入院となった。入院後、胃管を挿入しVCMを継続、MNZの経静脈的投与を追加した。第1病日に意識障害を認め、ショックとなり、代謝性アシドーシスの進行を認めたため緊急透析を行った。第2病日の造影CTでは腸管壁の造影欠損領域や穿孔所見は認めなかったが、腹部症状は持続し代謝性アシドーシスの進行を認めたため、中毒性巨大結腸症の状態と判断し外科コンサルトの後、大腸全摘+回腸瘻造設の予定となった。しかし第4病日には炎症反応改善傾向となり、徐々に腹部膨満感も軽快した。保存的加療が奏功している可能性があったため手術は中止となった。第17病日頃から水様下痢は軽快し、第23病日にMNZを中止。再発例であるためVCMは徐々に減量し、以後症状の増悪なく第31病日に転院した。重症CDIは死亡率が高く、結腸全摘が推奨されるが術後死亡率も高く手術適応や時期が問題となる。本症例はステロイド内服、透析中であるため腸管摘出に伴う術後管理も困難になることが予想された。また重症例では外科と連携しながら緊急手術のタイミングを考慮することは当然であるが、これまで本邦で適応の無かったMNZ静注を使用することで、今後VCM内服

と併用により手術を回避できる可能性が示唆された。文献的考察を含めてこれを報告する。

#### 023 西. 抗菌薬投与歴のない患者に発症した市中感染劇症型 *Clostridium difficile* 感染症の1例

佐賀県医療センター好生館感染制御部<sup>1)</sup>、同検査部<sup>2)</sup>、同薬剤部<sup>3)</sup>、国立感染症研究所細菌第二部<sup>4)</sup>

福岡 麻美<sup>1)</sup> 山口 健太<sup>2)</sup> 佐野由佳理<sup>2)</sup>  
吉田 緑<sup>2)</sup> 小塩 和人<sup>3)</sup> 加藤 はる<sup>4)</sup>

*Clostridium difficile* infection (CDI)は医療関連感染の代表的な原因として重要であり、発生頻度の増加・重症化が問題となっている。さらに近年市中感染型CDIの増加が報告されている。今回抗菌薬投与歴のない患者に発症した市中感染劇症型CDIの1例を経験した。

【症例】基礎に統合失調症、2型糖尿病、慢性腎臓病、慢性C型肝炎のある72歳男性。3/15自宅で倒れているところを発見され、当院に救急搬送された。来院時意識障害と大量の便失禁を認め、BP:99/59, HR110, RR24, BT38.3℃とSIRSの状態であった。腹部膨満著明で腸蠕動音亢進、血液検査で炎症反応・肝および筋原性酵素上昇、腎機能増悪、代謝性アシドーシスの所見を認めた。原因検索のためCTを施行したところ、結腸全体に壁肥厚・周囲脂肪濃度上昇・内腔の拡張・液貯留を認め、小腸は軽度のイレウス状態であった。腸炎を疑われ緊急で下部消化管内視鏡検査を施行し、全結腸・直腸に偽膜・白苔を認め、偽膜性腸炎と診断した。迅速診断キットにて便のCD抗原・トキシンも陽性であった。来院後収縮期血圧は70台まで低下し、循環不全・多臓器障害に対して持続血液透析濾過を含む全身管理、CDIに対してVCM散の投与を開始した。その後循環動態安定し、多臓器障害改善、下痢も軽減したためVCM散の投与を13日間で終了したところ下痢が増悪。VCM散を再開し14日間継続した。中止後も増悪を認めず、4/16転院となった。強毒株の関与を疑い国立感染症研究所に菌株の遺伝子解析を依頼したが、欧米で問題となっているPCR ribotype 027株・078株とは異なるタイプであった。

【考察】日本においても市中感染型CDIの増加が推察されるが詳細は不明であり、今後症例が集積され臨床像や遺伝子型について解析が進むことが期待される。抗菌薬や医療環境への曝露歴のない患者の急性下痢症においても、CDIを鑑別にあげる必要があると思われる。

#### 024 西. キノロン系抗菌薬使用は *Clostridium difficile* 感染症再発リスクである

中頭病院感染症・総合内科<sup>1)</sup>、同呼吸器内科<sup>2)</sup>、琉球大学感染症・呼吸器・消化器内科<sup>3)</sup>

新里 敬<sup>1)</sup> 山口 裕崇<sup>1)</sup> 戸高 貴文<sup>1)</sup>  
大城 雄亮<sup>1)</sup> 名嘉村 敬<sup>2)</sup> 伊志嶺朝彦<sup>2)</sup>  
藤田 次郎<sup>3)</sup>

【緒言】*Clostridium difficile* 感染症(CDI)は頻度、重症度、再発例の増加が問題となっている。今回再発のリスク

因子についての検討を行った。

【対象と方法】対象は2012年8月から2014年7月までに当院でCDIと診断された入院症例。CDIは下痢症を来した患者の便検査でCD抗原とtoxin A/B検出が可能な検査キット(C. DIFF QUIK CHEK コンプリート)での抗原陽性・トキシン陽性例とした。CDI再発は前回のエピソードから15日～60日以内に新たな下痢症を発症し、再度CDトキシン陽性を確認できたものとした。

【結果】CDIと診断された患者数は262名で、60日以内の再発者は62名(24%)であった。年齢中央値は再発例82歳、非再発例79歳で、再発例で年齢が高かった( $p=0.030$ )。発症前に使用された抗菌薬では、再発例ではキノロン系抗菌薬が有意に高く( $p=0.034$ )、非再発例では広域スペクトラムβ-ラクタム系・キノロン系以外の抗菌薬が高率であった( $p=0.013$ )。性別、基礎疾患、制酸薬使用、化学療法・ステロイド免疫抑制薬使用においては差はなかった。再発例で30日相対死亡率が有意に高かった( $p=0.020$ )が、CDI関連死亡率には差はなかった。第3・4世代セファロスポリン系やキノロン系の抗菌薬の使用と再発との関連が認められ、多変量解析では有意な再発リスク因子がキノロン系抗菌薬使用であることが示された(OR: 3.99, 95% CI: 1.41~11.31,  $p=0.009$ )。

【結論】今回の検討ではキノロン系抗菌薬使用がCDI再発と関連があることが示唆された。

#### 025 中. 当院の *Clostridium difficile* 感染症診断における BD MAX CdiffAssay の有用性の検討

豊川市民病院消化器内科<sup>1)</sup>、名古屋市立大学大学院医学研究科<sup>2)</sup>、長崎大学病院検査部<sup>3)</sup>、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座<sup>4)</sup>、国立感染症研究所細菌第2部<sup>5)</sup>

加藤 秀章<sup>1)2)</sup> 中村 誠<sup>1)</sup> 森田さゆり<sup>1)</sup>  
赤松 紀彦<sup>3)</sup> 松田 淳一<sup>3)</sup> 森永 芳智<sup>4)</sup>  
柳原 克紀<sup>4)</sup> 加藤 はる<sup>5)</sup>

【背景】*Clostridium difficile* 感染症 (CDI) は、下痢・腹痛を主症状とし、抗菌薬関連下痢症/腸炎の1つで、院内感染の1つとして重要である。CDIの診断は、迅速法あるいは培養法にてなされるが、それぞれには長所と短所がある。近年、糞便中の *C. difficile* の toxin B 遺伝子をリアルタイムPCR法を用いて直接検出するBD MAX Cdiff assay (MAX法)が開発された。今回我々は、その有用性について検討した。

【対象と方法】対象は、2012年11月から2013年12月までの間、豊川市民病院に入院あるいは受診し、1カ月以内に抗菌薬あるいは制酸剤の投与を受け、1日3回以上の下痢を来しCDIの疑われた患者から採取した糞便100検体。C. DIFF QUIK CHEK コンプリートによる糞便中トキシン検出 (COMTx法)、*C. difficile* 分離培養法 (toxigenic culture, TC法)、MAX法による結果を比較検討した。また、一部の症例において分離菌株は、MALDI TOF-MS法により同定を行い、さらにPCR法によるトキシンB遺

伝子の検出を行った。

【結果】MAX法、COMTx法、TC法においてそれぞれ30例、16例 ( $p<0.001$ )、31例において陽性となった。また、MAX法とCOMTx法での結果の不一致例が14例あり、いずれもMAX法 (+)、COMTx法 (-) であった。それら14例はTC法 (+) であった。MAX法とTC法での不一致例の1例は、MAX法 (-) とTC法 (+) で、培養株を用いたさらなる検討でCOMTx法 (+) であったため、MAX法偽陰性例と考えられた。以上より、MAX法/COMTx法の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、TC法との一致率は、96.8/51.6% ( $p<0.001$ )、100/100%、100/100%、98.6/82.1% ( $p<0.001$ )、99.0/85.0% ( $p<0.001$ ) であった。

【まとめ・結語】MAX法は、感度、陰性的中率、TC法との一致率ともにCOMTx法と比較して優れており、また、結果が得られるまで約2時間と短く、CDI診断に有用な検査法であると考えられた。

#### 026 西. *Clostridium difficile* 感染症診断における全自動遺伝子解析装置の有用性

長崎大学病院検査部<sup>1)</sup>、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野<sup>2)</sup>

岡田 侑也<sup>1)</sup> 森永 芳智<sup>1)2)</sup> 川元 康嗣<sup>1)</sup>  
西村 典孝<sup>1)</sup> 木村由美子<sup>1)</sup> 武田 和明<sup>2)</sup>  
賀来 敬仁<sup>2)</sup> 赤松 紀彦<sup>1)</sup> 松田 淳一<sup>1)</sup>  
小佐井康介<sup>1)2)</sup> 柳原 克紀<sup>1)2)</sup>

【はじめに】*Clostridium difficile* は、グラム陽性の嫌気性菌で、抗菌薬関連下痢症/腸炎の主要な原因菌である。*C. difficile* 感染症 (CDI) の診断には、GDH抗原とToxinA/Bを同時に検出するイムノクロマト法が普及しているが、感度が低いことによるCDI診断の見落としが問題となっている。一方、海外では糞便の核酸抽出からToxin遺伝子解析まで行う全自動遺伝子解析装置が普及しつつある。そこで今回、CDI診断における全自動遺伝子解析装置の有用性を検討したので報告する。

【対象ならびに方法】2014年7月から2014年11月までに当院において *C. difficile* 抗原検査の依頼がありイムノクロマト法で測定した糞便検体59検体 (GDH (+)/toxin (+): 10検体, GDH (+)/toxin (-): 11検体, GDH (-)/toxin (-): 38検体) について全自動遺伝子解析装置との比較検討を行った。イムノクロマト法 (以下IC法) はC. DIFF QUIK CHEK コンプリート (アリーアメディカル) を、全自動遺伝子解析装置はVerigene system (日立ハイテクノロジーズ: 以下VS法) を使用した。また、2法で乖離が認められた検体については、CCMA培地で72時間嫌気培養後、分離培養株のDNAを抽出しmultiplex PCR法によってToxin遺伝子の確認を行った。

【結果】糞便検体59検体のうちIC法とVS法で結果不一致は8検体認められた。乖離した検体で培養ができた検体についてmultiplex PCRによってToxin遺伝子解析を行ったところVS法と同等の結果が認められた。

【考察】今回の結果より、VS法はIC法と比較して、毒素検出に関して高感度であることが示唆された。またVS法はbinary toxinの検出も可能であり、さらにNAP 1/027株として疑われる株の検出も可能である。そのためCDIの診断法として高い有用性があることが示唆される。

(非学会員共同研究者：山川壽美，宇野直輝，長谷川寛雄)

## 027 西. 高齢者のインフルエンザウイルス罹患後の肺炎5例に対する検討

市立三次中央病院検査科

須々井尚子

【背景】インフルエンザの死因の多くは肺炎の合併による。インフルエンザによる肺炎はウイルス型肺炎，細菌混合型肺炎，続発性肺炎に分類されるが，明確に分けるのは困難であるとされる。合併率は0.8~38%と幅広く報告されている。

【目的】今回我々は3年間に5症例のインフルエンザ罹患後の肺炎を経験したので報告する。

【結果】症例1：86歳女性。施設入所中。慢性心不全。抗精神薬，抗うつ薬，認知症治療薬を内服中。1月21日発熱あり，翌日インフルエンザA陽性。1月24日肺炎像を認め紹介入院。抗生剤加療後，2週間で退院した。症例2：92歳女性。在宅からの入院。1月2日より感冒症状，発熱あり。1月7日近医にてインフルエンザA陽性，X線で肺炎像を認め入院した。1カ月後に転院した。症例3：77歳男性。施設入所中。抗精神薬内服中。アルコール依存あり。2月10日より感冒症状あり，発熱，翌日インフルエンザA陽性。2月13日酸素化の低下あり。CT検査で肺炎があり入院した。抗生剤加療後，転院。症例4：83歳女性。施設入所中。2月28日から発熱あり3月2日にインフルエンザB陽性。抗生剤加療を行ったが4カ月後に死亡。症例5：80歳女性。施設入所中。3月23日発熱，インフルエンザA陽性。CO2ナルコーシスをきたしており入院。抗生剤加療後1カ月後に退院。HOT導入した。

【考察】インフルエンザ後の肺炎の罹患には施設入所，宿主の年齢，認知機能，既感染状況などの感染防御能によって影響があるものと思われた。

【結語】高齢者のインフルエンザ罹患後の肺炎は致死的なものもあり，ワクチン接種などの感染予防に対する対策が必要である。

(非学会員共同研究者：三上慎祐，栗屋禎一)

## 028 西. ステロイドパルス療法とガンマグロブリン大量療法が著効したインフルエンザ脳症の1例

北九州市立医療センター総合診療科

福元 遼，小田 桂子，眞柴 晃一

症例は80代女性。X年1月12日突然高熱が出現し，近医でA型インフルエンザと診断され，ラニナミビル40mg吸入加療。その後経口摂取不十分で，14日に自宅で体動困難となり近医救急搬送。意識障害と痙攣を認め，インフルエンザ関連病態が疑われ，ペラミビル300mg点滴を施

行後，精査加療のため同日当院紹介入院。GCS 6 E2 V2 M2の意識レベル低下，刺激による強直性間代性痙攣の発作を認めた。頭部CTやMRI検査で異常を認めず，入院時もインフルエンザ抗原A型陽性で，インフルエンザ罹患後の意識障害で，脳波は全般性高振幅不規則δ波の所見を認めインフルエンザ脳症と診断。入院日よりステロイドパルス療法(mPSL 1g/日×3日間)を開始，第2病日γ-glb大量療法(1mg/kg/日)を行い，後療法はPSL 50mg/日点滴とした。支持療法として脳圧降下剤点滴，痙攣にフェニトイン 250mg/日点滴を行い，ペラミビル 300mg点滴も連日投与。第2病日以降は痙攣を認めず，第3病日から呼応に対する発語がみられた。第6病日には会話可能となり，GCS E4 V4 M6と改善。第8病日以降は自力で経口摂取可能となった。PSL漸減，中止し，症状改善していたため第14病日前医へ転院した。インフルエンザ脳症は，インフルエンザウイルスそのものの脳実質への感染ではなく，感染によってサイトカインストームが惹起され，血管内皮細胞障害，血管透過性亢進による脳浮腫やアポトーシス誘導による循環障害や細胞破壊を起こすことがその本態と考えられている。本症例では，頭部CTで画像変化なく，不可逆的な神経症状やてんかんなど後遺症を残さず経過し，また髄液インフルエンザウイルスPCRは陰性だったが髄液IL-6 774pg/mLと高値であった。サイトカインストーム鎮静化目的のステロイドパルス療法とγ-glb大量療法が著効したインフルエンザA型(H3N2)によるインフルエンザ脳症の1例を経験したため，文献的考察を加えて報告する。

## 029 西. 今冬のA型インフルエンザ(H3N2)の流行について

大槻内科医院

大槻 雄三

【目的・方法】H3N2がmajorであった流行シーズンは40回近くに及ぶ。インフル流行には集団接触は重要なポイントになるので，城陽市地域での小中学校のインフル罹患状況と高齢者介護施設の罹患状況をアンケート方式で検索した。

【結果】罹患状況の報告が得られた8小学校(E)と5中学校(J)，および1介護老人施設(SH)(入所者数220人)のH3N2の罹患頻度は次のようであった。E1(32%，188/585)，E2(23%)，E3(21%)，E4(20%)，E5(19%)，E6(19%)，E7(18%)，E8(17%)，J1(4%，15/389)，J2(10%)，J3(10%)，J4(13%)，J5(15%)，SH(18%，39/220)。E1およびJ1は他校に比し同じ方向性の有意の違いを示した。この両校を除くEとJの比較でも，Eに比しJの罹患率は有意に低かった。また，SHはJ1，J2，J3よりも有意に罹患率が高かった。

【考察】感染防御には自然免疫と獲得免疫があり，前者はウイルス密度と相対的で，後者は絶対的である。繰り返す流行性疾患では，超高年齢者の罹患は，極めて高い自然免疫保持者の罹患を意味し，非常に高いウイルス密度の流行

が示唆される。JがEより低い罹患率であった事は、exposureを受けた回数の違い（Jは既罹患者が多い）と解される。一方、SHの罹患率がJ1, J2, J3よりも有意に高いことは、exposureを受けた回数から考慮すればまったく逆になるはずで、長寿には自然免疫の高いことが必須のfactorと考えられる。

### 030 西. 2014~2015シーズンにおける当院の成人インフルエンザの動向

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科

石田 直, 橋本 徹, 有田真知子  
橋 洋正, 吉岡 弘鎮, 野山 麻紀  
時岡 史明, 伊藤 明宏, 横山 俊秀  
高岩 卓也, 曾根 尚之, 伊藤 有平  
池尾 聡, 森田 充紀

日本呼吸器学会は、本年1月より成人インフルエンザ・インターネットサーベイを開始した。これは、日本呼吸器学会員が所属する施設においてインフルエンザと診断され、肺炎もしくは入院が必要となった16歳以上の症例をインターネットに登録して、動向をみるものである。当院もこのサーベイに参加したので、登録状況を述べる。

当院において2015年1月から5月に、インフルエンザ迅速診断キットが陽性であった16歳以上の患者は932例であった。流行は、直近の3シーズンに比して早い傾向があり、1月第1週においてピークを迎えた。入院患者は46例であり、男性27例、女性19例、平均年齢76.2±13.6歳（35~98歳）であった。入院患者の年齢層は80歳代が最も多く、60歳代、70歳代がそれに次いだ。ウイルス型は、A型32例、B型5例、A+B型1例、不明8例であった。入院の原因となった病態は、肺炎18例、基礎の肺疾患増悪8例、心不全4例、脱水3例、腎不全2例、横紋筋融解症2例、脳症1例であった。肺炎の原因菌では肺炎球菌が最も多く、インフルエンザ菌が次に多かった。抗ウイルス薬は44例使用され、ペラミビル25例、オセルタミビル19例であった。抗菌薬は、SBT/ABPC, CTRX, ABPC, TAZ/PIPCが多く使用されていた。死亡例は3例であり、高齢の医療・介護関連肺炎+心不全、続発する黄色ブドウ球菌による劇症肺炎、高齢の横紋筋融解症、脱水であった。

季節性インフルエンザにおいて入院を要するような症例は、高齢者に頻繁に認められ、致死的になる例も存在する。サーベイは経年的に施行される予定であり、継続した監視体制が必要である。

### 031 西. 2010/11~2014/15シーズンのインフルエンザウイルス株に対する抗インフルエンザウイルス薬の感受性について

久留米臨床薬理クリニック<sup>1)</sup>、日本臨床内科医学会インフルエンザ研究班<sup>2)</sup>

池松 秀之<sup>1)2)</sup>河合 直樹<sup>2)</sup>  
岩城 紀男<sup>2)</sup> 柏木征三郎<sup>2)</sup>

【目的】本邦で現在使用されているNA阻害薬4薬剤への

2010/11から2014/15シーズンのインフルエンザウイルス型・亜型別の耐性状況を報告する。

【対象と方法】2014/15シーズンの11月~4月の間に全国31施設を受診したインフルエンザ患者から治療前に分離されたウイルス株について、RT-PCR法による型・亜型の同定ならびにオセルタミビル活性体、ザナミビル、ラニナミビル、ペラミビルに対するNA阻害活性IC<sub>50</sub>値を測定した。

【結果】2014/15シーズンにIC<sub>50</sub>値を測定したウイルス株は、219株で、A(H3N2)が200株、B型が19株であった。オセルタミビル活性体、ザナミビル、ラニナミビル、ペラミビルのIC<sub>50</sub>値が標準株のIC<sub>50</sub>値の100倍以上を示す株はみられなかった。これまでの検討で、オセルタミビル活性体のIC<sub>50</sub>値が標準株のIC<sub>50</sub>値の100倍以上を示す株は、A(H3N2)およびBではみられなかったが、A(H1N1)pdm09では、2010/11と2013/14シーズンに、各々2株（1.1%、1.2%）がみられた。2014/15シーズンに検出されたB19株は全て山形系統で、そのIC<sub>50</sub>値は、2011/12および2013/14シーズンの山形系統の値より4薬剤全てで有意に高かったが、その程度は僅かで、臨床効果への影響は考えにくかった。

【結語】2010/11から2014/15シーズンまでの5シーズンに分離されたインフルエンザウイルスのNA阻害薬4薬剤に対するIC<sub>50</sub>値の検討では、明らかな耐性化の傾向は認められなかった。

### 032 西. 2011/12~2014/15シーズンにおけるラニナミビルの臨床的な有効性の検討

久留米臨床薬理クリニック<sup>1)</sup>、日本臨床内科医学会インフルエンザ研究班<sup>2)</sup>

池松 秀之<sup>1)2)</sup>河合 直樹<sup>2)</sup>  
岩城 紀男<sup>2)</sup> 柏木征三郎<sup>2)</sup>

【目的】ラニナミビルの臨床効果の経年的な変化について、2011/12から2014/15の4シーズンにおいて検討した。

【対象および方法】2014/15シーズンに研究参加24施設を受診し、迅速診断キットでインフルエンザと診断された患者において、ラニナミビル吸入から平熱になるまでの時間（解熱時間）、全てのインフルエンザ症状が消失または軽度になるまでの時間（罹病時間）を調査した。平熱の基準は、10歳以上36.9℃以下、9歳以下37.4℃以下とした。ウイルスの型・亜型および系統の判定は、RT-PCR法にて行った。

【結果】2014/15年シーズンの評価症例数は、A(H3N2)205例、B19例で、Bは全例山形系統であった。2014/15シーズンの解熱時間の中央値は、A(H3N2)とBで、それぞれ32.0時間と45.0時間、罹病時間の中央値は、それぞれ、80.0時間と114.0時間で、A(H3N2)とBで統計学的な有意差はみられなかった。A(H3N2)およびBともに、4シーズンの解熱時間および罹病時間に臨床的に注目されるような差はみられなかった。山形系統での解熱時間および罹病時間は2011/12および2013/14シーズンの成績とほぼ



同等であった。ラニナニビルとの因果関係が否定されなかった有害事象は、2014/15 シーズンには報告されず、4 シーズンの合計では 921 例中 5 例 (0.54%) であった。

【結語】2011/2012 から 2014/15 までの 4 シーズンの検討では、ラニナニビル吸入後の解熱時間、罹病時間には再現性が認められ、安全性に問題は認められなかった。

#### 034 西. *Bacteroides fragilis* におけるシアリダーゼとエステラーゼは腹腔内膿瘍形成に關与する

香川大学医学部分子微生物学

今大路治之, 桑原 知巳

【背景】*Bacteroides fragilis* はヒト大腸に常在する偏性嫌気性グラム陰性桿菌であるが、易感染性宿主に腹腔内膿瘍や敗血症を起こす日和見感染菌でもある。本菌種は、多様な腸内環境に適応するために 2 つの遺伝子システムを進化させてきた。1 つは高分子多糖体の利用および莢膜合成、2 つは DNA 逆位によるヘテロ集団の創出である。その中でも高分子多糖体利用システムの一つである *sgu* 遺伝子クラスターを介したムチン等のシアロ複合糖質利用能力が *B. fragilis* の腸管における常在性や局在性において重要な役割を果たしていると考えられる。今回は、*sgu* locus の各遺伝子欠失株を用いて腸管定着性および腹腔内膿瘍形成能を比較検討した。

【方法と結果】*sgu* locus の欠失株 (SGU 172941)、*sgu* locus の直前に位置する高分子多糖体の取込みに關与する *SusC/D* cluster 3 欠失株 (SGU 171027) および *SusC/D* cluster 3 から *sgu* locus まで全体の欠失株 (SGU 171041) の無菌マウス腸管 (回腸, 盲腸, 大腸) への定着能を野生株 (WT) との競合定着試験にて比較したところ、いずれの変異株ともどの部位においても WT より低い定着率であった。次に WT、シアリダーゼ遺伝子 *nanH 1* 欠損株 (SGU 1729)、*nanH 1* 相補株、エステラーゼ遺伝子 *estA/S* 欠損株 (SGU 173132) の膿瘍形成能をマウス腹腔内膿瘍形成モデルで調べたところ、*nanH 1* 欠損株は WT と比較し若干の形成率の減少および総膿瘍数の減少が認められた。*nanH 1* 相補株は WT と同等の形成率・総膿瘍数を示した。また *estA/S* 欠損株は WT と比較し顕著な形成率の減少および総膿瘍数の減少が認められた。以上より、*nanH 1* および *estA/S* 遺伝子は *B. fragilis* の膿瘍形成能に寄与していると考えられた。

#### 035 西. 志賀毒素サブタイプ Stx2f 転換ファージの構造比較及び種間伝播に関する解析

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野<sup>1)</sup>、大阪府公衆衛生研究所感染症部細菌課<sup>2)</sup>、富山県衛生研究所細菌部<sup>3)</sup>、山形県衛生研究所微生物部<sup>4)</sup>、北海道衛生研究所感染症部細菌グループ<sup>5)</sup>

大岡 唯祐<sup>1)</sup> 勢戸 和子<sup>2)</sup> 磯部 順子<sup>3)</sup>

瀬戸 順次<sup>4)</sup> 池田 徹也<sup>5)</sup> 藺牟田直子<sup>1)</sup>

西 順一郎<sup>1)</sup>

【背景】志賀毒素は赤痢菌、腸管出血性大腸菌などが産生する細菌毒素であり、Stx1 と Stx2 の 2 種類が存在する。

また、Stx2 には 8 種類のサブタイプ (2a, 2b, 2c, 2d, 2e, 2f, 2g, 2h) が存在し、これらをコードする遺伝子のほとんどは、バクテリオファージを介した水平伝播により獲得されたものであることが分かっている。*stx2f* 遺伝子は、大腸菌だけでその存在が確認されていたが、最近、われわれは大腸菌の近縁菌種である *Escherichia albertii* (EA) でも、*stx2f* 遺伝子保有株の存在を明らかにした。しかしながら、これまで *stx2f* 遺伝子の伝播様式等については EA だけでなく大腸菌においても解析されていない。

【目的】EA と大腸菌由来 Stx2f ファージのゲノム構造と伝播様式を明らかにする。

【方法】*stx2f* 遺伝子保有 EA (2 株) 及び大腸菌 (15 株) の計 17 株について、MLSA による系統解析を行った。各系統の代表株について、以下に示す 1)~3) の解析を行った。1) MiSeq によるドラフトゲノム解析、2) *stx2f* 遺伝子を含む領域の配列決定と菌種内・菌種間でのゲノム構造比較、3) 各菌種由来の Stx2f ファージの菌種間伝達性。

【結果および結論】*stx2f* 遺伝子保有株は大きく 3 系統 (大腸菌内で 2 系統、EA で 1 系統) に分かれた。ファージゲノムの構造比較から、大腸菌内では Stx2f ファージのゲノム構造が非常に良く保存されているが、EA の Stx2f ファージとは大きく異なっており、それぞれのファージは由来が異なることが示唆された。また、ファージの菌種間伝達実験から、EA の Stx2f ファージが大腸菌へ伝播することがわかり、この 2 菌種がファージを介して *stx2f* 遺伝子等の病原因子をやり取りできることが明らかとなった。今回の結果はヒトにおいて比較的病原性の弱い Stx2f に関するものであるが、今後、ファージを介して病原性の強い Stx2a が大腸菌から EA への伝播する可能性も考えられる。

(非学会員共同研究者：林 哲也, 小椋義俊；九州大学医学研究院・細菌学)

#### 036 西. 亜塩素酸水の酸化力に基づく抗微生物効果

本部三慶株式会社<sup>1)</sup>、香川大学医学部分子微生物学<sup>2)</sup>

山岡 徹<sup>1)</sup> 今大路治之<sup>2)</sup>

堀内 功典<sup>1)2)</sup> 桑原 知巳<sup>2)</sup>

【目的】塩素系消毒剤は、強力な酸化力で微生物のタンパク質や DNA を変性し、クロストリジウムデフィシルやノロウイルス感染症対策に欠かせない。塩素系消毒剤で使用頻度が高いのは次亜塩素酸ナトリウム (NaClO) であり、速効性で安定した殺菌力が期待できる一方、有機物の存在により殺菌力が急激に低下する。近年、新たな塩素系除菌剤として亜塩素酸を主成分とする亜塩素酸水 (CAW) が食品添加物に認可され、様々な領域での環境整備にも利用されており、有機物存在下でもその効果を維持できる除菌剤として期待されている。本研究では、亜塩素酸水の殺菌力を他の塩素系消毒剤と比較する上で適切な酸化力の測定法を選定し、0.5% ウシ血清アルブミン (BSA) 存在下における抗微生物効果をノロウイルスの代替ウイルスである

ネコカリシウイルス (FCV) を用いて評価した。

【方法】硫酸 N, N-ジエチル-p-フェニレンジアンモニウムを用いた DPD 法とテトラメチルベンチジン (TMB) 法により, NaClO, 酸性亜塩素酸ナトリウム (ASC) および CAW の酸化力を定量した。TMB 法による相対的酸化力 (NaClO 1ppm の酸化力を 1 として定義) を 50, 100, 200 に調整した NaClO および CAW に終濃度が 0.5% になるように BSA を添加し, 10 分接触後にブラックアッセイで FCV の不活化効果を比較した。

【結果および考察】ASC および CAW に BSA を添加した場合, DPD 法では桃色に呈色してしまい, 測定できず, TMB 法の方が適しており, 又, 酸化力 50 に調整した NaClO は, 0.5% BSA 存在下で FCV を  $2 \log_{10}$  しか減少しなかったが, 酸化力 50 の CAW は, 検出限界以下 ( $>3.68 \log_{10}$ ) に減少した。よって, CAW は有機物存在下でも殺菌力を維持する塩素系除菌剤であると考えられる。

(非学会員共同研究者: 合田学剛, 藤田八東)

### 037 西. アルギニンのバイオフィーム除去作用に関する検討

香川大学医学部分子微生物学<sup>1)</sup>, 同 歯科口腔外科<sup>2)</sup>, 四国大学看護学部<sup>3)</sup>

多田 彩乃<sup>1)2)</sup>長尾多美子<sup>3)</sup>

今大路治之<sup>1)</sup> 桑原 知巳<sup>1)</sup>

【目的】アルギニンは塩基性アミノ酸であり, タンパク質に対する可溶性作用が報告されている。アルギニンは口腔内細菌のアルギニンデイミナーゼ系により口腔内 pH の酸性化を防ぎ, う蝕予防にも寄与している。肺炎は現在わが国における死因の第 3 位を占め, 特に高齢者や寝たきりの患者に対する口腔ケアによる肺炎予防の重要性が認知されている。アルギニンは凝集高分子の可溶性や抗ウイルス作用から, 口腔洗浄液としての有用性が期待できるが, 既に口腔粘膜や舌上に形成されたバイオフィームに対する除去作用効果を報告した例はない。本研究では, 唾液を用いて形成させたバイオフィームに対するアルギニンの効果を検討した。

【方法】4 人の健常者より提供を受けた唾液を 20% (v/v) の割合で 1% sucrose 含有ブレインハートインフージョン培地に加え, 96 ウェルプレートで嫌氣的に 48 時間培養してバイオフィームを形成させた。その後, 生理食塩水, クエン酸, アルギニン (pH 3.5~pH 7.0), グリシン, リジン, アラニンで 30 分間洗浄し, 残存したバイオフィームをクリスタルバイオレッド染色で定量した。また, 上記試験液の唾液中細菌に対する殺菌作用を標準寒天平板法で調べた。

【結果および考察】アルギニンには唾液中細菌に対する明らかな殺菌作用は認められなかった。生理食塩水や他のアミノ酸と比較し, 酸性化アルギニンによる洗浄は唾液中細菌によって形成されたバイオフィームを有意に減少させた。以上の結果から, アルギニン溶液は口腔内洗浄液としての有用性が期待できる。

(非学会員共同研究者: 山崎 尚, 江島大輔, 高橋英二, 小山直人, Khaleque Hasibul, 三宅 実)

### 038 西. 動脈硬化早期における自然免疫受容体 Nod1 の寄与

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野<sup>1)</sup>, 九州大学病院グローバル感染症センター<sup>2)</sup>

神野 俊介<sup>1)</sup> 西尾 壽乗<sup>1)2)</sup> 本村 良知<sup>1)</sup>

【背景】動脈硬化は小児期から進行がみられる血管の慢性炎症性疾患の一つであり, 血管壁の慢性炎症に様々な微生物の感染や自然免疫関連物質が寄与するという報告は数多い。近年我々は, 細菌のペプチドグリカンの関連分子を特異的に認識する自然免疫受容体である Nod1 (nucleotide-binding oligomerization domain containing protein 1) のリガンドが *in vitro* で血管内皮細胞を活性化し, *in vivo* で経口投与により血管炎を引き起こすことを明らかにした。そこで, 我々は動脈硬化モデルマウスを用いて, 動脈硬化病変の形成における Nod1 の潜在的な役割を調べた。

【方法】ApoE<sup>-/-</sup>マウスに, Nod1 合成リガンドである FK 565 の経口投与し, 動脈硬化病変の定量, マイクロアレイ遺伝子解析を行った。さらに, ApoE<sup>-/-</sup>マウスと, ApoE と Nod1 のダブルノックアウト (Nod1 DKO) マウスの動脈硬化病変を比較した。また, ApoE KO マウスと DKO マウスの骨髄を相互に移植し, 骨髄由来細胞と非骨髄由来細胞の Nod1 の動脈硬化病変の形成における役割を調べた。

【結果】FK 565 投与により ApoE<sup>-/-</sup>マウスの動脈硬化病変の形成は促進され, この効果は非骨髄由来細胞の Nod1 依存性であった。マイクロアレイ解析では, 組織の chemokine (C-C motif) ligand 5 (Ccl 5) の発現が早期から FK 565 投与により有意に上昇していた。また, Nod1 DKO マウスでは動脈硬化の進行が遅延し, Ccl 5 の発現が低下していた。

【結論】Nod1 は動脈硬化病変の進展に早期から寄与し, そのキーケモカインの一つとして CCL 5 が挙げられる。

(非学会員共同研究者: 居石克夫; 福岡徳州会病院, 原寿郎; 福岡市立こども病院)

### 039 西. TNF- $\alpha$ を介した *Legionella pneumophila* の細胞内増殖抑制機構の解明

長崎大学病院検査部<sup>1)</sup>, 長崎大学大学院医歯薬総合研究科病態解析・診断学講座<sup>2)</sup>

川元 康嗣<sup>1)2)</sup> 森永 芳智<sup>2)</sup> 武田 和明<sup>2)</sup>

賀来 敬仁<sup>2)</sup> 小佐井康介<sup>2)</sup> 柳原 克紀<sup>2)</sup>

【背景】TNF- $\alpha$  阻害薬の使用は, *Legionella pneumophila* などの細胞内寄生菌への感染リスク増大が警告されている。また, 肺胞マクロファージだけでなく, 気道上皮細胞が *L. pneumophila* の新たな感染の場として注目されているが, *L. pneumophila* の気道上皮細胞感染での TNF- $\alpha$  の作用については, ほとんど明らかにされていない。

【方法】*L. pneumophila* (臨床分離株 NUL 1) を気道上皮細胞 NCI-H292 または, 単球 THP-1 に MOI 50 (multiplicity

of infection) で感染させ、TNF- $\alpha$  もしくは TNF- $\alpha$  に対する中和抗体 (anti-TNF- $\alpha$  抗体) を加えて 48 時間培養した。TNF- $\alpha$  の発現量、*L. pneumophila* の細胞内生菌数、ならびに Caspase 3/7 の活性化を調べることでアポトーシスの解析を行った。

【結果】*L. pneumophila* は、NCI-H292 内で経時的な増殖が認められ、TNF- $\alpha$  で刺激することで感染 48 時間後に優位にその増殖が抑制された (0ng/mL,  $6.95 \pm 0.04 \text{ Log}_{10} \text{ CFU/mL}$ ; 50ng/mL,  $5.59 \pm 0.25 \text{ Log}_{10} \text{ CFU/mL}$ , means  $\pm$  SD,  $p < 0.01$ )。TNF- $\alpha$  による増殖抑制効果は、さらに anti-TNF- $\alpha$  抗体を加えることで抑えられた (TNF- $\alpha$  50ng/mL, TNF- $\alpha$  50ng/mL + anti-TNF- $\alpha$  1,000ng/mL,  $p < 0.05$ )。また、TNF- $\alpha$  により刺激した *L. pneumophila* 感染 NCI-H292 では、Caspase3/7 が活性化しており、アポトーシスが優位に誘導されていた。THP-1 においても TNF- $\alpha$  による増殖抑制効果が認められ、NCI-H292 よりも強くアポトーシスが誘導されていた。

【考察】単球と同様に気道上皮細胞においても、TNF- $\alpha$  は Lp の細胞内増殖を抑制することを確認した。本作用が TNF- $\alpha$  阻害薬による *L. pneumophila* 感染症のリスク増加の機序のひとつと推察された。

**042 中. 新規薬テトラサイクリン系チゲサイクリンは治療抵抗性白血病の新たな治療戦略となりうる可能性を有する。**

福井大学医学部血液内科<sup>1)</sup>, 同 感染制御部<sup>2)</sup>

重見 博子<sup>1)</sup> 孫 健<sup>2)</sup> 田居 克規<sup>2)</sup>  
池ヶ谷聡史<sup>2)</sup> 伊藤 和宏<sup>2)</sup> 岩崎 博道<sup>2)</sup>  
山内 高弘<sup>1)</sup>

血液腫瘍疾患には様々な抗がん剤が治療に使用されているが、その治療率は他の悪性疾患に比して低い。急性白血病は、初回寛解率 70~80% であり、5 年生存率は未だ 40% である。多くが寛解後再発し、治療抵抗性となる。テトラサイクリン系薬剤チゲサイクリンは、多剤耐性菌に有効とされ、本邦では 2013 年に承認された。本薬剤は抗菌作用以外に抗腫瘍作用を有し、米国では急性白血病に対する第 1 相臨床試験が開始された。我々は今回、急性白血病細胞株においてチゲサイクリン添加時のアポトーシス誘導を検証し、作用機序として NF $\kappa$ B 経路の修飾について検証した。我々の樹立した白血病治療薬シタラビン、クロファラビン抵抗性細胞株へのチゲサイクリンの殺細胞効果を確認し、治療抵抗性白血病の克服についても考察を加えた。HL60 細胞株、CEM 細胞株、K562 細胞株では、その細胞増殖抑制曲線よりそれぞれ 5.0 $\mu$ M, 2.5 $\mu$ M, 2.7 $\mu$ M の 50% 細胞抑制濃度を示し、チゲサイクリンへの感受性が高いことが示された。同時にアネキシン陽性率による細胞死の検証でアポトーシスが誘起されることが示された。感受性のある細胞株では、NF $\kappa$ -B のリン酸化はチゲサイクリン添加 2 時間後から 4 時間後に抑制された。シタラビン、クロファラビン抵抗性細胞株へのチゲサイクリンの感受性は親株より高く、NF $\kappa$ -B 阻害薬 BAY11-7821 投与時の生存曲

線では Collateral sensitivity が示された。チゲサイクリンは、本来の抗菌作用、サイトカイン産生修飾作用に加えて、抗腫瘍機序を持つ。我々は抗がん剤耐性細胞株を樹立し、白血病細胞が薬剤耐性を確立する機序を解明してきた。この耐性細胞株に対するチゲサイクリンの殺細胞効果を評価し、治療抵抗性白血病に対する新規治療薬としての可能性を検討し、新たな治療戦略を提案することができた。

**044 中. 経口用ペネム系抗生物質ファロペネムナトリウム水和物の血漿中及び中耳組織移行性の検討**

医療法人尚徳会ヨナハ総合病院耳鼻咽喉科<sup>1)</sup>, 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科<sup>2)</sup>

鈴木 賢二<sup>1)2)</sup>

【目的】急性中耳炎及び急性増悪した慢性中耳炎は、周囲の骨組織で形成された中耳腔の感染であり、薬物が病巣へ移行しにくいいため、十分な鼓室内薬物濃度を維持することが治療に不可欠である。今回、成人慢性中耳炎等に対し、ファロペネムナトリウム水和物 300mg (力価) 投与による血漿中及び中耳組織薬物移行性を調べた。

【方法】2014 年 7 月から 2015 年 2 月に、藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科を受診した成人患者で、中耳組織摘出術を施行するに至った 15 名に文書同意取得後、空腹時にファロペネムナトリウム水和物 300mg (力価) を投与した。薬物投与 1~2 時間後に血漿採取及び中耳組織を摘出し、ファロペネムナトリウム濃度を測定した。血漿中濃度及び中耳組織中濃度は、測定結果を平均  $\pm$  標準偏差で示し、中耳組織移行率を求めた。

【結果】血漿中及び中耳組織中ファロペネムナトリウム濃度は、15 名すべてで測定可能であった。それぞれの結果は、血漿中濃度は  $2.4092 \pm 1.3508 \mu\text{g/mL}$ 、中耳組織中濃度は  $0.1794 \pm 0.1291 \mu\text{g/g}$  であった。算出された中耳組織移行率は  $7.90 \pm 4.52\%$  (最小 3.2%, 最大 19.0%) であり、被験者間でのバラツキは比較的少なく、ファロペネムナトリウムは中耳組織へ安定して分布する薬物動態を示すことが明らかとなった。また、患者ごとの血漿中及び中耳組織中ファロペネム濃度の Pearson の相関係数 (R) は 0.776 で正の相関性が認められ、血漿中濃度にほぼ比例して中耳組織へ移行する薬物動態プロファイルが確認できた。

【考察】本検討で示された中耳組織中ファロペネムナトリウム濃度は、中耳炎起炎菌のひとつである肺炎レンサ球菌に対する MIC<sub>90</sub> 0.5 $\mu$ g/mL であることから、急性中耳炎及び急性増悪した慢性中耳炎を治療する薬効の裏付けとなる結果が得られた。

**045 西. 髄液グラム染色は細菌性とウイルス性髄膜炎の鑑別に最も有効**

県立広島病院総合診療科<sup>1)</sup>, 沖縄県立中部病院感染症内科<sup>2)</sup>

谷口 智安<sup>1)</sup> 椎木 創一<sup>2)</sup> 成田 雅<sup>2)</sup>

【背景】細菌性髄膜炎は最も緊急性の高い感染症である。疑った場合には、髄液検査の結果を待たずに経験的治療を

開始する場合もある。逆に、髄液検査の結果も含めてウイルス性髄膜炎の可能性が高くとも、髄液培養が陰性となるまでは抗菌薬投与がなされることも少なくない。これらの鑑別がつけば、不要な抗菌薬の使用を抑えることが出来る。

【目的】細菌性髄膜炎とウイルス性髄膜炎の臨床像の違いを、病歴、身体所見、検査所見別に明らかにし、両者の鑑別に役立つ因子を明らかにする。

【方法】後方視的な観察研究を行った。1995年から2014年の20年間に沖縄県立中部病院感染症内科に入院し、髄液培養で細菌が検出された細菌性髄膜炎と、抗菌薬暴露がなくかつ髄液培養が陰性で臨床的にもウイルス性髄膜炎とされた16歳以上の患者を抽出した。レプトスピラ症、結核性髄膜炎、好酸球性髄膜炎などの非感染性疾患、HIV陽性者、他院で診断されて転院した患者は除外した。

【結果】細菌性髄膜炎33人、ウイルス性髄膜炎91人であり、両群には年齢、悪寒戦慄の有無、初診時バイタルサインと意識レベル、項部硬直とJOLT徴候、血液検査、髄液検査のいずれも統計学的な差を認めた。鑑別に最も有効であったのは髄液グラム染色であり、感度90.9%、特異度98.9%、陽性尤度比82.7、陰性尤度比0.09であった。

【結語】髄液グラム染色は、細菌性髄膜炎とウイルス性髄膜炎との鑑別に極めて有効である。

#### 047 西. 糖鎖固定化金ナノ粒子 (SGNP)-qPCR 法による唾液中のインフルエンザウイルスの検出—病院職員と入院患者での検討—

鹿児島大学大学院医学総合研究科微生物学分野<sup>1)</sup>、鹿児島大学病院医療環境安全全部感染制御部門<sup>2)</sup>

西 順一郎<sup>1)2)</sup> 徳田 浩一<sup>2)</sup> 川村 英樹<sup>2)</sup>  
 藪牟田直子<sup>1)</sup> 大岡 唯祐<sup>1)</sup>

【背景】ウイルスと糖鎖との強い結合力を利用した糖鎖固定化金ナノ粒子 (sugar-chain immobilized gold nano particles, SGNP) を用いたリアルタイム PCR 法 (SGNP-qPCR 法) は、従来の方法に比べて高感度であり、唾液中のウイルス検出が可能である。インフルエンザウイルスの検査は、現在鼻咽腔検体を用いたイムノクロマト法 (以下 IC 法) が普及しているが、発症早期での感度は十分ではない。

【目的】インフルエンザ診療における SGNP-qPCR 法の有用性を検討する。

【方法】対象は、2011年11月から2015年4月の期間、鹿児島大学病院で発熱や呼吸器症状がみられた162人 (職員118人、入院患者44人)。鼻咽腔のIC法検査を実施する際に同時に採取した唾液を検体とした。職員は勤務中に症状が初めて出現した者に限定した。唾液とインフルエンザウイルスに吸着するSGNPを混合し遠心処理後に、A/H1N1pdm・A/H3N2・Bを標的としたqPCRを行った (鹿児島大学大学院理工学研究科隅田研究室)。本研究は鹿児島大学病院臨床研究倫理委員会の承認を得て行った。

【結果】IC法Aの21人は、SGNP-qPCR法でもすべてA (21/21)、IC法Bの6人は、B5人、A1人、IC法でA・

Bともに陽性の1名はAのみ陽性だった。IC法陰性者の中のSGNP-qPCR法陽性の割合は、職員54.6% (53/97)、入院患者35.1% (13/37)、計49.3% (66/134) (A59人、B6人、A+B1人) だった。

【結論】唾液のSGNP-qPCR法は検体採取が容易であるだけでなくインフルエンザウイルスの検出感度も良好であった。IC法陰性で唾液SGNP-qPCR法陽性の者が、翌日症状が悪化し再検したIC法が陽性となる例もみられた。本法は、職員の早期診断や基礎疾患をもつ入院患者の早期隔離・治療に応用することで、インフルエンザの院内感染対策に有用である。

(非学会員共同研究者：隅田泰生；鹿児島大学大学院理工学研究科、(株) スディックスバイオテック)

#### 048 西. 小児気管支炎症例における procalcitonin 測定の有効性—肺炎との違いおよび細菌性とウイルス性による違いの検討—

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野<sup>1)</sup>、産業医科大学小児科<sup>2)</sup>

保科 隆之<sup>1)2)</sup> 名西 悦郎<sup>1)</sup> 西尾 寿乗<sup>1)</sup>

【研究の背景と目的】細菌感染症の鑑別に有用なバイオマーカーである procalcitonin (PCT) は、細菌性肺炎の鑑別にも有用である。一方、肺炎とならんで代表的な下気道感染症である気管支炎に対する PCT の有用性については、ほとんど検討が行われていない。今回、我々は下気道炎症例を肺炎と気管支炎に分け、それぞれにおける PCT 測定の有用性について検討した。

【方法と対象】2011年1月から2013年12月に下気道炎の診断で九州大学病院小児科に入院した108例のうち、細菌感染の判別が可能である良質な喀痰を採取できた81例を対象とした。診療録および胸部X線所見をもとに肺炎群と気管支炎群の2群に分類した。この2群の中で抗菌薬の先行投与がなかった54例 (肺炎群31例、気管支炎群23例) を、推定された原因病原体をもとに、さらに細菌と非細菌・分類不明群に分類した。それぞれの群間での白血球数、好中球数、CRP値、PCT値の比較を行った。

【結果】肺炎群の中では、細菌群が非感染・分類不明群に比して PCT および CRP 値が有意に上昇しており、感度・特異度は PCT 値が最も良好だった。一方、気管支炎群においては、2群間の好中球数に有意差を認めたのみだった。

【考察と結論】既知の報告通り、PCT 値は肺炎において細菌感染症を鑑別するための有用なマーカーと考えられた。しかし、気管支炎においては、PCT 値によって細菌感染症を鑑別することは困難であった。同じ細菌感染でも肺炎症例で PCT 値が有意に上昇しており、局所感染と考えられている気管支炎では上昇していなかったことから、呼吸器感染症においても局所の細菌感染の鑑別には PCT が有用でないことが示唆された。

(非学会員共同研究者：原 寿郎；九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野)

## 049 中. 取り下げ

## 050 中. 肛門周囲潰瘍を伴った重症アメーバ性大腸炎の1例

京都市立病院感染症科<sup>1)</sup>, 京都大学医学部付属病院感染制御部<sup>2)</sup>

清水 恒広<sup>1)</sup> 土戸 康弘<sup>2)</sup> 寺前 晃介<sup>1)</sup>

藤倉 裕之<sup>1)</sup> 中達 尚<sup>1)</sup> 朽谷健太郎<sup>1)</sup>

【緒言】アメーバ性大腸炎で肛門周囲潰瘍の合併は稀とされる。今回我々は、AIDS患者において下痢症状出現2カ月後での診断時に、肛門周囲潰瘍を合併した重症アメーバ性大腸炎を経験したので報告する。

【症例】40歳代MSM, 主訴は下痢, 血便。当科入院2カ月前から下痢が始まり, 入院1カ月前に大量の水様下痢となり近医受診。対症療法を受けるも粘血便が見られ, 家で寝たきり状態となったため, 当科入院12日前に近医に入院となる。CT及びCF所見で潰瘍性大腸炎が疑われメサラジン内服が開始されたが改善せず, 入院6日前には肛門周囲潰瘍を認めた。その後食道カンジダが確認され, HIVスクリーニング陽性でAIDS発症が疑われ転院となる。入院時肛門は大きく開大し, 周囲に排膿を伴う5cm径の潰瘍を認めた。便汁は絶えず流出していた。入院時の便汁鏡検でアメーバ栄養体を確認し, 重症アメーバ性大腸炎としてメトロニダゾール静注薬で約10日間, その後パロモマイシン内服7日間で治療し下痢は改善した。経過中肛門周囲膿瘍は確認されなかった。血中赤痢アメーバ抗体は3,200倍で, 検査した限り梅毒, CMV感染, 抗酸菌感染などの合併は否定的であった。HIV-1感染を確認し, 入院時CD4数108/μL, HIV-RNA量5.8万コピー/mLであり, 入院38病日よりcART導入した。肛門周囲潰瘍は洗浄と外用処置を続け, 徐々に上皮化した。排便調節も改善し入院60病日で退院となった。

【考察】アメーバ性大腸炎で肛門周囲潰瘍にまで発展することは稀であり重症化を疑わせる。腸管穿孔, 二次性腹膜炎に至る危険性もあり, 早期診断の上メトロニダゾールによる早期治療が必要である。

## 051 中. 病歴のみで病原体を除外してはいけない

国立病院機構神戸医療センター内科<sup>1)</sup>, 同 消化器内科<sup>2)</sup>

神岡 翼<sup>1)</sup> 福地 貴彦<sup>1)</sup> 田坂 勝視<sup>2)</sup>

【症例】66歳, 女性。

【主訴】血便, 下痢, 腹痛。

【現病歴】1週間持続する下痢・腹痛を主訴に, 近医より当院紹介受診した。紹介時には血便もなく対症療法としていたが, まもなく血便が出現したため再受診。発熱なし, 海外旅行歴なし, 性交渉歴10年以上なし, 食事内容は充分熱を通して, 明らかなテネスマスなしという病歴を聴取したうえで, 感染性大腸炎の可能性は低いと判断した。高齢発症の炎症性腸疾患および悪性疾患除外のために下部消化管内視鏡検査を施行したところ, 盲腸付近とS状結腸に散在性の小半球状の発赤びらんが多発していた。病理

所見にて, 赤血球を貪食する組織球様の成分を認めたため, 臨床的にアメーバ性大腸炎と診断した。腸管外には病巣を認めなかった。Metronidazole 750mg tid 7日間での内服加療に引き続き, paromomycin 500mg tid 10日間による治療を行い, 症状は完全に消失した。

【考察】アメーバ性大腸炎は, *Entamoeba histolytica* による腸管侵襲性疾患であり, 日本国内では海外渡航者, 男性同性愛者およびHIV/AIDS患者で多く報告される。今回演者らは, 便鏡検検査を施行せず直接大腸内視鏡検査を依頼した。結果的には, より侵襲性の高い検査を行ったことにより診断に結びついたことになる。また患者自身に渡航歴がなくてもアメーバ大腸炎を発症した先進国のアウトブレイク例や水系感染の報告もある。国内では感染経路が不明の症例が半数を占めており, 病歴のみで可能性を除外してしまったことは早計と言わざるを得ない。1週間以上持続する亜急性下痢症あるいは血性下痢症, 発熱なしの症例を見た場合には, 日本国内発症でリスクがない患者でもアメーバ症を考慮する必要がある。

## 052 西. 家族内で発症を認めたトキソカラ症の2例

朝倉医師会病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 同 病理診断科<sup>2)</sup>

佐藤 留美<sup>1)</sup> 田口 順<sup>2)</sup> 田中丸真希<sup>1)</sup>

坂元 暁<sup>1)</sup> 外山 貴之<sup>1)</sup> 富永 芳和<sup>1)</sup>

上村 知子<sup>1)</sup>

【症例1】49歳, 男性。20XX年7月, 体重減少の精査目的にて近医より当院紹介。血液検査にて白血球11,700/μL(好酸球20.0%), 血糖(空腹時)279mg/dL, HbA1c(JDS)13.3%と高値であり, 糖尿病の診断および全身精査加療目的にて当院入院となった。腹部超音波検査にて肝内に多発する低エコー結節を認め, 腹部造影CT写真上では, 動脈相で軽度濃染, 門脈相および平衡相では再び低吸収域を示す所見であった。確定診断目的にて肝生検を施行, 肝類洞内に著明な好酸球の浸潤を認めた。IgE(RIST)1,177IU/mLと著増しており, 寄生虫感染を疑い, 宮崎大学医学部寄生虫学教室に依頼した抗体検査の結果, トキソカラ症と診断, albendazole 600mg/日投与による治療を開始した。好酸球数の減少とともに肝内結節の縮小を認めた。

【症例2】56歳, 女性。症例1の妻。20XX+1年2月頃より乾性咳嗽を自覚し近医を受診。胸部X線写真にて異常影を指摘され, 精査加療目的にて当院紹介受診となった。血液検査にて白血球6,200/μL(好酸球30.8%), IgE(RIST)6,463(10倍希釈)IU/mLと著増していた。腹部超音波検査にて肝内に多発する低エコー結節を認め, また, 胸部単純CT写真上, 両側肺野に多発する浸潤影を認めたため, TBLBを施行。多数の多核巨細胞とリンパ球浸潤を伴う肉芽腫の形成, および高度好酸球の浸潤する所見を認めた。寄生虫感染を疑い, 宮崎大学医学部寄生虫学教室に依頼した抗体検査の結果, トキソカラ症と診断, albendazole 600mg/日投与による治療を開始し, 好酸球数の減少とともに両側肺野陰影および肝内結節の縮小を認めた。

【考察】家族内で発症したトキソカラ症2例を経験した。夫

婦で精肉業を営んでおり、牛・鳥の生肉や生肝を日常的に共に摂取されていた。寄生虫感染症を診断した際は、家族内での発症の可能性も念頭に置くべきである。

#### 053 西. 家庭内に発生したトキソカラ症の2例

八代市立椎原診療所<sup>1)</sup>、熊本大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

村本 啓<sup>1)2)</sup> 中村 和芳<sup>2)</sup> 須加原一昭<sup>2)</sup>

岡本真一郎<sup>2)</sup> 一安 秀範<sup>2)</sup> 興梠 博次<sup>2)</sup>

【序文】トキソカラ症は、イヌ回虫やネコ回虫による人体への幼虫移行症である。感染経路としては、犬との濃厚接触や感染動物の生肉等を経口摂取することが挙げられる。今回、同一家庭内で発生したトキソカラ症の2例を経験したため報告する。

【症例1】75歳女性。他院にて膿胸および誤嚥性肺炎の治療が行われ、その治療過程で末梢血好酸球増多症と血清総IgE高値を認めた。当院受診時は無症状であり、内分泌機能やANCAを含む自己抗体検査では異常所見を認めず、抗菌薬等による薬剤アレルギーを疑ったが被偽薬中止後も検査所見は改善しなかった。胸部CTでは両肺野に結節影を認めた。問診で犬との濃厚接触歴およびシカ肉の生食歴が判明し、抗寄生虫抗体スクリーニング検査を実施したところ、抗トキソカラ抗体が高値であった。また再度行った胸部CTでは前回認めた結節影が消失しており、別の部位に新たな結節影が複数出現していた。これらの所見から肺トキソカラ症と診断した。

【症例2】76歳男性。症例1の夫で、同様に犬との濃厚接触歴とシカ肉の生食歴を有していた。特に自覚症状はなかったが、トキソカラ症と診断された妻と同様の生活歴を有していたため、精査を行った。血液検査では末梢血好酸球数は正常であったが血清総IgEが高値であった。抗寄生虫抗体スクリーニングで抗トキソカラ抗体高値であったため、トキソカラ症と診断した。

