

第 68 回日本感染症学会東日本地方会学術集会

会 期 2019 年 10 月 16 日 (水) ~ 18 日 (金)

会 場 仙台国際センター

会 長 金光 敬二 (福島県立医科大学医学部感染制御学講座教授)

SL1. One Health の時代の感染症対応—今後の方向性と展望—

東北医科薬科大学医学部感染症学教室

賀来 満夫

公衆衛生の普及や優れたワクチン、抗微生物薬の登場などにより一見制圧できたかに見えた感染症は再び私たちの前に大きな脅威として蘇ってきた。まさに、今や感染症はグローバル化・ボーダーレス化し、世界における危機・脅威となってきた。今後とも地球上で、ヒト・動物・微生物が共存していくなかで、新たな感染症が出現する可能性は以前にも増して高くなってきている。このような背景の中で、感染症の脅威に対し、これまでの考え方を根本的に見直し、「ヒト」、「動物」そして「環境」を総合的にマネジメントしていくといった、これまでにない『One Health, One World』という新たなコンセプトに基づき、対応していくことが強く望まれている。

事実、2009 年に世界的な大流行となった新型インフルエンザはブタ由来のインフルエンザウイルスが原因であり、1976 年以降しばしばアウトブレイクが経験されているエボラウイルス病はコウモリ由来のウイルス、さらに 2012 年に初めて経験され、中東諸国や韓国で院内感染事例が発生した中東呼吸器症候群：MERS はヒトコブラクダ由来のウイルスが原因となるなど、「動物」から「ヒト」への感染が問題となっている。また、薬剤耐性菌感染症においても、ヨーロッパなどでは「動物」由来の MRSA が「ヒト」感染を起こした事例が報告されている。さらに、東日本大震災などの際には、「環境」由来微生物である破傷風菌やレジオネラ菌による感染症が発生するなど、災害時における「環境」由来微生物への対応も大きな課題となっている。

このような、“感染症の危機的状況：One Health クライシス”に的確に対応していくためには、多くの専門分野が“コンソーシアム”を構築し、リアルタイムに最新情報の収集・共有化をはかるとともに、連携・協力し、共同研究の実施や教育啓発活動に努めていく必要がある。すなわち、医学・獣医学・環境学などの幅広い分野の専門家グループや行政機関、医療機関、メディア、コミュニティなどが連携した“感染症危機管理ソーシャルネットワーク”の構築を推し進めていく必要がある。ここでは、この地球という「環境」の中で共存している「ヒト」、「動物」、「微生物」が互いに関わる『One Health の時代の感染症対応』はいかにあるべきなのか、迫りくる感染症の脅威の現状を概説するとともに、感染症対応の今後の方向性、展望などについて

私見を述べたい。

SL2. わが国の Antimicrobial Stewardship Program (ASP) の目指すところ

昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

二木 芳人

2016 年の AMR (薬剤耐性) アクションプラン公表以来、わが国では活発に ASP への取り組みが行われている。ASP の目的は、あくまでも抗菌薬の適正使用を通じて患者に理論的に優れた抗菌薬療法を提供することによって安全で効果的な感染症治療を達成することである。その結果として耐性菌の増加抑制、医療経済的節減などは二次的産物として得られるものと考えらるべきである。しかし、ASP の現場ではこの原則は時に忘れ去られ、患者予後や安全性の評価をさておいて、特定抗菌薬の使用制限やその AUD の他院との比較に一喜一憂している様、危い De-escalation や経口薬への切り替えなどが強いられている状況には、考えさせられることも多い。確かに、患者の生命予後や治療期間短縮などを ASP の評価指標として示して見せることは容易ではない。しかしながら、ASP 活動の最終目標でこの点を目指さなければ、仮に加算を得ることができても本末転倒となるであろう。ASP を実践するうえで、障壁となる要素が幾つかある。一つは人材の不足であろう。特に感染制御や治療に関する専門知識を有する薬剤師の不足は深刻であり、その育成は緊急の課題であろう。また、微生物検査の陣容を整えることも大切であるが、昨今の検査外注化傾向は著しく、ASP に不可欠な迅速かつ適切な病原診断に深刻な影を落としている。遺伝子検査の導入の遅れ、法制化された精度管理の問題なども、今後取り込まなければならない課題である。他方、診療報酬に ASP 活動や抗菌薬適正使用の評価が組み込まれることは、他国にはまねのできない我が国の特徴であるといって良い。だからこそ、規制当局は特に外来処方における方法論を再考し、より有効で患者にとってリスクのないシステムを提案していただきたい。また、院内の ASP では人員不足を IT など我が国が強みを持つ手段を駆使して補うことも考えてみるのも良いだろう。ASP は、欧米では 20 世紀後半から取り組みが行われており、彼らの経験を良いも悪いもつぶさに窺うことが可能である。本講演では、まさに黎明期にある我が国の ASP の向かうべき方向性や、そのための課題や対応策について総括的にまとめてみたい。

SS1. インフルエンザ最前線—新薬・パロキサビルについて—

廣津医院

廣津 伸夫

2018/19 シーズンは、従来のインフルエンザ治療薬であるノイラミニダーゼ阻害薬にキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤であるバロキサビル（以下 BV）が治療の選択肢に加わり、シーズンを通して流通した最初の年である。

BV は、治験での強力な抗ウイルス作用と副作用の少なさから臨床上の期待を受け、多くの患者さんに使用されたが、シーズンを終えた現在、大きな安全性上の懸念は生じていない。臨床的な評価を論じるにはさらなるエビデンスの積み重ねが必要と思われるが、その中、アミノ酸変異が高率に生じ、一部に臨床症状の遷延が認められ、感染も認められるという理由から、使用を制限しようとする見解も見られている。BV 使用による変異については、治験の段階から明らかにされているが、国立感染症研究所は、サーベイランスにおいて定期的に薬剤未投与例、および薬剤投与例での検出数を発表している。2018/19 シーズンのまとめとして、H3 の 296 株を解析した結果、28 例（9.5%）に変異株を認め、そのうち 4 例が BV 未投与例としているが、投与例と未投与例の検出数の母数は不明で、実情を把握することは困難となっている。このような状況で、変異ウイルスを臨床評価することは難しいが、本講演では自験例における BV の臨床効果および家族内感染に及ぼす影響とともに、新潟大学の斎藤教授のウイルス学的知見を紹介し変異ウイルスの臨床を考察する。

自験例では、BV 治療後のインフルエンザの症状の持続時間、および発熱期間は全世代集計ではオセルタミビルよりやや短い傾向にあるが、乳幼児においては差が無く、特に、過去の既往が無い症例においては発熱時間がわずかに遷延する例が認められた。また、インフルエンザの家族内伝播抑制効果を BV とオセルタミビルとで比較したところ、AH1 では、成人、乳幼児ともに前者の抑制効果が大きかったが、AH3 では乳幼児に限り両者の差は認められなかった。さらに、幼児の BV 使用時に、家族内感染での第 1 発症者の治療開始から続発感染者の発症までの発症間隔の延長が一部に認められた。このようなことから、乳幼児の AH3 感染時においては、変異ウイルスの存在がインフルエンザの臨床像に影響していることが示唆された。

次に、BV 投与時に生じる変異株の拡散過程をシミュレートすることで基本再生産数を予測した。基本再生産数としてインフルエンザが 1.5、変異ウイルスが 0.15 とし、変異株出現率は新潟大報告の 10% を使用した結果、新潟大のデータと感染研サーベイランスの結果を共に再現できた。従って、変異ウイルスの増殖能、感染能、薬剤効果・免疫能を加味した回復能等を含む総合的な結果として、一人の感染者が生み出す変異株の 2 次感染者数の平均値は一般的なインフルエンザの 10 分の 1 程度であることが推測された。

以上、現状では、BV 使用時に出現する変異ウイルスの臨床的な影響は少なく、感染もごくわずかと思われるが、今後も注意深い臨床観察が必要と思われる。

SS2. 抗インフルエンザ薬の使用に関する提言について：インフルエンザ委員会よりの報告

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

石田 直

日本感染症学会では、2009 年に A (H1N1) pdm2009 による新型インフルエンザ発生の際に、新型インフルエンザ対策委員会を組織して幾つかの提言を行ってきた。原則として、すべての病院と診療所がインフルエンザ患者の診療にあたるのが新型インフルエンザ対策の要諦であり重症化を防ぎ入院や死亡を減らすことが最大の目標となること、および発病早期からの抗インフルエンザ薬による治療開始の重要性を強調してきた。WHO の 2017 年度の Public Health Research Agenda for Influenza のなかで、「日本では、医療機関を受診したほとんどのインフルエンザ様疾患患者は早期に迅速診断検査を受け、陽性の場合、全例がノイラミニダーゼ阻害薬による治療を受けている。2009 年のパンデミックで、日本では多くの患者が出たにもかかわらず致死率が低かったが、早期のノイラミニダーゼ阻害薬治療を全例に実施したことによるものであった」と述べられている。

その後、A (H1N1) pdm2009 は季節性インフルエンザに変容し、抗ウイルス薬についての多くのエビデンスが発表されるようになった。また 2018 年 3 月には、キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害という新しい作用機序を有するバロキサビル マルボキシル（ゾフルーザ）が発売となり、抗インフルエンザ薬の選択肢が増えた。このような事情を鑑み、インフルエンザ委員会は抗ウイルス薬の使用に関する提言の改訂作業を本年春より開始した。

抗ウイルス薬については、健常人において重症化を抑制せず投与は必要ないとする意見もあるが、近年、ノイラミニダーゼ阻害薬の早期投与による、罹病期間の短縮、下気道感染や入院、致命率の減少を示すエビデンスが報告されてきている。発症後 48 時間以内であれば効果は期待でき、ハイリスク患者では 48 時間を超えても投与を検討すべきであると思われる。

バロキサビルは単回経口投与で治療が完遂するという簡便性もあり、臨床現場で広く使用されるようになり、2018～2019 年シーズンにおいて、全国で約 550 万人に投与されたと推定される。その一方で、投与後にウイルスのアミノ酸変異が認められ、バロキサビル低感受性となることが治験の段階より報告されている。低感受性株出現の予測因子として、基礎のインフルエンザ中和抗体が低値であることが有意であり、インフルエンザに対する免疫能の低い乳幼児や免疫不全患者では、バロキサビル使用後に低感受性ウイルスの出現リスクが高いと考えられる。バロキサビルの投与を受けていない患者からも低感受性ウイルスが検出されており、ヒト-ヒト間で伝播している可能性が示されているが、その増殖能や伝播能および臨床経過に与える影響については、未知の部分が多い。投与には慎重を期すべき

であるが、重症例に対してはノイラミニダーゼ阻害薬との併用も選択肢として考えられる。

新規薬剤についてエビデンスは限定的であるが、現在委員会で検討している方向性について述べてみたい。

S1-1. 2020年の東京オリンピック・パラリンピックに向けて

国立国際医療研究センター国際医療協力局¹⁾、ハーバード公衆衛生大学院²⁾

柳澤 如樹¹⁾²⁾

2020年、東京でのオリンピック・パラリンピックが1964年以来56年ぶりに開催される。大会に際しては、多くの国から訪日客が急増することが見込まれること、また競技会場やキャンプ地など、一定の場所や期間に多くの人が集まる機会が頻回に提供されることから、感染症発生リスクが増加することが懸念されている。この世界規模のスポーツイベントに向けて、国内ではさまざまな感染症対策が進んでいる。オリンピック開催にあたり、HIV感染の曝露後予防投薬(PEP; Post-exposure prophylaxis)と曝露前予防投薬(PrEP; Pre-exposure prophylaxis)に関して対応が必要になることが十分予想される。PEPは主に医療従事者における針刺し事故後のHIV感染予防のために実施され、労働災害の対応として日本では普及している。一方、コンドームを使用しないunsafe sex後の予防措置など、職業関連以外の場合のPEPについては保険適応外であるため、高額な費用負担が発生することに注意が必要である。PrEPは医学的にその効果や安全性が証明されており、米国予防医療専門委員会(USPSTF)は2019年6月に高い確実性で十分な効果があることを示すグレードAの推奨を出した。近年のHIV予防対策の潮流を考慮すると、今後日本でも導入に関する更なる議論が必要であろう。2018年には訪日外国人旅行者数が3,000万人を突破し、海外で流行している感染症が日本に持ち込まれる可能性はいつでも起こりうる。現在国内では麻疹と風疹が問題となっており、更なる流行を防ぐためには適切なワクチン接種が最も重要である。また、オリンピックのようなマスコガザリングでは、頻度は少ないものの、発症すれば致死率が高い侵襲性髄膜炎菌感染症にも注意する必要がある。HIV感染者ではCD4陽性リンパ球数によっては接種できないワクチンがあるものの、リスクベネフィットを勘案した上で、ワクチン予防可能疾患に対しては適切なワクチンを接種することが望まれる。

S1-2. HIV感染者の予後：合併する悪性腫瘍(non-AIDS defining tumor)

東京大学医科学研究所感染症分野

古賀 道子, 四柳 宏

HIV感染者の予後はこの30年で著明に改善した。抗HIV薬の開発が進み、コントロール可能な慢性感染症として位置づけられている。世界各国は、2014年に国連合同エイズ計画(UNAIDS)で提唱された90-90-90を達成する目標を掲げ、HIV感染者の早期診断・早期治療に取

り組んでいる。かつては大きな問題であった日和見感染症の脅威は薄れ、いかにより良く寿命を全うするかに問題が推移してきた。

寿命延長にあたって顕在化してきた問題に悪性腫瘍があげられる。諸外国の報告では、カポジ肉腫や非ホジキンリンパ腫などのAIDS関連腫瘍の頻度が著しく低下し、その一方でHIV感染者の寿命延長、高齢化に伴い、非AIDS関連腫瘍が死因の4分の1を占めるようになった。また、発癌性ウイルスによる発癌が40%を占めるとの報告もあり、HBV・HCVによる肝細胞癌や、パピローマウイルスによる子宮頸癌・外陰部癌・肛門管癌・口腔癌・喉頭癌、EBウイルスによるホジキンリンパ腫や頭頸部腫瘍が注目されている。加えて、喫煙・アルコールなどの影響を受ける肺癌・食道癌、又、悪性黒色腫、大腸癌などの増加が指摘されている。

日本からの報告では、肺癌が一番多く、次いで胃癌、大腸癌、肝臓癌、白血病、肛門部腫瘍、頭頸部腫瘍とされ、性交渉によりHIVに感染した患者群では、肛門部癌、頭頸部腫瘍、精巣・睾丸腫瘍の頻度が高い。腫瘍発生時の年齢は中央値で50歳代であり、CD4数が高くても発癌がみられている。腫瘍の転機は55%で寛解であるが、腫瘍死が35%と報告された。

一般的にはこれら悪性腫瘍への対策の一つとして発癌性ウイルスに対するワクチン接種(HBVワクチン、HPVワクチン)が有効とされるが、HIV感染者に対するワクチン接種には、HBVワクチンによる低抗体獲得率、HPVワクチンの男性への適応がないこと、ワクチン費用の経済的負担などの問題が指摘されている。また、日常生活における重要な課題として禁煙、アルコール多飲の抑止、ガン検診が推奨されるが、HIV感染者用のスクリーニング項目や頻度の標準的な目安は存在せず、唯一European AIDS Clinical Society Guidelines (EACS Guidelines ver9.1, 2018)に記載があるのみである。同GLでは50~70歳の女性は1~3年おきのマンモグラフィーの施行、50歳以上の男性は2~4年おきにPSA測定、50歳以上では毎年の便潜血反応もしくは5年おきのS状結腸鏡検査などが推奨されている。我が国のHIV感染者の予後改善のために、悪性腫瘍死を一人でも減らすために新しい知見も加え考えたいと思う。

S1-3. HIV感染者のメンタルヘルス

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター

塚田 訓久

HIV感染症と精神疾患の関連は深く、HIV感染者は高率に精神疾患やHIV自体に関連した認知機能障害(HIV-associated neurocognitive disorders, HAND)を合併するとの報告があるほか、臨床では薬物使用・重度飲酒にもしばしば遭遇する。いずれの問題も通院・服薬継続に影響しうることから、常に念頭において診療に臨む必要がある。

S1-4. MSM に対する支援 何が必要か

名古屋市立大学看護学研究所¹⁾、特定非営利活動法人 akta²⁾、大阪青山大学健康科学部³⁾、琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学⁴⁾、川崎医科大学血液内科学⁵⁾

金子 典代¹⁾ 岩橋 恒太²⁾ 塩野 徳史³⁾

健山 正男⁴⁾ 和田 秀穂⁵⁾

新規 HIV 感染症報告、年間 AIDS 報告数は、横ばいになってきたが明確な減少には至っていない。また AIDS 発症報告割合は、総報告数の 3 割を占めており、この傾向は地方都市において顕著である。有効な治療法がありながらも未だに HIV 検査受検に至っていないものが一定数存在すると考えられる。感染経路は、HIV 感染者の 7 割が男性同性間による性的接触であり、男性と性行為を行う男性：MSM (Men who have sex with men) が最も重要な予防促進のターゲット層となる。MSM は少なくとも 1 年に 1 回以上検査を行うことが推奨されている。日本の東京都、大阪府を除く地方都市のゲイ向け商業施設を利用する MSM を対象にした調査では、過去に 1 回でも検査を受けた割合は 64.4%、そのうち過去 1 年の検査経験者は 53.0% でありまだ海外の先進国より低い。当事者 NGO の作成する資材やコミュニティセンター認知があるものの方が検査を受検しており、当事者向けの情報提供は今後の啓発においても重要な役割を担うと考える。また、梅毒など性感染症罹患経験者の方が HIV 検査を受検しており、性感染症の治療時には HIV 検査も適切に勧められることが望まれる。中四国では医療、行政、広報を担う CBO の協働により MSM 向けにクリニックでの HIV と梅毒検査を提供するプロジェクトが進行中であり成果をおさめている。特に当事者 CBO の活動基盤が脆弱だが、広域をカバーする必要がある地方都市では保健所に加え、民間医療の果たす役割は大きい。MSM の性感染症ケアに理解のある医療者を増やす意味でも意義が高く、これらの検査を安定して提供できる仕組み作りが必要である。2018 年には東京都を中心に MSM における A 型肝炎の発症例増加が認められ、akta を中心に早急にコミュニティ向けに複数のメディアチャンネルを活用して A 型肝炎流行の注意喚起、予防情報提供を行った。この注意喚起の実施後に評価調査を実施したところ、4,709 名の MSM より回答を得た。首都圏のみならず全国でキャンペーンの認知が認められ (65.2%)、流行を知ったもののうち、ワクチン接種などの対処行動を行っている者も (7.8%) いた。しかしワクチンの接種経験がないもののうち、A 型肝炎のワクチンによる予防効果の知識がないものが 48.0% であった。ワクチンの費用面での課題はあるが、情報提供のニーズがあることが示唆された。MSM のニーズに即したタイムリーな予防情報提供、MSM が受けやすい HIV 検査環境づくりに向けた行政や医療への働きかけにおいても当事者 CBO は重要な役割を果たす。コミュニティセンターを拠点に CBO が活動を行っているが、人材確保や継続的に活動ができる基盤が

整っているとは言い難い状況にある。より安定的に運営できる仕組みが必要である。

S2-1. 黄色ブドウ球菌

学校法人北里研究所北里大学感染制御研究センター

花木 秀明

黄色ブドウ球菌は 1935 年に発見された Sulfonamides をはじめとして、 β -lactam, Aminoglycoside, Tetracycline, Chloramphenicol, Macrolide, Glycopeptide, Rifampicin, Quinolone, Oxazolidinone, Lipopeptide などに耐性を獲得している。

抗菌剤の作用機序が酵素阻害であれば、その耐性は酵素 (Sulfonamides の場合は Dihydropteroate Synthase や Dihydrofolate reductase, Rifampicin は RNA polymerase, Quinolone は DNA Gyrase と Topoisomerase IV) の変異に起因し、Ribosome へ結合する Chloramphenicol, Macrolide, Oxazolidinone, Aminoglycoside は Ribosome 自体の変異が耐性機序となる。また Tetracycline は排出ポンプによって菌体内濃度が低下することが、Aminoglycoside は Aminoglycoside Modifying Enzyme によって活性部位がマスクされることが耐性機序となる。

一方、 β -lactam 薬の親和性が著しく低下した PBP2' を外来から獲得した黄色ブドウ球菌が存在する。いわゆる MRSA であるが、他系統の抗菌薬すべての耐性機構を有す事が可能な多剤耐性菌である。

Glycopeptide 系の Vancomycin (VCM) 高度耐性株である VCM-resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) は極めてまれな株であり、VCM-resistant Enterococci (VRE) の *van* 遺伝子を獲得している。一方、中程度耐性株 (VCM-intermediated-resistant *S. aureus* : VISA) は、VCM が結合する Lipid II の過剰産生 (*vraSR*) や peptidoglycan 上に増加した遊離の Acyl-D-Ala-D-Ala (*atl*, *lytM*) にトラップされて耐性を獲得する。中程度耐性とはいっても VCM の体内動態や投与量から鑑みて臨床的には効かないので「耐性」といっても過言ではなく EUCAT では耐性として扱われる。

Lipopeptide の Daptomycin (DAP) は細胞膜上の荷電が positive になって耐性化する。DAP 自体は negative charge であるが、Ca²⁺ と結合して micelle を形成すると positive charge となる。このミセル体が膜上の negative charge 部位と結合して膜を貫通することで殺菌力を発揮する。DAP 耐性の遺伝子は *mprF* と *dltABCD* である。*mprF* は膜上の phosphatidylglycerol (negative charge) に Lysine を結合させて positive charge を増加させる。また、*dltABCD* は lipoteichoic acid に D-Ala を結合して positive charge になる。いずれにしても、positive charge の DAP ミセル体は、膜上の positive charge と反発するために膜を貫通できない。また、*dltABCD* によって D-Ala-lipoteichoic acid が増えると autolysin の機能が低下して細胞壁が肥厚する傾向があるが、肥厚が DAP の耐性機構で

はなく、D-Ala-lipoteichoic acid の positive charge が DAP の耐性に関与している。

S2-2. ESBL 産生菌の基礎と臨床的意義

滝川市立病院泌尿器科

松川 雅則

数ある細菌の薬剤耐性機構の中で、基質拡張型ベータラクタマーゼ (ESBL) 産生菌は、汎用されるペニシリンやセファロsporin系抗菌薬が無効であるため、抗菌化学療法を行う上で極めて重要である。公衆衛生学的にも高い関心を集め、その疫学、多様性、薬剤耐性機構が詳細に研究されてきた。基本的事項を確認すると、基質拡張型ベータラクタマーゼ (Extended-spectrum beta-lactamase, 以下 ESBL) の基質とは、ベータラクタマーゼによる加水分解を受けるベータラクタム環構造を有する抗菌薬である。ラクタムとはカルボキシル基とアミノ基が脱水縮合、すなわち-CO-NR-を含む環状構造の化合物の総称であり、ベータラクタムとはその化合物のうち、四員環で窒素原子がカルボニル基のベータ位炭素に結合しているものを指す。ベータラクタム系抗菌薬に分類されるペニシリン、セファロsporin/セファマイシン、モノバクタム、ベネム、カルバベネム系抗菌薬はいずれもこの構造を基本骨格の一部に有する。ベータラクタマーゼは、これらを分解するペプチダーゼであるが、1980年代までその基質特異性は狭域で第3世代セフェム系薬を分解可能なものは知られていなかった。1983年に、セフォタキシムを分解可能なベータラクタマーゼが報告され、Ambler分類のクラスAに属するペニシリナーゼにアミノ酸置換が生じ、第3世代以降のセフェム系薬をも分解可能となったことが明らかにされ、この拡張した基質特異性から、ESBLと呼ばれるようになった。多くのセファロsporin、モノバクタム系薬を分解可能だが、セファマイシン、カルバベネム系薬は通常は分解できない。ESBLは非常に多様で千数百種類に及ぶ。上述したペニシリナーゼのアミノ酸変異のほか、クライベラ属細菌が染色体上に持つベータラクタマーゼを由来とするものなどが知られている。その分類は複雑で、全てを理解するのは臨床家にとっては難しいと思われる。一方、ESBLを産生する菌種は、グラム陰性桿菌のうち腸内細菌科細菌、中でも大腸菌やクレブシエラ属、プロテウス属が大部分であり、尿路や腹腔内、呼吸器、血流感染症の起因菌が多い。本シンポジウムの私の分担では、ESBLによる薬剤耐性の基礎的事項を概説するとともに、日常の感染症診療でどのようにこの薬剤耐性菌に対処していくか、疫学や治療方針等について、今までの報告に加えて当院でのデータを交え考証を試みたい。

S2-3. カルバベネム耐性腸内細菌科細菌

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

石井 良和

カルバベネム系薬は、グラム陽性菌からグラム陰性菌まで広域スペクトルと強力な抗菌力を有することが特徴である。そして、 β ラクタマーゼに極めて安定な抗菌薬である。

そのような背景から、カルバベネム系薬は血流感染、髄膜炎などの重篤な感染症や好中球減少時にみられる原因不明の熱発時に投与されている。また、カルバベネム系薬は、緑膿菌やアシネトバクター属菌などの多くの抗菌薬が効きにくい細菌による感染症に対する有用な治療薬である。一方、カルバベネム系薬は、本剤を分解する酵素 (カルバベネマーゼ) を産生するステノトロホモナス属菌などには効果を示さないがこの耐性は菌種特異的なもので他菌種に伝播することはないと考えられていた。しかし、1991年にWatanabeらによって、臨床材料から分離された緑膿菌から、活性に亜鉛イオンを要求する、クラスBに属するカルバベネムを分解する β ラクタマーゼが報告された。その3年後、Osanoらが *Serratia marcescens* からWatanabeらが報告したカルバベネマーゼと同一の酵素を発見してIMP-1と命名した。その後、活性に亜鉛イオンが必要なVIM-型やNDM-型などのカルバベネマーゼが報告された。一方、クラスAに属するSme-型やNMC-型 (IMI-型と同一)、KPC-型などが、またクラスDに属するOXA-48およびその変異酵素が次々と報告された。これらの酵素をコードする遺伝子の多くは可動性遺伝子と密接に関連して、菌株あるいは菌種を超えて拡散し、現在大きな問題となっている。さらに、カルバベネマーゼ産生菌株は、 β ラクタム系薬以外の系統の薬剤を含む、いわゆる多剤耐性を示す菌株が少なくない。これは特定のクローンがカルバベネマーゼをコードする遺伝子を獲得して拡散したことを示している。

一方でカルバベネマーゼを産生しないカルバベネム耐性腸内細菌科細菌も臨床材料から分離されている。これら菌株は、カルバベネム系薬の透過孔と染色体上にその遺伝子が存在するAmpCあるいは基質拡張型 β ラクタマーゼ (ESBL) の大量産生などの耐性因子が相俟つ結果、カルバベネム系薬に対する耐性を示している。

本発表ではカルバベネマーゼ産生菌とカルバベネム耐性腸内細菌科細菌の違いについて分かりやすく解説する。

S2-4. 多剤耐性緑膿菌の薬剤耐性化の変遷

順天堂大学大学院医学研究科微生物学

切替 照雄

多剤耐性緑膿菌は、カルバベネム系、ニューキノロン系及びアミノグリコシド系 (アミカシン) の3系統の薬剤に耐性を獲得した緑膿菌と定義される。この多剤耐性緑膿菌が医療施設を中心に新興し、地球規模で拡大している。特に抗菌薬の切り札と考えられているカルバベネムに耐性の緑膿菌が院内感染の原因菌として分離されるようになり、多くの国々で死亡率を押し上げる要因となっている。開発途上国の医療施設では緑膿菌を含め多剤耐性菌の蔓延が危惧されているが、その実態はほとんど明らかになっていない。2000年以降、多剤耐性緑膿菌による院内感染事例が我が国の各地の医療施設において多数報告されるようになってきた。多剤耐性緑膿菌は医療施設内で多発事例として分離されることが多い。特に我が国で分離される多剤耐

性緑膿菌株の特徴は、カルバペネム、ニューキノロン、アミカシンに対し最小阻止濃度が64mg/Lを超えるような高度多剤耐性緑膿菌株が高頻度に分離されることである。このような高度耐性多剤緑膿菌感染症は治療が極めて困難であると共に、個々の施設内での多発事例や施設を超えて広域に伝播拡大していくことも懸念されている。

本シンポジウムでは、カルバペネム、ニューキノロン、アミノグリコシドに対する薬剤耐性機構について概説する。特に世界規模で伝播・拡大している種々のカルバペネマーゼの進化の現状及びアミノグリコシド修飾酵素の国内での進化と、汎アミノグリコシドを付加する16S rRNAメチラーゼのアジアでの伝播拡大に関して報告する。併せて、どのような多大耐性緑膿菌が地球規模で蔓延しているのか分子疫学解析の結果も併せて報告する。

S3-1. アゾール系薬のTDMと相互作用

慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

松元 一明

フルコナゾールは尿中未変化体排泄率が70~80%であるため、腎排泄型の薬物である。そのため、腎機能に応じた投与設計が必要であり、中等度または重度腎障害患者では腎機能正常患者の半量投与が推奨される。Bioavailability (BA) は90%、蛋白結合率は11~12%、分布容積は0.6~1.0L/kg、半減期は20~50 h (末期腎不全患者100 h)、透析除去率は50%以上、脳脊髄液への移行率は50~94%である。フルコナゾールはTDM対象薬ではないが、目標トラフ濃度は16~32 μ g/mLで、80 μ g/mL以上で痙攣が発現する場合がある。カンジダ属による感染症に対する目標PK/PDパラメータ値は f AUC/MIC \geq 25~50とされている。フルコナゾールはCYP3A4、2C9、2C19を阻害するので、これらで代謝される薬物は血中濃度が上昇することがある。

イトラコナゾールはCYP3A4でヒドロキシイトラコナゾール(活性代謝物:イトラコナゾールと同等の抗真菌活性を有する)に代謝される。イトラコナゾールの注射剤には添加物としてヒドロキシプロピル- β -シクロデキストリンが含まれている。この添加物は腎から排泄されるため、腎障害患者では蓄積し、腎障害の悪化を招く恐れがある。そのため、クレアチニンクリアランス(Ccr) <30mL/minの患者には禁忌となっている。BAは一定ではなく食事の影響を受ける。蛋白結合率は99~99.8%、分布容積は1.9~14L/kg、半減期は14~29 hであり、透析では除去されない。脳脊髄液への移行率は0%である。イトラコナゾールもTDM対象薬ではないが、真菌感染症予防目的で目標トラフ濃度は0.25 μ g/mL、アスペルギルス属による感染症に対する目標トラフ濃度は0.5 μ g/mLである。イトラコナゾールはCYP3A4、P糖蛋白質を阻害するので、これらで代謝、排泄される薬物は血中濃度が上昇することがある。

ポリコナゾールはCYP2C19、2C9、3A4で代謝される。ポリコナゾールの注射剤には添加物としてスルホブチルエーテル- β -シクロデキストリンが含まれている。この添

加物は腎から排泄されるため、腎障害患者では蓄積し、腎障害の悪化を招く恐れがある。そのため、Ccr <30mL/minの患者には原則禁忌となっている。BAは90%以上、蛋白結合率は58~60%、分布容積は2~4.6L/kg、半減期は一定でなく用量依存性やCYP2C19の遺伝多型により3.2~24hなど様々、透析除去率は0~8%、脳脊髄液への移行率は22~100%である。ポリコナゾールはTDM対象薬であり、目標トラフ濃度は1~2 μ g/mL以上、4~5 μ g/mL未満である。ポリコナゾールはCYP2C19、2C9、3A4を阻害するので、これらで代謝される薬物は血中濃度が上昇することがある。

S3-2. 安全性から考えるポリエン系薬剤の課題と解決策について

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

泉川 公一¹⁾²⁾

深在性真菌症の治療において、ポリエン系抗真菌薬はきわめて重要な役割を担っている。すなわち、使用できる抗真菌薬の中で、最も抗真菌活性のスペクトルが広く、殺真菌活性も強力であることがあげられる。一方で、コンベンショナルなアムホテリシンBから、リポゾーム製剤に改良されたとは言え、以前として、腎障害、低K血症などの重篤な副作用があり、注射にともなう発熱や、局所痛などの副反応も少なからず認められる。使用に慣れていない一般臨床医にとっては、なかなか、使いづらいのが現状であると思われる。実際の臨床場面では、腎機能低下を恐れて、ごく少量を、長時間をかけて点滴静注する例もあり、PK/PDに則った適正使用という面から、決して推奨されるものではない。一方で、腎障害が発生する因子や、腎障害時の投与方法などについて、十分なエビデンスがないのも確かである。最小の副作用発現率で、最高の治療効果をだすために、本剤の適正使用について十分な知識が求められるのはいうまでもない。我々は、アムホテリシンBリポゾーム製剤の臨床現場での使用の実際について、メディカルデータビジョン株式会社から提供された全国多施設の診療データベース(DPCデータ、医科レセプトデータ、臨床検査値データ)を用いて、腎機能低下に関わる因子、透析患者における使用実態など、主に副作用、副反応について解析する研究を行った。その結果、腎障害を起こしやすい因子、腎障害の回復に関わる因子など、いくつかの重要な知見が認められた。本シンポジウムでは、本剤の使用における注意点などの重要な知見を紹介しながら、適正使用に関する情報をフィードバックをできればと考える。

S3-3. キャンディン系薬の今後の課題と問題点

国立感染症研究所真菌部¹⁾、国立感染症研究所ハンセン病研究センター²⁾、東京医科大学微生物学講座³⁾

宮崎 義継¹⁾²⁾ 名木 稔¹⁾ 梅山 隆¹⁾

阿部 雅弘¹⁾ 中村 茂樹¹⁾³⁾ 山越 智¹⁾

キャンディン系薬はミカファンギン、カスポファンギン

とアニドゥラファンギンが実用化され十数年間の臨床での使用実績から有効性と極めて高い安全性が確認され、多くの臨床研究成果から真菌症の治療ガイドラインでも侵襲性カンジダ症の第一選択薬として位置を確立している。カンジダ症以外でも、慢性肺アスペルギルス症の増悪時やアゾール耐性アスペルギルス症の治療や、予防薬、重症例の併用オプションなど幅広く使用されている。

キャンディン系薬は抗真菌活性スペクトルが明確で、かつ、安全性にも優れる臨床では使いやすい抗真菌薬であるが、いくつかの課題も指摘されている。一つは、注射剤のみであり経口投与ができない点だが、経口投与が可能なキャンディン系ではないグルカン阻害薬も開発されている。キャンディン系薬としては有効血中濃度を長時間維持できる血液滞留型キャンディン系薬が開発中であり週1回の外来での注射による治療が可能になることが期待される。

また、キャンディン系薬では薬剤感受性試験の解釈が複雑なことがあり、特にカスポファンギンでは薬剤感受性検査結果と臨床効果の乖離が報告されている。また、薬剤移行率が低い組織の存在などが知られており、感染部位等がキャンディン系薬治療に適しているかについて一考する必要がある。以上のようなキャンディン系薬の課題について、本セッションでは議論する予定である。

S4-1. 血液培養以外で検出されたカンジダをどのように扱うか？

がん研究会有明病院感染症科

羽山ブライアン

血液培養からカンジダが検出された場合、カンジダ血症として直ちに治療を要することについては論を待ちませんが、それ以外の検体からの培養陽性の解釈には注意を要するケースが少なくありません。患者背景、検出部位によってその意義は大きく変わるため、どのような状況での検出であるかを吟味した上で治療を行うか否か、追加で精査が必要かどうかを考えていく必要があります。

カンジダが培養で検出されることのある代表的な検体について、それぞれどのようにアプローチすると良いかについて概説致します。

S4-2. 血液培養以外で真菌が検出されたらどうするか

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野¹⁾、
千葉大学医学部附属病院感染症内科²⁾

渡辺 哲¹⁾²⁾ 亀井 克彦¹⁾²⁾

深在性真菌症は診断が困難な感染症である。理由の一つとして、既存の検査法の感度・特異度は十分でないことが挙げられる。細菌の場合と同様、培養検査は本来無菌的部位からの検体で菌が分離された場合は極めて特異度が高い。すなわち、血液、中心静脈カテーテル先端、穿刺胸腹水、髄液などから真菌が検出された場合は極めて確度の高い診断根拠となる。一方で喀痰や尿、留置カテーテルからの排液などからの菌陽性の解釈には注意が必要である。例えば、*Candida*などはヒトの常在菌でもあるため、喀痰

や尿から検出されても大部分は起因菌としての意義は低いと言える。それでは喀痰から *Aspergillus* が検出された場合はどう解釈したらよいであろうか。肺結核後遺症や気管支拡張症、間質性肺炎、COPD等の慢性呼吸器基礎疾患を有している患者ではしばしばコロニゼーションに過ぎない場合もある。一方でこれらの慢性肺疾患は慢性肺アスペルギルス症の高リスク因子でもある。このような病態では抗真菌薬投与開始の是非、時期の決定の判断は極めて難しい。治療開始の遅れが予後不良と密接に関連していることが指摘されているため、結果として長期にわたり経過を観察している主治医が総合的に診断を下し治療を開始せざるを得ない症例にしばしば遭遇する。本シンポジウムでは各種ガイドラインを参照しながら深在性真菌症における培養検査の位置づけについて私見を述べてみたい。

S4-3. 血液培養以外(胸水、腹水、カテーテル先端、ドレナージ液、痰/BALなど)で真菌が検出されたらどうするか?—ASTの立場から

昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

詫間 隆博

Antifungal stewardship (AFS)の目的には、患者予後の改善、安全性の向上(耐性真菌抑制と副作用の軽減)、費用削減が挙げられる。このうち、患者の予後改善は一律な取り組みでは改善困難が予想される。なぜなら深在性真菌感染症をきたす患者背景に、深在性真菌感染症が無くても大半が予後不良となる基礎疾患を有しているからである。したがって、AFSの活動は、予後改善が期待できる群と、期待できない群とに分けて、前者には積極的な治療、後者には費用削減や安全性に重点を置いた取り組みが中心となる。

AFSでは加えて、そもそも真菌感染症があるかどうかを見極める必要があり、真菌血症以外においては、一例一例丁寧に見極めていく必要があり、膨大な労力を要することになる。これらの予後予測や診断は、医師以外には困難であり、医師の人的余裕が無ければ到底不可能である。昭和大学病院および附属東病院でも人的余裕が無く、これらの判断は主治医に委ね、判断に迷った場合にコンサルトをしてもらおうか、血液培養陽性等の他の理由により病状チェックして見つけた場合に対応しているのが現状である。TDM等の安全性対策あるいは費用対策については病棟薬剤師がAST薬剤師のサポートを受けながら行い、問題があった場合にAST内で連携して対応している。

このような現状で、2015年4月から2019年3月までの真菌血症以外にも含む菌血症症例およびコンサルト症例記録から、真菌に関連した記載のあるものを抽出し、真菌血症を除外して集計したところ、助言例は30名、年齢(中央値)は14~90歳(72)であった。診療科は外科系が16例であった。内容としてはカンジダ関連10例、β-Dグルカン6例、真菌培養5例、アスペルギルス4例などであった。コンサルト例では尿路真菌症の対応7例、抗原検査の解釈8例が多く見られた。一方で、今回のテーマに挙がってい

る胸水、腹水、カテーテル先端、ドレナージ液、痰/BALから検出された症例に対する助言例は記録にはなく、最後の10カ月は痰/BALからアスペルギルスが分離された症例をチェックしていたが、ASTからの介入は要していなかった。

AFS活動は、血液培養陽性例以外においては、予後予測や診断の見直しに多大な労力を要するため、マンパワーを要する。したがって人的余裕のない施設においては、コンサルト形式での対応にならざるを得ないのが現状である。その場合においても、施設の特性に応じて弱点を中心に少しずつ介入していく体制を作っていくのが望ましいと考えられる。当院においては尿培養から真菌が検出された場合と、血清学的補助診断の解釈が弱点であり、マンパワーを見ながらこの辺りへの取り組みを検討していきたい。

S5-1. 機能的かつ維持可能なASPを実践するためのストラクチャー

昭和大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門
前田 真之

Donabedianモデルにおいて、医療の質を評価するための3つの要素 (structure, process, outcome) が示されていることはよく知られている。このうち、structureは人的・物的資源などが該当し、医療が提供される構造的な前提条件を示している。従来、診療報酬の算定要件や病院機能評価はstructureの評価が中心であったが、近年はprocessおよびoutcomeを数値化して評価する取り組み、臨床指標 (clinical indicators) 等の活用が進んでいる。

Antimicrobial stewardship (AS) は抗菌薬使用を適正化することにより、AMR対策ならびに個々の患者に利益をもたらすことを目的としている。AS推進のためには、それを実行するためのstructureとしてantimicrobial stewardship team (AST) の設置が要求される。2018年に抗菌薬適正使用支援加算が新設されたが、基本的にある程度の病床規模を有する病院向けの要件となっており、本邦において広くASTの体制整備を推し進めているかどうかは不明である。日本化学療法学会が診療報酬改定前に実施した全国調査では、本邦におけるASPの実施に関する人的資源の不足が示されるとともに、多くの病院が医師および薬剤師の人員充足を望んでいることが示されている (Maeda M, et al. J Infect Chemther. 2019; PMID: 30473181)。ASの推進は抗菌薬が使用されるすべての施設に必要であり、限られた人的資源の中、機能的かつ維持可能なASTに対する適正な人員の確保と配置は医療機関にとって重要な課題である。

そのような中、日本化学療法学会は本邦の医療機関のASPに対する人的資源の調査に基づき、ASTコアメンバーのフルタイム当量 (full-time equivalent; FTE) に関する病床規模別の推奨値を公表した (Maeda M, et al. J Infect Chemther. 2019 in press)。ASTの活動および必要な人的資源については欧米諸国においても注目されており、本邦のデータを対比させながら紹介したい。

S5-2. 薬剤師が知っておきたい感染症疫学の視点とそのスキル

東北大学病院検査部

吉田真紀子

今回は、抗菌薬適正使用を考える際に、その拠り所となる情報や論文、そして、我々が日常的に取り扱う数字について、疫学の視点で考えていきたい。疫学は学問であるが、同時にものの考え方である。感染症の疫学は、データをどのように集め、解釈するのか、どのように伝えていくのか、つまり、データの「見える化」、対策の「見える化」、評価の「見えるか」を実践するためのツールである。疫学の概念が不在のまま進むデータの解釈やコミュニケーションは、時に感染症の状況や数字が誤解され適切とはいえない対策につながるリスクをはらんでいる。

薬剤師は、患者に関する治療、薬剤、検査など多くのデータにアクセスできる立場にある。データを情報として活用するためには、集めるときから疫学のスキルが求められる。知りたい集団はどのような集団なのか、そして、その集団にはどのような特徴があるのか、これが、「症例定義」に基づいてデータを集め、「記述疫学」を行う、という疫学の実践である。

つまり、症例定義が不明瞭のまま集められたデータをどのように解析しても、そこからは何も得られないことを知っておきたい。

加えて、報道や論文などの情報を理解する際にも疫学の視点は欠かすことができない。我々が医療者を対象としておこなった調査により、「情報を集めることができても、それをうまく読み込み、実践につなげることはうまくできないと感じている」とする医療従事者が少なくないことが明らかになった。そのギャップを埋める方法の一つとして、医療者や保健行政担当者でネットワークを構築し、感染症疫学情報の共有やインターネットを活用した疫学セミナーを行っている。我々の行うソーシャルネットワーク活動の実際についても紹介する。

感染症疫学は「見える化」のためのツールである。基本的なスキルを習得し、データからアクションにつなぐことができる広い視野を身につけておきたい。

S5-3. 「条件付き届出制」を有効活用するために

公立陶生病院薬剤部¹⁾、同 感染制御部²⁾、同 感染症内科³⁾

梅村 拓巳¹⁾²⁾ 武藤 義和²⁾³⁾ 山田 愛子¹⁾

小崎 耕自¹⁾ 山田 哲也¹⁾²⁾ 市原 利彦²⁾

条件付き届出制は感染症や感染管理を専門とする医師による事前承認が困難な場合に特定抗菌薬使用の即時把握と介入が可能となる代替策として推奨されており、感染症専門医が不在の施設の多くで取り入れられている。抗菌薬適正使用支援 (AS) の一環として、公立陶生病院では2015年からProspective audit and feedback (PAF) とともに条件付き届出制による抗菌薬管理体制を開始した。届出様式の提出方法は電子カルテの処方オーダーと連動したシス

テムを導入し、注射用抗菌薬は14日ごと、内服抗菌薬は処方毎に届出様式が表示され、入力がないと対象薬剤のオーダーができない仕組みを取り入れており、届出様式提出率は100%である。当初は他の業務の兼ね合いからPAFを行う十分な時間がとれなかったが、病院幹部の理解を得ることができ、薬剤師がASに専念できる業務時間を割り当てられた。また、届出対象の抗菌薬（届出薬）使用中の患者さんへの訪室は主治医や担当医に了承を得たものとされ、改めて確認の必要なく訪室できる体制にある。現在は抗菌薬適正使用支援チーム（AST）専任薬剤師1名と兼任薬剤師3名とが連携をとってASを推進できる環境を構築できた。投与開始状況把握までのタイムラグにより患者予後に影響が及ぼさないよう、2018年5月からは適切な用法・用量で治療開始できる支援方法として、届出入力画面に腎機能別による用法用量の記載を行ったところ、投与量の変更提案率は全届出様式件数の4.0%から2.4%へ低下した。また、Therapeutic Drug Monitoring（TDM）が必要な薬剤においてはその注意喚起および薬剤師が即座に支援開始が行えるよう届出画面に支援承諾の有無についても入力できる体制を整えている。実際に2018年におけるバンコマイシンおよびテイコプラニンのTDM実施率はそれぞれ98.4%、94.0%とほとんどの症例で関与できている。これらの介入により届出薬のDOTは減少傾向を示し、緑膿菌のカルバペネム耐性率、*Clostridioides difficile*感染症発症率は低下の一途をたどっている。2017年11月には感染症内科医師が赴任した。現在は感染症内科医師とともに毎日抗菌薬適正使用ラウンドを行うことで、より一層のASの推進が行えている。当日は実際の運用および経験事例をふまえながら条件付き届出制を含めたASの介入成果などについて報告していきたい。

S5-4. 抗菌薬処方後監査（prospective audit and feedback）の実際とその評価

東京都立多摩総合医療センター

本田 仁

抗菌薬適正使用における介入で重要なものにpost prescription prospective audit and feedback（PAF）がある。具体的にはにおいて抗菌薬適正使用チームが各処方者に対して特定の重要な抗菌薬の処方がなされた後にできる限り処方から時間をおかず処方に対しての監査と処方者に対してのfeedbackを行う方法である。これにより、過剰な処方を減少させ、患者の抗菌薬曝露を減少させるとともに薬剤耐性の出現を減少させることが目的である。外来でも入院のセッティングでもPAFは行えるが、より入院患者に対して行ったPAFのエビデンスの蓄積が多い。PAFのターゲットとなる抗菌薬は各医療機関で異なるが、主には広域抗菌薬、抗真菌薬などが対象となることが多い。PAFが実際にどのように行われるかも過去の研究では異なり、当然監査の頻度を増やせばそれに見合うマンパワーが必要となり、中途半端な介入では効果的な結果を得ることができない。また処方者に介入が行われるため、処方者の行動

変容が促さなければならぬため抗菌薬適正使用チームのリーダーシップとそれに従う処方者のフォロワーシップが必要である。さらに抗菌薬の使用量、臨床的なアウトカムの評価のために分割時系列デザインなどの解析方法がしばしば用いられており、十分な統計学的な評価を行うことで介入の効果判定を行う必要がある。このシンポジウムでは日本の高次医療機関におけるPAFの具体的な実践、過去に論文化された施設での実践の特徴をreviewし、さらにはその効果判定の方法の実際に関して、いくつかの論文も交えて解説する。

S6-1. 輸入感染症の現状と課題

大東文化大学スポーツ・健康科学部健康科学科

中島 一敏

日本政府観光局によると、2017年の訪日外客数は前年比19%増の2,869万人、出国日本人数は同4.5%増の1,789万人に達している。国内外の人の往来が増すにつれ、感染症の輸入リスクが高まっている。国立感染症研究所は、感染症法に基づき収集されている感染症発生動向調査の輸入感染症例のデータをホームページで公開している。（<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/1709-source/transport/idsc/8045-imported-cases.html>）中でも、麻疹、風疹は、輸入にともなうアウトブレイクが国内で頻発しており、感染症危機管理上の課題となっている。2015年、日本は麻疹排除を達成し、国内の麻疹ウイルスの循環を断ち切ったが、2017年以降、アジア、欧州、南北アメリカを含め、世界的に麻疹患者数が増加しており、日本への輸入リスクは高まっている。風疹に対しては、20から50歳代の男性を中心に多くの感受性者が存在し、流行のリスクとなっている。2018年、輸入症例を発端としたアウトブレイク、さらに地域流行が多発している。

21世紀は感染症危機管理の時代である。海外渡航者に対する渡航前の予防接種、平時からの確実なワクチン接種、感染症発生時の診断と報告、医療機関と公衆衛生行政との連携、速やかな疫学調査と対策の実施、国際連携などがスムーズに行えるよう、日常から備えておくことが重要である。

S6-2. 食品の安心安全を脅かす感染症のリスクについて

国立感染症研究所感染症疫学センター

砂川 富正

食品の安心安全を脅かす食中毒とは、病原性を有する病原体やその毒素、または中毒の原因となる化学物質に汚染された食物を摂取することによって生じる健康障害の総称であり、病因物質の分類としては、必ずしも病原体に限らないが、細菌（毒素型、感染型）、ウイルス（ノロウイルス等）、その他（寄生虫：アニサキス等）などが含まれる。毎年、5～6月頃からは夏期を中心とした細菌性食中毒が多く発生し、11～12月頃からの冬期を中心としたノロウイルスによる食中毒が多く発生している状況は変わりが無い。

近年の食中毒事例の特徴の一つとして、いわゆる広域散发食中毒事例の発生が公衆衛生上の問題として認識されることが増えている。すなわち、各自治体では少数の症例発生に留まり、食中毒事例の一部であることが認識されないが、多くの場合には、特定の病原体に共通したサブタイピングで探知され、複数自治体にまたがる事例として調査が進む中で、初めて一つの食中毒事例であることが明らかとなる。重症例からみつかるので事例の重症度は高い。また、生産段階、加工処理段階、あるいは輸送時の段階（流通過程）など多様な汚染ポイントが考えられ、そのポイントより末梢側に、広域に有害事象が発生する。流通が継続している場合に、引き続き被害が発生する可能性があるが、地域では散发であるがゆえに、疫学調査による原因究明は困難を極めることがある。なお、提供前に汚染され、広域散发事例の原因となることがある主な食品として、チェーンなどで流通する肉、生食用食品（野菜が含まれる場合あり）、すぐに食べられる広域の流通加工食品（ready to eat）は重要や位置づけを有する。広域散发食中毒が増えていることについては、生産の集中化と食品の広域流通や、食品供給のグローバル化という理由が考えられる。一方で、事例探知の増加（前からあったものが分かるようになったことも）、分子サブタイピングなどを含むサーベイランス強化の成果、情報共有の強化（関係者の関心の高まり等を含む）、なども理由に含まれるかもしれない。なお、この分子サブタイピングの具体的な例として、国内では特に、腸管出血性大腸菌感染症において、反復配列多型解析法（Multiple-Locus Variable-number tandem repeat Analysis：MLVA と略す）の導入と活用の強化が進んでいる。近年、牛肉においては traceability の確保が進みつつあるが、野菜を原因の可能性とする広域食中毒事例については、国内では必ずしも規模が大きくない農家による生産体制と、非常に細かい流通経路の存在から、疫学調査・廻り調査は容易ではない。今後も広域散发事例の発生は続くであろうことから、関係自治体や農林水産部局ともより連携した密なりリスクへの対応が重要である。

S6-3. マスギャザリング対策

国立保健医療科学院健康危機管理研究部

齋藤 智也

東京オリンピック・パラリンピックを来年に控える日本であるが、多数の観客が国内外から押し寄せる「マス・ギャザリング」により、感染症をはじめとする健康危機の発生リスクの増加が懸念される。また、被害が大規模化したり、国際的に拡大しやすくなったりする懸念もある。加えて、より多くの関係者が存在することで対応が困難になるリスクもある。また、このように注目度が高いイベントでは、テロの発生リスクの増加も懸念される。医療需要の増加が、地域の医療リソースの通常需要に対する供給を圧迫することも懸念される。本講演では、このようなマスギャザリングに伴う感染症・バイオテロを中心とした公衆衛生危機管理の課題と取り組みの現状について概説する。

令和2年3月20日

S6-4. 性感染症の危機管理

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科

今村 顕史

いよいよ我が国でも、2020 東京オリンピック・パラリンピックが開催されることになる。2016 年のリオデジャネイロ大会でも 45 万個のコンドームが配布されたように、近年のオリンピックでは性感染症対策も重要な課題のひとつとなっている。外国人旅行者が増加すれば、海外から持ち込まれてくる様々な感染症のリスクも増大することになる。このことは、性感染症においても同様である。しかし、我が国の性感染症に対する危機管理は、他の感染症と比較しても、行政や医療機関における意識も低く、一般へ向けた啓発や対策も不足しているというのが現状である。

現在、国内では梅毒の流行が続いている。近年は、異性間での性的接触による感染が増えており、特に若い女性における梅毒の増加が大きな問題となってきている。我が国の HIV 感染症においては、性行為による感染が多くを占めているが、その流行の中心は今でも MSM（men who have sex with men）であり、日本人女性の感染者数は現時点では決して多くはない。しかしその一方で、近年起っている梅毒の流行状況からは、HIV と同じ性感染症の急増するハイリスク層が、今でも女性の中に潜在的に存在しているということ、改めて示しているといえよう。

性行為による感染症は多彩である。梅毒、淋病、クラミジア感染症、ヘルペス感染症、B 型肝炎、そして HIV 感染症などは、一般にもよく知られている性感染症である。しかし、MSM を中心に便を介して感染する赤痢アメーバ症や A 型肝炎、あるいはジカウイルス感染症やエボラ熱など、それ以外にも性行為が感染経路となる感染症は多く存在している。我が国における性感染症の現場では、発生報告やサーベイランスの問題、診療可能な病院やクリニックの不足など、医療側の問題も多く残っている。本発表においては、日本における性感染症への対策の現状を、梅毒と HIV 感染症を中心として俯瞰しつつ、リスクの高い対象者への受検勧奨と予防啓発、そして医療現場における問題点や課題について解説したい。

S7-1. 成人でのインフルエンザ診療の実際

旭川医科大学病院呼吸器センター¹⁾、同 感染制御部²⁾

大崎 能伸¹⁾ 石上 香²⁾ 本村亜都子²⁾

風林 佳大²⁾ 長森 恒久²⁾

定点あたりインフルエンザ報告数のデータによると、例年 45 週頃から報告数が増え始め、翌年の 5 週頃にピークを迎えて 20 週頃に終息する。A 型が流行して年が明けてから B 型も見られるようになる。2009 年はパンデミック（H1N1）2009 の流行があったため、2008/09 シーズンの 2009 年 4 週のピークが 20 週頃に終息したのちに 31 週頃から発生が報告され始め、48 週にピークを迎えて翌年の 20 週に向けて終息した。国内の最初のパンデミック（H1N1）2009 症例は 2009 年 5 月 9 日に発見され、その後 19 週か

ら51週まで分離されたウイルスはほとんどがAH1pdmであった。2010/11シーズンは例年通り45週頃から流行期を迎え、A(H3)の流行が先行し、AH1pdmとともに流行した。流行のパターンに対応して、40週頃を目途にワクチンが接種される。ワクチン株は流行予測に基づいて選択され、予測の精度は高い。例えば2010/11シーズンは2009/10シーズンでのパンデミック(H1N1)2009に引き続きAH1pdmが流行したが、同時にA(H3)が流行し2011年に入ってB(ビクトリア)が見られた。2011/12シーズンではAH1pdmは激減してA(H3)が流行した。ワクチン株は、2010/11シーズンおよび2011/12シーズンに対しては(H1N1)pdm, H3N2, B(ビクトリア)が用いられ、B(山形系統)が見られるようになった2012/13シーズンに対してはB(山形系統)が選ばれている。2015/16シーズンに向けたワクチンからはB(山形系統)を加えた4種ワクチンに変更になった。ワクチンは、生後6カ月以上のすべての人々、特に罹患リスクの高い人々に対して、毎年の接種が推奨されている。高リスクグループには、妊娠中の女性、高齢者、6カ月から5歳の子供、健康問題を抱えている人、医療従事者が含まれる。成人でのワクチンの効果は、コクランレビューは2018年にワクチンを接種しなかった場合のインフルエンザの頻度2.3%を0.9%へと減少させるとしているが、明らかな効果とは言い難い。しかし、医療従事者では、2006年のシステムティックレビューにおいて、ワクチン接種により患者死亡率が低下したとされている。

大型病院では大多数の職員がワクチンの接種を受けている。厚生省は「ワクチンを接種すればかからないということではなく、ある程度の発病を阻止する効果があり、かかっても症状が重くなることを阻止する効果がある」としている。大型病院でのインフルエンザ診療は、患者の診療とともに、アウトブレイクをコントロールすることも極めて重要である。

本シンポジウムでは、上に挙げたような診療環境にある大型病院でのインフルエンザに対する感染コントロールおよび抗インフルエンザ薬の使用をどのように考えるかについて論じてみたい。

S7-2. 小児のインフルエンザとその治療・予防

慶應義塾大学医学部小児科

新庄 正宜

インフルエンザは水痘と並び、診断、治療、予防の3点が充実した急性ウイルス感染症である。

小児は成人よりインフルエンザに罹患しやすい。発熱、頭痛、気道・腹部症状を主とする。合併症として、乳幼児では熱性痙攣、中耳炎やクループ、年長児では軽微なものを含めたせん妄・異常行動や言動を経験する。肺炎は、A/H1N1pdm09以外では少ない。発熱・意識障害を特徴とする脳症はまれで重篤な合併症である。最近の国内の報告では、罹患率は2~4歳で最も高いが、報告数は5~12歳で最も多い(Okuno H, et al.: Clin Infect Dis. 2018; 66

(12): 1831-1837). Case-fatality proportionは10%弱、高齢者やB型では10%強となりうる。脳症の約1/4は成人(18歳以上)である。

小児で最も広く行われている診断法は、成人と同様鼻咽頭粘液を用いた迅速抗原検査である。キットの種類やウイルスの型によって、ウイルス検出限界は異なる(Sakai-Tagawa Y, et al.: Sci Rep. 2017; 7(1): 14483).

4種類のノイラミニダーゼ阻害薬は、投与方法、回数に違いがあるが、A型B型いずれにも効果を示す。うち3種類は、家族内の曝露後予防にも承認され、院内の二次発症予防にも使用される。2018年春に販売されたCAP依存性エンドヌクレアーゼ活性阻害薬であるパロキサビルは単回投与の経口薬で、2018/19年シーズンに広く用いられた。治療によりウイルス量が速やかに減少するが、小児では約20%で耐性変異ウイルスが出現する。さらに未投与小児3名から耐性変異ウイルス3株が分離された(感染症疫学HP)。

不活化インフルエンザワクチン(皮下注)のみが国内で承認されているワクチンである。予防効果はtest-negative case controlデザインで行われることが多い。昨今では概してA/H1N1pdm09, B型あるいはA/H3N2型の順に効果が高い(Shinjoh M, Sugaya N, et al.: Vaccine. 2018; 36(37): 5510-5518)。A/H3N2型やB型における効果減弱の大きな要因の1つとして、ワクチン製造中の鶏卵内でのウイルス変異があげられる(Kishida N, et al.: Clin Vaccine Immunol. 2012; 19(6): 897-908)。経鼻生ワクチンは期待されるワクチンであるが、必ずしも不活化ワクチンより有効というわけではない。また、経鼻生ワクチン被接種者は、周囲の免疫不全者にも配慮すべきである。

インフルエンザの診療は変化し続けている。その時々で、適切な診療を模索しなければならない(2019年4月時点)。

S7-3. 重症インフルエンザの診療

国立病院機構東京病院呼吸器センター

永井 英明

高齢者や基礎疾患を持つハイリスクグループでは、季節性インフルエンザに罹患すると二次性細菌性肺炎の合併や基礎疾患の増悪により重症化し、死に至る場合がある。健康な成人であれば一般的には重篤化することはほとんどなく、数日~1週間で治癒すると考えられているが、基礎疾患のない健康人が重症化して中には死亡に至る例もある。日本感染症学会提言「抗インフルエンザ薬の使用適応について(改訂版)2011年」では、治療の場の選択や治療様式の判断においては基礎疾患の有無やその程度に関わらず患者の重症度そのものが重視されるべきとされている。インフルエンザ入院サーベイランスの2017/18年シーズンでは、すべての年齢群における報告数は前シーズンよりも増加し、特に増加が多かったのは、0~4歳、5~9歳、60歳代、70歳以上の年齢群である。毎年、小児と高齢者の入院が多い。基幹病院定点におけるインフルエンザ入院患者

数(単位:人)と国全体のインフルエンザ推計受診者数(単位:万人)との比をみると、0~14歳の5.8(5,422/928)に対して60歳以上は36(13,144/365)と6.2倍である。インフルエンザ関連死亡はほとんどが高齢者である。高齢者の重症化の理由としては二次性細菌性肺炎、基礎疾患の悪化が多い。前述の日本感染症学会提言では以下のように重症度を分けて、それぞれの治療法を提示している。A群。入院管理が必要とされる患者[A-1群:重症で生命の危険がある患者。A-2群:生命に危険は迫っていないが入院管理が必要と判断される患者(さらに肺炎併発群と、肺炎非併発群に分ける)]B群。外来治療が相当と判断される患者:上記A群のいずれにも該当しないインフルエンザ患者。インフルエンザはCOPDを進行させ、COPD患者の死亡率を上げると報告されているように基礎疾患の増悪を引き起こす。感染症としてはインフルエンザ肺炎と二次性細菌性肺炎が主である。インフルエンザ肺炎はしばしばARDSを引き起こし、致命的になる。当院ではECMOにより救命し得た季節性インフルエンザ症例がある。新型インフルエンザではARDSを引き起こすリスクは増すが、2009年のパンデミックの際には英国のECMOセンターでの院内死亡率は低かったと報告されており、重症例についてECMOに移行するタイミングを逸してはならない。インフルエンザ後の二次性細菌性肺炎が死因の大きな部分を占めており、スペイン風邪の際もインフルエンザ肺炎による死亡よりも二次性細菌性肺炎による死亡が多かった。2009年のパンデミックの際も同様であった。したがって、抗菌薬の投与を積極的に行う必要がある。原因菌としては肺炎球菌が多いので、予防策としてはインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの併用が必要である。以上の様な内容で重症インフルエンザについて多面的に述べたい。

S7-4. インフルエンザ診療, 世界と日本

けいゆう病院感染制御センター小児科

菅谷 憲夫

欧米諸国と日本では、抗インフルエンザ薬治療の目的が異なることに注意が必要である。欧米での目的は、mortality, 死亡の防止である。欧米諸国では、軽症の外来インフルエンザ患者の治療をせず、主に肺炎や気管支炎を合併した入院患者でのオセルタミビル治療を実施しているが、これは有効性がRCTで証明されておらず、適用外使用 off-label use となる。オセルタミビルの適用は、米国での添付書では、“Treatment of acute, uncomplicated influenza A and B in patients 2 weeks of age and older who have been symptomatic for no more than 48hours”と記載されている。日本では、抗インフルエンザ薬治療の目的は、インフルエンザによる発熱、全身倦怠、頭痛、咳などの改善である。言い換えれば、軽症のインフルエンザ外来患者での症状軽減を目的に抗インフルエンザ薬治療をしている。そのため、日本では、発熱すると、リスクの有無に関係なく、健康小児・成人も、早期に医療機関を受診することが常識となっている。症状軽減については、オセルタミ

ビルの有効性は、RCTにより証明されている。DobsonらのRCTによる報告では、ITTI患者では、罹病期間が5.1日から4.1日、20%短縮した。日本のRCTでは、罹病期間が3.5日から2.9日、25%短縮し、発熱期間は、60.5時間が33.1時間、45.3%短縮した。Dobsonらが、軽症患者のオセルタミビル治療により、入院と気道感染合併率の低下を認めていることも重要である。日本では、本来の適用通り acute uncomplicated influenza の治療を実施しているのであり、保険適用も認められている。日本では、早期の受診、早期診断、早期治療が確立しているが、それが、結局、欧米で達成できない死亡防止、入院防止、重症化防止効果につながっているのである。インフルエンザは self-limited な疾患であり、対症療法のみで軽快するから抗インフルエンザ薬治療は必要ないという意見もあるが、RCTで明らかな症状軽減効果が証明され、時に健康成人・小児が入院するし、稀ではあるが死亡例も出ていることは事実である。優れた医療・保険制度に基づいて確立した日本のインフルエンザ診療体制の下で、早期に症状軽減を求めて来院する患者に対し、抗インフルエンザ薬治療をしないのは問題があると思われる。世界各国では、入院患者以外には、ノイラミニダーゼ阻害薬治療は必要ないと結論しているのではない。医療・保険制度が障害となって、外来患者の早期診断、早期治療が出来ないのである。米国では、IDSAのガイドラインにあるように、発症48時間以内の外来受診の健康成人・小児でのノイラミニダーゼ阻害薬治療も認めているが、オセルタミビルのジェネリックが発売されたので、今後、保険でカバーされる方向になっていくと考えられる。

S8-1. 分子同定をもちいた寄生虫検出の有用性

金沢大学先進予防医学研究センター寄生虫感染症制御学

所 正治

遺伝子解析は寄生虫学分野においても幅広く活用され、従来の形態学的な分類に見直しを迫る新たな分子分類が提案され、また、形態学的には困難だった低レベル感染の検出や種同定が可能となり、これまで認識されていなかった病態も見出されるようになってきた。本講演では、当教室で実施している寄生虫遺伝子検出の具体的な方法と、同定のベースとなる寄生虫の分子分類について、実際の検査症例を提示しながら議論したい。

テーマ1: 病理切片に検出される寄生虫の鑑別診断: 対象寄生虫種は多岐にわたる。幼線虫移行症の原因となりうるものだけでも、顎口虫各種、シュードテラノバヤアニサキス、旋尾線虫、動物由来の回虫、鉤虫、糸状虫、さらに広東住血線虫、回旋糸状虫などがあり、線虫以外でも、宮崎肺吸虫、マンソン裂頭条虫、エキノコックスなどを鑑別しなければならない。当教室では、パラフィン包埋切片からの精製DNAを材料に、このような多様な寄生虫を網羅的に検出可能なユニバーサルPCRを設計し、シーケンス配列を系統解析することで種同定を実施している。こ

れまでに、腸管外アニサキス症での初のシュードテラノバの検出例や犬糸状虫とは異なる遺伝子タイプの動物由来糸状虫などを報告し、また、マンソン孤虫の症例も検出してきた。

テーマ2：原虫の検出と鑑別診断：PCRベースの遺伝子検出の利点は、形態的には検出困難な感染を検出可能な高い感度にある。日和見感染症であるトキソプラズマ脳炎や先天性トキソプラズマ症での髄液、臍帯血、羊水などの検査では形態的に虫体を検出することはほぼ不可能だが、PCRでは検出が可能である。また、喀痰やドレナージ排液などを対象に検出トライアルを実施することで、クリプトスポリジウムの呼吸器感染や口腔トリコモナスの胸腔感染など、想定外の異所寄生を検出することもあり、幅広い原虫の種同定が可能な分子同定は、不明原虫症の鑑別診断では積極的に試みるべきである。

S8-2. 病害動物 Medical Entomology, Acarology and Zoology

獨協医科大学熱帯病寄生虫病学講座

千種 雄一

感染症診療に携わる医師の許には、主として昆虫類・ダニ類により媒介される感染症の患者が訪れます。併せて、昆虫類・ダニ類以外の生物でも感染症の媒介をするものがあり、寄生虫疾患、特に人体寄生吸虫症では、その全てが軟体動物（貝類）を中間宿主として必要とする事が知られています。一方、当該生物自体による刺傷（症）・咬傷（症）その他の病害を主訴とする患者診療にも携わる可能性があります。これらの生物群を“病害動物”と総称すると、その医学的問題点は、1) 当該生物による直接の病害、2) 有害食品としての病害、3) 疾病の伝播者（機械的、生物学的）、4) 不快動物（nuisance）としての問題に分類されます。

これらの病害動物は分類学上、環形動物門【蛭綱・貧毛綱・多毛綱】、節足動物門【剣尾綱・蛛形綱（ダニ類）・唇脚綱・倍脚綱・甲殻綱・舌虫綱・昆虫綱（昆虫類）】、腔腸動物門、軟体動物門、棘皮動物門、脊椎動物門【魚綱・両生綱・爬虫綱・鳥綱・哺乳綱】に属します。そこで、標題（病害動物）の英訳は Medical Entomology, Acarology and Zoology としました。

昆虫類は、節足動物門昆虫綱の双翅目（ハエ目）を中心とする種々の目（もく）に属する生物群で、一方、ダニ類は節足動物門蛛形綱ダニ目に分類される生物です。これらの分類学上の位置付けを理解すると“ムシ”の体制の特徴を把握でき、虫種を比較的容易に鑑別する事が出来ます。併せて感染症媒介の可能性の有無及び刺傷（症）・咬傷（症）の原因種の生物か否かの判断にも大変役立ちます。

節足動物の中で感染症を媒介する昆虫類としては、カ類・サシチョウバエ類・アブ類・サシガメ類・ツエツエバエ類・ブユ類・シラミ類・ノミ類等が知られております。一方、ダニ類としては主にマダニ類・ツツガムシ類が関与いたします。これらが媒介する感染症は、1) ウイルス感

染症（デング熱、日本脳炎他）、2) リケッチア感染症（紅斑熱群・発疹熱群感染症、ツツガムシ病他）、3) 細菌感染症（ペスト、野兔病、ライム病他）、4) 寄生（原虫類）感染症（マラリア、トリパノソーマ症、リーシュマニア症）、5) 寄生（蠕虫類）感染症（糸状虫症他）等です。一方、昆虫類・ダニ類・その他の生物群の中には、不快動物（nuisance）としての問題を含むものも少なくありません。

本シンポジウム『寄生虫学の進歩 基礎的、臨床的、病害動物学的立場より』では、上記に概説した総論的な事項を踏まえ、病害動物学の立場から寄生虫学の進歩をお話しさせて戴きます。

