

第 88 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 第 61 回日本感染症学会中日本地方会学術集会

会 期 2018 年 11 月 16 日（金）～ 18 日（日）

会 場 かがしま県民交流センター

第 88 回日本感染症学会西日本地方会学術集会

会 長 西 順一郎（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野）

第 61 回日本感染症学会中日本地方会学術集会

会 長 山本 新吾（兵庫医科大学泌尿器科・腎移植センター）

特別講演 1

薬剤耐性菌—社会学的視点と医学—

大阪大学医学部附属病院感染制御部

朝野 和典

世界は今、ポスト抗菌薬時代に直面しようとしている。今あるほとんどすべての抗菌薬に耐性の細菌、例えば、多剤耐性アシネトバクターや NDM 型 CPE などが拡散すれば、抗菌薬のなかった時代（プレ抗菌薬時代）と同じように、小さなケガやありふれた感染症で子供たちや老人が死亡するような時代の到来が確実に迫っている。そのような危機的状況に対して、協力して立ち向かうために、各国は AMR アクションプランを立案し、啓発や教育、サーベイランスや抗微生物薬の適正使用、感染対策、研究開発を推し進めている。

しかし、世界的な規模で俯瞰すれば、この問題には到底解決することのできない大きな障壁があることに気付く。すべての国が感染対策に関する CDC のガイドラインのような優れたガイドラインを守って医療を行い、AMR 対策を推進することを目標にしたとしても、何も解決できない。なぜならば、ガイドラインを遵守するのは教育とトレーニングを受けた医療スタッフであるが、医療スタッフが少なく、家族が患者のケアをやらなければならないという状況であったら、その時点で、ガイドラインは無効となるからである。あるいは、もっと端的に、ガウンや手袋などの PPE がなければ、ガイドラインに書いてあることを守れないのも明白である。一方で、すべての患者のケアを医療スタッフが行う国がどのくらいあるだろうか？PPE を自由に使える国がどのくらいあるだろうか？むしろそのような状況は限られた先進国だけに許されたものであることを知らなければならない。

耐性菌は医療機関のなかで広がり、コンプロマイズドホストに感染症を発症させるというステレオタイプな概念からは国際的に有効な解決策は生まれない。安定した政治体制の下に、国を支える経済力の発展があり、生活インフラが整備され、十分な医療スタッフを確保し、教育と訓練を行い、その質の評価が継続的に行われるという極めて恵まれた状況下で初めて薬剤耐性菌に対する感染対策は有効に機能し、発展する。

本講演では、薬剤耐性菌の調査を基に、同時に観察し続

けているアジアの国々の状況を紹介しながら、感染対策とは、まさにそのような社会資源のなかで実現される医療であり、科学としての医学の発展だけでは解決できない医療領域であることを共に認識したい。

特別講演 2

抗生物質と人間

長崎大学熱帯医学研究所国際保健学分野

山本 太郎

病の原因は何か——。

その問いかけに、一つの回答を与えたのが、西洋近代医学だった。

しかし今、肥満や糖尿病、自閉症、アレルギー、クローン病などの炎症性疾患が増えている。こうした病気を、「現代の疫病」と呼ぶ人々もいる。最近、こうした病気の原因が少しずつわかってきた。私たち身体に常在している細菌叢（マイクロバイーム）の攪乱によってもたらされる可能性が高いというのである。

例えば、肥満の腸内細菌叢を移植したマウスは、体重が増加する。一方、正常体重の腸内細菌叢は、同じ食事でも、そうした現象を起こさない。肥満の腸内細菌叢が、何らかの影響を人体に与えている可能性が示唆される。そしてそうした細菌叢の変化は、抗生物質の過剰使用やある種の医療行為によってもたらされているかもしれないという。

抗生物質は感染症から人を救います。しかし、抗生物質が効果を発揮するのは、病原体に対してだけではない。病気を引き起こすことのないヒト常在細菌に対しても効果を発揮する。殺された細菌の中に、ヒトにとって大切で、有用な細菌がいたとすれば、どうだろう。あるいは、それによって、最適な細菌叢バランスが崩れたとしたら。

抗生物質は魔法の薬である。感染症から多くの人命を救った。しかし、その過剰使用には、やはりある種の副作用が隠されていたのかもしれない。

さらに言えば、そうした事実は、私たちに医学の転換を迫る可能性を示唆しているのかもしれない。近代医学は、病気の原因を探り、それをなくすことで成立してきた。しかしいまここで問題になっているのは、ある種の細菌の不在なのである。ある種の細菌の不在が病気を引き起こす。まさに発想の転換です。近代医学の転換、あるいは大幅な拡張が求められている。

私たちは今、高地ヒマラヤに住む人々の糞便を集め、環境への適応と体内の細菌叢との関連を調べる研究<プー・プロジェクト>を立ち上げた。そのプロジェクトには隠された目的がある。将来世代のために世界中からうんちのストックを行うということである。今、うんちの保存をしておかないと、一度失われた細菌叢はもはや回復しない可能性があるかもしれない。そこに必要なのは、「共に生きる」という考え方なのです。

特別講演 3

明治維新 150 年と薩摩

志學館大学人間関係学部

原口 泉

原口 泉（はらぐち いずみ）

■生年月日 1947 年 2 月 4 日。

■出身地 鹿児島市。

■略歴 米国ネブラスカ州立大学付属ハイスクールと鹿児島県立甲南高等学校卒業、東京大学文学部国史学科卒業、東京大学大学院博士課程単位取得、鹿児島大学教授時代には生涯学習教育研究センター長を兼務。専門は日本近世・近代史。特に薩摩藩の歴史。国内だけでなく、イギリス・フランス・イタリア・アメリカ・ブラジル等で講演。鹿児島大学・鹿児島女子短期大学・琉球大学・沖縄国際大学・沖縄大学・長崎大学・別府大学・同志社大学・北海道教育大学・サンカルロス大学・シンガポール大学・サンノゼ州立大学・スタンフォード大学・精華大学等で講義・講演。KKB スーパー J チャンネル維新人物伝レギュラー（毎週火曜日放送）。KKB かごとき「ゆる旅」毎月レギュラー出演。

■紹介 志學館大学人間関係学部教授・鹿児島県立図書館長のほか、鹿児島大学名誉教授、農学部客員教授等を兼務。NHK 大河ドラマ「翔ぶが如く」「琉球の風」「篤姫」「西郷どん」、NHK 朝の連続小説「あさが来た」の時代考証も担当。近著に「西郷隆盛 53 の謎」（海竜社）、「西郷どんとよばれた男」（NHK 出版）、「西郷家の人びと」（KADOKAWA）、「西郷隆盛はどう語られてきたか」（新潮社）など多数。

■趣味 史跡巡見。歴史散歩の旅。

■信条 生涯現役。

教育講演 1

敗血症ガイドライン 2016—臨床での活用と普及—

藤田医科大学医学部麻酔・侵襲制御医学講座

西田 修

世界で数秒に 1 人が敗血症で命を落としている。敗血症は、あらゆる年齢層が罹患する重篤な疾患であり、発症率、致死率も高く、集中治療領域で最も重要な症候群の一つであると言える。発症早期から、一刻を争う迅速かつ適切な全身管理が必要とされ、単に抗菌薬治療に留まらず、初期蘇生、人工呼吸管理、栄養管理など、様々な集学的アプローチを必要とする。このため、敗血症診療ガイドラインも多岐にわたる全身管理の項目を網羅することになり、さなが

ら集中治療全体のガイドラインの様相を呈することになる。

敗血症は“感染症”か？

誤解を恐れずに言うならば、敗血症は感染症では無い。敗血症は病原体そのものの作用によって生じている病態と言うよりは、病原体並びに微生物由来の分子類（Pathogen Associated Molecular Patterns：PAMPs）を排除しようとする過剰な免疫反応が制御不能となり、臓器障害が連鎖反的に生じていく病態である。過剰な免疫反応は、病原体や PAMPs が存在する局所のみならず、これらが存在しない部位でも自己の細胞を次々と傷害する。傷害された自己の細胞から放出されたヒストン、HMGB1、ミトコンドリア断片などは、DAMPs（Damage Associate Molecular Patterns）として PAMPs と同様の炎症反応を惹起させる。これらの炎症反応は増幅されながら全身に広がり、自己細胞が連鎖的に傷害され、制御不能となった免疫反応により臓器障害が進行し多臓器不全へと進行する。この病態が敗血症である。敗血症は感染を契機として発症するが、自己組織傷害の負のスパイラルの増幅過程では、病原体の存在はもはや必須ではない。無菌的部位からの病原微生物の証明が、敗血症の診断上必須ではない理由はそこにもある。

本講演では、

1. 敗血症の病態生理
2. 敗血症の新国際定義と新診断基準
3. 日本版敗血症診療ガイドライン 2016 の紹介と普及活動
4. 敗血症の治療の概略とトピックス

について、概説する。

教育講演 2

β-ラクタマーゼの基礎

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

矢野 寿一

β-ラクタマーゼは、β-ラクタム系薬共通の母核であるβ-ラクタム環を開環させる加水分解酵素の総称で、1980 年に Ambler はβ-ラクタマーゼのアミノ酸一次配列を基に、クラス A～D 型に分類した。それぞれのクラスの酵素は基質特異性に基づく分類にも対応でき、クラス A 型はペニシリン分解型、クラス C 型はセフェム分解型、クラス D 型はオキサシリン分解型、クラス B 型はカルバペネム分解型となる。それぞれのβ-ラクタマーゼの基質特異性を理解しておくことは、耐性機序を推測する上で重要となる。本講演では、グラム陰性菌におけるβ-ラクタマーゼを中心に紹介する。

基質特異性を理解した上で、β-ラクタマーゼ遺伝子の部位、産生様式を理解するとさらに耐性機序を推測しやすくなる。まず、グラム陰性菌のβ-ラクタマーゼ遺伝子の部位として、染色体性およびプラスミド性に分けられる。β-ラクタム耐性が染色体性かプラスミド性かを判断することは感染対策上も重要である。多くの菌種が染色体にβ-ラクタマーゼ遺伝子を保有するが、菌種によりどのクラスの酵素を産生するか決まっており、例えば *Klebsiella* spp.,

Proteus mirabilis, *Citrobacter koseri* などはクラス A 型酵素を, *Stenotrophomonas maltophilia* などはクラス B 型酵素を, その他の多くのグラム陰性桿菌はクラス C 型酵素を産生している。一方, ESBL やメタロ- β -ラクタマーゼを含めたカルバペネマーゼの多くはプラスミド上に遺伝子を保有している。

β -ラクタマーゼ産生様式として, 誘導型と構成型に分けられる。誘導型の代表例として *Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* など多くのグラム陰性桿菌が染色体性クラス C 型酵素 (AmpC) を誘導的に産生している。誘導型では, 細菌が抗菌薬に曝露されると調節遺伝子が作用して AmpC 産生量を増やすが, 抗菌薬がない状態になると可逆的に AmpC の産生を減少させる。これらに変異が生じると常に AmpC を多量に産生する脱抑制型となる。一方, 構成型の場合, 量の多少はあっても常に一定量の酵素を産生している。たとえば *E. coli* は染色体性に AmpC 遺伝子を持っており, 少量であるが常に一定の酵素を産生している。また, 一部のプラスミド性 AmpC を除き, プラスミド性の ESBL やカルバペネマーゼも構成的に酵素を産生している。

以上のように, β -ラクタマーゼの基質特異性, 産生部位, 産生様式を理解することで, 薬剤感受性試験の結果からどのような耐性菌なのか推測が可能となる。本講演ではこれらをベースに ESBL や CRE についても考えてみたい。

教育講演 3

災害と感染症

東北大学病院感染管理室

徳田 浩一

本抄録を執筆中の 2018 年 7 月上旬に西日本豪雨が発生した。被害に遭われた方々に心よりお見舞い, お悔やみを申し上げます。7 月下旬の今も, 猛暑のなか, 損壊し土砂にあふれた家屋や市街地で, 大勢の方々が復旧作業にあたられている。また, 被害を受けた多くの住民が避難所生活を強いられている。過去の大災害において, 環境汚染やインフラの遮断, 精神的・肉体的ストレスに起因するさまざまな感染症の発生が報告されているが, 幸い現時点で感染症の地域的流行や避難所における集団発生は報告されていない。

大災害後に増加が懸念される感染症には, 外傷による創部感染や破傷風, 洪水や津波による誤嚥性肺炎やレジオネラ肺炎, 環境汚染による感染性胃腸炎やウイルス性肝炎, レプトスピラ症, 避難所生活によるインフルエンザなどが挙げられ, これらは本邦でも報告されている。さらに海外では, コレラ, 赤痢, ビブリオ (*Vibrio vulnificus*) 感染症などの報告もある。

感染症の発生リスクは確実に高まるものの, 過去の大災害において大規模な感染症流行が発生した例は実際には多くない。また, 発生しうる感染症もふだん地域でみられない特殊な病原体による感染症がみられることはなく, 災害

発生時の季節や地域流行状況を考慮して対策を講じればよい。

感染の成立には, 3 つの要素, すなわち感染源・感染経路・感受性者の存在が必要であり, その 3 要素間で病原体伝播が連鎖したときに感染が成立する。したがって, その 3 要素あるいは要素間において適切な感染対策を導入できれば, 感染は阻止し得る。感染源対策としては発症者保護や環境清掃, 感染経路対策としては手指衛生や防護具などによる接触・飛沫・空気予防策, 感受性者対策としては予防接種などが挙げられる。これらはまさしく院内感染対策の手法そのものであり, 私達医療従事者は日常的な院内感染対策の手法を応用して, 被災地支援を行うことができる。

感染症を早期探知するためのサーベイランスも必要である。発熱・咳嗽・下痢といった有症者数の変化をみる症候群サーベイランスは, 必ずしも医学的知識がなくても情報収集が可能であり, 感染症流行を最小限にできる。

大災害後は, 当然ながら個々の命や生活を守るために被災者は懸命となる。非日常な生活の中で, ともしれば日常はできているはずの衛生行動がおろそかになるが, 基本的な感染対策を理解し, 実践できれば感染症流行は防ぐことができる。

教育講演 4

カンジダ血症マネジメントバンドルのその後

兵庫医科大学感染制御学

竹末 芳生

各領域で診療ガイドラインが発表されているが, それが広く一般臨床に普及するための, 手法として, key となる勧告を選択し, それを束として実施する management bundle が報告されている。カンジダ血症においても下記の項目の遵守 (必須全項目達成) 例では治療成績, 28 日死亡などが良好な結果が得られることを報告した (Takesue Y, et al. J Antimicrob Chemother 2015; 70: 587-93)。

必須項目: 24 時間以内に中心静脈カテーテル (CVC) 抜去, 適切な抗真菌薬の初期選択, 適切な抗真菌薬の投与量, 眼底検査, 血液培養陰性確認, 3~5 日目での臨床効果の評価, 2 週間治療投与 (陰性化+臨床症状), 該当症例のみ: 適切な第 2 選択薬の選択, 経口薬への step down。

この度, 18 歳以上の非好中球減少患者におけるカンジダ血症を対象として, management bundle をチェックリストとして prospective に使用した場合の, 遵守率と各項目の達成率, 治療成績 (2015 年 4 月 1 日~2017 年 9 月 30 日) を以前の retrospective な検討 (2011 年 7 月~2012 年 4 月) と比較検討した。

早期死亡例を除いた検討では, bundle 遵守率は 65.3% と, 前回全国調査の 24.7% より有意に高値となった。Bundle 項目では適切な投与量, 眼科的精査, 血液培養陰性化確認, 最低 2 週間治療の達成率が改善した。治療成功率は 77.4%, 28 日死亡は 22.2% と前回調査と差を認めなかった。早期死亡例を除いた検討では, バンドル遵守は治療成功の因子とならなかったが, 死亡は有意に低率となった。早期

死亡（14 日以内）のリスク因子は bundle 項目非実施（24h 以内 CVC 抜去，3～5 日目の効果判定抗真菌薬変更），宿主因子では腎不全/透析，完全静脈栄養，重症．晩期死亡（14～28 日）のリスク因子は，いずれの bundle 項目非実施も選択されなかったが，肝硬変/慢性肝障害（Child-Pugh B, C），重症が独立したリスク因子であった．以上より，カンジダ血症 management bundle をチェックリストとして prospective に使用することの有用性が示された．

謝辞：本研究は AMED の課題番号（JP18fk0108045）宮崎班の支援を受けた．

教育講演 5

小児夜間救急外来における内服抗菌薬の考え方

兵庫県立こども病院感染症内科¹⁾，姫路赤十字病院小児科²⁾，兵庫県立こども病院小児科³⁾

笠井 正志¹⁾ 明神 翔太²⁾ 穴戸亜由美³⁾

多くの小児が受診する「休日夜間急患センター（夜間急）」は，全国に 547 カ所存在（平成 28 年）している．小児プライマリケアにおける経口抗菌薬の適応は限定的である．例えば，溶連菌性咽頭炎，中耳炎，副鼻腔炎の第一選択となる抗菌薬はアモキシシリンであり，マイコプラズマ（肺炎）と百日咳はマクロライドが適応となるが，これら気道感染症は，重症例や一部の高リスク患者を除けば，その診断と治療開始時期は急がなくても良い．また伝染性膿痂疹を代表とする軽症の皮膚軟部組織感染症は第一世代セファロスポリンが適応となるが，これも急ぐ必要はない．一方，尿路感染症は治療が必要な感染症であるが，乳児が多く，夜間であれば入院診療が安全である．難しいのは細菌性腸炎であるが，健常児で軽症の場合は，便培養を採取の上，まずは対症療法を行い，経過と便培養結果で抗菌薬治療を考慮する．細菌性腸炎による強い症状がある場合は，便培養を採取の上，抗菌薬療法を考慮する．しかし多くの細菌性腸炎は症状が強く，全身状態が不良であり，輸液を要することも多く，入院で加療を行うことが实际的である．これらを考慮するに，極論すれば，夜間急において内服抗菌薬を開始しないといけない疾患はまずないと言える．

夜間急における処方動向調査を兵庫県神戸市，姫路市で行った．期間は 2014 年～2017 年．抗菌薬処方率はそれぞれで 9.3% と 13% であった．最も処方されていたのは，両センターともに第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬であり，処方割合はそれぞれで 49% と 70% であった．夜間急には，多数の受診患者数，地域（主に医師会会員）の複数の医師が出務しているため，夜間急での抗菌薬処方状況は，地域の抗菌薬処方状況を反映している可能性もある．また夜間急での教育的な介入効果が地域に広がる可能性があるため，採用抗菌薬の最適化や出務者や受診者への教育啓発などの介入を行うことで，その波及効果が期待できる．本公演では具体的な介入法，その結果などについて述べさせていただく予定である．

教育講演 6

薬剤耐性に挑む—微生物検査室との共働—

大阪大学医学部附属病院臨床検査部・感染制御部
西 功

抗菌薬の不適切な使用を背景として，薬剤耐性菌の増加が国際社会で大きな課題となっており，2015 年 5 月に世界保健総会において「薬剤耐性（AMR）に関するグローバル・アクション・プラン」が採択された．

本邦においても 2016 年 4 月に「AMR アクションプラン」が策定され，抗菌薬の適正使用および感染制御をこれまで以上に推進するため，様々な施策が行われており，本年 4 月の診療報酬改定より「抗菌薬適正使用支援加算」が新設されている．

抗菌薬の適正使用にあたっては，正しい微生物学的診断が必要であり，迅速かつ正確な菌種同定・薬剤感受性結果の報告，薬剤耐性菌の確実な検出，疫学情報の提供など微生物検査室に求められる役割は増々重要となっている．

微生物検査は検体の質と患者情報が結果に大きく影響する検査であり，微生物学的診断に有益な検査結果を報告するためには，適切な検体採取と患者背景・検査目的などの情報提供が必須である．しかしながら，検体採取から提出までの行程は現場の医師や看護師に委ねられており，検査室が適切な検体採取方法や提出方法の説明を行わなければならない．更に，固形便や唾液様喀痰，2 時間以上放置された尿の培養検査は，検査の意味を成さないという検査室サイドの常識を伝えておく必要がある．

近年，質量分析装置を用いた迅速同定法，臨床検体を直接使用，免疫拡散法や核酸増幅技術を使用した病原体の迅速同定法が臨床応用され，迅速な菌種同定や耐性菌検出が可能となっている．検出された感染症起因菌に対する抗菌薬の効果は薬剤感受性試験結果により判明するが，同定菌種名を基に CLSI や EUCAST の自然耐性情報や自施設のアンチバイオグラムを組み合わせることにより，初期治療における適切な抗菌薬を推定することが可能である．

治療薬選択の指標となる薬剤感受性試験の実施基準や報告薬剤については，院内における抗菌薬適正使用チーム等と事前に協議しコンセンサスを得る必要がある．抗菌薬の適正使用を考慮すると，薬剤感受性試験は必要最低限の感染症起因菌に対してのみ実施し，不用意に測定した全ての抗菌薬を羅列する報告法は避けることが望ましい．

微生物検査室との共働は，薬剤耐性に挑む際の必須アイテムである．講演では，微生物検査法の盲点を改めて解説し，微生物検査室とのより強力な連携の図り方についてお話ししたい．

教育講演 7

発熱性好中球減少症とカテーテル関連血流感染

富山大学附属病院感染症科

酒巻 一平

日常診療において，発熱性好中球減少症（febrile neutropenia：FN）を発症した患者に中心静脈カテーテル（central

venous catheter : CVC) が留置されていることはしばしば経験する。CVC が留置されている FN 患者に対しては大きく 2 つの CQ (clinical question) がある。

一つ目は「FN 発症時に血液培養検体採取をする必要があるが、CVC 留置患者においてはどこから採取すべきか。」という CQ である。CVC からの採取は、末梢静脈穿刺をしての検体採取に比してアクセスが容易で侵襲性も低い。しかし、コンタミネーションやカテーテルからの感染リスクを伴う可能性がある。米国感染症学会 (Infectious Diseases Society of America : IDSA) などの海外のガイドラインにおいては CVC と末梢から採取した血液培養が陽性化するまでの時間差 (differential time to positivity : DTP) を評価できることから、CVC と末梢から 1 セットずつ採取することが推奨されている。

FN 患者に限定して計画された RCT (Randomized Controlled Trial) はないものの、FN 患者を含む複数の研究は CVC からの血液培養検体採取の有用性を支持するものであり、また DPT の検討に必要であることから、CVC を挿入した患者が FN を起こした場合、CVC と末梢から同時に 1 セットずつの検体採取が推奨される。

もう一つは、「CVC を挿入された患者が FN を発症した場合、CVC は抜去すべきか。」という CQ である。FN 患者においては感染巣が不明なことも多く、どのような場合にカテーテルを抜去すべきは議論のあるところである。特に近年では高齢者に対する化学療法が一般的になり、CVC を抜去すると末梢カテーテルが留置できないなどの理由があり、特にポート留置例においては抜去の決断はより困難になっている。

この CQ に関する FN 患者を対象とした信頼できる研究はないが、複数の研究において、カテーテル関連血流感染においては、早期の抜去と予後に関連が認められている。抜去の判断は原因菌によりなされることが推奨されるが、超音波を用いた血栓性静脈炎や感染性心内膜炎の有無の検索や DTP も参考となる。

教育講演 8

薬剤師がクリニックでのグラム染色検査に関わって得られたこと

まえだ耳鼻咽喉科クリニック

前田 雅子

中小の診療所の多くでは、抗菌薬の適正使用を推進するにあたって、推進の妨げとなる、中小施設ならではのハードルがある。たとえば、患者からの抗菌薬処方の要望が根強いこと、抗菌薬の処方とは無関係に治癒した場合でも、あたかも処方された抗菌薬によって治癒したかのような錯覚に処方医が陥りがちなこと、さらに抗菌薬処方に対する意識は医師によって差があること、などがあげられる。これらを含め、中小診療所にありがちな感染症治療にまつわる問題点を克服するために、私たちは、日常診療の場面にグラム染色を導入することで、簡便・迅速に原因菌を推定し、処方医に適切な抗菌薬の選択を促す取り組みを

13 年前から続けている。本講演では、薬剤師としての視点を中心に、この取り組みの概要と成果について述べる。

一連の行程は、(1) 患者の喀痰や鼻汁などの検体を医師が採取、(2) これらの検体を薬剤師がグラム染色後、顕微鏡にて観察、(3) 検体の部位と顕微鏡像に基づき、推定起炎菌と選択されるべき抗菌薬を薬剤師から医師に提案、の 3 つに分けられる。検体採取から処方提案までに要する時間はおよそ 5~10 分である。さらに服薬指導として、患者やその家族にグラム染色像を開示しながら、推定される起炎菌の種類や、なぜ抗菌薬が処方された (されなかった) のかといった説明を行う。このような取り組みを過去 13 年間にわたって、延べ 13,000 人以上の患者に実施した結果、実施前と比較して、抗菌薬の処方件数は約 7 分の 1 に減少した。一方で治療期間はむしろ短縮し、結果的に医療費の削減につながった。また、患者やその家族に対して推定される菌種、抗菌薬の選択、服薬量の根拠の説明の継続は、患者や家族の理解を促し、現在では患者からの抗菌薬処方の要望は減少したと感じている。

当初、グラム染色を取り入れることに大きな不安を抱えていたが、今や、実施前の不安や予想を超えて、グラム染色なしに適切な処方の判断をできないと感じている。私たちの取り組みとその成果は、中小診療所の薬剤師が抗菌薬の適正使用に、そして地域での耐性菌の蔓延の抑制に貢献し得ると考えている。

教育講演 9

泌尿器科領域の感染対策

藤田医科大学病院医療の質・安全対策部感染対策室

石川 清仁

内視鏡を介した多剤耐性菌による医療施設関連感染事例が国内外で問題となり、内視鏡を含む医療機器の質を担保することがすべての医療機関で急務となっている。泌尿器科領域は、数種類の内視鏡や特殊な形状の鉗子などを駆使して医療行為を行うため、とくにハイリスクな診療科といえる。本講演では、基礎編で洗浄・消毒・滅菌を概説し、実践編で泌尿器科の外来や病棟における感染対策上留意すべき点を解説する。

基礎編では、洗浄・消毒・滅菌の定義とそれぞれの特徴につき述べる。洗浄は手指消毒に始まり、血液・体液が付着している場合の一次洗浄や酵素洗浄剤を用いた蛋白除去などがある。消毒には煮沸による物理的消毒と消毒薬による化学的消毒がある。消毒薬はその除菌レベルにより高水準 (グルタラルや過酢酸)、中水準 (次亜塩素酸)、低水準 (クロルヘキシジン) に分類される。滅菌には高圧蒸気滅菌 (オートクレーブ) による物理的滅菌と酸化エチレンガス (EOG) 滅菌や過酸化水素プラズマ滅菌による化学的滅菌がある。それぞれの器材に関する処理方法はス波尔ティング分類により明確に区分されている。例えば、硬性内視鏡はクリティカル器材で滅菌が求められる。一方、軟性内視鏡はセミクリティカル器材であり高水準消毒が選択

される。差込尿器はノンクリティカル器材なので低レベル消毒で十分である。

実践編では、外来や病棟で想定される標準予防策と経路別予防策について環境を中心に述べる。定義上、尿や尿路粘膜は標準予防策の対象となる。従って、手指衛生は必須となり、個人防御具（PPE）の着用は処置ごとの曝露範囲を考慮のうえ対応する必要がある。環境の消毒は、国公立大学附属病院感染対策協議会「病院感染対策ガイドライン（改訂第5版）」に準拠して行えばよい。外来で上部尿路への検査や尿管ステント操作を行う場合は、可能な限り maximum barrier precautions に準ずる。尿路結核患者では空気感染予防策は不要である。膀胱内に注入する BCG の取り扱いには手袋やマスクの着用など標準予防策を徹底する。病室が血液や排泄物で汚染された場合は、中レベル消毒薬で清拭する。術創部、喀痰など開放された部位より耐性菌が分離された患者は、個室管理が基本となる。さらに、内視鏡検査時の対策や保管方法を含む内視鏡の管理について、現行のガイドラインを踏まえて解説する。

教育講演 10

外来処方へ薬剤師はどうかかわるか

奈良県立医科大学感染症センター

笠原 敬

日本では1日あたり約200万人に抗菌薬が投与され、そのうち約90%が内服薬であると報告されている。外来・入院の内訳は明らかではないが、内服薬の多くは外来患者への処方ではないかと推測される。保険薬局では医師の処方箋を受け取り、調剤し、患者に薬を渡すが、その業務の中で抗菌薬の適正使用に関われる可能性のあるものとして、疑義照会と患者との対話がある。しかし個々の抗菌薬の処方について想定される微生物や感染症名をいちいち処方医に確認することは現実的ではないだろう。考えられることとして、疑義照会としては、頻回に、あるいは長期間にわたって抗菌薬が投与されている場合にその目的を確認するとか、特に見落とされやすい他の医療機関から処方されている薬剤による相互作用が問題となる場合に報告する、といったことが考えられる。また患者教育として、処方された抗菌薬は飲みきること、副作用と思われる症状が出たときは報告することなどが考えられるだろう。

これらの活動は個別の症例に行うことが重要であるが、その活動を円滑に行うためにも、平時からの取り組みも重要である。関連する医療機関と定期的に抗菌薬の使用状況や使い方について情報交換を行っておくことや、患者向けの教育資材を薬局に掲示しておくことなども工夫の一つとして考えられる。

海外へ目を向けるとアメリカ疾病予防管理センター（Center for Disease Control and Prevention, CDC）は「外来患者における抗菌薬適正使用支援の核となる要素」や、「市中における抗菌薬使用への薬剤師の関わり」などのリソースをホームページで公開している。本講演では本邦での外来患者に対する抗菌薬適正使用支援が進むきっかけと

なるよう、本邦での取り組みを紹介すると同時に、海外のリソースや取り組みについても紹介したい。

教育講演 11

論文投稿も含めた研究不正について

札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

高橋 聡

研究を行っている者であれば毎年研究倫理に関する講習会を受講していることから、研究不正について理解していると思われる。そして、「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」（2014年改正）、「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン」（2014年改正）が文部科学省から公表され、研究に関するガイドラインも文部科学省・厚生労働省・経済産業省から公表されている。しかし、実験データの改ざん・捏造、他人の論文や構想・結果の盗用、二重投稿、ギフトオーサiershipなどは無くなっていない。

Journal of Infection and Chemotherapy 誌においても、このような問題は皆無ではない。そこで、過去の二重投稿と編集委員長として検討を要した事例を挙げながら、論文投稿の問題点を整理する。

教育講演 12

在宅医療も含めた誤嚥性肺炎のマネージメント

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

誤嚥は、高齢者肺炎の多くに関与していると考えられるが、誤嚥のリスク因子保有は、肺炎の再入院率や長期生命予後に関連することが示されるようになってきた。

近年、遺伝子学的検査による microbiome の解析が盛んに行われるようになった。施設入所者の舌苔の菌叢解析で特定のクラスターがみられると、その後の肺炎発症リスクが高まること、また、やはり施設入所者の舌の microbiota を解析したところ、Prevotella および Veillonella が優位なグループと、Neisseria および Fusobacterium が優位なグループに大別され、前者では全死亡率および肺炎関連死亡率が有意に上昇したことが報告されている。また、経管栄養を受けている高齢者の口腔内の microbiota を経口摂取できている人と比較した場合、経管栄養者では、Corynebacterium, Peptostreptococcus, Fusobacterium が優位であり、経口摂取者ではみられないような病原性を持つ細菌が認められることが報告されており、経管栄養により、口腔内固有の細菌叢が変化し肺炎発症のリスクが高まることが推測される。これに関して、入院中あるいはナースিংホーム入居中の高齢者に対する口腔ケアの効果についてのメタアナリシスが発表されているが、専門家の介入による口腔ケアは院内肺炎の死亡率を有意に減少させている。

従来、誤嚥性肺炎に対して、入院早期は絶食とすることが多くみられたが、これに対して否定的な報告がなされている。発症前に経口摂取が可能であった誤嚥性肺炎入院患者を早期経口摂取群と絶食管理群に割り付けた後ろ向きコ

ホート研究で、絶食管理群は、より有意に長い治療期間を要し、嚥下機能がより大きく低下していた。

誤嚥性肺炎の入院既往のある患者を、退院後在宅で嚥下訓練を行うことは重要であるが、在宅での摂食・嚥下アプローチについては、廃用性機能低下がみられること、専門職がそろっていないこと、本人・介護者の協力が得られにくいことなどの問題点がある。まず食べることを始める、摂食量を増やす、摂食を維持する、終末期などの目的に応じた訓練計画を作成することが重要である。患者の摂食場面を観察して、病態や障害の状況を把握することが望ましい。当院で施行している在宅嚥下訓練も紹介しながら在宅での誤嚥性肺炎予防を考えてみたい。

教育講演 13

感染対策プログラムの効果検証に有効的な研究デザインと統計手法

大阪市立大学医学研究科医療統計学講座

新谷 歩

薬剤や治療法の効果の検証に視点が置かれる他の領域と異なり、感染対策プログラムの有効性の検証には、各患者単位で無作為化し治療効果を調べる無作為化臨床試験よりも、各施設やクリニックを対策プログラムの有無に割り付け、各患者の背景リスクを調整したうえで、治療効果の検証が行えるクラスター無作為化臨床試験（cRCT）が有効である。cRCTは北米や西欧で老人介護などの各種ケアや教育プログラム、そして感染症領域に多く用いられているが、日本ではがんや糖尿病領域で用いられているものの、その数は少ない。cRCTでは無作為化される施設やクリニックなどのクラスターをバランスよく割り付けるための方法や、クラスターを考慮に入れた解析手法を用いなければならないなど、統計的な留意点が通常の患者個人を無作為に割り付けるRCTに比べより多く存在する。

またリアルワールドのデータを用いて単一施設で行われた感染症対策プログラムの効果を統計的に検証するためには、プログラム導入前後の感染率の時間による変動を長期的に調べることでできるSegmented Regressionと呼ばれる時間変動性の多変量解析が有効である。本教育セミナーでは感染対策プログラムの効果検証などに効果的なクラスター無作為化臨床試験やSegmented Regressionについて数式を用いずわかりやすく説明する。

シンポジウム 1：antimicrobial stewardship への取り組み—クリニックから大病院まで—

S1-1. クリニックにおける取り組み

まえだ耳鼻咽喉科クリニック

前田 稔彦

多くのクリニックはスタッフの面でも設備の面でも、病院に比べはるかに小規模で運営されている。医師は1人のことが多く、専門職である看護師、臨床検査技師、薬剤師の確保に苦労する。その他のスタッフは近隣のパート職員に支えられることが通常である。総じて、患者はスタッフと身近な関係にあることが多い。そのため患者からの抗菌

薬処方の要望が強いと、暗黙に信頼が損なわれることを危惧する一方で、なんらかの抗菌薬を処方しても害にはならないだろうとの心情で、要望通りに処方せざるを得ないことも起きていた。これらを含め、クリニックにありがちな感染症治療にまつわる問題点を克服するために、私たちは、日常診療にグラム染色を導入し、チームで作業を分担し、簡便・迅速に原因菌を推定し、適切な抗菌薬の選択をするための取り組みを続けている。

グラム染色の行程は、(1) 患者の喀痰や鼻汁などの検体を医師が採取、(2) これらの検体をメディカルスタッフがグラム染色 (3) 顕微鏡にて観察、(4) 検体の部位と顕微鏡像に基づき、推定起炎菌と選択されるべき抗菌薬を薬剤師から医師に提案、の順にメディカルスタッフとの連携で進められる。検体採取から処方提案までに要する時間はおよそ5~10分である。さらに服薬指導では、患者やその家族にグラム染色像を開示しながら、推定される起炎菌の種類や、なぜ抗菌薬が処方された(されなかった)のかといった説明を行う。このような取り組みを過去13年間にわたって、延べ13,000人以上の患者に実施した結果、実施前と比較して、抗菌薬の処方件数は約7分の1に減少した。一方で治療期間はむしろ短縮し、結果的に医療費の削減につながった。また、患者やその家族に対して推定される菌種、抗菌薬の選択、服薬量の根拠の説明の継続は、患者や家族の理解を促し、現在では患者からの抗菌薬処方の要望は減少したと感じている。

グラム染色の行程をスタッフで分担して行うことにより、医師の負担を増やすことなくより質の高い診療ができるようになったと考えている。また、日々、グラム染色をチームで行うことにより、職員教育にもつながっている。私たちの取り組みとその成果は、クリニックでの抗菌薬の適正使用に、そして地域での耐性菌の蔓延の抑制に貢献し得ると考えている。本講演では、医師としての視点を中心に、グラム染色の取り組みの概要と成果について述べる。

S1-2. 中小病院の取り組み—紙媒体の中で—

医療法人和松会六地藏総合病院薬剤科¹⁾、同 検査科²⁾

細木 慈子¹⁾ 宮川 智子²⁾

2016年に厚生労働省からAMR(薬剤耐性)対策アクションプランが発出され、各施設においても抗菌薬の適正使用に尽力されていることと思われる。適正使用を推進するためにはまずは自施設の現状を把握することが必要であり、アンチバイオグラムの作成及びそれを元にした抗菌薬の適正使用が必要となる。しかし、中小病院には様々な問題がある。まずはアンチバイオグラム作成の段階でマンパワーやハード面の問題のため作成が困難なことも多い。次に作成しても検体数が少ないと指標に出来ない場合があり、適正使用に活用できないことがある。感受性率が低いと分かっているにもかかわらず投与経路の問題によりその薬剤しか選択できない場合がある。長期入院病棟においては感染源を特定するのも困難であり、また培養検査では耐性菌の検出率が高いた

め広域の抗菌薬を使用せざるを得ない。

このように種々の問題を抱えながらも当院では2009年より臨床検査技師と協力してアンチバイオグラムを作成しており、2012年より医師・検査技師・薬剤師の3名で抗菌薬適正使用のラウンドをしている。当院は199床の中小病院で、急性期、慢性期、長期入院病床を有している。また、電子カルテやオーダーリングがなく、全て紙媒体で業務を行っている。当院の培養検査を含む検体検査はほぼ外注である。検査会社からデータをもらい、検査技師が1年ごとに全検体、呼吸器系、泌尿器系の3種のアンチバイオグラムを作成している。抗菌薬による治療状況は調剤時に抗菌薬使用記録を作成することで把握し、それを元に広域抗菌薬を使用している患者を対象に適正使用ラウンドを行っている。

泥臭い方法ばかりだが、当院の活動報告が皆さんの感染対策の一助となれば幸いである。

S1-3. 当院でのASの取りくみ

南奈良総合医療センター感染症内科

宇野 健司

南和広域医療企業団は過疎高齢化の進む奈良県南部公立病院統合・再編事業に伴い発足し、その中において急性期を担う病院として当院は2016年4月に開院した。施設概要としては病床数232床（HCU8床、一般病床188床、回復期リハビリテーション病床36床）で、陰圧病床は4床であり、25診療科を標榜している。施設基準としては第二種感染症指定医療機関（4床）、救急告示病院（二次救急）、地域災害拠点病院、へき地医療拠点病院、在宅療養後方支援病院、地域がん診療病院、地域医療支援病院などである。

2018年4月現在のICTは感染症医2名、感染管理認定看護師1名、微生物検査技師2名、薬剤師3名で構成されており、業務としては抗菌薬適正使用支援チーム（AST）としても全てが兼任している。

開院当初より各診療科医師及びスタッフに対して培養検査の重要性と採取を依頼し、当院で入院経路として経由する救急センターのスタッフとも重要性を共有した。

現在のAS業務としては、電子カルテ内に搭載されている感染症監視システムを用い、指定抗菌薬及び耐性菌、血液培養陽性等の症例に関して連日チーム内でディスカッションしている。その上で介入が必要な症例に関しては主治医に電話連絡をした上でカルテに記載を行う様にし、その中よりさらにコンサルトを受け、直接診療を行う例もある。

また微生物の情報自体を共有するため、アンチバイオグラムを作成し電子カルテ内で閲覧を可能にし、また同内容は地区医師会との病診連携会でも共有している。

これらの活動を行い、現在は血液培養2セット率、抗菌薬使用量（AUD）と指定抗菌薬の1週間後の使用状況をベンチマークとしてチェックしている。今後は外来の経口抗菌薬に関しても調査を行う予定をしている。現時点での

これらの取り組みに関して紹介したいと考えている。

S1-4. 抗菌薬使用症例抽出システムならびにMALDI-TOF/MSを利用した大学病院におけるantimicrobial stewardshipの推進

岐阜大学医学部附属病院薬剤部¹⁾、同 生体支援センター²⁾

丹羽 隆¹⁾²⁾馬場 尚志²⁾村上 啓雄²⁾

【はじめに】抗菌薬適正使用推進の有効な介入手段として「感染症治療の早期モニタリングとフィードバック」および「抗菌薬使用の事前承認」が推奨されている。さらに、対象症例の早期把握、ならびにリアルタイムな介入が求められる。しかしながら当院の注射用抗菌薬使用症例は800~900症例/月であり、対象症例の早期把握はシステムを利用せずには困難である。今回は、抗菌薬使用症例抽出システムを利用して抗菌薬使用全症例を早期に把握して「感染症治療の早期モニタリングとフィードバック」を実践するとともに、MALDI-TOF/MSを利用して起因菌を早期に把握し、抗菌薬使用症例、細菌検査結果の両面からリアルタイムな介入を行う大学病院における取り組みを紹介する。

【岐阜大学病院での抗菌薬適正使用支援】全ての注射用抗菌薬使用症例を毎日監視し、不適正使用症例には直ちに介入するという強力な体制を2009年8月に構築した。すなわち、注射用抗菌薬が投与開始された全入院患者の情報を薬剤部内システムによって毎日抽出し、薬剤師が電子カルテを閲覧し、病原微生物や感染臓器といった情報から判断して最適な抗菌薬選択がなされているか、さらには肝機能、腎機能、およびPK/PDから最適用法および用量が選択されているか否かについて確認している。また、その後も週2~3回の頻度でde-escalationが可能か否か、漫然とした投与がなされていないか、等についても確認している。さらに投与2週を超える長期投与症例には投与2週となった旨を1週間毎に電子カルテにメッセージとして記載している。これらのチェックによって抗菌薬の使用に関して、処方医との協議が必要であるとみなされた症例は、直ちに感染症専門医に報告し、感染症専門医から直接処方医に連絡して改善提案を行っている。本体制による介入は約600件/年、コンサルテーションは約1,000件/年となっている。【MALDI-TOF/MS導入】MALDI-TOF/MSの導入により、感染症の起因菌のより迅速な同定が可能となる。しかしながらMALDI-TOF/MSによる同定では菌の感受性は検査できないため、MALDI-TOF/MSの導入のみではその効果を最大限に発揮することはできない。当院ではMALDI-TOF/MSを2017年4月に導入するとともにASTがMALDI-TOF/MSによる同定結果に基づいて薬剤選択やde-escalationに介入している。その結果、有効抗菌薬が投与されるまでの時間、最適な抗菌薬が投与されるまでの時間が短縮するのみならず、治療失敗率の低下、副作用発現率の低下といった治療成績の向上を認めている。

シンポジウム2：やってみよう！臨床感染症研究

S2-1. 臨床研究はデザインが大事

京都大学医学部附属病院臨床研究教育・研究部

山本 舜悟

「とりあえずカルバペネム使っています。培養は取っていません。え、フォーカスはどこかって何のこと？」というコンサルトを受けたことがある感染症医は少なくないでしょう。この相談には感染症のロジックがありません（ロジックがないから困って相談されているので、そんなことでイライラしてはいけません）。

一方、臨床研究に関して、「とりあえずデータを集めてみたけれど、あとはどうしたらいいのか？」「とりあえず色々統計解析をしてみたが、有意差がつかないのでどうしたらいいか？」という相談を受けることがあります。これも臨床研究のロジックがありません。

どのような宿主で、想定される感染源はどこか、想定される原因微生物は何かを整理できれば使用するべき抗菌薬は自ずと決まってくるのと同様に、どのような対象集団に、どのような曝露や介入を比較し、どのようなアウトカムを設定するかが整理できていれば、使用するべき統計解析は自ずと決まってきます。

かつて、有名な統計家ロナルド・フィッシャーはこう言ったとされます。

「実験が終わった後で統計家に相談するのは、検死解剖をどのように行えばよいかを尋ねるようなものだ。統計家はその実験の“死因”を教えてくれるだろう」。

臨床研究をやってみようと思った時、そのロジック、すなわち研究デザインの基礎から学び始めることは一見遠回りに見えて、実はその研究を「死なさない」ための近道だと思います。

S2-2. プロペンシティスコア解析を用いた菌血症に関する多施設共同観察研究の実例

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

松村 康史

【菌血症臨床研究の重要性とその質】

感染症領域の臨床研究において、診断・治療などに多くのバイアスが入る可能性があることから、観察研究を行っても高く評価されないことが多い。しかし菌血症であれば、少なくとも起炎菌が明らかであり、後ろ向き研究であっても確実に患者群を同定することができる。また先行研究も多くあり比較も可能である。

RCTの実施は一臨床医としてのハードルが極めて高いが、検出菌のリストとカルテレビューにより実施可能な菌血症の観察研究は、臨床上の疑問を解決しうるツールとして有用である。

臨床研究の実施には、まず前提としてデザインや評価項目の定義が重要であるが、その他に、研究の質を高めるために有用な方法として、多施設共同研究、バイアスを減らす統計解析、菌株解析を行うこと、などが考えられる。

【菌血症臨床研究の実例】

演者はこれまでに、単施設/多施設の研究、ロジスティック回帰を用いた多変量解析/プロペンシティスコア解析、菌株の薬剤感受性・耐性遺伝子・クローン解析などを組み合わせた菌血症の観察研究を行ってきた。本シンポジウムでは、その中でも、ESBL産生大腸菌菌血症に対するセファマイシン系抗菌薬の臨床効果について、プロペンシティスコア解析を用いて評価した多施設共同研究を例として、そのデザイン、倫理的配慮、データ収集、データ解析、論文投稿の過程を提示する。

S2-3. 呼吸器感染症の臨床研究—地域医療から国際的なエビデンスを—

独立行政法人国立病院機構三重病院呼吸器内科

丸山 貴也

一般的に研究は大学などの研究機関で行う印象が強く、地域の病院や診療所へ勤務すると、研究を諦める医師は多いと思われる。私は2001年に自治医科大学を卒業したが、卒後9年間は出身県の僻地医療に従事する義務がある。卒後3年目に三重県南端の紀南病院へ赴任し、そこで行った呼吸器感染症の臨床研究がその後の研究の基礎となっている。三重県の南端では高齢化の進行により肺炎の入院症例が多かったため、CAP、HCAP、HAPを対象に前方視的観察研究を行った。この研究からは、主に、1. 高齢者施設では肺炎球菌性肺炎の発症率が高いこと、2. HCAPとHAPは異なることが判明した（Maruyama T, Respir Med, 2008）（Maruyama T, Respir Med, 2010）。1. の結果に基づいて三重県内の1,006例の高齢者施設の入所者を対象に、23価肺炎球菌ワクチン（PPSV23）のRCTを実施し、PPSV23は肺炎球菌性肺炎を63.8%、肺炎全体を44.8%抑制するという結果を報告した（Maruyama T, BMJ, 2010）。また、2. の結果からHCAPに注目して、耐性菌の危険因子と生命予後を評価する前方視的多施設観察研究を行い、患者背景から耐性菌のリスクが高い群と低い群を分類することで、適切な抗菌薬投与を選択できることを報告した（Maruyama T, CID, 2013）。

9年間の僻地診療の後、2010年から現職の国立病院機構三重病院で勤務しているが、国立病院機構では全国142施設のネットワークを使った臨床研究を推奨しており、日常臨床の傍ら、臨床研究を進めやすい環境である。2010年～2013年はインフルエンザの入院症例についての前方視的多施設研究を実施し、予後規定因子と、インフルエンザ関連肺炎の混合感染の原因微生物を報告した（Maruyama T, CHEST, 2016）。2013年～2017年は、全ての肺炎（CAP、HCAP、HAP、VAP）を対象とした前方視的多施設観察研究を実施し、全ての肺炎は、個々の耐性菌の危険因子に基づいて抗菌薬を選択できることを報告した（Maruyama T, CID, in press）。また、2016年からは2,000例の免疫抑制患者に対するPCV13/PPSV23の予防効果をPPSV23と比較するRCTを進めており、国際的にも重要な研究として期待されている。

これら一連の臨床研究は全て、僻地医療に従事中的「な

ぜ、この地域ではこんなに肺炎が多いのか？」という素朴な疑問から発展したものである。本シンポジウムでは、これらの研究を紹介し、特に私と同様に地域医療に従事している先生方が、日常臨床から得られた疑問を臨床研究へと発展させるきっかけとなれば幸いである。

S2-4. 維持血液透析患者の菌血症に関する臨床研究—研究教育機能を備えた多施設協同グループからの発信—

株式会社麻生飯塚病院腎臓内科¹⁾、臨床研究支援室²⁾

佐々木 彰¹⁾²⁾

本邦の維持血液透析（HD）患者の死因第2位は感染症であり、特に菌血症は、一般人口と比べ罹患率・致死率が極めて高いことが報告されている¹⁾²⁾。また、起因菌や病態においても、一般人口の菌血症が、*Escherichia Coli* による尿路感染症が多いのに対し、HD 患者では *Staphylococcus aureus* による血流感染が多いという点で大きく異なる³⁾⁴⁾。

一般人口の菌血症については、これまでに多くの疫学的研究がなされており、予防・診断・治療・予後予測などの改善に寄与してきた。一方で、HD 患者の菌血症については、菌血症に対する疫学的理解は十分に進んでいるとは言えない。

我々は、これらの現状を踏まえ、HD 患者の菌血症に関する観察研究を実施する目的で、多施設協同後ろ向きコホート研究グループである Japanese Investigators with Innovative Network for Kidney Disease (JOINT-KD) を設立した。JOINT-KD は、臨床研究のリテラシーと有した医師を指導的立場に備えることで、経験や知識を問はず研究に参加することを可能とした若手医師中心の研究グループである。また、参加施設毎のリサーチクエスションに基づき研究計画を作成し、すべての施設の研究で必要とされる測定項目を収集することで、1つのデータシートから複数の研究成果を生むことが可能なモデルである。

これまでに、JOINT-KD では、主として、菌血症の診断に関する研究、菌血症患者あるいは菌血症疑いの患者が有する要因とアウトカムに関する研究などを実施し、学術誌に結果を報告してきた。今回、これらの観察研究の概要および研究教育機能を備えた多施設協同グループである JOINT-KD の活動について報告する。

1) Ishani A, Collins AJ, Herzog CA, Foley RN. Septicemia, access and cardiovascular disease in dialysis patients : the USRDS Wave 2 study. *Kidney international*. 2005 ; 68 (1) : 311-8.

2) Sarnak MJ, Jaber BL. Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population. *Kidney international*. 2000 ; 58 (4) : 1758-64.

3) Khayr WF, CarMichael MJ, Dubanowich CS, Latif RH. Epidemiology of bacteremia in the geriatric population. *American journal of therapeutics*. 2003 ; 10 (2) : 127-31.

4) Vandecasteele SJ, Boelaert JR, De Vriese AS. *Staphylococcus aureus* infections in hemodialysis : what a nephrologist should know. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* : CJASN. 2009 ; 4 (8) : 1388-400.

シンポジウム3：JAID/JSC ガイドラインの要点を解説する

S3-1. 呼吸器感染症

奈良県立医科大学感染症センター

笠原 敬

本抄録の執筆時点で、JAID/JSC ガイドラインの呼吸器感染症の項のドラフトがほぼ完成している。およその項目立てに大きな変更はない。まず市中肺炎だが、日本呼吸器学会の成人肺炎診療ガイドライン 2017 が出たことをうけ、従来の A-DROP による重症度評価に加え、qSOFA/SOFA スコアを用いた敗血症の評価が加筆されたが、それ以外の点、例えば細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別や経験的治療や各種病原体に対する特異的治療で大きな変更点はない。院内肺炎、医療介護関連肺炎でも成人肺炎診療ガイドライン 2017 を受け、耐性菌のリスク因子などが変更になっているが、抗菌薬の選択でグラム染色を重視する点については変更がない。また成人肺炎診療ガイドライン 2017 では院内肺炎と医療・介護関連肺炎を1つの疾患群にまとめたのに対して、JAID/JSC ガイドラインでは従来通り分けて記載している。また医療・介護関連肺炎や誤嚥性肺炎の empiric therapy では耐性菌のリスクに加え、重症度を加味した分類と抗菌薬の選択になっている。

抗酸菌感染症では 2018 年に日本結核病学会が発表した「結核医療の基準の改訂」に準じ、標準治療 A/B といった呼称を削除した。またデラマニド、ベダキリンといった新薬、2015 年に肺結核の適応追加承認を受けた LVFX などについて言及した。またインフルエンザではバロキサビルについては今後のエビデンスの集積が必要、という表現に留めた。

本シンポジウムでは以上の変更点を中心に、JAID/JSC ガイドラインの呼吸器感染症についてその要点を解説する。

S3-2. JAID/JSC ガイドラインの要点を解説する尿路感染症

兵庫医科大学泌尿器科・腎移植センター

山本 新吾

閉経前女性の急性膀胱炎ではグラム陰性菌が約 80% を占め、そのうち約 90% は *Escherichia coli* である。またグラム陽性菌は約 20% に認められ、なかでも *Staphylococcus saprophyticus* が最も多い。*E. coli* は BLI 配合ペニシリン系薬、セフェム系薬、キノロン系薬いずれも 90% 以上の感受性が認められる。そのため、菌種が推定できない場合にはキノロン系薬を第一選択としてもよいが、可能な限り尿検査を施行し、グラム陰性菌を認める場合にはセフェム系薬、または BLI 配合ペニシリン系を推奨する。閉経後女性の急性膀胱炎では、グラム陽性菌の分離頻度は

10%未満と低く、*E. coli*のキノロン耐性率は約20%と高い。そのため、第一選択としてセフェム系薬またはBLI配合ペニシリン系薬が推奨されるが、グラム陽性菌が認められていない限りキノロン系薬は極力控えるべきである。

腎盂腎炎の治療には、腎排泄型の薬剤で、 β -ラクタム系薬・キノロン系薬などが推奨される。抗菌薬治療開始後3日目を目安にempiric therapyの効果を判定し、尿・血液培養による感受性試験結果が判明次第、可能な限り狭域スペクトラムの薬剤にdeescalationする。解熱など症状寛解を目処に注射薬から経口薬へスイッチし、抗菌薬投与期間は合計で14日間とする。軽症例では経口薬による外来治療が可能な場合もあるが、初回来院時の単回注射薬の併用も推奨される。

長期尿道カテーテル留置に伴う無症候性細菌尿に対して抗菌薬を投与しても尿路感染症の発症を有意に予防することはできず、抗菌薬による除菌や定期的な尿培養は推奨されない。一方、症候性尿路感染症が起こった場合には重篤化しやすい傾向があり、積極的な治療が必要である。2週間以上カテーテルを留置している場合は抗菌薬治療前に尿道カテーテルを入れ替える。

腎盂腎炎、急性細菌性前立腺炎の症例の中に、尿路結石による閉塞性腎盂腎炎や前立腺膿瘍など緊急にドレナージを施行すべき症例、または気腫性腎盂腎炎やフルニエ壊疽など緊急手術を施行しないと救命できない症例が、まれに含まれていることを注意されたい。これらの重症尿路感染性を疑う場合には、速やかに腹部超音波、単純/造影CTを施行して診断をすること、さらに必要性和緊急度に応じて躊躇することなく外科または泌尿器科の医師にコンサルトすることも大切である。

S3-3. JAID/JSCガイドラインの要点を解説する敗血症の診断と治療

産業医科大学医学部救急医学講座

真弓 俊彦, 首藤 瑠里, 椎野明日実

樋渡智香子, 新里 到, 手嶋 悠人

草永 真志, 宮川 一平, 大坪 広樹

まず最初に、「JAID/JSCガイドライン」(以下、JAID/JSCガイド)は「ガイドライン」と命名されているが、現代のガイドライン作成手法に則っておらず、本来はガイドラインと命ずるべきではなく、「エキスパートオピニオン」であることに留意頂きたい。

国際的なガイドラインとして、Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016が公表され、本邦でも、日本集中治療医学会・日本救急医学会による「日本版敗血症診療ガイドライン2016」が刊行されている。これらのガイドラインは、幅広く敗血症診療全体について記述されており、抗菌薬治療に特化されたものではない。

それに対して、JAID/JSCガイドは、抗菌化学療法の主にempiric therapyを主体とした内容で、治療の一端を担う抗菌薬選択がよりの確に行われることをサポートするも

のである。もっとも重要なことは、敗血症に対しては、抗菌化学療法を可及的早期(1時間以内)に開始することは単なる必要条件の一つであり、敗血症診療においては感染源コントロールおよび気道/呼吸/循環に始まる集中治療管理が、救命の観点から必須であり、そのことを前提に治療に当たることを忘れてはならない。

2016年に新たな敗血症の定義が、「感染に対する生体反応の調節不全で、生命を脅かす臓器障害が生じた状態」と提唱され、敗血症の診断も、1) ICUでは感染症によってSOFAスコアで2点以上上昇した場合、2) ICU以外では、感染症によってqSOFAで2項目以上認めた場合に敗血症を疑い、臓器障害をSOFAで確認することと提唱され、従来の重症敗血症が新たな敗血症と定義されるようになった。また、敗血症性ショックは、1) 適切な初期輸液後も2) 平均血圧65mmHg以上を維持するために昇圧薬が必要な低血圧が継続し、3) 血清乳酸値 $>2\text{mmol/L}$ の全てを満たす場合とされ、従来よりも厳しくなった。

このような重篤な状態では、最初に感受性がある抗菌薬を用いることが予後を左右するため、empiricには広域抗菌薬を用いる。JAID/JSCガイドでは、(1)市中発症と(2)院内発症もしくは市中発症医療関連感染に分けて、empiricに選択すべき抗菌薬を提示した。

シンポジウム4: 免疫不全者の微生物検査

S4-1. 免疫不全者の感染症診療

静岡県立静岡がんセンター感染症内科

倉井 華子

免疫不全は一般的に「好中球減少」、「細胞性免疫不全」、「液性免疫不全」の3つに分類される。免疫不全の種類により想定される微生物の幅や悪化のスピードが異なる。がん患者や移植患者では複数の免疫不全を合併することもある。

免疫不全の感染症では症状・所見が出にくいこともある。一見軽症に見えても重症感染症であることもあり、非免疫不全患者と同じ感覚で診療を行っているときに足をすくわれる。詳細な問診・診察、過去の画像との比較、培養検査の閾値を下げるのが重要である。

血液培養は免疫不全患者では陽性となりやすく、原因菌同定に役立つ重要な役割を持つ。好中球の少ない患者では、通常は血液培養が陽性となりにくい肺炎や肛門周囲膿瘍でも陽性となることが多い。*Helicobacter cinaedi*や非結核性抗酸菌のようにまれな菌も血液培養で陽性となることがある。

好中球減少と液性免疫不全は重症化のスピードが速いことが特徴である。好中球減少ではグラム陰性桿菌、液性免疫不全では肺炎球菌が代表菌である。24~48時間で予後が決まる例もあり、速やかな治療開始と検査結果報告が求められる。初期治療が適切か否かで予後が変わるため、施設のアンチバイオグラムや過去の検出菌データが治療選択の鍵となる。

細胞性免疫不全は他の免疫不全に比べ起こしうる微生物

の幅が広いのが特徴である。Nocardia 属、結核および非結核性抗酸菌、Pneumocystis jirovecii、サイトメガロウイルス、糞線虫と細菌、真菌、ウイルス、寄生虫と様々な微生物が問題となる。時に複数の病原体が同時に感染症を引き起こす。通常検査では培養できない微生物も多く、細菌検査室や病理検査室との情報交換が重要である。

臨床からの情報提供も重要であるが、検査の受け手側も「免疫不全の種類」と推定される微生物、スピード感を学ぶことにより、優れた検査を目指してほしい。

また微生物情報から臨床が気づいていない免疫不全を指摘することも可能である。ノカルジアや Helicobacter cinaedi など免疫不全患者に特有な微生物が検出された場合、同じ微生物（肺炎球菌やインフルエンザ桿菌など）の感染症を繰り返す場合、免疫不全が隠れていることもある。検査室側からの情報発信もぜひ期待したい。

S4-2. 臓器移植患者の微生物検査

大阪大学医学部附属病院臨床検査部

木村 圭吾

現在、国内では2,200件/年を超える臓器移植、約5,500件/年の造血幹細胞移植が行われており、様々な医療技術の進歩と免疫抑制剤の開発が移植件数の増加と生存率向上に大きく貢献してきた。一方、免疫抑制治療に伴う種々の感染症は移植患者にとってもっとも注意すべき合併症であり、移植前から移植後までの一連の各種感染症検査が重要である。

移植患者の感染症は、ドナーからの伝播、レシピエントに潜在する病原体の再活性化、移植後の新規感染のいずれかに関連し得る。従って、移植前にはドナー・レシピエントの両者が対象となり、ヘルペスウイルス・肝炎ウイルス等の抗原・抗体検査、喀痰・尿・咽頭・鼻腔などの培養検査が実施される。一方、移植後は、発症する時期により対象とすべき感染症と原因微生物が異なるため3期に分類して考える。すなわち、早期（1カ月以内）の感染は患者の基礎疾患や医療関連感染の関与が疑われるため、MRSAや薬剤耐性グラム陰性桿菌（腸内細菌科細菌や緑膿菌等のブドウ糖非発酵菌）、カンジダ、HSVなどが対象となる。中期（1～6カ月）は免疫抑制剤による免疫不全に伴う日和見感染症が問題となり易く、CMVやニューモシスチス、アスペルギルスやクリプトコックス等の真菌、リステリアや結核菌等の細胞内寄生細菌を対象とする。晩期（6カ月以降）は、日和見病原微生物に加え、大腸菌や肺炎球菌等による市中感染症も考慮しなければならない。少しでも検出感度を高め総合的に考えられるよう、培養検査にβ-D-グルカン測定やガラクトマンナン抗原検査を組み合わせることも重要である。

このように時期に応じた検査を実施するが、免疫抑制剤の投与や臓器機能不全などの影響により非典型的な臨床像を呈することもあり、検査結果の解釈が非常に困難な場合もあると予想される。無菌材料や深部材料はもちろん、常在菌混入が避けられない検体であったとしても、その検出

菌に対する同定・薬剤感受性検査の必要性について安易に検査室だけで判断すべきではなく、症例ごとに医師と相談し方針を決定することが望ましい。

臓器移植患者にとって、感染症予防と早期発見・早期治療は極めて重要である。現在、臓器移植は限られた施設でしか行われていないが、その後の経過観察においては全国のあらゆる医療機関が担う可能性があり、誰もがその検査を担当し得ると考えられる。移植患者にとって十分な検査体制とはどういうものかについて、議論できるシンポジウムにしたい。

S4-3. がん患者における微生物検査

神戸市立医療センター中央市民病院臨床検査技術部

山本 剛

【はじめに】がん患者に関わらず、感染症診療を行う上で微生物検査の重要性が高いことは周知されているが、がん患者は腫瘍による解剖学的変化や治療に伴い生じる感染症のリスクも複雑である。そのため、微生物検査では一般的な市中感染の原因微生物から、体内の細菌叢や皮膚常在菌まで対象となり同定・感受性結果が必要になる。また、稀な微生物が検出されても同定・感受性ができるワークフローを構築する必要がある。宿主の状態ががんの状態とともに変化するため、それに伴う微生物検査について考える。【がん患者と微生物検査】がん患者の抱えている問題は個々で異なる。それぞれの状態により検出される微生物も異なり、患者情報の収集が微生物検査には必要である。また、宿主の状態も決して良好とは言えないので、検出される個々の微生物に対する微量液体希釈法を用いた感受性報告は必要である。

1. バリア破綻に伴い対象となる微生物

血管内留置カテーテル挿入に伴う、カテーテル関連血流感染症（CRBSI）が代表的である。CRBSIの原因微生物はコアグラエゼ陰性ブドウ球菌（CNS）が多くを占める。CNSが血液培養から検出されると採血時のコンタミネーションとして扱われることがあり、培養の理由や採血条件の確認を行い、同定・感受性を行う必要がある。

2. 解剖学的変化に伴い対象となる微生物

管腔臓器に隣接したがんによる閉塞が問題になる場合があり、感染症では肺がんの肺膿瘍や泌尿器がんの腎盂腎炎、胆管がんの胆管炎などがある。閉塞性肺炎に伴う肺膿瘍では喀痰から嫌気性菌の検出が必要になり、嫌気培養を行う必要がある。リンパ節切除に伴う下腿リンパ浮腫に伴う再発性蜂窩織炎では Escherichia coli や Streptococcus agalactiae が検出される機会が増える。

3. 抗がん化学療法に伴う対象となる微生物

抗酸菌を含めた菌血症や肺炎、Candida や Aspergillus による真菌症、低ガンマグロブリン血症に伴う Streptococcus pneumoniae がある。微生物検査では全てが網羅できないが、検出率の高い微生物は普段から検出される機会の多い微生物を含め網羅しておく必要がある。

がん患者に併存する感染症診療において原因微生物を予測することは非常に難しい。そのため、検出される微生物検査の結果で大きく予後が変わることもあるが、全てを網羅した形での検査は十分とは言えない。今後は治療に沿った微生物検査を行うことが今後の課題である。

S4-4. 微生物検査におけるピットフォール—免疫抑制剤投与患者における微生物検査—

愛媛大学医学部附属病院検査部

村上 忍

感染症の発症を阻止するためには、生体防御機構などの宿主側の力が重要である。生体防御機構の構成因子には、非特異的防御因子と特異的防御因子がある。非特異的防御因子として、①バリア：健康皮膚・気道粘膜、線毛細胞、腸内常在菌叢、胃液、②液性因子：リゾチーム、トランスフェリン、ラクトフェリンなどの体液抗菌物質、③細胞性因子：食細胞（好中球、単球、マクロファージ）、NK細胞（ウイルス感染細胞破壊）。特異的防御因子として、①免疫グロブリン：IgGなどの中和抗体やオプソニン効果、②T細胞：CD4細胞・CD8細胞によるサイトカイン産生などがあげられる。これらの生態防御機構が破綻すると感染症が発症する。

近年、悪性疾患や臓器移植、自己免疫疾患に対し抗がん剤、免疫抑制剤、生物学的製剤などが使用され、免疫応答低下をきたした患者による日和見感染症が増加している。日和見感染症は免疫不全状態に発症する感染症の総称で、宿主の免疫機能低下によって生体内や環境に常在し本来病原性を有さない弱毒菌によって引き起こされる。

好中球減少症患者や臓器移植患者における日和見感染病原体として以下の微生物が挙げられる。①グラム陽性菌：黄色ブドウ球菌、レンサ球菌、リステリア属菌、ノカルジア属菌、結核菌、非結核性抗酸菌、②グラム陰性菌：腸内細菌科細菌、緑膿菌、レジオネラ属菌、バクテロイデス属菌、③真菌：カンジダ属菌、アスペルギルス属菌、クリプトコックス・ネオフォルマンس、ニューモシスチス・イロベチ、④寄生虫：トキソプラズマ・ゴンジ、糞線虫、⑤ウイルス：単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルス、HHV-6（ヒトヘルペスウイルス-6）、EBウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、ポリオマウイルス、アデノウイルスなどである。

本シンポジウムでは、日和見感染症例を提示しながら微生物検査におけるピットホールについて話を進めていきたい。

シンポジウム5：呼吸器感染症のトータルマネージメント

S5-1. 呼吸器感染症での微生物検査

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

賀来 敬仁¹⁾²⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾

呼吸器は常に外界と接している臓器で空気と一緒に細菌、ウイルス、真菌などの多様な微生物にさらされており、

呼吸器感染症を引き起こす病原微生物の種類も多い。また、高齢化の進行によって増加している誤嚥性肺炎は口腔内常在菌が原因となることが多く、内因性の感染症の側面もある。呼吸器感染症の診断および治療においては、呼吸器感染症の部位（上気道、気管・気管支、肺）や発症した場所（市中、院内、医療・介護関連）、年齢や基礎疾患等から病原微生物を推測することが重要である。しかし、市中肺炎であっても肺炎球菌、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌、肺炎桿菌、クラミジア、マイコプラズマなどグラム陽性球菌からグラム陰性桿菌、非定型病原体まで多様な病原微生物がある。そのため、実際の原因菌を患者背景や身体所見のみから正確に推定することは難しく、微生物検査を活用することが重要である。

呼吸器感染症の病原微生物の推定に用いられる微生物検査としてはグラム染色や抗酸菌染色などの塗抹検査や抗原検査がある。グラム染色は迅速かつ安価に施行可能な検査であり、菌についての情報だけでなく好中球などから宿主の反応についても得ることができる。しかし、下気道由来の検体である喀痰については、肺から気管・気管支、喉頭、咽頭、口腔内と長い道のりを経て得られる検体であり、それぞれの場所の常在菌に汚染される可能性がある。そのため、検体の質が非常に重要となる。また、グラム染色は菌数が少ないと光学顕微鏡で認識できないため感度が低いという検査としての特性もあるため、そのような特徴も理解したうえで活用するのが望ましい。菌種および薬剤感受性については、検体から菌を培養することから時間がかかるという問題点がある。最近ではMALDI-TOF MSの普及によって菌種同定については1日程度早く分かるようになってきているが、薬剤感受性は従来のままである。今後、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌やESBL産生菌の割合が高くなってくると考えると、より迅速に菌種同定や薬剤耐性菌検出が可能な微生物検査の登場が望まれる。

本講演では、呼吸器感染症における従来の微生物検査法と増加が懸念される薬剤耐性菌および今後登場してくる可能性がある多項目遺伝子検査などの次世代の微生物検査について概説したい。

S5-2. 高齢者肺炎

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

梅木 健二、小宮 幸作、門田 淳一

我が国において、肺炎による死亡者数は年間12万人を超え、2011年度には死因の第3位に浮上した。全死亡者に占める肺炎の割合は約10%にのぼり、65歳以上の高齢者が約96%を占めることが特徴的である。我が国は世界にも稀にみる超高齢社会であり、高齢者肺炎への対応が今後ますます重要となる。高齢者肺炎とは、ガイドラインで定義された概念ではないが、上述の通り肺炎による死亡者の大多数を占めることなどから、一般的に高齢者に発症する肺炎を一括して表現している。

高齢者肺炎の中で問題となるのは、老化による身体機能の低下に伴う肺炎と、高度先進医療（透析や免疫抑制薬、

抗癌剤などの使用)に伴う耐性菌性肺炎や日和見感染を含んだものと考え、これらのハイリスク症例は日本呼吸器学会から2011年に提唱された医療・介護関連肺炎(Nursing- and Healthcare- Associated Pneumonia: NHCAP)に包括されることになる。この概念は成人肺炎診療ガイドライン2017でも継承されており、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)を受けている症例のうちいずれかを満たす症例に生じた肺炎である。NHCAPはそれ自体が診断・治療のストラテジーを決定する上で重要な概念であるとともに、このような時代的背景や経緯を考えると、市中肺炎から多くの耐性菌肺炎や予後不良肺炎を除外する上で重要な概念であるといえよう。NHCAPは、多様な環境における種々の病態・基礎疾患・合併症を背景として発症する肺炎であり、個々の病状は様でなく、基礎にある病態によってリスクが異なる。近年国内においてNHCAPに関する研究が多数報告されており、耐性菌保有リスクや死亡に関わる因子の解明が進んできている。

現在の肺炎診療はガイドラインで定義されたことで、治療ストラテジーは明確になっている一方で、病態や背景因子は複雑になってきているため、生命倫理等を含めた肺炎を取り巻く環境は混沌としてきている。呼吸器感染症のトータルマネジメントとして、症例数においても耐性菌分離比率においても、良性疾患の緩和ケアを考える上でも高齢者肺炎は重要なテーマであると考えている。本講演ではこのような高齢者肺炎について現状を踏まえ総合的に考察したい。

S5-3. 呼吸器感染症の治療

奈良県立医科大学感染症センター

笠原 敬

2017年に発表された日本呼吸器学会による成人肺炎診療ガイドライン2017には、治療に関して市中肺炎(community acquired pneumonia, CAP)のclinical question(CQ)が6つ、院内肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP)および医療・介護関連肺炎(nursing and healthcare-associated pneumonia, NHCAP)のCQが5つ挙げられている。このうち強い推奨はCAPの治療における症状・検査所見の改善に伴う注射用抗菌薬から内服抗菌薬への切り替え(スイッチ療法)だけであり、その他のCQ、例えばCAPのエンピリック治療におけるβラクタム系薬とマクロライド系薬の併用や、CAP治療におけるステロイドの全身投与、さらにCAPやHAP/NHCAPにおけるde-escalationや、1週間以内の比較的短期間の抗菌薬投与などは全て「弱い」推奨となっている。また、近年数多くの研究が行われているプロカルシトニンについては、プライマリケアでは測定値がすぐに判明しないことや、保険診療では月1回しか算定できず、肺炎の保険病名では保険適用がないことなどから、CQには採用されなかったという経

緯がある。

本シンポジウムではこれらのCQに関連した最新の知見にも触れながら、実臨床上ではどのように考え、診療を行うべきかについて議論したい。

S5-4. 肺炎の予防

国立病院機構三重病院呼吸器内科

丸山 貴也

肺炎は高齢になるにつれて発症する頻度、重症化するリスクは高くなり、死亡者の95%以上を65歳以上の高齢者が占めている。高齢や慢性の基礎疾患によりADL、全身機能の低下による嚥下機能障害が背景にある場合には誤嚥による肺炎発症のリスクが高いため、口腔ケアにより口腔内を清潔に保つ必要がある。また、原因微生物の中で肺炎球菌の頻度が最も高く、肺炎球菌ワクチンの接種が推奨される。

高齢者に使用できる肺炎球菌ワクチンには23価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチン(PPSV23)と13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン(PCV13)2種類あるが、それぞれに長所と短所を有する。PPSV23は肺炎球菌の莢膜型のカバー率が高いが免疫力が弱く、PCV13は、カバー率は低いが免疫力が強い。

PPSV23の臨床的予防効果は日本では3報の無作為化比較試験(RCT)から、1. 慢性閉塞性肺疾患(COPD)の感染に伴う急性増悪(Furumoto A, Vaccine, 2008)、2. 75歳以上の基礎疾患を有する高齢者に対する肺炎の発症(Kawakami K, Vaccine, 2010)、3. 高齢者施設の入所者に対する肺炎球菌性肺炎の発症、全ての肺炎の発症、肺炎球菌性肺炎による死亡(Maruyama T, BMJ, 2010)の抑制効果が報告されている。

PCV13の臨床的予防効果についてはオランダで健常高齢者84,496例を対象としたRCTが施行されており、PCV13がカバーする莢膜型について、非侵襲性肺炎球菌性肺炎を45%、侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)を75%削減するという予防効果が報告されている(Bonten MJ, NEJM, 2015)。

ACIPはPCV13とPPSV23の長所を有効に生かすため、両者を組み合わせて接種することを推奨し、日本呼吸器学会と感染症学の合同委員会はPPSV23の定期接種を優先したうえで、両ワクチンの接種方法を示している。

成人肺炎診療ガイドライン2017では、「肺炎球菌ワクチン」と「口腔ケア」の肺炎に対する予防効果についてシステマティック・レビューを実施しており、いずれも有意な予防効果が示されている。

本シンポジウムでは肺炎の予防について、主に「ワクチン」と「口腔ケア」の有用性を検討する。

シンポジウム6: 「特定薬剤治療管理料」非対象薬のTDMとPK/PD

S6-1. 抗酸菌症治療薬のTDMとPK/PD

広島大学大学院臨床薬物治療学

猪川 和朗

抗酸菌症すなわち、マイコバクテリウム属が原因菌となる肺結核および非結核性抗酸菌症に対する治療薬として現在、15成分の薬物が国内で臨床使用されている。そのうち、治療の中心となる重要薬は、経口製剤のイソニアジド、リファンピシン、ピラジナミド、エタンブトール、クラリスロマイシンなどであり、これらの薬物を多剤併用して長期投与することが抗酸菌症治療の特徴といえる。イソニアジドの代謝を担うN-アセチル転移酵素（NAT）-2には遺伝子多型があり、リファンピシンには肝代謝酵素誘導作用があることなら、これらにも関連する肝障害の副作用やクラリスロマイシン濃度低下による治療効果減弱などが臨床上の問題となり得る。このため、薬物濃度モニタリングや薬物動態力学の検討は、抗酸菌症治療の個別化投薬、服薬アドヒアランス、薬物相互作用、気管支上皮被覆液等組織移行性などの確認が主な目的となっている。国内では発展途上であるものの、海外においては抗酸菌症治療薬のPK/PDパラメータ（AUC/MICなど）や血中薬物濃度トラフ値を指標としたTDMに関する研究とそれに基づく有用性や問題点・限界が多く報告されている。

本シンポジウムでは、抗酸菌症治療薬のTDMとPK/PDに関してこれまでに得られている知見、国内外での現状さらには将来展望について、情報共有・意見交換できればと考えている。多剤耐性肺結核治療薬のデラマニド（国内販売2014年）およびベダキリン（国内販売2018年）についても触れたいと考えている。

S6-2. 抗HIV薬のTDMとPK/PD/PG

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター薬剤部

矢倉 裕輝

現在頻用されている多くの抗HIV薬は、HIVの増殖プロセスに必要な酵素を阻害することで効果を示す。そのため、血中濃度を抗ウイルス効果の確認の指標として用いる場合、定常状態におけるトラフレベルの血中濃度が、ガイドラインで示されている目標濃度や阻害濃度を上回っているかを確認する。しかしながら、抗HIV薬の血中濃度測定をルーチンで行うことは推奨されていない。その理由として、直接的な効果指標である血中のHIV-RNA量の定量が可能であること、また副作用についても血中濃度が有意に相関するという大規模な前向き試験が行われていないことが挙げられる。

その一方で抗HIV薬は、国内において日本人を対象とした市販前の臨床試験を実施することなく、海外試験データのみをもって審査、承認されるため、上市直後は薬物動態を含めた日本人HIV感染者へ投与した際のデータは皆無である。そのため、新薬を日本人HIV感染者に投与した際の薬物動態を早期に把握し、人種間の相違の有無を確認することが重要となる。また、抗HIV薬の多くはチトクロムP450、UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼの様々な分子種や薬物トランスポーターへ関与するため、これらに作用する併用薬との薬物相互作用を示す可能性があ

る。このような背景に加え、実臨床においても抗HIV薬の血中濃度モニタリングは薬剤の消化管からの吸収確認、肝臓および腎臓の機能低下時、加齢による薬物動態への影響等に加え、有害事象との関連や服薬アドヒアランスの確認に有用であると考えられる。

更に近年のHIV感染症治療は、長期予後を見据えた長期的な薬物治療マネジメントが重要視されており、長期投与における有効性および忍容性の予測因子を確立させることは非常に有用性が高い。予測因子の確立へむけたアプローチ方法として、PK/PDに代謝酵素等の遺伝子多型を交えた、薬物動態学的観点から検討していくことは重要であると考えられる。

本シンポジウムでは、抗HIV薬のTDMの現状、個別化医療に向けたPK/PDおよびPGからのアプローチの実際について示した上で、今後の抗HIV薬に関するTDMの在り方を考える場としたい。

S6-3. 耐性菌感染症（リネゾリド・ダプトマイシン・テジゾリド）のTDMとPK/PD

富山大学大学院医学薬学研究部（薬学）医療薬学研究室

辻 泰弘

2000年以降、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症治療薬として、リネゾリド（LZD）およびダプトマイシン（DAP）が上市された。また2018年3月にはテジゾリド（TZD）の製造販売が日本で承認され、同年5月には薬価収載となり、MRSA治療の選択肢が増えることになった。また、わが国では、急速な高齢化と共に慢性腎臓病を基礎疾患とするMRSA感染症患者は今も増え続けている。さらに、抗MRSA薬の反応性は個体差が大きく、画一的な投与量や投与間隔を適応できない場合が多い。一方で、抗菌薬のPKPD解析などの情報が集積され、薬物投与後の血中濃度の推移が予測可能となり、治療薬物モニタリング（TDM）業務が普及した。MRSA感染症治療における抗菌化学療法では、有効域まで用量（濃度）を高め効果を得ることと、用量（濃度）依存的な副作用の発現は紙一重であるが、現状、LZD、DAPおよびTDZの薬物血中濃度を指標としたTDMは実施されていない。しかしながら、LZDをより安全に有効に活用するために、患者の病態によっては血中濃度を測定した上での用量調節が有用であるという報告が相次いでいる。他方、DAPの投与期間中は、血中のCPK値を週に1回以上モニタリングする必要がある。特に、血中DAP濃度のトラフ値が24.3 mg/L以上の場合、CPK値が上昇することが知られている。さらに、血中のDAPはタンパク結合率が平均90%と高く、組織中で抗菌活性および毒性を示す遊離型DAPは総濃度の10%程度しか血中に存在していない。従って、タンパク結合率のわずかな変化が、DAPの臨床効果や副作用発現に影響を及ぼす可能性がある。またTZDにおいては、皮膚・軟部組織感染症におけるPKPDパラメータのターゲット値が報告されている。富山大学附属病院では

感染症科と薬学部との共同研究体制を整え、LZD および DAP の血中濃度をリアルタイムに測定可能な環境を整備し、多くの症例で TDM を活用している。本講演では、症例を交えて LZD および DAP の PK/PD、TZD の文献的考察を含めて、耐性菌感染症（リネゾリド・ダプトマイシン・テジゾリド）の TDM と PK/PD について議論したい。

S6-4. 造血幹細胞移植領域における特定薬剤治療管理料非対象薬の TDM と PK/PD—抗真菌薬を中心に—

同志社女子大学薬学部臨床薬剤学

松元 加奈, 森田 邦彦

造血幹細胞移植領域ではシクロスポリンやタクロリムス等の免疫抑制薬の血中濃度管理が必須となることから、そもそも移植医の TDM に対する認識が高いことに加え、移植後の感染症に特段の注意を払わなければならないこともあって、特定薬剤治療管理料非対象薬（TDM 非対象薬）の体内動態（PK）研究が試みられることも少なくない。当該領域の感染症治療で特徴的なことは、予防投与や経験的あるいは早期治療が多いことであろう。標的治療においても、強い免疫抑制下にあることや多種多様な薬剤が併用されることから、他とは異なる指標が TDM や PK/PD 解析時に必要となる。

本シンポジウムでは、造血幹細胞移植患者における TDM 非対象薬の PK や PK/PD について述べる。

イトラコナゾール

内用液剤では、造血幹細胞移植患者に対し予防投与が認められており、「血中濃度が上昇しないと予想される場合、血中濃度をモニタリングすることが望ましい」と添付文書に記載されているものの、未だ特定薬剤治療管理料算定対象ではない。吸収が安定しているとされる内用液剤であっても同種移植患者では PK がばらつき、血中濃度が低値を示す症例が多い。早急に TDM 対象薬への指定が望まれる薬物のひとつである。

アムホテリシン B

腎障害をはじめとする毒性と PK との関係解析がしばしば試みられるが、同種移植では、臍帯血移植後早期の生着前免疫反応や、カルシニューリン阻害薬や抗菌薬、抗ウイルス薬の併用によっても腎障害が生じやすいため、薬剤による毒性の評価は容易ではない。PK/PD 理論上は C_{max}/MIC タイプに分類されるが、リポソーマルアムホテリシン B は感染組織への移行性を高めた DDS 製剤であるため、血中薬物濃度と治療効果との相関は低い。

ホスカルネット

臍帯血移植後の HHV-6 脳炎に対する予防投与において、高用量群と低用量群でその発症率に差がないとの報告がある。PK は腎機能に依存することが知られているが、腎機能低下例で想定外に血中濃度が上昇するケースがあることや、脳脊髄液への移行率が個体間のばらつきがあることが、用量と HHV-6 脳炎発症予防効果との間に関連が認められなかった要因であるとも考えられる。

Cidofovir

本邦では未承認薬であるが、造血幹細胞移植後のアデノウイルス出血性膀胱炎の治療や予防に対し個人輸入により用いられている。PK は腎機能に依存し、主な副作用は腎障害であるが、アデノウイルス 11 型感染による腎障害と区別して解析することは困難である。腎保護目的で併用されるプロベネシドは、cidofovir の血中濃度を上昇させる。

S6-5. 抗ウイルス薬

医療法人仁真会白鷺病院薬剤科

古久保 拓

当たり前だが、臨床には解決しなければならない問題が数え切れないほど残っている。薬物治療も例外ではなく、適切な使い方についてサイエンスのメスが十分に入っていないのである。腎不全領域が私の専門分野（公称）であり、以前にこの領域において、解決できていない問題を有するのはどのような薬物なのかを調査したことがある。すると、発売からずいぶんと時間が経過している抗ヘルペスウイルス薬による中毒性副作用がそのターゲットとして確認された。抗ウイルス薬は一般に腎排泄性の薬物が多く、現在の標準的とされている「使い方」や「使われ方」に問題が残存していることがうかがえた。全般的に、腎排泄性、中枢移行性、尿細管分泌などが腎不全患者でハイリスクとなりやすい薬の特徴と考えているが、上記の抗ヘルペスウイルス薬はそれらの特徴を全て有している。つまり、腎不全時において薬物動態学的アプローチによる治療個別化に意義があるという意見に説得力があると思われる。

実際に困っていることを困らないようにするのが臨床研究のひとつの目的であり、隠れている因果関係を明らかにして潜在的なリスクを回避することもサイエンスの発展である。現在、特定薬剤治療管理料という保険点数が存在する理由は、一連の作業（臨床行為）に価値があると社会が認定しているためといえる。哲学的には価値のあるものに対して研究がなされるのではなく、意味があるからこそ研究による事実が付加されるのが正しいらしい。ある種の抗ウイルス薬治療において、その有効性を享受し、発生する可能性が比較的高いリスクの回避を目的として実施される TDM は、困っている事の解決に最短距離で近づける手法ではないかと考えている。

TDM の実施に限定はされないが、ハイリスク薬のリスクを下げるために必要な行動の条件として以下のような項目を私は考えてみた。

1. 薬の特徴を深く理解する
2. どのような状況で薬の恩恵を得られにくくなるのかを探る
3. アウトカムとの関連性を繰り返し解析する
4. 比較的容易に介入でき、実践できる方法を提案する
5. 将来的にシンプルな理論構築をめざす

このような条件を考えつつ今回のテーマにおいて少しだけメスを入れてみたい。

S6-6. 持続的腎代替療法施行時における抗菌薬の PK/ PD と TDM

兵庫医科大学集中治療医学科¹⁾、広島大学大学院
臨床薬物治療学²⁾、兵庫医科大学感染制御学³⁾

井手 岳¹⁾ 西 信一¹⁾ 猪川 和朗²⁾
森川 則文²⁾ 竹末 芳生³⁾

敗血症患者は腎機能傷害を合併することが多く、しばしば持続的腎代替療法（continuous renal replacement therapy: CRRT）が導入される。抗菌薬は CRRT の影響を受けやすいものが多く、その程度は抗菌薬の特性に加え、透析条件にも依存する。臨床で使用される抗菌薬は、分子量が 1,000 以下での小分子であり、CRRT により除去されるが、その程度は薬物の特徴が影響し、主に、1) 水溶性あるいは脂溶性、2) 分布容積の大小、3) タンパク結合率の大小が要因として挙げられる。透析の条件による影響は CRRT では透析液と濾過液の流量の和（血液浄化量）が関係する。薬物の CRRT によるクリアランスは「CRRT 薬物クリアランス＝血液浄化量×ふるい係数」で計算することが可能である。ここで、CRRT の血液浄化量は欧米では 2,000～3,000 mL/h が一般的であるが、日本では 800 mL/h が保険適応範囲であり、欧米と比べて半分以下である。そのため欧米での CRRT 施行時の抗菌薬推奨用量をそのまま用いると日本では過量投与の危険性がある。そこで、CRRT 施行中の抗菌薬の適切な投与量を求める研究は行われているが、血液浄化量の影響以上に患者間で大きな変動性を示している。実際に自施設で CRRT を導入した敗血症患者の PIPC、LZD の薬物動態を調べたところ、PIPC を投与した 10 症例では、クリアランスが 39.8 mL/min と低下、(1)（健常成人：101.6 mL/min）しており、LZD を投与した 10 症例でもクリアランスは 45.7 mL/min と低下していた。(2)（健常成人：123 mL/min）。これらのクリアランスの低下は想定される CRRT の影響より大きなものであった。その原因として、CRRT 施行時における抗菌薬使用量には、体液のバランスの変化、大量輸液などによる分布容積の増大、残存腎機能など血液浄化量以外の複数の因子が関与することが考えられる。そこで CRRT の設定だけでなく重症度や各パラメータをみながら個別に投与量を調節する必要がある。しかし、どのように調節するかは定まった方法がないというのが現状であり、今後 TDM の導入も含めて解決すべき課題である。

(1) Kohama H. et al. Clin Pharmacol. 2017

(2) Ide T. et al. Int J Antimicrob Agents. 2018

シンポジウム 7：ウイルス母子感染—up to date—

S7-1. 先天性サイトメガロウイルス感染症の診療の進歩

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
展開医療科学講座小児科学

森内 浩幸

先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染症はダウン症候群に匹敵する頻度で生じているにも関わらず、その多

くは見逃されている。その理由として、出生時の臨床スペクトラムは広くまた非特異的であることや、遅発性発症例も少なくないことが挙げられ、事実「原因不明」とされてきた発達遅滞、てんかん、脳性麻痺、難聴、自閉症などの患児の中に、先天性 CMV 感染症が潜んでいる。出生後すぐに本症が疑われた場合でも、以前からよく用いられていた CMV 特異的 IgM 抗体は感度が低く、半分くらいの症例は診断漏れしてしまう。最近、CMV 核酸増幅法が保険収載され、今後診断例が増えることが期待されるが、この検査は生後 21 日以内の尿を検体とするため、そのタイミングを逸すると後天性感染（産道感染、母乳感染）との鑑別ができなくなる。全新生児を対象とした先天性 CMV 感染のスクリーニングも検討されているが、実現までのハードルは高い。それを踏まえて、ハイリスク児や新生児聴覚スクリーニング refer 児などを対象とした targeted screening の試みが地域的ななされており、その成果が期待される。

早期診断に続く早期の抗ウイルス療法（バルガンシクロピルの 6 カ月経口投与）が聴力・発達予後を改善することが明らかになり、患児を確実に早期診断することの重要性が以前にも増して大きくなったと言える。しかしバルガンシクロピルは、副作用への懸念に加え、本邦において小児用剤形がないこと、そしてこの目的では保険適応外であることが普及の妨げとなっている。

さらに予防手段としてのワクチンの開発は困難を極めており、実用化までにはまだかなりの時間がかかるものと予想されている。従って、妊婦や妊娠可能な女性達へ感染予防のための生活上の注意を啓発することは、予防のために最も重要な活動となる。

これらの現状を打開すべく、2008 年以降厚生労働科学研究費補助金や日本医療研究開発機構の支援による班研究が続いており、啓発・診断・治療の面で大きな進歩が見られるようになった。また患者の会も設立されて、本症の問題を社会に強くアピールすることによって認知度が上がってきたことが啓発の上でも大きな力となっている。本講演ではこれらの進歩を概説するとともに、残された問題点を浮き彫りにし、今後に向けた課題を考えて行きたい。

S7-2. HIV 母子感染症の過去・現在・未来

国立国際医療研究センター小児科¹⁾、エイズ対策政策研究事業「HIV 感染者の妊娠・出産・予後に関する疫学的・コホートの調査研究と情報の普及啓発法の開発ならびに診療体制の整備と均てん化に関する研究」班²⁾

田中 瑞恵¹⁾ 七野 浩之¹⁾

喜多 恒和²⁾ 外川 正生²⁾

小児 HIV 感染症の多くは、経胎盤、経産道、経母乳いずれかの母子感染によるものである。世界の現状としては、WHO の報告によると 2016 年には HIV 新規感染者数は 180 万人と、減少しているが、制圧はまだ達成されていない。一方平成 27 年度の厚生労働科学研究費補助金エイズ対策

政策研究事業の報告によると、わが国での HIV 感染女性からの出生児の累計は 525 例だが、近年でも極少数の小児感染例の報告が続いている。

HIV 感染症は、不治の病であったが、多剤併用抗 HIV 療法 (ART: antiretroviral therapy) の発展と共に、死亡数は激減し、現在では慢性疾患の側面が強くなってきている。しかし、HIV はヒトの体内の免疫細胞内でプロウィルスとして休眠状態で存在することがわかっており、現時点でこれら「リザーバー」を攻撃出来る抗 HIV 薬は存在しないため、完全な治癒は望めず、ワクチン開発も苦戦しており、HIV 治癒への道はまだ険しいのが現状である。