【考察】症例1は末梢血好酸球増多症を契機として診断したが、症例2は同様の生活歴を有することから精査を行い診断に至った。いずれも問診による生活歴の聴取が寄生虫感染を疑う端緒となった。トキソカラ症の診療にあたっては、たとえ無症状であっても家族にまで範囲を広げて問診と精査・加療を検討すべきだと考えられる。

#### 054 西. 胆汁中に検出されたランブル鞭毛虫の2例

朝倉医師会病院病理診断科

田口 順、佐藤 留美、石井 邦英

【はじめに】ランブル鞭毛虫症はジアルジア症ともよばれ、ランブル鞭毛虫 (*Giardia lamblia*) の感染に起因する疾患であり、本邦では比較的まれである。今回我々は、胆汁細胞診より診断しえたランブル鞭毛虫の2例を経験したので、報告する。

【症例1】89歳女性。右季肋部に軽度の圧痛を認めたため、当院受診。血液生化学検査所見では、AST 100U/L、ALT 68U/Lと肝機能異常を認めたが、T.bil 1.0mg/dL、ALP 243U/L、 $\gamma$ GTP 12U/Lと胆道系酵素は正常範囲内であった。

また、HCV抗体が陽性であった。WBC 10,600/ $\mu$ L、CRP 2.02mg/dLと炎症所見を認めた。精査の結果、胆嚢結石、総胆管結石を認め、結石による急性胆道炎疑いにてERCP (内視鏡的逆行性胆管膵管造影) を施行。ERCP施行時に採取した胆汁の細胞診検査より、ランブル鞭毛虫の栄養体を認め、metronidazoleの内服を1週間行った。

【症例2】93歳女性。腹部全体に痛みがあり、また腹部膨満感も認められ、近医受診。血液検査・各種画像所見にて、胆管炎と診断し、入院となる。血液生化学検査ではWBC 5,800/ $\mu$ L、CRP 2.19mg/dLと炎症所見を認め、T.bil 1.9mg/dL、AST 1,915U/L、ALT 1,353U/L、ALP 791U/L、 $\gamma$ GTP 258U/Lと著明な肝胆道系酵素の上昇を認めた。入院後、ERCPを施行するが、胆道に明らかな結石の所見はみられなかった。本症例もERCP施行時に採取した胆汁の細胞診検査より、ランブル鞭毛虫の栄養体を認め、metronidazoleの内服を1週間行った。

【まとめ】2症例ともmetronidazole投与にて症状は改善し、良好な経過を得た。胆道感染症と診断した場合、低頻度ではあるもののランブル鞭毛虫感染の可能性を念頭に置き、早期診断、早期治療が望まれる。

#### 055 西. 当院における裂頭条虫症の検討

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<sup>1)</sup>、琉球大学医学部附属病院光学医療診療部<sup>2)</sup>

田中 照久<sup>1)</sup> 平田 哲生<sup>1)</sup>

外間 昭<sup>2)</sup> 藤田 次郎<sup>1)</sup>

裂頭条虫症は、食文化の変化や生鮮食品の流通の発達、海外旅行者の増加に伴い近年増加傾向にある。わが国では日本海裂頭条虫を中心に認められるが、届け出られることの少ない寄生虫感染症であるため実態の把握が困難である。

今回、当院における裂頭条虫症の臨床像を明らかにする目的に2009年4月から2015年3月までに裂頭条虫もしくは裂頭条虫卵が検出され治療を行った患者を対象として、年齢、性差、症状の有無、診断法、治療法に関してレトロスペクティブに検討した。

対象となった患者は6例(男性5例、女性1例)であり、診断時の平均年齢は31.8歳(10~47)であった。来院時の主訴は全例とも虫体排泄であり、5例に下痢の症状を認め、1例に腹痛を伴っていた。症状を認めないものは1例であった。明らかな魚介の生食摂取歴を認めたのは4例であったが、2例は不明であった。治療は3例がプラジカンテル内服、3例がガストログラフィン法にて行った。診断は虫体の形態学的特徴にて行った。遺伝子検査にて日本海裂頭条虫と診断したのは1例のみであったが、日本で認められる裂頭条虫症はほぼ日本海裂頭条虫であると考えられるため、他の症例も日本海裂頭条虫である考えられる。

当院での駆虫は外来にて行い、前処置は注腸検査に基づいて行っている。上記の2治療法のメリット、デメリットを十分に説明したうえで、患者自身に選択してもらっている。

る。プラジカンテルを用いる場合は小児例も含め 20mg/kg で行っている。また当院では虫体連鎖を長くし残渣と間違え可能性を少なくするために、初回の虫体排出から 1~2 カ月後に駆虫を行っている。症例数が少ないため、今後も症例を蓄積し検討を行っていく必要がある。

#### 056 西. ステロイド投与により改善した尿路結核に伴う尿管狭窄の症例

長崎大学病院熱研内科

松井 昂介, 古本 朗嗣  
森本浩之輔, 有吉 紅也

症例は 1 年前より排尿困難を自覚していた 77 歳の男性。前医にて発熱の原因精査中に尿の抗酸菌染色と結核菌 PCR が陽性であることから尿路結核と診断され、加療目的に 20xx 年 10 月 23 日に当院紹介入院となった。当科入院時の腹部 CT で両側の水腎症、尿管拡張、右腎皮質の菲薄化を認め、右腎は廃絶していると考えた。第 2 病日より INZ 300mg/日、RFP 450mg/日、EB 750mg/日、PZA 1.2 g/日の投与を開始したところ、第 6 病日に尿閉からの急性腎不全をきたしたため緊急で左尿管途中に経尿道的カテーテル、膀胱内にバルーンカテーテルを留置した。その後は左尿管に留置したチューブから排尿を認めるも膀胱からは排尿を認めず、左尿管狭窄が持続していると考えたためその改善を目的に第 27 病日よりプレドニゾン 60mg/日を開始したところ、その 2 日後より膀胱からの排尿を認め、尿管狭窄が改善し始めたことと判断した。プレドニゾンは 60mg/日を 2 週間継続後、1 週間で 10mg ずつ減量して中止した。第 35 病日に尿管のカテーテルを抜去し、第 55 病日にバルーンカテーテルを抜去したが、その後頻尿、失禁症状はあるも自己排尿できている。尿路結核は、本邦では肺外結核の約 2.4% を占める稀な疾患である。無症状のまま緩徐に病変が広がることが多く、診断時には尿路の解剖学的異常を伴っていることがあり、尿路の外科的再建術を必要とすることが多い。腎病変がある場合には約半数で尿管狭窄を認めるという報告もある。ステロイドは抗結核薬開始後も改善しない尿管狭窄に対して用いても良いとされているが、その効果が検証された研究はない。尿路結核の治療の際には尿管狭窄の増悪による尿閉に注意する必要がある。その際はステロイドの投与が有効であるかもしれない。

(非学会員共同研究者：大庭康司郎；長崎大学病院泌尿器科)

#### 058 西. 髄液リアルタイム PCR 法を用いて診断した結核性髄膜炎の 1 例

長崎大学病院第 2 内科<sup>1)</sup>、富山大学感染予防医学講座感染症科<sup>2)</sup>、長崎大学病院感染制御教育センター<sup>3)</sup>、長崎大学病院検査部<sup>4)</sup>、日本赤十字社長崎原爆諫早病院<sup>5)</sup>

本川 奈々<sup>1)</sup> 東 祥嗣<sup>2)</sup> 峰松明日香<sup>1)</sup>  
井手昇太郎<sup>1)</sup> 岩永 直樹<sup>1)</sup> 高園 貴弘<sup>1)</sup>  
西條 知見<sup>1)</sup> 今村 圭文<sup>1)</sup> 宮崎 泰可<sup>1)</sup>

久保 亨<sup>2)</sup> 泉川 公一<sup>3)</sup> 柳原 克紀<sup>4)</sup>  
福島喜代康<sup>5)</sup> 河野 茂<sup>1)</sup>

【症例】67 歳、男性。

【主訴】意識障害。

【経過】生来健康。結核の既往歴や家族歴はなかった。20XX 年 2 月初旬より頭痛、夜間の異常行動を認め、近医に救急搬送された。頭部 CT、MRI、血液検査では明らかな異常所見を認めなかったが、38℃ 台の発熱、髄液検査で初圧の上昇、単核球優位の細胞数の増加、糖の低下を認めた。細菌性髄膜炎やウイルス性髄膜炎を疑われ、ステロイドとメロペネム、アシクロビルなどで加療されたが、意識障害が更に進行するため、当院に紹介入院となった。当院での髄液検査では、初圧 360mm-H<sub>2</sub>O、多形核球 20/μL、単球 184/μL、蛋白 287mg/dL、糖 20mg/dL、LDH 126U/L、ADA 24.3IU/L であり、結核性髄膜炎が疑われた。結核菌の髄液リアルタイム PCR が陽性であり、結核性髄膜炎の確定診断に至った。INH、RFP、SM、PZA の 4 剤治療を開始したが、脳圧亢進が持続するため、腰椎-腹腔 (L-P) シャントを造設した。PZA が原因と考えられる肝機能障害が出現したため、PZA を中止した。その後、レボフロキサシン 1g/日 (保険適応外) を併用して治療を継続し臨床症状の改善を得た。

【考察】結核性髄膜炎は全結核患者の 0.8% 程度であり、その頻度は多くない。しかし、死亡率が約 30% と高率であり、救命できても重篤な合併症・後遺症を残す場合が多く予後不良な疾患である。本症例は、リアルタイム PCR によって早期に結核性髄膜炎と診断し、抗結核薬治療と L-P シャント造設が有効であった 1 例である。若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 059 中. 診断、治療薬の選択、併存疾患治療薬との相互作用に苦慮した結核性心膜炎の 1 例

奈良県立医科大学感染症センター

今北葉津子, 中村 (内山) ふくみ, 今井雄一郎  
米川 真輔, 宇野 健司, 笠原 敬  
三笠 桂一

【症例】86 歳、女性。

【主訴】なし。

【現病歴】X-9 年の健診で大動脈弁狭窄症を指摘された。X-8 年 12 月から X 年 1 月末まで心不全の増悪で当院循環器内科に緊急入院し、X 年 1 月 8 日、当院心臓外科で大動脈弁置換術を施行された。退院直前の心エコー検査で軽度の心嚢液と胸水の貯留を認めていたが、術後変化の範囲内と判断された。しかし心嚢液と胸水は徐々に増加傾向であり、4 月中旬より下腿浮腫、呼吸困難感が出現した。5 月 1 日に心不全の急性増悪のため循環器内科に入院した。心嚢ドレナージでは血性滲出性の心嚢液が排出され、ヒアルロン酸 25.310ng/mL、ADA 125.4U/L と上昇を認めた。胸水は黄色で蛋白比 0.42、LDH 比 0.41、LDH 149U/L であった。結核性心膜炎、悪性中皮腫が疑われたが、心嚢液および胸水の細胞診で悪性細胞は認められず、抗酸菌塗沫陰性、

結核菌 PCR 陰性であり 5 月 31 日に退院となった。その後、心嚢液から結核菌が発育し、結核性心膜炎と診断され、6 月 12 日に当科を紹介受診した。外来で施行した胃液の抗酸菌検査で結核菌 PCR 陽性であり、6 月 19 日加療目的に当科入院となった。

【入院後経過】入院時の胸部レントゲン・CT で両肺野に多発小粒状影を認め粟粒結核と診断した。髄液検査から結核性髄膜炎の合併を否定した。年齢を考慮して INH 200mg + RBT 300mg + EB 500mg および PSL 60mg を併用して治療を開始した。治療中は RBT とワルファリンの相互作用のため PT-INR の調節に苦慮した。PSL を 10mg まで漸減し 7/26 に退院とした。

【考察】結核性心膜炎診断の難しさを経験した。さらに抗結核薬の投与量やステロイド併用の有無の検討を要し、ワルファリンとの薬物相互作用に難渋した。結核性心膜炎の診断と治療に関して、若干の文献的考察を踏まえ報告する。

#### 060 西. ステロイド内服中に粟粒結核とそれに伴う急性呼吸窮迫症候群を併発し死亡した分類不能血管炎の 1 例

福岡大学病院呼吸器内科

中尾 明, 松本 武格, 平野 涼介  
串間 尚子, 石井 寛, 藤田 昌樹  
渡辺憲太郎

66 歳, 女性。発熱と皮疹を主訴に当院を受診し、精査の結果分類不能血管炎と診断された。PSL 60mg/日より内服投与開始したところ、上記症状は速やかに軽快した。しかし経過中に労作時息切れを伴う発熱が出現し、胸部 CT でも限局したすりガラス影を指摘された。当科で気管支鏡検査を施行したが、BAL 中の *Pneumocystis jirovecii* の PCR は陰性であり、一般細菌や抗酸菌の塗抹・培養も陰性であった。TBLB で器質性肺炎が疑われたが、確定診断には至らなかった。その後 PSL が増量されたが症状改善なく、陰影も増悪し当科に転科となった。転科後数日で呼吸状態は急激に悪化し、胸部 CT で両側びまん性のすりガラス影と混在する小粒状影を認めた。PSL 投与前より T-SPOT 陽性であることと画像所見を併せ、粟粒結核とそれに伴う急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) が疑われた。同日骨髓穿刺液・血液・尿を抗酸菌培養に提出し、ステロイドパルス療法 (mPSL 1,000mg/日) と共に RFP 450mg + INH 300mg/日を開始した。しかし呼吸状態の改善はなく、全身状態は進行性に悪化し 4 日後に死亡した。病理解剖の結果、Ziehl-Neelsen 染色で両肺におびただしい結核菌を認めた。免疫抑制状態にあったためか、類上皮細胞肉芽腫を伴わない乾酪性肺炎の状態であった。一方、生前に採取された骨髓穿刺液・血液・尿からも結核菌が培養で証明され、PCR も陽性であった。気管支鏡施行時の TBLB 標本を改めて Ziehl-Neelsen 染色し直すと、この時点でも多数の結核菌が認められた。一般に粟粒結核に ARDS を合併すると非常に予後不良と言われる。本症例は、びまん性陰影の画像の読影が難しく、結核の診断が遅れた教育的な症

例である。若干の文献的考察を交え報告する。

#### 061 西. 月経随伴性血痰との鑑別に苦慮した肺非結核性抗酸菌症 (*Mycobacterium gordonae*) の 1 例

九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設

原田 英治, 片平 雄之, 三雲 大功  
坪内 和哉, 濱田 直樹, 中西 洋一

症例は 48 歳女性。20XX-4 年に健診で胸部異常陰影を指摘された。A 病院で喀痰検査を施行され肺非結核性抗酸菌症 (NTM) の診断となったが菌種は同定されていなかった。無治療で経過を見られていたが、20XX-2 年頃より血痰を時々認めるようになった。20XX-1 年 6 月より B 病院でフォローされ、血痰は月経数日後に認められたため月経随伴性血痰 (異所性子宮内膜症) が疑われた。同院産婦人科を受診し、試験的に月経を止める方針となり、同年 9 月から 20XX 年 2 月まで計 6 カ月間偽閉経療法が行われた。治療後は血痰の頻度は減少していたが、同年 5 月より 100mL 程度の咯血が複数回出現したため当科を受診された。胸部 CT では右肺上葉、中葉に粒状影、左舌区に気管支拡張を伴う浸潤影、左下葉に粒状影を認め NTM に矛盾しない所見であった。20XX-1 年の CT と比較し一部の陰影で改善、悪化があったが全体的に明らかな悪化はなく空洞影も認めなかった。6 月に気管支鏡検査を施行し気管支洗浄液より抗酸菌塗抹陽性となったが、結核菌 PCR、MAC PCR は共に陰性であった。その後抗酸菌培養陽性となり、同定検査 (DDH) にて *Mycobacterium gordonae* と判定された。9 月より RFP、EB、CAM による加療を開始され、以後血痰なく経過し画像上も改善した。本症例は血痰の時期より月経随伴性血痰が疑われたが、確定診断には至らず、抗菌薬加療により血痰が消失したことから原因としては NTM による可能性が高いと考えられた。興味深い症例と考えられ若干の文献的考察を加え報告する。

#### 062 中. 肺 *Mycobacterium avium* complex 症に合併した悪性リンパ腫に対し rituximab 治療を施行した 1 例

公益財団法人天理よろづ相談所病院呼吸器内科<sup>1)</sup>,  
同 放射線部<sup>2)</sup>

橋本 成修<sup>1)</sup> 田中 栄作<sup>1)</sup> 中西 智子<sup>1)</sup>  
安田 一行<sup>1)</sup> 岡森 慧<sup>1)</sup> 加持 雄介<sup>1)</sup>  
安田 武洋<sup>1)</sup> 羽白 高<sup>1)</sup> 野間 恵之<sup>2)</sup>  
田口 善夫<sup>1)</sup>

症例は 70 歳女性。61 歳時に肺 *Mycobacterium avium* complex 症 (肺 MAC 症) と診断し無治療で経過観察していた。2012 年 6 月 (69 歳時) より血痰が出現し、画像上も結節影の増加や空洞性病変が出現した。肺 MAC 症の悪化と判断し、2013 年 1 月 (70 歳時) より RFP + EB + CAM の 3 剤による治療を開始した。治療介入前の CT にて腹腔内リンパ節腫大を認め精査したところ、下部消化管内視鏡検査で直腸に多発する白色小隆起病変を認めた。同部位の生検組織より最終的に濾胞性リンパ腫と診断した。R-CHOP 療法による肺 MAC 症病変の悪化が懸念されたため、rituximab 単剤での治療を 2013 年 5 月 7 日より開始



し、計4回施行したが、肺MAC症は画像上悪化することなく経過し、悪性リンパ腫の治療を完遂し得た。肺MAC症に対するRFP+EB+-CAM投与は2年間継続し、排菌は停止した。近年、抗IFN- $\gamma$ 抗体を背景に発症した播種性非結核性抗酸菌症に対するrituximab治療が報告されている。rituximabは抗CD20モノクローナル抗体であり、細胞性免疫の低下による非結核性抗酸菌症の増悪の影響は少ないものと推測されている。本症例は、抗IFN- $\gamma$ 抗体に対するrituximab治療が、肺MAC症の治療経過を阻害する事無く行える可能性を示唆する1例と考え、若干の文献的考察を合わせて報告する。

(非学会員共同研究者：上山維晋，寺田 悟，濱尾信叔，稲尾 崇，安田有斗，森本千絵)

### 063 西. 超硬合金肺加療中のcompromised hostに発症した *Mycobacterium intracellulare* による播種性MAC症の1例

熊本大学医学部附属病院呼吸器内科

須加原一昭，岡本真一郎，右山 洋平  
中村 和芳，一安 秀範，興梠 博次

症例は44歳男性。10歳代より冶金業に従事し、20歳時に超硬合金肺と診断された。35歳頃から肺陰影、労作時呼吸困難、乾性咳嗽が増悪したためプレドニゾロンを開始した。41歳時に肺病変の進行を認めたためシクロスポリンAを導入し、その後タクロリムスに変更した。また、40歳時からステロイド糖尿病に対し内服治療、インスリン治療を継続していた。44歳時、肺陰影、呼吸困難の増悪とともに右手尺側に発赤を伴う硬結、右前腕、前胸部に皮下結節が出現したため皮膚生検を施行した結果、真皮内に好中球やリンパ球を中心とした炎症細胞浸潤、類上皮細胞を認め、抗酸菌が染色され、PCR法にて *Mycobacterium intracellulare* が検出された。喀痰培養、血液培養、尿培養からも *M. intracellulare* が検出され、播種性MAC症と診断した。診断時の末梢血CD4陽性リンパ球数は12/ $\mu$ Lと著減していたが、HIV検査は陰性であった。リファンピシン、エタンブトール、クラリスロマイシンによる加療を開始し、約1カ月半の経過で皮疹や肺陰影、呼吸困難の改善をみた。治療の過程で、プレドニゾロン、タクロリムスの薬剤相互作用のため頻繁な用量調整を要し、超硬合金肺のコントロールにも難渋した。播種性MAC症はCD4陽性リンパ球数が高度に減少したAIDS/HIV感染症での合併が多い。本例は非HIV感染であり、超硬合金肺による長年のステロイド、免疫抑制剤の使用、ステロイド糖尿病による細胞性免疫不全が発症要因と考えられ、临床上重要と考え報告した。

### 064 西. 当院における肺MAC症に対する増悪因子の検討

福岡大学病院呼吸器内科

藤田 昌樹，松本 武格，平野 涼介  
串間 尚子，石井 寛，渡辺憲太郎

【目的】肺MAC症は難治性呼吸器感染症であるが、どう

いう症例が治療対象なのか議論が定まっていない。肺MAC症の増悪因子を把握するために、当院における症例を解析した。

【方法】2000年1月から2010年12月までの期間に肺MAC症と診断され、3年以上経過を追跡できた48症例(男性14例、女性34例)をレトロスペクティブに解析した。

【成績】画像上増悪群した9例と非増悪群38例の2群に分け、予後因子を検討した。その結果、有空洞症例(増悪群4例/9例 vs 非増悪群2例/38例)、喀痰塗抹陽性症例(増悪群7例/9例 vs 非増悪群16例/38例)、治療導入症例(増悪群8例/9例 vs 非増悪群15例/38例)では有意に増悪していた。性差、採血所見(Alb, TP, CRP, T-Bil, AST, ALT, 白血球数)は両群間に有意差は認めなかった。

【結論】有空洞、喀痰塗抹陽性、治療導入が増悪因子だった。臨床経過が悪化する症例ではより高頻度に治療を導入しているというバイアスはあるが、治療導入により必ずしも増悪が防止できるという訳ではないことが判明した。

### 065 西. 難治性肺結核治療中に、*Mycobacterium chelonae* への菌交代を認めた1例

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

堀 朋子<sup>1)</sup> 本川 奈々<sup>1)</sup> 吉田 将孝<sup>1)</sup>  
峰松明日香<sup>1)</sup> 井手昇太郎<sup>1)</sup> 高園 貴弘<sup>1)</sup>  
西條 知見<sup>1)</sup> 今村 圭文<sup>1)</sup> 宮崎 泰可<sup>1)</sup>  
泉川 公一<sup>2)</sup> 柳原 克紀<sup>3)</sup> 河野 茂<sup>1)</sup>

【背景】近年、わが国では新規肺結核症患者数が減少している一方で、肺非結核性抗酸菌症患者数の増加が報告されている。結核と非結核性抗酸菌では、混合感染や菌交代も報告されており、共通した胸部画像所見を示す症例があることから、診断・治療に難渋することも少なくない。今回、難治性肺結核治療中に *Mycobacterium chelonae* への菌交代を認めた1例を報告する。

【症例】74歳、男性。

【主訴】発熱、咳嗽、労作時呼吸困難。

【経過】20XX年より2型糖尿病と診断され、内服加療を行われていた。翌年9月下旬より咳嗽、39°Cの発熱、労作時呼吸困難の症状が出現し、近医を受診した。胸部単純X線・CTで空洞を伴う浸潤影、複数の結節影、両側少量胸水貯留などを認め、A総合病院に紹介となった。喀痰で抗酸菌Gaffky 7号、結核菌PCR陽性との結果から、肺結核症と診断され、10月5日から抗結核薬4剤(INH, RFP, EB, PZA)での治療を開始された。12月14日、喀痰から分離された結核菌がINH, RFP耐性遺伝子を有しており、薬剤感受性試験の結果でINH, SM, KM, KM, PAS耐性であることが判明したためLVFX, RFP, EVM, CSでの治療に変更した。計5カ月間の治療でも排菌陰性化せず、喀痰の結核菌培養陽性も持続したため、2月に当院へ転院となった。当科ではMFLX, RFP, EVM, CS, LZDの計5剤での治療を継続した。転院4カ月後に喀痰の結核菌培養が陰性化した。その後から *M. chelonae* が

培養陽性となった。非結核性抗酸菌への菌交代と考え、CAMの併用を行ったが、副作用の出現で中止となり、MFLX, RFP, EVM, CSの4剤での治療をさらに継続した。治療開始から1年8カ月後、喀痰の抗酸菌培養がすべて陰性化した。

【考察】難治性の肺結核症例では抗結核薬への耐性化や本例のような菌交代などのリスクが生じる。抗酸菌感染症に対して長期治療が必要な症例では、適正な治療を行うために、定期的な抗酸菌培養や薬剤感受性モニタリングを行うことが重要であると考えられた。

#### 066 西. 抗 Glycopeptidolipid-core IgA 抗体が高値であった *Mycobacterium intracellulare* による成人発症頸部リンパ節炎の1例

大分県立病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 大分県厚生連鶴見病院呼吸器内科<sup>2)</sup>, 大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座<sup>3)</sup>

大谷 哲史<sup>1)</sup> 岩田 敦子<sup>2)</sup> 門田 淳一<sup>3)</sup>

【症例】75歳, 男性. 2週間前から続く38度台の発熱, 全身倦怠感を主訴に2014年4月に当院を受診した。胃癌術後であり, 骨髄異形成症候群, 陳旧性心筋梗塞, 慢性閉塞性肺疾患を合併していた。精査目的の全身CTで両側鎖骨上窩および縦隔リンパ節腫大があり, 鎖骨上窩リンパ節の針生検を施行した。Ziehl-Neelsen染色で赤く染色される桿菌様構造物を含む類上皮細胞肉芽腫と診断され, 結核性リンパ節炎として抗結核薬による治療を開始した。Interferon- $\gamma$  release assayの結果は陰性であったが陽性コントロールは非特異的抗原に対して良好な反応を示した。治療開始後も症状の改善はみられず, 生検から27日経過後に *Mycobacterium intracellulare* が培養同定されたため, 同菌による頸部リンパ節炎の確定診断となった。胸部CTでは非結核性抗酸菌症を示唆する肺野病変はなく, 喀痰培養, 胃液培養では抗酸菌は検出されなかった。菌の同定後に提出した抗 Glycopeptidolipid (GPL)-core IgA 抗体は16.18U/mLと高値であり, HIV抗体は陰性であった。

【考察】*Mycobacterium avium* complex (MAC) によるリンパ節炎は小児では頻度が高いが, 成人ではHIV感染症などの免疫不全者以外ではまれとされる。本症例では生検時の検体でMACのPCRを提出していなかったこともあり, 確定診断までに時間を要した。成人であっても頸部リンパ節炎の原因としてMACを念頭におく必要がある。抗GPLcoreIgA抗体は肺MAC症における血清補助診断としての有用性が示されているが, 症例数が少ないこともあり肺以外のMAC症における有用性については十分に検討されていない。各種検体から菌を証明することが診断に必要であることは言うまでもないが, 充分量の検体を採取できない肺外MAC症例も存在すると思われる。肺外MAC症における抗GPL-core IgA抗体の位置づけを明らかにすることは日常診療において有用であり, 今後の症例の蓄積が重要であると考えられた。

#### 067 中. *Mycobacterium genavense* 感染症による大腰筋膿瘍, ショックを呈したHIV感染者の1例

国立病院機構大阪医療センター感染症内科

廣田 和之, 渡邊 大, 山本 雄大  
湯川 理己, 上地 隆史, 伊熊 素子  
矢嶋敬史郎, 笠井 大介, 西田 恭治  
上平 朝子, 白阪 琢磨

【症例】43歳, 男性.

【現病歴】2014年5月にニューモシスティス肺炎でAIDSを発症した。肺炎加療後にドルテグラビル+テノホビル/エムトリシタピンで抗ウイルス療法(ART)を開始した。ART開始3週間後より発熱がありCTでは腹腔内多発リンパ節腫大を認めた。この時点では抗酸菌の血液培養, 喀痰培養は陰性であった。発熱の原因は特定できなかったが7月には解熱し, 採血で炎症所見は改善傾向になったためARTを続行し経過観察していた。しかし10月に発熱と炎症所見が再燃し, 熱源精査のため施行したGa Scintiでは腹腔内, 大腰筋, 左鎖骨上窩に集積を認めた。左鎖骨上窩のリンパ節腫脹は増大傾向であり, 針吸引生検の結果は抗酸菌塗抹陽性であった。しかしPCR法ではMAC, 結核ともに陰性であり, それら以外の非結核性抗酸菌症(NTM)が疑われた。抗酸菌治療薬(isoniazid+エタンプトール+リファブチン+クラリスロマイシン)で治療を開始したところ, 投与開始5日目に急性腎不全, ショックとなった。原因としてNTMの初期増悪や薬剤熱を疑い抗酸菌治療薬は中止し, プレドニゾロン(PSL)の投与を開始したところ, 速やかにショック, 腎不全は改善した。CTで大腰筋膿瘍が判明しCTガイド下穿刺ドレナージを行った。穿刺液の抗酸菌検査は3+であり, 抗酸菌膿瘍と診断した。ITS領域とHSP65領域をPCR法で増幅し解析した結果 *Mycobacterium genavense* と同定した。エタンプトール+リファブチン+クラリスロマイシンで治療を再開しPSLは漸減した。治療経過は良好であった。

【考察】本症例は当院では2012年以降3例目のAIDS患者における *M. genavense* 感染症であり, 決して稀ではないと考えられる。AIDS患者で抗酸菌感染症が想定され, 培養が陰性の場合には *M. genavense* の可能性を考える必要がある。

#### 068 西. 一般細菌用血液培養ボトルより迅速発育菌を検出した3例の検討

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

西田留梨子<sup>1)</sup> 諸熊 由子<sup>1)</sup> 清祐麻紀子<sup>1)</sup>  
三宅 典子<sup>2)</sup> 鄭 湧<sup>2)</sup> 下田 慎治<sup>2)</sup>  
下野 信行<sup>2)</sup>

【はじめに】近年, 非結核性抗酸菌症の中でも, 迅速発育菌(RGM)による感染症の増加が報告されている。多くは呼吸器感染症や皮膚感染症であり, 血液培養からの検出は稀である。今回, 当院で血液培養よりRGMを検出した症例を3例経験したので報告する。

【症例1】44歳女性、胃癌腹膜播種に伴う腸閉塞に対しCVポートを留置されていた。Staphylococcus epidermidisによるカテーテル関連血流感染症（CRBSI）の治療5日目、陰性化確認目的で採取した血液培養（BACTEC FX system）1/2セットよりRGMを検出した。

【症例2】56歳女性、多発性骨髄腫に対する臍帯血移植後5カ月、腸管GVHDに対し4カ月のステロイド大量投与、抗TNF- $\alpha$ 阻害薬での治療が行われていた。10日前にCandida rugose、3日前にEnterococcus faecium菌血症を発症し、PIPC/TAZ、VCM、VRCZの投与が行われていた。炎症反応が著増したため、血液培養が施行され6セットよりMycobacterium abscessusを検出したが、すぐに死亡した。

【症例3】65歳男性、急性骨髄性白血病に対し二度の造血幹細胞移植後6カ月、MEPM、VCM、VRCZが長期投与されていた。4日前の血液培養よりE. faeciumが検出され、治療変更するも発熱が持続した。その後の血液培養2セットよりRGMを検出、血液培養陽性から2日後に死亡した。

【考察】RGMによる菌血症は、ほぼ全例でCRBSIであるとされ、当院で認めた3例においてもCVポートやCVカテーテルが留置されていた。症例1は1回のみ検出であり、無治療で経過したこと、定着菌の可能性も考えられたが、他の2例については原因菌と判断した。一般的にRGMによる菌血症は一般細菌による菌血症と比較し、予後良好とされているが、当院の2例は予後不良であった。2例ともに基礎疾患が非常に重篤であったことに加え、カテーテルが抜去できなかったことも予後不良となった一因と考えられた。

#### 069 中. 当院における真菌血症の検討

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

薄田 大輔<sup>1)3)</sup>多賀 允俊<sup>2)</sup>

山本 康彦<sup>2)</sup>飯沼 由嗣<sup>1)3)</sup>

【目的】真菌血症は高い死亡率を有することから、患者背景、菌種、及び抗真菌薬の薬剤感受性動向を把握した上で適切に治療を行うことが重要である。

【方法】当院で、2012年1月1日から2014年12月31日の36カ月間に、血液培養で真菌が検出された症例を対象として後向きに検討を行った。検討内容は、患者背景（年齢、性別）、診療科、分離された真菌の種類、薬剤感受性とした。

【結果】検討期間の36カ月間に、血液培養で真菌陽性となった症例は72例であった。培養された真菌は、Candida属70例、Cryptococcus属1例、Saccharomyces属1例であった。うち、カンジダ菌血症症例の患者背景としては、男性が51人（73%）、平均年齢は69.4 $\pm$ 19.7歳であった。診療科別では、消化器外科が最も多く19例（27%）であり、呼吸器内科9例（13%）、血液内科8例（11%）、高齢医学科6例（9%）と続いた。感染フォーカス別では、血

管内留置カテーテルが49例（70%）と最も多かった。検出された菌は、Candida albicansが最も多く31例（44%）であり、Candida parapsilosis 18例（26%）、Candida glabrata 15例（21%）、Candida tropicalis 3例（4%）と続き、Candida lusitaniae、Candida dubliniensis、同定不能が1例ずつ（各1%）あった。抗真菌薬に対する感受性検査では、概ね良好な感受性を示した。退院時までの死亡率は57%（40/70）であり、菌種別ではC. albicans 61%、C. parapsilosis 56%、C. glabrata 40%の順に高かった。

【考察】真菌血症に対しては、患者背景、分離された菌の種類、及び薬剤感受性検査などを踏まえて適切な治療を行うことが重要である。

#### 070 西. 当院におけるカンジダ血症についての臨床的検討

鳥取大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、同 薬剤部<sup>2)</sup>、同 検査部<sup>3)</sup>、鳥取大学医学部分子制御内科<sup>4)</sup>

北浦 剛<sup>1)</sup>千酌 浩樹<sup>1)</sup>中本 成紀<sup>1)</sup>

高根 浩<sup>1)2)</sup>森下 奨太<sup>3)</sup>清水 英治<sup>4)</sup>

【目的】カンジダ血症に対し、近年真菌症フォーラムより診断・治療におけるBundleが示されている。当院におけるカンジダ血症の特徴、およびBundleに挙げられる重要項目の遵守率を明らかにするために検討を行った。

【方法】2010年4月1日から2014年3月31日に血液培養にてカンジダが検出された26症例のうち、基礎疾患の終末期などの理由で治療が行われなかった4症例を除いた22症例について、診療録を元にretrospectiveに検討した。真菌症フォーラムより示されたカンジダ血症におけるbundle（2014）の主なKey項目の達成率についても評価した。

【結果】Candida albicansが7例、Candida parapsilosisが8例、Candida glabrataが3例、混合感染および経過中に異なる菌種を認めたものが4例であった。中心静脈カテーテルは14例（63.6%）で留置されており、10例で診断後24時間以内（診断確定前も含む）に抜去されていた。初期治療薬はMCFG 13例、F-FLCZ 6例、LAMB 3例であった。抗真菌薬は19例（86.4%）で適切な投与量であった。眼科的精査は17例（77.3%）で行われ、眼病変は4例（18.2%）で認められた。血液培養の陰性化は20例（90.9%）で確認されていた。血液培養陰性かつ臨床症状改善から2週間以上の治療は16例（72.7%）で行われていた。21例が治癒し、1例が死亡した。

【考察】抗菌薬の選択・投与量は概ね適正であったが、中心静脈カテーテルの抜去、眼科精査の遵守率は改善が望まれる。当院感染制御部では2015年4月から血液培養陽性症例に対する介入を開始しているが、これらの項目に留意しながら各診療科と連携をはかる必要がある。

#### 073 中. ICTラウンドにおけるカンジダ菌血症への取り組み

りんくう総合医療センター中央検査部<sup>1)</sup>、秋津鴻池病院<sup>2)</sup>、京都民医連中央病院感染症科<sup>3)</sup>、りんく

う総合医療センター診療局参与<sup>4)</sup>、同 総合内科・感染症内科<sup>5)</sup>

須合 恵美<sup>1)</sup> 中川 智代<sup>2)</sup> 山田 豊<sup>3)</sup>  
玉置 俊治<sup>4)</sup> 倭 正也<sup>5)</sup>

【目的】 当院では2011年5月より週に1回、感染症内科医と共にICTラウンドを行い、カンジダ血流感染症患者全例に対し、真菌性眼内炎検索のための眼科受診、血液培養再検による陰性化確認、人工物の抜去の推奨するようになった。中でも、眼内炎はカンジダ血流感染の重大な合併症であるが、週に1度のラウンド時に推奨するだけでは、眼科受診が遅れる場合もあった。2011年10月より、血液培養からカンジダが検出された段階で、細菌検査室からの眼科受診を主治医にコメントし、眼底検査実施率の上昇をはかった。

【方法】 2011年5月から2015年3月までの間に血液培養でカンジダが検出された患者70名について、眼科受診状況、眼内炎症の有無、カンジダ検出後の人工物の提出、抗真菌薬の使用などを後向きにカルテ調査を行った。

【結果】 検出された菌種は *Candida albicans* が最も多く39件であった。コメントを記載するまでの眼科受診患者1名、未受診患者3名であったが、コメント記載後は眼科受診患者50名、未受診患者は16名であった。眼科受診患者のうち、眼内炎有り（疑い例を含む）と診断された患者は15名であった。血液培養再検による陰性化は41名の患者で確認された。カンジダ検出後、提出された人工物から同菌が検出されたのは30件であった。

【考察】 血液培養からカンジダが検出された段階で細菌検査室から眼内炎の検索をするよう推奨することで眼科受診率の上昇、眼内炎の治療に寄与できた可能性がある。しかし、人工物の培養に関しては、治療開始数日後に培養提出された症例もあり、侵入門戸が不明であった例もあった。今後は早期の人工物の抜去の推奨も検討したい。

#### 074 中. 「ACTIONs Bundle 2014」を用いた当院におけるカンジダ血症診療の実態調査

富山大学附属病院感染症科

東 祥嗣, 川筋 仁史, 川高 正聖  
高田 雄太, 丹内 秀典, 宮嶋 友希  
河合 暦美, 鳴河 宗聡, 山本 善裕

【背景】 カンジダ血症は死亡率が高く、菌種により薬剤感受性の傾向が違うことが知られている。富山大学附属病院では2013年に感染症科が新設され、他科におけるカンジダ血症の診療に関しても積極的に関与できるようになってきた。

【目的】 カンジダ血症の治療成績向上のため、当院での現在の問題点を明らかにする。

【対象と方法】 当院で2009年1月から2014年12月まで血液培養検査でカンジダ属が検出された15症例を対象とし、「ACTIONs Bundle 2014」を参考に後方視的に検討した。

【結果】 対象は男性11例、女性4例、平均年齢65.4歳（±17.8歳）、中心静脈カテーテル留置11例、基礎疾患は虚血

性心疾患、脳血管障害が27%で最多であった。菌種は *Candida albicans* 7例、*Candida glabrata* 4例、*Candida parapsilosis* 2例、*Candida tropicalis* 1例、*Candida krusei* 1例、初期使用抗真菌薬はMCFG 53%、F-FLCZ/FLCZ 20%であり27%は未使用であった。適切な抗真菌薬治療および感染源コントロールを行った症例は15例中7例、感染症科が関与した症例は全例施行されていた。眼科的精査は6例のみであった。早期死亡率は33%であり、死亡例は65歳以上の高齢者（ $p=0.03$ ）、APACHII>15（ $p=0.04$ ）に多くみられた。

【考察】 従来と同様、カンジダ血症は高い死亡率であることが確認できた。一方で適切な抗真菌薬選択、合併症の評価が施行されていない症例が多く、当院における本感染症の診断・治療における問題点が浮き彫りになった。感染症科が関与するようになって以降、少数ではあるが適切な抗真菌薬選択、感染源コントロールは徹底され始めており、今後予後改善に寄与することが望まれる。

#### 076 西. リポソームアムホテリシンBとポリコナゾールの併用が有用であった侵襲性肺アスペルギローシスの1例

済生会飯塚嘉穂病院呼吸器科

伊地知佳世, 猪島 尚子

症例は65歳男性。肺アスペルギルス症の診断で2014年1月からITCZの投与を開始した。しかし6月から外来受診されず、9月全身倦怠感を主訴に当院を受診。空洞陰影、浸潤影はさらに拡大していた。β-D-グルカン、アスペルギルス抗原/抗体は陰性でムコール症も否定できなかったことからL-AMB+MCFGによる治療を開始した。しかし一時増悪したため気管支鏡検査を行ったところ、気管支壁全周性に白苔の付着がみられL-AMBを右上葉枝に直接散布した。気管支の発赤、びらんも強くステロイドの投与も開始した。その後は徐々に炎症反応も低下、ステロイドも漸減し、全身状態も軽快していった。しかし空洞陰影は徐々に拡大したため再度気管支鏡検査を行ったところ、白苔は消失していたが気管支粘膜の発赤やびらんには変化がなかった。そこでMCFGをVRCZへ変更し、AMPH-Bの吸入も併用したところ空洞拡大はなく浸潤影も徐々に縮小していった。侵襲性肺アスペルギルス症ではVRCZ、L-AMBが第一選択薬とされているが、第一選択薬単剤で効果が乏しい場合、この2つの薬剤を同時併用することも考慮すべきと考える。

#### 077 西. 視神経・動眼神経麻痺をきたし治療に難渋した侵襲性副鼻腔アスペルギルス症の1例

徳島大学病院感染制御部<sup>1)</sup>、徳島大学大学院医歯薬学研究部耳鼻咽喉科学<sup>2)</sup>

矢野 勇大<sup>1)</sup> 東 桃代<sup>1)</sup> 武田 憲昭<sup>2)</sup>

【経過】 肝細胞癌で治療中の51歳女性。2014年1月頃から歯の痛み、右頬部の痺れ感が出現し歯科を受診し、CTを撮影した所、上顎洞壁の一部の消失と、軟部陰影を認め、生検でアスペルギルスの菌体を認めたため、当院耳鼻

科へ紹介となった。同科で内視鏡下鼻副鼻腔手術 (ESS) を施行したが、アスペルギルスは確認できなかった。同年10月より右眼の外転神経障害が出現し近医を受診。MRIで右海綿静脈洞へのアスペルギルス浸潤が疑われたため、VRCZが開始された。一旦、症状が軽快し治療は中断されていた。2015年1月に再度、深在性真菌症の確定診断目的の為に当院耳鼻科でESSを施行、アスペルギルスの菌糸を認め、1月26日～VRCZ 400mg/dayを開始した。その後、VRCZによると思われるCK上昇を認めた為、ITCZ 200mg/dayに変更し治療継続した。しかし同年3月中旬から急激に頬部痛の悪化と視力の低下、眼球運動の低下を認め造影MRIで篩骨洞、海綿静脈洞にかけての軟部陰影と、視神経付近の骨破壊像を認めたため侵襲性副鼻腔アスペルギルス症と診断し、4月2日～CPFPGへ変更した。しかし症状の悪化を認め4月7日～L-AMB 5mg/kg/dayを追加し、自覚症状の進行は小康状態となったが、約2週間後に再検した造影MRIでは軟部陰影の増大や視神経への炎症波及、脳実質への進展像を認め、4月24日～VRCZ 400mg/dayを追加した (CK上昇は認めず)。経過中、肝機能の悪化を認めたためCPFPGは中止し、現在はL-AMBとVRCZの併用療法を継続し、症状は軽快傾向である。

【考察】侵襲性副鼻腔アスペルギルス症で、視神経・動眼神経麻痺をきたし、L-AMB+VRCZの併用療法を行った1例を経験した。治療に難渋しており、文献的考察を交え症例報告する。

(非学会員共同研究者：島田亜紀，北村嘉章)

#### 078 西. 剖検にて診断に至ったアスペルギルス性心筋炎の1例

琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学

山本 朋子，宮城 一也，玉寄 真紀  
仲村 秀太，金城 武士，鍋谷大二郎  
上 若生，古堅 誠，原永 修作  
健山 正男，藤田 次郎

症例は70代男性。もともと骨髄不全症候群にて他院フォロー中に発熱および皮疹が出現、生検にてSweet病の診断となりステロイド導入となっていた。経過中ステロイドを減量すると発熱および肺に浸潤影が出現するため当科に紹介となった。気管支鏡検査にてTBLBを施行したところ肺胞腔内に器質化を認め原疾患に伴う器質化肺炎と診断した。プレドニゾン (PSL) を10mgから35mgへ増量したところ速やかに解熱し陰影も改善を認めた。しかしPSL増量4週間後より再度発熱が出現したため再入院し熱源検索したところ血液培養、骨髄培養より *Mycobacterium intracellulare* が検出され播種性非結核性抗酸菌症の診断となり治療を開始した。治療開始1カ月後には解熱が得られたがその後もしばしば発熱を認めていた。入院6カ月後には全身に有痛性の結節性紅斑が出現、皮膚生検にてアスペルギルス様の菌体を認め、もともと陰性であった血中アスペルギルス抗原も陽性となったため播種性皮膚アスペルギルス症と診断した。治療としてポリコナゾールを開

始したとこと徐々に皮膚病変は改善し、発熱も認めなくなった。しかししばらくして再度発熱が出現、誤嚥性肺炎やウイルス性肺炎が疑われ広域スペクトラムの抗菌薬などで治療行っていたが突然の徐脈が出現、アトロピンやアドレナリン使用しても反応なく永眠された。家族の了承が得られたため剖検を行ったところ心臓の中隔と前壁に白色充実性の結節を認めた。組織学的には壊死、肉芽組織を伴うアスペルギルスの集簇を認めアスペルギルス性心筋炎と診断した。アスペルギルス性心筋炎は症状に乏しく剖検にて初めて判明することも多いとされており若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 079 西. 気道粘膜病変を呈した侵襲性肺アスペルギルス症の1例

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座<sup>1)</sup>、福岡大学病院呼吸器内科<sup>2)</sup>、神戸大学医学部附属病院感染制御部<sup>3)</sup>

申間 尚子<sup>1)2)</sup> 吉川 裕喜<sup>1)</sup> 橋永 一彦<sup>1)</sup>  
梅木 健二<sup>1)</sup> 石井 寛<sup>2)</sup> 藤田 昌樹<sup>2)</sup>  
渡辺憲太郎<sup>2)</sup> 時松 一成<sup>3)</sup> 門田 淳一<sup>1)</sup>

【症例】44歳、女性。

【主訴】発熱、胸部異常陰影。

【経過】2009年から喘息で近医に通院中であつた。2014年4月末から発熱し近医を受診した。末梢血好酸球増多と胸部CTで異常陰影を認めたため、好酸球性肺炎と診断されステロイド治療を開始された。ニューモシスチス肺炎予防のためST合剤を投与されていたが、ステロイドの漸減中に発熱、下痢、皮疹、肝機能障害などが出現し、ST合剤による薬剤性過敏性症候群と診断した。その後両肺に空洞形成を伴う多発結節影、浸潤影が出現し、当科に紹介となった。β-D-グルカンが高値で、喀痰から *Aspergillus fumigatus* が繰り返し検出された。気管支内視鏡検査で気管支粘膜に黒苔を認め、同部位の生検組織で菌糸が確認され、培養で *A. fumigatus* が同定された。侵襲性肺アスペルギルス症と診断しカスポファンギンの投与を開始したが、急性呼吸促迫症候群、播種性血管内凝固症候群を合併し胸部の陰影も悪化した。抗真菌薬をアムホテリシンBリポソーム製剤とポリコナゾールの併用に変更し陰影は改善したが、空洞が遺残し一部は破裂して気胸を併発し、徐々に呼吸状態が悪化し死亡した。

【結語】侵襲性肺アスペルギルス症は、血管侵襲性と気道侵襲性の2型があり、通常は前者が多い。今回、両者を合併し気管支内腔所見を捉えた貴重な1例を経験したので報告する。

#### 080 中. 肺癌術後にアスペルギルス膿胸を合併し胸膜肺胝切開術・開窓術を施行した1例

大阪市立大学医学部臨床感染制御学<sup>1)</sup>、大阪市立大学大学院医学研究科細菌学<sup>2)</sup>

藤本 寛樹<sup>1)</sup> 並川 浩己<sup>1)</sup> 山田 康一<sup>1)</sup>  
金子 幸弘<sup>2)</sup> 掛屋 弘<sup>1)</sup>

【症例】68歳、男性。

【主訴】発熱，全身倦怠感。

【現病歴】X年10月に小細胞肺癌に対して手術加療を受けられ，以降，術後抗腫瘍治療を受けていた。4コース施行後，予防的頭蓋内放射線治療を受け，以降外来経過観察されていた。X+2年8月末頃より発熱及び全身倦怠感が出現し9月20日に肺炎，膿胸の診断にて入院となった。抗真菌薬治療を行うも改善に乏しく，また起炎菌が不明であり，精査加療目的にて10月27日に紹介となった。

【経過】抗真菌薬の長期使用にても改善傾向に乏しく，呼吸器外科にて，10月31日に左肺術後膿瘍に対して胸腔鏡下左胸膜肺切除術を施行した。胸腔内は黄白色の膿汁と厚い肺膜に覆われていた。可及的に切除を行い，洗浄を行った。病理組織にて糸状菌が認められ，アスペルギルス症の関与を疑いアムホテリシンBリポソーム製剤(L-AMB)の投与及びMEPMを開始した。膿汁の培養より *Aspergillus fumigatus* が検出された。一般細菌の検出はなく以降，L-AMBの投与のみを継続した。その後も微熱が持続したため，胸腔内にアムホテリシンB (AMPH-B)の胸腔内投与を開始した。しかし，腎機能の著明な悪化が認められ，L-AMBの投与を終了とし，AMPH-Bの胸腔内投与のみを継続した。経過中，MSSAによる感染を合併し，CEZへ変更とした。真菌及びMSSAは陰性化したが，排液が持続するため局所制御の目的で肋骨部分切除を伴う開窓術を実施し，最終的な治癒を得ることができた。

【考察】アスペルギルスによる膿胸は稀な病態であり，治療方針も確立していない。抗真菌薬の全身投与のみならず局所投与が有効であった症例も報告されている。今後の症例集積に伴うエビデンスの構築が望まれる。

【結語】アスペルギルス膿胸に対し抗真菌薬の全身投与に加え，局所投与を併用し，開窓術にて治癒を得られた1例を報告する。

#### 081 西. 自動同定機器にて *Cryptococcus laurentii* と判定された *Cryptococcus neoformans* の1症例

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

古霜 麻紀<sup>1)</sup> 小野寺 一<sup>1)</sup> 木場由美子<sup>1)</sup>  
長岡 里枝<sup>1)</sup> 原 稔典<sup>1)</sup> 城市由美子<sup>1)</sup>  
梶原 俊毅<sup>3)</sup> 繁本 憲文<sup>3)</sup> 横崎 典哉<sup>2)</sup>  
大毛 宏喜<sup>3)</sup>

【はじめに】*Cryptococcus laurentii* は土壌などにいる環境菌で人に感染をおこすことはまれである。今回，自動同定機器によって *C. laurentii* と判定され，遺伝子検査にて *Cryptococcus neoformans* と同定された症例を経験したので報告する。

【症例】50歳，男性。潰瘍性大腸炎にて当院消化器内科通院中。2月半ばに38℃の発熱，頭痛，めまいが出現。近医で加療されるも改善無く当院受診。胸部レントゲンで右上肺野に異常陰影指摘されたため呼吸器内科を紹介された。CT上は薄壁空洞性病変を多数みとめ一部空洞を伴う結節影をみとめた。また，血清のクリプトコッカス抗原陽

性だったため髄液検査を行った。髄液からのクリプトコッカス抗原陽性，細胞数は352/μL(単核優位)であった。髄液の培養検査に *Cryptococcus* spp. 様のコロニーをみとめて自動同定機器 VITEK 2 の結果より *C. laurentii* と報告した。後日，D1/D2塩基配列の遺伝子解析を行ったところ，*C. neoformans* と同定した。

【考察】本症例は VITEK 2 の結果が *C. laurentii* だったが，遺伝子同定では *C. neoformans* だった。その理由としては，今回の株は発育が遅く誤判定された可能性が示唆された。

【結語】*C. laurentii* などのまれな菌が分離された時は，遺伝子検査まですべきであると考えられた。

#### 082 中. 播種性クリプトコッカス症の治療経過中に IRIS を呈した1例

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

味水 瞳<sup>1)</sup> 伊藤 功朗<sup>1)2)</sup>  
山本 正樹<sup>2)</sup> 一山 智<sup>2)</sup>

【現病歴】85歳男性。発熱・下腿浮腫を契機に顕微鏡的多発血管炎(MPA)と診断され，MPAに対してプレドニゾロンおよびアザチオプリンの内服を開始された。治療経過中に多発脳梗塞を来し，MPAによる血栓傾向も懸念された。治療開始3カ月が経過した際に37.5℃の発熱および低酸素血症を認め，胸部CTにて両側肺に粟粒陰影を認めたため，精査加療目的で当院入院となった。

【臨床経過】粟粒結核を疑って精査を行うも，喀痰や血液培養では抗酸菌は検出されなかった。血液，髄液のクリプトコッカス抗原が陽性であり，また血液，骨髓液，髄液の培養から *Cryptococcus neoformans* が検出された。気管支肺胞洗浄液(BALF)からも *C. neoformans* が検出された。髄液検査より真菌が検出されたことと，MRI所見の経過より，頭蓋内病変はクリプトコッカスに起因する病変である可能性が示唆された。以上より播種性クリプトコッカス症と診断し，AMPH-B 150mg/日，5-FC 1,500mg/日の2剤で治療を開始するとともにプレドニゾロンを減量し，アザチオプリンを中止した。治療開始4週間目に肝機能障害の出現を認めたため，FLCZ 400mg/日に変更し，さらに6週間の加療を行った時点で再度肝機能障害を認めたため，VRCZ 200mg/日に変更し，現在も治療継続中である。治療経過中，胸部画像所見ではびまん性のすりガラス陰影の出現，遷延を認めたが，呼吸困難などの自覚症状，胸部CTの粒状影の改善，血中クリプトコッカス抗原価の低下を認めている。

【考察】免疫抑制患者において肺野に粟粒陰影を来した症例のとして播種性クリプトコッカス症を経験した。本症例はステロイド剤および免疫抑制剤による細胞性免疫の低下を背景に発症し，これらの薬剤の減量にて immune reconstruction inflammatory syndrome (IRIS) をきたしたと考えられる。

### 083 中. 肝硬変患者に発生したクリプトコッカスによる特発性真菌性腹膜炎の1例

地域医療機能推進機構 (JCHO) 大阪病院内科

中村 匡宏, 藤田 芳正

【背景】肝硬変患者の特発性腹膜炎の原因微生物は腸内細菌科の菌が一般的だが、今回、我々はクリプトコッカスによる稀な腹膜炎の1例を経験したので報告する。

【症例】68歳、女性。

【既往歴】胆嚢結石(胆嚢摘出術)、胃潰瘍、胃静脈瘤破裂。

【経過】原発性胆汁性肝硬変で当院消化器内科に通院中だったが、腹水コントロール目的で入院となった。第4病日に発熱を認めたため、特発性細菌性腹膜炎を疑い、セフトリアキソンが開始された。血液培養からはセラチアが検出された。第23病日に抗菌薬を終了したが、第29病日に38度代の発熱を認めた。全身倦怠感以外に有意な症状はなかった。身体所見では心窩部に圧痛はあったが、胃潰瘍のため以前より認めていた。腹膜炎の再燃を疑い、セフトリアキソンが再開されたが、第30病日も悪寒、戦慄を伴う発熱を認めたためメロベネムに変更となった。第31病日に血液培養から酵母様真菌が検出され、 $\beta$ -D-グルカンも高値であったため、カンジダ感染症を疑い、ミカファンギンが開始された。しかし、状態は急激に悪化し、第32病日に永眠された。死後、血液培養から検出された真菌が *Cryptococcus neoformans* であることが判明した。腹水培養からも *C. neoformans* が検出された。

【考察】クリプトコッカス感染症の最大の危険因子はHIV感染症だが、肝硬変患者でもクリプトコッカス感染症を発症することがある。また通常は中枢神経系か肺が感染源になりやすいが、肝硬変患者では腹膜炎を発症することもある。血液培養から酵母様真菌が検出された時は通常はカンジダを疑い、キャンディン系抗真菌薬が開始されることが多い。しかし、クリプトコッカス腹膜炎は死亡率が高く、診断の遅れが致命的になるため、肝硬変患者の腹膜炎で酵母様真菌が検出された時はカンジダだけではなく、クリプトコッカスも想定して抗真菌薬を選択する必要がある。

### 084 西. 当院における肺クリプトコックス症の臨床的検討

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

吉川 裕喜, 安田 ちえ, 宇佐川佑子  
向井 豊, 鳥羽 聡史, 橋永 一彦  
梅木 健二, 濡木 真一, 安東 優  
平松 和史, 門田 淳一

【背景】肺クリプトコックス症は基礎疾患や免疫低下状態の有無に関わらず発症するとされる。今回、当院において経験した肺クリプトコックス症10例について検討した。

【方法】2012年1月から2015年3月までに当院において肺クリプトコックス症と診断した10症例を対象とした。基礎疾患や検査所見、治療経過などについて後方視的に検討した。

【結果】平均年齢は73.1歳(57~83歳)、男性3例、女性

7例であった。基礎疾患は膠原病4例(関節リウマチ2例、シェーグレン症候群1例、皮膚筋炎1例)、サルコイドーシス2例、血液疾患2例、ネフローゼ症候群1例、IgG4関連疾患1例であり、8例はステロイド投与中であった。発見契機は発熱が1例、咳嗽と呼吸困難が1例であり8例は基礎疾患に関連した経過観察中に肺野の異常陰影を指摘された。画像所見は全例で多発結節影を認め、2例は浸潤影を伴っていた。気管支鏡検査は6例に施行し、経気管支肺生検もしくは気管支洗浄液細胞診での病理学的陽性は4例、気管支洗浄液培養陽性は1例であった。気管支鏡検査で診断に至らなかった1例は悪性疾患も鑑別する必要があったため胸腔鏡下肺生検を行い診断に至った。血清 *Cryptococcus neoformans* 抗原は全例で陽性であった。髄液検査を施行した8例はいずれも陰性であった。治療はFLCZ単剤が7例、ITCZ単剤が2例、単剤では増悪を来したために併用療法を行ったものが1例であった。治療経過は、治療中が1例あり、治療終了9例の平均治療期間は8.3カ月(6~15カ月)であった。

