

第 89 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 第 62 回日本感染症学会中日本地方会学術集会

会 期 2019 年 11 月 7 日（木）～9 日（土）

会 場 アクトシティ浜松

第 89 回日本感染症学会西日本地方会学術集会

会 長 石田 直（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）

第 62 回日本感染症学会中日本地方会学術集会

会 長 矢野 邦夫（浜松医療センター感染症内科）

会長講演 1

日本の地域病院に CDC ガイドラインを持ち込んだらどうなったか？

浜松医療センター感染症内科

矢野 邦夫

日本の院内感染対策に CDC ガイドラインが大きく影響したことは誰も否定しないであろう。特に、1996 年に公開された隔離予防策ガイドラインに記載されていた「標準予防策」は劇的な影響を与えた。CDC はそれ以前も以降も数々のガイドラインを公開しているが、それらは互いに矛盾することなく、エビデンスに基づいた優れたものである。現在、日本の多くの病院が CDC ガイドラインに準拠するような感染対策を実施しているが、当時は米国のガイドラインは日本の病院には導入できないのではないかという強い懸念があった。そのため、1996 年に浜松医療センターを研究対象として、CDC ガイドラインを日本の病院に持ち込んだらどうなるかを試す決心をした。当然のことながら、様々な戦略を用いて実行してゆくのであるが、同時に様々な障壁を経験した。最大の障壁は経済的なものであった。感染対策で必要となる器材や薬品の殆どは病院経済からの持ち出しとなるため、新規の感染対策を開始するときには、経済が問題となるからである。そのため、単に感染対策を追加するのではなく、非科学的な感染対策を中止して、その費用を新規の科学的な感染対策に振り分ける努力を実行した。それについても、CDC ガイドラインを活用した。現在は常識となっているような感染対策であっても、当時はヒマラヤを越えるほどの障壁があった。実際、「閉鎖式輸液回路」「安全器材の導入」「手術室の一足化」「中心静脈カテーテル挿入時のマキシマル・バリアアプリケーション」などの実行には十分な準備と根回しが必要であった。

感染対策を初めてから 23 年が経過するが、やっと理解できたことは「標準予防策の奥深さ」である。現在、多剤耐性菌対策がクローズアップされているが、標準予防策を真に理解して、実践することが最も効果的であると断言できる。会長講演では浜松医療センターで経験した感染対策の変遷を述べながら、感染対策で再確認すべき事柄を解説したい。

会長講演 2

私の肺炎診療平成史

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

市中病院で長年にわたり、一呼吸器内科医として臨床に従事してきたが、ライフワークの 1 つである肺炎の診療について、平成の期間を振り返ってみたい。

平成の時代における、肺炎診療の最も大きな進歩は、ガイドラインが策定されたことであると考えられる。平成 6 年に米国胸部疾患学会（ATS）に出席した際に、前年に発表された市中肺炎ガイドラインのレクチャーを受け、非常に感銘を受けた。これが、肺炎の臨床研究を始める契機であり、市中肺炎入院患者についての原因微生物検索を含めた前向き研究を開始し、現在 26 年目が進行中である。ガイドラインによる肺炎診療の最も大きな進歩は、原因微生物を想定したターゲットセラピーの浸透と標準的診療の確立であると思われる。

本邦での肺炎ガイドライン作成にも関わらせていただいたが、市中肺炎ガイドラインの特徴の 1 つである細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別のパートを担当した。本邦の現況に即した独自の考え方であるが、ガイドラインにより、「非定型肺炎」の概念が、一般医家の先生方にも浸透してきたのではないと思う。

その後、高齢者肺炎の増加を反映して、「医療・介護関連肺炎」の疾患概念が創立され、我々は、単に肺炎を抗菌薬治療することのみでなく、患者背景を考慮して治療方針を決定することや終末期医療の考え方を取り入れる必要も出てきた。肺炎球菌ワクチン接種の普及により、予防にも注目が集まるようになった。

診断については、各種の抗原検出法を含む迅速診断が普及してきたこと、質量分析法の導入で菌の同定が容易になったことが挙げられるが、従来のグラム染色や培養法の有用性は変わることなく、検査を継続している。

社会の高齢化、薬剤耐性菌、新規抗菌薬の開発の鈍化など、肺炎を取り巻く問題は多く、今後も臨床の現場で重要な疾患でありつづけることは確かであると思われるが、臨床医として今後もこの疾患についての診療・研究を続けていきたい。

会長講演 3

血液学から感染症学へのシフト

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

昭和 61 年 (1986 年), 私は血液内科教室に入局した。研修医として最初に担当した症例がリケッチア感染症 (つづが虫病) だったことが感染症学に関わるきっかけとなった。米国留学 (MD Anderson Cancer Center, Texas) を経て帰国後, 准教授時代まで腫瘍治療学が研究の中心であったが, 血液疾患に合併する感染症診療にも並行して携わった。平成 23 年 (2011 年), 感染制御部に所属を移し, ICT/AST 活動が中心となった。

冒頭に述べたつづが虫病は, 白血球減少を呈し血液系悪性腫瘍を疑われ, 地元開業の医師より紹介を受けた症例だった。早期に eschar (刺し口) を確認することができ, 直ちに大学内で抗体価の測定ができた幸運も重なり, 迅速診断ができた。その後, 重症例における骨髓内で自己血球貪食を示し, 高サイトカイン血症を呈するつづが虫病にも遭遇した (Lancet 343: 1236, 1994)。リケッチア症の重症化の背景に制御不能なサイトカインの異常産生があることを示した。大学院生時代には, 白血病などの好中球減少患者に合併する深在性真菌症診断のための β -D-グルカン定量の実用化に携わった (Lancet 345: 17-20, 1995)。現在, 発熱性好中球減少症 (FN: febrile neutropenia) の診療ガイドライン作成に加わり, 免疫不全患者の抗菌薬適正使用についてエビデンスを集積中である。

感染制御学の領域は, 抗菌薬耐性の問題をはじめ, 動物や環境をとりまく地球全体に及ぶワンヘルスも含め, 急速に多様化を示している。令和元年を迎え, 抗菌薬供給の不安定化などの新たな問題も浮き彫りにされた。今, 解決すべき課題は山積みとなっている。今回の講演では, これまでの自験例を示しながら, これから感染症学を目指す若い医療スタッフの方々に対し, 一助となるメッセージを届けたい。

特別講演 1

感染対策と医療訴訟

仁邦法律事務所

桑原 博道

感染対策も医療訴訟の争点となることがある。具体的には, 感染予防や感染後の対応が争点となる。これらが争点になった場合における過失の認められやすさについていうと, 前者は比較的, 過失が認められ難いのにに対し, 後者は過失が認められる場合と否定される場合とは拮抗している。

感染予防策としては, 具体的には, 医療機関としての予防策, 医療職としての予防策などが争点となる。医療職としての予防策については, 関節注射の際に手袋を着用すべきかどうか争点となったものがある。この事例では結果的には過失は否定されたが, こうしたことが争点となった

背景には, 感染症発症後の調査委員会における検証結果があった。こうした調査においては, 再発防止策の立案が目標であるが, その立案が現実から乖離しないようにする必要がある。

感染後の対応としては, 血液培養の実施時期が争点となることがある。具体的な事例としては, 体温 39.4℃, CRP 18.13mg/dl, WBC 2,800/ μ l の場合に血液培養検査を行うべき過失を認めた裁判例, その反対に体温 38℃ 未満, CRP 1.8mg/dl の場合に血液培養検査を行うべき過失を否定した裁判例がある。また, 2 セット行うべきかが争点となった裁判例もある。

また, グラム染色の実施義務についても, 争点となった裁判例がある。この事例では, 事後的に検討された科内での意見が 1 つの根拠となって過失が認められている。しかし, こうした点まで過失を認める根拠とすることは, 事後的な検証を困難にするものであるが, 科内での一意見をどこまで科外に出すべきなのか, 参考になる事例であろう。

そのほか, 抗菌薬治療の内容が争点となることがある。その場合, 診療ガイドラインが引用されることもある。そのほか, 抗 MRSA 薬を培養検査結果が判明するべき過失があるかどうか争点となることがある。この点については, 裁判例は分かれており, 菌交替現象などを考慮し投与すべきとまではいえないとの裁判例もある一方で, NICU で MRSA がアウトブレイクしている状況下で患児に CRP 高値が認められた場合には, 培養検査結果判明前であっても抗 MRSA 薬を投与すべきとの裁判例もある。

特別講演 2

インフルエンザの予防, 診断, 治療の最新情報

けいゆう病院感染制御センター/小児科

菅谷 憲夫

ワクチン対策の第一歩は, Test-negative Case-control Design (診断陰性例コントロール試験) によるワクチン効果調査の普及である。ワクチンの発病防止効果は 50% 前後であり入院防止効果もあるが, 流行ウイルスにより, また患者年齢により, 効果は変動する。A 香港型ウイルスに対して効果が低いのが, ワクチン対策上の問題である。迅速診断はインフルエンザ対策上, 極めて重要である。迅速診断を実施していない米国の臨床医は, インフルエンザを診断できず, 発症 48 時間以内に受診した高齢のインフルエンザ患者のわずか 30% しか, ノイラミニダーゼ阻害薬 (NAI) の処方を受けていなかった。最近, 迅速診断の感度は 50% 程度という意見も流布しているが, これはインフルエンザ発症後, 4 日から 6 日目に受診する欧米のデータであり, 日本では, 成人, 高齢者でも 90% 前後の高い感度がある。日本と欧米のインフルエンザ治療, NAI の使い方は根本的に異なる。日本では, 軽症のインフルエンザ外来患者を, 迅速診断結果を基にして, 発症 48 時間以内に NAI で治療している。発熱, 頭痛などのインフルエンザ症状を軽減するために実施しているののだが, それが結果的に, 入院や死亡を減少させている。一方, 欧米では,

入院患者を NAI で治療するのが主流で、多くは発症 4 日目以降の患者である。治療開始が遅れ、効果が著しく低い。RNA プロテアーゼ阻害薬、バロキサビル(ゾフルーザ)は、A 型インフルエンザ患者での高い耐性率が明らかとなり、耐性ウイルスの感染例も報告された。バロキサビルは、季節性インフルエンザの外来治療に適した抗インフルエンザ薬ではなく、NAI と併用し耐性を抑えて、入院重症例あるいは新型インフルエンザ患者での治療効果が期待される。

特別講演 3

薬剤耐性 (AMR) 対策の成果と課題

国立国際医療研究センター AMR 臨床リファレンスセンター

大曲 貴夫

世界的に多剤耐性の菌の問題は顕在化し、一方でこうした多剤耐性菌に対抗できる新規抗菌薬の開発は鈍っている。2011 年の世界保健機関 (WHO) の年次総会 (World Health Assembly) にて、Antimicrobial resistance (AMR) が主たる議題として取り上げられた。以降、AMR を世界的な健康危機と認識して対策を打つための活動が、WHO を中心として展開されている。2015 年 5 月の世界保健総会では、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、加盟各国は 2 年以内に薬剤耐性に関する国家行動計画を策定することを求められた。これを受けて日本においても政府により 2016 年 4 月に薬剤耐性 (AMR) アクションプランが策定された。

本アクションプランについてはその数値目標に対して大きな関心が寄せられている。しかし他にも重要な点がある。本プランにより感染対策は大きく様変わりする。地域連携の枠組みは院内のみならず地域を大きく巻き込む地域ネットワークによって支えられていくようになる。感染対策に関するサーベイランスは地域もその範疇に入れてさらに充実が測られ、地域ネットワークで活用されるようになる。そして感染症の診療は更に質の向上が図られる。

アクションプランの設定後約 3 年が経過し、日本の医療現場における感染症対策は大きく変わってきている。教育啓発では国民に対する問いかけの重要性が理解され、意識調査から広報活動まで様々な取り組みがなされている。対策の推進にはサーベイランスが活用されるが、そのプラットフォームも整備された。また本邦のアクションプランでは外来診療での対策を大きな柱の一つに定めており、実際に現場では診療を変えていくための様々な取り組みがなされている。また、病院の外における地域の医療の場での AMR 対策が極めて重要であり、これについても意欲的な取り組みがなされている。

教育講演 1

性感染症—梅毒の対応を中心に—

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

米疾病対策センター (CDC) は 2017 年米国の性感染症罹患患者数が過去最高であったと報告した。淋病は 555,608 件、クラミジアは約 1,700,000 件、梅毒は 30,664 件に上った。日本でも近年 A 型肝炎が MSM: men who have sex with men 間の性的接触により流行し、約半数の感染経路が性的接触と判明した。このように世界的な流行が世間を騒がしている性感染症であるが、日本において淋菌感染症と性器クラミジア感染症は 2002 年をピークに減少に転じ、2010 年以降はほぼ横ばいの状況である。HIV/AIDS に関しても、2008 年以降の新規登録患者数は 1,400 件程度で推移している。一方、梅毒は 2012 年頃から患者数が増加し、2015 年は 2,690 件、2016 年は 4,575 件、2017 年は 5,826 件、2018 年は 7,002 件と右肩上がりの状態に菌止めが掛からない。この流行は、かつてはほぼ男性に限られていた患者層が若年女性にも拡がり、感染経路としては国内の異性間交渉が最も多いのが特徴である。さらに梅毒患者の診察経験がない医師がほとんどであったため、診断の遅れが流行の原因にも繋がった。性交渉による梅毒の感染率は淋菌やクラミジアとほぼ同等で、感染患者の口腔内に傷があればオーラルセックスやディープキスでも感染する。さらに、母子感染による先天梅毒は母体が無治療の場合には 40% の児が死に至る可能性のある重篤な疾患である。この流行を憂い、日本性感染症学会は 2018 年 6 月に「梅毒診断ガイド」を作成し、疾患の整理と診断・治療の啓蒙活動を活性化させた。今回は、梅毒の疫学から自然経過と臨床症状、治療法とその効果判定、保健所への届け出に至るまで、目に前にいる梅毒患者の対処法につき説明したい。

教育講演 2

肺非結核性抗酸菌症—特に治療薬剤の副作用について—

東名古屋病院呼吸器感染症センター・呼吸器内科

小川 賢二

肺非結核性抗酸菌症における治療に関し、特に我が国の肺非結核性抗酸菌症のおよそ 90% を占める肺 MAC 症では、一般に 3~4 剤を組み合わせでおこなう多剤併用療法が必要とされている。標準治療薬は CAM, RFP, EB, AG (SM・KM・AMK) で、キードラッグは CAM であり、EB は抗菌活性のほか、併用により CAM の薬剤耐性を起こりにくくすると考えられている。いずれの薬剤にも副作用があり、治療継続を困難にする要因にもなっている。さらに RFP は薬剤相互作用が強く、併用により数多くの重要な薬剤の効果を減弱することが分かっている。これらの薬剤のいろいろな副作用に対し、どのような対策が考えられるかを述べる。近年、肺非結核性抗酸菌症治療により高度な視力障害を生じ、訴訟になった事例がマスコミに取り上げられた。視力障害は EB の副作用として知られているが、投与する医師は患者さんにこの副作用のことをどのように説明し、何に気をつけなければならないだろうか。日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会では、日本眼科学会、日本神経眼科学会の専門医にお願いし、共同でこの問題に取り組んでみた。一内科医が EB 投与に際し

て行うべき眼科的副作用対策について—というタイトルで検討した結果を本講演で呈示する。この問題に関してはさらに議論を深めるため、来年開催される第95回日本結核・非結核性抗酸菌症学会総会シンポジウムにおいて、内科医と眼科医がそれぞれの立場から問題点を提示し討論することになっている。肺非結核性抗酸菌症治療は薬剤の副作用との戦いを強いられ、途中で治療を中断してしまうケースが少なくない。そして治療中止により病状が悪化するケースもまたよく見られる。本教育講演が、少しでも副作用を回避し治療継続のお役に立てれば幸いである。

教育講演 3

手術部位感染対策の課題

広島大学病院感染症科

大毛 宏喜

手術の良し悪しを評価しようとする、外科医の腕前や周術期のケアなど数値化が困難な要素が多い。その中で手術部位感染（SSI）発症率は数少ない数値化可能な指標である。SSIの原因菌は術野汚染菌であり、感染に至るかどうかは原因菌と宿主との綱引きで決まる。このためSSI予防は2つに分かれ、原因菌を減少させるための対策と、宿主の免疫能を高める対策がある。前者は主に術中に行われ、予防抗菌薬や手術手技などが代表的である。一方後者は術前の栄養管理等から術後の血糖管理等多岐に渡る。つまり手術手技だけでなく周術期管理全体の結果としてSSI発症率があり、それ故手術の良し悪しを評価する因子となりうる。ただしSSI予防策はエビデンスに乏しいものが多い点が課題である。特にSSI発症率が低い清潔手術では、統計学的有意差を出すには大規模な無作為比較試験を要する。またSSI予防効果がわずかな対策でも同様である。各種ガイドラインでも専門家の意見として推奨される項目は多い。費用対効果も念頭に置きつつ、理論的に有効と考えられ、益と害のバランスが適切であれば、積極的に取り入れるのが良いと考える。

SSI発症時の課題は主に原因菌にある。SSI発症までに予防抗菌薬が投与されているため、原因菌は一定の選択を受けている。また術野からの分離菌はしばしば複数で、どの菌種をターゲットに治療すべきか判断に迷う場面も多い。特に腸球菌や真菌の分離例では宿主の病態や背景により判断しなければならない。もう一つの問題は薬剤耐性である。腸内細菌科細菌に代表される耐性菌の増加、MRSAの近年の変化、地域や医療機関によって異なるアンチバイオグラム、使用可能な薬剤の制限など、薬剤選択は年々困難になっている。

このようにSSIの予防と治療のいずれも課題が多いが、多職種連携が解決の糸口と考える。周術期管理、サーベイランスによる正確な評価、SSI発症時の薬剤師、臨床検査技師、感染症専門医との連携による治療により、外科治療の質向上を目指すことが重要である。

教育講演 4

診断から治療へのロジック：確率論的アプローチとメタ認知

佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

青木 洋介

多くの細菌感染症は facultative pathogen による条件性感染症（定着あるいは感染）であり、感染症である可能性（確率）は0～100%の範囲に分布する。この点が、結核やレジオネラ、あるいはHIV感染症等のように、病原微生物が検出されると診断がほぼ確定する絶対感染症と異なる。また、前者では治療薬選択においても後者以上に多様性が存在し、薬剤耐性の発生においても両者が異なることの要因と考えられる。初期治療薬選択の時点において、感性菌である可能性よりもその確率が低いにも関わらず「耐性菌」を想定した de-escalation 戦略が慣習になっていないか、留意が必要である。耐性菌が関与している可能性の“有り無し”ではなく、可能性が何%程度であるかについて、入手できる情報に基づき判断（judgment）を下すことが求められる。患者が重症であることが耐性菌感染症である確率を上げる訳ではない。抗菌スペクトルを広げるという意志決定（decision making）を行うのである。この決定に強く影響を与えるのが、医師個人の過去の経験である。抗菌薬を処方すると、その後の臨床経過の良し悪しに関わらず抗菌薬の効果に関連付けた自分の臨床経験となる。その解釈の正誤が吟味されないまま“自分の経験”として蓄積されるのであれば、それはなるべく避ける方がよい。自分の考察は間違っているのではないかと考えることが、自分の考察は正しいと考え、ずるずると陥穽に滑り落ちることから逃れるために必要であり、このメタ認知（Think about your thinking）が解釈の誤りの少ない経験を積むことを可能にする。本教育講演では、診断や治療の意志決定に際し定量的確率を考えることの重要性と、日々の臨床経験にメタ認知を加えることの必要性について、当院での疫学的データおよび事例を示しながら述べる。

教育講演 5

血液疾患における日和見感染症

富山大学附属病院感染症科

酒巻 一平

日和見感染症は、免疫状態に異常がない宿主では通常は感染しない弱毒菌や非病原性微生物などにより免疫不全宿主に発症する感染症である。宿主に起こる免疫不全も、糖尿病、膠原病、悪性腫瘍、免疫抑制剤使用、生物製剤使用、ステロイド使用、HIV感染、化学療法後、移植後など多岐にわたる。これら免疫不全の種類により起こりうる感染症が異なるため、細胞性免疫不全、液性免疫不全、好中球減少症等に分類したうえで、どのような微生物が原因菌である可能性が高いかを判断しなければならない。

血液疾患の日和見感染においては、免疫不全、特に好中球減少のため炎症巣を形成し難く、感染の存在に気づきにくくばかりか、感染の進行は極めて速く、致死的経過をた

どる可能性もある。免疫不全が高度であれば、複数の病原体による同時感染もまれではない。そのため、compromised host の感染症検査では、これらの点に留意した広範囲かつ迅速な微生物学的検査が必要である。また体内常在微生物の感染が多いので、原因病原体の決定は慎重を期する必要がある。疾患、治療を含む宿主の状況により細菌、真菌、ウイルスのうちどんな微生物による感染症なのか、感染臓器は何かを推定し、検査、治療を進めなければならない。原因微生物が同定されるまでの間は、基礎疾患や免疫不全の種類から原因微生物をある程度推定し、empiric therapy を行うことになる。

本講演では、血液悪性腫瘍の化学療法時を中心に、日和見感染症に関して概説する。

教育講演 6

HIV 関連神経認知障害の病態と治療の現況

琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学

健山 正男

HIV 関連神経認知障害 (HIV-associated Neurocognitive disorders: HAND) の有病率は 50% 前後と高く、発症すれば社会活動からの逸脱だけでなく、HIV の治療に最も重要なアドヒアランスの維持が困難になるために薬剤耐性 HIV を招来し、最終的には予後に重大な影響を与える。

「90-90-90」は、国連合同エイズ計画 (UNAIDS) が掲げる HIV 抑制戦略である。2020 年時点で、世界中の HIV 陽性者の 90% が検査を受けて HIV に感染していることを知り、そのうちの 90% が HIV 治療を受け、さらにそのうちの 90% が治療の効果で体内のウイルス量が検出限界以下になっている状態を目指すものである。早期発見・治療により、社会全体のウイルス量を減少させて、感染の伝播リスクを低下させることが目標である。うまく達成できれば 2030 年に国際保健の脅威としてのエイズ流行を終結宣言出す予定である。しかしながら最後の 90 である治療達成度を実現するためには、結核と同じく高いアドヒアランスの維持が最も重要であるが、HAND 患者ではこれが屡々高いハードルとなる。

HIV と中枢神経系器官との親和性は高く、macrophage やグリア細胞に感染するが神経細胞には感染しない。感染細胞から産生される神経毒性物質は神経細胞体のみならず樹状突起にも損傷をもたらして、神経ネットワークに深刻なダメージを与える。

HAND の病態が徐々に明らかになるにつれて、他の慢性疾患のように患者の「自主判断」に委ねる治療の限界も見えてきた。HAND 治療のレジメン選択は CNS への移行性が考慮され、CNS Penetration-Effectiveness (CPE) スコアが参考となる。現在、臨床試験が進行中の月 1 回の注射薬はゲームチェンジャーとなる可能性がある。

有病率が高くアドヒアランス低下のリスクを有する HAND をどのようにマネジメントするかはエイズ流行の終息に重要であり、また新たな課題でもある。

教育講演 7

予防接種の現状と課題—成人の麻疹・風疹対策を含めて

川崎医科大学小児科

中野 貴司

近年の麻疹や風疹の流行が示すように、これまでは小児に特有であった感染症の患者年齢が成人に移行しつつある。予防接種率の向上によって小児患者が減少した一方、流行に遭遇せず未罹患・ワクチン未接種で感受性者のまま成人した者が罹患するケースが目立つ。2019 年に開始された風疹の第 5 期接種は、過去に風疹定期接種を受ける機会の無かった世代の成人男性に対する施策である。MR (麻疹風疹混合) ワクチンを用いて、両疾患に対する総合対策として活用したい。

また、生ワクチンが開発された当初、付与される免疫は生涯有効と考えられていた。しかし患者数が大いに減少した昨今は、個体は野外株による自然のブースターを受ける機会が少なくなった。いったん獲得された防御免疫も、時間の経過とともに減衰する。2007 年頃に多発した修飾麻疹のように、小児期にワクチンで獲得した免疫が減衰した者の罹患も報告され、成人への追加接種を検討する必要がある。

不活化ワクチンは複数回の初回免疫後、一定の間隔をあけての追加免疫により基礎免疫が獲得される。その後、防御免疫を維持するためには、さらなる追加免疫を行う場合が多い。その間隔については、ワクチンの種類や個体の免疫状態によって異なるが、5~10 年毎がひとつの目安と考えられる。百日咳や破傷風の追加接種は、この考えに則っている。

成人では、医療関係者や教育・保育関係者、海外渡航時など個人や職業上のリスクを考慮して推奨されるワクチンもある。また、各個人が防御免疫を保有すれば社会全体の集団免疫力が高まり、病原体が侵入し流行を起こすリスクが低減する。その結果、職場・学校や保育園・施設などでの感染拡大を阻止できる。社会での感染症流行を減らせば、ワクチンを受けることのできない者や病原体高感受性者を守ることにつながり、感染症対策においてワクチンの果たす役割は大きい。

教育講演 8

わが国のリケッチア症の現状ならびにリケッチア症診療の手引きについて

岡山県健康づくり財団健康づくり総合センター

岸本 寿男

わが国において報告されるリケッチア症は年間 1,000 例弱であるが、そのうちつつが虫病と日本紅斑熱が主なものである。いずれも診断治療の遅れが致死的になりうる侮れないダニ媒介感染症である。日本紅斑熱は近年増加傾向が見られ、つつが虫病とほぼ同等の発生が報告されるようになった。両者はときに臨床像から鑑別が困難なこともあり、診療経験の少ない医師にとって診断や治療に対する標準的な手引きやガイドラインが求められていた。

そこでこの領域の専門家(リケッチア研究会, 日本リケッチア症臨床研究会, AMED 研究岩崎班の有志)が中心になって数年にわたり協議を重ねた末に本年「リケッチア症診療の手引き」を編集, 公表するに至った。

今回は, 最近のわが国のリケッチア症の疫学, 臨床の現状と課題を示すとともに, 本手引きの内容の要点を紹介したい。

その中には特に日本紅斑熱の抗菌薬選択(テトラサイクリン系抗菌薬の単独投与か, ニューキノロン系抗菌薬の併用が望ましいのか)など, まだ議論の余地が残されている部分も存在する。今後の症例の蓄積とさらなる知見等を集約していくことで, 将来の「リケッチア症診療ガイドライン」の発行につなげたいと考えている。

現在この手引きは, とりまとめをされた岩崎博道教授の福井大学病院感染制御部のホームページ内に掲げているが, ぜひダウンロードして臨床現場でご利用いただき, ご意見を寄せていただけたら幸いである。

教育講演 9

感染性咳嗽—「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019」を踏まえて

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学
迎 寛¹⁾

咳嗽は外来診療で遭遇する最も多い主訴のひとつである。2019 年 4 月に発刊された呼吸器学会の「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2019」に沿って感染性咳嗽の鑑別の流れを述べる。本ガイドラインにおいても, 咳嗽の最初の鑑別ポイントに発症からの期間が採用された。感染症と非感染症を区別するのは重要である。3 週間以内の急性咳嗽の多くはウイルス感染である。直ちに抗菌薬を投与するのは避ける。しかし, 遷延性・慢性咳嗽の原因となる疾患の発症早期での来院や, これらの疾患への感染合併等による, 咳嗽・喀痰の出現や増悪での来院もある。実臨床では受診時にピークを越えているかどうかの判断は難しい。百日咳の典型例では吸気性笛声や咳込み後の嘔吐などが特徴的である。マイコプラズマやクラミジア感染症の診断には「市中肺炎における細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別項目」を参考にする。本ガイドラインは世界で初めての喀痰ガイドラインでもある。急性咳嗽に伴う「喀痰」が膿性に変化(あるいは膿性痰が新たに出現)するなど一般細菌の感染が示唆される場合は, β -ラクタム系薬を含めた抗菌薬の投与も考慮する。その場合はできるだけ抗菌薬投与前に喀痰細菌検査を施行し原因微生物の特定に努める。心因性や高齢, 軽症の間質性肺炎, 睡眠時無呼吸症候群, 肥満, 喉頭過敏性亢進, 喫煙, 大気汚染物質など, 多くの因子が積み重なって発症していることも多々ある。非薬物治療として言語理学療法分野での喉頭リハビリテーションの効果や, P2X3 受容体などが近年注目されている。咳嗽に関する知見が次々に報告されており, 早速ながら次回の咳嗽・喀痰ガイドラインの改訂版の作成が望まれる。

教育講演 10

A 群レンサ球菌感染に対するゼノファジーの制御

京都大学大学院医学研究科微生物感染症学分野
中川 一路

病原性細菌の多くは, 病原因子を感染細胞内に分泌することで宿主側の感染防御機構を攪乱し, 病原性を発揮する。ヒトに上気道炎や劇症型 A 群レンサ球菌感染症を引き起こす A 群レンサ球菌は, 宿主細胞内に侵入した後に, オートファジーの特殊な形態であるゼノファジーによって細胞内より排除されることが知られている。しかし, A 群レンサ球菌感染細胞において, ゼノファジー以外の菌-宿主間相互作用についてはほとんど明らかにされていない。

A 群レンサ球菌の感染によって誘導されるゼノファジーでは, 飢餓状態で誘導されるオートファジーとは異なる点も多い。A 群レンサ球菌感染で誘導されるオートファゴソームは, 巨大化し, 直径が 10 μm に達する場合もあるため, A 群レンサ球菌を取り囲む小胞として GAS-containing autophagosome-like vesicles (GcAV) として, その生成過程についての解析を進めている。また, 通常のオートファゴソームには基質の選択性がないため, 細菌を特異的に分解するためには, 細菌とオートファゴソームとをつなぐアダプタータンパク質が必要となり, これまでに, p62/SQSTM1, NDP52 などがアダプタータンパク質として報告されているが, それぞれの役割の違いや細菌種に応じた使い分け, 加えて制御メカニズムについても不明である。

そこで我々は, 細胞内の膜輸送の調節因子として機能する低分子量 GTPase である Rab タンパク質と, その制御因子である RabGAP, RabGEF が GcAV 形成との関連に注目して解析を進めてきた。飢餓誘導時に必須な Rab タンパク質以外に, GcAV の形成時のみに起動する多数の Rab タンパク質や, その制御系も明らかとなってきた。すなわち, Atg5 を中心とする基本的なオートファジー形成メカニズムは, 生理的なオートファジーと共通するものの, その後の菌体の排除には特有のメカニズムによって制御されていることが明らかとなってきたこのシンポジウムでは A 群レンサ球菌感染におけるゼノファジーにおけるユニークな調節メカニズムについて最新のデータを元に議論を進めていきたい。

教育講演 11

インバウンド感染症

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)

藤田 次郎

インバウンドは「INBOUND」と綴り, 「入ってくる, 到着する」という意味である。旅行業界においては, 「訪日外国人旅行」のことをインバウンドと呼び, これと対比して, 「日本人による海外旅行」をアウトバウンドと呼ぶ。2015 年には 45 年ぶりにインバウンドがアウトバウンドを逆転した。2015 年の日本のインバウンド世界ランキングは 12

位, アジアで3位となる。またインバウンド入国者数は、約2,379万人(2017年, 過去最高)であり, 2017年の訪日国の上位5国は、中国、韓国、台湾、香港、およびアメリカの順となる。さらに日本政府目標は、2020年迄に訪日外国人観光客数4,000万人、2030年迄に訪日外国人観光客数6,000万人である。さてインバウンドが増加すると、様々な感染症が訪日外国人によって日本国内にもたらされるリスクも確実に増える。沖縄県は観光立県であり、またアジアの玄関である。また正確な意味でのインバウンドではないが、米軍基地も集中している。このような中で、我々が沖縄県で経験してきたインバウンド感染症を紹介する。具体的には、2009年のインフルエンザA(H1N1)pdm09、肺炎球菌、市中感染型MRSAを含めた様々な耐性菌、結核菌、2018年の麻疹ウイルス、およびC型肝炎ウイルス、などについて自験例を中心にインバウンド感染症について概説したい。またインバウンドを広い意味で捉えると、人類の移動そのものも、インバウンド、またはアウトバウンドであったともいえる。その解析の際に有用なのは、ウイルスの保有率、およびゲノタイピングである。このような視点で、沖縄県に多いHTLV-1ウイルス、D型肝炎ウイルス、および糞線虫などについて、感染症学の視点から考察したい。インバウンド感染症対策として求められるのは、正確、かつ迅速な感染症診断であり、それに基づく感染症治療であることを強調したい。

教育講演 12

SFTS に対する治療の現状—ファビピラビルの臨床研究成果を中心に—

愛媛大学プロテオサイエンスセンター

安川 正貴

重症熱性血小板減少症候群(SFTS)は、マダニ媒介性のウイルス疾患であり、重症化しやすく致死率が高い。また最近、ネコを介した感染の報告が相次いでおり、社会的にも注目を集めている疾患である。国立感染症研究所感染症発生動向調査で報告されている死亡例は届け出時点での死亡数であり、真の死亡率ではない。全国調査によって、SFTSの真の死亡率は未だに25~30%と極めて高いことが明らかにされている。SFTSに対する治療は確立されておらず、その開発は喫緊の課題である。国立感染症研究所西條らの基礎研究によって、ファビピラビルがSFTSに有効であることが、*in vitro*ならびにマウス感染*in vivo*実験系で示された(mSphere 2016; PLoS One 2018)。これらの研究成果をもとに、我々は、SFTSに対するファビピラビルの有効性と安全性の検討を、西日本を中心とした39医療機関による多施設共同医師主導臨床研究として実施したのでその結果を中心に報告する。26例が登録され、そのうちSFTSウイルス陽性症例は23例であった。ファビピラビルを初日1,800mg、2日目以降800mgを5~14日投与した。SFTSウイルス陽性23例中4例(17.4%)は治療6日以内にSFTSの増悪による多臓器不全のため死亡した。この死亡率は、我が国におけるSFTSの真の死

亡率(25~30%)と比べ低い値であった。発熱はファビピラビル投与後速やかに解熱した。回復例では、ファビピラビル投与後速やかに血小板数が回復した。治療開始時の血中SFTSウイルス量と予後は高い相関が認められた。回復例では4日目以降速やかにウイルス量の減少が認められ14日以内に消失した。ファビピラビルによる重篤な有害事象は認められなかった。以上のことから、SFTS早期にファビピラビルを投与することによって予後を改善できることが強く示唆された。

教育講演 13

薬剤耐性微生物に対する新たな治療薬剤の開発

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染病学

三嶋 廣繁

薬剤耐性微生物の出現と蔓延が世界的な問題として注目されている。薬剤耐性微生物は、病院や診療所などの医療機関だけでなく、食品・水・家畜などを介して一般人・健康人の間にも広まっている。このような背景の中、世界的に進行する耐性微生物の問題を人間の問題としてだけでなく、共存する動物や生物が息・定住する環境を含めて地球規模の視点で考えるOne Healthの概念も提唱されてきた。1940年代以降に始まった抗菌薬の開発と臨床応用は、感染症の治療において人類に多大な利益をもたらした。しかしその一方で、過剰な、あるいは不適切な抗菌薬の使用が耐性菌の出現と蔓延を助長してきたのも事実である。このような反省の中、世界各国で、地域連携ネットワークの中で院内感染対策・制御のさらなる強化だけではなく、Antimicrobial StewardshipおよびDiagnostic Stewardshipの行政的導入と活用により効果的な抗微生物薬療法が推進されている。かつては、薬剤耐性微生物の問題が社会問題化しなかったのは、新規抗微生物薬の開発が盛んであったこともある。世界的な薬剤耐性微生物の蔓延にも関わらず、新しい抗菌薬の開発に関しては停滞する状況が続いている。その理由の1つとして、「新しい抗菌薬の開発に必要な開発費が大きすぎて、たとえ開発できたとしてもビジネスとして成り立たない」という点が指摘されて久しい。これに対して、push&pull型インセンティブのあり方が日本でも検討されている。このような厳しい状況の中、薬剤耐性微生物に対する新たな治療薬剤の開発もベンチャー企業を中心として進められている。本講演では、時間の許す限り、臨床的に期待されている新薬の概略も紹介する。

シンポジウム 1: 手術部位感染予防の最新エビデンス

S1-1. 周術期管理プログラム(ERAS)による手術部位感染予防のエビデンス

蘇生会総合病院外科

土師 誠二

消化器外科手術は整形外科や心臓血管外科など他の領域の手術と比べても術野の汚染度が高いため手術部位感染(SSI: Surgical site infection)の発生リスクが高い。SSIは在院日数の延長や医療コストの増大など多くの負の臨床

結果に繋がるため、その対策は重要である。一方、ERASやFast-track surgeryに代表される周術期管理プログラムは、臨床的有用性のエビデンスがある項目を複数組み合わせることで、在院日数の短縮や消化管機能の早期回復などの臨床効果が認められている。近年、SSI予防のための国際ガイドラインが相次いで発行されたが、周術期管理プログラムとSSI予防の関連については言及されていない。そこで、「周術期管理プログラムは消化器手術後のSSIを予防するか」をクリニカルクエスションとし、PubMed、医学中央雑誌にハンドサーチを加えて文献検索を行い、2000年1月以降に消化器手術例を対象としたRCT34報を抽出しメタ解析を行った。評価項目はSSI発生率、術後総合併症発生率、在院日数、第一排便までの日数とした。その結果、周術期管理プログラムはリスク比0.76(95%信頼区間:0.58-0.99)で有意にSSIの発生を抑制した。さらに術後総合併症発生率の抑制、在院日数の短縮、術後第一排便までの日数の短縮、のいずれにおいても有意な改善が認められた。これらのRCTでは盲検化はされていないが、ランダム化、コンシールメント、アウトカム報告は実施されバイアスリスクは低かった。他の文献の考察では、腹部大動脈瘤手術を含む腹部手術を対象とした27RCTによるメタ解析でSSI発生率が有意に減少(リスク比0.77, 信頼区間:0.58~0.98)していた。以上から、周術期管理プログラムの実施はSSI予防として推奨される。ただし、RCTで行われた周術期管理プログラム項目は対象疾患、術式により様々に異なっており、いずれにおいても共通する最も有効なプログラム項目は明らかではない。

S1-2. 耐性菌対策と栄養管理

藤田医科大学麻酔・侵襲制御医学講座¹⁾、産業医科大学医学部救急医学講座²⁾、広島大学病院感染症科³⁾、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門⁴⁾、国立長寿医療研究センター医療安全推進部感染管理室⁵⁾、北里大学薬学部⁶⁾、岡山大学麻酔科蘇生科⁷⁾、聖路加国際大学聖路加国際病院QIセンター感染管理室⁸⁾、市立豊中病院肝胆膵外科⁹⁾、産業医科大学病院感染制御部¹⁰⁾、蘇生会総合病院外科¹¹⁾、札幌医科大学保健医療科学部看護学科外科学¹²⁾、三重県立総合医療センター外科¹³⁾、国際医療福祉大学医学部消化器外科学講座¹⁴⁾

山下 千鶴¹⁾ 真弓 俊彦²⁾ 大毛 宏喜³⁾
内野 基⁴⁾ 北川 雄一⁵⁾ 小林 昌宏⁶⁾
小林 求⁷⁾ 坂本 史衣⁸⁾ 清水 潤三⁹⁾
鈴木 克典¹⁰⁾ 土師 誠二¹¹⁾ 水口 徹¹²⁾
毛利 靖彦¹³⁾ 吉田 雅博¹⁴⁾

術後の手術部位感染(SSI)の発症を左右する術前要因として最も重要なものは、耐性菌対策と栄養管理である。

耐性菌の大多数を占めるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)による医療関連感染は入院期間延長や死亡率の増加と関連し、社会的にも大きな問題となっている。近年、MRSAによる医療関連感染の多くは、患者自身の保菌か

ら内因性に発症するとの報告も見られるようになり、術前のMRSA保菌対策の重要性が指摘されている。人工関節手術や心・胸部手術領域ではSA保菌とSSI発生に高いエビデンスが存在しており、2016年の世界保健機構のSSI予防ガイドラインにおいて、保菌者に対する除菌が強く推奨されている。また、消化器外科SSI予防のための周術期管理ガイドライン(JSSI)では、消化器外科領域においてもMRSAの保菌がSSIに関与する可能性が示唆され、保菌者への除菌が強く推奨されている。除菌法としては、ムピロシン軟膏の周術期の鼻内塗布が推奨されており、術前クロルヘキシジンシャワーの併用のエビデンスは十分とはいえない。

一方、栄養障害は回復の遅延や早期再入院率の上昇に関与するといわれ、欧州臨床栄養学会のガイドラインでも栄養不良患者に対する術前栄養介入が推奨されている。JSSIにおいても、消化器外科手術患者において、術前栄養不良は術後SSI発生率を上昇させること、術前栄養不良患者への術前の十分な栄養改善はSSI発生率低下、入院期間短縮につながり有用であることが示された。しかし、適切な栄養評価指標や栄養介入の方法および投与期間については明らかではない。また、免疫経腸栄養は免疫機能強化、炎症反応抑制などにより術後の感染性合併症を低下させるといわれているが、JSSIのメタ解析では、栄養障害のない患者への術前免疫経腸栄養投与によるSSI予防効果は明らかではなかった。

S1-3. 予防抗菌薬に関する最新のエビデンス

三重県立総合医療センター外科¹⁾、日本外科感染症学会消化器外科SSI予防のための周術期管理ガイドライン作成委員会²⁾

毛利 靖彦¹⁾ 大毛 宏喜²⁾ 内野 基²⁾
北川 雄一²⁾ 小林 昌宏²⁾ 小林 求²⁾
坂本 史衣²⁾ 清水 潤三²⁾ 鈴木 克典²⁾
土師 誠二²⁾ 水口 徹²⁾ 山下 千鶴²⁾
吉田 雅博²⁾ 真弓 俊彦²⁾ 草地 信也²⁾

手術部位感染症を発症すると、患者自身に負担をかけ、医療費の増大、在院日数の増加といった負の事象が生じる。手術部位感染を予防するためには、さまざまな対策が必要であるが予防抗菌薬の適切な使用は必須と考えられる。1999年にCDCよりSSI予防ガイドラインが発表されて以来、様々な予防抗菌薬に関するエビデンスが示されてきた。我が国でも、予防抗菌薬に関する臨床試験が実施されエビデンスが蓄積されてきている。一方、最近、WHO、CDC、アメリカ外科学会、日本外科感染症学会からSSI予防ガイドラインが発表されている。予防抗菌薬の適切な使用においては、手術手技に応じた適切な予防抗菌薬の選択、開始時期、および、期間が重要である。日本外科感染症学会では、肝細胞癌肝切除、胃癌胃全摘術、直腸癌手術の3術式におけるSurgical site infection(SSI)発症予防に有効な本邦独自の方策を確立するため、各術式における投与期間に関する多施設共同ランダム化比較試験が施行された。3

試験のデザインは、術後24時間で予防的抗菌薬を終了するA群と術後48時間で抗菌薬を終了するB群とで比較する非劣勢試験デザインで施行された。これらの研究のPrimary endpointはSSI発生率の発生率とし、両群におけるその発生頻度を比較検討した。胃全摘術および肝細胞がん肝切除術では非劣性が証明されたが、直腸癌手術では非劣性が証明されなかった。予防抗菌薬の選択、開始時期、投与期間に関して、各種ガイドライン、観察研究、および臨床試験をレビューし予防抗菌薬の最新エビデンスについて考察する。

S1-4. 消化器外科手術におけるSSI予防のための周術期管理術中のSSI予防対策

兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座外科部門¹⁾、日本外科感染症学会消化器外科SSI予防のための周術期管理ガイドライン作成委員会²⁾

内野 基¹⁾²⁾

術中のSSI予防策のうち手術用手袋、手術器具交換、抗菌吸収糸、創洗浄、腹腔内洗浄、ドレーン留置について解説する。1. 術中の手袋交換や二重手袋、術中再手洗いは有用か? : エビデンスがなく、有用性は明らかではない。しかし、手袋破損は二重手袋内側で有意に一重手袋よりも少ない。SSI予防を目的とした推奨に言及できないが、安全性の観点より二重手袋を推奨している。2. 術中の手術器具交換は有用か? : 消化器外科領域での介入研究(RCT)は無く、質の高い研究はないが、汚染度が高い手術では閉創の際に清潔な手術器具を使用することが望ましいとされた。3. 抗菌吸収糸は有用か? : 10個のRCTによるメタ解析でその有用性が証明された。ただしモノフィラメント吸収糸では有意差がなく、コストに関する検討は十分ではない。4. 創洗浄は有用か? : 生理食塩水による創洗浄は2000年以降のRCTが不十分で推奨には言及できなかった。高压洗浄の有用性は2RCT、3観察研究で示され、創洗浄、できれば高压洗浄を行うことが推奨された。5. 閉創前の腹腔内洗浄は有用か? : 3介入研究あるものの、2つは虫垂切除を対象とし有意差もなかった。限られた術式の小規模な研究しかなく、腹腔内洗浄の有用性は明らかではないとされた。6. ドレーン留置: ドレーン留置は術式により大きく異なる。胃手術では不要(施設など背景を考慮)、胆道再建を伴わない肝切除、虫垂切除、結腸手術では留置不要、直腸切除でも不要だが合併症軽減効果がある可能性があり留置してもよい、膵頭十二指腸切除ではRCTで非留置群に死亡症例が多くなったものがあり留置が推奨されている。以上を各エビデンスの内容とともに解説する。

シンポジウム2: 腸内細菌学の基礎から臨床応用

S2-1. 腸内細菌研究の歴史と腸内細菌学の基礎

杏林大学保健学部

神谷 茂

ヒトの腸内には500~1,000種、100兆から1,000兆個の腸内細菌が常在細菌叢(f flora または microbiota)を形成

し、宿主とともに共生(symbiosis)している。ヒトの身体総細胞数(約35兆個)よりも多い数の腸内細菌が棲みつき宿主に様々な作用を及ぼしている。腸内細菌研究の魁をPasteurの乳酸発酵に関与する乳酸菌(当時は乳酸酵母と命名)の発見(1857年)に求めることが出来る。1885年、Escherichは腸内細菌の研究が腸疾患の病理や治療に重要であることを記載し、翌年乳児糞便より大腸菌を分離した。その後、Tissier, Moroによる*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*の分離培養の結果により、腸内細菌叢中の乳酸産生細菌の存在が明らかになり(それぞれ1889年、1900年)、その宿主への作用についての研究が始まった。驚くことにTissierは分離した*Bifidobacterium*を下痢症患者に治療目的で投与することにより良好な臨床効果が認められたことを報告した。1901年、Metchnikoffは人間の早老早死の主な原因が腸内の腐敗細菌が産生する毒素による慢性中毒であることを発表し、腸内に棲みつく細菌とヒトの寿命との関連性を提唱した。20世紀前半にEggerth, Gagnonらによって偏性嫌気性細菌(*Bacteroides*, *Fusobacterium*)の分離が行われたが、数十年の間、大腸菌、腸球菌などの通性嫌気性細菌が腸内細菌叢の優勢菌であると考えられてきた。しかし、20世紀後半Haenel, 光岡らによる嫌気性培養法の確立により、ヒトの腸内細菌叢の構成に関する知見が深まった。またGustafsson, Midtvedtによって開発された無菌動物を用いて、他の共存細菌の影響なしに当該細菌の増殖、性状解析が可能となった。今日の腸内細菌研究の隆盛はこれらの先達による腸内細菌研究が基盤となっていることは確実である。本講演では腸内細菌研究の歴史を振り返るとともに、本領域における研究者の築き上げた腸内細菌学の概要とそのエッセンスを紹介したい。

S2-2. 乳児腸内細菌叢の遷移と腸内細菌叢*in vitro*システムの可能性

岐阜大学応用生物科学部応用生命科学課程

稲垣 瑞穂

私は「新生児が持って生まれたまっさらな腸内環境がどのような変遷を経て成熟を迎えるのか」を調べることで共生の基本を学び、その所見を「どのようにしたら成熟した大人の腸内細菌叢をアレンジできるのか」に応用したいと思い、日々研究しています。本日の発表の中では以下の2つの内容に触れたいと思います。

【乳児腸内細菌叢の遷移】生後間もない新生児の腸内細菌叢は、母親由来の細菌叢や環境細菌が一時的に定着しますが、その後の哺乳により*Bifidobacterium*が最優勢菌となり、離乳食の開始にともない菌叢の多様性を獲得すると広く認識されています。一方で、授乳中のお母さんから、毎日ミルクしか与えていないにも関わらず、我が子のウンチの色・匂いなどが異なることを聞きました。このような変化が「何により生じているのか」が知りたくて、離乳食開始前の母乳哺育児5名を対象に、数か月にわたり数日おきに糞便の菌叢解析を行いました。各乳児の腸内細菌叢の遷

移を特徴づける中から、離乳食開始前の菌叢形成に影響を与える要因について考えてみたいと思います。

【腸内細菌叢 *in vitro* システムの可能性】腸内細菌叢を介した健康維持・増進方法の一つとして、プロバイオティクス・プレバイオティクスの整腸効果に期待が寄せられています。しかし、これらの摂取が“腸内細菌叢コミュニティにどのような影響を与えているか”に対する科学的裏づけは殆どありません。この問いの解明の一助になればと思い、ヒト糞便を用いた腸内細菌叢 *in vitro* システムを用いたプレバイオティクスの評価を行っています。いずれも荒削りのデータですが、これらをもとに *in vitro* システムの可能性について考えてみたいと思います。

S2-3. 腸内細菌とプロバイオティクス

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⁾三鴨 廣繁¹⁾²⁾

プロバイオティクスは1980年代にFullerより提唱された用語で「生体内、特に腸管内の正常細菌叢に作用し、そのバランスを改善することで宿主に有益な作用をもたらす生きた微生物」と定義されている。また、1995年には有用性細菌の増殖を促進し、有害菌を抑制することで宿主の健康に有益に作用する非消化性食品成分として、プレバイオティクスが提唱された。最近では、プロバイオティクスとプレバイオティクスの混合製品としてシンバイオティクスも注目されている。プロバイオティクスは食品や生菌製剤などがあり、構成微生物として *Lactobacillus* 属、*Bifidobacterium* 属、*Enterococcus* 属、*Bacillus* 属、*Clostridium* 属などの細菌のほか、*Saccharomyces* 属などの真菌も用いられる。プロバイオティクス療法がもたらすいくつかの効果として、菌体成分による宿主免疫応答の修飾、菌体または産生される酵素による腸管内の物質代謝や栄養素の補完および吸収改善、産生されるバクテリオシンや有機酸による腸管感染症の予防および治療効果、免疫応答および短鎖脂肪酸の産生による腸管内の炎症や潰瘍の抑制作用、発がん関連酵素の活性低下による大腸癌の予防または治療効果などがあげられる。感染症については、腸管感染症に対して有用性が認められており、腸管出血性大腸菌の毒素産生抑制効果や、ロタウイルス感染予防効果、*Clostridioides difficile* 感染症などが報告されている。本セッションではプロバイオティクスのもつ特性や効能効果などを腸内細菌との関係性から述べる。

S2-4. 重症患者の腸内細菌叢の変化とシンバイオティクス療法の効果

大阪大学医学部附属病院高度救命救急センター

清水健太郎

腸管は、外傷・熱傷などの侵襲や肺炎などの感染症による影響を受け、全身の炎症反応や多臓器不全の進行に中心的な役割を果たすと考えられている。特に、腸内細菌叢は、腸上皮のバリア機能、バクテリアルトランスロケーション、免疫機能等に関連することから、重症病態での腸内細菌叢を評価することは重要である。

我々は、重症患者における腸内細菌叢に関する研究を行い、重症患者は受傷当日から便中の総偏性嫌気性菌や腸内細菌叢の発酵物である短鎖脂肪酸の著明な低下が認められ、細菌数の低下は長期にわたり遷延していた。また、広域抗菌薬は腸内細菌叢により強く影響をおよぼし短期間での菌交代を生じていた。また、総偏性嫌気性菌数の低下は感染合併症や予後と関連していた。臨床的には、ベットサイドで便グラム染色を用いて、健常パターン、単純化パターン、消失パターンと分類することが可能である。

重症患者では下痢や腸管蠕動不全などの腸管合併症が高率に合併するため、栄養療法を継続するためにも腸管内治療は重要な課題である。シンバイオティクスは、生体に有用な菌であるプロバイオティクスとその増殖基質であるプレバイオティクスを併用した治療で、外科手術前投与による術後合併症の予防効果が報告されている。敗血症患者に対しては71例を対象にシンバイオティクスを入院時3日以内に投与した群と非投与群を前向きに比較検討した。投与群は非投与群に比して、便中の総菌数が保持され、酢酸が有意に上昇した。合併症発生率は、腸炎(27.0% vs.6.3%)、肺炎(48.6% vs.14.3%)と有意差を認めた(非投与群 vs. 投与群, $P<0.05$)。本発表では、重症病態における腸内細菌叢の変化と生体応答、腸内細菌叢を保持するためのシンバイオティクス療法を中心に述べる。

シンポジウム3：ワンヘルスアプローチの視野に立った 耐性菌対策—医療、畜産、伴侶動物における対策と成果—

S3-1. 神戸大学医学部附属病院における抗菌薬適正使用・薬剤耐性菌抑制に向けた取り組み

神戸大学医学部附属病院薬剤部¹⁾、同 感染制御部²⁾

宇田 篤史¹⁾²⁾

世界での薬剤耐性菌による死亡者数は、2050年には1,000万人にも上ると推計されているなど、薬剤耐性対策はワンヘルスアプローチの中でも重要となっている。神戸大学医学部附属病院(当院)では2010年より、抗菌薬の適正使用と薬剤耐性菌抑制を目的に広域抗菌薬の妥当性を評価する症例カンファレンス(院内通称: Big Gun)を開催してきた。Big Gunでは特定抗抗菌薬(抗緑膿菌薬、抗MRSA薬、抗真菌薬)が使用されている全症例を対象とするため、症例数は非常に多いものの、薬剤師が全症例を確認・評価することで、医師の負担を軽減し長期の継続を可能としている(薬剤師による確認・評価: 約2,500症例、多職種による検討: 約500症例、介入支援: 約300症例、各1年間)。その成果として、開始した2010年以降、抗緑膿菌薬の使用量減少や緑膿菌の感受性率上昇などの効果を得ている。

2018年5月からは、抗菌薬適正使用支援加算の新設に伴い、薬剤師を専従とした抗菌薬適正使用支援チーム(AST)が設置された。ASTでは、広域抗菌薬開始前の血液培養採取の実施推奨などの取り組みを行っており、その結果、血液培養実施率の上昇だけでなく、広域抗菌薬の

使用量や *Clostridioides difficile* 感染症の発症頻度の減少などの効果を認めている。

薬剤耐性菌はその伝播し易い性質から1病院を超えた連携が重要となるが、当院では、高度な知識や技術を有した専門家を育成するべく、兵庫県との連携事業で高度専門教育を提供するプログラム（神戸大学エキスパートメディカルスタッフ育成プログラム）を2010年から実施している。これまでの受講者数は100名を超えており、Big Gunを実施する医療施設も増加するなど、兵庫県全域への波及効果は大きい。

本講演では、こうした当院で実施している抗菌薬適正使用・薬剤耐性菌抑制に向けた取り組みを紹介したい。

S3-2. 畜産分野における薬剤耐性菌の対策と課題

岐阜大学大学院連合獣医学研究科

浅井 鉄夫

畜産分野において抗菌性物質は細菌感染症の治療（抗菌薬）と飼料効率の改善（抗菌性飼料添加物）を目的に、2011年の統計では約1,020トン使用されている。抗菌薬について、動物別では豚が多く、成分別ではテトラサイクリンが全体の40%を占めている。抗菌薬を使用すると薬剤耐性菌が増加する傾向があるため、抗菌薬を適正に使用することが重要である。一方で、不適切に使用した抗菌薬によって家畜に分布した薬剤耐性菌が影響しなくなるには時間が必要となる。

畜産分野での薬剤耐性菌の対策は、リスク分析と抗菌薬の慎重使用に基づき実施されている。リスク分析については、家畜に使用する抗菌薬及び飼料添加物の全成分を対象に成分・系統ごとに食品安全委員会によりリスク評価され、農林水産省と厚生労働省により評価結果に基づくリスク管理措置が実施されている。また、畜産分野の慎重使用については、農林水産省が中心に獣医師や生産者向けの各種ガイドブックが整備され、その普及が進められている。

家畜に分布する薬剤耐性菌は公衆衛生と家畜衛生上の重要な問題である。医療上重要な広域スペクトルセファロスポリンやコリスチンに対する耐性菌は家畜にも分布するが、その程度は家畜の種類や健康状態によって異なる。そして、耐性菌が畜産物を介して食卓へ届く可能性も多様である。また、薬剤耐性菌が飼育農場から自然環境へ放出される状況についても十分に解明されているわけではない。今後も、家畜における薬剤耐性菌の実態把握を継続しながら、効果的な対策へ充実させていかなければならない。

S3-3. 伴侶動物における薬剤耐性菌の現状と課題

鳥取大学農学部共同獣医学科

原田 和記

獣医療分野では細菌性感染症の治療を目的とした抗菌薬の投与が日常的に行われている。特に伴侶動物医療における抗菌薬の使用は、畜産分野のそれと比較して法的規制が比較的少ないことから、獣医師の裁量に委ねられる部分が多い。このことが伴侶動物における薬剤耐性菌の発生リスクを高めているとの批判もある。また、近年、「家族の

一員」としての伴侶動物に対する意識の変化などに伴い伴侶動物と飼い主の間により緊密な関係が構築されるようになっており、人への耐性菌の伝播リスクが高まっているとの指摘がなされている。このような背景から、伴侶動物における薬剤耐性菌の分布状況を適切に把握するとともに、その対応について検討することが求められている。また、医療分野と同様に、伴侶動物医療でも多剤耐性菌の流行が深刻化してきている。医療分野で注視されている多剤耐性菌の多くは幸いにして伴侶動物では流行していないものの、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生菌とメチシリン耐性ブドウ球菌（MRS）については医療分野と比較しても遜色のない、あるいはより高率に検出されていると言っても過言ではない。これらの多剤耐性菌については、伴侶動物自身において抗菌剤治療の失敗などの悪影響を及ぼす可能性が危惧されるが、それに加えて公衆衛生上のリスクについても同様に考慮しなければならない。本講演では、伴侶動物由来の各種細菌における薬剤耐性分布について、これまでの調査結果に基づいてご紹介する。また、獣医療上注意すべき多剤耐性菌であるESBL産生菌とMRSの分離状況やその疫学的な関連性について国内のデータに基づいて概説する。さらに、国内の伴侶動物臨床における薬剤耐性菌対策の課題についても私見を交えて論じることとする。

S3-4. 医療従事者の多職種協働をめざしたNPO法人による14年間のAMR対策の普及啓発活動とその成果

NPO法人EBIC研究会¹⁾、前橋赤十字病院²⁾

佐竹 幸子¹⁾ 金子 心学¹⁾ 林 俊誠²⁾

科学的根拠に基づいた感染管理や感染症診療を目指して2004年にNPO法人EBIC研究会を設立し、次の普及啓発活動を行なった。

【セミナーと講習会】最も多い参加者の職種は、914名が参加した「耐性菌セミナー」では看護師58%、3,039名が参加した「抗菌薬感受性検査結果の読み方セミナー」では医師50%、549名が参加した「抗菌薬適正使用セミナー」では薬剤師37%、421名が参加した「WHONET講習会および活用事例報告会」では検査技師68%、255名が参加した「グラム染色実技講習会」では医師47%であり、医療従事者の多職種協働に寄与できたと考える。参加者に実施したアンケートの「良かった」と「どちらかという良かった」の合計はいずれの企画も95%以上であり、高い満足度が得られた。

【Webを利用したグラム染色クイズ】「グラム染色実技講習会」は1回に40名しか参加できないので、本研究会会員とWeb登録者にグラム染色鏡検写真付きの5者択一の設問を2週間に1度の頻度で配信した。正解率は、2016年度（回答数3,755名）77%、2017年度（回答数3,461名）90%、2018年度（回答数2,345名）63%となった。

【抗菌薬感受性検査の精度保証（外部精度管理）プログラム】2006年までに4回実施し、12菌株配布し、249施設が参加した。それぞれの参加施設に配布菌株の検査薬剤ご

とに詳細なコメントをつけて報告した。回を重ねるたびに検査精度の向上と CLSI のガイドラインに沿った報告をする施設が増加した。

シンポジウム 4：薬剤耐性菌の分子疫学

S4-1. ESBL 産生菌：プラスミド伝播とクローン性増殖

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

松村 康史

【ESBL 産生菌】Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) は、グラム陰性桿菌全般に認められる獲得型の耐性機序である。“動く遺伝子群”やプラスミドと関連していることから、菌種を超えて伝播しうる。

【ESBL タイプの変遷】1990 年代には、SHV 型・TEM 型の ESBL が、主として *Klebsiella pneumoniae* により産生され院内感染症の原因菌として認識されていた。2000 年代は、CTX-M 型を有する大腸菌が増加し、市中感染も認められるようになった。CTX-M 型は主として 1, 2, 8/25, 9 の 4 グループに分けられ、地域的流行があった。例えば、日本では CTX-M-2, -14, 南アメリカでは CTX-M-2, スペインでは CTX-M-14, その他欧米では CTX-M-3 および CTX-M-15 である。しかし、2000 年代後半からは、CTX-M-15 が世界的に最も多く検出されるようになった。ただし、日本を含むアジア、ヨーロッパの一部では、CTX-M-27 も多く認められる。

【プラスミド伝播】ESBL 遺伝子は主としてプラスミド上にコードされており、伝達性プラスミドを介して菌株・菌種を超えて伝播しうる。プラスミドのタイプとしては、IncF, IncI, IncK/B, IncN, IncHI2, IncB/O 等が多いが、近年は大腸菌 ST131 の増加により IncF プラスミドが多くなっている。

【クローン性増殖】菌種特異的な遺伝子の塩基配列によって決定される sequence type (ST) 型が、菌株 (染色体) のタイピングとして現在標準的に用いられている。ESBL 産生大腸菌としては、ST38, ST131, ST405, ST648 等が世界的に流行しているクローンであるが、2000 年代後半から IncF プラスミド上に CTX-M-15, -27 を有する ST131 の増加が顕著である。*K. pneumoniae* においては、ST11, ST14, ST15, ST258 クローンなどが世界的に広く分布しており、また *K. pneumoniae* group においては *Klebsiella quasipneumoniae* において多いことが知られている。

S4-2. カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌

藤田医科大学医学部微生物学講座

鈴木 匡弘

カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) はカルバペネム系抗菌薬を分解する酵素を産生する腸内細菌科の細菌を示しており、カルバペネマーゼ遺伝子を保有することの特徴とする。世界的には KPC 型や NDM 型といわれるカルバペネマーゼを産生する株の報告例が多いが、日本では IMP 型の報告が大部分を占める。CPE として検出され

る菌種としては *Enterobacter hormaechei* (*Enterobacter cloacae* complex の一種) や *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* など多岐にわたる。これらのうち、*E. hormaechei* では ST78 の株が多く、クローナルな広がりを示している。一方、他の菌種では多様なクローンが報告され、クローナルな蔓延には至っていないようである。

カルバペネマーゼはプラスミド上に乗っている場合が多く、プラスミドの伝達と共に株間、菌種間を超えて伝播する。西日本での報告が多い IMP-6 は N plasmid 上に乗っており、多様な菌種から分離されるが、プラスミド伝播が原因と考えられる。また、*E. hormaechei* の IMP-1 は HI2 plasmid 上に見つかることが多く、こちらも耐性プラスミドの拡散が疑われる。その一方、カルバペネマーゼが乗った F plasmid は多様性を示し、伝播経路がはっきりしない。

日本では CPE あるいは特定のプラスミドのクローナルな流行が一部に見られるが、未だ蔓延状態ではなく、感染制御が奏功しているといえる。その一方、カルバペネマーゼは F plasmid をはじめとした多様なプラスミドや染色体上からも見つかり、頻繁な組み換えが起きていることを示唆している。新たに生じた株やプラスミドが、伝播しやすいものであった場合蔓延の恐れもある。新たなクローンの誕生機会を減らすためにも、CPE の分離頻度を低く抑えることは重要である。

S4-3. 多剤耐性アシネトバクター

大阪市立大学大学院医学研究科細菌学¹⁾、同 医学研究科感染症科学研究センター²⁾

金子 幸弘¹⁾²⁾坪内 泰志¹⁾²⁾

アシネトバクターは緑膿菌と並ぶブドウ糖非発酵菌の代表であり、主に環境中に生息し、本来、日和見病原体である。また、抗菌薬に自然耐性を示すことに加え、耐性化しやすいことよく知られ、カルバペネム、キノロン、アミノグリコシドの 3 系統全てに耐性を示す多剤耐性アシネトバクター (MDRA) による感染症は、感染症法 5 類全数把握対象となっている。

近年のゲノム解析技術革新に伴い、全ゲノムの解析も、従来に比べると低価格・短期間で可能になってきた。当教室でも、時代に取り残されないよう、学外の施設とも連携を取りつつ、薬剤耐性菌のゲノム解析を進めている。一方、従来のスタンダードな方法であったパルスフィールド電気泳動 (PFGE) は、Multi-locus Sequence Typing (MLST) や PCR-based ORF Typing (POT) 法などのより簡便な方法による系統解析へとシフトしている。特に MLST については報告が多く、特に、*Acinetobacter baumannii* では ST92 に分類されるインターナショナルクローン II (IC II) が 80% 程度を占め、残りが IC I に分類される菌株であることが分かっている。日本でのアウトブレイク事例でも、少なくとも 1 つは ST92 によることが確認されている。今後、間近に迫る東京オリンピックや 2025 年の大阪万博を控え、国内への耐性菌の流入にも警戒が必要である。

S4-4. One Health の視点から見た薬剤耐性菌の分子疫学

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

中野 竜一

薬剤耐性菌は世界的に増加し危機的状況にあるとして、国連が早急な対策の必要性を訴えている。臨床現場では治療を困難にするだけでなく、アウトブレイクなど医療関連感染や海外から輸入感染として流入する可能性もあるため、耐性菌の伝播拡散についてはより一層注目する必要がある。これまでは医療機関の中で想定されていた問題であったが、現在では薬剤耐性菌は市中にも拡散しており、さらには動物や環境からも分離されることが報告されている。これらのことからヒト、動物、環境を含め包括的に取り組むワンヘルス・アプローチという概念に基づいて薬剤耐性菌を制御することが望まれている。

臨床から分離されるヒト由来耐性菌として、ESBL（基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ）産生大腸菌が挙げられるが、本邦では10～20%の割合で分離される。家畜においても同様に多く分離されるが、ゲノム型やプラスミド型などの特徴がヒト由来大腸菌のものとは大きく異なっているため、ヒトへの伝播の可能性は低いと考えられる。しかし家畜と濃厚接触している畜産農家からは家畜と類似したESBL産生大腸菌が検出されるため、そのリスクがゼロとはいえない。近年ではカルバペネム系薬剤耐性菌に対する切り札となるコリスチンに対する耐性遺伝子 *mcr* を保有する大腸菌が、家畜のみならずヒトからも分離されていることから、これらの関連性についても今後注目する必要がある。環境においても、河川水などから多くの耐性菌が分離されている。これらの一部にはヒト由来耐性菌と関連性の疑われる耐性菌が分離されており、ヒトから環境へもしくは環境からヒトへの耐性菌の伝播の可能性が推測される。

これら以外にも野生動物や野菜などあらゆる生態系の中に耐性菌は存在しており、複雑な関わりが疑われる。ワンヘルスの概念からも様々な分野における耐性菌の動向は注視する必要があると考えられる。

シンポジウム5：重症肺炎のマネージメント

S5-1. 重症肺炎における診断の重要性

長崎大学病院呼吸器内科

今村 圭文

重症肺炎の予後を改善させるためには、初期段階での迅速かつ確かな診断が重要である。まず重要となるのは、予後不良な重症肺炎であるかどうかの判断である。「成人肺炎診療ガイドライン2017」では、従来のA-DROPスコアやI-ROADスコアに加えて、敗血症であるかどうかの判断をqSOFAおよびSFAスコアにより行うことを推奨している。また、これらのスコアリング法だけでなく、プロカルシトニンに代表されるバイオマーカーを活用することで、より高い感度で重症肺炎のスクリーニングを行うことが必要である。診断の次の段階として重要なのが、原因菌の迅速診断であり、特に重症肺炎で重要なのは肺炎球菌お

よびレジオネラ・ニューモフィラの検出である。肺炎球菌の迅速診断については、喀痰グラム染色による診断が有用であることは言うまでもないが、必ずしも良質な喀痰を得ることができるとは限らず、尿中抗原検査も実施することが推奨されている。肺炎球菌には90種類以上の血清型が存在するが、ある種の血清型では侵襲性肺炎球菌感染症を引き起こしやすいことが知られている。近年、新しい尿中抗原検査として、血清型まで判別できる検査法が開発されており、今後の臨床での活用が期待される。また、血清型1しか検出できないことが問題であったレジオネラ尿中抗原検査についても、最近になり血清型1～15の尿中L7/L12抗原を検出可能とした尿中抗原検査キットが保険適用となっており、臨床現場での活用が期待される。その他、マルチプレックス遺伝子診断検査など、今後活用が期待される新しい診断技術についても考察したい。

S5-2. 重症肺炎における抗菌薬治療

倉敷中央病院呼吸器内科

伊藤 明広, 石田 直

肺炎は、2018年の死因第5位と感染症の中では最多の死亡率となっており、特に重症肺炎は死亡率が高いためそのマネージメントが重要になってくる。人工呼吸管理や昇圧剤投与等の集中治療管理を要する重症肺炎において、全身管理が重要であることは言うまでもないが、その中でも起炎微生物に対していかに早期に適切な抗菌薬投与を行うかが患者の予後を左右すると考えられる。

抗菌薬適正使用の観点からは、可能な限り起炎微生物の推定を行い狭域の抗菌薬投与を行うことが望ましいが、起炎微生物が推定不可能な場合も多く、重症肺炎における抗菌薬投与として考えられうる起炎微生物を全てエンピリックにカバーせざるを得ない状況もある。

近年、肺炎患者に対して β ラクタム系抗菌薬にマクロライド系抗菌薬を併用することにより予後の改善がみられたとする多くの報告がある。軽症から中等症の肺炎においては、2つのRCTにてマクロライド系抗菌薬併用の予後改善効果は示されなかったものの、重症肺炎においてRCTは存在しないもののシステマティックレビューの結果から、マクロライド系抗菌薬併用による予後改善効果が示されている。そのため、日本感染症学会ならびに日本化学療法学会の感染症治療ガイドラインの中でも、ICU入室を要する重症肺炎患者において、サイトカインなどによる過剰な炎症を抑制する免疫学的見地から特にマクロライド系薬の併用が推奨される傾向にある（CII）、と述べられている。

当日は、重症肺炎に対する抗菌薬治療について、我が国のみならず各国のガイドラインや現在のエビデンスを紹介しながら、どのような抗菌薬選択の戦略が患者の予後改善につながるかを考えてみたい。

S5-3. 重症肺炎における抗菌薬以外の治療・管理

神戸市立医療センター中央市民病院救命救急センター

瀬尾龍太郎

細菌性肺炎を有する患者は一定の確率で重症化する。その際には、適切な抗生剤治療のみならず、適切な全身管理が必要となる。特に、敗血症性ショックは、細菌性肺炎に合併する頻度が比較的高く、かつ死亡率も高いため、施設の管理能力について理解しておく必要がある。

本講では、敗血症性ショックにおける以下の点について、現時点で標準的な治療と管理に関して概観する。

- ・循環不全のサポート
- ・呼吸不全のサポート
- ・そのほかの治療と管理
- ・仕組み作り

S5-4. 重症肺炎に対する人工呼吸中の患者管理とECMOのタイミング

岡山大学病院高度救命救急センター

青景 聡之

感染症に対する人工呼吸の歴史は、1952年のデンマークにおけるポリオの大流行時に起源する。Ibsen 医師らは、患者を1カ所の病院に集約し用手的な人工呼吸を行い、救命に尽くした。これが近代集中治療の始まりとも考えられている。それから67年が経過したが、感染症を起因した呼吸不全に対して、我々は様々な人工呼吸管理を駆使しているものの、いまだ重症肺炎に対する管理が確立しているとは言い難い。

とりわけ、人工呼吸器の不適切な管理が自己肺にさらなるダメージを与える、いわゆる「人工呼吸関連肺傷害」という概念が提唱され、肺にダメージを与えない人工呼吸管理に関する臨床研究が行われている。具体的には、腹臥位療法、NO吸入、HFOV、筋弛緩剤を使用した管理、など様々な管理が試され、その効果については臨床研究で明らかにされつつある。

2009年の新型インフルエンザの大流行時に人工肺療法(Extracorporeal membrane oxygenation: ECMO)を用いた救命例が報告され、以降世界的にECMOの症例数は増加している。本邦でも近年ECMOの成績は向上してきており、適切な適応基準と適切な管理法で生存退院率は70%以上期待できるものと考えている。

シンポジウム6：節足動物関連感染症の現況について

S6-1. 日本紅斑熱の実臨床と課題

伊勢赤十字病院感染症内科

坂部 茂俊, 田中 宏幸

中西 雄紀, 豊嶋 弘一

三重県では伊勢・志摩地域周辺にほぼ限局した日本紅斑熱の流行があり、これに加えSFTSが散発する。現状における臨床の実態と課題に言及したい。日本紅斑熱はマスコミへの露出が多く、今やメジャーな疾患といえる。しかしその希少性から科学的に裏付けられたデータが乏しい。伊勢赤十字病院は、過去200例を超える確定症例を経験したが7例が死亡した。当院は救急救命センターを併設するものの3次医療機関であり、発症からの経過が長い症例が

多い。特に、死亡例は治療の遅れにより重症化し、来院時に多臓器障害を示した症例が殆どで、消化管出血やARDSといった致死的な合併症を生じたものもあった。本疾患は重症化すれば適切な治療をおこなっても救命が困難である。また、血液PCR検査の感度は低く、検査結果を待つて治療を開始するスタンスは不幸な結果につながる。そのため我々は、疾患を疑った時点で治療すること、治療内容を標準化することに重点をおき、テトラサイクリン(ミノサイクリン)とニューキノロン(レボフロキサシンまたはシプロフロキサシン)を初期から併用し、経静脈投与することを徹底してきた。併用を選択したのはミノサイクリン単剤治療が無効でレボフロキサシンを追加した報告があったこと、自施設でミノサイクリン単剤治療中に軽快後再燃し、レボフロキサシン追加を要した症例を経験したこと起因する。2012年から2018年に関しては連続132例に併用療法をおこない死亡したものは1例だった。併用療法の安全性は裏付けられたが、ほとんどの症例はテトラサイクリン単剤治療で治癒すると考えられており、併用療法の優位性を示すものではない。大規模コホート研究は望むべくもないが、本疾患は届け出義務のある4類感染症である。届け出の内容を工夫する余地がある。我々が記入したデータが集計されフィードバックされるシステムの構築を望んでいる。

S6-2. つつが虫病—現況と最新の知見を中心に—

草津総合病院感染制御・血液内科¹⁾, 福井大学医学部附属病院感染制御部²⁾

田居 克規¹⁾²⁾ 岩崎 博道²⁾

つつが虫病は、古くは山形県・秋田県・新潟県などの地域で夏季に河川敷(信濃川・阿賀野川・最上川等)で感染する風土病と考えられていた。病原リケッチアである *Orientia tsutsugamushi* を保有する小型のダニ(ツツガムシ)の幼虫がヒトを刺咬して感染する。ツツガムシは体長約0.5~0.8mmの小型のダニであり、0.1~3%の個体が経卵感染によってリケッチアを保有している。実際はツツガムシの幼虫だけがベクターとなり、幼虫の体長は0.3mm前後で極めて小さいため、肉眼で発見するのは困難である。草叢や山林の土の中を生息場所とし、元来の保有動物は野鼠類である。*O. tsutsugamushi* は血清学的に多様性を有し、わが国ではGilliam, Karp, Katoの標準3型に、近年報告例の増加したIrie/Kawasaki, Hirano/Kuroki, Shimokoshiの3型を加えた6型に分類される。わが国における届け出患者数は、2016年は505例、2017年は447例、2018年は455例の報告があり、年間およそ400~500例で推移しているが、未診断症例も多いと予想される。発症時期はツツガムシの活動期に一致し、春~初夏、秋~初冬に多く、発生地域は北海道を除く全国都府県に及んでいる。つつが虫の潜伏期は5~14日(平均10日)であり、発熱、発疹および刺し口(eschar)は発現頻度の高い臨床的特徴であり、つつが虫の3主徴とされる。治療はテトラサイクリン系薬が第一選択として使用され著効するが、治療の

遅れから重症化し死亡に至る症例もある。感染症法の四類感染症に分類され、診断されれば直ちに保健所に届け出る必要がある。飛沫感染や接触感染によるヒト-ヒト感染はないとされるが、標準予防策の遵守が求められる。本シンポジウムでは主につが虫の現況および最新の知見を中心に述べていく。

S6-3. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)

愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学

末盛浩一郎

重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome; SFTS) は、2011 年に中国で初めて報告されたマダニ媒介性の新興ウイルス感染症である。本邦では、2013 年以降西日本を中心に毎年 50~100 名の程の患者が報告されているが、近年は京都府、三重県などの中日本でも報告されている。また SFTS ウイルスはイスやネコなどの伴侶動物にも感染し、ヒトへの感染例も報告されていることから、現在最も注目されている人獣共通感染症の一つでもある。このように SFTS が我々にとってより身近な疾患となり、世間にも認知されるようになってきている。SFTS は致死率が非常に高く、本邦でも真の死亡率は 25~30% と指摘されている。SFTS ウイルスはブニヤウイルス科フレボウイルス属に属し、ブニヤウイルス科にはクリミア・コンゴ出血熱、腎症候性出血熱などの原因ウイルスも含まれていることから、これらと同様のウイルス性出血熱と考えるべきである。一方、症例が蓄積されているものの病態や治療法についてはまだ不明な点が多い。本シンポジウムでは現在明らかになっている SFTS の病態と当院でも経験している患者末梢血の異型細胞の出現にも着目し、診断のポイントについて説明したい。治療法に関しては、現在確立されたものはないが、大きく抗ウイルス療法、支持療法の 2 つに分けると考えやすい。支持療法として全身管理に加え、高サイトカイン血症・血球貪食症候群に対するステロイド療法が挙げられるが、その是非は議論がある。抗ウイルス療法としては、ファビピラビルの臨床試験が当院に事務局を置き行われ、死亡率が 17.4% (4/23 症例) であったことからその有効性が示唆されている。また現在 (2019 年 6 月)、薬剤を開発した富士フィルム富山化学株式会社が同様に臨床第 3 相試験を行っており、その結果が待たれている。

S6-4. 蚊媒介感染症の近年の動向

国立国際医療研究センター国際感染症センター

忽那 賢志¹⁾

外国人観光客は着実に増加しており、2020 年には 4000 万人に達する可能性がある。加えて、温暖化の影響によってヒトスジシマカの活動期間の増加、分布域の拡大などから蚊媒介感染症が流行しやすい土壌が作られてきている。デング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染などの蚊媒介感染症は、国内に侵入し流行する危険性が懸念されている感染症の一つである。2014 年には東京でデング熱の流行を経験し、160 人以上の国内デング熱症例が報告された。

チクングニア熱はデング熱と同様に今後日本での流行が懸念される感染症の一つである。またジカ熱は、2015 年に始まった南米での流行の際に、妊婦の感染によって小頭症のリスクが高くなることが明らかになり世界的な問題となっている。現在のところ効果の高いワクチンは利用できないため、これらの蚊媒介感染症の国内流行を防ぐためには、適切な診断と患者の速やかな防蚊対策の実践が必要不可欠である。蚊媒介性感染症の国内流行を防ぐためには、医療従事者は旅行者への防蚊対策の指導、早期診断が求められる。

シンポジウム 7: 臨床問題となる肺非結核性抗酸菌症 (NTM 症)

S7-1. 肺非結核性抗酸菌症 (肺 NTM 症) と慢性肺アスペルギルス症の合併例の特徴

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

田代 将人¹⁾²⁾

肺非結核性抗酸菌症 (肺 NTM 症) は肺結核と同様に肺構造の破壊を伴う点が特徴の一つである。肺の破壊が進行すると空洞形成に至り、この肺空洞にアスペルギルスが感染を起こすことで、慢性肺アスペルギルス症となる。アスペルギルス分生子 (無性胞子) の大きさは 5μm 前後であり強い疎水性を持つことから、吸入することにより肺空洞に直接侵入しうる。肺の破壊で形成された肺空洞の内面には纖毛運動は存在せず、アスペルギルスの物理的な排除は見込めない。分生子の間は貪食細胞により効率的に排除されるが、空洞内における貪食細胞の遊走が分生子から菌糸に伸長し貪食不可能な大きさになるまでに間に合わなければ、伸長した菌糸に対する排除効率が落ちることで菌糸伸長速度が菌体の排除速度を上回り、肺空洞内におけるアスペルギルスの腐生が成立する。感染が成立すると慢性肺アスペルギルス症の 5 年生存率は約 50% と言われ、それ単独でも予後不良な難治性感染症の一つである。さらに肺 NTM 症と併存することにより、各々の治療が困難となる。慢性肺アスペルギルス症には内服の抗真菌薬による長期治療が必要となるが、抗アスペルギルス活性を持ち、内服可能で本邦で認可されている薬剤は、イトラコナゾールとボリコナゾールの 2 種類のみである。いずれもアゾール系と呼ばれる化合物であり、NTM 症治療のキードラッグであるクラリスロマイシン、リファンピシン、リファブチンと相互作用があり、肺 NTM 症と慢性肺アスペルギルス症の同時治療がしばしば困難となる。このように両者の合併は病態から治療にまで複雑に絡み合っており、臨床医を大いに悩ませる。本シンポジウムでは肺 NTM 症と慢性肺アスペルギルス症合併例の臨床研究データを紹介し、それぞれの治療薬の相互作用について紹介する。さらに我々が現在行っている慢性肺アスペルギルス症の研究についても紹介し、今後の治療戦略の方向性について考えてみたい。

S7-2. マクロライド耐性 MAC 症の対策

近畿中央呼吸器センター臨床研究センター感染症

研究部

露口 一成

肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の治療において、マクロライド薬(クラリスロマイシン(CAM)、アジスロマイシン(AZM))は基軸となる薬剤であり、唯一単剤で有効性が証明された薬剤である。マクロライド薬については薬剤感受性試験が確立しており、その結果により肺 MAC 症の治療効果を推測することが可能である。もともと肺 MAC 症は難治性の感染症であるが、マクロライド耐性肺 MAC 症(MR-MACLD)はさらに難治性となる。5年生存率は40~70%と報告されており、多剤耐性結核と同等であると Morimoto らは報告している。

MAC に対する CAM の感受性検査は液体培地を用いて最小発育濃度(MIC)を求めることによって行い、MIC が32μg/ml 以上であればCAM耐性と定義する。Griffith らの報告によれば、MR-MACLD に対しては6カ月以上アミノグリコシド注射薬の投与を行い、かつ手術を行なった例の排菌陰性化率は79%であったが、そうでなかった例では5%に過ぎなかったとしている。しかし最近の報告では、アミノグリコシド薬、フルオロキノロン薬いずれも予後の改善につながらなかったとされている。また、マクロライド耐性判明後のマクロライド薬継続についても無効であったとの報告が多い。

マクロライド耐性を誘導する危険因子としては、マクロライド単剤治療、マクロライド+フルオロキノロンの2剤治療の施行があげられていたが、その後マクロライド+リファンピシンやマクロライド+エサンブトールなどの治療でも耐性誘導リスクがあることが報告されている。またマクロライド+リファンピシン+エサンブトールの3剤による標準化学療法施行後にも頻度は少ないながらマクロライド耐性が誘導されることがあり、完全に防止することは困難である。

MR-MACLD の治療にあたってはアミノグリコシドも含めて多剤併用による薬剤を行い、可能であれば手術の適応についても検討する。治療は困難であり、マクロライド耐性にしないように注意することが重要であり、そのためにできるだけ3剤による標準治療を行うようにする。MAC に有効な薬剤が今後開発されることが切望されている。

S7-3. 肺 NTM 症の臨床上問題となる合併症—咯血、気胸など

東名古屋病院呼吸器内科

中川 拓

肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症患者にとって咯血は生命にかかわる重要な症状であり、肺 NTM 症の診療で咯血の管理を避けて通ることはできない。原疾患のコントロールが不良な症例におこりやすいが、無症状だった患者が突然咯血することもある。咯血を繰り返す患者は不安が強くなるのも当然であり QOL 低下をきたす。気管支動脈塞栓術(BAE)や責任病巣の肺切除術が有効である。

肺 NTM 症患者の気胸合併は実はそれほどまれではな

い、これも高度に病状進行した症例に多く、気胸再発率が高く、生命予後が不良であると報告されている。二次性の PPFE (pleuroparenchymal fibroelastosis) の状態となり慢性反復性気胸を併発する症例もみられる。

本発表では肺 NTM 症に合併する咯血、気胸についてその特徴とマネジメントについて解説する。

S7-4. 生物製剤使用

名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学

伊藤 穰

TNFα 阻害薬などの生物製剤は関節リウマチ(RA)のほか尋常性乾癬、クローン病、潰瘍性大腸炎などに適応が広がっているが、これらの疾患のなかで RA は間質性肺炎や細気管支炎、気管支拡張症などの呼吸器疾患を合併しやすく、これらを背景に種々の呼吸器感染症を発症する。NTM 症についても、RA 患者では一般人口と比べて発症率が高く、TNFα 阻害薬の投与によりその発症率をさらに高めることが報告されている。NTM 症に対しては確実に有効な抗菌薬が存在しないため、同感染患者には生物製剤を原則として投与すべきでないが、患者の全身状態、RA の活動性・重症度、菌種、画像所見、治療反応性、治療継続性等を慎重かつ十分に検討したうえで、本剤による利益が危険性を上回ると判断された場合には本剤の開始を考慮してもよいとされる。日本呼吸器学会の「生物学的製剤の呼吸器疾患・診療の手引き」では、その投与条件として1) 菌種: MAC, X 線病型: 結節・気管支拡張型、肺の既存疾患が軽度、全身状態が良好(貧血、低アルブミン血症がない、BMI 18.5kg/m²以上)2) 抗菌薬の服薬が安定的に継続できており、治療効果が良好3) 薬剤感受性検査でクラリスロマイシン耐性がないといった NTM 症の予後不良因子や抗菌治療不応因子を有さないことがあげられる。肺 NTM 症の進行は個々の症例で大きく異なり、症例ごとに検討することが必要である。

シンポジウム8: グローバル化時代のトラベルメディシン

S8-1. わが国における渡航医学診療の現状と課題

久留米大学医学部感染制御学講座

渡邊 浩

近年わが国の海外渡航者数は年間1,700万人前後で推移しているが、訪日外国人旅行者数は急増し、2018年には年間3,000万人以上となり、以前より海外で流行する感染症が国内に持ち込まれるリスクが高くなっている。近年はエボラウイルス感染症や中東呼吸器症候群(MERS)などの新興感染症の流行や関西国際空港や沖縄での麻疹集団感染事例もあり、輸入感染症への体制作りが急がれる。欧米では渡航者の健康問題を扱うトラベルクリニックが数多く設置され、健康指導、ワクチン接種や携帯医薬品の処方などが行われているが、わが国ではワクチンを接種できる医療機関が十分に整備されておらず、渡航者が海外ほど積極的にワクチン接種を行わないなどの問題があり、海外渡航