我が国の HIV 母子感染予防対策は、①妊娠初期の HIV スクリーニング検査、②母への ART、③選択的帝王切開、④分娩時の Zidovudine (略名 AZT: azidothymidine) 静注、⑤児の ART (AZT 単剤または多剤併用)、⑥止乳を基本として行われている。母子感染予防で最も重要なことは、早期に HIV を発見し、ART の施行によって母体の HIV 抑制を行うことである。また、これらの感染予防を確実に施行することで、感染率は 1% 未満とほぼ予防が可能であることは大変重要である。この予防策についても近年、大きな変化があり、最近の米国や英国のガイドラインでは、母体の HIV 抑制が良好であれば、帝王切開や分娩時の AZT 投与は不要、児の ART も 4 週間に短縮可能としており、2018 年 3 月に発表された我が国のガイドラインでも上記について記載されている。その一方で、ハイリスク母体に対する予防策はまだ確立したものがなく課題が残る。

感染児も ART の普及により長期生存が可能になったが、長期予後については不明な点が多い。また、非感染児についても ART および胎内での HIV 暴露の影響については不明な点も多く、今後の検討が望まれる。本シンポジウムでは我が国の HIV 母子感染の現状を研究班の調査結果を含め報告し、さらに今後の課題についても言及したい。

S7-3. HCV 母子感染と小児 HCV のトピックス

久留米大学医学部小児科

水落 建輝

C 型肝炎ウイルス (HCV) は 1989 年に発見された RNA ウィルスである。HCV に持続感染している人は世界で約 1 億 5 千万人であり、年間約 50 万人以上の人々が HCV 関連疾患で死亡していると推測されている。小児期の感染経路は、母子、輸血、水平、不明の 4 つに大別される。HCV 発見当初は輸血感染が多かったが、我々が行った「本邦における最近 30 年 348 例の小児 HCV 疫学研究 (Mizuochi, et al. J Gastroenterol 2018)」で、現在は 99% 以上が母子感染であることが明らかになった。また、本邦における小児 HCV 感染の Genotype は、従来は成人同様に Genotype 1 がメインであったが、Genotype 2 がメインへと変遷しており、Genotype 3 も散見されるようになった。小児期の肝障害に関しては、線維化の進んだ症例はほとんどなく、肝硬変や肝癌は皆無であった。また、近年の HCV に対す

る抗ウイルス薬 (DAAs: direct-acting antiviral agents) の進歩はめざましく、8~12 週間の単剤内服で 95% 以上の治癒 (ウィルス消失) が可能となった。

以上のように、過去最大規模で近年行った小児 HCV 感染全国疫学調査の結果と、最近では小児領域でも国際治験が行われている新規 DAAs に関して本講演では解説したい。

Take Home Message

「現在は、小児期の HCV 感染経路は 99% 以上が母子感染であり、小児 HCV 感染に対しても短期間の単剤内服で治癒できる時代に突入している。」

S7-4. ベトナムで発生した先天性風疹症候群

長崎大学熱帯医学研究所小児感染症学分野

樋泉 道子

後天性感染である風疹は比較的予後良好の発疹性疾患であるが、感受性のある妊婦が感染すると胎児感染により流産、死産また先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome: CRS) とよばれる、心疾患、難聴、白内障などの様々な先天障害を引き起こすことがある。風疹ワクチンの開発・導入により世界的に風疹・CRS の発生数は激減したが、未導入の国は未だ多い。

我々の研究グループは中南部ベトナム・カンホア省で 2009~2010 年に出生コホート研究を立ち上げ、対象となった母親の約 30% が風疹ウィルスに感受性であることを明らかにしていた。2011 年、ベトナム全土で風疹アウトブレイクが発生、それに続き CRS の児が多く誕生した。

我々は同省のカンホア総合病院小児科に入院した CRS 児を対象に臨床情報を収集、心臓超音波検査や自動聴性脳幹反応検査を施行、主に心臓超音波検査によるフォローアップを行った。2 歳、4 歳時には耳鼻咽喉科医師、眼科医師による聴覚および眼科的検査、小児発達の専門医による発達スクリーニング検査を行った。本シンポジウムでは、対象となった約 40 名の CRS 児の臨床的特徴と予後、生存例の視聴覚障害、発達の遅れとそれらの合併による評価の難しさについて報告する。

カンホア省での調査で我々は、CRS 児の約 7 割が何らかの心疾患を合併すること、中でも動脈管開存症 (PDA) が最も多く見られること、CRS の PDA は肺高血圧を多く伴い、それは死亡と強く関連することを示した。そこで、ホーチミン市の小児病院にて、カテーテル治療を行われた PDA 症例の後方視的調査を行った。それにより、CRS に伴う PDA は CRS でない PDA 症例と比較して、管状の形態が多く、大動脈・肺動脈の狭窄、体・肺高血圧を合併しやすく、より慎重に閉鎖デバイスを選択し、経過を観察することが必要であることがわかった。その解析結果についても報告する。

これら一連のベトナムにおける CRS の調査により、CRS 児の抱えるいくつかの問題を再検討することができた。CRS では成長とともに症状が増悪することがあり、内分泌疾患など小児期以降に明らかになる病態も多い。CRS

の可能性のある児は出生時から眼、聴覚、心、神経、発達などを多角的に繰り返し評価し、フォローアップしていく必要がある。一方で風疹含有ワクチンの小児定期接種およびワクチン未接種の成人へのワクチン接種の徹底により風疹の流行を防ぎ、サーベイランスにより風疹・CRSの発生を監視し続けることが重要であることは言うまでもない。

スポンサードシンポジウム：HIV 感染症の早期発見・診療と ART の今後の展望（ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成）

SS-1. 日常診療に於ける HIV 感染の早期発見

南奈良総合医療センター感染症内科

宇野 健司

HIV が感染症として認知されて四半世紀を超えるようになった。しかし、世界では1年間に180万人新しく陽性者が認められ、全世界で3,690万人がHIVと共に生活している。今なおマラリアや結核と共にWHOでは公衆衛生上脅威である感染症として位置づけられている。

2011年にCohenらにより発表されたHPTN052試験により、HIV陽性者が抗ウイルス薬（combination AntiRetroviral Therapy；cART）を服用すると他者への伝播が抑えられる事が判明した。現在の治療薬は改善されているため、今では如何に早く陽性者を発見し、治療に結びつけるかがカギになっている。

HIVの制圧のためにUNAIDSは2013年「90-90-90」プログラムを発表した。その内容は、①2020年までにHIVに罹患している人の内90%が自分の感染を知り、②HIVを診断された人の90%に持続的にcARTが処方され、③cARTを受けている人の90%ウイルスが抑制されているという目標である。これにより2030年にAIDSの広がりを抑えられるのではないかと試算されている。

日本では毎年1,500人前後の新規感染者が報告されており、その報告は減少傾向とは言えない。現時点での試算では、およそ4,000人がHIVであることを知らずに生活しているとされている。これらの新規感染を抑える為に、日常診療におけるHIV感染を疑うポイントを提示する。

HIVを疑うポイントは、①梅毒を代表とする性感染症の現症や既往、②口腔カンジダ症など免疫能が低下している場合、③伝染性単核症などの急性感染を疑う場合である。スクリーニング検査としてのHIV抗原・抗体検査は性感染症の既往がある場合には保険算定が出来るようになり、また口頭で同意を得た事をカルテに記載するのみでなくなったため、検査がより簡易に出来る様になった。一方、検査の特性上、偽陽性が多く、陽性でも確認検査が非常に重要であることを説明する必要がある。

HIV抗原・抗体検査で陽性であった場合の対処、専門病院へのつなぎ方も含め提示したい。

SS-2. HIV 感染症診療の現状

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター

塚田 訓久

抗HIV療法の進歩により、HIV感染症は真の慢性疾患となった。今後診断されるHIV感染者の多くが「1日1回1錠」の内服により良好にコントロールされ、服薬を継続できれば非HIV感染者に遜色ない長期生存が期待される。医学的には成熟したといえるHIV感染症診療の現状と、専門外来で徐々に表面化しつつある諸問題について紹介する。

SS-3. 臨床開発中の抗HIV薬とARTの将来展望

鹿児島大学難治ウイルス病態制御研究センター抗ウイルス化学療法研究分野

馬場 昌範

1985年にHIVの逆転写酵素を標的とするジドブジン（AZT）が発見されて以降、種々の逆転写酵素阻害薬、プロテアーゼ阻害薬、そしてインテグラーゼ阻害薬が開発されてきた。その結果、作用機序の異なる薬剤を複数併用する抗レトロウイルス療法（ART）が確立し、薬剤耐性ウイルスの出現を抑え、感染者の血中ウイルス量を検出限界以下に維持し続けることが可能となった。さらに最近では、複数の薬剤をまとめた合剤が開発され、服薬も1日1回1錠で済むようになった。このように、ARTはほぼ完成の領域に達した感があるものの、より安全で効果的な治療法の確立を求めて、新薬の臨床開発が引き続き積極的に行われている。この中には、既存の抗HIV薬とは作用機序（標的分子）が異なるもの、同じ作用機序ではあるが、より強い薬効と低い毒性を有するもの、薬剤耐性ウイルスを誘導しにくいもの、そして月に1回程度の投与で十分な効果が期待できる長時間作用型注射薬などがある。特に長時間作用型注射薬については、抗HIV維持療法への適用と、暴露予防投与への道を開くものとして、大きな期待が寄せられている。一方で、HIV感染者の体内には、ウイルス抗原を発現していないために、免疫機構の監視を受けないHIV慢性潜伏感染細胞が存在する。これらの細胞はARTによって除去出来ないことから、現在のARTではHIV感染を治癒に導くことが出来ない。従って、感染者に対しては抗HIV薬を生涯にわたって投与する必要がある。そこで、HIV感染症の治癒（cure）を目指して、慢性潜伏感染細胞を何らかの方法で活性化させ、免疫機構の作用により体内から駆逐する方法（Kick and Kill approach）、その反対に、慢性潜伏感染細胞の活性化を不可逆的に阻害する方法（Block and Lock approach）などが提唱されている。

パネルディスカッション：周術期抗菌薬の問題点

PD-1. 横断的疫学調査にて判明した周術期抗菌薬の問題点

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

森岡 悠

Surgical Site Infection（SSI）が問題となりやすい高侵襲手術に関しては、感染症診療医、或いは感染対策チームは周術期抗菌薬を把握することは比較的容易だと思われる。

る。では、SSIの発症率の低い低侵襲手術（手技）の場合はどうか？自施設において、周術期にどの薬剤がどの程度の期間、処方されているか把握できているだろうか？これらは、抗菌薬使用量の調査からは分かりえない内容であり、別のアプローチが必要となる。

名古屋大学医学部附属病院（名大病院）では、2014年からPoint Prevalence Survey（PPS）という横断的疫学調査を2014年から年1回行い、患者背景、医療関連感染症、抗微生物薬投与等の調査を継続している。また、2016年には計4大学病院にてPPSを行い、調査結果を報告した。また、2015年にGlobal PPSという国際的なPPSによる疫学調査が行われ、日本から18の医療機関が参加し、調査結果がwebにて公表されている。

これらの調査結果から周術期抗菌薬に関して共通していたことは、経口のセファロスポリン系抗菌薬が多数投与されている、術後2日以上経過していても投与されている事例が多い、施設間格差が大きい、点である。また、2014～2015年に名大病院で行われたPPSの結果からは、本来抗菌薬投与が不要な手術（処置）にも投与、術後のみの経口薬投与、不適切な薬剤選択、の特徴がみられた。

当セッションではPPSにて判明した周術期抗菌薬の上記問題点とそれに対する名大病院での取り組みについて述べたい。

PD-2. 整形外科領域における抗菌薬局所投与の是非と最新のエビデンス

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門

川村 英樹

整形外科手術の多くは清潔手術であり手術部位感染（SSI）発症率は低いが、骨折手術の内固定材・脊椎固定術で用いられるインストゥルメントや人工関節などの人工物は感染症発症の際には除去を要し、運動器の機能低下につながる術式が多く、SSI予防の重要性が特に高い。

人工物の存在下で感染症が難治化する要因として、バイオフィーム形成が挙げられる。2017年にだされたCDCのGuideline for the Prevention of SSIでは、人工関節のセクションが別に設けられ、この中にバイオフィームに関する記載がある。また2013年のMusculoskeletal Infection Society総会での、整形外科医・内科医等342名の専門家による204の設問で構成された、人工関節周囲感染対策における国際コンセンサスでも検討がされている。

人工関節では周囲の骨に接着固定するため骨セメントが使用されることがある。骨セメントに抗菌薬を含有する方法が検討されており、有効性がある（Chiu FY, et al. JBJS, 2002）、有効性がない（van Kasteren ME et al. CID, 2007）等報告は様々である。CDCのガイドラインでは未解決の問題とされ、人工関節周囲感染対策における国際コンセンサスでは、待機的初回手術ではハイリスク患者において用いられるべきであり、再置換術ではセメント固定またはハイブリッド固定が行われるすべての患者において用いられるべきとされている。

脊椎手術ではバンコマイシンパウダーが使用されることがあり、観察研究を中心としたメタ解析でその有用性をしめす報告（Bakhsheshian J et al. World Neurosurgery, 2015）もあるが、RCTでは統計学的な有用性を示さなかったという報告（Tubaki VR et al. Spine, 2013）もある。CDCガイドラインではアンピシリン・クロラムフェニコール・リファンピシンでの検討ではあるが、抗菌薬（軟膏・溶液・パウダー）を手術切開部に投与してはならないとしている。一方、人工関節周囲感染対策における国際コンセンサスでは人工関節においては有用ではないものの、今後の研究が必要であるとしている。

整形外科領域における抗菌薬局所投与には、薬剤耐性選択の潜在的リスクがあること、局所毒性に関する懸念もある。その有用性・利点についてはさらなる評価が必要と思われる。

PD-3. 予防抗菌薬投与期間適正化への課題

国立病院機構京都医療センター外科・感染制御部

畑 啓昭

【はじめに】日本における予防抗菌薬の投与期間に関しては、日本化学療法学会・日本外科感染症学会の「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」の推奨内容が基本と考えてよいだろう。本セッションでは、実臨床においてこのガイドラインの推奨内容と異なる使用が行われやすい点について、改善の手がかりとなる議論ができればと考える。

【適正化への課題点】

・予防抗菌薬の長期間使用

長期間の使用でSSIを減少できたとする根拠が乏しいこと、長期間投与・抗菌薬使用量増加により耐性菌が誘導されるリスクがあること、本年度から始まった抗菌薬適正使用支援加算を得るためにも外科系診療科のみの問題ではなく病院に対して協力が必須である事項であると認識を持って頂くこと、などが適正化への根拠になると思われる。ガイドラインで記載のある例外を除き、耐性菌のリスクの点から、少なくとも48時間以上の投与は早急になくすべきと考える。

・経口抗菌薬への変更

ガイドラインでは、静注薬の推奨期間を超えて経口抗菌薬を使用することは不要としている。術後の長期間の使用に根拠が乏しいことに加えて、経口抗菌薬のバイオアベイラビリティの点からはほぼ効果がないと考えられる処方が行われていることがある。

処方医に経口抗菌薬の薬剤特性を十分に理解して頂けると、効果がない経口抗菌薬を中止することへの障害は少なくなると思われる。

・治療ターゲットのない“治療抗菌薬”の多用

予防抗菌薬の短期間投与を行うものの、投与終了後の発熱などに対して、すぐに治療として抗菌薬を再開・再使用することで、実質的に予防投与の長期間投与になってしまう症例がある。治療抗菌薬の使用例については、術後の感

染性合併症の発生症例として、サーベイランスデータにも加算した上で、使用することが原則である。

・術中の追加投与

WHO や CDC のガイドラインでは、術中の追加投与に根拠がないとしている。一方日本のガイドラインでは現在のところ追加投与を推奨しており、腎機能などを反映させて適正に追加投与を行うには、術前から看護師・薬剤師の介入が重要であるとする。

【まとめ】これらの点を足掛かりに、抗菌薬投与期間の適正化を進めるための議論の場としたい。

PD-4. SSI 治療における薬剤選択の傾向と問題点

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

浦上 宗治

SSI 治療は表層切開創 SSI、深部切開創 SSI、臓器/体腔 SSI に分けて考える。表層切開創 SSI であれば治療は皮膚軟部組織感染症と同様に軽症であれば局所洗浄で対応できることがあるが、抗菌薬が必要な場合は黄色ブドウ球菌と連鎖球菌を想定し、セファゾリンなどを選択する。バイタルの悪化を来し重症である場合や SSI 予防目的の抗菌薬の長期投与（3 日間以上）など MRSA のリスクを有する際は抗 MRSA 薬の使用を考慮する。敗血症性ショックの状態では頻度が低いグラム陰性菌もカバーせざるを得ないためカルバペネムやタゾバクタム/ピペラシリンを要する。深部切開創 SSI や臓器/体腔 SSI では感染部位によって原因菌が異なる。消化管や粘膜の操作を行った場合は腸内細菌科細菌（特に大腸菌とクレブシエラ）を下部消化管や骨盤内では偏性嫌気性菌（特にバクテロイデス属）、人工物関連ではコアグラセ陰性ブドウ球菌を考慮して抗菌薬選択を行う。CDC の報告では SSI の原因菌で頻度の高いものとしてコアグラセ陰性ブドウ球菌や腸球菌が挙げられている。これらはサーベイランスの定義で抽出された不確かな原因菌であるため、バンコマイシンの過剰使用に繋がっていないか検討の余地がある。正確な原因菌の特定のために穿刺吸引した膿の細菌培養が理想であるが、現実的にはスワブ培養やドレーン廃液の細菌培養を参考にせざるを得ない時がある。その際は原因菌以外の細菌も含まれるため解釈には注意を要する。

難治性 SSI の代表として人工関節置換術後の人工関節感染が挙げられる。人工関節感染は外科的な感染巣の除去と長期の抗菌薬投与を組み合わせる独特の治療を行う。早期感染、遅発感染、晩期感染のいずれにおいてもブドウ球菌属が主要な原因菌であり、グラム陰性菌の頻度は少ない。治療期間や経口スイッチのタイミングなど様々な検討がされている中、抗菌薬選択のみが治療効果に影響するとの報告があり、ブドウ球菌属であればリファンピシン、グラム陰性菌であればシプロフロキサシンがキードラッグである。リファンピシンは肝代謝酵素 CYP の強力な誘導剤であり多数の薬剤間相互作用を有し、シプロフロキサシンには末梢神経障害や QT 延長など重篤な副作用があるが、国内ではこれらの長期投与に関する安全性は検証されてい

い。

その他領域の SSI についても抗菌薬選択や臨床の課題について紹介させていただき、ご参加の先生方の様々な角度からのご意見により議論を深めたい。

日本環境感染症学会合同シンポジウム：カルバペネム耐性腸内細菌科細菌対策 UP TO DATE

JS-1. カルバペネム耐性遺伝子の拡散機構

奈良県立医科大学微生物感染症学

中野 竜一

2017 年 2 月 WHO（世界保健機関）は、新たな抗菌薬開発の緊急性が高い薬剤耐性菌のリストを初めて公表した。最も緊急性の高い「重大」の区分には、カルバペネム耐性のアシネトバクターと緑膿菌、腸内細菌科の 3 種類が分類されている。抗菌薬の切り札的存在のカルバペネムに対する耐性株は治療を困難にするため、現在、医療機関で最も問題となっている耐性菌の 1 つである。海外ではこれらカルバペネム耐性菌の分離頻度は高く、また増加傾向であるが、日本は 0.2% 程度と低い状況を保っている。しかし、これまでにカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症によるアウトブレイク事例が散見されており、同様に注視しておく必要がある。

カルバペネムの耐性機構は、主にカルバペネム分解酵素（カルバペネマーゼ）を産生することによる薬剤の不活化が挙げられる。遺伝子型として日本では IMP 型が多く、欧米で多い KPC 型、VIM 型、NDM 型、OXA-48 型は日本ではあまり見られない。これら耐性遺伝子はプラスミド上にコードされる事で容易に同菌種間を移動することができ、さらには異菌種にも移ることができる。そのため医療機関においては、カルバペネマーゼをコードしたプラスミドが同菌種間、異菌種間で拡散される可能性が問題となってくる。感染管理上、カルバペネマーゼの有無ならびにその型別は重要になってくる。

その他、セファロsporinaゼ（AmpC や ESBL）産生かつ外膜透過性の低下による相乗効果が耐性機構として挙げられる。この耐性菌は、抗菌薬使用などによってセファロsporinaゼ産生株の外膜蛋白ポーリンが変異・欠損することで出現すると推測される。医療現場での抗菌薬処方が重要となってくる。

これら CRE は医療現場のみならず、分離頻度の高い海外では家畜や環境からも分離されるため、ワンヘルスの概念からこの耐性菌の拡散が問題となっている。そのため本邦においては輸入感染症としても監視しなければならない。さらにこれら耐性遺伝子は挿入配列（IS）やインテグロン（Int）などでプラスミドのみならず染色体上にも転移する可能性があり、その耐性遺伝子拡散様式はより一層複雑なものとなっている。それぞれの耐性機構・拡散機構には特徴があるため、これらの背景を理解する事は感染対策ならびに治療方針を講じる上で一助になると思われる。

JS-2. 検出面での進歩と課題

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診

断学

森永 芳智, 柳原 克紀

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の増加に警鐘が鳴らされ、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) の検出にも比較的簡便・効率的に検出できる手法が考案され、検査室で広く利用されるようになった。これらは、耐性機序を広く検出できる一方、検出感度や迅速性の面で課題が残る。しかしながら、薬剤感受性検査による CRE の判定は、他の手法に替え難く、検出の軸となる手法である。

遺伝子による検出は、自動化も進み、使いやすさが整った機器が出てきた。従来からの高い検出感度に加えて、hands-on time が短くすることで現場負担が少なく、反応・検出の迅速化による turn-around time の短縮化が図られている。費用面での課題については、初期導入時や測定毎で発生する負担に対して、診療に及ぶインパクトから得られる経済効果とのバランスを評価する必要がある。しかしながら、検証に含めるべき要素は多く、簡単ではない。

利用が広がっている質量分析についても、同定機器としての利用を超えて、薬剤感受性の検出への応用が試みられている。β-ラクタマーゼの酵素活性により分解された基質薬剤を検出することが可能であり、薬剤耐性機序の存在を数時間内にとらえることが可能である。迅速性を維持しつつ、ランニングコスト面でも期待できるほか、表現型で評価するため遺伝子検出であるような標的の変化などの影響を受けにくい。操作手順上の標準化など整備されていけば、CPE の検出にも貢献できる。

どのような対象から検出し、その結果をどのように解釈し、対応するかなど、結論が出ていないことも多い。しかしながら、検出手法の発展は、より病態の理解を深め、より適切な対策に導いてくれる。新しい診断技術を利用できる施設は限られるが、CRE・CPE が突き付けた脅威に対して、広い視野と新しいアイデアをもって真剣に取り組んでいかななくてはならない。

JS-3. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の治療戦略

愛知医科大学病院感染症科¹⁾, 同 感染制御部²⁾山岸 由佳¹⁾²⁾三嶋 廣繁¹⁾²⁾

CRE 感染症において不適切な治療は予後不良となることから適切な治療が望まれる。CRE の治療の選択肢として日本では現在入手可能な抗菌薬として CL, TGC, FOM, 各種のアミノ配糖体系薬などがある。また、既存の抗菌薬による併用療法も選択肢の一つであるとされている。

CL は耐性化のリスクを鑑み必ず併用で使用されることから、ブレイクポイントチェッカーボード法等を利用し CL との適切な併用薬の検討が必須である。米国 CLSI の基準では CL の腸内細菌科細菌に対するブレイクポイントが感性 $\leq 2\mu\text{g/mL}$, 耐性 $\geq 4\mu\text{g/mL}$ と定められているが、対象菌種が *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Raoultella*

ornithinolytica に限られた基準となっており、それ以外の腸内細菌科細菌が検出された場合の結果の解釈は難しい。諸外国では CRE の CL 耐性株の報告があり今後の動向に注意が必要である。なお、CL は *Serratia* 属や *Proteus* 属などには無効である。

CRE におけるカルバペネム系薬への薬剤感受性は低下しているものの程度はさまざまであり、臨床現場において MEPM もしくは IPM の MIC が CRE の基準である $\geq 2\mu\text{g/mL}$ において薬物動態学/薬力学の観点から結果の解釈が異なる。すなわち、カルバペネム系薬の PK/PD の指標となる $\%T > \text{MIC}$ が 40~0% を超えるためには MIC が $< 8\mu\text{g/mL}$ であることが重要で、8 以上の場合には目標達成が期待できないことが示されている。日本で汎用されている自動細菌同定感受性装置では腸内細菌科細菌のカルバペネム系薬の MIC 表記が $< 1\mu\text{g/mL}$, $2\mu\text{g/mL}$, $> 2\mu\text{g/mL}$ と表示されるため、カルバペネムの MIC が $> 2\mu\text{g/mL}$ と表示された時点でカルバペネム系薬を治療に用いることが避けられてしまうが、 $4\mu\text{g/mL}$, $8\mu\text{g/mL}$, $> 8\mu\text{g/mL}$ まで詳細な MIC 値が判明すると、より適切な治療が望める可能性がある。2016 年 11 月に発表された 4 学会合同の提言は、CRE よりむしろ CPE を検査すべきとし、スクリーニングのカットオフ値を MEPM に対する $\text{MIC} \geq 0.25\mu\text{g/mL}$ が適切であるとしたことは今後の CRE 診断において期待が大きい。

本セッションでは CRE に対する有効な抗菌薬療法について概要を述べる。

JS-4. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の感染対策

名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学

八木 哲也

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の感染対策を考える場合には、まず耐性因子としてカルバペネマーゼを産生するカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) とそうでない CRE (non-CP CRE) に区別して考える必要があると考えられる。その理由の 1 つは、カルバペネマーゼ遺伝子はプラスミド上にある場合が多く、保菌・感染者の腸管内で他の菌種にカルバペネマーゼ遺伝子が拡散される可能性が高く、感染対策上 non-CP CRE より重要性が高いと考えられるからであり、もう 1 つが自験例からみると CPE の方が non-CP CRE よりも水平伝播しやすいと考えられるからである。したがって、CPE は non-CP CRE と比べてより厳重な感染対策が必要と考えられる。加えて CPE でありながらカルバペネムの MIC が高くない菌 (ステルス型) もある中で、それを漏らさず検出するシステムの構築が必要である。

CPE に対する実際の感染対策として重要なことは、1) 潜在的な保菌者を見出して感染対策をとる必要があること、2) 手指衛生などの感染対策をより厳重に遵守することが求められること、3) シンクなど湿潤環境の管理に注意が必要であることが挙げられる。1) のためには、CPE を検出したら周囲の患者の保菌状態を確認する必要がある。

る。こうした積極的保菌調査は、感染症を疑う患者の検出早期に行う方がよく、その方法や適用範囲には定まったものはないが、新たな保菌者が見つかった場合には、その対象範囲を広げる、繰り返し行い感染対策の評価を行うことが必要になってくる。病院へのCPE患者の流入リスクが大きくなると、リスクに合わせて積極的スクリーニングを行い対策をとる必要が出てくる。2)では、手指衛生の高い遵守率を達成するために、欧米ではビデオ撮影や電子機器を用いて手指衛生の遵守率を高める試みがなされている。3) 湿潤環境、特にシンクはCREの定着が生じアウトブレイクの一因となることが報告されている。実験的な環境においても、CREはシンクのP-trapから這い上がり、しぶきによる周囲への汚染の原因となったり、配管を伝って別のシンクまで拡がる可能性が示されている。

本講演ではCRE、特にCPEの感染対策について海外の報告や自験例を紹介しつつ解説する。

抗微生物薬適正使用推進検討委員会報告

抗菌薬適正使用支援プログラム(ASP)現状調査アンケート

日本化学療法学会抗微生物薬適正使用推進検討委員会¹⁾、昭和大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門²⁾、京都薬科大学医療薬科学系臨床薬剤疫学分野³⁾、京都府立医科大学附属病院薬剤部⁴⁾、北海道大学病院薬剤部⁵⁾、佐賀大学医学部附属病院感染制御部⁶⁾、東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染制御・検査診断学部門⁷⁾、熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科⁸⁾、東北医科薬科大学病院感染症内科・感染制御部⁹⁾、新潟県立新発田病院内科¹⁰⁾、京都府立医科大学感染制御・検査医学教室¹¹⁾、同志社女子大学薬学部臨床薬剤学¹²⁾、長崎大学病院検査部¹³⁾、近畿大学医学部附属病院安全管理部¹⁴⁾、昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門¹⁵⁾

前田 真之¹⁾²⁾ 村木 優一¹⁾³⁾ 小阪 直史¹⁾⁴⁾
山田 武宏¹⁾⁵⁾ 青木 洋介¹⁾⁶⁾ 賀来 満夫¹⁾⁷⁾
川口 辰哉¹⁾⁸⁾ 関 雅文¹⁾⁹⁾ 田邊 嘉也¹⁾¹⁰⁾
藤田 直久¹⁾¹¹⁾ 森田 邦彦¹⁾¹²⁾ 柳原 克紀¹⁾¹³⁾
吉田耕一郎¹⁾¹⁴⁾ 二木 芳人¹⁾¹⁵⁾

【目的】日本化学療法学会をはじめとする関連8学会は合同で、抗菌薬適正使用支援プログラム(ASP)実践のためのガイドランスを2017年8月に公表した。そこで本邦におけるASPの導入・実施の現状把握と問題点の抽出を行うことを目的として、全国のinfection control doctor(ICD)在籍施設を対象としたアンケート調査を実施した。

【方法】全国のICD在籍施設うち、省庁・保健所、教育・研究機関、企業等を除いた3,532施設にASPの実施状況に関するアンケート用紙を送付した。2018年3月20日より順次郵送し、返信期限は同年4月23日とした。

【結果】1,358施設より有効回答を得られ、回収率は38.4%であった。ASPを部分的でも施設内で「実施している」

は68%で、antimicrobial stewardship team (AST)の設置状況は、病院組織として正式に承認されたものと未承認のものを含めて「ASTがある」は17.7%、「ICTがASPを実施している」は37.9%、「設置していない」は44.4%であった。ASPにおいて、感染症治療の早期からのモニタリングとフィードバックの実施状況は、「特定の抗菌薬」が72.7%、「特定の感染症や病態」が49.9%、「特定の微生物」が32.1%、「実施していない」が12.7%であった。また、抗菌薬使用の事前承認の実施状況は、「許可制」が19.2%、「条件付き届出制」が12.8%、「届出制」が84.5%、「実施していない」が1.9%であった。各職種のASPに対する業務量(full time equivalent: FTE)の平均値は、医師0.13、薬剤師0.17、臨床検査技師0.14、看護師0.17であった。病床規模で層別化したデータに関しては学会当日に報告する。

【考察】本邦におけるICD在籍施設でのASPの実施状況が明らかとなった。ASTの設置やASPの実施に関わる人的資源が、現状では足りていないことが示唆された。2018年度の診療報酬改定で新設された「抗菌薬適正使用支援加算」により、さらにASPの実施は進むと考えられるが、多くの施設でマンパワーが障壁となる可能性が高いと考えられる。今後は、本調査結果をもとに人的資源とASPの実施状況との関連性を明らかにし、病床規模別の適正な人員配置および業務量を検討していく。

男女共同参画推進委員会報告

会員へのアンケートによる感染症学会の男女共同参画の現状報告

日本感染症学会男女共同参画推進委員会¹⁾、聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院呼吸器内科²⁾

駒瀬 裕子¹⁾²⁾ 岡 慎一¹⁾ 笠原 敬¹⁾

吉川 理子¹⁾ 高山 陽子¹⁾ 吉田 正樹¹⁾

【目的】日本感染症学会における男女共同参画の現状を把握する。

【方法】2018年3月2日～月31日、医師会員を対象にインターネットを用いてアンケート調査を行った。

【結果】

1) 回答者：医師会員9,066名のうち、回答は325名であった(回答率4%)。

回答者の内訳は男性79.7%、女性20.3%。既婚者88.3%の内78.5%に子供がいた。育児中は40.9%、介護中は4.9%であった。

2) 育児に当たって困った事：急なトラブルに対応が難しい46.2%、子育て中の費用が高い19.7%、病児保育がない14.5%等。

3) 介護に当たって困った事：親が遠方21.5%、介護の費用がかさむ9.5%等。

4) 感染症専門医取得状況：既に取得42.8%、今後取得を希望41.9%。

5) 資格：ICD72.3%、他学会専門医85.8%、医学博士号取得65.2%。

6) 勤務形態：正職員 89.8%，主治医制 60.0%，チーム制 29.8%。

7) 今後希望する勤務形態：常勤感染症科医（ベッドあり）22.2%，常勤感染症科（ベッドなし）19.4%，他科に所属 42.5%。

8) 過去 5 年間の感染症学会への参加は 80% で，参加しない理由として時間的に参加が困難 73.8% と最多であった。学会での託児について知っていたのは 46.2% であった。

9) 男女共同参画のサポーターとして参加は 4.6% が積極的に参加，29.2% が参加してもよいという回答であった。

【考案】学会における男女共同参画は，多くの背景を持った会員に対して，行う困難さがある。一方，感染症専門医の取得希望は半数以下で専門医を増やす対策とあわせ，感染症専門医のロールモデルが必要である。

様々な面でサポーターを募って男女共同参画に興味を持ってもらう事も必要である。

第 60 回日本感染症学会中日本地方会学術奨励賞【基礎部門】

メタロβラクタマーゼ産生 *Delftia acidovorans* の全ゲノム解析

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部¹⁾，滋賀県立総合病院²⁾

山本 正樹¹⁾ 松村 康史¹⁾ 田中美智男¹⁾
中野 哲志¹⁾ 長尾 美紀¹⁾ 一山 智²⁾

【背景】カルバペネム分解酵素の一つであるメタロβラクタマーゼ (MBL) はそれをコードする遺伝子がプラスミドを介し，接合伝達により同一菌種間および他菌種間で伝播することが知られている。*Delftia* 属における MBL 産生菌の報告は少なく，MBL 産生 *Delftia acidovorans* 臨床分離株を用い，その薬剤耐性機構を全ゲノム解析により検討した。

【方法】2001 年から 2017 年の間に，京都の 2 病院から 7 株の MBL 産生 *Delftia acidovorans* の臨床分離株を認めた。2 株以上の検出は 2001 年の 2 株のみであった。微量液体希釈法を用いて薬剤感受性試験を行った。各施設で，カルバペネム耐性株に対し，SMA 試験を行い，MBL 産生を確認した。さらに当院で MBL 遺伝子を PCR 法で確認した。それぞれの菌株について MiSeq もしくは NextSeq (Illumina 社)，および MinIon (Oxford Nanopore 社) を用い，全ゲノム解析を行った。

【結果】解析した 7 株の検出部位は，尿が 4 検体，腹水 1 検体，喀痰 1 検体，不明 2 検体であった。感受性試験の結果，全ての株で，カルバペネム系抗菌薬を含む，ほぼ全てのβラクタム薬に耐性を認めた。また，これらの菌株はフルオロキノロン，アミノグリコシドに対しても耐性を示した。全ゲノム解析の結果，これら 7 株の菌種はいずれも *Delftia tsuruhatensis* もしくは，*Delftia lacustris* と考えられた。保有する MBL 遺伝子は IMP-1 遺伝子 5 株，IMP-19 遺伝子 2 株であった。MBL 遺伝子は Class 1 インテグロンの遺伝子カセットとして組み込まれており，IMP-1 を

保有する 2 株は染色体上に，それ以外の株は構造の異なるプラスミド上に MBL 遺伝子を保有していた。1 株を除き，アミノグリコシド修飾酵素の遺伝子も伴っていた。2 株から検出された IMP-19 遺伝子は同一のプラスミド上に存在していた。系統樹解析の結果からは，IMP-1 遺伝子を保有していた 2 株（2001 年，2004 年に検出）が比較的近縁であったが，7 株いずれも別の菌株と考えられた。

【まとめ】今回解析した MBL 産生 *Delftia* 属は，いずれの株も多剤耐性傾向を認めた。IMP-19 遺伝子を含むプラスミドは同一であったことから，菌株間の伝播があった可能性があるが，IMP-1 遺伝子を含むプラスミドは同一のものではなく，外部からプラスミドを獲得した可能性や，Class 1 インテグロンを含むプラスミドに IMP-1 遺伝子が組み込まれた可能性が考えられた。プラスミドを介した MBL 遺伝子の獲得および，本菌が耐性遺伝子のリザーバーとなっている可能性が示唆された。

第 60 回日本感染症学会中日本地方会学術奨励賞【臨床部門】

Point prevalence survey による 4 大学病院の病院疫学

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部¹⁾，京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部²⁾，奈良県立医科大学感染症センター³⁾，広島大学病院感染症科⁴⁾，同 感染制御部⁵⁾

森岡 悠¹⁾ 長尾 美紀²⁾ 吉原 真吾³⁾
大毛 宏喜⁴⁾ 笠原 敬³⁾ 繁本 憲文⁴⁾
梶原 俊毅⁴⁾ 森 美菜子⁵⁾ 井口 光孝¹⁾
富田ゆうか¹⁾ 一山 智²⁾ 八木 哲也¹⁾

【目的】Point prevalence survey (PPS) は米国やヨーロッパなど世界中で広く行われている医療関連感染症 (HAI) や抗微生物薬使用を横断的に調査するサーベイランス手法であるが，国内では殆ど行われていない。大学病院における感染に関係した疫学情報を明らかにするために PPS を施行した。

【方法】2016 年 7 月のある 1 日の AM8:00 時点で入院している全入院患者を対象に，4 大学病院にて調査を行った。European Centre for Disease Prevention and Control の PPS protocol version 4.3 と National Healthcare Safety Network surveillance の HAI の定義をベースに本研究用にプロトコルを作成した。カルテより，①患者背景，②留置デバイス，③3 カ月以内の薬剤耐性菌検出歴，④使用されている抗微生物薬と使用目的，⑤HAI の有無とその起因微生物の情報を抽出した。

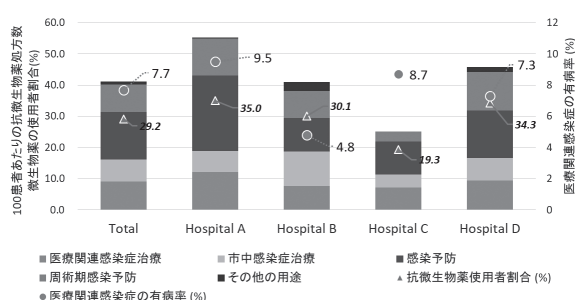
【結果】計 3,199 人が調査対象となり，全入院患者の年齢と入院期間の中央値は 64 歳/10 日，基礎疾患に固形悪性腫瘍と血液悪性腫瘍を持つ患者はそれぞれ 37.7%/5.8%，末梢静脈/中心静脈カテーテルが留置されている患者は 29.9%/10.8% であった。3 カ月以内に MRSA/ESBL 産生の腸内細菌科細菌が検出された患者は 3.6%/1.1% であった。HAI の有病率は 7.7% で，最多の HAI は肺炎と腹腔内感染症であった (16.4%)。抗微生物薬が処方されていた

患者割合は29.2%であった。100患者あたりの抗微生物薬使用数は41.2であった。HAIに用いられている抗微生物薬はカルバペネム系抗菌薬が最も多く使用されていた。周術期抗菌薬として最も使用されていたのはセファゾリンであったが、経口のセファロsporinは周術期抗菌薬の16.5%を占めていた。

4大学病院間での患者背景は比較的均一であった。HAIの有病率は4.8~9.5%、抗微生物薬が処方されていた患者割合は19.3~35.0%、100患者あたりの抗微生物薬投与数は25.2~55.2、周術期抗菌薬で経口抗菌薬が占める割合は0~34.8%、Post operative day 2以降の周術期抗菌薬を使用している割合は13.3%~42.6%であり、大きな差異が認められた。

【結論】大学病院としての施設特性は同一ではあるにも関わらず、特に抗微生物薬処方において施設間に大きな差異が認められた。PPSはターゲットサーベイランスで対象とならないHAIの発生状況や臨床的に問題となっている起因微生物の情報、抗微生物薬使用の質を評価できる点で有用なサーベイランス手法である。今後は市中病院を含めたより大きな規模での全国サーベイランスが望ましい。

Fig. 4 大学病院での抗微生物処方と医療関連感染症の有病率



第60回日本感染症学会中日本地方会学術奨励賞【臨床部門】

小児 *Mycoplasma pneumoniae* 感染症患者の解析からみえる GENECUBE の有用性

パナソニック健康保険組合松下記念病院臨床検査科¹⁾、神戸大学医学部附属病院感染制御部²⁾

大友 志伸¹⁾ 宮良 高維²⁾

【背景と目的】 *Mycoplasma pneumoniae* は、小児から成人まで幅広い年齢層に感染し気管支炎や肺炎を引き起こす。特に小児においては、重要な呼吸器感染症の病原体のひとつであり、他の病原体との迅速な鑑別が必要となる。近年、*M. pneumoniae* のマクロライド系抗菌薬への耐性化が問題となっており、当院においては遷延する発熱と肺炎により紹介される症例が増加している。当院では、2016年8月より GENECUBE（東洋紡）によるPCRを用いた *M. pneumoniae* の検出を行っている。本検査法は、迅速

に結果が得られるだけでなく、23S rRNA 遺伝子上のマクロライド耐性遺伝子変異の検出も同時に実施できるメリットがある。そこで、本検査法を用いて診断した小児 *M. pneumoniae* 感染症患者の臨床経過をマクロライド耐性も含めて後方視的に調査し、その有用性を検討した。

【対象と方法】2016年8月から11月に当院小児科で *M. pneumoniae* 感染症を疑って本検査を実施した101例中、陽性となった43例を対象とした。入院例については至急で検査を実施し、外来治療例はガイドラインに従った処方を行い、次回受診時に本検査の結果と併せて治療効果の評価する運用をとった。マクロライド耐性群と感受性群のそれぞれについて、前医受診の有無、入院の有無、発熱期間、前医での処方と診断後の処方、解熱までの時間（日数）等を比較した。

【結果】43例中マクロライド耐性が24例（55.8%）と過半数を占めた。耐性群のうち前医受診歴があったものは23例（96%）と大半で、約半数の12例（50%）が入院となり、ステロイド治療例は9例（37.5%）であった。

耐性群の平均発熱期間は8.6日（5~15日）であり、感受性群の5.5日（2~9日）と比較し有意に長かった（ $p < 0.05$ ）。感受性群に関しては、比較的軽症例が多く入院は4例（21%）であった。紹介なしで当院を受診した8例のうち7例は感受性群であった。耐性群における前医の処方は、マクロライド系薬が12例（50%）、β-ラクタム系抗菌薬が7例（29%）、投与はあるが不明が3例（13%）、投与なしが2例（8%）であった。当院受診後の処方は、トスフロキサシン（TFLX）が20例（83%）、ミノサイクリン（MINO）が4例（17%）であった。解熱までの期間は耐性群で1.57日（0~4日）、感受性群で1.25日（0~2日）と有意差はなかった。

【考察】当院の小児 *M. pneumoniae* 感染症患者のうち55.8%がマクロライド耐性菌によるものであり、2015年の流行期に調査された大阪府下3カ所の2次医療機関の耐性率54.1%と同等の割合であった。当院は2次医療機関であるため、マクロライド耐性菌による感染症患者の割合は市中の流行より高い傾向にあると考えられる。当院のマクロライド耐性群患者は、前医の治療に反応しないことから紹介された例がほとんどであり重症例も多かった。特に、入院例では迅速にマクロライド耐性を検出できたため、TFLXやMINOを選択する根拠が明確となり早期に有効な治療の開始が可能となったと考えられる。また、病床数の少ない当院小児科において *M. pneumoniae* の迅速検出はベッドコントロールを行ううえでも有用であった。

【結語】当院の背景より、GENECUBEを用いた *M. pneumoniae* の病原体とマクロライド耐性の迅速検出は、治療と感染対策を行ううえで非常に有用なツールであると考えられる。

ベシク・セミナー「抗菌化学療法入門者のためのベシク・セミナー」

1. 感染症診療の基礎

南奈良総合医療センター感染症内科

宇野 健司

抗菌薬の適正使用のためには、抗菌薬に関しての知識だけでなく、感染症診断をどの様にするか、その後どの様にマネジメントするか等、感染症診療の基礎が必要と考える。今回、抗菌化学療法の入門者のために、感染症医がどの様な考えで診療を行っているかを具体的な症例を見ながら提示したいと考えている。

感染症診療は、①患者背景、②感染臓器と侵入門戸、③原因微生物の3つの要素があると考えられる。

患者背景には基礎疾患、内服薬の情報、リスク行動が含まれる。リスク行動に関しては主訴と感染臓器・侵入門戸を想定した身体所見から考えられた疾患から、喫食歴、行動歴、趣味など積極的な情報取得のための問診が必要となる。

次に感染臓器と侵入門戸を想定することにより必要な検査を考える。その中には、血液培養を含めた培養検査、画像検査が含まれる。特に膿瘍形成等、内科的治療だけでは難しいと想定される場合には他科と連携を取る。

疑う疾患から想定された原因微生物に関して、感染臓器への薬剤の移行性、および地域での薬剤耐性の状況を把握し、使用する薬剤の選択を行う。薬剤の投与方法はPK/PDに従って行う事が重要である。

診断した感染症より、経験的治療から標的治療に移り、それぞれの至適治療期間を設定し、副作用、および効果を確認しながら経過の観察を行う事が重要である。

2. 抗菌薬の使い方-PK/PD理論やTDMに基づく用法・用量設定を中心にー

徳島大学病院臨床試験管理センター¹⁾、徳島大学病院薬剤部²⁾、徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床薬理学分野³⁾

中馬 真幸¹⁾ 座間味義人²⁾ 武智 研志¹⁾

今西 正樹²⁾ 岡田 直人²⁾ 合田 光寛²⁾

近藤 正輝²⁾ 石澤 啓介²⁾ 楊河 宏章¹⁾

抗菌薬の適切な投与設計は、臨床効果の最大化および副作用の最小化の観点から非常に重要である。近年は、Therapeutic Drug Monitoring (TDM) や Pharmacokinetics/Pharmacodynamics (PK/PD) 理論に関する知見が蓄積され、投与設計に応用できる環境整備が急速に進んでいる。今回、入門者にも重要なTDMやPK/PD理論を踏まえた抗菌薬の投与設計について概説する。

TDMは、薬物の血中濃度測定に基づく薬物動態解析により、投与設計の個別化を行うことである。バンコマイシン、テイコプラニン、アミノグリコシド系薬、ポリコナゾールなどのTDMが広く臨床で行われている。日本化学療法学会、日本TDM学会が共同で策定した抗菌薬TDMガイドライン2016では、臨床現場で必要な目標血中濃度や

TDMのタイミングなどが記載されており、TDMの標準化が進められている。TDMを実施する際の目標血中濃度は、近年研究の進展が著しいPK/PD理論により設定されている。

PK/PD理論は、薬物動態と薬力学を組み合わせた理論であり、PK-PD理論を考慮した抗菌薬の投与設計は生命予後の改善や副作用の回避に効果的であることが知られている。代表的なPKパラメーターとして、最高血中濃度(C_{max})、血中濃度曲線下面積(area under the curve; AUC)、time above MIC (%TAM)、同PDパラメーターとして最小発育阻止濃度(minimum inhibitory concentration; MIC)が用いられる。薬剤毎に有効性の指標となるPK/PDパラメーターが異なり、抗菌薬は濃度依存型と時間依存型に分類される。濃度依存型はアミノグリコシド系薬、フルオロキノロン系薬などが該当する。有効性の指標として、 C_{max}/MIC やAUC/MICの上昇が必要であり、1回量・1日量増量が効果的である。時間依存型はβ-ラクタム系薬が該当する。有効性の指標として、%TAMの上昇が必要であり、投与回数の増加が効果的である。このPK/PD理論は血中濃度を測定しない薬物にも応用可能であり、臨床現場における投与設計に有用である。

一方で、特殊病態においては注意深い投与設計が必要であるが、TDMやPK/PD研究の知見は十分ではなく、今後の進展が期待されているのが現状である。当日は、標準化されている内容と最近の知見を交えて紹介したい。

第292回ICD講習会：多剤耐性菌問題を臓器別に考える

司会のことば

九州大学病院グローバル感染症センター¹⁾、広島大学病院感染症科²⁾

下野 信行¹⁾ 大毛 宏喜²⁾

薬剤耐性菌問題は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に始まり、多剤耐性緑膿菌(MDRP)、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、多剤耐性アシネトバクター(MDRA)による院内感染事例などが問題となり、世間の注目を浴びてきた。ただ、これら以外にも、ペニシリン耐性肺炎球菌、多剤耐性結核、腸内細菌における耐性菌などが増えてきており、菌種を超えて、また診療領域を超えての極めて重要な課題となってきている。近年では、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生の腸内細菌のみならず、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)の増加も懸念されている。またこのような耐性菌の増加は、世界共通の問題にもなっている。近く訪日外国人は3,000万人に達し、国際化が進む現代においては、各人が意識して取り組んでいかなくてはならない。

2016年に開催された伊勢志摩サミットでも薬剤耐性菌対策が取り上げられ、耐性菌を増やさないための行動計画が発表され、抗菌薬の適正使用の重要性が述べられている。また、2018年度の診療報酬改定では、感染防止対策加算に加え、抗菌薬適正使用支援加算も算定可能となった。耐

性菌対策として、これまで院内感染を広げないための感染防止が主体であったが、これに加えて抗菌薬の適正使用も併せた対策の重要性が再確認された形である。

このICD講習会においては、4名の先生方にご講演いただくことにしている。まずは、鹿児島大学病院の川村英樹先生に整形外科領域において今なお問題となっているMRSA感染症を取り上げていただき、その予防に向けた取り組みを感染防御および抗菌薬の適正使用といった観点からお話いただく。次に長崎大学病院の田代将人先生には、呼吸器科領域における各種病原菌での耐性菌の現状および対策についてご講演いただくことにしている。さらに、ESBL産生菌やCREの増加が問題となっている領域からは、広島大学病院の梶原俊毅先生に肝胆膵領域における耐性菌対策を様々な方面からお話いただき、最後に鹿児島大学病院の速見浩士先生からは、尿路・性器感染症領域における多剤耐性菌問題の現状をご講演いただく予定にしている。

私たち医療者が各領域における耐性菌対策の問題を共有することによって、今後の日々の診療に役立つことを期待している。

ICD-1. 骨・軟部組織感染症とMRSA伝播防止

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門

川村 英樹

MRSAは手術部位感染（SSI）などの整形外科領域骨・軟部組織感染症の主要起炎菌であり、MRSA保菌は整形外科領域においてもSSIの発症リスク因子の一つとされている。MRSA保菌者に対するムピロシンの鼻腔塗布やクロルヘキシジン浴による除菌は整形外科SSI対策でも有用性を示す報告も多いが、その有効性に加え、保菌のスクリーニング対象をどのようにするかについてはまだまだコンセンサスが得られていない。日本化学療法学会 日本感染症学会 MRSA感染症の治療ガイドラインでは、MRSA保菌の高リスクとされる、MRSA感染の既往、最近における病院への入院、長期療養型病床群もしくは介護施設に入所、血液透析患者、通院で継続的に血管内治療を行っている患者を、また日本化学療法学会 日本外科感染症学会 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドラインでは、整形外科領域手術での高リスク手術として、人工関節置換術や脊椎インスツルメンテーション手術などを挙げており、整形外科領域ではこれらを対象にtarget screeningを行うことが現実的と考えられる。近年市中感染型MRSA感染症による軟部組織感染症の発症も報告されており、今後の検討課題と考えられる。

一方当院の整形外科領域MRSA SSI発症者の約9割は術前監視培養における非保菌者であった。当院整形外科では2008年から感染対策の強化として標準予防策の遵守に加え、鼻腔保菌者も含むMRSA検出者に対する接触予防策強化と術翌日までのAMP投与を取り入れたプロトコルに変更した。MRSA SSI発症率は患者1日あたり手指消毒薬使用量と有意な負の相関を認めた（ $r=-0.68, p=$

0.002）。AMP3日以上使用率は前期84.7%（1129/1333）から後期は49.8%（978/1966）と有意に減少した（ $p<0.001$ ）。この結果2004年から2007年における非保菌者のMRSA SSI発症率が2.09%（27/1288）だったのに対し、2008年から2012年では0.85%（16/1872）と有意な減少を認めた。

これから、整形外科領域のMRSA感染制御においては、監視培養・除菌などのMRSA保菌者対策だけでなく、院内伝播を予防するための標準・接触予防策の適切な実施と選択圧コントロールとしての抗菌薬適正使用などの薬剤耐性菌対策が重要と考えられる。

ICD-2. 呼吸器領域における薬剤耐性病原体の現状

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野¹⁾、長崎大学病院感染制御教育センター²⁾

田代 将人¹⁾²⁾

呼吸器領域においては、グラム陽性菌、グラム陰性菌、非定型病原体、抗酸菌、真菌と多様な病原体が感染症の原因となり、各々において薬剤耐性の問題が存在する。それらの中でも、本講習会では特に呼吸器領域に特異的な病原体として、肺炎球菌、肺炎マイコプラズマ、結核菌、アスペルギルスに関する薬剤耐性の現状について解説する。

肺炎球菌は肺炎の主要な病原体である。グラム陽性レンサ球菌の1種であり、元来ペニシリンに対する感受性が良好だが、ペニシリン耐性肺炎球菌の存在がしばしば問題とされる。2017年の厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）における全国データでは、髄液検体における肺炎球菌のペニシリン耐性率は29.1%、髄液検体以外における肺炎球菌のペニシリン耐性率は2.1%であった。このような耐性率の違いは、髄膜炎時と非髄膜炎時のブレイクポイントの違いに由来する。なお、いずれにおいてもバンコマイシン（VCM）に対しては100%が感性株であり、重症の肺炎球菌感染症においては感受性が判明するまでVCMの併用が望ましい。

マクロライド耐性肺炎マイコプラズマによる感染症は、2000年頃に世界に先駆けて日本で存在が報告された。当初は小児科領域を中心として報告されていたが、その後は分離数が増加の一途をたどっており、成人のマイコプラズマ肺炎においても見られるようになっていく。マイコプラズマ感染症の多くが不顕性感染であり、しかも培養で検出を試みる症例の選択バイアスが強くかかるため、真の耐性率は不明であるが、既に日本においては珍しくはないようである。

多剤耐性結核菌は、キードラッグであるイソニアジドとリファンピシンの両者に耐性を獲得した結核菌の事を言う。多剤耐性結核の治療は極めて困難であるが、2014年にデラマニド、2018年にベダキリンの2種類の新規抗結核薬が、多剤耐性結核を対象に本邦で使用可能となった。これらの新たな治療法の出現により、多剤耐性結核の予後改善が期待される。

アスペルギルスは肺の主要な深在性真菌症の原因真菌である。近年、世界的にアゾール系抗真菌薬に対して耐性を

獲得したアスペルギルスの増加が問題となっており、本邦においても徐々に報告例が増加してきている。輸入農作物に付着してアゾール耐性アスペルギルスが国内に流入している事実も我々は見出しており、今後の動向に注意が必要である。

ICD-3. 肝胆膵領域における耐性菌対策

広島大学病院感染症科

梶原 俊毅, 大毛 宏喜

肝胆膵領域における耐性菌対策はその他の領域の感染対策と同じく、基本的なことの徹底が重要である。基本的なこととは、予防的抗菌薬は必要最低限に、治療開始前に必要な検体を採取し、経験的、標的治療薬共に可能な限り狭域な抗菌薬を必要十分な期間投与すること、そして一旦耐性菌が出現した場合には広げないような対策をとることである。

1. 予防における耐性菌対策

肝胆膵領域感染症の予防については周術期感染症の予防が挙げられる。抗菌薬暴露によって耐性菌が誘導されるため、肝胆膵領域の手術における抗菌薬予防投与は短期間で終了することが ASHP、そして日本化学療法学会、日本外科感染症学会のガイドラインで推奨されている。具体的には使用する予防抗菌薬として、CEZ、CTM、FMOX 等が推奨され、胆道再建を伴う肝臓切除と膵頭十二指腸切除術は術後 48 時間まで、それ以外の肝胆膵手術は術後 24 時間までの投与が推奨されている。

2. 診断における耐性菌対策

診断における耐性菌対策は肝胆膵領域の感染症に対する診断的アプローチが重要である。肝膿瘍、胆嚢炎、胆管炎では呼吸器、尿路感染症と比較し、症状に乏しいことが多くまた、原因菌を検索するために侵襲的な経皮的ドレナージ、経内視鏡的ドレナージが重要であり、治療としても、積極的に行われるべきである。また、血液培養を積極的に採取することも重要である。

3. 治療における耐性菌対策

治療において経験的治療薬は想定される原因菌をカバーする狭域の抗菌薬を使用する。そしてドレナージされた検体から得た情報を基に治療対象を絞り早期にできるだけ狭域の標的治療薬を選択して広域抗菌薬を温存すべきである。急性胆嚢炎、胆管炎では治療期間は 4~7 日間が推奨されている。また、急性膵炎においては、感染予防の抗菌薬は軽症では必要ない。重症や壊死性膵炎の場合には発症 72 時間以内の抗菌薬投与は死亡率を下げる可能性があるため、検討されるが、その投与期間については概ね 2 週間以内とされる。

4. 感染対策における耐性菌対策

アンチバイオグラムを作成することは経験的治療に使用する抗菌薬の選択に寄与し耐性菌対策に重要な役割を果たす。また、CRE、MRSA といった耐性菌情報を収集することにより、接触感染対策等の対応が可能となり、耐性菌の蔓延を抑制できる可能性がある。

これらの基本的なことを徹底することで耐性菌対策につながると考えられる。

ICD-4. 尿路・性器における多剤耐性菌問題

鹿児島大学病院血液浄化療法部

速見 浩士

尿路・性器における感染性疾患は主に尿路性器感染症と性感染症である。特に尿路感染症は腎・尿路の疾患では最多であり、市中感染と院内感染のいずれにおいても頻繁に遭遇する疾患である。

人間社会における抗菌薬の普及以来、抗菌薬の開発と細菌の耐性獲得が繰り返されているが、近年の尿路感染症における抗菌薬耐性菌の増加は世界的な問題であり、わが国も例外ではない。急性単純性尿路感染症の主たる原因菌であるグラム陰性菌におけるキノロン耐性株、基質特異性拡張型βラクタマーゼ (ESBL: Extended Spectrum Beta Lactamase) 産生株の割合は増加する傾向にあり、さらに ESBL 産生大腸菌の約 70% はキノロン耐性でもある。また、尿路感染症の原因菌は自己の腸内細菌であり、近年増加しているカルバペネム耐性腸内細菌は未来の尿路感染症の脅威である。現在の急性単純性膀胱炎の治療においては、原因菌が投与した抗菌薬に対して耐性である可能性が 10% 程度あるという認識が必要である。複雑性尿路感染症の原因菌は腸内細菌群、緑膿菌、グラム陽性球菌など多岐にわたり、過去の頻回の抗菌薬治療により各種抗菌薬に耐性を示す菌が分離されることが多く多剤耐性菌の検出率も高い。

性感染症のなかでも頻度の高い疾患は淋菌感染症とクラミジア感染症である。近年では淋菌の抗菌薬に対する多剤耐性株の著しい増加が問題になっている。かつて有効であった経口セフェム系抗菌薬やキノロン系抗菌薬は治療薬として推奨できず、アジスロマイシンは現時点では 90% 以上の有効率を示すものの耐性株が徐々に増加しており第一、第二選択として推奨できない。わが国の治療ガイドラインにおいても注射薬の 2 剤 (セフトリアキソン、スペクチノマイシン) のみが推奨されている。

講習会では、主に尿路性器感染症・性感染症において医療スタッフが認知し、かつ理解を深めておかなければならない抗菌薬耐性菌を中心に解説し、抗菌薬の使用量増加に伴う生態学的な副作用である“Collateral damage”について考察する。

教育セミナー 1

国際的マスギャザリングに関する感染症のリスクとその対策

国際医療福祉大学大学院

和田 耕治

マスギャザリング (Mass Gathering) は、日本集団災害医学会では「一定期間、限定された地域において、同一目的で集合した多人数の集団」と定義されている。国際的なマスギャザリングでは、「多人数の集団」が、「様々な国からの人」となる。わが国では国際的なマスギャザリング

として2019年にラグビーのワールドカップ、東京オリンピック、パラリンピック（東京2020）が予定されており、特に東京2020では、このイベントのために約200カ国から1,000万人が来日すると言われている。世界中から参加者が集う場合は、国内で流行していない感染症が持ち込まれる恐れがある。逆に、国内で流行している感染症が国外からの参加者集団に波及し、イベント開催中または帰国後に発症し、その国や地域でさらに感染症が拡大する可能性もある。近年の国内でも、2015年山口県で開催された世界スカウトジャンボリーに参加したスコットランドとスウェーデンの関係者から、侵襲性髄膜炎菌感染症の感染症例が報告されたことは記憶に新しい。

では、感染症のリスクアセスメントをどのようにすべきなのか？

感染症のリスクを軽減し、人々の安全を確保するには、綿密な計画立案と連携が必要であり、公衆衛生当局は何をなすべきかを知っている必要がある。これは、3つの段階に概念化することができる。①リスクアセスメント：何が起こる可能性があるか、そして起こる可能性はどのくらい高いか？②サーベイランス：いつ起こるかをどのようにして知るか？③対応：起こったときに何をするか？

東京2020では、大会の行われる東京都だけでなく、ホストタウンとして事前キャンプなどを受け入れる自治体は全国に広がっている。複数の症例が発生した場合には、近隣の自治体と情報共有を行い、地域をまたいだ広域のアウトブレイク発生の有無を確認することも必要になるため、広域的な対策に関する合意およびその技術面における整備も求められる。

本セミナーでは、オリンピックという、日本にとっても参加する各国の選手にとっても国の威信をかけた国際的大イベントに、医療従事者としてどう向き合うべきかを提案したい。

教育セミナー2

インフルエンザシーズン2018～2019到来に備えて—新規抗インフルエンザ薬バロキサビルの位置づけを考える—
大阪市立大学大学院臨床感染制御学

掛屋 弘

2009年のA/H1N1pdm09株の流行期を除いて、インフルエンザは12月中旬よりスタートし、1月2～週目にピークを迎え、その後減少するものの、4月末までシーズンが持続する。一方、全国的にはシーズン外にも散発例が経験される。近年、A型ではA/H1N1pdm2009とH3N2が交互に流行しているが、年によってはB型も同時に流行する年もあり、流行株を予測することは難しい。A型でも両株は特徴が異なり、一般にH1N1pdm09株に対して、高齢者は一定の免疫を有しており比較的軽症であるが、小児や若年者には治療が遅れると呼吸器症状を伴う重症のウイルス性肺炎を併発することがある。一方、H3N2株では高齢者に細菌性肺炎を併発し、重症化して超過死亡の原因となることが知られている。また、B型は一般にA型より

軽症であるように考えられているが、基礎疾患を有する小児では重症化に注意が必要である。今後は、流行株に応じた治療や感染対策が求められる。

その治療にはノイラミニダーゼ阻害薬である4種類の抗インフルエンザ薬（経口1、吸入2、注射1）が使用されてきたが、2018年3月新たな作用機序を有する抗インフルエンザ薬バロキサビルマルボキシルが上市された。ノイラミニダーゼ阻害薬は、細胞内で複製増殖したインフルエンザウイルスが出芽するのを抑制する薬剤である。一方、バロキサビルはインフルエンザ特有の酵素であるキャップ依存性エンドヌクレアーゼ活性を選択的に阻害し、ウイルスmRNAの合成を阻害することにより、ウイルスの増殖を抑制する。さらに、本薬は1回のみで経口薬で、服薬コンプライアンスの面からも本薬への期待は大きい。またその作用機序から速やかにウイルス減少効果を発揮することにより、症状消失後の残存ウイルスからの2次感染予防にも期待されている。

本薬の上市時期は、インフルエンザシーズン2017～2018の終盤であったために、臨床現場では一般に使用経験は多くないと考えられ、次期シーズン以降で実践評価が行われる。当日の講演では、我が国で実施された臨床試験における本薬の有効性・安全性を確認する。また、当院でのバロキサビルの使用経験も報告し、インフルエンザシーズン2018～2019到来に備えて期待される本薬の位置づけを考えたい。

教育セミナー3

最近の予防接種を取り巻く話題—麻疹、風疹、百日咳を中心に—

国立感染症研究所感染症疫学センター

砂川 富正

2020年の東京オリンピックなどの、いわゆるマスギャザリングとしての感染症を含む健康危機対策への対策が進められている。主な対応は健康被害発生をとらえる仕組み（サーベイランス）や医療体制の強化であるが、感染症では、特に重点的な疾患として、麻疹や風疹、髄膜炎菌感染症、そして腸管出血性大腸菌感染症などが挙げられる。これらにはワクチン予防可能疾患が複数含まれており、マスギャザリング時のワクチンを用いた対応の重要性がうかがわれる。いずれも成人における感染症に対してワクチン接種をどのように計画し行うかがポイントである。

既に現在、麻疹や風疹は成人において国内で発生・流行することがある。日本は2015年に麻疹排除を達成し、また2020年の風疹排除を目指しているが、世界には多くの麻疹・風疹の流行地域があり、流行地域から国内にウイルスが侵入し、感受性者集団（ポケット）に遭遇すると発生規模が大きくなる。国内では2006年に麻しん風しん(MR)混合ワクチンの2回目の接種（第2期）が導入され、また、2008～2012年度までの5年間に当時の中学1年生、高校3年生に2回目の接種がキャッチアップとして行われ、2018年現在、28歳頃までの年齢では2回接種による強固な免

疫が得られている。その年齢以降、大半が過去に感染歴がある50歳頃までの年齢群は1回接種世代であり、ウイルスに曝露された場合、一定の一次性ワクチン不全(PVF)による発症に加え、二次性ワクチン不全(SVF)に関連する修飾麻疹等を発症する可能性があり、薄くて広いポケットであると言える。特に男性では風疹に対する抗体価が不十分な人が多い。今後の対応として、現在の定期接種としての1期、2期の接種率を高く維持することに加えて、これらの成人ポケットに対する対策をどのように行うかは、マシギャザリング時の効果的な感染症対策にも直結する。

小児科領域においては、百日咳の全数サーベイランス化による対策強化は2018年の大きな話題の一つであり、それにより小学校就学頃からの患者発生が認められることが明らかとなってきたことから、血清疫学やワクチンの安全性の有効性・安全性の調査などの情報を含めて、プースター接種の時期などを検討する段階に入っている。

本演題においては、これら最近のワクチンを取り巻く話題について紹介・解説する。

教育セミナー 4

インフルエンザ流行期における肺炎予防—高齢者を肺炎から守るために—

鳥取大学医学部附属病院感染制御部

千酌 浩樹

我が国は世界に先駆けて超高齢社会を迎えており、現在の高齢化率(65歳以上の人口割合)25.1%は、今後さらに増加し、2060年には約40%に達すると見られている。高齢化が進む我が国においては、肺炎による死亡数が増加し、平成23年には第3位の死亡原因となり、以後も漸増傾向がつづいている。また、肺炎死亡の年齢別内訳をみると、65歳以上の高齢者が96%以上を占めており、高齢者肺炎の増加が重要な健康問題になっている。インフルエンザ流行期においては、肺炎合併による重症化と死亡率の増加が報告されている。高齢者における肺炎、とくにインフルエンザ合併時の肺炎は、急速に重篤化しやすい一方で、初期には特徴的発熱、呼吸器症状など感染症状を呈しにくい、肺炎陰影を認めにくいなど、典型的臨床所見にかけない傾向があり、診断と治療に難渋することが多い。従って、高齢化が進む我が国においては、インフルエンザとともに、肺炎の予防を十分に図ることが求められている。

高齢者を含む成人の市中肺炎、医療・介護関連肺炎における、最も頻度が高い原因微生物である肺炎球菌は、インフルエンザに合併する肺炎においても最大の原因微生物として報告されている。幸いにも、現在我々は、この肺炎球菌に対しては、23価莢膜多糖体肺炎球菌ワクチン(pneumococcal polysaccharide vaccine 23:PPSV23)と13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン(pneumococcal conjugate vaccine 13:PCV13)という2種類のワクチンを利用することができる。したがって、我々は肺炎球菌肺炎の病像の整理し、それぞれのワクチンの特徴を活かした肺炎球菌肺炎対策に取り組むことが重要である。

その際、肺炎球菌肺炎の病像に関しては、1. 莢膜多糖体型と抗菌薬耐性の関係、2. 莢膜多糖体型と重症度の関連や、3. ワクチンがカバーする莢膜多糖体型の変遷などの多くの議論点がある。また、肺炎球菌ワクチンに関しては、1. 肺炎球菌肺炎のどの病像に対する有効性が積み上げられているのか、2. 高齢者施設入所者などの特殊な集団での有効性、3. インフルエンザワクチンとの併用時の有効性など興味深い点が多い。本セミナーではこれらの諸問題点に関する知見をまとめ、今後のインフルエンザ流行期における高齢者肺炎球菌肺炎とその予防について考察したい。

教育セミナー 5

ピロリ除菌は本当に胃癌の発生を抑制するのか?—分子病理解析による検証—

兵庫医科大学内科学消化内科

渡 二郎

1983年WarrenとMarshallが*Helicobacter pylori*(Hp)を発見し、2005年、この「胃炎の原因菌」発見の功績が称えられノーベル医学生理学賞を受賞した。現在では、Hpは急性・慢性胃炎や消化性潰瘍のみならず胃癌の原因菌としても認知されている。そして、2013年、本邦ではHp感染胃炎に対する除菌治療が保健適応となり、胃癌撲滅に向けた全除菌時代が到来した。

胃癌の内視鏡治療後に除菌を行うと異時性胃癌の発症が抑制されることが本邦からのランダム化試験によって明らかにされ、2006年に保険適応となった。一方で、除菌治療によって初発胃癌や異時性胃癌の発症は抑制されるとはいえ、除菌後長期間経過をみると少なからず胃癌が発症することもわかってきた。

Hp除菌治療による胃癌抑制の機序として、胃粘膜の炎症を改善させるだけでなく、前癌状態とされる胃粘膜萎縮(atrophic mucosa, AM)の改善や腸上皮化生(intestinal metaplasia, IM)の進展を抑制することが考えられている。また、胃炎粘膜に生じる分子異常も除菌治療によって改善することも知られている。Hp感染は胃粘膜に炎症を惹起することでactivation-induced cytidine deaminase(AID)を誘導し点突然変異を引き起こす。しかし、胃癌の発生には、突然変異よりDNAメチル化異常の方が高頻度に認められる。DNAメチル化異常を認める遺伝子の多くはpassenger geneであり、driver geneであるCDKN2A, CDH1, MLH1などのメチル化はわずかであるが、これらのDNAメチル化異常の蓄積した胃粘膜は発癌の母地となる("Epigenetic field for cancerization")。これまで、Hpを除菌するとCDH1やFLNC, THBDなどのメチル化レベルが低下することが報告されている。除菌後に発生した胃癌の背景粘膜に残存するメチル化遺伝子は除菌後の胃発癌のバイオマーカーとなりうるが、候補遺伝子の同定には至っていない。最近、noncoding RNA(microRNA)の調節異常も胃発癌に関連していることがわかってきた。特にmiR-124a-3やmiR-34b/cが注目されている。ところ

が、これらの研究は *Hp* 感染あるいは除菌後の胃粘膜での研究であり、前癌状態とされる AM や IM に分けた分子異常解析はなされていない。われわれは、Laser capture microdissection 法で、それぞれの腺管から DNA を抽出し *Hp* 感染および除菌後の胃炎粘膜や胆癌粘膜での分子異常を解析してきた。その結果、AM では除菌治療によってメチル化の改善は認めるが、IM ではその効果が乏しいことが明らかとなった。したがって、分子異常の観点でみると、胃癌予防のための除菌治療は、IM が生じる前のより早い時期に行うべきである。

教育セミナー 6

プライマリケアの現場における梅毒診療

神戸大学大学院医学研究科微生物感染症学講座 感染治療学分野

大路 剛

2018 年現在、日本では性行為感染症としての梅毒が猖獗を極めている。性行為感染症として梅毒は注目されやすく、意識に上りやすいが HIV を忘れてはいけない。HIV は早期発見し、治療することで周囲への感染を防ぐことができる。またこの観点からは現在は CD4 の値に関わらず、早期に抗ウイルス療法 (Antiretrovirus therapy: ART) を導入する。梅毒に感染しやすい性交渉スタイルは HIV のリスクでもあることはいうまではない。

梅毒の診断は、①病歴や自覚症状、②身体所見 (皮疹や侵入部の病変)、③臨床検査 (トレポネーマ検査と非トレポネーマ検査) を組み合わせて行う。培養が非常に困難なことからトレポネーマ検査と非トレポネーマ検査を組み合わせることが一般的である。梅毒を疑う症状は皮疹や入門部の無痛性潰瘍が疑う鍵となるが、後者はヘルペスの混合感染により有痛性となることもあり、注意が必要である。梅毒の重要な合併症の一つが中枢神経系への浸潤である。感染後早期から浸潤は起こり、早期は髄膜、後期は脳や脊髄実質への浸潤が中心となる。神経梅毒の診断は HIV 感染の有無によって異なる。

梅毒の治療は海外ではベンザチンペニシリンの単回投与が行われるが、日本では使用できないため、内服アモキシシリンかベンジルペニシリンの点滴製剤で治療が行われる。いずれも添付文書と必要用量投与経路に問題があることが課題である。2015 年に日本より 2000 年代にはいり初めて HIV 合併梅毒患者において高容量アモキシシリンとプロベネシド併用療法の臨床研究が報告された。またペニシリンがアレルギーなどで使用できない場合はドキシサイクリンで治療を行う。

教育セミナー 6

HIV 感染症とウイルス性肝炎

九州大学病院総合診療科

村田 昌之

本邦の新規 HIV 感染者の大半は男性間性交渉者 (men who have sex with men: MSM) である。このため、同じ性交渉で感染するウイルス性肝炎の合併が多い。

1. B 型肝炎

HIV 感染者の 6~0% に hepatitis B virus (HBV) 重複感染が認められ、欧米型の HBV genotype A が 70% 以上を占める。重複感染例では、単独感染例よりも HBV DNA 量が高値で肝硬変、肝癌への進展率が高い。重複感染例の治療は、いずれかのウイルスに対する単独治療による HIV、HBV への耐性誘導を回避するため、抗 HBV 作用を有する核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) 2 剤を含む 3 剤以上で antiretroviral therapy (ART) を行うことがガイドラインで推奨されている。テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩 (TDF) またはテノホビル アラフェナミド (TAF) フマル酸塩とラミブジンまたはエムトリシタビンのいずれか 2 剤が含まれる。最近では腎および骨への影響が軽減された TAF が選択され、TDF からの変更も含めて有効性・安全性が示されている。HIV 感染者では、occult HBV infection (OBI) (HBs 抗原陰性だが血中 HBV DNA 陽性) が認められ、当科の検討では約 6% であった。このため、ART 開始前に OBI の評価を行っておくことは薬剤選択の上で有用と考えられる。HIV 感染者における HBV 感染予防策は、抗 HBV 作用のある薬剤を 2 剤含む ART もしくは HB ワクチンだが、HIV 感染者では抗体獲得率が低いことが知られている。

2. C 型肝炎

本邦の hepatitis C virus (HCV) 重複感染は、非加熱血液凝固因子製剤の投与により HIV と共に感染した血液凝固異常症の患者が多いが、MSM において新規感染が散見されている。一般的に性交渉での HCV 感染率は低いが、MSM では性交渉での重複感染の報告がある。MSM の重複感染率は 4% である。HCV も重複感染例では単独感染に比し肝線維化の進行が速いため、肝硬変、肝癌のリスクが高くなる。このため HCV 排除を目指した抗 HCV 療法を行うことが望まれる。重複感染例に対する Direct Acting Antivirals (DAA) 治療は、単独感染例と同程度の効果が示されているため重複感染例に対しても第一選択である。注意点は HCV genotype、DAA と抗 HIV 薬の相互作用である。単独感染例では genotype 1b, 2 が多いが、重複感染例ではそれら以外の genotype の単独または複数感染が認められている。現在、全ての HCV genotype に効果のある pangenotypic レジメンも使用できるようになり選択肢が広がった。DAA 薬と相互作用がある場合は、必要によって抗 HIV 薬の変更を行う。治療により HCV 持続陰性化が得られた後は、単独感染例と同様に肝発癌の有無についてフォローアップを行うが、欧米では MSM HIV 感染者において HCV 再感染の報告もあるため、ハイリスクグループでは感染予防策の指導が必要である。

3. A 型肝炎

Hepatitis A virus (HAV) は性交渉で糞口感染する。2018 年 7 月時点で A 型肝炎の報告数が例年よりも増加しており、男性の性的接触による感染が例年に比し多い。主に急性肝炎で発症し、重症化する例もあるため注意が必要であ

る。流行時も含めて A 型肝炎ワクチンには予防効果があるため、ハイリスクグループには推奨すべきである。

教育セミナー 7

AMR 対策における呼吸器感染症ガイドラインの活用

長崎大学病院第二内科呼吸器内科・感染症内科

今村 圭文

AMR 対策の重要性が増している今日において、呼吸器感染症の診療は最も身近に AMR 対策を実践できる場の一つである。日本における抗微生物薬使用量の 90% 以上が経口抗菌薬と報告されているが、特に不必要な抗菌薬処方の代表格がウイルス性の急性上気道炎（いわゆるかぜ症候群）に対する処方である。中でも経口の第 3 世代セフェム系薬やニューキノロン系薬の使用は耐性菌の蔓延を助長するのみではなく、様々な点においてデメリットが多い。しかし、このような処方をしてしまう医師（特に診療所の医師や開業医）の立場や環境も理解しなければ、AMR 対策は机上の空論と化してしまうことには留意すべきである。急性気道感染症に関するガイドラインには以前日本呼吸器学会より作成された「成人気道感染症診療の基本的考え方」と、最近厚生労働省より作成された「抗微生物薬適正使用の手引き」があり、これらを活用した AMR 対策について考えてみたい。

また、肺炎に関しては昨年日本呼吸器学会により新しい「成人肺炎診療ガイドライン 2017」が作成されたが、この中で抗菌薬適正使用に関する項目も多く取り上げられている。例えば市中肺炎外来治療におけるエンピリック治療の第一選択薬の一つにレスピラトリーキノロンが含まれるようになったことは大きなトピックスであり、AMR 対策の視点からこの推奨について考察したい。他にも、院内肺炎/医療・介護関連肺炎において個人の意思や QOL に配慮した治療の選択肢を示したことや、耐性菌リスクに基づく治療薬の選択など、数多くの項目が AMR 対策に活用できる。

感染症診療において AMR 対策は重要であるが、患者の予後を改善させることが前提条件である。ガイドラインをうまく活用し、両者をうまく両立させる術を考えたい。

教育セミナー 7

AMR 時代における耳鼻咽喉科感染症治療戦略

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

保富 宗城

近年、抗菌剤に対する薬剤耐性（Antimicrobial Resistance: AMR）の増加が懸念されるなか、本邦においては「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が取りまとめられ、抗菌薬の適正使用が推奨されている。耳鼻咽喉科領域は外界に直接接しているため、ウイルスや細菌をはじめとする微生物に絶えず暴露されており感染症の好発部位である。本講演では、耳鼻咽喉科の代表的な感染症を中心に、AMR 時代における耳鼻咽喉科感染症の治療戦略を考えたい。

上気道ウイルス感染の多くは 2~0 日で治癒するが、25~0% では細菌感染がなくとも 2 週間以上症状が持続すると

される。急性ウイルス感染症に対する治療では抗菌薬は適応にはならない。一方、急性ウイルス感染症に続発し細菌感染を起こした場合に、抗菌薬治療の適応となる。初診時における正確な診断とともに重症度を評価し抗菌薬を適正に使用することが望まれる。軽症の場合は抗菌薬を投与せず対症療法により経過観察を行うことが推奨される。耳鼻咽喉科・頭頸部外科感染症の主な原因菌としては、肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスおよび A 群 β 溶血性連鎖球菌（GAS）があげられ、抗菌薬の第一選択としてはアモキシシリンが推奨される。一方、近年主な原因菌である肺炎球菌の薬剤耐性化のみでなく、インフルエンザ菌の薬剤耐性化（ β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性菌：BLNAR）の増加が問題となっている。抗菌薬治療においては、肺炎球菌とインフルエンザ菌の両者に対する薬剤耐性化に注意した抗菌薬選択を行うことが重要となる。また、重症例では遷延化や重篤化させないためには、速やかな病状の改善が重要となる。キノロン系抗菌薬では速やかな改善と有用性が期待できる。

耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域感染症に対しては、ウイルス性感染から好気性細菌感染、さらには嫌気性細菌感染への継時的な変化すなわち感染相（infectious phase）を考慮した治療が重要となる。

教育セミナー 8

多職種で取り組む AMR 対策の現状と課題—長崎大学病院の取り組みを含めて—

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科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

2016 年に AMR 対策アクションプランが発表され、早いもので、成果指標達成のタイムリミットまで 2 年をきっている。薬剤耐性菌、院内感染を減らすことは、患者の予後を改善し、医療経済的なメリットも生み出すことを背景に、国策として診療報酬に工夫を凝らし、抗菌薬適正使用支援加算や小児抗菌薬適正使用支援加算などが追加されたところは、記憶に新しい。

医療経済の厳しい状況を踏まえ、診療報酬の改定による抗菌薬使用の適正化は、日本独自のひとつの方法としては評価されるが、将来的に継続的な効果があるかは疑問でもある。また、一方で、今まで培われてきた、手指衛生の遵守率向上や環境整備など、いわゆる感染制御的な対策も、当然のことながら重要であり、これらの両方がきちんと機能しなければ、目標達成は困難である。これらの活動は、実際には、多職種で進めるべきところではあるものの、追加された抗菌薬適正使用支援加算においては、現場における人手不足で加算を請求していない、あるいはできない医療機関も少なくない状況にある。

一方、加算を取得しているあらゆる医療機関で様々な取り組みがされていることは想像に難くないが、「このやり方で良いのか?」、「もっと違う取り組みがあるのではないのか?」、など、手探りの状態で進めているのが実情ではな

いかと思われる。

本セミナーでは、世界や国内における感染症の現状などを見直したうえ、AMR 対策アクションプランを実行する意義、取り組み、などを通して、多職種で遂行するための課題について、皆さんと情報を共有し、考えてみたい。

教育セミナー 9

MRSA 感染に対する抗菌薬適正使用支援 (Antimicrobial Stewardship) ー鹿児島大学病院の取り組みー

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門

川村 英樹

2016 年に政府が作成した薬剤耐性対策アクションプランの中で、抗菌薬適正使用支援 (Antimicrobial Stewardship, AS) の実践が推奨され、2018 年の診療報酬改定において、抗菌薬適正使用支援加算が新設され、各施設において抗菌薬適正使用支援チーム (Antimicrobial Stewardship Team, AST) が設置されるなど、AS 活動の推進が進んでいる。

2017 年に作成された抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンスにおいて、抗 MRSA 薬に関する AS 活動は、AST が適切に介入し不必要な抗 MRSA 薬使用を防ぐことだけでなく、患者個別の状態に応じ抗 MRSA 薬を選択する、バンコマイシン、テイコプラニン、アルベカシン使用時は治療薬物モニタリング (TDM) を実施し、PK/PD 理論に基づいた適切な用法・用量が決定されるよう支援体制を整えることも求められている。

鹿児島大学病院では MRSA サーベイランスによる感染症発症例への診療支援に加え、抗 MRSA 薬の届出制に基づく抗菌薬サーベイランスにより適正使用支援活動に取り組んでいる。2014 年から 2017 年における MRSA 感染症発症 155 例に対する治療開始時抗菌薬はバンコマイシンが 112 例 (72.3%)、テイコプラニンが 23 例 (14.8%) とグリコペプチド系使用例が 87.1% を占め、ダブトマイシン使用例は 12 例 (7.7%)、リネゾリド使用例は 8 例 (5.2%) であった。一方、グリコペプチド系で加療が継続可能だった症例は 116 例 (74.8%) であり、19 例 (12.3%) が他剤への変更を要した。変更を要した理由としては治療不応性が 8 例 (5.2%) と最も多く、腎機能障害の出現が 4 例 (2.6%) であり、変更までの日数の中央値は 7 日であった。2017 年にバンコマイシンが使用された 161 例での検討では、バンコマイシンの初回トラフ血中濃度が 10 μ g/mL を下回る症例が約半数 (51.4%, 83/161) 存在した。バンコマイシンは多くの MRSA 感染症において第 1 選択薬となるが、初期の投与量が過少な場合もあること、肺炎や菌血症において他剤に変更を要する場合もあるため、AS 活動においては TDM による適切な用法・用量の助言、治療効果の適切な評価が必要である。

AS 活動は医師だけでなく、薬剤師・臨床検査技師・看護師との連携が重要である。特に MRSA 感染に対する AS 活動においては TDM の必要性から薬剤師の役割が大きく、各職種の強みをいかした活動の展開が望まれる。

教育セミナー 10

インテグラーゼ阻害剤の現状と展望

ViiV Healthcare, Asia-Pacific Regional Medical

杉浦 互

現在、米国 DHHS ガイドライン、IAS-USA ガイドライン、欧州ガイドライン、本邦のガイドラインのいずれにおいてもインテグラーゼ阻害薬をキードラッグとして選択した組み合わせが推奨され、HIV 感染症治療の中心に位置づけられています。日常診療における至適治療として CD4 陽性細胞数、血中 HIVRNA 量の変化として確認される免疫学的、ウイルス学的治療効果だけでなく、薬剤耐性変異選択へのバリアの高さ、長期安全性も重要視されています。さらに近年では、1 日 1 回 1 錠、食事に左右されない簡便性、そして薬物相互作用の少ない治療が医師と患者の双方から求められる事が多くなっています。

dolutegravir は 2014 年の登場以来、国内や諸外国からの real world data が蓄積されつつあり、その有効性と安全性が正確かつ詳細に理解できるようになってきました。

本セミナーでは、インテグラーゼ阻害剤の現状と今後の展望について、明日からの日々の診療に役立てるようにご紹介していきたいと思います。

教育セミナー 11

MRSA 皮膚軟部組織感染症の治療戦略

近畿大学医学部附属病院安全管理部感染対策室

吉田耕一郎

皮膚軟部組織感染症 (SSTI) の原因菌の約半数を黄色ブドウ球菌が占め、その内 20~40% は MRSA であるとされる。特に複雑性 SSTI における MRSA の臨床的重要性は高く、糖尿病や免疫抑制状態、局所の血行不良など宿主の有する様々なリスク因子から重症化することも稀ではない。この場合、切開・ドレナージで感染症のコントロールができなければ抗 MRSA 薬の全身投与が必要となる。

本学会が 2017 年に改定した MRSA 感染症の治療ガイドラインでは、本症に対しダブトマイシン、リネゾリド、バンコマイシンなどの薬剤が第一選択薬として A 推奨されている。各々に高いエビデンスが示されており、国内の臨床現場でもその有用性が確認されてきた。

従来の抗 MRSA 薬に加え、2018 年 8 月、新規オキサゾリジノン系抗 MRSA 薬であるテジゾリドが発売された。高い抗 MRSA 活性と安全性が示され、注射・経口の両剤型を有する薬剤として SSTI の臨床現場でも期待がかかる。本セミナーではテジゾリドの基礎的特徴や国内外での臨床成績をお示しし、SSTI 治療におけるテジゾリドの位置づけを考察してみたい。

教育セミナー 11

MRSA の感染制御ー血流感染症の診断と診療を中心にー

福井大学医学部附属病院感染制御部感染症・膠原病内科

岩崎 博道

MRSA は院内感染の最も重要な多剤耐性菌の一つであり、いまだに国内での MRSA 感染症患者は他の耐性菌感染症に比べても多く、とくに血流感染においては重症化例を経験する。わが国の多剤耐性 (AMR) 対策アクションプランでは 2020 年までに、黄色ブドウ球菌に占める MRSA の比率を 20% 以下にすることが目標に掲げられている。この目標達成に向けて、多くの病院においては、手指衛生をはじめとする接触感染予防策の徹底などの取り組みがなされている。

最近では、市中感染型 MRSA の増加、抗 MRSA 薬の耐性化などの話題も多く取り上げられている。さらに今年は、新規オキサゾリジノン系薬も実用化されるなど、MRSA 感染症を取り巻く環境は刻々と変化している。MRSA 感染症も複雑化・難治化する中で、新たな選択肢も増えているが、患者ごとの疾患背景を考慮した診断、およびそれに基づく治療計画の立案が非常に重要となる。今回は特に血流感染症を中心に MRSA 感染症の診断と治療について、自身の知見も含め最近の取組をご紹介します。

教育セミナー 12

STI に関する最近の知見—男性尿道炎に対する治療ガイドラインより—

新小倉病院泌尿器科

濱砂 良一

男性の性感染症で最も頻度の高い疾患が尿道炎である。男性尿道炎は淋菌の有無により淋菌性・非淋菌性に分類される。非淋菌性尿道炎はクラミジアの有無により、クラミジア性・非クラミジア性に分類される。非クラミジア性非淋菌性尿道炎のなかでは、*Mycoplasma genitalium* によるものが多く、マイコプラズマ尿道炎とも呼ばれる。尿道炎の最も大きな問題点は、淋菌、クラミジアおよび *M. genitalium* それぞれに有効な抗菌薬が異なっているということであり、同一薬剤でこれらの尿道炎を治療することはできない。さらに、尿道炎患者は再診率が低く、服薬規則を守らなかったりするため、可能な限り短期間で (単回) で、高い有効率 (95% 以上) をもつ抗菌薬による治療が求められる。淋菌は抗菌薬耐性が著しく、当初は有効であったペニシリン、経口セファロスポリン、キノロン、テトラサイクリンにはほとんどの株が耐性である。現在、ceftriaxone (CTRX) と spectinomycin (SPCM) のみが推奨される。しかし、CTRX 耐性株が徐々に増加しており、世界的な問題となっている。SPCM は咽頭では有効濃度に達しないと考えられる。クラミジアに対しては、マクロライド、テトラサイクリン、キノロンともに有効であり、耐性株はほとんど報告されていない。これに対し、*M. genitalium* は薬剤耐性が著しく進んでおり、マクロライド耐性は我が国では 40~50% に達している。キノロンでは levofloxacin や ciprofloxacin の抗菌活性は低く、sitafloxacin や moxifloxacin が強い抗菌力を示してきた。しかし、これらのキノロンに対しても耐性を示す株が増加している。我が国では、*M. genitalium* を検出する検査法やマイコプラズマ尿

道炎という疾患名は保健適用となっていない。このため、原因不明の難治性尿道炎症例が増加しているといえる。今後、*M. genitalium* を含めた尿道炎治療の推奨薬を、再検討する必要があると考える。

教育セミナー 13

血液疾患領域における感染管理

虎の門病院血液内科

谷口 修一

血液疾患、特に白血病や再生不良性貧血などの治療のほとんどが感染症との戦いに費やされる。原疾患そのものにより好中球は減少し、その上に強力な抗がん化学療法を実施するため、患者は好中球がない数週間を過ごすことになる。さまざまな新規薬剤も登場し、単に血球減少だけでなく、rituximab のように液性免疫を強く抑制するものや、最近のリンパ腫、骨髄腫治療では強い T リンパ球減少を引き起こす薬剤もある。状況によっては、同種造血幹細胞移植も行われるが、強力な骨髄破壊的な移植前処置を受け、血球産生がなくなった上に移植独特の移植片宿主病予防に cyclosporine などの免疫抑制剤も使用される。加えて、移植患者は通常の免疫状態に戻るのに年余におよぶこともある。このように、疾患、使用する抗がん剤や治療の種類、治療強度、また治療の時期によって、好中球減少、液性・細胞性免疫抑制が複雑に絡み合っていることを十分に把握して、感染症の予防や初期治療を考えていく必要がある。感染症対策も、細菌感染、真菌感染、ウイルスや原虫まで多岐にわたり、それぞれに対策を考える必要がある。

好中球減少時の細菌感染症は、今も昔も、我々の最大の敵である。細菌感染におけるトピックは、多剤耐性菌 (MRSA, ESBL 産生菌, MDRP, VRE, など) 対策である。多剤耐性菌は特殊な菌ではなく常時患者環境中に存在すると考えるべきであり、病院全体での院内感染対策の徹底が重要である。患者やその周辺で仕事をする医師、看護師などの医療者は院内感染対策行動が習慣づけられている必要がある。真菌感染症もいったん発症すると治療に難渋するので、予防や早期診断が重要である。アゾール、カンディン系による予防により、カンジダ感染はかなり制御できているが、カテーテル関連の感染など、その可能性を常に考えておく必要がある。糸状菌が難治性の真菌感染の中心となるが、重要なことは胸部 CT や β -D-グルカンやアスペルギルス抗原による早期診断と適切な抗真菌剤の迅速な選択である。通常の抗真菌剤の投与量や単剤では効きにくい接合菌症も少なからず発症するので、常に疑う必要がある。ウイルス感染も液性・細胞性免疫抑制状態や特に移植の患者さんでは、予防と早期診断・治療が必要である。