【考察】肺野に多発結節影を認めた場合には肺クリプトコックス症が鑑別として重要である。画像所見、培養検査、病理学的検査、血清学的検査など各検査所見を総合的に判断する必要がある。

### 085 中. 当院における肺 *Cryptococcus* 症例の臨床的検討

JA 愛知厚生連豊田厚生病院呼吸器内科

谷川 吉政, 加藤 拓樹

【目的】肺 *Cryptococcus* 症(肺ク症)の要点を明らかにするために、当院で経験した肺ク症を対象に臨床的検討を行う。

【方法】1996年から2014年までに当科で経験した肺ク症例は、男性9例、女性17例の合計26例であった。これらの症例を対象に臨床的背景因子、画像所見、経過等についてretrospectiveに検討を行った。

【結果】年齢は19歳から83歳、平均63歳であった。発症に影響した可能性のある基礎疾患を認めたものは13例(重複含み、ステロイド投与例4例、C型慢性肝炎ないし肝硬変4例、悪性疾患治療中3例、糖尿病2例、SLE、尋常性天疱瘡、AIHA、脳梗塞後遺症が各1例)で、環境的に鳥との接触歴が疑われたのが5例であった。発見動機では、健診ないし偶然の胸部X線異常指摘が9例であり、有症状受診例17例では発熱が8例、咳嗽が6例と多く、血痰ないし咯血が2例であった。画像所見は、浸潤影を主体とするものが11例、結節影が11例で、空洞性陰影4例であり、分布は多くが限局的であった。胸水は2例に認められた。診断根拠は病理診断が14例、培養陽性が7例、*Cryptococcus* 抗原陽性5例であった。2例に髄膜炎の合併を認めた。23例で抗真菌剤が投与され、経過観察された症例もあった。経過は、基礎疾患の重篤な4例が死亡し、軽快例でも画像所見の改善が乏しい症例や抗原陽性が長期間続く症例があった。

【考察】肺ク症では、画像所見が多彩で肺癌や肺結核等が鑑別となるが、診断には気管支鏡検査が有用である。Cryp-tococcus 抗原も陽性率が高かった。続発性肺ク症で死亡例があったが、多くは予後良好であると考えられた。抗真菌剤の投与基準や中止時期についてはさらなる検討が必要である。

(非学会員共同研究者：青山昌広，高嶋浩司，佐藤美佳，牛嶋 太)

#### 086 西. PCR法で確定診断に至った先天梅毒の1例

福岡市立こども病院小児感染症科<sup>1)</sup>，国立感染症研究所細菌第一部<sup>2)</sup>

深澤 光晴<sup>1)</sup> 水野 由美<sup>1)</sup>  
青木 知信<sup>1)</sup> 中山 周一<sup>2)</sup>

【初めに】梅毒の診断においては、病原体の培養が困難であることから一般に抗体検査が用いられる。しかし先天梅毒の診断は、移行抗体の影響や治療状況による修飾があり抗体検査での診断が困難なことがある。

【症例】日齢6男児。兄の妊娠30週頃に母親が梅毒に感染したことが、兄を出産後に判明したため、当院に入院した。入院時やや活気低下があり、低体重、肝腫大を認め、血小板3.4万/ $\mu$ L，CRP 4.78mg/dLであった。無治療の母から出産していることと併せ、先天梅毒と考えABPCで治療を開始した。治療開始後DICとなりその治療を行い、全身状態、血液検査所見は速やかに改善し、日齢27に後遺症なく退院し、その後の成長発達も正常である。入院時の血清と日齢12の髄液のPCRでTp-DNAが検出され、先天梅毒、梅毒性髄膜炎の診断に至った。入院時の血清の梅毒抗体価はRPR 32倍，TPLA 726U/mLと陽性であったが母親の抗体価より低く，FTA-ABS IgMは陰性であった。その後も日齢16，日齢23，日齢42に梅毒抗体価の測定を行ったが，有意な上昇はなく，FTA-ABS IgMも陰性のままであった。

【考察】先天梅毒の症例の2/3は出生時無症状であり，その後2歳までの間に早期先天梅毒として発症する。早期治療が望ましく，母親との梅毒抗体価の比較や妊娠中の母親に対する治療の適切さ，臨床症状から兄の感染を判断し治療を行うが，兄の梅毒感染を早期に証明することは困難なことが多い。梅毒のPCR検査は抗体検査よりも感度が低いとされているが，ウインドウピリオドの時期にも診断できるという点や，本症例のように梅毒抗体価では診断できない症例の診断に有用である。

#### 087 中. 若年健常者に発症した壊死性筋膜炎の1例

大阪市立総合医療センター感染症内科<sup>1)</sup>，同整形外科<sup>2)</sup>

西本 聡美<sup>1)</sup> 笠松 悠<sup>1)</sup> 森村 歩<sup>1)</sup>  
飯田 康<sup>1)</sup> 来住 知美<sup>1)</sup> 白野 倫徳<sup>1)</sup>  
松浦 正典<sup>2)</sup> 後藤 哲志<sup>1)</sup>

【背景】A群 $\beta$ 溶連菌(GAS)は致死的な病態である壊死性筋膜炎やStreptococcal toxic shock like syndrome(STSS)などの劇症型溶血性連鎖球菌感染症の原因となる。

GASはM蛋白の種類で分類すると重篤な病態はemm1型に多く，streptococcal pyogenic exotoxin(Spe)などの毒素や他の因子も複数報告されている。今回，我々は特に基礎疾患のない若年健康女性に生じたGASによる壊死性筋膜炎を経験したので報告する。

【症例】生来健康な18歳女性。来院7日前に右示指の化膿を自覚し，発赤・腫脹・疼痛が徐々に近位筋へと進行するため当院受診となった。受診時現症は右肩関節より遠位全体の腫脹，40℃の発熱，130回/分の頻脈，収縮期血圧は80mmHgのショック状態であった。血液検査では白血球8,590/mm<sup>3</sup>，CRP 19.35mg/dLと炎症反応の上昇があり，CTでは上腕三頭筋を中心に炎症像を認めた。MRIでも上腕三頭筋内の炎症と膿瘍形成を疑う所見を認め，壊死性筋膜炎を疑いメロペネム3g/d+クリンダマイシン1,800mg/dを開始し，同日デブリードメント目的で緊急手術となった。術中に採取した創部の膿よりStreptococcus pyogenesを検出し，感受性を確認しアンピシリン8g/dに変更した。第18病日に病巣搔爬・創部閉鎖術施行し，途中で薬剤熱が疑われる経過があり抗菌薬をセファゾリン6g/dayに変更した事を除けば特に問題なく経過し，内服抗菌薬に切り替え第43病日に退院となった。国立感染症研究所に菌株を提出した結果，emmは6型でSpeA，SpeB，SpeC，SpeFと複数の発熱毒素遺伝子が陽性であった。

【考察】GASはしばしば劇症型の病態の原因となり，菌が産生するSpeやstreptococcal superantigenといったスーパー抗原が知られている。また近年ではCovS/CovRやrggなどの複数の食食抵抗因子や毒素の発現をコントロールしている遺伝子変異も報告されており，若年健康成人に重篤な病態を呈した本症例はSpeが複数陽性でそういった変異の関与が示唆された。

#### 088 中. Yersinia enterocoliticaによる人工股関節感染の1例

京都市立病院感染症科

朽谷健太郎，清水 恒広，寺前 晃介  
藤倉 裕之，中達 尚

【緒言】Yersinia enterocoliticaは腸内細菌科のグラム陰性桿菌であり，動物，食物，水など広く環境に存在している。腸炎・腸間膜リンパ節炎での報告が多いが，今回我々は稀な人工股関節感染を経験したので報告する。

【症例】62歳女性。既往歴：糖尿病，心房細動，左変形性股関節症にて1年前に左股関節置換術施行。現病歴：入院2日前から発熱，左大腿痛，股部痛があり当院受診。左股関節，大転子に圧痛あり，血液検査で白血球12,660/ $\mu$ L，CRP 24.72mg/dLと炎症反応高値であった。左股関節穿刺を施行し，排液を認めなかったが人工股関節感染疑いで入院となった。入院後経過：empiricalにセフトリアキソン(CTR)にて治療開始し，症状・局所所見は改善傾向であった。day 4，day 9に関節穿刺し関節液培養行ったが，培養陰性であった。入院時の血液培養も陰性であった。一旦セファゾリン(CEZ)に変更行ったが，day 25に洗浄



ドレナージ施行したところ、術検体から *Y. enterocolitica* が陽性となった。CEZ 耐性であったため、CTRX に再度変更し、経過良好なことから、day 59 にシプロフロキサシン内服に変更、day 72 に治療終了となった。現在まで再発なく経過している。

【考察】稀な菌による人工関節感染を経験し、empirical 治療薬の選択に難渋した。人工関節感染は長期治療が必要であり、今回のように思いがけない菌が原因となることもあるので、関節液培養により起因菌を同定することが適切な治療につながると考えられた。

(非学会員共同研究者：田中千晶；京都市立病院整形外科)

#### 089 西. Lemierre 症候群の亜型と考えられた頭頸部感染症の2例

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

濱田 洋平<sup>1)</sup> 浦上 宗治<sup>1)</sup> 於保 恵<sup>2)</sup>  
草場 耕二<sup>2)</sup> 青木 洋介<sup>1)</sup>

Lemierre 症候群の亜型と考えられた頭頸部感染症の2例を経験したので報告する。

【症例1】コントロール不良の糖尿病 (HbA1c 9.3%) がある43歳男性。1カ月間持続する右頸部～肩関節痛、発熱を主訴に当院を受診。胸部CTで明らかな肩関節炎の所見は認めず、両肺多発結節影と頸部MRIで右斜角筋炎およびC3/4レベルの硬膜外膿瘍を認めた。経胸壁、経食道心エコーでは明らかな疣腫や弁膜症は認めなかった。CTRX, MNZで治療を開始したところ、血液培養3set 嫌気ボトルからのみ連鎖状グラム陽性球菌を検出し、*Parvimonas micros* と同定されたため ABPC/SBT の投与に変更した。最終的に MINO 内服として退院となった。口腔内衛生不良と糖尿病を背景に、深頸部感染症としての斜角筋炎と硬膜外膿瘍から敗血症性肺塞栓を来したものと考えられた。

【症例2】60歳女性。3カ月前に抜歯の既往あり、その1カ月後より頭痛・嘔気と左頰部の腫脹、疼痛、複視が出現し近医を受診。胸部CTで両肺多発結節影を認め、気管支肺胞洗浄液で *Actinomyces* sp. を検出したため ABPC が開始された。ABPC 開始後に髄液検査を施行し培養陰性であったが細胞数増加、蛋白上昇、糖低下を認め髄膜炎合併が疑われた。経過中 VCM や MEPM へ変更後に薬疹を疑う経過があり加療目的に当院転院。頭部MRI上海綿静脈洞の炎症が疑われ、抜歯後に口腔内嫌気性菌が血行性に髄膜炎・敗血症性肺塞栓を来し、脳底部髄膜炎による三叉神経、動眼・滑車・外転神経障害の症状として顔面痛や複視が出現したと推察された。入院後 CTRX を投与し、その後 AMPC/CVA の内服へ変更し退院となった。

【考察】2症例とも頸静脈の化膿性血栓性静脈炎の所見は認めなかったが、Lemierre 症候群の亜型と考えられた。口腔内衛生不良患者や歯科領域の侵襲的処置後における深頸部感染症は敗血症性肺塞栓のみならず、頭頸部領域の多彩

な症状を呈することに留意する必要がある。

#### 090 中. 病歴聴取・身体所見が診断に寄与した日本紅斑熱の1例

京都大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、洛和会音羽病院感染症科<sup>2)</sup>、マヒドン大学公衆衛生学科<sup>3)</sup>

井村 春樹<sup>1)2)</sup> 伊藤 航人<sup>2)</sup> 吉川 玲奈<sup>2)3)</sup>  
有馬 丈洋<sup>2)</sup> 青島 朋裕<sup>2)</sup> 神谷 亨<sup>2)</sup>

【症例】44歳女性、滋賀県在住。

【主訴】発熱・皮疹。

【現病歴】受診1。

前に兵庫県の六甲山で地質調査を行った。受診9日前に採取したシートを大阪府の研究所で分析中にシート内に潜んでいたダニに右上腕を刺された。受診4日前に近医を受診し全身の小紅斑を指摘され麻疹と診断された。受診当日まで紅斑が改善せず滋賀県内の総合病院を受診した後、リケッチア感染症を疑われ洛和会音羽病院感染症科に紹介入院した。

【曝露歴】六甲山の地質調査、ダニ咬傷。

【身体所見】血圧 99/38mmHg 体温 40.0°C 脈拍 102/分 呼吸数 20/分 SpO<sub>2</sub> 99% (room air) 眼球結膜充血、右上腕にダニ咬傷後の痂皮を認めた。全身に小紅斑が散在し、手掌・足底にも小紅斑を多数認めた。

【検査結果】WBC 5,600/μL (Neut 86.0%), Hb 10.8g/dL, Plt 18.3万/μL, AST 468U/L, ALT 287U/L, LDH 860U/L, ALP 444U/L, γ-GTP 146U/L, CRP 16mg/dL であった。血液培養、尿培養は陰性。

【臨床経過】病歴から日本紅斑熱を疑いミノサイクリンで治療を開始した。徐々に解熱し皮疹は第8病日には一部色素沈着を残すのみで消退し、第10病日に退院した。後日判明した検査結果では *Rickettsia japonica* の抗体価がベア血清で4倍以上の上昇を認め、痂皮の生検部位から *R. japonica* のPCRが陽性となり、日本紅斑熱と診断した。

【考察】本症例は京都市から2例目となる日本紅斑熱の報告である。日本紅斑熱の報告がある兵庫県由来のダニに咬まれたこと、手掌・足底に紅斑を認めたことが日本紅斑熱を疑うきっかけとなった。リケッチア症では病歴聴取および身体所見で病原微生物の推定できる可能性がある。京都市にも *R. japonica* を有したダニの定着は確認されており、発熱、皮疹を有した患者では日本紅斑熱を想定して診療にあたる必要がある。

#### 091 中. 糖尿病精査中に発見された渡航歴のない播種性ヒストプラズマ症の1例

独立行政法人加古川市民病院機構加古川西市民病院内科

西馬 照明, 葉 乃彰, 山根 隆志

症例は65歳女性。3カ月前からの足のしびれで前医を受診。増悪を繰り返し前医受診したところ、糖尿病を指摘され当院紹介された。胸腹部CTで肺内に多発小結節陰影および左副腎腫大を認め、転移性肺腫瘍が考えられたため、原因精査と血糖コントロール目的で当院に入院となった。

HbA1c 11.3% で抗 GAD 抗体陽性の糖尿病であり、強化インスリン療法が開始された。発熱や咳嗽・喀痰などの呼吸器症状は認めない。甲状腺、婦人科疾患、消化器など全身の精査を行うも悪性疾患を示唆する原発巣が見つからないことから、確定診断目的に全身麻酔にて胸腔鏡下肺生検を行った。結節は中心部に壊死をともなう被包化された類上皮肉芽腫があり、壊死組織内に PAS 染色陰性であるがグロコト染色陽性の多数の類円形の酵母を認め、播種性ヒストプラズマ症が疑われた。千葉大学真菌医学研究センターに依頼したところ、血清中の抗 *Histoplasma capsulatum* 抗体陽性であったが検体からの遺伝子同定はできなかった。ITCZ を半年間投与したがサイズに特に変化はなく現在経過観察中である。

【考察】ヒストプラズマ症は輸入感染症の一種である。患者は小笠原諸島への過去の旅行歴があるのみであり、海外渡航歴のない国内発症は稀なため報告する。

#### 092 西. 小児化膿性脊椎炎の2例—MRIによる炎症波及の経過観察

長崎労災病院整形外科

奥平 毅, 小西 宏昭  
古本 朗嗣, 西山 明

【目的】今回我々は保存的に加療を完遂した小児化膿性脊椎炎の2例を経験したので報告する。

【症例1】15歳男性、約2カ月前より40℃代の熱発、腰痛あり近医にて抗生剤内服治療を受け1週間程度で改善していた。当科初診3日前より37度台の熱発、腰痛体動困難、両下肢のしびれ出現、他医の腰椎CTにて第3腰椎椎体上縁の溶骨性変化を認めMRIにて同部から前縦靭帯下の膿瘍、椎間板前方への炎症波及を認め当院紹介となる。入院時WBC 18,420/μL、CRP 14.55mg/dLと炎症高値を認めた。硬性コルセットにて臥床安静CEZ 4g/dayを開始するも発熱継続した。血液培養陰性、膿瘍は椎体前縁に偏っており大動脈近傍で穿刺困難と判断し行わなかった。5病日よりAMK 400mgに変更したのちに解熱、CRPも陰性化した。24病日よりカナマイシン 3,000mgを投与第28病日のMRIでは膿瘍の縮小を認め、WBC 7,070/μL、CRP 0.04mg/dLとなり第29病日に退院となる。

【症例2】14歳男性、約7日前より腰痛、当科受診時に38℃の熱発に気付く、姉が同時期インフルエンザに罹患しており、インフルエンザを疑い小児科紹介、3日後に腰痛体動困難で再度小児科より紹介となり、MRIにて第4腰椎上位終板前方部分の破壊と前縦靭帯に沿った膿瘍の上位椎体への波及を認めた。血液培養陰性、同日に施行したCTガイド下生検の培養にてMSSAを検出、WBC 11,100/μL、CRP 10.43mg/dLと炎症高値を認めた。CEZ 6g/day、症状安静にて加療を開始、第13病日には炎症所見改善した。第28病日よりMINO 200mg/dayに変更し31病日に退院となる。

【考察】小児の化膿性脊椎炎は稀ではあるが、診断が遅れると椎体変形を来とし、炎症が治癒した後も成長とともに

脊柱変形が増悪する可能性がある。そのため早期診断が重要であり確定診断にMRIが重要である。炎症の波及様式は本症例で椎体上位終板から前縦靭帯から隣接椎体への波及、前方からの椎間板への波及を観察する事ができた。

#### 093 中. Late-Onset Nosocomial Liver Cyst Infection by *Aeromonas* Species after Endoscopic Sphincterotomy

ベルランド総合病院消化器内科

中山 桂

*Aeromonas* spp. infection of liver cysts is extremely rare. This report describes such infection in a 64-year-old woman after endoscopic sphincterotomy (EST) for bile duct gallstones. She presented with mild fever, nausea, and upper abdominal pain. In terms of history, the only relevant finding was regular consumption of raw fish. Laboratory data revealed normal or slightly abnormal hemoglobin level and WBC, RBC and platelet counts. Among acute phase response markers, fibrinogen was slightly elevated (477mg/dL) and C-reactive protein markedly elevated (19.8mg/dL). No bleeding or clotting problems were evident. Levels of AST, ALT and other laboratory parameters were normal. Abdominal computed tomography (CT) revealed a low-density abscess (104×76mm) in S 7 and S 8 segments, with no air density observed inside the lesion. Post-EST abdominal CT revealed a thickened cyst wall. Brownish-red opaque fluid was aspirated by percutaneous transhepatic abscess drainage. Culture of the aspirated pus revealed *Aeromonas hydrophila*, *A. caviae*, and *Escherichia coli*. She was immediately started on intravenous third-generation cephalosporins, which were switched to oral levofloxacin after 4 weeks. The patient was discharged well after 2 months. Presence of enterobacteria in the pus suggests the gastrointestinal route was a major entry point. Frequent ingestion of potentially contaminated raw fish may increase the risk for *Aeromonas* infection, and patients with impaired biliary drainage due to stone formation and post-EST dysfunctional duodenal papilla may be predisposed to such infection.

#### 095 中. *Parvimonas micra*による副鼻腔炎が敗血症に至った1例

奈良県立医科大学感染症センター<sup>1)</sup>、同 微生物感染症学講座<sup>2)</sup>、同 病原体・感染防御<sup>3)</sup>、同 免疫学講座<sup>4)</sup>、同 健康管理センター<sup>5)</sup>

米川 真輔<sup>1)</sup> 矢野 寿一<sup>2)</sup> 今北菜津子<sup>1)4)</sup>  
中村ふくみ<sup>3)</sup> 平田 一紀<sup>1)</sup> 平位 暢康<sup>1)</sup>  
今井雄一郎<sup>1)</sup> 小川 吉彦<sup>1)</sup> 小川 拓<sup>1)</sup>  
宇野 健司<sup>1)</sup> 古西 満<sup>5)</sup> 笠原 敬<sup>1)</sup>  
三笠 桂一<sup>1)</sup>

症例は83歳女性。気管支喘息に対して吸入ステロイド

剤とプレドニゾン内服を用いて加療中だった。2014年7月、意識障害を主訴に緊急入院し、血液培養から *Parvimonas micra* を分離した。他に意識障害の原因となる疾患を認めず、敗血症による意識障害と診断した。菌の侵入門戸を探すスクリーニング検査で左側副鼻腔炎を認めたため、同部位から生検した検体を培養したところ、*P. micra* が分離された。各々の菌株は16S rRNA 遺伝子解析で *P. micra* であることを確認した。また、APPCR法では同一パターンであったことから、*P. micra* による副鼻腔炎が敗血症に至ったと考えられた。高齢のため手術加療は困難と判断し、セフトリアキソン投与で加療し軽快した。以後再燃なく経過している。*P. micra* は、近年 *Peptostreptococcus micros* から再分類された菌種で、ヒトの口腔内と消化管の常在細菌叢を構成する一種である。本菌による副鼻腔炎が敗血症に至った報告は少なく、かつ各々の菌株が同一であることを確認しえた貴重な症例と考えられた。

#### 096 中. 十二指腸穿孔による腹部大動脈人工血管感染症の1例

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座<sup>1)</sup>、同 医学研究総合診療センター/総合医学教育学<sup>2)</sup>

並川 浩己<sup>1)2)</sup> 山田 康一<sup>1)</sup> 藤本 寛樹<sup>1)</sup>  
首藤 太一<sup>2)</sup> 掛屋 弘<sup>1)</sup>

【はじめに】大動脈人工血管腸管瘻は、血行再建術後の1%前後に生じる稀な疾患である。瘻孔は十二指腸下行部より肛門側に好発し、人工血管十二指腸瘻の死亡率は50%と非常に予後が悪い。今回、我々は十二指腸穿孔による腹部大動脈人工血管感染症の1例を経験したので報告する。

【症例】70歳男性。来院1年8カ月前、前医で腹部大動脈瘤に対して人工血管置換術を施行された。来院2カ月前より40℃前後の発熱が持続していた。前医にて、腸内細菌による菌血症を繰り返した(1回目：*Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, 2回目：*Enterococcus faecalis*, 3回目：*E. cloacae*)。菌血症を発症する度に抗菌薬投与で改善したが、中止すると再燃するため、その精査・加療目的で当院へ転院となった。入院後の腹部造影CT検査では、人工血管と十二指腸水平部の癒着、さらに人工血管周囲に気泡が認められた。PET検査では腹部大動脈周囲に異常集積を指摘された。そのため上部消化管内視鏡検査が施行され、十二指腸水平部の内腔から人工血管壁が確認された。以上から十二指腸穿孔による腹部大動脈人工血管感染症と診断した。今回入院時の血液培養検査からはMRCNSが検出された。抗菌薬を開始し、人工血管再置換術が施行された。人工血管部からはMRCNSと *Enterococcus faecium* が培養された。術後も抗菌薬を継続し、術後6週目に軽快退院となった。

【考察】十二指腸穿孔による腹部大動脈人工血管感染症の1例を経験した。本症は通常の上部消化管内視鏡検査では普段観察されない十二指腸下行部より肛門側に好発するため、診断に時間を要したと考えられた。人工血管置換術の

既往のある患者において、血液培養検査で複数の腸内細菌が検出された場合には、十二指腸病変併存の可能性を考慮して、十二指腸水平部以降の内腔観察を行うことが勧められる。

#### 097 中. 高齢者に対する化学療法におけるPICCの安全性の検討

東京女子医科大学東医療センター看護部<sup>1)</sup>、東京女子医科大学附属青山病院看護部<sup>2)</sup>、同 泌尿器科<sup>3)</sup>

上田 佳子<sup>1)</sup> 富安 純子<sup>2)</sup> 前田 佳子<sup>3)</sup>

【緒言】超高齢化社会を迎えて、泌尿器癌患者も高齢化しており、その治療選択には苦慮することが多くなっている。高齢者に対しても化学療法を選択する機会が増えており、カテーテル関連血流感染 (CLABSI) のリスクの増大が懸念される。

【目的】当院で末梢挿入型中心静脈カテーテル (PICC) を用いて化学療法を行った泌尿器癌患者において、75歳以上の高齢者の感染率について検討する。

【方法】PICCを挿入して化学療法を行った患者35例に対し、2011年11月～2014年7月までの期間サーベイランスを実施した。このうち75歳以上の高齢者の感染率について、75歳未満の患者と比較検討した。

【結果】サーベイランスを行った患者のうち75歳以上は6例(高齢者群)、75歳未満は29例(非高齢者群)であった。サーベイランス期間中の感染率は高齢者群、非高齢者群のいずれも0%であり、年齢による影響は認められなかった。

【考察】本邦における報告では、CLABSIの発生率はCVCで5.3%、PICCで1.0%とPICCの感染率が低いとされている。一方、高齢者では免疫力の低下による易感染性を認める。今回、泌尿器癌患者で化学療法を行った75歳以上の高齢者において、入院中、外泊および外来化学療法にPICCを使用し、CLABSIをきたすことなく安全に管理が可能であった。患者指導を含めた十分な管理を行うことも重要と考えられる。

【結論】PICCは高齢癌患者においても感染率を上げることなく、安全に管理できると考えられた。

#### 098 中. 地域基幹病院における中心静脈カテーテル挿入部位の現状と非推奨部位における感染率の評価について 市立川西病院感染対策室

上田 幸恵, 柴田 大

【背景】当院内科では、入院患者の8割が75歳以上であり、その内、20%が医療ケア関連肺炎による入院であり、肺炎治療の一環として、嚥下障害・低栄養補正のための中心静脈栄養が開始されることが多い、推奨部位への挿入が困難な症例が多く、頸部50%、鼠径部33%となっている。CLABSIサーベイランス結果では、感染率：3.8%、器具使用比：0.07となっているが、この様な背景を考慮した中心静脈カテーテル感染率の解釈は行われていない。

【目的】中心静脈カテーテル挿入部位の現状とカテーテル

感染との関連を分析すると共に、患者側要因を含む感染リスク因子を探索し、リスク予測に基づく感染率評価方法について考察・提案する。

【方法】2010年～2015年7月迄に中心静脈カテーテルを挿入した内科入院患者207名を対象に、カテーテル感染あり/なしを目的変数として、ロジスティック回帰分析を行い、有意差の確認されたパラメータについて、感染予測率によるベースライン評価を行った。

【結果】多変量解析では、白血球 (p値=0.00417)、単変量解析では、鎖骨下 (p値=0.01434) に、有意差が認められた。挿入期間、Charlson 5 $\geq$ 、鼠径、腓・胆・肝との関連については明らかな関連性は認められなかったが、10%有意水準の範囲であった。感染予測率によるベースライン評価については、過去データを用いた分析により評価可能であることが確認された。また、白血球について、感染あり/なし例の集積を感染予測率平均の1SDで見ると、感染なし例では86%が1SD以下、感染あり例では35%が1SD以上であった。鎖骨下では、感染なし例では53%が1SD以下、感染あり例では90%が1SD以上であった。

【結論】感染予測率を使った評価は、自施設の傾向を矛盾なく説明するものであり、今後、状況変化に応じた指標を維持するための定期的解析が必要と考える。ベースライン設定については、各パラメータ分析から適切な設定基準についての検討が必要であると考えます。

#### 099 西. 呼吸器検体由来 *Stenotrophomonas maltophilia* 検出症例における感染対策上の課題

広島大学病院医療安全管理部感染管理室<sup>1)</sup>、同 診療支援部<sup>2)</sup>、同 検査部<sup>3)</sup>

森 美菜子<sup>1)</sup> 繁本 憲文<sup>1)</sup> 梶原 俊毅<sup>1)</sup>  
木場由美子<sup>2)</sup> 城市由美子<sup>2)</sup> 古霜 麻紀<sup>2)</sup>  
小野寺 一<sup>2)</sup> 横崎 典哉<sup>3)</sup> 大毛 宏喜<sup>1)</sup>

【目的】呼吸器検体由来 *Stenotrophomonas maltophilia* の分離状況を基に、院内感染対策上の課題を考察する。

【方法】2012年から2014年の3年間に、呼吸器検体の培養検査を行った入院患者3,459例中、*S. maltophilia* を分離した症例を対象とした。分離頻度、薬剤感受性、使用抗菌薬、治療成績を後方視的に調査した。またクリティカル領域の病棟 (ICU、高度救命救急センター等) と一般病棟との比較により、院内感染対策上の課題を検討した。

【結果】鏡検上適切な検体と判断したのは982検体2,235株であり、そのうち *S. maltophilia* は60株 (2.7%) であった。薬剤感受性率は、MINOが100%で最も高く、次いで、LVFX 93.3%、ST 合剤 77.4%、CAZ 45.9% であった。その一方で、PIPC、TAZ/PIPC、IMP には感受性がなく、多剤耐性であった。しかし、薬剤感受性に合わない抗菌薬を使用していた43株のうち、28株 (65.1%) は臨床症状の経過は良好であり、多くは保菌症例と考えられた。またクリティカル領域病棟での分離頻度は4.0% と、一般病棟の1.9%と比較して有意に (p<0.01) 高率であった。病棟間に薬剤感受性の差はなかった。

【結論】クリティカル領域の病棟では、*S. maltophilia* の分離頻度が高いが、この領域で頻用される広域抗菌薬に感受性を有しない。現状では保菌症例が多く予後に影響を与えていないが、院内感染対策上は注意すべき菌種と考える。

#### 100 西. 感染防止対策加算算定病院における感染対策の整備状況調査

島根大学医学部附属病院感染対策室<sup>1)</sup>、同 薬剤部<sup>2)</sup>、島根大学医学部地域医療政策学<sup>3)</sup>

西村 信弘<sup>1)2)</sup> 廣瀬 昌博<sup>1)3)</sup>

【目的】平成24年4月の医療法改定により、それまでの100点 (医療安全対策加算1の届出が必要) から、医療安全対策加算とは別に、加算I. 400点および加算II. 100点に変更となった。また、加算には他病院との地域連携が求められているが、ICTの活動や地域ネットワーク構築による質の向上の推進、その活動の実態など、感染対策の体系的な調査や研究はほとんどない。そこで、今後重点的に評価すべき項目や課題を明らかにすることを目的に、感染防止対策加算算定病院を対象に実態調査を行った。

【方法】感染防止対策加算算定病院3,697施設を対象に感染対策に関するアンケート調査を実施した。アンケートの内容は、感染防止対策体制の整備状況、地域連携の実施状況、抗菌薬適正使用への介入状況等とした。アンケートにより得られた感染防止対策加算による感染対策の整備状況を評価・検証し、今後の感染対策について、重点的に評価すべき項目や課題を明らかにする。

【結果・展望】平成27年5月20日までに、約550施設 (回収率: 約15%) よりアンケートの回答が得られており、集計・解析を進めている。本研究における感染対策の実態調査等で得られる結果から、次のような具体的な学術的・社会的・経済的メリットが期待される。1) 学術的メリット: 加算の増額による感染対策整備状況、地域連携による整備状況の改善効果などの実態の把握。加算別、病院機能・規模別との関連性の検証により、感染防止対策上、今後重点的に強化すべき項目や課題が明確となり、効率的・効果的感染対策を構築できる。2) 社会的メリット: JCQHC認定病院や臨床研修病院の感染対策の実態を把握可能となり、行政は効率的・効果的感染対策を講じることができる。3) 経済的メリット: 行政および病院経営上、効率的・効果的感染対策を講じることが可能となる。

(非学会員共同研究者: 直良浩司)

#### 101 西. 定量式フィットテストによる単一種類のN95マスクの適正使用状況の検討

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科 (第1内科)<sup>1)</sup>、琉球大学医学部附属病院看護部<sup>2)</sup>、同 検査部<sup>3)</sup>

鍋谷大二郎<sup>1)</sup> 武加竹咲子<sup>2)</sup> 仲松 正司<sup>1)</sup>  
上地 幸平<sup>3)</sup> 金城 武士<sup>1)</sup> 原永 修作<sup>1)</sup>  
健山 正男<sup>1)</sup> 藤田 次郎<sup>1)</sup>

【緒言】N95マスクは空気感染対策において重要なデバイスであるが、マスク適正使用のためのフィットテスト実施

規定は本邦にはない。また従来の定性式テストは客観性に欠けており、適正使用状況を十分に評価できない。当院では2013年から定量式テストを試験的に導入し、特にリスクの高い呼吸器・感染症科の医療従事者で実施している。今回、本邦で広く使用されているカップ型N95マスクについて、当院におけるテスト結果を解析し報告する。

【方法】テストは米国労働安全衛生庁（OSHA）呼吸器防護規格29 CFR 1910.134のプロトコルに従い、PortaCount Pro+（TSI Inc.）で測定したフィットファクターが100以上で合格とした。2013年9月から2015年5月までの間のカップ型マスク3M1860型（SまたはRサイズ）のテスト結果を後ろ向きに解析し、不合格者については別種のマスクのテスト結果も解析した。

【結果】48人でテストされており、男女比23:25、職種はそれぞれ医師14人、看護師28人、その他6人であった。合格率は50%で、男女別ではそれぞれ65%（15/23）、36%（9/25）、職種別では医師57%（8/14）、看護師43%（12/28）、その他67%（4/6）であった。不合格者24人のうち19人は別種のマスクで合格しており（興研350型11人、3M1870型4人、イノベル1500型（XSまたはSサイズ）4人）、これらを加えた全体の合格率は90%（43/48）に達した。N95マスク1種類での全医療従事者の適正使用達成は困難であり、施設毎に複数種類のマスクの導入が望まれる。

#### 103 西. インフルエンザ罹患後に *Streptococcus pyogenes* による肺炎・胸膜炎を併発した1例

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

井手真亜子<sup>1)</sup> 濱田 洋平<sup>1)</sup> 浦上 宗治<sup>1)</sup>  
於保 恵<sup>2)</sup> 草場 耕二<sup>2)</sup> 青木 洋介<sup>1)</sup>

インフルエンザ罹患後に *Streptococcus pyogenes* による肺炎・胸膜炎を来たした症例を経験したので報告する。

【症例】61歳男性。30本×25年の喫煙歴がある（45歳以降禁煙）。2015年1月6日38℃代の発熱があり、近医でインフルエンザA型と診断されザナミビル投与にて症状は改善を認めた。1月8日から呼吸困難、胸痛、黄疸が出現し、症状改善無いため1月13日近医を受診したところ、肺炎像を指摘され精査加療目的に同日当院救急搬送となった。来院時発熱、胸痛、1型呼吸不全があり、炎症所見および肝胆道系酵素の上昇、胸部単純写真にて両側中下肺野の浸潤影、胸部CTでは一部空洞形成を伴い両側肺野に多発する浸潤影と喀痰塗抹で多数の好中球と連鎖状グラム陽性球菌を認め、翌日血液培養でも連鎖状グラム陽性球菌が陽性となった。いずれも *S. pyogenes* と同定された。入院日よりABPC/SBTの投与が開始されたが呼吸状態や炎症所見の改善に乏しく、7日目に右胸水増加を認めたため、胸腔ドレーン留置とCLDMの併用を開始した。その後は呼吸状態、炎症所見の改善を認め、ABPC、CLDMの併用へ変更し、最終的にCLDM内服として退院となった。インフルエンザ罹患後の *S. pyogenes* による肺炎に胸膜炎を併発したため改善に乏しかったものと考えられた。

黄疸の原因としてはインフルエンザ治療に伴う薬剤性肝障害や菌血症の1症状であった可能性が考えられた。

【考察】インフルエンザ罹患後に合併する細菌感染の原因菌としては *Staphylococcus aureus* や *Streptococcus pneumoniae* が多く、一方 *S. pyogenes* は頻度は低いが基礎疾患の無い患者においても原因菌となりうるとされ、喀痰グラム染色や血液培養が診断に有用であった。*S. pyogenes* による肺炎は胸水貯留を伴うことが多いとされ、胸膜痛や胸水貯留を伴う肺炎の原因菌として鑑別に挙げる必要がある。

#### 104 中. 胸壁破壊性ホジキンリンパ腫に合併しMEPM+MNZ併用が有効であった縦隔膿瘍の1例

富山大学附属病院感染症科

宮嶋 友希、川筋 仁史、川高 正聖  
高田 雄太、丹内 秀典、東 祥嗣  
河合 暦美、鳴河 宗聡、山本 善裕

【症例】43歳、男性。

【現病歴】20XX-5年2月に近医で縦隔原発の結節硬化型ホジキンリンパ腫と診断され化学療法+放射線治療を受けた。以後定期フォローされていたが、20XX-1年11月に降通院を自己中断していた。20XX年6月頃より前胸部の陥凹、紫斑および疼痛が出現し増悪したため同年9月24日前医に入院した。皮膚生検でホジキンリンパ腫再発と診断され、精査加療目的に10月3日当院血液内科に転院した。

【入院後経過】入院時、前胸部の陥凹は前縦隔まで至り排膿を認めた。縦隔膿瘍の診断で10月3日からMEPM 1g×3/dayの投与が開始された。同部位からは *Escherichia coli*、*Acinetobacter lwoffii*、*Bacteroides fragilis*、*Peptoniphilus asaccharolyticus* が検出された。MEPM投与後、炎症反応は改善傾向であったが、第7病日より、炎症反応の増悪を認めた。入院時の創部培養にて多種の嫌気性菌が検出されていたため、治療強化目的に10月11日よりMNZ 500mg×3/dayを併用したところ、速やかな炎症所見の改善を認めた。10月16日よりMEPMをTAZ/PIPC 4.5g×3/dayに変更した。その後局所所見も改善し創部培養も陰性となったため10月22日にMNZを内服に変更後11月9日に終了、10月31日にTAZ/PIPCを終了した。

【考察】MNZは嫌気性菌感染症に対して推奨されている薬剤であり、併用する際は抗嫌気性菌活性のない薬剤と併用して投与される。しかし、本症例のように嫌気性菌感染症に対して、抗嫌気性菌活性を十分に持つ抗菌薬の単剤治療でも効果が不十分な場合に、MNZが併用薬として選択肢にあがると考えられた。

#### 105 西. Marfan症候群患者に生じた *Klebsiella pneumoniae* による細菌性髄膜炎の1例

社会医療法人近森会近森病院臨床研修部<sup>1)</sup>、同呼吸器内科<sup>2)</sup>、同 臨床検査部<sup>3)</sup>、高知大学血液・呼吸器内科<sup>4)</sup>、社会医療法人近森会近森病院感染症内科<sup>5)</sup>

古後 斗牙<sup>1)</sup> 中間 貴弘<sup>2)</sup> 森本 瞳<sup>3)</sup>  
荒川 悠<sup>2,4)</sup> 石田 正之<sup>2,5)</sup>

症例は41歳男性。主訴は意識障害・痙攣。基礎疾患としてMarfan症候群でBentall術後、陳旧性脳梗塞、C型肝炎、高血圧症を有していた。宅配弁当屋さんが訪問時に自宅で意識を失って倒れているところを発見され、救急搬送となった。搬送時の意識レベルはJCS 200, GCS E1 V1 M2で左共同偏視、左半身痙攣、項部硬直が認められた。血液検査所見で、WBC 12,200/ $\mu$ L, CRP 19.5mg/dLと炎症反応の上昇、血小板減少の減少が認められた。髄液検査は細胞数1,808/3mm<sup>3</sup>, 蛋白179mg/dL, 糖35mg/dL, 単核24%, 多核76%で、塗抹所見ではグラム陰性桿菌を認め、培養では髄液・血液から、粘調性のある(String test  $\geq$ 5mm) *Klebsiella* 属を疑うコロニーが発育し、最終的に*Klebsiella pneumoniae*と同定した。細菌性髄膜炎を疑いVCM・CTR・ABPCで治療を開始した。その後検査結果を参考に、MEPMに変更し治療を継続した。第6病日の髄液検査では細胞数136/3mm<sup>3</sup>, 蛋白89mg/dL, 糖65mg/dL, 単核44%, 多核56%と改善傾向を認め、髄液培養でも菌体は陰性となり第54病日に退院となった。我が国における市中発症の成人細菌性髄膜炎における起炎菌は肺炎球菌とインフルエンザ菌70%を超え、腸内細菌による症例は非常に稀である。細菌性髄膜炎は発症すれば致死率が高く、重篤な後遺症を生じることがあり、迅速な診断と適切な治療の早期開始が重要となる。今回グラム染色では腸内細菌群を疑うグラム陰性桿菌を認め、早期から*Klebsiella*を疑う事ができ、適正な抗菌薬治療を行う事が可能であったと考えられた。近年、侵襲性*Klebsiella*感染症の発生例がアジアを中心に報告されている。発症機序としては腸管内の*Klebsiella*が肝膿瘍を形成し、それが髄膜炎や眼内炎などの血行性播種性病変を引き起こすと報告されている。本症例は肝膿瘍の形成は認められなかったが、String test陽性であり類似病態が推定された。

#### 106 中。「ベーチェット病」として経過フォロー中にPCP発症にてAIDSと診断できた1例

富山大学附属病院感染症科

高田 雄太, 丹内 秀典, 宮嶋 友希  
川筋 仁史, 川高 正聖, 河合 曆美  
東 祥嗣, 鳴河 宗聡, 山本 善裕

【症例】41歳, 男性。

【現病歴】20XX年7月に咽頭痛のため当院を受診した。口腔内、咽頭に多発潰瘍を認め、臨床的に不全型ベーチェット病と診断し、膠原病内科フォローとなりプレドニゾロン(PSL)10mg/日とコルヒチンの内服を開始された。咽頭痛は軽快し、PSLは漸減されていた。同年12月上旬から労作時呼吸困難を自覚し、徐々に増悪したため12月末に当院を受診した。SpO<sub>2</sub>の低下があり、胸部CTでは両側スリガラス影、気管支洗浄液Grocott染色でニューモシスチスの菌体を確認しニューモシスチス肺炎(PCP)と診断した。病歴聴取を詳細に行い、不特定多数の同性との性交渉

歴が判明し、HIV感染症が疑われ感染症科に紹介となった。HIV抗体検査陽性、WB法陽性となりPCP発症による後天性免疫不全症候群(AIDS)の診断となった。PCPに対してはST合剤6錠/日で治療開始したが、AIDSの診断となったため12錠/日へ増量したところ、皮疹と肝機能障害が出現した。アトバコンへ変更し、再燃無く治療終了した。また咽頭痛を認めなかったため、コルヒチンは一旦終了した。20XX+1年2月に再び咽頭痛が出現し、口腔内と咽頭の多発潰瘍を認めた。HIV感染症による口腔内病変の他、不全型ベーチェット病の合併による潰瘍の可能性も鑑別に挙げたが、ART療法を開始したところ咽頭痛は治療開始1週間程度で軽快し、潰瘍も消失した。その後も口腔内に病変を認めていない。

【考察】膠原病とHIV感染症は類似した症状を引き起こし、その鑑別はしばしば困難である。本症例では当初不全型ベーチェット病と診断され、PCPを発症して初めてHIV感染症の可能性を検討された。若年男性で多発性の咽頭や口腔内に潰瘍を認めた際は、膠原病以外にもHIV感染症を念頭に置く必要があると考える。

#### 107 西。リングベッサリー留置がリスクとなった子宮留膿腫の1例

飯塚病院総合診療科

山本 俊亮, 松浦 良樹

【背景】子宮留膿腫は閉経後や子宮腫瘍、IUDなどがリスクとされ、時として子宮破裂などの重大な合併症をもたらす疾患であり注意が必要である。

【症例】ACTH単独欠損症でコートリル7.5mg/日を服用するADL自立した76歳女性。子宮脱に対してリングベッサリーを留置し3カ月毎に交換されている。

【既往歴】右甲状腺癌(右葉切除術後)、ACTH単独欠損症、子宮脱(リングベッサリー充填)。入院の2週間前より気分不良・食思不振・嘔吐を自覚した。入院2日前には食事摂取困難となり、点滴を受けていたが症状増悪傾向にあるため入院当日、当院救急外来を紹介受診した。来院時ショックバイタルであり、副腎不全を考慮した初期治療と、他のショックの鑑別を実施した。高度の炎症反応上昇ありwork-upを行ったところ、子宮内に液体貯留を認め、他疾患の所見の乏しさより、子宮留膿腫による敗血症性ショック疑いとなった。婦人科にて、ベッサリー抜去および子宮内ドレナージ後に全身管理目的に当科入院となった。入院後はMEPMによる抗菌治療と補助療法、連日の子宮・陰の洗浄を開始し、速やかに全身状態は改善していった。婦人科処置は7日間で、抗菌治療は14日間で終了し、第18病日に退院となった。患者退院後、子宮内容物の培養検査で*Bacteroides fragilis*と*Streptococcus anginosus*が検出・同定された。

【考察】本症例ではIUDではないリングベッサリー留置が子宮留膿腫発症のリスクとなったと考えられた。子宮留膿腫は悪性腫瘍やIUDのみならず、子宮内容物のあらゆるドレナージ阻害因子が発症原因となりうる。子宮留膿腫は

稀ではあるが敗血症性ショックや汎発性腹膜炎を来し重篤となることがあるため注意を要する。

#### 108 中. 複数のリスク因子を背景に発症した *Listeria monocytogenes* による感染性心内膜炎の1例

愛知医科大学卒後臨床研修センター<sup>1)</sup>, 同 感染症科<sup>2)</sup>, 同 感染制御部<sup>3)</sup>, 琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科<sup>4)</sup>

山本 優<sup>1)</sup> 平井 潤<sup>2)3)4)</sup> 西山 直哉<sup>2)3)</sup>  
小泉 祐介<sup>2)3)</sup> 山岸 由佳<sup>2)3)</sup> 三嶋 廣繁<sup>2)3)</sup>

【緒言】 *Listeria monocytogenes* はグラム陽性の通性嫌気性短桿菌で、免疫不全者に対する日和見感染症として敗血症や髄膜炎を引き起こす。今回、我々は同菌による感染性心内膜炎 (IE) 症例を経験したので報告する。

【症例】1年前に胸部大動脈瘤に対し上部弓部人工血管置換術と大動脈弁置換術 (生体弁) 歴のある75歳女性。生活歴で果物・生野菜・乳製品を積極的に摂取しており、基礎疾患には2型糖尿病、服薬歴ではITPに対するステロイドと、逆流性食道炎に対するPPIがある。今回、入院1週間前からの悪寒と発熱を主訴に来院。当初は左足背部の発赤・腫脹を認めたため、蜂窩織炎疑いでCVA/AMPC+ST合剤処方して帰宅となった。しかし、同日に採取した血液培養からグラム陽性桿菌が検出し、質量分析で *L. monocytogenes* と判明したため加療目的で入院となった。弁置換術後であること、左足の発赤・腫脹からIEを疑い心臓エコーを施行したところ、大動脈弁に7.5×4mmの疣贅を認めた。心臓血管外科と相談しITPも認め出血のリスクがあることから、まずは内科的治療を行う方針でABPC 12g/日+GM 120mg/日にて治療を開始。その他のIEの合併症として左前頭葉に散発する脳梗塞を認めた。治療反応は良好で、第12病日に血液培養陰性、第20病日にCRP陰性化を確認し、第24病日に点滴治療を終了し退院となった。退院後はST合剤の内服に切り替え治療を継続していたが、途中ST合剤による腎障害を認めたため、AMPCへ変更して合計8週間の治療を行った。

【結論】 侵襲性リステリア症のリスク因子である高齢、糖尿病、ステロイドによる免疫抑制、PPI内服などを背景に発症した *L. monocytogenes* によるIE症例を経験した。これまで本邦からの報告が少なく貴重な症例と考えられた。

#### 109 中. *Streptococcus intermedius* と *Aggregatibacter aphrophilus* の複数菌感染による脳膿瘍の1例

富山大学附属病院感染症科

川筋 仁史, 川高 正聖, 高田 雄太  
丹内 秀典, 宮嶋 友希, 東 祥嗣  
河合 暦美, 鳴河 宗聡, 山本 善裕

【症例】45歳, 男性。

【現病歴】生来健康。20XX年3月27日運転中に意識消失をきたし交通事故を起こした。救急隊到着時に痙攣を認め、近医に緊急搬送となった。発熱や炎症反応の上昇は認めなかったが、頭部造影MRIにて右前頭葉にring enhancementを伴う孤立腫瘍性病変が認められた。脳膿瘍が疑わ

れ前医へ転院し、MEPM 2g×3/日および抗痙攣薬の投与を受けたのち4月2日当院へ転院となった。胸部腹部CT、経胸壁心エコーでは他臓器の膿瘍形成、腫瘍性病変は認めなかったが、歯科診察にて齲歯を認め、口腔内からの血行感染が疑われた。当院へ転院時、頭部造影MRIにて病変の増悪を認めたため外科的ドレナージ術が施行された。膿瘍のグラム染色でグラム陽性連鎖球菌がみられ、培養にて *Streptococcus intermedius* が検出された。MEPMからPCG 2,400万U/日へ変更したところ、同一検体から *Aggregatibacter aphrophilus* が新たに検出された。PCGへの感受性は良好であり投与を継続し、症状および画像所見の改善を認めている。

【考察】脳膿瘍全体の約68%は培養陽性であり、約14%は複数の菌が検出される (Neurology. 2014)。口腔内からの頭蓋内感染に限れば、培養で病原菌を複数認めるものは全体の約47%と多い (J Clin Neurosci. 2015)。遺伝子学的検査においても、複数菌感染は全体の約41%に認められ、口腔内からの感染に限れば、約75%と高率に認められる (CID. 2012)。さらに *S. intermedius*, *A. aphrophilus*, *Fusobacterium nucleatum* は複数菌感染しやすいとされる (JCM. 2015)。口腔内が原因の脳膿瘍が疑われる場合、複数菌感染を考慮した検査および治療が重要であると考えられた。

#### 110 中. 5施設を受診し、診断までに4カ月を要した感染性心内膜炎の1例

富山大学附属病院感染症科

川高 正聖, 高田 雄太, 丹内 秀典  
宮嶋 友希, 川筋 仁史, 東 祥嗣  
河合 暦美, 鳴河 宗聡, 山本 善裕

【症例】77歳, 女性。

【主訴】発熱, 多関節痛。

【現病歴】20XX年3月から6月まで歯槽膿漏の治療をした。7月上旬左足首が腫脹しA院整形外科を受診したが、左足単純X線では異常を指摘されず、鎮痛薬と抗菌薬で軽快した。7月中旬には右手関節が腫脹しB院形成外科を受診した。右手関節単純X線と血液検査を行ったが異常は認めなかった。その後B院総合診療科、皮膚科を受診したが原因不明であった。8月15日頸部痛が出現しC院を受診したが、頸部捻挫と考えられ鎮痛薬で痛みは改善した。同時期より寝汗と39℃台の発熱を認め首の違和感はその後も持続した。9月30日から両手と右足の腫脹を認め10月10日D院整形外科を受診したが、胸部単純X線、頸部MRIにて異常は指摘されなかった。発熱が持続していたことから10月14日当院感染症科を受診し、不明熱と移動する関節痛の精査目的に10月15日に同科入院となった。

【経過】入院時の血液培養4セットから *Streptococcus mitis* を認め、心エコーでは大動脈弁に疣贅を認めたことから感染性心内膜炎 (IE) の診断となり10月15日よりペニシリンGとゲンタマイシンにて加療された。10月23日

の心エコー再検で大動脈弁閉鎖不全症 (AR) の出現を認めた。その後 Janeway 発疹を認め、新規の塞栓を伴う AR、縮小しない疣贅を認めたことから 12 月 11 日弁置換術が施行された。術後、AR は改善し退院となった。

【考察】Janeway 発疹、Osler 結節は IE に特徴的な所見であり、これらの所見を有する場合、IE を疑い大基準に則り積極的に血液培養、心エコーを行うことが勧められる。しかし、本症例では発熱、関節痛と非特異的な症状・所見のみを認めた。多施設で血液培養が施行されないまま経過し、発症から診断までに長期間を要した。移動する関節痛を訴える場合は IE などの感染症も疑い血液培養を施行することが診断に重要であると考えられた。

#### 111 西. SFTS で意識障害が遷延した 1 例

高知県・高知市病院企業団立高知医療センター臨床研修管理センター<sup>1)</sup>、同 救命救急センター<sup>2)</sup>、同 感染症科<sup>3)</sup>

大谷 悠介<sup>1)</sup> 喜多村泰輔<sup>2)</sup> 福井 康雄<sup>3)</sup>

SFTS は致死率が最大 30% と報告されており、意識障害や低ナトリウム血症を合併する症例は重症と報告されている。今回、SFTS で意識障害が遷延した 1 例を経験したので報告する。症例は 57 歳、女性。某日、イタドリを河原で採取していた。約 2 週間後より微熱、関節痛、全身倦怠感が出現し、その 3 日後から 39℃ 代の発熱を認めた。嘔吐、下痢、肝機能障害も認めため入院となった。入院後も症状の改善認めず、当院に紹介となった。来院時は体温 37.9℃、呼吸数 20 回/分、血圧 110/90mmHg、脈拍 96 回/分、SpO<sub>2</sub> 95% (nasal 2L/min) だった。心音、呼吸音は異常認めなかった。下腿に皮疹を認め、左鼠径部に径 2cm の熱感を認めるリンパ節を触知した。血液検査では WBC 1,660/μL と減少し、PT-INR 0.96、Fib 175mg/dL、FDP 17.7 mg/dL と急性期 DIC の診断基準を満たしていた。AST 323IU/L、ALT 97IU/L、LDH 1,711IU/L と肝機能障害を認め、Na は 126mEq/L だった。尿検査では潜血 3+、蛋白 2+ だった。日本紅斑熱もしくは SFTS を考え、シプロフロキサシンとミノサイクリンの投与を開始し、DIC の治療も行った。第 2 病日より意識レベルの低下を認めた。第 3 病日に SFTS の血清学的検査陽性となったため抗菌薬投与を中止しリバビリンの投与を開始した。意識障害が遷延していたため、第 4 病日に頭部 MRI 検査、脳波検査を行うも、異常所見認めなかった。髄液検査も施行したが脳圧亢進や異常所見は認めなかった。その後症状とともに血液検査所見も改善したため、第 23 病日退院となった。SFTS に合併した意識障害の症例報告では、髄液検査や脳波検査を行っておらず、報告もない。今回重症の SFTS を経験し、各種検査では異常を認めなかったため報告する。

(非学会員共同研究者：野島 剛)

#### 112 中. *Campylobacter fetus* による腸炎、菌血症、骨髄炎の 1 例

堺市立総合医療センター総合内科

覺野 重毅、西田 幸司

【症例】51 歳、女性。

【主訴】血便、発熱。

【併存症・既往歴】1：アルコール性肝硬変症 (Child C)、2：受診 3 カ月前に右脛骨骨折に対して観血的整復術 (プレート固定) 施行。

【現病歴・経過】受診 10 日前に牛の生レバーを摂取した。7 日前より血便と 38℃ 代の発熱を認めた。受診時、腹痛はないものの、直腸診で粘血便を認め、血液検査では貧血を認めた (Hb 11.7g/dL→6.9g/dL)。また腹部 CT では結腸粘膜の浮腫を認めた。感染性腸炎を疑い、LVFX+MNZ による治療を開始した。第 4 病日、入院時の血液培養よりグラム陰性螺旋菌を認めた。また同日、右脛骨骨折創部に発赤・腫脹を認め、同部位の穿刺にて膿を認めた。MRI 検査では右脛骨の骨髄炎が疑われた。翌日同部位の切開排膿を行い、プレートを抜去した。第 8 病日、血液培養の螺旋菌は *Campylobacter fetus* と判明した。抗菌薬を IPM/CS に変更し、治療を継続した。なお入院時の便培養からは当初原因菌を認めなかったが、培養条件を変更のうえ再検査したところ、*C. fetus* の発育を認めた。抗菌薬治療により血便、発熱、右下腿の腫脹は軽減し、第 25 病日退院となった。

【考察】*C. fetus* はアルコール中毒、肝障害などを基礎疾患に持つ患者において菌血症の原因菌となる。本例では当初、感染性腸炎の起因菌として *C. fetus* ではなく、食中毒の原因菌である *Campylobacter jejuni* を想定し便培養を行った。便培養は陰性であったが、*C. fetus* と *C. jejuni* では発育の至適温度が異なることを考慮し、培養条件を変更することで、*C. fetus* を検出することができた。また本例では、*C. fetus* の腸炎から菌血症となり、血流を介して創部感染、骨髄炎をきたしたと思われる。

(非学会員共同研究者：山口勇太、劉 彦伯、青柳健一、塚本祐己、片田圭宣、市場雄大、豊田和也、栗田正浩、小林武弥、河野讓二)

#### 113 中. 石灰化を伴う孤立結節影を呈した肺非結核性抗酸菌症の 2 例

富山大学附属病院感染症科

丹内 秀典、宮嶋 友希、川筋 仁史

川高 正聖、高田 雄太、東 祥嗣

河合 暦美、鳴河 宗聡、山本 善裕

肺非結核性抗酸菌症 (肺 NTM 症) は孤立結節性病変を形成することがあり、肺癌、結核腫などの鑑別が必要となる。また、石灰化を伴う結節性病変は結核腫によることが多いが、NTM においては比較的まれである。当院では 2009 年 6 月から 2015 年 4 月現在まで 4 例の肺孤立結節性病変の肺 NTM 症を経験したが、そのうち 2 例に石灰化を伴っていた。症例 1 は 65 歳女性。神経鞘腫切除術後の定期フォローアップ中、胸部 CT にて右 S<sup>10</sup> に石灰化を伴う孤立結節影を指摘された。気管支鏡検査を施行されるも確定診断に至らず、PET-CT にて中等度の FDG 集積を認め悪性腫瘍の否定ができなかったため、胸腔鏡下右肺下葉楔