者のためのワクチン接種の環境が十分に整っているとは言えない状況である。日本渡航医学会は、2011年よりいまだ我が国では数少ないトラベルクリニックを全国に普及させることを目的としたトラベルクリニックサポート事業を開始し、トラベルクリニックは地方においても徐々に増えてきている。日本渡航医学会のホームページに掲載されている国内のトラベルクリニックは事業開始前の2011年3月の時点では45施設であったが、2019年6月には127施設と3倍近くになった。同学会ホームページ(<http://jstah.umin.jp/>)には渡航後の発熱でマラリアや腸チフスなどが疑われる場合など、国内では希な疾患を検査、治療することができる医療機関のリストが公開されており、2019年6月現在、59施設が掲載されている。日本人が海外で流行する感染症に罹患する機会や国内に感染症が持ち込まれる機会は今後も増加することが予想される。本講演ではわが国における渡航医学診療の現状と課題について解説する。

S8-2. 渡航ワクチン外来のマネジメント

京都府立医科大学附属病院感染症科¹⁾、同 薬剤部²⁾

中西 雅樹¹⁾ 小阪 直史²⁾ 土戸 康弘¹⁾
笠松 悠¹⁾ 藤田 直久¹⁾

2000年代に入り日本人出国者数は1,700万人前後と高いレベルで推移しており、今後も同レベルを維持するものと推測される。海外在留邦人数調査統計(平成29年版)によれば民間企業のアジアへの進出は著しく、25万人以上の邦人がアジアに長期滞在し、特に中国やインドでは日系企業の拠点数が急速に増加している。また、旅行会社主催の冒険ツアーや個人の世界一周旅行も一般化しつつあり、数々の関連書籍やウェブサイトも見られるようになった。グローバル化は、企業、留学、個人を問わず急速に加速している。一方で、渡航前の医療機関への相談はいまだ浸透しておらず、ワクチン未接種による海外での麻疹感染例や、動物口傷後の医療機関未受診の事例も後を絶たない。これらの状況から、トラベルメディスンを行う医療機関のさらなる充実、および日本人出国者に対するワクチン接種啓発活動は急務と考えられる。当院では平成27年6月に渡航ワクチン外来を開設し(週2日)、渡航に関する各種相談、ワクチン接種やマラリア予防内服の相談、各種証明書の作成などを行ってきた。令和元年5月末までの4年間で702名の新規受診があり、特に海外製ワクチンに関しては約1,700本の接種を行った。なお海外製ワクチンによる重篤な副反応の発生は1例も経験していない。運営の面では外来開設以降、種々の改善を行っている。外来予約方法の改善や、薬剤部からのメール連絡によるワクチン在庫管理、さらに様々な背景の渡航者に対応するため取り扱いワクチンの充実に取り組んでいる。また研究会を通じ、近隣の医療機関との情報交換を年に5回実施し、pre travelに関する知識のアップデートに努めている。今後は、pre travelの予約枠拡大、post travelの充実、地域での啓発活動など、さらなるトラベルメディスンの充実に尽力したい。

S8-3. 海外現地・現場に根ざしたトラベルメディスン—産業医の視点より—

三菱重工業株式会社人事労政部健康管理センター
Mビル健康管理チーム

宮城 啓

多くの企業が社員を海外に派遣する時代になっている。

平成29年(2017年)10月1日現在の集計で、わが国の領土外に進出している日系企業の総数(拠点数)は、7万5,531拠点で、前年より3,711拠点(約5.2%)の増加となり、本統計を開始した平成17年以降最多となっている(外務省領事局政策課、海外在留邦人数調査統計、平成30年要約版)。

派遣先が拡大されるにつれて、派遣者の健康管理にも様々な注意が払われる。社員を送り出す事業主側、つまり、健康管理スタッフ側は、派遣前、派遣中、帰国後を通じて下記の観点を網羅する必要がある。

1. 派遣前：派遣先の医療情報や治安情報の提供、健康診断の結果の確認、精密検査の必要性の有無の確認、持病の内服薬持参に関する確認、英文診断書の必要性の確認、必要な予防接種の推奨、緊急医療事案発生時の連絡先の確認、メンタルヘルス対応方法の確認

2. 派遣中：可能なら、健康管理スタッフ自ら海外現地を訪問し、派遣者の宿舎や職場、受診する医療機関(近隣、高次、首都の総合病院)を視察する。同時に、社員との面談を行い、実際の生活状況や勤務状況を現地で把握する。また、視察する医療機関においては、日本からいつでも連絡を取ることができる担当者(キーパーソン)を確認し、医療事案発生時の対応方法などに関し、その担当者と事前に打ち合わせをしておく。海外現地の病院スタッフとの人的ネットワークの構築が、派遣者の健康管理をサポートする上で極めて重要になってくる。

3. 帰国後：帰国後健康診断の実施。体調が悪い社員に対する適切な医療機関の紹介。特に、熱帯地からの帰国者における感染症疑いの場合は、適切な感染症専門医療機関を紹介する。

本シンポジウムでは、当社における上記の活動事例を紹介するとともに、海外で事業を行う日系企業全体への、現地の医療情報などの提供方法に関して、フロアの皆様と考えていきたい。

S8-4. 海外渡航者の診察—診療を行なうための準備と症例から学んだこと—

名古屋市立東部医療センター感染症科

長谷川千尋

海外渡航者の多くは発熱か消化器症状を主訴に来院されます。発熱性疾患ではマラリアを見逃さないことが重要です。マラリアの疑いがある場合は一度の検査だけで除外せず、経過をみながら最低3回の検査を行ないます。またマラリア治療後にpost-malaria neurological syndromeやdelayed hemolytic anemiaなどのまれな合併症があること、外国人では通常より長い潜伏期間の後に発症すること

があることにも留意する必要があります。デング熱、ジカ熱、チクングニア熱は流行地域と臨床症状が似ているため鑑別が容易ではありません。当院ではマラリアを含めたこれら4疾患の迅速検査キットを用いていますが、キットによる診断を過信しないことも重要です。消化器疾患のうち寄生虫症は検査ができる施設に限られている上に、治療薬が保険適応外となっているか未承認薬である場合が少なくありません。検査に関しては当学会が特殊検査の対応できる施設を学会ホームページ上に公開予定となっていますが、未承認薬・適応外使用についてはそれぞれの病院でのルール作りが望まれます。また、皆様ご存知のとおり薬剤耐性菌は世界の脅威となっています。国立国際医療研究センターは海外で治療歴のある患者の過半数が多剤耐性菌を保持していたというデータに基づいて、「医療機関における海外からの高度薬剤耐性菌の持ち込み対策に関するガイダンス」を発表しました。海外で治療歴のある患者を入院させる際にどこまでスクリーニング検査を行なうか、各施設で検討が必要です。昨今のインバウンド・アウトバウンドの増加により、海外で流行している感染症と出会う機会が増えています。当学会の「症状からアプローチするインバウンド感染症への対応—東京2020大会にむけて—」などを参考に、自施設がどこまでの病気の診断・治療を行なうか、また対応困難な事例に対してどこに相談するかを確認しておく必要があります。

シンポジウム9：尿路感染症・性感染症における多剤耐性菌の迅速診断

S9-1. 前立腺生検前の直腸内におけるキノロン耐性菌の迅速スクリーニング

岡山大学病院泌尿器科

和田耕一郎、定平 卓也、石井亜矢乃
山本満寿美、狩山 玲子、渡邊 豊彦
那須 保友

前立腺がんの診断を目的として施行される前立腺生検において、重篤な合併症のひとつである急性細菌性前立腺炎は0.1~7%に発生するとされている。その原因菌は、本邦でも急速に増加傾向にあるフルオロキノロン系抗菌薬に耐性を示す大腸菌（キノロン耐性大腸菌）や基質特異性拡張型βラクタマーゼ（ESBL）産生大腸菌が多くを占めている。さらに、前立腺生検前の直腸における同菌のスクリーニングが、前立腺炎の発生率を抑制するとする報告が増加している。当科でも可能な限り短時間かつ効率のよいスクリーニング法の確立を目指し、以下の研究を実施した。

対象は2013年から2015年に、岡山大学病院を含む岡山市内5施設で前立腺生検を予定している患者とした。関東化学株式会社との共同研究としてCHROMagar™ Orientation (CO) に Levofloxacin (LVFX) を溶解したものをキノロン耐性大腸菌の選択培地として準備し、藤色（薄紫）のコロニーを形成したものをキノロン耐性大腸菌の定着があるものと判定した（最小発育阻止濃度（MIC） $\geq 4\mu\text{g/mL}$ ）。前立腺生検前の外来受診の際に施行される直腸診で

使用した手袋を選択培地に塗布し、24時間培養したのちに判定した。その結果、キノロン耐性大腸菌は31.3% (217/694例) から分離された。また、分離菌のLVFXに対するMICの測定によって算出した選択培地の感度と特異度は、それぞれ96.8%、88.2%であった（微量液体希釈法）。生検を行った患者のうち0.6%（4/618例）で前立腺炎を発症し、原因菌はキノロン耐性大腸菌が3例、キノロン耐性かつESBL産生大腸菌が1例から分離された。また、CHROMagar ESBLをESBL産生大腸菌の選択培地として同時に検討を行い、高い有用性を示した。

本研究により、薬剤耐性菌をスクリーニングする通常の行程である、培養、菌種の同定、薬剤感受性測定の3段階までを検体採取から24時間で、簡便に行うことが可能となった。総会では同法の概要と結果、その意義について概説する。

（非会員研究協力者：光畑律子）

S9-2. βラクタマーゼ産生菌

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⁾

安田 満¹⁾²⁾

近年腸内細菌科細菌の薬剤耐性化が問題となっているが、腸内細菌科細菌を代表とするグラム陰性菌が主体である尿路感染症ではさらに大きな問題となる。このうちβラクタマーゼが関与するESBL産生菌やCREは多剤耐性菌であり治療薬の選択に苦慮する。

尿路感染症の初期治療時にはempiric therapyとなるものがほとんどであり、ある程度広域の抗菌薬をせざるを得ない。しかし治療初期よりかESBL産生菌対策としてカルバペネム系抗菌薬の使用はできない。そこで治療初期よりこれらβラクタマーゼを検出する系が求められている。

これまでもβラクタマーゼの検出は可能であったがβラクタマーゼの種類は不明でありかつ検出まで数日を要した。しかし現在求められるのは短時間かつESBLやCREなどの情報である。単離した細菌で検出する系としてはシカベータテスト、クイックチェイサーIMP、NG-Test CARBA5、シカジーニウスESBL遺伝子型検出キット、シカジーニウスカルバペネマーゼ遺伝子型検出キット2などがある。さらに血液培養陽性検体からの検出法としてジーンキューブCTX-M、Verigene血液培養グラム陰性菌・薬剤耐性核酸テストがある。また最近ではMALDI-TOF MSを用いた検討も行われている。しかしながらこれらの検査は培養後に実施が可能となり、以前よりは迅速化したものの翌日以降にしか結果が判明しない。

本当の意味での迅速診断としては検体すなわち尿から直接βラクタマーゼの検出を行う事が必要となってくる。尿を使用したものではないが、Xpert Carba-Rは直腸スワブからカルバペネマーゼ産生遺伝子（KPC、NDM、VIM、OXA-48 & IMP-1）を検出可能である。このような検出系が尿検体にも適応できればESBL産生菌やCREによる尿

路感染症に対し初期治療の段階から適切な抗菌化学療法が可能となると考えられる。

S9-3. 性感染症原因菌の多剤耐性化と迅速診断

新小倉病院泌尿器科

濱砂 良一

性感染症において最も耐性化が進んでいる細菌は、淋菌と *Mycoplasma genitalium* である。特に症状の強い男性の尿道炎では、原因微生物の特定、薬剤感受性の確認がないまま empiric therapy が行われてきた。さらに、性感染症患者の再診率は悪く、中途半端に治療が耐性株を生んだ可能性がある。淋菌のペニシリン、テトラサイクリン、ニューキノロンの耐性率は非常に高く、経口セファロスポリン、マクロライドに対する耐性株も急増している。淋菌では CTRX が最も有効な抗菌薬であるが、CTRX 耐性株の増加が危惧されている。*M. genitalium* の検出法は、我が国では保健適用がないため、非淋菌性尿道炎としてクラミジア尿道炎に準じて治療が行われてきた。しかし、近年、マクロライド耐性が50%以上を占め、テトラサイクリンの有効率も低いいため、クラミジアに準じた治療では除菌できなくなっている。さらに、*M. genitalium* に有効である STFX や GFLX に対する耐性株が分離されている。性感染症、特に尿道炎治療において重要なことは、できる限り早く淋菌、クラミジア、*M. genitalium* の診断を行うことである。近年、淋菌とクラミジアを迅速に診断できる核酸増幅法検査が開発されている。初回受診時に淋菌、クラミジアを確実に検出することが可能となれば、尿道炎を適切に治療することが可能となり、耐性菌が減少する可能性がある。同様に *M. genitalium* の迅速診断キットも開発されている。また、淋菌、*M. genitalium* における耐性遺伝子の検出を併用した sequential therapy が報告されている。淋菌ではキノロン耐性遺伝子を検出し、耐性遺伝子の検出されない症例にはキノロン薬が使用できる。*M. genitalium* ではマクロライド耐性遺伝子を検出し、耐性院電子の有無によりマクロライドとキノロンを使い分けるという方法であり、これらの治療報告を概説する。

S9-4. 尿路性器結核

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

結核の中蔓延国である我が国において、結核は過去の病気とは言えない。近年、社会で注目をあびている高齢化社会問題、HIV 感染症、移植医療、新規癌治療薬、集団感染などのキーワードは結核のリスク因子に他ならない。尿路結核とは腎臓、尿管、膀胱で発症する結核症の総称である。肺結核の先行感染後に結核菌が血行性に腎実質へ移行し、乾酪肉芽を形成し、腎結核となる。腎内で組織破壊が進み、結核菌が尿路に播種することで尿管、膀胱結核となる。発症頻度は2017年全結核登録患者の0.4%にすぎない（肺外結核（全結核患者の22.5%）のうち尿路結核は53人（肺外結核の1.4%）、性器結核は19人（同0.5%）が、

ここ数年横ばいで推移している。膀胱癌治療中のBCG感染は0.6%に発症する。治療は肺結核の標準的化学療法に準ずるが、一部に外科的治療が必要となる病態も存在する。主要薬剤であるイソニアジドとリファンピシンの両者に耐性を示す場合を多剤耐性結核と定義されるが、多剤耐性菌の発生は結核対策上の脅威である。多剤耐性菌に感染した患者は治療が非常に困難であり、より強力で高額な治療費を必要とするからである。幸い、2017年度の日本における培養陽性結核患者の多剤耐性率は0.5%であった。結核菌の薬剤耐性は、結核菌の遺伝子における自然界の突然変異に由来するが、そのリスク因子は不規則な薬剤の供給（日本では考えられない）、不適切な処方、治療脱落などが挙げられる。日本で耐性結核が少ない理由は保健所によるDOTSが機能しているためである。結核の迅速診断は、塗抹検査、培養検査、分離抗酸菌の迅速鑑別のためのイムノクロマトグラフィー、核酸増幅検査があるが、とくに尿路結核の診断には特徴的な臨床症状、画像診断、さらに尿培養結果の解釈が重要となる。今回は、比較的稀な尿路結核の診断法を中心に説明する。

シンポジウム10：新しいガイドラインをどう読み解くか

S10-1. 敗血症/カテーテル関連血流感染症治療ガイドライン2017

三田市民病院

荒川 創一

敗血症の定義においてはSepsis-3すなわち「Life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection」→和訳「感染症に対する制御不能な宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害」という新しい概念が一般化している。

上記を踏まえた本邦における敗血症全般の診療ガイドラインは直近で①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」があり、同じく国際的なガイドラインとしては②Surviving Sepsis Campaign：International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock：2016（The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock（Sepsis-3）に基づく）が公表されている。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、綿密なガイドライン作成手法に則ったゴールドスタンダードとしての極めて豊富な内容からなる。ただ、抗菌薬治療に関しては主に一般論の記載であり具体的な推奨抗菌薬名への言及はほとんどない。

これらに対して、JAID/JSC 感染症治療ガイドライン2017—敗血症およびカテーテル関連血流感染症—は、抗菌化学療法の empiric therapy 選択薬の種類を主体とした内容である（カテーテル関連血流感染に関しては definitive therapy にも言及）ことを特徴とするが、上記の①②両ガイドラインに書かれている敗血症の全般的解説が十分に理解されていることを前提としている。すなわち、ショック

や多臓器不全といった救命的対応を要する敗血症病態において、治療の重要な一端を担う抗菌薬選択が的確に行われることをサポートするのがこのJAID/JSC敗血症ガイドラインの位置づけである。また、カテーテル関連血流感染症は、敗血症とは一線を画する病態ではあるが、抗菌薬化学療法の考え方には共通点があり、原因菌（推定を含む）と抗菌薬選択との関係における理解を深めるため、同一Chapterにまとめている。

敗血症という致死の臓器不全病態に対する診療においては、抗菌薬化学療法を可及的早期（具体的には1時間以内）から開始することは必要条件の一つであり、感染源コントロールおよび気道/呼吸/循環等に対する集中管理が救命の観点から求められることを念頭において対処しなければならない。

本シンポジウムでは、臨床現場に役立てていただくべく、JAID/JSCガイドラインの要約をExecutive summaryと第一選択薬を中心に述べたい。

S10-2. MRSA 感染症治療ガイドライン

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野（臨床検査医学）

柳原 克紀

MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*）は医療関連感染を起こす代表的な菌であり、院内で分離される耐性菌として最も分離頻度が高い。従来から院内感染型として知られているhospital-associated methicillin-resistant *S. aureus*（HA-MRSA）と別に、市中感染型としてcommunity-acquired methicillin-resistant *S. aureus*（CA-MRSA）および家畜関連MRSA（LA-MRSA：livestock-associated MRSA）が出現するなど、変貌を遂げてきた。このような背景で公益社団法人日本化学療法学会及び一般社団法人日本感染症学会は、2013年春に「MRSA 感染症の治療ガイドライン」を公表したのち、2014年ならびに2017年に改訂を行った。本ガイドラインの役割は、MRSAに関する新しい情報を周知するとともに、めまぐるしく変化するMRSA感染症の診療の一助となることである。適正使用を推進する目的で抗MRSA薬の種類と特徴に選択の基準を示した。MRSAは呼吸器感染症、菌血症、皮膚軟部組織など多くの臓器に感染し、疾患毎で病態や治療戦略は異なっている。そのため、疾患別に第一選択薬や第二選択薬を推奨した。2016年に出された薬剤耐性（AMR）対策アクションプランは、耐性菌抑制のための国家としての積極的な取り組みを示したものである。MRSAを含む耐性菌の適正抗菌薬療法や院内感染対策は重要であり、本ガイドラインがその推進に貢献できるものと思われる。講演では、MRSA感染症治療ガイドラインに関して概説し、その使い方についても考えてみたい。

S10-3. 成人肺炎診療ガイドライン 2017

長崎大学病院呼吸器内科

今村 圭文

肺炎は2011年に日本人の死因の第3位となり、医学的だけでなく社会的にも重要な疾患であることが再認識された。特に超高齢社会となった日本においては、老衰や疾患終末期の患者に発症する肺炎や、嚥下機能が低下した患者に繰り返される誤嚥性肺炎など、予後不良な高齢者肺炎が問題となっている。本ガイドラインの最も大きな特徴は、院内肺炎と医療・介護関連肺炎患者の診療において、まず最初に患者背景のアセスメント（老衰や疾患終末期ではないか、誤嚥性肺炎を繰り返しやすい方ではないか）を行い、該当する場合は患者のQOLを重視し、緩和ケアを主体とした治療を推奨している点である。このような指針は欧米にはない日本独自のものであり、日本の実情や臨床現場の悩みを十分に考慮したものである。このような高齢者肺炎への対応は、ガイドライン作成当初は反発を受けることも危惧していたものの、患者の意思やQOLよりも寿命の延伸のみを最優先事項としてきた従来の感染症医療のあり方に一石を投じたガイドラインとして、医療界だけでなく一般社会にも受け入れられつつあると思われる。本ガイドラインの課題としては、欧米の肺炎診療ガイドラインとは異なる枠組みとなった市中肺炎、院内肺炎、医療・介護関連肺炎の妥当性や、耐性菌リスクの適切性、高齢者肺炎のより適切なマネジメントなどが挙げられる。今後の改訂を見据えて、これらの課題についても考察したい。

S10-4. 発熱性好中球減少症（FN）診療ガイドライン

富山大学附属病院感染症科

酒巻 一平

2017年、日本臨床腫瘍学会では発熱性好中球減少症（FN）診療ガイドラインを改定した。このガイドラインは日本医療評価機構の「Minds診療ガイドライン作成の手引き2014」に準拠しており、20のclinical question（CQ）からなる。

FNに関して予後を左右するものにカテーテル血流感染の有無があるが、FNが発症した際に、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。外来で化学療法を行うことも多くなり、ポートが留置されている患者も多い。ポートが留置された患者が発熱し、カテーテル関連血流感染の可能性がある場合も、末梢ルートの確保が困難、ポート再挿入が困難等の理由で、抜去の決断は容易ではない。

CVCが留置されているFN患者に対しては大きく2つのCQがある。一つは「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であり、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。

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、また、カテーテル関連血流感染においては、その原因菌によりCVC抜去を考慮することが推奨される。

日本臨床腫瘍学会の発熱性好中球減少症（FN）診療ガ

イドライン改定第2版のうち、カテーテル血流感染を中心に概説する。

シンポジウム11：感染症教育の現状と今後の展望について

S11-1. 感染症と医学教育—卒前から卒後教育のシームレスな教育への提言

富山大学附属病院感染症科

山本 善裕

我が国における感染症教育は、いまだ多くの課題を抱えている。すべての医師は「感染症学」「感染制御学」をしっかり学び、実践していく必要がある。さらにその中から、感染症専門医を目指す医師を育成していく必要がある。現在、感染症専門医は約1,500名であり、最低でも倍増が必要と考えられている。そのためには、卒前教育の充実および卒後教育へのシームレスな教育が必須である。

卒前教育の課題として、微生物学と感染症学の連携、感染症学・感染制御学講義の充実、臨床実習体制の構築などが挙げられる。座学教育はもちろんであるが、近年特に重視されている診療参加型実習体制の構築が急務であると思っている。

卒後教育の課題として、初期臨床研修期間の感染症教育体制、感染症診療と感染制御のバランス、主科としての診療とコンサルト対応、基本領域からの感染症専門医習得への道筋などが挙げられる。感染症医は様々なキャリア形成が可能である反面、ロールモデルがわかりにくいという意見が多いと感じている。

当日は、私の想いをお伝えするとともに、感染症学会として具体的にどのようなサポートができるかを提案できればと思っている。

S11-2. 感染症と薬学教育—現状と今後の展望—

鳥取大学医学部附属病院薬剤部感染制御部

高根 浩

近年、抗菌薬の不適切な使用を背景とした薬剤耐性菌が世界的に増加している。わが国においても一部の施設や地域だけの問題ではなく国全体で解決すべき問題となっており、医療現場では“抗菌薬の適正使用”と“適切な感染予防・管理”への対応能力の強化が求められている。

病院薬剤師においては、感染制御専門薬剤師や抗菌薬化学療法認定薬剤師など専門薬剤師制度が発足し、多くの感染症のスペシャリストが育成されている。しかし、すべての感染症患者を専門薬剤師が担当することは現実的に困難であり、病棟担当薬剤師が正しい知識を持ち感染症の薬物治療を支援できることが求められる。また、病棟業務を行うすべての薬剤師が適切に感染対策を実践できる能力が必須となっている。

薬学部では、教育カリキュラムに基づき臨床実習前から感染症の薬物治療やTDM、手指衛生など感染対策の教育が行われているが、内容は標準化されておらず、各大学や実習受入施設の実情に応じた教育が行われているのが実情と考えられる。臨床教育は、医学部では5年次から1年～

1年半程度の臨床実習課程と卒後臨床研修が制度化されているのに対して、薬学部では臨床実習は5年次に薬局および病院で短期間（合計22週）の臨床実習のみで卒後研修制度もなく、感染症の薬物治療や感染対策の知識やスキルを実践的なレベルで修得することは教育制度上で困難である。従って、薬学部での臨床実習実施前教育、薬局および病院での臨床教育、卒後教育・生涯教育まで一貫した教育プログラムの整備が必須であり、医療チームのなかで実践的な感染症の薬物治療や感染対策を学べる環境の整備が必要である。

今回は、病院薬剤師の視点から感染症における薬学教育の現状と課題、さらに現状で実現可能と思われる卒後教育の在り方を考えてみたい。

S11-3. 呼吸器疾患を専門とする認定看護師の教育と特定医療行為実践への役割拡大

福井大学医学系部門看護学領域

長谷川智子

日本看護協会では、1995年より特定の看護分野において、熟練した看護技術および知識を用いて、水準の高い看護実践ができ、かつ看護師に指導、相談対応ができる看護師の養成を実施してきている。慢性呼吸器疾患看護認定看護師の教育は2010年から開始されており、福井大学は当初よりその教育にあたっている。主な対象者の疾患は、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、気管支喘息、気管支拡張症、非結核性抗酸菌症、肺線維症等の慢性疾患が主であるが、安定期にある患者のみならず、急性増悪期、人生の最終段階にある患者を対象としている。この分野の看護師は、患者の病態を的確にアセスメントし身体活動性を高める能力、病態・症状に応じた薬物療法等を行い、包括的リハビリテーションを提供する能力、患者・家族ができるだけ安定した療養生活が送れるための自己管理ができるように指導する能力などが求められている。どの疾患、どの病期にある対象者においても、認定看護師がこれらの能力を発揮するためには感染症対策に関する知識と技術を持つことは必須である。一方、厚生労働省は2025年に向けた在宅医療推進のために、医師または歯科医師の判断を待たずして特定の医療行為ができる看護師の研修（特定行為に係わる看護師の研修制度）を2015年より施行している。これをうけて日本看護協会は、現行の認定看護師教育課程を、特定行為研修を組み込んだ新認定看護師課程に変更することを発表しており、すでに14分野の新認定看護師教育課程基準カリキュラムが発表されている。呼吸器分野の新分野名は【呼吸器疾患看護】となる予定で、慢性疾患のみならず急性期から慢性期まで連続性をもった視点でケアを提供できる看護師の養成を行う予定となっている。特定行為を行う上では高い臨床推論力と病態判断力が求められており、やはり感染症対策に関する知識と技術は重要視されている。

S11-4. 感染症と国際医学教育

福井大学医学系部門

定 清直

福井大学医学部ではインドネシア共和国スラバヤ市のアイルラング大学医学部との間で医学教育に関する交流協定を締結し、医学生の短期留学プログラムを相互に実施している。福井大学からの留学生はインドネシア最大規模のストモ病院にて現地インドネシアの医学生やアジア・ヨーロッパからの医学生とともに、回診やカンファレンス、当直、検査業務に参加し、特にマラリアやデング熱など熱帯医学特有の感染症疾患について、診断と治療の過程について研修を行っている。またアイルラング大学熱帯病研究所 (ITD) 内に設置された感染症研究国際展開戦略プログラム (J-GRID) 神戸大学インドネシア拠点にて、肝炎ウイルス、デングウイルス、インフルエンザウイルス、HIV、感染性下痢症について基礎医学研修を行っている。一方アイルラング大学からの留学生は、福井大学にて呼吸器内科をはじめ希望する診療科にて最先端の臨床研修を福井大学の医学生とともに学び、当研究室ではゲノム編集を用いた感染免疫応答に関する基礎医学研修を行っている。本教育交流を通じ、両国の医学生は相手国の感染症の現状と問題点を相互に理解することができた。また医学研修のみならず、現地での社会貢献活動を積極的に推進し、国際交流を深めることができた。今回の発表ではこれまでの総括と今後の展望について、さらに英国における看護学生による感染症の基礎研修の取り組みについても紹介したい。

シンポジウム 12：深在性真菌症診療の未来—今後解決すべき課題

S12-1. カンジダ症

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⁾・三鴨 廣繁¹⁾²⁾

カンジダ属は血液培養から検出される主要な微生物の上位5位以内に検出され、予後は20~30%である。予後不良となる原因としては、宿主の免疫状態や医療器具留置などの宿主側の要因、カンジダ属の有する病原物質やバイオフィルム形成、耐性化などの微生物側の要因、そして副作用発現などによる薬剤側の要因があげられる。世界的には antifungal stewardship (AFS) program が注目され、真菌の各施設の疫学、真菌の耐性率の方法収集、真菌感染症治療ガイドラインの作成と活用、患者個々に対し、PK/PD理論を含めた抗真菌薬の empirical および pre-emptive の実施と de-escalation とスイッチおよび step-down の戦略的な実施、カテーテル管理と眼や心臓への合併症の的確な確認、侵襲性カンジダ症やカンジダ血症の最適な検査と診断の6つを中心に実践され、予後改善や医療費軽減につながるという報告が散見される。しかしながら AFS の実践には diagnostic stewardship が必須である。特に侵襲性カンジダ症においては耐性カンジダ属が増加傾向にあることから *Candida auris* や類縁種などにおける適切な菌種同定や薬剤感受性検査が一定水準で広く行えるようにする必要がある。また、最近では一部のカンジダ属において環境に存在しヒトへ感染、あるいはヒトからヒトへの水平伝播が

あり、さらに低水準消毒薬の耐性化なども問題となっており、侵襲性カンジダ症に対する感染対策についても注目されている。本セッションでは、侵襲性カンジダ症のマネジメントにおける課題を提示し解決策を模索する機会とした。

S12-2. アスペルギルス症の未来と課題

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

田代 将人¹⁾²⁾

本シンポジウムでは、アスペルギルス症の中でも侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA) と慢性肺アスペルギルス症 (CPA) に焦点を当て、現状と未来、そして今後解決すべき課題について考えてみたい。IPA の最大のリスクファクターは好中球減少であり、今も血液疾患を背景とした好中球減少患者が IPA 発症患者の多くを占める状況に変わらない。しかし近年、非好中球減少患者における IPA が注目されている。特にインフルエンザウイルス肺炎に合併する IPA の存在が明らかとなってきたため、その概要を解説する。CPA の治療戦略は未だにブレイクスルーが起こっておらず、治療の選択肢が乏しい状況である。外科的切除の対象外となる CPA には内服の抗真菌薬による長期治療が必要となるが、抗アスペルギルス活性を持ち、内服可能で本邦で認可されている薬剤は、イトラコナゾール (ITCZ) とボリコナゾール (VRCZ) の2種類のみである。我々は本邦で実施された CPA に対する2つの多施設共同試験の後追い調査を行うことで、ITCZ 内服と VRCZ 内服のどちらで開始しても、最終的な予後に差を認めず、VRCZ 内服に比べ、ITCZ 内服は再入院および薬剤を変更するリスクが高いことを明らかとした。さらに近年、薬剤耐性アスペルギルスの世界的増加が危惧されている。我々は ITCZ の長期投与が CPA 患者において薬剤耐性アスペルギルスを誘導することを見出している。さらに、農薬としてのアゾール系抗真菌薬が環境中の薬剤耐性アスペルギルスを誘導し、その世界的拡散が進行している。本邦も例外ではなく、輸入農産物を介して海外の薬剤耐性アスペルギルスが日本に流入していることを我々は見出した。環境由来の薬剤耐性アスペルギルスの拡大は臨床現場に大きな影響となる危険性があり、アスペルギルスの薬剤感受性試験の実施体制構築は喫緊の課題である。

S12-3. クリプトコックス症

長崎大学病院呼吸器内科 (第二内科)¹⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学²⁾

宮崎 泰可¹⁾²⁾

クリプトコックス症の微生物学的診断は、莢膜に包まれた直径5~20μmの酵母を墨汁法で確認すること、培養でクリプトコックス属を分離・同定することが重要であるが、感度や培養結果が判明するまでに時間がかかるなどの問題点がある。近年、菌種同定における MALDI-TOF MS (matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry) の有用性が報告されている。血清診

断法として、*Cryptococcus neoformans* の莢膜多糖抗原である glucuronoxylomannan (GXM) 抗原を半定量的に検出するラテックス凝集法は比較的信頼性が高く臨床現場で頻用されている。しかし、小さな肺病巣のみの場合は陽性率が低く、他にも偽陰性および偽陽性因子が複数知られている。また、血清 GXM 抗原は有効な治療により低下するが、治癒判定や治療終了の指標としては使用できない。近年、イムノクロマト法を用いて GXM 抗原を検出するラテラル・フローアッセイが考案され、様々な検体で高い感度・特異度が報告されており、将来の臨床応用が期待される。本症は経気道感染が主体であり、所謂健康人でも肺クリプトコックス症を発症する。細胞性免疫不全患者では脳髄膜炎や播種性病変を呈し、重篤な経過をとることも少なくない。後者の場合にはアムホテリシン B リポソーム製剤とフルシトシンの併用療法を行うが治療成績は悪く、他の治療選択肢もきわめて限られている。HIV 患者のクリプトコックス脳髄膜炎に対してはステロイドを使用しないように推奨されているが、非 HIV 患者におけるエビデンスは乏しい。感度・特異度が高く簡便な迅速診断法と新たな治療戦略の開発は喫緊の課題である。また、クリプトコックス症は、結核のように潜在性感染者における再燃が発症機序の一つとして考えられている。潜在性感染の病態の解明や診断法の確立は、今後ワクチンの開発やハイリスク患者に対する新たな予防戦略の開発につながるものと期待される。

S12-4. ムーコル症

大阪市立大学大学院医学研究科細菌学¹⁾、同 医学研究科感染症科学研究センター²⁾

金子 幸弘¹⁾²⁾

深在性糸状菌感染症のほとんどはアスペルギルス症であるが、その他の代表的なものとして、ムーコル症がある。アスペルギルス症よりも診断が難しい一方、治療もアスペルギルス症とは異なる点が多いため、臨床医にとっては厄介な感染症の一つである。ムーコルは、接合菌とほぼ同義であるが、近年、ほぼムーコル症という名称に統一されている。ムーコル目では、*Mucor* 属、*Rhizomucor* 属、*Rhizopus* 属、*Lichtheimia* 属（従来 *Absidia* 属と呼ばれた属）、*Cunninghamella* 属が代表的な菌種として知られる。侵襲性の肺ムーコル症は侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA) に酷似し、臨床的な背景も類似しているため、臨床的に区別することはほぼ不可能である。アスペルギルス抗原のような血清診断もないため、現時点では、分離培養がほぼ唯一の診断法となる。当教室では、ムーコル特異的な抗原を同定し、新たな診断法も開発した。本シンポジウムでは、このような当教室でも知見も含めてご紹介したい。

シンポジウム 13：強毒性病原体による感染症の現状と課題

S13-1. 高病原性肺炎桿菌感染症の現状と臨床像

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⁾

肺炎桿菌は古典的には肺炎、尿路感染症等の原因菌として知られる。しかし、1980 年代から台湾において、特発性の肝膿瘍を来し、眼内炎等の転移性病巣を合併する症例の報告がなされ、その後わが国を含め世界中から同様の病態を示す肺炎桿菌感染症が報告されている。このため、古典的な肺炎桿菌感染症と区別するため、高病原性 (hypervirulent) 肺炎桿菌感染症という疾患概念が提唱された。この疾患の特徴として、ほとんどが市中感染であり、基礎疾患を持たないものにも発症することが挙げられる。

高病原性肺炎桿菌感染症を起こす肺炎桿菌に関して多くの解析がなされてきた。高病原性の背景として、莢膜産生量の増加、および莢膜抗原型 (K 抗原) について解析がなされており、通常の肺炎桿菌に比して莢膜産生量が多く過粘調性を示すこと、および K1 抗原が有意に多くみられることが判明した。また、莢膜過剰産生の原因として、*rmpA* 遺伝子の過剰発現も示された。

わが国において高病原性肺炎桿菌感染症はどの程度存在するかについて、まとまった報告はなされていない。その原因として、「高病原性」に関する定義が明確でないことが挙げられる。高病原性肺炎桿菌感染症の多くが過粘調性肺炎桿菌を原因として発症することから、「高病原性」＝「過粘調性」として扱われることがしばしばみられる。それでは、この二つの病態は本当にイコールの関係にあるのだろうか。

我々は肺炎桿菌による血流感染症の患者群においてこの点を解析した。過去 10 年間に於いて 10 例の肺炎桿菌による特発性肝膿瘍の患者を認めた。患者群の臨床像および分離株の解析から、高病原性肺炎桿菌感染症と過粘調性肺炎桿菌による感染症は、オーバーラップはするものの別個の疾患概念として扱うことが適切であると考ええる。本講演では、高病原性肺炎桿菌感染症の臨床像を示すことにより、わが国における高病原性肺炎桿菌感染症研究の一助となることを期待したい。

S13-2. 劇症型レンサ球菌感染症—*emm1* タイプの A 群レンサ球菌研究を中心に—

名古屋市立大学大学院医学研究科細菌学

長谷川忠男

劇症型レンサ球菌感染症の発症頻度は年々増加傾向にあり、主に A 群レンサ球菌によって引き起こされるが、G 群によるものも報告されている。ゲノム解析をはじめとする様々な解析によって徐々に発症機序は解明されつつあるものの、いまだ不明な点が多い。今回のシンポジウムでは劇症型感染症を引き起こす最も頻度の高い *emm1* タイプの A 群レンサ球菌を用いた研究結果を報告する。1980 年以前の分離株とは異なり、劇症型感染症が顕著に報告されるようになった 1990 年以降に分離される株は転座を含むゲノムが変化し、特に活性型の *nga* 遺伝子を有している。この遺伝子は米国の大規模な研究によっても最も重要な鍵

となる遺伝子であることが示唆されている。我々は活性型と非活性型の違いを世界で初めて報告し、毒素としての重要性を明らかにした。さらに DNA 分解酵素の重要性も従来から指摘されていたが、我々は膜上に存在する唯一の DNA 分解酵素 SpnA を見出し、宿主の食食への抵抗性、ひいては病原性に関与することを報告した。一方毒素の発現制御を担っている二成分制御系因子、特に *covR/covS* の病原性への関与も強く示唆されてきた。我々はその変異が実際の患者内で起こっていることを世界で初めて報告するとともに、G 群レンサ球菌においても起こりうることも報告した。治療に関してはペニシリンとクリンダマイシンの併用が推奨されているが、不十分な投与やクリンダマイシン耐性株においては *Nga* をはじめとする毒素発現が増加することも報告している。また一連の病原性の研究に加えて、薬剤耐性メカニズムに関しても新たな知見を得た。すなわち現在の *emm1* タイプの株の多くはマクロライド耐性であるが、これまで常識とされていた *mef* (A) による薬剤排出による耐性機構は実は誤りであり、主役は下流に存在する *msr* (D) であることを証明した。

S13-3. MRSA 感染症

国際医療福祉大学医学部感染症学講座

松本 哲哉

黄色ブドウ球菌に占める MRSA の割合は国内において減少傾向にあり、医療機関における分離頻度も低下している。ただし、いまだに最も多く分離される耐性菌であることに変わりはなく、耐性菌のリスクがある患者において、MRSA を想定した診療は不可欠である。MRSA は国内では新たな変化が認められており、院内感染型 MRSA (HA-MRSA) は多くの施設で減少しているものの、その一方で、市中感染型 MRSA (CA-MRSA) が増加傾向を示している。私達および他施設の報告では、院内の患者から分離される CA-MRSA の割合は高くなっており、菌血症など重症の感染症を起こす割合も増加してきている。CA-MRSA は PVL などの病原因子を産生する株も認められていることから、病原性という点においても重視すべき菌であると思われる。また、One Health の観点では海外において家畜関連型の MRSA が問題となっており、ブタなどの汚染が広がっている。このような状況の中で診療面の変化として、2018 年には新しい抗 MRSA 薬としてテジゾリドが発売され、国内では 6 つの抗 MRSA 薬が使用可能となっている。これにより各薬剤の特徴を理解して、個々の症例に適した薬剤を選択する必要性が増していると言える。本シンポジウムでは、変化している MRSA 感染症について、どのような対応が求められるのかを含めて、議論できればと考えている。

S13-4. 侵襲性肺炎球菌感染症

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野 (臨床検査医学)

柳原 克紀

肺炎球菌による感染症は、本邦において罹病率および死

亡率が高い疾患である。特に、侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の予後は悪い。最も効果的な対策はワクチン接種であり、現在、5 歳未満の小児に対し PCV13 が、PPV23 が 65 歳以上の高齢者及び 60 歳から 64 歳までの日常生活が極度に制限されるレベルの基礎疾患を有する成人に対して定期接種となっている。定期接種によって、小児ではワクチンに含まれる莢膜血清型による IPD が大幅に減少し、乳幼児や小児のみならず集団免疫によりワクチン未接種の高齢者にも減少が認められる。さらに特定の莢膜血清型での薬剤耐性の増加が問題となっている。小児および成人の IPD の疫学はさらに変化すると考えられ、今後の予防接種政策やプログラムの検討に資する情報を提供するため、臨床情報、薬剤感受性ならびに莢膜血清型分布について前向き調査を行った。2016 年 7 月～2018 年 12 月の期間において全国 49 の施設において 177 例が登録された。成人 IPD 患者は、高齢でその多くが併存症を有し、死亡率は 14.7% であった。β-ラクタム系およびキノロン系に対する薬剤感受率は高いが、マクロライド系には高い頻度で耐性であった。ワクチンに含まれる莢膜血清型の割合は、PCV7: 2.8% PCV13: 28.2% PPV23: 61.0% と減少していた。ワクチンに含まれる血清型 3 と 19A は依然として高頻度で検出され、最近の国内外の報告と同様に 12F のアウトブレイクが見られた。PCV7 と PCV13 に含まれる血清型の割合が低い理由は、2010 年から開始された小児の定期接種化による間接効果が示唆された。ワクチンに含まれない血清型が増加している一方、3 型などワクチンに含まれる血清型の一部が依然として検出されることが明らかになった。講演では、IPD の現状と課題について概説し、ワクチンの役割についても言及したい。

シンポジウム 14: もっと HIV に関心を、もっと検査を!

S14-1. なぜ今また HIV 感染症の早期診断・治療が重要か

九州医療センター

南 留美

治療薬の進歩と診断技術の向上により HIV 感染症の早期診断・早期治療が可能な時代になった。HIV 感染の早期診断・治療は公衆衛生的な面でも HIV 感染者自身の予後を改善するという面でも大変有意義である。公衆衛生的な意義としては 2011 年に発表された HPTN052 試験での「Treatment as Prevention」が挙げられる。これは早期の治療の開始により感染を 96.3% 減少出来たとする画期的な臨床試験である。HIV 感染症の早期治療の有用性を示したもう 1 つの代表的な臨床試験は START Study である。診断即治療する群と待機治療群と比較した結果、即治療開始群では心筋梗塞・脳梗塞・癌などのイベントの累積発生率が治療待機群に比べて抑制された。早期治療は HIV そのものによる臓器障害を抑制するとともに HIV のリザーバーサイズの縮小につながる。HIV による臓器障害としては、HIV-Vpr の脂肪細胞への直接作用による脂質

代謝異常, HIV-Tat による心筋障害, 血管障害などが報告されており, これらは抗 HIV 剤による HIV 量の低下で障害の進行が抑制されると考えられる。またリザーバーサイズの縮小は HIV 感染による慢性炎症がもたらす多くの臓器障害 (心血管系疾患, 骨代謝異常, 高血圧, 脂質異常, HIV 関連認知機能障害) の抑制にもつながる。慢性炎症の持続は免疫活性化に伴う免疫の老化を進行させるため, HIV 感染者では早くから悪性腫瘍を発症し, 進行も早く予後不良となる症例が多いとされる。早期治療による免疫機能の維持や末梢血テロメア長の回復が報告されており, 前述の START 試験でも早期治療群のほうが AIDS 非関連疾患の増悪が顕著に少なかった。本シンポジウムにおいては, HIV 感染による慢性炎症と免疫老化を中心に自験例も含めて述べる予定である。

S14-2. HIV 感染症の診断契機—こんな時に HIV 感染症を疑え!—

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

笠松 悠¹⁾²⁾

世界各国が公衆衛生対策により自国内の 90% の HIV 感染者を診断し, 90% の患者に治療を導入し, 90% の患者のウイルス抑制を達成すれば HIV 感染症の蔓延を制御できるという HIV カスケード「90-90-90」という概念が国連合同エイズ計画 (UNAIDS) により提唱されている。

我が国は治療に関しては高い水準にあると予想されるが, 新規 HIV 患者が横ばい〜やや減少に転じた近年においても診断に至っては 90% には到達しておらず, いかに HIV 感染症を早期に診断するかは依然として重要な課題である。

HIV 感染症を診断する機会は大きく分けて二つあり, 一つ目は患者自らが HIV 感染を疑い保健所や休日・夜間の検査を受けて診断に至ること, 二つ目は医療従事者が HIV 感染を疑い検査して診断に至ることである。我が国においては後者の診断数がより多く重要な位置づけを占めている。

医療従事者による早期診断のためには患者が何らかの理由で医療機関を受診した際に, その訴えや病歴や検査所見から HIV 感染症の存在が疑われるサインを逃さず HIV スクリーニング検査を行う必要がある。診断の遅れにより早期治療の機会を逸すると AIDS を発症し患者の生命が脅かされるだけでなく, その遅延により他者への感染リスクまでもが持続する事になる。

それでは日常臨床におけるどのような場面で HIV 感染症を検査すべきなのか?

本項では医療従事者が HIV 感染症を疑うべき以下の場面を挙げ,

1. 日和見感染症を診断したとき
2. 性感染症を診断したとき
3. 辻褄の合わない〇〇
4. 原因不明の〇〇

5. 難治性の〇〇

6. 極端な話…

実際の症例を踏まえて総論的に解説する。

S14-3. STI クリニックからの実践

そねざき古林診療所

古林 敬一

HIV 診療における STI クリニックの任務は, STI 相談で来院した患者の中から HIV 感染者を早期に発見し, 拠点病院につなぐことと考えている。演者は感染早期の HIV 感染者を臨床症状から見出すのは不可能と考えており, 疫学状況に鑑みて MSM (men who have sex with men) をピックアップするのが最も重要と思っている。

STI クリニックの特性上, 男性の患者に対し, 単刀直入に「性交渉の相手は男性ですか?」と訊くことが多いが, MSM であること否定されても「性感染症がある時は健康保険でできるから HIV 検査をしておきましょう」と積極的に検査を勧めている。

S14-4. 市中病院での救急外来における HIV 検査の啓発と課題—感染管理認定看護師の視点から—

浦添総合病院

原國 政直

【目的】沖縄県の HIV/AIDS 発見動向と自施設の発見状況を照らし合わせその特徴を把握し HIV/AIDS の市中病院における早期発見・早期治療に繋げる医療体制を再考する。

【方法】沖縄県の HIV/AIDS の発生状況, 年齢, 性別, 感染経路と当院の HIV/AIDS と診断した患者の特徴 (最も発見数の多かった 2015 年度) を比較する。HIV/AIDS の鑑別診断に至った経緯を把握する。また, 年度別の発見数の相違についても検討する。

【結果】1. 平成 27 年度 (2015 年) における HIV/AIDS 患者は 7 例であった。沖縄県の新規検出数の約 20% 以上を占める。2. 診療科別には, 救急集中治療部 (5 例), 消化器内科 (1 例), 外科 (1 例) であり日和見感染症状を引き起こしていた。3. HIV/AIDS 診断が確定する前の問診時に自ら HIV/AIDS の疑いがある事 (または MSM) である事を情報提供した患者は 3 例, スクリーニング検査にて陽性判明後に HIV/AIDS 疑いがある事 (または MSM) である事を訴えた患者は 2 例, 不明は 2 例であった。4. 当院が初診ではなく, 他院を経由しており, その後, 改善が見られず再受診されている。5. 年度別の HIV/AIDS の発見数より, 初期診療で HIV/AIDS を疑う医師の存在が大きく関与している。6. HIV 検査を実施するにあたり同意書を取得する事 (業務負担) が HIV 検査の啓蒙を阻んでいる。

【考察】沖縄県の HIV/AIDS の発見動向, 自施設の動向を把握する事で問診時に HIV/AIDS を疑う習慣をつける事。また, エントリー先が不明な感染症の場合においてはが HIV/AIDS を上位鑑別診断にあげ検査を実施していく事が重要と思われる。(同意書は口頭で確認し記録に残すも

可) また、HIV/AIDS 患者が受診時に自ら進んで HIV/AIDS 疑いについて情報提供しない、出来ない特徴を留意して行く事が重要と思われる。

日本感染症学会・日本救急医学会・日本集中治療医学会 ジョイントシンポジウム：日本の敗血症対策

JS1-1. 日本における薬剤耐性菌対策

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

松村 康史

【日本の AMR 対策】 薬剤耐性 (antimicrobial resistance, AMR) は、全世界の脅威であるとの考えから、WHO は AMR に関するグローバル・アクションプランを策定した。我が国でも 2016 年にアクションプランが策定され、ワンヘルス・アプローチの観点から対策が進められている。臨床現場と関連する対策としては、教育、サーベイランス、感染管理、抗菌薬適正使用などがある。

【薬剤耐性菌の現状】 敗血症の原因菌として臨床的に問題となっている耐性菌には、ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、第 3 世代セファロスポリン耐性・フルオロキノロン耐性・カルバペネム耐性腸内細菌科細菌等があげられる。

【敗血症の AMR 対策】 抗菌薬適正使用と感染管理が主たる対策と考えられる。抗菌薬適正使用は、AMR の早期診断と早期の有効な初期治療薬の選択、その後の最適治療薬への変更 (狭域化)、治療期間の最適化からなり、感染症患者の予後向上と耐性菌の抑制が期待できる。感染管理は、標準予防策・適切な経路別予防策の遵守が中心となり、医療スタッフ全員の遵守率を上げる取り組みが重要となる。

【AMR 対策の成果】 診療報酬面では、2012 年より感染防止対策加算、2018 年より抗菌薬適正使用支援加算が、小児抗菌薬適正使用支援加算が認められるようになり、各施設における感染対策の体制が強化された。AMR 臨床リファレンスセンターや薬剤耐性研究センターが設立され、サーベイランスシステムや菌株解析体制の構築や、感染管理・抗菌薬適正使用に関する種々のガイドラインが策定された。成果指標としては、経口抗菌薬使用量、PRSP、MRSA は減少傾向だが、第 3 世代セファロスポリン・フルオロキノロン耐性大腸菌は増加傾向である。

JS1-2. 輸入感染症対策について

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

我が国の海外渡航者数は 2015 年以降右肩上がりが増加し、2018 年の総数は 18,954,031 名に上った。ヒトの移動とともに病原体の移動も起こり、2003 年の重症急性呼吸症候群 (SARS) や 2009 年の新型インフルエンザ (H1N1 2009) のような世界規模の感染症が再び発生する可能性が高い。感染症の場合、潜伏期間があるために海外渡航先で感染し、帰国後に発症するケースも少なくない。愛知県においても 2018 年 4 月に沖縄県を旅行した 10 代男性から麻疹が発生し、県内で 4 次感染 21 名の患者が報告された。輸

入感染症といえば、飲食物が原因の旅行者下痢症や蚊が媒介するマラリヤ、デング熱、ジカ熱などが挙げられるが、感染対策が必要とされる疾患は、麻疹のように基本再生産数 (RO) が高いウイルス感染症と多剤耐性菌による細菌感染症である。当院では 2018 年の麻疹流行に対して、「麻疹疑い患者来院時の対応マニュアル」を作成し対応した。基本方針に 1) 感染症専用外来で対応する、2) 抗体価の高い職員が対応する、3) 医師は指導医が対応することを掲げ、診察医には「疾患概要」を配布した。院外の掲示物で「麻疹が疑われる患者さんは一般外来の待合には並ばない」ことを明示した。看護師、事務職員にも患者の動線と詳細な対応策を教育した。また、当院は過去にインドで治療歴があり、NDM-1 型カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の感染患者を受け入れたことがある。幸い、厳格な接触予防策を施したため、院内で水平伝播することはなかったが、この教訓から、「海外で手術を含む入院治療歴が 1 カ月以内にある患者」を対象に、入院時スクリーニングを実施している。喀痰 (もしくは咽頭粘膜)、便、尿道カテーテルが留置されている場合は尿のそれぞれの培養を提出し、結果が出るまでは個室管理のうえ接触予防策で対応している。今回は、当院での取り組みを中心に対応策を模索する。

JS1-3. Global Sepsis Alliance (GSA) と日本の取組み

Japan Sepsis Alliance

中川 聡、小倉 裕司、柳原 克紀
井上 茂亮、松田 直之、福家 良太
薬師寺泰匡、剣持 雄二、齋藤 浩輝
狩野 謙一、舘 昌美、井上 貴昭
志馬 伸朗、中田 孝明、藤島清太郎
川村 英樹、松村 康史、松嶋 麻子
田中 裕、舘田 一博、西村 匡司

敗血症は実は死亡患者が多い重要な疾患である。日本の死亡統計では、敗血症による死亡は 1 万人余りである。一方、米国 CDC は、米国では約 27 万人が敗血症で死亡するとしている。この数字を日本に当てはめると、約 10 万人が敗血症で死亡していることになる。敗血症対策が政策に反映されていないのは、我が国に限ったことではなく、世界共通の問題である。その世界共通の問題を解決するために、Global Sepsis Alliance (GSA) が 2010 年に結成された。GSA の母体となっているのは、世界の集中治療に関係する医師や看護師、その他の医療職種の連合体である。

Surviving Sepsis Campaign がガイドラインなどを作成してアカデミックに活動するのに対して、GSA は、社会的に「敗血症」という概念を普及させ、一般市民の認知度を上げ、さらには政府機関に訴えてそれを政策医療に反映させようというのが大きな狙いである。一般市民への啓発事業としては、2012 年から世界敗血症デーを開始した。9 月 13 日がこの日である。日本では、この年 9 月に、日本集中治療医学会がメディア向けの敗血症セミナーを開催した。本格的に、日本で世界敗血症デーを展開したのは、翌

2013年からである。GSAは、長年、WHOに働きかけ、その年次総会で、「敗血症を世界的に解決すべき課題である」という決議の採択を求めているが、2017年についてそれが総会で実現した。すなわち、WHOが敗血症を世界的健康課題と認定し、世界中の国・機関に対して、敗血症に対する政策を取るように命じたのである。

我が国では、現在、日本集中治療医学会・日本救急医学会・日本感染症学会が、日本敗血症連盟（JaSA）を結成し、幅広く敗血症に取り組んでいる。予防・早期診断・早期治療・必要に応じての集中治療・生存者の後遺症対策・長期サポートなどを包括して、敗血症に対する診療体制を構築するのが目標である。

JS1-4. WHOと世界の敗血症対策

Japan Sepsis Alliance

齋藤 浩輝, 中川 聡, 小倉 裕司
柳原 克紀, 井上 茂亮, 松田 直之
福家 良太, 薬師寺泰匡, 剣持 雄二
狩野 謙一, 館 昌美, 井上 貴昭
志馬 伸朗, 中田 孝明, 藤島清太郎
川村 英樹, 松村 康史, 松嶋 麻子
田中 裕, 館田 一博, 西村 匡司

敗血症は世界中で毎年3,000万人以上の者が罹患するとして国際保健上も大きな問題として認識されている。成人のみならず、乳幼児、小児、妊産婦など様々な患者層で敗血症による疾病負担は問題となっており、また、中・低所得国のような資源が限られた国では敗血症がその国の疾病負担に占める割合は高いとされる。近年感染症分野における国際保健の問題として議論される薬剤耐性との関連も深い。WHOは上記を踏まえて2017年5月の総会で敗血症を重要な議題として採択した。その中で、1. 敗血症予防や治療のガイダンス、2. 敗血症の公衆衛生上の影響評価、3. 敗血症の予防・診療・長期予後の改善のための整備、4. 各ステークホルダーとの協働、等が具体的なアクションとして提示されている。これに関するWHOの対策は多岐に渡っており、薬剤耐性、疾患分類、感染症、危機管理、ワクチン、感染予防管理、母子保健、水・衛生、等の各専門分野との連携が深められている。また、2018年1月にはGlobal Sepsis Alliance, Surviving Sepsis Campaignら敗血症に取り組む専門家グループとともに敗血症専門家ミーティングが開催され、今後の国際レベルでの敗血症に関する取り組みに関して横断的に議論されている。2020年の総会ではその取り組み経過が報告される予定である。日本でもJapan Sepsis Alliance等、敗血症に関する取り組みは近年強化されてきている。今後は日本の敗血症対策が世界での敗血症対策に貢献できるよう、また、世界の敗血症対策からの学びを日本にも取り入れられるよう、さらなる協働体制の構築が望まれる。

JS1-5. 免疫老化と高齢者敗血症

Japan Sepsis Alliance

井上 茂亮, 中川 聡, 小倉 裕司

柳原 克紀, 松田 直之, 福家 良太
薬師寺泰匡, 剣持 雄二, 齋藤 浩輝
狩野 謙一, 館 昌美, 井上 貴昭
志馬 伸朗, 中田 孝明, 藤島清太郎
川村 英樹, 松村 康史, 松嶋 麻子
田中 裕, 館田 一博, 西村 匡司

少子高齢化は日本が抱える大きな社会問題である。2030年には65歳以上人口は約3,500万人に達し、総人口の約30%を占めるといわれている。高齢者では軽度な外傷や熱傷、脳梗塞、市中肺炎など軽度の侵襲から局所感染が全身性に波及する敗血症に陥り、重症化しやすい。

高齢者では呼吸器や心臓、肝・腎・筋骨格系の機能が低下するとともに、加齢に伴い免疫機能も変化し、肺炎などの感染症の罹患率増加や重篤化と関与していると考えられている。この加齢に伴う免疫機能変化は「免疫老化（immunosenescence）」と呼ばれ、主に抗原特異的な獲得免疫機能の低下を引き起こす。加齢に伴い胸腺は萎縮し、成熟T細胞の生成と供給が障害され、末梢におけるナイーブT細胞数は減少する。さらにCD8+T細胞数の減少、T細胞の活性化障害、メモリーB細胞の抗体産生能・分化・増殖の低下など、T細胞やB細胞の様々な機能が加齢により障害される。このように免疫機能が障害された高齢者は体内に侵入した病原体を排除できない状態に陥るため、敗血症が重症化しやすいと考えられる。私達は高齢敗血症患者ならびに高齢マウス敗血症モデルの免疫機能を解析したところ、遷延するT細胞の疲弊（T cell exhaustion）が敗血症後の2次感染率の増加や長期予後に関連していることを見出した（Inoue et al. Crit Care Med. 2013, Inoue et al. Crit Care 2014, Saito, Inoue et al. Shock 2019）。

なぜ高齢者は敗血症に陥りやすく重症化するのか？超高齢社会の本邦の集中治療室で直面するこの疑問に対して、本講演では高齢者の加齢に伴う身体的・免疫学的変化を紹介するとともに、今後本邦で爆発的に増加しうる高齢者敗血症の病態と治療、そして予防法について考察したい。

JS1-6. 敗血症の早期発見

Japan Sepsis Alliance

中田 孝明, 中川 聡, 小倉 裕司
柳原 克紀, 井上 茂亮, 松田 直之
福家 良太, 薬師寺泰匡, 剣持 雄二
齋藤 浩輝, 狩野 謙一, 館 昌美
井上 貴昭, 志馬 伸朗, 藤島清太郎
川村 英樹, 松村 康史, 松嶋 麻子
田中 裕, 館田 一博, 西村 匡司

敗血症は感染症に対する制御不能な宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害と定義され、死亡率は高く、その改善が必要である。これまで早期抗菌薬投与と敗血症患者の救命率改善の関連を示す多くの研究成果が報告され、敗血症患者の救命率を向上するためには敗血症に対する早期治療が重要であることが広く受け入れられている。2002年より米国集中治療医学会、欧州集中治療医学会は敗血症の

救命率向上を目指し Surviving Sepsis Campaign を行っているが、2018年に敗血症に対する早期治療の推進を目指した「Hour-1 Bundle」を発表している。その Hour-1 Bundle では敗血症を認識してから最初の1時間に乳酸値測定、血液培養検体採取、広域抗菌薬、低血圧や高乳酸血症 ($\geq 4\text{mmol/L}$) の場合の 30mL/kg の晶質液の急速投与、初期輸液蘇生をしても低血圧である場合 (平均血圧 $< 65\text{mmHg}$) の血管収縮薬の投与を開始することを推奨している。敗血症の早期治療を達成するためには、まず敗血症の早期発見が必要である。敗血症の早期発見につながるスクリーニングツールとしては、生理学的指標を用いた quick SOFA, Early Warning Score などがスコアリングツールとして挙げられる。また近年では、より早くを目指し、病院前救急医療現場において敗血症を早期発見、早期治療する試みや、より高精度を目指し ICU での電子医療データを用いたコンピュータによる予測ツール開発研究成果が報告されている。今後、さらに診療現場環境に適応し、より早期に高精度に敗血症をスクリーニングできるツールが開発されることが期待される。また今後も敗血症の早期発見・治療の重要性を広く教育・啓蒙していくことがさらなる救命率向上につながると考えられる。

日本環境感染学会 合同シンポジウム：薬剤耐性菌対策に活かす職種連携を考える

JS2-1. 医療関連感染対策における、臨床検査技師と病棟スタッフとの関わり方

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

中家 清隆¹⁾²⁾ 山田 康一¹⁾²⁾ 藤田 明子¹⁾

岡田 恵代¹⁾ 掛屋 弘¹⁾²⁾

現在、日本を含めて世界中で薬剤耐性を獲得した細菌が増加しており、医療施設ではアウトブレイクを引き起こして社会問題となっている。医療関連感染対策は職種横断的な対応が求められるが、臨床検査技師は検査室内での業務が主となることが多く、病棟スタッフと接する業務は ICT メンバーに限られる。当院では 2013 年に感染制御部が発足した。当初は医師、看護師のみが専従であったが、翌年より臨床検査技師も専従化された。臨床検査技師の専従化が実現し、新規 MRSA 全例の PCR-based open reading frame typing (POT) 法による分子疫学解析を開始した。現在では MRSA に加え、耐性緑膿菌、耐性アシネバクター、ESBL 大腸菌、CD も全例 POT 法による解析を実施している。

感染制御部の臨床検査技師が病棟スタッフと関わる業務としては、耐性菌などの感染対策を要する病原体が検出された際に、病棟への報告や感染対策の確認が挙げられる。現在、MRSA の分子疫学解析は毎週実施し、関連性が検出された場合には病棟棟長に直接報告している。その他の業務として、環境ラウンドの環境検査、手指消毒の評価の培養検査、環境クロス等の性能評価、リンクナース会等での耐性菌検出集計を用いた感染対策の評価報告、アウトブ

レイクの原因調査などが挙げられる。これらの日々の積み重ねによって病棟との信頼が深まり、対策強化依頼をした際も『現場を知らない検査技師なのに』と言われることなく、病棟スタッフに協力して頂けている。

分子疫学解析は院内伝播の早期発見に有用であるが、現場の感染対策が正しく実施されていることを証明するためにも行われ、常に現場側の立場に関わる臨床検査技師を志している。多くの施設では病棟スタッフと主に関わるのは感染管理認定看護師 (ICN) であるが、臨床検査技師としての視点を活かした関わり方をすることによって、ICN とは異なる役割を果たし、より良い感染対策を実施することができると考える。

JS2-2. 抗菌薬適正使用促進のための工夫

山口大学大学院医学系研究科臨床薬理学講座

北原 隆志

AMR 対策アクションプランの下、抗菌薬の適正使用を推進する目的で診療報酬としても 2018 年に抗菌薬適正使用支援加算が新設され、各医療機関においても適正使用への取り組みが行われている。演者はこれまで感染症専門医が多い施設と少ない施設の両方に在籍し、感染制御活動に関与してきた。AST や ICT といったチーム医療でのリーダーとなる感染症専門医が十分に活動できるかどうかによって他職種の活動内容も大きく変わってくる。抗菌薬適正使用支援においては特に医師、薬剤師、臨床検査技師の連携が重要であるが、薬剤師の役割は大きく期待されており、AST 専従として活動している施設もある。

山口大学医学部附属病院は感染症専門医が少なく、AST の専従としては薬剤師が在籍している。この環境下での適正使用推進のために、感染症診療における診断基準を客観的に評価できるよう標準化に取り組んでいる。AST 薬剤師が中心となり医師と協働し、実践ガイドの作成を進めている。AST 薬剤師は実践ガイドを共有することで、コンサルテーションを受けることが可能となる。抗菌薬選択、用法用量などの適正化に関わる提案を AST 薬剤師が行いカルテ記載し、他の医療スタッフへのフィードバックも行っている。一方、長崎大学病院は日本でも有数の感染症専門医を有する病院である。AST には医師が専従として在籍しており、薬剤師は専任として兼務している。このような体制下において医師が抗菌薬コンサルテーションを担当している。情報収集と抗菌薬の増減量を含む変更の提案は薬剤師が中心に行っており、それを医師が統括してカルテ記載する。また、その情報を病棟薬剤師にフィードバックしている。

抗菌薬の適正使用は、施設の規模や機能にかかわらず、全ての医療機関で実践していかなければならない。そのためにどういった支援ができるのか、継続して実施していくためには各施設の状況にあった取り組みを工夫して行っていく必要がある。

JS2-3. アウトブレイク時の迅速な連携

鹿児島大学病院感染制御部

川村 英樹

感染の拡大を防ぐためにはアウトブレイクを早期に探知し、その要因を解析し対策を実施すること、また再発防止策をたてることが求められる。薬剤耐性菌のアウトブレイクは、サーベイランスを活用し通常の検出状況を把握し、異常を早期に探知することが必要である。院内に微生物検査室がある場合は臨床検査技師との連携が重要である。とくにプラスミド伝播性細菌のアウトブレイク探知には細菌検査結果の正確な解析が必要であり、臨床微生物検査技師の役割は大きい。一方、中小医療機関では院内に微生物検査室がない施設が多く、病棟・主治医から ICT へ報告するなど、検出の把握を迅速にできるような体制の整備が必要である。要因解析では、まず症例・発生場所・発生時期の特徴を把握し記述疫学的解析により概要を評価することから始まる。患者情報収集、現場確認を含めた感染源の探知では、病棟業務の流れを知る看護師の視点は重要である。アウトブレイク発生時には、解析結果を基に迅速な対策の策定・実施が求められ、多くの部署が関与すること、入院制限など病院機能に大きく影響を与える対応や外部支援の依頼が必要になることもある。コンセンサスの形成にはリーダーシップが必要であり、指導的役割を担う医師の役割が大きい。また院内外の連携、会議開催には事務職員の協力も欠かせない。対策の遵守状況把握は再発防止という視点からも重要である。日常的な薬剤耐性菌対策では、手指衛生をはじめとした標準予防策の遵守、抗菌薬適正使用は重要であり、評価する指標としては手指消毒薬使用量や抗菌薬使用量などが挙げられるが、データ収集にあたっては薬剤師の役割が大きい。アウトブレイクは病院の重大なイベントである。ICT メンバーは各職種の特徴に応じた役割を果たし、迅速に連携して対応にあたる必要がある。本講演では自院が経験したアウトブレイク事例を基に、迅速な職種連携の在り方を考察する。

JS2-4. リスクを拾い上げるための工夫

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⁾ 浅井 信博¹⁾²⁾

小泉 祐介¹⁾²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾²⁾

薬剤耐性菌は、菌そのものが持つ特性から一定の割合で検出される。抗菌薬が投与されると抗菌薬曝露から生き伸びるために、外膜変化や排出ポンプ、DNA や RNA の変異、β-ラクタマーゼ産生、バイオフィーム形成など、様々な耐性機構を発揮する。またプラスミド上にある耐性獲得により耐性菌の拡散が非常に速くなる。医原的な耐性菌発生増強因子として、不適切な抗菌薬投与や、感染者や保菌者における不適切な感染対策があげられる。これら耐性のリスクを拾い上げるために、抗菌薬適正使用支援チーム (AST: Antimicrobial Stewardship Team)、感染対策チーム (ICT: Infection Control Team) が中心となった活躍が望まれる。当院の AST では昨年 1 年間で 5,913 件、1,964 名のラウンドを実施し、医師、薬剤師、臨床検査技師、看護師が協力して、主要な抗菌薬を中心にその薬剤の使用例

の用法・用量、投与日数、de-escalation 推奨などを行うことで、耐性菌発生リスクを抑える工夫を行っている。特に、検査部が感染症科・感染制御部直轄組織であることは耐性菌を早期に発見し、早期の対応をとることに役立っている。一方で、当院はこれまでに MRSA のアウトブレイク、ESBL 産生菌のアウトブレイクを経験した。MRSA は NICU や外科系病棟でみられ、主要なリスク因子は手指衛生の順守率の低下であった。また NICU ではそれ以外に環境整備の不徹底が問題であった。一方 ESBL 産生菌のアウトブレイクは外科系病棟で長期間にわたり、リスク因子として高度あるいは高頻度の医療ケアが必要とされる症例があげられた。このような経験をもとに、現在当院では、日常的に手指衛生の順守率を上げること、ハイリスク者に対するアクティブスクリーニングの実施、医療ケアや環境整備のベストプラクティスや手順の統一化と順守について介入している。本セミナーでは自施設での経験をもとに、薬剤耐性菌リスクを拾い上げる工夫を考える機会とした。

パネルディスカッション 1: *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection (CDI) の現状とこれから

PD1-1. 診断の現状と課題

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

森永 芳智, 柳原 克紀

Clostridioides difficile 感染症 (以下 CDI) の診断への遺伝子診断活用の機会が広がってきた。現実的な利用機会はまだ限定的であるが、海外で先行して利用されてきた遺伝子診断がわが国でも診断アルゴリズムに取り入れられたことで、有病率を含めてようやく国内の CDI の全体像が見えてくるものと思われる。

遺伝子検査は、GDH 検査陽性トキシン検査陰性の場合の解釈を明確化する位置づけとして非常に有用である。当施設での遺伝子検査の相談を受けた事例をみると、トキシン B 遺伝子検査が陽性となって治療開始の判断指標となる症例がある一方、陰性となって鑑別診断からの除外に有用な症例もみられた。しかしながら、全身状態が悪いなどの様々な事情では陰性の結果であっても治療ははずせない症例もあるなど、CDI がいかに状態が悪い患者で起こりうる悩ましい感染症であるのかがうかがえた。

CDI 診療で難しいところは、炎症性腸疾患や移植治療などの下痢を起こしやすい病態は、同時に *C. difficile* の定着率も高いことである。つまり、遺伝子検査はトキシン B 遺伝子を感度良く検出する一方で、特にこのような病態では検査室診断のみでは CDI であるのか非 CDI 性の下痢症であるのかの鑑別に悩むこともある。現状では、治療の反応性を含めて経過をみながら判定する症例が多いと考えられるが、トキシン B 遺伝子の半定量的な評価が参考となるという報告も出てきているように、引き続き新たな角度からのアプローチの検証が必要である。

遺伝子検査をどのように運用するのかは、各施設の事情もふまえた議論が必要である。最も懸念される導入・運用

コストについては、CDIを取り巻く周辺情報にも目を向けていくべきである。例えば、近年 CDI に伴う医療経済面への社会的インパクトが大きいことが注目されている。適切な診断と治療による、再発や感染管理に及ぼす医療費への貢献も議論されるべきであろう。

PD1-2. CDI 診断に重要な、CD トキシン検査の現状と課題

九州大学病院検査部

清祐麻紀子

【はじめに】CDI 診断には CD トキシン検査が重要であるが、国内で主に使用されているイムノクロマト法は CD トキシンの検出感度が十分でなく、検査法や結果の解釈も施設により異なるのが現状である。2019 年に Nucleic acid amplification test (NAAT) が保険適用となり、今後、国内における CD トキシン検査にも変化が期待される。

【CD トキシン検査の現状】CD トキシン検査の方法は施設により異なり、正しい検査結果の解釈が実施されていないケースもある。従来法は迅速性や感度に課題があるが、NAAT の導入により、迅速に高感度な検査が可能となり、予防的に実施していた過剰な感染対策を見直すことも可能になる。しかし、保険点数算定には条件があり、感染防止対策加算 I 取得施設が対象であり、Bristol Scale (BS) の導入や院内での CDI に関する教育が必要となる。国内において NAAT が導入可能な施設は限られているため、今後もイムノクロマト法の正しい結果の解釈や、Toxigenic culture を用いた Two-step 法が必要となる。

【課題と今後の取り組み】CDI 診断には検体採取から正しい結果解釈まで複数のステップがあり、それぞれ課題が多い。当院では経年的に CDI サーベイランスを行い、10,000 患者あたりの CDI 患者数や検体数、BS5 以上の検体採取状況や、抗 CD 薬の使用状況を調査した。その結果をふまえ、ICT と連携し、BS の導入、リジェクトルールの採用や治療への介入を開始した。国内では CDI の重症例は少ないが、再燃や再発は認められる。CDI の適切な診療のために、他職種連携のもと、必要な患者に検査を実施し、感度の高い迅速な検査と結果解釈を行い、適切な CDI 診療を行う取り組みが重要である。

PD1-3. *Clostridioides (Clostridium) difficile* 感染症の重症度判定

名古屋市立大学病院感染制御室¹⁾、同 薬剤部²⁾、
名古屋市立大学大学院医学研究科臨床薬理学³⁾

朝岡みなみ¹⁾²⁾³⁾ 田中 創始¹⁾ 和知野千春¹⁾²⁾
柳田 剛¹⁾ 中村 敦¹⁾

CDI は下痢症や偽膜性腸炎などの多様な病態を示し、予後不良となる危険性がある。重症度に応じた適正な治療法の選択が不可欠であるが、現在、有効な重症度判定法は確立されてない。国外の主要なガイドラインでは、臨床・検査・画像データが組み合わされ重症度のスコアリング化がなされているが、その項目やカットオフ値は統一されていない。さらに重症の基準が低く、必要以上に重症と判定さ

れやすいことが問題である。

我が国では先行研究および各国ガイドラインを参考に、日本の現状を考慮した MN 基準が 2017 年に初めて作成された。その特徴は低血圧、ショック、イレウス、中毒性巨大結腸症を有する場合は劇症型と診断すること、また劇症型以外について臨床・検査・画像データ 8 項目の合計スコアから 4 段階で評価し、より詳細に重症度判定を行うことである。しかし、有用性や項目内容およびカットオフ値の妥当性については、国内での十分な症例数に基づいた検証が必要とされている。

我々は名古屋市立大学病院において 2015 年 1 月 1 日～2018 年 12 月 31 日に CD toxin 陽性となった 66 症例（18 歳未満、再発例を除く）を対象に、重症化の予測に対する MN 基準の有用性について検討した。その結果、臨床的重症イベント発生率（28 日以内の死亡、結腸切除術、ICU 管理）は、劇症型と分類された群で 50%（5/10 例）、それ以外の群で 9%（5/56 例）であった（感度/特異度 0.50/0.91）。また劇症型以外の症例のうち 22 症例でスコアリングによる分類を行い、臨床的重症イベント発生率は軽症・中等症群で 0%（0/17 例）、重症・超重症群で 60%（3/5 例）であった（感度/特異度 1.00/0.89）。これらの結果より重症化の予測に MN 基準が有用であることが示された。今後の展望として MN 基準の項目のうち、何が重症化のリスク因子として寄与しているかを解析していきたい。

（会員外協力者：近藤周平、真川明将、早川智章、片岡智哉、堀田康弘、堀田祐志、木村和哲）

PD1-4. CDI の感染管理—看護師の立場から—

兵庫医科大学病院感染制御部¹⁾、同 薬剤部²⁾

一木 薫¹⁾ 竹末 芳生¹⁾ 中嶋 一彦¹⁾
植田 貴史¹⁾ 山田久美子¹⁾ 石川かおり¹⁾
高井 喜子¹⁾ 土田 敏恵¹⁾ 高橋 佳子²⁾

【はじめに】*Clostridioides difficile* による感染症は、しばしばアウトブレイクを引き起こすため、ICT が介入する医療関連感染として重要な病原体である。看護師の立場から CDI 対策のポイントについて当院での取り組みを含めて報告する。

1. CDI の早期発見 看護師の日常の観察が CDI の早期発見には重要である。炎症性腸疾患のような原疾患に下痢が関連する場合、その評価は難しく当院ではプリストールスケール 6 については細分化している。スケール 5～7 に該当する便が 24 時間で 3 回以上続く場合に CDI の可能性を考慮するが、併せて腹痛、発熱、便意切迫感など下痢に伴う症状や所見を観察する。また下痢に伴う基礎疾患や感染性疾患、経管栄養や化学療法などの医原性下痢の有無を確認、さらに CDI リスク因子である抗菌薬使用歴、年齢、長期入院、免疫不全、癌化学療法、消化管手術、PPI 薬の使用などをチェックするリストを作成している。

2. 個室隔離 CDI ではトイレ付個室への隔離が原則であるが、トイレのない個室へ入室した場合は、共用トイレの一室を専用使用として対応している。また *C. difficile*

は芽胞菌のためアルコール手指消毒の効果が期待できない。そのため CDI 患者の病室前表示は流水石鹸による手指衛生を表したサインを掲示している。隔離解除は、下痢消失 48 時間経過を基本としている。下痢消失の指標は Bristol スケール 5 : 3 回/日以下, 6 : 2 回/日以下, 7 : 消失としている。

3. 環境消毒 CDI 患者の病室消毒には, 1,000ppm 以上の次亜塩素酸ナトリウム, 排泄物の消毒には, さらに高濃度の次亜塩素酸が推奨されている。刺激臭や金属腐食性の問題があるため, 当院では患者入室中の病室内清掃は, 有効塩素濃度約 1,000ppm 相当の環境除菌・洗浄剤を代替薬として使用し, 患者退室時に 2,000ppm の次亜塩素酸消毒を実施している。近年紫外線照射を用いた退室時の消毒を導入する施設も増加している。

パネルディスカッション 2 : 成人の予防接種について考える

PD2-1. 肺炎球菌ワクチン

三重病院呼吸器内科

丸山 貴也

65 歳以上の高齢者には肺炎球菌ワクチン接種が推奨されているが, PPSV23 と PCV13 の 2 種類がある。肺炎球菌には 90 種類以上の莢膜型が存在し, PPSV23 は 23 種類と広範囲の莢膜型をカバーできるが, 免疫効果は弱い。PCV13 は強力な免疫効果が得られる一方で, カバーできる莢膜型は 13 種類と少ない。PPSV23 の予防効果は, 国内では 3 報の RCT から, 1. COPD 急性増悪の抑制 2. 高齢者に対する肺炎の抑制 3. 高齢者施設の入所者に対する肺炎球菌性肺炎, 全ての肺炎, 肺炎球菌性肺炎による死亡の抑制 が, 報告されている。いずれの研究もインフルエンザワクチンとの併用効果である。PCV13 については, オランダで健康高齢者 84,496 例を対象とした RCT が施行され, PCV13 がカバーする莢膜型の非侵襲性肺炎球菌性肺炎を 45%, IPD を 75% 削減するという予防効果が報告されている。PPSV23 と PCV13 の接種法を検討するうえでもう 1 つ重要なことは肺炎球菌の莢膜型である。米国では小児に対する PCV の導入 (2000 年 PCV7, 2010 年 PCV13) に伴い, 小児, 成人ともに, ワクチンがカバーする莢膜型の IPD が減少する一方でカバーできない莢膜型の IPD が増加している。肺炎球菌は主に小児から成人に感染するため, 成人でも影響を受けているものと考えられている。我が国では厚生労働省の研究班で調査されており, 米国と同様に成人も小児の PCV 普及の影響を受けていると考えられている。また, 免疫抑制状態の症例は, 肺炎球菌感染のハイリスク群とされ, 2012 年に ACIP は 19 歳以上の免疫抑制状態の症例に対して PCV13/PPSV23 を推奨し, 既に先進国の多くは国策として導入している。しかしながら, 我が国では未だ PCV13 の若年成人に対する適応は無く, 効果が乏しいとされる PPSV23 の単独接種が推奨されている状況である。本パネルディスカッションでは PPSV23 と PCV13 の特徴を比較し, 肺炎球菌感染症

の疫学データを示すことで, 適切な予防法を検討する。

PD2-2. HPV ワクチン

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

三嶋 廣繁

HPV ワクチン接種と子宮頸がん検診を併用することで, 子宮頸がんに対する最大の防御効果が示されると考えられる。HPV ワクチン接種は, 子宮頸部以外の部位における HPV 関連がんの発生リスクの減少を目的としても可能性がある公衆衛生的介入である。HPV ワクチン接種は, 各ワクチンが標的とする型の HPV による感染から被接種者を防御するだけではない。ある集団において, ある程度の割合で HPV ワクチンを接種することで, 標的の型となる HPV の有病率を低下させること (集団免疫) が期待できる。女兒が高率でガーダシル接種を受けているオーストラリアでは, 当時ワクチン接種を受けていなかった若年男性においても, ワクチン接種プログラム開始後 4 年以内には, 若年女性と同様に性器いぼの発生率が低下している。また, HPV ワクチンは, 集団検診とその後の治療, 生検, ならびに子宮頸がん検診に伴う侵襲的処置の必要性を減らすため, 結果的には医療費の削減および追跡調査に関連する不安の軽減に役立つ。最近まで, 子宮頸がんに比べ HPV による他のがんはそれほど一般的ではなかった。しかし, 米国では HPV 陽性中咽頭がんと肛門がんの発生率が上昇している一方で, 子宮頸がんの発生率は低下している。これは主に非常に効果的な子宮頸がん検診プログラムがもたらしたものと考えられている。また, HPV ワクチンの無料接種が始まってからの期間に対象年齢であった女性約 7 万人を対象としたいわゆる名古屋スタディによると, 24 症状の発生リスクを有意に上げているものではなく, 因果関係は否定的であり, HPV ワクチンを接種するベネフィットのほうがリスクより大きいと結論づけている。牛田班の研究成果からは, 接種後副反応症状の回復しない方がいるのも事実であり, そのような方への治療法は確立しているとは言い難い。諸外国の安全性データやエビデンスを吟味しながら HPV ワクチンの今後を検討することも求められている。

PD2-3. インフルエンザワクチン

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学¹⁾, 同医学研究科感染症科学研究センター²⁾

加瀬 哲男¹⁾²⁾

インフルエンザは, 乳幼児から高齢者まで侵襲する急性熱性呼吸器疾患である。2018 年の厚生労働省の発表では, 年齢別罹患割合は 0~14 歳が 42%, 15~60 歳が 42%, 61 歳以上が 16% である。成人といってもリスク評価の面からいえば, 高齢者, 基礎疾患を有する人, 妊婦, 一般健康人に分けて考えるのが妥当である。高齢者, 基礎疾患を有する人に対するワクチン接種の第一義は重症化予防である。高齢者においては, 旧くから死亡, 入院, 肺炎を指標にワクチン有効性が議論されてきた。CDC によれば 2010/11 年シーズン, ワクチン接種はインフルエンザ関連入院

を13～90%減少させている。基礎疾患を有する人に対するインフルエンザワクチンはオランダでは全死亡を78%、入院を87%減少させている。この重症化予防の代理変数として、インフルエンザに対する免疫状況をみるという意味で血清抗体価を当てはめてみるのはどうであろうか？厚生労働省研究班では、多様な基礎疾患を有する人におけるワクチンの免疫原性を調べている。例えば、糖尿病患者、リウマチ性疾患患者、炎症性腸疾患患者へのワクチン接種後の1:40倍以上の抗体保有率は、それぞれ71～76%、69～84%、67～83%であった。妊婦において期待されるワクチン効果は、やはり発病予防である。日本においては妊婦のワクチン接種はほとんど禁忌であったが、最近では推奨に変わってきている。同じ研究班で、妊婦のインフルエンザワクチンの安全性と母子共に発病に関する有効性の評価を行っている(Ohfuji et al. JID 2018:217)。インフルエンザワクチンの期待される効果には感染源としての役割を減少させることもあると考えられる。一般健常人に求められるワクチン効果は発病リスクの低下が当然であるが、この感染源としての役割の減少もあるのではないだろうか？この件に関して、我々は小児での研究を開始しており、その結果を成人に応用できるかどうかを考察してみたい。

PD2-4. 水痘带状疱疹ワクチン

名鉄病院予防接種センター

宮津 光伸

当センターではワクチン接種に際し「麻疹風疹おたふく水痘の抗体検査」を推奨している。1歳代の定期接種終了時および海外渡航時さらには婚活妊活などの機会に確かな理解のもとほぼ全員が検査を希望している。2018年1月から10月末までの10カ月間の「麻疹風疹おたふく水痘の抗体検査」の全データを集計した。対象を年齢群別に集計し合計2,738人である。また2007～2017年の23,000人でも集計した。そのうち水痘の陰性率について成人を中心に評価する。水痘免疫の評価基準はIAHA:4倍、IgG:4.0とした。水痘带状疱疹の細胞性免疫の評価に唯一有効であった水痘皮内抗原液は2019年1月で販売を中止し再開のめどは立っていない。液性免疫評価のEIA/IgGも現実的には限界があり、带状疱疹の感受性評価も細胞性免疫ができない状況である。水痘弱毒生ワクチン定期接種(1歳以上3歳未満で、3カ月以上の間隔での2回法)が定着し、乳幼児期の水痘の流行はほぼ抑え込まれてきている。50歳以上(60歳以上は3人)の陰性率は276人中0.7%であった。つまりこの世代の99.3%は既に水痘に罹患しており带状疱疹発症の予備軍である。50歳以上を対象に、带状疱疹予防として水痘生ワクチンの1回接種が推奨されている。さらに5～7年毎に追加を計画している。一方、この秋にも不活化ワクチンで、より有効とされる带状疱疹ワクチン《シングリックス》の実用化が準備されている。2～6カ月間隔での2回接種でより長期に有効とされ、一部の自治体では公費助成も計画されている。これら2種類の带状疱疹用ワクチンの有効性・優位性と特徴などを解説する。

海外では日本の生ワクチンを改良して、水痘用にVarivax、带状疱疹用にZostavaxという弱毒生ワクチンが使われ、さらに带状疱疹専用の不活化ワクチンSynrixが加わっている。

パネルディスカッション3: 免疫抑制療法時の予防投薬 PD3-1. リウマチ性疾患

産業医科大学病院感染制御部

鈴木 克典

リウマチ性疾患に対する免疫抑制療法を行う際には予防投薬は重要である。これは、リウマチ性疾患における感染症は、加齢による臓器の変化に加えて、以下に示す3つの特殊な状況を考慮する必要があるからである。(1) リウマチ性疾患、すなわち、自己免疫疾患という側面から、疾患そのものによる免疫異常、(2) リウマチ性疾患に対する治療薬であるステロイドや免疫抑制薬、生物学的製剤と言われる抗サイトカイン薬などによる治療薬による免疫抑制や生体機能の異常、(3) 基礎疾患やその治療の結果生じる糖尿病や高血圧、腎障害/不全や肝障害/不全などによる免疫機能や生体機能の異常である。

リウマチ性疾患の病態の本態は原因不明の自己免疫によって引き起こされる一連の症候群である。例えば、関節リウマチは、自己免疫の標的臓器が関節であるが、様々な関節外病変が併存する。呼吸器にも自己免疫による炎症細胞浸潤があり、気管支拡張症や細気管支炎が引き起こされていることがある。このことに起因して、特に症状がなくてもリウマチ患者に肺病変を有していることが知られており、生体防御機構が十分に機能していない可能性がある。加えてステロイドや免疫抑制薬、生物学的製剤がもたらす細胞免疫障害を受けているので、典型的な感染徴候に乏しく、感染巣が単一の臓器で単一の病原微生物が病態の主体となるだけでなく、複数の臓器、複数の病原微生物の混合感染が病態の主体となっているかもしれないことを常に考慮しておく必要がある。加えて、リウマチ性疾患における感染症は、病原微生物による免疫不全状態の宿主への負担は健常人に比して重いのに、症状の重症化は、経時的な「ある一点」までは健常人に比して軽く見える。しかし、経時的な「ある一点」を超えると一気に進行・重症化する特徴がある。

