

第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会 第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会

会期 2020年11月5日(木)～7日(土)

会場 アクロス福岡

第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会

会長 渡邊 浩(久留米大学医学部感染制御学講座)

第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会

会長 藤田 直久(京都府立医科大学感染制御・検査医学教室)

特別講演1

性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学¹⁾、厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「三鴨班」²⁾

三鴨 廣繁¹⁾²⁾

主な性感染症(STI: sexually transmitted infection)は国の定点調査として実施されてきたが、定点調査には限界や問題点があると言われてきたことから、4県において全数調査を実施してきた。4県の梅毒全数調査結果から定点調査NESIDは梅毒報告数の9～15%を捕捉しているに過ぎないことを明らかにしてきた。梅毒症例が増加傾向にあったことから、三鴨班では梅毒感染者の減少に向けた医療従事者への啓発活動の一環として「梅毒診療ガイド」を発表、梅毒診療に関する提言書も日本感染症学会と共同で行ってきた。妊婦梅毒からの母子感染についても調査を進め、その治療法としてアモキシシリン内服のみでは不十分である可能性があるため、ベンザチンペニシリンGの早期導入が必要であることも明らかにしてきた。STIでは、咽頭・喉頭感染も問題となっているが、HPVの咽頭・喉頭感染に注目し、その疫学調査も継続している。AMR(antimicrobial resistance)の問題はSTI関連微生物でも大きな問題になってきているが、淋菌、*Mycoplasma genitalium*での薬剤耐性状況と耐性機構の解明も行ってきた。三鴨班では社会医学的アプローチも重視しており、STI予防教育の普及のあり方を検討し、早期受診を促すシステムのモデルを構築すべく、啓発活動のためのツールの開発・発表も行ってきた。

(非学会員共同研究者:三鴨班:三鴨廣繁, 荒川創一, 大西真, 川名敬, 釜蒔敏, 白井千香, 山岸由佳, 齋藤益子, 余田敬子, 安田満, 伊藤晴夫, 五十嵐辰男, 金山博臣, 谷畑健生, 山岸拓也(順不同))

特別講演2

我が国の渡航医学の現状と将来像

東京医科大学病院渡航者医療センター

濱田 篤郎

日本に渡航医学(トラベルメディシン)が導入されたのは1990年代のことである。当初は海外勤務者の健康対策

が中心であったが、海外旅行者や訪日外国人を対象とした対策も次第に行われるようになってきた。その結果、我々が1995年に創立した日本渡航医学会の会員数は、2020年の時点で1,200人を越えるまでに増加した。渡航医学の専門診療科であるトラベルクリニックの数も増えており、学会ホームページに掲載されているクリニックリストには、120以上の医療機関が登録されている。

こうしたトラベルクリニックでは、出国前の渡航者へのワクチン接種が診療の中心になっているが、帰国後の感染症診療を行っているクリニックも少なくない。また、高山病の予防対策や、海外駐在員の生活習慣病やメンタル対策などを行っているクリニックもみられる。

このように、我が国の渡航医学は最近20年間で大きく成長したが、欧米諸国に比べるとその展開はまだ十分とは言えない。日本からの渡航者(アウトバウンド渡航者)に関しては、旅行を目的とした渡航者への健康対策があまり実施されておらず、とくにこの集団のワクチン接種率は大変低い状況にある。これを改善させるため、我々は旅行保険会社や薬局と連携することや、国内の一般臨床医にも渡航医学に参入いただくことを計画している。海外からの訪日外国人(インバウンド渡航者)も年々増加しており、この集団への健康対策もさらに発展させていく必要がある。医療機関での言葉や医療費の問題は次第に改善されてきたが、訪日外国人が持ち込む感染症への対策については多くの課題が残されている。

現在、世界は新型コロナウイルスの流行により、国際的な人の動きが止まっている。渡航医学の需要も一時的に落ち込んでいるが、流行終息後の人流再開に向けた体制の整備をこの時期に進めていきたい。

特別講演3

コロナ禍における長崎大学の取り組み

長崎大学

河野 茂

新型コロナウイルス感染症は当初中国の武漢市を中心にアウトブレイクを起こし、日本はチャーター便による日本人の救出活動を実施した。帰国後の宿泊施設における感染対策支援のため、2020年2月4日から2月15日までの12日間、長崎大学病院からは医師7名と看護師1名の計8名を派遣した。感染対策のアドバイスやマニュアルの作成、

環境整備だけでなく、宿泊者の感染症に関わる不安に対してリーフレット作成や質問紙回答などを通じて支援を行った。4月には長崎に停泊中のクルーズ船・コスタアトランチカで外国籍の乗組員149名の集団感染が発生した。長崎県内での医療崩壊や市中感染が危惧されたが、行政および医療従事者の奮闘により市中へ感染を拡大することなく、また1名の死者も出さずに感染者は全員帰国することができた。

長崎大学熱帯医学研究所は、世界保健機構の指定するCOVID-19 reference laboratories に日本で唯一指定され、1月に中国の武漢で患者急増が報告されている中、いち早く新型コロナウイルス検出用のPCR法を準備して国内侵入に備えた。その後、新型コロナウイルスの緊急対策の一翼を長崎大学が担うこととなり、LAMP法を用いた新型コロナウイルス迅速検出システムを開発した。諸外国に比べ日本は検査数が少ないと言われているが、長崎では、県と医師会が集合契約を結んで、医師の判断で検体を長崎大学病院へ送り検査ができるようにした。これは長崎モデルとして全国的に報道された。さらに、長崎大学が主幹施設として治療薬の医師主導治験やワクチン開発のための研究も進めている。

また、学生への支援として、新型コロナウイルス感染症の影響で生活が困窮している学生に対して、寄付を募り経済支援を行った。本講演では、コロナ禍で生じている様々な苦難に対して長崎大学が行っている取り組みの一端を紹介したい。

教育講演 1

肺炎球菌の感染と伝播

和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

河野 正充

病原微生物のライフサイクルは宿主への侵入 (Entry) に始まり、特定部位への定着を経て感染症を発症 (Establishment) する。続いて宿主の体外へ排出 (Exit) された微生物は新たな宿主へと侵入する。この一連のライフサイクルのそれぞれの過程における宿主の免疫機構と病原微生物との相互作用を解明することは、感染症に対する新たな治療法や予防法の開発において極めて重要であると考えられる。

肺炎球菌は集団保育や兄弟間の濃厚接触により、宿主の鼻咽腔へ侵入し無症候性に定着する。鼻咽腔において保菌が成立すると、肺炎球菌は宿主の免疫状態 (低免疫能、ウイルス性上気道炎等) に応じてしばしば周辺臓器へ移行し上気道感染症を発症する。さらに肺炎球菌はまれに菌血症や髄膜炎などの侵襲性感染症を引き起こすことも知られている。上気道における炎症惹起により、鼻咽腔における分泌物産生は亢進し、増殖した肺炎球菌は鼻汁や喀痰とともに宿主体外へと排出され、新たな宿主の鼻咽腔へ至る。

我々は肺炎球菌の感染症発症および宿主間伝播の機序を明らかにするため、仔マウスを用いた動物モデルを確立し

た。本講演では、

- 1) 肺炎球菌の鼻腔保菌の成立から感染症発症の機序
- 2) 宿主間伝播を促進する宿主因子、病原因子、環境因子の同定
- 3) 免疫賦活化による鼻腔保菌、感染症および宿主間伝播に対する予防効果

について、これまでの動物実験によって得られた知見を紹介し、肺炎球菌感染症における新たな治療法・予防法の可能性について考察する。

教育講演 2

難培養菌分離への挑戦

産業医科大学医学部呼吸器内科学

矢寺 和博

感染症の診断で最も重要な原因微生物の推定において、分子生物学的手法を駆使した新たな方法が年々実用化されており、検体処理方法などを含めた測定時間の短縮や検出可能な微生物の種類の拡大などが進んでおり、新型コロナウイルスの検出も含めて臨床現場即時検査 (point of care testing; POCT) 型の機器も臨床現場に次々に登場している。

培養法は原因微生物の検出や同定のゴールドスタンダードであり、薬剤感受性の評価が可能な点や、コロニーから質量解析法 (MALDI-TOF-MS) により短時間で抗酸菌や真菌も含めた菌種の推定が可能となる利点がある。一方で、結果判明までの時間が比較的にかかる点や、培養困難・不能な菌種の存在、迅速発育菌と遅発育菌が混在する場合に遅発育菌の検出が困難となる問題などを含めた培養条件による影響で検出感度などに差が生じる可能性があり、原因微生物の推定では問題点となる。

POCT 型の原因微生物の検出法として、インフルエンザや新型コロナウイルスなどで使用される抗原検出法や、ウイルスや細菌、抗酸菌の特異的な遺伝子配列の検出法、質量解析法などが臨床現場で使用可能となっている。一方で、迅速性はないものの、16S ribosomal RNA (rRNA) 遺伝子を用いた clone library 法は従来法では培養不可能もしくは培養困難な菌種も培養に依存せずに推定可能である。また、特定の菌種を予め推測して検出する target PCR と異なり、一般細菌や抗酸菌の網羅的な検出が可能であり、検体内の各菌種の割合を知ることができる。さらに、未登録のため MALDI-TOF-MS で特定できない菌種についても、本法では得られた塩基配列と基準株の塩基配列とを用いて系統樹を作成することにより菌種の推定が可能である。

本講演では、培養や分離が困難な細菌や抗酸菌についての知見について、自験例も交えて紹介したい。

教育講演 3

菌種特異的な増殖阻害剤の開発：構造解析を基盤としたモダリティ分子による細菌感染症の制御

京都大学大学院医学研究科微生物感染症学分野

中川 一路

抗菌剤による細菌感染症の治療は、抗生物質の発見以来、

莫大な数の人類を救済してきた。しかし、抗菌剤の乱用による耐性菌の増加は、これまでの抗菌剤の開発を遥かに上回るペースで進行している。そのため、抗菌剤に変わる新たな治療薬の開発が望まれている。しかし、抗菌剤の持つ優れた特徴を超える薬剤は、今のところ進んでいないのが現状である。我々は、ゲノム情報を活用することにより、種特異的に存在し、菌種特異的に存在する機能遺伝子を用いて、物理化学的なタンパク質の解析から病原性発揮を阻止しうる菌種特異的な機能阻害剤、あるいは菌の増殖そのものを阻害するような機能分子を創薬の候補分子としてスクリーニングすることを目標として、現在超狭域の「菌種特異的な増殖阻害剤」の開発を試みている。それでは、実際には、どのような方策が考えられるのであろうか？重要な目標は、「菌種の特異性」を担保することと、「現在の抗菌剤の持つ優れた特性を超えられる薬剤を開発できるのか」の2点である。菌種の特異性については、現在のゲノム情報を利用して、ある程度、絞り込むことは可能となっている。ただし、このステップで問題となることは、その遺伝子の持つ機能を詳細に解析する必要があることである。しかし、構造学的な詳細な解析が行われている分子は、まだごく一部である。また、現在の抗菌剤を超える、という目標については、今度は、どのような創薬ターゲットを用いるか、いわゆるモダリティの問題が起きる。どのようなターゲットに対して、どのようなモダリティ分子を選択するのかについては、手探りとなることが多い。本講演では、我々が現在取り組んでいるA群レンサ球菌特異的な新規増殖阻害剤について、そのモダリティ分子の選択から、実際のスクリーニングについて、新規増殖阻害剤は可能か？という点についてその可能性や、問題点などについて、最新の成果と共に紹介したい。

教育講演 4

薬剤耐性グラム陰性桿菌の感染治療

東京大学医学部附属病院感染制御部

原田 壮平

多剤耐性グラム陰性桿菌の増加は世界的な公衆衛生学上の脅威であるが、国ごとにその疫学や抗菌薬の承認状況には大きな違いがあり、そのことが治療薬の選択にも影響する。例えば、日本のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)が産生するカルバペネム分解酵素の種類や、カルバペネム以外の薬剤への耐性率は海外のそれとは違いがあるため、注意を要する。

基質特異性拡張型ベータ・ラクタマーゼ(ESBL)産生菌の治療においては、カルバペネム耐性菌の拡散抑制を意図して、カルバペネム以外の静注治療薬の選択肢の模索が進んでいる。セファマイシン系抗菌薬とベータ・ラクタマーゼ阻害剤配合ベータ・ラクタム薬がその代表となる薬剤であるが、これらの治療効果に関する近年の臨床研究の結果を日本の臨床現場でどのように活用するかについて検討したい。

緑膿菌のカルバペネム耐性率や多剤耐性率は以前よりは

低下以降にあるものの、他のグラム陰性桿菌と比較すると依然として高い。耐性緑膿菌感染症治療における薬剤投与法の工夫や耐性菌治療薬(コリスチン、セフトロザン・タゾバクタム)の使用法について議論したい。

教育講演 5

特殊病態下における抗菌治療～小児生体肝移植レシピエントおよび妊産婦薬物治療コンサルテーションの経験から～

山陽小野田市立山口東京理科大学薬学部¹⁾、自治医科大学医学部臨床薬理学部門²⁾

牛島健太郎¹⁾²⁾

1. 自治医科大学では2001年5月に第1例目の小児生体肝移植術を行った当初から、薬剤師および臨床薬理学の専門家がチームに参画して薬物治療全般をフォローしている。演者がこの「自治医科大学肝移植チーム」に参画したのは2006年であり、症例数が100例目に到達する目前であった。チーム発足時、術後の感染予防として抗菌薬、抗真菌薬および抗ウイルス薬の併用を行っていたが、術後の合併症等のために抗真菌薬および抗ウイルス薬を中止することが度々生じたために、着任時は抗菌薬のみが基本となっていた。

臓器移植後における薬物治療は、感染制御と拒絶反応予防(免疫抑制)の逆向きにあるベクトルの強度調節が重要である。グラフト臓器が肝臓である場合、手術後の肝機能異常出現時に、薬物による肝機能障害と免疫反応による肝機能障害の鑑別が困難であることがある。また、小児での肝移植では成人症例と異なり、胆管空腸吻合術が行われることが多く、腸内細菌の露出リスクが高いのも特徴である。本講演では、小児生体肝移植レシピエント故に経験した抗菌治療の例、サイトメガロウイルス感染のリスクファクターに関する後方視的解析の概要について紹介する。

2. 妊産婦に対する薬物治療では、母親の疾患コントロールと胎児への影響(奇形や毒性)のリスク判断が重要である。演者が経験した相談案件のうち、約50%がてんかん治療薬を含む中枢神経系薬であり、抗菌薬は約5%であった。抗菌薬に関する相談件数が少ないため得られる情報源も乏しいことがあり、安心できる回答が提供できなかったケースもある。過去に演者が経験したコンサルテーション内容を数例紹介する。

教育講演 6

Diagnostic stewardship の実践

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

井口 光孝

Diagnostic stewardship は世界保健機関(WHO)が2015年から使い始めた用語で、治療方針の決定において微生物学的診断法がより適切に用いられるよう組織的に誘導・介入を行うこと、と定義されている。用語は比較的新しいものの、概念自体は2013年の米国感染症学会(IDSA)・米国微生物学会(ASM)の合同ガイドラインや各国のChoosing Wisely キャンペーンなどで以前から提唱されており、

感染症患者における診療の質の向上、安全性を担保した上でのコスト削減、各種サーベイランスにおけるデータの正確性向上などを目的としている。

一般的に検査は

【指示】→

【検体採取】→

【検査実施】→

【結果報告】といったフローをたどるため、diagnostic stewardshipとして誘導・介入を実施する際は、工程ごとに、フローに関与する看護師や臨床検査技師など他職種・複数の視点を交えて検討することが望ましい。また、根本原因分析（root cause analysis；RCA）や工程管理といった質管理手法は、誘導・介入を有効性の高いものにしていく過程に有用である。

本講演では、当院における diagnostic stewardship の実践事例、および今後実施を検討している事例として

- ・ Clostridioides difficile 感染症診断
- ・ 喀痰培養
- ・ カテーテル先端培養
- ・ 感受性検査結果の selective reporting

などを取り上げ、誘導・介入の内容だけでなく、それらの検査が適切に行われない背景の分析についても述べてみたい。

教育講演 7

腸管出血性大腸菌のゲノム解析：次世代シーケンサを用いた感染症と病原体の解析の例として

九州大学大学院医学研究院細菌学

林 哲也

次世代シーケンサの普及と性能向上、これに付随する様々な解析プログラムの開発によって、急速に病原体のゲノム情報が蓄積してきている。これにより、感染症と病原体の解析は急速に大規模化し、菌種や血清型などのレベルでの多様性解析やグローバルな集団構造解析（優勢系統は何か、どのような系統が出現してきているかなど）に加え、集団感染事例の詳細な分子疫学解析（網羅的なゲノム解析による感染経路や伝播経路の追跡など）が行われるようになってきている。

腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症は、HUSや脳症といった生死に関わる疾患を合併する3類感染症である。脳症に対する有効な治療法は確立されておらず、小児は特にリスクが高い。国内各地で多くの集団感染や弧発事例が毎年発生しており（約3,000件）、海外の先進諸国でも大きな問題となっている。EHEC感染症を理解し、有効な対策を立案するためには、疫学的な解析（動向把握、リザーバー・感染ルートなど）、細菌側の解析（遺伝的特性、病原因子とその機能など）、宿主側の解析（免疫応答、常在細菌叢、遺伝素因など）のいずれもが必要である。しかし、適当な疾患モデルが存在しないために動物を使った解析は難しく、EHECの丸ごとの病原性を解析することも難しい。一方、疫学的な解析、基本的な遺伝的特性、個々の病

原因子の機能等に関しては、O157をはじめとする主要なEHECのゲノム解析、主要病原因子である志賀毒素や3型分泌系などの解析により、多くの知見が集積してきた。さらに、次世代シーケンサを用いた大規模なゲノム解析も急速に進んでいる。

本講演では、EHECを例として、次世代シーケンサを用いた大規模な病原体のゲノム解析をどのように進め、どのようなことが見えてきているのかを、我々のデータを基に紹介したい。本講演が、EHEC研究だけでなく、様々な病原体による感染症研究の参考になれば幸いである。

教育講演 8

麻疹アウトブレイクへの対応

国立感染症研究所感染症疫学センター

神谷 元

今から約10年前、感染症法における発生動向調査（感染症サーベイランス）において麻疹が定点報告から全数報告へと変更となった。当時のデータをみると多い時には全国の医療機関から1週間に500例以上の麻疹患者報告を認めていた。その後、定期接種における2回接種化や2回目のMRワクチン接種のキャッチアップキャンペーンなどの施策により、麻疹患者数は激減し、2015年3月、日本はWHOより麻疹排除国認定を受けた。麻疹患者数が少なくなり、麻疹対策にはそれほど時間を割く必要がなくなると思われたが、実際には患者数が少なくなったことにより、これまでよりもさらに注意しなくてはならなかったこと、これまでは認められていなかったことが発生してきた、などこれまで以上に麻疹対策をしっかりと実施しなくてはならない状況になってきていることがわかってきた。我々は、FETP（実地疫学専門家養成コース）とともに、全国で発生した麻疹アウトブレイクに対して、派遣の御依頼をいただいた場合現地に赴き自治体、医療機関、地方衛生研究所など様々な方たちと一緒に対応をしている。そのような活動の中で、現在の麻疹ウイルスの感染伝播の特徴や、感染拡大阻止のための有効な対策などが徐々に集積してきている。本講演では、現在の国内の麻疹の疫学やアウトブレイク対応の経験などから、麻疹患者が発生した際に注意すべき点や、あらかじめ準備、実施しておくことで有効な対策となる項目（特に今回のコロナ禍において痛感している予防の重要性）についてご紹介するとともに、実際に麻疹患者が地域で発生した場合の麻疹疑い例への対応について皆様と一緒に検討していきたい。

教育講演 9

呼吸器感染症免疫について～肺炎球菌に対する宿主免疫を中心に～

東京医科大学微生物学分野

中村 茂樹

呼吸器系は常に外界と接した状態であるため、病原体の侵入門戸になりやすい。肺での感染防御機構は、宿主が本来有する自然免疫とその後誘導される獲得免疫によって行われる。自然免疫は主に物理的バリア、化学的バリア、

そして免疫担当細胞などによって担われている。病原体はまず粘膜上皮の粘液や繊毛などによって補足・排除される。これをくぐり抜け、上皮細胞上で定着・増殖することに成功した細菌に対し、第一線の防御機構として働くのが血清蛋白であるが、特に膜侵襲結合体によって溶菌させる補体殺菌機構は強力である。しかし肺炎球菌をはじめ、厚い莢膜を有する病原体は補体殺菌機構に耐性を示すため、容易に全身感染症へと進展する。また感染局所に遊走した好中球は貪食した病原体を活性酸素種や抗菌蛋白、エラスターゼなどの分解酵素によって殺菌する。さらに肺胞マクロファージは、食細胞として病原体を処理するほか、炎症性サイトカインの産生や抗原提示細胞として液性免疫誘導の役割も果たす。NK細胞やNKT細胞などの自然免疫リンパ球も細菌由来および自己細胞由来成分を認識して活性化され感染細胞を障害する。

呼吸器病原体は感染症発症のため、このような宿主免疫を回避し増殖する必要があるが、そのメカニズムは病原体によって異なる。本講演では、呼吸器系の感染防御機構とそれを回避し感染症を発症する病原因子について、肺炎球菌感染症を中心に、現在我々が行っている研究の一端を文献的考察とともにご紹介したい。

教育講演 10

薬剤耐性菌検査のピットフォール

京都橘大学健康科学部臨床検査学科

中村 竜也

近年、薬剤耐性菌が世界的に問題となっており、薬剤感受性検査の役割が治療薬の選定だけでなく、薬剤耐性菌の検出能力も問われるようになってきている。抗菌薬適正使用を確実に遂行するためには、1. 原因微生物と感染部位の特定、2. 薬剤感受性検査方法とブレイクポイントの理解、3. 問題となる薬剤耐性の検出が必要となる。中でも薬剤耐性の検出は、抗菌薬の選択に大きな影響を及ぼす。そのため、薬剤感受性検査結果を読み解き、薬剤耐性を見逃さずに検出するように留めなくてはならない。また、薬剤感受性検査には、ディスク拡散法や微量液体希釈法、薬剤感受性自動機器など様々な方法が存在するため、それらの特徴を理解することも必要である。さらに、薬剤感受性検査結果から導かれたS（感性）やR（耐性）は治療上の判定結果（臨床的ブレイクポイント）であり、基本的には薬剤耐性を検出するためのブレイクポイントではないことも認識しておかなくてはならない。よって、薬剤耐性菌を検出する際には、薬剤感受性試験の結果を読み解く力が必要となる。また、薬剤耐性菌検出のための判定値としてEpidemiological cutoffが設定されつつあり、重要な耐性菌を見逃さないように工夫されている。しかし、現在の薬剤感受性検査はブレイクポイント付近の濃度を測定している機種が多い。これは薬剤耐性菌検出の観点からすると、MICの軽度な上昇を捉えることが出来ないため、ステルス型などの薬剤耐性菌は検出できない場合がある。ゆえに、可能な限り低濃度域のMIC測定（特にカルバペネム系）を

実施することが望ましく、1つの抗菌薬の結果だけで判定するのではなく、複数の結果による総合的な判断が必要である。これらを踏まえて、薬剤耐性菌検出におけるピットフォールについて解説する。

教育講演 11

リケッチア感染症診断治療の現況と課題

馬原医院

馬原 文彦

わが国に常在するリケッチア感染症としては、つつが虫病、日本紅斑熱が発生数からまず考えるべき疾患である。その他、ヒト顆粒球アナプラズマ症などが認識されている。リケッチア感染症には熱性感染症に汎用される抗菌薬の殆どが無効であり、早期よりの適切な抗菌薬の選択が必要である。

リケッチア感染症の診断は、臨床症状に加えて、抗体価の測定や痂皮を用いたPCR法によって行われるが、現在商業ベースで検査できるのはつつが虫病3株の血清検査のみで、他は行政検査や研究機関に依頼する必要がある。より簡便な検査法の開発が望まれる。

リケッチア感染症の治療は、テトラサイクリン系抗菌薬が第一選択薬となるが、日本紅斑熱重症例において演者はニューキノロン系抗菌薬との併用療法を推奨している。発生数の多い地方の医師は実臨床において併用療法を行っていることが多い。併用療法の機序に関しては近年サイトカインの研究が進展し、テトラサイクリン系抗菌薬、ニューキノロン系抗菌薬は抗菌作用のほかにサイトカインの関与も考慮される。治療に関する更なる研究とエビデンスの蓄積が望まれる。

2019年、リケッチア感染症を疑った場合の診断、治療について記載した「リケッチア症診療の手引き」が発行された（福井大学ホームページ、AMED 18fk0108068j0001）。今後ガイドラインへ進展することを期待したい。ダニ媒介性疾患は患者数も増加し続け、発生地域も拡大している。日本紅斑熱は2019年には318例が発生し13例の死亡例が報告された。

今後なお一層の医療関係者や住民への啓発や注意喚起が必要である。

日本紅斑熱の発見者として本症による死亡例がでないことを願っている。

教育講演 12

血液疾患に合併する感染症

富山大学附属病院感染症科

酒巻 一平

血液疾患患者においては、原疾患の治療と同様に感染症への対策も患者の予後に大きな影響を与えることが知られている。血液疾患の種類、化学療法の種類、移植の有無によってその免疫抑制状態も多岐にわたる。免疫不全の種類により起こりうる感染症が異なるため、細胞性免疫不全、液性免疫不全、好中球減少症等に分類したうえで、様々な病原体を念頭におき、どのような微生物が原因菌である可

能性が高いかを判断し、マネジメントを行うことが重要である。血液疾患の日見感染においては、免疫不全、特に好中球減少のため炎症巣を形成し難く、感染の存在に気づきにくいばかりか、感染の進行は極めて速く、致死経過をたどる可能性もある。免疫不全が高度であれば、複数の病原体による同時感染もまれではない。そのため、血液疾患患者の感染症検査では、これらの点に留意した広範囲かつ迅速な微生物学的検査が必要である。また体内常在微生物の感染が多いので、原因病原体の決定は慎重を期する必要がある。疾患、治療を含む宿主の状況により細菌、真菌、ウイルスのうちどんな微生物による感染症なのか、感染臓器は何かを推定し、検査、治療を進めなければならない。原因微生物が同定されるまでの間は、基礎疾患や免疫不全の種類から原因微生物をある程度推定し、empiric therapyを行うことになる。本講演では、血液悪性腫瘍の化学療法時の感染症、特に発熱性好中球減少症に（FN）に関して、FNおよび腫瘍薬物療法時に起こる感染症の予防、FNが起こった場合の評価、FNの治療に分けて、臨床腫瘍学会発行の発熱性好中球減少症（FN）診療ガイドライン改定第2版を中心に概説する。

会長企画シンポジウム：新型コロナウイルス感染症 司会のことば

京都府立医科大学感染制御・検査医学教室¹⁾、久留米大学医学部感染制御学講座²⁾

藤田 直久¹⁾ 渡邊 浩²⁾

2019年12月に中国で発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は瞬く間に世界中に広がり、翌年3月11日世界保健機関はパンデミック宣言をするに至った。9月11日時点で、世界中で約2,800万人以上の感染、90万人以上の死亡者が報告され、今なお世界的な流行が続いている。わが国においても2020年1月14日に国内1例目が確認され、4月以降感染者が急増し、4月7日に7都道府県に緊急事態宣言が発令され、4月16日には全国に拡大された。国民は外出自粛を余儀なくされたが、幸いその後感染者数は減少し、5月25日には国内全地域で緊急事態宣言は解除された。残念ながら行動制限が緩められた後に再び全国規模で感染者数の増加がみられ、医療・介護福祉施設、学校、飲食店などでクラスターの発生が多発している。我々はこれまで多くの新興感染症を経験してきたが、これほど長期間に渡り世界中で流行が持続し、人々の生活様式を一変させてしまったのは1918年から1920年にかけて世界中で流行し、多くの死者を出したスペインインフルエンザ以来と考えられる。おそらく有効なワクチンや治療法が確立されるまで、我々は当分の間COVID-19と向かい合っていくことになるのであろう。しかしながら、発生当初から世界中のコロナ関係のジャーナルが無料公開され、レビュー前の論文も含め連日ネット上で新たな知見が報告されている。世界中の研究者が一丸となってその病態解明に挑んでおり、早期に解決策が見つかることを切望する。

本シンポジウムではCOVID-19の特徴、検査の現状と

展望、治療法、院内感染事例、感染対策について第一線で活躍している専門家に解説をして頂く予定である。本シンポジウムが学会参加者の皆様のCOVID-19に対する理解、診断、治療や院内感染対策に役立つことを期待している。

COVID-19の特徴

長崎大学熱帯医学研究所

森田 公一

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）はコロナウイルスの1つであるSARS-CoV-2の急性感染症として2019年末に中国の武漢においてアウトブレイクが始まり、2020年1月以降またたく間に世界に伝搬し、3月11日にWHOはパンデミックを宣言した。ヒトに病原性を示すコロナウイルスには上気道感染をおこす4種類のウイルスが知られていたが、2003年にSARS（重症呼吸器症候群）、2013年にMERS（中東呼吸器症候群）のアウトブレイクが発生し、病原性の強い新しいヒトのコロナウイルスが確認された。今回は3回目の出来事となる。当初、SARS-CoV-2はSARSウイルス（SARS-CoV-1）に近縁であることが判明し同様の対策で封じ込めが可能かと思われたが、SARSウイルスと異なり、SARS-CoV-2は下気道で増殖し重症肺炎をおこすことに加え、上気道（咽頭や喉頭）でもよく増えて、患者は症状の出る前や軽症でも感染性のウイルス粒子を排出していることが明らかとなり、極めて厄介なウイルスであることが明らかになった。無症状の感染者で咳も痰もないヒトがCT検査では肺炎が確認でき咽頭からの検体から感染性ウイルスが検出される、つまり感染源となりうるという状況で封じ込め対策が難しい状況である。また若年層の感染では、症状は軽く致死率も低いが高齢者では致死率が20%近くになり高齢化社会の我国ではとくに重大な感染症となった。COVID-19の有効な対策としてワクチンの開発が喫緊の課題となっているが、症例報告がふえるにつれ、再感染の事例も報告されまた抗体依存性感染増強現象（ADE）を危惧する意見もありワクチン開発は楽観はできない状況と言える。本セッションではこれらCOVID-19の最新の治験を紹介し今後の対策立案について必要な情報を共有したい。

新型コロナウイルス感染症—検査の現状と展望—

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

柳原 克紀¹⁾²⁾

新型コロナウイルスは、治療薬やワクチンが開発されていないため、検査により患者を診断し、隔離していくことが最も効果的である。コロナウイルスを検出する検査として、遺伝子検査、抗原検査ならびに抗体検査の3つが挙げられる。

遺伝子検査

遺伝子検査はウイルスがもっている特徴的な部分をPCR（polymerase chain reaction）法等で増加させる方法である。ごく微量あっても検出でき、高い感度が最大の長

所である。一方、特殊な機器が必要であること、手技が煩雑であり3~5時間以上かかること、高い技量をもった臨床検査技師でないとできない、といった短所がある。高い感度のため、検査全体の精度管理も厳重に行う必要がある。LAMP法をはじめとする各種遺伝子検査も同様の特徴がある。簡便な迅速検査機器の活用が大切になってくる。近年、唾液でも高い感度が得られることが報告され、安全な検体採取法として期待される。

抗原検査

抗原検査は、ウイルスの一部（抗原）を検出する方法である。30分程度で結果がでることに加えて特殊な機器がいらず、ベッドサイドでできることが長所である。一方で、ある程度病原体が多くないと検出できないため感度が低いことが短所である。わが国で承認された抗原検出用キットは、症状発現後2日目以降9日以内であれば、追加のPCR検査を行うことなく、確定診断ができる。専用機器を用いた抗原検査（定量）も承認されており、これは唾液も検体として使用できる。

抗体検査

IgM抗体およびIgG抗体はいずれも発症早期には陽性とならない可能性が高く、医療機関では発症早期の患者を診断することはできない。一方で、発症してから時間が経過したものはIgG抗体の陽性率が非常に高いため、既感染の確認には有用であると考えられる。抗体検査を行うことによって、その地区や施設の疫学を把握することは可能である。

実臨床において、これらの検査をどのように使い分けていくかをお話したい。

COVID-19の治療法

藤田医科大学医学部微生物学講座・感染症科

土井 洋平

2019年末に中国で確認された新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は全世界に拡散し、その後も大規模なパンデミックが続いている。SARS-CoV-2による感染症（COVID-19）の治療法の開発に当たっては、時間的制約からまずは既存薬で抗ウイルス活性を持つ薬剤の転用（drug repositioning）が試みられているほか、重症例などに対しては、病態への関与が疑われる過剰免疫の抑制も大きなテーマとなっている。本講演では、講演時点で国内でCOVID-19を治療する際に考慮される治療法を概説する。

新型コロナウイルス感染クラスターを経験した一般救急病院におけるその後の感染対策

福岡記念病院

上野 高史, 向野 賢治, 舩元 章浩

2020年4月2日に福岡記念病院で初めての新型コロナウイルス感染症が職員から発症し、翌日には担当患者の1名が、そしてその翌日には職員9名と患者2名に感染が拡大したことでクラスター施設となった。当院は年間5,500台の救急車を受け入れている救急病院であり、感染症指定病床は有していない。その建物は古いものは昭和50年代、新しい

部分でも平成7年と建物自体が古い上に総合病院的な多くの医療機器を備えているため、現代の基準から見るといわゆる密な業務環境である。感染が確認された頃は福岡市においても感染症指定病床は逼迫している状況で保健所からは自施設での加療を指示された。直ちに外来業務、救急業務を停止し感染対策を開始した。まず、ゾーニングを行っていったが、3日目のクラスターで当院の個室管理を超えたためそれまで重症患者専用であったHCU9（High Care Unit）を主たるコロナ対応病棟とした。比較的早期にアビガンの使用も開始、アクテムラも使用可能になった。約2週間後に院内発症患者の収束がみえてきたころ、行政より市内の老人福祉施設に発症した患者の受け入れ要請があり、10名の患者を受け入れた。しかしながら、受け入れた患者は看護だけではなく介護が必要ないいわゆる寝たきり老人ばかりであった。これまでのエアロゾル感染の危険性が少ない軽症の患者に対応していた職員は介護を含めた濃密な対応を迫られてしまった。自施設の感染対策の能力以上の患者を受け入れたため当院における第2波が起ってしまい、医療を再開するまで約50日を要してしまった。二度とクラスターを起こさないために、PCRは自施設で行うようにして、職員以外の出入り口は1箇所に集約し、有熱者やマスクされた有熱者をいかに発見するか、救急搬入後入院する患者はすべてPCRが判明するまで隔離して待機させるようにした。本会では、老朽化した当施設でどのようにハード面の対策を行ったかをお示したい。

当院地域包括ケア病棟におけるSARS-CoV-2による大規模院内感染の経験

社会医療法人西陣健康会堀川病院

安井 浩明

当院は高齢化の進む京都西陣地区で地域医療を担っており入院患者は大半が80代以上である。本年4月初めに2F地域包括ケア病棟で家族の面会を契機としたSARS-CoV-2による院内感染が発生し最終的に当該病棟患者の42%にあたる19名がCovid-19を発症、職員も10名が感染する事態となった。発症患者の平均年齢は85.7歳で大半が基礎疾患を有し誤嚥性肺炎による衰弱や末期癌で終末期となった患者も数名含まれていた。最初の発症者が認知症であり発熱後も診断まで7日間にわたり流涎しながら棟内を徘徊し出会う他患者・職員に握手を求める等の行為があったことや当時病棟の感染予防対策としてCovid-19が全く想定外であったことが感染拡大の要因と思われた。この患者がRT-PCRで確定診断時すでに数名の患者が発熱しており同病棟内での感染拡大範囲が全くわからずゾーニングも困難な混沌とした状況となった。まず発熱者を個室隔離し感染対策を行うと共に翌日には一般病棟のひとつを完全に空け、その病棟をCovid-19確定患者専用病棟としゾーニング施行と十分な感染対策を行った。PCR検査も当初は有症状者のみが対象であったが次第に範囲を拡げ全患者・職員対象に複数回施行となり陽性者の洗い出しと2F病棟のクリーン化を進めることができた。4月下旬以降は

Covid-19 患者の感染症指定病院での受け入れが始まり最終の5月1日まで13名の患者が転送対象となった。途中京都府感染症サポートチームの専門家による視察・指導も複数回受けた。診断確定後2日で死亡し治療不可であった初発例を除きほとんどの発症者にナファモスタット持続静脈投与を行い一部は他剤併用とした。18例ほとんどで新型コロナウイルス肺炎の増悪進展はほぼ阻止することができたが8例は基礎疾患増悪や合併症で死亡に至った。院内感染対策の参考としていただけるよう経験を紹介したい。

シンポジウム1：上気道感染症/耳鼻咽喉科感染症に対する抗菌薬治療

S1-1. 司会のことば

地方独立行政法人長崎市民病院機構長崎みなとメディカルセンター¹⁾、和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座²⁾

門田 淳一¹⁾ 保富 宗城²⁾

薬剤耐性菌の出現と新規抗菌薬開発の停滞は世界的な問題であり、2015年にWHOが「薬剤耐性（AMR）に関するグローバル・アクション・プラン」を承認、本邦においても2016年に薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが作成されている。2017年には厚生労働省から「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」が、2019年には乳幼児を加えた「抗微生物薬適正使用の手引き第二版」が発表され、「感冒」を中心とするウイルス感染に対して抗菌薬使用を行わないこと、第一選択薬としてアモキシシリンを使用することが推奨されている。一方、実臨床においては、感染症の速やかな改善や重篤化への対応が必要とされる場合や、アモキシシリンでは効果が不十分な反復・遷延例も散見される。2019年には日本感染症学会から「抗微生物薬適正使用の手引き」の理念に基づき、ウイルス感染による抗菌薬治療が不要な病態と細菌感染による抗菌薬治療が必要な病態を明らかにし、気道感染症に関する抗微生物薬のさらなる適正使用の推奨を目的に、「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」が発表されている。

抗菌薬適正使用は、使用適応を判断し、治療選択、使用量、使用期間などを明確に評価することで、患者アウトカムを改善し有害事象を最小限にすることを目的としている。耳鼻咽喉科領域感染症に対しても、適正な感染症診療が啓蒙されることにより、患者に有害事象をもたらすことなく、抗微生物薬の不適正使用を減少させることで、抗菌薬治療の質的・量的改革がなされることが望まれる。

本シンポジウムでは、耳鼻咽喉科科、小児科、内科よりシンポジストにご登壇いただき、耳鼻咽喉科感染症に対する薬剤耐性（AMR）対策を考えた抗菌薬の適正使用についてご発表いただく。いずれの先生も、感染症診療に造詣の深い先生である。本シンポジウムでは、これまで本学会が取り組んできた薬剤耐性（AMR）対策と抗菌薬の適正使用について、「まじめに、楽しみ」理解を深めたい。

S1-2. 上気道感染症に対する治療戦略/小児科医の立場から

川崎医科大学小児科学講座

大石 智洋

小児科領域における主な上気道感染症として、鼻副鼻腔炎、咽頭炎、中耳炎が挙げられる。

鼻副鼻腔炎はウイルス感染が発端となるため、細菌感染すなわち抗菌薬が必要になるケースは一部と思われる。また小児科では、特に副鼻腔炎において、耳鼻科医師に比し、その鼻腔所見や画像診断に精通している医師が少なく、さらに咳嗽を主訴として来院されるケースも多いため、その診断が困難であることが少なくない。しかしながら、副鼻腔炎の主要な起因菌である肺炎球菌やインフルエンザ菌では、β-ラクタム系薬に対する耐性が近年問題となっているため、抗菌薬の選択も然ることながら、抗菌薬の必要な症例の選択も非常に重要である。

咽頭炎では大半がウイルス性であり、細菌性は主にA群β溶血性連鎖球菌が対象となる。したがって、どのような症例に対しA群β溶血性連鎖球菌を考えるかがポイントである。

中耳炎については、副鼻腔炎同様に、耳鼻科医師に比し、診断のための処置に熟練している小児科医は少ないが、特に低年齢ほど自痛などの主訴が不明瞭なため、小児科を受診するケースが多い。中耳炎の主な起因菌は副鼻腔炎同様に肺炎球菌やインフルエンザ菌であるため、やはり耐性菌が問題となるため、どのような症例にどのような抗菌薬が必要かを考えることが大切である。

本講演では、小児科医の立場から、上気道感染症に対し、抗菌薬適正使用のためには何が必要かを主なテーマとして概説する予定である。

S1-3. 上気道感染症/耳鼻科感染症に対する抗菌薬治療内科の立場から

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

小宮 幸作

2015年の世界保健総会ではグローバルアクションプランが採択された。これに基づき、本邦では2016年4月に薬剤耐性対策アクションプランが作成され、抗菌薬使用量や耐性菌検出率を含む成果指標が盛り込まれた。具体的な抗菌薬の使用法については、2017年6月に厚生労働省が「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」として公表した。この手引きでは、いわゆる「感冒」はウイルス感染であり、抗菌薬を使用しないこと、重症例など抗菌薬を必要とする場合はペニシリン系抗菌薬を使用することを推奨している。

感冒に対する抗菌薬の必要性を議論する場合、大きく二つの論点が存在する。一つは、「感冒」の定義である。ウイルス感染には抗菌薬が不要であることは周知であるが、一般的な「感冒」には様々な病態があり、細菌が関与しているものが含まれる。つまり、細菌性感染が関連する病態を的確に診断する必要がある。もう一つは、仮に細菌が関

与していても必ずしも抗菌薬を必要としないことである。

2019年9月に、日本感染症学会・気道感染症抗菌薬適正使用委員会は、気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言を作成した。本委員会では、感染症医、耳鼻科医、小児科医、呼吸器内科医が中心となり、臨床的側面から厚生労働省による「抗微生物薬適正使用の手引き」をもとに、急性鼻副鼻腔炎、急性咽頭・扁桃炎、急性気管支炎における、より実践的な抗菌薬の適正使用について議論がなされた。

抗菌薬の適応については、これらの十分な知識があったとしても、担当医の意思決定には様々な因子が関与する。COVID-19の蔓延および感染対策を受けて、様々な感染症が減少しているものの、抗菌薬処方への判断はより安易になっている可能性も危惧される。本シンポジウムでは、提言の概要とともに、実践としての抗菌薬適正使用およびそれに関わる因子について議論したい。

S1-4. 成人の急性咽頭炎・扁桃炎の抗菌薬治療

鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

大堀純一郎

急性咽頭炎・扁桃炎は「急性に発症した咽頭および扁桃の感染症」と定義される。診療においては、細菌感染とウイルス感染を鑑別し、抗菌薬治療の対象は細菌性炎症とする。細菌性咽頭炎・扁桃炎の起炎菌としては、*Streptococcus pyogenes* (A群β溶血性連鎖球菌：GAS)が重要である。その理由はGASによる咽頭炎・扁桃炎は炎症が重症化しやすく、扁桃周囲膿瘍などの化膿性炎症を招きやすいためである。GASによる急性咽頭・扁桃炎は1. 白苔を伴う扁桃炎、2. 下顎角直下・前頸部の圧痛を伴うリンパ節腫大、3. 咳症状を欠く、43.8度以上の発熱(既往を含む)が特徴とされる。検査としてGAS迅速抗原検査があるが、保菌者でも陽性となることに注意が必要である。そのため急性咽頭・扁桃炎の場合に細菌培養検査を行うことが推奨される。日常生活に支障がでる、摂食困難などの嚥下痛、発熱の症状と咽頭、扁桃の高度発赤と扁桃のびまん性の膿栓付着の局所所見により重症度スコアをつけ9点以上の重症症例およびGASが検出された場合には抗菌薬投与を行う。推奨される抗菌薬はAMPCの10日間投与とされているが、その目的はリウマチ熱の予防にある。近年では、AMPCの6日間投与やセファロスポリン系の5日間投与でも有効との報告がある。抗菌薬投与時の注意点としては伝染性単核球症との鑑別であり、両側後頸部リンパ節の主張、異形リンパ球の出現、肝機能障害を参考とする。本シンポジウムでは、実施臨床での抗菌薬使用と注意点について講演する。

S1-5. 急性中耳炎および急性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬適正使用に基づく治療戦略

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

杉田 玄, 保富 宗城

急性中耳炎および急性鼻副鼻腔炎は耳鼻咽喉科領域において最も頻回に遭遇する感染症である。近年の薬剤耐性菌の増加に対する警鐘から、新たな薬剤耐性菌の出現を抑制

するためにも、抗菌薬の適正使用が望まれる。

薬剤耐性菌の出現に対しては、2015年に世界保健総会において薬剤耐性(AMR)に関するグローバルアクションプランが採択されるとともに、本邦においても2016年にAMR対策アクションプランが公表され、抗菌薬の適正使用が推進されている。

急性中耳炎に対しては、これまでも「小児急性中耳炎診療ガイドライン2018年度版」において、軽症例には抗菌薬を使用せず経過観察を行うこと、中等症例から重症例に対してはアモキシシリンを第一選択とした抗菌薬治療が推奨されている。また、急性鼻副鼻腔炎に対しては、「急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン2013年度版」において、同様の抗菌薬の適正使用に基づく治療戦略が示されている。いずれの疾患においても、急性ウイルス感染と急性細菌感染を適切に判断し、ウイルス相から好気性細菌相へと変化する病態が変化する感染相(infectious phase)を十分に考えた抗菌薬治療戦略が重要となる。

一方、実臨床においては、感染症の速やかな改善や重篤化への対応が必要とされる場合や、アモキシシリンでは効果が不十分な反復・遷延例も散見される。とりわけ、急性中耳炎と急性鼻副鼻腔炎は相互に関連が深く、さらには急性細菌性結膜炎を合併する症例：急性中耳炎-結膜炎-副鼻腔炎症候群も存在する。また、急性中耳炎の多くは免疫学的にも未成熟な乳幼児期に多く発症することも注目される。

本発表では、感染症を①感染病態の時間的変化：感染相の観点から、また、②原因菌と宿主免疫能の関係：病原微生物-宿主相互関係の観点から捉えながら、両感染症に対する抗菌薬の適正使用に基づく治療戦略について述べる。

シンポジウム2：感染症病態に関わる細菌毒素の最新知見

S2-1. 司会のことば

大阪市立大学大学院医学研究科細菌学¹⁾、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野²⁾

金子 幸弘¹⁾ 西 順一郎²⁾

COVID-19をはじめとするウイルスによる新興感染症の陰で、従来の細菌感染症に加えて、進化した形で細菌感染症の再興が問題となっている。ウイルス感染症との違いの一つとして、細菌が生物であり、独自に毒素を産生することが挙げられる。毒素は、細菌自身にとっては、自身の生存を有利にするための道具にすぎないが、宿主にとっては有害な物質である。近年、細菌の薬剤耐性化が問題となっているが、それとともに病原性の進化、特に市中感染症の拡大が懸念されている。病原性の進化として、新しい毒素を産生する細菌が報告されるようになった。このような毒素について知ることは、新しい診断や治療の開発にも有用である。今回は、*Clostridioides difficile*の高病原性株が産生するバイナリトキシンや、市中型のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(CA-MRSA)のパントンバレンタインロイコシジン(PVL)、下痢原性大腸菌の腸管毒素など、菌種ご

とに細菌毒素に関する新たな知見の発表をお願いしている。

S2-2. *Clostridioides difficile* のトキシンと病原因子

富山大学学術研究部医学系微生物学講座

森永 芳智

Clostridioides difficile にはトキシンを産生する株と産生しない株がいる。特にトキシン A とトキシン B が重要で、両者は腸管毒性を示し、*C. difficile* 感染症 (CDI) の主症状である下痢の発症に関わる。両トキシンは CDI 診療での検査対象となっており、トキシンの基本的な理解は大切である。非産生株が CDI の原因となることはない。古典的にはトキシン A をエンテロトキシン、トキシン B をサイトトキシンと呼び、それぞれ下痢誘導性と細胞傷害性が特徴的とされていたが、両者は構造上類似していることがわかっており、いずれも腸管上皮細胞内でグルコシルトランスフェラーゼという酵素活性を示して、細胞機能の障害、細胞構造の破壊が起こる。

トキシン産生の調節機構をコードする *tcdC* 遺伝子の発現によってトキシン産生は抑制されるが、この遺伝子に変異があるとトキシン産生量が増え、欧米での株に多くみられる。このような株には、バイナリートキシン (*C. difficile* transferase ; CDT) という第 3 のトキシンも持っていることがある。このトキシン産生株による CDI では、重症化しやすく、死亡率が高いことが海外では知られるが、わが国でみられるバイナリートキシン保有株では、重症度との関係が明確とはなっていない。