状切除術が施行された。病理診断ではリンパ球主体の炎症性細胞浸潤と線維増生、膿瘍の形成および微小石灰化物を取り込む異物型多核巨細胞が認められた。病変部の抗酸菌培養では *Mycobacterium avium* 陽性であった。症例2は56歳男性。胃癌切除術後の定期フォローアップ中、胸部CTにて右S<sup>10</sup>に石灰化を伴う淡い孤立結節影を指摘された。呼吸機能・腫瘍マーカーを含め異常所見を認めなかったが、結節影の増大傾向を認めたため、原発性肺癌の疑いにて胸腔鏡下右肺下葉楔状切除術が施行された。病理診断では悪性所見は見られず、中心部壊死を伴った類上皮細胞性肉芽腫の増生を認め、Langhans巨細胞も散見された。Ziehl-Neelsen染色陽性を示す菌体のごくわずかに認められ、病変部の抗酸菌培養では *M. avium* 陽性であった。いずれの症例においても術後抗酸菌治療を行わず、退院後現在まで再燃はみられていない。肺NTM症では肺結核に比べ、炎症が長期間持続するため石灰化が定着しにくく再融解していくと言われているが、石灰化を伴う結節性陰影において肺NTM症も重要な鑑別疾患の一つであると考えられた。

#### 115 西. 破傷風の診断に関する検討 (症例対照研究)

島根県立中央病院総合診療科<sup>1)</sup>, 同 感染症科<sup>2)</sup>, 同 小児科<sup>3)</sup>

力石 英莉<sup>1)</sup> 中村 嗣<sup>2)</sup> 増野 純二<sup>1)</sup>  
今田 敏宏<sup>1)</sup> 菊池 清<sup>3)</sup>

【目的】破傷風は時に重篤な転帰をたどるが、典型例以外では診断が困難なことがある。今回我々は初診時での破傷風の診断における患者の特性を検討した。

【方法】島根県立中央病院にて、1999/8/1から2014/12/31の期間に破傷風の診断された患者をケース患者とし、対照は年齢でマッチ(1:4)させた感染症患者とした。統合情報システムより、患者情報(年齢, 性別, 在院日数), バイタルサイン(収縮期血圧, 拡張期血圧, 体温, 心拍数), 検体検査(白血球数, Hb, 血小板数, 総蛋白, AST, ALT, LDH, BUN, Cr, 血糖, CRP, Na, K, Cl)のデータを抽出した。単変量解析はカイ二乗検定またはFisher検定, t検定またはWilcoxon順位和検定で行い, さらにオッズ比を求めた。

【結果】破傷風患者は21名であった。男性は9名(43%), 年齢の中央値は79歳(IQR: 64~82)で, 死亡例はなかった。破傷風患者では開口障害, 筋硬直, 後弓反張, 嚥下障害を認めた。単変量解析で破傷風は, 意識障害なし, 低血圧でない, 炎症反応が高値でない, 電解質異常が存在しないことが因子として検出された(いずれも $p < 0.05$ )。破傷風に対するオッズ比は, 意識障害(Odds Ratio: 7.1 [95% CI: 1.00~307.3]), 収縮期血圧 $\geq 120$ mmHg (0.3 [0.07~0.83]), WBC $\geq 8,000/\mu\text{L}$  (3.8 [1.25~12.3]), CRP $\geq 7$ mg/dL (4.5 [1.38~16.9]), Na $\geq 140$ mmol/L (0.3 [0.11~1.00]), Cl $\geq 100$ mmol/L (0.2 [0.02~0.93])の関連が示唆された。

【結論】破傷風の診断に関しては開口障害などの他に, 意識・血圧・電解質が保たれ, 炎症反応は高値でないことが,

重要な因子として示唆される。

#### 118 西. 当院におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌発生の動向と抗菌薬の使用状況

国立病院機構岩国医療センター<sup>1)</sup>, 同 呼吸器内科<sup>2)</sup>

小幡 泰介<sup>1)</sup> 能島 大輔<sup>2)</sup>

【背景】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に対する治療において, 従来の抗MRSA薬であるバンコマイシン, アルベカシン, テイコプラニンに加え, リネゾリドやダプトマイシンなど, MRSAに対する治療薬の幅が広がってきている中, 近年MRSAのVCMに対するMICが年々上昇しているとの報告がある。

【目的と方法】今回, 国立病院機構岩国医療センターにおける2010年1月から2013年12月の4年間でのMRSAの発生状況とMRSAのVCMに対する感受性および抗MRSA薬を含めた各種抗菌薬の使用状況についてretrospectiveに検討を行った。

【結果】当院でのMRSA発生状況は, 2010から2011年にかけては382件, 416件と上昇していたが, その後は368件, 278件と低下傾向に転じていた。MRSAにおけるVCMのMIC $\geq 1$ の株の割合は2010年から2013年の間に76.7%から33.1%と減少していた。抗MRSA薬全体のAUDは観察期間中に6.75から11.84に増加しており, VCMに対するMIC $\geq 1$ のMRSAの割合との相関は, 抗MRSA薬全体とで $r = -0.88$ , VCMとで $r = -0.54$ といずれも負の相関を示した。

【結論】当院における過去4年間の抗MRSA薬の総使用量は増加していたが, MRSA発生数とVCMのMIC $\geq 1$ の株は減少傾向であった。MRSA発生数の減少, およびVCMのMIC低下には, 抗MRSA薬を含めた総合的な抗菌薬の使用適正化が関与している可能性が示唆され, ICTを中心とした病院全体における感染対策が重要と考えられた。

#### 119 中. ER初期診察における菌血症予測スコアの検討

岡崎市民病院研修センター

渡会 麻未, 辻 健史, 小林 洋介

【目的】一般的に菌血症は予後不良であり, ER初診時での見逃しは最小限にすべきである。ただ血液培養をどの患者にとるかには誰しも迷うことがあるだろう。今回は初診時のバイタル, 身体所見から, 血液培養を施行するかのルールを作成できるか検討した。

【方法】2014年10月17日~2015年1月31日の間に当院ERを受診し, 血培を施行された16歳以上の全ての症例を対象とした。既存の研究を参考に, 1. 悪寒戦慄, 2. 血圧 $< 90$ mmHg, 3. Vital逆転(HR $> \text{sBP}$ ), 4. HR $> 100$ , 5. 体温 $> 38$ 度, 6. 腹部圧痛, 7. 易感染者, 8. SpO<sub>2</sub> $< 90\%$ 又はpO<sub>2</sub> $< 60$ Torr, 9. 嘔吐, 10. 意識レベル低下, 11. 脱力, 12. 年齢65歳以上の12項目を検討した。各症状, 身体所見と血液培養のOdds比を算出し, その結果を参考に予測ルールを作成した。

【成績】解析対象644例のうち血培陽性91例(14.1%)であった。有意差のあった各症状、身体所見のOdds比は、悪寒戦慄3.78、血圧5.16、Vital逆転3.70、腹部圧痛3.51、意識レベル低下2.58、年齢2.91(全て $p<0.01$ )となった。以上の結果から有意差を認めた項目が5項目以上をVery High、3、4項目をHigh、2、3項目をIntermediate、1項目以下をLowの4群に分けた。Low群と比較しOdds比はVery High群では30.7、High群では7.0、Intermediate群で2.3(全て $p<0.01$ )であった。

【結論】今回作成したスコアリングシステムでは、血液培養の陽性に対するOdds比が高かった。そのため、この検討で有意であった症状、身体所見を複数認めた場合は必ず血液培養を施行した方がいいと思われる。

#### 121 西. C型慢性肝炎に対するダクラタスビル・アスナプレビル療法における肝障害の検討

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>、九州大学大学院感染制御医学<sup>2)</sup>、新小倉病院肝臓病センター<sup>3)</sup>、原土井病院九州総合診療センター<sup>4)</sup>

古庄 憲浩<sup>1)2)</sup>小川 栄一<sup>1)2)</sup>村田 昌之<sup>1)</sup>  
貝沼茂三郎<sup>1)</sup> 豊田 一弘<sup>1)</sup> 志水 元洋<sup>1)</sup>  
迎 はる<sup>1)</sup> 林 武生<sup>1)</sup> 野村 秀幸<sup>3)</sup>  
林 純<sup>4)</sup>

【目的】Genotype 1b型C型慢性肝炎に対するNS5A阻害剤のダクラタスビル(DCV)およびNS3/4Aプロテアーゼ阻害剤のアスナプレビル(ASV)併用療法は、国内初のIFN-free療法として広く使用されているが、比較的高頻度に肝障害を発症することが問題である。今回、DCV/ASV併用療法中の肝障害について、多施設で検討した。

【方法】対象は、関連施設においてDCV/ASV併用療法が導入され、治療12週を経過した1b型C型慢性肝炎200例(男性79例、女性121例、平均年齢69.1歳、体重50kg以下47例)である。治療12週までの肝障害の発生頻度、肝障害に関連する因子およびその対策法について検討した。

【成績】200例中、ALT150U/L以上の肝障害は18例(9.0%)、ALT300U/L以上の肝障害は5例(2.5%)に認められた。治療開始4週以内の肝障害は1例も認められず、ALT300U/L以上の上昇は、8週目の発症が5例中4例と最も多かった。肝障害の18例において、血清ビリルビン値上昇を伴う症例はなく、17例(94.4%)が女性、13例(72.2%)が体重50kg以下の症例であった。年齢や肝病態は肝障害に関連しなかった。一方、肝障害18例中17例(94.4%)でRVRを達成した。主治医の判断により5例で治療中止となったが、その他の症例はウルソデオキシコール酸の併用により肝障害は改善し、DCV/ASV療法を継続できている。

【結論】DCV/ASV併用療法の肝障害は、体重50kg以下の女性に発症しやすいが、早期ウイルス学的効果を得られやすい傾向があるため、肝障害発症時には速やかにウルソデオキシコール酸を併用し、嚴重な経過観察の上で治療継

続の是非を検討する必要がある。

(共同研究：九州大学関連肝疾患治療研究会(KULDS))

#### 122 西. Genotype 1b型C型慢性肝炎に対するダクラタスビル・アスナプレビル療法のウイルス学的効果

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>、新小倉病院肝臓病センター<sup>2)</sup>、原土井病院九州総合診療センター<sup>3)</sup>

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

【目的】1型C型慢性肝炎に対する、NS5A阻害剤ダクラタスビル(DCV)およびNS3/4Aプロテアーゼ阻害剤アスナプレビル(ASV)併用療法は、インターフェロン(IFN)フリーの治療として初めて認可された。今回、DCV/ASV併用療法のウイルス学的効果について、多施設で検討した。

【方法】対象は、DCV/ASV併用24週間療法が導入された、1b型C型慢性肝炎332例(男性128例、女性204例、平均69.5歳)である。治療前に、direct sequence法にて、DCV耐性変異(L31M/F/V、Y93C/H/N)およびASV耐性変異(Q80R/K、D168A/V/T/H)を測定した。このうち、2015年2月末時点でRVR(治療4週HCV血症消失)が判定できた269例において、RVRおよび治療中止について検討した。

【成績】RVR率は269例中222例、82.5%であった。70歳以上のRVR率83.0%(127/153)は、70歳未満の81.9%(95/116)と同等であった。血小板数12万/ $\mu$ L未満群のRVR率78.8%(93/118)は、血小板数12万/ $\mu$ L以上群の84.5%(109/129)と同等であった。また、IL28B TG/GG群のRVR79.3%(69/87)は、IL28B TT群の78.2%(61/78)と同等であった。しかし、DCV耐性変異あり群のRVR率は30.4%(4/13)は、変異なし群の85.2%(218/256)に比べ、有意に低率であった( $p<0.0001$ )。治療12週を経過した200例中、治療中止は20例、10.0%で、このうちウイルス学的無効やviral breakthroughによる中止が9例と最も多く、倦怠感による中止は1例のみであった。

【結語】DCV/ASV併用療法は、薬剤耐性のない場合、高齢者、肝線維化進展例およびIL28B TG/GG群などのIFN治療困難例にも早期ウイルス学的効果が高い。

(共同研究：九州大学関連肝疾患治療研究会)

#### 123 西. 肺出血で死亡した重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の1例

宮崎県立宮崎病院内科

樺山 寛光、川口 剛、上田 尚靖  
西村 直矢、山中 篤志、白濱 知広  
姫路 大輔、上田 章

症例は64歳男性、海外渡航や山間部への出入りはなかった。20XX年4月中旬、自宅近くの河川敷を散歩した際に下腿のダニ咬傷を受傷した。5日後に嘔気と発熱が出現した。2病日にA診療所を受診しCFPN-PIが処方された。3病日に解熱したが嘔気と倦怠感が持続した。5病日にB病

院を受診し、白血球・血小板減少やAST・ALTの上昇、腎障害を指摘され当院へ紹介となった。来院時は意識清明で発熱なく比較的全身状態良好だったが経過観察目的に入院した。6病日、発熱や傾眠傾向（JCS II-10）、便・尿失禁、末梢ライン刺入部からの出血が出現した。同日、宮崎県衛生環境研究所に検体を送り、血清と尿のPCRでSFTSVが検出されSFTSと診断した。また、骨髄像では血球貪食マクロファージが見られ、ウイルス関連血球貪食症候群と診断した。血小板輸血及びステロイドパルス療法（mPSL 1g×3日間）を開始した。その後もCKやLDHは上昇し続け、8病日に胸部Xpで左上肺野にすりガラス影が出現した。肺炎や肺出血を考慮して抗菌薬（MEPM, VCM, L-AMB）や血小板・新鮮凍結血漿輸血を行ったが、10病日に酸素化が急に悪化し死亡した。死後2時間で剖検を施行した。肺の肉眼所見では著明な出血と浮腫が見られ、組織所見では出血と硝子膜形成を伴った間質の浮腫があり、肺出血とARDSによる呼吸不全が死因と診断した。SFTSに伴う肺病変は感染症、ARDS、肺出血が報告されており、感染症には真菌症も含まれる。肺病変合併例は予後不良の傾向があるが、実臨床では速やかに肺合併症の原因を特定することは難しく、これらの疾患を想定した積極的な加療が必要である。

（非学会員共同研究者：丸塚浩助；同院病理診断科）

#### 124 西. 大分県におけるSFTSウイルスの浸淫調査 大分大学医学部微生物学

西園 晃

重症熱性血小板減少症候群（SFTS）はSFTSウイルス（SFTSV）によって引き起こされるダニ媒介性感染症である。大分県におけるSFTSVの浸淫状況について、ヒトへの媒介に重要な役割を果たす動物およびマダニの感染状況、さらに患者から得られたSFTSVの分子系統学的解析との関係を明らかにする。

SFTSV感染Huh-7細胞のライセートを抗原としたELISA法により血清抗体調査を行った。県内動物病院で収集された飼育犬の血清、捕獲された放浪犬の血清、県内で捕獲されたシカ、イノシシの血清を対象とした。マダニについては2013年度に県内全土より採集した1,331検体の植生マダニを対象とし、RT-nested PCR法によりウイルス遺伝子の検出を行った。また、2014～2015年に県内で確認された6例のSFTS患者の急性期血清より、ウイルス遺伝子S分節ほぼ全長について塩基配列を決定し、分子疫学的解析を加えた。

マダニからのウイルス遺伝子検出は全て陰性であった。抗SFTSV抗体保有状況は、飼育犬では568頭中3頭が陽性、放浪犬では57頭中1頭が陽性であった。2011年に捕獲されたシカ（30頭）およびイノシシ（50頭）については、それぞれ8頭および5頭が陽性であった。2014年に県南部で捕獲されたシカおよびイノシシについては、シカでは39頭中12頭が強陽性、15頭が弱陽性を示し、イノシシでは5頭中2頭が強陽性、1頭が弱陽性を示した。系

統樹解析の結果、大分県症例株は全て日本分離株と同じクラスターに属し、O市の3症例および県南部S市の第1、6症例日はそれぞれ同じサブクラスターに属した。以上より、大分県内でも特に県南部においてSFTSVが浸淫していることが伺われた。

#### 125 中. 多彩な合併症の後に急性腎障害が出現し、剖検で解離性大動脈瘤を診断したAIDSの1例

奈良県立医科大学感染症センター<sup>1</sup>、同健康管理センター<sup>2</sup>、済生会中和病院内科<sup>3</sup>、奈良県立医科大学病原体・感染防御医学<sup>4</sup>

宇野 健司<sup>1</sup> 古西 満<sup>2</sup> 今井雄一郎<sup>1</sup>  
今北菜津子<sup>1</sup> 小川 吉彦<sup>1</sup> 梶田 明裕<sup>1,3</sup>  
平位 暢康<sup>1</sup> 平田 一記<sup>1</sup> 米川 真輔<sup>1</sup>  
笠原 敬<sup>1</sup> 中村（内山）ふくみ<sup>1,4</sup> 小川 拓<sup>1</sup>  
三笠 桂一<sup>1</sup>

【症例】40歳代、男性。

【既往歴】アトピー性皮膚炎、気管支喘息、高血圧症。

【アレルギー歴】造影剤、ペンタミジン、ST、ポピドンヨード、エタノール、アバカビル、セフカペン。

【嗜好歴】喫煙20本/日×20年。

【臨床経過】25歳時にHIV感染症を診断され以後、前医で経過観察されていた。201X-5年よりcARTを導入したが、多くの薬剤に副作用を認めて内服継続ができなかった。201X-3年、前医入院の上cARTを再導入されてウイルス量（VL）が検出限界以下となり、以後自宅近辺での継続診療のため紹介受診となった。来院時のCD4陽性細胞数は30/μL前後、VLは検出限界以下であった。数か月後VLが再度上昇してきたため服薬アドヒアランスの改善目的で入院加療を行ったが、帯状疱疹の出現などが耐えられず、服薬中断で6月に退院となった。以後cARTの再導入を試みるもニューモシスチス肺炎、MRSA菌血症、緑膿菌による敗血症性ショック、腸管穿孔など様々な合併症が出現し、内服薬は再開と中断を繰り返した。201X年9月に治療を自己中断した後に連絡が取れなくなった。201X年10月10日、胸痛、左上下肢痛を訴えて来院し、高血圧認めており、精査を勧めたが固辞、疼痛緩和薬のみ処方した。10月23日意識障害にて救急車で再来院、急性腎不全、肺水腫を認めた。本人の以前からの希望もあり、積極的な治療を行わず10月26日永眠された。ご遺族の了承を得て病理解剖を行ったところ、左鎖骨下動脈分岐部から右総腸骨動脈までに及ぶ解離性動脈瘤（Stanford B）を認めた。

【考察】HIV関連の血管炎は一般的に小動脈に発生する傾向にあるが、本例は様々な血管の障害因子により大血管病変が出現したと考えられる。臨床経過および剖検所見から教訓に富む症例と考え、文献と合わせて報告する。

（非学会員共同研究者：中井登紀子、大林千穂；奈良県立医科大学病理診断学講座）

#### 126 中. 悪性リンパ腫が疑われた高齢者AIDSの1例

金沢医科大学臨床感染症学<sup>1</sup>、同薬剤部<sup>2</sup>、同感染制御部<sup>3</sup>

薄田 大輔<sup>1,3)</sup>多賀 允俊<sup>2)</sup>  
山本 康彦<sup>2)</sup>飯沼 由嗣<sup>1,3)</sup>

【症例】73歳，男性。慢性閉塞性肺疾患，気管支喘息で通院歴あり。1カ月前より5～6kgの体重減少が出現し，3日前より急に嘔気，食欲不振が出現したため，当院を受診した。診察時，発熱，経皮動脈血酸素飽和度の低下，両肺野全域でラ音，また下腹部に圧痛を認めた。採血でLDH 1,032U/Lの高値，胸腹部単純CTで右肺中葉の肺炎像，下行大動脈及び腹部大動脈周囲のリンパ節腫大を認めた。肺炎を併発した悪性リンパ腫と診断され，同日血液内科に入院となった。肺炎に対してセフォゾプラン 3g/日で治療を開始し，肺炎は治癒傾向となった。他方，入院時スクリーニングで行ったHIV抗原抗体検査が陽性と判明し，さらに確認検査でHIV-1 RNA 810,000コピー/mL，Western blot法で陽性となり，HIV陽性が確定した。また，入院時のCD4値は，13/μLであった。専門機関に転院後，*Mycobacterium avium* 播種性感染症が判明し，AIDSと診断された。感染経路は不明である。

【考察】HIV/AIDS患者数について2000年と2013年と比較すると，60歳以上の高齢者の割合は，それぞれ6%/9%と6%/16%であり，AIDS患者の高齢化が見られる。また，70歳以上の高齢HIV/AIDS患者は14例（0.9%）報告されており，さらにAIDS患者の比率は10例（71%）と高い（2013年）。HIV/AIDS患者は都市部の若年から中年に多いが，原因不明の免疫不全が疑われる場合には，高齢者においてもHIV感染症の関与も疑う必要がある。

## 127 西. サイトメガロウイルス (CMV) 直腸潰瘍を契機に診断した急性 HIV 感染症

宮崎大学医学部附属病院膠原病感染症内科

高城 一郎，河野 彩子，松田 基弘  
宮内 俊一，梅北 邦彦，楠元 規生  
長友 安弘，岡山 昭彦

10歳代の男性。入院5日前より，39℃を超える発熱，間欠的腹痛，血便が出現した。近医受診し，肛門鏡検査で直腸前壁に孤立性潰瘍を指摘された。前医にて，血球減少（WBC：2,000/μL，Plt：76,000/μL）とトランスアミナーゼ上昇（AST：209U/L，ALT：113U/L，LDH：900U/L），および腹部CTにて直腸壁の肥厚を認めた。症状持続するため，当院消化器内科へ紹介入院となった。同部位の生検組織よりCMVによる直腸潰瘍と診断された。また同性間での性行為歴があったことより，HIV検査施行された。HIV抗原・抗体陽性（3.7C.O.I.），ウェスタンブロット法陰性，HIV-RNA量 $2.6 \times 10^6$ copies/μLであり，HIV感染（急性感染期）が疑われ，当科に紹介され，その後転科となった。CMV-IgM抗体陽性・IgG抗体陰性，CMV C7-HRP陽性（6/5,000個）であり，CMV初感染と考えられた。ガンシクロビル 500mg/day投与にて，直腸潰瘍は改善した。また，経過中にwestern blotのバンドが増加したことから，急性HIV感染症と考えられた。ART療法（ドルテグラビルナトリウム＋テノホビル/エムトリシタビン）を開始し

たところ，HIV-RNA量は陰性化し，CD4陽性Tリンパ球も増加傾向を認めた。ARTの副作用や免疫再構築症候群はみられず，経過良好である。今回の症例は，CMV直腸潰瘍を契機に，急性HIV感染症の診断に至った。

（非学会員共同研究者：山下 恵，増田 稔）

## 128 西. 当院で経験した対照的な経過を辿った AIDS 関連リンパ腫の 2 例

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野（熱研内科）<sup>1)</sup>，長崎大学病院感染症内科（熱研内科）<sup>2)</sup>，長崎労災病院<sup>3)</sup>

加藤 隼悟<sup>1)</sup> 田中 健之<sup>1,2)</sup>高木 理博<sup>1,2)</sup>  
古本 朗嗣<sup>1,3)</sup>森本浩之輔<sup>1,2)</sup>有吉 紅也<sup>1,2)</sup>

【緒言】近年，HIV感染者においては抗HIV療法（ART）により日和見感染症で死亡する事例は減少したが，悪性腫瘍を合併するリスクが高いことが問題となっている。AIDS関連リンパ腫（ARL）はHIV感染症における重要度が高い合併症の一つである。今回，我々の施設で経験した2例のARL症例を提示し，その対照的な経過について考察する。

【症例1】左股関節痛を主訴に整形外科を受診し，同部に腫瘤を指摘された52歳男性。十二指腸と甲状腺にも腫瘍病変があり，生検にてびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫（DLBCL）と診断した。血液内科でR-CHOP療法開始後に発熱が遷延し，末梢血リンパ球サブセットでCD4陽性Tリンパ球数32/μLと低下を認めた。追加検査でHIV感染が判明し，ARLと診断された。直ちにTDF/FTC＋RALでARTを開始し，R-CHOP療法を6クール施行後にリンパ腫は寛解に至った。化学療法終了後11カ月の時点で再発を認めていない。

【症例2】他院にてVZV髄膜脳炎を契機にHIV感染が判明し，ABC/3TC＋DRV＋rtvでARTを開始，退院後に当科外来を紹介受診した61歳男性。外来通院で安定して9カ月経過した頃に左腋窩に腫瘤を自覚，1カ月間で急激に増大し，生検にてDLBCLの診断であった。ARTと並行して血液内科でCHOP療法を開始したが，腫瘍は増大傾向であった。病理組織検討の結果DLBCLとバーキット型の中間的腫瘍と考えられ，R-EPOCH療法に変更された。腫瘍は縮小したが，皮膚や中枢神経にリンパ腫の浸潤を認め，ARLの診断から約4カ月後に永眠された。

【考察】ARLはHIV感染診断に先行して判明することがあり，リンパ腫を診断した際にHIV感染も考慮すべきである。ARLはCD4陽性Tリンパ球数やHIVウイルス量のみでなく，腫瘍の組織型や遺伝子変異，他のウイルスの共感染等によって様々な経過を辿る。ARTの経過が安定していてもARLを発症するリスクがあることに留意し，ARLを早期診断して治療導入することが望ましい。

## 129 西. 当院で経験した HIV 母子感染事例

大分大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>，大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座<sup>2)</sup>，国立病院機構九州医療センター免疫感染症科<sup>3)</sup>

平松 和史<sup>1)</sup> 橋永 一彦<sup>1)</sup> 吉川 裕喜<sup>2)</sup>  
 鳥羽 聡史<sup>2)</sup> 梅木 健二<sup>2)</sup> 安東 優<sup>2)</sup>  
 門田 淳一<sup>2)</sup> 南 留美<sup>3)</sup> 山本 政弘<sup>3)</sup>

【緒言】 HIV 感染症患者数は年々増加傾向にあり、様々な年齢、性別への感染の拡がり懸念されている。感染防止策の一環として母子感染防止のために妊婦への HIV 検査が実施されている。今回、妊娠中の検査が実施されていたにもかかわらず、母子感染となったと考えられる症例を経験したので報告する。

【症例】 症例は第二子妊娠が判明し、近医産婦人科で HIV スクリーニング検査を実施され陽性であり、確認検査のウェスタンブロット法でも陽性であったため、当院紹介受診した。当院外来受診時の身体所見は特に異常なく、検査所見では CD4 陽性細胞数：393/μL、HIV-PCR：未検出で、その他、特に異常は認めなかった。当院受診の約 1 年 8 カ月前に第一子の妊娠が判明し、HIV 検査を受けているが、その際は HIV 陰性であった。第一子を約 1 年前に出産しており、第一子の検査を施行したところ、スクリーニング検査陽性、ウェスタンブロット法陽性であった。第一子は身体所見では特に異常を認めず、検査所見では CD4 陽性細胞：46.3%、HIV-PCR：2.9x10<sup>5</sup>/mL で、その他特に異常は認めなかった。母親及び第一子の HIV の遺伝子検査を実施したところ、その配列はほぼ一致していた。現在、母子ともに経過観察中である。

【考察】 妊娠中の HIV 検査を実施していたにもかかわらず、HIV の母子感染となった事例を経験した。第一子妊娠の検査時は window 期であった可能性や感染自体が第一子の妊娠中期以降であった可能性が考えられる。こうした事例は現在の HIV 検査では、母子感染防止を完全には抑止できないことを示しており、検査態勢の検証が必要と思われる。

### 131 西. 育成が急がれる遺伝専門職

大和大学保健医療学部<sup>1)</sup>、京都大学大学院医学研究科<sup>2)</sup>

神崎 秀嗣<sup>1)2)</sup>

医師、看護師、臨床検査技師をはじめとする医療専門職のヒトの遺伝学教育について高校までは本格的に学ばない<sup>1)</sup>。しかし、23andMe を先駆けとして、企業に直接、検体を送り、検査を依頼するような形式<sup>1)</sup>で遺伝子検査が商品化されて、多くの臨床検査技師の方々も就職されている。また、新型出生前診断の衝撃も相まって、市民の皆さんの染色体遺伝子検査学への興味は高まっている。しかし、検査会社の検査の質は様々で、サプリメントなどの購入を進められる等、消費者庁への相談も増えている<sup>2)</sup>。染色体検査では、結果によって、検査結果を被験者に伝える場合（インフォーム・ドコンセント）等、遺伝リテラシーが豊富でない医師になると、正確に理解されにくく、患者に誤解され易い。被害が大きくなりやすくなるのではないだろうか。近年、浮き彫りになった問題は、市民、医師、看護師、臨床検査技師をはじめとする医療専門職の「遺伝リテラシー」<sup>3)</sup>

の未熟さではないだろうか？また感染症対策としての遺伝子検査についての「遺伝リテラシー」も遅れている<sup>4)</sup>。今回、臨床検査技師の「遺伝リテラシー」の成熟度を増す方法について議論したい<sup>1-4)</sup>。

(1) Kohzaki, H. A proposal for clinical genetics (genetics in medicine) education for medical technologists and other health professionals in Japan. *Frontiers in Public Health*, section Public Health Education and Promotion, "Research Topic", 2, Article 128, 1–5. 2014.

(2) 神崎秀嗣, 神山 誠, 松永充博, 松瀬亮一: "Biology Topics" 育成が急がれる遺伝専門職. *BIO Clinica* 30 (1), 92–96, 2015.

(3) 神崎秀嗣: 高校までの遺伝リテラシーの重要性と情報通信技術 (ICT) 化の推進, 日本染色体遺伝子検査学会誌, 32 (1), 30–35, 2014.

(4) 神崎秀嗣, 松永充博: ヒト遺伝学教育 WS からの提言～遺伝学教育からヒト遺伝学教育へ, 生物の科学 遺伝, in press.

### 132 中. 医療専門職への生命倫理教育のススめー遺伝子検査の結果を正しく理解し活用するためにー

大和大学保健医療学部<sup>1)</sup>、京都大学大学院医学研究科<sup>2)</sup>

神崎 秀嗣<sup>1)2)</sup>

近年、再生医療やヒトゲノムプロジェクトによってもたらされた技術によって、遺伝子検査を受けることによって将来発症する可能性のある病気のことや、家族関係、民族の特有性などを明らかにできるようになった。しかしこれは一方で、個人や家族のプライバシーの問題でもあり、情報をどう管理してどう活用するのかという倫理問題を提起している。情報を知る権利を持つ個人から、個人情報管理する企業、医療に携わる医師や医療従事者まで巻き込んだ生命倫理について、正しい理解とコミュニケーションができるように、早期の生命倫理教育が必要であると考えている。今回、演者の試みと 10 年前より取り組まれている長野市の長野清泉女学院高校の取り組みを対比して、議論する。

※松永充博\*, 神崎秀嗣\*: 生命倫理教育のススめー遺伝子検査の結果を正しく理解し活用するためにー, 生物の科学 遺伝, 69(3), 230–237, 2015. (\*corresponding author) (査読あり)

### 133 西. 感染症診断における好中球 CD64 の有用性ー不明熱 69 例での検討ー

九州大学病院総合診療科

浦 和也, 古庄 憲浩, 加勢田富士子  
 加藤 禎史, 田中 祐樹, 高山 耕治  
 崎山 優, 山崎 奨, 酒見 倫子  
 平峯 智, 林 武生, 迎 はる  
 志水 元洋, 豊田 一弘, 小川 栄一  
 村田 昌之

【目的】 不明熱の原因は多岐にわたり、主な原因に感染症、

自己免疫疾患，悪性腫瘍がある．中でも細菌感染症では治療の遅れにより重篤な合併症を起こしたり，予後不良となることもあり，迅速な診断が重要である．培養検査は結果判明までに時間を要するためプロカルシトニンなどのマーカーが開発されたが，感度，特異度ともに十分ではない．細菌感染症の早期診断マーカーとして報告されている好中球 CD64 が，不明熱において細菌感染症の鑑別に有用であるか検討する．

【方法】対象は，2013年10月から2014年12月に不明熱として診療を行った69例で，初診時の好中球 CD64 と診断結果との関連を調査した．不明熱の定義は「37.5℃以上の発熱が3週間以上持続し，複数回の医療機関受診によっても原因がわからないもの」とした．好中球 CD64 は，QuantiBriteCD64 PE/CD45 PerCP 試薬を用いて全自動血液学分析装置 CELL-DYN Sapphire で測定した．

【結果】69例の年齢の中央値（四分位値）は58（38～71）歳，男性が32例（46.4%）であった．発熱の原因疾患は，28例（40.6%）が感染症，19例（27.5%）が自己免疫疾患，4例（5.8%）が悪性腫瘍，12例（17.4%）がその他，6例（8.7%）が原因不明であった．それぞれの群の好中球 CD64 の中央値（四分位値）は9,049（3,722～17,351），2,554（1,672～7,907），1,254（1,021～19,334），5,012（1,424～13,156），2,986（2,034～21,239）（molecules/cell）と感染症群で高い傾向にあった（ $p=0.1267$ ）．感染症群と非感染症群に分けると，前者9,049（3,723～17,351）（ $n=28$ ），後者2,632（1,594～13,125）（ $n=41$ ）と感染症群で好中球 CD64 は有意に高かった（ $p=0.0184$ ）．好中球 CD64 の感染症と非感染症の鑑別能は，感度92.9%，特異度43.9%，受信者動作特性曲線下面積0.67であった（カットオフ値2,200molecules/cell）．

【結語】不明熱において，細菌感染症例で好中球 CD64 値は有意に高値であり，その早期診断に寄与する可能性が示唆された．

### 136 西. インフルエンザ感染後に発症した *Bordetella bronchiseptica* 肺炎の1例

済生会飯塚嘉穂病院呼吸器科

猪島 尚子，伊地知佳世

症例は53歳女性，職業は犬と猫のブリーダー．6年前の20XX年，検診にて胸部レントゲン異常を指摘され当院紹介受診．1年前から咳嗽を認め近医にて咳止めを内服中であった．胸部レントゲン及び胸部CTにて右上葉S2，左舌区に気管支拡張を伴う小葉中心性粒状影および結節影を認め，非定型抗酸菌症を疑われた．喀痰検査ではガフキー0号とくに有意な起因菌も同定されず，クラリス内服，対症療法にて経過観察されていた．6カ月後に胸部レントゲンおよびCTにて陰影増悪が認められたため気管支鏡を施行するも，再び有意な起因菌は得られなかった．その後も咳嗽の症状は持続していたが，対症療法のみで経過観察していた．さらに5年後，インフルエンザ感染後の急性気管支炎を併発した際の喀痰検査にて *Bordetella bronchiseptica* を検出した．人では比較的稀な気管支炎の起因菌で

あるため，若干の文献的考察を加えて報告する．

### 138 中. 血液透析患者で *Helicobacter cinaedi* urosepsis を経験した

恵寿総合病院内科・検査室

真智 俊彦，宮本 幸恵

血液透析患者で *Helicobacter cinaedi* 菌血症を経験した．8年前に腎硬化症による慢性腎不全で血液透析が導入された77歳男性が倦怠と38℃代の発熱で入院した．少量ながら排尿時にしみるような違和感が出現していたが他に訴えはなかった．血圧151/73，脈138整，体温38.7℃，SAT96，意識清明で苦悶様なし．直腸診や肋骨椎体角叩打痛を含め特に異常なし．尿沈査で赤血球20～29/H，白血球50～99/H，末梢血の白血球7,370/ $\mu$ L，血色素9.3g/dL，血小板12.4万/ $\mu$ L，電解質異常なし．TP5.1g/dL，Alb2.6g/dLあるも肝酵素異常なし．随時血糖134mg/dL，CRP25.9mg/dL，PSA1.9ng/mL．抗HIV抗体陰性．胸部レ線に浸潤影なし．CTで両側腎のう胞あるが以前と変化なし．尿グラムで少数の陽性球菌（腸球菌と同定， $>10^6$ /mL）と多数の細くねじれた陰性桿菌がみられたが，後者は血液寒天培地で培養陰性であった．第5病日に入院時の血液培養（BACTEC，BD）2セットからねじれた陰性桿菌が分離され16S rRNA 遺伝子診断で *H. cinaedi* と同定された．入院時からTAZ/PIPCで治療を開始したところ反応良好で10日間治療としたが3カ月を経て再発はない．本菌菌血症の侵入経路は多彩であるが尿路由来の報告は少ない．局所検体でのグラム染色が感染臓器の判断の決め手になった症例も乏しい．本例では他の臓器感染を示唆する所見がなく尿のグラム染色を参考に腎盂腎炎の可能性を考えた．もし血液培養が陰性で尿のグラム染色を検討しなければ，安易に腸球菌尿路感染症と診断したかもしれない．臨床検体のグラム染色を日ごろから慎重に検討することによって隠れた *H. cinaedi* 感染症を見出す可能性があると考えられた．

### 140 西. 菌血症のない *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus* 髄膜炎に大腸癌を合併した1例—文献的考察を加えて—

大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院臨床検査・感染症科<sup>1)</sup>，同 呼吸器内科<sup>2)</sup>

山本 勇気<sup>1)</sup> 上山 伸也<sup>1)</sup>

橋本 徹<sup>1)</sup> 石田 直<sup>2)</sup>

【序文】かつて *Streptococcus bovis* という菌名は心内膜炎，大腸癌との関連で広く知られてきた．近年分類が遺伝学的に修正され各菌種と臨床像の検討がなされている．かつての biotype II/2，現在の *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus* と大腸癌との関連について種々の報告があるが，演題名の症例を経験したので，文献的考察を加えて報告する．

【症例】67歳男性，病院付近の施設で倒れこんでいるところを発見され救急搬送．髄液検査で細胞数増多を認め，細菌性髄膜炎として抗菌薬治療開始．髄液培養で *S. gallolyti-*

cus subsp. *pasterianus* を検出、血液培養は陰性。アンピシリン等による治療で髄膜炎は後遺症なく治癒。入院中の下部消化管内視鏡検査で25mm大のS状結腸癌（中分化Adenocarcinoma）と診断。髄膜炎診断から約1カ月半後にS状結腸切除術が行われた。

【考察】 *S. gallolyticus* subsp. *pasterianus* は髄膜炎や悪性腫瘍に関連する胆道系感染の報告が多い。一方で、かつての *S. bovis* biotype I、現在の *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* に比較すると大腸腫瘍との関連は不明瞭とされている。しかし、高率に大腸腫瘍を合併するという報告もあり、研究方法や大腸癌罹患率により関連の程度は変わり得る可能性が考えられる。また内視鏡検査の可用性によってスクリーニング検査の閾値も変化しうるだろう。今回のように心内膜炎・菌血症を伴わない *S. gallolyticus* subsp. *pasterianus* 感染症における、大腸腫瘍検索の必要性については今後の症例蓄積が必要と考えられる。

#### 141 中. 激烈な経過で死亡した *Streptococcus suis* 敗血症の1例

石川県立中央病院救命救急センター<sup>1)</sup>、同 細菌検査室<sup>2)</sup>

南 啓介<sup>1)</sup> 水野 哲志<sup>1)</sup> 新川 昌子<sup>2)</sup>

【症例】 55歳、男性。職業：調理師。

【現病歴】 前日まで特に体調不良はなかった。某日午前2時頃から悪寒戦慄あり。午前3時に当院救命センターを受診した。初診時、体温40.2℃、血圧139/74であったが、外来診療中に意識混濁し血圧70台まで低下した。敗血症性ショックが考えられ入院となった。

【経過】 初期抗菌薬としてCTRXを投与し加療開始した。血液培養提出からわずか4時間程度でグラム陽性の双球菌検出と報告があった。腹部造影CT検査では大腸炎の所見を認め、抗菌薬をTAZ/PIPC+VCMに変更した。血圧70代のショック状態が遷延し、輸液負荷およびノルアドレナリン、ドパミンも併用した。来院から9時間後の採血では、肝障害、腎障害、DICの進行を認めた。12時間後にはPMX-DHPを開始した。不穏が強く安静保てず、鎮静下に人工呼吸器管理を行った。しかしながら循環動態の改善が得られず、全身の紫斑が出現した。集中治療を継続したが第2病日午前9時（来院から約27時間後）に死亡した。翌日、起炎菌が *Streptococcus suis*（血清型2型）と判明した。

【考察】 *S. suis* は豚の常在菌として知られており、時に豚自身にも病気を惹起する人獣共通感染菌である。養豚業者や生の豚肉を扱う職業において感染リスクが高く、2005年には中国でのアウトブレイクから215名が感染し39名が死亡している。本邦でも十数例の報告があり、いずれも飲食業や食肉加工業、農業など職業との関連があった。本例も調理師であり、生肉との接触から感染したものと推測された。今回、激烈な経過で死亡した症例を経験したため、文献的考察を踏まえ報告する。

#### 142 中. 肺炎球菌と誤同定された *Streptococcus tigurinus* 感染症の1例

愛知医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>、同 感染制御部<sup>2)</sup>、琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学<sup>3)</sup>

平井 潤<sup>1)2)3)</sup> 西山 直哉<sup>1)2)</sup> 小泉 祐介<sup>1)2)</sup>

山岸 由佳<sup>1)2)</sup> 三嶋 廣繁<sup>1)2)</sup>

【目的】 *Streptococcus tigurinus* は、2012年に新規に分類登録されたカタラーゼ試験陰性を示すグラム陽性連鎖球菌である。*S. tigurinus* は、*Streptococcus mitis* group に属し、口腔内常在菌の一つである。*S. tigurinus* は、現在普及している生化学的な同定キットや自動機器、質量分析では同定されず、現時点では遺伝子学的解析を行わないと同定することができない。今回、肺炎球菌と誤同定された *S. tigurinus* による菌血症の1例を経験したため報告する。

【症例】 症例は72歳女性。入院1カ月前からの食欲低下を主訴に近医を受診し、貧血の精査で胃癌・盲腸癌が発見され、胃全摘術・結腸右半切除目的で当院に入院となった。腹水も認めたことから腹膜播種も否定できず術前に化学療法を先行。入院約1カ月後に発熱を認め、血液培養でグラム陽性連鎖球菌が検出したため感染症科介入。塗抹上は腸球菌が疑われ、当初はbacterial translocationによる腸球菌菌血症や腸球菌によるCRBSIを疑い、CVカテーテルを抜去しTEIC投与を開始したが、質量分析法・生化学的試験で「肺炎球菌」と同定された。明らかな肺炎や髄膜炎を示唆する症状・所見はなく、肺炎球菌性腹膜炎の診断で嫌気性菌のカバーを目的にSBT/ABPCの併用も行った。その後、血液培養の陰性化を確認後、合計2週間の抗菌化学療法を行った。後日、検出した連鎖球菌は16S rRNAの遺伝子解析で *S. tigurinus* と同定され、質量分析法・生化学的試験での肺炎球菌の判定は誤同定であったと確認した。

【考察】 近年、特に *S. tigurinus* による感染性心内膜炎の報告数が増加している。質量分析法を含む微生物学的検査で肺炎球菌感染症と診断されても、臨床的に肺炎球菌感染症と異なる場合には本菌による感染も念頭に置く必要があると考えられた。

#### 143 中. 発熱性好中球減少患者に発症した *Granulicatella adiacens* 菌血症の1例

愛知医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>、同 感染制御部<sup>2)</sup>、琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学<sup>3)</sup>

西山 直哉<sup>1)2)3)</sup> 平井 潤<sup>1)2)3)</sup> 小泉 祐介<sup>1)2)</sup>

山岸 由佳<sup>1)2)</sup> 三嶋 廣繁<sup>1)2)</sup>

【目的】 Nutritionally variant Streptococci (NVS) は口腔内や腸管に常在する細菌で栄養要求性が *viridans* streptococci とは異なるため、通常分離に用いられる血液寒天培地には発育せず検出が困難である。今回、発熱性好中球減少 (FN) 患者における *Granulicatella adiacens* 菌血症症例を経験したため報告する。

【症例】症例は74歳男性。急性骨髄性白血病の診断で寛解導入療法を行っていたが、Day 13より38.5℃の発熱と好中球数の減少(24/μL)を認め、発熱性好中球減少性の診断でMEPM投与が開始された。同日採取した血液培養よりグラム陽性レンサ球菌が検出したため感染症科介入となり、VCMを併用開始。その後、検出した連鎖球菌は質量分析法、生化学的性状などから、*G. adiacens*と同定された。ペニシリン系抗菌薬に感受性を認めたものの、発熱性好中球減少が遷延したことからMEPMを継続し(VCMは中止)、血液培養陰性化を確認後、合計10日間の治療を行った。

【結論】NVSは感染性心内膜炎(IE)の原因菌として多数報告されているが、特徴的なことに*Streptococcus*属と比較してPCGのMIC値が高いため難治性で再発例や死亡例が多く、合併症の頻度も高い。また、血培から発育した菌体と、サブカルチャー後の平板培地の集落ではグラム染色性や菌体所見が異なること、血液寒天培地の種類によっては発育しないか、発育が遅く分離が困難であることなどから、菌種レベルでの同定は困難とされてきたが、質量分析法、遺伝子解析法の普及により同定率が向上している。本菌は、病原性の面からも正確な同定が求められるため、今後の症例蓄積が望まれる。

#### 144 西. 血液培養より *Leptotrichia trevisanii* および *Streptococcus oralis* が検出されたびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の1例

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

草場 耕二<sup>1)</sup> 於保 恵<sup>1)</sup> 浦上 宗治<sup>2)</sup>  
濱田 洋平<sup>2)</sup> 青木 洋介<sup>2)</sup>

【背景】*Leptotrichia*属は、通常口腔内および腸管内に生息する偏性嫌気性の紡錘状の陰性桿菌である。本菌属は免疫能低下患者において歯肉炎、心膜炎、関節炎および敗血症を起こすことが知られている。また*Streptococcus*属も口腔内に生息する常在菌である。今回我々は、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の患者の血液培養より*Leptotrichia trevisanii* および *Streptococcus oralis* が同時に検出された症例を経験したので報告する。

【症例】患者：27歳女性。2012年4月4日に心のう液貯留、縦隔腫瘍の疑いにて他院より紹介。既往歴特記なし。CTにて前縦隔を占める巨大な腫瘍が確認され、生検を実施し、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫と確認された。その後、治療を開始し、2013年5月23日に同種幹細胞移植を実施し、24日から咽頭両側の軽度発赤が出現。30日には発熱があったため血液培養を2セット採取した。その内好気ボトル1本よりレンサ状の陽性球菌、嫌気ボトル2本より紡錘状の陰性桿菌が検出された。陽性球菌は生物学的性状および酵素学的性状にて*S. oralis*、陰性桿菌は質量分析装置で同定を試みたが判定不能であったため、遺伝子解析を実施し*L. trevisanii*と同定された。

【考察】*S. oralis*、*L. trevisanii*とも口腔内の常在菌である

が、*L. trevisanii*の検出は稀である。今回の症例では口内炎および咽頭炎があり、免疫抑制患者による口腔内の炎症は多種類の常在菌がoral bacteremiaの起炎菌となることが示唆され、稀な菌種の検出も想定する必要があると考えられる。

#### 145 中. *Corynebacterium riegelii* による腎盂腎炎から化膿性脊椎炎を来した1例

神戸労災病院総合内科<sup>1)</sup>、同 呼吸器科<sup>2)</sup>

竹内 仁一<sup>1)</sup> 瀧口 純司<sup>2)</sup> 稲本 真也<sup>1)</sup>

【症例】アルツハイマー型認知症で施設入所中の97歳女性。入院2日前からの39℃代の発熱で当院に紹介入院となった。腹部CTで右水腎症を認め、尿グラム染色と血液培養2セット中2セットよりグラム陽性桿菌を検出、腎盂腎炎と診断した。ABPCとVCMの点滴により炎症反応は改善傾向であったが第18病日より発熱と炎症が再燃し、腰部MRIにて化膿性脊椎炎を認めた。抗菌薬治療を継続したところ炎症傾向は改善し、第120病日に軽快退院となった。起因菌は当初*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*と判断したが、後日16S rRNA遺伝子配列解析により*Corynebacterium riegelii*と判明した。

【考察】ジフテリア菌を除く*Corynebacterium*属菌は一般に汚染菌と認識されているが、近年は様々な疾患を引き起こすことが報告されている。*C. riegelii*は1998年に尿路感染症の起因菌として登録された比較的新しい菌種である。当初想定した*C. pseudodiphtheriticum*、尿路感染の報告が多い*Corynebacterium urealyticum*、本症例で検出された*C. riegelii*は生化学的性状が類似しているため検査室での鑑別が困難であった。*Corynebacterium*属は菌種により抗菌薬感受性が大きく異なり、*C. urealyticum*はVCMなどを除き各種抗菌薬に耐性傾向を示すのに対して、今回検出された*C. riegelii*はβ-ラクタム系抗菌薬の感受性が良好であった。*Corynebacterium*属が起因菌と想定された場合は積極的な菌種の同定が必要と考えられた。

(非学会員共同研究者：平山園子、乙井一典、井上信孝)

#### 146 西. Fanconi 貧血に対する造血幹細胞移植の治療経過中に発症した *Williamsia muralis* による菌血症の1男児例

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

園田 素史、神野 俊介、西尾 壽乗

【はじめに】*Williamsia muralis*はノカルジア科に属する遅発育性の好気性グラム陽性桿菌(GPR)である。1999年に環境中での生息が報告されて以降、ヒトへの感染例の報告は極めて少ないため、その病原性は十分明らかになっていない。今回、*W. muralis*による菌血症と診断したFanconi貧血の男児例を経験したので報告する。

【症例】Fanconi貧血の10歳男児。汎血球減少の進行あり、易感染性、輸血依存状態であった。非血縁者間造血幹細胞移植を施行後、day 8より炎症反応の上昇、day 12より発熱、左頬部の熱感、腫脹を認めた。頭部造影CTより左頬



部蜂窩織炎・副鼻腔炎の診断で抗菌薬治療を行った。治療開始後は速やかに解熱、局所の腫脹も改善し、day 35に抗菌薬を終了した。Day 55に再発熱あったため、CV 抜去、抗菌薬治療を行い、速やかに解熱した。経過中 day 8, 12, 48, 55の血液培養が陽性であり、GPR が検出されたことから、GPR による菌血症と診断した。また血液培養はいずれも CV カテーテルの逆血から繰り返し GPR が検出され、抜去した CV カテーテル先端からも GPR が検出されたことから、カテーテル関連血流感染症 (catheter-related bloodstream infection: CRBSI) を発症していたものと考えられた。GPR はいずれも培養 4~7 日目に *Corynebacterium* GPR を呈し、16S rRNA 遺伝子解析にて *W. muralis* と同定された。

【結論】成人も含め *W. muralis* の血液培養陽性例の報告は過去に見当たらない。*W. muralis* のヒトでの病原性として CRBSI を起こしうることを今回初めて報告する。また繰り返し検出されたことやカテーテル先端の培養から検出されたことからカテーテル内でのバイオフィルムが形成されていた可能性も示唆された。本症例は易感染性宿主での発症であったが、*W. muralis* 感染症の臨床像および抗菌薬の選択、治療期間については、今後症例の蓄積が必要である。

(非学会員共同研究者：石村匡崇、高田英俊、原 寿郎；九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野)

#### 147 西. *Lodderomyces elongisporus* による持続真菌血症の1例

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院臨床検査/感染症科<sup>1)</sup>、同 感染制御室<sup>2)</sup>

上山 伸也<sup>1)2)</sup> 石田 直<sup>2)</sup> 橋本 徹<sup>1)2)</sup>  
山本 勇気<sup>1)2)</sup> 藤井 寛之<sup>2)</sup>

症例は79歳男性。肺癌、リンパ節転移、骨転移が疑われ、精査目的に入院したが、本人の希望により化学療法は行わない方針となり、緩和ケア目的に転院を検討中であった。入院23日目に39.8℃の発熱をきたし、同日の血液培養より酵母様真菌を検出したため、当科より治療介入を行った。後日MALDI-TOF MSにて血液培養より検出された酵母様真菌は *Lodderomyces elongisporus* と同定された。入院24日目よりミカファンギンの投与を開始した。右前腕に留置されていた末梢静脈カテーテル留置部位(入院23日目に抜去済み)に発赤、腫脹、熱感、疼痛、硬結をふれたため、末梢静脈カテーテル感染と考えられた。ミカファンギン開始後も血液培養の陰性化が認められなかったため、入院27日目よりフルコナゾールを追加、さらに入院33日目からはフルコナゾールをリボソーマルムホテリシンBへ変更し、ミカファンギンとの2剤併用とした。入院43日目の血液培養でようやく陰性化した。抗真菌薬投与中に合併症の検索目的に造影CTを施行したところ、腸腰筋膿瘍の合併が認められたが、膿瘍が小さく、穿刺が困難と考えられたため、内科的治療を継続した。最終的には抗真菌薬の継続により膿瘍は消失し、約3カ月間治療

を必要とした。今回 *L. elongisporus* による難治性の持続真菌血症をきたした症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 148 中. *Catabacter hongkongensis* 菌血症の1例

愛知医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>、同 感染制御部<sup>2)</sup>

山岸 由佳<sup>1)2)</sup> 平井 潤<sup>1)2)</sup> 西山 直哉<sup>1)2)</sup>

小泉 祐介<sup>1)2)</sup> 三嶋 廣繁<sup>1)2)</sup>

【緒言】*Catabacter* 属は2007年に初めて提唱された属で、感染症例の報告は多くない。今回、日本初の *Catabacter hongkongensis* 菌血症の1例を経験したので報告する。

【症例】症例は66歳の男性。X-5年に胃がん、大腸がんに対して切除術が施行された。その後の経過観察中の検査で再発を認めためX年にCVポートを留置し抗腫瘍化学療法が施行されたが、腹部膨満、排ガス低下を認めイレウス疑いで入院となった。入院後、イレウス管を挿入したが症状が改善しないため入院8日目に緊急手術が施行された。感染兆候が認められたため入院4日目に血液培養2セットが採取されていたが、同検体は入院8日目に嫌気ボトル1本が陽性となった。陽性ボトルから直接採取した検体を用いて施行した質量分析では *Propionibacterium* 属が疑われた。さらに入院10日目に別の1セットの嫌気ボトルが陽性となり、グラム陽性~陰性に染色される桿菌であった。入院8日目に採取した血液培養2セットでは入院11日目に嫌気ボトル1本が陽性となりグラム不定であった。陽性ボトル検体を用いて直接行った質量分析では同定不能であった。入院10日目よりABPC、DAPが投与されていたが、発熱が遷延し炎症反応が高値であることから入院12日目にABPCをβ-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬に変更した。その後解熱し、炎症反応改善、入院22日目にポート抜去し、翌日軽快退院となった。検出されたグラム不定の嫌気性菌は最終的に16S rRNA 解析の結果 *C. hongkongensis* と同定された。

【考察】本菌は嫌気性グラム陽性球桿菌で、カタラーゼ陽性であることが特徴である。これまでの報告では、嫌気培養で陽性となるのに3~5日は要するが予後は必ずしも良くないことから、さらなる症例の蓄積による解析が必要である。

#### 150 西. 脳神経外科手術のSSI発生率低減に向けた取り組み

医療法人光臨会荒木脳神経外科病院

島中 延枝

【目的】脳神経外科領域における手術部位感染は、手術後の追加治療に大きな影響を与える可能性があるだけでなく、これまでの患者の日常生活を変える可能性がある。よって、重大な合併症予防として感染対策を行う必要があると考え、SSI発生率の低減に向けた取り組みを行ったので報告する。

【対象と方法】2013年10月~2015年3月の脳神経外科手術(皮切を対象)を対象とし、SSIサーベイランスの実施及び手術室ラウンドを行い、検討した。

【結果】2013年10月～2014年9月までの1年間のSSI発生率は、4.03%。開頭術に限定したSSI発生率は、10.7%であった。感染対策の介入後の2014年10月～2015年3月までのSSI発生率は、1.15%。開頭術でのSSI発生率は、4.17%に低減した。開頭術において、介入前後でSSI発生率を比較すると、有意差を認めた ( $p=0.029$ )。

【考察及び結語】感染の視点から手術室ラウンドを実施したことは、診療部、看護部、MEへの意識づけとなり、チーム医療の一つとして、感染対策の実践がSSI発生率の低減につながった。また、SSIサーベイランスを開始し、数値化したことで当院の現状が明らかとなり、感染対策の実践を強化する動機づけとなった。今後は、感染に及ぼす要因となる血糖管理や術中の体温等について介入を行い、更なるSSI発生率の低減に向け、チーム医療の一環として、取り組んでいきたい。

#### 151 西. 閉鎖式ドレーンのドレナージ効果に関する検討

広島大学病院感染症科

大毛 宏喜, 繁本 憲文, 梶原 俊毅

【目的】腹腔内に留置する閉鎖式ドレーンについて、種類によるドレナージ効果の違いを検討した。

【対象と方法】2012年1月から2013年3月の期間に、当院消化器外科において、消化管吻合を伴う腹部待機手術で腹腔内ドレーンを留置した99例を対象とするretrospective studyを行った。ドレーン種毎の術後排液量の比較と手術部位感染との関連を検討した。使用したドレーンは全例閉鎖型で、陰圧式のJ-VACドレナージシステム(19F:61例)、軽度の陰圧をかけるクリオドレーンバック(ソフトタイプ10mm:33例)、自然流出式のプリーツドレーンチューブ(ソフトタイプ10mm:5例)で、主治医の好みにより使い分けられていた。抜去時期は原則として術翌々日で、排液量が8時間当たり50mL以上の場合には抜去を1日遅らせた。

【結果】3群間の症例背景に差を認めなかった。挿入日数平均値はJ-VAC群 $2.9 \pm 1.4$ 日、クリオ群 $3.6 \pm 1.6$ 日、プリーツ群 $4.4 \pm 2.1$ 日で、J-VAC群のみ有意 ( $p < 0.05$ ) に短期間であった。排液量中央値は術当日J-VAC群129mL、クリオ群135mL、プリーツ群110mLで、術翌日はそれぞれ130mL、140mL、244mLと、3群間に有意差を認めなかった。術翌々日がそれぞれ39mL、90mL、120mLで、J-VAC群で有意に少なかった ( $p < 0.05$ )。抜去までの総排液量はそれぞれ363mL、440mL、616mLで、有意差はないものの留置期間の長いクリオ、プリーツ群で多い傾向にあった。手術部位感染は創感染および臓器/腔感染共に3群に有意差を認めなかった。またドレーンに起因する合併症は3群とも認めなかった。

【結語】術後早期のドレーン排液量は陰圧の種類、陰圧の有無による差を認めなかった。いずれの閉鎖式ドレーンも術翌々日に排液量が減少するため、長期留置には不向きと考える。特にJ-VACはその傾向が顕著であった。

#### 153 西. 当院における血液培養 *Corynebacterium* 属陽性症例の検討

鳥取大学医学部附属病院高次感染症センター<sup>1)</sup>、同感染制御部<sup>2)</sup>、鳥取大学医学部検査部<sup>3)</sup>、同薬剤部<sup>4)</sup>

中本 成紀<sup>1)</sup> 森下 奨太<sup>2)3)</sup> 高根 浩<sup>2)4)</sup>

北浦 剛<sup>2)</sup> 千酌 浩樹<sup>2)</sup>

【背景・目的】重症の全身性感染症の治療支援のため、当院でも医師(感染症専門医)、薬剤師(BCICPS)、微生物検査技師(ICMT)、看護師(CNIC)による血液培養陽性患者の症例検討を定期的に行っている。その際に結果が汚染によるものか、感染起炎菌であるのかが問題になる。*Corynebacterium* 属は皮膚などに常在し一般的に起炎菌になるケースは少ないが、カテーテル関連血流感染など起炎菌となる場合も珍しくない。今回、血液培養で *Corynebacterium* 属が検出された症例について臨床的に汚染菌であるか感染起炎菌であるかを検討した。

【方法】2010年4月より2015年3月までの5年間に当院で行った血液培養陽性症例のうち *Corynebacterium* 属が検出された症例について、基礎疾患などの患者背景、抗菌薬使用歴、治療経過などを個々に検討し汚染菌、起炎菌の判別を行った。

【結果】当院での5年間の血液培養検査は25,348件であったが、そのうち培養陽性となったものが2,396件であり、全症例について医師、BCICPS、ICMT、CNICによるチームで検討を行った。菌同定の結果 *Corynebacterium* 属が陽性であったものは33件(24症例)であった。菌種としては *Corynebacterium striatum* 3例、*Corynebacterium bovis*、*Corynebacterium ulcerans*、*Corynebacterium genitalium*、*Corynebacterium aquaticum*、*Corynebacterium renale* 各1例で、それ以外は同定不能であった。陽性24症例のうち、2セット以上の培養で陽性となったものが9症例であった。また臨床的に *Corynebacterium* 属による血流感染症と判断されたものは9症例あった。このうち8症例で中心静脈カテーテルが挿入中であり、カテーテル関連血流感染が疑われた。

【考察】血液培養陽性症例のうち *Corynebacterium* 属陽性は頻度的に1.3%と少ないが、その中には感染症起炎菌となっているものが存在し、特に中心静脈カテーテルの存在はリスクが高いことが示唆された。

#### 154 中. 血液培養で検出された *Clostridium tertium* の2症例

湘南鎌倉総合病院感染対策室

佐藤 守彦

【諸言】*Clostridium* 属菌は芽胞形成性のグラム陽性菌である。今までに *Clostridium difficile*、*Clostridium ramosum*、*Clostridium perfringens*、*Clostridium scindens*、*Clostridium bifementans*、*Clostridium clostridioforme* 等について報告をした。今回は *Clostridium tertium* の2症例について報告する。

【症例1】25歳男性。主訴：腹痛。現病歴：腹痛で当院救急受診。既往歴：クローン病で通院するも自己中断。上行結腸穿孔でハルトマン手術歴あり。検査所見：血液培養4本中4本で *C. tertium* 検出。経過：入院中に消化管穿孔を起こし、小腸部分切除術施行。IPM/CS点滴およびPMX併用で改善し、退院した。

【症例2】92歳男性。主訴：悪寒。現病歴：人工透析後に悪寒あり、当院救急受診。既往歴：慢性糸球体腎炎で人工透析中。前立腺肥大、神経因性膀胱、高血圧、心不全など。結核既往あり。検査所見：血液培養2本中2本で *C. tertium* 検出。好気ボトルでの染色性不鮮明でGPRまたはGNRと判定。経過：入院中TAZ/PIPC点滴施行して症状改善したが結核の再燃が判明し、結核専門病院に転院した。

【考察】*C. tertium* は1917年戦争で負傷した人の開放性の創部膿汁からはじめて検出された。近年敗血症や髄膜炎の報告が増加している。*C. tertium* の特徴は以下のとおりである。1. 酸素耐性で好気環境でも発育する。2. 好気環境ではグラム陰性に染まる場合があり、グラム陰性桿菌と間違えられ同定不能と判定される場合がある。3. 毒素非産生である。4. ガス産生性である。5. 第3, 4世代セフェム系抗菌薬に耐性である。症例1ではクローン病や穿孔による腸管粘膜の障害があり、症例2では慢性腎臓病で透析中であった。所謂日和見菌として発症したと考えられる。症例2で結核を再燃したことも免疫低下を示唆している。

参考文献：大楠清文：Clostridium tertium. Medical Technology, 40 (1) : 62—67, 2012

#### 155 西. 当院における *Bacillus* sp. によるカテーテル関連血流感染症 (CRBSI) 4症例の検討

社会医療法人近森会近森病院臨床検査部<sup>1)</sup>, 同呼吸器内科<sup>2)</sup>, 高知大学血液・呼吸器内科<sup>3)</sup>, 社会医療法人近森会近森病院感染症内科<sup>4)</sup>

齋藤 未来<sup>1)</sup> 中間 貴弘<sup>2)</sup> 森本 瞳<sup>1)</sup>  
荒川 悠<sup>2,3)</sup> 石田 正之<sup>2,4)</sup>

【目的】当院における *Bacillus* sp. による CRBSI の実態を解析する。

【対象・方法】2012年3月～2015年4月までの間で血液培養から *Bacillus* sp. が検出され、臨床的に血流感染と診断された症例をカルテ情報などを参考に後ろ向きに検討した

【結果】調査期間中40症例、41エピソードで *Bacillus* sp. が検出され、うちCRBSIと診断した症例は4例であった。男性が3例で、年齢の中央値は69歳(32～88歳)であった。院内発症が3例で、1例は外来で点滴加療を受けていた。末梢カテーテル感染が3例、末梢挿入中心静脈カテーテル(PICC)が1例であった。全症例で何らかの基礎疾患が認められた。*Bacillus* が検出前に糖加アミノ酸製剤の点滴が施行されていたのが、3例であった。治療は初期治療としてVCMが選択され、感受性結果を参考にCLDMなどが選択されていた。同定結果はすべて、*Bacillus cereus* であった。経過としては、ショックを合併した症例が1例、ショックにARDS合併したが1例認められ、うち1例死

亡している。

【考察】これまで血液培養中の *Bacillus* sp. は汚染菌と考えられてきたが、近年CRBSIの起炎菌として注目されており、特に末梢ルートにおける報告例が認められている。末梢ルートにおけるCRBSIの発症率は決して高くはないが、末梢ルートの確保は最もポピュラーな医療行為の一つであり、注意すべき感染症と考えられる。またこれまでの報告と同様に糖加アミノ酸製剤が使用されている症例が多く、点滴施行時の輸液剤の選択前にはその輸液剤が本当に必要であるのか、適当であるのかを検討するべきと考えられる。血液培養から複数セット *Bacillus* sp. が検出された場合、CRBSIの可能性を考え速やかに臨床への情報提供、同定・感受性検査の実施が必要と考えられた。

#### 156 中. 大動脈人工弁に感染した *Listeria monocytogenes* による感染性心内膜炎の1例

大阪警察病院感染管理センター<sup>1)</sup>, 同臨床検査科<sup>2)</sup>, 同臨床検査センター<sup>3)</sup>

水谷 哲<sup>1,2)</sup> 澤 佳奈<sup>1,2)</sup>  
赤木 征宏<sup>3)</sup> 寺地つね子<sup>1)</sup>

【はじめに】*Listeria monocytogenes* は、加熱せずに食べる食材(チーズ、生肉、生魚、野菜など)で感染し、腸管保菌後、細胞性免疫低下で菌血症や髄膜炎を発症する。*L. monocytogenes* による感染性心内膜炎(IE)は、*L. monocytogenes* 感染症の8%と稀で、大動脈弁が最多、人工弁や弁膜症を60%に認める。(Eur J Intern Med 2008; 19: 295—296. Inf J Infect Dis 2004; 8: 97—102).