講演では、血液疾患治療における感染症との戦いの現場を紹介したい。

教育セミナー 14

より効果的なインフルエンザの予防と治療を目指して

東京大学医科学研究所

山下 誠

インフルエンザウイルスはA型2重型とB型2系統の4種が混合流行しており、どの型が流行の主流となるかの予測は現在できない。昨シーズンはH1N1の流行に始まり、ついでH3N2が、同時にB/山形株が早目に流行するという例年と異なる3種混合の大流行を起こした。毎年流行を起こすインフルエンザへの対抗手段として、予防としてワクチンと一部の抗ウイルス剤が、治療として抗ウイルス剤が使用可能である。

現行ワクチンの有効性は満足いくものでなく、年齢層によっても流行型によっても異なるが、有効性が50%を超えることは少ない。低有効性の理由はいくつかあるが、シーズンの半年以上前に決定するワクチン株と実際の流行株との抗原性が異なってしまうという従来からの問題がある。それに加え、最近では発育鶏卵でのワクチン製造中に、鶏卵増殖馴化に応じた変異がワクチン株に入り、流行株との抗原性不一致が起きることも原因で、特に最近のH3N2株で顕著である。さらに現行ワクチンは注射のスプリットワクチンであるが、このワクチンは感染防御能のある分泌型IgAを誘導しないという根本的な問題がある。この点を改善すべくIgAを作りだせる生ワクチンが日本でも使用可能になるのも近いとされる。また、製造法、接種法などの改善が行われており、加えて新しい免疫賦活剤の使用や探索などの様々な試みが進行中であり、これらの取組みについて紹介する。

抗ウイルス剤は国内では、イオンチャンネル阻害剤1剤、ノイラミニダーゼ阻害剤4剤、RNA合成阻害剤2剤の計7剤が認可されているが、イオンチャンネル阻害剤とRNA合成阻害剤の1剤は耐性ウイルスの蔓延、有効性の不明確さなどを理由に実質的に使用されていない。残りの5剤は用法がそれぞれに特徴的であり、その背景を薬剤の動態的観点から概説する。また感染症治療薬として避けなければならない重要な問題として薬剤耐性がある。インフルエンザに関しては、2008/9年にオセルタミビル耐性H1N1型ウイルスがわずか1年で世界中に蔓延したという、細菌/抗生物質では経験のない不思議な現象が起きた。薬剤はその有効性や安全性が重要であることは言うまでもないが、抗ウイルス剤の場合は耐性ウイルスをヒトの中で定着させないことも公衆衛生の観点から極めて重要である。現在使用されている5剤の薬剤耐性に関する特徴も合わせて紹介する。

教育セミナー 15

前立腺炎症候群の診断と治療—PSA変動も考慮して— 医療法人協和会協立病院泌尿器科

東郷 容和

前立腺炎は、男性の炎症性疾患の中で頻度の高い症候群である。前立腺炎症候群は、National Institutes of Health (NIH)により提唱された4つのカテゴリー(カテゴリーI:急性細菌性前立腺炎、カテゴリーII:慢性細菌性前立腺炎、カテゴリーIII:慢性非細菌性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群、カテゴリーIV:無症候性炎症性前立腺炎)に分けら

れ、カテゴリーIIIはさらにIIIA:炎症性、IIIB:非炎症性に細分化されている。一般診療においては、急性前立腺炎(カテゴリーI)と慢性前立腺炎(カテゴリーIIとIII)とに大別し、診断・治療が行われている。急性前立腺炎は、特徴のある症状や所見があることから、診断は比較的容易に行える。治療においても、JAJD/JSC感染症治療ガイドラインが推奨している抗菌剤治療が奏功するケースが多く、前立腺膿瘍の合併を除けば、保存的な治療で軽快する。一方で、慢性前立腺炎(特にカテゴリーIII)は、ときに診断・治療に難渋する。症状は、会陰部・下腹部・鼠径部などの疼痛や違和感、頻尿・残尿感・排尿困難などの排尿症状、大腿部や臀部などのしびれ感など様々であることから、診断に至らないケースも少なくない。近年、この複雑な病態から、UPOINTS(U:排尿症状、P:精神症状、O:前立腺特異症候、I:感染症候、N:神経学的/全身症状、T:骨格筋痛、S:性機能障害)の症状別に治療を行う試みがなされている。

前立腺炎では、PSA(前立腺特異抗原)値が上昇することは広く知られている。PSAは、前立腺癌の腫瘍マーカーであり、検診ガイドラインにおいても50歳から住民検診の対象とすることが推奨されている。しかし、PSA値は癌のみならず、先に述べた炎症や肥大症においても上昇するため、PSA値が基準値異常のために行われた前立腺生検患者の中で前立腺癌が検出される頻度は30~50%程度と低く、偽陽性率が高いことが問題となっている。薬剤耐性菌の増加が深刻化しているのと同様に、Worldwideにおいても生検後の重篤な感染症は増加していることは、生検の適応患者を選択する上で無視できない問題である。いかにPSA値の偽陽性患者をあぶり出し、不必要な生検を回避できるかについては重要な課題である。我々は、抗炎症作用のある非抗菌薬製剤であるセルニルトン錠を用いて、不必要な生検を回避できるかについて、日本UTI共同研究会において前向き多施設共同研究を行ったので、その内容についても言及する予定である。

教育セミナー 16

日本国内のカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌の動向—分子生物学的解析から得られた知見—

藤田医科大学医学部感染症科

原田 壮平

カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌(Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae:CPE)は、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae:CRE)の中でも、感染症発症時の重症化リスクや医療機関内でアウトブレイクを起こすリスクが高いことが過去の報告から示唆されており、その存在を早期に認識することは重要である。

世界的には、CPEの中ではKPC型カルバペネマーゼを産生する*Klebsiella pneumoniae*が最も広域に拡散しており、これ以外にはVIM型、NDM型、OXA-48-likeなどを産生するものが重要視されている。これに対して日本では

CPE の分離頻度そのものは比較的低いものの、IMP 型の Metallo- β -lactamase (MBL) 産生菌が多数を占め、なおかつ (おそらく地域差があるものの) *Enterobacter cloacae* の関与の頻度が高いといった疫学的特徴を有する。一方で、近年では海外入院歴のある患者を介した IMP 型以外の CPE の医療機関内への流入や、IMP 型以外の CPE による医療機関内アウトブレイクも報告されており、これらの関与も想定したスクリーニング検査、確認検査の枠組みを準備しておく必要がある。なお、CPE の中にはカルバペネムに耐性を示さない菌株も一定の割合で存在する点にも注意を要する。

PCR やパルスフィールドゲル電気泳動などの分子生物学的手法は耐性菌の疫学的解析の有力なツールである。これらを用いた研究により、国内においても海外と同様に、プラスミド伝達を介した複数クローン・複数菌種にわたる CPE の施設内アウトブレイクがみられうることや、長期療養型施設が地域における CPE の reservoir となることが報告されている。また、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析法は近年、多剤耐性菌の解析に活用される頻度が急速に増している。CPE の医療機関内あるいは地域での拡散経路の推測においても、これまでの解析法では解明できなかったような詳細な情報を提供してくれる場合がある。これについては演者が解析に関わった複数の国内事例を紹介し、その有用性について論じたい。

日本感染症学会中日本地方会学術奨励賞選考セッション 基礎部門

KS1-1 感中. 多剤耐性肺炎球菌莢膜型 15A-ST9084 のセフトキシム耐性機構

京都大学医学部附属病院検査部感染制御部

中野 哲志, 山本 正樹
松村 康史, 長尾 美紀

【背景】結合型肺炎球菌ワクチン (PCV) 導入後、本邦ではメロベネム耐性を示す莢膜型 15A-ST63 株による肺炎球菌感染症が小児領域で増加している。この株はマクロライド、ペニシリン、メロベネムに耐性を示す。これらに加えてセフトキシムにも耐性を示す莢膜型 15A-ST9084 株が検出され始めている。

【目的】多剤耐性 15A-ST9084 株のセフトキシム耐性獲得機構を解明する。

【方法】ニューモキャッチサーベイランス (2012~2014) で検出された莢膜型 15A-CC63 (ST9084 を含む) 86 株について draft ゲノムを取得し、*pbp1a*, *pbp2b*, *pbp2x* 領域のタイピングを行った。また遺伝子組み換え領域の推定を行い、遺伝子組み換えの各 *pbp* 領域への影響を検討した。さらに、分岐年代推定により、多剤耐性株の発生年代の推定を行った。

【結果】多剤耐性莢膜型 15A-ST9084 株は *pbp2x* 領域に遺伝子組み換えを起こすことにより、新規の *pbp2x* タイプを獲得していた。*pbp1a* および *2b* には変化はなかった。その結果、同遺伝子の SXXN モチーフは SAMK から

SFMK へと変化しており、これがセフトキシム耐性の原因と考えられた。分岐年代推定によると、多剤耐性クローンは 1983 年頃に発生していた。

【考察】新規多剤耐性クローンは PCV 導入前に発生し、PCV 導入の選択圧によって臨床的に病原体として出現してきたと推測される。莢膜型 15A は PCV13 に含まれていないため、今後の拡散が懸念される。PBP typing や全ゲノム解析をもとにした系統樹解析等により、新規クローンの発生、伝播様式の解明が容易になる。

KS1-2 感中. リボソーマルアムホテリシン B の患者血中動態の評価

同志社女子大学薬学部臨床薬理学¹⁾, 虎の門病院血液内科²⁾

山口 知美¹⁾ 松元 加奈¹⁾ 高木 伸介²⁾
谷口 修一²⁾ 森田 邦彦¹⁾

【目的】造血管疾患症例に投与されたりボソーマルアムホテリシン B (L-AMB) の患者体内動態 (PK) の様相と有効性および毒性との関係の評価を試みた。

【方法】虎の門病院血液内科で L-AMB が 5 日以上投与された患者 19 例を対象とした。アムホテリシン B (AMPH-B) 血中濃度測定のための採血は、定常状態到達以後の点滴直前 (Ct) と点滴終了直後 (Cp) のタイミングで行われた。得られた血中濃度データをもとに、PK の個体間・個体内変動の様相や各種患者背景因子との関連性、有効性および腎毒性との関係を評価した。

【結果】Ct を体重あたりの投与量で除した値 (Ct/D) と炎症反応 (CRP) の値との間に負の相関が認められた。19 例中 11 例で L-AMB 投与後に腎機能低下が認められた。腎機能低下群と非低下群の Ct および Cp の比較では、両群間にいずれも有意な差はないものの、腎機能低下群で高い傾向にあった ($p=0.43, 0.52$)。L-AMB 奏効群 (11 例) と非奏効群 (5 例) でも、Ct および Cp のいずれも有意差はなく ($p=0.92, 0.27$)、Cp は非奏効群の方がむしろ高値を示した。

【考察】L-AMB は炎症組織 (感染巣) への薬物の移行率を高めた薬物送達型製剤であり、炎症により血管透過性が亢進した場合、L-AMB の炎症部位への移行性が高まることから、CRP 高値の場合の AMPH-B 血中濃度の低下原因と考えられた。対象患者には多種多様な薬剤が併用されていたことや、容態も一様ではなかったこと等の要因により、今回、PK 変動と腎毒性発現の関係を捉えられなかった可能性が考えられた。血中濃度と有効性の間にも関連が見られなかったことから、L-AMB の奏効性能は血中濃度ではなく感染組織中濃度により左右されることが示唆された。

(非学会員共同研究者: 乾真理子)

KS1-3 感中. 本邦にて患者および健常人より分離された CTX-M-8 産生大腸菌の分子遺伝学的解析

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾, 東北大学大学院感染制御・検査診断学分野²⁾, 国際医療福祉大学塩谷病院³⁾

安藤 冨佳¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 藤川 祐子²⁾
 榊井 貴史¹⁾ 中野 章代¹⁾ 鈴木 由希¹⁾
 遠藤 史郎³⁾ 賀来 満夫²⁾ 矢野 寿一¹⁾

【背景】昨今、ESBL産生腸内細菌科の広がりが世界中で問題視されている。中でもCTX-M型β-lactamaseはグループ・亜型により地域性があることが知られており、日本ではCTX-M-9グループであるCTX-M-14やM-27、CTX-M-1グループであるCTX-M-15などが多く検出されている。今回我々は、本邦において報告例がほとんど見られないCTX-M-8産生大腸菌を分離したので、その解析を行った。

【方法】当講座で保存していたCTX-M-8産生大腸菌3株：患者由来NR1107(2008年)とNR1189(2015年)、健康人由来NR2543(2017年)を対象とした。薬剤感受性をCLSI法に従い測定した。耐性遺伝子の型別をPCRとDNAシーケンシングにより決定した。ゲノム型別はMLSTにより決定した。プラスミドの不和合性型別(Inc)をPCR法により決定した。大腸菌J53を受容菌としてフィルター法を行い、接合伝達能を測定した。

【結果と考察】対象の3株は、セファロスポリン系薬に耐性であり、CVA存在下でMICが低下するというESBLの特徴を示した。遺伝子解析から、いずれもCTX-M-8グループであるCTX-M-8を保有していることが判った。ゲノム型別は、NR1107がST23、NR1189がST10、NR2543がST1193であった。いずれの株もCTX-M-8を伝達可能であり、頻度は 10^{-4} ~ 10^{-6} であった。伝達株はすべてIncI1- γ を保有していた。

ST10や23は鶏肉やヒト、ST1193はヒトから多く報告されている。したがって、CTX-M-8産生大腸菌をヒトとトリで共有している可能性や、CTX-M-8遺伝子をコードするプラスミドがヒトに親和性を示す大腸菌に伝達された可能性が示唆された。

KS1-4 感中. ESBL NDP testと定性濾紙を組み合わせたESBLs産生菌の迅速スクリーニング検査の検討

国家公務員共済組合連合会大手前病院中央検査部¹⁾、パナソニック健康保険組合松下記念病院臨床検査科²⁾

志村 敏史¹⁾ 大友 志伸²⁾

【はじめに】ESBLs産生菌の確認は薬剤感受性検査の判明後、表現型の確認試験にさらに1日を要する。今回、我々はESBL NDP testを改良し、試薬を含有した濾紙に被検菌株を塗りつけることにより、その色調変化からESBLsのスクリーニング検査が可能か否かの検討を行ったので報告する。

【方法】対象は当院に保存していた腸内細菌科細菌88株(*Escherichia coli* 26株、*Klebsiella pneumoniae* 22株、*Klebsiella oxytoca* 8株、*P. mirabilis* 3株、*Proteus* spp. 2株、*Citrobacter* spp. 4株、*Enterobacter* spp. 16株、*Serratia marcescens* 4株、*Morganella morganii* 3株)を用いた。そのうちESBLs産生菌は31株(CTX-M型24株、

SHV型2株、TEM型1株、CTX-M型+SHV型1株、CTX-M型+TEM型2株、CTX-M型+SHV型+TEM型1株)であった。検出試薬は、基質としてセフォタキシムナトリウムを6mg/mLとなるように調整した。検査方法は1.5cm角に切った定性濾紙に試薬を50μL滴下し、1μL白金耳量の被検菌株を塗りつけた。35℃で30分反応させ、濾紙が黄変したものを陽性とした。結果はESBLs遺伝子検査と成績の比較をした。

【結果】今回の方法では感度96.8%(30/31)、特異度96.5%(55/57)であった。偽陰性となった株はSHV型*E. coli*であった。また偽陽性となった株は2株とも*K. oxytoca*であった。また、一部の株で15分では黄変していたが、30分では濾紙の一部が赤変しているものがみられた。

【考察】偽陰性になったSHV型は原法においても感度が低く、1株は本方法でも陽性結果は得られなかった。偽陽性となった*K. oxytoca*は本菌が持っているK1β-lactamaseのため、もしくは他のESBL遺伝子のために陽性になったと考えられる。本方法は検査結果を15分ほどで得られ、手技も簡便である。さらに、高い感度と特異度を有しており、スクリーニング検査として非常に有用である。これらのことから、本法を用いたESBLsの迅速スクリーニングは、感染症治療と感染対策への貢献が期待できると考えられる。

KS1-5 感中. フィリピンの環境水から分離されたカルバペネマーゼ産生腸内細菌科の分子遺伝学的解析

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾、大東文化大学スポーツ・健康科学部²⁾

鈴木 由希¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 中野 章代¹⁾
 田内 絢子¹⁾ 南 菜央¹⁾ 堀内沙央里¹⁾
 角田 尚紀¹⁾ 榊井 貴史¹⁾ 中島 一敏²⁾
 矢野 寿一¹⁾

【背景】One Health理念を受け、薬剤耐性菌の問題についてもヒト・動物・環境における実態とその相互関連の解明は重要な課題である。我々はフィリピンの環境調査によりカルバペネマーゼ産生腸内細菌科(CPE)を多数分離したため、その性状解析を行った。

【方法】2016年8月~2018年4月の期間に、フィリピンの異なる3地域(マニラ、タクロバン、ビリラン)で環境水65検体(病院排水37、河川水等28)を採取し、mSuper CARBAにて薬剤耐性菌を選択培養した。コロニー形態と薬剤感受性パターンの異なる株を選択し、質量分析(MALDI-TOF MS)、16S rRNA解析により菌種を同定した。薬剤感受性はCLSIに準拠した寒天平板希釈法により決定した。CIMまたはmCIM法にてカルバペネマーゼの産生性が疑われた株について、耐性遺伝子の型別をPCRとDNAシーケンシングで確認した。ゲノム型別はMLST、プラスミドの型別は不和合性型別を実施した。接合伝達能の有無を液体培養法により決定した。

【結果】採取した環境水65検体よりグラム陰性桿菌490株を分離培養した。CIMまたはmCIMの陽性株は56株あ

り、大腸菌 11 株、*Klebsiella* 属 15 株、*Enterobacter* 属 16 株、*Citrobacter* 属 10 株、他 3 菌種 4 株であった。薬剤感受性は CMZ 2- >256μg/mL、IPM 0.25~64μg/mL であった。遺伝子解析の結果、NDM 型が 43 株、KPC 型 7 株、OXA-48 型 2 株、GES 型など 4 株が検出された。大腸菌と肺炎桿菌について MLST を実施したところ、多様なゲノム型に分類された。プラスミドについては IncA/C が多く検出され、CPE 56 株中 22 株が接合伝達可能であった。

【結論】 フィリピン環境における CPE の存在が明らかとなった。ヒト由来の耐性菌の耐性遺伝子と同様のものが検出され、ヒト由来耐性菌の環境への流出や、環境中での広がり、環境からヒトへの伝播の可能性が推察された。

臨床部門

KS2-1 感中. 当院における *Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症の後方視的検討—出血性肺炎との関連—

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

井本 和紀¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾ 山田 康一¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾ 山入 和志¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾
柴多 渉¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾ 並川 浩己¹⁾⁽⁴⁾ 吉井 直子¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾
中家 清隆⁴⁾ 掛屋 弘¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

【背景】 *Stenotrophomonas maltophilia* (SM) は環境中に常在するブドウ糖非発酵菌グラム陰性桿菌で病原性は低いとされる。しかし時として院内感染の原因となり、免疫不全患者において重篤な感染症を起こす。その病型として肺炎が最も多く、次に菌血症が多いとされる。また、血液悪性腫瘍患者における SM 感染では出血性肺炎を合併することがあり、致死率は 100% と報告されており、化学療法後や造血幹細胞移植後に発症するとされるが、発症の報告自体が少なく、リスク因子の評価は十分ではない。

【方法】 2008 年 1 月から 2017 年 12 月までの 10 年間で大阪市立大学医学部付属病院に入院した患者で、血液培養から SM が検出された 36 例を対象とした。過去に SM 菌血症のリスク因子と報告されている項目やそれに関連した項目について、統計ソフト EZR を用いてフィッシャーの正確確立検定で単変量解析を行い、抽出された因子をロジスティック回帰分析で多変量解析を行って出血性肺炎のリスクを検討した。

【結果】 出血性肺炎は 4 例で全例が血液悪性腫瘍を基礎とし、死亡していた。また、菌血症全体でも致死率は 40% (14/35 例) と高値であった。リスク因子の単変量解析では血液悪性腫瘍・カテーテル血の血液培養からの培養・下痢や下血などの合併・過去 30 日以内のキノロン系抗菌薬の前投与の 4 項目が出血性肺炎群で有意に多く、これらで多変量解析を行ったところキノロン系抗菌薬の投与歴が抽出された。

【考察】 症例数は少ないが、これまでの報告と同様に大阪市立大学医学部での検討でも、出血性肺炎はすべて血液悪性腫瘍患者であり、致死率は 100% であった。また、SM

菌血症のリスク因子として報告のある広域抗菌薬の中でもキノロン系抗菌薬の投与歴がリスク因子として抽出されたが、これは血液内科における抗菌薬の使用傾向が関連している可能性が考慮された。

【結語】 SM 菌血症による出血性肺炎の発症リスク因子としてキノロン系抗菌薬の投与歴が示唆された。

KS2-2 感中. 同種造血幹細胞移植後の HHV-6 脊髄炎症例の後方視的検討

慶應義塾大学医学部血液内科

城下 郊平、加藤 淳、山根 裕介
橋田 里妙、綿貫慎太郎、住谷智恵子
櫻井 政寿、甲田 祐也、岡本真一郎
森 毅彦

【背景】 ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) は同種造血幹細胞移植 (allo-HSCT) 後の高度な免疫不全下で再活性化し、重篤な中枢神経合併症を発症する。その臨床像は痙攣や意識障害などを認める脳炎が多いが、脊髄炎の報告も少数例ながらある。HHV-6 脊髄炎の特徴を明らかにするために HHV-6 脊髄炎症例を後方視的に検討した。

【対象と方法】 当院のデータベース・医療記録を用いて、2003 年 5 月から 2018 年 5 月の間に当院血液内科にて allo-HSCT 後に臨床症状および髄液 PCR の結果により診断された HHV-6 脊髄炎症例を後方視的に検討した。

【結果】 対象は 19 例 (男 11, 女 8)、移植時年齢の中央値 50 歳 (範囲: 17~61)。原疾患は全例が造血器腫瘍で、幹細胞種は臍帯血 11 例、非血縁者間骨髄移植 8 例であった。HHV-6 脊髄炎発症は移植後中央値 19 日 (範囲: 13~31)、発症時髄液 HHV-6-DNA コピー数の中央値 3,000copy/mL (範囲: 200~100,000) であった。発症時の症状は掻痒感 10 例 (背部 4 例、下肢 3 例、全身 3 例)・疼痛 5 例 (腹痛 2 例、下肢 2 例、背部 1 例)・痺れ 2 例であった。経過中に脳炎を併発した症例が 3 例あり、意識障害、痙攣、近時記憶障害などの症状を認めた。9 例で脊髄 MRI が施行されたが脊髄炎に合致する所見は認めなかった。抗ウイルス薬により 18 例が後遺症を残さず回復したが、脳炎に伴う認知機能障害、痺れが残存した症例が各 1 例ずつあった。

【結語】 Allo-HSCT 後の HHV-6 脊髄炎はその多くが説明不能な掻痒感や疼痛という異常感覚で発症しており、幹細胞種は臍帯血に限らず骨髄移植でもみられていた。そのため移植後早期に異常感覚を認めた場合には HHV-6 脊髄炎を鑑別に挙げて、髄液検査を含めた迅速な対応が必要であると考えられた。

KS2-3 感中. 当院における *Clostridium difficile* 感染症の再発因子・死亡リスクの検討

公立陶生病院感染症内科¹⁾、同 呼吸器・アレルギー疾患内科²⁾

祖父江 茜¹⁾ 武藤 義和¹⁾
松田 俊明²⁾ 市原 利彦¹⁾

【目的】 *Clostridium difficile* 感染症 (CDI) は主に入院中の患者が抗菌薬に暴露することで腸内フローラが攪乱さ

れ、本菌が異常増殖することによって発生する。院内感染の主要な原因として知られており、有効な抗菌薬治療を行ったとしても、再発率は20～30%にのぼると言われ、患者予後、医療経済に対して大きなインパクトがある。そのため、今回当院におけるCDIに対してその再発および死亡リスクとなりうる因子の後方視的検討を行った。

【方法】2015年7月から2017年7月の期間に公立陶生病院に入院し48時間以上経過した、もしくは3カ月以内に入院歴を持つ患者において、CDIを発症し治療介入を受けた患者を後方視的に検討した。CDIの発症は*C. difficile* toxin 検査が陽性となった患者と定義し、再発はCDI治療終了から2～8週の期間中にCDIを再度発症したものと定義した。それ以前のCDIの再発は同一エピソードとして扱い除外した。また、CDI発症後30日以内に死亡した例をCDI死亡例と定義した。すべての患者情報は電子カルテより収集され、該当患者における臨床的特徴とCDIの再発および死亡に寄与する因子を解析した。

【成績】観察期間中にのべ220例の患者が検討された。年齢の中央値は81歳（四分位範囲：74～88）、女性は93例（42.3%）、平均入院期間は62.4日（±40.4）、発症時PPI使用例は106例（48.2%）、整腸剤併用治療例は129例（58.6%）であった。併存疾患として認知症が64例（29.1%）、悪性腫瘍が63例（28.6%）、脳血管障害が59例（26.8%）、糖尿病が53例（24.1%）であった。11例（5.3%）が再発し、CDI死亡は27例（12.3%）であった。多変量解析では結核治療中、高齢が再発に有意に関連し、低アルブミン血症、ステロイド使用がCDI死亡に有意に関連していた。

【結論】CDIの再発には結核と高齢であることが再発のリスクであり、低アルブミン血症、ステロイド使用はCDIによる死亡のリスク因子である可能性が示唆された。

KS2-4 感中、菌血症を伴うESBL産生大腸菌の尿路感染症における抗菌薬の内服スイッチについての検討

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学¹⁾、京都民医連中央病院²⁾、京都市立病院³⁾

野口 太郎¹⁾ 土戸 康弘¹⁾ 松村 拓朗¹⁾
中野 哲志¹⁾ 山本 正樹¹⁾ 松村 康史¹⁾
長尾 美紀¹⁾ 山田 豊²⁾ 清水 恒広³⁾
林 彰彦³⁾

【背景】頻度の高い大腸菌菌血症を伴う尿路感染症において14日間の治療が標準とされているが、近年治療途中の内服抗菌薬への変更（内服スイッチ）や治療の短期化が注目されている。菌血症を伴うESBL産生大腸菌（ESBL-Ec）による尿路感染症において内服スイッチについての検討を行った。

【方法】2014年1月から2017年12月の間に京都の3病院で後方視的にコホート研究を行った。菌血症を伴うESBL-Ec尿路感染症のうち内服スイッチが可能（バイタルサインの改善、症状の改善、消化管使用可能な条件を満たし膿瘍や感染巣コントロールが不十分な症例は除く）と判断される症例を対象としてカルテレビューを行い、10日以内

に内服スイッチが行われた症例（OS群）とそれ以外（IV群）を比較した。

【結果】菌血症を伴うESBL-Ec尿路感染症89例のうち72例において内服スイッチ可能と判断した。OS群が26例、IV群が46例であった。OS群での内服抗菌薬は、ST合剤50%、キノロン39%であり内服抗菌薬投与期間の中央値は6日（3～13日）であった。OS群とIV群の比較において院内・医療関連感染症は62% vs 62%、Charlsonスコアは2点 vs 2点、Pittスコアは1点 vs 1点であった。適切な初期治療までの期間はそれぞれ2日 vs 1日、有効な抗菌薬の総投与期間は13日 vs 13日であった。OS群とIV群の90日死亡率は4% vs 2%、90日菌血症再発率は8% vs 8%と統計学的な有意差は認めなかった。

【結論】菌血症を伴うESBL-Ec尿路感染症において吸収率の良い内服抗菌薬が使用されることが多く、内服スイッチによって菌血症の再発、死亡率が上昇しない可能性が示唆された。

（非学会員共同研究者：林美知子；京都民医連中央病院）

KS2-5 感中、hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* による菌血症の臨床的特徴と予測因子の解析

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学¹⁾、同 医学研究科細菌学²⁾、同 医学研究科総合医学教育学/総合診療センター³⁾、同 医学研究科感染症科学研究センター⁴⁾

並川 浩己¹⁾³⁾ 柴山 新²⁾ 井本 和紀¹⁾
山入 和志¹⁾ 柴多 渉¹⁾ 吉井 直子¹⁾
山田 康一¹⁾⁴⁾ 中家 清隆¹⁾ 老沼 研一²⁾⁴⁾
仁木満美子²⁾⁴⁾ 金子 幸弘²⁾⁴⁾ 首藤 太一³⁾
掛屋 弘¹⁾⁴⁾

【背景】近年、日本を含めたアジアを中心として、高粘稠性の*Klebsiella pneumoniae* (hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* : hvKP) が臨床問題となっている。hvKPは病原性が高く、重篤な血行性播種性病変を引き起こす。しかしながら菌血症による死亡率に関しては、non hvKPと比較して高いかどうかは意見が分かれているのが現状である。さらにhvKPによる菌血症の予測因子に関する検討も十分になされていない。これらを明らかにすることは、hvKPによる菌血症に対するマネジメント決定のために重要である。

【目的】hvKPによる菌血症の死亡率を含めた臨床的特徴と予測因子を明らかにする。

【方法】大阪市立大学医学部附属病院で、2012年1月から2018年4月までに施行された血液培養から*K. pneumoniae* が検出された114例を対象とし、String test 陽性株をhvKPと定義した。年齢、性、基礎疾患、血液検査値、抗菌薬使用歴、感染巣、膿瘍や敗血症の有無、ならびに診断30日後死亡率について後方視的に検討した。

【結果】連続例で、hvKPによる菌血症が24例、non-hvKPによる菌血症が90例検出された。年齢、性、基礎疾患ならびに感染巣は、両群間で差はなかった。敗血症はhvKP

群：54.2%，non-hvKP 群：25.6% ($p=0.01$)，診断 30 日後死亡率は hvKP 群：29.2%，non-hvKP 群：6.7% ($p=0.006$) でいずれも hvKP 群で有意に高かった。多変量解析では、「抗菌薬使用歴なし」(OR：3.31, 95%CI：1.18～9.33, $p=0.02$)，「膿瘍」(OR：5.54, 95%CI：1.49～20.6, $p=0.01$) が hvKP による菌血症の予測因子であった。

【結論】敗血症と診断 30 日後死亡率は，hvKP 群で有意に高く，hvKP による菌血症がより重症であることが判明した。抗菌薬使用歴なし，ならびに膿瘍が hvKP による菌血症の予測因子であった。これらの因子を有する菌血症例に遭遇し，*K. pneumoniae* 感染の可能性が考えられるならば，hvKP を念頭に置いたマネージメントを考慮すべきである。

(非学会員共同研究者：坪内泰志)

KS2-6 感中。Enterobacter 菌血症 277 例における過去の抗菌薬使用歴と AmpC 過剰産生菌のリスクに関する多施設後向き研究

亀田総合病院感染症科¹⁾，日本赤十字社成田赤十字病院²⁾，亀田総合病院臨床検査部³⁾

早野 聡史¹⁾ 馳 亮太²⁾ 戸口 明宏³⁾

大塚 喜人³⁾ 細川 直登¹⁾

【目的】現在 Antimicrobial Resistance (AMR) が問題となり，初期治療として不必要な広域抗菌薬を投与する機会を減少することが求められている。AmpC 過剰産生 *Enterobacter* (AE) 菌血症治療には広域抗菌薬が必要であるが，AE 菌血症かどうかは感受性結果が判明するまでは不明であり，初期治療におけるリスク因子を明らかにすることが目的である。

【方法】亀田総合病院・成田赤十字病院において 2010～17 年までに血液培養から *Enterobacter cloacae*，*Enterobacter aerogenes* を検出した 18 歳以上の患者を対象とした。年齢，性別，基礎疾患，Charlson 併存疾患指数，Pitt bacteremia score，感染場所(市中・院内・医療関連)，感染部位，septic shock，3 カ月以内の使用抗菌薬，感受性，28 日死亡について診療記録を用いて後方視的に検討した。連続変数の比較は Mann-Whitney U 検定，カテゴリ変数の比較は χ^2 検定を用いた。AE 菌血症のリスクの推定は，単変量・多変量解析を用いた。統計的有意水準は 5% 未満とした。

【結果】277 例中 AE 菌血症は 51 例，非 AE 菌血症は 226 例であった。単変量解析では AE 菌血症は院内感染(OR：2.6 $p=0.004$ 95%CI：1.3～5.1) と有意に関連し，市中発症では有意に少なかった(OR：0.1, $p=0.001$, 95%CI：0.04～0.4)。静注抗菌薬別では第 1 世代セフェム (OR：4.2 $p=0.003$ 95%CI：1.6～10.7)，第 2 世代セフェム (OR：2.6 $p=0.04$ 95%CI：1.04～6.6)，第 3 世代セフェム (OR：2.8 $p=0.03$ 95%CI：1.1～7.1)，第 4 世代セフェム (OR：4.5 $p=0.003$ CI：1.6～12.3)，SBT/ABPC(OR：2.5 $p=0.003$ 95%CI：1.1～5.8)，TAZ/PIPC(OR：3.3 $p<0.001$ 95%CI：1.7～6.4) 使用歴は AE 菌血症と有意に関連していた。カルバ

ペネム系抗菌薬，ニューキノロン系抗菌薬，ST 合剤使用歴との関連は認めなかった。

【結論】病歴・使用抗菌薬の詳細な聴取は適切な抗菌薬選択のための AE 菌血症のリスクの推定に有用であると考えられる。市中発症でリスク因子がない場合には初期治療は非 AE を対象とした抗菌薬で治療できる可能性が示唆される。

KS2-7 感中。結核性胸膜炎の診断における胸水 ADA の上限カットオフ値についての検討

大阪市立大学医学部附属病院感染症内科¹⁾，大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学²⁾

山入 和志¹⁾²⁾ 井本 和紀¹⁾²⁾ 柴多 渉¹⁾²⁾

並川 浩己²⁾ 吉井 直子¹⁾²⁾ 山田 康一¹⁾²⁾

掛屋 弘¹⁾²⁾

【背景】胸水 ADA は結核性胸膜炎の診断において重要である。下限のカットオフ値を検討した報告は多いが，上限値についての報告は少ない。また胸水 ADA が 100IU/L 以上となった場合には結核性胸膜炎の可能性が低いと報告されたことがあるが，胸水 ADA が 100IU/L を超える結核性胸膜炎の症例も散見する。

【目的】結核性胸膜炎の診断における胸水 ADA の上限カットオフ値を検討する。

【方法】大阪市立大学医学部附属病院において 2011 年 1 月から 2017 年 12 月の 7 年間に胸水 ADA が 100IU/L 以上であった症例について診断を後方視的に検討した。

【結果】胸水 ADA が 100IU/L 以上であった症例は 36 例であった。そのうち結核性胸膜炎は 13 例，膿胸 17 例，癌性胸膜炎 4 例，リウマチ性胸膜炎 1 例，IgG4 関連胸膜炎 1 例であった。胸水 ADA が 100～150IU/L で結核性胸膜炎は 63% (19 例中 12 例) でありリンパ球有意の症例に限れば 80% (15 例中 12 例) であった。胸水 ADA が 150IU/L 以上の症例で結核性胸膜炎は 5.9% (17 例中 1 例) であった。

【結論】胸水 ADA が 100～150IU/L でリンパ球有意である場合は結核性胸膜炎を十分考慮する必要があるが，胸水 ADA が 150IU/L を超える場合に結核性胸膜炎の可能性は低い。

KS2-8 感中。HIV 感染者での季節性インフルエンザ罹患率・重症化率についての検討

石川県立中央病院免疫感染症科

渡邊 珠代

【背景】HIV 感染は季節性インフルエンザの罹患・重症化のリスク因子に挙げられることがあるが，十分なデータはなく，国内のデータもない。

【目的】HIV 感染者での季節性インフルエンザの罹患率，重症化率についての調査・検討を行う。

【方法】当院に通院中の HIV 感染者を対象とし，2014 年から 2018 年までの 4 シーズンのインフルエンザ罹患の有無，ワクチン接種の有無，年齢，CD4 陽性細胞数 (CD4 数)，HIV-RNA 量 (VL)，エイズ発症歴の有無を調査し

た。

【結果】2014～15 シーズン 100 名, 2015～16 シーズン 108 名, 2016～2017 シーズン 100 名, 2017～2018 年 111 名で調査を行った。罹患率はそれぞれ 6.0% (6 名), 5.6% (6 名), 3.0% (3 名), 4.5% (5 名) であった。インフルエンザ罹患と CD4 数, VL, 年齢, ワクチン接種, AIDS 発症歴には, 全てのシーズンにおいて有意な関連は認めなかった。罹患した 20 名のうち, 入院を要したのは 1 名 (0.5%) であり, 意識障害を伴うインフルエンザ A 型の診断後に HIV 感染が判明した症例であった。インフルエンザによる死亡例はなかった。

【考察】厚生労働省からの発表では, 2014～2018 年までの我が国の推定インフルエンザ罹患率は 11.8% から 17.8% で推移しており, 当院の HIV 感染者での罹患率は半数以下と低かった。入院治療を必要とした罹患者の割合は, それぞれ 0.076% から 0.092% と発表されている。今回の調査では, 2015～16 シーズンで 17% と高く, 抗ウイルス療法開始前の状態であったことが重症化に影響した可能性は否定できないが, 他のシーズンでは 0% と全国平均よりも低かった。コントロール良好な HIV 感染は季節性インフルエンザの重症化リスクを高めないが, 抗 HIV 治療開始前の状態であることは重症化のリスク因子となる可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者: 小谷岳春, 斉藤千鶴; 石川県立中央病院血液内科, 高山次代, 浅田裕子; 石川県立中央病院看護部)

KS2-9 感中. 気管支肺胞洗浄液中の定量的ニューモシスチス PCR を用いたニューモシスチス肺炎の診断法の評価

大阪市立総合医療センター感染症内科¹⁾, 同 臨床検査部²⁾

笠松 悠¹⁾ 小西 啓司¹⁾ 麻岡 大裕¹⁾
白野 倫徳¹⁾ 後藤 哲志¹⁾ 平田 舞花²⁾
藤川 康則²⁾

【背景・目的】ニューモシスチス肺炎 (PCP) の病理診断法にはグロコット・メテナミン銀染色 (GMS) や免疫染色 (IF) があり, 非侵襲的な補助診断としては真菌の細胞壁の成分である血清 β -D グルカンが広く用いられている。近年, 気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中の定量的ニューモシスチス PCR が診断や colonization との鑑別に有用と報告されているが, 定量的 PCR と 2 つの染色方法やバイオマーカーの関連についての報告は少ない。今回, 我々は 2 つの染色方法と β -D グルカンについて BALF 中の定量的 PCR による菌量の定量的評価を行った。

【方法と対象】大阪市立総合医療センターで 2015 年 1 月～2016 年 12 月の期間に, 経気管支肺生検の検体を GMS あるいは IF で病理学的に診断した PCP 患者を対象に, BALF 中のニューモシスチスの Real-time PCR を行って菌量を定量的に評価した。また補助診断として用いられる β -D グルカン (Wako 法) と定量的 PCR の相関性につい

ても検討した。BALF が十分に回収できなかった患者 (<40%) と担当医が PCP の治療を行わず最終的に colonization と判定した患者は検討から除外した。

【結果】期間中の条件に該当した PCP は 18 例で, HIV/non-HIV: 15/3, 男/女: 17/1, 定量的ニューモシスチス PCR の中央値 195,000 (範囲: 40～2,700,000 copies/mL, β -D グルカンの中央値 129.1 (範囲: <6.0～528.3) pg/mL であった。IF のみで確定診断されたのは 4 例 (I 群), GMS で確定診断されたのは 14 例であった (G 群)。G 群は全例が IF でも診断できた。IF と GMS の感度はそれぞれ 100% と 77.8% であった。I 群 4 例の BALF 中の定量的 PCR は 40, 87, 200, 6,900 copies/mL であり, G 群の 14 例と比較し有意に低値であった ($p=0.003$, Mann-Whitney u 検定)。血清 β -D グルカン値と定量的 PCR には相関性を認めなかった ($\gamma=-0.25$, n.s.)。

【結論】IF は GMS で診断不可能な菌量の少ない PCP を診断できる可能性が示された。また, 血清中 β -D グルカン値は PCP の菌量を反映していない可能性も示された。

優秀演題 研修医セッション

400 感西. 下気道検体より非毒素産生型ジフテリア菌が検出された慢性気管支炎の 1 例

九州大学病院臨床研修センター¹⁾, 九州大学大学院医学研究院胸部疾患研究施設²⁾

柴田 祐作¹⁾ 片平 雄之²⁾ 原田 英治²⁾
濱田 直樹²⁾ 中西 洋一²⁾

【症例】70 歳, 女性。

【主訴】咳嗽, 血痰。

【現病歴】X-13 年に当科で気管支拡張症及び慢性気管支炎, 肺非結核性抗酸菌症疑いの診断で経過観察となり, その後近医呼吸器内科でフォローされていた。X-11 年に関節リウマチの診断となり, 当院膠原病内科で定期的にフォローされていた。X-1 年 7 月頃より咳嗽が増悪し, 時折血痰が見られたが X 年 3 月より血痰の増加を認め, 胸部 CT で両肺の気管支拡張, 小葉中心性の粒状影及び右肺底部の浸潤影の増悪がみられ, 5 月に当科紹介受診。気管支鏡検査目的に 5 月 14 日に当科入院となった。入院時血痰の症状は改善しており, 気管支鏡検査でも明らかな出血は認めず, 気管内の採痰, 気管支洗浄を施行した。その後, 気管支洗浄液などの検体から *Corynebacterium diphtheriae* 及び *Pseudomonas aeruginosa* を検出した。DPT のワクチン接種歴ははっきりせず, 過去にジフテリアの既往歴はみられなかった。保健所に *C. diphtheriae* の菌体を提出し, 非毒素産生株であることが判明した。咳嗽や血痰の頻度及び画像上も右肺底部の陰影が悪化していることから, 今回下気道検体から検出された非毒素産生型の *C. diphtheriae* に対して加療を行う予定である。

【考察】ジフテリアはワクチンの普及により患者数は激減しているが, 非毒素産生型の *C. diphtheriae* は心内膜炎や化膿性関節炎などの報告例がある。下気道から検出された非毒素産生型 *C. diphtheriae* は稀であり, 治療経過も併せ

て報告する。

401 感西. *Bacillus cereus* による膿胸・肺炎をきたした1例における病原性に関する遺伝子の網羅的解析

長崎大学病院感染症内科¹⁾, 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター感染・免疫部門²⁾, 長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野³⁾

木岡ともみ¹⁾ 泉田 真生¹⁾ 松井 昂介¹⁾
佐野 正浩¹⁾ 高橋 健介¹⁾ 森本浩之輔¹⁾
有吉 紅也¹⁾³⁾

【緒言】*Bacillus cereus* は背景に免疫不全や溶接業などの職歴のある患者で肺炎症の病型に類似した重症呼吸器感染症をきたす場合があり, これには *Bacillus anthracis* 特有の pXO1, pXO2 にコードされる毒素が関与している可能性がある。今回我々は背景に免疫不全などない *B. cereus* による膿胸・肺炎の症例を経験し, 重症化の原因を調べるため本症例での *B. anthracis* 特有の遺伝子の有無を解析した。

【症例】31 歳男性。既往は小児喘息のみ。常用薬なし。金属研磨業や溶接業勤務歴なし。

【病歴・経過】入院 20 日前にインフルエンザ A 型に罹患し 17 日前に解熱, 10 日前に再度発熱し下腿浮腫, 労作時呼吸困難が出現した。3 日前に体動困難となり入院当日に近医の胸部単純 X 線写真で右大量胸水を指摘され当院へ救急搬送された。胸水ドレナージよりグラム陽性桿菌を認め *Bacillus* 属や嫌気性菌による膿胸と診断, 挿管・人工呼吸器装着し ICU に入室した。ABPC/SBT+VCM で治療開始したが難治性気胸のため第 2 病日に右肺下葉部分切除+胸腔内洗浄を実施した。胸水培養より *B. cereus* と判明し VCM+CPFX+CLDM に治療を変更した。術後より呼吸状態は改善, 薬剤熱などの副作用のため適宜抗菌薬を変更し最終的には LZD 内服で第 33 病日に退院した。

【結果・考察】全ゲノム解析では既知の allele だった。系統樹解析では *B. anthracis* からは遠い位置に出現した。プラスミド DNA を抽出し pXO1, pXO2 にコードされる毒素遺伝子に対するプライマーを用いて PCR を行ったが現時点では陰性だった。以上より本症例での重症化には新規病原性遺伝子の関与やインフルエンザウイルス罹患による免疫低下状態の寄与も考えられた。

(非学会員共同研究者: 東 秀明²⁾, 古田芳一²⁾)

402 感西. 収縮性心膜炎による慢性胸水の存在下で発症した *Streptococcus canis* による膿胸の1例

大分県立病院呼吸器内科¹⁾, 大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座²⁾

大森 幸恵¹⁾ 大谷 哲史¹⁾ 首藤 久之¹⁾
内田 そのえ¹⁾ 門田 淳一²⁾

【症例】69 歳男性。基礎疾患にアルコール性肝硬変, 慢性腎臓病, 2 型糖尿病があり, 心房中隔欠損術後に生じた収縮性心膜炎によるうっ血性心不全, 右胸腔の慢性胸水も合併していた。数日前から続く呼吸困難を主訴に当院救急外来を受診した。右胸水の増加や炎症反応の上昇があり, 感

染を契機にしたうっ血性心不全の悪化や膿胸が疑われたが, 胸水のグラム染色で多数のグラム陽性球菌がみられたことから膿胸と診断し, MALDI-TOF MS を用いた質量分析および生化学的性状から, *Streptococcus canis* (以下 *S. canis*) と同定された。ただちに胸腔ドレーンを挿入し, MEPM の投与を開始したが呼吸不全や腎機能の悪化をきたし, 気管内挿管下の人工呼吸器管理や血液濾過透析が必要であった。頻回に血液培養を施行したが菌の発育はなく, 入院時の喀痰培養からは *Staphylococcus aureus* のみが検出された。

【考察】*S. canis* は Lancefield の分類 G 群に属する, 犬や猫などの動物の口腔内常在細菌叢の 1 種であり, 動物由来ヒト感染症の原因菌として知られている。診断後の問診で飼育している犬との濃厚接触が明らかとなり感染源と考えられたが, 咬傷はみられず感染経路の詳細は不明である。しかし上述のように左心不全に伴う胸水の貯留が数年前から持続しており, 気道を介して菌が胸腔内に移行しやすい環境ができていたと推察された。過去の報告では咬傷等起因した軟部組織感染症の頻度が多く, 次いで菌血症や尿路感染症, 骨・関節感染症の報告が散見されるが本症例のように呼吸器感染症, 特に膿胸の報告例は極めて稀であり, 病態とあわせて興味深いと考えられたため報告する。

403 感中. マクロライド誘導耐性遺伝子の遺伝子型と治療効果に乖離を認めた肺 *Mycobacterium abscessus* 症の1例

名古屋市立西部医療センター呼吸器内科¹⁾, 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²⁾

齋藤 愛美¹⁾ 高桑 修¹⁾
伊藤 穰²⁾ 秋田 憲志¹⁾

【背景】*Mycobacterium abscessus* complex では *erythromycin ribosomal methylase, erm* (41) 遺伝子がマクロライドの誘導耐性に関与することが知られており, *erm* (41) の遺伝子型による菌種分類が提唱されている。今回 *erm* (41) の遺伝子型からはマクロライド誘導耐性が考えられたが clarithromycin を含む抗菌治療が奏功した肺 *M. abscessus* complex 症の 1 例を経験したので報告する。

【症例】免疫抑制治療や悪性疾患の既往の無い 55 歳男性。右気胸の診断を契機に実施された胸部 CT で中葉, 舌区, 両下葉の小葉中心性粒状影と気管支拡張, 中葉, 右下葉の臓側胸膜に至る限局性浸潤影を認めた。喀痰検査の抗酸菌培養が陽性で, DDH 法で *M. abscessus* complex と同定された。気管支鏡吸引痰でも同菌が確認され肺 *M. abscessus* complex 症と診断した。Clarithromycin, amikacin, imipenem/cilastatin の抗菌治療により画像所見の改善と排菌の陰性化を認め, 抗菌治療が奏功と判断した。内服抗菌薬に切り替えて治療を継続中であるが再燃を認めていない。検出された *M. abscessus* complex 菌株は遺伝子シーケンスから *M. abscessus* subsp. *abscessus* と同定され, *erm* (41) の遺伝子型は T28 であった。遺伝子型からは

マクロライド耐性誘導が想定され、臨床効果との乖離を認めた。同菌株の clarithromycin の最小発育阻止濃度は early phase, late phase がそれぞれ 1 μ g/mL, 2 μ g/mL で誘導耐性は認めなかった。

【考察】*M. abscessus* complex において *erm* (41) の遺伝子型と予測される治療効果が乖離する場合があります。治療方針の決定には clarithromycin の薬剤感受性試験も確認する必要がある。

404 感中。背部痛を主訴に受診し多臓器的な症状を呈した抗インターフェロン γ 中和抗体陽性播種性 *Mycobacterium avium* complex 症の1例

名古屋市立西部医療センター呼吸器内科¹⁾、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²⁾

富田 優作¹⁾ 高桑 修¹⁾
伊藤 穰²⁾ 秋田 憲志¹⁾

【背景】播種性非結核性抗酸菌症は免疫不全を背景として発症する全身性疾患である。近年、既知の免疫不全症を有さずに発症した播種性非結核性抗酸菌症において抗 IFN- γ 中和自己抗体 (IFN- γ 抗体) 陽性例が報告されているが、臨床病態は十分明らかになっていない。今回多臓器的な症状を呈し IFN- γ 抗体が陽性だった播種性 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の1例を経験したため報告する。

【症例】緩徐進行1型糖尿病、糖尿病性腎症、高血圧のため近医に通院中の45歳男性。1ヵ月ほどの経過で背部痛が増強し当院に救急搬送された。発熱は認めなかったが白血球増多を伴う炎症反応高値を認め、慢性腎不全も悪化傾向だった。HIV 抗体、HTLV-1 抗体は陰性だった。CT では左上区の 75 $\times$ 36mm を最大とする両肺散在性の結節影と縦隔リンパ節腫脹、肝腫大を認め、背部痛については MRI 所見から多発椎体炎が原因と考えられた。播種性感染症を考慮し各種抗生剤で治療を行ったが、入院後約2週間の経過で腎不全や肝腫大の増悪から全身状態が悪化した。気管支鏡検査と骨髓生検の抗酸菌培養が陽性となり *M. avium* と同定されたことから播種性 MAC 症と診断。Clarithromycin, rifampicin, ethambutol, streptomycin の治療により全身状態は改善に転じ、肺結節影、肝腫大など多臓器所見も改善した。後に IFN- γ 抗体陽性が判明し、播種性 MAC 症発症への関与が考えられた。外来で内服抗菌治療を継続しており、発症から約1年を経過し再燃を認めていない。

【考察】背部痛を契機に受診し、多臓器的な症状を呈した IFN- γ 抗体陽性の播種性 MAC 症を経験した。IFN- γ 抗体陽性例では免疫抑制の背景を有さないことが多く診断に難渋された症例も報告されている。多臓器症状を呈する炎症性疾患の鑑別として本症を鑑別に挙げることが重要である。

405 感西。脾破裂を契機に発見された感染性心内膜炎 (IE) の1例

鳥取大学医学部附属病院卒後臨床研修センター¹⁾、同 感染症内科²⁾、同 薬剤部³⁾、同 検査部⁴⁾

赤松 是伸¹⁾²⁾ 岡本 亮¹⁾²⁾ 岡田 健作²⁾
北浦 剛²⁾ 高根 浩³⁾ 森下 奨太⁴⁾
中本 成紀²⁾ 千酌 浩樹²⁾

【症例】55歳男性。

【主訴】めまい、ふらつき、腹痛。

【現病歴】高血圧、慢性心不全、コントロール不良の2型糖尿病のため通院中であった。20XX-8年に大動脈弁閉鎖不全症に対して大動脈弁置換術の既往がある。20XX年4月2日早朝から急にめまい、ふらつき、腹痛が出現したため救急要請となった。来院時意識清明であったが、体温 36.2℃、血圧 45/22mmHg、呼吸数 27 回、心拍 142 回/分とショック状態であった。心音、呼吸音には異常なかったが、腹部腸蠕動音減弱、左側腹部に自発痛と圧痛を認めた。腹部造影 CT を撮影したところ、脾破裂所見を認めたため、脾動脈塞栓術による止血を行った。その後循環動態は安定していたが、入院3日目に 38.9℃ の発熱を認めた。胸部・腹部 CT では明らかな感染巣は認めなかったが、血液培養検査で、*Streptococcus bovis* group が 2/2 セット陽性と判明した。感染性心内膜炎 (IE) を疑い、経食道心エコー検査を行ったところ大動脈人工弁座中隔側に可動性疣贅を認め、同症と確定診断した。治療として ABPC/SBT と GM の併用投与を開始、入院15日目大動脈弁置換術を施行した。術後経過は順調であったが、入院23日目の朝広範な頭蓋内出血と脳ヘルニアを発症、入院25日目に死亡退院となった。

【考察】脾破裂は外傷性と非外傷性に分けられ、非外傷性脾破裂は脾破裂の1%未満である。原因として腫瘍性、血液凝固異常、慢性脾炎、伝染性単核球症やマラリアなどの感染症、自然破裂 (特発性) などが報告されている。本症例のように感染性心内膜炎に伴う脾破裂 1.7% を占めるに過ぎない。非外傷性脾破裂の診断・治療において感染性心内膜炎を想定した対応も必要であることを示唆した貴重な症例を考えられるため報告する。

(非学会員共同研究者：網崎良佑、山本一博、堀江弘夢、中村嘉伸、西村元延)

406 感西。受傷12日後に発症した破傷風の1例

長崎労災病院総合内科¹⁾、同 感染症内科²⁾、同 救急集中治療科³⁾

大城 亮作¹⁾ 加藤 隼悟¹⁾
中村 利秋³⁾ 古本 朗嗣²⁾

【背景】1968年にDPT三種混合ワクチンの乳幼児期における定期接種導入によって、本邦における破傷風患者は減少し、近年では報告件数は年間100人程度と言われている。減少したとはいえ、基礎免疫の無い世代や抗体価が低下している人々には、依然として危険な感染症として重要である。今回、破傷風予防接種の必要性を痛感した1例を経験

した。

【症例】農作業を営む80歳男性。2018年4月、自宅周囲で草刈をしている時に、鎌で左第2指を受傷した。その後、医療機関受診せずに創部処置を自身で行っていた。受傷12日目より咽頭痛を訴えるようになり、受傷14日目の起床時より頸部が動かさなくなり、全身の痛みや開口障害も生じた。近医受診し全身痛、咽頭痛の精査・加療目的に翌日紹介予定で帰宅となったが、その後も症状は持続したため夜間急患室受診した。画像検査で異常所見は見つからなかったが同日入院となり、翌日当科紹介となった。診察時には発汗多量、開口制限、筋強直が生じており、経過と症状から臨床的に破傷風と診断した。病棟からICUに移動した直後、心室頻拍を来したため心肺蘇生を施行し、すぐに有効心拍再開し鎮静、挿管し全身管理を行うことになった。同日、破傷風トキソイド、抗破傷風免疫グロブリン筋注、メトロニダゾールの投与を開始した。鎮静薬の投与量を調整したが、循環動態に変化を来さない程度の頻脈性不整脈を繰り返すため、同時にリドカイン、ビソプロロールも使用した。治療開始6週間経過し、鎮静薬を止めて比較的安定するようになるも頻脈性不整脈を生じていた。循環動態に影響を来さなかったため、治療薬は継続し、回復に向けてリハビリを継続している。

【結語】破傷風の治療には4~6週間の期間を要すると言われているが、今回の症例では治療開始6週間経過しても自律神経症状は見られた。今回の症例からワクチン接種の重要性、特に土壤暴露リスクの高い高齢者への重要性を認識させられた。

407 感西. IgG4 関連疾患加療中に発症した肺ノカルジア症の1例

大津赤十字病院呼吸器科¹⁾、京都大学医学部附属病院感染制御部²⁾

濱田健太郎¹⁾ 八木 由生¹⁾
西岡 慶善¹⁾ 土戸 康弘²⁾

【症例】76歳、女性。

【主訴】左皮下腫瘍部疼痛。

【既往歴】高血圧症。

【家族歴】特記事項なし。

【生活歴】家庭菜園・園芸あり、その他特記事項なし。

【内服薬】スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合錠1T 夕後週3回（月・水・金）、プレドニゾロン（5）1T 朝後。

【現病歴】2016年12月左肺異常陰影のため当院紹介。胸部CTで左肺舌区に異常陰影を認め気管支鏡検査施行したが有意所見得られず。翌年4月同部位の疼痛の悪化と陰影の増大を認め超音波ガイド下経皮的肺生検を行いIgG4関連疾患が強く疑われるとの診断を得た。全身精査で肺病変のみという結果となり5月より内服プレドニゾロン（PSL）40mgから治療を開始した。本人の希望強く早期にPSL10mgまで減量したが時々発熱があり抗生剤（スルバクタム/アンピシリン）が著効するという事があった。その後PSL

20mgを維持量として加療を行ったが腰椎圧迫骨折を併発され12月からPSL5mgに減量、血清IgG4が緩徐に上昇した他は安定していた。しかし2018年4月食欲低下を主訴に臨時受診、血液検査で炎症反応の上昇を認め胸腹部造影CTを再検したところ左肺病変が増大し胸壁へ浸潤している事が判明、精査加療目的に再入院となった。

【臨床経過】入院時喀痰グラム染色でノカルジア様GPRが検出された。左胸壁腫瘍に対する超音波ガイド下経皮的生検の結果IgG4陽性細胞の浸潤は軽減していた一方で好中球が多数浸潤している中にノカルジア様GPRが検出され、ノカルジア属菌と考えられた（今後、遺伝子学的同定の予定）。イミベネム/シラスタチン+スルファメトキサゾール・トリメトプリム併用で6週間加療を行い、炎症反応の低下及び皮下腫瘍の縮小が得られた。アモキシシリン/クラバン酸+ミノサイクリン内服に切りかえ計6カ月の治療予定としている。

【考察】ステロイド加療中に土壤曝露により感染した肺ノカルジア症と考えられた。若干の文献的考察を加え報告する。

408 感西. 月単位の時間差で夫婦間に発症した過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* による侵襲性肝膿瘍症候群の2例

兵庫県立柏原病院内科¹⁾、神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門²⁾

藤川萌恵美¹⁾ 合田 建¹⁾ 見坂 恒明¹⁾²⁾

【症例1】肺膿瘍の既往のある85歳女性。呼吸困難感で受診。画像所見で肝膿瘍を認めた。血液培養で *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) を検出し、String test 陽性であった。MEPM+VCMで初期治療を行い、感受性からCEZに変更した。計6週間の静注治療後、外来でCCLを投与し、計24週間の治療を行った。

【症例2】症例1の夫で、関節性リウマチに対しプレドニン内服中の88歳男性。症例1の発症7カ月後、治療終了2カ月後に、3日間続く水様性下痢、食欲不振のため来院した。画像検査で両肺野の多発粒状影、肝膿瘍を認め、PIPC/TAZで治療を開始した。血液、尿培養で *K. pneumoniae* を検出し、String test 陽性であった。また左眼内炎、MRIで多発脳梗塞を認め、入院5日目より移行性を考慮し、CTRXに変更した。入院6日目に下大静脈や肺動脈に塞栓を認めた。敗血症性塞栓と判断し、*K. pneumoniae* による侵襲性肝膿瘍症候群と診断した。CTRXを約8週間投与し、その後CCLで計15週間の抗菌薬治療を行った。症例1及び2の血液培養の菌株解析は、血清型はK1型、rmpA 遺伝子陽性、シーケンスタイピング（ST）32で完全に一致し、同一株と判断した。

【考察】過粘稠性 *K. pneumoniae* は肝膿瘍の起原菌となり、侵襲性が高い株では多臓器への感染を引き起こす。アジア圏での報告では、ほぼ全ての侵襲性の高い肝膿瘍の起原菌は粘性が高く、*K. pneumoniae* 血清型K1、ST23を示したと報告されている。しかし本症例ではK1、ST32を示

し、稀な遺伝子型であった。また過粘稠性 *K. pneumonia* が家族内で感染した報告も少なく、本症例2例は、初発から7カ月、治療終了から2カ月の期間において、夫婦間での感染を来した極めて稀なケースである。治療終了後も症例1は保菌状態で家族内感染したものと推測される。極めて稀で学術的意義が高いと考え、報告する。

409 感西. 侵襲性肺炎球菌感染症に胸鎖関節炎と頸椎炎を合併した1例

福岡市民病院

松尾 将人, 谷 直樹
堀内 寿志, 斧沢 京子

【症例】59歳, 男性.

【主訴】左頸部痛.

【現病歴】基礎疾患として糖尿病あり. 5日前からの発熱と左頸部痛を主訴に前医を受診, 髄膜炎を疑われ当科紹介.

【入院後経過】来院時37℃台の発熱と白血球・CRP上昇を認めた. 身体所見では髄膜刺激徴候を認めなかった. 全身CTや頸椎MRIでは明らかな異常なく, 全身状態良好であったことから, NSAIDs内服による対症療法を開始した. 入院翌日の当院整形外科での診察および肩関節MRIでは, 症状の原因は不明であった. 同日夕方に左胸鎖関節の圧痛・腫脹を認め, 入院時のCTを確認したところ, 左胸鎖関節周囲の軟部影の増強を認めた. 化膿性胸鎖関節炎を疑い, 入院3日目よりCEZを開始した. 初診時の血培養は陰性であったが, 再検した血培養よりPSSPが同定されたため, 入院6日目にABPCに変更した. 入院7日目に血培養陰性化した. 入院12日目の胸椎MRIでは, 初診時頸椎MRIで異常信号を認めなかった胸鎖関節ならびにC5, 6にT2高信号を認めた. 以上より侵襲性肺炎球菌感染症, 化膿性胸鎖関節炎・頸椎炎と診断した. 以降経過良好であったことから, AMPC内服に切り替えの上, 入院28日目に退院となった.

【考察】化膿性脊椎炎は膝関節や股関節・足関節に多く胸鎖関節に生じるものは稀とされ, 急性期にはMRIでも10%は偽陰性になると言われている. また, 化膿性胸鎖関節炎の血培養陽性率は60%程度と言われており, 本症例でも血液培養採取前の抗菌薬投与が行われていないにもかかわらず初診時の培養は陰性であった. 胸鎖関節炎を見たときは感染が否定できない限り繰り返し血液培養を採取することが肝要である. 今回我々は肺炎球菌により化膿性胸鎖関節・頸椎炎を来した1例を経験したため, 他の症例と比較し文献的考察を交えて報告する.

410 感西. 小児開心術後患者における, 縦隔炎と創部再切開を行った表層感染の比較検討

兵庫県立こども病院総合診療科

飯塚 理, 張 慶哲, 倉橋 幸也
伊藤 雄介, 笠井 正志

【背景】縦隔炎は開心術後における重大な合併症で, 小児の発生率は0.2~1.4%で致死的な経過をたどることがある. 縦隔炎と表層感染を症状や画像所見から見分けるのは

困難であり, しばしば診断に苦慮する. 小児縦隔炎と表層感染の背景因子の違いについて比較検討した.

【方法】2013年1月から2018年3月の間, 兵庫県立こども病院で開心術後に創部再切開を行った症例を, 診療録を用いて後方視的に抽出した. 縦隔炎の診断は, 1. 縦隔に膿瘍形成がある, 2. 縦隔のぬぐい液培養が陽性, 3. 血液培養陽性かつ胸骨に不安定性が認められた, の1から3のいずれかを満たすものとした. いずれも満たさない症例は表層感染とした. 以下の, 年齢, 創切開までの日数, 白血球数, CRP, MRSA保菌の有無, 術前抗菌薬投与内容, 開胸回数, 開胸での帰室の有無, 培養結果などの項目を検討した.

【結果】症例は22例, 年齢は2歳0カ月(四分位範囲1歳0カ月~4歳9カ月)であった. 縦隔炎群が6例, 表層感染群が16例であり, 開心術から創切開までの日数はそれぞれ9日(8日~34日), 30日(19日~52日)であった. 切開の前日もしくは当日の血液検査は, 白血球数は17,500/ μ L(9,300~27,325/ μ L)と11,900/ μ L(4,925/ μ L~17,163/ μ L)であり, CRPは13.4mg/dL(8.5mg/dL~38.6mg/dL)と3.5mg/dL(0.1mg/dL~9.4mg/dL)であった. 術後に開胸のまま帰室したのは9例で, 縦隔炎群で3例(50%)と表層感染群で6例(38%)であった. 縦隔炎の起病菌は3例がMRSA, 2例がMSSA, 1例がMRSEであった. また縦隔炎群において, 提出した6例の血液培養のうち4例が陽性であった.

【考察】再切開された症例のうち真に縦隔炎であったのは27%であった. 縦隔炎群では表層感染群と比較して手術から創切開までの日数が短く, 早期に発症しうると考えられる. また, 白血球数やCRPが高く, 鑑別の参考にできる可能性がある. より正確な小児開心術後の縦隔炎の診断方法が求められる.

411 感西. 遺伝子型ST834のMRSAによる左頸部化膿性リンパ節炎の1乳児例

NTT 東日本札幌病院小児科¹⁾, 札幌医科大学衛生学講座²⁾

瀬尾 祥¹⁾ 平川 賢史¹⁾
黒岩 由紀¹⁾ 小林 宣道²⁾

【背景】MRSAをはじめとする多剤耐性菌への対策が話題とされる中で, 実臨床で得られた所見と基礎医学で得られた細菌学的知見をつなぐような報告は多くない.

【症例】生来健康な生後4カ月の男児. 左頸部に熱感と発赤を伴う腫脹を認めたため近医受診し, ファロペネムを処方された. しかし頸部腫脹の改善なく, 第5病日に当科入院となった. 発熱なし, 咽頭発赤あり, 左頸部に3cm程度の硬結を触知した. WBC 25,300/ μ L(Neu 69.4%, Lym 23.4%), CRP 2.20mg/dL, 赤沈1時間値96mmであった. 頸部造影CTで, 左下内深頸領域に35mmの嚢胞を認め, 化膿性リンパ節炎と診断した. 創部ドレナージで得られた膿瘍の細菌培養からMRSAが検出された. バンコマイシン投与で症状は軽快し, 第15病日に退院となった. MRSA

の遺伝子解析では、PVL 陰性、TSST-1 陽性、コアグラーゼ型 VII, SCCmec type IV 菌株であった。遺伝子型は ST 834 で、本邦では報告の少ない珍しい型であった。臨床所見と MRSA の遺伝子解析結果の関連等に関し、若干の文献的検討を交えて報告する。

(非学会員共同研究者：森 俊彦)

412 感西. 飼い猫の SFTS に続いて、飼い主が日本紅斑熱を発症した 1 事例

伊勢赤十字病院

日下 直子, 坂部 茂俊, 豊嶋 弘一

【緒言】近年、国内で愛玩動物からヒトへ感染したとされる SFTS 事例が複数報道された。しかし、これらの動物—ヒト感染を直接証明することは難しい。

【症例】症例は 50 歳代女性。2018 年 5 月下旬に高熱と全身の紅斑があり当院を受診、日本紅斑熱と臨床診断し MINO+LVFX で治療した。治療後経過は良好であった。左側胸部にマダニ刺し口と思われる潰瘍、痂皮形成があり痂皮から *Rickettsia japonica* 感染が確認され、日本紅斑熱と診断した。この症例において注目すべきは 5 月上旬に飼いネコ（オス 1 歳）が体調悪く近くの獣医院を受診、獣医師が国立感染症研究所に検査依頼し血液 PCR 検査で SFTSV が確認され SFTS と診断されたことであった。ネコは自然治癒した。ご本人の話では、自宅の庭に植物が茂っており、そこでマダニに刺咬された可能性が高いとのことであった。この家庭では合計 7 匹のネコが飼育されていたが他に発症ネコはなかった。

【考察】マダニが特定の病原体を保有する確率は低く、連続してヒトや動物が同一のマダニ媒介性感染症を発症した場合、ヒトを含む動物間の感染の可能性が疑われる。しかしこの事例で示されるように、マダニ媒介性感染症は家庭内で別々の感染経路で連続発症することがある。当施設では過去にヒト—ヒト感染がないとされる日本紅斑熱が家庭内で連続発生した事例を複数経験した。日本紅斑熱と異なり SFTS では病原体量が大きく、海外では患者から院内感染事例が複数報告されている。動物—ヒト、ヒト—ヒト感染リスクがあること、特に院内感染に十分注意することに異論の余地はない。しかし院外で発生した事例が動物—ヒト感染であるかに関しては慎重に検討すべきである。

【症例】連続発症は偶然であるが、流行地域において、このような事例は珍しくない。

413 感西. *Scedosporium apiospermum* による肺真菌症の 1 例

日本赤十字社長崎原爆病院¹⁾、長崎大学病院検査部²⁾、長崎大学第二内科³⁾

中尾 匠¹⁾ 原田 陽介¹⁾ 橋口 浩二¹⁾

柳原 克紀²⁾ 迎 寛³⁾

【緒言】*Scedosporium* 属は自然界に広く分布する、*Aspergillus* 属に類似した土壤真菌である。compromised host における日和見感染症として注目され、他臓器への播種を起こしやすく死亡率が高いとされているが、肺への感染の

報告数は少ない。我々はこの度、*Scedosporium apiospermum* による肺真菌症の 1 例を経験した。

【症例】症例は 81 歳男性、X-5 年に肺非結核性抗酸菌症に対して治療を終了していた。今回、18 日前から持続する血痰を伴った湿性咳嗽と微熱を主訴に X 年 10 月に当科外来を受診した。バイタルサインに特記事項を認めず、血液検査でも CRP や AST、血沈の軽度上昇を認めるのみで、(1→3)-β-D-glucan も陰性であった。胸部単純 X 線写真では左中肺野の気管支拡張性変化を認めるのみであったが、胸部 CT では左下葉の粒状斑状影の集簇や小浸潤影などの多彩な像を認めた。肺非結核性抗酸菌症の再燃、肺炎を鑑別に喀痰培養を行うも、一般細菌・抗酸菌いずれも陰性であった。しかし、糸状真菌が培養陽性となり、その後の喀痰培養でも合計 3 回連続で同様の糸状真菌が陽性であった。形態学的に *Scedosporium* 属が疑われ、遺伝子検査で *S. apiospermum* が同定された。以上から *S. apiospermum* による肺真菌症と診断した。loading dose として VRCZ 600mg/day で投与開始、その後 VRCZ 400mg/day で維持投与を行った。肝機能障害のため、投与開始から 20 日目に中止せざるを得なかったが、喀痰や咳嗽の症状が軽減、胸部 CT でも左下葉の浸潤影軽減を認めたことから、VRCZ は効果的と考えられた。退院後は当科外来にて経過観察を行い、現時点で再発を認めていない。

【考察】*Scedosporium* 症の肺への感染はまれで、血痰・微熱・咳嗽など、*Aspergillus* 症と類似した症状を呈するが、compromised host では他臓器への播種を起こしやすく死亡率が高い。また、L-AMB への感受性は低く、VRCZ が第一選択薬であるため、早期の形態学的鑑別・同定を行い、治療につなげることが必要である。

414 感中. 感受性良好な Ceftriaxone による治療後も関わらず再発した腸チフスの 1 例

大阪市立総合医療センター感染症内科¹⁾、同 臨床検査部²⁾

杉本美香子¹⁾ 笠松 悠¹⁾ 小西 啓司¹⁾

麻岡 大裕¹⁾ 白野 倫徳¹⁾ 後藤 哲志¹⁾

平田 舞花²⁾ 藤川 康則²⁾

【緒言】腸チフス菌 (*Salmonella enterica* serotype Typhi, 以下 *S. typhi*) に対する第一選択薬はフルオロキノロン系薬剤であるが、南アジアを中心に増加しているフルオロキノロン系耐性菌に対しては Ceftriaxone (CTRX) や Azithromycin (AZM) による治療が推奨されている。今回、推奨薬であり感受性良好な CTRX を用いて初回治療を行ったにも関わらず再発した腸チフスの 1 例を報告する。

【症例】基礎疾患のない 23 歳女性。2017 年 3 月よりインドのデリーに在住し、10 月初旬より下痢、嘔吐、発熱等の症状が出現した。帰国後の 10 月 15 日に当院を受診し、血液培養でナリジクス酸耐性かつ CTRX 感受性の *S. typhi* が 13 時間で検出され、CTRX 2g/日を 14 日間投与された。全身の消耗が激しく血清 Alb は 2.8g/dL と低値で、

発熱は第15病日まで持続したが、第17病日に軽快退院となった。退院前の腹部超音波検査では胆道系の異常や胆石は認めなかった。その後、発症後1カ月経過時点で連続3回の便培養の陰性を確認した。しかし第32病日より発熱、咳嗽、水様便が出現し、第37病日に当院を再受診した。腸チフス再発の診断となり、CTRX 2g/日とAZM 500mg/日を併用し治療を開始した。血液培養、便培養より前回同様の感受性の *S. typhi* が同定され、第40病日よりCTRX単剤投与に変更し、計14日間投与後、第51病日に退院となった。前回同様に便培養の陰性確認を行い、半年後の現在に至るまで再発を認めていない。

【考察】*S. typhi* は胆嚢内に保菌されるため胆道系の異常や胆石のある患者では保菌率が高いとされるが本症例では認められなかった。再発の要因として、(1) 初回治療時の血培養陽性までの時間や発熱の遷延から *S. typhi* の菌量が多かった、(2) 通性細胞内寄生菌であることや血清 Alb が低値であったことから細胞壁合成阻害剤で蛋白結合率の高いCTRXが十分に作用しなかったなどの可能性を考えた。再発時は細胞内移行性の良好なAZMを併用して治療した。

415 感西. 健康な成人に発症した無莢膜型インフルエンザ桿菌による細菌性気管支炎の診断と治療にグラム染色が有用であった1例

大阪市立総合医療センター感染症内科¹⁾、同 臨床検査部²⁾

古村 陽典¹⁾ 笠松 悠¹⁾ 小西 啓司¹⁾
麻岡 大裕¹⁾ 白野 倫徳¹⁾ 後藤 哲志¹⁾
平田 舞花²⁾ 藤川 康則²⁾

【症例】生来健康な37歳男性。X年5月19日に咳嗽をしている人と接触し、5月21日より咽頭の違和感と鼻汁を自覚した。5月22日に咳嗽、喀痰が出現したため当科外来を受診した。来院時に発熱はなく軽度の咽頭発赤を認める以外に診察上は異常所見を認めなかった。血液検査ではCRP 1.0mg/dLと軽度高値であったが、白血球は正常範囲内で胸部X線では明らかな異常所見を認めなかった。喀痰グラム染色を施行したところ小型のグラム陰性桿菌の貪食像があり、喀痰培養からは無莢膜型インフルエンザ桿菌が検出された。胸部CTでは明らかな肺炎像はなく、FilmArrayを用いた網羅的PCRではウイルスやマイコプラズマの併存も認めなかった。無莢膜型インフルエンザ桿菌単独による細菌性気管支炎と診断し、感受性良好なアジスロマイシン 500mg/日で加療開始したところ、24時間後の喀痰グラム染色と培養の再検で菌は消失し症状も速やかに軽快した。

【考察】一般的に風邪症候群はウイルスが原因であり、培養検査はコスト面や、結果判明が遅く治療に反映できない点から不要とされている。しかしKaiserらは、風邪症状を呈した健康成人の喀痰培養で起因菌が同定できた場合にペニシリン系抗菌薬を投与したところ、症状の持続期間に有意差はなかったが、抗菌薬投与群で有意に症状改善が多

く重症化例が少なかったと報告している(3 vs 36%; $p=0.001$, Lancet. 1996 Jun 1; 347 (9014) : 1507-10.)。本症例は健康な成人が細菌性気管支炎を発症したが、良質な検体のグラム染色により細菌感染を速やかに証明した事が早期介入に寄与した。培養検査は費用も時間もかかるが、グラム染色ならば低コストかつ短時間で治療に反映できる。気道症状のある患者を一律に風邪と決めつけず、良質な検体を採取してグラム染色による適切な診断と治療を行うことは、基礎疾患の有無に関わらず患者の症状改善と重症化予防に寄与する可能性があると考えられた。

一般演題

001 感西. 意識障害、DICを合併した重症日本紅斑熱の1例

公立学校共済組合九州中央病院総合内科

浦 和也, 古賀 恒久

【症例】症例は81歳、男性。X年7月中旬より頭痛が出現、近医にて頭部MRI検査を受けたが異常は指摘されず。3日後より全身倦怠感、全身の皮疹が出現、改善がないため前医受診、血液検査で炎症反応上昇、肝腎障害を指摘され当院紹介。意識清明、体温36.6℃、血圧146/72mmHg、脈拍98回/分。体幹四肢にびまん性の紅斑、血液検査で血小板減少、肝腎障害、炎症反応上昇あるも胸腹部CTでは明らかな異常なし。入院後に発熱、意識障害が出現、さらに、血小板の急激な減少が進行、敗血症および播種性血管内凝固症候群(DIC)疑いにて、Meropenem、トロンボモデュリンアルファ製剤が開始された。しかし、発熱、意識状態、炎症反応の改善なく、血液培養は陰性。皮疹、血小板減少、肝腎障害などからリケッチア感染症が疑われ、Minomycin開始されたところ、速やかに解熱、意識障害、DIC、肝腎障害や炎症反応なども改善、後遺症なく第23病日に転院となった。家族への聴取で、発症前に患者が山や竹藪に入っていたことが判明。急性期に提出したツツガムシ病、日本紅斑熱、SFTSのPCR(血液、尿)、血清抗体価、また上腕に認められた刺し口様痂痂の生検組織のPCRはいずれも陰性であったが、回復期のペア血清で *Rickettsia japonica* に対するIgM、IgG抗体陽転化が認められ、日本紅斑熱と診断された。

【考察・結語】日本紅斑熱は、*Rickettsia japonica* を起病病原体とするマダニ媒介感染症で、近年急速に報告数が増加している。主に山林などでマダニに刺されることで発症するが、当院の様な非流行地域都市部の医療機関においても症例を経験した。テトラサイクリン系やキノロン系抗菌薬が著効するが、治療の遅れによる重症化、死亡例の報告もある。皮疹を伴った発熱患者においては、本症を鑑別の一つとし、早期の治療開始が重要である。

002 感西. 夫婦で重症度に違いがみられた日本紅斑熱の症例

佐世保市総合医療センター呼吸器内科¹⁾、長崎労災病院総合内科²⁾、同 呼吸器内科³⁾、同 感染症内科⁴⁾、長崎大学病院感染制御教育センター⁵⁾、同

呼吸器内科学（第二内科）⁶⁾

末 英明¹⁾ 梅村明日香¹⁾ 大城 亮作²⁾
吉田 将孝¹⁾ 加藤 隼悟²⁾ 福田 雄一¹⁾
本田 章子³⁾ 古本 朗嗣⁴⁾ 泉川 公一⁵⁾
迎 寛⁶⁾

【はじめに】同時期に夫婦で日本紅斑熱に感染・発症し、その重症度に違いを認めた症例を経験したため、報告する。

【症例】夫は糖尿病で通院中の78歳男性。妻は特記すべき基礎疾患のない72歳女性。X-1月末に夫婦で山中に山菜採取に行った。X月14日頃より食欲低下、倦怠感が出現し、妻は同時期より皮疹が出現していた。X月21日夜に夫婦共に体動困難となっているのを別居の家族が発見し、それぞれ別の病院に救急車で搬送・入院となった。夫は病院受診時に収縮期血圧が80mmHg台であり、敗血症性ショックの診断でMEPMが投与された。X月23日には血小板数1.3万/ μ L、肝不全の進行、呼吸状態が悪化しており、当院に転院となった。病歴よりダニ媒介感染症が疑われ、同日よりMINO16日間、キノロン系抗菌薬(LVFX, CPMX)5日間の投与を行った。治療開始後も微熱は持続し、四肢に電撃様皮疹を認めたが、全身状態は徐々に改善した。痂皮、血液の日本紅斑熱PCRが陽性であった。妻は搬送時には肝胆系酵素の上昇はあるも、バイタルサインは保たれており、血小板数も11.5万/ μ Lだった。入院時は薬疹が疑われたが、病歴からダニ関連感染症が疑われ、X月23日からMINO単剤14日間での治療が行われた。明らかな刺し口や痂皮はなかったが、皮疹の日本紅斑熱PCRが陽性であった。

【考察】本症例では、夫婦がそれぞれ別の医療機関に搬送されており、入院時には病歴が明らかではなく、リケッチア症が疑われなかった症例であった。日本紅斑熱は重症化の因子として「発病から治療までに6日以上経過」が挙げられる。夫婦は治療導入までに発症から6日以上経過していた。感染契機は同時点と思われるが、重症度に差がみられた症例であった。日本紅斑熱の重症化の因子等について、文献的考察を加えて報告する。

003 感西. 呼吸器症状を伴わず非特異的症状を呈しながらもオウム病が疑われた1例

長崎労災病院総合内科¹⁾, 同 感染症内科²⁾

加藤 隼悟¹⁾ 大城 亮作¹⁾ 古本 朗嗣²⁾

【緒言】オウム病は感染症法における四類感染症だが、2010年代の報告数は年間15例以下に留まる。背景には実際の感染者数が減少した可能性と、確定診断が得られていない患者数が増加した可能性が考えられる。即ち、オウム病の診断は臨床現場において容易ではない。今回、非特異的な症状を呈しながらもオウム病を疑い、診断に迫ることができた1例を提示し、診断上の問題点を考察する。

【症例】某年春に受診2日前からの右腰部痛と受診前日からの39.0℃前後の発熱を主訴に近医受診し、WBC 9,700/ μ L, CRP 19.0mg/dLと炎症反応を認めた60代男性が当院を紹介受診した。既往に慢性副鼻腔炎、治療中断中の関

節リウマチ、冠攣縮性狭心症、アルコール性肝障害あり。病歴聴取にてレース鳩飼育あり、最近1カ月以内に弱った鳩の世話をしていたことが判明した。身体診察では体温39.2℃、脈拍115/分、血圧115/95mmHg、室内気で呼吸数22/分、SpO₂ 96%、心音と呼吸音に異常認めなかった。左肋骨脊柱角で叩打痛を認め、尿検査で潜血1+、蛋白±であったことから上部尿路感染を疑い、腹部CTを撮像したところ、尿路には異常なく右肺下葉に予期せぬ浸潤影を認めた。鳩飼育歴からオウム病を疑い、レボフロキサシン500mg/日の内服を開始した。2週間後には全身状態は改善し、ペア血清で補体結合反応によるオウム病抗体価4倍上昇を認めたため、オウム病と診断した。

【考察】受診時に呼吸器症状を伴わず、尿路感染症を疑ったもののCTで偶然撮像範囲に肺炎像を認め、病歴からオウム病を疑った。オウム病は典型的な肺炎の臨床像を欠く場合もあり、確定診断にはペア血清採取や行政検査による確認を要するため、鑑別疾患としてオウム病を意識した診療マネジメントを心掛けないと診断に至らないものと考えられる。

004 感西. 宮崎県で初めて診断されたヒト顆粒球アナプラズマ症の1例

宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野¹⁾, 宮崎県立宮崎病院総合診療科²⁾, 静岡県立大学食品栄養科学部食品生命科学科微生物学研究室³⁾

力武 雄幹¹⁾²⁾ 力武 真央¹⁾ 川口 剛¹⁾
木村 賢俊¹⁾ 川田 千紘¹⁾ 岩尾 浩昭¹⁾
河野 彩子¹⁾ 飯屋 裕美¹⁾ 松田 基弘¹⁾
宮内 俊一¹⁾ 梅北 邦彦¹⁾ 高城 一郎¹⁾
大橋 典男³⁾ 岡山 昭彦¹⁾

コントロール良好な高血圧症、2型糖尿病のある61歳女性。20XX年7月、右下腿に掻痒を伴う紅斑が出現した。7病日、紅斑は全身に拡大し発熱も出現したため近医を受診した。右下腿の痂皮を伴う硬結、血小板減少(14.2万/ μ L)、肝逸脱酵素高値、CK著明高値(10,105IU/L)からダニ媒介感染症が疑われ、8病日に当科紹介となった。季節、手掌にまで紅斑が及んでいる点からリケッチア感染症の中でも特に日本紅斑熱を疑い、入院となった。同日よりMINO/CPFXを開始した。10病日より解熱し、皮疹は消退傾向となった。12病日には白血球減少(2,800/ μ L)が見られた。14病日には血液検査異常は改善し抗菌薬投与を終了し、15病日に退院した。入院時の血清及び痂皮を用いた日本紅斑熱、ツツガムシのPCRは陰性で、退院後提出したペア血清では抗体陰性であった。重症熱性血小板減少症候群(SFTS)のPCRも陰性であった。鹿児島県で既報のヒト顆粒球アナプラズマ症(HGA)を鑑別に挙げ、血清検査にて組換え蛋白に対するIgGの抗体上昇およびペプチドスポット抗原に対するIgMとIgGの抗体上昇が見られたため、同症の確定診断とした。ダニ媒介性疾患の鑑別として日本紅斑熱、ツツガムシ病、SFTSが挙がるが、同様の臨床経過をたどる疾患としてヒト顆粒球アナ

プラズマ症に留意すべきである。血球減少はSFTSに特徴的な所見であるが、HGAでも高率に見られる。HGAを含めリケッチア感染症では抗菌薬投与により予後は良好であり、SFTSとの鑑別は重要である。

005 感西. マダニ媒介性感染症流行地域の医療機関で除去されたマダニからみたマダニ刺症の傾向

伊勢赤十字病院感染症内科

坂部 茂俊, 豊嶋 弘一

【背景】マダニに刺咬時に直ちに医療機関を受診することを勧める報道があるが、国内に標準化された対応指針はない。

【目的】医療機関でヒトから除去されたマダニの状態と、病院での対応を突き合わせる。

【方法】2017年4月から2018年5月までに町立南伊勢病院（三重県度会郡南伊勢町）を受診した患者から除去されたマダニを専門家に同定していただいた。この地域では日本紅斑熱、SFTSの発生があり、特に前者の感染率は人口の0.5%を超える。マダニの検討内容は種、ステージ、吸血日数、顎体部欠損の有無、病院での対応はカルテで振り返った。顎体部が完全に観察できるものを除去成功、それ以外を失敗とした。

【結果】マダニは21個体あり、17個体はタカサゴキラマダニの若虫で、1個体が成虫♂、フタトゲチマダニ成虫♀、♂が1個体ずつ、ツノチマダニ若虫が1個体だった。除去は皮膚ごと切除、アルコールやワセリン塗布、镊子による除去、用手除去、およびこれらを組み合わせた手法にてなされていた。成功は16/21（76%）で、失敗例はすべてタカサゴキラマダニだった。マダニ種以外の失敗要因は吸血日数のみで、吸血0～2日目までは10/10成功したが、3～4日目以降の個体では2/6に低下した。タカサゴキラマダニに着目すると3～4日目以降のもののみで、「皮膚ごと切除」以外の方法で成功したものはなかった。抗菌剤が4例（LVFX；3、MINO；1）に予防投与されていたがマダニ媒介性感染症の発症はなかった。また顎体部残存例で後に問題となったものはなかった。

【考察と結語】吸血日数が浅いものはマダニ種や方法に関係なく除去成功する可能性が高い。顎体部残存が問題になる可能性は低いが、日数が経過したタカサゴキラマダニを除去したい場合、「皮膚ごと切除」を検討すべきである。

【謝辞】馬原アカリ医学研究所の藤田博己先生、町立南伊勢病院の一井佑太先生、中川十夢先生、山添尚久先生ご協力いただいた。

006 感西. 敗血症性ショックをきたした *Bacillus cereus* による市中肺炎の1例

倉敷中央病院呼吸器内科¹⁾、同 感染症科²⁾

田中 友樹¹⁾ 伊藤 明広¹⁾ 中西 陽祐¹⁾

田中 彩加¹⁾ 横山 俊秀¹⁾ 時岡 史明¹⁾

有田真知子¹⁾ 石田 直¹⁾ 上山 伸也²⁾

橋本 徹²⁾

ADL自立した79歳女性。他院で気管支喘息と副鼻腔気

管支症候群をフォローされ、プレドニゾロン2.5mg/dayを継続していた。X年8/14から倦怠感、38℃台の熱発があり、夜間に口腔からの出血がみられ、翌8/15朝にはレベル低下を伴い当院へ救急搬送された。搬入時GCS E3V4 M6, BP 67/54mmHg, PR 147bpm, SpO₂ 98%（リザーバー付きマスク O₂ 15L/min）のショックバイタルで、ICUへ入室し挿管・人工呼吸器管理を開始した。

血液検査ではWBC 11,400, Neut 81.7%, CRP 7.37mg/dLの炎症反応上昇とeGFR 36.5の腎機能障害があり、胸部Xpでは両肺野全体の3分の2を占める浸潤影を認めた。胸部CTでは左下葉中心で全肺野に広がる浸潤影、血液の吸込みと思われるびまん性のスリガラス影、両側胸水を認めた。以上より細菌性肺炎とそれによる敗血症性ショック、肺出血と考えMEPM 1g q12hrで治療を開始した。8/16には喀痰と血液培養2セットから *Bacillus cereus* を疑うグラム陽性桿菌が検出された。検査室の環境まで確認したが検体汚染の可能性は否定的で、起炎菌と考えVCMを追加投与した。以降、一時的に循環不全の改善がみられたが呼吸状態の改善はなく、右心不全や肝腎不全もきたし8/19に逝去された。

B. cereus は通性嫌気性のグラム陽性桿菌で、芽胞形成するβラクタマーゼ産生菌である。通常は食中毒の起炎菌で、血液や脳脊髄液検体の汚染菌としても知られる。日和見感染菌として菌血症や髄膜炎、肺炎、感染性心内膜炎、骨軟部感染や眼炎などの原因にもなり、院内感染を起こしたとの報告もあるが、本患者はプレドニゾロン少量の内服歴以外には免疫抑制をきたす既往はなかった。若干の文献的考察を併せて報告する。

007 感西. 易感染性の病歴を有し、侵襲性肺炎球菌感染症の基礎疾患として抗体産生不全症が認められた1例

沖縄県立八重山病院¹⁾、沖縄県立南部医療センター・こども医療センター²⁾

比嘉真理子¹⁾ 天久 康純²⁾

症例は25歳女性。乳幼児期に難治性滲出性中耳炎のため両耳鼓膜形成術が行われ、慢性副鼻腔炎も併発した。20歳以降5年間で10回以上の肺炎罹患歴がある。2週間前に湿性咳嗽を認め近医受診した。肺炎の診断でLVFX 500mg/日を7日間内服し軽快したが、内服終了後より症状が再増悪した。38℃の発熱と咳嗽時の右側胸部痛を認め、当院救急を受診。胸部X線写真で右下肺野に肺炎像を認め、病歴から原発性免疫不全症の存在を疑い、精査加療目的で入院とした。免疫能を検索するとIgG、IgA、IgMが著明低値を示したため、抗体産生不全症が考えられた。低ガンマグロブリン血症だが、末梢血のB細胞数は正常であったことから、抗体産生不全症の中の分類不能型免疫不全症に該当すると考えた。莢膜保有菌を念頭にCTR_X 4g/日の投与を開始し、ヒト免疫グロブリンを併用した。第3病日に血液培養2セット全てから肺炎球菌が検出され、第5病日に喀痰培養で同菌が同定されたため、侵襲性肺炎球菌感染症（菌血症を伴う肺炎）と診断した。第9病日にPCG

へ変更し計 14 日間投与し軽快した。外来で IgG 600mg/dL を維持するように定期的な免疫グロブリン補充療法を行っている。侵襲性肺炎球菌感染症の症例では少なくとも 13.5% に低ガンマグロブリン血症を認めるとする報告があり、繰り返す気道感染症など易感染性の病歴がある場合、基礎疾患として抗体産生不全症を積極的に検索する必要があると考える。

008 感西. 16S ribosomal RNA 遺伝子を用いた細菌叢解析で診断したコリネバクテリウム属による膿胸・肺膿瘍の 1 例

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

川波 敏則¹ 野口 真吾¹ 池上 博昭¹
畑 亮輔¹ 山崎 啓¹ 迎 寛^{1,2}
矢寺 和博¹

74 歳，男性。これまで気管支拡張症のため A クリニックを通院し，慢性下気道感染症の増悪および肺炎を年に 1 回程度繰り返し，抗菌薬治療が行われていた。20xx 年 7 月初旬に吸気時に増強する左胸部痛と全身倦怠感を自覚し，7 月 5 日に同院を受診。その際には胸部異常影が指摘されず，帯状疱疹として治療が開始されていた。しかしながら発熱が出現し，胸膜痛が増強するため，7 月 9 日に同院を再受診したところ，胸部エックス線写真で左胸水貯留が指摘され，精査目的に当科を受診。来院時の胸部 CT で多房化した左被包化胸水がみられ，左胸腔穿刺により好中球優位の滲出性胸水が得られ，左膿胸と診断した。すでに胸水中に隔壁形成，多房化が認められることから，抗菌薬，胸腔ドレナージのみでは治療困難と考えられ，入院当日に胸腔鏡下左膿胸膜切除術および洗浄ドレナージを実施した。術中所見で急性膿胸の所見に加えて左下葉 S9 に肺膿瘍の形成がみられた。入院時よりメロベネム 3g/日 12 日間，タゾバクタム/ピペラシリン 13.5g/日を 7 日間投与した。抗菌薬および胸腔ドレナージにより著明に改善し，第 20 病日よりシタフロキサシン 100mg/日を 7 日間継続し，第 27 病日に自宅退院した。