S8-3. 寄生虫症における診断、病態解明、治療の進歩と問題点

東京都保健医療公社荏原病院感染症内科

中村（内山）ふくみ

ヒトに病害をおよぼす寄生虫は数 μm の原虫から体長10mにもなる日本海裂頭条虫まで大きさの幅があり、また病態は寄生虫がヒト体内で成虫になるのか否か、寄生虫の移行経路や寄生臓器により異なるため実に複雑である。このため検査法や病態解明に進歩がみられた寄生虫症とそうでないものが混在している。臨床的立場からは寄生虫症の基本的な病態や検査をおさらいし、進歩したものだけでなく問題点も明らかにしたい。

マラリアやトリパノソーマ症のように原虫血症を起こす寄生虫症は、血液塗抹標本による原虫の検出だけでなく、遺伝子検査が可能である。この進歩によって血液塗抹標本の形態的観察で四日熱マラリアと診断されていたものの中に、サルマラリアの一種である *Plasmodium knowlesi* による感染症が含まれていたことが判明した。またマラリア原虫種の鑑別、原虫感染赤血球の計数、治療効果の判定が可能で多項目自動血球分析装置の開発により短時間で正確な検査ができるようになった。

病原性をもつ赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica*) と非病原性の *Entamoeba dispar* の鑑別が遺伝子解析で可能である。アメーバ性肝膿瘍ではドレナージを必ずしも必要としないため診断は抗体検査に依存するところが大きい。現在、試薬の製造中止に伴い外注検査が依頼できない状態となっている。最近、動物を終宿主とするセイロン鉤虫がヒトにも感染し、輸入感染症として注目する必要性が報告された。糞便中の鉤虫卵を遺伝子解析することにより虫種を同定したものである。遺伝子検査でもエラーは起こり得るため、旧来からの診断法である駆虫により回収した成虫や便のろ紙培養法で得られた幼虫の形態も合わせて同定することが望ましい。しかし、寄生虫を形態的に同定できる研究者が減ってきている現状がある。

ここで述べた遺伝子検査の進歩は、寄生虫そのものが得られる場合に威力を発揮するものである。幼虫移行症のように虫体の検出が困難な場合は免疫診断に頼らざるを得ない。寄生虫種によっては抗原性の高いリコンビナントタンパクの合成に成功し感度・特異度が向上しているものもあ

るがすべての寄生虫の抗原は揃っておらず、研究を進めようにも材料となる寄生虫の入手が困難な状況になっている。

2015年のノーベル賞生理学・医学賞はイベルメクチン発見の大村智先生だけでなく、抗マラリア薬アルテミシニンの抽出に成功したTu Youyou先生も受賞している。現在、マラリア治療の世界標準はアルテミシニン誘導体とその他の抗マラリア薬を併用するArtemisinin-based combination therapy (ACT)が推奨されている。日本でACT薬のアルテメテル・ルメファントリン合剤が承認されたのは2017年のことである。しかし重症マラリアの治療に用いるアーツネート注射薬は日本で承認販売されておらず、熱帯病治療薬研究班が輸入・管理しているグルコン酸キニーネ注射薬が治療の選択肢である。

S9-1. 石巻赤十字病院における抗菌薬適正使用の取り組み

石巻赤十字病院

井上 顕治

薬剤耐性 (AMR) は、全医療関係者が主体性を持って取り組むべき問題である。石巻赤十字病院は宮城県北東部唯一の救命救急センターであり、院内のみならず地域全体の抗菌薬適正使用をリードすべき立場にある。

院内向けの取り組みとして、H29年度より抗菌薬適正使用支援チーム (AST) が発足。血液培養陽性患者の全例レビュー、フィードバックを開始した。抗菌薬投与量過小例、特定菌種に追加精査不足例が散見された。静注抗菌薬院内推奨投与量の策定を行い、病棟薬剤師による菌血症判明時の抗菌薬投与量確認及びフィードバックを導入。また、黄色ブドウ球菌菌血症及びカンジダ属菌血症時、血液培養再検・心内病変精査・眼内炎合併の確認などを推奨するアラート表示を開始。これらにより、抗菌薬投与量の適正化が進み、特定菌種による感染性心内膜炎及び眼内炎合併がより早期に認知されることとなった。

広域抗菌薬適正使用化に向け、H30年3月時のメロペネム系抗菌薬投与患者の全例調査を行った。メロペネムは61名の患者に投与されており、De-Escalation未施行又は遅延が24名あり、多くの症例でDe-Escalationに問題があった。また明らかな軽症例での使用や予防目的でのメロペネム使用も散見された。これらを受けて、カルバペネムを使用すべき微生物の明確化、軽症に対する初期治療や根拠の乏しい予防投薬を控えること、より積極的に早期のDe-Escalation等を推奨するカルバペネム使用ポリシーを作成し、全医師に周知。またASTミーティングでもカルバペネム系抗菌薬及びピペラシリンタゾバクタムの6日以上投与例に対するレビューを開始。その他、抗菌薬選択を容易とするSelective Reportingの導入、重症病棟におけるAntimicrobial Time Outなどを導入した結果、メロペネムのAUDは病院全体で概ね1/3~1/2程度低下した。特に、重症病棟におけるメロペネムのAUDは1.85減少 (開始前AUD3.19 開始後AUD1.34) し、ピペラシリンタゾバク

タムのAUDは0.6減少 (開始前1.79 開始後1.19) した。

内服抗菌薬の適正化推進のため、経口第三世代セフェム使用状況を精査したところ、クリニカルパスに多数含まれていることが判明。経口第三世代セフェムは治療効果が乏しい反面、耐性菌や偽膜性腸炎は誘導するなど、問題点の多い抗菌薬である。その旨を医師に周知し、クリニカルパスからの削除を行ったところ、経口第三世代セフェムは減少し、H30年11月に経口第三世代セフェムは院内・院外処方共に採用中止とした。

院外に向けた取り組みとして、医療圏医師会共催のもと、外部講師を招いた開業医院向けの抗菌薬適正使用講演を開催。その他、石巻赤十字病院のアンチバイオグラム及び内服抗菌薬を用いた外来初期治療解説等を文書で送付。その結果、一部開業医院での処方行動に変化を認めており、現時点では統計的な集計は行っていないが、地域全体の抗菌薬適正使用に繋がると確信している。

S9-2. 高齢者介護施設におけるAMR対策の現状

国立国際医療研究センター病院国際感染症センターAMR臨床リファレンスセンター¹⁾、同国際感染症センター²⁾

鈴木久美子¹⁾ 松永 展明¹⁾ 森岡慎一郎¹⁾²⁾

早川佳代子¹⁾²⁾ 具 芳明¹⁾ 大曲 貴夫¹⁾²⁾

AMR対策において、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を的確に把握する動向調査を強化することは急務である。「院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS)」および2019年1月に実装された「感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE)」により、有床医療機関における感染対策サーベイランスの基盤は整いつつある。ところが、高齢者施設入所者における抗菌薬使用状況および薬剤耐性菌の実態は、ほとんど把握されていない。つまり、このような状況で介護施設における感染対策の議論がされている懸念がある。

介護保険施設は、(1) 要介護者の生活の場である「介護老人福祉施設 (通称: 特養)」, (2) 主に急性期・回復期治療を終えた要介護者を受入れ、リハビリテーション等を提供して在宅復帰を目指す「介護老人保健施設 (通称: 老健)」, (3) 長期療養が必要な要介護者が生活する「介護医療院」, (4) 療養病床で介護保険適用部分に入院する要介護者へ医療・医学的管理下での介護を提供する「介護療養型医療施設 (2024年3月まで)」の4つが存在する。

介護保険制度では、加齢による疾病等で要介護状態となった者が、必要な介護サービスを居宅または施設で受けることができる。このような要介護者は、健康状態が安定している者、医学的管理下の介護あるいは長期療養の必要性がある者に分かれる。特に後者は、基礎疾患の増悪、感染症発症などにより、施設内あるいは医療機関での加療が必要となるケースも多い。そのため、入所者は介護施設および医療機関双方の環境から影響を受ける。しかし、治療の場である医療機関と、リハビリテーション・介護ケアの場である介護施設とでは、医師、看護・介護職員の配置基準、提供される医療サービスも異なるため、医療機関の感

染対策基準を用いて議論することは難しい。

AMR 臨床リファレンスセンターでは、施設の特性が異なることから、常勤管理医師が日常的な医療を提供する老健、嘱託医が入所者の健康管理を行う特養を対象に、施設内の感染対策・抗菌薬使用状況にかかる実態調査を行っている。調査に先立つ視察では、施設ケアの現状、感染対策の限界についても垣間見ることが出来た。また、老健を対象とした予備調査では、総入所者の約 10% が医療デバイスを使用しており、1.8% に抗菌薬が投与されていた。施設内診療では、肺炎には主にペニシリン系、尿路感染症治療にはフルオロキノロン系抗菌薬が用いられていたが、抗菌薬投与前に細菌培養検査が実施されていた者は 0.2% であった。一方、感染対策においては、標準予防策および手指衛生の徹底に至っていない状況が示唆された。

当センターでは、医療機関および介護施設の現状を理解し、医療介護の連携に役立つような感染対策体制について検討している。本シンポジウムでは、その取り組みを概説するとともに、老健での本調査、特養での予備調査結果の概要についても併せて紹介する。

S9-3. 秋田県感染対策協議会 35 年間の活動～秋田県で取り組み続けた AMR 対策～

秋田県感染対策協議会¹⁾、秋田大学医学部附属病院感染制御部²⁾、秋田大学大学院医学系研究科呼吸器内科学講座³⁾、同 医学系研究科総合診療・検査診断学講座⁴⁾、中通総合病院⁵⁾

竹田 正秀¹⁾²⁾³⁾ 植木 重治¹⁾²⁾⁴⁾ 嵯峨 知生¹⁾²⁾⁴⁾
面川 歩¹⁾²⁾⁴⁾ 中山 勝敏³⁾ 菅原 厚⁵⁾
廣川 誠¹⁾²⁾⁴⁾

医療機関における院内感染対策は自施設における対策の徹底だけで十分ではないことは多くの感染対策従事者の共通認識であろう。2012 年度の診療報酬改定で感染防止対策加算や感染防止対策地域連携加算が新設され、施設間連携の強化がすすめられているところであるが、実際のところは県単位、市単位など地域の実情に応じた連携の重要性は古くから医療従事者の間では認識されており、地域連携ネットワークの構築に努力してきた地域も少なくない。秋田県では 1983 年に現在の「秋田県感染対策協議会」の前身である「秋田県減菌研究会」が発足した。この発足には 1980 年代当時に耐性菌や院内感染が社会的にも大きな問題となってきた時代背景があり、その設立目的は、1) 医療施設の協力体制を構築し、消毒・滅菌・医療材料に関する知識の習得と技術を向上させること、2) 院内感染防止対策を科学的に探究すること、などであった。その後感染対策について取り組む内容がより広範に及んだこともあり、会の名称が現在の「秋田県感染対策協議会」へと変更され、以来 35 年間にわたる活動を現在も継続している。

本協議会は参加施設会員の会費を活動費原資とする任意団体であり、現在秋田県内病院の約 75%、老健施設の約 30% が会員となっている。各参加施設が職種ごとに役員を任命しており、年に 2 回の役員会が運営や協議の場に

なっている。同じ日に行う研修会はこれまでに合計 72 回を数え、毎回約 100～200 人が参加している。AMR 対策をはじめ感染防止対策に関わるテーマを設定し特別講師を招聘するほか、秋田県内の感染対策事例を共有する場となっている。そのほか研修医等を対象にグラム染色実習を行うほか、市民に対する教育・啓発活動も行ってきた。2010 年には秋田大学を中心とした秋田県内全域における薬剤感受性データベース (Akita-ReNICS) を構築し、情報共有や検討を行っている。

以上の 35 年間にわたる秋田県感染対策協議会の取り組みが評価され、2018 年度内閣官房が主催する第 2 回薬剤耐性 (AMR) 対策普及啓発活動表彰において「地域包括ケア時代の薬剤耐性対策基盤の形成と 35 年間の活動」に対して薬剤耐性対策推進国民啓発会議議長賞が授与された。今回の受賞は本事業に係る全ての医療・介護従事者の貢献に対して与えられたものである。本シンポジウムでは、秋田県感染対策協議会の取り組みを紹介し、今後さらなる発展的継続体制をいかに構築していくか、その体制づくりへの課題も含めて、議論できる場を提供したい。

S9-4. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) アウトブレイクの経験

一般財団法人脳神経疾患研究所附属総合南東北病院

寺西 寧

当院では KPC 型 CRE (以下 KPC) による院内感染が 2017 年 12 月から約 1 カ月間に 5 名が連続発生した。その後、現在までの 1 年 6 カ月間で患者は感染症届出 8 名、保菌 14 名の計 22 名に達した。年齢は 20～80 歳代で平均 69.3 歳、男性 15 名 女性 7 名で A 病棟を中心に発生し、原疾患は脳神経系 17 名、消化器系 3 名、その他 2 名であった。転帰は 12 名が生存中で、うち 3 名が入院中、9 名が退院し、死亡は 10 名で、うち CRE 感染関連死は 6 名 (死因は肺炎、敗血症など) であった。感染源は海外渡航歴のある患者 B と考えられ、アウトブレイク時 A 病棟個室に入院しており、その後のスクリーニングで、喀痰、尿、糞便から KPC が検出され保菌者であることが判明した。驚くことに、患者 B の病室のベッド周囲、輸液ポンプ、テレビのリモコン、冷蔵庫の取手など計 14 カ所の環境培養が陽性であった。このような環境で第 1 例目の感染症届出後、遺伝子検査により海外菌種の KPC であると報告されるまで約 1 カ月を要しており、この間にも感染が拡大した。感染患者の特性は、喀痰吸引、口腔ケア、経管栄養、尿道カテーテルを施行しているものに多く、特に尿道カテーテル留置例における感染発生率 (入院日数で補正) は非留置例の 33% に比べると 80% と有意に多数を占めた。また詳細な病歴調査から透視室、内視鏡を介して患者 B と接点のある患者が確認され、これも感染拡大の一因となった。KPC の菌消失率は、便陽性は 19 名、尿陽性は 16 名にみられたが、その中で生存 11 例にかぎってみると消失率はいずれも 63% であった。一方、喀痰陽性は 10 名で死亡例

が多く、陰性化したものは2名のみであった。当然ではあるが、原疾患が重篤な患者は死亡例が多く、菌消失率が低く、特に喀痰陽性例にその傾向が強かった。感染対策としては、1) 感染発覚直後から全自動遺伝子解析装置 Gene Xpert を導入し、のべ患者 31,903 人（入院 29,600 人、外来 2,303 人）および環境 15,184 件（排水溝など 87 検体陽性）にスクリーニングを継続実施。2) 感染病棟を別途新設し患者の個室管理と看護職員の完全分離。3) 渡航歴を有する患者、感染リスクを有する患者の入院時スクリーニングの徹底。4) 経管栄養ボトル等のディスポ化。5) 透視室、内視鏡の患者ごとの洗浄と消毒を徹底。6) 排水溝の洗浄・消毒法の改良と連日の実施。まとめ：院内感染は日常の基本的な標準予防策の破綻から発生したと考えられたが、上記対策が功を奏し、2018 年 2 月以降、新たに KPC 患者発生をみていない。感染管理の成否は全職員が標準予防策を実践することに尽きる。また身体機能の良くない患者は保菌状態が長期に及び、“特殊な菌である”という心理的要因が足かせとなり、特に介護福祉施設への転院は全く不可能で、地域医療へ支障を来している。

S10-1. Surgical Site Infection 対策 up to date

防衛医科大学校医療安全・感染対策部

小林美奈子

1999 年に Centers for Disease Control and Prevention (CDC) が Surgical site infection (SSI) のためのガイドラインを発表したことにより、本邦での SSI 対策はエビデンスに基づいた対策へと変化した。その後 CDC や National Institute for Health and Care Excellence (NICE) は改訂版を発表し、World Health Organization (WHO)、American College of Surgeons (ACS)、日本外科感染症学会、日本手術医学会など様々な機関が SSI ガイドラインを発表する中で、新たな対策も紹介されつつある。予防抗菌薬においては、2016 年に日本化学療法学会と日本外科感染症学会が共同で発表した「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」において、術式別に投与薬剤、投与期間を示し、投与量、再投与においては、体重別、薬剤の半減期や腎機能別での投与を推奨した。また、下部消化管手術前の腸管処置においては、CDC、WHO、ACS、日本外科感染症学会、日本手術医学会のガイドラインにおいて、機械的腸管前処置に経口抗菌薬を併用することが推奨されている。その他、抗菌縫合糸の使用や、陰圧閉鎖療法、術中手袋交換など新たなエビデンスが発表されている。本発表では、抗菌薬投与にかかわることだけでなく、新たな SSI 対策についても紹介する。

S10-2. 腹腔内感染症—消化器外科術後感染症とその治療方針—

東邦大学医療センター大橋病院外科

渡邊 学, 浅井 浩司, 桐林 孝治
鯨岡 学, 森山 穂高, 渡邊隆太郎
斉田 芳久

腹腔内感染症は、消化管の穿孔により発生するものが多

く、他には虫垂炎、憩室炎、クローン病、胆嚢炎、膵炎などによる感染または炎症の周囲への波及によって発生する。また、腹腔内感染症は、消化管の縫合不全や消化管瘻が原因となる消化器外科術後の最も重篤な感染症である。術後感染症は手術部位感染 (SSI) と遠隔感染 (RI) に分類されるが、腹腔内感染症は SSI のなかでも臓器/体腔 SSI に含まれ、その治療の成否が直接手術関連死亡率に影響する。本シンポジウムでは、腹腔内感染症の症例を呈示し、教室のサーベイランスデータおよび治療方針の選択について述べる。教室では、消化器外科手術症例に対し SSI のみならず RI も含めた全ての術後合併症につきサーベイランスを行い、新しい試みを常にフィードバックしている。そこで、1987 年 9 月から 2017 年 8 月までの 30 年間に教室で施行された消化器外科手術症例 12,179 例を対象としたサーベイランス結果を報告する。サーベイランスの期間は、感染対策の経緯により 7 期に分類し、1987 年 9 月から 2007 年 10 月までを A~E 期、2007 年 11 月から 2014 年 10 月までを F 期、2014 年 11 月から 2017 年 10 月までを G 期とした。全術後感染性合併症発症率は、A~E 期が 10.8~12.9% であったが、F 期 6.1%、G 期 5.9% となっている。そのうち、SSI 発症率は、A~E 期の 8.8~9.8% から、F 期 4.8%、G 期 4.7% に減少していた。SSI のうち切開創 SSI 発症率は、A~E 期の 6.4~7.2% から F 期 2.9%、G 期 1.4% に著明に減少していたが、臓器/体腔 SSI 発症率は、A~E 期の 2.4~3.3% から F 期 3.0%、G 期 3.3% であった。臓器/体腔 SSI の内訳は、縫合不全によるものがほとんどであった。SSI 全体の発症率の減少は、切開創 SSI 発症率の減少によるものであり、2004 年頃から増加している内視鏡下手術が最も大きな要因と考えられた。一方、臓器/体腔 SSI 発症率はほぼ横ばいであり、今後さらに SSI 発症率を減少させるためには、「腹腔内感染症の減少」が課題と考えられた。また、腹腔内感染症に対する抗菌薬療法のガイドラインは、米国外科感染症学会/IDSA から発表されているが、“腹腔内膿瘍の原因いかにかわらず”、“すべての分離菌を目標とする”、“初回から高用量投与”、“重症度に応じた薬剤の選択”が基本方針となっている。特に、上部消化管を原因とする腹腔内感染、胆道感染に対しても嫌気性菌に対して抗菌力を持つ薬剤を推奨している。このことは欧米における *Clostridioides difficile* 感染 (CDI) の増加と高い手術関連死亡率に少なからず影響を与えており、日本では独自の治療法選択を行うべきと考える。

S10-3. 外傷

帝京大学医学部救急医学

池田 弘人

以前から外傷は感染合併リスクとなると言われてきた。実際には、救命救急センターで扱う重度外傷の場合、多発外傷による大量出血・循環不全が感染リスクの主因である。さらに糖尿病、PAD、心不全などの基礎疾患や加齢が易感染状態をさらに増悪させる危険性がある。臓器損傷としては、肺挫傷、腹腔内臓器損傷、骨格筋挫傷など、さ

らに血種や体液貯留が感染フォーカスとなりうる。また、重症頭部外傷、意識レベル低下による誤嚥性肺炎も問題となる。我々の施設では、多発外傷に対して、大量出血に対するO型赤血球輸血とAB型新鮮凍結血漿 FFP 投与による緊急輸血およびMTP (massive transfusion protocol), 低体温, 代謝性アシドーシス, 血液凝固障害の deadly triad を回避するためのダメージコントロール手術, 優先的な止血術としてのIVR (interventional radiology) 選択, 腹部コンパートメント症候群を回避するためのOpen abdomen 療法と局所持続陰圧療法の導入, 早期骨折手術による早期床上安静解除, 早期離床, 早期リハビリテーション開始, 早期人工呼吸器離脱, 抜管できない場合は, 早期気管切開術を行うことで感染合併を少なくしてきた。今年の第33回日本外傷学会総会学術集会の一般演題ポスター320題中, 感染合併についての演題は, 頭部外傷後髄膜炎, 胸部外傷後心膜炎, 外傷後腹壁感染, 腎損傷止血術後膿瘍の4題のみであることから, 外傷の診療プロトコルが標準化され, さらに改良・進化してきたことで, 外傷の感染合併率は大幅に改善, 減少していると思われる。しかし, 診断治療の遅れや基礎疾患の重症度により感染を合併した場合は, 治療に難渋する例がみられることも事実である。外傷に関する感染合併リスクの注意点, ピットホールについて述べる。

S10-4. 熱傷患者の死因となる感染症：最新のJSBI熱傷入院患者レジストリーと熱傷診療ガイドライン

川崎市立川崎病院救急科・救命救急センター

田熊 清継

日本熱傷学会 (JSBI) は, 2010年4月に「熱傷入院患者レジストリー」を開始し, 2018年3月までで急性期熱傷11,359例が登録された。熱傷患者の死因を検討すると, 初日では「初期のショック・臓器不全」「CO中毒」「合併損傷など他の病態」「気道熱傷」の順で多く, 以降「初期のショック・臓器不全」が主因であったが, 受傷後1~2週間を越えると, 「感染に起因する病態」がトップとなっていた。また, 11~40% TBSA を受傷した熱傷患者では, 感染が死亡の主因となっていた。因みに41% TBSA 以上の死亡の主因は, 「初期のショック・臓器不全」であるが, 受傷後1~2週間以降の臓器不全の多くは感染が関与していたものと推測する。ショック期を脱した重症熱傷患者の命を救うためには, 受傷時からの感染管理が重要である。加えて, JSBIでは2009年に「熱傷診療ガイドライン (現在, 第2版)」が7項目についてエビデンスを元に作成された。このうち「感染対策」では, 環境・隔離・操作, 水治療, 肛門内留置型の排便管理チューブ, カテーテル関連血液感染予防, 選択的消化管除菌/選択的口咽頭除菌, 熱傷の敗血症の抑制を目的とした予防的抗菌薬全身投与の適応や, 抗菌薬の選択と投与期間が示された。

本講演では, 演者の熱傷診療経験に加え, 「熱傷入院患者レジストリー」と第3版作成中の「JSBI熱傷診療ガイドライン」および, 米国および国際熱傷学会ガイドライン

などを引用し, 熱傷患者に発生する感染症, 特にMRSAや耐性緑膿菌などによる感染の状況と対策および, 予防投与を中心とした抗菌化学療法の考え方について解説する。

S11-1. 耐性菌感染症の治療：基礎の立場から

群馬大学大学院医学系研究科細菌学¹⁾, 同 医学系研究科薬剤耐性菌実験施設²⁾

富田 治芳¹⁾²⁾

医療の高度化と高齢化による易感染患者の増加, および様々な抗菌薬の開発とその使用に伴い, 薬剤耐性を獲得した各種の細菌が相次いで出現し, 多剤耐性の日和見感染菌 (弱毒菌) による院内感染症が深刻な問題となっている。細菌感染症の治療において, 有効な抗菌薬 (抗微生物薬) を選択し, 患者の病態に応じて適切に投与を行うことは基本であるものの, 多剤耐性菌が拡散し, 多彩な病態の易感染者が増加した現在の医療環境において, 適切な治療を実践することは困難となりつつある。

ここでは耐性菌に対する治療の基本とそのポイントについて基礎の立場から概説する。耐性菌の治療を行う上で原則となるのは, 治療薬として用いる各種抗菌薬の作用機構とその薬物動態を理解すること, そして標的である感染症の原因微生物, 細菌側の耐性メカニズムを理解することである。また実際の医療現場で, 原因菌の同定結果や薬剤感受性試験結果を得る前のempiric therapyでは, 原因菌を正しく推定することはもちろん, その菌の自施設や地域での薬剤感受性の状況, および国内外の耐性菌の分離と拡散状況を常に把握しておくことが重要である。一方で宿主である患者側の病態を理解し, 治療薬とその投与法を適切に選択することも重要となる。

また耐性菌の病院内拡散や環境中での増加と拡散を防ぐための感染対策と同時に, 社会全体で耐性菌を増やさないための抗菌薬の適正使用, 総使用量の抑制も重要である。

S11-2. 薬剤師と耐性菌感染症

宮城県立がんセンター薬剤部

鈴木 義紀

薬剤師が関わる耐性菌感染症は, 抗菌薬 TDM ガイドラインの発行後に抗MRSA薬のTDMへの関与が一般的になった。しかし, 最近では耐性グラム陰性菌が世界的に広がり, 薬剤師が関与すべき耐性菌感染症の範囲が広がった。

考慮すべき耐性菌は患者背景や地域, 施設により大きく異なるが, 薬剤師が感染症治療に関与していくうえで実践すべきことに大きな変化はない。すなわち, 薬剤師は抗菌薬PK/PD理論に基づき, ①治療効果の最大化, ②副作用の最小化, ③耐性菌の抑制を目指すことになる。

薬剤師の重症感染症患者への関与は重要になるが, 海外のガイドラインにおいて重症感染症患者にβ-ラクタム薬を投与する場合には, %fT>4~8×MIC=100%が推奨された。これまで%fT>MICを目標に投与計画が行われてきたが, 重症感染症患者においては%fT>4~8×MICを考慮した薬物療法の提案が重要になると考えられる。

薬剤師はこれらのことを理解したうえで耐性菌感染症治

療に関与していくが、PKを考えるうえで病態の変化を捉えることが必須である。高度耐性菌の治療では抗菌薬併用療法などが行われるが、高度耐性菌による感染症で敗血症に陥った患者の投与設計に際しては特に注意したい。

敗血症では、血管透過性の亢進など様々な要因により、水溶性抗菌薬（β-ラクタムやアミノグリコシド等）の薬物動態が大きく変化する。また、敗血症患者の多くは急性腎障害を認めるため、抗菌薬が大幅に減量して投与される傾向があるが、適切な初期治療により腎クリアランスが改善することが多い。敗血症患者では、分布容積の拡大と不適切な初期投与量の影響で血中濃度が十分に上昇していないことを認識する必要がある。

薬剤師は微生物要因や患者病態の変化を考慮し、PK/PD理論を駆使し、耐性菌感染症の薬物療法に関与する必要があると考える。

S11-3. グラム陽性菌感染症～MRSA 感染症の治療を中心に～

東邦大学医学部臨床研究支援センター¹⁾、同微生物・感染症学講座²⁾

吉澤 定子¹⁾²⁾ 館田 一博²⁾

臨床問題となる主な薬剤耐性グラム陽性菌としては、MRSA, VRSA, VRE, PRSP が挙げられるが、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）による医療機関における検出割合は、VRSA 0%, VRE 8.7%, PRSP 70.8%であるのに対し、MRSA では99.9%とほとんどの医療機関で検出されている状況である。平成28年4月に発出された薬剤耐性対策アクションプランでは、成果指標として2020年の黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率を20%以下とすることが設定されており、包括的な抗菌薬適正使用の推進を軸として、MRSA 感染症の適切な診療及び感染対策の強化が急務となっている。MRSA は1961年に英国で初めて報告され世界的に深刻な問題となったが、1981年にVCMが我が国でも使用可能となり、MRSA 感染症は制御可能な感染症となった。しかしながら、2002年には米国でVRSAが同定され、更に近年VCMのMICが2μg/mLの株の分離率は9%程度とされ、VCMの臨床効果は乏しい可能性も示唆されているため留意が必要である。その他の抗MRSA薬として、2006年にオキサゾリジノン系薬であるLZD、2011年に環状リポペプチド系薬のDAP、そして2018年8月にはオキサゾリジノン系薬のテジゾリド(TZD)が我が国において使用可能となった。TZDは1日1回の経口又は静脈内投与が可能であり、*cf*r 遺伝子を介したLZD耐性株を含む薬剤耐性グラム陽性菌に対する抗菌活性を有す。また、国内外第三相試験において、MRSAによる皮膚軟部組織感染症患者に対する本薬の有効性及び安全性が示され、骨髄抑制等の有害事象の発現割合もLZDに比べて低い傾向が示されている。その一方で、本薬はLZDよりも強力なミトコンドリア蛋白合成阻害作用を示すことには留意が必要である。また、DAPに関しても、*mprF* 変異による耐性化が報告されており、2017

年のJANIS年次報告では非感性株が0.7%と報告されている。一方、我が国では抗MRSA作用に加え緑膿菌を含むグラム陰性桿菌にも抗菌活性を示すアルベカシンも使用可能である。さらに、ST合剤やリファンピシンといった古くから存在する抗菌薬もMRSAに対し抗菌活性を發揮する場合があります。臨床における有用性が高い。多種多様な抗MRSA薬が存在する中、2013年にMRSA感染症治療ガイドラインが発表され、2017年に改訂、さらに現在改定作業が進んでいる。また、近年では薬剤感受性が比較的良好な表現型を示す市中感染型のMRSA（CA-MRSA）の増加がみられている。東邦大学大森病院でも2011年以降増加傾向にあり、IPM感性のものをCA-MRSAと定義した場合、2018年度はMRSAにおける比率が74%であった。本講演では、MRSA感染症に対する抗菌薬療法について現状を踏まえて紹介し、抗MRSA薬への耐性についても具体的な症例提示を交えて概説する。

S11-4. 耐性グラム陰性菌の治療について

福島県立医科大学感染制御学講座

仲村 究

【背景および目的】近年、基質拡張型βラクタマーゼ（ESBL）産生菌や多剤耐性緑膿菌（MDRP）、カルバペネム耐性菌（CRE）などの耐性グラム陰性菌が多くの医療施設で問題となっている。本発表ではそれらの耐性菌の特徴や感染事例について示しながら、より有効な抗菌薬治療の方針について検討する。

【内容】ESBL産生菌については市中で分離される大腸菌や肺炎桿菌の約20%を占める事が報告されている。特にそれまで入院や通院歴がない患者においても、菌血症などの重症感染症の存在を疑う場合、臨床医は本菌のカバーを考慮する必要がある。ESBL産生菌の治療としては一般的にオキサセフェム系、セファマイシン系、カルバペネム系などの抗菌薬が使用される。感受性試験ではアンピシリン・スルバクタムやピペラシリン・タゾバクタムの様なβラクタマーゼ配合ペニシリン系も感受性の場合があるが、耐性株も多く存在するため注意が必要である。

MDRPは厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）の検査部門のデータにおいて分離頻度は全検体提出中の0.1%以下と稀であるが、有効な抗菌薬に乏しく、臨床的なインパクトは大きい。MDRPの治療としてはチェッカーボード法を用いた抗菌薬併用治療、あるいはコリスチンメタンスルホン酸（以下、コリスチン）が用いられる。コリスチンはMDRPに対して感受性が保たれているのが一般的であるが、腎障害の副作用が多く、投与時は注意を要する。

CREについては、カルバペネマーゼ産生菌（CPE）とカルバペネマーゼ非産生菌に大別される。いずれの場合も治療の基本は感受性を有する薬剤を用いた併用療法であるが、CPEによる血流感染では死亡率が50%を上回るとする報告もあるため、正確な診断と迅速な治療が求められる。CPEはコリスチンとチゲサイクリンしか感受性を認めな

いことも多いが、腎障害を元々有する患者ではコリスチンが十分に使用出来ない場合もあり、より治療に難渋する可能性がある。CPEへの有効な治療薬として、海外で新規開発されているイミペネム・レバクタムなどの効果が今後期待される。

【結語】これまで、国内ではESBL産生菌による感染症例は多く認められてきたものの、CPEなどのより高度な耐性を有するグラム陰性菌の感染例は比較的少ない状況であった。しかし、2018年度には本邦で初めてとなるKPC型カルバペネマーゼ産生菌の多発事例も認められた。今後、より日常的にこのような高度耐性菌が検出される可能性があり、臨床医は日常的にそれらの治療方針について把握しておく必要があると考えられる。

S11-5. 耐性菌感染症の治療 真菌感染症

昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

時松 一成

深在性真菌症においても薬剤耐性が問題になっており、選択薬に苦慮する場合や治療に難渋する場合も多くなってきている。

酵母様真菌症の中でもカンジダ症については、アゾール系薬耐性や低感受性の菌種や菌株が問題になっていたが、キャンディン系薬の普及により、それらの問題は解決したように思えた。しかし、海外においてはキャンディン系薬に対し耐性を示す *Candida glabrata* の増加、ならびに多剤耐性を示す *Candida auris* の出現が問題になっている。一方、トリコスポロン症は、わが国では以前より発生報告の多い真菌症であるが、キャンディン系薬に対しては自然耐性、ポリエン系に対しては低感受性、アゾール系薬に対しても感受性の低下が報告されている。これら酵母様真菌症については、薬剤感受性を確認しながら、感受性の保たれているものを選択しなければならない。

アスペルギルス症の国内外の診療ガイドラインでは、侵襲性では、ポリコナゾールが第一選択薬、ポリエン系が代替薬、慢性肺アスペルギルス症では、キャンディン系薬やアゾール系薬が第一選択薬とされているが、近年では、これらに低感受性を示す *Aspergillus fumigatus* の出現や耐性傾向のある *Aspergillus lentulus*, *Aspergillus udagawae*, *Aspergillus viridinutans* などの *Aspergillus fumigatus* 関連種の報告が増加している。これらについては、菌の同定や薬剤感受性試験の実施が難しく、専門施設への相談や、疑った時点でキャンディン系薬を加えた抗真菌薬の併用療法を開始することが妥当であると考えられる。

薬剤耐性真菌による感染症は、細菌感染症に比べると、その臨床背景の解明は遅れており、一般の微生物検査室で実施可能な同定法や薬剤感受性検査法について解決されていないことや、十分な臨床研究も行われておらず確立した治療法はない。この講演では、薬剤耐性真菌症の現状や現在臨床的に応用可能な検査法や治療法について概説する。

S12-1. RSウイルス感染症について

杏林大学病院感染症科

倉井 大輔

成人でも呼吸器ウイルスは上気道炎だけでなく、肺炎等の下気道感染にも高頻度に検出されることが近年の検査技術の発達によりわかってきた。従来はインフルエンザウイルス感染以外は、重要視されていなかったが、いくつかの呼吸器ウイルスは血液悪性腫瘍などの重度の免疫不全患者では、重症化することが知られていた。RS (respiratory syncytial) ウイルスも、風邪症候群の原因の1つであり、健常成人では自然軽快すると考えられていた。近年、COPD (chronic obstructive pulmonary disease)・慢性心疾患などを有する高齢者でも入院・死亡の主要原因となることが判明してきた。RSウイルス感染症の症状は、発熱、咳嗽、喀痰などであり、他の呼吸器ウイルス感染症と臨床症状での鑑別は困難である。我が国の保険診療で施行可能な抗原検査は、小児では診断精度が高いが、成人では疑陽性になり易い。そのため、成人のRSウイルス感染は過小評価されている可能性が極めて高い。入院患者を対象に呼吸器ウイルスを気道検体から遺伝子検査で検出すると、呼吸器ウイルス全体の検出頻度は肺炎で約20%、COPD増悪の約30%、喘息発作の約30%程度となる。RSウイルスの検出頻度は、ライノウイルス・インフルエンザウイルス・ヒトメタニューモウイルスと並びその上位に位置している。RSウイルスの検出頻度は肺炎ではその約3~4%程度、COPD増悪においては約5%前後であると推定される。現時点では対症療法が基本となるが、その疾患の与える影響が分かるにつれ、成人・小児共に治療薬や予防のためのワクチンなど新たな治療・予防方法が研究開発されつつある。

S12-2. ヒトメタニューモウイルス

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科

生方 智

ヒトメタニューモウイルス (human metapneumovirus; hMPV) は2001年に気道症状を呈する小児の鼻咽頭から発見された新しいウイルスであり、RSウイルスと同じくパラミクソウイルス科に属するマイナス一本鎖RNAウイルスです。臨床的には乳幼児の上下気道感染症の主要な気道病原性ウイルスであり、主に3~6月に流行すると言われています。生後2歳までに50%、遅くとも10歳までに1度は感染しますが、終生免疫を獲得できないため、全年齢において再感染する可能性があります。また、近年では成人や高齢者においても重要な病原体であることが明らかになってきており、上気道炎を含む呼吸器感染症では小児の5~10%、成人の5%弱に関与すると報告されています。本邦では2014年に6歳未満の小児を対象として迅速抗原検査 (イムノクロマト法) が保険承認され、小児領域では臨床像が明らかになりつつあります。一方、成人領域においては保険承認されている診断方法がなく、国内では未解明部分が多いですが、福祉高齢者施設などの集団生活内でのアウトブレイクなどは時折報告されています。当科では2014年以降、成人症例を対象にして主に迅速抗原検査

を用いた検索を続けた結果、約70例の成人hMPV関連肺炎症例が見いだされました。平均年齢は75歳ですが22～98歳の幅広い年齢層で認められ、既存報告と同様に春から初夏にかけて多くの症例が診断されました。高齢者施設内での流行が1件含まれましたが、多くは自宅由来の市中感染症例でした。小児接触歴のある症例は30%弱であり、家族間での複数感染例に関しても小児を介さない成人間での伝播例の方が多く傾向がありました。さらに、2018年シーズンには検査を積極的に実施したところ、4月において成人肺炎症例の内、20%以上が迅速抗原検査陽性という結果が得られました。これらの観察結果からは、流行時期には成人でも頻度の高い気道病原体であること、市中では幅広い年齢層で普通に伝播していること、成人領域においても迅速抗原検査は有用性の高い検査であることなどが分かりました。hMPV感染症のマネジメントとしては、使用可能な抗ウイルス薬はないので治療の基本は対症療法です。しかし、当院の検討では高齢者の症例が多く、約半数の症例が呼吸不全を合併しており、hMPV感染が判明しても多くの症例では診断時から抗菌薬を使用していました。実際、細菌感染合併は約半数の症例で確認されており(菌種は肺炎球菌が約30%、次いでインフルエンザ菌、モラキセラ菌)、肺炎症例での抗菌薬使用はやむを得ない場合が多いと考えます。一方、入院経過観察の上、対症療法のみで改善した一部の若年症例もありました。成人hMPV感染例において、どのような症例に対して抗菌薬を使用するかどうかは今後の課題と考えられます。今回のシンポジウムでは当院における検討結果を述べ、文献的な考察も加えて成人hMPV感染症の概要を報告させていただきます。

S12-3. インフルエンザと肺炎

北里大学医学部附属新世紀医療開発センター横断的医療領域開発部門感染制御学

高山 陽子

インフルエンザウイルス感染症は、医療水準が向上した現代においても世界的な脅威であり、高齢者やハイリスク群で死亡数が多い。「低温、低湿を好み、寒い時期に流行する」と言われていたが、今や季節に関わらず流行し得る疾患であり、我が国では毎シーズン約1,000万人が季節性インフルエンザで医療機関を受診する。インフルエンザウイルスが感染する主座は上気道であり、通常ウイルス血症にはならない。

二次性細菌性肺炎の原因菌として肺炎球菌は最も分離頻度が高いが、黄色ブドウ球菌も頻度が高いことが知られている。2003～2004年のインフルエンザ流行期に、米国で若年者を中心としたMRSA重症肺炎の併発が17件発生し、うち5例が死亡したとの報告がある。我々は、H1N1に続発する市中感染型MRSA肺炎に着目し、A(H1N1)pdm09を用いて市中感染型MRSA、院内感染型MRSAのMDCK細胞への侵入性について検討した。その結果、市中感染型MRSAの侵入性は院内感染型MRSAよりも高いこと、いずれもA(H1N1)pdm09の先行感染存在下

で侵入性が増強していたことを報告した。二次性細菌性肺炎は、今後も一定の割合で起こると予想される。

2019年3月にパロキサビル未投与患者からのパロキサビル耐性変異ウイルスの検出が報告された。我が国は世界最大の抗インフルエンザ薬使用国である。抗インフルエンザ薬を適正に使用していくことが求められている。

S12-4. 呼吸器ウイルスの感染対策はどこまで徹底すべきか

宮城県石巻保健所

鈴木 陽

【はじめに】急性呼吸器感染症(acute respiratory infection: ARI)をきたすウイルスは非常にubiquitousな存在であり、シーズン毎にいずれかのウイルスが地域流行する。しかし、すべてのウイルス性ARIに対して万全の策を講じるべきか、意見が分かれる。理論的には感染者を陰圧室で管理し、周囲がN95マスクを装着すればよいが、これらを常時施行するのは非現実的である。感染症対策を「どこまでやるか」判断する際、その感染症リスクを「発生する可能性」および「発生時のインパクト」に分けて評価するのが一般的である。本発表では、感染症疫学の3要素である「病原体」「宿主」、および「環境」に分けてウイルス性ARI呼吸器のリスク評価を考えていく。

【病原体】ウイルス性ARIが流行する要因の一つとして、恒常的なウイルス変異が挙げられる。ほとんどのARIウイルスの遺伝子がRNAであることを考えると、ARIが定期的に流行するのは必然である。しかし、感染早期にARIのウイルス学的診断がつくことは希であり、「非細菌性(ウイルス性)呼吸器症候群」として対応しているのが一般的である。故に、発生時のインパクトは、流行の広がり具合および罹患者における重症度で行うのが現実的である。一方で、それらのなかに新興感染症が紛れ込んでいる可能性もあるため、たとえ発症早期に検査結果が出ないとしても、病原体把握の努力は惜しむべきではない。

【宿主】ウイルス性ARIが流行するもう一つの因子として、宿主の感受性がある。一般的に、ARIウイルスへは小児期に感染するため、成人における(再)感染はself-limiting(軽症)となり、これが「ウイルス性ARIの軽視」につながっていると考えられる。しかし、極度の免疫抑制者においてはARIウイルスの持続感染もあることより、対象者における集団免疫にも注視すべきである。一方で、流行時のインパクトを軽減する方法としてワクチンや曝露後予防内服があるが、現時点においてはインフルエンザのみである。

【環境】医療機関内でのARI発症は周辺地域における流行状況に大きく左右されるため、情報収集は必須である。また、ワールドカップやオリンピックなどのマスコギングの開催においては諸外国からの輸入感染症の発生リスクも高まるため、広い視野が重要となる。医療機関内への持ち込み対策として、部外者へのサージカルマスク着用を推奨するようになってきたが、この徹底に関しては感染拡大

した際のインパクトによって判断すべきである。

【まとめ】成人領域におけるウイルス性ARIへの対応はおそそかになりがちである。しかし、感染対策の基本ができていなければ、新興感染症などへ応用ができないのはあきらみである。我々はARI症例に遭遇した際にはその感染症リスク評価を行い、実践的な対策を講じる努力を怠るべきではない。

S13-1. 非結核性抗酸菌症における宿主免疫反応

東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座呼吸器内科学分野

山田 充啓

非結核性抗酸菌 (NTM) は土壌や水系などの自然界に幅広く存在する微生物であり、ヒトは恒常的にNTMに暴露されている。にもかかわらず、NTM感染症の発症は恒常的に起こるものではなく、限られた患者のみ発症している。このことは、NTM自体の病原性が比較的弱いことを示すとともに、NTMを発症するにあたって、宿主の脆弱性つまり局所および全身における免疫反応の個体差が関与していることを示唆している。NTM感染症の中で、肺外臓器の感染症や播種性NTM症は、未治療のAIDS患者、臓器移植患者、生物学的製剤使用患者、さらにはIFN- γ に対する自己抗体が出現・保有している患者など、後天的免疫不全をきたす病態を保持している患者に発症しやすいとされる。この中で、IFN- γ に対する自己抗体が出現に関しては、アジア人種に多く、さらにはHLA DRB16:02またはDRB05:02の関連が報告されるなど、遺伝的素因も関与していることが示唆されている。一方、重症複合免疫不全症などのT細胞機能異常を伴う原発性免疫不全症や活性酸素種の産生不全のため食細胞の殺菌能が著しく低下している慢性肉芽腫症では、播種性BCG感染症やNTM感染症に罹患しやすく、重症化しやすいことが知られている。しかし、このような古典的な免疫不全症がなくBCGや非結核性抗酸菌など細胞内寄生菌による感染症が重症化する希少な家族性免疫不全症があることがわかり、Mendelian susceptibility to mycobacterial disease (MSDS)と呼ばれている。近年、MSDSの一部は抗酸菌感染症の防御に重要なIFN- γ /IL-12経路に関わる蛋白の遺伝子異常であることが判明している。MSDSの解析は新たな原発性免疫不全症であることが明らかになるとともに、抗酸菌感染症防御におけるIFN- γ /IL-12経路の重症性を改めて示唆する結果となっている。肺NTM症に関しては、基礎疾患による局所免疫不全の因子など、複雑な要因が発症に関与していると考えられ、肺外臓器の感染症や播種性NTM症と比較して、免疫反応の不全・異常を明確に示唆する報告は少ない。肺NTM症の患者は痩せ型で体脂肪が少ない患者が多く、このような患者では血清レプチン値が低いと報告されている。レプチンはナイーブT細胞からTh1型T細胞への分化誘導を促進する作用があることから、レプチンの低値は抗酸菌感染症防御に重要とされるTh1型免疫応答の減弱につながると推測されており、実際に肺NTM

症患者のT細胞はIFN- γ の発現が低下していると報告されている。また、肺NTM症患者ではPD-1を発現したexhausted T細胞が増加しているとの報告もあり、慢性感染による免疫の疲弊も肺NTM病態に関与している可能性がある。一方、NTMの糖脂質などの菌体成分が宿主免疫に与える影響についてのメカニズムの解明が進んでおり、遺伝子解析等によって指摘されていた、菌株によるNTM病原性の相違と関連している可能性が示唆されている。

S13-2. 非結核性抗酸菌症の気道防御

筑波大学医学医療系呼吸器内科

松山 政史, 中嶋 真之, 檜澤 伸之

肺非結核性抗酸菌 (NTM) 感染症はまだ決定的な治療法が存在しない難治性感染症である。原因菌の8割を占めるのが、*Mycobacterium avium complex* (MAC)である。肺NTM感染症の罹患率は過去20年で著しく増加しており、早急な対策が必要である。NTM感染症の病型は、1) 結節・気管支拡張型、2) 線維空洞型 (結核類似型)、3) 孤立肺結節型、4) 全身播種性型、5) 過敏性肺炎型 (hot tub lung) の5つに分けられる。近年の肺NTM感染症の罹患率増加の最大要因は、結節・気管支拡張型の増加によるものである。本症は、明らかな免疫不全や肺の基礎疾患をもたない中高年女性に急増しており、また発症進展に個人差があることから、何らかの宿主要因が関与していることが推測されている。

全身播種性型NTM感染症は、免疫不全が明確に関与し播種性病態を呈する一方で、結節・気管支拡張型の肺NTM症は、肺だけに病変は限局している。最近の研究から、結節・気管支拡張型の肺NTM症患者では、気道の障害、特に気道の粘液線毛クリアランスに関わる機構が重要な役割を果たしていることが示唆される。

例えば、肺NTM症患者ではCFTR遺伝子変異を有する割合が多いことが報告されている。また、肺NTM症患者は健常者と比べて、線毛運動を評価する線毛運動周波数 (ciliary beat frequency) が低下していることが示されている。宿主の粘液の状態や気道線毛運動の低下が、気道の粘液線毛クリアランスの低下につながり、肺NTM症を発症する可能性が示唆されている。

また、包括的な疾患感受性遺伝子探索研究であるエクソーム解析の結果が2015年に報告された。69例の欧米人の肺NTM症患者と18例の肺NTM症を発症していない同胞にエクソーム解析を施行し、コントロールと比較した。特に肺NTM症に関係があるとされている、4つの遺伝子群 (免疫、CFTR、線毛、結合組織) に注目して解析が行われた。肺NTM症患者はコントロールと比較して、免疫、CFTR、線毛、結合組織に関する遺伝子の変異が多くみられた。この結果から、肺NTM症は、免疫、CFTR、線毛、結合組織など多数の因子に関わる疾患であることが提唱されている。

一方で、NTM感染そのものが、気道粘膜におよぼす研究もおこなわれている。発表者が行ったEx Vivoの実験

で、ヒトの気道に非結核性抗酸菌 (*M. avium* あるいは *Mycobacterium abscessus*) を感染させると、線毛に関する遺伝子群の発現が減少し、炎症に関する遺伝子群、コレステロール合成に関する遺伝子群の発現が亢進した。線毛については、線毛そのものが減少することも確認された。

以上から、既存の線毛機能不全が気道の非結核性抗酸菌感染をひきおこすだけでなく、感染そのものが線毛を障害するという悪循環が肺 NTM 症の発症進展に関わる可能性が示唆される。多因子疾患である肺 NTM 症を気道防御の観点から説明したい。

S13-3. 機能ゲノム解析による非結核性抗酸菌のバイオフィルム形成因子の解明

新潟大学医学部細菌学

立石 善隆, 松本 壮吉

【目的・背景】非結核性抗酸菌症は、排菌性の活動性結核を上回る罹患率で急増しており、細菌学的性状の理解が必要である。そして、菌の生存に必須な遺伝子を同定できれば、菌の生理学の理解、ならびにそれを標的とした薬剤開発に繋げることができる。我々は、*Mycobacterium avium-intracellulare* complex が低酸素かつ富栄養条件で特異的に菌膜型のバイオフィルム (ペリクル) を形成することを証明した。今回、ペリクル形成に必須の遺伝子をゲノムワイドに同定するため、トランスポゾン変異システムと次世代シーケンシング技術を併用したトランスポゾンシーケンシングを行った。

【方法・対象】*Mycobacterium intracellulare* を供試菌として、抗酸菌フェージ phAE180 を使って変異ライブラリーを作成した。ライブラリー菌株から培養した対数増殖菌およびペリクル形成菌からゲノム DNA を抽出し、トランスポゾン挿入部位を PCR で増幅したのち、Illumina HiSeq2500 でシーケンスした。シーケンスデータを Bowtie 2 でマッピングし、トランスポゾン挿入個所および挿入リード数を算出し、トランスポゾン挿入数が有意に減少した遺伝子群について KEGG でパスウェイ解析を行った。

【結果】全 5068 遺伝子のうち、181 遺伝子がペリクル形成必須遺伝子として同定された。その中には、プロテアソーム系の遺伝子群および複数の *mce1* 等のトランスポーターが含まれていた。また、糖新生 (glycogen synthase, maltose-1-phosphate synthase, fructose-1,6-bisphosphatase, phosphoenolpyruvatecarboxykinase)、ならびにイソクエン酸を基質としたグリオキシル回路 (isocitrate lyase) や TCA サイクル反応 (isocitrate dehydrogenase) に与る酵素遺伝子も含まれていた。

【考察】非結核性抗酸菌のペリクル形成において、プロテアソーム系やトランスポーターの役割が重要である可能性が示唆された。さらに、糖新生やグリオキシル回路の必須性などから、ペリクル形成における糖代謝経路の再構築が示唆された。

S14-1. 複雑性尿路感染症の診断と治療

北海道立子ども総合医療療育センター小児泌尿器

科¹⁾、札幌医科大学医学部泌尿器科学講座²⁾

上原 央久¹⁾ 舛森 直哉²⁾

尿路感染症は基礎疾患を伴う複雑性尿路感染症、基礎疾患を伴わない単純性尿路感染症に大別され、基礎疾患とは糖尿病などの全身性疾患や、前立腺肥大症や尿路結石症などの尿流を妨げるような泌尿器科疾患と定義される。尿路閉塞を伴う複雑性尿路感染症では、敗血症をきたす重症例も存在するため、抗菌薬投与のほかに積極的な外科的ドレナージが必要となる。したがって複雑性尿路感染症の診断と治療を円滑に行うことが、患者救命には重要である。

本シンポジウムでは、まず成人男性における複雑性膀胱炎と複雑性腎盂腎炎に焦点をあて、診断・治療につき概説する。各疾患の原因微生物と耐性菌検出頻度を評価し、適切な抗菌化学療法について示す。また泌尿器科的な基礎疾患を考えるうえで必要な検査や診断方法についても述べたい。さらに、そうした基礎疾患が発見された際、抗菌化学療法以外にどのような治療が必要かを複雑性尿路感染症におけるそれぞれの病態に応じて示す。

複雑性尿路感染症における原因菌は多岐にわたり、薬剤耐性菌としてキノロン耐性菌や ESBL 産生菌が報告されている。尿路の機能のおよび器質的閉塞を有するような症例や、尿路結石などのバイオフィルムの形成が考えられるような症例には、抗菌化学療法単独の治療では治療期間が遷延し、再発を繰り返す症例も経験される。文献の考察に加え自験例もまじえ、各疾患の治療および泌尿器科的介入の必要性やその具体的な方法を報告したい。

S14-2. 女性診療科として考えるライフステージごとの尿路感染症

札幌医科大学医学部産婦人科学講座¹⁾、同 感染制御・臨床検査医学講座²⁾

真里谷 奨¹⁾ 齋藤 豪¹⁾ 高橋 聡²⁾

我々産婦人科医が診療において診断・治療する尿路感染症は、当然のことではあるが女性に限定されている。しかし、その臨床像はライフステージにより多彩であり、各々の特徴を理解した上で治療を選択する必要がある。若年の性的活動期の女性は、上行性感染に起因する単純性膀胱炎が最も多く認められる年代である。*Escherichia coli* をはじめとしたグラム陰性桿菌が原因菌の約 85% を占め、残り約 15% は *Staphylococcus saprophyticus* をはじめとしたグラム陽性球菌とされている。通常、診断・治療に苦慮することはそれほど多くないが、反復性・難治性の場合には、基礎疾患の検索や性交後排尿や陰部清潔等の生活指導を考慮する。また、性活動期においては性感染症の存在に注意が必要である。クラミジア (*Chlamydia trachomatis*) は男性尿道炎の原因菌であり、女性では子宮頸管炎および腹腔内に進展した際には骨盤腹膜炎を生じる。一方で、クラミジアは女性において排尿障害や頻尿等の尿路症状を呈する可能性があるものの尿沈査にて検出されないため、無菌性膿尿の原因の一つとして知られている。したがって、性的活動期の難治性尿路感染症には性感染症が背後にある

可能性を常に念頭に置き、経陰的診察を考慮する必要がある。男性感染者においては尿道炎症状に対し治療対象となり易いが、女性は無症状ないしは症状が軽度に留まることが多く、婦人科の介入なしでは看過されてしまう可能性がある。対して、閉経後はエストロゲン欠乏による腔マイクロバイオーム変化の影響を受け、尿路感染症が多いことが知られている。物理的にも膀胱瘤による排尿障害の存在や、尿失禁に対するパッド類の使用等、若年者とは臨床的背景が異なる。局所ホルモン補充療法が反復性尿路感染症に奏功することが示唆されており、ときに尿路感染症に対し女性ヘルスケア医としての視点が必要なケースがあることに留意が必要である。産婦人科として尿路感染症に関わる中で、特に専門的理解を要するのは周産期である。腎尿路系は妊娠により解剖学的にも生理学的にも影響を受ける。尿量の増加や、胎児および妊娠子宮による膀胱の物理的圧迫により、頻尿症状を訴える妊婦は極めて多い。また妊娠中は水腎症や尿路結石を呈しやすく、腎盂腎炎の発症は周産期予後に関与する可能性があるため、無症候性細菌尿に対しても積極的加療が推奨されているのは御存知の通りである。妊娠性の尿路停滞に起因する腎盂腎炎はしばしば反復性・難治性であり、分娩による妊娠の終結が得られるまで複数回の治療を要することも多い。また一方で、妊娠中には胎児への影響によりフルオロキノロン系やST合剤等は使用が制限され、薬剤選択についても専門的知識が求められる。上記各ライフステージにおける尿路感染症および性感染症について、自験例を交えながら概説する。

S14-3. 小児の難治性尿路感染症に隠れたものは？

岩見沢市立総合病院小児科¹⁾、札幌医科大学医学部小児科学講座²⁾

富樫 篤生¹⁾ 川崎 幸彦²⁾

小児の尿路感染症は頻度が高く、特に乳幼児の上部尿路感染症を適切にマネジメントすることは重要である。肺炎球菌ワクチンやヒブワクチンの普及により乳幼児の菌血症や髄膜炎が減少し、尿路感染症が重症細菌感染症の原因として相対的に増加していることや、適切にマネジメントしなければ、腎癥痕の形成を経て、将来的な腎機能低下、高血圧などの悪影響を残すことになるためである。

小児の尿路感染症は適切に診断・治療を行えば速やかに治療効果が得られることが多いが、時として予期した治療効果が得られずに難渋する例や再燃を繰り返す例が存在する。今回は、小児の上部尿路感染症に関して、治療に難渋する例と反復例の両方を含めて難治性尿路感染症と定義し、小児のプライマリケアにおける観点から、難治性尿路感染症と判断した場合に考えるべきことは何かについて症例を交えて検討する。

治療に難渋する例では、成人同様に急性巣状細菌性腎炎や腎膿瘍、腎周囲膿瘍、膿腎症などに注意が必要であり、適切に画像検査を実施し、外科的介入の必要性について判断する。また、昨今、世界的に問題となっている薬剤耐性菌についても、小児の尿路感染症の原因菌として基質特異

性拡張型βラクタマーゼ産生菌などの耐性菌が検出される例も増えており、治療開始前に尿培養を提出しておくことが重要である。

小児の反復例の場合、先天的な異常が原因となっている場合が多く、特に膀胱尿管逆流の頻度が高い。他にも巨大尿管症、水腎症、尿道憩室などの構造異常に加え、潜在性二分脊椎などによる神経因性膀胱が原因となることがある。

先天的な異常を伴わない原因として、便秘は頻度が高く治療可能なものとして重要である。器質的異常のない膀胱直腸障害がある場合は膀胱尿管逆流の自然軽快率が低く、排泄状況を確保することは重要である。

小児の上部尿路感染症を診療した場合は、初発例においても積極的に侵襲の少ない超音波検査で腎臓や膀胱の評価を行うことが望ましい。超音波で明らかに腎盂や尿管の拡張を認める例や、超音波では異常を認めないがその後も尿路感染症を反復する例においては、排尿時膀胱尿道造影によるさらなる評価が必要となり、可能であれば、経験の豊富な小児腎・泌尿器専門医と連携を取りながら診断・治療方針を決定できることが望ましい。

これらの難治性尿路感染症の原因を特定したうえで、排尿・排便習慣の改善、便秘があれば便秘の治療を行うなど、プライマリケアでも可能な介入を行いながら、小児腎・泌尿器専門医と連携して予防的抗菌薬の投与や外科的治療の必要性について検討していくことが重要である。繰り返す尿路感染症を漫然と抗菌薬のみで治療せず、その原因について検討し対応することが、そのこどもの将来を守ることに繋がるという意識をもつべきである。

S15-1. リネゾリド、ダプトマイシン、テジゾリドのPK/PD

日本大学薬学部薬剤師教育センター

辻 泰弘

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症治療薬として、アルベカシン(ABK)、バンコマイシン(VCM)、テイコプラニン(TEIC)、リネゾリド(LZD)、ダプトマイシン(DAP)およびテジゾリド(TZD)が本邦で承認されている(上市年順)。本講演では、LZD、DAPおよびTZDのPK/PDに関する最新の知見と文献的考察を含めて言及する。

LZDの重大な副作用として、薬物血中濃度依存的な血小板減少症および貧血等が報告されており、副作用が惹起された場合はLZDの治療中断となることが問題となっている。特に、腎機能低下状態では腎機能正常状態と比較して、LZDの薬物血中濃度が上昇し、血小板減少症の発生リスクが上昇することが報告されている。近年、LZDをより安全に有効に活用するために、患者の病態によっては血中LZD濃度を測定した上での用量調節が有用であるという報告が相次いでおり、LZDの有効性および安全性に薬物血中濃度が深く関係していることは、多くの論文で明らかとなってきている。

DAPは、多剤耐性菌を含む幅広いグラム陽性菌に対して抗菌活性を示す環状リポペプチド系抗菌薬である。皮膚・軟部組織感染に対しては1回4mg/kgが、敗血症および感染性心内膜炎に対しては1回6mg/kgが24時間毎（腎機能低下患者は48時間毎）に、静脈内投与される。*in vivo*において、DAPの有効性は、AUC/MICと強く相関することが報告され、DAPの有効性は薬物血中濃度依存性であると考えられている。一方で、臨床研究においては、1回4mg/kgおよび1回6mg/kgの投与では、AUC/MICと治療効果および微生物学的有効性に明らかな相関は認められていない。また、高用量投与における安全性および忍容性も報告されている。

TZDのMRSAに対するMICは、0.13~0.75mg/Lであり、VCM（MIC：0.5~2.0mg/L）およびLZD（0.38~4.0mg/L）と比較して、低濃度で抗菌活性を示している。またTZDは、その他の*in vitro*研究においても、グラム陽性菌に対してLZDと同等以上の抗菌活性を示すことが明らかとなっている。TZDとLZDの治療効果および安全性を比較した臨床研究において、投与開始11~13日後の血小板減少症の発現率は、LZD投与群が10.8%であるのに対し、TZD投与群では4.9%であり、有意に低値を示している。TZDのPK/PDにおいては、200mg×1回/日ではAUC_{24h}は30に留まり、MICはLZDの1/4であるが、タンパク結合率がLZDと比較し90%と高率である。日本では2018年8月に販売されたばかりであり、TZDのPK/PDに関しては今後の検証が必要不可欠である。

S15-2. グラム陰性菌感染症治療薬のPK/PDアプローチに基づいた治療最適化

慶應義塾大学薬学部医療薬学部門

横山 雄太

多剤耐性グラム陰性菌は感染リスクが高い重症患者の割合が高く、更には患者背景、腎機能（透析患者を含む）、原因微生物、感染症の病態を評価した上で、広域抗菌薬、併用薬の必要性、de-escalationの機会などを考慮する必要がある。日本では厚生労働省より「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」（2016年）および日本環境感染学会より「多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー第2版」（2017年）がそれぞれ策定され、多剤耐性菌における感染制御の対策として、pharmacokinetics/pharmacodynamics（PK/PD）等の最新の科学的根拠に基づき、治療効果の確保や微生物の薬剤耐性化の抑制が期待できる個別最適化投与方法による感染症治療の創出が期待されている。現在、グラム陰性菌感染症の日常診療において、アミノグリコシド系薬はTDM業務を通してPK/PDが活用されている。また、それ以外の抗菌薬でもPK/PDは投与方法の個別最適化に利用されている。8学会から合同で出された「抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイドランス」（2017年）においても、β-ラクタム系薬はPK/PDに基づいて用法・用量を設定することが推奨されている。様々な抗菌薬にPK/PDのアプローチを適用し、有効かつ

安全な感染症治療を推進し、AMR対策に繋げる事が期待されている。

そこで、本講演ではグラム陰性菌の感染症治療に関与するPK/PDの最新のエビデンスを踏まえて、最適な感染症治療法について紹介する。

(1) 新規抗菌薬の開発は停滞しているため、既存の抗菌薬を有効に活用する事が必要になる。Sulbactam（SBT）が*in vitro*で*Acinetobacter baumannii*に有効であることが示され、*A. baumannii*感染症に対するSBTの有効な投与方法の指標となるPK/PDパラメータを明らかにし、SBTの腎機能に応じたPK/PDに基づく最適な投与方法が構築された。

(2) 特殊病態下（血液濾過透析、持続血液透析）におけるメロペネムの最適投与方法が検討され、血液濾過透析患者に対する通常の感染症治療時にはメロペネムを1日1回0.25g、重症感染症時には1日1回0.5g投与が推奨された。

(3) ICUの重症感染症患者に対して、β-ラクタム系薬を通常目標PK/PDパラメータである $fT > MIC \geq 50 \sim 70\%$ ではなく、PK/PD目標値を $fT > 4 \sim 8 \times MIC = 100\%$ に設定する事により、高い臨床効果が得られた。また、グラム陰性菌の重症患者においてβ-ラクタム系薬の間欠投与より持続投与での治療により、予後が良好となった。

以上のことから、多剤耐性グラム陰性菌に対して使用される代表的な抗菌薬のPK/PD特性を考慮した最適投与方法により、重症感染症の薬物治療の向上に貢献できると考える。

S15-3. 抗真菌薬のPK/PD

東京女子医科大学病院薬剤部

浜田 幸宏

抗真菌薬に限らずPK/PD理論に基づいた感染症の投与設計は、有効性・安全性のみならず薬剤耐性化の観点からも重要である。しかしながら、真菌感染症のPK/PD解析の多くが、カンジダ属によるもので、アスペルギルス属に代表される糸状菌のPK/PD解析の報告は少なく、抗真菌薬のPK/PD理論をどのように臨床応用して、アウトカムをどのように改善できるかを常に念頭に置くべきである。

抗真菌薬は抗菌薬と同様に、濃度依存性と時間依存性に大別できる。前者の抗真菌薬はポリエン系薬、キャンディン系薬が含まれる。濃度依存的に抗菌作用を発揮するため、 C_{max} をある一定水準以上に高め、1回に高用量を投与してMICとの比（ C_{max}/MIC ）を大きくする。後者の抗真菌薬はビリミジン系薬（フルシトシン）であり、時間依存的に抗菌作用を発揮するため、薬物濃度が原因菌のMICを超えている時間の長さの投与間隔に占める割合（%TAM）を大きくする。このタイプの薬物は1回の投与量を高めてピーク濃度を上げるよりも、頻回投与や注射薬であれば点滴時間の延長により、MICを上回る血中濃度を一定時間以上に保つようにする。また、髄液などの薬物が移行しにくい部位をターゲットにする場合には1回投与量を増やすことも考慮する。アゾール系薬では、両者に関連する薬物

の曝露量 (AUC) をある一定水準以上に高めるべく、1日投与量を増やして MIC との比 (AUC/MIC) を大きくする。

他方で多くの抗真菌薬は、タンパク結合率が高く、上市されているキャンディン系薬に至っては96%以上の高い蛋白結合率である。Andesら¹⁾は、*in vivo* モデルを用いて、キャンディン系薬のフリー体すなわち遊離型濃度で評価し、カンジダ菌種毎に PK/PD 解析した結果、カンジダ属の中でもターゲット値が異なることを指摘しており、2012年に改訂された CLSI ブレイクポイント (M27-S4) では、カンジダ属のみの記載だったものがカンジダ種まで細分化され抗真菌薬毎に PK/PD 理論が反映されている。しかし、*in vitro* や *in vivo* の成績が、そのままヒトに外挿が可能か常に考慮すべきである。その理由として、真菌感染症の多く場合は免疫不全状態であること、感染部位が組織特異的の場合や播種性の場合、さらにバイオフィーム形成菌などが挙げられる。PK/PD 理論はあくまで理論値であることを理解し、患者状態を見極めながら代替療法の提案にも役立つ手法にもなりうる。

1) Andes D, et al.: In vivo comparison of the pharmacodynamic targets for echinocandins against *Candida* species. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54: 2497-2506

S15-4. 小児患者における抗菌薬の PK/PD

国立成育医療研究センター感染症科

庄司 健介

小児は大人のミニチュアではない、とは小児科ではよく耳にする言葉である。確かに、小児の抗菌薬療法を考えると、成人とは大きく異なる特徴がある。まず、投与量について考えてみると、成人では多くの場合1回1錠、または1バイアルなど固定された用量であることが多いが、小児では基本的には体重あたりの投与量で計算する必要がある。また、PKに関わる因子である吸収、分布、代謝、排泄 (いわゆる ADME) は、それぞれが年齢によって影響を受け、その総和として PK が決まるため、小児の薬物動態は年齢とともに複雑に変化していく。例えば、水溶性薬剤であり、腎臓から主に排泄されるバンコマイシンの体重当たりのクリアランスは成人よりも小児の方が大きいため、適切な血中濃度を達成するための体重当たりの投与量は、成人にくらべ小児の方が大きく、投与回数も頻回となる。また、分布容積に関わる、体組成における水分量も、小児より成人の方が大きいため、濃度依存性抗菌薬であるゲンタマイシンを投与する際に、十分なピーク濃度を達成するために必要な1回投与量も、成人と小児では異なる。また、腎機能障害がある場合に、投与量調整が必要になる薬剤は多いが、ではどのように腎機能を評価するか、ということについても成人で一般的に用いられている Cockcroft-Gault 式を小児に用いることはできないため、どのように小児の腎機能を評価すべきか、ということも問題となる。他には、投与経路の問題も小児においては重要で、

特に内服薬については年齢や発達段階、その子供の特性に合わせた適切な剤形を選ぶ必要があり、これを間違えてしまうとそもそも内服できず、まったく治療効果が得られなかったり、場合によっては誤嚥などのリスクを伴ってしまうこともある。このように、小児と成人の薬物動態やその周辺領域に関する違いは枚挙にいとまがない。そこで、今回のシンポジウムでは、小児の PK/PD の特徴の中で、特に日々の臨床に直結する重要な項目を中心に解説し、小児のよりよい抗菌薬療法を行うためにどうすればよいのかを議論したいと考えている。

S16-1. 家畜とヒトにおける ESBL 産生菌の現状

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、国連が早急な対策が必要であると警告している。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症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、現在では市中にも拡散しており、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。特に緊急性が高い薬剤耐性菌として、第三世代セファロスポリンもしくはカルバペネムに耐性を示す腸内細菌科が世界保健機関 (WHO) により指摘されている。