【症例】67歳男性。28年前大動脈弁置換(機械弁)。糖尿病に対しインスリン治療中。入院3カ月前より間欠的な発熱あり。入院6日前より38℃の弛張熱持続。救急搬送で入院。WBC 13,900, CRP 3.21, PCT 陰性, BS 110, HbA1c 5.6, 胸部XPおよびCTで心拡大CTR 63%, 腹部CTで上行結腸液貯留と周囲脂肪指織濃度上昇あり。経胸壁および経食道心エコーで大動脈人工弁に18mmの疣腫を認め、IEと診断。empiric therapyでVCM+GM開始。翌日入院時血液培養3セットより溶血を伴う小型のGPRを検出。*L. monocytogenes* と同定後SBT/ABPC+GM+RFPに変更。入院時便培養からは *Campylobacter jejuni* を同定。第8病日大動脈弁再置換術施行。弁組織および弁輪部膿瘍からも *L. monocytogenes* を検出した。第48病日軽快退院。退院後SBTPC内服治療継続中。

【考察】本例のリスク因子は、糖尿病と人工弁置換であった。疣腫が大きく3カ月前から発熱を認めていたことから、この頃よりIEを発症していたと考えられた。便から *C. jejuni* を検出したことは、非加熱肉の摂食歴を示し、*L. monocytogenes* の感染経路の可能性が推測された。血液培養からGPRを認めたIEには、*Corynebacterium* sp, *Lactobacillus* sp, *Bacillus* sp, *L. monocytogenes*などを疑う。特に免疫低下状態で人工弁や弁膜症があり溶血を伴う小型のGPRの場合は、*L. monocytogenes* を疑い重症化を防ぐためにABPCとGMを含んだempiric therapyを開始する。

【結語】免疫低下状態で人工弁や弁膜症があり、血液培養で溶血を伴う小型 GPR を認めた IE 患者では、*L. monocytogenes* を積極的に疑う。

#### 157 中. *Nocardia thailandica* による脳膿瘍の 1 例

大阪医科大学附属病院感染対策室<sup>1)</sup>、同 総合診療科<sup>2)</sup>、同 腎臓内科<sup>3)</sup>、同 中央検査部<sup>4)</sup>

後藤 文郎<sup>1)2)</sup>大井 幸昌<sup>1)2)3)</sup>嶋 英昭<sup>1)3)</sup>

東山 智宣<sup>1)4)</sup>中西 豊文<sup>1)4)</sup>浮村 聡<sup>1)</sup>

【背景】*Nocardia thailandica* による脳膿瘍は稀である。

【症例】60 歳男性。20XX 年より全身性エリテマトーデスで当院リウマチ膠原病内科で PSL 25mg/day + Tac 2mg/day + AZP 100mg/day 投与中。翌年 Y 月嘔気・歩行障害を認め脳神経外科受診。頭部 CT・MRI で脳膿瘍を認め、開頭ドレナージ術施行。穿刺液から放線菌を疑うグラム陽性桿菌を検出し、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析 (MALDI-TOF MS)・16S rRNA PCR で *N. thailandica* と同定。MEPM 2g × 2/day を 45 日間その後 CTRX 2g × 2/day 投与し膿瘍改善したが、侵襲性肺アスペルギルス症で死亡した。

【考察】ノカルジア症は自己免疫疾患患者などに発症する感染症である。感染巣は肺に次いで脳膿瘍を形成する。病原体の遺伝子解析により菌種同定を行うが、本例では MALDI-TOF MS を補助同定に用いた。治療は ST が第一選択であるが、使用不可能の場合はカルバペネム系抗菌薬など感受性のある抗菌薬を用い、本例も MEPM 投与し改善認めた。

【結語】*N. thailandica* 脳膿瘍の症例報告は過去に例がなく報告する。

(非学会員共同研究者：矢木亮吉；大阪医大脳神経外科、鈴鹿隆保、榎野茂樹；大阪医大内科学 1、五ノ井透；千葉大真菌)

#### 158 西. *Nocardia abscessus* による皮膚ノカルジアの 1 症例

広島市立安佐市民病院臨床検査部

播野 俊江

【はじめに】ノカルジアは土壌など自然界に広く存在するグラム陽性菌であり、経皮的に感染する皮膚型と経気道的に感染する内臓型がある。免疫能の減弱したヒトへ感染する例が多い。また、本邦では高齢者への感染例も多い。今回、*Nocardia abscessus* による皮膚ノカルジアを経験したので報告する。

【症例】70 歳代、男性。

【主訴】胸部の嚢胞性腫瘍。

【現病歴】基礎疾患はパーキンソン病、認知症。6 年前に CT にて右下肺に浸潤影を認め、生検したところ悪性の腫瘍は否定された。20XX 年 9 月 11 日、左前胸部に手掌大の発赤、腫脹が出現した。9 月 17 日、37.9℃ の発熱がみられ近医を受診し蜂窩織炎を疑われ、CTM、LVFX、AZM を投与するも改善せず。9 月 25 日に当院皮膚科に紹介され、入院となった。

【経過】入院当日、左前胸部病変を切開したところ茶褐色の膿汁が大量に排出され、CEZ の点滴を開始した。膿汁を細菌検査に提出したところグラム染色及び Kinyoun 染色にてノカルジアを疑う所見であったため、9 月 26 日から抗生剤を MINO、SBT/ABPC、ST に変更した。培養 6 日目に血液寒天培地にノカルジア様のコロニーが発育し、16S rRNA 解析により *N. abscessus* と同定された。10 月 8 日にクレアチニンが 1.66mg/dL と上昇したため ST を中止、MINO のみに切り替えた。その後左胸部の病変は順調に回復し 10 月 18 日に退院となった。MINO を長期服用中だが、定期的に CT、レントゲンを施行し右下肺野の病変の縮小を確認している。その後も呼吸器科と皮膚科に通院中である。

【考察】患者は過去に水道配管工に従事しており、土壌に近い作業での本菌による暴露が考えられる。6 年前の右下肺の生検材料は培養に提出されなかった為、確定はできないが治療経過から肺ノカルジアからの続発性皮膚ノカルジアが推測される。*N. abscessus* は 2000 年に登録された菌種であり、報告数は少ないが海外では免疫応答性宿主における脳膿瘍の報告も見られ、本邦での症例を累積する必要がある。

#### 159 西. *Corynebacterium striatum* による誤嚥性肺炎から菌血症をきたした 1 例

原土井病院九州総合診療センター

坂本 篤彦、上山 貴嗣、小森 彩佳

金本 陽子、林 純

【症例】86 歳、男性。

【主訴】不眠、夜間不穏。

【現病歴】4 年前よりアルツハイマー型認知症にて施設に入所中であった。入院 2 カ月前より不眠、夜間不穏が強くなり、抗精神病薬等の内服を行うも状況が改善しないため、加療目的で当院に入院となった。

【経過】第 8 病日に誤嚥性肺炎を発症し、セフトリアキソン投与にて改善したが、その後も嚥下状態が不良であった。第 17 病日に再び誤嚥性肺炎を発症しスルバクタム/セフォペラゾンが開始されたが改善なく第 20 病日にはメロペネム、第 27 病日にはアジスロマイシンに抗菌薬変更されるも状態悪化した。この間、抗菌薬治療中に採取された喀痰培養からは有意な病原菌の分離はなく、血液培養は陰性であった。呼吸不全が進行したため第 30 病日に当科にコンサルトがあり転科となった。胸部 CT では、両肺の背側に浸潤影を認め誤嚥性肺炎と考えられた。また、喀痰グラム染色ではグラム陽性桿菌が多数認められ、貪食像を伴っていたため、*Corynebacterium* による肺炎、敗血症と考える。バンコマイシン (VCM) とセフトアジジムに抗菌薬を変更した。しかしその後の状態の改善はみられず、第 32 病日に永眠された。転科時の喀痰培養、血液培養の双方より *Corynebacterium striatum* が分離同定され、起炎菌であったと考えられた。分離株は β-ラクタム系薬、マクロライド系薬、キノロン系薬などに対して広範に耐性を呈し、

VCMとミノサイクリンに対して感受性であった。

【考察】*C. striatum*は皮膚粘膜の常在菌であり、臨床検体からしばしば分離されるが、病原性が低く起炎菌となることは稀と考えられている。一方、誤嚥のある患者や慢性呼吸器疾患、免疫不全患者においては呼吸器感染症の起炎菌になりうることも指摘されている。薬剤耐性が少なくないことから、グラム染色等を活用した起炎菌診断は重要と考えられる。*C. striatum*の引き起こす感染症について若干の文献的考察を含めて報告する。

#### 160 西. *Coryneform bacteria*が起炎菌となった肺炎症例の検討

社会医療法人近森会近森病院感染症内科<sup>1)</sup>、同呼吸器内科<sup>2)</sup>、同臨床検査部<sup>3)</sup>、高知大学血液・呼吸器内科<sup>4)</sup>

石田 正之<sup>1)2)</sup> 中間 貴弘<sup>1)</sup>  
森本 瞳<sup>3)</sup> 荒川 悠<sup>1)4)</sup>

【目的】*Coryneform bacteria*による肺炎の菌種と臨床病態の解明。

【方法】2014年11月から2015年9月の間に診断された*Coryneform bacteria*が起炎菌と考えられる肺炎症例に関して、カルテ情報を基に後ろ向きに検討を行った。菌種の同定は、自動同定装置、Rap ID Plus Systemおよび16S RNA解析で行った。起炎菌の判定は、主治医、感染症科医と経験年数10年以上の細菌検査技師1名で判定を行った。

【結果】当該症例は11例で男性8例、年齢中央値は81歳であった。NHAPが4例、HAPが7例であった。基礎疾患として呼吸器疾患を有する例が4例、糖尿病など易感染性と関連する疾患が6例で認められた。脳血管障害の既往を6例で認めた。Barhel Index 40未満の症例が7例であった。経過は死亡例が3例であった。*Coryneform bacteria*の同定は全例で*Corynebacterium*属と診断され、*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*が4例、*Corynebacterium striatum*が4例、*Corynebacterium jeikeium*が1例で同定された。

【考察】今回検討した*Coryneform bacteria*はすべて*Corynebacterium*属であった。*Corynebacterium*属は一般的に常在菌と認識されているが、近年COPDなど肺局所もしくは全身的な免疫能の低下がある宿主における肺炎の起炎菌となり得ることが知られている。加えて今回何らかの嚥下機能障害認められた例が多いことから、免疫能低下のある宿主の口腔内に常在する*Coryneform bacteria*が誤嚥により下気道感染を生じた可能性が考えられ、誤嚥との関連も重要と考えられた。また近年*Corynebacterium*属の耐性化が報告されており、今回もHAP症例でその傾向が認められており、抗菌薬の選択には注意を要する。

#### 161 中. *Corynebacterium tuberculostearicum*による乳腺炎の1症例

奈良県立医科大学附属病院中央臨床検査部<sup>1)</sup>、同感染症センター<sup>2)</sup>、奈良県立医科大学微生物感

染症学<sup>3)</sup>

宇井 孝爾<sup>1)</sup> 小泉 章<sup>1)</sup> 笠原 敬<sup>2)</sup>  
矢野 寿一<sup>3)</sup> 三笠 桂一<sup>2)</sup>

【はじめに】*Corynebacterium tuberculostearicum*は、脂質好性がある*Corynebacterium*属の一種である。今回我々は、乳腺膿瘍より*C. tuberculostearicum*が分離された症例を経験したので報告する。

【症例】34歳、女性。1カ月前から右乳房の腫脹があり、精査目的にて当院乳腺外科へ紹介となる。乳頭付近に発赤、圧痛を伴う10×7cm大の腫瘤を認め、乳腺エコーにて乳腺膿瘍が疑われ切開排膿となった。多量の灰色膿汁が排出され、培養検査に提出された。治療は直後よりドレナージとLVFX(500mg/day)内服が開始された。

【細菌学的検査】グラム染色では多数の好中球の浸潤を認めたが、細菌は確認できなかった。培養にはヒツジ血液寒天培地、チョコレート寒天培地、ブルセラHK寒天培地、PEA加ブルセラHK寒天培地、HK半流動培地を使用した。48時間以内に細菌の発育は認められなかったが、5日目にHK半流動培地に細菌の増殖を認め、グラム染色で小型のグラム陽性桿菌を確認した。ヒツジ血液寒天培地、チョコレート寒天培地にサブカルチャーを行ったところ48時間で微小コロニーを形成した。同定にはAPICoryne(シスメックスピオメリュー)を使用した。生化学的性状から合致する菌種は得られなかった。そこで分離菌株をVITEK-MS(シスメックスピオメリュー)による質量分析および16S rRNA遺伝子系統解析を行ったところ、双法とも*C. tuberculostearicum*と同定された。

【考察】*C. tuberculostearicum*による乳腺炎の報告は、我々が調べた限りではされておらず、脂質好性である本菌が分離されたことより原因菌であることが示唆された。

#### 162 西. *Legionella pneumophila* SG 9による市中央肺炎の1例

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、地方独立行政法人神戸市市民病院機構神戸市立医療センター西市民病院<sup>2)</sup>

森田 充紀<sup>1)</sup> 古田健二郎<sup>2)</sup> 伊藤 明広<sup>1)</sup>  
横山 俊秀<sup>1)</sup> 時岡 史明<sup>1)</sup> 野山 麻紀<sup>1)</sup>  
吉岡 弘鎮<sup>1)</sup> 橋 洋正<sup>1)</sup> 有田真知子<sup>1)</sup>  
橋本 徹<sup>1)</sup> 石田 直<sup>1)</sup>

【症例】59歳、男性。

【主訴】発熱、見当識障害。

【既往歴】高血圧、2型糖尿病、アルコール性肝障害。

【経過】入院3日前から倦怠感と発熱を自覚し、近医で総合感冒薬を処方された。入院前日には見当識障害も出現し、再受診してLVFX内服を処方された。以後も改善を認めず、当院へ紹介搬送された。左上葉の大葉性肺炎を認め、血液検査では炎症反応の上昇に加え、肝機能異常や電解質異常、CK上昇も認めた。レジオネラ尿中抗原や抗体検査は陰性であったが、臨床症状からレジオネラ肺炎を強く疑い、重症例としてLVFX+AZMによる治療を行った。入

院3日目に一時的に呼吸状態が悪化し、挿管人工呼吸管理を要したが、その際の気管支探痰より後に *Legionella pneumophila* SG 9 を検出した。入院10日目には抜管でき、その後自宅退院できた。退院後、自宅の環境調査を行ったが *L. pneumophila* SG 9 は検出できなかった。

【考察】発熱と意識障害を主訴に来院し、*L. pneumophila* SG 9 による肺炎と診断した1例を経験したため文献的考察を加えて報告する。本菌による肺炎の報告例は稀であるが、尿中抗原検査や抗体検査が陰性となるために、過少診断されている可能性があり、病歴や臨床症状に応じて慎重に対応する必要がある。

### 163 西. 若年男性に発症した前立腺炎を合併した *Legionella* 肺炎の1例

愛媛県立中央病院呼吸器内科

藤石 龍人, 本間 義人, 井上 考司  
中西 徳彦, 森高 智典

【症例】生来健康な23歳男性。当院入院1カ月前より住み込みで配管関係の仕事に従事していた。当院入院1週間前に38~39℃の高熱、関節痛、筋肉痛を自覚し、当院救急外来を受診しオセルタミビル処方された。その後尿閉と前立腺の圧痛が出現したため前立腺炎と診断され、当院入院5日前に前泌尿器科に入院された。翌日の胸部レントゲン写真で肺炎像を認め、タゾバクタム・ピペラシリン、カルベニン、 $\gamma$ グロブリンを投与されたが発熱が持続したため、当院を紹介受診された。前医の血液検査で低ナトリウム血症や肝酵素上昇を認め、当院入院時の尿中レジオネラ抗原陽性を認めたため、*Legionella* 肺炎と診断し当院に緊急入院された。下痢症状のためレボフロキサシン点滴静注にて治療開始した。入院第2日に前額部に疼痛や搔痒感のない皮疹を認めた。その後症状軽快し、入院第4日を以て経口レボフロキサシンへ変更し退院され、合計11日間の抗菌薬投与で治療終了とした。

【考察】前立腺炎を合併した *Legionella* 肺炎の1例を経験した。*Legionella* 肺炎は多彩な症状を呈する事が知られており、若干の文献的考察を踏まえて報告する。

### 165 中. *Helicobacter cinaedi* 感染症の1例

紀南病院内科<sup>1)</sup>, 同 血液腫瘍内科<sup>2)</sup>, 同 腎臓内科<sup>3)</sup>

中野 好夫<sup>1)</sup> 田村 志宣<sup>2)</sup> 是枝 大輔<sup>3)</sup>

【症例】46歳、女性。

【主訴】発熱。

【既往歴】腸閉塞 左卵巣嚢腫。

【現病歴】201X年2月下旬より微熱、3月初旬歯肉炎治療中のため当院歯科受診、血液検査にてWBC 11,300/ $\mu$ L CRP 14.85mg/dLと高値を認め歯科入院となる。入院後抗菌薬 ABPC/SBT 3g/日投与されていたが解熱なく第3病日よりMEPM 3g/日 CLDM 1,200mg/日変更、第4病日入院後も38℃代の熱がつづくため熱源精査目的にて内科紹介となった。

【臨床経過】当科紹介時明らかな身体所見は異常なく、胸

腹部CT検査、心エコー検査を施行するも異常は認めなかった。歯肉炎治療の既往から骨シンチを施行。左上顎骨に集積像を認め、感染巣として上顎骨髄炎を疑った。抗菌薬はMEPM 3g/日単剤に変更し解熱傾向となった。第15病日からはCTR 2g/日に変更、CRP 0.17mg/dLと炎症所見も改善。第22病日退院となった。第6病日に血液培養からグラム陰性菌を認めた。APICampy (シスメックス) で同定困難であったが、グラム染色にてグラム陰性らせん菌を認めたため *Helicobacter cinaedi* を疑った。*H. cinaedi* に特異的な塩基配列の領域をターゲットとしたPCRによる同定を依頼し、本菌であることを確定した。

【考察】*H. cinaedi* 感染は血液疾患をはじめとする抗がん剤治療中の患者、透析患者等の免疫不全患者が主体であるが、本例のような健常者でも発症する報告例がある。*H. cinaedi* 感染の臨床像としては多くは蜂窩織炎であり、その他関節炎、髄膜炎、心内膜炎の報告がある。今回我々は上顎骨髄炎を来した *H. cinaedi* 感染症の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

### 166 西. 取り下げ

### 167 西. 質量分析による早期の同定が有用であった *Erysipelothrix rhusiopathiae* による敗血症の1例

島根大学医学部附属病院検査部<sup>1)</sup>, 島根大学医学部呼吸器・臨床腫瘍学<sup>2)</sup>

淵田比呂志<sup>1)</sup> 竹内志津枝<sup>1)</sup> 森山 英彦<sup>1)</sup>  
森 雄亮<sup>2)</sup> 堀田 尚誠<sup>2)</sup> 沖本 民生<sup>2)</sup>  
栗屋 幸一<sup>2)</sup> 竹山 博泰<sup>2)</sup> 磯部 威<sup>2)</sup>  
長井 篤<sup>1)</sup>

【はじめに】*Erysipelothrix rhusiopathiae* (豚丹毒菌) は豚や人を含む多種の動物で見られる人畜共通感染症の原因菌である。本菌による敗血症を経験し、質量分析(VITEK-MS)による同定により迅速・有効な対応が可能であった。

【症例】85歳女性。主訴：下痢・敗血症ショック。既往：気管支喘息、関節リウマチ。2014年X日の夕方まで普段通りであった。夕食は食欲が無く、食事摂取量低下の訴え有り。X+1日午前2時頃になり、発熱と頻回の嘔吐と下痢の症状出現。午前8時頃かかりつけ医へ往診を依頼。点滴をされたが、午前の時点で受け答えが鈍くなっており、入院治療目的に当院受診。来院時、JCS：20、BP：90/71 mmHg、BT：37.2℃、SpO<sub>2</sub> 95%、HR 120/min、呼吸音：no rale no wheeze、腹部所見無し、白血球数：25.81 $\times 10^3$ / $\mu$ L、Hb：13.0g/dL、CRP：3.04mg/dL、ショック状態のため、HCU入院となった。血液培養において好気ボトル・嫌気ボトルともにグラム陽性桿菌が発育し、VITEK-MS、VITEK 2 GP カードおよび16 rRNA のシーケンスから *E. rhusiopathiae* と同定した。また、来院3週間前に自宅で飼っている犬に蹴られたことによる下腿の引っ掻き傷をみとめ、飼い犬の足底部からも同様に本菌を検出した。VCM+CTRによるエンピリック治療が開始されたが、感受性試験ではVCMに耐性であり、CTRでは感性であることから、CTR単剤へ変更し、X+4日での血液培養は

陰性化。経過も良好であり、本菌で高率に合併する心内膜炎も認められなかった。

【まとめ】*E. rhusiopathiae* による敗血症を経験した。感染源は飼い犬からの受傷であると考えられた。複数の方法により本菌を同定できたが、MSによる迅速な報告によりIE発症予防への対応など、有用な経験を得た。最後に、血清型別においてご協力頂いた動物衛生研究所の下地善弘先生に深謝致します。

(非学会員共同研究者：星野鉄兵)

## 168 西. 質量分析で髄膜炎菌と同定された *Neisseria cinerea* 菌血症

宮崎大学医学部感染制御部

松田 基弘, 高城 一郎, 岡山 昭彦

症例は慢性腎不全に対し維持透析をされていた70代の男性。あらたに食道癌と診断され、その治療のため放射線療法とシスプラチン+5-FUによる化学療法が開始された。入院23日目に発熱を認め、血液培養2セット採取後、白血球減少もあったことからMEPM 3g/日が開始され、速やかに解熱した。血液培養2セット中好気ボトル2本からグラム陰性球菌が検出され、血液培養ボトルからの直接法による質量分析検査(Bruker Daltonics社)で*Neisseria meningitides*と同定された。このため、濃厚接触者に対して感染予防としてCPFXが投与された。また、感染症法に基づき保健所に届出を行った。保健所からの依頼で菌株を宮崎県衛生環境研究所に提出したところ、生化学検査で*N. meningitides*ではないとの報告があった。保存菌株に対して当院でも生化学的検査法2法を行ったところ、1法は淋菌、もう1法では*Neisseria cinerea*の結果が得られた。また、16S rRNAをコードする遺伝子の塩基配列を解析したところ、*N. cinerea*が最も相同性が高い結果となり、最終的に*N. cinerea*と同定した。*N. cinerea*は免疫不全患者で稀に菌血症を起こす報告がある。質量分析法は簡便で迅速な細菌同定検査法であるが、これのみでは判別しづらい菌があり、製造会社からも注意喚起がなされている。*N. meningitides*はこのような細菌と考えられ、近年同様の報告が見られる。質量分析法で*N. meningitides*が検出された際は、後日他法による確認の必要があることが示唆された。

## 169 中. 尿路感染症原因菌のマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析装置【MALDI-TOF/MS】による検出法の検討

神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器学分野<sup>1)</sup>、神戸大学医学部附属病院検査部<sup>2)</sup>、神戸大学医学部保健学科<sup>3)</sup>

重村 克巳<sup>1)</sup> 荒川 創一<sup>1)</sup> 中村 竜也<sup>2)</sup>  
矢野美由紀<sup>2)</sup> 楠木 まり<sup>2)</sup> 大沼健一郎<sup>2)</sup>  
小林 沙織<sup>2)</sup> 大澤 佳代<sup>3)</sup> 田中 一志<sup>1)</sup>  
藤澤 正人<sup>1)</sup>

【背景】尿路感染症原因菌の検出では培養検査がGolden standardであるが、結果が出るまでに数時間を要するた

めに、適切でない、もしくは不要な抗菌薬を使用することは避けがたく、耐性菌出現を惹起する可能性もある。このたび当院ではMALDI-TOF/MSを尿路感染症原因菌の検出に応用を試みたので発表する。

【方法】2015年1月から4月までに当院で尿路感染症疑いにて加療を行った患者のうち、同意を得られた尿培養検査に提出された51検体を用いてMALDI-TOF/MSにて菌の同定を行い、従来法の尿培養検査の結果と比較した。

【結果】51検体中培養検査にて*Candida*属であった3株を除いた48株中、グラム陽性菌は13株、グラム陰性菌は35株であった。その内訳は*Escherichia coli* 20株、*Staphylococcus epidermidis* 3株、*Klebsiella pneumoniae* 3株、*Staphylococcus aureus* 2株、*Pseudomonas aeruginosa* 2株、*Enterococcus faecalis* 2株、*Enterococcus faecium* 2株、*Morganella morganii* 2株などであった。尿培養とMALDI-TOF/MSの一致率はグラム陰性菌では32/35(91.4%)、グラム陽性菌では4/13(30.8%)であった。

【結論】尿培養と比較すると、MALDI-TOF/MSはグラム陰性菌では90%以上の一致率であったが、グラム陽性菌では低率であり、今後はさらに蛋白抽出法を改良し同定精度の向上を目指す予定である。また、外来診察の際に同定結果を報告可能とする運用フローを構築したい。

(非学会員共同研究者：藤原真未, 山崎美佳)

## 170 西. マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析計(MALDI-TOF MS)を用いた血液培養例での微生物迅速同定の検討

倉敷中央病院呼吸器内科

鷲尾 康圭, 古内 浩司, 伊藤 有平  
高岩 卓也, 伊藤 明広, 吉岡 弘鎮  
橋 洋正, 有田真知子, 石田 直

【はじめに】マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計(MALDI-TOF MS)は新しい微生物の同定法として近年注目を集めている。従来では微生物同定には形態学的手法(グラム染色やコロニーの形態)によるところが大きく、ほぼすべて手作業で行われており、高い専門性と時間が要求されていたが、MALDI-TOF MSは測定試料をイオン化し、イオン化した分子の検出器までの到達時間を計測する技術の組み合わせることで、微生物の同定において16S rRNAと高い相関を示し、検体処理も簡便で迅速な検査が可能となった。当院でMALDI-TOF MSが導入されてからの状況と、臨床への有用性を血液培養例にて検討した。

【方法】当院でMALDI Biotyperが導入された2014年3月1日から2015年4月26日までに採取された各種培養検体66,839検体のうち、MALDI-TOF MSを用いて同定された12,242検体中の血液培養陽性検体1,605検体で検討を行った。またそのうちカンジダ血症を来した23検体17症例に関して検討を行った。

【結果】MALDI-TOF MSを用いることにより、菌の同定までの時間が約1日短縮した。真菌陽性例で、同定により

治療内容が変更された症例は12症例で、そのうち1例はコンタミネーション、1例は抗真菌薬での治療開始後に再度陽性となったため、抗真菌薬を変更した。新規で抗真菌薬を開始した11例中、コンタミネーションを除外した10例で、治療期間中に4例が死亡した。

【考察】血液培養陽性時点で迅速な菌同定が可能になり、適切な抗菌薬投与により患者の救命に寄与すると予想されるが、感受性検査と時間のずれがあることや耳慣れない菌種が同定されることによる問題もみられる。臨床的有用性については、今後の症例の蓄積が必要である。

#### 171 中. Melting Temperature (Tm) mapping 法—検体採取後3時間以内での敗血症起炎菌迅速同定法—

富山大学附属病院検査・輸血細胞治療部<sup>1)</sup>、同感染症科<sup>2)</sup>

仁井見英樹<sup>1)</sup> 上野 智浩<sup>1)2)</sup> 山本 善裕<sup>2)</sup>

【目的】近年、抗原検出法や質量分析法、遺伝子検出法などの分野で感染症起炎菌同定検査の迅速化が試みられている。特に質量分析法を用いた方法は注目されているが、一般的にはコロニーからのスタートとなるため、通常は検体採取から24時間以上を要する。また、血液培養を介する限り、検体中に菌がないことを迅速に報告することは難しい。更に新生児のように採血量がごく微量な場合、血液培養自体が難しい。我々は eukaryote-made Taq polymerase、および7つの Tm 値の二次元 mapping を菌のフィンガープリントとする新たな同定方法 (Tm mapping 法: 特許第 4590573 号, EP1997886) を併用することにより、検体採取後3時間以内に不特定の起炎菌 (100 菌種以上) を種属レベルで同定することを可能とした。本法では検体が無菌 (陰性) であることも迅速に報告することができる。また、新生児のごく微量 (1mL 程度) な血液検体からでも検査可能である。今回、我々は Tm mapping 法と培養結果とを比較検討し、その正確性を評価する目的で試験運用を行った。

【方法】富山大学附属病院および流杉病院において、2014年1月より1年間、敗血症疑いの全血検体200検体を用い、Tm mapping 法および培養検査を施行した。

【成績】Tm mapping 法を行った200検体中、85% (171/200) が検出の有無において培養結果と一致した。Tm mapping 法陰性であった130検体中、98% (128/130) は培養法もまた陰性であった。一方、Tm mapping 法陽性の70検体中、同定基準 (Difference Value ≤ 0.5) を満たした59検体全てが培養法での同定結果と一致した。

【結論】正確性を失わない限り、検査は迅速であればある程、臨床にとって好ましい。本研究が感染症治療に役立つよう、早期の実用化を目指している。

#### 172 中. eukaryote-made Taq polymerase を用いた迅速・正確な子宮内感染症起炎菌検出法の構築

富山大学附属病院検査・輸血細胞治療部

上野 智浩, 仁井見英樹

【目的】早産でも特に予後不良の在胎28週以前の早産率は

増加しており、大きな問題となっている。早産の主因は子宮内感染に基づく絨毛膜羊膜炎 (CAM) であることは知られているが、これまでの研究で切迫早産例に抗生物質を投与しても早産予防効果は得られていない。これは菌の培養に約1週間を要するために適切な抗菌薬の選択が出来ないからであり、結果が判明した時には既に大半が早産に至っている。本研究では、eukaryote-made Taq polymerase を用いて3時間以内に羊水中の感染微生物の有無を判定し、複数菌感染では更に量的比較を行い、子宮内感染症に対して迅速な抗菌薬治療が行える産科診療システムを構築することを目的とした。

【方法】本研究では以下の方法を用い、迅速検査 (3時間) の系を構築した。1. 細菌の検出においてはバクテリア DNA のコンタミが皆無である eukaryote-made Taq Polymerase と bacterial universal primer を用いた PCR 検出を行った。2. 真菌の検出においては、従来の Taq Polymerase と fungal universal primer を組み合わせた PCR 検出を行った。3. マイコプラズマ・ウレアプラズマの検出においては、universal primer と特異的な primer を組み合わせた nested PCR の検出系を構築した。4. 1stPCR では、上記のそれぞれを同じ amplicon 上において増幅した。

【成績】血液培養と PCR 検査との一致率は、細菌: 89.3%、真菌: 99.7%、マイコプラズマ: 93.3%、ウレアプラズマ: 94.3% であり、いずれも PCR の方が高い検出感度を示した。また、不一致例についてはその原因を詳細に検討し、更に複数菌感染においては量的比較を試みたので、その結果を併せて報告する。

【結論】子宮内感染症迅速検査の有用性が確認されれば超早産の減少、ハンディキャップをもつ児の減少につながり社会的にも大きなメリットを有する。本研究を実用化することで、子宮内感染症の早期治療に役立てたい。

#### 173 中. LAMP 法で診断した重症マイコプラズマ肺炎の1例

トヨタ記念病院呼吸器科<sup>1)</sup>、同感染症科<sup>2)</sup>、同内科<sup>3)</sup>

三田 亮<sup>1)</sup> 滝 俊一<sup>1)</sup> 木村 元宏<sup>1)</sup>

高木 康之<sup>1)</sup> 杉野 安輝<sup>1)</sup> 川端 厚<sup>2)</sup>

加藤 早紀<sup>3)</sup>

症例は24歳男性。2015年1月31日からの発熱咳にて2/2に近医受診。左肺炎の診断にて、同日入院、SBT/ABPCで抗菌療法開始、2/4からDRPMに変更するも悪化傾向のため、2/5当院へ紹介となった。胸部CTでは右上葉、左下葉の浸潤影と左舌区の無気肺を認め、血液検査では炎症反応の上昇と、肝機能障害、低Na血症、CK上昇、およびDIC所見を認めた。当院入院にてDRPM+LVFXで抗菌療法とDIC治療を開始した。第3病日に入院時のLAMP法でマイコプラズマ陽性となりマイコプラズマ肺炎と診断した。第4病日には皮疹が出現し、薬疹が疑われ、LVFXからAZMへ変更した。入院時には160倍であったマイコプラズマ抗体 (PA法) は第11病日には20,480倍



とペア血清で有意な上昇を認めていた。肺炎とDICは改善を認めその後の経過は良好であった。今回、LAMP法が診断に有用であった重症マイコプラズマ肺炎の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 174 西. LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification) 法にて診断し得た結核性胸膜炎の1例

日本赤十字社長崎原爆病院呼吸器内科

朝野 寛視, 橋口 浩二

【症例】44歳, 男性。

【主訴】乾性咳嗽・労作時息切れ。

【現病歴】2014年11月中旬頃から乾性咳嗽出現あり。また同時期から悪寒・盗汗も自覚あり。11月20日頃から労作時息切れ自覚する様になり11月21日近医受診。胸部レントゲン検査にて右胸水貯留を認め当院紹介となる。

【臨床経過】入院時胸水検査を行い滲出性胸水・リンパ球優位・ADA高値で結核性胸膜炎が強く疑われた。入院後胸水は徐々に増加認めた。本来なら結核性胸膜炎の確定診断のため胸膜生検が必要となるがLAMP法による胸水の結核菌群DNAが陽性であったため結核性胸膜炎と診断した。INH+RFP+EB+PZAの4者併用にて治療開始したところ胸水減少認め6カ月治療にて治療終了し得た。

【考察】結核性胸膜炎は年間約5,000人が発症し、これは新規発生結核症患者数の約13%に当たるとされている。結核性胸膜炎の確定診断には内視鏡下に胸腔内を観察し、直視下で病変の生検が行われる局所麻下胸腔鏡検査が有用とされており安全性・診断率とも高く極めて有用性が高いと考えられる。また滲出性胸水でリンパ球優位・ADA高値である場合は強く結核性胸膜炎を疑うが、胸水中の結核菌塗抹・培養や結核菌PCR法、MTD法の陽性率は高くない。本症例はLAMP法にて結核菌群DNA陽性となり診断確定し得たが今後も結核性胸膜炎を疑う症例においてはLAMP法による検査を行い症例を積み重ねたいと考えている。

#### 175 西. 当科における過去10年のリアルタイムPCR法を用いたヘルペスウイルス感染症診断と病態解析

岡山大学病院小児科<sup>1)</sup>, 岡山労災病院<sup>2)</sup>

八代 将登<sup>1)</sup> 野坂 宣之<sup>1)</sup> 藤井 洋輔<sup>1)</sup>

森島 恒雄<sup>1)2)</sup> 塚原 宏一<sup>1)</sup>

【背景】ウイルス感染症を正確なウイルス学的診断法を用いて診察することは、各臨床像の病態把握において非常に有用である。しかし迅速抗原検出キットは測定項目に制限があり、ウイルス分離や血清学的診断法は結果が判明するまでに時間を要する。当科では2005年以降、リアルタイムPCR法を用いたヘルペスウイルス属(EBV, CMV, HHV 6, HHV 7, HSV, VZV)の定量化解析を行っており、病因診断および病態解析に用いてきた。

【結果】解析は2005年から開始し依頼数は年々増えている。2014年には依頼検体総数は520件であり、内訳は院内が360件、院外が160件であった。院内からの依頼は年間300件から400件で横ばいであるが、院外からの依頼が

年々増加している。初回依頼時の基礎病態としては、不明脳炎/脳症、不明熱、肝機能異常、非定型皮疹などが主なものである。臓器移植後のウイルス再活性化の評価の依頼も近年増加している。

【考察】慢性活動性EBウイルス感染症(CAEBV)、EBV関連血球貪食症候群(EBVAHS)ではEBVの感染細胞の同定が診断のみならず初期治療方針の決定に有用である。新生児ヘルペス、先天性サイトメガロウイルス感染症、CAEBV、EBVAHSなどでは継時的に定量評価することで病態解析および治療方針の決定に有用である。院外の関連病院からの依頼が増加していることは、検査結果を迅速に伝えることが主治医や患者様に有用であることを反映していると解釈している。ヘルペスウイルスは初感染後に潜伏感染し、宿主免疫能の低下に伴い再活性化し臨床症状を起こす特徴があるため検出時の判定に注意を要する。検査結果が病態を反映しているかどうかを常に評価し、正しいウイルス学的診断を行うことが診療レベルの向上につながると考える。

(非学会員共同研究者: 吉川知伸)

#### 178 西. 感染リンクナースの育成

広島大学病院感染管理室

森 美菜子, 繁本 憲文, 梶原 俊毅

横崎 典哉, 大毛 宏喜

【院内感染対策上の課題】ICTだけで院内の感染対策について全て把握することは難しく、耐性菌の院内伝播対策は、看護師が果たす役割が重要であると考えられる。看護師が中心になって、医師を巻き込みながら積極的に感染対策に取り組むことで、改善を認めた部署は多い。しかし、800名全ての看護師の教育は難しいため、現場で中心となれる看護師の育成に力を入れている。

【感染リンクナース育成】各看護単位に感染リンクナース1名を置き、ICTと連携を図りながら、部署の感染対策上の課題を見つけ、改善策に取り組む役割を担っている。当院では3~5年目の看護師がこの役割を担うことが多く、知識を十分に持っている看護師は少ない。まずは自部署の問題に気付くことが重要であるため、感染対策上の知識の底上げが必須になる。過不足なく対策を検討するためには、菌やウイルスの動きをイメージできることも必要と考える。そこで、当院では毎月1回、感染リンクナース会議の1時間を活用し、シミュレーション研修やグループワークを行っている。蛍光塗料を用いて視覚的に理解できる研修や、他部署の感染リンクナースとの意見交換を通して良い取り組みを共有するなど、研修方法には工夫を要する。

【結語】シミュレーション研修を通して感染対策への理解度が深まるため効果的であると考えられる。また、楽しく学べることで、感染管理に興味を持つことができ、次世代のICNの育成にもつながると考える。

#### 179 中. ICUにおいてカルバペネム耐性腸内細菌科球菌(CRE)の伝播が疑われた事例

名古屋医療センター感染制御対策室<sup>1)</sup>, 長良医療

センター検査科<sup>2)</sup>鈴木奈緒子<sup>1)</sup> 早川 恭江<sup>2)</sup>荒川美貴子<sup>1)</sup> 片山 雅夫<sup>1)</sup>

【目的】救命救急センターを有す A 病院で CRE 検出は年間 1~2 例であったが、2014 年 4 月に消化器科 B 病棟と循環器科 C 病棟の患者より CRE が検出された。アウトブレイクを疑い CRE アクティブサーベイランスや環境培養を行い、過去に A 病院で検出された CRE も含みパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 解析を行った結果、ICU での処置に関連する伝播や B 病棟の環境を介した伝播などが疑われた。救急医療施設の異なる病棟から CRE が検出された事例について伝播経路を検証した結果を報告する。

【方法】2012 年 4 月~2015 年 3 月、A 病院(平均稼働床 580 床、平均在院日数 15 日)の入院患者において検出された CRE、アウトブレイクマニュアルにより実施したアクティブサーベイランス、環境培養、PFGE 解析結果より CRE 伝播の経緯を検証する。

【結果】4 月 8 日、B 病棟個室の 71 歳 D 氏の血液、86 歳 E 氏の痰より CRE が検出され、同病棟重症室側 19 名の便検体により CRE スクリーニングを実施した。14 日、うち 1 名より CRE 検出認めため、残り 23 名に同検査を実施し、さらに 1 名より CRE を検出。CRE 検出者に使用した内視鏡 4 本について挿入部、管路の培養検査を実施し CRE 陰性であった。一方 4 月 24 日、C 病棟 79 歳 F 氏の退院時痰より CRE 検出。F 氏入院期間中の ICU を含む同室者 14 名を対象に CRE スクリーニング実施。両氏は ICU 中に透析歴があったため、透析室および B 病棟の環境培養も行ったが新たな CRE 検出はなかった。環境中生息も疑い過去 3 年の CRE 検出者 8 例(うち 2 例はアクティブサーベイランスによる)の PFGE を実施したところ、5 例が同一株と考えられ、D 氏、E 氏、F 氏を含んだ。5 例のうち 1 例は、2013 年 12 月の B 病棟 95 歳 G 氏の痰よりの検出例であった。

【結語】常時の CRE サーベイランスにより早期に CRE アウトブレイクを疑う対応が可能であった。またアクティブサーベイランスや PFGE 解析により、CRE 伝播経緯の推定が可能となった。

#### 180 中. 2014~2015 シーズンに当院で体験したインフルエンザアウトブレイク

藤田保健衛生大学病院医療の質・安全対策部感染対策室

石川 清仁

CDC は 2014~2015 シーズンのインフルエンザワクチンは全年齢で見ると 18% しか有効でなかったと発表した。とくに、H3N2 の A 型インフルエンザにはほとんど無効で、その理由として、ワクチンが作成されてから、ウイルスの遺伝子変異が起きたためと考察しており、実際に検出されている A 型ウイルスの 70% はワクチン株と異なっていた。

事実、今シーズンは日本の数カ所で比較的大きなインフルエンザのアウトブレイクが報告されている。そのような状況下で、当院は流行早期に発生し、17 日間で終息に至ったアウトブレイクを経験したので報告する。

アウトブレイクと認められた期間は 2014 年 12 月 11 日から 12 月 27 日まで、患者の内訳は病院職員 124 名と入院患者 50 名、4 部署に入院制限、10 部署に立ち入り制限が敷かれた。予防投薬の対象となった職員は 408 名、患者は 154 名、迅速検査実施数は職員 328 名、患者 119 名で、幸いにも死亡者数は 0 名であった。インデックスケースとしては、大勢の職員が参加した集会在最も疑わしく、その日を境に数カ所の部署で同時に複数のインフルエンザ患者が出た。入室制限がかかった外科系病棟は、待機手術の延期も強いられた。

感染制御の 3 本柱として、①感染源の正確な把握、②免疫能の獲得、③感染経路の遮断が挙げられるが、今シーズンのインフルエンザの特徴としてワクチンが無効であったため、ワクチン接種をしても②を期待する困難であった。そのため、①と③を徹底することで終息することが出来た。

(非学会員共同研究者：木下輝美)

#### 181 西. 全入院患者および全職員への予防投薬により収束し得た、インフルエンザ A 型ウイルスのアウトブレイク事例

佐世保市立総合病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、長崎大学病院第二内科<sup>2)</sup>、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座臨床感染症学<sup>3)</sup>、同病態解析診断学分野<sup>4)</sup>住吉 誠<sup>1)</sup> 福田 雄一<sup>1)</sup> 今村 圭文<sup>2)</sup>宮崎 泰可<sup>2)</sup> 泉川 公一<sup>3)</sup> 柳原 克紀<sup>4)</sup>河野 茂<sup>2)</sup>

医療機関でのインフルエンザウイルスによるアウトブレイクは患者、職員への健康被害だけではなく、医療経済面においても大きな損害をもたらす。今回 2012/13 年シーズンに佐世保市立総合病院にて大規模なアウトブレイクを経験したので報告する。発熱や咽頭痛などの症状を呈する者を対象にインフルエンザ迅速診断キットを実施し陽性の者をインフルエンザと診断し、陰性者でも臨床的に疑わしい者は臨床診断とした。2013 年 1 月 17 日に職員より、また 1 月 20 日に入院患者の第一発症者を認めた。翌 1 月 21 日、複数の病棟より多数の入院患者および職員より発症が確認されたためアウトブレイクを宣言し、直ちに全職員および全患者への抗インフルエンザ薬予防投薬を開始すると共に、面会制限、予定入院・待機手術の制限を開始した。1 月 29 日までの 13 日間、入院患者では 10 病棟にて 58 名、職員では 77 名(医師 11 名、看護師 42 名、その他 24 名)の計 135 名が発症した。予防投薬は入院患者、職員を含め計 1,453 名に行い、オセルタミビル、ザナミビルを中心に使用し、内服や吸入が困難な患者に対してはペラミビルを投与した。予防投薬は全例に行い、アウトブレイク発生中インフルエンザによる死亡者は認められなかった。職員の

インフルエンザワクチン接種率は89.6%であった。罹患した職員に対し生活や行動調査を行い、感染経路やアウトブレイク拡大要因を検討した。また、これらの結果をもとにインフルエンザアウトブレイクに対する院内マニュアルを改訂した。院内感染対策によるインフルエンザアウトブレイクの予防が重要であるが、アウトブレイク発生時には全入院患者および職員に対する予防投薬が有効であると思われた。

#### 182 西. 2014年度 琉球大学医学部附属病院におけるインフルエンザ発生状況と抗インフルエンザ薬の予防投与実施状況

琉球大学医学部附属病院薬剤部<sup>1)</sup>、同 感染対策室<sup>2)</sup>、琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科）<sup>3)</sup>

砂川 智子<sup>1)</sup> 武加竹咲子<sup>2)</sup> 鍋谷大二郎<sup>2)3)</sup>  
 仲松 正司<sup>2)3)</sup> 芦塚 陵子<sup>2)</sup> 健山 正男<sup>2)3)</sup>  
 藤田 次郎<sup>2)3)</sup>

【背景】インフルエンザが社会で流行すると当然のことながら院内でアウトブレイクする可能性は高くなる。このため多くの医療機関ではインフルエンザが院内でアウトブレイクした際には予防投与を実施している。

【方法】琉球大学医学部附属病院で実施されたインフルエンザアウトブレイクを防ぐための予防投与の実態（2014年度）を調査した。処方に関しては感染対策室へ報告があった場合のみを集計した。

【結果】2014年度インフルエンザ発生数は、合計149件であった。発生者の内訳は、医療従事者104名、入院患者39名、委託業者5名、学生1名であった。また、48時間以内に3例以上発生した病棟は、4月：9階東病棟、1月：5階東病棟、10階、8階西病棟、7階西病棟、9階東病棟、9階西病棟、6階東病棟、10階東病棟、10階西病棟、9階東病棟、2月：9階東病棟、9階西病棟であった。予防投与者数は、合計で1,299名であった。予防投与の内訳は、医療従事者769名、入院患者530名であった。予防投与を行うための負担金額の合計は、タミフル（1,520円/人×1,279人分）+イナビル吸入薬（4,136円/人×20人分）=2,026,800円であった。

【考察】2014年度の当院での大流行は、ワクチン株と流行株の不一致も原因と考えられる。また、沖縄県ではインフルエンザウイルスが独特の流行形態をとることが知られており、迅速診断の早期実施や予防投与などの対策などが効果的に取られている結果とも考えられる。1シーズン内での複数の病棟がたびたび大流行を起しており、複数回の予防投与も経験した。このことは過去には見られなかった現象であった。今後は、感染対策予防の強化も改めて重要である。今回は2014年度の実態をまとめたが、これまでの数年間の我々の経験、および抗インフルエンザ薬予防投与に関する文献のreviewについても合わせて報告する。

#### 183 中. 結核接触者検診におけるQFT検査とT-スポットTB検査について

三重大学医学部附属病院医療安全・感染管理部<sup>1)</sup>、同 中央検査部<sup>2)</sup>

田辺 正樹<sup>1)2)</sup> 中村 明子<sup>1)2)</sup>

【はじめに】結核接触者検診の際、QFT検査(以下、QFT)に加えて、一部の対象者にT-スポットTB(以下、T-Spot)検査を実施し、測定結果の比較を行った。

【対象と方法】対象者数は200名。(1)最終曝露から2カ月が経過していた対象者38名については1回法、その他の対象者に対しては2回法でQFTを施行した。(2)1回目のQFTで判定保留(以下、保留)となった対象者6名に対して2回目の採血時にQFTに加えてT-Spotの同時検査を行った。

【結果】(1)QFT結果がステップアップした対象者は10名(保留→+ : 3名, -→+ : 1名, -→保留 : 6名)であった。(2)QFTとT-Spotの同時検査を行った6名すべてで2法の結果が乖離した(QFT+・T-Spot- : 1名, QFT- : T-Spot+ : 3名, QFT保留・T-Spot- : 2名)。

【結論】今回行った接触者調査は、結果的に疫学的なまん延はないと判断された事例であったが、QFT判定保留域を示した対象者において2回目の検査の際、QFTとT-Spotの同時測定を行ったが、検査結果の一致率は低かった。IGRAのベースライン値が高いとされる医療従事者を対象とする接触者検診としての両検査法の評価には、今後さらなるデータの蓄積が必要であると考えられた。

#### 184 中. 流行性感染症時系列データにおける季節調整法について

京都大学大学院医学研究科病原細菌学<sup>1)</sup>、京都大学東南アジア研究所<sup>2)</sup>

白川 康一<sup>1)</sup> 西測 光昭<sup>2)</sup>

【背景】流行性感染症の周期性は季節が関与していることがよく知られているが、同じ感染症でも年次によっては患者数の増減に大きな差や周期性の位相に変化が見られる。従来の感染症疫学においては、単純に原系列の推移を見て動向を判断する方法が多い。しかし、この方法では感染症の種類や分析の目的によってはあまり有効な結論を得ることはできない。

【方法】流行性感染症の時系列の解析には国立感染症研究所が発行する感染症発生動向調査週報(IDWR)データを用い、解析法には移動平均比率法(F.R. Macaulay, 1931)および自己回帰移動平均過程モデル:ARMA(Auto Regressive Moving Average)、自己回帰和分移動平均モデル:ARIMA(Autoregressive, Integrated and Moving Average)を使用した。また、解析はフリーの統計解析言語かつ統計解析ソフトウェア「R」を利用した。