胸水の細菌培養では明らかな原因菌は検出されなかったが，16S ribosomalRNA 遺伝子を用いたクローライブラリー法による細菌叢解析を行ったところ，コリネバクテリウム属が最優占菌種（83/92 クローン，90.2%）として検出され，コリネバクテリウム属による膿胸・肺膿瘍の可能性が考えられた。コリネバクテリウム属は，グラム陽性桿菌で口腔内に常在する。コリネバクテリウム属でも一部の菌種で肺炎の原因菌となることが報告されているが，コリネバクテリウム属による膿胸や肺膿瘍の報告は稀であり，本症例は興味深い症例であったため，若干の文献的考察を加え報告する。

009 感西. 16S ribosomal RNA 遺伝子を用いた細菌叢解析法により診断し得た *Nocardia cyriacigeorgica* による肺ノカルジア症の 1 例

産業医科大学医学部呼吸器内科学¹，同 微生物学²

畑 亮輔¹ 野口 真吾¹ 川波 敏則¹
池上 博昭¹ 山崎 啓¹ 福田 和正²
矢寺 和博¹

【症例】78 歳，男性。X 年 8 月下旬に A 病院で施行された胸部 CT で肺非結核性抗酸菌症が疑われ，同年 10 月に当科を受診し，発熱や食欲低下を認めたため当科に入院した。入院時の胸部 CT では中葉，舌区優位に気管支拡張を伴う粒状影，浸潤影を認めた。慢性下気道感染症の増悪と診断し，アンピシリン/スルバクタム 6g/日を開始したが熱型の改善に乏しく，入院当日に採取した右 S5 からの気管支洗浄液より *Nocardia asteroides* が培養されたため，肺ノカルジア症と診断し，スルファメトキサゾール/トリメトプリム (ST) 合剤に変更した。気管支洗浄液の 16S ribosomal RNA (rRNA) 遺伝子の部分断片（約 600 bp）を用いたクローンライブラリー法による細菌叢解析を行ったところ，*Nocardia cyriacigeorgica* を示す phylotype のみ（71/71 クローン）が検出され，*N. cyriacigeorgica* による肺ノカルジア症と診断した。5 カ月間の ST 合剤（3 錠/日）による治療により，症状および画像所見は改善した。治療後も再燃なく経過している。

【考察・結語】*N. cyriacigeorgica* は，16S rRNA 遺伝子配列に基づく細菌分類学の進展により *N. asteroides* の中から新たに派生した菌種である。ノカルジア属感染症の 10% 程度を占め，呼吸器感染症や全身播種などの原因菌として報告されている。慢性下気道感染症患者における下気道検体からノカルジア属が分離されたとしても，原因菌が保菌かといった病原性の検討をしなければならない。今回，細菌叢解析を行うことにより *N. cyriacigeorgica* のみが検出されたため，当該病巣に単独で存在すると考えられ，*N. cyriacigeorgica* による肺ノカルジア症と診断し得た症例を経験した。若干の文献的考察を加え報告する。

011 感西. 基礎疾患のない成人に発症した *Streptococcus milleri* による市中肺炎の 1 例

大阪市立総合医療センター感染症内科¹，同 臨床検査部²

川上 由奈¹ 笠松 悠¹ 小西 啓司¹
麻岡 大裕¹ 白野 倫徳¹ 後藤 哲志¹
平田 舞花² 藤川 康則²

【背景】*Streptococcus milleri* group は肺炎から増悪して発症する膿胸の起炎菌として高頻度に分離されるが，肺炎の起炎菌としての分離頻度や位置づけは明確でない。その乖離を説明し得る症例を経験したため報告する。

【症例】基礎疾患のない 57 歳男性。X-5 日から 38℃ の発熱と湿性咳嗽があり近医で感冒と診断され，総合感冒薬等を処方されたが改善せず，X-3 日より右胸背部痛が出現し

X日に当院を受診した。右下肺で呼吸音の減弱を認め、胸部CTで右下葉に浸潤影と少量胸水を認めた。喀痰グラム染色でグラム陽性双球菌を多数認めたが、典型的な肺炎球菌像ではなく尿中肺炎球菌抗原も陰性のため、市中肺炎および胸膜炎としCeftriaxoneとAzithromycinで治療を開始した。抗菌薬の投与歴もなく、膿性の良質な検体であるにも関わらず、喀痰培養では口腔内常在菌しか検出されず、起炎菌は不明であった。FilmArrayを用いて喀痰の網羅的PCRを実施したがウイルスや非定型病原体は陰性であった。喀痰培養の培地を見直し、細菌検査技師が口腔内常在菌と判断した α 溶血性連鎖球菌のコロニーを釣菌し質量分析を行ったところ*S. milleri* groupの*Streptococcus anginosus*と同定され、肺炎と胸膜炎の経過に矛盾しない起炎菌と考えられた。治療開始4日目には解熱傾向となり、内服抗菌薬に切り替え合計14日間治療した。

【考察】市中肺炎の起炎菌は、成人肺炎診療ガイドライン2017による要約では口腔内連鎖球菌は1%以下とされている一方で、市中肺炎患者の気管支肺胞洗浄液を用いた網羅的解析では9.4%が口腔内連鎖球菌であったと報告されている。その乖離の要因としては、本症例のように良質な膿性喀痰に大量の*S. milleri*が含まれていても、口腔内常在の α 溶血性連鎖球菌様のコロニーを形成するため検査室では起炎菌として認識されず同定や感受性試験が行われない事が考えられる。本菌を疑う場合は速やかにその旨を検査室に伝える必要がある。

012 感西. 慢性腎臓病合併C型慢性肝炎に対するエルバスビル・グラゾプレビル療法の有効性と安全性

九州大学病院総合診療科¹⁾、新小倉病院肝臓病センター²⁾、原土井病院九州総合診療センター³⁾

小川 栄一¹⁾ 古庄 憲浩¹⁾ 松本 佑慈¹⁾
平峯 智¹⁾ 林 武生¹⁾ 高山 耕治¹⁾
豊田 一弘¹⁾ 村田 昌之¹⁾ 野村 秀幸²⁾
林 純³⁾

【目的】1型C型慢性肝炎に対する治療は直接型抗ウイルス剤(DAA)によるインターフェロンフリー療法が進歩し、有効性および安全性が飛躍的に向上した。しかし、透析を含めた慢性腎臓病(CKD)症例においては、まだ十分なエビデンスが確立されていない。今回、NS5A阻害剤のエルバスビル(EBR)とNS3プロテアーゼ阻害剤のグラゾプレビル(GZR)併用療法の有効性および安全性について、CKDステージ別に調査した。

【方法】対象は、2018年5月までにEBR+GZR療法が導入された、1型C型慢性肝炎271例(男性133例、女性138例、初回治療232例、既治療39例)で、このうち腎機能正常群161例(59.4%)、CKD病期3(G3)(eGFR30~59)80例(29.5%)、病期4群(G4)(eGFR15~29)8例(3.0%)、病期5群(G5)(eGFR<15)該当なし、そして維持血液透析22例(8.1%)である。治療前にNS5A薬剤耐性変異(L31およびY93)を測定し、同治療に対する有効性および安全性について検討した。

【成績】治療効果が判明している229例中、226例(98.7%)がHCV持続陰性化(SVR)を達成した。G3の68例およびG4の6例のSVR率はそれぞれ98.5%および100%であった。その他の群別SVR率は、肝硬変97.6%(41/42)、治療前NS5A薬剤耐性91.7%(33/36)、および透析94.4%(17/18)であった。非SVRの3例中2例は、前治療ダクラタスビル+アスナプレビル再燃例でNS5A薬剤耐性変異(Y93H)を有していた。治療中のALT値上昇(>100U/L)は14例(5.4%)で認められ、全て治療開始6週以降の肝障害で1例のみ治療中止されたが、肝不全進展例はなかった。G3およびG4群の治療による腎機能低下は認められず、ALT値上昇の頻度も腎機能正常例と差はなかった。

【結語】1型C型慢性肝炎に対するEBR+GZR療法の治療効果(SVR)はCKDの有無に関わらず良好であり、治療による腎機能低下も認められなかった。

(共同研究：九州大学関連肝疾患治療研究会)

013 感西. HCV Genotype別C型慢性肝炎に対するグレカプレビル/ピブレンタスビル療法の実臨床成績

九州大学病院総合診療科¹⁾、新小倉病院肝臓病センター²⁾、原土井病院九州総合診療センター³⁾

小川 栄一¹⁾ 古庄 憲浩¹⁾ 松本 佑慈¹⁾
平峯 智¹⁾ 林 武生¹⁾ 高山 耕治¹⁾
豊田 一弘¹⁾ 村田 昌之¹⁾ 野村 秀幸²⁾
林 純³⁾

【目的】C型慢性肝炎に対する直接型抗ウイルス剤(DAA)療法が多く登場する中、2017年9月に本邦初のPan-genotype Ribavirin-free DAA製剤であるGlecaprevir/Pibrentasvir(GLE/PIB)が保険認可された。今回、C型慢性肝炎に対するGLE/PIB療法の有効性と安全性について検討した。

【方法】対象は、2018年5月までにGLE/PIB療法が導入された、C型慢性肝炎162例(男性81例、女性81例、Genotype(GT)1型61例、GT2型101例、うち維持血液透析11例、平均年齢62.6歳)である。DAA再治療20例は、GT1型の9例(前治療Asunaprevir+Daclatasvir5例、Ledipasvir/Sofosbuvir4例)、GT2型の11例(前治療全例Sofosbuvir+Ribavirin)であった。GLE/PIB治療に対するウイルス学的効果および安全性について検討した。

【成績】GT1型のIFN-free・DAA再治療9例全例でY93変異が認められたが、P32 deletion症例は認められなかった。全体の治療4週HCV RNA陰性化率は79.0%(83/105)で、GT別(GT1型78.9%、GT2型79.1%)で差は認められなかった。治療4週HCV RNA陰性化率は、肝硬変群(70.4%、19/27)およびIFN-free・DAA再治療群(72.7%、8/11)でやや低下する傾向にあったが、治療無効例は認められなかった。透析11例(GT1型6例、GT2型5例)の治療中のウイルス学的効果は非透析群と差はなかった。規定の治療期間(8週または12週)が遂行でき、ウイルス学的効果判定が終了した30例中(GT1型10例、GT2型

10 例), 全例で持続ウイルス陰性化 (SVR) を達成した。全体の治療中止例が 4 例 (2.5%) で, その中止理由は, 発疹 (1 週目), 倦怠感 (2 週目), 高ビリルビン血症 (4 週目), および腎障害 (8 週目) であった。

【結語】GLE/PIB 療法は, HCV GT などの背景因子に関わらず治療中のウイルス学的効果は良好であった。しかし, 早期治療中止に至る症例が散見されるため注意深い経過観察が必要である。

(共同研究: 九州大学関連肝疾患治療研究会)

014 感西. C 型慢性肝炎に対する経口抗ウイルス治療後持続的ウイルス血症消失と肝癌発症

九州大学病院総合診療科¹⁾, 九州大学大学院感染制御医学²⁾, 新小倉病院肝臓病センター³⁾, 原土井病院九州総合診療センター⁴⁾

古庄 憲浩¹⁾²⁾ 小川 栄一¹⁾²⁾ 村田 昌之¹⁾
豊田 一弘¹⁾ 林 武生¹⁾ 高山 耕治¹⁾
平峯 智¹⁾ 山崎 奨²⁾ 松本 佑慈¹⁾
野村 秀幸³⁾ 林 純⁴⁾

【目的】C 型慢性肝炎に対する経口抗ウイルス治療 (DAA) によりほぼ全例が持続的ウイルス血症消失 (SVR) を達成する。DAA は有害事象が少なく, 血小板減少, うつ病, 腎臓病などの状態でも治療が可能となり, 高齢者や高度肝線維化症例が治療対象になった。これらの対象者は肝癌になりやすい。今回, DAA 治療による SVR 達成後の肝癌発症について多施設で調査した。

【方法】対象は, 2018 年 2 月までに DAA 治療が導入され 2,126 例のうち, SVR を達成し治療開始時に肝癌が否定できない例 (AFP>200ng/mL) を除いた 2,066 例 (肝癌歴なし 1,879 例, 肝癌歴あり 187 例) である。累積発症率を Kaplan-Meier 法, 肝発症に関連する因子は Cox 比例ハザードモデルを用いて解析した。

【成績】観察期間 (中央値) は 25 カ月で, 肝癌歴なし 35 例 (1.9%) および肝癌歴あり 51 例 (27.3%) が肝癌を発症した。肝癌歴のない非高度肝線維化 (FIB-4<3.25) の 1,085 例中, SVR 後肝発症は僅か 5 例 (0.5%) であった。肝癌歴のない高度肝線維化 (FIB-4>3.25) 群において, 1 年/2 年累積発症率は各々 3.1%/4.7% であった。その多変量解析で, 治療終了時 AFP 高値 (HR 1.01, $p<0.001$) のみが抽出された。肝癌既往群における 1 年/2 年累積再発率は各々 17.2%/32.0% と高率であった。その多変量解析で, 肝癌治療後 1 年以内 (HR 3.62, $p<0.001$), および肝癌治療 TACE 群 (HR 2.56, $p=0.01$) が抽出された。しかし, 年齢, 性別, ALT 値, 糖尿病, APRI, および IFN 治療歴は肝癌初発および再発に関連しなかった。

【結論】DAA 治療後 SVR の肝癌発症は, 肝癌初発で高度肝線維化・治療終了時 AFP 値が初発予測因子で, 肝癌再発で肝癌関連因子が再発予測因子であった。

共同研究: 九州大学関連肝疾患治療研究会 (KULDS)

015 感西. 重症熱性血小板減少症候群に対するファビピラビルの有効性と安全性の検討

愛媛大学医学部附属病院第 1 内科¹⁾, SFTS 臨床研究会²⁾, 国立感染症研究所ウイルス第 1 部³⁾, 長崎大学⁴⁾

末盛浩一郎¹⁾²⁾ 東 太地²⁾ 山中 篤志²⁾
姫路 大輔²⁾ 川村 昌史²⁾ 葉久 貴司²⁾
大毛 宏喜²⁾ 谷口 智宏²⁾ 今滝 修²⁾
石田 正之²⁾ 日高 道弘²⁾ 金子 正彦²⁾
池田 賢一²⁾ 石丸 敏之²⁾ 下島 昌幸²⁾³⁾
河野 茂²⁾⁴⁾ 西條 政幸²⁾³⁾ 安川 正貴¹⁾²⁾

【目的】重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は有用な治療がなく, 非常に致死率の高い疾患である。我々は RNA ポリメラーゼ阻害作用を有するファビピラビルによる SFTS に対する有効性と安全性を検討する多施設臨床試験を実施し, その結果についてこれまでも本学会で報告してきた。今回はさらに症例を追加し, 合計 20 例を対象に解析を行ったので報告する。

【対象と方法】2016 年 4 月~12 月および 2017 年 9 月~2018 年 5 月までに SFTS と確定診断された患者, 又は SFTSV 感染症が強く疑われる患者を対象に, ファビピラビルを 7~14 日間投与し, その有効性と安全性を検討した。

【結果】合計 20 名 (男性 11 名, 女性 9 名, 年齢 56~84 歳) が登録された。3 名は治療開始翌日に SFTS ウイルス陰性が確認され投薬は中止された。SFTS と診断確定された 17 名のうち 14 名は比較的速やかに臨床症状および検査値の改善を認め, 問題となる後遺障害もなく回復した。しかし残りの 3 名はいずれも治療 5~6 日目に SFTS の増悪による多臓器不全のため死亡した。回復した 14 名では治療開始後に血中 SFTS ウイルス量は減少し, 4~14 日目には陰性となった。有害事象として高尿酸血症および肝機能障害の増悪が認められた。

【考察】ファビピラビルにより速やかな臨床症状の改善が得られた症例も認められ, その有効性が示唆された。しかし 17 例中 3 例は進行を抑えられず回復が得られなかった。SFTS は有効な治療薬がなく, 非常に致死率が高い疾患であり, 治療法の確立が俟たれる。

(非学会員共同研究者: 高橋 徹, 上国料千夏)

016 感西. 移植医療におけるサイトメガロウイルスモニタリングとしての標準化核酸検査の有用性

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態・解析診断学¹⁾, 長崎大学原爆後障害医療研究所原爆・ヒバクシャ医療部門血液内科学研究分野²⁾

森永 芳智¹⁾ 田口 潤²⁾
宮崎 泰司²⁾ 柳原 克紀¹⁾

【背景】サイトメガロウイルス (CMV) 感染症は, 移植後感染症で頻度も高く, 厳重な管理を要する。わが国の CMV 感染症のモニタリングとして主流のアンチゲネミア法は, 検体管理や標準化の面で課題が指摘されており, 世界保健機関が作成した CMV の核酸標準物質を利用した核酸検査

(NAT)が開発されている。わが国では、標準化された NAT による移植医療中 CMV モニタリングへの知見に乏しく、日常診療における NAT 検出状況を観察した。

【方法】2013 年 10 月～2014 年 9 月に長崎大学病院で造血幹細胞移植 (HSCT) あるいは肝移植を受けた患者を対象に、診療目的で行われるアンチゲネミア法による CMV モニタリングと並行して、標準化自動機器による NAT を行った。観察期間は、当院でのフォローアップを終えるか移植後 6 カ月までの間とした。CMV NAT の結果は、研究期間終了まで非公開とした。

【結果】計 34 例の患者 (HSCT 11 例；肝移植 23 例) の登録があった。最初の CMV 陽性のエピソードについて、2 法同時検出症例は HSCT の 2 例 (18.2%)、肝移植の 3 例 (13.0%)、NAT 先行症例は HSCT の 3 例 (27.3%)、肝移植の 7 例 (30.4%)、アンチゲネミア先行症例は HSCT の 1 例 (9.1%)、肝移植の 1 例 (4.3%) であった。HSCT の生着前期間 NAT 陽性を 5 例で認めた。全検体におけるアンチゲネミア法陽性率は 10.9%、NAT 陽性率は 26.7% であった。

【考察】CMV NAT はアンチゲネミア法と同等あるいはより鋭敏に検出していると推察された。NAT による、より早期かつ標準化された検出は、治療介入時期の適正化、定量的情報による介入指標化に有用であると推考えられた。標準化された NAT は、施設間比較や診療指針構築のために貢献できる手法であると考えられた。

(非学会員共同研究者：澤山 靖，日高匡章，森沙耶香，高槻光寿，江口 晋)

017 感西. 単純ヘルペスウイルス (HSV)-IgM 抗体の偽陽性が疑われた全身性エリテマトーデス (SLE) の 1 例

加古川中央市民病院リウマチ膠原病内科¹⁾，高砂市民病院内科²⁾，加古川中央市民病院呼吸器内科³⁾

井上 綾華¹⁾²⁾山根 隆志¹⁾ 葉 乃彰¹⁾

岩田 帆波³⁾ 西馬 照明³⁾

【症例】80 歳女性，X-4 年に脳梗塞で中枢神経ループス (NPSLE) を発症し，ステロイドパルス療法，各種免疫抑制剤を併用し寛解していた。X-2 年夏頃より原因不明の発動性低下，発語の減少が見られ，その後も症状は進行していた。X 年 8 月より肝機能異常が出現し，HSV-IgM 抗体が陽性，HSV1 型抗体価 (NT) も 16 倍と陽性であり，ヘルペスウイルス肝炎としてアシクロビルを投与したが効果に乏しかったため，診断目的に肝生検を行った。免疫染色は HSV 陰性であり，形質細胞優位の炎症細胞浸潤と肝細胞のロゼット形成を認めたため自己免疫性肝炎 (AIH) と診断した。発動性低下に関しても，免疫学的検査や脳波の異常が認められたため NPSLE 再燃による症状と考えた。HSV-DNA 定量 (PCR 法) の陰性を確認した後に，ステロイドパルス療法を施行し，肝機能は正常化した。免疫抑制療法を強化したが，HSV 感染を疑うような症状は顕在化しなかった。HSV-IgM 抗体は治療強化後 9 カ月目の現在に至っても持続陽性が続いているが，HSV-DNA 定量

(PCR 法) は陰性のまま経過しており，偽陽性と判断し経過観察している。

【考察】HSV-DNA (PCR 法) は非常に感度・特異度が優れており，IgM 抗体の持続陽性は感染症の経過としても矛盾する。本症例では HSV-IgM 抗体の陽性化とともに，以前は低値であった各種自己抗体価も急激に上昇しており，SLE による異常な自己抗体産生機序が関わっているのではないかと考えられた。免疫抑制中の感染症併存の有無は注意すべき点でもあり，自己免疫疾患の各種ウイルス抗体の偽陽性化について，文献的考察をふまえて報告する。

018 感西. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) と日本紅斑熱の鑑別スコアリング法の検討

長崎大学病院呼吸器内科¹⁾，同 感染制御教育センター²⁾，同 感染症内科³⁾

田中 萌¹⁾ 山本 和子¹⁾ 平山 達朗¹⁾

高園 貴弘¹⁾ 西條 知見¹⁾ 今村 圭文¹⁾

宮崎 泰可¹⁾ 田中 健之²⁾ 森本浩之輔³⁾

有吉 紅也³⁾ 泉川 公一²⁾ 迎 寛¹⁾

【背景と目的】重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は夏期に西日本で好発し，致死率の高いダニ媒介感染症である。本邦で同季節に好発する日本紅斑熱との鑑別がしばしば問題となるため，この 2 疾患を鑑別するスコアリング法について比較検討した。

【対象と方法】2009 年 8 月から 2018 年 5 月までの期間に当院に入院し，遺伝子検査または血清学的検査で確定診断された SFTS (n=8) と日本紅斑熱 (n=20) を対象とし，臨床症状と検査所見について後方視的に調査した。近年報告されたツツガムシ病と SFTS の鑑別スコアリング法 (SFTS differentiation score, Clin Infect Dis 66 : 1621-1624, 2017) の有用性を検証し，さらに SFTS と日本紅斑熱との鑑別に有用な新しいスコアリング法についても提案する。

【結果】日本紅斑熱と比較し，SFTS の臨床所見では，38℃以上の発熱，意識障害，皮疹がない (順に p=0.004, p=0.01, p<0.001) のが特徴であった。検査所見では，SFTS で有意な白血球減少，血小板減少，CRP 低値，トランスアミナーゼ高値，CK 高値，尿蛋白陽性，尿潜血陽性 (順に p<0.001, p=0.02, p=0.009, p<0.001, p=0.046, p<0.001, p<0.001) を認めた。SFTS differentiation score は，日本紅斑熱との鑑別においても有用 (感度 100%，特異度 81.3%) であったが，我々が作成したスコアリング法 (白血球数<4,000/μL, CRP<0.3mg/dL, 意識障害あり，皮疹なし，の 4 項目のうち 1 項目以上で SFTS 疑い) がより簡便で，かつ感度・特異度ともに良好であった。

【考察】SFTS と日本紅斑熱は臨床所見で鑑別が可能であり，白血球数，CRP，意識障害，皮疹の有無，の 4 項目を用いた簡便なスコアリング法がこれらの鑑別に有用である可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：栗原慎太郎)

019 感西. 過去 10 年間の当院の成人水痘症例の臨床的検討

徳島県立中央病院感染症科¹⁾, 同 呼吸器内科²⁾,
同 総合診療科³⁾, 同 メディエンス (細菌検査
室)⁴⁾

山口 普史¹⁾ 阿部あかね²⁾

市原新一郎³⁾ 早川 貴範⁴⁾

【背景】水痘は 2014 年 10 月 1 日から定期接種対象疾患となっている。水痘の発生動向は小児科定点医療機関からの患者数の報告と入院例全数報告から算出されているが、外来および入院の成人水痘患者について検討された報告は少ない。

【目的】過去 10 年間の当院の成人水痘患者の発生動向や臨床的特徴について検討した。

【方法】2008 年 1 月から 2018 年 6 月までに当院で診断された水痘患者を電子カルテにて抽出した。成人症例における帯状疱疹との区別は水疱病変が局所 (区域性) か全身性かで判断した。

【結果と考察】水痘患者は 215 例 (小児例: 15 歳未満 160 例, 成人例: 15 歳以上 55 例) が抽出された。5 歳以下の症例は 147 例と小児例のなかで 91.9% を占めたが, 成人例では 20 歳~30 歳代が 36 例 (成人例の 65.5%) と多く, 65 歳以上の高齢者は 7 例 (12.7%) に認めた。年間小児受診者数については, 2008 年に 50 例と最も多かったが, 2014 年に定期ワクチン接種が開始となってからは激減し 2017 年は 3 例であった。成人例についても同様の傾向を示し, 2008 年は 19 例であったが 2017 年は 4 例であった。入院症例は 38 例 (小児は 25 例, 成人は 13 例) で, 小児入院例では気管支炎・肺炎 (水痘肺炎以外も含む) は 12 例 (48%) に合併していた。成人入院例では気管支炎・肺炎は 2 例, 髄膜炎は 2 例合併していた。年間入院症例数は 2014 年以降減少しており, 2017 年は小児 0 例, 成人 2 例であった。初診で VZV 抗体価を測定していた成人水痘患者の 25 例では, IgM (-) IgG (+) は 16 例, IgM (+) IgG (+) は 4 例と IgG 陽性例は 80% であった。

【結論】2014 年の水痘ワクチン定期接種化により, 小児例の減少にともない成人例の減少のみならず入院例も減少した。VZV 抗体価からは成人水痘症例は初感染ではなく VZV の再感染または再活性化が多いと考えられ, 今後, 人口の高齢化と周囲の水痘患者の減少にともない帯状疱疹だけでなく成人水痘の増加も懸念される。

020 感中. 全身性 Varicella-Zoster Virus 感染症により多臓器不全を発症した 2 症例

大阪大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 同 薬剤部²⁾

宮脇 康至¹⁾²⁾ 萩谷 英大¹⁾ 朝野 和典¹⁾

【背景】Varicella-Zoster Virus (VZV) は, 免疫不全患者では, 肺炎や脳炎, 肝炎などの合併症を伴う全身性の感染症を引き起こすことが知られている。今回 ICU の重症患者で発症した全身性 VZV 感染症を 2 例経験したので報告

する。

【症例 1】50 歳男性。急性心筋梗塞に対し PCI 施行も心不全増悪し, 体外設置型 LVAD 装着。術後, AKI を発症し CHDF 施行。虚血による小腸粘膜障害が遷延, 非閉塞性腸管虚血を疑った。第 50 病日, 試験開腹術施行し, 術中所見より全結腸切除術となった。その後も敗血症と下血を認め, 経腸栄養が進まない状態が続いた。第 90 病日, 全身性の皮疹出現。第 95 病日, 急速に多臓器不全が進行。皮膚生検より水痘が疑われ, 高用量 ACV (900mg/日) 投与開始するも状態改善せず, 第 98 病日死亡した。後に VZV-DNA の陽性が判明した。

【症例 2】45 歳女性。41 歳で ALK 陽性悪性リンパ腫発症。化学療法と再発を繰り返し, 44 歳で骨髄移植。移植 1 年後, 難治性帯状疱疹を発症。ACV 高用量 (500mg/日) 投与で皮膚状態改善したが, 副作用により ACV 減量後, 皮膚症状再燃。その後, 呼吸状態悪化にて人工呼吸管理。腎不全悪化により水分貯留が著明となり, CHDF 導入目的で ICU 入室。入室時, 重症水痘, VZV によるウイルス性脳炎を併発しており, ACV 500mg/日の投与を継続。ACV による骨髄抑制が進行したため, 段階的に 125mg/日まで減量。減量後, 喀痰中および血液中 VZV 陽性が判明し, AMNV 400mg の併用を開始した。併用 16 日目には VZV は遺伝学的に消失し, 徐々に皮膚状態および意識状態の改善が得られた。全身状態改善し, 併用 36 日目 (ICU 入室後 62 日) で ICU 退室となった。

【考察】全身性 VZV 感染症は免疫力の低下した患者で問題になることが多い。免疫不全状態でも ACV や AMNV の適切な投与と多臓器不全に対する積極的治療により回復可能であった。一方で免疫抑制剤を投与されていなくても重度心不全患者では救命できず, 治療困難となることが再認識された。

021 感西. 当院における重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の治療方針について—14 症例の経験を踏まえて—

高知県立幡多けんみん病院内科¹⁾, 高知医療センター救命救急科²⁾

川村 昌史¹⁾ 大窪 秀直²⁾

当院は四国西南地域にある背景人口約 10 万人の高知県幡多地域の中核医療機関である。2013 年に重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) が山口県で報告されて以来, 当県でも 2018 年 5 月 30 日現在 32 症例が報告されている。そのうち当院では半数に近い 14 症例の診療を行ってきた。1 症例目は死亡後診断となったが, 以後は試行錯誤を行いながらではあるものの, 高サイトカイン血症や血球貪食症候群などに対して一定の方針に基づいた治療を行っている。幸い死亡後診断となった 1 症例目を除く 13 症例は救命できており, 現在行っている対応は一定有効であると思われる報告する。しかしながら一地方病院にて考案した治療方針であり, その妥当性について検討の余地は多くあると思われる。今後の症例集積の結果, より優れた一定の治療方針が確立されることが望まれる。

022 感西. 髄膜刺激症状伴わない水痘・带状疱疹ウイルス髄膜炎の1例

総合大雄会病院

高原 正明, 竹内 一, 後藤 礼司

【症例】73歳, 女性.

【主訴】発熱, 意識障害.

【現病歴】X年3月9日より, 37℃ 台後半の発熱と食思不振あり. 13日から意識状態が悪化し, 歩行困難となり, 14日に当院クリニックを受診した. JCS1-1と軽度の意識障害, 38.5℃の発熱, 右側頭部と右頸部に膿疱を伴う浮腫性紅斑を認めたため, 髄膜炎を疑い, 髄液検査を行ったところ, 単核球優位の細胞数上昇を認め, 水痘・带状疱疹ウイルス髄膜炎を疑った. 入院当日から単純ヘルペス脳炎に治療指針に準じて, アシクロビルの点滴を行った. アシクロビル治療後は, 順調に回復していき, 入院9日目に水痘・带状疱疹ウイルスのPCR検査結果が陽性と判明し, 水痘・带状疱疹ウイルス髄膜炎の診断が確定した. 入院16日目に全身状態良好となり, 退院した.

【考察】带状疱疹の多くの患者は, 髄膜刺激症状が伴わずに髄液中の細胞増加と中程度の蛋白増加がみられると言われている. また, 症候性の髄膜脳炎では, 頭痛, 発熱, 羞明, 嘔吐が特徴的であると言われている. 特に発熱は通常の带状疱疹患者では生じず, 水痘・带状疱疹ウイルス髄膜炎患者で多く認められる所見であるので, 鑑別に役立つ. 今回の症例でも髄膜刺激徴候はなかったものの, 発熱と軽度の意識障害があることにより, 水痘・带状疱疹ウイルス髄膜炎を疑うことができた. 带状疱疹患者に対しては, 発熱の有無を確認し, 髄液検査実施を考慮することが必要である.

(非学会員共同研究者: 山本沙央里)

023 感西. 細菌性髄膜炎の急速な進行により死に至った過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* 感染症の1例

大阪市立大学医学部附属病院卒後臨床研修センター¹⁾, 同 感染症内科²⁾, 大阪市立大学大学院医学研究科細菌学³⁾, りんくう総合医療センター総合内科・感染症内科⁴⁾, 同 中央検査部細菌室⁵⁾

森田 諒¹⁾ 山田 康一²⁾ 並川 浩己²⁾

榮山 新³⁾ 井本 和紀²⁾ 山入 和志²⁾

柴多 渉²⁾ 吉井 直子²⁾ 金子 幸弘³⁾

掛屋 弘²⁾ 倭 正也⁴⁾ 須合 恵美⁵⁾

【背景】本邦において, *Klebsiella pneumoniae* が細菌性髄膜炎の原因菌として分離されることは少ない. しかし, 採取検体や colony が高い粘稠性を示す過粘稠性 *K. pneumoniae* (hvKP) は組織侵襲性が強く, 肝膿瘍に随伴して髄膜炎や眼内炎など重篤な血行性播種性病変をきたすことが報告されている. 今回, 細菌性髄膜炎の急速な進行により死に至った hvKP 感染症の1例を経験した.

【症例】75歳男性. 意識障害にて救急搬送された. 来院時, 呼吸数 24 回/分, GCS 9 点 (E2V2M5) で, 左上下肢の痙攣と項部硬直を認めた. 髄液は粘稠で, 多形核白血球が増

多, 糖は低下しており, 検鏡で厚い莢膜を有するグラム陰性桿菌を多数確認した. 頭部 CT では異常を認めず, 腹部 CT で肝に内部が造影されない低吸収域を認めた. 細菌性髄膜炎と判断, MEPM を投与開始したが, 来院 10 時間後に心肺停止し, 頭部 CT で不可逆性の脳浮腫を認めた. 蘇生処置で一旦は心拍再開するも, 7 日目に死亡した. 血液及び髄液から分離された *K. pneumoniae* は colony の string test が陽性で hvKP と判明, 高病原性遺伝子の *magA*, *rmpA*, *iucA* はいずれも陽性であった.

【考察】採取検体や colony が高い粘稠性を示す場合, 組織侵襲性が強く重篤な経過を辿る hvKP 感染症を疑い, 播種性病変の検索及び集学的治療を速やかに開始することが肝要である.

(非学会員共同研究者: 中村洋平, 貞松毅大, 安達晋吾, 小野秀文, 中尾彰太, 松岡哲也, 萩原 靖, 福岡京子)

024 感中. メトトレキサート内服を契機にリステリア髄膜炎をきたした 59 歳女性の1例

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院感染症科小児科¹⁾, 同 小児科²⁾

内原 嘉仁¹⁾ 秦 大資²⁾ 羽田 敦子¹⁾

【症例】59歳女性. 関節リウマチがあり近医に通院中, メトトレキサート (リウマトレックス) 4mg/週を内服中であつた. 来院2日前までは普段通りであつた. 来院前日の朝に発熱, 倦怠感が出現, 歩行時のふらつきもあつたため, 近医を受診, 頭部 CT を施行したが異常所見なく, 解熱鎮痛剤の処方のみで帰宅となつた. 来院当日の朝から意識障害が出現, まともな受け答えができず, 徐々に意識状態が増悪していったために当院救急外来を受診. 意識障害, 項部硬直を認めたことから細菌性髄膜炎を疑い, 各種培養検査を採取後に, エンバリックに MEPM+VCM にて加療を開始した. 髄液培養検査の結果からは *Listeria monocytogenes* を検出, 感受性を考慮して ABPC+MEPM に変更して加療. 造影 MRI では明らかな脳幹脳炎の所見は指摘できなかったものの, 構音障害, 複視といった脳神経症状をきたした. 症状は徐々に改善, 検査所見の改善を確認して抗菌薬は終了とし, リハビリ目的で転院となつた.

【考察】TNF- α 阻害薬の関与が示唆されるリステリア感染症の報告は多数あるが, メトトレキサートに伴うリステリア感染症の報告例は非常に少ない. また, リステリア髄膜炎では一部の症例で脳幹脳炎を合併すると言われている. 本症例では造影 MRI で明らかな脳幹脳炎の所見は認めなかったが, 複視, 構音障害, 小脳失調といった症状を認めたことから, 画像所見でははっきりしない脳幹部の炎症があつたと考えられる. 今回の感染は関節リウマチの治療として使用していたメトトレキサートの内服およびおつまみのチーズ摂取が原因ではないかと考えられた. 本症例のように少量のメトトレキサート内服にも関わらずリステリア髄膜炎をきたしたことから, 今後は, 結核, PcP のみならず, 食事歴によってはリステリア感染症の可能性も念頭に置く必要がある.

(非学会員共同研究者：山本真義)

025 感中。集中治療を要した麻疹脳炎の1例

公立陶生病院神経内科¹⁾，同 感染症内科²⁾

加納 裕也¹⁾ 武藤 義和²⁾ 市原 利彦²⁾

【はじめに】2015年3月にWHOにより麻疹排除状態にあると認定を受けてから，日本における麻疹患者はすべて輸入例を発端とするものである。その感染力の強さから散発的な流行を見せており年間150例前後の発生がある。本年3月にも沖縄県における輸入例を発端とする麻疹のアウトブレイクが報告された。このアウトブレイクの中で，麻疹発症後に急激な病態の進行と急性脳炎を発症し集中治療を要した極めて稀な例を経験したため報告する。

【症例】生来健康な30歳男性。麻疹の予防接種歴は1回のみであった。2018年5月某日に気道症状，下痢，関節痛を発症し，麻疹に特徴的な皮疹と結膜炎が出現したため，発症7日目に近隣総合病院を受診し血清麻疹PCR陽性として麻疹の診断を受けた。その2日後，発熱と気道症状，倦怠感の増悪で当院の救急外来を受診し，レントゲンで肺炎像を認めたため緊急入院となった。しかし入院後24時間以内に急激にJCS3-300までの意識状態の悪化を認めた。緊急の髄液検査では初圧270mmH₂O，細胞数1,858/μL，蛋白240mg/dLと著明な上昇を認め，頭部MRIでは脳梁膨大部にDWI高信号，ADC低信号の病変を認めた。髄液麻疹IgMが陽性であり麻疹脳炎と診断され，気管挿管および人工呼吸管理と共にステロイドパルス，ガンマグロブリン療法，ビタミンA大量投与を含めた集学的治療を行った。その後追視や口唇，舌の運動，軽い傾きは可能となったが四肢麻痺は残存したため，一般病棟に転床しリハビリと治療を継続となった。

【考察・結論】麻疹脳炎の合併頻度は麻疹患者の約0.1%とわけて稀である。しかし20~40%には何らかの中樞神経系後遺症が残存し，致死率は約10~20%と高い。本症例のような成人の麻疹脳炎の報告は国内ではほとんど報告されておらず，きわめて急激な状態の悪化により集中治療を要した大変貴重な症例であったため，若干の文献的考察を加えながら報告する。

026 感西。髄液中の単純ヘルペスウイルス2型のDNA-PCRが陽性であったモラレ髄膜炎の1例

北九州市立医療センター総合診療科

白石研一郎，内田勇二郎，眞柴 晃一

【症例】38歳，女性。

【主訴】頭痛。

【生活歴】飲酒喫煙なく，サプリメントの使用もない。

【既往歴】38歳時に子宮外妊娠手術あり，常用薬なし。

【病歴・経過】32歳，34歳（2回），37歳，38歳時に無菌性髄膜炎を発症し，32歳・34歳時の発作時は髄液検査で単純ヘルペスウイルス2型（herpes simplex virus type 2；HSV-2）のDNA-PCRが陽性であった。髄液細胞診では本症に特徴的なモラレ細胞の出現を確認した。アシクロビル，バラシクロビルの投与で頭痛は改善し，いずれの入

院でも後遺症を残さず軽快退院した。HSV-2の検出された良性再発性無菌性髄膜炎であり，モラレ髄膜炎と診断した。性器ヘルペスなどの皮膚症状の合併は認めていなかった。

【考察】モラレ髄膜炎は良性再発性無菌性髄膜炎であり，原因としてウイルス感染症，自己炎症疾患（家族性地中海熱，神経ベーチェット病など），自己免疫疾患，薬剤性などが指摘されている。ウイルス感染の原因としてHSV-2が多く認められ，狭義のモラレ髄膜炎とも定義されている。20~30歳代の若年者に多いとされており，数年・数カ月の周期で繰り返す頭痛発作において鑑別疾患の1つとなる。今回，髄膜炎を繰り返し，当科にて年余に渡る経過を確認し得たモラレ髄膜炎の症例を経験したため文献的考察を含め紹介する。

027 感中。ニボルマブ使用中に生じた *Streptococcus agalactiae* (GBS) 髄膜炎

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

井藤 英之，中野 哲志，山本 正樹

松村 康史，長尾 美紀

【緒言】免疫チェックポイント阻害剤であるニボルマブは，様々な悪性腫瘍に適応が拡大され，使用患者は増加している。一方で，ニボルマブ使用患者で起こる感染症に関するデータは少ない。今回ニボルマブ使用中に侵襲性GBS感染症を生じた高齢男性の1例を経験したため報告する。

【症例】70代，男性。

【既往歴】糖尿病（HbA1c 9.3%）・高血圧症。

【現病歴】進行胃痛のため他院でニボルマブ使用されていた。X-16日にニボルマブ4コース目を投与された。X日紅皮症様の皮疹出現し，入院。ニボルマブによる免疫関連副作用または薬疹と診断されPSL開始された。X+9日目に発熱・意識障害があり，血液培養採取の上，MEPM・VCMが開始された。X+10日目，血液培養より連鎖状グラム陽性球菌検出されICT介入となった。

【現症】JCS20，血圧119/59mmHg，脈拍85回/分，体温36.9℃，呼吸数14回/分 項部硬直あり，体幹部・四肢に紅斑あり。

【血液検査】好中球優位の白血球増多，CRP上昇，血糖値高値あり。

【髄液】多核球優位の細胞数上昇，糖低下あり。

【経過】X+11日目に血液培養がGBS，X+12日目に髄液培養もGBSと判明し，ABPCに変更した。しかし，同日皮疹増悪し，CTR 4g/日へ変更した。X+17日目に意識清明となった。X+35日目まで計26日間，抗菌薬加療した。

【考察】侵襲性GBS感染症のリスク因子として，高齢・糖尿病・悪性腫瘍・寝たきり・皮膚疾患・肝疾患等が報告されている。一方，ニボルマブの副作用である皮膚障害や下痢・大腸炎等，粘膜バリア破綻からニボルマブ使用中に様々な感染症を生じる可能性がある。GBSは皮膚・消化管内に常在しており，ニボルマブは本症例のGBS感染症

のリスク因子であったと考えられた。ニボルマブ使用中の感染症に関する疫学データは未だ乏しく、使用中に侵襲性GBS感染症を生じた例の文献報告はない。今後、症例蓄積が必要と考えられる。

(非学会員共同研究者：平田理子，宮本心一，上田佳秀；消化器内科)

028 感西. 髄液細胞数増加を伴わない細菌性髄膜炎についての検討

敬愛会中頭病院

大城 雄亮，戸高 貴文，新里 敬

【目的】細菌性髄膜炎の診断に髄液検査は重要であり，多核球優位の髄液細胞数増加は同疾患を疑う所見である。しかし，細胞数正常の髄膜炎も存在し，基礎疾患や採取条件が影響し，予後が悪いという報告もある。今回，当院の髄液細胞数正常の細菌性髄膜炎において，その他の髄液所見，起原菌，予後との関連がないかについて，細胞数増加群と比較検討する。

【方法】2013年1月～2018年6月までの期間に，当院の髄液培養検査で細菌が検出された20歳以上の症例を，細菌検査室データベースより抽出した。各症例において，カルテレビューを用いてデータを収集した。手術関連の感染症が疑われる例，コンタミネーションが疑われる例は除外した。

【結果】症例数は14例で，3例が診断時の髄液細胞数が $10/\mu\text{L}$ 以下であった。起原菌はいずれも *Streptococcus pneumoniae* であり，髄液 Gram 染色は2例で陽性であった。髄液糖の低下，髄液蛋白の上昇はともに2例で認められた。いずれも感染症のリスクとなる基礎疾患を有していた。意識障害から髄液穿刺までに要した時間は1～5時間で，増加群は3～60時間とより早期に穿刺が行われていた。死亡例は1例のみであり，死亡率は増加群より低かった(33% vs 55%)。

【結論】髄液細胞数増加を伴わない細菌性髄膜炎は3例あったが，今回の検討では特定の菌に多く，検体採取までの時間が短く，死亡率は低かった。臨床的に疑わしい場合は髄液細胞数が正常であっても，細菌性髄膜炎の否定はできず，Gram 染色やその他の検査所見を併せて判断する必要がある。

029 感中. 当院における *Clostridioides difficile* 感染症の解析

JA 愛知厚生連安城更生病院

杉浦 康行

【目的】*Clostridioides (Clostridium) difficile* 感染症 (CDI) は抗菌薬関連腸炎の原因としてその増加が注目されているが，迅速診断キットによる糞便中の毒素の検出感度は十分でないとする報告もある。*C. difficile* の抗原 (glutamate dehydrogenase : GDH) スクリーニングによるフローチャートが学会でも推奨されており，NAAT が実施できない施設では培養後に再度毒素検出を実施する施設が多い。今回，GDH 陽性・毒素陰性で治療が開始された症例

を含め解析したので報告する。

【方法】2015年4月～2018年5月の約3年間に CDI が疑われ迅速診断検査が実施された1,539件を対象とし，GDH および毒素を陽性と報告した症例の治療について解析した。2017年度からはGDH 陽性・毒素陰性の糞便は培養を実施後，検出菌株の毒素の有無を確認した。

【結果】GDH 陰性・毒素陰性1,372件(89%)，GDH 陽性・毒素陰性183件(12%)，GDH 陽性・毒素陽性53件(3.4%)だった。GDH 陽性・毒素陰性で抗菌薬治療が開始された症例は144例(79%)だった。2017年度以降の培養検査実施例は41件あり，培養陽性は28件，検出菌株からの毒素の再検査は陽性6件，陰性19件，未実施3件だった。毒素再検後，陰性と報告した結果から抗菌薬治療を中止した症例はなかった。

【考察】GDH 陽性で臨床症状により CDI と判断し抗菌薬治療が直ちに開始された症例が多くみられた。培養検査後の毒素の確認試験で陰性の症例に関して CDI は否定的であり，抗菌薬治療を中止してもよいと考えられる。しかし，この方法では診断までに時間がかかることと，現在の当院の運用では迅速診断検査陽性に関しては主治医に直接連絡しているが，培養後の毒素の有無に関しては電話連絡までは行っていないため，適切な評価ができていない。今後，報告体制を見直し不必要な抗菌薬治療を減らせるように取り組みたい。

030 感西. 脳神経症状や内頸動脈狭窄を認めた *Fusobacterium nucleatum* 感染症の1例

広島大学病院総合内科・総合診療科

辻 直樹，柿本 聖樹

【緒言】*Fusobacterium nucleatum* は口腔咽頭領域感染症を契機に，静脈血栓症や遠隔臓器へ膿瘍を形成することがある。今回，肺膿瘍や静脈血栓症の他，右眼瞼下垂，左外転障害や内頸動脈狭窄が認められ，肺膿瘍に胸腔鏡補助下手術 (VATs) を施行し，診断した *F. nucleatum* 感染症の1例を報告する。

【症例】症例は37歳男性。X-1年11月より歯肉腫脹を自覚，近医で抗菌薬加療が開始された。X年1月より左側頭部痛が出現，近医を受診されたが症状の改善に至らなかった。同年2月より発熱，右側頭部痛，複視を自覚され当科受診。意識清明で，体温 36.7°C ，血圧 $139/76\text{mmHg}$ ，右眼瞼下垂と左眼外転障害が認められた。WBC $12,720/\mu\text{L}$ ，CRP 3.9mg/dL ，血液培養検査は2セットで陰性であった。脳MRI検査では右側海綿静脈洞，同側の上眼静脈と内頸静脈に血栓，両側海綿静脈洞軟部影，右内頸動脈狭窄，躯幹部CT検査では右上肺野に結節影，両肺へ多発空洞影が認められた。右眼瞼下垂，右内頸動脈狭窄の増悪が進行したため，第4病日よりメロベネム，アムホテシリンB，及びブレドニゾロンによる先行治療を開始。肺結節に対し，第5病日にVATsを施行，細菌培養検査から *F. nucleatum* が検出され，同菌による肺膿瘍と診断。脳MRIで微小塞栓性梗塞が疑われたため，第11病日よりヘパリンを開始。

静脈血栓、軟部影は縮小、右内頸動脈狭窄は改善傾向が認められた。臨床経過から、同菌により感染性海綿静脈洞血栓症や Lemmire 症候群が生じ海綿静脈洞周囲の炎症が神経症状の出現や動脈壁狭窄を形成したことが示唆された。抗菌薬と抗凝固薬による内服加療に変更し、大 31 病日に退院となった。神経症状は改善し、脳 MRI 検査では更なる病変の縮小を認めている。

【結語】同菌は、稀に内頸動脈狭窄や脳神経症状を生じることがある。本症例では血液培養検査が陰性であり、鑑別に苦慮した。速やかな起因菌の検索、侵入門戸の評価、適切な抗菌薬治療が重要であると考えられた。

032 感西. 培養により診断し得た *Actinomyces graevenitzi* による肺放線菌症の 2 例

県立宮崎病院臨床検査科¹⁾、同 内科²⁾、宮崎県福祉保健部感染症対策室³⁾、宮崎県衛生環境研究所⁴⁾
佐多 章¹⁾ 山中 篤志²⁾ 姫路 大輔²⁾
水流 奈己³⁾ 吉野 修司⁴⁾

【症例 1】76 歳、女性。

【主訴】咳・血痰。

【現病歴】関節リウマチにて内科フォロー中。肺切除（詳細不明）、NTM 感染症治療歴あり。再診時の喀痰グラム染色で放線菌を多数認めた。2 週間後胸部 CT にて既知の両肺浸潤影の一部増悪を認め肺放線菌症が疑われ、治療目的に入院となった。喀痰培養開始 3 日目に赤褐色のパンくず様コロニーの発育を認めた。MALDI-TOF-MS にて同定をおこない、*Actinomyces graevenitzi* と同定された。AMPC にアレルギーがあったため MINO 200mg/日を投与し、改善を認め、内服に切り替え退院した。1 カ月後、発熱、下痢、呼吸苦を主訴に再来し、喀痰培養にて多数の *A. graevenitzi* を検出した。薬剤感受性検査では MINO の MIC が 4μg/mL 以上と高値であった。CLDM に変更し治療中である。

【症例 2】76 歳、男性。

【主訴】発熱・咳。

【現病歴】夜間咳嗽・微熱を主訴に近医受診。CT にて右上葉胸膜直下に腫瘤影を認め、肺腫瘍を疑われ当院紹介となった。腫瘤周囲に砂粒状変化も認め、TB など炎症性腫瘍の可能性も考えられ、気管支鏡施行された。肺化膿症として ABPC/SBT 3g×3 回/日投与を開始したが気管支洗浄液培養開始 5 日目に赤褐色のパンくず様コロニーの発育が認められ、MALDI-TOF-MS 及び 16sRNA 解析にて *A. graevenitzi* と同定された。肺放線菌症と診断され ABPC 2g×3 回/日へ変更した。全身状態安定して経過し、内服へ変更し退院となった。

【考察】*Actinomyces* 感染症は、画像所見、硫黄顆粒の存在などにより診断されることが多く、交雑菌等の影響により培養で菌が分離・同定できることは少ない。*A. graevenitzi* は *Actinomyces* 属の中でも比較的まれな菌種であるが、今回 1 例はグラム染色と培養により、もう 1 例は気管支洗浄液からの菌分離により肺放線菌症と診断すること

ができた。質量分析の導入により *Actinomyces* 属の同定が容易となっており適切な分離培養が的確な肺放線菌症の診断につながると考える。

033 感西. 精神症状を伴った熱帯熱マラリア再燃の 1 例

九州大学病院総合診療科¹⁾、原土井病院総合診療科²⁾

加勢田富士子¹⁾²⁾ 松本 佑慈¹⁾

高山 耕治¹⁾ 豊田 一弘¹⁾ 小川 栄一¹⁾

村田 昌之¹⁾ 古庄 憲浩¹⁾ 林 純²⁾

【症例】25 歳、男性。

【主訴】興奮、錯乱状態。

【現病歴】X 年 9 月 24 日よりガーナに研究のため渡航。11 月 24 日に高熱、頭痛あり、ガーナにて熱帯熱マラリアと診断され入院。アーテスネート経静脈投与後、アーテメター/ルメファントリンを内服し、末梢血塗抹陰性を確認され、11 月 30 日に退院。12 月 3 日に帰国し問題なく経過していたが、12 月 12 日頃より支離滅裂な発言を認めるようになり、15 日には興奮状態となり、当院紹介受診。

【入院時現症】見当識障害なし。多弁で落ち着きなく、思考混乱が顕著。独語、性的発言、脱抑制あり。発熱なし。神経学的所見異常なし。

【検査結果】検尿異常なし。WBC 7,800/μL、Hb 14.9g/dL、Plt 33.4 万/μL、CRP 0.06mg/dL。肝障害なし。末梢血塗抹ギムザ染色原虫陰性。髄液検査異常なし。頭部造影 MRI 異常なし。脳波は後方優位に徐波出現。

【経過】入院後、興奮、錯乱状態が持続。12 月 21 日に熱帯熱マラリア DNAPCR 陽性が判明し、熱帯熱マラリア再燃に対しアトバコン/プログアニルを内服。その後精神症状は経時的に改善し、PCR も陰性化した。しかし X+1 年 1 月 15 日に再度不穏、脱抑制状態となった。マラリア PCR は陰性で、Post malarianeurological syndrome を疑いステロイドパルス施行するも無効。マラリア感染を契機に器質性気分障害を発症したと判断し、抗精神病薬投与したところ、精神症状改善し退院。

【結語】精神症状を唯一の症状として熱帯熱マラリアが再燃し、治療後器質性気分障害を発症した。マラリアと精神症状との関連に関する報告は少ないが、熱帯熱マラリアと精神症状との関連を示唆する貴重な症例と考えられた。

034 感中. *Giardia lamblia* 感染により重度の急性腎障害が生じた 1 例

聖路加国際病院感染症科

石川 和宏、松尾 貴公

【症例】52 歳、男性。

【主訴】水様性下痢。

【現病歴】来院 2 週間前から 1 日 5~10 回程度の水様性下痢が出現した。水分摂取は可能だったが、おおよそ 1 日 1 杯程度しか摂取できなかった。来院 8 日前に近医を受診し、血液検査で Cr 5.1mg/dL を認め、点滴を行い帰宅した。その後も腎機能が改善しなかったため当院を受診し入院と

なった。

【身体所見】体温 36.6℃，血圧 120/75mmHg，脈拍 89/分。腹部所見なし。

【検査所見】WBC 19,900/μL，BUN 38.6mg/dL，Cr 4.0mg/dL，Na 124mEq/L，K 3.6mEq/L，Cl 97mEq/L，CRP 0.5 mg/dL。尿定性：比重 1.015，蛋白尿(1+)，赤血球(-)，白血球(-)。尿電解質：Na 32mEq/L，K 27mEq/L，Cl 59mEq/L。腹部単純CT：腸管壁肥厚やリンパ節腫大なし。腎尿路系も異常所見なし。

【入院後経過】生理食塩水の点滴を投与し，便直接塗抹法で *Giardia lamblia* が検出された。病歴を聴取したところ，海外渡航歴はないが，1カ月前に commercial sex worker と性交渉歴があった。第3病日から MNZ 500mg 8時間毎の点滴を開始した。第5病日から内服に変更し合計10日間治療した。第4病日に下部消化管内視鏡で回腸末端部およびS状結腸部に非特異的炎症を認めた。腸管洗浄液は特に異常を認めなかった。下痢，腎機能が改善し，第5病日に退院した。

【考察】*Giardia lamblia* 感染によってCr 5台まで腎機能障害を認めた例は珍しい。病歴からは下痢を繰り返していたため，急性腎障害の原因として急性腎前性腎障害が考えられた。少数ではあるが，*Giardia lamblia* などの感染によって急性間質性腎炎となり，腎機能障害を認める例も散見されたが，本症例では速やかな腎機能改善を認めたためステロイド投与や腎生検は施行しなかった。*Giardia lamblia* 感染の画像検査は報告が少なく，腸管所見は軽微であることが多い。以上より，下痢によって，重度の腎障害が生じ，画像所見が軽微でも *Giardia lamblia* が疑われる場合は，積極的に便検査による虫体の確認が必要だと考えた。

(非学会員共同研究者：岡本武士，福田勝之)

035 感西。遺伝子検査にて同定した日本海裂頭条虫症の1症例

大阪市立大学医学部附属病院感染制御部¹⁾，同 卒後臨床研修センター²⁾，同 感染症内科³⁾

尾崎 鈴佳¹⁾ 仁木 誠¹⁾ 森田 諒²⁾

山田 康一¹⁾³⁾ 掛屋 弘¹⁾³⁾

【症例】39歳男性。既往歴に特記事項なし。20XX年3月，排便時に白いひも状の物体を排出した事に気付いたが，病院には受診しなかった。しかし，同年4月，排便時に再度白いひも状の物体を2m程排出したため，近医を受診，条虫症の疑いで当院感染症内科に紹介となった。身体所見は異常を認めなかった。便検査において多数の虫卵を認め，その形態から裂頭条虫が疑われた。外来にてプラジカンテルを用いて駆虫し，5mほどの虫体の排出を確認した。虫体よりDNAを抽出し，ミトコンドリアCOI遺伝子解析を行ったところ，日本海裂頭条虫と同定された。現在，駆虫後外来で経過観察中である。

【考察】かつては，日本海裂頭条虫症の発生は北海道・東北・北陸に集中していたが，近年の輸送物流システムの発達及び食の多様化により現在は全国的に発生している。戦

後の経済の発展に伴う生活環境の改善や，診断・治療の進歩により，日本での寄生虫感染は激減していると言われていたが，裂頭条虫症はここ数年ではむしろ増加傾向にある。今回の症例も大阪での刺身喫食が原因で日本海裂頭条虫に感染したと推定された。裂頭条虫の同定は虫卵の形態学的特徴だけでは困難なこともあり，遺伝子検査を併用することで迅速かつ正確な同定が可能であると考ええる。

(非学会員共同研究者：寺本 勲，金子 明)

036 感西。末梢血好酸球増多を契機に診断に至った広東住血線虫症の1例

中頭病院感染症内科・総合内科¹⁾，宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野²⁾

戸高 貴文¹⁾ 大城 雄亮¹⁾

新里 敬¹⁾ 丸山 治彦²⁾

【症例】39歳，男性。

【主訴】発熱，頭痛，嘔気。

【現病歴】当院受診11日前より発熱，頭痛，嘔気が出現した。受診6日前，2日前に近医を受診し抗菌薬等を処方されるも症状は改善せず，当院外来を受診となった。項部硬直および眼球圧迫時の疼痛を認め，髄液検査で多核球優位の細胞数増多(746/μL)を認め，髄膜炎として抗菌薬・抗ウイルス薬による治療を行った。第10病日の血液検査で末梢血の好酸球増多(2,920/μL)，髄液ギムザ染色で多数の好酸球を認め，好酸球性髄膜炎を合併していることが判明した。第15病日夜より全身性の掻痒を伴う皮疹が出現し，抗菌薬の投与を中止した。第17病日の髄液検査で細胞数205/μLと低下を認め，第18病日退院となった。退院後，血清および髄液の抗広東住血線虫抗体が陽性であることが判明した。第31病日頃より全身性の掻痒および浮腫を認め，広東住血線虫による影響を考え，第34病日イベルメクチン12mgおよびオロパタジン10mg/日の投与を行った。第37病日の診察時には掻痒および浮腫の改善を認めた。糞線虫症の治療に準じて，隔週2回のイベルメクチンの投与を行うこととし，第48病日イベルメクチン12mgの投与を行った。髄液の抗広東住血線虫抗体は第17病日で最大となり，徐々に低下した。現在，症状の再燃はなく，経過良好である。

【考察】アフリカマイマイをはじめとする腹足類や淡水性甲殻類，カエルの摂食歴はなかったが，生野菜をよく摂取しており，宿主の混入した生野菜の摂取による感染が疑われた。日本での広東住血線虫症の報告例は沖縄が圧倒的に多いが，湾岸領域を中心に広東住血線虫が検出されており，今後，沖縄県外での症例報告が増加する可能性がある。本症例のように，宿主の摂食がはっきりせずとも感染する恐れがあるため，原因不明の好酸球増多，好酸球性髄膜炎が判明した場合は，広東住血線虫症を鑑別にあげることが重要である。

037 感西。内科的治療のみで治癒したメチシリン感受性黄色ブドウ球菌による化膿性心外膜炎の1症例

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科¹⁾，同

グローバル感染症センター²⁾、同 救命救急センター³⁾、同 検査部⁴⁾

南 順也¹⁾ 米川 晶子¹⁾ 長崎 洋司¹⁾
岩坂 翔¹⁾³⁾ 西田留梨子¹⁾⁴⁾ 三宅 典子¹⁾
鄭 湧¹⁾ 下田 慎治¹⁾ 下野 信行¹⁾²⁾

【症例】63歳、女性。主訴は発熱、胸痛、呼吸困難。既往歴に Klippel-Trenaunay-Weber 症候群、リンパ管尿管瘻、高度低アルブミン血症、壊死性筋膜炎などがある。X-1 年 12 月末から間欠熱を認めるようになり、X 年 1 月末から倦怠感著明で食事摂取不良となった。徐々に深呼吸時の胸痛と呼吸困難を認めるようになったため、X 年 2 月 2 日に近医受診した。血液検査で炎症高値を認め、CT 検査で心嚢液貯留を認めたため、精査加療目的に同日当院救急搬送となった。心嚢液と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たため、同菌による化膿性心外膜炎と診断した。心嚢液持続陰圧ドレナージおよび CEZ、LVFX を中心とした抗菌薬療法を行ったが、第 2 週以降も発熱と炎症反応が遷延したため、コルヒチン内服とウロキナーゼ心嚢内注入を行った。外科的治療の適応について心臓血管外科にコンサルトしたが、高度低アルブミン血症のため手術困難と判断された。その後も内科的治療を継続したところ、徐々に心嚢排液量は減少し、1 カ月以上かけて熱型と炎症反応は改善した。第 51 病日に退院となり、外来で LVFX 内服を継続しているが、今のところ再発を認めていない。

【考察】化膿性心外膜炎は比較的稀な疾患であり、具体的な手術適応や時期についてはコンセンサスが得られていないのが現状である。過去の報告では外科的ドレナージが多く行われているが、本症例は高度低アルブミン血症により手術困難であったため、内科的治療の継続を余儀なくされた。化膿性心外膜炎の治療を循環器内科と協働し、外科手術を行うことなく治癒させることができた貴重な症例であった。

038 感中。Listeria monocytogenes による人工血管感染の 1 症例

洛和会音羽病院感染症科・総合内科

有馬 丈洋、青島 朋裕
関 雅之、神谷 亨

【症例】61 歳、男性。

【病歴】潰瘍性大腸炎に対してステロイド投与されており、糖尿病も治療中の方。数日前から食欲不振、全身倦怠感を認めていた。来院日の早朝に尿失禁し、立てなくなったため、救急搬送された。頭部 CT 施行し、右頭頂葉の脳出血を認め、緊急入院となった。来院時、38℃ 台の発熱あり、CRP 8.64mg/dL と上昇していたため、感染巣検索目的に全身の造影 CT を施行、上行弓部大動脈の人工血管周囲に液体貯留を認め、人工血管感染が疑われたため、当科コンサルト。造影 CT では、脾梗塞も認めていた。人工血管感染に伴う出血性梗塞、脾梗塞と診断し、empiric therapy として MEPM+VCM 点滴を開始した。翌々日に血液培

養からグラム陰性桿菌を検出、その後 *Listeria monocytogenes* と判明し ABPC に de-escalation した。経過中行った PET-CT で人工血管周囲に集積亢進を認め、感染が強く示唆された。脳出血の改善を確認し、約 1 カ月後に上行弓部大動脈置換術及び大網充填術を施行、人工血管周囲に膿汁を認めた。約 2 カ月間の ABPC 点滴を行い、AMPC 内服に変更。その後、感染は落ち着いており、退院し外来で AMPC 内服を継続している。

【考察】*L. monocytogenes* は、新生児や高齢者における髄膜炎の起病因菌として有名だが、健康成人の 5% には便中に存在しているといわれており、一過性の菌血症を来すことがある。本症例においては、ステロイド投与や糖尿病といった免疫不全があった上、潰瘍性大腸炎で粘膜障害を起こした結果、菌血症となり、人工血管感染を起こしたものと考えられた。成人のリストeria 感染症の 7.5% は心内膜炎との報告があるが、人工血管感染の報告はまれである。人工血管がある場合、菌血症から感染を来す可能性を考えねばならない。また、治療期間については定まったものがないが、異物感染として長期間の抗菌薬治療が必要になると考える。

039 感西。救急外来における菌血症の疫学と初期抗菌薬の最適化に関する考察—第 2 報—

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同 検査部²⁾

濱田 洋平¹⁾ 沖中 友秀¹⁾ 岡 祐介¹⁾
浦上 宗治¹⁾ 於保 恵²⁾ 草場 耕二²⁾
青木 洋介¹⁾

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

【方法】2016 年 4 月～2018 年 3 月にかけて当院救急外来で採取された血液培養 1,397 例中、真の菌血症と診断した 112 症例について後方視的に検討した。

【結果】感染臓器としては、肝・胆道感染症 31 例 (28%) が最も多く、次いで尿路感染症 26 例 (23%)、一次菌血症 20 例 (18%) の順であった。計 147 株が分離され、その内訳は腸内細菌科 61 株 (うち ESBL 産生菌 8 株)、Streptococci 23 株、Enterococci 15 株、MSSA 7 株、MRSA 2 株であった。初期抗菌薬としては、CTRX が 36 例と頻用され、次いで抗 MRSA 薬 20 例、カルバペネム系薬 16 例、SBT/ABPC 16 例であった。一方最適治療としては、CEZ 26 例、PCG 16 例、ABPC 10 例、SBT/ABPC 10 例、CTRX 10 例、カルバペネム系薬 5 例、抗 MRSA 薬 5 例であった。

【考察】救急外来における初期抗菌薬治療で頻用される CTRX は最適治療での使用は限られており、本当に投与が必要な症例は限られていると思われる。一方感染臓器や原因菌の分布、最適治療薬からみると CEZ など狭域抗菌薬で開始可能な症例が含まれていると思われる。狭域抗菌

薬で開始可能な症例、あるいは広域抗菌薬を要する症例の選択、救急外来における抗菌薬選択のアルゴリズム策定などについて考察を加えて発表したい。

040 感西. 血液培養から *Pantoea ananatis* が分離された1症例

福岡大学病院感染制御部¹⁾, 福岡大学医学部腫瘍・血液・感染症内科学²⁾, 大阪母子医療センター研究所免疫部門³⁾

戸川 温^{1,2)} 吉村 芳修³⁾ 高田 徹^{1,2)}

【症例】64歳, 男性。

【現病歴】某年某月, 農作業をしていたところ急に倒れた。通行人が呼びかけても無反応だったため, 救急要請された。意識障害および右半身麻痺を認め, 当院に搬送された。頭部CTで左大脳出血を認めたため, 内視鏡的血腫除去術が行われた。入院4日目に呼吸状態の悪化が見られ, 肺炎の診断で抗菌薬 (ABPC/SBT) が開始された。抗菌薬投与前に採取された血液培養2セットが陽性となり, グラム陰性桿菌を認めた。

【既往歴等】詳細不明。

【検査所見】血液検査: 白血球 4,100, Hb 9.8, 血小板 12.6万, PT-INR 1.17, APTT 28.8, FDP 24。生化学検査: 総蛋白 6.7, アルブミン 2.4, CRP 19.59, BUN 31, Cr 1.07, 総ビリルビン 2.2, AST 18, ALT 11, LDH 91, CK 224, 血糖 163, プロカルシトニン 0.48。胸部CT: 両肺背側に浸潤影あり (入院時と著変なし)。

【経過】血液培養の分離菌は *Pantoea ananatis* と同定された。ABPC/SBT投与が継続され, 全身状態, 炎症反応は改善した。薬剤感受性検査で分離菌はABPC/SBTに対して感性であり, 抗菌薬は継続された。入院7日目に再検査された血液培養2セットが陽性となり, 同種菌を分離したため, 入院9日目に抗菌薬はPIPC/TAZに変更された。2回目の血液培養分離菌がPIPC/TAZに中間感性であることが判明したため, 入院14日目に血液培養採取後に抗菌薬はCFPMに変更された。3回目の血液培養は陰性と判明し, 以後経過良好であり, 入院27日目にリハビリのために転院した。

【考察】*Pantoea* 属は通常土壌, 果物, 植物から分離され, いくつかの菌種は植物の病原体として知られている。*Pantoea* 属の細菌による菌血症例の報告は限られており, *P. ananatis* による菌血症例は過去に1例報告されているのみである。本症例での感染経路は不明だが, 植物に付着した菌の皮膚創部からの侵入による感染, 植物のトゲに刺されたことによる感染, あるいは入院後のCVカテーテル留置に伴う感染, などが考えられた。

042 感西. 髄膜炎を契機に診断されたMRSAによる感染性心内膜炎の術後にくも膜下出血を合併した1例

医療法人財団明理会新松戸中央総合病院¹⁾, 医療法人社団誠馨会セコメディック病院²⁾

高嶋 英樹¹⁾ 竹入 彩乃¹⁾ 阿部 公俊¹⁾

田所 治朗¹⁾ 中尾 安秀¹⁾ 宇藤 薫²⁾

【背景】感染性心内膜炎に合併する中枢神経徴候は疣贅による脳塞栓症によるものが多く, 頭蓋内出血の頻度は低いと言われている。また, リスク因子の無い市中感染型MRSA感染性心内膜炎の報告例は少ない。

【症例】生来健康な25歳女性。発熱・後頭部痛を主訴に救急搬送され, 髄膜炎の診断で入院し, メロペネム投与開始。髄液細胞数は157/ μ Lと増加。入院第2病日, 抗菌薬をセフトリアキソンおよびリネゾリドへ変更。入院第3病日, 頭部単純MRI検査の拡散強調画像にて左前頭葉に点状高信号域を認めた。入院第4病日, 心臓超音波検査にて, 僧帽弁に疣贅を認め, 感染性心内膜炎と診断。静脈血液培養2セットから, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌が培養された。入院第6病日, 頭部単純MRI検査にて, 左前頭葉の脳梗塞巣は増加していた。抗菌薬投与による内科的加療困難と判断し, 同日, 心臓血管外科により僧帽弁形成術が実施された。入院第7病日 (術後第1病日), くも膜下出血発症し, ショック状態となった。その後も徐々に全身状態悪化し, 入院第20病日 (術後第14病日) 死亡した。術中に摘出された疣贅からもメチシリン耐性黄色ブドウ球菌が培養された。市中感染型MRSAの定義を満たしていたが, 患者にリスク因子は認めなかった。

【考察】感染性心内膜炎に合併する頭蓋内出血の機序として, 細菌による血管炎と血管壁の脆弱化, 微小な菌性動脈瘤の形成, 髄膜炎を介する可能性が言われており, 当症例ではいずれの機序の可能性も考えられた。また, 市中感染型MRSAは世界的に広がりを見せつつあり, 肺炎を起こした場合は予後不良とも言われている。今後も, 詳細な実態の把握が必要であると思われる。

043 感中. ペニシリン感受性肺炎球菌による感染性心内膜炎, 髄膜炎の1例

神戸大学医学部附属病院感染症内科

海老澤 馨, 荒川 悠, 米本 仁史

長田 学, 西村 翔, 大路 剛

岩田健太郎

【症例】70歳 男性。急性発症の発熱, 意識障害のため救急搬送となった。項部硬直あり, 腰椎穿刺で髄液細胞数の上昇がみられたため細菌性髄膜炎の診断でメロペネムの投与が開始された。血液および髄液から *Streptococcus pneumoniae* が検出され, 肺炎球菌髄膜炎の診断となった。入院2日目の頭部MRIで両側大脳に散在性の急性期梗塞巣がみられた。心エコーを行ったところ, 僧房弁前尖, 後尖の左房側に15mmほどの疣贅がみられたため, 感染性心内膜炎の診断となり僧房弁置換術を行った。*S. pneumoniae* のPCGに対するMICは $\leq 0.025 \mu\text{g/mL}$ と良好であったため, 抗菌薬をアンピシリンに変更し, 血液培養陰性化から6週間の点滴治療を行った後退院となった。検出された肺炎球菌血清型は12F型であった。

【考察】ペニシリン感受性肺炎球菌による感染性心内膜炎と髄膜炎を併発した1例である。侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) は時に生命を脅かす疾患だが, ワクチンの普及に

より激減した。肺炎球菌による肺炎、髄膜炎、感染性心内膜炎の合併例は Austrian syndrome として有名であるが、本症例では明らかな肺炎所見はなかった。肺炎球菌による感染性心内膜炎の報告は少ないが、そのうち約半数で髄膜炎の合併が報告されている。一方で肺炎球菌髄膜炎のうち感染性心内膜炎を合併するのは10%未満である。本症例においては頭部画像から心原性塞栓症が疑われたことが診断契機となった。また、12F型は成人用23価肺炎球菌ワクチン(PPSV23)に含まれる血清型である。患者は70歳であり、肺炎球菌ワクチン接種対象者であったが未接種だった。本邦の成人用肺炎球菌ワクチンは5歳毎の年齢別定期接種となっており、その制度がワクチン接種の阻害要因になった可能性も考えられた。

046 感西. ESB�産生大腸菌による感染性心内膜炎2例と文献レビュー

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

隈部 綾子¹⁾³⁾ 見坂 恒明²⁾³⁾

【症例1】5年前に大動脈弁狭窄症に対して人工弁置換術を施行された92歳女性。1.5カ月前に脳梗塞を発症後、発熱が持続。抗菌薬投与で改善せず、意識障害及び血小板減少が出現し当院を紹介受診した。血液培養でESBL産生大腸菌が検出され、髄膜炎所見、頭部MRIで多発梗塞、経食道心エコー(TEE)で大動脈弁輪部膿瘍を認め、感染性心内膜炎(IE)と診断し、MEPM+FOMで加療した。手術困難であり、入院33日目に死亡した。

【症例2】僧帽弁逸脱症+卵円孔開存による僧帽弁閉鎖不全症・心房中隔瘤に対し、5年前に僧帽弁形成術及び心房中隔閉鎖術を施行された83歳男性。菌血症を伴うESBL産生大腸菌による腎盂腎炎で2週間のMEPM治療で改善した。治療中止数日後に菌血症が再燃した。2週間のCMZ治療終了で改善したが、数日後に、再度菌血症が再燃した。TEEで僧帽弁に疣贅、頭部MRIで多発梗塞を認めた。IEと診断し、弁置換術及びMEPM+TOBで血液培養陰性化から6週間治療した。

【考察】非HACEKのグラム陰性桿菌によるIEは約2%で、大腸菌が最多である。人工物や免疫不全が危険因子となり、医療関連感染が多い。大腸菌のIEは、心疾患の既往や糖尿病合併の高齢者に多い。PubMed収載誌で検索し得たESBL産生大腸菌のIEは5例で、高齢者が多く、自己弁・人工弁いずれも報告があった。侵入門戸は尿路が3例と最多で、いずれも予後良好で手術は不要であった。本症例2例は心疾患の既往が危険因子となり、IEを発症した。危険因子のある患者のESBL産生大腸菌菌血症では、感染源を熟慮し、治療経過が良好であるか慎重に判断し、IEも念頭にいった評価が必要になる。

047 感西. グラム陰性桿菌による感染性心内膜炎

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科¹⁾、同グローバル感染症センター²⁾

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

【症例】87歳女性。X-3年に大動脈弁狭窄症および虚血性心疾患に対して大動脈弁置換術、冠動脈バイパス術が行われ、近医で外来経過観察されていた。X年Y日に40℃の発熱と意識障害を認め近医に入院した。抗生剤と解熱剤投与で意識レベルは改善したが、翌日の血液検査で重症感染症によるDICが疑われたためY+1日に当院救急搬送となった。入院時2LSBを最強点とする収縮期雑音と下腿浮腫の他に特記所見を認めなかった。救命救急科にて感染症およびDICの治療が開始された。Y+5日、眼瞼結膜に点状出血が出現し、感染性心内膜炎が疑われた。Y+7日に熱型、炎症反応の増悪あり、同日の経食道心エコーおよび頭部MRIで大動脈弁周囲膿瘍様所見と多発脳梗塞を認めた。Y+8日、入院時の血液培養の結果が判明し *Klebsiella pneumoniae* が検出された。CFPMによる加療を継続するも治療経過が不良であり、Y+19日に経食道心エコーを再度施行したところ、弁輪部膿瘍に加え弁輪周囲部穿孔および僧帽弁の疣腫を認め、さらにPET-CTにて大動脈弁周囲に高度集積を認めた。*K. pneumoniae* による感染性心内膜炎の診断として、進行性の病態に対しCFPMに加えAMKおよびLVFXを用いた多剤併用療法を開始した。感染のコントロールは困難と考えられたが年齢やPS等から外科的根治術の適応はなく、内科的治療を継続した。本人と家族の希望もありY+36日、紹介元の病院へ転院搬送した。

【考察】グラム陰性桿菌による感染性心内膜炎は頻度として10%以下と稀である。また、黄色ブドウ球菌と比較しても50%と高い死亡率が報告されており、早期診断および早期治療が重要である。本症例では外科的治療介入が困難だったため、多剤併用療法による内科的加療を行った。

048 感中. 敗血症性肺塞栓症を呈し、化膿性脊椎炎、化膿性肩関節炎及び腸腰筋膿瘍を合併したMSSA菌血症の1例

国立病院機構京都医療センター総合内科¹⁾、同呼吸器内科²⁾

柏原英里子¹⁾ 藤田 浩平²⁾

【症例】生来健康な33歳男性。インドやドバイでIT関連の仕事をしていて、インドに在住中に腰痛が出現し、鍼灸を受けていたが、治療中に熱発を認め、3週間後帰国した際には増悪する疼痛のため体動困難な状態であった。他院を受診し、38℃の発熱を認め、肺野に多発結節を認めたため肺炎疑いで緊急入院した。前医でMEPMによる治療が開始されたが、発熱が持続するため、入院第4病日に精査加療目的に当院に転院した。転院時、胸部CT検査でfeeding vessel signを認め敗血症性肺塞栓症が疑われた。転院直後に前医の血液培養の結果が判明し、グラム陽性球菌が検出されたためMEPM+VCMに変更し治療を継続

した。また、感染巣精査のため全身の造影 CT 検査、脊椎 MRI 検査を行ったところ、左化膿性肩関節炎、化膿性脊椎炎及び両腸腰筋膿瘍を認めた。感染性心内膜炎の存在は否定的であった。血液培養の結果、グラム陽性球菌は MSSA と判明したため抗菌薬を CEZ に変更した。6 週間の抗菌薬投与後、発熱、肩関節痛、腰痛の改善、炎症反応の陰性化、画像検査で病変の著明な縮小を認めたため、治療を終了した。

【考察】敗血症性肺塞栓症は感染巣から菌塊が経静脈的に肺動脈に至り塞栓を来す稀な疾患である。感染源は中心静脈カテーテル、感染性心内膜炎、細菌性血栓性静脈炎、菌性感染症、腎周囲感染症、肝膿瘍などが報告されており、糖尿病などの基礎疾患があることが多い。本症例は明らかにリスク要因を持たない健常者であったことから、健常者であっても治療介入の遅れにより菌血症に化膿性脊椎炎や腸腰筋膿瘍が伴い、敗血症性肺塞栓症を呈することが示唆された。

【結語】MSSA 菌血症は重症化により敗血症性肺塞栓、化膿性脊椎炎や腸腰筋膿瘍など全身に膿瘍を形成し、急速に全身状態が重篤化する疾患であるため、胸部 CT 検査で特徴的な敗血症性肺塞栓症の陰影が認められた場合は、菌血症を疑い早期の感染巣精査及び治療介入が肝要である。

049 感西. 左胸鎖関節痛で来院、血液培養陽性で同定し適切なドレナージにより治療し得た *Staphylococcus aureus* 菌血症による多発膿瘍の 1 例

医療法人宏潤会大同病院

藤田 明里, 加藤 瑞樹, 土師陽一郎

【症例】50 歳女性。皮膚生検にて限局型全身性強皮症（抗セントロメア抗体陽性）、過剰な手洗いをを行う強迫性障害あり。X-7 日から左肩関節痛が出現し、翌日近医で関節内ステロイド注射を施行し部分的に症状が改善、さらに嚥下時の左頸部痛・左胸鎖関節痛が出現したため当院整形外科に来院。臨床的に胸鎖関節炎と診断。X-5 日、MRI が撮影され左胸鎖関節周囲の腱付着部に炎症所見を認めた。X-4 日、疼痛が持続するため内科受診され、胸鎖関節から肩にかけての激痛、背部痛があり採血で炎症反応高値を認め入院を勧めるも帰宅希望強く、血液培養 2 セット採取し帰宅。10 時間後グラム陽性球菌が 2 セット培養陽性となり、救急搬送された。造影 CT で頸部・縦隔膿瘍、右化膿性股関節炎を認め緊急ドレナージ術施行。手術と同時に速やかに抗生物質治療が開始された。のちに血液培養から感受性良好な *Staphylococcus aureus* が検出された。X+8 日、フォローアップ目的の造影 CT で右股関節膿瘍拡大、第 4/5 腰椎周囲の硬膜外膿瘍、および傍脊柱起立筋に新規の膿瘍を認めたため、右股関節再ドレナージ術、第 4/5 腰椎開窓ドレナージ術施行。各々ドレナージをした膿瘍からも *S. aureus* が検出された。その後、洗浄、抗生剤継続、リハビリを施行し独歩可能となり退院となった。

【考察】本症例は、強迫性障害による過剰な手洗いの結果、皮膚のバリア機能が破綻し *S. aureus* 菌血症、多発膿瘍を

形成していたが、専門医の診察でも胸鎖関節炎と見紛う身体所見であった。初診時の MRI の評価では明らかな膿瘍は指摘できず、血液培養が陽性になり診断、多部署の協力により適切なドレナージを迅速に進めることができた。

【結語】*S. aureus* による多発膿瘍の 1 例を経験した。

050 感西. インフルエンザ罹患後に *Staphylococcus simulans* (*S. simulans*) 菌血症を伴い Toxic shock syndrome (TSS) を来した 1 例

兵庫県立柏原病院内科¹⁾, 神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部²⁾

合田 建¹⁾ 見坂 恒明¹⁾²⁾

【症例】75 歳女性。リウマチ性多発筋痛症があり、PSL 5 mg 内服中。

【主訴】発熱、意識障害。

【現病歴】受診 3 日前から食欲不振と全身倦怠感を自覚、入院前日に下痢を認めた。受診当日に体動困難の状態を発見され、救急車で当院へ搬送された。

【経過】身体所見で、意識障害 (E3V4M6)、発熱、低酸素血症、眼球結膜の充血、背部の淡い紅斑を認めた。血液検査で肝酵素上昇、CK 高値、CT で右下葉の肺炎像を認めた。インフルエンザ迅速検査は A 型が陽性であり、黄色ブドウ球菌による肺炎及び TSS の合併を考慮し、ペラミビル及び、MEPM+VCM+CLDM で治療を開始した。入院翌日に血液培養 2 セットから *S. simulans* が検出され、抗菌薬は CEZ+CLDM に変更し、計 14 日間投与した。入院 8 日目より手指の落屑を認め、TSS と診断した。

【考察】TSS はインフルエンザ罹患後を始め、様々な要因で生じる。TSS は、*S. aureus* や *Streptococcus species* 感染に伴う外毒素に起因して起こり、スーパー抗原として抗原提示細胞を介さず MHC class II に直接作用し、大量の T 細胞の活性化、サイトカインの分泌を生じる。このため、急激な経過でショック、多臓器不全を来すことが本態である。本症例は血液培養 2 セットから CNS である *S. simulans* を検出した。喀痰から肺炎球菌、咽頭に MSSA を保菌していたが、いずれも TSST-1 やエンテロトキシンなどの外毒素は検出されなかった。末梢血リンパ球亜群分布では、CD8+T 細胞における CD57 発現が顕著で、CD8+T 細胞に限定された強い活性化を認めた。TCR Vb repertoire 分布では、Vb2 選択性がなく oligoclonal な CD8+T 細胞活性化が示唆された。これらからスーパー抗原の関与は否定的であった。また、サイトカインでは、Neopterin 並びに IL-6 が高値であった。CNS による TSS は、外毒素が関与せず、CNS 増殖に対する免疫応答によるサイトカイン分泌の機序が考えられており、本症例でも同様の機序が示唆された。

052 感西. 多発膿瘍ならびに化膿性心外膜炎、眼内炎を伴った黄色ブドウ球菌菌血症に対してアンピシリンで治療した 1 例

兵庫県立尼崎総合医療センター

松本 承大, 中村 順子, 長永 真明

山本 修平, 堀谷 亮介, 松尾 裕央
吉永 孝之

【症例】54歳, 男性.

【現病歴】未治療の糖尿病ある大酒家. 来院1カ月前から全身倦怠感と左大腿近位部の硬結・発赤あり. 同部位の腫脹で歩行困難となり, 陰囊から排膿を認めたため受診.

【来院時現症】意識清明, 体温 38.1℃, 左大腿外側に波動を触れる隆起, 陰囊右側に発赤, 排膿あり, 胸部単純CTで心嚢水貯留あり.

【来院後経過】入院後, 重症軟部組織感染症と判断され, メロペネム・バンコマイシン・クリンダマイシンの投与となる. 造影CTで多数の筋肉, 左胸壁, 心嚢, 精巣など全身性の多発膿瘍を認め, 血液培養および膿汁培養からメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) が検出された. 経食道心エコーでは弁逆流や疣贅認めず. MSSAによる多発膿瘍と診断し, セファゾリンに変更した. 第4病日, 霧視の訴えを認め, 眼底検査施行. 右眼網膜下菌塊を疑う白色病変および硝子体混濁を認め, 細菌性眼内炎と診断, 硝子体手術施行. Induced β lactamase 試験, disk zone edge test でペニシリン感受性黄色ブドウ球菌と判明し, 抗菌薬をアンピシリンに変更. 血液培養陰性化および各膿瘍の縮小を認めた.

【考察】細菌性眼内炎における抗菌薬選択は, 中枢神経移行性について考慮が必要となる. 感受性試験結果および中枢移行性を鑑みアンピシリンで治療を行い奏効したMSSA感染症の1例を経験したので, 文献的考察を含めて報告する.

053 感西. 劇的な経過を辿った G 群溶血性連鎖球菌感染症の1例

岡村一心堂病院診断支援課臨床検査室¹⁾, 国立感染症研究所細菌第一部²⁾, 岡村一心堂病院医局循環器内科・内科³⁾

渡辺 美絵¹⁾ 池辺 忠義²⁾ 岡村 暢大³⁾

【はじめに】トキシックショック症候群 (TSS) は致命的な経過となることが多く, 中でも A 群連鎖球菌 (GAS) によるものは重症化しやすい. 今回, G 群溶連菌 (GGS) が原因菌で TSS 様に経過 (TSLS: toxic shock like syndrome) した症例を経験したので報告する.

【症例】左下肢リンパ浮腫にて数回入院歴のある 88 歳女性. 11 月末, 受診前日夜から発熱, 翌朝下肢足背に水疱を発見した. 水疱は次第に血性となり増大, 熱感も出現してきたため受診, 同日入院.

【入院後経過】来院時, 血圧 108/75, 脈拍 116, 体温 39.4℃, 意識清明であったが, 来院3時間後には血性水疱は下腿の半分まで急速に拡大, ショック状態となり来院19時間後に死亡した.

【入院時検査結果】白血球数 1,450/ μ L (好中球 63%), 血小板数 29.4 万/ μ L, CRP 20.2mg/dL, プレセブシン 674.0 pg/mL, エンドトキシン ≤ 0.8 pg/mL.

【細菌学的検査結果】来院時採取した血性水疱内容液の鏡

検ではグラム陽性双球菌を少量認め, 2セットの血液培養も翌日に全て陽性, 連鎖状のグラム陽性球菌を多数検出した. どちらも *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* と同定され, 抗血清は G 群, *emm* 遺伝子型は stG 485.0 であった.

【考察】GGS による TSLS の他の死亡報告では, 多くが3日以上経過であったが, 本症例は1日であった. GAS と共通の病原遺伝子が確認された. TSS と類似した病態で, 遺伝子学的にも近縁であるが, GAS において重要なスーパー抗原や *SpeB* 遺伝子が欠落していた. GAS とは異なる機序で病原性を発現している可能性が考えられる. また, 血管腫やリンパ浮腫の既往も多くの報告に見られた. これらは劇症型 GGS 感染症を早期に鑑別できる可能性が示唆される. 今後, 更なる遺伝子型別と臨床症状の情報集積が期待される.

【結語】今回, 1日で死亡した劇症型 GGS 感染症の貴重な症例を経験したので報告する.

054 感西. 飼い犬由来の *Streptococcus canis* による菌血症・化膿性膝関節炎の1例

佐賀県医療センター好生館臨床研修センター¹⁾, 同感染制御部²⁾, 同検査部³⁾, 同薬剤部⁴⁾, 佐賀大学医学部附属病院検査部⁵⁾

鶴田浩太郎¹⁾ 福岡 麻美²⁾ 山口 健太³⁾

佐野由佳理³⁾ 小塩 和人⁴⁾ 草場 耕二⁵⁾

Streptococcus canis は Lancefield 分類で G 群に属する β 溶血性連鎖球菌である. 動物の口腔咽頭・皮膚・尿路・肛門などの正常細菌叢として存在しているが, ヒトに感染を起こすことは稀である. 今回飼い犬に由来する *S. canis* による菌血症・両化膿性膝関節炎の1例を経験したので報告する.

【症例】76歳女性. 12/8 急性腰痛で前医に搬送. 12/11 両膝関節痛, 炎症反応高値, 腎機能低下を認め, 当館へ搬送された. 両膝関節の腫脹・熱感・疼痛あり, 穿刺にて膿性の関節液を認めた. グラム染色でグラム陽性球菌を認め, 化膿性膝関節炎と診断し CEZ を開始した. 12/12 血液培養から β 溶連菌が検出され, ストレプトコッカス群別キットで Lancefield 分類 G 群であった. *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* を想定し, 抗菌薬を ABPC に変更した. その後血液培養の連鎖球菌は *S. canis* と同定され (VITEK・質量分析・16SrRNA 遺伝子解析), 膝関節液からも同菌が検出された. 飼い犬の唾液, 尿を検査したところ両者より *S. canis* が検出された. 明らかな咬傷歴はなく, 入院1週間前頃左母指に切創を受傷しており, 菌の侵入門戸は犬の唾液や尿による創部の汚染と考えた. 心臓超音波検査で明らかな疣贅は認めなかったが, Duke の心内膜炎診断基準で小項目3つ陽性 (発熱, リウマトイド因子陽性, 血液培養陽性) で, 可能性大と診断. 感染性心内膜炎, 化膿性関節炎の治療期間に準じ, 血液培養陰性化確認4週間後まで ABPC を継続. 経過中膝関節洗浄・デブリドマンを行い, 2/1 軽快転院となった.