トキシン産生性と臨床背景とを比較するには、これらに関する遺伝子の保有状況を見ることで比較的簡単に調べることができる。わが国の株は、独自の特徴があることがわかっているが、今後、海外からの流入が起こる可能性も視野に入れ、トキシンや菌株タイプの国内の現状を知っておくことも大切となる。また、散發的な重症例への対応や、アウトブレイク時の対応としても、大切な視点となる。

C. difficile のトキシンは検査と治療のターゲットとなっている。病態に関わる中心的な役目をもつため、臨床での理解の深まりにもなるような微生物学的基礎知識を芽胞や周辺情報とともに提供する。

S2-3. 下痢原性大腸菌

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野

西 順一郎

下痢原性大腸菌の細菌毒素としては、腸管毒素原性大腸菌 (ETEC) の易熱性エンテロトキシン (LT) と耐熱性エンテロトキシン (ST)、および腸管出血性大腸菌 (EHEC) の志賀毒素 (Stx) が臨床的に問題となる。

ETEC は旅行者下痢症の原因菌であるが、国内の集団発生もみられる。コレラ毒素と類似の AB5 型毒素である LT は宿主細胞のアデニルシクラーゼを活性化し、ペプチドである ST はグアニルシクラーゼを活性化し、塩素チャネル CFTR の Cl⁻ 分泌亢進を介して下痢を起こす。LT/ST 遺伝子はプラスミド上に存在し水平伝播する。最

近、下痢を起こす作用だけでなく、LT は菌の付着・定着を促進する作用、ST は腸管粘膜のタイトジャンクションを障害する作用、また両毒素とも腸管の免疫細胞への作用が報告されている。

EHEC 感染症は 3 類感染症として毎年約 3,800 人が報告され、減少傾向はみられない。Stx も AB5 型毒素で、B サブユニットが宿主細胞上のセラミド Gb3 に結合し、エンドソームからトランスゴルジ網による逆行性輸送で小胞体に運ばれ、A サブユニットが細胞質に放出される。N-グリコシダーゼ活性をもつ A サブユニットがリボゾーム RNA のアデニンを切断しタンパク質合成を阻害する。Stx は腸管粘膜下の微小血管を障害し出血性腸炎をもたらすと同時に、好中球に結合して全身臓器に運ばれ、腎尿細管細胞、血管内皮細胞、神経細胞を傷害し、溶血性尿毒症候群 (HUS) や脳症を引き起こす。Stx1 と Stx2 に分けられ、Stx2 のほうが HUS を起こしやすい。Stx 遺伝子は、プロファージとして染色体 DNA に組み込まれている。Stx はタンパク質合成阻害作用だけでなく、Gb3 からのシグナルや A サブユニットによるアポトーシス誘導、DNA 障害、免疫細胞を介した抗炎症作用などの広範な作用で HUS の病態に関わっていることが明らかになっている。

S2-4. 細菌膜タンパク質に由来する菌体遊離性病原因子

藤田医科大学医学部

鈴木 匡弘, 塚本健太郎

港 雄介, 土井 洋平

細菌毒素とは「菌体から遊離して宿主の組織や細胞に単独で傷害を与え、病態形成や感染成立に寄与する病原因子」とされるが、最近この定義の枠に当てはまらないような菌体遊離性の病原因子が見つかった。例えば、我々が報告した *Bartonella* 属細菌の BafA タンパク質もその一つであり、近年のゲノム解析技術やイメージング技術の進歩に伴って見出された。ここではその *Bartonella* 属菌の血管増殖因子 BafA と、結核菌の壊死毒素について紹介する。

Bartonella 属菌の代表菌種である *B. henselae* はネコひっかき病の起原菌として知られる。また、HIV 感染などの免疫不全患者ではこの菌の感染により細菌性血管腫が引き起こされる。その病態形成に直接寄与する因子は不明であったが、外膜に存在するオートトランスポーターである BafA タンパク質が血管増殖因子として作用していることが判明した。BafA は血管内皮増殖因子 (VEGF) のシグナル伝達経路を介して細胞増殖を亢進することから、目立った細胞傷害性などは示さず宿主が本来もつ生理機能を巧みに利用して病態を形成する因子と考えられる。結核菌は長年その病原因子が不明であったが、外膜チャネルタンパク質の C 末端側 (necrosis-inducing toxin, CpnT) に細胞毒性があることが報告された。CpnT は NAD を加水分解することで、マクロファージを殺していた。

これらの病原因子の発見には、ゲノム情報の活用と、ゲノムワイドな遺伝子の不活化技術が寄与していた。解析技

術の進歩に伴い、病原因子の解明が進むことが期待される。

シンポジウム3：母子感染

S3-1. 司会のことば

京都府立医科大学小児科学教室¹⁾、川崎医科大学小児科学講座²⁾

家原 知子¹⁾ 尾内 一信²⁾

本シンポジウムでは、母子感染をテーマとしている。母子感染の中でも特に注意が必要な風疹、HTLV-1、B型肝炎と梅毒、サイトメガロウイルスの5つの感染症の日本における最新の状況と今後の課題についてフォーカスを当てる。それぞれの予防法も対策も異なる感染症である。これら5つの感染症について、日本を代表する4人の演者にお話し頂く予定である。感染症においても少し特殊な領域ではあるが、母子感染に興味のある多くの先生方のご参加を期待しています。演者の先生方と本シンポジウムにご参加いただいた皆様と母子感染の今後の課題について一緒に考え、1人でも母子感染で苦しむ子どもたちを減らしたいと思えます。

S3-2. 先天性風疹症候群

愛媛大学医学部感染制御部

田内 久道

風疹は、発疹と発熱、リンパ節腫脹を主な症状とする流行性ウイルス疾患で、発疹は淡紅色で顔から四肢、体幹に広がり、耳介後部のリンパ節腫脹は特徴的である。成人の感染では関節症状や血小板減少がみられることがあるが、基本的には良性の経過をとる疾患で患者そのものが問題となることは少ない。臨床上的大きな問題は妊娠早期に母体が感染した場合に胎児に発症し永続的な障害となる先天性風疹感染症である。先天性風疹症候群は聴覚障害、先天性心疾患、白内障を主な症状とし小頭症、精神遅滞、先天性緑内障や網膜色素変性症なども報告されている。

先天性風疹症候群は妊娠成立後最初の10週間にウイルスが感染した場合最も発症のリスクが高いとされている。十分な免疫を持たない母体が感染するとウイルス血症の後に胎盤に感染し、ウイルスは胎児の血管系を介して広がり細胞分裂の阻害と直接的な細胞変性効果により臓器の形成障害が生じる。臨床症状より先天性風疹症候群を疑った場合、PCR法による風疹ウイルスRNAの検出やウイルス分離、血清学的診断としては高値の風疹IgMの検出により診断される。

先天性風疹症候群の予防はワクチン接種によりなされる。2018年末の時点で、194か国中168か国(87%)が風疹ワクチンを予防接種プログラムに導入しており、すでに81か国(42%)が風疹の感染を排除している。しかし本邦においては風疹の流行は続いており、2012~2013年の風疹の流行では45人、また2018~2019年の流行では5人の先天性風疹症候群発症が報告されている。現在、風疹はワクチン接種が不十分な成人男性の間で流行する傾向があるため、1962~1979年生まれの男性に対し無料の抗体検査とワクチン接種が行われている。これにより日本も風疹

排除を達成し、先天性風疹症候群の発生しない社会を構築していくべきと考える。

S3-3. HTLV-1 母子感染

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科産科婦人科学
三浦 清徳

長崎県は、1987年から継続して Human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) 母子感染防止事業に取り組んでいる。

HTLV-1は、成人T細胞白血病(ATL)やHTLV-1関連脊髄症(HAM)などの難治性疾患の原因ウイルスである。現時点では、HTLV-1に対するワクチンはなく、有効な治療法も確立されていない。HTLV-1の主な感染経路として、母乳を介した母子感染、性交感染、輸血感染が知られており、とくにATLは母子感染例から発症すると考えられている。現時点におけるHTLV-1関連疾患に対する最も有効な対策は、出生直後からの母子感染防止により、次世代のキャリアを減少させることである。長崎県の調査では、人工栄養児の母子感染率は2.4%、短期母乳栄養児(6カ月未満)は8.3%、長期母乳栄養児(6カ月以上)は20.5%であった。そこで、長崎県ではキャリア妊婦に対して最も母子感染防止効果の高い栄養法として人工栄養を推奨し、次善の策として、3カ月未満の短期母乳栄養あるいは凍結母乳栄養を推奨している。ただし、短期母乳栄養を選択した妊婦が、3カ月で母乳哺育を中断できなくて、長期母乳栄養に移行してしまう事例が確認されている。また、キャリアが抱く様々な不安や悩みに対してサポートが必要な事例も経験される。HTLV-1母子感染対策には、キャリア妊婦から生まれた児に対する栄養法の介入とともに、継続した育児支援やキャリア外来など総合的な支援体制が必要とされる。一方、人工栄養を選択しても母子感染が認められることから、以前より母乳を介さない感染経路の存在が示唆されていた。私どもは、キャリア妊婦の胎盤にHTLV-1感染部位を同定し、胎盤感染の可能性を明らかにした。

本講演では、長崎県におけるHTLV-1母子感染対策の現状ならびに母子感染経路に関する新たな知見について紹介する。

S3-4. B型肝炎と梅毒~Being controlled and Re-emerging

川崎医科大学小児科学

中野 貴司

B型肝炎ウイルスの母子感染は、キャリア化や肝硬変・肝癌がん発症のリスクが高く、多くは出生時の感染である。B型肝炎母子感染防止事業は1985年に開始された。妊婦のHBs抗原・HBe抗原スクリーニング、出生児への抗HBs人免疫グロブリン投与とB型肝炎ワクチン接種という精緻なスケジュールは成功をおさめ、国内のキャリア率は大幅に低下した。

効果を上げた母子感染予防策であるが、少数ながら対象児の見落としや不完全な予防処置が散見され、医療者間や

患者との情報共有を密にしたい。“escape mutant”に対する対策も必要である。WHOがuniversal vaccinationを勧告したのは1992年だが、わが国の0歳児への定期接種実施は2016年と遅れをとり、成人世代のほとんどはワクチン未接種者である。現在の主要感染経路は性感染と推測され、思春期以降の者に対するキャッチアップ接種の推奨は、全世代におけるB型肝炎の制御という観点から大切である。

妊婦の梅毒は、経胎盤的に胎児に感染し、死産、早産、新生児死亡、先天梅毒の原因となる。母への適切な抗菌薬治療によって母子感染を防げることから、公衆衛生上の対策が必要な疾患である。わが国には1948年から梅毒患者の報告制度があり、年間約11,000人が報告された1967年以降、患者数は減少傾向にあった。しかし、2010年以降増加に転じ、近年は急増している。

2015～2018年の国内報告数は計20,098例（男性68%、女性32%）で、早期顕症梅毒14,017例、晚期顕症梅毒459例、無症候5,568例、先天梅毒54例であった。不特定多数との無防備な性的接触を避けること、梅毒を疑う症状についての啓発が求められる。また、梅毒スクリーニング検査を含む妊婦健診の推進、早期の診断と治療、ハイリスクパートナーへの予防教育や検査と治療を推進することが重要である。

S3-5. 先天性サイトメガロウイルス感染診療の進歩

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科学

森内 浩幸

先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染の疫学

現在日本では出生児320人に1人が先天性CMV感染児である。そのうち症候性は約20%だが、出生時に不顕性だった児の10～15%が遅発性に発症するため、合わせて症候性先天性CMV感染症児は出生児の約千人に1人、全国で年間千人近くになると推定される。

抗ウイルス療法の導入

先天性CMV感染の診療における近年の大きな動きは、抗ウイルス療法の導入である。症候性先天性感染児にバルガンシクロビルを生後30日以内に開始し6か月間用いる事により、聴力・発達予後の改善が期待される。しかし副作用も多く、PK/PDデータも不十分であるため、慎重な対応が求められることに加え、保険適用外であることが大きな障壁となっている。現在国内では、バルガンシクロビルの保険適用を獲得する目的で医師主導治験が行われており、成功すれば治療対象者にとって大きな福音となる。

生後21日以内の診断が必須

早期治療による予後改善が期待できるようになると、早期診断への意識も高まる。先天性CMV感染の確定診断には生後21日以内の尿からウイルスDNAを検出することが必要で、この時期を過ぎると後天性感染との区別がつかなくなってしまう。一昨年尿中CMV核酸増幅検出法が保険収載され、疑われる児への検査が日常診療で可能になったが、疑われたタイミングが既に生後21日を過ぎてしまっ

たために検査不能となるケースが後を絶たない。

中でも重要なことは、新生児聴覚スクリーニング refer 児に対して、難聴の確定診断を待つことなく、確実に生後21日以内に検査を実施することである。感音性難聴は最も多い症状の一つで、唯一の症状であることも稀ではない。米国のいくつかの州では、新生児聴覚スクリーニング refer 児にCMV検査を実施することを条例に定めており、日本小児科学会もこの方針を支持している。

シンポジウム4：インフルエンザ—最新の疫学、診断法の進歩、治療薬選択—

S4-1. 司会のことば

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科¹⁾、琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学²⁾

石田 直¹⁾ 藤田 次郎²⁾

インフルエンザは、主に冬期に流行する呼吸器ウイルス感染症であり、通常は数日～約1週間の経過で治癒に向かうことが一般的である。しかしながら高齢者や基礎疾患を持つハイリスク群がインフルエンザに罹患すると、肺炎、および心不全などの合併症により死に至ることも稀ではない。インフルエンザの診断に際して、抗原を検出することが重要であることはいうまでもない。しかしながら迅速診断検査の感度は必ずしも高くなく、必要に応じてPCR法を用いた遺伝子診断を実施する必要がある。国内で市販されているインフルエンザ迅速診断検査は約20種類あり、様々な迅速診断検査が臨床的に使用されている。迅速診断検査において陽性であった際には、その情報はきわめて有用であるものの、その感度は60～70%なので、迅速診断検査の結果が陰性であったとしても、インフルエンザを否定してはならない。むしろ疫学情報、および臨床診断が優先されるべきである。

2018年3月に新しい抗インフルエンザ薬のパロキサビルマルボキシル（ゾフルーザ[®]）が発売された。キャップ依存性エンドヌクレアーゼ（Cap-Dependent Endonuclease Inhibitor）阻害によりウイルスの増殖を抑制する新しい作用機序の薬剤である。ただしI38T変異ウイルスの出現により、インフルエンザウイルスのパロキサビルマルボキシルに対する感受性は約50倍低下することから、この低感受性ウイルスの動向に注目する必要がある。新薬の登場により、吸入薬、注射薬に加え内服薬も一日一回投与でのインフルエンザ治療の新時代を迎えた。我が国におけるインフルエンザ診療は診断面でも治療面でも、きわめて恵まれた状況にあり、これらの医療資源を土台に世界をリードする知見を発信し続ける必要がある。また2020年に世界で大流行しているCOVID-19とインフルエンザとの鑑別は大きな課題である。

S4-2. インフルエンザの流行の変化と薬剤感受性の状況

リチエルカクリニカ

池松 秀之

インフルエンザの流行は毎年冬季に繰り返されており、流行する型・亜型の内訳は毎年変化している。2009年 H1N1pdm09 が出現し、それ以降、A (H1N1) pdm09, A (H3N2), B 型が流行している。B 型の流行する系統は数年毎に入れ替わっている。流行したウイルスの抗原性にも変化がみられる。特に A (H3N2) では、HA の変化の速度が速く、遺伝子の系統樹解析では、毎年のように新たな clade が形成されている。日本では、4 つのノイラミニダーゼ (NA) 阻害薬と、バロキサビルマルボキシル (以下、バロキサビル) がインフルエンザの治療に一般的に使用されている。これらの薬剤に対する日本における耐性ウイルス分離状況は、国立感染症研究所のホームページに公開され、A (H1N1) pdm09 にオセルタミビル耐性株が存在することが報告されている。また、日本臨床内科医会インフルエンザ研究班でも、2010/11 年以降、A (H1N1) pdm09 でオセルタミビル耐性株が 1 から 4% にみられている。A (H3N2) および B では臨床的に問題となるような耐性ウイルスの出現はみられていない。一方、ラニナミビルとザナミビルにおいては、耐性ウイルスの流行は確認されていない。バロキサビルでは、感受性が低下する PA/I38X 変異株の出現が観察されている。国立感染症研究所の報告では PA/I38X 変異株の検出率は、2018~19 年シーズン A (H1N1) pdm09 で 2.3%, A (H3N2) で 8.0%, 2019~20 年シーズン A (H1N1) pdm09 で 0.13% と報告されている。インフルエンザ研究班の成績では、治療前に PA/I38X 変異株は検出されなかったが、治療後に変異株が検出されている。これらの変異ウイルスの流行の可能性について今後検討が必要である。

S4-3. インフルエンザの検査法とその進歩について

長崎大学病院検査部

小佐井康介, 柳原 克紀

インフルエンザウイルス感染症の多くは自然に軽快するが、時に細菌性肺炎や脳症、基礎疾患の増悪などの合併症を引き起こす。抗インフルエンザ薬を適切に投与することにより有症状期間の短縮や下気道感染、入院の抑制などが期待できるため、また適切な伝播予防策を実施する上でも迅速で正確な診断が求められる。インフルエンザウイルスの検出には抗原検査や遺伝子検査、培養などの方法があるが、日常診療では主に抗原検査が用いられている。抗原検査は簡便で速やかに結果を得ることができるが、遺伝子検査と比べて一般に感度が低い。抗原検査の中には特殊な技術を用いて感度を高める工夫がなされているものもある。近年は遺伝子検査も進歩している。検体処理や検出過程が自動化され迅速、短時間でインフルエンザウイルス遺伝子を検出できるシステムが開発されている。これらのシステムにはインフルエンザウイルスのみを検出するものや他のウイルスを含めて複数の病原体を同時に検出できるものがある。

一方でインフルエンザシーズンに新型コロナウイルスの流行が重なった場合、臨床症状のみでの両者の鑑別が困難

であることが予想される。またインフルエンザウイルスと新型コロナウイルスの混合感染も報告されている。地域における流行状況なども考慮しつつ、それぞれの感染症に適切な治療や感染対策を行うためにどのように検査を実施していくべきかについても検討する必要がある。

インフルエンザを正確に診断することで抗インフルエンザ薬の適正使用や不要な抗菌薬使用の抑制につながることが期待される。本講演では遺伝子検査などの進歩も含めてインフルエンザの診断法について概説し議論したい。

S4-4. 抗インフルエンザ薬の処方をめぐる諸課題： Where have all the patients gone?

佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野
青木 洋介

新しい機能、目標、課業の確立を目指す一群の中で、主義主張の細部に異を唱える分派が形成されると、水平敵愾心 (horizontal hostility) が生まれ、本来の目標到達に遅滞をもたらすことが歴史的にも経験されている。この現象は、政治・経済領域のみでなく、教育や医療など、理想使命を担う職能集団においても認められる。欧米諸国に比較して十分とは言えなかった我が国の感染症診療の普及・整備を希求する状況においても、その理念本体 = “大同” に比べると小異に過ぎない対極的な視点や主張が、過去 20 年にわたり、理念の実現に抑制的に作用した状況が無いとは言いきれない。インフルエンザウイルス感染症への抗ウイルス薬処方の賛否をめぐる論戦も、このような経緯を背景として、いわば患者不在の中で継続してきた感がある。ウイルス感染症に抗ウイルス薬を投与することは適正な診療行為である。風邪に抗菌薬を投与する慣習の医療行為とは異なる。低感受性ウイルス出現の懸念や self-limiting であることを理由に、受診した患者に抗ウイルス薬の処方を控えることは、患者視点からは conflict に相当する。専門家が有する情報や、培った視点・経験に相当する背景を有しない患者の不安や痛み (病悩) の理解に努めることは、医療政策の決定は専門家の主導によるべきであると考えのと同じ程度に重要であり、医師個人の哲学を患者利益に優先して反映させるべきではない。また、メタ解析などの疫学的検証が不十分な状況で薬剤の位置づけを論断しようとするのは、SNS やマスメディア報道の、時に浅薄な興味の対象に薬剤を不用意に晒し、抗しがたい世論として不正確な薬剤評価が形成され得ることを専門家は認識しておくべきである。基礎的知見の延長戦上に臨床が展開するよう見えるが、臨床の場から振り返ると、基礎的知見との間には不連続性があることは珍しいことではない。

S4-5. インフルエンザ治療においては継続的なウイルス変異サーベイランスと antifu stewardship の概念が重要である

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

三嶋 廣繁

COVID-19 時代の中で、インフルエンザと COVID-19 が同時流行する可能性も懸念されているが、インフルエンザ

は COVID-19 よりも多くの患者数が予想される。現在のところ、COVID-19 をクリニック等の一般外来において抗ウイルス薬等で治療することは想定されていないので、一般外来における発熱患者診療の治療の主体はインフルエンザになる。2018 年にバロキサビル・マルボキシルが上市されたため、日本感染症学会では、抗インフルエンザ薬の適正な使用を目的として提言を行ってきた。2019/2020 シーズンではバロキサビルに対する PA 変異株の検出は少ないという事実、世界的に成人のハイリスク患者を含めてバロキサビルのデータが増加したという事実も認められている。抗インフルエンザ薬についてノイラミニダーゼ阻害薬は有熱期間の短縮や二次性細菌性感染症や合併症の減少につながるということが知られていることに加えて、meta-analysis において入院期間の短縮に繋がることが報告された。12 歳以上のハイリスク患者を対象とした無作為比較試験では、バロキサビル投与群は罹病期間の短縮ならびに合併症の抑制がみられ、B 型インフルエンザではバロキサビル投与群はオセルタミビル群より臨床症状の改善が認められた。しかし、抗インフルエンザ薬は対象ならびに使用状況によってはウイルス変異、薬剤耐性の懸念がある。継続的なサーベイランスも重要である。また、特に、1 から 5 歳の小児ではより NA 変異が認められ、ウイルス排出期間の延長が報告されていることも事実である。演者は、従来より antiflu stewardship も重要であると述べてきたが、この概念が今後ますます重要となると考えている。

シンポジウム 5：遺伝子診断がもたらす新しい感染症診療—課題と展望—

S5-1. 司会のことば

宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野¹⁾、
京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学²⁾

岡山 昭彦¹⁾ 長尾 美紀²⁾

近年、感染症診療においても遺伝子検査が広く活用されるようになってきた。遺伝子検査は感度や特異性が高く、従来の培養や抗原・抗体反応を基本とする微生物検査よりも広い対象を検出することが可能であるというメリットがある。その一方で、費用対効果、労力対効果で課題が残り、ときに過剰診断が問題となる。

本セッションでは、3名の先生方に遺伝子診断・検査について御講演いただく。太田賢治先生には、我々医療スタッフが診療現場でリアルタイムに行う POCT 遺伝子診断について、現状と今後の展開の可能性についてお話いただく。宮崎博章先生には、保険収載されている 2 種類の多項目遺伝子パネルについて、自験例を含めてご紹介いただける予定である。また山本正樹先生には細菌感染症診断の強力なツールとなる 16S rRNA メタゲノム解析とその新たな応用についてご講演いただくことになっている。

3名の先生方に講演いただく遺伝子診断法はいずれも臨床において非常に有用な情報を提供できる検査となっており、種々問題を解決しながら、今後さらなる発展が期待される。本シンポジウムにご参加いただく先生方の参考

としていただければ幸甚である。

S5-2. POCT 遺伝子診断

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

太田 賢治¹⁾²⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾

POCT (Point Of Care Testing) とは、小型分析器や迅速診断キットを用いて医療現場で行うリアルタイム検査である。被験者の傍らで医療従事者が行う検査であるため、迅速かつ適切な診療につながる。これまで、感染症診療における POCT はイムノクロマトグラフィー法による抗原検査が代表的であり、診断に大いに寄与しているが、抗原検査は感度が高くないことや、ときに判定が困難であるなどの問題点がある。一方、PCR 法を代表とする遺伝子検査は感度・特異度に優れたものの、複数の試薬や機械に加え、技能と経験を持った臨床検査技師が必要なため、一般の医療機関への導入は困難なことが多く、迅速性や簡便性に欠けるとされてきた。近年、国内外で開発が進んでいる POCT の感染症遺伝子検査装置は、遺伝子検査の精度の高さを維持したまま、小型機器で簡便かつ短時間に結果を得ることができるため、導入が比較的容易であり、外来診療においても活用が可能である。加えて、専用の試薬を用いることにより、複数の検査項目を測定することが可能であり、拡張性に優れた利点をもつ。実際に、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) を検出する試薬が海外では販売されており、今後の臨床応用が期待されている。本講演では代表的な POCT 遺伝子検査機器と、それらの測定可能な項目を紹介し、今後の可能性について考えたい。

S5-3. 多項目遺伝子パネル

一般財団法人平成紫川会小倉記念病院感染管理部
宮崎 博章

自動多項目同時遺伝子検査が登場して、得られた情報から、迅速に適正な抗菌薬選択や感染症診断などが可能となり、革命的な変化をもたらした。2020 年 8 月現在、自動多項目同時遺伝子検査は、バイオメリュー・ジャパンが提供している FilmArray システム (前者に制御 PC を組み込んだ FilmArray Torch システム) と、日立ハイテックが提供している Verigene システムが保健収載となっている。FilmArray システムは、血液培養パネル、呼吸器パネル、髄膜炎・脳炎パネルがある。血液培養パネルはグラム陽性菌 24 種類、グラム陰性菌酵母様真菌 3 種類を、呼吸器パネルはウイルス感染症 17 種類、細菌 3 種類、髄膜炎・脳炎パネルは細菌 6 種類、ウイルス 7 種類、酵母様真菌 1 種類の判定が可能である。一方、Verigene システムは、血液培養のみで、グラム陽性菌とグラム陰性菌の 2 種類のパネルがあり、グラム染色を行う必要がある。グラム陽性菌パネル (BC-GP) は細菌 12 種類、薬剤耐性 3 因子、グラム陰性菌パネル (BC-GN) は細菌 9 種類、薬剤耐性 6 因子の判定が可能である。いずれも、前処理は簡単で、検体をセットすると数時間で判定が可能である。当院では 2019 年 2 月から、Verigene システムを導入して、血液培

養陽性検体に対する運用を開始している。2019年2月から2020年5月まで403例（BC-GPパネル195例、BC-GNパネル218例：10例が重複）に検査を行っている。迅速な菌種同定と耐性因子 *mecA*（黄色ブドウ球菌と表在性ブドウ球菌のみ）と CTX-M の検出が可能となり、血液培養陽性となれば、3時間前後には、臨床現場に適正な抗菌薬の提示を行っている。しかし、どのような症例に Verigene システムを用いるか、臨床現場にどのように検査結果を返信するかなど、多くの課題がある。今回、当院の Verigene システムの運用の状況を提示して、今後の対応について検討したい。

S5-4. 16S rRNA メタゲノム解析

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

山本 正樹

2000年代半ばに次世代シーケンサーが登場し、DNAシーケンス技術が進歩するとともに、この10年程度でメタゲノム解析も急速な発展を見せている。難培養性微生物として知られるように、分離培養できる細菌には限りがあることから、メタゲノム解析を用いた菌叢解析や病原微生物の解析が、従来の細菌検出方法を補完する手法として注目されており、その解析対象はヒトの腸内細菌叢から、土壌など環境中の細菌叢に至るまで多岐にわたる。メタゲノム解析には、16S rRNA がすべての細菌の保有する遺伝子配列であるというコンセプトのもと、同遺伝子の一部（V3-V4領域など）を増幅しシーケンスする16S rRNA メタゲノム解析と、サンプル中のすべての微生物の遺伝子をシーケンスするショットガンメタゲノム解析がある。16S rRNA メタゲノム解析とショットガンメタゲノム解析を比較すると、解析コストが安いことや解析の簡便さが16S rRNA メタゲノム解析のメリットとなる。その反面、16S rRNA 遺伝子に限った解析であることから、細菌叢内にどのような遺伝子が存在しているか（機能組成）については解析できない。また、遺伝子の抽出の難しい細菌や、それぞれの細菌の保有する16S rRNA 遺伝子のコピー数の違い、16S rRNA 遺伝子を増幅する際に用いるプライマー領域の変異などが解析に影響を及ぼす。16S rRNA メタゲノム解析を用いた腸内細菌叢の研究が進むにつれて、腸内細菌叢が変化することによる予後への影響や、生体肝移植術後の急性拒絶への関与が明らかになってきた。これらの知見が、プロバイオティクスといった腸内環境を改善するための治療に応用される可能性がある。また、従来の方法では検出が困難な病原細菌が同定できる可能性があるなど、感染症診療面での期待も非常に大きい。

シンポジウム6：抗体医薬やリボソーム製剤を用いた感染制御戦略

S6-1. 司会のことば

金沢大学医薬保健研究域医学系細菌学分野¹⁾、国立感染症研究所真菌部・ハンセン病研究センター²⁾

松村 拓大¹⁾ 宮崎 義継²⁾

血清療法・ワクチンの開発や抗生物質の発見、衛生環境の向上により多くの感染症がこれまでに克服されてきた。一方で、高病原性鳥インフルエンザやCOVID-19等の新興感染症、結核やマラリア等の再興感染症、そして多剤耐性菌が現在も世界規模で蔓延しており、人類に対して未だ脅威を与え続けている。これらの感染症に対抗するためには、抗菌薬やワクチンに代わる効果的な感染症制御法の開発やこれまでの治療法のアップデートが必要である。

抗体製剤は標的分子への高い特異性および安全性を持ち、種々の標的分子へ対応できる多様性もあり、基盤技術の向上と共に様々な疾患に適用されている。また近年、多種多様な化合物ライブラリーが構築され、莫大な候補分子の中から目的に合った低分子化合物のスクリーニングが可能になり、インシリコ技術との組み合わせによりそれらの低分子化合物を効果的に疾患治療へ利用することができるようになってきた。さらにそれらの薬剤候補にすぐれた体内動態および高い安全性を付与する技術も進化している。

本シンポジウムでは、これらの技術を主に細菌感染症を制御するために応用した新たな戦略についてご講演いただく。具体的には、1) 抗毒素血清製剤の副作用や生産性の問題を克服したヒト型モノクローナル製剤の開発と実用化、2) 病原性分子基盤解析より導き出された特定の菌種にのみ増殖阻害活性を持つ創薬候補低分子化合物、3) *Clostridium perfringens* 敗血症患者に対する抗毒素投与事例および感染症における血清療法、4) リボソームを応用した新しい感染症制御法の開発、といった基礎研究から臨床事例まで多岐にわたる内容である。それぞれの戦略の重要性、将来性および問題点について議論したい。本シンポジウムが感染症制御に向けた新たな手法開発の一助になることを期待する。

S6-2. 感染制御における抗体医薬の現状と未来

国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部¹⁾、国立感染症研究所免疫部²⁾

阿戸 学¹⁾ 松村 隆之²⁾

動物へのトキシイドの免疫によって得られる抗毒素血清製剤は、世界で最初の効果的な感染症治療薬であった。しかし、異種動物の血清をヒトに投与することにより、血清病やアナフィラキシーの発生という問題があり、その使用には一定のリスクが存在する。また、動物を免疫し抗毒素を調製するためには多大なコストを要し、その都度、異なる動物個体を使うため安定した生産は容易でない。近年、ヒトモノクローナル抗体のハイスループットな作出を可能にする様々なプラットフォームが開発され、悪性腫瘍、自己免疫疾患等でその有効性が明らかにされてきた。感染症領域においても、エボラ出血熱や新型コロナ感染症等の新興感染症を中心に、治療用モノクローナル抗体の臨床現場での実用化が精力的に検討されている。本発表では、感染症領域における、モノクローナル抗体開発と実用化の現状を紹介する。それとともに、細菌毒素に対する抗毒素製剤をより安全でかつ安定供給が可能な、細胞培養によるヒト

型モノクローナル抗体への置き換えにより、細菌毒素または動物毒による疾患への対策に貢献する我々の取り組みについて提示し、抗体治療の利点と問題点、及び将来の展開について議論を深めたい。

S6-3. 分子間相互作用阻害に基づく菌種特異的な増殖阻害剤の開発

京都大学大学院医学研究科

中川 一路

細菌は、進化の過程で多様な遺伝子を獲得することで、自身のニッチでの競争排除を有利に進めるために独自に進化している。本研究では、ゲノム情報から菌種特異的に存在し、そのゲノム情報から菌種特異的に存在する機能遺伝子を用いて、物理化学的なタンパク質の解析からその特性に応じて機能阻害を行う分子を選択して、病原性発揮を阻止しうる菌種特異的な機能阻害剤、あるいは菌の増殖そのものを阻害するような機能分子を創薬の候補分子としてスクリーニングすることを目的とした。A群レンサ球菌が菌体の生育や病原性発揮に必要な鉄の獲得系として、ヘモグロビンからヘム鉄を獲得する Shr/Shp 系の遺伝子群を持ち、既知の細菌の中でも A群レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*) およびそのごく近縁種である *Streptococcus dysgalactiae* のみで保存されている。そこで、Shr のヘモグロビン結合領域である NTD 領域を対象として、SPR および ICT を用いた結合評価系を作成し、低分子化合物のスクリーニングを行った。その中から、濃度依存的に結合阻害活性を示す候補低分子化合物候補を取得した。さらに、その候補を基本骨格とした誘導体を用いて、A群レンサ球菌の増殖阻害活性を指標にスクリーニングを行い、*in vitro* での増殖阻害試験で最終的に菌の増殖をほぼ完全に抑制する化合物を得ることができた。この化合物は、同じレンサ球菌のごく一部の種以外は、グラム陽性菌・陰性菌には全く増殖阻害活性を示さず、さらにマウス皮膚感染における膿瘍形成モデルではこの化合物の局所投与により、A群レンサ球菌感染による膿瘍はほぼ消失した。今回の研究の結果は、これまでの抗菌剤とは異なり特定の細菌種にのみ存在する機能分子に着目し、その機能を阻害することで、「特定の菌種にのみ増殖阻害活性を持つ阻害剤」の開発が可能であることを示している。

S6-4. 血清療法による感染症治療例の紹介

聖路加国際病院救急部

一二三 亨

近年、*Clostridium* 属による四肢にガスを伴った筋肉の壊死を伴う古典的ないわゆるガス壊疽の頻度は低下した。その一方で、非 *Clostridium* 属によるガス壊疽の頻度は高齢化や糖尿病などの併存症との関連で増加している。そのため、主に *Clostridium perfringens* (*C. perfringens* Type A, *Clostridium septicum*, and *Clostridium oedematiens*) に対して製造されたガス壊疽抗毒素のガス壊疽に対する使用の頻度は低下している。古典的ガス壊疽とは異なり、内因性の *C. perfringens* による肝膿瘍などの敗血症が増加

している。これは *C. perfringens* による α 毒素によって血管内溶血と重症貧血、DIC、多臓器不全を急激に呈して死に至る。Van Bunderen らはこの *C. perfringens* 敗血症による血管内溶血を来して数時間で死に至る症例を集積して報告し、その死亡率は 80% を超えると報告している。抗菌薬投与と感染巣のドレナージは治療の大原則ではあるが、それに加えて *C. perfringens* に対するガス壊疽抗毒素の投与がその病態から検討され始めている。我々は動物モデルを確立した上でその効果を証明した。さらに、世界で初めて *C. perfringens* 敗血症患者に対してガス壊疽抗毒素し、良好な経過を経た経験を得たのでその詳細を報告するとともに、様々な感染症に対する血清療法について紹介する。

S6-5. リボソーム製剤を用いた感染制御戦略

京都薬科大学薬学部微生物・感染制御学分野

小田 真隆

ウエルシュ菌による敗血症は短時間で重篤化し、高度溶血、低酸素血症、ショック状態、多臓器不全などの症状が現れる。これらの主な原因は、本菌が産生する α 毒素である。本菌による敗血症に対する治療としてペニシリンの大量投与などが行われており、一定の治療効果は得られているが、毒素の除去を目的とする薬物は無く、重症化するケースが多い。また、ウエルシュ菌によるガス壊疽の治療薬として使用されるガス壊疽抗毒素は国家備蓄品であり、全国 9 カ所のみで保管されているため、迅速な治療が求められる状況下では、使用が困難である。一方、リン脂質を主体とするリボソームは、1960 年代より多くの研究がなされ、特にドラッグデリバリーシステム技術では多くの成果が見出されているが、感染症への応用に関する報告は、極めて少ない。我々は、ウエルシュ菌 α 毒素の研究を進める中で本毒素がガングリオシド GM1 やリン脂質リボソームに結合することを見出した。そこで我々は、 α 毒素の血液中からの排除を目的としたによる毒素血症モデルマウスに対するガングリオシド GM1 含有リボソームの効果について解析した。その結果、独自開発した GM1 含有リボソームは、*in vitro*、および *in vivo* において α 毒素による毒性を減弱させ、本毒素によるマウス致死を約 80% 抑制することが判明した。リボソームは、様々な細菌や細菌毒素と結合することから、抗菌薬治療が 1 時間遅れると約 7% 致死率が上昇すると言われ、緊急性が求められる様々な敗血症治療に応用できないか解析を進めている。本シンポジウムでは、我々の研究成果を紹介するとともに、敗血症や毒素血症におけるリボソームの応用研究に関して議論したい。

シンポジウム 7: 多剤耐性菌によるアウトブレイク対応～複数の事例から～

S7-1. 司会のことば

兵庫医科大学感染制御学¹⁾、浜松医療センター感染症内科²⁾

竹末 芳生¹⁾ 矢野 邦夫²⁾

今回のシンポジウムで発表のあるバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)、多剤耐性アシネトバクター (MDRA) は1例検出されただけでも、アウトブレイクとして対応していくことが必要とされている。しかし実際の対策を講じる上で、1例検出されたときの対策と2例連続など院内伝播が認められたときの対策は別個の取り決めが必要である。感染伝播ソースに対するマネジメントとして、保菌者対策と環境汚染対策の両者を行う必要があるが、多剤耐性菌の種類によりその重心が異なってくる。VREやCREは腸管内常在細菌のため、どちらかといえば便を中心とする保菌者対策に重心がシフトしてくるが、1例出たときの病棟での監視培養の範囲に迷うことも多い。CREでは環境汚染としてシンク排水管がソースとなっているとの報告もある。MDRAは乾燥に強いブドウ糖非発酵性グラム陰性菌として知られており、ほこりなどの環境汚染対策に重きがおかれる。VRE、CRE、MDRA いずれも、いったんアウトブレイクがおきると、監視培養などで意外に広い範囲に広がっており、そのコントロールが長期化することも稀ではない。

今回のシンポジウムでは多剤耐性菌アウトブレイクを経験もしくは外部支援した4施設からの発表であるが、アウトブレイクに対する初動に遅れがなかったか、またアウトブレイク察知後の対策にどのような問題があったのかを報告いただき、情報を共有したいと考える。

S7-2. CRE の役

久留米大学医学部感染制御学講座

後藤 憲志, 坂本 透, 三宅 淳
三浦 美穂, 渡邊 浩

昨年 WHO が提示した Ten threats to global health 2019 にも antimicrobial resistance が含まれたように、世界中で薬剤耐性菌の拡大が問題となっている。中でも carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)、多剤耐性アシネトバクター、多剤耐性緑膿菌はグラム陰性菌感染症において大きな問題である。2016年に当院の高度救命救急センターで初めて CRE のアウトブレイクを経験し、今年小児病棟集中治療室において CRE のアウトブレイクを経験した。成人と小児の集中治療を行う場所での CRE によるアウトブレイクのマネジメントで一部管理が異なるところがあり、対応に苦慮した。実際のアウトブレイク収束までの経過を提示し、問題点を共有したい。

S7-3. 地域で取り組む VRE アウトブレイクへの対応

北九州市立八幡病院感染対策研修センター¹⁾,
KRICT (北九州地域感染制御チーム)²⁾

中川 祐子¹⁾²⁾

バンコマイシン耐性腸球菌 (以下、VRE とする) は、健常者では通常無症状であるが、術後患者や易感染性患者では感染症を引き起こすことがある。無症状の保菌者から、気づかないうちに他患者の多くに感染させることがあるため、日ごろからの感染対策が重要となる。北九州では VRE の地域的な流行を経験した。この流行では単一の菌株が拡

散していたことから、患者が病院間や施設間で入退院を繰り返すことで、地域全体に感染が広がったと考えられた。そこで私たち KRICT は、施設ごとの取り組みではなく、地域ぐるみの取り組みが必要と考え、各施設での感染対策の情報共有、施設ラウンドを積極的に行った。施設内の VRE アウトブレイクの大きな要因として挙げられたのが、不適切なオムツ交換であった。入院患者のオムツ交換を一斉に行う療養型施設や介護施設は多く、一患者ごとの手袋の交換、手洗いが十分にできていない現状がみられた。施設ラウンドや研修会を通して、オムツ交換の直接指導や冊子の作成を行った。その他、VRE 対策についての提言や新たなスクリーニング方法を発信し、地域の協力促した。現在では、VRE の散発例はあるものの、アウトブレイクに至る事例はほとんどない。本公演では、地域で取り組んできた VRE 感染対策について報告する。

S7-4. 多剤耐性アシネトバクターによるアウトブレイクへの対応

福岡大学医学部腫瘍・血液・感染症内科学¹⁾, 福岡大学病院感染制御部²⁾

戸川 温¹⁾²⁾

当院では、これまでに 33 例の MDRA 感染事例が認められ、そのうち約 3/4 は救命救急センターで見いだされた。2008 年から 2009 年にかけて、救命救急センターを中心に 39 例の多剤耐性アシネトバクター (MDRA) によるアウトブレイクが発生した。院内感染対策の改善や病棟閉鎖により、アウトブレイクを終息させることができた。この事例では、韓国からの MDRA 保菌者の転院をきっかけにアウトブレイクが発生した。このアウトブレイク後、目立ったアウトブレイクは発生していないが、2017 年から今年にかけて散発的な保菌事例が見いだされた。このうち、2019 年にはインドからの転院患者受け入れ後に NDM 産生 *Klebsiella pneumoniae* と MDRA の保菌が判明し、徹底的な感染対策、環境消毒を行った。しかし、当該患者退院後に再度 MDRA 保菌事例が判明した。この 2 症例に直接の接点はなく、院内の環境を介した感染伝播が考えられたが、環境培養で MDRA は検出されず、これらの症例間の関連は不明だった。この点を明らかにするために、これら 2 症例から分離された MDRA 株の全ゲノム遺伝子解析を行った。本講演では、この遺伝子解析結果を含め、ICU における MDRA 感染対策について考察する。

S7-5. 多剤耐性アシネトバクターアウトブレイク事例に対する外部支援の実例

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

田代 将人¹⁾²⁾

長崎大学病院感染制御教育センターは 2007 年に設立した長崎感染制御ネットワークを通じて、長崎県内の医療機関と連携を図りながら、地域における院内感染対策の向上やその底上げのため、活動を行ってきた。その活動内容は、普段の電話やメールを介した相談、実際に施設を訪問する

サイトビジット、感染対策担当者養成講座の実施と行った3つが柱となっている。今回、我々は長崎県内で発生した多剤耐性アシネトバクター（MDRA）アウトブレイク事例の外部支援を実施したため、その経験を報告する。本事例のIndex caseは海外のMDRA蔓延国からの転院症例で、最初のMDRAは海外からの持ち込み株であった。Index caseは長期入院となっていたが、嚴重な感染対策により伝播は顕在化していなかった。しかし初回検出の約3カ月後にIndex caseおよび同病棟の他患者数名に立て続けにMDRAが検出され、MDRAの伝播が顕在化した。この時点で当該施設の感染対策担当者より我々に電話およびメールでの相談があり、実際の現場を見ながらの対応が必須だと判断し、サイトビジットへ赴いた。サイトビジットには医師3名、看護師1名、薬剤師1名、検査技師1名の計6名で訪問し、最初に状況確認のディスカッション、現場のラウンド、今後の方針に関するディスカッションを実施した。訪問終了後、速やかに感染対策サイトビジットレポートを作成し、翌日にサイトビジットの内容や解析結果、提言内容などをまとめたレポートをお渡しした。しかし、その後も断続的にMDRA陽性症例を認め、約5ヶ月間の間に計18回の施設訪問をし、支援施設の全体会議への参加、ディスカッション、ラウンド、感染対策教育資料作成支援などを行った。MDRAアウトブレイクへの外部支援は長期に渡る現場支援が必要となる場合があり、さらに標準予防策の徹底といった感染対策の底上げを図るためのスタッフ指導支援など多岐にわたる支援が求められる。

シンポジウム8：マイクロバイオーーム研究の最前線

S8-1. 司会のことば

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野¹⁾、香川大学医学部分子微生物学講座²⁾

大原 直也¹⁾ 桑原 知巳²⁾

ヒトの生命は60兆個にも及ぶ細胞が織りなす代謝ネットワークの総和により維持されている。これらは閉鎖した系ではなく、外的環境と密接に相互作用する。宿主の生理機能と密接な関連性を持つ外的要因として常在微生物叢（マイクロバイオーーム）に大きな関心が寄せられている。ヒトの生命活動におけるマイクロバイオーームの重要性は従来から認識されていたが、構成菌種の複雑さ、培養不能菌の存在や個人差ゆえに全体像を把握することが技術的に困難であった。近年の次世代シーケンサーの普及はマイクロバイオーームの菌種組成の把握を容易にし、多数の個体間での比較を可能にした。その結果、2010年以降、人種間や生活習慣の違いによるマイクロバイオーームの相違に関する報告が激増した。現在、我々はヒトマイクロバイオーームを俯瞰する地図を容易に入手できるのである。このような大きな技術革新を背景に、マイクロバイオーームの破綻（dysbiosis）を様々な疾患の要因として捉える研究が活発に行われるようになってきた。しかしながら、健康者と患者間での単純なマイクロバイオーーム組成の比較では、その変化が疾患の要因であるのか、疾患による二次的なものである

のかを区別することは不可能である。病因としてのマイクロバイオーームの役割を明らかにするためには、バイオフィーマティクスと明確な実験モデルでの検証を融合し、様々な角度から解析していく必要がある。これからの10年は、マイクロバイオーームと疾患に関する研究の国際競争が激化するであろう。国際的に感染症研究をリードするわが国が、マイクロバイオーーム研究で後塵を拝する訳にはいかない。

本シンポジウムでは、ヒトマイクロバイオーーム研究の最先端を走る4人の先生に腸管内や口腔内のマイクロバイオーームに関する最新の研究成果についてのご講演をお願いした。腸管病原細菌の病原性に対する腸内マイクロバイオーームの役割や感染症治療へのマイクロバイオーームの応用など、いずれも感染症を専門とする先生方にも大いに興味を持っていただける内容ばかりである。本シンポジウムが今後のマイクロバイオーーム研究の方向性を議論する場となれば幸いである。

S8-2. 細菌叢による感染防御機構～基礎研究から臨床応用まで～

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野

坂本 啓、柳原 克紀

腸内細菌叢が果たす役割は多岐にわたる。その中でも特に重要なものの一つが、細菌感染に対する防御作用である。この作用については100年以上も前に既に知られていたが、そのメカニズムについては、近年ようやく詳しい解析が進みつつある。最近の研究から腸内細菌叢は、特に消化管における細菌感染に抵抗するために必要不可欠な存在であることが明らかになった。本演題では、腸内細菌叢がどのように宿主を病原性の細菌感染から守るのかを、病原性大腸菌のモデル（*Citrobacter rodentium* 経口感染モデル）とサルモネラ感染のモデル（*Salmonella typhimurium* 経口感染モデル）を使った一連の研究により解説する。これらのモデルは、アジア・アフリカ地域で特に小児を中心に猛威を振るう細菌性腸炎、あるいは先進諸国でも問題となっている大腸菌やサルモネラの食中毒の病態をよく反映しており、腸内細菌を利用したこれらの疾患の治療の可能性についても考察する。また、腸内細菌叢を利用した感染症の治療は既に臨床で実用化されたものや臨床試験中のものもあり、腸内細菌叢の実臨床応用についての現状も併せて紹介する。

S8-3. 腸内細菌叢の乱れと宿主応答

愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座¹⁾、愛知医科大学病院感染症科²⁾

萩原 真生¹⁾²⁾ 山岸 由佳²⁾ 三嶋 廣繁²⁾

抗菌薬の投与によって腸内細菌叢の乱れ（dysbiosis）が生じることがこれまでに多数報告されている。我々は抗菌薬の投与によって、マウスの腸内細菌叢が変化するだけでなく、腸管の炎症反応や粘膜上皮の損傷がもたらされることを認めた。しかし、プロバイオティクスである *Clostrid-*

ium butyricum MIYAIRI 588 (CBM 588) を併用投与することによって、大腸組織に存在する Th17 細胞の分化促進を介し、腸管粘膜の保護効果を示した¹⁾。さらに、CBM 588 は腸内細菌叢の調整を介して、短鎖脂肪酸である酪酸の産生効率を上昇させ、腸管粘膜の保護効果をもたらすことや、腸内細菌叢—宿主の脂質代謝能の変化を介して、抗炎症効果をもたらすことを明らかにした。さらに、*Clostridium difficile* (CD) 感染モデルマウスを用いた研究では、抗 CD 薬 (Fidaxomicin) の単剤投与は、腸内細菌叢の変化を介して、短鎖脂肪酸であるコハク酸の糞便中含有量が上昇し、CD の増殖を促進するだけでなく、大腸組織において炎症性サイトカインの産生を誘導することが示唆された。しかし、CBM 588 を併用投与すると、糞便中のコハク酸含有量は低下し、同時に組織中の炎症性サイトカインの低下を認めた。また、CBM 588 によって、大腸の腸管基底膜の IL-17A 産生 CD4+ 細胞の増加を介し、Immunoglobulin (Ig) A を産生する形質細胞の分化が促進することが明らかになった。以上のことから、様々な要因によって影響を受ける腸内細菌叢は宿主腸管の炎症や感染症の惹起に密接に関与することが示唆され、プロバイオティクスなどによって、これらの dysbiosis を起因とする疾患の、予防や増悪の回避につながるということが示唆された。Hagihara M, et al. *iScience*. 2020 ; 23 : 100772.