【結果】マイコプラズマは年次によって位相の違いが大きい。麻疹、風疹などは位相に規則性が見られない。感染性胃腸炎などは感染者のピークが見られる時期は例年同じであるが、感染者の増加速度に差が見られる。インフルエン

ザ、ヘルパンギーナ、手足口病などは感染者のピークと増加速度が年次ごとに類似していることが確認できた。

【結論】循環周期が一定している変動の場合、移動平均比率法やARMAモデルは、モデル自身が発散しないような短期的な感染症時系列データ解析に最適である。また、ARIMAモデルは平均や分散の変動が見られる非定常過程を示す長期的な時系列データの解析に最適である。今回は日本全国の統合データを用いて解析を行ったが、各都道府県ごとのデータを解析し、各々の位相を捉えることで、流行の発生源や伝播の推定が可能となる。

#### 185 中. 新聞記事にみる院内感染報道の変遷

大阪府立大学大学院看護学研究科<sup>1)</sup>、奈良女子大学大学院人間文化研究科博士後期課程<sup>2)</sup>

佐藤 淑子<sup>1)2)</sup>

【目的】院内感染対策には、医療従事者だけではなく医療施設を利用する市民の理解と協力が必要である。本研究では、市民の情報源としての新聞に注目し、新聞記事において院内感染がどのように伝えられてきたのかを把握することとした。

【方法】全国紙3紙の新聞記事データベースを用いて、「院内感染」をキーワードに記事検索を行い、記事数と初出時期をもとに分析対象とする1紙を決定した。検索期間は創刊から2014年11月15日(検索実施日)までとした。対象となった新聞の院内感染関連記事について、記事数の年次推移の把握と記事内容の帰納的分析を行った。

【結果】各紙の院内感染関連記事の初出年と記事数は、読売1922年:1,831件、朝日1941年:1,779件、毎日1987年:1,684件であったことから、分析対象として読売新聞を用いた。院内感染関連記事は、院内感染の発生報道やその続報、院内感染を争点とする訴訟、行政や医療施設の取り組み、院内感染関連の調査や研究成果、専門家の解説や感染症予防のための啓発などに関するものであり、記事数は1990年代から増加していた。1990年代以前の記事では「院内感染は病院の感染対策の不備による」ことや、「院内感染対策に係る制度上の問題がある」ことが指摘されていた。1990年代以降には「抗菌薬の乱用による耐性菌の発生と拡大が院内感染を招いた」とする論調がみられ、「院内感染対策は病院の負担になる」ことや「院内で感染対策の協力を得るのは難しい」ことと共に、「感染対策の専門家が少ない」ことが報じられていた。

【結論】新聞記事は、院内感染には病院個々の課題だけではなく、国や行政と専門家集団が取り組む課題があることを伝えていた。感染症法の制定や診療報酬での加算、感染症専門医や感染管理認定看護師制度はこの課題への取り組みといえる。今後、抗菌薬の適正使用に向けた市民への啓発においても新聞が一定の役割を果たし得ると考える。

#### 188 中. 血液疾患に合併したFNに対するCFPMの有効性

福井大学医学部内科学(1)<sup>1)</sup>、同 感染制御部<sup>2)</sup>

伊藤 和広<sup>1)</sup> 池ヶ谷論史<sup>1)</sup> 田居 克規<sup>1)</sup>

岸 慎治<sup>1)</sup> 浦崎 芳正<sup>1)</sup> 山内 高弘<sup>1)</sup>  
岩崎 博道<sup>2)</sup>

【目的】発熱性好中球減少症(FN)の初期経験的治療としては、CFPM、カルバペネム、TAZ/PIPCが推奨されているが、その中からどれを選択するかは各施設のローカルファクターを参考にすることと記載されている。CFPMはFNに対して当科で最も使用頻度の高い薬剤であり、最近の自施設での有効性を検討することにした。

【方法】対象は2013年1月から2014年12月までの期間に当院血液内科病棟に入院している血液疾患患者で、FNを発症し初期経験的治療としてCFPM 1g×3回/日で投与された全30エピソード(23症例)である。患者背景と治療効果について後方視的に解析した。効果判定は高久らの基準を用いた。

【結果】年齢は平均68歳(31~81)、基礎疾患は急性白血病14例、悪性リンパ腫14例、原発性マクログロブリン血症2例、CFPM開始時の平均白血球数777/ $\mu$ L、好中球数173/ $\mu$ L、CRP 2.8mg/dL、血液培養陽性は2例のみでいずれもCNSであった。治療効果は著効10%、有効23%、やや有効27%、無効40%であった。CFPM開始から解熱までに要した期間は、平均10.2日であった。抗菌薬の追加・変更を要した症例は14例(47%)、抗真菌薬の追加を要した症例は7例(23%)であった。有害事象は8例(27%)にみられ下痢、悪心、皮疹、肝機能障害などであったが、どれもgrade 1~2であり有害事象による中止は1例も認めなかった。

【考察】FNでは起炎菌が検出されないことも多いため、当科では経験的治療の参考要因として、アンチバイオグラムに加えて主要な抗菌薬の実効の有効率をモニタリングしている。今回のCFPMの成績は以前集計した時よりも悪化しており、経時的な変化要因の検索および同時期の他剤の結果との比較などを行っていく予定である。

#### 189 中. 名古屋記念病院における抗菌薬ラウンドの取組み

名古屋記念病院化学療法内科<sup>1)</sup>、同 小児科<sup>2)</sup>

伊奈 研次<sup>1)</sup> 鈴木 道雄<sup>2)</sup>

【はじめに】当院では2012年7月に感染対策室が発足し、2013年8月から抗菌薬適正使用を目的として週1回の抗菌薬ラウンドを開始したので、その取り組みについて報告する。

【方法】抗MRSA薬(バンコマイシンVCM、テイコプラニンTEIC、リネゾリドLZD、ダプトマイシンDPT)、カルバペネム系薬(2週以上の長期使用例)、ニューキノロン系薬を使用している患者を対象にして抗菌薬ラウンドを行った。薬剤師が作成した患者リストをもとに、抗菌薬適正使用の可否を判断し、主治医に適正使用を促した。

【結果】抗菌薬ラウンド導入後1年間の総数は347例、内訳は肺炎89例、発熱性好中球減少症(FN)55例、尿路感染症34例、菌血症33例だった。診療科別では血液内科(血)111例(FN44.7%、肺炎20.9%、菌血症11.4%)、

呼吸器内科（呼）47例（肺炎59.6%，誤嚥性肺炎15.4%，菌血症13.5%），整形外科（整）28例（皮膚軟部27.5%，術後感染症24.2%，デバイス感染症13.8%）で，診療科間で抗MRSA薬の選択に差異を認めた（血/呼/整；VCM 37.8%/64.3%/13.8%，TEIC 1.6%/30.8%/4.3%，LZD 15.7%/5.3%/27.4%，DPT 43.9%/0%/65.2%）。直前と導入後の1年間を比較すると，導入後はメロペネムを2週以上使用した患者の割合が有意に減少した（ $p < 0.05$ ）。Antimicrobial Use Density（AUD）は抗MRSA薬，カルバペネム系薬，ニューキノロン系薬ともに大きな差異を認めなかった。TDM実施率はVCM（53.3% vs 78.1%），TEIC（20.0% vs 78.6%）だった。

【考察】抗菌薬ラウンドにより，診療科間で抗生剤の選択に差があることが明らかになった。AUDは低下せずに必ずしも医療費の削減につながらなかったが，メロペネム長期使用例の割合は減少し，TDM実施率は上昇した。

（非学会員共同研究者：田尻千晴，北原陽子，和知野千春，粥川 哲）

### 193 西. 院内感染症コンサルテーション100例を経験して

国立病院機構長崎医療センター感染症内科<sup>1)</sup>，長崎大学病院第二内科<sup>2)</sup>

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

【背景と目的】2014年4月1日から当院に感染症内科を設立し，院内の感染症コンサルテーション（Infectious Disease Consultation：IDC）を開始した。感染症内科は医師4名（呼吸器内科3名，総合診療科1名，併任），感染管理看護師1名，薬剤師3名，微生物室技師3名によって構成される。IDC開始から1年経過したのを機に，当院のIDCの特徴を把握して今後の課題について検討したい。

【方法】当院のIDCは電子カルテを用いて主治医が患者情報および依頼内容を入力するシステムであり，感染症内科医師が週3回ラウンドし，週1回のカンファレンスにて治療方針を決定する。2014年4月1日から2015年3月31日にIDCに登録された入院患者100名を対象として，患者年齢，依頼科，依頼の動機となった事象，入院/事象発生から依頼までの日数，感染症の有無，デバイス，感染臓器，介入期間，転帰について検討した。

【結果】IDCを依頼された患者の年齢中央値は71.5歳，入院から依頼までの期間中央値は12.5日であった。依頼の動機は，発熱56例，抗菌薬選択38例，炎症反応高値22例，画像異常22例，培養陽性11例（重複有）であり，事象発生から依頼までの期間中央値は3.0日であった。依頼科は，脳神経外科16例，肝臓内科13例，循環器内科13例，腎臓内科12例，外科9例の順に多かった。80例は既に抗菌薬治療が開始されていた。IDC介入後，非感染症と診断した11例（薬剤熱5例，薬剤性肺炎4例，その他2例）を除き，感染症症例は89例であった。感染臓器は呼吸器26例，血液22例，尿路10例，肝胆膵7例，脳神

経7例であり，デバイス関連感染症としては血流カテーテル15例，尿道カテーテル5例，人工呼吸器1例であった。IDC介入期間中央値は12.5日で，転帰は軽快81例，死亡7例であり，死亡7例中5例が菌血症であった。

【まとめ】IDCを開始し，1年間で100例を登録した。IDC介入による感染症診断，治療，予後に及ぼす影響と今後の課題について考察を加え報告する。

### 195 西. 感染症専門医が不在の当院における肺炎治療の現状と今後の課題

脳神経センター大田記念病院<sup>1)</sup>，国立国際医療研究センター国際感染症センター<sup>2)</sup>

房野真沙実<sup>1)</sup> 落合 愛子<sup>1)</sup> 平井 満子<sup>1)</sup>  
大隣 辰哉<sup>1)</sup> 堀 成美<sup>2)</sup>

【目的】感染症専門医が不在の医療機関で抗菌薬を適正に使用するためには，治療開始後の評価法や治療に携わる多職種の間で共通理解を図る仕組みがより重要となる。今回，感染症治療に対する取り組みを改善するために，肺炎の治療目的で抗菌薬が処方された症例のretrospectiveな情報や検討機会の不足について調査した。

【方法】2013年4月～2014年12月の間に抗菌薬ラウンドで検討を行った感染症例のうち，適正使用の判断に困ることの多い肺炎症例を抽出し，電子カルテの記録からretrospectiveに調査をした。肺炎が改善しているかを判断するための評価項目として，患者の主訴や呼吸機能を評価する情報が得られているかについてA，B，Cの3段階の評価を行った。A「漏れなく記載がある」，B「部分的に情報が不足している」，C「全く記載無し」とした。

【結果】抗菌薬ラウンドで検討された症例のべ総数は1,328件であり，このうち47.3%（628例）が肺炎を疑ったの抗菌薬投与であった。男性70.4%（442例），女性29.6%（186例），年齢20歳代～100歳代と幅があり，60歳代以上が77.2%であった。使用されていた抗菌薬は27種類で，上位はSBT/ABPC（33%），CTRX（21%），MEPM（10%）の順であった。抗菌薬投与後に肺炎に対する評価としての電子カルテ上の記載は，漏れなく記載されていたのは5.0%（66例）のみであり，この全例がICU症例であった。部分的に情報が不足していたのは53.7%（337例），全く記載がないものも35.8%（225例）に及んでいるという現状が判明した。

【結論】感染症専門医が不在の医療機関において抗菌薬適正使用を行うためには，処方時及び処方後の評価に必要な情報が不足しないよう，観察必要項目についてのスタッフに対する教育のみならず，電子カルテ上の記載法の統一を図るパスの検討が必要と思われた。

### 197 中. 市中病院におけるantimicrobial stewardship 4年間の取り組みとその成果

一般財団法人住友病院感染制御部

林 三千雄，幸福 知己  
中井依砂子，藤原 広子

病床数499の市中急性期病院である当院は2011年7月

に感染制御部を設置し、専従の感染症専門医とICNを配置し、「標準、経路別予防策の徹底」「適切な洗浄、消毒、滅菌作業の実施」「抗菌薬適正使用」の3つの目標を掲げた。抗菌薬適正使用には、1. 血液培養ラウンド(毎日)、2. 抗菌薬ラウンド(週1回)、3. コンサルテーション(毎日随時)、4. グラム染色カンファレンス(週1回)、5. TDM体制の強化、6. 診療科カンファレンスへの参加(週1回)の6項目からなる antimicrobial stewardship program(以下ASP)を開始し、4年間が経過した。ASP開始1年目には、血液培養2セット率と採取件数は大きく改善し、2年目には緑膿菌の各薬剤に対する感受性が大きく改善、カルバペネムと抗MRSA薬の使用量は減少し、年間2,341万円の削減が達成された。血液培養陽性者の死亡率は2011年19%であったが、2013年には13%、2014年9.3%と3年目に改善が得られた。また直近24カ月の血液培養ラウンドの解析において、検討が行われた408症例のうち、抗菌薬の変更を推奨した97例全例に変更が行われていた。また制御部が推奨を提示する前に各診療科側でde-escalationが行われた事例が2013年6症例、2014年48症例と増加し、抗菌薬適正使用は着実に根付いてきていると考えられた。当院の場合、ASPと同時に強力に院内対策(特に耐性菌の伝播阻止)を推進している点に特徴があり、緑膿菌の感受性の改善やMRSA菌血症の発生数減少(2010年10件/年→2012年3件、血液培養件数は大きく増加)など耐性菌の減少が抗菌薬選択の幅を広げていると考えられる。国内のASPの成果については大学病院からのものが多いが、市中病院においてもASPは経済的にも患者の予後改善にも大きい役割を果たせる可能性がある。また確実な成果を早い段階で出すために他の感染対策を強化することで相加的相乗の効果が見られる可能性を示唆した。

#### 198 西. 2014年度1年間における入院期間中の点滴抗菌薬投与症例についての検討

済生会みすみ病院呼吸器内科

宮川比佐子

抗菌薬投与開始前の培養提出の必要性は以前から言われている。当院では点滴抗菌薬投与開始前の培養提出率は70%代で、ここ数年で改善傾向がない。今回、当院での問題点を明らかにするために2014年度の点滴抗菌薬投与症例における科別の培養提出率等について検討した。2014年4月から2015年3月までの1年間における入院中の点滴抗菌薬投与症例694例のうち、新規投与症例(2014年4月以前からの継続症例、他院からの継続投与例、抗菌薬変更例を除く)は609例であった。周術期症例190例を除いた419例について各科別抗菌薬開始時の各種培養提出率、疾患別血液培養陽性率等を検討した。全体での点滴抗菌薬開始時の培養提出率は76%であった。各科別にみると、呼吸器内科100%、神経内科94%、一般内科92%と90%を超える科がある反面、消化器外科57%、消化器内科59%と提出率が低い科があり、科による培養提出に対する認識の違いが明らかになった。疾患別にみると、呼吸器感染症

が171例と一番多く、次に尿路感染症が86例であった。培養提出率は各々88.9%、91.9%であり、喀痰や尿培養の提出率が高かった。肝胆道系感染症は58例、腸炎などの腸管感染症は25例で、培養提出率は51.7%、60.0%と低率であった。血液培養提出例は47.5%で、提出例中29.1%が陽性であり、疾患別にみると皮膚軟部組織感染症で陽性率が53.8%と高く、次に肝胆道系感染症が42.7%、尿路感染症が34.7%と続いた。培養提出率の低い肝胆道系感染症での血液培養陽性率が高いことから、肝胆道系感染症における各科別提出率をみたところ消化器外科、消化器内科で著明に低率であることが判明した。消化器内科、消化器外科における肝胆道系感染症に関してICTが積極的に関わっていく必要があると考え、2015年度には全職員対象勉強会で結果を示し、意識付けを行った。今後の提出率の変化を見ていく予定である。

#### 208 中. 小児におけるVRCZ血中濃度の後方視的考察 京都大学医学部附属病院感染制御部

加藤 果林, 長尾 美紀, 山本 正樹  
松村 康文, 高倉 俊二, 一山 智

【背景】ポリコナゾール(VRCZ)は効果と毒性回避の点から血中濃度を至適範囲に保つ必要があるが、その薬物動態は複雑で予測しがたい。特に小児領域においては臨床報告が限られており、日本における投与推奨量は定められていない。

【目的】小児患者におけるVRCZ血中トラフ濃度のデータの解析。

【方法】2007/1/1~2014/10/31の期間で当院においてVRCZ血中濃度を測定したことのある0~18歳の患者を対象とした。VRCZの血中濃度を後方視的に解析し、性別、年齢、患者背景・併用薬・投与量と投与経路、有害事象等について検討した。

【結果】6年間でVRCZ血中濃度計測履歴のある患者は20人であった。全投与期間の992日中、計111回の計測が行われていた。男児14人、平均年齢は9.5歳、基礎疾患は血液疾患9人・肝移植後5人などであった。投与経路は経口投与が6人、経静脈投与が11人、経静脈投与から経口投与に変更したものが3人であった。20人中18人で目標濃度に達するために増量が必要だった。初回の血中濃度測定で1mg/L以下は11人で、投与量を増量しても2回目の測定で9人が1mg/L未満だった。治療の失敗5例の初回血中濃度は治療成功例の15例より有意に低かった( $p < 0.001$ )。0~12歳児では、経口投与が経静脈投与より有意に濃度が低かった( $p < 0.001$ )。また、5歳未満は5歳以上にと比べて有意に血中濃度が低かった( $p < 0.001$ )。

【考察】VRCZの血中濃度の低値は治療失敗と相関があり、初回から確実に有効血中濃度に達する必要がある。添付文章における初回12mg/kg/日・維持6~8mg/kg/日では小児では有効血中濃度を維持できず、海外の推奨量である18mg/kg/日を参考に、特に若年での経口投与はVRCZ投与量の増量が必要であると考えられた。

## 209 西. ERにおけるmeropenem使用患者の検討—ERにカルバペネムは必要か?—

健和会大手町病院<sup>1)</sup>, 北九州地域感染制御チーム (KRICT)<sup>2)</sup>

山口 征啓<sup>1)2)</sup>

【背景】ERでカルバペネム系抗菌薬が必要となる状況は少ないが、使用された患者において、真に必要なかどうかは、当院ではこれまで検討されていなかった。

【方法】2014年3月～2015年2月までにERにてmeropenemを使用された患者を対象に、予後、使用日数、原疾患、細菌学的検査結果、予後についてカルテを後方視的に検討した。

【結果】調査期間内のER受診者は22,118名、ERからの入院数は4,917名であった。このうちmeropenemを使用された患者は19名であった。30日死亡率は42%であった。使用日数の中央値は3日(四分位範囲, 1日～6日)であった。入院の理由となった疾患は肺炎/ARDS 6名、消化管穿孔4名、好中球減少性発熱2名、膝炎2名、偽膜性腸炎、非閉塞性腸管虚血症 (NOMI)、壊死性筋膜炎、脳膿瘍が各1名であった。肺炎の病名が多かったが、他のフォーカスの検索が十分に行われていない症例が多かった。血液培養陽性はクレブシエラ2名、エンテロバクター1名で全て感受性良好であった。起病菌が判明した患者のうち、meropenemでなければ治療出来ない症例はなかった。

【考察】ERでのmeropenemの使用は少なかった。死亡率は非常に高かったが、これは重症度を反映していると推測された。多くの症例は短期間でデエスカレーションが行われていた。標準治療薬がカルバペネムである壊死性筋膜炎の1例を除くと、全例別の抗菌薬で治療可能であった。

【結語】ERにおいてカルバペネム系抗菌薬の必要な患者はほとんどいない。

## 210 中. 抗菌薬適正使用のための近大医学部附属病院感染対策室の取り組み—カルバペネム系抗菌薬を中心に—

近畿大学医学部附属病院薬剤部<sup>1)</sup>, 同 検査部<sup>2)</sup>, 同 安全管理部感染対策室<sup>3)</sup>  
西之坊実里<sup>1)</sup> 岩崎 尚美<sup>1)</sup> 戸田 宏文<sup>2)</sup>  
宇都宮孝治<sup>2)</sup> 久光 由香<sup>3)</sup> 三五 裕子<sup>3)</sup>  
吉田耕一郎<sup>3)</sup>

米国ではantimicrobial stewardship (AS) programが臨床現場に浸透してきているようであり、この実践により抗菌薬が適正に使用され、予後や耐性菌抑制、医療経済性に関する検討結果の報告も少なくない。

国内でも化学療法学会を中心として、日本の臨床現場に即したASのあり方や実践方法についての検討が始まっている。今後、感染症専門医や感染制御認定薬剤師らを中心メンバーとしたASチーム (AST) が従来のICTと協働しながら、ICTとは違った視点で院内感染対策を実践することが期待される。

私たちは毎日の感染対策室ミーティングでカルバペネム

系抗菌薬を8日以上継続して使用された患者を全例検討し、必要に応じて直接、あるいは電子カルテを通じて主治医に微生物学検査提出や早期抗菌薬終了、de-escalationなどの依頼 (介入) を行ってきた。これまでの活動経過を振り返り、抗菌薬使用期間や耐性菌の分離状況などを検討し、報告を行った。

今回カルバペネム系抗菌薬のみに症例を絞って調査したため、介入した症例の患者背景として重症感染症や基礎疾患が重篤なものも多かった。さらに、比較的適切に抗菌薬が使用されており介入しなかった症例が多かったためサブ解析において有意差が認められなかった。

AST介入、非介入群のサブ解析では30日間生存率に有意差が認められたことから、ASTは介入の必要な症例を適切に選択できており、また介入により抗菌薬適正使用を促すことで生存期間を延長できる可能性が示唆された。

私たちの活動にはASTとしての権限は付与されておらず、主治医の理解が十分でない場合もあった。また、薬剤師が薬局業務と並行してAS活動を担当しているためマンパワーの不足も痛感しているが、さらにAS活動を精力的に進めて、過不足のない適切な抗菌化学療法の実践促進に一層努力したい。

## 214 中. 初期抗菌治療無効のFNに対するcasprofunginの有効性

福井大学医学部内科学 (1)<sup>1)</sup>, 福井大学医学部附属病院感染制御部<sup>2)</sup>, 福井赤十字病院内科<sup>3)</sup>

池ヶ谷諭史<sup>1)</sup> 新家 裕朗<sup>1)</sup> 伊藤 和広<sup>1)</sup>  
森田美穂子<sup>1)</sup> 田居 克規<sup>1)</sup> 木下 圭一<sup>3)</sup>  
山内 高弘<sup>1)</sup> 岩崎 博道<sup>2)</sup> 上田 孝典<sup>1)</sup>

【目的】発熱性好中球減少症 (FN) は好中球減少時の発熱と定義され、広域スペクトラムの抗菌薬を使用しても一定期間解熱が得られない場合には、抗真菌薬の追加が推奨されている。casprofungin (CPFPG) は、海外における大規模臨床試験の結果から、日本でも真菌感染が疑われるFNに対して保険適応が認められたが、国内でのエビデンスはほとんどないのが現状である。そこで、今回我々は広域スペクトラムの初期抗菌治療が無効であったFNに対するCPFPGの有効性を後方視的に検討した。

【方法】対象は、血液疾患にて入院中にFNを発症し、広域スペクトラムの初期抗菌薬治療が無効のため、empiricにCPFPGが使用された31人である。治療効果はWalsh TJらの複合エンドポイントを用いて、5項目全て満たした場合に有効と判定した。

【成績】31人の内訳は男性17人、女性14人、平均年齢65.7歳 (30～85)、基礎疾患は急性白血球16例、悪性リンパ腫6例、骨髄異形成症候群5例、多発性骨髄腫2例、再生不良性貧血2例 (造血幹細胞移植患者を5例含む) であった。CPFPG使用量は全例添付文書通りの初日70mg/2日目以降50mgであり、平均投与日数は11.2日であった。CPFPG開始時の平均体温は38.6℃、平均白血球数は577/μL、平均好中球数は98/μL、平均血清CRP 12.6mg/dLであった。

培養で真菌が検出された症例は認められなかったが、 $\beta$ -D グルカンと GM 抗原陽性者をそれぞれ 2 名ずつ認めた。全体の有効率は 61.3% で、ブレイクスルーは 1 例認めただけであった。有害事象としては肝機能障害を 3 例 (9.7%) 認めたが全て grade 1 であり、有害事象による中止は 1 例も認めなかった。

【結論】広域スペクトラム抗菌薬無効で真菌感染が疑われる FN に対する CPFPG の有効性について検討した。これまでに報告されている他の抗真菌薬の FN に対する有効率と比較して良好な成績であり、重篤な有害事象もなかったことから、本邦においても有用であると考えられた。

## 216 西. 感染症専門医の介入による小児病棟での使用抗菌薬の変化と分離細菌の薬剤感受性変化

産業医科大学小児科学教室<sup>1)</sup>、九州労災病院<sup>2)</sup>

山本 昇<sup>1)2)</sup>中本 貴人<sup>1)</sup>

保科 隆之<sup>1)</sup>楠原 浩一<sup>1)</sup>

【はじめに】日常の感染症診療の参考にすべき抗菌薬適正使用ガイドラインは成人、小児を問わず多く存在するが、必ずしも周知徹底されていない。当科では、2013 年より感染症専門医が直接病棟での診療に従事するようになり、以前に比べて狭域な抗菌薬を使用する傾向にある。そこで、感染症専門医の直接的診療介入によって、当院小児病棟入院患者で使用された抗菌薬および分離細菌の薬剤感受性の変化を検討した。

【方法】2011 から 2014 年に小児病棟に入院し、抗菌薬を使用した患者を対象とし、静注抗菌薬の種類と割合、使用期間を検討した。血液腫瘍、固形腫瘍、他科、外科系疾患で入院した患者は除外した。加えて、感染症専門医の直接的診療介入直前 (2011、2012 年) と直後の 2 年間 (2013、2014 年) で 10 株数以上検出された細菌についての Antibigram を作成し、薬剤感受性の変化を検討した。

【結果】前者では、194 名が対象となり、使用抗菌薬数は 250 であった。後者では、162 名が対象となり、使用抗菌薬数は 208 であった。ペニシリン系抗菌薬の使用頻度は有意に増加し ( $p < 0.001$ )、セフェム系抗菌薬の使用頻度は有意に減少した ( $p = 0.001$ )。また、大腸菌と緑膿菌における  $\beta$ -ラクタム系およびキノロン系抗菌薬に対する薬剤感受性株の割合は、いずれも後半 2 年間で増加していた。

【考案】感染症専門医へのコンサルテーションシステムが十分に活用されていない施設においては、感染症専門医が直接診療に介入し、抗菌薬を適切に使用することを実践していくことが周囲への周知に有効であることが示唆された。抗菌薬適正使用のためには、常勤の感染症専門医が 1 名でも各診療科で診療することが有効であり、耐性菌の減少にもつながると考えられた。

## 218 西. 関門地域感染症研究会抗菌薬適正使用セミナーによる抗菌薬適正使用の取り組みについて

産業医科大学病院感染制御部

鈴木 克典, 真弓 俊彦

産業医科大学病院において、地域の抗菌薬適正使用の取

り組みとして、関門地域感染症研究会を組織して、地域の医療機関の多職種、多業種に広く門戸を開き、2012 年 1 月より 2 カ月に 1 度、製薬メーカーなどの支援を受けずに、抗菌薬適正使用セミナーを開催している。抗菌薬適正使用の目標は、受講生それぞれの医療現場での疾患活動性制御のアウトカムの改善である。そこでセミナーで目標とするのは抗菌薬の知識の習得ではなく、患者救命のために活用できる抗菌薬の知識の習得である。学ばなければならない基本事項は、日本化学療法学会が編纂している抗菌薬適正使用生涯教育テキストを基本としているが、Scene というシナリオを用いてディスカッションを行うことで、セミナーを進行させている。産業医科大学病院においては、56 件の血流感染症に関して受講していない医師を対象としてセミナーを受講した医師の感染症診療について比較検討を行った。生命予後に関して、統計学的に有意なアウトカムの改善を認めないものの、抗菌薬の初期投与量が統計学的に優位に高用量となり、敗血症認知から抗菌薬投与開始までの時間が統計学的に有意な短縮を認めており、セミナー開催によって着実に抗菌薬適正使用の取り組みが推進されていることが示唆された。

## 220 中. 生化学検査用検体のグラム染色により菌体を確認し得た劇症型 A 群溶血性レンサ球菌感染症の 1 例

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院臨床検査部

小林 賢治, 宇野 将一

中塚由香利, 藤川 潤

【背景】劇症型 A 群溶血性レンサ球菌感染症は突発的に発症し、急速に多臓器不全に進行する感染症である。対応が遅れると予後不良になる可能性が高いため、迅速な診断や治療が極めて重要である。今回、来院時に採取した生化学検査用検体のグラム染色により、菌体を確認し得たので報告する。

【症例】53 歳男性。既往歴は解離性大動脈瘤、慢性 C 型肝炎、悪性リンパ腫。自宅にて倒れているところを家族に見られ、救急搬送された。来院時、意識障害 (JCS 300)、血圧低下、自発呼吸の停止のため気管挿管し、CCU 入室となった。画像的検索では、明らかな意識障害の原因は認めなかった。血液検査所見は WBC : 2,800/ $\mu$ L, Plt : 7.2  $\times$  10<sup>9</sup>/ $\mu$ L, PT INR : 1.52, FDP : 44.6 $\mu$ g/mL, AST : 430U/L, LDH : 956U/L,  $\gamma$ -GTP : 499U/L, T-Bil : 1.6mg/dL, BUN : 21.7mg/dL, CRE : 2.61mg/dL, CRP : 35.34mg/dL であり、DIC、多臓器不全と診断された。感染症を考慮し、血液培養 2 セット採取の後、VCM, MEPM, MCFG の投与が開始された。第 2 病日、来院時に採取された血液培養にて、2 セットからグラム陽性レンサ球菌を検出、迅速抗原検査から *Streptococcus pyogenes* が推定され、VCM, GM, CLDM へと抗菌薬が変更された。第 3 病日ショック遷延、全身に著明な紫斑を認め、状態回復せず永眠された。その後、来院時に採取した生化学検査用検体の検鏡により少数のグラム陽性レンサ球菌を認めた。



【考察】劇症型 A 群溶血性レンサ球菌感染症では血液のグラム染色標本の検鏡により、直接菌体が観察されることがある。本症例では血液培養が陽性化したのは検体が血液培養装置に装填されてから7時間後であり、来院時に生化学検査用検体を用いた検鏡を行ってれば、より早く病原体を推定できる可能性があった。早期の病原体の推定により、迅速な診断や適切な治療選択に繋げるためには、臨床情報を共有し、積極的に検索する必要があると示唆された症例であった。

## 221 西. 急激な呼吸不全を来した成人の A 群 β 溶連菌性肺炎の 1 例

長崎大学病院感染症内科（熱研内科）

大澤 令奈, 山本 優美, 神白麻衣子  
高木 理博, 田中 健之, 古本 朗嗣  
森本浩之輔, 有吉 紅也

【症例】65 歳女性。副鼻腔悪性腫瘍、糖尿病のため当院に通院中で、2 週間前からの呼吸苦、数日前からの咳嗽、熱感、倦怠感、食思不振を主訴に来院した。入院時、体温 36.6°C、脈拍 88/min、血圧 98/55mmHg、SpO<sub>2</sub> 89% (room air)、CT で両肺に浸潤影を認め入院となった。喀痰グラム染色ではグラム陽性レンサ球菌や双球菌、グラム陽性桿菌を多数、グラム陰性桿菌を少数認め、PIPC/TAZ にて治療を開始した。経鼻酸素 3L/min 投与で SpO<sub>2</sub> 99% を保っていたが、入院 9 時間後より喘鳴・呼吸苦の増強、リザーバーマスク酸素 10L/min 投与下で SpO<sub>2</sub> 50% 台の急激な酸素化の低下を認め、気管挿管を施行した。血圧低下、腎機能低下も認め、重症肺炎に伴う急性呼吸不全、敗血症性ショック、急性腎不全の診断で、呼吸循環管理、CHDF、PMX を含む集学的治療を施行した。入院時の喀痰および気管挿管後の気管内吸引痰より *Streptococcus pyogenes* がそれぞれ  $5 \times 10^7$ 、 $1 \times 10^4$  培養され、A 群 β 溶連菌性肺炎と診断した。抗菌薬は MEPM、AZM へ変更していたが、喀痰培養結果より PCG、CLDM へ変更した。第 11 病日には人工呼吸器および CHDF は離脱し昇圧剤も不要となり、第 40 病日に自宅退院となった。

【考察】*S. pyogenes* は市中肺炎の起因菌として比較的稀とされており報告は少ないが、報告例では *Streptococcus toxic shock syndrome* (STSS) を来し重篤であることが多い。本症例は血液培養陰性で STSS の診断には至らなかったが、急激な経過を辿り、毒素産生が関与していた可能性が考えられる。

## 222 西. 腸炎として加療されていた A 群溶連菌菌血症の 1 例

済生会福岡総合病院臨床教育部

宮下 優, 岩崎 教子  
隅田 幸佑, 長崎 洋司

症例は生来健康な 42 歳の女性。入院 22 日前に子供が A 群溶連菌感染症と診断され、その 1 週間後より 38°C 代の発熱が出現したため前医を受診、抗菌薬を 3 日分処方された。入院 5 日前から嘔気と水様下痢を認め、再度発熱出

現したため前医を再診したところ炎症反応の上昇と腎機能障害を認めた。その後抗菌薬投与されるも改善ないため当院紹介入院となった。入院時発熱、下痢、上腹部圧痛、両下腿浮腫を認めた。画像上小腸の壁肥厚と液貯留、腹水貯留を認め、ウイルス性腸炎と脱水による腎前性腎不全を疑った。輸液による加療を中心に行い徐々に下痢は軽快。第 3 病日より解熱、腎機能は改善を認めたが尿潜血、尿蛋白は改善なく、低アルブミン血症も持続した。ASO、ASK の上昇、低補体血症を認めており、病歴から溶連菌感染後糸球体腎炎を疑った。徐々に炎症反応は改善していたが、第 9 病日に悪寒を伴う 40°C 代の発熱と上腹部痛を認めた。腹痛は経時的に腹部全体に広がり、次第に反跳痛を伴うようになり下痢も出現した。急性腹膜炎を疑い腹部造影 CT を施行したが、少量の腹水を認める以外に特記所見はなかった。そのため腹腔内感染を疑い CTRX+MNZ 投与開始した。第 10 病日には血液培養から *Streptococcus pyogenes* が検出され、同日より抗菌薬を ABPC に変更。次第に解熱し、腹部症状も改善した。第 21 病日から抗菌薬を AMPC へ変更、経過良好のため第 23 病日に退院とした。入院後、腸炎として加療していたが、一連の症状は A 群溶連菌感染症に関連したものと考えられた。溶連菌感染症の病歴がある場合には、十分な治療期間が必要であること、症状の経過観察が必要であることを改めて考えさせられる症例であった。また、A 群溶連菌による急性腹膜炎は稀であり、報告されている多くが外科的ドレナージが行われている。本症例は手術を行わず抗菌薬により症状改善し得たため、貴重な症例として文献的考察を加えて報告する。

## 223 西. 後腹膜血腫を合併した *Streptococcus pyogenes* による敗血症の 1 例

JCHO 宮崎江南病院内科

田中 弦一

症例は 69 歳男性。生来健康で特記すべき既往なし。他県在住で、義母の介護のため当県滞在していた。入院 4 日前より発熱し、3 日前より右肘関節痛出現し、近医受診も、発熱持続し、多関節痛出現したため、当院に紹介入院となった。血圧 124/64mmHg、体温 37.9°C、多関節に発赤・可動制限をみとめた。WBC 24,650/μL、CRP 33.75mg/dL、PCT 9.24mg/dL であり、メロベネム投与にて治療開始した。溶連菌感染を考慮し、入院 3 日目よりクリンダマイシン (CLDM) を追加した。4 日目に血液培養で溶連菌が示唆され、アンピシリン+CLDM に変更し継続した。その後、*Streptococcus pyogenes* 同定された。22 日目に起立性低血圧を起こし、Hb 6.8mg/dL と貧血をみとめた。左腰部痛もあり、腹部 CT 施行したところ左後腹膜血腫、左胸水、腹水をみとめた。止血剤や輸血療法を開始するも貧血の改善に乏しく、24 日目の造影 CT 検査にて血腫増大し、内部に出血源が示唆された。血管造影検査にて第 3 腰動脈からの漏出をみとめ、マイクロコイルによる動脈塞栓術を行った。しかし、貧血は改善せず、30 日目に再度

血管造影検査を行い、同部位よりの漏出を確認し、NBCA（ヒストアクリル）を用いて止血術を行った。しかし、貧血の進行もあり、集学的治療必要と判断、34日目に転院となった。同院検査で当初は心内膜炎が考慮されるも、追加検査で否定的と診断された。血管造影検査で造影剤の血管外漏出はみとめず、対症療法および抗生剤継続で経過観察となった。血液培養陰性を確認し、抗生剤は中止となり、転院37日目にリハビリ継続目的で当院に再入院となった。炎症の再燃、貧血の進行なく経過し、地元医療機関へ転院となった。敗血症経過中に後腹膜血腫の合併は稀であり、報告する。

（非学会員共同研究者：津守容子，平山直輝；JCHO 宮崎江南病院内科，結城康弘；JCHO 宮崎江南病院放射線科，仲間達也；宮崎市郡医師会病院循環器内科）

#### 224 中. 対麻痺・膀胱直腸障害を来した劇症型 A 群レンサ球菌感染症の 1 例

神戸市立医療センター中央市民病院総合診療科<sup>1)</sup>，同 感染症科<sup>2)</sup>

官澤 洋平<sup>1)</sup> 志水 隼人<sup>1)</sup> 水野 泰志<sup>1)</sup>  
土井 朝子<sup>1)2)</sup> 西岡 弘晶<sup>1)2)</sup>

【症例】44 歳，男性。

【主訴】対麻痺，膀胱直腸障害。

【現病歴】来院3週間前に左下腿に表皮剥離，排膿を認めたが自然軽快した。来院前日に腰痛が出現し，近医で仙椎硬膜外ブロックを受けた。夜間に39℃代の発熱，悪寒戦慄があり，歩きにくさや両下肢の異常感覚を自覚した。来院当日起床時から両下肢が動かず救急要請し，近医で対麻痺，尿閉，腎後性腎不全を認め当院へ転送された。来院時，体温35.6℃，血圧150/70mmHg，脈拍110/分，呼吸数46/分，SpO<sub>2</sub>94%（リザーバマスク酸素6l/分）で敗血症が疑われ，救急外来でメロペネム，バンコマイシンが投与された。循環，呼吸状態が急速に悪化し，カテコラミン投与，挿管管理となりICUに入室した。左下肢脛骨前面に表皮剥離，痂皮を認めた。肛門括約筋筋トーマスの低下，両下肢第2腰椎領域以下の温痛覚消失，対麻痺を認めた。血液検査で腎障害，横紋筋融解，DICの所見，髄液検査で細胞数増加を認めた。全脊椎MRIでは第2～5腰椎に脊柱管狭窄所見を認めるのみだった。来院14時間後死亡した。死後に来院時の血液培養から *Streptococcus pyogenes* が同定され劇症型 A 群レンサ球菌感染症と診断した。剖検時採取した左下腿表皮剥離部の組織培養からも同菌が同定された。壊死性筋膜炎の所見は認めなかった。腰髄周囲組織にクモ膜下出血，連鎖球菌の集簇を認めた。本株は血清型 T1M1 で *emm 1.0*，*speA*，*speB*，*speF* 遺伝子を保有していた。

【考察】本症例は菌株が発熱毒素遺伝子を保有しており，その発熱毒素のスーパー抗原作用により引き起こされるサイトカイン・ストームの結果，ショック，DIC，多臓器不全を来した劇症型 A 群レンサ球菌感染症と診断した。腰髄周囲組織にクモ膜下出血，連鎖球菌を認め，対麻痺・膀胱

直腸障害の原因と考えられた。発症初期から対麻痺・膀胱直腸障害を来した劇症型 A 群レンサ球菌感染症の症例報告はなく，剖検により髄膜炎が証明された1例として報告する。

#### 225 中. 劇症型化膿性レンサ球菌によるフルニエ壊疽の 1 例

藤田保健衛生大学腎泌尿器外科

石川 清仁

【症例】40 歳代男性。

【主訴】発熱と陰部を中心とする発赤・腫脹。

【現病歴】1週間前より咽頭炎を発症していたが放置。その後，38℃の発熱，陰部皮下膿瘍の自壊・出血を認め来院。フルニエ壊疽と診断され緊急入院となった。糖尿病などの合併症はなく，入院時のWBC 37,100，CRP 31.0，凝固能亢進があった。入院後，TAZ/PIPCを開始するも6時間目よりショック状態に陥ったため，緊急デブ利多メントを施行。皮下の壊死組織は恥骨前面から陰茎，ソケイ部に広がっており，陰嚢は一部が自壊し，膿性分泌物が貯留していた。血液および創培養から *Streptococcus pyogenes* が分離された。術後バイタルは安定し，創部感染もコントロールされたため，第31病日に形成外科と合同で腹直筋皮弁形成術を行い，第49病日に退院となった。

【考察】*S. pyogenes* は A 群 β 溶血性レンサ球菌で壊死性筋膜炎や劇症型 A 群レンサ球菌感染症のような侵襲性疾患の原因となる。患者の60%以上は明確な基礎疾患がなく，多くは原因不明とされている。咽頭炎などの先行感染から数日以内に軟部組織壊死，循環・呼吸不全と進行し，DICに陥ることが多く，年間報告件数は約50症例で，死亡率は40～50%といわれている。劇症型となる原因として，細菌が獲得した免疫系からの回避メカニズムが挙げられる。本菌株はオプソニン化を障害する *SpeB* 遺伝子を保有し，型別では菌体表層の病原因子である M 蛋白をコードする *emm* 遺伝子は9型を示した。劇症型を起こすものは，*emm1*，*emm3*が多いとされ，本症例が劇症型の中でも死亡に至る重症化を回避しえたのは，M 蛋白が関連していると考えられた。

（非学会員共同研究者：西野 将，深見直彦，引地 克，深谷孝介，佐々木ひと美，日下 守，白木良一，星長清隆）

#### 226 西. 細菌叢解析法の結果から複数の嫌気性菌の関与が疑われた *Streptococcus anginosus* group による膿胸の 2 例

産業医科大学若松病院呼吸器内科<sup>1)</sup>，産業医科大学呼吸器内科学<sup>2)</sup>，同 微生物学<sup>3)</sup>

野口 真吾<sup>1)</sup> 矢寺 和博<sup>2)</sup> 川波 敏則<sup>2)</sup>  
山崎 啓<sup>2)</sup> 内藤 圭祐<sup>2)</sup> 赤田憲太郎<sup>2)</sup>  
福田 和正<sup>3)</sup> 迎 寛<sup>2)</sup>

*Streptococcus anginosus* group は呼吸器感染症における主要な原因菌の一つである。同菌は膿瘍形成をきたしやすく，嫌気性菌との混合感染は約14～24%で報告されている。今回，16S rRNA をターゲットとした細菌叢解析に

より胸水中の嫌気性菌の評価が可能であった2例につき報告する。症例1は59歳、男性。10日前よりの発熱、湿性咳嗽を主訴に当院を受診した。受診時の胸部CTでは左胸水を認め、左胸水の培養より *Streptococcus constellatus* とともに、嫌気性菌である *Bacteroides species*, *Peptostreptococcus species* が検出された。同一検体を用いた左胸水の細菌叢解析法では、*S. constellatus* に加えて、*Peptostreptococcus species*, *Prevotella species*, *Porphyromonas species*, *Parvimonas species* の4種類の嫌気性菌が検出された。症例2は57歳、男性。1カ月前よりの左胸痛を主訴に当院を受診した。受診時の胸部CTにて左胸水を指摘され、左胸水の培養では *S. anginosus* とともに、*Bacteroides species* が検出された。同検体の細菌叢解析法では *S. anginosus* に加えて、*Fusobacterium species*, *Prevotella species*, *Parvimonas species* の3種類の嫌気性菌が検出された。以上より、細菌叢解析法の結果からは、*S. anginosus species* による膿胸では培養で判明するよりもより多種類の嫌気性菌が関与している可能性が示唆された。

#### 227 西. 致命的経過を辿った *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) による劇症型β溶血性連鎖球菌感染症の3例

市立宇和島病院内科・血液内科<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所細菌第一部<sup>2)</sup>

金子 政彦<sup>1)</sup> 丸田 雅樹<sup>1)</sup> 池辺 忠義<sup>2)</sup>

【はじめに】高齢者や免疫抑制患者において *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) による劇症型感染症の報告が増加しており、Clindamycin 耐性株の報告も散見される。今回、当施設で2014. 9月～2015. 4月の8カ月という短期間に、3例のSDSEによる致命的劇症型感染症を経験した。3例から分離されたSDSE株の薬剤感受性を検討し、clindamycin 併用による治療についての問題点について文献的考察を加えて報告する。

【症例1】70歳代女性、関節リウマチでプレドニゾロンとメトトレキサート内服中。前夜は特に問題なかったが、翌朝にベッド横で倒れているのを家人に発見され救急搬送された。来院時のモニター波形はAsystoleで心肺蘇生により心拍再開し、ICUで治療したが来院29時間後に死亡した。

【症例2】70歳代男性、脳性麻痺のため長期施設入所中。慢性膀胱炎でバルン留置中以外に特に既往歴はなし。搬送当日未明から大量の水様下痢と高熱が突然出現。救急搬送されたが来院時の心電図波形はPEAであり、心肺蘇生に反応せず来院後90分で死亡した。

【症例3】80歳代女性、ペースメーカー挿入しており糖尿病と高血圧で治療中。3日前に左下肢痛のため前医に入院。原因不明のため対症療法を行っていたが搬送当日に突然意識レベル低下と血圧低下を認め当院に搬送された。メロペネム+クリンダマイシン+リネゾリドの投与を開始したが来院18時間後に死亡した。

【細菌学的検査】3例ともに血液培養からSDSEが分離された。1例目分離株はエリスロマイシン耐性/クリンダマイシン感受性であったがD-zone test 陽性であり *ermA* 遺伝子を保持していた。2例目はエリスロマイシン耐性/クリンダマイシン耐性で *ermB* 遺伝子を保持していた。3例目はエリスロマイシン感受性/クリンダマイシン感受性であった。

#### 228 西. *Streptococcus dysgalactiae* による劇症型溶血連鎖球菌感染症の1例

福岡赤十字病院感染症内科

鎗水 彰, 中村 啓二, 石丸 敏之

【症例】88歳、女性。

【主訴】発熱・全身の疼痛。

【現病歴】発症前のADLは自立していた。肩関節痛と激しい腰痛が出現したため他院整形外科を受診した際、38℃代の発熱を認め、大動脈解離の疑いで当院循環器内科へ紹介された。腹部CTにて大動脈解離は否定され、血液検査にてWBC 10,500/μL (Neut 92.5%), CRP 23.64mg/dLと炎症反応高値を認めたため敗血症疑いで緊急入院となり、血液・尿培養採取のうえ empiric therapy としてMEPM 0.5g×3を開始された。翌日に呼吸不全・意識レベル低下が出現し、血液検査では炎症所見の増悪とDIC所見を認めた。さらに翌日に血液培養よりβ溶血性連鎖球菌(A群)が、尿培養より溶血性連鎖球菌(G群)の検出がなされたため当科紹介された。劇症型溶血連鎖球菌感染症を疑い、抗菌薬をPCG+CLDMに変更し治療を行ったが、炎症所見改善傾向にも関わらず両足趾尖部のチアノーゼ所見と両足背動脈の触知不良を認めた。これに対し免疫グロブリン大量静注を行い、症状の改善傾向を認めた。後に菌遺伝子検査の結果 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* が同定され、CLDMをGMに変更し、その後の経過は良好となった。

【考察】*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* はβ溶血性でC・G群抗原を有する連鎖球菌とされてきたが、近年A群抗原を有する株の報告がなされており、残念ながら確認はとれていないが本症例も同様の菌と考えられた。また、本症例では血圧の低下は一過性であったが、臨床症状と経過から上菌による劇症型溶血連鎖球菌感染症と診断した。抗生剤治療後に新たに足趾のチアノーゼが出現したが、感染の増悪によるものか判断が難しかった。現在の研究では劇症型溶血連鎖球菌感染症は連鎖球菌の産生するスーパー抗原が関与する宿主の免疫反応も病態形成に重要であると考えられている。今回の症例に若干の考察を加えて報告する。

#### 229 西. 下顎骨膜炎から5年間の経過で *Streptococcus gordonii* による頭部皮下膿瘍と後頭蓋窩硬膜外膿瘍を形成した1小児例

福岡大学病院小児科<sup>1)</sup>, 中津市民病院<sup>2)</sup>

伊東 和俊<sup>1)2)</sup> 太田 栄治<sup>1)2)</sup>

【はじめに】*Streptococcus gordonii* は歯面初期定着細菌であり、プラークバイオフィルム形成に関わる偏性嫌気性

のグラム陽性球菌である。齲歯や歯周病など口腔感染症の誘発に関わり、感染性心内膜炎などとの関連が示唆されている。

【症例】生来健康な12歳女児。7歳時に齲歯に起因する下顎骨膜炎の既往あり。以後、右中耳炎を頻回に繰り返していた。今回、第1病日に右耳介後部の腫脹と疼痛が出現し、近医にて流行性耳下腺炎の診断で鎮痛薬を処方された。次第に同部位が発赤し腫脹が増大し、右耳介後部蜂窩織炎の診断で第8病日にlevofloxacin (LVFX)の内服に変更された。第10病日に同部位が自壊し、排膿がみられたため、右側頭部皮下膿瘍の診断で当科へ紹介入院となった。来院時、体温37.8℃、皮膚所見で右耳介後部に著明な発赤を伴う10×20cm、弾性硬の腫脹があり、中央部より腐敗臭のある排膿がみられた。血液検査では、WBC 19,000/μL、CRP 18mg/dLであった。造影CTでは、右側頭部の広範囲な皮下膿瘍と一部側頭骨欠損があり、右乳突蜂巣は低形成であった。さらに頭部造影MRIでは、少量の後頭蓋窩硬膜外膿瘍を認めた。治療は tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) の投与を開始し、第11病日に膿瘍除去術を施行した。薬剤熱のため第27病日に meropenem (MEPM) に変更し、計3週間の経静脈的抗菌薬投与後にLVFXの内服を1週間行い、第35病日に退院した。以降、頭部MRI所見の改善まで amoxicillin (AMPC) の内服を1カ月継続し治療を終了した。その後も再燃はみられていない。病理検査では悪性所見はなく、組織及び膿培養より *S. gordonii* を検出した。尚、免疫能検査で異常はなかった。

【考察】齲歯に起因する下顎骨膜炎の発症から5年後に *S. gordonii* による頭部皮下膿瘍と後頭蓋窩硬膜外膿瘍を形成した小児例を経験した。免疫能異常のない健常な小児に広範囲な膿瘍を形成した経緯について文献的考察を踏まえて報告する。

### 230 西. 敗血症性ショックとなった *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* の多発膿瘍、化膿性関節炎、化膿性脊椎炎合併の1例

長崎労災病院感染症内科<sup>1)</sup>、同 救急集中治療科<sup>2)</sup>、同 整形外科<sup>3)</sup>、同 内科<sup>4)</sup>、長崎大学病院感染症内科 (熱研内科)<sup>5)</sup>

西山 明<sup>1)</sup> 古本 朗嗣<sup>1)</sup> 中村 利秋<sup>2)</sup>  
奥平 毅<sup>3)</sup> 小西 宏昭<sup>3)</sup> 柿内 聡志<sup>5)</sup>  
加藤 隼悟<sup>5)</sup> 島崎 貴治<sup>5)</sup> 高木 理博<sup>5)</sup>  
吉田 俊昭<sup>4)</sup> 森本浩之輔<sup>5)</sup> 有吉 紅也<sup>5)</sup>

*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) による侵襲性感染症の報告が増えており、高齢者の敗血症の原因菌としても注目されている。一方、本菌による化膿性脊椎炎、多発筋膿瘍の報告は少ない。今回、我々は本菌による敗血症性ショックをきたし、多発膿瘍、化膿性関節炎、化膿性脊椎炎を合併した救命症例を経験したので報告する。

【症例】76歳、女性。

【主訴】腰痛。

【現病歴】子宮癌既往あり。慢性腰痛があり整骨院通院していた。20xx年12月25日腰痛が増強し、歩行困難となり同日当院救急搬送となった。

【入院経過】画像検査にてL3/4/5化膿性脊椎炎、椎間板炎、右側腸腰筋膿瘍と診断。L4/5間に穿刺し膿瘍採取、更に血液培養、尿培養が行われた。CEZによる加療開始されたが、2日後に敗血症性ショックを来しICUへ入室。大腿には発赤、下腿には紫斑を認め、両側肩関節炎、膝関節炎も合併も明らかになった。各種培養検体からβ溶血連鎖球菌が同定され、当科コンサルトとなった。PCG+CLDMを提案。更に左鎖骨下動脈周囲、頸長筋にも膿瘍形成も認めた。心内膜炎の合併はなかった。菌種はSDSEと同定された。病巣コントロールのため腰椎病巣搔爬、骨移植、後方固定術が行われ、ICUで加療が継続された。薬疹が疑われMEPM更にはCEZへ変更となったが、全身状態も徐々に改善し入院約1カ月後には一般病棟へ転棟となった。膿瘍残存もあったがCEZよりMINO内服へ変更。膿瘍は消失しMINOは3月12日に終了となった。入院約3カ月後の3月31日退院となり、現在も再燃なく外来定期受診している。

【考察】多発膿瘍形成があり十分に外科的ドレナージが実施できなかったこと、薬疹等の影響にてペニシリン治療が十分に出来なかったことなどが治療の長期化に至った原因と考えられた。

【結論】高齢者における敗血症を呈する化膿性脊椎炎の起炎菌としてSDSEも念頭に入れておく必要がある。

(非学会員共同研究者：山田周太；長崎労災病院整形外科)

### 231 西. A Case of Bacterial Meningitis Caused by *Escherichia coli* of Unknown Portal of Entry

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター救命救急科、同 感染症内科<sup>2)</sup>

宮川 幸子<sup>1)</sup> 豊川 貴生<sup>2)</sup>

【症例】60歳、男性。

【現病歴】2014年7月某日昼頃、「オートバイの隣で人が倒れている」という119番通報があった。明らかな外傷はないが発言内容が意味不明であり、熱中症の疑いとして当院救命救急センターに搬送された。

【現症】GCS E4V4M6、体温38.5℃、血圧140/60mmHg、脈拍155回/分、呼吸数36回/分、SpO<sub>2</sub> 99% (10Lリザーバーマスク)。皮膚・舌の乾燥著明、便失禁あり。身体所見上、疼痛部位なし。

【動脈ガス分析】pH 7.175、PaCO<sub>2</sub> 8.9、HCO<sub>3</sub> 3.2、AG 38.1：AG開大性アシデミアを認め、さらに代謝性アルカローシス (補正HCO<sub>3</sub> 29.3)、呼吸性アルカローシス (CO<sub>2</sub>代償性変化 (24~3.2)+8.9=29.7) が混在している状態であった。

【その他検査】頭部CT：異常所見なし、腹部CT：回盲部に腸炎様の炎症所見あり。

【初期診断】#1 熱中症 (重症度3)、#2 敗血症、#3

アルコール性ケトアシドーシス。

【初期治療】細胞外液の大量補液および糖負荷を実施。各種培養採取後、MEPM投与を開始した。

【入院後経過】家人への問診から飲酒量はかなり多いことが判明した。腰椎穿刺を実施したところ肉眼的に混濁な髄液（細胞数1,291）を確認、同じ頃に血培も陽転（GNR）し、重症感染症としてICU管理とした。基礎疾患検索ではHTLV-1や糞線虫はいずれも陰性、造影CTでは上行結腸の一部に炎症所見を認めたが悪性所見なし。GIF、CF、経胸壁心エコーでも侵入門戸となりうる所見を認めなかった。臨床治療経過は良好であり、Day 30に独歩退院となった。

【考察】文献的にはグラム陰性桿菌性髄膜炎（GNBM）には、1. 新生児、2. 外傷/中枢神経系術後、3. 成人の偶発的髄膜炎の3パターンがあり、偶発的GNBMは65歳以上の高齢者、アルコール依存症や肝硬変、糖尿病、悪性腫瘍をベースとする患者に多い。偶発的GNBMによる死亡率は53%と、GNBMは通常の細菌性髄膜炎よりも予後が非常に悪いことから、救急外来において、より迅速な診断・治療が求められる。

### 232 西. *Salmonella* Enteritidisによる胸椎化膿性脊椎炎の1例

長崎労災病院感染症内科<sup>1)</sup>、同 整形外科<sup>2)</sup>、同 内科<sup>3)</sup>、長崎大学病院感染症内科（熱研内科）<sup>4)</sup>

西山 明<sup>1)</sup> 古本 朗嗣<sup>1)</sup> 奥平 毅<sup>2)</sup>  
小西 宏昭<sup>2)</sup> 柿内 聡志<sup>4)</sup> 高木 理博<sup>4)</sup>  
吉田 俊昭<sup>3)</sup> 森本浩之輔<sup>4)</sup> 有吉 紅也<sup>4)</sup>