第三世代セファロスポリン耐性腸内細菌科は、特に大腸菌で分離頻度が高く本邦では10~20%の割合で分離される。中国や南アジアなどでは既に50%を超えている地域もあり、さらにフルオロキノロンやホスホマイシンなど多剤耐性を示す株も報告されている。耐性遺伝子は ESBL (基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ) である CTX-M 型 β -ラクタマーゼが優性を占めており、世界的には CTX-M-15 が蔓延している。本邦では CTX-M-14 や CTX-M-27 が多く分離されるが、この2つは1アミノ酸の違いであるもののゲノム型、プラスミド型ともに大きく異なる特徴があり拡散様式も異なっている。これら ESBL 産生大腸菌は臨床現場のみならず市中にも拡がっており、健康人から分離される ESBL 産生大腸菌の特徴を調べると医療機関で分離されるものと同様であることから、ヒトの間での伝播が推測される。さらに先のような ESBL 産生菌の流行地への旅行者は現地で保菌する可能性が高いことが示されており、流行地からの訪日旅行者と共に輸入感染症としての薬剤耐性菌の流入についても注目しておく必要がある。

さらに ESBL 産生菌はヒトのみならず家畜からも多く分離されるため、その関連性が疑われる。牛からはヒトと同じく CTX-M-14 産生大腸菌が多く分離されるが、ヒト由来大腸菌のゲノム型は ST131 が多数を占めるのに対し牛由来大腸菌は多様であり、プラスミド型などにおいても

特徴が大きく異なっている。また鶏においてはESBL遺伝子の型が異なる事などから、これら家畜由来ESBL産生菌からの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家畜農家においては飼育している家畜と類似したESBL産生菌を保菌しており、そのリスクがゼロとはいえない。以上のことより一般市民においては家畜からの伝播の可能性は低いと思われるが、ESBL流行地からの帰国者ならびに渡航者はその保菌の可能性に注意が必要と思われる。

S16-2. 伴侶動物領域におけるESBL産生菌の現状

札幌医科大学医学部微生物学講座¹⁾、酪農学園大学動物薬教育研究センター²⁾、札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学³⁾、札幌医科大学大附属病院検査部⁴⁾

佐藤 豊孝¹⁾ 田村 豊²⁾
高橋 聡³⁾ 横田 伸一¹⁾

犬や猫などの伴侶動物（ペット）は、我々の生活ともっとも関わりが強い動物である。近年の少子超高齢社会・核家族化や病院・高齢者介護施設でのセラピー犬の利用といった背景から、伴侶動物に対する社会的ニーズはますます高まっている。感染症領域において伴侶動物はヒトと共通した疾病および病原体を認める。

例えば、大腸菌はヒトの尿路感染症の主要な原因菌であり、時に敗血症などの重篤な症状を起こす。一方で、伴侶動物においても大腸菌は尿路感染症や敗血症の主要な原因菌である。このように一部の病原体がヒトと伴侶動物間で共通した病原性を有し、伴侶動物が有する病原体が密な接触によりヒトに伝播して、感染症の原因となる危険性をはらんでいる。

伴侶動物医療ではヒトの医療と同系統の抗菌薬が使用されている。伴侶動物の臨床検体からキノロン耐性やESBL産生などを含めた薬剤耐性菌の分離の報告が多くなされている。我々の過去の調査では、伴侶動物の糞便サンプルからキノロン耐性大腸菌やESBL産生大腸菌が分離されている。これらの結果は、家庭内の伴侶動物が腸管内に薬剤耐性菌を保有している可能性を示唆し、市中での伴侶動物由来耐性菌のヒトへの伝播、さらには健康危害が危惧される。ヒト～伴侶動物間で伝播が起り得る耐性菌がどの程度認められ、どの程度ヒトの健康に危害を与えているのか。また、伴侶動物由来耐性菌の病院内への持ち込みが実際にどの程度起きるのか。本発表ではESBL産生菌を中心にこれまでに得られている知見を紹介しながら、これらの可能性について議論したい。

S16-3. 医療現場におけるCDIの現状

聖マリアンナ医科大学感染症学講座

國島 広之

Clostridioides (Clostridium) difficile 感染症 (CDI) は、医療関連感染として多く見られる嫌気性菌感染症である。2016年に、*Clostridium difficile* は *Clostridioides difficile* に命名変更されている。特に欧米ではPCRリボタイプ027

株や078などのトキシン産生性の高い強毒株がある。海外では、医療関連感染症だけでなく市中感染症としても多く見られる。わが国においても、外来診療や高齢者施設における抗菌化学療法、在宅診療の増加などの診療構造の変化にとまぬ、市中感染のCDIが増加することが予想される。CDIは、患者の予後にも大きく関わるとともに、芽胞を形成するためアルコール耐性であり院内伝播しうる感染症として大きな問題となっている。わが国でも従来からのICTによる感染制御活動に加えて、近年、Antimicrobial Stewardship Team (AST) が活動しており、その効果のひとつとしてCDIの低減が期待されている。これからの感染症診療は治療から予防までのトータルマネジメントが重要である。今後は外来・入院・施設を含めた地域におけるCDI診療に関する検討が期待される。

S16-4. 動物における *Clostridioides difficile* 分離状況とヒトとの関連性

酪農学園大学獣医学群獣医学類

白井 優

Clostridioides difficile は、ヒトの抗菌薬関連下痢症・偽膜性大腸炎の主要な原因菌である。感染者は治療が困難であることが多く、特に欧米ではその約10%が死に至るとされ、年間約20000人が*C. difficile*による感染症 (CDI)により死亡していると推計されており、大きな問題となっている。日本においては欧米ほど重症化することは少ないものの、CDIが発生している。*C. difficile* は、健康な動物からも分離され、その疫学解析にはPCRリボタイピングという型別方法が広く用いられており、海外では市中感染によるヒト臨床由来株と動物由来株の両方からヒトに対して強い病原性を示すリボタイプ078が認められ、重篤なCDIと動物の関係が示唆されている。そこで我々は、日本の動物の*C. difficile*保有状況とCDIの関係を明らかにすることを目的として、ワンヘルスの理念に従い研究を展開してきた。1) 豚における*C. difficile*の分布状況を明らかにするため、出荷直前の豚の糞便250検体から*C. difficile*の分離を行った。結果、2検体(0.8%)から*C. difficile*が分離された。次に、海外の報告をもとに出荷前の豚に比べて分離率が高いことが予想される子豚糞便120検体から分離を行った。結果、69検体(58%)から*C. difficile*が分離された。分離株の多くは、海外で拡散している強毒型リボタイプ078であり、日本の子豚が強毒株を高率に保菌していることが明らかとなった。現在のところ、日本のヒトにおいてリボタイプ078に代表されるヒトに対して強い病原性を示す*C. difficile*は拡散していないが、動物からヒトへの伝播について、今後注視する必要がある。2) 動物からヒトへの*C. difficile*の伝播を防ぐためには、伝播経路を明らかにする必要がある。家畜の糞便の多くは、堆肥として処理される。*C. difficile*は芽胞形成菌であり、堆肥化を経ても残存することが予想され、堆肥から土壌、農作物等を介してヒトへ伝播する可能性がある。そこで、実際に豚農場の完熟堆肥14検体から*C. difficile*の分離を

行ったところ5検体(36%)から *C. difficile* が分離された。以上のことから、堆肥化処理を経ても *C. difficile* は死滅せず、堆肥中に残存することが明らかとなり、ヒトへの伝播経路の一つとなっていることが示唆された。3) 動物からヒトへの *C. difficile* の伝播リスクを考えた際、ヒトと接触の機会が多い伴侶動物が *C. difficile* を保菌している場合にリスクが高いと考えられた。そこで、日本のイヌ糞便204検体について *C. difficile* 保有状況を調べたところ62検体(30%)が陽性を示した。伴侶動物の一部はヒトに対して病原性を示す *C. difficile* を保有しており、伴侶動物との接触は *C. difficile* の伝播リスクがあることが示された。現在、日本を含む各国において市中感染例の増加が報告されており、動物や環境との関連も示唆されていることから、今後はさらに詳細な伝播経路の解明が重要となる。

S17-1. グラム染色と抗菌薬適正治療

東邦大学医療センター大森病院臨床検査部

佐々木雅一

感染症診療では基本となる3つの要素、感染臓器・微生物・抗菌薬を明確にすることが重要である。このプロセスには微生物検査は欠かせない。しかし、薬剤感受性検査も含めた最終結果が得られるのは数日を要し、初期段階では抗菌薬適正使用には繋がらない。微生物検査の一つであるグラム染色は迅速性に優れる検査で、次に上げる利点がある。1つ目は起病菌の推定である。起病菌が推定出来れば、第一選択薬による治療が可能であり、アンチバイオグラムを作成していればローカルファクターを考慮したうえで薬剤選択を行うことが出来る。2つ目は病態の把握である。投与した抗菌薬が有効であれば、起病菌は消失または減少する。CRPなどの炎症マーカーよりも治療効果が的確に判断できる場合がある。また、感染症以外の原因、例えば偽痛風症例ではピロリン酸カルシウム結晶をグラム染色で観察することで診断に寄与できる。ただし、これらの情報は良質検体採取が前提であり、良質検体採取により初期段階での抗菌薬選択や、検査室においてはその後続く微生物検査の方向性を決める重要な検査となる。本題である「グラム染色でどこまで抗菌薬適正使用につなげられるか？」これは、検査室からの情報量・情報提供の仕方に大きく左右される。グラム陽性球菌・グラム陰性桿菌などの染色性と形態だけの報告は、常在菌の存在する喀痰などの検体ではほとんど意味をなさない。血液培養などの無菌検体においては、もう一步踏み込んだ情報が抗菌薬選択を左右する。推定菌名の報告、投薬・検査履歴などから耐性菌の可能性に関する言及が抗菌薬選択の判断要因となる。近年は、菌名・耐性遺伝子検出を行う遺伝子検査機器が登場し臨床の現場に導入が進みつつある。しかし、安価で迅速なツールであるグラム染色は今後も有益な情報を与える検査として利用されていくと考えられる。当日は実例を提示し、グラム染色による抗菌薬適正使用について紹介したい。

S17-2. 迅速同定・薬剤感受性検査の現状と課題

札幌医科大学附属病院検査部

品川 雅明

ASTにおける微生物検査室の最も重要な役割は、病原体の迅速かつ正確な同定、および薬剤感受性に関する情報を迅速に提供することである。なかでも血液培養検査は、菌血症や敗血症の診断に重要な検査であり、その結果が最適な抗菌薬治療に直結することから、特に迅速対応が望まれる。微生物検査室からの第一報は、通常、血液培養ボトルの陽性シグナル時であり、自施設でどのような迅速検査を組み合わせ、最適治療に貢献できる情報提供が行えるかが、腕の見せどころである。

近年では、従来からのグラム染色、分離培養、自動同定薬剤感受性装置を用いた検査法に加え、質量分析装置や全自動遺伝子解析装置の開発が進み、導入施設も増えてきている。これらの新たな装置を用いることで、質量分析装置では、血液培養陽性ボトルから数十分で菌種同定の結果を得られ、全自動遺伝子解析装置では、主要菌種の同定および主要な薬剤耐性遺伝子(ESBLや各種CPE関連遺伝子、*mecA* 遺伝子、*van* 遺伝子など)を迅速に検出することが可能であり、それぞれ抗菌薬最適治療に大きく貢献している。「抗菌薬適正使用プログラムの実施ガイドライン(IDSA)」においても、血液培養陽性ボトルからの質量分析や遺伝子検査を用いた迅速検査は、最適治療開始までの時間を大幅に短縮できることから、その実施を推奨している。一方、これら最新機器が導入されていない施設においても、グラム染色態度に加え、他の微生物学的な視点や患者情報の双方から、迅速に菌種推定や起因性を判断し、さらには耐性菌への対応など臨床的意義を考慮できる情報提供の構築が望まれる。例えば、血液培養からブドウ球菌が検出された場合、培養液から直接、ウサギ血漿を用いたコアグラゼ試験を追加することで、*Staphylococcus aureus* あるいはCoagulase-negative staphylococciであるかを迅速に鑑別することが可能である。レンサ球菌が検出された場合は、抗原検査を利用することで肺炎球菌やランズフィールド分類の推定に役立つ。また、薬剤耐性に関する情報では、*S. aureus* の場合、血液培養液から直接ラテックス凝集反応によるPBP2'の検出検査を行うことによってMRSAあるいはMSSAであるかを迅速に鑑別することができる。グラム陰性桿菌では、シカベータテストを利用することで、特別な機器を必要とせず、ESBLやメタロβラクタマーゼ産生菌を推定することができる。このように、グラム染色像に加え、血液培養液から直接、いくつかの簡易検査を組み合わせることによって、迅速に最適治療に貢献できる情報提供に結びつくことがある。

本シンポジウムでは、血液培養陽性時における菌種同定および薬剤感受性に関する情報について、様々な視点から微生物検査室の迅速対応について述べたい。

S17-3. 血液培養における核酸増幅検査の有用性

筑波メディカルセンター病院感染症内科・臨床検

査医学科

鈴木 広道

血流感染症は中枢神経感染症と共に、迅速に適切な治療を要する病態であり、適切な抗菌薬治療の遅れは予後の悪化と相関する。近年、血流感染症の原因菌としてMRSAやESBL産生腸内細菌科細菌などの薬剤耐性菌が増加しており、感染症治療に際しては菌名に加えて薬剤耐性の情報が必要となる。しかしながら、従来法では血液採取より薬剤耐性の判明まで早くとも約2日を要し、急性期に結果を得ることが困難である。近年、各種全自動遺伝子検査装置の開発及び迅速化により、血液培養陽性検体から核酸増幅検査を用い、菌名及び薬剤耐性を迅速に検出する手法が開発され、海外における概鳥ラインで推奨されると共に、わが国においても体外診断用医薬品として認可を受け、保険診療で実施することが可能となっている。

血流感染症における核酸増幅検査は、血液培養で陽性になった培養液を用い、マイクロアレイ法を用いた網羅的核酸増幅検査もしくはリアルタイムPCR法、Q-probe PCR法での核酸増幅検査が主流となっている。前者として、Verigeneシステム（株式会社日立ハイテクノロジーズ）、FilmArrayシステム（バイオメリュウ・ジャパン株式会社）が代表的な機器であり、後者としてはGeneXpertシステム（ベックマン・コールター株式会社）、GENECUBE（東洋紡株式会社）がわが国で用いられている。

本シンポジウムでは、血液培養における核酸増幅検査の有用性、それぞれの核酸増幅検査の特徴及び、今後の血流感染症における核酸増幅検査の展望について考察を行う。

S17-4. 血液培養検査の有効活用に必要な検査体制

順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター

中村 文子

敗血症（sepsis）やカテーテル関連血流感染（catheter related bloodstream infection）は、最も重篤な状況を引き起こす感染症のひとつであり、これらの確定診断に「血液培養検査」は有用である。しかしながら、血流中の細菌はごくわずかか必ずしも存在せず、遺伝子検査を用いた場合でも採血血液から直接検出することは困難である。敗血症に対する適正な抗菌薬投与を行うには、起原菌の確定が必要である。そのためには、迅速とはおおよそかけ離れた「培養」検査に頼らなければならないのが実情であろう。ここでは、敗血症の「確定診断」をいかに早く行うか、「適正な抗菌薬投与」に貢献する情報提供をどのように行うか、AST活動の一役を担う微生物検査室に望まれる検査体制を考えてみたい。

血液培養に関わるすべての場面が24時間体制で行われているか敗血症患者に対する治療のタイミングは、患者の予後に大きく影響する。そのため、血液培養に関わるすべての場面が、24時間体制で行われることが望ましい。敗血症を疑った際は、早い段階で血液培養を実施する。採取後の血液培養ボットの放置は陽性時間の延長の原因となる

ため、ただちに培養を開始しなければならない。検査室は、いつでもボットを装填できる体制を整えることが必要である。24時間体制の実現にはマンパワーや夜勤者へのグラム染色の教育など課題は多いが、夜間や休日に陽性ボットが放置されることなく臨床に連絡する体制が望まれる。また、連絡を受けた医師が、診療科や病棟を横断的に介入できる体制も必要である。

抗菌薬の適正使用を促す情報提供が行われているか一般に敗血症では、培養で起炎菌が検出されるまで菌の侵入門戸や起炎菌を推定してエンピリックに抗菌薬が投与される。抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial stewardship team）の医師、看護師、臨床検査技師、薬剤師等が患者情報を共有し、診断や治療に介入したい。また、微生物検査室は耐性菌の検出状況やアンチバイオグラムなどの情報をわかりやすくかつ定期的に行い、医師の抗菌薬選択の一助を担いたい。なお、微生物検査を自施設で実施していなくとも、情報提供はASTの任務であろう。

より迅速に起炎菌を検出するための工夫・技術開発本邦で使用されている血液培養装置は、いずれもボット内の化学的変化を検知し、これを「菌発育」のサインとしている。発売当初から原理は変わらないが、陽性所要時間の短縮（検出感度向上）が望まれる。近年、磁気共鳴や直接ゲノム解析など、培養によらない検出法が開発されている。これらの実用化も期待される。

S17-5. 血流感染における経験的治療と標的治療の最適化

東北医科薬科大学医学部感染症学教室

関 雅文

血流感染症はすべての診療科にとって、常に直面しうる危険な合併症であり、特に重症化した場合の抗菌薬治療および全身管理は重要となる。しかしながら、血流感染症では、すぐに原因菌が同定されることは少なく、その患者の重症度に応じて的確な標的治療を迅速に開始することになり、まずは「重症」の定義や診断・治療の進め方を整理しておくことは重要である。例えば、肺炎においては、ADROPやI-ROADなどのわが国独自の重症度予測システムが存在し、欧米のCURB65システムに準じているが、重症感染症の代表である血流感染に準じた敗血症：セプシスは、近年、その定義が見直され、SOFAもしくはqSOFAシステムが推奨されるようになり、より早く集中治療、抗菌薬治療へつなげるべきとの考え方が浸透してきている。検査所見に関しては、意外にも重症度予測因子そのものの中に挙げられることは意外にも少ないかもしれない。但し、多くの血液検査、CRPやプロカルシトニンをはじめとするバイオマーカーは炎症の経過の目安となるのみならず、診断の決め手となることも少なくないため、血液培養など基本的検査の提出と共に、確認することを習慣としたい。さらに、菌種同定に関しては、LAMP法やPCR法をベースとした遺伝子レベルでの診断方法やTOF-MSに代表される蛋白レベルでの診断方法が発達し、菌種同定までの時

間は大きく短縮された。これらの臨床現場での応用が進み、経験的治療から標的治療への移行が、正確かつ迅速に行われるようになり、救命率を上げながらも、耐性菌抑制が可能な時代がさらに到来したとも言えよう。今回は、重症感染症の代表である血流感染症の病態を考えながら、その診断指標としての身体所見や検査法、そして何よりも経験的治療・標的治療につながる直接の決め手となる血培の重要性に関して、最終的な治療導入の側面から考えたい。その中で、AST ガイダンス 2017 でも示された微生物検査の位置づけを踏まえつつ、正確かつ迅速な結果判明が有用であった最近の実例も示しながら、救命と耐性菌抑制の両面につなげる「Diagnostic Stewardship」の考え方をご紹介できればと考えている。

S18-1. 水痘ワクチン定期接種化後の水痘国内発生動向と今後の課題

国立感染症研究所感染症疫学センター

森野紗衣子

2014年10月、水痘は定期接種対象疾病（A類疾病）に定められ、生後12カ月から36カ月に至るまでの児を対象に2回の水痘ワクチン接種が定期接種に導入された（初年度は生後36カ月から60カ月に至るまでの者も未接種の場合に定期接種として1回接種）。これに先行して2012年に日本小児科学会から1～2歳時に2回の水痘ワクチン接種の推奨が出されており、これら2つの契機を経て、定期接種対象年齢における水痘ワクチン接種率が上昇したことが諸データにより示されている。現在、感染症法に基づく感染症発生動向調査として水痘に関するサーベイランスが2つ実施されている。1つは小児科定点報告で、全国約3,000カ所の小児科を標榜する定点医療機関から週ごとに水痘患者数の報告がなされている。もう一方の水痘入院例全数報告は、水痘を発症し24時間以上入院を必要とした症例（他疾患で入院中に水痘を発症し、かつ、水痘発症後24時間以上経過した例を含む）が年齢を問わず全例報告対象となっている。水痘入院例全数報告は、定期接種化に先立って2014年9月に開始された比較的新しいサーベイランスで、小児科定点報告で把握が困難であった成人の罹患状況、入院例の水痘ワクチン接種状況、合併症等の情報が本サーベイランスによって得られるようになった。定期接種導入後まもなく、小児科定点報告において水痘患者報告数が大きく減少した。定点あたり年間報告数は日本小児科学会の推奨以前に比べ2017年時点で77%減少し〔2000～2011年平均81.4人/年→2017年19.0人/年〕、特に0歳と1～4歳の報告数はともに同期間で88%減少した。水痘入院例全数報告においても3～4歳の報告数は経年的に減少している。一方で、水痘ワクチン定期接種導入から4年余りが経過し、今後の課題が徐々に示されつつある。1つに水痘入院例全体の約90%が「接種歴なし」または「接種歴不明」であった。さらに年齢群別にみると1～4歳、5～9歳では約4分の1が「1回接種」の症例であった。2回接種の重要性が示唆される。2つめに成人の水痘入院例が多数

存在することが明らかになってきた。また、小児科定点報告では、定期接種機会があった世代の患者数減少につれ、報告される水痘患者の中心が年長児へ移行してきている。成人水痘は重症となりやすく、今後長期的に定期接種機会がなかった世代が感受性者のまま成人となって水痘に罹患した場合に、重症例の増加、成人を中心としたアウトブレイクが発生する可能性が懸念され、嚴重な注視を要する。また、推定感染源の病型が報告された成人症例の約半数が带状疱疹患者からの感染であった。带状疱疹患者数は水痘ワクチン定期接種化以前から増加傾向が指摘されており、今後高齢者人口の増加に伴い、さらに増加する可能性が想定される。今後の水痘带状疱疹ウイルス感染症対策において、高い2回接種率の達成と維持、年長児、成人の感受性者対策とともに併行した带状疱疹予防策が重要と考えられる。

S18-2. 風疹排除に向けて～迅速な届出と正確な診断～

東千葉メディカルセンター小児科¹⁾、千葉大学大学院医学研究院総合医科学講座²⁾

長澤 耕男¹⁾²⁾

風疹は、発熱・発疹・リンパ節腫脹を主症状とし、Togaviridae科Rubivirus属に属する風疹ウイルスによる感染によって生じるウイルス感染症である。通常は一過性の感染で終わるが、妊娠中に感染すると胎児にも感染することがある。その結果、白内障や難聴、先天性心疾患などを合併する先天性風疹症候群（Congenital Rubella Syndrome, CRS）を起こすことがある。ひとたびCRSを発症すると、特異的治療は存在せず、各個別の症状に対して対症的に治療するしかない。一方で、適切なワクチン接種により、その発生を予防することができる。

2012年に世界保健機構（WHO）総会で採択された「Global Vaccine Action Plan 2011-2020」を踏まえて、厚生労働省は早期にCRSの発生をなくし、2020年度までに風疹排除を達成することを目標とした「風しんに関する特定感染症予防指針」を策定した。WHOでの排除認定の定義では「適切なサーベイランス制度の下、ある地域において、風疹ウイルスの土着伝播が12カ月以上遮断され、土着性伝播に伴うCRSが認められないこと」とされている。この「適切なサーベイランス制度」には、「風疹疑い例の80%以上から適切な検体が採取され、熟達した実験室で検査されること」などといった事項が含まれており、適切な実験室診断がなされることが求められている。それを踏まえ、上記予防指針は一部改正され、2018年1月1日以降は「風疹診断後直ちに届出を行うこと」、「患者発生時には積極的疫学調査を行うこと」、「原則として前例にウイルス遺伝子検査を行うこと」が求められるようになった。しかし、2018年7月下旬ごろから再び風疹の流行が始まり、2019年5月時点でもその流行は続いている。流行への対策として、昭和37（1962）年4月2日～昭和54（1979）年4月1日生まれの男性への第5期定期接種が開始されている。

現状では、風疹の流行を抑えることはできていないが、風疹排除を成し遂げ、CRSで苦しむ児の発生を無くするためには、予防接種率を向上させ、風疹感受性を減らし、発生数を減らすことがまず必要である。それに加えて、仮に風疹患者が発生した際にも流行を起こさせないためには、患者発生を迅速かつ正確にとらえることも重要である。そのため、風疹の迅速な届出や正確な検査診断も風疹排除には欠くことができないものと考えられる。

S18-3. 百日咳 全数届出とワクチン接種スケジュールの見直し

東京都立小児総合医療センター感染症科・免疫科
福岡かほる, 堀越 裕歩

百日咳は、長引く咳嗽や連続性咳嗽、吸気性笛声などを特徴とする急性気道感染症で、ワクチンで予防可能な疾患 (Vaccine preventable diseases; VPDs) の1つである。新生児期および乳児早期に罹患すると重症化・死亡する場合があります。特に四種混合ワクチン未接種の生後3カ月未満の児では慎重な対応を要する。また感染力が強く、学校や病院内での集団感染が度々問題となっており、その社会的影響は非常に大きい。

2017年までは感染症法に基づく定点報告対象 (5類感染症) と定められ、小児科定点医療機関からの報告数のみ把握可能だったため、成人症例の発生動向は不明確だった。しかし、2018年1月より全数把握対象に改正され、より正確な疫学情報が得られるようになった。2018年1月~12月で11,946件の百日咳患者が報告されており、年齢分布のピークは5歳以上10歳未満の小児にあるものの、成人症例が全体の約20%を占め、成人も少なからず百日咳に罹患していることが明らかとなった。

更に、検査による診断方法に関しても直近数年で状況が変化している。以前は、後鼻腔培養と百日咳抗体価のみ保険診療内で実施可能だったが、培養検査は陽性率10%未満と感度が低いこと、抗PT-IgG抗体はワクチン接種後1年未満の場合に区別できないことなど、課題が多かった。しかし、2016年よりLAMP (Loop-mediated isothermal amplification) 法が保険収載され、より精度の高い診断方法が選択可能となった。2018年の届出報告では、約50%の症例が遺伝子検査によって百日咳と診断されていた。ただし、結果が判明するまでに数日を要するため、臨床的に百日咳が疑われる入院症例に対しては検査結果を待たず、早期の治療・感染管理を実施しなければならない。

現在、日本では生後3カ月、4カ月、5カ月および1歳の計4回、4種混合ワクチン (ジフテリア・百日咳・破傷風・ポリオ) の定期接種が認められている。しかし、4~7歳で百日咳の抗体保有率の低下が指摘されていることから、2018年8月に日本小児科学会より就学前の3種混合ワクチン (ジフテリア・百日咳・破傷風) 接種が推奨となった。また、通常11~12歳で接種する2種混合ワクチン (ジフテリア・破傷風) の代わりに3種混合ワクチンを接種することも可能である旨追記された。ただし、これらは共に

任意接種であり、接種率の向上には時間を要する。一般市民ならびにワクチン接種に携わる医療者への啓発が必要である。

S18-4. 急性弛緩性麻痺 (AFP) サーベイランスとエンテロウイルス D68

国立感染症研究所感染症疫学センター

多屋 馨子

2018年5月から、「急性弛緩性麻痺 (急性灰白髄炎を除く)」が感染症法に基づく5類感染症全数把握疾患に導入された。ア:15歳未満, イ:急性の弛緩性の運動麻痺症状を伴って死亡した者, 又は当該症状が24時間以上消失しなかった者, ウ:明らかに感染性でない血管障害, 腫瘍, 外傷, 代謝障害などでないこと, 及び痙性麻痺でないこと, の3つすべてを満たした場合, 管轄の保健所に届け出ることが全ての医師に義務づけられた。小児人口から推定して日本は年間161例がAFPを発症すると推定されており, ギラン・バレー症候群 (GBS) も届出対象に含まれる。また, 疾患名に示されているように, 急性灰白髄炎を除くことが必須で求められていることから, 急性期の便検体 (24時間以上あけて2回) の検査は必須となる。

この疾患が感染症法に基づく全数把握疾患に導入されたきっかけは, 2015年秋に, 急性弛緩性麻痺を認める小児例が多発し, 感染症法に基づく積極的疫学調査の結果, 2015年8~12月の5カ月間に115例のAFP症例が探知されたことによる。厚生労働科学研究班 (多屋班) で二次全国調査を実施した結果, 101例から協力が得られ, このうち, 59例 (58例確定例, 1例可能性例) が急性弛緩性脊髄炎 (AFM) に分類された。年齢中央値は4歳で, 15歳以下が中心であった。発症早期の髄液検査では, 単核球有意の髄液細胞数増加を認め, 麻痺発症から2週間を過ぎると正常化した。AFMの多発時期がエンテロウイルス D68の流行時期と重なったことから, AFMの原因病原体の1つとしてEVD68の存在が示唆され, 2014年に欧米で急増し話題になっていた急性弛緩性脊髄炎 (AFM) が日本でも多発していることが明らかとなった。しかし, 当時は急性期の臨床検体の確保が少なく, 原因と考えられる病原体が検出された症例は少数であった。詳細は, Chong PF, et al.: 2018; Clin Infect Dis. 66 (5): 653-664. ならびに研究班で作成した「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」を参照して欲しい。

EVD68を検出するには, できる限り発症後すぐ (できれば麻痺初発日) の呼吸器由来検体が必須となる。血液, 髄液, 便から検出されることもあるが, 極めてその頻度は少ない。ポリオを否定するための24時間以上あけて2回採取した便とともに, 急性期の各検体を2つ以上に分注して凍結保管しておくことが病原体検索には最も重要である。

本研究は吉良龍太郎先生, チョンピンフィー先生, 鳥巢浩幸先生, 安元佐和先生, 奥村彰久先生, 森壱先生, 清水博之先生, 藤本嗣人先生らとの共同研究である。全国調査

ならびに感染症発生動向調査への届出にご協力いただいた全国の医療機関、保健所、地方衛生研究所の先生方に深謝いたします。

JP1. 監視培養

東京大学医学部附属病院検査部¹⁾、同 感染制御部²⁾

佐藤 智明¹⁾ 森屋 恭爾²⁾

近年、医療関連感染はマスコミでも大きく取り上げられ社会問題としても注目されている。このような状況の中で、多くの医療施設において感染防止対策は最重要課題として取り組まれている。中でも薬剤耐性グラム陰性菌による感染症は有効治療薬が限られるため、特に菌の早期検出、拡散防止が重要となる。

検査技術の進歩に伴い、次々と新たな薬剤耐性菌が発見されているが、現時点で病院関連感染の観点から対策を講じるべき薬剤耐性グラム陰性菌として5類感染症の原因菌であるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)、薬剤耐性アシネトバクター (MDRA)、薬剤耐性緑膿菌 (MDRP)、その他に基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌、メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CPE) など、グラム陰性菌による感染症の治療において最も重要な抗菌薬であるカルバペネム系薬および広域β-ラクタム系薬に耐性を示す細菌が挙げられる。検査室ではこれらの薬剤耐性菌を確実に検出できる体制を構築する必要がある。

通常、微生物検査の目的は感染症原因菌の検索であり、感染症症状のない患者の微生物検査は実施されないことが多い。また、検出菌量のごく少数の場合、菌種によっては原因菌と判断せず薬剤感受性を実施しないこともあり、この場合は薬剤耐性菌であるかの判定ができない。しかし、感染防止対策のためにはアウトブレイクを起こしやすい菌について保菌を含め検出状況を把握しておくことが重要となる。保菌も含めた検出状況の把握のためには積極的監視培養が有用であり、当院においてもMRSAを対象にPICU入室患児の鼻腔、咽頭、直腸スワブの監視培養を毎週、心臓外科患者の手術前検査として鼻腔の培養検査を実施しているが、当院では薬剤耐性グラム陰性菌の検出頻度が低いこともあり、薬剤耐性グラム陰性菌を目的とした積極的監視培養は定期的には実施していない。しかし、①過去に薬剤耐性グラム陰性菌の検出歴のある患者、②2カ月以内に海外での医療機関の受診歴のある患者、③当院国際診療部受診の患者については当院微生物検査室で検出可能なすべての薬剤耐性菌を目的として監視培養を実施し、2剤耐性緑膿菌などPre薬剤耐性菌に関しても報告対象としている。さらに、薬剤耐性グラム陰性菌が検出された場合は、同室患者の監視培養や患者周囲の環境検査も行い、菌の迅速な拡散防止に努めている。

積極的監視培養の実施はアウトブレイク防止や迅速な感染対策には有用であるが、目的、効果や実施頻度等の実施基準を明確にする必要があり、医療施設ごとに実施基準は

異なる。今回の発表では当院の監視培養の現状について紹介し、感染防止対策においてより有用な監視培養と情報共有のための報告体制について考えてみたい。感染防止対策に関わる医療従事者の目的は患者にとって安心、安全な医療の提供であり、これに貢献できる理想の監視培養について改めて考える機会としたい。

JP2. 医療環境の衛生管理を振り返る。一多剤耐性菌対策は万全か？—

東京医療保健大学大学院感染制御学

菅原えりさ

薬剤耐性菌対策で欠かせないのが医療環境の整備そして消毒である。

特に多剤耐性グラム陰性菌は一般に湿潤環境を好むと言われており、医療施設内の水回り管理はICTにとって常に神経を使う所である。

厚生省サーベイランス事業 (JANIS) の2017年の公開データではMDRPの分離率0.05%、CREでは0.27%で、CRE感染症の罹患率は0.09% (2018年)といずれも低値で推移している。これは抗菌薬の適正使用と感染制御策の適切な実施が両輪となって展開されていることの現われだと考えられる。とは言え、薬剤耐性菌対策は、保菌者をどこまで隔離するのか、対策解除基準の不明確さ、水回り対策など、方法論が明らかになっていないことも多く、臨床現場は経験を積み重ねながらよりよい実践を模索している。

日本環境感染学会では2017年7月に「多剤耐性グラム陰性菌感染制御のためのポジションペーパー第2版」を発行し、その後会員に対し現状調査を行った。その結果のひとつとして、CDCガイドライン「Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities」では、高頻度接触箇所は洗剤か消毒薬で頻繁に清掃することを推奨しているが、調査では高頻度接触箇所ではない箇所も79.3%が消毒薬を使用していると回答した。いわば、CDCガイドラインの推奨より幅広く (過剰に?) 消毒薬が使用されている現状があった。一方、環境の衛生管理においては欠かすことのできない病院清掃はその多くを委託事業者が担っているが、委託事業者が担う「高頻度接触箇所」の清掃についてICTはどのくらい把握しているのだろうか。

今回、多剤耐性菌対策を入口に医療環境の衛生的な維持管理についての現状や課題を改めて考える機会にしたいと思う。

EL1. 環境汚染と消毒

東北大学病院総合感染症科

金森 肇

多剤耐性菌は長期間、環境表面で生存することが可能であり、病室の汚染された環境表面は多剤耐性菌の伝播のリザーバーとなりうる。医療施設での微生物の伝播は、環境表面・医療器具の汚染を介した直接的、あるいは環境汚染から医療者の手指を介して間接的に起こりうる。多剤耐性菌に感染あるいは保菌していた患者の病室に新たな患者が

入院する場合、多剤耐性菌を獲得するリスクが増加することが知られている。医療器具関連アウトブレイクの多くが不適切な消毒プラクティスに関係しており、医療者は医療環境がリザーバーとして働くことを理解した上で、環境衛生の向上に努め、清掃と消毒を確実に実施する必要がある。本講演では、環境汚染と微生物伝播の役割や消毒を含む医療環境対策について概説したい。

より良い医療環境対策を実現していくためには、プラクティスの改善とプロダクトの活用がともに重要である。病院清掃の科学的なエビデンスはまだ限定的ではあるものの、病室清掃の遵守率の改善が微生物の環境汚染や医療関連感染の減少につながることを示す研究結果も報告されている。また、抗菌薬適正使用が世界中で叫ばれているが、医療施設で毎日使用する消毒薬の適正使用も非常に重要である。消毒薬は、スペクトラム、有効濃度、接触時間などを考慮して正しく使用する必要がある。近年、人が触れずに病室の環境を浄化する紫外線照射装置や蒸気化過酸化水素発生装置などのノータッチ技術の開発が進んでいる。ノータッチ技術に関する研究成果は、実験室での微生物減少を示す基礎的な研究結果だけでなく、実際の医療施設において多剤耐性菌や医療関連感染の減少を示す臨床的な研究結果も増加している。このように、汚染された医療環境から微生物の伝播および医療関連感染を予防するために、医療環境対策のベストプラクティスや消毒薬の適正使用に努めながら、新しい消毒薬や環境浄化技術と正しく向き合っていく必要があるだろう。

EL2. 国際的イベントに向けた「ブラインド訓練」の意義と重要性

川崎市健康安全研究所

三崎 貴子

英国でのオリンピック・パラリンピックの公衆衛生対策の経験と教訓について、イングランド公衆衛生庁の担当者から話を伺う機会があった。担当者は、オリ・パラはイベントであって危機ではないので、まずは通常業務を維持した上で、リスク分析・サーベイランス・対応が鍵であると強調されていた。重要な場面では必ず公衆衛生部門が関わりを持ち、早期に関係者間で連携を図ることを特に推奨されていたが、最も印象に残った言葉は「Test, Test, Test. 何度も何度もテストを繰り返すこと」であった。

国際的イベントの有無に関わらず、感染症の早期探知とまん延防止を図るためには、医療機関や行政、検査機関等が強力な連携のもとに迅速かつ適切な対応を行うことが重要である。実際に各地でさまざまな状況を想定した訓練や取り組みが実施され、「テスト」が繰り返されている。しかし、有事に問題となるのは常に想定外の事態であり、現実的な意味で更なる健康危機管理体制の整備が求められる部分でもある。

川崎市においては、複数の関係機関が連携して、模擬患者役以外の関係者には一切シナリオを明らかにしない訓練、すなわち状況を事前に想定できない形の「ブラインド

訓練」を実施している。本市は1保健所の他に市内各区に7保健所支所が設置されており、対応する支所と医療機関を変更して昨年度までに計3回の訓練を実施した。患者が医療機関を初めて受診する際には、当然のことながら病原体は不明である。現実に即して、臨床症状や経過など患者から得られる情報のみを判断材料とし、受診から関係機関の情報共有、行政検査の実施までを訓練として行った上で、発生した課題を抽出・検証した。

訓練の開始は、感染症が疑われる患者からの電話による一報あるいは直接受診であり、医療機関では通常の対応の中で感染症の鑑別を行い、適切に対応するとともに滞りなく保健所に連絡をする。保健所は医療機関と協力し、感染症の特定や感染症指定医療機関への搬送、情報収集や情報共有、さらに報道発表に向けた国への報告などを行うが、同訓練では経時的に追加される患者情報をもとに、各機関が定められた手順に則って最適な行動ができるかどうかを試される。想定された流れを迎える訓練ではないため、参加機関はそれぞれの役割を否定なく再確認することとなり、連携が不十分あるいはルールが定められていない部分などが浮き彫りになった。のちの検証でも話題になったが、いかに迅速かつ正確に情報共有を行うかは大きな課題の一つであることも再認識した。抽出された課題は具体的であり、解決に向けた検討が可能であるとともに、職員の危機管理意識の向上にもつながっている。

訓練を繰り返すことで健康危機管理体制を強化し、市民に迅速で適切な医療の提供を行うことができれば、オリ・パラだけでなく、バイオテロ対策などにも効果が期待できると考えている。

EL3. 感染症診療・院内感染対策の視点からのウイルス性肝炎

獨協医科大学感染制御・臨床検査医学¹⁾、獨協医科大学病院感染制御センター²⁾、同 感染制御センター・薬剤部³⁾、東京大学医科学研究所先端医療研究センター⁴⁾、獨協医科大学病院臨床検査センター⁵⁾

福島 篤仁¹⁾²⁾ 星野 浩一³⁾ 奥住 捷子²⁾

四柳 宏⁴⁾ 菱沼 昭¹⁾⁵⁾

感染症診療や院内感染対策に従事している視点からA型肝炎ウイルス(HAV)、B型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)、E型肝炎ウイルス(HEV)などウイルス性肝炎について現状の問題を整理していきたい。

HBVの発見は1964年にBlumbergによるオーストラリア抗原(HBs抗原)報告が嚆矢となっている。Blumbergは抗HBs免疫グロブリンが血液曝露や針刺し後のHBV感染防御に有効であることを示唆し、その後の血漿由来HBVワクチンの開発にもつながった。現在では遺伝子組換えHBVワクチンが広く用いられ安全性も担保されたものになっている。ワクチン不応者の問題や、HBs抗体の力価が低下した場合のワクチン追加投与についてなど議論が続いている。慢性B型肝炎の治療は抗ウイルス薬で改

善はしたが、治療を停止するとウイルス複製が再活性化することもあり課題となっている。HBVの完全な排除は難しく、核内にHBVの共有結合性閉環状DNA (cccDNA)として入り込む。さらにHBV-DNAは高率にヒト染色体DNAにも組み込まれ、時に発癌の一因になっているとも考えられる。免疫抑制・化学療法に伴うHBVの再活性化も大きな問題である。免疫抑制薬や化学療法を扱わない診療科はないと言っても過言ではないが、免疫抑制・化学療法の開始前にHBV感染の有無を確認されていることが重要で、薬剤師や臨床検査技師など多職種を巻き込んで医療機関内での啓発活動も必要である。

HCVは1989年にChiron社のチームが分子生物学的な手法を用いて発見された。わが国は1989年に世界に先駆けて献血血液におけるHCV抗体検査を導入し、1999年からは核酸増幅検査を導入している。現在では輸血後のC型肝炎はほとんどみられない状態になってきた。HCVは患者の負担が少ないインターフェロンフリー治療で大半の患者がウイルス排除を達成できるようになった。HCVのワクチンは確立されていないことや、HCVによる急性肝炎のうち10%強が医療従事者の針刺しによるものでもあることなどの課題もある。

治療が見込めることや、肝臓の早期発見の意味からも、HBV、HCVについて感染患者の確実な拾い上げが重要である。自身の診療する地域のHBVやHCVに対する行政を含めた地域の取り組みなどについても常日頃から理解をしておきたい。

抗HAV抗体の保有率は感染の機会の減少により低下しており、50歳以下では抗体陽性者が極めて少なく、HAV流行地域からの食材によって、旅行者などがHAVに感染する可能性は以前よりも増大している。海外ではA型肝炎流行地域からの輸入食材で感染が広がった報告もある。

来年は東京オリンピックも控えており、海外との人事交流も活発になることが予想される。ウイルス性肝炎について広く知見を集約しておきたい。

EL4. 肺炎球菌ワクチンの現状と今後の展望

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

川上 和義¹⁾²⁾

肺炎球菌は多糖から構成される厚い莢膜を有し、市中肺炎の重要な原因細菌の一つである。高齢者や、慢性心臓疾患、糖尿病など基礎疾患を有する患者では重症化することが少なくない。そのため、これらのハイリスク例ではワクチンによる予防が推奨される。

肺炎球菌感染では好中球による貪食殺菌が菌の排除に中心的な役割を担い、補体や抗体によるオプソニン化が重要となる。本菌は、補体の活性化や活性化補体の菌体への定着を抑制することで好中球の貪食に抵抗し、感染悪化の要因となる。そのため、現行のワクチンは莢膜多糖を抗原とし、莢膜に対する抗体を産生することで貪食殺菌を促進す

る。

現在わが国では、1988年に承認された23価莢膜多糖ワクチン(PPSV23)と、2013年に小児で定期接種化され、2014年6月からは高齢者への接種が承認された13価コンジュゲートワクチン(PCV13)が使用されている。PPSV23は、2014年10月から高齢者を対象に定期接種化されている。

これらのワクチンは、免疫学的な作用機序が異なっている。PPSV23は胸腺非依存性(TID)抗原であり、B細胞からの抗体産生にヘルパーT細胞を必要としない。TID抗原に対する抗体産生では、免疫記憶の成立が期待できないとされている。一方、PCV13は、13価の莢膜多糖に無毒性変異ジフテリア毒素CRM197を結合しており、CRM197に対するヘルパーT細胞の活性化を誘導することで免疫記憶の成立が期待できる。

現在、高齢者を対象に作用機序の異なる2つのワクチンを接種できるが、その使い分けに関する明確な基準はない。2014年から米国では、高齢者へのPCV13とPPSV23の逐次接種が推奨されている。わが国では、2015年に、日本感染症学会と日本呼吸器学会の合同委員会から「ワクチン接種に関する考え方」が示された。米国では、両ワクチンの逐次接種による予防効果について検証が進められており、近々その見直しが行われる予定である。

肺炎球菌の莢膜には90を超える血清型があり、現時点ではカバーできる血清型は限定的である。そのため、ワクチン血清型の肺炎球菌が減少する一方で非ワクチン血清型が増加する所謂セロタイプリプレースメントが臨床的に懸念されている。このように、現行の肺炎球菌ワクチンは優れた予防効果を示す一方で、カバーする血清型に限られることに起因する課題も浮かび上がっており、血清型に左右されない肺炎球菌由来のタンパク抗原からなる新規ワクチンの開発が進められている。これらは、PCVと同様に胸腺依存性抗原であるが、T細胞抗原が肺炎球菌由来である点、ワクチンの標的が本菌の機能性タンパク質である点で異なっている。

本講演では、免疫学的観点から、現行の肺炎球菌ワクチンの特性について解説するとともに、開発が進められている新規肺炎球菌ワクチンについても紹介したい。

EL5. *Clostridioides difficile* 感染症 (*Clostridioides difficile* Infection : CDI)

亀田総合病院臨床検査科・感染症科

細川 直登

Clostridioides difficile 感染症は、いわゆる抗生薬関連下痢症の主な要因であり、入院中に起こる感染性の下痢症の中で最も多い疾患である。病原微生物である *Clostridioides difficile* は、以前は *Clostridium difficile* と呼ばれていたが、遺伝子による微生物の分類が進んだことにより、*Clostridium* 属とは別の属となり菌名が変更された。本疾患の診断は長い間困難が伴うものであった。培養法は感度は最も高いが、特異度は低く、毒素アッセイは特異度は高いが感度が低い問題があった。これを解決するために感度の高

い、同菌が有するGDH（グルタミン酸脱水素酵素）を免疫学的に検出するアッセイが開発され、毒素アッセイと組み合わせた検査法が有用とされ、広く臨床応用されるようになった。

GDHでスクリーニングし、毒素で特定するという考え方であるが、GDH陽性、毒素陰性となった場合に毒素非産生株であるか、毒素アッセイの偽陰性かが判断できない。このような場合には一旦培養を行い得られたコロニーを使用し、毒素アッセイを再度行うことにより感度と特異度を補完する方法が行われるようになった。（二段階法）近年、毒素遺伝子を直接便から検出する遺伝子検査法が開発され、欧米で広く使用されるようになり、日本でも保険承認されることとなった。しかし、遺伝子検査法が多用されるようになった欧米から、過剰診断・過剰治療の問題が提起されており、遺伝子検査法の適正使用が今後の課題となっている。

また、治療法においては、メトロニダゾールとバンコマイシンが長らく標準的な抗菌薬治療として用いられていたが、欧米で抗病原性株が流行し、死亡率が高く、重症の場合は積極的にバンコマイシンを使用することが推奨されている。日本では現時点では高病原性株はほとんど検出されおらず、欧米と同じ基準で重症度を評価しバンコマイシンを積極的に使った方が良いかどうかは、検討の余地があると思われる。さらに新規抗菌薬としてフィダキソマイシンが臨床応用された。また、非抗菌薬治療として、抗toxin B抗体である、ベズロトクスマブが開発された。腸内細菌叢の乱れが要因であることから、腸内細菌叢を正常化するために他人の便を移植する便移植療法が臨床応用された。抗菌薬治療と比較し、極めて治療成績が良いことが報告され、欧米では重症症例の治療法として選択肢の一つとなっている。しかし、倫理面や安全面での課題があり、日本では試験的な治療として検討されている段階である。

昨年、日本でも化学療法学会、感染症学会合同の診療ガイドラインが発表され、非専門家への情報提供を通じて診断、治療の標準化を図る努力が行われている。

本講演を通して、CDI診断法の推移、検査の使い方、治療法の選択などについてまとまった知見を得ていただければ幸いである。

EL6. 感染症遺伝子検査の新たな展開

金沢医科大学臨床感染症学講座

飯沼 由嗣

適正な感染症診療の最終目標は、予後の改善であり、抗菌薬適正使用支援プログラム（ASP）は、感染症診療の中核である。抗菌薬適正使用を推進する上で、診断特に原因菌検索は非常に重要であり、治療前の微生物検査および結果判明に伴う治療の最適化の重要な根拠となる。なかでも細菌同定・感受性検査はgolden standardといえるが、微生物の培養時間が律速となり、通常検体提出後3日目以後の報告となる。抗酸菌では、最大8週間の判定の遅延が生じる。これを打破するために開発された手法が微生物遺

伝子検査である。当初、培養に時間がかかる菌（抗酸菌）あるいは培養困難菌（クラミジアなど）が主なターゲットとなっていたが、煩雑な検査プロセスや高価な機器が必要であり、特殊検査として一部医療機関で実施されるにとどまっていた。近年遺伝子検査は2つの方向の進歩が見られる。1つは、多項目同時遺伝子検査であり、もう1つはPoint of Care Testingとしても実施できる迅速かつコンパクトな遺伝子機器である。ともに検体から直接検査可能な全自動のシステムを有している。多項目同時遺伝子検査は、血液培養陽性ボトル、呼吸器病原体、消化管病原体、中枢神経病原体等で開発が進んでいる（Syndromic panel）。それぞれの検体中の微生物を一網打尽に検出し、原因微生物の同定を行おうとするものであり、一部のパネルでは、耐性遺伝子の同時検出も可能である。血液培養パネルはわが国においても保険適用となっている。遺伝子検査を含む迅速検査の臨床的有用性を評価したメタ解析では、ASPを行っている場合のみ死亡率低下が報告されており、迅速な結果報告のみならず、その評価と適切なフィードバックが重要である（Timbrook TT, CID, 2017）。呼吸器病原体では、ウイルスや非定型菌を中心としたパネルが、また消化管感染症では、一般細菌、ウイルス、原虫などの多様な病原体を同時検出可能なパネルが既に実用化されている。わが国では、*Clostridioides difficile*（CD）毒素遺伝子を検出可能な遺伝子検査試薬が保険適用となり、迅速かつ高感度なCD感染症診断に期待されている。コンパクトかつ超高速な遺伝子増幅システムの開発は、遺伝子検査をPOCTとして利用可能な機器へと進化させつつある。わが国では迅速抗原検査キットが広く普及しているが、遺伝子検査はそれを上回る精度が期待される。遺伝子検査導入における課題として、検査コストが挙げられる。近年保険適用となった検査は、適切な運用評価のための施設基準も示されている。また、遺伝子検査は、パネルに搭載されている菌種が同定の限界であり、従来の培養検査やコストの安い抗原検査、導入が進みつつある質量分析装置など他の微生物検査とのバランスも重要である。

EL7. 梅毒

まりこの皮フ科

本田まりこ

梅毒は、梅毒トレポネーマの感染による性感染症で、感染後数時間で血行性、リンパ行性に全身に広がり、3週間程度の潜伏期（第一潜伏期）を経て、初感染部位に初期硬結ついで硬性下疳が生じ、経時的に様々な臨床症状が出現する慢性全身性感染症である。かつては死に至る重大な性感染症であり、歴史上の著名な人物も感染していたという。梅毒患者数の報告は1948年から開始され、1950年には12万人もの患者が存在したが、その後ペニシリンの普及、赤線青線の廃止などから減少し、報告数は、年間に約11,000人となった。1999年より梅毒は5類感染症全数把握疾患に定められており、診断した医師は7日以内に最寄りの保健所に届け出ることが義務づけられた。様々な抗菌薬の普

及と使用量の増加により梅毒は更に減少し、年間700人前後となり、あまり危険視されなくなった。しかし、2013年から増加傾向がみられ、昨年度は6,923人と1981年以降最高となり、本年度の15週時点昨年度1,675人、今年度1,742人とその増加傾向は治まりを見せていない。MSMの患者だけでなく、若い女性に増加してきている。今のところ先天梅毒の増加はみられていない。この増加は、訪日外国人数と比例しているが、梅毒とT.pの遺伝子解析では外国人由来でのT.pであるという証拠は明らかにされていない。梅毒は早期顕症梅毒（第1期梅毒、第2期梅毒）、晚期顕症梅毒（第3期梅毒、第4期梅毒）、無症候梅毒、先天梅毒に分類される。診断は抗梅毒トレポネーマ抗体の免疫染色による梅毒トレポネーマの検出および補助診断として梅毒血清反応による。梅毒血清反応には牛の心臓より抽出したカルジオリピンを抗原とした方法（RPRカードテスト、RPR自動化法）と梅毒トレポネーマを抗原とした血清反応（TPHA、FTA-ABS法）があり、梅毒に罹患した場合、まずカルジオリピン抗体が上昇し、後から梅毒トレポネーマ抗体が上昇する。カルジオリピン抗体は、妊娠や感染症などで生物学的疑陽性を示すものがあり、その場合梅毒トレポネーマ抗体の結果を見て判定する。また、カルジオリピン抗体の抗体価の数値は治療に反映するが、梅毒トレポネーマ抗体は指標にならない。現在、いずれの方法も手法ではなく、感度が高い自動測定器で測定されているため、感染間もない場合TPHAが先に陽転することがあるので、注意を要する。RPRの自動化法で従来の検査法1倍以上に相当するものは梅毒血清反応陽性であり、無症状の場合16倍相当するものは潜伏梅毒として届け出が必要となっている。また8倍以下に低下した場合を治癒とする治療はペニシリンが第1選択薬であるが、神経梅毒を除いて、世界的にベンザチンペニシリン筋肉注射が標準治療薬として用いられている。しかし、本邦ではアナフィラキシーショック患者が多いため、市場に出されなくなり、本邦での治療法は現在検討中である。

EL8. ダニ媒介性感染症（SFTS含む）

東京医科大学微生物学分野

中村 茂樹

ダニ媒介性感染症とは、病原体を保有するダニに咬まれることで発症する感染症である。本邦では古くからリケッチャ感染症であるつつが虫病や日本紅斑熱、細菌感染症であるライム病が知られていた。また2011年に中国で新興ウイルス感染症として報告された重症熱性血小板減少症（severe fever with thrombocytopenia syndrome：SFTS）は、2013年の国内初症例の確認後、西日本を中心に相次いで報告されている。その他にも本邦で確認されているダニ媒介性感染症は野兔病、回帰熱、ダニ媒介性脳炎、グローバル化による輸入ダニ媒介性感染症など多岐に及び、その多様性から診断および治療方針決定の際には、より慎重な対応が必要である。一方、国立感染症研究所から公表されている発生動向調査によれば、つつが虫病、日本紅斑熱、

SFTSは毎年一定数の患者発生が認められており、特に日本紅斑熱は右肩上がりの増加を示している。この要因としてダニを付着した野生動物の移動による感染地域の拡大ならびにレジャーやリゾート開発など人間の生活圏の拡大が考えられることから、医療関係者のみならず、一般市民を巻き込んだ疾患ならびにマダニ対策への啓発が求められる。本講演では、ダニ媒介性感染症の中でも初期症状による鑑別が特に難しいとされるつつが虫病、日本紅斑熱、SFTSに焦点をあて、実際の症例を呈示しながらその臨床像と最近の話題について、文献的考察を交えて概説する。

EL9. 職業感染対策

帝京大学医学部附属病院感染制御部

松永 直久

医療現場で働く人は病原体に曝露されるリスクが高く、職業感染を被るリスクが高いといえる。一方で、医療現場で働く人自身が病原体を周囲に曝露し、同僚などにとっての職業感染の感染源となるリスクも存在する。職業感染対策ではこの両面を視野に入れて実践していくことになる。そして、平常の備えが特に大切という点は、人間が行う様々な活動と変わらない。

職業感染対策は感染制御部門だけで円滑に進められるものではなく、職員の健康管理部門、事務部門、委託業者などの各関連部門も含めた対応が必要となる。

職業感染対策の主な対象としては、ワクチンで予防できる疾患（B型肝炎、麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘、インフルエンザ）、結核、針刺し・切創および皮膚・粘膜曝露が挙げられる。他に、流行性角結膜炎や感染性胃腸炎などの一般的な市中感染に職員が罹患した場合の対応を求められることもある。一方で、侵襲性髄膜炎感染症のような稀で重篤な疾患の患者に関わった職員への対応を迫られることもある。また、手術検体の取り扱いや剖検の実施を行う病理部のような特殊な部門でも職業感染対策は必要になってくる。

いずれの場合であっても、曝露前の準備、曝露直後の対応、曝露直後対応終了後のフォローの3つの場面について平時から備えていることで、実際に事例が発生した場合でも迅速に対応することが可能になる。しかし、実際に対策を進めていくなかで、職員の個人情報への配慮、就業制限の問題、曝露者が妊婦であったときの対応などで特段の留意が必要になることもある。

本講演では具体例も挙げながら、職業感染対策の実際について述べて行きたいと考えている。

EL10. 免疫不全患者における感染症の考え方（HIV感染症を除く）

国立がん研究センター東病院総合内科

沖中 敬二

現在日本は超高齢者社会へと突入し、2016年には糖尿病患者が1,000万人を超えるなど、市中における易感染者が増えてきている。また、国民の2人に1人が罹患するとされるがんの治療は外来化学療法へと移行してきているこ

とや、がんや自己免疫疾患における新薬の登場が市中の易感染患者増加に拍車をかけている。

このような易感染患者が日当直中に感染症疑いで外来を受診した場合のように考えればよいか。易感染症患者という理由で、“とりあえず広域抗菌薬を開始して様子を見る”という戦略は抗菌薬の適正使用という面だけでなく、患者の予後に悪影響を与えかねない点で避けるべきである。なぜなら、ニューモシスチス肺炎のように特殊な治療を必要とする病原体を考慮しなければならない場合もあるからである。

感染症診療では患者背景・身体所見等から感染臓器、病原体を推定し治療方針を決定する。易感染という背景は“患者背景”の一つであり、方針を決めるうえで非常に重要な情報である。この易感染性を好中球減少・機能不全、細胞性免疫不全、液性免疫不全、粘膜・バリア障害という4つの免疫不全に分類して考えると理解しやすくなる。それぞれの免疫不全の種類によって問題となる病原体に特徴があるためである。例えば目の前に肺炎の患者がいた場合に、抗がん剤治療後で好中球減少があれば、精査と同時に抗緑膿菌作用のある抗菌薬を速やかに開始する必要がある。好中球減少が長期となれば侵襲性肺アスペルギルス症などにも注意が必要となる。一方、大量長期のステロイド投与歴がある場合など細胞性免疫不全がある場合には細菌感染以外にもニューモシスチス肺炎や侵襲性肺アスペルギルス症、サイトメガロウイルス肺炎など、通常の抗菌薬では太刀打ちできない疾患も鑑別の上位にあげる必要が出てくる。脾臓摘出後であれば、上気道炎様症状であっても侵襲性肺炎球菌感染症を念頭に置いた慎重な対応が不可欠となる。一方、今後ステロイドを使用する場合には細胞性免疫を念頭にニューモシスチス肺炎の予防投与を行ったり、脾臓摘出後では液性免疫不全を念頭に脾臓後に肺炎球菌ワクチンを接種したりするなどの予防対策を検討することもできる。

糖尿病や肝硬変、腎不全など上記の免疫不全の分類にうまく当てはまらない病態も存在するが、それぞれに感染症の特徴が知られている。これらの易感染病態に、高齢化や免疫抑制剤、抗がん剤治療などの因子が加わることで、何らかの免疫不全が顕在化してくる場合もある。また、がんや自己免疫性疾患治療における新規分子標的治療薬では市販後に感染性合併症が問題となることがある。インフリキシマブにおける結核やリツキシマブにおけるB型肝炎再活性化などは記憶に新しい。今後も新規の薬剤の登場や新たな組み合わせの治療の出現に伴う予期せぬ感染性合併症の出現にも注意が必要である。

EL11. インフルエンザ：最近の話題

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

2018～2019年シーズンのインフルエンザは、前シーズンが、当初よりA型、B型の両方が混在してみられたの

に対して、B型は非常に少数で、A(H1N1)pdm09とA(H3N2)の検出がほとんどであった。流行の終息は例年に比して早かった。2018年度における、インフルエンザの治療についての最大のトピックは、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による抗ウイルス薬のバロキサビル マルボキシル(ゾフルーザ)が上市され、実際の臨床現場で広く使用されたことである。当薬剤は1回の経口摂取で治療が完結し、臨床効果はオセルタミビルと同等であるが、ウイルス力価を早期に減少させる。その一方で、治験の段階から、アミノ酸変異が10～20%に生じることが知られており、注意喚起がなされていた。2018～2019年シーズンの国立感染症研究所による耐性サーベイランスでも10%程度のアミノ酸変異によるバロキサビル耐性が報告されており、また耐性ウイルスはバロキサビル未投与の患者からも検出されており、ヒト～ヒト感染が疑われる。耐性ウイルスの臨床経過に与える影響については未知の部分が多いが、今後の推移に留意していく必要がある。

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およぶ呼吸不全例まで、幅広い臨床像を呈する疾患である。抗ウイルス薬の効果については、Chochrane Review等から、有熱期間を短縮するが重症化予防には寄与しないと報告がなされ、健常者には投与しないとする考えもあるが、その後、ノイラミニダーゼ阻害薬は、下気道感染や入院を抑制するというエビデンスが次々と発表されている。また、WHOの2017年度のPublic Health Research Agenda for Influenzaのなかでは、「日本では、医療機関を受診したほとんどのインフルエンザ様疾患患者は早期に迅速診断検査を受け、陽性の場合、全例がノイラミニダーゼ阻害薬による治療を受けている。2009年のパンデミックで、日本では多くの患者が出たにもかかわらず死亡率が低かったが、早期のノイラミニダーゼ阻害薬治療を全例に実施したことによった」と述べられている。日本呼吸器学会では、2015年より、インフルエンザ関連で入院した例や肺炎を併発した例をインターネットで登録するサーベイランスを行っている。登録患者の多くが高齢者であり、合併症を有している。このサーベイランスによる重症インフルエンザ患者の現況を紹介したい。

EL12. PK/PD理論を考慮した抗菌化学療法

独立行政法人労働者健康安全機構福島労災病院薬剤部

杉山 昌宏

現在、耐性菌の増加や易感染性宿主の増加による難治性感染症、新規抗菌薬の開発の停滞が問題となっている。そこで、既存の抗菌薬をいかに効果的に使用するかが重要となる。

抗菌化学療法におけるPK/PDとは、薬物動態 Pharmacokinetics (PK)と薬力学 Pharmacodynamics (PD)を組み合わせることにより、抗菌薬の有効性や安全性の観点

から、最適な用法・用量を設定し、適正使用を実践する考え方である。

抗菌薬が効果を発現するには当然、抗菌薬の濃度が Minimum Inhibitory Concentration (以下 MIC) を超える必要がある。時間依存性の場合、血中濃度が MIC を超える時間が長ければ効果的であり、濃度依存性の場合、MIC を超える時間の長さよりも、有効な濃度を得ることが効果的である。効果の具体的な指標として、①MIC を超える時間の長さ [Time above MIC] が投与間隔の何% であるか② C_{peak} や C_{max} が MIC の何倍であるか (C_{peak}/MIC や C_{max}/MIC) ③AUC が MIC の値の何倍であるか (AUC/MIC) などが有用であり、MIC と薬物動態パラメータを組み合わせたこれらの指標が PK/PD パラメータと呼ばれている。

最近では、Protocol Based Pharmacotherapy Management (以下、PBPM) を生かして PK/PD 理論を考慮した抗菌化学療法を行っている施設も増えている。

当院で経験した PK/PD 理論を考慮した抗菌化学療法についても考えてみた。

EL13. 2018 年 JANIS データからみる薬剤耐性菌の動向

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター¹⁾、同細菌第二部²⁾

川上小夜子¹⁾ 矢原 耕史¹⁾

柴山 恵吾¹⁾²⁾ 菅井 基行¹⁾

2018 年に厚生労働省院内感染サーベイランス (Japan Nosocomial Infection Surveillance ; JANIS) の検査部門で集計対象となった医療機関数は 1,947 施設であり、前年より 152 施設増加した。増加のうち 130 施設は 200 床未満の医療機関で、近年 200 床未満の参加が急増している。

入院検体での MRSA 分離患者数は 18 万人を超えている。ブドウ球菌分離患者数に占める MRSA 分離患者数の割合は、2008 年の 60.0% から低下傾向を示し、2016 年に 47.7% まで低下した。しかし、2017 年 47.7%、2018 年 47.5% と低下率の鈍化が見られている。MRSA の分離割合を 200 床以上と 200 床未満の医療機関に分けて集計すると、2018 年には 200 床以上で 46.2%、200 床未満で 56.5% と 200 床未満での分離割合が高く、病床数別集計を開始した 2014 年以降同様の傾向が続いている。外来検体での MRSA は 31.0% であった。

入院検体での VRE 分離患者数は 697 人であり、腸球菌に占める VRE の割合は 0.3% で 2014 年以降一定であった。外来検体では 0.08% であった。入院検体での MDRP 分離患者数は 1,082 人で減少傾向であり、分離割合も 2008 年の 2.7% から 0.6% へ低下した。MDRA 分離患者数は 99 人で前年より 19 人増加したが、分離割合は前年と同率の 0.3% であった。

入院検体での CRE 分離患者数は 2017 年まで減少傾向であったが、2018 年の分離は 9,304 人で前年より 1,732 人増加し、分離割合は前年の 0.8% から 1.2% に上昇した。病

床数別にみると、200 床以上の医療機関での分離割合は 1.4%、200 床未満では 0.4% と 200 床以上が高かった。

入院検体での第三世代セファロスポリン耐性大腸菌と肺炎桿菌の分離患者数は、各々 92,653 人、14,858 人であった。分離割合は各々 23.2% (前年比 5.8% 増)、8.1% (前年比 2% 増) で、2008 年と比較すると大腸菌では 5.7% から 4.1 倍上昇し、肺炎桿菌では 3.2% から 2.5 倍上昇している。200 床以上と 200 床未満での分離割合を比較すると、大腸菌では各々 22.3%、30.0%、肺炎桿菌では 7.7%、11.4% と 200 床未満での分離割合が高かった。外来検体での第三世代セファロスポリン耐性大腸菌は 17.0%、肺炎桿菌は 4.6% であった。

入院検体でのフルオロキノロン耐性大腸菌分離患者数は、133,170 人で前年より 11,593 人増加した。分離割合は 33.3% (前年比 1.3% 増) であり、2008 年の 16.4% から 2 倍に上昇している。病床数別の分離割合は、200 床以上が 32.1%、200 床未満が 42.0% で 200 床未満が高かった。外来検体でのフルオロキノロン耐性大腸菌は 29.5% であった。

2018 年に入院検体から分離された薬剤耐性菌の動向として、MRSA 分離割合の下げ止まり、CRE 分離患者数の再増加、第三世代セファロスポリン耐性大腸菌分離患者数の大幅増加が特徴的であった。また、病床数別に分離割合を比較した場合には、MRSA、第三世代セファロスポリン耐性大腸菌と肺炎桿菌、フルオロキノロン耐性大腸菌では 200 床未満の医療機関での分離割合が高く、CRE は 200 床以上での分離割合が高かった。

EL14. 小児科外来における RS ウイルス感染症診療の現況

若葉こどもクリニック

山崎 勉

RS ウイルスは、細気管支炎、気管支炎、肺炎の原因微生物として重要である。本講演では、「小児呼吸器感染症診療ガイドライン」(日本小児呼吸器学会・日本小児感染症学会)、「日本におけるパリピズマップの使用に関するコンセンサスガイドライン」(日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会)を念頭に、小児科領域における RS ウイルス感染症の現況に関して、実地医家の立場より概説したい。1. RS ウイルス感染症の疫学が国における RS ウイルス感染症に、気象条件等による年毎変動や地域ごとの流行が観察されている。RS ウイルスは従来 11 月～2 月に流行する感染症であったが、近年は夏季より流行が生じたり、地域により通年性に RS ウイルス感染症が報告されている。この疫学的変動は、小児科外来において RS ウイルス感染症に留意すべき機会が増加していることを意味する。RS ウイルス感染症は 2 歳未満の乳幼児に多いが、年長児や成人においても感染症が見られ、RS ウイルス感染ハイリスク児への感染源として留意する必要がある。RS ウイルス迅速診断検査の保険適用は、入院症例及び 1 歳未満の乳児に限定されている。2. RS ウイルス感染症の診断・治療・

予防 RS ウイルス感染症の診断には、ウイルス分離法、抗原検出法、遺伝子検査法、等があるが、外来診断においてはイムノクロマト法が簡便で有用であり、種々の検査試薬が使用可能である。RS ウイルス感染症の治療は対症療法が主体であり、RS ウイルス特異的な抗ウイルス薬は開発途上にある。米国で認可されているリバビリン吸入剤は、高価格で臨床効果も限定的とされる。抗 RS ウイルスモノクローナル抗体であるパリピズマブは、RS ウイルス感染症の予防に有効であり、早産、慢性肺疾患、先天性心疾患、Down 症候群、免疫不全の児が適応となる。一方で、前述した RS ウイルス感染症の疫学的変動は、パリピズマブの投与期間に影響を及ぼし、地域の疫学状況を考慮したきめ細かい対応が必要とされる。3. 細菌混合感染 RS ウイルス感染症には、原則として抗菌薬投与は必要ないが、細菌との混合感染や二次感染には留意する必要がある。RS ウイルスによる急性細気管支炎患児に対する、抗菌薬による二次的な細菌感染予防効果は否定的であるが、*in vitro* の検討で肺炎球菌あるいはインフルエンザ菌による前処理を施行すると、RS ウイルスの複製が増強されるとの報告がある。また、RS ウイルス感染症で入院した患児において、17.5%~44% で下気道より肺炎球菌およびインフルエンザ菌が検出されている。私どもの検討でも、RS ウイルス感染症患児由来の洗浄喀痰培養より検出された細菌は、肺炎球菌、インフルエンザ菌であった。呼吸器症状の重症度等より、細菌の混合感染が疑わしい場合は、これらの細菌に有効な抗菌薬療法を検討する。

EL15. HIV 感染を初診時に見落とさないための注意点

日本赤十字社医療センター感染症科

上田 晃弘

HIV 感染症に対する抗 HIV 療法は飛躍的な進歩を遂げている。強力な抗ウイルス効果を有し、かつ副作用は少なく内服回数や錠数も少ない薬剤が実用化され、高い治療成功率を期待することができるようになってきている。このため、HIV 感染症の診断がつけば有効な治療を行うことができる。ただし、HIV 感染症の診断が早期につかず、CD4 が低下し、病状が進行した状態で診断されると、抗 HIV 療法による免疫の回復にも時間がかかり、十分な免疫の回復の達成が困難な例もみられる。このため、できるかぎり早期に HIV 感染症を診断し、免疫の保たれた状況で早期の抗 HIV 療法による治療を導入することが、患者予後の改善に寄与するものと考えられる。医療機関における HIV 感染症の診断のきっかけとしては、大きく分けて日和見疾患を発症した際に診断する、性行為感染症に罹患した際に診断する、急性 HIV 症候群 (acuteretroviral syndrome) を発症した際に診断する、スクリーニングで診断する、のいずれかになると考えられる。