S8-4. 口腔マイクロバイオーム解析に基づく健康評価

九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野

山下 喜久

口腔には 700 種を超す細菌が生息している。従来の歯科医学では、これら膨大な数の細菌種の中から歯科の 2 大疾患である齲蝕 (虫歯) や歯周病の病原性細菌を見つけ出すことが注目されてきた。100 年を超すその研究成果に基づき、*Mycobacterium* 連鎖球菌や *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* などのレッドコンプレックスといった特定の細菌種が齲蝕や歯周病の病原性細菌として着目されるようになったが、これらの細菌種の有無あるいは多寡だけでこれらの歯科疾患の病因論を十分に説明することはできない。このことが、2 大歯科疾患が細菌性疾患であるにも拘わらず、予防や診断の方法論が未だに確立できていない理由の一つであり、その確立に向けてはこれらの細菌種を取り巻く口腔マイクロバイオームの全体像をまずは捉えて、口腔の健康との関わりを明らかにする必要がある。本講演では、口腔マイクロバイオームの全体像を解析することが、口腔あるいは全身の健康の評価にどのように繋がるのかについてお話ししたい。

S8-5. マイクロバイオームと救急領域病態

大阪大学医学部附属病院高度救命救急センター

清水健太郎

腸管は、手術侵襲、肺炎などの感染症による多大な影響をうけ、“the motor of critical illness” として多臓器不全の進行の侵襲の源として重症化の中心的な役割を果たすと考えられている。我々は、感染症や外傷などの重症病態で

は腸内細菌叢は受傷後早期より急激に変化し、腸内細菌の代表的な代謝産物である便中の短鎖脂肪酸 (酢酸、プロピオン酸、酪酸) が著しく減少し、便中の pH も上昇することを報告してきた。健康細菌叢の大部分を占める総偏性嫌気性菌数の低下は菌血症の発生や生命予後とも相関するが、カルバペネム系などの広域抗菌薬は腸内細菌叢により大きな影響を及ぼすことから、適切な抗菌薬使用は腸内細菌叢維持の観点からも重要と考えている。

腸内細菌叢を維持する栄養療法として、生体に有用な菌であるプロバイティクスに加えて、その増殖因子であるプレバイオティクスを併用するシンバイオティクス療法は、腸内細菌叢を維持することによって免疫能を強化し、侵襲外科術後や重症患者の人工呼吸器関連肺炎、外傷の感染合併症等の予防効果が報告されている。

臨床的な腸内細菌叢のモニターには、ベットサイドで便グラム染色を用いて、健常パターン、単純化パターン、消失パターン、白血球貪食像とを分類することが病勢の把握だけでなく、抗菌薬、栄養療法の選択に有用と考えている。実際に、数 L/日以上的大量下痢症例にもグラム染色を基に排便管理を行っている。

また、腸内細菌叢を制御する新たな治療として水素水を考慮している。水素は、抗酸化作用、抗炎症作用等があるが、マウスの腹膜炎モデルに対して水素水を投与したところ、腸管内の大腸菌の 24 時間以内の急激な増加を抑え生存率が改善することを報告した。本発表では、重症病態における腸内細菌叢と生体応答および腸管内治療の選択について述べる。

シンポジウム 9 : AMR 対策の地域連携

S9-1. 司会のことば

金沢医科大学臨床感染症学¹⁾、三重県医療保健部²⁾

飯沼 由嗣¹⁾ 田辺 正樹²⁾

薬剤耐性菌は、病病連携や病診連携の中で、地域に拡散するリスクがあり、一施設の取り組みとともに地域全体での活動の活性化が重要である。感染対策防止加算および地域連携加算、抗菌薬適正使用支援加算は、施設間連携の枠組みの中で、地域での AMR 対策を含めた院内感染対策推進の取り組みであり、連携に加わる施設における対策は充実してきている。一方で、連携に加わっていない病院やクリニックあるいは高齢者施設などにおける AMR 対策については、さらに広く医療機関を連携するネットワークの構築が必要と考えられる。その活動の中核となるのは、地域の中核病院において感染対策を担当している ICT メンバーであり、研究会や講習会などを通じた啓発活動はすでに多くの地域で行われていることと考える。しかしながら、より実効性のある地域での活動の推進のためには、組織としてのネットワークの構築が必要と考えられる。この場合のネットワークのメンバーとしては、先に述べた病院の ICT メンバーの他に、医師会との連携は必要となり、さらに予算や情報発信などにおいて行政の協力も欠かせない。本セッションでは、先進的な地域連携の取り組みを行っ

ている広島県、静岡県、和歌山県からそれぞれご報告いただく。また、我が国の現状と将来構想について、AMR 臨床レファレンスセンター具先生よりご報告いただく。本セッションが AMR 対策の地域連携推進の一助となれば幸いです。

S9-2. AMR 対策の地域連携—広島県の取り組み

広島大学病院感染症科

大毛 宏喜

感染防止対策加算を算定していない比較的小規模な医療機関や、高齢者施設では薬剤耐性菌の拡がり報告されている。そのような施設への支援調査の結果、感染対策の専門家がない、細菌検査が外部委託のため検査が積極的に行われていない、職員教育が行き届かない、感染対策に割ける財源が乏しい、などの要因があることが明らかになった。そこで広島県では地区ごとに「地域感染対策支援チーム（地域 ICT）」を置き、必要に応じて感染対策チームを派遣する仕組みを構築した。地域 ICT はおもに感染症指定医療機関など各地区の中核医療機関が中心に組織され、平時から大学病院を中心とした人材育成により活動の標準化を図る。人材育成については広島県の協力を得て NPO 法人を立ち上げ、県の委託事業・補助金事業の形で研修会を開催している。その他比較的小規模な医療機関や高齢者施設を対象とした研究会を開催することで、意思疎通を図るとともに、有事に相談できる体制を整えている。派遣要請は地区の医師会もしくは県医師会を通じて行い、地域 ICT は支援の報告書を医師会に提出する。分離された耐性菌は広島大学病院内に設置した院内感染症プロジェクト研究センターに集め解析を行う、といった取り組みを行っている。今後の耐性菌対策は、中核医療機関と医師会との地域レベルでの連携が不可欠と考えている。

S9-3. AMR 対策の地域連携—静岡県の取り組み—

静岡県立静岡がんセンター

倉井 華子

静岡県は有志によるチームと行政組織としての AMR 部会の 2 つによって成り立っている。有志の活動というフットワークの軽さとスピード感、行政としての情報発信能力や継続性、他分野との共同を両輪にもつ。

2017 年 3 月に静岡県内の有志のメンバーで静岡薬剤耐性菌制御チーム—Antibiotic Awareness, Shizuoka (AAS) —を立ち上げた。感染症専門医、開業医、薬剤師、細菌検査技師、県の健康福祉部疾病対策課の 12 名で構成した。医師会啓発活動、市民啓発活動、抗菌薬使用量/県内の検出菌の感受性率サーベイランスとフィードバック、感染対策支援ネットワークの強化を軸とする方針で活動を始めた。医師会との勉強会や市民啓発活動、外来での抗菌薬適正使用手引きの作成など実績を持つ。

ただ有志の活動の限界も見えてきた。情報発信や多くの組織を巻き込んだネットワークを確実にするために、行政組織としても AMR 部会が設置することに成功した。静岡県健康福祉部と検討を重ね、2018 年 2 月に静岡県発生动

向調査委員会の下に、薬剤耐性（AMR）対策部会が設置された。私を含む県内感染症内科医師、静岡県医師会、静岡県環境衛生科学研究所、静岡県薬剤師会代表、静岡県病院薬剤師会などのメンバーで構成されている。AMR 対策部会の役割は、AAS が作成した情報発信ツールを承認し、行政ホームページに公開すること、耐性菌を含む開業医や中小規模医療機関で対応困難な感染症に対する相談対応などが含まれている。

そしてこれらの活動は今新型コロナウイルス感染症対策にも広がっている。感染症/救急/小児科、DMAT チーム、県庁、保健所、病院、行政など様々な分野と連携し地域の対策を進めることにつながった。感染症分野での連携は一疾患にとどまらない。日常から多くの職種や団体のネットワークを築いておくことがすべての感染症対策につながると実感している。

S9-4. AMR 対策の地域連携—和歌山県の取り組み—費用と時間をかけずに構築する情報共有化ネットワーク

日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科部・救急科部¹⁾、和歌山感染危機管理支援ネットワーク (WaICCS) 事務局²⁾

久保 健児¹⁾²⁾ 小林謙一郎¹⁾ 水野 真介¹⁾

大津 聡子¹⁾ 古宮 伸洋¹⁾

【背景】和歌山県では、西北端から東南端まで 100km 以上ある中で、感染症内科設置医療機関は和歌山市内の 1 か所のみで、医療と行政の各職種に散在する感染症の担当者・専門家が一同に介することがなかった。

【目的】費用と時間をかけずに、県内の各職種団体・保健所長会等での情報を迅速に共有し感染症危機管理に即応できるネットワーク構築を目的として、WaICCS (和歌山感染危機管理支援ネットワーク) を立ち上げた。

【活動】2018 年度、医療・行政の感染担当者が自由に参加できる会員限定メーリングリストを設立し、各保健所圏域や感染防止対策加算医療機関、診療所・薬局と感染症専門医療機関との情報交流を開始した。ネットワーク内では垣根を越えた意見交換を特徴として、年 1 回の総会、和歌山県が導入した遠隔テレビ会議システムを利用した 1~2 か月に 1 回のテレビ会議、医師会等への講演会を実施してきた。ホームページでは、相談サービスの提供、県内の既存の専門家の取組の収集、感染症診療ガイドラインリスト作成、J-SIPHE 利用支援、日本の薬剤耐性 (AMR) 対策に関する最新の情報の集約提供を行った。

2019 年度は、これまでのとりくみについて第 3 回薬剤耐性 (AMR) 対策普及啓発活動表彰に応募し、具体的活動について新たに計画中であった。2020 年 1 月、日本で新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の第 1 例が確認されたことを受け、同月中に本センターで医療・行政合同の COVID-19 勉強会を開催し WaICCS で共有した。2 月 13 日に COVID-19 県内第 1 例 (当時国内で報告がほとんどなかった院内感染例) が明らかとなって以降は、WaICCS の AMR 活動は停滞を余儀なくされた。その後、2020 年 8

月現在、COVID-19 診療に関連した抗菌薬適正使用の現状について、ネットワーク内の予備的な調査を開始しておりこの結果も含めて WaICCS の活動についてご報告する。

S9-5. AMR 対策の地域連携～日本の現状と今後～

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

AMR 対策は一医療機関で完結するものではなく、患者の動きを意識した地域連携が重要である。薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに基づいた取り組みによって地域連携を進めるために必要なリソースがしだいに整ってきた。

AMR 対策の基本となるのは薬剤耐性菌と抗菌薬使用量のサーベイランスである。薬剤耐性菌は厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) の検査部門がベンチマークとなっている。その公開情報 (<https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa.html>) では層別化されたデータが掲載されるなど充実が進んでいる。抗菌薬使用量のデータは AMR 臨床リファレンスセンターが集計している (<http://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/index.html>)。薬剤耐性 (AMR) ワンヘルスプラットフォーム (<https://amr-onehealth-platform.ncgm.go.jp/>) には様々なデータが集約されており、都道府県単位での比較が可能となっている。

より小さな範囲の連携に活かせるのが感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE) である (<https://j-siphe.ncgm.go.jp/>)。これは病院単位で参加し、加算の連携やその他のグループでデータを比較できる仕組みとなっている。また、感染予防策に関する情報を同じ基準で比較することも可能である。これを活用することで、都道府県より小さな単位でのデータ共有と比較がしやすくなった。

連携はデータの共有とコミュニケーションから始まる。地域の関係者がこれらに限らず様々なリソースを活用して課題を抽出し改善を図っていくことで、地域全体の AMR 対策を底上げすることが可能となる。そしてそれは AMR 対策にとどまらない感染対策の連携につながると期待される。2021 年度以降には新たなアクションプランが策定される計画となっており、地域連携の推進はひきつづき重要な位置づけになると思われる。まずはできるところから始め、連携の輪を広げていくことが期待される。

シンポジウム 10：地域包括ケア時代の HIV 感染症

S10-1. 司会のことば

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⁾、奈良県立医科大学健康管理センター²⁾

泉川 公一¹⁾ 古西 満²⁾

HIV 感染症は、診断、治療、特に ART 薬の進歩に伴い、長期予後が期待できる感染症になった。一方で、予後の改善に伴い、患者の高齢化が進み、HIV 非感染者と同様に、悪性疾患、生活習慣病、精神疾患などが問題になってきている。また、HIV 感染患者への偏見により、非 HIV 感染者が普通にうけることができる、介護やリハビリテーションのサービスを受けられない、施設への入所も断られるな

ど、社会的な問題も生まれてきている。このような実態を背景に、全国の拠点病院では、医療連携、地域での連携などについて、様々な活動、働きかけを行っているが、様々な障壁もある。今後、HIV 患者の高齢化はますます進むことが予想され、まさに、地域で一丸となって対応していく必要があり、議論を深めておく必要がある。

本シンポジウムでは、地域包括ケア時代の HIV 感染症患者のケアにおける問題点とその対応について、HIV 感染症診療の 4 人のエキスパートの先生方に、それぞれのお立場から、発表をいただく。まず、国立病院機構九州医療センターの山本政弘先生には、「地域包括的ケア時代 HIV 感染症—現状と問題点」として、オーバービューをいただき、琉球大学院の健山正男先生には、「保健所以外の施設における HIV 検査体制構築の試み」、おだ内科クリニックの高田昇先生には、「開業クリニックでの HIV 診療」、大阪市立総合医療センターの白野倫徳先生には、「長期療養時代の地域連携～拠点病院から地域で診る時代へ～」と、いずれも興味あるテーマばかりである。会場の先生方の今後の診療への参考になるような実りあるシンポジウムになれば幸いである。

S10-2. 地域包括的ケア時代の HIV 感染症—現状と問題点—

国立病院機構九州医療センター免疫感染症科

山本 政弘

高齢化時代を迎えた日本は住み慣れた地域で自分らしい暮らしを最後まで続けることができるよう、住まい・医療・介護・予防・生活支援が地域全体で一体的に提供されるよう地域包括ケアシステムの構築が始まっている。これは高度医療から生活支援まで地域の中で役割分担を行い、地域全体として一人の患者のすべてのステージにおいてシームレスに支えていくというシステムである。そういった中で HIV 患者は医療の進歩に伴い、長期予後が期待できるようになった一方、高齢化に伴う合併症や日和見感染症の後遺症などで、介護が必要となる患者も増加してきている。また患者の多くは独居者であり、家庭における介護力は極めて脆弱である。その一方現在まで HIV 医療の中心として診療を担ってきた拠点病院のほとんどは急性期病院であり、長期療養や介護などの機能は持っていないため、地域の中で包括ケアシステムとして拠点病院と介護施設や二次施設との連携の重要性が増しているが、地域における HIV 要介護者受け入れはまだ不十分であり、本来受けられるべき制度やサービスが受けられない、あるいは住み慣れた地域で安心して生活できない状況も少なくない。地域の介護施設や二次施設との連携が進まないことには多くの理由があると考えられる。もちろん差別や偏見に基づくものや行政による有効な指導がないこともあるが、風評被害、誤解や知識不足も大きな要因と考えられる。患者高齢化に伴い今後介護が必要な HIV 患者はさらに増加することが考えられるため、将来に向けても地域における包括的医療、介護の構築が急がれる。

S10-3. 保健所以外の施設における HIV 検査体制構築の試み

琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学
健山 正男

【背景】我が国のエイズ予防指針では保健所における HIV 検査は重要な施策であるが、地域でひとたび他の感染症の流行が発生すると、HIV 検査は中断される。沖縄県では 2018 年には麻疹、2019 年にはデング熱により保健所での HIV 検査が中断または制限され、2020 年初頭から始まった COVID-19 では完全に中止に追い込まれ現在も続いている。

しかしながら、HIV の新規発生は COVID-19 禍でも、当然ながら例年同様に発生する。沖縄県は HIV の高浸淫地域でエイズ重点支援地域に指定されており、県民が利用できる HIV 検査の維持は喫緊の課題である。琉球大学では、2019 年より「保健所以外の施設における HIV 検査体制を構築する」試みをおこなっており、その現状と課題について報告する。

【結果】2019 年 9 月～2020 年 7 月において、3 件の病院と 2 件のクリニックにおいて、HIV 含めた性感染症検査外来を開設することが出来た。又、県民への周知は、県、那覇市、および当事者による HIV コミュニティセンターのホームページに掲載した。併せてマスコミへの周知も行った。2020 年 7 月末までに 4 件の HIV 新規感染者が診断された。年間の保健所で診断される件数とほぼ同数の感染者であり、保健所での HIV 検査を十分に補完する実績が得られた。

【考察】課題としては、保健所では匿名と検査費用が無料に対し、医療機関では不可である。しかしながら、医療機関は土日の対応など従来の保健所が出来なかった新しいサービスが提供できるメリットもある。行政・当事者団体・メディアを巻き込んだ医療機関における HIV 検査は有事には保健所の代替施設として、平時には検査希望者が自分のニーズに合わせて検査施設を選択できると考えられる。検査施設の新規開拓は、偏見や差別のために敷居が高く、医師のみでは困難であった。円滑に運営するためには関係機関を調整する感染症コーディネータの役割が重要であった。今後、ますます需要が増大することが示唆された。

S10-4. 開業クリニックでの HIV 診療

おだ内科クリニック

高田 昇, 小田 健司

◆エイズは 1996 年以来、国立国際医療研究センターを頂点としたピラミッド構造の拠点病院体制で構築されてきた。当初はエイズ/HIV 感染症は難治性疾患で医療経験が乏しく、患者受け入れが進まなかったという背景があった。しかし今では抗 HIV 療法の進歩などにより、生命予後は非感染者とほぼ変わらない慢性疾患となった。患者は家庭や仕事や学業などの社会生活を営み、居住地近くで、平日の夕方や土曜日でも安心して受診できることを希望する。
◆本院では 2007 年から指定自立支援医療機関となり、現

在まで累計 50 人の HIV 感染者の診療を行ってきた。2019 年時点で 43 人（男 42 人、女 1 人）の紹介元は拠点病院が 39 人、診療所が 3 人、保健所が 1 人であった。初診時年齢は 36.4 ± 10.3 歳、エイズ発症経験者 7 人、初診から最終観察日までの経過日数は $1,592 \pm 1,042$ 日、CD4 数 $658 \pm 199/\mu\text{L}$ 、HIV RNA 20c/mL 未満 32 人であった。併診では精神科 8 人、整形外科 3 人、歯科 3 人などがある。合併症として脂質異常症 60%、肝障害 49%、糖尿病 11%、高血圧 15%、eGFR 60 未満 16%、BMI 25 以上が 50% などがあり、生活習慣病のコントロールが主要な課題である。
◆クリニックには高度な医療機器はない。また他の専門医や心理職・福祉職がないので支援体制が薄い。要介護状態など対応が困難な場合は連携のブロック拠点病院に依頼し支援を得ている。新規の HIV 治療レジメンの進歩など、医療内容の変貌が早い。拠点病院のカンファレンスに参加し経験や繋がりを維持している。またメーリングリストを通じて全国に最新の医療情報の把握や発信をしている。
◆本年 4 月に診療報酬上でオンライン診療が拡大された。患者とクリニックの間はスマホや PC など視聴覚の情報通信機器を利用して、診療、処方、料金収納が遠隔で行われる。クリニックの利点は小回りが効くことであり、オンライン診療により診療の枠が広がった。

S10-4. 長期療養時代の地域連携～拠点病院から地域で診る時代へ～

大阪市立総合医療センター感染症内科

白野 倫徳

HIV 感染症の治療は飛躍的な進歩を遂げ、合併症がなくコントロール良好な場合、生命予後は非感染者と同程度にまで改善した。各種ガイドラインで推奨される抗 HIV 治療は、服薬錠数は 1 日 1～3 錠、服薬回数も 1 日 1～2 回とシンプルになり、副作用や相互作用の問題も軽減されてきた。

一方、生命予後の改善に伴い、HIV 陽性者自身の高齢化、生活習慣病、心血管障害、慢性腎臓病、非エイズ指標悪性腫瘍、精神神経疾患など、種々の問題が取りざたされている。HIV 感染症自体はコントロール良好でも、これら合併症のために介護やリハビリテーション、緩和ケアが必要となるケースも増えている。

地域差はあるが、現在においても拠点病院以外で HIV 感染症患者の受け入れが困難であるケースは少なくない。当院においては、地域の長期療養施設や訪問看護ステーションなどに出向いて研修を行い、受け入れ先を開拓してきた。受け入れ困難な理由は、漠然とした感染不安だけでなく、抗ウイルス薬などなじみのない薬剤の管理に対する不安、発熱など病状に変化があった際の対応への不安、キーパーソンがいなかったり、キーパーソンが同性パートナーであったりする場合など社会的背景への対応の不安など、多岐にわたっている。このような受け入れ側の不安を一つずつ聞き取って解決していくことで、問題なく受け入れができるようになることが多い。

本セッションでは、転院調整に苦勞した事例を通じて、HIV陽性者の長期療養に関する問題点を整理し、その解決策を探っていききたい。

シンポジウム11：耐性菌の地域分布を明らかにする

S11-1. 司会のことば

修文大学医療科学部微生物学教室¹⁾、大阪大学医学部附属病院感染制御部²⁾

荒川 宜親¹⁾ 朝野 和典²⁾

薬剤耐性菌の広がりを知ることは、適切な感染対策を行う重要な情報となる。その耐性菌が、病室、病棟、病院、地域、国単位で広がっているのか、さらに院内での広がりなのか、市中での広がりなのかを把握する。院内限定の拡散であれば、抗菌薬の適正使用や標準予防策の遵守などの感染対策の効果が期待できるが、市中に広がっている場合、その対策は複雑で多岐にわたる要因分析が必要となる。このように、私たちは、従来の耐性菌対策という概念を取り払って、広い視野で耐性菌の広がり本体を見据えながら、対策を講じなければならない。そのためには、まずサーベイランスが必要であり、サーベイランスに基づく分子疫学を用いて伝播の道筋をたどることが可能となる。したがって、サーベイランスは院内に限らず、広く外来、市中にも広げ、さらには食品や動物までも含めたサーベイランスが耐性菌の拡散の本体を見極めるためには必要であると考えらる。

本シンポジウムでは、最初に地域の耐性菌の広がりから見えてくる地域の特殊性について大分大学の平松先生の発表から始め、次に地方衛生研究所の立場から、行政としてどのように地域の耐性菌対策に関与するかを大阪健康安全基盤研究所の河原先生より発表していただく。ここまでで、地域における耐性菌の調査で分かることおよびそこから導き出される対策について考察したい。次に京都大学の松村先生からグローバルな視点からの耐性菌の分子疫学データを発表いただき、国や地域における分布の差と、その原因についても議論を重ねたい。最後に、院内だけではなく、市中における耐性菌の広がり、その動向に影響を与える因子について *Mycoplasma pneumoniae* を例に神戸大学の宮良先生の発表をお聞きする。本シンポジウムを通して、単純に院内感染としての耐性菌問題を議論するのではなく、その拡散の要因を明確にし、それに基づく有効な対策の立案方法について議論を深められればと期待している。

S11-2. 大分県における耐性菌の検出状況

大分大学医学部医療安全管理医学講座

平松 和史

薬剤耐性菌の分布や広がりには地域によって異なり、経験的治療を実施する上で、院内での耐性菌の分布と同様に地域での耐性菌の状況を把握しておくことは重要である。また、2016年にAMR対策アクションプランが政府より提示され、MRSAや大腸菌のフルオロキノロン系薬の耐性率など各種耐性菌検出の成果目標が示された。2020年は2016年アクションプランの最終年にあたり、その結果を

検証し、次の施策を検討していく必要があり、地域の耐性菌の検出状況を知ることは地域でのAMR対策を考える上でも重要な情報となる。

地域での薬剤耐性菌の検出情報は、JANISやJ-SIPHEなど全国規模での耐性菌検出状況収集事業や地域独自の連携などから得られる耐性菌情報などがある。大分県における耐性菌の検出状況をJANISの公開データで見ると、MRSA、カルバペネム系薬耐性緑膿菌、MDRPの割合は年々減少傾向にあった。一方で、第三世代セファロスポリン系薬耐性大腸菌や肺炎桿菌、またフルオロキノロン系薬耐性大腸菌の割合は増加している。さらに大分県内の検出状況と全国の検出状況を比較してみると、MDRPやCRE、第三世代セファロスポリン系薬耐性の大腸菌や肺炎桿菌などでは、大きな差は認めなかった。しかしながら、MRSA、フルオロキノロン系薬耐性大腸菌、カルバペネム系薬耐性緑膿菌の割合は、全国の検出状況と比較し、大分県内では高い傾向にある。

本シンポジウムにおいては、JANISのデータなどから大分県の耐性菌検出の状況を紹介し、そこから導き出される問題点やその原因、そして対応策等について考察を行いたい。

S11-3. 地方衛生研究所における薬剤耐性菌検査・研究とその結果から見えるもの

大阪健康安全基盤研究所微生物部細菌課

河原 隆二

2016年に策定された「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」では、薬剤耐性菌のサーベイランスが対策の5つの柱の1つと位置づけられ、国の機関に加えて保健所・地方衛生研究所（地衛研）がそれを担っていく旨記載されている。これを受け、感染症法5類疾患である「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症」について、国立感染症研究所や地方衛生研究所全国協議会の協力のもと、地衛研での検査体制の構築が進められた。さらに、2017年の厚生労働省「CRE感染症等に係る試験検査の実施について」の通知が出されたことにより、感染症発生動向調査（NESID）の一環として各自治体の地衛研でCREの病原体サーベイランスがスタートした。保菌例が補足できない、CRE以外の耐性菌には未対応、といった弱点があるものの、この行政的サーベイランスにより、薬剤耐性の表現型や遺伝子型などの検査結果をともなった全国的なCRE分布状況のデータ蓄積がすすみつつある。本発表では、地衛研で実施しているCRE検査の実際やNESIDで集計された全国のCRE分布状況・地域による特徴について紹介する。

また、我々は大分地域の保健所や医療機関の依頼や共同研究を通じ、地域内で検出される様々な耐性菌やその事例にも対応してきた。これまでに経験した地域内のCREやその他の耐性菌に関する研究や事例についても報告する。

S11-4. カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌とその伝達性プラスミドの地域分布

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

松村 康史

カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) は、世界共通の脅威とみなされている。特に NDM, KPC, OXA-48 型カルバペネマーゼ遺伝子を有する *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* complex, *Escherichia coli* がクローン性、あるいは耐性遺伝子を有するプラスミド・mobile elements の拡散が認められている。

本邦では CPE の頻度は未だ高くはないものの、これらとは異なる IMP 型が多くを占めており、IMP-1 が全国的に、また IMP-6 が主として近畿およびその隣接地域で拡がっている。IMP-6 はクラス 1 インテグロンを有する IncN 伝達性プラスミドに位置し、*K. pneumoniae* を中心に菌種を超えた拡がり確認されている。京都・滋賀地域では、IMP-19 を有する *K. pneumoniae* ST399 クローンが 2013 年より検出されており、菌種を超えた拡がり確認されている。

IMP 産生菌についての世界的サーベイランスは行われていなかったが、2008 年～2014 年に SMART サーベイランスにより世界各国から収集した 107,366 株を解析したところ、IMP 産生菌は 38 株のみであった。これらはアジア地域に集中しており、国ごとに特徴的なサブタイプが時に菌種を超えて認められた。これらのうち伝達性プラスミドは 23 あり、IncM, IncC, IncN1, IncFII (K) などが時にクローン・菌種・国境を越え分布していたが、mobile elements はプラスミドごとに異なっていた。

IMP 産生 CPE の増加原因としてクローン性増殖、伝達性プラスミドによる伝播があり、これらによる地域的な流行が起こっていると考えられる。

S11-5. 大阪府の一医療機関におけるマクロライド耐性 *Mycoplasma pneumoniae* 検出の推移などの紹介

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

宮良 高維¹⁾ 大友 志伸²⁾ 楠木 まり¹⁾

本シンポジウムの企画は、感染対策地域連携に従事した筆者の経験から興味があって提案させていただいたが、筆者自身が長期的にまとめたデータを持っているわけではない。インフルエンザなどでは、都市部の地域小流行から次第に周辺に拡散して 2、3 か月で収束することは毎シーズン繰り返して経験することだが、ウイルス以外の微生物の感染症で、薬剤耐性などの表現型は、比較的緩徐に、それも主に拡散する方向に進展するものと考えていた。しかし、表現型マーカーに着目して追跡していると、特定の表現型の細菌等による感染症の発生や検出が、比較的狭い地域で見られたり、時にそれが特段の介入が行われていないにもかかわらず、数カ月の短期間で減少する例を複数経験した。

まず紹介する例は、大阪府内の一医療機関におけるマクロライド耐性 *Mycoplasma pneumoniae* の検出状況の推

移である。同医療機関では、2016 年 7 月より *M. pneumoniae* のリアルタイム PCR による検出と同時にマクロライド耐性遺伝子変異も検出可能な GENECUBU (東洋紡) を導入した。その後、10 月の 23 例、うち耐性株 11 例 (耐性率 47.8%) をピークに翌 3 月まで *M. pneumoniae* が検出された。同期間には全 61 例中 36 例が耐性 (耐性率 59%) であったが、次の 1 年間は、全検出が 19 例で耐性株は 1 例 (5.3%)、その次の流行ピークの 7 か月間は、全検出が 23 例で耐性株は 1 例 (4.3%) と大きく減少した。本例では、同時期における耐性株の地域的広がりについては不明だが、その他の例についても紹介予定である。そして、このような変化は、病原体の地域疫学研究に従事する者だけでなく、感染症の診療や院内感染対策および地域の感染対策に従事する者も、掴んでおく必要があると考えられた。また、病原体が拡散する際の病原体毎の特性を知ることにもつながると考えられた。

シンポジウム 12: ダニ媒介感染症の現状と課題

S12-1. 司会のことば

長崎大学病院安全管理部¹⁾、福井大学医療環境制御センター感染制御部²⁾

栗原慎太郎¹⁾ 岩崎 博道²⁾

ダニが媒介する感染症は近年多様性を示しており、国民の野外活動の活性化に伴い公衆衛生上の問題ともなっている人畜共通感染症及び新興・再興感染症である。しかし医療側はその存在を意識しない限り、診断が困難となることも多い。日本で意識すべきダニ媒介感染症の原因病原体には、ウイルス、細菌およびリケッチアが含まれ、ベクターとしてはダニの中でも大型のマダニ類と小型のツツガムシ類がヒトに病原体を運ぶ。

マダニ媒介性のウイルス感染症には、2013 年日本で初めて存在が確認され、西日本を中心にこの数年患者数の増加傾向にある重症熱性血小板減少症候群 (severe fever thrombocytopenia syndrome: SFTS) や 1993 年に北海道ではじめて確認されたダニ媒介性脳炎などがある。さらにマダニ媒介性の細菌感染症では、北日本優位に発生を見るライム病 (*Borrelia burgdorferi* 感染症) や回帰熱 (*Borrelia miyamotoi* 感染症) などがある。またリケッチア症として、全国各地で発生を見るつつが虫病 (ツツガムシ媒介の *Orientia tsutsugamushi* 感染症) と、1984 に国内で発見された日本紅斑熱 (マダニ媒介の *Rickettsia japonica* 感染症) が認められる。このセッションでは前半は SFTS とライム病にスポットを当て現状と課題を報告して頂き、後半にリケッチア症について触れて頂く。SFTS は臨床的にはリケッチア感染との鑑別が困難なことも多く、ダニ媒介性感染症を推定しても、血清診断や遺伝子診断に拠らなければ確定診断には至らない。ダニ媒介性疾患は今後、臨床側の認識が高まれば、さらに症例数は増えることが予想される。演者の方々にはこれらの疾患の特徴をあらためて示して頂くことにより、本学会会員皆様の今後の感染症診断の一助となれば幸いである。

S12-2. SFTS（重症熱性血小板減少症候群）動物由来感染症としての側面

宮崎県立宮崎病院内科・感染管理科

山中 篤志

重症熱性血小板減少症候群（SFTS）は2013年の国内第1例の報告から現在まで約500例の報告数（2020年5月現在）がある。マダニが媒介する感染症であるため5月をピークとした夏季に患者は集中しており、発症例、死亡例共に60歳代以上の高齢者で特に多い。地域としては西日本に患者発生が集中しており当院のある宮崎県は全国で最も症例数が多い地域である。死亡率も高く確立された治療法もないため地域住民のSFTSへの関心も高く、野外活動に対する注意喚起も当地域では盛んに行われている。また、国内ではまだ事例はないが発症者からヒト→ヒト感染も起こしうることがわかっており医療施設では厳重な感染対策が行われている。

以前よりシカやイノシシなど動物においてSFTSウイルス（SFTSV）の抗体を保有する個体がいることがわかっており感染経路として動物からヒトへの感染リスクは危惧されていた。2017年、ネコ咬傷からのSFTSV感染事例をもとに厚生労働省より注意喚起が出され、これをきっかけにペットからの感染リスクが注目されはじめた。2018年には当院でペットのネコから獣医師らがSFTSVに感染した症例を経験し、他の地域でも獣医師のネコからの感染事例が報告されている。動物からのSFTSV感染は決して主な感染経路ではないがペットからの感染事例があるなど身近に潜むリスクとして無視することはできないと考える。

当院のある地域ではSFTSをきっかけに医師、獣医師、地方衛生研究所、研究者など多職種でワンヘルスとして定期的に動物由来感染症などについて話し合う場を設けて活動を続けている。今回、当院で経験した症例や地域活動を交え動物由来感染症としてのSFTSについてお話したい。

S12-3. ライム病

国立感染症研究所

川端 寛樹, 佐藤 梢

ボレリア属細菌は遺伝学的に大きく3群に分けられ、内2群がヒトの感染症の原因となる。1群はライム病ボレリアである。欧米を中心に年間11万人以上のライム病患者が報告されること、感染経路の遮断が物理的に困難であること、加えて、予防ワクチンが市販されていないことなどから、病原体が発見されて以来、約40年以上が経過した現在でも公衆衛生上重要な問題となっている。回帰熱ボレリアは遺伝学的には1群であるが、ボレリアを媒介する節足動物が異なることから、近年、古典型回帰熱と新興回帰熱の2亜群に区別されるようになった。古典型回帰熱は、ヒマラヤ山脈、南欧、南アフリカを結ぶ大きな三角地域から砂漠地域を除いた地域、ならびに南米大陸の北部、および北米大陸の一部が流行地であり、これら地域内では、散

発的、もしくは集発的な感染が報告され、かつ死亡例も報告される。*Borrelia miyamotoi* 感染による新興回帰熱はライム病ボレリアと同じマダニによって媒介されるため、その流行地は北半球の一部に限定される。我が国においてライム病は年間10例前後の国内感染例が報告されていることから、希少な感染症ではあるが、感染の機会は存在することが社会的によく知られている。本演題ではこれらボレリア感染症のうち主にライム病について解説を行いたい。

S12-4. つつが虫病の現状と課題

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野

山藤栄一郎

【背景と現状】つつが虫病は第4類感染症であり、原因病原体である *Orientia tsutsugamushi* は、数多くの血清型が知られるが、日本では6種類の血清型(Kato, Karp, Gilliam, Irie/Kawasaki, Hirano/Kuroki, Shimokoshi) が確認されている。血清型と媒介するダニの一種であるツツガムシには密接な関係があり、Kato型はアカツツガムシが、Karp型またはGilliam型はフトゲツツガムシが媒介する。また、Irie/Kawasaki型、Hirano/Kuroki型はタテツツガムシが媒介する。ツツガムシの種類により、活動時期や生息環境が異なるため、同じ疾患に関わらず、地域によって発生時期や血清型が異なる。治療はテトラサイクリン系抗菌薬が有効であるが、診断の遅れなどから死亡例が絶えない。

【課題】つつが虫病における課題は、特に診断であり、診断には実験室診断と臨床診断がある。まず、実験室診断の課題として、保険適用の問題がある。つつが虫病は感染症法で第4類感染症に指定されているが、標準3型と呼ばれるKato, Karp, Gilliamのみ保険適用となっている。各血清型間の交差反応にはばらつきが大きく、特にShimokoshi型は他の5血清型との相関関係は乏しい。現在、日本で患者発生が最も多いと考えられる、Irie/Kawasaki型、Hirano/Kuroki型は保険適用ではないため、標準3型との交差反応によって診断せざるをえないため、診断が過小となる恐れがある。各地方衛生研究所での検査が可能な場合もあるが、特にShimokoshi型の抗体検査ができる施設は少ない。また、臨床診断の課題としては、臨床医が見逃しやすいくということがある。いわゆる3徴である、発熱、皮疹、刺し口は、診断された例においては大多数で認めるが、特に皮疹や刺し口をほぼ無症状のため、患者自身が自覚することが少ない。そのため、医師が積極的に疑って、詳細な身体診察をしないと見落とす可能性が高い。

S12-5. 日本紅斑熱の診断・治療と今後の課題

上天草市立上天草総合病院

和田 正文

日本紅斑熱は紅斑熱群リケッチア症の1つで、1984年に馬原らにより初めて報告された。主に太平洋側の温暖な地域に発生が確認されており、高熱・紅斑・刺し口を主徴とする疾患である。紅斑熱群リケッチアの一種 *Rickettsia*

japonica を起因病原体とし、野山に入りマダニに刺咬されることにより感染する。マダニ刺咬後2~8日後、頭痛・高熱・悪寒戦慄をもって急激に発症し、全身倦怠感・関節痛・筋肉痛などを伴う。米粒大の辺縁不整のかゆみのない紅斑が全身に広がる。重症化すると痙攣・意識障害・消化管出血・DICなどを引き起こす。初診時に発熱・紅斑・刺し口（時期により発赤~水疱~痂皮）、眼瞼周囲の浮腫があると疑いやすい。血小板数低下、D-ダイマー上昇、酵素上昇（T-Bil 正常）、WBC 正常~軽度上昇、CRP 上昇、尿潜血・蛋白陽性、Alb・Na 低下、CPK 正常~上昇が多い所見である。薬疹等の紅斑疾患群、腎盂腎炎、熱中症、インフルエンザ等のウイルス疾患に鑑別を要する。当院での死亡例は、Plt 5万/mm³以下・Cr 値 1.8mg/dL 以上・Alb 低下・CRP 高値・高齢・女性が共通点で、重症化の予測因子になり得ると考えられる。循環不全が高度になれば紅斑が目立たなくなり診断に苦慮する。多くの症例がミノサイクリン 200mg/日の単独投与7~10日間で治癒するが、再燃や重症例の経験から、中等症以上はミノサイクリン+ニューキノロン系抗抗菌薬の併用を推奨したい。また AGML 等の消化器症状や DIC の合併が多く、合併症の治療も必要である。また診断においても商業的検査機関では抗体価の測定はできないため、診断確定には管轄保健所を通じて衛生研究所に依頼しなければならないことも課題である。全国において発生地域が拡大してきており、発生していない及び少ない地域では診断に苦慮することが考えられる。また有効な治療法があるにもかかわらず、毎年死亡例が報告されており、その一因として診断・治療の遅れからの重症化が考えられる。そのため地域住民や医療機関など多方面に効果的な啓発が必要である。

シンポジウム 13 (ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成)：拠点病院“以外”で診る HIV 感染症

S13-1. 司会のことば

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野¹⁾、国立研究開発法人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²⁾

有吉 紅也¹⁾ 岡 慎一²⁾

我が国は、未だ国連エイズ合同計画 (UNAIDS) 「90-90-90 目標」を達成できていない数少ない高所得国です。現在先進国では、HIV 感染症治療の進歩のおかげで早期発見・早期治療がなされればエイズを発病することはなく HIV 感染症で死亡することはなくなっております。しかし、国内において、いわゆる「いきなりエイズ」で診断される感染者数が、毎年 400 人~500 人と未だ新規 HIV 感染者の約 3 割を占めており、その割合は減る傾向にはありません。医療従事者側が、患者の HIV 感染に気付かず、日和見感染症診断の遅れ等によって、このような状態を引き起こしている現状は、本学会としても看過できるものではありません。

そこで、今回の教育事業では、HIV 検査を普及させるために必要な情報、診断・告知する際のポイント、初期の

HIV 感染者を発見するためのポイント、日和見感染症の初期対応についてのポイントについて、経験豊富な 3 名の講師の先生方から、最新の知見を基にご講演を賜ります。これらの講演を機に、本学会員の先生方に、再度 HIV 感染症診療への感心をもっていただき、わが国の HIV 感染者の早期発見、早期治療に少しでも貢献できれば幸いに存じます。

S13-2. HIV 感染症の診断と告知

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

早期に診断され適切な治療を継続することができれば、HIV 感染者の生命予後は良好である。しかし実際には、毎年新規報告数の 3 割が診断時点でエイズを発症している状況が長く続いている。日本では HIV 感染症と診断されると拠点病院に紹介されることが多いが、自分の感染リスクに気付いていない感染者が自ら拠点病院を選んで受診することはなく、未診断の HIV 感染症の診断は、地域の医療機関の役割である。エイズ発症期であっても、医療機関受診から時間をかけずに HIV 感染症を診断することができれば、救命・社会復帰の可能性を高めることができる。HIV 感染症の診断のきっかけとなる症状や合併症には感染症・総合診療領域が担当するものも多く、HIV 感染症を専門としない感染症・総合診療医の果たせる役割は大きい。

S13-3. HIV 感染者の初期評価

国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科
高濱宗一郎

新規 HIV 感染症例の紹介元は、保健所が最も多いが、一般医療機関で診断される例も少なくない。診断後早期に HIV 専門施設に紹介可能な場合はよい。しかし日和見感染症であるエイズ発症例を認めた場合、現時点でどう対処することが望ましいか、感染症の専門医であっても、日頃 HIV 感染症例に携わることが少ないと迷うことも少なくないと推測される。また紹介先の専門施設も、ここまでやってほしい、ここまでやってもらえれば早期に適切な治療に移行できるなどの項目がいくつかある。その内容としては、大まかに二つの点が挙げられる。ひとつは日和見感染症の評価である。1 例として、ニューモシスチス肺炎と診断された呼吸不全患者の場合、通常ステロイドおよび ST 合剤で治療が開始される。しかしこの時点で CD4 数は低値であることが予測される。そのためエイズ指標疾患の一つである、サイトメガロウイルス感染症を念頭に置いておく必要がある。HIV 感染者においては網膜症を発症することが多く、ステロイド投与による免疫抑制下で眼底出血を助長させ失明に至る可能性も否定できず、患者 QOL の低下を招く恐れがある。それを回避するためにも眼科受診および血中 CMV 抗原検査をする必要がある。もうひとつは HIV 診療には高額な医療費の問題がある。患者が安心して、医療を継続して受けることができるようにするための

社会保障制度（身体障害者手帳取得等）がある。この制度を利用するためには、少なくとも4週間あけた連続する2回の検査（CD4数、血算、HIVRNA量）が必要となる。そのため1回目の検査をHIV感染判明早期に施行することで、2回目の検査を4週後に行うことができ、早期に抗HIV薬を開始することができることとなる。今後一般医療機関でも診療する機会が増えたと考えられ、互いに情報共有をし、理解を深めることができると考える。

S13-4. よくある日和見合併症の初期対応

京都府立医科大学付属病院感染症科

笠松 悠

HIV感染症は急性感染期と無症状期とAIDS発症期に分けられ、一部の急性感染期に発症する症例を除き多くは感染後に数年の経過を経てCD4が徐々に低下し200/μLを切るあたりから日和見感染症を発症しAIDSと診断される。本邦の研究班による2017年の日和見感染症の実態調査ではニューモシスチス肺炎（PCP）：38.7%、サイトメガロウイルス（CMV）感染症：13.6%、カンジダ症：12.8%、活動性結核：7.3%、カポジ肉腫：4.6%、非結核性抗酸菌症：4.0%、非ホジキンリンパ腫：3.8%、HIV脳症：2.3%の順に多い。最も高頻度であるPCPは*Pneumocystis jirovecii*という真菌による肺炎で、患者の呼吸困難という訴えが受診契機になり易い事と、βDグルカンの上昇や末梢がスベアされた両側びまん性のスリガラス影という画像所見が特徴的であるため診断の機会が多いと考えられる。CD4値200以下が多いが測定誤差も大きいので、初診時のCD4値で除外してはいけない。治療の基本は高容量のST合剤であり、酸素需要のある症例では治療開始後の初期増悪を予防するためステロイドを併用して治療する。ST合剤アレルギーが生じた際はアトバコン・プログアニルに変更するなどして3週間治療する。AIDS患者は複数の感染症に罹患している事があるが、低CD4が故に炎症に乏しく、訴えの少ない病気はしばしば見落とされているため、抗HIV薬開始後に免疫再構築症候群により増悪してから遅れて診断される事もある。頭痛も髄液細胞数の上昇もないクリプトコッカス髄膜炎の自験例がある。AIDSを診断したら、症状がなくてもCMV網膜炎を念頭においた眼科診察、悪性リンパ腫の鑑別目的で頭部MRI、特に播種性MAC症診断のための抗酸菌血液培養は採取してから陽性となるまでの時間が数週単位と長いので初期に施行しておく事が望ましい。よくある日和見感染症のマネジメントや公費申請についての話などの初期対応について総論的に解説する。

日本感染症学会・日本救急医学会・日本集中治療医学会
ジョイントシンポジウム：多角的に考える敗血症診療

JS1-1. 司会のことば

大阪大学医学部附属病院高度救命救急センター¹⁾、
広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学²⁾

小倉 裕司¹⁾ 志馬 伸朗²⁾

敗血症は急性臓器不全を伴う重症感染症を指し、感染症科医、救急医、集中治療医が協働して多角的視点から立ち向かうべき病態である。全世界的に敗血症の診療成績を高める取り組みがなされている中で、日本では日本感染症学会、日本救急医学会、日本集中治療医学会が合同で日本敗血症アライアンス（Japan Sepsis Alliance, JaSA）を立ち上げ、標準的診療の普及と最新知見の創出に努めている。このシンポジウムでは、各学会より代表的演者を招き、1) 救急外来における敗血症診断のポイント、2) 集中治療室以外での敗血症診療のポイントと集中治療適応の評価、3) 敗血症の診療に活用できる検査、4) 敗血症診療での抗菌薬使用の実際と注意点、についてご発表頂き、特に本学会会員が考慮すべき点を中心に、最新のガイドラインの内容にも触れながら討論したい。

JS1-2. 敗血症（セプシス）の診断と治療 敗血症の診療に活用できる検査

一般財団法人平成紫川会小倉記念病院感染管理部
宮崎 博章

敗血症は、感染症によって重篤な臓器障害が引き起こされる状態であり、ICU患者とそれ以外（院外、ER、一般病棟）で区別する。ICU患者は感染症が疑われ、SOFA総スコア2点以上の急上昇があれば、敗血症と診断する。非ICU患者の場合は、quick SOFA（qSOFA）2項目以上で敗血症を疑う。最終診断は、ICU患者に準じる。敗血症の診断において、感染症の診断が重要となる。特に、血液培養は有用で、起炎菌を同定することにより、感染症の診断、抗菌薬の選択の根拠となり、患者の予後を決定するといっても過言ではない。グラム染色は、簡便かつ迅速に菌種の推定が可能だが、菌種の判定は限定的である。近年、質量分析器が普及しているが、薬剤耐性因子の判定は困難である。最近遺伝子検査が注目されている。GeneXpertシステム（ベックマン・コールター）は、血液培養から黄色ブドウ球菌とMRSAのDNA検出が可能となってきた。さらに、自動多項目同時遺伝子検査が登場して、血液培養から検出された菌から、数時間で菌種同定や耐性因子ができるようになった。2020年8月現在、自動多項目同時遺伝子検査は、FilmArrayシステム（バイオメリュー・ジャパン）と、Verigeneシステム（日立ハイテック）が対外診適応となっている。FilmArrayシステムはグラム陽性菌24種類、グラム陰性菌酵母様真菌3種類を、一方、Verigeneシステムは、グラム陽性菌とグラム陰性菌の2種類のパネルがあり、グラム陽性菌パネルは細菌12種類、薬剤耐性3因子、グラム陰性菌パネルは細菌9種類、薬剤耐性6因子の判定が可能である。当院では2019年2月から、Verigeneシステムを導入して、20年5月まで403例の解析を行った。今回、迅速遺伝子検査が臨床現場での運用が、敗血症を含めた血流感染症に与える影響について検討する。