【考察】日本において、*S. canis* による菌血症はこれまで数例しか報告されていない。最近のペットブームや、ペットとの過剰な接触により今後本菌を含む様々な動物由来感染症が増加する可能性があり、注意が必要である。

055 感西. 当院での成人侵襲性 B 群溶血性連鎖球菌感染症 (GBS) の検討—侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) との比較から—

社会医療法人近森会近森病院感染症内科¹⁾, 長崎大学熱帯医学研究所臨床感染学分野²⁾, 社会医療法人近森会近森病院臨床検査部細菌検査室³⁾

石田 正之¹⁾ 鈴木 基²⁾ 齋藤 未来³⁾
吉田さや佳³⁾ 吉永 詩織³⁾ 森本 瞳³⁾
中岡 大士¹⁾ 森本浩之輔²⁾

【背景・目的】近年成人での肺炎球菌感染症が注目され、サーベイランス等も積極的に行われている。一方で高齢化に伴い、その他の溶連菌感染症の増加も指摘されている。特に妊娠に関連しない侵襲性 GBS 感染症の増加も言われているが、その実態はまだ十分にわかっていない。当院での成人 GBS 感染症に関して、同時期の IPD 症例と比較検討を行い、臨床病態の検討を行った。

【方法】高知市内の急性期病院で、2014 年 1 月から 2017 年 12 月の間、血液培養および無菌検体から GBS もしくは肺炎球菌が陽性となった症例を対象に、診療録から臨床情報を収集した。

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

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

057 感中. 後天性脾臓低形成が誘因で発症した侵襲性肺炎球菌感染症に Waterhouse-friderichsen 症候群の合併が疑われた 1 例

岡崎市民病院

倉橋ともみ, 小林 洋介, 辻 健史

【症例】59 歳, 女性。来院当日朝より 40℃ の発熱・嘔吐・下痢を呈していたが、徐々に全身状態不良・意識障害に至り、同日夜に当院救急外来に搬送された。意識レベル JCS

3 桁, 体温 38.5℃, 血圧 93/60mmHg, 心拍数 114 回/分, SpO₂ 92% (室内気), 呼吸数 30 回/分, 四肢に点状出血を認める以外身体所見に特記所見はなかった。血液検査は WBC 2,000/μL, Plt 4.2 万/μL, CRP 7.1mg/dL, また尿中肺炎球菌抗原陽性であった。胸腹部単純 CT で感染を示唆する所見はなく、両側副腎腫大と脾臓低形成を認めた。急性期 DIC スコア 8 点, 尿中抗原から侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) による DIC を疑い, ICU にて大量補液, CTRX 4g/日, トロンボモデュリン 130 単位/kg/日, ノルアドレナリン投与を開始した。また副腎不全の合併を疑い, ヒドロコルチゾン (HC) 100mg/日投与を開始した。血液培養は 2 時間で肺炎球菌が発育した。アンチトロンビン 3 補充, 血小板・赤血球輸血, 気管挿管を必要としたが, 全身状態は徐々に改善し, 第 16 病日に一般病棟に退室となった。HC は漸減したが第 25 病日に迅速 ACTH 試験を施行, 著明な副腎不全のため HC 内服継続のまま第 35 病日に退院となった。

【考察】IPD はアルコール多飲, 膠原病, 多発性骨髄腫, アミロイドーシス, 脾臓低形成などの患者に多く発生するが健常人にも起こる。本症例は 7 年前の CT で脾臓に異常はなく, 後天的な脾臓低形成が誘因となり発症したと考えられる。また Waterhouse-friderichsen 症候群は重症敗血症に両側副腎の出血性壊死を伴い, 急性副腎不全をきたす症候群で, 起炎菌は髄膜炎菌, インフルエンザ菌, 肺炎球菌が多い。本症例では尿中抗原検査で早期に IPD を疑い, また副腎不全を疑い HC を投与したことで患者の予後を改善できたと考えられる。文献の考察を加えて発表する。

058 感中. levofloxacin を先行投与された再発結核の 1 例

伊勢赤十字病院

東 謙太郎, 坂部 茂俊, 豊嶋 弘一

症例は三重県で生育した 60 歳代の男性。1970+X 年に肺結核, 脊椎カリエスで他院に入院した。治療内容の詳細は不明。他に特記すべき既往歴, 家族歴はない。2010+Y 年に 1 カ月以上続く微熱, 咳嗽あり近医を受診し, levofloxacin (LVFX) 500mg/day, 7 日間投与をうけた。症状は改善したが, 胸部 X 線写真から肺結核が疑われ, 喀痰検査を用いた塗抹検査で Gaffky8 号, PCR 法で結核菌陽性が判明したため加療目的に紹介入院となった。病歴から薬剤耐性結核の可能性が危惧されたが isoniazid (INH) 300 mg/day, rifampicin (RFP) 450mg/day, ethambutol (EB) 750mg/day, pyrazinamide (PZA) 1.5g/day の 4 剤で治療を開始した。臨床所見, データともに軽快したため 1 カ月後に退院とした。3 カ月後に, 培養された結核菌の薬剤感受性が判明し, LVFX を含むすべての治療薬に感受性があることが判明した。この時点で INH 300mg/day, RFP 450mg/day に変更したが, 同時に全身の掻痒感, 皮膚発赤, 末梢血の好酸球増加 (白血球分画の 33%) がみられたため, RFP 450mg/day と LVFX 500mg/day に変更し合計 12 カ月間治療した。本例が最初に肺結核, 脊椎カリ

エスを発症した1970年代にはRFP, INH, EB, SM, paraaminosalicylic acid (PAS) が使用可能で、この中から薬剤が選択されたものと推測される。再発性の結核では約20%に薬剤耐性を生じるとの報告があり、また本例では治療開始前にLVFXで単剤治療がなされていたことより薬剤耐性結核の可能性を排除できず、ストレスを伴う薬剤選択となった。しかし実際には問題となる薬剤耐性はなく、副作用出現時には薬剤感受性結果が判明していた。教訓的ではないが、情報共有する価値があると考えられるため報告する。

059 感西. 肺 *Mycobacterium parascrofulaceum* 症に慢性進行性肺アスペルギルス症を合併した1例

産業医科大学呼吸器内科学

山崎 啓, 池上 博昭, 畑 亮輔

野口 真吾, 川波 敏則, 矢寺 和博

症例は67歳, 男性。45歳時に肺結核の既往がある。喫煙は40本×38年間。64歳時に心筋梗塞を発症し近医にて経過観察されていた。20xx年7月に左下葉肺炎を発症しガレノキサシン内服にて治療された際に、胸部CTで肺野全体に気腫像と右上葉に増大傾向のある径30mm大の壁の厚い空洞性病変を認め、精査目的にて当院に紹介された。来院時、自覚症状はなく、画像所見、既往歴から肺結核の再燃が疑われ、気管支鏡検査を行った。右B1からの気管支洗浄液の抗酸菌検査にて塗抹陽性で、培養4週目に抗酸菌の検出を認めた。質量分析法で菌種の同定が困難であったため、16S ribosomal RNA 遺伝子の塩基配列を解析したところ、*Mycobacterium parascrofulaceum* (Accession number NR_117220.1) との相同性が99.6% (1279/1284 bp) であったため、肺 *M. scrofulaceum* 症と診断した。診断後INH, RFP, EB, CAMで治療するも改善に乏しかったため、治療方針の再考目的に気管支鏡検査を実施した。右B1からの気管支洗浄液より、*M. parascrofulaceum* に加えて *Aspergillus fumigatus* が培養され、抗アスペルギルス沈降反応陽性から慢性進行性肺アスペルギルス症(CPPA)の合併が考えられ、VRCZを追加し空洞性陰影は徐々に改善を認めた。*M. scrofulaceum* は、小児の頸部リンパ節炎の原因菌として知られているが、肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症としても報告されており、全肺NTM症のうち0.2~0.7%程度である。しかしながら、肺 *M. scrofulaceum* 症は稀であり、報告例は少ない。本症例はCPPAも合併しており、非常に稀と考えられるため、文献学的考察を含め報告する。

060 感西. *Mycobacterium abscessus* による手術部位感染の1例

独立行政法人国立病院機構長崎医療センター¹⁾, 同呼吸器内科・感染症内科²⁾

瀬戸口大地¹⁾ 武田 和明²⁾ 三原 智²⁾

【緒言】*Mycobacterium abscessus* は迅速発育抗酸菌であるが、手術部位感染の原因菌としては比較的まれである。今回、我々は *M. abscessus* による手術部位感染の症例を

経験したため報告する。

【症例】70歳女性。X-3年に右乳輪の褐色斑を指摘され、乳房Paget病を疑われ皮膚生検を施行されるも病理にて扁平苔癬と診断され、ステロイド外用にて経過観察されていた。X年1月に褐色斑が拡大傾向であったことから再度皮膚生検を行われ、乳房Paget病 (TisN1M0 Stage IIA) と診断されX年2月に胸筋温存右乳房切除術を施行された。術後15日目に創部から浸出液が流出し、創部を穿刺したところ混濁した液体を認め、抗酸菌塗抹でガフキー9号と判明した。培養5日後にはコロニーが発育し、DDH法にて *M. abscessus* と同定された。デブリードマン、局所陰圧閉鎖療法を併用しながらCAM, AMK, IPM/CSによる治療を4週間行ったところ局所所見は改善し、CAM, STFX, FRPMへと変更し術後62日目に退院した。

【結語】*M. abscessus* による手術部位感染の1例を経験した。抗酸菌による手術部位感染の頻度はまれであるが、通常の術前抗菌薬投与では予防は困難であると考えられる。若干の文献的考察を加えて報告する。

(非学会員共同研究者：平山昂仙, 石山智子)

061 感西. 両側胸水で発見された両側結核性胸膜炎の1例

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座

瀬戸口倫香, 宮城 一也, 喜友名 朋

上 若生, 柴原 大典, 仲村 秀太

原永 修作, 健山 正男, 藤田 次郎

【症例】症例は80歳女性。来院3週間前より乾性咳嗽があり、呼吸困難及び倦怠感が出現したため前医を受診した。両側胸水貯留および心拡大と軽度腎機能障害を認め、うっ血性心不全の診断で入院となった。利尿剤投薬に反応乏しく低酸素血症が遷延したため、透析療法を導入されたが、胸水改善せず、腎機能障害が進行した。鑑別のため右胸腔穿刺をしたところ、リンパ球優位の滲出性胸水および胸水ADA上昇を認めた。喀痰抗酸菌染色でも塗抹陽性を認め、肺結核と右結核性胸膜炎加療目的で当院へ紹介入院となった。転院時に左胸腔穿刺をしたところ、右胸水と同様にリンパ球優位の滲出性胸水およびADA上昇を認めた。両側胸水ともに抗酸菌染色および培養は陰性であったが、胸水所見より両側結核性胸膜炎の診断となった。リファンピシン、イソニアジド、エタンブトールにて治療を開始したところ、全身状態および胸水は改善傾向を認めた。経過にて自尿出現し腎機能の改善も認め、透析を離脱した。2週間の抗結核薬投与後に3回連続塗抹陰性を確認し、隔離解除となった。透析離脱後も状態安定していたため、前医へ転院となった。

【考察】一般的に両側性胸水を認めた際は、多くがうっ血性心不全であり、特別な臨床的適応がないかぎり胸水穿刺を行う必要はないとされている。一方、結核性胸膜炎において6~13%の症例が両側胸水をきたすとされている。今回の症例は後に振り返ると両側胸水、心拡大以外にうっ血

性心不全を示唆する所見に乏しく、胸水穿刺を施行することで結核性胸膜炎の診断に至った教訓的な症例であったため報告する。

062 感西. 前縦隔膿瘍・感染性動脈瘤を合併した播種性 *Mycobacterium abscessus* 感染症の1例

九州大学病院総合診療科

松本 佑慈, 加勢田富士子

高山 耕治, 豊田 一弘

小川 栄一, 村田 昌之, 古庄 憲浩

【緒言】 *Mycobacterium abscessus* は、本邦では比較的に非結核性抗酸菌で通常は肺や皮膚感染症を来し難治性である。宿主の免疫力低下を背景に皮膚や骨などに播種性病変をきたす。しかし、縦隔膿瘍や感染性動脈瘤を合併した例は本邦ではいまだ報告がない。今回、*M. abscessus* 肺非結核性抗酸菌症を基礎として播種性に前縦隔膿瘍および感染性動脈瘤を合併した1例を報告する。

【症例】患者は81歳男性、201X-10年およびX-5年大動脈弁閉鎖不全症で生体弁置換術、胃癌治療、洞不全症候群があった。主訴は発熱、201X-2年胃癌術後のCTで両肺に粒状影・浸潤影を指摘され喀痰から *M. abscessus*、気管支肺胞洗浄液から *Mycobacterium avium* が検出され肺非結核性抗酸菌症と診断されたが、症状は軽度で無治療で経過観察された。201X-1年12月発熱があり持続し201X年3月近医入院した。呼吸器感染症が疑われCTRX投与されるも改善はなく、同年3月26日当院へ紹介入院となった。体温37.9℃、脈拍数60/分・整、血圧118/66mmHg、呼吸数14回/分、SpO₂ 99%（大気下）、身体診察で特記すべき所見は認められなかった。造影CTで前縦隔に液貯留が認められ、近傍の上行大動脈に新規の動脈瘤の出現が認められた。血液培養より *M. abscessus* が検出され播種性 *M. abscessus* 感染症と診断した。4月10日悪寒を伴う高熱、再造影CTで動脈瘤と前縦隔膿瘍との交通および膿瘍への造影剤漏出が認められた。動脈瘤の切迫破裂状態と考えられ、人工血管置換術および膿瘍搔破術が施行された。膿培養から非結核性抗酸菌が検出され、前縦隔膿瘍および感染性動脈瘤と診断された。術後 Amikacin, Meropenem, Clarithromycin の3剤併用療法を継続し再発なく経過している。

063 感西. 奇異性反応を呈した結核腫の2例

福岡大学病院呼吸器内科

松本 武格, 温 麟太郎, 中尾 明

串間 尚子, 石井 寛, 藤田 昌樹

結核の治療を行い原疾患は改善するも新たに出現するという奇異性反応を示した結核腫の2症例を経験した。奇異性反応の機序への考察とともに報告する。症例1: 72歳、男性。20xx年12月 活動性肺結核と診断(学会分類 r32)と診断された。20xx+1年1月よりRFP, INH, EB, PZAで治療を開始し2カ月、その後3剤で2カ月、2剤4カ月で治療を終了した。肺野の陰影は改善するも治療終了直後右下肺野に結節性陰影が出現し紹介された。胸部MRIで

壁側胸膜より径を有す結節性陰影を認め脂肪肉腫、神経原性腫瘍等を疑うも、外科切除を行い結核腫の診断となった。経過は再度、抗結核薬で標準療法を行い現在再発は認められない。症例2: 32歳、女性。20xx年11月26日右胸痛を訴え近医受診。リンパ球が増加した滲出性胸水を認めた。ADAが高値で有り、T-SOPT陽性、胸水中の抗酸菌培養は陰性であり結核性胸水と診断され紹介。RFP, INH, EB, PZAで治療を20xx年12月12日より治療開始し12月28日皮疹を認め薬疹を疑い一旦中止。その後薬品を一剤ずつ増量し、20xx+1年2月6日から2カ月4剤で治療を開始。胸水は再貯留無く胸膜炎は改善していた。2剤に変更直後より右下肺野に結節性陰影を認めた。陰影の増大を認め外科切除を行い結核腫の診断となった。再度標準療法を行い現在再発は認められない。

064 感西. 約1年間に及ぶ抗結核薬およびステロイドの薬剤調整を要した難治性髄膜炎・多発脳結核腫の1例

琉球大学大学院医学研究科感染制御医科学専攻感染制御特別コース感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科）

上 若生, 瀬戸口倫香, 喜友名 朋

橋岡 寛恵, 宮城 一也, 健山 正男

藤田 次郎

【症例】症例は生来健康な32歳男性、約2週間続く発熱あり前医受診、外来精査中に意識障害が出現し入院となった。多発肺陰影および多発腫瘍性脳病変あり、気管支洗浄液および髄液中MTB-PCR陽性を認め粟粒結核および結核性髄膜炎、多発脳結核腫の診断となった。抗結核療法(HREZ)およびステロイド全身投与(DEX 6.6mg q6h)を開始し意識状態は改善したが、ステロイド減量し注射から内服にスイッチすると髄膜炎症状の再燃しこれを繰り返した。患者家族都合により当院へ転院あり、細菌学的再燃がないことを再確認し、抗結核療法は減量(HR)、約8~12週間かけてステロイド注射の漸減を試みたが約6週時点(DEX 0.825 q8h)で髄膜炎再燃および閉塞性水頭症出現など画像所見の悪化を認めた。ステロイドは画像所見が改善・安定するまで高用量(DEX 1.65mg q8h)を約12週間継続。その後約6カ月かけ慎重に漸減、内服(DEX 8mg/day)にスイッチできた。また経過で抗結核療法を最終的に4剤(HRZ+LVFX)に強化した。ステロイド漸減を継続しDEX 4mg/dayでも髄膜炎再燃などないことを確認、神経学的な後遺症なく自宅退院できた。

【考察】結核性髄膜炎は全結核患者の約0.3%程度であるが、致死率および後遺症率がそれぞれ30%近くに達する現在でも予後不良の疾患である。粟粒結核および多発性脳病変を有する場合は予後不良因子と考えられており、また粟粒結核の75%は脳病変を合併しているとの報告もある。中枢神経系結核の初期悪化は頻度が高くまた発症までの経過が長いことが示されており、ステロイド減量中の発症・悪化の報告も散見される。難治性の中枢神経系結核においては、薬剤調整には十分な期間を要することを念頭に置く必

要がある。

065 感中。児の先天性結核発症を契機に母体粟粒結核が判明した母子結核感染の1例

富山大学附属病院感染症科

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

【症例】34歳, 女性, フィリピン人。

【現病歴】2妊1産。自然妊娠し経過良好であったが、妊娠26週3日に周期的な腹痛と性器出血を認め、切迫早産疑いにて当院紹介搬送となり、妊娠26週6日陣痛発来と臨床的絨毛膜羊膜炎にて緊急帝王切開術が施行された。極低出生体重児を分娩後、産後1日目に悪寒を伴う発熱と呼吸不全が出現した。胸部CTにて両側下葉背側に浸潤影を認め、抗菌薬治療にて軽快したが、産後6日目に再度発熱を認めた。精査を勧めるも本人の強い希望により産後7日目に自己退院となった。児は日齢19に呼吸状態が悪化し、日齢21に提出された気管内吸引物のグラム染色像より臨床検査技師が結核菌の存在を疑い、追加された抗酸菌検査にて塗抹陽性、結核PCR陽性と判明した。静脈血の抗酸菌検査においても塗抹陽性、結核PCR陽性であった。児は出生直後よりNICUにて閉鎖式保育器管理となっていたため、生後の水平感染は否定的であり、先天性結核が疑われた。臍帯、胎盤および母体の静脈血、喀痰、胃液、気管支肺泡洗浄液の抗酸菌検査は塗抹、PCRいずれも陰性であったが、喀痰の抗酸菌培養は7週で結核菌陽性となり、胸部CTにて両肺びまん性粒状影を認め、骨髓生検にて類上皮細胞肉芽腫を認めたため、粟粒結核と確定診断した。また、結核菌反復配列多型分析にて母と児それぞれより分離された結核菌の遺伝子型が一致したため、先天性結核と確定診断した。

【考察】1985年以降、Cantwellらの診断基準を満たし本邦にて報告された先天性結核は、我々が検索した限り13例あるが、本例は母体粟粒結核を確定診断できた母子結核感染例として本邦初の症例である。妊娠は粟粒結核の発症危険因子であり、高齢者等の易感染宿主だけでなく妊婦においても不明熱の鑑別に粟粒結核を挙げ、児の先天性結核を防ぐ必要がある。

(非学会員共同研究者：河岸由紀男, 辻 博, 吉田丈俊, 齋藤 滋)

066 感西。腹腔内播種性病変を伴う肝結核の1例

広島大学病院感染症科

梶原 俊毅, 北野 弘之, 大毛 宏喜

【症例】34歳, 女性。

【現病歴】当院受診8年前にフィリピンより来日。これまで健診で異常を指摘されたことは無い。受診6カ月前に施行された健康診断で肝腫瘍を指摘された。近医を受診し、CTにて肝S3, 7, 8に境界不明瞭の低吸収域を認めた。その他、腹膜に粒状の肥厚が散見し、軽度腹水を認めたが肺

野に明らかな異常陰影は認めなかった。近医で精査をされるも診断できず、当院消化器内科を紹介受診した。血液検査で軽度の炎症反応上昇と胆道系酵素上昇を認め、腫瘍マーカーはCA-125が358IU/L, CA15-3が77.5IU/Lと高値を示した。婦人科的精査にて異常は指摘されず、肝S3に対し超音波ガイド下肝針生検が施行された。病理所見上は壊死組織であったが、抗酸菌染色は陰性であった。その後、腹水増量、腹膜肥厚の増大、増加を認めた。腹腔鏡にて腹腔内の観察を行い、白色の結節を多数認め、同部位の生検を行った。腹水の塗抹、PCR、培養及び播種性病変の塗抹、PCRは陰性であったものの、生検組織より6週後に結核菌が培養された。腹水中ADAは88.6U/mLと高値を示し、生検組織の病理組織学的精査で中心部に乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫の形成を認め、結核性腹膜炎と診断した。結核菌の薬剤感受性は全ての抗結核薬に感受性であり、4剤による治療を開始した。

【考察】孤立性肝結核は検診で発見されることがあり腫瘍性病変と誤診されやすい。本症例では、さらに腹腔内に播種性病変を伴っていたことも腫瘍と考える一因であった。結核は全身に病変を呈しうる疾患であり、常に念頭に置いて診療を行う必要がある。また、腹腔内播種性病変を生検することが感受性を知るために重要である。

068 感西。胸腔鏡検査を施行した細菌学的に確定診断された結核性胸膜炎の4例

神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科

山下 修司, 森田 充紀, 古田健二郎
金子 正博, 富岡 洋海

症例1は65歳男性、右胸郭2/3以上の胸水貯留あり、T-SPOT陽性、胸水検査ではリンパ球80%の滲出性胸水、ADA134.7IU/L、ヒアルロン酸55.853ng/mL、TPA>4,000U/L、CEA2.1ng/mL、シフラ38.1ng/mL、胸水細胞診はclass2、胸膜病理組織検査では、フィブリンの析出が大部分で少数の多核巨細胞あり、肉芽腫や抗酸菌は確認できず、胸水および胸膜組織の5週培養で結核菌を検出した。症例2は85歳男性、左胸郭1/2の胸水貯留あり、T-SPOT陽性、胸水検査ではリンパ球75%の滲出性胸水、ADA92.8IU/L、ヒアルロン酸46.623ng/mL、TPA>4,000U/L、CEA1.3ng/mL、シフラ80.1ng/mL、胸水細胞診はclass2、胸膜病理組織検査では、フィブリンの析出が大部分でわずかに多核巨細胞を伴う肉芽腫形成を認めた、抗酸菌は確認できず、胸水の6週培養で結核菌を検出した。症例3は53歳男性、右胸郭1/2の胸水貯留あり、T-SPOT陽性、胸水検査ではリンパ球94%の滲出性胸水、ADA118.4IU/L、ヒアルロン酸47.824ng/mL、CEA2.2ng/mL、シフラ6.4ng/mL、胸水細胞診はclass2、胸膜病理組織検査では、フィブリンの析出が大部分で肉芽腫や抗酸菌は確認できず、胸膜組織の4週培養で結核菌を検出した。症例4は56歳女性、右胸郭1/2の胸水貯留あり、T-SPOT陽性、胸水検査ではリンパ球60%の滲出性胸水、ADA103.4IU/L、ヒアルロン酸31.119ng/mL、TPA>4,000U/L、CEA1.0ng/mL、

シフラ 49ng/mL, 胸水細胞診は class2, 胸膜病理組織検査では、フィブリンの析出があり、わずかに多核巨細胞を認めたが肉芽腫形成はみられず、抗酸菌染色で抗酸菌を確認した。胸膜組織の鏡検で抗酸菌 3+, TB-PCR 陽性, 4 週培養で結核菌を検出した。いずれも胸水検査では診断がつかず胸腔鏡検査を施行, 4 例とも胸腔鏡所見はフィブリン網とフィブリン網による黄色透明の胸水の被包化を認めた。4 例に共通した所見であり, 結核性胸膜炎の診断に有意な所見と考えられ, 文献の考察を加え報告する。

069 感中. 急性期医療における高齢者結核の診断遅れに関連する医療関係者の結核感染対策

国立病院機構名古屋医療センター感染制御対策室
鈴木奈緒子, 後藤 拓也, 寺田さと子
荒川美貴子, 濱田 博史, 脇坂 達郎
片山 雅夫

【目的】近年我が国では救急医療受診者の急速な高齢化が進んでいるが, 高齢者結核は呼吸器症状が典型的でなく診断が遅れやすい。医療関係者の結核罹患率は同年代に比べ 2 倍である。A 院は結核中蔓延都市に位置し結核病床を有さない地域医療支援病院であり高齢者結核の診断遅れに関連し医療関係者の潜在性結核感染 (LTBI) が散発していた。この高齢者結核の診断遅れが生じた事例を検証した。

【方法】2016 年 1 月～2017 年 12 月に 65 歳以上高齢者で結核の診断遅れ (Doctor's Delay) が生じ A 院に入院した事例を対象に, 診療記録より年齢, 性別, 主症状, 入院時診断, 主診療科, 入院前生活場所, 介護サービス利用状況, 及び同事例で「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説」に基づき LTBI 発生の可能性があるとして行った抗原特異的インターフェロン γ 遊離検査 (IGRA) での接触者健診結果を調べた。

【結果】対象は 15 例, 年齢平均 83.2 歳, 男性 10 例 (67%), 結核診断前の入院期間は平均 41.2 日, 入院時主症状は体重減少, 体動困難, ふらつき, 転倒, 倦怠感, 吐血, 食欲低下, 下腿浮腫, 咳, 鼻水, 発熱, 呼吸困難等であった。咳症状があったのは 8 例 (53%) のみであった。7 名 (47%) が救急搬送されており, 6 名 (40%) にデイ等の介護サービス利用があった。IGRA 健診対象は延 800 名, うち診断遅延日数最長 2 事例で, 作業療法士, 看護師, 薬剤師の計 3 名が LTBI 診断され早期の治療を開始した。

【結論】高齢者結核では発熱や長引く咳等の呼吸器症状が典型的でなく, 慢性炎症による消耗症状に関連する体重減少, 体動困難, 転倒などが目立った。また介護サービス利用も多かったことより, 高齢者結核への感染対策では医療と介護の双方の感染リスクに関する情報共有と感染対策教育が必要である。

070 感西. 農作業中の外傷を契機に発症した非結核性抗酸菌による腱鞘滑膜炎の 1 例

高知大学医学部附属病院医療人育成支援センター¹⁾, 同 内分泌代謝・腎臓膠原病内科²⁾, 同検査部³⁾

山本 博隆¹⁾ 西川 浩文²⁾
森本 徳仁³⁾ 谷口 義典²⁾

【症例】69 歳, 男性。

【現病歴】半年前, 肥料をまく作業中に右第 3 指 DIP 末梢の擦過傷を受傷した。その後, 腫脹・疼痛が右手全体に出現し, 近医で抗菌薬, NSAIDs などで加療するも改善認めず当科紹介となった。

【経過】右手関節部から手指末梢にかけて腫脹・疼痛あり, 手指の伸展・屈曲制限を認めた。病変が限局し片側性であったこと, 外傷を契機に発症したことを考慮し, リウマチ性疾患のみでなく, 抗酸菌感染の鑑別も必要と考えた。ESR 41mm/h, CRP 0.05mg/dL, UA 5.6mg/dL, MMP-3 173.3ng/mL, RF 5.0IU/mL, 抗 CCP 抗体<0.6U/mL, T-SPOT 陰性, MAC 抗体陽性。関節超音波検査で手関節屈筋腱周囲の腱鞘内部にパワードプラインを伴う高度の滑膜肥厚を認めたが, 結晶沈着を示唆する所見は認めなかった。MRI でも超音波所見と同様に, 手根管部から末梢にかけての屈筋腱周囲に腱鞘滑膜の肥厚と浮腫性変化を認めた。以上の結果から, 抗酸菌による腱鞘滑膜炎を疑い, 診断目的に右手屈筋腱の腱鞘滑膜より生検を施行した。病理組織では肉芽腫, ラングハンス巨細胞が散在しており, Ziel-Neelsen 染色陽性の菌体を認めた。滑膜組織の TRC 法では, TB, MAC とともに陰性であったが, 小川培地 (37℃, 20 日間) で良好な発育を認め, DDH 法で *Mycobacterium intracellulare* と同定。同菌による腱鞘滑膜炎と診断した。クラリスロマイシン, リファンピシン, エタンブトールによる 3 剤併用療法を開始したところ, 3 カ月後より症状・所見ともに改善傾向にあり, 以後保存的治療のみで軽快を維持できている。

【結語】血清学的炎症所見に乏しく, 慢性に経過する腱鞘炎をみた場合, 非結核性抗酸菌症も念頭におき, 職業歴, 外傷歴などの十分な病歴聴取が重要である。さらに, 本例のように保存的治療のみで改善する例も散見され, 治療法について文献的考察も加えて報告する。

(非学会員共同研究者: 西田愛恵)

071 感西. 大葉性肺炎を呈した肺 *Mycobacterium avium* complex 症の 1 例

産業医科大学呼吸器内科学

池上 博昭, 川波 敏則, 畑 亮輔
野口 真吾, 山崎 啓, 矢寺 和博

症例は 84 歳, 女性。基礎疾患はなし。20XX 年 1 月中旬頃から食思不振および乾性咳嗽とが出現し, 時折, 吸気時に増強する右胸部痛を自覚していた。同年 1 月末にめまいで転倒し体動困難となったため, 当院に救急搬送された。血液検査では, 軽度の炎症所見 (WBC 10,100/uL, CRP 1.92 mg/dL) が認められた。胸部 CT で右下葉に air bronchogram を伴うコンソリデーションが認められたため, 大葉性肺炎の精査および治療目的に当科を紹介受診した。来院時, 酸素化の低下は認めず, また, 自覚症状も乏しかったこと, 画像所見からは結核性肺炎も否定できなかったこ

とから、個室隔離・空気感染対策の上、当科に入院した。自己喀出痰がなかったことから入院翌日に気管支鏡検査を行った。右下葉枝からの経気管支肺生検組織、気管支洗浄液の抗酸菌塗抹陽性であり、抗酸菌培養にて抗酸菌の検出が認められ、抗酸菌群核酸同定検査にて *Mycobacterium avium* と同定された。以上の結果から *M. avium* complex (MAC) による肺非結核性抗酸菌症と診断して RFP, EB, CAM の 3 剤で治療を開始し、肺炎像は徐々に改善を認めた。今回、大葉性肺炎を呈する肺 MAC 症の 1 例を経験した。肺 MAC 症は、日本結核病学会による非結核性抗酸菌症診療マニュアルによると、結節・気管支拡張型、線維空洞型、孤立結節型、過敏性肺炎型、全身播種型の 5 つの臨床病型が示されているが、大葉性肺炎を呈することは非常に稀であり、大葉性肺炎を呈する疾患の一つとして、肺非結核性抗酸菌症も鑑別疾患の一つとして考える必要があることが示唆された。

072 感西. *Mycobacterium abscessus* による手術部位感染症・化膿性脊椎炎の 1 例

福岡市民病院

谷 直樹, 斧沢 京子, 堀内 寿志

【症例】84 歳, 女性。

【主訴】発熱, 食思不振。

【現病歴】当院入院 2 カ月前腰部脊柱管狭窄症に対して L3-5 後方固定術を施行された。術後発熱と炎症反応が持続するため様々な抗菌薬を投与されたが解熱せず、食思不振も伴ったため精査目的に紹介となった。入院時 38℃ の発熱があり脊椎叩打痛を認め手術部位感染 (SSI) による化膿性脊椎炎を考えた。全身状態は安定していたため抗菌薬は中止して経過を見た。複数回血液培養を採取したが陰性、心エコーで疣腫は認めなかった。造影 CT で両側脊柱起立筋に膿瘍形成、MRI STIR で L3 椎体 Screw 先端周囲に高信号を認め固定術後深部感染の診断とした。入院 6 日目透視下膿瘍穿刺を施行したものの検体は採取できなかった。異物の残存した起因菌不明の化膿性脊椎炎・腸腰筋膿瘍として VCM+RFP 投与を開始した。しかしその後も発熱や炎症反応が持続したため入院 12 日目腰椎抜釘術を施行し、皮膚切開とともに多量の黄白色の排膿を認めた。膿瘍のグラム染色では菌体を認めなかったものの Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌を認め、結核 LAMP 法陰性であったため起因菌は非結核性抗酸菌 (NTM) と考えた。なお本患者に肺病変はなく、喀痰抗酸菌培養も陰性であった。菌種同定まで CAM+EB+RFP 内服を開始した。その後は速やかに解熱し炎症反応も改善、食事摂取量も徐々に増加した。しかし培養 15 日目菌種が *Mycobacterium abscessus* と判明したため、IMP+AMK+CAM に治療を変更し、現在治療継続中である。

【考察】*M. abscessus* の典型的な臨床徴候は呼吸器疾患であり、手術部位感染症や化膿性脊椎炎の起因菌となることは稀ではあるが、様々な手術、特に美容形成外科術後の SSI で多く報告が見られる。さらに本菌は通常の抗結核薬に概

して耐性であり、治療が困難と言われている。今回基礎疾患のない高齢女性に発症した *M. abscessus* による脊椎手術後稀な 1 例を経験したため、これまでの報告例との比較検討や侵入門戸に関する考察を交えて報告する。

073 感西. *Mycobacterium abscessus* による膿胸の 1 例

大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座

後藤 昭彦, 松本 紘幸, 山末 まり

宇佐川佑子, 橋永 一彦, 水上 絵理

小宮 幸作, 濡木 真一, 梅木 健二

安東 優, 平松 和史, 門田 淳一

症例は 75 歳の女性。既往に関節リウマチがあり、PSL 2.5mg/日内服中であつた。2017 年 8 月末に左胸痛と呼吸困難を生じて前医を受診、左気胸と胸水貯留を認め、胸腔ドレーンを挿入された。胸膜肥厚と炎症反応の上昇あり、左膿胸の合併と判断され抗菌薬が開始された。air leak が持続するため、当院呼吸器外科に 9 月末に紹介、左有癭性膿胸として左肺縫縮術を施行後、胸腔ドレナージ及び抗菌薬による治療が継続されたが、炎症反応が遷延した。その頃、胸水培養から *Mycobacterium abscessus* が検出され、同菌による膿胸と診断、10 月下旬に当科紹介となった。IPM/CS+CAM+AMK の 3 剤を開始し、軽快をえて 2 カ月後に FAPM+CAM+LVFX に変更し、現在も外来で加療を継続している。*M. abscessus* 感染症に対する抗菌薬治療は確立しておらず、治療に難渋することが多い。*M. abscessus* 膿胸の報告は検索した範囲では 5 例と少なく、薬剤選択や治療期間の決定について、今後の症例集積が必要である。

074 感中. 大量咯血を救命し得た *Mycobacterium abscessus* 症の 1 例

トヨタ記念病院呼吸器科¹⁾、健診支援センターウェルボ²⁾、トヨタ記念病院救急科³⁾、同 感染症科⁴⁾、(株)グッドライフデザインラボラトリー事業部⁵⁾

松浦 彰伸¹⁾ 佐藤 圭樹¹⁾ 近藤 友喜¹⁾

加藤 早紀¹⁾ 木村 元宏¹⁾ 高木 康之²⁾

杉野 安輝¹⁾ 笠原 大輔³⁾ 川端 厚⁴⁾

須垣 佳子⁵⁾

症例は 46 歳男性。X 年 11 月 21 日、咯血を主訴に当院へ救急搬送された。胸部 CT 上、右中葉に軽度の気管支拡張、両肺野に広範なスリガラス、浸潤影を認め、気管支拡張症や肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症による咯血が疑われたが、他に重症肺炎などの鑑別を要した。来院時、リザーバマスク 10L/分の酸素吸入下で SpO₂ 82% と著明な呼吸不全を呈しており、挿管、人工呼吸管理下で止血薬、抗菌薬静注を開始した。入院後に施行した気管支鏡吸引痰検査で抗酸菌塗抹陽性の結果を得たが、PCR は結核、MAC とも陰性であった。また、造影 CT では両側気管支動脈が著明に拡張しており、血液検査では抗 MAC 抗体 75.6U/mL の異常高値を認めた。第 2 病日、SpO₂ 18% まで低下する咯血があり、緊急気管切開を施行したが、以後も持続

的な血痰があり、第4病日に気管支動脈塞栓術、第8病日に気管支動脈結紮術を施行したが、咯血が持続した。高侵襲だが救命に必須と判断し、第9病日に左舌区、下葉切除術を施行した。以後は再咯血を認めず、第16病日に人工呼吸器から離脱可能となった。入院時の気管支鏡吸引痰、血液検査から迅速発育菌による肺NTM症を疑ったが、複数の検体での質量分析法で *Mycobacterium abscessus* complex が検出され、肺 *M. abscessus* 症と診断した。経過良好につき、第46日に退院となった。X+1年2月、*M. abscessus* 症の治療目的で再入院となり、CAM内服、IPM/CS、AMK静注を開始した。経過中、Multiplex PCR法で菌の重種が *M. abscessus* subsp. *abscessus* と同定され、薬剤感受性試験ではカルバペネム系への感受性が不良であった。この結果をもとにIPM/CSを中止し、STFX内服を追加した。計4週間の投薬後に退院となり、以後は外来でCAM、STFX内服を継続中である。肺 *M. abscessus* 症は予後不良な肺NTM症であり、咯血は致死的となり得る肺NTM症の主要症候だが、いずれも文献的報告が少ない状況である。今回、重篤な咯血を呈した本症を救命し得たため、若干の文献的検討を添えて報告する。

(非学会員共同研究者：齋藤雄史)

075 感中。全身播種を伴う迅速発育性抗酸菌 *Mycobacterium senegalense* による踵骨骨髓炎の1例

福井大学医学部内科学 (1)¹⁾、同 感染制御部²⁾

田居 克規¹⁾²⁾ 重見 博子²⁾ 伊藤 和広¹⁾

山内 高弘¹⁾ 岩崎 博道²⁾

【背景】迅速発育菌 (Rapidly growing mycobacteria : RGM) は、抗酸菌のうち固形培地上の純培養にて7日以内に肉眼観察可能な成熟集落に達する菌と定義されている。RGMは70菌種以上が報告され、慢性の肺感染症、皮膚・軟部組織感染症、リンパ節炎、全身播種型感染症などを発症する。

【症例】46歳女性。

【主訴】右足関節腫脹・圧痛。

【現病歴】壊疽性膿皮症 (198X年)、大動脈炎症候群 (199X年) にてステロイド内服治療 (PSL 30mg/日) を受けていた。201X年右足関節に熱感・腫脹・疼痛を自覚し、以後、数年間にわたり右踵骨周囲皮下の腫脹・排膿を繰り返していたが原因は不明であった。201X+2年右踵骨骨髓炎に進展し、201X+6年秋より炎症反応上昇、骨髓炎の進行から歩行困難となり、201X+7年4月当科紹介入院となった。

【臨床経過】右踵骨周囲皮下膿瘍の培養検査、右踵骨搔把術および生検検査を実施したところ、迅速発育性抗酸菌である *Mycobacterium senegalense* が検出された。全身CTでは右頸部皮下膿瘍、両肺野に多発粒状影を認め、全身播種が確認された。薬剤感受性検査結果に従い、IPM/CS+AMK+CAMにて治療を開始し、約2カ月の経過にて肺野病変は縮小傾向を認め、右踵骨周囲皮下膿瘍は縮小したが、右踵骨骨髓炎はまだ改善を認めていない。今後は半年～

1年程度は抗菌薬治療を継続予定である。

【考察】RGMは病原性は高くないが、本症例のように、潜行性に進行し徐々に完成に至り、長期の経過を取る。一般的な抗結核薬は無効であり、各抗菌薬に対する感受性は、菌種でも株間でも異なるとされており、薬剤感受性試験結果は極めて重要である。本症例では本来有効であることが多いLVFXおよびST合剤耐性であり、薬剤感受性結果に従い選択したIPM/CS+AMK+CAMの組み合わせが奏功したといえる。

076 感中。本邦で初めて臨床検体より分離同定された *Mycobacterium virginiense* による右中指屈筋腱鞘滑膜炎の1例

富山大学附属病院感染症科¹⁾、富山大学医学部臨床分子病態検査学²⁾

川村 繭子¹⁾ 川筋 仁史¹⁾ 川村 隆之¹⁾

木谷 健人¹⁾ 上野 享敏¹⁾ 宮嶋 友希¹⁾

松本かおる¹⁾ 河合 暦美¹⁾ 東 祥嗣¹⁾

酒巻 一平¹⁾ 仁井見英樹²⁾ 山本 善裕¹⁾

【緒言】*Mycobacterium virginiense* は遅発育性、暗発色性の非結核性抗酸菌であり、*Mycobacterium terrae* complex 内の一新種として2016年に提唱された。今回我々は、本邦で初めて臨床検体より分離同定された *M. virginiense* による右中指屈筋腱鞘滑膜炎の1例を経験したので報告する。

【症例】70歳、男性。生来健康であり農業に従事していたが、20XX-1年10月近医にて右中指弾発指と診断され、腱鞘内注射を6回施行された。20XX年4月頃より右中指全体が腫脹し、レボフロキサシン内服が開始されたが、症状の改善に乏しく、当院転院にて第1病日滑膜切除術が施行された。切除滑膜の抗酸菌塗抹は陽性であり、35℃での2%小川培地培養にて7日目に陽性となったが、Taqman PCR法やDNADNAハイブリダイゼーション法、質量分析法では同定不能であった。菌種同定前に初期治療を開始する方針とし、リファンピシン、エタンブトール、クラリスロマイシンの併用療法を行った。有害事象の出現なく良好に経過したため退院とし、前医にて外来治療を継続することとした。菌種同定のため16S rRNA遺伝子、rpoB遺伝子の塩基配列解析を行ったところ、*M. virginiense* 基準株 (DSM 100883) とそれぞれ99.9%、99.4%の相同性が認められ、*M. virginiense* と同定された。

【考察】臨床検体より本菌が分離同定されたとする症例報告は、我々が検索した範囲では5例のみであった。うち4例はいずれも米国にて分離同定されており (Vasireddy R. JCM 2016)、本症例は本邦初の臨床検体からの分離報告である。自然環境由来と考えられ、治療法の確立だけではなく、地理的分布を含む分子疫学解析のためにも今後更なる症例の蓄積が望まれる。

077 感西。孤立結節型を呈した肺カンサシー症の3例

川崎医科大学呼吸器内科¹⁾、同 免疫腫瘍学²⁾

小橋 吉博¹⁾ 田中 仁美¹⁾ 八十川直哉¹⁾

橋高 誠¹⁾ 阿部 公亮¹⁾ 吉岡 大介¹⁾
白井 亮¹⁾ 加藤 茂樹¹⁾ 岡 三喜男²⁾

今回私共は孤立結節型を呈した肺カンサシー症3例を経験したので報告する。3例の平均年齢は56歳、性別は3例ともに男性であった。全例に喫煙歴はみられており、発見動機は自覚症状が1例に対し、2例は胸部異常影であった。既往歴は2例にみられており、1例は免疫抑制剤投与中、1例は盲腸癌術後であった。3例ともに肺癌との鑑別診断を要したため、診断は1例が気管支鏡、1例はCTガイド下肺生検、1例は外科的切除によって得られていた。治療は、3例中2例にINH、RFP、EBによる多剤併用療法を実施したところ、有効であり、再発は1例もみられていない。

078 感西. 当院での外国出生結核患者の検討

福岡東医療センター感染症内科¹⁾、同 呼吸器内科²⁾

米川 晶子¹⁾ 肥山 和俊¹⁾ 田尾 義昭²⁾

【背景】本邦における新結核登録感者数は、国内全体としては減少傾向にあるが、外国生まれの患者は急増しており、新登録感者全体に占める割合は9.1%にのぼる。今回我々は、結核医療基幹施設である当院で診療した外国生まれの結核患者の状況について検討を行い、ここに報告する。

【方法】2011年7月から2018年8月までの期間に、当院の結核病床で入院加療を行った外国生まれの新規結核患者を対象とした。カルテ記載に基づいて後ろ向きに、年齢、性別、出身国、職業、入国からの期間、受診契機、病型、薬剤感受性検査結果等について情報を収集し、臨床的検討を行った。

【結果】同期間に当院結核病棟に入院した総患者917名のうち、結核と確定診断された外国出生患者は48名で、主に活動性肺結核の症例であった。男性30例、女性18例で、年齢中央値は24歳で10~30代の若年層が中心であった。出身国は、上位から順に、ネパール22例、中国11例、ベトナム9例で、全例がアジア圏であった。来日理由としては、留学生37例、就業目的が5例で、入国からの期間は、1年未満が29例と最多で、2年未満が全体の7割以上を占めた。医療機関を受診した契機として、有症状者22例、健診異常が23例で、健診異常者のうち8例は症状を有していた。感受性結果が判明した44例中、多剤耐性結核は4例で、その内1例が超多剤耐性結核であった。何らかの一次抗結核薬耐性は10例あり、薬剤耐性結核の割合が高かった。

【結論】日本近隣のアジア諸国における結核罹患率の高い状況にあり、外国人の受け入れ増加に伴ない、今後も外国生まれの患者数増加が予測される。耐性結核のリスクも高く、注意深い対応が必要である。

079 感中. リファンピシン (RFP) 感受性の表現型試験と遺伝子型試験の結果に乖離のある結核症例の検討

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部¹⁾、同 内科²⁾

露口 一成¹⁾ 吉田志緒美¹⁾
倉原 優²⁾ 鈴木 克洋²⁾

【背景】結核菌の薬剤感受性試験としては固形培地や液体培地を用いた表現型による方法が従来用いられてきたが、近年では、特に迅速診断としての観点から菌の耐性遺伝子の変異の有無を分子生物学的手法で検出することによる方法が広く用いられつつある。表現型試験と遺伝子型試験の結果はおおむね一致するが、時に乖離がみられることがある。このような場合にどちらの結果がより臨床的な薬剤効果と相関するのかについてはわかっていない。

【方法】当院において2014年1月から2018年5月までに治療を行った結核患者のうち、分離した結核菌株に対して行ったRFP感受性試験において表現型試験(P法)と遺伝子型試験(G法)の結果に乖離があった症例についてその後の治療経過を臨床的に検討した。P法はMGIT試験とウェルバックによる小川比率法、G法はジェノスカラーRif-TBにより行った。

【結果】P法でRFP耐性、G法でRFP感受性であった例は1例であった。この症例はP法でイソニアジド(INH)を含めいくつかの薬剤に耐性を示し臨床的には多剤耐性結核としての治療を行うも再排菌を繰り返した。この菌はジェノスカラーRif-TBで検出できない部位に遺伝子変異(V176F)を有していた。P法でRFP感受性、G法でRFP耐性であった例は2例であった。1例はP法での感受性に従ってRFPを含めた化学療法を行い治療に至るも2年後に再発した。もう1例は以前全剤感受性結核として治療後に再発した例で、P法では全剤感受性であったがRFPを外した化学療法を行って治療に至った。

【結論】P法とG法いずれかでRFP耐性と判定された結核症例は、RFPの効果が不十分である可能性を考慮して治療すべきと考えられた。

087 感西. 当院小児科病棟におけるAUDを用いた抗菌薬使用状況の比較検討

久留米大学医学部感染制御学講座¹⁾、同 小児科学講座²⁾

多々良一彰¹⁾²⁾ 後藤 憲志¹⁾²⁾ 坂本 透¹⁾
屋宮 清仁²⁾ 寺町麻利子¹⁾²⁾ 渡邊 浩¹⁾

【背景】2016年伊勢志摩サミットで薬剤耐性対策の強化が宣言され、抗菌薬の適正使用について世界的に見直しが求められている。患者への抗菌薬の使用を適切に管理するためには、抗菌薬適正使用支援チーム(Antimicrobial Stewardship Team, AST)の整備が必要であるが、日本では対応が遅れているのが実情である。

【目的】当科では30年前より入院患者の抗菌薬使用症例に対して小児感染症チームが全例治療介入してきた。更に2016年10月からはASTの役割を担う、感染症を専門とする小児科医が常に病棟に駐在して発熱症例に対して介入を行った。ASTが病棟に常に駐在することが抗菌薬の適正使用につながるか評価を試みた。

【方法】2016年1月から2017年12月までの2年間に小児

科病棟で使用した経静脈抗菌薬の使用量・延べ入院日数を集計し Antimicrobial use density (AUD) を算出, AST が常に病棟に駐在する前後での変化を検討した。また, 同期間中における血液培養陽性件数についても調査した。

【結果】AUD 値の総数は 2016 年の 473 から 2017 年の 395 へと 16.5% 減少した。抗菌薬の種類別の使用量は, カルバペネム系抗菌薬の AUD が 9.4 から 7.4 と 21% 減少, 第四世代セフェムの AUD は 6.7 から 2.1 と 68.7% 減少した。対して, ペニシリン系抗菌薬の AUD は 17.4 から 33.1 と 47.4% 上昇した。血液培養陽性症例は 33 例から 39 例へと増加した。

【考察】小児科病棟での抗菌薬使用量の減少に, AST を病棟に常に駐在させたことが貢献した可能性が考えられた。血液培養陽性症例に対して適切に治療介入がなされた結果, 広域抗菌薬使用量の減少につながった可能性があった。抗菌薬適正使用のためには小児感染症専門医がより現場に近い状況で働く必要があると考えられる。そのためにも小児感染症専門医の早急な育成が必要である。

088 感西. 当院における DOT を用いた抗菌薬使用状況の比較検討

久留米大学医学部感染制御学講座¹⁾, 同 小児科学講座²⁾

坂本 透¹⁾ 多々良一彰¹⁾²⁾ 屋宮 清仁²⁾

寺町麻利子¹⁾²⁾ 後藤 憲志¹⁾²⁾ 渡邊 浩¹⁾

【背景, 目的】近年, 新たな抗菌薬耐性菌 (Antimicrobial Resistance, 以下 AMR) の出現による難治症例の増加が世界的な問題となっている。当院小児科では AMR 対策が講じられるようになる以前より, 感染症を専門とする小児科医が担当医からのコンサルテーションや抗菌薬使用患者の回診を行うことを通して抗菌薬適正使用に努めてきた。今回, 抗菌薬適正使用の基準として使用されている DOT (day of therapy) を用いて, AMR 対策アクションプランや抗微生物薬適正使用の手引きが発表された前後での, 1. 小児科病棟内における抗菌薬使用状況の比較, 2. 小児科病棟と他病棟での使用状況の比較を行い, どのような変化があったかを検討した。

【対象, 方法】2016 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日の 2 年間に久留米大学病院で静注抗菌薬が使用された症例について電子カルテを用いて後方視的に検討し DOT を用いて使用状況の比較を行った。

【結果】小児科病棟における使用抗菌薬全体の月単位の DOT 平均は 2016 年が 47.25 (ペニシリン系 8.31 (17.6%), セフェム系 14.36 (30.4%), カルバペネム系 3.86 (8.2%)), 2017 年が 38.02 (ペニシリン系 11.09 (29.2%), セフェム系 12.03 (31.6%), カルバペネム系 2.465 (6.5%)) であった。病院全体における使用抗菌薬全体の DOT 平均は 2016 年が 26.39 (ペニシリン系 4.16 (15.8%), セフェム系 12.69 (48.1%), カルバペネム系 2.51 (9.5%)), 2017 年が 25.24 (ペニシリン系 4.56 (18.1%), セフェム系 12.57 (49.8%), カルバペネム系 2.29 (9.1%)) であった。

【考察】病院全体に比べ小児科病棟内では感染症を専門とする小児科医が副病棟医長として病棟に常駐するようになった 2016 年後半を境に DOT の減少が見られ, より現場に近い AST の活動が抗菌薬適正使用には有効であることが示唆された。

094 感中. 金沢医科大学病院における抗菌薬適正使用支援についての検討

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

河合 泰宏¹⁾²⁾ 多賀 允俊²⁾³⁾

西田 祥啓²⁾³⁾ 飯沼 由嗣¹⁾²⁾

【背景および目的】2017 年 10 月より, 主要 4 職種による抗菌薬適正使用支援チーム (AST) を立ち上げ, 活動を開始した。活動開始後の AST による支援活動と抗菌薬使用への影響について解析した。

【方法】AST の活動として, 指定抗菌薬 (カルバペネム系, 抗 MRSA 薬) 2 週間以上の連続投与症例に対して評価を行った上で, 必要時に支援 (主治医に対して感染症病態のアセスメントのカルテへの記載の依頼) を行っている。また, 明らかに不適切使用が長期に行われている場合には, 主治医と直接協議し, 支援を行っている。2017 年 10 月から 2018 年 4 月までに行った AST による支援の頻度や抗菌薬の使用量について解析した。

【結果】カルバペネム系薬については, 7 カ月間で 116 例に抗菌薬適正使用について評価を行った。月ごとの平均検討症例数は 16.6 例/月 (12~21 例) であった。AST で支援を要した症例数は 35 例 (30.2%) で, 月別では 10 月~12 月では平均 7.3 例/月であったが, 1~4 月では: 5 例, 1 例, 3 例, 4 例 (平均 3.3 例/月) と減少傾向を認めた。複数回の支援を要した症例も 10 月~12 月では平均 3.7 例/月であったが, 1~4 月では 1 例, 1 例, 0 例, 0 例 (平均 0.5 例/月) と著減した。抗 MRSA 薬については, 42 例に評価を行った。月ごとの平均検討症例数は 6 例 (2~9 例) であった。支援を要した症例数は 7 例 (16.7%) で, 月あたり 0~4 例 (平均 1.1 例/月) とカルバペネムよりも少なく, 複数回の支援を要した症例はなかった。指定抗菌薬の長期投与率や %AUD (指定抗菌薬 AUD/全抗菌薬 AUD) に大きな変化は認めなかった。

【考察とまとめ】2 週間以上投与症例における不適正な継続投与は減少傾向にあり, AS 活動の手法として有効と考えられた。今後, さらなる適正使用の推進のため, より短期間 (10 日間) での支援などについて検討中である。

097 感西. AMR 対策アクションプランを踏まえた細菌検査フローの見直しとその効果

国立循環器病研究センター臨床検査部

園屋 陽平, 伊藤 千慧, 福田 修

【目的】抗菌薬の不適切使用を背景とした薬剤耐性菌の増加が問題視され, AMR 対策が重要となっている。厚生労働省からも AMR 対策アクションプランが発表され成果指標が掲げられた。当院においても今年度 4 月より AST が

発足し活動を開始した。また、Antimicrobial stewardship program 実践のためのガイダンスにも謳われるように、抗菌薬適正使用に際しては正確な微生物学的診断がカギとされる。その上で検体の Rejection Criteria の遵守や検査結果の報告体制の再構築が必要となったため、細菌検査室の業務フローの見直しを実施した。その内容と結果について報告する。

【方法】2018年2～3月を業務見直し前、2018年4～5月を見直し後として、検査件数と Sample Reject 数、薬剤感受性実施率、院内で規定されている特定抗菌薬（抗 MRSA 薬、カルバペネム系薬、第4世代セフェム系薬、PIPC/TAZ）の AUD、緑膿菌のカルバペネム系薬の薬剤感受性率などを調査、比較した。

【成績】業務見直し前と見直し後の検査件数はそれぞれ 1,239 件と 1,361 件であり、Sample Reject 数は 4 件と 45 件であった。薬剤感受性実施率は 28.6%→6.4% と大きく減少した。特定抗菌薬の AUD は 92.72→73.785 と減少傾向にあり、緑膿菌のカルバペネム系薬の薬剤感受性率も 72%→100% と改善傾向を示した。

【結論】細菌検査業務の適正化により、特定抗菌薬の AUD の減少、薬剤感受性率の改善がみられた。よって検査業務見直しは抗菌薬適正使用支援の一端を担っていることが示唆された。

098 感中. 血液培養結果報告方法の変更による AS 指標の変化

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

山田 康一¹⁾²⁾³⁾ 井本 和紀¹⁾²⁾³⁾ 山入 和志¹⁾²⁾³⁾

柴多 渉¹⁾²⁾³⁾ 並川 浩己¹⁾ 吉井 直子¹⁾²⁾³⁾

中家 清隆²⁾ 川口 博資²⁾ 岡田 恵代²⁾

藤田 明子²⁾ 金子 幸弘⁴⁾ 掛屋 弘¹⁾²⁾³⁾

【目的】当院では2014年にAntimicrobial stewardship team (AST)を発足した。1年前の感染症学会にてASTによる3年間の有効性評価を行い、菌血症予後の改善、広域抗菌薬の使用日数の減少、抗菌薬感受性回復がみられたことを報告した。今回さらなる改善策として血培養報告方法の変更を行い、AS指標を評価したため報告する。

【方法】血液培養陽性の報告は2017年度までは検査技師から主治医に報告し、ASTチームは翌日朝のミーティングで状況を把握し、介入していた。この方法では血培養陽性から介入まで1～3日の間隔が空くことが問題であった。そのため2018年度4月から血培養陽性判明時には検査技師から感染症内科医師に報告され、その後感染症内科医師から主治医へ連絡と提案を行うこととした。さらに休日にも必ず1名感染症内科医師が出勤し、平日と同様のことを行った。開始前（2018年1月～3月）と開始後の（2018年4月～5月）de-escalation率・24時間以内の適切な初期治療開始率（プロセス指標）、菌血症の死亡率（アウトカム指標）について比較検討した。

【結果】開始前はde-escalation率は59.6%→66.7%とやや改善傾向であり、初期治療開始率は80.3%→87%に改善した。血培養陽性7日後と14日後の死亡率は両群で変化はみられなかった（7日後死亡率：8.8%vs.変更後9.3%；14日後死亡率14.0%vs.12.9%）。

【考察】血液培養結果報告方法の変更により、ASのプロセス指標（de-escalation率、初期治療開始率）は改善する可能性が示唆された。さらに症例の蓄積と解析を行い、当日AS指標の結果を改めて報告する。

（非学会員共同研究者：信田佳克）

100 感西. 市中発症型 MRSA 重症肺炎の1例

福岡大学病院呼吸器内科

中尾 明、松本 武格、串間 尚子

石井 寛、渡辺憲太朗、藤田 昌樹

【症例】53歳、男性。

【現病歴】4日前にインフルエンザB型と診断され抗ウイルス薬で治療されたが、高熱と全身倦怠感、呼吸困難、血痰が改善せず当院を受診した。来院時、頻呼吸で全身状態は不良であり、胸部画像所見では、一部空洞形成を伴う多発結節影と浸潤影を認めた。また、著明な肝逸脱酵素の上昇と軽度の腎機能障害を認め、緊急入院となった。

【経過】喀痰 Gram 染色では Gram 陽性球菌の食食像を認め、黄色ブドウ球菌の関与が疑われた。重症感染症と判断しエンピリックに治療を行う方針とし、また、起炎菌が MRSA である可能性も配慮して LZD、MEPM、LVFX の投与を開始した。その後入院時の喀痰と血液培養の双方から MRSA が確認され、市中発症型 MRSA (CA-MRSA) による肺炎および敗血症と診断した。MEPM、LVFX は中止し、LZD のみ継続したところ、徐々に呼吸状態、多臓器不全や炎症反応の改善し、約3週間後に自宅退院となった。

【考察】MRSA は、院内肺炎や医療・介護関連肺炎の起炎菌として検出される頻度が高い。しかし、本症例では免疫抑制状態となるような既往症や薬歴はなく、市中肺炎として発症した。近年、CA-MRSA による肺炎の報告が海外を中心に増加しており、注意が必要である。CA-MRSA による敗血症を伴う重症肺炎の報告は少なく、貴重な症例と考えられたため報告する。

102 感西. 黄色ブドウ球菌による有熱性尿路感染症の検討

広島大学病院感染症科¹⁾、同 感染制御部²⁾、同 泌尿器科³⁾、同 診療支援部感染症検査部門⁴⁾

北野 弘之¹⁾²⁾³⁾ 木場由美子⁴⁾ 梶原 俊毅¹⁾²⁾

久保 有子²⁾ 吉松由香里²⁾ 森 美菜子²⁾

樫山 誠也⁴⁾ 大毛 宏喜¹⁾²⁾

【目的】黄色ブドウ球菌による有熱性尿路感染症の発症リスク因子を明らかにする。

【対象】2010年1月から2017年12月までに提出された尿培養検査のうち、黄色ブドウ球菌を分離した372例から監視培養目的にて提出された86例を除外した、286例を対

象とした。対象より臨床学的因子を抽出し、単変量解析およびロジスティック回帰分析により後方視的に解析した。

【結果】286例のうち37例(12.9%)が、黄色ブドウ球菌を起炎菌とする有熱性尿路感染症を発症した。37例のうち、18例がMSSA、19例がMRSAであった。有熱性尿路感染症の発症群と非発症群では、年齢($p=0.81$)、性別($p=0.23$)、尿路結石の有無($p=0.29$)、糖尿病の有無($p=0.29$)、免疫抑制剤投与の有無($p=0.86$)、抗癌剤投与の有無($p=0.42$)、栄養状態(血清Alb値, $p=0.74$)には有意差を認めなかった。しかし、BMIが25以上の肥満患者($p=0.04$)と、尿路カテーテルの留置($p=0.04$)、また尿路閉塞もしくは尿路カテーテルの閉塞($p<0.01$)は、有熱性尿路感染症の発症群で有意に多かった。抽出したリスク因子のすべてを用いて多変量解析を施行した結果、尿路閉塞もしくは尿路カテーテルの閉塞は、有熱性尿路感染症の独立した発症リスク因子であった($p<0.01$, odds比=5.83, 95%CI: 2.38~14.39)。

【結語】一般的に、黄色ブドウ球菌は尿路感染症の起炎菌にはならない。しかし、本検討により、尿路の閉塞による尿路内圧の上昇が、黄色ブドウ球菌による有熱性尿路感染症の発症に関与する可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：小野寺一、亭島 淳、松原昭郎)

103 感中。当院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌のサーベイランスとカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌検出に向けた取り組み

国立病院機構名古屋医療センター膠原病内科¹⁾、同感染制御対策室²⁾

片山 雅夫¹⁾ 鈴木奈緒子²⁾ 寺田さと子²⁾
後藤 拓也²⁾ 濱田 博史²⁾ 荒川美貴子²⁾
脇坂 達郎²⁾

【目的】薬剤耐性(AMR)対策にはカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌(carbapenemase-producing Enterobacteriaceae; CPE)の検出状況を把握することは重要と考える。しかし、CPEの検出には遺伝子学的手法が必要で現時点では困難であることが想定される。今回、当院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(carbapenem-resistant Enterobacteriaceae; CRE)の検出を行い、今後のCPE対策につなげることを目的とした。

【対象及び方法】2016年度から2018年5月までに当院で検出されたCRE検出患者を対象とした。

【結果】調査期間におけるCRE検出例は31例(43件)であった。年度でみると、2017年度10例、2018年度19例で増加傾向にあった。31例中の菌種は*Klebsiella* (*K.*) *oxytoca* 8例、*Enterobacter* (*E.*) *aerogenes* 8例、*Enterobacter cloacae* 6例、*K. pneumoniae* 4例(spp.pneumonia含む)、*Escherichia coli* 1例、*Enterobacter asburiae* 1例、*Serratia marcescens* 2例、*Serratia plymuthica* 1例、*Pantoea* spp 1例であった。このうち、メタロβラクタマーゼ(MBL)陽性は*K. oxytoca* では8/8(100%)、*E. cloacae* で2/6(33.3%)、*K. pneumoniae* 3/4(75%)、その他の菌

種では陰性であった。尿および喀痰で*K. oxytoca* (MBL陽性)が検出された症例において、後に喀痰で*K. pneumoniae* (MBL陽性)が陽性となり、CPEの伝播が疑われた。

【結語】当院におけるCRE検出率は増加傾向にある。MBL以外のCPEの拡がりについてさらに検出を進める必要がある。そのためにCREの動向を注視することが重要である。

(非学会員共同研究者：浅香敏之、森下拓哉、浅田 瞳、矢野友美、岸田理華)

104 感西。敗血症起炎菌の新たなATP測定技術による迅速な薬剤感受性試験法の開発

富山大学医学部臨床分子病態検査学¹⁾、同感染予防医学²⁾

仁井見英樹¹⁾ 山本 善裕²⁾

【目的】我々は独自開発した血液検体前処理法とATP測定技術を基盤として、採血後6時間以内に薬剤感受性試験を終える迅速検査システムを開発した。本研究の薬剤感受性試験法は、“菌の増殖能を用いず、ATPを定量することにより、菌の生死だけで薬剤感受性を判定する”ことが基になる。

【方法】我々はヒト血球由来のATPを極限まで消去して、起炎菌由来のATPを最大限に測定できる新たな血液検体前処理方法を開発した(特願2017-219547号)。また、日立製作所と共に、新たな血液検体前処理方法を全自動化した自動前処理装置、および薬剤感受性試験用の高感度ATP発光計測装置を開発して院内に設置し、試験運用を行った。【成績】本検査法を敗血症疑い患者3検体で施行し、血培結果と比較した。その結果、症例1では生菌(-)と判定され、血培陰性で一致した。症例2ではLVFX耐性菌(+)と判定され、血培でもLVFX耐性*Escherichia coli* 検出された。症例3ではLVFX感受性菌(+)と判定され、血培でもLVFX感受性の*Proteus mirabilis* と*Enterococcus faecalis* の2菌が検出された。以上は全て採血後6時間で判定された。

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

105 感西。菌数を敗血症の新規バイオマーカーとする起炎菌迅速検査法

富山大学医学部臨床分子病態検査学¹⁾、同感染予防医学²⁾

仁井見英樹¹⁾ 東 祥嗣²⁾ 山本 善裕²⁾

【目的】現行の敗血症のバイオマーカーであるプレセプシン、プロカルシトニン、体温、白血球数、CRPなどは全てホスト(ヒト)側の反応をみているが、我々は菌数を直接定量することが敗血症の重症度として最も理に適っているのではないかと考えた。

本研究の目的は、敗血症患者血液中の菌数測定を可能と

する方法を開発し、得られた菌数と従来のバイオマーカーとを比較して、その実用性を評価することである。本研究は2016～17年度のAMED産学連携医療イノベーション創出プログラムに採択された。

【方法】菌数を正確に測定するため、eukaryote-made the rmostable DNA polymeraseを用いたbacterial DNA contamination-free PCRと、Tm mapping法の2つの技術を用いた。その結果、採血後3.5時間で起炎菌の同定と定量結果とが同時に得られる。

【成績】敗血症患者20名の治療前、治療後24、72時間の菌数の推移を調べた。その結果、抗菌薬使用24時間後に菌数は劇的に減少し、72時間後には更に減少した。それと同時に病態の改善をみた。一方で、他のバイオマーカーは逆に上昇することもあり、必ずしも菌数の推移と一致しなかった。

【結論】我々は敗血症起炎菌を3.5時間以内に同定・定量する技術を開発した。本法では抗菌薬により短時間・劇的に減少する血中菌量を定量することができ、治療効果をリアルタイムに知ることができる。その結果、抗菌薬適正使用の早期判断に貢献できる可能性がある。

106 感西. *Helicobacter pylori* 検出のための LAMP 法の開発

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾、同 公衆衛生看護学²⁾

堀内沙央里¹⁾²⁾ 中野 竜一¹⁾ 中野 章代¹⁾
城島 哲子²⁾ 矢野 寿一¹⁾

【背景・目的】我が国の *Helicobacter pylori* への感染率は依然として高く、そのほとんどが強い毒性を持つ *cagA* 遺伝子陽性株であると報告されている。*H. pylori* には種々の検査法があるが、各々に長所・短所があり、確実な診断には精度の点から複数の検査法の適用が推奨されている。そこで我々は、スクリーニングや臨床への応用を目指し、*H. pylori* の検出が可能な Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法の開発を試みた。本法の開発に際し、我が国で陽性率が高く、感染予防や治療の際に重要な因子となる *cagA* 遺伝子をターゲットに設定した。

【方法】Genbankに登録されている *H. pylori* 5株の *cagA* 遺伝子配列から相同性の高い領域を選出し、特異的な LAMP プライマーセットを設計した。プライマーの作成には、プライマー設計ソフト PrimerExplorer V5を用いた。開発した LAMP 反応の性能の確認には、*H. pylori* ATCC 43504 株を用い、その検出感度と時間を従来の PCR 法と比較した。さらに、臨床への応用を考慮し、本菌を添加したヒトの便検体を用いて LAMP 反応の性能を確認した。

【結果】相同性の高い領域から、*H. pylori cagA* 遺伝子の検出が可能なプライマーセットを設計することができた。その至適温度は64℃であり、10⁵ CFU/tube に対し、最速16分で検出可能であった。PCR法では140分で検出されたことから、本法はより迅速性に優れていた。検出感度は、

PCR法では10⁰ CFU/tubeであったのに対し、本法では10⁻¹ CFU/tubeであった。同様に便検体に対しても高い感度(10⁻¹ CFU/tube まで検出可能)と迅速性(最速で25分)を示した。

【考察・結論】本法は、従来の遺伝子検査法と比較して高感度で迅速に *H. pylori cagA* 遺伝子の検出が可能であった。さらに、便検体に関する検討から、*H. pylori* 感染者スクリーニングへの適用の可能性が示唆された。今後は本法の特異性や臨床検体での応用について検討していく予定である。

107 感中. SPRi (Surface Plasmon Resonance imaging) を用いた肺炎球菌 serogroup の決定

京都大学医学部附属病院感染制御部

松村 拓朗, 中野 哲志, 山本 正樹

松村 康史, 長尾 美紀, 一山 智

【背景】肺炎球菌莢膜型決定は抗莢膜血清を用いた莢膜膨化法が標準であるが、時に判定が困難で熟練を要し、また、複数回の血清試験を行う必要があり手間と時間がかかる。そこで我々は、分子間相互作用をリアルタイムに検出する SPRi (Surface Plasmon Resonance imaging) を用いて、肺炎球菌の serogroup を1回の検査で決定する系の作成を試みた。

【方法】2012～14年に全国サーベイランスが収集した肺炎球菌臨床分離株を対象とした。SSI Diagnostica製の pool antisera A～I・P～T および serogroup 24・34・35・37・38の抗血清計19種類よりIgG分画を精製し、精製物を SPRi チップ上に固層した。SPRiの本体機器である OpenPlex (HORIBA) を用いて、チップ上に固層した各抗体と菌体との結合反応を観察することにより、各菌株の serogroup を決定し、従来の莢膜膨化法により決定した莢膜型と比較した。

【結果】検査対象株は145株で、内訳は serogroup 1・3・6・10・11・15・19・22・23・24・35・38: 各10株, serogroup 34: 7株, serogroup 33: 6株, serogroup 7: 3株, serogroup 9・18・37: 各2株, serogroup 12・14・20: 各1株であった。全145株中 serogroup 1・14の各1株を除く143株(98.6%)で SPRi と莢膜膨化法による serogroup が一致した。

【考察】SPRiを用いた肺炎球菌の serogroup 決定が有用である可能性が示された。結果が一致しなかった菌株については遺伝子検査など他の検査法を行い、莢膜膨化法や SPRi の結果と比較検討する必要がある。

108 感西. 菌細胞自体が示すカルバペネマーゼ活性を測定可能とした新規 CPE 検出系の開発

大阪大学微生物病研究所日本タイ感染症共同研究センター¹⁾、大阪大学大学院医学系研究科医学部感染制御部²⁾

竹内 壇¹⁾ 明田 幸宏¹⁾²⁾

山本 倫久²⁾ 朝野 和典²⁾

カルバペネム系抗菌薬は重症感染症に対する切り札的治

療薬である。近年、同抗菌薬を分解する酵素カルバペネマーゼを産生する腸内細菌科細菌（CPE）が世界的に蔓延し国際的な問題となっている。我々は、カルバペネマーゼの抽出を不要とし、菌細胞レベルでカルバペネマーゼ活性を測定する系を開発し、CPE 検出系への応用に成功したので発表する。

CPE の検出には、カルバペネマーゼ遺伝子を検出する方法や、酵素活性を生化学的に検出する方法が開発されている。前者の代表はPCR 法であるが、一定の専門技術が必要な点や標的遺伝子以外の検出ができない点などの短所が存在する。一方後者としては、抽出した酵素によるイミペネムの加水分解と、それに伴う pH 変化を指標とした Carba NP test がある。しかしながら、色調変化を肉眼で判定するため判定者によって結果が異なる点や、酵素活性が弱い OXA 型カルバペネマーゼを産生する CPE の検出が困難である点が短所となっている。

私たちはこれらの問題点を解消する新規 CPE 検出系の開発をこれまで行ってきた。この度確立した方法は、カルバペネマーゼによるイミペネムの加水分解を吸光度変化でとらえる方法である。この方法における特徴の一つは、寒天培地上で生やした菌細胞コロニーを直接使用できる点にある。カルバペネマーゼの抽出など煩雑な前処置を必要としないため、サンプル調整時間の大幅な短縮と手順の簡便化に成功した。148 菌株を用いた解析では 60 分以内に感度・特異度とも 100% を達成している。

本発表では、Carba NP test や Carbapenem Inactivation Method (CIM) など既存の方法と比較検討した結果を示すとともに、カルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性菌 (non-CPCRE) などを追加測定した結果も併せて示す。

109 感西. 猫ひっかき病血清学的診断における *Bartonella henselae* ウエスタンブロット-IgM 解析の有用性

山口大学大学院医学系研究科保健学専攻

大津山賢一郎, 常岡 英弘

【目的】猫ひっかき病 (CSD) は人獣共通感染症であり、*Bartonella henselae* が病原菌である。現在、本症の診断には間接蛍光抗体法 (IFA) がゴールドスタンダードとして使用されているが、感度に問題あり、特に IgM 抗体 (IFA-IgM) は低い。我々は CSD 患者血清の *B. henselae*-IgM 抗体の検出におけるウエスタンブロット (WB-IgM) 解析を行い、IFA-IgM と比較検討した。

【方法】臨床的 CSD 疑い患者 92 例および健康者 130 例の血清について、WB-IgM バンドパターンを検討した。

【結果】CSD 疑い患者の IFA-IgM 陽性率 28.3% (26/92) に対し、WB-IgM 陽性率は 53.3% (49/92) で IFA-IgM より高率であった。陽性例に共通した反応バンドは認められなかったが 8~10kDa (57.1%), 31~35kDa (44.9%) および 70kDa (30.6%) の 3 種類の主要バンドが認められ、陽性例はこれらいずれかを認めた。一方、健康人では反応バンドは認められなかった。

【考察・結語】CSD 患者血清における WB-IgM は特異性

が高く、IFA-IgM より高感度であり、CSD の血清学的診断に有用であることが判明した。また今後、これら WB-IgM 反応バンドを更に解析することにより、*B. henselae* 特異蛋白質精製が可能となり、新たな高感度血清学的診断法の開発が期待される。

111 感西. 本邦で分離された OXA-48 型産生腸内細菌科 (OXA-181, OXA-232) の耐性機構の解明

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾, 同 感染症センター²⁾, 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター³⁾, 同 中央検査部⁴⁾

西子 瑞規¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 中野 章代¹⁾
笠原 敬²⁾ 早川佳代子³⁾ 長島 麻希⁴⁾
矢野 寿一¹⁾

【目的】近年、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科 (CPE) の広がりが世界的に問題視されている。欧州では OXA-48 型産生株が多く分離報告されているが、本邦においてその報告例は少ない。今回我々は OXA-48 型産生株を 2 株分離したため、その耐性機構について明らかにした。

【方法】2017 年本邦の医療機関より分離された大腸菌 NR 2478, 肺炎桿菌 NR2479 を対象とした。薬剤感受性試験は CLSI 法に基づき行った。カルバペネマーゼの産生性については mCIM により確認した。耐性遺伝子は PCR と DNA シークエンシングにより型別した。ゲノム型別は MLST により決定した。接合伝達能は大腸菌 J53 を受容株としたフィルター法により測定した。

【結果】mCIM の結果、2 株とも陽性を示し、カルバペネマーゼ遺伝子として NR2478 は OXA-181 が、NR2479 は OXA-232 が検出された。また両株とも CTX-M-15 が検出された。薬剤感受性試験の結果、いずれも第三世代セファロスポリンやセファマイシンに高い MIC 値を示したが、カルバペネムには感性を示した。ゲノム型別の結果、NR2478 は ST45 であり NR2479 は新規 ST であった。NR2479 のみ 10-7 の頻度でプラスミドが伝達したが、伝達株は第三世代セファロスポリンやセファマイシンに感性を示した。

【結論】本邦で報告例の少ない OXA-181 産生大腸菌と OXA-232 産生肺炎桿菌を臨床より分離した。OXA-48 型のみでは第三世代セフェムに感性を示すが、CTX-M-15 を同時に保有することにより広域耐性を示したと推測された。OXA-48 型産生株は海外で依然流行しており、今後日本で流入、拡散する可能性もあるためその動向に注視する必要がある。

112 感西. ミスマッチ PCR-RFLP 法によるフルオロキノロン系薬耐性 *Acinetobacter baumannii* の迅速検出法の開発

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾, 国際医療福祉大学塩谷病院²⁾, 帝京大学医学部微生物学講座³⁾

角田 尚紀¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 中野 章代¹⁾
鈴木 由希¹⁾ 田内 絢子¹⁾ 榊井 貴史¹⁾
堀内沙央里¹⁾ 遠藤 史郎²⁾ 斧 康雄³⁾

矢野 寿一¹⁾

【目的】フルオロキノロン系薬 (FQ) 耐性のアシネトバクターは治療に難渋する場合があるが、現在世界中で増加傾向にある。本研究では臨床現場での応用を想定し、FQ 耐性獲得の主要因となる *gyrA* と *parC* のキノロン耐性決定領域 (QRDR) の変異箇所を迅速に検出できる方法の開発を行った。

【方法】FQ (レボフロキサシン; LVFX) の感受性が異なる *Acinetobacter baumannii* を複数の医療機関より 58 株収集し、*gyrA* と *parC* の DNA 塩基配列を決定した。その解析結果をもとに、*GyrA* と *ParC* の QRDR それぞれ 2 カ所 (*GyrA*83, 87 と *ParC*80, 84 のコドン) を制限酵素で認識できるミスマッチ PCRRFLP 法のプライマーを作製し、増幅条件を検討した。PCR 産物について制限酵素反応処理後、断片長の変化を電気泳動で確認した。本法を *Acinetobacter calcoaceticus*-*A. baumannii* complex 78 株 (*A. baumannii* 58 株, *A. calcoaceticus* 2 株, *Acinetobacter pittii* 8 株, *Acinetobacter nosocomialis* 10 株) で試した。

【結果】DNA 塩基配列を決定したところ、LVFX 耐性株では QRDR のいずれかに変異を認めた。本法にて *A. baumannii* 58 株全て増幅でき、感性株はいずれもそれぞれに対応した制限酵素で切断された。耐性株の QRDR の変異箇所は制限酵素で切断されなかった。一方 *A. baumannii* 以外の 3 菌種ではいずれも *gyrA* は増幅されたが、*parC* は増幅されなかった。

【結論】開発したミスマッチ PCR-RFLP 法により *A. baumannii* の *gyrA* と *parC* を特異的に PCR で増幅でき、QRDR の変異の有無を識別することができた。本法は FQ 耐性 *A. baumannii* の有効な迅速診断法であり、臨床現場や疫学調査で応用できると考えられた。

114 感中。Clostridium ramosum による胆嚢炎及び菌血症の 1 例

公立八鹿病院内科¹⁾、神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門²⁾

京谷 萌¹⁾ 見坂 恒明²⁾

【症例】糖尿病、繰り返す尿路感染症の既往がある 83 歳女性。

【現病歴】受診 3 日前から嘔吐と下痢を自覚していた。受診当日に食欲低下と倦怠感を認め、当院を受診した。

【経過】受診時に 38.1℃ の発熱と膿尿、右脊柱肋骨角叩打痛を認めた。腎盂腎炎と考え、尿培養・血液培養を採取し、CTRX の経静脈的投与を開始した。入院時の血液培養 (嫌気性細菌培養ボトル 2 セット) から *Clostridium ramosum* が検出された。改善に乏しく、腹痛の訴えが強く見られたため、第 5 病日に腹部単純 CT を撮像したところ、胆嚢の腫大と壁肥厚を認めた。胆嚢炎が考慮され、同日に経皮経肝の胆嚢ドレナージ (PTGBD) 術を施行した。排液は膿性で、胆汁培養で *C. ramosum* が検出され、同菌による胆嚢炎および菌血症と診断した。感受性を基に、抗菌薬は SBT/ABPC に変更し感染コントロールは良好であった。

しかし、第 8 病日に腹腔内出血を来し、死亡した。

【考察】*C. ramosum* はグラム陽性嫌気性桿菌で腸内細菌叢に含まれている。一般に感染症の原因となることは稀とされているが、健常小児の中耳炎や免疫低下患者の菌血症、頭蓋内膿瘍を発症した症例報告が散見される。菌血症の検出頻度は、血液培養の嫌気性菌培養ボトルのうち 1.5%、*Clostridium* 菌血症のうち 9% 程度との報告がある。原因菌として報告されている症例は 15 例あり、多くは腹部手術や悪性疾患、糖尿病が既往にあり、感染源としては腹腔内感染からの移行が考えられている。しかし、本例のように胆嚢炎の合併例は検索し得た範囲では報告されていない、極めて稀な症例であり報告する。

(非学会員共同研究者：山崎海成、浦瀬靖代、清水辰宣；公立八鹿病院内科)。

115 感西。経時的画像評価による膵嚢胞増大から疑い抗菌薬単独治療で治癒した膵嚢胞感染の 1 例

社会医療法人宏潤会大同病院総合内科

加藤 佑季、加藤 瑞樹、土師陽一郎

【緒言】高齢糖尿病患者の菌血症はしばしば身体所見に乏しく感染臓器同定に難渋する。

【症例】79 歳男性。HbA1c 12% の糖尿病あり。1 週間前より食思不振が持続し、当日近医を受診し発熱、血圧低下を認め当院救急外来へ紹介受診。受診時腹部所見なく頰脈、低酸素血症、炎症反応上昇、脱水所見あり。胸部～骨盤 CT では多発膵嚢胞を認めたがアミラーゼ上昇がなく熱源不明の敗血症として培養採取の後 MEPM 1g/12 時間、インスリン強化療法を開始し入院。入院 2 日目に血液培養 2 セットでグラム陰性桿菌 (以下 GNR) が陽性化。細菌尿認めないため腹腔内感染症を疑い CMZ 2g/12 時間へ変更。同日悪寒戦慄が出現し造影 CT で多発膵嚢胞増大が認められ消化器内科へ対診。ALP、γ-GTP 軽度上昇するも依然として腹部所見なく炎症反応が低下したため、内視鏡的逆行性胆管膵管造影は行わず抗菌薬投与継続となった。その後計 14 日間の治療期間で倦怠感は改善し、炎症反応も低下し食事摂取良好で血糖も安定化した。

【考察】本例は糖尿病があり膵嚢による主膵管閉塞から閉塞性膵炎となり仮性嚢胞感染を発症、もしくは膵管内乳頭粘液性腫瘍を基礎とした膵嚢において嚢胞感染を発症したと考えられた。尿培養陰性の GNR 菌血症では初療時の腹部症状がなくとも、腹腔内感染を疑い経時的画像評価を行うことで感染臓器を同定し介入することが可能となる。

116 感中。経皮経肝胆嚢ドレナージで保存的に治療し得た気腫性胆嚢炎の 1 例

愛知医科大学病院卒後臨床研修センター¹⁾、同

感染症科²⁾、同 感染制御部³⁾

横田 麻央¹⁾ 渡邊 弘樹^{2,3)} 浅井 信博^{2,3)}

小泉 祐介^{2,3)} 塩田 有史³⁾ 山岸 由佳^{2,3)}

三嶋 廣繁^{2,3)}

【諸言】気腫性胆嚢炎は通常の急性胆嚢炎と比較して、壊疽性胆嚢炎や穿孔を引き起こす頻度が高く従来は早期の胆

嚢摘出術を検討すべき疾患である。今回緊急手術の施行が困難であったため経皮経肝胆嚢ドレナージと抗菌薬で保存的に治療した気腫性胆嚢炎の1例を経験したので報告する。

【症例】糖尿病のある92歳女性。腹痛と体動困難で救急搬送となった。来院時黄疸あり、診察上 Murphy 徴候陽性、CTで胆嚢腫大・胆嚢壁内の空気像を認めたため気腫性胆嚢炎の診断で緊急入院となった。同日経皮経肝胆嚢ドレナージ（以下PTGBD）を施行し、MEPMの投与が開始された。ドレナージされた胆汁培養から *Clostridium perfringens*、ESBL産生大腸菌が検出された。外科的手術が予定されていたが、入院2日目に血圧低下を認め、敗血症性ショック、DICの診断で集中治療管理が必要となった。抗菌薬としてVCMを併用し治療を継続した。その後全身状態は改善し入院9日目に一般病棟に転棟した。入院10日目にMEPMをCMZに変更し、入院17日目に抗菌薬投与を終了した。入院51日目にリハビリ目的にて転院となった。

【考察】気腫性胆嚢炎は急激に進行しうるため早期手術を考慮する急性胆嚢炎である。通常の急性胆嚢炎と異なり、動脈硬化や糖尿病、高血圧などがリスク因子として知られており、その背景には胆嚢壁の虚血性変化があると考えられている。気腫性胆嚢炎の原因菌は通常の急性胆嚢炎と比較してガス産生菌の頻度が高くなるという報告があり、*Clostridium* 属が最多であるという報告がある。本症例は超高齢者であり、かつ全身状態が悪く緊急手術が施行不可能であったため、PTGBDを先行して行い手術のタイミングを計ったが、結果としてPTGBDと抗菌薬の投与により有効な治療効果を得ることができた。全身状態不良で手術の実施が困難な症例では抗菌薬とPTGBDによる保存的治療が有効な治療選択肢になりうる。

117 感西。肺結核精査中に発見された大腸憩室炎穿孔による腸腰筋膿瘍の1例

鳥取大学医学部附属病院卒後臨床研修センター¹⁾、
同 感染症内科²⁾、同 薬剤部³⁾、同 検査部⁴⁾

西川ゆかり¹⁾ 岡本 亮¹⁾²⁾ 赤松 是伸¹⁾²⁾

岡田 健作²⁾ 北浦 剛²⁾ 高根 浩³⁾

森下 奨太⁴⁾ 中本 成紀²⁾ 千酌 浩樹²⁾

【症例】81歳、男性。

【主訴】発熱、倦怠感。

【現病歴】20XX年1月、午後になると熱感を自覚するようになった。3月29日、A病院での検診で左上肺野に結節影、T-スポット陽性を指摘され、4月13日、肺結核疑いで当科紹介となった。喀痰、胃液の抗酸菌塗抹・核酸増幅検査ともに陰性であった。その後も発熱と寝汗が持続するため、気管支鏡検査目的で入院となった。左腎 Oncocytoma 摘出、大腸憩室炎の既往がある。入院時発熱以外に自覚症状は無く、胸部・腹部特記身体所見を認めなかった。白血球 $0.9 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、好中球 86%。CRP 16.81mg/dL、血沈 101mm/h であった。空気予防策下で左上肺野結節状陰

影に対して気管支洗浄を行ったが、抗酸菌塗抹・核酸増幅検査陰性であった。このため胸部陰影を肺炎と考え、CTRXを投与したところ胸部陰影は改善したが、解熱はしなかった。全身精査目的で、入院5日目に頸部～骨盤部CT検査を施行したところ、結腸に多発憩室を認め、下行結腸が左大腰筋、腰方形筋と広く接し、同筋内部にガスを伴う膿瘍形成を認めた。過去の左腎摘出による後腹膜欠損部位に結腸が嵌入し、結腸憩室が腸腰筋へ穿通したものと考えられた。

【考察】腸腰筋膿瘍の成因として血行性感染の他に、尿路感染、脊椎炎からの直接伝播が報告されている。本例のように結腸憩室の直接穿破による例は極めて稀であり、調べる限り回腸憩室、虫垂炎からの穿破が報告されているのみである。本例は、1. T-スポット陽性と胸部陰影の存在に焦点を絞すぎたこと、2. 高齢者慢性憩室炎で自覚症状の訴えがほとんど無かったことが診断の遅延を招いたと考えられた。遷延する発熱の精査では、深部膿瘍も鑑別に挙げるべきであることを再認識させられた症例であるため報告する。

（非学会員共同研究者：山本 学、蘆田啓吾、藤原義之；鳥取大学医学部病態制御外科学）

118 感西。阪神地区9施設における *Clostridioides* (*Clostridium*) *difficile* 感染症 (CDI) の発生状況と治療、対策に関する多施設調査

兵庫県立尼崎総合医療センター¹⁾、阪神 ICT 活動研究会²⁾

河本まゆみ¹⁾²⁾ 遠藤 和夫¹⁾²⁾ 竹末 芳生²⁾

中嶋 一彦²⁾ 植田 貴史²⁾ 高橋 佳子²⁾

小林 敦子²⁾

【目的】*Clostridioides* (*Clostridium*) *difficile* 感染症 (CDI) は抗菌薬使用に伴う腸炎であり、患者への治療と共に個室隔離、接触予防策などの院内感染対策が重要な感染症である。フィダキソマイシンや抗体製剤（ベズロトクスマブ）の臨床導入前の CDI の現状について、阪神 ICT 活動研究会に参加する9施設で調査を行ったので報告する。

【方法】阪神地区9病院において CDI と診断し治療を行った症例を対象にアンケート調査を行った。調査項目は診断方法、発生頻度、患者背景、治療方法、治療効果、個室隔離の実施率とした。

【結果】CDI の診断方法は便 EIA 法のための 1step 診断が6施設、便 EIA 法+培養後トキシン産生を確認する 2step 診断が2施設、便 EIA 法+便 PCR 法の 2step 診断が1施設であった。9施設で CDI と診断された234件のうち、初感染231件、再感染3件、CDI 発生率は 1step 診断の6施設で 1.27/10,000 患者・日、2step 診断の3施設で 1.55/10,000 患者・日であった。2step 診断の3施設で CDI と診断された100例中便 EIA 法によるトキシン陽性は46例 (46.0%) のみであった。発症のリスク因子として、4週間以上の抗菌薬投与、プロトンポンプ阻害薬投与、高齢者 (> 65歳) が重要と考えられた。感染対策について個室隔離

割合は26%~100%であった。一次治療薬は経口メトロニダゾール165例(71.4%)、経口バンコマイシン標準量(125mg×4回/日)44例(19.0%)であった。治療成績について難治28例(12.0%)、再発30例(12.8%)、Clinical cure 194例(82.9%)、死亡3例(1.28%)であった。

【結論】EIA法のみによる1stepでは感度が不十分という報告があり今回の調査でもその傾向が示された。GDH陽性トキシン陰性の場合CDIの診断精度向上のために2stepの導入が必要であると思われる。治療に関しては新たな治療薬の導入後に調査を行う必要がある。

119 感西. 中心静脈ポートから採取した血液の直接グラム染色で迅速に診断した *Candida* カテーテル感染の1例

県立広島病院総合診療科・感染症科

広沢 秀泰, 井出 由香
谷口 智宏, 岡本 健志

【症例】84歳女性。来院半年前より食事摂取量が減少し、3週間前に右鎖骨下静脈に中心静脈ポート埋め込み術が施行された。3日前より40℃の高熱を認め、セフメタゾール、メロペネムが投与されたが解熱せず、血圧低下、意識障害が出現し救急搬送となった。造影CTでカテーテル先端の血栓が疑われ、ポート部から逆血採取した血液を直接塗抹しグラム染色したところ酵母様真菌を認めた。ミカファンギン100mg/日で治療開始し、入院翌日、血液培養から *Candida glabrata* を検出した。治療継続するも入院3日後に死亡した。

【考察】*Candida* 属はカテーテル関連血流感染症の起因菌として重要である。リスク患者には経験的治療が推奨されている。致死的になる症例もあり、迅速な治療開始が望ましい。*Candida* 血症の患者において、血液の直接塗抹で菌を捉えたという報告は非常に少ない。特に菌量の多い場合、すなわち重症例では検出率が高いとされている。迅速な治療が求められる敗血症治療において、血液塗抹グラム染色により起因菌が推定されれば、血液培養を待たずして早期の適切な治療が可能となる。検出頻度や感度が高いものではなく、全患者にスクリーニングで行うような検査ではないが、本症例のように血栓を認める場合や重症例、免疫不全例など、臨床的状況によっては非常に有用な検査となり得る。

120 感中. CVポート感染からの菌血症により発症した緑膿菌による細菌性眼内炎の1例

大阪警察病院感染管理センター¹⁾、同 臨床検査科²⁾

水谷 哲¹⁾ 寺地つね子¹⁾ 有村 泰晃²⁾
福田 望美²⁾ 澤 佳奈²⁾

【はじめに】細菌性眼内炎の菌侵入門戸は、血行性による内因性と外因性があり、進行は急速で、緑膿菌感染では、感性の抗菌薬投与でも失明のリスクは高い。CVポート感染が原因の緑膿菌による稀な細菌性眼内炎の1例を報告する。

【症例】70歳代女性。既往歴、60歳代肺結核、糖尿病、乳癌。60歳代より盲腸癌腹膜播種に対して6年前にCVポートを留置、外来化学療法を中心に合計76コース施行。X月○日より発熱持続、第3病日突然右眼視力が低下(光覚弁)、A大学病院眼科に入院。内因性眼内炎・網膜剥離と診断されVCM+CAZの硝子体注入、硝子体切除術施行、IPM点滴治療開始で解熱。第5病日当院に転院。血液培養採取、CVポート刺入部に痲痺認め抜去。TEEで疣贅なし。IPM継続。A大学病院で採取された眼房水、硝子体からIPM感性緑膿菌を検出したが、当院で採取した血液培養、CVポート培養からはIMP耐性緑膿菌を検出。CAZ+CPFXに変更したが右眼失明。病状安定しPUFX内服に変更、第22病日退院。再発認めず。

【考察】CVポート刺入部の痲痺より、緑膿菌の侵入門戸と推定。視力低下の当日より広域抗菌薬と外科的処置を行ったが失明を回避できなかったことは、緑膿菌眼内炎の病態に加え、IPM耐性の影響が示唆された。CVポート挿入患者が細菌性眼内炎を認めた場合は、CVポート感染を疑うことが重要である。

【結語】CVポート留置中の細菌性眼内炎は、直ちにCVポート抜去するとともに耐性菌を考慮した強力な抗菌薬治療と外科的治療を行う必要がある。

122 感西. 造血管疾患における中心静脈カテーテル関連血流感染症のサーベイランスと中心静脈カテーテル挿入時の環境リスク因子の検討

佐賀大学医学部血液・呼吸器・腫瘍内科

北村 浩晃, 久保田 寧

【目的】造血管疾患の治療では中心静脈カテーテル(Central venous catheter: CVC)を頻繁に使用する。中心静脈カテーテル関連血流感染症(Central line-associated bloodstream infection: CLABSI)の発症に対する挿入場所の違いがリスク因子になるか検討した。