このことから、リウマチ性疾患の患者では、特に「高度の免疫抑制状態」にある場合には、予防投与が必要となる。

PD3-2. 化学療法時の予防投薬

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座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⁾

山田 康一¹⁾²⁾³⁾ 掛屋 弘¹⁾²⁾³⁾

悪性腫瘍に対する化学療法時の感染予防の目的は、主に「好中球減少による感染症を防ぐこと」である。従って対策としては「好中球減少を防ぐこと」と「リスクのある微生物を減らすこと」が挙げられる。好中球減少を防ぐために使用されるのがG-CSFである。現在、G-CSFの一次予

防は発熱性好中球減少症（FN）の発症率が20%以上のレジメンを使用する時に推奨されている。また、FN発症率が10~20%のレジメンを使用するFN発症リスクを有する患者でもG-CSFの一次予防が考慮される。一方、リスクのある微生物を減らすためには抗微生物薬の予防投与が行われる。FNの原因微生物として、緑膿菌を始めとしたグラム陰性菌と黄色ブドウ球菌を代表とするグラム陽性菌、そしてカンジダ・アスペルギルスなどの真菌が挙げられる。現在、抗微生物薬予防投与の対象となるには高度の好中球減少が長時間続く（好中球数100/ μ l未満が7日以上続く）と予想される患者に一般細菌予防としてのフルオリキノロンならびに抗真菌薬の予防投与が推奨されている。これに該当するのは主に白血病患者であり、固形腫瘍や悪性リンパ腫の標準治療では推奨されていない。近年、世界的に薬剤耐性菌が増加しているにもかかわらず、新規抗菌薬の開発は進んでいない。その一方でがん薬物療法の発展により、多くの細胞傷害性抗がん剤、分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害剤が実臨床で使用されるようになっていく。このような現状を鑑みた時に「予防抗菌薬は高リスク群ですべて行うべきなのか?」「予防抗菌薬はキノロン一択なのか?」「固形腫瘍には予防投与は一切不要なのか?」などの疑問が出てくる。本セッションでは予防投薬についてガイドラインの推奨とその根拠を提示するとともに、現在の問題点ならびに今後の予防投薬の方向性について提示したい。

PD3-3. 造血幹細胞移植における感染予防

愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学

谷本 一史

造血幹細胞移植では、移植後の時期により感染症の発症が異なる。これは造血幹細胞移植、特に同種移植において、それぞれの時期で感染の要因となる宿主の免疫状態が異なることが大きく関与している。移植後早期と呼ばれる移植直後から30日以内の時期には、大量抗がん剤や放射線照射による粘膜障害、好中球数の低下に伴い、細菌感染やカンジダなどの真菌感染症を来すリスクがある。また同時期には潜伏感染している単純ヘルペスの再活性化を来す危険性もある。造血幹細胞が生着した後の移植後30日から100日までの間は、免疫抑制剤の使用や免疫再構築が得られていない期間であり、細胞性免疫不全が宿主側の感染リスクとなるため、ウイルス感染症への対応が必要となる。さらにこの時期には急性移植片対宿主病（急性GVHD）がみられる時期であり、急性GVHDの治療として使用されるステロイドにより、アスペルギルスなどの侵襲性真菌感染症の発症頻度の増加がみられる。移植後100日以降の時期には、宿主の免疫不全の主体は液性免疫不全が中心となる。移植後の慢性GVHDの発症やその治療としてのステロイド投与は免疫グロブリンの低下を引きおこし、これにより莢膜被包菌による感染症を起こす危険性がある。さらに抗体依存性細胞障害活性の低下に伴うウイルス感染症の増加が認められる。加えて移植後には一般的にニューモシスチ

ス肺炎の予防としてのST合剤が使用される。現在、様々な抗真菌薬、抗ウイルス薬により、造血幹細胞移植におけるウイルス感染症、真菌感染症に対する予防が可能となった。しかし造血幹細胞移植後の感染症はその要因が多岐にわたっており、造血幹細胞移植特有の合併症から患者各々の免疫不全状態が異なるため、各症例での背景や免疫状態を十分に理解し、各感染症の予防、早期発見、治療に努めることが重要である。

PD3-4. 固形臓器移植術における予防投薬

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

山本 正樹

固形臓器移植患者は、免疫抑制剤の使用が必須となることもあり、移植臓器ごとにかかる感染症や病原体の頻度に差は認めるものの、全般的に感染症の発症率が高い。肝移植術を例に挙げると、約8割の移植患者に感染（細菌感染70%、ウイルス感染20%、真菌感染5%）が起こるといった報告もある。時系列で見えていくと、移植後の時期により、起こりやすい感染症の病態や病原体の頻度の特徴があることがわかってくる。移植後4週間は、手術操作に伴う感染や、術前の保菌、ドナーに由来する病原体による感染が問題となり、術後創部感染などの細菌感染、中心静脈カテーテル留置に伴うカンジダ血流感染などの頻度が高い。一方で、術後1カ月から1年にかけて、潜伏感染の再燃や免疫抑制剤の使用に伴う日和見感染の頻度が高くなり、具体的には、真菌感染（カンジダ、アスペルギルス、ニューモシスチス）、ウイルス感染（サイトメガロウイルスなど）に対する注意が必要となる。これらのことから、術後の時期に応じた予防投薬の選択が大変重要であるといえる。さらに、ドナー、レシピエントの保菌状態、リスクファクターや薬剤相互作用などを勘案し、より適切な予防投薬を選択することになる。予防投薬に対する知見が徐々に集積してきてはいるが、無作為化比較対照試験のような介入研究が難しい分野であり、エビデンスレベルが低い場合がある。また、抗真菌薬予防投与における、保険適用上の問題や、予防投薬終了の時期に関する一定の見解がないなど、まだまだ解決すべき問題点も多い。本セッションでは、固形臓器移植術における予防投薬について、当院で経験症例が多い肝移植術、肺移植術を中心に、自験例を交えつつ、現在の知見を紹介したい。

パネルディスカッション4：腎機能低下、腎代替療法における抗MRSA薬の投与設計

PD4-1. 腎機能評価法の考え方

兵庫医科大学感染制御学

竹末 芳生

1. 血清クレアチニン（Cre）は、筋肉のエネルギー供給源であるクレアチンの代謝産物であり、低値リスクとして、筋量低下（筋疾患、長期臥床高齢者、下肢切断）、Cre尿排泄量の増加（妊娠、尿崩症）がある。そのため高リスク因子患者では、一律に0.6mg/dLを上乗せするRound upが行われてきた。また血清シスタチンC測定や、実測ク

レアチニンクリアランス (CL_{cr}) を求め投与設計を行う。

2. Cre 測定は、欧米では Jaffe 法が行われ、血清非 Cre 成分に反応するため実際の値より高値となる。日本では酵素法で精度は高い。そのため CL_{cr} (Cockcroft-Gault) の正常値は、欧米は日本より 2~3 割低値となる。すなわち、同じ CL_{cr} の患者において、日本の測定法で腎機能は不良であり、米国ノモグラムを使用すると過量投与のリスクがある。ここで尿中 Cre は糸球体濾過量 (GFR) に加え尿細管分泌量も評価されていることから、GFR は、 CL_{cr} より 2~3 割低値となる。以上より欧米ノモグラムの CL_{cr} は日本では GFR に置き換えて使用することが勧められている。

3. 推定 GFR (eGFR) は実際の患者体表面積を使用し求める場合の単位は (mL/分) であり、標準体表面積補正をする場合は (mL/分/1.73m²) である。薬物を固定用量で使用する場合は eGFR (mL/分) を用い、体重換算する場合は eGFR (mL/分/1.73m²) を用いる。ガリヴァー旅行記に出てくる「こびと」(25 歳, Cre 0.6mg/dL) の eGFR を実際の体表面積で計算すると 0.1mL/分になってしまう。ここでこの eGFR は体内バランスを整える腎機能でなく、単にクレアチニンの排泄能をみていることに注意が必要で、「こびと」の Cre の体内産生量は微量のため、eGFR 0.1mL/分でも尿毒症にはならない。しかしこれでは腎機能評価にならないので、標準体表面積補正すると 135 (mL/分/1.73m²) となる。この「こびと」の腎機能は正常と判断し、15mg/kg×2 回/日で、1 回投与量は 0.6mg となる。欧米で推奨されている腎機能別のレジメンで、体重換算で投与量を決める場合、 CL_{cr} であっても単位が (mL/分/1.73m²) であれば信頼性における換算表である。

PD4-2. 腎機能低下におけるグリコペプチド系薬の投与

鹿児島大学病院薬剤部¹⁾, 同 感染制御部²⁾

茂見 茜里¹⁾

グリコペプチド系薬であるバンコマイシン (VCM)、テイコプラニン (TEIC) は腎機能に応じた投与設計が必要となる。VCM の臨床・細菌学的効果の予測指標として $AUC/MIC \geq 400$ が必要とされ、TDM ガイドライン 2016 改訂版では代替指標として目標トラフ濃度を 10~15μg/mL に、菌血症や肺炎など複雑性感染症では 15~20μg/mL に設定することが推奨されている。また、新たに腎機能の指標として血清クレアチニン値による推算糸球体濾過率 (eGFR) に応じたノモグラムが作成され、その妥当性や腎機能低下患者での負荷投与の有用性含め今後の検証が必要とされた。この妥当性を検証した報告では、eGFR が 30~80mL/min/1.73m² の腎機能低下患者では推奨量が低めに設定されていることから、初回血中濃度が有効濃度域 (>10μg/mL) を下回る症例が多い可能性が示唆されており (増田ら; TDM 研究, 34 (4), 132-136), 当院の検討においても VCM 平均投与量はガイドライン推奨量よりも高用量を示す一方、約半数で初回トラフ濃度 10μg/mL を

下回った。初回トラフ濃度が 20μg/mL を超えた症例の 65 歳以上の高齢者が占める割合が多く、その eGFR は 104.5 ± 66.3 mL/min/1.73m² であり、高齢者では血清クレアチニン値では腎機能が過大評価されている可能性があり、確実な TDM の実施と筋肉量などの影響を受けない血清シスチン C による評価も考慮する必要がある。一方で eGFR が 30mL/min/1.73m² 未満の腎機能低下患者では VCM を使用しないことが推奨されており、腎障害発現リスクが少ない TEIC は腎機能低下患者での良い適応となる。その半減期は VCM に比べ非常に長く、早期に有効濃度域 (15~30μg/mL) に到達させるためには、腎機能低下患者においても腎機能正常者と同様に投与 3 日間の初期高用量投与が必要とされる。ガイドラインでは TEIC においても eGFR の層別に複数のレジメンが提唱されており、その有用性については更なる検証が必要である。

PD4-3. 腎機能低下例におけるダプトマイシン、リネゾリドの投与

兵庫医科大学病院薬剤部¹⁾, 兵庫医科大学感染制御学²⁾

高橋 佳子¹⁾ 竹末 芳生²⁾

感染症治療において、過量投与、過少投与はともに患者の予後に影響を与えるため、適正な使用が重要である。近年、ダプトマイシン (DAP) は重症の菌血症、感染性心内膜炎、適応はないが骨・関節感染症の患者に対し、8~10 mg/kg 1 日 1 回の高用量投与が推奨されている。通常量の 4~6mg/kg で使用する場合、重度の腎機能低下例 (クレアチニンクリアランス $CL_{cr} < 30$ mL/min) に対しては、隔日投与が推奨されているが、このような高用量で投与した場合や軽度~中等度の腎機能低下例で full dose 使用した場合、副作用であるクレアチンホスホキナーゼ (CPK) 上昇のリスクとなる可能性がある。DAP は腎機能低下例ではクリアランスが低下し半減期が延長するため、血中濃度の上昇が予想される。そのため、水溶性薬物である DAP は、初回は腎機能に関わらず 8~10mg/kg の負荷投与を行い、その後は薬物動態 (PK) 解析から、軽度低下 (60~80mL/min)、中等度低下 (30~60mL/min) でも用量調節を行う必要性が指摘されている。

リネゾリド (LZD) は腎機能低下時においても用量調節不要とされている。しかし、副作用である血小板減少症の発現率が透析例や腎機能低下例で上昇することが報告されている。sepsis 患者と対象とした報告 (Ide et al, 2018) では、腎機能低下例 ($CL_{cr} < 50$ mL/min) ではクリアランスが低下し、トラフ濃度が腎機能正常例 1.95μg/mL→腎機能低下例 13.6μg/mL に上昇するとしている。この論文では、効果として $AUC_{24}/MIC \geq 80$, 目標累積反応率 > 90%, 安全域としてトラフ濃度 < 7μg/mL となる用法用量として、 $CL_{cr} < 50$ mL/min では 1 回 600mg 1 日 1 回投与、持続的血液濾過透析例では 1 回 800mg 1 日 1 回投与が提案されている。しかし LZD の PK は患者間の差が大きいため、有効濃度の確保を優先し、腎機能に関わらず 1 回 600

mg 1日2回で開始し、血小板減少の傾向が認められれば早期に前述の投与量に減量、または他剤に変更が勧められる。

PD4-4. 血液透析例における考え方

白鷺病院薬剤科

古久保 拓

【HDと薬物除去】通常の血液透析(HD)は、腎機能が(ほぼ)廃絶した患者に、1回4時間、週3回繰り返し実施される。この血液浄化能は、ヒトが生命を維持するための最低限付近のクレアチニンクリアランス換算で10mL/min程度の寄与しかなく、それを週あたり約12時間に集中して行っている。HD患者への薬物投与設計は、HDによって血中薬物濃度がどの程度影響を受けるのかと同時に、HDを実施していない時の薬物の全身クリアランスを推定する必要がある。つまりHDによる薬物除去性を正確に推定(ある程度はそれが可能)したとしても片手落ちといえる。

【バンコマイシン】血中濃度を実測できるのはメリットで、近年では目標血中濃度の設定変更と、血液透析の技術(透析膜)進化が変化と思われる。透析患者ではVCMの消失が遅延するが、目標血中濃度以上を保つ必要があるタイプの薬剤なので投与設計にはそれほど困らない。負荷量をしっかり行い、HD後に適正量(0.5g)を補充すればよい(適切な時期にTDMを行う)。むしろ、HD患者でTDMを実施する必要があるのかについて(腎障害も出現しないし、少しでも高いトラフは本当に避けるべきなのか)疑問に思うことがある。VCMの血中濃度コントロールを厳密に行うことのメリットは、HD患者においてまだ証明されていないというのが正しい評価なのだろう。

【その他の抗MRSA薬】それぞれの薬物動態の特性はすでに認識されているので、あとはそれをどのように適用(PK/PD理論)すべきかを検証するだけである。と言ってもHD患者の非HD時の薬物動態の個人差について評価しきれておらず、「HD患者への標準的な使い方と問題があるケース」が同定しにくいのが課題だろう。

PD4-5. 持続血液ろ過透析療法における考え方

熊本大学病院薬剤部

尾田 一貴

持続血液ろ過透析療法(continuous hemodialysis: CHDF)は、体内に過剰蓄積した種々の物質(尿毒症物質、アンモニア、電解質など)を除去する目的で実施される血液浄化療法の一種であり、薬物動態にも影響を及ぼすことから投与設計に留意が必要である。間欠的血液透析療法と比較した場合、血液流速など緩徐な条件で実施されるために、バイタルサインが不安定な敗血症患者において実施されることが多い。すなわち、敗血症治療の核となる抗菌薬のCHDF実施時の投与設計が、アウトカムに大きな影響を及ぼすことから、CHDFにより変動する薬物動態の適切な評価が不可欠である。

CHDF実施時の薬物動態を評価する際に注目すべき点として、CHDFによる薬物クリアランス(CL_{CHDF})、薬物

の透析膜への吸着、生体クリアランス(CL_{BODY})、そして分布容積の増大が挙げられる。 CL_{CHDF} はダイアライザーからの排液流速が直接的な指標となり、適宜CHDFの設定条件を確認することで評価可能である。透析膜への吸着は、抗MRSA薬ではテイコプラニンが一部の透析膜へ吸着し、その吸着は飽和することを把握することで評価可能である。 CL_{BODY} は、腎機能障害等による低下の程度を評価する必要があるが、 CL_{BODY} の指標となるバイオマーカーに乏しい現状がある。この点、我々はバンコマイシンの CL_{BODY} を母集団薬物動態解析によって明らかにし、乏尿を指標とした投与設計手段を構築した。そして、CHDFでは分布容積の増大が得られ、その機序は体外へ循環させるための血液量を補う輸液量によるものであるが、成人においてはCHDFによる影響は小さく、特段考慮する必要はない。一方で、新生児は極めて体重が小さいことから、CHDFによる分布容積の増大を加味する必要がある。

本講演では、CHDF実施中の抗MRSA薬の投与設計の自験例を紹介し、薬物動態変動の本質を考慮した投与設計手段を、臨床的エビデンスとともに論じたい。

ワークショップ1: 感染症領域における検査

WS1-1. 薬剤感受性検査の正しい解釈と抗菌薬適正使用

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

松村 康史

【薬剤感受性検査とは】一般細菌の薬剤感受性検査(表現型試験)には、寒天平板希釈法、微量液体希釈法、ディスク法、Etest等があるが、MIC値が得られる微量液体希釈法とそれを応用した自動化機器が現在広く用いられている。方法論自体は標準化されており品質管理基準もあるものの、「1管差」が許容されていること、また一定の機器間差も存在する。

【薬剤感受性検査の解釈】妥当性が担保されているブレイクポイントが設定されている場合、これに従うことが原則となるが、その適応にはいくつかの前提条件がある。検査室において感受性判定を付与する機器の設定がガイドラインに準拠しているか、根拠に乏しいブレイクポイントが設定されていないか注意する必要がある。ブレイクポイントがない薬剤で使用する必要がある場合、ECOFF、PK/PD、臨床データ等参考に検討する。ブレイクポイントの適応には条件があること。ESBLやカルバペネム産生菌の場合に耐性とみなす必要はないが、使用に際し注意が必要となる。

【抗菌薬適正使用】京都大学医学部附属病院検査部において、抗菌薬適正使用の観点から行っている対応は、適切な薬剤感受性パネルの選定(設計)、迅速薬剤感受性検査の導入、感受性結果に応じたASTの介入等がある。

WS1-2. 迅速検査の有用性と限界 グラム染色、抗原検査などの迅速検査について

公立玉名中央病院診療技術部臨床検査科

永田 邦昭

グラム染色は安価で簡便な迅速検査法であり、感染症領域において欠くことのできない検査法であるが、実際にはグラム染色に染まり難い菌や形態が類似する菌、抗菌薬の影響で染色性が変化する菌などが存在し、判断に苦慮する事例も少なくない。このグラム染色の限界を補うものとしてその他の染色法や迅速検査法の併用が必要とされるが、本ワークショップ（WS）では双方の有用性と限界を相補い診断精度を向上させるための抗原検査の活用法を中心に紹介する。

尿中抗原キットの活用

1) 肺炎球菌は死滅しやすく培養では検出困難な事例も存在するが、菌は死滅しても抗原は検体中に残存するため抗原検査による診断が有効である。一方感染初期には検出可能な量の抗原が尿中に到達していないため尿中抗原は陰性となりやすいが、この場合は痰の塗抹検査が有用である。

2) レジオネラ菌は痰などの検体中ではグラム染色に極めて染まり難くヒメネス染色を追加しても染色による推定には限界がある。本菌の検出には尿中抗原検査が有効であるが、多くのキットは *Legionella pneumophila* serogroup 1 の検出を目的とするもので、本年発売された 1~15 すべての血清型に対応したキットを使用しても *L. pneumophila* 以外の菌種は検出できないため塗抹培養の併用、可能なら遺伝子検査の実施も望まれる。

Lancefield 群特異抗原キットの活用

Lancefield 抗原（A, B, C, D, F, G）群別試薬はいずれも集落を用いて検査するキットであり、検体から直接検査する試薬ではないが、血液培養液、穿刺液、膿汁等から直接抗原を検出することにより、染色推定菌を「陽性球菌」や「連鎖球菌」に止めることなく「A 群溶連菌」、「B 群溶連菌」、「G 群溶連菌」あるいは D 群なら「腸球菌」疑いとしてより詳細な推定菌種を根拠をもって報告でき、適切な抗菌薬選択に役立てることができる。膿汁中で連鎖が認められない溶連菌の鑑別にも効果的である。WS では実症例を提示して解説する。

WS1-3. 広島大学病院での感染症バイオマーカーの活用状況

広島大学大学院救急集中治療医学

細川 康二, 志馬 伸朗

感染症診療において、C 反応タンパク（CRP）等の血液中バイオマーカーは頻用されている。集中治療室の重症敗血症患者においては、プロカルシトニン（procalcitonin, PCT）やプレセプシン（presepsin, PSEP）を加え、バイオマーカーが連日のように測定されている。しかし、バイオマーカーに頼りすぎる診療態度への警鐘が鳴らされてきた。

2016 年に発表された敗血症ガイドラインの臨床疑問（clinical question, CQ）1-3 は、PCT, PSEP 及びインターロイキン-6 が敗血症診断に有用かである。これに対する推奨は、集中治療室などの重症患者で PCT または PSEP を評価することを弱く推奨し、救急外来や一般病棟などでの非重症患者ではこれらを日常的に評価しないことを弱く推

奨している。

当院の電子カルテには、2018 年 1 月から 12 月の 1 年で血液検体での CRP, PCT, PSEP の測定結果がそれぞれ 139,260, 8,825, 101 件が表示された。外来、一般病棟等の入院、ICU・救命センター等の入院の 3 群での CRP 測定値の異常（0.2mg/dL 以上）率は、36%（70,314 件中）、72%（62,082 件中）、94%（6,864 件中）であった。一方、PCT 測定値の異常（0.25ng/mL 以上）率は、29%（1,243 件中）、45%（6,201 件中）、72%（1,381 件中）と、CRP に比べて低かった。ICU・救命センター等の入院では、救急科から依頼された PCT 測定が多かった（52%）。PSEP 測定は限られた診療科から依頼されていた。

単独で感染症の診断あるいは重症度を判断できる血液中バイオマーカーは存在しない。当院の状況を見ると、CRP は測定されすぎかもしれない。一方、PCT が治療過程の評価や抗菌薬の終了時期判定に利用可能とされており、上手で無駄のないバイオマーカーの利用を心がけたい。

WS1-4. 次世代の微生物検査

長崎大学病院検査部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⁾

賀来 敬仁¹⁾²⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾

感染症診療において、微生物検査は原因微生物の同定や薬剤感受性などの重要な情報を提供することで重要な役割を果たしている。従来の微生物検査としては塗抹染色や培養法による菌種同定検査・薬剤感受性検査がある。塗抹検査は迅速かつ簡便に病原微生物を推定することができ、初期治療薬の決定に活用することができる。一方で、同定検査・薬剤感受性検査は結果が判明するまでに数日を要することから、初期治療薬が適正であったかの判断に用いられている。

しかし、基質拡張型 β ラクタマーゼ（ESBL）産生菌やカルバペネマーゼ産生腸内細菌科（CPE）、市中感染型 MRSA（CA-MRSA）など院内だけでなく市中でも拡散する薬剤耐性菌の出現が世界的な問題となっており、迅速に菌種や薬剤耐性の有無の結果を知りたいというニーズが高まっている。菌種については MALDI TOF/MS の普及によって以前よりも迅速に同定できるが、薬剤耐性を検出する試薬およびソフトウェアも開発されている。迅速に菌種の同定および薬剤耐性の有無を判定できる検査としては遺伝子検査があり、Loop-Mediated Isothermal Amplification（LAMP）法や全自動遺伝子検査システムなどが開発され、人員を増やさずにルーチン検査として実施することが可能となっている。また、海外では菌種の同定や薬剤感受性を迅速化する新たな技術も登場している。

本講演では、次世代の微生物検査の当教室での検討などをもとに、感染症診療における次世代の微生物検査の活用について考えたい。

ワークショップ2：特殊病態・母集団における体内動態からみた抗菌薬投与設計の最適化

WS2-1. 敗血症における抗菌薬投与設計の最適化に向けて

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

中馬 真幸¹⁾ 武智 研志¹⁾ 座間味義人²⁾³⁾
合田 光寛³⁾ 岡田 直人³⁾ 近藤 正輝³⁾
石澤 啓介²⁾³⁾ 楊河 宏章¹⁾

敗血症は致死率の高い重篤な病態であり、適切な抗菌薬選択と投与設計が必要である。そのため、劇的に変動する薬物動態変化を踏まえた投与設計が必要であるが、確立には至っていない。敗血症に対するバンコマイシン（VCM）の投与設計の最適化を目的とした我々の一連の研究について報告する。

（1）重症患者における VCM の初回トラフ濃度と早期腎機能障害との関係

敗血症患者における 15mg/L 以上の初回トラフ濃度は治療率を改善する一方で、腎機能障害との関係は未検証である。我々は、重症病態患者における初回トラフ濃度と腎機能障害との関係を検討した結果、「20mg/L 以上の初回トラフ濃度が腎障害に関連する」ことを見出した（Ther Drug Monit. 2018）。

（2）敗血症の持続期間が VCM の血中濃度変動に与える影響

敗血症における抗菌薬の薬物動態の変動要因である血管透過性亢進、過大腎クリアランス、臓器不全などの病態は、しばしば複数同時に発症し、かつ経時的に変動する。そこで、敗血症の持続期間に着目して解析した結果、「VCM クリアランス（CL_{vcm}）は、敗血症の持続期間が長くなるほど低下する」ことを見出した（Clin Ther. 2016）。

（3）敗血症における CL_{vcm} とヘモグロビン（Hb）との関係

敗血症における CL_{vcm} に影響する病態特異的な因子は依然未特定である。そこで、我々は重症病態の持続に伴い低下し、かつ臓器障害の進展に関連する Hb に着目した。敗血症における CL_{vcm} と Hb との関係を検討した結果、既知のクレアチニンクリアランスとともに Hb が敗血症時の CL_{vcm} に影響することが示された（Eur J Clin Pharmacol. 2019）。

これらの変動要因を踏まえて、今後は目標血中濃度を達成するための投与設計を確立していく必要がある。

WS2-2. 腹膜透析患者における抗菌薬投与設計

琉球大学医学部附属病院薬剤部

潮平 英郎、當銘（古謝）さなえ、中村 克徳

腹膜透析（peritoneal dialysis：PD）は生体膜である腹膜を利用して透析を行う方法であり、透析液を腹腔内に4～5時間停滞させた後に排液、これを1日3～4回繰り返す透析法である。全透析患者に占めるPDの割合は2017

年末で2.7%とされ、決して多数ではないが血液透析（hemodialysis：HD）に比べて通院による時間的拘束が少ない在宅医療である等の利点があり、高齢化社会を迎える我が国の社会環境においては有用性のある透析方法と考えられている。PD導入患者は腹膜透析用カテーテルが腹腔内に留置され、腹部表面にカテーテル出口が生じる。透析操作は患者が実施するため、タッチコンタミネーション等による感染リスクが生じる。カテーテル関連感染症やPD腹膜炎はPDに伴う合併症として知られ、この場合には抗菌薬による治療が必要となり治療ガイドラインが整備されている。残存腎機能を持つPD患者の場合、腎排泄型薬物のクリアランスは患者毎に異なるものとなる。このため、ガイドライン上の投与法を用いた場合においても薬物動態が患者毎に変動する可能性を考慮しつつ最適な投与設計を行う必要がある。また、治療に用いる薬物が副作用として腎機能障害を持つ場合には残存腎機能を低下させないよう慎重な投与が必要となる。本講演では、PD腹膜炎患者に対してtherapeutic drug monitoring（TDM）を実施しながら治療を実施した事例を挙げながら、AS活動における専門薬剤師と病棟担当薬剤師の連携等も踏まえたtherapeutic drug managementとしてのTDMにつながる活動についても考えたい。

WS2-3. コンプロマイズドホスト

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

浦上 宗治

癌化学療法を受ける患者は好中球減少をはじめとする免疫抑制状態となるため、感染症治療においては抗菌薬選択のみならず適切な抗菌薬投与計画を実践することが重要である。癌化学療法を受けている患者では悪性腫瘍と抗がん化学療法に特徴づけられる独特の体内動態の変化を考慮して投与計画を策定しなければならない。癌患者は腫瘍細胞から過剰に分泌される炎症性サイトカインによって、全身性の炎症を呈する病態を有している。この全身性炎症は症により血管の透過性が亢進し、血管内から血管外（3rd space）へ水分漏出するいわゆるfluid shiftによって分布容積が増大する傾向となる。また、抗がん化学療法では副作用軽減を目的とした支持療法として輸液負荷が行われるような場合は、腎血流量の増加から腎クリアランスが増加する傾向にある。これらの分布容積と腎クリアランスの増加は結果として敗血症の体内動態の変化と類似しており、血中濃度を低下させる。その結果、十分なPK-PDターゲットが確保できていない可能性がある。この傾向は特に水溶性薬剤で顕著であり、発熱性好中球減少症においてβラクタム系を中心に十分な%T>MICが得られていないことがという報告が多くなされている。抗がん化学療法中や発熱性好中球減少症の患者では、病態に合わせてPK-PD理論を適応した投与計画が求められる。当日は血液悪性腫瘍患者におけるβラクタム系抗菌薬のTDM事例を示し、抗菌薬投与設計の最適化について提起したい。

WS2-4. 抗菌薬動態に及ぼす体重の影響と特殊患者における最適化投与

広島大学大学院臨床薬物治療学

猪川 和朗

体重は抗菌薬の体内動態に影響を及ぼす大きな患者因子である。その影響の内容・程度は抗菌薬によって違うものの、一般に体重増加は、体液・血漿容量の増加や体脂肪の増加に伴い、薬物の分布容積を増加させる。また体重増加は、肝臓、腎臓などの機能および血流量の増加に伴い、クリアランスも増加させる。このように体重が大きい場合は肥満、反対に小さい場合には低出生体重児、また変動する場合として妊婦が、特殊病態の例として挙げられる。

正常体重患者と異なる特殊患者に対しては、最適な抗菌薬療法のため用法・用量の調整など投与法の個別化が必要となる。一般には体重換算 (mg/kg) が汎用されるが、「抗菌薬 TDM ガイドライン」においては、抗菌薬により体重評価換算の方法が異なることも示されている。例えば、アミノグリコシド系抗菌薬に補正体重を用いるが、グリコペプチド系抗菌薬では実測体重を用いる。よって、肥満患者に対してバンコマイシンを使用する場合、実測体重を用いることになるが、過量投与とならず腎障害のリスクとはならない。この原因は、正常体重患者と比べて肥満患者においては分布容積・クリアランスともに増加し、いずれも実測体重と相関するためである。

本ワークショップでは、抗菌薬の体内動態に及ぼす体重の影響と特殊患者における個別最適化投与に関して、薬物動態の基礎理論をふまえたうえで、これまでに得られている知見や国内外での現状さらには課題について、情報共有・意見交換できればと考えている。

感染症入門講座 1

入門 01. 微生物検査でここまでわかる一絶対押さえておきたい検査のマメ知識と臨床推論

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

微生物検査の目的は病原微生物を検出し、その結果を診断や治療に直接活かすことである。病原微生物は外因性もしくは内因性に影響を受けて感染を起し発症に至るが、多くの微生物は外因性に体内に持ち込まれ、それがトリガーとなり発症する。そのため、分離された微生物を深く考察することで、その感染症の原因が脳裏に浮かんでくることがある。

微生物を検出するにはグラム染色などの塗抹検査や培地を用いた培養検査、PCR 法などの遺伝子検査がある。近年では MALDI-TOF MS を原理とする質量分析法が検査室では導入され、結果の迅速性はより速いものになってきた。

培養検査は微生物の存在を確認する最終的な検査であり、診断には欠かせない検査である。また、培養検査を実施しなければ殆どの感受性結果は分からないため、培養検

査は治療に対しても欠かせない検査である。しかし、微生物の発育性に左右されるため迅速性に欠ける検査である。

一方、塗抹検査は瞬時に微生物の存在が確認できる迅速性の高い検査である。特にグラム染色は微生物の推定が行えるほか、染色された血球成分や生体物質を把握することで病態の現状確認ができる。しかし、検査の感度は培養検査に比べて低く、微生物の推定を行うには経験が必要となる。

培養検査も塗抹検査もそれぞれの長所短所をカバーしており、検出された微生物を総合的に解釈することで、その感染症の原因を類推する以外にも、合併症の可能性をも指摘することが可能である。

感染症診断検査において微生物検査には未知なるパワーを秘めており、そのパワーをどこまで引き出すことができるのか、微生物検査技師の腕の見せ所である。当日は、押さえておきたい微生物検査のマメ知識を症例を交えながら話を進めていく。

感染症入門講座 2

入門 02. 今さら聞けない薬剤感受性試験の実際とそのピットフォール

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

井口 光孝

薬剤感受性試験は、培養検査で発育した細菌や真菌に対して definitive therapy (標的治療) を選択するための重要な検査であるが、自施設における過去の検出菌の感性率を集計したアンチバイオグラムを重要な local factor として考慮することで empirical therapy (経験的治療) の選択にも大きな影響を及ぼす。

従って、適切な抗微生物薬を選択するためには、

- ・薬剤感受性試験は適切に実施されているか？
- ・測定された検査結果は正しく報告されているか？
- ・検査結果を正確に解釈できているか？

を常に確認する習慣を身につけておきたい。

1. 自施設の薬剤感受性試験がどのようになされているか知らない。

2. 微量液体希釈法はディスク法より信頼できると思っている。

3. 薬剤感受性の判定基準は全ての細菌・真菌に対して普遍的に定まっていると思っている。

4. 並んでいる MIC 値のうち、一番数字の小さい薬剤を選んでいる。

5. MIC 値における 1μg/mL と 2μg/mL の差は大きいと思っている。

6. 自分の使いたい薬剤が感受性を測定する薬剤リストに入っていないと不満。

7. Ciprofloxacin に感性の *Pseudomonas aeruginosa* を levofloxacin で治療している。

8. *Enterobacter cloacae* complex の cefazolin-MIC 値が 2μg/mL 以下なら、cefazolin で治療する。

9. Sulbactam/ampicillin を、methicillin 感性 *Staphylo-*

coccus aureus や *Klebsiella pneumoniae* による重症感染症の definitive therapy として使っている。

10. “Cascade reporting” や “selective reporting” という言葉を耳にしたことがない。

10 項目のうち 2 項目以上当てはまる方は、是非とも当日の発表をお聞きいただきたい。

感染症入門講座 3

入門 03. 急性の発熱、全身性発疹を来す成人患者へのアプローチ—押さえておきたい病歴と身体所見—

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染学分野

山藤栄一郎

成人において、「急性の発熱と発疹」をきたす疾患数は多い。かといって、臨床現場で膨大な鑑別診断リストを作成して、一つずつ可能性を検討することは容易ではない。そのため、問診や身体所見によって、鑑別診断を整理して行く必要がある。中でも、命にかかわる疾患や、人から人へ感染する疾患は、特に優先して検討する必要がある。本講座では、急性の発熱と全身性発疹を来した患者に対する、現場で役立つアプローチの仕方を中心に述べる。

感染症入門講座 4

入門 04. 急性咽頭炎のアプローチ—ウイルス性と細菌性の鑑別の実際とレッドフラグ—

岐阜県総合医療センター感染症内科

鈴木 純

のどの痛みは「かぜ」（急性気道感染症）の症状のひとつである。厚生労働省が発行する「抗微生物薬適正使用の手引き」では、急性気道感染症を、感冒、急性鼻副鼻腔炎、急性咽頭炎、急性気管支炎に病型分類しており、急性咽頭炎はのどの痛みを主症状とする病態を指す（のどの痛みがない発熱患者を苦し紛れに咽頭発赤を理由にして咽頭炎と診断しないこと）。

【正しくビビろう Killer sore throat】かぜの 3 症状（鼻汁・鼻閉、咽頭痛、咳・痰）のうちでも、とくに咽頭痛には怖い病気（Killer sore throat）が隠れていることがある。急性喉頭蓋炎、扁桃周囲膿瘍、咽後膿瘍、Ludwig angina、Lemierre 症候群といった感染症（顆粒球減少症も忘れずに）だけでなく、心筋梗塞、大動脈解離、アナフィラキシーといった非感染症もある。これらの疾患は、想起できるかが大事であり、心配だから咽頭痛には抗菌薬という考え方をすればよいわけではない。

【ウイルス性 vs 細菌性を掘り下げる】Killer sore throat でなければ、大半のウイルス性咽頭炎から、A 群レンサ球菌による咽頭炎を拾い上げることが咽頭炎診療のメインとなる。A 群レンサ球菌咽頭炎は抗菌薬の適応となるが、診断方法や治療目的はガイドラインによって若干異なっている。比較的頻度は少ないが、アモキシシリンで皮疹の出やすい伝染性単核球症も一度は考えるようにしたい。咽頭炎には性感染症の側面があることも大事である。HIV、梅毒、淋菌・クラミジアである。アドバンスな内容だが、A 群だけでなく C 群・G 群レンサ球菌も咽頭炎の原因とな

ることや咽頭炎や扁桃周囲膿瘍との関連が注目されている *Fusobacterium* や *Arcanobacterium* についても触れたい。

他の病型分類を含めたかぜ診療全般については、AMR 臨床リファレンスセンターが主催し、全国各地で行われている「かぜ診療ブラッシュアップコース」に参加することをお勧めする。

感染症入門講座 5

入門 05. 感染性 vs 非感染性の膿尿鑑別の実際—膿尿で思考停止しないベストプラクティス—

沖縄県立中部病院感染症内科

椎木 創一

pyuria（膿尿）が研修医の「心の拠り所」になっていないだろうか？発熱精査で日々苦勞する彼らが尿中に白血球を一欠片でも見つけると、ホッとする。そこで彼らの悩みを終わらせられるからである「嗚呼 UTI です！」。しかし、感染症診療は「そこから始まる」と言っても過言ではない。

尿道は外界と交通している上に近傍には細菌を供給する臓器・環境が整っており、いわば細菌とヒト（生体）との「front line」と言える。そこに見える風景は多様な微生物と生体反応が繰り返る絵巻図であり、つぶさに見ていくことで多くの感染症診療に関する示唆を与えてくれる。

「また UTI です」という研修医は多い。「コモンな感染症」「抗菌薬を放り込めば治る」という紋切り型のイメージを与えやすい疾患である。しかし、その病態生理から微生物学、診断方法、そして抗菌薬の使い方、患者ケアや療養環境の設定までを一連のものとして学ぶ過程で、1 例 1 例が全て異なって見えるようになれば、その研修医は感染症診療の最も大切な基礎をマスターしたと言える。そして無駄な抗菌薬を pyuria に対して投与することがなくなれば、昨今の AMR 問題の解決の糸口にもなりうる。

今回のセッションでは pyuria を中心に感染症診療のスタイルをどのように整えていくのか、ご参加の皆さんと意見の共有を試みたい。

「pyuria を制するものは、感染症診療を制する」

感染症入門講座 6

入門 06. 感染性 vs 非感染性下痢症の鑑別の実際

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¹⁾、神戸大学都市安全研究センター²⁾、神戸大学医学部付属病院臨床検査部³⁾

大路 剛¹⁾²⁾³⁾

感染性下痢症と非感染性下痢症の鑑別には大雑把な消化管の解剖と生理学を理解しておくことがまず基本となる。痛みは消化管では漿膜への炎症の到達または蠕動の亢進が大半である。漿膜への炎症の到達は胃が最も起こりにくく、空腸回腸では比較的容易に到達する。結腸は空腸回腸よりは粘膜が分厚いが胃よりは比較的炎症によって疼痛が惹起される。生体の防御反応としての蠕動亢進では空腸回腸と結腸での疼痛がそれぞれの部位を反映して起こる。また、各臓器の食物の通過時間も嘔吐物や便の内容から病変部位

を予測するためにも有用である。すなわち胃では1~3時間、空腸回腸では4時間、結腸では13時間程度である。感染性下痢症と非感染性下痢症の鑑別は特に後者の鑑別診断が小児と成人によって異なる。新生児においては腸重積、吸収不良症候群や乳糖不耐症や食事アレルギーなどがあげられる。新生児・小児の急性下痢症の原因微生物の大半はノロウイルス、ロタウイルスなどに代表されるウイルス性下痢症であるが、成人と同様にカンピロバクター属、病原性大腸菌やサルモネラ属による細菌性腸炎も原因となる。小児期では成人と同様、炎症性腸疾患、過敏性腸症候群、甲状腺機能亢進症や特殊な内分泌系腫瘍なども鑑別にあがるが比較的稀である。成人においては非感染性代表としては炎症性腸疾患、過敏性腸症候群、甲状腺機能亢進症に加え、顕微鏡的大腸炎などがあげられる。成人における感染性腸炎は新生児、小児と同様にウイルス性腸炎や各種細菌性腸炎が原因となる。渡航歴がある場合やHIV感染やブレドニゾロン使用例では原虫性下痢症を想定すべきである。原虫性下痢症を疑う場合は検査室に対して連絡することが必須である。また顕微鏡的大腸炎は大腸粘膜に異常を認めないことが多く生検によって病理組織学的に診断する必要があるので内視鏡施行医に伝えてほしい。

感染症入門講座7

入門07. 見た目に騙されない皮膚軟部組織感染症の極意

倉敷中央病院感染症科/感染制御室

上山 伸也

蜂窩織炎の診断は容易だ。視診で特徴的な発赤を確認できれば、蜂窩織炎を疑うのは容易だ。誤解を恐れずに言わせてもらえば、血液培養をとって、セファゾリンを投与しておけば、ほとんどの症例は治癒に至るだろう。しかし重要なのは蜂窩織炎よりも蜂窩織炎に見えて蜂窩織炎でない“ミミック”だ。壊死性筋膜炎を筆頭に、骨髄炎、関節炎、トキシックショック症候群、Stevens-Johnson症候群など以外にその鑑別疾患は感染症、非感染症の枠にとどまらず、またしばしば致死性であり、しばしば臨床医を悩ませることになる。これらの致死的な疾患を見逃さないコツは語りつくされてきたが、今もってその鑑別は難しい。本セミナーでは、蜂窩織炎についてのみならず、これらの“ミミック”の見分け方、対応の方法などについても紹介したい。

感染症入門講座8

入門08. 関節炎へのアプローチ—感染性と非感染性の鑑別の実例—

愛媛大学大学院医学系研究科血液・免疫・感染症内科学

長谷川 均

関節炎をきたす疾患として、関節リウマチをはじめとして、全身性エリテマトーデスなどの全身性結合組織病、変形性関節症、結晶誘発性関節炎、腱鞘炎など関節周囲の疾患、感染に伴う関節炎、強直性脊椎炎などの血清反応陰性

脊椎関節炎、乾癬性関節炎、リウマチ性多発筋痛症、腫瘍随伴症候群などが挙がる。これらの疾患の鑑別には、関節症状の1) 発症様式と経過、2) 疼痛の種類、3) 病変部位、4) 罹患関節数、5) 増悪・改善因子、6) 随伴症状、7) 関節外症状などを中心に病歴を聴取することが重要である。病歴、身体所見をもとに関節液検査、血液検査、画像検査を加味して、鑑別診断を進める。感染に伴う関節炎として、1) ウイルス性関節炎、2) 化膿性関節炎、3) 抗酸菌による関節炎、4) 反応性関節炎がある。ウイルス性関節炎の多くは、関節腫脹は乏しく1~2週間で軽快する。高頻度に関節炎の原因となるのは、ヒトパルボウイルスB19(HPV/B19)、風疹、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスなどである。HPV/B19は小児では伝染性紅班を起こすが、成人では約80%で多発性関節炎を伴う。通常は2週間以内で軽快するが、年単位で持続することもある。化膿性関節炎は通常単関節炎である。診断には、関節穿刺が必須である。結核をはじめとした抗酸菌関節炎は、股関節や膝関節に好発する関節炎で、熱感や腫脹に乏しい。診断には関節液や関節滑膜生検で、抗酸菌の証明である。反応性関節炎とは、関節以外の部位の微生物感染症後に起こる無菌性・非化膿性関節炎である。微生物として、溶連菌、クラミジア、赤痢菌、サルモネラなどがある。関節炎は通常一過性で70~80%は自然治癒するため、治療はNSAIDsが投与されるが、遷延や再燃する場合はステロイドや抗リウマチ剤の投与が検討される。このセッションでは、感染性と非感染性関節炎の鑑別へのアプローチについて述べる。

感染症入門講座9

入門09. 敗血症診療の実例—敗血症を疑うポイントと初期対応の実例—

南奈良総合医療センター

宇野 健司

敗血症は「感染症によって重篤な臓器障害が引き起こされる状態」と定義される。また、敗血症性ショックは、敗血症の一分症であり、「急性循環不全により細胞障害および代謝異常が重度となり、死亡率を増加させる可能性のある状態」と定義される。敗血症は、『感染症もしくは感染症の疑いがあり、かつSOFAスコア合計2点以上の急上昇』により診断する。一般病棟などでは、感染症あるいは感染症が疑われる患者に対して、qSOFA(意識変容、呼吸数 $\geq 22/\text{min}$ 、収縮期血圧 $\leq 10\text{mmHg}$)を評価し、2項目以上が存在する場合は敗血症を疑い、臓器障害に関する検査および早期治療開始のきっかけとして用いる。最終的にはICUなどの重症管理と同様に、SOFAスコア合計2点以上の急上昇を確認し、敗血症の確定診断とする。敗血症の原因究明は非常に重要である。一般に、菌血症を疑う症状(発熱、悪寒・戦慄、低血圧、頻呼吸など)の出現、原因不明の低体温や低血圧、意識障害(特に高齢者)、説明のつかない白血球減少や増多、説明のつかない代謝性アシドーシス、免疫不全患者の原因不明の呼吸不全・急性腎障

害・急性肝機能障害などがみられたら、敗血症を疑い、抗菌薬投与前に血液培養と感染巣を疑う血液培養以外の各種培養検体を採取し、画像診断を行う。感染減が判明したら早期にコントロールし、グラム染色などで想定される起炎菌に対して有効な抗菌薬を開始する。原因菌が判明した際には、デエスカレーションを実施する。敗血症性ショックの患者の初期輸液は、1時間で細胞外液を30mL/kg以上投与し、初期輸液に反応しなければノルアドレナリンを投与する。ショックの離脱を目的として低用量ステロイドを投与する。本講座では、2016年の日本版敗血症性診療ガイドラインに準拠し、解説を行う。

感染症入門講座 10

入門 10. 感染症診療の実際—鹿児島県の離島、徳之島及びパキスタンでの臨床経験から—

南浜会宮上病院内科

小林 晃

私は1995年から鹿児島県の離島、徳之島で地域医療に携わっています。この間、1997年から2001年まで福岡に本部のあるベシワール会（中村哲代表）の派遣で、パキスタンのベシワールでハンセン病患者およびアフガニスタン難民の診療を行う機会に恵まれました。離島及びパキスタンでの感染症を中心とした臨床経験に関する講演をさせていただきます。(1)“Doughnut” Lesions: NEJMに採用された溶連菌性咽頭炎における軟口蓋の所見。(2)破傷風: 患者さまから学会発表することに対して許可をいただいた写真および動画を用いた破傷風患者4例の臨床所見。(3)クリイロコイトマダニ刺咬症: 一般的に犬に寄生するとされるクリイロコイトマダニが幼虫、若虫、成虫の3つの発育段階で多数足に咬着していた世界初と考えられる人における症例。(4)腸チフスなどのパキスタンのベシワールで経験した熱帯疾患。多くの症例を紹介したいのですが、30分という限られた時間のため、これらの症例に絞って講演させていただきます。本格的に執筆に取り組み始めた7年前までの私と同様、多忙な臨床医は日々の診療に追われ、論文を書かないことが多いと思いますが、私のような離島の臨床医でも、多くの先生方のご指導により、論文を執筆することができました。また、日々の臨床で興味ある症例を写真や動画で記録に残すことにより、幸運にもNEJMに採用されるような重要な所見が見つかりました。各症例の報告に加えて、私が論文を書くようになったきっかけについてもご紹介したいと思います。

感染症入門講座 11

入門 11. 感染症診療と迅速診断—迅速検査を使いこなす—

長崎大学病院検査部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⁾

賀来 敬仁¹⁾²⁾

迅速検査は、感染症の診断および原因微生物の推定において重要である。また、抗菌薬の選択にも活用することができるため、薬剤耐性（AMR）対策および抗菌薬適正使

用の観点からも、近年ではその重要性は増している。迅速検査としてはグラム染色をはじめとする塗抹検査や抗原検査が従来から用いられている。近年では、遺伝子検査も迅速検査として活用することが可能である。しかし、その特性を理解せずに使用すると誤診や抗菌薬の不適切な使用につながる可能性がある。迅速検査を適切に利用する＝使いこなすためには、それぞれの検査の感度、特異度ならびに検査に影響を及ぼしうる因子を理解しておくことが必要である。

本講演では、感染症専門医だけでなく臨床検査専門医の立場から迅速検査として臨床現場で活用されている塗抹検査、抗原検査、遺伝子検査の有用性および限界について解説する。本講演が迅速検査の適切な使用について考えるきっかけになれば幸いである。

感染症入門講座 12

入門 12. 経口抗菌薬使用のピットフォール

京都市立病院感染症科

山本 舜悟

国内での抗菌薬使用量の約9割が外来での経口抗菌薬だと言われます。経口抗菌薬をいかに上手く使うかは、日常診療を円滑に行う上でも、薬剤耐性対策の観点からも非常に重要です。

物理学者のニールス・ボーアは「専門家とは非常に狭い範囲で起こりえる、ありとあらゆる失敗を自信の手痛い経験から知っている人間」と称したそうです。

本講座は「入門講座」ではありますが、初学者の方にも、先達の失敗を繰り返して欲しくないため、経口抗菌薬を使いこなすためのピットフォールに焦点を当ててお話ししたいと思います。

感染症入門講座 13

入門 13. 結核の罹患率が減少を辿っている現在だからこそ面白い結核診療

NHO 近畿中央呼吸器センター

小林 岳彦

呼吸器感染症のマネージメントにおいて菌種の同定は重要です。しかし、一般病院の臨床現場では、活動性肺結核であると判明した場合は、急いで結核病棟のある病院に搬送することになるため、結核のマネージメントを行う機会が限られています。

結核は、一般細菌と異なる点が多いです。例えば、結核菌は、ほかの細菌のように迅速に分裂を繰り返すわけでもなく、外毒素を産生して生体機能を直接障害するわけでもありません。肺構造をも破壊につながる病態を持つことも多いです。この度の講義では、呼吸器専門病院に勤務している筆者にとって、結核の「面白い」と感じている点について、皆様と共有できる機会を作っていきたいと考えております。

現在、結核は、罹患数が減少しており、高齢者の病気になるつつあります。しかし、高齢者社会の医療においては、むしろ結核はいつでも遭遇する病気として、意識をしてい

く必要があると考えます。

感染症入門講座 14

入門 14. 発熱性好中球減少症—好中球減少時の考え方とその対応—

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

伊藤 和広¹⁾ 重見 博子³⁾

山内 高弘¹⁾ 岩崎 博道²⁾

日常診療の中で好中球減少をみた際に、どのように考え、対応していくか。また発熱性好中球減少症 (febrile neutropenia: FN) を発症している場合、命にかかわる状態であり速やかに適切な対応を行う必要がある。今回、FN に関して当院での臨床試験データも提示しつつ、実際の対応について述べる。

FN では原因微生物や感染巣が不明な場合が少なくないが、その経過や治療への反応性から大半は感染症と考えてよい。FN の中で最も重篤な状態は血流感染症であり、原因微生物特定のため、血液培養を含む各種培養を行う。血液培養は検出率の上昇とコンタミネーションとの鑑別を目的として、2セット以上の採取が推奨されるが、実際の陽性率は1~2割程度である。しかし、広域抗菌薬を使用しているといっても、多剤耐性菌などが問題となることもあり、血液培養を繰り返すなど原因検索に努めていく姿勢が大事である。中心静脈カテーテルが留置されている場合、血液培養をカテーテルから1セット、末梢静脈から1セット採取することが推奨されるが、カテーテル関連血流感染が明らかな場合、原則としてカテーテルは抜去する。必要に応じて血液以外の培養検査や胸部 X 線、CT 検査を行う。

好中球減少時に感染を起こす原因微生物は多岐にわたるが、緑膿菌などのグラム陰性桿菌による感染症の死亡率は高く、適切な治療を行わない場合は死亡率が40%に達すると言われる。また、治療が遅れるほど、死亡率が上昇してしまう。そのため、抗緑膿菌作用が強く、かつ広域抗菌スペクトラムを有する抗菌薬の経静脈投与を経験的に行うことが推奨される。FN の重症度判定として、Multinational Association for Supportive Care in Cancer scoring system (MASCC スコア) を用いる。初期抗菌薬投与に不応の発熱が持続する場合、真菌感染症の可能性も考慮し、真菌症診断のための検査を追加しつつ、経験的に抗真菌薬の追加も検討する。

感染症入門講座 15

入門 15. 深在性真菌症へのアプローチ 深在性真菌症を疑う時とは

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学¹⁾, 長崎大学病院呼吸器内科²⁾

高園 貴弘¹⁾²⁾

深在性真菌症の罹患率は、細菌感染症に比較すると高くない。しかし、近年は、臓器移植症例数の増加、免疫抑制剤使用、生物学的製剤の使用頻度の増加などに伴い、アスペルギルス症を中心に深在性真菌症による死亡者数は

徐々に増加傾向を示している。一般細菌と比較すると、培養感度が低く概して診断は容易ではなく、治療の点においても、薬剤感受性試験が出来ない施設が多いなど、制約が多い。さらに *Candida auris* のような薬剤耐性真菌のアウトブレイクや、アゾール耐性 *Aspergillus fumigatus* の世界的な増加など新たな課題も出てきているが、他の病原体と比較するとその認知度は低いのが現状である。また、使用できる抗真菌薬の系統や種類もきわめて限られている。このような課題のある中では、深在性真菌症を、まずは疑い、そして、早期診断・治療開始することは肝要である。本講演では、カンジダ症、アスペルギルス症、クリプトコックス症、ニューモシスチス肺炎、ムコール症などの主要な深在性真菌症をより効率よく診断するために、様々なリスク因子について解説し、それぞれの疾患の診断法の長所、短所などの特徴についても最新のエビデンスに触れつつ解説する。本講演が感染症診療に携わる若手の先生方の診療の一助になることを願う。

感染症入門講座 16

入門 16. 血液培養陽性症例への対応—検査結果の解釈と診療アプローチの実例—

鳥取大学医学部附属病院感染症内科¹⁾, 同 感染制御部²⁾

北浦 剛¹⁾²⁾

血液培養は菌血症診断のゴールドスタンダードとして広く用いられており、積極的な検体採取・複数セットの提出が推奨されている。血液培養が陽性と判明した場合にまず行うべきことは、それが真の菌血症であるか、汚染であるかの解釈であり、菌血症と判断した場合には、患者背景、重症度、感染臓器を踏まえ適切な抗菌薬治療を行う必要がある。また、特に黄色ブドウ球菌菌血症やカンジダ血症においては血管内カテーテル等の人工物の抜去や血液培養陰性化の確認、合併症の検索が重要となる等、対応に注意を要する病態も存在する。さらに、近年では体内デバイスの増加に伴いグラム陽性菌菌血症の頻度が増加しつつあることが指摘されており、ESBL (Extended-Spectrum β -lactamase) 産生菌や CRE (Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae) 等の薬剤耐性菌による感染が問題となる等、菌血症診療を取り巻く環境の変化にも対応を要する。

一方で、血液培養陽性症例への対応は、感染症診療を専門としない医療者にとっては必ずしも容易ではないと思われる。特に培養結果の解釈については、菌種や陽性セット数、陽性化までの時間、感染源となる臓器の有無等複数の要素を考慮する必要がある、一定の知識・経験が求められる。また、菌血症症例には重症・あるいは複雑な病態の患者が多く含まれ、広域抗菌薬の使用機会も多いことから、菌血症を適切にマネジメントすることは抗菌薬適正使用の点からも重要である。近年、AST (Antimicrobial Stewardship Team) の活動においても血液培養陽性症例に対する診療支援が普及しつつあるが、その手法やマンパワーは各施設により様々であり、試行錯誤を重ねながら対応す

る場面も少なくないものと推察される。

本講演では、血液培養陽性症例へのアプローチについて、培養結果の解釈を中心に述べるとともに、当院における活動の現状についてご紹介する。

感染症入門講座 17

入門 17. 不整脈治療デバイス (CIED) 関連感染症マネジメントの実例

名古屋大学医学部附属病院心臓外科

成田 裕司

ペースメーカー、ICD、CRT 等不整脈治療デバイスのことを、近年では「植込み型心臓電気デバイス」(Cardiac Implantable Electronic Device : CIED)と総称する。CIED 感染は新規植込み後あるいは交換後 1~3% 程度発症し、年々増加傾向にあると言われている。その理由として対象症例の重症化が考えられるが、植込み手術が外科医の手から循環器科医の手に移ったことも一因ではないかと言われている。ほとんどの症例は術中術野からの感染であろうと推測されているが、稀に菌血症など血流感染からリード関連感染性心内膜炎やポケット感染を発症することもある。起 因 菌 の 7 割 前 後 は グ ラ ム 陽 性 球 菌 の *Staphylococcus epidermidis* や *aureus* であるが、グラム陰性菌や真菌など約 1 割程度は培養陰性の場合もある。人工物の感染は、基本的にはその人工物を取り除かない限りは治癒しない。その原因として、人工物周囲に形成されるカプセル化と呼ばれる肉芽組織や人工物そのものが抗菌薬などの組織浸透性を阻害することや、起 因 菌 の バ イ オ フィ ル ム 形 成 などが考えられている。CIED 感染と診断された場合の対処方法は極めて単純で、リード抜去も含めた CIED システムの全抜去が基本となる。本講演では CIED に関連した感染症の最近の動向や予防、治療(特にリード抜去手術について)、マネジメントに関して各ガイドラインを示しながら解説する。

感染症入門講座 18

入門 18. 医科も知っておきたい歯科感染症入門

静岡県立静岡がんセンター歯科口腔外科

百合草健志

がん患者の治療中には、さまざまな口腔関連有害事象が起こるため、治療中に口腔管理することの重要性は多くの医療者が認識するようになってきた。がんセンターのようながん専門病院で口腔支持療法を担う歯科医師の仕事の多くは、細菌等の微生物のコントロール、つまり感染症への対処や予防になる。例を挙げると、手術時の気管挿管と肺炎、抗がん剤治療で誘発される口腔粘膜炎と発熱性好中球減少症、放射線や骨吸収抑制薬による顎骨壊死、終末期患者の口腔カンジダ症など、がん治療のすべてのステージや治療法においてさまざまな有害事象が口腔内に起こり、その多くに口腔細菌/微生物が関わっている。口腔ケアは、これらの感染症との戦いとも言える。なかでも菌周病やう蝕などの歯科感染症は独特である。口の中は、軟組織と硬組織が混在し、代謝が起こらない表面を持つ歯牙が、上皮粘

膜から露出している環境がある。上皮の内と外、身体の世界領域となる菌周ポケットは、歯牙や骨、上皮や間質組織が入り乱れ、好気性から嫌気性までの環境を創り出し、多様な細菌の住処となっている。今回は、歯と菌周組織に起こる菌性感染症を中心に、歯科関連の感染症について概説したい。

感染症入門講座 19

入門 19. 現在でも遭遇する寄生虫感染症—寄生虫感染症を疑う時とアプローチ—

静岡県立静岡がんセンター感染症内科

倉井 華子

国内で寄生虫疾患を見ることは少なくなったとは言われるが、海外や野生動物との距離が近くなり増えている寄生虫疾患もある。本セッションでは国内で相談されることの多い疾患と見逃してはならない寄生虫疾患についてまとめる。

寄生虫疾患では、おしりから虫が出たとやってくる患者が多い。肛門から排泄される寄生虫疾患では条虫が多い。国内で最も多いのは日本海裂頭条虫であり無鉤条虫、アジア条虫も報告がある。レセプトデータを分析すると年間 300~500 例ほど裂頭条虫症が国内で発生していると推計される。条虫の鑑別は虫卵や虫体(体節と頭節)で判断するが、遺伝子診断が必要となる場合もある。治療はプラジカンテルが基本である。

好酸球増多症の鑑別で寄生虫疾患の相談を受けることもある。好酸球増多症は寄生虫や真菌などの感染症以外に、アレルギー疾患、血液疾患や悪性腫瘍、リウマチ性疾患、副腎皮質機能低下症など多岐にわたる。実際に好酸球増多症が寄生虫に関連していることはまれであり、数%以下とされる。寄生虫疾患を疑うポイントは渡航歴と摂食歴にある。渡航者の好酸球増多を調べると 14~64% が寄生虫感染症が原因であるとされる。十分に加熱していない獣肉(鶏肉やイノシシ肉など)、川魚やサワガニやホタルイカなどの摂食歴があれば寄生虫疾患の可能性が高くなる。診断の過程は症状や抗体検査から疑い、便や呼吸器検体や生検組織から虫体の証明を行うことが望ましい。

もう一つ見逃してはならないのは渡航後のマラリア感染症である。特に熱帯熱マラリアでは致死率も高く、早期に診断し治療に結び付けることが重要となってくる。

近年寄生虫疾患を診断できる臨床医、検査室が減っている。ただし疾患が今後なくなることはなく、継続的な教育が必要と考えられる。

男女共同参画推進委員会企画：知っておきたい男女共同参画のミニ知識

医師の男女共同参画

奈良県立医科大学女性研究者・医師支援センター

須崎 康恵

男女共同参画社会の実現を進める日本において、医療分野では未だ女性医師の参画および育成に課題を抱える。本邦の女性医師は近年増加傾向にあるが、平成 28 年時点で

21.1% にすぎず、OECD 加盟国の中では女性医師比率が最も低い。

男女共同参画社会基本法（平成 11 年制定）に基づく第 4 次男女共同参画基本計画（平成 27 年策定）では、積極的な女性採用・登用や、指導的地位につく人材の育成が強調され、医療分野では、女性医師が働き続け能力を発揮しやすい環境の整備に向けた包括的な支援や、ハラスメントのない職場環境整備等の促進、医学部生に対するキャリア教育の充実を進めるという基本的方向が示されている。また、女性活躍加速のための重点方針 2019 では、出産・育児・介護等における女性医師のキャリア支援や医師の働き方改革が挙げられている。

現在日本で指導的立場に在る女性医師の割合は、大学附属病院（本院 80 院）では主任教授 3.9%，准教授 10.1%，公立病院 53 病院では主任部長 2.8%，部長 13.6%（平成 30 年度女性医師等キャリア支援モデル全国展開事業報告）と低く、その他医師会や各種学会においても意思決定に関わる女性医師が少ない状況にある。医師の男女共同参画実現のためには、医学教育を含めた多方面での取り組みが必要である。

奈良県立医科大学は、全国平均に近い女性医師、女性教員が在籍する県内唯一の医育機関（47 都道府県中 35 県と同様）である。本学は、平成 23 年度に文部科学省科学技術人材育成費補助事業女性研究者研究活動支援事業に採択されて以降、今日まで一貫して、医学科女性教員の増加、女性医師の研究力向上、ワークライフバランス推進、ハラスメント防止、キャリア教育の充実に取り組んできた。全国の医学部と共通点が多い本学での女性研究者・医師支援の取り組みと成果を紹介し、学会ご参加の先生方と情報共有を行いたい。

知っておきたい男女共同参画のミニ知識—日本感染症学会の取り組み

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

駒瀬 裕子¹⁾²⁾

男女共同参画社会とは、「男女が、社会の対等な構成員として、自らの意思によって社会のあらゆる分野における活動に参画する機会が確保され、もって男女が均等に政治的、経済的、社会的及び文化的利益を享受することができ、かつ、共に責任を担うべき社会」を示している。（男女共同参画社会基本法第 2 条）

毎年発表される世界経済フォーラムのジェンダー・ギャップ指数のランキングで、2018 年には我が国は世界 149 カ国中 110 位（前年は 114 位/144 カ国）で、極めて低い位置にある。特に医学会においては、男女共同参画の動きが非常におそく、大きな問題となってきた。日本内科学会では、2017 年より内科系関連サプスペシャルティ 15 学会の男女共同参画関連委員会代表との協議会（内科系学会の男女共同参画に関する連絡協議会）を発足した。日本感

染症学会の取り組みは他の学会に比較して開始が遅れたが、なかなか進まない意志決定機関における女性の比率、すなわち各地方会における女性理事が急速に増加した。一方、会員医師を対象としたアンケート調査の結果を今回提示するが、この中においては、男女ともに働きやすい環境を希望するとの声が多く見られると同時に、専門医制度に絡めた問題点もいろいろ浮かび上がってきた。今後感染症医を志す医師が増加するように様々な取り組みを行っていく予定である。

日本感染症学会 インフルエンザ委員会報告

日本感染症学会 インフルエンザ委員会報告

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科¹⁾、日本感染症学会インフルエンザ委員会委員長²⁾

石田 直¹⁾²⁾

日本感染症学会インフルエンザ委員会では、2009 年の A (H1N1) pdm09 の発生後から、抗インフルエンザ薬の使用に関して、複数の提言を行ってきた。その後、内外から多くのエビデンスが報告されるようになったこと、および 2018 年度にキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害という新しい機序を有するパロキサビル マルボキサビル（以下パロキサビル）が発売された状況を鑑みて、新たな提言を行うこととなり、議論を重ねてきた。

インフルエンザは、自然軽快傾向のみられる上気道炎様症状から、生命の危機に及ぶ呼吸不全や脳症まで幅広い臨床像を呈する疾患である。ノイラミニダーゼ阻害薬は、早期に投与することにより症状緩和、罹病期間の短縮、入院防止や下気道感染合併防止に有用であることが種々の RCT により示されてきた。リスクの有無にかかわらず、発症早期において重症化するかどうかの判断は困難であり、委員会では、原則として、早期診断、早期治療を推奨する。たとえ、医師の判断により抗ウイルス薬の投与を行わない場合でも、慎重な経過観察を行うことが必要と思われる。

パロキサビルは、単回経口投与というアドヒアランスの良さから、2018～2019 年シーズンは全国で約 550 万人に使用されたと推測されている。その一方で、治療後に低感受性ウイルスが高頻度で検出（特に小児において）されることが問題となり、ヒト—ヒト間での伝播が疑われる症例も報告されるようになった。しかしながら、低感受性ウイルスの臨床効果に与える影響は未だ不明なところが大きい。委員会でも、小児に対してパロキサビルの投与を非推奨とすべきとする意見とすべきでないとする意見に分かれた。一方、成人については、現時点ではパロキサビルを非推奨とするエビデンスは十分ではなく、委員会としては推奨も非推奨も行わない。

他のノイラミニダーゼ阻害薬も含め、今後の基礎および臨床のデータの蓄積により、使用方針の変更の可能性がある。

第 61 回日本感染症学会中日本地方会 学術奨励賞 受賞講演

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⁾ 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】薬剤耐性菌の問題についても、ヒト・動物・環境を包括的に捉えた取り組みである「ワンヘルス・アプローチ」が必要とされている。近年、これら耐性菌は河川水や下水などといった環境からも分離されており、ヒトへの関連が疑われている。私たちは、フィリピンの環境調査により分離されたカルバペネマーゼ産生腸内細菌科（CPE）について、その分子遺伝学的特徴を明らかにし、ヒト由来 CPE との関連性を推察することを目的とした。

【方法】2016 年 8 月～2018 年 8 月の期間に、フィリピンの病院排水（7 病院より 40 検体）、河川水（10 カ所より 43 検体）より計 83 検体を採取した。採取した検体を mSuper CARBATMにて培養し、発育したコロニーの形態と薬剤感受性パターンの異なる株を選択した。菌種の同定は、質量分析（MALDI-TOF MS）もしくは 16S rRNA 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。カルバペネマーゼ遺伝子の型別を PCR と DNA シークエンシングで確認した。プラスミド型別は不和合性型別により決定した。大腸菌と肺炎桿菌については、MLST によりゲノム型別した。接合伝達能の有無について、大腸菌 J53 を受容株とした液体培養法により評価した。

【結果】採取した検体より腸内細菌科 124 株を分離培養した。このうち 51 株が CPE であり、病院排水と河川水の両方から検出された。菌種の内訳は、*Enterobacter* 属 15 株、*Klebsiella* 属 14 株、大腸菌 11 株、*Citrobacter* 属 8 株、他 3 菌種 3 株であった。薬剤感受性は CMZ 2- >256μg/mL、IPM 0.5～64μg/mL であった。遺伝子解析の結果、NDM 型が 39 株、KPC 型 7 株、OXA-48 型 2 株、GES 型など 3 株が検出された（Table 1）。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。中でも大腸菌 11 株のうち 6 株は、ヒトや動物などから広く検出されている clonal complex 10（ST44, 448, 167 など）に属した。肺炎桿菌は、ST11 や 147 などヒトで流行しているゲノム型も検出された。プラスミドについては IncA/C が 19 株と最も多く検出され、CPE 51 株中 24 株が大腸菌 J53 に接合伝達可能であった。

【結論】フィリピンの環境における CPE の存在が明らかとなった。ヒトから検出報告のある耐性菌の耐性遺伝子、ゲノム型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。

大阪市立大学医学部附属病院における *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⁾、同 医学研究科総合医学教育学/総合診療センター³⁾、大阪市立大学医学部附属病院感染制御部⁴⁾、大阪市立大学大学院医学研究科細菌学⁵⁾

井本 和紀¹⁾²⁾⁴⁾ 山田 康一¹⁾⁴⁾ 山入 和志¹⁾⁴⁾

柴多 渉¹⁾⁴⁾ 並川 浩己³⁾ 吉井 直子¹⁾²⁾⁴⁾

金子 幸弘⁵⁾ 掛屋 弘¹⁾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。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、その致死率は 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 年間に大阪市立大学医学部附属病院に入院した患者で、血液培養から SM が検出された 35 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、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。

Table 1. フィリピンの環境から分離された CPE の菌種とカルバペネマーゼ遺伝子の保有状況

菌種	株数	カルバペネマーゼ（株数）				
		NDM	KPC	OXA-48-like	GES	IMI
<i>Enterobacter</i> spp.	15	13			1	1
<i>Klebsiella</i> spp.	14	9	4		1	
<i>Escherichia coli</i>	11	7	2	2		
<i>Citrobacter</i> spp.	8	7	1			
<i>Serratia marcescens</i>	1	1				
<i>Kluyvera ascorbata</i>	1	1				
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1	1				
合計	51	39	7	2	2	1

Table. Result of multivariable analysis for risk factor of SM hemorrhagic pneumonia.

Predictive factor	OR(95%CI)	p-value
Quinolones	12.5(1.10-142)	0.04
blood culture from central venous catheter was positive	ND	ND
Hematologic malignancy	ND	ND
Diarrhea	ND	ND

OR: Odds ratio, CI: Confidence, ND: Not detected

【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、これらを共変数として多変量解析を行ったところキノロン系抗菌薬の前投与歴がSM出血性肺炎のリスク因子として抽出された (Table)。

【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広域抗菌薬が報告されているが、当院の研究では出血性肺炎のリスクとして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。これは血液内科患者での免疫状態が関連していることが考慮された。

【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。

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 臨床検査科²⁾、京都府立医科大学附属病院感染症科³⁾

笠松 悠¹⁾³⁾ 白野 倫徳¹⁾ 小西 啓司¹⁾

麻岡 大裕¹⁾ 後藤 哲志¹⁾ 藤川 康則²⁾

【背景・目的】ニューモシスチス肺炎 (PCP) の病理学的診断法にはグロコット染色や免疫染色があり、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つの染色方法と血清 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グロコット染色あるいは免疫染色で確定診断した 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

る血清 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 と判定された患者は検討から除外した。

【結果】期間中に確定診断され条件に該当した 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、血清 β -D グルカンの中央値 129.1 (範囲: <6.0～528.3) pg/mL であった。免疫染色のみで確定診断された症例は4例、グロコット染色で確定診断された症例は14例であった。グロコット染色で確定診断された症例は全例が免疫染色でも診断できた。免疫染色とグロコット染色の感度はそれぞれ100%と77.8%であった。免疫染色のみで診断できた4例の BALF 中の定量的 PCR 値は40, 87, 200, 6,900copies/mL であり、グロコット染色でも免疫染色でも診断できた14例 (42～2,700,000copies/mL) と比較したところ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 値の間には相関性は認められなかった ($\gamma=-0.25$)。

【結論】免疫染色はグロコット染色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 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。

第319回 ICD 講習会：苦慮する感染対策の実際

ICD-1. 2つのアウトブレイク体験を通して得たもの

藤田医科大学病院看護部

木下 輝美

感染症のアウトブレイクとは、対象となる医療機関や地域において、通常発生しているレベル以上に感染症が増加することである。アウトブレイクは、①関連性のある院内感染事例の複数発生、②同一感染症が通常頻度より統計学的に有意に高い頻度で発生、③同一臨床検体から同一微生物の分離率が通常より統計学的に有意に高く発生、④通常では発生しない特殊な感染が院内で確認、という4種類に分類することができる。その判定は科学的に実施され、対応は実践的で再発防止に役立つものでなければならない。本日は当院で経験した多剤耐性アシネトバクター (MDRA) と NICU における MRSA の多発事例を通し、感染対策のポイントを概説したい。

MDRA は乾燥した環境下でも長期間生存するグラム陰

性桿菌であることより、①感染対策の教育および実施状況の監査、②標準予防策、③抗菌薬適正使用、④環境整備、⑤感染防止対策の徹底(人工呼吸器管理、吸引、汚物処理)、⑥保菌歴のある患者・施設からの転院患者・海外からの転院患者のスクリーニング、が平時において実施されるべき感染対策として重要である。本邦において MDRA は、いまだ日常的に検出されるような耐性菌ではないことから、ハイリスク患者に対するスクリーニングによる持ち込みの監視と、標準予防策の遵守、環境整備が特に有用な対策である。

MRSA はどの施設でも日常的に検出されている多剤耐性菌の代表的存在である。保菌者であっても、感染者であっても、患者環境の MRSA 汚染には著しい差がないことが報告されており、いずれの場合でも、特に急性期の医療施設では、接触感染予防策の実施が推奨される。しかしながら個室数の限界など、全てのケースで接触感染予防策に理想的な環境が提供できるわけではない。さらに NICU は特殊な環境下での医療提供に加え、新生児の敗血症は短期的な罹患・死亡率の上昇や、発達にも影響を及ぼすとされており、環境管理に加え手指衛生が重要となる。

MRSA や MDRA が検出された場合には、感染のみならず保菌も重要な意義を持ち、感染経路の特定と感染拡大防止に努める必要がある。アウトブレイクが疑われる場合、該当する患者や医療従事者のスクリーニング、病室環境や医療機器の細菌学的調査による感染経路の特定が重要であり、初動体制として、病院全般の標準予防策、特に手指衛生の強化が求められる。また再発防止策として、スクリーニングや標準予防策の継続に努めていくことも必要である。

ICD-2. 医師が苦手な洗浄・消毒・滅菌の実践

NPO 法人日本・アジア口腔保健支援機構

島崎 豊

近年は、医療の高度化や患者の QOL 向上を目的として、手術医療において鏡視下手術やインプラント手術などが増加し、使用する手術器械なども多様化している。このような使用済み器材の洗浄・消毒・滅菌については、医療法や各種のガイドライン、日本医療評価機構の病院機能評価(以下、病院機能評価)などからその質を保証することが要求されている。

医療施設における感染管理は、各種の専門家が育成されるようになり診療報酬では「感染対策加算」が設けられ、手指衛生の遵守やサーベイランスの強化、耐性菌とアウトブレイク対策、抗菌剤の適正使用、ICT によるチーム医療や地域のネットワーク構築とコンサルテーションなど様々な対策が実践されるようになった。一方、感染管理の要でもある洗浄・滅菌部門では、コスト削減や人材不足、人材の有効活用などの理由から業務の委託化が進み、更にはその業務を委託業者へ丸投げする施設も増えていることから洗浄・消毒・滅菌に精通した医療従事者が減少している。

今回は、器材処理の考え方で重要なスποルディングの分類について、医療法や病院機能評価などから要求されている一次処理廃止の具体策として、病棟・外来などの現場における対策と中央材料室へ返却する器材の処理方法について解説する。

また、中央材料室で行われている洗浄・滅菌として、浸漬洗浄やブラッシング洗浄、超音波洗浄装置やウォッシュャーディスインフェクター(WD)などの洗浄装置の特徴と注意すべき項目について、近年要求されている直接判定法や洗浄インジケータを用いた各種洗浄評価法について、蒸気滅菌器やプラズマ滅菌器をはじめとする各種滅菌器の特徴や注意すべき項目について、各種インジケータなどを用いた滅菌確認の方法とリコール対策などについて解説する。

医師として苦手な分野である洗浄・消毒・滅菌について、ICT ラウンドなどを通じて施設内で適切に実践されているのか、また、人員配置は適切なのか、滅菌の質保証が講じられているのかチェックするとともに必要時は医師として改善策を講じるように介入することが必要である。

ICD-3. 迫りくる輸入感染症にどのように対峙する？

浜松医療センター感染症内科

田島 靖久

外界からの移住者は、古来より感染症拡大の主要な原因であった。例えばメキシコへの天然痘、1918 年のインフルエンザ流行、AIDS の流行、ハッジに伴う髄膜炎菌流行、SARS 流行等である。

さて、法務省からの報告によると平成 30 年末の在留外国人数は、273 万 1,093 人と過去最高であった。また出国日本人数も 18,954,031 人と、1990 年代と比較し増加している。そのことに伴い我々医療従事者の中には、輸入感染症に遭遇する機会が増えるのではないかと思考を駆け、漠然とした不安を感じている方もいるかと思う。

ヒトの歴史を振り返ってみれば、『人は得体のしれないものには怯える』ということがよくわかる。そしてそのような時には神頼みということになる。奈良時代に、天然痘の流行後に東大寺の建立がされたこともいい 1 例かもしれない。医学が発展した近年では、どうであったであろうか？2009 年のパンデミックインフルエンザを振り返ってみても、『ものを怖がらなすぎたり、怖がりすぎるのはやさしいが、正当に怖がることはなかなか難しい』ことが実感される。そこで輸入感染症という幻影に妄想を膨らませることなく、輸入感染症の実態を直視し、その実態に対してどのように対峙していけばいいのかを、1) 現在、日本国内で問題となっている輸入感染症とは？2) 今後、問題となるかもしれない輸入感染症とは？3) それらの感染症で院内感染対策に変更、追加対策は必要か？4) 今準備すべきことは？という観点から市中病院で感染対策に関与している者として述べさせて頂きたい。

ICD-4. 徹底しにくい高齢者施設での感染対策

名古屋市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

中村 敦

高齢者施設は急性期の「治療」から「療養」に目的が移行した患者を受け入れる施設であるが、入所者は「急性期」の後の「安定期」で必ずしも完全に改善した状態、回復が期待できる状態であるとは限らない。気管切開や経管栄養、中心静脈栄養、人工肛門、尿道カテーテル留置など療養のための医療処置が施されている場合も少なくない。また耐性菌を保菌していたり、ADLが自立していない、肺炎などの再燃を繰り返すケースも多い。患者自身の意思確認の可否や、家族の協力体制、経済事情なども多様である。

一方、施設側をみると、職員の配置は一般病棟より基準が低く、実施可能な医療行為や検査、処置にも制約がある。このように入所者自身と入所者を取り巻く環境のさまざまな要因が重なりあって、感染管理を適切に行なうことが難しい環境であるといえる。

私自身は基幹病院から高齢者施設へ患者の療養をお願いする立場の側の人間であるが、感染管理の地域連携会議や感染対策講習会での質疑応答、あるいは行政の感染対策相談窓口などを通して、長期滞在する耐性菌保菌者により施設内伝播リスクや、感染症の早期診断・治療の困難さ、感染対策にかかる費用や人材の不足など高齢者施設で感染管理に奔走している医療者の苦悩を知られることが少なくない。

本講習ではなかなか解決しづらいこれらの課題について情報を共有し、ICDとしてどのような取り組みが可能であるか、一緒に模索してみたい。

ランチョンセミナー 1

高齢者肺炎に対する抗菌化学療法

産業医科大学医学部呼吸器内科学

矢寺 和博

肺炎は高齢になるほど死亡率が増加し、肺炎死者数のうち95%以上が65歳以上である。本邦では人口の高齢化に伴って肺炎や誤嚥性肺炎による死亡は増加し、今後さらに増加すると予想される。肺炎診療の標準化は重要な課題であり、これまで市中肺炎（CAP）、院内肺炎（HAP）、医療・介護関連肺炎（NHCAP）の3つの肺炎ガイドラインを統合して2017年に日本呼吸器学会から成人肺炎診療ガイドライン2017が発表され、これまでの3つのガイドラインを単純・明確化し、非専門医にも使い易いような配慮がなされている。また、高齢化が進む本邦で直面する倫理的側面についても、繰り返す誤嚥性肺炎や終末期の肺炎では個人の意思やQOLを尊重した治療を行う内容が治療アルゴリズムに盛り込まれた。治療方針を検討する際に重要なポイントとして、(1)疾患終末期や老衰状態ではないか、誤嚥性肺炎を繰り返していないか、(2)耐性菌リスクを有していないか、(3)重症度が高いか、敗血症ではないか、予後不良ではないか、の3点を提示し、CAPとHAP+NHCAPの2つのグループに大別して診療の流れを提示している。肺炎診療では原因菌の把握や推測が最も重要であり、喀痰などのグラム染色や細菌培養、尿中抗原検索な

どが推奨されるが、半数程度が原因菌不明というデータもある。我々は、気管支肺胞洗浄液を用いた16S rRNA遺伝子による網羅的細菌叢解析により、嫌気性菌や口腔レンサ球菌の原因菌としての重要性や、MRSAが培養されても約2/3以上で原因菌ではない可能性、誤嚥性肺炎では口腔レンサ球菌が多いこと、などの知見を得ている。CAPやNHCAPではキノロン系薬が多く使われている現状があるが、本講演では、肺炎の最新の知見を紹介しつつ、特に高齢者肺炎の診断や治療における問題点や、キノロン系薬の有用性についてお話させて頂く予定である。

ランチョンセミナー 2

2019/20 インフルエンザ診療：Actions and Reactions to Avoid

佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

青木 洋介

“Statistics is silent, anecdote is salient”

「大多数は沈黙し、逸話—あるいは例外—は熱く語る」と意識することができます。

薬剤の副作用は報道・報告されますが、副作用なく治療した大多数の患者さんには光はあたりません。臨床医は個人の経験を基に全体についてgeneralizeしてしまうと、silent statistics (majority) に気付かないまま、誤った医療判断を下す可能性が高まります。予想外の結果を見た時ほど、例外的事象ではないか、と考えることが求められます。

もう一つ、“In theory, there's no difference between theory and practice ; In practice, there is” との名言があります。

常にtheoryに従う“物理学”のようなハードサイエンスもあれば、theoryから逸れた顛末をみる“医療”のようなサイエンスもある、と私は解釈しています。

2018年に発売された新しいインフルエンザ治療薬であるパロキサビルは、極めて強力な抗ウイルス活性のためか、治療後に薬効標的であるアミノに変異を有するウイルスが一定の頻度で検出されています。これは利便性の高い薬剤であるからこそ懸念されることですが、この知見に直結する臨床的アウトカムが認められている訳ではありません(theoryとpracticeの解離)。また、逸話的に報告される「治療後の発熱」についても、それが変異ウイルスによる症状の再燃であるかは、全く未知のことです。

優れた薬剤を適正に使用するには、臨床家はanecdoteに先導されたreactionや、患者さんの意向や期待を視野に入れないactionを起こさず、一方では、油断せず疫学情報を注意深くフォローする、バランスのとれた慎重さが必要であると考えます。

ランチョンセミナー 3

Antimicrobial stewardshipに活かす迅速診断法とは—呼吸器感染症を含めて—

富山大学附属病院感染症科

山本 善裕

Antimicrobial stewardshipの概念の元に新しく生まれ

たわが国の抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team：AST）は、広域抗菌薬の届出および許可例、血液培養陽性例、耐性菌検出例、抗菌薬長期処方例などに対して、抗菌薬の選択が正しいか、変更・中止が必要ないかなどを継続して支援している場合が多い。その判断材料の一つとなるのが臨床検査である。抗菌薬開始時、変更時、終了時のいずれにおいても検査結果およびその解釈はきわめて重要である。

感染症領域における臨床検査は、塗抹・培養による微生物学的検査を絶対的な基本としながら、補助的診断法としてのバイオマーカー（CRP、プロカルシトニン、プレセプシンなど）やPOCT（point of care testing）と呼ばれている迅速検査法が重要視されている。POCTの一つであるレジオネラ尿中抗原検査は、これまで血清型1のみしか検出できない欠点があった。しかし最近、血清型1以外にも検出可能なキットが開発された。レジオネラ肺炎は迅速な診断と適切な治療がなされなければ、予後不良となる重篤な疾患であるため、有用な検査法であり、今後臨床の現場においても広く使用されていくと考えられる。

また、新しい診断法としての質量分析装置（MALDI-TOF MS）の普及は従来法と比較して菌同定までの時間を大幅に短縮させることが可能となった。遺伝子検査は、培養に時間がかかる、あるいは培養自体困難である病原体の検出や耐性遺伝子の検出など多くの場面で頻用されている。さらに全自動核酸増幅システムや網羅的細菌叢解析法など様々な遺伝子検査が研究・開発されている。

本講演では新しいレジオネラ尿中抗原検査を含めて、antimicrobial stewardshipに貢献できる迅速検査法について概説していく予定である。

ランチョンセミナー 4

臨床経験から考える HIV 診療のこれから—2 剤併用療法（DTG+3TC）がもたらす患者さんのメリット—

東京大学医学研究所附属病院感染免疫内科

安達 英輔

1987年に最初の抗 HIV 薬が米国 FDA で承認されて以降、種々の核酸系逆転写酵素阻害薬（NRTI）が開発された。その後、2種の NRTI をバックボンドラッグとし、非核酸系逆転写酵素阻害薬（NNRTI）もしくはプロテアーゼ阻害薬（PI）のキードラッグを含めた3種以上の薬剤の組み合わせが確立され、1990年代後半から現在に至るまで3剤併用療法が HIV 感染症治療の中心的役割を担ってきた。

その後、抗 HIV 薬の進化とともに、より長く HIV と共に生きるために、より患者さん負担が少ない HIV 治療レジメンの開発が必要になってきた。1990年代後半以降は、より安全で有効なキードラッグが開発されてきたが、インテグラーゼ阻害薬（INSTI）は簡便に投与ができることから以前の NNRTI や PI より安全であるというデータが蓄積され、現在では日、米、欧の HIV 治療ガイドラインのいずれもがインテグラーゼ阻害薬（INSTI）を含む3剤併

用療法を推奨しており、この中でドルテグラビルは中心的な役割を担ってきた。

ドルテグラビルの登場は、併用薬として2つの NRTI にこだわらないレジメンを開発する試みを可能とした。このセミナーではこれらのドルテグラビルを用いた抗 HIV 療法の最新の知見を紹介する。ドルテグラビルは抗 HIV 療法の歴史の中では成功を見いだせなかった2剤併用療法についてもその可能性を改めて検証してきた。昨年11月、ドルテグラビルとラミブジンによる2剤併用療法と従来の3剤併用療法を比較した GEMINI 試験の48週時のデータが Lancet 誌に発表され、抗 HIV 療法の中心的役割を担っている3剤併用療法と同等の効果が示された。以降、本邦においてもドルテグラビルとラミブジンによる2剤併用療法の経験が蓄積しており、本セミナーでは自身の臨床経験とともに抗 HIV 療法における2剤併用療法の可能性と現在の位置づけについて論じたい。本セミナーが本学会に参加している皆様の日々の診療の一助となれば幸甚である。