JS1-3. 敗血症診療での抗菌薬使用の実際と注意点

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症

学¹⁾, 長崎大学病院呼吸器内科²⁾

高園 貴弘¹⁾²⁾

敗血症, 敗血症性ショックの新しい定義 Sepsis-3 が普及し, 救急外来だけではなく一般外来・病棟においても, また, 救急の専門医だけではなく非専門医より多くの敗血症患者を迅速に疑うことが可能となった。また, 2018年の「Hour-1-Bundle」の発表により, 敗血症性ショックを伴うさらに早期の抗菌薬開始も推奨されるようになった。感染フォーカスの検索は容易ではない症例もあるが, 重症例では広域抗菌薬のエンピリック治療は躊躇なく開始されるべきである。その一方で重症度が低い, あるいは市中発症で耐性菌リスクの低い症例では感染フォーカスの検索, 推測や地域や病院の耐性菌疫学情報などに基づく適正な抗菌薬の使用が望ましい。さらに昨今では AMR 対策の重要性も認識されており, 適性抗菌薬の選択, De-escalation, 投与期間を意識しながらの診療が求められる。本シンポジウムでは抗菌薬選択のポイントや最新のエビデンスについて触れたい。

JS1-4. 救急外来における敗血症診断のポイント

筑波大学医学医療系救急・集中治療医学¹⁾, 筑波大学附属病院高度救命救急センター²⁾, 同 看護部³⁾, 茨城キリスト教大学看護学部看護学科⁴⁾

井上 貴昭¹⁾²⁾ 下條 信威¹⁾²⁾ 星野 哲也²⁾
鳩崎 千絵³⁾ 櫻本 秀明⁴⁾

2016年に Singer らに報告された Sepsis-3 における敗血症の定義・診断基準は現在では広く普及し, 国際的にも早期診断・早期治療介入に一定の成果を得たと考えられる。この Sepsis-3 で示された quick SOFA (quick-sequential/sepsis related organ failure assessment; q-SOFA) の導入により, ICU に入室する前の感染症患者について, 簡便かつ高感度に臓器障害・敗血症の診断を可能にした。qSOFA は従来の SIRS (systemic inflammatory response syndrome) に比較して, 感度・特異度が高いだけでなく, 検査データを要せず, 実に「現場向き」と言える。我々は, 救急外来における当院救急外来において看護スタッフにより qSOFA の教育・啓蒙を実施したところ, すべての診療科における敗血症患者 503 名に対する抗菌薬初回投与までの平均時間が, 介入前 229 分から 185 分に短縮した ($p < 0.05$) ことを報告した (Hatozaki et al. ESICM 32th annual congress Berlin 2019)。しかしながら, 未だ満足のいく結果ではなく, 特に救急外来では意識障害から敗血症を想起できるかどうかの問題である。救急外来は, 救急搬送患者のみならず walk in 患者を含めると実に多岐多様な症候・重症度の患者が集まるが, その中で本来の重症例は 10% にすぎないと言われている。従って早期診断・早期治療介入を要する敗血症診療において, 救急外来におけるポイントは, qSOFA を中心とした確実なスクリーニング・重症度評価であるが, 加えて意識障害の鑑別を適切に進めることが重要と考えられる。本シンポジウムでは, 救急外来における敗血症診療のピットホールを述べる。

JS1-5. 集中治療室以外での敗血症診療のポイント

神戸大学大学院医学研究科外科系講座災害・救急医学分野

井上 茂亮

敗血症は, 感染に対する生体反応が調節不能な病態であり, 生命を脅かす臓器障害を引き起こす。急性循環不全を伴う敗血症性ショックの死亡率は高い。本講演では, 病院前救護, 救急外来, 一般病棟における敗血症の 1) 認知 (診断), 2) 初期治療, 3) 集中治療室 (ICU) 入室の適応を概説する。1) 敗血症の認知 (診断): 感染に伴う臓器障害である敗血症は, 多種多様な臨床症状を認めるため, 救急外来や一般病棟での診断は容易ではない。まずは「敗血症かもしれない」と疑うことが重要である。病院前救護, 救急外来, 一般病棟では, 感染症あるいは感染症が疑われる患者に対しては, 収縮期血圧, 意識レベル, 呼吸数からなる quick SOFA score を評価し, 2 項目以上が存在する場合は敗血症を疑う。また, 頸静脈の虚脱, 皮膚のツルゴールの低下, 斑状皮斑 (mottling) や capillary refilling time の延長などの末梢循環不全を示唆する身体所見も合わせて総合的に判断する。2) 初期治療: 敗血症を疑ったら, 速やかに治療を開始する。[抗菌療法・感染源探索] 血液培養採取し, 痰や尿のグラム染色を早期に行い, 適切な感染症治療を 1 時間以内に開始する。循環・呼吸を確保し次第, 全身 CT でドレナージ要否をチェックし, 特に頻度の高い感染巣 (肺, 尿路, 腹腔内) の有無を評価する。[循環] 循環動態を安定化させるために, 乳酸値低下を目標に輸液蘇生を行う。ベッドサイドでの超音波検査を活用し, 血管内外容量をモニタリングする。輸液反応性が乏しければカテコラミンを準備し, ノルアドレナリンを投与する。[呼吸] まず高濃度酸素投与を行い, 意識障害やショックが遷延する場合は, 気管挿管し人工呼吸管理も考慮する。3) ICU 入室の適応: 上記治療を行っても, バイタルが安定化しない患者は速やかに ICU にて全身管理を行う必要がある。

日本環境感染症学会 合同シンポジウム: グローバル社会における感染症対策

JS2-1. 司会のことば

岡山大学病院感染症内科¹⁾, 名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部²⁾

草野 展周¹⁾ 八木 哲也²⁾

新型コロナウイルス感染症が世界を席卷する中, 薬剤耐性菌の問題が消えてしまってわけではなく, コロナウイルスの 'real pandemic' に対して 'silent pandemic' として拡がっているものと考えられる。東京オリンピックは延期になったものの, 今後はコロナウイルスと共存しつつ, 社会活動や国際的交流が再開されていくと考えられ, 我々は改めてこの薬剤耐性菌の問題にも注目する必要がある。

本シンポジウムでは, 4 人の講師の先生方にご登壇いただき, グローバル社会における耐性菌対策について考えてみたい。大阪市立大学の金子先生からは薬剤耐性菌の耐性機構について解説いただき, 山陽学園大学の渡邊先生から

は耐性菌感染制御のピットフォールについてお話しいただく。京都大学の長尾先生からは、耐性菌の分子疫学についての解説をいただき、大分大学の平松先生からは多剤耐性菌の症例解析に基づいたリスク因子、及び感染症対策についてお話しいただく。

本年はわが国の「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」の最終年度でもあり、国の対策の評価と今後のプランが提示されるものと思われる。このシンポジウムが、自施設の対策について振り返りや、今後の改善に向けての取り組みに役立てば幸いである。

JS2-2. 耐性の分子機構

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

金子 幸弘¹⁾²⁾

細菌の主な耐性機構は、1) 薬剤の分解・修飾、2) 標的の変異、3) 取り込みの減少、4) 薬剤の排出、の4つである。このほかに、トランスやバイオフィームなどを加えることもあるが、本シンポジウムではぜひ知っておきたい分子機構、特に、1) の分子機構に絞ってまとめておきたい。

薬剤の分解で最も代表的なものが、βラクタマーゼである。βラクタム系薬がペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系などに分類されるのと同様に、βラクタマーゼもその基質特異性や酵素の構造などによって分類することができる。もっともよく知られた分類が、Ambler分類で、クラスA～Dに分類される。また、構造上の相違として、セリン型、メタロ型があり、Ambler分類のBはメタロ型、それ以外はセリン型である。基質特異性に関しては、クラスAが主にペニシリン系で、クラスBはカルバペネム系を含むほとんどのβラクタム系薬を分解することができる。クラスBはメタロβラクタマーゼ（MBL）とも呼ばれ、さらに、NDM型、IMP型などに分類される。MBLについては、検査上感受性を示す、いわゆる「ステルス型」が問題になっている。特に、IMP-6を保有する大腸菌はステルス型を示しやすいことが知られている。また、クラスAのうち、基質特異性がセフェム系まで拡大したものが、基質特異性拡張型βラクタマーゼ（ESBL）と呼ばれ、主な産生菌は腸内細菌科細菌である。近年の耐性のトレンドとしては、腸内細菌科細菌が注目されている。常在菌であることから、耐性菌が健常人にも定着しやすく、拡大傾向にあるためと考えられている。このように日常に潜む耐性菌や海外から侵入する可能性のある耐性菌についてもシンポジウム内で言及したい。

JS2-3. 耐性菌感染制御のピットフォール

山陽学園大学看護学部

渡邊都貴子

2016年4月に薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが向こう5年間の計画として発表されてから、本年度は最終年度を迎える。このAMR対策アクションプランの成果指標に示された特定の耐性菌の分離率を現時点で達成でき

ているものはないのが現状である。JANISの2019年1月～12月年報（全集計対象医療機関）の入院患者の薬剤耐性の一部を見てみると、*Staphylococcus aureus*のMPIPCの体制率は47.7%で、成果指標である20%以下には程遠い。2015年以降2019年までわずかな増減の変化はあるものの、ほとんど変化がない。また、*Escherichia coli*のIPMおよびMEPM耐性率は2015年からほとんど変化なくどちらも0.1%程度で、両薬剤の耐性率は増加することもなく成果指数を達成している。*Klebsiella Pneumoniae*については、IPMは耐性率0.2、MEPMは0.4でMEPMについては成果指数に達していない。*E. coli*のLVFXに対する耐性率が2015年には38.0%であったものの、2019年には41.4%に増加している以外は、緑膿菌のカルバペネム系薬剤の耐性率を含め、全体的に増加はしていないという点では努力が評価されが、薬剤耐性の問題は、抗菌薬を使用せざるを得ない医療現場においてはそう簡単に改善するものではないことも示唆される。そして、薬剤耐性菌のアウトブレイクの報告は後を絶たない。最近の薬剤耐性グラム陰性桿菌のアウトブレイクの報告を見てみると、手洗いや機材の洗浄用のシンクおよび排水管の汚染が原因の一つとして挙げている報告が増えている。また、海外からの輸入感染症の報告も問題となっている。今回、このことも含めアウトブレイクを起ささないために日常的に見落とされやすい感染対策について、様々なアウトブレイク報告や文献を通して述べたい。

JS2-4. 薬剤耐性菌の分子疫学

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

長尾 美紀

薬剤耐性菌は、抗菌薬の開発と歩みを共にしながら医療機関で出現し世界規模で伝播拡大してきた。医療施設では病原細菌のアウトブレイクを早期に把握し、その拡大を防止する目的で分子疫学解析が実施される。

細菌のゲノム多様性を株レベルで識別するには、理論的には細菌の全ゲノム情報の比較が基本である。1990年代にはPulsed-field Gel Electrophoresis (PFGE)、Amplified Fragment Length Polymorphism (AFLP)、Repetitive element PCR (rep-PCR)が開発され、近年ではPhage open-reading frame typing法 (POT法)が臨床検査室でも広く使用されている。また、次世代シーケンサーの登場により感染対策の現場でも全ゲノム情報に基づく伝播解析が行われるようになってきた。

本講演では、薬剤耐性菌対策のための分子疫学解析手法とその活用について自験例を交えて紹介したい。

JS2-5. 薬剤耐性菌感染症の症例解析

大分大学医学部医療安全管理医学講座

平松 和史

新型コロナウイルス感染症が蔓延し、その対策に多くのリソースを注力しなければならない状況が続いている。しかしながら、薬剤耐性菌の脅威が低下しているわけではなく、その対策は引き続いて実施していく必要がある。薬剤

耐性菌の拡散を防止していくためには、疫学的情報などと共に耐性菌による感染症となるリスク因子を知ることは非常に重要である。こうした薬剤耐性菌のリスク因子を検索するためには、その症例の解析を行う必要がある。一般には、気管内チューブや血管内留置カテーテル、尿道留置カテーテルなどの医療材料や抗菌薬の使用歴などが耐性菌感染症のリスク因子として知られている。当院におけるESBL産生大腸菌による菌血症の症例解析を行うと、ESBL非産生大腸菌による菌血症症例に比べ、長期臥床、高齢者施設入所歴、認知症などと共にセファロsporin系抗菌薬の使用歴がリスク因子として高い傾向にあった。また米国におけるクロストリディオイデス・ディフィシル感染症の検討では、抗菌薬や制酸薬の使用、ICUの入院歴、70歳以上などの因子以外に前のベッド使用者に抗菌薬が投与されていると、次のベッド使用者のCDIのリスクが増加することが報告されている。こうしたことは、それぞれの耐性菌においてリスク因子は異なり、耐性菌や病態ごとに症例解析を行い、感染対策を講じていくことが重要であることを示している。

本シンポジウムにおいては、私たちのデータや文献による症例解析の結果を示すことによって、各種薬剤耐性菌のリスク因子を検証し、感染対策を議論したい。

パネルディスカッション1：感染症医のキャリアを語ろう

PD1-1. 司会のことば

奈良県立医科大学感染症センター¹⁾、富山大学附属病院感染症科²⁾

笠原 敬¹⁾ 山本 善裕²⁾

我が国における感染症専門医数は、ようやく1,500名程度まで増加してきた。しかしながら、適正数は3,000~4,000名と考えられており、日本感染症学会として、スピード感を持って感染症専門医の質を保ちながら（できれば質を上げながら）、専門医数を増加させていかなければならない。感染症医は様々なキャリア形成をできるのが特徴であるが、医学生や若手医師に対しては逆に分かりにくいと思われるのが現状である。しかし今年に入り新型コロナウイルス感染症が全世界で問題となっているなか、社会から感染症専門医がようやく注目されるようになってきた。その流れの中で日本感染症学会として、7月に政府と全国知事会に対して、「感染症診療体制充実および人材育成に関する要望書」を提出した。要望書の中では、感染症指定医療機関への感染症専門医の配置、教育体制の充実、地域偏在の是正などを盛り込んでいる。

本パネルディスカッションにおいては、感染症医としてのキャリアを歩みだしている先生方に感染症医を目指すそうと決めた時期や理由、これまでどのような経験を積んできたのか、そして今後はどのような道に進んでいきたいのか、感染症医を目指す後輩たちへのメッセージなどを自由に講演頂く予定である。総合討論では、演者の先生方の話を元に、感染症専門医のロールモデルはどのようなものか、学

会として何がサポートできるかなどを議論していく予定である。

PD1-2. 私が感じる感染症診療の魅力

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

濱田 洋平

感染症医としての私は研修医の時に始まりました。同期の中でも特に多くの重症感染症を経験し、感染症コンサルタントの助けを何度も借りて診療に当たるうちに、自然と感染症に興味を持ち、初期研修終了後には感染症医を志すに至りました。私は、感染症診療が診断から治療までが筋道立った論理的な考え方に基づいており、思考を巡らせることの重要性や、選んだ抗菌薬で感染症を治癒せしめたときの達成感に大きく心を惹かれました。

一方で、相手が微生物であるが故に一定の割合で不確定、複雑な経過を辿ることもあります。コンサルタントとして患者さんに寄り添いながら主治医の診療を支援することや、研修医教育を通じて院内全体の感染症診療が少しずつ良い方向に向かっていることに、大きなやりがいを感じています。

今は年月を経るに従い一般感染症のみならず、内科・外科の全ての診療科にわたる理解、感染対策、予防医学、公衆衛生、HIV診療、輸入感染症、微生物学、薬理学などの知識に加え、コンサルテーション業務のためにはメディカルスタッフとのコミュニケーション能力や、院内全体を俯瞰することなど、数限りないスキルが求められることを痛感しています。

多分野の能力が要求されるために感染症医を目指すハードルが高くなっているようにも感じますが、多芸が多忙ではなく魅力として映るように、そして感染症学がとても興味深い学問であること、感染症医は様々な場面でニーズのある、欠かせない人材であり、様々な将来の選択肢がある仕事だということを若手の医師に感じてもらえるよう、診療や教育を通じて発信し続けたいと思っています。

PD1-3. 感染症医の可能性

奈良県立医科大学感染症センター

今北菜津子

私は腎臓内科医として感染症医のいない病院で腎臓内科の研修を続ける中で、感染症診療のトレーニングの必要性を感じた頃に奈良で感染症のセミナーが行われ、それに参加したことが感染症を志す具体的なきっかけとなりました。私の所属する奈良県立医科大学感染症センターのメンバーは、出身大学が様々であるだけでなく、呼吸器、消化器、腎臓、救急・集中治療、総合診療、血液と多彩なバックグラウンドです。このように、多彩なバックグラウンドのメンバーが集まっていることは、領域特有の感染症への理解、他領域の医師とのコミュニケーションにも役立っており、チーム診療においても非常に役立っています。感染症医は横断的に全身を診ることが必要であり、様々な領域の知識だけでなく、微生物や生体反応などの基礎的知識、疫学的知識など幅広い分野の知見が要求されます。色々な

意味で、感染症医としての在り方は十人十色で、可能性は果てなく広がっているのではないかと思います。当大学は臨床講座と基礎講座の垣根が非常に低く、共同研究もしやすい環境であり、私自身も基礎の講座で大学院生活を送り、現在いる大学院生も基礎の講座にも出入りしています。一方、研鑽を積むべく他の施設に研修に行き、また戻ってきたメンバーもあり、バックグラウンドだけでなく、感染症医としての在り方も多彩と言えるかもしれません。私も大学の感染症センターの一員として、臨床に繋げていくことのできる研究、よりよい診療、職員および学生の教育に励み、自分がどういう感染症医になりたいかを模索しつつ、研鑽を積んでいきたいと考えています。

PD1-4. 感染症研修のスプーマー集中治療に従事している立場から—

敬愛会中頭病院感染症内科・総合内科¹⁾、同集中治療科²⁾

戸高 貴文¹⁾²⁾

現在勤務している中頭病院は、病床数 355 床、救急搬送件数 7,000 台/年、平均在院日数 10 日、病床稼働率 100% の沖縄県中部医療圏（50 万人）における急性期医療を担う中核病院で、主に『集中治療医』として ICU で勤務しており、『内科医』『感染症医』として外来診療にもあたっている。

医学生ときは、離島での実習をきっかけに離島医療に興味を抱いていた。そのため、初期研修はコモンディーズを浴びるように経験できる病院で行いたいと思い、沖縄の市中病院での研修を開始した。各診療科の研修を通じて感じたことは、『感染症』の知識がどの診療科でも必要だということだ。感染症科での研修を行いたいと思い、医師 2 年目に中頭病院感染症内科で研修を行ったのだが、まさに野戦病院という病院で、目まぐるしく患者が入れ替わっていき、コモンディーズを浴びるように経験した。皆多忙ながらも問診や身体診察、グラム染色といった『感染症診療の基本』を行っていたことがとても印象的であった。当時は集中治療科がなかったため、敗血症性ショックなどの重症患者も担当したのだが、適切な治療で良くなっていくのを目の当たりにし、将来は『集中治療』に従事し、その前にまずは『感染症診療の基本』を身につけたいと思うようになった。

初期研修終了後、内科医として 2 年間の研修各科を行い、医師 5 年目に中頭病院に入職した。入職後、『内科医』『感染症医』として入院・外来患者を担当しつつ、他科からのコンサルテーションへの対応や血液培養陽性例への介入、ICT にも参加した。この 3 年間の感染症研修が現在の診療の基盤になっている。

当院の初期研修医・内科専攻医だけでなく、院外からも多くの先生方に当院の感染症内科の研修を選択して頂いている。将来、感染症内科での研修が役にたったと感じてもらえればと思いつつ、感染症に興味を抱き、『感染症医』を目指す医師が増えてくれればと期待している。

PD1-4. 一般（総合）内科医を経て大学病院で従事する立場から

鳥取大学医学部附属病院感染症内科

椋田 権吾

感染症は、全ての診療科で遭遇する数少ない疾患領域である。そして感染症医は、本邦の感染症診療のレベル・アップを目指す上で欠かせない存在であり、その数を増やすとともに実力も高めることが重要と思われる。また感染症分野において解決されなければいけない問題として、新興・再興感染症、多剤耐性菌、劇症化・難治化メカニズム、迅速診断法、創薬促進など研究課題も多く残されている。つまり診療・研究など多様な領域において感染症医が求められているといえる。

筆者は、感染症医としては歩み始めたばかりである。これまでは鳥取県の中小医療機関で一般（総合）内科医として従事してきた。プライマリケア医的な役割として一般的な健康問題への横断的な対応や他科・他領域との連携を重視するマネジメントの経験、総合内科的な役割としてトリアージを含めた内科系初期対応および横断的問題を抱える患者のマネジメントをしてきた経験は、感染症診療の専門家として活動していく上で大いに活かせるものと認識している。また上記素養は、臓器横断的側面の強い感染症診療への親和性が高いものであるとも考えている。

筆者が感染症領域に魅力を感じたのは医学部の臨床感染症学の講義を受けていた頃であり比較的早い段階かもしれない。他方で感染症医として歩んでいくことを決断し舵を切ったタイミングは、新しい専門医制度にのる後輩医師の方から見ると遅く写るかもしれない。自身の歩んできた経緯を今後の活動に反映させることが感染症診療に関わる皆さんに何らかの良い影響を与えられれば、と考える。

本シンポジウムでは、これまでの筆者の一般（総合）内科医としての経緯をお示しし、そこから感染症医として歩み始めるに至った経緯、今後のキャリア・目標、および後輩医師の方へのメッセージを呈示することとする。加えて、その視座に立つ者として総合討論に臨みたい。

PD1-5. 感染症医を志す仲間を増やすために

富山大学附属病院感染症科

川筋 仁史、竹腰 雄祐、兼田磨熙杜
村井 佑至、木本 鴻、上野 亨敏
宮嶋 友希、河合 暦美、福井 康貴
酒巻 一平、山本 善裕

私は、選択制臨床実習で感染症科を回ったことがきっかけで感染症医を目指すようになった。現在は後期研修医として感染症診療及び感染制御の両方に従事し、感染症専門医を目指して日々鍛錬を積んでいる。当院感染症科は一般病床 4 床を有しており、2018 年 5 月より総合感染症センターとして ECU に 2 床有している。敗血症性ショック等の重症感染症なども初診から主治医として担当し、挿管や CV カテーテル挿入など集中治療管理から退院まで責任を持って診療に当たっている。また、コンサルテーションに

においても積極的に介入しており、24時間365日連絡可能なホットラインを院内に掲示し、朝8時から各病棟を回診し、さらに主科の希望があれば患者を感染症科へ転科できるようにしている。これにより抗菌薬選択時点でのコンサルテーションが増加しており、MRSA菌血症の解析では、感染症医の抗菌薬選択時点からの介入が患者予後を改善させ、入院費用の軽減にも役立っていることを確認することができた。今後も診療技能を向上させ、地域に貢献できるよう努力していきたい。また、経験する症例1例1例の中に未だ分かっていないことが多くあり、今後はその疑問点を的確に見出し、基礎的な考え方や手法を学んだ上でそれらを正しく用い、実際に解析・検証できるようになりたい。

また、世界的流行となっている新型コロナウイルス感染症の感染対策にも従事しているが、感染制御は患者のみならず地域、社会を守ることに直結し、スタッフ管理・教育・人材配備等、各診療科、部署間を調整する能力、経験に基づく決断力が非常に重要と感じている。

富山県は未だ全国的にも感染症専門医が少ないが、同僚に加え、幸いにも研修医、学生のうちから感染症医を目指してくれている後輩が数名いる。この生まれ育った富山県で、少しでも恩返しできるよう自ら努力していくとともに、後輩に感染症医の魅力を伝え、少しでも道標となれるような感染症医になりたい。

パネルディスカッション2: Antimicrobial Stewardship: ASに重要な Diagnostic stewardship: DSの取り組み

PD2-1. 司会のことば

長崎大学病院検査部¹⁾、九州大学病院グローバル感染症センター²⁾

赤松 紀彦¹⁾ 下野 信行²⁾

薬剤耐性菌の増加に伴い、抗菌薬適正使用 (Antimicrobial Stewardship: AS) への取り組みが高まっている。ASを支えるベースのひとつが、Diagnostic stewardship (DS) である。DSとは、検査依頼に始まり、検体採取、検査実施および検査結果報告までの各工程を管理し、適切に行うための診断支援である。そのため、DSは検査室のみならず、医師、看護師、薬剤師等による多職種連携が不可欠である。そこで、本セッションでは、実際の現場でご活躍されている臨床検査技師、薬剤師および医師の立場から、各施設で実施されているDSの取り組みや課題についてご講演いただく予定である。本セッションが、今後のDSを考える契機となれば幸いである。

PD2-2. 臨床微生物検査室におけるDSの取り組みと課題

公立那賀病院臨床検査科

口広 智一

近年 Antimicrobial Stewardship (AS) や Diagnostic stewardship (DS) という言葉を耳にする機会が増えている。ASが示す抗菌薬適正使用を実践するためには、正しい感染症診断が重要となる。その診断のための重要な情報

の一つが、原因菌の同定や薬剤感受性試験などの臨床微生物検査の結果であるが、この検査結果が適切でなければ正確な感染症診断や抗菌薬適正使用に負の影響を及ぼすこととなる。この臨床微生物検査を適切に実践し、正しく報告体制を構築することが、臨床微生物検査室におけるDSの実践として必要な取り組みとなる。DSの実践に重要なポイントとして、1. 検体の品質管理、2. 適切な患者情報に基づく臨床微生物検査の実施、3. 状況に応じた検査結果の迅速報告、4. 適切な薬剤感受性試験の実施、5. 検査結果を正しく伝えるための報告コメントの利用、などが挙げられる。これらを実践するためには、これまでの臨床微生物検査室における業務内容や優先順位、手順、または医師との情報連携体制などまで大きく見直す必要があるかもしれない。しかしながら、AS、DSを意識した臨床微生物検査が求められる時代がすでに到来しており、臨床微生物検査室もこれからの時代に応じて変化していく必要がある。当セッションでは、当院で実践しているDSに向けた取り組みを紹介させていただき、今後の臨床微生物検査室のあり方を議論していきたいと考える。

PD2-3. 適切な *Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) 検査を抗菌薬適正使用につなげる取り組み

九州大学病院グローバル感染症センター¹⁾、同薬剤部²⁾

中島 貴史¹⁾²⁾

Clostridioides difficile 感染症 (CDI) は下痢を主症状とする腸管内の菌交代により引き起こされる医療関連感染症である。CDIのリスク因子のひとつに抗菌薬の使用が挙げられており、CDIの発症リスクと抗菌薬適正使用との関わりは強い。

CDI診断のためにGDH・トキシン検査を実施するが、検査に用いる検体はBristol Stool Scale (BSS) 5以上の便であることがCDI診療ガイドラインで推奨されている。*C. difficile* が腸管へ定着している場合も一定数みられるが、無症状であれば治療対象とならない。そのため、CDI診断上、普通便や硬い便を用いての検査の必要性は低い。九州大学病院では、2019年5月よりGDH・トキシン検査の検体は原則としてBSS 5以上の便に限定している。また、効果判定のための1週間以内の繰り返し検査は治療上の有用性が低いため、受理しないこととした。運用開始後、院内で啓発活動を行った結果、不適切な検体の提出自体が減少した。検査を受理しなかった症例で増悪した例はみられていない。不必要な検査を減らすことは、医療経済上も重要である。CDIが疑われる症例では、GDHが陽性となった段階からICTおよびASTが介入し、感染対策や治療についてモニタリング、助言を行っている。使用している抗菌薬の関与が強く疑われる場合には、抗菌薬の中止を提案している。

CDIを適切に診断するためにはDiagnostic stewardship (DS) の取り組みが重要であり、質の高い検査結果により治療が必要な症例を適切に判断することができる。診断結

果をもとに、ASTがCDI治療を支援し、関与が疑われる抗菌薬の中止や適切な治療を提案することは、抗菌薬の適正使用につながる。

PD2-4. AS (Antimicrobial Stewardship) を実践するためのDS (Diagnostic stewardship) に対する薬剤師の関わり方

久留米大学病院薬剤部¹⁾、同 臨床検査部²⁾、同 感染制御部³⁾、久留米大学医学部感染制御学講座⁴⁾
酒井 義朗¹⁾ 内藤 哲哉¹⁾ 堀田 吏乃²⁾
三浦 美穂³⁾ 三輪 涼子¹⁾ 渡邊 浩³⁾⁴⁾

日本を含めた世界中で薬剤耐性菌による感染症が問題となっている状況で、抗菌薬適正使用支援 (Antimicrobial Stewardship, AS) を推進することは喫緊の課題である。その中で、診断支援 (Diagnostic stewardship, DS) は近年、ASを行うにあたり、重要性が示されている。DSでは微生物検査技師が中心的な役割を担っているが、多職種が連携して感染症の診断を行うための検査の支援を行うことが重要である。薬剤師はASに医師、看護師、検査技師とともにチームの一員として活動しているが、DSについても理解し、実践しなければならない。カテーテル関連尿路感染症やカテーテル関連血流感染症などの医療関連感染症に対するDSを通じた介入は現在、海外で多くの報告がなされている。今回はASに繋げるためのDSの取り組みと課題、DSにおける薬剤師の役割、また当院のASの活動を通じたDSの実践(血液培養の2セット採取の推進等)について発表予定である。

PD2-5. 医師における Diagnostic stewardship の意識と現状、課題

広島大学病院感染症科

北川 浩樹

抗菌薬適正使用支援 (Antimicrobial stewardship, AS) の実現には、感染臓器や病原微生物が同定され、適切に感染症の診断がなされることが必要である。つまりASには感染症診断支援 (Diagnostic stewardship, DS) が不可欠である。しかし、DSの概念は注目を浴びつつあるが、その概念が浸透しているとは言いがたい。DSには一定の定義はなく、狭義には微生物検査の適正運用を指すが、感染症診療における検査は、微生物検査に留まらず画像検査、CRPやプロカルシトニンなどの血液検査など多岐に渡る。よって、これら感染症診断の適切な運用には微生物検査室だけでなく、医師、薬剤師や看護師などの多職種との連携が不可欠である。微生物検査の運用上の注意点は、検査前、検査、検査後に分けられる。検査前は目的微生物に合った適切な検査オーダーや検体採取、検体の運搬・保管がなされているか。検査は、適切な検体を用いて、目的微生物に合った培養や検査が行われているか。さらに検査後は適切な治療に結び付くための検査結果報告のタイミングや内容が含まれる。特に近年は微生物検査において、遺伝子診断や質量分析装置なども普及してきており、検査結果が分かるまでの時間が短縮された一方で、検査の選択肢が増え、結果

の解釈が難しいこともある。これらの新しい技術をどのような症例で用いるのかなど、微生物検査室での運用も多職種で検討する必要がある。このように適切な感染症診療や抗菌薬適正使用において、検査は重要な役割を持つが、その複雑化する検査においてDSは今後ますます重要になっていくと考える。本講演では、検査をオーダーし、結果を解釈して治療選択を行うことの多い医師の目線でDSの意識と現状、課題について述べ、本セッションを前向きなディスカッションの機会にしたい。

パネルディスカッション3: 感染症領域のプロフェッショナル看護師の役割と活動

PD3-1. 司会のことば

関西医科大学附属病院看護部¹⁾、愛知医科大学看護学部感染看護学²⁾

大石 努¹⁾ 長崎由紀子²⁾

感染症は、その患者に症状による苦痛が生じることに加え、患者の家族や、医療従事者を含む周囲の人々へ病原体が伝播する特徴がある。そのため、感染症患者の看護と、周囲の人々への感染防止を同時に展開していく必要がある。感染症看護領域のプロフェッショナル看護師として、感染管理認定看護師や感染症看護専門看護師等は、保健医療福祉ニーズの変化や社会の要請に応えるべく活動している。感染症看護領域のプロフェッショナル看護師は、所属する医療機関等において、感染制御チームの一員として、各種サーベイランス、標準予防策・感染経路別予防策の推進、職員や患者への感染予防教育等の組織的な取り組みを推進し、組織の感染制御に大きく貢献している。

現在も感染拡大が続くCOVID-19対応では、主に所属施設における感染防止のため、日々信頼できる情報を収集し、施設の状況に合わせ、医療資材や医療従事者の数など、限られた資源の中で根拠に基づき、最善の感染防止策を考え、スタッフ全員が実践可能かつ持続可能な感染防止策を立案し整備している。また、感染者やその家族、医療従事者への差別や偏見に対し、感染症領域のプロフェッショナル看護師は、見えないウイルスに対する人々の不安や恐怖を理解し、感染者やその家族、医療従事者を擁護し、ともに働く医療従事者や市民へ分かりやすく情報を伝えることにも尽力している。

一方で、今後深刻化が予測される薬剤耐性菌に対する対応や、感染症領域のプロフェッショナル看護師が在職していない保健医療福祉施設との連携強化、市民への感染予防のさらなる啓発等の課題があり、求められる役割と社会の期待は大きいといえる。

このセッションでは、それぞれの立場で活躍されている4名のパネリストのご発表を拝聴した後、感染症領域のプロフェッショナル看護師としての重要な視点や、さらなる活動の可能性について、討議を通して示唆を得たい。

PD3-2. 大学病院における感染管理認定看護師の役割と活動について

大阪医科大学附属病院感染対策室

川西 史子

認定看護師制度は、1987年厚生省「看護制度検討会報告書」において、専門看護婦の育成が提言されたことを契機とし、日本看護協会が1995年に発足した。認定看護師は「特定の看護分野における熟練した看護技術及び知識を用いて、あらゆる場で看護を必要とする対象に、水準の高い看護実践のできる認定看護師を社会に送り出すことにより、看護ケアの広がりや質の向上を図ること」を目的に、水準の高い看護の実践、看護職への指導、コンサルテーションの3つの役割を果たす。認定看護師は2019年12月時点で21,048名登録され、うち感染管理認定看護師(Certified Nurse Infection Control: CNIC)は2,923名である。求められる知識と技術は、医療関連感染サーベイランスの実践や各施設の状態の評価と感染予防・管理システムの構築とされている。また、CNICは診療報酬に多大に貢献している。2012年に感染防止対策加算1(入院初日400点)、感染防止対策地域連携加算(入院初日100点)が新設され、加算要件として「専任の院内感染管理者配置と感染防止対策部門の設置、感染防止対策チームを組織し、感染防止に係る日常業務を行うこと」とされた。チームの看護師は、5年以上感染管理に従事した経験、感染管理の研修(600時間以上)を修了した専任の看護師と定められており、この要件を満たすのがCNICである。これらのCNICに求められる役割から、当院における私自身の役割について考えてみた。当院は大阪府北部に位置する832床(病棟単位23,31診療科)の大学病院である。私の役割は「患者とスタッフを感染から守る」ことである。活動としては、感染が発生する前から対策を構築し、感染発生時には伝播させない対策をとることである。対策の実施は、私自身がするのではなく、スタッフや患者にしてもらうのである。そこが非常に難しく、特に大学病院では職種や部門が多岐にわたるため、より組織横断的に活動する必要がある。

PD3-3. リンクNs・院内認定看護師と歩んだ15年間の感染管理活動

川崎医科大学総合医療センター医療安全管理部院内感染対策室

松田 真哉

2005年感染管理認定看護師(以後CNIC)取得し、自施設へ戻り耐性菌分離状況・抗菌薬使用量・血液培養件数を他施設比較した時の衝撃は忘れられない。CNIC取得後の5年間は週0.5日~1日の活動時間で発生する問題への対応で精一杯であった。しかし2010年「院内感染防止対策加算」が転機となり専従活動を開始。まず行ったことは「見える化&目標管理」「仲間作り」であった。「見える化&目標管理」として、各種サーベイランスやPPEアンケート調査等を行い、その結果から目標管理を導入。また、血液培養推進では診療科別の提出推移をフィードバックし、看護師での血液培養採取も導入した。その結果、手指衛生・防護用具の使用量、血液培養等を改善することができた。活動の中で特に力を入れたのは「仲間作り」であった。数

年で交代するリンクNsへの教育に限界を感じ、2012年に川崎感染管理院内認定看護師(以後KICN)養成コースを開講し4名のKICNを育成した。KICN育成後は毎年の年間目標を決め「教育動画の作成」「5つタイミングの推進」等を実施し感染対策の質を高めることができた。当院は2011年4月より財団法人川崎医学振興財団から学校法人川崎学園へ診療業務継承された。両病院の感染対策委員会へ各CNICが参加をすることで、感染対策推進の追い風となった。またアウトブレイク時には、本院へ外部監査を依頼するマニュアルとなっており、最近では耐性菌増加時に本院へPOT法を早期に相談し、迅速に遺伝学的な結果を得ることで、より迅速なアウトブレイク防止・対応が可能となった。以前より課題と考えていた抗菌薬適正使用について学ぶため、2019年に日本看護協会認定看護師教育課程感染症管理モデルを修了。現在、院内感染対策だけでなく抗菌薬適正使用・感染症診療の質向上に向けて自分に何ができるのか模索している状況である。

PD3-4. 新型コロナウイルス感染症対策に関わる感染看護専門看護師としての役割と実践活動

久留米大学病院感染制御部

三浦 美穂, 渡邊 浩

2020年は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)という未曾有の新興感染症に対して、感染症看護専門看護師(Certified Nurse Specialist in Infection Control: CNS)や、感染管理認定看護師(Certified Nurse in Infection Control: CN)等は、これまでで最も力を発揮した年だったといっても過言ではないだろう。

COVID-19対策は災害対策と類似しているが、長期間における連続した危機の高まりに対する対応が必要である。私自信、災害とは異なるクライシスマネジメントであることを意識しながら、CNSに必要な役割である実践・相談・調整・倫理調整・教育・研究について、状況対応リーダーシップ(Situational Leadership)理論に基づき、これまでの経験と知見を元に手探りで活動を行った。

当院はCOVID-19重症患者の受け入れを行っており、現場における混乱を防ぎ安全を確保するために、医療従事者や患者がCOVID-19を「正しく恐れる」ことを教育することが求められた。そのため、特に実践として最も時間を費やしたことは、病院職員をはじめ他医療施設の医療従事者や一般市民からのコンサルテーションの対応と、原因微生物(SARS-CoV-2)の特徴から推奨される感染経路(接触感染+飛沫感染)の正しい知識と対策の普及であった。また、感染症看護においては感受性宿主(COVID-19患者)に対して、CNSの視点から看護アセスメントを行い、現場のスタッフと共に看護ケアを実施・確認した。

今回は、COVID-19対策に関してCNSとして与えられた役割と具体的な実践活動を報告する。

PD3-5. 感染症領域のプロフェッショナル看護師に期待される役割および継続教育と展望

山陽学園大学看護学部

渡邊都貴子

昨年暮れから猛威を振るう COVID-19 感染症に見るように、近年世界的に問題となる感染症の流行が後を絶たない。2014 年には西アフリカから世界へ広がったエボラウイルス感染症、2015 年には韓国で中東呼吸器症候群 (MERS)、2016 年には、ブラジルから始まったジカウイルス感染症など、近年のものを挙げただけでも大きなパンデミックが次々と起こっている。そして、薬剤耐性菌の問題も世界的な問題として大きく取りあげられている。このような状況の中で、感染症領域のプロフェッショナル看護師 (感染管理認定看護師、感染症看護専門看護師など) に求められる役割は大きい。日常的な治療やケアに関連した感染防止だけでなく感染制御に携わる看護師には、グローバルな視点が求められる。日常的な感染症の発生を監視しながら世界的な視点での感染管理をしなければならないという能力が求められるのである。勤務する施設の情報だけでなく世界的な規模での感染症の発生の報告や研究論文から、自分がしなければならない感染防止対策を創造していくことができる能力が求められる。日常的にはサーベイランスのデータやラウンドの中で「アレ?」と気づく能力、そして改善していく能力、不明なときはさまざまな文献や情報から自分で考え創造していく能力が求められる。そして、月並みではあるが人に指導をして行くことができるリーダーシップやコミュニケーション能力、チームの中での適切な役割を果たしチームを活性化できる能力など、これからの感染制御のプロフェッショナル看護師には、多くのことが求められる。今回、どのようなプロフェッショナルとしての能力が感染管理看護師に求められるのかをまとめて報告したい。

パネルディスカッション 4: 感染症治療に対して薬剤師は新しい提案を創出できるか?

PD4-1. 司会のことば

山口大学大学院医学系研究科臨床薬理学講座¹⁾、京都薬科大学臨床薬剤疫学分野²⁾

北原 隆志¹⁾ 村木 優一²⁾

感染症は未だ世界的に非常に大きな問題である。マラリアは 1 年間に約 2 億 2,000 万人が感染しており、40 万人を超える人が死亡している。近年では薬剤耐性 (AMR) も非常に大きな問題となっており、耐性菌の出現と蔓延を防ぐため、抗菌薬の適正使用の推進と伝播の抑制が必要とされている。さらに今年は新型コロナウイルスによるパンデミックが発生し、先進国、開発途上国を問わず感染症の脅威にさらされている。

薬剤師には、臨床現場において感染症患者に対する抗微生物薬の適正使用の支援や患者・国民に対する AMR への正しい知識の普及・啓発が求められている。一方、薬剤師には、ファーマシスト・サイエンティストとして新たな科学的根拠の創出も重要な責務であり、薬学を基盤とした新たな感染症治療へのアプローチが必要である。感染症治療における研究は、微生物学に基づいた基礎薬学に加え、製

剤学や薬物動態学といった医療薬学からのアプローチも行われている。さらに昨今急速に普及し始めているリアルワールドデータを用いたドラッグリポジショニング研究や人工知能を用いたモデリング&シミュレーションといった新たなアプローチも行われている。本パネルディスカッションでは、各薬学領域から感染症治療への最先端の研究を進めている薬剤師の先生方に、多剤耐性化のメカニズム解明、核酸ワクチンのドラッグデリバリーシステム製剤開発、定量システム薬理学による投与法開発、ビッグデータ解析によるドラッグリポジショニングについて紹介いただく。

本パネルディスカッションを通じて、感染症治療において薬学研究に何が求められているのか、そして薬剤師は感染症治療に対してどのような新しい提案を創出できるか議論したい。

PD4-2. 薬系大学における基礎研究からの提案

第一薬科大学薬学部

小川和加野

本パネルディスカッションでは、細菌の多剤排出ポンプに関する研究内容を紹介しつつ、大学の基礎研究が社会、特に感染症治療という領域に還元することができるものについて、感じたことをまとめた。

病原細菌の多剤耐性化は医療現場の重大な問題である。私が題材にしている多剤排出ポンプは認識する基質の種類が広く、構造類似性がない様々な化学物質を細菌細胞外に排出する。細菌の獲得耐性に多剤排出ポンプが関与していると考えられる例は、臨床や環境から分離された細菌からしばしば報告されている。そのような株の中にはプラスミドなどにより遺伝子を獲得した例もあるが、ゲノム上の変異により多剤耐性化する例も多い。

細菌のゲノムには一般的に多剤排出ポンプの遺伝子が複数存在している。しかし、恒常的に発現して、自然耐性に貢献しているのは一部のポンプである。通常発現していない遺伝子は発現抑制を受けていると考えられるが、これらはゲノムに変異が生じると発現が上昇し、多剤耐性化を引き起こすことがある。

私たちが研究室で肺炎桿菌を化学物質に晒し、高度多剤耐性化した変異株を分離した結果、多剤排出ポンプの発現亢進株が複数分離された。これらの変異株で発現亢進した多剤排出ポンプは、通常条件下では発現がほとんど観察されないものであった。また、得られた変異株のうち約半数は同じ多剤排出ポンプの発現亢進株であった。これらの変異株の多剤排出ポンプの発現上昇の原因について調べた結果、転写制御因子の変異や多剤排出ポンプ遺伝子上流域の欠失が同定された。変異株の約半数を占めた多剤排出ポンプの発現亢進株では、ある 2 成分転写制御系に点変異が生じていた。

現在は、この 2 成分転写制御系について調べている。この 2 成分転写制御系の制御の仕組みやそのトリガーとなる刺激を明らかにすることで、多剤耐性化のきっかけを避ける

ようなストラテジーの提案につながればと考えている。

PD4-3. 抗原提示細胞へ標的可能な DDS 製剤を基盤とした核酸ワクチンの開発と臨床応用

長崎大学病院薬剤部

兒玉 幸修, 黒崎 友亮, 佐々木 均

次世代のワクチンとして核酸ワクチンが注目されている。核酸ワクチンは液性免疫だけでなく細胞性免疫も誘導可能であり、病原体や毒素を用いないため安全性が高い。また、容易に抗原を作り変えられるため、様々なワクチンへ応用でき、大腸菌による増幅や PCR 法による安価な大量製造も可能である。しかし、核酸ワクチンは負電荷を帯びた水溶性高分子であるため、生体内安定性および細胞膜透過性が低い。そのため、核酸ワクチンの臨床応用には、体内での分解を防ぎ、抗原提示細胞へ安全かつ効率的に導入できる DDS の開発が重要視されている。これまでに様々な DDS 製剤が開発され、細胞や動物レベルにおいて有用性が報告されているが、臨床ニーズとのマッチングや安全性試験や製造法への配慮が不十分であり、実用化への道は困難を極めている。

我々は臨床側の視点から DDS 開発を行っている。構成成分として食品や医薬品に既に使用されている成分や生体分解性素材などを選択し、遺伝子や核酸と自己組織化させることで DDS 製剤を構築することに成功した。本製剤は表面が負電荷であるため細胞毒性や血液凝集を示さず、構成成分を調整することで、様々な臓器や細胞へ遺伝子や核酸を標的化できる。その中で、脾臓標的化製剤は脾臓の中でも抗原提示細胞が豊富に存在する辺縁体への集積が確認できたため、マラリア DNA ワクチンへ展開した結果、マウスのマラリア感染による死亡を抑制した。

全身免疫だけでなく肺において粘膜免疫も賦活させることが報告されている経肺投与（吸入）にも着目し、肺胞マクロファージへ効率よく送達できる吸入型 DDS 製剤の開発に成功した。本製剤をメラノーマ DNA ワクチンへ応用した結果、肺転移を抑制した。現在は新型コロナウイルスの抗原をコードした mRNA へ応用し、COVID-19 に対するワクチン開発を進めている。

本講演では臨床的視点から設計された DDS 製剤の開発とワクチンへの展開について紹介する。

PD4-4. 定量システム薬理学 (QSP) モデルと臨床応用

日本大学薬学部薬剤師教育センター

辻 泰弘

医学薬学分野においてモデリング&シミュレーション (M&S) は、*in vitro/in vivo* 研究や臨床研究から得られた様々なデータから新たな知見を探し出し、それを理解する上で非常に有用なツールである。近年では、ビッグデータや質の高い知識ベースの発達に伴い、人工知能を含む新規の解析手法が提案されている。本演題の主題である Quantitative Systems Pharmacology (QSP) は 2000 年代から提唱され、特に医薬品開発の分野で注目を集めている。モ

デリングはアプローチによって、(1)データ主体型 (empirical model) と (2)メカニズム指向型 (mechanistic model) の 2 つに大別され、QSP は後者のメカニズム指向型に分類される。QSP の定義は論文等によって様々だが、共通していることは、薬剤および疾患において標的とするレスポンスの経時的な変動をメカニズムに基づき定量的にモデリングする、ということである。QSP の長所は、標的とするレスポンスについて臓器、タンパク、もしくは遺伝子レベルで詳細かつ包括的なモデリングを行うことにより、個体間変動や薬物間相互作用を考慮することや同様の薬力学的ターゲットを有する他剤に拡張することが可能であるということである。従って、医薬品開発の現場では非臨床試験から臨床試験のスケールアップ等で活用されている。その一方で、実際の患者治療における QSP の利活用はほとんど進んでいない。また、抗菌化学療法で応用可能な QSP モデルは報告が少ない。そこで、本演題では QSP の長所および利活用における問題点を述べた上で、抗菌化学療法における QSP の利用可能性を考察する。また、抗菌化学療法における M&S 研究の現状として、QSP のベースとなる母集団薬物動態/薬力学モデル (semi-mechanistic model) および Physiologically Based Pharmacokinetics (PBPK) モデルを具体例として紹介する。