*Salmonella* Enteritidisによる化膿性脊椎炎は鎌状赤血球症患者において報告はあるものの、化膿性脊椎炎の起炎菌としてはまれである。

【症例】64歳、男性。

【主訴】発熱、背部痛。

【現病歴】HCV抗体陽性であるものの活動性肝炎なし。タイへ5回の渡航歴あり。20XX年2月下旬より背部痛を自覚するようになり近医受診。3月中旬より疼痛増強、発熱も伴うようになり、4月17日別医受診。血液培養陰性であったがMINO投与にて経過観察されていた。しかし、硬膜外膿瘍の合併を疑われ5月19日当院整形外科紹介。疼痛増強、体動困難となり6月8日緊急入院となった。胸椎化膿性脊椎炎、硬膜外膿瘍の悪化を認め、起炎菌同定のために第6・7胸椎椎間板でCTガイド下骨生検施行。検体培養陰性であったため、治療について6月11日当科コンサルトとなった。

【経過】バイタルサインも安定していたため抗菌薬は使用せず、起炎菌診断のための病巣を採取し、搔爬洗浄、自家骨移植術施行された。血液培養陰性であったが、病巣組織より*Salmonella* Enteritidisが同定された。尚、心エコーでは心内膜炎の所見はなく、画像精査にて感染性動脈瘤の所見はなかったが胆嚢結石を認めた。CTR<sub>X</sub> 2g x 2/日 4週間加療後、経口LVFX 500mg/日 5週間投与にて抗菌薬

治療は終了。治療開始時の便培養でも*Salmonella* spを同定。その1カ月後の便培養では陰性化していた。治療終了半年後も再燃は認めていない。

【考察】前年のタイ渡航歴時に下痢を生じており、不特定多数の性行為歴があったため、*Salmonella* 感染のリスク背景としてHIV抗体を確認したが陰性であった。貧血もなく、感染経路としてタイ渡航時に同菌に感染し胆嚢結石に保菌していたことにより発症に至ったものと考えられた。

【結論】*Salmonella* sp属による椎体炎は少ないが、そのリスク背景を良く評価し、再燃防止に努めなければならない。

### 233 西. ESBL産生大腸菌が検出された化膿性肩関節炎の1例

広島大学病院感染症科

梶原 俊毅、繁本 憲文、大毛 宏喜

【症例】86歳、男性。主訴：発熱、入院前日より38℃の発熱を認め、近医の往診を受け肺炎を疑われ、腓IPMNの術後でかかりつけであった当院消化器外科を紹介受診した。胸部単純X線は肺炎像を認めず、血液検査所見にてT-Bil、AST、ALPの上昇を認めたため、胆管炎と診断され、MEPMの投与が行われた。炎症反応は改善傾向であったが、発熱が継続すること、入院以前より右肩痛、肩関節の可動域制限を認めていたことより、入院7日目に造影CT検査を施行され、右肩関節の化膿性関節炎を指摘された。8日目に整形外科を紹介受診し、関節の穿刺吸引が行われたが、明らかな菌は検出しなかった。10日目に関節鏡手術が予定されたが、アスピリンを内服していたため、延期となり、抗菌薬治療について当科コンサルトとなった。右化膿性肩関節炎に対し、CEZを開始したが発熱は継続していた。16日目に関節鏡を用いたドレナージ手術を施行され、その検体よりESBL産生大腸菌が検出された。20日目よりMEPMの再投与を行い軽快傾向である。

【考察】化膿性肩関節炎の原因菌は黄色ブドウ球菌や連鎖球菌といったグラム陽性球菌の報告が多く、大腸菌を最も多く検出した報告でも17.6%と低率である。また、ESBL産生大腸菌による化膿性肩関節炎の報告は無い。大腸菌による化膿性関節炎の原因は尿路感染による血流感染との報告があるが、本症例では尿路感染の症状は無く、腓IPMN術後変化による胆管炎に続発した化膿性関節炎と考える。近年、高齢者、免疫抑制状態の症例の増加により、多剤耐性菌による感染症は増加すると考えられ、化膿性関節炎を認めた場合にはESBL産生菌も念頭に置いた加療が必要になる。

### 234 西. 便培養でペットと同一菌種 (*Escherichia coli* O18) が検出され腹痛を繰り返した1例

聖マリア病院健康科学センター

酒井 輝文

症例は40代女性で、X年6月に下腹部痛で救急外来受診した。血液検査で白血球10,410 CRP 1.6 TB 3.23以

外特記所見は認めなかった。虫垂炎子宮付属器炎を疑い CT 検査を行ったが、異常なく小腸に腸液の貯留と少量のガス像を認めたが、壁の肥厚は認められなかった。下痢症状は乏しかつたが腸炎の可能性も考えて便培養を行った。Escherichia coli O18 が検出され感受性のある抗菌薬を投与すると症状は消失したが再発を繰り返した。その後初診時より 16 月の間に 10 回の便培養検査を行い 4 回 E. coli O18 が、2 回 E. coli O11 が検出された。除菌に難渋したため病歴を詳細にとると室内にペット犬を飼っており犬の便より E. coli O18 が検出された。犬の便の取り扱いに注意を促したあとは症状発現の頻度が低下した。

【考察】本症例は遺伝子検査等詳細な検査は行えていないが、頻回に繰り返すこととペットと同一菌種が便より培養できたため、また犬の症状がほとんどなかったことから犬よりの感染と考えた。これまでの報告では犬の便からの病原大腸菌の検出率は 0~20% と報告されているが、人に感染した報告は少ない。今後室内でペットを飼う習慣が広がってゆくにあたり注意すべきと思われる報告する。

### 235 西. 播種性病変をきたした hypermucoviscosity phenotype の Klebsiella pneumoniae による前立腺膿瘍の 1 例

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座<sup>1)</sup>、大阪市立大学医学部附属病院感染制御部<sup>2)</sup>、大阪市立大学大学院医学研究科細菌学講座<sup>3)</sup>

山田 康一<sup>1)2)</sup> 並川 浩己<sup>1)</sup> 藤本 寛樹<sup>1)2)</sup>  
中家 清隆<sup>2)</sup> 滝沢恵津子<sup>2)</sup> 中村 安孝<sup>2)</sup>  
安部 順子<sup>1)</sup> 岡田 恵代<sup>2)</sup> 藤田 明子<sup>2)</sup>  
金子 幸弘<sup>3)</sup> 掛屋 弘<sup>1)2)</sup>

【はじめに】近年東南アジアを中心にみられる hypermucoviscosity phenotype *Klebsiella pneumoniae* は病原性が高く、主に肝膿瘍から髄膜炎・眼内炎など播種性病変を形成する予後不良の疾患である。今回我々は前立腺膿瘍から播種性病変を来した 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】69 歳男性。糖尿病と高血圧で近医通院中。入院 10 日前から発熱と頻尿、排尿時痛を自覚され、2、3 日前から左眼の視力低下を自覚された。前日からは湿性咳嗽も出現し、近医受診され、胸部 CT にて異常を認めたため当院紹介となった。入院時の胸部 CT にて多発空洞影を認め、腹部 CT にて前立腺に ring enhancement を伴う低吸収域像を認めた。肝膿瘍の所見は明らかではなかった。また、左眼は前房蓄膿の所見を認めた。入院後前立腺膿瘍に対する経皮的ドレナージならびに左眼球摘出術を施行した。入院時の血液培養、尿培養ならびに前房水から hypermucoviscosity phenotype の *K. pneumoniae* が検出された。初期治療として TAZ/PIPC を開始するも効果はみられなかった。中枢神経症状はみられなかったものの、頭部 MR にて ring enhancement を伴う低吸収域像を認め、脳膿瘍と診断した。そのため MEPM 高用量に変更とした。その後徐々に全身状態は改善し、前立腺膿瘍、多発肺膿瘍なら

びに脳膿瘍も改善した。菌株を遺伝子解析したところ *rmpA*、*magA* とともに陽性であった。

【考察】眼内炎・多発肺膿瘍・脳膿瘍をきたした hypermucoviscosity phenotype の *K. pneumoniae* による前立腺膿瘍の 1 例を経験した。コントロール不良の糖尿病や来院の遅れが重症化した要因の一つと考えられた。

### 236 西. 破裂前に手術を行い救命できた hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* による感染性大動脈瘤の 1 例

福岡市民病院感染症内科<sup>1)</sup>、九州大学病院グローバル感染症センター<sup>2)</sup>

斧沢 京子<sup>1)</sup> 長崎 洋司<sup>1)</sup> 下野 信行<sup>2)</sup>

【症例】81 歳、男性。基礎疾患は高血圧症。20XX 年 3 月下旬頃から腰痛、食欲低下を認めていた。4 月 6 日に症状が持続するため近医を受診したところ、腹部大動脈瘤を指摘、切迫破裂も疑われたため同日当院へ救急搬送され血管外科に入院した。来院時発熱も認め、画像検索で動脈瘤の内部にガス像があり、周囲の脂肪織混濁も認めたため、感染性動脈瘤を疑った。さらに入院時の血液培養から、*Klebsiella pneumoniae* が検出されたため感染性動脈瘤と診断した。切迫破裂の可能性があったため、第 3 病日にまずはステントグラフト内挿術を施行し、保存的に加療することとなった。炎症反応、熱型ともに改善傾向にはあったが、腹部膨満感は継続していた。第 16 病日に造影 CT を施行したところ、ステントの尾側に突出した新たな大動脈瘤が形成されていたため、病勢のコントロールが困難と考え、翌第 17 病日に感染性動脈瘤切除、右腋窩-両鼠径バイパス術を施行した。その際の切除組織の培養から入院時には認めなかった hypermucoviscous *K. pneumoniae* が検出された。その後全身状態は徐々に改善した。

【考察】本菌による感染性大動脈瘤の報告は非常に稀で、死亡率は高いと考えられている。今回、治療中にも関わらず新たに感染性動脈瘤を形成し手術に至った症例を経験した。感染性大動脈瘤の治療においては早期の抗菌薬加療と自覚症状や病変部位の経過を慎重に診つつ、手術時期を逸しないように注意する必要があると考えられた。

### 237 西. 敗血症性肺塞栓症、左前腕・右下腿蜂窩織炎を合併した市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (CA-MRSA) 菌血症の 1 例

社会医療法人敬愛会中頭病院感染症・総合内科<sup>1)</sup>、琉球大学医学部附属病院検査部<sup>2)</sup>

戸高 貴文<sup>1)</sup> 山口 裕崇<sup>1)</sup> 大城 雄亮<sup>1)</sup>  
新里 敬<sup>1)</sup> 上地 幸平<sup>2)</sup> 仲宗根 勇<sup>2)</sup>

特に病院受診歴のない毎年健診歴のある 71 歳男性。職業はタクシー運転手で米軍基地への出入りがあった。受診 14 日前に歯科治療歴あり。同時期より頭痛、微熱が出現。受診 10 日前頃より右下腿痛、受診 7 日前より左前腕の発赤・疼痛・腫脹が出現した。症状が改善しないため当院外来受診。口腔内に齲歯を多数認めた。心音・呼吸音に異常を認めなかった。左前腕および右下腿外側に発赤、熱感、

圧痛を認めた。採血にて WBC 19,150/ $\mu$ L, CRP 26.09mg/dL と炎症反応の上昇および肝胆系酵素異常を認めた。受診時の血液培養より MRSA が検出され、MRSA 菌血症の診断で入院加療となった。入院時の検査で HbA1c 10.0% と糖尿病を認めた。全身 CT を施行したところ両肺上葉背側胸膜に接して多発する浸潤影、結節影を認め敗血症性肺塞栓症と考えられた。また、両腎にくさび状の造影不領域を認め腎梗塞が考えられた。心エコーで疣贅を認めず器質的な弁性状の変化はなかった。VCM による治療を開始、治療 5 日目の血液培養は陰性であった。経過は良好であり 14 日間 VCM 投与を行い、感受性のある ST 合剤 (4 錠分 2) へ変更し退院となった。治療は計 12 週間行ったが、治療中止後の再発はなかった。VCM に対する MIC 値は 0.5 $\mu$ g/mL 以下で、Panton-Valentine leukocidin は陽性であり、パルスフィールドゲル電気泳動を施行したところ USA 300 株と 95% を超える相同性を示した。本症例は治療が奏功したものの、本邦において CA-MRSA の重症症例は増加しており、また世界的に CA-MRSA の耐性化も進んでいることから抗菌薬の選択を含め注意を要する。

### 238 西. 食道癌放射線化学療法中に発症した MRSA による壊死性肺炎の 1 例

四国がんセンター感染症・腫瘍内科

濱田 信

【症例】68 歳、女性。胃癌、遺伝性脊髄小脳変性症の既往歴あり。2014 年 8 月食道癌 Stage IA と診断され、9 月 8 日より局所放射線および化学療法 (CDDP+5-FU) の治療を開始した。10 月 6 日より 2 コース目治療を開始したが、10 月 8 日に咳、痰を伴い 39 度を超える弛張熱が出現した。胸部 CT 検査で右上肺野に空洞を伴う浸潤影を認め、肺炎と診断した。化学療法を中止し TAZ/PIPC で治療開始し 10 月 14 日に MEPM に変更したが効果認めず、数日の経過で空洞病変が拡大し浸潤影も増強した。喀痰検査で MRSA が検出され、同菌による壊死性肺炎と診断した。10 月 16 日より LZD+CLDM に治療変更し、重症感染症のため  $\gamma$ -グロブリン製剤を併用した。咳、痰の症状はやや改善したが発熱持続し症状改善傾向に乏しく、精査目的で 10 月 21 日に気管支鏡検査を実施した。気管支内分泌物の培養検査で *Klebsiella pneumoniae* が検出されたため MRSA との混合感染と診断し、LZD を継続しつつ 10 月 23 日 CLDM を CAZ に変更した。徐々に解熱し症状改善し、空洞病変の拡大ないことを確認し 10/29 に治療終了した。MRSA の毒素産生能を確認したところ、Enterotoxin, TSST-1, Exfoliative toxin, PVL いずれも陰性であった。

【考察】壊死性肺炎は強毒性の *Staphylococcus aureus* による感染が報告されているが、本症例の起炎菌の毒素産生能は証明されず、基礎疾患による恒常的な ADL の低下、化学療法後の免疫抑制状態が重症化の要因と考えられた。

### 240 中. 皮膚腫瘍摘出後に発症した Toxic Shock Syndrome (TSS) の 1 例

済生会中和病院<sup>1)</sup>、奈良県立医科大学附属病院感

染症センター<sup>2)</sup>、奈良県立医科大学病原体・感染防御医学講座<sup>3)</sup>、同 細菌学教室<sup>4)</sup>

梶田 明裕<sup>1)2)</sup>宇野 健司<sup>2)</sup> 平田 一記<sup>2)</sup>

今北菜津子<sup>2)</sup> 今井雄一郎<sup>2)</sup> 小川 拓<sup>2)</sup>

米川 真輔<sup>2)</sup> 中村ふくみ<sup>2)3)</sup>笠原 敬<sup>2)</sup>

矢野 寿一<sup>4)</sup> 三笠 桂一<sup>2)</sup>

62 歳の女性。生来健康であったが、30 年ほど前より左臀部に粉瘤認めており徐々に増大を認め鶏卵大まで増大してきた。同粉瘤に対し摘出術を施行目的で X 年 X 月 X 日当院に入院、粉瘤摘除術施行後、創部にドレーン留置を行い 2 日間 CEZ : 1g q12h で点滴投与され、その後 3 日間 CFPN-PI : 100mg $\times$ 3 回/日を経口投与されていた。術後創部に感染兆候は認めず順調に経過していたが、術後 8 日目より 38 $^{\circ}$ C 代の発熱を認め体幹に紅斑の出現を認めた。感冒や薬剤熱を疑い、被疑薬の中止と解熱剤で経過観察されていたが、術後 9 日目にも 40 $^{\circ}$ C 代と発熱の持続や紅斑の増悪を認め当科コンサルトとなった。身体所見上、四肢・体幹の発赤、血圧の低下、乏尿を認めた。術創部は発赤は認めるものの膿汁は認められなかった。術後創部感染からの Toxic Shock Syndrome が考えられ、入院後の発症であることから MRSA の関与を考え VCM と CLDM にて治療を開始した。創部培養からは MRSA が同定され、同菌より TSST-1 が検出された。術後 19 日には四肢末端の皮膚落屑を生じ、TSS の診断基準を満たし TSS と確定した。粉瘤摘除術後に発症した MRSA による TSS の 1 例を経験した。TSS の早期診断は困難であるが、発熱、ショックを来した症例の鑑別診断として、TSS 念頭に置くことが重要であると考えられたため、本症例を若干の文献的考察を踏まえて報告する。

### 241 西. MRSA による感染性大動脈瘤に対してリネゾリド、ダプトマイシンを併用し救命し得た 1 症例

琉球大学医学部附属病院感染対策室<sup>1)</sup>、同 第一内科<sup>2)</sup>、同 薬剤部<sup>3)</sup>

仲松 正司<sup>1)2)</sup>鍋谷大二郎<sup>2)</sup> 潮平 英郎<sup>1)3)</sup>

原永 修作<sup>2)</sup> 健山 正男<sup>2)</sup> 藤田 次郎<sup>2)</sup>

【現病歴】症例は既往に未治療の糖尿病、MRSA による右化膿性股関節炎の治療歴 (7 年前) がある 73 歳男性。201x 年 11 月に受診当日からの胸部違和感で ER 受診。CT で弓部大動脈瘤を認め大動脈瘤切迫破裂の診断で緊急でステントグラフト内挿術が施行された。入院時採血で炎症反応の著明な上昇を認め感染症内科にコンサルトがあった。

【経過】左中指に Osler 結節様病変を認めた。血液培養 2 セット提出し VCM 投与を開始した。入院第 2 病日に血液培養 2 セットで MRSA が分離され MRSA による弓部感染性大動脈瘤と診断。分離された MRSA の VCM の MIC が 2 と高値であった。入院直後から血痰があり喀痰培養で MRSA が分離されていること、画像からも大動脈瘤気管支瘻が否定できないことから、菌血症に対してダプトマイシン (DAP)、肺病変に対してリネゾリド (LZD) の 2 剤併用で治療を行った。入院第 4 病日 (VCM 使用 3 日目)

の血液培養からはMRSAが分離されていたが、DAP+LZDに変更後速やかに血液培養は陰性化し、血痰も消失。全身状態や炎症反応も改善を認めた。DAPは1カ月使用し終了、その後はLZD内服に切り替え治療を継続していた。入院第70病日に意識レベル低下、著明な乳酸アシドーシスを認めた。血液培養・尿培養から緑膿菌が分離され抗菌薬治療を開始。同時にLZDによる乳酸アシドーシスも否定できないと判断し、LZDを中止し持続血液濾過療法(CHDF)を行ったところ全身状態は改善した。主科医師と相談し抗MRSA薬は投与再開せず経過観察していくこととした。

【考察】今回分離されたMRSAのVCMのMICが高値であるためDAPを選択した。血痰や一部肺炎像がみられ大動脈瘤血管支腫形成が疑われたことから、DAPのみでは肺病変が治療不十分となることを考慮しLZDを併用した。その際LZD単独治療も検討したが持続菌血症の状況であり併用治療とした。またLZDの長期使用の際には乳酸アシドーシスの副作用も十分に考慮する必要があると再認識させられた。

#### 242 中. 黄色ブドウ球菌による Probable Toxic Shock Syndrome に可逆性脳梁膨大部病変を伴う脳症を合併した1例

神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門<sup>1)</sup>、自治医科大学附属病院総合診療内科<sup>2)</sup>、公立豊岡病院総合診療科<sup>3)</sup>

見坂 恒明<sup>1)2)</sup> 南 建輔<sup>2)3)</sup>

【現病歴】45歳、女性。進行乳癌(cStage IIIb)に対して化学療法を施行中。入院11日前に、皮下トンネル型中心静脈カテーテル(ポート)留置術を行われた。2回目のビノレルピン点滴施行2日後(入院2日前)に発赤と創部痛が出現した。入院当日に発熱も出現したため、救急外来を受診した。ポート挿入部に発赤・圧痛があり、中心静脈カテーテル関連(血流)感染症と考え、入院の上、ポートを抜去し、抗菌薬投与を開始した。

【経過】入院翌日に意識障害、構音障害を認め、頭部単純MRIの拡散強調像において、脳梁膨大部に卵円形の高信号を認めた。血液培養からメチシリン感受性黄色ブドウ球菌が検出され、敗血症性脳塞栓を考慮し、セフェピムとバンコマイシン点滴及びヘパリン治療を行った。抗菌薬投与後はすぐに解熱し、血液培養も陰性化した。意識障害、構音障害も徐々に改善し、1週間後に頭部単純MRIを再検したところ、脳梁膨大部の異常信号は改善しており、可逆性脳梁膨大部病変を伴う脳症と診断した。以降、抗菌薬はセファゾリンに変更した。経過中に、血圧低下はなかったものの、38.9℃以上の発熱、紅斑性発疹、CK上昇(ピーク値11,000U/L)、2臓器以上の障害(肝臓、血小板数、中枢神経)を認め、回復期に掌蹠の膜様落屑を生じたため、Probable Toxic Shock Syndrome(TSS)と診断した。血液培養陰性より28日間治療を継続した。

【考察】可逆性脳梁膨大部病変を伴う脳炎/脳症(MERS)

は、様々な病態に付随して脳梁膨大部正中に一過性の異常信号が出現する、予後の良い疾患群である。MERSは、様々な病態に続発し、感染症では、インフルエンザ、麻疹、带状疱疹等のウイルスに続発することが多い。大腸菌、レジオネラ等の細菌感染に続発する報告もあるが、黄色ブドウ球菌ないしTSSに続発するMERSの報告は極めて稀である。一方でTSSの意識障害の一部にMERSが関与している可能性も推察され、症例を提示する。

#### 245 西. 当院で検出されたMRSAにおけるSCCmec type別の病原性遺伝子に関する検討

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>、同 グローバル感染症センター<sup>2)</sup>、同 検査部<sup>3)</sup>、原土井病院九州総合診療センター<sup>4)</sup>

村田 昌之<sup>1)2)</sup> 加勢田富士子<sup>1)2)</sup> 豊田 一弘<sup>1)2)</sup>

浦 和也<sup>1)2)</sup> 諸熊 由子<sup>2)3)</sup> 清祐麻紀子<sup>2)3)</sup>

志水 元洋<sup>1)</sup> 迎 はる<sup>1)</sup> 小川 栄一<sup>1)</sup>

江藤 義隆<sup>1)</sup> 古庄 憲浩<sup>1)2)</sup> 林 純<sup>4)</sup>

【目的】当科のreal time PCRによるMRSAの分子疫学的解析は院内伝播の疫学調査に利用できるが、SCCmec IV型MRSAの菌株識別能に改善の余地がある。今回、当院で検出されたMRSAについて、SCCmec typeと病原性遺伝子の保有による疫学的解析について検討する。

【方法】対象は、2015年1月1日から3月15日までに当院の17診療科から検出されたMRSAの内、重複検体を除いた74株とした。PCRでSCCmec typingと7種類の病原性遺伝子(*tst*, *sea*, *seb*, *seh*, *seq*, *eta*, *etb*)を検出し、SCCmec type別の病原性遺伝子の保有パターンを検討した。

【結果】MRSA 74株のSCCmecは、I型:13株、II型:16株、III型:1株、IV型:33株、V型:6株で、全体の病原性遺伝子保有数(%)は、*tst*:18株(24%)、*sea*:12株(16%)、*seb*:16株(22%)、*seh*:10株(14%)、*seq*:13株(18%)、*eta*:1株(1%)、*etb*:1株(1%)であった。SCCmec type別の病原性遺伝子パターンは、I型:1パターン(病原性遺伝子陰性)、II型:5パターン(*seb*, *seq*:3株、*seb*:9株、*tst*, *seb*, *seq*:2株、*tst*, *seb*:1株、*tst*:1株)、III型:1パターン(*tst*)、IV型:6パターン(*sea*, *seh*, *seq*:8株、*sea*:4株、*seh*:2株、陰性:5株、*tst*:13株、*seb*:1株)、V型:3パターン(*eta*:1株、*etb*:1株、陰性:4株)の16パターンに分類され、17診療科を追加すると56パターンに分類された。SCCmec II型とIV型で病原性遺伝子の保有パターンが異なり、II型では*tst*と*seq*、IV型では*tst*, *sea*, *seh*の保有パターンで分類が可能であった。同一診療科において、10日間以内にSCCmecと病原性遺伝子が同一パターンを示したものは、各2株ずつ、計7グループ(I型:4、II型:1、IV型:2)に認められた。

【結語】SCCmec II型およびIV型MRSAは、病原性遺伝子の保有パターンから疫学的解析に利用できる可能性が示唆された。



## 246 西. 当院における SCCmec type II MRSA と type IV MRSA の検出状況

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>, 九州大学大学院感染制御医学分野<sup>2)</sup>, 九州大学病院検査部<sup>3)</sup>, 原土井病院九州総合診療センター<sup>4)</sup>

加勢田富士子<sup>1)2)</sup> 村田 昌之<sup>1)</sup> 浦 和也<sup>1)2)</sup>  
 諸熊 由子<sup>3)</sup> 清祐麻紀子<sup>3)</sup> 豊田 一弘<sup>1)</sup>  
 古庄 憲浩<sup>1)</sup> 林 純<sup>4)</sup>

【背景と目的】欧米では Panton-Valentine ロイコシジン (PVL) を産生する SCCmec type IV の市中感染型 MRSA (CA-MRSA) により, 皮膚軟部組織感染症や壊死性肺炎が引き起こされることが知られている. しかし本邦において, PVL を産生する SCCmec type IV MRSA は非常に稀であり, 海外で検出されているクローンと異なる. 今回, SCCmec type IV MRSA と一般的に院内感染型 MRSA (HA-MRSA) と考えられる SCCmec type II MRSA の検出状況を比較し, 本邦における SCCmec type II 及び IV MRSA 感染症の特徴を明らかにする.

【対象および方法】2014年12月より2015年3月までに提出検体から MRSA が検出された患者のうち NICU 在室者を除いた 100 名, MRSA 113 株の SCCmec typing を行い, 年齢, 検出部位, 病態, 感受性などを比較した.

【結果】SCCmec typing の結果は, それぞれ type I : II : III : IV : V : 14 : 26 : 1 : 52 : 7 であった. このうち CA-MRSA の定義を満たした者は 11 名, SCCmec type II が 1 名 (1/26), IV は 9 名 (9/52) だった. 平均年齢は SCCmec type II が  $64.3 \pm 20.6$  歳, IV が  $44.1 \pm 30.9$  歳 ( $p=0.001$ ) だった. MRSA 全検体の内, 皮膚からの検出は 26 株で, そのうち SCCmec type II が 23% (6/26), IV が 58% (15/26) であったが, 喀痰から検出された 45 株では, SCCmec type II が 40% (18/45), IV が 42% (19/45) であった. 実際に肺炎の起炎菌と考えられたものは SCCmec type II の 33% (6/18), IV の 5% (1/19) だった ( $p=0.026$ ). 感受性検査では SCCmec type IV MRSA は特に MINO, LVFX に感受性が保たれていた. (MINO S : II 12%, IV 96%,  $p < 0.0001$ , LVFX S : II 0%, IV 61%,  $p < 0.0001$ )

【結語】SCCmec type II MRSA は主に高齢者で検出されるのに対し, type IV は若年者から高齢者まで幅広く, 市中のみならず院内でも検出され, 当院における MRSA の主となっている. 本邦の SCCmec type IV MRSA も定着しやすい性質があると推測される.

## 247 西. 新生児特定集中治療室において検出された偏性嫌気性メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の解析

愛媛大学医学部附属病院感染制御部

鈴木 崇, 田内 久道, 末盛浩一郎  
 村上 忍, 宮本 仁志

【目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は通性嫌気性菌であり, 好気, 嫌気条件ともに発育可能である. 今回, 新生児特定集中治療室 (NICU) における MRSA 監視培養にて, 複数の乳幼児の鼻腔, 便より偏性嫌気性

MRSA が検出されたため, 分離株に対して基礎的検討を行った.

【方法】2013年7月から2014年7月まで, NICU 入院中の乳幼児 7 名の鼻腔, 便より, 常在細菌として検出された MRSA 7 株を使用した. 分離株を好気性, 微好気性, 嫌気性条件にて, 培養し発育状態を確認した. また, 生化学性状検査としてカタラーゼ, Clumping factor の有無を検討し, 薬剤感受性試験も行った. 16s rRNA 遺伝子解析ならびに質量分析装置 MALDI Biotyper を用いて菌同定を行い, 遺伝子相同性については, 自動細菌タイピング装置 DiversiLab ならびに POT キット: 黄色ブドウ球菌用にて確認した. さらに分離株 1 株について全ゲノム解析し, 院内感染型 MRSA (N315) とのマッピングを行った.

【結果】すべての分離株において, 微好気性, 嫌気性条件では発育するも, 好気性条件では発育しなかった. 生化学性状ではカタラーゼ, Clumping factor とともに陽性であり, 薬剤感受性試験では従来の院内感染型 MRSA と同様の感受性パターンを示した. 16s rRNA 遺伝子解析・質量分析装置では, *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* と同定され, 遺伝子相同性においては, 7 株とも同一遺伝子型を有した. 全ゲノム配列を解読し, N315 と比較した結果, snpEff アノテーションプログラムにおいて, NADH 脱水素酵素を含む 16 の遺伝子領域でタンパク質合成に与える影響が高い変異を検出した.

【結論】偏性嫌気性 MRSA による NICU の水平伝播を確認した. 好気性条件で発育できない明確な機序は明らかになっていないが, 発育において酸素を利用できない可能性が考えられる. また, 偏性嫌気性 MRSA を確認するためには微好気性ならびに嫌気性条件での培養も必要と思われる.

## 248 中. *Staphylococcus lugdunensis* による皮膚軟部組織感染症の検討

京都大学医学部附属病院検査部感染制御部

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

【背景】*Staphylococcus lugdunensis* はコアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) であるが, 病原性が他の CNS に比べて高く, 治療は黄色ブドウ球菌に準ずるべきとされている. 欧米の報告によるとペニシリン耐性菌は 20~30% であり, メチシリン耐性菌は稀であるといわれている. 一方で, 本邦で分離された *S. lugdunensis* の薬剤感受性パターンや病原因子, 感染症の疫学については不明な点が多い. 本研究では, 京都大学医学部附属病院における *S. lugdunensis* による皮膚軟部組織感染症について検討したので報告する.

【方法】2005年から2014年に当院で *S. lugdunensis* が分離された症例についてのカルテレビューを行い, 感染症の有無, 臨床背景, 薬剤感受性を調査した.

【結果】研究期間中に218例から236株の *S. lugdunensis* が分離された。カルテレビューにより真の感染症と考えられたのは74例であり、そのうち皮膚軟部組織感染症は60例であった。手術部位感染症 (SSI) は19例であり、乳腺外科5例、整形外科と泌尿生殖器手術がそれぞれ4例であった。またSSI以外の41例では、臀部・会陰部の皮下膿瘍が最も多く (21例) 乳腺炎 (6例) 爪囲炎 (5例) 粉瘤感染 (4例) であった。メチシリン耐性菌は2011年より分離され始め、耐性率は11.7% (7/60) であった。またペニシリン耐性率は46.7% (28/60) であった。

【考察】既報と同様に当院でも下部半身の皮膚軟部組織感染症と乳腺外科関連の感染症が多かった。mecAを有するメチシリン耐性菌は欧米では殆ど分離されないが当院では分離件数が増加しつつあり、治療薬の選択に注意するとともに同菌の疫学的な解析が必要と考えられた。

#### 249 中. 当院で検出した KPC 疑い *Klebsiella pneumoniae* の 1 例

兵庫医科大学病院臨床検査技術部<sup>1)</sup>、兵庫医科大学臨床検査医学講座<sup>2)</sup>、国立感染症研究所<sup>3)</sup>

森 弥佳<sup>1)</sup> 和田 恭直<sup>1)</sup> 吉本 浩子<sup>1)</sup>  
山田久美子<sup>1)</sup> 稲村 昌輝<sup>1)</sup> 山崎 敦子<sup>1)</sup>  
北村 典子<sup>1)</sup> 西田 菜々<sup>1)</sup> 戊角 幸治<sup>1)</sup>  
小柴 賢洋<sup>2)</sup> 鈴木 里和<sup>3)</sup>

【はじめに】KPC型カルバペネマーゼ産生菌は Ambler 分類 classA に属し、多くの抗菌薬に耐性を示す多剤耐性菌である。米国、欧州をはじめとした各国で広がり問題となっており、日本での報告は極稀であるが今回、中国渡航歴のある患者から検出したので報告する。

【症例】50代、男性。2014年12月に中国で腎移植を受け帰国後、他院にて加療中であった。2月上旬、血糖測定値が high エラーのため当院を受診し、Glu 634mg/mL、HHS 疑いのため緊急入院となった。入院時 CRP 8.2mg/dL と炎症反応上昇を認め、尿中白血球 3+ であり炎症のフォーカスは尿路感染が疑われ、尿培養が提出された。尿培養からは *Klebsiella pneumoniae* が検出され、薬剤感受性試験はβ-ラクタム系薬、ニューキノロン系薬、アミノグリコシド系薬およびβ-ラクタム阻害薬は耐性、MINO、STのみ感性の多剤耐性菌であった。SMA、2-MPA 阻害試験でメタロβ-ラクタマーゼ産生(-)、変法 Hodge 試験(+)、MEPM を用いたボロン酸による阻害試験(+)により KPC 産生菌が疑われた。国立感染症研究所に解析を依頼した結果 KPC 型カルバペネマーゼ産生 *K. pneumoniae* であった。

【まとめ】今回の症例のように海外渡航歴、特に海外での医療機関受診歴のある場合は、KPC 産生株をはじめとした外来型耐性菌の感染および保菌の可能性を念頭において入院時スクリーニングを行い、早期に感染対策を行う必要がある。

#### 250 中. ベトナムから帰国した MDRA・MDRP・MRSA・ESBL 検出患者の感染対策

大阪市立大学医学部附属病院感染制御部

岡田 恵代、藤田 明子、中村 安孝  
中家 清隆、山田 康一、藤本 寛樹  
掛屋 弘

【はじめに】近年、海外からの帰国者で複数の耐性菌が検出されたという報告が増えている。今回、ベトナムから帰国し救急搬送された患者から多剤耐性アシネトバクター (MDRA)・多剤耐性緑膿菌 (MDRP)・MRSA が検出され、長期入院となった症例を経験した。院内伝播を防ぐために、現場と感染制御部が連携し感染対策に取り組んだ経過を報告する。

【患者背景】患者は、仕事でベトナム滞在中に結腸穿孔・腹膜炎を発症、A 病院にて手術を受けた。敗血症治療、透析、人工呼吸器管理などを受けた後に帰国、そのまま当院に転送されてきた。

【感染対策の実績】入院12日目、喀痰から MDRA・MDRP・MRSA の検出が判明し、すぐに感染制御部が病棟を訪問、感染対策の確認を行った。入院時より個室収容されていたが、トイレのない個室であったため、トイレ付の個室へ移動し、できるだけディスポ製品を使用し室外に持ち出す物品や機会を少なくするようにした。また、通常、エプロンやガウンはビニール製を使用しているが、対策のランクが上がっていることを意識するためにアイソレーションガウンを使用した。環境清掃にも通常使用している消毒用クロスではなく、塩素系消毒用クロスに変更した。病棟スタッフに対しては、医師・看護師合同のレクチャー、接触頻度の高い看護師に対しては、さらに学習会を実施した。環境については、病室移動後と退院後の2回調査を行い、環境への拡がりがないか確認した。入院中は、接触感染予防策の確認のため定期的なラウンドを行い、感染対策上の問題点がないか確認した。

【まとめ】感染対策の徹底、継続には、スタッフ間の認識の差をなくし、意識を持続させなければならない。今回、判明後すぐにレクチャーを実施し、スタッフの認識を統一し、防護具など通常と異なる材料を使用することで意識を高め、ラウンドや環境調査結果のフィードバックなど定期的な働きかけによって対策徹底が持続できたと考える。

#### 251 西. エボラ出血熱疑い例として対応した西アフリカからの渡航者における熱帯熱マラリアの 2 例

りんくう総合医療センター総合内科・感染症内科

関 雅之、木下 真孝  
三島 伸介、倭 正也

【はじめに】特定感染症指定医療機関の当院にて、エボラ出血熱を疑い熱帯熱マラリアの最終確定診断に慎重を期した2例を経験した。

【症例1】生来健康な30歳代の日本人女性。2014年5月から9月まで観光目的で西アフリカ諸国に滞在していた。渡航前にマラリア予防内服はしていなかった。帰国時に空港

で40.3℃の発熱に加え熱帯熱マラリア迅速診断検査で陽性反応を認めたため空港検疫所より当院搬送となった。搬送時は意識障害もあり問診のみではエボラ出血熱の否定は不十分と考え個人防護具（PPE）を装着し初期対応した。さらに滞在国大使館からの情報提供も直ちに得た上でエボラ出血熱の重複感染は否定的と考え、ギムザ染色で最終確定診断し直ちに治療を開始した。

【症例2】生来健康な20歳代のギニア国籍女性。マラリアの罹患歴は不明であった。2014年11月の来日時に空港で38.3℃の発熱を認め、エボラ出血熱疑似症として空港検疫所より車椅子型のアイソレーターを使用し当院搬送となった。Full PPE装着での初期対応とし、熱帯熱マラリア迅速診断検査で陽性であったため直ちに治療を開始すると共にsemi-immuneである可能性やエボラ出血熱の重複感染の可能性も考えエボラウイルスPCR検査が陰性であることを確認後にギムザ染色を施行し最終確定診断した。

【まとめ】2症例は共にエボラ出血熱患者との接触歴は明らかでなく患者がエボラ出血熱である蓋然性は高くはない。迅速診断検査の結果からも熱帯熱マラリアを第一に考えるが迅速診断検査のみでは確定診断とならず、また重複感染も否定できないため症例に応じた慎重な対応手順の検討が必要であった。当院でのエボラ出血熱疑似症の経験が今後の対策の一助となることを期待し報告する。

## 252 中. 当院の輸入感染症対策について

藤田保健衛生大学病院医療の質・安全対策部感染対策室

石川 清仁

2014年9月19日に感染症法に基づく医師の届出対象の感染症に、CRE：カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症が追加された。CRE感染症はMEPMなどのCBP系薬剤、及び広域β-ラクタム剤に対して耐性を示す腸内細菌科細菌による感染症と定義され、日本ではIPM型メタロβ-ラクタマーゼ産生菌が散見され、報告されている。

一方、欧米で分離されるCREはNDM-1型やKPC型のβ-ラクタマーゼ産生菌は、現在日本で上梓されているすべての抗菌薬に耐性を示し、治療に難渋することは容易に想像される。当院は過去に海外で治療歴のある患者からNDM-1型やKPC型のβ-ラクタマーゼ産生菌が検出され、感染対策に苦慮した経験がある。その症例を提示し、当院のその後の感染対策にいかんか反映されていったかを報告する。

症例1は、39歳のインド駐在の男性。くも膜下出血で現地の病院で手術を受け、20日後に継続加療目的で当院へ転院となった。転院時の喀痰と5日目の血液培養からNDM-1産生肺炎桿菌が分離された。コリスチンによる長期間の化療のうえ、1年6カ月後に他院へ転院となった。

症例2は、中国旅行中にS状結腸穿孔のため現地病院で手術を受けた69歳男性。5週間後に継続加療目的で当院へ転院となった。転院時の咽頭拭い液と便培養からKPC産生肺炎桿菌が検出された。感染兆候はなかったため、化

学療法は行わず、KPC産生菌の陰性化を確認して2カ月後に退院となった。

これらの症例を踏まえ、当院では「3カ月以内に海外での治療歴がある患者に対しては、喀痰または咽頭拭い液と便、さらに尿道バルン留置患者には尿培養を入院時に採取し、耐性菌の陰性が確認されるまでは個室管理で接触感染予防策を施す」というルールが採択された。

(非学会員共同研究者：木下輝美)

## 253 西. 渡航前ワクチンの現状と課題

広島大学病院感染症科<sup>1)</sup>、同 薬剤部<sup>2)</sup>

繁本 憲文<sup>1)</sup> 梶原 俊毅<sup>1)</sup>

富田 隆志<sup>2)</sup> 大毛 宏喜<sup>1)</sup>

【目的】渡航外来における渡航前ワクチン接種に関して、現在の問題点を明らかにする。

【方法】2013年11月から2015年4月までの18カ月間に、渡航前ワクチン接種目的での外来受診者を対象とした。渡航先別のワクチン接種状況を検討し、渡航後の受診者には聞き取り調査を行った。接種ワクチンは、本人の希望を中心とし、渡航先に応じて担当医が追加の推奨を行った。

【結果】渡航前受診者は469名で、のべ806回の受診であった。渡航先で最も多かったのは東南アジア地域の160名(34.1%)で、その他南米66名、南アジア62名、中米52名が続いていた。接種ワクチンで最も多かったのはA型肝炎の321名(68.4%)で、以下狂犬病170名(36.2%)、腸チフス134名(28.6%)、B型肝炎123名(26.2%)、髄膜炎23名(4.9%)と続いていた。渡航先別のA型肝炎ワクチン接種者に対する腸チフスワクチンの接種率は、南アジアで36.4%、東南アジアで34.8%、南米で31.0%、中米で0%であった。南アジアで腸チフスワクチン接種者の割合が高かった理由は、県外でのA型肝炎の認可ワクチン接種後に、当院で輸入腸チフスワクチンを接種した例が多かったためであった。帰国後に当院を受診した20例中1例が、渡航先(中国)で腸チフスに罹患し治療を受けていた。

【結語】A型肝炎と腸チフスの罹患リスク地域はほぼ同じであり、A型肝炎ワクチン接種時に腸チフスワクチンの接種が望ましい。特に中米渡航者の接種率は低く、一般への啓蒙ならびに国内でのワクチン認可が必要である。

## 254 中. アンピシリン単剤治療で治癒した *Enterococcus hirae* による慢性腎不全を合併した感染性心内膜炎の1例

大阪市立総合医療センター初期急病診療部<sup>1)</sup>、同 感染症内科<sup>2)</sup>

立木規与秀<sup>1)</sup> 笠松 悠<sup>2)</sup> 白野 倫徳<sup>2)</sup>

【背景】腸球菌による感染性心内膜炎に対して、アメリカ心臓協会によるガイドラインでは、ゲンタマイシンの高度耐性でない場合はゲンタマイシンの併用を推奨している。しかし、この治療法の根拠となる研究報告は乏しく、腎不全合併症例に対するデータも十分ではない。今回、腸球菌である *Enterococcus hirae* による感染性心内膜炎を発症

し、慢性腎不全合併のためゲンタマイシンの併用を行わず、アンピシリン単剤で治療を行い治癒した1例を経験したので報告する。

**【症例】** 83歳・女性。既往歴は高血圧、大腿骨頸部骨折(人工骨頭置換術後)。10日ほど前から胸部不快感があり、37°C代の発熱が続いていたため当院を受診した。来院時、第2肋間胸骨右縁に収縮期雑音(Levine II/VI)を聴取し、血液検査では炎症反応が上昇していた。採取した血液培養からはグラム陽性球菌が検出された。来院時の経胸壁心エコー図検査でははっきりしなかったが、翌日に行った経食道心エコー図検査で僧帽弁に付着する異常構造物が見られ、感染性心内膜炎と診断した。培養結果は腸球菌(*E. hirae*)であり、アンピシリン感受性であった。eGFR: 20 (mL/分/1.73m<sup>2</sup>) 程度の腎障害があったためアミノグリコシド系薬の併用は行わず、腎機能に合わせてアンピシリン: 2~3g/日を4週間点滴投与し、その後2週間のアモキシシリン内服で治療終了とした。3カ月後の血液培養や経胸壁心エコー図検査で異常所見は検出されていない。

**【考察】** 起因菌として比較的稀な *E. hirae* による感染性心内膜炎の1例を経験した。ガイドラインではゲンタマイシンの併用が推奨されているが、腎障害がありアミノグリコシド系薬の投与が躊躇されたためアンピシリン単剤での治療を選択した。計6週間の抗菌薬治療を行い、これまでのところ再発なく経過は良好である。

#### 255 中. 血液培養陰性感染性心内膜炎と診断したが治療経過から ANCA 関連血管炎が疑われた1例

市立奈良病院感染制御内科<sup>1)</sup>、同 総合診療科<sup>2)</sup>

佐藤 公俊<sup>1)</sup> 松本幸一郎<sup>2)</sup> 西島 正剛<sup>2)</sup>

**【症例】** 53歳、女性。

**【主訴】** 発熱。

**【既往歴】** 動脈管開存症。

**【内服薬】** なし。

**【現病歴】** 内服、通院歴のない方。当院入院11日前から咳嗽、8日前から38°Cの発熱、7日前に近医受診して肝胆道系酵素上昇を指摘され他病院へ入院した。気管支炎、肝炎としてFlomoxef等で症状改善していたが発熱悪化、異常行動を認め同日当院へ転院した。前医でMycoplasma PA抗体320倍、Cytomegalovirus(以下CMV) IgM陽性。

**【経過】** 齲歯、項部硬直、右半身錐体路障害あり、末梢血異型リンパ球、顕微鏡的血尿、蛋白尿を認め、HIV抗原・抗体陰性、髄液好中球644/μL、頭部MRIで左側頭葉に新規梗塞像、胸部CTで両肺に斑状影を認め、髄膜脳炎としてDexamethasone、Vancomycin、Meropenem、Minocycline、Ganciclovirを開始した。第2病日には症状改善したが、心雑音を聴取しはじめ第5病日にLevine 4度の連続性雑音となったため経胸壁心エコーを施行し、大動脈弁逆流と無冠尖に径8mm大の瘤状付着物を認めた。血液培養4セット陰性ながらRF 164IU/mL、敗血症性脳塞栓、動脈管開存から敗血症性肺塞栓を来したと考え、修正Duke基準の大基準1つ、小基準4つを満たし感染性心内

膜炎と診断した。PR3 ANCA 122U/mLであったが偽陽性と判断しDexamethasoneは中止した。第7病日より間欠熱を認め、頭部MRIで左後大脳動脈壁不整、胸部CTで両肺上葉胸膜直下を中心にスリガラス影、浸潤影を認め、心内膜炎の治療経過としては違和感がありANCA関連血管炎と考えるとステロイド治療で寛解をえた。CMVはC7 HRP陽性、髄液DNAPCR陰性、眼病変合併なく伝染性単核球症と考えた。Mycoplasmaはペア血清陰性もステロイド投与後で評価困難であった。

**【結語】** 感染性心内膜炎の診断基準を満たしたが治療経過からANCA関連血管炎と診断した1例を経験した。両疾患の臨床像は近似する点が多く、治療の反応性や予測される経過と異なった場合には今一度診断を見直すべきである。

#### 256 中. 顕著な急性胃腸炎症状で発症した感染性心内膜炎の1例

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学<sup>1)</sup>、公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院<sup>2)</sup>

松村 拓朗<sup>1)</sup>山本 正樹<sup>1)</sup> 松村 康史<sup>1)</sup>

長尾 美紀<sup>1)</sup> 高倉 俊二<sup>1)</sup> 一山 智<sup>1)</sup>

**【背景】** 感染性心内膜炎(infective endocarditis: IE)では非特異的な症状を呈することが多いが、重篤な胃腸炎症状で来院し、当初IEを想起できなかった1例を経験したので報告する。

**【症例】** 生来健康な25歳女性。入院2日前より発熱、嘔気、下痢、腹痛が出現。その後、1日10回以上の嘔吐および水様便を認め、便に血が混じるようになってきたため、当院総合内科を受診した。血圧: 98/51mmHg、脈拍: 85/min、体温: 37.6°C、心窩部圧痛を認める以外に有意な所見はなく、血液検査で白血球: 8,800/μL(好中球89.2%)、CRP: 12.3mg/dL、血小板8.8万/μLと炎症反応上昇および血小板減少を認めた。血液培養を採取した上、急性胃腸炎と診断して入院とした。当初、輸液、整腸剤にて加療し軽快傾向にあったが、入院2日目に血液培養2セットよりcluster状のグラム陽性球菌が検出されたため、ABPC/SBTの投与を開始した。入院3日目に、血液培養からの検出菌がMSSAと判明した。入院時には聴取されなかった収縮期逆流性雑音を心尖部で聴取したため、経胸壁心エコーを行ったところ、僧帽弁に20×9mm大の疣腫を認め、IEと診断した。抗菌薬はCEZ 2gおよびGM 45mgを各8時間毎点滴に変更したが、疣腫は縮小せず、入院8日目に僧帽弁形成術を施行した。術後は順調に経過し、入院46日目に退院した。

**【考察】** 初診時、胃腸炎症状が顕著であったため、最初はIEを鑑別に挙げるができなかったが、血液培養を採取していたことで診断の遅れを回避できた。消化器症状を呈した場合でもIEなどの全身性感染症を当初から鑑別に挙げて対処する必要があると考えられた。

## 257 西. IVDU 関連右心系感染性心内膜炎に、感染性肺塞栓・右腸腰筋膿瘍を合併した1症例

麻生飯塚病院総合診療科

八木 悠, 松浦 良樹, 小杉 俊介

【背景】右心系感染性心内膜炎(以後, RSIE)は心血管内デバイス留置患者にリスクが高いとされるが, 静脈薬物使用者(IVDU)もリスクとして認知されている。RSIEの合併症としては感染性肺塞栓が多いと報告されているが体循環系臓器への遠隔播種には右左シャントの存在が必要とされる。

【症例】静脈薬物使用歴がある43歳男性で, 来院2週間前より倦怠感, 食欲低下を自覚し, 入院1週間前より上下肢の関節痛, 両側上下肢の脱力感が出現し, 増悪傾向となったため当院に救急搬送された。TTEでは三尖弁腱索付近に経16mm大の構造物を認め, 来院時採取された血液培養では2セットから *Staphylococcus aureus* を検出したため definite IE と診断し, 経験的治療の後に MSSA が同定され, CEZ による抗菌薬治療を行った。また, 播種性病変検索のため実施した胸腹部 CT では, 両側下葉末梢性に空洞形成を伴う多発する小結節影を認め, 感染性肺塞栓症と診断した。さらに右腸腰筋に低吸収域を認め, 膿瘍を疑い穿刺したところ同様に MSSA が培養された。以上から RSIE に感染性肺塞栓症, 右腸腰筋膿瘍を合併したと診断した。

【考察】本症例では心臓手術歴はなくシャント性疾患の指摘も所見も認めなかった。また三尖弁に疣贅は認めたが左心系には明らかな疣贅を認めず, 腸腰筋病変は細菌塞栓子による播種性病変ではなく, ブドウ球菌血症(SAB)による二次性病変であると考えられた。RSIE に体循環系の播種性病変を合併した症例について文献的考察を含めて報告する。

## 258 西. 感染性心内膜炎手術症例における検出微生物と臨床像の検討

長崎大学病院検査部

木村由美子, 森永 芳智, 小佐井康介  
松田 淳一, 柳原 克紀

【はじめに】感染性心内膜炎は心内膜や弁膜等に疣腫を形成し, 菌血症や心不全, 血管塞栓など様々な症状を呈する全身性の疾患であり, 診断および治療に苦慮することが多い。よって, 原因菌等を把握することは重要と考える。

【方法】2009年1月から2014年12月までの6年間, 長崎大学病院にて外科的手術を行った感染性心内膜炎38症例について, 血液培養における分離菌, 経胸壁心エコー検査での疣贅の有無, 患者背景等を後方視的に解析した。

【結果】血液培養実施率は38症例中35症例の92.1%(前医を含めると37症例97.4%), 血液培養陽性率は20症例の57.1%(前医を含めると34症例91.9%)であった。血液培養陽性34症例の分離菌内訳は, *Streptococcus* 属が16症例(47.1%), *S. aureus* が6症例(17.7%), CNS と *Enterococcus faecalis* がそれぞれ3症例(8.8%), *Candida* 属と

*Corynebacterium* 属がそれぞれ2症例(5.9%), *Streptococcus pyogenes* と *Erysipelothrix rhusiopathiae* がそれぞれ1症例(2.9%)であった。経胸壁心エコー検査にて疣腫を確認できたのは36症例(94.7%)であった。基礎疾患としては, 弁膜疾患(弁置換術後を含む)が12症例(31.6%), シャント疾患が4症例(10.5%)と心疾患が多くを占めた。素因的背景としては, 歯科処置後が8症例(21.1%), アトピー性皮膚炎が2症例(5.3%)であった。また, アトピー性皮膚炎での原因菌は2症例とも *S. aureus* であった。治療で使用した抗菌薬は2剤併用が31症例(81.6%)と最も多く, 外科的手術としては僧帽弁形成術または僧帽弁置換術が23症例(60.5%), 大動脈弁置換術が11症例(28.9%)であった。

【結語】今回の解析での原因菌は *Streptococcus* 属, 好発部位としては僧帽弁が最も多く, 既報と類似した結果となった。素因的背景を考慮することで原因菌の推測が可能であり, 適切な血液培養の実施と臨床との情報共有が原因菌の同定につながると思われた。

(非学会員共同研究者: 赤松紀彦, 恒任 章, 前村浩二, 江石清二)

## 259 西. Zoonotic endocarditis (動物由来心内膜炎)の沖縄における状況

沖縄県立中部病院感染症内科<sup>1)</sup>, 県立広島病院総合診療科<sup>2)</sup>, 沖縄県立北部病院内科<sup>3)</sup>

椎木 創一<sup>1)</sup> 谷口 智宏<sup>2)</sup> 津覇 実史<sup>3)</sup>  
高山 義浩<sup>1)</sup> 成田 雅<sup>1)</sup>

【背景】心内膜炎の起原菌は多くが黄色ブドウ球菌および連鎖球菌である。しかし近年PCR法などの検査法の発達により培養困難微生物による心内膜炎の報告が増加している。

【目的】動物由来心内膜炎の発生状況を調査して, その特徴や診断, 治療の状況を明らかにする。

【方法】診療録および検査結果を参考に2005年から2015年までの10年間で当院に入院して検査, 治療を行い, 心内膜炎として診断および起原微生物が確定した症例の中で, 動物由来微生物によると考えられるものを抽出した。

【結果】*Bartonella henselae* 4例, *Pasteurella multocida* 1例, *Capnocytophaga canimorsus* 1例の心内膜炎確定例を認めた。すべて猫との接触があるものの明確な引っ掻き・咬傷の履歴はなく, すべて屋内外での飼育猫または野良猫との接触であった。すべて生存退院しているが5例は弁置換術が必要となり, 合併症は多岐に渡る。*Bartonella* では発症から適切な抗菌薬治療が開始されるまで1~3カ月を要していた。

【考察】沖縄においてネコの *Bartonella* 保有率は高いとされる。屋内外に出入りしながら飼育されているネコはノミがつきやすく, 特に注意を要する。地域により動物の病原体保有率が異なり, 動物とヒトの接触形態が異なるため, 心内膜炎の疫学的調査は各地域で必要と考えられる。

【結語】Zoonotic endocarditis の起原菌の多くは通常の培

養検査で検出が困難なことが多く、PCR法や血清検査、長期の培養継続などの方法を組み合わせる必要がある。また動物接触の濃度と動物が屋外/屋内生活をしているかどうかなどの詳細な病歴聴取が診断に有用である。疾病予防のためには、動物とヒトとの接触のあり方について地域住民と情報共有していく必要がある。

## 260 西. 同種末梢血幹細胞移植後に、両側尿管炎と水腎症を来したアデノウイルス出血性膀胱炎の1例

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科<sup>1)</sup>, グローバル感染症センター<sup>2)</sup>

水野 綾<sup>1)</sup> 米川 晶子<sup>1)</sup> 三宅 典子<sup>1)</sup>  
安部 佳亮<sup>1)</sup> 西田留梨子<sup>1)</sup> 鄭 湧<sup>1)</sup>  
下田 慎治<sup>1)</sup> 下野 信行<sup>1)2)</sup>

【症例】64歳男性、3年前に急性リンパ球性白血病に対して同種末梢血幹細胞移植を行い寛解状態。20日前から慢性GVHDに対してシクロスポリンを内服。入院2日前より発熱と腰背部、下腹部痛が出現し、抗菌薬と解熱剤の内服で症状は一旦軽快したが、再度症状が出現し、肉眼的血尿も出現したため当院を受診した。頻尿や排尿時痛、肉眼的血尿を認め、尿中アデノウイルス抗原陽性であることから、アデノウイルスによる出血性膀胱炎の診断で入院となった。採血上、腎機能障害と炎症反応軽度上昇を認め、腹部エコー検査では両側水腎症と膀胱壁の全周性肥厚を認めたが、明らかな凝血塊は認めなかった。泌尿器科診察にて前立腺の腫大と熱感・圧痛を認める事から前立腺炎の可能性も疑われたため、造影CT検査を施行したところ、びまん性の膀胱壁肥厚や両側水腎症に加え、壁肥厚を伴う両側尿管の著明な拡張、周囲の軟部陰影を認め、膀胱炎、両側水腎症、尿管炎と診断した。入院後は大量補液による加療を開始し、前立腺炎に対して抗菌薬も併用した。第2病日には肉眼的血尿は消失し、第10病日に尿中アデノウイルス抗原陰性を確認、第11病日に頻尿や排尿時痛は消失した。顕微鏡的血尿は持続していたものの、自覚症状は消失し、腎機能障害も改善したことから、第18病日に軽快退院とした。

【考察】末梢血幹細胞移植後患者における出血性膀胱炎の発症率は15~20%とも言われており、免疫抑制下でアデノウイルスやBKウイルスなどのウイルスが再活性化する事に起因すると考えられる。本例は膀胱炎だけでなく、両側尿管炎、水腎症を来した稀な症例であった。当院で過去に経験した末梢血幹細胞移植後の出血性膀胱炎症例をふまえ、文献的考察を加えて報告する。

## 261 西. 内科的コントロールが困難な尿路感染に外科的介入を要した水腎、巨大尿管の1乳児例

日本医科大学多摩永山病院小児科

松本 多絵

症例は2カ月女児。胎児水腎症と診断された。出生翌日の腎エコーでは左右腎盂拡大SFU1度、尿管拡張なし。生後1カ月では右腎盂のみSFU1度、尿管拡張なく、尿路感染のリスクと発熱時の採尿の説明を行った上で、定期受