HIV 感染症の診断のきっかけとなりやすい日和見疾患としては、ニューモシスチス肺炎、カンジダ食道炎、結核、悪性リンパ腫などがあげられる。これらの疾患が疑われた場合には HIV 感染症の可能性を想定して検査を行うこと

が必要である。HIV 感染症の主たる感染経路は性行為感染であり、同様の感染経路を有する性行為感染症を発症した患者では HIV 感染症についても検索を行いたい。具体的には、梅毒、淋菌やクラミジアによる尿道炎、A 型肝炎などのウイルス肝炎などがあげられる。急性 HIV 症候群は感染後早期にみられるインフルエンザ様症状であるが、非特異的な症状が主体であり、HIV 感染症のリスクファクターの有無などを聴取することにより本病態を想定しやすくなるかもしれない。上記に加え、全く HIV 感染症に関連のない患者が医療機関を受診した場合にスクリーニング検査で診断される例もみられる。HIV 感染症はできれば日和見疾患を発症する前に診断されることが望ましいが実際には容易ではないことも多い。HIV 感染症の早期診断について考察したい。

BL1. 抗菌薬の副作用・薬物相互作用の基礎知識

東北大学病院薬剤部

久道 周彦

抗菌薬に限らず、医薬品は医師の処方に基づき適正に使用された場合であっても、アレルギー、毒性など副作用の発現を防げない場合がある。医療スタッフが、抗菌薬の副作用や薬物相互作用を理解することで、より有効で安全な感染症治療が可能になる。

全ての抗菌薬に副作用が存在することから、同一系統の抗菌薬による副作用発現を回避には、入院時や治療開始前の薬剤師による副作用歴の確認が極めて重要である。また、副作用の重篤化を防ぐために、発症が考えられる副作用を予測し、薬剤師が投与患者へ副作用の初期症状を指導すると共に、注意すべき臨床症状や検査値について医療スタッフ間で共有する必要がある。

抗菌薬の副作用を予測するには、抗菌薬を系統別に分けて発生頻度の高い副作用を理解する必要がある。また、抗菌薬の副作用の発現は、血中濃度に依存するものと、依存しないものがあり、この違いは副作用対策を考える上で重要である。例えば、ペニシリン系抗菌薬によるペニシリンアレルギーの発現は、血中濃度非依存的であり、事前の問診 (副作用歴の確認) の結果から抗菌薬を変更する以外に防ぐことは困難である。また、副作用の発現が血中濃度に依存する例として、バンコマイシンによる腎機能障害がある。副作用の発現が血中濃度に依存する場合は、TDM (Therapeutic Drug Monitoring) を行うことで副作用を防止し、重篤化を回避することが出来る。薬疹や下痢のように自覚症状を伴う副作用は、薬剤師による患者への指導が重要である。薬剤性肝障害は自覚症状の乏しい副作用であるが、この場合は定期的な検査の実施が必要である。

薬物 (食品) との相互作用は、薬物の吸収、分布、代謝および排泄のいずれの過程においても起こり得るが、代謝過程における相互作用が最も多い。特に、薬物代謝酵素であるシトクロム P450 (CYP) の「阻害」と「誘導」が、薬物相互作用の主な原因となる。

抗菌薬を投与する場合は、薬剤師が服薬状況を確認した

上で、服用している薬剤との相互作用の有無を確認する必要があります。相互作用が考えられる場合は、抗菌薬の投与期間中は併用薬を他剤に変更することを提案すべきである。

抗菌薬の薬物間相互作用の例として、抗菌薬は、正常な腸内フローラに影響を与え、それによりビタミンKの吸収を阻害することでINRを延長することが知られており、ワーファリンとの併用時はPT-INRを測定し、ワーファリンの投与量を減量する必要がある。また、抗菌薬は食品との相互作用に注意が必要であり、乳製品とニューキノロン系薬、テトラサイクリン系薬、セフェム系薬を併用することで、抗菌薬の成分と乳製品のCa²⁺がキレート結合し、抗菌薬の吸収を阻害することが知られている。

BL2. 経口抗菌薬（セファロスポリン系薬・マクロライド系薬・キノロン系薬）

大館市立総合病院薬剤科

中居 肇

2013年における経口抗菌薬の使用割合は、セファロスポリン系薬が27%、マクロライド系薬が33%、フルオロキノロン系薬が19%と全体の約80%を占めていた。薬剤耐性（AMR）対策アクションプランでは経口抗菌薬使用量を50%減少させることが目標値として掲げられ、各施設で様々な取り組みが行われている。AMR臨床リファレンスセンターの報告（厚生労働省委託事業）によると、2017年の抗菌薬販売量は2013年と比較して全体で7.8%の減少がみられ、経口抗菌薬はセファロスポリン系薬、マクロライド系薬、キノロン系薬がそれぞれ、14.2%、13.5%、9.1%の減少がみられる。AMR対策アクションプランの目標値を達成するためには、不適切な投与を見直すことにより使用量を減少させることは重要だが、必要な場面では従来通り使っていくべき薬剤でもある。

経口抗菌薬を選択する際に注意する点は、1) 服薬コンプライアンスが良好（投与回数が少ない）2) Bioavailability 3) 相互作用 4) 投与禁忌（妊婦、授乳婦など）5) 効果（耐性を考慮した選択）6) 副作用などがあげられる。65歳以上の高齢者人口が総人口に占める割合は2018年には28%となり、投与回数の少ない、Bioavailabilityの高い経口抗菌薬を選択する機会が増加してくることが考えられる。また、他の服用薬剤との相互作用を考慮しながら、患者の特性に合った薬剤の選択も重要である。本セミナーでは、セファロスポリン系薬、マクロライド系薬、キノロン系薬の薬学的な特徴にフォーカスをあてながら、相互作用や投与禁忌の症例、耐性化の話題も交えて経口抗菌薬を考えてみたい。

BL3. 病院・施設における消毒薬の実践使用

東北医科薬科大学薬学部臨床感染症学教室

河村 真人

医療施設や介護施設等における感染対策の一つに消毒がある。消毒薬の対象は、環境と生体に大きく分けられる。本レクチャーでは、環境に使用される消毒薬の殺菌力を考慮した実践使用を中心に取り上げる。

現在の環境消毒の考え方は、薬剤耐性の黄色ブドウ球菌や緑膿菌などの他、ノロウイルスおよび*Clostridioides difficile*感染症が発生した場合に、手指が高頻度に接触する環境表面に絞って消毒薬を用いることが一般的となっている。したがって、院内環境全般に日常的な消毒を実施することは減ってきている。多種多様な病原性微生物が医療関連感染症の原因菌として病院環境中に存在することから、その消毒方法は確実に殺菌をする必要がある。主な消毒薬は、グルタラールやフタラールなどの高水準消毒薬、アルコールや次亜塩素酸ナトリウムなどの中水準消毒薬およびクロルヘキシジンや第四級アンモニウム塩などの低水準消毒薬であるが、これらの消毒薬は古くから使用されており、細菌やウイルスに対する殺菌力を意識せずに使用されている。

本講演では、消毒薬に抵抗性を示す細菌やウイルスなどの最新知見を含めた最適な消毒薬の選択について考察していきたい。

BL4. MRSA 感染症の基本と実践

独立行政法人国立病院機構北海道がんセンター感染症内科

藤田 崇宏

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*：以下MRSA）は医療関連感染症の主たる原因微生物として重要な位置を占めている。MRSAが原因微生物となる感染症において頻度が高くかつ最も治療に難渋するのが血流感染症と骨軟部組織感染症である。*S. aureus*菌血症患者においては感染症専門医の介入が予後を改善することが知られているが、感染症専門医のいない施設であっても、抗菌薬適正使用支援チームとして多職種で介入することで予後が改善されることが期待される。また近年は遺伝子検査の普及に伴い、血液培養の陽性化から適切な抗菌薬の選択への時間の短縮も可能となりつつある。MRSA菌血症に対してはバンコマイシンとダブトマイシンが第一選択薬として国内外のガイドラインで推奨されている。グリコペプチド系抗菌薬を用いる場合には薬剤師によるTherapeutic drug monitoring：TDMが必須であり、腎機能障害などの副作用を軽減し予後を改善することが期待される。MRSA菌血症の診療に際して最も重要な要素は異物の除去・ドレナージと合併症の検索である。カテーテルの抜去、血液培養の再検による陰性化の確認、心臓エコーによる心内膜炎の除外とともに、椎体炎や腸腰筋膿瘍の合併が疑われる場合には速やかに画像検査を行い、ドレナージを検討しなければならない。MRSAの単純菌血症に対しては血液培養の陰性化から最短で2週間、複雑性菌血症であれば4週間の治療期間が推奨されている。骨軟部組織感染症や膿瘍形成があればさらに4週間を超えて月単位の治療が必要になることがあるが、近年はこれらの疾患の治療期間についても短縮が試みられている。長期治療を行うには抗MRSA作用を有する内服抗菌薬の活用が鍵になる。内服治療を成功させるにはこれらの

薬剤の感受性や副作用、相互作用のプロファイルについて通じておく必要があり、多職種で連携することで治療の成功率を高められると考えられる。

BL5. AMR 時代のカテーテル関連菌血症

新潟県立新発田病院

田邊 嘉也

血管内留置カテーテル患者における血流感染症は比較的良好に遭遇する感染症である。

本感染症はデバイスの適切な管理をすることでその発症を低下させることができるため早くから院内感染対策チーム (ICT) による感染予防アプローチが行われてきた。CDC ガイドラインはじめ環境感染学会等でガイドラインが発効されるなかで、それらを各施設が自施設の状況でアレンジするなどしている。そして感染対策防止加算の新設により多くの施設で ICT が組織され、さらに相互チェックが行われることで各施設間での差異も減少していることが想定される。

近年では世界的な薬剤耐性菌 (AMR) のひろがりやが問題となるなかで抗菌薬の適正使用の重要性が認識され、抗菌薬適正使用支援 (AS) 加算が新設されることで ICT につづき抗菌薬適正使用支援チーム (AST) が組織される状況となりカテーテル関連菌血症の発症後の対応についても AST が介入している施設が増えている。自身は長らく大学病院で感染対策を担当しつつ AS 加算開始前の AST の立ち上げを行った。その後 2017 年途中から現在の地域総合病院へ異動したことで 2018 年から開始となった AS 加算にともなう AST の立ち上げにも関与し、二つの異なる施設での対応を経験した。カテーテル関連菌血症については ICT, AST 双方からのアプローチが非常に有効な感染症であり、カテーテル関連菌血症の普遍的な重要事項を紹介しつつ現在の ICT & AST による施設感染対策の活動の重要性について概説し、ベーシックレクチャーということで各種エビデンスにもとづく対応法について理解を深めてもらえれば幸いである。

BL6. 骨髄炎

川崎市立多摩病院 (指定管理者: 聖マ医大) 整形外科¹⁾、聖マリアンナ医科大学整形外科学講座²⁾

松下 和彦¹⁾ 鳥居 良昭²⁾ 仁木 久照²⁾

黄色ブドウ球菌は、宿主 (ヒト) の細胞外のスペース (間質) のみで増殖できる細胞外寄生菌とされてきた。しかし、細胞内寄生菌である結核菌と同様に、黄色ブドウ球菌はヒトの細胞内にも侵入して寄生できる細胞内寄生菌でもあり、骨芽細胞内にも寄生するとの *in vitro* の報告が散見される。最近では、骨細胞内に侵入するとの *in vitro* の報告もある。

ヒト骨芽細胞内の MSSA に対する各種抗菌薬の抗菌活性を調べた報告によると、VCM, DAP では生菌数は有意に減少せず、TEIC ($p=0.002$)、および FOM, LZD, RFP, CLDM, OFLX (各 $p<0.0001$) では有意に減少し、RFP, CLDM, OFLX で最も著明に減少している。これらの結

果より、骨芽細胞内への移行性は VCM, DAP で不良、TEIC, FOM, LZD は移行性あり、RFP, CLDM, OFLX では非常に良好と考えられる。RFP は細胞内・外で増殖する通性細胞内寄生菌である結核菌の治療薬であり、骨芽細胞内への移行性も良好と考えられる。最近の報告では、TZD も骨芽細胞内へ移行するが、移行性は LZD と同様に低いとされている。

整形外科領域におけるブドウ球菌によるインプラント感染症治療の RCT で、RFP を併用すると有意に温存率が高まるとの報告がある。さらに、黄色ブドウ球菌による人工関節置換術の SSI の治療で RFP 併用群と非併用群を比較し、RFP 併用群の方が有意に再発率が低かったとする報告がある。この様に、RFP を併用すると治療成績が向上することが明らかとなっている。VCM, DAP の骨芽細胞内移行性は不良である。LZD, TZD はヒト細胞内への移行性はあるものの単剤で十分かは明らかではない。この様に抗 MRSA 薬単剤で骨芽細胞内・外の MRSA に十分に対応するのは困難である。

しかし、骨芽細胞内移行性が不良な抗 MRSA 薬と RFP を併用した場合、骨芽細胞内へは RFP のみが移行することになる。したがって、骨芽細胞内の MRSA が耐性化することが懸念されている。MRSA 骨髄炎では、耐性化防止の観点から骨芽細胞内移行性がある程度ある LZD, TZD と骨芽細胞内移行性がよい抗菌薬 (RFP, ST 合剤, MINO) との併用がよい可能性がある。また、菌量が多い時に RFP を使用すると耐性化しやすいとされており、術後は浸出液が減少してから併用した方がよいとの意見もある。IDSA のガイドラインでは、人工関節周囲感染術後の抗菌薬投与期間として、RFP との併用を人工股関節で 3 カ月間、人工膝関節では 6 カ月間を推奨している。今後、RFP の長期投与が適切か否かの検証も必要である。

BL7. 抗酸菌感染症のピットフォール Case based discussion

杏林大学呼吸器内科

皿谷 健

抗酸菌感染症はすべての医師が遭遇する可能性のある疾患であるが、典型例と非典型例の振幅が大きい疾患であると考えている。診断が時に難しく宿主の免疫状態に応じて、種々の病歴、画像所見を呈することがあるためである。筆者も診断において、何度も痛い思いをしてきた。様々なプレゼンテーションを呈した症例を中心に、ピットフォールも交えて提示したい。

BL8. 呼吸器感染症 (成人) ~エンピリック治療で、どこまで narrow (狭域) の抗菌薬を選択できるか! ~

仙台赤十字病院

三木 誠, 徐 東傑

川口 陽史, 清水川 稔

【呼吸器感染症の基礎知識】呼吸器は“動物における外呼吸に関与する器官”であり、鼻腔、咽頭・喉頭、気管・気管支、肺、胸郭が該当する。よって、呼吸器感染症とは、

鼻炎、咽頭炎、喉頭炎、気管炎、気管支炎、肺炎、胸膜炎・膿胸であり、ウイルス、一般細菌、抗酸菌、真菌、寄生虫などが原因微生物として関与する。一般的には、外界に近い領域ほどウイルス感染が多く、宿主の免疫状態、器官の構造破壊による物理的バリアの破損、誤嚥、基礎疾患により、原因菌が異なってくる。例えば、市中肺炎では病原性の強い外来性の菌が多く、院内肺炎は病原性の弱い常在菌（定住菌、日和見病原体）や耐性菌（MRSA、ESBLs産生菌、MDRPなど）が多い傾向にあり、医療・介護関連肺炎はその中間に位置する。本セッションでは肺炎を中心に治療の基本的考え方、応用戦略に関して説明する。

【肺炎のルーチン治療】市中肺炎の場合、耐性でない通常の細菌性肺炎や非定型肺炎が多いため、経口薬ではβラクタマーゼ配合ペニシリン系薬またはレスピラトリーキノロン薬を、注射剤ではSBT/ABPC、CTRX(またはCTX)、LVFXの中から選択してエンピリック治療を開始する。

医療・介護関連肺炎と院内肺炎で、誤嚥性肺炎、疾患終末期、老衰状態（人生の終末期）に該当しない症例では、次に敗血症の有無、重症度判定、耐性菌リスクについて評価する。重症度が低く耐性菌リスクも低ければ市中肺炎と同じ狭域抗菌薬治療から始める escalation 治療を行う。重症または耐性菌リスクがある場合には広域抗菌薬治療（TAZ/PIPC、MEPM、DRPM、BIPM、IPM/CSなど）から始める de-escalation 治療が推奨され、特に重症+耐性菌リスクありの患者には多剤併用によるエンピリック治療を行う。

日本では結核の罹患率は（人口10万対）13.3（平成29年）まで減少したものの、結核患者が紛れ込み肺炎と鑑別困難なケースがある。特に救急患者ではその頻度が高く、キノロン系抗菌薬の適応には注意を要する。

【戦略的治療】重症肺炎は、予後不良の肺炎と定義され、たとえば短期死亡率（1カ月後の死亡率）が高い肺炎群を意味するが明確な基準はない。病態としては vital organ（生命の維持に必要不可欠な重要な臓器）である肺で広範囲に過剰な炎症が生じて呼吸不全が進行し、急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome: ARDS）や重症敗血症を合併して全身状態が悪化し、ICUまたはそれに準ずる場所で管理すべき肺炎が該当する。重症肺炎患者では通常の抗菌薬治療だけでは軽快しないことが懸念され、過度な炎症をコントロールできていないことが疑われる症例に対してはオプション治療としてステロイド薬やマクロライド系薬の経静脈的な投与の併用を検討すべきである。

BL9. クラミジア・淋菌

国立感染症研究所感染症疫学センター

山岸 拓也

Chlamydia trachomatis や *Neisseria gonorrhoea* は尿道炎や子宮頸管炎の主な起因微生物であり、日常臨床でもしばしば遭遇する感染症である。両疾患には感染症としての共通点も多いが、それぞれの疾患に特徴的な点もある。ここでは、両疾患の疫学、診断、治療、予防について紹介す

る。

C. trachomatis による性器クラミジア感染症は、世界でもトリコモナスに次いで最も多い性感染症といわれている。国内約1,000の性感染症定点医療機関からの定点当たり報告数は近年横ばいが続いているが、人口当たりでみると2016年以降男女ともに20歳代で増加してきており、今後の動向に注意が必要である。感染すると、無症状の場合も多いが、発症する場合1~3週間後に排尿時痛やおりもの変化などを起こしてくる。ある血清型で起こる鼠径リンパ肉芽腫は国内感染例はまず認めることはない。咽頭感染は症状を出すことは珍しいが、感染伝播に大きく寄与すると考えられている。診断は感染部位からの検体に対するPCR、TMA、SDA等の核酸検出法で行われる。治療はマクロライド系（アジスロマイシン1g内服単回投与等）、テトラサイクリン系（ドキシサイクリン100g内服1日2回7日間等）、フルオロキノロン系（レボフロキサシン500mg内服1日1回7日間等）が用いられる。いくつかの先進国で導入されているスクリーニングに関しては、導入後にクラミジア有病率が減らないことが近年報告されてきており、公衆衛生的な位置づけが議論されている。

Neisseria gonorrhoea による淋菌感染症は、国内の定点当たり報告数は近年横ばいが続いており、人口当たりでも横ばいである。感染するとクラミジアと同様の症状を起こすが、より無症状の頻度は低く、症状は強いことが多い。診断は検体のグラム染色でグラム陰性双球菌を認めることで下せるが、感染部位からの検体に対するPCR、TMA、SDA等の核酸検出法が一般的に行われている。抗菌薬感受性の確認のための培養検査も重要である。治療はセフトリアキソン1g静注単回投与やスペクチノマイシン2g静注単回投与が有効であり、精巣上体炎や骨盤内腹膜炎を起こしている場合は7日間まで投与を続けることがある。最も信頼できる抗菌薬であるセフトリアキソンに対する耐性株（H041）が2009年に世界で初めて日本で確認されたこともあり、淋菌に対する薬剤耐性の広がりが懸念されている。そのため、国レベルの淋菌の薬剤感受性サーベイランスが極めて重要である。

両疾患とも性感染症としての罹患率は多く、また正規クラミジア感染症は若年者で増加してきている可能性もあることから、保健・教育部署によるコンドームの適切な使用を含む若年者への性教育強化や医療機関や保健所におけるパートナー健診の推進等を進める事が重要である。

BL10. 髄膜炎

虎の門病院臨床感染症科

荒岡 秀樹

本セッションでは、中枢神経系感染のマネジメントの基本をまとめる。

1. 髄膜炎を疑う状況はどのようなものか
2. 宿主側の要因として注意すべきポイントはどのようなものがあるか
3. 検査から治療開始までの流れ、どのくらい急ぐべきか

4. 抗菌薬、抗ウイルス薬、抗結核薬、抗真菌薬、どれを投与すべきか
5. 適切な治療効果の指標、治療期間はどうか設定するかこれらの点に言及しながら、話を進めていく。

BL11. 男子尿道炎診療の基本と問題点

あいクリニック

伊藤 晋

【緒言】尿道炎は男性最多の性感染症であり、その主要な原因菌は淋菌と *Chlamydia trachomatis* (CT) である。尿道炎は淋菌性尿道炎 (GU) と非 GU (NGU) に、さらに NGU は CT 性と非 CT 性 (NCNGU) に分類される。NCNGU は尿道炎の約 4 割を占め、その原因微生物として脛トリコモナス (TV) と *Mycoplasma genitalium* (MG) が確立し、他に *Ureaplasma urealyticum* (UU)、インフルエンザ菌 (HI)、髄膜炎菌 (NM)、ヒトアデノウイルス (AdV)、単純ヘルペスウイルス (HSV) などが候補に挙げられ、微生物毎にその臨床所見も大きく異なる。本講演では尿道炎診療の基本を JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2018—男性尿道炎とその関連疾患— (GL) を中心に解説した上で、実臨床上の問題点について解説する。

【診断】尿道分泌物のグラム染色鏡検により多核白血球およびグラム陰性双球菌 (= 淋菌) の有無を確認し、治療開始時 (POC) に尿道炎の診断および GU/NGU の鑑別診断を行う。次に原因微生物検査であるが、現在本邦ではほぼ淋菌と CT の検査に限定される。この 2 菌には 6 種類の核酸増幅検査が承認されており、中でも GeneCube や TRC Ready は POC 検査を謳うが、尿道炎診療の多くを担う診療所にはまだ普及しておらず、多くの施設では結果判明まで 2~3 日を要しているのが実態であろう。それ以外には培養法が実施可能で HI や NM 等が検出できるが、淋菌核酸検査との同時算定が認められないためほぼ実施されない。また MG の核酸増幅検査は可能であるが、保険適応がなくほぼ実施されない。すなわち多くの施設では GU/NGU の鑑別だけが可能な状態で治療を開始する事となる。

【治療】淋菌の薬剤耐性化により、GU には CTRX または SPCM の 2 剤だけが推奨されている。NGU について GL では CT 性と NCNGU に分けて記述し、さらに NCNGU では TV, MG, UU 各々の推奨治療を列挙しているが、これらの検査はほぼ実施できないため、結局 NGU の治療は CT 性に準じて行うとされる。GL 推奨治療にもかかわらず症状や所見が残存する場合に、現在最も高頻度かつ重要なのは MG の関与である。MG はこれまで有効とされてきた STFX 無効例が報告され、深刻な薬剤耐性化によりその治療は非常に困難になりつつあるが、検査が実施できないため、盲目的な診療を行わざるを得ず、今後重大な問題となると予想される。

【治癒判定】GL では GU の治癒判定基準は明示していないが、CT 性尿道炎については「治療後 2~3 週間目に (中略) CT の陰転化を確認し、治癒を確認する事が望ましい」とし、NCNGU については「微生物検査法に保険適応がな

いため、治癒判定は症状の改善とともに、初尿中の白血球の消失または、尿道スミアにおける白血球の改善により判断する」としている。しかし、CT 性 NGU の治療失敗例はまれで、全例に CT 検査を治癒判定として実施する必要はないと考えられ、初尿白血球等により治療失敗例をスクリーニングすることが望まれる。

BL12. 発熱性好中球減少症 (FN) の感染症治療の基礎知識

済生会横浜市南部病院

藤田 浩之

発熱性好中球減少症 (febrile neutropenia ; FN) とは、好中球数が 500/ μ L 未満 (48 時間以上に予期される場合も含む) の状態での腋窩温 37.5 $^{\circ}$ C 以上の発熱をきたした状態をいう。FN が起こった場合は、それ自体で死に至る危険性があるほか、予期せぬ入院や入院期間の延長、抗癌剤治療スケジュールの変更など、患者にとってさまざまな影響を及ぼすことが少なくない。

FN 患者に対しては、入院による適切な抗菌薬治療と適切な全身管理を行うのが原則であるが、重症化のリスクが低い患者に対しては、適切な医療体制下での外来管理も選択肢となりうる。成人を対象に重症化リスクが低い患者を抽出する目的で提唱されたのが MASCC スコアである。MASCC スコアで低リスクに分類された群での重症化率は高リスクに比べ有意に低いことが示されている。しかし MASCC スコアでは、好中球数減少の程度や期間は考慮されていないため、重症患者の評価は行うことができず、低リスク群にも一定の割合で重症化する患者がいるのも問題である。そのため、臨床的には、好中球数減少の程度や期間を考慮した IDSA や NCCN の提唱するリスク分類の方が有用性が高い。

FN 患者で高リスクと判定された場合は、緑膿菌をカバーする β ラクタム薬を単独で静脈内投与する。本邦で FN に対する保険適用がある薬剤は、セフェピム (CFPM)、メロペネム (MEPM)、タゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) である。CFPM は FN に対して最も広く使われている薬剤であるが、ランダム化比較試験のメタアナリシスで他の抗菌薬に比較して死亡リスクが高いことが、2007 年の Lancet Infect Dis 誌に報告された。FDA で行ったメタアナリシスでは有意差を認めるには至らなかったものの、FN に対する抗緑膿菌薬のみを対象とした Cochrane のメタアナリシスでも、CFPM の死亡リスクは有意に高いことが示されている。この理由として、Cochrane のグループは、CFPM の用量不足や緑膿菌に対する抗菌力不足が背景にあると考察している。

近年、国家レベルで薬剤耐性 (AMR) 対策がクローズアップされている。耐性菌による感染症を減らすためには、不要な抗菌薬投与を避け、安易に広域抗菌薬を投与せず、起因菌判明後は de-escalation に努めなければならない。しかし FN 治療では低リスク患者を除けば、CFPM, MEPM, TAZ/PIPC などによる経験的治療が標準的である。死亡

リスクもあるFNの領域は、ある意味で感染症領域の聖域として漫然とした治療が許されてきた感がある。日本臨床腫瘍学会のFNガイドライン改訂第2版では、好中球減少状態が持続している場合でも、初期治療で解熱した場合には、抗菌薬中止や経口薬への変更を検討してもよい、と記されている。またバンコマイシン（VCM）を追加投与した場合でもグラム陽性菌感染が48時間以内に確認されなければその中止を検討してもよい、とされている。

本講演では、FNの感染症治療に関して、明日からの診療や業務に役立つ内容をお話したい。

BL13. 感染性心内膜炎

仙台市立病院感染症内科

八田 益充

感染性心内膜炎は古くから知られている感染症だが、抗菌薬の発達や手術療法の導入による治療の質の向上した現在においても、治療が遅れると予後は悪い。日常診療においてそれほどコモンな疾患ではないものの、見逃すと怖い疾患である。本ベーシックレクチャーでは感染性心内膜炎の臨床像や診断について主に焦点をあてて、感染症医からみた感染性心内膜炎の診療のポイントを中心に概説した。

心内膜炎は、血管内感染であるためその臨床像は心不全症状や、塞栓症状、免疫学的徴候など多彩である。しかし一方で発熱や倦怠感といった非特異的な全身症状のみが目立つという側面もある。そのため、きちんと「見つける」という意識がないと見落とししてしまう疾患でもある。感染性心内膜炎を疑うきっかけとして、心内膜炎の素因を含めた患者背景、心不全の存在、説明のつかない遠隔病巣、微細な peripheral sign など発熱に付随した α の情報に注目する必要がある。特にOsler結節やJaneway病変など peripheral sign については見落とししたくない所見である。

診断には血液培養と心エコー検査が二本柱となる。血液培養は間隔をあけて3セット以上の採取が推奨され、また心エコーでは経胸壁心エコーと経食道エコーのそれぞれの特徴を理解しておく必要がある。修正 Duke 判定基準は広く用いられている基準だが、心臓内人工物がある場合や右心系心内膜炎の場合にはその診断精度が低下する場合があります。また、臨床現場で一刻を争う早期診断・治療の際にはそれほど役に立たないこともある。実際の臨床現場では、症例によっては過度に判定基準にこだわりすぎずに治療を優先して進めた方がよいケースもある。また薬剤治療の限界を見極めて外科治療の時期を逸しないことも大変重要である。

BL14. ASTにおける臨床検査技師の責任とプライド

JA 秋田厚生連由利組合総合病院臨床検査科

加藤 純

多剤耐性菌の出現と蔓延は世界的な問題となっており、薬剤耐性菌（AMR）対策は国内・院内発生のみならず海外からの持ち込みなど新しいリスクの発生にも注意が必要である。医療環境院内感染対策チーム（ICT）における臨床検査技師の役割は、サーベイランスの実施、院内ラウン

ドへの参加などがあげられるが、新たに抗菌薬適正使用支援チーム（AST）が組織された。AST活動の目的は感染症治療の最適化支援であり、そのためには微生物検査、臨床検査の利用と適正化が不可欠である。つまりこの活動における臨床検査技師の最大の役割は、迅速で正確な微生物検査結果の提供と解釈支援（Diagnostic stewardship：DS）であると言え、臨床検査技師の責任とプライドをかけてこれに臨んでいる。近年、マルチプレックスPCR、次世代型遺伝子検査、質量分析法により従来は検出困難であった病原体を対象とした早期適正治療が実践可能となった。しかし、導入における課題などから利用可能な施設は限られている。そのため迅速な抗菌薬適正使用支援（AS）にはグラム染色、同定検査、薬剤感受性検査結果等の従来法の有効活用とその迅速化がポイントとなる。グラム染色は菌の形態特徴から原因菌を推定できるだけでなく、白血球などから病態の把握も可能であり、最大の特徴は検体提出から30分以内に報告可能なことである。喀痰検体では *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* は特徴的な染色像を呈することから起炎菌として報告できることが多く、迅速な抗菌薬適正使用に貢献できる。培養検査で重要なのは原因菌を生かし、汚染菌を増やさないための検体の質の評価と管理、保存方法である。また培養検査は時間がかかるため選択分離培地などを使用することでより迅速な結果報告につながる。薬剤感受性検査は原因菌と想定される菌種に対してのみ実施することが望ましい。その培養時間は微量液体希釈法で18~20時間、ディスク拡散法で16~20時間とされているが、時間ごとに観察することで早期に耐性薬剤が確認でき、その組み合わせから薬剤耐性菌の推定が可能である。エンペリックセラピーで治療効果の高い抗菌薬選択にはアンチバイオグラムを活用が有効であることが報告されている。使用条件として患者の重症度、原因菌の確かな推定、感染臓器の特定などが必要であり、この啓発活動も忘れてはいけない。適正な診断・治療を支援するための検査方法をASTで共有できることをこのレクチャーの目的としたい。

BL15. 深在性真菌感染症の検査

千葉大学真菌医学研究センター

矢口 貴志

喀痰、抽出液、血液をはじめとする各種採取液、生検材料はできる限り汚染しないように採取する。液体検体は直接あるいは遠心沈殿物を培地に塗布し、固形検体はそのままあるいは細断（粉碎しない）して培地上に置く。いずれも細菌の場合より菌量が少ないため多めに塗布もしくは置く。真菌症が疑われる場合は臨床材料を直接、鏡検し、菌要素を確認する（各種染色を行う）。起因菌が単離できた場合は、形態的、分子系統的に同定を行う。菌要素が確認できても培養できない場合がある。その場合、検体から直接DNAを抽出し、PCRで目的の遺伝子を増幅し解析が可能なこともある（検体の保存状況によってはDNAが分解、解析不可）。近年、MALDI-TOF MSを使用した臨床

分離株の同定が細菌ばかりでなく酵母、一部の糸状菌においても可能となった。検査時間の短縮、ランニングコストが安価であることから各医療機関で普及していくと考えられる。また、新たな知見に基づき真菌の分類体系の見直しが行われ、形態的には識別ができなかった菌種が分子系統的に識別可能となり、関連種もしくは隠蔽種と呼ばれている。例えば、アスペルギルス症の原因菌として最も重要な *Aspergillus fumigatus* においては、アゾール薬に対して耐性示す関連種 *Aspergillus lentulus* が新種として報告されて以来、この菌群の分類研究が進展し、分子系統と薬剤感受性、生育温度など菌学的性状に相関があることが示された。2011年、真菌の命名規約改正が行われ、二重命名法の廃止された。それに伴う主要な医真菌の統一名の方向性について述べる。*Aspergillus* と関連する有性型 *Emericella*、*Neosartorya* などは単系統にまとまるため、統一名として *Aspergillus* が使用される。*Penicillium* は分子系統的に、*Eupenicillium* および関連の無性型と *Talaromyces* および関連の無性型に大別される。それぞれ単系統にまとまるため、前者には統一名として *Penicillium* が、後者には *Talaromyces* が使用される。医真菌として重要な *Penicillium marneffei* は、今後正式には *Talaromyces marneffei* と称されることになる。*Fusarium* (有性型 *Gibberella*、無性型 *Fusarium*)、*Scedosporium* (有性型 *Pseudallescheria*、無性型 *Scedosporium*) においては、先名を優先して *Fusarium*、*Scedosporium* が統一名となる方向である。接合菌類は有性生殖が行われ接合胞子を形成するが、有性-無性の二重命名ではないため、命名規約改正による影響はない。

BL16. 感染症における行政検査

仙台市太白区保健福祉センター¹⁾、仙台市衛生研究所²⁾、仙台市保健所³⁾

山本 夏男¹⁾ 勝美 正道²⁾ 相原 健二²⁾
鈴木 花津³⁾ 下川 寛子³⁾

仙台市においては、感染症の発生に際して様々な行政検査を実施している。麻しん、風しんの遺伝子検査、腸管出血性大腸菌感染症の遺伝子型検査 (MLVA 法) や、「仙台市結核分子疫学調査事業実施要綱」に基づき必要に応じて分子疫学調査等を行っている。その他にも、仙台市では一般市民向けに性感染症 (HIV、クラミジア、梅毒等) 予防を啓発し、無料検査も定期的実施している。

欧米に次いで麻疹排除国となった我が国においても、ワクチン非接種者や2次性ワクチン不全の影響に加えて、フィリピン、タイなど流行国へ渡航後の発症等を契機として、成人主体の散発的な発生状況を呈している。仙台市では本年5月にタイ帰国後の30歳代男性と、幼稚園児女児に麻疹の遺伝子診断と臨床診断がなされ、9年ぶりに複数の麻疹発生例を経験した。新型インフルエンザ、デング熱、MERSや鳥インフルエンザ、その他希少感染症に対しても地域の人的・施設的な資源に応じた発生時の対応方針を制定し適宜見直しをしている。仙台市の結核発生状況は、

高齢結核患者が依然半数以上を占めているが、海外から国内都市部への外国人就労者や留学生、医療従事者等での結核発症も散見され、IGRAと胸部X線写真(必要時にはCT含め)等による接触者健診を行政で実施している。

医療機関、社会福祉施設、学校等では多様なアウトブレイクが発生しうるが、その場合にも行政検査が対策方針上の要となる。医療機関より感染症の届出があった際には、積極的疫学調査による伝播経路の推定や、対策指導等を行う場合がある。都市部では保育所等のノロウイルスによる胃腸炎の集団感染事例が多く、近年は冬季のみならず通年で発生することがある。本市では、調査結果に基づく疫学的考察と行政検査及び感染対策指導を行い、地域の保育士への実施講習会なども主催している。

感染症法に則って注意すべき感染症の孤発的な発症や、伝播・アウトブレイクを疑う事例等に対応するには、流行状況の評価、発症症候の解釈、疫学的評価、微生物学的知識や検査技術の理解と結果の評価、現場調査手法・情報収集と処理能力、異なる職種から成るチームによるリスク評価、コミュニケーションの技能も含めた組織間の調整力や高い専門性を必要としている。本ベーシックレクチャーでは社会の変遷に対応する検査体制へのニーズと実情を再考する。

BL17. 熱帯感染症 診断アップデート

国立国際医療研究センター国際感染症センター国際感染症対策室

忽那 賢志

2018年の訪日外国人旅行者数は約3,000万人、日本人海外旅行者数は約1,900万人であった。もはや現代では海外渡航歴がある患者を診療することは決して稀ではなくなっている。輸入感染症診療で最も重要なことは海外渡航歴を聴取することに尽きる。海外渡航歴の有無が分からなければ、我々はマラリアやデング熱といった鑑別診断を想起することすらできない。発熱、下痢、皮疹など熱帯感染症で頻度が高い症状を訴える患者を診療する場合には、海外渡航歴を必ず聴取しよう心がけたい。一方で海外渡航歴に引きずられ過ぎる事例もときに経験する。海外渡航歴を気にしすぎるあまりに、マラリアやデング熱といった鑑別診断ばかりが挙がり、日常診療で経験する頻度の高い疾患を見逃してしまうことが多々ある。輸入感染症は、一般的な鑑別診断を挙げた上で、それに加えて考慮すべきものであるという点も忘れないようにしたい。海外渡航歴のある患者を診断する上で重要なのが「渡航地・潜伏期・曝露歴」の3つである。これらは全て問診で聴取することが可能であり、特殊な検査をせずとも鑑別診断を絞ることができる。まずは渡航地の疫学を知ることから始まる。東南アジアではデング熱や旅行者下痢症が多く、サハラ以南アフリカではマラリアが多い、など一口に熱帯感染症と言っても地域によって罹患しうる感染症のリスクが異なる。渡航地の感染症の疫学を把握しておくことが重要である。これらの疫学を知らない場合も、インターネットで調べること

ですぐに情報を得ることができる。たとえば、厚生労働省検疫所の作成している FORTH は、日本語で海外の感染症の情報が読めるサイトである。次に潜伏期を知ることで、鑑別診断を大きく狭めることができる。例えば、発症の7日前から2日前まで渡航していた、という場合にはこの疾患の潜伏期は2日から7日ということになり、この間の潜伏期に当てはまらない感染症、例えばマラリアや腸チフスなどは除外することができる。最後に曝露歴であるが、熱帯・亜熱帯地域の生活は日本よりも曝露の機会が多いため、様々な病原体に罹患するリスクが高くなる。蚊やダニの刺咬歴、食事摂取歴、現地での性交渉歴、動物との接触歴、淡水曝露歴など病原体に曝露する可能性のある病歴がないか一つ一つ丁寧に確認する必要がある。これらの問診によって大きく鑑別診断を狭めることができる。その上で、まず考えるべき疾患はマラリアであり、ここまでの鑑別診断にマラリアが残っている場合には末梢血のギムザ染色で3回陰性が確認できるまではマラリアを念頭に置いておくべきである。

Current Topics. 経験症例から考察する人食いバクテリア感染（壊死性皮膚軟部組織感染症）の病態と臨床

手稲溪仁会病院総合内科/感染症科¹⁾、同 整形外科科²⁾、同 形成外科³⁾、名寄市立病院総合内科⁴⁾、同 皮膚科⁵⁾

松坂 俊¹⁾ 清水 拓¹⁾ 阿河 昌治¹⁾
大橋 祐介¹⁾ 松澤 廣希¹⁾ 中川 綾¹⁾
亀井重希子¹⁾ 星 哲哉¹⁾ 芹澤 良幹¹⁾
塚本 賢世²⁾ 相澤 哲²⁾ 前田 明子²⁾³⁾
辻野 淳²⁾ 七戸 龍司³⁾ 田中 雅弘⁴⁾
森田 一豊⁴⁾ 大石 泰史⁵⁾ 中川 智絵⁵⁾

人食いバクテリアと呼ばれる菌の代表は溶連菌であり、悪性腫瘍を持つ患者や糖尿病、透析患者に感染することが多いが、A群溶連菌では健常人でも感染し、時に重篤化することが知られている。劇症型溶連菌感染症という名称もあるが、他の菌の感染でも致死的な経過をたどることがあり、現在は壊死性皮膚軟部組織感染症と分類されている。壊死性筋膜炎やガス壊疽、Toxic Shock syndrome (TSS) などこの疾患に含まれており、病態の理解が複雑になっている。手稲溪仁会病院は北海道札幌市手稲区（中心より北西）にある3次救急を担う地域支援病院で、年間約5,500台の救急車を含み20,000人以上の救急患者を受け入れている。当院では壊死性皮膚軟部組織感染症は総合内科/感染症科で他科と協力して加療しており、2019年3月からの2カ月で3例の症例を経験している。これまでに経験した症例を見返し、その病態、臨床について考察した。考察から得られた病態や臨床経過の特徴として、1:壊死組織の病理学的な深さと臨床的な重症度は相関しない、2:経過中のある時点から急激な局所所見の進行が進むが、その予想は困難である、3:主要な病態が敗血症（多臓器障害）の病態とTSS（毒素型）の当疾患が存在し、その場合は局所所見と解離することが多い、4:感染源さえ早期

にコントロールできれば（切断、適切なデブリドマン）回復は早い、などが挙げられた。また、当院2010年1月から2018年12月までのA群溶連菌血液培養陽性症例を検討したところやはり基礎疾患がない患者での感染も多く、消化器症状や下肢痛、腰痛、関節痛が主訴で、初診の一般内科や整形外科、救急外来受診では診断できない症例が4割を超えていた。一方で壊死性軟部組織感染症を見分ける主なポイントとして臨床所見と解離した疼痛および全身状態の悪さ（臓器不全）、紅斑を超えた部分の疼痛、抗菌薬を使用しても急激に増悪する、などがあり、これらがある場合は必ず当疾患を想起して試験切開しFinger Testを行い、積極的に診断をつける必要がある（画像検査は十分な感度とは言えない）。外来に受診する消化器症状および皮膚軟部組織感染症から進行する溶連菌感染は悪化の予測が極めて難しいため、外来では進行する可能性を患者、家族と共有し、安易な対症療法をしないように気を付けるべきである。

ICD-1. 高齢者におけるインフルエンザ対策

国立病院機構仙台医療センター臨床研究部ウイルスセンター

西村 秀一

この話をするには、まずは高齢者の定義が必要である。ここでは便宜上、本講義における高齢者を、青年期を過ぎ加齢とともに以下の特性を有するに至ったポピュレーションとする。すなわち、基礎疾患を持つ割合が増加；運動・生理機能（嚥下・反射・呼吸・腎・体温調節・栄養摂取・代謝等の諸機能）の低下；外部あるいは体内の微生物に対する抵抗力（自然免疫・獲得免疫）の低下；生理的機能の低下；表現機能（コミュニケーション力）の低下を挙げておく。そうした、若かりし頃に比べ加齢に伴う種々の不都合を好むと好まざるに関わらず伴侶とせざるを得ないこのポピュレーションもまた、他のポピュレーション同様インフルエンザにおけるさまざまなリスクに晒されている。そしてその不都合ゆえに、若かりし頃は問題にならなかったようなリスクに対しずっと脆弱である。その結果、最後に落ち着くのは、感染後の重症化へのリスクの高さである。

高齢者の感染対策は、単に狭義の感染対策では不十分である。予防はもちろん大事で従来の「感染リスク」を極力減らすことは大事だが、現実的には、それとともに前述の高齢者の特性を十分に考慮した「罹患後の対策」が大事である。

高齢者の特性に伴うさまざまな病態があり、それらを想定した広義の感染対策が必要であるということをお話できればと思う。現行のインフルエンザワクチン接種についての考え方や抗ウイルス薬の使い方なども含まれる。そして最後に、昨年上市され爆発的な使用が始まったパロキサビルの使い方について、長年インフルエンザを対象に仕事をしてきた者として、私見を述べさせていただく。

ICD-2. 在宅における感染症の対応

新潟薬科大学薬学部臨床薬学研究室

継田 雅美

超高齢社会の中、地域包括ケアシステムにより今後益々在宅医療の需要増が考えられる。高齢者は免疫力の低下により感染症に罹患しやすく、さらに重症化しやすい。しかし、在宅での診療は様々な制限がある上、看護・介護のほとんどを医療者ではない家族に頼らざるを得ない。ここでは在宅でよく見られる感染症を挙げ、治療から感染対策まで、家族指導も含めて概説する。

1. 在宅高齢者における感染症の特徴

高齢者の感染症の特徴として、多臓器疾患の共存、症状が乏しい、非定型病態である、個人差が大きい、などの特徴がある。多臓器疾患の共存の具体例として、脳血管障害からの誤嚥性肺炎・尿路感染症、糖尿病による易感染性からの呼吸器・尿路・軟部組織感染症、褥瘡からの感染などが挙げられる。近年、関節リウマチでのTNF- α 阻害薬やステロイド投与による結核の報告もある。症状が乏しい、非定型病態であるという点からは、感染症が見逃されやすいと言えるし、個人差が大きいので症状の進行度や治療の反応性も様々である。さらに、病院内で行うような感染症に対する通常の診療が難しい。病院では、感染症を疑えば画像検査や血液検査、細菌検査などを即座にオーダーし、腎機能の確認とそれによる抗微生物薬の用法用量の確定、即投与開始が可能である。抗微生物薬は腎機能によって投与方法が変わるものが多く、高齢者は間違いなく腎機能が低下していることはわかっているが、在宅では薬物をどのように減量（または投与間隔延長）すべきかがわからない。また、病院では静脈注射薬が1日複数回必要であってもあまり悩むことはないが、高齢者では静脈ルートがとれない、また、在宅では1日複数回投与が不可能なこともある。

2. 問題となる感染症・微生物

高齢者の感染症では、呼吸器感染症・尿路感染症・皮膚軟部組織感染症が3大感染症である。微生物では、退院後であれば耐性菌（MRSA, MDRPを含む緑膿菌, ESBL産生腸内細菌など）を持っているかもしれないし、結核・疥癬・インフルエンザ・ノロウイルスも重要である。

3. 抗菌薬・消毒薬

まず、本当に抗菌薬が必要かどうかの判断をすることは、高齢者や在宅患者という枠組と関係なく必要である。また、可能な限り原因菌を追求することも重要であり、その上で腎機能の評価が難しい在宅患者の場合、肝排泄型の抗微生物薬や多少血中濃度が高くても重大な副作用に至らないと思われる β -ラクタム薬を選択するという考え方もある。当然ながら、感染部位によって推定できる菌に対しカバーできるスペクトルを持つ抗菌薬を投与する。消毒薬も、感染対策上家族への指導も含めて重要である。様々な消毒薬がある中、アルコール製剤と次亜塩素酸ナトリウムが使いこなせれば、在宅における消毒はほぼ網羅できる。

ICD-3. 疥癬

獨協医科大学医学部皮膚科学講座

井川 健

疥癬はヒトを固有宿主とするヒゼンダニが、ヒトの皮膚の角質層に寄生して起こる皮膚の感染症の一種である。終生ヒトの皮膚に寄生し、ヒトの皮膚から離れると、比較的短時間で死滅する。したがって、感染の経路としては直接経路（皮膚と皮膚の接触による）であることが多く、このことから、本疾患はSTD (sexually transmitted diseases; 性感染症) の一つとされている。必ずしも性行為と関係ないことも多く、その大部分は、生活の場を同じくする家族内における発症、あるいは、老健施設等における発症である。疥癬は、感染後約1カ月の潜伏期間において発症する。一般的には、非常に激しい痒みを伴うことが特徴であり、個疹は小さな紅色丘疹を呈することが多い。手指では、これらの紅色丘疹と共に、指間部に「疥癬トンネル」とよばれる、数mmの線条の皮疹がみられる。これらより検体を採取し、顕微鏡的に観察すると、虫体や虫卵が観察され、確定診断は比較的容易である。疥癬を疑って診断をすること自体は上述の通り比較的容易である。それでも複数回の検体採取、場合によっては経過をみて複数回のチェックが必要なことがある。問題は、最初の鑑別疾患として疥癬が頭に浮かばない場合である。難治性湿疹や痒疹、重症薬疹、自己免疫性疾患など、多くの疾患を疑われ、実際に精査、治療（ステロイドをはじめとする免疫抑制薬物による）をうけて改善がなく、紹介受診される症例も少なくない。治療による修飾もあり、臨床的にかなり難しい症例が多く、偶然の鏡検（白癬の鑑別など）や、直近の同様の経歴から鏡検をおこなうなどにより、虫体や虫卵が検出されることにより、ようやく診断されることもある。

001. 高齢者肺炎に対する血液培養の診断的治療的意義に関する検討

公立陶生病院感染症内科

武藤 義和, 市原 利彦

【目的】市中肺炎における血液培養の陽性率は5%前後とされ、費用対効果に関して議論が分かれている。特に高齢者肺炎における予後は肺炎そのものの病態のみならず患者背景により大きく異なるため、必ずしも重症度と起因菌が合致しないことも散見される。そのため、高齢者肺炎における血液培養の診断治療的意義を解明することを目的として検討を行った。

【方法】2015年1月から2018年12月において公立陶生病院に肺炎の診断で入院となった65歳以上の患者803例を対象とし後ろ向きに解析を行った。一次評価項目は血液培養陽性率と退院時死亡率、二次評価項目を血液培養陽性に関連する因子の検索とした。

【成績】対象の平均年齢は84.5歳(±7.5歳)、性別は男性が488例(60.8%)であった。血液培養陽性は40例(5.0%)で、喀痰培養と20例(50%)が一致し、緑膿菌, MRSA, ESBL産生菌は全て喀痰培養結果と一致していた。陽性例と陰性例では退院時死亡率は35.0%および17.6%であったが、38例(95.0%)で初期抗菌薬より検出菌のカバーがされており、多変量解析での退院時死亡の関連因子は呼吸

数高値, アルブミン低値, 高齢であった. 血液培養陽性に関してはCRP 高値, BUN 高値, 呼吸数高値が有意に関連していた.

【結論】高齢者肺炎における血液培養は既存の市中肺炎同様に陽性率は低く, 必ずしも死亡と関連するものではなかった. また, 菌種によっては喀痰培養での代用も可能である可能性が示唆された.

002. レジオネラ症患者から分離された菌株等における SBT 法による遺伝子型別について

川崎市健康安全研究所¹⁾, 国立感染症研究所細菌第一部²⁾

淀谷 雄亮¹⁾ 原 俊吉¹⁾ 湯澤 栄子¹⁾
本間 幸子¹⁾ 前川 純子²⁾ 大西 真²⁾
岡部 信彦¹⁾

【目的】レジオネラ症患者から分離したレジオネラ属菌の遺伝子型別を実施し, 流行状況や感染経路を推定することを目的として検討した.

【方法】2014年1月から2018年12月までにレジオネラ症として届出があった患者のうち, 喀痰検体又は喀痰から分離された菌株を収集した57例を対象とした. 喀痰検体は培養検査を実施し, 分離された菌株はSBT法により遺伝子型別を実施し, ST型を決定した. 培養不検出の3検体はnested-SBT法により喀痰から直接ST型を決定した. ST型が一致した一部菌株は全ゲノムシーケンス(WGS)解析を実施し, SNPを抽出し株間の相同性を検討した.

【成績】培養検査では57例中15例で*Legionella pneumophila* SG1が検出され, 検出率は26.3%であった. SBT法及びnested-SBT法により解析したところ, 19例でST型が決定できた. 19例のうち14例は全て異なるST型となったが, 5例でST型が一致した. ST型が一致した5株のうち発症日が近い4株でNGS解析を実施し, SNPを抽出したところ, 4株におけるSNP数は3~6SNPsであった. ST型が一致した各症例の疫学情報を調査したが, 明確な共通点は見られなかった.

【結論】ST型が一致し, NGS解析においても菌株間の相同性が非常に近い事例が確認されたが, 疫学的関連性は確認できなかった. 同一ST型について今後も注視していくとともに, 感染源の解明及び流行状況の把握のために継続した菌株の分離収集及びSBT法等による分子疫学解析が必要である.

(非学会員共同研究者: 森田 昌和)

003. *Escherichia coli* による市中重症肺炎で死亡した1例

手稲溪仁会病院総合内科

大橋 祐介, 松坂 俊, 阿河 昌治

【諸言】市中肺炎の代表的な起因菌として*Escherichia coli*の頻度は少ないが, 重症化する例も報告されている. 今回, 特に免疫不全がない患者での*E.coli*による肺炎で死亡した症例を経験したため報告する.

【症例】67歳男性.

【主訴】発熱, 呼吸苦.

【現病歴】来院当日の朝までは普段と変わりなく生活していたが, 同日昼頃より倦怠感, 喀痰, 咳嗽, 悪寒戦慄の出現を認め, 近医内科を受診し解熱薬と去痰薬を処方され帰宅となった. 帰宅後より胸部不快感を認め, 家族に連れられて当院救急外来を受診した.

【既往歴】大腸癌

【来院後経過】体温38.5℃, 血圧72/42mmHg, 脈拍138/分, 呼吸数30回/分, SpO₂80%(室内気). 末梢冷感及びチアノーゼを認め, 左側胸部でcoarse cracklesを聴取した. CTでは左肺優位に浸潤影を認めた. 救急外来で挿管・人工呼吸器を導入し, 各種培養検査を提出しつつ, 重症市中肺炎及び敗血症性ショックとしてセフトリアキソン及びノルアドレナリンの投与を開始しICUに入室した. パソプレシンを併用し, ヒドロコルチゾンも投与したが, その後も血圧し, またアシドーシスの進行を認め持続透析も開始したが状態の改善は認めず, 来院後約14時間後に死亡した. 最終的に, 挿管後に採取した喀痰培養からは*E.coli*, 血液培養からは*E.coli*と*Peptostreptococcus anaerobius*が陽性となった.

【考察】糖尿病患者や高齢者で*E.coli*は肺炎の起因菌になることが知られているが, 市中発症の重症肺炎の原因菌にもなり得る. 過去の報告では, 市中肺炎の中で, *E.coli*が原因菌となるのは約0.2%程度とされているが, 一方で市中発症の*E.coli*肺炎では, 47.4%が血液培養陽性となり, 死亡率は10%から30%にまで及ぶとの報告もある.

004. LAMP法により早期診断に至ったレジオネラ肺炎の1例

岩手医科大学呼吸器・アレルギー・膠原病内科¹⁾, 岩手県立中部病院呼吸器内科²⁾

島田 大嗣¹⁾ 長島 広相¹⁾ 藤村 至²⁾

【症例】74歳, 男性

【主訴】発熱, 右上肢脱力, 歩行困難

【現病歴】38.4℃の発熱を伴う右上肢の一過性脱力と歩行困難が起床時からあり, 救急外来を受診した. 一過性脳虚血発作として2日間の経過観察中も39℃以上の発熱が遷延したため救急外来を再受診し, 左肺舌区に気管支透亮像を伴う浸潤影を新規に認め, 急性肺炎で呼吸器内科緊急入院した.

【入院後経過】約2週間前の浴場利用歴, 比較的徐脈, 乾性咳嗽, 低Na血症の合併があり, 特記すべき基礎疾患は無く尿中レジオネラ抗原も陰性であったが, 臨床的にレジオネラ肺炎を疑いセフトリアキソン2g/日にレボフロキサシン500mg/日の併用開始した. 第3病日にLoop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP)法で提出した入院時喀痰検体でレジオネラが陽性であったことからレジオネラ肺炎の診断に至り, 同日からレボフロキサシン単剤で合計10日間の治療を行い, 経過良好で自宅退院に至った.

【考察】日本で開発されたLAMP法は感度, 特異度共に

従来の診断方法より優れており、これまで困難であったレジオネラ肺炎の早期診断に非常に有用である。

(非学会員共同研究者：前門戸 任)

005. 当院での侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) と非侵襲性肺炎球菌性肺炎症例の検討

社会医療法人近森会近森病院感染症内科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⁾、富山県衛生研究所⁴⁾

石田 正之¹⁾ 中岡 大士¹⁾ 鈴木 基²⁾
森本浩之輔³⁾ 大石 和徳⁴⁾

【目的】近年肺炎球菌感染症は注目されているが、病型別に検討された報告は少ない。当院における肺炎球菌感染症の病型別臨床像の検討をおこなった。

【方法】2014年1月から2018年12月までに肺炎球菌感染症と診断された症例をIPD群、非侵襲性肺炎群に分類し検討した。

【結果】対象症例は216例で、肺炎群188例、IPD群28例(12.9%)。それぞれ男性が126例(67%)、16例(57%)。年齢中央値78歳(18~100)、8.5歳(24~93)($p=0.06$)。肺炎群はADL不良例が22%、誤嚥リスク因子保有例を57%に認めた。基礎疾患は、肺炎群で脳血管障害、心疾患、糖尿病、IPD群で悪性腫瘍、糖尿病、呼吸器疾患が多かった。死亡は肺炎群8例(4.6%)、IPD群5例(18%)($p<0.01$)で、生存後遺症例が24例(13%)、5例(18%)($p=0.14$)であった。IPD群は、肺炎合併例(10例)で死亡4例(40%)、肺炎以外のIPD(18例)で後遺症例が6例(33%)であった。ワクチン接種者は、肺炎群22例(12%)、IPD群2例(7%)であった。同定可能なうち、最も多い血清型はIPDで12F(23%)、肺炎19A(10%)で、23価ワクチン含有型であった。

【考察】IPDは予後が悪く、特に肺炎合併例では死亡率が高かった。肺炎群は高齢、ADL不良例が多く、発症に宿主要因の関与も考えられた。いずれの群もワクチン含有血清型が多くを占め、ワクチン接種率向上は急務である。

006. JAK 阻害剤投与下に発生した水痘肺炎の1例

横浜医療センター膠原病リウマチ内科

佐藤雄一郎、井畑 淳、渡邊 俊幸

【背景】関節リウマチに対してJAK阻害薬を処方する機会が近年増加しているが、同薬剤投与下では帯状疱疹ウイルスの再活性化が高率に起こるとされている。多くは限局的な症状にとどまるが、今回本剤投与中に水痘肺炎が疑われた1例を経験した。

【症例】関節リウマチ、間質性肺炎の診断で通院中の80歳代女性。2日ほどの経過の発熱と水疱形成を伴う皮疹が出現し当院入院となった。入院時の精査では熱源は不明であり、フォーカス不明の感染症としてCTRX点滴静注を開始、JAK阻害薬は中止した。皮膚科にて水痘による発熱の診断となり、アシクロビル5mg/kg(8時間ごと)点滴静注を開始。以降、皮疹は改善傾向であったが解熱せず炎

症反応も低下しなかったため、胸部レントゲン・CTを再検。従来の間質性肺炎とは異なった分布のスリガラス陰影が出現。水痘肺炎への進展を考慮してアシクロビルを10mg/kg(8時間ごと)増量・継続した。細菌感染との混合性肺炎も考慮してCTRXはMEPMに変更した。アシクロビルとMEPMは10日間投与し、解熱が得られ水疱も改善した。

【考察】本症例ではアシクロビルを重症量に増量し、一般細菌による二次感染も考慮して広域抗菌薬も併用し治癒し得た。JAK阻害薬開始から2年が経過した時点で水痘を発症しており、JAK阻害薬使用開始から十分な期間が経過していたとしてもJAK阻害薬による帯状疱疹ウイルス再活性化のリスクは低下しないため注意が必要である。水痘肺炎においては比較的早い経過で重症化し、人工呼吸器管理といった集中治療を要する例が報告されており、迅速な介入が必要である。

009. ナショナルデータベースを用いた小児の入院加療を要する肺炎患者に用いられる抗菌薬の検討

千葉大学医学部附属病院感染症内科¹⁾、千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野²⁾

矢幅 美鈴¹⁾ 山岸 一貴¹⁾ 高柳 晋¹⁾
谷口 俊文¹⁾ 石和田稔彦²⁾ 猪狩 英俊¹⁾

【背景】小児肺炎の全国的な抗菌薬加療の実態調査は少ない。目的：ナショナルデータベース(NDB)を用いて本邦における小児の入院加療を要する肺炎の治療実態を明らかにする。

【方法】2011年から14年のNDBサンプリングデータのうちDPCコード(40070インフルエンザ・ウイルス性肺炎、40080肺炎等、40081誤嚥性肺炎、40090急性気管支炎、急性細気管支炎、下気道感染症)の登録があり入院当日または翌日に抗菌薬を開始している症例を抽出し、使用開始時の抗菌薬を調査した。

【結果】患者数は3,909人で0-4歳が全体の70%を占め、年度別には2011年が33%で最多であった。βラクタムは74%で使用され、アンピシリン/スルバクタム(ABPC/SBT)が最多で(38.2%)、次に第三セフェム(24.1%)、アンピシリン(19%)が続いた。非定型肺炎をカバーする抗菌薬は41%で使用され、年齢が上がるにつれ使用割合が増加した。内訳はマクロライド(61%)、ミノサイクリン(23%)、キノロン(16%)で年齢が上がるにつれミノサイクリンの使用割合が増え、10-14歳では7割近かった。DPCコード別には誤嚥性肺炎でABPC/SBT(70.4%)及び抗緑膿菌βラクタム(11.1%)の使用が目立った。

【結論】実態は年齢、年度、肺炎の分類などの要因を考慮し抗菌薬の選択がなされていた。

010. 肺非結核性抗酸菌症を合併した患者の肺移植プロトコール

東北大学病院臓器移植医療部¹⁾、東北大学加齢医学研究所呼吸器外科分野²⁾、トロント大学呼吸器内科³⁾、トロント西部病院NTMプログラム⁴⁾、ト

ロント総合病院臓器移植プログラム⁵⁾平間 崇¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾

【目的】気管支拡張症や COPD などの慢性呼吸器疾患は肺移植の適応疾患である一方、肺非結核性抗酸菌症 (NTM) の危険因子でもある。肺移植前、移植後の肺 NTM について報告はあるものの、活動性の肺 NTM を移植術中術後どのように管理するのか報告はない。そのため、移植時に肺 NTM と診断された患者への治療プロトコルを設立し、治療群と非治療群とに分け、術後経過を比較した。

【方法】2013 年 1 月から 2014 年 12 月までトロン総合病院で肺移植を受けた全患者 230 名を対象とし、2017 年 12 月まで経過観察をした後ろ向きコホートを行った。Mycobacterium abscessus による肺 NTM はプロトコルから除外した。

【成績】全対象中 7.8% (18/230) が肺組織学的所見 (肉芽腫形成) と肺組織塗抹または肺胞気管支洗浄液から移植時に肺 NTM と診断された。治療プロトコルに伴い、全例がアジスロマイシン、エタンプトール、フルオロキノロンで移植後 12 カ月治療された。肺 NTM を合併していなかった 212 名と比較し、プロトコルで肺 NTM を治療された 18 名は、移植後 1 年以降の肺 NTM 発症率 (p=0.368)、慢性肺移植片機能不全 (p=0.530)、死亡率 (p=0.152) に有意差を認めなかった。

【結論】治療プロトコルで管理すれば、移植時に肺 NTM を合併する患者であっても、合併しない患者と同等の術後予後であり、M. abscessus 以外による肺 NTM が移植登録の障害となるべきではない。

(非学会員共同研究者: Marras Theodore, Shah id Husain, 岡田克典)

011. 両肺野びまん性粒状影を呈した肺ノカルジア症の 1 例

牛久愛和総合病院血液内科

岡本 雄太, 本多伸一郎, 瀬口 雅人

【背景】肺ノカルジア症は結節影を特徴とする、細胞性免疫不全者の日和見感染として知られる。今回、自己免疫性溶血性貧血の治療中に両肺野のびまん性粒状影を呈する肺ノカルジア症を経験したので報告する。

【症例】慢性心不全、骨髓異形成症候群と自己免疫性溶血性貧血 (AIHA) の既往を有する、ADL 歩行一部介助の 78 歳男性。AIHA に対してプレドニン (PSL) 内服を開始し漸減中だった (受診時 PSL 15mg/日)。定期外来受診日の 2 週間前から労作時呼吸困難感を認め、受診時に Hb 4.4 mg/dL と著明な貧血を認めたため精査加療目的で入院となった。AIHA の再燃と考え PSL を 60mg/日に増量し、赤血球輸血を行ったが貧血の改善は乏しかった。第 7 病日に両肺野びまん性粒状影を伴う発熱を認め CZOP を開始した。呼吸状態が憎悪し、喀痰グラム染色でグラム陽性放線菌を認めたため、肺ノカルジア症を疑って第 8 病日から MEPM に変更し、TMP/SMX 内服も併用した。酸化化や胸部レントゲン陰影は軽快傾向にあったが、心不全の憎悪

から腎不全を併発し第 13 病日に死亡確認となった。後日、喀痰培養検査でノカルジア属が確認された。

【考察】細胞性免疫不全者の両側びまん性粒状影を呈する肺炎に対して、肺ノカルジア症を想定した抗生剤治療を考慮すべきである。

(非学会員共同研究者: 三好 さくら, 藤縄 学)

012. 当院の間質性肺炎患者におけるアスペルギルス抗原についての考察

福島県立医科大学会津医療センター感染症呼吸器内科¹⁾, 福島県立医科大学呼吸器内科学講座²⁾斎藤美和子¹⁾ 小泉 達彦²⁾鈴木 朋子¹⁾ 新妻 一直¹⁾

【背景】間質性肺炎 (IP) は肺アスペルギルス症の基礎疾患の 1 つであり、ステロイド投与は真菌感染の誘因として知られている。

【目的】IP 患者におけるアスペルギルス抗原 (AspAg) 陽性率を調査する。

【方法】2013 年 5 月から 2019 年 3 月までに当院の入院 IP 患者 147 名の内 AspAg 検査を施行された 93 名について、経過を追えなかった 13 例を除外した 80 名を対象とし、経過、併存症、ステロイド剤、抗真菌剤の使用について調査した。AspAg 陽性は 0.5 以上を陽性とし、AspAg 陽性例については、陽性化までに投与されたステロイドの量についても調査した。

【結果】AspAg 陽性例は、61 例、陰性例は 19 例であった。陰性例の内 11 例は陽転化した。陽性例について、ステロイド投与なしは 50 例、ステロイド投与されていた 11 例の PSL 中央値は 13,350mg であった。抗真菌剤使用群は、陽性例 8 例に陽転化例 2 例を含めた 10 例、ステロイド投与未使用例が 2 例あった。AspAg 陽性例で抗真菌剤未使用群は、陽転化 9 例を含めた 62 例であった。

【考察】当院の IP の 9 割が AspAg 陽性となった。陽性例全体では、ステロイド投与前から陽性である症例が約 7 割で、抗真菌剤使用例は全体の約 1 割であった。IP における AspAg 陽性は直ちに抗真菌剤治療に結びつかず、AspAg 陽性はステロイド投与とは独立していると考えられた。

013. 肺病変と腎膿瘍を合併した播種性 Nocardia nova 感染症の 1 例

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院

田中 智士, 駒瀬 裕子

粒来 崇博, 田中 洋輔

症例は 60 歳女性、右腎盂尿管移行部狭窄症にて腎泌尿器外科に、強皮症でリウマチ内科に定期通院されステロイド加療中であった。X-2 年 11 月に間欠的発熱・血痰で受診し、胸部 CT で右上葉に気管支壁肥厚や気管支拡張を伴う気道周囲の多発する浸潤影を認め、喀痰培養より Nocardia sp. が検出された。ST 合剤 1 日 6 錠で加療開始し、4 カ月治療後に喀痰培養陰性を確認し、加療を終了した。X-1 年 8 月より予防量の ST 合剤を内服していた。X 年 2 月

背部痛・発熱を自覚し泌尿器科受診、腹部CTで左腎門部に内部不均一な腫瘤状構造を認めた。腎膿瘍疑いとして外来でセフトリアキソン・レボフロキサシンにて加療施行するも腫瘤状病変に変化は見られなかった。尿培養にて *Nocardia nova* を検出し、胸部CTにて両肺全葉に多発性結節があり、喀痰培養からも同様の菌を検出した。ST合剤1日4錠で外来治療するも改善なく、入院しST合剤を1日9錠へ増量のうえアミカシン併用で加療した。しかし改善乏しいため、メロペネムを加え3剤併用で加療し、画像上・血液検査上改善を認めた。ノカルジア症での肺腎病変合併症例の報告は少なく、稀な症例と考え報告する。

(非学会員共同研究者：檜田直也，村岡弘海)

014. 免疫正常な成人男性に発症した慢性肺アスペルギルス症の1例

一般財団法人太田総合病院附属太田西の内病院¹⁾、
福島県立医科大学感染制御学講座²⁾

原 靖果¹⁾ 仲村 究²⁾ 金光 敬二²⁾

【背景】アスペルギルス属は肺構造が器質的に破壊されている部位に付着しやすく、慢性肺アスペルギルス症は、抗酸菌感染の既往等を有する患者に発症することが多い。今回我々は、それまで検診の胸部画像にて明らかな異常陰影の指摘がなく、免疫健常である成人男性に発症した慢性肺アスペルギルス症を経験したので、これを報告する。

【症例】30代，男性。職業はキッチンの製造・運送業。喫煙歴あり。7年前まで喘息の既往があるが、現在は吸入ステロイドを含め治療は行っていない。X年1月上旬から咳、膿性痰、右胸痛を自覚し近医を受診したところ、右上葉に空洞と周囲に散布性陰影を伴う病変を指摘され、当科紹介入院となった。気管支鏡検査行ったところ、気管支洗浄液から *Aspergillus fumigatus* が検出された。スクリーニングで行われたIGRA検査陰性、また気管支洗浄液の一般細菌および抗酸菌培養、抗酸菌PCRいずれも陰性であり、最終的に慢性肺アスペルギルス症と診断した。治療としてポリコナゾール内服を開始し画像の軽快傾向を認め、現在も外来にて治療継続中である。

【考察】慢性肺アスペルギルス症は画像所見に加えて、血中アスペルギルス沈降抗体陽性で疑い、気管支洗浄液や肺生検標本からアスペルギルス属が検出され、他疾患が除外されることで診断を行う。本例のように明らかな肺既存病変が無い患者での発症は比較的稀であり、若干の文献的考察を含め報告する。