【方法】2009年6月から2017年3月までに当院血液内科でCVC挿入を行った545件を後方視的に調査した。病室でのCVC挿入群と手術室での挿入群の二群でCLABSIの発症割合に差があるか比較検討した。調整因子として年齢、性別、CVC挿入の目的、挿入部位、ルーメン数、挿入期間を考慮した。また挿入時の患者状態を表すバイオマーカーとして全血算数、好中球の割合、栄養状態(アルブミン値)も調整因子の候補とした。

【結果】年齢中央値は60歳、疾患は急性白血病263件及び悪性リンパ腫190件とこの2疾患で大多数を占め、留置期間中央値35日、CLABSI発症55件(1000CVC使用日数あたり2.38件)であった。病室群は226件(42.6%)、手術室群は305件(57.4%)であった。二群間での背景の比較では手術室群で移植目的が有意に多く、挿入時の白血球数及び好中球数は有意に低かった。単変量解析の結果では、手術室群で病室群に比べCLABSIの発症が有意に高かった(p=0.02)。また、CLABSI発症に対して有意差が認められた調整因子の候補は、トリプルルーメン、CVC挿入

の目的(同種造血幹細胞移植), 好中球の割合であった。年齢, 性別に加え, CVC 挿入の目的, 白血球数, ヘモグロビンを調整した多変量解析の結果では, 病室群と手術室群で有意な差はなかった ($p=0.231$)。

【結論】CLABSI 発症件数は造血器疾患では高いと報告されているが, CVC 挿入期間が長いにも関わらず全体としては既報よりも低い結果であった。当科では移植前の CVC 挿入はより清潔な手術室で多く行われていたが, 挿入時の病室と手術室の清浄度の違いは CLABSI 発症リスクに寄与しないと考えられた。

123 感西. 中心静脈カテーテル (PICC と CICC) 関連血流感染の現状と問題点

社会医療法人中央会尼崎中央病院内科¹⁾, 同 感染対策室²⁾, 同 検査室³⁾, 同 薬剤部⁴⁾, 同 歯科口腔外科⁵⁾

庄司 浩気¹⁾ 岩井 清香²⁾ 神原 雅巳³⁾

前田 弘美³⁾ 宇賀治美花⁴⁾ 佐々木 昇⁵⁾

兵頭英出夫¹⁾ 伊福 秀貴¹⁾

当院 (309 床) では, 末梢留置型中心静脈カテーテル (Peripherally inserted central venous catheter : PICC) を 2014 年から導入し 2016 年には年間 276 例までに増加することになり, 2017 年度から中枢挿入中心静脈カテーテル (Centrally-inserted central venous catheter : CICC) 症例数と逆転が生じ, 301 例になった。しかし, 当院 ICT, AST (Antimicrobial Stewardship Team) 活動として PICC, CICC 感染管理に介入して課題も見えてきており, 病棟によってドレッシング交換もさまざまな方法があり院内統一のためのマニュアルの作成をはじめ, 末梢静脈路確保の不必要な使用の抜去への取り組みについてなど必然的にその管理が重要視された。本報告では当院での中心静脈カテーテル感染管理の取り組みとその感染管理の成績結果 (PICC 症例の 525 症例では CRBSI 発生率 1.31, CICC 症例の 838 症例では CRBSI 発生率 1.61) と長期 PICC 留置の療養型病床をもつ病院の問題提起を行いたい。また, PICC, CICC 留置後の有害事象のうち 1 年間を通じての中心静脈カテーテル関連血流感染を焦点に結果を示すとともに, 日本の将来, 高齢化がすすみ, 療養病棟での長期留置 PICC の症例が増えると予想され, PICC はもとより, 中心静脈カテーテル CICC の管理全体のレベルを上げる必要性と PICC の適応について問題提起を示すつもりである。

124 感西. 当院における発熱性好中球減少症症例に合併した Viridans Streptococci 菌血症の検討

京都市立病院感染症内科

篠原 浩, 元林 寛文

栃谷健太郎, 清水 恒広

【背景】Viridans Streptococci (VS) は発熱性好中球減少症における菌血症の重要な原因菌である。米国ではフルオロキノロンやペニシリン系抗菌薬に対する感受性不良な菌株による菌血症の増加が報告されているが, 日本における症例の蓄積はまだ少なく, 特に感受性に関する検討は不十分

分であると考えられる。

【方法】京都市立病院において, 2013 年 1 月 1 日から 2018 年 6 月 15 日までの期間に, 血液培養 2 セット以上から VS が検出された症例に関し, 診療録を後方視的に検討した。発熱性好中球減少症 (FN) は好中球 $500/\mu\text{L}$ の症例における 37.5°C 以上の発熱と定義した。

【結果】対象期間における VS による菌血症 (VSB) は 66 例であった。うち 20 例が FN の定義を満たした。年齢の中央値は 44.5 歳, 18 歳以下の小児例は 4 例であった。基礎疾患は血液疾患が 19 例, 乳がんが 1 例であり, 造血幹細胞移植に伴う FN が 3 例であった。予防的抗菌薬は ST が 16 例, LVFX が 2 例で投与されていた。菌種の内訳は Streptococci mitis/oralis 14 例, Streptococci sanguinis 3 例, Streptococci salivarius 2 例, Streptococci gordonii 1 例であった。薬剤感受性率はそれぞれ, PCG 40%, CTRX 80%, MEPM 70%, VCM 100%, LVFX 75% であった。敗血症性ショックや ARDS を呈した症例はなく, 菌血症発症 28 日以内の死亡は認められなかった。

【結論】当院では FN に伴う VSB では, β ラクタム系抗菌薬に感受性不良な菌株による菌血症が多かったが, 予後は良好であった。

125 感中. 当院における侵襲性肺炎球菌感染症の臨床像についての検討

加古川中央市民病院呼吸器内科¹⁾, 同 リウマチ膠原病内科²⁾

岩田 帆波¹⁾ 西馬 照明¹⁾

山根 隆志²⁾ 葉 乃彰²⁾

【目的】市中病院における, 成人での侵襲性肺炎球菌感染症の臨床像や傾向を調べる。

【方法】当院にて 2016 年 8 月~2018 年 4 月に侵襲性肺炎球菌感染症と診断した 32 例を対象とした。成人での受診様式や病型, 担当科, 治療や転帰などの傾向をまとめた。

【結果】小児が 7 例 (21.9%), 成人は 25 例であり, そのうち 65 歳未満が 5 例 (15.6%), 65 歳以上が 20 例 (62.5%) であった。以下成人での比較を示す。平均年齢は 71.16 ± 13.77 歳, 年齢の中央値は 75 歳であった。男性が 19 例, 女性が 6 例で, 2 例が複数回発症していた。患者背景では悪性腫瘍の合併や既往が 9 例, 糖尿病が 5 例, COPD が 3 例であった。受診様式としては救急搬送が 15 例 (60.0%), 外来受診が 6 例 (24.0%), 院内発症が 4 例 (16.0%) であった。qSOFA は 0 点が 9 例 (36.0%), 1 点が 13 例 (52.0%), 2 点が 2 例 (8.0%), 3 点が 1 例 (4.0%) であった。病型では肺炎合併が 15 例 (60.0%), 菌血症のみが 4 例 (16.0%), 胆道炎合併 3 例 (12.0%) で, 他に髄膜炎, 化膿性関節炎合併例があった。担当科は呼吸器内科が 11 例 (44.0%), 消化器内科が 6 例 (18.8%), 血液腫瘍内科・リウマチ膠原病内科・救急科が 2 例ずつ (8.0%) であった。血液検査では肺炎の平均 WBC は $10,285.0 \pm 5,890.0/\mu\text{L}$, 平均 CRP は $27.92 \pm 13.48\text{mg/dL}$ であり, 肺炎以外の平均 WBC は $11,181.1 \pm 4,713.8/\mu\text{L}$, 平均 CRP は $10.23 \pm 9.69\text{mg/dL}$ で

あった。菌判明後の治療薬では、ABPC、ABPC/SBT、CTRXが多かった。平均治療期間は 17.22 ± 16.00 日、平均入院期間は 16.64 ± 11.23 日であった。転帰としては軽快が22例(88.0%)と大部分を占め、治療前に転院が2例、死亡は1例であった。

【結語】侵襲性肺炎球菌感染症の病型としては呼吸器疾患が多く、呼吸器内科や小児科が主に担当していた。その他髄膜炎や胆道炎、関節炎などもあり多彩な像を表すが、予後は良好であった。

127 感中. 剖検症例において敗血症発症を推定させる客観的指標の探索

福井大学医学部分子病理学¹⁾、福井大学医学部附属病院感染制御部²⁾

稲井 邦博¹⁾ 岩崎 博道²⁾

【目的】敗血症は特異的な組織所見に乏しいことから、病理学的解析は十分に進んでいない。今回、剖検時に動静脈血培養を実施し、既存の組織所見や生前情報を加味した敗血症発症を推定できる指標の探索を試みた。

【方法】福井大学医学部附属病院で死亡後病理解剖された31例で、敗血症に関連する剖検時の血球貪食組織球過剰症(polyhemophagocytosis: PHP)発現、生前に測定されたプロカルシトニンまたはプレセプシン(PCT)値、並びに生前及び剖検時の動・静脈血培養結果の関連性を検討した。

【成績】PHPは評価可能な26例中23例(うち敗血症21例)に認められ、敗血症で有意に確認された(感度100%, 特異度60%, $p < 0.001$)。PCT検査を施行されていた21例中10例(敗血症8例)に、死亡前7日以内のPCT高値(2+以上)が認められた(感度100%, 特異度66.7%, $p < 0.01$)。剖検時に血液培養できた28例中菌が分離された21例(培養陽性率75%)中試料汚染は1例である一方、培養陰性の7例に敗血症はなく、血培養性は有意に敗血症と判定された(感度100%, 特異度87.5%, $p < 0.00001$)。生前に血液培養陽性であった11例中8例は剖検時にも血培養陽性となったが、同じ菌が分離されたのは3例のみであった。この3症例は異なる菌が分離された5例より、検体採取日から死亡までの日数が有意に短かく(2 ± 1.7 日 vs 19.2 ± 23 日, $p < 0.05$)、剖検で確認される敗血症は最終末期に発症していると推定された。

【結論】剖検時の血液培養陽性、死亡前7日以内のPCT高値、PHP陽性の2項目以上を満たす症例は死亡時に敗血症の可能性が高く(感度87%, 特異度88.9%, $p < 0.0001$)、このような症例を選択して病理学的な解析を行うことで、敗血症の病態解析が伸展すると考えられた。

(非学会員共同研究者: 飛田征男, 嶋田章弘, 法木左近)

128 感西. 院内発症黄色ブドウ球菌菌血症にDNAR指示が与える影響について

鹿児島生協病院総合内科

山口 浩樹, 小松 真成, 佐伯 裕子

【目的】重症患者に対し適切な治療を尽くしても救命の見

込みがないと判断される場合、患者個人や家族らの意思を尊重し心肺停止時に蘇生処置をしないDNAR(Do not attempt resuscitation)指示が行われることが増えているが、DNAR指示の有無が菌血症治療に与える影響について検討した報告は少ない。市中中規模病院において院内発症黄色ブドウ球菌菌血症(SAB)にDNAR(Do not attempt resuscitation)指示の有無が治療や予後に与える影響を把握するため本検討を行った。

【方法】2013年度から2016年度の4年間に院内で発症したSABを対象とした。DNAR指示の有無が治療内容や菌血症死亡に影響するか検討した。

【結果】4年間で51症例が該当し28例がDNARを指示されていた。原因疾患は心血管感染症28例(カテーテル関連血流感染症25例, 感染性心内膜炎3例)が最多だった。DNAR群は有意に高齢(DNAR群: 84.5歳, 非DNAR群: 76歳, $p = 0.02$)で菌血症発症時のSOFAスコアも有意に高値(DNAR群: 6.9点, 非DNAR群: 4点, $p = 0.008$)だった。抗菌薬は全例使用されていた。DNAR群で有意に人工呼吸管理と中心静脈カテーテル(CVC)挿入が行われ、集中治療室入室、昇圧剤使用、透析使用は両群で差がなかった。DNAR群は有意に14日以内死亡率(DNAR群: 61%, 非DNAR群: 13%, $p < 0.001$)が高かった。

【考察】本検討は市中中規模病院においてDNAR指示を受けるような高齢者に院内で発症したSABの実情を示した報告である。市中中規模病院において侵襲的処置を含めた積極的治療が行われたとしても、DNAR指示を受けるような高齢者に院内でSABが発症すると予後不良であることが示唆された。

130 感中. 当院で経験したClostridium perfringens菌血症の6例

市立池田病院呼吸器内科

田幡江利子

【背景】Clostridium perfringens(以下、同菌)感染症は、ガス壊疽や食中毒、腸炎、肝膿瘍、敗血症などの臨床像をとることが知られている。敗血症を併発した場合溶血が起こり急激な経過の後、死に至る例が報告されている。当院で2010年1月から2018年5月に経験した同菌菌血症の臨床像について診療録を後方視的に検討しその臨床像につき報告する。

【症例】症例1: 78歳女性。アトピー性皮膚炎に対しPSL 7.5mg/日内服中に発熱と意識障害で入院した。血管内溶血あり、肺炎と同菌敗血症に対し抗菌薬投与するが第5病日死亡した。症例2: 90歳女性。2型糖尿病、S状結腸癌術後で、発熱、嘔吐を主訴に受診したが、急激に全身状態悪化し来院90分後に死亡した。高度溶血あり死亡時画像診断でガス産生性肝膿瘍と診断した。後日血液より同菌が培養された。症例3: 71歳男性。COPD、アルコール性肝硬変あり意識障害で入院。同菌による敗血症性ショックと診断し抗菌薬投与後治癒退院した。症例4: 87歳男性。基底細胞癌術後で、発熱と意識障害で入院。胆管炎および同

菌血症と診断、抗菌薬投与で治癒退院した。症例5:74歳男性。2型糖尿病、MDS、慢性心不全で加療中、発熱と右腰痛を主訴に入院した。下部胸椎右側の軟部組織にガスを伴う脂肪組織濃度上昇と胸腔への炎症の波及あり。軟部組織炎同菌血症に対し抗菌薬投与し治癒。症例6:68歳男性。虫垂癌の化学療法中に発熱性好中球減少症あり入院。癌性腹膜炎による癒着性イレウスおよび同菌血症と診断し抗菌薬投与した。敗血症は治癒したが虫垂癌の進行により第77病日に死亡。

【まとめ】本菌血症は担癌者や免疫低下状態に併発する例が多くみられた。2例が急激な経過で死亡しいずれも高度な血管内溶血を認めた。またガス産生例が2例にみられた。以上の様な本菌による感染症の臨床像を熟知し、起因菌を早期に予測し治療介入することが重要と考える。

131 感西. 慢性副鼻腔炎の既往ある成人女性に皮膚軟部組織感染症で発症した侵襲性肺炎球菌感染症の1例

沖縄県立八重山病院

菅野 恵也

【背景】皮膚軟部組織感染症は一般的に黄色ブドウ球菌、連鎖球菌が原因になることが多く、一般星人においては肺炎球菌が原因となることは稀である。

【症例】29歳女性。

【主訴】発熱、顔面腫脹。

【既往歴】シェーグレン症候群と強皮症で外来加療中。無治療の慢性副鼻腔炎あり。内服なし。

【現病歴】来院前日から発熱と鼻汁、左顔面腫脹が出現し、来院当日に顔面腫脹の増悪と気分不良にて当院救急受診となった。歯痛なし。

【入院時現症】意識レベルE3V5M6、体温38.9℃、血圧95/60mmHg、脈拍130回/分、呼吸数28回/分、SpO₂98%(室内気)、左顔面の腫脹、発赤あり。

【入院時検査所見】WBC8,660/μL、CRP5.64mg/dL、BUN39.4mg/dL、Cre2.42mg/dL、頭部CT検査で副鼻腔炎と歯性上顎洞炎の所見あり。

【入院後経過】左顔面蜂窩織炎の診断でampicillin sulbactam 3g 静注12時間毎にて加療開始した。血液培養からはStreptococcus pneumoniae (MIC値:PCG<0.03, ABPC<0.12)肺炎球菌が検出され、慢性副鼻腔炎もしくは歯性上顎洞炎を門戸とする侵襲的肺炎球菌感染症、顔面蜂窩織炎との診断となった。第3病日には、解熱、腎機能、全身状態の改善を認め、14日間の抗菌薬投与にて加療終了した。

【考察】本症例はシェーグレン症候群の既往ある29歳女性で肺炎球菌による顔面蜂窩織炎と敗血症を合併した稀な症例であり、臨床的経過と疫学的背景を検討する。

132 感西. Clostridium 属と類似の臨床病型を呈した Bacillus cereus による下肢重症軟部組織感染症の1例

亀田総合病院感染症科¹⁾、同 臨床検査科²⁾

村中絵美里¹⁾ 高橋 芳徳¹⁾ 笹澤 裕樹¹⁾

早野 聡史¹⁾ 大澤 良介¹⁾ 戸口 明宏²⁾

大塚 喜人²⁾ 細川 直登¹⁾

【背景】Bacillus cereus は土壌や植物などに広く存在する自然界の常在菌である。同菌が壊死性軟部組織感染症を生じることが稀であるが、Clostridium 属による壊死性軟部組織感染症と類似した臨床像を呈する症例が存在する。

【症例】80歳男性。

【主訴】発熱・左足底部の疼痛。

【既往歴】高血圧。

【現病歴】自宅付近の山中で地下足袋を履いて作業を行っていたところ、篠竹が右足底部に刺さり受傷した。同日、近医で洗浄・縫合処置を受け帰宅したが、受傷から8時間後に悪寒戦慄を伴う発熱、疼痛の急速な悪化があり、当院救急外来を受診した。来院時、意識清明、血圧157/65mmHg、脈拍101回/分、呼吸回数20回/分、SpO₂96%(room air)、体温39.2℃。身体所見では右足底部から下腿にかけて発赤部位を超えて強い圧痛を認めたが、握雪感や水疱は認めなかった。LRINEC(Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) scoreは1点であった。来院直後に救急外来で縫合部を開放し切開を追加、洗浄を施行した。足底筋膜の肉眼的な異常所見は認めなかったが、切開部から採取した組織のグラム染色で大型のグラム陽性桿菌(GPR)を認めた。単純CTでは、組織内にガス像は認めなかった。急激な臨床経過からClostridium perfringens による初期の重症軟部組織感染症を疑い、他菌種との混合感染も想定し、アンピシリン・スルバクタム(A/S)にバンコマイシン(VCM)を追加して初期治療を開始した。第2病日、GPRはB. cereus と同定された。VCMを継続、他の嫌気性菌が陰性と判断できるまでA/Sを継続した。経過良好のため抗菌薬を10日間継続し、第12病日に自宅退院した。

【結語】B. cereus はClostridium 属と異なり、軟部組織感染症の経験的治療として使用されるβ-ラクタム系抗菌薬に耐性である。重症軟部組織感染症においてグラム染色で大型のGPRを認めた場合には、Clostridium 属のみならずBacillus 属も起因菌として想起すべきである。

133 感西. 繰り返し皮膚軟部組織感染症に続発した Mycobacterium septicum による皮下膿瘍・抗酸菌血症の1例

佐賀大学医学部附属病院卒後臨床研修センター¹⁾、同 感染制御部²⁾、同 検査部³⁾、佐賀大学医学部国際医療学講座⁴⁾

江頭 果林¹⁾²⁾ 浦上 宗治²⁾ 沖中 友秀²⁾

岡 祐介²⁾ 濱田 洋平²⁾ 於保 恵³⁾

草場 耕二³⁾ 青木 洋介²⁾⁴⁾

【症例・主訴】55歳女性・発熱と右下腿の疼痛。

【現病歴】10年前から下肢の蜂窩織炎や壊死性菌膜炎を繰り返し、年に数回デブリードマンと分層植皮を行っている。基礎疾患に統合失調症があり、精神科通院中である。受診日3日前から発熱と右下腿の疼痛を自覚し、歩行困難となったため受診となった。来院時の身体所見は右下腿後面

と大腿内側に発赤、腫脹、熱感、圧痛があり、排膿は見られなかった。皮膚科にて蜂窩織炎の診断で、ceftriaxone IV投与が開始となった。入院4日目に右下腿の腫脹が増悪したことから、デブリードマン施行となった。切開時に排膿が見られ、膿のグラム染色はGPC4+；GPR2+；GNR4+で複数菌が関与している所見であった。さらに抗酸菌蛍光染色+で抗酸菌の存在も考えられた。入院4日目から抗菌薬はtrimethoprim/sulfamethoxazole POに変更した。入院6日に入院時提出の血液培養が陽性となり、フィラメント状のグラム陰性桿菌を検出したものの菌種の推測は困難であった。入院24日目、血液培養のグラム陰性桿菌は*Mycobacterium septicum*と同定され、後に膿瘍からも同一菌種が同定された。複数の一般細菌と*Mycobacterium septicum*による皮下膿瘍ならびに*M. septicum*による抗酸菌血症の診断となった。CTで播種性病変は見られなかった。抗菌薬は入院25日目からmoxifloxacin POとclarithromycin POの2剤併用に変更した。その後も数カ月おきに皮膚軟部組織感染症を繰り返し、sitafloxacin POとclarithromycin POの2剤併用に変更しながら1年以上の長期投与を要している（治療継続中）。

【考察】*M. septicum*は*Mycobacterium fortuitum*グループに属する迅速発育型の非結核性抗酸菌である。本症例のように免疫不全のない皮膚軟部組織感染症の原因菌として知られているが、菌血症を合併した報告は極めて稀である。再発性や難治性の皮膚軟部組織感染症では抗酸菌を鑑別に挙げることで、血液培養の重要性を示唆する症例である。

134 感西. *Streptococcus agalactiae* による再発性蜂窩織炎に対してアンピシリン予防内服が有効だった1例

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

岡部 綾¹⁾ 三宅 典子¹⁾ 西田留梨子^{1,2)}
長崎 洋司¹⁾ 鄭 湧¹⁾ 下田 慎治¹⁾
下野 信行^{1,3)}

【症例】46歳女性。X-4年12月、卵巣癌に対して単純子宮全摘術、両側付属器摘出術、骨盤リンパ節郭清術が行われ、経過良好であった。X-3年2月左大腿蜂窩織炎を発症し婦人科外来で抗菌薬投与にて軽快した。同年3、4、7月と両側下肢の蜂窩織炎を繰り返し、その度に外来でセフトリアキソンやアンピシリン・スルバクタムの点滴、レボフロキサシンの内服で加療された。同年8月、発熱と右大腿部の皮膚発赤を認め、婦人科を受診し、採取された血液培養から*Streptococcus agalactiae* (GBS)が検出され当科に紹介された。再発性蜂窩織炎、GBS菌血症に対してアンピシリンとゲンタマイシンでの点滴加療を約3週間行い軽快した。その後、両側下肢のリンパ管浮腫が一因と考えられ両側下肢リンパ管吻合術を施行した。しかしながら術後1カ月後に再度蜂窩織炎を発症し、血液培養でもGBSを検出したため、再び入院加療を行い、アンピシリンを内服しながら退院した。婦人科術後から約1年の経過で複数回の蜂窩織炎の再燃を認めており、外来でアンピシリン500

mg/日の予防内服を開始した。予防内服中は蜂窩織炎の再発はなく、1年3カ月継続後に一旦中止した所、蜂窩織炎が再発したため、アンピシリン予防内服は継続し現在まで再発なく経過している。

【考察】蜂窩織炎はβ溶血性連鎖球菌や黄色ブドウ球菌により引き起こされる皮膚軟部組織感染症で、糖尿病や悪性腫瘍などの基礎疾患やリンパ管うっ滞などの解剖学的要因がリスクファクターとなる。その再発率は10~50%と高く、菌血症を起こし、入退院を繰り返すことで患者のQOLも損ねるため、予防内服に関して検討されてきている。本症例は予防内服が有効だった1例であり、当院での過去10年の溶連菌(GAS, GBS, GGS)による皮膚軟部組織感染・菌血症の症例を検討し、文献的考察と併せて報告する。

135 感中. 当院で経験したフルニエ壊疽の2例 黒部市民病院

大石 直人

【症例1】57歳、男性。併存症：2型DM、末期腎不全、心不全、ASO。初診の1日前より、陰部の痛みを伴う発赤が出現。初診時：体温36.5℃、陰嚢部に発赤、腫脹と一部に壊疽を認めた。血液検査上、WBC 19,300 (Neu 89.1%)、CRP 20.98。CT上で陰嚢部～会陰部にガス像(+)。フルニエ壊疽と診断し、緊急切開の上、MEPM 0.5g×1回/日+CLDM 0.6g×2回/日 divで加療。膿細菌培養で*Staphylococcus capitis* (CNS)、*Corynebacterium striatum*、*Corynebacterium urealyticum*など陽性。血液培養でも*Staphylococcus capitis* (CNS)陽性。病日14日目に感染は略治。しかし、左下肢、右手などでASOによる壊疽が増悪し、最終的には敗血症で死亡。

【症例2】79歳、男性。併存症：2型DM、前脊髄運動症候群。尿路感染症にて内科入院し、CTRX 1g×2回/日 divで加療。持ち込みの仙骨部褥瘡があったが、病日5日目に陰嚢の発赤、腫脹と壊疽が出現。初診時：体温38.1℃、陰嚢部に発赤、腫脹と一部に壊疽を認めた。血液検査上、WBC 19,100 (Neu 82.2%)、CRP 15.17。CT上で、仙骨部～肛門周囲・会陰部～陰嚢部にガス像(+)。フルニエ壊疽と診断し、緊急切開の上、TAZ/PIPC 1.5g×3回/日+CLDM 0.6g×2回/日 divで加療。膿細菌培養で*Escherichia coli* (ESBL)、*Staphylococcus caprae* (CNS)、*Corynebacterium jeikeium*など陽性。病日25日目に感染は完治。

136 感西. 当院で経験したフルニエ壊疽の3症例 長崎大学病院

高橋 健介、佐野 正浩
木岡ともみ、有吉 紅也

フルニエ壊疽は会陰部の壊死性軟部組織感染と定義され、迅速に対応しなければ生殖器、泌尿器、腹腔内を含む周辺組織に感染が及び、敗血症から生命の危機に陥る。治療にはデブリードメンが必要になるが、泌尿器科、婦人科、消化器外科、整形外科、形成外科など多くの科にまたがる部位であり、各々の専門科間での連携が必須である。当院で2017年4月から2018年4月までの間にフルニエ壊疽と

診断されて入院し当科が関わった3症例について、基礎疾患、発症から受診までの時間、病変の広がり、行った治療とその転帰を報告する。

【症例1】78歳、男性。入院4カ月前より歩行困難、ADLの低下が進行していた。入院2日前より食欲が低下し、入院当日より発熱・意識障害・ショックバイタルあり搬送。CTで会陰部を中心に腋窩から膝下まで広範なガス像を認め、泌尿器科、整形外科、形成外科、消化器外科、感染症内科による協議の結果、手術困難と判断され保存的加療の方針となる。入院12日目に敗血症性ショックのため永眠された。

【症例2】76歳、男性。肺扁平上皮癌に対して化学療法中だった。入院2日前より会陰部の違和感と倦怠感があり、入院当日に前医の待合室でショック状態となり、会陰部の壊死性筋膜炎が疑われ転院搬送となる。壊死範囲がかなり広範囲であったため数回にわたりデブリードメンを施行し、感染のコントロールはついたが、原疾患の肺扁平上皮癌の進行が見られ、入院88日目に緩和ケア病棟に転院となった。

【症例3】59歳、男性。悪性リンパ腫治療後骨髄異形成症候群で加療中。入院10日前より肛門周囲の痛みと発熱があり外来加療されていたが、入院2日前より食事もほとんど取れない状態となり、皮膚科受診したところフルニエ壊疽が疑われ、紹介搬送となる。デブリードマン、ストマ造設、植皮術施行し軽快。入院52日目に自宅退院となった。

137 感西. 救急外来でのグラム陰性桿菌による皮膚蜂窩織炎4例の検討

神戸市立医療センター西市民病院総合内科¹⁾、同臨床検査技術部²⁾

王 康治¹⁾ 西尾 智尋¹⁾ 越智 達哉¹⁾

小西 弘起¹⁾ 江上 和紗²⁾

【背景】皮膚蜂窩織炎の起病因菌はグラム陽性菌（以下GPC）が大半を占める。膿や水疱内容、浸出液など局所の塗抹・培養検体が得られない事が多く、GPCをターゲットとした経験的治療が開始される事が多い。グラム陰性桿菌（以下GNR）を起病因菌とした皮膚蜂窩織炎の頻度は相対的に少ないため、経験的治療でカバーされない事が多い一方で、免疫能低下や基礎疾患を伴う事が多く、リスクが高い。

【目的】当院におけるGNRによる皮膚蜂窩織炎の臨床的特徴を明らかにする。

【対象と方法】2015年4月1日から2018年6月1日に当院救急外来を受診し血液培養が陽性となったもののうち、GNRによる皮膚蜂窩織炎がフォーカスであった症例を対象として、カルテ記載をもとに基礎疾患などの臨床背景と臨床経過について後ろ向きに検討した。

【結果】対象の期間で救急外来において555例の血液培養が陽性となった。そのうち皮膚軟部組織感染症をフォーカスとするものは49例で、うち4例がGNRによる蜂窩織炎であった。起病因菌の内訳は *Morganella morganii* 2例、*Serratia marcescens* 1例、*Achromobacter xylosoxidans*

1例であった。基礎疾患として1例は悪性リンパ腫、1例は糖尿病、肝硬変と免疫能の低下があったが、2例は免疫能低下をきたす基礎疾患はなく、84歳、91歳と高齢であった。4例中3例は経験的治療でカバーされておらず、うち1例は敗血症性ショックをきたしていた。治療期間は静注抗菌薬12～15日間で、いずれも経口薬への変更はされていなかった。4例ともに治癒退院し、再燃はみられなかった。

【考察】免疫能正常者においても重症度に応じてGNRを意識した抗菌薬の選択が必要であると考えられた。本検討範囲内では、適切に血液培養を提出し、GNRの発育がみられた時点で抗菌薬を変更する事で、良好な転帰が得られていた。

140 感中. 上気道感染兆候の発症より48時間内に死亡した劇症型A群溶血性連鎖球菌感染症の1例

羽島市民病院感染管理室

酒井 勉

【症例】64歳、男性。主訴：発熱、全身倦怠感。既往歴：ヘリコバクターピロリ陽性慢性胃炎で除菌療法。現病歴7年前より高血圧に対して降圧剤を服用している。2型糖尿病を指摘されていたが食事運動療法のみでHbA1c7前後でコントロールされていた。2010年2月〇日、日帰りでスキーに出掛けたが正午頃より咽頭痛、発熱が出現したためスキーを中止し自家用車で帰宅。自宅の様子を見ていたが翌朝より著明な高熱、呼吸困難、意識混濁が出現、当院救急受診。

【入院時現症】身長172cm、体重78kg、血圧90/62mmHg、脈拍116/分、呼吸数36/分、意識混濁JCS1-2、体温38.2℃、結膜黄疸（+）、胸部肺雑音（-）、腹部やや膨隆、四肢チアノーゼ。

【入院時検査成績】WBC 14,200、RBC 527、Hb 16.5、Plat 44、TP 6.6、ALB 3.5、T.Bil 7.1、D.Bil 4.0、AST 687、ALT 272、LDH 2,275、CK 7,813、ALP 305、 γ GTP 186、BUN 48.0、Cr 5.3、Na 132、K 4.7、Cl 94、BS 58、HbA1c 7.8、CRP 48.9、PCT > 100、PT 30%、Fib 342、FDP 620、D-dimer 275、blood gas(O2 5L)、pH 7.11、pCO₂ 17、pO₂ 107、HCO₃ 5.3、BE-21.3、喀痰血液グラム染色GPC陽性。

【入院後経過】急激に呼吸状態、循環状態悪化、気管挿管し人工呼吸器管理下MEPM Thrombomodulin α Sivelestat Sodium Hydrate Dopamine Hydrochloride等使用し集学的に治療するも発症より48時間で多臓器不全を合併し死亡した。病理解剖の同意は得られなかったが、入院時回収した喀痰および血液培養検体2セットより *Streptococcus pyogenes* group A が検出され国立感染症研究所の分析でT1 M1 mme1に分類された。

【考察】気道感染から敗血症に進展したと判断されるが、病勢の進展が非常に急激であり救命が困難な症例であったと思われる。

141 感西. Toxic shock syndrome と思われた 1 例 福岡徳洲会病院内科

児玉 亘弘

【症例】37 歳, 女性. 生来健康.

【主訴】発熱, 嘔吐, 頭痛, 悪寒戦慄.

【病歴】来院当日朝より発熱, 嘔吐, 頭痛, 悪寒戦慄あり. 自宅の様子をみていたが改善ない為夕方救急要請した. 最近の渡航歴, フィールドワークなし. タンポンの使用なし. 外傷なし.

【現症】血圧 91/53mmHg, 脈拍 139/分整, 呼吸数 36/分, 体温 40.1℃, 意識清明. 球結膜充血あり. 口腔内, 舌に出血斑あり. 扁桃腫大なし. 呼吸音ラ音なし. 過剰心音, 心雑音なし. 全身の皮膚紅潮あり.

【経過】救急外来搬入直後に収縮期血圧 40mmHg 台まで低下あり. 大量輸液, ノルアドレナリン投与を行った. 救急外来での診察, 血液検査, 各種画像検索では感染症のフォーカスは特定できなかった. 経過の早さ, 結膜充血, 全身の紅潮から TSS と診断した. アンピシリン, クリンダマイシンで治療開始し ICU で慎重に観察した. 4 病日にはショックから離脱した. 血液培養は陰性だった. 10 病日自宅退院した. 発症 2 週目に指, 全身の表皮剥離を認めた.

【考察】いわゆる「昨日元気今日ショック」という臨床経過, 皮膚所見, 上記治療で治癒した事から TSS と臨床診断した.

142 感中. 感染性大動脈瘤を合併した *Streptococcus agalactiae* による細菌性心膜炎の 1 例

洛和会音羽病院感染症科

関 雅之, 池知 景子, 坂口 拓夢
伊藤 航人, 有馬 丈洋, 青島 朋裕
神谷 亨

【症例】80 歳, 女性.

【主訴】両肩痛, 前胸部痛, 呼吸困難感, 全身倦怠感, 発熱.

【現病歴】入院約 3 週間前から全身倦怠感が出現し, 2 週間前より両肩痛や呼吸困難感も出現したため救急外来を受診した. CRP 20mg/dL と炎症反応上昇がみられたものの重篤感に乏しく帰宅となったが, その後臥位で増悪する前胸部痛も伴い発熱も持続したため再受診された.

【既往歴】2 型糖尿病, 高血圧症, 脂質異常症, 慢性腎臓病, 橋本病, 子宮癌術後.

【臨床経過】来院時 37.1℃ の発熱や頻脈, 頻呼吸を認め, 胸部レントゲンで心拡大, 心臓超音波検査では多量の心嚢液貯留を認めた. また採血では CRP 21mg/dL と上昇していた. 急性心膜炎の初期診断で入院となり NSAIDs やコルヒチンによる保存的治療を開始したが症状改善に乏しく, 心嚢液も増加傾向のため第 4 病日に心嚢穿刺を行い心嚢液の持続ドレナージを開始した. 血液培養は陰性であったが, 膿性心嚢液の Gram 染色で Gram 陽性連鎖球菌が観察され, 後に *Streptococcus agalactiae* と判明し細菌性心

膜炎と診断した. ドレナージおよび抗菌薬治療で全身状態は速やかに改善したが, 原因検索目的で施行した造影 CT で大動脈弓部に周囲液体貯留を伴う径約 60mm の嚢状動脈瘤を認め, 感染性大動脈瘤の合併が強く疑われた. 動脈瘤破裂の危険性も高く, 転院の上第 39 病日に弓部大動脈人工血管置換術が行われ, 術後経過も良好のため第 92 病日に独歩自宅退院となった.

【考察】稀ではあるが心膜炎の原因として細菌感染が挙げられる. 死亡率は 20~30% との報告もあり致死性の疾患として認識しておく必要がある. 症候のみでは頻度の高いウイルス性や特発性心膜炎との鑑別は困難であるため, 患者背景や臨床経過から細菌性心膜炎を疑い, 適切な微生物学的検査を行った上で早期診断, 治療介入につなげる事が重要である. また細菌性心膜炎の多くは血流感染や隣接臓器, 横隔膜下などからの波及により二次的に生じるとされるため, 診断後の併存し得る感染巣の検索も重要となる.

143 感西. 肺炎球菌ワクチン接種後に侵襲性肺炎球菌感染症を生じた 1 例

鳥取大学医学部附属病院卒後臨床研修センター¹⁾,
同 感染症内科²⁾, 同 救命救急センター³⁾, 同
検査部⁴⁾, 同 薬剤部⁵⁾岡本 亮¹⁾²⁾赤松 是伸¹⁾²⁾岡田 健作²⁾北浦 剛²⁾生越 智文³⁾森下 奨太⁴⁾高根 浩⁵⁾中本 成紀²⁾千酌 浩樹²⁾

【症例】66 歳, 女性.

【現病歴】高血圧で近医通院中. 20XX-2 年に肺炎球菌ワクチン (PPV23) を接種済み. 20XX 年 5 月 11 日より黒色吐物, 両側大腿部痛あり近医を受診した. 39.0℃ の発熱を認めたが, 身体所見, 血液検査で異常を認めず, アセトアミノフェン, 制吐剤を処方され帰宅となった. 5 月 12 日起床時, 家族に顔面の紫斑を指摘され当院救急搬送となった.

【来院時現症】体温 37.7℃, 血圧 168/115mmHg, 心拍数 99/分, 呼吸数 26/分, SpO₂ 99% (5L マスク), 眼瞼結膜充血・紫斑あり, 顔面から下腹部にかけて紫斑あり.

【検査所見】WBC 2,300/μL, Plt 11,000/μL, Cr 2.23mg/dL, AST 382U/L, ALT 131U/L, LD 1,498U/L, PT 37.8 秒, APTT 139 秒, D-Dimer >240.0μg/mL, CRP 13.98mg/dL. 体幹部 CT にて腎周囲脂肪組織混濁を認めた. 脾臓の低形成が疑われた.

【経過】搬送後徐々に酸素化悪化し挿管管理となった. 当初アセトアミノフェンによるアナフィラキシーが疑われ, アドレナリン皮下注等の治療を行った. CT 撮影後心停止となり, 心肺蘇生とドパミン, ノルアドレナリン持続静注を開始した. その後再度心停止となり蘇生処置を行ったが反応なく, 来院から 2.5 時間後に死亡を確認した. 来院時に採取した血液培養から *Streptococcus pneumoniae* が 2/2 セット検出された. 血液培養陽性化時間は 3.5 時間と 4 時間であった. 上記経過から本症例を肺炎球菌による Overwhelming postsplenectomy infection (OPSI) と診断

した。後日、同菌の莢膜血清型は10Aであることが判明した。

【考察】脾機能低下者においては、莢膜型細菌による重症感染症（OPSI）が生じることが知られている。このため脾機能低下者では、ワクチン接種が推奨されている。今回我々は肺炎球菌ワクチンを接種していたにもかかわらず、ワクチン型肺炎球菌によるOPSIを発症した症例を経験したので報告する。

（非学会員共同研究者：西井静香，内田伸恵，一番ヶ瀬博，亀岡聖史，本間正人）

144 感西. ステロイド外用中のアトピー性皮膚炎で糖尿病となり、敗血症を発症した2症例

古座川町国保明神診療所

森田 裕司

【症例1】89歳，男性。

現病歴：年齢の割には健康で，冬は猟師，夏は鮎漁，1年を通してグラウンドゴルフなどもしている。高血圧で通院加療中の2016年3月に全身の皮膚掻痒感を訴えられ，皮膚の状態からステロイドのリバウンドと思われた。問診すると，皮膚科にて2015年8月から同年12月までアトピー性皮膚炎でダイアコートを一日1回全身塗布（総量240g）していたとのこと（2016年4月のTARC：17,927）。HbA1cは，2015年7月まで5.9以下であったが，同年9月：6.4，12月：7.1。糖尿病に対する治療は食事療法のみ。2016年4月のHbA1c：6.4。同年5月1日，数日前から39℃以上の発熱が持続するため，救急指定病院に入院。Yersinia pseudotuberculosis（2a型）の敗血症と診断され，メロペンの点滴で治癒。

【症例2】43歳，男性。土木作業員。

現病歴：元来健康で，休日には，素潜りで魚や貝を取っていた。飲酒歴なし。10歳代からアトピー性皮膚炎で，市販のフルコートで皮膚が悪い時に塗布していた。2013年5月頃より清涼飲料水を頻回に飲むようになり，6月7日，数日前から背部にあった皮下膿瘍が直径10cm大となる。6月9日，39℃前後の発熱。6月12日，全身状態悪化。午後7時13分，救急搬送，午後7時37分搬送先で死亡。WBC：24,000，CRP：20.03，血糖：1,436。皮下膿瘍からの敗血症ショック死と考えられた。

【考察】関節リウマチに適応のあるファルネゾンゲル（以下F）とそのプロドラッグであるブレドニゾロン軟膏（以下P）との比較試験で，ラットに人工的に四肢の関節炎を起こした後に，7日間右後肢足趾に均一に単純塗布。Fは塗布側のみの足の容積を縮小させたが，Pは非塗布側の足の容積も減少させた。さらに，胸腺の重量の減少率は，Fでは2割でPでは5割だった。したがって，2症例とも，ステロイドの外用で糖尿病となり，それが元で敗血症になったと考えられた。

145 感中. NSAIDにより治癒した溶連菌感染後筋炎の1例

社会医療法人宏潤会大同病院膠原病・リウマチ内

科

加藤 瑞樹，土師陽一郎

【症例】58歳，女性。

【主訴】両大腿痛。

【病歴および経過】10日前から発熱，悪寒，咽頭痛が出現し，7日前に耳鼻科受診し溶連菌性扁桃腺炎と診断。アモキシシリンを5日間内服し症状は完全に消失。3日前から徐々に両大腿内側に安静で軽快し起居動作により増悪する痛みが出現。徐々に増悪するため入院。診察上，両大腿内側に直径20cm程度の範囲で熱感および圧痛を認めた。痛みのため下肢の筋力測定は困難だった。血液検査ではCK正常だがASO軽度高値を認め，MRIでは両大腿内側広筋を中心にSTIRで高信号を認めた。筋生検は施行せず，臨床的に溶連菌感染後筋炎と診断し，ナプロキセン600mg/日内服により徐々に症状は改善したため第7病日に退院。経過中にCK，ASO，ASKの一過性上昇を認めた。

【考察】NSAIDにより治癒した溶連菌感染後筋炎の1例を経験した。溶連菌感染後に生じる合併症には急性糸球体腎炎，リウマチ熱，反応性関節炎が有名だが，筋炎も生じることがあり，本症例のようにNSAIDのみで治癒することがあるため，皮膚筋炎や多発筋炎などの膠原病疾患との鑑別が重要である。溶連菌感染後筋炎について文献的考察を加えて報告する。

146 感中. 骨髄移植後患者の侵襲性肺炎球菌感染症の1例

神戸大学医学部附属病院感染症内科¹⁾，高砂西部病院²⁾

白杉 郁¹⁾²⁾ 長田 学¹⁾²⁾ 海老澤 馨¹⁾²⁾

西村 翔¹⁾ 大路 剛¹⁾ 岩田健太郎¹⁾

【症例】58歳女性，3年前に急性リンパ性白血病に対し骨髄移植を受けた。移植後の経過は良好で免疫抑制剤を内服していた。移植前を含めて，肺炎球菌ワクチンの接種歴はなかった。入院5日前より38℃台の発熱，右眼充血，わずかに右頬部疼痛あり。連日発熱が持続し食指不振と倦怠感が増強したため当院外来を受診した。病歴より副鼻腔炎などを疑い血液培養採取しセフトリアキソン静注で治療を開始した。その後血液培養よりペニシリン感受性肺炎球菌が検出されたためアンピシリン静注へ変更し治療を完遂した。

【考察】肺炎球菌は移植後の重症細菌感染症の起炎菌の一つである。とりわけ同種造血幹細胞移植後の侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の死亡率は健常人と比較し高率であり，その感染予防は重要である。本症例は発症5日目からの治療開始にもかかわらず幸い経過は良好であったが，移植後3年間にワクチン接種歴がなく罹患に影響した可能性がある。国内では主に高齢者に投与する23価莢膜多糖体ワクチン（PPSV23）と，小児あるいは免疫不全者で推奨されるキャリア蛋白（ジフテリア毒素）との結合型13価ワクチン（PCV13）の2種類がある。造血幹細胞移植後には小児期の獲得免疫は消失するため再度肺炎球菌を含む各種

予防接種が重要となる。また移植後早期の症例では抗体価の上昇が得られにくく、その接種回数や接種タイミングについては議論のあるところである。移植後患者における肺炎球菌ワクチン接種の重要性とそのタイミングや投与方法について文献的考察を含め報告する。

147 感西. 複数の瘤を形成した肺炎球菌による感染性胸部大動脈瘤の1例

東北医科薬科大学耳鼻咽喉科¹⁾, 同 心臓血管外科²⁾, 東北大学大学院感染制御・検査診断学³⁾

角田梨紗子¹⁾ 川本 俊輔²⁾ 賀来 満夫³⁾

感染性大動脈瘤は、重篤な疾患であるが培養による原因菌の同定率は高くない。今回培養が陰性で、複数の感染性胸部大動脈瘤を形成した症例の原因菌として、16S ribosomal RNA (16Sr RNA) 遺伝子解析により肺炎球菌を同定した1例を報告する。

【症例】60歳代、女性。

【既往歴】S状結腸癌術後、高血圧。

【現病歴】当院受診1カ月前から背部違和感、疼痛を自覚していたが市販の貼付薬で様子をみていた。S状結腸癌術後の経過観察CTで複数の胸部大動脈瘤を認めたため、当院心臓血管外科紹介となった。

【検査所見】CTでは上行、下行、及び胸腹部移行部に大動脈瘤認め、一部動脈壁周囲に炎症を疑わせる所見を認めた。血液検査は、WBC 8,400/ μ L, CRP 11.6mg/dL, PCT 0.06ng/mL, 血液培養は陰性(2/2セット)だった。

【治療経過】VCM+GM静注を開始したが、発熱と炎症反応の改善が乏しかったため、手術の方針となった。破裂リスクの高いと思われる下行大動脈瘤を先行させて2期的に人工血管置換術を行った。病理検査では感染性大動脈瘤の所見であった。2回の手術組織検体において16Sr RNA 遺伝子解析を行ったところ、共に肺炎球菌が同定された(特異的プライマーでも陽性)。原因菌同定後は、抗菌薬をSBT/ABPC+LVFXに切り替えて合計4週間静注を行い、その後AMPC+LVFX経口に切り替えて3カ月間継続した。術後半年時点で、経過良好であった。

【考察】肺炎球菌による感染性大動脈瘤は稀であり、検索の限りでは英文誌で10数例ほどの報告しか見られない。培養陰性の感染性大動脈瘤の原因菌の同定と治療方針の選択に16Sr RNA 遺伝子解析は有用であった。

(非学会員共同研究者：三浦 誠、皆川忠徳、松岡孝幸、清水拓也；東北医科薬科大学心臓血管外科、太田伸男；東北医科薬科大学耳鼻咽喉科)

148 感西. 黄疸と肝脾腫を認めた非典型的バルトネラ感染症の1例

長崎大学病院第二内科呼吸器内科¹⁾, 同 感染制御教育センター²⁾, 同 検査部³⁾, 長崎原爆病院呼吸器内科⁴⁾

田川 隆太¹⁾⁴⁾ 大島 一浩¹⁾ 原田 陽介⁴⁾

高園 貴弘¹⁾ 西條 知見¹⁾ 山本 和子¹⁾²⁾

今村 圭文¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾ 橋口 浩二⁴⁾

泉川 公一²⁾ 柳原 克紀³⁾ 迎 寛¹⁾

【症例】67歳男性。入院の5週間前に野良猫に左上肢を、その2日後に右上肢を咬まれた。3週間前より全身倦怠感と嘔気のため食思不振となり、急激な体重減少と両側足底部に紫斑を認めたため当院を受診。受診時に40℃の発熱と黄疸、肝脾腫を認め、血液検査で異型リンパ球の増加、血小板減少、肝胆道系酵素の上昇とsIL-2receptor 高値があり精査目的に入院となった。臨床経過と検査所見からバルトネラやコクシエラ、パスツレラ、カプノサイトファーガ感染症などの猫咬傷に関連する感染症やリケッチア感染症、重症熱性血小板減少症を疑った。ミノサイクリン200mg/dayとスルバクタム・アンピシリン12g/dayによる治療を開始したところ徐々に解熱傾向を示し、全身状態も改善したため、15日間の点滴治療後にミノサイクリンの内服を1週間継続し治療終了とした。退院後に抗*Bartonella henselae* IgG抗体価512倍、IgM抗体価 $\geq$ 128倍(間接蛍光抗体法)と判明し、バルトネラ感染症と診断した。その他の感染症スクリーニングは全て陰性であった。

【考察】バルトネラ症は猫に引っ掻かれる、咬まれるなどして傷ついた皮膚より菌体が侵入し、数日~2週間の潜伏期間の後に侵入した皮膚近くの熱感と痛みを伴うリンパ節腫脹で発症することが一般的である。また、バルトネラ症の90%以上の症例でリンパ節腫脹を伴うとされているが、本症例では有意なリンパ節腫脹は認めなかった。これまでの報告ではバルトネラ症の非典型例として、視神経網膜炎、パリーノ眼腺症候群、肝・脾肉芽腫、血小板減少性紫斑病、中枢神経系障害など多彩な臨床像が報告されているが、本症例のように黄疸を呈する重症例の報告は極めて少ない。治療はマクロライド系薬剤やテトラサイクリン系薬剤を10~14日間使用することが推奨されているため、本症例ではミノサイクリンが有効であった可能性が高い。バルトネラ感染症について本症例を元に文献的考察を加えて報告する。

149 感西. 当院での成人侵襲性インフルエンザ菌感染症(IHD)の検討

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

中山奈津季¹⁾ 石田 正之²⁾ 植村 里美¹⁾

齋藤 未来¹⁾ 吉田さや佳¹⁾ 吉永 詩織¹⁾

森本 瞳¹⁾ 中岡 大士²⁾ 森本浩之輔³⁾

大石 和徳⁴⁾

【背景】小児へのtype b インフルエンザに対するワクチンの定期接種化により、インフルエンザ菌感染症の動向が注目されている。その中で成人におけるIHDも注目されているがまだ十分なデータに乏しい。当院でのIHD症例を解析し、臨床病態の検討を行った。

【方法】高知市内の急性期病院で、2015年1月から2018年5月までにIHDと診断された症例を対象に臨床情報を

収集した。

【結果】IHD 症例は 6 例で、同期間のインフルエンザ菌感染症（198 例）の 3% を占め、侵襲性肺炎球菌感染症（24 例）の 2 割 5 分程度の頻度であった。男性が 3 例（50%）年齢は 75 歳以上の高齢者が、5 例（83%）であった。病型としては、肺炎を伴う菌血症が 5 例（83%）うち NHCAP に相当する 4 例（67%）であった。5 例（83%）で何らかの基礎疾患を有しており、何らかの免疫抑制病態を有する例はステロイドの内服を行っていた、1 例（17%）であった。予後は 1 例（17%）が死亡、何らかの後遺症を残した例が 3 例（50%）であった。血清型は type e が 1 例で、残りは non-typable であった。感受性は 1 例で BLNAR を認める以外はすべて感受性菌であった。

【考察】近年成人の IHD 症例の報告数は増加が認められている。今回の検討では IHD は 65 歳以上の高齢者、何らかの基礎疾患を有する例に多く認められ、病型は肺炎を伴う菌血症が多いと考えられた。予後の悪い例も多く今後もサーベイランスの継続による更なる病態の解析、血清型置換などの疫学的動向を監視していく必要がある。

150 感西. 当院での肺炎球菌感染症の検討—侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）と肺炎球菌性肺炎症例を中心に—

社会医療法人近森会近森病院臨床研修部¹⁾、同感染症内科²⁾、長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野³⁾、国立感染症研究所感染症疫学センター⁴⁾

中谷 優¹⁾ 石田 正之²⁾ 中岡 大士²⁾
鈴木 基³⁾ 森本浩之輔³⁾ 大石 和徳⁴⁾

【背景】肺炎球菌は成人の肺炎の原因の 30% を占め、主として呼吸器感染症の主要な病原体であり、時に髄膜炎など侵襲性感染症（IPD）も生じる。今回肺炎球菌感染症の病型による臨床像の比較検討を行った。

【方法】高知市内の急性期病院で、2014 年 1 月から 2018 年 5 月までに肺炎球菌感染症と診断された症例を対象とし、臨床情報を収集した。症例を IPD 群、非侵襲性肺炎群に分類し、臨床特性を比較した。

【結果】症例は 201 例で、肺炎群 174 例、IPD 群 27 例（13.4%）であった。性別は男性が 117 例（67%）、15 例（56%）（ $p=0.23$ ）、年齢中央値は、78 歳（18~100）、69 歳（24~93）（ $p=0.06$ ）であった。肺炎群は ADL 不良（BI<40）が 20% を占め、誤嚥のリスク因子を有する例が 57% に認められた。基礎疾患としては、肺炎群で脳血管障害、心疾患、糖尿病、IPD 群では悪性腫瘍、糖尿病、呼吸器疾患を有する例が多く認められた。治療に呼吸管理を要した例が肺炎群で 12%、IPD 群で 16% であった。死亡例は肺炎群 8 例（4.6%）、IPD 群 5 例（18.5%）（ $p<0.01$ ）で、生存例のうち後遺症を残した例はそれぞれ、20 例（12%）、5 例（24%）（ $p=0.14$ ）であった。IPD 群では、肺炎を伴う例（10 例）で死亡が 4 例（40%）、肺炎以外の IPD（17 例）で後遺症を残す例が 5 例（29%）であった。肺炎球菌ワクチンの接種者は、肺炎群 19 例（11%）、IPD 群 2 例（7.4%）であっ

た。同定が可能であったもののうち、最も多い血清型は IPD で 12F（23%）、肺炎では 19A（10%）で、いずれも 23 価ワクチン含有血清型であった。

【考察】近年肺炎球菌感染症の動向が注目されている。今回の検討では IPD は予後不良例が多く、特に肺炎合併例では死亡率が高い事が示された。また肺炎群は IPD に比較して高齢で、ADL の不良例が多く、肺炎発症に高齢、易感染性などの宿主側の要因も大きく関与していると考えられた。いずれの群もワクチン含有血清型が多くを占めており、ワクチン接種率の向上は急務である。

151 感西. 敗血症性関節炎から関節リュウマチに移行した症例の検討と治療

明和病院血液内科

林 邦雄

【症例】50 歳代、女性、左関節周囲炎症状のため化膿性関節炎の疑いで近医整形外科から当院整形外科に紹介された。精査の結果変形性関節炎と診断された。

【臨床症状】熱 38℃、全身の落屑を伴う皮膚発赤、著明な両側下肢浮腫、左鼠径部の痛みと腫れ、悪寒と身体の硬直。右鼠径部に激痛を認める。リンパ節腫脹の所見から血液内科紹介となった。

【検査】WBC 7,300, Neutro 79%, Lym 8%, Hb 10.2, Platelet 33.9×10^4 , CRP 4.03, LDH 281, sIL2R 1887, IgE 6,050. 培養検査：膿 MRSA, *Escherichia coli* (ESBL), *Corynebacterium*, 便 *Enterococcus faecium*, *E. coli* (ESBL), MRSA. 血液培養は陰性であったが、細菌性敗血症と診断した。

【治療】1. 抗菌剤治療 AMK と CPFX, 4 日後 AML と LZD, 14 日後 LZD と CPFZ. CRP は 0.59 に低下。2 回実施したリンパ節生検の病理診断は炎症性リンパ節炎, Castleman disease は否定された。入院時 38 であった RF は 952 に上昇, MMP3 は 274 まで上昇, ESR 73/1hr, IL6 59.89, TNF α 0.9. 関節のこわばりを認めるがレントゲン像は正常, CCP 3 392. PET-CT ではリンパ節以外に両膝関節, 肩関節から手指骨に瀰漫性集積亢進を認め、関節リュウマチ（RA）の診断と合致した。2. トシリズマブ（Anti-IL6Ab）治療を開始した結果、CRP は 0.04, sIL2R 261, RF 493.1, ESG 4/1hr とデータは改善し、関節症状、浮腫などの症状も軽快した。トシリズマブの 7 カ月間治療の結果、RA の biomarker の内 RF58.6 以外は全て正常化した。治療 6 カ月目に実施した PET-CT では関節の集積は著明に低下していて臨床症状と合致した。sIL2R 222 は正常範囲となった。

【まとめ】細菌性敗血症が誘因となった自己免疫寛容の破綻を契機に発症した RA は Anti-IL6Ab によって臨床的寛解となった。

152 感中. 血球貪食症候群を合併した急性 HIV 感染症の 1 例

伊勢赤十字病院感染症内科

大城 恵吾, 坂部 茂俊

【症例】20歳代，男性。

【現病歴】某日より発熱あり解熱剤を服用したが約1週間後に頸部と鼠径部リンパ節腫脹を自覚した。症状悪化し，全身に皮疹出現したため前院に緊急入院した。簡易検査でHIV陽性反応あり当院に転院となった。

【経過】当院入院時には意識混濁し，耳前リンパ節・頸部リンパ節腫脹，皮疹，咽頭後壁白苔を認めた。長期休暇直前で確認検査を含む精査を施行できなかったが第4世代抗原抗体検査にて数値がcut off pointの約350倍値を示した。CD4絶対数236個/μL，フェリチン10,000>ng/mL，LDH 5,844U/Lであった。当日中に前院よりWB法でHIV抗体陰性であるとの連絡あり，血球貪食症候群を合併した急性HIV感染症と推測し，直ちにラルテグラビル・ラミブジン・アバカビルで抗HIV療法（ART）を開始した。翌日以降，症状，血液データともに劇的に改善した。後日，転院時血中HIV-RNA；1,000万コピー/mL以上であることが判明した。抗HIV療法継続のまま，9日目に退院した。

【考察】発症3カ月前に生殖行為があった。発症までの期間が長い印象を持ったが血液データから急性HIV感染症と診断した。過去の報告では急性HIV感染症に血球貪食症候群を合併した事例は複数存在し，重篤化したものもある。治療は副腎皮質ホルモン投与など様々である。急性HIV感染症に対する抗ART導入，中止に関するコンセンサスはないが，本例では著効した。

【結語】急性HIV感染症に関連する血球貪食症候群に対して早期にART開始し速やかに改善が得られた1例を経験した。

153 感西. ART療法開始後に自己免疫性溶血性貧血(AIHA)を発症した1例

広島大学病院輸血部

井上 暢子，山崎 尚也，藤井 輝久

【症例】20歳代女性，フィリピン人。15カ月前より咽頭の違和感，発熱，体重減少が出現し，近医を転々としていた。7カ月前に前医を受診し，HIV感染症（CD4陽性リンパ球数1/μL，HIV-RNA量121,000/mL）と，サイトメガロウイルス網膜炎を認めたことからAIDS発病と診断された。当院に転院後，6カ月前からART療法（FTC/TAF，RAL）を開始し，3カ月前にはHIV-1 RNAは検出感度未満となった。CD4陽性リンパ球は100/μL前後まで上昇した。1カ月前より上気道炎症状と倦怠感が継続するため，外来受診したところHb3.7g/dLと著明な貧血を認めた。

【経過】血液検査にて直接抗グロブリン試験陽性，その他溶血を示唆する所見と，CTで脾腫を認めたことからAIHAと診断した。血清IgG高値，蛋白γ分画が幅広く上昇を認め，自己抗体の存在を示すと考えられた。軽度汎血球減少を認めていたため，白血球と血小板に対する追加検査を行った。抗血小板抗体（PA-IgG）が陽性，患者血漿と被験者の白血球を混合しフローサイトメトリーで解析したところ，リンパ球と好中球にIgGの非特異的な付

着が確認された。治療としてプレドニンの投与を開始すると，貧血症状は徐々に改善し，血小板と白血球数も増加した。

【考察】健常人と比較し，HIV感染症患者はAIHAの発症が多いこと，また，直接抗グロブリン検査の陽性頻度が高いことが報告されている。このことについて，明確なメカニズムの説明はされていないが，ウイルス蛋白と自己抗原の類似性のため，自己抗体の産生が誘導されると推察されている。本症例はART療法開始後に発症したAIHAであり，自己抗体の産生が免疫機能の回復と相関している可能性が考えられる。

（非学会員共同研究者：河野真由，矢内綾佳，石田誠子）

154 感西. IRISとして橋本病を発症したHIV感染症の1例

九州大学病院総合診療科

村田 昌之，松本 佑慈，高山 耕治

加勢田富士子，豊田 一弘

小川 栄一，古庄 憲浩

【緒言】ART開始後に免疫再構築症候群（IRIS）として発症する甲状腺機能異常ではバセドウ病の報告例が多いが，橋本病の報告例は稀である。今回，ART開始12カ月後にIRISとして橋本病を発症したと考えられたHIV感染症の1例を経験したので報告する。

【症例】30歳代男性。主訴は頸部腫脹。X-2年5月にカンジダ及びサイトメガロウイルス食道炎，ニューモシスチス肺炎でAIDSと診断された（HIV RNA 7.8万コピー/mL，CD4 5/μL）。日和見感染症治療後，5月末にART（ABC/3TC+DTG）が導入された。X-1年9月よりCK高値，脂質異常を認め，12月末（ART開始後18カ月）の定期受診時に甲状腺機能低下症と診断され（TSH 162.3μIU/mL，FreeT4 0.45ng/mL，抗TG抗体，抗TPO抗体陽性），レボチロキシンが開始された。X年1月初めに高熱と頸部腫脹・疼痛を認め，予定されていた頸部超音波でびまん性甲状腺腫大，左葉下極に不正形高エコー域，周囲のリンパ節腫大が認められたため，精査加療目的に入院となった。入院時，体温36.5℃，脈拍数76/分・整，血圧105/57mmHg，頸部リンパ節触知せず，甲状腺はびまん性に腫大し，ゴム状硬で圧痛は認められなかった。HIV RNA検出感度以下，CD4 301/μL。CTでは，甲状腺内に明らかな腫瘍影は認められなかったが，頸部に多発するリンパ節腫脹が認められた。悪性リンパ腫を含む悪性腫瘍も鑑別に挙げられたが，穿刺細胞診では腫瘍細胞は認められず，リンパ球浸潤のみであり，橋本病と矛盾しない所見であった。ART開始前はFT4単独低下症のみで自己抗体陰性であり，IRISによって橋本病を発症したと考えられた。

【結語】IRISで橋本病を発症することは稀と考えられるが，HIV感染者の長期管理においては甲状腺機能異常にも留意する必要があると考えられた。

155 感西. 不明熱を呈し免疫染色が有用であった HIV 感染症合併 HHV-8 陽性キャッスルマン病の 1 例

大阪市立総合医療センター感染症内科

大平 千夏, 笠松 悠, 小西 啓司
麻岡 大裕, 白野 倫徳, 後藤 哲志

【症例】43 歳男性. 夜間の発熱, 盗汗, 不眠及び口唇ヘルペスが出現し前医を受診した. 口腔カンジダ症及び HIV 抗体陽性であり, 当院を紹介受診し精査加療目的に入院となった. 入院時の診察で左腋窩リンパ節を触知し, 血液検査で白血球と CRP の上昇, 貧血, 血小板減少があり, CD4 は $94/\mu\text{L}$ であった. フェリチンと可溶性 IL-2R が高値であり, 悪性リンパ腫などを疑い施行した胸部腹部単純 CT で両下葉に僅かな粒状影と左腋窩リンパ節腫脹, 脾腫を認めた. 気管支鏡検査でも有意な所見が得られず, 施行したガリウムシンチグラフィでは左腋窩に軽度の集積を認めた. 左腋窩リンパ節摘出生検を施行したところヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色で異型細胞は僅かで, 免疫染色で EBV-encoded small RNA 陽性細胞を少数認めたが悪性リンパ腫の診断には至らず, HIV 関連のリンパ増殖性疾患として抗 HIV 薬を導入した. しかし貧血と血小板減少が進行し, 血球貪食症候群としてステロイドパルス療法や Etoposide を投与したが無効であった. これまでの経過から臨床医は multicentric Castleman disease (MCD) を疑っており, HE 染色で否定的との事であったが, その後もさらに病理医と検討を重ね, MCD としては非典型的であるが HHV-8 の免疫染色を追加したところ陽性となり, 検体採取から約 2 週間の経過で MCD と診断した. Rituximab (RTX) $375\text{mg}/\text{m}^3$ の投与を開始したところ一時 ICU 入室を要したものの, 計 4 クールで全身状態は著明に改善し血中の HHV-8 は検出以下となった.

【考察】HHV-8 陽性 MCD は RTX の有用性が報告されているが, 稀な疾患のため鑑別診断に挙がりにくく, 急速に進行するため診断が遅れると致命的である. また, 本症例のように非典型的な病理像を呈する事もあり, 臨床医が経過から本疾患を疑った場合は, たとえ HE 像が非典型的であっても病理医と綿密に検討し HHV-8 の免疫染色で早期診断する事が患者の救命に寄与すると考えられた.

156 感西. アフリカから帰国後の急性 HIV 感染症

宮崎大学医学部免疫感染病態学分野

松田 基弘, 木村 賢俊, 川田 千紘
力武 雄幹, 力武 真央, 岩尾 浩昭
相澤 彩子, 飯屋 裕美, 川口 剛
宮内 俊一, 梅北 邦彦, 高城 一郎
岡山 昭彦

症例は 40 歳台の女性. 5 カ月間, サハラ以南のアフリカで, ボランティア活動を行った. 滞在時に性交歴はなく, 輸血・針刺しもなかったが, シーツや衣類を洗ったことがあった. 帰国 3 日後に 39°C 台の発熱が出現し, 咽頭痛, 腹痛が出現した. 血液検査で軽度の肝胆道系逸脱酵素の上昇と白血球, 血小板の低下を認めた. 渡航中に抗マalaria薬

の内服ができていない時期があり, マalaria が疑われ帰国 8 日目に当院入院となった. しかし, 末梢血のギムザ染色でマalaria 原虫は認めず, 迅速診断キットも陰性であった. また, デング熱や一般的な寄生虫抗体も陰性であった. 末梢血スメアで 3% の異型リンパ球を認め, 咽頭発赤, 肝逸脱酵素上昇から伝染性単核症が考えられた. EBV や CMV の抗体検査は既感染パターンで, HIV 抗原/抗体同時検査が陽性であった. ウエスタンブロットではバンドを認めなかったが, HIV 核酸増幅検査で HIV-1 ウイルス量が 100 万 copy/mL と高値を認めたため, 急性 HIV 感染症と診断した. 経過観察で症状は改善し, 他院での加療を希望されたため退院となった. 伝染性単核症様症状は HIV 感染の急性期症状として知られている. 本症例もウエスタンブロット陰性, HIV-1 核酸増幅検査陽性より, 急性 HIV 感染症と考えられた. HIV 高浸淫地域からの帰国者では, 明らかな暴露歴がない場合も HIV 感染症を念頭に置く必要があると考えられた.

157 感西. HIV 陽性健康男性と陰性女性の間の生殖医療—洗浄精子を用いた顕微授精について—

倉敷中央病院産婦人科¹⁾, 同 感染症科²⁾, 慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室³⁾

本田 徹郎¹⁾ 上山 伸也²⁾

須藤 弘二³⁾ 加藤 真吾³⁾

【目的】成熟運動精子には HIV ウイルスが存在しないと考えられている. 健康な HIV 陽性男性が陰性女性と子供を持つために, 当院では 2005 年に倫理委員会の承認を得て, 実績のある慶應大学の指導下に, 洗浄精子中にウイルスが検出されないことを確認して, 顕微授精 (体外受精の一種で, 卵巣から取り出した卵 1 個に精子 1 個を注入する) を行ってきた. 本法が妻子への感染リスクを最小限にできるからである. 2018 年 6 月現在, 西日本で本治療を行っているのは当院のみと思われ, 治療実績を報告する.

【方法】治療対象の必須条件は, (1) 男性が抗 HIV 療法をきちんと受けていること, (2) 女性が 45 歳未満であること, (3) 男女ともに強い育児希望があることである. 入籍は必須条件ではない. 患者が遠方の場合, 地元の体外受精施設に協力を得て通院回数が少なくなるよう努めている.

【成績】2018 年 6 月までに関西・中四国・九州から 11 組の夫婦が来院し, 10 組が治療を受けた. 2005 年～2012 年に 4 組が, 2015 年～2018 年に 7 組が来院しており, 来院数は近年増加している. 当院では感染経路は問診しなかったが, 紹介状に感染経路が書かれているもののなかには, 男性同性間の性的接触による感染例が含まれた. 治療を始めた 10 組のうち 3 組が出産し, 2 組は治療を受けたが出産に至らず断念し, 5 組が治療継続中である. 出産した 3 組はいずれも妻が 39 歳以下であった.

【結論】女性年齢が若いことが出産のために好条件であることが生殖医療ではよく知られており, 本治療においてもあてはまった. HIV 陽性男性は健康であっても結婚に踏み切れないことが多いと思われる. 男性の結婚年齢の高齢

化に伴い、女性パートナーの年齢も上がるであろうことから、出産に関する情報を患者が若いうちに提供することは重要であると考え、今回、本学会に産婦人科医として発表することとした。当日の発表では通院回数、費用など具体的な情報も提供したい。

158 感西. 琉球大学医学部附属病院におけるペニシリン低感受性 Group B streptococci 分離例の検討

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

西山 直哉¹⁾ 上地 幸平¹⁾²⁾ 仲松 正司¹⁾
金城 武士¹⁾ 健山 正男¹⁾ 藤田 次郎¹⁾

【緒言】 JANIS の公開データによると沖縄県での *Streptococcus agalactiae* の PCG 感性率が他県と比較して低いことが報告されており、沖縄県においてペニシリン低感受性 GBS (GBS with reduced penicillin susceptibility; PRGBS) の拡大が危惧される。琉球大学医学部附属病院における PRGBS 分離例の患者背景を検討した。

【方法】 対象期間 (2017 年 1 月～2018 年 5 月) に分離した PRGBS に関する細菌学的背景 (検体, 薬剤感受性, 莢膜型), 分離例の臨床背景 (患者年齢, 性別, 診断名) について調査した。

【結果】 対象期間に GBS は 364 株分離され, PRGBS は 16 株 (4.4%) 認めた。PRGBS は, 喀痰を含む呼吸器系検体より 11 株, 皮膚膿・腔分泌物よりそれぞれ 2 株, 尿より 1 株分離された。莢膜型に関しては菌株保存のあった 9 株で実施し, 1b 型 4 株, 3 型 3 株, NT 型 2 株であった。PRGBS 分離患者の背景として, 長期臥床患者の誤嚥性肺炎例 (9 例) が最も多かった。

【考察】 今回の検討において, PRGBS 分離が呼吸器系検体に多いことは過去の報告例と同様であり, 莢膜型に関しても本邦で分離頻度の高い 1b 型・3 型が多く, PRGBS 分離例だけに特徴的な背景は認めなかった。但し, 腔検体からの PRGBS の分離を認めたことから, 呼吸器系検体に限らず PRGBS が拡大する可能性が否定できないため, 今後の動向に注意が必要である。

159 感中. 健康人の糞便より分離された ESBL 産生大腸菌の遺伝学的解析

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

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

【目的】 近年 Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 産生菌は急激に分離数が増加しており, 医療関連感染だけではなく市中感染や健康者においても分離されるため, 感染対策上重要な問題となっている。そこで我々は, 健康人ボランティアの糞便検体から分離された大腸菌を用いて ESBL 産生株の遺伝学的背景を明らかにした。

【対象と方法】 2015 年から 2017 年の 3 年間に健康人ボランティア 349 人から分離された大腸菌を対象とした。薬剤

感受性は, CLSI に準拠した寒天平板希釈法により決定した。耐性遺伝子の型別は, PCR と DNA シークエンシングにより決定した。ゲノム型別 (ST) は MLST を行った。また ESBL 非産生株の ST についても検討した。

【結果】 健康人糞便検体から ESBL 産生大腸菌は 32 株分離された (検出率 9.2%)。第 3 世代セファロスポリンである CTX に耐性を示し (MIC: 4~256 μ g/mL), 阻害剤 CVA 存在下で MIC が下がる特徴を示した。これら 32 株の耐性遺伝子はすべて CTX-M 型 β -lactamase であり, CTX-M-9 G が 21 株, CTX-M-1G が 8 株, CTX-M-2G が 1 株, CTX-M-8G が 1 株, CTX-M-9G と CTX-M-1G を同時に保有する株が 1 株であった。これら ESBL 産生株のゲノム型は ST131 が最も多く 31.2% であったのに対し, 非産生株の ST131 は 10% であった。

【結論】 本研究では, 健康人が病院患者と同様に ESBL (CTX-M 型 β -lactamase) を保有していることが明らかになった。今後, それらの関連性を含め, さらに遺伝学的解析を進め詳細を明らかにしていきたい。

163 感西. 職種を超えた感染対策の取り組み—真の起因菌状況把握の可能性—

東京通信病院感染症内科¹⁾, 同 ICT²⁾, 同情報管理課³⁾

濁川 博子¹⁾²⁾ 中井 達郎²⁾ 佐藤 明子²⁾
西郷 真昭³⁾ 西村 基²⁾ 小野 正恵²⁾

【はじめに】 当院では, 4 職種が集まって, 毎週, 血液培養陽性者のラウンドを行っている。最もリスクの高い感染症を中心に置き, そのラウンド時に, 他の感染症についても, 必要時, 4 職種で協力している。蓄積したデータを臨床に還元する方法について模索した。

【目的】 病院全体の保菌を含めたすべての菌の内訳や, 感受性は, アンチバイオグラムとして, すでにデータが蓄積している。院内のローカルデータとして, 活用するには, 起因菌以外のデータも含まれていることが懸念されている。当院の抗菌薬コントロールの現状把握を含めて, 検討を行った。

【方法】 1. 分母の把握 2013 年 10 月～2017 年 11 月の血液培養陽性者の記録を蓄積した。起因菌, 診療科, 2 セット中の陽性数, 抗菌薬使用状況, 基礎疾患, 感染症のフォーカスを記録している。2. 感染の状況を明らかにできる因子の探索 最多の診療科の最多の感染症をモデルとして検討を行った。3. すでに確立されている指標の算出 抗菌薬適正使用に関しては, 抗菌薬使用量の推移について検討した。

【結果】 1. 上記期間で 1,355 株が血液培養から検出された。うち汚染菌と判定された 286 株を除く 1,069 株を対象に検討を行った。2. 外科から提出された菌が 201 株で最多であった。うち, 腹腔内がフォーカスであった株が 86 株であった。病院全体のアンチバイオグラムに基づく菌では, ブドウ球菌が最多で 13% であった。外科腹腔内感染症では, 大腸菌が最多で 30% を占め, アミカシン, セフメタゾン, ホスホマイシン, イミペネム, メロペネムが 100%

感受性であった。3. 2013 年の抗菌薬払い出し金額から 2017 年は 43% の減少が認められた。

【考察】今後は、各診療科別、起因菌別、感染症別のデータの解析を行い、マニュアルに反映させていく予定である。

164 感西. 当院における 2015～2017 年度の *Streptococcus agalactiae* (GBS) の分離状況について

庄原赤十字病院検査技術課¹⁾, 同 内科²⁾

辻 隆弘¹⁾ 外田 裕道²⁾ 鎌田 耕治²⁾

【目的】*Streptococcus agalactiae* (GBS) は新生児や免疫抑制状態の高齢者において重篤な感染症を引き起こす。近年、ペニシリン低感受性 B 群連鎖球菌 (PRGBS) の出現があり、今後 GBS 感染症の治療に苦慮する可能性が考えられる。今回、当院における GBS の分離状況について調査したので報告する。

【対象】2015 年 4 月～2018 年 3 月までの 3 年間に分離された GBS 99 株を対象とした。なお薬剤感受性については 90 株を対象とした。同定はプロレックスレンサ球菌 (イワキ)、薬剤感受性試験は MF7J パネル (ベックマン・コールター) を用いた。

【結果】GBS の分離された材料の内訳は尿 50 株 (51%)、痰・吸引痰 29 株 (30%)、膣分泌物 12 株 (12%)、非開放性膿 2 株、関節液 2 株、開放性膿・カテーテル・静脈血それぞれ 1 株であった。患者の年齢は 7 カ月～99 歳で男女比は 51 : 48 であった。感受性率は、MEPM, VCM は 90% 以上の感受性率を有していたが CTRX, PCG, LVFX では感受性率は低下傾向であった。また、PCG の MIC $\geq$ 0.25 を示す PRGBS の分離率の年次推移は 2015 年度 7 株 (21.8%)、2016 年度 1 株 (3.4%)、2017 年度 10 株 (34.5%) であり、検出された患者の多くは高齢者であり、痰や尿からの分離が多かった。

【考察】今回の調査において、当院において PRGBS が認められた。今後も本菌の動向に注意していく必要があると考えられる。

165 感中. 偏性嫌気性菌に対する各種抗菌薬の薬剤感受性の動向

愛知医科大学病院感染症科¹⁾, 同 感染制御部²⁾

山岸 由佳¹⁾²⁾ 塩田 有史²⁾ 渡邊 弘樹¹⁾²⁾

浅井 信博¹⁾²⁾ 小泉 祐介¹⁾²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾²⁾

【緒言】偏性嫌気性菌に対する各種抗菌薬の薬剤感受性について十分な疫学調査結果がないことから、今回当院における調査を後方視的に実施した。

【対象と方法】2011 年 1 月 1 日から 2017 年 3 月 31 日の間に、当院で検出された偏性嫌気性菌を対象とした。同一患者の同一検体から複数回検出された場合は初回検出株を対象とした。感受性試験は、ドライプレートオーダーパネル (栄研化学) およびプルセラブイオンを用い、CLSI の M11-A8 の判定基準に準じて判定した。感性率を 2013 年以前と 2014 年以降で比較した。

【結果】偏性嫌気性グラム陽性球菌では *Fingoldia magna* に対する CLDM の感性率が有意に低下していた ($p <$

0.05)。偏性嫌気性グラム陰性桿菌では *Bacteroides* 属では non-fragilis *Bacteroides* 属において AMPC/CVA, PIPC/TAZ, IPM, MEPM, MINO の感性率が有意に回復し、特に *Bacteroides thetaiotaomicron* に対する PIPC/TAZ, MINO, MFLX に対する感受性が有意に回復傾向を示した (いずれも $p < 0.05$)。また *Prevotella* 属全体では AMPC/CVA, MINO に対する感性率が回復し、特に *Prevotella intermedia* では CLDM の感性率が有意に回復していた ($p < 0.05$)。偏性嫌気性グラム陽性桿菌では *Clostridium* 属において有意な変化は認められなかった。

【まとめ】今回の検討でグラム陽性球菌では感性率の低下傾向、陰性桿菌では感性率に回復傾向があることが判明した。今後も継続した疫学調査が必要である。

166 感西. 2017 年に男子淋菌性尿道炎患者より分離された淋菌の薬剤感受性について

岐阜大学医学部附属病院生体支援センター¹⁾, 岐阜大学研究推進・社会連携機構微生物遺伝資源保存センター²⁾, あいクリニック³⁾, よう泌尿器科・皮フ科⁴⁾, 岐阜泌尿器科医院⁵⁾, 元町泌尿器科⁶⁾, 川原泌尿器科⁷⁾, 平山泌尿器科医院⁸⁾, 入間川病院泌尿器科⁹⁾, 木沢記念病院泌尿器科¹⁰⁾

安田 満¹⁾²⁾ 伊東 晋³⁾ 楊 睦正⁴⁾

伊藤 雅康⁵⁾ 西村 昌宏⁶⁾ 川原 元司⁷⁾

平山 英雄⁸⁾ 宮田 和豊⁹⁾ 出口 隆¹⁰⁾

田中香おり²⁾ 村上 啓雄¹⁾

【目的】2017 年に男子淋菌性尿道炎患者より分離された淋菌の薬剤感受性測定結果および年次推移について報告する。

【方法】淋菌薬剤感受性サーベイランス参加施設を受診し、男子淋菌性尿道炎と診断された患者から分離された淋菌 397 株を対象とした。MIC 測定法および Breakpoint は CLSI に準じた。PCG, CFIX, CTRX, TC, SPCM, LVFX, AZM および STFX について検討を行った。

【成績】PCG および TC に対する非感受性率はそれぞれ 99.5%, 74.8% であった。CFIX に対し低感受性を示す株は 16.4% であり 2016 年より減少傾向にあった。LVFX 非感受性株は 65.5% でありやや減少していた。SPCM に対しては耐性株を認めなかった。CTRX 0.5mg/L の株が 2 株認められたがそれ以上の株は分離されなかった。AZM は 95% 以上の有効率を示す 0.25mg/L 以下を感受性とする、非感受性株は 68% であった。4mg/L : 2 株, 8mg/L : 2 株, 16mg/L : 3 株分離されたが高度耐性株は分離されなかった。STFX はブレイクポイントが設定されていないが、LVFX と同様二峰性分布を示しており MIC₉₀ は 0.5 mg/L であった。

【結論】2017 年の調査でも現在ガイドラインで推奨されている薬剤に関してはほぼ感受性を示しており、推奨薬は妥当であると考えられた。しかし、これらの薬剤に対する耐性菌が国内外で報告されており、今後薬剤耐性菌の蔓延を防止するためにも本報告のような一地域の報告のみならず

全国的なサーベイランスが必要であると考えられた。

(非学会員共同研究者：旗崎恭子，鷺山和幸，小島宗門，松木孝和，成田晴紀，木戸雅人，伊東健治，川井修一，上床典康，花井俊典，重原一慶，中嶋一史，沼崎 進，内田千秋，竹内敏視，佐藤嘉一，楠山弘之，岩澤晶彦，野口武俊，土屋 博，川野 尚，小林峰男，山田拓己，内島 豊，宮村隆三，米田尚生，久保田恵章，伊藤康久，岡野 学，濱野公成，増榮成泰)

167 感西. 小児下痢症患児由来 ESBL 産生大腸菌における CTX-M 遺伝子型と K1 莢膜遺伝子の分布

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野¹⁾，同 医歯学総合研究科小児科学分野²⁾

藺牟田直子¹⁾ 大岡 唯祐¹⁾ 児玉 祐一²⁾

岡田 聡司²⁾ 吉家 清貴¹⁾ 西 順一郎¹⁾

【背景】われわれはこれまで本学会で，小児の腸管由来大腸菌において基質拡張型 β ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌が増加していることを報告してきた。今回，ESBL 産生大腸菌の遺伝的多様性を明らかにすることを目的に，主要な ESBL である CTX-M の遺伝子型と新生児髄膜炎の原因大腸菌 O1/O18 が保有する K1 莢膜遺伝子の分布を検討した。

【方法】対象は，2001～2016 年に鹿児島県で分離された下痢症患児便由来大腸菌 8,729 株から検出した CTX-M 陽性大腸菌 301 株。CTX-M 型はシーケンスで決定し，K1 莢膜遺伝子 *neuC* は PCR で検出した。

【結果】CTX-M 陽性株は 2003 年に出現し，年々増加し 2013 年には 10% を超えたが，2016 年には 7% 台まで減少した。CTX-M 型は CTX-M-9 グループの CTX-M-14 と CTX-M-27 が毎年 70～80% を占め，2010 年までは CTX-M-14 が多く，2011 年以降 CTX-M-27 が増加した。また 2011 年以降，CTX-M-1 グループの CTX-M-15 や CTX-M-1 もみられるようになった。2014 年以降は CTX-M-1 と CTX-M-9 グループのハイブリッド型である CTX-M-64 が 2 株，CTX-M-123 が 1 株みられた。K1 陽性株は 2003 年からみられていたが，2011 年に初めて O1/O18 の K1 陽性株が出現し，2013 年には ESBL 産生菌のうち 9.4% を占めた。また，2015 年のハイブリッド型 CTX-M-64 の 1 株も K1 陽性だった。

【結論】下痢症患児由来大腸菌の CTX-M 型はダイナミックに変化しており，小児の腸管で CTX-M 遺伝子の活発な水平伝播や組換えが起きていることが示唆される。また K1 莢膜遺伝子の保有状況も変化しており，ビルレンスの強い ESBL 産生菌の出現が懸念されるため，内服抗菌薬の適正使用が望まれる。

169 感西. 2017～2018 年シーズンにおける，成人インフルエンザ関連重症例の動向

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，伊藤 明広，横山 俊秀

時岡 史明，有田真知子

【目的】一般市中病院における，インフルエンザ感染に関連した成人重症例（肺炎合併例あるいは/かつ入院例）の実態を把握し，経年的な変化を検討する。

【対象と方法】2017～2018 年シーズンにおいて，倉敷中央病院にて経験した，日本呼吸器学会のインフルエンザ・インターネットサーベイランスに登録した，15 歳以上のインフルエンザ関連の肺炎合併例および入院例の臨床像を前向きに検討した。

【結果】当該シーズン中，93 例の対象患者（男性 47 例，女性 46 例）に登録した。年齢は 70 歳代が最も多く（27 例），80 歳代（23 例），90 歳代（16 例）の順に多かった。ワクチン接種の状況が判明した症例では，インフルエンザワクチン，肺炎球菌ワクチンの接種率は 50% 以下であった。ウイルス型は A 型 55 例，B 型 34 例，不明 4 例であった。入院の原因としては，肺炎が 38 例と最多（市中肺炎 35 例，医療・介護関連肺炎 3 例）で，全身状態不良（19 例），気管支喘息発作（10 例），心不全（6 例）が続いた。脳症例は認められなかった。抗ウイルス薬では，ペラミビルが最も使用された。酸素吸入を要したのは全体の 54% であり，ICU 入室し，人工呼吸管理を行ったのは 15 例で，全体で 5 例（肺炎 3 例，COPD 急性増悪 1 例，多臓器不全 1 例）が死亡した。

【考察】2017～2018 年シーズンの重症例の特徴として，年齢層が高齢にシフトしていたこと，B 型による例がシーズン早期より多く認められたこと，気管支喘息発作の合併が多かったことがあげられる。高齢者における，インフルエンザワクチンならびに肺炎球菌ワクチンのさらなる接種推進が必要である。

170 感中. 感染自動表示・集計システムを利用した 2017/2018 インフルエンザ対策報告

尼崎中央病院内科¹⁾，同 検査室²⁾，同 感染対策室³⁾，同 歯科口腔外科⁴⁾，同 薬剤部⁵⁾

兵頭英出夫¹⁾ 神原 雅巳²⁾ 岩井 清香³⁾

前田 弘美²⁾ 宇賀治美花⁵⁾ 庄司 浩気¹⁾

佐々木 昇⁴⁾ 伊福 秀貴¹⁾

【はじめに】当院は 309 床，外来 500 人/日平均，入院 360 名/月平均で，兵庫県東の玄関 JR 尼崎駅から徒歩 5 分の京阪神地区成人感染症動向を反映しやすい立地にある。昨年度は早期流行を予測し，感染対策基準（面会制限・面会禁止）を策定し感染対策を実施したが，長期にわたる A 型アウトブレイクとなった。アウトブレイク 2 週間前には外来インフルエンザ陽性患者数が警報レベルに達していたため，2017 年秋に電子カルテ上でリアルタイムな患者発症表示と自動集計システムを導入し，より早期から感染対策を行うようにした。

【結果】2018 年 1 月から 3 月末までの当院のインフルエンザ陽性者数は 483 名（A 型 313 名，B 型 170 名で，平年（299 名）の 1.6 倍に著増し，A 型 2 種類 B 型の同時流行ならびに早期および長期間流行が特徴的であった。入院加療者は計 65 名であったが，入院患者の発症時に ICT 即時介入に

より、散発的に抑えられ他施設や外来発症者の受け入れ数が増加したためである。感染対策として、迅速検査総数は1,438件で昨年より300件増加したが、抗インフルエンザ薬使用量からみた感染対策用薬剤使用量（総使用量－陽性者治療量）は、約165人分削減されたと推定した。また、救急搬送受け入れ患者数や病棟稼働率を維持し病院機能低下を回避できた。

【考察】リアルタイムな患者発生情報の共有と感染管理システムはICT活動効果を高めアウトブレイク抑制に有用であると考え、今後の対策でも検証を継続する。

171 感西. 勤務中の医療従事者を対象とした唾液からのインフルエンザウイルス高感度検査法の検討

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野¹⁾、鹿児島大学病院小児科²⁾、同 医療環境安全部感染制御部門³⁾、同 検査部⁴⁾

蘭牟田直子¹⁾ 児玉 祐一²⁾³⁾ 川村 英樹³⁾
郡山 豊泰⁴⁾ 西 順一郎¹⁾³⁾

【目的】ウイルスに付着しやすい糖鎖を結合した金ナノ粒子（糖鎖固定化金ナノ粒子、SGNP）を用いた高感度PCR検査（SGNP法）は、遠心や磁力で検体中のウイルスを高度に濃縮できるため、唾液からのインフルエンザウイルス（FluV）検出が可能である（Suda Y, Biotechnol Rep, 2015）。鹿児島大学病院では、院内感染対策の一環として、勤務中に発熱や呼吸器症状を呈した職員のイムノクロマト法によるFluV迅速検査（IC法）を希望に応じて実施しているが、その際に本法を併用しその有用性を検討した。本臨床試験は、当院臨床研究倫理委員会の承認を受けて行った。

【方法】対象は、2016～2018年に当院で、発症早期にIC法と唾液SGNP法を同時に実施した医療従事者178人。IC法は当院検査部で行い、すぐに結果を報告した。SGNP法は鹿児島大学大学院理工学研究科隅田研究室に唾液検体を送付して実施したため、結果は翌日報告した。

【結果】IC法で陰性だった166人において、唾液SGNP法は陰性122人（73%）、A型陽性19人（11%）、B型陽性23人（14%）、A型B型ともに陽性2人（1%）だった。IC法陰性・唾液SGNP法陽性でその後の経過を確認できた職員28人のうち13人（46%）は翌日症状が悪化し、3人は他の医療機関でIC法陽性となった。その他の15人は無治療で軽快していた。IC法でA型陽性の9人とB型陽性3人は、SGNP法でもそれぞれA型とB型が陽性だった。

【結論】本法は、IC法が陰性の発症早期でもFluVを検出でき、職員の発症早期に利用することで院内感染対策に有用である。また唾液を検体とするため容易に検査ができ、一般患者の早期診断にも応用可能である。

（非学会員共同研究者：隅田泰生教授；鹿児島大学大学院理工学研究科、（株）スティック、福山竜子；鹿児島大学病院検査部）

172 感西. 抗インフルエンザウイルス剤ゾフルーザ錠の製造販売後調査（使用成績調査）中間解析結果の報告

塩野義製薬株式会社安全管理部¹⁾、シオノギファーマコビジランスセンター株式会社PMS・薬剤疫学部²⁾

岡 宏明¹⁾ 中澤 優美²⁾ 米田 卓司²⁾

【背景と目的】塩野義製薬株式会社で創製されたゾフルーザ錠（一般名：パロキサビル マルボキシル 以下、本剤）は、既存の抗インフルエンザウイルス剤とは異なる新規作用機序を持つキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤であり、成人及び小児1,017名を対象にした臨床試験の結果、単回経口投与でのインフルエンザ症状の消失時間の短縮、ウイルス学的効果及び安全性が検証され、2018年2月に世界に先駆けて本邦で承認された。2018年3月の発売後、A型又はB型インフルエンザウイルス感染症患者に対する本剤の使用実態下での安全性及び有効性を確認するため、使用成績調査を実施中であり、今回、2017/18シーズンに収集した情報をもとに、本剤の安全性及び有効性について報告する。

【調査の方法】A型又はB型インフルエンザウイルス感染症に対して初めて本剤を投与した患者を対象に、2017/18～2018/19シーズンで3,000例の収集を目標とした。患者の背景因子については、ウイルス型、インフルエンザワクチンの接種状況、ハイリスク因子の有無、病歴等を調査項目として設定した。観察期間は本剤投与開始日から7日間とし、本剤投与後の有害事象、体温及びインフルエンザ症状の経過に関する情報は患者アンケートにより収集し、医師がその情報を元に安全性及び有効性を確認した。安全性の確認項目として、本剤投与開始後に発現した有害事象を、有効性の確認項目として、体温の推移、インフルエンザ症状の治癒日、医師による有効性判定を設定した。

【結果】2017/18シーズンに本剤を投与され、2018年8月までに調査票を回収、調査完了となった症例を中間解析対象集団とし、副作用発現状況、解熱までの期間、インフルエンザ症状が治癒するまでの期間及び有効性判定結果について、年齢及びウイルス型等の患者背景因子別の解析結果を含めて、報告を行う。