ランチョンセミナー 5

グラム陰性菌感染症の現状と新しい治療選択肢

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学

宮崎 泰可

現在、様々な耐性グラム陰性菌感染症が問題となっているが、なかでも基質拡張型β-ラクタマーゼ（Extended Spectrum β-Lactamase：ESBL）産生菌は市中/院内を問わず広く蔓延し、増加傾向を示している。特に、腹腔内感染症や尿路感染症で分離頻度の多い大腸菌や肺炎桿菌などでは臨床上も問題となりやすい。また、緑膿菌も、以前に比べれば各種薬剤の感受性は回復しつつあるものの、10～20%のカルバペネム耐性が報告されている。現行のセフェム系薬やキノロン系薬ではこれらの細菌を全てカバーすることは困難であり、特に中等症から重症の感染症に対しては、β-ラクタマーゼ配合のペニシリン系薬やカルバペネム系薬が汎用されている。タゾバクタム/セフトロザンは、抗緑膿菌活性を向上させたセフェム系薬「セフトロザン」に、ESBLにも有効なβ-ラクタマーゼ阻害剤「タゾバクタム」を配合した新規セフェム系抗菌薬である。セフェピム、セフォゾプラン以来、本邦においては24年ぶりの注射用セファロsporin系薬である。本剤は各種ESBL産生菌ならびに緑膿菌に対しても優れた抗菌活性が確認されており、これらの菌種による腹腔内感染症や尿路感染症に対して高い有効性が期待される。本セミナーでは、グラム陰性菌感染症の現状とタゾバクタム/セフトロザンの特徴を紹介し、その位置付けを含め新たな治療選択肢としての可能性を考察したい。

ランチョンセミナー 6

感染制御における環境消毒の重要性

静岡市立静岡病院感染管理室¹⁾、同 医療支援部²⁾

岩井 一也¹⁾ 佐藤 景二²⁾

静岡市立静岡病院は昨年多剤耐性アシネトバクター（MDRA）のアウトブレイクをみた。

台湾から転院してきた重症患者を発端として、集中治療室で短期間に複数名から MDRA が検出される事態になった。感染の拡大を防止するべく、ただちに患者を個室隔離し、新規の入室を中止し、手指衛生の徹底、環境清掃、消毒を行ったが数カ月にもわたり断続的に新たな MDRA を検出した。患者に使用した医療器具、環境の培養など原因の究明に努め、環境培養を実施したが、原因を特定する決定的な証拠は得られなかった。

近年環境清浄化に関する新しい知見が集積されつつある。接触予防策の徹底や手指衛生の厳格化をもってしても MDRA 等の伝播を完全に抑制することは困難であり、環境消毒の方法として“touchless disinfection”と呼ばれる蒸気化過酸化水素、および紫外線照射が注目されている。この二つの消毒方法にはそれぞれ特徴があり、導入にあたってはそれらの長所、短所を勘案する必要がある。蒸気化過酸化水素による消毒は、蒸気によるものであるから空間をくまなく消毒することが可能である反面、室内を完全に密閉する必要がある、一連の消毒に 2、3 日を要する。一方紫外線照射は、5～15 分程度で工程が終了するが、紫外線の当たらない影となる部分は消毒できない。

当院では集中治療室を閉鎖していたので、まず蒸気化過酸化水素による消毒を実施した。消毒を行った後、集中治療室は入室制限を解除し、通常の運用を行っており、8 カ月を経過して新たな MDRA の発生はない。しかし、MDRA を保菌した患者が継続して入院していること、今後も薬剤耐性菌のアウトブレイクを防止する観点から紫外線照射装置を新規に導入することとした。紫外線照射装置 LIGHT STRIKE を導入後の、当院での運用法、実際の使用法、使用状況等を紹介したい。

ランチョンセミナー 7

感染症バイオマーカー プロカルシトニン (PCT) — 敗血症・肺炎・そして肺結核—

杏林大学医学部呼吸器内科¹⁾、複十字病院呼吸器内科²⁾

渡辺 雅人¹⁾ 大澤 武司²⁾

プロカルシトニン (PCT) は信頼性の高い感染症のバイオマーカーである。本邦では、PCT は敗血症の診断マーカーとして保険適応を得ている。米国では、2017 年に敗血症および肺炎のバイオマーカーとして FDA の認可を得た。近年は、質の高いメタアナリシスにより、PCT ガイド下抗菌薬治療の有効性・安全性を示すエビデンスレベルの高い研究が多く報告されている。こうした背景のもと、本邦においても、敗血症以外の感染症におけるバイオマーカー PCT の重要性が高まると考えられる。PCT はカルシトニンの前駆物質である。定常状態では甲状腺と肺が分泌し、感染症の患者では全身臓器が分泌して、血液中で高値になる。海外では、敗血症および下気道感染症を中心に PCT ガイド下抗菌薬治療が試みられている。我々は、市中肺炎患者で経時的 (治療開始前、治療開始 3、7、14 日後) に PCT を測定した経験がある。PCT は肺炎患者の重

症度と関連し、敗血症合併例の診断に役立ち、PCT の経時測定は死亡リスクが高い患者の早期発見に有用であった。次に、我々は 252 例の肺結核の患者で、PCT を経時測定 (治療前、治療開始 7、14、28 日後) した。全てのタイムポイントで、死亡例の PCT は生存例よりも高かった。PCT は画像所見 (病巣の広がり・空洞の有無) とは独立しており、喀痰の抗酸菌塗抹と弱く関連した。また、最適なカットオフ値を定めることで、死亡のハイリスク患者を診断できた。さらに、PCT と他の臨床マーカーを組み合わせることで、肺結核患者の予後を予測するモデルを構築した。これにより、シンプルな計算で、正確に肺結核患者の死亡リスクを評価することができた。本セミナーでは、本邦および諸外国での感染症バイオマーカー PCT の報告を整理し、我々の経験を踏まえて、本邦の感染症診療における PCT の活用法を考察する。

ランチョンセミナー 8

世界的脅威としての抗菌薬耐性 (AMR) 問題

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

館田 一博

近年の耐性菌問題の特徴として、(1) 市中感染型耐性菌の出現、(2) 動物・食品などを介した耐性菌の広がり、(3) 新しい感染症治療薬の枯渇、が重要です。30 年前には考えられなかった、元気な子供が市中感染型 MRSA による感染症を発症するという事例が散見されるようになりました。また、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生の大腸菌が健康な女性の膀胱炎の原因菌として分離される時代になっています。このような現象の背景として、耐性菌が市中で生まれ、家畜・ペット・食品を介して伝播するという事実が報告されています。耐性菌問題は病院内だけの問題ではなく、市中・環境・社会、そして地球規模で考えなければいけないグローバルな問題であることが明らかになっています。本発表では、抗菌薬耐性をめぐる世界的な問題に関して概説させていただき、ご参加の先生方とディスカッションできればと考えています。

ランチョンセミナー 9

IoT (Internet of Things) 活用による手指衛生向上への試み

福井大学医学部病態制御医学講座内科学 (3)

重見 博子

IoT (Internet of Things) とは、身の回りのものがネットに繋がるという考えである。様々なモノにインターネット通信機能を持たせ、自動制御、遠隔操作を行なう。また、AI (Artificial Intelligence) は、言語理解や推論問題解決などをコンピューターに行なわせる技術であり、医療現場でも応用化されている。

薬剤耐性菌の抑制には、抗菌薬の適正使用と、手指衛生遵守が不可欠である。インフルエンザを含む新興感染症の急速な拡大阻止も手指衛生遵守が基本である。一方、医療機関での電波利用の規制が緩和され、IoT 技術の低価格化も進み、新たな AI 技術も開発された。

私たちはIoTを活用し、手指衛生遵守の可視化に取り組んできた。本院ICUの麻酔科・心臓外科・循環器内科医師、看護師を対象に、ICUへの入退室時と患者エリアへの進入退出時の手指衛生についてIoTを使用して観察した。物の位置を測位のため、看護師個人手指消毒剤、配置手指消毒剤、手指消毒剤ポンプ、流水石鹸ポンプにIoTタグを装着した。職員と物の位置の測位データと消毒ポンプの操作データを重ね、医療行動の識別と手指衛生の実施状況を可視化した。操作データは、情報の特徴点からAIにより業務を推測した。

ICU入室時・患者エリア進入時の手指衛生遵守率の3カ月間平均値は、看護師でそれぞれ94.5%と21.3%、麻酔科医師は64.3%と12.5%、心臓外科医師は28.0%と13.5%、循環器内科医師は48.7%と15.7%であった。

IoTによる継続的観察は、24時間連続的に測位できた。動線データ、位置情報の解析により、WHOの提唱する5段階手指衛生を判断できる可能性も示唆された。間接・直接観察法では困難であった感染リスクが定量化できた。これらの手指衛生評価を定期的にフィードバックすることで、遵守率を高く保持できる可能性がある。

ランチョンセミナー 10

分子疫学解析からみた肺炎球菌ワクチン導入効果と今後の課題

慶應義塾大学医学部感染症学

生方 公子

小児への肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7、PCV13）の導入から既に9年が経過した。導入に伴い、小児ではIPD（侵襲性肺炎球菌感染症）は確実に減少し、それらの疾患から分離される肺炎球菌の莢膜型も著しく変貌している。また、成人のIPDへの明らかな間接効果も認められている。一方、2014年には65歳以上の成人に対して多糖体ワクチン（PPSV23）が定期接種化され今日に至っている。PCVsではT細胞依存性の抗体が獲得されるが、後者はT細胞非依存性の獲得抗体となる。肺炎球菌の本質は、自己融解酵素産生菌で、漏出したDNAは他の肺炎球菌へ取り込まれ遺伝子組み換えを生じやすい特徴を有する。この事実は現在のワクチンが対象とする莢膜型が97種と多いこととも関連している。しかし、菌の表層全体を覆う病原因子としての莢膜を対象としたワクチン以外には、具体的には実用化されていない。臨床検体由来肺炎球菌の莢膜型は常時30～35種類であり、いずれのワクチンでもすべての莢膜型株をカバーするものではない。このため、ワクチンの導入によってそれ以前に優位であった莢膜型株がワクチンでカバーされない莢膜型株へと変化する現象が生じているのも事実である。ワクチン導入前の2010年度からワクチン導入後の2016年度までの7年間にわたってIPD由来株の全国サーベイランスを行ってきたが、それらを小児と成人とに分け、それぞれのi) 莢膜型の変遷、ii) 遺伝子解析による耐性菌の推移、iii) bioassayによる薬剤感受性、iv) MLST解析、v) IPDの変遷について、その経年

的特徴を述べる。これらの成績に基づき、さらになぜ多くの莢膜型株をカバーするPCVが必要であるのか、さらには正確なワクチン効果をみるためには精度の高い全国規模の継続的肺炎球菌サーベイランスが必須であることを示したい。

肺炎の重症化と実際の診療—インフルエンザと関連した対応—

東北医科薬科大学医学部感染症学

関 雅文

高齢者肺炎への対応は、超高齢社会を迎えたわが国において重要であり、特にインフルエンザによる2次性肺炎の重症化が広く知られてきたため、肺炎の代表的な原因菌：肺炎球菌との相乗の重症化機序が解析されるようになってきている。肺炎がインフルエンザとの組み合わせで重症化する場合、インフルエンザ感染初期の炎症性サイトカインや自然免疫の誘導がウイルスを排除する一方、プロテアーゼなどの活性化から、個体側の血管透過性を過剰に亢進させて肺水腫を惹起する他、好中球の過剰な活性亢進が細胞障害性に働き、全体として多臓器不全が急激に進行し、その後の肺炎球菌感染などを増長させる可能性が示唆されている。治療に関しては、新規抗インフルエンザ薬も登場し、エビデンスの蓄積から治療戦略のさらなる変化が予想されている。一方、抗菌薬の他、2009年のいわゆる新型インフルエンザと呼ばれたパンデミック以降、肺炎球菌の2次感染による致死的な重症肺炎・肺障害患者に対する対応を含めた、具体的な治療のコンセンサスが世界的に求められるようになり、基礎的研究とともに、ステロイドやECMO（extra-corporeal membrane oxygenation）を利用した補助療法の成績も含め、さまざまな臨床データの蓄積も進んでいる。今回は、インフルエンザ・肺炎球菌性肺炎の重症化に関する病態・機序、治療を最近のエビデンスも含めて改めて検証するとともに、近年のわが国での重症肺炎の診療状況、そして特に、まだまだ進展の余地の大きい肺炎球菌ワクチンやインフルエンザワクチンを中心とした予防戦略の現状や期待などを、実際に重症インフルエンザや肺炎球菌感染症の治療・制御に携わっている立場から総括してみたい。

ランチョンセミナー 11

泌尿器科領域での感染症診療の最前線—JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019の改訂部分の解説も加えて—

東京慈恵会医科大学葛飾医療センター泌尿器科

清田 浩

JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019が刊行される。本年9月頃になるため、この抄録を書いている後になり、本セミナーのときには既に刊行されているはずである。本セミナーでは泌尿器科領域感染症である尿路・性器感染症と性感染症について主な変更点とその背景となったエビデンスについて概説する。

このガイドの改訂となるエビデンスは三学会合同抗菌薬感受性サーベイランスをはじめとする各種小規模サーベイ

ランスの結果が改訂点の根拠となっている。尿路感染症では、その原因菌としてESBL産生菌（とくに大腸菌）の蔓延が問題となっており、この対策としては治療前の尿培養・薬剤感受性検査の重要性が強調されている。Empiric therapyとしての薬剤選択には大きな変更点はないが、Empiric therapy無効時には治療前の尿培養・薬剤感受性検査結果に基づくDefinitive therapyが重要であり、薬剤耐性菌が原因菌となっていることが判明したのちの薬剤選択について解説する。性感染症では淋菌の薬剤耐性化が既に欧米で問題になっており、わが国での蔓延が危惧されているが、第一選択薬については、推奨用法・用量に関する欧米と、わが国との違い、およびわが国での臨床成績などから、ここでの変更はおこなわれていない。一方、男性の尿道炎の原因菌として注目されているのがマイコプラズマ・ジェニタリウムであるが、従来有効であった薬剤の耐性化が顕著となり、同定法の保険適用がないことも相まって、対策が遅れている。この点についても詳しくご紹介する予定である。

ランチョンセミナー 12

HIV 感染症治療における現状の課題と最新情報アップデート

九州医療センター免疫感染症内科

南 留美

HIV 感染症の治療は抗 HIV 薬の多剤併用療法（Anti-retroviral therapy：ART）により、HIV 感染症患者の予後は改善し、早期診断・早期治療を行うことで、非感染者と同等の生命予後が期待できるようになっている。そのため、HIV 感染症治療の長期化と HIV 感染者の高齢化が進んでおり、HIV 感染症以外の生活習慣病や精神疾患、骨疾患、腎疾患など、様々な合併症の管理が課題となっている。

一方で、近年の ART は高い抗ウイルス効果を示し、国内では、99% 以上の HIV 感染者でウイルス抑制が達成できているとの報告がある。さらに長期服用を可能とする抗ウイルス効果、安全性、服薬簡便性を兼ね備えた新薬の開発が進み、年々新薬が承認されている現状にある。

2019 年 4 月には、HIV インテグラーゼ阻害剤のビクテグラビルおよびエムトリシタピン、テノホビルアラフェナミドフマル酸塩の 3 成分を配合したシングルタブレットレジメンであるビクトルビ配合錠が発売された。

本セミナーでは、HIV 感染症治療における現状の課題について最新情報とともに検討し、それらの課題に対して新薬の果たす役割や新薬に対する期待について検討する。

ランチョンセミナー 13

周術期口腔機能管理の意義

広島大学大学院医系科学研究科口腔健康科学講座
公衆口腔保健学研究室¹⁾、広島大学病院感染症科²⁾

太田 耕司¹⁾ 大毛 宏喜²⁾

食道手術など侵襲の高い術式においては周術期口腔機能管理の有効性を証明することが可能な一方で、術後 1 週間

以内に退院可能な術式で、その有効性を統計学的に証明するのは容易でない。しかし当院では有効性が期待できるのであれば、積極的に多くの術式に行っていくという考えで口腔機能管理を実施している。当院における口腔機能管理の実際と課題について述べる。口腔内のコンディションは症例によって異なるため、術前の限られた期間内に何を行うかは定まっていない。どの手技が最も効果的に菌数を減少させるのか、どの菌種を対象とするのかを明らかにする必要がある。現在当院では独自のアセスメントシートを作成し、口腔内の感染源のリスク評価や口腔内細菌数の変化を測定することで、根拠ある口腔機能管理を行っている。また周術期口腔機能管理で得られる術後の有効性は短期的な効果であるのに対し、当院では長期的な視点での有効性に期待している。すなわち周術期をチェックポイントとする考えである。手術をきっかけに全ての患者に口腔機能管理を行う。そして退院後の最寄りの歯科医院にケアを引き継ぐことで、長期的な視点で患者の疾病予防や生活の質向上につなげる。そのためには口腔内環境の重要性に関する患者教育が重要であるし、口腔ケアによって何が期待できるかを提示することが求められている。今回のランチョンセミナーでは当院で行っている周術期口腔機能管理の実際、それらの活動を通して得られた新知見、今後の課題や方向性について述べたい。

イブニングセミナー 1

呼吸器感染症治療における PK/PD 理論と病巣への抗菌薬移行の重要性

大阪治験病院

古家 英寿

抗菌薬には様々な系統のものがあるが、近年の PK/PD 解析の進展によりその臨床効果は血漿中薬物濃度に基づく Time above MIC, AUC/MIC, Cmax/MIC のいずれかで精度よく予測できることが明らかになってきており、肺炎などを対象にした PK/PD 解析による臨床効果予測でも一定の成果が得られてきた。

たしかに血漿中薬物濃度に基づく解析では、敗血症などの全身性の血液感染症などの予測はよくあてはまると考えられるが、血液以外の感染症である場合には、標的部位に抗菌薬がどのくらい到達するかも考慮する必要があり、血中 PK 曲線による予測だけでは十分と言えないと考える。特に呼吸器感染症の場合、抗菌薬の肺組織移行性が抗菌効果の重要な予測因子であることには議論の余地はない。

本セミナーでは、抗菌薬の肺移行性試験方法、代表的な抗菌薬の肺移行性を概説し、呼吸器感染症の主要病原菌に対する抗菌力がよく知られている抗菌薬を例にあげて、肺組織移行性と抗菌力からの効果の推定を例示する。そして以上から、組織移行性と抗菌力による臨床効果予測による AMR 対策の可能性を提起したい。

イブニングセミナー 2

発熱性好中球減少症時の深在性真菌症診療における Pit-fall

国立がん研究センター東病院¹⁾, 国立がん研究センター中央病院²⁾

冲中 敬二¹⁾²⁾

“発熱性好中球減少症 (FN) が遷延する場合に抗真菌薬の追加を検討する (経験的治療)” というマネジメントはよく知られる。しかし、正しい理解には多少注意が必要である。まず“FN が遷延する”という点に関し、発熱が持続していても、速やかに好中球数が回復した症例は原則として含まれない。好中球が減少してから数日して発熱し、さらに 4.5 日好中球が減少したまま発熱が続くことを想定すると、好中球減少が少なくとも 1 週間以上持続するような患者を念頭に置いたマネジメントと理解できる。このような状況は急性白血病や骨髄異形成症候群の寛解導入療法や造血幹細胞移植治療の際に想定されるが、このような症例ではフルコナゾール等の予防投与が推奨されており、懸念されるのは侵襲性アスペルギルス症など糸状菌が中心となる。つまり、R-CHOP 療法のような好中球減少が短期間しか見込まれず抗真菌薬予防もされていない症例はたとえ血液腫瘍患者であっても通常は経験的治療の対象として想定されない。2010 年の米国感染症学会の FN ガイドラインや最近の欧米の侵襲性アスペルギルス症ガイドラインにも、経験的治療は上記のような高度の好中球減少患者に対する治療戦略であることが明記されている。すでにポリコナゾールなど抗アスペルギルス作用を有する抗真菌薬の予防薬が投与されている場合は特に接合菌への注意が必要となるが、接合菌ではアスペルギルスガラクトマンナン抗原はあてにならず、胸部・副鼻腔 CT 検査だけでは早期検出できないような皮膚病変で発症する場合もあり、より慎重な経過観察が要求される。また、予防投与でカンジダがカバーされていた場合でも高度の消化管粘膜炎症がある場合など Breakthrough することが知られている。遷延する FN でも機械的に抗真菌薬を選択するのではなく、感染症診療の原則に基づき、疑われる原因真菌を念頭においた選択が重要となる。当日はこれらの流れにつき解説する。

肺真菌症診療における抗真菌薬の適正使用について考える

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⁾, 長崎大学病院呼吸器内科²⁾

高園 貴弘¹⁾²⁾

2016 年に薬剤耐性対策アクションプランが発表されて以降、一般細菌感染症においては、薬剤耐性菌サーベイランスや、抗菌薬適正使用支援など様々な対策が施され、日常診療に浸透しつつある。その一方で、呼吸器の真菌感染症に関しては課題が多い。その理由としては、第一に、全身状態不良な症例が多いため局所検体が得られにくく、そして培養感度も低いため確定診断が容易ではないこと、第二に、薬剤感受性試験を実施可能な施設が限られる点にあ

る。特に肺アスペルギルス症においては、主な原因菌種である *Aspergillus fumigatus* に関しては、アゾール耐性率がヨーロッパを中心に上昇傾向を示しており、我が国でも今後増加のおそれがある。また、従来、*A. fumigatus* をはじめとした代表的なアスペルギルス属菌種と同定されてきた菌の中に、実は薬剤感受性の傾向が異なる別の類似した菌種 (関連種) が含まれていたことが、遺伝子的検査の進歩により明らかになってきた。また、ムーコル属菌種では、アゾールに自然耐性を示すことから、アゾール系抗真菌薬投与中にブレイクスルー感染として発症することがある。これらのアゾール耐性菌においては、可能な限りの原因真菌の同定を行い、薬剤感受性試験の結果に基づいて、リボソーマルアムホテリシン B を中心とした抗真菌薬を選択し標的治療を行っていくことが望ましい。本セミナーでは、現状で何ができるか、今後、何を行なっていくべきかについて考えたい。

イブニングセミナー 3

インフルエンザ診療の現状と今後の展開—日本臨床内科医会インフルエンザ研究 20 年目を迎えて—

河合内科医院/日本臨床内科医会インフルエンザ研究班班長

河合 直樹

日本臨床内科医会では 2000~01 年以降、迅速診断キットや抗インフルエンザ薬 (抗イ薬) の進歩と期を一にして、毎年インターネットを用いたインフルエンザ調査研究を実施し、2019~20 年シーズンで 20 年目を迎える。この間、毎年の流行状況、ワクチンおよび抗イ薬の有効性などを検証した。

流行に関しては 2009 年の H1N1pdm09 型ウイルスの登場を挟んで N1N1 ソ連型のオセルタミビル耐性化と消滅があり、近年もめまぐるしく流行型・亜型が変化している。

ワクチン研究は前向き試験で当初から迅速診断キットを使用した。2001~02 年~18~19 年シーズンの 18 シーズン、全年齢 (Mantel-Haenszel 検定) では 9/18 シーズン (50%)、年代別では 15/18 シーズン (83.3%) で有効性を把握した。特に多くの国民が抗体を有しない 2009 年の新型 H1N1pdm 出現時にはワクチンが極めて有効であった。

抗イ薬は、2001 年に使用が始まったオセルタミビルで 2003~04、2004~05 年の流行時に A 型より B 型の有効性がやや低く (CID)、2005~06 年シーズンは A 香港型の大部分がアマンタジンに耐性化し同薬の有効性が著しく低下したことを報告した (JIC)。

2008~09 年、AH1N1 ソ連型のオセルタミビル耐性化 (H275Y 変異) では、感受性低下により特に小児で同薬の有効性が低下した (CID、JI 等、厚労省研究班報告書等)。

2010 年市販のベラミビル、ラニナミビルを加えたノイラミニダーゼ (NA) 阻害薬 4 剤の有効性、耐性などの毎年の比較調査では、NA 阻害薬間での有効性の差は比較的少ないものの、各薬剤投与後の解熱時間は亜型、年齢等によって若干差がみられた (第 14 版インフルエンザ診療マ

ニュアル等)。新規機序のバロキサビルは解熱時間やウイルス残存率等の有効性は高いが、一方でPAのI38位のウイルス変異が報告されている(バロキサビル添付文書)。

今回ラニナミビルのネプライザ製剤の登場により、従来ほぼオセルタミビルDS一色であった小児の診療に革新も予想される。今回これらの新しい状況も踏まえ、今後のインフルエンザ診療の展開も考えたい。

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)

KS1-1 感中. カルバペネマーゼ産生グラム陰性桿菌検出法の比較検討

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾、獨協医科大学埼玉医療センター臨床検査部²⁾

安藤 冨佳¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 田内 絢子²⁾
鈴木 由希¹⁾ 中野 章代¹⁾ 角田 尚紀¹⁾
矢野 寿一¹⁾

【目的】昨今、カルバペネマーゼ産生菌の拡がり世界で問題となっており、治療および感染対策上その迅速な検出は重要である。様々なカルバペネマーゼ検出法が報告されているが、それらの感度・特異度を系統的に比較した研究はまだ少ない。我々は広く用いられているCIM法とmCIM法に加え、世界中で拡がる5種類のカルバペネマーゼ(KPC, IMP, NDM, VIM, OXA-48型)産生菌を検出するNG-Test CARBA 5について性能の比較を行った。

【方法】腸内細菌科とシュードモナス属の18菌種151株を対象とした。カルバペネマーゼ産生菌100株にはclass A(KPC, NMC-A, IMI, GES)とclass B(IMP, NDM, VIM), class D(OXA-48型)を含み、カルバペネマーゼ非産生菌51株にはESBLとAmpC β -lactamaseを含む。薬剤感受性(MIC)の測定はCLSIに従い行った。カルバペネマーゼの産生性はCIM法とmCIM法、NG-Test CARBA 5にて確認した。

【結果】カルバペネマーゼ産生菌検出法の感度・特異度はCIM法で91%(91/100), 92.2%(47/51), mCIM法で98%(98/100), 96.1%(49/51)であった。NG-Test CARBA 5では、KPC, IMP, NDM, VIMもしくはOXA-48型を産生する96株に対し、95株がカルバペネムのMICに関わらずそれぞれに陽性となった(感度98.9%)。複数遺伝子保有株に対しても、それぞれ陽性を示した。上記5種以外のカルバペネマーゼ産生菌4株及びカルバペネマーゼ非産生菌51株についてはいずれも陰性であった(特異度100%)。

【結論】今回検討したCIM法, mCIM法, NG-Test CARBA 5はいずれも感度・特異度ともに90%以上であり、特にNG-Test CARBA 5は検出精度が高かった。CIM法やmCIM法はカルバペネマーゼ産生性のみを確認しているのに対し、NG-Test CARBA 5は遺伝子の型別も可能であり、臨床現場での活用が期待された。

(非学会員共同研究者: 水野友貴; 奈良医大)

KS1-2 感中. 血液培養陽性検体における直接同定および耐性遺伝子検出による抗菌薬変更状況

静岡市立清水病院検査技術科

池ヶ谷佳寿子 土屋 憲

【目的】我々は血液培養陽性の全例について、ボトルから菌を精製し質量分析で同定(直接同定)を行い、さらに腸内細菌科細菌や *Staphylococcus aureus* の場合、CTX-M 遺伝子もしくは *mecA* 遺伝子を検出後、臨床へ報告している。直接同定菌名と耐性遺伝子の検査報告による抗菌薬投与状況を調査した。

【方法】静岡市立清水病院の患者から採取された血液培養205検体を対象とした。直接同定は、ボトル内容液から菌を精製し、VITEK MS(バイオメリュウ)で分析した。薬剤耐性遺伝子の検出はGENECUBE(東洋紡)で行い、腸内細菌科細菌はCTX-M 遺伝子、*S. aureus* は *mecA* 遺伝子を検出した。また、血液培養陽性報告時の無効抗菌薬投与症例について、報告後の抗菌薬変更状況を調査した。

【結果】直接同定菌名が最終報告菌名と一致したのは、腸内細菌科細菌94%, *S. aureus* 93%, 緑膿菌100%, 腸球菌91%だった。ESBL産生菌10例はボトル陽転時にすべての症例でCTX-M 遺伝子が検出され、最終結果と一致した。*S. aureus* は26例に対してボトル陽転時に *mecA* 遺伝子の検出を行い、MSSAおよびMRSAの判定は、すべての症例が最終結果と一致した。また、血液培養陽性報告時の無効抗菌薬投与症例30例のうち、24時間以内に有効抗菌薬が投与されたのは26例(87%)だった。

【考察】直接同定の結果は抗菌薬の選択に直結する有用な情報となると考えられる。また、耐性遺伝子検出によって対象菌の薬剤感受性がより明確となった。以上のことから、質量分析を用いた直接同定とGENECUBEによる耐性遺伝子の検出は、より早期の適正な感染症治療に貢献できることが示唆された。

(非学会員共同研究者: 更谷和真)

KS1-3 感中. 第3世代セファロスポリン耐性大腸菌の耐性機序・クローンと院内伝播状況の検討

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

松村 康史, 野口 太郎, 中野 哲志
山本 正樹, 田中美智男, 長尾 美紀

【背景】第3世代セファロスポリン耐性大腸菌臨床分離株の増加は、市中でのCTX-M型ESBL産生ST131クローンCクレードの増加を反映しているとされている。院内における正確な疫学の変遷と院内伝播の状況の調査のため、最近2か年の分離株を用いて遺伝子解析を行った。

【方法】2014年と2017年の各6カ月間に京都大学医学部附属病院で分離され、CLSI ESBLスクリーニング陽性となった大腸菌を対象とした。全ゲノムシーケンスを行い、MLST, ST131クレード検出, β ラクタマーゼ遺伝子検出, コアSNP解析を行った。コアSNP数5未満の場合同一株とみなした。

【結果】第3世代セファロスポリン耐性率は17%(2014年)

から2017年26% (2017年)へと上昇していた。計145例から分離された61/100株 (2014/2017年)を対象とした。1患者あたり初回分離株に限った場合、ESBL率は78%で、うち89%/100%がCTX-M遺伝子陽性であった。CTX-M遺伝子陽性株のうち、ST131は両年ともに最多のクローン (41/60%)で、次に2014年はST95, ST38 (各9%)、2017年はST648 (8%)が続いた。ST131は両年ともにC1-M27クレードが最多 (各33%)、次にC1-non-M27クレードが続き (33/28%)、それぞれのクレードはCTX-M-27, CTX-M-14と関連していた。全株を対象としたコアSNP解析の結果、16例で1例あたり複数株の検出があったが、全て同一株であった。一方、同一株が異なった2例から検出されたケースが11件あり、2件で院内伝播の可能性があった。CTX-M陽性株は9件、ST131は6件、Cクレードは4件に関与していた。

【結語】京都大学医学部附属病院においても、CTX-M遺伝子陽性ST131クローンCクレードの増加が第3世代セファロスポリン耐性大腸菌増加に寄与していたが、院内伝播の関与は限定的である可能性が示唆された。

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 (臨床)

KS2-1 感中. Real-time PCR および 16s rRNA PCR sequencing を用いた小児化膿性関節炎の起炎菌同定

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】小児化膿性関節炎は適切な治療を行わない場合、骨端線の破壊により機能的後遺症を残す事があり、早期診断および適切な抗菌薬選択が重要となる。一方で、同疾患においては起炎菌が同定できない症例が散見される。海外では培養困難な *Kingella kingae* による小児化膿性関節炎が数多く報告されている。

【目的】本邦における小児化膿性関節炎の起炎菌を遺伝子検査にて同定し、*K. kingae* の検出頻度を明らかにする。

【方法】対象症例は2015年7月から2019年1月にかけて、全国4施設で化膿性関節炎と診断された (疑い症例および骨髓炎も含む) 患児である。各施設の整形外科に依頼し、手術あるいは関節穿刺して得られた関節液の一部を検査に用いた。関節液からDNA抽出を行い、real time PCRにて、*K. kingae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* 特異的遺伝子および *mecA* を検出した。

【結果】全44症例中、各施設における一般培養検査にて起炎菌が同定された症例は30症例 (うち3症例は血液培養のみからの検出) であった。残りの14症例中、6症例は遺伝子検査にて起炎菌が同定された。培養、遺伝子検査において最も検出が多かったのは *S. aureus* で21例 (MRSAが3例)、次いでCNS4例、*S. pyogenes* 3例であった。*K. kingae* は1例も検出されなかった。

【考察】本邦における小児化膿性関節炎の起炎菌としては

黄色ブドウ球菌が最も多く、諸外国で報告されている *K. kingae* による化膿性関節炎は稀であると推測される。黄色ブドウ球菌においてはMRSAの検出が1割以上あり、初期治療の際に念頭に入れておく必要がある。遺伝子検査と培養法の併用により、化膿性関節炎の起炎菌同定率は上昇する。

(学会員外研究協力者：松岡夏子；静岡県立こども病院整形外科)

KS2-2 感中. MRSA 菌血症診療における Active Consultation の有用性の検討

富山大学附属病院感染症科

川筋 仁史, 上野 亨敏, 宮嶋 友希
河合 暦美, 酒巻 一平, 山本 善裕

【背景】当院では各診療科と双方向的に積極的に副主治医として診療していく「Active Consultation」を基本理念とし、24時間365日体制で継続した支援を行っている。これにより抗菌薬の初期選択から支援可能であった症例が徐々に増加してきている。抗菌薬適正使用支援プログラムの実践によりメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 菌血症の予後が改善されたという報告があるが、多くの施設では血液培養陽性時の介入開始がほとんどと考えられ、抗菌薬の初期選択から支援を開始した早期介入例のMRSA菌血症における治療経過、予後変化に与える影響を比較、検討した報告はこれまでにない。

【目的】当院におけるMRSA菌血症診療の実態調査を行い、Active Consultation の有用性を評価、検討した。

【対象と方法】2011年1月から2018年10月までに血液培養よりMRSAが分離・同定された成人例で、診療録で十分に解析可能であった汚染例を除く初発MRSA菌血症症例59例を対象に、感染症科介入の有無および介入開始時期 (血液培養陽性前、陽性後) にて分類し、治療方法、予後を単変量解析を用いて後方視的に検討した。

【結果】患者背景に有意な差はなく、介入例は42例 (71.2%) で血液培養陽性前からの早期介入例は14例であった。介入例は非介入例と比較し、血液培養陰性化の確認 (83.7%, 37.5%)、心エコーの実施率 (46.5%, 6.3%)、14日間以上の治療 (92.5%, 40.0%) が有意になされていた ($p < 0.01$) が、死亡率に差は認められなかった。しかし、介入例において介入開始時期で比較すると、早期介入例で有意に抗MRSA薬の適切な初期選択がなされており (78.6%, 3.3%, $p < 0.01$)、院内死亡率の低下 (7.1%, 36.7%, $p = 0.04$) が認められた。

【考察】MRSA菌血症において、初期のMRSAカバーが予後を改善するという報告があり、血液培養提出時からの早期介入によって抗MRSA薬を適正に開始でき、院内死亡率の低下につながったと考えられる。

KS2-3 感中. 菌血症を伴うESBL産生 *Escherichia coli* による尿路感染症における Escalation therapy の有用性

神戸市立医療センター中央市民病院総合内科

進藤 達哉, 西岡 弘晶

【緒言】本邦におけるESBL産生 *E. coli* の検出率は年々増加しており, JANIS の公開データによると2017年度の第3世代セファロスポリン耐性 *Escherichia coli* は *E. coli* 全体の26.8%である。ESBL産生菌を考慮してEmpiricに広域抗菌薬が用いられていることも多いが, さらなる薬剤耐性化を促進する恐れがある。今回我々は菌血症を伴うESBL産生 *E. coli* による尿路感染症において, 有効な抗菌薬投与開始の遅れが治療成績の悪化につながるのか検討した。

【対象と方法】2014年4月から2018年7月に当院において血液培養と尿培養の双方からESBL産生 *E. coli* が検出された95例のうち, Sepsis-3における敗血症の基準を満たさなかった52例を対象とし, Empiric therapy で選択した抗菌薬が耐性だった27例(耐性群)と感性だった25例(感性群)にわけて院内死亡率, 在院日数, 自宅退院率を後方視的に検討した。ESBLの検出はダブルディスクシナジー試験を用いて行った。

【結果】耐性群ではEmpiric therapy で主にCTRXが用いられており, 有効な抗菌薬投与開始までに平均2.4日間要していた。院内死亡率は耐性群, 感性群ともに0%だった。在院日数の中央値は耐性群で11日(2~62日), 感性群で17日(4~86日)と耐性群で有意に短かった(Mann-Whitney U検定, $p<0.05$)。自宅退院率は耐性群で12例(44%), 感性群で13例(52%)と両群に有意差はなかった(Fisherの正確検定, $p=0.78$)。

【考察】ESBL産生 *E. coli* による尿路感染症では, 菌血症を伴っていても, 敗血症の基準を満たさない場合は感受性確定後に有効な抗菌薬へ変更しても治療成績は悪化せず, Empiric therapy でESBL産生菌のカバーは不要である可能性が示唆された。

KS2-4 感中. 近畿北陸地区の検査受託会社における外来患者より分離された薬剤耐性菌の検出状況

尼崎医療生協病院内科¹⁾, 京都大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野²⁾, 株式会社ファルコンバイオシステム³⁾

井村 春樹¹⁾²⁾ 福田 修久³⁾

藤田 拓司³⁾ 小野 保³⁾

【背景】本邦の薬剤耐性の状況は入院施設を有する医療機関が主体であり, 外来患者における市中発生の細菌感染症の分離菌や薬剤耐性の実態は十分に把握できていない。

【目的】本研究は, 外来患者における市中発生の細菌感染症の分離菌や薬剤耐性菌の実態を把握することを目的として, 近畿北陸地区における外来患者の検体から分離される病原細菌および薬剤耐性の状況を明らかにする。

【方法】本研究は検査受託会社の株式会社ファルコバイオシステムズ総合研究所との共同研究として実施した。2017年1月1日から同年12月31日に近畿北陸地区の1,739施設の医療機関より収集された外来患者の細菌検査で培養陽性となった検体を解析対象とした。解析対象の病原細菌は

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA), ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP), レボフロキサシン耐性大腸菌, 第三世代セファロスポリン耐性大腸菌および肺炎桿菌, メロペネム耐性腸内細菌科細菌とした。また, 基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ(ESBL)産生大腸菌および肺炎桿菌の数を算出した。

【結果】対象となった検体は36,017検体であった。特定の病原細菌に対する薬剤耐性割合はMRSAで27.0%, 髄液検体以外のPRSPは1菌株のみであった。フルオロキノロン耐性大腸菌は38.4%, 第三世代セファロスポリン耐性大腸菌および肺炎桿菌はそれぞれ26.6%および9.2%であった。メロペネム耐性腸内細菌科細菌は1.6%であった。ダブルディスクシナジーテストでESBL産生と判断したESBLを産生する大腸菌は83菌株, 肺炎桿菌は2菌株であった。

【結論】MRSAおよびレボフロキサシン耐性大腸菌, 第三世代セファロスポリン耐性大腸菌は市中発生の感染症に影響を与える可能性が示唆された。今後の薬剤耐性菌対策に対して, 民間の検査受託会社による細菌検査情報の有効活用を進めていく必要がある。

(学会外研究協力者: 大橋隆久, 高橋由光, 中山健夫)

KS2-5 感中. 2018~2019年に当院で対応した麻疹疑い症例の検討

大阪市立総合医療センター感染症内科

福岡 里紗, 中川 裕太, 森田 諒

山根 和彦, 小西 啓司, 麻岡 大裕

中河 秀憲, 白野 倫徳, 後藤 哲志

【はじめに】2015年WHO西太平洋地域事務局は日本が麻疹の排除状態にあると認定した。しかし, 2016年以降, 麻疹の集団発生が複数の地域で発生している。

【目的】地域の麻疹流行の現状をあきらかにし, 今後の対策につなげる。

【方法】2018年11月1日から2019年9月30日までに当院で麻疹疑いとして対応した18歳以上を対象とした。性別, 年齢, 症状, 最終診断, 海外渡航歴, 麻疹ワクチン接種歴を後方視的に検討した。

【結果】全症例は37人で男性21人, 女性16人, 年齢の中央値は32歳で男性が57%だった。麻疹患者は10人で, 10人全員が咽頭拭い液, 血液, 尿いずれかのPCR陽性をもって診断された。麻疹以外の診断病名は風疹7人, 水痘3人, 薬疹3人の順に多かった。麻疹患者10人中3人が渡航歴を有し, その渡航先はベトナム, タイ, ドイツだった。麻疹患者10人のうち3人に麻疹ワクチン2回接種歴があった。

【考察】日本は麻疹排除国とされているが, 世界的には依然麻疹患者数は多く, 渡航先で麻疹患者と接触する可能性は非常に高い。また, 日本の麻疹ワクチンの歴史からは年代ごとにワクチン接種回数を推定することができ, ワクチン接種歴がないと考えられる高齢者は既感染者が多いと予想される。2018年に当院で麻疹患者が発生した際, 当該

患者と接触した入院患者や委託業者をリストアップし抗体検査を施行したところ、2回ワクチン接種歴があると予想された若年層は予想に反して抗体保有率が低かった。このことから、様々な年代が集まる集団では集団免疫が不十分である可能性が考えられた。

【結語】渡航歴を有し、麻疹に対する免疫状態が不明である患者の発熱や皮疹を診察した際は、麻疹を鑑別にあげ早期診断、感染対策を講じる必要がある。

KS2-6 感中. 当院において *Haemophilus* 属細菌を尿培養から検出した6例の検討

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

岡 圭輔, 矢田 吉城, 佐藤 好隆
手塚 宜行, 森岡 悠, 井口 光孝
富田ゆうか, 八木 哲也

【背景】尿培養で *Haemophilus* 属を検出する例を稀に経験するがその意義は定かではない。尿路感染症の主要な起因菌である腸内細菌科細菌を目的としたヒツジ血液寒天/グラム陰性桿菌分離培地に *Haemophilus* 属は発育できず、チョコレート寒天培地 (CHOC) を使用するのが一般的である。尿培養での検出には適切な培養法を選択する必要がある。検出できていない可能性がある。

【対象】2014年1月から2018年12月までの5年間に当院で尿培養から *Haemophilus* 属が検出された6例を後方視的に検討した。

【結果】年齢は33歳から81歳までで中央値は66.5歳だった。6例とも男性で、菌種はすべて *Haemophilus parainfluenzae* で、4例は日本人で2例は外国籍だった。4例に泌尿器科的な基礎疾患があった。尿培養検査を実施した理由は、頻尿、混濁尿、排尿時痛、尿閉、術後創部痛、スクリーニングが1例ずつだった。薬剤感受性検査は3例で実施し、3例ともアンピシリン感性だが1例はレボフロキサシン (LVFX) 耐性だった。6例中5例で他菌種が同時に検出されていた。抗菌薬治療は3例で行われ、薬剤はLVFXが2例、セフトリアキソン (CTRX) が1例だった。CTRXが使用された症例は血液培養からも *H. parainfluenzae* が検出されていた。菌種同定に至った経緯は、他菌種と同時に血液寒天培地に発育 (衛星現象) : 3例、グラム染色でグラム陰性短桿菌だったが血液寒天培地に発育せずCHOCに塗布し発育 : 1例、淋菌を疑いCHOCに塗布し発育 : 1例、質量分析計で血液培養からの直接同定法で同菌が検出されCHOCに塗布し発育 : 1例だった。

【考察】尿培養で *H. parainfluenzae* が検出された多くの症例で泌尿器科的異常があり、他菌種とともに検出されることが多く、病的意義ははっきりしないが、膀胱炎の原因となりえると考えられた。稀に菌血症を来す例もあり、疑う場合は適切な培養法を選択することが重要である。

KS2-7 感中. Tazobactam/Piperacillin 耐性 *Enterobacter* 菌血症に関するリスク因子の検討

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

市立大学大学院医学研究科細菌学³⁾

山入 和志¹⁾²⁾ 山田 康一¹⁾²⁾ 仁木 誠³⁾
中家 清隆¹⁾ 桑原 学²⁾ 井本 和紀²⁾
柴多 渉¹⁾²⁾ 湯川 理己²⁾ 吉井 直子²⁾
金子 幸弘³⁾ 掛屋 弘¹⁾²⁾

【背景】*Enterobacter* 属は、染色体性 AmpC 型 β -lactamase (AmpC) を有する AmpC 産生菌の一つである。AmpC 産生菌は抗菌薬曝露などにより AmpC が過剰産生され、第3世代セフェムに耐性となることが特徴であり、時に Tazobactam/Piperacillin (T/P) にも耐性となる。T/P 耐性 *Enterobacter* 菌血症に関するリスク因子を明らかにすることは *Enterobacter* 菌血症に対する初期治療決定のために重要である。

【方法】当院において、2013年4月から2019年3月に血液培養から *Enterobacter* 属が検出された94例を対象とし、T/P に対する MIC : ≤ 16 を T/P 感性群、MIC : $16 >$ を T/P 耐性群と定義した両群で、年齢、性別、基礎疾患、感染巣、直近3カ月の抗菌薬投与歴について後方視的に比較検討した。アンピシリン、アンピシリン/スルバクタム、第1世代セフェム、セファマイシン、第3世代セフェムを狭域 β ラクタム系抗菌薬、T/P、第4世代セフェム、キノロン、カルバペネムを広域抗菌薬と定義した。

【結果】T/P 感性群 67 例、T/P 耐性群 27 例であった。年齢、性別、基礎疾患、感染巣は、両群間で差はなかった。単変量解析では、T/P 耐性群で有意に直近3カ月に抗菌薬投与を受けていた ($p=0.003$)。また、抗菌薬の種類別では T/P 耐性群で有意に狭域 β ラクタム系抗菌薬の投与を受けていた ($p<0.001$)。広域抗菌薬の投与歴は両群で有意な差がみられなかった。年齢、性別、狭域 β ラクタム系抗菌薬投与歴、菌種を説明変数に多変量解析を行い、狭域 β ラクタム系抗菌薬投与歴 (OR : 6.10, 95%CI : 2.09~17.80, $p<0.001$) が T/P 耐性 *Enterobacter* 菌血症のリスク因子として抽出された。

【結論】狭域 β ラクタム系抗菌薬の投与歴が T/P 耐性 *Enterobacter* 菌血症のリスク因子である可能性が示唆された。狭域 β ラクタム系抗菌薬の投与歴がある *Enterobacter* 菌血症患者に対しては、T/P 耐性の可能性を念頭におき初期治療を行うことを考慮する。

KS2-8 感中. 炎症性腸疾患における中心静脈カテーテル関連血流感染リスク因子の検討

兵庫医科大学病院感染制御部¹⁾, 兵庫医療大学看護学部²⁾

石川かおり¹⁾ 一木 薫¹⁾ 竹末 芳生¹⁾
土田 敏恵²⁾ 中嶋 一彦¹⁾ 植田 貴史¹⁾
山田久美子¹⁾

【目的】潰瘍性大腸炎 (UC)、クローン病 (CD) などの炎症性腸疾患 (IBD) は、入院加療時、高率に中心静脈カテーテル (CVC) を挿入する。今回、IBD 患者における中心静脈カテーテル関連血流感染 (CLABSI) リスク因子について調査した。

【方法】2013年7月～2018年12月に当院内科病棟に入院しCVCを挿入したIBD患者を対象に、JHAISの診断基準に基づきCLABSIを判断した。UCはMayo score、CDはCrohn's Disease Activity Indexを用いてCVC挿入時の重症度を評価し、重症/中等症群と軽症/緩解群の2群の感染率を比較した。またCLABSIリスク因子について、重症度、免疫抑制剤、挿入部位、シャワー/入浴等23項目を多変量解析により検討した。

【結果】対象のIBD患者は562例で、UC228例(40.6%)、CD334例(59.4%)であった。感染率はIBD全体で9.6%、UC8.3%、CD10.5%で1,000 device-daysでは各々4.9、4.4、5.3であり、UCとCDの感染率には差を認めなかった($P=0.86$)。CLABSIの独立したリスク因子は、UCでは生物学的製剤の使用($OR:4.98$, 95% CI: 1.81～13.69)、CDでは、男性($OR:5.38$, 95% CI: 1.85～15.64)、疾患活動性重症/中等症($OR:2.54$, 95% CI: 1.20～5.38)であった。2日以上連続した入浴/シャワー浴はUC、CDともにリスク低減因子であった(UC: 0.17, 0.06～0.44, CD: 0.33, 0.15～0.72)。

【結論】一般的なCLABSIリスク因子とは異なったIBD特有のリスク因子が示され、日常管理として入浴/シャワー浴の重要性が示された。

学生セッション

学-01 感中. キノロン系抗菌薬によるサイトカイン産生抑制機序の解明

富山大学附属病院感染症科¹⁾、福井大学医学部附属病院感染制御部²⁾

福士 路花¹⁾ 酒巻 一平¹⁾ 伊藤 和弘²⁾

山本 善裕¹⁾ 岩崎 博道²⁾

日本紅斑熱は重症化することが知られ、感染対策上の大きな課題となっている。つつが虫病はテトラサイクリン系抗菌薬投与により臨床症状が劇的に軽快する例が多いが、日本紅斑熱では同薬単独投与の有効性に関して議論があるところである。テトラサイクリン系抗菌薬およびキノロン系抗菌薬の併用が重症化回避のために最も有効性が高いと推測されているが、その機序は明らかでない。単球系細胞であるTHP-1細胞(2×10^5 /mL)をLPS($0.1 \mu\text{g}/\text{mL}$)で刺激しサイトカインを産生させ、4時間後の上清のTNF α 濃度をELISAにて測定した。LPS刺激のコントロール $1,079.3 \pm 12.0$ (pg/mL)に比しMINO+CPFX 525.2 ± 89.8 (pg/mL)と有意に産生抑制された。テトラサイクリン系抗菌薬、キノロン系抗菌薬併用によりTNF α 産生が強く抑制されており、日本紅斑熱に対する重症化回避の一因として抗菌薬併用によるサイトカイン産生抑制の可能性があることが考えられた。すでにMINOに関しては細胞内経路のリン酸化阻害によりサイトカイン産生を抑制すると報告されているが、キノロン系薬剤に関してはその産生抑制機序はわかってない。我々はすでにキノロン系抗菌薬が細胞内経路を阻害せず、TNF α のmRNAまでは抑制しないことを見出している。キノロン系抗菌薬はmRNAから蛋

白合成の間を阻害するか、もしくは蛋白合成後に細胞外に放出されるのを阻害している可能性がある。

学-03 感中. 奈良市全域の23病院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科の実態調査

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

張本 健仁、中野 竜一、中野 章代

鈴木 由希、角田 尚紀、角田梨紗子

水野 友貴、安藤 冨佳、源 優樹

矢野 寿一

【目的】カルバペネム耐性腸内細菌科(CRE)は社会的に注目されている耐性菌の一つである。その要因はカルバペネマーゼの産生とされ、本邦においてはIMP型がその多数を占める。本研究では奈良市全域の医療機関よりCREを分離収集し、その実態解明ならびに遺伝学的背景を明らかにすることを目的とした。

【方法】2018年1月から12月までに、奈良市全域の23施設において自動機器によりCREと判別された菌株を収集した。これらの薬剤感受性についてCLSIに準拠した寒天平板希釈法より決定した。カルバペネマーゼの産生性についてCIM法により確認し、カルバペネマーゼ遺伝子の型別をPCR及びDNAシーケンシングにより明らかにした。接合伝達実験ではE. coli J53を受容株として用いた液体培養法を実施した。

【結果】CREは10施設から38株分離された。それぞれの分離頻度(株数)は*Klebsiella pneumoniae* 1.15% (13株)、*Klebsiella aerogenes* 7.97% (11株)、*Escherichia coli* 0.19% (7株)、*Enterobacter cloacae* 2.17% (6株)、*Klebsiella oxytoca* 0.70% (1株)であった。CIM法の結果、38株中19株が陽性(*K. pneumoniae* 12株、*E. coli* 5株、他2菌種2株)であった。これらの株は全てIMP型を保有しており、DNAシーケンシングの結果いずれもIMP-6であった。薬剤感受性試験の結果、MIC₉₀はIPM $0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、MEPM $8 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。接合伝達実験ではIMP-6保有株19株中17株が伝達可能であった。一方、CIM陰性は19株(*K. aerogenes* 11株、*E. cloacae* 5株、他2菌種3株)であり、MIC₉₀はIPMが $2 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、MEPMが $4 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

【結論】奈良市全域におけるCREの割合は0.64%と低い値を示し、カルバペネマーゼ産生株はいずれもIMP-6を保有していた。

(会員外研究協力者：森田隆一、川辺隆；奈良市総合医療検査センター、奈良市院内感染対策サーベイランス)

学-06 感中. フィリピンの環境中から分離された *Pseudomonas* 属が保有するカルバペネマーゼ遺伝子について

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

源 優樹¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 鈴木 由希¹⁾

中野 章代¹⁾ 角田 尚紀¹⁾ 角田梨紗子²⁾

堀内沙央里¹⁾ 張本 健仁¹⁾ 水野 友貴¹⁾
中島 一敏³⁾ 矢野 寿一¹⁾

【目的】薬剤耐性菌問題は、ヒト・動物・環境を包括した取り組み（ワンヘルスアプローチ）が必要とされている。我々は、フィリピンの環境調査において分離されたカルバペネマーゼ産生 *Pseudomonas* 属についてその分子遺伝学的背景を明らかにした。

【方法】フィリピンの環境水（病院排水と河川水）を83検体採取し、mSuper CARBATM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異なる株を選択し、質量分析（MALDI TOF-MS）により209株が *Pseudomonas* 属と同定された。菌種同定は16S rRNAの相同性解析により決定した。プラスミド性カルバペネマーゼ遺伝子のスクリーニングとしてPCRならびDNAシーケンシングを全株に対して行った。カルバペネマーゼ産生 *Pseudomonas* 属について薬剤感受性を、CLSIに準拠した寒天平板希釈法にて行った。耐性プラスミドの伝達性の評価のため、大腸菌J53を受容株としたフィルター法による接合伝達実験を行った。

【結果】PCRならびDNAシーケンシングにおいてカルバペネマーゼ産生 *Pseudomonas* 属と同定されたのは18株であり、その内訳は、*Pseudomonas putida* 10株、*Pseudomonas aeruginosa* 3株、*Pseudomonas mendocina* 2株、*Pseudomonas alcaligenes* 2株、その他1株であった。耐性遺伝子の内訳はVIM型が6株、IMP型が5株、GES型が2、NDM型が1株、IMP型+NDM型が2株、VIM型+GES型が1株、VIM型+IMP型が1株であった。接合伝達実験において、カルバペネマーゼ遺伝子の伝達は認められなかった。

【結論】本研究において、フィリピンの環境中におけるカルバペネマーゼ産生 *Pseudomonas* 属の存在が明らかになった。ヒトから検出される耐性遺伝子と同様のものが存在しており、ヒト由来耐性菌の環境への流出や、環境からヒトへ伝播してくる可能性が危惧された。

研修医セッション

研-01 感西. *Shewanella algae* による医療介護関連肺炎（NHCAP）の1例

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⁾

堤田 慎¹⁾ 中岡 大士²⁾
石田 正之²⁾ 森本浩之輔³⁾

【症例】88歳男性

【主訴】発熱

【現病歴】脳梗塞による左片麻痺があり、施設入所中。胆石症、胃癌術後の既往歴がある。3日前から発熱があり、症状の改善なく、当院の救急外来を受診した。受診時衰弱が強く、身体所見では38.3℃の発熱、呼吸数20回/分であった。血液検査ではWBC 6,500/μL、CRP 19.2mg/dLで、動脈血酸素分圧は室内気で50.3torrと低酸素血症が認められた。胸部画像では右下葉に気道散布性の浸潤影が認

められた。喀痰塗抹では菌体が細く湾曲のあるグラム陰性桿菌が認められた。

【経過】NHCAP、誤嚥性肺炎と診断し、塗抹から緑膿菌も考慮しTAZ/PIPCで治療を開始した。第4病日に *Shewanella algae* の同定結果を受け、抗菌薬をCTRXに変更し、治療を継続し改善が認めた。水への曝露や魚介類の喫食はなかった。

【考察】*Shewanella* 属は主に水環境生息し、感染症の原因としては稀であるが、易感染性宿主での皮膚軟部組織感染症や菌血症の原因となることがある。肺炎の起炎菌としては非常に稀であり、これまで10例程度の報告にとどまっている。本症例では水への曝露や生魚の喫食は明かではなく、感染源は不明であるが、*Shewanella* 属の消化管保菌例の報告もあり、保菌された本菌が誤嚥により感染を生じた可能性が考えられた。生魚の喫食の習慣があり、複数の基礎疾患を有する高齢者が多い我が国において、今後増加が想定される、注意すべき感染症と考えられる。

研-02 感中. 夫婦間で発症した *Haemophilus influenzae* 肺炎の2例

兵庫県立丹波医療センター内科¹⁾、神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門²⁾

杉本 和真¹⁾ 合田 建¹⁾²⁾ 見坂 恒明¹⁾²⁾

【症例1】気管支喘息、心不全、心房細動で加療中の76歳女性。

【主訴】発熱、咳嗽、呼吸困難。

【現病歴】入院当日から発熱、咳嗽、呼吸困難を主訴に近医を受診した。胸部XPで両下肺野に浸潤影を認めたため、当院救急外来を紹介受診し入院した。

【経過】急性肺炎の診断で、初診時に喀痰培養、血液培養を提出後、エンピリックにABPC/SBTで治療を開始した。喀痰培養から *Haemophilus influenzae* が検出され、ABPC/SBTで治療を継続した。

【症例2】右肺結核、慢性膿胸の既往にある76歳男性、症例1の夫。

【主訴】発熱、呼吸困難。

【現病歴】症例1の入院の2日後、発熱、呼吸困難を主訴に近医を受診した。顔面蒼白、呼吸困難が改善しないため、酸素5L/分投与で当院を紹介受診した。

【経過】胸部XPでは左中下肺野に浸潤影を認め、胸部CTでも同部位に浸潤影を認めた。喀痰培養、血液培養を提出後、エンピリックにPIPC/TAZで治療を開始した。喀痰培養及び血液培養から *H. influenzae* が検出され、CTRXへ変更した。

【考察】夫婦で同時期に *H. influenzae* 肺炎を発症した。2例の喀痰培養から *H. influenzae* が検出され感受性結果も一致しており、同一菌株と考えた。肺炎球菌においては、家族内や集団保育、老人施設での、上気道への水平伝播の報告が散見され、肺炎球菌性肺炎の伝播の報告もある。一方、*H. influenzae* では、上気道への水平伝播の報告は散見されるが、*H. influenzae* 肺炎の伝播の報告は稀である。

本邦では、 β -lactamase nonproducing ampicillin resistant (BLNAR) 株の分離頻度が高く、抗菌薬の選択に影響するため、診療にあたる際は詳細な病歴聴取が必要である。

研-03 感中。多臓器に所見を認めた抗 IFN- γ 中和自己抗体陽性播種性 MAC 症の 1 例

名古屋市立西部医療センター

王 梓任, 山羽 悠介
高桑 修, 秋田 憲志

【症例】68 歳男性

【主訴】体重減少

【現病歴】2 カ月前からの食思不振あり近医を受診。炎症反応上昇を認め精査・加療目的に当院へ紹介となった。

【臨床経過】採血での炎症反応上昇に加え、胸部～骨盤部 CT にて肺野の浸潤影、肝脾腫、腹腔内リンパ節腫大、腹水を認め入院となった。入院後、抗菌治療を行うも効果を認めず全身状態が悪化した。悪性腫瘍の可能性も考え肺病変に対して気管支鏡を実施。病理組織で特異的な所見は認めなかったが、気管支洗浄液からは *Mycobacterium avium* が検出した。また、腹腔内病変精査目的に CT ガイド下にて腹腔内リンパ節生検を行ったところ、穿刺針の洗浄液から PCR 法にて *M. avium* 陽性となり播種性 MAC 症と診断した。CAM+RFP+EB+SM の 4 剤にて治療を開始したところ画像所見や白血球増多の改善を認め、徐々に全身状態の改善を認めた。また QFT-3G は判定不能であったことから抗 IFN- γ 中和自己抗体の存在を疑い測定したところ同抗体が陽性であった。

【考察】播種性 MAC 症は非 HIV 患者では稀とされているが、近年抗 IFN- γ 中和自己抗体陽性患者における播種性 MAC 症が報告されている。多臓器に所見を呈する炎症性疾患を認めた場合には当疾患を鑑別に挙げるのが重要であると考えられた。

研-04 感西。アダリムマブ投与下で治療を行った粟粒結核の 1 例

琉球大学医学部附属病院総合臨床研修・教育センター¹⁾、琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学講座²⁾

高江洲 壮¹⁾ 池宮城七重²⁾ 宮城 一也²⁾
笠島 志穂²⁾ 當銘 玲央²⁾ 仲村 秀太²⁾
金城 武士²⁾ 古堅 誠²⁾ 原永 修作¹⁾²⁾
健山 正男²⁾ 藤田 次郎²⁾

TNF- α 阻害薬であるアダリムマブは関節リウマチや関節症性乾癬などの治療薬であるが、感染防御機構に重要な役割を果たす TNF- α を阻害するため結核発症のリスクとされており、その過半数が粟粒結核と言われている。従来、粟粒結核の例では TNF- α 製剤を中止し抗結核薬での治療が行われていたが、初期悪化を認めたという報告が多数ある。今回、当施設で経験したアダリムマブ継続下で粟粒結核の治療を行った 1 例について報告する。

症例はフィリピン国籍の 33 歳男性で、X-5 年前に同国で乾癬性皮膚炎の診断を受け、X-2 年前に仕事の都合で来

日した。その後全身の関節痛を認め、X-1 年に当院皮膚科で関節症性乾癬の診断となり、X-1 年 10 月より MTX とアダリムマブが開始、以後アダリムマブは 2 カ月に 1 回の投与を継続した。投与開始前の QFT 検査は陰性、胸部 CT で左下葉結節を認めたため X-1 年 10 月に当科紹介となった。この時点では結核を積極的に疑う所見ではなかったが、X 年 4 月の胸部 CT で両肺多発粒状影を認め、胃液の抗酸菌塗抹陽性、Tb-PCR 陽性であり粟粒結核の診断となった。INH、RFP、EB、PZA の 4 剤で治療を開始し、アダリムマブは継続、MTX は中止とした。治療開始後、37～38 度台の微熱を認めたものの、その他初期悪化を示唆する所見は認めず経過は良好であった。

粟粒結核において初期悪化を認めた例では、アダリムマブなどの TNF- α 阻害薬の投与が有効であったとされている。そのためこのような例では、TNF- α 阻害薬を継続し paradoxical reaction (初期悪化) の発現を予防することが重要であると考えられている。実際当施設において、クローン病に対してインフリキシマブ投与中に粟粒結核を発症した症例では、インフリキシマブを中止して抗結核薬の投与を行ったところ、呼吸不全を伴う初期悪化を認めステロイドの投与を行った。本症例ではアダリムマブ継続下で粟粒結核の治療を行い、良好な治療経過を辿ったと考えられる。

研-05 感西。Mycobacterium xenopi による肺非結核性抗酸菌症の 1 例

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

平山 義明, 山末 まり, 梅木 健二
宇佐川佑子, 小宮 幸作, 濡木 真一
安東 優, 平松 和史, 門田 淳一

症例は 37 歳の女性。X-2 年 12 月に咳嗽が出現し、近医を受診。右上肺野に空洞結節を認め、当科に紹介となった。胸部 CT で右肺尖部に 30mm 大の壁の厚い空洞結節とやや尾側にも 8mm 大の空洞結節を認めた。肺抗酸菌症や真菌症、肺癌、多発血管炎性肉芽腫症などを疑って経気管支肺生検を行ったが、診断には至らなかった。本人の希望で経過観察としたが、X-1 年 10 月空洞の拡大があり、X 年 5 月には空洞内に結節の出現を認め、確定診断のために胸腔鏡補助下右上葉切除術を施行した。切除検体から抗酸菌が証明され、菌種同定に困難を要したが DDH 法で *Mycobacterium xenopi* と同定された。切除後、CAM+RFP+EB による治療を行い、再燃なく経過している。*M. xenopi* は Runyon 分類の III 群に分類され、人に対する病原性が知られている。欧州、カナダでは非結核性抗酸菌症の主要原因菌の一つであるが、本邦での報告は稀である。60 歳前後の男性で、肺気腫や結核後遺症、糖尿病や多飲酒者、また AIDS や移植後など基礎疾患を持つ症例での感染が報告されており、本症例のような基礎疾患のない若年女性での感染例は少なく、興味深いと考えられた。多少の文献的考察を交えて報告する。

研-06 感西. 当院での侵襲性 *Campylobacter jejuni/coli* 感染症の検討

近森病院臨床研修部¹⁾, 同 感染症内科²⁾, 国立感染症研究所感染症疫学センター³⁾, 長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野⁴⁾

三枝 寛理¹⁾ 中岡 大士²⁾ 鈴木 基³⁾
森本浩之輔⁴⁾ 石田 正之²⁾

【目的】侵襲性 *Campylobacter jejuni/coli* 感染症は報告が少なく詳細は明かではない。当院での本感染症を解析し、臨床病態の検討を行った。

【方法】2015年1月から2019年5月までの間に培養で *C. jejuni/coli* が同定された症例のうち無菌検体から検出された全症例を診療録情報などを基に後方視的に解析した。

【結果】当該期間中75例 (*jejuni* 68/*coli* 6) で本菌が同定され、無菌検体からの検出は8例 (11%) で、全て菌種は *jejuni* で、検体は血液培養であった。男性は4例 (50%) 年齢中央値は76歳 (63~88歳) であった。全例で何らかの基礎疾患を有しており、糖尿病3例、ステロイドや免疫抑制剤治療中が2例で免疫抑制下の症例が5例であった。悪性腫瘍や肝硬変の症例は認められなかったが、下部胆管の狭窄例が1例あった。2例で敗血症と診断し1例は敗血症性ショックを認めた。受診時に何らかの胃腸炎症状を伴っていたのは、6例で、受診前に胃腸炎症状があり、受診時にはすでに改善していた例が1例であった。8例全例軽快し、うち2例は対処療法のみで改善が認められた。重篤な後遺症や再発を認めた症例は認められなかった。

【考察】今回の検討では、これまでの報告と異なり、菌血症を高頻度に認めた。また肝疾患や悪性腫瘍の症例も認められなかった。また基礎疾患を有する症例では胃腸炎症状の発現が少ないとの報告もあるが、今回はその様な傾向も認められなかった。本感染症はまだ十分な検討がされているとは言い難く、症例の集積によるさらなる検討を要する。

研-07 感中. 劇症型 A 群溶連菌感染症および髄膜炎を発症した基礎疾患のない若年女性

大阪市立総合医療センター教育研修センター

田中 志歩, 中川 裕太, 福岡 里紗
森田 諒, 山根 和彦, 小西 啓司
麻岡 大裕, 中河 秀憲, 白野 倫徳
後藤 哲志

【症例】20歳女性。既往歴はない。X-10日、37度台の発熱、咳嗽が出現し休職、X-3日には39度の発熱を認めた。X日午前7時頃、意味不明な言動を發し、起立不能となったため、前医へ救急搬送されたところ、両側胸水、意識障害を認め当院へ転院搬送となった。初療時のバイタルは、GCS4-4-6、体温40.3度、脈拍140回/分、血圧90/51mmHg、呼吸数40回/分、SpO₂97% (O₂6l投与下) であった。直ちに敗血症と判断し、挿管・人工呼吸管理のうえICU入室となった。CT所見で肺化膿症と両側膿胸を認め、胸腔ドレーン挿入したところ悪臭を伴う膿性排液を認めた。髄液検査所見は無色透明、初圧>35cmH₂O、細胞数79/μL、

単球8.8%、多核球91.2%、蛋白23mg/dL、糖56mg/dL (血糖109) であり、肺化膿症、細菌性/ヘルペス性髄膜炎疑いとして各種培養検査を提出、MEPM+VCM+CLDM+ACV+デキサメタゾンで治療開始した。X+1日、血液培養、胸水培養からA群溶血性連鎖球菌が検出され、劇症型A群溶血性連鎖球菌感染症と診断した。なお、感染性心内膜炎は否定されたものの頭部MRIにて散在性脳梗塞を認め、septic emboliが疑われた。X+4日、髄液培養陰性が判明し、抗菌薬をABPC/SBT+ABPCにてde-escalationした。呼吸、循環状態が安定し、X+6日でICU退室。X+12日、両側ドレーン抜去に至り肺化膿症に対する外科的治療は不要と判断した。全身状態良好、血液検査において炎症反応の改善を認め、高次脳機能評価を含めたりハビリテーションを導入した。X+27日より内服加療に切り替え、神経学的後遺症なくX+35日に退院となった。

【考察】劇症型A群溶連菌感染症は死亡率30%と極めて致死的な疾患であり、近年増加傾向にある。本症例では髄膜炎を合併していたが、一般的には髄膜炎の合併は非常に稀であると言われている。今回我々は本症例の起因菌の遺伝子型、発熱毒素遺伝子を解析し、その病原性に関して考察した。

研-10 感西. MSSA と MRSA の混合感染が証明されたカテーテル関連血流感染症の1例

長崎大学病院医療教育開発センター

村田麻耶子, 鷗川 竜也, 松井 昂介
山梨 啓友, 高橋 健介, 有吉 紅也

【症例】アトピー性皮膚炎の既往がある49歳の男性。X-9日高所で作業中に転落し当院に救急搬送され、骨盤骨折、頭蓋底骨折、外傷性くも膜下出血、右多発肋骨骨折の診断で入院となった。X-8日骨盤のプレート固定術が施行された。X日急な発熱および悪寒が出現し感染症内科にコンサルトとなった。診察時は発熱源が明らかでなかったが、画像検査で胆嚢腫大あり暫定的に胆嚢炎と考えCMZで治療を開始した。X+1日左前腕の末梢カテーテル挿入部に発赤および疼痛を認め、同カテーテルは抜去し先端を培養検査に提出した。前日の血液培養からグラム陽性球菌が検出されたことから、ブドウ球菌属による末梢カテーテル関連血流感染症と診断した。薬剤感受性は未でありMSSAを想定し抗菌薬はCEZに変更したが、同日夕MRSA選択培地に発育していることを確認し推定菌をMRSAに変更しVCMを追加した。X+2日薬剤感受性自動測定器による判定ではMSSAの結果であったため、VCMを中止しCEZによる治療を継続した。X+5日カテーテル先端培養の結果もMSSAと判明したが、血液培養と同様にMRSA選択培地に発育した。自動測定器による薬剤感受性試験と選択培地の検査結果に複数回の乖離を認めたことから同血液培養検体を用いて再検査を行ったところ、同一検体にMSSAとMRSAが同時に存在することが判明した。両菌による菌血症と確定診断し、抗菌薬はCEZ+VCMに再度変更した。治療に伴い病状は改善したため、血液培養の陰

性化を確認後からそれぞれ14日間継続し終了した。

【考察】血管内カテーテルを侵入門戸とした菌血症では複数菌が原因となることがあり、単一菌種で薬剤感受性が異なる菌が同時に感染することもある。本症例ではMSSAとMRSAの同時感染であった。単一菌だけで説明がつかない検査結果を得た時は、複数菌を念頭に置いた微生物検査や治療を進めることが肝要である。

研-11 感西. BCG膀胱内注入療法を施行された日本人膀胱癌患者における反応性関節炎、ぶどう膜炎、結膜炎の発症率およびHLA表現型の検討

高知県立幡多けんみん病院研修管理センター¹⁾、高知大学附属病院内分泌代謝・腎臓膠原病内科/リウマチセンター²⁾

伊藤 孟彦¹⁾ 西川 浩文²⁾ 谷口 義典²⁾

【背景】BCG膀胱内注入療法（BCG膀胱注）は膀胱上皮内癌やhigh gradeの筋層非浸潤性膀胱癌の治療として用いられる。しかしながら副反応として反応性関節炎（ReA）などを発症し、欧米ではその頻度は約0.5~1%とされている。我々はこれまでに後方視的に過去20年におけるBCG膀胱注後ReAの頻度などを検討し、それは2%であることを報告してきた。

【目的】BCG膀胱注を受けた膀胱癌を有する日本人患者におけるReA、ぶどう膜炎、結膜炎の発症率やHLAタイピングを前方視的に評価すること

【方法】2018年1月から2019年4月までに、高知大学医学部附属病院において膀胱癌に対してBCG膀胱注を施行された日本人患者26例を前方視的に調査し、特にReAや結膜炎、ぶどう膜炎の発症率を解析した。またReAを発症した患者のHLAタイピングも評価した。

【結果】BCG膀胱注を受けた患者背景は、年齢73±9、男女比19/7であった。発熱を来したのは3/26例（11.5%）、排尿時痛は14/26例（53.8%）であった。さらにReAは1/26例（3.8%）、結膜炎は1/26例（3.8%）の発症頻度であった。ぶどう膜炎の発症は認めなかった。発症した1例のReA患者はHLA-B27を保有していなかった。

【結論】短期間の前方視的調査であるが、BCG膀胱注後ReAの発症率は3.8%（1/26例）であり、これまでの欧米や本邦から報告されている頻度（0.5~1%または2%）より高く、今後更に長期的な調査を継続し検討する必要がある。

研-12 感西. 治療経過中に新たな転移性病変が出現した *Enterobacter cloacae* complex による菌血症の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 救命救急センター³⁾、同 薬剤部⁴⁾、同 検査部⁵⁾

西川ゆかり¹⁾²⁾ 岡田 健作²⁾ 土居 歩²⁾

松田 梨沙²⁾ 赤松 是伸²⁾ 岡本 亮²⁾

北浦 剛²⁾ 生越 智文³⁾ 高根 浩⁴⁾

森下 奨太⁵⁾ 中本 成紀²⁾ 千酌 浩樹²⁾

【症例】81歳、男性

【主訴】間欠熱、膿尿

【現病歴】20XX年11月に破傷風のため当院救急ICUへ入院した。症状が概ね終息した同年12月26日、間欠熱と膿尿が出現し、尿培養と血液培養から共に *Enterobacter cloacae* complex が検出されたことから、当科介入となった。

【既往歴】慢性腎不全、脳梗塞、破傷風。

【現症】GCS11：E4 VT M6。体温39.7℃、CRP 8.22mg/dL、白血球23,300/μL、好中球93%。

【経過】膿尿及び細菌検査結果より腎盂腎炎と診断しTAZ/PIPCによる治療を開始したところ、尿培養は速やかに陰性化した。菌血症は持続した。原因病巣特定のため造影CT画像検査で検索したところ、第21病日に新規病変として第11/12椎間板周囲に脊柱管側へ膨隆する軟部影の出現を確認した。造影効果およびその経時的変化により化膿性椎間板炎とその周囲軟部組織膿瘍が新たに出現したものと診断した。同部位へのCTガイド下ドレナージを施行後、抗菌薬治療を8週間続け治癒と判断した。

【考察】当院で2012年4月1日から2019年3月31日における血培陽性2,649例のうち、*E. cloacae*/*E. cloacae* complex による菌血症例は38例であったが、転移性病変を認めた症例は本例以外にはなかった。また文献的検討においても、本例のような転移病巣を形成した症例の報告は認められなかった。本例は *E. cloacae*/*E. cloacae* complex による菌血症において転移性病変として化膿性脊椎炎の出現を診断しえた稀な症例であり、本菌血症診療の方針決定において貴重な知見であると思料するため、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：本間正人；鳥取大学医学部附属病院救急センター）

研-13 感中. 重症化したため鑑別診断に苦慮した修飾麻疹と考えられた1例

伊勢赤十字病院

田邊 京、中西 雄紀

豊嶋 弘一、坂部 茂俊

【症例】40歳代男性。

【家族歴】特記すべきものなし。

【既往歴】記すべきものなし。

【麻疹ワクチン接種歴】母子手帳を紛失。家族は接種の記憶あり。

【現病歴】2019年2月某日から8日間、フィリピン共和国セブ州に単独で滞在した。帰国後4日目から全身倦怠感、発熱があった。6日目から8日目まで連日近医に通院し、8日目にKoplik斑と体幹の点状紅斑が認められたため、麻疹を疑われ当院に紹介された。入院後、40度を超える発熱あり、軽度の見当識障害があった。また乾性咳嗽と酸素投与を要する低酸素血症があった。経過から肺炎を合併した麻疹を疑ったが、血液検査でCRP値の上昇(5.45mg/dL、のち20.45mg/dL)を認めたため細菌感染症の可能性を考慮し、血液培養検査提出のうえ、抗生剤（レボフロキサシン500mg/day、ミノサイクリン200mg/day）の点滴静注、

のちにメロペネム)を投与した。また、麻疹検査のために採血、咽頭ぬぐい液、尿を保健所に提出したところ、入院3日目にすべての項目において麻疹陽性であるとの報告があった。同日、胸部CTしたところ、両側肺野に肺炎像を確認したが、4日目から急激に改善し、7日目に退院となった。当院初診時の麻疹抗体はIgG陽性、EIA法で19.4だった。また、前医で2名の感染があった。三次感染はなかった。

【考察】本症例では、2回のワクチン接種を確認できなかったが、初診時の抗体価から修飾麻疹であると推測された。しかし肺炎を合併した重症例で、また、二次感染を生じたことよりウイルス量が多かったと推測される。

【結論】肺炎を合併した重症感のある麻疹を経験した。問診からはワクチン接種歴があり、またウイルス感染症として非典型的なCRP上昇を認めたため、診断、治療に苦慮した。

研-14 感中。麻疹によるトランスアミナーゼ上昇をきたした3症例

大阪市立総合医療センター感染症内科

山北 麻由、中川 裕太、福岡 里紗
森田 諒、山根 和彦、小西 啓司
麻岡 大裕、中河 秀憲、白野 倫徳
後藤 哲志

【症例1】30歳男性。麻疹ワクチン接種歴は1回のみであった。当院受診11日前より発熱と全身倦怠感が出現し、近医を受診し自宅で経過観察となっていた。その後も発熱が続くため受診3日前に前医を受診し、麻疹検体検査とPCR検査が陽性で麻疹と確定診断した。しかし発熱と食思不振が持続するため当院を受診し、入院となった。入院時の血液検査でAST 149U/L、ALT 190U/L、LDH 568U/L、 γ -GTP 423U/Lとトランスアミナーゼ上昇がみられた。

【症例2】32歳男性。麻疹ワクチンの接種歴は不明であった。当院受診5日前より38℃台の発熱が出現し、受診4日前より掻痒感を伴う皮疹、上気道症状が出現したため当院を受診した。血液検査でAST 185U/L、ALT 195U/L、LDH 462U/L、 γ -GTP 145U/Lとトランスアミナーゼ上昇がみられた。血液、尿、咽頭ぬぐい液の3検体のPCR検査で、麻疹ウイルスが検出され麻疹と確定診断した。

【症例3】31歳男性。麻疹ワクチン接種歴は1回であった。当院受診20~9日前までベトナムに旅行していた。受診5日前より38℃台の発熱が出現し、受診4日前に四肢の皮疹に気づき、当院を受診した。血液検査でAST 533U/L、ALT 529U/L、LDH 822U/L、 γ -GTP 830U/Lとトランスアミナーゼ上昇がみられた。血液、尿、咽頭ぬぐい液の3検体のPCR検査で、麻疹ウイルスが検出され麻疹と確定診断した。3症例とも対症療法のみで全身状態、肝酵素は経時的に改善した。

【考察】麻疹ウイルスは飛沫核感染、飛沫感染、接触感染と様々な感染経路を示し、その感染力は極めて強く合併症としては急性中耳炎、肺炎、脳炎等が挙げられる。成人例

は小児例より肝障害の頻度が高いと言われており、71~89%にのぼると報告されている。肝障害の具体的な原因は不明であるが、ウイルスの毒性より免疫応答による障害が原因と考えられている。今回肝酵素上昇を伴う成人麻疹3症例を経験したため、文献的考察を含め報告する。

研-15 感西。異性間接触による感染が考えられたアメーバ性肝膿瘍の2症例

近森病院臨床研修部¹⁾、同 感染症内科²⁾、同 消化器内科³⁾、国立感染症研究所寄生動物部第一室⁴⁾

梁瀬 瑛蘭¹⁾ 石田 正之²⁾ 矢野慶太郎³⁾
八木田健司⁴⁾ 榮枝 弘司³⁾

【症例1】24歳男性。特記すべき基礎疾患なし。海外渡航歴なし。同性間の性交渉なし。異性のパートナーあり。入院7日前から発熱を認め、3日前から右季肋部痛が出現した。前医で施行された腹部エコーで肝膿瘍が疑われ、当院に紹介入院となった。入院当日に膿瘍のドレナージを施行し、黄土色の膿汁が認められた。膿の塗抹で*Fusobacterium*を疑う菌体を認め、SBT/CPZで治療を行った。しかしながら、症状の改善が遷延した。入院時に採取した膿と便のPCRで*Entamoeba histolytica*陽性の所見を得て、赤痢アメーバの合併を考え、MNZの投与を併用したところ、状態の改善が得られた。

【症例2】45歳男性。25歳時に急性B型肝炎の既往あり。海外渡航歴なし。同性間の性交渉はなく、異性のパートナーもいない。発症の1カ月前にCSWとの口-肛門性交あり。入院4日前から倦怠感が出現し、2日前から38℃台の発熱を認めた。前医で施行された画像検査で肝膿瘍が疑われ、当院に紹介入院となった。入院当日に膿瘍のドレナージを施行し、アンチオビペースト様の膿が認められた。*E. histolytica*を疑い、PCR検査を行ったところ、陽性所見を得た。アメーバ性肝膿瘍と診断し、MNZの投与を行い、状態の改善を認めた。その後、再燃や感染拡大予防を目的にParomomycinの内服を行った。

細菌性肝膿瘍とアメーバ性肝膿瘍の頻度は10:1でアメーバ肝膿瘍は非常に少ないが、近年報告数は増加をたどっている。特にこれまでMSMでの症例が多かったが、近年では異性間接触での報告数が増加し、同性間を上回っている。異性間の感染の中にはCSWの報告もあり、診断を行うにあたり、同性間のみならず異性間との接触、CSWとの接触の聴取は重要である。適切な治療が行われても、40~60%で嚢子が残存するとの報告もあり、感染拡大予防の観点から治療後にはParomomycinによる後療法が推奨される。

研-16 感西。発熱と頑固な乾性咳嗽が主訴であったレプトスピラ症の1例

北部地区医師会病院呼吸器・感染症科¹⁾、琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学(第一内科)²⁾

太田 圭人¹⁾ 田里 大輔¹⁾²⁾ 兼久 梢¹⁾²⁾
山里 将慎¹⁾²⁾ 藤田 次郎²⁾

症例は60代・男性。職業は農業・漁業。飲酒歴あり。

X年8月24日より38℃台の発熱あり。その後、乾性咳嗽を認めるようになり8月27日に近医診療所を受診。血液検査とX線所見から肺炎が疑われ当院救急外来へ紹介となったが、CTで明らかな肺炎像はみとめず、気管支炎としてLVFXが処方され帰宅となった。しかし、38～39℃台の間欠熱と頑固な乾性咳嗽が持続するため8月29日に救急外来再診。炎症反応高値（WBC 5,400/μL, CRP 31.0 mg/dL, PCT 1.53ng/mL）、肝機能障害（AST 71IU/L, ALT 60IU/L, γ-GTP 166IU/L）、脱水所見などをみとめた。問診にて、日常的にレプトスピラの浸淫地域である河川への出入りがあり、また症状の出る数日前に河川で蟹に足を挟まれたというエピソードが確認されたため、レプトスピラ症を疑った。入院にてMINOで治療を行ったところ、治療に反応して解熱し、乾性咳嗽も改善し、炎症反応や肝障害も改善した。沖縄県衛生環境研究所へLVFX投与前の検体（血液・尿）で検査を依頼したところ、血液でレプトスピラのPCRが陽性となったためレプトスピラ症と診断した。

レプトスピラ症は、その重症型であるWeil病では肺出血やARDSなどの呼吸器合併症を認めることがあるが、肺に異常影を認めない軽症例でも30%程度は乾性咳嗽を呈するとされるため、病歴や検査所見からレプトスピラ症の可能性がある場合は、急性の乾性咳嗽の鑑別診断にあげる必要がある。

研-17 感西。自家造血幹細胞移植後の化学療法中に発症した成人ヒトメタニューモウイルス肺炎の1例

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座¹⁾、厚生連鶴見病院血液内科²⁾

廣田 昇馬¹⁾ 橋本 武博¹⁾ 井谷 和人²⁾
宇佐川佑子¹⁾ 山末 まり¹⁾ 小宮 幸作¹⁾
濡木 真一¹⁾ 梅木 健二¹⁾ 安東 優¹⁾
平松 和史¹⁾ 門田 淳一¹⁾

【症例】69歳、男性

【主訴】発熱、咳嗽

【現病歴】2年前に多発性骨髄腫に対して自家造血幹細胞移植を施行後、化学療法が継続された。6カ月前からカルフィルゾミブ+デキサメタゾン併用（Kd）療法を行い、14日前に5コース目を施行した。2日前から発熱、咽頭痛、咳嗽が出現し、急性気管支炎としてクラリスロマイシンが処方された。症状に改善を認めず高CRP血症（28mg/dL）も伴ったため、入院となった。

【経過】胸部CTで両側下葉にスリガラス陰影を認め、肺炎としてメロペメナム、バンコマイシンが開始された。治療開始2日目、解熱はなく、両肺の陰影に悪化を認めた。病歴を再聴取したところ、発熱している孫との接触が判明し、インフルエンザ迅速検査、マイコプラズマ咽頭抗原検査、ヒトメタニューモウイルス（hMPV）咽頭抗原検査を施行した。hMPV抗原検査が陽性であり、入院時に採取した各種培養検体からは、原因菌となるような細菌は証明

されず、hMPV肺炎と診断した。抗菌薬は各種培養結果が判明するまで継続して対症療法を行ったところ、改善を認め、入院14日目に退院となった。

【考察】小児接触歴から診断に至った成人ヒトメタニューモウイルス（hMPV）肺炎の症例を経験した。hMPVは2001年に同定された比較的新しい呼吸器ウイルスであり、構造的にはRSウイルスと類似する。乳幼児の喘鳴をきたす急性呼吸器感染症の原因ウイルスとして認識されるが、成人においてはウイルスによる呼吸器感染症の2～4%で見られる。呼吸器ウイルス感染症は高齢者や免疫不全患者では重症化する可能性がある。特に造血幹細胞移植後の呼吸器ウイルス感染症は予後不良のため、抗菌薬の反応性が乏しい場合はhMPV感染症も念頭におく必要がある。