PD4-5. ビッグデータ解析を基盤としたバンコマイシン関連腎障害予防のためのドラッグリポジショニング研究

徳島大学病院総合臨床研究センター¹⁾、徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床薬理学分野²⁾、徳島大学病院薬剤部³⁾、徳島大学 AWA サポートセンター⁴⁾

中馬 真幸¹⁾ 座間味義人²⁾³⁾ 合田 光寛³⁾

八木 健太¹⁾ 石澤 有紀⁴⁾ 濱野 裕章³⁾

岡田 直人³⁾ 近藤 正輝³⁾ 楊河 宏章¹⁾

石澤 啓介²⁾³⁾

近年、薬剤耐性菌は世界的に増加する一方で、新規抗菌薬開発は鈍化しており、既存抗菌薬の適正使用が切望されている。我々は、薬剤耐性菌の大半を占めるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の標準治療薬バンコマイシン (VCM) の適正使用推進を目的に研究を行ってきた。今回、ビッグデータ解析を基盤とした VCM 関連腎障害 (VIN) の予防薬開発について紹介する。

VIN 予防には TDM が標準的に用いられているが、血中 VCM 濃度の有効域と中毒域の狭小化が進んでおり投与設計に難渋することも少なくない。これまでに我々は、血中 VCM 濃度の厳密な調整を要する重症患者における初回 VCM 濃度と腎機能障害との関連を見出し TDM の有用性について報告した (Ther Drug Monit. 2018)。一方、敗血症における VCM の薬物動態は、腎機能に関わらず変動し得ることを見出した (Clin Ther. 2016, Eur J Clin Pharmacol. 2019)。すなわち、TDM は VIN 発症予防に有用であるにも関わらず単独での抑制は困難であることが示唆されたことから、VIN 発症機序に基づく新規予防薬開発に着

手した。

医薬品開発には巨額の費用と時間を要するため、確実性の高い候補薬選定が必要である。我々は、既存承認薬の新しい薬効を発見し、その薬剤を別の疾患として開発するドラッグリポジショニング研究を進めている。既存承認薬はヒトに対する安全性や薬物動態に関する情報が蓄積しているため、それを集積した大規模医療情報と作用機序の面から検討可能な創薬ツールなどのビッグデータ解析より共通して得られた予防候補薬を抽出した。培養細胞やモデル動物を用いた基礎研究と臨床研究を行った結果、VINに対する予防候補薬の有効性が確認された。今後はスムーズに臨床試験に移行できる予防薬開発を目指して研究を進めていく予定である。

当日は、臨床応用を目指して進めている研究の一端を紹介し、薬学による新たな感染症治療の創出について議論したい。

ワークショップ1：多職種で取り組む *Clostridioides difficile* 感染症のマネジメント

WS1-1. 司会のことば

大阪大学医学部附属病院臨床検査部/感染制御部¹⁾、愛知医科大学病院感染症科/感染制御部²⁾

西 功¹⁾ 山岸 由佳²⁾

Clostridioides difficile 感染症 (CDI) は院内感染症で最も重要な下痢症の1つであるが、これまでは便の性状から判断した適切な診断、IC法やNAATを使用した検査、重症度や再発の定義、重症度に応じた初期治療薬と再発時の治療薬の選択、新しく使用可能となった薬剤の位置づけと適正使用、適切な感染対策といった様々な点について施設ごとに対応されていた実情がある。

2018年10月に公益社団法人日本化学療法学会・一般社団法人日本感染症学会から診療ガイドラインが発刊され、数年が経過している。各医療機関においてCDI診療の参考にされていることを期待したいところであるが、ガイドラインがどの程度浸透しているのか明らかではなくまたガイドラインにおいて既にいくつかの問題点や課題も浮き彫りになりつつあることが予想される。

そこで本セッションでは、多職種(看護師、臨床検査技師、薬剤師、医師)の立場から、自施設でのCDIマネジメントのご経験をご紹介頂く。看護師の立場からは兵庫医科大学病院の石川かおり先生、臨床検査技師の立場からは大阪大学医学部附属病院の上田安希子先生、薬剤師の立場からは大阪市立大学医学部附属病院の中村安孝先生、医師の立場からは鳥取大学医学部附属病院の千酌浩樹先生にそれぞれご講演頂く予定としており、今後の、より実践的なCDI診療を考える機会としたい。

WS1-2. *Clostridioides difficile* 感染症の感染管理～看護師の立場から～

兵庫医科大学病院感染制御部

石川かおり、竹末 芳生、一木 薫
中嶋 一彦、植田 貴史、山田久美子

はじめに

C. difficile 感染症 (以下: CDI) は、医療関連感染として重要な病原体であり、その制御には多職種で構成されたICTによる介入が求められる。感染対策を中心に、看護師の立場からCDI対策のポイントについて当院での取り組みを含めて報告する。

1. CDIの早期発見

看護師の観察はCDIの早期発見に重要である。下痢症状の有無に関わらず、ブリストルスケールによる排便の形状評価を日常的に行っておくことは、異常の早期発見に欠かせない。加えて当院では、炎症性腸疾患のような原疾患に下痢が関連する場合、その評価が難しいことから、ブリストルスケール6については細分化している。腹痛などの下痢に伴う症状等を観察すると共に、CDIリスク因子である抗菌薬使用歴、年齢、などをチェックするリストを作成し活用している。

2. 手指衛生、個室隔離、トイレの専用化

C. difficile は芽胞菌のためアルコール手指消毒の効果が期待できない。そのためCDI患者の病室前表示は流水石鹸による手指衛生を表したサインを掲示している。病室はトイレ付個室への隔離が原則であるが、トイレのない個室へ入室した場合は、共用トイレの一角を患者専用とし対応している。隔離解除は、下痢消失48時間経過

(ブリストルスケール5:3回/日以下、6:2回/日以下、7:消失)を基本としているが、ケア機会が多く頻回な接触が必要な患者や、ベッド上排泄介助が必要な患者は下痢消失後も対策を継続している。

3. 環境消毒

CDI患者の病室消毒には、1,000ppm以上の次亜塩素酸ナトリウムが推奨されている。近年紫外線照射を用いた退室時の消毒を導入する施設も増加しており、当院でもパルス方式キセノン紫外線照射(以下:UV)を用いた消毒を実施している。UVは紫外線が当たらなければ消毒効果を得ることができない。当院では消毒エラー防止のため、高頻度接触面に関しては1,000ppmの次亜塩素酸ナトリウムによる消毒をUV照射に加えて実施している。

WS1-3. 多職種で取り組む *Clostridioides difficile* 感染症のマネジメント～臨床検査技師の立場から～

大阪大学医学部附属病院

上田安希子

Clostridioides difficile 感染症 (以下, CDI) マネジメントにおいて、臨床検査技師が関わるステップは、「検体の受取」から、「細菌学的検査の実施」、そして「結果の報告」である。言い換えると、臨床検査技師は、これらのステップにおいて工夫をすることにより、CDIマネジメントに大きな影響を与えることができる。

「検体の受取」では、「*Clostridioides (Clostridium) difficile* 感染症診療ガイドライン」で明示されたBristol score ≥ 5 という目安を利用するなど検体を評価し、提出頻度とともにその症例に適した検査方法について診療側と考えて

いくことができる。

「細菌学的検査の実施」では、2019年4月1日よりトキシンB遺伝子検出が保険収載されたことで、日本でもNAAT検査の臨床導入が始まった。GDH・トキシン検査にNAAT検査を組み合わせたアルゴリズムは、検査実施日に結果が得られるため、検査所要時間（TAT）を大きく短縮することができる。しかし、NAAT検査導入には、初期費用や検査費用が高いという問題があり、どの施設でも簡単に導入できるというものではない。当検査室でも、NAAT機器購入の申請をするものの予算が下りないという問題に直面した経験がある。そこで、我々はTATを「検査結果をカルテに送信するまで」から「検査結果が診療側に伝わるまで」という考え方にシフトし、2019年から、検査方法は全く変えずに、「結果の報告」にひと手間加えることにより、CDI診断・治療・適切な感染対策をより迅速に実施できるような取り組みを行ってきた。

本セッションでは、当検査室でのCDI検査の流れ、加えたひと手間、その影響などを紹介しながら、より多くの施設で実施できる臨床検査技師としてのCDIマネジメントへの貢献について考えていきたい。

WS1-4. 多職種で取り組む *Clostridioides difficile* 感染症のマネジメント～薬剤師の立場から

大阪市立大学医学部附属病院薬剤部

中村 安孝

Clostridioides difficile（以下 *C. difficile*）感染症（以下 CDI）の治療薬としては、メトロニダゾール内服錠/点滴静注薬、バンコマイシン散、フィダキソマイシン錠の3剤による治療が中心となっている。2020年1月に *C. difficile* 感染症診療ガイドラインが発刊され解説され、これらの薬剤の使い分けが解説されている。バンコマイシンはメトロニダゾールに対して、臨床効果、再発率、副作用発現率において有意差はないが、非重症例と重症例でのサブグループ解析の結果では統計学的に有意な差があった。メトロニダゾールの薬価が安価であることもあり非重症例ではメトロニダゾール、重症例ではバンコマイシンの使用が推奨されている。また、フィダキソマイシンは、18員環マクロライド骨格を有する抗菌薬であり、*C. difficile* のRNAポリメラーゼを阻害し殺菌効果を示す。フィダキソマイシンとバンコマイシンの臨床効果（治癒率）はそれぞれ88.2%、85.8%と同等であったが、再発率は15.4%と25.3%と有意にフィダキソマイシンで低い結果となった。この理由として post-antibiotic effect を有し効果持続時間が長いことや、*C. difficile* の芽胞形成および発芽後成育を抑制することなどが理由として挙げられる。

大阪市立大学医学部附属病院においては、フィダキソマイシンが採用となった2019年1月から2020年6月までのCDIの治療がされた137症例の抗菌薬の使用状況は、メトロニダゾールが66.4%、バンコマイシンが28.5%、フィダキソマイシンが5.1%であった。CDIへの薬物療法について当院の現状も含めて報告する。

WS1-5. 医師の立場からみた *Clostridioides difficile* 感染症のマネジメント

鳥取大学医学部附属病院感染制御部

千酌 浩樹

医師の立場からのCDIをマネジメントする場合に、いくつかのポイントがあるように思われる。まずCDIの診断においては、普及しているCDH・トキシン検査の迅速診断キットの特性を踏まえた判断が重要であると考えられる。具体的には1. 本キットでCDH陽性・トキシン陰性の結果が得られたときの追加検査の内容・手順と患者対応、2. Bristol Stool Scale 5以上でない検査に適さないとされている理由、3. CDI患者を治療しても下痢が改善しないときに本検査を再検することに意味があるかどうか、などについての理解が必要となる。次にCDIの治療に関して、バンコマイシン・フィダキソマイシン・メトロニダゾール等の選択方法、再発防止薬ベズロトクスマブの適応などについての整理が必要となる。その判断過程において、本疾患の重症度、再発、難治例の定義などを明らかにしておく必要がある。これらは最近発行された「*Clostridioides difficile* 感染症診療ガイドライン」に詳述されているが、使用する重症度分類など幅がある場合も有り、院内マニュアルとして病院ごとに統一することが有用であると感じている。本セッションでは医師の立場から、上記観点について報告したい。

ワークショップ2：～抗酸菌症にチームで立ち向かう～最新の知見と新たな光～

WS2-1. 司会のことば

関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科¹⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科）²⁾

宮下 修行¹⁾ 迎 寛²⁾

新型コロナウイルス感染症が世界的に猛威を振るっている。そのため話題性は低くなっているが、本年も結核による集団感染や院内感染の報道があり、依然社会的な問題となっている。結核は、抗結核剤の登場による治療の確立、公衆衛生面の向上により、戦後まもない50年前に比べると20分の1以下と著名に減少している。しかし、今もって毎年数万人以上の結核患者が新たに発生しており、先進諸国と比較するとその罹患率は数倍高い状態にあり、最下位グループに属している。

一方、わが国の肺非結核性抗酸菌症の罹患率は、10年前と比較して数倍と急激な勢いで上昇し（14.7人/10万人）、公衆衛生上、重要な感染症となっている。また、日本は世界の中で肺非結核性抗酸菌症の罹患率が最も高い国であることも判明している。

慶應義塾大学の長谷川教授らの調査では、肺非結核性抗酸菌症のうち、肺MAC症が88.8%と大多数を占め、全世界でも最も多いとされている。次いで多い肺非結核性抗酸菌症は、肺 *Mycobacterium kansasii* 症（0.6人/10万人年）、肺 *Mycobacterium abscessus* 症（0.5人/10万人年）

と判明し、特に肺 NTM 症の中で最も難治性の肺 *M. abscessus* 症は、推定罹患率 0.5 人/10 万人年と算出され、急激に増加している。

さらに、肺 *Mycobacterium avium* 症と肺 *Mycobacterium intracellulare* 症の分布が地域により大きく異なることが示され、肺 *M. avium* 症の罹患率は東日本でより高く、肺 *M. intracellulare* 症の罹患率は西日本でより高い傾向が見られた。肺非結核性抗酸菌症の大きな問題点は、有効な治療法はほとんどなく、罹患率の増加に伴う対策が必要とされている。

本ワークショップでは、4 人の演者の先生方に抗酸菌の最新の知見について報告して頂く予定である。

WS2-2. 抗酸菌検査・分類の最新知見

NHO 近畿中央呼吸器センター臨床研究センター
感染症研究部

吉田志緒美

抗酸菌属（マイコバクテリウム）は、結核を引き起こす結核菌群、ハンセン病起因菌のらい菌、及び非結核性抗酸菌（NTM）で構成されているが、その診療は多岐にわたる。肺結核の場合、結核菌本来の病原性や耐性機序が多く解明されていることから、菌検出や薬剤感受性評価がある程度信頼のおけるものであるのに対し、肺 NTM 症の場合は、菌病原性に対する解明が乏しく、薬剤感受性への理解が進んでいないことから、検査結果に対するあいまいな治療効果の推測が許容されがちである。また、肺 NTM 症は、宿主や菌種ごとに病態が異なる多様な菌種で構成される NTM が起炎菌であるため、最適な化学療法を実施するにあたって充分数の症例が収集されにくく、根拠に基づいた基準が定めにくい。医療デバイスを介した環境中の NTM を起炎菌とする感染事例や免疫能が低下した患者への感染も散見され、難治症例にも遭遇するなど、実臨床において悩みながら診療する症例も少なくなく、詳細な同定が常に求められる。しかし、NTM は遺伝子系統の間で近縁な関係を有する類縁菌を構成する菌種と、遺伝子間の距離が近く鑑別が困難な亜種に細分されるため、従来の塩基配列を決定する同定法では精度が不十分であり、検査結果の臨床的解釈にジレンマを内包させている。近年、NTM のゲノム解析の発展に伴い、新しい菌種や遺伝系統の見直しが盛んとなっていることから、遺伝的多様性の高い菌ゲノムデータベースの拡充及び整備が必要とされている。今回、臨床現場における抗酸菌の微生物学的検査の現状と分類について、文献的考察や新情報を交えながら概説する。主に実地臨床でのトピックスや問題点を中心に、参加の先生方へ話題を提供する機会を設けたい。

WS2-3. 抗酸菌症・臨床の新たな TOPICS

名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学

伊藤 穰

生物製剤と抗酸菌感染症との関連は広く知られているが、TNF α 阻害薬以外にも IL-6 などのインターロイキン、

EGFR など細胞表面受容体、JAK/STAT などの細胞内シグナル経路、CD 抗原などの阻害薬も生物製剤として位置づけられる。近年、PD-1 阻害薬などの免疫チェックポイント阻害薬の使用患者での結核を含む抗酸菌感染症の報告があるが、TNF α 阻害薬のように発症リスクをあげているかは不明で、他の生物製剤も含めリスク評価には症例の集積が必要である。結核発症のリスクの高い潜在性結核感染症（LTBI）患者においては発症予防のため LTBI 治療が推奨される。CDC は 2000 年に発表した LTBI 治療のガイドラインを 20 年ぶりに改訂した。イソニアジド（INH）の 9 か月投与が推奨されていたが、1. INH+リファペンチン（国内未承認）週 1 回 3 か月、2. リファンピン（RFP）連日 4 か月、3. INH+RFP 連日 3 か月のリファマイシン系薬剤を基軸とした治療が推奨され、INH の 6 か月ないし 9 か月治療は代替治療として位置づけられている。また、本年 8 月には ATS、ERS、ESCMID、IDSA の 4 学会合同の肺非結核性抗酸菌症の治療ガイドラインが発表された。2007 年のガイドラインからの主な改訂点としては経験的治療より薬剤感受性に基づく治療を強調している。MAC 症に関してはマクロライド薬としてクラリスロマイシンよりアジスロマイシンを推奨、6 か月間治療しても菌陰性化しない場合のリボソーム化アミカシン吸入療法の追加、2 剤治療は耐性獲得の懸念から推奨していない。カンサシ症に関してはマクロライド+RFP+エタンブトール（EB）の治療が INH+RFP+EB と同等の位置づけとなった。アブセッサス症では感受性に基づく 3 剤以上の薬剤で治療し、マクロライド誘導もしくは変異耐性株に対するマクロライド薬は有効薬剤として数えないなどである。

WS2-4. 無菌手洗い装置による *Mycobacterium chimaera* の偽アウトブレイク

徳島大学病院感染制御部¹、同 血液内科²、独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター³

東 桃代¹ 中村 信元² 吉田志緒美³

今回我々は、*Mycobacterium chimaera* による無菌治療病棟でのアウトブレイクを経験したので報告する。当院の無菌治療病棟で *Mycobacterium intracellulare* 保菌率の上昇を検査部細菌検査室から情報提供があり介入を行った。介入の方法は、先ず 1 名の保菌検出患者が入室していた病室の滅菌水供給手洗装置から水を採取、また蛇口目皿をスワブで拭い培養・PCR 検査に提出した。水と目皿の拭い液から、*M. intracellulare* の PCR 陽性報告を受け、滅菌水供給手洗装置水の全室調査を開始した。無菌治療病棟の複数病室から *M. intracellulare* PCR 陽性が確認され判明した病室から順次、滅菌水供給手洗装置の使用を中止した。フィルター・目皿を新品に交換し再度、検体採取を行った結果、*M. intracellulare* は消失した。フィルター・目皿交換から 6 カ月経過した時点で再度全室の PCR 検査を再検査するも、再発は認めていない。*M. intracellulare* と同定された株は、ハウスキーピング遺伝子などによるシークエ

ンス解析を実施することにより数種類の *sequevar* に分類されることが報告されている。11種類の *sequevar* (Min-A から Min-D と MAC-A から MAC-I) の分類が提唱され、今回のアウトブレイクの原因菌種は、MAC-A: *M. chimera* であった。この度、環境分離株と臨床分離株を比較し、colonizationと遺伝子型の関係を検証した。その結果、*M. chimera* の滅菌水供給手洗装置から伝播していた株は、ヒト由来の遺伝子型と完全に一致していた。発症した患者はなく水道周囲の環境を適正に整備することで、環境からの検出は無くなり、また患者の保菌率も通常に見られる程度に減少した。環境因子と感染対策は水系、空調が主に上げられる。施設メンテナンス・機器の管理は免疫力の低下した患者には非常に重要なポイントであり考察し発表する。

WS2-5. 抗酸菌症に対する新たな創薬と基礎研究

結核予防会結核研究所抗酸菌部¹⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科基礎抗酸菌症学分野²⁾

御手洗 聡¹⁾²⁾

抗酸菌症は結核と非結核性抗酸菌症に大別されるが、前者は世界的に耐性化の問題が進んでおり、後者は適切な治療レジメンが確立されていないという問題を抱えている。これらを解決するには、化学療法に依拠する限り新薬の開発が不可欠である。結核については、既に第一世代 diarylquinoline として Bedaquiline (2012) が、Nitroimidazole として Delamanid (2016) が上梓されているが、既に各々の薬剤に対して耐性菌の出現が報告されており、最近では両薬剤への同時耐性獲得例 (Yoshiyama T, et al. CID 2020) も報告されている。新薬として enoyl-acyl carrier protein reductase である InhA, the transmembrane transport protein である MmpL3, the decaprenylphospho-beta-d-ribofuranose 2-oxidase である DprE1 あるいは the ubiquinol-cytochrome C reductase である QcrB 等が標的として開発候補に挙がっている。後者では既存薬剤の応用 (Clofazimine など) や FAS-II (InhA や KasA を含む) を標的とした薬剤の開発、リポソーム包埋 Amikacin や NO の吸入なども検討されている。現状の創薬は従来の薬剤機構からの系統的アプローチが多いが、今後は TnSeq などの技法を用いて特定の必須遺伝子を同定するといった、別のアプローチも利用されることになると思われる。今回、限られた時間の中ではあるが可能な限り網羅的に概説したいと考える。

ワークショップ3：各領域のエキスパートとコラボする感染症治療—薬剤師間でも ONE TEAM

WS3-1. 司会のことば

兵庫医科大学病院薬剤部¹⁾、東北医科薬科大学薬学部臨床感染症学教室²⁾

高橋 佳子¹⁾ 藤村 茂²⁾

もう遠い昔のことのようにであるが、ラグビーワールドカップで日本チームが発信した「ONE TEAM」が、その年の流行語大賞を受賞した。「一体感のある組織を目指そ

う」という意味であるが、異なるメンバー（日本チームでは出身国も異なったメンバー）が、本当の意味で「ONE TEAM」となり機能的に働くためには、ただ集まるだけではなく、その過程の努力が必要である。「ONE TEAM」は1日にして達成できない。

薬剤師の中でも各専門分野（がん領域、精神科領域、救急領域、妊婦授乳婦、小児薬物療法など）があり、特殊病態下の感染症と闘うには、抗菌薬適正使用だけでは不十分である。学会では、よく多職種での「ONE TEAM」が議論されるが、本セッションでは、薬剤師間における「ONE TEAM」にフォーカスし、免疫不全を伴う担癌患者、低栄養の患者、精神疾患を伴う患者、集中・救急領域に入室している患者について、その領域のエキスパートにご講演いただく。各種病態におけるエキスパートと感染症を専門とする抗菌化学療法認定薬剤師などがコラボすることにより、より効果的な感染症治療につなげることがこのワークショップの狙いである。昨今、薬剤師の専門制が高まり、薬剤師同士の連携が希薄な状況になりつつあるが、「ONE TEAM」という文化を作ることが今後の薬剤師の目指す方向性として必要ではないかと考え企画した。本セッションでは、薬剤師だけでなく、医師や看護師、検査技師の皆様にも広くご参加いただき、多方面から議論を深めていきたいと考えている。

WS3-2. がんと感染症～相談が来た際にどう考える？～

中津市立中津市民病院診療部薬剤科

上ノ段友里

がん患者は、手術・化学療法・放射線治療などの治療過程において、あらゆる感染症のリスクにさらされるが、「がんと感染症」の話題は医療職でも非常に難しいと感じられる分野である。その理由としてがん患者が固形癌か血液悪性腫瘍（造血幹細胞移植の有無も含め）か、抗がん剤の種類や手術の術式、放射線療法を併用するか否か、デバイスの有無などが複雑に絡み合っている問題だからである。

がん患者が感染症を引き起こしやすい要因に「免疫低下」が挙げられる。免疫低下には

がん罹患したことによる免疫低下

抗がん剤そのものによる免疫低下

治療に伴う血球減少やステロイド併用による免疫抑制状態などがある。

感染症成立の3原則である「患者の免疫状態」「感染臓器」「微生物」の中で、がん患者の免疫状態を見極めることが治療のスタートになる。例えば、抗がん剤の副作用で皮膚障害を起こした場合、皮膚のバリア機能が低下したために感染が起こる。治療のために挿入しているCVポート等デバイスからの感染、放射線併用療法では気管支の線毛運動低下による誤嚥性肺炎も起こす。また、抗がん剤を使用した後には好中球減少に伴いFN（発熱性好中球減少症）が見られる症例もある。

近年ではがん薬物療法に大きな変化をもたらした免疫

チェックポイント阻害薬の登場により、この薬による irAE (免疫関連有害事象) を発症する場合がある。irAE の発症が見られた際は状態によりステロイドを投与される症例があり、投与が長期におよぶ症例ではやはり感染症のリスクが増すことが予測される。

がん薬物療法が大きな変遷をたどる中、がん患者の感染症治療の相談が薬剤師にあった場合の免疫状態の考え方について、今回のワークショップでは考えていきたい。

WS3-3. 精神科領域における一味違った感染症治療への取り組み

JA 尾道総合病院薬剤部

別所 千枝

精神疾患と感染症は一見、治療上関係がないように思われがちである。現に精神科病院においては、これまで感染症治療に重点を置いた精神医療は注目されておらず、抗菌薬適正使用も一般診療科に比べて未だ遅れをとっているのが現状である。しかし精神科においても感染症治療は軽視できず、その患者特性を活かした対策が重要となる。そのことは今般の新型コロナウイルス対策において、精神疾患を持つ感染患者の対応に難渋していることから伺うことができる。

精神科病棟は施設構造上、閉鎖的環境が多いため、接触・交差感染の温床となるドアが数多く存在することから飛沫・空気感染が蔓延しやすい。また患者は、精神症状により自己衛生管理や行動制限が十分行えないことが多い。さらに一般診療科に比べて入院が長期化するため、高齢者における肺炎や尿路感染症が発生しやすく、特に誤嚥性肺炎を伴う医療・介護関連肺炎が重症化するケースも少なくない。重症化する要因の一つに、治療に使用される向精神薬の影響が挙げられる。中でも抗精神病薬はドパミン D2 受容体遮断作用により、嚥下反射に関与するサブスタンス P を低下させたり、嚥下動作の開始を遅延させる錐体外路症状の発現により、摂食嚥下機能に悪影響を与えやすい。さらに投与量が過量になると過鎮静による肺炎を起こしやすくなる。高齢化に伴い、精神科以外の診療科でも向精神薬の処方散見されるが、そのようなケースにおいては抗菌薬同様、向精神薬も適正に使用することが感染症治療において重要な視点と言える。

これらの薬剤に関する適正使用を評価するのは薬剤師の重要な役割である。演者は精神科病院での経験を経た後に、現在は総合病院にて感染症や精神症状のある患者の対応に当たっており、チームとしての関わりの重要性を実感しているところである。本セッションを通して、患者背景などトータルで考える感染症治療を再考していただく機会としたい。

WS3-4. 救急・集中治療領域での感染症治療～ワンチームに色づけたい～多職種で共有したい薬剤師的思考～ 済生会熊本病院薬剤部

柴田 啓智

「一般病棟から ICU へ患者を 1 人受け入れるよ。薬剤師

さん、バンコマイシン (VCM) の投与設計しておいて。」集中治療医にそう告げられて、電子カルテで患者情報をチェックする。80 歳代後半の女性、身長 150cm、体重 50 kg、副作用・アレルギー歴はない。呼吸数 28 回/分、収縮期血圧 80mmHg、意識ははっきりしていない。酸素化も悪い。挿管管理もあるかもしれない。なるほど、確かに重症だ。もともとは肺炎で入院となっていて、過去にも入退院を繰り返しているようだ。抗菌薬が 1 週間使用され、その 3 日後が今日。肺炎の再発か CRBSI か。入院時の痰培養では有意な菌は確認されていなかった。今回も培養は血液培養が 2 セットと痰と尿の培養が提出済み。当院のアンチバイオグラムで MRSA の MIC は高くない。エンピリックに VCM が投与されることはなしではない。おそらく VCM 単剤の治療ではないと思うがそこは別途考えることにする。

初回投与量は腎機能によらず減量の必要はない。30mg/kg として、1,500mg を生理食塩液 150mL に溶解して 2 時間投与しよう。血清クレアチニン値は 1.4mg/dL。CCr を算出すると 21.92 mL/min。シミュレーションソフトのノモグラムを用いて算出したら 1 日量は 538mg。明日からは 500mg を生理食塩液 100mL に溶解して 1 時間での投与を提案しよう。予測ではトラフ値は 15mg/L。TDM は 4 回目が投与される直前のトラフ値でどうだろうか。

TDM 当日、残念ながら予想に反する結果を得ることとなる。

今回のアプローチで足りなかった点は何であろうか。それが、救急・集中治療領域で薬剤師が活躍するために必要な思考やスキルであるように思う。本ワークショップでは、感染症に対する抗菌薬を例に、救急・集中治療領域で抗菌薬をうまく使うスキルと必要な患者評価について考えてみたい。

WS3-5. 病院から地域につなぐ栄養療法と薬剤師の役割

神戸市立医療センター中央市民病院薬剤部

室井 延之

医療機能の分化及び地域包括ケアシステムの推進により、高度急性期病院、急性期病院、回復期病院、慢性期病院や在宅等において、安心で安全な薬物療法を継続的に実施することが求められており、病院間はもちろん病院と保険薬局、介護施設との連携が極めて重要となる。

特に高齢者の多くは複数疾患を合併しており、これから地域医療を担う総合診療専門医や訪問看護師の活躍が期待されている。私たち病院薬剤師も『院内のチーム医療』から『地域における多職種協働マネジメント』に拡大していかなければならない。高齢者においては食欲低下、嚥下障害、各種の機能障害、社会的問題など多くの栄養学的問題を抱えており、栄養不良に陥りやすい状態となっている。低栄養状態は、サルコペニアを通して、筋力低下、疲労・活力の低下、基礎代謝の低下などを惹起し、それが、疾患の増加、悪化につながり、副作用のリスクも高くなる。さ

らに、低栄養状態では、好中球・マクロファージ・補体系機能の低下により感染症にかかりやすくなり、重症化、治療期間の長期化などが生じやすく、合併症も引き起こすことになる。栄養不良と感染症はお互いをさらに悪化させる悪循環であり、多くの感染症は軽度の低栄養をより重症に陥らせ、新たな感染症の原因となる。

私達、薬剤師は安全で効果的な栄養療法を提供するために、各種輸液や経腸栄養剤の製剤的特性を十分に理解した上で、患者の病態を考慮して、薬学的視点から病態に応じた処方設計支援等の栄養療法プランニングに関与する必要がある。そして継続的にモニタリングを行い、栄養学的な問題や改善すべき点を見つけ出すことが大切である。また、感染予防の観点からも栄養投与ラインの衛生管理が求められる。病院の栄養サポートチーム

(NST) から保険薬局薬剤師の外来・在宅支援へと、患者の暮らしにつなぐ薬剤師連携が大きな力を発揮すると考える。

ワークショップ4：みんなで考える深在性真菌症の診断と治療

WS4-1. 司会のことば

大阪市立大学大学院臨床感染制御学¹⁾、近畿大学病院安全管理部感染対策室²⁾

掛屋 弘¹⁾ 吉田耕一郎²⁾

医療技術の高度化や人口の高齢化に伴い免疫不全宿主は増加傾向にある。このような宿主において深在性真菌症の合併は予後に直結する極めて重大な問題である。早期診断に基づいた迅速で適切な抗真菌療法の開始は深在性真菌症の治療成功の重要なカギとなる。

深在性真菌症の日常診療においては臨床症状や所見、画像などと真菌学的検査、血清学的検査を駆使して早期診断に結び付ける努力がはらわれてきた。加えて遺伝子学的、分子生物学的検査などの応用にも期待がかかる。正確な菌種同定と抗真菌薬感受性結果を迅速に得ることは抗真菌薬の適正選択に欠かせない情報である。一方、抗真菌薬の用法や用量を適切に設定することも患者の予後改善や副作用防止に極めて重要である。抗真菌薬の体内分布特性や相互作用を考慮した用法の設定、血中濃度測定を必要とする薬剤における TDM の実践は治療成績の向上において極めて重要な因子である。

担当医には正確な検査結果に基づいて病態を正しく把握し、抗真菌療法の効果を判定することが求められる。しかし、臨床現場では宿主の有する複雑な基礎疾患のために診断に苦慮する症例や、効果が得られにくい患者も少なくはない。

検査の重要性と結果の評価の難しさ、複雑な薬物使用に由来する相互作用や早期の至適血中濃度到達の困難さなど、臨床現場には残された問題点も多い。このワークショップでは、4人の専門家の先生方にご登壇いただき、各々の立場から検査や薬物療法、実際の症例の問題点などを考察し論じていただく予定である。この時間が深在性真菌症診

療のさらなる発展につながるものとなることを確信し、活発な議論がなされることを期待したい。

WS4-2. 臨床検査技師が考える血清学的診断のピットホール

久留米大学医学部附属臨床検査専門学校

棚町千代子

本邦における主な深在性真菌症はカンジダ症、アスペルギルス症、クリプトコックス症、ムーコル症であるが、その他にスケドスポリウム症や輸入真菌症であるコキシジオイデス症、ヒストプラズマ症などが挙げられる。医療の高度化に伴い易感染者による日和見感染、さらに海外渡航者数の増加による真菌感染症が増加している。深在性真菌症は予後不良な場合が多く、確実な診断と迅速な対応が必要とされる。診断の際に、病理組織学的診断や培養検査で真菌が検出されれば確定診断となるが、感度は決して高くない。また、患者の状態によって検体の採取が困難な場合は、検査を行うことが難しくなる。その点、血清学的診断では、検体は低侵襲性のサンプルであり検査実施が容易である。日常、真菌に対する血清学的診断で行われるものに(1→3)-β-D-グルカンやカンジダマンナン抗原、アスペルギルスガラクトマンナン抗原、クリプトコックスグルクロノキシロマンナン抗原などがある。中でも(1→3)-β-D-グルカンは *Aspergillus* 属や *Candida* 属、*Pneumocystis jirovecii* などの上昇し、菌種を問わず幅広い真菌を目的とした深在性真菌症をスクリーニングできる点で臨床上有用である。ただし、偽陽性のケースが問題としてあることも知られており、データは慎重を期して評価を行われなければならない。今回、検査で得られたデータをご紹介しながら、血清学的診断の有用性について述べさせていただきたい。

WS4-3. 臨床検査技師が考える真菌同定と薬剤感受性試験のニーズ

大阪市立大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学²⁾、同医学研究科細菌学³⁾、同医学研究科感染症科学センター⁴⁾

仁木 誠¹⁾³⁾ 山田 康一¹⁾²⁾⁴⁾

金子 幸弘³⁾⁴⁾ 掛屋 弘¹⁾²⁾⁴⁾

真菌は形態により酵母様真菌と糸状菌に分類され、その同定法にも大きな差が見られる。酵母様真菌の同定では発色基質を用いた培地上の集落の観察や種々の基質に対する代謝活性を用いた同定キットなどを用いることが可能であるが、糸状菌の同定は主に培地上の集落の観察およびスライド培養法による顕微鏡下での形態観察によって行われる。そのため、糸状菌検査の同定精度は検査を担当する技師の技量に大きく左右され、その知識および経験が重要となる。一方、昨今の質量分析装置や遺伝子検査の導入により、糸状菌同定を取り巻く環境も少しずつ変わりつつある。遺伝子検査は菌種固有の塩基配列を検出・同定したり、耐性遺伝子を検出することで、診断および治療に直接結びつ

く検査情報の提供が可能となる。菌種の同定にはサンプルより DNA を抽出し、ITS や D1/D2 領域などを PCR 法により増幅する。その後、得られた増幅産物からダイレクトシーケンスを行って塩基配列を決定し、BLAST 検索により菌名同定を行う。遺伝子検査は形態学的観察にて典型的な所見を示さなかった臨床分離株や組織検体からの糸状菌の検出に有用である。また、菌種同定に加え、薬剤感受性試験の実施も真菌感染症治療および抗真菌薬適正使用活動 (Antifungal stewardship: AFS) を実践していく上で重要となる。糸状菌の薬剤感受性試験については現在のところ実施している施設は限られているが、薬剤感受性試験結果に基づく抗真菌薬の選択を行うためにも、真菌症患者から病原真菌が分離された場合には可能な限り薬剤感受性を評価することが重要であると考えられる。本セッションでは主要な糸状菌の集落および顕微鏡所見の観察ポイントや糸状菌の遺伝子同定法、薬剤感受性試験の手技について概説する。

WS4-4. 薬剤師が考える抗真菌薬適正使用のエッセンス

兵庫医科大学病院感染制御部¹⁾、同 薬剤部²⁾

植田 貴史¹⁾ 竹末 芳生¹⁾ 中嶋 一彦¹⁾

一木 薫¹⁾ 石川かおり¹⁾ 山田久美子¹⁾

土田 敏恵¹⁾ 高橋 佳子²⁾ 石原 美佳²⁾

近年、Antifungal Stewardship (AFS) の実践が重要視されており、2017 年 8 月に発表された「抗真菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス」においても、可能な限り早期からの AFS の実践、抗真菌薬院内マニュアルの整備、ポリコナゾール (VRCZ) 使用時の TDM、カンジダ血症での眼科診、経口薬への step-down が推奨されている。その中で、薬剤師は VRCZ の TDM および経口薬への step-down への関与が求められており、今回 VRCZ の多施設共同研究 (鹿児島大学、京都大学、東京女子医科大学、兵庫医科大学、長崎大学) について紹介する。2015 年 4 月～2018 年 3 月、18 歳以上治療目的に VRCZ を投与し、TDM を実施した症例を対象として、VRCZ の投与量 (ガイドライン遵守)、初回トラフ値 (目標 1～5 $\mu\text{g}/\text{mL}$) と投与量調整、副作用の発現を調査した (Hamada Y, Ueda T, et al. *Mycoses*. 2020; 63: 779-786)。対象は 401 例、ガイドライン遵守は 56.4%、初回トラフ値の中央値は 3.33 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、1～5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ は 249 例 (62.1%)、 $\geq 5\mu\text{g}/\text{mL}$ は 108 例 (26.9%)、 $< 1\mu\text{g}/\text{mL}$ は 44 例 (11.0%) であった。初回 TDM 後の用量調整について、 $\geq 5\mu\text{g}/\text{mL}$ の 108 例中、32 例は中止、71 例は減量し、 $< 1\mu\text{g}/\text{mL}$ の 44 例中、4 例は中止、18 例は増量した。肝機能障害は 24 例 (6.0%)、視覚症状は 38 例 (9.5%) で認められ、副作用発現時の血中濃度のカットオフ値は各々 3.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、4.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。目標トラフ値の達成は約 60% 程度に留まるため、TDM 結果にもとづいた用量調節が必須である。また、step-down した症例で用量変更のない 26 例におけるトラフ値の中央値は注射: 3.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、経口: 2.30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、bioavailability

は 83.9% であり、必ずしも注射薬と同等な薬物動態ではないため、経口薬への step-down 後の TDM の必要性が示された。その他に、抗真菌薬の投与設計、副作用対策、相互作用など薬剤師が考える抗真菌薬適正使用のエッセンスについて当院の取り組みを踏まえながら紹介する。

WS4-5. 医師が考える深在性真菌症診断・治療のベストプラクティス

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野

宮崎 泰可

深在性真菌症はその可能性を念頭に置かなければ予防や診断は困難である。そして、棚町先生、仁木先生のご講演にもあるように、各検査法の長所・短所を理解して、医師と臨床検査技師のコミュニケーションをしっかりと取りながら確定診断を目指す必要がある。原因菌種や抗真菌薬感受性が判明している確定診断例は、診療ガイドライン等を参考にして治療方針を立てることができる。しかし実際の臨床現場では、疑い例や非典型的な臨床診断例も多く、診断に苦慮するケースや難治例も少なくない。植田先生のご講演にあるように、各薬剤の特性を理解し、疾患によっては外科的治療の必要性も積極的に検討しなければならない。

医師が考えるベストプラクティスは、臨床検査技師、薬剤師、看護師など多職種の間で意見を聞いた上で、データや患者背景等を総合的に勘案して診断および治療を行うことである。

今回はワークショップということもあり、現在長崎大学病院呼吸器内科で我々が実際に直面している悩ましい症例を呈示して、ベストプラクティスをみんなで考えたいと思う。

感染症入門講座 1

入門 01. 不明熱とカテゴライズするその前に…

神戸大学医学部附属病院感染症内科

西村 翔

不明熱とはどのようなイメージだろうか。結節性多発動脈炎、血管内リンパ腫、ブルセラ症など個々様々な疾患を想像するだろう。確かにこれらは典型的な不明熱の鑑別診断である。

しかし、不明熱の診療において一番重要なことは、それが不明熱であるとカテゴライズされるまでのプロセスである。不明熱の診断エラーの多くは、不明熱と判定する前にルーチンで行うべき評価が適切に実施されていないか、あるいは不明熱の診断定義を満たしていないのに不明熱とカテゴライズされてしまうことで起こっている。これらの“不明熱もどき”が、真の不明熱として取り扱われると、通常であれば不明熱の鑑別診断には含まれないはずの病態/疾患は見逃される可能性が出てくる。しかし実際には、この“不明熱もどき”の頻度は、真の不明熱よりも圧倒的に高い。したがって、前述のような典型的な不明熱の鑑別診断は、これらの“不明熱もどき”を除外した後に初めて検討すべきものである。

今回のセッションでは、不明熱とカテゴライズする前に評価すべき問診/診察/検査事項、陥りやすいピットフォールに関して紹介する。

感染症入門講座 2

入門 02. 感染症医としての初期対応、緊急判断・処置が必要な感染症

長崎大学病院感染制御教育センター

田中 健之

感染症診療において緊急に対処が必要な場面とは、救急外来や集中治療室での状況が多いと考えられるが、それ以外の場面でも遭遇しばしば遭遇する。昨今、敗血症バンドルで早期治療介入が提唱されているが、empirical 治療を早期判断で介入することも重要であるが、同時に早期アセスメントで確定診断にできるだけ近づける作業も重要である。緊急の処置には、外科的な処置介入以外にも適切な早期鑑別・診断による抗菌薬選択の早期介入も含まれる。感染症は全身疾患であり、常に“head to toe”の観察を心がけ、病変部位は中枢神経、頭頸部、心血管、肺、腸管、泌尿生殖器、皮膚軟部組織、骨関節と多岐に渡る。診断のヒントを探る上で、“サツンの法則”を念頭に適切なタイミングで適切な検査を検討することが非常に重要である。また、感染症医である内科医はすべて内科で治療を解決する感染症ばかりではなく、主科主治医としてまたは感染症コンサルタントとして外科系診療科とのスムーズな連携も時に非常に重要になってくる。一般内科外来でも遭遇する疾患、救急外来や集中治療室患者で遭遇する疾患、血液疾患など特殊な免疫状態の背景で遭遇する疾患など、感染症医が有する知識を駆使して対応するにあたり、微生物学的検査のツールを如何に上手く駆使するかはひとつ重要な点である。微生物学的検査の進歩（遺伝子検査や質量分析など）の現場への導入はここ最近かなり進んでいるが、本セッションでは、コンベンショナルなものも含めた迅速検査（抗原検査やグラム染色など）の有用性なども含め自験例の紹介を併せて、それぞれの疾患の基礎的知識とアップデートな情報を共有する場としたい。

感染症入門講座 3

入門 03. 生物学的製剤の使用に関連する感染症

福井大学医学部感染症・膠原病内科

廣田 智哉

生物学的製剤は病態形成に重要な分子の働きをピンポイントで抑制する蛋白製剤であり、関節リウマチ(RA)、パーチュット、尋常性乾癬、炎症性腸疾患などの難治性自己免疫疾患に用いられ、高い臨床的有効性が示されている。生物学的製剤は自己免疫疾患の治療ゴールを変え、治療体系のパラダイムシフトをもたらした。一方で、各種感染症の併発が増えている。ここでは、RA 治療を中心に、生物学的製剤の使用における細菌感染症、結核、非結核性抗酸菌症、B型肝炎、周術期管理について概説する。1) 細菌感染症：頻度は5~8%で、呼吸器感染症が50%、皮膚・軟部組織感染症が20%を占める。呼吸器感染症の中では細

菌性肺炎が最多で、高齢・既存肺疾患・ステロイド併用・高度関節破壊などがリスク因子となる。2) 結核：潜在性結核の肉芽腫形成・維持にTNF- α が関与するため、TNF阻害薬使用時は結核に留意する。頻度は0.1%で、開始3カ月以内に発症しやすく、肺外結核が多い。高齢・結核既往・家族歴・ステロイド併用がリスク因子となる。投与前スクリーニングと潜在性結核の治療による発症抑制が重要である。3) 非結核性抗酸菌症：一般人口と比較した発症率はTNF阻害薬使用で10倍とされる。ただ、以前は投薬禁忌と考えられてきたが、一定の条件下では投与可能との認識が確立されつつある。4) B型肝炎：HBV感染既往者ではHBV再活性化を起こすことがある。再活性化により発症したB型肝炎は重症化しやすい(de novo B型肝炎)。5) 周術期管理：適切な待機期間を設定すれば、重篤な感染症を起こすリスクにはならない。ただし、人工関節置換術に対してはリスクとなる可能性があり注意を要する。以上のように、生物学的製剤の高い有効性を十分に活かすには、個々の患者におけるリスク・ベネフィットを十分考慮し、副作用対策を確実に実施して使用することが重要である。

感染症入門講座 4

入門 04. 感染症医が知っておくべき「ワクチン」と「予防接種」

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

手塚 宜行

ワクチンとは、病原体あるいは細菌が出す毒素の病原性や毒性を弱毒化もしくは不活化したものである。ワクチンを接種する事を予防接種といい、予防接種により疾患の予防が可能になる。ワクチンで予防できる疾患をVPD(Vaccine Preventable Diseases)といい、現在では20種類以上の疾患がワクチンで予防可能となっている。自然に罹患して重症化したり合併症を起こしたりするリスクと、予防接種により自然感染を避けられるメリットを考えれば、VPDはワクチンで予防するのが最善の方法である。

予防接種を受けた人はその感染症から守られ(個人防衛)、多くの人が予防接種を受けることにより社会全体からその感染症が減り、結果的に予防接種を受けていない人たちも感染症から守られることにつながる(社会防衛)。ワクチン接種にかかる費用は、ワクチン接種をせずに疾患に罹患した際の検査や治療費に比べ、圧倒的に安くすむことが分かっている。予防接種は社会的・医療経済的な面からも意義がある。

予防接種の普及や、公衆衛生の改善により感染症が減少してくると、ワクチンで感染症を予防することのメリットが見えにくくなる。一方で副反応等の予防接種によるデメリットが目立ち、そればかりが取り上げられやすくなっている。

感染症自体が減少した現在、予防接種の意義を正しく理解し、予防接種のメリットとデメリットについて冷静に判断してワクチンを接種する姿勢が重要である。日本国内の

予防接種をとりまく環境はこの数年で大きく変わり、特に乳幼児には多くのワクチンの接種が可能になった。予防接種を確実に行うためには、医療関係者の予防接種に関する正しい理解が必要で、予防接種教育はより重要になっている。

本講演では特に若手の感染症医が知っておくべきワクチン、予防接種について概説する。

感染症入門講座 5

入門 05. インフルエンザ感染症の診療—新型コロナウイルス感染流行をふまえインフルエンザ感染症へいかに対応するか—

琉球大学病院総合臨床研修・教育センター

原永 修作

【はじめに】インフルエンザは自然にもしくは外来治療で軽快するが、中には重症化し死亡する例もある。2020年に新型コロナウイルス感染症が世界的に流行し、治療・予後を含め様々な点でインフルエンザとの相違点が明らかとなった。本講演では新型コロナウイルス感染症と比較してインフルエンザ診療について述べてみたい。

【重症度評価】インフルエンザ感染では5歳未満の小児や65歳以上の高齢者、慢性呼吸器・心疾患などの基礎疾患、妊婦、肥満、施設入所者などがhigh riskとなる。また感染症学会の重症度分類では入院が必要（A群）と外来治療相当（B群）にわけ、A群を重症で生命の危険があるA-1群と生命の危険はないが入院を要するA-2群に、A-2群を更に肺炎合併のあるA-2-1群と肺炎のないA-2-2群に分類している。

【合併症】合併症としては肺炎や脳症が良く知られている。肺炎は純インフルエンザ肺炎、ウイルス細菌混合性肺炎、二次性細菌性肺炎に分かれ、治療方針も異なってくる。また脳症は小児においてよく見られるが高齢者を含め成人でもみられることがあるため注意を要する。近年、インフルエンザ感染後の心不全や心筋梗塞などの心疾患が注目されており忘れてはならない合併症の一つである。

【治療】治療は主に対症療法、抗ウイルス薬、肺炎患者での呼吸補助に分かれる。基礎疾患症例や重症例では積極的治療が必要になる。本邦では抗インフルエンザ薬として5つの薬剤が使用可能で、2剤が内服薬、2剤が吸入薬、1剤が注射薬で、患者状態や薬剤の特徴をふまえて選択する必要がある。重症度別ではA-1またはA-2-1ではオセルタミビルやペラミビルが、それ以外の症例ではすべての薬剤が選択肢となりうる。重症インフルエンザ肺炎で人工呼吸管理でも酸素化を維持できない症例において体外式膜型人工肺（ECMO）の有用性が報告されているが、ECMOの効果は経験豊富な施設で適切な機材を用いて行われることで得られるとされている。