015. セフトリアキソンが著効した経過より当初は細菌性肺炎と判断されていた肺ノカルジア症の1例

自治医科大学附属さいたま医療センター

高嶋 紗衣，工藤 史明，野村 基子
太田 洋充，大柳 文義，山口 泰弘

【症例】75歳女性。半年前に関節リウマチ関連間質性肺炎が増悪しプレドニゾロン40mg/日、タクロリムス2mg/日を導入、プレドニゾロンは1カ月前には15mg/日まで漸減されていた。半月前より咳嗽、3日前から右胸部痛が出

現、近医で処方されたクラリスロマイシンは無効であった。発熱や胸部X線写真の右中肺野浸潤影などより肺炎と診断した。喀痰を得られず、セフトリアキソン点滴、ガレノキサシン内服を開始した。治療3日目に気管支鏡により肺胞洗浄液と気管支内の膿性分泌物を採取した。前者のGram染色では少数のGram陰性桿菌、後者では少数のGram陰性桿菌、陽性球菌、ノカルジア様のGram陽性桿菌を認めた。治療4日目には解熱し酸素化も正常化したため、放線菌は定着と判断し8日目で抗菌薬投与を終了した。しかし抗菌薬終了6日後に発熱が再燃し炎症反応も再度悪化した。セフトリアキソンにより不十分に治療されたノカルジア症の再燃と考えST合剤の投与を開始したところ、解熱し炎症反応も改善した。後日、肺胞洗浄液、膿性分泌物の双方より *Nocardia asteroides* が同定された。

【考察】ノカルジアは土壌や環境中に生息する好気性Gram陽性桿菌で、常在菌ではないが肺疾患を有する患者に定着しうるため、検出のみでは起因菌と診断し難い。さらに抗菌薬への反応が良好な症例では細菌性肺炎に似た治療経過をたどりうる。ノカルジア症が疑われたときには治療経過の慎重な観察が必要である。

018. ムコイドタイプの緑膿菌感染症に対する喀痰Gram染色からの抗菌薬選択症例

岩手県立磐井病院感染管理室

加藤 彩佳，高橋 幹夫

【症例】68歳男性。X年4月に体動時の息切れを主訴として当院呼吸器内科を受診した。胸部CT検査にて右胸水貯留および両側肺底部の気管支拡張像を認め、入院にて右胸腔ドレーン留置を行った。この際の胸水培養は陰性であった。入院5日目に右胸腔ドレーンを抜去したのち、熱発、湿性咳嗽が出現した。入院6日目の胸部CT検査にて、両側肺底部の気管支拡張部位に浸潤影を認め、喀痰培養を提出の上でPIPC/TAZを開始した。熱発、湿性咳嗽に改善はなく、入院9日目に起炎菌推定のため喀痰Gram染色を施行したところ、ムコイドタイプの緑膿菌が推定された。入院10日目の採血にて炎症反応は依然高値であったため、抗菌薬をCFPM、LVFXの併用に変更し、入院14日目にTOB吸入を追加した。最終的に入院22日目に喀痰培養からムコイドタイプの緑膿菌が同定された。経過は良好で、入院24日目にCFPM、LVFXを終了し、再度喀痰培養を提出したが陰性であった。入院30日目にEMを開始し、入院31日目にTOB吸入を終了し退院、外来フォローとした。

【まとめ】ムコイドタイプの緑膿菌はバイオフィルムを形成し、各臓器に長期定着するため難治化する。緑膿菌スペクトラムのある抗菌薬による多剤併用療法が望ましいが、培養同定後では治療が遅れる可能性がある。一方で、菌体の周囲に多糖体成分を産生するため莢膜が厚く、Gram染色にて容易に鑑別が出来る。今回、喀痰Gram染色所見から早期の治療変更を行った一例を報告する。

019. 呼吸器感染症における黄色ブドウ球菌の毒素発現について

新潟大学医学部呼吸器・感染症内科

永野 啓, 青木 信将, 袴田真理子
尾方 英至, 柴田 怜, 小泉 健
張 仁美, 佐藤 瑞穂, 茂呂 寛
菊地 利明

【目的】黄色ブドウ球菌が呼吸器疾患で病原性を発揮する際に毒素が果たす役割は不明な点が多い。呼吸器検体における黄色ブドウ球菌の毒素保有率と臨床背景との関連を調査した。

【方法】新潟大学医歯学総合病院呼吸器・感染症内科で2017年1月～2019年5月に提出された呼吸器検体において、黄色ブドウ球菌培養陽性例を対象に毒素の保有率を調査し、電子カルテの情報から臨床背景を確認するとともに、感染か定着かを判定した。毒素検出は逆受身ラテックス凝集反応によるキットを用い、Panton-Valentine leukocidin (PVL), 毒素性ショック症候群毒素 (TST), 表皮剥脱毒素 (Ext), エンテロトキシン (SE) を対象とした。

【成績】対象症例は25例で、年齢中央値は71歳、男性が68%を占めた。内訳はMSSA 6例, MRSA 19例で、感染群14例, 定着群11例であった。TST陽性は9例(MSSA 2例, MRSA 7例)で、病態としては肺炎5例, 肺膿瘍2例, 膿胸1例, 膿胸既往1例が含まれていたが、うち8例を感染群が占め、定着群と比較し有意に多かった ($p=0.03$)。SEは17例で陽性だったが感染群と定着群で有意差はなく、PVL, Extは全例陰性であった。

【結論】黄色ブドウ球菌による呼吸器感染症ではTSTが病態に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

020. 急激な経過を辿って死亡した大腸菌による重症市中肺炎の一剖検例

宮城厚生協会坂総合病院

網師本健佑, 生方 智, 佐藤 幸佑
木村 望, 矢島 剛洋, 神宮 大輔
庄司 淳, 高橋 洋

【症例】アルコール依存症はあるが、ADL自立の62歳男性。数日前からの嘔吐、下痢、呼吸困難を主訴に近医を受診した。胸部レントゲンで右肺野に浸潤影を認めたため、当院へ紹介搬入された。来院時SpO₂ 93% (マスク9L/分)と高度呼吸不全を認めていた。血液検査では白血球減少(300/ μ L)と多臓器不全を伴っていた。重症肺炎、敗血症として人工呼吸器を装着し、集中治療を行った。喀痰グラム染色Geckler 5群で、グラム陰性桿菌を一面に認めた。尿中肺炎球菌抗原、レジオネラ抗原は陰性だった。抗菌薬投与と全身管理を行ったが、進行性の低酸素血症と循環不全により、来院後12時間で死亡した。翌日に血液培養と喀痰培養から大腸菌が分離された。剖検肺では大葉性肺炎を呈しており、多量のグラム陰性桿菌を認め、肝臓はアルコール性肝硬変の所見であった。

【考察】市中肺炎において短期間で劇的な経過を辿るのは

肺炎球菌が代表的であり、大腸菌は稀である。今回、劇症の経過で死亡した大腸菌による重症市中肺炎を経験したので、当院の過去に経験した来院3日以内に死亡した大腸菌肺炎の症例も併せて検討し、報告する。

021. 生体内菌発育必須因子 (vivoEF) を標的とする感染部位特異的 (ピンポイント) 抗菌薬のスクリーニング

札幌医科大学医学部微生物学講座¹⁾, 株式会社ビー・エム・エル²⁾, 札幌医科大学附属病院検査部³⁾, 札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学⁴⁾

佐藤 豊孝¹⁾ 小笠原徳子¹⁾ 霧島 正浩²⁾
高橋 聡³⁾横田 伸一¹⁾

抗菌薬は対象となる細菌(病原性・常在性を問わず)に殺菌または静菌的作用を示すが、その使用は薬剤耐性菌を選択的に出現・増殖させる。また、抗菌薬開発の減少が問題であり、特に新系統の抗菌薬開発は極めて困難とされている。

我々は上記の問題点を克服すべく、従来の抗菌薬開発とは異なるアプローチで、多剤耐性菌にも有効かつ新たな耐性化のリスクが少ない新規細菌感染症治療戦略の確立に関する基礎研究を行っている。本研究では、感染部位特異的治療法(ピンポイント抗菌薬)の可能性を評価すべく、*in vitro*では菌の発育・増殖には影響を与えないが、特定の生体内(組織や血液内などの感染部位)において菌の発育・増殖に大きな影響を与える因子を生体内菌発育必須因子 [*in vivo* bacterial Essential Factor (*vivoEF*)] と名づけ、それらを標的とする化合物のスクリーニングを行った。約21万化合物ライブラリーの中から、血清存在時のみに抗菌活性を示す31の化合物(血液内での*vivoEF*阻害剤)を同定した。これら化合物に抗菌活性があるとの報告はなく、既存抗菌薬とは異なる化学構造であった。また、本化合物が作用する複数の既存抗菌薬の標的部位とは異なる*vivoEF*を同定した。以上から、本手法を用いることにより、ピンポイント抗菌薬の可能性を持った*vivoEF*阻害剤とその標的部位(*vivoEF*)を同定可能であることが明らかとなった。

023. メチシリン耐性黄色ブドウ球菌に対する phiMR003 ファージの効果—マウス創傷感染モデルを用いた検討

杏林大学医学部感染症学¹⁾, 同 臨床検査医学²⁾, 杏林大学保健学部³⁾, 杏林大学医学部救急医学⁴⁾

花輪 智子¹⁾ 大西 宏明²⁾
神谷 茂³⁾ 松田 剛明⁴⁾

【目的】バクテリオファージを用いたファージ療法は、増加する多剤耐性菌感染症に対し抗菌薬以外の実現可能な治療法の選択肢としての期待が高まっている。本研究ではファージをメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症の治療に用いることを目的として、新たに単離されたphiMR003ファージのMRSA臨床分離株に対する溶菌活性および*in vivo*におけるMRSAに対する効果について検討を行った。

【方法】 phiMR003 の溶菌活性は、2015 年および 2016 年に杏林大学医学部付属病院で分離された MRSA 臨床分離株のうち無作為に抽出した 103 株、メチシリン耐性表皮ブドウ球菌 (MRSE) 13 株を用いて SPOT 法により調べた。ファージは都市部下水流入水より単離し、MRSA 臨床分離株を用いたスクリーニングにより得た。バイオフィームに対する効果は MRSA を 24 時間静置培養した後、種々の濃度の phiMR003 を添加し、さらに 20 時間培養してクリスタルバイオレット法によりバイオフィーム量を定量した。in vivo における効果は、マウス背面に作成した皮膚削除部位に 1.0×10^9 cfu の MRSA を接種し、続いて phiMR003 を局所投与した後、48 時間経過後の感染病巣の生菌数により判定した。

【成績および考察】 MRSA ファージ phiMR003 は 103 株の MRSA 臨床分離株中 102 株に溶菌活性を示した。一方、MRSE については用いた全ての株に対して溶菌活性を示さなかった。またマウス創傷感染部位に MRSA を接種した群では、48 時間後の生菌数が 1.4×10^9 cfu/wound であったのに対して phiMR003 投与群では 4.1×10^5 cfu/wound に減少し ($p < 0.0001$)、さらに膿瘍形成も観察されなかった。

以上の結果より、phiMR003 ファージは MRSA 臨床分離株に対して広い宿主域を示し、感染病巣においても高い溶菌活性を示すことが明らかとなった。

(会員外共同研究者：丹治保典・宮永一彦；東京工業大学、大浦紀彦；杏林大学医学部形成外科学)

028. 国内で分離された CTX-M 産生高病原性肺炎桿菌の細菌学および分子遺伝学的特徴の解明

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾、東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科²⁾

角田 尚紀¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 中野 章代¹⁾
鈴木 由希¹⁾ 角田梨紗子¹⁾²⁾ 矢野 寿一¹⁾

【目的】 高病原性肺炎桿菌 (hvKp) は通常抗菌薬に感性を示すが、近年海外において広域 β -ラクタム系薬に耐性を示す株が出現し、治療上の脅威となっている。我々は、本邦医療機関で分離される CTX-M 型 ESBL 産生肺炎桿菌において hvKp が占める割合並びに、その特徴について細菌学および分子遺伝学的解析により明らかにした。

【方法】 2018 年 6 月から 7 月に全国医療機関 100 施設より CTX-M 産生肺炎桿菌を 100 株収集した。薬剤感受性について、CLSI に準拠した寒天平板希釈法で測定した。CTX-M 遺伝子の型別を PCR と DNA シークエンシングにより行った。病原性遺伝子の検出と莢膜型の型別を PCR により行った。ゲノム型別を MLST により行った。本研究では、hvKp 検出のバイオマーカーとなる 5 つの病原性遺伝子のうち 2 つ以上検出された株を hvKp と定義した。

【結果】 CTX-M-15 産生株が 56 株と最も多く、次いで CTX-M-14 (23 株)、CTX-M-2 (14 株)、CTX-M-3 (5 株)、CTX-M-27 (2 株) 産生株の順であった。CTX の薬剤感受性は、 $2 - \geq 256 \mu\text{g/mL}$ で、阻害剤 CVA 存在下で著しく

低下した。このうち、31 株が hvKp で、莢膜型は K1 が 5 株、K2 が 6 株、K20 が 8 株、K57 が 8 株、不定が 4 株となった。MLST の結果、ST23 が 6 株、ST25 が 1 株、ST36 が 1 株、ST65 が 1 株、ST86 が 4 株、ST268 が 9 株、ST412 が 9 株であった。

【結論】 国内で分離された CTX-M 産生肺炎桿菌の 31% (31/100) が hvKp 株であったが、耐性遺伝子、莢膜型および ST などは多様性を示した。

(非学会員共同研究者：小川 美保)

031. 犬由来と考えられた *Corynebacterium ulcerans* による感染性心内膜炎の 1 例

名古屋第二赤十字病院総合内科

吉見 祐輔, 末松 篤樹
久田 敦史, 佐藤 哲彦

【背景】 近年愛玩動物由来と考えられる *Corynebacterium ulcerans* 感染症の報告が増えているが、その多くはジフテリア毒素産生菌によるジフテリア様症状を示す。今回ペットの犬由来と考えられた、*C. ulcerans* による大動脈弁の感染性心内膜炎を経験したため報告する。

【症例】 48 歳男性。

【現病歴】 入院 9 日前から発熱があり、前医にてセフトリアキソンが開始された。入院 5 日前から抗菌薬がメロペネムに変更されるも解熱は得られず、当院入院となった。入院時に熱以外の症状はなく、心雑音や塞栓を疑う皮膚症状もみられなかった。入院後採取した血液培養計 3set 中 3set からグラム陽性桿菌が検出されバンコマイシンによる治療を開始した。最終的に *C. ulcerans* と確定し、バンコマイシンに対する感受性も良好であった。入院 6 日目の経胸壁心エコーでは AR1 度、疣贅は認めなかったが、入院 13 日目の経胸壁心エコーで AR3 度に悪化し、大動脈弁に疣贅を認めた。血液培養は陰性化するも心不全コントロールに難渋し、入院 27 日目に大動脈弁置換術を施行した。その後は状態落ち着き、バンコマイシンを計 4 週間投与し治療を終了した。

【考察】 本症例ではペットの犬との濃厚な接触歴もあり、犬からの感染が疑われた。*C. ulcerans* による感染性心内膜炎は稀ではあるが存在し、ペットを飼っているような患者では鑑別の一つに加える必要があると考えられた。

032. 非ジフテリア *Corynebacterium* 属菌血症の背景疾患と治療経過

横浜市立大学医学部血液免疫感染症内科¹⁾、横浜市立大学附属病院感染制御部²⁾

加藤 英明¹⁾²⁾ 鈴木 智代²⁾
寒川 整¹⁾ 中島 秀明¹⁾

非ジフテリア *Corynebacterium* 属は、主に免疫抑制宿主で血管カテーテル等によるデバイス関連感染症の原因となる。発症例の疾患背景、経過について解析を行った。

【方法】 2009 年から 2019 年までの 10 年間に当院での血液培養複数セットから *Corynebacterium* 属を検出し、経過から血流感染症と考えられる症例を連続的に集積した。後

ろ向きに電子カルテ情報より患者背景、予後を解析した。

【結果】男性 26 例、女性 15 例の計 41 例を解析した。年齢は 60 [51~73] 歳 (中央値 [四分位範囲])、原疾患は造血管悪性腫瘍が 21 例 (骨髄性白血病 8 例、リンパ性白血病およびリンパ腫 10 例、造血幹細胞移植後は計 12 例)、それ以外の疾患が 20 例 (うち担瘤患者 8 例) であった。CVC 留置は 25 例、発症時のショックは 5 例、腎障害 (血清 Cr \geq 2.0) 8 例、好中球 $<$ 500/ μ L は 18 例であった。菌種は *Corynebacterium striatum* が 26 例、*Corynebacterium jeikeium* が 4 例であった。薬剤感受性試験は ABPC MIC \geq 4mg/L が 37 例、CTRX MIC \geq 4mg/L が 35 例あり β ラクタム系に耐性傾向が認められた。27 例でバンコマイシン等、抗 MRSA 薬による治療が行われた。170 [54~680] 日の経過観察中に 21 例が死亡し、発症 30 日での死亡は 7 例 (17.1%) であった。

【考察】非ジフテリア *Corynebacterium* 属による菌血症の半数が造血管悪性腫瘍患者にみられた。発症した患者の長期的な予後は悪い。多くが β ラクタム系に耐性があるため、バンコマイシンによる初期治療が必要と考えられる。

033. 血液培養で分離された *Corynebacterium* 属菌の臨床的意義について

東京慈恵会医科大学感染制御科¹⁾、東京慈恵会医科大学附属病院感染対策部²⁾

保科 斉生¹⁾²⁾ 美島 路恵²⁾ 澤木 賢司¹⁾
坂本 洋平¹⁾ 宮島真希子¹⁾ 李 広烈¹⁾
中拂 一彦¹⁾ 堀野 哲也¹⁾ 中澤 靖¹⁾²⁾
吉田 正樹¹⁾ 堀 誠治¹⁾

【背景】*Corynebacterium* 属はヒト表皮常在菌であり、細菌検査で分離された際にコンタミネーションと判断されることも多い。一方で血流、創部、下気道の感染を来す病原体としての側面も知られている。今回、*Corynebacterium* 属による菌血症症例を対象に菌種および患者背景を明らかにすることを目的として調査した。

【方法】東京慈恵会医科大学附属病院で、2018 年 4 月からの 1 年間に得られた血液培養由来 *Corynebacterium* 属の解析情報と、症例の臨床情報について後方視的観察を実施した。下記のいずれかを満たす症例を「感染」と定義した：血培 2/2 セット陽性、1/2 セット陽性が 2 回以上、1/2 セット陽性+他無菌検体からの分離。

【結果】血液培養で *Corynebacterium* 属菌が分離された症例は 15 例で、うち感染と診断された症例は 9 例であった。*Corynebacterium jeikeium* による皮膚軟部組織感染 1 例を除き、他 8 例は全て *Corynebacterium striatum* が原因菌であり、侵入門戸はカテーテル関連血流感染(疑い含む)が 8 例中 4 例と最も多かった。また、4 例は発熱性好中球減少症を呈し、1 例は人工血管感染の合併を認めた。8 例中 5 例は感染後 6 カ月以内 (中央値 48 日) に死亡しており、感染関連死と、原病増悪の背景が *Corynebacterium* 属菌血症と関連していると考えられた。

【考察】血液培養で *Corynebacterium* 属が分離された際に

真の菌血症か否かを判定することは非常に重要であり、特に *C. striatum* の分離は臨床的に重要な情報であると考えられた。

034. *Propionibacterium acnes* による感染性心内膜炎症例と文献レビュー

山梨県立病院機構山梨県立中央病院

三河 貴裕

【症例】6 年前に大動脈解離にて上行大動脈置換術後の 50 歳男性。来院 1 カ月前から週に 1 回発熱や悪寒が出現したため当科紹介受診となった。感染性心内膜炎 (IE) や人工血管感染症を疑ったが、初診時の血液培養は陰性だった。入院当日シバリングがあり来院、眼瞼結膜点状出血、CHF 増悪、下腿に散在する紫斑を認め血液培養採取の上入院した。血液培養から *Propionibacterium acnes* が 2 セット検出され、その後の精査で IE と診断し VCM のち CTRX で血液培養陰性から合計 6 週間の治療を完遂した。文献考察) 医中誌では、過去 35 年間で 16 件の報告があり、うち 13 件は会議録であった。症例 15 例中人工物感染 (PVE) とされた症例は 6 例であった。海外の文献では Clayton (2006) は過去文献レビュー 33 例、Sohail (2009) は自検例 8 例と過去文献レビュー合計 70 例、Valen (2016) は自院後ろ向きコホート 13 例、Banzon (2017) は後ろ向きコホート 23 例を報告している。圧倒的に男性が多く (81%, 90%, 100%, 100%), PVE が多くみられた (48%, 79%, 100%, 94%)。PVE 症例の多くは弁輪膿瘍やリークがみられ、再手術が必要であった (71%, 81%, 100%, 100%)。抗菌薬治療はペニシリン単剤や、アミノグリコシド、リファンピシンなどの併用があり一定しなかった。本症例の考察) 人工血管感染である可能性もあった。しかし再置換は非常に侵襲が大きく抗菌薬治療のみ行った。抗菌薬のみで治癒した症例は少ないため、再燃に注意してフォローする必要がある。

035. 神経性食思不振症による低血糖、ショックの治療中にカテーテル関連血流感染による感染性心内膜炎および真菌血症を併発した 1 例

自治医科大学附属さいたま医療センター総合診療科

山下 武志, 吉原 花子, 吉田 克之
福地 貴彦, 菅原 斉

【背景】神経性食思不振症は低栄養による免疫低下を来しやすく、中心静脈カテーテル (CVC) などのデバイスにより重篤な感染を生じやすい。今回、神経性食思不振症による低血糖、ショックの治療中にカテーテル関連血流感染 (CRBSI) による感染性心内膜炎および *Candida albicans* 血症を併発した 1 例を報告する。

【症例】37 歳女性。元来、痩せ型で食事制限をすることがあった。入院当日、子どもを小学校に見送った。子どもが帰宅した際に、自宅で倒れているのを発見され当院救急搬送。E1V1M4、膀胱温度 26.4°C、血圧測定不能、BMI 10、血糖 12mg/dL であり、低血糖による意識消失、ショック、

低体温と診断。中心静脈栄養を行っていたが、第10病日に発熱したため抗菌薬開始。血液培養2セットからMSSAが検出され、CVC入れ替えを行うも第13病日の血培もMSSAが検出。TTEにて僧帽弁後尖に9mmの疣贅を認め、Duke診断基準の大基準2項目のIE確診例。第16病日の血液培養でMSSAは陰性となるも*C. albicans*が検出され、CVC抜去し抗真菌薬開始。それぞれ培養陰性から42日間治療し、再燃なく経過した。

【考察】低栄養は貪食細胞活性、NK細胞活性などの自然免疫機能、遅延型過敏反応、抗体産生などの獲得免疫機能のいずれかが低下することが知られている。本症例は低栄養の影響もあり、CRBSIから重篤な感染症を来した。低栄養の神経性食思不振症患者を診察する際は易感染性として対応すべきである。

036. *Arcanobacterium haemolyticum* による人工血管感染症を生じた1例

成田赤十字病院感染症科¹⁾、亀田総合病院感染症科²⁾、神戸市立医療センター中央市民病院感染症科³⁾

高橋 芳徳¹⁾ 村中絵美里²⁾ 笹澤 裕樹²⁾
黒田 浩一³⁾ 大澤 良介²⁾ 細川 直登²⁾

【症例】45歳男性。Marfan症候群のため、過去にBentall手術、弓部～下行大動脈置換術の既往がある。入院3カ月前から発熱と咳嗽があり、CTで弓部の人工血管に隣接した空洞を伴う左肺膿瘍を認め、GRNX、AZMを処方されたが改善せず、気管支鏡検査を施行された。培養で有意な菌は発育せず経過観察されていたが、発熱が継続し、血圧も低下したため当院を受診した所、経胸壁心エコーで人工血管に疣贅を認め、人工血管感染症を疑いSBT/ABPC+VCMで治療を開始した。入院後、左手指にOsler結節が生じ、経食道心エコーでも人工血管に疣贅を認め、血液培養3セット中2セットから*Arcanobacterium haemolyticum*を検出、持続菌血症を認め、人工血管感染症と診断した。肺膿瘍に対してSBT/ABPC投与終了後、感受性結果からABPCへde-escalationして計10週間治療した後、chronic suppression目的でAMPC内服へ変更し、退院した。

【考察】*A. haemolyticum*は、ヒトの上気道や皮膚に常在する通性嫌気性のグラム陽性桿菌であり、咽頭炎や皮膚軟部組織感染症の原因となる。頻度は低いが、骨髄炎、空洞性病変を伴う肺膿瘍、感染性心内膜炎などの報告もある。気道検体の培養で発育はなかったが、本症例では肺膿瘍が初発の感染巣であり、そこに隣接していた人工血管に感染が波及したのではないかと考えた。検索した限り、*A. haemolyticum*による人工血管感染症の例はなく、報告する。

037. ペニシリン低感受性の *Streptococcus salivarius* による感染性心内膜炎の症例

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】*Streptococcus salivarius*は弱毒の口腔内常在菌であるが免疫不全患者にて感染性心内膜炎(IE)の起原菌となる。症例:生体弁による大動脈弁置換術後の72歳の血液透析男性患者。術後3カ月後より嘔気、翌月より微熱が続き、翌々月より39℃台の発熱と悪寒を認め当科外来を受診。2回目採取の血液培養にて2セット*S. salivarius*陽性であり当科入院となった。経過:入院時は発熱はなかったが収縮期駆出性の心雑音と両下腿浮腫を認め、修正Duke基準にてIEの可能性にてAmpicillin+Gentamycinの投与を開始した。第5病日に経食道心エコー(TEE)にて大動脈弁基部に6mmのvegetationを認め人工弁IEと診断した。Penicillin GのMICが0.5で感受性intermediateのため、第7病日にAmpicillinをCeftriaxoneに変更した。Ceftriaxone6週間とGentamycin2週間の投与を行い、vegetationの消失を認めた。考察:βラクタム系内服抗菌薬濫用のために*S. salivarius*を含む口腔内連鎖球菌群のペニシリン感受性は国により報告は様々で低感受性であることもあるため、この菌種のIEの経験的または予防的治療においてlocal resistance rateに配慮した薬剤選択を行うことが必要かもしれない。

038. 児由来検体と血清型の一致が確認された肺炎球菌性化膿性乳腺炎、侵襲性肺炎球菌感染症の1例

坂総合病院呼吸器内科

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

症例は、既往歴のない32歳女性。肺炎球菌ワクチン接種歴なし。1歳8カ月の次女に対して授乳継続中であった。40度台の発熱、左乳房痛のために当院救急外来を受診した。うっ滞性乳腺炎が第一に疑われたが、2日後に血液培養が1セット陽性となり、肺炎球菌が分離された。本症例に気道症状は見られず、喀痰、鼻汁検体のグラム染色においてもグラム陽性双球菌は目立たず、有意な病原菌は分離されなかったため、経気道的に感染した可能性は低いと考えられた。一方で、乳汁の細菌培養は陰性であったが、グラム染色でグラム陽性双球菌が確認され、乳汁肺炎球菌抗原が弱陽性であった。以上より、肺炎球菌性化膿性乳腺炎、侵襲性肺炎球菌感染症と判断した。ABPC6g/日を7日間点滴し、その後AMPC1.5g/日を7日間内服したところ順調に改善した。同意を得て次女の鼻咽喉からも検体を採取したところ、同じく肺炎球菌が分離された。本症例と次女から分離された肺炎球菌はともに血清型15Bであり、MLST解析において完全に一致した。文献を調べると、本症例と同様に、児由来検体と血清型の一致した肺炎球菌が確認された報告が1編存在したことから、本症例における肺炎球菌の感染経路は、児の上気道に保菌していた肺炎球菌が授乳を介して乳腺に感染し、その後菌血症に進展した可能性が高いと考えられた。化膿性乳腺炎の起原菌として肺炎球菌は稀であるが、ときに菌血症を合併することがあるので注意する必要がある。

040. 質量分析法が同定に有用であった *Staphylococcus aureus* small colony variant 菌血症の1例

慶應義塾大学病院臨床検査科¹⁾, 慶應義塾大学医学部感染症学教室²⁾, 同 臨床検査医学教室³⁾

大后 美帆¹⁾ 宇野 俊介²⁾ 猪瀬 里夏¹⁾
青木 渉¹⁾ 石原 治¹⁾ 永田 美香¹⁾
昆 亜紀子¹⁾ 上菘 義典²⁾³⁾ 長谷川直樹²⁾
村田 満³⁾

【背景】*Staphylococcus aureus* は血液寒天培地上に特徴的なコロニーを形成する。この形態から迅速に *S. aureus* を疑うことができるが、小型のコロニーを呈する small colony variant (SCV) の形態から *S. aureus* を疑うことは難しい。

【症例】70代女性。骨転移を伴う肺癌に対し化学療法が実施されていた。腫瘍による脊髄圧迫に対し、緩和的放射線照射目的で入院した際に発熱を認め、血液培養2セットが採取された。血液培養ボトル装填2日後に2セット陽性となり、集簇性のあるグラム陽性球菌を認めた。翌日に血液寒天培地上に白色で非常に小さいコロニーを認め、クランピング因子が陰性であった為、コアグラールゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) が疑われると報告した。しかし翌々日に血液寒天培地上でβ溶血を示し、マンニト分解能陽性になったことから *S. aureus* も考えられたので、コアグラールゼ試験を実施したところ陽性であった。マイクロスキヤン Walkaway96 plus では十分な確率で同定することができず、質量分析法およびID32 スタッフアピで *S. aureus* と同定した。同定後、感染巣を再評価したところ、化膿性脊椎炎が疑われた。

【考察】培養初日はCNSを疑ったが、2日目にコロニーの性状から *S. aureus* を疑い、正確に同定できた。培養陽性判明時には、時間をかけてコロニーを観察することが重要であることが示された。また、*S. aureus* SCV の正確かつ迅速な同定に質量分析法は有用である。

(非学会員共同研究者：猪狩 嘉孝)

041. 意識障害が主症状となり劇症型溶血性連鎖球菌感染症様の経過を辿った B 群溶血性連鎖球菌菌血症の1例

市立札幌病院感染症内科

枝川 峻二, 児玉 文宏, 永坂 敦

【背景】B群溶血性連鎖球菌 (GBS) である *Streptococcus agalactiae* による劇症型溶血性連鎖球菌感染症 (Streptococcal toxic shock syndrome: STSS) の報告は増加している。STSSに類似する急激な病状進行をきたしたGBS菌血症を経験したので報告する。

【症例】慢性心不全の既往ある83歳女性。悪性腫瘍・糖尿病・慢性肝障害の既往なし。当院搬送前日に38℃の発熱あり。開眼なく理解不明な発語・上下肢の動きや嘔吐も出現したため当院へ救急搬送となった。GCS7点 (E1V2M4)、体温35.9℃、脈拍101/分、血圧152/84mmHg、呼吸数28/分、酸素化98% (室内気)、前胸部聴診にて肺副雑音聴取したが、後部硬直や明らかな皮膚異常所見は認

めなかった。動脈血ガス分析・採血では、pH 7.32、乳酸9.8mmol/L、白血球12,400/μL、CRP 1.78mg/mL。qSOFAスコア2点。中枢性疾患や非感染症疾患も含めて精査中であつたが、入院後約9時間後に突然低呼吸・心肺停止となり死亡した。死後、入院時の血液培養と尿培養からGBSが検出された。

【考察】一般的に急激に進行する溶血性連鎖球菌感染症では、肝・腎などの臓器障害や軟部組織炎などが診断の手がかりとなることが少なくないが、GBS菌血症ではSTSSの診断基準は満たさずに、意識障害を主訴として急速に病態が進行する可能性がある。

050. 取り下げ

066. 当院における2018年度のMRSA菌血症の臨床的検討

公益財団法人星総合病院薬剤部¹⁾, 同 看護部²⁾, 同 中央検査室³⁾, 同 診療部⁴⁾

白岩 智子¹⁾ 加藤 和枝²⁾
鈴木 弘子³⁾ 佐久間弘子⁴⁾

【目的】一般にMRSA菌血症の死亡率は高いため、当院での現状を分析する。

【方法】2018年4月～2019年3月に、血液培養からMRSAが検出され、ASTミーティングの対象となった12症例について、基礎疾患、使用抗菌薬および予後などについて、電子カルテから後方視的に調査した。

【結果】症例の平均年齢は70.8歳±3.2歳、男性8例 (66.6%) であった。入院診療科は心臓血管外科、循環器科が最多で3例ずつ、他は一般内科、消化器科、整形外科、形成外科、泌尿器科であった。基礎疾患は、高血圧症、糖尿病、慢性心不全、慢性腎不全、廃用症候群、術後感染であった。初回使用抗菌薬は、TAZ/PIPC 4例 (33.3%)、他にCMZ・CEZ・SBT/ABPC・LVFX・CTRX+MINOであった。血液培養陽性判明後7日以内に投与された抗MRSA薬はVCM 4例 (33.3%)、DAP 2例 (16.7%)、LZD 1例 (8%)、TEIC 1例 (8%) で、4例では抗MRSA薬は投与されていなかった。予後は、14日以内死亡が2例 (16.7%)、30日以内死亡2例 (16.7%)、全期間死亡 (基礎疾患含めて) は2例であり、2019年4月時点での生存は6例 (50%) であった。

【結語】基礎疾患の重症例が多く、抗MRSA薬を使用する以前にDNARとなった症例もみられた。さらに迅速なASTの介入による予後の改善を目指したい。

072. Panton-Valentine leukocidin (PVL) 産生MRSAによる膿胸を発症した1歳男児例

千葉市立海浜病院小児科¹⁾, 同 感染症内科²⁾, 千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野³⁾, 千葉大学大学院医学研究院小児病態学⁴⁾

阿部 克昭¹⁾²⁾ 竹内 典子³⁾ 竹下 健一⁴⁾
武井 悠⁴⁾ 長澤 耕男⁴⁾ 菱木はるか⁴⁾
石和田稔彦³⁾

【症例】生来健康1歳1カ月男児

【現病歴】入院5日前から咳嗽と鼻汁があり、3日前から39℃台の発熱を呈した。入院前日から呻吟がみられ、翌日夜に当院受診、緊急入院となった。

【現症・検査所見】体温38.4℃、呼吸数46/分。呻吟があり全身状態不良。WBC 17,500、Hb 10.3、Plt 42.9万、CRP 13.67。胸部CTで左肺に気胸・肺炎・胸水貯留を認めた。

【経過】CTXを開始し、胸腔ドレーンを挿入した。胸水からMRSAを検出したため、2日目からVCMを追加した。有効なドレナージが得られず、3日目に千葉大学小児外科へ転院した。胸腔鏡下胸膜剥離術を行い胸腔ドレーン挿入、人工呼吸器管理となった。抗菌薬はVCMを継続した。術後は37℃台の微熱が続いた。一方で入院12日目に計画外の抜管となった後も呼吸状態は安定していた。30日目のCTで残存膿瘍なく、VCMは4週間で終了とした。34日目に平熱に復し、退院となった。退院から2カ月後に発熱し再入院、VCM開始した。再入院4日目に左側胸部創部が発赤・硬結して疼痛を伴った。6日目に造影CTで膿瘍形成が確認され、切開排膿を行った。膿汁の培養で再びMRSAが検出され、VCM7日間投与で軽快退院となった。

【考察】胸水および皮下膿瘍由来のMRSAはPVL(+)の強毒株で、ST:8、spa typing:t008、SCCmec:IVA、coagulase:IIIで一致していた。気管支・肺の形成異常及び原発性免疫不全症はほぼ否定され、原因菌の強い病原性により特異な経過をたどったと考えられた。

073. 小児急性咽頭炎に対する臨床症状に基づいたアデノウイルス抗原迅速検査の効果的な使用方法の検討

東京女子医科大学東医療センター小児科¹⁾、国立感染症研究所感染症疫学センター第四室²⁾、和洋女子大学家政学部健康栄養学科³⁾

高橋健一郎¹⁾²⁾ 花岡 希²⁾ 鈴木 葉子³⁾

杉原 茂孝¹⁾ 藤本 嗣人²⁾

【背景】急性咽頭炎は小児科外来におけるcommon diseaseである。急性咽頭炎の病原体診断として抗原迅速検査が一般的に用いられているが、アデノウイルス抗原迅速検査の臨床症状に基づいた検査基準はない。近年病原体診断方法の進歩は目覚ましいが、外来診療において抗原迅速検査の果たす役割は依然として大きい。今回我々は小児急性咽頭炎に対するアデノウイルス抗原迅速検査使用において、有用な臨床症状を明らかにすることを目的に後方視的検討を行った。

【方法】新松戸中央総合病院の検査データベースから、小児科を受診しアデノウイルス抗原迅速検査が施行された患者を2年分抽出した。急性咽頭炎患者を対象とし、適格基準に従ってデータを整理し、10個の臨床症状に関して検討を行った。

【結果】急性咽頭炎患者は585人で、420人が適格基準に適合し解析対象となった。アデノウイルス抗原迅速検査陽性は86人であった。多変量解析では、1) 39.0℃以上の発熱、2) 鼻汁、3) 扁桃滲出物の3項目が抗原迅速検査陽性群と陰性群の間で統計学的有意差(p<0.05)が認められ

た。これら3つの症状すべてであれば陽性率は40%で、いずれも認められない場合の陽性率は10%であった。

【結語】病原体迅速検査を実施する際、臨床症状に着目して検査前確率を考慮することで無用な検査を回避でき、効果的な検査が可能になると考えられる。

(非学会員共同研究者: 田村 まり子)

074. 小児有熱性尿路感染症の臨床像に関する多施設共同後方視的検討

国立病院機構埼玉病院小児科¹⁾、小児有熱性尿路感染症研究グループ²⁾、埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科³⁾、国立病院機構東京医療センター小児科⁴⁾、埼玉協同病院小児科⁵⁾

大西 卓磨¹⁾²⁾³⁾ 前田 直則²⁾⁴⁾

荒熊 智弘²⁾⁵⁾ 上牧 勇¹⁾²⁾

【背景・目的】日本では、尿路感染症の臨床像について多施設での検討はない。臨床で参考にされているデータは欧米のものだが、単施設報告にて日本は諸外国に男女比と年齢分布が異なることが指摘されている。本研究は日本の小児における有熱性尿路感染症の臨床像を明らかにすることを目的とした。

【方法】国内21施設による多施設共同後方視的観察研究。対象は2008年から2017年の10年間に有熱性尿路感染症と診断された15歳以下の小児。診断基準は38℃以上の発熱を呈し、尿培養検査で細菌が単菌種のみ培養された患者とした。記述統計を行い、男女比と年齢分布、起炎菌、合併症を検討した。

【結果】症例は2,049例。月齢の中央値は5カ月。男女比は1.5:1。男児の87.0%、女児の53.2%が1歳未満だった。起炎菌は大腸菌が最多で76.6%、次が腸球菌で9.8%を占めた。2.24%が菌血症を合併した。

【考察】本研究により日本の小児有熱性尿路感染症の臨床像が明らかになった。単施設で報告されていた低月齢の発症が多く、男児が多いという患者背景、大腸菌の次に腸球菌が多いという起炎菌の特徴が多施設の検討でも同様に見られた。低月齢での細菌感染症は重症化が危惧されるが、菌血症の合併率は既報より少なかった。このように臨床像が異なるため、欧米のガイドラインを踏襲した治療や予防、検査方針が本邦でも有効なのかどうか検討する必要がある。

075. 血液培養3セット中1セットが陽性となったA群溶血性連鎖球菌菌血症、単関節炎の1例

兵庫県立こども病院

遠藤 理紗、笠井 正志、大竹 正悟

【症例】A群溶血性連鎖球菌(以下、GAS)菌血症の証明から反応性関節炎の診断に至った一例を経験した。症例は4歳女児。入院数日前からの発熱と跛行を主訴に来院。左膝関節周囲の疼痛を認め、化膿性関節炎の疑いで入院した。関節液培養と血液培養3セットを提出し、cefazolin経静脈投与を開始した。入院2日目に血液培養1セットからGASを検出した。経静脈的ペニシリン系抗菌薬へ変更し、

速やかに解熱し関節痛は徐々に改善した。入院2日目に採取したASOは上昇(809IU/mL)をしており、入院10日前に近医で感冒と診断され経口セファロスポリン系薬を処方されていたため、GAS咽頭炎の先行感染の可能性が示唆された。Jones criteria(低リスク群)では、主症状を認めず、副症状は発熱と炎症反応上昇の2項目のみでリウマチ熱(Rheumatic Fever: RF)を積極的に考慮する状況ではないが、溶連菌感染後反応性関節炎(post streptococcal reactive arthritis: PSRA)との鑑別に苦慮した。心臓超音波検査では心炎を疑う所見は認めなかったが、二次予防としてamoxicillinを投与し、長期フォローをする予定である。

【考察】RFやPSRAの診断に関して血液培養の必要性は明確化されていないが、血行性骨髄炎と同様に血液培養からの起因微生物の証明は重要であり、特にA群溶連菌の場合にはRFとの鑑別と予防的マネジメントが重要となる。

【結語】小児の関節炎では複数回の血液培養採取が診断に有効であることが示唆される。

076. 小児ICTによる抗菌薬適正使用への取り組み

東京慈恵会医科大学附属病院感染対策部¹⁾、同感染症科²⁾

美島 路恵¹⁾ 保科 斉生¹⁾²⁾
中澤 靖¹⁾²⁾ 堀 誠治²⁾

【背景】薬剤耐性菌の制御のため医療機関における抗菌薬適正使用プログラムの推進が求められている。東京慈恵会医科大学附属病院においては、2013年から病棟ICTという現場主体的な病棟単位での感染対策を組織的に進めてきた。小児病棟においては感染症の背景や抗菌薬治療の内容が成人とは異なる点が多いため、小児科主体的な対応が必要と考えられた。今回小児病棟においてこれらのスキームを用い、抗菌薬の適正使用を推進したので報告する。

【方法】当院において、2016年に小児科病棟長医師、病棟看護師(主任、感染リンクナース)、小児科ICD、病棟薬剤師と当院ICTで小児ICTを立ち上げた。以後毎月ミーティングを開催し、抗菌薬使用量データのフィードバックをした。小児科抗菌薬使用症例全例届出制を実施し、問題症例について確認をした。また小児血液培養採取マニュアル、抗菌薬マニュアルを作成、教育を実施した。

【結果】抗菌薬の使用量DOTでは2015年度32.12から2018年度23.6と減少した。血液培養2セット採取率についても同様に20.29%から62.7%へ上昇した。

【考察】データおよび感染症例毎のフィードバックを通して、抗菌薬適正使用について可視化が図られた。そのことが現場が主体となって改善に向けたPDCAサイクルを回す行動に繋がったと考える。

077. 抗チクングニア抗体に先行して、抗核抗体が320倍に上昇したチクングニア熱の1例

東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科¹⁾、国立感染症研究所ウイルス第一部第二室²⁾

池内 和彦¹⁾ 安達 英輔¹⁾ 林 阿英¹⁾
古賀 道子¹⁾ 堤 武也¹⁾ 林 昌宏²⁾
西條 政幸²⁾ 四柳 宏¹⁾

【背景】チクングニア熱はチクングニアウイルスによる蚊媒介感染症で、四肢の対称性関節痛がしばしば持続し、膠原病との鑑別が問題となる。今回我々は、抗チクングニア抗体に先行して抗核抗体が上昇した1例を経験したため、報告する。

【症例】基礎疾患のない35歳女性。来院15日~4日前までモルディブに渡航し、30回以上蚊に刺された。来院3日前に四肢遠位の腫脹、疼痛が出現、2日前に38.4度の発熱があり、1日前に近医で測定した抗核抗体が320倍であった。診察上は四肢遠位の軽度浮腫、PIP関節やMCP関節の疼痛、四肢の淡い紅斑を認めた。血液検査では白血球2,690 μ L(好中球50.5%、リンパ球28.5%、異型リンパ球0.5%)、血小板13.5万/ μ L、CRP1.44mg/dLであった。デング熱、ジカ熱、チクングニア熱、マラリアのイムノクロマトグラフィー法の迅速検査は陰性だった。同日から自然に解熱したが、関節痛は残存した。初診時の血清チクングニアPCR検査が陽性、2週間後の抗チクングニアIgM、IgGが陽転化し、チクングニア熱と診断した。1カ月後の受診時にも関節痛は残存していたが、抗核抗体は40倍に低下した。

【考察】チクングニア熱に伴って一過性の抗核抗体陽性を認めた症例は報告されているが、どのような時間経過で陽転化するかは明らかになっていない。流行地域への渡航後に発熱と関節痛を認める症例では、抗核抗体が陽性であっても、チクングニア熱を鑑別に挙げる必要がある。

(非学会員共同研究者: 前木 孝洋, 田島 茂, 谷口 怜)

078. 我が国における妊婦マラリアの検討

東京大学医科学研究所感染症分野¹⁾、結核予防会新山手病院内科²⁾、名古屋市立東部医療センター感染症科³⁾、国立国際医療研究センター国際感染症センター⁴⁾、公立陶生病院⁵⁾、国際医療福祉大学医学部感染症学⁶⁾、宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野⁷⁾

古賀 道子¹⁾ 木村 幹男²⁾ 長谷川千尋³⁾
武藤 義和⁴⁾⁵⁾ 忽那 賢志⁴⁾ 加藤 康幸⁶⁾
丸山 治彦⁷⁾

【背景と目的国】際交流の活発化に伴い、わが国でも妊婦マラリアの症例に遭遇しうる。欧米では妊婦マラリアの議論がされているが、わが国では殆どなされてなく、今回、症例提示とともにその議論を行う。

【方法】熱帯病治療薬研究班(略称)で得た治療報告書(2003~2018年)と、PubMed・医中誌から、わが国で経験された妊婦マラリアの症例を抽出し、予防・治療・転帰等を検討した。

【結果】日本人8例を含む10例が把握され、うち熱帯熱マラリア4例であった。予防内服は1例(クロロキン)で行われた。熱帯熱マラリアの1例は重症肝障害、DIC、子宮

内胎児死亡を来したが、他の症例は順調に経過したと報告された。三日熱/卵形マラリアの6例中、妊娠中にプリマキンを使用した症例はなく、3例に妊娠中の再発が見られた。プリマキンの使用は、2例では出産後の再発時に、別の2例では出産後の非再発時に行われた。

【考察】重症肝障害等を示した熱帯熱マラリア症例では、マラリアの合併症か妊娠の合併症かは明らかでなかった。妊娠中にはプリマキンは禁忌とされており、三日熱/卵形マラリアの場合、欧米では急性期治療のあとに、出産までクロロキン塩基 300mg の週1回投与が勧められている。今回少数例の発表ではあるが、妊婦マラリアの予防と治療について海外の文献なども検討し、わが国における指針作成に寄与できれば幸いである。

080. 東南アジアで獲得したメタロβ-ラクタマーゼ産生多剤耐性緑膿菌による髄膜炎の1例

東北大学医学部医学系研究科総合感染症学分野¹⁾、同 医学系研究科感染制御・検査診断学分野²⁾、奈良県立医科大学微生物感染症学講座³⁾、東北医科薬科大学医学部感染症学教室⁴⁾

馬場 啓聡¹⁾²⁾ 金森 肇¹⁾²⁾ 鈴木 由希³⁾
中野 竜一³⁾ 大江 千紘¹⁾²⁾ 大島 謙吾¹⁾²⁾
青柳 哲史¹⁾²⁾ 徳田 浩一¹⁾²⁾ 矢野 寿一³⁾
賀来 満夫¹⁾²⁾⁴⁾

【背景】近年海外からの高度薬剤耐性菌の輸入例が増加している。今回我々は、東南アジアで獲得したと思われる、メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生多剤耐性緑膿菌 (MDRP) による髄膜炎症例を経験したため報告する。

【症例】53歳男性。2016年6月にベトナム及びタイで急性硬膜下血腫に対する減圧開頭術及び水頭症に対するLPシャント造設術を受けた後、当院に転院した。タイで入院中にMBL産生MDRPによる尿路感染症を発症し治療を受けており、当院転院時にもMBL産生MDRPの腸管内への保菌を確認している。2019年3月、LPシャント埋め込み部位からの排膿を認め当院入院。髄液蛋白・細胞数増加と髄液糖の低下を認め、髄液培養で2016年に検出されたものと同じ感受性を持つMBL産生MDRPを検出した。MBL産生MDRPによる髄膜炎の診断でLPシャントを抜去し、コリスチンの投与を開始した。投与開始後、臨床所見および髄液所見の改善を認め、髄液培養は陰性化した。合計21日間のコリスチン投与の後、入院30日目に転院となった。

【考察】東南アジアなどの高度薬剤耐性菌の検出頻度の高い地域での医療曝露は、耐性菌獲得のリスクとなりうる。一度獲得された高度薬剤耐性菌は、本症例のように長期間の保菌状態を経て侵襲性感染症を発症することがあるため注意が必要である。MDRP髄膜炎に対し確立された治療法はなく、今後検討が必要である。

081. 海外入院歴のある渡航者の medical evacuation で耐性菌により治療に難渋した2例

国立国際医療研究センター病院国際感染症セン

ター

井手 聡、木下 典子、野本 秀俊
中村 啓二、忽那 賢志、早川佳代子
大曲 貴夫

日本から海外への渡航者数は年々増加しているが、海外渡航者は薬剤耐性菌の重要な運び屋に位置づけられている。今回、海外入院歴のある患者を転院で受け入れ、現地にて獲得したと考えられる多剤耐性菌により治療に難渋した症例を2例経験したため報告する。

【症例1】ベトナムで発症したA群溶連菌による重症肺炎とショックに対して集中治療が行われた。左大腿のECMO挿入部に感染性動脈瘤を形成し、同部位より多剤耐性アシネトバクター、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)、高度耐性 *Candida tropicalis* が検出された。当院へ転院搬送後、接触感染対策とコリスチン、メロペネム、バンコマイシン、アムホテリシンBを開始したが感染コントロールに難渋し、2回動脈瘤出血を来した。下肢切断が行われたが術後の創部感染による敗血症性ショックで永眠された。

【症例2】バングラデッシュで建設器具落下による両足のデグロビング損傷と挫滅骨折を受傷し、現地にて広域抗菌薬治療と髄内釘留置を含む創外固定が行われた。当院転院時の創部の培養は陰性で接触感染対策を終了とした。しかし右足再建術時の創部検体より *Klebsiella pneumoniae* (OXA48, NDM陽性) とVREを検出し接触感染対策を再開した。創部の発赤を認め、メロペネム、コリスチン、バンコマイシンで治療したが腎機能障害と感染コントロール不良のため温存を断念し右足膝下切断術を施行した。その後、左足を温存できりハビリ転院となった。

084. 健常者に発症した *Aureobaculum pullulans* による脳膿瘍の1例

防衛医科大学校内科学講座 (感染症・呼吸器)

田上 陽一、藤倉 雄二、三沢 和央
佐野 友哉、渡邊 智恵、横 陽平
山本 高之、宮田 純、君塚 善文
林 伸好、川名 明彦

【緒言】*Aureobaculum pullulans* は醸造場、植物、土壌などから分離され、菌糸形と酵母形で増殖する二形成真菌である。免疫不全や基礎疾患を有する患者に侵襲性感染症を発症した報告があるが、健常者の発症例の報告はない。

【症例】生来健康の31歳女性。X年9月に頭痛が出現、改善しないため当院紹介受診。脳MRIで右基底核に造影効果のある病変を認め、脳膿瘍が疑われた。手術待機中に意識障害、嘔吐、左片麻痺が出現したため、緊急開頭腫瘍摘出術を施行した。生検検体にて壊死性肉芽腫と糸状真菌様構造物 (一部に酵母様) を認め、血清、髄液中のβ-D-glucan (BDG) 上昇から真菌感染症と考えられた。L-AMB+5-FUによる治療を開始したが数日後に低K血症の進行を認め、VRCZへ変更。さらに1カ月後に肝障害が悪化したためVRCZ中止、L-AMBを減感作にて再開した。L-AMBの4カ月間投与により髄液中BDG、頭痛や軽度の意識障害は

緩やかに改善したため、X+1年4月にVRCZ内服投与に変更し、肝障害の出現に注意しながら継続した。真菌培養は陰性であったが、髄液のシーケンス解析で*A. pullulans*が同定された。

【結論】健常者においても*A. pullulans*は中枢神経病変を形成しうる。

(非学会員共同研究者：濱川侑介，佐々木寿)

085. マウスモデルを用いた*Candida auris*国内分離株・海外分離株の定着能・病原性の比較解析

国立感染症研究所真菌部¹⁾，帝京大学医真菌研究センター²⁾，東京女子医科大学感染症科³⁾

阿部 雅広¹⁾ 東 祥嗣¹⁾ 横村 浩一²⁾
菊池 賢³⁾ 宮崎 義継¹⁾

【背景】*Candida auris*は本邦で初めて報告されたカンジダ属であるが、現在では、多剤耐性を生じうるとして、世界的に大きな問題となっている。国内では中耳炎患者からの分離が主であるが、海外では真菌血症が主であり、病原性に差異があることが示唆されるが、この点に関する解析は寡少である。本研究では、腸管定着マウスモデルを用い、国内分離株・海外分離株の腸管内定着・腸管からの播種を解析し、両者の差異を比較した。

【方法】野生型C57BL/6Jマウスに、複数種類の抗菌薬入り飲料水を1週間以上投与し、腸管内の除菌を行った後に*C. auris*を胃内接種し、接種1週間後の便中真菌数を評価した。また、腸管からの播種実験では、胃内接種前日から翌日の3日間、cortisoneacetateを皮下注射し免疫抑制を生じさせ、胃内接種14日後の肝臓・腎臓内生菌数を評価した。

【結果】抗菌薬入り飲料水投与後の腸管内定着の評価では、国内分離株と比較し、海外分離株で有意に便中真菌量が多い結果であった。また、腸管からの播種実験では、国内分離株と比較して、海外分離株は肝臓・腎臓へ有意に多くの播種を認め、一部個体では死亡に至る結果であった。

【結論・考察】*C. auris*海外分離株は、国内分離株に比して、有意に腸管内定着が生じやすく、免疫抑制下の臓器への播種も多い結果であり、定着能・病原性に高いことが示唆された。今後は、定着能・病原性に関する因子の解析を進める予定である。

(非学会員共同研究者：名木 稔)

086. *Candida parapsilosis*血症の予後に関する臨床的背景についての検討

杏林大学総合医療学教室¹⁾，杏林大学付属病院薬剤部²⁾，同 臨床検査部³⁾

佐野 彰彦¹⁾ 西 圭史²⁾ 吉田 博昭²⁾
米谷 正太³⁾ 本間慎太郎³⁾ 倉井 大輔¹⁾

【目的】カンジダ血症予後が不良であるのは周知の事実だが、我々は2018年の感染・化療で、その予後因子について報告した。その結果、予後を悪化させる因子の1つとして、*Candida parapsilosis*があげられたものの、その根拠については判然としなかった。そこで今回、当院における

カンジダ血症のデータを更新するとともに、*C. parapsilosis*と他の*Candida spp.*の背景の相違点について検討してみた。

【方法】2012年1月から成人の血液培養から検出された*Candida spp.*について菌種同定を行い、薬剤感受性、臨床的背景などを後ろ向きに調査した。

【成績】2017年12月31日までの*Candida spp.*は*C. parapsilosis*が34株、その他の*Candida spp.*として*Candida albicans*が86株、*Candida glabrata* 35株、*Candida guilliermondii* 3株、*Candida tropicalis* 14株、その他2株の合計174株が得られた。*C. parapsilosis*が検出した、担当診療科は、救命救急が最も多く32.4%、基礎疾患として糖尿病罹患者が64.1%と多い結果となった。また、28日死亡率については、35.7%と他の*Candida spp.*よりも多い傾向にあった。これに2018年1月1日から12月31日までの集計も加えて報告する。

091. 臍帯血移植患者に生じた侵襲性真菌感染症

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症科¹⁾，国立感染症研究所真菌部²⁾，国家公務員共済組合連合会虎の門病院血液内科³⁾

木村 宗芳¹⁾ 荒岡 秀樹¹⁾ 小倉 翔¹⁾
中村 茂樹²⁾ 山越 智²⁾ 宮崎 義継²⁾
谷口 修一³⁾ 米山 彰子¹⁾

【目的】臍帯血移植患者における抗真菌薬投与下に生じた侵襲性真菌症について検討する。

【方法】2008年12月から2015年12月までに虎の門病院にて初回臍帯血移植を受けた患者を対象に解析を行った。侵襲性真菌症は移植日から移植後100日目までに発症したものとした。

【結果】上記期間中に438人が臍帯血移植を受けており、急性骨髄性白血病(265人)が最多であった。そして45人に49例の侵襲性真菌感染症が発症しており(4人に複数の侵襲性真菌症が発症していた)、累積発症率は11.2%であった。438人が移植開始日に投与されていた抗真菌薬はMCFG(302人)、VRCZ(108人)、LAMB(28人)であった。侵襲性真菌感染症49例の内訳は、Aspergillosis 20例(5.1%)、Candidiasis 17例(4.4%)、Mucormycosis 3例(0.7%)、Trichosporonosis 3例(0.7%)、Fusariosis 2例(0.5%)、その他の真菌症4例であり、侵襲性*Aspergillus*症が最多で侵襲性*Candida*症がそれに続いた。49例全例が抗糸状真菌活性を持つ抗真菌薬投与下に発症したbreakthrough真菌症であり、27例がMCFG、8例がVRCZ、5例がLAMB、3例がITCZ、4例がその他のレジメン投与下で発症していた。発表時には侵襲性真菌症発症群の臨床像、各真菌症の生命予後などの解析結果なども併せて報告する。

【結論】臍帯血移植患者における侵襲性真菌感染症の疫学を明らかにした。

092. NICU・GCUにおけるPOT法を用いたMRSAの分子疫学的解析

埼玉医科大学病院院内感染対策室¹⁾, 埼玉医科大学感染症科・感染制御科²⁾

岸 悦子¹⁾ 畠中 完¹⁾ 吉原みさ子¹⁾
酒井 純²⁾ 樽本 憲人²⁾ 前崎 繁文²⁾

【目的】NICUに入院する乳児は、母子分離により正常細菌叢の獲得が困難なため医療従事者の手指や医療機器等からの病原微生物が定着しやすい。したがって、NICUにおける薬剤耐性菌対策はとて重要である。今回我々は、当院のNICU・GCUで分離されたMRSAのPOT法を用いた遺伝子解析を行ったので報告する。

【方法】当院のNICU(18床)・GCU(12床)において、2015年4月～2019年3月までに、入院時および監視培養から新規に検出されたMRSA 49株のPOT型をシカジーニアス分子疫学解析キットにて判定した。

【結果】今回実施したMRSAのPOT型は20パターンあった。そのうち2例以上の複数検出が確認されたPOT型は8パターンあり、最も多いPOT型は106-9-80(11株)であり、2017年10月～2019年3月に集積がみられた。また、93-136-3(6株)、106-183-37(5株)も複数検出され、いずれも2015年5月に集積がみられたが、同一POT型の菌株が長期間継続して検出されることはなかった。

【考察】同一POT型が複数検出された8パターンはいずれも一定期間内の集積であったことから、水平伝播の可能性が考えられた。また、入院時の監視培養によりMRSA保菌が確認された患児からの伝播や保菌者の入院期間の重複が認められたことから、医療従事者を介したMRSAの伝播が示唆された。

(非学会員共同研究者：土谷 真幹；埼玉医科大学病院薬剤部)

093. 長期にわたり検出されたバンコマイシン耐性腸球菌の分子疫学解析

埼玉医科大学感染症科・感染制御科¹⁾, 埼玉医科大学病院中央検査部²⁾, 埼玉医科大学微生物学³⁾

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

【背景】バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)は、院内感染症において重要な耐性菌である。感染経路を推定する場合にパルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)解析は最も標準的な方法であるが、近年、全ゲノムシーケンス(WGS)が用いられるようになってきた。一方、当院は2007年にVREのアウトブレイクを経験し、以降10年以上にわたり断続的にVREを検出している。そこで、2007年以降に検出されたVREの分子疫学的解析を行った。

【方法】当院で検出され保存されていたvanA型VREのうち、同一部署で4週間以内に検出された株を1株ずつ選出し、PFGE解析を行った。また、同時にIllumina Miseqで全ゲノムシーケンス(WGS)を行い解析に用いた。また、vanA遺伝子が存在するTn1546上の各遺伝子の配列

を比較した。

【結果】対象となった株は29株であった。PFGEの系統樹解析にてAからNまでのクラスターに分けられた。この結果はANIおよびSNVを用いた最尤法による系統樹解析と同等であった。また、Tn1546の解析結果7つに分類されたが、これは2010年を境に大きく異なっていた。

【考察】VREの分子疫学的解析にはPFGEの代替法としてWGSが利用可能であると考えられた。特に、長期にわたる検出の際には、プラスミドを解析することも有用と考えられた。

096. 心臓血管外科術後のClostridioides difficile感染症の罹患率、患者背景、治療、及び予後についての検討

仙台厚生病院呼吸器内科¹⁾, 東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座総合感染症学分野²⁾, 聖マリアンナ医科大学感染症学講座³⁾

寺山 敬介¹⁾ 本田 芳宏¹⁾ 馬場 啓聡²⁾
金森 肇²⁾ 國島 広之³⁾

医療関連感染症として重要なClostridioides difficile感染症(CDI)は、術後感染症としても注目されている。心臓血管外科術後のCDIについて、我が国における検討はこれまでにない。今回、仙台厚生病院における心臓血管外科術後のCDIについて検討した。2013年1月から2017年12月の5年間に当院心臓血管外科術後にCDIを発症した症例を対象とした。心臓血管外科に入院し手術を受けた患者の術後CDI全罹患率(35/63,342)は、それ以外の入院患者のCDI全罹患率(659/778,017)に比べ有意に低かった(p=0.01)。術後CDI発症例のうち、体外循環を使用した例及びY-graft置換術を受けた患者は、術後CDI発症までの期間が短くなる傾向があった。心臓血管外科術後のCDIについては、多施設における、より多くの症例を対象とした検討が必要である。

097. オゾン化アルコール消毒剤「アルタント」の抗アデノウイルス活性について

国立感染症研究所感染症疫学センター第四室

花岡 希, 藤本 嗣人

アデノウイルス(Ad)は咽頭結膜熱(PCF)や流行性角結膜炎(EKC)を引き起こし、感染症対策が不十分な施設や、人口密度の高い閉鎖された環境において、急性呼吸器疾患やEKCのアウトブレイクを引き起こしている。Adは症状消失後も患者の咽頭や結膜などから大量に感染可能なAdを排出していることや、環境中でのAdの生存期間も長いことから、適切なAdの除去・不活化が、感染防除に必要である。一般的にAdはアルコールに対しての耐性が高く、エタノール濃度70%以下の消毒用エタノールは無効と報告されている。近年アデノウイルスは、血清型に加えて遺伝型として、およそ90を超える型が報告されているが、これら各々のAd型に対する消毒薬等の効果は不明である。アルタントは、酸化作用が強くウイルスや病原体不活化に有効なオゾンアルコール中に含み、速乾性に優れた新しい消毒薬である。本研究では、培養細胞に

対する Ad による細胞変性阻害効果を指標にした新規消毒薬評価アッセイ系を開発し、各 Ad へのアルタントの効果を評価した。特に、PCF、EKC 関連の Ad を対象に感受性の試験を実施した。試験の結果、PCF、EKC 関連 Ad が、数秒～数分で不活化される特徴的な感受性を示した。全体として、すべての Ad 型がアルタントと 3 分以上の反応で測定不可レベルにまで減少しており、アルタントを使用した簡易的な手指消毒でも十分な抗 Ad 効果が期待できた。

098. 針刺し・切創、粘膜曝露事故の改善に向けた取り組み

星総合病院感染対策室・看護部¹⁾、同 感染対策室・薬剤部²⁾、同 感染対策室・中央検査室³⁾、同 感染対策室・診療部⁴⁾

藤橋 泉¹⁾ 加藤 和枝¹⁾ 白岩 智子²⁾
鈴木 弘子³⁾ 佐久間弘子⁴⁾ 加藤 一夫⁴⁾

【はじめに】当院の針刺し・粘膜曝露（以下「粘膜曝露」）の件数は、年間約 20 件で推移していた。しかし 2017 年度に総数 38 件と急増したため、感染対策室が各部署と連携して対策を取り、2018 年度に 19 件まで減少できたので、その取り組みについて報告する。

【原因分析】2017 年 4 月から 11 月までの 8 カ月で「粘膜曝露」が 30 件あり、2016 年度の年間総数 23 件を上回った。この異常事態を受け、職種、経験年数、発生場所、原因機材、月別・曜日別、時間帯、事故要因などを分析した。その結果、病棟業務における血液・体液の眼球結膜への飛散、手術時の医師の針刺しが増加しており、特に週明けと週末に多発していることが判明した。

【対策】血液・体液飛散防護のため、病棟でのフェイスシールドを推奨し、医師のフェイスシールド装着を必須とし、手術時ゾーニングの確立に取り組み、事故発生時に迅速な報告と情報共有を徹底した。また各部署への「粘膜曝露」防止のためのポスター掲示や朝会でのスタッフへの周知、特に週明けと週末の朝にスタッフへ声かけを行うなどの対策を行った。

【評価】2018 年度の手術室における「粘膜曝露」は 10 件から 4 件に減少し、また週末（土曜日）の「粘膜曝露」の数も 10 件から 1 件へと減少し、「粘膜曝露」の感染防止対策は成功した。

【結語】さらに「粘膜曝露」の減少に向けて、手順の順守が課題である。

099. ヒト 3 次元培養皮膚モデルを用いた手指消毒薬の細胞障害性の検討

福島県立医科大学感染制御学講座

柏崎 潤、仲村 究、原 靖果
斎藤 恭一、金光 敬二

【背景および目的】医療施設における手指衛生の方法として、速乾性アルコール製剤または石鹼と流水による手洗いが推奨されているが、それらの頻回使用から多くの医療従事者が現在、手荒れの問題を有している。手指消毒製剤に

よって皮膚細胞がどの程度実際にダメージを受けるかについてこれまで十分に検討されておらず、本研究では手指消毒薬の角質細胞に対する実際の障害性について検討を行った。

【方法】ヒトの培養皮膚モデルとして LabCyte EPI-MODEL (J-TEC 社) を用いた。手指消毒薬はクロルヘキシジングルコン酸塩 (以下 CHG) 製剤、1% CHG エタノール製剤、83% エタノール製剤、0.5% ポビドンヨード製剤、0.2% 塩化ベンザルコニウム製剤、オゾン水 (4ppm) を使用した。試験物質の適用および洗浄手順の後、角質細胞を 37°C、5.0% CO₂ 下で 42 時間培養した。培養上清中の IL-1α 産生について ELISA を用いて測定した。組織切片は H-E 染色にて観察し、角質細胞表面は走査電子顕微鏡 (SEM) を用いて観察した。各消毒薬作用後の細胞生存率を MTT アッセイにて評価した。

【結果】オゾン水を除き、いずれの手指消毒薬を作用させた場合においても経時的に角質細胞の生存率が低下し、上清中に IL-1α を検出した。H-E 染色では、角質細胞の膨化、核の濃縮などを認め、SEM では細胞表面の孔形成や亀裂を認めた。

【結語】本結果から、手指消毒薬には角質細胞への障害性があることが示唆され、今後より細胞障害性の少ない製剤についても検討が必要と考えられた。

100. 梳き櫛による駆除が有用であったピレスロイド耐性のアタマジラミの 1 例

弘前大学医学部皮膚科学講座¹⁾、同 附属病院検査部²⁾

皆川 智子¹⁾²⁾ 齋藤 紀先²⁾ 萱場 広之²⁾

3 歳、女児。近隣の児童センターでアタマジラミの報告があり、通園中の保育園で保育士が園児の複数名の毛髪に小塊の付着する異常に気付いた。保育園では保護者に文書でアタマジラミに関する注意喚起を行った。女児が掻痒を訴えたため、フェノトリン製剤開始し、2 日後に当科紹介受診した。初診時、頭部の毛髪に灰白色の 1mm 位の小さな塊状物が、毛髪 1 本につき 1~2 個ずつ付着していた。虫体を見つけることはできなかったが、光学顕微鏡にて楕円形の卵の後端 3 分の 1 が毛髪に付着していることを確認した。

アタマジラミ症の診断にて、フェノトリン製剤による洗髪を続けるとともに梳き櫛、ハサミによる卵の駆除を行い、患児の布団は毎日アイロンかけを行った。患児は約 1 週間で略治したが、保育園で遷延していたため、スミスリンシャンプーを 3 日おきに 3 週間継続した。

保育園で終息するまで約 1 カ月半かかったため、ピレスロイド抵抗性アタマジラミを考え、検索したところピレスロイド耐性アタマジラミの knockdown resistance (kdr) 遺伝子変異が同定された (M815I)。

アタマジラミ症は再び日本国内でも密かに増加傾向にあり、その要因として、ピレスロイド抵抗性アタマジラミの拡大が懸念される。イベルメクチンは耐性アタマジラミに

も有効であるが、日本では保険承認はなされていない。手間はかかるが、梳き櫛による駆除はピレスロイド系薬剤であるフェノトリン製剤の使用により駆除できない難治性のアタマジラミ症例にも有用であった。

103. 高齢者（70歳代男性の医療従事者）のバルボウイルス感染症の1例

上尾中央総合病院臨床検査科¹⁾、同 救急総合診療科²⁾、東京都健康安全研究センター微生物部³⁾

熊坂 一成¹⁾ 奥住 捷子¹⁾ 鶴 将司²⁾
貞升 健志³⁾ 長島 真美³⁾

【症例】70歳の男性（感染症専門医）。7月14日（土）午後から突然の全身倦怠感と下肢のだるさ、食欲不振が出現し、いつもより早く帰宅した。7月15日（日）早朝に入浴後、全身の皮膚に発赤が出現した。37.5℃の発熱、激しい両膝関節痛、食欲不振が継続したため、家族が付き添い患者を当院の休日外来に受診させた。家族が外来担当の非常勤医師に6月22日に孫（3歳女兒）、7月1日に孫（5歳男児）がリンゴ病を発症していることを伝えたが、この医師は家族からの情報を無視し、異型リンパ球の出現を根拠に伝染性単核球症と診断した。その後、ヘモグロビン濃度が初診時：13.3g/dL、17日：12.8g/dL、24日：11.7/dLと低下してきていることに患者が気づき、この時点で患者はバルボウイルス感染症による赤芽球癆が起きている可能性が高いと判断し、初診時と17日の血清を凍結保存した。患者は常勤の血液専門医である主治医に相談し、凍結検体をを用い精査をした結果、リアルタイムPCRの結果は陰性、抗バルボウイルスIgM抗体およびIgG抗体は陽性であった。