研-18 感中。健康成人に発症したサイトメガロウイルス胃十二指腸炎の1例

富山大学附属病院感染症科

兼田磨熙杜、川筋 仁史、上野 亨敏
宮嶋 友希、河合 暦美、酒巻 一平
山本 善裕

【症例】40歳、男性

【現病歴】生来健康。20XX年3月17日より食思不振、嘔気、心窩部痛が出現し、3月20日に近医を受診した。制吐薬が処方されたが症状は改善せず、再診時に肝機能障害と腹部超音波検査にて脾腫を認め、上部消化管内視鏡検査にて急性胃粘膜病変を認めたため、同日前医に紹介入院となった。絶食、プロトンポンプ阻害薬の投与が行われたが、心窩部痛は持続し、4月1日上部消化管内視鏡検査が施行された。胃全体の浮腫と胃、十二指腸に多発するびらん、潰瘍を認め、生検が施行された。血液検査では異型リンパ球を認め、CMV-IgM、CMV-IgGがともに陽性であり、CMVによる胃十二指腸炎が疑われたため、4月2日当科紹介入院となった。CMV-pp65抗原検査は陽性（14/50,000）であり、食事摂取困難であったため、ガンシクロビル静脈内投与を開始したところ、心窩部痛は速やかに改善し、食事摂取も可能となったため、4月15日自宅退院とした。なお、追加検査ではHIV感染やリンパ性悪性腫瘍等の免疫不全を来す疾患は認めなかった。また前医の生検病理組織検査では、核内封入体を認め、CMV免疫染色にて陽性細胞が認められたため、CMV胃十二指腸炎と確定診断した。

【考察】健康成人に発症し、胃病変と十二指腸病変が合併したCMV胃十二指腸炎の報告は我々が検索した範囲では自験例を含め5例しかなかった。近年本邦の若年成人のCMV抗体保有率低下に伴い、CMV初感染例は増加しているといわれている。健康成人のCMV初感染に伴い、CMV胃炎を発症したとの報告もあり、本症例も異型リンパ球や脾腫、肝機能障害など伝染性単核球症の所見を認めた。一般に健康成人におけるCMV感染症は対症療法のみで軽快するが、消化器症状を認めた場合には、CMV胃十二指腸炎を鑑別に入れ、対症療法にて改善が見込めない場

合は GCV の投与を考慮する必要がある。

研-19 感西. エチオピアから帰国後発症した、蠅蛆症の1例

大阪府済生会千里病院総合初期研修科¹⁾, 大阪大学医学部附属病院感染制御部²⁾

新田 彩巴¹⁾ 奥野 英雄¹⁾²⁾

【はじめに】蠅蛆症 (myiasis) とはハエ幼虫 (蛆) が生きた脊椎動物の組織等を摂取、発育することで発症する感染症である。例えば、日本のイエバエは壊死性病変に産卵し蠅蛆症 (偶発性蠅蛆症) を起こすが、国外ではハエの種類が国内とは異なり、正常皮膚であっても発症する例がある。

【症例】39歳女性。子宮筋腫にて手術予定であったが、術前1週間前まで夫とともに、エチオピアの南西部の現地部族の村に旅行目的で滞在していた。帰国時、発熱などはなかったが、臀部に疼痛を伴い、隆起した、2cm 大の紅色丘疹を認めていた。術後は、特に合併症なく経過していたが、紅色丘疹に伴う疼痛は悪化しており、術後第1病日にシーツに蛆が這っているのを患者が発見した。国立感染症研究所昆虫医科学部に蛆の特定を依頼したところ、*Cordylobia anthropophaga* (ヒトクイバエ, 3令幼虫) と同定された。患者に問診したところ、蚊に対しては虫よけスプレーなどの対策が不十分ながら講じられていたが、蠅蛆症に関しては特段の予防行動はとられていなかった。蠅蛆症と診断後、発赤に関しては副腎皮質ステロイド含有軟膏塗布にて特に合併症なく軽快した。

【考察】*C. anthropophaga* はアフリカ諸国に広く分布しており、洗濯物などに産卵し孵化した幼虫が体内へ侵入し蠅蛆症 (真正蠅蛆症) を発症することが知られている。通常、体幹部や臀部など、衣服に覆われた部分から侵入することが多く、幼虫は成長過程で皮膚から脱落するが、創部に二次感染を来す場合もある。流行地域では、衣服はなるべく屋内に干すこと、戸外で干した場合にはアイロンがけをすることが推奨されている。今回、患者には真性蠅蛆症の流行地域という認識は全くなく、防蚊対策以外の感染症の予防行動もとられていなかった。

【結語】蠅蛆症を含め、適切な予防行動が必要な輸入感染症は多くある。旅行者の多様な渡航先に応じて、予防行動に関する積極的な啓発が必要である。

(非学会員共同研究者: 大上健太, 林利彦, 比嘉由紀子, 寺田浩明)

研-20 感西. 4年以上の経過で再発した卵形マラリアの1例

鳥取大学医学部附属病院感染症内科¹⁾, 鳥取生協病院²⁾, 鳥取大学医学部附属病院感染制御部³⁾, 同検査部⁴⁾, 同薬剤部⁵⁾, 国立国際医療研究センター研究所熱帯医学・マラリア研究部⁶⁾

土居 歩¹⁾²⁾ 北浦 剛¹⁾³⁾ 松田 梨沙¹⁾
西川ゆかり¹⁾ 岡本 亮¹⁾ 赤松 是伸¹⁾
岡田 健作¹⁾³⁾ 中本 成紀¹⁾³⁾ 森下 奨太³⁾⁴⁾
高根 浩³⁾⁵⁾ 狩野 繁之⁶⁾ 千酌 浩樹¹⁾³⁾

【症例】29歳男性。生来健康。201X-5年10月、ガーナ滞在中に熱帯熱マラリアと診断され、アルテメサ筋注及びアーテメター・ルメファントリン内服にて加療された。201X年2月中旬より39度台の発熱が出現し、約48時間おきに2週間程度持続したため前医を受診。末梢血ギムザ染色でマラリアの可能性を指摘され3月初旬当科転院となった。マラリア迅速診断キット検査 (BinaxNow Malaria) は陰性であったが、末梢血薄層塗抹標本の鏡検にてマラリア原虫を認め (寄生率0.2%), 当大学医動物学教室にて施行されたPCR検査にて、卵形マラリアの診断となった。来院時の全身状態は良好であり、軽度の血球減少以外に重篤な臓器障害も認めなかった。入院日よりアーテメター・ルメファントリン内服 (3日間) による治療を開始。経過は良好で入院後発熱は認めず、入院3日目に塗抹陰性化を確認。5日目に退院となった。国立国際医療研究センター研究所熱帯医学・マラリア研究部に検体を送付し、PCR検査にて *Plasmodium ovale curtisi* と同定された。患者のグルコース-6-リン酸脱水素酵素 (G6PD) 活性は正常であった。外来にてプリマキン内服 (14日間) を行い、その後再発なく経過している。

【考察】卵形マラリアは治療後の再発を生じうることが知られているが、本症例はガーナより帰国後に海外渡航歴はなく、4年以上の経過で再発したものと考えられた。卵形マラリアは国内で診断されるマラリア症例の5%程度と稀であり、また本症例は再発までに長期間を要した特に貴重な症例と考えられるため報告する。

(非学会員共同研究者: 近藤陽子, 伊藤大輔, 大槻均; 鳥取大学医学部医学科感染制御学講座医動物学分野, 宇野吾一; 隠岐病院内科)

研-21 感西. *Roseomonas mucosa* による菌血症の1例

近森病院内科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⁾

山本 博隆¹⁾ 中岡 大士²⁾
森本浩之輔³⁾ 石田 正之²⁾

【症例】82歳男性。既往に脳出血あり。入院4日前から咽頭痛、喀痰症状を認め、入院当日、両下肢の脱力感も出現した。体温37.6℃、頻呼吸はなく、SpO₂は94% (RA) であった。身体所見では聴診上肺野に副雑音は認められず、WBC 11,200/μL, CRP 4.6mg/dL と炎症反応の上昇を認めた。炎症のFocusは不明であったが、呼吸器症状を呈していたことから、下気道感染症を疑われ、SBT/ABPCで治療が開始された。第4病日になって、血液培養が陽性となり、グラム陰性球桿菌を認めた。前治療で改善が不良であり、抗菌薬をCMZに変更したが、改善に乏しかった。その後、培養にて *Roseomonas gilardii* が検出され、感受性結果からLVFXに変更した。変更後は症状、全身状態、炎症反応など改善が認められ軽快退院となった。後に検出された *Roseomonas* に関して、MALDI-TOF MS, 16srRNA 遺伝子解析を行った結果 *Roseomonas mucosa* と

同定された。感受性はペニシリン系、セフェム系薬耐性、カルバペネム系、アミノグリコシド系、キノロン系薬に感受性であった。

【考察】*Roseomonas* 属は水域環境に生息するブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌で、ヒトへの感染症の報告は少ないが、悪性腫瘍患者でのカテーテル関連の血流感染や発熱性好中球減少症での起炎菌としての報告が認められる。本例のように明かな免疫不全の背景を持たない症例は特に稀と考えられた。本菌は発育が遅く、かつペニシリン、広域セフェムに対して耐性示すことが多い。本菌を疑った場合は培養期間の延長や薬剤感受性試験結果の確認が重要である。

研-22 感西. *Streptococcus dysgalactiae* により髄膜炎、脳室内膿瘍、敗血症性脳塞栓症をきたした1例

コスモス病院内科¹⁾、同 呼吸器・感染症内科学講座²⁾

濱中 良丞¹⁾ 水上 絵理²⁾ 門田 淳一²⁾

【症例】81歳男性

【主訴】発熱、意識障害

【現病歴】X-2日朝より発熱が出現し、その後食欲も徐々に低下した。発熱が持続し、X日に意識レベルの低下も出現したため前医に救急搬送となった。40℃の発熱、意識障害、CRP高値を指摘され、精査加療目的に同当院転院となった。

【入院後経過】身体所見上、発熱、意識障害、口腔内齲歯、項部硬直、左第5趾の白癬および潰瘍を認め、Kernig・Brudzinski徴候は陽性であった。血液検査で白血球数、CRP、髄液検査で蛋白、細胞数の著明な上昇を認めた。血液培養でG群連鎖球菌(*Streptococcus dysgalactiae*)を検出した。経胸壁心臓超音波検査で疣贅は認めなかったが、頭部MRIで脳室内膿瘍、多発脳梗塞を認めた。以上より同菌による敗血症、髄膜炎、脳室内膿瘍、敗血症性脳塞栓症と診断し、セフトリアキソン、メロベネム、バンコマイシンによる治療を開始した。画像上膿瘍の改善を認め、現在も加療を継続中である。

【考察】G群溶血性連鎖球菌はヒトの咽頭、皮膚、消化管、泌尿生殖器などに常在し、悪性腫瘍や糖尿病、肝硬変などの基礎疾患を持つ患者や高齢者などに皮膚・軟部組織感染症をきたす。また侵襲性となることがあるが、中枢神経症状をきたした報告は稀である。本症例では髄液から*S. dysgalactiae*は検出されなかったものの、血液培養の結果から髄膜炎、脳室内膿瘍、敗血症性脳塞栓症を併発した侵襲性G群溶血性連鎖球菌感染症と診断し抗菌薬療法で救命し得た。

研-23 感西. 内視鏡処置歴のない食道癌に合併した脳膿瘍の1例

名古屋掖済会病院¹⁾、静岡県立静岡がんセンター²⁾

村松恵理子¹⁾ 山本 修平²⁾ 倉井 華子²⁾

【症例】局所進行食道癌の59歳男性。X-40日目にDCF療法(シスプラチン、5-FU、ドセタキセル)を開始した。X-32日目に軽度の頭痛、頸部痛が出現したが、その後症状

は増悪せず、X-10日目に2コース目を施行した。X-1日目に37度台の微熱、顔面、右上肢の痙攣が出現した。X日目にも痙攣があり救急受診、右口角下垂を認めた。頭部MRIで左前頭葉皮質下に脳膿瘍を疑う腫瘍性病変を認めた。化学療法に伴う粘膜障害や頭頸部病変などの脳膿瘍のリスク因子は認めなかった。X+1日目に開頭ドレナージを施行し、メロベネムを開始した。膿汁培養で*Streptococcus intermedius*、*Streptococcus anginosus*、*Actinomyces* sp., *Parvimonas micra*が陽性となり、抗菌薬をセフトリアキソン、メトロニダゾールに変更した。神経症状は改善した。食道癌の増大があり、X+27日目から脳膿瘍への治療と並行して、FP療法(シスプラチン、5-FU)と放射線治療を開始した。その後脳膿瘍の再燃はなく、抗菌薬は合計6週間で終了した。

【考察】脳膿瘍と食道疾患の関連としては食道拡張術や食道静脈瘤に対する内視鏡的硬化術といった内視鏡処置後の血行性の感染経路の報告が多い。本症例では化学療法前の診断目的の生検のみで、侵襲度の高い内視鏡処置の施行歴がなく、他に脳膿瘍の原因となる頭頸部の病変もないことから、食道癌自体が侵入門戸となったと考えた。処置歴のない食道癌由来の脳膿瘍の報告は少なく稀な病態ではあるが、食道癌患者で頭痛や神経症状を認めた際には、脳膿瘍を鑑別診断にあげる必要があると考えた。

また、本症例では脳膿瘍治療中に化学療法を再開せざるをえなかったが、脳膿瘍の再燃を認めなかった。長期抗菌薬使用が必要な感染症を合併した場合の化学療法の再開時期の判断や安全性については不明な点が多いが、原病の治療遅延が生命予後に関わる場合は、抗菌薬治療中であっても化学療法を開始してもよいかもしれない。

研-24 感中. マウスピース型歯科矯正治療に関連した感染性心内膜炎の1例

東京都立墨東病院感染症科

児島 裕樹、鷺野 巧弥、小坂 篤志

阪本 直也、岩渕千太郎

【背景】近年、マウスピース型歯科矯正治療(clear aligner treatment, 以下CAT)が増加している。従来の固定式歯科矯正治療(fixed appliance treatment, 以下FAT)に関連した感染性心内膜炎(infective endocarditis, 以下IE)の報告はあるが、CATによるIEの報告は調べた範囲内でこれまでにない。今回我々はCAT施行中にIEを発症した症例を経験した。

【症例】特記すべき既往症のない41歳、女性。1年4カ月前よりCATを行っていた。2週間持続する発熱を主訴に来院し、心尖部を最強点とするLevine 3度の収縮期雑音を聴取した。血液培養で*Streptococcus sanguinis*が検出され、経胸壁心臓超音波検査で僧帽弁に疣贅を認めた。IEと診断し、アンピシリン、ゲンタマイシンにより治療した。経食道心臓超音波検査で僧帽弁輪周囲膿瘍と弁破壊による重度の僧帽弁閉鎖不全症を認め、入院21日目に僧帽弁置換術を施行した。

【考察】口腔内レンサ球菌である *S. sanguinis* が IE の起炎菌と同定され、CAT との関連が考えられた。FAT では粘膜障害や口腔内不衛生が IE のリスクとして報告されている。CAT は、FAT より口腔内衛生を保ちやすいとの報告が多いが、口腔内衛生に差がなかったとする報告もある。CAT においても口腔内衛生の維持が重要と考えられる。

研-25 感西. ペニシリン耐性肺炎球菌による髄膜炎・感染性心内膜炎・肺炎を合併した Austrian syndrome の 1 例

聖路加国際病院感染症科¹⁾, 同 臨床検査部²⁾

鈴木 真澄¹⁾ 石川 和宏¹⁾ 古川恵太郎¹⁾
松尾 貴公¹⁾ 森 信好¹⁾ 上原 由紀¹⁾²⁾

【症例】39 歳男性

【主訴】発熱、意識障害

【現病歴】来院約 1 カ月前から体調不良があり殆ど食事摂取出来ていなかった。来院 4 日前から咳嗽が出現した。来院当日意識を失い倒れている状態を発見され救急搬送となった。

【既往歴】なし

【社会歴】飲酒 ビール 1 日 1L 以上

【身体診察】JCS 3-100, 体温 38.9℃, 血圧 118/79mmHg, 脈拍 101/分, 呼吸数 27/分, SpO₂ 95% (室内気), 項部硬直あり, 左下肺野で coarse crackle を聴取, Erb 領域に収縮期逆流性雑音を聴取, 舌先に点状出血あり

【血液検査】WBC 28,600/μL, CRP 21.15mg/dL, GLU 149 mg/dL

【尿検査】肺炎球菌莢膜抗原陽性

【髄液検査】初圧 30cmH₂O, 黄色混濁, 細胞数 143 (多核球 98%) /μL, 蛋白 279mg/dL, 糖<2mg/dL

【血液培養】*Streptococcus pneumoniae* (PRSP)

【髄液培養】*S. pneumoniae* (PRSP)

【腹部造影 CT】両側下葉の多発浸潤影と左肺下葉肺門部の造影不良域あり, 気管支肺炎と肺梗塞を疑う所見

【経食道心エコー】severe TR, 三尖弁に最大 30mm の疣贅あり

【入院中の経過】肺炎球菌性髄膜炎, 感染性心内膜炎 (IE), 急性肺炎を合併する Austrian syndrome と診断し, セフトリアキソン 1 回 2g 12 時間ごと点滴+バンコマイシン 1 回 1g 8 時間ごと点滴で治療を開始した。同日に三尖弁置換術を施行し, 術中所見では 30mm×30mm 程の疣贅と卵円孔開存を認めた。術翌日には抜管し徐々に意識状態, 呼吸状態, 循環動態は改善した。第 16 病日に抗菌薬をセフトリアキソン単剤に変更した。第 30 病日の胸部 CT では右下葉の空洞陰影と内部の液体貯留を認めた。第 33 病日にモキシフロキサシン 400mg 1 日 1 回の内服に変更し退院した。

【考察】Austrian syndrome は比較的若年男性に多いことが知られている。リスク因子は男性, アルコール多飲等があり, 本症例でもアルコール多飲の背景があった。若年男性の肺炎球菌菌血症の場合には IE や肺炎など複数の病態

を合併している可能性を考慮する。

研-26 感中. 2 回目の腹腔鏡検査で白色結節を認めた帝王切開術後に発症した結核性腹膜炎の 1 例

藤田医科大学医学部連携地域医療学¹⁾, トヨタ記念病院総合内科²⁾

森川 智子¹⁾ 田中 孝正²⁾

【症例】生来健康な 32 歳中国人女性。5 年前に日本人の夫と結婚し来日, 初めての妊娠で体外受精で妊娠成立。X 日, 28 週 5 日で緊急帝王切開術を施行した。X+3 日, 発熱があり, 子宮内感染症の疑いで SBT/ABPC 3g q8h 投与開始。その後腹水が徐々に増加し, 発熱が持続するため, X+9 日, 腹腔鏡下ドレナージ術を施行したが, 白色結節は認めなかった。X+16 日, 腹水 ADA 98.3U/L と高値を認めた。X+20 日に再度, 腹腔鏡下試験観察を施行し, 結核性腹膜炎に矛盾のない腹膜播種様の白色結節を認めたため, 腹膜生検を施行した。ADA 高値, 腹腔鏡所見から結核性腹膜炎と診断し, X+27 日, 抗結核薬 4 剤 (INH, RFP, PZA, EB) の治療を開始した。その後, 腹膜生検の病理組織所見で壊死を伴う類上皮性肉芽腫の所見を認め, 腹水培養で *Mycobacterium tuberculosis* を検出した。治療後速やかに解熱し, 外来通院となった。

【考察】今回, 出産前後の免疫寛容状態であることから, 結核性腹膜炎を発症したと考えられる。出産後の初期の女性は, 出産後の免疫再構築により, 妊娠していない女性や妊娠中の女性より結核を発症する可能性が高くなるといわれている。

また, 本症例では 2 回目の腹腔鏡下試験観察で結核性腹膜炎を疑う所見が得られた。1 回の観察では所見が得られなくとも, 数日で所見が出現することがあるため, 症状が持続し, 原因が不明の場合は, 繰り返し検査することが重要である。

研-27 感西. 肺非結核性抗酸菌症例における FDG-PET 集積と病勢との関連

長崎大学医学部附属病院呼吸器内科¹⁾, 同 臨床研究センター²⁾

小出 容平¹⁾ 高園 貴弘¹⁾ 細萱 直希²⁾

平山 達朗¹⁾ 西條 知見¹⁾ 山本 和子¹⁾

今村 圭文¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾ 迎 寛¹⁾

【背景】肺非結核性抗酸菌症 (肺 NTM 症) は, 抗酸菌感染による難治性の慢性炎症性疾患であり, 日本の罹患率は諸外国より高く, 近年増加傾向にある。長期の抗菌薬加療を要するが, 活動性評価のマーカーがなく, 治療終了の判断が難しい。肺抗酸菌症は FDG-PET/CT 検査の保険適応を有さないが, 集積がみられることが知られている。

【目的】FDG-PET/CT で肺 NTM 症の病勢評価が可能か検討する。

【方法】2010 年から 2018 年までに当院で PET/CT 検査を施行され, 放射線科の読影レポートに「非結核性抗酸菌症」というキーワードがある症例のうち, 確定診断例 14 症例を対象とした。PET/CT 所見と電子カルテ記録から抽出

した患者情報，原因菌，治療内容などの臨床データを後方視的に比較・検討した。治療の有無が不明な1症例は検討から除外した。

【結果】対象の13症例のうち，男性は6例で，年齢の平均は68.8歳であった。菌種は *Mycobacterium avium* 6例，*Mycobacterium intracellulare* 5例，*Mycobacterium abscessus* 1例，*Mycobacterium kansasii* 1例であった。PET/CT撮影時に6例が治療中であり，未治療であった7例のうち4例は再燃例であった。また1例はクラリスロマイシン（CAM）耐性株のため治療抵抗性であった。診断時に全症例でFDGの有意な集積を認め，早期相と遅延相では遅延相で有意にSUV Maxが高値であった。標準治療を42カ月継続できた1例は早期相のSUV Maxが0.86と低値であったが，副作用により標準治療が施行できていない症例やCAM耐性で治療抵抗性であった症例はSUV Maxが高値であった。

【結論】治療奏功例と抵抗例では集積に差が認められ，疾患活動性や治療効果を反映している可能性がある。正確な評価を行うためには，同一症例における治療前後のPET/CTを行い，評価する前向き研究が必要であると考えられる。

研-28 感中。十二指腸潰瘍穿孔を契機にサイトメガロウイルス十二指腸炎が判明した1例

京都大学医学部附属病院検査部感染制御部

青木 一晃，山本 正樹，篠原 浩
野口 太郎，中野 哲志，松村 康史
長尾 美紀

【症例】関節リウマチと間質性肺炎に対してTNF- α 阻害薬（セルトリグマブ・ペゴル）・メトトレキサート12mg・プレドニゾロン3mgで内服治療中の73歳女性。1週間前から呼吸困難感と咳嗽症状が出現しその後も改善がないため内科外来を受診した。間質性肺炎増悪の診断で入院となり高用量ステロイド治療が開始となった。入院後は症状の改善とともにステロイド用量の漸減を行っていた。入院21日目に黒色便を認めたため上部消化管内視鏡検査が行われたところ十二指腸に多発潰瘍を認めた。入院23日目に腹部症状の増悪を認めたため腹部CTが撮影されたところfree airを認め，十二指腸潰瘍穿孔が疑われ腹腔鏡下穿孔部縫合閉鎖術と大網被覆術が行われた。サイトメガロアンチゲネミア陽性であったため十二指腸潰瘍穿孔の原因としてサイトメガロウイルス感染症が考えられた。十二指腸潰瘍部生検を行ったところ，サイトメガロウイルスPCRが13,000copies/ μ gであり，HE染色と免疫組織化学染色でサイトメガロウイルスの感染細胞を認めたため，サイトメガロウイルス十二指腸炎の診断に至った。

【考察】組織侵襲性のサイトメガロウイルス感染症は一般に，網膜炎，胃腸疾患，肝炎，肺臓炎，脳炎が知られている。胃腸疾患の中では大腸炎の報告は多く，十二指腸炎はかなり稀とされている。今回我々は外科的処置にまで至ったサイトメガロウイルス十二指腸炎による十二指腸潰瘍穿

孔を経験したため，文献的考察を加えて報告する。

（非学会員共同研究者：久森重夫；京都大学医学部附属病院消化管外科）

研-29 感西。多彩な症状を呈した成人ヒトパルボウイルスB19感染症の3症例

長崎労災病院総合内科¹⁾，自衛隊福岡病院²⁾，長崎労災病院感染症内科³⁾

木岡ともみ¹⁾ 児玉 達哉²⁾³⁾ 西山 明³⁾
加藤 隼悟¹⁾ 古本 朗嗣³⁾

【緒言】成人ヒトパルボウイルスB19感染症は貧血や皮疹，関節痛といった非典型的で多彩な臨床像を呈する。時に重篤な感染症を想起する経過を辿ることがあり，他疾患との鑑別に苦慮する場合がある。

【症例1】体質性黄疸のある36歳男性。先行する高熱ののち，労作時呼吸困難，下腿浮腫のため受診。血液検査では貧血，胸部単純X線写真で右胸水を認め，心機能の低下もあり心不全を呈していた。いずれの所見も自然に改善傾向となった。

【症例2】糖尿病，脂質異常症のある51歳男性。高熱のため受診。血液検査で白血球，血小板の減少，肝機能障害を認め精査加療目的に入院。血球貪食症候群を疑いHBV，HCV，EBV，CMV，SFTS，HIVといったウイルス感染症を念頭に精査加療したがいずれも陰性だった。入院後には血液検査所見はいずれも自然軽快した。

【症例3】特に既往のない35歳男性。5日間持続する高熱，頭痛，全身倦怠感で精査加療のため入院。関節痛や下痢，悪心嘔吐もみられた。血液検査では白血球，血小板の減少を認めた。入院後に全身性紅斑が出現したが，いずれの症状も自然軽快した。

3症例とも急性期血清検体よりヒトパルボウイルスB19IgM抗体を検出したため成人ヒトパルボウイルスB19感染症と診断した。

【考察】本疾患は症状として高熱，関節痛，紅斑，浮腫以外にも造血障害や，肝障害，心不全をきたすことがある。今回報告した3症例では臨床像や検査所見から重篤な疾患も想起した。当該施設が位置する佐世保市内の小児の伝染性紅斑の定点報告では，いずれの症例も報告数が増加傾向にある状況での発症だった。疫学情報も踏まえ，多彩な臨床像を呈する症例では本疾患を鑑別に挙げるべきである。

一般演題（口演）

001 感西。HIV感染者のCMVモニタリングにおけるリアルタイムPCR法の臨床評価

九州大学病院総合診療科

村田 昌之，加勢田富士子，松本 佑慈
高山 耕治，豊田 一弘，小川 栄一
古庄 憲浩

【目的】HIVをはじめ肝炎ウイルス（HBV，HCV）など主要なウイルス感染症の血中ウイルス量の動態把握は，感度，特異度，定量範囲の広さに優れたリアルタイムPCR（以下RTD-PCR）法が利用されている。しかし，CMV感

染については本邦では保険適用となっておらず、アンチジェネミア法（以下 AG 法）による検査が行われている。今回、HIV 感染者において、RTD-PCR 法による血中 CMV DNA 量測定を行ったので報告する。

【方法】HIV-1 感染患者における日常診療で測定した AG 法と同時あるいは前後 2 日以内に採取した血漿検体を Abbott RealTime CMV にて測定した。過去の残余検体（保存血漿）を用いた試験と新たに採取した血漿検体を用いた 2 つの試験を実施した。両試験とも、以下の基準にて患者および検体を選択した。20 歳以上の成人、 $CD4 \leq 400$ もしくは日和見感染症が疑われた患者、および本試験の IC 取得が可能であった患者検体計 124 検体を試験に供した。データは各試験個別および統合した解析を行った。

【結果】AG 法との相関係数は両試験間で有意差は認められず、統合した相関係数は 0.86 と高い相関を示した。AG 法陽性となった 52 検体は全て RTD-PCR 法で検出され、陽性一致率は 100%、AG 法陽性かつ RTD-PCR 法陰性はなかった。また RTD-PCR 法が陽性であった 106 検体の内、54 検体 (50.9%) は AG 法陰性であった。AG 法陽性細胞 1 個に相当する CMV DNA 量は ROC 解析の結果 2.31 Log IU/mL（感度 88.5%、特異度 86.1%）であった。

【結語】RTD-PCR 法は高感度であり AG 法と同時あるいは先行して陽性化することが示唆され、CMV 感染の早期治療に寄与する可能性がある。今後症例数を増やし検討を続ける必要がある。

002 感中. 免疫再構築症候群の発症率・発症疾患に関する調査結果

奈良県立医科大学健康管理センター¹⁾、同 感染症センター²⁾、国立国際医療研究センターエイズ治療・治療開発センター³⁾、南奈良総合医療センター感染症内科⁴⁾

古西 満¹⁾²⁾ 照屋 勝治³⁾ 宇野 健司²⁾⁴⁾
菱矢 直邦²⁾⁴⁾ 小川 拓²⁾ 笠原 敬²⁾
三笠 桂一²⁾

【目的】現在でも抗 HIV 治療によって免疫再構築症候群 (IRIS) を発症する症例があり、臨床的課題の一つである。そのためわが国における IRIS の発症率や発症疾患を知ること、HIV 感染症診療を行なう上で役立つ。われわれは、これまでに厚生労働省および日本医療研究開発機構研究班 (安岡班・照屋班) において 3 度わが国の IRIS 発症率・発症疾患を多施設で調査しているので報告する。

【方法】1997 年から 2003 年 (1 期)、2007 年から 2011 年 (2 期)、2012 年から 2016 年 (3 期) の期間を対象として多施設共同調査を実施した。新規、中断後の再開もしくは前治療が効果不良で変更して抗 HIV 治療を実施し、その治療が有効であった HIV 感染症における IRIS の発症率および発症した疾患について調査票を送付し、回答を得た。

【結果】IRIS 発症率は 1 期が 8.7% (176 名/2,018 名、8 施設)、2 期が 7.6% (246 名/3,216 名、12 施設)、3 期が 7.1% (269 名/3,795 名、14 施設) であった。発症した疾患は帯

状疱疹、ニューモシスチス肺炎 (PCP)、非結核性抗酸菌 (NTM) 症、サイトメガロウイルス (CMV) 感染症、結核 (Tb) 症がいずれの時期も上位 5 疾患であった。B 型肝炎、進行性多巣性白質脳症、自己免疫疾患は発症疾患に占める割合の増加傾向を認めた。

【結論】わが国の IRIS 発症率は 7~8% ほどであるが、低下傾向がみられている。IRIS として発症した疾患は多彩であるが、頻度の高い疾患は帯状疱疹、PCP、NTM 症、CMV 感染症、Tb 症である。一部の疾患では増加傾向がみられる。今後も IRIS 発症状況の動向を把握しておくことは必要である。

003 感中. HIV 感染者での HBV、HCV、梅毒の共感染についての検討

石川県立中央病院免疫感染症科

渡邊 珠代

【背景】HIV 感染者の診療において、HBV、HCV、梅毒などの共感染にも注意を払う必要がある。当院に通院中の HIV 感染者における感染率について検討することを目的とした。

【方法】2018 年 4 月から 2019 年 3 月までの間に当院を受診した HIV 感染者を対象として、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体、TPHA、RPR を測定した。

【結果】116 名に検査を行い、各検査の陽性率は、HBs 抗原 4.3%、HBs 抗体 32.7%、HBc 抗体 41.4%、HCV 抗体 6.9%、TPHA 41.4%、RPR 18.1% であった。HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体のいずれか 1 項目以上が陽性であったのは、全体の 43.1% であった。HBV、HCV、梅毒の感染率はそれぞれ 43.1%、6.9%、39.7% と推定された。

【考察】今回の調査での、HBV、HCV、梅毒の感染率はそれぞれ 43.1%、6.9%、39.7% と推定された。HBs 抗原および抗体が陰性でも HBc 抗体のみが陽性の場合もあり、HBc 抗体を含めた HBV 感染の評価が必要と考えられる。無症状で RPR の再上昇を認めていた症例もあり、定期的な STI スクリーニングも考慮する必要があると考えられる。

(非学会員共同研究者：斉藤千鶴、小谷岳春、高山次代、浅田裕子)

004 感西. 急性心外膜炎を合併した播種性淋菌感染症の 1 例

島根県立中央病院救命救急科¹⁾、同 感染症科²⁾、同 地域医療科³⁾、同 総合診療科⁴⁾

樋口 大¹⁾ 中村 嗣²⁾
増野 純二³⁾ 今田 敏弘⁴⁾

【背景】急性心外膜炎の原因の多くはウイルス性であり細菌性の頻度は少ない。今回我々は、急性心外膜炎を合併した播種性淋菌感染症の 1 例を経験したので報告する。

【症例】症例は 40 代男性。○月 13 日風俗店で oral sex をした。○月 20 日咽頭痛が出現し、26 日から下肢痛を自覚したために近医を受診したところ、メシル酸ガレノキサシン水和物の内服が開始となった。○月 29 日に発熱、咽頭

痛、下肢痛に加えて呼吸困難感、胸部違和感が出現し、当院救急外来を受診した。身体所見では、39.9度の高体温があり、両下腿に隆起性有痛性紅斑の散在を認めた。陰部には有意な所見を認めなかった。血液検査では白血球 14,280/ μ L、CRP 14.59mg/dLと炎症反応が上昇していた。膿尿は認めなかった。心電図ではほぼ全誘導でST上昇があった。経胸壁心臓超音波検査ではびまん性の左室壁運動低下と全周性の心嚢液貯留を認め、心外膜炎の診断で入院した。前医で処方した抗菌薬は中止し、ロキソプロフェンのみによる加療を行うも炎症反応は上昇傾向となり、心電図所見も増悪した。性行為感染症の可能性を考慮して、淋菌、クラミジアトラコマティスのDNA検査を尿道ぬぐい液、うがい液で行ったところ、うがい液による淋菌DNA検査が陽性であった。血液培養は合計4set採取したが、いずれも陰性であった。播種性淋菌感染症による心外膜炎と考虑、セフトリアキソンによる加療を開始したところ、臨床所見は改善傾向となり、心電図所見も改善した。14日間の抗菌薬投与を行い、入院20日目に自宅退院した。HIV検査に関しては、抗原抗体による迅速検査は陽性であったが、HIV-1、2ともにウェスタンブロット法では陰性であり、経時的に迅速検査も陰転化した。

【考察】播種性淋菌感染症は多関節炎や皮膚病変を合併することが知られている。稀に肝周囲炎、髄膜炎をきたすことが知られているが、胸部症状を認めるときは急性心外膜炎の合併も考慮すべきである。

005 感中。多関節炎と腱鞘炎症状を呈し、関節液培養から診断し得た播種性淋菌感染症の1例

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

水谷 哲¹⁾ 澤 佳奈²⁾ 寺地つね子¹⁾

【症例】40歳代、女性、外国人男性と同居

【主訴】左中指の皮疹、全身関節痛（とくに手指関節）、左手首から前腕の腫脹

【経過】南米4か国に29日間滞在。滞在中は毎日蚊やダニ等虫刺されあり。帰国時（Day1）の機内で左中指に膿をもつ発赤を伴う発疹、全身関節痛、悪寒自覚。Day4全身関節痛軽快したがDay5両手関節手指関節痛増強、新たに左膝関節痛出現し当院受診。WBC 9,600、CRP 2.83、PLT 35万、血液培養陰性、デング及びマラリア迅速検査陰性。デング、チクングニア、ジカPCRすべて陰性。Day6左手首に圧痛を伴う紅斑と皮膚の膨隆認めた。Day7同部位の関節包穿刺と左中指の皮疹の生検を施行。Day7から7日間、DOXY内服。Day11左手首から左前腕まで発赤腫脹は増悪、手指屈曲困難となり腱滑膜炎を認めた。関節包穿刺液より *Neisseria gonorrhoeae* 検出、播種性淋菌感染症と診断。また子宮頸部 *N. gonorrhoeae* PCR陽性であった。CTR 2g投与開始、翌日より著明に症状改善し、8日間投与で治癒した。皮膚生検組織でリケッチア陰性。経過中、発熱を認めなかった。

【考察】播種性淋菌感染症は、国内報告は稀で、海外で感

染帰国後発症が多い。蚊・ダニ媒介感染症の鑑別中にDOXYに抵抗性を示し、関節症状の変化や腱滑膜炎を合併する場合には、STDとしての播種性淋菌感染症を疑い子宮頸部の *N. gonorrhoeae* PCRと可能であれば関節液の細菌培養を行う。

【結語】皮疹、移動する多関節炎、腱滑膜炎の症状がある場合、播種性淋菌感染症を疑う。

012 感西。当院におけるグラム陽性菌による腎盂腎炎の検討と尿グラム染色の有用性について

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⁾ 江上 和紗²⁾ 佐伯 美紀¹⁾
西尾 智尋¹⁾ 越智 達哉¹⁾ 小西 弘起¹⁾

【背景】腎盂腎炎の起病菌は *Escherichia coli* を含む腸内細菌属が大半を占める。主なガイドラインでは *Enterococcus* 属などのグラム陽性菌も起病菌となり得ることについて言及されているものの、初期抗菌薬選択における尿のグラム染色の位置づけについては言及されていない。また、複雑性腎盂腎炎では単純性に比較して起病菌は多岐にわたるとされ、治療失敗も多いとされる。

【目的】グラム陽性菌による腎盂腎炎の特徴を明らかにするとともに、グラム染色の有用性を検討する。

【対象と方法】2015年4月から2019年3月に当院へ腎盂腎炎の診断で入院し、血液培養からグラム陽性菌が検出された症例を対象とし、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。血液培養の結果が汚染菌であった症例、カルテ記載、検査結果から腎盂腎炎でなかった症例を除外した。

【結果】対象の期間で260例の血液培養陽性例（血液培養汚染例を除く）を抽出した。そのうちグラム陽性菌が起病菌となっていた腎盂腎炎は25例で、うち5例はグラム陰性桿菌との混合感染であった。*Enterococcus* 属が9例で最も多かった。25例中20例で尿路結石が尿管カテーテル、尿道カテーテルを有していた。25例中7例では、初期抗菌薬で起病菌がカバーされていなかった。内科外来、内科救急外来から入院した19例中9例で *Enterococcus* 属をカバーする初期抗菌薬が選択されていた。泌尿器科外来から入院となった6例では、初期抗菌薬選択に尿グラム染色結果は反映されていなかった。

【考察】グラム陽性菌が起病菌となる腎盂腎炎では尿路結石、カテーテルを有する複雑性腎盂腎炎が多かった。初期抗菌薬の選択に尿グラム染色検査は参考となり得るが、その特異度には問題がある可能性があり、さらなる検討が必要である。

013 感西。出血性膀胱炎で発症した非チフス性サルモネラ属菌感染症の1例

リハビリテーション大神戸病院内科

吉田 成二

【症例】85歳、女性。

【主訴】肉眼的血尿。

【既往歴】関節リウマチ（以下 RA）、脳梗塞後遺症。

【現病歴】201X-1 年 12 月中旬、療養施設へ紹介入所となる。RA に対して、PSL 1mg/日 + MTX 4mg 1 回/週にて治療中。201X 年 5 月中旬に、誘因なく、突然、肉眼的血尿が出現。発熱はなし。尿沈査で、RBC、WBC ともに無数。グラム染色で、グラム陰性桿菌を認め、尿路感染症として ST 合剤にて治療を開始。翌日、尿閉を来し、尿道カテーテル留置したが、肉眼的血尿が持続するため、血尿出現第 3 病日目に、基幹病院泌尿器科へ紹介。膀胱鏡検査では、腫瘍性病変は認められず、広範囲に脆弱な出血した粘膜を確認。出血性膀胱炎に起因する肉眼的血尿と診断。抗菌薬を LVFX 500mg/日へ変更して 14 日間で治療を終了。経過中、凝血塊による尿閉を繰り返したが、血尿出現第 13 病日目に、尿道カテーテル抜去は 4 回目の実施で成功し、自排尿での肉眼的血尿は消失。血尿出現第 17 病日目に、膀胱鏡検査で、出血性膀胱炎改善が確認された。初回血尿時の尿細菌培養で、*Salmonella* 属菌 O-9 群（非チフス性サルモネラ属菌）が検出され、LVFX 感受性あり。便からサルモネラ菌検出なく、腸管内保菌なし。LVFX 開始 2 週間後の尿細菌培養（-）を確認。尿細胞診は class-II で、腹部 CT にて、血尿に関与する病変は認められず、現在、血尿なく経過している。

【考察】非チフス性サルモネラ属菌感染症は、通常、腸管内感染症として発症し、腹痛、下痢、血便を来すが、出血性膀胱炎での発症はまれとされている。サルモネラ属菌による腸管外感染症を起こす背景として、感染防御能低下が知られており、最終的な菌の排除には CD4+T 細胞が重要な役割を担っている。本症例のように、免疫抑制剤治療中に、肉眼的血尿を来した場合、非チフス性サルモネラ属菌感染症による出血性膀胱炎も考慮する必要がある。今後同様の肉眼的血尿症例に対して、注意喚起する意味で、報告をする。

017 感中。急性巣状細菌性腎炎（AFBN）10 例の臨床的検討

育和会記念病院

藤岡 研, 山住 俊晃, 佐々木富子

当院において経験した急性巣状細菌性腎炎（AFBN；Acute Focal Bacterial Nephritis）を発症した 10 例を報告する。

【背景・目的】AFBN は腎盂腎炎から腎膿瘍に進展する移行過程にある疾患であり、病気を疑って各種画像検査を行わないと診断困難である。治療期間が不十分だと再燃をきたすことがあり、腎膿瘍にも進展しうる。小児での報告は多数みられるが、成人での報告は少ない。臨床的特徴を踏まえることで診断が容易になり、早期発見・早期治療につながるため報告する。

【方法】2017 年 4 月から 2019 年 4 月までに AFBN と診断した症例についてカルテから後方視的にデータを収集した。収集したデータは年齢、性別、基礎疾患、有熱期間、血液・尿培養検査、尿中白血球、白血球、CRP、腰痛の有

無である。

【結果】10 例の AFBN のうち年齢中央値は 49 歳（21～83 歳）。10 例中 9 例が女性であった。基礎疾患は腎臓結石の既往が 2 例、糖尿病が 2 例、膀胱炎の既往が 1 例であった。37.0℃ 以上を cut off にした場合 72 時間以上発熱持続があったのは 8 例で、38.0℃ 以上を cut off にした場合は 5 例であった。腰痛は 9 例にみられ、48 時間以上持続したのは 6 例にみられた。

【結論】腎盂腎炎と診断した中で発熱の遷延、腰痛の持続をきたしている場合、AFBN に進展していることがある。その際は各種画像検査を考慮し、積極的に診断をするべきである。

018 感西。尿中白血球が陰性にも関わらず血流感染を伴う急性腎盂腎炎の診断に至った複数の症例のまとめ

島根県立中央病院救命救急科¹⁾, 同 感染症科²⁾,
同 地域医療科³⁾, 同 総合診療科⁴⁾

樋口 大¹⁾ 中村 嗣²⁾

増野 純二³⁾ 今田 敏弘⁴⁾

【背景】尿路感染症は臨床現場で経験する最も多い感染症の一つである。特に腎盂腎炎はときに敗血症性ショックを引き起こしうるため、早期の診断と治療開始が必要である。一般診療では、臨床症状と尿検査による膿尿を元に腎盂腎炎と診断することが多い。我々は尿検査で尿中白血球が陰性にも関わらず、尿培養と血液培養結果が一致し、腎盂腎炎による血流感染と診断した例を複数経験した。プライマリケア領域での感染症診療に資するために、尿中白血球が陰性の血流感染を伴う腎盂腎炎例をまとめ、その臨床的特徴とともに診療の留意点について報告する。

【症例】症例は 87 歳女性。意識障害による転倒と両下肢の脱力感を主訴に当院を受診した。受診時 37.7 度の高体温があった。血液検査では白血球 8,860/μL、CRP 12.19mg/dL と炎症反応上昇あるも、尿検査は尿中白血球 1-4/HPF であった。左肋骨脊柱角叩打痛があったが、転倒により左側腹部を打撲しており、左腎盂腎炎によるか否かは判断困難であった。腹部造影 CT 検査では左腎臓に造影不良域があったため、左腎盂腎炎と暫定診断し抗菌薬加療を開始した。左尿管が一部卵巣に圧排されており、その近位の尿管に拡張を認めた。結果的に血液培養、尿培養とともに大腸菌が培養されたため、左腎盂腎炎に起因する大腸菌血流感染の確定診断となった。ドレナージ処置は行わなかったが、抗菌薬加療後の経過は良好であった。

【考察】尿検査で尿中白血球が陰性にも関わらず、尿培養・血液培養結果から血流感染を伴う腎盂腎炎の診断となった自験例を複数検証した結果、その多くが尿路に閉塞機転を有していた。熱源不明な感染症患者においては、仮に尿検査で尿中白血球が検出されなくても腹部エコーで水腎や水尿管の有無を確認し、その所見があった際には血液培養と尿培養検査を提出し、腎盂腎炎としての治療開始を検討するべきである。

019 感西. 尿路感染症患者に対する経験的治療における, セフメタゾールの有用性についての検討

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⁾

越智 達哉¹⁾ 王 康治¹⁾ 江上 和紗²⁾
佐伯 美紀¹⁾ 西尾 智尋¹⁾ 小西 弘起¹⁾

【背景】セフメタゾールは尿路感染症に対する経験的治療において有用である可能性があるが, ESBL 産生菌を想定した使用の可否についてはガイドライン上の推奨や質の高いエビデンスは存在せず, 意見が分かれている。

【目的】当院の尿路感染症患者に対する治療成績から, セフメタゾールの使用が尿路感染症に対する経験的治療として有用であるか検討する。

【方法】尿路感染症が確定的な患者として, 2018 年 4 月から 2019 年 5 月までの間に尿路感染症として当院で入院治療を受け, かつ同日に提出された尿及び血液より同一の菌種が培養同定された患者を当院の感染症管理システムを用い, 134 例抽出した。全患者のうち, セフメタゾールで治療を開始した群の転帰について検討した。また, 全患者のうち, ESBL 産生菌が関与していた患者の割合及び, そのうちセフメタゾールで治療された患者の生存退院率を算出した。

【結果】134 例のうち, 92 例が腎盂腎炎, 11 例が前立腺炎, 31 例が未分類の尿路感染症であった。全患者のうち 89 例がセフメタゾールで治療を開始していた。うち 88 例 (98.9%) が生存退院していた。一方で, 45 例がセフメタゾール以外の薬剤で治療を開始しており, うち 42 例 (93.3%) が生存退院していた。また, 全症例のうち, ESBL 産生菌が関与していた症例は 28 例で, うち 21 例がセフメタゾールで治療を開始されており, 全例生存退院していた。

【考察】当施設においては, 菌血症を合併した尿路感染症に対し, セフメタゾールによる初期治療は良好な治療成績を示し, 起因菌が ESBL 産生菌であった場合も同様であった。成人尿路感染症に対し, ESBL 産生菌が想定される場合であっても, 経験的治療においてセフメタゾールは有用である可能性がある。

020 感西. *Clostridioides difficile* 分離株の病原遺伝子保有状況と臨床的解析

山形大学医学部附属病院検査部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⁾

中山 麻美¹⁾²⁾ 森永 芳智²⁾ 賀来 敬仁²⁾
森兼 啓太¹⁾ 柳原 克紀²⁾

【はじめに】*Clostridioides difficile* は, 抗菌薬関連下痢症 (AAD) の主要な原因菌である。*C. difficile* 感染症 (CDI) の発症には *C. difficile* が産生する toxin A, toxin B の毒素が関与する。さらには第 3 の毒素とも呼ばれる Binary toxin を産生する *C. difficile* は強毒素株として世界的に問題となっている。本邦においても Binary toxin 陽性株の報告は散見されるが, 欧米と比較して病原性が高くなく, 散発的な報告が多い。したがって, 日常検査で分離される

C. difficile の病原遺伝子保有状況と臨床的な背景について調査した。

【対象および方法】2018 年 9 月から 2019 年 5 月の間に, AAD が疑われて山形大学医学部附属病院検査部に提出された糞便検体から, イムノクロマト法によるトキシン検査で *C. difficile* の存在を示す GDH が陽性となった 17 症例, 18 株を対象とした。測定試薬は GE テストイムノクロマト-CD GDH/TOX「ニッスイ」(日水製薬)を使用した。分離された *C. difficile* 菌株から遺伝子を抽出し, PCR 法で *tcdA* (toxin A), *tcdB* (toxin B), *ctdA*・*ctdB* (Binary toxin) の有無を調べた。Binary toxin 陽性株については, 患者診療録を利用して後方視的に検証した。

【結果】トキシン陽性は 14 株で, 全て toxin A (+), toxin B (+), そのうち 1 株のみ Binary toxin (+) であった。一方, トキシン陰性であった 4 株は, いずれも毒素遺伝子の保有は認められなかった。Binary toxin 陽性の 1 症例は, 3 日前にパーベキューをした後から, 嘔吐, 下痢を認め受診。食中毒を疑って培養検査を実施したが, *C. difficile* 以外の下痢起因菌の発育は認められず, VCM 内服により軽快した。

【考察】日常診療において Binary toxin 保有株が潜在していることが示唆された。しかしながら, 重篤な臨床経過を呈していないため, 遺伝子学的な背景とともにさらなる症例の集積が必要と考えられた。

021 感西. イムノクロマト法による *Clostridioides difficile* GDH 抗原検出の予後に及ぼす影響

泉川病院¹⁾, 長崎大学病院第二内科²⁾, 同 感染制御教育センター³⁾

永吉 洋介¹⁾ 山本 和子²⁾³⁾ 須山 尚史¹⁾
泉川 欣一¹⁾ 宮崎 泰可²⁾ 泉川 公一³⁾
迎 寛²⁾

【背景】CDI の診断には病原性をもつトキシン産生株の検出が重要である。トキシン A, B, および *Clostridioides difficile* の共通抗原である GDH を簡便に検出できるイムノクロマト法のキットが頻用されるがトキシン検出の感度は低い。ガイドラインではイムノクロマト法での GDH 陽性・トキシン陰性のみで CDI を否定せず, NAAT や分離培養株からのトキシン検出などの高感度な検査の追加を推奨している。しかしコストや設備上の問題で実施できる施設は限られ, 多くの施設でイムノクロマト法のみにより CDI の診断を行っているのが現状と思われる。

【目的・方法】GDH 陽性所見の臨床的意義を明らかにし, GDH 陽性・トキシン陰性症例への治療の妥当性を検討する目的で, 2015 年-2018 年にイムノクロマト法による CDI 検査を行われた入院患者 188 例に対し入院時の患者背景や CDI 検査時の臨床所見, 退院転機, 在院日数を調査し, GDH やトキシンの結果による比較検討を行った。

【結果】対象患者は中央値 85 歳 (39~101) と高齢で院内死亡は 30.3% と高く, 在院日数中央値も 47 日 (8~196) と長い集団であった。死亡はトキシン陰性の 23.4% に対

し陽性で41.9%と高率であったが有意差なく($p=0.138$), GDH陰性の死亡23.5%に対し陽性で41.1%($p=0.014$)と有意に高かった。GDH陽性・トキシシン陰性患者のうちCDI治療群で死亡37.0%であったのに対し無治療群では46.7%と高率であるものの有意差は見られなかった($p=0.744$)。在院日数の中央値はトキシシン陰性での44日に対し陽性では55日($p=0.035$)、GDH陰性での41日に対し陽性では54日($p=0.005$)とそれぞれに有意差を認めた。

【結論】当院ではイムノクロマト法でのGDH陽性はトキシシン陽性よりも予後への関連が強く、臨床症状の程度によってはGDH陽性・トキシシン陰性例への治療も考慮可能と思われる。トキシシン産生性に関わらないGDH陽性の予後との関連を示した報告はなく、文献的考察を加え報告する。

023 感西. 当科で経験した腸管スピロヘータ症の臨床的検討

近森病院消化器内科

田島 萌夢, 榮枝 弘司
矢野慶太郎, 北岡真由子

【はじめに】腸管スピロヘータ症(Intestinal spirochetosis; IS)は螺旋状を呈するグラム陰性桿菌Brachyspira属(pilosicoli or aalborgi)による人畜共通の慢性腸管感染症で、特徴的な臨床症状や内視鏡所見を認めず、臨床医・病理医共に認知度が低い比較的稀な疾患である。今回当院で経験したISの10例を臨床的に検討した。

【対象・方法】対象は2010年9月から2019年5月の間に経験した10例で、年齢、性別、基礎疾患、症状、内視鏡所見、生検検出部位などについて検討した。

【結果】平均年齢は67.1歳(49~82歳)、性別は男性8例、女性2例。基礎疾患は糖尿病4例、Crohn病1例、B型肝炎硬変1例で、症状は下痢が5例、血便1例、無症状4例であった。内視鏡像はCrohn病を除く9例の内4例は異常所見を認めず、5例は腸管粘膜の浮腫状変化、発赤、出血性びらんや、限局性の粘膜の脆弱性、バウヒン弁の発赤・腫脹などを認めた。慢性下痢の2例に抗菌薬治療を行い、その内の1例を呈示する。

【症例】73歳男性

【主訴】慢性下痢

【経過】慢性心不全と糖尿病などの並存疾患あり。半年前から1日10回程度の下痢が続くため下部内視鏡検査施行し、バウリン弁・上行結腸の粘膜発赤を認めた。上行・横行・下行・S状結腸から生検を施行し、全ての部位から大腸粘膜表層に局限した好塩基性の帯状構造物を認めスピロヘータと診断した。メトロニダニゾール投与にて下痢は軽快した。その他の8例はメトロニダニゾールを投与せず、血便の1例もISと関連のない腸炎と思われた。

【結語】慢性下痢患者では、内視鏡所見が乏しくてもMicroscopic colitisやISの鑑別のため、積極的に複数箇所生検を行うべきである。ISは有症状でも無治療で軽快する症例がほとんどであるが、糖尿病や免疫抑制状態の患者

では症状が遷延することが多いと報告されており、その際は抗菌薬治療を考慮する必要があると思われる。

024 感西. *Stenotrophomonas maltophilia* による腹膜透析関連腹膜炎を来した1例

勤医協中央病院

五十嵐謙人, 田中進一郎, 高桑 良平

【緒言】今回、我々は*Stenotrophomonas maltophilia*による腹膜透析(PD)関連腹膜炎で、治療経過中にトリメトプリム/スルファメトキサゾール(ST)とシプロフロキサシン(CPFX)に耐性となり、腹膜透析カテーテル(PDC)抜去を余儀なくされた1例を経験した。

【症例】72歳、男性。良性腎硬化症による慢性腎不全のため、2017年8月にPDCを挿入、2018年2月にPDを導入した。同年7月に排泄混濁を主訴に受診し、PD排泄検査で細胞数244/ μ L(多核球49%)であったため、PD関連腹膜炎の診断でバンコマイシンとゲンタマイシンの腹腔内投与を開始した。PD排泄培養では菌種の同定が困難であったが、質量分析により入院11日目に*S. maltophilia*が起炎菌と判明し、感受性結果に基づいて抗菌薬をSTとCPFXに変更した。しかし、PD排泄の混濁は一時改善傾向となったものの再増悪し、入院21日目に提出したPD排泄培養でも*S. maltophilia*が検出され、かつ当初感受性のあったSTとCPFXに耐性となっていたため、抗菌薬を唯一感受性のあるミノサイクリンに変更し、入院30日目にPDCを抜去のうえで治療を継続し最終的に治癒に至った。

【考察】適切な抗菌薬治療を開始後5日経過してもPD排泄の混濁が消失しない場合、難治性PD関連腹膜炎としてPDC抜去を考慮すべきとされている。しかし、実際にはPDC抜去はその侵襲性からも最適なタイミングの判断が困難なことも少なくない。本症例でも一時的にPD排泄の混濁が改善傾向を示したこともあり判断に苦しんだ。*S. maltophilia*によるPD関連腹膜炎の報告は比較的少ないが、本菌は多くの抗菌薬に自然耐性を呈するだけでなく、カテーテル内にバイオフィルムを形成しやすいとされており、それが本症例における治療抵抗性や引き続き耐性獲得に寄与した可能性がある。実際の臨床経過や本菌の特性を考慮すると、本症例では遅くとも起炎菌判明の時点でのPDC抜去を考慮すべきであったと考える。

026 感西. 当院におけるAmpC型耐性大腸菌の臨床的検討

徳島県立中央病院感染症内科¹⁾, 同 メディエンス(細菌検査室)²⁾, 同 集中治療科³⁾, 同 総合診療科⁴⁾

山口 普史¹⁾ 早川 貴範²⁾

中瀧恵実子³⁾ 市原新一郎⁴⁾

【目的】当院におけるAmpC型 β ラクタマーゼ産生大腸菌の検出状況とその臨床的特徴について検討した。

【方法】2016年10月から2019年4月までに当院で新規に検出されたAmpC型耐性大腸菌の29件(便材料12件,

ESBL 合併 3 件を含む) について検討した。AmpC 産生菌の検出には、AmpC/ESBL 鑑別ディスク (関東化学株式会社) を用いた。

【結果と考察】観察期間中の大腸菌の分離総数は 1,627 件 (便材料を除く) で、その中で AmpC 型耐性大腸菌 (便材料を除く) は 17 件 (0.01%) の検出率であった。便を除く分離材料では尿材料が 12 件 (70%) と最も多かった。便材料を含む 29 件のうち、持ち込みは 24 件 (83%)、院内発症は 5 件 (17%) であった。同一材料で追跡検査を施行された 4 件 (13.8%) のうち大腸菌が検出されたのは 3 件で、その中で AmpC 型耐性大腸菌が再度検出されたのは 1 件であった。ESBL 合併を除く 26 件の抗菌薬感性率では、CFPM が 100% であったが、ESBL 合併の 3 件では CFPM は 0% と感性率の低下が認められた。便材料を含む 29 件のうち 0~5 歳までの小児が 12 件 (41.3%) と小児例が多く、その中で 0 歳児は 7 件 (24.1%) であった。

【結論】現在のところ当院の AmpC 型耐性大腸菌の検出状況は少数であるが、小児の持ち込み症例が多いことから市中に拡がっている可能性が危惧される。そのため、当院の 2018 年の大腸菌のアンチバイオグラムでは ESBL 産生大腸菌 (大腸菌全体のなかで 20.1% を占める) の感性率は CMZ 99.2%, FMOX 100% であるが、今後はこれらの抗菌薬のエンピリックな使用については注意が必要になってくると考えられる。

028 感西. 2016 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

シオノギテクノアドバンスリサーチ株式会社感染症評価領域感染症評価 I 部門¹⁾、塩野義製薬株式会社創薬疾患研究所感染症微生物部門²⁾

阿南 直美¹⁾ 山城 秀仁²⁾ 吉田 立²⁾

【背景・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情報を把握することは重要である。

【方法】全国 16 施設の 2016 年臨床分離株を対象に、CLSI の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 法により同定した。

【結果】E. coli 161 株、Klebsiella pneumoniae 98 株、K. oxytoca 85 株、Proteus mirabilis 76 株の臨床分離株における ESBL 産生株の割合は、各々 24.2%、13.0%、4.7% 及び 13.3% であった。うち、ESBL 産生 E. coli の 30.8% から CTX-M-1 グループを、69.2% から CTX-M-9 グループを検出した。また、ESBL 産生 E. coli の 64.1% が ST131 型であった。4 菌種の ESBL 産生菌計 64 株に対する薬剤感受性において最も良好な薬剤はカルバペネム系薬であり、MIC₉₀ 値は MEPM が 0.063µg/mL 以下、DRPM が 0.25 µg/mL、IPM が 1µg/mL であった。次いで、オキサセフェム系薬である FMOX が 0.5µg/mL、LMOX が 1µg/mL の MIC₉₀ を示した。これらカルバペネム系薬、FMOX、LMOX、ならびに、CMZ は 90% 以上の感性率を示した。一方、キ

ノロン系薬の感性率は低く、LVFX の感性率は 40.6% であった。

【結論】カルバペネム系薬に加えて FMOX、LMOX ならびに CMZ の ESBL 産生菌に対する感受性は維持されていた。

029 感西. 奈良県における住民の Helicobacter pylori への感染実態と感染経路の検討

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⁾ 中野 竜一¹⁾ 中野 章代¹⁾

鈴木 由希¹⁾ 角田 尚紀¹⁾ 矢野 寿一¹⁾

【目的】Helicobacter pylori への慢性的な感染は胃がんのリスクを高めることが知られており、特に cagA 遺伝子とその要因の一つとされている。胃がん対策として H. pylori 感染の早期発見・除菌が重要視されている。H. pylori は経口感染することが知られているが、感染経路は解明されておらず、感染予防策は確立されていない。本研究では、奈良県内において胃がんによる死亡率が高い地域における住民の H. pylori への感染実態を明らかにし、その感染経路を検討した。

【方法】2018 年 1 月から 11 月までに対象地域の 0~90 代までの住民 90 名に対して、便検体の採取と日常生活に関する質問紙調査を実施した。便検体からの H. pylori の検出には特異的遺伝子である cagA 遺伝子および glmM 遺伝子の有無を PCR 法にて確認した。さらにこれらの増幅産物について DNA シークエンシングにより陽性判定を行った。

【結果/考察】研究参加者の平均年齢は 67.8 歳で、便検体の遺伝子解析の結果 90 検体中 30~80 代までの 18 検体 (20.0%) から H. pylori 遺伝子が検出された。H. pylori 遺伝子が検出された株は全て glmM 遺伝子を保有し、そのうち 5 株が cagA 遺伝子を保有していた。我が国において臨床検体から分離された H. pylori は、ほぼ 100% の割合で cagA 遺伝子を持っていたとの報告があるが、本研究における cagA 遺伝子の検出割合は 27.8% と低かった。質問紙調査の結果、H. pylori 遺伝子陽性者の中には再感染の疑いのある者も含まれていたことが明らかになった。感染源の特定につながる直接的な情報は得られなかったが、感染経路の可能性の一つに動物 (主にイヌ)、土壌、そして生活水などの日常生活環境との関連が疑われた。

【結論】住民の便検体 (20.0%) から H. pylori 遺伝子が検出されたが、そのうちの cagA 遺伝子の検出割合は低かった。質問紙調査の結果からは感染経路は特定されなかったが、日常生活環境を調査する必要性が示唆された。

(非学会員共同研究者: 城島哲子)

031 感西. 抗インフルエンザウイルス剤パロキサビル マルボキサシルの製造販売後調査 (使用成績調査) 最終解析結果の報告

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⁾原 華苗¹⁾ 中澤 優美²⁾ 米田 卓司²⁾

【背景と目的】バロキサビル マルボキシル（以下、本剤）は、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、2018年3月に世界に先駆けて本邦で開発・承認された。成人910例及び小児107例を対象とした臨床試験において単回経口投与でのインフルエンザ症状の短縮効果と安全性が示されている。製造販売後には、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、3,000例を目標とした使用成績調査を実施しており、昨年の中間解析結果（2017/18 シーズンデータ）の発表に続き、最終解析結果を報告する。

【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が投与され、データ利用に関する同意が得られた患者を対象とした。観察期間は本剤投与開始日から7日間で、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を患者アンケートにより収集し、その結果をもとに処方医が安全性及び有効性を評価した。

【結果及び考察】2019年2月22日時点で「安全性評価対象症例」1,199例における副作用発現割合は11.01%（132例）で、主な副作用は「下痢」の6.26%（75例）であった。また、「有効性評価対象症例」1,192例における解熱までの期間は1.5日（中央値）、インフルエンザ症状が治癒するまでの期間は2.5日（中央値）であった。年齢、ウイルス型、ハイリスク因子の有無等の患者背景因子別の解析結果を含めて、2019年8月までに収集した症例における最終成績として報告したい。

032 感西. 末梢血幹細胞移植後にバロキサビル耐性インフルエンザウイルスの感染が長期間持続した1例

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⁾柏木 孝仁¹⁾ 原 好勇¹⁾ 渡邊 浩¹⁾

【はじめに】バロキサビルはRNAポリメラーゼを標的とした新規の抗インフルエンザウイルス薬であり、経口単回投与での有効性や、NA阻害薬とは異なる作用機序を示すことから、NA阻害薬耐性ウイルスへの効果も期待されている。しかし、投与中にRNAポリメラーゼのPA分子に変異が起こると耐性株が生じることが指摘されている。耐性株が生じたとしても、ウイルスの増殖能が低下するため、通常の免疫状態であれば病原性は低いとされているが、易感染性宿主に対する病原性の報告は少ない。今回、末梢血幹細胞移植後にPA分子変異のあるインフルエンザウイルスの感染が持続した症例を経験したので報告する。

【症例】急性リンパ性白血病に対して末梢血幹細胞移植後、当院にて外来フォローされていた52歳男性。X-7日に40℃の発熱で受診し迅速検査にてFlu A型と診断されバロキサビル内服開始となった。その後解熱していたがX日に再度発熱あり外来受診。迅速検査にてFlu A型陽性であ

り炎症反応の著増と呼吸状態の悪化も認めたため入院となった。入院後は、ペラミビルの投与が開始され、γGlbやTAZ/PIPCの投与も併用した。その後は速やかに解熱を認めX+2日までペラミビルの投与を行ったが、X+7日に再度発熱し迅速検査でもFlu A型陽性となった。ペラミビル投与を再開し、症状の改善を認めた後、X+12日に迅速検査も陰性と確認されたためX+13日に投与を終了し、人工呼吸器からも離脱した。以後は再燃を認めず経過した。X日の鼻咽頭拭い液よりウイルスRNAを抽出し、RT-PCRを行った結果、バロキサビル耐性マーカー「I38T」が検出された。

【考察】本症例では外来での治療時にインフルエンザウイルスがI38T変異を獲得し、その後長きに渡り感染が持続したと考えられた。今回の症例の経過とともに文献的な考察を加えて報告する。

033 感中. バロキサビルは院内感染対策に有用か？

2018/2019 インフルエンザ対策報告

尼崎中央病院内科¹⁾、同 感染対策室²⁾、同 歯科口腔外科³⁾

兵頭英出夫¹⁾ 岩井 清香²⁾ 庄司 浩気¹⁾佐々木 昇³⁾ 伊福 秀貴¹⁾

【はじめに】当院は309床で、兵庫県東玄関JR尼崎駅から徒歩5分、京阪神地区感染症動向を反映しやすい立地にある。外来500人/日平均、入院360名/月平均を診療している。2017年秋から電子カルテ上にリアルタイム自動集計システムを導入し感染対策に用いている。今季は、入院加療を必要とするインフルエンザ患者に対して早期ウィルス減衰効果が期待できるバロキサビルが院内感染対策に有用かを検討したので報告する。

【結果】2019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312名（A型312名）で1月上旬に急増するも急速に患者数は減少し結果的には平年並み患者数となった。兵庫県感染情報センターの報告では、ソ連A型から香港A型に流行がスイッチしていた。入院計24名（全例回復）で、内服可能な12名がバロキサビル、困難な12名がペラミビルで加療された。バロキサビルとペラミビルのウィルス陰性化までの平均日数は3.75日 VS 5.3日でバロキサビルが有意に短かったが、25%が4日以降の遷延例であった。遷延例にはペラミビルを追加投与し、2~4日で全例陰性化した。外来を含む迅速検査総数は、1,171件で平年より約300件増加した。抗インフルエンザ薬使用量は、アウトブレイクが発生しなかったため昨年より著減した。薬剤比率はオセルタミビル、ザナミビル、ペラミビルが減少し、ラニナミビルが増加した。バロキサビルの使用割合は21.7%であった。

【考察】バロキサビルは入院で使用する場合、早期ウィルス減衰効果が期待できるが、耐性ウィルスでは遷延するため4日までに陰性化しない場合は、ノイラミニターゼ阻害薬の追加投与も考慮すべきと思われた。

（非学会員共同研究者：神原雅巳、前田弘美、宇賀治美

花)

034 感中. AH3 型インフルエンザの流行動向——夫婦発症件数および 50 歳以上の罹患率の変移

大槻内科医院

大槻 雄三

【目的・方法】インフルエンザ（以下 Flu）は繰り返す流行疾患で、一度罹患すると強い獲得免疫が生じ、同じタイプの再罹患はまずない。罹患にはウイルスの感染力とヒトの自然免疫の高さが最重要の決定因子となる。同一シーズンにおいて同型 Flu の夫婦罹患は、自然免疫の高いヒト同士の罹患であり、強い感染力を持つウイルスの流行が示唆される。また、50 歳以上のヒト（0 群）の罹患も同様に高い自然免疫を持つヒトの罹患を意味している。

過去 16 シーズンの当院におけるそれらについて後方視的に調べた。

【結果】2003/04～2018/19 シーズンの A 型流行において、AH3 のみの流行は 8 回（17/18 は 80% 以上）認めた（1. 03/04 シーズン、2. 04/05、3. 06/07、4. 11/12、5. 12/13、6. 14/15、7. 16/17、8. 17/18）。

A：夫婦発症件数（）に示した。前半－1. (2), 2. (0), 3. (1), 4. (1), 後半－5. (3), 6. (7), 7. (2), 8. (2)。後半に発症数が有意に多かった ($t=3.16$, $p<0.02$)。なお、6. にピークを認めた。

B：0 群の罹患率（発症率は左側、全罹患患者数は右側に示す）。前半 1.(12.0%, 81 名), 2.(7.4, 67), 3. (17.0, 123), 4. (22.9, 74), 後半－5.(27.7, 83), 6. (33.3, 128), 7. (29.9, 87), 8. (22.5, 61)。後半に 0 群の罹患率は有意に高かった ($t=10.11$, $p<0.001$)。なを、6. にピークを認めた。

【結語】AH3 の流行における夫婦発症件数及び 0 群の罹患率は、ともに後半に有意に多く、AH3 の一段と強い流行が示唆される。

なお、6. 14/15 シーズンに両者ともピークを認めた。自己免疫の非常に高いヒトは当然少なくなると想定され、ピーク以後の減少はこれらのヒトの罹患を意味し、AH3 の感染力の強さは頂点に近づいていると考えられる。

035 感西. 2018～2019 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¹⁾、同 臨床検査・感染症科²⁾

石田 直¹⁾ 伊藤 明広¹⁾ 中西 陽祐¹⁾

時岡 史朗¹⁾ 有田真知子¹⁾ 橋本 徹²⁾

【目的】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も 5 シーズン目に入ったが、2018～2019 シーズンの当院における登録状況を報告し、成人重症例の傾向を見る。

【方法】2018.9～2019.5 までに、倉敷中央病院において、インフルエンザ罹患に伴う症状にて入院を要し、インターネット・サーベイに登録した 15 歳以上の症例の臨床像を検討した。

【結果】期間中 62 例（男性 35 例、女性 27 例）の対象患者

を登録した。登録は 2019 年 1、2 月に集中した（1 月 31 例、2 月 22 例）。年齢の分布は 21～96 歳（平均 72.2 歳）であり、70 歳代（21 例）、80 歳代（16 例）の順に多かった。ウイルス型は、ほとんどが A 型であった。基礎疾患で多かったのは、糖尿病（13 例）、COPD（10 例）、慢性心疾患（10 例）、気管支喘息（5 例）、間質性肺炎（5 例）などであった。悪性疾患合併は 10 例に認められ、施設入所者および妊婦が 1 例ずつ認められた。入院の原因としては、全身状態不良が最も多く 20 例で、肺炎合併は 16 例（市中肺炎 8 例、医療・介護関連肺炎 8 例）、ついで COPD 急性増悪、うっ血性心不全がみられた。抗ウイルス薬は 54 例で使用され、ペラミビルが 31 例と最多だった。パロキサビル マルボキシルは 5 例で使用された。死亡は 4 例にみられ、原因不明の来院時心臓停止、うっ血性心不全、医療・介護関連肺炎であった。

【考察】シーズンの流行状況を反映して、ほぼ A 型の症例であり、急速な立ち上がりと収束が認められた。従来のシーズンと異なり、肺炎以外の入院例が多く、慢性呼吸器疾患の増悪や高齢者の全身状態不良例が多かったこと、比較的若年者の死亡例がみられたことが特徴として挙げられる。

036 感中. 2 型糖尿病を基礎として発症した感染性心内膜炎に伴う脾膿瘍の 1 例

伊勢赤十字病院

東 謙太郎、豊嶋 弘一、田中 宏幸

中西 雄紀、坂部 茂俊

症例は 53 歳女性。発熱を主訴に当院入院となった。入院時採血で HbA1c13.1%，随時血糖 403mg/dL と未治療の 2 型糖尿病が基礎にありインスリン強化療法を開始した。腹部 CT で脾膿瘍を認め、17 日から MEPM で治療を開始した。血液培養から *Streptococcus intermedius* が同定され、感染性心内膜炎に伴う脾膿瘍と診断し、8 月 21 日から CTRX と GM に変更した。発熱、炎症反応高値、膿瘍の遷延を認め、9 月 11 日に脾臓摘出術を施行した。22 日に CTRX は終了し、23 日から ABPC へ変更。10 月 7 日から AMPC 1,500mg に変更。10 月 27 日に全身状態良好で退院となった。フォロー CT では膿瘍は縮小傾向である。脾膿瘍を合併した感染性心内膜炎で抗菌薬治療が奏功しない場合、脾臓摘出術を行うべきである。感染性心内膜炎における脾膿瘍の割合はまれであるため報告する。

037 感西. 消化器手術における術後高血糖と手術部位感染 (SSI)：術後 24 時間以内の高血糖改善例と、持続例における検討

兵庫医科大学病院薬剤部¹⁾、同 感染制御部²⁾

米田 采未¹⁾ 竹末 芳生²⁾

高橋 佳子¹⁾ 一木 薫²⁾

【背景】SSI 予防目的で、血糖値 (BS) <150mg/dL が推奨されている。ここで高血糖を呈してもインスリン治療等により高血糖が改善した症例は、高血糖持続例と比較し、SSI が低率となる可能性がある。

【方法】消化器手術で、術後 24h 以内の BS の最高値と最

終値を評価した。高血糖を $BS \geq 150\text{mg/dL}$ と定義し、24h 以内に高血糖エピソードのなかった症例を正常血糖とした。さらに高血糖例の中で、24h 以内に $<150\text{mg/dL}$ となった症例（高血糖改善例）と、高血糖持続例に分類し、SSI リスクについて解析を行った。

【結果】対象患者は 1,771 例で、肝胆膵手術 265 例、胆嚢手術 69 例、小腸切除 93 例、大腸切除 957 例、胃手術 279 例、食道手術 53 例などであった。術後 24h 以内の最高 $BS \geq 150\text{mg/dL}$ は 994 例 (56.1%) と高率で、正常 BS 例と比べ SSI 発生率は高率であった (17.6% vs 10.2%, $p < 0.001$)。高血糖例のうち、インスリン治療は 204 例 (20.5%) に留まったが、インスリン非使用でも 441 例で血糖が自然改善し、全体で 24h 以内の BS 改善は 46.5% に認めた。その結果、 BS 改善例の SSI は 12.3% にとどまり、正常血糖例の 10.1% と差を認めず ($p = 0.237$)、SSI リスクとならなかった [オッズ比 (OR) 0.79]。一方、高血糖持続例は 22.2% であり正常血糖例より有意に高率であった ($p < 0.001$)。多変量解析では高血糖持続は SSI リスクとなった (調節 OR 1.563, 95%CI 1.106~2.209, $p = 0.011$)。

【結論】術後 24h、 $BS \geq 150\text{mg/dL}$ が持続した場合 SSI リスクとなり、高血糖が改善した場合は、SSI が予防されたことより、定期的な BS 測定および BS コントロールの必要性が示された。しかし BS の cut-off 値を 150mg/dL と低く設定した場合、時間経過とともに手術ストレスによる高血糖はインスリン非使用でも多くの症例で改善を認めたことより、インスリン開始基準を $BS \geq 150\text{mg/dL}$ とするかは、さらなる検討が必要と考えた。

(非学会員共同研究者：木村健)

038 感中。高齢者でみられた ESBL 大腸菌による感染性肝嚢胞の 1 例

聖霊病院内科

石原 政光

【症例】94 歳、女性、重度の認知症あり。微熱と軽い咳嗽があり近医を受診し、上気道炎と診断された。症状が改善しないため翌日当院救急外来を受診し、尿路感染との診断で入院となった。当直医により CTRX で加療が開始された。入院時の腹部 CT で複数の肝嚢胞を認めた。腹部症状はなかったが、他と比較し density が高い肝嚢胞（以下嚢胞）を認め、感染を疑った。嚢胞は徐々に拡大し長径 135 mm に達し、隔壁構造も出現し、エコーガイド下でドレナージを実施した。内容液は、白色の絮状物を混じる帯黄色混濁液で、グラム染色にて無数の多形核白血球を認めたが、細菌は確認できなかった。しかし、内容液の培養で ESBL 大腸菌が分離され、尿および便からも同菌を検出した。抗生剤を CTRX から MEPM に変更したところ、ドレナージの効果と相まって、嚢胞は縮小傾向を示した。MEPM を 2 週間投与後、感受性と移行性をもとに MINO 200mg/日の内服に変更した。その後、CRP、WBC の再上昇はなく、2 週間で内服終了とし、退院後は外来フォローとした。退院約 3 週間後に左大腿骨転子部骨折で再び当院に入院と

なったが、その後も嚢胞は縮小し続け、加療終了 2 カ月後には直径 25mm に縮小し、壁の石灰化もみられ、再燃は認めていない。

【考察】肝嚢胞の多くは無症候に経過するが、稀に感染をきたし治療を必要とすることがある。エタノールや MINO の注入により良好な治療結果が得られているが、本症例ではドレナージと抗生剤投与のみで治癒に導くことができた。また、感染を示唆する腹部症状は認めなかったが、隣接する肝嚢胞との density の差と徐々に進行する肝嚢胞の拡大から感染を疑うことができた。高齢者・認知症患者では明らかな症状を訴えないこともあり、画像の詳細な評価と慎重な経過観察が重要と考えられた。

040 感中。アフリカより帰国後に重症 A 型急性肝炎を発症し、ステロイドパルス療法が奏功した 1 例

大阪市立総合医療センター感染症内科

小西 啓司, 中川 裕太, 福岡 里紗

森田 諒, 山根 和彦, 麻岡 大裕

中河 秀憲, 白野 倫徳, 後藤 哲志

【症例】57 歳男性

【既往歴】熱帯熱マラリア, 2 型糖尿病, 高血圧

【経過】受診 1 カ月前にアフリカ北東部のジブチ, エチオピア, エリトリアへの旅行歴があった。5 日前より発熱や全身倦怠感などの症状が出現し、1 日前に近医を受診したところ AST 482U/L, ALT 632U/L, 総ビリルビン 1.2mg/dL と肝酵素上昇を認め、渡航関連感染症の精査目的に当院を紹介受診した。受診時の血液検査で AST 2,207U/L, ALT 2,160U/L, LDH 2,148U/L, γ -GTP 340U/L, 総ビリルビン 2.9mg/dL, PT 51.9% と肝障害を認めた。潜伏期と渡航地から A 型急性肝炎が最も考えられ、入院の上肝庇護薬の投与を開始したが、入院 2 日目の血液検査で AST 3,217U/L, ALT 2,989U/L, LDH 2,620U/L, γ -GTP 322U/L, 総ビリルビン 3.6mg/dL, PT 39.7%, NH_3 88 $\mu\text{g/dL}$ と急性肝不全の状態であった。この時点で A 型急性肝炎と判断した場合の予測劇症化率は 20.5% であり、入院 2 日目よりステロイドパルス療法 (1,000mg/日 $\times$ 3 日間) を開始した。同療方は奏功し、肝機能は改善した。後日 A 型肝炎ウイルス (HAV) IgM 抗体 9.84 と判明し、急性肝障害の原因は HAV と診断した。

【考察】A 型肝炎は HAV による急性肝炎である。日本では公衆衛生環境の発達や上下水道の整備に伴い、A 型肝炎の発生数は減少したが世界的に見れば A 型肝炎流行国、常在国は依然多く、そのような地域への渡航が A 型肝炎のリスクファクターとなっている。一般に致死率が低く慢性化もしない予後良好な疾病であるが、約 1% の頻度で劇症化し、その約 4 割が死亡するとされている。重症化例に対し、劇症化を予測することは重要であり、重症化例にステロイドパルス療法は治療法のひとつとして選択されている。本症例のように海外渡航後の急性肝不全では A 型肝炎を念頭に置き、劇症化の予兆がある症例では劇症肝炎に至る前にステロイドパルス療法などの治療法を選択するこ

とが重要であると考えられた。

041 感中. AS04-HBV ワクチン (Fendrix) によって HBs 抗体を獲得し得た、生体腎移植レシピエントの 1 例

奈良県立医科大学感染症センター¹⁾、同 病原体・感染防御医学²⁾

小川 拓¹⁾ 藤倉 裕之¹⁾ 平位 暢康²⁾
吉原 真吾¹⁾ 笠原 敬¹⁾ 三笠 桂一¹⁾

【症例】IgA 腎症のため配偶者をドナーとする生体腎移植を予定されている 56 歳男性。術前の HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体は陰性であった。ドナーの HBc 抗体が陽性であり、腎移植前の HBs 抗体獲得を目的に 2017 年 10 月当科紹介となった。同日より国産 HBV ワクチン (ビームゲン) を 0, 1, 6 カ月目に筋肉注射した。2018 年 3 月に腹膜透析が導入され、3 回接種 1 カ月後の 2018 年 5 月の HBs 抗体価は 2.5mIU/mL 未満であった。この段階で予定されていた腎移植は延期された。その後ビームゲン 5μg の皮内注射を 2 週間間隔で合計 3 回行なったが、2018 年 7 月の HBs 抗体価はやはり 2.5mIU/mL 未満であった。本学倫理委員会承認の上、未承認ワクチンの AS04-HBV ワクチン (Fendrix) を 2018 年 10 月初旬から 0, 1, 2, 6 カ月目の 4 回接種スケジュールで開始した。3 回目接種直前 (2018 年 12 月) の HBs 抗体価が 15.8mIU/mL、3 回目接種 1 カ月後 (2019 年 1 月) が 174.8mIU/mL であった。そのため 2019 年 3 月に生体腎移植が実施された。術後経過は良好であり、2019 年 4 月に 4 回目の接種を完了した。

【考察】腎移植レシピエントは、ワクチン接種により術前 HBs 抗体価を 100mIU/mL 以上にしておくことが推奨されている。しかし日本で認可されているワクチンでは抗体獲得率が 57% 程度との報告もあり、腎移植を前にしてこの条件が達成できないこともある。今回使用した AS04-HBV ワクチンでは 84% が抗体獲得に成功したとの報告があり、国産 HBV ワクチンに反応が乏しい透析患者では AS04-HBV ワクチンの接種も視野に入る。

【結語】国産 HBV ワクチンで HBs 抗体価の上昇が得られず、AS04-HBV ワクチンで初めて陽転化が得られた症例を経験した。

042 感中. 当院で過去 12 年間に血液培養から検出された *Candida* 属の経時的変化

浜松医科大学医学部附属病院検査部¹⁾、同 感染対策室²⁾

名倉 理教¹⁾²⁾ 古橋 一樹¹⁾²⁾

【背景・目的】*Candida* 属は菌種により抗真菌薬の感受性が異なることが知られている。深在性真菌感染症の中でもカンジダ血症は、治療のタイミングが遅れると予後不良となるため、早期診断が重要で、迅速な菌種同定が要求される。近年、MALDI-TOF MS による菌種同定が臨床の場で使用可能となった。今回、当院において血液培養から検出された *Candida* 属を対象に MALDI-TOF MS にて同定を行い、経時的変化を検討する。

【方法】2007~2018 年の 12 年間に当院の血液培養より検

出された *Candida* 属を対象とした。CHROMagar *Candida* (関東化学) により同定された凍結保存株 125 株を MALDI Biotyper (Bruker Daltonics) を用いてエタノール・ギ酸法にて再度同定を行った。

【結果】主な菌種の検出状況は *Candida albicans* 54 株、*Candida parapsilosis* 37 株、*Candida glabrata* 14 株、*Candida tropicalis* 8 株、*Candida guilliermondii* 3 株、*Candida krusei* 2 株、*Candida orthopsilosis* 2 株、*Candida dubliniensis* 2 株、*Lodderomyces elongisporus* 2 株であった。経時的変化では、カンジダ血症に増加傾向は認められず、2014 年の 15 例をピークに減少し、2018 年には 7 例と半減した。2010 年までは *C. albicans*、*C. parapsilosis* が主な菌種であったが、2011 年以降は *C. glabrata*、*C. tropicalis* の件数が増加し、*C. orthopsilosis*、*C. lusitaniae*、*L. elongisporus* といった稀な菌種も認められた。なお、*C. auris* については今回の調査で認められなかった。

【結論】MALDI-TOF MS の導入によって発色基質培地では推定できない菌種も含め迅速に同定することが可能となった。稀な菌種によるカンジダ血症も存在するため、今後も検出状況を監視していくことが必要と思われた。

043 感西. Verigene システムを用いたグラム陽性菌血液培養陽性検体の解析と抗菌薬の選択

小倉記念病院感染管理部

宮崎 博章

【目的】敗血症は早期の適切な抗菌薬投与が予後を大きく左右される感染症であるが、従来の検査では耐性因子の早期同定は困難である。今回、血液培養陽性検体を対象に自動遺伝子解析装置 Verigene システムを用いて、菌種と耐性因子の迅速解析を行い、グラム陽性菌の抗菌薬選択について評価を行った。

【方法と対象】2019 年 2 月から 5 月まで当院で血液培養陽性検体から Verigene で検査した 76 検体を対象として、同時に全自動同定感受性検査システム BD フェニックスを施行した。

【結果】グラム陽性菌は 39 検体、グラム陰性菌は 40 検体で、グラム陽性菌と陰性菌の重複検体は 3 検体であった。グラム陽性菌 39 検体のうち、87% が Verigene で菌が同定され、MSSA が最も多く 21% で、MRSA 18%、MRSE 13%、MSSE 3%、*Streptococcus lugdunensis* 3%、*Staphylococcus* spp. 10%、*Streptococcus* spp 10%、*Enterococcus faecalis* 13%、*Enterococcus faecium* 3%、ヒットなしは 13% であった。汚染検体は、*Staphylococcus* spp. 4 検体、MRSE 4 検体、MSSE 1 検体と判断。30 検体で抗菌薬選択について評価を行った。30 検体の 7 例に抗 MRSA 薬が投与されおり、1 例が継続、6 例が中止となった。また、新たに、抗 MRSA 薬が 10 例で推奨された。つまり、30 例のうち、54% が抗 MRSA 薬の中止もしくは推奨が行われた。抗 MRSA 薬が投与された 10 検体は、MRSA 6 検体、*S. lugdunensis* 1 検体、*E. faecium* 1 検体、MRSE 1 検体、*E. faecalis* 1 検体であった。

【考察】Verigene システムは、グラム陽性菌が検出された場合、約 90% 菌種の判定が可能であった。また、汚染菌の判定と *mecA* 遺伝子の判定が同時に可能で、2.5 時間で、抗菌薬の選択が可能となる。今回、グラム陽性菌に対するエンピリック治療では、50% 以上で抗 MRSA 薬の推奨か中止が必要となることが判明した。必要な抗菌薬の選択だけでなく、不必要な抗菌薬の中止においても、Verigene システムは貢献できることが示唆された。

044 感西. *Enterococcus faecalis* による感染性心内膜炎の症例 当院 3 年間での検討

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⁾

佐伯 美紀¹⁾ 王 康治¹⁾ 江上 和紗²⁾
越智 達哉¹⁾ 西尾 智尋¹⁾ 小西 弘起¹⁾

【背景】腸球菌は感染性心内膜炎の主な起因菌であるがその菌血症の多くは感染性心内膜炎を合併しないため見逃されることが多い。

【目的】*Enterococcus faecalis* 菌血症で感染性心内膜炎を合併した症例の疾患背景を検討する。

【方法/結果】2017 年から 2018 年の 2 年間で血液培養から *E. faecalis* が同定された 23 症例のうち感染性心内膜炎と診断された 4 症例を抽出した。平均年齢 77.6 歳と比較的高齢での発症であり、Duke's criteria で definite は 2 例であり感染源不明はこの 2 例のみであった。血液培養陽性から感染性心内膜炎の診断に要した期間の中央値は 23 日であった。