感染症入門講座 6

入門 06. 非結核性抗酸菌感染症の診療

長崎大学病院感染制御教育センター

山本 和子

非結核性抗酸菌症（nontuberculous mycobacterial (NTM) disease）は様々な臓器の感染症を引き起こすが、最も頻度が高いのは呼吸器感染症（肺NTM症）である。肺NTM症は本邦を含め世界各国でその罹患率が増加し、重要な感染症となっている。NTM症の原因菌としては *Mycobacterium avium* と *Mycobacterium intracellulare* を含めた *M. avium* complex (MAC) が約8割を占めるが、MAC症に対する治療は結核治療のように菌を高率かつ完全に排除できる抗菌薬療法のレジメンは確立していない。さらにクラリスロマイシン（CAM）単剤などの不適切治療によりCAM耐性MAC症を誘導すると治療困難となってしまう。非MAC症の *Mycobacterium kansasii* は抗菌薬への感受性が高く、薬剤耐性も少ないため治療成功率が高い。一方で、非MAC症の *Mycobacterium abscessus* complex (MABC) は薬剤耐性率が高く肺NTM症の中でもとくに難治性である。このようにNTM症の治療には、まず菌の同定を行い、患者の年齢や合併症などを考慮して適切なタイミングで開始することが重要であるため、そのポイントについて解説したい。また近年、医療の進歩と共に新しい免疫調節薬が広く使われており、免疫抑制治療中のNTM症の発症とその治療が問題となっている。なかでも関節リウマチにおいてはNTM症の罹患率が通常の10倍と深刻な問題であり、その診療の現状について紹介する。さらに、播種性NTM症の新たな宿主要因として近年注目されている抗インターフェロン γ 中和抗体陽性自己免疫疾患についても自験例を交えて解説したい。

感染症入門講座 7

入門 07. CDIの診断と治療の現状

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

梶原 俊毅

Clostridioides difficile 感染症（以下CDI）は国内外における医療関連感染症として重要な疾患とされており、30/100,000人が発症し、年間8,300人の死亡者と推定されている。近年では医療関連感染症だけでなく、市中感染症としても認識されつつあり、より一層注意が必要な感染症である。2018年10月に日本化学療法学会、日本感染症学会合同で *C. difficile* 感染症診療ガイドラインが発表された。本ガイドラインではCDI診療における検査及び治療のフローチャートにより、CDIへのアプローチが整理された形で示されている。

検査のフローチャートでは下痢検体、特にBristol score ≥ 5 の検体を対象とすることが示されている。臨床検体として、固形便が提出される例も稀ながら存在し、検査室の負担を考慮すると、rejection ruleが導入されることが望まれる。下痢検体に対する最初の検査はイムノクロマト法によるGDHとトキシシン検査である。本検査は特異度は高いものの感度が低いことが問題である。GDH陽性かつトキシシン陰性の場合、NAAT（遺伝子）検査が行われるが、施行できない施設もあり、診断に苦慮することもあるが、近年、迅速遺伝子検査の進歩により短時間で便検体から直

接検出可能となってきた。これにより以前より精度の高い診断が可能になってきた。

治療のフローチャートでは、重症度と再発、難治例が考慮されており、それに応じてメトロニダゾール、バンコマイシンを中心とした治療が示されている。CDIは再発し、治療に難渋する例が存在する。初回治療後に再発するのは約20%、その再発した症例が再々発を起こすのは40%から65%とされる。CDIに対する治療薬としてベズロトクスマブ、フィダキソマイシンが上市された。日本における難治のCDIに対する治療薬として使用されており、それらについても概説する。

本セッションでは、CDI診療の実際についてガイドラインを通して共有できればと考えている。

感染症入門講座 8

入門 08. 微生物検査を使いこなそう—初期治療薬の選択に活かす迅速検査—

神戸市立西神戸医療センター臨床検査技術部¹⁾、神戸市立医療センター中央市民病院臨床検査技術部²⁾

池町 真実¹⁾ 竹川 啓史¹⁾ 山本 剛²⁾

微生物検査は、医師が微生物の存在を認知し診断や治療の方向性を確認するために必要である。従来は結果報告に時間を要していたが、グラム染色や遺伝子検査、MALDI-TOF MS など新旧の検査方法を組み合わせることで、迅速かつ正確に報告が可能である。1. グラム染色の活用通常肉眼では確認できない微生物を顕微鏡下で確認する検査であり、どの検査よりも迅速に感染症を認知することができる。最大の特徴は、肺炎球菌のように微生物の形態的特徴から菌種推定が可能であることである。また、材料が適切に採取されているかの品質評価に加え、白血球やマクロファージなどの血球成分やフィブリンや粘液などの生体成分を確認することで、結果の臨床的意義を高める効果がある。更に、抗菌薬投与後の菌の形態変化や菌体の消失を確認することで、使用している抗菌薬の有効性を推測することができる。2. 新たな微生物検査の活用近年、遺伝子検査やMALDI-TOF MSを導入する施設が増えている。当院では血液培養陽性例について *mecA* 遺伝子の検出やMALDI-TOF MSによる迅速同定を実施し、初期治療薬の選択に役立てている。例えば、GPC clusterが確認された症例では *mecA* 遺伝子を測定し、約30分でMRSAの報告をしている。またGNRが確認された症例では、以前はグラム染色所見で菌種推定を行っていたが、技師間差が大きかった。MALDI-TOF MSの導入で菌種の同定が可能となり、結果報告の技師間差が無くなるだけでなく、アンチバイオグラムに基づいた抗菌薬選択が可能となった。このように微生物の迅速検査は、早期より抗菌薬適正化が可能になるだけでなくAMR対策の観点からも重要視されている。検査室は検査の感度・特異度など検査の特徴を理解し、それらの説明を加えて報告することが必要である。今回は当院で行っている迅速検査を例にあげて解説する。

感染症入門講座 9

入門 09. 微生物検査を使いこなそう～薬剤耐性菌を判定するために～

京都府立医科大学附属病院臨床検査部

山田 幸司

医療施設内において、患者からの耐性菌検出や病棟での検出状況を最初に把握出来るのは微生物検査室である。微生物検査に従事する臨床検査技師は、それらの情報が感染症診療や院内感染対策にとって重要であることは理解しているが、グラム染色、菌種同定、薬剤感受性検査、耐性菌の確認試験等の検査工程ごとに医師や感染対策チームに報告がされているわけではない。薬剤耐性菌の検出には、耐性菌スクリーニング培地や薬剤感受性検査の結果から、耐性菌疑い捕捉された株について確認試験や遺伝子検査を実施することとなる。この過程で1～数日かかるが、この間に技師が持っている情報が重要であると認識すべきである。検査工程全てが随時報告されているケースは少なく、多くの場合は感受性検査結果がでてしばらくしてから突然薬剤耐性菌が報告されるというパターンである。このような場合、「薬剤感受性が出ているのに最終報告になってないのは何か追加試験中?」と検査室に担当技師を尋ねると、技師はどのような薬剤耐性菌を疑い確認試験を行っているか、いつ頃判明するのか回答するはずである。このコミュニケーションが繰り返されれば技師と医師、あるいはICTとの間に「この人には自分の気づきを伝えても大丈夫」という信頼関係が生まれる。結局は人と人の信頼関係の構築が重要であり、お互いが歩み寄ることで薬剤耐性菌情報をいち早く共有することが可能である。

感染症入門講座 10

入門 10. 感染制御の基本～CPE・MDRPが検出されたら?～

長崎大学病院国際医療センター¹⁾、同 感染制御教育センター²⁾

寺坂 陽子¹⁾ 泉川 公一²⁾

薬剤耐性菌の増加は世界的に問題となっており、抗菌薬の適正使用や感染制御の重要性が高まっている。2019年のJANISデータによると多剤耐性緑膿菌(MDRP)の分離率は0.04%、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)の分離率は0.33%であった。CREの中でもカルバペネムゼ産生腸内細菌科細菌(CPE)の正確な分離率は不明であるが、これらの分離率からみても、こういった薬剤耐性菌は現在の医療現場ではほぼ検出されていないことになる。両者ともに薬剤耐性機構のうち外来性の耐性遺伝子が伝達性プラスミドにより媒介されて伝播していくことが知られており、特にCPEにおいてはヒトの腸管内に無症候性に保菌される特徴を持つ。したがって、これら薬剤耐性菌が医療施設内で1例でも検出されたら、水面下ですでに拡がっていることを念頭にアウトブレイクに準じて早急に対応していくことが重要である。感染制御の基本は、拡大防止策と同時に感染源と感染経路の推定を行い再発防止に努

めることである。まず手指衛生をはじめとする標準予防策の徹底に加え、個室配置を含めた接触予防策を行う。また、両者ともにグラム陰性桿菌という特徴から特に水回りに置かれた物品や環境管理の徹底も重要である。そしてこのような対策が継続して適切に遵守されるよう、実施状況を評価しながら現場を支援していくことが必要である。対策をすすめながら、他に保菌患者がいまいかどうかの積極的監視培養や汚染された環境が感染源や感染経路になっていないかを確認するための環境調査の実施についても検討する。今回は、医療施設内でCPEやMDRPが検出された場合の対応について、当院で過去に経験したアウトブレイクの対応を踏まえながら今一度考えてみたい。

感染症入門講座 11

入門 11. 治療に抵抗性を示す敗血症性ショック～隠れた腸管虚血への対応と対策～

長崎大学病院集中治療部¹⁾、長崎大学大学院麻酔集中治療医学分野²⁾

関野 元裕¹⁾²⁾

敗血症性ショック患者の主要な死因は、「多臓器不全」と「腸管虚血」であると報告されている。また、多臓器不全は腸管の血流低下が引き金となるとされ、特に小腸は“the motor of critical illness”とも称されている。重症患者における腸管虚血の中でも非閉塞性腸管虚血は、診断が難しく致死率が非常に高い。また近年、重症患者の腸管血流低下を契機とした小腸粘膜細胞傷害と予後の関連が注目されており、敗血症性ショックにおいてもその関連を認めた(Sekino M, et al. J Crit Care 2017)。標準的な治療に抵抗性を示し、多臓器不全から死に至る症例の中には、元々の感染臓器以外に消化管、特に小腸が「新たな感染源」および「炎症の主座」となっている可能性がある。

どのような症例が小腸粘膜細胞傷害を来すのか。舌の肉眼的虚血所見は小腸粘膜細胞傷害と有意な関連がある(Sekino M, et al. Shock 2018)。舌の虚血所見は進行したcold shockを意味し、cold shockに陥った患者は腸管血流の低下、そして小腸粘膜細胞傷害を来していると考えられる。発症早期の四肢末梢が温暖なwarm shockと呼ばれる病態は、感染症治療に加え輸液負荷やノルアドレナリン投与など、ガイドラインに準じた循環管理を適切に行えばその多くを救命できる。一方、発症から時間が経過した四肢末梢の冷たいcold shockの予後は依然不良である。Cold shock患者の隠れた腸管虚血を早期に見抜き、迅速に対応することが患者の予後改善に繋がる可能性がある。

本感染症入門講座では、我々のこれまでの臨床研究から得られたデータを元に、治療抵抗性を示す敗血症性ショック患者と併発した腸管虚血にどう対応すれば良いのか、当施設の現状と工夫を解説する。

感染症入門講座 12

入門 12. 整形外科領域感染症の診療

鹿児島大学病院感染制御部

川村 英樹

整形外科領域感染症として、開放骨折等の外傷後・関節内注射・手術後や菌血症・感染性心内膜炎等に続発する骨髄炎・関節炎が挙げられる。後者の場合は不明熱の精査で診断されることも多い。関節炎の場合、関節腫脹・発赤で気づかれることが多い。鑑別診断としては痛風・偽痛風などの結晶誘発性関節炎、関節リウマチ、変形性関節症などが挙げられ、それぞれの好発部位を知ることが重要である。また関節液検査の実施が診断に有用である。骨髄炎の場合、X線検査では骨透亮像から慢性化すると腐骨形成および骨髄とよばれる周囲の異常な骨形成がみられる。また理学所見として瘻孔形成がみられる。成人では化膿性椎体椎間板炎の頻度が多い。腰痛症状が主訴となるため、腰椎の変性疾患・椎体圧迫骨折・悪性腫瘍の転移などを、さらに椎体椎間板炎においては一般細菌性と結核性をも鑑別する必要がある。MRI検査はこれらを鑑別するために重要である。原因病原体としては黄色ブドウ球菌によるものが多い。化膿性椎体椎間板炎では尿路感染を先行とする血行感染によるものもあり、血液培養検査が診断に有用である。また関節液や組織生検検体による微生物検査も有用であり、関節穿刺や化膿性椎体椎間板炎ではCTガイド下生検などが行われることも多い。抗菌薬治療は6週間以上用いられることが多い。また何よりドレナージが重要であり、関節炎であれば関節鏡下または直視下での滑膜切除術が、骨髄炎であれば腐骨除去などが行われる。また化膿性椎体椎間板炎では硬膜外膿瘍による神経麻痺症状が出現することもあり、神経学的予後を左右することから、症状出現時は椎弓切除術などの迅速な対応が必要となる。これらのことから、整形外科領域感染症は感染症専門医・整形外科専門医・薬剤師・臨床検査技師による集学的治療が望まれる疾患と考える。

感染症入門講座 13

入門 13. 耳鼻科領域感染症の診療：外来診療におけるグラム染色に基づく抗菌薬選択の実践と薬剤耐性（AMR）対策の推進

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科¹⁾、杉田耳鼻咽喉科²⁾

杉田 玄¹⁾²⁾杉田 麟也²⁾ 保富 宗城¹⁾

薬剤耐性菌の増加と拡散に対する抑制と防止対策が推進されている。薬剤耐性菌の増加と拡散には、抗菌薬の不適切な使用が大きく関わると考えられており、抗菌薬の適正使用が推奨される。本邦における薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2016～2020の目標は、抗菌薬の使用量の減少と適正使用により、主な原因微生物の薬剤耐性率を低下させることにある。日本の抗菌薬使用量は、人口1,000人当たり1日15.5DDDであり、ヨーロッパの先進諸国中ではドイツに次いで低い水準である。そのため、抗菌薬の適正使用をさらに推奨するには、耐性菌の抑制に注目するのみでなく、これまで十分に行われてこなかった日常臨床における原因菌の的確な判断に基づく抗菌薬選択の推進、的確な投与量と投与期間の推進への取り組みが必要と考える。

る。

発表者らは、日常診療において接する頻度が高い成人急性副鼻腔炎（菌性上顎洞炎を含む）、上咽頭炎（急性・慢性）の診療において、鼻汁と後鼻漏のグラム染色検査を行い、原因菌をより正確に推定し、抗菌薬を選択することで有効な臨床効果を得ている。グラム染色を活用することで、顕微鏡と染色液があれば20～30分の短時間で原因菌が判定できるとともに、抗菌薬の必要性についても判断が可能となる。実際には、初診時に内視鏡下に鼻汁の性状を観察したのち、膿性分泌物が中鼻道、鼻裂から流出あるいは上咽頭に貯留しているものを吸引装置付きTCS培地入り滅菌試験管で採取し、直ちにグラム染色検査を行うとともに細菌培養検査を行っている。

症例1. 40歳男性主訴：膿性鼻汁。診断：菌性上顎洞炎
グラム染色：GPC：Staph 3+，貪食，GPC Strept 3+，貪食，GNR 3+

細菌培養：Streptococcus constellatus 2+

症例2. 55歳女性主訴：膿性鼻汁，乾性咳嗽，微熱。診断：急性鼻副鼻腔炎

グラム染色：GPC：Diplo 3+，貪食，GNR 3+，貪食

症例3. 主訴：後鼻漏。診断：慢性上咽頭炎

グラム染色：GNC：Diplo，貪食

本発表では、上記の代表的症例を中心に、外来診療におけるグラム染色に基づく抗菌薬選択の実践による薬剤耐性（AMR）対策の推進について述べる。

感染症入門講座 14

入門 14. 尿路性器感染症の診療

国家公務員共済組合連合会新小倉病院泌尿器科

濱砂 良一

尿路性器感染症は膀胱炎、腎盂腎炎などの尿路感染症（UTI）、前立腺炎、精巣上体炎の性器感染症、性感染症として尿道炎やその関連疾患を含める。尿路性器感染症の原因微生物の薬剤耐性は進行している。UTIは尿路や全身の基礎疾患に伴う複雑性UTIと、基礎疾患を有しない単純性UTIに分類される。尿路にカテーテルが挿入されている患者のUTIはカテーテル関連尿路感染症とする。症状がなく細菌尿のみを呈する症例は無症候性細菌尿とよぶ。UTIは膿尿および細菌尿により診断する。膿尿は試験紙法、尿沈渣法、無心尿を用いた自動分析機にて判定する。細菌尿は同様な方法で細菌の有無を確認し、尿の定量培養により菌数を判定する。尿の採取法による膿尿、細菌尿の違いを認識する必要がある。女性中間尿は外陰部周囲により汚染され、寝たきりの患者では便による汚染がある。治療は症状のある症例に対して行い、無症候性細菌尿に対する治療は原則行わない。単純性膀胱炎、腎盂腎炎の原因菌の多くは*Escherichia coli*である。*E. coli*は多くの抗菌薬に感受性が良いが、近年、キノロン耐性菌やESBL産生菌の割合が急増している。繰り返す症例、難治症例では、抗菌薬の選択は簡単ではない。薬剤感受性試験の実施と、再診し、抗菌薬治療の効果を確認することが推奨される。

複雑性UTIの原因菌の種類が多く、原因菌の想定が困難である。軽症例では薬剤感受性の結果を待って治療を開始することもある。性器感染症は診断が困難な疾患であり、性器の触診、前立腺の触診が重要となる。重症例では注射薬を用いる。抗菌薬の移行性を考慮すると、キノロン薬が第一選択となるが、尿の薬剤感受性試験は必須である。尿道炎は淋菌の薬剤耐性が著しく、CTRXの静注が第一選択となる。低用量では咽頭に合併感染する淋菌を治療できない。淋菌、クラミジアに対する同一薬による治療は推奨しない。マクロライド耐性*Mycoplasma genitalium*による尿道炎が増加している。

感染症入門講座 15

入門 15. 免疫不全患者における感染症診療

愛知県がんセンター感染症内科

伊東 直哉

免疫不全は大きく、液性免疫不全、細胞性免疫不全、好中球減少に分けられる。それぞれの免疫不全によって背景疾患と推定される微生物が異なる。普段の診療で免疫不全の患者を見る機会が乏しいと思われる方もいるかもしれないが、免疫不全が気づかれていないだけのことも多い。例えば、生来健康を謳っている患者でも、実は交通事故で脾臓摘出していた様な事例もしばしば経験され、そういった患者は立派な液性免疫不全患者である。

患者だけでなく、医師も意外と身近な免疫不全免疫不全を見落としている可能性がある。免疫不全という取っつきづらいイメージがあるかもしれないが、まずは上記の3つを個々の患者で整理できれば感染症のありようが理解できる。

感染症入門講座 16

入門 16. PK/PD理論の基本

熊本大学病院薬剤部

尾田 一貴

PK/PD理論とは、薬物の体内動態(Pharmacokinetics: PK)と、作用部位における標的物質への作用の程度(Pharmacodynamics: PD)を関連付ける理論であり、薬物治療における成功可否の根幹を支える科学である。感染症領域におけるPKの指標としては主に血中濃度が用いられるが、血中タンパクに結合していない遊離体濃度を評価することが基本である。そしてPDの指標としては、通常は最小発育阻止濃度(MIC)が用いられる。これらを関連付けるPK/PD理論の感染症領域における標準的な考え方は、微生物のMICに対応するPK指標の目標値を達成することである。PK指標とはトラフ値(定間隔投与中、投与直前の最も低い濃度:Ctrough)、ピーク値(投与終了後、組織分布が終了した時点の濃度:Cpeak)、血中濃度—時間曲線下面積(AUC)など様々である。MICに対応するとは、MICの値に従ってPK指標の目標値を調整することであり、それぞれCtrough/MIC、Cpeak/MIC、AUC/MICなどと表現される。時間依存性作用を示す抗菌薬では、血中遊離体濃度がMICを超えている時間の割合(%T>

MIC) という PK 指標もある。

例えば、バンコマイシンの有効性の目標値として AUC/MIC=400 が示されているが、この意味は MIC が 1 μ g/mL、もしくは 2 μ g/mL であれば、AUC はそれぞれ 400 μ g h/mL、もしくは 800 μ g h/mL が必要、というものである。アミノグリコシド系薬のように C_{peak}/MIC=9 が目標値であれば、MIC が 1 μ g/mL、もしくは 2 μ g/mL であれば、C_{peak} は 9 μ g/mL、もしくは 18 μ g/mL が必要という具合である。これらの目標値は、培養検査による具体的な MIC 評価に加え、可能な限り薬物の血中濃度測定に基づいて評価し投与量調整すること (therapeutic drug monitoring : TDM) が望ましい。

本講演では PK と PD の基本的事項から、TDM による PK/PD 理論に基づいた投与設計までの概要を解説する。

感染症入門講座 17

入門 17. β ラクタム系薬

京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

村木 優一

β ラクタム系薬は、世界中で最も使用されている抗菌薬であり、共通の構造的特徴である β ラクタム環に基づきペニシリン系薬、セファロスポリン系薬、セファマイシン系薬、カルバペネム系薬、モノバクタム系薬、 β ラクタマーゼ阻害に分類される。また、セファロスポリン系やペニシリン系は抗菌スペクトルの違いにより世代別などに分類される。

β ラクタム系薬は、細胞壁の連結重合や架橋形成に関与する細胞膜に結合している酵素 (PBP : ペニシリン結合タンパク質) を不活性化することにより、感受性菌の増殖を阻害する。PBP には数種類があり、細胞形態の維持やペプチドグリカンの伸張化に関わっている。 β ラクタム系薬はこれらの PBP に結合してペプチドグリカンの高次構造形成を阻害することによって、様々な形態変化を起こし、最終的に溶菌に至る。

効果的に β ラクタム系薬を投与する方法は確立されており、 β ラクタム系薬は時間依存的な効果を示すため、病原体がさらされている期間が病原体の根絶と臨床効果に最も重要な決定要因である。即ち、遊離薬物の濃度が病原体の最小発育阻止濃度付近に留まる投与間隔の割合 (%fT > MIC) が系統毎に異なるものの、ある一定の割合以上を超えるように投与することが必要となる。具体的には、1日あたりの投与回数、投与量を増やし、点滴時間を延長して投与することが求められる。

抗菌薬はヒトと細菌の細胞構造に着目し、開発されていることから選択毒性が高い。しかしながら、抗菌薬には少なからず特徴的な副作用があるため、注意が必要である。 β ラクタム系薬における代表的な副作用には、アレルギー反応があり、重篤なものにはアナフィラキシーやスティープンジョンソン症候群がある。

本講座では β ラクタム系薬のそれぞれの特徴や PK/PD、腎機能低下時での投与方法、有害事象等について概説

する。

感染症入門講座 18

入門 18. 抗 MRSA 薬の使い分け

徳島大学病院総合臨床研究センター

中馬 真幸

現在、抗菌薬の不適切な使用を背景として、薬剤耐性菌が世界的に増加する一方、新たな抗菌薬の開発は減少傾向にあり、大きな社会問題となっている。国際的にも薬剤耐性 (AMR : Antimicrobial resistance) に関する抗微生物剤の適正使用などのグローバル・アクション・プランが採択され、抗菌薬の適正使用に関する機運が高まっている。

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA : Meticillin resistance *Staphylococcus aureus*) は、臨床現場で最も分離頻度の高い薬剤耐性菌であり、MRSA の治療をする上で、抗 MRSA 薬の適正使用は不可欠である。本邦では、現在抗 MRSA 薬として、バンコマイシン、テイコプラニン、リネゾリド、テジゾリド、アルベカシン、ダプトマイシンの 6 薬剤が上市されている。有効とされる状況や、副作用なども異なるため、「より効果的に」、「より安全に」投与するには、各薬剤の特徴を十分把握しておく必要がある。本講演では、それぞれの薬剤の薬剤での PK/PD、腎機能低下時の考え方、有害事象などについて、各種ガイドラインを中心に最近のトピックなどを交えて紹介する。

感染症入門講座 19

入門 19. 抗真菌薬の使い分け

同志社女子大学薬学部臨床薬剤学

松元 加奈, 森田 邦彦

本セッションでは、各種抗真菌薬の PK/PD および剤形の特徴や相違点等を紹介し、使い分けを考える。

・PK/PD : アムホテリシン B やキャンディン系は C_{max}/MIC タイプに、アゾール系は AUC/MIC タイプに、フルシトシンは time above MIC タイプに、それぞれ分類されるものの、実臨床では標的治療よりも、予防投与や経験的治療および先制攻撃治療といった原因真菌が未確定な状況が多いことから、MIC 値に応じた用量設定がなされる機会は少ない。

・代謝排泄経路 : アゾール系は、薬物ごとに消失経路が異なる。イトラコナゾールは CYP3A4 を、ボリコナゾールは CYP2C19 を、ポサコナゾールは UGT1A4 を、それぞれ主要代謝酵素とする肝代謝型薬物であるのに対し、フルコナゾールは腎排泄型薬物である。これらの消失経路の違いが、同じアゾール系でありながら投与設計法が大きく異なる一因となっている。アムホテリシン B は、腎毒性をもたらすため腎排泄型薬物であると誤解されやすいが、腎排泄型とも肝代謝型ともいえず、腎や肝機能低下時の明確な減量基準はない。

・剤形 : アゾール系は注射剤と経口剤がある。イトラコナゾール、ボリコナゾールおよびポサコナゾールは肝代謝型薬物であるにも関わらず、高度腎機能低下例には禁忌や注意となっている。これは、注射剤の添加物である β -シ

クロデキストリンが腎機能低下例では体内に蓄積するためである。イトラコナゾールの経口製剤には、カプセル剤や錠剤といった固形製剤と内用液剤があるが、固形製剤が食直後投与であるのに対し、液剤は空腹時投与と、服薬タイミングは著しく異なる。

・TDM：TDM対象となっている抗真菌薬はポリコナゾールのみである。毒性出現の回避を目的にTDM対象薬に指定されたが、血中濃度が十分に上昇しない報告も散見され、有効性の確保に向けたTDMの構築も求められている。イトラコナゾール内用液剤の予防投与時には、TDMを行うことが望ましいと添付文書に記載されている。

基礎部門

血液培養陽性検体における直接同定および耐性遺伝子検出による抗菌薬変更状況

静岡市立清水病院検査技術科¹⁾、同 薬剤科²⁾
池ヶ谷佳寿子¹⁾ 土屋 憲¹⁾
更谷 和真²⁾

菌血症、敗血症は早期の適切な抗菌薬の投与が患者の予後に大きな影響を与える。適切な抗菌薬を選択する上で、起炎菌の検査結果は重要な役割を担う。一般的に検査結果を得るまでに時間を要するとされる微生物検査において、如何にして早期に検体から起炎菌についての情報を得るかが重要である。我々は血液培養陽性ボトルのボトル内容液から菌を精製し、質量分析を用いて同定（直接同定）を行うとともに、直接同定の菌名が腸内細菌科細菌や *Staphylococcus aureus* の場合には、Extended spectrum β -lactamases (ESBL) 産生菌が保有する薬剤耐性遺伝子のひとつである CTX-M 遺伝子、もしくは Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) が保有する *mecA* 遺伝子の検出を行い、その結果を主治医および薬剤師に直接報告している。直接同定菌名および薬剤耐性遺伝子の検査結果報告に伴う、抗菌薬の投与状況を調査した。

【対象と方法】静岡市立清水病院の患者から採取された血液培養で、BACTEC FX（日本BD）により陽性シグナルが出た317検体を対象とした。直接同定は、ボトル内容液から菌を精製し、VITEK MS（バイオメリュー）で分析した。薬剤耐性遺伝子の検出は、直接同定による菌名が腸内細菌科細菌の場合はCTX-M遺伝子、*S. aureus* の場合は *mecA* 遺伝子を検出するものとし、直接同定で使用した精製菌液を用いてGENECUBE（東洋紡）で実施した。また、血液培養陽性報告時の無効抗菌薬投与症例について、検査結果報告後の抗菌薬変更状況を電子カルテから調査した。

【結果】直接同定菌名が得られ、コロニーを用いた同定菌名と一致したのは、腸内細菌科細菌が94% (136/144例)、*S. aureus* が93% (38/41例)、緑膿菌が100% (9/9例)、腸球菌が91% (10/11例)であった。ESBL産生菌が検出された10例は、直接同定時に行った薬剤耐性遺伝子の検出において、すべての症例でCTX-M遺伝子が検出され、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) にお

ける広域スペクトル β -ラクタマーゼ検査の結果と一致した。*S. aureus* は26例に対して直接同定時に *mecA* 遺伝子の検出を行い、MSSAあるいはMRSAと結果報告した。この26例すべてが薬剤感受性によるMSSA・MRSAの判定結果と一致した。また、血液培養陽性報告時点で30例に無効抗菌薬が投与されていたが、検査結果の報告によってすべての症例が有効抗菌薬に変更された。無効抗菌薬が投与されていた30例のうち26例(88%)では、血液培養陽転時刻から24時間以内に有効抗菌薬に変更された。

【考察】血液培養陽性ボトルから菌を精製した直接同定において、90%以上の症例で陽性報告時に菌名報告が可能であったことから、直接同定は抗菌薬の選択や感染病巣の再検索に直結する有用な情報になると考えられる。また、同時に薬剤耐性遺伝子の検出を行うことによって、起炎菌に対して選択すべき抗菌薬あるいは避けるべき抗菌薬がより明確になると考えられる。以上のことから、血液培養陽転時における直接同定および薬剤耐性遺伝子の検出とその結果報告は、早期の適切な抗菌薬投与に繋がることが示唆された。

臨床部門

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

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部
中野 哲志, 山本 正樹
松村 康史, 長尾 美紀

【背景】小児化膿性関節炎は不適切な治療が行われると骨端線の破壊等により機能的予後が悪くなる。適切な治療を行うためには起炎菌同定が重要であるが、30~40%程度の症例で培養陰性となる事が報告されている。また、罹患頻度が少ないため、本邦における起炎菌の疫学情報が不足しているのが現状である。さらに、昨今、培養陰性の小児化膿性関節炎の多くが、通常培養が困難な *Kingella kingae* によるという報告が海外から数多くされている。そこで我々は本邦においても小児化膿性関節炎の起炎菌不明症例の中に *K. kingae* が含まれているのかを確認し、本邦における小児化膿性関節炎の起炎菌疫学を明らかにするとともに、遺伝子診断を基にした起炎菌同定系を作成することとした。

【方法】2015年7月から2019年1月にかけて全国5施設の整形外科に依頼し、関節穿刺あるいは手術室における関節洗浄ドレナージ術によって得られた関節液あるいは骨髄を研究材料とした。検体採取後ただちに検体を凍結保存し、当研究室に送付して検査を行った。検査系はTaqman probe法を用いたreal-time PCRによって *Staphylococcus aureus* (*mecA* を含む)、*Streptococcus pyogenes*、*Streptococcus pneumoniae*、*Streptococcus agalactiae*、*K. kingae* を検出した。Real-time PCRで陰性だった検体については16s-rRNA PCR-sequencingを行った。

【結果】44症例(男児28症例、女児16症例)の登録があり、月例中央値は83.5か月であった。股関節が22関節で

最多であった。44 症例中 27 症例 (61.4%) において、通常培養法で起炎菌が同定された。この 27 症例の中では 22 症例 (81.5%) で PCR 法でも同一の起炎菌が同定された。4 症例 (14.8%) では PCR 法では起炎菌が同定できず、1 症例は検体量不足で検査が施行できなかった。一方、通常培養法で起炎菌が同定されなかった 17 症例中、8 症例 (47.1%) では PCR 法で起炎菌が同定された。培養法と PCR をまとめると、起炎菌として最も多かったのは *S. aureus* で 21 症例 (47.7%) であり、そのうち 3 症例は MRSA であった。*K. kingae* は 1 例も検出されなかった。通常培養法と PCR 法を組み合わせることにより、44 症例中 35 症例 (79.5%) の起炎菌が同定された。

【考察】本研究においては *K. kingae* は 1 例も検出されなかった。Real-time PCR 系においては、*K. kingae* を検出するために複数のアレルをターゲットにしており、検出感度が低かった可能性が考えにくい。すなわち、本研究からは本邦においては *K. kingae* による小児化膿性関節炎は非常に稀であると推測される。一方で、MRSA が一定数検出されており、初期治療の際には注意が必要である。

【結語】本邦における小児化膿性関節炎の起炎菌は約半数が *S. aureus* である。*K. kingae* による小児化膿性関節炎は稀である。

臨床部門

MRSA 菌血症診療における Active Consultation の有用性の検討

富山大学附属病院感染症科

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

【背景】当院では 2013 年 6 月に感染症科が新設され、入院患者を持つとともに各診療科と双方向的に、積極的に、副主治医として診療していく「Active Consultation」を基本理念として、24 時間 365 日体制で早期より介入し、ベッドサイドで治療終了まで継続した支援を行っている。これにより抗菌薬の初期選択から支援可能であった症例が徐々に増加してきている。抗菌薬適正使用支援プログラムの実践によりメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 菌血症の予後が改善されたという報告があるが、多くの施設では血液培養陽性時の介入開始がほとんどと考えられ、抗菌薬の初期選択から支援を行う早期介入が MRSA 菌血症における治療経過、予後変化に与える影響を比較、検討した報告はこれまでにない。今回、当院における MRSA 菌血症診療の実態調査を行い、Active Consultation の有用性を評価、検討した。

【対象と方法】2011 年 1 月から 2018 年 12 月までに当院に入院し、血液培養より MRSA が分離・同定された成人例で、診療録で十分に解析可能であった汚染例を除く初発 MRSA 菌血症症例 55 例を対象に、感染症科介入の有無、介入開始時期 (早期介入群 = 血液培養提出時に、抗菌薬の初期選択から介入を開始した群、陽性後介入群 = 陽性時もしくは治療困難時に介入を開始した群) に分類し、患者背

介入群と非介入群の比較

| | 介入群 (n=43, 78.2%) | 非介入群 (n=12, 21.8%) | P-value |
|-------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------|
| 年齢 (歳), 中央値 (IQR) | 72 (65-81) | 72.5 (65-81.8) | 0.91 |
| 女性 | 18/43 (41.9) | 3/12 (25.0) | 0.34 |
| CCI ^a , 中央値 (IQR) | 3 (1-4) | 3 (2-4) | 0.58 |
| 敗血症性ショック | 3/43 (7.0) | 2/12 (11.6) | 0.30 |
| SOFA, 中央値 (IQR) | 1 (0-4) | 0 (0-4.8) | 0.45 |
| カテーテル抜去 (3日以内) ^b | 17/18 (94.4) | 5/6 (83.3) | 0.45 |
| 心エコーの実施 | 20/43 (46.5) | 1/12 (8.3) | 0.019 |
| 血液培養陰性化の確認 | 35/43 (81.4) | 5/12 (41.7) | 0.011 |
| 14日以上の治療期間 ^c | 36/39 (92.3) | 5/10 (50.0) | 0.0055 |
| 在院日数 ^d | 56 (26.5-120) | 89 (72.3-226.3) | 0.038 |
| 総入院費 ^e , 中央値 (IQR) | 278万3970円 (149万6305円-554万1990円) | 594万7350円 (223万5310円-771万6030円) | 0.19 |
| 抗菌薬の不適切な初期選択 ^f | 29/43 (67.4) | 11/12 (91.7) | 0.15 |
| 院内死亡 | 15/43 (34.9) | 3/12 (25.0) | 0.73 |

^a Charlson comorbidity index (チャールソン併存疾患指数), ^b CRBSI の症例において、14日以内に死亡した症例を除く。
^c 精神科入院患者 2 例を除く。^d 診療報酬 (実際の請求金額) にて計算。^e 血液培養陰性となるまで MRSA が開始されなかった症例
^f J Infect Chemother 2020 ; 26 : 588-595.

介入群における介入開始時期の比較

| | 早期介入群 (n=13, 30.2%) | 培養陽性後介入群 (n=30, 69.8%) | P-value |
|--|------------------------|---------------------------|---------|
| 年齢 (歳), 中央値 (IQR) | 72 (63.5-83) | 72.5 (66.5-81) | 0.56 |
| 女性 | 7/13 (53.9) | 11/30 (36.7) | 0.33 |
| BMI ^a (kg/m ²), 中央値 (IQR) | 19.6 (17.8-22.1) | 18.9 (16.6-22.8) | 0.72 |
| 皮膚軟部組織感染症 ^b | 4/13 (30.8) | 3/30 (10.0) | 0.17 |
| 尿路感染症 | 0/13 (0.0) | 7/30 (23.3) | 0.082 |
| 悪性腫瘍 | 5/13 (38.5) | 14/30 (46.7) | 0.74 |
| SOFA ^a , 中央値 (IQR) | 2 (0.5-4) | 1 (0-3.3) | 0.34 |
| 人工物あり ^{a,b} | 3/13 (21.4) | 7/30 (23.3) | 1.00 |
| 抗菌薬の不適切な初期選択 | 2/13 (15.4) | 27/30 (90.0) | <0.0001 |
| カテーテル抜去 (3日以内) | 4/5 (80.0) | 13/13 (100.0) | 0.28 |
| 心エコーの実施 | 5/13 (38.5) | 15/30 (50.0) | 0.53 |
| 血液培養陰性化の確認 | 11/13 (84.6) | 24/30 (80.0) | 1.00 |
| 14日以上の治療期間 ^c | 12/12 (100.0) | 24/27 (88.9) | 0.54 |
| 院内死亡 | 1/13 (7.7) | 14/30 (46.7) | 0.017 |

^a 生存群, 院内死亡群との比較における単変量解析にて p < 0.10 ^b A 弁, 人工関節, 人工血管クラフト, ペースメーカーなど
^c 14日以内に死亡した症例を除く

J Infect Chemother 2020 ; 26 : 588-595.

景 (血液培養提出時), 治療経過, 予後, 治療費を比較、検討した。

【結果】患者背景に有意な差はなく、介入群 43 例 (78.2%) は非介入群 12 例 (21.8%) と比較し、心エコーの実施、血液培養陰性化の確認、最低 14 日間以上の治療が有意になされていた。また、全体の在院日数は介入群で 1 ヶ月程度、有意に短い結果であり、有意差はついていないが、総入院費が中央値で約 300 万円近く少なく、半分以下となっており、総入院費も減少させる傾向であった。しかしながら、院内死亡率は介入の有無で有意差は認められなかった。そこで次に介入群において早期介入群と培養陽性後介入群とで比較したところ、早期介入群で抗菌薬の不適切な初期選択が有意に少なく、院内死亡も有意に少ない結果であった。多変量解析においても早期介入は院内死亡率を低下させる独立した因子であり、退院・転院後の長期予後の検討においても、早期介入により退院・転院後の死亡リスクを約 83% 低下させる結果であった。

【考察】従来の報告にて感染症科医へのコンサルテーションにより 30 日死亡率、90 日死亡率が低下したと報告されているが、これらは血液培養陽性後の介入がほとんどであり、血液培養提出時からの早期介入による影響を比較検討した報告は未だ少ない。MRSA 菌血症において、血液培養採取から 48 時間以内に適切な経験的治療がなされなかった場合、30 日死亡率が約 2 倍上昇すると報告されて

いる。短期死亡だけでなく、年齢や基礎疾患がより関係するとされる長期予後においても、不適切な経験的治療がなされた場合には、再発するリスクが増加し、長期予後をも悪化させると報告されている。Active Consultationによる血液培養提出時からの早期介入によって、院内死亡率の低下、長期予後の改善に寄与しただけではなく、在院日数、総入院費も減少させる傾向にあり、医療経済的側面においても有用である可能性が考えられた。

第344回ICD講習会：多職種で考える薬剤耐性菌の制御を見据えた抗菌薬の適正使用

ICD-1. 司会のことば

産業医科大学医学部微生物学¹⁾、福岡大学病院感染制御部²⁾

齋藤 光正¹⁾ 高田 徹²⁾

2016年に我が国で初めての薬耐性（AMR）対策アクションプランが発表され、今年は5年間の最終年に当たります。同プランの中でも「適切な感染予防・管理の実践」と「抗微生物剤の適正使用」は言うまでも無く核となる項目であり、関連する各種診療報酬加算がこれらを推進する追い風となっている事は想像に難くありません。また、「適切な感染症の原因微生物や薬剤感受性等の診断」もアクションプラン活動の基盤となる重要な要素です。

本講習会では立場の異なる多職種の各演者の先生から、薬剤耐性菌の制御をどの様に考え、如何に有効な感染対策を含むAMR対策と繋ぐべきかをご講演頂きます。

清祐先生には臨床検査技師の立場から適正な微生物検査と情報共有（diagnostic stewardship）につき感染対策の視点も入れてご講演頂きます。丹羽先生には感染症専門医のマンパワーが十分に活用できない施設において、薬剤師としての立場からAMR対策を見据えた抗菌薬適正使用への関わり方とアウトカム評価、ICDとの情報共有の在り方についてご講演頂きます。後半は鈴木先生に病院ICDの立場から、また中浜先生には外来診療における経口抗菌薬の適正使用につきご講演を頂きます。

多職種の異なる視点でAMR対策の実践を見つめなおす本講習会がご参加の皆様への明日からのICD活動に有用な学びの機会となりますことを期待致します。

ICD-2. 適正な微生物検査と情報共有（Diagnostic Stewardship：DSの実践）

九州大学病院検査部

清祐麻紀子

微生物検査からの情報は感染症診療において有用な情報であり、ICTやAST活動においても迅速かつ精度の高い検査結果が求められている。近年、微生物検査においても質量分析装置や全自動遺伝子検査システムが使用できるようになり、微生物検査からの迅速報告をAntimicrobial Stewardship Team（AST）活動に活かすことで臨床効果があることも報告されている。微生物検査からの情報により、適切な抗菌薬の選択や原因菌に対する感染対策を実施することができ、そのAST活動のアウトカムは微生物検

査のモチベーションにも繋がる。また、陰性報告の検査結果にも意味があり、陽性/陰性の鑑別ができることで不要な感染対策を防ぐこともできる。当院では微生物検査とASTの連携を血液培養陽性症例やCDI症例に活かしており、少しずつその成果を実感している。

また、AST活動と組み合わせたDiagnostic Stewardship（DS）の重要性も注目されている。DSは検査前から検査後の報告までを含み、検体を採取する医師や看護師も含めたすべての医療関係者が理解すべき内容である。不適切に取り扱われた検体の検査結果やミスリードされた情報では誤った感染症治療に繋がる可能性がある。つまり、検体が適切に採取・保存されているか、本当に必要な患者に検査オーダーが実施されているかなどの品質管理も重要であり、検査室では検体の品質管理や臨床に「伝わる」情報提供を行う必要がある。つまり、「DSの実践」は適切な感染症診療に必須の項目であり、検査室の責務でもある。

抗菌薬適正使用における臨床検査技師の役割として「DSの実践」が必要であり、微生物検査は迅速かつ有用な「情報発信」を意識する必要がある。ICTやAST活動に臨床検査技師も参加することで従来の検査を見直し、微生物検査の在り方を再考する機会になると考えられる。

ICD-3. 薬剤師の立場から：多職種連携で展開する抗菌薬適正使用支援

岐阜大学医学部附属病院薬剤部¹⁾、同 生体支援センター²⁾

丹羽 隆¹⁾²⁾

【はじめに】抗菌薬適正使用を推進する有効な手段として「感染症治療の早期モニタリングとフィードバック」および「抗菌薬使用の事前承認」が推奨されている。薬剤耐性菌の制御の観点からは、これらの手段によるモニタリングの中で起因菌判明時のde-escalationが選択圧の低下に重要であるが、de-escalationを提案するにはタイミングを逃さないことも求められる。我々はシステムおよびASTの職種間連携によって抗菌薬使用症例、細菌検査結果を早期に把握し、リアルタイムな介入を行っている。

【岐阜大学病院での抗菌薬適正使用支援】全ての注射用抗菌薬使用症例を毎日監視し、不適正使用症例には直ちに介入するという強力な体制を2009年8月に構築した。すなわち、注射用抗菌薬が投与開始された全入院患者の情報を薬剤部内システムによって毎日抽出し、薬剤師が電子カルテを閲覧し、病原微生物や感染臓器といった情報から判断して最適な抗菌薬選択がなされているか、さらには肝機能、腎機能、およびPK/PDから最適な用法および用量が選択されているか否かについて確認している。また、その後もde-escalationが可能か否か、漫然とした投与がなされていないか、等についても確認している。さらに投与2週を超える長期投与症例には投与2週となった旨を1週間毎に電子カルテにメッセージとして記載している。これらのチェックによって抗菌薬の使用に関して、処方医との協議が必要であるとみなされた症例は、直ちに感染症専門医と

協議し、直接処方医に連絡して改善提案を行っている。

また、MALDI-TOF/MSを2017年4月に導入するとともにMALDI-TOF/MSによる同定結果をASTが速やかに共有することによって薬剤選択やde-escalationに介入している。その結果、有効抗菌薬が投与されるまでの時間、最適な抗菌薬が投与されるまでの時間が短縮するのみならず、治療成績の向上を認めている。

ICD-4. 病院ICDの立場から～薬剤耐性菌に“キク”抗菌薬適正使用とは？

産業医科大学病院感染制御部

鈴木 克典

抗菌薬適正使用を実践するためには、ぶれない「原理原則」をもつこと、しかも、それは常に、万人にとって了解可能なものであることが重要である。

そもそも、抗菌薬適正使用とはなんであるかについては明示されていない。まずはこれを定義したい。それはとてもシンプルな原則である。加えて、他の専門領域と同様、感染症診療もチーム医療で実践される。チームを動かすためには、チーム全員が了解可能な「原理原則」が必要である。チームリーダーである医師は、ぶれてはいけないのである。病院では抗菌薬適正使用支援加算の加算を受けながら抗菌薬化学療法の適正使用に向けて活動している。適正使用しているか否かについては、第三者が評価可能な「記録」が必要なのである。抗菌薬を処方しているのは医師であるが、適正使用か否かを評価するのは、医師だけではなく、他職種の第三者であるかもしれない。だから、常に第三者から評価されていることを意識しておく必要がある。

ぶれない「原理原則」をもって、薬剤耐性菌を生まない抗菌薬適正使用を推進してゆく必要がある。まずは、High dose, short durationである。抗菌薬化学療法は行うか行わないかである。中途半端な投与量を投与するのであれば、薬剤耐性菌を有無素地になってしまうことがある。不適正な抗菌薬を選択することも、薬剤耐性菌を有無素地になる。だから、適切な抗菌薬を適正な投与量で投与することが薬剤耐性菌を生まない秘訣になるのである。

しかしながら、薬剤耐性菌は、抗菌薬の不適正使用のみでもたらされるわけではない。だから、薬剤耐性菌を広めないためには、車の両輪のように、十分な院内感染対策をとることも重要である。

ICD-5. 外来診療における耐性菌問題と経口抗菌薬の適正使用

中浜医院

中浜 力

本邦でのAMR問題を考える時、呼吸器外来診療は呼吸器内科医のみならず一般外来医が主体となる。外来抗菌薬は今や抗菌薬総消費量の90%を占め、その約70%を一次医療機関すなわちプライマリケア(PC)医が処方していると予想される。

そこで「かぜ症候群」に対するPC医と勤務医の612名アンケート調査では、両群は近似した抗菌薬の処方行動で

あった。また主要な耐性菌4菌種78,000株の10年間の耐性率と耐性動向も、両群間で近似していた。すなわち呼吸器外来診療のAMR対策に際しては、PC医と病院外来医と区別する必要はなく、外来医療として統一することが妥当と考える。その理由としては、ここ30年間の感染症教育の効果、若手医師のPCへの参入、インターネットでの情報流通の発達、またメディアの医学情報の反映があると考える。

また新たな観点として、50%を超える医師が適応外でも、患者からの抗菌薬処方の強い希望に押し切られて抗菌薬を投与している現状も確認されている。これは国民の間に抗菌薬適正使用の重要性の理解が不十分であるため、国民へのAMR問題の正しい情報提供の意識啓発がいかに重要であるかが理解される。しかし一方で、70%の医師が抗菌薬の適正使用は耐性菌抑制に影響があると回答し、さらに40%の医師が今後は適正使用を考慮して抗菌薬投与を減らすと回答しており、これら医師群からAMRの意識変革が始まれば、早期からの対策効果が期待できる。

スイーツセミナー1

今後のHIV診療の新たな展開と課題～2剤療法(DTG/3TC)を実臨床でどう活かすべきか～

独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター感染症内科

横幕 能行

HIV治療の現在と臨床で直面する今日の課題を、治療薬の変遷、国内外最新のガイドライン、主要臨床試験データを紐解きつつ解説いたします。HIVをご専門としている先生はもとより、HIV診療の機会が限られている学会員の皆様にもお役立て頂ける内容であると考えております。

1987年に最初の抗レトロウイルス薬が米国FDAで承認されて以降、様々なHIV治療薬が開発され治療の検討がされてきました。しかしながら当時は有効性や耐性の問題、薬物毒性、服用方法の煩雑さ等から治療に難渋したケースは少なくありません。薬剤は進歩を遂げ、以前より良好な有効性・安全性のプロファイルをもったSPR(Single Pill Regimen)や2剤療法も登場しています。一方で、HIV感染症患者さんの平均寿命は延び、薬剤を服用する期間は長くなってきているため、長期的な視点での治療選択というのがより重要になってきます。

その中でガイドラインは、米国(Department of HH Service, DHHS)では1998年に、欧州(European AIDS Clinical Society, EACS)では2005年に初版が発行され、同様に日本でも厚生労働省研究班により1999年以降HIV治療ガイドラインが発行されております。

DTG/3TCは本邦では2020年1月に承認され、未治療患者にくわえ既治療患者(ウイルス学的失敗の経験がなく、切り替え前6カ月以上においてウイルス学的抑制が得られており、本剤の有効成分に耐性関連変異を持たず、本剤への切り替えが適切であると判断される)にも使用できる薬

剤となっており、国内外での使用経験も積み重ねられてきています。

本セミナーでは名古屋医療センターの横幕能行先生にご登壇いただき、上記の内容をご自身のこれまでの経験も踏まえながら解説いただきます。

スイーツセミナー 2

Combatting AMR with rapid diagnostics in AMS : heading into a new ecosystem

bioMerieux Singapore Pte Ltd,

Asia-Pacific (ASPAC) Medical Affairs

Kenneth Lian KeeLEE

The problem of antimicrobial resistance (AMR) is a huge international issue, with the focus in Asia being a global hotspot for the emergence and spread of AMR. We need to look at viable solutions to tackle AMR through a broad ecosystem of partnering the antimicrobial stewardship at the front line with diagnostic stewardship. This will deliver on appropriate choices of antibiotics, from empiric to targeted, addressing the need to escalate or de-escalate antibiotics usage. The role of diagnostics in pathogen identification and antimicrobial susceptibility testing with the recent development of rapid molecular diagnostics is one of the key weapons to combat AMR. But the new tools we have today, need to synergistically gel with national (and even global supporting) AMR action plans and policies that address surveillance, algorithms to arrive at the narrowest spectrum targeted antimicrobial as soon as empiric therapy can be switched. The ecosystem we need to strive towards is even more critical now in this global pandemic. It should allow us to address infectious diseases in a different light - the new "norm" in the pandemic era of COVID-19 and post-COVID-19 - that brings stewardship (antimicrobial and diagnostic) as the most important backbone for consideration of what to give, when to give it (alone or in combination) and most importantly, be confident to answer "why we should stop it?"