【考察】本感染症の診断に関して、病歴と身体所見の重要性を再確認し、かつ患者と医師の両面から思考の過程をたどり省察ができた。患者は感染症専門医としての長い臨床経験から麻疹、風疹等に関して高い抗体価を持っている。しかし感染症専門医でありながら、本ウイルスに感染したのは、孫との濃密な接触があった時期が、頬部の紅斑が出現する7～10日前後のウイルスの排出期に一致しており、感染防止は不可能であったと思われる。

104. 当院で診断された成人麻疹の2例

川崎幸病院臨床研修部¹⁾、同 感染制御科²⁾、同 安全管理部³⁾

大木絵美梨¹⁾ 根本 隆章²⁾ 川井 規明³⁾

【背景】本邦は2015年にWHOより麻疹排除国と認定されたが、その後も海外からの輸入例や輸入例を発端とした集団発生事例を認める状況である。

【症例】症例1：47歳、日本人男性。既往歴、麻疹ワクチン接種歴なし。21年前に子供が麻疹に罹患し、亜急性硬化性全脳炎で死亡。受診10日前に羽田から釧路に旅行歴あり。受診5日前より39℃の発熱、4日前に左耳周囲に水疱が出現、3日前に水疱が顔面、頭部、全身へ広がった。二峰性発熱の経過が聴取され、麻疹抗体価が測定された。その後、水疱性病変より水痘が疑われ、水痘IgM（EIA）

陽性、血中水痘PCR陽性より、水痘と診断。血中麻疹PCRは陰性であったが、麻疹IgM抗体価4.1、その1週間後の麻疹IgM抗体価9.97とさらに上昇が認められ、麻疹合併感染と考えられた。対症療法により、解熱、皮疹の痂皮化が確認された。症例2：26歳、日本人女性。既往歴なし。1歳児の時に麻疹ワクチン接種歴あり。受診14日前に麻疹患者との接触あり。受診8日前に発熱（二峰性の経過）、頭痛、3日前に呼吸苦、咳嗽、2日前に全身に発疹が出現。麻疹IgM（EIA）抗体価0.26、IgG（EIA）抗体価26.6、血中麻疹PCR陰性、尿中麻疹PCR陽性より、麻疹と診断。対症療法で発熱、皮疹は改善した。

【考察】本邦での麻疹症例は散発的に認められている。現在、二回目の接種をしていない成人が多く存在し、二回の麻疹ワクチン接種の重要性を広めていくことが重要であると考えられた。

106. メトトレキサート投与中の患者に発症した播種性帯状疱疹および髄膜炎の1例

自治医科大学附属病院¹⁾、斜里町国民健康保険病院²⁾

山田 薫梨¹⁾ 石岡 春彦²⁾ 合地 研吾²⁾

【緒言】帯状疱疹は免疫不全者では重症化する可能性がある。早期診断と適切な治療が予後の改善に重要となる。

【症例】高血圧症、糖尿病、関節リウマチを有する73歳女性。メトトレキサート（MTX）6mg/週が投与されていた。2日前からの発熱と歩行困難を主訴に救急車で来院。下口唇から下顎、両側胸部、腹部、右臀部、大陰唇に水疱あるいは痂皮の形成を認めた。単純ヘルペスウイルス（HSV）または水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）による播種性感染症を考慮し、アシクロビル500mg（8.5mg/kg）8時間毎の点滴投与を開始した。明らかな神経学的異常所見は認めなかったが、腰椎穿刺によりリンパ球優位の髄液細胞数上昇と髄液蛋白の増加を認めた。痂皮組織と髄液からVZV DNAを検出し、HSV DNA陰性を確認した後、播種性帯状疱疹および無菌性髄膜炎と確定診断した。アシクロビル投与により速やかに解熱を得、皮疹は痂皮化した。合計14日間の治療を行った後、自宅退院した。関節リウマチの病勢は安定していたため、MTXは中止のまま経過追跡とした。

【考察】免疫抑制剤は一般にVZV再活性化による帯状疱疹発症および重症化のリスク因子となることが知られているが、低用量のMTXによる影響については議論が分かれる。本症例はMTX投与下で播種性病態を呈したが、アシクロビル投与により良好な予後を得ることができた。

107. *Mycoplasma pneumoniae* (MP) の Multilocus Sequence Typing と P1 型別：2018 年度分離株とそれ以前の分離株の比較

慶應義塾大学医学部感染症学教室¹⁾、(財)博慈会記念総合病院小児科²⁾、国立がん研究センター中央病院感染症部³⁾

諸角美由紀¹⁾ 佐久間 恵¹⁾ 田島 剛²⁾

岩田 敏^{1,3)}生方 公子¹⁾

【目的】マクロライド系薬 (ML) 耐性 *Mycoplasma pneumoniae* (MRMP) による感染症は、2011年から2012年に大流行し、その耐性率は約90%に達した。その後、世界においてもMRMPが報告されている。しかし近年、本邦においてMRMPは減少傾向にある。その理由を明らかにするため、分離株に対する分子遺伝子学的解析を試みた。【方法】2018年10月～2019年3月の期間に小児の肺炎・気管支炎例から分離したMP 50株 (MRMP: 5株, ML感性 *M. pneumoniae* (MSMP): 45株) を対象とした。これらの株に対して Multilocus Sequence Typing (MLST), および P1 型別を実施した。

【結果】MLST 解析の結果、今回 MSMP では Sequence Type (ST) 7 が 29 株 (64.4%) と最も多く、次いで ST33 が 12 株 (26.7%) であった。ST7 は 2016 年頃から本邦で多く分離された ST であり、一方、ST33 は 2018 年に英国で報告されている。本邦の MSMP 株で多かった ST14 は皆無であった。一方、MRMP は ST3 型が 4 株、ST33 が 1 株であった。分離地域による ST の違いは認められなかった。P1 型別では、MSMP は type2 が 29 株と最も多く、次いで、type2a が 15 株、type1 がわずか 1 株であった。MRMP では type1 が 4 株、type2a が 1 株であった。

【考察】MP 感染症には流行があり、世界における MP の動向を把握する上で MLST 解析と P1 型別は有用である。

108. 分子疫学解析法を用いた山形県における 2011 年から 2013 年の肺炎マイコプラズマ学校内および家族内感染の検討

山形県立中央病院検査部¹⁾, 山形県衛生研究所微生物部²⁾, 山辺こどもクリニック³⁾, 山形大学医学部感染症学講座⁴⁾

鈴木 裕¹⁾ 瀬戸 順次²⁾ 板垣 勉³⁾
本郷 誠治⁴⁾ 松寄 葉子⁴⁾

【目的】肺炎マイコプラズマ (Mp) は主に小児および若年者の気道感染症の起因为として重要である。本研究は、山形県で複数の遺伝子型の Mp が同時に流行した 2011 年～2013 年の学校内および家族内感染事例を解析し、Mp 伝播様式の解明を目的とした。

【方法】2011 年～2013 年に山形県で確認された Mp の学校内および家族内感染事例を対象とし、患者情報と分離株の遺伝子型を合わせて解析した。学校内感染事例は「同一学校内で 4 人以上から Mp が分離され、連続する患者の検体採取間隔が 30 日以内であったもの」、家族内感染事例は「検体採取間隔が 7 日以上 30 日以内であった家族間の Mp 感染事例」とし、Mp の遺伝子型は反復配列多型分析と P1 遺伝子型解析の組み合わせで定義した。

【成績】11 の学校内感染事例または 16 の家族内感染事例に属する 95 人から 4 つの遺伝子型の Mp が分離された。家族内感染事例の 87.5% (14/16) では単一遺伝子型の Mp が分離されたのに対して、単一遺伝子型の Mp による学校内感染事例は半数以下 (5/11, 45.5%) に留まった (p<

0.05)。最大の学校内感染事例について患者の学年とクラスの情報に加えて分析したところ、各遺伝子型の Mp は複数の学年から分離され、同一クラス患者間でも半数で遺伝子型が異なっていた。

【結論】家族間で Mp 遺伝子型の一致率が高かったことから、Mp 伝播の場として家庭の重要性が示された。学校内では、Mp の伝播はクラス以外の場でも起きている可能性が示された。

109. 横紋筋融解症と急性腎不全で発症したレプトスピラ症の 1 例

国家公務員共済組合連合会虎の門病院分院呼吸器内科¹⁾, 国家公務員共済組合連合会虎の門病院呼吸器センター内科²⁾, 同 医学教育部³⁾

山中 太郎^{1,3)} 富田 大輔^{1,3)} 宇留賀 公紀¹⁾
諸川 納早¹⁾ 森口 修平²⁾ 高橋 由以²⁾
小川 和雅²⁾ 村瀬 享子²⁾ 花田 豪郎²⁾
宮本 篤²⁾ 岸 一馬^{1,2)} 高谷 久史^{1,2)}

症例は 70 歳代男性。糖尿病と発作性心房細動を指摘されていたが、いずれも無治療であった。入院 2 週間前に西表島のマングローブ林の洞窟で両下肢に受傷し、入院 5 日前から微熱、頻尿、入院 3 日前から両下肢痛、尿色変化を自覚したため当院を受診した。身体所見で眼球結膜に軽度充血、両側下腿に擦過傷、両側腓腹筋に圧痛を認めた。検査所見では、Cre 1.47mg/dL, CPK 4,294IU/L, ミオグロビン 4.924ng/mL, 尿中ミオグロビン 14,000.0ng/mL が上昇していた。病歴や検査所見からレプトスピラ症を鑑別に考え、セフトリアキソン 2g/日で治療を開始した。初回投与 3 時間後には悪寒戦慄を伴う発熱を認めて Jarisch-Herxheimer 反応と考えられたが、計 10 日間の治療を行い軽快した。国立感染症研究所細菌第一部で行ったペア血清で *Leptospira interrogans* Pyrogenes の抗体価上昇を確認し、*Leptospira* 症と診断した。急性腎不全があり、最近の旅行歴のある場合には *Leptospira* 症を積極的に考慮する必要がある。

110. 茨城県で初の報告となる日本紅斑熱の 1 例

長崎大学病院感染症内科¹⁾, 筑波大学附属病院感染症科²⁾, みなりのクリニック内科呼吸器科³⁾, 東京医科大学茨城医療センター感染制御部⁴⁾, 東京医科大学病院感染制御部⁵⁾, 長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野⁶⁾

鶴川 竜也¹⁾ 喜安 嘉彦²⁾ 柳生 久永³⁾
佐藤 昭裕^{4,5)} 山藤 栄一郎⁶⁾ 有吉 紅也^{1,6)}

【主訴】発熱、皮疹【現病歴】生来健康な 69 歳、男性。2018 年 10 月に 3 回 (X-9 日, X-4 日, X-2 日) 茨城県つくば市の山へハイキングに出かけ、X 日に発熱や紅斑を自覚した。同日と X+5 日に、それぞれ A 医院と B 病院を受診し、風疹が疑われ対症療法を行うも改善せず、X+9 日に精査加療目的に B 病院に入院となった。入院時、5～8mm 程度の全身性紅斑を認め、血液検査では白血球増多 (24,300/ μ L), 血小板低値 (6.5 万/ μ L), 肝逸脱酵素の軽度上昇 (AST

51IU/L, ALT 49IU/L), 低Na血症 (126mEq/L), CRP 高値 (15.8mg/dL) を認めた。入院時に家族から右大腿部内側に黒色痂皮の存在を指摘され, ダニの刺し口と考えた。リケッチア症を疑い入院日よりミノサイクリン 100mg 12時間毎に点滴静注を開始した。入院3日目に解熱し, 入院8日目に退院した。同経口薬へ変更し, 合計16日間投与した。痂皮PCRから *Rickettsia japonica* 遺伝子が検出され, 間接蛍光抗体法で有意な抗体価上昇(急性期 IgM, IgG < 1:20, 回復期 IgM1:10,240, IgG 1:40,960) を認め, 日本紅斑熱と診断した。

【考察】本症例は茨城県で初の報告となる日本紅斑熱の症例であり, 推定感染地域も同県内である。患者は刺し口を自覚していないことも多く, 同県で皮疹を伴う発熱の鑑別診断として日本紅斑熱を挙げる必要がある。

111. マダニ媒介性感染症が疑われ当科を受診した5例の検討

市立札幌病院感染症内科¹⁾, 同 リウマチ免疫内科²⁾

児玉 文宏¹⁾ 枝川 峻二¹⁾

永坂 敦¹⁾ 向井 正也²⁾

【背景】北海道ではダニ媒介性脳炎, 新興回帰熱, ライム病などの特有のマダニ媒介性感染症が存在する。一方, ツツガムシ病や日本紅斑熱などヒトに病原性のあるリケッチア感染症, 重症熱性血小板減少症候群は, 道外での感染例を除き北海道内では報告されていない。

【方法】2018年の1年間にマダニ刺咬後の体調不良にて当科を受診した全症例について, マダニ刺咬状況, 症状, 検査結果, 診断等について後方視的に解析した。病原体の遺伝子学的ならびに血清学的診断は北海道立衛生研究所で行った。

【結果】女性2例を含む合計5例(53~75歳)が受診し, 回帰熱2例, ライム病疑い1例, 不明2例であった。全例に発症前のマダニ刺咬歴かつ抜去歴があったが, 医療機関でマダニ抜去されていたのは1例のみであった。マダニ刺咬から発症までの潜伏期間は不明の1例を除き6~12日間であった。発熱は3例に認め, その他, 頭痛, 関節痛, 筋肉痛, 全身倦怠感など症状は非特異的であった。白血球数は全例でほぼ正常範囲内であり, CRPはライム病疑いの1例を除き2.8~14.0mg/dLと上昇を認めた。全例でテトラサイクリン系抗生物質やセフトリアキソン投与後に軽快し入院加療は要しなかった。

【考察】当院へ受診した症例ではボレリア感染症の頻度が高いと思われた。マダニ媒介性感染症を強く疑うものの診断に至らず治癒した症例が存在し, 既知の感染症以外の病原体の可能性が示唆される。

112. CMV 網膜炎及び脳に結節性病変を併発した HIV/AIDS の1例

東京医科大学病院感染症科・感染制御部

長 盛親, 高橋 英明, 町田 征己

坂上 真希, 藤田 裕晃, 小林 勇仁

佐藤 昭裕, 渡邊 秀裕

【症例】25歳男性。201X年7月に発熱・呼吸困難で近医を受診し, ニューモシスチス肺炎(PCP)及びHIV感染症が疑われ, 当院紹介されたが受診していなかった。同年12月再度発熱で近医を受診し同様の診断で当科紹介された。紹介時のCD4は1/uLで, 精査・加療目的で同日緊急入院とした。精査で, CMV網膜炎及び頭蓋内に10mmの結節影がみられた。第3病日よりガンシクロビルを開始し, 頭蓋内病変については, トキシプラズマ脳炎を疑って, Sulferzidine + Pyrimethamine で加療を開始した。しかしながら, 薬剤の副作用が出現したこと, 頭蓋内病変の改善に乏しかったため, 治療薬の変更・中止を行った。病変の生検も考慮したが, 結節が小さく生検ができなかった。これ以上HIV感染症の治療を遅らせる根拠に乏しいことから第52病日より抗ウイルス療法(TAF/FTC+RAL)を開始したところ, MRIでは劇的に改善がみられた。抗ウイルス療法導入後は, 副作用や免疫再構築症候群も起こさず, 第98病日に退院となった。現在も外来で経過観察中である。

【考察】HIV感染症に伴う頭蓋内病変の鑑別は多岐に渡るため, 生検による確定診断が重要である。しかしながら, 本症例では病変が小さく生検できず, 診断に非常に苦慮した。結局, 確定診断は至らなかったが, 抗ウイルス療法開始後, 劇的に改善がみられたことから, 中枢性悪性リンパ腫が最も疑われた。本症例の治療経過及び既報の文献的考察を含めて報告する。

113. ニューモシスチス肺炎治療後に水痘・帯状疱疹ウイルス性肺炎を発症したAIDS患者の一症例

国保旭中央病院感染症科

京谷 美月, 中村 朗, 古川 恵一

【症例】30歳男性

【主訴】咳 呼吸困難 発熱

【既往歴】小児期水痘, 日本在住フィリピン人

【現病歴】入院2週間前から咳 咽頭痛 発熱あり, 呼吸困難も出現し, 当院救急外来受診し入院。

【入院後経過】胸部CTで両肺野に間質性陰影あり, β グルカン146, ニューモシスチスPCR陽性, HIV-RNA 21×10^4 copies/mL, CD4数119/uL, SpO₂81%, AIDSおよびPCPと診断してST合剤と副腎皮質ステロイド剤(PSL)を投与した。PCPは軽快し, ST合剤をPSLと共に21日間投与し, 以後アトバコンを内服した。20病日に発熱と左臀部・大腿部に水疱性発疹が出現し, 数日で全身に広がった。VZVIg G40+, VZVIg M0.52-, 播種性VZV感染と診断した。咳 発熱が続き, 24病日胸部CTで間質性陰影は消退したが, 両肺野に多発性小結節影を認めVZV肺炎疑い, アシクロビル(ACV)を静注投与した。肺胞洗浄液検査でVZV-PCR陽性。細胞診でCMV封入体疑い, ACVで改善したがCMV混合感染も考えてガンシクロビル(GCV)静注に変更。ACVと合わせ計19日間投与し経口GCVに変更。肺炎は軽快し49病日退院した。

【考察】本症例はPCPに対してST合剤で治療しPSLを併用した。治療中にAIDSにPSLによる免疫不全が加わってVZVが再燃して播種性帯状疱疹となり、VZV肺炎を合併した。AIDS患者で水痘に罹患した12例のうち58%がVZV肺炎を合併し、ACVで治療しても死亡率43%という報告がある。AIDS患者でPSLを使用する場合、VZVの播種性感染や肺炎に注意を要する。

114. カポジ肉腫 (KS) を合併した HIV 関連キャッスルマン病 (CD) の1例

東京慈恵会医科大学附属病院

宮島真希子, 堀 誠治, 吉田 正樹
中澤 靖, 堀野 哲也, 清水 昭宏
保科 斉生, 中拂 一彦, 李 広烈
坂本 洋平, 澤木 賢司

【緒言】HIV 関連 CD は、KS 合併例の報告も見られる比較的まれな疾患であり、診断の遅れは致死的な経過となりうる。CD の治療としてリツキシマブの有効性は示されているが、KS 合併例では逆に病変が増悪することがあり、ドキシソルピシンが併用される。また、CD に対する HHV-8 を標的とした抗ウイルス薬併用に関しては、その効果が明らかではない。今回、HIV 関連 CD に対してガンシクロビル (GCV) およびリツキシマブで治療開始した後に KS 合併が判明したが、KS の増悪なく経過した HIV 関連 CD 症例を経験したため報告する。

【症例】40代、男性

【主訴】発熱、リンパ節腫脹

【現病歴】20XX年に繰り返す発熱、リンパ節腫脹で、HIV 感染症が判明し、リンパ節生検でCDと診断された。リンパ節腫脹は自然軽快したため治療介入せず退院。退院後、抗レトロウイルス療法 (ART) が開始されたが、開始翌日より発熱を認め、当院を紹介受診し、入院となった。多発リンパ節腫脹を認めたが、前医からの情報でCDと判明し、当院でも確認目的に鼠径リンパ節生検を行い、リツキシマブおよびGCV併用で治療開始した。治療開始後に、鼠径リンパ節所見でKS合併が判明したが、同治療で軽快し退院した。

【考察】KS合併CDの治療として、GCV併用による有効性が示唆されるが、症例が少ないため今後の検討が必要である。

(会員外共同研究者 矢野真吾, 勝部敦史)

115. 透析導入期に播種性結核で AIDS 発症となった長期ウイルス抑制中の HIV 症例

群馬大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 同 血液内科²⁾, 高崎総合医療センター総合診療科³⁾, 日高会白根クリニック⁴⁾

柳澤 邦雄¹⁾ 小川 孔幸²⁾ 小磯 博美¹⁾
徳江 豊¹⁾ 合田 史³⁾ 内海 英貴⁴⁾
半田 寛²⁾

【背景】抗 HIV 療法でウイルス抑制と CD4 数を維持することは、AIDS 発症を予防し長期生存に貢献する。一方で

腎不全は免疫能低下の一因となり、透析導入期に結核を発症する症例も報告されている。

【症例】70代女性。X-15年よりHIV感染症治療のため当院通院中であつたが、慢性腎不全については透析準備を見込んでA病院併診中であつた。X-1年12月A病院で頸部結核性リンパ節炎と診断されたが、病理診断のみで培養未提出であり、その後縮小傾向のため経過観察とされていた。X年3月発熱・全身倦怠感で当院受診の際、腎不全の増悪があり入院となった。CT所見上、結核の肺野病変は認めなかったが、右鎖骨上・肺門・縦隔のリンパ節腫大と肝脾腫を認めた。骨髓穿刺で結核菌の検出及び白血球貪食所見あり、血液透析を継続しながら抗結核療法 (HREZ) を導入したが、肝障害・急性膵炎・右血胸を合併し、入院第48日目に死亡した。

【考察】本症例は良好な服薬アドヒアランスで HIV が検出感度未滿に長期間抑制され、CD4 数も 200/uL 以上が維持されていた。しかし腎不全患者の結核感染に対する相対危険度は健常人の 2~25 倍ともされ、低栄養・腎性貧血、尿毒素による細胞性免疫能の低下、TH1/TH2 比の低下・IFN- γ 産生低下などの影響が報告されている。良好なウイルス抑制で CD4 数が保たれた HIV 感染者であっても、慢性腎不全の増悪期には結核を発症し、合併症によっては致死的となりうる教訓的な事例と考えられた。

116. 曝露前予防内服を個人輸入し内服と中断を繰り返したことにより高度耐性 HIV が検出された1例

独立行政法人国立病院機構東京医療センター総合内科

尾田 正仁, 片山 充哉, 森 伸晃

【背景】薬剤耐性の有無は HIV 感染症の治療成功を左右する一因であり、日本における薬剤耐性頻度は 8% 前後と報告されている。今回未治療 HIV 感染者において高度耐性を示した一例を経験した。

【症例】43歳日本人男性。来院8カ月前に脳梗塞で他院入院し、その際 HIV 感染症と診断され当院紹介となった。不特定男女とコンドームを使用しない性交渉があつた。来院時検査で HIV RNA 定量 3.9×10^4 コピー/mL、CD4 数 94/ μ L と後天性免疫不全の状態であり、ジェノタイプ検査を行った結果、多数の変異を認め逆転写酵素阻害薬など 11 薬剤に耐性を示した。再度の病歴聴取で、来院 5 年前にシンガポールからラミブジン/ジドブジン/ネビラピンを個人輸入し、約半年間内服していたことが判明した。抗 HIV 薬としてドルテグラビル、ブーストダルナビルを開始後 5 カ月で CD4 数は 200/ μ L 以上に回復し、HIV RNA 定量は 2.0×10^4 コピー/mL 未滿となった。

【考察】個人輸入薬剤の自己内服により高度耐性ウイルスに感染している症例を経験した。医療機関を通さずに薬剤を入手した場合、自己中断や不規則な服薬によるウイルスの耐性化が問題になる。また治療前に耐性検査を行うことで、初回治療薬の選択において重要な情報を得ることができる。

【結語】個人輸入を含めた薬剤服薬歴の聴取，治療開始前の耐性検査は抗 HIV 療法選択の際に重要である。

117. 新しい HIV 確認検査用診断薬「Geenius HIV 1/2」の性能評価

国立感染症研究所エイズ研究センター

草川 茂

【目的】国内で新たに上市される予定の HIV-1/2 確認検査用診断薬「Geenius HIV 1/2 キット (Geenius)」の性能を「ラブプロット 1 (LAV1)」「ラブプロット 2 (LAV2)」と比較評価した。

【成績】「献血血液の研究開発等への使用に関する指針」に基づく公募により収集した HIV-1 陽性 89 検体の測定で，LAV1 では 85 検体，Geenius では全検体を HIV-1 陽性と判定できた。市販 HIV-1/2 Combo Performance Panel の測定では，HIV-2 陽性検体の HIV-1 抗原に対する交差反応のため，LAV1 と LAV 2 の組み合わせ，Geenius 肉眼判定のいずれも HIV-1/2 鑑別が難しい例が見られたが，Geenius 肉眼判定で HIV 陽性鑑別不能となった 6 検体のうち 5 検体は，専用の測定装置「Geenius Reader」により HIV-2 陽性と判定された。Anti-HIV-1 Low Titer Panel および HIV-1 Seroconversion Panel の測定において，Geenius の検出感度は LAV1 より優れ，Env に加え Gag p24 を使用する LAV1 の CDC 基準判定とほぼ同等の結果を示したが，スクリーニング検査試薬「ジェンスクリーン HIV Ag-Ab ULT」より劣っていた。

【結論】Geenius は操作の簡便さ，判定の容易さの点で LAV1/2 より優れ，HIV 陽性検体の確認検査，HIV-1 陽性の鑑別診断薬として優れた特性を有していたが，HIV-2 陽性鑑別診断や結果読み取りの検者間信頼性の向上，測定結果トレーサビリティ管理の観点からは，「Geenius Reader」を用いることが推奨される。

119. 診断時 CD4 値の HIV/AIDS サーベイランス導入後の状況と課題

国立感染症研究所感染症疫学センター¹⁾，国立感染症研究所エイズ研究センター²⁾

加納 和彦¹⁾ 松井 佑亮¹⁾ 土橋 西紀¹⁾

高橋 琢理¹⁾ 菊地 正²⁾ 砂川 富正¹⁾

【目的】HIV 感染拡大抑制に対して，UNAIDS 及び，WHO は“Treatment as Prevention”の概念の元，ケアカスケードに基づく 90-90-90（診断割合，治療割合，治療の成功割合のいずれも 90% 以上）達成を 2020 年までに目指すことを提唱しており，国内においてもこれらの把握が必要である。2019 年 1 月より，感染症発生动向調査の届出様式が改訂され，国内の HIV/AIDS 感染症における正確な病態の把握や全 HIV 感染者数の推定に資する情報として診断時 CD4 値の項目が追加された。本発表では，届出様式改訂後の CD4 値報告の状況と課題について報告する。

【方法】2019 年第 1～23 週に診断・届出られた HIV/AIDS 症例 490 例について，CD4 値記入割合，及び CD4 値の分布を調べた。

【結果】2019 年 6 月 12 日時点で，CD4 値の記入があった届出は 264 例（54%）であった。診断時 CD4 値（ μL ）の分布は，500 以上が 32 例（12%），200 以上 500 未満が 93 例（35%），200 未満が 139 例（53%）であった。米国で AIDS と定義付けられる CD4 値 200 未満の症例が半数以上を占めたが，この中でエイズ指標疾患の記載が認められた症例は 73 例（53%）であった。

【結論】国内 HIV/AIDS の正確な病態の把握，全 HIV 感染者数の正確な推計には CD4 値記入割合の改善は重要な課題である。

（非学会員共同研究者：松岡 佐織）

120. 単純ヘルペス脳炎の初期併用療法におけるカルバペネム系抗菌薬の必要性

東邦大学医療センター大橋病院院内感染対策室¹⁾，
同 脳神経外科²⁾

中山 晴雄¹⁾²⁾

【背景及び目的】単純ヘルペス脳炎の死亡率はアシクロピルの登場後緩徐に減少し，現在までの死亡率は 10～15% 程度とされている。一方，臨床的には単純ヘルペス脳炎を疑ったとしても，その確定診断がつくまでは細菌感染も含めた広域な抗菌化学療法が併用されることも多い。しかしながら，その必要性についての検討は乏しく，その際に用いられる抗菌薬の傾向や影響について検証した。

【対象と方法】2016 年 4 月から 2019 年 3 月までに東邦大学医療センター大橋病院に入院した 33,775 症例のうち，ヘルペス脳炎の診療群コード 010080 に分類されていた症例を対象とし，医療経済の観点から増収群と減収群の 2 群に分類し，投与された抗菌薬の種類や回数を中心に DPC データから抽出可能な情報を抜き出し後方視的に比較検討を行った。

【結果】対象は 7 例が抽出された。この 7 例は増収群 4 例と減収群 3 例の 2 群に分けられた。投与された抗菌薬は MEPM が 3 例，ABPC/SBT が 1 例であり，3 例は抗菌薬併用を認めなかった。その投与回数はそれぞれ 4.5 回，10 回であったが，MEPM が投与された 3 例は全例が減収群であり，ABPC/SBT が投与された 1 例は増収群であった。

【考察】本検討からは，単純ヘルペス脳炎の初期併用療法におけるカルバペネム系抗菌薬の必要性は経験的治療としても乏しく，その投与がなされた場合に経済予後が改善しない可能性が示唆された。今後，種々の交絡因子を考慮に入れた更なる検討が必要である。

122. 茨城県における急性脳炎の病原体検索に関する取り組みと検出状況

茨城県衛生研究所¹⁾，横浜市立大学大学院医学部
医学研究科²⁾

後藤 慶子¹⁾²⁾ 梅澤 美穂¹⁾

梁 明秀²⁾ 永田 紀子¹⁾

【目的】急性脳炎の届出の多くが原因不明となっており，急性脳炎を引き起こす感染症の実態を解明することは重要な課題となっている。本県では独自様式を用いた患者情報の

収集及び多項目の病原体検索を積極的に実施している。

【材料と方法】検査依頼があった際は「急性脳炎病歴及び症状等記入用紙」を用い、患者情報の収集に努めている。検査法は急性脳炎の原因病原体を一元的に判定可能なりリアルタイム PCR 法を確立し、導入している。更に、呼吸器症状や胃腸炎症状を呈している場合はそれらに關与する病原体検査も積極的に実施している。検査終了後は、医師から「最終診断名及び転帰」の情報提供を受け、検査結果と紐付けを行っている。

【結果】過去4年間(2015年1月から2018年12月)の検査数は計286例であり、年間を通じて検査依頼があり季節性はなかった。また、病原体が検出された症例は162例(56.6%)であり、3歳未満児がその多くを占めた。なお、病原体が検出された中で急性脳炎と最終診断された症例は68例(42.0%)であった。急性脳炎確定症例における検出病原体は、HHV6, Infl, ARVの順に多く、計16種のウイルスが検出された。更に、1症例は死亡例、6症例は後遺症を残した。

【まとめ】急性脳炎は後遺症が残ることもある重篤な疾病であり、病原体の特定は急性脳炎症例の確定に重要である。今後も引き続き病原体検索を実施し、実態解明及び正確な届出に寄与していきたい。

123. 化膿性脳室炎を合併した肺炎球菌性髄膜炎の1例 さいたま市立病院内科¹⁾, 同 感染症科²⁾, 同 神経内科³⁾

大谷 天人¹⁾ 川田 真幹²⁾ 佐藤 秀樹³⁾

【症例】69歳女性。X-2日よりの嘔吐、発熱にて近医受診、髄膜炎の疑いにてX日当院救急搬送。来院時見当識障害は認めなかったが不穏続いており鎮静下で腰椎穿刺施行、初圧29cm水柱、黄色混濁髄液で、細胞数1,492、多核球93.2%、髄液糖1、塗抹でグラム陽性双球菌を認めた。デキサメタゾン投与しMEPM+VCM+ABPCで加療開始した。X+4日には安静保てるようになり頭部MRI施行、DWI, FLAIRで脳表面や脳室内のniveau状の高信号を認め化膿性脳室炎の合併と診断した。X+6日には髄液細胞数86に改善しており起病菌もPRSP(PCG MIC 0.5, CTRX MIC 0.25, MEPM MIC ≤0.12)と判明し抗菌薬はCTRX単剤とした。同時期より左頸部に皮疹あり、X+10日に帯状疱疹と診断、ACVにて1週間加療行った。X+13日の髄液細胞数175と増加、帯状疱疹の影響も考えられたが他症例報告参考に脳室内移行性を期待しLVFX併用開始した。全身状態は改善傾向にあったがX+25日の採血で好中球減少出現、翌日よりLVFX中止しCTRX+RFPに変更したがX+33日より難聴出現、翌日のMRIで中脳に新規梗塞あり髄液所見も増悪した。VCM併用再開したが薬疹も出現しX+39日よりMEPM単剤とした。脳梗塞発症後左眼瞼下垂、両側内転障害出現したがその後状態変化なくX+80日に抗菌薬終了、X+116日に施設に退院となった。

【考察】化膿性脳室炎は比較的稀な疾患であるが肺炎球菌

性髄膜炎で合併が多いとする報告もある。治療期間もコンセンサスは無いが、今回のように画像所見のみでなく、検査所見や全身所見から判断する必要があると考える。

124. 全寮制大学における髄膜炎菌の保菌およびリスク行動について

防衛医科大学校防衛医学研究センター広域感染症疫学・制御研究部門¹⁾, 自治医科大学附属病院臨床感染症センター²⁾

金山 敦宏¹⁾ 笹原 鉄平²⁾ 藤村 至²⁾
森澤 雄司²⁾ 加來 浩器¹⁾

【背景】わが国において、集団生活を営む高校生や大学生等での侵襲性髄膜炎菌感染症の発症例や死亡例が報告されている。しかし、健康な集団生活者の保菌率や危険因子の実態は十分明らかにされていない。本研究の目的は、大学寮生における保菌率や分離菌株の特徴とリスク行動との関連を記述することである。

【方法】2018年11月(第1回)と2019年1月(第2回)に、全寮制の医科大学生1~3学年(376名)のうち同意者から咽頭拭い液を採取し、髄膜炎菌分離培養、血清群・遺伝子型別、および莢膜ctrA遺伝子のLAMP法による検出を実施した。同時に、自記式アンケートで基本属性と過去1カ月間の行動(喫煙、パーティーへの参加、飲食物の共有、部活動等)を調査した。

【結果】全体で264名(70%)が参加し、陽性者は3名(1.1%)であった。培養分離2株はいずれも群別不能(莢膜多糖体非産生)、残りの1検体はctrA遺伝子陽性であった。陽性者3名ではパーティー参加(67%)、キス(67%)、飲食物の共有(100%)、部活動(100%)の割合が大きく感染経路であった可能性が示唆されたが、陰性者と比べ特に大きい状況ではなかった。

【考察】全体の保菌率は1.1%で、わが国における数少ない過去の報告(0.4%、田中ら(2005))をやや上回った。陽性者3名のうち1名は流行株であり、健常者からは莢膜非産生株が検出されやすい傾向がうかがえた。3名は互いに異なる経路から保菌に至ったと推測された。

125. 納豆菌による細菌性髄膜炎を来した1例

埼玉医科大学感染症科・感染制御科¹⁾, 埼玉医科大学病院微生物学²⁾

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

【はじめに】今回、健康食品として知られる納豆摂取により発症したと疑われる細菌性髄膜炎症例を経験したため報告する。

【症例】67歳の女性。基礎疾患に強皮症および多発筋炎があり、経口プレドニゾン5mg/日を内服していた。また、食道炎で吐血の既往もあった。6月X日に頭痛、熱感を発症し、2日後に意識障害もきたしたため入院した。入院時、38.0℃の発熱と髄膜刺激兆候を認め、髄液検査では、細胞数および蛋白の上昇、糖の低下を認めた。血液培養および髄液培養にて*Bacillus subtilis*が検出されたため、*B. sub-*

tilis による細菌性髄膜炎と診断した。19日間の抗菌薬治療にて軽快し第24病日に退院となった。上部下部消化管内視鏡にて食道炎および大腸のびらんのみが認められ、これらが侵入門戸として疑われた。

【遺伝子検査】 摂取していた納豆の関与が疑われ、市販の納豆菌とともに Illumina Miseq による全ゲノムシーケンスを行い100%一致したため、納豆菌による髄膜炎と推察された。

【考察】 納豆菌は枯草菌 *B. subtilis* subsp. *subtilis* に分類されるが、これによる髄膜炎症例は非常に稀と考えられたため報告する。

(非会員共著者：瀬尾和秀，福岡卓也，高橋一司，荒木信夫，山元敏正)

127. 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) の合併が疑われた *Streptococcus suis* による髄膜炎および腰椎骨髄炎の1例

総合病院国保旭中央病院感染症科

藤本 一志，中村 朗，古川 恵一

【症例】 41歳男性

【主訴】 発熱，頭痛，腰背部痛，難聴

【既往歴】 特になし

【現病歴】 日本在住タイ人で生豚肉を時々摂食。入院1週前より脱力感と腰背部痛，3日前に嘔気，聴力低下，歩行困難出現。入院当日に難聴悪化，頭痛と高熱あり受診。

【身体所見】 体温 39.7℃，血圧 124/82mmHg，呼吸数 24/分，意識 E4V4M6，難聴あり，項部硬直と Kernig 徴候陽性，腰椎部圧痛 + 【検査所見】 WBC 12,500/ μ L，CRP 24.2 mg/dL，髄液：初圧 25cmH₂O，細胞数 249/ μ L (単核球 67%，多核球 33%)，蛋白 125mg/dL，糖 \leq 3mg/dL，血液培養と髄液培養で *Streptococcus suis* 陽性，感受性 MIC (μ g/mL)：PCG \leq 0.06，CTRX \leq 0.25，MEPM \leq 0.06

【経過】 細菌性髄膜炎・敗血症の診断で MEPM + VCM を開始し，デキサメサゾン を 4 日間投与した。起因菌が *S. suis* と判明し 4 病日に PCG 400 万単位 4 時間毎に変更した。MRI で第 4 腰椎骨髄炎あり。心エコーで疣贅なし。MRI で両側脳白質に T2WI で散在性高信号域あり ADEM に合致。難聴，頭痛と炎症所見の改善が緩徐で，31 病日に CTX 2g 6 時間毎に変更し計 7 週間抗菌薬静注を行い，AMPC2 週間内服し軽快した。治療後 MRI で脳病変の消退傾向あり。

【考察】 *S. suis* は主に豚が保菌し生豚肉の摂食や接触により感染し，東南アジアでは髄膜炎の主要起因菌であるが本邦での報告は少ない。本症例は生豚肉摂食後に感染して髄膜炎，腰椎骨髄炎を発症し，ADEM の合併が疑われた。抗菌薬治療で軽快し MRI 病変も改善した。

128. メチシリン感受性黄色ブドウ球菌による硬膜外膿瘍で不全四肢麻痺を来したが，速やかな治療で神経学的異常を残さず回復した1例

聖路加国際病院

塩崎 茉莉，石川 和宏，松尾 貴公

上原 由紀，森 信好

【症例】 54歳男性

【主訴】 全身脱力感，排尿・排便障害

【既往歴】 慢性副鼻腔炎

【現病歴】 入院5日前に右頸部痛と右手の痺れで当院を受診した。頸部単純 CT で異常所見なく頸椎症の診断で対症療法とした。来院前日から膀胱直腸障害が出現，翌日再診時に頸部造影 CT で硬膜外膿瘍を認め感染症科に入院した。

【身体所見】 意識清明，体温 39.6℃，血圧 155/94mmHg，脈拍 86/分，呼吸数 18/分，SpO₂ 97%，直腸診で肛門括約筋弛緩，四肢 MMT 3/3。

【検査所見】 血液検査：WBC 17,800/ μ L，CRP 28mg/dL。血液培養・硬膜外膿瘍培養：MSSA。頸椎造影 MRI：C4/C5 に脊椎椎間板炎及び硬膜外膿瘍を認めた。

【入院後経過】 入院当日に ampicillin/sulbactam 3g q6hr + vancomycin 0.5g q8hr の点滴を開始し C3-C5 の椎弓切除術を施行した。血液培養から MSSA が検出されたため第 4 病日に cefazolin 2g q8hr とした。痺れは残存したが四肢 MMT 5 に改善し排便排尿可能となった。第 22 病日から Cefaclor 500mg 1 日 3 回内服に変更し第 43 病日にリハビリ転院した。第 71 病日の MRI で硬膜外膿瘍消失を確認。抗菌薬終了後は再燃を認めていない。

【考察】 本症例は神経学的異常を認め手術適応となり，速やかな治療で完全回復した 1 例である。発症時間と症状から予後不良とされたが予後因子は文献により様々であり，年齢や起因菌を含め再度検討する。

129. 開腹手術7カ月後に発症した VP シャント感染症の1例

福島県立医科大学総合内科

中本 洋平，會田 哲朗，下谷 陽子

小林 奏，濱口 杉大

【現病歴】 症例は 66 歳女性。39 年前，小脳出血後の水頭症に対して脳室腹腔 (VP) シャントが造設された。7 カ月前に S 状結腸穿孔による腹膜炎を呈し開腹手術が行われたが VP シャントはそのまま留置された。入院 4 日前から発熱と倦怠感が出現し，入院当日には体動困難となり当院へ救急搬送された。搬送時に頻回な嘔吐を認め，ウイルス性胃腸炎疑いとして救急科へ経過観察入院となった。しかし入院後も症状の改善がなく，入院 4 日目に原因精査目的で当科紹介となった。診察時に頭痛の訴えはなかったが身体所見で項部硬直を認め，血液検査では低ナトリウム血症を認めた。VP シャント留置術や腹部手術から長期間経過していたが，VP シャント感染症を疑った。髄液のグラム染色では多数の多核白血球と複数の細菌を認め，VP シャント感染症と診断した。シャントを外壊した上でメロベネムとリネゾリドによる治療を開始した結果，症状は改善傾向となった。髄液培養では *Enterococcus faecalis* のみが培養されたが，過去の二次性腹膜炎による汚染が VP シャント感染症の原因と診断した。

【考察】腹部手術はシャント感染症の原因となり得るが、長期間経過した後に発症することはまれである。また、髄液シャント感染症はシャントに関連しない細菌性髄膜炎と比較して頭痛などの髄膜炎に特徴的な症状が乏しい。これら要因が重なり本症例の診断を困難にさせたと考えられた。

130. 市中発症の高病原性肺炎桿菌髄膜炎における病原遺伝子の解析

獨協医科大学埼玉医療センター感染制御部¹⁾, 同臨床検査部²⁾, 藤田医科大学医学部感染症科³⁾, 同微生物学講座⁴⁾

本田なつ絵¹⁾²⁾ 原田 壮平³⁾ 鈴木 匡弘⁴⁾
叶 一乃²⁾ 党 雅子²⁾ 春木 宏介¹⁾²⁾

【症例】70歳代女性。20XX年11月某日に頭痛が悪化し嘔吐もしたため、近くの脳神経外科を受診した。頭部MRIでは前頭洞炎を認めたが、頭蓋内には有意な所見を認めなかった。話が噛み合わないなどの意識障害および左への共同偏視が出現したため、当院脳神経内科へ紹介され受診した。来院時の髄液検査では多核球優位の白血球増多(4,093/ μ L, 多核球86.2%, 糖110)を認めた。また糖尿病を合併していた。市中発症の細菌性髄膜炎と診断し、抗菌薬はメロペネムとバンコマイシンを開始した。髄液培養から粘調度の高い *Klebsiella pneumoniae* が発育した。同時に採取した血液培養は2セットとも陰性であった。抗菌薬はセフトリアキソンに変更、髄液所見の改善を確認して約4週間投与後に終了した。後遺症もなく退院後にも再燃を認めていない。

【遺伝子解析】Multiplex PCRにより、本症例の起炎菌となった *K. pneumoniae* 菌株の荚膜遺伝子型 K1, K2 および主要病原遺伝子 (*rmpA* 遺伝子, *iutA* 遺伝子など) の解析を行った。結果は、K1, K2, *rmpA* は陰性, *iutA* は陽性であった。

【考察】高粘稠性との関連が高いとされる病原遺伝子 *rmpA* の保有は確認されなかったものの高病原性株に対して特異度の高い遺伝子マーカーと報告されている *Aerobactin* 関連遺伝子 (*iutA*) の保有を認めたため菌株の高病原性が市中発症の髄膜炎に寄与していた可能性があると考えられた。

131. 術後の合併症にて、意識障害、発熱が遷延し、診断に苦慮した1例

セコメディック病院救急科¹⁾, 新松戸中央総合病院²⁾

宇藤 薫¹⁾²⁾ 中尾 安秀²⁾ 高嶋 英樹²⁾
阿部 公俊²⁾ 竹入 彩乃²⁾

【症例】76歳男性

【現病歴】未破裂脳動脈瘤のクリッピングで脳外科に入院・手術を施行。翌日に偶発性脳出血を来し、出血減圧開頭血腫術、挿管管理、弾性ストッキング使用してICU入院となる。入院9日目に抜管したが、38~40℃の発熱、JCS30の意識障害が出現。精査行うが熱源不明であった。入院11日目に紹介。

【身体所見】JCS 20, BT 38.3℃, HR 98/分, RR 26/分, BP 154/86mmHg, SpO₂ 97% (10L), 肺音清, 心音RRR, no murmur, S1 → S2 → S3-S4.

【検査所見】髄液細胞数 778/3, 血液培養 2/2 セット陰性, 痰培養陰性, 髄液培養陰性, 採血: CRP 10.0mg/dL, WBC 12,900/ μ L

【経過】術後髄膜炎, 誤嚥性肺炎を考慮し, CTRX 2g/12h, VCM 1,000mg/日投与を開始。しかし, その後も発熱持続した。各種培養陰性にて, 第15日目でVCMを中止し, 再度の痰培養の上でCTRX単剤投与継続。第17日目に再度全身CTを行い, 右肺動脈にisoな変化が見られ, 追加造影CTにて肺血栓塞栓症, 右膝下静脈血栓が判明。熱源が非感染性に生じている可能性が高く, 入院18日目よりヘパリン投与開始。入院21日目より解熱し, 以後, 全身状態安定傾向となる。

【考察】頭蓋内病変を伴い, 挿管管理をされていた患者での発熱, 意識障害であり, 熱源精査に苦慮した。発熱時期から呼吸状態が不安定化していることに着目し, 血栓による発熱を考慮・精査したところ, 確定診断・治療に至った。血栓による非感染性の発熱について, ここに報告を行う。

132. 血液からヒトパレコウイルス3型が分離された成人の流行性筋痛症

東京女子医科大学東医療センター内科¹⁾, 同小児科²⁾, 国立感染症研究所感染症疫学センター第四室³⁾

櫻井 彩奈¹⁾ 石川 元直¹⁾ 田畑 達也¹⁾
高橋健一郎²⁾³⁾ 花岡 希³⁾ 藤本 嗣人³⁾

症例は40代男性, 職業はファイナンシャルプランナー, 入院2週間前に2人の子供に発熱, 上気道炎症状, 妻に上気道炎症状と筋痛があった。入院7日前に咳嗽と咽頭痛が出現した。入院当日, 42度の発熱のため近医を受診した。診察室への移動中に転倒し起立困難となり前医へ緊急搬送された。胸部一骨盤部CTで異常なく, ギランバレー症候群を疑われ当院へ紹介された。診察時, 全身の筋痛と大腿内側のしびれ, 両側前腕と両側大腿に把握痛があった。MMTは上腕二頭筋, 上腕三頭筋, 足関節背屈筋群で4/4と低下していた。握力は右5kg, 左6kgと著明に低下していた。血液検査でCRP, CK上昇を認めた。MRIで両側縫工筋, 内転筋群がSTIRで高信号を呈した。入院第3病日から症状は改善傾向となり, 第8病日に後遺症なく自宅退院となった。後日, Reverse transcription-PCR (RT-PCR) 法により血液検体からPCR産物を得て, その後配列決定を行った。BLAST検索の結果, HPeV-A3と決定した。HPeV-A3 prototype (AB084913.1) の2,219~2,402領域について今回取得した株とGeneBankから取得可能な配列を日本の株を中心に系統解析を行った。今回決定できた配列の系統解析からはこれまでの流行株と大きな差は見られなかった。HPeV-A3は2~3年ごとに流行を繰り返す。小児科領域で急性気道感染症, 発疹症, 手足口病や敗血症・脳炎などの重症感染症を起こす。2008年に山形県

からはじめて成人で流行性筋痛症/筋炎との関連が報告された。成人のHPeV感染症流行の背景には乳幼児での流行があると考えられており、本例も家庭内での sick contact から発症したと考えられた。筋肉痛を主訴とするウイルス感染症が疑われた場合にはHPeVを検査対象に加える必要がある。

135. 急激な呼吸苦・胸痛にて Acute Coronary Syndrome を疑われた心内膜炎に対する心電図変化からの鑑別について

セコメディック病院救急科¹⁾、新松戸中央総合病院²⁾

宇藤 薫¹⁾²⁾ 中尾 安秀²⁾ 高嶋 英樹²⁾
阿部 公俊²⁾ 竹入 彩乃²⁾

【症例】30歳男性

【主訴】胸痛

【生活歴】飲酒3~4杯/日、喫煙10本/日

【現病歴】昼からの急な呼吸苦、胸部痛が出現。会社を早退して自宅経過観察をしたが、改善しないと救急要請された。先行する感冒症状はなかった。

【身体所見】JCS0, BT 37.4℃, HR 84/分, RR 20/分, BP 105/69mmHg, SpO₂ 100%, 肺音清, 心音RRR, no murmur, S1 → S2 → S3-S4, 胸膜摩擦音-

【検査所見】Xp: 肺野 clear, 胸部CT: 胸膜肥厚なし, 肺野 clear, 採血: AST 16U/L, ALT 11U/L, LDH 99U/L, CRP 0.10mg/dL, WBC 13,200/μL, ECG: HR70/分, 整, II, III, aVFでST上昇, UCG: W.N.L.

【経過】急発症な胸痛・呼吸苦であり Acute Coronary Syndrome (ACS) を考慮して精査を行うが、ACSを疑う所見乏しい。胸痛は来院後、徐々に増強有り。前胸部に吸気時や臥位時に胸痛の増悪が見られてきた。微熱も見られ、症状は急発症な心膜炎と診断。入院、保存加療にて症状改善となる。発症3日目まで症状緩和されており退院。外来通院にて発症9日目に心電図変化も改善した。

【考察】急性心筋梗塞でも心膜炎でも発熱、WBC上昇が見られることがある為、両者の鑑別を要する必要がある。本症例は経過と共に、心膜炎を示唆する臨床症状、胸痛の増悪因子としての吸気、臥位で増悪する為、心膜炎の診断に至れた。しかしながら、心電図変化にてACS、心膜炎や、ST上昇を来す早期再分極との鑑別を行う必要があった。心膜炎時の心電図変化について、文献的考察を踏まえ、ここに報告を行う。

136. 熱中症と感染症の鑑別におけるプロカルシトニンの有用性について

帝京大学医学部救急医学講座

神田 潤

【背景】2018年は異常熱波が襲来して、全国の熱中症による死亡者数は1,518名だった。日常生活で発症した高齢者に重症例が多く、その中には感染症が合併している例が多く含まれている可能性がある。プロカルシトニン (PCT) は細菌感染症と非細菌感染症を鑑別診断するのに有用だと

いわれている

【方法】2017年と2018年に日本救急医学会が実施した熱中症の疫学調査 (Heatstroke STDDY) 763症例の中から、深部体温40度以上でPCTを測定し、積極的な冷却を行った37症例を対象にした。PCT陽性 (2.0+) と陰性 (-1.9) の両群間において、主要評価項目を院内死亡、副次評価項目を38度までの冷却時間、発症状況として、カイ2乗検定を用いて検討した。

【結果】院内死亡はPCT陽性群で0.0% (0/5)、陰性群で18.8% (6/32)、1時間以内の38度までの冷却率はPCT陽性群で50.0% (2/4)、陰性群で34.6% (9/26)だった。PCT陽性群はいずれも日常生活での発症例であった。

【考察】熱中症に細菌感染症を合併している場合は、冷却に加えて抗菌薬投与などの感染症治療が必要となり、内因性の発熱により冷却効果が悪化すると考えられたが、本調査ではPCT陽性と陰性の両群間で有意差は認められなかった。今後の症例集積が必要だが、当面は暑熱環境での高体温症例に対しては、PCT測定では鑑別が困難だと判断して、熱中症に対する冷却、感染症に対する抗菌薬治療に加えて、各種培養検査の実施が必須であると考えられた。

138. 当院における臨床検体からの *Staphylococcus lugdunensis* の分離状況

埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科

光武耕太郎, 渡辺 典之, 小山 幸枝
田平 真由, 海老原康博

Staphylococcus lugdunensis はコアグラゼ陰性ブドウ球菌であるが、黄色ブドウ球菌と比肩される病原性を有することで知られている。今回、我々は臨床検体からの *S. lugdunensis* の分離状況について検討した。対象と期間は2015年1月~2019年5月に、外来・入院患者から培養に供された臨床検体と本菌が分離された患者。菌種の同定はMALDI-TOF MSで行い、薬剤感受性検査は、マイクロスキューン WalkAway で測定した。結果: 75検体, 48人の患者のから本菌が分離された。検体の内わけは、血液が32件, カテ先・ドレーン10件, 膿9件, 皮膚6件, 創部3件, その他15件であった。血液培養陽性患者の18例中3例 (17%) は感染性心内膜炎と診断されていた。また分離菌の約40% がメチシリン耐性であった。本菌が分離された患者の、治療状況及び臨床経過について診療録をもとに検討する予定である。検査検体分離菌に占める本菌の割合は0.1%にも満たないが、その高い病原性に留意して適切な治療を判断する必要がある。

139. 感染症と腫瘍の性質をもつ慢性活動性 Epstein-Barr ウイルス感染症の治療開発研究

東京医科歯科大学医療イノベーション推進センター

小池 竜司

【目的】慢性活動性 Epstein-Barr ウイルス感染症 (CAEBV) は、EBウイルスがTもしくはNK細胞へ持続

感染することが必要条件だが、近年造血器腫瘍として分類された多面性をもつ疾患である。難治性にもかかわらず、抗 EB ウイルス薬の開発は未だ進んでいないため、本疾患の病態生理を検討し、抗ウイルス薬以外の治療法開発に活用する。

【方法】CAEBV 患者由来細胞株の細胞生物学的解析により、病態と関連する分子異常を検討した。結果に基づき、CAEBV の病態と治療法に関する仮説を策定した。

【結果】CAEBV 患者では、EB ウイルス感染 T 細胞もしくは NK 細胞による炎症性サイトカイン産生連鎖の遷延が基本的な病態と推測される。患者由来の T 細胞および NK 細胞株において、STAT3 の恒常的活性化が認められ、サイトカインの持続産生に関与していることが示唆された。サイトカイン受容体の下流に存在し STAT3 の活性化を担う Janus kinase (JAK) の作用を阻害したところ、STAT3 活性化および炎症性サイトカイン産生が抑制された。

【考察】CAEBV 患者の病態には STAT3 の恒常的活性化が関与し、JAK 阻害が有効である可能性が示唆された。他疾患で適用取得している JAK1/2 阻害薬ルキソリチニブを用いた医師主導治験を企画し、実臨床での有用性を検討する。

(非会員共同研究者：新井文子；聖マリアンナ医科大学)

140. 長期滞在型高齢者施設における腸管内耐性菌保有状況の調査

自治医科大学医学部臨床感染症学部門¹⁾、山育会日新病院²⁾、自治医科大学附属病院臨床感染症センター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⁾⁵⁾ 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】長期滞在型高齢者施設入居者における腸管内薬剤耐性菌の保有状況・流行状況を明らかにする。

【方法】関東地域の高齢者施設 3 施設（老健 2 施設・特養 1 施設）を対象とした。糞便を採取し、各種選択培地を用いて、ESBL 産生菌・AmpC 産生菌・多剤耐性アシネトバクター (MDRA)・多剤耐性緑膿菌 (MDRP) の検出を試みた。また、被検者の施設滞在月数を確認し、耐性菌保有の有無で差があるかを比較検討した。入居直後 (2 カ月以内) に検体採取された被検者のうち、26 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】122 名が対象となった。33 名 (27.0%) から何らかの耐性菌が検出された。2 名からは AmpC 産生菌、31 名から ESBL 産生菌が検出された。MDRA・MDRP は検出されなかった。3 施設の耐性菌検出率は 63.2%・18.7%・25.0% と差が生じた。入居月数は耐性菌陽性群で平均 15.0 (±27.0 カ月)、非陽性群で平均 15.4 (±27.2 カ月) で、差はなかった。2 回検体採取された 26 名のうち、7 名は 2 回とも耐性菌陽性だった。1 回目のみ陽性は 3 名、2 回目のみ陽性は 2 名だった。残りの 14 名は 2 回とも耐性菌が検出されなかった。

【結論】高齢者施設入居者は ESBL 産生菌保有リスクが高いと考えられ、入居者がどの程度 ESBL 産生菌による健康被害を受けているのか検討が必要だろう。また、入居中に新たに耐性菌を獲得するケースよりも、すでに耐性菌を保有して入居してくるケースが多いことが示唆された。

141. Good 症候群の診断後、γグロブリン補充の継続にもよらず、肺炎球菌性肺炎を発症した 1 例

東京都済生会中央病院呼吸器内科¹⁾、同 総合診療・感染症内科²⁾、同 血液内科³⁾

藤本裕太郎¹⁾ 中村 守男¹⁾ 丸木 孟知²⁾
谷山 大輔²⁾ 菊池 隆秀³⁾

症例は 52 歳男性、慢性副鼻腔炎治療中、慢性的咳嗽や下痢もあり。X-2 年 9 月、胸部異常陰影を指摘され当院受診。CT/MRI 画像で胸腺腫を疑う前縦隔腫瘍と、低 γ グロブリン血症 (IgG 127, IgA < 10, IgM < 6mg/dL) を認めた。末梢血リンパ球数 1,945/uL, T 細胞比率 95%, B 細胞比率 1%, CD4 29.9%, CD8 45.1%, CD4/CD8 0.66。同 10 月に γ グロブリン補充後に胸腺胸腺腫全摘術を施行。胸腺腫 (WHO 分類 Type AB) の病理診断を得て、Good 症候群の診断に至った。術後も γ グロブリン値は回復せず、同 11 月より 35~50g を 4~6 週毎に補充、IgG トラフ値は 650~850mg/dL で経過した。びまん性汎細気管支炎として矛盾しない画像所見も認め、低量 CAM や慢性下痢に対して整腸剤の投与を並行した。喀痰および便培養で有意病原体の検出なし。X 年 5 月 50g 投与後 24 日目に、前日から 39℃ の発熱にて来院。両肺に浸潤影の進出と、WBC 13,000/uL (Seg 74.0%), CRP 7.34mg/dL の炎症反応上昇を認め、血清 IgG は 837mg/dL だった。喀痰より肺炎球菌が検出され、CTRX 静注から MFLX 内服にて加療し軽快した。本症の治療は未確立であるが、γ グロブリン定期補充に留まらず、感染症の予防と早期治療介入の重要性を再認識させる教訓的な症例であった。

142. 消化器外科における CDI 治療薬の処方実態に関する研究

岩手医科大学医学部臨床検査医学講座¹⁾、岩手医科大学薬学部 6 年生²⁾、同 臨床薬学講座情報薬科学分野³⁾

小野寺直人¹⁾ 三浦はるか²⁾
西谷 直之³⁾ 諏訪部 章¹⁾

【目的】侵襲的な手術に加えて抗菌薬投与が必要な消化器外科では、*Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) の発生頻度が多いとされている。CDI の発生リスクに関する研究は数多く報告されているが、CDI 治療薬の処方実態に関する報告は少ない。そこで、検査結果や重症度に関連した CDI 治療薬の処方行動とその実態を検討したので報告する。

【方法】2016 年 1 月~2018 年 12 月の 3 年間に、当院の消化器外科病棟で CDI を発症した入院患者を対象とし、診療録から後方視的に調査した。調査項目は、CDI の発生状況、CDI の重症度、検体提出から陽性・陽性から治療

薬開始までの期間、CDI 治療薬の選択等とした。

【結果】CDI 発生患者は 27 名で、軽症が 8 (29.6%) 名、中等症が 18 (66.7%) 名、重症が 1 (3.7%) 名であった。検体提出から陽性までの期間は平均 0.96 日で、当日判明したのが 13 名 (48.1%) であった。治療された 25 症例中、陽性日以前の開始は 5 名、陽性当日が 16 名、陽性翌日以降が 4 名であった。治療薬は MNZ が 17 名、VCM が 6 名、MNZ・VCM が 2 名であった。なお、VCM の使用例は、軽症 3 名、中等症 3 名であった。

【考察】CD 検査結果が当日判明したのは半数で、CD トキシン検査の感度が低いことが影響された。また、検査結果判明後の治療開始が 8 割を超えており、治療が遅れがちである。一方、ガイドライン推奨の重症度に応じた治療薬の選択ではなく、苦くて飲みにくい VCM よりも MNZ が選択されるケースが多いと考えられた。

144. 急性骨髄性白血病の化学療法中における *Rothia mucilaginosa* による菌血症の 1 例

帝京大学医学部附属溝口病院第 4 内科

成山 倫之, 大谷津 翔, 菊池健太郎

佐藤 謙, 吉田 稔

症例は 74 歳女性。急性骨髄性白血病 (M4Eo) の化学療法目的で入院した。入院第 16 病日に重篤な汎血球減少症と発熱をきたし、CRP 29.26 まで上昇した。発熱性好中球減少症として MEPM の投与を開始した。血液培養からグラム陽性球菌が検出されたため VCM の投与を併用した。菌種を同定できなかったため質量分析を施行し、*Rothia mucilaginosa* と同定された。抗菌薬を CFPM に変更し 8 日後には解熱し、18 日後には炎症反応も改善した。*R. mucilaginosa* は口腔内常在菌の一種であり、免疫力低下患者においては敗血症・髄膜炎・心内膜炎などの感染症を引き起こす病原菌として報告されている。海外での報告は多いが、国内では少数の報告を認めるのみである。その理由として本菌がグラム染色・光学顕微鏡で他のグラム陽性球菌と類似し、誤同定されている可能性があると考えられる。質量分析は培養で同定されなかった菌を同定することが可能であり、治療効率を高める上で有用と考え、文献的考察を交え報告する。

146. 未成年に生じた肺結核、粟粒結核、結核性胸膜炎の 1 症例

秦野赤十字病院内科¹⁾, 同 検査部²⁾

馬庭 厚¹⁾ 土田 孝信²⁾

症例は 19 歳男性。16 歳から 18 歳まで喫煙歴がある。初診 1 カ月前から 37 度台の発熱、咳、右胸痛を自覚し始めた。市販感冒薬を服用し近医にてインフルエンザ疑診例として診療を受けていた。当院初診時の胸部エックス線写真で、両肺野に多数の小粒状影と両側胸水を認めた。胸部 CT では、肺野に空洞を伴う結節の他に、石灰化を伴う結節、小葉中心性分布を示す多数の陰影、肺野末梢の小粒状影、縦隔リンパ節腫大を伴っていた入院時の喀痰抗酸菌塗抹検査、喀痰結核菌 PCR 検査は陰性であったが、早朝胃液及

び尿結核菌 PCR 陽性、後に右胸水の結核菌培養陽性を認めたため、肺結核 b II 3 pl と診断した。IGRA 陽性、右胸水アデノシンデアミナーゼ値の増加も伴っていた。DOTS 及び標準化学療法が奏功し軽快し職場復帰した。基礎免疫状態検査を行い HIV 抗体陰性、梅毒 RPR、HBs 抗原、HCV 抗体陰性等を確認した。

【考察】健常と考えられる未成年播種性結核を経験したので報告する。

148. *Staphylococcus epidermidis* による椎体炎発症のため結核の診断が遅れたと考えられた 1 例

手稲溪仁会病院総合内科・感染症科

阿河 昌治, 松坂 俊, 大橋 祐介

【症例】84 歳女性

【主訴】発熱

【現病歴】X 年 8 月初旬から間欠的な発熱が持続し、精査目的に当科に 3 度入院した。身体所見や画像検査、培養検査では原因を特定できなかったが、いずれの入院においても入院後数日間で解熱したため、ウイルス感染症疑いで外来で経過観察していた。同年 9 月 13 日から腰痛を自覚し、14 日から発熱が持続したため 9 月 27 日に近医を受診した。MRI で L5、S1 椎体に T1 強調像で低信号を認め、精査加療目的に入院した。

【入院後経過】椎体生検を検討したが、入院時の血液培養 4 セット、9 月 29 日に追加した血液培養 2 セット全てから *Staphylococcus epidermidis* が陽性になったため化膿性脊椎炎と診断し VCM で抗菌薬治療を開始した。10 月 1 日以降血液培養は陰性化したが、炎症反応の改善は乏しかった。11 月 8 日に原因を評価するべく体幹部 CT を施行したところ、両側肺野に多発する粒状影と右上葉に浸潤影を認めた。尿中結核菌 PCR は陽性、喀痰培養で *Mycobacterium tuberculosis* が陽性となったため粟粒結核と診断し、INH、RFP、EB で治療を開始した。肺野の陰影は改善傾向にあったが、経過中に脳梗塞を発症し死亡した。

【考察】結核は不明熱の原因として広く知られているが、発熱と解熱を繰り返す症例も報告されている。本症例では、腰痛に先行して間欠的な発熱が持続していることから、脊椎炎発症前から結核を発症していた可能性が高いと考えられた。

149. 下行結腸穿孔を来した結核性膿瘍の 1 例

市立稚内病院内科

金子 志帆, 木田涼太郎

村中 徹人, 國枝 保幸

【症例】81 歳、女性。X 年 10 月に発熱と左季肋部痛を主訴に当科を受診した。胸腹部 CT で左胸腔内に辺縁に増強効果を伴う腫瘍を認め、内部にガス像があり下行結腸からの穿破と考えた。他院高次医療機関外科に転院し、その翌日、腹腔鏡下結腸切除術および洗浄ドレナージ術が施行された。その 3 カ月後当科へ転院したが、左胸腔内～左季肋部の膿瘍腔は残存していたため、連日 2 回の洗浄を継続した。転院から 5 カ月後に一旦退院したが、自宅で洗浄を継

続し、外来通院でフォローしていた。約1年後、外来受診時のCTで肺野にびまん性の粒状影が新たに出現した。喀痰の抗酸菌染色は陰性であったが、胸水の抗酸菌染色は陽性となりPCRで結核菌が検出されたため、イソニアジド、リファンピシン、エタンブトールによる治療を開始した。

【考察】本症例は下行結腸の穿孔による急性腹膜炎を契機に発症し、診断確定まで1年半を要した稀な結核性膿瘍の1例である。肺外結核の発症部位はリンパ節や胸膜が多く、左胸腔内の膿瘍が結腸の穿孔を来し、粟粒結核へと進展した報告はない。肺外結核は症例数が少ないため診断が困難であり、本症例も初発時の膿瘍穿刺液からの細菌培養検査で*Escherichia coli*が多数検出されたことから、診断確定に至るまで困難を極めた。高齢者等の易感染状態の患者において難治性の膿瘍に対しては通常の細菌培養検査のみならず、結核菌による感染も念頭において診療にあたる必要がある。

150. 絞扼性イレウスを契機として診断された腸結核の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⁾

山下 裕敬¹⁾ 川村 隆之²⁾ 西田 裕介¹⁾
山本 慧¹⁾ 野崎 由迅¹⁾ 小野 大輔²⁾
酒井 純²⁾ 三村 一行¹⁾ 岡 秀昭¹⁾
大野 秀明²⁾

【症例】特に既往のないインドネシア国籍の19歳女性。入院2日前から腹痛を自覚しており、近医を受診した際に施行された造影CTで絞扼性イレウス、汎発性腹膜炎を認めため、当院消化器外科に救急搬送となり、緊急手術を施行した。術中所見では小腸の2カ所で穿孔があり、盲腸・虫垂に強い炎症所見を認めるとともに、壁側腹膜及び小腸表面に無数の小結節がみられた。手術後微熱が持続しており、摘出した腸管の病理組織診で広範な凝固壊死を伴った類上皮細胞肉芽腫が認められたため、腸結核と診断し、入院28日目からストレプトマイシン、イソニアジド、レボフロキサシンの静注を開始した。入院40日目から経口摂取可能となり、イソニアジド、リファンピシン、ピラジナミド、エタンブトールの内服へと切り替えた。抗結核薬の投与開始後、採血で肝機能異常を認めしたが、経過で改善した。その後明らかな抗結核薬の有害事象などを認めず、入院75日目に退院とした。

【考察】腸結核は症状が不明瞭で非特異的であることが多く、症状を呈さないケースも少なくないため一般的に診断が難しい。顕在化したときには何かしらの合併症をきたしており、それによる症状であるということが殆どである。今回、急性経過の腹痛を主訴として受診し、CTで絞扼性イレウスと腹膜炎の所見を認め、緊急手術を行ったことで腸結核の診断を得た一例を経験したため報告した。

151. ミャンマー人留学生に発症した悪性リンパ腫と鑑別を要した腸結核の1例

東京医科大学病院感染制御部・感染症科

小林 勇仁, 高橋 英明, 町田 征己
坂上 真希, 黒田 祐子, 長 盛親
藤田 裕晃, 福島 慎二, 佐藤 昭裕
渡邊 秀裕

【背景】近年、本邦では外国人結核患者の報告が増えており、グローバル化に伴う留学生の急増を背景として特に若年層でその割合が高い。

【症例】23歳ミャンマー人男性。前年より日本語学校への留学で来日していた。発熱を主訴に入院となった。腹痛や下痢は認めなかった。CTで十二指腸尾側から回盲部に達する腫瘤性病変、傍大動脈と腸間膜リンパ節の腫大、肝脾腫を認め、血液検査でsIL-2Rが高値であり、悪性リンパ腫が疑われた。肺野病変は認めなかった。高熱などの全身症状が持続し、画像上も急速な増大傾向を示したため、早急な診断・治療が必要と評価されたが、日本語・英語が殆ど通じない外国人ということで各種調整に難渋した。そのような中、IGRAが陽性と判明し、小腸内視鏡で十二指腸に深掘れ潰瘍を認め、同部位の生検検体で乾酪性類上皮細胞性肉芽腫が指摘され、PCRは陰性であったものの後日培養で結核菌が発育した。以上より腸結核の診断となり、抗結核薬4剤併用療法を開始した。検出菌の薬剤感受性は保たれており、治療開始後の経過は良好である。

【考察】腹痛や消化器症状は腸結核の一般的な症状とされるが、本症例のように悪性リンパ腫が鑑別に挙がるような非典型例も存在するため、積極的な生検により両者を区別する必要がある。加えて、増加する留学生の結核患者には、本症例のように診断に難渋する肺外結核も一定数含まれるであろうことは留意すべきである。