【考察】一般的に *E. faecalis* 菌血症における感染性心内膜炎合併率は感染性心内膜炎全体の 10% 程度にとどまる。しかしながら *E. faecalis* 菌血症は高齢者での発症が多く更に感染性心内膜炎を発症した場合には予後に直結することもあり、当院 2 年間の検討では *E. faecalis* による菌血症における感染性心内膜炎発症は 17.4% と高値であったにも関わらず、経胸壁心エコー検査の施行は 60% にとどまった。当院の *E. faecalis* による感染性心内膜炎 4 例のうち経食道的心エコーの施行にもかかわらず明らかな疣贅をみとめない例が 1 例あったが、経時的な弁膜症の悪化を捉えることで感染性心内膜炎の診断に至った。高齢者では特に感染性心内膜炎を生じた際の死亡リスクを高く、*E. faecalis* 菌血症における感染性心内膜炎合併率の高さを意識し、Duke's criteria を重視し大基準だけでなく小基準も含めた検索が必要と考えられた。

045 感中. 心臓血管外科のない市中中規模病院における感染性心内膜炎の臨床像

鹿児島生協病院総合内科

山口 浩樹、沖中 友秀
小松 真成、佐伯 裕子

【目的】感染性心内膜炎 (infective endocarditis : IE) は菌血症制御や合併症防止のため感染巣の外科的切除を要することが多い感染性疾患である。一方で心臓弁置換術が可能な医療機関は限られている。今回心臓血管外科のない市

中規模救急指定病院における感染性心内膜炎の臨床像について検討した。

【方法】2014 年 10 月から 2018 年 9 月の 4 年間で Duke 診断基準の大項目 2 項目を満たし IE と診断された症例を対象とした。生存例と 60 日以内死亡例について年齢、背景疾患、原因菌、感染弁、合併症の有無、心臓血管外科のある高次医療機関への転院の有無、弁置換術の有無について比較検討した。死亡群は死因について検討した。

【結果】4 年間で 17 症例が該当し 10 例生存 7 例死亡した (死亡率 41%)。死亡群で高齢の傾向がみられたが有意差はなかった (生存群 : 68 歳、死亡群 : 81 歳、 $p=0.5$)。原因菌は黄色ブドウ球菌 6 例 (MSSA : 4 例、MRSA : 2 例) と α -streptococcus 属 6 例が最多であったが、生存群と死亡群で有意差のある菌はなかった。16 例で IE 以外の合併症がみられた。合併症は脳梗塞 6 例が最多で、次いで心不全 5 例だった。7 例 (生存群 : 5 例、死亡群 : 2 例) が心臓血管外科のある高次医療機関に転院し、外科的感染弁切除は 2 例 (生存例 : 2 例、死亡例 : 0 例) 行われた。8 例は感染弁置換術なく抗菌薬加療で軽快した。転院の有無と外科的切除の有無で生存と死亡に有意差はなかった。死因は心不全 3 例が最多で、次いでくも膜下出血 2 例だった。

【考察】IE は合併症が多く、60 日以内死亡率も高い侵襲性感染症であることが示唆された。高次医療機関への転院や外科的切除の有無で予後に差はみられなかったが、一部の症例で手術適応であったが転院困難な症例もあった。IE は診断早期から高次医療機関と連携し診療していく必要性がある。

046 感西. 当院における複数菌による菌血症の臨床的解析

久留米大学医学部感染制御学講座¹⁾、同 小児科学講座²⁾

坂本 透¹⁾ 多々良一彰¹⁾⁽²⁾
後藤 憲志¹⁾⁽²⁾ 渡邊 浩¹⁾

【目的】近年血液培養より複数菌種が検出された症例の報告が増えている。当院の複数菌による菌血症の実態を明らかにし院内感染制御活動の一助とする。

【方法】2014 年 4 月 1 日から 2019 年 3 月 31 日までの期間に久留米大学病院において同一提出時の血液培養ボトルより複数菌種が検出された症例のうち汚染菌の混入と考えられた症例を除く 140 症例を調査対象とし、電子カルテを用いて後方視的に検討を行った。なお成人症例のみを対象とした。

【結果】男女比は男性 69% で全体の平均年齢は 68.4 歳 (20~94) だった。院内感染例が 61% であり院外感染例においてはステント留置などの治療歴のある尿路感染・胆道感染の再発例や穿孔性腹膜炎の症例が大半を占めた。感染源の内訳はカテーテル関連血流感染 (25%)、腹膜炎・腹腔内膿瘍 (17%)、胆道感染 (15%)、皮膚・軟部組織感染 (12%)、尿路感染 (12%) の順に多く不明例 13% のうち 8% は発熱性好中球減少症の定義を満たしていた。検出さ

れた菌種数の割合は2菌種（82%）、3菌種（15%）であり4菌種や5菌種の症例も認めた。検出菌種では *Enterococcus* 属やブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の検出が目立ち、偏性嫌気性菌が27例（19.2%）で検出されさらにその内で *Streptococcus anginosus* group との混合感染を5例に認めた。初期治療の抗菌薬にて検出された全ての菌種をカバーできている症例は47%に留まった。発症後早期に死亡した12例を除く128人中110人で血液培養が再検されていたが、33.6%が持続菌血症となっていた。30日死亡が24%であり90日死亡は35%だった。患者背景の特徴として41%が担癌患者であった。

【結論】先行研究と比較するとカテーテル関連血流感染や皮膚軟部組織感染の割合が高かった。死亡率が高く高率に持続菌血症となっているため、安易に汚染菌と捉えないことや血液培養再検までの間隔を短くし治療計画を適時見直すことも重要と考えられた。

047 感西. 胃十二指腸潰瘍に起因した上腸間膜静脈血栓性静脈炎, *Streptococcus anginosus*, *Bacteroides fragilis*, *Bacillus* sp. 菌血症の1例

福岡和白病院

甲斐 健一

【症例】69歳男性。

【現病歴】入院3日前から嘔気、心窩部痛、水様性下痢、発熱があった。入院当日に黒色便、黒色嘔吐があり当院へ救急搬送、入院となった。

【既往歴】狭心症、発作性心房細動、高血圧、リウマチ性多発筋痛症、*Helicobacter pylori* 除菌後

【入院後経過】入院当日に緊急上部消化管内視鏡検査を施行し、胃十二指腸潰瘍を認めた。内視鏡的止血術を施行後に、プロトンポンプ阻害薬による治療を開始した。入院時に発熱、CRP上昇、腹部CTで右上腹部の腸間膜脂肪組織濃度上昇を認めた。悪寒戦慄が見られたため血液培養採取後にアンピシリン・スルバクタムを開始した。また入院時より心房粗動、心房細動が持続していたためアピキサバン内服開始とした。その後、血液培養3セットから *Streptococcus anginosus* が培養され、そのうち1セットは *Bacteroides fragilis* が同時に培養され、また別の1セットからは *Bacillus* sp. が培養された。入院8日目に腹部造影CTを撮影し、上腸間膜静脈に血栓形成と同血管周囲の脂肪組織濃度上昇を認めた。アンピシリン・スルバクタムによる保存的加療により速やかな解熱が得られ、入院7日目に血液培養は陰性化し、入院15日目よりアモキシシリン・クラブラン酸内服へと変更した。入院20日目の腹部造影CTで上腸間膜静脈血栓の縮小を確認し、入院24日目に退院とした。

【考察】上腸間膜静脈血栓性静脈炎の原因として急性虫垂炎などの消化管疾患の関与の報告があり、本症例は胃十二指腸潰瘍の関与が考えられた。*S. anginosus* は単独あるいは嫌気性菌との混合感染で肝膿瘍を起こすことが報告されているが、本症例では上腸間膜静脈に血栓性静脈炎を生じ

た。上腸間膜静脈血栓症は重症度や合併症の有無により外科の治療が選択されることもあるが、本症例では抗菌薬治療とアピキサバンによる抗凝固療法により保存的治療で改善した。文献的考察を併せ報告する。

048 感西. DIC に対しダナパロイド併用により軽快した小児劇症型溶血性レンサ球菌感染症の1例

広島大学病院小児科

加藤 豊, 川口 浩史

【緒言】劇症型溶血性レンサ球菌感染症（STSS）は高率に播種性血管内凝固症候群（DIC）を合併する重症侵襲性疾患である。本邦の報告では死亡例は約30%で、年齢中央値は60歳代と成人に多いが、小児でも死亡例、治療に難渋する症例を認め、適切なDIC管理が重要である。今回トロンボモデュリンアルファ（rTM）、アンチトロンビン（AT）にダナパロイドナトリウム（ダナパロイド）を併用した抗凝固療法が有効であった小児例を経験したので報告する。

【症例】10歳男児。起立、会話が困難な状態で、発熱、腹痛、膿痂疹、紅斑、関節部の発赤、腫脹、疼痛を認めた。血液、咽頭、皮膚培養より *Streptococcus pyogenes* が検出された。診断基準を満たしSTSS、DICと診断した。スルバクタム/アンピシリン、クリンダマイシン、 γ -グロブリン、rTMの投与、ATの補充を開始したが、全身状態、凝固系検査所見の改善に乏しいため入院2日目よりダナパロイドを併用した。呼吸管理、腎代替療法、外科的処置を要することなく軽快し、入院21日目に退院した。

【考察】ダナパロイドはヘパリンと比較して、抗Xa活性/抗トロンビン活性比が高い、活性持続時間が長く1日1～2回の静脈内注射で効果が期待できる、血小板に対する影響が少なく出血の危険性が小さい、抗プラスミン活性が弱く血栓溶解を阻害することが少ない、などの特徴を有するヘパリン類である。本邦のDICに対するダナパロイドとヘパリンの二重盲検比較試験では、ダナパロイドの有用性はヘパリンと同等またはそれ以上と示されており、本症例にも有用であった。検索し得た範囲では、本邦での小児のSTSSに対するダナパロイド投与の報告例は認めなかった。ダナパロイドは静脈内注射投与であるため、小児においても簡便に使用可能である。

【結語】DICを合併したSTSSの小児例に対してダナパロイドを併用した抗凝固療法が有用な可能性が示唆された。

049 感西. 飼い猫との接触により *Pasteurella multocida* 敗血症を繰り返した1例

富山大学附属病院感染症科

宮嶋 友希, 兼田磨熙杜, 上野 亨敏
川筋 仁史, 松本かおる, 河合 暦美
酒巻 一平, 山本 善裕

【症例】63歳、男性

【現病歴】乳児期にファロー四徴症と診断され、19歳時に根治術が施行、以降は当院循環器内科を定期通院していた。20XX年1月11日呼吸困難を主訴に予約外受診し、感染

症を契機とした心不全増悪と判断され入院となった。同日夕より発熱、全身状態の悪化を認め、各種培養提出後 empiric に MEPM 1g×2/日の投与が開始となった。翌日血液培養 2set から *Pasteurella multocida* が検出同定され、入院 4 日前に飼い猫に咬まれたとの病歴を認めたため、同菌による敗血症と診断した。心不全治療、抗菌薬加療により全身状態の改善を認め、退院となった。その後は外来通院となっていたが、食思不振のために 20XX 年 4 月 24 日に予約外受診され、心不全増悪の診断で入院となった。入院後は心不全の治療により症状の改善を認めたが、第 6 病日悪寒戦慄を伴う 39 度台の発熱を認め、各種培養提出後 SBT/ABPC 3g×2/日の投与が開始となった。翌日血液培養 2set から *P. multocida* が検出同定され、全身状態の悪化も認めたことから MEPM 1g×2/日へ抗菌薬の変更を行った。感受性結果判明後 CTRX 1g×1/日へ変更を行い、全身状態の改善を認め第 24 病日抗菌薬終了となった。

【考察】*P. multocida* は人獣共通感染症の原因微生物として知られており、犬や猫などのペットの口腔内に高率に常在している。咬傷や引っ掻き傷、創傷部を舐められることで感染し、蜂窩織炎などの局所感染が主であるが、敗血症性ショックなどの重篤な疾患の報告もある。本症例も猫咬傷歴があり同部位を侵入門戸とした敗血症が考えられ、感染経路の検索目的で飼い猫の唾液を採取したところ、飼い猫 2 匹のうち 1 匹が本症例と同一の遺伝子型をもつ *P. multocida* と判明した。本症例は敗血症を繰り返しているが、病歴上 2 回目は明らかな猫との接触はなく、心臓ペースメーカーが埋め込まれており、リードへの持続感染が敗血症を繰り返した原因と考えられた。

050 感中。急性感染性電撃性紫斑病を呈した肺炎球菌性脾臓摘出後重症感染症の 1 例

名張市立病院総合診療科¹⁾、伊勢赤十字病院感染症内科²⁾

中西 雄紀¹⁾²⁾ 田中 宏幸²⁾

豊嶋 弘一²⁾ 坂部 茂俊²⁾

【緒言】脾臓摘出後重症感染症は脾臓摘出後患者に莢膜を有する細菌等の感染によって起こり、致死率が高い。また急性感染性電撃性紫斑病は救命しえたととしても四肢切断を余儀なくされることがある。当院は 200 床の市内唯一の救急を担う地域中核病院だが、今回迅速に対応し、集学的治療可能な医療機関へつなぐことができた本症例を経験した。

【症例】56 歳男性

【既往歴】5 年前に悪性リンパ腫にて脾臓摘出術後

【主訴】発熱

【現病歴】受診前日から発熱し、近医で抗菌薬・解熱薬を処方されるも嘔吐、両下肢倦怠感、四肢異常感覚を認め、救急外来を独歩で受診した。受診時体温 34.6℃、血圧 119/90mmHg、脈拍 98 回/分、呼吸数 24 回/分、SpO₂ 測定不可、眼瞼結膜出血斑、左上腹部手術痕、四肢冷感、全身紫斑を認めた。白血球・血小板数減少、腎機能・肝機能障害、

乳酸値上昇を認め、尿中肺炎球菌抗原陽性であった。全身単純 CT で明らかな focus を認めず、肺炎球菌性脾臓摘出後重症感染症が疑われ、血液培養採取後に抗菌薬治療を開始した。敗血症性ショック・DIC・多臓器不全で気管挿管・人工呼吸器管理とし、集学的治療目的に他院に転送した。後日判明した血液培養で肺炎球菌が検出された。

【考察】「発熱+皮疹+ショック」を呈する疾患に関してその早期認知が重要であり、かつ鑑別と介入を同時に行う必要がある。本症例も発熱、全身紫斑、ショック状態であり、悪性リンパ腫の既往であったが特徴的な腹部手術痕を認め、脾臓摘出後重症感染症を想起することができた。時間単位で急速に悪化し、内科救急に関わる医師においてはマネージメントに関して認識しておく必要がある。また感染症予防にはワクチン、患者教育が重要であり、内科医、外科医においては予防に関して習熟しておく必要がある。今回、その重要性を改めて再認識させられた症例であった。

051 感西。好中球減少時の血流感染における口腔粘膜障害と口腔ケアについての検討

島根大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、島根大学医学部地域医療支援学講座²⁾、島根大学医学部附属病院先進がん治療センター³⁾

城 有美¹⁾ 佐野 千晶²⁾ 鈴宮 淳司³⁾

【目的】好中球減少時には発熱性好中球減少症を含む血流感染が出現しやすく、血液培養検査での検出細菌はグラム陽性菌の頻度が高い。口腔内には *Staphylococcus* や *Streptococcus* といったグラム陽性である口腔内常在菌が存在する。そこで、2015 年 4 月から 2018 年 3 月の期間に、口腔内常在菌の検出された症例の口腔内粘膜病変と口腔ケアの実施状況との関連について検討した。

【結果】1. 検出頻度は、*Staphylococcus epidermidis* 23%、*Escherichia coli* 11%、*Klebsiella pneumoniae* 7% に続き、*Streptococcus mitis*/*Streptococcus oralis* 6% の順であった。

2. 調査期間中、血液培養にて口腔内常在菌である *S. mitis*/*S. oralis* が検出されたのは血液疾患患者 10 症例（急性骨髄性白血病 5 症例、急性リンパ性白血病 1 症例、慢性リンパ性白血病 1 症例、悪性リンパ腫 3 症例）、固形がんに対する抗がん薬治療中の 1 症例であった。*S. mitis*/*S. oralis* が検出された（*Streptococcus* 検出）11 症例の背景を検討した。

Streptococcus 検出 11 症例のうち 1 症例は、血液培養提出時の好中球数は 260/μL であったが、その他は好中球数が 100/μL 未満と著しい骨髄抑制状態であった。

3. *Streptococcus* 検出 11 症例のうち、歯周炎を 1 症例に、舌炎 1 症例、口内炎 1 症例、口腔カンジダ 1 症例、（壊死性食道炎 1 症例）を認めた。5 症例が、同日もしくは前日に口腔ケアを実施していた。1 カ月以上、口腔ケア未実施が 1 症例であった。

【結語】口腔粘膜病変に加えて口腔ケアも好中球減少時は血流感染の誘因になる可能性が示唆された。

053 感西. ヒックマンカテーテルのインジェクションキャップが感染していた, *Rhizobium radiobacter* による持続菌血症の1例

岡山医療センター感染症内科¹⁾, 同 血液内科²⁾,
同 呼吸器内科³⁾

山田 晴士¹⁾ 齋藤 崇¹⁾
牧田 雅典²⁾ 柴山 卓夫³⁾

【症例】39歳女性。肺高血圧症のためヒックマンカテーテルを用いて自宅治療を行っていた。入院2カ月前より39℃台の発熱を来す事があったが自然軽快していた。入院日ヒックマンカテーテル挿入部の発赤および炎症反応の上昇を認めカテーテル関連血流感染症を疑われた。入院2日目にヒックマンカテーテルを交換し、セフトリアキソンによる治療を開始した。カテーテル先端培養から *Rhizobium radiobacter* が検出され、入院15日目に抗菌薬をピペラシリン・タゾバクタムに変更した。同日に採取した血液培養からも同一菌種が検出されたため、本菌によるカテーテル関連血流感染症と確定診断した。発熱は遷延し、入院24日目に全身造影CTを撮影するも入院時から明かな変化はなく、同日に再検した血液培養も陽性となったため入院28日目にヒックマンカテーテルの入れ替えを再度行った。だが入院29日目の血液培養も陽性となった。入院32日目に経食道心臓超音波検査を行うも感染性心内膜炎を疑う所見は認めなかった。同日よりアミカシン併用を開始したが、入院36日目の血液培養も再度陽性となった。入院40日目に再度ヒックマンカテーテルの交換を行ったが、その際はこれまでと異なり薬剤バックとカテーテル本体を接続しているインジェクションキャップも含めて交換を行い、こちらの培養も提出したところ *R. radiobacter* が検出された。入院46日目に血液培養は陰性化したことからインジェクションキャップの感染による持続菌血症であったと考えられた。入院52日目よりレボフロキサシン内服治療に切り替え入院59日目まで治療を行った。

【考察】ヒックマンカテーテル由来の持続菌血症を経験したが感染巣の特定に中々至らず、カテーテルの接続部位に感染していたという盲点をつかれた症例であった。教訓的な1例と考えられるため報告する。

055 感西. 皮下埋め込み型ポート関連血流感染症の最大のリスクは過去のカテーテル関連血流感染症である

北野病院呼吸器内科¹⁾, 京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学²⁾, 北野病院感染症科³⁾

白田 全弘¹⁾²⁾ 丸毛 聡¹⁾³⁾ 伊元 孝光¹⁾
井上 大生¹⁾³⁾ 羽田 敦子³⁾

【背景】近年、悪性腫瘍に対する化学療法の治療効果の向上に伴い皮下埋め込み型ポート（CVP）を導入する症例が増えている。CVPの抜去の最大理由としては血流感染（BSI）が挙げられる。CVP-BSIのリスク因子としては、造血器悪性腫瘍・頭頸部癌・転移性腫瘍などの癌の特徴が報告されているが、その他の報告は乏しい。本研究では、CVP-BSIのリスク因子を多面的に検討することを目的とした。

【方法】単施設での後方視的コホート研究。対象は2016年1月～2017年3月の間に当院で造設したCVP（170例）のうち、2018年12月31日まで追跡可能であった症例。患者背景・CVAP造設目的・造設法（使用デバイス・造設部位）・長期成績（留置期間・抜去の有無）・合併症などを検討した。またCVP-BSIの発症率および発症リスク因子の検討も行った。統計学的手法は、CVP-BSIの発症リスク因子の検討にはCox回帰分析を用いた。P-value<0.05を統計学的有意差ありと定義した。

【結果】最終解析対象は、CVP 160例（150患者）（女性74名、平均年齢65.4歳、腫瘍150例）。CVP留置部位は鎖骨下80例・上腕65例・内頸6例・大腿8例であった。CVP-BSIの発症率は0.26/1,000 catheter-daysであった。CVP-BSIの発症リスクとして、多変量では糖尿病（HR 6.43, 95% CI 1.9～21）・CRBSI既往（HR 11.9, 95% CI 2.1～69）が独立した因子であった。

【結語】皮下埋め込み型ポート関連血流感染症の最大のリスクは過去のカテーテル関連血流感染症である。

057 感中. 感染性心内膜炎の現状と治療成績

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, 石川かおり, 高井 喜子
山田久美子, 和田 恭直, 土田 敏恵

【目的】感染性親愛膜炎（IE）は長期間の抗菌薬治療に加え、外科的治療を要することが多い、また梗塞症、脳出血を伴うこともあり手術適応も課題である。IEにおける原因菌、背景、治療成績について検討した。

【方法】IEの診断基準にて診断が確定、可能性として判断された症例を対象とした。対象期間は2010年1月～2018年12月とした。治療経過中の死亡、再燃のないものを治療有効とした。

【結果】56例（男性37例、年齢61.9±15.1歳）がIEと診断された。人工弁のIEは10例（17.9%）であった。原因微生物は自己弁、人工弁でそれぞれ *Streptococcus* 属16株（34.8%）、3株（30.0%）、*Streptococcus aureus* 9株（MRSA：4株）（19.6%）、3株（MRSA：2株）（66.7%）、*Enterococcus* 属4株（8.7%）、0株、*Corynebacterium* 属3株（6.5%）、0株、*Candida* 属1株（2.2%）、2株（20.0%）などであった。原因菌不明は7例（15.2%）、2例（20.0%）であった。疣贅は僧帽弁50.0%、大動脈弁39.3%、三尖弁10.7%にみられた。化膿性脊椎炎が8例（14.3%）、脳梗塞は15例（26.8%）、脳出血は5例（8.9%）に伴っていた。外科的治療は脳梗塞例では10/15（66.7%）、脳出血例では4例（80.0%）で実施され、治療開始から手術までの期間の平均は梗塞例で9.3日（2～22日）、脳出血例で14日間（6～19日間）であった。点滴による治療期間の中央値は41.5日（3～394日）、内服治療は42/56例（75.0%）に行われ、その中央値は162.5日（10～2,459日）であった。全有効率は47/56例（83.9%）であった。*Streptococcus* 属は18/19例（94.7%）、*S. aureus* は7/12例（62.5%）、メ

チシリン感受性 *S. aureus* は 5/6 例 (77.8%), MRSA は 2/6 例 (33.3%) であり, *Streptococcus* 属は, *S. aureus* より有意に有効性が高かった ($p=0.013$). 治療経過中に 8 例 (14.3%) が死亡し, 死亡例のうち IE によるものは 3 例 (37.5%) であった.

【結論】原因菌として *Streptococcus* 属が多く, 良好な治療成績が得られたが, *S. aureus* では治療成績が低かった.

058 感中. 当院で経験した *Listeria monocytogenes* 髄膜炎の一症例および当院の *Listeria* 属の検出状況の検討
浜松医療センター感染症内科

高宮みさき, 島谷 倫次

田島 靖久, 矢野 邦夫

【はじめに】*Listeria* 属は, 通性嫌気性グラム陽性桿菌であり, 汚染された食品の摂取にて感染し, 妊婦や免疫不全者に侵襲性感染症 (菌血症, 髄膜炎等) を引き起こすことが知られている. 血液および髄液培養検体から *Listeria monocytogenes* を検出し, 加療した症例を経験したため, 当院の *Listeria* 属の検出状況とあわせて報告する.

【症例】71 歳女性. 1 型糖尿病および関節リウマチにて免疫抑制剤投与中および PSL 投与歴があった. S 状結腸癌再発疑いにて腹腔鏡下高位前方切除術+D3 郭清を施行し, 術後 10 日目 (第 13 病日) に発熱を認めた. 熱源検索施行中の術後 16 日目 (第 19 病日) に意識障害を来し, 同日採取した血液および髄液培養検体から *L. monocytogenes* を検出し, *L. monocytogenes* 菌血症・髄膜炎と診断がついた. ABPC にて 4 週間加療し, 改善した.

【考察】侵襲性リステリア症では潜伏期間は 1~3 週間, 1 カ月以内の発症が多く, 高齢者, PSL 投与, 担癌状態, 膠原病, 肝疾患, 下部消化管内視鏡検査等がリスク因子とされる. 2014 年 1 月から 2019 年 3 月までに当院で提出された血液培養検体は 19,301 件, 髄液培養検体は 473 件であった. *Listeria* 属を検出したのは血液培養検体 7 件, 髄液培養検体 1 件であり, 症例数は 5 症例であった (成人症例のみ, 本症例含む). 年齢は 56 歳から 82 歳であった (中央値 71 歳). 本症例以外の 4 症例では, 1 症例は慢性 C 型肝炎関連血管炎, 肝硬変, 尋常性乾癬にて免疫抑制剤および PSL 投与中, 1 症例は慢性 B 型および C 型肝炎, 1 症例は乳癌にて化学療法中, 1 症例は 2 型糖尿病および骨髄異形成症候群にて化学療法中であった. 本症例以外は入院時の検体からの検出であり, 本症例は第 13 病日に発熱を認めたが, 同時期に他の院内発症例はなく, 市中感染と考える.

059 感中. 積極的菌血症ラウンドのない病院でのカンジダ血症の検討

能登島診療所¹⁾, 能登総合病院²⁾

真智 俊彦¹⁾²⁾

菌血症ラウンドによる積極的治療介入がおこなわれていない病院でのカンジダ血症について調査する機会を得たので報告する.

【方法】16 年 1 月から 18 年 12 月までの間に 19 例のカンジダ血症を認め, 市中感染 1 例を除く 18 例について後ろ

向きに検討した.

【結果】背景では年齢中間値 76.5 歳, 悪性疾患 8 例 (消化管 5 例), 心不全 3 例, ステロイド治療 2 例, 中心静脈カテ置留 (CVC) 11 例, 抗菌剤投与 10 例, 先行手術 5 例 (リーク 3 例), 好中球減少例なし, 血小板減少 3 例. 分離株のうち非アルビカンス 7 株, フルコナゾール耐性 3 株, ミカファンギン耐性株なし. 抗真菌剤は 15 例に投与されたが選択, 量, 期間ともに適切であったのは 6 例であった. 眼科受診は 1 例のみ, 骨髄炎合併 1 例. 13 例 (72%) が死亡退院したが, 7 例は菌血症から 2 週以内であった. 死亡にカンジダ血症の関与が強く考えられたのは 6 例 (33%) であった. 適切抗真菌剤治療 6 例が全て死亡した一方で, 不適切もしくは無投与の 12 例中 5 例が生存した. CVC 11 例中で発症 3 日間以上の抜去遅延や未抜去の 8 例はすべて死亡し (適切抗真菌剤治療 5 例含む), 1 日間以内の抜去 3 例 (不適切抗真菌剤 2 例, 無投与 1 例) はすべて生存した. 【考察】極めて予後不良であったが, カンジダ血症そのものの脅威と不良な全身状態とが加味されていた. ごく少数での検討に過ぎないが CVC 例に注目すると, 適切抗真菌剤をおこなっても速やかな CVC 抜去がなされなければ生存できなかった. 厳しい全身状態のために抜けない, あるいは躊躇した症例が含まれたが, 抜かない限り致死的となる覚悟が必要と考えられた. 一方で CVC を早期抜去すれば不適切抗真菌剤治療でも生存していた. 早期抜去は適切抗真菌剤治療に勝るとも劣らず大切であることが確認された. 以上を含め病院医師や感染対策チームに情報提供したので今後の対応の変化を期待したい.

060 感中. *Klebsiella pneumoniae* 菌血症の 30 日後死亡予測因子の解析—遺伝子学的特徴も含めて—

大阪市立大学医学部附属病院総合診療センター¹⁾, 同 感染制御部²⁾, 大阪市立大学大学院医学研究科細菌学³⁾, 同 医学研究科臨床感染制御学⁴⁾, 同 医学研究科感染症科学研究所センター⁵⁾

並川 浩己¹⁾ 仁木 誠²⁾ 仁木満美子³⁾⁵⁾

山田 康—²⁾⁴⁾⁵⁾ 中家 清隆²⁾⁴⁾ 榮山 新³⁾

老沼 研—³⁾⁵⁾ 坪内 泰志³⁾⁵⁾ 金子 幸弘³⁾⁵⁾

首藤 太一¹⁾ 掛屋 弘²⁾⁴⁾⁵⁾

【背景】*Klebsiella pneumoniae* はグラム陰性菌による菌血症の原因として 2 番目に多く, 世界中で増加傾向であり臨床現場で注目されている. *K. pneumoniae* 菌血症の 30 日後死亡予測因子に関する報告は散見されるが, 遺伝子学的特徴まで含めた報告は非常に少ない.

【目的】*K. pneumoniae* 菌血症の 30 日後死亡予測因子に関して, 遺伝子学的特徴を含めて検討する.

【方法】大阪市立大学医学部附属病院で, 2012 年 1 月から 2018 年 12 月までに施行された血液培養から *K. pneumoniae* が検出された症例を対象とし, 生存群と死亡群間で臨床像や遺伝子学的特徴を比較した. 年齢, 性, 基礎疾患 (悪性腫瘍, 糖尿病, 慢性閉塞性肺疾患, 慢性腎不全, 下部消化管疾患), 血液検査値 (白血球数, CRP 値, アルブ

ミン値), 免疫抑制剤使用歴, 感染巣, 膿瘍や敗血症の有無, ならびに治療薬について後方視的に検討した. さらに既知の高病原性関連遺伝子である *magA*, *rmpA*, *entB*, *ybtS*, *kfu*, *iutA*, *mrkD*, *allS* ならびに *wzi* の有無についてもポリメラーゼ連鎖反応により確認した.

【結果】生存群 115 例, 死亡群 14 例で, *K. pneumoniae* 菌血症の 30 日後死亡率は 11% であった. 年齢, 性ならびに基礎疾患は両群間で差異はなかった. 多変量解析では, 「敗血症」(オッズ比: 7.46, 95% 信頼区間: 1.85~30.1, $p=0.005$), 「*iutA*」(オッズ比: 4.47, 95% 信頼区間: 1.03~19.5, $p=0.046$) が, *K. pneumoniae* 菌血症の 30 日後死亡予測因子であった.

【結論】敗血症, ならびに *iutA* 遺伝子が *K. pneumoniae* 菌血症の 30 日後死亡予測因子であった. これらの因子を有する *K. pneumoniae* 菌血症患者においては, 注意深くマネージメントすべきである.

061 感中. ステロイド投与を要した小児マイコプラズマ肺炎入院例の検討

江南厚生病院こども医療センター

後藤 研誠, 西村 直子, 尾崎 隆男

【背景】難治性マイコプラズマ (Mp) 肺炎に対しステロイドの有効性が報告されているが, その用法・用量は確立されていない.

【対象と方法】2009 年 4 月~2017 年 12 月の 8 年 9 カ月間に, 1,409 例の小児が Mp 肺炎と病原診断 (LAMP 法陽性または PA 抗体価の有意上昇) され, 当センターに入院した. その中の適切な抗菌薬 (マクロライド系抗菌薬, トスフロキサシンまたはミノサイクリン) を投与しても病状の改善がない 96 例 (6.8%) に対し, ステロイドを投与した. ステロイド投与は, 原則として適切な抗菌薬の開始 48~72 時間後に発熱または呼吸障害が持続する場合にプレドニゾン (PSL) 1mg/kg/日で開始し, 改善しない場合は増量 (2mg/kg/日) またはステロイドパルス療法を実施した. PSL 1mg/kg/日で改善した症例を低用量群, 増量またはパルス療法を要した症例を高用量群とし, 臨床像を後方視的に比較検討した.

【結果】96 例の年齢中央値は 5.8 歳 (0.9~15.4 歳), 男 45 例 (47%), 入院病日は 5.8 ± 1.9 日, PSL 開始病日は 7.2 ± 2.0 日であった. PSL 開始後, 75% (50/96) が 24 時間以内に, 83% (73/96) が 48 時間以内に解熱した. PSL を増量したのは 9 例, パルス療法を行ったのは 2 例であった. 低用量群 ($n=85$) および高用量群 ($n=11$) の年齢・性別・入院病日・PSL 開始病日・入院時聴診所見に有意差を認めなかった. また, 白血球数・LDH・フェリチン・尿 $\beta 2$ MG などの検査値についても, 入院時および PSL 開始時ともに有意差を認めなかった. 高用量群では, 酸素投与例, および抗菌薬開始時から PSL 開始時まで Xp 陰影が増悪した例の割合がそれぞれ 36%, 100% であり, 低用量群 (それぞれ 8%, 62%) より有意に高値であった ($p<0.05$).

【考察】酸素投与を要する例には高用量が妥当と考えられ

たが, Xp 陰影の増悪がない例には高用量を要しなかった.

065 感西. 2017~2018 年における小児尿路感染症の起炎菌の検討—2009~2016 年との比較—

川崎医科大学小児科¹, 飯塚病院小児科², 川崎医科大学附属病院中央検査部³, 同 薬剤部⁴, 川崎医科大学呼吸器内科⁵, 川崎医科大学附属病院看護部⁶, 川崎医科大学総合医療センター小児科⁷

大石 智洋¹ 田中 悠平^{1,2} 石松 昌己³

藤井 哲英⁴ 吉岡 大介⁵ 平田 早苗⁶

河口 豊² 加藤 敦¹ 近藤 英輔¹

赤池 洋人¹ 田中 孝明⁷ 宮田 一平¹

中野 貴司⁷ 尾内 一信¹

【目的】近年, 大腸菌における Extended-Spectrum β Lactamase (ESBL) 産生菌の割合の増加が問題となっている. そこで, 小児における尿路感染症における, ESBL 産生菌も含めたここ 2 年間の起炎菌の動向につき検討する.

【方法】2017 年 1 月~2018 年 12 月に当科を受診し尿路感染症と診断された 15 歳以下の小児を対象とした. 尿路感染症の診断は, 37.5 度以上の発熱および, 膿尿 (尿中 WBC ≥ 10 /HPF) または尿培養にて 5×10^4 cfu/mL 以上の菌検出とした. 2009 年~2016 年に同じく当科において尿路感染症と診断された小児のデータと比較した.

【成績】期間中, 40 例 (延べ 76 例, 中央値 1 歳) の患者が対象となった. 起炎菌の内訳は, 多い順に *Escherichia coli* (52.6%), *Serratia marcescens* (7.9%), *Klebsiella pneumoniae* (6.6%), *Klebsiella oxytoca* (5.3%), *Enterococcus faecalis* (5.3%) であった. *E. coli* に占める ESBL 産生菌は 36.0% であった. 比較対象とした 2009 年~2016 年の患者 119 例 (延べ 130 例, 中央値 3 カ月) における起炎菌は多い順に *E. coli* (63.0%), *E. faecalis* (16.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (5.0%), *K. oxytoca* (2.5%), *Citrobacter freundii* (2.5%) で, *E. coli* に占める ESBL 産生菌は 8.0% であった.

【結論】ここ 2 年間で小児尿路感染症の起炎菌は以前と同様に *E. coli* が最多で, 全体の半数以上を占めていたが, *E. coli* に占める ESBL 産生菌の割合が, 2016 年以前に比べ著明に増加した. 理論上, ESBL 産生 *E. coli* の尿路感染症起炎菌全体に占める割合は 10~20% になり, 小児尿路感染症に対する抗菌薬の選択にも影響すると考えられ, 今後も継続した調査ならびに詳細な検討が必要である.

066 感西. 下肢擦過傷への不適切な創傷被覆材使用が誘因となった MSSA による Toxic shock syndrome の 1 例

原三信病院総合診療科¹, 九州中央病院総合内科²

浦 和也^{1,2} 古賀 恒久²

【症例】21 歳男性, 特記既往なし. 10 月 X 日にバイクより転倒し右膝に擦過傷を負った. X+1 日, 創部にハイドロコロイド被覆材を貼付. X+2 日より創部から滲出液がみられ, 38℃ 台の発熱, 食思不振が出現. X+3 日より嘔気・嘔吐, 下痢が出現, 症状改善なく X+4 日当院受診.

意識清明，体温 39.7 度，血圧 83/50mmHg，脈拍 120/min。嘔吐と頻回の水様下痢，眼脂を伴う両側結膜充血，全身の皮膚紅潮あり。右膝には浸出液により膨張した創傷被覆材あり。被覆材除去後，膿性分泌物を伴う擦過傷が認められたが，皮膚軟部組織感染を示唆する所見なし。白血球 21,900/ μ L，CRP 26.27mg/dL，プロカルシトニン 10.10ng/mL と高値で，肝腎障害，凝固異常より敗血症が疑われたが，体幹部 CT 検査では炎症源となる異常を認めず。Toxic shock syndrome (TSS) が疑われ，meropenem, daptomycin, clindamycin が開始されたところ，症状および臨床検査値は速やかに改善を示した。右膝創部よりメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) が検出され，cefazolin に変更の上，計 14 日間の抗菌薬治療後に後遺症なく退院。検出菌は TSST-1 産生能を有し，回復期に両足底の表皮剥離が認められ，MSSA による TSS と診断された。

【考察・結語】下肢擦過傷を契機とした MSSA による TSS の 1 例を経験した。TSST-1 産生株の存在，不適切な創傷被覆材使用など複数の要因が TSS 発症に関与したと考えられた。汚染創に対する創傷被覆材の使用は TSS のリスクとなる。

067 感西．劇症型溶連菌感染症における創部・喀痰・血液培養から検出した菌が一致した 1 例

大阪府済生会野江病院救急集中治療科¹⁾，京都大学医学部附属病院初期診療・救急科²⁾

豊島 千絵¹⁾ 邑田 悟^{1,2)}

【背景】劇症型溶連菌感染症において感染の起因菌となる菌株の由来は未だ明らかになっていない。この度当院で経験した症例において，その一助となる可能性のある結果を得たを報告する。

【症例】42 歳，男性。

【現病歴】下腿の疼痛・腫脹を訴えて来院し，経過観察を目的に当院で入院加療中であった。X 月 X 日の朝，歩行した際から呼吸困難感が出現した。酸素吸入でも改善せず，ショックを呈したため，精査・加療目的に当科に転科となった。

【既往歴・内服歴】特記すべきものなし。

【臨床経過】左下腿に水疱を伴う皮疹を認め，その範囲は時間経過に伴い拡大した。その水疱からは A 群 β 溶は連菌が検出されたため，劇症型溶連菌感染症と診断し集中治療室で集学的加療を行った。咽頭には潰瘍が認められ，この潰瘍のぬぐい液から得られた溶連菌を光学顕微鏡で観察したところ創部と一致する A 群 β 溶連菌が認められた。また，口腔内から得られた唾液と創部，血液それぞれからパルスフィールド法で同一の A 群 β 溶連菌が検出された。

【考察】劇症型溶連菌感染症において菌血症の原因菌と体内の異なる部位から得られた菌が同一の遺伝子パターンを示したことから，劇症型溶連菌感染症の原因となる菌は体内由来である可能性が示唆された。文献的考察も加えて報告する。

(非学会員共同研究者：渡辺昇永，鈴木聡史)

068 感西．緑膿菌による菌血症，左下腿蜂窩織炎を認めた 1 例

福岡市民病院感染症内科¹⁾，同 検査部²⁾

中島 裕子¹⁾ 有水 遥子¹⁾

斧沢 京子¹⁾ 堀内 寿志²⁾

【症例】82 歳女性。認知症，C 型慢性肝炎，慢性心不全で近医外来通院中であった。両下肢静脈瘤があり，右下肢は手術施行後。また両下腿に浮腫があり利尿剤などを内服中であった。歩行困難となり当院に救急搬送された。搬送時 40℃ の高熱，意識障害を認め，左下腿に境界不明瞭な発赤と腫脹，疼痛を認めた。明らかな外傷や虫刺痕は認めず握雪感はなく，左下腿蜂窩織炎の診断で入院となった。血液培養採取後に経験的治療としてアンピシリン・スルバクタムを開始した。同日血液培養からグラム陰性桿菌を検出，メロペネムに変更した。その後 *Pseudomonas aeruginosa* と同定された。感受性結果判明後にセフトジジムへ de-escalation した。その後，全身状態も改善し，左下腿の蜂窩織炎も徐々に軽快をみた。

【考察】蜂窩織炎の原因菌としては黄色ブドウ球菌および β 溶血性連鎖球菌が一般的な起因菌であり，緑膿菌による蜂窩織炎は稀と考えられている。緑膿菌感染症の予測因子としては好中球減少などの免疫不全者，年齢 > 90 歳，30 日以内の抗菌薬投与，中心静脈カテーテル留置，尿道留置カテーテルなどとされているが，本症例はどれも当てはまらなかった。しかし緑膿菌による皮膚・軟部組織感染症は外傷や熱傷，皮膚炎，潰瘍などの皮膚トラブルに併発することが知れている。本症例は下腿浮腫や両下肢静脈瘤といった静脈うっ滞の素因が存在した。本症例を通じて，緑膿菌による皮膚・軟部組織感染症のリスク因子，治療について検討し報告する。

069 感西．SGLT-2 (Sodium Glucose Co-Transporter-2) 阻害薬を内服中にフルニエ壊疽を来した 1 例

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

野崎 由迅¹⁾ 大野 秀明²⁾ 岡 秀昭¹⁾

三村 一行¹⁾ 小野 大輔²⁾ 酒井 純¹⁾

西田 祐介¹⁾ 川村 隆之²⁾ 山本 慧¹⁾

山下 裕敬¹⁾

フルニエ壊疽 (Fournier's gangrene) とは，会陰部に発生した壊死性筋膜炎の呼称である。19 世紀末にフランス人医師 Fournier が男性の外陰部の壊疽を報告したこと由来する。糖尿病が大きなリスクファクターであることは広く知られているが，2019 年にアメリカ食品医薬品局 (Food and Drug Administration) が，SGLT-2 (sodium glucose co-transporter-2) 阻害薬の内服中の患者では，他の血糖降下薬を内服している患者と比較してフルニエ壊疽の発症リスクが高いと報告した。因果関係や機序は未だ判然としていないが，内服中の糖尿病患者ではフルニエ壊疽の発症に一層の注意を要するものと考えられる。当院で SGLT-2 阻害薬を内服中にフルニエ壊疽を発症した症例を

経験したため報告する。患者は46歳、男性。血糖降下薬の内服により2型糖尿病の治療を受けていたがHbA1c: 10%程度とコントロールは不良だった。SGLT-2阻害薬は当院受診の約2週間前から処方されていた。受診の約1週間前より右臀部痛と発熱が出現した。その後も症状は持続していた。他院を受診した際にショックバイタルが指摘され、同時に撮影された腹部造影CTで、骨盤内から右大腿部にかけてガス像を伴う広範な炎症所見を認め、当院救命救急科へ搬送された。緊急手術が行われ肉眼的、病理学的にフルニエ壊疽と診断された。広範囲のデブリドマンと腹腔内の洗浄が施行され、その際に直腸癌とその穿孔も認められた。ピペラシリン・タゾバクタムとバンコマイシンで治療が開始されたが、当科介入後はアンピシリン・スルバクタムに変更した。その後の経過は良好だった。フルニエ壊疽の直接の原因は直腸癌の穿孔であるが、SGLT-2阻害薬も一因となった可能性があると考えたため報告した。最後に、本症例を当科で報告させていただくことを許可していただいた埼玉医科大学総合医療センター救命救急科の先生方に謝辞を述べる。

070 感中. *Mycobacterium ulcerans* subsp. *shinshuense* によるブルーリ潰瘍の1例

公立那賀病院臨床検査科

口広 智一

【はじめに】*Mycobacterium ulcerans* subsp. *shinshuense* は、本邦におけるブルーリ潰瘍の原因となる非定型抗酸菌である。近年増加傾向にあるが、感染源や様式など不明なことが多い感染症である。今回、和歌山県下では初報告となるブルーリ潰瘍の症例を経験したので報告する。

【症例】40歳代、男性、基礎疾患は特記事項なし。初診の約6カ月前に左上腕伸側に皮下結節を自覚。その後拡大し潰瘍形成を認め近医皮膚科を受診。改善ないため当院皮膚科を受診し、1.5cm大の黄白色の壊死組織を伴う皮膚潰瘍を認めた。

【細菌検査】グラム染色ではGNRを多数認め、培養の結果は *Serratia marcescens* であったが、潰瘍形成の原因菌とは考え難い結果であった。抗酸菌検査は塗抹(3+)、37℃培養は陰性であったが、30℃にて4週後に抗酸菌発育を認めた。DDH法、MALDI-TOF MSを用いた同定では *Mycobacterium marinum* となったが、ブルーリ潰瘍を疑ったため精査を国立感染症研究所に依頼。遺伝子解析にて本菌と同定された。

【治療】抗菌薬治療は当初MINO内服にて開始。菌種判明後はRFP+LVFX+CAMに変更。その後上皮化を認め治癒した。

【考察】本菌は通常検査室で実施される37℃での抗酸菌培養では発育しないため、低温培養の追加が必必要な菌種である。当初より潰瘍形成の情報を得ていたため、低温培養の追加実施が奏功した。また *M. marinum* との鑑別困難な菌種であるため、遺伝子検査が大変有用であった。本症例は近年増加傾向であるが、通常培養のみでは検出困難であ

るため注意が必要である。

【謝辞】本菌の遺伝子解析にご助力いただいた国立療養所多磨全生園の石井則久先生、国立感染症研究所ハンセン病研究センターの宮本友司先生に深謝致します。

(非学会員共同研究者：米井希、檜山あずさ；公立那賀病院皮膚科)

071 感中. 皮膚生検を契機に診断した播種性クリプトコックス症

大阪市立総合医療センター教育研修センター¹⁾、同感染症内科²⁾

吉井 大智¹⁾ 小西 啓司²⁾ 中川 裕太²⁾
福岡 里紗²⁾ 森田 諒²⁾ 山根 和彦²⁾
麻岡 大裕²⁾ 中河 秀憲²⁾ 白野 倫徳²⁾
後藤 哲志²⁾

【経過】症例は既往歴にANCA関連血管炎、2型糖尿病などがありプレドニゾロン20mg、タクロリムス2.5mgを内服している85歳男性である。2週間前より左大腿の皮膚腫瘍が増大し、疼痛が悪化したため当院を受診した。右大腿には直径7cmの潰瘍を形成しており、左下腿に暗赤色の皮膚腫瘍が多数認められた。皮膚腫瘍の生検後、ANCA関連血管炎の増悪と考えステロイドパルス療法(500mg/日3日間)と、蜂窩織炎の合併も考えられたため、アンピシリン/スルバクタムによる抗菌薬治療を開始した。皮膚生検組織診の結果、真皮から皮下脂肪組織にかけて好中球を伴う炎症細胞浸潤と、*Cryptococcus neoformans* の特徴であるGrocott染色陽性で周囲に空隙を有する菌体を多数認めた。Empiric therapyとしてホスフルコナゾールの投与を開始した。しかし呼吸状態、意識状態が急速に悪化したためICUで広域抗菌薬の投与開始、呼吸・循環管理などを行った。その後腰椎穿刺を施行したところ髄液の墨汁染色も陽性で、髄液、皮膚、尿培養より *C. neoformans* が検出され、皮膚・中枢神経に感染した播種性クリプトコックス症と診断した。その後も全身状態は悪化の一途をたどり緑膿菌菌血症を併発し第15病日に永眠された。

【考察】皮膚クリプトコックス症はクリプトコックス症全体の10~15%で生じるとされており、皮膚クリプトコックス症を呈した場合、他臓器にも病変が潜んでいる可能性を考慮して積極的な全身検索を行うべきである。皮膚限局型であれば抗真菌薬に対する反応性は概ね良好であるが、全身型では死亡率が約34%と高いとされており、特にクリプトコックス脳髄膜炎を合併すると死亡率が50%との報告もある。皮膚クリプトコックス症を皮膚症状のみで診断することは困難であり、免疫抑制患者の蜂窩織炎様症状を診た際には本症を念頭に置き、適切に皮膚生検および組織培養を行う必要がある。

072 感西. *Campylobacter* 腸炎後に発症した反応性関節炎の1例

兵庫県立丹波医療センター内科¹⁾、神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門²⁾

合田 建¹⁾²⁾ 見坂 恒明¹⁾²⁾

【症例】タイへ渡航歴のある 34 歳白人男性

【主訴】下痢、嘔吐、関節痛

【現病歴】来院 3 日前まで 7 日間タイへ渡航した。来院前日より悪心が出現、同時期に四肢の関節痛も出現した。その後、腹部不快感と 1 日 10 回以上の嘔吐、水様便が出現した。来院日にも症状が継続し救急受診した。

【臨床経過】来院時、症状は改善傾向で、バイタルサインに異常を認めなかった。血液検査では炎症反応上昇以外に明らかな異常所見はなかった。血液培養、便培養を提出後、感染性腸炎として整腸剤を処方して外来での治療とした。その後、消化器症状と四肢関節痛は改善したが、第 4 病日から歩行困難を来すほどの左臀部痛、手のしびれ感、顎関節痛、顎下部の疼痛が出現し第 6 病日に外来を受診した。便培養で *Campylobacter*（遺伝子解析で ST: Sequence type 2409）が検出され、反応性関節炎（ReA）を考慮した。腹部単純 CT では疼痛原因を認めなかった。骨盤部単純 MRI では関節炎を示唆する左仙腸関節の信号異常を認めた。血液検査で HLA-B27 が陽性であり、ReA と診断した。疼痛に対して NSAIDs とプレガバリンを処方し症状は軽快した。

【考察】ReA は「体の他の部位に感染が起きている間もしくは起こったすぐ後に発症し、関節から原因微生物が特定できない関節炎」と定義され、明確な診断基準はなく、臨床診断される。尿路や消化管感染に続発しやすく、原因微生物として *Chlamydia trachomatis*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* 等が知られている。*Campylobacter* 腸炎の 39% に関節や筋骨格系の症状が、1~5% に ReA が合併するという報告もある。また、ReA 患者の 90~96% で HLA-B27 が陽性である。一方、ReA を来した *Campylobacter* の ST は 21, 45, 42, 48, 61 等が知られているが、本症例の ST 2409 は既報にない稀な型であった。腸炎患者に対する積極的な便培養の施行と、腸炎後の関節痛に遭遇した場合は ReA の可能性を考慮することが重要である。

073 感西. 取り下げ

074 感西. BCG 膀胱内注入療法施行後に発症した化膿性脊椎炎の 1 例

奈良県立医科大学感染症センター¹⁾, 同 健康管理センター²⁾, 同 微生物感染症学講座³⁾

西村 知子¹⁾ 笠松 丈人¹⁾ 奥田 菜緒¹⁾

吉原 真吾¹⁾ 古川龍太郎¹⁾ 福盛 達也¹⁾

平位 暢康¹⁾ 今北菜津子¹⁾ 小川 拓¹⁾

笠原 敬¹⁾ 三笠 桂一¹⁾ 古西 満²⁾

鈴木 由希³⁾ 中野 竜一³⁾ 矢野 寿一³⁾

【現病歴】症例は 80 歳男性。2 型糖尿病、高血圧、関節リウマチ、膀胱癌治療後などで近医と当院に通院中であった。当科紹介 3 カ月前より特に誘因なく背部痛が出現し、MRI にて一部胸椎の信号変化を指摘された。感染もしくは腫瘍性病変を疑われ胸椎生検を施行するも、有意な所見なく診断には至らなかった。経過中に椎体の圧壊が進行し血液検

査にて炎症反応の高値が続いたため、精査加療目的で当科紹介となった。

【経過】結核菌インターフェロン γ 試験（T-SPOT. TB）は陰性であったが、胸椎生検を再施行したところ組織の培養で抗酸菌の発育を認め、拡散増幅検査（LAMP 法）で結核菌が陽性となった。膀胱癌に対して膀胱内 BCG (*Bacillus Calmette-Guerin*) 注入療法の施行歴があったことから *Mycobacterium bovis* BCG による化膿性脊椎炎の可能性も疑ったが、LAMP 法や質量分析法では結核菌群の鑑別は困難であった。そのため抗酸菌の DNA シークエンス解析を施行したところ、RD16 領域の遺伝子配列に 22 塩基分の欠失を認め、最終的に *M. bovis* BCG Tokyo172 株と同定した。これは本症例の膀胱内注入療法で使用した BCG（イムノブラダー膀胱用）と同一であり、BCG 膀胱内注入療法に起因する化膿性脊椎炎と診断した。リファンピシン（RFP）、イソニアジド（INH）、エタンブトール（EB）の 3 剤で治療を開始し、椎体の圧壊に対して脊椎後方固定術を施行したところ、炎症反応は改善して疼痛も軽減した。外来にて内服治療を継続中である。

【結語】BCG 膀胱内注入療法は、筋層非浸潤性膀胱腫瘍に対して抗腫瘍効果、再発抑制効果を期待して実施される治療であるが、排尿時痛や頻尿など副作用が多いとされ、少数ではあるが化膿性脊椎炎発症の報告も存在する。BCG 膀胱内注入療法後の症例では、鑑別として BCG 関連感染症もあげることがあると考える。

076 感中. 血液培養陽性例に対する Verigene システムの使用経験

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⁾ 浅井 信博¹⁾²⁾ 小泉 祐介¹⁾²⁾

坂梨 大輔²⁾ 中村 明子²⁾ 大野 智子²⁾

小坂 功²⁾ 末松 寛之²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾²⁾

【緒言】DNA マイクロアレイ法に基づいた Verigene システム（以下；本法）は血液培養陽性例に対して保険適応になっている多項目同時遺伝子検査である。今回、当院における本法の使用経験を報告する。

【対象と方法】2019 年 1 月から 3 月の間に、当院の感染検査室において、血液培養が陽性となったボトルについてグラム染色を実施し、グラム陽性の場合は BC-GP パネルを、グラム陰性の場合は BC-GN パネルを用い、同定制度を質量分析法（以下；既存法）と比較した。

【結果】BC-GP パネルの対象は 53 例で、*Staphylococcus* 属 75%, *Streptococcus* 属 13%, *Enterococcus* 属 4%, 複数菌同定 2%, 同定不可 6% であった。*Staphylococcus* 属に占める *mecA* の検出割合は 37% (*Staphylococcus aureus* 10%, *Staphylococcus epidermidis* 27%) であった。*Van* 遺伝子陽性例は認めなかった。BC-GN パネル対象は 32 例で、*Escheria coli* 66%, *Klebsiella pneumoniae* 10%, *Klebsiella oxytoca* 6% の順に多く 1 例で複数菌が同定された。CTX-M は *E. coli* の 10% でのみ認められた。既存法との不一致例は、BC-GP パネル 4 例、BC-GN パネ

ル2例認めた。本法を用いることで実施し得た標的治療の実施率は *mecA* が検出された15例であった。

【考察】BC-GPパネルにおける *Streptococcus* 属の同定および、2種類のパネルにおける複数菌同時検出において本法単独で用いる有用性に関するさらなる検証が必要である。

（非学会員共同研究者：山田敦子，宮崎成美，川本柚香；愛知医科大学病院感染制御部）

080 感西. 当院におけるカンジダ血症26例の臨床的検討

中頭病院感染症内科・総合内科

友寄 未希，戸高 貴文
大城 雄亮，新里 敬

【目的】カンジダ血症は発症の予測が難しく，治療においても抗真菌薬選択や合併症検索，治療効果判定など難しい点が多い。当院では，感染症内科が全ての血液培養陽性例を確認し，追加の検査，治療が必要と考えられる際には介入を行っているため，カンジダ血症での診療内容，臨床経過について評価を行った。

【方法】2016年4月から2019年3月までの3年間に血液培養より *Candida* 属が検出された症例について，カルテレビューを用いて後ろ向きに検討した。

【結果】症例は26例（男性13例，女性13例）で，平均年齢は68歳（31～93歳）であった。菌種は *Candida albicans* が11例（42%）と最も多く，*Candida glabrata* 6例（23%），*Candida tropicalis* 3例（12%），*Candida parapsilosis* 3例（12%）であった。血液培養が陽性となる前に抗真菌薬が投与された例は1例のみで生存退院していた。粗死亡は17例（65%）であった。発症リスクの高い患者を予測する *Candida* score（以下3点以上で陽性：経静脈栄養（1点），手術（1点），複数部位のカンジダ保菌（1点），重症敗血症（2点））は，3点以上が6例（23%）で，直前の広域抗菌薬暴露歴は17例，中心静脈カテーテル留置状態は16例であった。当科が介入したのは18例（69%）で，そのうち17例は陰性化確認目的の血液培養を採取しており，10例で眼科へのコンサルテーションが行われ1例で眼内炎を認め抗真菌薬が変更となった。非介入例はいずれも適切なマネージメントが行われていたため介入を見送っていた。

【結論】*Candida* scoreでの発症予測は困難であった。介入例を含め適切なマネージメントがなされても死亡率が高いため，抗菌薬暴露歴や中心静脈カテーテル留置例では，全身状態を考慮し，より早期からの抗真菌薬投与を検討する必要がある。

081 感中. *Trichosporon inkin* による菌血症の1例

藤枝市立総合病院呼吸器内科

小清水直樹

症例は76歳女性，養護老人ホームに入所中。慢性心不全，慢性腎不全，糖尿病，心房細動，同不全症候群にてペースメーカー植え込み術，大動脈弁狭窄検閉鎖不全にて系カ

テーテル大動脈弁留置術の既往がある。20XX年5月に入り，活動性の低下，意識障害をみとめ，5月15日より38度台の発熱があり，5月17日に当院救急外来を受診した。腹部に圧痛があり，腹部単純CTにて腸管が全体的浮腫状であり腸炎の可能性もあったが，尿路感染が疑われ，レボフロキサシンが処方され，帰宅となった。5月18日発熱は持続し，5月19日に17日に採取した血液培養2セットより酵母様真菌が発育したことが判明し，同日入院となった。入院時現症：体温37.7℃，血圧117/65mmHg，心拍数68回/分。入院時検査：WBC 6,500/ μ L，CRP 5.12mg/dL， β D グルカン 311pg/mL，プロカルシトニン 1.50ng/mL。ホスフルコナゾール 100mg/日を投与したが，第2病日朝に心停止にて発見された。延命処置は希望されておらずそのまま永眠された。剖検は希望されなかった。5月19日に再検した血液培養2セットからも，同様に酵母様真菌が培養され，後日 *Trichosporon inkin* と判明し，本症例は同菌による深在性真菌症と考えられた。本症例の侵入門戸としては，消化管の可能性が考えられた。本症例での薬剤感受性は，アゾール系，キャンディン系，ポリエン系，フルシトシンのすべてが耐性であった。急変の原因は心疾患による可能性はあるものの，*T. inkin* による菌血症も関与していると考えられた。*T. inkin* は日和見感染の起炎菌として知られており，血液疾患に合併することが多いとされるが，本邦では稀である。また本症例のように軽度の免疫不全でも侵襲性感染症を起こすことがあり注意が必要である。

082 感西. 蜂窩織炎様皮疹を呈した播種性クリプトコッカス症

宮崎大学医学部附属病院膠原病感染症内科

岩尾 千紘，高城 一郎，工藤 理紗
木村 賢俊，力武 雄幹，力武 真央
岩尾 浩昭，相澤 彩子，川口 剛
飯屋 裕美，松田 基弘，宮内 俊一
梅北 邦彦，高城佳人子，岡山 昭彦

【症例】69歳女性。5年前に顕微鏡的多発血管炎，間質性肺炎と診断され，プレドニゾロン 15mg/日を内服されていた。3日前から右下肢の違和感が出現し，蜂窩織炎が疑われ当科を紹介された。右大腿から下腿背面にかけて浮腫性紅斑，疼痛，熱感が見られ，血液検査では白血球増加，CRP 上昇を認めた。一般細菌による蜂窩織炎を疑い，カルバペネム系抗菌薬を開始したが下肢の疼痛は持続した。入院4病日に膝窩の皮膚生検を行い，墨汁染色で円形の菌体を認め，培養では *Cryptococcus neoformans* が検出された。喀痰培養，血液培養は陰性であったが，血清クリプトコッカス抗原は陽性で，胸部CTにおいて右肺下葉に結節影，左肺中葉に空洞影を認めたため，皮膚および肺病変を伴う播種性クリプトコッカス症と判断した。腰椎穿刺は穿刺困難で実施できなかったが身体所見や画像所見から髄膜炎は否定的と考えた。L-アムピゾームによる治療を3週間行い，その後フルコナゾール内服による治療に変更し

た。皮膚病変は一部潰瘍を形成したが抗真菌薬治療と局所洗浄処置により改善し、胸部CTの肺病変も縮小した。

【考察】クリプトコッカス感染症のうち、皮膚症状を呈するものは10～15%と報告され、その臨床像は結節、腫瘍、肉芽腫、潰瘍、蜂窩織炎など多彩であるとされる。広域抗真菌薬不応性の免疫抑制患者の蜂窩織炎ではクリプトコッカス症の可能性を念頭に、速やかに皮膚生検を検討すべきである。

083 感中。関節リウマチ治療中に肺アスペルギルス症と肺クリプトコッカス症の混合感染を起こした1例

淀川キリスト教病院呼吸器内科

覺野 重毅, 西島 正剛, 紙森 隆雄

【症例】71歳男性

【主訴】胸部異常陰影

【併存症】関節リウマチ

【薬剤歴】メトトレキセート (MTX) 10mg/week, グリムマブ (GLM) 50mg/month, フォリアミン

【現病歴】X-2年11月に近医より関節痛で紹介となり、関節リウマチの診断で当院リウマチ膠原病内科で加療を開始した。同時に右上葉の小粒状影で当科紹介。陰影上は小葉中心性粒状影であり、結核を疑い、気管支鏡検査を施行したが、塗抹・培養陰性であり、診断には至らず経過観察とした。X年9月に胸部CTを撮像したところ以前の小粒状影とは別に右上葉に新規結節を認めた。結節はSpiculaを伴っており肺がんが疑われたため、当科で再精査の方針となった。結節に対して気管支鏡検査を施行したところ、気管支洗浄液より *Aspergillus niger* を検出した。一方、組織検体は軽度のリンパ球・好中球浸潤のみであり肉芽腫は認めなかった。血液検査を施行したところ、アスペルギルス抗原陽性、沈降抗体陰性であり、クリプトコッカス抗原が陽性となった。組織検体にGrocott染色を追加したところ酵母型真菌を認め、クリプトコッカスと矛盾しない所見であった。肺アスペルギルス症および肺クリプトコッカス症の混合感染と考え、L-AMB 150mg/dayを1週間投与後、VRCZ 600mg/dayで内服加療を継続している。治療開始より半年経過しているが胸部CTで結節は縮小傾向となっている。

【考察】関節リウマチ治療のMTX、GLMは細胞性免疫不全を引き起こし、アスペルギルス症およびクリプトコッカス症のいずれもリスクとなりうる。真菌の重複感染自体は稀ではあるが、本症例のように易感染性宿主では考慮に入れる必要があると考えられる。また真菌症に関して治療が遅れると致命的になることがあり、特にクリプトコッカスは髄膜炎など全身に播種する可能性がある。本症例は結節の発見を契機に真菌を早期に同定し、症状出現前に早期治療ができた症例と考えられる。

086 感西。ヒトメタニューモウイルス (hMPV) 感染症を契機に気管支喘息発作をきたした3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, 山入端一貴
新垣 若子, 仲村 秀太, 原永 修作
健山 正男, 藤田 次郎

【症例1】37歳男性。気管支喘息、漏斗胸、両側の肺尖部プラ、慢性2型呼吸不全があり在宅NPPVを使用中の方。入院2日前からの発熱、咽頭痛、湿性咳嗽あり、入院当日の呼吸困難と意識障害にて前医を受診した。重症の2型呼吸不全を認め、NPPVを装着のうえ当科へ転院となったがwheeze3度を認めた。気管支肺炎像を認め、肺炎と気管支喘息発作として抗生剤、全身ステロイド投与にて加療をした。入院10日目にwheezeと呼吸不全の改善を認め、全身ステロイドを終了し、吸入長時間作用型抗コリン薬を追加して26日目に退院となった。喀痰からは明らかな有意菌の検出なく、PCRでhMPVを検出した。

【症例2】76歳男性。気管支喘息や虚血性心疾患、膜性腎症、ステロイド糖尿病のある方。来院5日前から湿性咳嗽あり、その後発熱を認めた。呼吸困難を伴うため受診し、wheeze2度と肺炎像を認め、肺炎と気管支喘息発作として入院となった。抗生剤、全身ステロイド投与にて加療を開始し、喀痰から常在菌の検出を認め、PCRでhMPVを検出した。入院5日目に喘鳴や呼吸状態改善し、全身ステロイドを終了し、9日目に退院した。

【症例3】80歳男性。気管支喘息、大動脈弁置換術後、慢性腎臓病のある方。入院2日前からの発熱、来院当日の湿性咳嗽をにて受診された。wheeze2度、気管支肺炎像を認め、気管支喘息発作と肺炎として抗生剤、全身ステロイド投与にて加療を開始した。喀痰からは明らかな起因菌を認めず、PCRでhMPVを検出した。入院5日目には全身ステロイドを終了してからもwheeze1度は残存したが全身状態は改善したため、13日目に退院した。

【考察】hMPVは急性呼吸器感染症をきたすウイルスのひとつで、春に流行することが多い。感染の主体は気道病変であり、気管支喘息の増悪や重症化との関連が示唆されている。気管支喘息発作におけるhMPV感染症の意義を当院で経験した3症例を踏まえて考察する。

087 感西。EBウイルス初感染の併存が否定できなかった川崎病症例

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】EBウイルス感染と川崎病の臨床症状は類似している。EBウイルス感染の血清学的判定には日数を要し、診断/治療の遅れが冠動脈病変出現のリスクとなる川崎病との鑑別が問題となる。

【症例】6歳男児、(第1病日)発熱/右頸部リンパ節腫大(第3病日)入院CRP 21mg/dL/肝機能障害GOT/GPT 563/264/BNP 34.3pg/mL、化膿性リンパ節炎として抗菌剤開始 (CTX+AZM) (第4病日)口唇発赤/両側眼球結膜充血/手足硬性浮腫/皮疹出現、川崎病としてガンマグロブリン (IVIG) 開始。その後解熱に至らず (第7病日) 2回目IVIG施行、一旦解熱するも (第11病日) 再度発熱、

この段階で入院時（IVIG 投与前）の検査で EB ウイルス VCA-IgM 陽性（IgG 陰性、EBNA 陰性）と判明、EB ウイルス感染も否定できないと考えられたが川崎病再燃も否定できず 3 回目 IVIG 施行。その後解熱、その他の症状改善（第 13 病日）手足指膜様落屑出現、以後発熱なく（第 16 病日）退院。経過中冠動脈病変の出現なし。後日第 11 病日（ただし IVIG 治療 2 回施行後）の 2 回目 EB ウイルス検査にて VCA-IgM+/-、IgG 陽性、EBNA 陽性であったがウイルス核酸定量陰性。

【考察/結語】本症例の経過から川崎病は否定できず血液検査から EB ウイルスの初感染も存在していたことが示唆された。感染が疑われても川崎病を否定できない場合、冠動脈病変発生のリスクを勘案して治療をせざるを得ない。EB ウイルス感染の血清学的診断において IVIG の使用はベア血清も含め、結果が修飾されてしまう可能性がある。また川崎治療においても IVIG 治療抵抗性の場合、ステロイドや免疫抑制剤などが治療選択肢として挙げられるが、ウイルス感染などを有している場合での使用はリスクがあり、さらに診断自体がマスクされてしまう可能性も有している。治療抵抗性であった本症例も免疫抑制剤の使用は避けざるを得なかった。主要徴候のみから診断する疾患である川崎病では、定型であったとしても EB ウイルス感染をはじめとする感染症を意識した診断/治療が重要となる。

088 感西. 成人のヒトパルボウイルス B19 急性感染症—流行期 5 例の検討—

ハートライフ病院総合内科

佐藤 直行

成人のヒトパルボウイルス B19 感染症は、小児の伝染性紅斑とは異なり多彩な症状を呈することが知られている。中には膠原病様の症状や検査所見を示す症例もあり、誤診断や見逃されている症例が相当数存在すると考えられる。

伝染性紅斑の流行は数年おきに見られ、2019 年は流行の年であった。当院が位置する沖縄県は 2019 年 3 月 7 日に伝染性紅斑流行の警報発令に至り、2019 年 1 月から 6 月まで当院当科でも成人のヒトパルボウイルス B19 急性感染症を 5 例経験した（臨床診断 1 例、ヒトパルボウイルス B19 IgM 抗体陽性 4 例）。23 歳から 71 歳まで年齢層は様々であったが、共通して四肢の浮腫を自覚されていた。紅斑については自覚されていない症例もあり、診察時に気づかれる程度のわずかなものもあった。関節痛もほとんどの症例で自覚されていたが、そのほかの症状および所見としてはしびれ、下痢、腹痛、そう痒感、筋痛、白血球減少、肝機能障害、低補体血症など非常に多彩であった。明らかな接触歴のない症例も 2 例あり、流行期にあつては症状からヒトパルボウイルス B19 急性感染を疑い（時に余計な検査は行わずに）本ウイルスの IgM 抗体検査を行うことが重要であると考えられた。

本報告では、他科で SLE が疑われ当科に紹介となり、ヒトパルボウイルス B19 急性感染の診断に至り、後に自然

軽快した間質性肺炎を発症した 71 歳男性の症例を提示し、自験例 5 例からみたヒトパルボウイルス B19 急性感染の多彩な症状について考察する。

089 感西. 重症熱性血小板減少症候群に合併した血球貪食症候群の検討

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⁾、長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学⁴⁾

中尾 匠¹⁾ 山本 和子¹⁾²⁾ 田中 萌¹⁾
平山 達郎¹⁾ 田代 将人²⁾ 田中 健之²⁾
高園 貴弘¹⁾ 西條 知見¹⁾²⁾ 今村 圭文¹⁾
宮崎 泰可¹⁾ 森本浩之輔³⁾ 森田 公一⁴⁾
有吉 紅也³⁾ 迎 寛¹⁾ 泉川 公一²⁾

【背景と目的】重症熱性血小板減少症候群（SFTS）は、しばしば血球貪食症候群（hemophagocytic syndrome：HPS）を合併するが、確立された治療法はない。本研究で SFTS に合併する HPS（SFTS-HPS）の臨床的特徴について検討した。

【方法】2013 年 4 月から 2019 年 9 月までに当院に入院し、遺伝子学的に診断された SFTS 患者 12 例を後方視的に調査し、HPS 診断基準（HLH-2004）および骨髓生検で診断された HPS 群 7 例と、非 HPS 群 5 例で HPS 発症に関連する因子を抽出した。さらに HPS 群で死亡例と生存例の 2 群間において予後因子を抽出した。統計解析は unpaired T-test を用いた。

【結果】SFTS 患者の HPS 合併率は 58.3% で、HPS 群は男性 85.7%、年齢中央値 65 歳であった。HPS 群は全例に意識障害を認め、HPS 群でのみ死亡（3 例、42.9%）を認めた。HPS 診断基準に示される好中球・Hb・血小板・フェリチン・sIL-2R では一定の傾向を認めなかったが、HPS 群で末梢血リンパ球数が減少していた（308 vs 545/ μ L, $p=0.016$ ）。HPS の死亡群は生存群と比較して、spleen index が小さかった（21.6 vs 33.0, $p=0.027$ ）。HPS に対する治療としてステロイドパルス療法を施行された 4 例中 3 例が死亡していた。さらに HPS の骨髓組織では、死亡群において細胞密度が高く、CD3・CD138・CD68 陽性細胞が多く、SFTS ウイルス陽性細胞が多かった。

【考察】SFTS は高率に HPS を合併し、死亡率も高かった。本研究で SFTS-HPS は臨床・骨髓所見に特徴がある可能性が示唆された。さらに長崎県内の症例を蓄積して、より診断・治療につながる SFTS-HPS 基準を提唱したい。

（非学会員共同研究者：今泉芳孝³⁾、栗原慎太郎⁴⁾、二口充⁵⁾、井上真吾⁷⁾、福岡順也⁵⁾）

090 感中. 三叉神経第 3 枝領域帯状疱疹に Hunt 症候群を継発し歯が脱落した 1 例

尼崎中央病院歯科口腔外科¹⁾、同 感染対策室²⁾、同 内科³⁾

佐々木 昇¹⁾ 岩井 清香²⁾ 庄司 浩気³⁾
兵頭英出夫³⁾ 伊福 秀貴³⁾

【はじめに】帯状疱疹は神経支配領域に一致して水疱を生

じる感染症で、口腔領域では稀に歯槽骨壊死や歯の脱落を生じることがある。今回われわれは三叉神経第3枝領域の帯状疱疹に Hunt 症候群を継発して歯槽骨の壊死と歯の脱落を生じた症例を経験したので報告する。

【症例】46歳男性。特記すべき既往歴なし。

【主訴】右側口腔・顔面の疼痛。

【現症】右側三叉神経第3枝領域に多数の水疱を認めた。

【治療経過】第1病日（平成29年2月14日）帯状疱疹の臨床診断にてバラシクロビル経口投与を開始。第22病日、右側顔面神経麻痺を認め、耳閉・耳鳴の訴えがあり、Hunt 症候群を継発したものと診断した。第37病日、右側下顎第1小臼歯が脱落。第46病日、同部の腐骨が脱落。第61病日、顔面神経麻痺がほぼ消失。第76病日右側下顎第2・第3大臼歯の舌側歯槽骨が露出し、第3大臼歯を抜歯し腐骨を摘出。第120病日、X線的に骨吸収の進行を認めず、近医歯科に補綴治療を依頼した。

【考察】帯状疱疹の発症領域に一致して歯周炎の急速な悪化を認めた。帯状疱疹発症後約3カ月間は歯槽骨壊死・歯の脱落に留意する必要があると考えられた。

（非学会員共同研究者：神原雅巳，前田弘美，宇賀治美花）

091 感中。各種薬剤感受性検査キット間で異なるリファンピシン感受性を示した肺結核の1例

NHO 近畿中央呼吸器センター臨床研究センター¹⁾，同 内科²⁾

吉田志緒美¹⁾ 露口 一成¹⁾ 鈴木 克洋²⁾

【背景】結核菌の薬剤感受性検査は、臨床検体から分離培養で得られた分離菌あるいは菌株を検体として、治療薬剤の選択及び耐性菌の確認を目的としており、結核の多剤併用療法を行う上で必須である。今回われわれは、結核を再発した患者由来の分離菌株における RFP 感受性結果がキット間で異なる症例を経験したため、初発及び再発株間の分離菌株の耐性遺伝子の確認と感受性結果の相関を検討し、それぞれの方法における検査精度を評価した。

【症例】症例は初発時に標準治療を施行され1年後に再受診された肺結核。既往歴、家族歴はなし。

【方法】薬剤感受性検査キットは液体培地をベースとした MGIT-AST 法と最小発育阻止濃度測定法（プロスミック）、固形培地をベースとしたマイクロタイター法（ビットスペクトル）及びトレイ法（ウェルバック）の4種類を用い、各株間の結果を比較した。両株間の *rpoB* 耐性遺伝子変異解析（RRDR）と VNTR 解析による遺伝子型の異同を確認した。

【結果】初発株と再発株は同じ VNTR パターンを示し、同一株による再燃と判断された。再発株は *rpoB* 遺伝子に S531L（S450L）の変異が認められた。初発株の RFP-MIC 値は 0.03μg/mL を示したが、再発株は 32μg/mL 以上と上昇し、MGIT-AST とウェルバックでは RFP 耐性とされた。一方、ビットスペクトルの RFP ウェルの呈色能は低く、耐性と判定できなかった。

【考察】結核菌の薬剤感受性検査結果は治療方法の選択に影響するほか、薬剤耐性パターンによる患者管理の違いなど臨床や行政への影響が直接的であるため、高い精度が要求される。今回、耐性遺伝子の変異により RFP 耐性とした場合、ビットスペクトルで誤った感受性結果が示された。同キットは培養期間が短い反面、発育が緩慢な耐性菌のコロニーを確認できずに誤判定される恐れがある。現時点では耐性遺伝子検査の併用により感受性結果を精査する必要があるだろう。

092 感中。化学療法中に発症した粟粒結核の1例

藤田医科大学腎泌尿器外科

糠谷 拓尚，石川 清仁

【緒言】本邦の結核罹患率は減少傾向にあるが、粟粒結核の割合は以前と変化なく、まだ結核中蔓延国である。高齢者や外国人若年者での新規発症は増加傾向にあり、迅速な診断や感染対策が求められている。

【症例】81歳 女性既往歴：高血圧，高脂血症，卵巣嚢腫術後，結核の罹患歴はなし現病歴：約1年前に浸潤性膀胱癌（cT2b N1M0）と診断され，術前化学療法（GC療法：GEM+CDDP）3コース後に開腹膀胱全摘除術+回腸導管造設術を施行された。病理結果は pT1N0M0 UC G2>G3 High grade であった。半年後の PET-CT で，右鎖リンパ節に再発を認め，救済化学療法（GC療法）が開始となった。3コース目の Day14 から発熱を認め，細菌感染症を疑い CAZ を開始したが改善乏しく，VCM を追加するも解熱せず。5日目に造影 CT 検査施行すると，両側の肺野にびまん性網状影を認めたため粟粒結核を疑い，喀痰検査を追加した。ガフキー4号相当の排菌を認める粟粒結核と診断し，陰圧室管理のうえ，結核治療を開始して結核病床へ転院となった。

【考察】化学療法中の高齢者の抗菌薬不応の発熱には，膿瘍形成，真菌感染，薬剤熱などのみでなく結核感染も考慮する必要がある。多彩な症状を呈する粟粒結核を，現病歴・身体所見，採血結果のみで診断することは困難であり，積極的に画像診断を行うことが必要である。

093 感西。ステントグラフト内挿術後に粟粒結核を発症した結核性大動脈瘤の1例

愛媛県立中央病院呼吸器内科

本間 義人，近藤 晴香，橘 さやか

森高 智典，中西 徳彦，井上 考司

50歳代のフィリピン出身の女性。幼少期，父親が肺結核のため死亡している。本人には結核罹患歴や治療歴はなく，来日後30年近く日本で生活をしている。来院数日前から倦怠感を自覚していたが，当日の未明に喀血し救急車を要請して来院した。下行胸部大動脈原発の血管肉腫の穿破，肺癌の血管浸潤または感染性動脈瘤破裂が鑑別に上がったが，まずは救命のためステントグラフト内挿術を同日緊急で施行された。血液培養は4セット陰性で，第6病日から38度台の発熱が続いたが本人希望もあり退院した。第10病日に再入院して CT ガイド下生検，第13病日に腫

瘤組織の病理組織で、肉芽腫形成とリンパ球浸潤を認めたため結核性大動脈瘤の可能性が高いと判断して抗結核薬4剤を開始した。本人の希望が強く外来治療の方針としていたが、第20病日に発熱、心窩部痛、食思不振、倦怠感のため再入院した。心窩部痛や倦怠感は十二指腸潰瘍と消化管出血による貧血に伴う症状であったが、ALPを含む肝胆道系酵素の上昇やCTで両側肺に広がる散布状粒状影と肝脾腫が出現したため粟粒結核と診断した。再入院時に3連痰と骨髓穿刺を行ったが塗抹陰性、TB-PCR陰性で排菌は確認できなかった。その後、第30病日に腫瘍組織の培養から抗酸菌が発育し、TB-PCR陽性であったため結核性動脈瘤と確定した。第40病日頃まで37～38度の発熱が続いたが、徐々に全身状態安定し、第48病日に自宅退院した。その後、抗結核薬4剤を2カ月間継続後に2剤へ変更した。治療6カ月後のCTで腫瘍の残存を認めたため合計9カ月の目標に治療を継続している。

【考察】結核性動脈瘤はステントグラフト内挿術や血管造影後に粟粒結核を発症した報告があり、我が国では稀な疾患であるが注意喚起する目的で報告させていただく。

094 感西. 保存的に治療しえた粟粒結核、腸結核穿孔の2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）¹⁾、北部地区医師会病院呼吸器・感染症科²⁾、沖縄県立中部病院呼吸器内科³⁾

當銘 玲央¹⁾ 宮城 一也¹⁾ 笠島 志穂¹⁾
兼久 梢¹⁾²⁾ 山里 将慎¹⁾²⁾ 鍋谷大二郎¹⁾³⁾
健山 正男¹⁾ 藤田 次郎¹⁾

腸結核による穿孔は稀であるが、穿孔する症例は栄養状態不良や併存疾患が存在するため転機不良となることも少なくない。今回我々は保存的に治療しえた粟粒結核、腸結核穿孔を2例経験したので報告する。1例目は58歳、男性。基礎疾患に偏食による栄養状態不良があり、腹痛で近医を受診された。CTで腹腔内膿瘍、肺野粒状影を認め、喀痰、胃液のPCRより結核菌が検出され、粟粒結核、腸穿孔、腹腔内膿瘍の診断で当院へ転院となった。腹部所見が軽度であり、また栄養状態不良であったため手術による消化管損傷のリスクを危惧し、腹腔内膿瘍ドレナージ、抗結核薬及び抗菌薬による保存的加療を行い、栄養状態改善後に手術を行う方針とした。しかし、腹腔内膿瘍は徐々に縮小、瘻孔化していったため、手術を行わずに第115病日に退院、外来フォローとすることができた。2例目は44歳、女性。パニック障害があり心療内科通院中であった。腹痛、体重減少があり近医受診され、精査の結果粟粒結核、腸穿孔、腹腔内膿瘍の診断で当院へ転院となった。1例目と同様に腹部所見は軽度であったため保存的加療を先行したところ、やはり腹腔内膿瘍は徐々に縮小、瘻孔化していったため、第60病日に前医転院、第185病日に退院、外来フォローとすることができた。上記2例はいずれも腹部所見が軽度であり、若年で全身状態が比較的安定していたことが保存的に治療できた要因と考えられた。過去の報告で

は腸結核穿孔に対してはほぼ全例手術が行われているが死亡症例の報告も稀ではなく、術前の結核治療の有無が腸結核穿孔の予後因子という報告もあるため、症例の選別は必要だが腸結核穿孔でも全身状態が許せば緊急手術を回避し保存的治療を先行させることも選択肢の1つとして検討する価値があると考えられた。

095 感西. 薬剤性QT延長を来した多剤耐性結核の1例

長崎大学病院呼吸器内科¹⁾、複十字病院呼吸器内科²⁾、長崎大学病院感染制御教育センター³⁾、同検査部⁴⁾

平山 達朗¹⁾ 西條 知見¹⁾ 佐々木結花²⁾
小出 容平¹⁾ 高園 貴弘¹⁾ 山本 和子¹⁾
今村 圭文¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾ 泉川 公一³⁾
柳原 克紀⁴⁾ 河野 茂¹⁾ 迎 寛¹⁾

症例は55歳女性。X-8年に前医で肺結核と診断され、isoniazid (INH)、rifampicin (RFP)、ethambutol (EB)、pyrazinamide (PZA)にて治療を開始された。薬剤感受性の結果、RFP、streptomycin (SM)耐性であり、INH、EB、levofloxacin (LVFX)に変更され、薬剤変更後18カ月で治療を終了された。X年4月に新たな肺陰影を認めたため精査を行われ、喀痰がガフキー1号となり、結核遺伝子が検出されたため、肺結核の再燃と診断された。INH、EB、PZA、LVFXで治療を開始されたが、遺伝子検査でRFP、SMに加え、INHの耐性遺伝子を検出されたため多剤耐性結核として当院へ転院となった。家族歴として、前夫が18年頃前に結核治療歴があり、義弟が6年前に多剤耐性結核と診断されていた。

当院転院後、抗結核薬はすべて休薬し喀痰および気管支肺胞洗浄液の培養を行ったが、結核菌は分離されなかった。前回治療時に分離された結核菌の薬剤感受性を参考に、これまで使用歴のない抗結核薬による治療を行う方針とし、bedaquiline、linezolid、clofazimine (CFZ)、sirtinib、ethionamideを開始した。治療開始後、喀痰の塗抹は陰性が続き、肺陰影の縮小を認めた。しかし、治療開始前には0.455秒であったQTcFが徐々に延長していき、半年後には0.528秒となったためCFZを中止し4剤での治療を継続した。その後、QTcFは0.47秒から0.49秒程度で推移しており、治療を継続できている。抗結核薬は複数の薬剤がQT延長を来すことが知られており、十分注意して診療を行う必要があると考えられる。

096 感中. 当院における超多剤耐性結核の報告 育和会記念病院医療安全管理室

佐々木富子、山住 俊晃
寺川 和彦、藤岡 研

2017年から2018年に同じ遺伝子を持つ3名の超多剤耐性結核(XDR-TB)患者を経験したため報告する。

【症例】1：時間外入院で、呼吸器内科医が結核を疑い、検査をするまでに2日間を要し、対応が遅れた。喀痰の抗酸菌塗抹陽性で専門病院へ転院し、9週間後に培養結果で

XDR-TBであることが判明した。接触者検診で看護師4名のIGRAを行い全員陰性であったため接触者検診の拡大はなかった。

2:肺炎で入院時喀痰検査をしたが3連痰で塗抹陰性、結核菌PCR陰性だった。その後入院時喀痰が4週目で培養陽性となった。再度塗抹検査をしたが陰性であったため排菌していないと診断し、当院入院のまま治療を開始した。4週目で状態が悪化し、塗抹検査で陽性となったため専門病院へ転院した。治療中に排菌を認めたため耐性を疑い、調べると2と同施設であり、培養結果は同じXDR-TBであった。接触者検診で看護師9名、同室患者1名にIGRAを行い全員陰性であった。

3:肺炎で入院時の3連痰の塗抹陰性、PCR陰性だった。軽快退院後、4週目で培養陽性となり、塗抹は陰性であったが専門病院へ転院した。その後XDR-TBと判明し前々回入院時に2と5日間同室であった。培養陽性後の3連痰でも塗抹陰性であったため排菌はしていないと判断され接触者検診はなかった。

【考察】2については1と同じ施設であったことが把握できていればXDR-TBである可能性を考え早期に専門病院への転院を勧め、3への感染はなかったのでは考えた。2との接触後1カ月目に他科で再入院しているが、その科にもICTにも3の情報がなく検査は行われていない。9カ月目で発症を確認しているが、接触者検診で全員IGRA陰性であったため同室者への感染リスクは低いと考え、行政と接触者検診の期日を調整していなかった。このことから接触者検診中の患者は再入院すればICTに連絡が来るようにし、接触後2年間は半年毎の検診を行うこととした。今後も行政と協力し早期発見・感染予防に取り組んでいく。

097 感中。咳嗽診療における非結核性抗酸菌症の検討 関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

福田 直樹, 宮下 修行
尾形 誠, 野村 昌作

咳嗽は呼吸器疾患の主症状であり、患者が医療機関を受診する動機として頻度の高い症状のひとつである。しかし医療機関を受診したにも関わらず咳嗽が遷延し専門外来を受診する患者も多く、その鑑別に苦慮することも少なくない。咳嗽は、発症後3週間以内を「急性咳嗽」、3週間以上8週間以内を「遷延性咳嗽」、8週間以上を「慢性咳嗽」と定義している。この分類はきわめて臨床に則しており、急性咳嗽の最も一般的な原因は感染症で普通感冒がその大半を占め、逆に感染症による咳嗽は8週間以上持続することは少ない。遷延性・慢性咳嗽の原因としては、咳嗽息と気管支喘息が最も多く、まず考慮すべき疾患である。また、副鼻腔気管支症候群の多い事が本邦の特徴で、頻度は低くなるがアトピー咳嗽、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、胃食道逆流症（GERD）などが続く。遷延性・慢性咳嗽の原因で問題となるのは、胸部レントゲン写真で陰影が識別でき