スイーツセミナー 4

SARS-CoV-2 検出法の比較検討と今後の展望

札幌医科大学医学部医学科臨床医学部門講座感染制御・臨床検査医学講座

高橋 聡

本学附属病院検査部では、2月下旬には新型コロナウイルスのPCR法検査ができる体制を組織した。45人の検査部員から8名を選抜して遺伝子検査担当部門を増強した(他部門の人員は削減され影響を受けた)。平時には2名の組織であったが、昼夜問わず365日の検査体制を確立した。検査部長としては、附属病院の、そして、北海道の荒廃がまさに眼前にあるとの思いからであり、いわば連合艦隊を組織したが如くである。まず、感染研法とロシュ法から検

査を開始したが、まさに実験をしているかのような過程を経るこれらの検査試薬を使用し担当者は熟練していった。そして幾多の苦難を乗り越えた。3月に北海道から行政検査として認証を受けたものの札幌市からは5月まで認証を受けることができなかった。そのため、当院で検査を行い、陽性であった場合には、札幌市保健所に連絡をして再度検査をするという、極めて非効率的な検査体制が続いた。その間、某病院からは、当院での陽性結果で転院した後に、札幌市保健所での陰性結果報告を受け、当院の検査結果のみでは転院をさせないようにとの通告を受けたりもした。臨床検査医学の講義を聴講に来ていただければと考えたが、この憤怒を検査体制の更なる充実のための活力に向けたことは、結果として正解であった。今は、検査が必要な入院患者、職員、(限定された)術前検査に加え、集団感染が発生した場合には札幌市からの依頼も受け、多数の検体を円滑に迅速に処理している。我が国では、島津製作所、栄研化学、杏林製薬、Precision System Scienceから、続々と新規の検査機器・試薬が開発された。今後は、新規核酸増幅法検査、自動化機器により短時間で測定可能な新規高感度抗原検査、など検査法の開発をも支援していく予定であるが、我々が行った検出法の比較検討と、それらを受けての今後の展望をお話したい。

スイーツセミナー 4

新型コロナウイルス診療の実際と検査

愛知医科大学病院感染症科/感染制御部¹⁾、同 感染制御部²⁾

山岸 由佳¹⁾²⁾山田 敦子²⁾ 中村 明子²⁾

坂梨 大輔²⁾ 大野 智子²⁾ 塩田 有史²⁾

浅井 信博¹⁾²⁾小坂 功²⁾ 末松 寛之²⁾

三嶋 廣繁¹⁾²⁾

新型コロナウイルス感染症の検査には現在PCR、抗原検査、抗体検査が使用可能である。PCRはウイルスを特徴づける遺伝子配列を検査するもので、抗原定性検査より少ない量のウイルスを検出できる特徴がある。当院では唾液と鼻咽頭ぬぐい液が同時に採取された症例の結果を比較検討した結果、発症後6日目までに採取された検体は結果がすべて一致し発症後6日以内の患者に対し唾液が鼻咽頭ぬぐい液の代用になりえることが示唆された。唾液検体は被検者自身で採取可能であり、医療従事者の感染リスク低下と個人感染防護具の節約に寄与することが考えられる。抗原検査はウイルスを特徴づけるたんぱく質(抗原)を検査するもので、定性検査と定量検査がある。定性検査では検出のために一定以上のウイルス量が必要であるが、定量検査は抗原定性検査より少ない量のウイルスを検出できる。現在日本で販売されている定量検査は、PCR検査と同様に鼻咽頭ぬぐい液による検査は症状者、無症状者問わず確定診断に用いることが可能で、唾液を用いた検査は、有症状者(発症9日目以内)と無症状者の診断に活用が可能となっている。抗体検査は、現在、日本国内で医薬品・医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法

律（薬機法）上の体外診断用医薬品として承認を得た抗体検査はないが、検出する蛋白の違いによって数日早く抗体上昇をとらえるのが特徴であるキットやウイルス中和能との相関性が高いキットがある、また、測定システムの違いによる差があるため、現時点で診断のツールとしては課題がある。本セミナーでは自験例および既報から新型コロナウイルスの検査を考える機会としたい。

ランチョンセミナー 1

インフルエンザ症例に対するパロキサビルの有効性・安全性～2018/19 と 2019/20 シーズンの実臨床での評価～

医療法人つむら診療所/久留米大学医学部小児科学講座

津村 直幹

COVID-19 は世界中で猛威を振るっている。今冬は、インフルエンザと COVID-19 が同時に流行することが懸念されている。現在、南半球ではインフルエンザの報告数は非常に少ないが、今冬に日本でインフルエンザが流行するかは不明であり、シーズンに向けて十分に診断・治療について検討していく必要がある。

日本では毎年 1,000 万人以上がインフルエンザに罹患している。インフルエンザは早期診断・早期治療により重症化を防ぐことが重要であり、日本の治療は世界の中でも先進的であると考えられる。日本では様々な剤形の薬剤が承認されており、患者さんの年齢や状態に応じて薬剤を選択することができる。また、近年、作用機序の異なる薬剤も承認され、さらに治療の選択肢が広がった。

パロキサビルは 1 回経口投与であり、ウイルス減少効果に優れた薬剤であることから、非常に注目されている。一方で、投与後に I38 変異ウイルスが検出されることが報告されており、実臨床での影響は注視していく必要がある。

そこで、2018/19 と 2019/20 シーズンにおいて、16 歳未満のインフルエンザ A 小児症例に対してパロキサビルの有効性と安全性の評価を行った。また、2019/20 シーズンにおいては成人を含めた有効性と安全性、またインフルエンザの家族内感染を調査し、発端者と家族内伝播者における臨床症状とパロキサビルの有効性の差を検討した。有効性評価は、最も客観的である解熱を指標とした日本化学療法学会の小児領域抗菌薬臨床試験における判定基準を参考にし、安全性においては、経過や副作用などを保護者が記入した経過表を用いた。本講演ではその結果を中心に、パロキサビルの有効性・安全性について紹介する。

ランチョンセミナー 2

消化器癌の発育進展に対する腸管細菌叢（マイクロバイオータ）の関連

熊本大学大学院消化器外科学

馬場 秀夫

菌周病の原因菌である *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*) が消化器癌に与える影響に関してこれまで研究を行ってきた。Dana-Farber Cancer Institute 及び Brigham and Women's Hospital との国際共同研究で、1.

大腸癌組織中の *F. nucleatum* DNA 量が多い症例は腫瘍中 T 細胞数が少ないこと (JAMA Oncol 2015)、2. 大腸癌組織中の *F. nucleatum* DNA 量が多い症例は予後不良であること (Gut 2016)、3. 大腸癌組織中の *F. nucleatum* DNA 量が盲腸から S 状結腸にかけて linearly に減少すること (Clin Transl Gastroenterol 2016) などを報告している。近年は、食道癌における検討を進めており、*F. nucleatum* 陽性症例が有意に予後不良であることを明らかにした。さらに、*F. nucleatum* 陽性食道癌患者で変動している遺伝子の解析を実施したところ、*F. nucleatum* 陽性食道がん患者では炎症性サイトカインに関連する一連の遺伝子群が変動していることがわかった。これらの結果は Clin Cancer Res 誌に報告し、この論文はアメリカ癌学会からプレスリリースされた。また、Baylor University Medical Center との国際共同研究で、*F. nucleatum* 陽性食道癌症例は化学療法に抵抗性であることを明らかにし、2019 年 Clin Cancer Res 誌に報告している。現在、in vitro, in vivo で癌浸潤・転移及び抗癌剤耐性に関わるメカニズム解析を行っており、microbiome をターゲットとした創薬のためのシーズ探索を目指している。また、食道癌患者の口腔内 *F. nucleatum* を検出する前向き試験を計画しており、食道癌予防・治療のターゲット及び革新的なバイオマーカーの開発に向けて研究を推進している。本講演では、上記内容に加え、腸内細菌叢と消化器がんの関連に関する最近の話題について紹介する。

ランチョンセミナー 3

薬剤耐性菌の現状と感染対策

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

泉川 公一

AMR 対策アクションプラン (2016~2020) の成果指標である、抗菌薬の使用量抑制、ならびに、耐性菌の耐性率の抑制は、まさに、今年データをもって、その総括が行われることになる。国をあげた様々な取り組みも含め、多くの医療機関で、ICT 活動に追加して、AST 活動も行われるようになっており、その成果が期待されている。

そのような中、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が世界中で猛威を振っており、感染症領域では、ICT 活動が必然的により活発になってきていると思われる。日本の多くの医療機関で、個人防護具が足りないなか、院内でのクラスター発生など、大きな試練に直面している。また、日本における死亡率は低いものの、死亡率の高い諸外国においては、COVID-19 に伴う細菌の二次感染症に対する抗菌薬の使用が増加し、耐性菌が増えることも懸念されている。今後、どれくらいの症例に抗菌薬が使用され、耐性菌の検出頻度とどのような関連があるか、明らかにされてくると思うが、AST 活動が、ますます、重要になることは自明である。耐性菌抑制の活動には、ICT と AST 活動の両輪を回していくことが、重要であることに論をまたないが、現場では、多大な負荷がかかっており、厳しい状況に

あるかと思われる。

本セミナーでは、薬剤耐性菌の現状と、この1年のCOVID-19による影響、with コロナ時代における感染対策や抗菌薬の適正使用などの課題について紹介し、会場の皆様とともに考えてみたい。

ランチオンセミナー 3

耐性グラム陰性桿菌感染症への治療薬選択

鳥取大学医学部附属病院感染制御部

千酌 浩樹

抗菌薬治療が発達した現在において、耐性グラム陰性桿菌感染症は、臨床上最も重要な克服すべき課題である。現在のところ、臨床上問題となる耐性グラム陰性桿菌には、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生菌、AmpC産生菌、耐性緑膿菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌などがあげられており、これら細菌は、敗血症、院内肺炎、腎盂腎炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、肝膿瘍などの感染症を起こすことが知られている。これら感染症の治療においては、原因臓器と原因微生物を明確にし、ソースコントロールとともに、感受性ある抗菌薬を分量投与することが基本となる。治療薬としては、耐性グラム陰性桿菌のうち、頻度の高いESBL産生菌、AmpC産生菌、耐性緑膿菌についてはカルバペネム系薬が微生物学的にも、臨床的にも有効であるが、一方でカルバペネム系薬の使用量増加は、同薬に対する耐性菌の増加の懸念を増すことになる。そこで、カルバペネム温存抗菌薬(carbapenem sparing antibiotics)として、TAZ/PIPC、ESBLに対してはCMZ等について検討が行われるようになってきている。最近上市された、TAZ/CTLZもこのcarbapenem sparing antibioticsの有効な候補である。カルバペネム耐性を誘導することなく、難治性の耐性グラム陰性桿菌感染症を治療していくためには、これらの抗菌薬をうまく使い分けていく必要がある。どのような症例でどのような薬剤が有効であるのか、今後も臨床知見の蓄積が必要である。今回の講演では、耐性グラム陰性桿菌感染症における、カルバペネム、TAZ/PIPC、CMZ、TAZ/CTLZの現時点での特徴、使い分け案について、紹介したい。

ランチオンセミナー 4

これからの時代の核酸検査との付き合い方～ポストコホの感染症診療～

富山大学学術研究部医学系微生物学講座

森永 芳智

微生物核酸検査は、新型コロナウイルスのパンデミックにより感染症診療での注目度が一気に高まった。また核酸検査のこの10年ほどの技術的進歩は間違いなく今の医療に役立っている。例えば、今のような状況が2000年初頭に起きていたらと想像すると、診断面で何ができただろう。今回のパンデミックでは、“今”であるからこそ技術的にはなんとかあった部分と、解釈などの部分でまだ追いついておらず混乱が生じた部分がある。

一方、これまでの微生物検査の基本軸である“培養”は、

長年培われた信頼された検査技術である。コホが確立した感染症の概念を検査室で再現しているともいえ、その土台の上に感染症診療が成り立ってきた。つまり、培養されることに定量性を持たせることで、生きた微生物が十分にいることを確認し、原因微生物と判断しきたのである。したがって、検査室においてこの基本軸の実践が難しいウイルス等については、診断ができないか、難しいかった。ところが、核酸検査はこれらを検出することを可能としたのである。ただ、核酸検査には、微生物の生存と定量性の情報を必ずしも持ち合わせておらず、解釈が難しいのも事実であり、培養を経由しないポストコホの考え方を育成していく必要である。

診療で利用可能な核酸検査は、極めて高い水準で質が担保されており、うまく利用するためのコツは検査前と検査後の過程に集約されるといっても過言ではない。検査前では、検体の良し悪しそのまま結果に反映されるし、検査後では、陽性・陰性の結果をどう解釈するかは主治医の実力が試されている。非パンデミック下では、季節性インフルエンザや肺炎マイコプラズマ、百日咳菌などによる呼吸器感染症は、核酸検査によって治療や感染制御が大きく変わることが期待される。ピットフォールにも目を向けつつ、核酸検査を上手に利用したポストコホ時代の感染症診療を考えていきたい。

ランチオンセミナー 5

新型コロナウイルス感染症を念頭においた呼吸器感染症診療

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野(第二内科)

迎 寛

2020年、我々はこれまで経験したことがない状況下で呼吸器感染症診療を行わなければならない事態となっている。その原因は言うまでもなく、2019年に中国・武漢で発生し、瞬間に世界中へと感染地域拡げ世の中を未曾有の混乱に陥れている新型コロナウイルス(COVID-19)感染症である。

これまでの呼吸器感染症は、ウイルス感染症を主体とした「急性気道感染症」と、細菌性肺炎と非定型肺炎を主体とした「肺炎」が病態の主体であった。インフルエンザウイルスやヒトメタニューモウイルス等によるウイルス性肺炎も経験することはあるが、あくまで稀な病態として捉えていた。しかし、COVID-19はウイルス感染症の特徴である易感染性の急性気道感染症という特徴を保持しながらも、肺炎も容易に引き起こす特徴を有し、更にはARDSや凝固異常といった病態も加わることで、特に高齢者や基礎疾患を有する患者に対しては致死的となりうる感染症となっている。

現時点ではCOVID-19は特殊な存在として捉えられているが、やがてはインフルエンザのように日常的な感染症となる可能性は十分に考えられる。そのような、いわゆるWith コロナ時代においては、今までの肺炎診療ガイドラ

インをそのまま当てはめるのは困難であり、今までの肺炎の診療の考え方に加え、どのようにコロナ診療を当てはめていくのが問題となる。また、コロナ禍といわれる状況であるが、全国民がこれほど真剣に感染症と向き合うことはこれまでなかったことであり、この機会を活かして呼吸器感染症に対する包括的な対策を進めていくべきである。

本講演では COVID-19 を念頭に置いた特に市中肺炎のマネージメントについての考え方を解説したい。

ランチョンセミナー 6

COPD 増悪時の抗菌薬の役割と使い分け

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

宮崎 泰可¹⁾²⁾

慢性閉塞性肺疾患（COPD）増悪の原因は種々知られているが、細菌感染が関与しているときのみ抗菌薬が必要とされる。すなわち治療すべき細菌感染の存在を見分けることができれば、不要な抗菌薬の使用を減らすことができる。病歴、膿性痰の増加や炎症反応の上昇、画像所見、喀痰グラム染色の結果などを参考にすると、完全に識別することは難しいため、重症度も考慮して判断しなければならない。プロカルシトニンや CRP を指標としたアプローチもいくつか報告されているが、単一の指標で細菌感染を鑑別できるものではなく、解釈には注意を要する。

さらに、標的とする菌種に応じた抗菌薬の選択が必要である。細菌感染による COPD 増悪時の原因菌として、インフルエンザ菌や肺炎球菌、緑膿菌、モラクセラ・カタラーリスが多いとされているが、COPD 患者は安定期から細菌が気道定着していることがあり、特に緑膿菌のカバーを必要とするかの判断が重要である。

言うまでもなく、COPD 増悪時には呼吸管理やその他の薬物治療（ステロイドなど）も重要であるが、本セミナーでは、COPD 増悪時に抗菌薬を使用すべきかどうかの判断基準と抗菌薬選択のポイントについて、特にβ-ラクタム系薬のなかでの使い分けとキノロン系薬の位置付けに焦点をあて、最近の知見を交えながら考えてみたい。

ランチョンセミナー 7

今日の医療における各種検査の適正使用

佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

青木 洋介

医療において汎用される検査は、非特異的検査から特異的・特殊検査まで様々である。非特異的検査、あるいは一次検査としての末梢血検査および生化学検査は、診断を確定させるための検査ではないが、発熱の精査を行う際には、診断カテゴリー（感染症、腫瘍、アレルギー・膠原病、など）を決めるために不可欠の検査である。白血球は上昇している時よりも減少を認めた時の方が診断寄与度は大きい（SLE、粟粒結核、ウイルス感染症、薬剤熱など）。血小板は acute phase reactant として捉えることも重要である。白血球分画では、異型リンパ球を認めた際には、ウイルス感染症以外に、リンパ球が感作を受ける病態を示唆する（薬

剤熱は好酸球上昇のみを採すのではなく、異型リンパ球を採す）。末梢血への赤芽球の出現は、溶血が無い限り、発熱の原因として悪性腫瘍の骨転移を想起すべきである。肝胆道系酵素、特にアルカリフォスファターゼの単独の上昇は、側頭動脈炎、腎細胞癌、甲状腺炎、粟粒結核等を示唆する有益な情報である。血清フェリチンの著増は、β-ラクタムを使用すべき細胞壁を有する細菌感染症を基本的に否定してくれる。このように一次検査は疾患カテゴリーの推測・設定に非常に有用であり、その後、病原微生物を検索する遺伝子検査を選択する、あるいは悪性腫瘍を疑えば腫瘍マーカーを、膠原病を疑えば自己抗体を測定する、所謂、sequential testing の戦略をとる方が、一度にあらゆる種類の検査を行う parallel testing に比較して診断に近づけてくれる結果となり、こちらの方が早道である場合が少なくない。今回は、感染症診療コンサルテーションで遭遇した実例を示しながら、このような検査適正使用が、適正な医療の実践に貢献することについて紹介したい。

ランチョンセミナー 8

抗菌薬の適正使用と新たな抗菌薬の位置づけ—TAZ/CTLZ, TZD を中心に—

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

三嶋 廣繁

緑膿菌を含むグラム陰性菌感染症治療においては、タゾバクタム/ピペラシリンやカルバペネム系薬剤が頻用されているが、近年、それらの薬剤使用量の増加や、薬剤の偏りが指摘されている。薬剤の適正使用は各施設が取り組んでいる課題であり、そのためには薬剤の特性を十分に理解する必要がある。今回、新たに適応を拡大したタゾバクタム/セフトロザン（TAZ/CTLZ）の投与対象患者像について、抗菌活性などの薬剤特性を踏まえ解説する。

また、抗 MRSA 薬においてはバンコマイシンを中心とした薬剤選択に加え、テイコプラニンやダプトマイシン、リネゾリドの使い分けが重要となる。新たなオキサゾリジノン系薬であるテジゾリド（TZD）の基礎的特徴や臨床成績を踏まえ、その位置づけも含め解説する。

ランチョンセミナー 9

COVID-19 パンデミックにおける HIV 感染症診療について

大阪市立総合医療センター感染症内科

白野 倫徳

HIV 感染者は毎年 1,300~1,500 人程度新規に報告され、そのうち 1/3 から 1/4 は日和見感染症等を発症した AIDS の状態で診断されている。AIDS 発症後の予後は相対的に良好ではなく、加えて診断の遅れにより他者への感染を拡大させる懸念もあり、HIV 感染症の早期診断は重要である。

一方、近年は抗レトロウイルス薬の研究開発が進み、抗レトロウイルス薬の抗ウイルス効果や忍容性は向上し、服薬簡便性についても 1 日 1 回 1 錠かつ食事摂取も不要な抗レトロウイルス療法（ART）も登場するなど、多様で効

果的な HIV 感染症治療が可能となってきた。ただし、最近の ART であっても HIV を体内から完全に排除することは極めて困難で、現段階では ART は生涯継続する必要がある。そのため、HIV 感染症の治療は長期化し、HIV 陽性者に対する長期療養を前提としたマネジメントが必要となってきた。

そのような中、本年は COVID-19 のパンデミックを経験し、我々の生活は一変した。医療機関では医療崩壊が取りざたされ、HIV 陽性者の受診行動にも影響を及ぼした。抗レトロウイルス薬は COVID-19 にも効果があるのか？ HIV 陽性者は COVID-19 での重症化リスクは高いのか？ など、様々な疑問が湧き起こった。

今後の with/after COVID-19 の時代を踏まえて、HIV 感染症の診療のあり方を再考する必要がある。そこで、本セミナーでは、COVID-19 による HIV 感染症の検査・診断や治療への影響、HIV 感染症患者側の新たな課題などを議論し、適切な HIV 診療について検討することとした。

ランチョンセミナー 10

呼吸器感染症におけるレスピラトリーキノロンの新たな役割と期待

産業医科大学医学部呼吸器内科学

矢寺 和博

2016 年に薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランが公表され、本年までに達成したい 5 つの病原菌の薬剤耐性率減少指標およびプラン推進の結果としての抗菌薬使用量減少指標が示されているが、中間報告では薬剤耐性率減少は厳しい状況にある。

そのような中で、2020 年初頭から始まった新型コロナウイルス感染症の拡大により、特に呼吸器感染症患者の受診行動や医師の診断・治療に大きな混乱をきたしており、患者は症状が発現しても受診抑制が認められ、受診における感染症法に起因する制限もあいまって、結果として受診時にはすでに重症化が進行しているケースにもよく遭遇する。

新型コロナウイルス感染症に対する予防や対策・行動がある程度方向付けされる中、臨床現場では症状や検査所見によるウイルス感染症と細菌感染症との鑑別や合併、適切な治療薬の選択に困窮しているのが現状である。

コロナ禍においても呼吸器感染症治療に対する基本的な考え方はこれまでと変わらず、注意深い医療面接や診察、適切な検査で抗菌薬の必要性や種類を症例ごとに見極めることが肝要である。診察した医師が細菌感染を疑い、抗菌薬の投与が必要であると判断した場合は、原因微生物の種類や疾患の重症度を評価して、感染部位への移行性・推定される病原体への抗菌力・安全性などを考慮して抗菌薬を選択し、適切な期間、適切な投与量と投与方法で治療を行う。

新規レスピラトリーキノロンであるラスクフロキサシンは呼吸器感染症の主要原因菌をカバーする抗菌力を有し、

かつ、耐性菌を選択しにくい薬理学的特徴を有する。AMR 対策も念頭に置きつつ、地域における感染症の流行状況を適切に把握しながら、市中呼吸器感染症にラスクフロキサシンを含むレスピラトリーキノロンをどう用いるか、その治療戦略について期待も含めて解説したい。

ランチョンセミナー 11

いま、求められる肺炎診療の予防・診断・治療

国際医療福祉大学医学部感染症学講座¹⁾、国際医療福祉大学成田病院感染制御部²⁾

松本 哲哉¹⁾²⁾

肺炎は一時期、死因の 3 位まで上がっていたが、集計方法の変更により現時点では 5 位まで低下している。ただし肺炎は年間約 10 万人が死亡する疾患であり、重要な感染症であることに違いはない。現在、新型コロナウイルスの感染拡大は医療現場にも大きな影響を及ぼしている。例年通り秋冬に感染者が急増するであろう感冒、インフルエンザ、細菌性肺炎などの呼吸器感染症についても十分な備えが必要であり、医療現場をひっ迫させないことが重要と考えられる。最近はずインフルエンザの流行に備えてインフルエンザワクチン接種の励行が呼びかけられているが、それに加えて、肺炎球菌ワクチンの接種も重要な意味を持つてくるものと思われる。特に新型コロナウイルスの重症化が起こりやすい高齢者においては、細菌性肺炎の合併はさらに致死率を高める要因になり得ると考えられる。新型コロナウイルスへの予防効果はないものの、細菌性肺炎の重要な起炎菌である肺炎球菌の予防的手段として肺炎球菌ワクチンの接種は例年に増して接種すべきと考えられる。

これまで肺炎球菌ワクチンは定期接種の対象となっても、期待されるほど多くの人に接種されていないという現実がある。これは一般の方々にとっていまひとつこのワクチンの持つ意味が理解されていないことも理由のひとつと考えられる。ただし、私達医療従事者も本当に積極的に患者に呼びかけてこなかったのではないかと反省も必要と思われる。今後、この秋冬に起こるであろう感染拡大に備えて、リスクの高い症例には医療従事者からワクチン接種を積極的に呼びかけていくことが大切であると考えられる。

ランチョンセミナー 12

インフルエンザ診療の最新情報：COVID-19 に備えて

日本臨床内科医会

池松 秀之

2019 年 12 月に Coronavirus disease 2019 (COVID-19) の発生が武漢から報告されて以来、世界中に拡大しパンデミックとなった。日本においても 2020 年 1 月に患者が報告されて以降、様々な地域で流行が確認され社会に大きな影響を与えている。従来、日本では、インフルエンザの診療として、迅速診断キットを用いて診断を行い、抗インフルエンザ薬であるノイラミニダーゼ (NA) 阻害薬を用いて発症早期より治療を行うことが一般的になっていたが、

インフルエンザ診療においても COVID-19 への対応が求められる。

日本では4つの NA 阻害薬が使用可能であったが、これらの薬剤の効果が減弱はこれまでみられていない。2018年3月より、パロキサビルマルボキシル（以下、パロキサビル）も使用されるようになった。投与例はまだ少ないが、A型とB型どちらもラニナミビルやオセルタミビルと同等の解熱時間が観察されている。

臨床においては、NA 阻害薬への耐性だけでなく、パロキサビル耐性ウイルスの出現が懸念されている。耐性ウイルスの分離状況が、国立感染症研究所からホームページ上に公開されている。NA 阻害薬では、オセルタミビルおよびペラミビルへの耐性株が、A (H1N1) pdm09 の1~4%にみられているが、ラニナミビルとザナミビルでは、臨床的に問題となるような耐性ウイルスの出現はみられていない。

パロキサビルへの耐性ウイルスについては2018~19年シーズンより国立感染症研究所から薬耐性株サーベイランスの成績が報告されている。日臨内インフルエンザ研究班でも、2018/19年シーズン以降、パロキサビル投与後に分離されたウイルスのPA領域の解析を実施しその出現を確認している。

今回、COVID-19の出現により、インフルエンザ診療にも変化が求められており、そのために有用と思われる最新の情報を提供したい。

ランチョンセミナー 13

SARS-CoV-2 および輸入耐性菌に対する病原体核酸増幅検査の活用と精度保証

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

石井 良和

遺伝子検査は、標的遺伝子の配列が分かれば非常に短時間で検査系を構築できることから多方面で使用できるようになった。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の RT-PCR による診断法は、SARS-CoV-2 の全ゲノム配列が公開された僅か数日後に報告された。その後、様々な対象遺伝子や標的部位が報告され、主として複数の遺伝子を同時に検出する方法が実用化されている。また、検出法の中にも体外診断用医薬品や研究用試薬、施設が独自に開発したものがあり、特に後者の2つはその精度をどのように保証していくのが課題であると考えている。私たちは、この点を解決するために様々なキットに使うことができる陽性コントロールを委託合成し、感度や定量限界などの検討を実施した。

特定の抗菌薬に対する耐性を示す菌株の耐性機構を解明する手段の一つとして病原体核酸増幅技術が応用されている。病原体核酸増幅技術は、日本で検出されていない、あるいは海外から流入する可能性がある耐性菌（いわゆる輸入耐性菌）に対しても、耐性の責任遺伝子が明らかであれば容易に検出系を構築することが可能である。この場合に必要な陽性コントロールにも委託合成した核酸が有用であ

る。

病原体核酸増幅検査は、遺伝子配列が分からなければ検出系の構築はできない。陽性コントロールを得なければ、機器および検出系の妥当性や検出試薬（キット）の検出限界、定量限界などが十分に検討できない。

本講演では、私たちが SARS-CoV-2 の検出系を構築に際して、精度保証の観点から留意した点、ならびに耐性菌に対する多項目遺伝子検出法構築の際の注意点を紹介する。その上で、今後の病原体核酸検査を含む遺伝子検査構築に関する今後の方向性について会場の皆様と共に考えてみたい。

ランチョンセミナー 14

新型コロナウイルス感染症によって様変わりした感染対策

九州大学病院グローバル感染症センター

下野 信行

2019年12月に、中国武漢で多発する肺炎の報告があり、新型コロナウイルスによるものであることがわかり、SARS-CoV-2 と命名された。数多くの感染者、死者の報告に明け暮れ、あっという間に全世界へと広がって来ている。感染力が強く、広がりやすいこともあり、当初は、感染対策のための物品不足に陥った。これまで単回使用を推奨していたマスクは使い回しにし、手作りのエプロンなども使用せざるを得なかった。N95 マスクを再利用する為に、N95 の上にサージカルマスクを着用するようなことも行ってきた。消毒用アルコールも不足する状況も経験した。

日本で提唱され始めた、三密を避ける対策は、世界においても、Avoid the Three Cs として取り入れられている。感染経路は飛沫感染が主であると考えられるものの、説明が難しい事例などから、人々を疑心暗鬼にさせた。エアロゾル感染とか、マイクロ飛沫感染とか、空気感染に準じた感染経路の重要性も提唱され、従来の感染経路についても再考する必要があるのかもしれない。感染予防におけるマスクの効用に懐疑的だった欧米諸国においてもマスクの有用性が見直され、密な環境での着用が推奨されるようになった。マスクの有用性としても、一人一人の飛沫防止の意味合いが大きくなってきている。また、これまであまり用いられていなかったアイシールドも繁用されるようになり、多くの場面で使用されている。

多くの企業がワクチン開発にしのぎを削り、RNA ワクチンをはじめとしてこれまでまだ実用化されたことのないワクチンが候補として挙がってきており、今後その効果や副作用などに注目する必要もある。

このように、治療に加え、感染対策や予防法などにおいて、各方面から新しい知見も明らかになってきているが、いまだにどういった対策が、最も効率的で有効なのか不明な部分も多い。これまでの対策などを振り返りながら、考えてみたいと思う。

モーニングセミナー 1

自動多項目同時遺伝子関連検査を用いた新しい時代のAST診療

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

笠松 悠¹⁾²⁾

近年の薬剤耐性菌増加により2016年より一定の基準を満たした抗菌薬適正使用支援チーム(AST: Antimicrobial Stewardship Team)を設立して活動する事により抗菌薬適正使用管理加算の算定が可能となった。広域抗菌薬使用例や血液培養陽性例を対象に、各病院が自院のマンパワーや検査設備などのリソースを鑑みつつ活動をしている。院内の耐性菌を減らすという観点で最も重要なことは、カルバペネム系抗菌薬などの広域抗菌薬の使用人数や使用日数を減らす事である。使用人数を減らす方法としては、許可制や標的診療科を絞った啓発活動がある。前者は24時間ASTが常駐している訳ではないため、チームの負荷や各科との軋轢を生む可能性がある。また、後者は病名や重症度などの使用状況の調査とアンチバイオグラムを整備の上で、適切な培養検査と初期治療薬を提案するのであるが、中長期的計画が必要であり容易でない。使用日数の短縮に関しても、起炎菌の種類と感受性が判明していれば早期に狭域化できるが、院内の場合でも3日程度、培養が外注の場合や耐性菌が検出された場合は、1週間前後の時間を要する事もある。そういった問題を解決するべく、2018年に自動多項目同時遺伝子関連検査が保険適応となった。主要な菌であれば、菌種と耐性の有無を1~2時間程度で検出する事ができるため、AST活動、特に早期狭域化に大変有用である。しかし、そもそも2セットの血液培養が適切に提出されていなければその啓発から取り組む必要があり、培養検査を外注している場合は血液培養だけは自院で行うよう体制を整備し直す必要がある。また、機種間の違いや注意すべきエラーも存在するが、菌種と耐性の有無が早期に判明する事は、ASTに感染症科や感染対策部の専属医師がいない場合に特に有用と考えられるため、実際の自動多項目同時遺伝子関連検査の使用経験を踏まえて、新しい時代のAST活動を紹介する。

モーニングセミナー 2

抗真菌薬の適正使用について考える

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

高園 貴弘¹⁾²⁾

2016年に薬剤耐性対策アクションプランが発表されて以降、一般細菌感染症においては、薬剤耐性菌サーベイランスや、抗菌薬適正使用支援など様々な対策が施され、日常診療に浸透しつつあるが、抗真菌薬に関しては認識はやや低い現状である。

抗真菌薬の適正使用を考える上で重要なことは、「適正な診断」、「適正な選択」、「併用薬、副作用の対策」の3つがポイントになると考える。まず、診断においては、カン

ジダ血症を除いては培養検査の感度が低く、また、有効な補助血清診断法も限られる。肺真菌症においては、全身状態不良な症例も多いが、出来る限り積極的に気管支鏡検査などで局所検体の採取を行い診断に努める必要がある。次に、抗真菌薬の選択であるが、抗真菌薬に関しては、薬剤感受性試験を実施可能な施設が限られていることも問題となる。特に肺アスペルギルス症においては、アゾール耐性 *Aspergillus fumigatus* による感染症の増加や、近年では、関連種(形態学的には類似しているが、遺伝子的、薬剤感受性が異なる菌種)も問題となっている。また、ムーコル属菌種では、アゾールに自然耐性を示すことから、アゾール系抗真菌薬投与中にブレイクスルー感染として発症することがある。これらに対する対策についても考えていく必要がある。最後に、抗真菌薬は、他の抗微生物薬と異なり種類に限られる中で、併用禁忌薬が多いこと、副作用を比較的高頻度に認められ、上手に対処していく必要がある。

上述のように課題が多い領域であるが、本セミナーでは、現状で出来ることについて解説したい。

モーニングセミナー 3

With コロナ時代における呼吸器感染症の診断

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座病態解析・診断学分野長崎大学病院検査部

柳原 克紀

2019年12月から中国・湖北省武漢市で発生した原因不明の肺炎は、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)が原因であることが判明した。ヒト-ヒト感染により短期間で全世界に広がり、2020年8月末現在、わが国での感染者数は、6万7,000人、死者1,200名、世界では、感染者数250万人、死者84万人となっており、世界的なパンデミックとして、甚大な被害をもたらしている。終息は見通せず、With コロナ時代での対応が求められている。呼吸器感染症の原因微生物は、一般細菌や非定型病原体に加えて、呼吸器系ウイルスなど多岐にわたり、治療薬も様々である。そのため、診療における微生物検査は重要である。今シーズンはCOVID-19による肺炎疑いの患者を鑑別しながら、効率的に原因微生物を検出し早期の治療に繋げる必要がある。With コロナ時代における呼吸器感染症の診断について講演したい。

モーニングセミナー 4

AMR 真菌症とその検査

帝京大学大学院医学研究科医真菌学宇宙環境医学

横村 浩一

医学・医療の高度化・複雑化に伴う易感染宿主の増加に相まって、深在性真菌症の重要性は一層増している。生命予後の点においても医療経済の観点からも深在性真菌症のインパクトは大きく、その手詰まり感は拭えない。AMR対策が叫ばれる今般、真菌症は固よりAMRであること、従って真菌症の治療は今以て容易ではないこと、また適切な治療に先立つ真菌症病原診断は未だに十分な手段を持っていないことなど、問題は山積している。また、その原因

を考えると、臨床を支えるべき基礎的（微生物学とカルチャーコレクションは感染症研究のインフラストラクチャーである）研究領域と人的資源の脆弱性が否めない。我が国で見出され真菌初のパンデミックを生じた *Candida auris* の例に示されるように、我々は常に新規病原真菌に苛まれる宿命にある。国際的人的交流と地球環境の限界を考えると、今後新種の病原真菌は、計算上既知の病原真菌の十数倍程度の種数に膨らんでヒトの健康を脅かし続けることが予想される。医学・医療の高度化・複雑化の方向性は止め処も無く、ヒトがある限り真菌を排除できないことがあきらかであることを考慮すると、ヒトに健康障害を生ずる真菌の管理を可能にするために、研究・臨床の両面からの基盤形成を求めなければならない。これらを踏まえて、現在我々が利用できる・利用すべき検査と方法を見直し、AMR 真菌症対策を考えると共に、本来あるべきインフラストラクチャーとしての真菌症対策拠点・知的基盤の整備のありかたを考えたい。

KS1-1 感中. 当院の ESBL 産生大腸菌における経口抗菌薬に対する薬剤感受性の検討

JA 愛知厚生連安城更生病院臨床検査技術科

杉浦 康行

【目的】近年、大腸菌における基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ（extended spectrum β -lactamase：ESBL）産生菌の分離頻度は市中感染でも増加傾向にある。カルバペネム系薬が第一選択薬となるが軽症例の場合では経口抗菌薬が選択されることもある。今回、当院における ESBL 産生大腸菌の薬剤感受性について調査した。

【方法】2019 年 1 月から 9 月の間に当院で各種臨床検体から分離された ESBL 産生大腸菌を対象とし、経口抗菌薬（CVA/AMPC, FRPM, LVFX, STFX, FOM, MINO, ST）、カルバペネム系薬およびカルバペネム代替薬に対する薬剤感受性を DPS192iX（栄研化学）を用いて測定した。なお、薬剤感受性判定基準は CLSI M100-S22 に基づき判定し、FRPM, STFX は日本化学療法学会の尿路感染症ブレイクポイントに準じた。遺伝子解析は JARBS-GNR PCR 解析結果を使用した。相対 MIC は LVFX を基準薬とし、MIC を 1 とした場合の STFX の相対的 MIC 値を計算した。

【結果】ESBL 産生大腸菌は 42 株認められ、各薬剤の耐性株数は CVA/AMPC 1 株、FRPM 4 株、LVFX 29 株、STFX 3 株、FOM 1 株、MINO 1 株、ST 17 株であった。すべての株が MEPM および TAZ/PIPC に感性を示した。ESBL の遺伝子型は CTX-M-9 型が 33 株、CTX-M-1 型が 7 株であった。STFX における LVFX との相対 MIC では、1/2 以下の値を示す株が 32 株であった。

【結論】ESBL 産生大腸菌はキノロン系抗菌薬に対する耐性率が高いことは知られているが、当院の株は STFX に関しては MIC 値が低い傾向にあった。経口抗菌薬では FRPM の感受性が保たれてはいるものの bioavailability の低さから積極的な使用には注意が必要であり、引き続き注

意深い監視の必要性が示唆された。

（非学会員共同研究者：国立感染症研究所薬剤耐性研究センター、team JARBS）

KS1-2 感中. リポ多糖を欠損したコリスチン耐性 *Acinetobacter baumannii* は好中球や β -ラクタム系抗菌薬により容易に殺菌される

京都薬科大学微生物・感染制御学分野¹⁾、帝京大学医学部微生物学講座²⁾

鴨志田 剛¹⁾²⁾ 小田 真隆¹⁾ 斧 康雄²⁾

Acinetobacter baumannii は薬剤に耐性を獲得し易く、院内感染の原因菌として世界中の医療機関で問題になっている。多剤に耐性を獲得した multiple-drug resistant *A. baumannii* (MDRA) は有効な治療薬に限られている。グラム陰性菌のリポ多糖 (LPS) を標的とするコリスチンは、MDRA をはじめとするグラム陰性菌の重篤感染症の最後の砦として使用される薬剤である。しかし、*A. baumannii* は高頻度でコリスチンに耐性を示すことも報告されており、耐性獲得機序および耐性菌に対する抗菌薬や宿主免疫による排除メカニズムの詳細な理解が求められている。本研究では *A. baumannii* のコリスチン耐性株を樹立し、その性状を解析し、耐性菌の殺菌メカニズムの詳細を解析した。*A. baumannii* 標準株 (ATCC19606) を 10 μ g/mL のコリスチンで処理することで、コリスチン耐性株 CRAb (Colistin-Resistant *A. baumannii*) を樹立した。これら耐性株は LPS が欠損することでコリスチンに対して耐性を獲得していることが示された。それら CRAb 株および原因遺伝子を相補した株に対して、抗菌薬感受性試験およびヒト末梢血好中球によるクリアランスを評価した。その結果、CRAb 株は β -ラクタム系抗菌薬など他の薬剤に対する感受性の増加が認められた。免疫細胞によるクリアランスでも、CRAb 株は親株に比べ好中球により顕著に殺菌された。さらに、好中球が産生するリゾチームが CRAb 株殺菌の一部を担っていることが示された。本研究から *A. baumannii* は LPS を欠損することでコリスチンに対し耐性を獲得するが、この耐性菌株は β -ラクタム系抗菌薬や好中球が産生するリゾチームにより容易に殺菌されることが明らかになった。本研究が *A. baumannii* 感染症患者へのコリスチン投与や好中球減少症など免疫力が低下した際の治療の一助となると考えている。

KS1-3 感中. 輸入感染症に占める HIV 感染症の重要性

大阪市立総合医療センター感染症内科

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

【はじめに】HIV 感染症は有効な薬剤が開発されているとはいえ、今日最も警戒すべき感染症の一つである。日本を含む先進国に比べ発展途上国での感染者数が多く、発展途上国では異性交渉で感染が広がっている。それゆえ海外で性交渉を持った旅行者は HIV 感染症について注意す

るべきであるが、日本において輸入感染症に占める HIV 感染症の発生率に関するデータは十分でない。そこで、我々は輸入感染症に占める HIV 感染症の重要性を明らかにするため、当院の渡航外来を受診した患者の HIV 感染症について調査した。

【対象と方法】2015年10月1日から2020年3月31日までに、当院の渡航外来を受診した海外への渡航後や海外から日本への渡航例において、渡航関連の体調不良を呈した有症状者を対象とし、年齢、性別、国籍、渡航先、渡航目的、最終診断についてカルテベースに後方視的に抽出し、HIV 感染症に関する検討を行った。

【結果】該当患者は570例であった。平均年齢34.6歳、男性338例であり、外国籍患者は44例であった。渡航先は多いものから東南アジア323例、アフリカ75例、南アジア74例、と続き、渡航目的は観光300例、仕事134例、訪日外国人9例、ボランティア39例の順に多かった。最終診断は旅行者下痢症196例、急性上気道炎77例、デング熱54例の順に多く、そのうち HIV 感染症と診断されたのは4例であった。4例全てが男性同性愛者で、3例が急性 HIV 感染症、1例がニューモシスチス肺炎で発症した AIDS であった。4例のうち1例は海外からの渡航者であり、海外へ渡航した国内在住者3例のうち2例が渡航先での性交渉があったと申告した。

【結語】当院の渡航外来を受診した有症状者570例のうち4例が HIV 感染症と診断された。渡航先の無防備な性交渉は HIV 感染症のリスクとして無視できず、海外でリスクのある性交渉をした患者において HIV 感染症を念頭に置いた検査を行うことが重要であると考えられる。

KS1-4 感中. *Staphylococcus lugdunensis* が血液培養で陽性となった患者の臨床像とその細菌学的な特徴について

大阪市立総合医療センター感染症内科

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

【はじめに】*Staphylococcus lugdunensis* は皮膚常在菌叢から分離されるコアグラール陰性ブドウ球菌 (coagulase negative staphylococci : CNS) である。*S. lugdunensis* は CNS でありながら *Staphylococcus aureus* のように病原性が強い一方、他の CNS と比較して耐性菌は少ない。

【目的】当院において *S. lugdunensis* が血液培養で陽性であった患者の臨床像とその細菌学的な特徴を明らかにし、今後の診断および治療を適切に行う。

【方法】2010年5月1日から2020年5月14日の10年間で *S. lugdunensis* が血液培養で陽性となった患者を対象に、患者背景、医療暴露歴、感染症か否か、薬剤感受性を後方視的に検討した。同一患者で30日以内に陽性となった検体は除外した。明確な根拠が診療録に記載され、適切に抗菌薬を使用した症例を感染症と判断し、血液培養採取30日以内に入院歴がある場合を医療暴露歴ありとした。

【結果】対象患者は40人で男性が22人、年齢の

中央値は65歳であった。中心静脈カテーテルが挿入されていた患者は21人(52.5%)で、人工物が留置されていた患者は15人(37.5%)であった。対象患者全員に基礎疾患があり、医療暴露歴は30人(75%)で認めた。感染症と判断した患者は28人(70%)で、菌血症9人、カテーテル関連血流感染症7人、感染性心内膜炎6人、その他6人であった。メチシリン耐性は21人(52.5%)で認めた。

【考察】*S. lugdunensis* が血液培養で陽性となった場合、clinically significant bacteremia がどの程度起こりえるかについて、先行文献は10%以下から40%と幅広く一定の見解はない。本検討の対象者は中心静脈カテーテル挿入患者や人工物留置患者が多く、医療暴露歴を有する患者が半数以上であり、特殊な集団と考えられ、半数以上にメチシリン耐性を認めた。*S. lugdunensis* が血液培養で陽性となった場合は感染症か否かを慎重に検討し、必要であれば適切な抗菌薬を開始すべきである。

KS2-1 感中. 家族内感染を繰り返す Pantone-Valentine Leukocidin 陽性市中感染型 MRSA による皮膚軟部組織感染症の1例

大阪市立総合医療センター感染症内科¹⁾, 同 小児感染症内科²⁾

大山 利栄¹⁾ 福岡 里紗¹⁾ 中川 裕太¹⁾
森田 諒¹⁾ 山根 和彦¹⁾ 小西 啓司¹⁾
麻岡 大裕¹⁾ 中河 秀憲¹⁾ 白野 倫徳¹⁾
天羽 清子²⁾ 後藤 哲志¹⁾

【症例】生来健康な31歳女性。両親、夫、弟、5人の子供と同居している。患者とその家族に海外渡航歴はなく、医療従事者はいない。約1年半前に患者の子供である3歳児に発熱と皮疹を認め、皮膚軟部組織感染症として前医で入院加療された。創部培養は MRSA が陽性であった。その後も患者と子供5人に皮疹が出現し、その都度入院加療されていた。精査の結果、子供3人と患者本人の創部から検出された MRSA は Pantone-Valentine Leukocidin (PVL) 産生株と判明し、加療目的に2ヵ月前に当院感染症内科紹介となった。外来で除菌目的に鼻腔ムピシロン軟膏塗布やクロルヘキシジンを用いた入浴指導を行っていたが、1週間前の定期受診の際に左臀部に皮下膿瘍を認め、ST 合剤を処方し外来経過観察としたが、膿瘍が増大傾向であったため入院となった。入院後はバンコマイシンの点滴静注を行い、改善を認め第10病日に退院となった。無症状である同居の夫の鼻腔と、母親の下肢に出現していた皮疹からも MRSA が検出され、持続的な家族内感染が疑われ、皮膚症状の有無に関わらず家族全員に除菌指導を行った。