診は終了した。生後2カ月時、哺乳不良と1日数回の嘔吐を主訴に当科受診。not doing wellの精査加療目的に入院した。

入院時、体温37.3℃、身体異常所見はないが活気なし。WBC 26,000/μL (Stab 4.0%, Seg 56.0%, Lym 28.0%, At-Lym 4.0%), CRP 4.64mg/dL, プロカルシトニン(-), 髄液細胞数150/3 (mono 31, poly 119), 髄液、尿グラム染色陰性。尿沈査、白血球5~9/F, 各種培養陰性。腎エコーで、右腎盂SFU2度、右水尿管、右腎周囲のシスト様の所見を認めた。暫定的にウイルス性髄膜炎と診断したがフォーカス不明、培養陰性の確認までABPC, CTX投与で治療した。4日目にCRPは陰転化し、各種培養陰性を確認して抗菌薬を終了した。以後全身状態良好だった。

右水腎水尿管に対し、MRI、造影CT、腎機能検査を行ったところ、右腎はレノグラムで閉塞性パターンを示し、右urinomaを伴う右巨大尿管と診断した。経過中、VURが否定できずCFIXの予防内服を開始したが、再度発熱を認めないままnot doing well, CRP 6.04mg/dL, WBC 16,700/μLとなり尿路感染を疑った。TAZ/PIPCを開始したがコントロールできず、小児泌尿器科転院、即日腎瘻を造設して炎症は改善した。後に膀胱尿管移行部狭窄と診断、右膀胱尿管新吻合術を施行され、経過観察中である。なお、当院で抗生剤投与前の尿から*Enterococcus faecium* 1x10<sup>4</sup> CFU/mLが検出され、尿路感染症だったと診断した。

生後1カ月程度の乳児にSFU1~2度の腎盂拡大はしばしばみられ、その9割以上は悪化しない。しかし、本症例のように尿管移行部狭窄を有する場合、悪化して外科介入を要することがあり、軽微な腎盂拡大でも改善を認めるまでフォローし、外科的介入の時期を誤らないことが重要と考えられた。

(非学会員共同研究者：西田理子、渡辺 誠、高瀬真人)

## 262 中. 症状が徐々に進行し9カ月の経過で診断に至った尿路結核の1例

奈良県立医科大学感染症センター<sup>1)</sup>, 奈良県立医科大学病原体・感染防御医学講座<sup>2)</sup>

今井雄一郎<sup>1)</sup> 小川 吉彦<sup>1)</sup> 平田 一記<sup>1)</sup>

平位 暢康<sup>1)</sup> 今北菜津子<sup>1)</sup> 小川 拓<sup>1)</sup>

米川 真輔<sup>1)</sup> 宇野 健司<sup>1)</sup> 笠原 敬<sup>1)</sup>

中村 (内山) ふくみ<sup>1)2)</sup> 古西 満<sup>1)</sup> 三笠 桂一<sup>1)</sup>

【症例】63歳女性。既往歴に特記すべきことなし。家族歴は父が膀胱癌、兄が胃癌、弟が大腸癌。9カ月前から頻尿、5カ月前から排尿時痛をきたし近医を受診。膀胱炎の診断で抗菌薬による加療を受けたが症状は持続した。2カ月前に肉眼的血尿を主訴に近医を受診し、腹部CTで右水腎症を指摘された。右尿管腫瘍が疑われたが尿管鏡では腫瘍病変は認めず、細胞診・組織診も陰性で尿管炎を指摘された。膿尿が出現し、3週間前に尿抗酸菌染色にてGaffky 1号、PCR陽性であり当科紹介受診。来院時、胸部単純X線写真では異常陰影なく、胸部CTでは左S1に粒状影、空洞影を認めた。発熱や盗汗等の全身症状や呼吸器症状はなく、

3回の胃液抗酸菌塗抹検査は陰性であった。尿路結核の診断でHREZでの加療を開始し、内服開始3日後から排尿時痛の改善を認めた。

【考察】尿路結核は無症状であることが多いが、臨床症状としては不快感や排尿障害、頻尿などの膀胱刺激症状、肉眼的血尿を呈すると報告されている。確定診断は早朝中間尿や組織からの菌の検出により行われ、尿培養陽性率は報告により異なるが、80%前後とされており、結核菌陰性となる場合も少なくない。尿PCRによる菌の検出は感度が高く有用である。適切な抗菌薬投与治療を行っているにも関わらず膀胱炎症状が持続する場合には尿路結核を念頭に置く必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者：中井 靖；奈良県立医科大学泌尿器科)

### 265 中. 岐阜県における尿道炎・子宮頸管炎に関するガイドライン、診断・治療に関するアンケート調査

岐阜大学医学部附属病院泌尿器科

安田 満, 出口 隆

【目的】尿道炎・子宮頸管炎に対する各種ガイドラインの認知度、診断・治療の現状についてアンケート調査を行った。

【対象と方法】岐阜県内の厚労科研「荒川班」の性感染症全数調査対象施設(泌尿器科, 婦人科, 皮膚科標榜施設)463科の医師を対象とした。2013年度性感染症全数調査依頼時にアンケートを同封し、無記名で回収を行った。

【結果】155名より回答を得た。JAID/JSC感染症治療ガイド、日本性感染症学会ガイドラインを知っていたのはそれぞれ27.1%, 54.2%であった。クラミジアの検査はほとんどが核酸増幅法検査を使用し、治療薬はAZMが最も多く使用されていた。クラミジア咽頭感染は63.2%が知っていた。淋菌感染症の診断も核酸増幅法検査が主流であり、治療薬ではCTRXが最も多く使用されていた。特にガイドライン活用していると回答した場合は67.5%でCTRXを使用していた。ニューキノロンも使用されており、ガイドラインを知らない群では17.3%が使用していた。一方ガイドラインを知っていた場合は2.9%が使用していたのみであった。淋菌咽頭感染は69.0%が知っていた。Mycoplasma genitalium性尿道炎を知っていたのは29.0%であった。治療薬は抗菌力が劣るLVFXが最も使用されていた。ガイドラインを活用していた26名中でも8名が使用していた。

【考察】クラミジア、淋菌感染症とも一部を除き適切な診断方法かつ抗菌薬を用いていた。しかし淋菌感染症においてはガイドラインを知らない場合には不適切な抗菌薬を使用していることが多く、M. genitalium性尿道炎では、ガイドラインの認知に関係なく不適切な抗菌薬を使用していることが多かった。今後、適切な診断・治療法を普及させるためには、ガイドラインの認知度を上げると共に、その内容をよく理解するよう働きかけることが必要であると考えられた。

(非学会員共同研究者：小林 博)

### 266 中. 経尿道的尿管碎石術における術後有熱性尿路感染症発症の危険因子と術前抗菌薬化学療法の見直し

産業医科大学泌尿器科

濱砂 良一, 松本 正広  
西井 久枝, 藤本 直浩

【目的】経尿道的尿管碎石術(transurethral ureterolithotripsy: TUL)の術後には、比較的高頻度に有熱性尿路感染症(f-UTI)を来す。本検討ではTUL後のf-UTIの発症リスクを検討し、術前の尿路感染症(UTI)とその治療についても検討した。

【方法】当科において2006年1月～2015年3月にTULを施行された235例を対象とした。F-UTIの危険因子として年齢、性別、身長、体重、BMI、PS、合併症の有無、術前UTIの有無、術前のUTIに対する抗菌薬治療の有無、結石の位置と長径、手術時間、尿管ステントの有無を、電子カルテにてretrospectiveに調査した。周術期抗菌薬は、原則第一世代セファロsporin注射薬とし、術前に注射薬にてUTI治療を行った症例では、同じ注射用抗菌薬を使用した。

【結果】男性222例、女性113例で、年齢の中央値は63歳(16～89)であった。術後f-UTIは22例(9.4%)で発症した。術前UTIは98例に認められ、74例に抗菌薬治療が行われた。抗菌薬投与期間の注射薬で中央値3.5日(1～15)、経口薬で7日(3～14)であった。単変量解析では、術後のf-UTI発症の危険因子は、女性、高PS(4以上)、術前UTI、術前のUTI治療、腎結石、低身長、低体重、手術時間が長い症例であった。術前UTIのあった症例のf-UTIの発症率は20.4%(20/98)、UTIのなかった症例では1.5%(2/137)であった。術前UTIがあった症例のうち、抗菌薬治療施行例の術後f-UTIの発症率は16.2%(12/74)、未治療症例では25%(4/16)であった(p=0.47)。抗菌薬投与方法による術後f-UTIの発症率に差はなかった。

【結論】TULにおいて、術前UTIと術後f-UTIの発症には関連が認められた。術前にUTIのある症例は、感染手術として対応すべきであり、抗菌薬治療および周術期抗菌薬の選択をさらに検討すべきである。

(非学会員共同研究者：富崎一向)

### 268 西. 頻回再発性膀胱炎に対する乳酸菌陰坐剤の予防効果に関する臨床的検討

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学<sup>1)</sup>、我孫子東邦病院泌尿器科<sup>2)</sup>、NPO法人岡山泌尿器科研究支援機構：OURC<sup>3)</sup>

石井亜矢<sup>1)3)</sup> 山本満寿美<sup>1)</sup> 和田耕一郎<sup>1)3)</sup>  
渡辺 豊彦<sup>1)3)</sup> 狩山 玲子<sup>1)</sup> 上原 慎也<sup>2)3)</sup>  
公文 裕巳<sup>1)3)</sup>

【目的】以前我々は、独自に作製した乳酸菌陰坐剤(以下、陰坐剤)の再発性膀胱炎患者に対する再発予防効果について報告し(Int J Antimicrob Agents. 2006; 28: 30-34.)、現在も有効性を再検討している。今回、その途中経過を報

告する。

【対象】急性膀胱炎のエピソードが2回/年以上ある女性の再発性尿路感染症患者で、開始時に尿路感染症の抗菌薬による治療がすでに完了している20~79歳の外来患者とした。

【方法】膣坐剤1個に *Lactobacillus crispatus* (GAI 98322株) が  $1.0 \times 10^8$  CFU 含む量とし、当院薬剤部にてコーンスターチと混合し、ホスコ H-15 で包埋し坐剤化した。1年間、膣坐剤1個を3回/週、就寝前に投与し、投与開始前と開始後1カ月毎に尿・膣培養を行い、細菌性尿路感染症の発症頻度と膣内細菌叢の変化を比較検討し、有害事象についても調査した。

【結果】1年間の投与が終了し解析が可能であった症例は4例(うち閉経前1例)で、年齢は51~65歳(平均58.8歳)であった。投与開始前の尿路感染症分離菌は大腸菌であった。尿路感染症発症頻度は投与前2~11回/年(平均6.3回/年)、投与中0~4回/年(平均2回/年)で、尿路感染症の発症頻度は減少していた( $p=0.039$ )。投与開始時に膀胱炎の原因菌と同種の菌が膣内から分離された症例はなかったが、投与中1例で尿と膣より同一株が、1例で膣より *L. crispatus* が分離された。なお、投与中に臨床検査値異常を含めて有害事象の出現した症例は認めなかった。

【結語】 *L. crispatus* (GAI 98322株) を用いた膣坐剤では一定の再発抑制効果を認め、特に有害事象の発現もなかったことから、膣坐剤の有用性および安全性について以前の報告を再現する結果であることが示唆された。

## 270 西. 高度な血管内溶血を伴った *Clostridium perfringens* 感染症を経験して

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

木場由美子<sup>1)</sup> 城市由美子<sup>1)</sup> 古霜 麻紀<sup>1)</sup>  
小野寺 一<sup>1)</sup> 梶原 俊毅<sup>2)</sup> 繁本 憲文<sup>3)</sup>  
横崎 典哉<sup>2)</sup> 大毛 宏喜<sup>2)</sup>

【はじめに】 *Clostridium perfringens* が産生する毒素により、血管内溶血が起こり電撃を経過を呈した症例を経験し、今後の知見を得たので報告する。

【症例】50歳代男性。既往歴は糖尿病、アルコール性肝障害。入院1カ月前に右足関節に怪我をするがカット判で様子を見ていた。入院1週間前より発熱を認め、嘔吐下痢を繰り返し、腰痛で歩行困難な状態となった為、近医に救急搬送された。腹部CTにてガス壊疽による壊死性筋膜炎と診断され、外科的処置が必要となり当院救命センターに入院となった。会話・従命可能であったが、ICU入室後に意識レベル、血圧が低下し敗血症ショックとなり、MEPMが投与され全身管理が行われた。右足部は腫脹し、冷感著明であり、右下腿から膝周囲に握雪感を認めた。造影CT検査にて両側腸腰筋から大腿骨と右下腿に著名なガス像と右足関節周囲の骨破壊を認め、右膝下切断、筋膜切開の緊急手術となった。帰室後、CHDFとPMXなどの集学的治療を行ったが全身状態の改善なく翌朝に永眠された。入院

時の採血検体の外観は高度な溶血を示し、生化学項目は参考値として報告した。血算はヘマトクリット18.4%と低値であった。翌朝、血液培養が陽性となりグラム陽性桿菌を認め、高度なガス産生から *C. perfringens* の可能性を報告した。血液培養と筋組織から *C. perfringens* が検出された。

【考察】今回、 *C. perfringens* の可能性を報告したのは血液培養陽性時であった。しかし、生化学検体の高度な溶血の外観や血算のヘマトクリット低値で *C. perfringens* を推測し、血液検体の遠心沈渣物のグラム染色を行い、菌体を確認できれば早い段階で *C. perfringens* の可能性を報告できたと考えられる。臨床上 *C. perfringens* を疑う場合、情報提供と他の検査部署と連携が重要である。

## 271 中. 当院で経験したリステリア感染症の2例

愛染橋病院内科<sup>1)</sup>、同 小児科<sup>2)</sup>

武田 倫子<sup>1)</sup> 塩見 正司<sup>2)</sup>

厚生労働省のJANISのデータから、本邦のリステリア症例の置換率は年間1.0~1.6/100万人程度と推定され、その3/4以上が高齢者での感染であった。当院で2例のリステリア感染を経験したので報告する。

【症例1】7歳男児。生来健康であった。HibとPCVワクチンは未接種。39℃代の発熱・嘔吐・頭痛を主訴に近医受診しセフトレンを処方されるも解熱せず、5日後に当院を受診した。身体所見では有意なものを認めず、肺炎球菌菌血症などを疑い諸検査を行って上でファロペネム(FRPM)を処方した。WBC 9,600, Met 2%, St 54%, Seg 11%と著名な核左方移動を認め、CRP 7.0mg/dLであったが内服後2日で解熱した。血液培養より *Listeria monocytogenes* (血清型1/2b) を検出された。感染源は不明であった。FRPMの内服を8日間行い治療した。

【症例2】35歳女性。2経妊・1経産。妊娠29週2日。妊娠経過に特に問題は認められなかった。1週間前に家族で牧場へ行き、乳製品を購入して食べていた。40℃代の発熱で前医受診した際にNST上胎児心拍異常を認めためたために当院へ搬送となるも胎児心拍は既に停止しており、子宮内胎児死亡と診断された。同日自然に陣痛が発来し、死亡した胎児が娩出されたが培養などの検査は行わなかった。前医での簡易検査でA群溶連菌が弱陽性であったために、劇症型A群溶連菌感染も考慮されABPC 12g/dayを投与されていたが、血液培養から *L. monocytogenes* (血清型1/2b) が検出されたためにリステリア菌血症と診断された。1週間前に家族で牧場へ行き、乳製品を購入して食べていた。 *L. monocytogenes* は生野菜・乳製品など非加熱食品から感染するグラム陰性桿菌である。健常人では発熱などの感冒症状のみで改善することが多いが、妊婦・新生児・基礎疾患を持っている患者では中枢神経系感染なども生じ、重篤化する事もある。今回、当院で経験した *L. monocytogenes* の2症例について、考察を踏まえて報告する。



## 272 西. レボフロキサシン単剤で速やかに解熱したことにより気づかれた粟粒結核の1例

久留米大学感染制御学講座

八坂謙一郎, 酒井 義朗  
升永 憲治, 渡邊 浩

79歳男性。基礎疾患は2型糖尿病, 慢性心不全, 自己免疫性溶血性貧血(プレドニゾロン1日12.5mg内服中)があり, 20代で結核性胸膜炎に対する胸郭形成術の手術歴がある。入院20日前からの呼吸苦で当院循環器内科を受診, 心不全増悪としてフロセミドを処方された。入院3日前から発熱もきたし再診。胸部単純X線, 胸部単純CTで右下肺にコンソリデーションを認め入院となった。市中肺炎としてピペラシリン・タゾバクタムが投与されるも解熱をみなかった。当初喀痰の抗酸菌染色は陰性であった。非定型肺炎も考えられたため, レボフロキサシン内服を投与したところ速やかに解熱をみた。レボフロキサシンが著効したことと非定型肺炎起因菌を血清学的にも検出し得なかったため, 再度抗酸菌のチェックを行った。喀痰と胃液のPCR, 後に両者の培養検査でも *Mycobacterium tuberculosis* 陽性となった。また入院時の汎血球減少のワークアップのために施行された骨髓穿刺標本でも類上皮細胞肉芽腫を検出したため, 胸部単純CTを見直したところ, 両側肺に淡い粒状影を認め, 粟粒結核と診断し得た。結核に対するキノロン系抗菌薬の有用性とマスクしてしまう危険性については感染症医や総合診療医の間ではよく知られているが, 他科の専門家にはあまり知られてない。しかしキノロン系抗菌薬単剤での結核診断の遅れ, 耐性獲得について報告も多く, 安易なキノロン系抗菌薬の使用は慎むべきである。また粟粒結核ですらレボフロキサシン単剤でマスクしうるといふ知見を得ることができた。

## 273 中. 発熱, 腹痛, 嘔気, 下痢で発症し, 腹部CTで急性腸炎像を呈した肺炎球菌敗血症の1例

浜松医療センター感染症内科

田島 靖久, 島谷 倫次  
高宮みさき, 矢野 邦夫

【背景】肺炎球菌性腸炎は稀であり, 報告数も少なく教科書で言及されることも少ない。我々は発熱, 腹痛, 嘔気, 下痢で発症し, 腹部CTにて腸炎像を認め, 血液培養から *Streptococcus pneumoniae* が検出された敗血症性ショックの症例を経験した。稀な症例であり, 急性腸炎症例での血液培養の重要性を再認識された症例であったため, ここに報告する。

【症例】31歳, 女性。

【主訴】発熱, 腹痛, 嘔気, 下痢。

【現病歴】20XX年7月29日午前5時30分頃腹痛にて目覚めトイレへ駆込み, 水様下痢を認めた。9時30分には突然の悪寒と嘔気が出現し, 40℃の発熱を認め, 当院を受診した。

【既往歴】急性前骨髄性白血病, 同種骨髄移植後, 糖尿病。

【入院後経過】CTで肺炎像は認めず, 腸管壁の肥厚と内

容液貯留を認め, 腸炎の所見であった。レボフロキサシン内服治療を開始したが, 翌日には低血圧, 乏尿, 敗血症性ショックとなり, 輸液, 昇圧剤での全身管理を行った。血液培養からは *S. pneumoniae* が検出された。セフトリアキソンからレボフロキサシン内服へ移行し, 8月9日退院となった。

【考察】肺炎球菌と腸炎に関し, Pubmedでの文献検索では2002年の報告に4例目の報告と言及があり, それ以降は2009年に報告されたのが最後であった。いずれの報告においても比較的若年者で, 発熱, 腹痛を主訴に医療機関を受診し, 腸炎を認め, 血液培養から *S. pneumoniae* が検出されており, 当報告症例と一致した。

【結語】発熱, 腹痛, 嘔気, 下痢で発症し, 腹部単純CTにて腸炎像を認め, 血液培養から *S. pneumoniae* が検出され, 敗血症性ショックとなった症例を経験した。

参考文献: (1) Clin Infect Dis. 2002 May 15; 34 (10): E50-3, (2) J Assoc Physicians India. 2009 Feb; 57: 173-4.

## 274 中. 移植後に発症したニューモシスチス肺炎の2症例

藤田保健衛生大学腎泌尿器外科

石川 清仁

異なった経過を辿ったニューモシスチス肺炎: PCPを経験したので, 報告する。

【症例1】47歳女性, 夫婦間血液型不適合生体間腎移植術後5カ月目に微熱と咳嗽, 全身倦怠感が出現。胸部XPで肺野全体の透過性低下, CTでPCPによる間質性肺炎が疑われた。体温38.5℃, LDH: 536,  $\beta$ -D-グルカン: 54.3と高値を示し, ST経口薬と $\gamma$ -グロブリンを開始し, ステロイド増量, 免疫抑制剤を漸減した。入院後7日目に呼吸苦が出現し, STを注射剤に変更, ステロイドパルスとMCFGを追加投与した。呼吸状態はO2 8Lリザーバマスクで酸素化は保たれていた。その3日後には解熱, 呼吸状態も改善, 7日後にはCRPも陰性化した。

【症例2】42歳女性, 脳死下腎同時移植術後3カ月目ころより38℃の発熱と息切れを自覚するも放置, 7日後の $\beta$ -D-グルカン: 120の上昇とCTでPCPが疑われたため, 緊急入院となった。ST内服開始, 免疫抑制剤の休業, ステロイドが増量された。10日目頃より呼吸苦が増悪し, ステロイドパルスとDRPM, MCFG,  $\gamma$ -グロブリンを追加し, STを注射剤に変更した。さらに呼吸状態は悪化し, 19日目に挿管, ICU管理となった。20日目には酸素化が保たれないため, 体外式膜型人工肺: ECMOが導入された。MRSA感染も併発したが, 31日目にECMO離脱, 35日目に抜管が可能となり, 44日目に一般病棟へ転室となった。

【考察】この2症例で重症度に差が出た原因として, 発症から治療開始までのタイムラグがあげられる。移植後のPCPは急速に進行する特徴があるため, 早期診断と治療の重要性を痛感する事例であった。

(非学会員共同研究者：深見直彦，深谷孝介，佐々木ひと美，日下 守，白木良一，星長清隆)

## 276 西. 細菌培養検査が診断，治療に有用であった真菌感染症

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

清祐麻紀子<sup>1)2)</sup> 諸熊 由子<sup>1)2)</sup> 西田留梨子<sup>1)3)</sup>  
三宅 典子<sup>3)</sup> 下野 信行<sup>2)</sup>

【はじめに】真菌感染症の臨床診断には画像や病理診断，血清や培養検査などが用いられるが真菌血症以外の診断は困難なことが多い。細菌培養検査が診断，治療に有用であった真菌感染症を経験した。

【症例】70歳代男性。類天疱瘡に対しPSL 5mg/day内服中，左前頭部の頭痛と左視力低下を認めた。視神経炎疑いでステロイドパルスが施行され一時症状は改善したが，視力低下を認め当院眼科へ転院となった。入院後もステロイドパルスが継続されたが急激な視力低下を認めた。頭部MRIにて視神経管に増強効果，眼窩CTにて蝶形骨左壁を破壊する軟部陰影を認め，経鼻腔内視鏡的摘出術が施行された。術中迅速病理診断で糸状菌を認め，接合菌が推定されたが，細菌検査への培養依頼はなかった。病理診断で認められた糸状菌の菌種確定のため，術後2日目に細菌検査に相談があり本症例と関わることとなった。手術時のβ-D-グルカン値は陰性，アスペルギルス抗原は検査中であった。患者背景と検査データより真菌同定のためには細菌培養が必要であると判断し，改めて検体提出を依頼した。L-AMB投与後2日目であったが，患部に詰められていた綿球とガーゼが提出された。検体外観を観察し，慎重に真菌培養を実施した結果，培養2日目にSDA培地に真菌の発育を認め *Aspergillus fumigatus* と同定した。真菌同定後，侵襲性副鼻腔アスペルギルス症と診断され，抗真菌薬はVRCZに変更された。VRCZ投与後，経過良好であり術後30日で退院となった。

【まとめ】本症例は病理診断と血清検査の結果より，接合菌症と診断される可能性があった。病理診断では糸状菌の菌種同定までは困難であり，細菌培養により確定診断が可能であった。侵襲性副鼻腔アスペルギルス症と診断されたことで適切な抗真菌薬が選択でき，改めて細菌検査の重要性和丁寧な培養が重要であると実感した忘れえぬ症例であった。

## 277 西. 当院第1例目の *Mycoplasma hominis* 感染症例

九州大学病院検査部<sup>1)</sup>，同 グローバル感染症センター<sup>2)</sup>，同 免疫・膠原病・感染症内科<sup>3)</sup>，国家公務員共済組合連合会浜の町病院感染症内科<sup>4)</sup>

諸熊 由子<sup>1)2)</sup> 清祐麻紀子<sup>1)2)</sup> 西田留梨子<sup>1)3)</sup>  
内田勇二郎<sup>4)</sup> 下野 信行<sup>2)</sup>

【はじめに】*Mycoplasma hominis* はヒトの泌尿生殖器粘膜に常在し，膣や男性の尿道から分離される。日和見感染菌で，産婦人科領域の感染や血流感染等の報告がある。今

回，10数年前に当院で初めて *M. hominis* が検出された症例について報告する。

【症例】10歳代男性。バイク転倒事故で意識不明のため緊急入院となった。腹腔内出血のため手術が施行された。翌日よりCTM，IPM/CS等を投与されるが，炎症反応の上昇が認められ，術後11日目より左肘の熱感が出現した。20日目採取の左肘関節液からグラム染色難染性の微生物が検出された。24日目の血液から *Stenotrophomonas maltophilia* と *Bacillus cereus* が検出され，CAZに変更となった。更に27日目の血液からグラム染色難染性の微生物が検出されたためPZFXが追加投与され，約3週間の抗菌薬療法により改善した。

【検査所見】左肘関節液の培養2日目，血液寒天培地に微小集落を認めた。グラム染色を数回行うも菌体が認められず，カンピロバクター，レジオネラ，マイコプラズマ等の可能性を考慮し，これらに応じた培地に接種した。PPLO培地にコロニーの形成を認めたが，マイコプラズマ特有の目玉焼き状の集落ではなかったため菌種確定には至らなかった。後日，16S rRNA 遺伝子解析によって *M. hominis* と同定された。27日目の血液培養も同一菌であった。

【考察】*M. hominis* による関節炎，敗血症を合併した1例を経験した。当時，初めてこのような症例に遭遇し菌種確定までに試行錯誤を繰り返した。分離が稀な菌に対する検査技術習得の必要性や遺伝子検査の有用性を痛感した貴重な症例であった。その後，検査方法を見直し，常在部位由来菌はグラム染色とPPLO培地での菌種推定を，無菌材料由来菌は遺伝子解析を実施することとした。結果，年間数件から10数件，本菌が分離されている。常在菌としての分離以外にも，胸膜炎，創部，子宮内膿瘍等の感染症例が見られ，検査，診断に大きく影響を与えた第1例目であった。

## 279 西. NICU/GCUにおけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の伝搬と対応

長崎大学病院感染制御教育センター<sup>1)</sup>，同 看護部<sup>2)</sup>，同 検査部<sup>3)</sup>，同 安全管理部<sup>4)</sup>

寺坂 陽子<sup>1)2)</sup> 志岐 直美<sup>1)2)</sup> 塚本 美鈴<sup>1)</sup>  
田代 将人<sup>1)</sup> 栗原慎太郎<sup>1)4)</sup> 川元 康嗣<sup>3)</sup>  
柳原 克紀<sup>3)</sup> 泉川 公一<sup>1)</sup>

【概要】当院NICU/GCUにおいて2014年9月月以降，複数の患児よりカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* ; 以下，CRE) が分離された。検出されたCREはいずれもメタロ-β-ラクタマーゼ (以下，MBL) を産生し，遺伝子型が共通であったことから院内伝播と判断した。全患児の監視培養を開始し，入室者の標準予防策および接触予防策を強化するとともに，NICUとGCU共通エリアで行われる調乳関連業務の改善へ向けて介入し，院内伝播経路の遮断を試みた。その結果，CRE保菌患者数は減少し，2015年1月下旬までの約1カ月にわたって新規のCRE検出患者を認めなかった。しかし，2015年2月上旬に新たな検出者が相次

いだため、新規受け入れ患者の入室を中止した。国公立大学附属病院感染対策協議会および国立感染症研究所 FETP による改善支援を受け、外部評価の指摘事項に対する対応策、主には手指衛生の見直し、ゾーニングの明確化による伝播経路の遮断、汚染環境の清浄化等の対策を講じた。2015 年 3 月末には入室者全員が退室し、外部評価による改善指摘事項への一連の対応が終了したことから、第三者委員会の確認を経て 4 月中旬より NICU の新規受け入れを再開した。再開後、新たな CRE 発生は見られていない。

## 281 西. 入院後急速に肺炎随伴性胸膜炎が増悪し、*Stenotrophomonas maltophilia* による関与が疑われた 1 例

徳島県立中央病院呼吸器内科

吉田 成二, 稲山 真美

米田 和夫, 葉久 貴司

*Stenotrophomonas maltophilia* は弱毒菌で、検出された場合、真の起因菌かどうかの検討が必要である。

【症例】68 歳、男性。

【主訴】発熱。

【経過】刑務所に収監中。入院 1 カ月前から嘔気、食欲不振。入院 4 日前に悪寒戦慄と 39℃ 発熱。医務室で、CTRX 使用しても 38℃ 台発熱が続くため、20XX 年 4 月下旬紹介受診。室内気で SpO<sub>2</sub> 87% と低酸素血症。右肺に水泡音、胸膜摩擦音を聴取。右側胸部、右背部に、体動時の著明な痛みあり。胸部 X 線、CT 所見では、肺気腫と、左右上葉、右中葉、左下葉に、スリガラス陰影散在。右下葉はスリガラス陰影と虚脱を認め、右胸水中等量。喀痰 P3 で、グラム染色：細菌をほとんど認めず。尿中肺炎球菌抗原 (+) で、エピソードから誤嚥も疑われ、入院して SBT/ABPC 治療を開始（重症肺炎例で CAM 併用）。入院第 2 病日に、呼吸不全が進行。検出された喀痰細菌培養コロニー塗抹検査で、グラム陰性桿菌が認められ、MEPM へ変更。入院第 5 病日、右肺全体に胸水貯留し、胸腔ドレナージ開始。経過中ドレナージ不良となり、第 9 病日にドレナージを追加。入院時、細菌培養検査：S. *maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa* が判明。MEPM が奏功しなかったことより、P. *aeruginosa* よりも、S. *maltophilia* の方が、起因菌として可能性が高いと判断。感受性検査を考慮して、LVFX+MINO+ST へ変更。右胸水は減少して呼吸状態も改善。炎症反応改善、下熱して右胸、右背部の痛みもほとんど消失。第 15 病日にドレーン抜管。リハビリを含む治療継続のため、第 21 病日目に、他県の医療刑務所へ転送となった。入院後、急速に胸水が増量したが、抗菌薬変更、ドレナージ治療の集学的治療が奏功した S. *maltophilia* による関与が疑われた肺炎随伴性胸膜炎の 1 例を経験したので報告する。

## 282 西. 敗血症性ショックから救命しえた緑膿菌による市中肺炎の 2 例

西神戸医療センター呼吸器内科<sup>1)</sup>、産業医科大学病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

井手口周平<sup>1)2)</sup> 多田 公英<sup>1)</sup> 石本 裕士<sup>2)</sup>  
矢寺 和博<sup>2)</sup> 迎 寛<sup>2)</sup>

【症例 1】69 歳女性。2 型糖尿病に対して内服加療中。1 日前からの 37℃ 代の発熱、咳、呼吸困難で来院。胸部 X 線写真で右上肺野に浸潤影を認め、市中肺炎 ADROP 中等症の診断で CTRX (2g/日)+LVFX (500mg/日) による加療を開始された。入院同日の夜中にショックとなったため気管挿管し集中治療室管理となった。翌日痰培養から緑膿菌が検出され抗生剤を CFPM (6g/日)+MINO (200mg/日) に変更、以後改善を認め 12 病日に抜管、約 2 カ月後にリハビリ目的に転院となった。

【症例 2】67 歳女性。2 型糖尿病、慢性腎不全、慢性肺アスペルギルス症に対してインスリン、ITCZ 内服加療中。39℃ の発熱、呼吸困難あり同日来院。胸部 X 線写真で右上肺野に浸潤影を認め市中肺炎 ADROP 中等症の診断で SBT/ABPC (6g/日) による加療を開始された。入院翌日に呼吸不全は進行、気管挿管され集中治療室管理となった。喀痰、血液培養から緑膿菌が検出され抗生剤を MEPM (2g/日)+LVFX (500mg/日) に変更、以後改善を認め第 16 病日に抜管、約 2 カ月後にリハビリ目的に転院となった。

【考察】成人市中肺炎における起炎菌として緑膿菌の分離頻度は 1~2% 程度とされているが、臨床で遭遇する多くは気管支拡張症などの慢性下気道疾患や頻回の抗生剤使用歴を伴うものである。しかしながら、近年基礎疾患や既存肺疾患がないにも関わらず、緑膿菌により急速に進行する市中肺炎の報告例が散見されており、その死亡率は非常に高い。今回急速に進行する市中緑膿菌肺炎の 2 例を経験し、いずれも救命することができた。文献的考察を加え報告する。

## 283 中. 血液透析患者の重症虚血肢における緑膿菌感染の 2 例

鹿児島大学病院血液浄化療法部<sup>1)</sup>、鹿児島大学泌尿器科<sup>2)</sup>

速見 浩士<sup>1)</sup> 山根 隆史<sup>2)</sup>

維持血液透析患者における閉塞性動脈硬化症 (ASO) は増加傾向であり、重症虚血肢では血液透析患者の易感染性と下肢の潰瘍・壊死のため難治性感染症を伴う場合がしばしばみられる。

【症例 1】66 歳、女性。糖尿病性腎症による慢性腎臓病 (CKD) stage G5D、透析歴 7 年、左重症虚血肢 (Fountain 4)、右下腿は 2 年前に切断。皮膚発赤の出現から約 1 カ月で潰瘍・壊死組織になり、保存的治療では治癒不能であった。外科的治療のため入院し、左膝関節以下の潰瘍・壊死部の浸出液の培養にて緑膿菌がみられた。入院直後から血圧低下のため血液透析の実施が困難となり集中治療管理を開始した。狭心症に対し経皮的冠動脈形成術 (PCI) が実施されたが、心機能低下、不整脈、下血などにより入院 38 日目に死亡した。創部の緑膿菌感染に対しては、連日の生理食塩水による洗浄と CAZ が投与された。

【症例 2】84 歳、男性。糖尿病性腎症による CKD stage

G5D, 透析歴7年, 両側重症虚血肢 (Fountain 4). 下肢血管造影にて両膝窩動脈以下の描出がなく, バイパス術やPTAの適応とならず保存的治療で経過をみられていた. 皮膚潰瘍の出現から約1カ月で壊死組織になり, 両側足部の潰瘍・壊死部の浸出液の培養にて緑膿菌がみられた. 疼痛が激しく麻薬による疼痛コントロールも困難となり両下肢が膝上で切断され, 術後20日で退院した. 創部の緑膿菌感染に対しては, 術前まで連日の生理食塩水による洗浄が実施され, 周術期はCEZが3日間投与された.

【考察】血液透析患者の重症虚血肢における創部感染の問題点は, 1. 緑膿菌, MRSA などによる難治性の感染, 2. 血流障害により抗菌薬が十分に到達しない, 3. 透析患者のため抗菌薬投与量の調整を必要とする場合がある, 4. 敗血症に移行し生命の危機に直面する場合がある, などが考えられる.

## 288 中. 北大阪地区における耐性菌サーベイランス報告 (2011年~2014年)

関西医科大学枚方病院感染制御部

奥田 和之, 宮良 高維

【背景】近年, 新たな抗菌薬の開発が減少するとともに耐性菌の増加も社会問題として懸念されている. 一方, 公表されていて日常の診療や感染対策活動の参考になる病原細菌の薬剤感受性データは, 全国調査や近畿地区全体を対象とするような分離菌株の中央集中によるデータは存在するものの, 自院周辺地域に密着した経年的地域データは存在しないのが実情である.

【目的】大阪市内と大阪市以北に所在する基幹病院の測定データを経年的に集積・比較することで当地域における抗菌薬感受性の動向を把握し, 当地域の院内感染対策や抗菌薬の適正使用に務めるための指標とする.

【対象】2014年11月~12月の期間に参加施設より検出された臨床分離株

【サーベイランス内容】1. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* の薬剤感受性率, 2. 黄色ブドウ球菌中のMRSA率, 3. MRSAにおけるVCMに対するMIC 2 $\mu$ g/mL以上の割合, 4. ESBL産生 *E. coli* の検出率, 5. MDRP検出率 (1年間), 6. VRE検出率 (1年間), 7. ESBL産生菌, メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生株の菌種ごとの検出 (1年間).

【結果】*S. pneumoniae* はCLSI旧BPによるPRSP率は4年間で比較すると大きな変化は認めないが, PISPの増加がみられた. また, LVFXの耐性化は進んでいなかった. *H. influenzae* はABPC耐性率は2011年の28.6%から36.9%と経年的に上昇傾向にあった. *E. coli* はESBL産生大腸菌の検出は2011年18.2%から21.0%に上昇したが, 2014年は17.9%であった. LVFX耐性はESBL産生大腸菌で高く (2013年63.3%→2014年77.4%), ESBL非産生大腸菌においては横ばいであった. ESBL産生菌の菌種の分布は淀川北と淀川南で地域差が認められた. *P.*

*aeruginosa* 各抗菌薬の感受性率は, 耐性化は進んでいない. *S. aureus* に占めるMRSAの割合は入院患者で2013年54.8%から41.7%と低下し, VCM 2 $\mu$ g/mL以上のMRSAは測定機器の影響もあり0%~38%であった. MDRPの検出は全体的に低下し, VRE検出されていなかった.

## 293 西. ICT抗菌薬ラウンド介入対象抗菌薬を使用した透析患者に対する適正使用を目指した取り組み

福岡赤十字病院薬剤部<sup>1)</sup>, 同 感染症内科<sup>2)</sup>

鷲見 理恵<sup>1)</sup> 石丸 敏之<sup>2)</sup>

中村 啓二<sup>2)</sup> 鎌水 彰<sup>2)</sup>

【はじめに】福岡赤十字病院では2012年1月から抗MRSA注射抗菌薬およびカルバペネム系抗菌薬の適正使用を目指して毎週これらが新規に処方されたすべての患者に対して状況を把握, ラウンドを実施し, 抗菌薬適正使用の介入を行っている. 今回, 透析患者に対する状況とその成果について報告する.

【方法】薬剤部で対象患者の情報を抽出してICTへ提出し, ラウンド対象者を選択している. 今回は2012年1月~2014年12月に使用された透析患者に対する使用件数と全体に占める割合, 平均使用日数と中央値, 介入件数, 介入内容とその受け入れ率, 抗菌薬投与前の血液培養実施率の変化について集計した.

【結果】使用件数は2013年が最も多く, 2014年には前年と比べ減少していた. カルバペネム系抗菌薬では検討した項目いずれについても変化は認められなかったが, 抗MRSA注射薬では全体に対する処方割合, 平均使用日数と中央値が減少していた. 助言内容は主にデ・エスカレーションを含む抗菌薬の変更, 投与終了であり, 受け入れ率は74.4%であった. 抗菌薬投与前血液培養実施率は2012年で36.8%だったが2014年では49.5%と改善していた.

【考察】抗MRSA注射抗菌薬で平均使用日数と中央値が有意に減少していたのは当院のTDM実施率が8割程度と高いことに加えて, ラウンド実施により, より適切な助言が行えたためであると考えられる. 今後の課題としては, 血液培養実施の更なる改善, 血液培養判明時点での介入やラウンドの回数増加などによる介入があげられる. これらの改善策の実施を行うことでAntimicrobial stewardshipという考え方の普及を継続していく予定である.

## 301 西. ステロイド内服中に様々な感染症を発症した1例

済生会福岡総合病院

藤本 翔, 岩崎 教子

隅田 幸佑, 長崎 洋司

症例は73歳男性, 詳細不明の膠原病に対しステロイドを40年間内服中. 糖尿病, 左腎摘出術, 直腸癌手術の既往もあった. 入院1カ月前に四肢を擦過し蜂窩織炎に至ったため入院. CLDM投与を開始するも, 外歯瘻を合併し抗菌薬をLVFXに変更, 軽快した. 第9病日頃より徐々に呼吸状態悪化し低酸素血症となった. 第17病日の

胸部CTで両肺野びまん性にスリガラス陰影を認め、ニューモシスチス肺炎とサイトメガロウイルス肺炎を疑った。ステロイドを増量、腎機能障害のためPentamidine投与、加えてGanciclovirの投与を行った。同日の気管支肺胞洗浄液で*Pneumocystis jirovecii* PCR陽性、またサイトメガロウイルス抗原血症（C7-HRP 22/34500）が判明した。クリプトコックス抗原も64倍に上昇していたが、肺病変は認めず脳脊髄液は抗原陰性であった。薬剤アレルギー多く腎機能障害も認めるため、まずはニューモシスチス肺炎とサイトメガロウイルス抗原血症の治療を優先した。その後Pentamidineによる低血糖のため第24病日にST合剤に変更、汎血球減少出現したため第33病日にGanciclovirを終了しST合剤をAtovaquoneに変更した。第39病日に発熱認め、発熱性好中球減少症を疑いPZFXを開始した。同時に呼吸不全が進行、両側胸水貯留も認めNPPVによる呼吸管理が必要になった。第43病日に血液培養より*Cryptococcus neoformans*を分離、後に胸水からも分離され播種性クリプトコックス症と診断、L-AmB、5-FC併用療法を開始した。徐々に解熱し、呼吸状態改善、第47病日にはNPPV離脱した。第58病日にL-AmB単剤、第72病日にFLCZ内服へ変更し、経過良好のため転院となった。ステロイド投与中はニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス感染、クリプトコックス症などに注意すべきだが、本症例はこれらの疾患を合併したにも関わらず無事に救命し得た。このような症例は非常に少なく、貴重な症例として文献的考察も含め報告する。

### 302 西. 抗真菌薬ポリコナゾール、ミカファンギンの併用とメトロニダゾール投与が奏効した慢性肉芽腫症感染増悪の1例

大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座<sup>1)</sup>、大分大学医学部附属病院感染制御部<sup>2)</sup>

向井 豊<sup>1)</sup> 宇佐川裕子<sup>1)</sup> 吉川 祐喜<sup>1)</sup>

鳥羽 聡史<sup>1)</sup> 橋永 一彦<sup>2)</sup> 梅木 健二<sup>1)</sup>

安東 優<sup>1)</sup> 平松 和史<sup>2)</sup> 門田 淳一<sup>1)</sup>

症例は39歳男性。乳児期に慢性肉芽腫症の診断を受け頻回の真菌感染症による入院加療歴あり。X年に発熱咳嗽および広範な肺野浸潤影を認め、感染に伴う肉芽の増悪が検討されるも、悪性疾患も否定しえず手術的生検を施行された。しかし胸腔内癒着が強く断念。真菌による増悪が推定されポリコナゾール（以下VRCZ）投与をするも、血中濃度が十分な値に達しないことからミカファンギン（以下MCFG）単剤での治療となった。しかし改善認めず当院へ紹介。依然真菌の関与を強く疑われたことからリボソマルアムフォテリシンB（以下L-AMB）投与施行。若干の陰影の改善を得るも薬剤熱と考えられる症状が続くことから投与を断念。その後症候性でんかんに使用されていたフェニトインによるVRCZの代謝誘導がVRCZの血中濃度上昇を妨げていることを疑い、抗でんかん薬の変更。その後VRCZの十分な血中濃度を得るに至った。その後MCFGとVRCZ併用で加療し、病状は改善も炎症残存、か

つ頻回の培養検査では*Aspergillus fumigatus*以外の起原菌の検出をみとめなかったため、嫌気性菌の関与を疑いメトロニダゾール投与を開始。同薬の投与で炎症の著明改善を得て退院に至った。本症例では複数の抗真菌薬、また嫌気性菌をターゲットとした抗真菌薬の投与で改善に至り、救命できた。慢性肉芽腫症は多彩な感染症を合併する希少な疾患のため、文献的考察を加え報告する。

### 303 西. 繰り返す鎖骨下静脈ポート感染に対して多面的なアプローチを行った短腸症候群の1例

飯塚病院総合診療科

松浦 良樹

【背景】体内留置デバイス関連感染症の成因には、留置術を含めたデバイスの問題や、それを取り扱う手技の問題、患者側の因子など様々な問題が関与している。今回繰り返す静脈ポート感染に対して種々のアプローチを行った症例を報告する。

【症例】短腸症候群のため鎖骨下静脈ポート留置され在宅IVH管理を受けるADL自立した54歳女性。消化管アミロイドーシスに伴う小腸閉塞を繰り返しており2005年に小腸壊死のため小腸切除術（130cm切除、50cm遺残）、鎖骨下静脈ポート留置術を実施した。2010年（*Bacillus*属）、2011年（*Staphylococcus caprae*）、2013年5月（*Staphylococcus epidermidis*）にポート感染を起こし各々治療、ポート再留置術を実施し、2013年6月より栄養状態改善のためIVHプランの見直しを行った。栄養状態の改善はある程度達成されたが、2013年10月（*Pantoea agglomerans*）、2014年5月（*Acinetobacter baumannii*）にも再びポート感染を起こしたため、IVHのプランや手技の見直しを行った。在宅IVHを管理する医療機関の人的資源や時間、日程など種々の制約も鑑みて、これまで週にのべ5日間程度継続されていたIVHを4日間に短縮し、安全なポート穿刺手技に関する院内手順をかかりつけ医や訪問看護と共有した。その後はポート感染を起こさず、現在までに1年半が経過している。

【考察】CRBSIに関するガイドラインが広く知られ、予防のためのケアバンドルが提唱されて久しいが、臨床現場では様々な制約を受けながらその遵守に向けて取り組んでいかなければならない。患者の状況や使用できる資源に応じて実現可能、継続可能かつ安全なプランを検討する必要がある。

### 304 西. 好中球減少期に起こった *Streptococcus mitis* 菌血症の検討

高知大学医学部血液呼吸器内科

荒川 悠、窪田 哲也

谷口亜裕子、横山 彰仁

【緒言】*Streptococcus mitis* 感染症は時に好中球減少患者において急激な経過を辿ることが知られている。今回時間単位で急激な経過を辿った2例を経験したので報告する。

【症例1】21歳女性。急性リンパ性白血病に対して寛解導入療法施行目的で入院中であった。化学療法開始18日目

の深夜1時に発熱と血圧低下が見られ、当直医により輸液250mL/hrとセフェピム（CFPM）を行った。白血球数は200/μLであった。輸液と昇圧剤を発熱から15時間後に徐脈、心肺停止となり蘇生処置を施行、経皮的心配補助装置（PCPS）導入も行ったが、改善見られず2日後に死亡した。発熱時の血液培養からは2セットとも *S. mitis* が検出された。CFPM への感受性は見られていた。

【症例2】50歳男性。悪性リンパ腫に対して臍帯血移植目的で入院となった。移植6日目の午前6時の検温の際に発熱が見られたため、血液培養提出の上CFPMを開始した。白血球数は100/μLであった。この時点ではバイタルサインに異常は見られなかった。午前10時にトイレに行った際より血圧低下がみられ、輸液1L急速投与でも血圧上昇無く、敗血症性ショックとして大量輸液とノルアドレナリンの投与を開始した。血液培養からは2セットとも *S. mitis* が検出された。大量輸液とノルアドレナリン、ハイドロコルチゾンの投与にて全身状態は改善した。

【考察】発熱性好中球減少症では初期治療から抗緑膿菌作用を持つ抗菌薬の使用が推奨されている。しかし、近年連鎖球菌による感染症が増加傾向であり、時に急激な転機をたどることが知られている。当科では2007年以降 *S. mitis* 菌血症が24例あり、敗血症性ショックへと至ったのは合計3例であった。全例で好中球数500/μL以下の発熱性好中球減少症の状態であった。17例で急性白血病が基礎疾患にあった。今回の2例はいずれも時間単位での急激な悪化を辿っている。抗菌薬感受性や初期対応も含めて考察する。

### 305 西. 血液腫瘍の化学療法中に血流感染を合併した患者の臨床的特徴

熊本大学医学部附属病院血液内科・感染免疫診療部

古賀 健一、宮川 寿一、中田 浩智  
井手 一彦、川口 辰哉、満屋 裕明

【目的】血液腫瘍では化学療法中の感染症コントロールが極めて重要である。化学療法中に菌血症を合併した患者の臨床的特徴を明らかにするため、当科症例について検討を行った。

【方法】当科で2010年10月から2015年8月までに化学療法を受け、菌血症を合併した血液腫瘍症例について、後方視的に検討した。

【結果】菌血症合併はのべ128例で、男性が78例、年齢中央値は58歳（16～86）、発症時の好中球数中央値は5/μL、疾患の内訳は非ホジキンリンパ腫39例、急性骨髄性白血病37例、急性リンパ性白血病36例、その他17例であった。血液培養でグラム陰性桿菌が97例（67%）で検出され、内訳は大腸菌30例、肺炎桿菌27例、緑膿菌22例、*Enterobacter cloacae* 8例の順だった。グラム陽性球菌は37例、真菌は1例のみだった。緑膿菌菌血症では他の菌種と比較して肺炎が多かった（7例、37%）。71例でシタラピンが使用されており、特に大量シタラピン療法（HdAraC）

が41例（32%）と目立ったため、HdAraCが菌血症のリスク因子となっている可能性が考えられた。この仮説を検証するため、当科で化学療法を受けた急性白血病症例（63例、化学療法204クール）を対象に発熱、菌血症、敗血症性ショックについて検討したところ、非寛解状態とHdAraCがいずれについてもリスク因子となっていた。

【考察】緑膿菌菌血症では肺炎が多いという報告は過去にもあり、診療上留意すべき特徴である。また、非寛解状態での化学療法とHdAraCは感染症を合併するリスクが高まるため、実施に際しては対策に万全を期す必要があると考えられた。

### 307 西. びまん性嚥下性細気管支炎様症例に対するマクロライド療法の有用性

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

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

【背景】びまん性嚥下性細気管支炎は嚥下性肺疾患の一種で、炎症所見のない誤嚥性肺炎と報告されている。誤嚥性肺炎患者の胸部CT解析を施行した際、びまん性粒状陰影の存在する症例が存在し、誤嚥性肺炎を繰り返す可能性のある病態と考えている（Miyashita N, et al. J Infect Chemother 2015）。びまん性汎細気管支炎は嚥下性肺疾患とは異なった機序で同様の病態を引き起こし、マクロライド療法が有用である。

【背景】びまん性嚥下性細気管支炎様症例に対するマクロライド療法の有用を検討した。

【対象と方法】2011年4月から2013年4月まで、川崎医科大学附属病院で経験したびまん性嚥下性細気管支炎様患者10症例に対し、クラリスロマイシン200mg/日を連日投与し、増悪による入院率について検討した。

【結果と考察】全例経過が追跡できており、投与2カ月後の胸部CTで粒状陰影の消失または改善がみられた。最長で4年、最短で2年の追跡調査中、3例で入院を必要とする増悪がみられた。副作用は全例で確認されていない。現在、多施設共同研究でマクロライド投与症例とマクロライド非投与例との比較検討を実施中で、入院を必要とする増悪発症率について検討中である。

### 309 西. 肺気腫における画像所見と細菌学的所見の臨床的検討

産業医科大学医学部呼吸器内科学

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

【背景・目的】近年、分子生物学的手法が感染症の起原菌検索として一般臨床にも応用され、16S rRNA 遺伝子を用いた起原菌検索は、従来の培養に基づいた調査に比べ高い検出率で有ることが報告されている。また慢性閉塞性肺疾

患 (COPD) の増悪に関する病原微生物の報告は散見するが、COPD に肺炎を合併した場合の起原菌についての報告は少ない。今回我々は、肺炎患者の気管支肺胞洗浄液 (BALF) を用いて、16S rRNA 遺伝子を用いた細菌叢解析を行い、肺気腫の重症度との関連について比較検討した。

【方法】市中肺炎 (CAP)、医療介護関連肺炎 (NHCAP) と診断した症例に対し、気管支鏡により病変部から気管支肺胞洗浄を施行した。BALF から DNA を抽出し、16S rRNA 遺伝子の部分断片を PCR 法で網羅的に増幅後、PCR 産物のクローンライブラリーから無作為に 96 クローン選択して、各々の塩基配列を決定し、Basic Local Alignment Search Tool により基準株の塩基配列との同源性検索を行った。これらの網羅的細菌叢解析結果と、胸部 CT から Goddard 法により点数化し算出した肺気腫の重症度や、臨床所見との関連性について解析した。

【結果】177 例中 CAP (83 例)、NHCAP (94 例) であった。Goddard 法による肺気腫の重症度は、気腫無し (85 例)、軽症 (63 例)、中等症 (18 例)、重症 (11 例) であった。網羅的細菌叢解析と肺気腫の重症度との比較で、重症群は、気腫無し群、軽症群と比較し、有意に *Maraxella* 属を多く認めた。抗菌薬の治療効果は、気腫無し (82%)、軽症 (76%)、中等症 (63%)、重症 (70%) であり、有意差は認めなかったものの、重症度が高いほど有効性が低い傾向を認めた。

【考察】重症の肺気腫に合併した肺炎は、*Maraxella* 属を念頭においた治療が必要であることが示唆された。

### 310 西. 成人難治性・重症マイコプラズマ肺炎のステロイド開始時期に関する検討

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

河合 泰宏<sup>1)</sup> 宮下 修行<sup>1)</sup> 加藤 幹<sup>1)</sup>

栗原 武幸<sup>1)</sup> 沖本 二郎<sup>1)</sup> 田中 孝明<sup>2)</sup>

赤池 洋人<sup>2)</sup> 寺西 英人<sup>2)</sup> 中野 貴司<sup>2)</sup>

尾内 一信<sup>2)</sup>

【目的】適切な抗菌薬を投与したにもかかわらず、病状が進行し、重症化するマイコプラズマ肺炎症例が存在する。このような難治例に対してステロイドの有効性を支持する論文が多く報告されている。しかし、ステロイドの開始時期の指針は確立していない。今回われわれは、ステロイドの使用時期に関する検討を行った。

【対象と方法】2008年4月から2012年1月まで、川崎医科大学附属病院ならびに関連施設で経験した難治性・重症マイコプラズマ肺炎41例の血清サイトカイン値と生化学検査値を継時的に測定し、非難治性肺炎108例と比較検討した。

【結果と考察】血清サイトカインの中で難治例と非難治例の2群間で有意差がみられたのはIL-18値のみで、難治例で優位に高値であった。IL-18値と相関関係にあったのはLDH値のみで、LDH値は難治例で有意に高値かつ364mg/dL以上の症例で抗菌薬に不応症例が多くみられた。マイコプラズマ肺炎の難治化にはIL-18の関与が重要で、その

代替の指標としてLDH値が有用との報告がある。今回のわれわれの検討でも、同様の結果が得られた。

【結論】成人マイコプラズマ肺炎の難治化にもIL-18の関与が重要で、その代替の指標としてLDH値が有用と考えられた。LDHのカットオフ値は364mg/dLが妥当であるか、症例を増やして検討する予定である。

### 311 中. 泌尿器科医が経験した転移性肺腫瘍に対して粒子線治療を行い放射線性肺臓炎を起こした2症例

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科泌尿器科学分野

山根 隆史、速見 浩士

【序論】放射線性肺臓炎は、胸部への放射線照射後、主に照射野に起こる非感染性の肺障害である。近年行われている高精度放射線治療においても、ステロイド治療を要する放射線肺臓炎の発症頻度は2~31%と報告されている。一般的に予後は良好であると言われているが、重症にいたるケースも少なくない。今回当科原疾患の加療中に発症した放射線肺臓炎2例について報告を行う。

【症例1】58歳、男性。尿管管癌術後右肺門部の転移巣に対して粒子線65Gyを照射。約1カ月後に放射線性肺炎+非定型肺炎を発症し、CTRXにて化療を行うも改善せず、MEPM+AZMに変更。

【症例2】72歳、男性。腎細胞癌術後右肺S2の転移巣に対して粒子線64Gyを照射。約3カ月後に放射線性肺炎+細菌性肺炎を発症し、LVFXにて化療を行うも改善せず、TAZ/PIPC、ステロイドを併用。

【考察】粒子線治療は従来の外照射と比較して有害事象も少なく、転移性腫瘍に対しても治療施行例が増加している傾向にある。文献的考察を加え、初期対応、治療法など検討する。

### 312 西. 吸入ステロイドと肺炎

福西会病院呼吸器科<sup>1)</sup>、福岡大学病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

平野 涼介<sup>1)</sup> 松本 武格<sup>2)</sup>

藤田 昌樹<sup>2)</sup> 渡辺憲太郎<sup>2)</sup>

【背景】吸入ステロイド (ICS) は、喘息や増悪を繰り返すCOPDに対する治療薬である一方、副作用として肺炎を増加する報告がある。しかし未だに一定の見解は得られておらず、コンセンサスがないのが現状である。今回我々は自験例において肺炎に対する吸入ステロイドの影響について検討した。

【対象】2009年1月1日から2013年8月20日まで当科でICSを使用した症例をカルテベースで後ろ向きに調査し、肺炎との関連性について検討した。

【結果】ICSが投与されていた症例は1,069例であった。そのうちに肺炎を生じた症例は26例 (2.4%) であった。肺炎を生じた症例の重症度はA-DROPで平均2項目、ならびに死亡は1例のみであった。次に年齢、性別、基礎疾患 (COPD、喘息)、ICSの種類をマッチさせ、肺炎症例 (n=9) と肺炎非発症症例 (n=18) を比較し、症例背景、検査所見について検討した。結果としては肺炎症例にBMIが

低い傾向にあるものの、有意差は生じなかった。COPD 症例に限定すると、肺炎発症率は重症度の程度によらないことがわかった。(p=0.716)

**【結語】**ICS と肺炎との関連において自験例では重症度、死亡率ともに低いとの結果であった。また ICS 投与以外に

危険因子の存在を同定できなかった。重症 COPD においても肺炎発症率に有意差は生じなかった。自験例においては ICS による肺炎のリスクは低い結果が得られたが、更なる症例の集積が待たれる。