ない場合であり、その際、抗酸菌は常に念頭において診療をしている。今回われわれは、遷延性・慢性咳嗽における非結核性抗酸菌症の関与を検討したので報告する。

098 感西。当院における肺 *Mycobacterium abscessus* 症の検討

福岡大学病院呼吸器内科

藤田 昌樹, 温 麟太郎, 中尾 明
平野 涼介, 串間 尚子, 松本 武格

【目的】*Mycobacterium abscessus* は非結核性抗酸菌症では症例は少ないが、進行性であり治療に難渋する。今回、肺 *M. abscessus* 症5症例を経験したので報告する。

【方法】2011年4月1日から2019年3月31日まで当科に入院し治療を行った肺 *M. abscessus* 症5症例を後ろ向きに検討した。肺 *M. abscessus* 感染症の診断は日本結核病学会の診断基準に則った。

【成績】年齢の中央値は78歳、全例女性であった。治療は導入療法として、IPM/CS+AMK+CAMを1カ月投与しているが、全例とも一時臨床症状、画像とも改善が得られた。しかし喀痰陰性化は得られていない。維持療法としてはCAM単剤療法を行った3例中2例が増悪していた。CAM+RFP+STFX、CAM+STFXを使用した2症例では病態は安定したが、喀痰陰性化は得られていない。病状の進行のため、クロファミジン追加投与を2症例へ行ったが、改善は認められなかった。トブラマイシン追加吸入を行った1例では、有害事象（咳嗽）のため、病状の進行は抑えるまで投与できなかった。原病による死亡例は認めていない。

【結論】当院で経験した肺 *M. abscessus* 症の治療について主に報告する。当院でも治療に難渋している事が明らかになった。

099 感中。肺 MAC 症治療中に胸部画像所見が一過性に悪化した AIDS 患者の1例

京都大学医学部呼吸器内科

軸屋 紀宏, 伊藤 功朗, 白田 全弘
大井 一成, 濱尾 信叔, 今井誠一郎

【症例】50歳、男性

【主訴】微熱、体重減少、倦怠感

【現病歴】1年前からの微熱や舌炎、4カ月前からの下腿浮腫、体重減少、1カ月前から全身倦怠感、動悸、息切れを自覚して近隣の病院を受診した。HIV抗体陽性と判明し、2017年6月、当院血液腫瘍内科を紹介受診した。喫煙歴は30年間15本、同性愛なし、10年以上前に風俗利用歴あり。受診時、HIVウイルスRNA定量 1.6×10^6 copy/mL、CD4リンパ球数 $17/\mu\text{L}$ 、胸部CTにて両側肺に斑状のすりガラス陰影や小結節影がみられた。呼吸器内科にて右B⁸でBALを行い、90/150mL回収し、細胞数 $6 \times 10^4/\text{mL}$ 、Mph 80%、Ly 20%、CD4/8比0.017であった。喀痰およびBAL液から*Mycobacterium avium*が発育した。BAL液の*Pneumocystis jirovecii* PCRにて 97×10^5 copy/mLであった。

【治療経過】AIDS患者の肺MAC症およびPCPと診断した。RFB 300mg, CAM 800mg, EB 750mgの内服とAMK 600mg筋注を開始した。また、PCPについて4日後より21日間ST合剤9T内服を開始した。MACの治療開始20日目よりトリメク配合錠(DTG/ABC/3TC)1T内服を開始した。ART開始2週間後より39℃を超える発熱が始まり、CRP 3.1mg/mLと上昇し、胸部画像にて粒状影・結節影の拡大がみられた。この時点でCD4リンパ球数は82/ μ Lであった。画像所見からはMAC症のparadoxical reactionを考え、経過観察したところ、発熱は解熱傾向となり、陰影も徐々に消退した。

【結語】ART導入により胸部画像所見が悪化したAIDS合併肺MAC症を経験した。

(非学会員共同研究者：白川康太郎，平井豊博)

100 感西. 腹腔鏡下子宮全摘術+両側付属器切除術後に *Mycobacterium wolinskyi* による創部感染を生じた1例

長崎大学病院感染症内科¹⁾，同 感染制御教育センター²⁾，長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野³⁾

小泉 陽介¹⁾ 松井 昂介¹⁾ 田中 健之¹⁾²⁾
高橋 健介¹⁾ 有吉 紅也¹⁾³⁾

症例は特に基礎疾患のない60歳女性で、4カ月前に子宮頸部上皮内腫瘍に対して腹腔鏡下子宮全摘術、両側付属器切除術を施行された。2カ月前より創部痛が出現し、血腫感染を疑われレボフロキサシン、セフトリアキソンが投与されるも症状は改善せず、精査加療目的に当科受診した。創部周囲に発赤と腫脹を認め、切開排膿を行ったところ膿性の排液があり、グラム染色ではリンパ球やマクロファージを多数認めたが、好中球や菌体は認めなかった。一般細菌培養でグラム陽性桿菌が検出され、質量分析で *Mycobacterium wolinskyi* と同定された。同菌による術後感染と判断し、薬剤感受性試験の結果や過去の症例報告を参考にアミカシン、モキシフロキサシン、ミノサイクリンの3剤を1カ月間投与し、その後モキシフロキサシンとミノサイクリンを継続した。経過中モキシフロキサシンによると思われる嘔気がありレボフロキサシンに変更したが、その後も薬剤性と思われる関節痛があり、当初皮膚非結核性抗酸菌 (NTM) 症に準じて6カ月間治療を行う予定だったところを4カ月間の治療で終了した。その後のフォローで症状の再燃は認めず経過している。*M. wolinskyi* は迅速発育抗酸菌に分類されるNTMの一つである。本菌による感染症の報告数は少ないが、免疫不全者における播種性感染症や、術後、外傷後の創部感染を引き起こした例が報告されている。術後長期間経過した後に生じた創部感染で排液のグラム染色で一般細菌を認めない場合には、本菌による感染症も考慮する必要がある。

101 感西. *Mycobacterium mageritense* によるデバイス感染の2例

滋賀医科大学医学部附属病院呼吸器内科¹⁾，同

感染制御チーム²⁾，同 検査部³⁾

山崎 晶夫¹⁾²⁾ 大澤 真¹⁾²⁾ 木下 愛²⁾³⁾
仲川 宏昭¹⁾ 山口 将史¹⁾ 中野 恭幸¹⁾²⁾

【背景】*Mycobacterium mageritense* はRanyon分類IV群の迅速発育菌の一種である。主に環境中に生息するが、一部で皮膚・軟部組織感染、呼吸器感染、血液感染などを生じるとされる。当院で *M. mageritense* によるデバイス感染と考えられる2例を経験したので報告する。

【症例1】39歳女性。進行胃癌再発に対して抗癌剤加療中で、ルート確保のために皮下埋込型ポートが留置されていた。留置から4カ月程度経過したのちに、発熱・悪寒、ポート周囲の発赤・腫脹が出現した。血液やポート部の培養から *M. mageritense* の検出を認めたため、同菌によるデバイス感染と考えられた。ポート交換術を行い、イミペネム(途中からはドリペネムに変更)・アミカシン・クラリスロマイシン・レボフロキサシンの4剤投与を約2週間実施すると治癒し、再燃は認めず経過した。

【症例2】59歳男性。慢性骨髄性白血病に対して抗癌剤内服中で、薬剤性ならびに腎硬化症による慢性腎臓病に対して腹膜透析チューブ留置のうえで腹膜透析を実施していた。腹膜透析開始数カ月ほどすると、チューブの皮膚出口部周囲で時折発赤・排膿を認めるようになった。同部の膿培養から *M. mageritense* の検出を認めたため、同菌によるデバイス感染と考えられた。チューブ交換術を行い、レボフロキサシン単剤投与を約3週間実施すると治癒し、その後も再発は認めなかった。

【考察】今回の2症例はともに *M. mageritense* によるデバイス感染を発症し、デバイス交換ならびに短期間の抗菌薬治療で改善を認めた。本菌による感染症、ひいてはデバイス感染は比較的稀であると考えられ、文献的考察を含めて報告する。

102 感中. 抗IFN- γ 自己抗体陽性者に発症した培養不能非結核性抗酸菌 *Mycobacterium tilburgii* による頸部膿瘍の1例

京都市立病院¹⁾，京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学²⁾

篠原 浩¹⁾²⁾ 松村 康史²⁾ 青木 一晃¹⁾
元林 寛文¹⁾ 栃谷健太郎¹⁾ 長尾 美紀²⁾
清水 恒広¹⁾

【緒言】*Mycobacterium tilburgii* は培養困難な非結核性抗酸菌であり、文献的には細胞性免疫不全者における播種性感染が報告されている。また、抗IFN- γ 自己抗体は非結核性抗酸菌症発症のリスクとして近年注目されている。

【症例】56歳男性

【現病歴】基礎疾患の指摘のない56歳男性。X年12月初旬、右頸部に有痛性腫脹が生じ増大したため近医受診、精査目的に当院耳鼻科に紹介となった。経皮針生検・手術生検を施行されたが、病理学的に悪性腫瘍の所見を認めず、膿瘍の疑いを指摘されX+1年1月当科紹介となった。

【現症】右頸部は不整形に腫脹し、生検部位から排膿を認

める。血液検査所見：白血球数 17,180/ μ L, CRP 7.69mg/dL. T-SPOT TB：陰性, QFT-GIT：判定不可。頸部造影 CT：右頸部に多発リンパ節腫大が見られ、一部に中心壊死を伴う。その周囲の脂肪組織濃度上昇を認める。

【経過】膿瘍検体塗抹の Ziehl-Neelsen 染色鏡検で菌体を認めたが、同じ塗抹陽性検体の結核菌に対する PCR 法は陰性であり、培養検査も 6 週間時点で抗酸菌は検出されなかった。再生検を行い、得られた検体も抗酸菌塗抹陽性であった。検体から直接 DNA 抽出し、PCR 法を用い 16S rRNA 遺伝子を増幅、遺伝子産物のシーケンス解析を行った。845bp の配列が得られた。*M. tilburgii* との相同性が最も高く (99.75%)、同菌と同定した。クラリスロマイシン・エタンブトール・リファンピシン・レボフロキサシンの 4 剤併用治療を開始、病変は緩徐に改善を示した。免疫不全の精査として測定した抗 IFN- γ 自己抗体が陽性と判明した。

【考察】*M. tilburgii* による感染症の文献的報告は現在までに 14 例と稀である。抗酸菌染色で塗抹陽性であるが培養で検出されない場合、本菌を含めた培養困難抗酸菌による感染症を疑い遺伝子検査の施行が勧められる。また、一見免疫正常な症例で稀な抗酸菌感染を診断した場合には、抗 IFN- γ 自己抗体を疑い精査を行うべきである。

103 感西. 非結核性抗酸菌による肺外感染症についての検討

広島大学病院感染症科

大森慶太郎, 北野 弘之
繁本 憲文, 大毛 宏喜

【目的】非結核性抗酸菌 (NTM) による感染症は、多くが呼吸器感染症であるが、まれに皮膚、腱鞘滑膜/骨関節、播種性など肺外臓器感染症の原因となる。当院で経験した肺外非結核性抗酸菌症 (肺外 NTM 症) の臨床像について検討する。

【方法】2001 年から 2018 年の間に検出した NTM について、呼吸器検体と呼吸器検体以外のものに分け後方視的に解析を行った。

【結果】NTM は 380 例で検出され、呼吸器検体が 361 例 (95%)、非呼吸器検体が 19 例 (5%) であった。非呼吸器検体のうち臨床的にコンタミネーションと考えられた例が 3 例あり、肺外 NTM 症と診断されたのは 16 例であった。一方、呼吸器検体 362 例のうち 2007 年 ATS/IDSA ガイドラインの診断基準に基づき肺非結核性抗酸菌症 (肺 NTM 症) と診断されたのは 204 例であった。肺 NTM 症と肺外 NTM 症での男女の内訳は 82/122 と 9/7 で、肺 NTM 症に女性が多い傾向にあったが有意差はなかった。平均年齢はそれぞれ 69 歳と 54 歳で、肺外 NTM 症では有意に年齢が若かった ($p < 0.001$)。同定された菌種の内訳は、肺 NTM 症では MAC が 188 例 (92.2%) で最も多く、その他は *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium abscessus* が 4 例 (2%), *Mycobacterium chelonae* が 3 例 (1%) といずれも少数であった。一方、肺外 NTM 症では、

MAC が 6 例 (38%), *M. abscessus* が 4 例 (25%), *M. chelonae* が 2 例 (13%), *Mycobacterium fortuitum*, *M. kansasii*, *Mycobacterium nonchromogenicum* complex, *Mycobacterium marinum* が各 1 例 (6%) で、そのうち迅速発育菌群に分類されるものは 7 例 (44%) を占めた。肺外 NTM 症患者の免疫状態については、11 例 (69%) は何らかの免疫不全にあると考えられ、ステロイド使用 7 例、免疫抑制剤使用 4 例、HIV 感染 4 例であった。菌検出部位は皮膚が 9 例 (56%) と最も多く、次いで腱鞘滑膜が 3 例、血液 2 例、角膜、便、リンパ節が各 1 例であった。

【結語】肺外 NTM 症は、年齢が若く免疫不全を背景に有する症例が多かった。MAC 以外にも多様な菌が原因となっており、治療薬を選択する上でも原因菌同定が重要である。

104 感西. 喀痰のメタゲノム解析によりノカルジア属細菌の混合感染が示唆された肺 MAC 症の 1 例

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座¹⁾, 沖縄県立中部病院²⁾, 大阪大学微生物病研究所遺伝情報実験センター感染症メタゲノム研究分野³⁾

鍋谷大二郎¹⁾²⁾ 金城 武士¹⁾ 兼久 梢¹⁾
喜友名 朋¹⁾ 新垣 若子¹⁾ 飯田 哲也³⁾
藤田 次郎¹⁾

【緒言】近年、感染症診断の領域では遺伝子解析を用いた網羅的な診断法が確立されつつある。メタゲノム解析は分離培養を介さず検体から直接遺伝子配列を回収し網羅的に解析する手法であるが、感染症診断にも応用され始めている。今回、メタゲノム解析によりノカルジア属細菌との混合感染が示唆された肺 MAC 症例を経験したので報告する。

【症例】87 歳男性、慢性腎不全で 2 年半前から維持透析を行っていた。入院の 2 カ月前から血痰があり、2 週間前から微熱と食欲不振が出現し、入院の前日に喀血を認めた。胸部 CT では右上葉に周囲にコンソリデーションを伴う空洞病変を認め、喀痰抗酸菌塗抹検査が陽性であったため、肺結核の疑いで当院に入院となった。当初は肺結核症として INH + RFP + EB で治療を開始したが、PCR 検査にて *Mycobacterium intracellulare* と判明し、MAC 症として第 6 病日から CAM を加えて治療を継続した。また抗酸菌症としては高い炎症反応を認め、喀痰培養から一般細菌も検出されたため、細菌性肺炎として CTRX や ABPC/SBT を一時的に併用した。この間炎症反応の低下を認めていたが、その後再び炎症反応は上昇を認め全身状態は悪化し、MAC 症としての治療を継続したが第 58 病日に永眠した。当初は治療不応性の MAC 症と考えられたが、生前に提出した喀痰のメタゲノム解析において *M. intracellulare* を超える数の *Nocardia* spp. の遺伝子配列を検出した。同菌に感受性のありうる一般抗菌薬の投与に一致して炎症反応の改善がみられていたことから、活動性感染があったものと考えられた。

【結語】*Nocardia* spp. の混合感染が示唆された肺 MAC 症の 1 例を経験した。本症例では残念ながらメタゲノム解析の結果を治療に反映できなかったが、今後のメタゲノム解析による感染症診断の可能性を示す症例であると考えられる。

105 感中。腹腔鏡検査が診断に有効であった結核性腹膜炎・結核性リンパ節炎の 1 例

伊勢赤十字病院感染症内科

田中 宏幸、中西 雄紀
豊嶋 弘一、坂部 茂俊

【症例】70 歳代男性。

【既往歴】急性骨髄性白血病 (AML)。

【現病歴】受診 9 カ月前に AML を発症し、他院に入院した。この時に右頸部および腹腔内の下大静脈前面にリンパ節腫脹を指摘され超音波内視鏡下穿刺吸引法 (EUS-FNA) にて生検されたが診断に至らなかった。化学療法により AML は寛解に至ったが、画像上リンパ節腫大が改善せず、肝表面にあらたな病変を生じたため、検査を追加され T-SPOT 陽性が判明した。肺病変なく喀痰、胃液から結核菌は検出されなかったが、結核性リンパ節炎、結核性腹膜炎の可能性が高いと判断され当科に紹介された。前医で施行された腹部 PET-CT では肝表面、尾状葉尾側、総胆管の背側に FDG 集積があった。腹水は少量だった。結核性腹膜炎の診断および癌性腹膜炎の除外のために外科に依頼し、腹腔鏡検査をおこなった。大網の癒着が高度だったが内視鏡による観察は可能で、腹腔内に散在する白色の小結節が確認された。肝臓の腹側腹膜に癒着した大網を切離し病理標本としたところ、多数のラングハウス巨細胞や壊死を伴う類上皮肉芽腫が観察され、結核性リンパ節炎に矛盾しない診断を得た。また腹水、組織 PCR 検査で結核菌は陰性だったが、後に組織培養検査で結核菌が生育した。これらの所見から結核性腹膜炎と診断し、術後早期に抗結核療法 (INH, RFP, EB, PZA) を開始した。治療後の経過は良好だった。

【考察】AML に合併した結核性リンパ節炎であったため、発症時には一元的に病態説明できなかった。EUS-FNA で診断に至らなかったため、AML に対する化学療法により治療の診断をおこなうこととなったが評価が難しく結核治療が遅れた。

【結論】腹腔鏡検査で抗結核薬投与を開始する十分な内視鏡所見、病理所見を得ることができた。また検体を確実に採取できたため細菌学的にも結核菌が証明された。

106 感西。子宮体癌や子宮留膿腫疑いとされ診断が遅れた子宮結核 (結核性子宮内膜炎) の 1 例

北部地区医師会病院呼吸器・感染症科¹⁾、琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学 (第一内科)²⁾

田里 大輔¹⁾²⁾兼久 梢¹⁾²⁾
山里 将慎¹⁾²⁾藤田 次郎²⁾

症例は 80 歳、女性 (未経妊・経産)。軽度認知症があるが

日常生活は自立。

X 年 9 月、転倒により大腿骨転子部骨折をきたし当院整形外科で手術。入院時より原因のはっきりしない発熱、炎症反応上昇あり。尿路感染症としてレボフロキサシンを投与すると一時的に解熱あり。不定期に帯下あり。退院後に精査目的で A 病院 (総合内科) と B 病院 (婦人科) へ紹介となったが、CT や MRI の所見などから進行期の子宮体癌が強く疑われたため、積極的な治療は行わない方針となった。

X+1 年 2 月に転倒により橈骨遠位端骨折をきたし当院整形外科で手術。入院時より発熱、炎症反応上昇あり。腹部 CT で子宮留膿腫が疑われたため B 病院 (婦人科) へ再紹介。子宮内膜および頸部の組織診で乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫と抗酸菌が確認され、膣分泌物の PCR および培養検査で *Mycobacterium tuberculosis* が証明されたため子宮結核 (結核性子宮内膜炎) と診断した。標準治療 (INH + RFP + EB + PZA) を開始したところ、解熱して炎症反応も改善し、計 180 日の治療で治癒した。

子宮結核 (結核性子宮内膜炎) は、高齢女性においては子宮体癌や子宮留膿腫と誤診される可能性があるため注意が必要である。

107 感中。NICU 入室後に結核と診断された小児に対する感染対策で難渋した 1 例

トヨタ記念病院

加藤 拓樹、川端 厚

【事例】母親は 0 経妊 0 経産、問診上結核罹患歴なく 5 年前に中国から渡日、体外受精で妊娠成立した。妊娠 24 週 5 日に前置胎盤、警告出血で近医から転院となった。入院後は発熱なく経過したが妊娠 28 週 5 日出血と陣痛あり帝王切開術で分娩した。分娩 8 日目に母体が発熱し、精査の結果粟粒結核、結核性腹膜炎と診断された。母親の面会を禁止とした。兄の結核感染評価のため、3 日間の胃液抗酸菌塗抹培養、尿・髄液抗酸菌塗抹培養、ツベルクリン反応、CT、胎盤病理を行なった。陽性所見として肺のびまん性陰影を認めたが、新生児慢性肺疾患による陰影と考え、潜在性結核感染症として日齢 33 日より INH 内服開始した。翌日齢 34 に無呼吸が出現したため再度 3 日間の胃液抗酸菌塗抹培養を提出したところ 2 日目の胃液からガフキー 1 号の報告を受けた。胃液結核菌 PCR で陰性ではあったが結核菌である可能性を考慮し緊急で保健所と連絡を取り、空気感染対策が可能な施設へ転院した。後に当院で採取された 3 検体とも培養で結核菌陽性となり、2 週間の抗結核薬治療終了後に陰圧解除、当院受け入れとした。現在呼吸状態悪化前日から転院までに NICU に入院していた 9 人に対して INH 予防投与を行ない、3 カ月後のツベルクリン反応を予定している。

【考察】近年結核蔓延国で不妊治療と先天性結核の報告を散見する。蔓延国出身者の不妊の鑑別としての結核評価が必要と考える。また、既報の多くは明らかな画像所見と兄の喀痰抗酸菌塗抹陽性が多いが、今回は繰り返し検査を行

い、胃液抗酸菌塗抹という僅かな所見を確認することができた。しかしながら、本事例のように排菌は少ないと推察されるものの、NICUのような様々な医療介入が必要となる小児に対する感染対策については定まったものではなく、個々の状況に合わせて行政及び近隣医療機関と協力した対応が重要と考える。

108 感西. 結核治療開始 14 カ月後に頸部リンパ節腫脹と自壊をきたし、paradoxical reaction と診断した 1 例

長崎大学病院感染症内科¹⁾、長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野²⁾、JAPAN HEART³⁾、亀田総合病院総合内科⁴⁾

天本 悠太¹⁾ 高橋 健介¹⁾²⁾ 神白麻衣子²⁾³⁾
津山 頌章²⁾⁴⁾ 森本浩之輔¹⁾²⁾ 有吉 紅也¹⁾²⁾

【症例】コントロール良好な糖尿病で内服治療しているほかは健康な 70 歳女性。X 年 4 月に左下肢痛を主訴に受診し、肺結核、結核性脊椎炎、大腿部流注膿瘍の診断で INH、RFP、EB、PZA の 4 剤で結核治療を開始した。左大腿部膿瘍ドレナージにより流注膿瘍は縮小し、薬剤感受性は全ての抗結核薬で良好だったため、6 月より INH、RFP の 2 剤に変更し外来フォローとなった。7 月初旬、左頸部リンパ節の腫脹・排膿を認め、抗酸菌染色・PCR 陽性だったが、paradoxical reaction と考え治療を続行した。12 月に急性腹症で来院した際の CT で腹腔内リンパ節自壊による膿瘍形成と腹水貯留が見られ、エコーガイド下穿刺で得られた膿瘍が TB-PCR 陽性だったため EB を追加した。腹腔内への結核菌の播種が否定できなかったことから、画像上の改善が見られるまでは抗結核薬を継続する方針となった。いずれの検体も培養陰性であり死菌と判断した。X+1 年 6 月、右頸部腫脹、発赤が急速に進行し、穿刺排膿で TB-PCR 陽性となり、3 度目の入院となったが、薬剤耐性結核、免疫不全要因を除外し、治療期間十分と考え抗結核薬は終了し、外来フォローとした。右頸部リンパ節は徐々に自壊し、直径 40mm 程度の白色壊死を伴った皮膚潰瘍となったが、その後自然治癒が得られ、X+2 年 3 月にはほぼ上皮化し X+3 年 7 月にフォロー終了とした。

【考察】Paradoxical reaction とは結核に対する適切な治療がなされており、当初は改善を認めたにもかかわらず原発部位や新たな部位の増悪が認められる反応である。多くの場合治療開始 3 週間から 4 カ月の期間に起こることが多い。本症例では経過中にリンパ節腫脹、腹腔内膿瘍がみられたが、頸部皮膚潰瘍が残存する中で治療終了後に自然治癒が得られたため、paradoxical reaction であったと結論した。治療開始から 14 カ月経過して見られる paradoxical reaction はまれであり、診断に難渋したため報告する。

109 感西. 当院で結核性胸膜炎と診断し、抗結核薬治療を行った 30 例の検討

神戸市立医療センター西市民病院

山下 修司、森田 充紀、古田健二郎
金子 正博、富岡 洋海

2014 年 1 月から 2019 年 1 月までの 5 年間で当院にて結

核性胸膜炎と診断し、抗結核薬治療を行った 30 例を後方視的に検討を行った。男性 17 例、女性 13 例、平均年齢 71.3 歳（45 歳から 95 歳）で合併症は糖尿病が 9 例と最も多く、IGRA 陽性 21 例、陰性 4 例、判定保留 2 例、未実施 3 例であった。胸水または胸膜の抗酸菌培養で結核菌の証明ができたのは 10 例（胸水 6 例、胸膜 4 例、重複 1 例）であった。局所麻酔下胸腔鏡検査を施行したのは 11 例であった。胸水検査を実施した 29 例は ADA 40IU/L 未満は 1 例、ADA 40IU/L 以上 100IU/L 未満が 18 例、ADA 100IU/L 以上が 10 例であった。胸水中の CEA は全例 4.0ng/mL 未満であった。文献的考察も加え報告する。

111 感中. 入学時の IGRA 有所見率の低下

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 III 総合診療科²⁾、大阪医科大学附属病院中央検査部³⁾、大阪医科大学微生物学教室⁴⁾

浮村 聡¹⁾²⁾³⁾ 川西 史子¹⁾ 柴田有理子¹⁾³⁾
南 健太¹⁾³⁾ 鈴木 陽一¹⁾⁴⁾ 大井 幸昌¹⁾³⁾⁴⁾
中野 隆史¹⁾⁴⁾

【背景】大阪府は結核の罹患率が日本一で、本学の所在地である高槻市の結核罹患率は大阪府内としては低い方だが 10 万あたり 15 前後で推移している。当院では 2007 年から結核の院内感染対策として Interferon-Gamma release assay (IGRA) を導入し、当初は QFT-2G、2011 年から QFT-3G、2013 年から T-SPOT で学生の入学時、職員の入職時検診で IGRA を行っている。

【目的】本学入学時並びに附属病院入職時の T-SPOT 有所見率の変化を検討する。

【方法】本学入学時並びに附属病院入職時の T-SPOT 有所見率について年度別に集計し比較検討する。検査総数を分母、陽性、判定保留などを分子とした有所見率を算定し、高槻市や国の感染症発生動向調査の結核罹患率を調査し比較検討した。職員の結核感染者の感染原因についても検討した。

【結果】T-SPOT の有所見率は 2013 年度 7.9% (3/38)、2014 年度 6.0% (32/533)、2015 年度 4.0% (25/657)、2016 年度 4.4% (26/594)、2017 年度 1.1% (7/609)、2018 年度 0.5% (3/643) と低下した。大阪府の結核罹患率は 2013 年度 26.0 で 2018 年度 20.3 と低下していた。職員の新規結核感染は院内感染と結核罹患率の高い国での長期滞在により発生していた。

【考案】徐々に低下してきた T-SPOT 有所見率は 2017、2018 年度に大きく低下し、日本の結核罹患率の低下の程度と解離し、その原因は単なる罹患率の低下でなく、核家族化など家庭環境との複合因子に起因すると考えられる。本学では国際化を進めているが、他学から日本在住者の IGRA 陽性率は本学 2018 年と同様に低い海外留学生の IGRA 陽性率が高いとの報告があり、国際化が今後の結核対策の課題の一つと考えられた。

【結論】入職時・入学時の T-SPOT の有所見率は 2013 年度 7.9% から 2018 年度 0.5% と大きく低下し、これは地域

の罹患率低下に加え、学生の家庭環境など複合要因によると考えられた。

112 感中。BCGの個別接種化について

名鉄病院予防接種センター

宮津 光伸、菊池 均

BCGは結核を予防する生ワクチンである。ただし乳幼児期に重症化する「結核性髄膜炎」と「粟粒結核」を主なターゲットにしている。成人の肺結核などの予防効果は弱く国内では4歳未満が対象。結核の発生の少ないいわゆる先進国ではBCGは定期接種ではない。アジア・アフリカなど高蔓延国とされる途上国では出生当日または翌日には皮下接種をしている。日本は先進国では後塵を拝し、大都市では途上国並みの発生率で中蔓延国とされている。昭和25年（1950年）；液体ワクチンから乾燥ワクチンに変更。《長期保存可能》昭和40年（1965年）；東京株（Tokyo172）がWHOに承認。《国際参照品》昭和42年（1967年）；皮内接種法から経皮接種法（管針法）に。《局所反応軽減》平成15年（2003年）；小中学校でのツベルクリン検査とBCGの再接種を廃止。平成17年（2005年）；乳児早期（標準接種期間；生後3～5カ月）に直接接種。平成19年4月（2007年）；結核予防法が廃止、BCGは予防接種法に移管。平成25年度（2013年4月）；1歳に至るまでの乳児（標準接種期間；生後5～8カ月）を対象。

【BCGの個別接種化に向けて】個別接種の導入に際しては適切なBCGの接種手技の習得が必要。上腕を下から握って接種部位皮膚を緊張させて、シャチハタスタンプの要領で軽く全体に押圧する。上下1～2カ所に出血を認める程度が良い。押圧針全体から出血するような強めの押圧はしない。

113 感中。当院における侵襲性髄膜炎菌感染症時の感染対策について

東住吉森本病院感染対策チーム¹⁾、同 呼吸器内科²⁾、同 内科³⁾

萩田 千歌¹⁾ 武田 倫子²⁾ 松山 宗樹¹⁾³⁾

【背景】侵襲性髄膜炎菌感染症は髄膜炎菌（*Neisseria meningitidis*）が髄液や血液などの無菌検体から検出される5類全数把握の感染症である。国立感染症研究所の発生動向調査報告では年間20～30例の報告であり、日常診療では比較的稀な感染症である。呼吸器分泌物を介し飛沫感染で伝播し、時に集団感染を起こす疾患である。

【症例】今回、当院で初めて侵襲性髄膜炎菌感染症の患者を経験した。症例は67歳女性。発熱と右下肢痛を主訴に受診された。基礎疾患に関節リウマチがあったが、メトトレキサートとブシラミンの投与で活動性はコントロールされていた。来院時、WBC 17,860/ μ L、CRP 37.9mg/dLと上昇していた。右下肢の蜂窩織炎と診断し、タゾバクタム/ピペラシリン4.5gで治療が開始された。第5病日目に血液培養から*N. meningitidis*が同定され、侵襲性髄膜炎菌感染症と診断された。院内の感染拡大を防ぐため、経路別感染予防策と該当する医療従事者の曝露確認を行った。12

日間の抗菌薬継続投与で症状は改善し、軽快退院となった。確定診断後、感染拡大の予防に同居家族にはリファンピシン1,200mg予防投与を2日間行った。

【考察】侵襲性髄膜炎菌感染症は、医療従事者の中でも認知度の低い比較的稀な疾患であり、迅速に感染対策が開始できない状況であった。そのため感染対策チームによる協議の上、当院における感染症発生報告経路の確立、メディカルスタッフによる院内感染予防対策、及び濃厚接触者に対する予防内服投与のプロトコルを作成した。具体例と考察を踏まえ当院における感染対策について報告する。

114 感中。本院呼吸器病棟における手指衛生遵守の現状

福井大学医学部附属病院看護部¹⁾、福井大学医学部呼吸器内科²⁾、福井大学医学部附属病院感染制御部³⁾

田中 菜水¹⁾ 重見 博子²⁾ 早稲田優子²⁾

東 絵里¹⁾ 桑原 勇治¹⁾ 石塚 全²⁾

岩崎 博道³⁾

【背景】近年抗菌薬耐性菌の出現率増加への対策として、抗菌薬の適正使用と手指衛生実施の教育と遵守が必要である。本院でのこの10年間の総抗菌薬使用量はこの3年はほとんど増加していない。一方で、手指衛生消毒剤の払い出し量は増加している。MRSA率（MRSA/黄色ブドウ球菌全体）を30%未満にするため、1. 手指衛生剤使用量は15L/1,000患者/日。2. カルバペネムとTAZ/PIPCはAUD（DDD/1,000患者/日）20及び経口第3世代セフェムを20%削減との目標を掲げている。

【目的】本院の感染制御部に集積された手指衛生消毒薬の払い出し量より手指衛生の現状を検証する。

【方法】2015年から2018年の4年間、本院の手指衛生消毒薬の払い出し量のデータを、呼吸器病棟、内分泌・代謝病棟、消化器外科病棟、ICU病棟間で比較する。呼吸器病棟における年次変化および、月別変化も検証する。

【結果】1) 患者一人、一日当たりの消毒薬使用量は2018年にICU病棟で90（mL/日・人）、呼吸器病棟で6.5（mL/日・人）、消化器外科病棟で17.5（mL/日・人）であった。2) 消毒薬の使用量は4年間では産婦人科病棟以外は増加し、石鹸使用量は一部の病棟（15病棟中2病棟）をのぞいて、4年間で減少した。3) 1年間を通した変動については、4年間では特性は認めなかった。4) 呼吸器病棟では4～5月に一旦増加し、8～9月に一旦減少する傾向が認められた。

【考察】この2年は手指衛生消毒薬の使用啓蒙に努めたため、使用量が増加した。また呼吸器病棟における年内変化は、新年度の手指衛生教育の結果であると考えられた。

【結語】呼吸器病棟で、手指衛生遵守を継続的に認識するシステムの構築により、その遵守率が上昇することが示唆された。

117 感西. 長期滞在型高齢者施設における MRSA 保有状況の調査

自治医科大学医学部臨床感染症学部門¹⁾, 医療法人山育会日新病院²⁾, 自治医科大学附属病院感染症科³⁾, 自治医科大学地域医療学センター総合診療部門⁴⁾, 自治医科大学医学部細菌学部門⁵⁾

笹原 鉄平¹⁾³⁾ 吉村 章¹⁾²⁾ 秋根 大³⁾
畠山 修司³⁾⁴⁾ 崔 龍洙⁵⁾ 森澤 雄司³⁾

【目的】高齢化するわが国において、長期滞在型高齢者施設における感染対策は重要な課題である。これらの施設では、薬剤耐性菌が蔓延し、病院に持ち込まれている可能性も示唆されているが、高齢者施設における耐性菌に関する現状を把握できる情報は極めて少ない。

【方法】2018年9月～2019年3月に関東地域の高齢者施設3施設（介護老人保健施設2施設・特別養護老人ホーム1施設）を対象とした。MRSA スクリーニング綿棒（シードスワブTMMRSA「栄研」）を用いて両側鼻腔粘膜を擦過し、MRSA の検出を試みた。それぞれの被検者について施設滞在月数を確認し、MRSA 保有の有無で差があるかを比較検討した。また、入居直後（2カ月以内）に検体採取された被検者のうち、33名については3カ月目以降に2回目の検体採取が行われた。

【成績】261名の入居者が調査対象となった。そのうちMRSA 陽性となったのは24名（9.1%）だった。3施設それぞれのMRSA 検出率は11.0%・8%・7.4%と大きな差はなかった。入居月数はMRSA 陽性者で平均4.8（±6.21カ月）、MRSA 非検出者で平均12.0（±22.1カ月）で、MRSA 非陽性者の方が入居月数は有意に長かった（ $p<0.01$ ）が、24カ月以上の長期滞在者を除いて解析すると有意差は生じなかった。2回検体採取された33名のうち、2名は入居直後・3カ月目以降ともにMRSA 陽性だった。残りの31名は2回ともMRSA は検出されず、2回目のみ陽性となったものはいなかった。

【結論】本調査では、高齢者施設がMRSA 保菌や流行の温床となっている結果は見られなかった。また入居中に新たにMRSA を獲得した被検者も見られなかった。高齢者施設においても手指衛生を基本的感染対策は必須であるものの、必要以上に耐性菌を恐れた感染対策は、現場にコストや労力などの負担をかけ、入居者の生活水準を制限する可能性もあるため、十分な科学的検討に基づいて実施方法を検討すべきである。

118 感西. *Fusobacterium nucleatum* による横隔膜周囲多発膿瘍をきたした1例

公立豊岡病院総合診療科¹⁾, 兵庫県立丹波医療センター内科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】4年前に僧帽弁閉鎖不全症に対して弁形成術及び弁輪形成術、3年前に左外傷性血気胸で治療歴のある80歳男性。約2週間前から誘因なく左側胸部痛を自覚した。近

医でCAM 400mg/日を5日間した後、LVFX 500mg/日を7日間処方された。胸痛が改善しないため、当院を受診し、造影CTで左下葉～横隔膜周囲及び近接する胸壁と皮下に膿瘍を認めた。胸壁膿瘍の切開排膿を行ったが、菌は検出されず、血液培養も陰性であった。抗菌薬を投与せずに、CTガイド下横隔膜周囲膿瘍穿刺を行い、*Fusobacterium nucleatum* が検出された。感受性検査は困難であり、CLDM 900mg/日を開始したが、皮疹が出現し、AMPC 1,500mg/日に変更後も増悪し、中止した。膿瘍が増大したため、CTRX 2g/日に変更し、膿瘍は縮小したため、MNZ 1,500mg/日の内服で膿瘍消失まで計51日間治療した。入院中に菌周炎を治療した。

【考察】*Fusobacterium* は嫌気性グラム陰性桿菌で、*F. nucleatum* による感染は、男性に多く、患者の年齢が高い傾向にある。口腔咽頭や下部消化管、女性生殖器が侵入門戸となり、脳や肝臓、関節、心臓弁などに感染が波及する。化膿性血栓性静脈炎では、肺への波及が多い。高率に膿瘍を形成する。菌性感染から菌血症や化膿性血栓性静脈炎を伴わず膿瘍形成した例もあり、本症例では、菌周炎から血行性に横隔膜周囲膿瘍を形成し、胸壁外側には直接浸潤したと考えた。横隔膜周囲への膿瘍形成は極めて稀であった。可能な限り、起因菌同定が重要である。

119 感西. 抗菌薬無効の持続する発熱と体重減少を主訴に来院した感染性胸部大動脈瘤の一部検例

中頭病院感染症内科・総合内科¹⁾, 同 集中治療科²⁾

戸高 貴文¹⁾²⁾ 友寄 未希¹⁾ 伊敷 晴香¹⁾
大城 雄亮¹⁾ 新里 敬¹⁾

【背景】感染性大動脈瘤は、発生部位によっては痛みを訴えることがあるが、症状が発熱や倦怠感のみのこともあり、不明熱の原因となりうる。不幸にも破裂するまで診断に至らない症例も存在する。今回、抗菌薬無効の持続する発熱および体重減少を主訴に来院し、造影CTで診断に至った感染性胸部大動脈瘤の一部検例を報告する。

【臨床経過】81歳、男性。小脳出血の後遺症のため左半身麻痺があり施設入所中。受診1カ月前に発熱、湿性咳嗽が出現した。クラリスロマイシン、レボフロキサシンを内服し解熱したもの食欲不振が持続した。受診3日前に発熱、乾性咳嗽が出現した。また1カ月で4kg、1年で10kgの体重減少があり、精査加療目的に当院を紹介受診となった。白血球15,260/ μ L、CRP 14.97mg/dLと炎症反応の上昇を認めた。胸部X線写真で左第1弓が突出しているものの明らかな肺炎像はなく、急性気管支炎を疑い入院加療となった。セフトリアキソン 2g/日で治療を開始したが解熱に至らなかった。熱源検索のため抗菌薬治療6日目に行った造影CTで大動脈弓部に動脈瘤と壁肥厚を認めた。抗菌薬治療8日目に突然大量に吐血し、死亡した。病理解剖を行ったところ、大動脈弓部の動脈瘤が破裂し胸腔にむき出しの状態、胸腔内に2,100mlの血性胸水を認めた。組織学的には大動脈壁内・周囲に著明な炎症細胞の浸潤を認

め、感染性大動脈瘤の像を呈していた。破裂した動脈瘤周囲の肺組織には膿瘍形成がみられ、肺炎を起因とした感染が考えられた。来院時に採取した血液培養は陰性で、大動脈瘤の組織内に菌体を認めず、起因菌の同定には至らなかった。その他、食道癌、前立腺癌の二重癌を認め、リンパ節転移、遠隔転移はなかった。本症例は、感染性大動脈瘤が破裂し、大量出血が引き起こした循環不全が死因と考えられた。

【結論】抗菌薬の先行投与の影響か血液培養が陰性であったため感染巣の検索が遅れ、確定診断に時間を要した症例であった。

121 感西. 子宮体がんの直腸浸潤、腫瘍内感染による *Eggerthella lenta* 菌血症の1例

静岡県立静岡がんセンター感染症内科

山本 泰正, 倉井 華子

【症例】50代女性

【経過】子宮体がん stage 4B（卵巣転移、直腸浸潤、両側閉鎖筋転移、腹膜播種）、当院で抗がん剤加療中の患者。X年3月初旬までTC療法を施行されていた。3月下旬にCTで子宮体がんの直腸浸潤と子宮内に air を認め子宮腸管瘻と診断した。直腸子宮瘻のコントロール目的にX年4月初旬に横行結腸ストマを増設した。ストマ造設2週間後に38度台の発熱を認め、腫瘍内感染を疑い血液培養2セット採取し、タゾバクタム・ピペラシリン投与を開始した。抗菌薬を開始し数日で発熱は改善した。3日後に血液培養嫌気ボトルからグラム陽性桿菌（GPR）が検出された。RS寒天培地で分離培養、耐気性の確認を行い、嫌気性菌と確認した。質量分析器（MALDI Biotyper：BRUKER）により検出されたGPRは、*Eggerthella lenta*（Score Value 2.20）となり同定に至った。感受性結果を確認してスルバクタム・アンピシリンに変更した。感染の再燃なく、アモキシシリン・クラブラン酸内服に変更し退院となった。

【考察】*E. lenta* 菌血症は、腸管穿孔や女性生殖器の病変を持つ患者で起こりやすく、高い死亡率が報告されている。ヒトへの感染症は稀とされているが、近年では、MALDI/TOFMSの普及により同定され、報告が増えてきており実際には診断されていないことが多々あることが予想される。同菌は発育が遅いことも知られており、血液培養陽性まで培養開始から中央値3日（2.85±1.09；1～5日間）という報告もある。消化管や女性生殖器疾患がある敗血症患者では、十分な血液培養時間を確保することが望まれ、発育の遅いグラム陽性桿菌菌血症患者では同菌の関与の可能性もある。また同菌が血液培養から検出された際、感染源として腸管、女性生殖器の精査が必要である。

122 感西. 異常行動で精神病が疑われ医療保護入院した *Campylobacter fetus* による菌血症の1例

奈良県立医科大学感染症センター¹⁾、同 微生物感染症学講座²⁾

吉原 真吾¹⁾ 酒井 勇紀¹⁾ 山口 尚希¹⁾

古川龍太郎¹⁾ 平位 暢康¹⁾ 西村 知子¹⁾

大森慶太郎¹⁾ 小川 吉彦¹⁾ 小川 拓¹⁾
笠原 敬¹⁾ 角田梨紗子²⁾ 中野 竜一²⁾
矢野 寿一²⁾ 三笠 桂一¹⁾

【症例】54歳男性、大酒家、基礎疾患は無かった。入院1カ月前から倦怠感と頭痛、動揺性歩行があり、入院前日にズボンを脱いで奇声を発し物損行為に及んでいるところを警察に確保され、アルコール離脱せん妄等の精神疾患を疑われて当院精神科に医療保護入院した。旅行歴と食事歴に特記事項は無かった。入院時の意識レベルはJCS1、37.7℃の発熱と項部硬直、後頭部の圧痛があった。髄液検査は初圧30cm、多核球61/μL、単核球203/μL、蛋白110mg/dL、Glu52mg/dLで単核球優位の細胞増多と蛋白増加を認めた。骨シンチグラフィーと頸椎MRI検査で第6～7頸椎の椎体と椎間板に集積とT2強調像の高信号域があった。血液培養2セットから *Campylobacter fetus* が検出され、同菌による菌血症と、合併した椎体椎間板炎と診断した。髄液培養は陰性だった。メロペネム2g8時間毎の投与を開始すると速やかに解熱し精神症状も消失し医療保護入院は解除された。3週間のメロペネム投与に引き続いて3週間のミノサイクリン内服500mg1日1回、続いて2週間のミノサイクリン内服100mg1日2回を投与し治癒した。

【考察】*C. fetus* による菌血症に椎体炎と髄液細胞増多を合併した症例を経験した。初診時に精神症状を有し精神病が疑われる患者の一部に感染症患者が存在する可能性があり血液培養や髄液検査が重要である。椎体椎間板炎は *C. fetus* 感染症としては稀な病態だが8週間の抗菌薬投与で治癒した。*C. fetus* 感染症では血流感染のみならず全身に感染巣を生じる可能性があり全身検索が重要である。

123 感中. 画像所見に乏しかった成人侵襲性インフルエンザ菌感染症の1例

伊勢赤十字病院ローテート¹⁾、同 感染症内科²⁾

鬼藤 優介¹⁾ 中西 雄紀²⁾

豊嶋 弘一²⁾ 坂部 茂俊²⁾

【症例】68歳男性。既往歴にアルコール依存症、心房細動（カテーテルアブレーションで治癒）、認知症、肺気腫があった。アルコール摂取量は日本酒200ml/日、喫煙量は10本/日であり、極度のやせ（BMI<12）があった。

【現病歴】20XX年5月に数日前から続く食思不振・呼吸困難感を訴え、当院救急外来を受診した。来院時、意識障害はなく血圧133/87mmHg、体温37.8℃、呼吸回数24/分だった。呼吸困難を訴えSpO2 80%程度だったため酸素投与し、約30分後に動脈ガス分析したところPH7.176、PCO2 88mmHg、PO2 202.5mmHg、HCO3 31.8mEq/L、lactate 22.7mmol/Lであった。肺CTでは肺気腫に加え両側気管支壁肥厚、肺野に粒状影が目立ったが、consolidationはなかった。血液検査では白血球数7,400（N/L=63.5/4.6）/μL、血小板数18.9万/μL、Alb 3.5g/dL、BUN 48mg/dL、Cre 0.9mg/dL、CRP 19.9mg/dLだった。肺気腫をベースに呼吸器感染症合併により、2型呼吸不全をきたしたものと考え、Bilevel Positive Airway Pressureで呼吸補助を

行うとともに、抗生剤として CTRX を投与した。入院翌日より解熱傾向となり呼吸状態も改善したが不穏が強く安静が保てなくなった。痰培養および血液培養検査で *Haemophilus influenzae* が検出されたため CTRX から内服の LVFX に変更し入院 4 日目に退院とした。保健所に侵襲性インフルエンザ菌感染症発生届を提出し、国立感染症研究所に検体を提出した。あらためて生活歴を確認したが、外出頻度が少なく、子供の同居はなかった。

【考察】本症例において明らかな感染経路は確認できないが、飲酒習慣、喫煙、肺気腫、低体重などの状態から全身および局所の免疫不全があると考えられた。また、画像所見に乏しかったものの症状・検査結果から、呼吸器の免疫が不十分であり容易に菌血症に至ったと推測した。

【結論】*H. influenzae* による菌血症を経験した。呼吸器から侵入したものと考えたが、画像上肺炎像が乏しかった。

124 感西。右下腿の劇症型・重症 G 群溶血性レンサ球菌蜂窩織炎罹患後に慢性性糸球体腎炎 (IgA 腎症) の診断に至った 1 例

尼崎中央病院内科¹⁾、同 感染症対策室²⁾、同 歯科口腔外科³⁾

庄司 浩気¹⁾ 岩井 清香²⁾ 佐々木 昇³⁾
兵頭英出夫²⁾ 伊福 秀貴¹⁾

【症例】56 歳男性

【主訴】両下腿の熱感と圧痛、発熱

【現病歴】200X-5 年から誘因なく右下腿に発赤があり皮膚科受診し、通院で抗生物質 (CFPN-PI) の内服処方を受けていた。症状は其の度に軽快していたが、200X 年 Y 月両下腿の境界不明瞭の腫脹があり当院救急外来を受診、右下腿の腫脹は急速に拡大、来院後ショック状態になり同日入院となった。

【入院後経過】来院時、血圧 145/77、脈拍 126、体温 39.2℃、JCS0 であり、来院 5 時間後にはショック状態になり ICU 管理となった。初期診断は敗血症性ショックを伴う重症軟部組織感染症 右下肢＞左下肢全体と考えられ、補液、カテコラミン投与を開始しながら血液培養 2 セット、血算、生化学、凝固、CT 撮影、感染性心内膜炎の有無や心機能評価の目的で心エコー検査を施行。第 2 病日には皮膚軟部組織の病変がさらに右下肢優位に進展し全身状態が増悪したことから β -streptococcus (group A, G, B, C) 感染を第 1 に考え、MEPM 0.5g 8 時間毎 + CLDM 600mg 12 時間毎を投与し、第 5 病日には血液培養にて *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) が同定されたため SBT/ABPC 3g 8 時間毎 + CLDM 600mg 12 時間毎の de-escalation を施行、第 14 病日には軽快傾向になった。

【入院後検査結果】国立感染症研究所からの報告では菌血症の起炎菌は全国で *emm* 遺伝子型 *stG166b* (3.2%) 19 例と極めて珍しい株であった。

【考察】本例は G 群溶連菌 (SDSE) による重症の皮膚軟部組織感染の症例であり、抗菌薬の適正使用の観点からは的確な empiric therapy を開始することが必要である。重

症の皮膚軟部組織感染症の場合には β 溶血性連鎖球菌、黄色ブドウ球菌による感染症を考えるがグラム陰性桿菌も考慮し抗菌薬を選択する必要がある。本症例は G 群溶血性レンサ球菌蜂窩織炎治癒後、腎生検により慢性糸球体腎炎 (IgA 腎症) の診断に至ったが、腎機能に与える影響も考えつつ抗菌薬の適正使用を考える必要があった。

(非学会員共同研究者：神原雅巳、前田弘美、宇賀治美花)

125 感中。口腔内連鎖球菌感染における β ラクタム耐性のリスクファクターの検討

大阪市立大学医学研究科臨床感染制御学¹⁾、大阪市立大学医学部附属病院感染制御部²⁾

柴多 渉¹⁾²⁾ 井本 和紀¹⁾²⁾ 桑原 学¹⁾²⁾
山入 和志¹⁾²⁾ 湯川 理己¹⁾²⁾ 吉井 直子¹⁾²⁾
山田 康一¹⁾²⁾ 掛屋 弘¹⁾²⁾

【緒言】口腔内連鎖球菌はかつては緑色連鎖球菌 (ピリダンス連鎖球菌) と総称された異なる菌種からなる連鎖球菌の総称である。いずれも口腔内常在菌であり病原性は低い。化学療法に伴う発熱性好中球減少症などの患者において口腔粘膜や食道の炎症に由来する血流感染を引き起こすだけではなく、免疫能が保たれている患者においても、菌科処置や口腔内からの一過性菌血症に端を発すると推測される感染性心内膜炎や膿瘍形成は稀ではない。

口腔内連鎖球菌に対する抗菌薬としてはペニシリン系が第一選択薬とされているが、A 群連鎖球菌と比較すると耐性菌の頻度が高く、感受性によっては *E. faecium* などと同様に抗 MRSA 薬を主体とした抗菌薬加療が必要となる。しかしながら、ペニシリン系耐性、 β ラクタム系耐性のリスクファクターの報告は確認できず、empiric therapy の選択時に抗 MRSA 薬を必要とすべきか否かは症例ごとの判断となっている。

【方法・結論】今回、2010 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 までの当院における口腔内連鎖球菌による感染症、菌血症 (2 セット以上陽性) と髄膜炎の合計 78 例のうち、 β ラクタム系抗菌薬耐性株が検出された 6 例と、感受性株が検出された 72 例を統計学的に検討し、口腔内連鎖球菌菌血症のうち β ラクタム系抗菌薬耐性のリスクファクターを検討した。当日は若干の文献的考察をふまえて報告する。

126 感西。高度な感音性難聴を合併した肺炎球菌性髄膜炎の 1 例

中頭病院

伊敷 晴香、大城 雄亮、友寄 未希
戸高 貴文、新里 敬

【緒言】細菌性髄膜炎は重篤な疾患であり有効な抗菌薬使用にも関わらず死亡率が高い。また、様々な神経合併症を起こしうるが、難聴はその一つである。今回、高度な感音性難聴を合併した肺炎球菌性髄膜炎の 1 例を経験したため報告する。

【症例】60 歳男性。高血圧症、閉塞性動脈硬化症で当院通院中。来院 2 日前から頭痛、来院当日から発熱、悪寒が出

現した。来院当日の朝、自宅内で家族が呼びかけても反応しないため、救急車を要請し当院へ搬送された。来院時にGCS=E3V4M6と意識レベル低下、項部硬直を認めた。精査のため髄液検査を施行したところ、グラム陽性双球菌を認めた。肺炎球菌尿中抗原も陽性であったため、肺炎球菌性髄膜炎の診断で、CTRX 2g 12時間毎、VCM 1.5g 8j時間毎、デキサメタゾン 6.6mg 6時間毎 4日間を開始し入院となった。入院2日目には意識レベルが改善した。入院3日目に難聴に気がついた。当初は聞き取りにくい程度であったが、左右共に徐々に難聴が増悪。入院16日目に耳鼻科診察で両側感音性高度難聴があり、左耳は聾の状態であることが判明し、入院54日目には両側聾の状態となった。入院9日目に施行した頭部MRI検査DWIで脳実質外腔に軽度高信号があり、膿瘍形成している可能性が否定できなかったため、髄膜炎の治療は髄液検査の結果を参考に計6週間の静注治療を行った。入院によりADL低下を認めたため回復期病院へ転院となった。今後は人工内耳埋め込み術を行う予定である。

【考察】肺炎球菌性髄膜炎では高度難聴の合併症が多いとされている。髄膜炎におけるステロイドの使用は神経合併症を予防する目的で使用されているが、難聴の発症予防には寄与しないとの報告があるため、経過中の聴力の確認が重要である。

127 感西. 侵襲性肺炎球菌感染症患者の脾臓容積の検討

大阪大学医学部附属病院高度救命救急センター¹⁾、
同 感染症免疫検査部門²⁾、同 感染制御部³⁾

光山 裕美¹⁾ 清水健太郎¹⁾

西 功²⁾ 朝野 和典³⁾

【はじめに】脾臓は全身の免疫応答に関与するとともに、循環血液中の老廃血球や異常血球、細菌などの異物を捕捉・処理する臓器である。侵襲性肺炎球菌感染症は死亡率が高く、その中でも脾臓摘出後感染症は特に死亡率が高いことはよく知られている。しかし侵襲性肺炎球菌感染症と脾臓容積との関連についての報告は少数である。本研究では脾臓低形成症と侵襲性肺炎球菌感染症の重症度や予後との関連性について検討した。

【方法】当院で過去10年間に検出された侵襲性肺炎球菌感染症患者の脾臓容積をCTを用いて測定し、重症度や生死との関連性を検討した。

【結果】成人35例を対象とした。年齢は66歳、死亡は8例(29.6%)であった。感染源は呼吸器感染が15例、髄膜炎が3例、腹腔内感染、尿路感染が2例、皮膚軟部組織感染が各1例、その他が4例であった。血液培養は全例で陽性で、半数で赤血球の大小不同や標的赤血球、奇形血小板といった血球の形態異常を認めた。過去の報告では健常日本人のCT脾臓容積は $123 \pm 45 \text{ cm}^3$ (平均 $\pm$ 標準偏差)であるが、本研究35例の脾臓容積は81.6 (50.4~122.7) (中央値, 四分位範囲) cm^3 で、生存85.1 (65.7~145.4) cm^3 に対して死亡群は57.1 (28.7~93.7) cm^3 と死亡群は低い

傾向にあった。(p=0.24)。同様に体重あたりの脾臓容積は生存群1.71 (1.01~3.15) cm^3/kg に対して死亡群0.88 (0.56~1.90) cm^3/kg と低い傾向にあった。(p=0.24)

【結語】侵襲性肺炎球菌感染症患者の脾臓容積は健常人に比して小さく、半数に血球の形態異常を認めた。さらに死亡群の脾臓容積はより小さい傾向にあった。脾臓低形成が侵襲性肺炎球菌感染症にいたる免疫学的機序は今後の課題である。

(非学会員共同研究者：上田亜希子、小倉裕司、嶋津岳士)

128 感西. 気管チューブ抜管後に上気道閉塞を呈し再挿管にも難渋した軽症破傷風の1例

勤医協中央病院麻酔科¹⁾、同 内科²⁾

田中進一郎¹⁾ 五十嵐謙人²⁾ 高桑 良平¹⁾

【緒言】今回、我々は筋攣縮がほぼ頭頸部領域に限局する軽症破傷風だが、合計19日間の人工呼吸管理中2回にわたり気管チューブ抜管を試みるも、いずれも上気道閉塞のため再挿管を要した1例を経験した。

【症例】80歳・女性。来院10日前に右下腿に木片が刺さったが放置していた。来院4日前に肩こりと項部痛、来院1日前に開口制限が出現し当院を受診した。臨床経過から破傷風(第2期)と診断し、抗破傷風免疫グロブリン4,000単位投与の上ICUに収容し、メトロニダゾール静脈内投与を開始した。創部は炎症所見や異物の遺残を認めず特に処置は行わなかった。入院時、全身状態は安定し呼吸困難も認めなかったが、頸部の硬直、開口制限(0.5横指)や嚥声が経時的に悪化していたことから、直ちに意識下で気管支鏡ガイド下に経鼻挿管した。その後、症状の進展はなく開口制限の緩和を認めたことから、入院3日目、11日目にそれぞれ気管チューブ抜管を試みたが、1回目は約11時間後、2回目は抜管直後に上気道閉塞を呈したため経口的に再挿管した。1回目は筋弛緩薬を使用せず、2回目は非脱分極性筋弛緩薬使用下で再挿管したが、いずれも開口制限のため著しく難渋した。その後、入院16日目に気管切開、同19日目に人工呼吸器から離脱、同22日目に気管カニューレを抜去、同38日目に遺残症状なく退院となった。この間、全身性の筋攣縮や自律神経失調は認めなかった。入院中に破傷風トキシイドを2回接種した。

【考察】本症例は喉頭の筋群の攣縮などにより抜管後の上気道閉塞を呈したと考えられる。また、攣縮が長時間持続したことによる咬筋の炎症・浮腫や顎関節の拘縮のためか、2回目の再挿管時は筋弛緩薬使用にもかかわらず開口困難であった。破傷風は発症から2週間程度は症状進行の可能性があることも考慮すると、遅くとも1回目の抜管失敗後、早期に気管切開を行うのがより安全な対応だったと考えられた。

129 感西. 当院での *Pasteurella multocida* の検出例の検討

近森病院細菌検査部

島田 藍

【目的】 *Pasteurella* 属は人畜共通感染症の起炎菌で、近年報告数が増加している。当院の *Pasteurella multocida* 検出症例について検討を行った。

【方法】 2010年1月から2018年12月までに *P. multocida* が分離された全症例の診療録を元に後ろ向きに解析を行った。

【結果】 検出例は26例で男性は10例（38%）、年齢中央値は71.5歳（47～99）であった。検出症例数の年次推移はあきらかな増加傾向はみられなかった。検出部位は創部が15例（58%）で最も多く、次いで呼吸器が9例（35%）であった。感染症と診断した例が24例で、感染様式としては咬傷が11例、肺炎が7例、既存にあった創部への2次感染が4例であった。咬傷の年齢中央値は67歳で、基礎疾患を6例で認めた。肺炎症例の年齢中央値は85歳で、全例で何らかの基礎疾患を認め、うち4例は呼吸器の基礎疾患を有していた。予後は感染症と診断した全症例で経過を認め、感受性結果もおおむね良好であった。

【考察】 今回の検討では咬傷が最も多く、次いで呼吸器感染であり、これまでの報告に合致する結果であった。特に高齢や基礎疾患、呼吸器の基礎疾患を有する例で呼吸器感染症例が多く認められた。一方で高齢化や少子化により、ペットはコンパニオンアニマルへと変化を遂げ、家族の一員の位置づけとなっている事も少なくない。ヒトと動物の距離が近づくほど、感染の機会が増加し、繰り返し感染の原因ともなり得る。患者への正しい予防教育、診断において身近な動物の感染を念頭に置くことが重要である。

134 感西. 当院のASTによる *Bacteroides* 属菌血症診療支援の有効性

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座¹⁾、大阪市立大学医学部付属病院感染制御部²⁾

桑原 学¹⁾ 井本 和紀¹⁾ 山入 和志¹⁾
柴多 渉¹⁾ 湯川 理己¹⁾ 吉井 直子¹⁾
山田 康一¹⁾ 仁木 誠²⁾ 掛屋 弘¹⁾

【目的】 当院では2014年1月より多職種で構成される Antimicrobial stewardship team (AST) が発足した。ASTでは血液培養陽性例全例に対して診療しているほか、血液培養・抗菌薬ラウンドを行い、広域抗菌薬の de-escalation や長期使用例に対する支援を行っている。*Bacteroides* 属は腹腔内感染症、術後創部感染症、菌血症における重要な偏性嫌気性グラム陰性桿菌である。今回、血液培養陽性例への支援開始前後での *Bacteroides* 属菌血症に対する診療や予後などの変化について検証を行った。

【方法】 当院における2009年1月～2018年12月の *Bacteroides* 属による菌血症54例の抗菌薬使用状況や予後などについて、血液培養陽性例への支援開始前31例（2009年-2013年）および開始後23例（2014年～2018年）に分けて後方視的に比較検討を行った。

【結果】 経験的治療では支援開始前後ともにカルバペネム系抗菌薬の使用が最も多かった（支援開始前：45.2%、支援開始後：39.1%）。支援開始前は *Bacteroides* 属検出後

の第一選択薬でもカルバペネム系薬が最多（51.6%）だったが、支援開始後は SBT/ABPC が最多（26.1%）となった。不適切治療の割合は経験的治療では支援開始前：25.8%→支援開始後：4.3%、*Bacteroides* 属検出後では支援開始前：16.1%→支援開始後：4.3% と、ともに減少が見られた。また、死亡率においても30日死亡率が支援開始前：12.9%→支援開始後：4.3%、院内死亡率が支援開始前19.4%→支援開始後：4.3% と、ともに改善が見られた。【考察】 *Bacteroides* 属菌血症に対する全例介入の結果、抗菌薬使用の適正化や予後の改善がみられ、AST活動の有用性が示された。

139 感西. 第三世代セフェム、キノロン、マクロライド、3系統の経口抗菌薬適正化に向けた取り組み

住友病院

林 三千雄, 幸福 知己

【背景】 2018年厚労省の年次報告では、抗菌薬使用量の93%が経口抗菌薬であり、中でも経口セフェム、経口マクロライド、経口フルオロキノロンの3系統で74%を占めている。本邦のアクションプランにおいても上記3剤の使用量を50%削減することが掲げられており、経口抗菌薬の適正使用は急務であるが、外来が主体になることや、院外処方などにより介入が難しいこともあり、注射用抗菌薬の適正使用に比べて遅れている印象がある。当院では2016年12月より、3年かけて3系統の経口抗菌薬を適正化する取り組みを行っており、その経過について報告する。【方法】 取り組みでは1つの抗菌薬を約1年かけて、多面的な支援で適正化を図り、対象抗菌薬を広げていくようにした。支援の内容は対象抗菌薬の全症例をオーディットしコメントを残すことを中心としつつも、教育、院内広報、パスへの介入、採用見直しなど多面的な方法をとった。2016年12月から第三世代経口セフェム薬を、2017年6月からはニューキノロンを、2018年9月からはマクロライドの適正化を開始させた。なお、マクロライドのみは開始から1年を経過しておらず、途中経過として別途報告し、本研究では、第三世代経口セフェムとニューキノロンおよび、全経口抗菌薬 DOT の推移について報告する。

【結果】 外来 DOT において、第三世代経口セフェムの外来 DOT は45.6（2015年度）から8.9（2018年度）と減少した。またニューキノロンでは外来 DOT は45.2（2015年度）から0.2（2018年度）と著明に減少した。抗菌薬全体では、第一世代経口セフェムと経口ペニシリンが増加した。一方、マクロライドやST合剤の予防投与が外来 DOT の大きな部分を占めており、全経口抗菌薬全体ではわずかな減少にとどまった。

（非学会員共同研究者：角谷龍哉）

142 感中. テジゾリド使用症例の検討

名古屋市立大学病院抗菌薬適正使用支援チーム¹⁾、同 薬剤部²⁾

和知野千春¹⁾ 柳田 剛¹⁾ 田中 創始¹⁾
加藤 裕史¹⁾ 朝岡みなみ¹⁾²⁾ 中村 敦¹⁾

【はじめに】 テジゾリド（以下、TZD）は、2018年3月に承認を取得した新たな抗MRSA薬、オキサゾリジノン系合成抗菌剤である。TZDの処方実態を明らかにすることを目的に調査検討した。

【対象】 2018年3月から2019年5月の間に、当院でTZD点滴注射または錠剤を処方された外来患者および入院患者を対象にした。

【結果】 対象患者は計5例、皮膚科1例、消化器外科1例、整形外科1例、集中治療2例だった。CRBSI 3例、SSI 2例に使用され、全例が他薬からの切り替えであった。平均投与期間は20.8日（3～41日）、予後は治癒3例、不変1例、死亡1例であった。有害事象は1例に認めた。投与開始27日目に貧血を認め、被疑薬TZDを中止し、改善した。

【結論】 TZD使用目的は、全例抗MRSA薬を必要とする症例であるが、既存の薬を継続できない様々な理由から選択されており、代替薬としての位置づけであった。7日を超える長期投与は4例と多く、21日を超える症例は2例、そのうち1例に貧血の有害事象を認めた。TZDの添付文章にも重大な副作用として可逆的な貧血等の骨髄抑制の記載はあるが、頻度は不明である。また長期投与と貧血との関連性は明らかとなっておらず、今後の課題である。TZD使用時は貧血などの骨髄抑制による有害事象を念頭に慎重に使用すべきと考える。

143 感中. ミノサイクリンが原因として疑われた急性腭炎の1例

名古屋大学医学部付属病院中央感染制御部

矢田 吉城、森岡 悠、岡 圭輔
手塚 宜行、井口 光孝、富田ゆうか
八木 哲也

【症例】 83歳男性。クローン病に対する腸切除の既往があり、皮下埋め込み型中心静脈ポートを使用して在宅で中心静脈栄養を行っていた。発熱、腰痛を主訴に当院を受診し、入院時に採取された血液培養・抜去されたポートからメチシリン耐性 *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) を検出。腰椎MRIによって化膿性脊椎炎、硬膜外膿瘍と診断された。バンコマイシンによる薬剤熱、ダブトマイシンによるCK上昇のため、リネゾリド (LZD) 静注による治療を行ったが、血小板減少症が出現したため、血培養陰性化確認日から合計6週間で静注治療を終了した。CRPが陰性化しなかったため、MRSEの薬剤感受性検査結果からミノサイクリン (MINO) 100mg 1日2回の内服を継続する方針とした。MINO開始後、約10日で腹痛が出現。腹部CTを撮影した所、腭臓の腫大、腭臓周囲の脂肪組織濃度上昇と液貯留の所見があり、重症急性腭炎 (Stage4) と診断した。MINO以外に急性腭炎をきたす総胆管結石やMINO以外の薬剤等の原因を認めなかったため、MINOが原因の薬剤性腭炎と考え、治療薬をLZDへ再度変更した。集中治療室で腭炎の治療を継続したが、状態が悪化し、腭炎発症18日後に死亡した。

【考察】 MINO投与中の急性腭炎の発症は稀ではあるが、急性腭炎を発症すれば重篤な経過になりうるため、MINO使用中は急性腭炎の発症を念頭に置かなければならない。テトラサイクリン系抗菌薬と急性腭炎発症の関連性は指摘されており、有毒な代謝物の産生、高トリグリセリド血症等が原因として考えられているが、リスク因子は明確ではなく、今後症例の蓄積による検討が望まれる。

149 感西. 当院で経験したライム病の1例と鑑別診断に関して

東北医科薬科大学医学部感染症学教室¹⁾、東北医科薬科大学病院細菌検査室²⁾、国立感染症研究所細菌第一部³⁾

関 雅文¹⁾ 渡部 祐司²⁾ 川端 寛樹³⁾

【背景】 近年、リケッチア感染症の報告が増加しており、不明熱や皮疹を訴える患者の鑑別診断としても重要となっている。その中で、われわれはライム病と診断しえた海外在住歴のある患者の検査・治療を行ったので、若干の考察を添えて報告したい。

【患者】 40歳代の福島県出身の女性。結婚を機会に渡米し、主に米国東海岸で生活、但し頻繁に帰国しており、当院受診時も3日前に帰国して、実家で両親や子供と過ごしていた。201X年初夏に1、2カ月続く倦怠感と微熱などを訴えて、両親の勧めもあり、当院受診した。若干の開口障害や後部硬直様の症状も自覚されており、その頃他にも救急受診があった破傷風やウイルス性髄膜炎を疑われて当科紹介、そのまま入院となった。入院当日、ややボーとすることが多いとの訴えもあったがGCSはE4V5M6、炎症もごく軽度で、髄液検査でも大きな異常はみられなかった。痙攣などの所見もはっきりせず、慢性の顔面神経麻痺や弛張熱などからヘルペス感染症やリケッチア感染症も念頭に再度問診などしたところ、海外生活歴、1カ月ほど前に当地でキャンプに行き、ダニに刺されたこと、その後体調不良でER受診したがcommon coldと診断されたこと、入院時には見られなかった皮疹、特に遊走性紅斑が一時出現したことが判明し、ライム病も鑑別診断に挙げて、行政へ届け出、血清検査など依頼した。その後、抗ライム病ボレリア抗体が陽性と判明したためライム病と確定診断し、すでに症状はほぼ消失傾向にあったが、念のため抗菌薬の内服を開始、2週間ほどで退院とした。

【考察】 海外在住の比較的若年女性のライム病症例を経験した。不明熱や顔面神経麻痺の鑑別診断として、本病も他の感染症とともに念頭におくべきかもしれない。また、感染症診療における問診の重要性も改めて確認できた。

150 感西. 日本紅斑熱多発地域で、MINOが著効するも、既知のリケッチア抗体が陽性にならなかった4症例

古座川町国保明神診療所¹⁾、馬原アカリ医学研究所²⁾

森田 裕司¹⁾ 藤田 博己²⁾

【初めに】 紀南地方は日本紅斑熱の多発地域である。典型的な日本紅斑熱ではないが、高熱、全身倦怠、頭痛などの

症状が日本紅斑熱に類似し、MINO 投与で著効するケースを時々経験する。今回、その4症例を提示する。

【症例】女性2名、男性2名で、年齢は22歳から55歳。発症時期は2019年6月が3例、7月が1例であった。感染地域は、紀南地方のA町1例、B町2例、C町1例であった。

マダニと思われる刺し口があったのは2例で、1例は何かの虫刺され、1例は刺し口は見当たらなかった。発疹は3例がなく、1例はあったが、それは掻痒感を伴っており、マダニ刺傷によるアレルギー性の皮疹と思われた。最高体温は、38.4℃から40.2℃であった。

血液検査では、白血球数は正常が1例、減少が1例、増加が2例であった。

血小板数は、4例とも15万を超えていた。CRPは、(2+)が2例、(3+)が2例あった。

全例、肝機能障害はなかった。全身倦怠感、最上級が1例、非常に強いが1例、強いが2例であった。また、頭痛が3例、関節痛が3例あった。

【抗体検査】間隔が約4週間のペア血清の抗体価を免疫ペルオキシダーゼ法で測定した。4例とも、日本紅斑熱、ツツガムシ病、アナプラズマ症、発疹熱、タムラエ感染症、SFTS、野兎病の抗体は陰性であったが、刺し口が見当たらなかった1例は、初診から4週間後の *Coxiella burnetii* II の IgM が160倍、IgGが320倍と陽性だったので、急性Q熱と思われた。

【経過】1症例はMINO内服のみで翌日より平熱になった。1回のMINO点滴後、MINO内服は2症例あり、そのうち1症例は翌日に、1症例は2日後より平熱になった。1回のMINO点滴後、MINOとCPFX内服の1例は2日後より平熱になった。

【考察】紀南地方には、日本紅斑熱以外にMINOに著効する感染症が存在する可能性が示唆された。

151 感西. 有効な抗生剤の投与なく対症療法のみで治癒した日本紅斑熱の1例

岡山済生会総合病院内科¹⁾、馬原アカリ医学研究所²⁾

川上 万里¹⁾ 池田 房雄¹⁾

藤岡 真一¹⁾ 藤田 博己²⁾

症例は71歳女性。2010年9月某日、山中を歩いた翌日から38度を超える発熱と摂食不能となった。その二日後から全身に紅斑が出現し、皮膚科にてウイルス中毒疹と診断され、当科入院となった。血液検査では血小板数7.5万/ μ Lと低下し、CRP 5.47mg/dLの中等度炎症反応とAST 78U/L、ALT 44U/Lの軽度肝障害を認めた。また血清ナトリウムは133mEq/Lと低下していた。ウイルス感染症として一日あたり1,500~2,000mLの補液を行ったところ、3日後に解熱し、全身状態も回復した。山野立ち入り後の発症であったため、後日ペア血清を用いてリケッチア検査を行ったところ、日本紅斑熱と診断された。Tetracyclineなく治癒した症例は本邦で2例のみで、死亡例と比較する

とDICやMOFに陥る前の早期に入院し、CRPも低いこと、女性の割合が高いこと、死亡例の女性例より10歳ほど年齢が若く、重度の潜在疾患がないことがあがった。早期の入院、全身管理が重症化を防ぐ可能性が示唆されると共に、重症化には年齢や性別などの宿主側因子も関与している可能性が示唆された。

152 感西. 経過中に呼吸器症状が顕在化した日本紅斑熱の3症例

岡山市立市民病院総合内科

松浦 宏樹

【緒言】日本紅斑熱は1984年に徳島県阿南市において馬原文彦によって報告された本邦初の紅斑熱群リケッチア感染症であり感染症法で4類感染症に指定されている。本症は *Rickettsia japonica* を原因微生物とし、マダニを介して感染する。一般的にマダニの活動時期である4月から10月にかけて西日本の太平洋沿岸を中心とする地域で発生しており、近年報告数が増加している。高熱、紅斑、肝障害などを主症状とし適切な抗菌薬による治療介入が遅れると意識障害やDICを生じ、時に死亡する。

【症例】50~70代の3名(男2, 女1)。いずれも血清学的に日本紅斑熱と確定診断されたが経過中に咳嗽増加、酸素化悪化などの諸症状があらわれ酸素投与などの対応を要した。全症例でKL-6は正常範囲、治療に使用した抗菌薬に対するDLST検査は陰性であった。日本紅斑熱の病勢改善とともに呼吸器症状は改善したが一部の症例で1カ月程度の症状遷延が認められた。

【考察】上述した三徴やマダニ咬傷を示唆する痂皮が臨牀的に本症を疑う身体所見として重要であるが、紅斑や痂皮が認められなくても本症を完全に除外することは難しい。また重症化したリケッチア感染症の合併症として心筋炎、腎障害、間質性肺炎を生じた症例がこれまで報告されている。一般的にQ熱を除いたリケッチア感染症において重症呼吸不全を生じた症例報告は少ない。また類縁疾患であるツツガムシ病や同じ紅斑熱群リケッチア感染症であるロッキー山紅斑熱に比べても本症における肺病変は比較的軽症であり、本邦からの報告はほとんどなされていない現状がある。本症に肺病変を伴う場合には肺炎を生じうる他の感染症との鑑別が困難となり、早期診断と迅速な抗菌薬治療を阻害する要因となりうるため、臨床医は紅斑熱群リケッチア感染症においても一定の確率で肺病変を伴うことを理解する必要がある。

【結語】今回我々は日本紅斑熱に間質性肺炎など肺病変を伴った3症例を経験した。

154 感中. 肺炎と鑑別が困難であった乾酪性肺炎の検討

関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

福田 直樹、宮下 修行

尾形 誠、野村 昌作

肺炎は市中で発症する肺炎と院内で発症する肺炎に大別

され、両群で原因となる微生物が異なるため抗菌薬選択が異なる。2005年 American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America ガイドラインは、市中で発症する肺炎の中でも院内肺炎(HAP, hospital acquired pneumonia)に近いものを医療ケア関連肺炎(HCAP, health-care associated pneumonia)として独立した概念を提唱している。しかし、各国で医療制度が異なることから、国によってその定義が大きく異なり、本邦では医療・介護関連肺炎(NHCAP, Nursing and health-care associated pneumonia)として独自のガイドラインが公表された。医療・介護関連肺炎の多くは高齢者や performance status の低下した患者に発症し、初期治療薬としてキノロン系抗菌薬が選択されることが多い。このため結核が存在した場合、診断が遅れ、周囲への感染源となる。とくに高齢者入所施設の患者が半数近く存在するため、施設内感染対策上問題となる。今回われわれは、市中肺炎とともに医療・介護関連肺炎における結核の関与を検討したので報告する。

156 感西. 上葉優位型肺線維症に関連種による肺アスペルギルス症と *Ochrobactrum* 属肺炎・菌血症の混合感染を来した1例

那覇市立病院内科¹⁾, 同 医療技術部検査室²⁾, 千葉大学真菌医学研究センター³⁾

久田 友哉¹⁾ 大城 健哉²⁾
知花なおみ¹⁾ 亀井 克彦³⁾

症例は46歳男性。気胸などを契機に43歳時に上葉優位型間質性肺炎と診断。抗線維化薬導入を行ったが陰影は徐々に増強を認めていた。X年6月より月1・2回程度の発熱を認めるようになったが炎症反応上昇なく自然解熱するため経過観察していた。しかし入院2週間前より38℃超の発熱が遷延するようになったためX年8月入院。右上葉主体の浸潤影、炎症反応上昇を認め、当初は細菌感染を疑い抗菌薬投与を行うも著効なく、第4病日にアスペルギルス抗原陽性が判明。喀痰培養では *Aspergillus niger* が疑われ MCFG 投与を行ったが効果に乏しく、第11病日より VRCZ 追加を行ったところ一旦解熱・検査所見も改善傾向を認めた。しかし薬疹出現にて MCFG を一旦休薬したのを契機に高熱再燃。右上葉の浸潤影は内部菌球形成を伴う空洞影へ変化しており、以後 MCFG 再開、VRCZ から L-AMB への切り替えを行ったが反応不良であった。経過中カルバペネマーゼ産生 *Ochrobactrum intermedium* による肺炎・菌血症も合併し、抗菌薬追加も行ったが反応に乏しく第86病日に永眠された。入院中 *Aspergillus* 属の菌種同定・抗真菌薬感受性検査を行ったところ、*A. niger* の関連種(隠蔽種)である *Aspergillus tubingensis* と同定され、アゾール系抗真菌薬に低感受性であった。関連種は真正種に比べ抗真菌薬感受性が不良であることも多いため、治療効果不良なアスペルギルス症は関連種も念頭に置いた菌種同定や早期からの抗真菌薬併用も検討する必要がある。また本症例は *O. intermedium* による肺炎・菌血症合併も来した稀少な症例と考えこれを報告する。

157 感西. 初回の診断・治療から7年経過した後に再発を認めた気管支断端アスペルギルス症の1例

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

橋永 一彦, 橋本 武博, 宇佐川佑子
山末 まり, 吉川 裕喜, 竹中 隆一
梅木 健二, 濡木 真一, 安東 優
平松 和史, 門田 淳一

【緒言】肺手術後の気管支断端に発生するアスペルギルス症は比較的稀であり、その長期観察例の報告は少ない。今回、初回の診断・治療から長期経過後に再発した気管支断端アスペルギルス症の1例を経験したので報告する。

【症例】症例は77歳女性。X-5年8月、肺癌に対して自動縫合器を用いた左上葉切除術が施行された。X-1年12月ならびにX年3月に咳嗽とともに褐色の小塊を喀出した。またX年7月に血痰を認めた。同年9月に気管支鏡検査を行ったところ、左上葉気管支切断端に直径約5mm大の白色の付着物を認め、付着物ならびに気管支断端の粘膜より生検を行った。生検後の吸引により付着物は遺残なく消失した。吸引液の培養にて *Aspergillus fumigatus* が分離され、また組織診で付着物は有隔菌糸からなる真菌塊であり、気管支断端アスペルギルス症と診断した。同年5月よりポリコナゾール内服を8週間行った。X+2年5月まで定期的に気管支鏡にて内腔観察を行い、アスペルギルス症の再燃所見は認めなかった。その後も定期経過観察を行い、胸部画像上はアスペルギルス症を示唆する所見は認めず、血清学的にもアスペルギルス抗体、アスペルギルス抗原、β-D-グルカンはいずれも陰性のままであった。X+8年4月、小指頭大の白色塊の喀出があり、同検体の培養にて *A. fumigatus* が分離された。同年6月に気管支鏡検査を行ったところ、気管支切断端に真菌塊は認めなかったが粘膜の発赤を認め、同部位より生検を施行した。組織診で有隔菌糸を有する菌体を認め、気管支断端アスペルギルス症の再発と診断し、ポリコナゾール内服により加療した。

【結言】真菌塊の物理的除去と抗真菌薬投与により軽快するも、7年後に再発した気管支断端アスペルギルス症の1例を経験した。気管支断端アスペルギルス症は軽快後にも長期的な経過観察が望ましいと考えられる。

158 感西. Benralizumab が著効したアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の1例

北野病院呼吸器内科¹⁾, 同 感染症科²⁾

丸毛 聡¹⁾²⁾ 伊元 孝光¹⁾
井上 大生¹⁾²⁾ 羽田 敦子²⁾

【背景】アレルギー性気管支肺アスペルギルス症(ABPA)は、アスペルギルス(Asp)に対する感染とアレルギーが混在する病態である。アレルギーの治療としてコルチコステロイドが第1選択ではあるが、感染を悪化させるリスクがある。今回、我々はポリコナゾール(VRCZ)とコルチコステロイド(CS)投与下にAspによる感染とアレルギーの双方が悪化し、カスポファンギン(CPFG)と抗IL-5受容体α抗体の併用により感染とアレルギーの両方がコン

トロール可能となった症例を経験したので報告する。

【症例】症例は67歳男性。X年7月、発熱・湿性咳嗽で前医受診した。気管支喘息の合併があり、喀痰から糸状菌を検出し、血清Asp抗体陽性であり、ABPAと診断された。吸入ステロイド、VRCZ内服、経口ステロイド薬で治療を行われたが、胸部CT上、すりガラス陰影の出現・悪化、末梢血好酸球数の上昇を認めたため、精査加療目的にX+1年1月に当科紹介入院となった。入院後新規陰影から気管支鏡にて気管支洗浄を行ったところ、多数の好酸球を背景に糸状菌を認めた。抗真菌薬としてVRCZにCPFGを追加し、またアレルギー性炎症に対しBenralizumabを開始した。陰影は速やかに改善し、外来での治療継続を行うこととなった。

【考察】本症例はAspに対する好酸球性アレルギー炎症のみならず、抗真菌薬投与下にも菌体を認める活動性の感染症を併存しており、アレルギーと感染の両方のコントロールが必要であった。CSはアレルギー性炎症を改善させるが、感染症は増悪させてしまうリスクが高かった。そこで本症例では、CS増量はせずBenralizumabを投与し著効した。

【結語】Benralizumabが著効したABPAの1例を経験した。

159 感西. 喀痰からB群溶血性連鎖球菌（GBS）が検出された症例の検討

近森病院感染症内科¹⁾、国立感染症研究所感染症疫学センター²⁾、長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野³⁾

石田 正之¹⁾ 中岡 大士¹⁾

鈴木 基²⁾ 森本浩之輔³⁾

高齢化社会を背景に、GBS感染症の報告が増加している。GBSは呼吸器感染症の起炎菌となることが知られているが、その詳細はまだよくわかっていない。当院で喀痰からGBSが検出された症例の検討を行った。

【対象】2015年1月から2018年12月までの間で、喀痰よりGBSが検出された全症例を診療録などをもとに後ろ向きに解析した。

【結果】GBS検出例は202例で、このうち定着と判定したものが141例、肺炎症例から菌が同定されたのは61例（30%）であった。肺炎症例の内訳は男性44例（72%）、年齢中央値85歳（49～99）であった。院内肺炎が33例（54%）でうち24例（73%）は30日以上長期入院例であった。全例で何らかの基礎疾患を有し、脳血管障害26例（43%）、認知症・精神疾患24例（39%）糖尿病と心疾患がそれぞれ18例（30%）の順で多かった。院内肺炎症例の入院時疾患は、肺炎12例（36%）次いで心不全4例（12%）であった。同一検体で複数菌が検出された例が34例（56%）で、90日以内の抗菌薬投与歴がある例が21例（34%）であった。予後は死亡例が18例（30%）、何らかの後遺症を残した例が17例（28%）で院内肺炎例では、それぞれ12例、10例であった。

【考察】喀痰からGBSが検出され、肺炎と診断された症例は、基礎疾患を有する高齢者で多く、予後も不良であった。院内発症例は肺炎の再発例が多く、包括的な肺炎予防が重要と考えられる。

161 感西. 両側網膜病変による中心暗点を合併したレジオネラ肺炎の1例

北野病院呼吸器内科

北島 尚昌, 井上 大生

丸毛 聡, 福井 基成

【症例】63歳男性。生来健康であったが、X年5月18日より39℃の発熱、乾性咳嗽、軽度の意識障害、下痢、中心暗点が出現した。中心暗点を主訴に近医眼科を受診し、光断層干渉計にて、両眼黄斑部に網膜下液を認めた。明らかな眼底出血は確認できず、両側中心性漿液性網脈絡膜症が疑われた。その後、意識障害の悪化を認めたため、5月19日に当院に紹介、同日入院となった。血液検査では炎症反応と肝酵素の上昇、腎機能障害、低Na血症、高CK血症を認めた。尿中レジオネラ抗原陽性よりレジオネラ肺炎と診断した。頭部MRI検査では明らかな異常は認めず、脳脊髄液検査では軽度の蛋白上昇を認めるのみであった。抗菌薬投与により発熱、意識障害、中心暗点は軽快し、光断層干渉計で観察された網膜下液も消失した。

【考察】レジオネラ肺炎では、神経症状も含めて多彩な肺外症状を呈することが報告されているが、本例も肺外症状として、中枢神経症状、下痢、肝障害、腎障害、低ナトリウム血症を認め、レジオネラ肺炎に矛盾しない経過であった。さらに、本症例では、レジオネラ肺炎の発症と同時に両側の黄斑部の網膜下液と中心暗点が出現し、レジオネラ肺炎に対する抗菌薬治療とともに網膜下液と中心暗点は消失した。レジオネラにおける神経症状の報告と同様に免疫学的機序によって生じた肺外症状の一つである可能性がある。レジオネラ肺炎において網膜病変の合併は極めて稀であるが、肺炎時に網膜病変を伴う場合には、レジオネラ肺炎の肺外症状である可能性があり、留意すべきと考えられるため、若干の文献的考察とともに報告する。

162 感西. 尿中抗原陰性だったが喀痰 LAMP 法が陽性でニューモフィラが分離培養されたレジオネラ肺炎の2症例

坂総合病院呼吸器科

生方 智, 高橋 洋

【症例1】既往症のない63歳の男性。X年7月に発熱と意識障害にて救急搬入され、肺炎の診断で入院した。尿中レジオネラ抗原検査（BinaxNOW）は陰性であり、βラクタム系抗菌薬（CTX）にて治療を開始した。入院後も発熱は遷延し、意識障害の増悪が認められたためレジオネラ肺炎を疑って抗菌薬をLVFXに変更したところ、肺炎の改善と意識障害の改善を認めた。入院時の喀痰にてLAMP（Loop-mediated Isothermal Amplification）法を実施したところ陽性であり、また後日喀痰からは *Legionella pneumophila* 血清型1（SG1）が分離された。

【症例 2】間質性肺炎にて在宅酸素療法を実施している 83 歳の男性。X 年 8 月未明に自宅内で倒れているところを家人に発見され、救急搬入された。来院時意識レベル JCS 300 であり、重度の低酸素血症を呈していた。胸部 CT にて両側肺野に広範囲のスリガラス影を認めた。間質性肺炎の急性増悪の可能性を考えたが挿管人工呼吸器管理は希望されず、気管支鏡検査は施行できなかった。尿中肺炎球菌抗原と尿中レジオネラ抗原検査 (BinaxNOW) は陰性で、喀痰グラム染色から起炎菌の推定は困難であったが、重症の細菌性肺炎を想定して LVFX 点滴治療を開始した。入院 4 日目、入院時に提出していた喀痰のレジオネラ LAMP 法が陽性と判明したため LVFX を継続したが、第 9 病日に呼吸不全で死亡した。後日、喀痰からは *L. pneumophila* 血清型 6 が分離された。

【考察】本邦の発生動向調査におけるレジオネラ症の診断方法の 95% 程度は尿中抗原の検出であり、病原体遺伝子検出例は 3% 程度である。今後リボテストの普及によって non-SG1 症例を含む報告数は増加すると予想されるが、症例 1 は尿中抗原陰性ながら喀痰培養で SG1 が分離された点に注目する必要がある。臨床的にレジオネラ肺炎を疑う場合、迅速性と診断感度を考えて複数の検査法を組み合わせることや、気道検体から本菌の分離を試みることは、今後もレジオネラ症の診断において有用である。

163 感西. レジオネラ肺炎診断におけるレジオネラ尿中抗原迅速診断キット「リボテスト®レジオネラ」の有用性の検討

倉敷中央病院呼吸器内科¹⁾、東邦大学医学部微生物・感染症学講座²⁾、富山大学附属病院感染症科³⁾

伊藤 明広¹⁾ 石田 直¹⁾ 館田 一博²⁾

石井 良和²⁾ 山本 善裕³⁾

【背景と目的】レジオネラ肺炎診断において、レジオネラ尿中抗原検査は簡便で迅速性があり有用な検査であるが、*Legionella pneumophila* serogroup 1 以外の血清型では陰性となる欠点がある。旭化成ファーマ株式会社において、*L. pneumophila* serogroup 1 以外の血清型でも検出可能な尿中抗原検査であるリボテスト®レジオネラ（以下リボテスト）が開発された。そこで、レジオネラ肺炎診断におけるリボテストの有用性を検討した。

【対象と方法】2016 年 4 月より 2018 年 12 月までに、当院を含めた 16 施設においてレジオネラ肺炎を疑われた 15 歳以上の患者を対象とした。対象患者の尿検体を用いて、リボテストと既製品である BinaxNOW®レジオネラ（以下 Binax）と Q ライン極東®レジオネラ（以下 Q ライン）の 3 つのキットを使用し検査を施行した。今回登録されたレジオネラ肺炎患者において、リボテストの感度ならびに他キットとの相関性を検討した。

【結果】全登録患者は 253 名で、レジオネラ肺炎と診断された患者は 57 名であった。レジオネラ肺炎の診断における各キットの感度は、リボテスト 78.9% (45/57)、Binax 82.5% (47/57)、Q ライン 70.2% (40/57) であった。リ

ボテストと Binax の陽性一致率は 89.4%、陰性一致率は 98.5% であり、リボテストと Q ラインの陽性一致率は 95.0%、陰性一致率は 96.7% であった。培養検査でレジオネラ属菌を検出した 10 名におけるリボテストの感度は 100% で、そのうち 1 名で *L. pneumophila* serogroup 2 を検出したが、同患者においてリボテストのみ陽性であった。

【結論】レジオネラ肺炎診断におけるリボテストの感度は、既存のレジオネラ尿中抗原迅速診断キットと比較しほぼ同等と考えられ、1 名のみであったが *L. pneumophila* serogroup 1 以外の症例も唯一検出可能であった。今後の日常診療において、リボテストを使用することにより *L. pneumophila* serogroup 1 以外のレジオネラ肺炎の迅速な診断につながることを期待される。

164 感西. 非 HIV 感染患者におけるスルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤によるニューモシスチス肺炎予防効果の持続期間の検討

北野病院

井上 大生、北島 尚昌

丸毛 聡、福井 基成

【目的】ニューモシスチス肺炎 (PCP) はステロイド治療などの免疫抑制治療を受けている患者に生じる日和見感染症の一つである。スルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST) 合剤で発症を予防出来ることが知られているが、非 HIV 感染患者では予防投与に関するガイドラインがなく、また ST 合剤の副作用が多岐に及ぶため、十分に免疫抑制が低減できていない状態でも予防投与が中止される場合がある。今回、ST 合剤の予防投与が中止された後、どれくらいの期間 PCP 発症に対する予防効果が持続するのか検討した。

【方法】デザインは単施設での後ろ向きコホート研究。対象は 2007 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までに当院にて細菌学的に証明された PCP 発症患者の内、非 HIV 感染の者。PCP 発症時の臨床情報・検査所見・基礎疾患・臨床転機について調査し、ST 合剤予防投与歴有無の 2 群に分け、比較検討した。また ST 合剤予防投与歴がある群で、中止から PCP 発症までの期間について検討した。

【結果】対象者は 36 例。女性 15 例 (41.7%)、年齢中央値 70 歳 (27~92 歳)。29 例 (80.1%) が PCP 発症時にステロイド剤を投与されていた。PCP 発症時に ST 合剤を予防投与されていたものはおらず、11 例 (30.6%) は ST 合剤の予防投与歴があり、PCP 発症までに中止されていた (1 例はペンタミジン吸入で代替されていた)。院内死亡は 15 例 (41.7%) であった。ST 合剤の予防投与歴の有無で、年齢・性別・基礎疾患・検査所見・院内死亡率に統計学的な差は見られなかった。予防投与歴がある群では、ST 合剤の予防投与中止後、中央値 95 日 (44~175 日) に発症し、うち 9 例 (81.8%) は 93 日 ± 14 日に発症していた。

【結論】非 HIV 患者における ST 合剤による PCP 予防効果は約 3 カ月持続している可能性が示唆された。

166 感中. 病院小児科における, direct リアルタイム RT-LAMP 法 (POC 遺伝子検査システム) による呼吸器ウイルス迅速検査の経験

愛染橋病院

塩見 正司

病院小児科における, マイクロ流路チップを用いた direct リアルタイム RT-LAMP 法 (POC 遺伝子検査システム) による呼吸器ウイルス迅速検査の経験一般病院小児科では, 発熱と咳嗽を主症状とする症例の受診が多いが, 多くはウイルス感染が原因であるとされ, 抗生物質の使用は不要とされ, 迅速ウイルス抗原検査は限られ, 保険適応も制限されている. 多数の呼吸器ウイルス (VRP) を, 正確に, 短時間で同定するウイルス遺伝子検査機器は, すでに, 市販されているが, 所用時間は 90 分以上で, 高価である. 当院では, 2015 年から, 開発中のマイクロ流路チップを用いた direct リアルタイム RT-LAMP 法 (POC 遺伝子検査システム) (以下 L-POCS) の使用する機会を得, 経験を報告する.