152. 迅速発育性抗酸菌簡易同定核酸クロマトキットの開発

結核予防会結核研究所抗酸菌部¹⁾、株式会社カネカ Medical Devices Solutions Vehicle²⁾

御手洗 聡¹⁾ 佐野創太郎²⁾
宮本 重彦²⁾ 高木 明子¹⁾

【目的】非結核性抗酸菌症の領域では迅速発育性菌による感染症が増加している。主要な迅速発育性抗酸菌を一般検査室で簡便に同定可能な核酸クロマト法キットを開発する。

【方法】ゲノム情報を利用し、*Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus/boletii* と subsp. *masillense* を鑑別可能なプライマーセットを設計した。また、*Mycobacterium chelonae*、*Mycobacterium fortuitum* 及び *Mycobacterium peregrinum* を特異的に検出可能なプライマーセットを設計し、基準株を用いてそれぞれ菌種特異性とマルチプレックス化した際の感度を測定した。また、各菌種の臨床分離株(10~20株)で交叉性を核酸クロマト上評価した。

【結果】基準株から調製したゲノムを用いて検出限界を測定し、各菌種について10pg/testの結果を得た。抗酸菌基準株159株で試験した結果、プライマーの特異性は100%であった。臨床分離株においてもプライマー間の交叉性は

認められなかった。

【考察】臨床的に分離頻度の高い迅速発育性抗酸菌種をマルチプレックス PCR で特異的に増幅検出し、その結果を熱変性不要な核酸クロマト法で簡便に同定可能なキットを開発した。感度としては塗抹陽性程度の菌量を必要とするものの、*M. abscessus/boletii* と *massiliense* を鑑別可能など、利点は大きいと思われる。今後は臨床検体からの直接同定について検討する。

153. Elsberg 症候群を呈した結核性髄膜炎の 1 例

東京都済生会中央病院総合診療・感染症内科¹⁾、同血液内科²⁾

丸木 孟知¹⁾ 谷山 大輔¹⁾ 菊池 隆秀²⁾

【症例】65 歳男性、38 度台の発熱が 2 週間以上持続し前医入院となった。入院後より排尿障害を来し腰椎単純 MRI、腹部超音波検査等で精査を行われたが異常所見を認めず、原因不明の尿閉で尿道カテーテルを挿入され、不明熱精査のため当院へ転院となった。中枢神経感染症の検索のために施行した髄液検査で初圧上昇、単核球優位の細胞数増多、蛋白増加、髄液糖低下、ADA 上昇を認めた。髄液抗酸菌塗抹、結核 PCR 陰性、血清 T-SPOT 陰性であったが、髄液所見から結核性髄膜炎と考え抗結核薬 4 剤 (HERZ) を開始した。治療開始後速やかに解熱し髄液所見も改善を認めた。また抗結核薬開始から 3 週間後に尿道カテーテルを抜去し自尿の流出を確認した。髄膜炎の改善に伴い排尿障害も改善を認めており、結核性髄膜炎に Elsberg 症候群を併発した症例と考えられた。

【考察】Elsberg 症候群とは、古典的には性器ヘルペスに併発する仙髄神経根炎に伴う尿閉とされており、広義には尿閉を伴う無菌性髄膜炎全般を指すものである。原因としては HSV を筆頭にしたウイルス性の報告が多く、結核性は少ないとされている。無菌性髄膜炎は細菌性髄膜炎と比べ、症状が軽微であったり、典型的な髄膜刺激兆候を認めない症例も多く、不明熱の原因になり得る。不明熱に加え尿閉を合併した症例では、特に積極的な髄液検査を行うとともに、Elsberg 症候群を起こす原因微生物を想定した検索を行う必要があると考えられる。

(非学会員共同研究者：足立 智英)

154. 治療介入後の播種性 *Mycobacterium genavense* 感染症の症状増悪にコルチコステロイドが反応性を示した 1 例

東京慈恵会医科大学附属病院感染症科¹⁾、東京慈恵会医科大学葛飾医療センター呼吸器内科²⁾、東京医科大学微生物学講座³⁾

北山 貴章¹⁾²⁾ 保科 斉生¹⁾ 宮島真希子¹⁾

李 広烈¹⁾ 中拂 一彦¹⁾ 清水 昭宏¹⁾

大楠 清文³⁾ 堀 誠治¹⁾

【症例】71 歳女性

【主訴】腹部腫瘤精査目的

【現病歴】2017 年 5 月に偶発的に後腹膜腫瘤を指摘され、CT ガイド下で腹腔リンパ節を生検した。病理所見は非特

異的な肉芽種のみで、経過観察となった。2018 年 6 月頃に腫瘤の増大を認め、8 月にコルチコステロイド (CS) 60 mg を開始した。9 月に行った腹腔リンパ節生検では、チールニールセン染色で多数の抗酸菌を認め、当院に紹介され入院した。腹部 CT で腹腔リンパ節の著明な腫大と、内部の液体貯留を認め、CT ガイド下ドレナージを実施し、穿刺液の PCR とシーケンス結果から *Mycobacterium genavense* による腹腔リンパ節炎と診断した。クラリスロマイシン、リファブチン、エタンブトールで治療を開始したところ腹腔リンパ節の縮小を得た。以降 CS を漸減し、外来通院中の経過は良好であったが、治療開始から約 3 カ月後に CS を 8mg まで減量したところ、倦怠感、発熱が出現し、受診時に汎血球減少と炎症の再燃を認めたため精査加療目的に入院した。腹部 CT では、腹腔リンパ節と脾臓の再腫大を認め、CS 減量による原病の再燃と診断し CS を 13mg に増量したところ、約 2 週間で各臨床症状の改善を認め、退院した。

【考察】本症例は抗酸菌治療開始後に臨床症状の改善を得たにもかかわらず、CS の漸減過程で炎症の再燃を認めた。結核における Paradoxical response や、HIV 患者における免疫再構築症候群に近い病態であると推察し、文献的考察を加え発表する。

155. 膜型人工肺 (VV-ECMO) により救命した重症肺結核の 1 例

さいたま赤十字病院高度救命救急センター¹⁾、同呼吸器内科²⁾

神山 治郎¹⁾ 早川 桂¹⁾

西沢 知剛²⁾ 松島 秀和²⁾

【症例】42 歳男性、既往なし、一人暮らしの自宅で倒れているのを会社同僚に発見され前医に救急搬送。低酸素血症、心エコーで右心負荷所見を認め当院循環器内科紹介。CT で両肺空洞性病変、スリガラス陰影を認め、肺原性が疑われ当科に紹介となった。喀痰迅速診断でガフキー 5 号。呼吸不全のため気管挿管施行、集中治療室の陰圧管理室へ入室した。肝機能障害あり、結核に対しての治療は RFP (経胃投与) + INH (点滴) + SM (筋注) + LVFX (点滴)、混合感染疑いに対して TAZ/PIPC、LZD 投与を開始した。持続筋弛緩薬投与、腹臥位療法等の肺保護療法を施行するも呼吸状態改善せず、第 3 病日に VV-ECMO 導入。第 15 病日に ECMO 離脱、第 21 病日に気管切開施行。肝機能も改善し、抗結核薬は第 16 病日より RFP + INH + PZA + SM に変更した。経過中に右気胸を合併するも胸腔ドレナージにより改善し、第 23 病日に結核専門病院に転院となった。

【考察】重症の肺結核は若年者にも発症する可能性があり、演者は以前にも ECMO 施行による粟粒結核の救命例を経験した。救命センターに搬送される際には前もって情報を聴取し、早期に疑い適切な感染対策をとることが重要である。また本症例では当初人工呼吸管理のみでは全身状態は改善せず、結果的に ECMO 導入となり集中治療室での長

期管理となった。医師、看護師だけでなく、臨床工学技士、リハビリテーション技師など様々な職種が連携し、感染対策をおこなった上で救命することができた。

156. 肺 *Mycobacterium paraense* 症の1例

山形県立中央病院初期研修医¹⁾、同 呼吸器内科²⁾、同 感染症内科³⁾、山形県立中央病院検査部細菌検査室⁴⁾、山形県衛生研究所微生物部⁵⁾

相澤 貴史¹⁾ 鈴木 博貴²⁾ 太田 隆仁²⁾
片桐 祐司²⁾ 阿部 修一³⁾ 鈴木 裕⁴⁾
茜谷 大輔⁴⁾ 瀬戸 順次⁵⁾

近年、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計 (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometer ; MALDI-TOF MS) を用いた同定法が広く普及しつつある。一方で、抗酸菌の菌種により治療に対する反応が異なり、稀少な菌種に対する治療法も含めた知見を蓄積していく点で菌種同定の意義は大きいと考えられる。

今回、DNA-DNA ハイブリダイゼーション法では同定できず、MALDI-TOF MS (MALDI biotyper Microflex LT (BRUKER 社製)、Mycobacteria Library 5.0) で *Mycobacterium paraense* と同定されたが、分子系統解析では *Mycobacterium interjectum* を支持する結果が出た症例を経験した。

症例は70歳女性。慢性気管支炎として近医通院中に咯血し、精査・加療目的で当科紹介となった。状態安定後のCTでは、右肺中葉・左肺舌区気管支拡張と周囲のconsolidationを主病変とし、右下葉S⁶に薄壁空洞、S⁹、S¹⁰に結節状のconsolidationの散在を認めた。喀痰1回分と気管支洗浄液で抗酸菌培養陽性となり、2回ともMALDI-TOF MSで *M. paraense* と同定 (それぞれ Score Value : 1.888, 1.86) されたが、分子系統解析では、16S rRNA と *rpoB* 遺伝子の塩基配列の解析で、それぞれ87%、42%で *M. interjectum* を支持する結果であった。

過去に *M. paraense* の症例報告は無く、*M. interjectum* の肺病変の症例報告も少なく、いずれも稀少な菌種である。

本症例のように、稀少菌種の同定に関しては、質量分析の結果と分子系統解析同定結果が一致しない可能性があることがあり注意が必要である。

158. 日本における *Mycobacterium fortuitum* のニューキノロン系抗菌薬に対する感受性と QRDR 領域の遺伝子変異の関係

北海道大学病院内科¹⁾、東京女子医大感染症科²⁾
鎌田 啓佑¹⁾ 吉田 敦²⁾ 板倉 泰朋²⁾
井口 成一²⁾ 今野 哲¹⁾ 菊池 賢²⁾

【背景】迅速発育抗酸菌の一種である *Mycobacterium fortuitum* は一般的にニューキノロン系抗菌薬への感受性は良好であることが知られているが、耐性株の割合や耐性機序などは疫学的に不明な部分が多い。

【目的】日本における *M. fortuitum* のニューキノロン系抗菌薬耐性株の割合と、Quinolone Resistance Determining

Region (QRDR) 領域の遺伝子変異が耐性化に寄与しているかどうかを調べる

【方法】国内で臨床分離された *M. fortuitum* 85株を、CLSI M24A-2に準拠した方法でシプロフロキサシン、モキシフロキサシンの感受性検査を行った。またすべての株でQRDRをコードする *gyrA*、*gyrB* 遺伝子のシーケンス解析を行った。

【結果】全体の4.7% (4/85) でシプロフロキサシン耐性株を認めたが、QRDR領域の遺伝子変異を認めていたのは4株のうちの1株のみで *gyrA* 遺伝子にC50Gの変異を認めS17Wのアミノ酸変異を伴っていた。その他の耐性株についてはアミノ酸配列の変化を伴うような遺伝子変異は *gyrA*、*gyrB* のいずれにも認めなかった。

【結論】日本で臨床検体より分離された *M. fortuitum* の中には5%程度のキノロン耐性株が含まれていた。QRDRにおける *gyrA* 遺伝子変異が耐性機序の一部に関与している可能性があるが、QRDRの変異以外の耐性機序の存在が示唆された。

159. 肺炎球菌莢膜型19Fによるマウス肺炎モデルを用いた重症化因子の解析

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

木村聡一郎、石井 良和、館田 一博

【目的】肺炎球菌は、市中肺炎の原因菌として国・地域を問わず分離頻度が最も高く、本菌に感染することによる死亡率も高い。よって本菌に対する感染防御メカニズムを理解し、治療・予防戦略を執ることが必要である。これまでに連鎖解析を用いた検討により、重症化に関わる疾患感受性遺伝領域を特定している。そこで本研究では、その領域内に存在する遺伝子を選抜し、その機能について検討した。

【方法】肺炎球菌は莢膜型19Fおよび15Aの臨床分離株を用いた。マウスは肺炎球菌莢膜型19Fに対する致死感受性の高いCBA/JNマウスと感受性の低いCBA/Jマウスを用いた。各種サイトカイン・ケモカインのタンパク量はELISA法を、遺伝子の発現量は定量的リアルタイムPCR法を用いて調べた。好中球やマクロファージ数についてはフローサイトメーターを用いて解析した。

【結果】疾患感受性遺伝領域内に存在するCXCR2とそのリガンドであるCXCL1・CXCL2の発現量を調べたところ、感染3日目をピークとした肺内菌数の増加と相関していた。また同時期の肺内の好中球数・マクロファージ数も増加していた。

【結論】本研究により特定された責任遺伝領域および領域内の遺伝子は、肺炎の重症化に関与する可能性が高いことが示された。

160. 敗血症における細胞外小胞体に包埋されるIL-36 サイトカインの基礎的検討

東北大学大学院医学系研究科総合感染症学分野¹⁾、

同 医学系研究科感染制御インテリジェンスネット

ワーク寄附講座²⁾、同 医学系研究科感染制御・

検査診断学講座³⁾、東北医科薬科大学医学部感染

症学教室⁴⁾

青柳 哲史¹⁾²⁾ 馬場 啓聡¹⁾²⁾ 金森 肇¹⁾²⁾
 大島 謙吾¹⁾²⁾ 吉田真紀子²⁾³⁾ 徳田 浩一²⁾³⁾
 賀来 満夫¹⁾⁴⁾

【目的】敗血症は予後不良で、炎症メカニズムの解明は重要である。近年、IL-1 サイトカインのひとつ IL-36s ファミリー (3 アゴニスト: IL-36 α , β , γ , 2 アンタゴニスト: IL-36Ra, IL-38) と共通受容体 IL-36R が発見された。呼吸器感染で IL-36 アゴニストは生体防御・臓器傷害に関与するが、IL-36 アンタゴニストの炎症病態での役割は不明である。

【方法】健康人の末梢血より単核球細胞 (PBMCs), 好中球 (PMNs) を単離, MRSA (USA 300), *Pseudomonas aeruginosa* (PAO1) で刺激, IL-36s を qPCR, ELISA で評価した。健康人・敗血症例から採血後に血漿を分離した。培養上清, 血漿から遠心分離で細胞外小胞体 (Microparticles: MPs) を単離, IL-36s の定量, 細胞表面マーカー解析を行った。PBMCs を IL-36s, 抗 IL-36Ra 抗体, MPs 刺激し IL-36Ra の *in vitro* 機能評価を行った。(倫理承認済み)

【結果】MRSA, PA 刺激で PBMCs, PMNs に IL-36Ra mRNA の発現を認めたが, IL-36Ra は PA 刺激 PMNs 由来 MPs に包埋され細胞外に分泌される。PA 刺激で PBMCs/PMNs 共培養は PBMCs 単独と比較し IL-6 の有意な低下を認めたが, 抗 IL-36Ra 抗体投与でキャンセルされた。PA 刺激後 PMNs 由来 MPs は, PBMCs で IL-36 γ 依存性 IL-6 産生を抑制した。敗血症例の好中球由来 MPs 数は, 健康人より有意に増加し, MPs 含有 IL-36Ra 量と正の相関関係を認めた。

【結語】PMNs 由来 MPs の IL-36Ra は, グラム陰性菌感染の生体防御, 敗血症の炎症制御に深く関与する可能性が示唆される。

161. Galectin-8 のヒト好中球機能に及ぼす影響

帝京大学医学部微生物学

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

【目的】ガレクチンは, レクチンファミリーで炎症や免疫反応に関与していることが知られている。ガレクチンの一つである Galectin-8 のヒト好中球の機能に及ぼす影響について検討した。

【方法】健康成人の末梢血より好中球浮遊液を調整して用いた。好中球浮遊液に Galectin-8 (TECHNE Co.) を添加し, 37°C 60 分間保温後, ルミノール存在下, fMLP や PMA, zymosan, 薬剤耐性菌やカンジダで刺激して化学発光 (CL) を測定した。Galectin-8 の遊走能は, 48 穴マイクロケモタキシス・チャンパー (Neuro Probe) と Taxiiscan 法を用い IL-8 と比較した。細胞膜抗原は, Galectin-8 を添加し, 37°C 60 分間保温後, 蛍光標識抗体 CD11b, CD16, CD128, Toll-like receptor-4 (TLR-4) で細胞膜抗原を染色して FACS

を用いて測定した。

【成績】Galectin-8 の遊走活性は, 5 μ g/mL から増強し, その効果は濃度依存的であった。CL 活性は, fMLP 刺激した場合 1 μ g/mL 以上で, Zymosan や病原菌で刺激した場合 1~5 μ g/mL 以上で濃度依存的に増強がみられた。細胞膜抗原は, 3.5 μ g/mL で処理すると無処置と比較して CR3 である CD11b/Mac-1 抗原の発現量は増加した。しかし, 他の抗原量は変化しなかった。

【結論】Galectin-8 は, 好中球の遊走能や活性酸素産生能を亢進させた。さらに, CD11b/Mac-1 抗原量を増加させ貪食活性 (オプソニン) に対して効果を示すと考えられる。Galectin-8 が細菌や真菌の感染防御に関与する可能性を示唆している。

162. クリプトコックス感染の自然免疫時相における IFN- γ 産生機構の解析

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

梅木 彩¹⁾ 中畑 那奈¹⁾ 篠宮 岳志¹⁾
 佐藤 光²⁾ 笠松 純²⁾ 山本 秀輝³⁾
 石井 恵子¹⁾ 川上 和義¹⁾²⁾

【背景・目的】クリプトコックスは, 鳥類の堆積糞中で増殖し乾燥によって舞い上がった酵母が吸入されることで肺に感染する。感染後の経過は初期免疫機構によって大きな影響を受け, 特に自然免疫における IFN- γ 産生が重要な役割を担う。これまでに我々は, 感染後の初期 IFN- γ 産生がメモリーフェノタイプを有する CD8+ T (MPT) 細胞によって担われることを報告した (*Infect. Immun.* 82: 1606-1615, 2014)。本研究では, MPT 細胞の詳細と, 真菌細胞壁の多糖認識に重要な C 型レクチン受容体 (CLRs) の役割について解析を行った。

【方法】*Cryptococcus neoformans* (B3501 株) を C57BL/6 マウスの気管内に感染させ, 3 日後に肺内白血球を分離し, 各種 MPT 細胞サブセットにおける IFN- γ 産生をフローサイトにて解析した。また, CLRs として Dectin-1, Dectin-2, Mincle, そのアダプター分子として CARD9 を欠損した (KO) マウスを用いて影響を解析した。

【結果・考察】IFN- γ を産生する MPT 細胞は CARD9KO で有意に減少した。IFN- γ 産生 MPT 細胞の内, CD8+ T 細胞では CD127⁻ T 細胞からの IFN- γ 産生が, CD4⁺ T 細胞では CD127⁺ T 細胞からの IFN- γ 産生が CARD9KO で顕著に減少することがわかった。CARD9KO マウスにおいて感染が悪化する原因として感染局所での上記細胞からの IFN- γ 産生の低下が考えられ, CARD9 の上流に MPT 細胞の感染局所への集積と IFN- γ 産生に関わる CLRs が存在することが示唆された。

163. 当院における血液培養の実態について

東葛病院感染対策室¹⁾, 同 小児科²⁾

種市 哲吉¹⁾²⁾

【目的】当院での血流感染予防において血液培養実施状況を把握し、精度を評価すること。

【方法】2018年の1年間で血液培養検体を提出された1,640症例（同一症例を含む）を対象とし、血流感染マネジメントバンドル2018に基づき、複数セット提出率、血液培養1,000patient-daysあたりのセット数、陽性率、汚染率などについて後方視的に検討した。

【結果】2018年の1年間で提出された血液培養の内訳としては、1セットのみ提出が348症例、2セット提出が1,285症例、3セット以上提出が7症例だった。複数セット提出率は成人が96.5%であり、小児は29.8%だった。成人は原則2セット採取に対し、小児は1セットのみ採取が多かった。血液培養1,000patient-daysあたりのセット数は24.3であり、大曲らの報告にある25.2とほぼ同等だった。陽性率は13.6%に対し、汚染率はSchifman RBらの評価方法に準じて計算すると1.2%であり、標準とされる3%以下を維持していた。検出された菌種については大腸菌が約25%と最多で、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌が約20%と続き、黄色ブドウ球菌（メチシリン感受性及び耐性）と連鎖球菌が各10%占めていた。

【結語】2018年の1年間で提出された血液培養実施状況を検証した。複数セット採取の重要性は認識されているが、小児での2セット採取の推奨については今後も検討が必要である。今後も血液培養の精度を検証しつつ、引き続き適切な感染症診療を行っていく必要がある。

166. ペニシリン感受性黄色ブドウ球菌菌血症の標的治療としてペニシリンGとアンピシリンの有効性を評価する後向きコホート研究

国立国際医療研究センター国際感染症センター¹⁾、国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター²⁾、国立国際医療研究センター中央検査部門³⁾

守山 祐樹¹⁾ 石金 正裕¹⁾²⁾

目崎 和久³⁾ 大曲 貴夫¹⁾²⁾

【背景】日本ではセファゾリンがペニシリン感受性黄色ブドウ球菌(PSSA)菌血症の第一選択薬である。しかし2019年2月以降セファゾリンの供給不安定の為、代替薬が必要である。

【方法】2012年2月から2017年9月にPSSA菌血症の後向きコホート研究を行った。PSSAは過去の当院の研究結果に基づきblazの有無に関わらずペニシリンG MIC ≤ 0.03μg/mLと定義した。ペニシリン群（ペニシリンGとアンピシリン）とセファロsporin群（セファゾリン、セフメタゾール、セフトラジウム、セフトリアキソン、セフェピム）で臨床的特徴と予後を評価した。

【成績】PSSA菌血症は138例、他の抗菌薬で治療された84例を除外した。ペニシリン群は11例（アンピシリン8例、ペニシリンG3例）、セファロsporin群は43例（セファゾリン33例、セフトリアキソン9例、セフェピム1例）。2群における性別年齢の差はなかったが、チャール

ソン・スコアの中央値 [IQR] はペニシリン群が統計学的有意に低かった (0 [0-1] vs 1.5 [0-4], p=0.042)。副作用の頻度、菌血症の再発に差はなかった。セファロsporin群の30日死亡例は6/43例であったが、ペニシリン群では認めなかった。

【結語】PSSA菌血症の標的治療として、ペニシリンGとアンピシリンの有効性の可能性が示された。

167. 侵襲性・非侵襲性感染症由来肺炎球菌の薬剤感受性と分子疫学的特徴

札幌医科大学医学部衛生学講座

川口谷充代, 小林 宣道

【目的】PCV導入後、ワクチン非含有血清型による肺炎球菌感染症の増加およびその薬剤耐性が臨床問題となっている。我々は2011年より継続して肺炎球菌の血清型分布・薬剤感受性と分子疫学的特徴を調査しており、本研究では2016年3月以降に本学附属病院で分離された肺炎球菌の薬剤感受性と分子疫学的特徴の解析結果について報告する。

【方法】2016年3月～2018年2月に札幌医科大学附属病院検査部で分離された肺炎球菌57株（小児由来：10株、成人由来：47株、大部分が非侵襲性感染由来）を対象とした。分子疫学的手法で血清型を判別し、MLSTに基づく系統解析を行った。10種の抗菌薬に対する感受性検査（MIC法）には、微量液体希釈法（ドライプレート）を用いた。

【結果と考察】小児由来肺炎球菌株すべてがPCV13非含有血清型で、それらは血清型15B/ST199, 23A/ST338, 8340, 24F/ST2572, 5496, 35B/ST558, 2755等に属していた。成人由来株において、同定された血清型は多い順に、15A/ST63, 13065等, 3/ST180, 2331, 6C/ST282, 5832, 22FA/ST433, 35Bで全体の58.1%を占め、血清型10A, 15A, 22Fが侵襲性感染由来株から検出された。成人由来株におけるワクチンカバー率は、PCV13が23.4%でPPSV23が44.7%であった。全菌株中、38.6%がペニシリン非感受性、70.2%が多剤耐性を示した。ワクチン非含有血清型においても多剤耐性傾向が見られたことから、継続的な疫学調査が本菌感染対策上重要と思われた。

168. 成人におけるインフルエンザ迅速診断キットの感度、特異度の検討

一般財団法人警友会けいゆう病院内科¹⁾、同 感染制御センター・小児科²⁾

関 由喜¹⁾ 菅谷 憲夫²⁾

【背景】日本ではインフルエンザが疑われた患者はインフルエンザ迅速診断検査：IRDТを受けている。特に、IRDТは安価で、検査時間が短いこと、検査手技が簡易であることから多くの医療施設で使用されている。一方最近の報告ではPCRとの比較で感度が低いことが問題となっている。

【方法】本研究は2018年12月から2019年3月の期間に単一施設を受診し、インフルエンザが疑われた成人患者から採取した咽頭鼻腔拭い液231検体からIRDТ（イムノエー

ス タウンズ社) 結果と PCR の結果を用いて PCR 法を基準とした成人の IRDT の感度, 特異度, 一致率を算出した.

【結果】231 検体中, A 型陽性は 96 例, 陰性は 135 例. IRDT の感度, 特異度, 一致率はそれぞれ 93.5% (95% CI: 86.5~97.6), 93.5% (88.0~97.0), 86.6%. 65 歳以上のみで算出すると感度, 特異度は 94.3% (80.8~99.3), 95% (86.1~99), 一致率 88.8%. 発症 24 時間以内の感度, 特異度は 94.2% (85.8~98.4), 96.1% (90.4~98.9), 一致率 90.3%. 48 時間以内では感度, 特異度 95.2% (88.1~98.7), 96% (91~99), 一致率 91.5% と最も高い値だった. しかし, 発症 72 時間以降では感度 94.3% (87.2~98.1), 特異度 95.2% (89.8~98.2) であり, 一致率は 71.3% と低下した.

【結論】今回使用した IRDT は発症 48 時間以内が最も感度, 特異度が高かった. 高齢者でも感度, 特異度が低下することはなかった. 日本では, ほとんどのインフルエンザ患者は 48 時間以内に受診しており, IRDT は有用性の高い検査である.

170. レジオネラ症患者の喀痰からいかにしてレジオネラ属菌を検出するか

北海道立衛生研究所感染症部細菌グループ

森本 洋, 小川 恵子, 三津橋和也

【目的】当所で実施したレジオネラ症患者の喀痰からレジオネラ属菌 (以下レ菌) が検出された場合の培養条件と検出状況をその他雑菌数とともに示し, 本検査がいかに工夫を要するかを報告する.

【方法】レジオネラ症患者の喀痰を複数条件で培養し, レ菌の検出状況を確認した. 集落の確認には, 斜光検査 (分離集落の特徴を利用したレジオネラ属菌分別方法の有用性, 環境感染学会誌, 25, 8-13, 2010) を利用した. 一部の検体について PCR 法による確認も行った.

【結果】発育集落数は異なるが, 各培養条件でレ菌が確認された事例もあれば, 特定の条件でのみ確認された事例もあった. 喀痰ごとに含まれる菌数に違いはあるが, 1 条件にだけ 1 集落のみ発育した事例もあり, 複数条件で培養しなければ検出できなかった事例もあった.

【結論】1) 単純に考えてはいけない. 2) 培養条件が少ないと見逃す可能性がある. 第 1 段階として, 4 種類の前処理 (未処理, 熱処理, 酸処理, 熱・酸処理) 検体を種類の異なる分離培地で培養するのは有効. 3) 培養と同時に PCR 法を行うのは有効. 4) PCR 陽性で初回培養でレ菌を確認できなかった場合, 次の条件での追加培養は有効. ・比較的雑菌の発育が多かった場合は希釈 (10~1,000 倍), ・雑菌の発育が少なかった場合は, 非選択分離培地である BCYE α 培地の使用も. 5) 雑菌の種類, 量とのバランスで発育条件 (前処理と培地の組合せ) が変化する可能性がある. 6) 斜光検査は有効.

171. グラム陰性桿菌血液培養陽性例における好気・嫌気ボトル検出パターンに関する検討

東北大学病院診療技術部検査部門¹⁾, 東北大学大

学院医学系研究科総合感染症学分野²⁾, 同 医学系研究科感染制御・検査診断学分野³⁾

平田 和成¹⁾ 金森 肇²⁾³⁾馬場 啓聡²⁾

勝見 真琴¹⁾ 大島 謙吾²⁾³⁾青柳 哲史²⁾³⁾

徳田 浩一²⁾³⁾

【背景】血液培養検査において腸内細菌科細菌は好気・嫌気ボトル共に陽性, ブドウ糖非発酵菌は好気ボトルのみ陽性のパターンを示すことが多いが, 実際にはこれらと異なる例を経験する.

【方法】2013 年~2018 年の間に東北大学病院で血液培養検査 (BacT/ALERT) から単一菌として検出された *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* を対象とした. 菌種毎の血液培養ボトル陽性パターンについて, 細菌検査システム及び診療録を用いて後方視的に解析した.

【結果】*E. coli*, *K. pneumoniae* では, それぞれ 71.3% (293/411) 及び 69.3% (156/225) が好気・嫌気共に陽性, 9.2% (38/411) 及び 13.3% (30/225) が好気のみ陽性, 19.5% (80/411) 及び 17.3% (39/225) が嫌気のみ陽性のパターンを示した. 一方, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* では, それぞれ 6.5% (8/123) 及び 2.2% (1/45) が好気・嫌気共に陽性, 93.5% (115/123) 及び 97.8% (44/45) が好気のみ陽性であり, 嫌気のみ陽性のものは無かった. 嫌気ボトル陽性までの平均時間を比較すると, ブドウ糖非発酵菌 (28.7 時間) は腸内細菌 (10.2 時間) よりも陽転化までの時間が優位に長かった ($P=0.007$). 嫌気ボトルから検出されたブドウ糖非発酵菌全例で抗緑膿菌活性のある抗菌薬が選択されていた.

【考察】本研究では一般的に知られた血液培養ボトルの陽性パターンとは異なる例を認めたため, 原因菌の判別や抗菌薬の選択に注意が必要である.

173. 心嚢液培養で診断に至らず, 胸腔鏡下心膜生検術が確定診断に有用であった結核性心膜炎の 1 例

亀田総合病院感染症科¹⁾, 神戸市立医療センター中央市民病院感染症科²⁾, 亀田総合病院臨床病理科³⁾, 国立感染症研究所感染病理部⁴⁾, 亀田総合病院臨床検査部⁵⁾

笹澤 裕樹¹⁾ 高橋 芳徳¹⁾ 村中絵美里¹⁾

黒田 浩一²⁾ 大澤 良介¹⁾ 砂川 恵伸³⁾⁴⁾

細川 直登¹⁾ 大塚 喜人⁵⁾

【症例】67 歳日本人男性. 小学生時に肺結核治療歴がある. 2 カ月前から易疲労, 倦怠感, 食思不振があり, 1 カ月前に前医を受診した. 胸部 CT で縦隔リンパ節腫大と心嚢液貯留を指摘され, 心嚢穿刺, ドレナージが行われた. 一般細菌培養・抗酸菌塗抹・結核菌 PCR は陰性だったが, 心嚢液 ADA が 116.5IU/L と上昇を認め, 結核性心膜炎が疑われ紹介受診した. 胸部 CT で心嚢液貯留の増悪, 肺多発粒状影, 両側胸水を認めた. 喀痰抗酸菌塗抹検査は 3 回陰性であった. 気管支鏡下肺生検, 肝および骨髄生検, 胸腔穿刺を施行したが抗酸菌は検出されなかった. 確定のため

胸腔鏡下で胸膜・肺及び心膜を生検した。心膜組織で乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫を認め、結核性心膜炎と診断し、HREZとブレドニゾロンを開始した。心膜組織でreal-timePCR及び抗BCG抗体による免疫染色を施行し陽性であった。後日、心膜培養で結核菌が検出され、抗結核薬を継続した。両下腿浮腫や画像上心膜肥厚も改善し、入院第46日に退院した。

【考察】結核性心膜炎は全結核症の1%前後と稀であるが、治療の遅れにより心タンポナーデや収縮性心膜炎など重篤な合併症を生じるため、適切な診断と抗結核薬治療が重要である。心嚢液の結核菌検査の感度は高くない。心膜生検が有用であるが、開心術は侵襲が大きく施行は容易でない。今回、胸腔鏡下心膜生検により確定診断に至った結核性心膜炎の1例を経験したため、文献的考察を交え報告する。

174. CPEを見逃さないためのmCIMの最適化に関する検討

東京医科大学微生物学分野¹⁾、国際医療福祉大学医学部感染症学講座²⁾

大神田 敬¹⁾ アノアルル ハーク²⁾

大楠 清文¹⁾ 松本 哲哉²⁾ 中村 茂樹¹⁾

【目的】CPEは、国内においても今後さらに深刻な状況になる可能性が推測される。しかし、CPEの検査法に推奨されているmCIMは、中間と判定された株の扱いや検査対象の基準について結論が出ていない。我々は、「mCIMで中間と判定された菌株をどう扱うか」および、「mCIMの検査対象とすべき薬剤感受性の基準」を評価するため、non-CPEを含む腸内細菌科細菌706株を対象に検討を行った。

【方法】本研究は、CPE146株およびnon-CPE560株を使用した。カルバペネマーゼのタイプは、KPC、GES、IMP-1/6、VIM、NDM、OXA-48-like、およびNDM+OXA-48-likeである。CLSIに準じたmCIMを実施し、中間に分類された菌株に対して再検査を2回実施した。mCIM中間株については、再検査1回目の結果を採用した。

【結果】mCIMにより107株が中間と判定された(全てnon-CPE)。これらのうち、再検査1回目でも85.0%、2回目でも67.3%が中間のままであり、再検査を実施しても多くが中間と判定された。mCIMはCPEを全て陽性に分類したが、non-CPEの2.9%を陽性、16.4%を中間に分類した。Non-CPEにおいて、mCIM中間株を除外した偽陽性率は3.4%であったが、陽性として判定すると19.3%に増加し、陰性として判定すると3.0%に減少した。また、CPEの3.4%がMEPMおよびIPMの両方にMIC値0.5μg/mL以下を示し(IMP-1、OXA-48-like)、2.1%がMEPMにMIC値0.12μg/mLを示した(OXA-48-like)。

【結論】我々の結果は、mCIM中間株を陰性に再分類することにより偽陽性が減少し、対象範囲をMEPMに対するMIC値0.12μg/mL以上に設定することによりCPEの脱落とを防止できることを示唆している。

175. 重症感染症を起こす黄色ブドウ球菌の遺伝背景と遺伝背景—無症候性保菌からの発症メカニズム

東京女子医科大学感染症科

菊池 賢、板倉 泰朋、井口 成一

吉田 敦、鶴澤 豊

手術前のスクリーニングで鼻腔・咽頭の黄色ブドウ球菌保菌者で、同じ感受性を示す黄色ブドウ球菌による周術期感染を起こした13名から得られた、常在菌株と感染巣株のそれぞれのペアについて、toxin gene type, multilocus sequence type解析を行い、両者の遺伝的背景(実際に常在菌叢からの感染であったかどうかの確認)を行った。13例のうち、MRSA、MSSAが同時に検出された1例があり、14ペアについて、その遺伝背景を調べた。13症例の内訳はMSSA単独感染が8例、MRSA単独感染が4例、MSSA、MRSAの混合感染が1例で、このうち、MSSAの1例とMRSAの1例は全く違うクローンであった。遺伝子背景が同じと考えられた12ペアのうち、少なくとも5ペア(42%; MSSA 4ペア、MRSA 1ペア)でspa、clfB、sdrD sdrEの繰り返し配列に変化が起こっていた。このことは、常在部位に定着している非病原性株が創部に到達した時にその病原因子を変化させることで、感染症を発症しうる病原性株に変貌を遂げていることが示唆された。

176. 水痘帯状疱疹ウイルス抗原診断キットが早期診断に有用であった化学療法終了3年後の播種性帯状疱疹の1例

国家組合共済組合連合会三宿病院呼吸器科¹⁾、同臨床検査科²⁾

田畑早季子¹⁾ 吉川 理子¹⁾ 玉城 貢²⁾

柴山 明義²⁾ 中森 祥隆¹⁾

【症例】85歳男性

【現病歴】X年8月、頭部・体幹・四肢に緊慢性小水疱とびらんが出現し当院皮膚科を初診。他院に血液疾患のため通院中で、投薬なく経過観察のみとの自己申告あり(後に原発性マクログロブリン血症に対して3年前までBR(Bendamustine+Rituximab)療法を行っていたと判明)。水疱性類天疱瘡、後天性表皮水疱症、水疱型薬疹等を疑われた。被偽薬を中止、自己抗体などの血液検査を提出して帰宅。翌々日、便秘・嘔吐・腹痛で救急外来を受診し、麻痺性イレウスの疑いにて入院。

【入院後経過】絶食・補液で便秘・腹痛は改善したが、第5病日に敗血症性ショックとなり肝障害が悪化。第6病日にVZV抗原迅速診断キット(デルマクイックVZV)を施行したところ陽性であり個室隔離となる。後日、VZV IgG 12.6(+), VZV IgM 2.13(+), HSV IgG 19.6(+), HSV IgM 0.18(-)と判明、播種性帯状疱疹と診断確定。全身管理を行い一時改善するも肝不全・呼吸不全が増悪、第22病日に永眠。

【考察】VZV抗原迅速診断キットはHSVとの抗原交差性はなくリアルタイムPCR法との相関性も高いと言われていた。今回、迅速診断キットが早期診断と院内感染対策に

有用であった播種性帯状疱疹の症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

(会員外共同演者：三浦義則，島津浩)

177. 猫咬傷による劇症型 *Pasteurella multocida* 菌血症の1例

東京医科大学病院感染制御部¹⁾，東京医科大学微生物学分野²⁾

渡邊 裕介¹⁾²⁾ 高橋 英明¹⁾²⁾ 坂上 真希¹⁾²⁾
町田 征己¹⁾ 黒田 祐子¹⁾ 佐藤 聡子¹⁾
藤田 裕晃¹⁾²⁾ 小林 勇仁¹⁾ 福島 慎二¹⁾
佐藤 昭裕¹⁾ 中村 造¹⁾ 渡邊 秀裕¹⁾

【背景】 *Pasteurella multocida* はグラム陰性短桿菌で、ネコやイヌを介し、引っ掻き傷や咬傷による創傷感染を生じる。肝硬変、悪性腫瘍、糖尿病などの基礎疾患を背景とする敗血症や髄膜炎は報告されるが、比較的稀である。

【症例】 76歳男性。複数の猫を飼育し、日常的に猫咬傷があった。糖尿病に対する内服治療は行われていなかった。入院半日前までゴルフを行っていたが、夜間に意識障害を認め、救急要請となった。嘔吐、項部硬直を認め、GCS E1V1M1、体温 40.1℃、脈拍 129/分、血圧 101/67mmHg、SpO₂ 98% (6L マスク)、呼吸数 25 回/分であった。細菌性髄膜炎が疑われ、meropenem, vancomycin, ampicillin で経験的治療が開始された。手掌に咬傷痕があり、血液培養から感受性良好な *P. multocida* が検出された。SOFA score は 15 点で、集中的な治療を行ったが、Day2 に死亡した。

【考察】 本邦でのネコの飼育数は約 900 万頭と多く、近年イヌの飼育数を上回った。*P. multocida* 菌血症は、比較的稀な病態であり、近年は咬傷のない事が敗血症の危険因子とされる。多くのβラクタム系抗菌薬が有効だが、稀にペニシリン系、セフェム系に耐性の報告もされ、免疫不全例での死亡が入院後 3~10 日で散見される。本症例では、明確な咬傷歴があり、感受性良好株であったが、Day2 に死亡した。*P. multocida* 菌血症は劇症化する可能性があり、愛玩動物からの感染による死亡例が存在する警鐘を鳴らす必要があると考えられた。

178. *Listeria monocytogenes* 菌血症妊婦に対するアモキシシリン内服療法とアモキシシリン血中濃度解析

自治医科大学附属病院感染症科¹⁾，岩手県立中部病院呼吸器科²⁾

秋根 大¹⁾ 笹原 鉄平¹⁾
藤村 至¹⁾²⁾ 森澤 雄司¹⁾

【症例】 妊娠 29 週の 30 代女性。基礎疾患に潰瘍性大腸炎があり、メサラジン、プレドニゾロンおよびインフリキシマブを投与されていた。入院 2 週間前より頭痛、1 週間前より悪寒、2 日前から 38 度台の発熱を自覚した。当院内科に入院となり、血液培養にて *Listeria monocytogenes* が検出された。母体のバイタルは安定しており、全身状態に緊迫感認められず、身体所見にも異常を認めなかった。治療として ABPC 12g/日静注を選択した。胎児心拍や臍

帯血流に異常なく、胎児を嚴重にモニターした上で妊娠を継続する方針が産科医により決定された。4 週間の ABPC 静注を行ったが、児の体重増加不良が生じたため、抗菌薬投与を終了せず、AMPC 3g/日内服に変更して出産まで継続した。在胎 38 週 3 日に自然分娩に至った。児の全身状態は安定しており、児の血液培養も陰性であった。出生時(最終内服から約 4 時間後)の AMPC 血中濃度は母体血 1.507μg/mL、臍帯血 0.927μg/mL だった。

【考察】 妊婦 44 名の AMPC 投与後の血中濃度から得られた理論的モデルについての先行研究を参考にすると、本症例における AMPC 血中濃度は十分に保たれていたと考えられる。妊婦における抗菌薬の薬物動態は、非妊娠成人とは異なることが予想されるが、知見が十分に蓄積されていない。抗菌薬治療の分野でも、妊婦への有効な薬物治療を保証するために、薬物動態に関する検討が必要と考えられる。

179. C7 欠損症の基礎疾患をもつ若年者の播種性淋菌感染症の1例

東京医科大学病院感染症科

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

【症例】 C7 欠損症、淋菌感染症、クラミジア感染症の既往のある 20 歳女性。入院 12 日前にパートナー以外の男性と性交渉歴があった。入院 5 日前より鼻汁・咽頭痛が出現し、その後発熱、皮疹、四肢の関節痛が出現した。入院 3 日前に当院皮膚科を受診し、敗血症疹を疑われ、血液培養を採取し CTRX 点滴の上 AMPC/CVA 内服で経過観察となった。その後、血液培養より淋菌が検出されたため、播種性淋菌感染症の診断で感染症科に入院となった。身体所見上、圧痛を伴う四肢の紅色の丘疹、四肢関節の圧痛以外に特記所見なく、血液検査では WBC と CRP の上昇を認めるのみであった。入院時、髄液検査や経胸壁心エコー検査を施行したが、いずれも異常はなかった。AZM 内服と CTRX 点滴で加療を継続したところ、入院 2 日目には解熱し、入院 6 日目には四肢の皮疹や下肢の疼痛は改善した。合計 14 日間で抗菌薬治療を終了とし、退院となった。

【考察】 日本では、補体欠損症のうち C7 欠損症は稀な疾患であり、1 万人に 1 人の頻度とされている。補体欠損症のうち、C2、C3 欠損症では肺炎球菌などの莢膜を持った細菌に、C5~C9 欠損症では膜侵襲複合体が形成されないため淋菌や髄膜炎菌などのナイセリア属に対し易感染性を示すとされている。本症例は C7 欠損症の既往があり、淋菌感染のリスクが高い患者であった。反復して淋菌感染症に罹患しており、今後の感染予防の徹底と教育が重要と思われた。

180. TNF-α 阻害薬使用中に発症した *Listeria monocytogenes* による感染性動脈瘤の1例

東京ベイ・浦安市川医療センター感染症内科

織田錬太郎

【症例】66歳女性

【主訴】食思不振, 腹痛(臍周囲)

【現病歴】潰瘍性大腸炎に対してゴリムマブで治療中であつた。2週間前から食思不振, 2日前から臍周囲の疼痛が出現したため前医受診した。受診時にCTで腹部大動脈瘤の増大(約60mm)と炎症反応高値を認め, 腹部大動脈瘤切迫破裂・感染性動脈瘤の疑いの診断で当院転院搬送となった。入院時からバンコマイシン, セフトリアキソンで初期治療が開始となり, 第2病日にYグラフト置換術を施行した。術中検体のグラム染色でグラム陽性桿菌を少数認め, 後日培養検査で *Listeria monocytogenes* と同定された。抗菌薬はアンピシリン, ゲンタマイシンへ変更した。静注抗菌薬は術後6週間投与し, 経口抗菌薬へ変更した後第44病日に自宅退院となった。

【考察】*L. monocytogenes* による感染性動脈瘤は非常に稀である。今回は原疾患に対してTNF- α 阻害薬を使用していたことがリステリア症の発症と関連したと考えられた。TNF- α 阻害薬とリステリア症との関連を含め本症例に対する文献的考察を行い報告する。

181. 毒性性ショック症候群(TSS)の経過中に重篤なICU-acquired weakness(ICUAW)を認めたものの, 軽快に向かった1例

自治医科大学附属さいたま医療センター

南 亮悟, 吉原 花子
福地 貴彦, 菅原 斉

【背景】ICU入室後に発症する急性の左右対称性四肢筋力低下を来すICUAWが敗血症長期合併症として注目されている。今回, TSSの経過中にICUAWを認めたが, 軽快に向かった一例を報告する。

【症例】45歳, 女性

【主訴】発熱, 転倒

【現病歴】2カ月前から, 近医で右足底の鶏眼を治療中。2日前から40°Cを超える発熱, 外出した際に転倒し, 救急搬送。

【経過】40.5°Cの発熱, 結膜充血, 顔面や前胸部の紅斑, 下痢を認めた。右足底に出血を伴う鶏眼あり。CPK 1,415IU/L, AST 164IU/L, ALT 100IU/L, BUN 21mg/dL, Cre 2.19mg/dL。意識状態悪化し, 集中治療を要した。人工呼吸管理, 持続的腎代替療法, 抗菌薬治療(MEPM 0.5g q12h, CLDM 600mg q6h, VCM 0.5g q24h)を開始。第4病日にショック離脱。第5病日に四肢筋力低下を認めた。第7病日に入院時血液培養よりMSSAが確定しCEZ 1g q8hへde-escalation。鶏眼部の膿からMSSA同定。第10病日に手掌, 足底に落屑を確認。鶏眼を侵入門戸としたTSSと診断。第33病日よりElectric Muscle Stimulation(EMS)を開始。第57病日に四肢の運動を認めた。第76病日に人工呼吸器離脱, リハビリ継続中。

【考察】敗血症及びTSSにおいての長期合併症としてICUAWは常に考慮されるべきである。リスクとし, 多臓

器不全, 不動化, 高血糖, ステロイド, 筋弛緩があり早期介入が望まれる。

184. NPWTを含めた集学的治療により救命・救肢しえた右上肢劇症型溶連菌感染症の1例

岩手医科大学救急・災害・総合医学講座¹⁾, 岩手県高度救命救急センター²⁾菅 重典¹⁾²⁾

【緒言】この度, 軟部組織の劇症型溶連菌感染症に対しNPWTを含めた集学的な治療戦略を立てて治療し救命および救肢しえた症例を経験したので報告する。

【症例】64歳女性

【主訴】発熱意識障害

【現病歴】転倒し右肘を強打し受傷し打撲の診断で帰宅となった。翌々日には発熱と意識障害が出現し当センターへ搬送された。

【現症】GCS(E3V4M5), BP 56/30mmHg, HR 120回/分, SpO₂ 80%(RoomAir), RR 30回/分, 体温 38.5°C。右肘の打撲傷部を中心に前腕から頸部までの発赤腫脹および部分壊死を認めた。創部の迅速溶連菌検査キットは陽性であった。

【診断】劇症型溶連菌軟部組織感染症 TSLs

【経過】人工呼吸管理とし輸液療法と昇圧剤と共にトキシシン・サイトカイン除去を目的にPMX-DHPonCHDF施行。抗生剤はCTRX, CLDMにIVIGを併用した。緊急で壊死組織除去を施行し, 欠損部にNPWTに間欠洗浄を組み合わせ開始したところ第3病日には頸部の発赤は軽減した。血液・創部培養からはA群溶血性連鎖球菌が検出された。連日, デブリドメント処置しながら鎮静下で右上肢のリハビリを積極的に行い, 第36病日に植皮術を行い, 60病日に独歩退院した。

【考察】昨今, 救命のみならず機能的予後を重視した救急医療が重要視されてきている。感染創に対してのNPWTは推奨されていなかったが, 我々はNPWTは創傷治癒と共に, 集学的治療の一つとして細菌由来の外毒素や蛋白分解酵素の吸着・排泄効果も期待できると考えている。

(非学会員共同研究者: 高橋 学, 下山 賢, 森野 豪太, 野々口 マリア, 井上 義博)

185. 免疫チェックポイント阻害薬の投与後に大腸炎から *Listeria monocytogenes* 敗血症を来した1例

弘前大学医学部附属病院呼吸器内科・感染症科
糸賀 正道, 白鳥 俊博, 田坂 定智

【緒言】免疫チェックポイント阻害薬は, 悪性腫瘍に対し良好な抗腫瘍効果を示しているが, 自己免疫の賦活化に伴う免疫関連有害事象(irAE)が報告されている。その中でも大腸炎の報告が増えており, 腸管粘膜の広範な障害からbacterial translocation(BT)が起これ敗血症に至る可能性がある。

【症例】68歳男性。肺腺癌の初回治療としてpembrolizumabを19コース投与し, 下痢・発熱が持続したため当科入院した。感染性腸炎が考えられsulbactam/ampicillinに

て加療を開始した。CT検査では直腸より連続する粘膜の肥厚・ハウストラの消失を認め、下部消化管内視鏡検査では潰瘍性大腸炎様所見を認め、irAEによる大腸炎と診断した。また、血液培養2セットより *Listeria monocytogenes* が検出され、大腸炎よりBTを来し、敗血症に至ったと考えられた。ブレドニゾロン60mg内服を開始され、抗菌薬は第7病日より感受性を考慮しampicillinへ変更した。症状改善が得られampicillinは第24病日に中止され、ブレドニゾロン20mgまで漸減でき第37病日に退院となった。

【考察】本症例のように免疫チェックポイント阻害薬によるirAEは感染症を合併することがあり、全身状態を多面的に把握しBTを予防していく事が重要である。

186. 当院におけるESBL産生大腸菌による菌血症の特徴と対策

帝京大学医学部附属溝口病院第四内科¹⁾、同中央検査部²⁾

大谷津 翔¹⁾ 成山 倫之¹⁾ 茂木千代子²⁾
菊池健太郎¹⁾ 吉田 稔¹⁾

【目的】当院におけるESBL産生大腸菌による菌血症の臨床的および細菌学的特徴を明らかにし、今後の対策を検討する。

【方法】2016年から2018年までの3年間で、血液培養からESBL産生大腸菌が分離された入院患者30例について、ESBL非産生大腸菌が分離された85例と臨床背景、薬剤感受性、培養陽性時間、empirictherapyとして投与された抗菌薬を比較した。

【結果】患者の平均年齢(83.3歳 vs. 78.1歳)に差を認めなかったが、施設入所歴(43.3% vs. 22.3%)、入院歴(83.3% vs. 47.1%)、静注抗菌薬の投薬歴(73.3% vs. 34.1%)は有意に多かった。感染巣として尿路感染(86.7% vs. 68.2%)が有意に多かったが、水腎症を認めた例(0% vs. 14.1%)は有意に少なかった。薬剤感受性ではABPC/SBT耐性(73.3% vs. 25.9%)、LVFX耐性(80% vs. 10.6%)が有意に多かった。培養陽性時間(約17時間 vs. 約19時間)に差を認めなかった。入院当初から感受性のある抗菌薬が投与されていた例(50% vs. 100%)は有意に少なかった。

【結語】施設入所歴、入院歴、静注抗菌薬投薬歴のある尿路感染症患者の菌血症の場合、ESBL産生大腸菌を想定したempiric therapyも考慮すべきと考えた。

188. *Raoultella planticola* による敗血症性ショックを合併した発熱性好中球減少症(FN)の1例

社会医療法人近森会近森病院臨床研修部¹⁾、同感染症内科²⁾、長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野³⁾

岡本 莉奈¹⁾ 石田 正之²⁾
中岡 大士²⁾ 森本浩之輔³⁾

【症例】84歳男性。魚介類を好んで摂取する嗜好があった。今回のエピソードの3カ月前に胃癌で胃全摘術を施行され、術後補助化学療法として、TS-1の投与されていた。入院当日の未明より呼吸困難、体動困難が出現し、救急搬送

となった。搬送時体温37.5度、呼吸数28回、SpO₂は酸素15L投与下で93%であった、身体所見では右肺野にcoarse crackleを聴取した。血液検査ではWBC 400/μL、Neut 136/μL、肺炎、発熱性好中球減少症と診断し、TAZ/PIPCで治療を開始した。その後まもなく血圧低下、乳酸の上昇が認められ、敗血症性ショックの合併と診断した。第3病日に血液培養から *Raoultella planticola* が同定され、SBT/ABPCへ変更した。その後の経過は良好で、リハビリでADLの改善をはかり自宅退院となった。*R. planticola* は水や土壌などの環境から分離され、魚介類の摂取の関与が示唆されるグラム陰性桿菌である。ヒトへの感染の報告は少ないが、近年増加傾向で、報告例では胆道系の基礎疾患や化学療法などの免疫抑制を基礎に持つ例が多い。今回感染源の特定はできなかったが、嗜好より摂取に関連した感染経路が想定された。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。

202. 成人のインフルエンザワクチン効果～2018/19シーズン～

一般財団法人警友会けいゆう病院¹⁾、ななしまクリニック²⁾、一般財団法人警友会けいゆう病院感染制御センター・小児科³⁾

関 由喜¹⁾ 小野瀬 輝²⁾ 菅谷 憲夫³⁾

【背景・目的】2018/19シーズンのインフルエンザはA型主流の流行で、2つの亜型(A/H1N1/pdm09とA/H3N2)の混合流行だった。インフルエンザワクチン効果(VE)はその年の流行ウイルス、ウイルスの変異の有無により大きく変化するため毎年VEを算出することは重要である。

【対象・方法】2018年11月1日から2019年3月31日のインフルエンザシーズン中にインフルエンザが疑われ横浜市の医療機関(病院、クリニック)でインフルエンザ迅速診断検査(RIDT)を受けた成人患者を対象とした。方法：RIDT結果と対象患者のワクチン接種歴からTest-Negative Case-Control StudyによりVEを算出した。

【結果・考察】研究対象患者は1,338例。患者の年齢中央値は45歳(四分位範囲：31～64歳)で、65歳以下の若年者が1,014例(75.8%)と大部分を占めていた。男性664例/女性674例だった。IRDT結果では陽性(case)440例、陰性(control)898例だった。IRDT陽性のうちA型は438例(99.5%)、B型は2例(0.5%)だった。A型の亜型が判別できるIRDT結果ではA型のうち、47%がA/H1N1/pdm09であり、横浜市の報告よりもわずかに多かった。2018/19シーズンのインフルエンザVEはany influenzaで31.4%(95%信頼区間12.46.4)、A型に対するVEは31.8%(12.6～46.8)だった。今シーズンは比較的VEの高いA/H1N1/pdm09とVEの低いA/H3N2の混合流行であったことから地域によるウイルスの流行状況によって全体のVEが影響されたと考えられる。

203. 渡航前相談における麻疹・風疹・ムンプス・水痘抗体検査とキャッチアップ接種

国立国際医療研究センター国際感染症センター

山元 佳, 氏家 無限, 鈴木 哲也
井手 聡, 守山 祐樹, 太田 雅之
齋藤 翔, 早川佳代子, 大曲 貴夫

【背景】渡航前相談は、成人への麻疹、風疹、ムンプス、水痘（MMRV）ワクチンのキャッチアップ接種を行う貴重な場である。だが、小児期の接種記録が不明な場合は2回接種を勧めるため、受け入れられないことも多い。MMRV抗体検査がどこまで接種受け入れに繋がるかを検討した。

【方法】初診時に小児期のワクチン接種歴がなく、MMRV抗体検査を希望した20~40代を対象とし、MMRVワクチンの実接種率、全てキャッチアップを行う場合に想定される費用を算出した。麻疹、風疹は流通の関係上、全て国内未承認の麻疹・風疹・ムンプス混合ワクチン（MMR）で実施した。結果：対象は37名、年齢中央値39歳、麻疹、風疹、ムンプス、水痘のキャッチアップ接種率（95%信頼区間）はそれぞれ12/18名：67%（47~87）、8/8名：100%（79~100）、21/22名：95%（83~100）、3/4：75%（41~100）であった。当院で抗体検査なしでMMRVワクチンを2回ずつ接種する費用は1名あたり2.7万円（国内承認ワクチンのみ：4.2万円）となり、抗体検査に応じた接種費用1.9万円（国内承認ワクチンのみ：2.0万円）の方が安価であった。費用はMMR2回接種+水痘抗体検査が最も安価であった（1.8万円）。MMRV1回、MMR2回接種の費用は安い（1.4万円）、24%、11%が接種不十分となる。

【結語】キャッチアップ接種率は麻疹で低い傾向にあったが受け入れは良く、渡航前相談におけるMMRV抗体検査は接種歴のない成人キャッチアップ接種費用が抑えられる。

205. 小児インフルエンザワクチンの効果 2018~2019年シーズン

慶應義塾大学医学部小児科¹⁾、慶應小児インフルエンザ研究グループ²⁾、けいゆう病院小児科³⁾

新庄 正宣¹⁾²⁾ 菅谷 憲夫²⁾³⁾ 吉田菜穂子¹⁾²⁾
古市 宗弘¹⁾²⁾ 前田 直則²⁾ 関口進一郎¹⁾²⁾
山口 禎夫²⁾ 大西 卓磨²⁾ 倉持 由²⁾
檜林 敦²⁾ 三田村敬子²⁾

【目的】小児の不活化インフルエンザワクチン効果を調査する（今回で6年目）。

【方法】対象は、2018~19年シーズンに、38度以上の発熱で受診した小児（生後6カ月~15歳）。関連施設において、インフルエンザ迅速抗原検査を用いて、negative case-control designにより解析。シーズン中は隔週で全施設にその時点における集計結果を報告した（慶應義塾大学医学部の倫理審査承認番号20130216）。

【成績】今年度の流行は、ほぼA型のみ（A（H1N1）pdm09およびH3N2（香港型））であった。21施設からの4,243例のうち、A型が2,135例、B型が10例、陰性が2,098例。

ワクチン効果（年齢、基礎疾患の有無、地域、発症時期で補正）は、A型39%（95%CI：30~46%）であり、シーズン中、隔週で全施設に仮報告していた粗の効果（37~42%）と一致。A型における年齢別の効果（基礎疾患の有無、地域、発症時期で補正）は、6~11カ月（N=206）で63%（15~84%）、1~2歳（N=1036）で56%（42~67%）、3~5歳（N=1090）で49%（35~61%）、6~12歳（N=1551）で25%（6~39%）、13~15歳（N=350）で-5%（-74~37%）。

【結論】本シーズンの不活化インフルエンザワクチンの効果は過去5シーズンと同様であった。隔週で報告した効果から大きく外れないことから、ワクチンの有用性をその時点で報告する意義は高いことが確認できた。なお、本シーズンの成績の一部は、第51回日本小児感染症学会学術集会でも報告予定である。

206. 医療系大学の新入学・編入学時における麻疹・風疹・ムンプス・水痘のワクチン接種回数と抗体価の関連

秋田大学大学院医学系研究科総合診療・検査診断学¹⁾、秋田大学医学部附属病院感染制御部²⁾、同中央検査部³⁾

嵯峨 知生¹⁾²⁾ 長谷川 諒¹⁾ 面川 歩³⁾
竹田 正秀²⁾ 植木 重治¹⁾³⁾

【背景と目的】秋田大学医学部（本学）では、新入学・編入学生の麻疹・風疹・ムンプス・水痘のワクチン接種要否の判断のために、抗体価測定に加えて接種記録の確認を開始した。今回、本学の新入学・編入学生の接種歴と抗体価の関連を検討した。

【方法】2018年4月に本学に新入学・編入学した243名につき、母子健康手帳等の記録を提出させた。保健学科1名以外の242名につき、デンカ生研製EIA価測定キットで抗体価を測定した。群間の抗体価はMann-Whitney U testで比較し、P<0.05を有意と判断した。

【成績】2回以上の接種記録が確認できたのは、麻疹、風疹、ムンプス、水痘についてそれぞれ169名、166名、6名、7名だった。1回以上の接種記録が確認できたのは、ムンプス、水痘についてそれぞれ108名、76名だった。2回以上の接種記録を有する者の抗体価は、それ以外と比較して、麻疹・風疹において有意に高かった反面、水痘では有意に低かった。1回以上の接種記録がある者の抗体価は、ムンプス・水痘で有意に低かった。

【結論】現在の新入学・編入学生の多くは麻疹・風疹の2回以上の接種記録を有し、抗体価も高かった。一方、ムンプス・水痘は接種記録を有する者は少なかった。ムンプス・水痘について、1回以上の接種記録を有する者のほうが抗体価がむしろ低かったのは、未罹患者がワクチン接種を受けた傾向があったとすれば説明可能と推察した。

（会員外協力者：廣川誠；秋田大学）

207. インフルエンザウイルス検出に対するインフルエンザ抗原検査の感度に影響する要因解析：単施設前向き観察研究

筑波メディカルセンター病院感染症内科¹⁾, 利根町国保診療所²⁾, 筑波メディカルセンター病院小児科³⁾, 同 呼吸器内科⁴⁾

竹内 優都¹⁾²⁾ 明石 祐作¹⁾ 鈴木 広道¹⁾
今井 博則³⁾ 石川 博一⁴⁾

【背景】インフルエンザ抗原検査は、簡便で迅速に結果を得ることができるが偽陰性が指摘されている。感度に影響を与える要因として、発症からの時間経過や症状の程度が指摘されているが報告により異なる。今回、我々はリアルタイム PCR 法を基準検査法として、要因について前向き検討を行った。

【方法】2017 年度及び 2018 年度の流行期（12 月～3 月）で、インフルエンザを疑った患者を対象とし、書面同意を得てデータを取得した。症状、所見、発症から検査までの時間を記録し、抗原検査の感度を評価した。

【結果】対象者は 314 名、リアルタイム PCR 法での陽性は 129 名（A：88 名、B：41 名）であった。抗原検査での陽性は 70 名（A：48 名、B：22 名）で感度は 54.2% であった。発熱からの時間経過における感度は、発熱から 12 時間以内で 51.1%、12～24 時間で 59.1%、24～48 時間で 58.3%、48 時間以上で 66.7% であった。インフルエンザ様症状（37.8℃ 以上の発熱＋咳嗽および/または咽頭痛）がある患者に限定した場合の感度は 67.9% であったが、該当しない場合の感度は 33.3% であった（ $p < 0.001$ ）。インフルエンザ様症状がある患者で、発熱から 24 時間以上での感度は 55.0% であった。

【結論】今回の検討では、軽微な症状の場合で有意に抗原検査の感度が低い結果となった。一方で、発熱から 24 時間以上を経てインフルエンザ様症状を呈している場合でも偽陰性が多く認められており、注意が必要であると考えられた。

208. インフルエンザの感染拡大に影響すると思われる患者の病状認識に関する調査

国立病院機構東京病院呼吸器内科

渡辺 将人, 永井 英明, 井上 恵理
日下 圭, 佐藤 亮太, 川島 正裕
田下 浩之, 大島 信治, 山根 章
田村 厚久

【背景】2018/2019 インフルエンザ流行期には、1 医療機関（定点）当たりの報告数が、過去最高となった地域がある。典型的な症状が乏しい患者がインフルエンザと思わずに出勤/登校したりすることにより、インフルエンザ感染が拡大している可能性があり、今回インフルエンザ患者の病状認識に関する調査を行った。

【方法】2018 年 11 月 1 日から 2019 年 4 月 23 日に当院でインフルエンザ迅速診断検査陽性となった患者 220 人を対象に、自記式質問票の郵送・回収を施行した

【結果】対象患者 220 人のうち住所が判明した 194 人に質問票を郵送し、96 人（回収率 49.4%）から回答を得た。回答者は男性 47 人、女性 49 人であり、年齢の中央値は 62 歳（9 歳から 94 歳）であった。「受診時自分がインフルエンザだと思いましたか」という問いに、いいえと答えた人が 60 名（62.5%）いた。そのうち「症状はつらいが、登校/出勤はできる」、「症状は軽く、登校/出勤はできる」と答えた人が 22 人おり、感染拡大対策として、咳エチケット・手洗いの両方を施行していた人が 11 人、どちらか一方のみが 9 人、どちらも施行していない人が 2 人いた。

【結論】インフルエンザ流行期に症状が軽度（登校/出勤できる程度）であり、インフルエンザと自覚せず、感染拡大防止策を施行していない患者が一定数おり、感染拡大に繋がった可能性がある。インフルエンザ流行期にインフルエンザ感染拡大防止策を繰り返し、周知する事が大切であると考えられた。

211. 呼吸器系基礎疾患をもつインフルエンザウイルス感染症患者におけるペラミビル投与時の呼吸器症状の改善に関する検討

市立岸和田市民病院呼吸器センター¹⁾, 塩野義製薬²⁾, 医大前南四条内科³⁾, ばんどう内科診療所⁴⁾

加藤 元一¹⁾ 税所 優²⁾
田中 裕士³⁾ 坂東 琢磨⁴⁾

【背景】インフルエンザ治療時に、呼吸器系ハイリスク患者では、時に増悪イベントを起こし、呼吸器症状の罹患前状態への回復が遅延する。そこで、当該ハイリスク因子を有する患者を対象に、投与開始後 2 週間の呼吸器 3 症状合計スコアの曲線下面積を主要評価項目として、ペラミビル（PV）の通常用量の 300mg 単回投与（PL）と 600mg 反復 2 日間投与（PH）の比較ならびに PH とオセルタミビル（OV）の比較を主解析とする臨床試験を計画した。さらに副次解析として症状、解熱に加え各種呼吸機能の継続的変化を評価した。

【対象患者】慢性呼吸器疾患（気管支喘息、COPD、肺線維症）をもつ A 型または B 型インフルエンザウイルス感染症患者。

【評価項目】主要評価項目は 2 週間までの呼吸器 3 症状（咳、喉の痛み、鼻づまり）合計スコアの曲線下面積。副次評価項目は各時点でのインフルエンザ症状、インフルエンザ罹病期間、有熱期間、呼吸機能、増悪イベント発現率、ウイルス力価等の有効性、および安全性。【結果】208 例の ITT 集団において、主要評価項目の曲線下面積で PH、PL 及び OV はそれぞれ、782.8、717.4、856.3（スコア×時間、大きい値が症状回復の遅延を示す）であり、主要解析に関しては PH、PL 群間ならびに PH、OV 群間のいずれも有意差を認めなかった。副次解析では PL の OV との差（共分散分析、 $p = 0.0416$ ）が認められた（多重性調整無）。その他複数の呼吸器関連の副次評価項目において PH または PL の OV との間での有意な差が認められた。

212. インフルエンザ罹患時の体内水分量に関する入院患者での先行研究

岩手県立磐井病院救急科¹⁾, 東北大学大学院医学系研究科微生物学分野²⁾

高崎 映子¹⁾ 神垣 太郎²⁾
中村 紳¹⁾ 片山 貴晶¹⁾

【背景】本邦の市中肺炎の重症度評価である A-DROP には脱水が含まれている。インフルエンザに罹患した患者における脱水の評価は重要であると考えられるがその知見は非常に限られている。我々は、2018~2019年シーズンにおいて経過中にインフルエンザが陽性であった患者において体内水分量を観察して検討した。

【方法】入院患者から研究参加への同意を取得した上で、生体電気インピーダンス法を利用した Inbody S10 を用いて体内水分量を測定するとともに入院経過に関する臨床データを収集した。インフルエンザの罹患は迅速診断キットを用いて判定した。

【結果】検討できた4例は全例がインフルエンザ A 型陽性であり、男女比は1:1であった。年齢中央値は81.5(55~94)歳。問診によれば発症から受診まで平均2.3(1~5)日経過していた。3例は血清浸透圧が平均で300.7mOsm/Lであり酢酸リンゲル液による補液(平均317mL)をうけたが、1例は頻回の飲水により血清浸透圧が206mOsm/Lと低下していた。入院時に測定した平均体内水分量は、27.3(20.6~31.7)Lであり、輸液を受けた3例では細胞外水分量の体重に対する比(ECW/TBW)が0.39であり細胞外液量の相対的な増加が認められた。

【考察】インフルエンザ罹患による主として細胞内水分量低下による脱水を観察した。経過中の一時点での測定であり更なる検討が必要であるが、急速な脱水がインフルエンザの病態の重要な要素の1つであると考えられた。

214. 重症成人インフルエンザに対するバロキサビル・ベラミビル併用療法

横浜市立市民病院感染症内科

吉村 幸浩, 佐々木裕明, 堀内 弘司
宮田 順之, 立川 夏夫

【目的】新規の抗インフルエンザ薬であるバロキサビルは、使用すべき最適な臨床状況が定まっていない。

【方法】対象は2018年10月より2019年4月の間に、インフルエンザ A 治療目的で当院に入院した成人のうちバロキサビル・ベラミビル併用療法(BPT)を行った例とした。対照は2012年より2018年3月の間にインフルエンザ A のために入院加療し、ベラミビルが投与された成人(PT)とし、2群間の比較を行った。分子生物学的手法は reverse transcription-quantitative PCR およびウイルス分離を用いてサブタイプを、シーケンスを用いてアミノ酸の耐性変異をそれぞれ解析した。統計学的には $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】BPT/PT 群は全部で9/132例あり、平均年齢80/80歳、女性4/53例、基礎疾患を6/113例が有し、同シーズ

ンにインフルエンザワクチンを接種されていたのは5/10例であった。入院時に酸素需要があったのは6/91例あり、肺炎は6/59例に生じていた。30日死亡者数は0/6、生存者のうちADL低下して入院前より介護度が高い施設へ退院となったのは1/10例であった(いずれも統計学的に有意差なし)。BPT群においてバロキサビル・ベラミビルによる副作用はみられず、シーケンスが可能だった7例において polymerase acidic protein の I38 に変異を認めなかった。

【結論】重症インフルエンザに対するBPTは、予後改善および耐性誘導を抑制する可能性が考えられた。

215. 抗インフルエンザウイルス剤バロキサビルマルボキ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た。今回、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た。