173 感西. 本院職員におけるインフルエンザアンケート調査

島根大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同 薬剤部²⁾、島根大学医学部腫瘍センター³⁾

城 有美¹⁾ 佐野 千晶¹⁾
西村 信弘²⁾ 鈴宮 淳司³⁾

【背景】本院ではワクチン接種歴、インフルエンザの罹患状況などについて定期的なアンケート調査を行っている。今回は病院職員の有効なインフルエンザ対策のため、アンケート調査の回答を検討したので報告する。

【対象と方法】季節性インフルエンザワクチンの院内接種の対象者に、インフルエンザ流行前である9月に、無記名自記式アンケートを行った。2014年度から2017年度の4

年の回答を解析した。調査項目は回答者の年代、職種、15歳未満の子どもとの同居の有無、前シーズンのワクチン接種・季節性インフルエンザ罹患の有無、罹患していた場合はその原因となった感染源への曝露機会も項目に追加した。統計学的には、インフルエンザ罹患の有無で2群に分けて、回帰分析した。

【結果】5,891回答について検討した。罹患率について、年代別では30歳代が10.9%で、それ以外の年代と比較して有意に高値であった(OR 1.9, $p < 0.0001$)。職種別には、薬剤師で最も低く3.8%、放射線技師が10.6%で高い傾向であった。予防接種した場合は7.4%で、接種しなかった場合の7.1%と、有意差を認めなかった(OR 1.0, $p = 0.84$)。子どもとの同居のある人は11.0%で、同居しない人の7.1%と比較して有意に高値であった(OR 21.7, $p < 0.0001$)。罹患者の曝露機会を解析したところ、家庭内34.4%、職場16.4%、その他不明49.2%であった。

【考察】今回のアンケート調査からは、子供と同居する年代は、家庭での曝露がインフルエンザ発症と関係していた。流行期に、病院内ではインフルエンザの感染対策を講じているため、病院での曝露機会は家庭内と比較して低くなっていると考えられる。院内感染対策において、職員の家庭環境に配慮する必要がある。

174 感西. アウトブレイクと環境汚染に対する取り組み

大阪医科大学三島南病院

小原ゆみ子

【はじめに】当院の前身である医療法人の225床の民間ケアミックス型病院で平成25年にMDRPのアウトブレイクを経験した。以来、毎年環境調査を実施し薬剤耐性菌の環境への拡大状況を確認するとともに、環境整備の評価に用い職員教育に生かしてきた取り組みの経過を報告する。

【MDRPのアウトブレイクについて】内科急性期病棟に1名の保菌患者が入院され、1年間に5病棟へ拡散し合計22名に感染拡大した。検出部位は喀痰が最も多く72.7%、CVカテ先、創部が9.1%、留置カテーテル尿、血液、尿が4.5%であった。原因は職員の不十分な手指衛生、個人防衛具の不適正使用、口腔ケア器材の共有等が挙げられた。そこで、環境への感染拡大を確認するため環境調査を開始した。

【目的・調査方法】薬剤耐性菌保有患者の周辺環境や高頻度接触部位の汚染状況をふき取り式綿棒容器(ふきふきチェック)を使用し調査した。目的菌はMRSAとMDRPにしていたが、MDRPが終息したのちはMRSA、ESBL産生菌など調査時に多い薬剤耐性菌とした。10×10cmの範囲を10往復ぬぐって検体採取を行い、採取した検体は外注検査会社へ委託した。ふき取り調査箇所はICTメンバーで相談し、ラウンドの時間にメンバー5人で実施した。

【結果】MDRP陽性患者周辺の環境のうち、患者のベッド柵、吸引スイッチ、吸引時の通水用ボトルでの検出が見られた。MRSAは高頻度接触部位に検出された。MDRP終息後も同様に患者のベッド柵、吸引スイッチ、高頻度接触

部位である電話の受話器、パソコンキーボードからの検出が続いている。このことから職員の手指衛生研修や個人防衛具の着脱に対する研修、直接観察、指導を繰り返し実施した。また当院は病院内の床、トイレ以外は職員が清掃しているため、職員教育の中に日常清掃を取り入れ対策の継続を行っている。今後は清掃の全面委託も検討しつつ、耐性菌の推移と環境調査を指標の一つとして感染対策に取り組んでいきたいと考える。

175 感西. 全国5医療機関における抗菌薬使用実態および耐性菌検出状況に関する検討

富山大学大学院医学薬学研究部感染予防医学¹⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学²⁾、同 医歯薬学総合研究科臨床感染症学³⁾、国立国際医療研究センター国際感染症センター⁴⁾、愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学⁵⁾、東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学⁶⁾、国立感染症研究所感染症疫学センター⁷⁾

川村 隆之¹⁾ 酒巻 一平¹⁾ 賀来 敬仁²⁾

泉川 公一³⁾ 大曲 貴夫⁴⁾ 三嶋 廣繁⁵⁾

賀来 満夫⁶⁾ 大石 和徳⁷⁾ 柳原 克紀²⁾

山本 善裕¹⁾

【目的】抗菌薬の使用と薬剤耐性菌の増加に関し、複数施設で系統的に調査された研究はいまだ少ない。本研究では、薬剤耐性菌の分布と抗菌薬使用の因果関係を検討した。

【方法】愛知医科大学、国際医療研究センター、東北大学、富山大学、長崎大学における2012年から2016年までの注射用抗菌薬使用量に関してAUD (Antimicrobial Use density) およびDOT (Days of therapy) を指標として解析を行った。また、耐性菌検出の状況においては2012年から2016年までの各施設における感受性結果を収集した。ブレイクポイントの基準は各施設で使用している基準で算出し、結果・考察では施設名をA, B, C, D, Eと匿名化した。

【結果】注射用抗菌薬使用総量においては、施設BおよびCが多く、カルバペネム系においては施設DがAUDは最も多かったが、DOTに関しては経年的に明らかに減少していた。耐性菌の検出状況においては、施設Bは緑膿菌の耐性率が高く、施設CはESBL産生菌およびCREの検出が多く認められた。MRSAの検出率は施設Dで少なかった。

【考察】抗菌薬使用量総量が多い施設(B, C)に耐性菌の検出が多い傾向が認められた。一方で、抗菌薬使用総量が少ない施設でMRSAの割合が高いなど、抗菌薬使用と耐性菌の割合が一致しない事例も認められ、地域連携を含めた感染制御などの要因を考える必要があると思われる。また、施設Dではカルバペネム系抗菌薬の投与期間または投与人数が減ってきていると予想され、抗菌薬適正使用支援が上手く行われているとともに、MRSAの割合が低いのも感染制御に関して十分な努力が行われていると推察される。

【結論】本研究では、抗菌薬の使用量増加が耐性菌の増加に関連していることを示唆する結果となった。統計学的な解析も含め、今後も更なる詳細な検討が必要であると考えられた。

176 感西. 高知県感染対策・サーベイランス研究会の活動報告（第三期）

社会医療法人近森会近森病院臨床検査部¹⁾、国立病院機構高知病院検査室²⁾、高知赤十字病院検査室³⁾

吉田さや佳¹⁾ 岩村佐智子²⁾ 中村 一哲³⁾

【目的】高知県の薬剤耐性菌の出現状況や抗菌薬の使用量を把握するため、2015年に検査技師と薬剤師で「高知県感染対策・サーベイランス研究会」を発足した。今回は、第三期（2017年）のサーベイランス結果を加え報告する。

【方法】第三期サーベイランス期間は2017年1月～12月、参加施設は高知県内29施設（中部：19施設、西部：9施設、東部：1施設）で行った。サーベイランス対象菌種は大腸菌（初回分離株）と緑膿菌（初回分離株・全分離株）、対象抗菌薬はペニシリン系（PIPC/TAZ）・カルバペネム系（IPM/CS・MEPM）・キノロン系（LVFX、内服を含む）とした。

【結果】第三期の大腸菌のニューキノロン系（LVFX）の感性率は19%～100%（中央値：61%）、緑膿菌のカルバペネム系（MEPM）感性率は66～100%（中央値：94%）であった。カルバペネム系AUDは0.04～3.50（中央値：0.8）、ニューキノロン系AUDは0.15～5.71（中央値：1.8）であった。第二期（2016年）と比較すると、カルバペネム系薬のAUDは減少、ニューキノロン系のAUDは増加していた。薬剤耐性率とAUDに相関は認めなかった地域別では、中部ではニューキノロン系（LVFX）のAUD増加、大腸菌のLVFX感性率の低下、東部ではカルバペネム系のAUD増加、西部は第二期同様、他の地域より抗菌薬のAUDは低かったが、大腸菌のLVFX感性率の低下がみられた。

【考察】29施設の2年間のデータを集積し、昨年との比較や地域ごとの変化も見ることができた。昨年と比較するとキノロン系薬のAUDが増加しており、各施設の使用状況などを詳しく解析する必要がある。また今後は、サーベイランスデータをどのように各施設で活用していくかが、大きな課題となっている。

（非学会員共同研究者：新井忠之、高野律子、森田珠恵、森 咲子、坂井 真、田中健治郎、西村さやか、中野克哉、八木祐助、藤近拓弥、段松雅弘）

177 感西. 施設入所と、尿培養から検出される大腸菌の感受性の関係性の検討

日立総合病院救命救急センター救急集中治療科

神田 直樹、橋本 英樹

【目的】大腸菌は尿路感染症の起因菌として最も頻度の高い原因微生物であり、耐性機構としてESBL産生が重要であるが、主に初期治療においてはβラクタム以外の抗

菌薬に対する感受性率にも注意する必要がある。施設入所患者の尿培養からは耐性菌が検出されやすいことが報告されているが本邦における報告は少なく、自施設救急外来での大腸菌の各種抗菌薬に対する感受性について検討した。

【方法】2016年1月から12月の1年間に当院の救急外来を受診し、救急外来で当科が採取した尿培養から大腸菌が検出され感受性検査が行われた症例について、外来受診時の施設入所の有無と検出された大腸菌の薬剤感受性について比較した。

【結果】1年間にのべ93例の尿培養から大腸菌が検出され、施設から救急外来を受診した患者（施設群）が16例、自宅から受診した患者（自宅群）が74例、前医入院中に転院搬送された患者が3例であった。ESBL産生株は施設群で5/16例（31.3%）、自宅群で4/74例（5.41%）から検出され、有意に施設群で多かった（ $p<.01$ ）。CTRXに耐性の大腸菌は全てESBL産生菌であった。また、LVFXに感受性であった大腸菌は施設群で7/16例（43.8%）、自宅群で62/74（83.8%）と有意に施設群で低く（ $p<.01$ ）、STに感受性であった割合はそれぞれ81.3%、90.5%と有意差は認めなかった（ $p=.067$ ）。

【結語】施設入所患者の尿培養から検出される大腸菌はESBL産生菌である確率が高いだけでなく、βラクタム以外も含めた各種抗菌薬に耐性である確率が高く、特にキノロンに対する耐性化が顕著であり、入院治療、外来治療のいずれにおいても尿路感染症の治療を考える際に注意を要する。

178 感西. 熊本県感染管理ネットワークによる過去3年間のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の分離動向

熊本大学医学部附属病院中央検査部¹⁾、熊本大学大学院保健学教育部看護学講座²⁾、熊本大学医学部附属病院感染免疫診療部³⁾、同 呼吸器内科⁴⁾、熊本保健科学大学保健科学部医学検査学科⁵⁾

福岡 理香¹⁾ 前田ひとみ²⁾ 山本 景一¹⁾

宮川 寿一³⁾ 岡本真一郎⁴⁾ 中田 浩智³⁾

野坂 生郷³⁾ 川口 辰哉⁵⁾

【目的】熊本県感染管理ネットワークでは微生物サーベイランスシステムを構築し、2013年より県内の耐性菌の発生動向を調査し、地域における感染制御に活用している。今回は3年間のデータ集積を基に、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（以下CRE）の分離状況を報告する。

【対象及び方法】ネットワークに参加している28施設より2015～2017年に分離された腸内細菌科細菌46,831株を対象とし、厚生労働省の判定基準を用いてCREを判定した。また、収集できたCRE26株についてPCR法を用いて耐性遺伝子を確認した。

【結果】2015年は122株、2016年は88株、2017年は91株、菌種別では、*Enterobacter aerogenes*（2015年31株、2016年27株、2017年27株、以下同様）や*Enterobacter cloacae*（45、30、26株）が例年多く、*Citrobacter* spp.（7、4、11株）は増加傾向、*Escherichia coli*（8、5、4株）は

減少傾向だった。

収集した CRE 26 株のうち、カルバペネマーゼ産生遺伝子の IMP-1 が 5 株、AmpC 産生遺伝子の EBC 型が 8 株、DHA 型が 1 株、CIT 型が 1 株から検出された。残り 11 株は耐性遺伝子を検出しなかった。

【考察】CRE 全体の増加傾向は認めなかったが、菌種別では *Citrobacter* spp.が増加していた。この菌種は ESBL や MBL 産生株が報告されていることから、今後の発生動向を注視したい。また、収集した CRE のうち 6 割が MBL または AmpC 産生遺伝子を有していたが、残り 4 割は不明であり、さらなる分子遺伝学的解析が必要である。

【まとめ】過去 3 年間における熊本県の全 CRE 分離数は横ばい状態であるが、菌種によっては増加傾向を認めており、耐性遺伝子を含めた疫学調査の継続が必要である。尚、本研究は JSPS 科研費 JP26293447 の助成を受けた。

(非学会員共同研究者：松井啓隆)

180 感中. 北陸地区で分離された ESBL 産生大腸菌の解析

金沢医科大学臨床感染症学¹⁾、金沢医科大学病院中央臨床検査部²⁾

飯沼 由嗣¹⁾²⁾村 竜輝²⁾河合 泰宏¹⁾²⁾

【目的】北陸地区では ESBL 産生大腸菌は増加傾向にあり、治療および感染対策上の問題となっている。本研究は、北陸 3 県の市中病院において検出された ESBL 産生大腸菌の耐性遺伝子やクロンの検出を行うことを目的とした。

【方法】期間は 2017 年の 1 年間。対象施設は北陸耐性菌サーベイランス研究会に参加し、菌株収集の同意を得た北陸 3 県の 12 施設（能登地区 2、金沢地区 4、加賀・福井 3、富山 3）。対象菌株は、同施設より臨床分離され、各施設で ESBL 産生菌と判定された大腸菌 234 株とした。耐性遺伝子およびクロン判定は、Cica Geneous *Escherichia coli* POT KIT（関東化学）を使用した。POT KIT の取扱説明に従い、解析を行った。

【成績】ESBL 遺伝子である CTX-M の分類では、CTX-M 1 グループが 52 株（22%）、CTX-M2 グループが 4 株（2%）、CTX-M9 グループが 169 株（72%）、CTX-M1 および 9 グループが 5 株（2%）、CTX-M 陰性の株が 4 株となった。世界的流行クロンである推定 ST131 を示す POT1=49 が CTX-M1（53.5%）、CTX-M9（77.5%）とそれぞれ最も多い POT1 となった。ついで POT1=16、POT1=20 の順となった。複数施設から検出される同一 POT 型のクロンの存在も判明した。特に 49-58-19 と 49-58-83 の POT 番号で示されるクロンはともに 3 県 8 施設から分離されており、伝播リスクの高いクロンと推測された。

【結論】北陸地区の ESBL 産生大腸菌の 98% は CTX-M タイプであり、CTX-M9 グループが 72% と最も多く分離された。推定 ST131 を示す流行クロンが多くを占め、伝播リスクが高いと考えられるクロンも検出された。

181 感西. 2014 年臨床分離 ESBL 産生腸内細菌科細菌に対する各種薬剤の抗菌活性

塩野義製薬株式会社創薬疾患研究所

高木 郁香、阿南 直美

山城 秀仁、吉田 立

【目的】近年、国内の ESBL 産生腸内細菌の検出率は増加傾向にあり、サーベイランスにより抗菌薬感受性を把握することは重要である。

【方法】全国 17 施設の 2014 年臨床分離株を対象に、CLSI 基準に従い微量液体希釈法による薬剤感受性測定、耐性基準の判定及び ESBL 産生株を同定した。*Escherichia coli* の ESBL 型や MLST 解析は PCR 法で行った。

【結果と考察】*E. coli* 152 株、*Klebsiella pneumoniae* 95 株、*Klebsiella oxytoca* 69 株、*Proteus mirabilis* 82 株 中の ESBL 産生株の割合は、各々 22.4、5.3、5.8 及び 12.2% であった。うち、ESBL 産生 *E. coli* の 17.6% から CTX-M-1 グループを、73.5% から CTX-M-9 グループを検出した。また、73.5% が ST131 型であった。計 53 株の ESBL 産生菌の薬剤感受性は MEPM や DRPM の MIC₉₀ 値が 0.125 µg/mL 以下と最も低く、次いで IPM、オキサセフェム薬 FMOX、LMOX（MIC₉₀：0.5～1 µg/mL）であった。これらカルバペネム系薬、FMOX、LMOX、TAZ/PIPC、CMZ は 80% 以上の感性率を示し、一方、キノロン系薬の感性率は 25% 以下であった。ESBL 産生菌に対し、カルバペネム系薬に加えて FMOX、LMOX ならびに TAZ/PIPC、CMZ は感受性を維持していた。

182 感西. 保育園児等の ESBL 産生菌保有状況調査

熊本県保健環境科学研究所微生物科学部

八尋 俊輔、原田 誠也、大迫 英夫

【目的】近年、大腸菌 ST131 に代表される ESBL 産生大腸菌が世界的に流行拡大し、大きな社会問題となっている。我々は、2015 年から感染症発生動向調査等で提出された糞便の ESBL 産生菌保有状況調査を行っているが、2017 年にある保育園の調査を行ったところ、ESBL 産生大腸菌が高率に分離されたので報告する。

【材料および方法】保育園児及び園関係者等の糞便 154 検体を検査材料とし、セフォペラゾン添加 DHL 寒天培地を用いて ESBL 産生菌を分離した。ESBL の確認は、Double Disc Synergy test、ESBL および AmpC 遺伝子検出用 multiplex PCR 法で実施し、併せて薬剤感受性試験、血清型別、および PFGE 解析等を行った。

【結果および考察】被験者糞便 154 検体中 48 検体（31.6%）から 50 株の ESBL 産生大腸菌が分離された。分離菌の血清型（耐性遺伝子型）は、O15：H18 が 17 株（CTX-M-1 group + TEM：16 株、CTX-M-9 group + TEM：1 株）、O25：H4 が 17 株（CTX-M-9 group：10 株、CTX-M-1 group：5 株、CTX-M-9 group + TEM：1 株、CTX-M-1/9 group：1 株）、およびその他の血清型が 16 株であった。PFGE 解析では、O15：H18 は耐性遺伝子型の異なる 1 株以外同一のパターンであったが、O25：H4 は類似したパ

ターンではあるものの、耐性遺伝子型に関連した多少のバラツキが観察された。今後、O25:H4の系統解析を行う予定であるが、すべてキノロン耐性株であり、ST131の可能性が高いと思われる。今回は単一の保育園の調査ではあったが、ESBL産生大腸菌の検出率が30%を超えていたことから、市中におけるESBL産生菌の流行拡大に保育園等の集団保育施設が関与している可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：近藤ひとみ、小原敦美、酒井崇、深澤未来、松本一俊)

184 感中. 入院中に再増悪した *Candida glabrata* による結石性腎盂腎炎の1例

トヨタ記念病院救急科¹⁾、同 集中治療科²⁾、同 感染症科³⁾

笠原 大輔¹⁾ 西川 佳友¹⁾ 南 仁哲²⁾
加藤 拓樹³⁾ 川端 厚³⁾

【症例】65歳、女性。

【主訴】発熱、嘔吐。

【既往歴】2型糖尿病、脂質異常症、左腎盂尿管移行部狭窄切開後、両側腎結石。

【現病歴】入院当日、起床後より倦怠感、頻回嘔吐ありER受診された。来院時バイタルサイン：体温39.5℃、脈拍128回/分、血圧155/60mmHg、呼吸数30回/分、SpO₂：93%（室内気）。GCS：E4V5M6、身体所見は特記すべき異常所見は認めなかった。採血では、炎症反応上昇（白血球12,300/ μ L、CRP 24.3mg/dL）を認め、CTで左腎盂拡大、左腎盂尿管移行部に径15mmの結石を認め、胸部、その他腹腔内に明らかな異常所見は認めなかった。尿検査は亜硝酸塩陰性、WBC 5-9/HPF、真菌1+であった。結石性腎盂腎炎と診断し、入院となった。

【入院後経過】PIPC/TAZ開始とし、ドレナージ目的に左腎瘻造設術を施行した。左腎盂内に多量の膿尿を認めた。同日夜間に意識レベル低下、悪寒戦慄、血圧低下あり、敗血症として集中治療管理となった。第2病日に意識レベル改善を認めたが、頻呼吸、代謝性アシドーシスが遷延していた。第3病日に血液培養から酵母様真菌の陽性報告あり、CPFG開始となった。同日測定した β -Dグルカンは39pg/mLであった。第6病日に、血液培養、左腎盂尿培養から *Candida glabrata* が同定された。膀胱内尿培養は陰性であった。以降経過良好で、眼科診察で異常所見認めず、第11病日にフルシトシン内服に切り替えて、第14病日に退院となった。退院後（第23病日）に感染結石を除去した。以降再燃を認めていない。

【考察】結石性腎盂腎炎の治療は抗微生物薬とドレナージであり、しばしば重症化する。今回 *C. glabrata* による結石性腎盂腎炎という極めて稀な症例を経験したので若干の文献的考察を含めて報告する。

185 感中. *Corynebacterium urealyticum* による尿路感染症を契機に高アンモニア血症性脳症をきたした1例

労働者健康安全機構中国労災病院泌尿器科

小林 加直

症例は85歳、男性。基礎疾患に肝機能障害なし。発熱にて受診し、両側腎盂結石による閉塞性腎盂腎炎と診断。両側尿管ステントを留置し、レボフロキサシンの内服を開始したが、3日後に意識障害にて救急搬送となった。頭部CTと脳波では異常なく、血中アンモニア（NH₃）が214 μ g/dLと高値。尿閉にて尿道バルンカテーテルを留置し、多量の血膿尿を排出した。以後NH₃は速やかに低下するとともに意識障害も改善した。尿から *Corynebacterium urealyticum* が検出され、意識障害の原因は、ウレアーゼ産生菌による尿路感染症を契機とした高NH₃血症であると考えられた。高NH₃血症は、治療が遅れると非可逆的な脳障害を生じる可能性がある。したがって、閉塞性尿路感染症患者に意識障害を認めた場合は、ウレアーゼ産生菌による高NH₃血症も考慮すべきである。

186 感西. 血液培養より *Actinobaculum schaalii* が検出された1例

大分大学医学部附属病院呼吸器感染症内科学講座

橋本 武博、本城 心、後藤 昭彦
藤田 直子、安田 ちえ、宇佐川佑子
山末 まり、水上 絵理、橋永 一彦
小宮 幸作、濡木 真一、梅木 健二
安東 優、平松 和史、門田 淳一

【症例】65歳、男性。

【主訴】発熱。

【現病歴】20XX年12月にPSA 360ng/mLと高値を指摘された。前立腺生検が施行され前立腺癌と診断され、ビカルタミド、ゴナックスの併用療法が開始された。しかし20XX+1年10月にPSA>1.0ng/mLと上昇を認めたためドセタキセル開始された。しかし4コース目でPDとなり、20XX+2年4月にカバジタキセルが開始された。2週間後、発熱、血圧低下を認めたため血液培養、尿培養、喀痰培養採取の上、ピペラシリン/タゾバクタムが開始された。5日後に血液培養2セットからグラム陽性桿菌が検出されたため当科コンサルトとなる。

【経過】尿培養からは *Enterococcus faecalis*、コリネフォームグラム陽性桿菌が検出され、血液培養の好気ボトル、嫌気ボトルからはコリネフォームグラム陽性桿菌が検出された。菌種同定検査はカタラーゼ試験（陰性）、VITEK2 (*Actinotignum schaalii* : 98%)、MALDI-TOF MS (*A. schaalii* : score value 1.93) を用いて行った。造影CTにて前立腺の不整形腫瘍、膀胱への浸潤も見られ、両側尿管、腎盂の軽度拡張が認められたことから、複雑性尿路感染症からの *A. schaalii* による菌血症と診断した。閉塞起点の解除は困難であり、菌血症として14日間の治療を行ったのち緩和ケア方針となった。

【考察】 *A. schaalii* はコリネフォームを呈する通性嫌気性グラム陽性桿菌で尿路感染症の起因菌の報告が散見される。血液培養では嫌気ボトルからの発育が多く報告されているが、好気ボトルからも発育するため、*Corynebacterium*

spp.との鑑別が重要となる。尿培養では通常、嫌気培養は行わないため、尿グラム染色にてコリネフォームグラム陽性桿菌が見られ、閉塞起点がある場合は本菌も念頭におく必要がある。

(非学会員共同研究者：皆尺寺いずみ、渡邊絵里奈)

189 感西. 職種を超えた感染対策の取組み—デバイス関連尿路カテーテルサーベイランスからの介入—

東京通信病院 ICT

佐藤 明子, 濁川 博子

【はじめに】当院では、4職種が集まって、毎週、血液培養陽性者のラウンドを行っている。最もリスクの高い感染症を中心に置き、そのラウンド時に、他の感染症についても、必要時、4職種で協力している。ICNの立場で、デバイスのコントロールが、感染症の発生に及ぼす影響について、検討した。

【目的】当院では、2017年度より、カテーテル関連尿路感染症（以下CAUTI）の発生状況のサーベイランスを行い、対策を講じてきた。その結果と波及効果について考察することを目的とする。

【方法】1. 2017年4月より、CAUTIサーベイランスを開始した。データの収集、感染の判定は、環境感染学会JHAIS委員会・医療器具関連感染マニュアルに基づいて行った。2. 2013年10月より、血液培養陽性患者の、菌の検出状況、治療、フォーカス、経過について、4職種で、情報共有し、必要時、介入を行っている。フォーカスが尿路であった症例数について検討した。

【結果】1. 2017年4～9月、2017年10月～2018年3月で、CAUTI発生率は、3.63から1.49に下降した。2. 血液培養陽性者の感染のフォーカスのうち、尿路感染症であった症例数は、2016.1～6 28例、2016.7～12 26例、2017.1～6月 30例、7～12 19例、2018.1～6 12例であった。

【考察】尿路感染症サーベイランスを行い、病棟ごとに感染率、平均留置日数、器具使用比についてフィードバックを行なったことで、有意に ($p<0.05$) カテーテル関連尿路感染症の発症が低下した。血流感染症のフォーカスが変化しつつある。関連性については、今後、経過観察を継続する予定である。

190 感西. 成人肺炎の臨床的特徴と肺炎球菌株コロニー Opacity との関連性

長崎大学病院第二内科¹⁾、同 検査部²⁾、佐世保市総合医療センター呼吸器内科³⁾、産業医科大学病院呼吸器内科⁴⁾、国立感染症研究所第一細菌部⁵⁾

鍵本 啓介¹⁾ 山本 和子¹⁾ 井手口周平¹⁾

高園 貴弘¹⁾ 西條 知見¹⁾ 今村 圭文¹⁾

宮崎 泰可¹⁾ 柳原 克紀²⁾ 福田 雄一³⁾

矢寺 和博⁴⁾ 常 彬⁵⁾ 迎 寛¹⁾

【背景と目的】肺炎球菌は菌膜の光透過性 (Opacity) によって、コロニー形態を Opaque 型 (O 型) と Transparent 型 (T 型) に分類され、これらは肉眼分類のムコイド型、非ムコイド型とは同義ではない。肺炎球菌の Opacity は鼻

腔定着や侵襲性感染症に関係すると考えられているが、成人肺炎における意義について検討した報告はない。本研究の目的は成人肺炎球菌肺炎株の Opacity を評価し、血清型や臨床像との関連性について明らかにすることである。

【方法】2011～2016年に長崎大学病院、佐世保市総合医療センター、産業医科大学病院の成人肺炎球菌肺炎症例の下気道検体から分離された菌株を対象とした。患者情報は後方視的に収集し、肺に新たな浸潤影を認め、1: 急性呼吸器症状、2: 38℃ 以上の発熱、3: 白血球数 $\geq 10,000/\mu\text{L}$ または $< 4,000/\mu\text{L}$ のいずれかを満たすものを肺炎と定義した。カタラーゼ塗布 Trypticase soy 寒天培地上のコロニーを実体顕微鏡で観察し、菌株の Opacity を同定した。なお、菌株の血清型同定には quelling 法を用いた。肺炎の臨床像として、患者背景、重症度、検査所見、予後を評価した。統計解析には Fisher 検定、Wilcoxon 検定を用いた。

【結果】成人肺炎球菌肺炎症例の下気道検体から分離した肺炎球菌株 37 株を抽出した。Opacity の分類は O 型 28 株、T 型 9 株であった。ムコイド型 ($n=6$) の菌株は全て血清型 3 で O 型であった。また、非ムコイド型の血清型 11A/E ($n=3$) は全て O 型、非ムコイド型の血清型 34 ($n=2$) は全て T 型であった。肺炎臨床像の検討では、O 型による肺炎で体温が高く (38.1℃ vs 37.6℃, $p=0.102$)、胸水を合併しやすく (35% vs 0%, $p=0.074$)、尿中抗原陽性率が高い (61% vs 25%, $p=0.113$) 傾向にあった。

【結論】O 型のコロニーを呈する肺炎球菌は抗原性が高く侵襲性の肺炎球菌肺炎像を呈する可能性が示唆された。さらに菌株を蓄積し、肺炎球菌の Opacity のもつ意義について明らかにしたい。

191 感中. In vitro 実験による各種病原体に対するプレセプシン産生能の比較

愛知医科大学病院感染症科¹⁾、同 感染制御部²⁾

小泉 祐介¹⁾²⁾ 渡邊 弘樹¹⁾²⁾ 浅井 信博¹⁾²⁾

塩田 有史²⁾ 大野 智子²⁾ 萩原 真生²⁾

山岸 由佳¹⁾²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾²⁾

【背景】プレセプシン (Psp) は細菌感染に特異的な新規感染症マーカーとして、現在では一般臨床でも普及しつつある。この反応性が病原体毎に異なるかを検討した。

【方法】血液培養で陽性となった臨床株 10 種 30 株 (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus cereus*, *Corynebacterium striatum*) を用いて菌量調節し、それぞれを健康人 6 名から採取した全血と共培養した。培養上清を用いて PATHFAST presepsin で Psp 値を測定し、菌種毎に比較した。

【結果】Psp 値は培養前値で平均 129pg/mL、グラム陰性菌全体、陽性菌全体の平均値はそれぞれ $301 \pm 200\text{pg/mL}$ (95%CI, 264.6～336.5), $227 \pm 127\text{pg/mL}$ (95%CI, 191.2～263.5) で陰性菌の方が高かった ($p=0.0051$)。各菌種によ

る Psp 値はグラム陰性菌で、388pg/mL (*S. maltophilia*), 333pg/mL (*E. cloacae*), 315pg/mL (*K. pneumoniae*), 250pg/mL (*E. coli*), 207pg/mL (*P. aeruginosa*), グラム陽性菌で 339pg/mL (*S. aureus*), 253pg/mL (*B. cereus*), 233pg/mL (*S. epidermidis*), 164pg/mL (*S. pyogenes*), 153pg/mL (*C. striatum*) であった。

【結論】グラム陽性菌に対しても Psp 産生はおこりうるが、菌種により反応性は異なり、特に *S. pyogenes* と *C. striatum* に対する Psp 産生は他の菌種より低値であった。今回の結果から一部のグラム陽性菌血症の診断に感度が劣る可能性を念頭において検査結果を解釈する必要があると考えられる。

(非学会員共同研究者：川本柚花，宮崎成美，坂梨大輔，山田敦子，小板 功，毛利哲夫，末松寛之，加藤秀雄)

192 感中，異種マラリア原虫の混合感染に対する薬剤効果について

京都大学大学院医学研究科病原細菌学講座¹⁾，京都大学東南アジア地域研究研究所グローバル生体基盤研究部門²⁾

白川 康一¹⁾²⁾ 西瀬 光昭¹⁾²⁾

【背景】マレーシア・サラワク州においては熱帯熱マラリア (*Plasmodium falciparum* : *p.f.*)，四日熱マラリア (*Plasmodium malariae* : *p.m.*)，三日熱マラリア (*Plasmodium vivax* : *p.v.*)，卵型マラリア (*Plasmodium ovale* : *p.o.*) と多様な患者が見られる。最近では二日熱 (サル) マラリア (*Plasmodium knowlesi* : *p.k.*) の感染や，これらの混合感染も見られ，治療における抗マラリア剤の有効性に影響を与えている。

【方法】過去に実施されたマラリアの混合感染症例研究や症例報告のデータを収集し，これまで分析対象となったケース群とコントロール群の治療法を比較するとともに，3種類以上の薬剤を用いた治療法を同時に比較する multiple treatment comparison (ネットワーク・メタアナリシス) を用いて解析した。

【結果】サラワク州では，*p.f.* が 17%，*p.v.* が 13% を占めていることが算出された。この割合は WHO が公表している数値に近似していることが確認できた。また，これまで混合・不明とされていた割合については，*p.k.* が 60%，*p.f./p.v.* が 2.7%，*p.v./p.k.*，*p.v./p.m.* が各 0.53%，*p.o.* が 1.1% と推定された。

【結論】異種マラリアの混合感染の症例報告は比較的少なく，各症例研究で得られた抗マラリア剤の効果が一致していないことが多い。この結果，解析に必要なサンプルサイズが十分に得られず，統計学的な有意性を見出すことが困難になる場合が多い。さらに，過去の検査結果がデータのみで，検体が残されていない状態では，遺伝的に類似した三日熱と二日熱の診断の再確認を行うことは不可能である。しかし，ネットワーク・メタアナリシスなどのバイズ統計学的手法の導入によって，混合感染におけるマラリアの診断法や抗マラリア剤の最適な使用法，すなわち診断・

治療法のランク付けが可能となった。本研究の結果，治療時に使用する薬剤の種類や組み合わせによって得られる薬剤効果のエビデンスや原虫の耐性化の制御に有効だと結論付けられた。

194 感西，*Mycobacterium abscessus* による肺非結核性抗酸菌症の臨床的検討

長崎大学病院呼吸器内科¹⁾，同 検査部²⁾，長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科³⁾，国立病院機構長崎医療センター呼吸器内科⁴⁾

巖水 慧¹⁾ 山本 和子¹⁾ 井手口周平¹⁾
井手昇太郎³⁾ 武田 和明⁴⁾ 高園 貴弘¹⁾
西條 知見¹⁾ 今村 圭文¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾
柳原 克紀²⁾ 迎 寛¹⁾

【背景と目的】*Mycobacterium abscessus* 症は，150 種類以上の肺非結核性抗酸菌症のなかで最も治療が困難な菌種とされるが，近年その罹患率は増加している。本研究の目的は当院で分離された *M. abscessus* 症を調査し，その臨床像を明らかにすることである。

【方法】2008 年 1 月～2017 年 12 月の 10 年間，長崎大学病院で分離された *M. abscessus* が原因の肺非結核性抗酸菌症について，後方視的に患者臨床情報を調査した。日本結核学会・日本呼吸器学会合同基準を用いて，細菌学的基準に沿った診断確定例を抽出し，患者背景，臨床所見，検査・画像所見，治療内容について調査した。

【結果】*M. abscessus* による肺非結核性抗酸菌症を 7 例抽出した。検体は全て喀出痰で，うち塗抹陽性は 4 例であった。年齢は 59 歳，BMI 18.3 (いずれも中央値)，男女比 2 : 5 で，背景に肺疾患 (6 例) と免疫抑制薬剤の投与 (5 例) を高頻度に認めた。ステロイド内服中に肺 *M. abscessus* 症と診断された 4 例の診断時 PSL 累積投与量は 7,311mg (中央値) であった。画像パターンは，5 例が結節・気管支拡張型で，死亡 2 例が線維空洞型であった。診断時に CAM 耐性 ($>8\mu\text{g/mL}$) の *M. abscessus* 株が検出されたのは 1 例のみで，全例で CAM を含む多剤併用療法 (治療期間中央値) が行われたが，治療中に CAM 耐性化が進行した症例はみられなかった。フォローアップ期間は 22 カ月で，菌陰性化持続期間は 4.5 カ月 (いずれも中央値) であった。生存例では，全例で診断時 ($1,057/\mu\text{L}$: 中央値) と比較して菌陰性化時 ($1,512/\mu\text{L}$: 中央値) に末梢血リンパ球数の増加 (156%) がみられた。

【結論】肺疾患，免疫抑制薬剤投与中の症例では肺 *M. abscessus* 症の発症に注意すべきである。治療後の末梢血リンパ球数の増加が予後と関連する可能性が示唆され，さらに症例を蓄積したい。

195 感中，*Mycobacterium fortuitum* group における erm 遺伝子とマクロライド感受性との関連性

NHO 近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部¹⁾，同 内科²⁾

吉田志緒美¹⁾ 露口 一成¹⁾ 鈴木 克洋²⁾

【目的】*Mycobacterium fortuitum* はマクロライド耐性を

誘導する *erm* 遺伝子の多様性の存在が報告されており、CLSIM24-A2 2011 でも薬剤感受性検査実施が推奨されている。しかし臨床分離株のマクロライド試験管内感受性と *erm* の関係について検討した報告は少ない。今回われわれは臨床分離株の *erm* 遺伝子解析に加えて、CAM 感受性結果との関連性を検討した。

【方法】2016 年 1 月～2017 年 12 月の期間、当センター入院患者から分離された DDH マイコバクテリアキット (DDH 法) にて *M. fortuitum* と同定された 14 株のシーケンス解析と *erm* (38), (39), (40) の確認を行い、コントロールとして 14 菌種の標準菌株を用いた。また、菌株の各種薬剤に対する感受性の検討を行った。

【結果】対象 14 株のうち 9 株 (64.3%) は 3 日目の判定で耐性と判定され、誘導耐性を示す MIC の上昇がみられた株は 4 株 (28.5%), 一定した MIC であった 1 株 (7.2%) が認められた。MIC が不変であった 1 株は *erm* を欠損した *M. fortuitum* subsp. *fortuitum* であったのに対し MIC 上昇を示した 4 株は *M. fortuitum* 2 株, *Mycobacterium porcinum* 1 株, *Mycobacterium septicum* 1 株であった。そのほかの 9 株は *M. mageritense*, *Mycobacterium neooleanense*, *M. fortuitum* subsp. *acetamidolyticum* であった。コントロール標準株 14 株の内 *Mycobacterium wolinskyi* ATCC700010 は *erm* を欠損しており、既存の報告結果と乖離した。

【考察】同症における治療薬剤の選択において CLSI2011 の方法では *M. fortuitum* の約 6 割で誘導耐性の確認ができず、薬剤感受性検査の意義を改めて検討する必要がある。また、標準株、臨床株共に *erm* を持たない株が認められ、*erm* の多様性が示された。

196 感西. 一般細菌が検出された肺結核患者における一般抗菌薬併用の院内死亡への影響

国立病院機構西別府病院¹⁾, 大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座²⁾, 大分県立病院呼吸器内科³⁾

菅 貴将¹⁾ 小宮 幸作²⁾ 内田そのえ³⁾
本城 心²⁾ 門田 淳一²⁾ 瀧川 修一¹⁾

【背景】近年、高齢化に伴って免疫力の低下から高齢者の結核再発例が増えるとともに、細菌性肺炎が合併していると考えられる症例もたびたび認められる。そのような症例に対して抗結核薬以外に一般抗菌薬の併用を行うこともあるが、肺結核患者に合併した一般細菌感染に対して抗結核薬以外の抗菌薬を追加する必要性は明らかになっていない。本研究では細菌性肺炎合併が疑われた肺結核患者に対して追加の抗菌薬が入院中死亡に影響するかを検証した。

【方法】本研究は国立病院機構西別府病院で行われた後方視的コホート研究である。2013 年 1 月から 2015 年 12 月までに同病院に入院した塗抹陽性肺結核症例のうち喀痰検査で一般細菌を検出した患者を対象とし、電子カルテを用いて患者データを抽出した。一般抗菌薬追加群と非追加群で傾向スコア (Propensity score) を用いて患者背景と検

査データの傾向を予測し、バイアスを調整したうえで抗結核薬に抗菌薬を追加した場合の患者死亡への影響を解析した。

【結果】塗抹陽性肺結核で喀痰中一般細菌を検出した 123 例のうち、抗菌薬を追加した群が 66 例、追加しなかった群が 57 例であった。単変量解析で有意差のあった WBC と好中球比率、CRP、アルブミン値、Hb、ステロイド使用の 6 項目を用いて、抗菌薬追加の傾向スコアを算定した (傾向スコアの ROC 曲線 AUC=0.839, $p<0.001$)。傾向スコアによって調整した多変量解析では年齢と BUN が院内死亡に関連し、抗菌薬の追加は予後へ関連しなかった (調整オッズ比 2.235, 95%CI: 0.815~6.130, $p=0.118$)。

【結語】抗結核薬に一般抗菌薬を併用することは院内死亡に関連しなかった。

(非学会員共同研究者: 河野 宏, 吉松哲之, 大津達也)

197 感中. 迅速発育性抗酸菌臨床分離株に対する MALDI-TOF MS と全ゲノムシーケンスによる菌種同定結果の比較

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学¹⁾, 滋賀県立総合病院²⁾

田中美智男¹⁾ 松村 康史¹⁾ 中野 哲志¹⁾
山本 正樹¹⁾ 長尾 美紀¹⁾ 一山 智²⁾

【背景】迅速発育性抗酸菌の菌種同定において、MALDI-TOF MS は迅速・簡便・高精度な方法として期待されている。多施設研究から得られた臨床分離株を用いて全ゲノムシーケンス (以下 WGS) により正確な菌種を決定し、MALDI-TOF MS の同定精度を検証したので報告する。

【方法】2012 年～2017 年にかけて京都滋賀地区の 8 施設から収集した迅速発育性抗酸菌 95 株を対象として MALDI Biotyper システム (ブルカー・ダルトニクス, 以下 MALDI) を用いた質量分析法と WGS データを用いた ANI (Average Nucleotide Identity) により菌種同定を行った。MALDI 用のサンプルはジルコニアビーズを用いたエタノール・ギ酸抽出法により調製した。

【成績】WGS により 92 株 (96.8%) が計 10 菌種に分類され、*Mycobacterium abscessus* (60 株) が最も多く、次いで *Mycobacterium chelonae* (12 株), *Mycobacterium fortuitum* (9 株) および *Mycobacterium mageritense* (5 株) の順であった。MALDI により 91 株 (95.8%) が計 11 菌種に同定され、consistency 値別に A が 63 株, B が 28 株であった。WGS で菌種名が得られた 92 株について MALDI での菌種名と比較すると、consistency A では 61 株 (96.8%), consistency B では 28 株 (100%) で WGS と菌種名が一致した。不一致 3 株はいずれも consistency C であった。MALDI で菌種名が得られた 91 株では 89 株が WGS と菌種名が一致した (97.8%)。

【結論】WGS で同定可能な迅速発育性抗酸菌臨床分離株のうち、MALDI で consistency A および B の結果が得られた場合は 97.8% が正しい同定菌種名であった。MALDI が日常同定検査法として精度の高い方法であると考えられ

た。

198 感西. 2型糖尿病患者に発症した *Aerococcus urinae* による化膿性脊椎炎・腸腰筋膿瘍の1例

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 同 検査部²⁾

沖中 友秀¹⁾ 濱田 洋平¹⁾ 岡 祐介¹⁾
浦上 宗治¹⁾ 於保 恵²⁾ 草場 耕二²⁾
青木 洋介¹⁾

【緒言】 *Aerococcus urinae* は通性嫌気性菌でカタラーゼ陰性の GPC である。尿路疾患のある高齢者で urosepsis や感染性心内膜炎を含む侵襲性感染症を引き起こすことが知られているが、化膿性脊椎炎・腸腰筋膿瘍の報告は少ない。*A. urinae* による菌血症や感染性心内膜炎は致死率も高く予後不良である。今回、2型糖尿病患者に発症した *A. urinae* による化膿性脊椎炎・腸腰筋膿瘍の症例を経験したため報告する。

【症例】 2型糖尿病を基礎疾患に持つ59歳男性。来院1カ月前に腰部の激痛が出現し前医の整形外科を受診した。保存的に経過をみられていたが改善に乏しく両下肢のしびれを自覚するようになったため、来院2日前に腰椎MRIを撮影され化膿性脊椎炎・腸腰筋膿瘍の診断で手術目的に当院紹介となった。CTガイド下穿刺を行ったところ、グラム染色でGPCとGNRがみられ複数菌による感染症を疑いCFPM+MNZで治療を開始した。術中検体のグラム染色も同様の所見であった。それぞれの嫌気培養から *A. urinae* が分離されたが、GNRの発育はみられず、*A. urinae* 以外に腸内細菌、緑膿菌、嫌気性菌を想定して入院7日目に抗菌薬をGRNXに変更した。また、*A. urinae* が分離されたため尿路疾患の検索を行ったところ、尿培養は陰性であったが外尿道口の狭窄がみられ慢性的な排尿障害が背景にあった可能性が考えられた。入院時の血液培養は陰性で経胸壁心エコーでも疣贅は指摘されず感染性心内膜炎の所見はみられなかった。

【考察】 本症例はCTガイド下穿刺で *A. urinae* を同定することができたが、グラム染色でみられたGNRの発育はなく、抗菌薬の選択や変更のタイミングに難渋した症例であった。尿から菌の証明はできなかったが、尿路からBatson静脈叢を介して経静脈的に化膿性脊椎炎を起こし得るため、頻度は稀であるが *A. urinae* が化膿性脊椎炎の原因菌になるという認識を持つ必要がある。

199 感西. *Serratia marcescens* による化膿性脊椎炎の1例

九州大学病院総合診療科

竹井 樹, 松本 佑慈, 平峯 智
高山 耕治, 林 武生, 豊田 一弘
小川 栄一, 村田 昌之, 古庄 憲浩

【緒言】 化膿性脊椎炎は、発熱を伴う腰痛のことが多いが、疼痛が非局在なことや発熱がないこともあり、診断が時として困難である。しかし、MRIなどの画像の進歩により早期の病変を捉えることが可能となった。同発症数は近年

増加し、患者層は高齢化の傾向にある。今回、*Serratia marcescens* による化膿性脊椎炎の症例を経験したので報告する。

【症例】 71歳男性。既存症に糖尿病があった。X年3月腰痛が出現、腰椎椎間板ヘルニアの診断で前医整形外科にてX年3月と7月手術が施行された。同年9月発熱、悪寒、腰痛が出現、同院入院となり、抗菌薬投与を開始されるもショックとなり他院へ転院となった。CTで熱源不明であり、血液培養で *S. marcescens* が検出され、MEPMが開始された。その後解熱したものの、体動時の腰痛が持続し歩行不能となり、10月前医へ転院となった。腰痛が持続するため化膿性脊椎炎が疑われ、X+1年3月再度脊椎固定術が施行された。術後も腰痛が持続、4月16日発熱もあり、VCMが開始されたが改善はなく、4月20日当科に紹介入院となった。発熱・腰痛があり化膿性脊椎炎が疑われVCMが継続された。入院2日目ショックとなり、血液培養で *S. marcescens* が検出され、MEPM+LVFX併用治療へ変更された。ショックは離脱、炎症反応は改善した。腰椎造影MRIでL4/5に化膿性脊椎炎の所見が認められ、その後膿瘍ドレナージ+人工物除去術が施行された。経過は良好で端坐位保持まで回復した。

【結語】 本症は、糖尿病や複数回の腰椎手術歴、長期入院歴を背景として *S. marcescens* による化膿性脊椎炎を発症したと推察された。

(非学会員共同研究者：貝沼茂三郎)

201 感中. 多発性骨髄腫の治療中に発症した緑膿菌による壊死性筋膜炎の1例

神戸市立医療センター中央市民病院血液内科¹⁾, 同感染症科²⁾

井本 寛東¹⁾ 蓮池 俊和²⁾ 土井 朝子²⁾

【症例】 76歳、女性。

【主訴】 右下肢腫脹。

【現病歴】 3日前に右下肢疼痛、来院当日に発熱を認めた。

【既往歴】 15年前にBJ-κ型多発性骨髄腫stageIIIで自家末梢血造血幹細胞移植。7年前から再発と部分奏効を繰り返し、1年前にCVポート留置。カルフィルゾミブ・デキサメタゾン療法4サイクル目。糖尿病、慢性腎不全。

【身体所見】 GCS E3V4M5。血圧148/62mmHg、脈拍数133/分、体温39.5℃、呼吸数27/分、SpO₂ 100% (室内気)。眼瞼結膜に点状出血、心尖部で収縮期駆出性雑音あり。右下腿に発赤と腫脹と圧痛と熱感あり。

【検査所見】 血液：WBC 15,700/μL、Hb 9.8g/dL、Cr 2.18mg/dL、GLU 196mg/dL、CRP 33.1mg/dL。

【経過】 受診時から経時的に右下腿の所見が悪化し、新規に水疱が出現したので壊死性筋膜炎を疑った。皮膚科で試験切開を行い、筋膜に壊死所見は認めなかったが用手剥離は容易で、米のとぎ汁様の排液を認めた。ピペラシリン・タゾバクタム、バンコマイシン、クリンダマイシンを開始し、緊急ドレナージ術とCVポート除去を行った。第3病日に血液と創部培養から緑膿菌が検出され同菌による壊死

性筋膜炎と診断した。第4病日に循環動態が安定し、ピペラシリンに変更した。第6病日に意識障害と左上肢筋力低下が出現し頭部MRIで多発脳梗塞を認めた。経胸壁心エコーは弁の石灰化で疣腫の評価は困難であった。抗菌薬長期投与と創処置を継続して植皮術を行う方針とした。

【考察】緑膿菌による壊死性筋膜炎は稀であるが、試験切開で本症例と同様の所見を認めた報告もありType2の壊死性筋膜炎を疑う経過でも緑膿菌が原因のことがある。緑膿菌の壊死性筋膜炎で約半数に血液悪性疾患の合併が報告されているが多発性骨髄腫は認めていない。本症例は多発性骨髄腫に対して化学療法中であったが好中球減少を来しておらずCVポート留置が緑膿菌感染のリスクであったと考える。

202 感中. 全身麻酔手術後に発症した透析患者における *Actinomyces israeli* による腰椎椎体椎間板炎、腸腰筋膿瘍の1例

京都市民連中央病院総合内科

山田 豊

【背景】*Actinomyces israeli* は歯肉や咽頭に常在しており、頭頸部や呼吸器感染、また腹腔内膿瘍などの原因微生物となり得る。脊椎感染症の多くは頸椎や胸椎に発症しており、腰椎の発症例は極めて少ない。今回、全身麻酔手術後に発症したと考えられる *A. israeli* による腰椎椎体椎間板炎および腸腰筋膿瘍の1例を経験したので報告する。

【症例】66歳男性、総義歯。X-32年にループス腎炎で透析導入。X-7年に第4腰椎～仙椎の除圧固定術施行、X-3年にペースメーカー植込。X年4月12日に頸椎症性脊髄症に対して全身麻酔下で椎弓切除術を施行。術中は気管挿管、経鼻胃管留置された。術後炎症反応高値に対してCTRを5日間投与。前後に腰痛あったが軽快し5月16日退院。退院後、腰痛が徐々に増強し、5月28日再入院。CTにて第2,3腰椎と椎間板の破壊、および左腸腰筋膿瘍を認めた。5月31日に敗血症性ショックとなりMEPM+VCMを開始した。6月2日に椎間板ドレナージを施行、茶褐色の膿汁が流出し、培養検査で *A. israeli* が同定された。追加の外科的治療は行わずに抗菌薬治療を継続した。薬剤感受性を参照しABPCに抗菌薬を変更したが、2週間後にドレナージ部位から浸出液が出現し、SBT/ABPCに抗菌薬を変更し状態の改善を認めた。SBT/ABPCへ変更後6週間でCVA/AMPC内服にスイッチし、その後療養型病院へ転院となった。

【考察】発症契機の特定は難しいが、全身麻酔手術時に施行された気管挿管や経鼻胃管留置が粘膜の微細な損傷を引き起こし、以前よりアミロイド関節症を疑わせる異常軟部組織の存在した第2,3腰椎椎間板周囲に感染した可能性が考えられた。放線菌感染症においてはβラクタマーゼを産生することが知られている嫌気性菌との混合感染が稀ではなく、本症例の治療にSBT/ABPCを要した一因と考えられた。脊椎感染症においては、発症のリスク因子を慎重に検討し、原因微生物の特定のため最善を尽くすことが重

要である。

203 感中. 内科的治療で良好な経過を辿った頸椎、腰椎硬膜外膿瘍の1例

愛知医科大学病院卒後臨床研修センター¹⁾、同感染症科²⁾、同 感染制御部³⁾

黒須 春香¹⁾ 渡邊 弘樹^{2,3)} 塩田 有史³⁾
浅井 信博^{2,3)} 小泉 祐介^{2,3)} 山岸 由佳^{2,3)}
三嶋 廣繁^{2,3)}

【緒言】脊椎硬膜外膿瘍は胸腰椎領域での発症頻度が高く、下肢筋力低下や膀胱直腸障害などの神経学的異常を呈した後遺症が問題となるため、早期診断と適切な治療選択が鍵となる。今回、頸椎、腰椎領域に発症し神経症状の進行を認めた硬膜外膿瘍の1例を経験したため報告する。

【症例】アトピー性皮膚炎の39歳男性。X-8日より誘因なく腰痛が出現し、X-7日に体動困難あり前医に救急搬送された。X線画像上明らかな異常所見なく、鎮痛薬投与で改善しないため仙骨裂孔ブロックを施行した。症状の改善は一時的であり、再燃したため同日経過観察目的で前医に入院した。X-6日から40℃の発熱を認め、X-4日に炎症反応の上昇を認めたためCTR 0.5g×2/日を開始した。発熱、症状の改善乏しく、頸部痛も出現したためX-2日より抗菌薬をMEPM1g×3へ変更するも改善なく、硬膜外膿瘍の疑いでX日に当院へ転院となった。同日撮影した椎体CT、MRIでC2-Th2とL5-S1に硬膜外膿瘍の存在が疑われた。前医で提出された血液培養2セットよりブドウ球菌の検出あり、MEPM+VCMで治療開始した。その後MSSAと判明したため、治療が奏功しない原因として抗菌薬の投与量不足や髄腔内への波及を考慮してCTR 2g×2/日に変更した。X+1日に排尿障害が出現、X+2日には両手掌のしびれが出現した。頸部膿瘍の悪化を疑い相乗効果を狙ってGMを追加、かつ中枢神経系への移行性が良好なLZDを追加した。X+3日には右股関節屈曲時MMT2と低下したが、MRI再検で膿瘍縮小と炎症反応改善を認めたため、保存的加療を継続した。X+5日にはMMT4に改善し、以降悪化なく経過した。X+33日に退院、外来治療継続の方針となった。

【考察】神経症状を来した硬膜外膿瘍は外科的介入が考慮される。本症例はHeusner分類3期の神経症状を認めたが、神経学的所見と治療効果の判定を密に行い、組織移行性を考慮した複数の抗菌薬使用により外科的介入を行うことなく良好な結果を得ることができた。

204 感西. 診断に難渋した *Candida parapsilosis* による真菌性腱鞘滑膜炎の1例

奈良県立医科大学感染症センター

西村 知子、酒井 勇紀、山口 尚希
吉原 真吾、平位 暢康、大森慶太郎
小川 拓、小川 吉彦、笠原 敬
古西 満、三笠 桂一

【症例】59歳女性。高血圧症で降圧薬を服用中である以外、特記すべき既往歴、併存疾患なし。当科受診2年以上

前から、特に誘因なく左手中指 DIP 関節から基部の腫脹を認めており、近医整形外科を受診しステロイド腱鞘内注射などで治療されたが改善しなかったため、前医に紹介となった。MRI にて左中指屈筋腱周囲の滑膜増生を認め、感染性腱鞘炎を疑われ腱鞘滑膜切除術を施行されたが、病理組織上は非特異的な慢性滑膜炎の所見のみで培養検査は陰性であった。感染の可能性を否定できないと判断され術後 CAM を投与されていたが、左手中指基部から手掌にかけての腫脹が再燃した。この時点で当院紹介となり再度腱鞘滑膜切除術を施行されるも、慢性炎症性変化のみで培養検査も一般細菌・抗酸菌ともに陰性であった。全身疾患の一病態の可能性も考慮し、各種自己抗体、結核特異的 IFN- γ 、抗 MAC 抗体を含め血液検査で評価したが、軽度炎症反応上昇以外は特記所見を認めなかった。慢性的な経過であるが感染症の可能性を否定できず、前医で CAM 単剤を投与されたことにより非結核性抗酸菌感染がマスクされた可能性を考慮し、診断的治療として CAM+EB+RFP の 3 剤で治療を開始した。しかし 3 カ月服用した時点でも治療反応は乏しく、その後急速に腫脹が増悪し熱感も伴うようになったため整形外科に依頼して滑液穿刺を施行したところ、穿刺液の培養から *Candida parapsilosis* が検出され最終的に真菌性腱鞘滑膜炎と診断した。FLCZ 投与とデブリドマン（腱鞘滑膜切除術）を施行し、中指の運動制限は残存したが炎症の改善が得られた。

【考察】真菌性腱鞘滑膜炎は真菌菌血症や外傷、外科的処置に続発して発症することが多く、免疫抑制状態は発症のリスクファクターとされる。本症例は免疫不全や明らかな外傷もなく進入門戸が不明であり、文献的考察を加え発表する。

205 感中。Zimmerli アルゴリズムによる人工関節感染の治療効果の検討

兵庫医科大学感染制御部

中嶋 一彦, 竹末 芳生, 植田 貴史
一木 薫, 石川おかり, 山田久美子
土田 敏恵, 和田 恭直

【目的】人工関節置換の感染の治療として、デブリドマンと抗菌薬による人工関節の温存治療法 (DAIR) と関節抜去後再置換を行う Zimmerli アルゴリズムが報告されている。アルゴリズムに従った治療成績を示す。

【方法】股関節、膝関節、肩関節、趾関節の置換術を行い、2006 年 2 月～2017 年 4 月までに人工関節感染を生じ、1 年間以上経過を観察した症例を対象とした。1 年以上再発しなかった症例を治療効果有りとした。

【結果】対象は 66 例 (男 22 例, 68.8 ± 11.9 歳)、膝関節 33 例 (50.0%)、股関節 28 例 (42.4%)、肩関節 2 例 (3.0%)、趾関節 2 例 (3.0%)、肘関節 1 例 (1.5%) であった。人工関節感染のリスク要因として関節リウマチ 18 例 (27.3%)、ステロイド使用 18 例 (22.7%)、糖尿病 13 例 (19.7%) などがみられた。原因菌は MRSA 16 例 (24.2%)、メチシリン感受性 *Staphylococcus aureus* (MSSA) 16 例 (24.2%)、

コアグラーゼ陰性 *Staphylococcus* 13 例 (19.7%)、*Streptococcus* 属 4 例 (6.1%)、*Pseudomonas aeruginosa* 4 例 (6.4%) (重複検出を含む)、菌種不明 12 例 (18.2%) であった。発症までの期間は 3 カ月以内 (early) 30 例 (45.5%)、2 年以内 (delay) 20 例 (30.3%)、2 年以降 (late) 16 例 (24.2%) であった。DAIR は 42 例 (63.6%)、人工関節抜去は 24 例に行われた。DAIR のうち 16 例は効果不良や再燃を認めた。人工関節抜去例のうち 29/37 例に再置換が行われ、3 例に再発がみられた。DAIR の成功率は 26/42 例 (61.9%)、人工関節抜去例での再置換の成功率は 26/37 例 (70.3%) であった。全体の成功率は 52/66 例 (78.8%) であった。MRSA での治療成績は DAI が 5/11 例 (45.5%)、抜去後再置換では 9/9 (100%) であった。DAIR で関節の温存可能な例は MSSA 8/9 例 (88.9%)、MRSA 5/11 例 (45.5%) であり、MRSA が低率であった ($p=0.04$)。点滴による抗菌薬治療期間の中央値は 33 日であった。

【結論】アルゴリズムに従うことで比較的良好な成績が得られた。MRSA 感染では DAIR の成功率は低いが、全体的には全体的には良好であった。

206 感中。慢性骨髓炎に対する iMAP による治療—高濃度抗菌薬で組織を温存して菌との共生を目指す—

製鉄記念広畑病院

圓尾 明弘

【はじめに】慢性骨髓炎を根治するためには、病巣を安全域まで区域的に切除し、後に骨再建が必要となる。高齢者にとっては、実用肢として機能するまでには時間も労力もかかるため、感染の治癒と ADL の獲得は両立しないこともある。我々は、組織を温存して (iMAP: intra Medullary Antibiotics Perfusion) から高濃度の抗菌薬を局所に微量持続投与することで、実用肢としての機能を残しつつ、感染の制御ができています。今回その治療成績を検討した。

【対象、方法】Cierny 分類 stage 3 以上の慢性骨髓炎の経過中、骨髓からの排膿を認めた急性増悪に対して iMAP を行った 6 例を対象とした。手術時平均年齢 62 歳、平均罹病期間は 42.8 年、平均経過観察期間は 33 カ月であった。手術は最小限の搔爬で iMAP を留置しそこからゲンタマイシン 120mg を 50mL の生理食塩水に溶解して 2 カ所から 2ml/h で持続投与した。経静脈的には起炎菌に合わせた抗菌薬の投与を併用した。これらの症例の治療成績を検討した。

【結果】起炎菌は MSSA 2 例 MRSA 1 例緑膿菌 1 例、検出されず 1 例であった。iMAP の留置期間は平均 18.3 日であった。CRP 陰性化までが平均 48 日、歩行開始までの期間は平均 40 日、平均入院期間は 53 日であった。全例感染は沈静化して、関節固定や切断に至った症例はない。経過観察中に抗菌薬の点滴で軽快した 1 例を除いて再発は認めていない。

【考察】慢性骨髓炎には腐骨や血流の悪い組織が存在し、バイオフィルムが形成されている。その制圧のためには MIC の 100～100 倍の MBEC が必要とされ、今回それを基準と

した高濃度を局所に移行させることで、組織を温存しての感染制御が可能であった。一旦成熟したバイオフィルムを完全に除去することは難しいと考えられるが、感染を休止させて菌と共生を目指すことで、治療期間を短くでき、ADLの再獲得となった。いずれも罹病期間の長い高齢者であり、従来の治療を進める前に試すべき価値はあると思われる。

207 感中、膿胸を併発した腹腔鏡下胆嚢摘出術後の遺残胆石による横隔膜下膿瘍の1例

小牧市民病院¹⁾、名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部²⁾

赤澤 奈々¹⁾ 森岡 悠²⁾
高田 和外¹⁾ 小島 英嗣¹⁾

【症例】4年前に胆石胆嚢炎に対して腹腔鏡下胆嚢摘出術(LC)が施行された81歳男性。右腹痛を主訴に救急外来を受診し、CTで右横隔膜下に約8mmの石灰化を含む膿瘍と少量の右胸水を認めた。抗菌薬治療(TAZ/PIPC)を開始し、後日ドレナージを依頼する方針とした。経過中に右胸水が増加したため、胸腔ドレナージを施行したところ、混濁した膿胸であった。LC中に落石し、可及的に回収したという過去の手術記録と合わせて、一連の病態は遺残胆石による横隔膜下膿瘍と、それに続発する膿胸と診断した。膿胸と診断した翌日、外科にて横隔膜下膿瘍に対して膿瘍ドレナージ・遺残胆石摘出術が施行された。胸水・横隔膜下膿瘍の培養から *Klebsiella oxytoca* が検出された。その後も呼吸状態の改善が乏しく、膿胸に対しても胸腔鏡下膿瘍洗浄・搔爬術を要した。術後、約4週間の抗菌薬投与(MEPM等)で治癒した。

【考察】LCの落下胆石は、開腹に移行してまで回収は不要とされているが、遺残胆石が原因で後日腹腔内膿瘍を生じる症例は報告されており、全身麻酔下での手術を要することが多い。その中で膿胸合併例の報告は少なく、本症例は検索し得た限りでは本邦5例目である。本症例では、胸腔鏡手術時の術中所見で明らかな瘻孔は認めなかったが、横隔膜下の炎症が微小な瘻孔を通じて胸腔内に波及したことが膿胸の原因と考えられた。本症例と同様に右横隔膜下からの炎症波及が疑われた症例は他に2例報告されており、いずれも外科的治療を要している。遺残胆石膿瘍は、病歴・画像所見より診断自体は比較的容易であるが、内科医にとって認知度が高いとは言えない病態である。本症例はLC後4年経過していたことも相まって、結果的に診断までに時間を要し、最終的に胸腹部の手術を要した。早期診断・治療のために患者本人への情報提供と、医療従事者への情報共有も重要と考えられた教訓的な事例であり、報告する。

208 感西、成人における百日咳抗PT-IgG抗体価高値例の検討

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科

石田 直、伊藤 明広、横山 俊秀

時岡 史明、有田真知子

【背景と目的】本年初より百日咳が「定点把握疾患」から「全数把握疾患」となり、届け出基準も改正され、成人例の実態解明が期待されている。臨床診断に加えて検査での陽性例を届け出ることとなっているが、成人例の多くは抗PT-IgG抗体による血清診断がなされているため、その実態を調査する。

【方法】2010年1月から2017年12月までに、倉敷中央病院において抗PT-IgG抗体を測定した15歳以上の症例のうち、シングル血清で有意とされる ≥ 100 EU/mLを呈した症例の臨床像を、診療録から後ろ向きに検討した。

【結果】期間中824例に抗PT-IgG抗体を測定し、68例(8.3%)が ≥ 100 EU/mLを示した。年齢分布は30代、40代、20代の順序であった。咳嗽の持続期間は、遷延性咳嗽(3~8週)が最も多かった。咳嗽後嘔吐は5例に認められた。家族内感染は確認できたのは5例であり、気管支喘息合併例や、他の呼吸器感染症陽性例も見られた。マクロライド系抗菌薬が33例に投与されたが、18例では対症療法のみであった。

【考察】成人例では、抗PT-IgG抗体高値であっても典型的な臨床症状を示す例は少なく、明らかに他疾患と考えられた症例もみられた。抗PT-IgG抗体の問題点としては、ペア血清が採られることは稀、ワクチン接種の影響を受ける、感染早期では上昇がみられない高値が長期間持続する症例が多いことなどが挙げられる。シングル血清での抗PT-IgG抗体高値単独では、百日咳の確定診断を行うことは困難と考えられ、臨床症状と対比した総合的な判断、ペア血清での検討、LAMP法の導入が必要と思われる。

210 感西、レジオネラ肺炎の診断2-スコアモデルの前進き検討—

川崎医科大学総合内科学¹⁾、同 小児科²⁾

小山 勝正¹⁾ 宮下 修行¹⁾ 福田 直樹¹⁾
沖本 二郎¹⁾ 田中 孝明²⁾ 赤池 洋人²⁾
大石 智洋²⁾ 中野 貴司²⁾ 尾内 一信²⁾

【目的】レジオネラは重症化する肺炎として、肺炎球菌とともに重要な病原微生物として認識されている。しかし、レジオネラを診断する尿中抗原検査法は、*Legionella pneumophila* serogroup 1しか検出できない。このため、臨床的に診断するスコアモデルを作成し、その有用性を検討した。

【対象と方法】2017年9月~2018年6月の間、6例のレジオネラ肺炎症例を入院治療し、抗菌薬投与前の臨床像で評価を行った。6例中5例は尿中抗原が陽性であった。レジオネラ・スコアモデルは男性、咳嗽なし、呼吸困難感、CRP値 ≥ 18 mg/dL、LDH値 ≥ 260 U/L、Na値 < 134 mmol/Lの6項目を使用した。

【結果と結論】Development cohort時のスコア中央値はレジオネラ肺炎で4点、肺炎球菌性肺炎で2点、マイコプラズマ肺炎で1点と有意にレジオネラ肺炎で高値であった。今回経験した6症例は、スコアが3点から6点に分布し

development cohort 時のデータと類似していた。今後、さらに症例を蓄積して検討していく予定である。

212 感西. 医療介護関連肺炎における重症度評価および耐性菌リスク評価の意義

産業医科大学医学部呼吸器内科学¹⁾、北九州総合病院呼吸器科²⁾、戸畑共立病院呼吸器内科³⁾、長崎大学第二内科⁴⁾

野口 真吾¹⁾ 川波 敏則¹⁾ 畑 亮輔¹⁾
渡橋 剛²⁾ 長神 康雄³⁾ 山崎 啓¹⁾
矢寺 和博¹⁾ 迎 寛⁴⁾

【目的】成人肺炎診療ガイドライン 2017 では、医療介護関連肺炎 (NHCAP) 患者において、PSI、A-DROP に加え、敗血症の有無、および、耐性菌リスクの評価を行うことが推奨されているが、その有用性については明らかでない。

【方法】2016 年 4 月～2017 年 3 月の間に入院した NHCAP 患者を対象とし、PSI、A-DROP、I-ROAD、qSOFA と肺炎死亡、および、耐性菌リスクと耐性菌検出の関連について、後方視的に検討した。

【結果】NHCAP 患者 289 名、平均年齢は 85.2 歳。肺炎死亡に対する PSI、A-DROP、I-ROAD、qSOFA の AUC はそれぞれ、0.697 (0.59～0.80)、0.63 (0.51～0.76)、0.61 (0.52～0.70)、0.701 (0.59～0.81) であった。また、耐性菌リスク因子の増加は、MRSA を除く耐性菌検出割合の増加に関連した。肺炎死亡に対して、耐性菌の検出は有意な因子として検出されず、いっぽう、低アルブミン血症が有意な因子として検出された。PSI、qSOFA と低アルブミン血症の組み合わせでは、肺炎死亡に対する AUC はそれぞれ、0.75 (0.64～0.86)、0.74 (0.62～0.86) に上昇した。

【考察】qSOFA による敗血症の評価および低アルブミン血症が、NHCAP 患者の肺炎死亡を予測する有用、かつ、簡便な指標になる可能性が示唆された。

220 感中. 開心術後のリネゾリド使用における血小板数の変動

公立陶生病院感染制御部

市原 利彦、武藤 義和、松田 俊明

開心術後の MRSA 感染は時として重症化し、一度起こると管理に難渋する。抗 MRSA 薬には種々あるが中でもリネゾリド (商品名ザイボックス；以下 LZD) はその効果と組織移行性から開心術後には優先される抗 MRSA 薬である。しかしその副作用に血小板数減少があり、術直後の出血が懸念される次期や、線溶系が安定していない周術期には出血を助長する心配がある。また体外循環使用手術の周術期には、血小板数、血小板機能低下も報告されている。今回人工心肺を用いた開心術後に早期に LZD を使用した症例における血小板数推移を検討し出血関連事故を検討した。開心術 1,300 例中、人工心肺を使用した開心術後に何らかの理由で LZD を使用し、18 例を A 群とした。通常の CEZ を予防投与で術後 3 日間投与した (LZD 非使用群) 100 例を B 群とした。LZD の投与期間は平均 10.7 日であり両群間の術後 3 週間以内の出血関連の事項を比較検

討した。投与後 3 日、7 日、14 日の血小板数を検討した。通常の開心術後抗生剤投与セファゾリン 手術当日は執刀開始 30 分前投与、以後 4 時間毎同量投与、術後 3 日間のみ使用 1 日 2 回まで、培養結果、感染徴候をチェックし適宜抗生剤変更 De-escalation あるいは esccalation である。周術期に抗 MRSA 薬を使用する症例は、感染性心内膜炎活動期の手術で起炎菌が MRSA の手術症例 術前 MRSA 肺炎の可能性であった症例かその治療後の近接期の手術症例 全身状態不良 (緊急症例、術前多臓器不全の初期症例等) の MRSA 保菌手術症例 (鼻腔、咽頭、喀痰など) 等である。開心術後急性期の LZD 投与による血小板減少は約 7 日がピークであった。出血関連イベントは認めず、血小板の追加投与も認めず中止後速やかに血小板増加を認め、開心術後周術期にも早期からの使用は問題なく安全に導入できると考える。

(会員外共同演者：非学会員共同研究者：中島義仁、梅村拓巳)

222 感西. 両肺に多発結節を生じたカンジダ肺膿瘍の 1 例

長崎大学病院第二内科¹⁾、五島中央病院内科²⁾

小出 容平¹⁾ 平山 達朗¹⁾ 大島 一浩¹⁾²⁾
高園 貴弘¹⁾ 西條 知見¹⁾ 山本 和子¹⁾
今村 圭文¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾ 迎 寛¹⁾

【症例】糖尿病と高血圧症の既往がある 69 歳女性。201X-1 年 12 月胃癌 (stage3A) に対して、腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行され、201X 年 1 月より術後化学療法として XELOX3 コース、4 月より Trasutuzumab を加え 2 コースを施行された。同年 5 月より Performance Status 低下のため、化学療法を中止され、前医転院後リハビリ加療されていた。同年 7 月より断続的に発熱し、10 月中旬より 38℃ 台の発熱が持続した。抗菌薬治療には反応なく、倦怠感や食思不振が出現したため、11 月 29 日精査目的に紹介となった。来院時体温 36.6℃、SpO₂ 97% (経鼻 1L)、両肺に水泡音を聴取し、両側の下腿浮腫を認めた。胸部単純写真では両肺に多発する斑状浸潤影を認め、胸部 CT 検査では両肺に 3 から 20mm 大の多数の結節影を認めた。血液検査では白血球 8,400/μL、CRP13.7mg/dL と炎症反応の上昇があり、β-D glucan が 500pg/mL 以上と高度上昇していた。血液培養 2 セットと中心静脈カテーテル (CV) 先端の培養から *Candida albicans* が検出された。また両眼底に多数の辺縁不正な円形白斑を認めた。以上から播種性カンジダ症と診断し、11 月 16 日より FLCZ で治療を開始した。しかし弛張熱が持続したため、11 月 29 日 L-AMB + 5-FC に変更したところ、血液培養の陰性化、陰影の改善と β-D glucan の減少を認めた。経過は良好であり、翌年 2 月 7 日治療を終了し、その後再燃なく経過している。

【考察】カンジダ属が経気道的に呼吸器感染症を発症することは極めて稀であり、肺病変のほとんどが血行性播種による敗血症性塞栓とされる。胸部 CT 所見では本例のように両側びまん性の多発結節が特徴的である。播種性カンジ

ダ症の死亡率は約40%と比較的高く、早期の適切な抗真菌薬の投与が重要とされる。特に担癌患者や腹部手術後、CV使用患者はリスクとされ、これらの症例で両肺に多発する結節影が出現した場合は、カンジダによる肺膿瘍も鑑別疾患の一つとして、精査する必要がある。

(非学会員共同研究者：奥野大輔)

223 感中. *Candida albicans* による小児尿路真菌球症の2例報告

あいち小児保健医療総合センター総合診療科

伊藤 健太

【背景】カンジダによる尿路真菌球症は頻度が少なく、診療に関わる情報は非常に限られている。当院で経験した2例の *Candida albicans* による尿路真菌球症について報告する。

【症例1】アラジール症候群、左重複腎盂尿管に伴う尿管瘤と両側膀胱尿管逆流があり、抗菌薬予防投与中の1歳11カ月男児。ファロー四徴症に対する根治手術後9日目、発熱と血液検査の炎症反応、膿尿(50~99個/HPF)およびGram染色で酵母様真菌を認めた。腹部超音波検査で腎盂内に真菌球を疑う所見を認め、治療の必要なカンジダ尿症と診断し、ホスフルコナゾール(F-FLCZ)で治療を開始した。尿培養では *C. albicans* が 10^5 CFU/mL 検出された。2週間治療後も *C. albicans* 10^2 CFU/mL 認められ、計3週間の治療を行い再発は認めなかった。

【症例2】食道閉鎖症C型、総肺静脈還流異常症に対する手術後、馬蹄腎のある2カ月女児。Enterococcus faecium によるカテーテル関連尿路感染症治療中、発熱、炎症反応上昇を認め、尿Gram染色で酵母様真菌と膿尿(50~99個/HPF)を認めた。腹部超音波検査で両側拡張した腎盂内に真菌球を疑う高エコー域を認め、F-FLCZを開始した。尿培養は *C. albicans* 10^4 CFU/mL で、同日の血液培養で *C. albicans* を検出した。治療開始翌日に無尿となり、血清クレアチニンの上昇および両側腎臓輝度の上昇を認め、F-FLCZによる急性腎障害を疑い、アンホテリシンB(AMPH-B)に抗真菌薬を変更した。その後血液培養陽性が計4日間持続し、無尿も認めたため、経皮的左側腎瘻造設術を施行した。その後腎瘻および膀胱カテーテルから尿排出が認められ、血清クレアチニン値低下および血液培養陰性化が得られた。

【考察】カンジダによる尿路真菌球症は新生児や未熟児の尿路閉塞原因としての報告や、新生児期に外科的介入を要さず治療成功した報告が散見される。しかし、まとまった報告はなく、実際には症例毎に判断せざるを得ない。

(非学会員共同研究者：池山貴也、久松英治)

225 感西. 非典型的な画像所見を呈し鑑別が困難であったニューモシスチス肺炎の1例

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学第一内科

喜友名 朋, 上 若生, 兼久 梢
柴原 大典, 仲村 秀太, 宮城 一也

原永 修作, 藤田 次郎

【症例】70歳男性、ATLに対し放射線治療後にレナリドミド内服を継続していた。経過で両肺底部間質陰影の増悪あり、気管支内視鏡検査施行しレナリドミドによる薬剤性間質性肺炎の診断で同薬剤中止しステロイド投与にて改善を認めた。ステロイドは少量維持(PSL 2.5mg/day)され、ATL再燃に対して化学療法(CHOP療法)が開始となり、それと同時にペンタミジン吸入も開始となった。ST合剤は以前に皮疹が出現した経緯から選択されなかった。治療開始11日目頃より発熱および呼吸困難が出現。胸部CTで胸膜直下に散在するconsolidationおよびすりガラス陰影を認めた。ATL肺浸潤が疑われたが、KL-6や β -Dグルカン上昇を伴うことから、感染性疾患の鑑別のため気管支内視鏡検査を行った。検査後にステロイドセミパルス療法およびペンタミジン点滴を開始したところ速やかに解熱し呼吸困難も改善した。気管支洗浄液のグロコット染色にてニューモシスチス菌体を認め、PCRも陽性であったことからニューモシスチス肺炎と診断した。

【考察】ニューモシスチス肺炎の典型的な胸部CT所見として両側びまん性のすりガラス陰影やcrazy paving patternが挙げられるが、non-HIV患者ではconsolidationを呈することもある。本症例では散在する局所的なconsolidationが目立ち、ATLの肺浸潤や間質性肺炎増悪などが疑われたがKL-6や β -Dグルカン上昇が診断の助けとなった。多くの治療が介入する免疫不全患者において、ニューモシスチス肺炎はより非典型的な画像を取ることもあり注意を要する。

226 感西. インフルエンザB型罹患後に侵襲性肺アスペルギルス症を発症し、VRCZにて救命できた高齢女性の1例

九州大学病院総合診療科¹⁾、原土井病院内科²⁾

池崎 裕昭¹⁾²⁾ 加勢田富士子¹⁾²⁾

坂本 篤彦¹⁾²⁾ 林 純¹⁾²⁾

【症例】90歳、女性。脳梗塞後遺症のため寝たきり、胃瘻造設後状態。発熱と喀痰量増加あり、誤嚥性肺炎の診断で当院入院となった。TAZ/PIPCにて加療し一旦は解熱傾向となったが、23病日に再度38℃台の発熱を認めインフルエンザ迅速抗原検査でB型陽性であった。ペラミビル投与にて解熱したが25病日に再度発熱を認め、誤嚥性肺炎の再発を疑ってSBT/ABPCにて加療開始するも身体所見の改善は認めなかった。33病日の喀痰培養検査でAspergillus fumigatusを検出し、アスペルギルス抗原陽性。39病日の胸部CT検査で両肺野に空洞形成を伴った気管支壁肥厚と斑状陰影を認めるようになったため、画像所見と併せて侵襲性肺アスペルギルス症と診断し、同日よりVRCZによる治療を開始した。VRCZ投与開始後は解熱傾向となり、臨床経過良好でVRCZ投与は13週間で終了とした。VRCZ投与終了後、再燃所見なく経過している。

【考察】侵襲性肺アスペルギルス症はアスペルギルスによる組織侵入型または感染型の代表的疾患で、基礎疾患とし

て血液疾患や悪性腫瘍を有する例が殆どである。しかしインフルエンザウイルス感染に続発した症例もまれに報告されている。今回、インフルエンザB型に合併した侵襲性肺アスペルギルス症に対して早期にVRCZを投与し、救命した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。

(非学会員共同研究者：藤田敦子，青戸愛香，伊藤麻衣子，中道真理子，三好かほり)

228 感中。糖尿病患者に発症した慢性肺ムーコル症の2例

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

土戸 康弘，中野 哲志，山本 正樹
松村 康史，長尾 美紀

【緒言】糖尿病患者における肺ムーコル症は稀であり，血液腫瘍・移植患者での急性発症例と異なり，慢性発症例が知られている。

【症例1】70歳代男性，間質性肺炎，糖尿病（HbA1c 7.5%）で通院中。1年前頃から右下肺下葉浸潤影が徐々に増強してきたが，無症状であり経過観察中であった。入院当日に突然の呼吸困難で救急搬送となり，CTで右下葉浸潤影・嚢胞性病変の穿破による気胸と診断され，胸腔ドレーン留置とABPC/SBTとITCZによる治療が開始された。第5病日に胸水培養で糸状菌が検出され，肉眼的・顕微鏡の形態から *Cunninghamella* 属が疑われた。第16病日からL-AMBによる治療を開始したが，細菌性肺炎を合併して徐々に呼吸状態悪化し第69病日に死亡された。

【症例2】60歳代男性，元大工。糖尿病の通院を自己中断（HbA1c 8.8%）。1年半前に震災復興支援で現地滞在中に肺炎で入院治療歴あり，その後から左上葉の空洞性陰影を指摘されていたが無症状で経過観察となった。入院当日に大量咯血で他院へ救急搬送され，IVRで止血困難のため同日当院へ紹介転院となった。CTでは左上葉の空洞影・腫瘤影を認め，ABPC/SBTとVRCZが開始され，IVRで止血された。第6病日に喀痰培養で糸状菌が検出され，第8病日に肉眼的・顕微鏡の形態から *Mucor* 属あるいは *Rhizomucor* 属が疑われ，L-AMB 5mg/kgに変更された。左肺全摘術が検討されたが，右肺にも肺炎を合併し呼吸状態の増悪を認めたため内科的治療のみ継続の方針となったが，第36病日に死亡された。

【考察】糖尿病患者の慢性肺ムーコル症の2例を経験した。症例1では間質性肺炎が気胸発症とその後の予後不良のリスクとなったと考えられた。症例2ではコントロール不良の糖尿病に加えて，被災地支援時の曝露も発症に寄与した可能性がある。糖尿病患者の慢性肺病変ではムーコル症の可能性も考慮される。

229 感西。免疫正常者に発症した *Trichosporon asahii* によるカテーテル関連血流感染症の1例

健和会大手町病院感染症内科

市川 隆裕，水野なずな
林 健一，山口 征啓

【症例】67歳男性，既往に気管支喘息，右硬膜外血腫術後，VPシャント挿入後，気管切開後。痔核での肛門狭窄から糞便性イレウスにて，療養中の病院から転院し，人工肛門造設後退院調整中であつた。第42病日から5日間，尿路感染疑いで cefmetazole が投与された。人工肛門造設後から出血性大腸炎を来し，経管栄養に加え中心静脈栄養を施行するため，第81病日に右内頸静脈へ中心静脈カテーテルを挿入された。第97病日に発熱し，膿尿を認め cefmetazole 投与が開始されたが，その際に採取した血液培養にて酵母様真菌を認めたため，第99病日に感染症内科が介入し *Candida* を念頭に Micafungin 100mg 12時間毎の投与を開始した。第100病日に左内頸へ中心静脈カテーテルを入れ替え，第102病日には解熱傾向に転じたが，カテーテル入れ替え時の血液培養とカテーテル培養から酵母様真菌が検出された。第106病日に酵母様真菌は *Trichosporon* と判明したため，Voriconazole に変更し，初日200mgを2回投与後，140mgを12時間毎に投与した。Voriconazole は血液培養の陰転化確認後2週間，第120病日まで施行した。しかし第124病日に再度発熱し，当初は誤嚥性肺炎疑いで Piperacillin-Tazobactam 開始，中心静脈カテーテルは抜去され翌日には解熱傾向となったが，血液培養と中心静脈カテーテル培養より *Trichosporon* を再検出したため，第127病日から Voriconazole を初日200mg 2回投与後，140mg 12時間毎で再開した。経胸壁エコーで疣腫は認めず，胸腹部造影CTで感染巣の播種は認めなかった。HIV 抗原/抗体検査は陰性であつた。菌名は *Trichosporon asahii* と同定され，現在 Voriconazole 治療中である。

【考察】侵襲性 *Trichosporon* 感染症は，大部分が血液悪性腫瘍や好中球減少などの免疫抑制状態を背景に発症するが，本症例のように中心静脈カテーテルや過去の抗菌薬使用なども発症のリスクであり，免疫正常者においても発症の可能性に留意するべきである。

230 感西。白血病治療中に播種性 *Scedosporium prolificans* 感染症を発症した1例

聖マリア病院血液内科¹⁾，東京医科歯科大学医学部附属病院感染制御部²⁾，千葉大学真菌医学研究センター³⁾

藤 紘彰¹⁾ 吉田 奈央¹⁾ 野見山敬太¹⁾
羽田野義郎²⁾ 橋口 道俊¹⁾ 今村 豊¹⁾
矢口 貴志³⁾ 岡村 孝¹⁾

【症例】73歳，男性。

【主訴】倦怠感。

【現病歴】X年10月の定期受診の採血で白血球の増加，末梢血に芽球を認め，精査加療目的に当科入院となった。

【入院後経過】入院後右胸水の増悪を認め，細胞診で白血病細胞の浸潤を確認した。急性骨髄性白血病に対する初回寛解導入療法としてDNR+AraC療法を開始したところ治療開始後から急激な酸素化の増悪を認め，mPSL 1g/dayの投与を3日間行い，その後，ステロイドは漸減した。酸素化は一時改善したが，第24病日より38℃台の発熱が持

続し、両側肺に不均一び慢性浸潤影が出現した。明らかな結節影は認めなかった。深在性真菌症の抑制のため、CPFGの投与を行っていたが、25病日の採血で β -DGの上昇を認め、*Aspergillus* 属カバー目的にL-AMBの投与を開始したが酸素化の改善なく、第33病日に呼吸不全のため死亡した。病理解剖により、肺、腎臓、心臓、胃の血管内及び血管周囲に*Scedosporium prolificans*の菌体を認めた。生前第29病日に提出した血液培養からも同菌の発育を確認した。

【考察】化学療法直後の酸素化低下は腫瘍崩壊によるものが疑われ、好中球減少後の酸素化低下は播種性*Scedosporium*感染症によるものと推察している。白血病患者の治療後の好中球減少が著しいため、*Mucor*症を警戒しL-AMBの併用を行ったが、 β -DG陽性、L-AMB無効となる深在性真菌症として、*Candida lusitanae*、*Aspergillus terreus*、*Scedosporium*属や*S. Fusarium*などの感染を疑いVRCZの投与を行うべきだったかもしれない。しかし、本症例より分離された菌株に対するVRCZの感受性は低く、MCZの感受性が最も優れていた。当院でのMCZ注射薬の採用はないが、今後新興感染の増加に備えた抗真菌薬の検討は重要な課題である。

231 感西. 5% 過酸化水素 (Halo Mist) および過酸化水素噴霧器 (Halo Fogger) を用いた病室消毒のVREに対する効果の検討

関西医科大学附属病院感染制御部

大石 努, 小川 将史
 杠 祐樹, 宮良 高維

【背景】バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) は乾燥した環境表面に長期間生存するため、VRE保菌患者退室後の病室消毒は極めて重要である。またHalo Fogger (過酸化水素噴霧器) はHalo Mist (5% 過酸化水素) を室内に噴射することで、対象物に触れることなく隅々まで消毒可能とされている。

【目的】Halo Mist およびHalo Foggerを用いた病室消毒によるVREに対する効果を検討する。

【方法】van A遺伝子陽性*E. faecium* (臨床分離株) を用いて菌液を作成し、滴下後自然乾燥させた滅菌シャーレ (108 cfu/mL) 及び滅菌ガーゼを敷いたシャーレ (102, 105, 108 cfu/mL の3濃度) を6m×6m×2.6m=93.6立方メートルの4床室3カ所に設置した。試験検体シャーレの設置配置方法は以下の3通り (1. 上蓋を開けた試験曝露群, 2. 伏せて上蓋上に斜めに傾けた不完全曝露群, 3. 上蓋を閉じた対照群) とし、各々2組ずつ準備した。Halo Foggerを推奨設定 (推奨設定: 75~100立方メートルの容積に対して20分, Halo Mist原液640cc) で20分間噴霧し、噴霧終了2時間後にシャーレを病室から回収、15 mLのハートインフュージョンブイオン培地を分注後35℃で48時間培養した。48時間後培養液を3,000rpmで5分間遠心し、沈渣を羊血液寒天培地に塗布、35℃で24時間培養し、菌の発育を確認した。

【結果】菌液を滴下後自然乾燥させた滅菌シャーレの場合、対照群ではVREが発育したが全ての不完全曝露群及び試験曝露群でVREの発育を認めなかった。また滅菌ガーゼを敷いた場合には対照群の全て及び不完全曝露群の一部ではVREの発育を認めたが、試験曝露群ではVREの発育を認めなかった。

【結論】Halo Mist およびHalo Foggerによる病室消毒はVRE保菌患者退室後の病室消毒として有効と考えられる。

232 感西. 中小規模精神科病院の特徴と精神科患者の特性をふまえた優先度の高い感染対策について

四国大学看護学部看護学科¹⁾、香川大学医学部分子微生物学²⁾

長尾多美子¹⁾ 桑原 知巳²⁾

【これまでの取組み】中小規模精神科病院における効果的で効率的な感染対策を検討するため、B研究協力病院でアンケート調査、病棟ラウンド、環境培養検査を実施した。倫理的配慮については本学研究倫理審査専門委員会で承認を得ている (承認番号28004)。対策が停滞している主な原因は、職員の誤った知識と情報不足、患者特性を理由とする諦め、アウトブレイク対策の不十分が考えられた。

【方法】調査結果のフィードバック、優先度が高いと考えられた知識や情報に関する研修会の開催、ベースラインの把握と介入を評価するためのサーベイランスを開始した。デイサービスなどからの持込みを原因とするインフルエンザアウトブレイクを繰り返していたため、少ないスタッフで迅速にトリアージできるよう非接触型体温計を導入した。

【結果】サーベイランス結果を平成28年度と平成29年度で比較すると、インフルエンザ感染者数は47名から23名に減少し、擦式アルコール手指消毒剤使用量は60,780mLから72,840mLに増加した。

【まとめ】今回の取り組みは、職員の感染対策に対する関心の高まりや行動変容に繋がっていると考える。優先順位の高い取り組みとして、1. 確定診断に至るまでの初期対応を迅速に開始できるシステムの確立、2. 国内及び周辺地域の感染症流行情報を把握し、院内で統一した対策を段階的に実施できる組織体制の構築、3. 外部からの感染源持込み防止対策の充実、4. 時期や目的別環境整備による医療関連感染防止と衛生的療養環境の維持、が考えられた。今後、環境整備や動線管理を盛り込み作成した「中小規模精神科病院インフルエンザ流行段階別感染対策」、関係機関と速やかに初動連携が図れる「アウトブレイク発生時フロー」を活用し効果を検証する。介入後のアンケート調査、病棟ラウンド、環境培養調査を実施し、評価を行う予定である。

本研究は科研費 (16K12012) の助成を受けている。

233 感西. 高度救命救急センターにおける人工呼吸器関連肺炎症例に関する臨床的検討

広島大学病院感染制御部

森 美菜子, 吉松由香里, 久保 有子

北野 弘之, 梶原 俊毅, 大毛 宏喜

【目的】高度救命救急センターでの人工呼吸器関連肺炎 (VAP) 症例の現状と問題点を検討する。

【対象・方法】2015年4月～2018年3月の間、当院高度救命救急センターでVAPを発症した42症例を対象とし、患者属性、挿管中の管理状況、VAP判定までの日数、分離菌、使用抗菌薬、転帰について検討した。VAPの判定にはNHSNの症例定義を用いた。