【方法】2017 年 10 月-2019 年 3 月に同意の得られた呼吸器感染症患者の鼻咽頭ぬぐい液また吸引液を用い, 16 の VRP に対する L-POCS を院内で実施し, 陰性検体は週 1 回大安研で 20 の VRP に対するマルチプレックスリアルタイム PCR (M-PCR) を実施した. 検体数は 664 件, POCS 陽性検体数は 336 件 (50.6%), 374 ウイルス, POC または M-PCR によるウイルス陽性検体数は 512 件 (77.1%), 606 ウイルスであった. L-POCS は検体到着後所用時間は 45 分程度であった. POCS で検出されたウイルスは RS ウイルスが 88 件と最も多く, ついでライノウイルス (RV) 72 件, ヒトメタニューモウイルス (hMPV) 58 件, ヒトパラインフルエンザウイルス (hPIV) 44 件の順であった. POCS または M-PCR 陽性例では RV/エンテロウイルス (EV) が 200 件, RSV 97 件, hMPV 78 件, hPIV 69 件であった. L-POCS では RV は主に A 群を検出, また, EV は EV-D68 を含め検出できない. hPIV3 型の検出も不十分であった.

【結論】L-POCS の EV-D68, hMPV, hPIV3 の検出感度の改善が望まれる.

(非学会員共同研究者: 久保英幸, 寺田晃洋)

167 感西. 細菌性肺炎患者の病巣内の細菌叢における菌種間の関係性の検討

戸畑総合病院内科¹⁾, 産業医科大学医学部呼吸器内科学²⁾, 産業医科大学微生物学³⁾, 長崎大学第二内科⁴⁾

野口 真吾¹⁾ 川波 敏則²⁾ 福田 和正³⁾
池上 博昭²⁾ 畑 亮輔²⁾ 山崎 啓²⁾
迎 寛⁴⁾ 矢寺 和博²⁾

【背景】近年の遺伝子工学的手法の発展に伴い, 呼吸器疾患をはじめとするさまざまな疾患での細菌叢の重要性が報告されている. 感染病巣における多菌種による混合感染については, たとえば, 黄色ブドウ球菌とインフルエンザ桿

菌や緑膿菌などの相互作用などが報告されているが, 細菌性肺炎患者の病巣における菌種間の相互作用を明らかにした報告は少なく, また, 菌種間の関係性についても十分に分かっていない.

【方法】2010 年 4 月から 2017 年 12 月に, 肺炎病巣から採取した気管支洗浄液を用いて, 細菌叢解析法による下気道細菌叢が評価された細菌性肺炎患者 265 名のうち, 混合感染 (第一優占菌種の割合が 80% を満たさなかった) 例を対象とした. 各症例における各細菌叢内の細菌種の検出割合を主成分分析により解析し, 菌種間の関連性について評価した.

【結果】159 例 (60.0%) が混合感染であり, 症例毎に検出された細菌種の平均は 3.2 ± 1.3 であった. 第 2 主成分までの主成分分析の結果 (累積寄与率 29.5%), 黄色ブドウ球菌とコリネバクテリウム属はほぼ同じ方向のベクトルを示した. そのため, 159 例のうち, 黄色ブドウ球菌が検出された 19 例 (11.9%) と検出されなかった 142 例 (88%) の 2 群に分け, 2 群間におけるコリネバクテリウム属の検出の有無を検討したところ, 黄色ブドウ球菌検出ありで 11 名 (57.9%), なしで 12 名 (8.6%) にコリネバクテリウム属の検出を認め, 黄色ブドウ球菌が検出された症例では有意にコリネバクテリウム属が検出された ($p < 0.0001$).

【結語】細菌性肺炎患者の肺炎病巣では, 黄色ブドウ球菌とコリネバクテリウム属は共存する可能性が高いことが示唆された. しかし, その臨床的意義についてはさらなる検討が必要である.

168 感西. 救急外来での肺炎治療における医療関連感染菌のリスク因子の検討

済生会熊本病院

飯尾純一郎

【背景】肺炎の治療で抗緑膿菌活性を持つ抗菌薬が使用されることがあるが, 実際の原因菌として医療関連感染菌が検出されないことがある.

【目的】救急外来で肺炎と診断され喀痰培養から医療関連感染菌が検出された群と検出されなかった群でリスク因子を検討しスコアを作成する.

【方法】2014 年から 2016 年の間に当院で肺炎と診断された患者 505 名を後ろ向きに検出した. 喀痰から医療関連感染菌が検出された患者 101 名と検出されなかった患者 404 名で, COPD, デバイスの有無, 糖尿病, 90 日以内の医療機関入所歴, 肝硬変, 悪性腫瘍の既往, 65 歳以上, 90 日以内の抗菌薬使用歴, qSOFA2 点以上, 性別, 施設入所歴, ステロイド使用歴を因子として培養結果との関連について多変量解析を行った.

【結果】独立して関連する因子は COPD (OR: 5.6 95%CI 3.3~9.7 $p < 0.01$), デバイスの有無 (OR: 7.1 95%CI 3.1~16.3 $p < 0.01$), 糖尿病 (OR: 3.4 95%CI 1.7~6.8 $p < 0.01$), qSOFA2 点以上 (OR: 2.3 95%CI 1.4~3.9 $p < 0.01$), 90 日以内の施設入所歴 (OR: 2.6 95%CI 1.6~4.4 $p < 0.01$) であった. 上記因子を使用して予測スコアを作成し, 喀痰か

ら医療関連感染菌が検出されることに対する ROC 曲線を作成した。AUC は 0.78 で cut off 値を 2 点とすると感度 80%, 特異度 63% であった。

【考察】特定のリスク因子から医療関連感染菌の検出を予測できる可能性があると考えられた。今後は予測スコアの妥当性の検証を行っていきたい。

170 感中. 来院後短時間で不幸な転帰をとった過粘稠性クレブシエラ・ニューモニエ肺炎・敗血症の 1 例

大阪赤十字病院

黄 文禧, 西坂 泰夫, 吉村 千恵

症例は大腸癌の手術歴のある（再発なし）75 歳の男性で、肺気腫合併間質性肺炎として近医で在宅酸素療法を受けていた。その日の夕方まで特に著変なく経過していたが、自宅でテレビを見ていた午後 7 時頃から突然発熱、咳嗽が出現し、徐々に増悪傾向を認めるため、翌日午前 4 時当院救急外来を受診した。来院時 JCS: I-2, 体温: 38.4℃, 血圧: 87/60mmHg, 脈拍: 139 回/分, 呼吸数: 35 回/分, SpO₂ 87% (O₂ 5L/min 投与下) のショックバイタルであり、胸部画像上右中下肺野に浸潤影を認めたため、肺炎・敗血症性ショックと判断した。非挿管下人工呼吸、補液、昇圧剤、抗菌剤などの治療を行うも反応に乏しく、同日午後 17 時 40 分に死亡した。同日血液培養、喀痰培養検査にてグラム陰性桿菌を検出し、後に寒天培地で独特の過粘稠性を示す (=positive string test) クレブシエラ・ニューモニエと判明した。過粘稠性クレブシエラ・ニューモニエ感染症は当初東アジア地域での報告が中心であったが、最近では日本を含め世界的に報告数が増加傾向にある。当日は遺伝子学的検査結果やこれまでのクレブシエラ・ニューモニエによる重症肺炎症例の文献的考察なども含めて報告する予定である。

171 感西. 血清型 15A 多剤耐性肺炎球菌による呼吸器感染症の家族内発症例

京都第一赤十字病院呼吸器内科¹⁾, 同 血液内科²⁾, 同 感染制御部³⁾, 京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学⁴⁾

濱島 良介¹⁾ 辻 泰佑¹⁾ 合田 志穂¹⁾

笹田 碧沙¹⁾ 村松 彩子²⁾ 宇田紗也佳¹⁾

弓場 達也¹⁾ 大野 聖子³⁾ 中野 哲志⁴⁾

【症例】71 歳, 男性. 1 年前に 23 価肺炎球菌多糖体ワクチンを接種していた。発熱と左側胸部痛を主訴に当院救急外来を受診。肺炎, 胸膜炎の診断で入院となり、胸腔ドレーナージを施行後、アンピシリン・スルバクタムを開始した。入院時の血液培養、胸水培養より肺炎球菌を検出したが、ペニシリン G の MIC 値は 4μg/mL と高く、セフォタキシムとメロペネムを含む β-ラクタム系薬全般に耐性であり、マクロライド系薬、テトラサイクリン系薬にも耐性であった。同時期に 66 歳の妻も発熱があり、当院受診したところ胸部単純 X 線写真で浸潤影を認め、肺炎を発症していた。夫婦とも発症前に、感冒症状のあった 2 歳の孫との濃厚接触歴があり、さらに孫の母にあたる娘も肺炎と判明し、家族

内感染の可能性が考えられた。妻の喀痰からは夫と同様の多剤耐性肺炎球菌を検出した。娘の喀痰培養と孫の咽頭培養からは肺炎球菌は検出されなかった。夫はバンコマイシン、レボフロキサシン、リファンピシンの併用と胸腔鏡下膿胸腔搔爬術を施行し改善、妻はレボフロキサシンとリファンピシンの併用、娘はバンコマイシンで改善した。夫と妻より検出した肺炎球菌の莢膜血清型はともに 15A であり、同一菌であると考えられた。

【考察】肺炎球菌ワクチンの普及に伴い、ワクチン非含有血清型による肺炎球菌感染症が世界中で増加している。今回、血清型 15A 肺炎球菌による呼吸器感染症の家族内発症例を経験した。多剤耐性かつ、まれな膿胸を合併し、高率に家族内感染を起こしていたと考えられた。血清型 15A はワクチン非含有血清型であり、本例のような多剤耐性株が多いことが報告されている。近年本邦で増加傾向にあり、今後検出動向も含めて注視する必要がある。

175 感西. 兵庫県の休日夜間急病センターにおける小児への経口抗菌薬処方動向調査と適正使用に向けた介入

国立成育医療研究センター感染症科¹⁾, 兵庫県立こども病院感染症内科²⁾

明神 翔太¹⁾ 笠井 正志²⁾

【背景と目的】休日夜間急病センターでの抗菌薬処方状況はその地域のプライマリケアにおける抗菌薬処方状況を反映していると考えられ、この場での抗菌薬適正使用推進は地域全体に波及する可能性がある。小児外来領域における抗菌薬処方動向調査や介入についての方法論を確立するために我々は休日夜間急病センターに着目し、神戸こども初期急病センター（以下神急）と姫路市休日夜間急病センター（以下姫急）における経口抗菌薬処方動向調査と適正使用に向けた介入を行なった。

【方法】介入前調査期間は神急 2014 年 4 月～2018 年 3 月、姫急 2014 年 9 月～2018 年 3 月とし、対象はともに 15 歳以下の小児患者とした。レセプトデータ・診療録をもとに、患者情報・病名・処方薬に関する情報を抽出した。2018 年 4 月から 9 月を介入準備期とし、2018 年 10 月より介入を開始した。全体の抗菌薬処方割合、第 3 世代セフェム系薬の処方割合、急性気道感染症に対する抗菌薬処方割合と内訳などを評価した。

【結果】介入前期間において両施設ともに全受診者の 10% 前後に抗菌薬処方があった（神急 7～11%, 姫急 10～16%）。両施設とも急性気道感染症に対する抗菌薬処方が多く、特に第 3 世代セフェム系薬の処方が多かった。まずは急性気道感染症に対する抗菌薬処方適正化が急務と考えられ、それぞれの施設で介入を開始した。神急では出務医らの処方行動モニタリングとニュースレター形式でのフィードバックを軸に、姫急ではマニュアル配布と研究会等でのフィードバックを軸に介入を進めた。介入開始後、二施設ともに抗菌薬処方割合は減少し（神急 21% 減、姫急 50% 減; とともに P<0.01）、急性気道感染症への第 3 世代セフェム系薬処方割合も減少した（神急 42% 減、姫急

70% 減; ともに $P < 0.01$).

【結語】夜間急病センターでの経口抗菌薬処方動向把握し、現場に応じた介入を実施することで、不必要使用、不適切処方を減らしうることが示唆された。

176 感西. 感染症ベーシックスクール in 九州沖縄 2018 での取り組みと感染症教育の今後の展望

明石医療センター総合内科¹⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科²⁾, 長崎大学病院³⁾, 佐賀大学医学部附属病院感染制御部⁴⁾, 五島中央病院⁵⁾, 長崎労災病院⁶⁾, 千鳥橋病院⁷⁾, 鹿児島生協病院⁸⁾, 飯塚病院総合診療科⁹⁾, 大手町病院¹⁰⁾

河野 圭¹⁾ 泉川 公一²⁾³⁾ 田中 健之³⁾
田代 将人²⁾³⁾ 柳原 克紀²⁾³⁾ 青木 洋介⁴⁾
濱田 洋平⁴⁾ 大島 一浩⁵⁾ 古本 朗嗣⁶⁾
加藤 隼悟⁶⁾ 八坂謙一郎⁷⁾ 山口 浩樹⁸⁾
山口 裕隆⁹⁾ 山口 征啓¹⁰⁾ 今村 圭文³⁾
高園 貴弘³⁾ 高橋 健介³⁾ 山梨 啓友³⁾

2018 年 11 月に感染症ベーシックスクール 2018 in 九州沖縄を開催した。

卒前卒後教育において、感染症教育は施設間・個人間で差があり、感染症診療を苦手としている医師は少なくない。そこで、当地域のスクールとしては、感染症に裾野を広げること、医療の質向上に繋がたいと考え、学生や、苦手意識を強く持つあるいは将来専門的に感染症に携わらない可能性のある研修医・若手医師を受講者の主な対象として募った。知識や思考過程が定着し、実際に現場で正しく使える効果的な教育を提供すべく、学習対象者・目的に合わせた目標を設定し、事前・事後学習と双方性の学習スタイルを基軸としたプログラムを立案し、実施した。

Google form での事前評価による学習者のベースラインの把握、双方性の学習を基軸としたグループワーク、感染症の基礎知識を問うプレ・ポストテストによる学習効果の確認、今回の教育の質の評価、アンケートによる満足度の評価を行った。受講者層は、将来の希望診療科や今までの発熱・感染症診療の経験、得手不得手も幅広い分布が見られた。

プレ・ポストテストでは、正答率が 72.8% から 83.8% へ上昇がみられ、細菌の知識・抗菌薬の知識・その他感染症の知識・臨床問題いずれも正答率の上昇がみられた。

アンケートでは、内容、学習方法に関して「とても満足できた」「満足できた」がいずれも 90% を超え、発熱・感染症診療が「とても好きになった」「好きになった」が 76.9%, また今後の継続に関して「強くお勧めする」「お勧めする」が 96.2% であり、概ね良好な結果であった。しかし、学習内容、教育方法、時間配分、指導者間・進行役間での差異など、改善すべき指摘も多くみられた。

以上から、今回のスクールは一定の効果があつたと考えられ、教育方略や教材などの再検討を行い、ブラッシュアップをして、学習効果がより高く、受講者がより満足できるようなスクールを続けていく価値があると考えた。

177 感西. ICU における多剤耐性アシネトバクター多発事例終息を目的としたカルバペネム系抗菌薬の一部許可制導入効果

鹿児島大学病院感染制御部¹⁾, 同 AST²⁾, 同 集中治療部³⁾

川村 英樹¹⁾²⁾ 茂見 茜里¹⁾²⁾ 中村 隼人²⁾³⁾
児玉 祐一¹⁾²⁾ 安田 智嗣³⁾ 新山 修平³⁾
西 順一郎¹⁾²⁾

【背景】鹿児島大学病院 ICU では 2017 年 4 月から 2018 年 4 月にかけて 5 名の患者から多剤耐性アシネトバクター (MDRA) が検出され、アウトブレイク事例として対応している。薬剤耐性菌対策において抗菌薬適正使用は重要な要素であり、対策を強化するため 2018 年 10 月から ICU 入室患者に対し平日の診療時間内にカルバペネム系抗菌薬を開始する際、抗菌薬適正使用支援チーム医師の許可のもとに処方を行う一部許可制を導入した。

【目的】ICU におけるカルバペネム系抗菌薬の一部許可制導入がカルバペネム系使用量や薬剤耐性菌検出率や菌血症患者転帰に与える影響を評価し、その有用性を検討すること。

【方法】2017 年 4 月から 2018 年 4 月までのアウトブレイク期 (A 期), 2018 年 5 月から 9 月までの許可制導入前期 (B 期), 2018 年 10 月から 2019 年 3 月までの許可制導入期 (C 期) の 3 期に分け、ICU 病棟におけるカルバペネム系薬の各月 100 患者あたり AUD, 菌血症患者における 28 日死亡率, 緑膿菌イミペネム耐性率, 1,000 入院延べ患者当たり新規 MRSA 感染率を比較検討した。

【結果】カルバペネム系薬 AUD 中央値は A 期 (14.3 (IQR 11.7~17.4)) と比較し, B 期 (7.1 (6.7-7.9), $P=0.024$), C 期 (3.8 (3.8-6.4), $P<0.001$) で有意に減少した。B 期・C 期ともに MDRA 検出患者はみられず, 菌血症患者の 28 日死亡率 (A 期 40.0% (18/45), B 期 53.3% (8/15), C 期 40.9% (9/22)), 緑膿菌イミペネム耐性率 (A 期 7.4% (2/27), B 期 0% (0/7), C 期 11.1% (2/18)), 1,000 入院延べ患者当たり新規 MRSA 感染率 (A 期 0.6, B 期 0, C 期 0.5) に差はみられなかった。

【考察】MDRA 多発事例終息を目的とした ICU におけるカルバペネム系抗菌薬の一部許可制導入は、菌血症患者の転帰に影響を与えずカルバペネム系使用量の減少に有用な可能性がある。

(非学会員共同研究者: 天達菜緒, 金澤直子)

182 感西. 原発性免疫不全症候群を背景とした難治性ジアルジア症の 1 例

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科¹⁾, 国立感染症研究所寄生動物部²⁾

石原沙代子¹⁾ 三宅 典子¹⁾ 長崎 洋司¹⁾
後藤 健志¹⁾ 西田留梨子¹⁾ 鄭 湧¹⁾
下田 慎治¹⁾ 八木田健司²⁾ 下野 信行¹⁾

【症例】幼少期に高 IgE 症候群と診断され、ST 合剤とフルコナゾールによる予防投与が行われていた 30 代女性. 10

日間のインド渡航2週間後より頻回の水様性下痢、腹痛が出現し、帰国4週間後より38℃台の発熱を認めた。原因精査のため当科紹介となり旅行者下痢症として便培養施行するも原因菌は検出されず、グラム染色像でも原虫やらせん菌は認められなかった。炎症性腸疾患等の鑑別目的に下部内視鏡検査を施行したところ、終末回腸のバイエル板上に縦走潰瘍を認め感染性腸炎が疑われた。問診でインド渡航時に河川への入水歴があったことから寄生虫性腸炎を疑い、国立感染症研究所に便検体検査を依頼した。ホルマリン固定便検体をホルマリン・エーテル法で粗精製後、抗ジアルジア抗体による蛍光抗体染色を施行したところ、ジアルジアシストを検出しジアルジア症の診断に至った。初回治療としてメトロニダゾール (MNZ) 750mg/日を5日間投与し、症状すべてが消失するも、1週間後には下痢と腹痛が再燃した。アルベンダゾール (ABZ)、パロモマイシンによる追加治療 (単剤) を行うも、症状消失と再燃を繰り返した。乳製品類の摂食を中止するも症状改善を認めなかったため、4次治療としてMNZ+ABZでの併用療法を行ったところ、症状消失しその後の再燃を認めず、治療が奏功したと判断した。

【考察】原発性免疫不全症候群である高IgE症候群を背景にジアルジア症に罹患し、治療に難渋した症例を経験した。日本寄生虫学会の寄生虫薬物治療の手引きでは、国内で唯一保険適応であるMNZが第一選択薬として挙げられているが、MNZ無効例や再発例といった難治例での第二選択薬は未だ定まっていない。本症例は再燃時にジアルジアシストが確認できていないが、経過からは繰り返す再燃が疑われ、MNZ+ABZ併用療法が奏功した。免疫不全症候群が背景にあったことが難治例となった原因の一つと考えられた。

(非学会員共同研究者：石村匡崇，平野敦士)

183 感西. 急性大動脈解離術後にアメーバ症を来した1例

飯塚病院集中治療科

平松 俊紀

【はじめに】アメーバ症は腸管寄生性原虫である赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica*) による感染症である。赤痢アメーバの無症候性キャリアーは全人口の2~3%存在すると言われており、宿主の免疫力低下と共に発症すると考えられている。

【症例】50歳台、男性。既往症なし。某日、胸痛を主訴に当院救急外来に搬送され、Stanford A型大動脈解離の診断で、同日人工血管置換術ならびにオープンステント内挿術を行った。術後手術室内で心停止となり、開胸心臓マッサージを行なった後に心拍再開し、ICU入室後に脳保護目的にtargeted temperature managementを行った。入院2日目から持続する水様便が出現し、入院3日目にCT検査を行ない、回腸遠位部から上行結腸、直腸にかけて腸管壁の肥厚が見られた。入院6日目から38度台の発熱があった。意識は回復し、入院8日目には抜管し人工呼吸離

脱できた。熱源検索のために入院13日目にCT検査をおこない、肝臓内に多発性の低吸収域があり、肝膿瘍形成を認めた。入院14日目に水様便と共に下血があり、同日下部内視鏡検査を行い結腸全域に地図状、打ち抜き様の潰瘍があった。大腸粘膜病理診断にて原虫を確認しアメーバ赤痢と診断した。アメーバ性大腸炎ならびにアメーバ性肝膿瘍と診断し、メトロニダゾール、その後パロモマイシン投与にて治療を行った。その後サイトメガロウイルス感染症、*Candida albicans* 菌血症を合併し、入院71日目に死亡退院した。なお、入院中の血液検査ではヒト免疫不全ウイルス抗体は陰性であった。

【結語】急性大動脈解離を発症し、緊急手術後の入院中にアメーバ症を伴った1例を経験した。本症例は無症候性キャリアーが侵襲の極めて高い手術や心停止後等で、宿主の免疫力低下と共にアメーバ症を発症したと考えられる。

(非学会員共同研究者：安達普至)

184 感中. 海外渡航後に健康診断を契機に診断された肺トキソカラ症の1例

京都府立医科大学附属病院感染症科¹⁾、京都市立病院感染症科²⁾、京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部³⁾

土戸 康弘¹⁾²⁾ 篠原 浩²⁾³⁾ 元林 寛文²⁾

栃谷健太郎²⁾ 清水 恒広²⁾

【症例】34歳男性、無症状。1.5カ月前の健康診断の際、胸部レントゲンで異常陰影を指摘され2週間前に前医を受診された。CTで両肺多発結節影、末梢血好酸球増多を認め、抗寄生虫抗体スクリーニング検査でイヌ回虫とブタ回虫がclass 2と判明し、寄生虫症の疑いで当院を紹介受診された。2カ月前に米国 (ロサンゼルス、サンフランシスコ)、メキシコに2週間の渡航歴あり。現地では気道症状が出現したが、数日で改善していた。動物接触歴なし。現地では生肉の喫食歴はなかったが、日本ではしばしば外食で牛肝を生食したり、スーパーで購入した鶏肝を自宅で生食したりしていることが判明した。バイタルサイン異常なし。血液検査：WBC 9,710/ μ L³ (Neut 49.4%, Lymph 23.1%, Mono 4.7%, Eosi 21.8%, Baso 1.0%), Hb 15.6g/dL, Plt 28.5×10^4 / μ L, AST 21IU/L, ALT 19IU/L, ALP 262IU/L, γ -GT 51IU/L, LDH 218IU/L, T-Bil 0.5mg/dL, Cre 0.83mg/dL, BUN 16.3mg/dL, Na 139mEq/L, K 4.6mEq/L, Cl 102mEq/L, Ca 10.1mg/dL, CRP 0.31mg/dL。当初は肺コクシジオイデス症などの輸入真菌症も鑑別に挙がったが、生レバーの喫食歴があることからまずは寄生虫症の精査を行う方針となり、宮崎大学医学部寄生虫学教室に依頼してmicroplate ELISAを実施したところイヌ回虫抗体が強陽性と判明し、CT所見と合わせて肺トキソカラ症と診断した。腹部超音波検査では肝病変は認めなかった。アルベンダゾール 400mg 1日2回内服を4週間投与し、血液検査で好酸球増多の改善、CTで肺多発結節影の消失を認め、治療終了となった。血球減少や肝障害などの副作用は認めなかった。

【考察】肺トキソカラ症はイヌ回虫またはネコ回虫による幼虫移行症である。しばしば無症候性で、肺異常陰影として見つかる。本症例では海外渡航は無関係であり、日本での日常的な牛・鶏肝の生食がリスクであったと考えられた。

186 感西. 下痢症患児由来大腸菌における ESBL CTX-M 遺伝子および AmpC 型 β -ラクタマーゼ CMY-2 遺伝子保有大腸菌の頻度—2018 年—

鹿児島大学大学院医学歯学総合研究科微生物学分野¹⁾, 同 小児科学分野²⁾

蘭牟田直子¹⁾ 大岡 唯祐¹⁾ 児玉 祐一²⁾
吉家 清貴¹⁾ 西 順一郎¹⁾

【背景】基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生大腸菌は、尿路由来株を中心に臨床分離株の約 20% を占めているが、小児の便由来大腸菌での検討は少ない。われわれはこれまで小児下痢症患児の便由来大腸菌において、ESBL CTX-M 遺伝子保有の大腸菌が 2003 年から増加し、2013 年には約 10% に達したが、その後やや減少したことを本学会で報告した。またプラスミド性 AmpC 型 β -ラクタマーゼ CMY-2 遺伝子を保有する大腸菌やカルバペネマーゼ産生株も散見されている。今回、2018 年に収集した大腸菌において、これら薬剤耐性遺伝子の保有状況を検討した。

【方法】対象は、2018 年に鹿児島県の下痢症患児 259 人の便培養で検出された大腸菌 309 株。培地上で異なる形状のコロニーを示した大腸菌は複数菌釣菌した。CTX-M、CMY-2 (AmpC CIT 群)、IMP-1 遺伝子、下痢原性大腸菌 (DEC) の病原遺伝子 (*bfp*, *eae*, *ipaH*, *virF*, *lt*, *st*, *stx1*, *stx2*, *aggR*) および髄膜炎関連 K1 莢膜遺伝子 (*neuC*) を PCR で検出した。

【結果】CTX-M 遺伝子は 10.7% (33/309)、CMY-2 遺伝子は 1.0% (3/309) にみられ、両遺伝子陽性の株が 1 株みられた。IMP-1 遺伝子陽性株はなかった。CTX-M 遺伝子陽性株 33 株のうち、EAEC の転写因子 *aggR* を 1 株 (1.0%)、K1 莢膜遺伝子 *neuC* を 4 株 (12%) が保有していた。

【結論】小児下痢症由来大腸菌における CTX-M 遺伝子陽性株の頻度は、2018 年は 10.7% であり依然として高い状況が続いている。また、これら CTX-M 遺伝子陽性大腸菌の一部は、DEC や髄膜炎関連の病原遺伝子を保有しており、病原性の高い薬剤耐性菌の出現に注意が必要である。またプラスミド性 AmpC 型 β -ラクタマーゼもみられていることから、抗菌薬の適正使用と伝播防止が望まれる。

187 感中. メタロ β -ラクタマーゼ遺伝子保有 *Pseudomonas putida* グループの分子疫学解析

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部¹⁾, 京滋薬剤耐性菌サーベイランス研究会²⁾

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

【背景】我々は以前に *Pseudomonas fulva* において、クラ

ス 3 インテグロンがメタロ β -ラクタマーゼ (MBL) 遺伝子の保有と関連していたことを報告した。引き続き行った解析の結果、*Pseudomonas putida* グループにおいて、クラス 3 インテグロンと MBL 遺伝子を同時に保有する株が少なからず存在することが示唆され、本耐性機構の拡がりを確認するために、全ゲノム解析を用いて検討した。

【方法】2001 年から 2010 年に京都・滋賀地域の 4 施設から検出された、緑膿菌を除く MBL 産生 *P. putida* グループ 120 株を対象とした。Average Nucleotide Identity (ANI) を算出し、菌種を確定した。アセンブリ後、得られたコンティグを用い、保有する MBL 遺伝子、インテグロンの解析を行った。*P. fulva* から検出された、MBL 遺伝子を含むクラス 3 インテグロンを参照配列として、マッピングを行い、MBL 遺伝子の周辺構造を確認した。

【結果】菌種の内訳は、*P. putida* gen. sp. 5: 41 株, *P. fulva*: 26 株, *Pseudomonas montellii*: 19 株, *Pseudomonas alloputida*: 13 株, *P. putida* gen. sp. 1: 7 株, *P. putida*: 5 株, *Pseudomonas mosselii*: 5 株, *P. putida* gen. sp. 6: 3 株, *P. putida* gen. sp. 13: 1 株であった。保有する MBL 遺伝子は、IMP-1 92 株, IMP-19 17 株, IMP-1 と 19 を同時に保有する株を 2 株認めた。他、VIM-2 6 株, IMP-10 2 株, IMP-6 1 株であった。81 株がクラス 3 インテグロンを保有しており、いずれも、以前の報告と同構造であり、IMP-1 遺伝子と関連していた。また、クラス 3 インテグロンは *P. fulva*, *P. putida* gen. sp. 5 など、複数菌種から検出された。他の MBL 遺伝子はクラス 1 インテグロンとの関連が示唆された。

【結論】本地域の *P. putida* グループにおいて、今まで報告の少ない、クラス 3 インテグロンと関連した MBL 遺伝子の保有が拡がっている可能性がある。

189 感中. 血液悪性腫瘍症例の血液培養から分離された腸内細菌科細菌の薬剤感受性

京都大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 熊本総合病院²⁾, 熊本大学医学部附属病院³⁾, 北野病院⁴⁾

野口 太郎¹⁾ 篠原 浩¹⁾ 中野 哲志¹⁾
山本 正樹¹⁾ 松村 康史¹⁾ 長尾 美紀¹⁾
木下 まり²⁾ 山本 景一³⁾ 宇野 将一⁴⁾

【背景】血液悪性腫瘍患者は免疫不全状態にあり、菌血症などの細菌感染症が問題となる。菌血症の起炎菌として腸内細菌科細菌が多いが、薬剤耐性が懸念されており、適切な抗菌薬選択のためには各薬剤に対する感受性データが欠かせない。そこで、血液悪性腫瘍症例の血液培養から分離された腸内細菌科細菌の薬剤感受性を調査した。

【方法】2015 年から 2018 年に近畿・九州の 9 施設において血液悪性腫瘍症例の血液培養から分離された腸内細菌科細菌を解析した。1 患者当たり初回菌血症の 1 株を対象として、微量液体希釈法にて薬剤感受性試験を実施し、CLSI に準じて感受性率を判定した。

【結果】134 株の収集株のうち上位 3 菌種は、*Escherichia coli* 62 株 (46%)、*Klebsiella pneumoniae* 43 株 (32%)、

Enterobacter cloacae 10 株 (7%) であった。腸内細菌科細菌全体、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*E. cloacae* における抗菌薬感受性率は以下の通りであった。CTX: 76%, 68%, 86%, 70%, CFPM: 82%, 73%, 91%, 100%, PIPC/TAZ: 89%, 90%, 91%, 80%, LVFX: 69%, 52%, 60%, 88%。MEPM と AMK の感受性率は全体で 99% であり、非感受性株はそれぞれ異なる *E. coli* の 1 株であった。

【結論】腸内細菌科細菌の MEPM、AMK への感受性率は高いものの、非感受性株も存在するため、引き続き感受性率のモニタリングが重要と考える。また、CFPM や LVFX に対する感受性率は菌種によってばらつきがあり、特に *E. coli* において低かった。今後、このような薬剤に非感受性を示す腸内細菌科細菌による菌血症について患者背景を調査することで、適切な初期治療薬の選択への貢献が期待できる。

一般演題 (ポスター)

P-03 感西. 当院における AST 活動とその評価

九州病院呼吸器内科

坪内 和哉

【目的】近年、世界的に薬剤耐性 (AMR) が問題となっており医療機関での適切な抗菌薬使用が重要視されている。当院では 2018 年 5 月より、医師・看護師・検査技師・薬剤師による抗菌薬適正使用支援チーム (AST) が発足し、カルバペネム系抗菌薬投与患者、血液培養陽性患者に対し介入を行っている。今回は当院 AST における活動内容及びその評価について報告する。

【方法】電子カルテを用いてカルバペネム系抗菌薬投与患者及び血液培養陽性患者を抽出し、週 1 回 AST によるカンファレンスを実施している。カンファレンスの検討結果は電子カルテに記載し、主治医にフィードバックを行っている。2018 年 5 月から 2019 年 3 月における AST カンファレンスの検討患者数、フィードバック実績、カルバペネム系抗菌薬使用量の変化について評価を行った。

【結果】AST カンファレンスの検討対象となった患者数は、カルバペネム系抗菌薬投与患者が 443 名、血液培養陽性患者が 682 名であった。このうち、フィードバックが行われた症例は 124 件で全体の 11% であった。フィードバックの内訳と主治医による提案の受け入れ率は、de-escalation の提案が 66% (45/68 件)、培養依頼が 46% (17/37 件)、投与量の変更提案が 67% (6/9 件)、TDM の提案が 100% (5/5 件) であった。また de-escalation の提案により中止となったカルバペネム系抗菌薬のメロペネムは、対象期間において推計 358 バイアルであったが、2017 年度と 2018 年度のカルバペネム系抗菌薬の AUD はそれぞれ 2.2 と 2.3 で微増していた

【考察】AST 介入による de-escalation の提案により、カルバペネム系抗菌薬から他剤への変更がなされたが、院内全体への影響は大きくなかった。これは第 4 世代セフェムのセフェピムの供給不足によって、発熱性好中球減少症にカルバペネム系抗菌薬が使用されたことが要因の一つとし

て考えられた。今後、AST の活動をより詳細に評価していく必要があると考えられる。

P-27 感西. 当院における ESBL 産生大腸菌による血流感染症の抗菌化学療法に関する検討

近畿大学病院安全管理部感染対策室¹⁾、同 ICT²⁾、同 薬剤部³⁾、同 中央臨床検査部⁴⁾

久斗 章広¹⁾²⁾ 吉長 尚美¹⁾²⁾ 北井 見和²⁾³⁾

戸田 宏文²⁾⁴⁾ 古垣内美智子²⁾⁴⁾ 久光 由香¹⁾²⁾

三五 裕子¹⁾²⁾ 森田 泰慶²⁾ 松島 知秀²⁾

吉田耕一郎¹⁾²⁾

近年、ESBL (Extended spectrum β -lactamases) 産生大腸菌の増加が世界的に問題となっている。当院においてもその検出率は増加傾向であり、感受性判明前の初期抗菌薬に苦慮する場合も少なくない。Antimicrobial Stewardship Team (AST) において血流感染症治療への支援は重要な活動の一つである。

今回の検討では、2015 年 4 月 1 日から 2019 年 3 月 31 日の 4 年間に血液培養から ESBL 産生大腸菌が検出された 129 例を対象としてカルテ情報からレトロスペクティブに診療科、基礎疾患、感染症のフォーカス、年齢、性別、初期抗菌薬、およびその後継続された抗菌薬、30 日生存率、感受性のある抗菌薬に変更するまでの日数について検討し評価する予定である。

血流感染症に対する初期抗菌薬の選択は、患者の予後に大きく影響を及ぼすと考えられ、早期に適切な抗菌薬を選択する必要がある。特に ESBL 産生大腸菌に対しては、カルバペネム系抗菌薬やセファマイシン系抗菌薬など選択できる抗菌薬が限られるため、その選択には臨床背景を十分に考慮しながら行う必要がある。本検討の成績をもとに当院での AST 活動のクオリティを一層高めるよう努力を続けたい。

P-30 感西. 血液疾患に合併した *Capnocytophaga* 敗血症の 4 例

神戸市立西神戸医療センター免疫血液内科¹⁾、同臨床検査部²⁾

田中 康博¹⁾ 池町 真美²⁾

【緒言】*Capnocytophaga* 属はヒトや動物の口腔内に常在するグラム陰性桿菌であり、動物の咬傷で発症する人畜共通感染症の原因菌である。ヒトの口腔内にも常在するため好中球減少症などの特殊な状況では敗血症の起炎菌になりうる。これまで当科で血液疾患に合併した *Capnocytophaga* 敗血症を 4 例経験したため報告する。

【症例】症例 1. 60 歳代男性、正常核型急性骨髄性白血病 (AML) に対し初回寛解導入療法を施行した。Day13 より下痢、day21 に菌痛とともに 38℃ 台の発熱が出現した。同日の血液培養より *Capnocytophaga* が分離され敗血症と診断、febrile neutropenia (FN) と考え IVIg+MEPM へ変更して血球回復とともに解熱した。症例 2. 70 歳代女性、難治性慢性リンパ球性白血病 (B-CLL) に対して抗癌剤投与後、難治性口内炎が出現し day13 に 38℃ 台の発熱と乾

性咳嗽が出現した。同日の血液培養より *Capnocytophaga* が分離され敗血症と診断、FN と考え CFPM を開始し day 17 に解熱した。症例 3. 30 歳代男性、急性リンパ球性白血病 (Ph-ALL) に対し imatinib 併用抗癌剤を投与し寛解となっていた。2 クール目投与後 day16 に 38℃ 台の発熱、口内炎が出現し同日の血液培養より *Capnocytophaga* が分離され敗血症と診断した。FN と考え G-CSF 併用 LVFX 内服を開始し day20 に解熱した。症例 4. 70 歳代男性、古典的ホジキンリンパ腫 (HL) 再発に対して抗癌剤治療を終了して 10 日後、悪寒を伴う 38℃ 台の発熱が出現したため緊急入院となった。入院前より消化管出血を合併しており、入院日の血液培養より *Capnocytophaga* が分離され敗血症と診断、FN と考え G-CSF 併用 MEPM を投与し day3 に解熱した。

【結論】血液疾患に合併した *Capnocytophaga* 敗血症は nadir などの血球低下期に口内炎や下痢などの粘膜障害を伴って発症すること多い。G-CSF 製剤などで造血を促し適切な抗生剤を使用すれば、血液疾患に合併した *Capnocytophaga* 敗血症であっても予後は良好であった。

P-31 感中. MALDI-TOF MS によって同定できた *Solobacterium moorei* 菌血症の 2 例

自治医科大学附属病院感染症科¹⁾、那須南病院内科²⁾

竹之熊哲也¹⁾²⁾ 秋根 大¹⁾

笹原 鉄平¹⁾ 森澤 雄司¹⁾

【症例 1】2 型糖尿病、慢性腎障害が背景にある 65 歳女性。急性心筋梗塞の診断で入院後に冠動形成術 (PCI) が施行された。帰室直後に悪寒戦慄を伴う 39.0℃ の発熱を認めた。この時の血液検体 2 セット中 1 セットからグラム陽性桿菌が検出された。自動細菌同定検査装置 (VITEK2) では菌種を同定できなかったが、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析装置 (MALDI-TOF MS) で *Solobacterium moorei* と同定できた。本患者では、左鼠径部から大動脈バルーンポンプの挿入を試みた際に、巨大な血腫を形成しており、この部位を侵入門戸とした皮膚軟部組織感染症、菌血症と考えた。PIPC/TAZ で治療を開始し、感受性確認後に ABPC/SBT に de-escalation し、抗菌薬治療期間は合計 19 日間で回復した。

【症例 2】70 歳男性。右下顎腫脹、疼痛を主訴に受診し、CT において膿瘍形成やガス産生像を認め、右下顎骨下顎骨髓炎 + 周囲膿瘍と診断した。血液検体 2 セット中 2 セットからグラム陽性桿菌が検出され、症例 1 同様に自動細菌同定検査装置では菌種同定できなかったが、MALDI-TOF MS では *S. moorei* と同定できた。VCM, MEPM, CLDM で初期治療を開始し、感受性確認後に ABPC/SBT に de-escalation した。さらに AMPC/CVA 内服に変更し、外来でも継続の予定で退院となった。

【考察】*S. moorei* は自動同定検査装置による同定が困難な偏性グラム陽性桿菌であり、これまでは 16S rRNA の解析を必要としていた。しかし、MALDI-TOF MS の普

及によって本症例のように臨床検査室での同定が可能となった。今後も症例の集積に伴い、菌種の理解が進むことが期待される。

P-32 感西. 肺塞栓症と神経症状を呈したマイコプラズマ肺炎の 1 例

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学¹⁾、

大阪市立大学医学部附属病院感染制御部²⁾

吉井 直子¹⁾²⁾ 井本 和紀¹⁾²⁾ 桑原 学¹⁾²⁾

山入 和志¹⁾²⁾ 柴多 渉¹⁾²⁾ 湯川 理己¹⁾²⁾

山田 康一¹⁾²⁾ 掛屋 弘¹⁾²⁾

64 歳の男性。201X 年 6 月 15 日より発熱、同 17 日より咳症状が出現し近医を受診した。対症療法で経過観察されたが症状が持続したため同 20 日に再度近医を受診し、胸部 CT で右下葉に浸潤影を認めた。肺炎の診断で当院に紹介され緊急入院となった。細菌性肺炎の診断で CTX 投与を開始したが、喀痰からは有意な菌は検出されなかった。入院第 5 病日までに肺陰影と呼吸状態の著明な悪化を認め、AZM の追加等の治療にも反応が乏しかったことから、ステロイドパルスを開始した。その後内服のプレドニゾン 45mg に減量し漸減とした。呼吸状態と肺陰影は明らかな改善傾向を認めたが、第 12 病日に 39℃ を超える発熱を認めた。原因検索のために造影 CT を施行したところ左肺動脈に血栓を認めた。またその前日に突然尿閉症状が出現し、その後数日の間に下肢の一過性の脱力、傾眠傾向、右眼輻轉困難、水平性注視性眼振、体幹失調などの症状が出現した。頭部や全脊椎の MRI を行ったが明らかな異常所見は得られず、神経症状は次第に改善したが、尿閉は改善せず導尿を指導して退院となった。入院時のマイコプラズマ抗体・寒冷凝集反応はいずれも陰性であったが、入院 2 週間後には 1,280 倍以上と 128 倍へ上昇を認めており、マイコプラズマ肺炎とそれに伴う肺塞栓、神経症状と考えられた。マイコプラズマ感染症の主病態は宿主の免疫反応によるところが大きいとされており、肺塞栓症などの血栓塞栓症の症例の報告や脳炎や脊髄炎の報告も特に小児で散見される。興味深い経過を呈した症例であり文献的考察を加えて報告する。

P-33 感西. 当院における抗インフルエンザ薬使用後に発症した細菌性肺炎の検討

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⁾

藤井 真央¹⁾ 岩田 帆波¹⁾

山根 隆志²⁾ 西馬 照明¹⁾

【目的】抗インフルエンザ薬であるバロキサビルが 2018 年 2 月に承認され、バロキサビル使用後に発症した細菌性肺炎の特徴を検討した。

【方法】2019 年 1 月-2 月に当院で入院加療を行ったインフルエンザ後の細菌性肺炎 14 例の後ろ向き検討を行った。

【結果】年齢中央値は 80 歳 (58~94 歳) で、男性 9 例/女性 5 例であった。全例がインフルエンザ A 型に罹患していた。A-DROP は中央値が 3 (0~5) であった。抗インフ

ルエンザ薬はペラミビル 6 例/パロキサビル 3 例/オセルタミビル 5 例であった。細菌性肺炎の起因菌は肺炎球菌 7 例（うち 3 例が尿中肺炎球菌抗原陽性、1 例が侵襲性肺炎球菌感染症）/MSSA 2 例/陰性 4 例/未実施 1 例であった。細菌性肺炎のパターンとしては大葉性肺炎 4 例/気管支肺炎 10 例であった。抗インフルエンザ薬別の画像パターンとしては、大葉性肺炎がペラミビル 2/6 例（33%）、パロキサビル 2/3 例（67%）、オセルタミビル 0/5 例（0%）とパロキサビルが多かった。酸素投与を要した細菌性肺炎は 14 例中 9 例で、最大酸素使用量の中央値はペラミビル 1.5L/min、パロキサビル 4L/min、オセルタミビル 2L/min とパロキサビルが多かった。抗インフルエンザ薬投与後肺炎発症までの中央値は、ペラミビル 0 日/パロキサビル 6 日/オセルタミビル 4 日でありパロキサビルが長かった。

【結語】パロキサビル投与後に発症した細菌性肺炎は重症化しやすく遅れて発症する傾向にあると考える。

P-34 感西. 気管支鏡にて空洞性病変の内腔を観察し得た *Mycobacterium xenopi* の 1 例

九州大学大学院医学研究院胸部疾患研究施設¹⁾、済生会福岡総合病院²⁾

三雲 大功¹⁾²⁾、神宮司祐治郎¹⁾、原田 英治¹⁾

49 歳、女性。X 年 7 月の健診の胸部 X 線で左肺尖部に異常を指摘され精査目的に総合病院に紹介された。同院で胸部 CT を施行され、左上葉に空洞性病変、左上下葉に小粒状影を指摘された。気管支鏡検査を施行され、気管支洗浄液の DNA-DNA hybridization (DDH) 法により *Mycobacterium xenopi* が検出された。稀な菌種であり contamination の可能性もあるため、精査加療目的に X 年 11 月に当科紹介入院となった。確定診断のため再度気管支鏡検査を施行した。左 B1+2a より左肺尖部の空洞性病変へアプローチし、空洞内に壊死物質を確認した。同部位を生検、擦過、洗浄を行った。その後、気管支洗浄液、組織培養で抗酸菌塗抹 1+ であったが、Tb-PCR、MAC-PCR は陰性であった。その後、抗酸菌培養陽性となり、DDH を提出した結果、*M. xenopi* を検出した。X+1 年 1 月より RFP、EB、CAM での加療を開始し、以後増悪なく経過している。本邦において、非結核性抗酸菌症の原因菌として *M. xenopi* は比較的稀な菌種であり、また本菌による空洞性病変の内腔を観察し得た報告はなく、若干の文献的考察を加え報告する。

P-35 感西. 肺癌治療中に発症した *Mycobacterium avium* による肺膿瘍の 1 例

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博、田中 仁美、八十川直哉
阿部 公亮、吉岡 大介、加藤 茂樹
小賀 徹

症例は 49 歳、女性。3 年前に左上葉原発肺腺癌（T3N3 M1b, Stage4）を発症し、ALK 陽性であったため、免疫チェックポイント阻害薬などによる治療などが行われ、長期に寛解状態が得られていた。2 カ月前から、乾性咳嗽が

出現するようになったため、CT をとったところ、左舌区に膿瘍性病変を認めたため、肺癌の再発を疑い気管支鏡検査を行った。しかし、確定診断が得られなかったため、CT ガイド下肺生検を実施したところ、穿刺部から膿汁が引け、組織学的には乾酪壊死を伴う肉芽腫がみられ、抗酸菌塗抹検査は陽性、最終的には DDH 法で *Mycobacterium avium* と同定された。*M. avium* による肺膿瘍と診断し、RFP、EB、CAM、SM による多剤併用療法を行ったところ、陰影の縮小化がみられた。肺癌の治療経過観察中に原発巣と同じ部位に *M. avium* による肺膿瘍を発症する症例は稀と思われるため報告する。

（非学会員共同研究者：黒瀬浩史、頼住昇）

P-36 感中. 病理解剖における結核感染対策の必要性について

東住吉森本病院呼吸器内科¹⁾、同 感染対策チーム²⁾、同 内科³⁾

武田 倫子¹⁾、荻田 千歌²⁾、松山 宗樹²⁾³⁾

症例は 93 歳男性、慢性心不全で自宅療養中であった。往診の際に意識障害を認め、当院へ搬送された。来院時呼吸不全と血圧低下を認めショック状態であったため直ちに気管内挿管となった。挿管時、吸引できるほどの喀痰の排出は認めなかった。画像検査より胸水貯留を伴う両側細菌性肺炎及び敗血症性ショックと診断され内科に入院となった。肺炎加療としてメロペネム 1g/日の投与を行われたが症状の改善を認めず、約 10 日後に多臓器不全の為死亡した。

死因検索のために、死後約 20 時間後に病理解剖を行った。呼吸不全の原因となった肺実質には数ミリ大の小粒状結節をびまん性に認め、脊椎カリエスを疑う所見も認められた。培養結果より結核感染と同定されたため粟粒結核による死亡と診断された。

感染症法による届け出を行った上、搬送時の診療に当たった臨床医およびメディカルスタッフは接触者検診を行ったが感染者は認められなかった。検診対象となった同室患者も感染者は認めなかった。しかし、病理解剖に関わったスタッフ 9 名のうち 7 名が IGRA の陽転化を認めた。うち 1 名は気管内挿管を行った臨床医であった。潜在性結核感染症と診断し当科で加療をおこなった。

今回、画像所見から細菌性肺炎を疑い、病理解剖にて診断された結核による感染を生じた症例であった。抗酸菌感染を疑わない症例であっても、病理解剖時には結核予防対策をするべきであると教訓になった症例であり、当院での対策について報告する。

P-37 感中. B 細胞エпитープ候補ペプチドを標的とした抗 HTLV-1 抗体検出法の開発

横浜市立大学医学部微生物学

松永 智子、梁 明秀

【目的】ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) は、成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATL) や HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)、ぶどう膜炎 (HU) などを発症するウイルス

である。患者血清中の抗 HTLV-1 抗体の検出は感染の判定に利用されているが、その抗体の詳細なエピトープは同定されていない。そこで、本研究では、化学増幅型ルミネッセンスプロキシミティホモジニアスアッセイ (AlphaScreen 法) を用いて、血清中の抗 HTLV-1 抗体の抗原およびエピトープを探索し、関連疾患特異的バイオマーカーの同定を試みた。

【方法】4 種類の B 細胞抗原予測サイトを用いて、Gag, Tax, Env 蛋白質のエピトープ領域を予測し、3 つ以上のサイトで予測された共通領域を抽出した。これらエピトープを含むペプチドをビオチン付加して合成し、AlphaScreen 法を用いて血清中の抗 HTLV-1 抗体を検出した。使用した血清は、健常者血清およびキャリア、ATL, HAM, HU 患者血清、各 30 検体を用いた。検出した数値は、HTLV-1 由来ペプチドとコントロールペプチドの数値を用いて SN 比を計算し、感染/非感染検体間や各疾患検体間の差を統計的に解析した。

【結果】感染/非感染検体間での比較において、Gag では 6 種類中 1 種類、Tax では 6 種類中 1 種類、Env では 8 種類中 1 種類のエピトープに対する抗体上昇がみられた。同定したエピトープは、HTLV-1 の各臨床分離株間で保存されていた。疾患検体間での比較では、1 種類の Env エピトープに対する抗体が HAM 患者で優位に上昇することが示唆されたが、ATL や HU 特異的な抗体上昇はみられなかった。

【考察】上記の結果から、B 細胞抗原予測サイトと AlphaScreen 法を組み合わせた本手法は、より効率的に疾患特異的バイオマーカーを探索できるツールであることが示唆された。今回バイオマーカーが同定できなかった各疾患は、検体数の増加やエピトープ予測の条件変更など再検討を行う必要があると考えられる。

P-38 感中。ヒトノロウイルスの VP1 を用いた多重合体崩壊によるウイルス不活化評価法の検討

横浜市立大学大学院医学研究科分子生体防御学¹⁾,
関東化学株式会社技術・開発本部伊勢原研究所²⁾

森田 武志¹⁾ 山岡悠太郎^{1,2)}
松永 智子¹⁾ 梁 明秀¹⁾

【背景】ヒトノロウイルス (HNV) は下痢、嘔吐等を主症状とする感染性胃腸炎の原因ウイルスである。ウイルス消毒剤の評価には培養系による感染価測定法が一般的である。しかし、HNV は一般的な培養法が確立されておらず、マウスノロウイルス等が代替として用いられており、HNV とは異なる性状を示すことが考えられる。また、HNV には多数の遺伝子型が存在し、これらを反映した評価系の確立が求められている。本研究では、コムギ無細胞タンパク質合成系により作製した自己組織化 HNV VP1 多重合体を活用し、その崩壊に着目したウイルス不活化の評価法について検討した。

【方法】HNV の 4 つの遺伝子型の全長 VP1 タンパク質をコムギ無細胞系により合成した。その後、10~60% スク

ロース濃度勾配分画法により多重合体を含む画分を抽出した。得られた多重合体に熱を加え、粒子の崩壊を native agarose gel electrophoresis (NAGE) を用いて検討した。また、この結果を熱変性による凝集タンパク質を検出する Thermal shift stability assay (TSSA) を用いた結果と比較検討した。

【結果・考察】HNV の 4 つの遺伝子型は 30~40% スクロース画分で検出されたことから、作製した VP1 は合成過程で自己組織化し、VLP 様の構造をもつ可能性が示唆された。本多重合体を NAGE 法により解析したところ、57~69℃ の加熱処理により多重合体の崩壊が確認され、不活化効果の判定が可能であることが示唆された。また、TSSA でも NAGE の結果とほぼ同等の温度でタンパク質の凝集が確認できた。これらの結果は各遺伝子型の VP1 が異なる熱感受性を有しており、GII4 の熱安定性が最も高く、構造的に安定であると考えられた。また、本手法が他のウイルス不活化法に対する評価法として有効であるか、今後、検討を行う。

P-39 感中。ESBL スクリーニング培地を用いた血液培養サブカルチャーによる第 3 世代セファロsporin 耐性グラム陰性桿菌の早期発見と除外

岐阜県総合医療センター感染症内科¹⁾, 飛騨市市民病院内科・総合診療科²⁾

鈴木 純¹⁾ 細川 貴弘¹⁾ 小林真一郎²⁾

【背景】グラム陰性桿菌 (GNR) は基質拡張型 β-ラクタマーゼ (ESBL) や AmpC 型 β-ラクタマーゼ (AmpC) による第 3 世代セファロsporin 耐性が問題で、当院では陽性化した血液培養のサブカルチャーの際、GNR にはセフトロキシム (CPDX) 含有の ESBL スクリーニング培地 = ChromID ESBL を追加しており、その特性を調査した。

【方法】2018 年に血液培養から検出された GNR において、陽性血液を塗った ChromID ESBL の菌発育、CPDX とセフトロキシム (CTX) の薬剤感受性、ESBL 確認試験 (AmpC/ESBL 鑑別ディスク) の結果を調べた。

【結果】301 株 (腸内細菌科 272 株, ブドウ糖非発酵菌 28 株, 他 1 株) を調査した。ChromID ESBL 陽性は 74 株で、ESBL 39 株, AmpC 14 株 (S/I/R : CPDX 0/1/13 株, CTX 1/1/12 株), ブドウ糖非発酵菌 21 株 (S/I/R : CPDX 0/0/21 株, CTX 2/2/17 株) であった。ChromID ESBL 陰性は 227 株で、CPDX・CTX とも S 211 株, CPDX I または R 14 株のうち CTX S 6 株 (AmpC 産生大腸菌 4 株, *Morganella* 2 株), CTX I 4 株 (AmpC 産生 *Enterobacter* 2 株, *Roseomonas* 2 株), CTX R 4 株 (緑膿菌), CDPX 未検 2 株のうち CTX S 2 株 (*Aeromonas*, *Plesiomonas*) であった。ChromID ESBL は CPDX 耐性 (I または R) について感度 84.1%, 特異度 100% であり、CTX 耐性について感度 89.9%, 特異度 98.6% (腸内細菌科に限れば感度 96.3%, 特異度 99.5%) であった。

【結論】ChromID ESBL を血液培養のサブカルチャーに用いることで、CTX 耐性 GNR の早期発見と除外が可能で

ある。

P-40 感中. TS ポリオーマウイルスの VP1 タンパク質に対するモノクローナル抗体の作製と性状解析

横浜市立大学医学研究科分子生体防御学¹⁾, 関東化学株式会社技術・開発本部伊勢原研究所²⁾

山岡悠太郎¹⁾²⁾松永 智子¹⁾ 梁 明秀¹⁾

【目的と意義】 Trichodysplasia spinulosa associated polyomavirus (TSPyV) は、近年新たに発見されたポリオーマウイルスであり、稀な皮膚の発疹性疾患である trichodysplasia spinulosa (TS 疾患) を引き起こす病原ウイルスである。これまでに、TS 疾患を特異的に検出でき、病理診断への応用が可能な抗体については報告がなかった。そこで本研究では、TSPyV のウイルス粒子を構成する VP1 タンパク質に対してモノクローナル抗体を作製し、その性状解析を行った。

【材料と方法】 TSPyV-VP0 をコムギ無細胞タンパク質合成系により作製し、これを免疫源として BALB/c マウスに注射した。免疫したマウスから B 細胞を回収し、ミエロマと融合させて 48 種類のハイブリドーマを作出した。作製したハイブリドーマを、Western Blot 法を用いてスクリーニングした後、抗体の特異性を類縁のポリオーマウイルスの VP0 タンパク質を用いて解析した。また、各抗体のエピトープを、欠損変異体を用いて解析し、得られたエピトープのアミノ酸配列について、臨床分離株における保存性を調べた。加えて、本抗体を用いて TS 疾患の病理標本の免疫組織化学染色を試みた。

【結果と考察】 類縁のポリオーマウイルスとは反応せず、TSPyV を特異的に検出可能なモノクローナル抗体を 3 クローン樹立した。各抗体はいずれも VP1 の C 末端部分を認識しており、本領域は全ての臨床分離株の TSPyV で保存されていた。加えて、TS 疾患の病理標本において、VP1 抗原を免疫組織化学染色法により検出可能であった。以上の結果から、本抗体は TS 疾患の医学研究および病理診断に有用なツールであると考えられた。

(非学会員共同研究者: Hajera Khatun; 横浜市立大学, Jonhan Ho, 習田 昌裕; ピッツバーグ大学)

P-41 感西. 自然界には存在しない非酸化セラミックスの人工合成とそれを含む水溶液の抗菌特性と安全性評価

大阪産業大学工学部交通機械工学科¹⁾, 株式会社オーエスユー²⁾

山田 修¹⁾²⁾

AMR は国内に留まらず世界的な問題となっている。抗生物質の代わりとなる耐性化の起こらない新規抗菌薬が求められている。今までの低分子量から高分子量に至る抗菌薬とは異なり、今回 60g/mol 程度の超低分子量セラミックス粉末を投入した水溶液（セラミック水）が各種細菌に対して優れた殺菌能を有することが *in vitro* 試験で分かった。このセラミックスは燃焼合成という方法で合成され、天然には存在しない炭化チタン (TiC) のような非酸化セラミックスからなる。これを入れたセラミック水

には、各種ラジカルが含まれる。特に炭化物セラミックスの構成元素である炭素 (C) に由来するメチルラジカル ($\cdot\text{CH}_3$) がヒドロキシラジカル ($\cdot\text{OH}$) と共に ESR により同定された。このラジカル産生に必要なエネルギーは導電性を有する TiC から与えられる。このセラミック水は、大腸菌や黄色ブドウ球菌、緑膿菌、虫歯菌を始めとしてグラム陽性、陰性にかかわらず抗菌活性を示し、今まで生き残った細菌は見つかっていない。安全性に関して遺伝子毒性として AMES 試験および小核コメット試験を行い、いずれも陰性（無毒性）であった。また *in vivo* として、ラットによる経口投与毒性試験 (2g/kg/day の単回投与および 1g/kg/day の 90 日間反復投与) における血液検査や組織検査でも異常は見出せなかった。齧歯類 (ラット) および非齧歯類 (ビーグル犬) を用いた血中投与毒性試験 (4cc および 2.5cc/kg/shot/day の 14 日間反復投与) でも、同様に異常は検出されなかった。今後、抗菌活性のより詳細な作用機序解明と、病原菌に対するセラミックス水の非耐性化確認実験および抗生物質の効かない耐性菌での殺菌実験などをさらに進める予定である。

P-43 感中. 当院における *Pseudomonas aeruginosa* の薬剤感受性率の経年変化 (集計方法による相違) に関する検討

横浜市立大学附属市民総合医療センター感染制御部¹⁾, 同 臨床検査部²⁾

杉山 嘉史¹⁾²⁾比嘉 令子¹⁾ 梶山聡一郎¹⁾
海老名俊明²⁾ 築地 淳¹⁾

【目的】 施設毎の抗菌薬に対する薬剤感受性率を把握しておくことは感染症診療、感染対策上重要である。薬剤感受性率算出における集計時の重複処理の有無と処理方法の相違が結果に大きな影響を与えることが知られているが、今回、われわれは治療過程でしばしば耐性化が問題視される *Pseudomonas aeruginosa* について、「1 患者あたり 1 株 (初回分離株) を採用して集計した初回分離菌の薬剤感受性率」と厚生労働省サーベイランス事業 (JANIS) により還元される「表現型あたり 1 株として集計された薬剤感受性率」の各々の経年変化、両者間の差を 1 年単位で比較を行い、臨床現場に提供すべき情報としての妥当性を考察した。

【方法・結果】 *P. aeruginosa* に対する同一の判定基準 (CLSI M100-S22) に立脚した 2015~2017 年のデータを用いて薬剤感受性を比較した。その結果、

①初回分離株感受性率については概ね経年変化に乏しかった。②JANIS 還元情報におけるほとんどの薬剤感受性率は初回分離株薬剤感受性率よりも悪かった。③JANIS 還元情報におけるピペラシリン/タゾバクタム (PIPC/TAZ) の薬剤感受性率は 2015 年 85%, 2017 年 78% と大幅な低下がみられた。

【結論・考察】 緑膿菌の各抗菌薬に対する薬剤感受性率に関して、初回分離株薬剤感受性率では P/T を除いて著変なく、JANIS 還元情報による薬剤感受性率でも T/P に対する感受性率が大きく低下していたことは、① *P. aerugi-*

nosa が臨床経過において何度も検出されるような事例では経時的に耐性化していくこと。②アンチオバイオグラム作成にあたり、基準となるべき「薬剤感受性率」の適切性を深慮する必要があること。③今後の AST 活動において、当院では T/P の適正使用が課題であること、などが示唆された。

P-47 感西. 内因性眼内炎と感染性脳塞栓を合併した G 群レンサ球菌菌血症の 1 例

鹿児島大学病院救急集中治療部¹⁾, 同 医療環境安全部感染制御部門²⁾, 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科感染制御学講座微生物学分野³⁾

中村 隼人¹⁾ 二木 貴弘¹⁾ 安田 智嗣¹⁾
茂見 茜里²⁾ 藺牟田直子³⁾ 川村 英樹²⁾
垣花 泰之¹⁾ 西 順一郎^{2,3)}

【はじめに】G 群レンサ球菌は咽頭、皮膚、泌尿生殖器に常在し、低病原性と考えられているが、ときにレンサ球菌性毒素性ショック症候群や感染性心内膜炎などの重症深部感染症を引き起こすとされている。今回、我々は内因性眼内炎、感染性脳塞栓を合併した G 群レンサ球菌菌血症症例を経験したので報告する。

【症例】69 歳の女性

【既往歴】子宮頸部肉腫術後・放射線治療後（臨床的無病状態で経過）

【現病歴】X 日から歩行時の違和感、左下肢痛、第 3 病日から体熱感、寒気を自覚していた。第 10 病日に突然の視力低下があり前医に救急搬送。眼瞼結膜、四肢末端に Osler 結節所見、頭部 MRI で両側に散在する脳塞栓像を認めた。末梢血塗抹グラム染色で白血球貪食を伴うグラム陽性レンサ球菌を認め CTRX 開始。感染性心内膜炎からの内因性眼内炎、感染性脳塞栓の合併が疑われ、同日当院に転院となった。

【臨床経過】当院へ入院後、CTRX に加えて DAP を追加して抗菌薬治療を継続した。MRSA の検出はなく、また、前医の血液培養で G 群レンサ球菌 (*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*) が検出され、感受性結果から ABPC に変更した。経食道エコーを実施したが明らかな疣腫や弁破壊を疑う所見は認めず感染性心内膜炎の診断には至らなかった。右眼は指数弁、左眼は光覚弁と両側眼内炎を呈しており、抗菌薬の結膜下注射と点眼治療を行なった。その後、右眼は増殖性硝子体網膜症に対する手術を施行、左眼は視力の予後改善に乏しいと考えられ手術をしない方針となった。眼内炎および散在性の脳塞栓を併発しており複雑性菌血症に準じて長期の抗菌薬治療が妥当と判断し、全身状態も安定したことから前医に転院となった。画像を含めた各種検査でも明らかな感染巣は同定できなかった。

【考察】高齢者の G 群レンサ球菌による重症感染症は近年著名に増加しているが、眼内炎の合併は稀であり、重篤な後遺症につながるため注意が必要である。

P-48 感西. 胃癌に対する化学療法中に発症した原発性細菌性腹膜炎を呈する劇症型 G 群溶血性連鎖球菌感染症の症例

大阪急性期・総合医療センター総合内科

古川 牧緒, 大場雄一郎

【背景】近年基礎疾患を有する成人例において A 群と同様に G 群の劇症型溶血性連鎖球菌感染症が報告されている。

【症例】胃癌低分化型腺癌の腹膜播種疑いにて抗癌化学療法中の 71 歳男性。入院日の 2 日前より 39.5℃ と下痢が出現し TS-1 内服を中止していたが、入院当日の入浴後に体動困難となり救急搬送されて当院の救急外来受診。腹部の右季肋部中心に筋性防御を伴う広範囲の圧痛と右上下肢の皮膚熱感腫脹と浮腫を認め、採血にて CRP 14.97, WBC 13,300 の炎症反応上昇を認めた。造影 CT では胸腹水の貯留を認め急性胆嚢炎疑いにて消化器外科に入院となった。

【経過】入院時より Cefmetazole の投与を開始し解熱したが、5 日目より 38℃ 台の発熱と全身疼痛を認め入院時の血液培養にて *Streptococcus dysgalactiae* 2 セット陽性のために感染症コンサルトとなった。感染巣として軟部組織感染または血行性播種による腹膜炎を疑い、8 日目に抗生剤を Ampicillin に変更し、経胸壁心エコー検査にて心嚢液の貯留を認めず明らかな vegetation を認めなかった。その後も疼痛と発熱は持続したが 15 日目に軽快した。Ampicillin は血液培養陰性後 14 日間投与し終了した。菌株検査において *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* の emm 型 stG2078 型の株 (strpt-18-184) と判明した。

【考察】皮膚軟部組織感染と菌血症に併発した原発性細菌性腹膜炎の劇症型 G 群溶血性連鎖球菌感染症の症例を経験した。この菌種による原発性細菌性腹膜炎はほとんど報告例がない。病原性に関わる M 蛋白をコードする emm 遺伝子型は A 群ではなく G 群に認められる型であった。癌性腹膜炎による液性免疫不全を基礎に抗癌剤による組織障害が組織への菌の定着を容易にし発症したと考えられる。

P-49 感中. フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病の化学療法後に発症したサイトメガロウイルス直腸炎

市立砺波総合病院

又野 禎也

【背景】サイトメガロウイルス (CMV) 感染症は、移植後など高度免疫不全状態にある患者でよく認められるが、それ以外の症例で発症した CMV 感染症も報告されている。今回急性リンパ性白血病 (以下 ALL) に対する化学療法後に CMV 直腸炎を発症した事例を経験した。本例では直腸穿孔、下血、直腸周囲膿瘍を合併し、致命的な経過をとった。比較的稀な症例と考えられ、今回報告する。

【症例】50 歳台女性、腎部違和感、胸部不快感、呼吸困難を主訴に当院を受診した。血液検査にて汎血球減少、CRP 上昇を認め入院となった。精査にて B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t (9; 22) (q34.1; q11.2) と診断。JALSG-ALL202 Protocol に従い寛解導入療法を開始した。

化学療法 11 日目に便秘、腹満を認めルビプロストンを投与した。その後、下痢が出現。15 日目の CT では腸管壁の肥厚が認められた。23 日目から血便が出現、その後も出血が持続するため 28 日目に大腸内視鏡検査を行った。直腸に多数の潰瘍、瘢痕病変を認め、病理組織検査結果より CMV 直腸炎と診断した。CMV 抗原検査は陽性であり、38 日目よりガンシクロビルを開始した。40 日目の CT で遊離ガスが認められ、直腸穿孔と診断した。その後も原疾患に対する化学療法、輸血療法に加え、抗ウイルス療法、抗菌薬投与、中心静脈栄養、顆粒球コロニー刺激因子投与を継続したが、61 日目に死亡退院となった。

【考案】本例は ALL に対する化学療法後に CMV 直腸炎から直腸穿孔、下血、直腸周囲膿瘍、菌血症を合併し不幸な転機をとった。CMV 直腸炎は造血器腫瘍に対する通常の化学療法後や高齢者においても報告されている。化学療法後に下痢や下血があれば、本疾患の可能性も念頭に置いて CT 検査、内視鏡検査を考慮する必要があると考えられる。

P-50 感中。多発性筋炎加療中にクリプトコッカス髄膜炎を発症し治療に難渋した 1 例

金沢病院

濱野 良子

【症例】62 歳の女性。3 年前に多発性筋炎、間質性肺炎を発症し、間質性肺炎に対して副腎皮質ステロイドと複数回のエンドキサンパルス療法を受けていた。その後肺病変は安定し、約 1 年前からは低用量の副腎皮質ステロイドとタクロリムスで加療されていた。数日前から下痢症状あり、ノロウイルスによる胃腸炎を発症し入院した。消化器症状改善後も微熱が持続し、軽度の頭痛を訴えていた。頭痛が徐々に増強し発熱したことから髄膜炎が疑われ腰椎穿刺が施行され、クリプトコッカス髄膜炎と診断された。L-AMPH, 5FC にて加療を行い頭痛は軽減したが、髄液中、血液中のクリプトコッカス抗原は減少しなかった。長期抗真菌薬の投与により腎障害が出現したため、ポリコナゾールに変更したが、羞明の増悪のためフルコナゾール内服に変更し以後継続していた。診断から 1 年後再び発熱、下痢にて入院されたが、胃腸炎改善後に軽い見当識障害と記憶力の低下が出現した。頭部 CT にてクリプトコッカスに伴う結節影・膿瘍の形成が認められた。ポリコナゾールに再度変更し症状は改善したが、根治は困難と考え以後継続投与となった。

【症例】クリプトコッカス髄膜炎は健常人に発症することもあるが、多くは基礎疾患を有する患者に発症し、その場合は再発すること多い。クリプトコッカス髄膜炎の初期治療は AMPH+5FC の併用療法が基本とされているが、後療法の期間などは個々の症例によるところが多いと思われる。本例では治療経過中の増悪を認めていることから治療終了は困難と思われた。

P-53 感中。ヒトパレコウイルス 3 型カプシドタンパク質 VP0 に対するモノクローナル抗体の作製および特異的検出法の構築

横浜市立大学大学院医学部医学研究科¹⁾、茨城県衛生研究所²⁾、関東化学株式会社³⁾

後藤 慶子¹⁾²⁾山岡悠太郎¹⁾³⁾松永 智子¹⁾

永田 紀子²⁾梁 明秀¹⁾

【目的】ヒトパレコウイルス (HPEV) は小児において、軽度の胃腸炎や呼吸器感染症を引き起こすウイルスである。その中でも、ヒトパレコウイルス 3 型 (HPEV3) は他の遺伝子型と異なり、新生児や乳幼児において敗血症様症状や髄膜炎等の重篤な症状を示すことから、3 カ月未満の乳児においては重要な疾病のひとつである。そのため、HPEV3 を早期に診断することは適切な治療の一助となり、その必要性が求められている。そこで、今回、抗原検出に利用可能な HPEV3-VP0 に対するモノクローナル抗体を作製し、抗原解析並びに HPEV3 特異的な検出法への応用を検討した。

【材料と方法】HPEV3 のカプシドタンパク質をコードする VP0 の人工遺伝子を合成し、コムギ無細胞タンパク質合成系によりタンパク質を作製した。作製した HPEV3 のタンパク質を BALB/c マウスに免疫し、B 細胞を回収後、ミエローマ細胞と融合させ、48 種類のハイブリドーマを作製した。作製したハイブリドーマが産生したモノクローナル抗体を ELISA 法および AlphaScreen 法を用いてスクリーニングを実施した。モノクローナル抗体の特異性を検証するため、HPEV1 から HPEV6 の VP0 合成タンパク質および他の類縁ウイルスを用い、交差反応性を確認した。また、HPEV3-VP0 の一部を欠損させたタンパク質を作製し、Western Blot 法により抗体のエピトープ解析を実施した。更に、最適な抗体の組み合わせを選別し、サンドイッチ ELISA 法を構築した。

【結果】スクリーニングの結果、HPEV3-VP0 を特異的に反応した抗体が 6 クローン、HPEV1 から HPEV6 の VP0 を認識する抗体が 3 クローン得られた。エピトープ解析の結果、異なる 3 つの領域を認識する抗体が得られ、いずれも他の類縁ウイルスと交差反応を示さなかった。構築したサンドイッチ ELISA 法は HPEV3 を特異的に検出した。

【考察】今後、構築したサンドイッチ ELISA 法による臨床検体の検出およびその他のアプリケーションへの応用を検討していきたい。

P-54 感中。第 8 及び第 9 凝固因子インヒビターを認めた後期潜伏梅毒の 1 例

若草第一病院

高橋 隼也、山口 哲央

足立 規子、谷口 道代

【症例】83 歳男性

【主訴】前額部打撲、発熱

【既往歴】高血圧、脂肪肝、脾腫

【生活歴】50 歳代まで性交渉

【現病歴】X年12/15、自己転倒し前額部打撲。翌日再転倒、同部位打撲。その際発熱を認め救急要請。

【来院時現症】身長162.0cm、体重56.7kg、意識清明、血圧164/54mmHg、体温39.4℃、脈拍103回/分・整、SpO₂99%（室内気）。右前頭部に打撲痕、その他に皮疹や粘膜疹認めず。頸部や鼠径部のリンパ節腫脹認めず。

【検査所見】WBC：3,640/μL、RBC：426万/μL、Hb：12.2mg/dL、Ht：34.3%、Plt：63,000/μL、CRP：14.39mg/dL、RPR定量：21.6 R.U.、TPLA定性陽性、PT-INR：1.01、APTT：62.6秒（～44）、第8因子活性：20%（60～）、第9因子活性：30%（70～）、第8因子インヒビター：8BU/mL、第9因子インヒビター：4BU/mL、vWF活性：237%（～170）、ループスアンチコアグラント（LAC）：1.99（～1.29）、抗核抗体陰性、抗カルジオリピン抗体IgG陰性、尿蛋白2+、尿潜血3+、尿沈渣：WBC1-5/HPF、髄液検査特記なし、尿・血液・髄液培養陰性、腹部エコー・CT：脾腫（φ17×11×20cm）

【経過】尿路感染を疑いCTRを投与。肝障害や汎血球減少が増悪し中止。入院時RPR高値、TPLA陽性であり後期潜伏梅毒と診断、12/25よりMINO開始。延長傾向にあったAPTTが基準値内となり凝固因子インヒビターも陰性化。X+1年2/19にRPR低下を確認しMINO中止したところ、再びAPTT延長、インヒビター陽性となった。3/19にMINO再開、APTTは基準値内、インヒビターは陰性化した。

【考察】後期潜伏梅毒にLACや凝固因子インヒビターを認める1例を経験した。凝固因子インヒビターの出現によって引き起こされる後天性血友病は自己免疫疾患、腫瘍性疾患、妊娠に伴い、あるいは特発性に発生する事が多い。本症例で出血傾向は認めず、第8のみならず第9因子インヒビターの出現を認めたのはLACの関与による影響も考えられた。

P-55 感西. マイコプラズマ肺炎による急性散在性脳脊髄炎の1例

愛媛県立中央病院

関 祥子、本間 義人、近藤 晴香
橘 さやか、井上 考司、中西 徳彦
森高 智典

【症例】20歳男性。入院14日前から12日前まで京都旅行に出かけた。旅行中に発熱、乾性咳嗽が出現し、近医でクラリスロマイシンやセフカペンピボキシルを処方されるも症状は改善しなかった。入院1日前にマイコプラズマ肺炎を疑いアジスロマイシンが開始されたが、同日尿閉、意識レベル低下がみられ当科へ救急搬送された。来院時JCSI-1、37.9℃の発熱、乾性咳嗽、全身の筋肉痛、尿閉を認め、胸部レントゲン写真にて左中肺野にスリガラス影を認めた。項部はやや硬くjolt accentuation陽性で、両下肢の知覚低下を認めた。喀痰グラム染色ではグラム陽性連鎖球菌、グラム陰性桿菌が少量みられたが、白血球は多いものの口腔内常在菌を疑う所見であった。以上からマイコプラズマ

肺炎と考えドキシサイクリンにて治療を開始したが、入院直後より下肢の脱力、意識障害が進行し、腰椎穿刺にて髄液細胞数と蛋白上昇、IgGの上昇がみられた。脊髄MRIではT2WI/STIRで脊髄中心部主体に散在する高信号域を認め、横断性脊髄炎や急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の可能性が高いと判断した。直ちにステロイドパルス療法を開始したところ、神経症状は速やかに改善した。後日行った頭部MRIではT2FLAIRで両側小脳脚、内包後脚に高信号域が散在しており、脳・脊髄共に散在性の脱髄病変を認めた。入院時に提出していたマイコプラズマ抗体は単一血清で640倍と上昇しており、PPLO培地にてマイコプラズマが発育していたことから、マイコプラズマ肺炎とADEMの合併と診断確定した。ステロイドパルス療法後もステロイド漸減・中止にて症状再燃なく経過している。

【考察】単一血清の抗体価上昇と培養結果からマイコプラズマ肺炎と診断した。本症例では治療の遅れがADEM発症に関与した可能性はあるが、発症した時点で診断できたため合併症なく改善したと考える。

P-56 感西. 当院において血液より検出された *Candida* 属の過去5年間の検討

済生会福岡総合病院内科

藤吉 直子、岩崎 教子

【背景】*Candida* 血症は深在性真菌症で最も頻度が高く、眼内炎等合併症リスクも高い。症候から *Candida* 血症を疑うことで診断、治療は早期のカテーテル抜去、抗真菌薬の投与である。

【方法】当院で2014年1月から2018年12月までの5年間に血液培養から *Candida* 属菌が検出された28例について、年次別の検出頻度と菌種等を検討した。同一症例からの1カ月以内の菌の検出は同一検体とみなし、患者背景として危険因子、合併症、治療薬、予後等を後ろ向きに検討した。

【結果】*Candida* 属菌の内訳は、*Candida albicans* が12例（42.9%）、*Candida glabrata*、*Candida parapsilosis*、*Candida tropicalis*、*Candida krusei* がそれぞれ10例（35.7%）、3例（10.7%）、2例（7.1%）、1例（3.6%）となった。中心静脈カテーテル挿入、消化管術後、消化器悪性腫瘍の併存等が危険因子として挙げられた。血液以外の検体で *Candida* 属菌が検出された21例（75.0%）のうち、8例（28.6%）は中心静脈カテーテルからも *Candida* 属菌が検出された。喀痰からもカンジダが検出された15例（54%）のうち、気管挿管あるいは気管切開が行われた症例は8例（29.0%）であった。14例（50.0%）は眼科を受診し、4例（14.3%）で眼内炎を発症した。死亡率は57.1%（16例）で、デバイス抜去は死亡例で43.8%（16例中7例）、生存例で75.0%（12例中9例）に行われ、デバイス抜去が転帰に関わると考えられた。抗真菌薬の投与は21例（75.0%）に行われており、初期治療としてはFLCZを選択したものは7例、MCFGを選択したものは14例であった。

【結論】 当院における過去5年間の *Candida* 血症では, *C. albicans* が最も多く, カテーテル挿入, 消化器疾患が併存している症例に多くみられた. 重症例では長期広域抗菌薬投与されており, 喀痰などの検体の *Candida* 属菌の検出

が先行するため, ハイリスク症例では β -D グルカン測定や血液培養検査を早期から行う必要がある. 発熱の状況や血液検査所見についても検討し合わせて報告する.