【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。

216. H1N1 インフルエンザによる重症肺炎に対し早期に ECMO を導入し、救命し得た1例

弘前大学医学部附属病院呼吸器内科・感染症科
白鳥 俊博, 糸賀 正道
田辺 千織, 田坂 定智

【症例】66歳、女性。当科入院4日前から湿性咳嗽が出現し、2日前に38℃台の発熱を認めた。当科入院前日に呼吸困難のため前医救急外来を受診した。リザーバーマスク

でP/F比101と重度の呼吸不全であった。インフルエンザ迅速検査でA型陽性であり、CTでは両肺のすりガラス陰影を認めた。前医に入院し、インフルエンザ肺炎としてオセルタミビル内服とSBT/ABPCによる治療が開始された。翌日、呼吸状態が急激に悪化しNPPV (FiO₂ 1.0)が開始されたが、P/F比41と悪化したため当科に転院搬送となった。人工呼吸器管理、v-vECMO導入となり、ペラミビル600mgを投与の上、救急救命病棟に入院となった。第2病日にバロキサビルを投与し、気管支鏡検査を施行した。後日BALFよりH1N1インフルエンザが検出されたが、他に起因菌は検出されなかった。第10病日に両側閉鎖動脈からの特発性出血をきたし、塞栓術を施行したがその後も出血が持続した。輸血などの補充療法や抗凝固薬の調整により対応した。一時的にCHDFを要したが、第26病日にECMOを離脱し、第36病日に人工呼吸器を離脱した。中枢神経系の後遺症もなく、リハビリを行い端坐位、食事摂取可能な状態となり、第68病日にリハビリ目的で前医に転院となった。

【考察】重症インフルエンザ肺炎に対するECMOの有効性が報告されており、本例も早期導入が功を奏したと思われる。

218. AMR 臨床リファレンスセンターの教育啓発用資料の送付状況

国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院
AMR 臨床リファレンスセンター

具 芳明, 藤友結実子, 大曲 貴夫

【背景】AMR対策アクションプランの目標に国民や専門職の薬剤耐性の知識や理解に関する教育啓発活動の推進が挙げられている。AMR臨床リファレンスセンターでは、自治体、医療機関が各種研修会などの機会に使用できるようポスターやリーフレットなどを作成し、希望に応じて配布している。

【方法】2018年度に当センターが配布した資料(ポスター、リーフレット、ブックレット、抗微生物薬適正使用の手引きダイジェスト版(以下、手引き))の配布状況を集計した。

【結果】リーフレット21,137部、ブックレット13,352部、手引き29,413部、ポスター3,599枚を配布した。発送件数合計478件のうち病院が43.1%、診療所が18.0%、保健所・自治体が10.7%を占めた。病院からは手引き、診療所からは一般の人向けのリーフレットやポスターの希望が多かった。都道府県別では東京都が最も多く、神奈川、愛知、大阪と続いたが、発送件数0件の県もあった。資料配布件数が多かったのはAMR対策推進月間(11月)であった。

【結論】施設の規模や目的によって必要な教育用資料は異なる。AMR対策推進月間に送付希望が多かったことからAMR対策への関心が高まっていることがうかがわれるが、地域により差があることも示唆された。今回の分析をもとに、さらにAMR対策に対する関心が高まるよう、目的と対象を考慮した資料作成、教育啓発活動を進める。

(非学会員共同研究者: 高橋理恵, 新田寛子, 菅野美由紀)

222. *Corynebacterium striatum* における daptomycin 耐性機構

東京女子医科大学感染症科

板倉 泰朋, 井口 成一, 吉田 敦
鶴澤 豊, 菊池 賢

Corynebacterium striatum JCM 9390T株のdaptomycin (DAP) 1ステップ選択により得られたDAP高度耐性株15株の耐性機構について、調べた。いずれの株もphosphatidylglycerol synthase 遺伝子 (pgsA2) にトランスポゾン断片が挿入されて、不活化されており、DAPの標的である細胞膜phosphatidylglycerolが欠損することにより、高度耐性になっていることが示された。挿入されているトランスポゾンはTn3 groupに属する少なくとも3種類の別々のものがあり、いずれも*C. striatum*のゲノム上には複数のコピーが存在していた。その挿入部位はランダムであり、方向性もバラバラで、特定の塩基配列を認識しているものではなかった。本菌でトランスポゾン挿入による抗菌薬耐性獲得はこれまで報告されておらず、本菌が多剤耐性化しやすい理由の1つと考えられた。本発表では臨床分離株のdaptomycin耐性機構についても言及する。

(非会員研究協力者: 阿部晃子, 大江紀沙, 荒井裕子)

224. CRISPR/Cas9 ゲノム編集技術による *Aspergillus fumigatus* Cyp51A アゾール耐性変異の検証

国立感染症研究所真菌部

梅山 隆, 犬飼 達也
山越 智, 宮崎 義継

肺アスペルギルス症におけるアゾール薬耐性が欧州を中心に近年問題になっている。アゾール耐性の主な原因は、標的酵素であるCyp51Aの遺伝子変異やプロモータ領域のタンデムリピート (TR) 化による発現量の増加に起因していると推測されている。これまでに、アゾール耐性臨床分離株において低感受性化に関連するCyp51Aの変異が数多く報告されているが、それらの変異が直接アゾール耐性に関わることを証明した研究は非常に少ない。さらに、臨床分離株の遺伝的背景が様々であるため、それらの変異・TRの耐性への貢献度を比較するのは困難である。今回、同一の遺伝的背景でcyp51Aの様々な変異・TRによる影響を比較した。単一でアゾール耐性を賦与すると推測される6種類のアミノ酸変異、および、TR34/L98H, TR46/Y121F/T289A, TR53の3種類のTRシリーズについてそれぞれ、CRISPR/Cas9ゲノム編集技術により塩基置換やプロモータ配列挿入を行った。感受性試験を行った結果、一部を除いて過去の報告と同様の傾向を示した。TRシリーズの株ではCyp51Aの高発現が確認され、標的酵素の過剰発現がアゾール低感受性化の原因であることを検証できた。この遺伝子改変法は、臨床分離株や他の遺伝子についても応用でき、今後、アスペルギルスの薬剤耐性メカニズムを解明するのに有用である。

(非学会員共同研究者：高塚 翔吾，星野 泰隆)

225. 取り下げ

226. 伴侶動物由来犬レンサ球菌の保有する M-likeprotein に対するアミノ酸配列タイピング法の構築

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

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

【目的】犬レンサ球菌 (*Streptococcus canis*, Sc) は犬・猫の常在菌細菌であり，室内飼育など密接な接触により人に対しても感染する．この Sc が保有する S. *canis* M-like protein (SCM) は宿主免疫応答を回避するうえで重要な因子と考えられている．そこで，当研究は SCM のタイピング法を考案し，Sc の病原性解析/疫学解析における基盤構築を目的とした．

【方法】2015 年 4 月～5 月/2017 年 4 月～5 月に感染徴候を示す伴侶動物 (犬/猫) より Sc 分離株を得た．得られた Sc に対して 1. SCM をコードする遺伝子 (*scm*) の保有スクリーニング，2. SCM のアミノ酸配列に基づくタイピング法の構築および系統解析を行った．

【結果】1. *scm* の保有スクリーニング結果より，保有株 145 株 (78.4%) / 非保有株 40 株 (21.6%) と確認した．さらに，SCM のタイピング結果として，2015 年分離株は 4 種類の SCM type を保有し，2017 年分離株はその 4 種類を含む計 9 種類の SCM type の保有を認めた．

【考察】2017 年分離株において新規に確認した 5 種類の SCM type は 2015 年分離株の保有していた SCM から派生した配列であることが示唆され SCM の多様性が推察された．

227. 成人侵襲性肺炎球菌症例由来菌株の血清型及び PspA 型の解析

東京慈恵会医科大学細菌学講座¹⁾，同 バイオフィ
ルム研究センター²⁾，国立感染症研究所細菌第一
部³⁾，富山県衛生研究所⁴⁾，厚労科研大石班⁵⁾

金城 雄樹¹⁾²⁾ 常 彬³⁾
大西 真³⁾ 大石 和徳⁴⁾⁵⁾

PCV 導入後，小児の IPD 罹患率の低下を認めたが，血清型置換により非 PCV13 血清型が増加している．厚労科研「成人の侵襲性肺炎球菌感染症サーベイランスの充実化に資する研究」班では，10 道県にて成人 IPD 症例由来肺炎球菌株の血清型及び新規ワクチン抗原の候補である PspA の型解析を行った．

2014～2017 年に分離され血清型を判定した菌株数は合計 1,134 株であった．PCV7 と PCV13 血清型の割合は 2014 年の 12.7% と 45.1% から 2017 年には 6.8% と 29.3% に低下した．PspA 型は 2014 年に 1 型が 48%，4 型が 19.8% に対し，2017 年には各々 39.4%，14% と低下した．一方で，2 型と 3 型は 2014 年と比べて 2017 年には各々 8.4% から 18%，19.8% から 27.4% と増加した．

成人 IPD 症例由来の菌株は，血清型のみならず PspA 型分布にも変化がおきていることが明らかになった．

【研究班員】黒沼幸治 (札幌医大)，武田博明 (山形済生病院)，大島謙吾 (東北大)，田邊嘉也 (新発田病院)，丸山貴也 (三重病院)，笠原 敬 (奈良県立医大)，窪田哲也 (高知大)，渡邊浩 (久留米大)，西順一郎 (鹿児島大)，藤田次郎 (琉球大)，砂川富正・鈴木 基 (感染研)，他

228. 黄色ブドウ球菌のバイオフィルム形成における細胞外 RNA の重要性

慈恵医大細菌学¹⁾，慈恵医大バイオフィルム研究センター²⁾

千葉 明生¹⁾²⁾ 金城 雄樹¹⁾²⁾

細菌は自らが産生するタンパク質，多糖，核酸などで構成されるマトリクスにより固体表面に付着し，バイオフィルムとよばれる構造体を形成する．バイオフィルム内の細菌は，環境からのストレスだけでなく抗菌薬や宿主免疫にも抵抗性を示す．そのため，バイオフィルムに関連した感染症は難治性であり，医療現場で問題となっている．この感染症に対する予防・治療法の開発には，バイオフィルム形成の分子基盤の理解が重要である．本研究では，バイオフィルム感染症の主要な原因菌である黄色ブドウ球菌のバイオフィルムマトリクス中に存在していた細胞外 RNA の特性と機能を解析した．細胞外 RNA のサイズは，変性尿素ポリアクリルアミドゲル電気泳動では 20～100 塩基の分布をしていた．細胞外 RNA の機能評価のため，バイオフィルムを RNase A で処理するとバイオフィルムは速やかに破壊された．共焦点レーザー顕微鏡観察では，細胞外 RNA のバイオフィルム内の局在を確認した．また，バイオフィルムの主要成分の一つである細胞外多糖の破壊で，細胞外 RNA がマトリクスから消失した．さらに，表面プラズモン共鳴で，RNA と細胞外多糖の直接的結合を確認した．これらの結果は，細胞外 RNA がバイオフィルムの構造維持に重要であること，細胞外多糖がその局在・安定化に重要であることを示している．以上の結果は，バイオフィルム内部における細胞外 RNA の存在とその生理的機能を示す新しい知見である．

229. マクロファージの殺菌に対する *Acinetobacter baumannii* の抵抗性評価

帝京大学医学部微生物学講座

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

【目的】高齢者や免疫機能の低下した患者への *Acinetobacter baumannii* の感染は，急速に重症化し致死率も高い．本研究では，マクロファージによる食後の殺菌に対する *A. baumannii* の抵抗性を臨床分離株で評価した．

【方法】マウスマクロファージ細胞株 (J774A.1) またはヒト PBMC 由来マクロファージに LB 培地で一晚培養した *A. baumannii* (ATCC 19606 および 5 株の MDRA 臨床分離株) と *Escherichia coli* を MOI=100 で 2 時間共培養し

た。その後、細胞を十分に洗浄しコリスチン含有培地でさらに培養を続け、4時間および24時間後の細胞を溶解し、細胞内の生菌数を寒天平板法で測定した。

【結果】マウスマクロファージ内の *E. coli* および MDRA の1株の生菌数は、共培養開始4時間後に比べ24時間後で減少した。一方、ATCC株およびMDRAの4株の生菌数は、共培養開始4時間後に比べ24時間後で同等または増加した。また、ヒトマクロファージ内の大腸菌およびATCC株の生菌数は、共培養開始4時間後に比べ24時間後で減少した。一方、MDRA株の生菌数は共培養開始4時間後に比べ24時間後で同等であった。

【考察】マクロファージに貪食されたMDRA臨床分離株は、食胞内の殺菌から逃れ、細胞内で増殖することが明らかとなった。特に高齢者や免疫機能の低下した患者では、これらの結果が *A. baumannii* 感染の重症化の要因の一つになっていると推測される。

232. 酸化鉄ナノ粒子を用いた新規肺炎球菌ワクチンの開発

東北大院医感染分子病態解析学分野¹⁾、同 感染制御インテリジェンスネットワーク寄附講座²⁾、大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター³⁾

中平 絢子¹⁾ 岩岡 大貴¹⁾ 石井 恵子¹⁾

明田 幸宏³⁾ 川上 和義²⁾

【背景・目的】肺炎球菌は市中肺炎の主要な原因菌であり、乳幼児や高齢者に対して肺炎や侵襲性感染症を引き起こす。現在、肺炎球菌の莢膜多糖を標的としたワクチンが接種されているが、全ての血清型をカバーできない為、血清型の影響のない次世代ワクチンの開発が望まれている。本研究では、全ての肺炎球菌が有するPneumococcal surface protein A (PspA) と抗原提示細胞による優れた取り込みと所属リンパ節への移行が期待される酸化鉄ナノ粒子を結合させたワクチンの感染防御効果を解析した。

【方法】肺炎球菌として血清型3であるWU2株を使用した。C57BL/6Jマウスに本ワクチンを1週間に1回経気道投与し、3回目の投与から1週間後に血清と気管支肺胞洗浄液(BALF)を回収し、ELISAでPspA特異的抗体価を測定した。同様の手順で本ワクチンを投与後のC57BL/6JマウスにWU2株を経気道感染させ、3日後の肺内生菌数を調べた。

【結論・考察】本ワクチンを投与することで、PspA単独群と比較して、血清中の特異的IgG、BALF中のIgG、IgA抗体産生が飛躍的に増加した。また、本ワクチン投与群では感染3日後の肺内生菌数の顕著な減少を示した。以上の結果から、PspA酸化鉄ナノ粒子ワクチンを投与することで、粘膜領域及び全身での抗体産生が誘導され、感染防御効果が賦与されることが明らかとなった。

233. P 遺伝子欠損非増殖性組換え狂犬病ウイルスベクターを用いた狂犬病と中東呼吸器症候群に対する2価ワクチンの開発

国立感染症研究所ウイルス第一部

加藤 博史, 西條 政幸, 林 昌宏

【背景】狂犬病は有効な不活化ワクチンが存在するが、価格が高く接種回数が多い。一方、P遺伝子欠損組換え狂犬病ウイルス(RVΔP)は少ない接種回数で液性及び細胞性免疫を誘導し、且つ非増殖性のため安全である。そこで、本研究ではRVΔPに中東呼吸器症候群コロナウイルス(MERS-CoV)の抗原遺伝子を挿入し、MERS及び狂犬病に対する2価ワクチンの開発を行った。MERSは重篤な呼吸器感染を起こすが、ワクチンは存在しない。

【方法】中和抗体の標的であるMERS-CoV S1遺伝子をRVΔPに挿入したウイルスゲノムを、ヘルパープラスミドとともにP蛋白質を発現するBHK細胞(BHK-P細胞)にトランスフェクトし、組換えウイルス(RVΔP-MS)を作出した。まず、免疫蛍光染色とウエスタンブロットによってS1蛋白質発現を確認した。次に、マウスに腹腔内接種し、血清中の中和抗体を測定した(免疫試験)。さらに、乳のみマウスに頭蓋内接種し、症状を観察した(安全性試験)。

【結果と考察】*In vitro*でS1蛋白質の発現を確認した。免疫試験では、MERS-CoVとRVに対する中和抗体が誘導されていた。一方、安全性試験では、親株であるHEP-Flury株接種群は全例死亡したのに対し、RVΔP-MS接種群は全例生存した。これらから、RVΔP-MSはMERS及び狂犬病に対する有効かつ安全なワクチンであると考えられた。

(学外共同演者：伊藤(高山)陸代、塩田(飯塚)愛恵、福士秀悦、ボサダス・エレラ・ギジェルモ、森本金次郎、佐藤 正明)

235. *Neisseria zoodegmatidis* 感染が疑われた犬咬傷の1例

埼玉医科大学総合医療センター感染症科・感染制御科

小口由紀子, 酒井 純, 樽本 憲人

【症例】70歳代、女性。200X年Y月、飼い犬に右手掌を咬まれた。経過を見ていたが受傷部の疼痛が改善しないことから、受傷約2時間後、当院救急外来を受診となった。来院時、右前腕から右手掌・手背にかけて点在するpinholeが見られた。右て関節単純CTの結果、尺骨末梢側骨髄腔内の気泡を認めたため、右尺骨開放性骨折と診断され、同日入院加療となった。入院1日目に開放性骨折・周囲軟部組織に対して、緊急デブリードマン術を施行された。術中所見にて、髄腔まで達する骨孔があったことから、同部位の破碎骨・浸出液培養を行った。塗抹所見にて、グラム陰性球菌を多数認め、培養にて *Neisseria zoodegmatidis* と判明した。術後のグラム染色結果不明時からシプロフロキサシン600mg/日点滴投与開始されたが、菌名判明時より骨髄炎の発症リスクを考慮し、ミノサイクリン100mg/日を併用された。術後より受傷部の疼痛・熱感は軽快傾向見られたため、内服に変更後、退院・外来治療継続となった。

【考察】*N. zoodegmatidis* は、犬口腔内に常在している菌で

あり、咬傷を契機に蜂窩織炎・骨髄炎などの軟部組織感染を来たしうる、zoonosisの一つである。本菌は創部からの検出が稀であり、breakpointも定まっていないことから、抗菌効果判定が困難である。N. zoodegmatidisの臨床的特徴や薬剤感受性の傾向が不明な点が多いことから、本菌の検出例を集積し、解析を行うことが今後必要と考えられた。

236. *Cutibacterium acnes* による人工膝関節感染症の1例

がん研有明病院感染症科

武田 孝一 榎田 泰祐 帆足 公佑
大串 大輔 羽山ブライアン

【症例】25歳女性。10年前に左脛骨骨肉腫を発症し、9年前に広範切除術、腫瘍用人工左膝関節置換術が施行された。8カ月前から左下腿に炎症所見が出現し、6カ月前に手術にて洗浄・デブリドメントが施行された。この際、術中の培養検査では何も発育せず、術中所見から人工関節には感染が及んでいないと判断し、人工関節を温存した上で、約2週間で抗菌薬は終了した。その後再度左下腿の所見が再燃したため、ダプトマイシンDIVを6週間投与後、ドキシサイクリンPOに切り替えてさらに6週間投与後に終了した。約1カ月前、再度左下腿の所見が再燃したため、今回人工関節抜去+セメントスパーサー留置術が施行された。術中検体は2週間培養しても陰性だったが、過去2回の術中検体を外部機関に委託した結果、遺伝子検査で*Cutibacterium acnes* (旧 *Propionibacterium acnes*) が同定された。以後、アンピシリンDIVを経てアモキシシリンPOへと切り替え、術後約3カ月投与したうえで治癒した。

【考察】*C. acnes* は、ざ瘡、手術部位感染症などの他に、人工物関連感染症の起因为菌として重要である。発育に時間を要する菌であり、近年、遺伝子検査による同定法も報告されている。今回、同定に難渋した*C. acnes* による人工膝関節感染症を経験した。培養検体提出時の注意点、次世代の同定法、治療法を中心に文献的考察を交えて報告する。

237. 化膿性脊椎炎を合併した髄膜炎菌菌血症の症例報告

順天堂大学医学部総合診療科学講座

金澤 晶雄, 種井 実佳, 笹山 貴子
鈴木 麻衣, 内藤 俊夫

【はじめに】髄膜炎菌は点状出血を伴う敗血症や髄膜炎といった臨床像を取ることが一般的であるが、化膿性脊椎炎の報告は稀である。腰椎MRIで画像所見が乏しく、PET-CTで明らかになった髄膜炎菌菌血症を伴う化膿性脊椎炎の症例を経験したので報告する。

【症例】71歳日本人男性。発熱、咽頭痛、腰痛を主訴に外来受診し、来院時敗血症性ショックを呈していた。受診時に採取された血液培養2セットより髄膜炎菌が検出された。また咽頭痛に対して実施した喉頭ファイバーでは喉頭蓋炎の所見を認めたものの、気道管理を要することなく軽快した。2度の腰椎MRIを含めた髄液検査、心臓超音波、胸腹部造影CTでは異常所見は指摘できず、臨床的に化膿

性脊椎炎を鑑別の上位に挙げ、熱源精査するも確定診断に至らなかった。感染源検索目的のPET-CTでL5椎体、L5/S1椎間板腔にFDGの集積を認め、化膿性脊椎炎が示唆された。血液培養陰性化から8週間の経静脈的抗菌薬投与で治療期間を完遂し、軽快した。

【考察】PET-CTで明らかになった髄膜炎菌による化膿性脊椎炎の症例を経験した。髄膜炎菌菌血症では化膿性脊椎炎の合併を鑑別に挙げる必要がある。また感染源の特定に至らない髄膜炎菌菌血症においてPET-CTが診断の一助となる。

240. 左大腿部痛を主訴に当科受診に至った化膿性仙腸関節炎、腸骨筋・腸腰筋膿瘍の1例

日本医科大学付属病院総合診療科

出川 龍哉, 松田 直人
小原 俊彦, 安武 正弘

【症例】59歳女性

【主訴】発熱、悪寒、左大腿部痛、腰痛

【既往歴】高血圧、総胆管結石

【現病歴】20XX/5/14 39℃の発熱、5/15悪寒や腰痛、左大腿部痛で前医受診。CFPN-PIの処方後帰宅。5/17再診で熱源特定できず当科紹介受診。

【入院時現症】意識清明、体温37.3℃、血圧153/95mmHg、心拍数100回/分、呼吸数15回/分、SpO₂97% (RA)

【診察所見】左腸腰筋徴候陽性

【検査】AST 88U/L, ALT 86U/L, LDH 243U/L, CPK 33U/L, CRP 29.92mg/dL, WBC 10,800/μL, 腹部造影CT: 左腸骨筋・腸腰筋腫脹、境界不鮮明な造影不領域と皮膜様の造影効果で膿瘍の所見。骨盤MRI: 左仙腸関節にSTIR高信号、左腸腰筋にも波及しており、仙腸関節炎から直接波及での膿瘍形成と判断。

【経過】外来でCTR_X 2g投与も5/18体動困難で入院管理。嫌気性菌も考慮しABPC/SBT 3g q6h。第3病日CTガイド下ドレナージ実施、創部からMSSAを検出、以降CEZ 2g q8hに変更。以降症状の悪化を認めず第34病日自宅退院。内服はCEX 2,000mg/dayとし、外来で経過をみる方針に。

【考察】左大腿部痛を主訴に受診に至った化膿性仙腸関節炎、腸骨筋・腸腰筋膿瘍の1例を経験した。化膿性仙腸関節炎は報告例が少なく、疾患概念が普及していないことから、見逃されている可能性がある。適切な治療を行うためには、十分な問診や身体所見、抗菌薬投与前の検体採取並びに、必要な検査を行うことが重要であり、文献的考察を加えて報告する。

241. *Edwardsiella tarda* の菌血症により、椎体炎及び多発膿瘍を呈した1例

東京医科大学病院感染制御部・感染症科¹⁾、東京医科大学茨城医療センター集中治療部²⁾

黒田 祐子¹⁾²⁾ 町田 征己¹⁾ 高橋 英明¹⁾

坂上 真希¹⁾ 渡邊 裕介¹⁾ 佐藤 聡子¹⁾

藤田 裕晃¹⁾ 小林 勇仁¹⁾ 佐藤 昭裕¹⁾

福島 慎二¹⁾ 渡邊 秀裕¹⁾

【背景】 *Edwardsiella tarda* は、腸内細菌科に属する短いグラム陰性桿菌で通性嫌気性菌であり、主に腸管感染症の起炎菌として知られている。腸管外感染症として最も多いのは創部感染で、本症例のように菌血症や椎体炎を呈することは稀である。今回、*E. tarda* の菌血症により椎体炎、硬膜外膿瘍、腸腰筋膿瘍、胸部筋膜炎下膿瘍を呈した一例を経験したため報告する。

【症例】 68歳男性。当院で痔瘻の手術後に化学療法を導入されていたが、腰痛が出現したため救急外来を受診した。採血検査・画像検査より椎体炎、硬膜外膿瘍、腸腰筋膿瘍の診断となり、入院加療の方針となった。入院時の血液培養、入院3日目に穿刺した腸腰筋膿瘍から *E. tarda* が検出され、ABPCを投与した。経過は良好であったが、徐々に両側胸部痛が出現したため、入院10日目に造影CT検査を施行したところ、両側胸部の筋膜炎にも液体貯留を認め、穿刺検体からは血液、腸腰筋膿瘍と同様に *E. tarda* が検出された。抗菌薬加療と併用して、椎間板・右腸腰筋膿瘍・両側胸部筋膜炎下膿瘍に対してドレナージを行い、現在も治療中であるが経過は良好である。

【考察・結語】 *E. tarda* による菌血症は稀であり、死亡率も高い。今回、抗菌薬加療と外科的処置により良好な経過をたどっている。*E. tarda* の菌血症、椎体炎及び多発膿瘍の一例を経験した。過去10年間当院で経験した *E. tarda* 菌血症の症例や、文献の考察を加え、今回報告する。

242. 取り下げ

243. *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* による開頭術後の硬膜外膿瘍の2症例

杏林大学医学部付属病院臨床検査部¹⁾、同 薬剤部²⁾、杏林大学総合医療学教室感染症科³⁾、杏林大学臨床検査医学教室⁴⁾

本間慎太郎¹⁾ 米谷 正太¹⁾ 井田 陽子¹⁾
荒木 光二¹⁾ 西 圭史²⁾ 嶋崎 鉄兵³⁾
佐野 彰彦³⁾ 倉井 大輔³⁾ 大西 宏明^{1,4)}
渡邊 卓^{1,4)}

【はじめに】 *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* は嫌気性グラム陽性桿菌で、ヒトの皮膚に常在する。培養時の汚染菌として広く認識されているが、稀に術後感染症を引き起こすことが知られている。今回我々は、*C. acnes* による開頭術後の硬膜外膿瘍を2例経験したので報告する。

【症例1】 55歳、男性。2年前、他院にて膠芽腫に対し開頭腫瘍摘出術を施行。その後再発が疑われ、1年前、2カ月前に当院にて腫瘍摘出術が施行された。術創部の治癒遅延あり、創部処置・残存腫瘍摘出目的に開頭術施行。創部下に膿瘍を認め、術中採取した検体より本菌が検出された。

【症例2】 38歳、女性。8カ月前、当院にて頭蓋内出血に対し減圧開頭血腫除去術を施行。合併症なく経過し、回復期病院へ転院した。その後術創部より排膿がみられ当院に再入院、感染骨除去術を施行し、創部下の膿瘍検体より本

菌が検出された。

【考察】 *C. acnes* による脳外科領域の術後感染のリスク因子は、悪性腫瘍、開頭術式、長期の手術時間であったとの海外の報告がある。本菌は発育が緩徐であるために感染は遅発性であり、術後数カ月後での発症報告も散見され、本症例との経過とも合致していた。皮膚常在菌であることから術後感染症の起炎菌として認識されないことが多いが、脳外科領域術後の創部感染では本菌による感染の可能性を考慮する必要があると思われる。

244. 食道アカラシア術後胸水から検出された *Dysgonomonas capnocytophagoides* の1例

慶應義塾大学病院臨床検査科¹⁾、慶應義塾大学医学部感染症学教室²⁾、同 臨床検査医学教室³⁾

石原 治¹⁾ 上糞 義典^{2,3)} 永田 美香¹⁾
青木 渉¹⁾ 大后 美帆¹⁾ 内田 翔²⁾
宇野 俊介²⁾ 猪瀬 里夏¹⁾ 長谷川直樹²⁾
村田 満³⁾

【背景】 *Dysgonomonas* 属は2000年に新たに分類されたグラム陰性通性嫌気性菌である。*Dysgonomonas capnocytophagoides* は血液や腹腔内膿瘍、胆嚢からの検出報告があるが報告数は少ない。今回、食道アカラシアの患者の術後胸水より *D. capnocytophagoides* を検出したので報告する。

【症例】 50代女性。食道アカラシアに対して、内視鏡的筋層切開術を実施された。術後4日目、呼吸苦と胸痛が出現し、膿胸が認められドレナージを実施されDRPMを開始された。術後19日目、右肺底部のドレナージ不良箇所に対し新たにドレナージを追加実施され、その際に得られた胸水の培養が提出された。培養2日目、好気培養にて小型のグラム陰性桿菌の発育が認められたが、発育不良であり当院で通常行われている生化学的性状による同定は不能であった。MALDI Biotyperにて同定を行い、*D. capnocytophagoides* (スコア2.16)と同定され、16S rRNA 遺伝子解析においても、同様の結果となった。その後、改めて追加試験を行うとイチゴのような果実臭やX因子要求性など本菌の特徴を確認できた。

【考察】 本菌は、同定キットのデータベースに未収録のものが多く同定が困難であり、質量分析が有用な1例であった。本菌による感染症報告は少なく、質量分析の普及とともに報告数の増加、データの集積が期待される。

245. リンパ嚢胞感染の微生物学的検討：当院での8年間にわたる症例検討と literature review

東京大学医学部附属病院感染症内科¹⁾、同 感染制御部²⁾

山本 真也¹⁾ 池田麻穂子^{1,2)} 菅野 芳明¹⁾
岡本 耕¹⁾ 奥川 周¹⁾ 森屋 恭爾¹⁾

【背景】 骨盤内リンパのう胞感染は腹部手術後の合併症の一つであるが、微生物学情報と適切な経験的治療についての文献はごく僅かである。今回私たちは、リンパのう胞感染の原因微生物の疫学と適切な抗菌薬選択を明らかにする

ため、後ろ向き調査を行った。

【方法】2010年8月から2018年3月までに、リンパのう胞感染の治療について当院感染症内科に相談があった成人症例を対象とした。ドレナージ未施行のリンパのう胞感染症例は除外した。診療録から患者背景、リンパのう胞の微生物情報、治療について情報を収集した。さらに、PubMedでリンパのう胞感染の文献を検索し、literature reviewを行った。

【結果】24症例が該当した。平均年齢は55.7歳で、全例で悪性腫瘍と腹部手術の既往があった。手術から発症までの期間は12カ月（中央値）であった。原因微生物を同定できた15例では単一菌感染が多く、グラム陽性球菌が最多であった。経験的治療はピペラシリンタゾバクタムが最も多く使用されていた。literature reviewでは154例（27文献）の報告を同定した。全例で手術歴があった。原因微生物は黄色ブドウ球菌が最多で、連鎖球菌群、コアグラージェ陰性ブドウ球菌がその次に多かった。

【考察】骨盤内リンパのう胞感染の原因微生物はグラム陽性球菌が多数を占めていた。経験的治療を行う場合は、グラム陽性球菌を念頭に置くことの重要性が示唆された。

246. 寝たきり高齢者に集中した *Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) の Outbreak—背景にある抗菌薬過剰使用—高根病院¹⁾、国立感染症研究所²⁾

酒井 力¹⁾ 永石 真澄¹⁾ 石井 真一¹⁾
妹尾 充敏²⁾ 加藤 はる²⁾

【目的】千葉県北部にある高根病院のY病棟で2018年4～8月に月3～6例、計20例の *Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) 患者が発生した。その臨床疫学的実態を示し、その背景を考察する。

【方法】1日3回以上の下痢で、その便の毒素産生性CD培養が陽性をCDIと診断した。患者の診療録から病歴、症状、治療と転帰を調べた。患者の便を凍結し、後日それを用いてCDのRibotypeを解析した。

【結果と考察】CD Ribotypeは18例が018⁺、他の2例はそれぞれ異なるタイプで、今回の事案はRibotype 018⁺ CDによるOutbreakであったと考えられる。17例（85%）が80歳以上で、全例が寝たきりであった。高齢の寝たきり状態がCDI発症の誘因になったと思われる。13例は近隣の介護施設から、4例は自宅から、3例は他病院からの入院。11例は過去1年以内に入院歴あり。CDIの発症は入院当日から第50病日に亘り、3例は第3病日までの発症。発症前に全例で抗菌薬が使用されており、入院第3病日までに発症した3例はいずれも介護施設で投与されていた。CDIの転帰は、MNZかVCMで治療された18例中11例で下痢が止まり軽快した。4例は発症後4日以内に死亡し、CDIが直接死因と考えられた。2例は無治療のまま早期に死亡し、死後にCDIが判明した。軽快例の内4例は退院し元の介護施設に戻ったが、これらはCD保菌者と考えられる。すなわちCD保菌者が病院と介護施設を相互に行き来している実態があり、CDがこの地域全体に蔓延し

ている可能性がある。今回のCDI Outbreakの背景には超高齢化社会と抗菌薬の過剰使用がある。現在、抗菌薬はあまりにも安易に使用されており、CDIの増加を防ぐためには、抗菌薬使用の適正化は待ったなしの課題である。（千葉県山武健康福祉センターのご支援に深謝いたします。）

249. 小児における *Clostridioides difficile* の保有状況および細菌学的検討

東邦大学医療センター大橋病院臨床検査部¹⁾、同小児科²⁾、同 薬剤部³⁾、東邦大学医療センター大橋病院院内感染対策室⁴⁾

伊藤 志昂¹⁾⁴⁾ 小西 弘恵²⁾⁴⁾ 大塚 昌信¹⁾⁴⁾
平山 忍³⁾⁴⁾ 中山 晴雄¹⁾ 松瀬 厚人⁴⁾

【背景と目的】近年、薬剤耐性菌の増加に伴い抗菌薬が多用され、抗菌薬関連下痢症の原因の一つである *Clostridioides difficile* infection (CDI) が問題となっている。無症候キャリアとして、海外における小児のCD保菌率は、1～2歳で75%、2～5歳で30%とも報告されているが、国内における小児の保菌率についての報告は少ない。今回我々は小児の保有状況を把握するため、スクリーニング的に培養検査を実施し検討を行った。

【対象】2015年7月から2016年8月までに当院細菌検査室に提出された小児病棟の便検体（計157検体）。

【方法】便検体（スワブ検体除く）に対し、CCMA寒天培地を用い、48時間嫌気培養を行った。分離株に対しPCR法による毒素遺伝子 (*tcdA*, *tcdB*, *cdtA*, *cdtB*) の検出を行った。CDIの判定はIDSAガイドライン（2017）の基準に従った。

【結果】157検体中17検体（10.8%）からCDが分離され、毒素遺伝子保有株は10株であった（58.8%）。毒素遺伝子の内訳はA-B+が0株、A+B+が10株であり、Binary toxin陽性株は認められなかった。また、CDIの基準に当てはまる症例は認められなかった。

【考察】当院の小児のCD保菌率は海外での報告よりも低い結果であったが、地域差なども含め、さらなる検討が必要と考えられた。一般的に小児ではCDIを発症することは少なく、臨床上問題となる事は稀であるが、抗菌薬やPPIなどを使用した際は小児もCDIを疑った対応が必要であると考えられた。

250. 化膿性肝膿瘍を発症した自己免疫性好中球減少症の2症例

兵庫県立こども病院感染症内科

玉城 倫、大竹 正悟、笠井 正志

自己免疫性好中球減少症 (Autoimmune neutropenia; AIN) は一般的に中耳炎などの軽微な感染を繰り返すのみで重症感染症の合併は少なく、これまで肝膿瘍を合併した集積報告はない。今回、化膿性肝膿瘍を合併したAINの症例を2例経験した。

【症例1】AIN (抗HNA-1a抗原陽性) の8カ月男児。1週間持続する発熱の精査目的に当院へ入院した。血液検査で好中球390/μLと低値であり、造影CTでS5、S8領域

の肝膿瘍と診断し抗菌薬治療を開始した。直ちに解熱し、保存的加療のみで膿瘍が縮小したため治療開始4週間で経口薬へ変更し退院した。治療開始7週間で膿瘍が消失し治療を終了した。

【症例2】生来健康な9カ月女児。1週間持続する発熱を主訴に前医に入院したが抗菌薬治療開始後も改善せず精査加療目的に当院へ転院した。血液検査で好中球770/ μ Lと低値であり、造影CTでS5~6領域の肝膿瘍と診断し抗菌薬治療を継続した。入院6日目に解熱し、症例1と同様に保存的加療のみで膿瘍は縮小、治療開始5週間で経口薬へ変更し退院した。入院中の抗好中球抗体検査からAIN（抗HNA-1a/1b抗原ともに陽性）と診断した。治療開始9週間で膿瘍が消失し治療を終了した。

【考察】化膿性肝膿瘍は小児での発症は稀であるが、不明熱の鑑別疾患として重要である。症状が非特異的で肝逸脱酵素やビリルビン値が上昇していない場合も多い。基礎疾患に慢性肉芽腫症などの免疫不全症をもつ場合が多いが、本症例は血液検査、骨髄検査で否定された。AINの骨髄機能は正常であり感染時には一時的に好中球数が増加するため重症感染症合併の頻度は少ないが、約12%に肺炎や髄膜炎などの重症感染症を発症したとの報告もあり注意が必要である。

【結語】化膿性肝膿瘍は小児の不明熱の鑑別診断で重要であり、特に好中球減少を認めた場合はAINが背景疾患である可能性を考慮する。

251. 生焼けのサバ摂取後に発症した *Raoultella ornithinolytica* 菌血症

東京大学医学部附属病院感染症内科

伊東 完, 岡本 耕, 山本 真也
山下麻梨絵, 菅野 芳明, 池田麻穂子
奥川 周, 森屋 恭爾

【症例】常染色体優性多発性嚢胞腎、慢性腎臓病、2型糖尿病のある71歳女性。X-10日に生焼けのサバを食べた。X-3日から発熱・悪寒があり、X-2日に受診、心窩部圧痛から肝・腎嚢胞感染を疑われてLVFXを処方された。X日に血液培養2セットからグラム陰性桿菌が発育し、MALDI-TOF MSにて *Raoultella ornithinolytica* と同定された。入院後、PIPC/TAZを開始された。MRIでは肝外側区域に拡散強調画像で高信号を示す5cm大の嚢胞を認めた。入院後は症状改善し、X+2日に薬剤感受性判明後、抗菌薬を静注LVFXに変更された。X+9日目に経口LVFXに変更され退院後、抗菌薬治療は計20日継続された。

【考察】*R. ornithinolytica* はヒスタミンを産生し scombroid 中毒を起こす菌として知られる。魚の腸管やダニ、河川の水からも検出され、ヒトでの感染例は報告が限られているが、胆道感染症などの報告がある。魚介生食歴の先行する本菌感染症の報告はない。MALDI-TOF MS 以外の方法では *Klebsiella oxytoca* と誤同定されうるとの報告もあり、正確な同定が非常に重要である。これまで文献的

に報告されている菌血症約40例の微生物学および臨床的特徴の考察を交えて報告する。

252. アニサキス食中毒：全国的な分布とリスク要因 (2012~2018)

(株)ビー・エム・エル総合研究所細菌検査部寄生虫検査

生野 博

【背景】2012年（平成24年）、食品衛生法施行規則の一部を改正「食中毒事件票」の欄に「21アニサキス」を追加。厚生省によると、18年は、アニサキスが食中毒の原因として初めて1位になった。生魚の刺身・寿司を伝統的に嗜好する日本ではアニサキス幼虫による食中毒のリスクが高い。

【目的】アニサキス食中毒の発生は公的機関等から報告されているが、疫学的な発症状況の報告は少ない。この調査の目的は、日本におけるアニサキス食中毒の現状を明らかにする。

【方法】2012年から7年間に全国の医療機関から当施設へ鑑別目的で出検されたアニサキス虫体942例の情報を基に年間発症数、地域分布そしてアンケート調査の集計結果から原因魚類の推移を解析した。

【結果および考察】期間中の平均アニサキス症件数は134.5件で過去の調査結果（2000年）に比べて9.6倍に増加していた。発症数が多いのは北海道、東京都、埼玉県の順であったが、人口10万人当たりの発生率では北海道、高知県、埼玉県の順となり、それぞれが全国平均の4.9倍、2.6倍そして2.1倍であった。内陸県を含む40都道府県で広く確認された事実は、生魚の運搬手段と保冷技術の進歩が大きく関与したと思われる。原因食品としてサバとイカで全体の約50%を占めていた。また、2015年以降のサンマの減少や2017年からカツオの増加傾向が認められ、この事は感染幼虫の寄生数、消費者の嗜好変化や流通量が影響していた可能性が考えられる。

253. セフトリアキソンで経験的治療を行った菌血症合併尿路感染症の転帰に関する検討

川崎市立川崎病院感染症内科¹⁾、同 内科²⁾

細田 智弘¹⁾ 野崎 博之²⁾
大曾根康夫²⁾ 坂本 光男¹⁾

【背景】ESBL産生菌による尿路感染症が増加し、経験的治療薬の選択に影響を与えている。当院では尿路感染症の分離菌のうち、セフトリアキソン（CTR_X）耐性菌が10%以上を占めている。

【対象】2014年6月から2019年4月に、外来または入院後72時間以内に当院で診断された尿路感染症で、血液培養と尿培養の検出菌が一致した患者のうち、CTR_Xで経験的治療を行った入院患者を対象とした。分離菌のCTR_Xに対する感受性により、感性群（S群）と耐性群（R群）に分け、両群の患者背景や臨床経過を診療録から後方視的に抽出して比較した。

【結果】対象は114例で、平均年齢は77.4±11.7歳、女性

が68.4%, 複雑性尿路感染症は64.9%であった。S群が101例(88.6%), R群が13例(11.4%)で両群の患者背景は同様であった。R群のうち10例はESBL産生腸内細菌科細菌が起病菌で、9例がセフメタゾール(CMZ), 1例がST合剤を標的治療薬として選択された。30日死亡はそれぞれ2例(2.0%)・1例(7.7%)であった。S群・R群の発熱期間の中央値はそれぞれ2日・3日, 治療日数の中央値は15日・17.5日, 入院日数の中央値は14日・22日であった。

【結語】ESBL産生腸内細菌科細菌による尿路感染症に対してCTRで経験的治療を行った場合, 起病菌判明後にCMZで標的治療を行えば予後には影響しない可能性があった。しかし経験的治療薬としてのCTRが不適切であった群では, 発熱期間が1日, 治療期間が2.5日, 入院期間が8日程度延長した。

254. 膀胱憩室を背景にウレアーゼ産生菌による尿路感染症により高アンモニア血症を来した1例

聖マリアンナ医科大学医学部感染症学講座¹⁾, 川崎市立多摩病院総合診療センター²⁾

高野 知憲¹⁾²⁾ 廣瀬 雅宣²⁾ 山崎 行敬¹⁾
家 研也²⁾ 松田 隆秀²⁾ 國島 広之¹⁾

【背景】膀胱憩室を背景としたウレアーゼ産生菌による閉塞性尿路感染症から高アンモニア血症と意識障害を来した一例を経験したため報告する。

【症例】既往に膀胱憩室, 神経因性膀胱(子宮全摘手術後), 心房細動, メイズ術後, 僧房弁置換術後(人工弁)がある82歳女性。神経因性膀胱に対して間欠的自己導尿を行っていた。意識障害(GCS E3V4M5)を主訴に救急搬送され高アンモニア血症(NH₃230μg/dL), 膿尿, 細菌尿とpH 8.5のアルカリ尿を認めた。閉塞性尿路感染症による高アンモニア血症と診断し第1病日に抗菌薬投与とシングルルーメン膀胱カテーテル留置を行い第2病日には血清アンモニア値122μg/dLまで改善を認めた。同日トリプルルーメン膀胱カテーテルに入れ替え膀胱還流を行い第3病日には血清アンモニア値59μg/dLと正常化を認め意識レベルもGCS E4V5M6まで改善した。尚, 入院時尿培養からは*Klebsiella pneumoniae*が検出された。

【考察】閉塞性尿路感染症ではウレアーゼ産生菌による高アンモニア血症に至り意識障害を来することが知られている。過去の国内症例報告例を交え文献的考察を行った結果, 尿pH8.0以上であることと背景に尿閉となるような既往があることがウレアーゼ産生菌による高アンモニア血症として重要であると考えられた。また, ドレナージにより速やかに血清アンモニアの改善を認めることから, 抗菌薬投与と並行してドレナージを行うことが重要と考える。

255. 小児有熱性尿路感染症におけるSBT/ABPCの使用経験

国立病院機構横浜医療センター小児科¹⁾, 南流山こどもクリニック²⁾

矢内 貴憲¹⁾ 小林 慈典²⁾

【背景】小児UTIの治療において, 有熱期間の延長は腎臓

痕のリスクとなる。発症後72時間以内の解熱が望ましい。本来UTIの第一選択は第3世代セフェムだが, 当科では腸球菌例で発熱遷延が相次いだことと, 時間外入院が多くGram染色が困難という経緯から, 2010年以降SBT/ABPCを選択してきた。その臨床的効果を検討した。

【方法】後方視的検討。対象は2010年4月から18年3月までにUTIの診断で入院し, SBT/ABPCによる加療を受けた小児。診断は, 発熱以外の症状に乏しく, カテーテル尿で10⁵CFU/mL以上を検出したものとし, 複数菌例は除外。起病菌を[1]大腸菌(非ESBL産生菌), [2]同(ESBL産生菌), [3]腸球菌の3群に分け, 入院時の臨床像に差がないか確認した上で, 主要アウトカムを「発症後72時間以内に解熱した症例の割合」と設定し比較検討した。

【結果】対象は83例。群[1]が67例, 群[2]が8例, 群[3]が8例。月齢・入院時血液検査・腎疾患の有無に有意差は無かった。発症72時間以内の解熱割合は75%, 87%, 75%で, 有意差は無かった(p=0.72)。入院中に静注薬変更を行った割合は61%, 75%, 75%であった。

【考察】演者らは第92回日本感染症で, SBT/ABPCと他院のセフェム投与例とを比較し, 治療から解熱までの時間に有意差がないことを報告した。本検討中41例(48%)は時間外入院であった。入院時の起病菌が想定困難な際, de-escalationを前提として, SBT/ABPCの選択も検討しようものと考えられた。

256. 骨盤内放射線療法を契機とする膀胱小腸瘻による尿路感染症の1例

聖路加国際病院感染症科

石川 和宏, 松尾 貴公
上原 由紀, 森 信好

【症例】83歳女性

【主訴】気尿

【現病歴】10年前に子宮体癌で広汎子宮全摘出術を施行した。9年前に全骨盤に放射線療法を施行した。入院1週間前から気尿, 頻尿, 排尿時痛を自覚し, 入院当日当院を受診し, 尿路感染症の診断で入院した。

【身体診察】意識清明, 体温39.2°C, 血圧152/85mmHg, 脈拍134回/分・整, 呼吸数31回/分, 腹部は圧痛なし, CVA叩打痛両側陽性

【血液検査】白血球21,700/μL, CRP 27.8mg/dL

【尿検査】白血球(3+), 潜血(3+), 亜硝酸塩(+)

【血液培養】*Escherichia coli* (ESBL産生)

【尿培養】*E. coli* (ESBL産生), *α-Streptococcus*, *γ-Streptococcus*

【腹部造影CT】右腎優位に脂肪織濃度の上昇および遠位小腸に膀胱と連続する不整な構造を認めた。膀胱内airあり

【入院経過】セフェム系アレルギーがあり, AZT1gq8hrを開始した。血液培養でESBL産生*E. coli*が検出され, 入院6日目にMEPM1gq8hrにした。小腸造影で膀胱小腸瘻を認め, 入院7日目に手術が企画され, 膀胱小腸瘻を閉鎖

した。術後の膀胱造影は異常なく、術後13日目にFRPM 200mg 3錠3xに変更し、術後17日目に退院した。術後24日目に抗菌薬を終了し、現在再燃を認めていない。

【考察】膀胱腸管瘻の原因は大半が結腸で、炎症性腸疾患や憩室炎、悪性腫瘍が多い。婦人科癌で骨盤内放射線療法での晩期合併症での膀胱腸管瘻の報告例はあるが、尿路感染症の合併は珍しく、尿培養で polymicrobial pattern の場合は考慮する。

257. 梅毒が原因と考えられた二次性膜性腎症によるネフローゼ症候群の1例

川崎市立川崎病院内科・総合内科¹⁾、同 感染症内科²⁾

加藤 恭介¹⁾ 坂本 光男²⁾ 細田 智弘²⁾
野崎 博之¹⁾ 大曾根康夫¹⁾

【症例】33歳、男性

【主訴】体幹部の発疹、下腿および陰囊・陰茎の浮腫

【現病歴】受診2カ月前に近医にて梅毒陽性を指摘されたが、抗菌薬の投与はされなかった。1カ月前より全身に発疹が出現し、受診3日前には下腿と陰囊の腫脹が出現した。前医にて尿タンパク陽性を指摘されたため、梅毒およびネフローゼ症候群の疑いで当院を紹介受診した。

【家族歴】腎疾患なし

【生活歴】MSM

【身体所見】体幹・上下肢に紅斑あり、下腿浮腫は著明、陰囊・陰茎浮腫あり

【検査所見】尿蛋白(4+)、尿蛋白・クレアチニン比 15.3g/g・Cr、WBC 9,670/μL、Hb 15.7g/dL、Plt 63.3万/μL、Alb 1.5g/dL、AST 23IU/L、ALT 23IU/L、BUN 29mg/dL、Cr 1.0mg/dL、CRP 0.37mg/dL、T-Cho 285mg/dL、RPR 128倍、TP 10,240倍、HBsAg(-)、HCVAb(-)、抗HIV抗体(-)

【経過】梅毒の治療としてAMPC 1,500mg/日の内服を開始した。あわせて、下腿浮腫改善目的にフロセミド20mg/日の内服も開始した。入院翌日に腎生検を施行し、蛍光抗体法にてIgG、C3、C1qのgranularな沈着を認めたため、二次性膜性腎症が示唆され、梅毒が原因と考えられた。ステロイドの併用は行わず、AMPCの投与のみで経過観察したが、徐々に下腿浮腫および蛋白尿は改善し、AMPCは8週間で終了した。

【考察】二次性膜性腎症の鑑別としてはループス腎炎、薬剤性、感染症などが挙げられるが、本症例は梅毒が原因と考えた。PSLを使用せず、AMPCのみで改善したことから矛盾しない結果となった。特発性の膜性腎症の寛解までの期間の中央値は2.6年と報告されている一方、本症例を含め、梅毒に伴う二次性膜性腎症では半年以内に寛解したとの報告が多く、寛解までの期間が短いことが分かる。

【結語】特発性とは異なり、梅毒に伴う二次性膜性腎症は抗菌薬のみで改善するうえ、短期間で寛解を得られるため、的確な診断が重要である。

258. 2015～2018年の異性間性的接触における梅毒発生動向の傾向

国立感染症研究所感染症疫学センター実地疫学専門養成コース(FETP)¹⁾、同 感染症疫学センター²⁾、同 細菌第一部³⁾

藤倉 裕之¹⁾ 山岸 拓也²⁾ 高橋 琢理²⁾
佐藤 哲郎¹⁾ 加納 和彦²⁾ 錦 信吾³⁾
砂川 富正²⁾ 松井 珠乃²⁾ 鈴木 基²⁾
大西 真³⁾

【目的】近年の梅毒の患者数増加は日本だけでなく、いくつかの先進国では再興感染症として問題となっている。他の先進国では男性と性交する男性(MSM)における感染伝播が中心である一方で、日本では近年異性間性的接触による感染伝播が中心である。また、日本では、異性間における感染とMSMにおける感染では梅毒の流行株が異なることが報告されている。依然として梅毒が増加の一途をたどっているが、一部地域では増加のペースに変化が生じてきている。今回、異性間性的接触による感染に着目し、近年の梅毒発生動向を調べた。

【方法】2015年から2018年の間に診断された梅毒20,094例のうち、感染経路として異性間性的接触のみ記載のある早期顕症梅毒9,800例に関し、地域別の発生動向を検討した。

【成績】男性は6,500例(66%)で年齢中央値39歳(四分位範囲:29~48歳)、女性は3,300例で26歳(22~34歳)であった。経年的には2015年1,044例、2016年2,093例、2017年2,960例、2018年3,703例と増加傾向であった。最も多くの報告があったのは東京都2,795例(29%)、次に大阪府1,578例(16%)でありこの2つの都府で約半数を占めていたが、東京都においては報告数増加の勢いは止まっていた。

【結論】日本は先進国の中でも特徴的なヘテロセクシュアルな男女での感染が梅毒増加の中心である。異性間性的接触による感染増加が東京などの一部地域で頭打ちになってきている一方で、主に地方では増加を続けている地域もあり、今後の動向を注視する必要がある。

(非学会員共同研究者: 芹沢悠介, 有馬雄三)

259. 男性の淋菌における臨床的微生物学的前向きコホート研究

山の手クリニック渋谷院¹⁾、国立研究開発法人国立国際医療研究センター国際感染症センター²⁾、国立感染症研究所細菌第一部³⁾

石金 正裕¹⁾²⁾ 錦 信吾³⁾ 大西 真³⁾

【背景】淋菌感染症は、薬剤耐性菌対策の視点で世界的に取り組みが必要とされる優先度の高い性感染症の1つである。

【方法】性感染症の自由診療を行っている医院で、2018年1月から2019年4月に、淋菌感染症を疑う男性について、臨床情報と微生物学的情報を検討した。

【成績】研究期間中、登録された205例のうち48例

(23.4%) が PCR 陽性, 20 例 (9.8%) が培養陽性となった。培養陽性となった 20 例において, 年齢中央値 37.5 (四分位範囲: 29.8~43) 歳, 日本人 18 例 (90%)。風俗利用 2 例 (10%)。全例が排尿時痛および膿尿あり。推定感染性行為から症状発現までの期間の中央値 6.5 (5~11) 日, 症状発現から受診までの期間の中央値 3 (1.8~5.5) 日。セフトリアキソン耐性例はなく, シプロフロキサシン耐性 13 例 (65%), アジスロマイシン耐性 1 例 (5%)。4 例 (20%) が *Chlamydia trachomatis* と, 1 例 (5%) が *Mycoplasma genitalium* と共感染。初期治療はアジスロマイシン (AZM) 15 例 (75%), セフトリアキソン (CTRX) 1 例 (5%), AZM と CTRX 併用 4 例 (20%)。フォローできた 10 例のうち, 治療失敗は 3 例 (30%)。全例 AZM 投与例で, AZM の最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$) は, 0.125, 0.5, 4.0 であった。一方, 治療成功した AZM 投与例は, 0.125 が 1 例, 0.25 が 4 例であった。

【結語】資源が限られたクリニックにおいても, 淋菌感染症の治療はセフトリアキソンが検討される。

(会員外共同研究者: 森本 健介, 志牟田 健)

260. *Veillonella parvula* (*V. parvula*) による感染性動脈瘤, 腸腰筋膿瘍および椎間板炎の 1 例

社会医療法人近森会近森病院内科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⁾

症例は 85 歳女性。陳旧性脳梗塞にて左肩麻痺があり, 胸部大動脈瘤を指摘されていたが, 加療の希望なく保存的に経過を診られていた。今回腰椎圧迫骨折で他院入院中に, 肺炎の合併が疑われ, 精査加療目的に当院に転院となった。その後の精査で動脈瘤の切迫破裂および感染の合併が疑われ, TAZ/PIPC で治療が開始された。第 3 病日に血液培養の塗抹にて陰性球菌を後に *Veillonella parvula* と同定された。感受性結果から抗菌薬を ABPC へ変更した。15 病日に施行した CT 検査では新たに L1/2 の腰椎椎間板炎, 腸腰筋膿瘍を認めた。29 病日に突然の大量喀血から心停止となり死亡した。同日病理解剖を行った。L1/2 の椎間板, 腸腰筋は肉眼的に炎症が疑われた。感染研に依頼して, 得られた動脈瘤, 椎間板, 腸腰筋の組織から病原体をの検索を行ったところ, 椎間板組織より, Real-time PCR, 組織の免疫染色にて *Veillonella* に矛盾しない結果から一連の原因は *V. parvula* と診断した。*Veillonella* 属はヒトの口腔内常在菌で, 歯垢を形成する原因菌の一つとされている。これまで非病原性と考えられていたが, 近年感染症の報告例が増加している。何らかの易感染性を基礎とした, 骨髄炎など整形外科的な感染症が多く, 本症例はこれまでの報告に類似していると考えられた。感染経路としては菌性感染もしくは肺炎からの二次感染が考えられた。病理検体を用いた, 病原体検索がより詳細な診断に寄与したと考えられた。

(非学会員共同研究者: 鈴木 忠樹, 長谷川 秀樹)

261. *Ureaplasma parvum* による骨盤内炎症性疾患の 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⁾, 埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科³⁾

山本 慧¹⁾ 野崎 由迅¹⁾ 山下 裕敬¹⁾

川村 隆之²⁾ 西田 裕介¹⁾ 酒井 純²⁾³⁾

小野 大輔²⁾ 三村 一行¹⁾ 岡 秀昭¹⁾²⁾

大野 秀明²⁾

【症例】20 歳, 女性

【現病歴】入院 10 日前から 38°C 台の発熱, 頭痛が出現し, 入院 6 日前に当院紹介。入院 5 日前より下腹部違和感も出現し, 性交渉歴も踏まえ婦人科に紹介。子宮の圧痛を認め, 骨盤内炎症性疾患の診断で入院とした。咽頭粘液培養, 陰分泌物培養と遺伝学的検査提出後, CMZ 点滴と DOXY 内服を開始した。入院 4 日後, 陰分泌物遺伝学的検査で *Ureaplasma parvum* が同定された。他の微生物学的検査は陰性であった。以後も臨床経過は良好で, CMZ 点滴と DOXY 内服を入院 7 日目まで継続し, 退院した。DOXY は退院後も 1 週間継続した。

【考察】*U. parvum* は性器マイコプラズマの一種種である。性器マイコプラズマの臨床像は *Chlamydia trachomatis* と共通し, 区別が困難であり, 遺伝学的検査が必須である。*Ureaplasma* 属は主に男性の尿道炎, 精巣上体炎を起こすといわれ, 子宮頸管炎, 骨盤内炎症性疾患は起こしにくいと報告されているが, 本症例は臨床経過と微生物学的検査より *U. parvum* による骨盤内炎症性疾患と診断した。*Ureaplasma* 属はテトラサイクリン系とマクロライド系に感受性があり, 本症例でも軽快した。一方, テトラサイクリン系は耐性例の報告もあり, 今後も注意が必要である。今回, 骨盤内炎症性疾患で *Ureaplasma* 属が検出された珍しい症例であったので, 文献的考察を含めて報告する。

262. 取り下げ

263. 単施設における成人侵襲性 B 群溶血性レンサ球菌感染症の検討: 成人侵襲性 G 群溶血性レンサ球菌感染症との対比

東京都済生会中央病院総合診療・感染症内科¹⁾, 北里大学北里生命科学研究所感染症学研究室²⁾

谷山 大輔¹⁾²⁾ 丸木 孟知¹⁾ 高橋 孝²⁾

【目的】高齢化に伴い成人侵襲性 B 群溶血性レンサ球菌 (GBS) 感染症は増加している。同 GBS 感染症と成人侵襲性 G 群溶血性レンサ球菌 (GGS) 感染症との比較により, 両群における患者背景や病態に関する類似性・差異を明確にすることが本研究の目的となる。

【方法】2016 年 1 月~2018 年 12 月 (3 年間) に血液由来 GBS または GGS を分離した症例に関する臨床情報を後方視的に収集した。両群における有意差検定を行った。

【結果】同 GBS 感染症は 26 例/男性 15 例 (57.7%)/年齢中央値 72 歳 (43~105) に発生した。重複を含む基礎疾患

は糖尿病 12 例/悪性疾患 7 例/慢性腎臓病 4 例であった。既往歴となる先行感染症は蜂窩織炎 5 例/骨髄炎 1 例であった。感染症名は蜂窩織炎 6 例/単純性菌血症 5 例となり、同一症例が同一部位の蜂窩織炎を 3 回生じていた。7 例に外科的介入を行った。30 日死亡者は 4 例 (15.4%) となった。一方、同 GGS 感染症は 29 例/男性 16 例 (55.2%)/年齢中央値 80 歳 (32~102) に発生した。重複を含む基礎疾患は糖尿病 7 例/悪性疾患 7 例/慢性腎臓病 4 例であった。既往歴となる先行感染症は蜂窩織炎 4 例のみであった。感染症名は蜂窩織炎 12 例/単純性菌血症 7 例となった。3 例に外科的介入を行った。30 日死亡者は 5 例 (17.2%) となった。以上の解析項目において有意差を認めなかった。

【考察】本研究では、同 GBS 感染症と同 GGS 感染症における臨床像・患者背景・予後は類似していた。さらなる症例登録を通じて、比較解析を進めて行く。

264. *Klebsiella pneumoniae* 菌血症に伴う下腿壊死性筋膜炎の 1 例

横浜市立市民病院感染症内科¹⁾、藤田医科大学医学部感染症科²⁾

堀内 弘司¹⁾ 佐々木裕明¹⁾ 宮田 順之¹⁾

吉村 幸浩¹⁾ 立川 夏夫¹⁾ 原田 壮平²⁾

【症例】65 歳、女性、韓国人

【主訴】発熱、嘔気、全身倦怠感、食思不振

【現病歴および臨床経過】来日 2 カ月前に肝硬変の疑いとされたが経過観察されていた。当院初診の 11 日前に訪日した際に無症状であったが、6 日前に 40℃ の発熱および嘔気が出現し、その後全身状態が悪化し前医を受診、胆管炎の疑いでセフトリアキソン投与後に同日当院に転院搬送となった。当院での処置中にショックバイタルとなり、メロペネム、ダプトマイシン、ミカファンギンによる入院加療を開始した。第 1 病日に提出した尿培養からは *Klebsiella pneumoniae* (KP) が検出され、同日提出の血液培養 2 セット中 1 本が第 7 病日に陽性と判明し KP と同定されセファゾリンにて de-escalation を行った。また、入院時には認められなかった左下腿遠位の紫斑が第 6 病日より増悪傾向となり、第 8 病日に施行した皮膚生検により壊死性筋膜炎と診断した。同部位の創部培養により KP が検出され string test は陽性であった。胆管炎、尿路感染、肺炎などいずれも確定には所見が乏しく、感染巣の明らかでない KP 菌血症に伴う壊死性筋膜炎が生じたものと考えられた。筋膜切開部の切開洗浄を施行後患者は軽快し第 25 病日に退院した。

【考察】本症例の KP は主要病原遺伝子の解析により莢膜遺伝子型 K1, ST23 の高病原性株と考えられた。K1, ST23 株の KP は台湾および韓国から肝膿瘍としての報告が多く、近年は日本国内でも報告が認められる。また、腸内細菌単独による壊死性筋膜炎は、従来の 1 型、2 型壊死性筋膜炎と比較し予後不良と報告されている。本症例では KP 菌血症に対して加療を行ったにも拘わらず初診時に所見の乏しかった壊死性筋膜炎が顕在化しており、KP 菌血

症を認めた際にはその後の皮膚病変に留意する必要があると考えられた。

265. 婦人科術後に蜂窩織炎を繰り返した劇症型溶血性レンサ球菌感染症の 1 例

山形県立中央病院検査部¹⁾、同 感染対策部²⁾、石巻赤十字病院救命救急センター³⁾

茜谷 大輔¹⁾ 鈴木 裕¹⁾ 阿部 修一²⁾

森谷 和則²⁾ 横川 京子³⁾

【症例】60 代女性。2 年前に膣癌に対して準広範子宮全摘および骨盤内放射線治療を受けた。2017 年 X 月、40℃ の発熱、意識障害を認めたため、当院救急外来を受診した。下腹部から両側大腿および下腿まで連続した発赤と腫脹、ならびにショックが認められ、両側下肢蜂窩織炎および敗血症性ショックと診断され緊急入院した。同日に採取された血液培養から G 群 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (以下 GGS) が分離された。ショック症状、肝不全、軟部組織炎症、意識障害が認められたことから、劇症型溶血性レンサ球菌感染症と診断された。集中治療と抗菌薬投与 (セフトリアキソン) が奏功し第 12 病日に退院した。その後 5 カ月後、7 カ月後にも同様に GGS による敗血症性ショックを発症した。経過中に GGS の保菌の有無を検索したところ、膣培養で GGS が分離された。このためアモキシシリン (AMPC) の長期投与を行い、膣培養での GGS 陰性化を確認した。しかし、AMPC の投与終了後 1 年が経過してから 4 回目の敗血症性ショックを発症した。

【考察】本症例で GGS による下腹部・下肢蜂窩織炎および敗血症性ショックを繰り返す原因の一つとして、膣の GGS 保菌が考えられた。膣癌に対する手術・放射線治療により膣粘膜のバリアが脆弱化している可能性を考へており、GGS 保菌状態に対する長期的コントロールが今後の課題である。

266. 原因不明の縦隔炎の考察

公立陶生病院感染制御部

市原 利彦、武藤 義和

【目的】縦隔炎はその原因が二次的なことが多いが、特発性 (原因不明) は時々散見される。今回 ER 受診した縦隔炎を経験しその病態と治療を討論する。

【対象】症例は 69 歳男性、既往歴は胃潰瘍のみで、大量飲酒歴や海外渡航歴もなかった。独居で 2 日前から痛みが移動した。全身倦怠感が著明となり近医受診し、炎症反応高値で当院 ER に紹介となった。来院時頸部痛と背部痛があるも頸部、咽頭の熱感、発赤は認めなかった。白血球 9,500/ μ L、CRP 22.9g/dL で、高ビリルビン血症を認めた。胸部 X-P で左側胸水を認めたが、肺炎像は呈していない。発熱も 38℃ 台であった。検査にて CT にて後縦隔に腫瘤影を認めたため、縦隔炎と判断し抗菌薬投与を開始した。

【結果】種々の検査にて異常を認めず、耳鼻科、口腔外科、消化器内科、外科 呼吸器外科のコンサルとしたが原因究明に至らなかった。胃カメラ、食道造影でも食道損傷は認

めなかった。各種培養はすべて陰性であった。抗生剤はSBT/ABPCを選択した。画像上の後縦隔の陰影も縮小し、第11病日独歩退院した。

【考察】原因不明の縦隔炎はまれである。多くの原因は手術操作、医原性、気管損傷、食道損傷が報告されている。特発性の確定診断は除外診断になる可能性が多い。本症例は原因確定ができなかった

【結語】ER受診した縦隔炎の原因診断に難渋した症例を経験したので文献的考察を含め討論したい。

(非学会員共同研究者：梅村拓実)

268. 当院における破傷風症例の後ろ向き観察研究

独立行政法人総合病院旭中央病院総合内科¹⁾、南房総市立富山国保病院²⁾、慶應義塾大学医学部呼吸器内科³⁾、独立行政法人総合病院旭中央病院感染症科⁴⁾

山田 悟史¹⁾ 南宮 湖³⁾

中村 朗⁴⁾ 古川 恵一⁴⁾

【背景・目的】破傷風の単一施設の症例集積研究は限られ、症例をまとめ報告する。

【方法】1954年から2018年の破傷風患者全48人を後ろ向きに分析した。

【結果】全48人(新生児1人、小児1人、成人46人)の年齢の中央値は69歳。定期予防接種開始後(1968年)の出生は2人。外傷歴ありは36人。Ablett重症度分類でGrade1 2人、Grade2 15人、Grade3 20人、Grade4 10人。外傷後症状の出現まで平均11.6日、症状出現から診断まで平均7.9日。1982年以前は血清を、以降は免疫グロブリンを使用。トキシイドは24人に使用し、発症前投与の2人はAblett Grade1の軽症。抗菌薬はPC系は42人、MNZは2人、CERは1人に使用。Mg製剤は2003年以降の19人中14人に使用し、Mg使用群は自律神経障害なく、Ablett Gradeは3以下。死亡例を除く在院日数の中央値は28日、死亡例は入院後平均4.2日後に死亡。人工呼吸器導入後(1984年)は32人中、19人が人工呼吸器を使用し、平均挿管期間は23.1日。ICU開設後(1986年)は30名中、

21名が入室し、平均滞在日数は21.7日。挿管期間の中央値はMg使用群15.5日、非使用群は24日。ICU滞在日数の中央値は、Mg使用群16日、非使用群26.5日。新生児、小児を含む5人は死亡。1994年以降の26人に死亡はなし。

【考察・結語】受傷後発症前のトキシイドの接種は重症化を防ぐ可能性がある。Mg製剤は重症化を防ぎ挿管期間、ICU滞在日数を短くする可能性がある。

269. 扁桃周囲膿瘍から進展したLudwig's anginaの1例

古賀総合病院内科¹⁾、同 臨床検査科²⁾

中村 希実¹⁾ 松浦 良樹¹⁾

齊藤 健太¹⁾ 南嶋 洋一²⁾

【背景】Ludwig's angina(口腔底蜂窩織炎)は一般的には菌性感染症からの波及が原因でおこる舌下・顎下の感染症である。今回我々は、扁桃周囲膿瘍から進展したと思われるLudwig's anginaを経験したため報告する。

【症例】69歳男性、基礎疾患は糖尿病と潰瘍性大腸炎である。右頸部痛と腫脹、開口障害を主訴にかかりつけ医を受診し、CT検査で扁桃周囲膿瘍の診断となり当院耳鼻科に紹介受診した。穿刺排膿の治療を提案したが、本人が拒否し、外来でCTRXの点滴治療を開始し、また、疼痛のために非ステロイド性抗炎症薬の投薬が行われた。一旦症状は軽減したものの、徐々に頸部と顎下の腫脹が増大し、5日後に急激な腹痛を自覚し救急外来を受診した。CT検査で巨大な顎下膿瘍を認め、同時に腹腔内遊離ガス像を認めた。緊急で開腹手術が行われ、十二指腸潰瘍穿孔の診断で閉鎖術が行われた。また、顎下周囲膿瘍の切開排膿術も実施され、多量の排膿があった。

【考察】Ludwig's anginaはsubmandibular space(顎下間隙)とよぶ口腔底の解剖学的に粗な組織で構成される空間に感染症を起こす病態である。下歯槽感染が波及して発症する報告が多いが、本症例では、症状の経過や画像所見の変化より、扁桃周囲膿瘍からlateralpharyngeal space(咽頭間隙)に感染が波及し、さらにsubmandibular spaceに波及したと考えられた。