【結果】高度救命救急センターのVAP発生率は10.6/1,000 device-daysであり、VAP症例の平均年齢は54.8歳、男性が32例 (76.2%)、挿管からVAP判定までの日数は平均6.0日であった。背景疾患は重症頭部外傷33.3%、循環器系疾患11.9%、中枢神経系疾患11.9%、消化器系疾患9.5%、呼吸器系疾患9.5%の順で多かった。VAP発症後の30日死亡例は9例 (21.4%) で、慢性呼吸器疾患の既往がある症例で有意に死亡率が高かった ($p=0.007$)。VAP発症時期は、背景疾患、挿管時の口腔内吐物等の有無、吸引頻度による有意な差はなかった。原因菌はMSSA26.1%、*Pseudomonas aeruginosa* 17.4%、*Klebsiella pneumoniae* 13.0%、MRSA 13.0%の順で多かった。気管内吸引と比較し、気管支鏡を用いて下気道検体を採取した症例で有意に原因菌を分離していた ($p=0.021$)。原因菌を分離し抗菌薬投与を行った17症例のうち、感受性のある抗菌薬を使用した症例では、感受性のない抗菌薬を使用した症例と比較し、有意差はないものの死亡率が低い傾向があった (それぞれ15.4%、50.0%、 $p=0.219$)。

【結語】高度救命救急センターにおけるVAPの治療成績向上には、下気道検体の採取による原因菌診断が重要であった。呼吸状態不良な慢性呼吸器疾患を有する症例であっても、速やかな気管支鏡の実施と検体採取が望ましい。

235 感西. 病院疫学の可能性についての取組み

東京通信病院¹⁾、同 ICT²⁾、同 感染症内科³⁾

西郷 真昭¹⁾ 佐藤 明子²⁾ 中井 達郎²⁾

小野 正恵²⁾ 濁川 博子²⁾³⁾

【はじめに】海外では、病院の中で、疫学者が感染制御の仕事をサポートしている。日本では、ICTが多くの病院で結成され、活動を開始している。病院の中で最もデータ解析を得意とする部署が情報管理の部署である。情報管理とICTの共同作業の可能性を探りたい。

【目的】ICTは日々、交差感染防止と抗菌薬適正使用に多面的に取り組んでいる。多くの取組みに対して、経時的な改善傾向までは、通常の活動で評価が可能である。耐性菌や血液培養陽性患者は、全入院患者のごく一部である。病院の中の真の感染の状況について、明らかにすることを目的とする。

【方法】1. 分母の把握入院患者で細菌感染を発症している患者さんの総数を把握するために電子カルテから、抗菌薬を使用している患者の数を算出した。2. 感染の状況を明らかにできる因子の探索血液培養陽性患者を、起因菌が明確な患者として算定したCDが検出されている患者で、

院内伝播がない患者と院内伝播が疑われる患者を算定。これを、前者を、抗菌薬適正使用の指標として使用できるか検討する。後者を、交差感染防止の指標として使用できるか検討する。3. すでに確立されている指標の算出抗菌薬適正使用に関しては、抗菌薬使用量の推移について検討した。交差感染防止の指標としては、院内伝播が疑われるMRSAを指標とした。

【結果】血液培養陽性者は、全感染症患者の2%程度であることが判明した。CDの総数から、院内伝播疑い例を除去することで抗菌薬使用量と相関することが示唆された。

【考察】情管だけで得られる数字に加えて、ICTで微細な情報を検討することにより、院内感染の状況が、より立体的に把握できる可能性が示唆された。情管で得られる情報で、全体像が明らかになる可能性が示唆された。今後は、複数の取組みの相互関係を解析することができるかどうか検討していく予定である。

236 感中. 臨床研修医の感染対策に関する知識と意識調査について

大阪医科大学附属病院感染対策室¹⁾、大阪医科大学内科学総合診療科²⁾、同 薬剤部³⁾、同 微生物学教室⁴⁾

浮村 聡¹⁾²⁾ 川西 史子¹⁾ 柴田有理子¹⁾

大井 幸昌¹⁾⁴⁾ 中野 隆史¹⁾⁴⁾

【背景】2年前に当院は臨床研修病院の機能評価を受審したが、その際臨床研修医のチーム医療への参加を重要視し、特に医療安全と感染対策に関する会議に臨床研修医が参加する体制を構築すべきであるとの外部評価を受けた。その際に臨床研修医を感染対策室ミーティングに参加させる予定であると回答した。

【目的】臨床研修医の感染対策室ミーティングへの参加が感染対策に対する意識向上に繋がるか否かを評価する。

【方法】2017年度から総合診療科にローテーションする1年目の臨床研修医に月1～2回の感染対策室ミーティングへの参加を義務付け、参加の有無を問わず臨床研修医に感染対策に関するアンケート調査を実施した。

【結果】2017年度は対象の臨床研修医は37名で、18名がミーティングに参加し、20名は参加しなかった。アンケートの提出率は参加群94% (17/18) が非参加群50% (10/20) に比べ有意に高かった。アンケート提出者の感染対策に関連する2問の知識調査の正解率は2群間に差はなかった。耐性菌抑制と手指消毒に関する意識調査の評価と自由記載項目の記載率に関しても2群間に差はなかった。

【考案】医学教育の分野では学生の臨床実習から臨床研修医に繋がるシームレス化が進められ、内容的には多職種連携が必須項目とされている。本研究で臨床研修医が感染対策に関する会議に出席し、アンケートに答えるとは感染対策に対する意識向上に有用であることが示唆された。

【結論】感染対策に関する啓発は臨床研修医から行うことは重要でチーム医療に関する意識向上も期待できると考えられ、今後も諸々の機会や手法を利用して継続すべきと考

えられる。

(非学会員共同研究者：山田智之^{1,3)})

ポスター演題

P1-001 感西. 当院における侵襲性β溶血性連鎖球菌感染症の検討

済生会福岡総合病院感染症内科¹⁾, 同 消化器内科²⁾

岩崎 教子¹⁾ 井上 健¹⁾ 吉村 大輔²⁾

【目的】肺炎球菌やA群連鎖球菌をはじめとしたβ溶血を示す連鎖球菌は臨床上極めて重要であり、侵襲性連鎖球菌感染症に至ると急激な経過を辿ることが多い。今回、当院で検出されたβ溶血性連鎖球菌について菌種ごとの臨床的、細菌学的検討を行ったので報告する。

【方法】2015年1月から2017年12月までの3年間に於いて、当院の血液培養検査からβ溶血性連鎖球菌が検出された59例について後ろ向きに検討した。検討内容は、患者背景や治療、予後などについて行った。

【結果】59例のうち、肺炎球菌(SP)は15例、A群溶連菌(GAS)は6例、B群溶連菌(GBS)は21例、C、G群溶連菌(SDSE)は17例であった。平均年齢はそれぞれ67歳、60歳、64歳、79歳であり、SDSEは高齢者に多い傾向であった。男性はSP10例(67%)、GAS4例(67%)、GBS8例(38%)、SDSE8例(41%)、基礎疾患を有するものはSP8例(53.3%)、GAS3例(50%)、GBS19例(90.4%)、SDSE14例(87.5%)となった。死亡率はGBSで9.5%であったが、それ以外は20%前後であった。感染源はSPは肺炎や髄膜炎であったが、GBS、SDSEは骨・皮膚軟部組織が半数以上であった。敗血症・敗血症性ショックに至ったものはGBS8例(38%)であるのに対し、SP12例(80%)、GAS3例(50%)、SDSE12例(58.8%)と半数以上を占めた。

【結論】当院における過去3年間の侵襲性β溶血性連鎖球菌感染症の検討では、既報例と大きく変わらず特にGBS、SDSEで基礎疾患を有することが多く、GBSは女性に多い傾向であった。GBS以外では死亡率も依然高く、血液培養から連鎖球菌が検出された場合にはこれらを念頭に置き対応する必要がある。

P1-002 感西. 多剤耐性 *Corynebacterium striatum* により弁破壊を伴った感染性心内膜炎の1例

高松赤十字病院循環器科

山田 桂嗣

Corynebacterium は皮膚常在菌の一つであるが、医療関連感染症の起炎菌となり、稀ではあるが感染性心内膜炎の起炎菌となる。症例は80歳男性。慢性腎臓病、糖尿病、高血圧、前立腺がん術後および閉塞性動脈硬化症で近医通院中であった。2017年10月下旬に右膝下動脈の急性動脈閉塞を認め、フォガティー施行するも再閉塞を繰り返し、第10病日に右大腿切断術を施行するも発熱持続し、血液および創部培養からグラム陽性桿菌が検出された。創部からの菌血症と判断し、セファゾリンを開始した。血液培養

より *Corynebacterium* 属菌を検出し、薬剤感受性試験結果よりバンコマイシンに変更した。その後、心不全発症し、経胸壁心エコーでは重症大動脈弁閉鎖不全症を認めた。経食道心エコーでは、大動脈弁は3尖ともに疣贅の付着を認め、右冠尖の穿孔を認めた。僧帽弁の弁輪部には最大径14mmの疣贅を認め、感染性心内膜炎と診断した。その後、心不全および感染管理を行い、第51病日に手術を行った。僧帽弁は弁破壊の所見は認めず、後尖のmedial側に疣贅を認め、除去した。大動脈弁は右冠尖が大きく穿孔しており、3尖ともに疣贅の付着を認め、大動脈弁置換術を施行した。術後経過は良好であり、第129病日に退院となった。今回、多剤耐性の *Corynebacterium* が起炎菌と考えられる大動脈弁位および僧帽弁位自己弁感染性心内膜炎の症例を経験したため文献的考察を交え報告する。

P1-003 感西. *Capnocytophaga canimorsus* による感染性心内膜炎の1例

埼玉医科大学総合診療内科¹⁾, 埼玉医科大学総合医療センター感染症科・感染制御科²⁾, 埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科³⁾

山本 慧¹⁾ 酒井 純^{2,3)} 西田 裕介¹⁾

岡 秀昭¹⁾ 大野 秀明²⁾

【緒言】*Capnocytophaga canimorsus* は動物による咬傷から敗血症を引き起こしうる原因菌の一つである。今回、犬咬傷が原因と考えられる *C. canimorsus* による感染性心内膜炎を発症し、弁置換術と抗菌薬治療にて治癒した症例を経験した。

【症例】40歳、男性。

【現病歴】入院2カ月前、飼い犬に手を咬まれ、その後自己判断で経過観察をしていた。入院1カ月前より40℃台の発熱、呼吸困難感、視野障害が出現したため、当院神経内科に紹介受診となった。来院時の頭部MRI検査にて著変認めなかったが、大動脈弁領域に拡張期連続性雑音を聴取、心臓超音波検査にて大動脈弁領域に疣贅を疑う異常エコー像が認められたため、感染性心内膜炎の疑いで当院心臓外科に入院となった。経験的治療でCTRとGMが開始されたが、入院時提出した血液培養で *Capnocytophaga* を疑うGNRが検出されたため当科コンサルトとなった。遺伝学的検査にて *C. canimorsus* と同定、薬剤感受性結果からCTR継続とした。その後弁置換術が施行され、大動脈弁からも同菌が検出された。その後は経過良好なため、入院約1カ月後に抗菌薬終了し、外来通院となった。

【考察】*C. canimorsus* による感染性心内膜炎は、本菌の敗血症症例中の1~3%に合併する稀な合併症であるが、発症した場合約20~30%が死亡に至ることから、早急な治療が必要となる。通常本菌はβラクタマーゼ阻害薬配合βラクタム薬にて治療することが推奨されるが、感染性心内膜炎・中枢神経病変合併例での最適治療は未だ明らかではない。本症例は感染性心内膜炎に加え中枢神経病変を合併したため、髄液移行性良好なCTRにて治療し経過良好となったが、本菌はCTR等の髄液移行性の良好なセファ

ロスボリン系抗菌薬に耐性が見られることがあるため、耐性かつ中枢神経病変を合併した場合は治療選択に難渋することが予測される。今回その際の代替治療を含め、若干の考察を加えて報告する。

(非学会員共同研究者：松岡貴裕、関根 進、今中和人)

P1-004 感中. 当院における侵襲性肺炎球菌感染症 39 例の検討

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

【背景】侵襲性肺炎球菌感染症は血液や髄液を中心とした無菌検体より肺炎球菌が検出される感染症と定義され、2013 年には感染症法で届出が必要な 5 類感染症として追加された。同感染症はその重症度や致死率の高さから臨床現場で常に意識される疾患の 1 つであり、適切な予後予測とそれに応じた治療方針の決定が重要となる。今回当院で診断した侵襲性肺炎球菌感染症症例に関して検討を行ったため報告する。

【方法】2013 年 5 月から 2018 年 5 月までの 5 年間に当院で診断された侵襲性肺炎球菌感染症の 39 例に関して、後方視的に解析を行った。

【結果】39 例のうち成人は 31 例(男性 18 例：女性 13 例)、小児は 8 例(男児 6 例：女児 2 例)であり、年齢は成人が平均 69.9 歳(30~94 歳)、小児が 4.4 歳(1~11 歳)であった。頻度の高かった疾患は成人では肺炎 21 例(68%)、髄膜炎、化膿性関節、電撃性紫斑病、発熱性好中球減少症がそれぞれ 2 例(6.5%)ずつであった。小児では感染巣が特定できない菌血症 4 例(50%)、肺炎 3 例(37.5%)、髄膜炎 1 例(12.5%)、咽後膿瘍 1 例(12.5%)であった。30 日以内の死亡は 9 例(23.7%)であった(早期転院の 1 例は除外した)。成人を対象に 30 日死亡の予測スコアとして入院時の SOFA スコア、qSOFA スコアを用いて ROC 曲線を描出したところ、AUC は SOFA スコアで 0.902 (95% CI 0.787~1.000, $p=0.001$)、qSOFA スコアで 0.753 (95% CI 0.566~0.940, $p=0.036$)であり、予後予測に有用な可能性が示唆された。

【結論】当院における侵襲性肺炎球菌感染症の 30 日死亡率は 23.7%であり、既報と比較し同等から若干高めの頻度であった。成人では肺炎の頻度が高く、小児では感染巣が特定できない菌血症の頻度が高かったことは、既報と同様であった。入院時の SOFA スコア、qSOFA スコアは予後予測に有用と考えられた。

P1-005 感西. 鹿児島県における小児と成人の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) サーベイランス

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野¹⁾、鹿児島大学病院小児科²⁾、同 医療環境安全部感染制御部門³⁾、国立感染症研究所細菌第一部⁴⁾
蘭牟田直子¹⁾ 児玉 祐一²⁾ 川村 英樹³⁾
常 彬⁴⁾ 西 順一郎¹⁾³⁾

【目的】わが国では、5 歳未満に 13 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) が、65 歳以上に 23 価肺炎球菌ワクチン (PPSV23) が定期接種となり、また 65 歳以上では PCV13 が任意接種として接種可能となった。それに伴い、侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の原因菌の血清型置換が進みつつある。本研究は、肺炎球菌ワクチンの意義を検証することを目的として、AMED「菅班」と厚労科研「大石班」とともに、鹿児島県の小児・成人の IPD 患者数と原因菌の血清型の推移を観察した。

【方法】鹿児島県の感染症発生動向調査で報告された症例について、分離株を国立感染症研究所に送付し、莢膜血清型を決定した。今回は PCV13 が小児の定期接種に導入された 2014 年から 2018 年 6 月までの株を対象とした。

【結果】小児の IPD 患者数は 48 人で、2014 年の 15 人から 2016 年には 7 人に減少し PCV13 の効果がみられたが、2017 年は再び 10 人に増加した。血清型は、PCV13 型が 9 株 (19%) であり、2016 年以降はほとんどが 24F (27%) や 15A (17%) などの非ワクチン型だった。成人の IPD 患者数は計 65 人で、2014 年 11 人、2017 年 16 人と漸増していた。血清型は、PCV13 型が 21 株 (38%)、PPSV23 型が 34 株 (62%) だった。小児と対照的に、2017 年でも PCV13 タイプの 19A が 5 株みられた。

【結論】小児への PCV13 の普及で、小児 IPD 原因菌の血清型置換は著明である。一方成人ではまだ PCV13 型や PPSV23 型がみられ、両ワクチンの普及が望まれる。今後病原体サーベイランスを基盤にして、小児・成人を合わせたワクチン戦略が必要である。

P1-007 感中. 妊婦 GBS スクリーニング法による新生児侵襲性 GBS 感染症への影響

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児科¹⁾、同 感染症科²⁾、同 臨床検査部³⁾、同 薬剤部⁴⁾、同 リウマチ膠原病内科⁵⁾、同 呼吸器内科⁶⁾

羽田 敦子¹⁾ 加藤健太郎¹⁾²⁾ 中塚由香利²⁾³⁾
宇野 将一²⁾³⁾ 小林 賢治²⁾³⁾ 上田 覚²⁾⁴⁾
辻本 考平²⁾⁵⁾ 丸毛 聡²⁾⁶⁾ 秦 大資¹⁾

【背景】新生児侵襲性 GBS 感染症は本邦で年 200 名発症と推定され、罹患率は早発型 0.08、遅発型 0.10/1000 出生とされている。予防接種のない GBS 感染症を発症する児の数は増加している。日本産婦人科学会ガイドライン 2017 では、妊娠 35~37 週に膣、肛門内での培養検査での GBS 保菌妊婦の分娩時に PC 系抗菌薬を予防投与することを推奨している。GBS 増菌法の感度は直接塗抹法に比べて 1.5~2 倍であり、日本産婦人科学会では選択(増菌)培地を推奨しているが、日本では直接塗抹法が一般的である。当院に入院した新生児侵襲性 GBS 感染症児の背景を調査し、母体検査の実態を明らかにする。

【目的】当院入院の新生児侵襲性 GBS 感染症児の背景を調査し、母体検査との関係を明らかにする。他施設の GBS スクリーニング検査方法についてアンケート調査する。

【方法】対象は2014年1月～2016年12月に当院に入院した6名の侵襲性GBS感染症患者。出生した際の施設におけるGBSスクリーニング検査方法について調査票を郵送し、培養検査結果と児の臨床所見を検討した。各施設調査は検体採取時期、採取部位、培養法、除菌方法など10項目である。米国Vanderbilt大学開発データ集積管理システムREDCapにて情報を集積する。妊婦の検査、除菌をした病院または医院が回答をREDCapに入力する。

【結果】増菌培養を採用していたのは2施設であった。早期発症1名の母の膣培養は直接塗抹法GBS陰性のため抗菌薬が投与されていなかった。母の膣培養GBS陽性比率は増菌法で3/4、直接塗抹法で0/2であった。各施設の実態調査について、直近のデータを供覧する。

【結論】新生児のGBS感染症の発症を最小限にするため、増菌培地による妊婦保菌の検出率向上とGBS保菌妊婦の抗菌薬による除菌が望まれる。

P1-008 感西. 無莢膜型髄膜炎菌による菌血症を発症した急性リンパ性白血病の小児例

鹿児島大学医学部小児科学分野¹⁾、鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門²⁾、鹿児島大学医学部微生物学分野³⁾

児玉 祐一¹⁾ 岡田 聡司¹⁾ 川村 英樹²⁾
郡山 豊泰²⁾ 藺牟田直子³⁾ 西 順一郎³⁾
河野 嘉文¹⁾

【背景】無莢膜型髄膜炎菌は、その病原性は低く、健常児の鼻腔内に定着しうることが知られている。そのため無莢膜型髄膜炎菌による侵襲性髄膜炎菌感染症の報告は限られている。今回われわれは急性リンパ性白血病に対する治療中の好中球減少期に無莢膜型髄膜炎菌による菌血症を発症した小児例を経験したので報告する。

【症例】2歳男児。紫斑と貧血を契機にB前駆細胞性急性リンパ性白血病の診断に至り、寛解導入療法が施行された。速やかに寛解に至り、その後行われた早期強化療法中の白血球数が360/ μ Lの時に39.8℃の発熱を認めた。局所に感染症を示唆する所見なく、発熱性好中球減少症の診断でCZOPを開始した。CZOP開始2日目には解熱し全身状態は改善した。抗菌薬投与前の血液培養2セット中2セットから髄膜炎菌を検出した。CZOP開始2日目に採取された血液培養からの菌検出はなく、好中球は500/ μ L以上に回復するまでCZOPは14日間使用した。髄膜炎菌の検出後、接触した患者家族、同室患者、職員の計26名にRFPの予防投与を行った。その後本児から検出された髄膜炎菌株はST 12182で、夾膜非産生株であることが判明した(国立感染症研究所細菌第一部 高橋英之先生)。

【考察】無莢膜型髄膜炎菌による侵襲性感染症は、一般的には起こらないとされていたが、最近免疫不全者を中心に報告が散見されるようになった。さらには免疫不全が明らかでない患者でも無莢膜型髄膜炎菌による侵襲性感染症の報告もあり、無莢膜型髄膜炎菌の病原性、宿主の免疫能に関する更なる情報の蓄積が重要である。

P1-009 感中. 多発肺結節を契機に診断された播種性ノカルジア症の2例

地方独立行政法人静岡市立静岡病院

佐竹 康臣

ノカルジア症は様々な肺病変を呈するとされており、肺癌など悪性疾患との鑑別が問題になることがある。今回多発肺結節影を契機に診断された播種性ノカルジア症の2例を経験したので報告する。

【症例1】72歳男性。慢性心房細動の既往あり。20XX年3月より発作性夜間ヘモグロビン尿症にてステロイド治療が開始された。同年7月頃から乾性咳嗽と発熱を認め、胸部X線で左肺野に浸潤影と炎症反応の上昇を認めた。抗菌薬治療が行われたが陰影の悪化を認め紹介となる。HRCTでは左上葉に空洞を伴う腫瘤影と両肺に多発結節影を認めた。気管支鏡施行し、培養検査でNocardia spp.が検出された。全身検索を行い腹腔および皮下に膿瘍を認めたため播種性ノカルジア症と診断した。ST合剤とミノマイシンによる治療を開始し肺病変の縮小、腹腔および皮下の病変の消退を認めた。

【症例2】75歳男性。脳梗塞、高血圧、高尿酸血症の既往あり。20XX年12月よりぶどう膜炎の診断でステロイド治療が開始された。20XX+1年4月頃から乾性咳嗽と発熱を認め、胸部X線で腫瘤影を認めたため紹介となる。HRCTでは左上葉に腫瘤影と両肺に多発結節影を認めた。気管支鏡施行し、培養検査でNocardia spp.が検出され16S rRNA検査でNocardia novaと確定した。全身検索で脳に多発結節を認め播種性ノカルジア症と診断した。ST合剤とアミカシンで治療開始し、その後ST合剤による食思不振を認めメロペネムに変更して治療を継続した。治療開始後肺病変の縮小、脳の多発結節の消退を認めた。

【考察】2症例とも多発の肺結節と肺外にも陰影を認め肺癌、転移性肺腫瘍が鑑別疾患として考えられたが気管支洗浄液よりノカルジア症と診断が確定した。ステロイド治療中に多発肺結節影を認めた場合には鑑別疾患として播種性ノカルジア症も考慮することが重要である。

P1-010 感中. 市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌によるインフルエンザ関連肺炎の1例

総合大雄会病院呼吸器内科¹⁾、名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部²⁾

岩本 公一¹⁾ 伊藤 雄二¹⁾ 矢田 吉城²⁾

症例は生来健康な23歳男性。X年2月5日に発熱、咽頭痛、咳、膿性痰のため当院を受診した。インフルエンザ迅速抗原検査の結果、B型インフルエンザと診断された。その後も39℃の発熱、咳、膿性痰の咯出が続き、さらに右胸痛が出現した。このため2月10日に再度受診となった。胸部X線検査で右下肺野に浸潤影が認められ、インフルエンザ関連肺炎と診断した。外来でセフトリアキソンおよびガレノキサシンによる治療を開始した。しかしながら、発熱と右胸痛が治まらず浸潤影が拡大したため、2月15日に入院となった。CT検査においては、右下葉に小空

洞を伴う consolidation, 右上葉と中葉に小空洞を有する多発斑状影を認め、壊死性肺炎像を呈していた。抗菌薬投与前に外来で行った喀痰検査においてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が培養され、他に起炎菌として有意な菌は培養されなかった。喀痰培養の結果と画像所見から肺炎の起炎菌を MRSA と推定した。入院後は感受性のあるクリンダマイシンとアジスロマイシンを投与した。入院2日目から解熱して、咳、痰、胸痛もしだいに軽減した。

本症例は、市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (CA-MRSA) の定義、すなわち、入院前または入院後48時間以内に確認された MRSA 感染症であること、MRSA が培養された時点から遡ること1年以内の入院、外科手術、透析、長期療養施設への入所がないこと、MRSA が培養された時点で体内カテーテルや経皮的デバイスが留置されていないこと、過去に MRSA が培養されていないことという4項目を満たしていた。したがって、本症例を CA-MRSA によるインフルエンザ関連肺炎と最終的に診断した。本邦において CA-MRSA による肺炎の報告は稀であるが、今後注目すべき疾患である。β-ラクタム薬が無効な肺炎については、CA-MRSA を鑑別診断として考慮する必要がある。

P1-011 感中。入水自殺未遂後に病原性大腸菌感染による急性下痢症を発症し、経過中に *Klebsiella pneumoniae* 肺炎・菌血症を併発し急死した1例

社会医療法人宏潤会大同病院総合内科

伊藤 孝典, 加藤 瑞樹, 土師陽一郎

【症例】60歳。路上生活者の男性。1カ月前から困窮を極めて水分のみで生活し、10日前に生活苦を理由に母親と共に河川で入水自殺を計った。母親は死亡したが、本人は溺水後に岸辺に流れ着き倒れていたところを発見、前医に救急搬送され入院した。入院翌日から病院食を経口摂取し、まもなく水様下痢が出現した。水様下痢は次第に悪化し、絶食・補液管理となるも改善なく、血圧低下と無尿を認め、当院に転院となった。入院時は意識清明も血圧は測定不能で、血液学的検査で著明な電解質異常と高乳酸血症、急性腎障害を認めた。CT検査では胸部異常陰影なく、一部の腸管壁に軽度肥厚を認めた。急性腸炎に伴う循環血漿量減少性ショックや refeeding 症候群を考え、集学的治療を目的に集中治療室に入室した。抗菌薬は使用せず、細胞外液や昇圧薬を使用し乳酸値は低下したが、血圧は70 mmHg 台で推移し、無尿と1日2L程度の水様下痢は持続した。入院2日目、下部消化管内視鏡検査で異常なく、腎不全に対し腎代替療法を開始した。入院3日目に突然、発熱と頻呼吸、悪寒戦慄を認めた。胸部単純X線写真で左下肺野の新規浸潤影を確認した。細菌性肺炎を疑い、ABPC/SBT で治療を開始したが、呼吸不全は急激に進行し循環不全に至った。人工呼吸器管理も全身チアノーゼが進行し、入院5日目に死亡した。入院時の血液・喀痰培養検査は陰性で、便培養検査から混合5型の病原性大腸菌を認めた。入院3日目の急変時に再検した血液培養・喀痰培

養から感受性良好な *Klebsiella pneumoniae* が新規に検出された。

【考察】溺水の致死的な合併症の1つに溺水関連肺炎があり、溺水後数日を経て遅発性に発症することも報告されている。*K. pneumoniae* は起炎菌として知られる。本症例は溺水時の吸引物に由来する *K. pneumoniae* が宿主の全身状態悪化を契機に遅発性に肺炎・菌血症を来した可能性が考えられた。以上を文献的考察に加えて剖検結果も含め報告する。

P1-012 感西。器質化肺炎との鑑別を要した肺クリプトコッカス症の1例

愛媛県立中央病院呼吸器内科

近藤 晴香, 森高 智典, 中西 徳彦

井上 考司, 橘 さやか

症例は71歳。男性。Crohn病に対してX年4月よりインフリキシマブを投与されていた。X年8月より発熱、咳嗽が出現。CTで両肺に多発する浸潤影を認め、肺炎として抗菌薬を投与されるも改善せず、器質化肺炎を疑われ当院を紹介受診した。画像からは器質化肺炎や慢性好酸球性肺炎を疑ったが、紹介元の血液検査でクリプトコッカス抗原が高値だった。診断目的に経気管支肺生検、気管支肺胞洗浄を行い、肺クリプトコッカス症と診断した。FLCZによる治療を開始し改善を認めた。本症例のように器質化肺炎を疑うような画像所見でも肺クリプトコッカス症のことがあるため、鑑別疾患として考慮し早期診断治療が重要であると考えられた。

P1-013 感西。再発性細菌性肺炎を呈した非結核性抗酸菌症の3症例

独立行政法人国立病院機構米子医療センター卒後臨床研修センター¹⁾、同 呼吸器内科²⁾、鳥取大学医学部附属病院卒後臨床研修センター³⁾、同 感染症内科⁴⁾

松田 梨沙¹⁾ 富田 桂公²⁾ 赤松 是伸³⁾

岡本 亮³⁾ 岡田 健作⁴⁾ 北浦 剛⁴⁾

中本 成紀⁴⁾ 千酌 浩樹⁴⁾

再発性肺炎は、「6カ月以内に2回以上、もしくは一生の内でも3回以上、肺炎を繰り返すこと」と定義される。今回、我々は再発性細菌性肺炎を呈した非結核性肺抗酸菌症の3症例を経験したので報告する。症例1は88歳の男性。6カ月以内に2回の細菌性肺炎を発症した。起炎菌は *Haemophilus influenzae*, MRSA, *Moraxella catarrhalis* であった。抗菌薬治療で寛解したその1カ月後に咳、痰を主訴に来院。喀痰から *Mycobacterium avium* を検出し、CAM, EB, RFP の併用療法で症状は軽快し、その後、細菌性肺炎は生じていない。症例2は87歳の女性。6カ月以内に3回の細菌性肺炎を発症した。起炎菌の内同定されたものは *Pseudomonas aeruginosa* であった。抗菌薬治療で寛解したその6カ月後に発熱を主訴に来院。喀痰から *M. avium* を検出し、CAM, EB, RFP の併用療法で症状は軽快し、その後、細菌性肺炎は生じていない。症例3は

85歳の女性。9カ月続く咳を主訴に来院し、喀痰から *M. avium* を検出した。CAM, EB, RFP の併用療法を行い咳症状は軽快したが、治療開始9カ月後に白血球低下を認め、薬剤を中止した。その2年後に *H. influenzae* による細菌性肺炎を発症し、その軽快1カ月後に喀痰から *H. influenzae* (BLNAR), MRSA, *M. avium* が検出され、cefazopran の治療後、CAM, EB, RFP で治療を行い、その後、細菌性肺炎を生じていない。症例1, 症例2では、細菌感染が先行し、気管支拡張病変が残存し、非結核性抗酸菌症が感染したものと考えた。また、症例3では、非結核性抗酸菌が先行し、気管支拡張病変に細菌感染が合併したものと考えた。3症例とも、非結核性肺抗酸菌症に対し3剤併用療法を行い、その後1年以上は肺炎の再発を認めていない。*M. avium* 感染症では気管支拡張症を背景として細菌と共感染しやすいことと、また、非結核性肺抗酸菌症の治療が再発性肺炎の予防になることが示唆された。

P1-015 感西. 一般住民における *Helicobacter pylori* 持続感染と胃癌一同抗体価と生化学的胃粘膜萎縮の評価—

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

山崎 奨¹⁾²⁾ 古庄 憲浩¹⁾²⁾ 上山 貴嗣¹⁾²⁾
太田 梓¹⁾²⁾ 平峯 智¹⁾
加勢田富士子³⁾ 高山 耕治¹⁾
豊田 一弘¹⁾ 小川 栄一¹⁾ 村田 昌之¹⁾

【目的】*Helicobacter pylori* 持続感染によって胃癌が発症する。今回、一般住民検診における *H. pylori* 感染と胃癌について同抗体価と生化学的胃粘膜萎縮について調査した。

【方法】一般住民5,878例のうち文書で同意を得た5,692例に対して *H. pylori* 抗体を検査した。抗体陽性例に上部消化管内視鏡検査が行われ、尿素呼吸試験で *H. pylori* 持続感染を判定した。本研究対象は、上部消化管内視鏡で診断された胃癌24例および慢性胃炎325例である。血清抗体はH.ピロリラテックス「生研」(デンカ生研, カットオフ値: 10U/mL) を用い、胃粘膜萎縮度評価は栄研化学 LZ テスト「栄研」ペプシノゲン (PG) (栄研) を用いた。PG 法陽性は PG1 < 70ng/mL かつ PG1/2 比 < 3.0 とした。

【結果】胃癌群24例は、慢性胃炎群325例に比べ、有意に高齢(中央値65.8歳 vs. 60.7歳, $p=0.01$)で、男性割合(75% vs. 43%, $p=0.002$)が有意に高率であった。胃癌群は、慢性胃炎群に比べ、抗体価(28.7 vs. 56.9U/mL, $p=0.0004$)、PG1 (32.8 vs. 53.4ng/mL, $p=0.002$)、およびPG2 (13.8 vs. 20.1ng/mL, $p=0.001$)はいずれも有意に低値であった。PG 1/2 比は両群間で有意差は認められなかった(2.07 vs. 2.7, $p=0.49$)が、胃癌群のPG法陽性率(66.7% vs. 46.8%, $p=0.046$)は慢性胃炎群に比べ有意に高率であった。

【結論】本疫学調査により、胃粘膜萎縮が進行とともに *H. pylori* 抗体価が低下し胃癌が発症することが示唆された。

P1-016 感西. 当院における胆道感染の原因菌と初期抗菌薬の最適化についての検討

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 同 検査部²⁾

岡 祐介¹⁾ 沖中 友秀¹⁾ 濱田 洋平¹⁾
浦上 宗治¹⁾ 於保 恵²⁾ 草場 耕二²⁾
青木 洋介¹⁾

【目的】急性胆道感染症は日常診療で多く遭遇し、急性期には適切な対処が必要となり、初期から広域スペクトラム抗菌薬が繁用されることが多い疾患である。今回当院における初期抗菌薬をより最適化することを目的に検討を行った。

【方法】2012年1月から2017年12月の6年間に佐賀大学附属病院で、菌血症を伴う胆嚢炎・胆管炎と診断された計104例を対象とし、原因菌や背景因子について後方視的に検討した。

【結果】平均年齢は72.9歳。男性70例(平均73.5歳)、女性34例(平均71.8歳)胆嚢炎のみ15例(市中10例、医療関連5例)胆管炎あるいは胆嚢胆管炎89例(市中60例、医療関連29例)であった。血液培養からは *Escherichia coli* が40.3%, *Klebsiella* spp が27.7%と頻度が高く、*Enterococcus* spp 8.4%, 嫌気性菌は3.4%であった。胆汁培養からは *E. coli* が22.6%, *Klebsiella* spp 18%が分離し、*Enterococcus* spp は19.5%, 嫌気性菌は9.8%であった。90日以内の抗菌薬投与歴は65例に見られた。初期抗菌薬としてはCTR, SBT/CPZ が計51例で選択されていたが、最適治療で使ったのは5例であった。最適治療では51例でCEZやCMZなどの第1, 2世代セフェムへと変更が可能であった。初期から第1, 2世代セフェム系抗菌薬を考慮する因子として市中発症があげられた。

【考察】胆汁培養からは腸球菌、嫌気性菌の分離頻度は高いものの血液培養からの分離は低く、非重症例や閉塞機転のない症例では初期から治療対象としないことも考慮してよいと考える。初期治療から第1, 2世代セフェム系抗菌薬を考慮可能な因子として市中発症があげられた。初期治療最適化のためさらに症例を蓄積し、検討を加えた上で報告する。

P1-017 感西. 胆道疾患における胆汁培養検査提出症例の臨床的検討

庄原赤十字病院内科¹⁾, 同 検査技術課²⁾

舩田 裕道¹⁾ 鎌田 耕治¹⁾ 辻 隆弘²⁾

【目的】当院における胆汁培養検査提出症例の患者背景および培養検出菌について、その臨床的特徴を明らかにする。

【方法】2016年1月～2017年12月に当院で提出された胆汁培養検査171検体を対象に後ろ向きに検討した。

【結果】年齢中央値81.8歳。男性83例・女性88例。診断は胆道感染症(急性胆管炎・急性胆嚢炎)150例、腫瘍性閉塞性黄疸14例、総胆管結石6例、胆嚢出血1例であった。胆道感染症は初発例100例・再発例50例であり、再発例ではほとんどがステント留置や乳頭切開術等の胆道系

処置をうけていた。ガイドラインに準じた重症度判定では軽症 55.3%，中等症 40.0%，重症 4.6% であった。腫瘍性閉塞は膵癌・胆管癌・肝癌が閉塞起点となっていた。培養陽性率は胆道感染症 81% (122/150)，閉塞性黄疸 14% (2/14)，総胆管結石 100% (6/6) であり，炎症を伴わない結石症例でも陽性率は高かった。胆道感染症においては複数菌検出も含め計 196 株の細菌検出を認めた。グラム陰性菌で *Escherichia coli* (32%)，*Klebsiella* spp.(17%)，グラム陽性菌で *Enterococcus* spp.(13%) が多く検出された。再発例・胆道系処置施行症例では *Enterococcus* spp.や *Enterobacter* spp.が多く検出される傾向であった。血液培養検査を同時に施行された症例は 89 例（施行率 59%）あり，陽性率は 39% (35/89：軽症 27.5%，中等症 46%，重症 66%) であった。胆汁培養検査との検出菌一致率は 79.4% であった。抗菌薬投与は全例に行われており，平均投与期間は 9 日であった。

【考察】臨床像として高齢症例が多く，再発例・胆道系処置の既往といった医療関連感染の背景因子を多く認めた。このような症例は市中感染と比較し耐性菌リスクの高い菌種が多く検出される傾向であった。適切なドレナージ処置とともに，患者背景を考慮した抗菌薬選択が必要と考えられた。また血液培養検査は胆汁培養検査との一致率も高く，菌種同定の一助となることが示された。

（非学会員共同研究者：服部宜裕，中島浩一郎）

P1-018 感西. 胃蜂窩織炎と鑑別を要した急性胃潰瘍の 1 例

神戸市立医療センター西市民病院総合内科¹⁾，同臨床検査技術部²⁾

越智 達哉¹⁾ 王 康治¹⁾ 江上 和紗²⁾
西尾 智尋¹⁾ 小西 弘起¹⁾

【症例】72 歳女性，特記すべき既往は無く，ビール 500mL/日程度の飲酒歴があった。1 カ月間続く食事摂取後に増悪する左腰背部及び側腹部の間欠痛を主訴に当院を受診した。来院時バイタルサインに異常は無く，qSOFA は 0 点で，腹部は軽度膨満し，左側腹部及び下腹部に強い圧痛を認めたが，腹膜刺激徴候は認めなかった。血液検査で炎症反応の上昇（WBC 16,650/ μ L，CRP 7.07mg/dL）を認めた。腹部造影 CT では，巨大な壁欠損像，全周性で著明な胃壁肥厚を認めた。上部消化管内視鏡検査では，体中部～体下部小弯に巨大な潰瘍を認め，周囲の粘膜も浮腫状であった。胃潰瘍に伴う胃蜂窩織炎疑いとして入院となった。

【経過】絶食，プロトンポンプ阻害薬及び，抗菌薬（piperacillin/tazobactam 4.5g q8h）を開始した。第 2 病日に施行した腹部超音波検査では，胃体部を中心に特に粘膜下層の壁肥厚像を認めた。内視鏡下に採取した組織は主に潰瘍底からの壊死組織とわずかな粘膜組織のみであったが，少量の *Candida* 属が培養されたのみであった。血液培養は陰性であった。入院後臨床症状及び炎症所見は改善し，胃蜂窩織炎の合併は無いと判断し，広範な胃壁肥厚を伴う胃潰瘍と診断し，第 7 病日，抗菌薬を終了した。第 8 病日の

上部消化管内視鏡検査にて潰瘍の大幅な縮小，第 10 病日の腹部超音波及び腹部造影 CT の再検にて胃壁肥厚の改善が確認された。

【考察】胃蜂窩織炎は致死率が高く，急性腹症の一つとして念頭に置くべき疾患である。稀な疾患であり，臨床診断は画像所見によるところが大きく，超音波検査や CT において全周性の胃壁肥厚を典型的に認める。一方，急性胃潰瘍も，画像検査において壁欠損像に加え，周囲の著明な浮腫性壁肥厚を来すことがあり，両者の鑑別は問題となることがある。治療方針を決定する上では，各種画像検査に加え，臨床経過や，微生物学的検査，病理検査などより様々な所見を得た上で判断することが重要と考えられた。

P1-021 感西. 急性骨髄性白血病に対する化学療法中に陰嚢に原発性皮膚アスペルギルス症を発症した 1 例

慶應義塾大学医学部血液内科¹⁾，千葉大学真菌医学研究センター²⁾

綿貫慎太郎¹⁾ 櫻井 政寿¹⁾ 加藤 淳¹⁾
城下 郊平¹⁾ 山根 裕介¹⁾ 雁金 大樹¹⁾
甲田 祐也¹⁾ 亀井 克彦²⁾ 森 毅彦¹⁾

【症例】18 歳，男性。

【治療経過】急性骨髄性白血病に対する寛解導入療法後に寛解となった。寛解後療法として大量シタラビン療法を開始した。同治療開始 11 日目の好中球減少期に発熱を認め，ピペラシリン/タゾバクタム（13.5g/日）をはじめとした広域抗菌薬を投与したが，解熱は得られなかった。その後，陰嚢左側に疼痛を伴う黒色結節が出現した。真菌感染症を疑い，経験的治療としてアムホテリシン B リボソーム製剤（静注，250mg/日）で治療を開始した。結節は増大したため皮膚生検を施行したところ，表皮壊死およびアスペルギルスと考えられる菌糸の増生を結節内部に認め，血管内への侵入も伴っていた。培養にて *Aspergillus flavus* が検出されたため，ポリコナゾール（静注，400mg/日）による治療に変更し，軽快した。経過中，CT で確認したが，肺を含めた他の部位に感染巣は認められなかった。ポリコナゾールは継続し，その後，血縁者間同種末梢血幹細胞移植を施行した。その後，薬剤感受性試験結果にてポリコナゾールの MIC 値が 2 μ g/mL と高かったため，イトラコナゾール（静注，200mg/日）に変更した（同剤の MIC 値：0.5 μ g/mL）。移植後の免疫抑制期も順調に軽快し，移植後 1 年の時点でアスペルギルス症は局所再燃も他部位への発症も認めていなかった。

【考案】皮膚アスペルギルス症は皮膚損傷部位における直接感染による原発性感染症と他部位からの播種した続発性感染症がある。我々の症例では経過中にその他の部位の感染巣がなかったため，原発性感染症と診断した。明確な皮膚損傷が先行していなかったが，陰嚢でもあり微細な損傷があった可能性や高度な免疫抑制のため損傷の無い皮膚が侵入を許した可能性が考えられる。また本症例は有効な抗真菌薬の選択によりその後の高度な免疫抑制を伴う造血幹細胞移植も安全に施行することができた。

P1-025 感中. 山間部の小病院における, 非感染症専門医による ICT, AS 活動の現状の報告と問題点の抽出

三重県立一志病院

中村 太一

【背景・目的】筆者が勤務する三重県立一志病院は, 三重県津市の西部の山間部に位置する, 40 床の小病院である。医師, 看護師, 薬剤師, 検査技師, 事務の多職種で ICT を構成し, 抗菌薬適正使用支援 (AS) を目的にした, 週 1 回のカルテラウンドを, ICT メンバー (医師, 看護師, 薬剤師, 検査技師) で行っている。血液培養陽性例や各種培養の耐性菌検出例, 広域スペクトラムの抗菌薬投与例などを対象に, 臨床経過や検査結果, 抗菌薬使用状況を確認し, 抗菌薬の適正使用に向けた提案や情報提供を行っている。また, 手洗いや感染症について, 年 2 回, 院内の感染講習会を行っている。看護師は感染管理看護師 (ICN) であるが, 医師は非感染症専門医の総合診療医であり, ICT の活動が, どれほど AS の役割を果たしているのか, 確信を持っていない。今回, 山間部の小病院で, 非感染症専門医と ICN を含めた多職種で行う ICT 活動の現状を報告し, 問題点の抽出を試みた。

【方法】過去の ICT 会議録から, 耐性菌の検出状況, カルテラウンドの内容, 血液培養の検出結果, 特定抗菌薬届出の状況を調査し, 現状の振り返りと問題点の抽出を行った。カルテラウンドでは, 「11 日以上同じ抗菌薬使用」「特定抗菌薬使用」「院内規定の細菌を検出」「院内感染が疑われる」「本来無菌の検体から菌検出」という状況にある症例をピックアップし, 検出した菌が起炎菌か定着か, あるいはコンタミネーションかを, 抗菌薬使用について, 適切か検討を要すかを判定する。検討を要す場合, コメントを付けて主治医へ報告するが, その結果, 抗菌薬使用の方針が変わったかどうか, 後方視的にカルテ調査を行った。

【結果】【考察】は当日報告する。当院の ICT 活動が, 耐性菌の減少や適切な抗菌薬使用に貢献していることを期待する。

P1-026 感西. タイ王国の市民に対する, 下痢症の際の薬剤適正使用についての啓発用プログラムの実施, 考察

京都大学医学部医学科

木谷 百花, 山蔦栄太郎

薬剤耐性菌を調べるにあたり, ESBL-producing *e.coli* の保菌率を調べると, 日本約 2%, アメリカで約 10%, タイで 66. 5% という研究があります。我々はこの数字, 前例論文の数と質, また大阪大学, 京都大学の ASEAN 支部があるということよりタイの薬剤耐性菌に取り組む事にしました。タイの高い薬剤耐性菌保菌率の理由の 1 つに, 病院外のコミュニティの中での抗生物質の登用があります。その課題として, 日本を始めとした先進国とは違い薬局・ドラッグストアにて処方箋無しで抗生物質が購入できること, 保険制度の整備不足, 医師の不足により低所得者の病院に行く週間が薄いこと, 同様に薬剤師が不足していること, 市民が抗生物質に対して誤った知識を持っている

等があげられます。また, 市民が抗生物質を購入する主な疾患は『急性下痢症』と『風邪症候群』である事がわかり, 現地の Ministry of Public Health の方がされている抗生物質の適正使用に関するプロジェクトでもこの 2 つの疾患が取り上げられています。また急性下痢症は 2012~2014 年タイで一番罹患数の多い病気です。我々は実際に 5 月上旬にタイに調査に行き『下痢症に対して非医療者によって診断のない抗生物質の処方されている』という課題を持って帰って来ました。そこで私達は, タイの低~中所得者・現地の薬局スタッフに向けて『セルフメディケーションを目的とした下痢症の病名予測アプリ』を下痢症, 抗生物質についての啓発の目的の為に作り, 8 月に教育効果を測る研究を行います。

(非学会員共同研究者: 山田達也, 秤谷隼世, 杉原正将, 西川登偉, 木原正博, 木原雅子)

P1-032 感西. 白血病加療中に発症した *Corynebacterium striatum* 感染症に対して外来抗菌薬投与で治療を終結した 1 例

兵庫県立尼崎総合医療センター血液内科¹⁾, 京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科²⁾, 兵庫県立尼崎総合医療センター感染症内科³⁾

河田 岳人¹⁾²⁾松尾 裕央³⁾

症例は 24 歳, 男性。生来健康であったが, 2017 年末から倦怠感・発熱の持続を認め, 2018 年 1 月に急性骨髄性白血病 (AML M5a) と診断された。寛解導入療法を行ったが非寛解で, 一時退院を挟んだが, 発熱を認め再入院となる。発熱性好中球減少症と診断し, CFPM 投与を開始, 解熱を認めた。その後, 再寛解導入療法を開始した。治療開始から 11 日目に発熱を認め, TAZ/PIPC を開始。血液培養は陰性であったが, 速やかに解熱が得られた。しかし 15 日目から再度発熱を認め, 他の抗菌薬に変更するも改善の兆しは認めなかった。22 日目に, 3 回目の血液培養 2 セットから GPR の発育を認め, TEIC 投与を開始した。しかし抗菌薬開始後も発熱継続するため, 28 日目に造影 CT を撮影。肝臓及び脾臓に低吸収域を認め, 同菌による膿瘍形成が想定された。その後血球は徐々に回復を見せたが, 発熱は改善せず, 発熱時に皮疹の出現があり, 薬剤熱, 薬疹と考えられたため, TEIC から DAP に変更したところ, 徐々に症状の改善を認めた。白血病は治療が奏功し全身状態も改善したため, 42 日目に退院。1 日 1 回の DAP 投与を外来で行い, 治療開始後 4 週間後に造影 CT を再度撮影したところ, 低吸収域はほぼ消失を認めたため, 更に 2 週間投与の上終了とした。菌種は, 質量分析より *Corynebacterium striatum* と確定した。外来での抗生物質加療は, その投与の簡便さから CTRX が主体となることが多く, MRSA 治療薬を用いた外来での加療は本邦ではまれなケースと考えられる。貴重な症例と考え報告したい。

P1-033 感西. 感染性腸疾患と炎症性腸疾患 (IBD) との鑑別に苦慮した 1 例

香川県立中央病院小児科¹⁾, 同 感染症科²⁾

岡本 吉生¹⁾ 横田 恭子²⁾

【緒言】IBDは近年稀な疾患ではないとされるも未だ小児領域では豊富な経験を有する医師は少ない。成人例と比べより重症であるとされ小児領域でも一般診療の中で留意が必要である。IBDの初期症状は腹痛/下痢/血便などが挙げられるが、感染性腸疾患の症状とも重複する。確定診断には内視鏡検査が必須だが小児では侵襲的かつ実施可能医師も少なく早期診断の障壁となる。感染性腸疾患が圧倒的多数をしめる日常診療の中でどのようにIBDを疑い診断していくかについて考察する

【症例】14歳女児。入院10日前、間欠的な発熱、血便、下痢、腹痛など認めた。近医で対症療法されるも症状改善なく、入院3日前CRP等炎症反応著増判明、外来で単回抗菌剤点滴後も効果なく当院紹介。便ノロウイルス(+)であったがCRP等の炎症反応著増、腹部エコーにて小腸病変なく、回腸～上行結腸に浮腫性壁肥厚を認めた。細菌性腸炎を疑い抗菌剤静注治療開始。投与3日目解熱、腹痛もやや改善したが、下痢回数や血便は改善せず、CRP等の炎症反応も陰性化に至らず血清Alb値低下なども持続。抗菌剤治療抵抗性に加え、入院時の便培養陰性、感染性腸炎の経過として非典型的であり、入院6日目再度腹部エコー施行、回腸～直腸にかけて壁肥厚認め一部壁層構不明瞭、潰瘍示唆する内腔高輝度エコーも認め、本経過からIBDが強く示唆され入院8日目に内視鏡検査施行、潰瘍性大腸炎全大腸炎型と診断、治療開始(PSL, GCAP)その後症状改善し現在緩解中

【考察/結語】感染性腸炎とIBDの鑑別には内視鏡検査が重要であるが小児にとっては侵襲的かつIBDは稀で多くは感染性腸炎である状況での内視鏡検査選択はそれなりの根拠を必要とする。漫然と抗菌剤投与を継続せず抗菌剤治療開始後における比較的早期(3~4日程度)の効果判定や発熱/腹痛/便回数/血便の程度などの臨床経過、培養結果、CRP等の血液検査結果推移や経時的腹部エコー所見など総合的に評価することがIBD診断の遅れを回避するために有用かと考えられる。

P2-001 感西. 胸腔ドレーンを長期留置中に発症した迅速発育抗酸菌による胸腔内感染の1例

神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科

和田 学政, 西尾 智尋, 江上 和紗
富岡 洋海, 山添 正敏, 森田 充紀
山下 修司, 古田健二郎, 金子 正博
藤井 宏

【背景】体内外に留置デバイスのある患者での迅速発育抗酸菌感染症は、中心静脈留置カテーテル、ペースメーカー、腹膜透析デバイスでの報告は散見されるものの、胸腔ドレーン留置患者では極めてまれである。

【症例】GOLD4期のCOPDで在宅酸素療法中の64歳男性。他に特記すべき既往症なし。HIV陰性。

【病歴】X日に左肺気胸を発症。胸腔ドレナージを行ったがエアリークが止まらず、自己血の胸腔内注入療法を計5

回施行した。左胸水が増加し、X+34日に胸水検査を施行したところ胸水抗酸菌塗抹検査3+で迅速発育菌を検出した。胸部CTでは肺野に病変を認めず、胸腔ドレーン感染が疑われた。また抗酸菌の血液培養は陰性であり、播種性感染には至っていないと考えられた。気胸に関しては、X+44日に左肺上葉部分切除、胸郭形成術、広背筋充填術を施行し、改善した。胸腔内感染に対して、*Mycobacterium abscessus* 症に準じてX+54日からClarithromycin (CAM) + Imipenem + Amikacinで4週間治療後、CAM + Moxifloxacin (MFLX) (X+104日からSitafloxacinに変更)で治療を行い、胸水は減少して血沈は正常化し、臨床的改善が得られた。菌種はDDH法で同定困難であった。MALDI-TOF MSによる質量分析法では*Mycobacterium mucogenicum phocaicum* groupと考えられたが、Mueller-Hinton培地による微量液体希釈法でCAM耐性が判明し、CAM感受性とされる*M. mucogenicum*とは結果が合致しなかった。

【考察】迅速発育抗酸菌の胸腔内感染の一例を経験した。低肺機能で外科的手術施行を躊躇したためドレーン留置が長期化し、自己血注入を繰り返し行ったことが関与した可能性が考えられた。

(非学会員共同研究者：橋本梨花、吉積悠子)

P2-004 感中. 医療・介護関連肺炎患者におけるアジスロマイシン併用療法の有効性の検討

公立陶生病院感染症内科¹⁾, 同 呼吸器・アレルギー疾患内科²⁾

武藤 義和¹⁾ 松田 俊明²⁾ 市原 利彦¹⁾

【目的】アジスロマイシン (AZM) は15員環マクロライド系抗菌薬であり非定型肺炎の起因菌となる細胞内寄生菌に対しても抗菌活性を持つため、本邦のガイドラインでも市中肺炎に対してのエンピリックな併用として推奨されている。しかし医療・介護関連肺炎 (NHCAP) に対してのマクロライド系抗菌薬併用療法の有効性に関しては未だ一定の見解はなく、副作用リスクなどから懐疑的な報告もある。今回、当院における医療・介護関連肺炎の患者に対するマクロライド系抗菌薬の併用療法の有効性を検討した。

【方法】2015年1月から12月の間に公立陶生病院に肺炎の診断で入院し、1) 長期療養型病床群もしくは介護施設に入所、2) 90日以内に病院を退院、3) 介護を必要とする高齢者、身障者、4) 通院で血管内治療をしている。のいずれかを満たし、入院24時間以内に培養検査を提出し、抗菌薬を開始されている成人患者を後方視的に検討した。患者は初期治療においてAZM併用群と非併用群に分けられた。治療失敗は初期治療のescalationを要したか、もしくは30日以内に死亡したと定義された。初期評価項目は治療失敗とし、2次評価項目は2群間の入院期間、下痢の発生頻度の比較とした。

【成績】観察期間中に219例の患者が検討された。年齢中央値は85.0歳(四分位範囲、78~90歳)、男性が121例(55.3%)、平均在院日数は26.7日間(±19.0日)であり、

初期治療としての AZM は 133 例 (60.7%) の患者に併用されていた。治療失敗は AZM 併用群で 38 例 (28.6%)、非併用群で 24 例 (27.9%) であり有意差を認めなかった ($p=0.92$)。在院期間中央値および下痢を認めた患者は AZM 併用群と非併用群でそれぞれ 20.0 日間 vs 25.0 日間 ($p=0.15$)、43 例 (32.3%) vs 24 例 (27.9%) ($p=0.49$) であり、いずれも有意差を認めなかった。

【結論】NHCAP における AZM 併用療法は下痢の頻度を上げなかったが、臨床的効果に関しても有効性を認めることはできなかった。

P2-007 感西. 島根県内で流行する特有の ESBL 産生大腸菌の解析

島根県保健環境科学研究所

福岡 藍子

【背景】薬剤耐性菌の一つである基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌は、近年国内外で急速に増加し問題となっている。島根県内の一部地域の医療機関においても、近年、ESBL 産生大腸菌の分離率の急増が報告されている。そこで本研究では、島根県内の一部地域で急増する ESBL 産生菌の分子遺伝学的解析を行った。

【方法】島根県内の一部地域に所在する 2 つの主な医療機関 (A 及び B) で、2017 年 8 月～12 月に検出された ESBL 産生菌をそれぞれ 100 株採取した。菌株は、菌種同定、ディスク法による ESBL 産生性の確認試験を行い、PCR 法とシーケンス解析から ESBL 遺伝子型を同定した。また大腸菌については、PCR 法による Og-typing と主要な ST を検出する Multiplex PCR 法による CC タイプの同定を行った。

【結果】医療機関 A で分離された菌種は、すべて大腸菌であった。そのうち 64 株は、すべて Og6 で、MLST 解析で ST73 に相当する CC73 であった。そして、これら 64 株はいずれも ESBL 遺伝子 $bla_{CTX-M-27}$ を保有していた。また Og25 で ST131 に相当する CC131 は 24 株で、そのうち $bla_{CTX-M-27}$ 保有株または $bla_{CTX-M-14}$ 保有株は、それぞれ 17 株、5 株であった。医療機関 B で分離された菌種は、大腸菌 97 株、肺炎桿菌 3 株であった。大腸菌 97 株のうち 55 株は、すべて Og6 : CC73 でいずれも $bla_{CTX-M-27}$ を保有していた。また Og25 : CC131 は 26 株で、そのうち $bla_{CTX-M-27}$ 保有株または $bla_{CTX-M-14}$ 保有株は、それぞれ 18 株、6 株であった。【考察】島根県内の一部地域で分離された ESBL 産生菌のうちおよそ 6 割は、Og6 : CC73 : $bla_{CTX-M-27}$ 保有株であり、 $bla_{CTX-M-27}$ または $bla_{CTX-M-14}$ を保有する Og25 : CC131 大腸菌よりも分離率が高かった。これらの結果から、この地域における ESBL 産生菌の分離率の急増は、 $bla_{CTX-M-27}$ を獲得した O6 : ST73 大腸菌によるクローン性の地域的な流行により引き起こされたのではないかと考えられた。

(非学会員共同研究者：川瀬 遵)

P2-008 感西. MRSA 肺炎の原因菌の微生物学的特徴

長崎大学病院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学¹⁾、同 検査部²⁾、同 呼吸器内科 (第二内科)³⁾、

同 感染制御教育センター⁴⁾

太田 賢治¹⁾ 賀来 敬仁¹⁾²⁾ 森永 芳智¹⁾²⁾

宮崎 泰可³⁾ 泉川 公一⁴⁾ 迎 寛³⁾

柳原 克紀¹⁾²⁾

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

【方法】2011 年 4 月から 2016 年 3 月までの 5 年間で、長崎大学病院検査部で下気道検体から MRSA が培養・同定され、院内肺炎の診断基準を満たす 57 例を抽出した。その中で、「グラム染色で好中球貪食像を伴うブドウ球菌を認め、かつ、抗 MRSA 薬の単剤投与開始または追加により肺炎が軽快したもの」を MRSA 肺炎と定義した。また、「ブドウ球菌に対する好中球貪食像を認めず、抗 MRSA 薬を投与せず肺炎が軽快したもの」を定着群と定義し、両群間で症例の臨床的特徴と菌の微生物学的特徴を比較した。さらに、MRSA の病原性に関係する遺伝子的特徴を明らかにするために、肺炎を起こした菌株に対し multiplex PCR で SCCmec typing と病原性遺伝子保有の有無を調べ、また、Whole Genome Sequencing で MLST を行った。

【結果】MRSA 肺炎は 12 例 (男性 10 例、女性 2 例、平均年齢 73.3 歳)、定着群は 16 例であった。MRSA 肺炎群は定着群と比較して、定量培養で菌量が多い傾向がみられた ($\geq 10^6$, 94.7% vs 71.8%)。MRSA 肺炎を発症した菌株 (7 株) のうち、SCCmec type は II 3 株、IV 4 株であった。また、*tsst*, *sec* がともに 4 例で陽性であり、*etb*, *pvl* は検出されなかった。MLST では ST8 が 4 株、ST5 が 3 株であった。

【考察】MRSA 肺炎群を起こす菌株は、遺伝子的特徴をもつ可能性がある。発表に際しては遺伝子解析を追加し、報告する。

P2-009 感西. フィリピン環境水から分離されたカルバペネマーゼ産生 *Acinetobacter* spp. の分子遺伝学的解析

奈良県立医科大学微生物感染症学¹⁾、大東文化大学スポーツ・健康科学部²⁾

南 菜央¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 鈴木 由希¹⁾

中野 章代¹⁾ 田内 絢子¹⁾ 堀内沙央里¹⁾

角田 尚紀¹⁾ 榊井 貴史¹⁾ 中島 一敏²⁾

矢野 寿一¹⁾

【背景】One Health の理念より、薬剤耐性菌の問題についてもヒト・動物・環境を包括的にとらえることが求められている。*Acinetobacter* spp. は、ヒトを含めて自然界に広く分布するグラム陰性桿菌のひとつであるが、環境中における薬剤耐性菌の現状については不明な点が多い。我々は、フィリピンの環境水よりカルバペネマーゼ産生 *Acinetobacter* spp. を多数分離したため、その分子遺伝学的解析を行った。

【方法】2016 年 8 月～2018 年 4 月の期間にフィリピンの異

なる3地域（マニラ、タクロバン、ビリラン）の河川水・病院排水を65検体採取し、mSuper CARBAにてカルバペネム耐性菌を選択培養した。コロニー形態と薬剤感受性パターンの異なる株を選択し、質量分析（MALDI-TOF MS）により *Acinetobacter* spp.と判定された22株を対象とした。菌種の同定は *rpoB* の相同性解析により決定した。薬剤感受性はCLSIに準拠した寒天平板希釈法により決定した。カルバペネマーゼ産生遺伝子については、PCRならびにDNA シークエンス解析により決定した。*Acinetobacter baumannii* に対しては、MLSTを実施した。

【結果】菌種の内訳は、*A. baumannii* 6株、*Acinetobacter johnsonii* 5株、*Acinetobacter tandoni* 2株、その他6菌種9株であった。薬剤感受性は、IPM 0.25~128μg/mL、MEPM 0.5~64μg/mLを示した。耐性遺伝子解析の結果、OXA-24/40型が1株、OXA-51型が4株、OXA-58型が1株、NDM型が7株、NDM型+OXA-51型が2株、NDM型+OXA-58型が3株、NDM型+IMP型が1株検出された。MLSTの結果、ST794等多様なゲノム型に分類された。

【結論】フィリピン環境におけるカルバペネマーゼ産生 *Acinetobacter* spp.の存在を明らかにした。多様な菌種からヒト由来耐性遺伝子と同様のものが検出され、環境中での耐性遺伝子の拡散や、環境からヒトへの感染も危惧される。

P2-011 感西. トラベルクリニックにおける薬剤師の役割について

済生会鹿児島病院薬剤部¹⁾, 同 内科²⁾

肥後 邦子¹⁾ 久保園高明²⁾

近年、「予防接種・ワクチンで防げる疾病は予防すること。」が感染症対策、医療費節減対策の観点より国の施策となっている。また、グローバル化が進み、我々の海外渡航の機会が増加している。海外に滞在すると感染症に罹患するリスクも高くなることなどから、海外渡航者の感染症対策として、トラベラーズワクチン接種の需要が見込まれる。済生会鹿児島病院では、2012年12月より15歳以上対象に渡航前診療を中心としたトラベルクリニック（大人ワクチン外来）を鹿児島県において初めて開設した。トラベルクリニックでは、抗体価検査の他、海外渡航者用ワクチンの予防接種、狂犬病ワクチンの曝露後接種、マラリア予防薬・高山病予防薬の処方、渡航前・帰国後の健康診断、渡航先の感染症情報の提供のほか、医療系学生実習前、汚染物取扱業従事者、妊娠前等の予防接種など、予防投薬・予防接種をメインとした診療を行っている。国内に流通していないワクチンや、国内流通量が少なく、十分量が確保できないワクチンの予防接種を行う事も想定し、開設当初より個人輸入による輸入ワクチンを導入した。開設後5年半が経過し、ワクチン接種数は、1年目332件、2年目458件、3年目361件、4年目786件、5年目766件と増加傾向にある。国内流通ワクチンと輸入ワクチンの使用比率は、ほぼ同等で推移している。トラベルクリニックで使用する

ワクチン・予防薬に関しては、当然のことながら薬剤部が管理している。輸入ワクチンは、発注から納期に約7~14日程度期間が必要であることから、円滑なワクチン供給に留意している。開設後5年半を振り返り、当院におけるワクチンの動向、トラベルクリニックへ薬剤師として関わってきたこと、そのことから考察されるトラベルクリニックにおける薬剤師の役割について報告する。

P2-012 感西. 術後感染予防抗菌薬の適正使用に向けた病棟担当薬剤師の取り組み

国立病院機構京都医療センター薬剤部¹⁾, 同 外科²⁾

井上 麻美¹⁾ 畑 啓昭²⁾

【背景・目的】手術部位感染発症率の減少や抗菌薬による有害事象防止等を目的とし、2016年に「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」が発刊された。当院外科において予防抗菌薬はクリニカルパス（CP）で設定されているが、患者特性（腎機能及び体重等）に応じた投与間隔及び投与量の調整は体系的に行われていなかった。そこで2018年1月より、予防抗菌薬の適正使用の推進を目的として、入院時に病棟担当薬剤師から主治医へ予防抗菌薬の投与間隔及び投与量の提案を開始したので、その成果について報告する。

【方法】2017年7月~9月（介入前群）、2018年1月~3月（介入後群）に当院外科で入院した悪性腫瘍切除術かつ予定手術の患者を対象とした。Individualized BSA eGFR（eGFR-ind）、体重から推奨される予防抗菌薬の投与間隔及び投与量が適正に遵守された割合について、カルテ・手術記録を参照し後ろ向きに検討した。また、抗菌薬投与に伴う有害事象の発生有無について調査した。

【結果】対象患者数は介入前群90名、介入後群93名であった。このうち、過体重患者（ $\geq 80\text{kg}$ ）は介入前群0名、介入後群3名で、投与量が調整されたのは2/3名（66.7%）であった。腎機能低下患者のうち投与間隔が調整されたのは介入前群10/26名（38.5%）、介入後群14/17名（82.4%）で、介入後に有意（ $p=0.0058$, Fisher 正確検定）に遵守割合の増加が認められた。いずれの群も過量投与に伴う有害事象は見られなかった。

【考察】CPを適用した患者においても、個々の特性に応じた投与間隔の調整が必要であることが示唆された。当院外科では予防抗菌薬として原則、安全域が広いセフェム系抗菌薬を使用しているが、蓄積すれば痙攣等の副作用を起こす危険性がある。病棟担当薬剤師が患者特性に応じた処方提案を行うことで予防抗菌薬の適正使用を推進し、より安全な医療の提供に貢献出来ることが示された。

（非学会員共同研究者：畑 裕基、小玉美希子、中野一也、佐治雅史）

P2-013. 手術時、内視鏡検査時、歯科診察時のゴーグル/フェイスシールドの着用率の状況

名古屋大学医大学医学系研究科臨床感染統御学¹⁾, 名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部²⁾, 名

古屋大学大学院医学系研究科³⁾

岡 圭輔¹⁾²⁾井口 光孝²⁾³⁾八木 哲也¹⁾²⁾

【目的】名古屋大学医学部附属病院においてゴーグル/フェイスシールド（以下 G/F）の着用率を調査し、着用率が低かった場合には問題点を抽出・改善することで、着用率の向上につなげる。

【方法】2015 年 10～11 月に手術室・内視鏡室・歯科外来を対象に G/F 着用状況、着用しない理由に関しアンケートを実施した。同年 11 月に G/F 着用の有無を目視でカウントし着用率を算出し、着用しない理由に関し聞き取りを行った。結果を「明日の医療の質向上をリードする医師養成プログラム（ASUISHI プログラム）」で研修した問題解決ステップやツールを使用し解析した。

【結果】アンケートは 275 名から回答を得た（医師 176 名、歯科医師 21 名、看護師 72 名、その他 6 名）。G/F 着用率 0% と回答したのは 44%（122 名/275 名）で、着用率 100% と回答したのは 12%（33 名/275 名）だった。着用しない理由は、曇って見づらい 125 名（45%）、眼鏡をかけており不要 87 名（31%）、着用感がよくない 77 例（28%）の順であった。直接観察を行い、職種ごとの着用率（着用数/全人数）は、医師 5%（10 名/187 名）、歯科医師 52%（59 名/114 名）、看護師 33%（39 名/117 名）、歯科衛生士 75%（27 名/36 名）だった。着用しない要因解析を行い、着用感が悪い、着用に関して誤った認識を持っている、着用する習慣がない、着用したい時に近くにないが真因としてあった。

【考察】G/F 着用率を上昇させる対策として、着用の重要性や眼鏡では G/F の代用とならないことの啓発、保管場所・清掃方法の周知、新規 G/F の採用を案としてあげた。今後対策を行った後、着用率の定点評価を行う必要がある。

【結語】G/F 着用率の状況を調査し要因を解析した。着用率の上昇を目指し職業感染防止につなげたい。

P2-014 感中。大学 4 年生に対する B 型肝炎ワクチン接種の効果—ビームゲンとヘプタバックス-II の比較—

名城大学薬学部微生物学研究室¹⁾、同 薬学部臨床薬学教育・研究推進センター²⁾

小森由美子¹⁾黒野 俊介²⁾長谷川洋一²⁾

【目的】本学では 4 年生に対し HBs 抗原・抗体検査の実施、および学内でワクチン接種機会を提供している。今回 1 シリーズのワクチン接種を完遂した学生について 8 年分のデータ集計を行い、その効果を検証した。

【方法】2010～2017 年度に 4 年に進級した学生 1,892 名に対し、HBs 抗原・抗体検査を CLEIA 法で実施し、ともに陰性であった 1,891 名にワクチン接種を推奨した。学内接種を希望した学生に、2010～2014 年度はビームゲン、2015～2017 年度はヘプタバックス-II の 3 回の接種と、接種後抗体価検査を行った。なおワクチンの種類、接種や抗体価検査時期などの条件を統一するため、学外で個別接種を受けた場合や、1 コースの接種が終了しなかった学生のデータは除外した。

【成績】接種を推奨した学生の 96.0%、1,784 名（平均年齢 21.4 歳；男性：643 名、女性：1,141 名）がプログラムに参加した。接種後の抗体陽転率はビームゲンが 97.9%（1,136 名）、ヘプタバックス-II が 91.2%（646 名）で、男女間に有意差はなかった。男性の 36.4%、女性の 36.5% が抗体価 1,000<mIU/mL となり、陽転者の抗体価中央値はビームゲンが 764.1mIU/mL、ヘプタバックス-II が 394.5mIU/mL であった。抗体が陽転しなかった 81 名のうち男女とも約 90% は抗体価が 10.0mIU/mL には達しなかったものの、接種前の抗体価より数値の上昇が認められた（平均 4.5mIU/mL）。

【結論】2 種類のワクチンの陽転率は添付文書に記載された値とほぼ近い結果で、ビームゲンの方がやや高い結果となったが、今回は被接種者の年齢が均一で比較的若かったことの影響も考えられる。また抗体価が陽転しなかった約 9 割でも、接種後抗体価に若干の上昇がみられたことから、今後の追加接種により陽転する可能性がある。

P2-018. 感染防止対策加算区分別におけるカルバペネム系抗菌薬使用状況調査

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

田島 太一¹⁾早川佳代子¹⁾²⁾松永 展明¹⁾

具 芳明¹⁾大曲 貴夫¹⁾²⁾

【背景と目的】多くの医療機関で使用状況の把握を行っているカルバペネム系抗菌薬（CAR）は、AMR 対策を推進するために重要な抗菌薬の 1 つだが標準的な使用量の指標がない。今回、オープンデータをうい入院機会の多い世代を対象に感染防止対策加算別に CAR 使用状況を調査したため報告する。

【方法】平成 28 年度 DPC 導入の影響評価に係る調査「退院患者調査」（厚生労働省）を用い、統合した病院を除く 3,499 施設の入院患者 65 歳以上の CAR の AUD・DOT と、2017 年 12 月時点の届出受理医療機関名簿（地方厚生局）から感染防止対策加算届出区分を結合した。それぞれを Kruskal-Wallis 検定を用い比較した。

【結果】AUD 及び DOT の値はいずれも加算 1 施設が最も高く、加算 1 と加算 2 の間、加算 1 と加算なしの間にてそれぞれ有意差 ($p<0.05$) がみられた。AUD は加算 1 で 13.03 [IQR: 8.24～18.21]、加算 2 で 6.66 [IQR: 2.96～12.67]、加算なしで 6.12 [IQR: 2.08～13.63] であった。DOT は加算 1 で 17.18 [IQR: 10.91～24.06]、加算 2 で 11.99 [IQR: 5.51～22.45]、加算なしで 12.49 [IQR: 4.40～25.41] であった。また、AUD/DOT については、加算 1 施設が最も高く、加算なしが最も低かった。各群間の比較のすべてで有意差 ($p<0.05$) がみられた。AUD/DOT の中央値は加算 1 で 0.75 [IQR: 0.62～0.87]、加算 2 で 0.52 [IQR: 0.47～0.61]、加算なしで 0.48 [IQR: 0.42～0.53] であった。

【結語】加算区分別で CAR の使用状況に差が認められた。加算 1 施設と比較し加算 2 と加算がない施設に少ない傾向がみられたため、医療機関間での連携が必要と感じた。

これらの結果は、抗菌薬適正使用の取り組み状況、病院特性や位置づけ、患者背景の影響等が要因として考えられるため、更なる検討が必要である。

P2-019 感西. 地域で、多職種で創る AMR 対策—鹿児島における新たなワークショップの開催報告—

鹿児島生協病院総合内科¹⁾、鹿児島大学病院検査部²⁾、川内市医師会立市民病院脳神経内科³⁾、国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター⁴⁾、国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター⁵⁾、済生会鹿児島病院内科⁶⁾、鹿児島大学病院医療環境安全部・感染制御部門⁷⁾、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野⁸⁾

小松 真成¹⁾ 山口 浩樹¹⁾ 大山 陽子²⁾
能勢 裕久³⁾ 具 芳明⁴⁾ 塚田 訓久⁵⁾
久保園高明⁶⁾ 川村 英樹⁷⁾ 西 順一郎⁸⁾

【背景】近年耐性菌の脅威が高まり、本邦では2016年に「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が策定され各地で様々な取り組みが進んでいる。その一方で、地域の AMR 対策について新たなアイデアを導く実践的方法は未だ確立していない。

【目的】地域における AMR 対策の問題点を共有し改善策などを創出する。

【方略】2017年12月、南九州感染症寺子屋（多職種で感染症を学び合うグループとして2013年から鹿児島市を中心に活動）において、アクティブラーニングの手法を用いたワークショップを開催した。参加者へ予め教材を提供し、事前学習を各自行った上で参加を促した。当日は90分間で、スモールグループ毎に、構造化シートを基にワールドカフェで対話を図りプランをまとめた。

【結果】42名（医学生3名、検査技師6名、薬剤師14名、看護師7名、医師10名、その他2名）が参加した。アンケートに回答したのはそのうち31名（74%）であった。肯定的（とてもそう思う・そう思う）に回答した割合は、学習目標ごとに示すと、「AMR 対策の意義を理解・共有する」100%（31/31）、「AMR 対策における多様な意見を共有し、問題点を把握できる」100%（31/31）、「それらに対する改善点を例示し、今後活かせるアクションプランを練る」90%（28/31）であった。それらの回答理由として、「多職種の様々な視点を経ることで学びが深まった」との記述が多かった。ワークショップ全体に関する質問項目（7段階尺度）では、「魅力」・「関連性」・「満足感」はいずれも高く、「自信」は4ないし5段階に主に分布した。

【考察】地域での AMR 対策において、アクティブラーニングの手法を用いた多職種協働型ワークショップは、自己省察と新たなアイデア創出に有用と考えられた。また感染制御に関わりが少ない医療者にとっても援用できる可能性がある。今後は自信が更に高まるようなワークショップデザインの洗練と、現場での行動変容の追跡が課題である。

（非学会員共同研究者：新田哲也）

平成31年3月20日

P2-020 感中. 薬剤耐性（AMR）に関する市民啓発の取り組み

三重大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、愛知医科大学病院感染制御部²⁾

田辺 正樹¹⁾ 新居 晶恵¹⁾ 中村 明子²⁾

【目的】薬剤耐性（AMR）対策を進めていく上で、医療従事者への教育とともに市民への啓発も重要である。AMR 対策推進月間である11月を中心に市民を対象に啓発活動を行ったため、その取り組みを報告する。

【方法】2017年11月の AMR 対策推進月間に合わせ、三重大学医学部附属病院感染制御部が主体となり、三重県内の県民を対象に、(1)ポスター等の啓発資材の作成・周知、(2)市民公開講座など学習の機会の提供を行った。三重県内の病院（n=100）、三重県内の高齢者施設（n=262）、三重県内の保険薬局（n=722）、津市内小学生（n=15,254）を対象に AMR 対策と市民公開講座に関するチラシとポスターを配布した。11/13～11/19の World Antibiotic Awareness Week に合わせ、JR・近鉄津駅内へポスターを掲示するとともに駅前や津市内のショッピングセンターにてチラシの配布を行った。また、津市や三重大学の広報誌へ市民公開講座の案内を掲載した。

【結果】2017年11月23日に三重大学講堂にて市民公開講座（上手に付き合おう「バイキン」と「クスリ」～知っていますか「薬剤耐性菌」のこと～）を開催した。子供40名を含む110名が参加した。細菌・抗菌薬・感染症・感染対策について2時間の講演を行った。また、学びのコーナーを設置し、顕微鏡での微生物の観察や手洗い演習などの体験の機会を提供した。参加者アンケートでは、「良かった」との回答が80%程度であった。市民公開講座の様子は、地元のテレビ局のニュースとして流れることで、二次的な啓発となった。

【結論】今回、AMRという言葉を前面に出した市民啓発活動を実施した。広範囲な啓発活動を行ったが、市民公開講座には100程度の参加しか得られず、AMRという言葉そのものが普及していない可能性が示唆された。今後は、肺炎や尿路感染などをテーマとした市民公開講座を開催し、その中で、AMRや抗菌薬適正使用について情報提供していく方法も良いと考えられた。

P2-021 感中. ミノサイクリン塩酸塩（MINO）長期投与中に末梢神経障害、皮膚症状をきたし薬剤性血管炎が疑われた1例

社会医療法人若弘会若草第一病院

山口 哲央、足立 規子、谷口 道代

【症例】38歳、女性。

【主訴】両足しびれ。

【既往歴】顔面ざ瘡でX-5年から約5年間 MINO 100mg/日服用、X-1年2月より無月経。

【現病歴】X-1年秋頃から皮疹を伴う両足しびれ、浮腫出現。X年1月にはしびれが増悪、不眠傾向となる。同年2月に左手にもしびれが出現、当院受診。

【来院時現症】意識清明，身長171.2cm，体重59.2kg，血圧92/58mmHg，体温36.8℃，脈拍70回/分・整，SpO₂99%（室内気），胸腹部特記なし，両側足背動脈触知可，両下腿に浮腫を伴う色素性紫斑，脳神経系，協調運動系は特記なし，運動系は両下肢遠位優位の軽度筋力低下，感覚系は両下肢の膝から遠位の触覚・振動覚の低下，同部位及び左前腕尺側の異常感覚，両下肢の深部腱反射消失。

【検査所見】WBC：4,460/μL，Hb：11.7g/dL，Plt：234,000/μL，CRP：0.1mg/dL，血糖：98mg/dL，HbA1c：5.1%，FDP：8.3μg/mL，Dダイマー：2.70μg/mLと凝固マーカー軽度上昇，肝機能・腎機能・甲状腺機能特に異常なし，抗核抗体：40倍，抗ssDNA抗体：28AU/mL，抗dsDNA抗体，RF，MPO-ANCA，PR3-ANCA，抗RNP抗体，抗Sm抗体，抗SS-A抗体，抗SS-B抗体，ループスアンチコアグラントは陰性，ACE，ビタミンB1・B12・C，葉酸は基準値内，胸腹部Xp・T，頭部CT，頸椎MRI，ABIは特記なし，尿検査，髄液検査特記なし，神経伝導検査で両側脛骨神経のM波誘発不良。

【経過】MINOによる薬剤性血管炎を疑い，約3週間休薬したが症状軽快せずprednisolone 10mg/日より開始，約1年間で漸減終了した，治療後に月経再開，両下肢筋力は改善，両足部のしびれ感・色素沈着を残すのみとなった，再検査でM波誘発良好となった。

【考察】MINOによる血管炎は発症までの平均内服期間が約3年，約80%でMPO-ANCA陽性とされる，本症例は患者希望されず皮膚生検未施行，ANCA陰性も，内服開始後4～5年の発症，ステロイド併用を要するも原因薬剤中止による改善から薬剤性血管炎を疑った，MINOを長期投与する際は細心の注意を要すると思われた。

P2-026 感西，難治性腸チフスの1例

沖縄赤十字病院内科

日暮 悠璃，赤嶺 盛和，當銘 玲央
那覇 唯，内原 照仁

【緒言】腸チフスはチフス菌によって起こる感染症で本邦では年間20～60例程度の症例が報告されている，治療後再燃した難治性腸チフスの1例を経験したので報告する。

【症例】生来健康な33歳男性，カンボジア，ベトナム，中国，パキスタン，インド，タイに計6カ月程度渡航後に来県，最終の渡航先はタイで来院3日前まで2週間程度滞在していた，来院5日前より倦怠感，来院3日前より39℃台の発熱あり，症状持続した為当院受診，頭痛，関節痛，悪心の随伴症状あるが身体所見上は特記所見なし，採血で血小板減少，肝機能障害，炎症反応上昇を認め輸入感染症の疑いで入院，入院後より下痢症状があり，入院3日目に血液培養からグラム陰性桿菌を検出した為，渡航歴も考慮しチフスの疑いでLVFX内服を開始，入院4日目に血液培養で*Salmonella species*が同定，チフスの診断となった，発熱が持続した為入院5日目にCTXの併用を開始，その後より解熱傾向となり入院15日目より解熱したため入院17日目に抗生剤終了，その後症状再燃を認めず入院26日

目に退院，退院後5日目に再度発熱あり，退院後7日目に当院を再診，チフス再燃の疑いで再入院，LVFXで治療を開始，入院6日目に血液培養から*Salmonella typhi*が同定，腸チフス再燃の診断となった，入院3日目に解熱，以降再燃なく経過し入院14日目に退院，腸チフス再燃として胆嚢摘出術も考慮したがその後は再燃なく経過。

【考察】近年，アジア地域での感染ではLVFX耐性が問題となっている，LVFX耐性も考慮し一時CTX併用したが感受性結果よりLVFXで治療可能であった，腸チフスは感染後，保菌状態となり排菌が持続する症例も報告されている，本症例では一度再燃を認めたものの胆石等の長期保菌となりやすい基礎疾患を認めず再度の抗生剤内服で治療可能であった。

P2-027 感西，S状結腸穿孔及び腹腔内膿瘍を来し緊急開腹手術の結果，宮崎肺吸虫症が原因であった1例

済生会福岡総合病院

三雲 大功，岩崎 教子，井上 健

70歳，男性，もともと間質性肺炎，肺気腫の診断でステロイドで加療し当科通院中であった，2018年3月頃から下腹部痛を自覚するようになった，経過中に頻尿も伴うようになり近医泌尿器科受診した，腹部エコーで膀胱に隣接した腫瘍性病変を指摘され，4月4日に腹部造影CTを施行したところS状結腸憩室炎及び膿瘍形成が疑われた，精査加療目的に4月5日当院紹介となり入院同日緊急手術となった，最終的にはS状結腸穿孔とそれに伴う腹腔内膿瘍に対してハルトマン手術が施行された，その他，横行結腸に認めた腫瘍性病変の切除も行ったところ病理組織の結果，炎症性肉芽組織の形成と寄生虫の虫体が確認された，寄生虫抗体検査を追加したところ宮崎肺吸虫と判明した，その後術後にブラジカンテル3日間処方し以後再発なく経過している，宮崎肺吸虫症が肺病変はなく肺外病変で発見された症例は稀であり，文献的考察を含め報告する。

P2-028 感西，破傷風抗体価を測定した当院での破傷風の3例

市立札幌病院感染症内科

吉村 淳，児玉 文宏，永坂 敦

【緒言】破傷風症例報告において，破傷風抗体価が測定されている例は少ない，今回3症例で破傷風抗体価を測定する機会を得たため，抗体価と臨床症状の関連について考察する。

【症例】90歳代男性（症例1），70歳代女性（症例2），90歳代女性（症例3）の3例を経験した，主訴はいずれも開口障害と嚥下障害であり，症例3は後弓反張も見られた，3例全てで畑仕事など土壌に触れる機会があり，発症前に外傷歴があった，いずれの症例でも破傷風ワクチンの接種歴はなかった，外傷から発症までの期間は，症例1は5日，症例2は12日，症例3は8日と診断した，病期は症例1と症例2が第2期，症例3が第3期と診断した，いずれの症例も抗破傷風ヒト免疫グロブリン，破傷風トキソイド，メトロニダゾールによる治療を行った，経過として症例1

は入院後7日目に呼吸状態が悪化しICUへ入床、気管切開を行い16日目に開口障害と嚥下障害が改善した。症例2は入院後17日目に開口障害と嚥下障害の改善が認められ、25日目に退院した。症例3は搬入時より気管切開を行いICUへ入床した。後弓反張や血圧低下が見られたが徐々に改善し、入院後15日目に暗室での管理を解除した。各症例の破傷風抗体価はそれぞれ症例1が0.26IU/mL、症例2が0.12IU/mL、症例3は0.00IU/mLであり3症例中最低値だった。

【考察】一般的に、破傷風抗体価が0.01IU/mL以上で破傷風予防が可能と言われている。しかし今回は3症例の内、2症例で破傷風抗体価が0.01IU/mL以上にも関わらず破傷風を発症していた。また3症例の内、破傷風抗体価が最も低い症例のみ第3期だった。全症例で破傷風ワクチン接種歴がなかったにも関わらず、2症例では発症時既に抗体価が上昇していたことから、今回の発症以前に破傷風菌の不顕性もしくは軽症での感染が起きていた可能性が考えられた。

P2-029 感西. 当院における蜂窩織炎と壊死性皮膚軟部組織感染症の比較

済生会福岡総合病院感染症内科¹⁾、同 消化器内科²⁾

井上 健¹⁾ 岩崎 教子¹⁾ 吉村 大輔²⁾

【背景】皮膚軟部組織感染症は日常診療で遭遇する可能性の高い疾患であるが、病変の深達度評価は困難であることが多い。今回我々は当院における蜂窩織炎と壊死性筋膜炎の入院患者例を検討することで、両者の臨床像の比較を行った。

【方法】当院において2015年4月より2018年3月までの期間(3年度分)において、a)蜂窩織炎、またはb)ガス壊疽もしくは壊死性筋膜炎(壊死性皮膚軟部組織感染症:NSTI)のいずれかの病名で入院した症例を抽出し、患者背景、LRINEC score、入院期間、転帰などを検討した。

【結果】過去3年度で全体の症例は46例であり、そのうちNSTIと診断された症例は21例(45.7%)であった。平均年齢は蜂窩織炎群で71.1歳、NSTI群で64.7歳と、NSTI群で若年層に多い傾向がみられた。また、基礎疾患として、NSTI群は蜂窩織炎群と比較して糖尿病が多かった(NSTI群71.4%、蜂窩織炎群44%)。一方、蜂窩織炎群はNSTI群と比較してリンパ浮腫をより多く認めた(蜂窩織炎群28%、NSTI群4.8%)。LRINEC scoreの平均値は蜂窩織炎群で3.2、NSTI群で6.4とNSTI群で高かった。入院期間の平均値は蜂窩織炎群で23.5日、NSTI群で50.7日とNSTI群で長期化する傾向がみられた。蜂窩織炎群の患者は60%(10/25)が自宅退院となったが、NSTI群では自宅退院可能であった症例は43%(12/21)に留まった。

【結語】当院における蜂窩織炎群とNSTI群の入院例の比較検討を行った。NSTI群の患者は、より若年で糖尿病が基礎疾患に持ち、LRINEC scoreが高い傾向がみられた。一方、蜂窩織炎群の患者ではリンパ浮腫が基礎疾患にある

ことが多かった。また、NSTI群の患者の方が入院が長期化する傾向がみられた。

P2-030 感西. 大阪のエイズ診療ブロック拠点病院におけるA型急性肝炎の流行

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター感染症内科¹⁾、国立病院機構大阪医療センター臨床研究センターエイズ先端医療研究部²⁾、国立病院機構大阪医療センター消化器内科³⁾

来住 知美¹⁾ 渡邊 大^{1,2)} 北島 平太¹⁾
寺前 晃介¹⁾ 廣田 和之¹⁾ 伊熊 素子¹⁾
上地 隆史¹⁾ 西田 恭治¹⁾ 上平 朝子¹⁾
三田 英治³⁾ 白阪 琢磨¹⁾

【背景】A型急性肝炎の感染経路として性感染があり、1998年東京圏、2015年台湾などでMSM層でのA型急性肝炎のアウトブレイクが報告されている。

【目的】近畿のエイズ診療ブロック拠点病院におけるA型急性肝炎の発生動向、臨床像を分析する。

【対象と方法】2006年6月から2018年5月の12年間に当院でA型急性肝炎と診断したHIV陽性者9例を対象に、診療録を用いて後方視的に解析した。

【結果】2006年6月からの9年間にA型急性肝炎の診断例はなかった。2016年に1例、2017年に1例、2018年3月からの3カ月間に7例を、それぞれ血清学的に診断した。年齢中央値は43(四分位範囲42~46)歳、全例が抗HIV療法中の男性で、MSMだった。感染経路では7例(77%)に直近で不特定の同性との性交渉歴があった。症状では全例で嘔気/食欲不振を、5例(55%)で発熱を認めた。診断では2例(22%)で治療開始当初にHA IgM抗体の上昇がなく、抗体価の再検で診断に至った。8例(88%)で入院治療を要し、うち5例でステロイドパルス療法を行った。ALT最高値の中央値は3258(四分位範囲1,754~5,061)U/L、発症から最高値に至るまでの日数の中央値は6日、入院日数の中央値は23(四分位範囲14~23)日で、劇症肝炎および死亡例はなかった。2018年に診断した7例の糞便からRT-PCR法によりA型肝炎ウイルスを検出し、遺伝子型はすべて1Aであった。

【考察】当院通院中のHIV陽性者におけるA型急性肝炎は、2006年から2015年は1例も発生がなかったが、2018年3月からの3カ月間で7例あり、アウトブレイクと考えられた。A型急性肝炎の発症初期はHA IgM抗体の上昇がない例があり、原因不明の肝炎ではHA IgM抗体を再検すべきである。今後も同様のアウトブレイクが予測され、A型肝炎ワクチンの積極的推奨が望まれる。

(謝辞: 遺伝子検査をいただいた大阪健康安全基盤研究所に深謝申し上げます。)

P2-031 感西. 視神経網膜炎を呈した猫ひっかき病の1例

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

薬剤部⁴⁾

仲松 正司¹⁾²⁾ 西山 直哉¹⁾²⁾ 上地 幸平³⁾

座間味丈人⁴⁾ 潮平 英郎⁴⁾ 健山 正男²⁾

藤田 次郎²⁾

【緒言】猫ひっかき病 (Cat-scratch disease : CSD) はネコから人に伝染する人畜共通感染症で、主要な病原体は *Bartonella henselae* である。CSD の典型的な症状は、受傷部の丘疹や所属リンパ節腫脹、発熱である。一方非典型定期症状として、肝脾腫や心内膜炎、眼病変、脳炎などが報告されている。今回リンパ節腫脹を伴わず視神経網膜炎を呈した CSD 症例を経験したので報告する。

【症例】症例は 60 歳台女性。2 月 14 日頃から発熱出現。前医受診し各種精査されるも原因不明だった。その後いったん解熱するも、3 月上旬から 1 週間から 10 日持続する発熱を繰り返すようになり、3 月 26 日頃からは右目の視力低下を自覚。眼科診察で両眼の乳頭浮腫、右眼の Roth 斑が認められた。前医入院し感染性心内膜炎疑いとして抗菌薬治療開始された。入院後視力低下が進行し、両側乳頭浮腫の改善乏しいためステロイド投与が開始された。治療開

始後解熱し全身状態は改善するも、血液培養など各種培養は陰性だった。原因精査目的で 4 月 17 日当院に転院。リンパ節腫脹などは認められなかったが、ネコ 4 匹の飼育歴や前医での各種培養陰性歴から *Bartonella* 感染を疑い、*Bartonella* 属抗体検査を提出しドキシサイクリン内服治療を開始した。経過で眼底に星芒状白斑も認められた。*B. henselae* IgM 抗体価が 20 倍、IgG 抗体価が 1,024 倍以上との結果が得られ、*B. henselae* 感染症、CSD と診断した。治療後眼底病変は瘢痕化するも右眼視力の回復は得られなかった。

【考察】成人の CSD 症例では小児と比べ非典型例が増加し、60 歳以上では 60 歳未満と比べリンパ節腫脹が少なく、感染性心内膜炎や眼内炎、不明熱など非典型 CSD が有意に多かったとの報告もみられる。高齢での不明熱や眼病変を呈し各種培養が陰性の場合には、*Bartonella* 感染症も鑑別に入れる必要があると考えられた。また感染症を疑う例での動物接触歴、飼育歴聴取の重要性を再認識させられた症例であった。