【考察】市中感染型 (CA : Community acquired) MRSA は1990年代に米国で初めて報告された。特に PVL 産生の USA300 株が重症化しやすいとされる。CA-MRSA を疑った際は薬剤感受性の比較や PCR-based ORF Typing (POT) 法による遺伝子型の検討が重要となる。今回検出

されたMRSAは、USA300株で多くみられるPOT値106-77-113であり、PCR法でPVL遺伝子陽性も確認できたためUSA300株が強く示唆された。本症例は1年以上にわたり家族内感染を繰り返しており、同居家族に無症候性の保菌者もいた。繰り返すCA-MRSA感染症をみた際は、症状の有無に関わらず同居者全員の保菌状態を確認し、適切な除菌指導を行うことが必要と考えられた。

KS2-2 感中. 当初新型コロナウイルス感染症を疑うもヒトメタニューモウイルスの成人間の感染と考えられた事例

金沢医科大学病院中央臨床検査部¹⁾、同 薬剤部²⁾、
金沢医科大学臨床感染症学³⁾

村 竜輝¹⁾ 西田 祥啓²⁾

多賀 允俊²⁾ 飯沼 由嗣³⁾

【緒言】成人のヒトメタニューモウイルス (hMPV) 肺炎は高齢者施設での集団感染例が報告されているが、市中での感染伝播の報告例は少ない。

【症例1】60代男性、咳嗽、発熱(38℃)を主訴に当院救急外来受診。画像診断では両側多発斑状影を認め、非定型肺炎・ウイルス性肺炎を疑う所見であった。インフルエンザウイルス、マイコプラズマ、肺炎球菌、レジオネラ尿中抗原陰性であり新型コロナウイルス感染症(COVID-19)を疑うもPCR検査は陰性であった。鼻咽頭スワブの残余検体よりFilmArray呼吸器パネルを実施したところhMPV陽性となり、hMPVによる肺炎と診断された。

【症例2】60代男性、症例1の男性の職場同僚。咳嗽、鼻汁、頭痛、発熱(38.9℃)を主訴に受診。インフルエンザウイルス抗原陰性であり上気道炎と診断された。

【症例3】60代女性、症例2の男性の妻。間質性肺炎で当院呼吸器内科通院中であったが症例2と同時期に呼吸苦、咳嗽の悪化を自覚していた。発熱(37.5~38℃)を伴うようになったことで救急外来受診。左上葉に多発斑状影を認め、上記の関連からhMPV肺炎を疑い、抗原陽性よりhMPV肺炎と診断された。

【考察】症例3では疫学情報よりhMPV感染が疑われたため、保険適用外ではあるが抗原検査を実施することによりhMPV肺炎と診断し得た。症例2ではhMPV検査は未実施だが、症例1、3でhMPV検査が陽性であることから症例1~2で職場内感染、症例2~3で家族内感染をおこしていたと考えられた。hMPVは3月から6月にかけて流行し、成人に対しては高齢者施設のアウトブレイク事例などが散見されるが市中での肺炎伝播事例は少なく、また流行期の成人の疫学情報は不明な点も多い。また、上田らは福岡県でCOVID-19のPCR陰性検体81名中10名(12%)からhMPVを検出し、内8名が肺炎および所見ありと報告している(IASR.2020/4/24)。hMPV流行期においてはCOVID-19との鑑別において、注意を要するウイルスであると考えられる。

KS2-3 感中. 当地域で同時期に多発した肝蛭症4例の報告

公立豊岡病院総合診療科¹⁾、神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門²⁾、兵庫県立丹波医療センター内科³⁾、宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野⁴⁾

隈部 綾子¹⁾²⁾ 見坂 恒明²⁾³⁾ 丸山 治彦⁴⁾

【症例】患者は、1 70歳女性、2 82歳女性、3 75歳女性、4 80歳男性で、X年10~12月にそれぞれ、1 発熱、2 食欲不振、3 左下腹部痛、4 食欲不振を主訴に当院を受診した。いずれも有機野菜や生肉の摂食歴はなく、海外渡航歴もなかった。患者1、2は近隣に在住、3、4は同居夫婦であった。発熱は1のみ、腹痛は1、3であり、IgE上昇は1、2、3で認めた。1~4全員に好酸球増加(44~71%(絶対数:4,140~10,080/ μ L))とALPの上昇、造影CTで肝臓に多発する低吸収域を認めた。肝蛭の抗体が陽性であり、確定診断した。

【考察】肝蛭症は、肝蛭(*Fasciola hepatica*もしくは*Fasciola gigantica*)によって起こる人畜共通感染症で、メタセルカリアが付着した水生植物を摂取することで感染する。経口摂取されたメタセルカリアは小腸壁から腹腔内へ出るが、この際に激しい腹痛を伴うことが多い。肝被膜から肝臓内へと数ヶ月かけて成虫になりながら遊走するため、画像で特徴的な所見を呈する。宮崎大学医学部寄生虫学教室のデータでは、近年は国内で年間数例程度のみが肝蛭症と診断されているに過ぎなかった。ところが今回、当院では、ほぼ同時期に4症例を経験したため、共通の感染源がある可能性を考慮し、患者宅周辺のフィールドワークを実施した。患者宅周辺には、肝蛭の中間宿主であるヒメモノアラガイが多数生息しており、採集したヒメモノアラガイのうちの1つから肝蛭のレジアが検出された。また周辺地域には野生の鹿も多数生息しており、肝蛭の生活環が成立しているものと考えられた。今回の調査では特定できなかったが、何らかの経路で農作物を介して本症を発症したと推測する。高度の好酸球増多症と肝臓に多発する低吸収域を認めた際には、食歴を確認するとともに本疾患を念頭に検索を行うべきである。

KS2-4 感中. 介護老人保健施設でのCOVID-19クラスターに対する医療チーム介入の検討

富山大学附属病院総合診療部¹⁾、同 感染症科²⁾、
富山県衛生研究所³⁾

齊藤麻由子¹⁾ 酒巻 一平²⁾ 上野 亨敏²⁾

川筋 仁史²⁾ 宮嶋 友希²⁾ 福井 康貴²⁾

山本 善裕²⁾ 大石 和徳³⁾ 山城 清二¹⁾

【目的】新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、その感染性と高齢者における致死率の高さが報告されており、高齢者と密に接する介護施設での流行は生じやすく、重症化のリスクも高くなる。我々は、クラスターが発生した介護老人保健施設に医療チームとして介入したため報告する。

【事例】2020年4月3日に最初の発熱者が発生し、4月17日に転院先の医療機関で初めて入所者のCOVID-19患者が判明した。その後入所者、職員に対しSARS-CoV-2 PCR検査を実施し、入所者は65名中41名、職員は64名中18名が陽性となり合わせて59名の感染が判明した。陽性となった入所者41名の平均年齢は88.8歳で、そのうち12名が死亡し、致死率は29.3%であった。年齢別の死亡者数は70歳代5名中1名、80歳代17名中4名、90歳代15名中7名で、致死率はそれぞれ20.0%、23.5%、46.7%であった。同時期、県内の感染者数は増加し院内感染が発生した感染症指定医療機関もあり、介護が必要な高齢者の転送は医療崩壊を招きかねない状況であった。4月20日から県より医療チームが派遣され、重症者のトリアージおよび施設での医療、ケアを連日行った。その結果、介入前から合わせて15名を初回陽性検体採取日から早期（28日以内）に医療機関へ転送し、7名が転送先で死亡した。4名は晩期（29日以降）に転送し、22名は施設内で医療を行い、うち5名が施設内で死亡した。早期に転送した陽性者と、晩期転送および施設で診た陽性者の致死率はそれぞれ46.7%、19.2%であった。また非感染者は22名中3名が死亡し、死亡率は13.6%であった。

【考察】介護施設におけるクラスター発生時は、同時期の周囲の医療機関の状況によっては転送が困難となり、施設内で医療を行うことも考慮する必要がある。医療チームの介入により、地域の医療体制を守りつつ、施設内で適切な医療を行える可能性がある。

（非学会員共同研究者：高瀬愛¹）

KS3-1 感中. ノロウイルス感染症におけるイムノクロマト法とPCR法について real world data での検討

医療法人社団主体会小山田記念温泉病院検査部¹、同 内科²

久田 綾子¹ 山本 秀二²

【はじめに】ノロウイルス感染症の検査には、イムノクロマト法（IC）を利用した抗原検査が広く用いられているが、IC法は検出感度が低いことが指摘されている。今回ウイルス量や genotype が IC 法に与える影響を検討した。

【対象】2016年1月から2018年3月の間に臨床症状からノロウイルス感染症が疑われ、IC法によるノロウイルス抗原検査を実施した患者のうち、研究参加に同意された方。

【方法】IC法を利用した抗原キット（デンカ生研株式会社、クイックナビーノロ2）にて検査を行い、後日RT-PCR検査を行った。その後Ct値を算出しt検定を用いて評価した。

【結果】研究期間内に263例を解析し、IC法とPCR法の陽性一致率、陰性一致率、及び全体の一致率はそれぞれ58.1%、100%、83.3%であった。PCR陽性検体のうちIC法陽性は陰性と比較して有意にCt値が低く（ $P<0.05$ ）、Ct値が高くなるにつれIC法の偽陰性率が増加した。今回検出された genotype の GII.4 Sydney_2012、GII.2、GII.17、GI.2のIC法との陽性一致率は61.5%、52.6%、33.3%、0%

であった。また、GII.4 Sydney_2012はIC法陽性は陰性と比較して有意にCt値が低く（ $P<0.05$ ）、一方でGII.2はCt値に有意差はなかった。

【考察】今回の検討においてIC法とPCR法の陽性一致率は添付文書より低く、症状の乏しい患者もいたためウイルス量が少なく検出感度に影響した可能性が考えられた。また genotype によっても陽性一致率が異なり、ウイルス量が多い場合であっても genotype によっては偽陰性になる可能性が考えられた。これらのことよりIC法の検出感度にはウイルス量だけでなく genotype が影響している可能性があると考えられた。IC法で陰性であっても臨床的にノロウイルス感染症が疑われる場合には、流行株を参考にして偽陰性の可能性を考慮する必要があると考えられた。

KS3-2 感中. 人工呼吸器管理を要さず良好な経過をたどった抗体陽性破傷風の1例

富山大学附属病院第一内科¹、同 感染症科²

木戸 敏喜¹ 酒巻 一平² 上野 亨敏²

川筋 仁史² 宮嶋 友希² 福井 康貴²

山本 善裕²

症例は58歳女性。主訴は開口障害と頸部痛。発症2週間前に娘の家猫にひっかかれ、ごく浅い傷を受けた。4月4日に4日間の頸部痛のためかかりつけの総合病院整形外科を受診。頸椎症と診断されたが、徐々に開口障害が出現。4月6日に次の総合病院を受診し、CK上昇とMRIでの頸部筋T2高信号のため、筋炎を疑われ4月8日に当科搬送。進行性の開口障害、胸鎖乳突筋の緊張、痙攣を呈していた。Spatula testは開口障害が高度のため施行困難だった。頸部硬直は強くみられたが、頭部MRIや髄液検査では脳炎髄膜炎は否定的だった。脳神経内科医とも併診し、症状から破傷風と診断した。テタノブリン、破傷風トキソイド、メトロニダゾールを投与開始したが第二病日には嚥下困難のため唾液の喀出が困難となり気管切開、胃管栄養を開始した。その後、発汗の増加、大腿部痛、大腿部の限局的な硬直と痙攣が経時的にみられテタノブリン追加投与したが、全身痙攣や後弓反張は認めず経過し人工呼吸器管理を要さなかった。また一方、尿量低下、胸部X線でのうっ血所見、心電図変化（T波の陰転化）、心エコーで前壁から心尖部の運動低下、基部の過収縮があり、たこつぼ心筋症を疑い、第13病日からエナラプリルマレイン酸、カルベジロールを順次開始した。後日施行した冠動脈造影で有意な狭窄所見は認めなかった。血圧の変動なく経過し、全身状態の改善とともに心電図所見は改善した。気管切開口を閉鎖し、順調にリハビリテーションが進み第34病日に自宅退院した。当院転院日に採取した破傷風抗体は0.5IU/mLと陽性であったが、本人に確認したところ破傷風ワクチン接種歴はないとのことだった。本例は比較的軽症例であり、全身性痙攣を認めず、自律神経障害が主症状の破傷風だった。人工呼吸器を使用せず、気管切開のみで良好な経過をたどった。抗体陽性例においては軽症で経過する既報があり、破傷風の管理のうえで示唆に富む症例と考えら

れる。

KS3-3 感中. Favipiravir 投与終了後に一過性のウイルス量増加と症状再燃を認めた新型コロナウイルス感染症の3例

京都府立医科大学附属病院総合診療科¹⁾, 同 感染症科²⁾

坪井 創¹⁾ 笠松 悠²⁾ 松原 慎¹⁾
 笹尾 明史¹⁾ 土戸 康弘²⁾ 伊藤 貴優²⁾
 藤田 直久²⁾

【緒言】 新型インフルエンザ治療薬である Favipiravir は、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対し、我が国で代替薬として Compassionate use されているが、その有効性や投与量、投与期間などは検証中である。当院で Favipiravir を投与した COVID-19 患者で、10 日間の投与終了後に一過性にウイルス量が増加し症状が再燃した症例を認めため報告する。

【症例 1】 咳喘息合併の 51 歳女性。欧州からの帰国時の空港の PCR 検査で陽性が判明、帰国 3 日後に入院。入院時に 39℃ の発熱を認め、翌日から Favipiravir の投与を開始した。症状は徐々に改善し 10 日間で投与終了した。ウイルス量は順調に低下していたが投与終了後の夜間に発熱を認め、翌日の鼻腔の PCR 検査でウイルス量の増加がみられた。

【症例 2】 肺気腫で治療中の 71 歳女性。38℃ の発熱で発症、その 10 日後に入院し同日 Favipiravir の投与を開始した。解熱し、呼吸状態も徐々に改善したため 10 日間で投与終了した。ウイルス量は順調に低下していたが投与終了 2 日後に発熱し、翌日の喀痰の PCR 検査でウイルス量の増加がみられた。

【症例 3】 高血圧治療中の 61 歳女性。乾性咳嗽で発症、その 12 日後に入院。入院当日から Favipiravir の投与を開始し、解熱が得られ全身状態も改善したため 10 日間で投与終了した。ウイルス量は順調に低下していたが、投与終了翌日に発熱を認め、投与終了後 5 日目の喀痰の PCR 検査でウイルス量の増加がみられた。

【考察】 いずれの症例もウイルス量の増加と症状の再燃は一過性であり、HIV 感染症における“blips”に類似した現象であると考えられる。元々再燃が報告されている疾患であるが、この現象に起因する症状増悪リスクや感染力は現段階では不明である。原因として、治療前の高ウイルス量や治療期間の短さが考えられた。高ウイルス量で高齢や基礎疾患等の増悪リスク因子を有する症例での Favipiravir の投与期間については再考しても良いかもしれない。

KS3-4 感中. 新型コロナウイルス感染症における二次感染の有無とウイルス量の検討

富山大学附属病院感染症科¹⁾, 富山大学学術研究部医学系微生物学講座²⁾

宮嶋 友希¹⁾ 竹腰 雄祐¹⁾ 兼田磨熙社¹⁾
 上野 亨敏¹⁾ 川筋 仁史¹⁾ 河合 暦美¹⁾
 福井 康貴¹⁾ 酒巻 一平¹⁾ 森永 芳智²⁾

山本 善裕¹⁾

【背景と目的】 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の世界的流行の中、二次感染のリスクを正確に評価することが重要である。新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) RNA 量は症状出現前後で最も多く、その後徐々に低下するとされ、感染性に関しても発症前から発症 5 日までの感染伝播力が高いとされるが、ウイルス RNA 量と二次感染のリスクとの関連を示した報告は未だ少ない。

【対象と方法】 当院で入院加療を受けた新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者、もしくは、当院で鼻咽頭拭い液を採取しリアルタイム PCR で新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 陽性となった患者を対象に、同居家族や職場などで二次感染を引き起こした発端者群と、二次感染を引き起こさなかった非発端者群に分け、発症からの経時的な SARS-CoV-2 RNA 量の推移を比較検討した。

【結果】 28 例中、男性 15 例、女性 13 例、年齢中央値は 45.5 歳であり、成人は 21 例であった。有症状者は 18 例、無症状者は 10 例であり、二次感染を引き起こした発端者群は 14 例、非発端者群は 14 例であった。初回検体採取時のウイルス RNA 量は、小児に比べ成人で、また無症状者に比べ有症状者で有意に多かった。さらに発端者群および非発端者群の発症からのウイルス RNA 量の推移はそれぞれ単一指数関数で良く近似され、PCR 陰性化までの期間に差は無かったが、発症時のウイルス RNA 量は発端者群で有意に多く、発症後 10 日目までその傾向が持続した。

【考察】 ウイルス量と感染性の関係に関しては未だ不明な点も多いが、今回、発症時のウイルス RNA 量は感染伝播力と関連している可能性が考えられた。また、発端者群と非発端者群において PCR 陰性化までの期間に差が無かったことから、PCR 陰性化までの期間は、初回ウイルス量ではなく、宿主の免疫状態など他の要因があると考えられた。

初研-01 感中. 三次救急医療機関における過去 10 年間の *Clostridium perfringens* 菌血症の臨床的検討

大阪市立総合医療センター感染症内科

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

【はじめに】 *Clostridium perfringens* は土壌に生息する嫌気性グラム陽性桿菌であり、人の腸管内常在菌でもある。しかし、腸管などから血中に侵入した場合は菌血症を引き起こし、時として重篤な経過を辿り数時間で死に至る場合がある。今回我々は *C. perfringens* 菌血症の臨床的特徴を明らかにするため、症例集積を行った。

【対象と方法】 2010 年 4 月 1 日から 2020 年 4 月 31 日の間に、当院で血液培養より *C. perfringens* が検出された症例から、主治医がコンタミネーションと判断した症例を除いた菌血症症例を対象とした。該当症例の年齢、性別、基礎疾患、臨床検査結果、画像検査、臨床経過について電子

診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】 *C. perfringens* は28例で検出され、そのうちコンタミネーションと判断した2例を除いた26例が該当した。年齢中央値は72歳、男性17例であった。既往歴として悪性腫瘍が12例と最も多く、続いて心血管疾患11例、肝胆道系疾患10例、糖尿病7例と続いた。菌血症の原因となった原疾患は、原因が明らかなのは肝胆道系疾患11例、消化管穿孔7例、消化器疾患2例であったが、原因不明の菌血症症例も6例みられた。血液検査上の血管内溶血は26例中9例でみられ、画像検査上門脈内などにガス産生がみられたのは26例中4例であった。血液培養で他の菌種が陽性となり、混合感染と判断したのは26例中11例であった。死亡例は26例中12例であり、受診から24時間以内に死亡した例は2例であった。死亡例は生存例と比べて有意に、既往歴に肝胆道系疾患を有している割合が高く、Hb低値、FDP高値、ALT高値を呈し、原因不明の菌血症症例が多かった。

【考察】 *C. perfringens* 菌血症は死亡率が高く急激な経過で死亡する症例もみられた。血管内溶血や感染巣におけるガス産生を認めた場合は、*C. perfringens* 菌血症を疑う必要があると考えられる。

初研-02 感中。当院におけるA群、C群、G群β溶血性レンサ球菌感染症26症例、劇症型5症例の後方視的検討

加賀市医療センター皮膚科¹⁾、同 総合診療科²⁾、同 内科³⁾、同 臨床検査室⁴⁾、国立感染症研究所細菌第一部⁵⁾

森永 洋平¹⁾ 岡田 和弘²⁾ 水富 一秋³⁾
中野 晃子⁴⁾ 由本 彩乃⁴⁾ 池辺 忠義⁵⁾
木村 浩¹⁾

【目的】 *Streptococcus pyogenes* によるA群レンサ球菌感染症の劇症化は以前から問題とされてきたが、近年 *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) によるG群レンサ球菌感染症で重症化する症例が全国的に増加傾向にある。高齢化率の高い当地域においても重篤なG群レンサ球菌感染症が増加してきていると考え、過去の症例を検討した。

【対象・方法】 2016年4月から2020年4月までに当院で入院治療された血液培養陽性のA群、C群、G群β溶血性レンサ球菌感染症を、(1)劇症型5症例と非劇症型26症例の2群と、(2) *S. pyogenes* 4症例とSDSE 27症例の2群に分類し、それぞれ平均年齢、年齢分布、男女比、基礎疾患(高血圧、糖尿病、悪性腫瘍)の有無、蜂窩織炎の割合と再燃率、死亡率、臨床検査所見(WBC、PLT、CRP、CPK、LDH)について後方視的に比較した。また劇症型は *emm* 遺伝子の解析を行った。

【結果】 劇症型群は平均年齢73.2±11.45歳、高血圧症4/5例(80%)、糖尿病3/5例(60%)、悪性腫瘍1/5例(20%)、蜂窩織炎5/5例(100%)、WBC 8,570±6,510/mm³、PLT 7.9±3.47×10⁴/mm³、CPK 4,013±3,542.76U/L、LDH 490.8

±280.44U/Lであり、非劇症型群より基礎疾患、蜂窩織炎合併率は高く、WBC、PLTは低く、CRP、CPK、LDHは高い傾向にあった。劇症型5例のうち、3例は死亡症例であり、解析したSDSE 4例の *emm* 遺伝子型は *stG485.0*、*stG652.5* (A群)、*stG6792.3*、*stC6979.0* (C群)であった。過去4年間で *S. pyogenes* が4症例に対してSDSEは27症例と多く、SDSEはA群1例、C群2例、G群24例と多様性を示した。*S. pyogenes* 群とSDSE群の比較において、CRP、CPKは *S. pyogenes* 群の方が高かった。

【考察】 当地域でもレンサ球菌感染症は劇症型、非劇症型に関わらずSDSEによるものが多く、*S. pyogenes* 群がSDSE群より重症傾向であるなどが示唆されたが、症例数が少ないためさらなる症例集積が必要である。

初研-03 感中。脳室炎、硬膜下膿瘍を合併したセフトリアキソン中等度耐性肺炎球菌性髄膜炎の1例

大阪市立総合医療センター感染症内科¹⁾、大阪健康安全基盤研究所微生物部細菌課²⁾

四重田爽音¹⁾ 小西 啓司¹⁾ 中川 裕太¹⁾
福岡 里紗¹⁾ 森田 諒¹⁾ 山根 和彦¹⁾
麻岡 大裕¹⁾ 中河 秀憲¹⁾ 白野 倫徳¹⁾
河原 隆二²⁾ 後藤 哲志¹⁾

【症例】 特に既往のない50歳男性。X-7日から感冒症状があり、X-2日に頭痛、X-1日に発熱があり、X日に自宅で倒れているところを妻に発見され前医へ救急搬送された。意識障害と項部硬直を認め、髄液検査で細胞数56,650/μL(多核球97%)、糖2mg/dLであり細菌性髄膜炎と診断され当院へ転送となった。髄液グラム染色でグラム陽性双球菌を認め、迅速検査(ラテックス凝集法、イムノクロマト法)で肺炎球菌が陽性であった。肺炎球菌性髄膜炎としてセフトリアキソン、バンコマイシン、デキサメサゾンで治療を開始したが、髄液培養から検出された肺炎球菌の薬剤感受性検査でセフトリアキソンのMIC値が1.0μg/dLと中等度耐性であったと前医から報告を受け、入院3日目からセフトリアキソンをメロペネムへ変更した。その後炎症反応は改善するも、39度台の発熱が持続し、GCS E3V4M6程度の意識障害が遷延していたため、頭部MRIを撮影したところ、脳室炎とくも膜下膿貯留の所見を認めた。メロペネムを継続し意識状態、髄液検査、画像所見の改善が得られ、入院13日目からはMIC値0.06μg/dLで感受性ありと判定されたペニシリンGにde-escalationした。抗菌薬治療を合計6週間継続し、神経学的後遺症を残すことなく軽快退院となった。後日、肺炎球菌の血清型は10Aで、PBP1AとPBP2Xの蛋白をコードする遺伝子の変異があることが判明した。

【考察】 細菌性髄膜炎の重要な合併症として硬膜下膿瘍や脳室炎がある。治療はドレナージと長期の抗菌薬治療であるが、治療期間はガイドラインに明確な記載はなく、臨床所見や髄液所見を含め総合的に判断する。本症例は膿が脳表面に薄く貯留しているのみで、ドレナージの適応はないと判断したため、長期の抗菌薬投与を行った。また薬剤感

受性検査の結果からPBPの変異を想定した抗菌薬治療を行った。細菌性髄膜炎に対しては合併症の検索とともに耐性機序を想定した抗菌薬治療が重要である。

初研-05 感中。COVID-19との鑑別を要したヒトメタニューモウイルス肺炎の1例

加古川中央市民病院初期研修医¹⁾、同 呼吸器内科²⁾、同 リウマチ膠原病内科³⁾

高原 夕¹⁾ 藤井 真央²⁾ 西馬 照明²⁾

井上 綾華³⁾ 山根 隆志³⁾

症例は独居の70歳女性。既往症は高血圧、喫煙歴なし。x年3月6日より咳嗽を自覚し、近医診療所を受診。投薬受けるも10日より呼吸苦と38度の発熱あり、11日胸部レントゲンで右下肺野の浸潤影を指摘された。近医病院の胸部CTで両側下肺野全体に末梢優位のすりガラス陰影を認め、新型コロナウイルス感染症が否定できず、当院紹介となる。現症：意識清明、血圧100/79mmHg、RR 20/min、HR 90/min、SpO₂ 94% (O₂ nasal 2L/min)、胸部聴診：右下肺優位のcoarse crackles聴取。CRP 34.533mg/dL、AST 31IU/L、ALT 24IU/L、BUN 29.1mg/dL、CRE 1.18 mg/dL、WBC 5.660/mm³ (好中球83.7%、リンパ球12.2%)、Hb 9.9g/dL。ICU隔離入院の上、COVID-19疑いにて、本人および接触者である長男と次男の鼻腔スワブからSARS-CoV-2 PCR検査を施行したが陰性であった。後に3月3日より3日間長男宅に交通機関で出かけ孫の世話をしたが、その孫がヒトメタニューモウイルス感染症(hMPV)という情報があったため、迅速検査を行ったところ陽性であった。個室隔離のままPZFXを1週間投与を行い、自覚症状・胸部画像も順調に回復し、第12病日に退院した。hMPVは春先から初夏(3~6月)に流行し、潜伏期は5~6日の疾患で幼児に多い疾患であるが、高齢者でも発症し、重症肺炎を起こすこともある。画像はCOVID-19と類似しており、重症肺炎としての鑑別診断として重要である。

初研-06 感中。FilmArrayによりCoronavirus OC43とhuman metapneumovirusとの共感染が判明した肺炎球菌性肺炎の1例

京都府立医科大学附属病院感染症科

関西亮太郎、笠松 悠、伊藤 貴優

土戸 康弘、藤田 直久

【はじめに】FilmArray呼吸器パネルはnested PCRの原理で、13種のウイルスやマイコプラズマなどの呼吸器感染症の病原体を網羅的に数時間で一度に検出できる。今回、FilmArrayを用いることによりウイルス共感染が判明し非典型的な画像所見の原因が明らかになった症例を経験したため報告する。

【症例】39歳男性。保育園に通園中の子供に上気道症状があった。3日前から発熱と倦怠感、湿性咳嗽を認めたため当院を受診した。インフルエンザ迅速抗原検査は陰性であり、上気道炎疑いとして解熱鎮痛薬の処方後帰宅となった。症状遷延するため翌日再診したところ血液検査にて炎症反

応上昇を認め、胸部CTで両下葉に小葉中心性の淡いすりガラス影を認めた。喀痰培養検査で*Staphylococcus pneumoniae*が検出されたが、肺炎球菌性肺炎としては非典型的な画像所見であった。COVID-19も流行しており、当初COVID-19の行政検査基準にあった他感染症の除外目的で気道検体のFilmarrayを行ったところ、Coronavirus OC43、human metapneumovirus (hMPV)陽性でありウイルス共感染が判明した。COVID-19のPCRは陰性であった。ウイルス感染による気管支肺炎が先行し、二次性の細菌性肺炎を発症したと考えられた。ペニシリン系抗菌薬により治療し症状は改善した。

【考察】今回FilmArrayを用いる事により、Coronavirus OC43とhMPVによる気管支肺炎に続発した肺炎球菌による細菌性肺炎の1例を経験した。先行するウイルスの種類によって続発する細菌性肺炎の原因菌は異なるとの報告があるが、Coronavirus OC43やhMPVが先行する細菌性肺炎の内、*S. pneumoniae*が原因となることは少なく、症例報告自体も少ない。遺伝子検査により、二次感染の原因となるウイルス感染の種類や頻度、重症度などの真の疫学が明らかになればワクチン開発など更なる展望が望めると考えられ有益と考えられたため報告した。

初研-07 感中。Enterobacter asburiaeによる急性胆嚢炎の1例

兵庫県立丹波医療センター¹⁾、神戸大学大学院医学研究科地域医療支援部門²⁾

今井 貞之¹⁾ 見坂 恒明¹⁾²⁾

【症例】前立腺癌でホルモン療法中の80歳男性。

【主訴】発熱。

【現病歴】来院数日前から意識変容、前日から気分不良が出現した。来院当日、悪寒と戦慄が出現したため家人が救急要請され、当院を受診した。

【経過】意識レベルはGCS E4V4M6、体温41℃。腹部は平坦、軟で圧痛なし。血液検査で白血球12,950/μL、CRP 12.7mg/dLであった。腹部単純CTで胆嚢腫大と壁の浮腫状肥厚を認め、急性胆嚢炎と診断した。血液培養を提出し、ABPC/SBT投与を開始した。緊急で腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行し、壊疽性胆嚢炎であった。当初、血液培養2セットの検出菌は*Enterobacter cloacae*、術中で採取した胆汁培養の検出菌は*Cronobacter sakazakii*と判断した。質量分析法で培養された菌種を分析し、血液及び胆汁ともに*Enterobacter asburiae* (*E. asburiae*)と同定した。第4病日以降は解熱し、炎症反応は順調に低下した。感受性をもとに抗菌薬をLVFXに変更し、第15病日に退院した。LVFXは計14日間投与した。

【考察】*E. asburiae*は、土壌や水に生息する腸内細菌科に属するグラム陰性桿菌であり、*Enterobacter*属の腹腔内感染のうち0.4%のみ検出される希な菌である。日和見感染として、市中肺炎、皮膚軟部組織感染、創部感染、菌血症、感染性心内膜炎、尿路感染等を来す。胆道感染の報告は極めて稀である。本症例では、胆嚢状態を基礎にもち、

胆石性胆嚢炎を来した。E. asburiae は、ESBL やカルバペネマーゼ産生菌の報告もあるが、本症例では比較的感受性は保たれていた。また当初、本症例において、血液培養と胆汁培養検査で検出菌が異なった。C. sakazakii も稀な菌種であり、質量分析法で菌種同定を行ったところ E. asburiae と同定できた。採取検体で培養結果が異なる場合や臨床的に稀な菌が考慮される場合は、質量分析等での菌種同定を行うべきである。

(会員外共同演者：岡副佑城)

初研-08 感西. 当院で入院加療した神経梅毒3症例の検討

久留米大学病院感染制御部

国武 和也, 坂本 透, 三宅 淳
後藤 憲志, 渡邊 浩

【背景】近年梅毒は全国的に増加傾向であり問題となっている。梅毒の臨床経過は無症候性で経過するものから症候性であっても症状消失するため未治療の症例が数多く存在し、確定診断が難しい。治療抵抗性の末期の梅毒で発見されることもある。今回当院で経験した神経梅毒3症例の臨床経過について報告する。

【症例】症例1 49歳男性異常行動を契機に施行された髄液検査でTPHA：>100, FTA-ABS (+) を認め、神経梅毒と診断された。PCG：2,400万単位/日で治療開始するも異常行動の改善乏しく、治療抵抗性であった。症例2 28歳女性左眼の視力低下を契機に施行された眼底検査で両眼の網膜血管炎、髄液検査でSTS：(-), FTA-ABS：(+) を認め、神経梅毒と診断された。CTRX：2g/日で治療開始し、血清STS及び視力の改善を認めた。症例3 66歳男性眼の霞みを契機に施行された眼科的精査で硝子体混濁と視野異常を認め、梅毒性視神経網膜炎が疑われた。その際施行された髄液検査でSTS：10.6であり神経梅毒と診断に至った。CTRX 2g/日投与開始したものの改善乏しく、経過中PSL：20~25mg/日併用し、その後血清STS及び眼の霞みの改善を認めた。

【考察】3症例中2症例は眼症状を契機に確定診断に至り、その後改善を認めた。残り1症例は無症候性のまま長期間経過し、異常行動を契機に確定診断され、治療抵抗性あり不可逆的な状態であった。梅毒治療において早期梅毒の段階でいかに疑えるかが重要であり、梅毒の臨床経過の周知と疑った場合には血清学的に梅毒感染既往の確認及び神経梅毒を疑うようであれば積極的な髄液検査施行が重要と考えた。

初研-09 感西. COVID-19 肺炎流行期に診断した若年女性の Salmonella enteritidis による化膿性椎体炎

伊勢赤十字病院感染症内科

山田 英嗣, 田中 宏幸, 中西 雄紀
豊嶋 弘一, 坂部 茂俊

【症例】20歳代女性

【現病歴】生来健康な大学生。ボルダリング中に転倒し県外の前院で第1腰椎椎体骨折と診断され、当院整形外科を

紹介受診した。腰椎MRI検査では骨折の信号変化を示す所見のみだったが、発熱、悪寒、頭痛を伴ったため熱源精査目的で当科入院とした。低酸素血症、胸部CT検査で両側に気管支肺炎像を認め、血液培養でGNRが生育し、質量分析法でSalmonella属が同定された。CTRX 2g/dayとAZM内用液2g単回内服で抗菌薬治療を開始した。O抗原、H抗原が判明しKauffmann-white schemeよりSalmonella enteritidis と同定された。治療開始後、腰痛、低酸素血症は改善し解熱したが、入院13日目に再度発熱し腰痛も悪化し、化膿性椎体炎を疑った。入院14日目に腰椎MRI検査を再検したところ、骨折部周囲の浮腫状変化の増強と第12胸椎と第1腰椎の間に新たな液貯留を認め、骨折のみでは説明困難で化膿性椎体炎合併と考え抗菌薬治療継続とした。腰痛は改善しST合剤内服に変更し入院35日目に自宅退院とした。なお、入院中に4回施行した便培養ではいずれもSalmonella属は検出されなかった。

【考察】本症例は健常若年者に発症したSalmonella属による化膿性椎体炎であったが、入院時の血液培養陽性が判明した時点で質量分析法を用いて迅速にSalmonella属と同定し、適切な初期抗菌薬治療を選択することができた。一方、化膿性椎体炎において感染初期のMRI検査では有意な所見が得られないことがあり、本症例も入院時に発熱、腰痛はあったもののMRI検査では骨折のみと判断し抗菌薬治療で一度症状は改善した。しかし、適切な抗菌薬治療にも関わらず発熱、腰痛が再燃したため、化膿性椎体炎合併を積極的に疑いMRI検査を再検し化膿性椎体炎を診断することができた。

適切な微生物学的検査を用い早期に菌種同定すること、また、菌種に関係なく血流感染時は臨床症状、身体所見、画像検査等から血行性播種の評価を適切に行うことが重要である。

初研-10 感西. 細菌性眼内炎を合併した penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae (PRSP) 菌血症の1症例

宝塚市立病院診療部¹⁾, 同 感染対策室²⁾

白石 哲也¹⁾ 小林 敦子¹⁾²⁾

【はじめに】細菌性眼内炎の早期発見には飛蚊症・眼痛・視力低下など自覚症状の聴取が必須であるが、患者に意識障害があると発見が遅れることがある。

【症例】72歳女性。発熱・左上肢の脱力感と構語障害を認めたため当院に救急搬送された。既往に心房細動があり、頭部MRIで多発脳梗塞を認めたため、心原性脳梗塞と診断。ヘパリン・エダラボンを開始した。入院時発熱を認め、細菌性肺炎を疑い、血液培養と喀痰培養を提出後、セフトリアキソン(CTRX) 2g 24時間毎の投与を開始した。第6病日に血液培養からpenicillin-resistant Streptococcus pneumoniae (PRSP) を検出。同日に項部硬直や意識レベルの低下が見られたため細菌性髄膜炎を疑い、バンコマイシン1.3gとCTRX 2g 12時間毎の静脈内投与を開始した。第16病日に夫が妻の視力異常を感知した。同日直ちに眼

底検査を行い、細菌性眼内炎と診断し、硝子体手術のため高次機能病院へ転院した。前医でリネゾリドを点滴していたが、薬疹が出現したため、レボフロキサシン (LVFX) 1g 内服 (分2) に変更し、帰院後第24病日に軽快退院した。

【考察】内因性眼内炎で肺炎球菌によるものは5%程度と少数で、そのうちPRSPの割合は33.3%であったという報告がある。本症例では細菌性髄膜炎のため意識レベルが低下しており、細菌性眼内炎の診断が遅れたが、幸い夫が妻の視力異常を感知し、細菌性眼内炎の合併を疑い、眼科的精査を実施することができた。眼科では直ちに硝子体手術失明を施行し、PRSPに対するLVFX 1 (分2) が著効し、重篤な後遺症を残すことなく完治した。

【結論】細菌性眼内炎は治療が遅れると重篤な後遺症を残すため、菌血症および細菌性髄膜炎の合併症として念頭に置くことが重要である。

初研-12 感中. Daptomycin (DAP) 治療中に DAP 耐性 MRSA を検出した左手壊死性軟部組織感染症、菌血症の1例

加賀市医療センター内科¹⁾、同 臨床検査室²⁾、金沢医科大学臨床感染症学³⁾、加賀市医療センター皮膚科⁴⁾

齊藤 謙二¹⁾ 鳥川 信雄¹⁾ 中野 晃子²⁾
水富 一秋¹⁾ 飯沼 由嗣³⁾ 木村 浩⁴⁾

【症例】レビー小体型認知症にて近医に入院していた要介護5の68歳男性。左手背の末梢静脈ルート刺入部から蜂窩織炎を発症。発熱が持続し、左手背から前腕にかけての発赤・腫脹が暗紫色調の壊疽と皮膚潰瘍へ増悪し、当院へ紹介となり救急搬送された。左手背は緊満性の浮腫性紅斑、紫斑と血疱が混在し、単純CTでガス産生菌感染の可能性が高いと判断し、切開ドレナージを施行し緊急入院となった。CRPは22.31mg/dLに上昇、更に肝機能障害を認めた。MEPM 1g×3/日にて初期治療を開始した。第2病日に血液と皮膚膿瘍の培養からMRSAが検出され、VCM1g/日を追加した。第5病日に薬剤感受性のパターンではCAMRSAが示唆された。第6病日よりDICを併発し、肝機能障害が増悪したため、第7病日よりDAP 240mg/日 (6mg/kg) 単剤投与に切り替えた。第9病日に肺炎と診断、LVFX 500mg/日を追加した。喀痰培養からは、MEPM耐性の *Pseudomonas aeruginosa* が検出された。肺炎は改善し、肝機能障害の増悪もなく容態は安定していたが、感染創から多量の排膿と滲出液が持続した。第19病日に低アルブミン血症による胸水の増加あり。第20病日に呼吸状態が悪化し、多臓器不全に至り永眠された。第16病日の皮膚膿瘍の培養から検出されたMRSAに対するDAPのMICが1→2μg/mLに上昇しており、E-testでも2μg/mLと耐性を示していた。創部の状態は徐々に改善傾向であったにもかかわらず、急激な転帰をとり、わずか10日の点滴でDAPのMICが上昇したMRSAを検出した症例であった。

【考察】抗MRSA薬の中で最も短時間の殺菌作用を有するDAPの耐性菌が短期投与で出現する可能性があることに留意する必要がある。今後MRSAのPOT解析や毒素遺伝子PCR等の菌株解析を実施予定である。

初研-13 感西. 膿腎症と鑑別を有した腎尿路結核の1例

長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科¹⁾、長崎大学病院呼吸器内科²⁾

太田 健二¹⁾ 森尾 瞭介¹⁾ 原田 陽介¹⁾
吉岡寿麻子¹⁾ 澤井 豊光¹⁾ 松尾 信子²⁾
門田 淳一¹⁾ 迎 寛²⁾

症例は65歳女性。基礎疾患は高血圧のみで結核の既往歴はないが以前父が肺結核であった。4ヶ月前から排尿痛があり、近医の泌尿器科で膀胱炎として抗菌薬治療をされていた。その後も排尿痛に加え、頻尿も出現し、自覚症状の改善がなく、過活動性膀胱と膿腎症の診断で加療するも改善なく、他の泌尿器科へ紹介となった。血糖尿と腹部エコーでは膀胱尿の貯留は少なく、右の水腎症、腎杯の拡張が認められた。腹部単純CTで右腎盂から尿管の拡張があり、腎盂尿管壁が全体的に肥厚していた。尿細胞診ではclass1で異形細胞は認められず、尿沈渣では白血球が多数認められたが、有意な菌は培養されなかった。結核の接触歴もあり、尿抗酸菌検査を追加したところ、塗抹陽性、結核PCR陽性、QFT陽性で腎尿路結核疑いにて当科へ紹介となった。当科でも尿の抗酸菌染色は塗抹陽性 (Gaffky2号) であり、画像と尿の抗酸菌検査より、腎尿路結核の診断となった。腎尿路結核として、INH, RFP, EB, PZAを用いた抗結核薬を開始した。大きな副作用はなく経過し、治療2カ月後には尿の抗酸菌塗抹陰性となり、その後培養でも陰性であった。画像の経過でも腹部単純CTで腎盂尿管壁の肥厚が軽減していた。今回、膿腎症と鑑別を有した腎尿路結核の1例を経験した。腎尿路結核は全結核症例の中でも比較的まれであり、文献の考察を踏まえて報告する。

初研-14 感西. 保存的治療で軽快した非結核性抗酸菌による腱鞘滑膜炎の2例

高知大学医学部附属病院医療人育成支援センター¹⁾、近森会近森病院臨床研修部²⁾、高知大学医学部附属病院内分泌代謝・腎臓膠原病内科/リウマチセンター³⁾

岸本浩一郎¹⁾²⁾ 西川 浩文³⁾
山本 博隆³⁾ 谷口 義典³⁾

【症例1】69歳男性。特記すべき既往歴なし。半年前に農作業中に右第3指DIP末梢の擦過傷を受傷。その後、右手関節部から手指末梢にかけて腫脹・疼痛が出現した。ESR 41mm/h, CRP 0.05mg/dL, T-SPOT 陰性, MAC抗体陽性。関節超音波検査, MRIで右手関節屈筋腱鞘の滑膜肥厚を認め、滑膜生検を行った。病理組織では肉芽腫、ラングハンス巨細胞が散在しており、Ziel-Neelsen染色陽性の菌体を認めた。滑膜組織のTRC法では、TB, MACともに陰性であったが、小川培地で良好な発育を認め、

DDH法で *Mycobacterium intracellulare* (*M. intracellulare*) と同定。同菌による腱鞘滑膜炎と診断した。クラリスロマイシン (CAM), エタンブトール (EB), リファンピシン (REP) による3剤併用療法を開始したところ、3ヶ月後より症状・所見ともに改善傾向にあり、保存的治療のみで2年間軽快を維持できている。

【症例2】48歳女性。6年前に皮膚筋炎、関節リウマチの合併と診断され、ステロイド、免疫抑制剤、生物学的製剤で加療中であった。農作業従事者で、明らかな外傷歴はなかったが、2ヶ月前から左手関節に腫脹が出現。ESR 13 mm/h, CRP 0.12mg/dL, T-SPOT 陰性, MAC 抗体陰性。滑膜生検を施行し、病理組織で肉芽腫形成, Ziel-Neelsen 染色陽性の菌体を認めた。TRC法ではTB, MACともに陰性であったが、培養で *M. intracellulare* を検出した。CAM, EB, REPでの治療で2ヶ月後より腱鞘滑膜炎は改善を認め、以後1年間軽快を維持し、機能障害の進行もなく経過している。

【考察】血清学的炎症所見に乏しく、慢性に経過する腱鞘炎をみた場合、非結核性抗酸菌も念頭におき、職業歴、外傷歴などの十分な病歴聴取が重要である。さらに、本例のように保存的治療のみで改善する例も散見され、治療法について文献的考察も加えて報告する。(非学会員共同研究者: 西田愛恵)

初研-15 感中。十二指腸潰瘍からの大量出血で死亡した、日本紅斑熱の1例

伊勢赤十字病院感染症内科

笠井 愛里, 田中 宏幸, 中西 雄紀
豊嶋 弘一, 坂部 茂俊

【症例】70歳代女性。

【既往歴】高血圧症, 糖尿病, 腰椎変形性脊椎症, 脂質異常症, 十二指腸潰瘍。

【現病歴】2019年5月某日より体調不良を自覚した。第3病日より高熱があり第4病日, 第5病日に異なる医療機関を受診したが診断に至らなかった。第5病日夜, 当院救急外来を受診した。来院時意識清明でバイタルサインに問題はなかった。体幹と大腿部に掻痒感を伴わない紅斑があったため日本紅斑熱 (JSF) を疑い入院とした。血液検査の主な所見は白血球数 14,700/ μ L, Hgb 13.7g/dL, 血小板数 69,000/ μ L, CRP 14.59mg/dL, Fib 281mg/dL, FDP 38.8 μ g/mL だった。アスピリン, ロキソプロフェン, ファモチジン他を内服していた。

【入院後経過】MINOとLVFXを投与した。また過去に当院で診療したJSF症例のなかに上部消化管出血を合併したものが多かったため、持参のロキソプロフェン内服を禁じエソメプラゾールを投与した。第8病日には解熱傾向で、CRP値が低下した。しかし第9病日の深夜はやや血圧低く、午前5時に吐血と同時に急激に血圧が低下し心肺停止した。蘇生後に緊急内視鏡検査をおこなったところ十二指腸球部から下行脚に潰瘍を確認したが、処置中に再度心肺停止となり永眠された。病理解剖では腹水, 胸水があり十

二指腸に多発性潰瘍が認められた。潰瘍部に明らかな血管炎の所見はなかった。肝臓, 脾臓, 副腎, 心臓, 腎臓に炎症細胞の浸潤があり、骨髄では血球貪食像, 皮膚に血管炎の所見があった。RT-PCR検査では脾臓, 肝臓, 副腎, 骨髄に *Rickettsia japonica* のゲノムDNAが検出され、免疫染色では脾臓と肝臓に抗原が検出された。

【考察】治療過程であり全体に病原体の量が少なかった。消化管粘膜における病原体や炎症所見は確認できなかったが、JSFに類発する致命的な合併症であり報告する。

謝辞: 国立感染症研究所・感染病理部 鈴木忠樹先生にお世話になった。

初研-16 感中。ウイルス量測定が治療継続判断の一助となったCOVID-19の1例

富山大学附属病院感染症科¹⁾, 富山大学学術研究部医学系微生物学講座²⁾, 富山大学附属病院第一内科³⁾

竹腰 雄祐¹⁾ 酒巻 一平¹⁾ 上野 亨敏¹⁾
川筋 仁史¹⁾ 宮嶋 友希¹⁾ 福井 康貴¹⁾
木戸 敏喜³⁾ 森永 芳智²⁾ 山本 善裕¹⁾

【症例】50歳代, 男性

【現病歴】生来健康。20XX年4月9日39°Cの発熱・咳嗽が出現し、4月10日近医を受診した。経口抗菌薬を処方されたが症状が改善せず、4月14日近医を再診したところ、胸部CTですりガラス影が認められ、4月15日当院を受診した。呼吸困難に対して酸素投与が必要と判断され、COVID-19疑いとしてハイケアユニットに入院となった。4月16日鼻腔ぬぐい液のRT-PCR検査でSARS-CoV-2陽性(ウイルス量83,582コピー/ μ L)と判明し、ファビピラビル内服開始となった。4月18日呼吸困難が増悪し人工呼吸器管理、4月21日、 PO_2/FiO_2 71mmHgに低下し、Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) が導入された。4月23日ECMO回路に血栓が認められたため、回路交換してECMOを続行するか、停止するかを決定する必要がある。4月24日RT-PCR検査でウイルス量の大幅な低下(48コピー/ μ L)が認められたため、救命の可能性が高いと判断、ECMO療法継続を決定し、回路交換された。4月30日呼吸状態は改善し、ECMOを離脱した。5月8日PCR検査陰性が確認された。

【考察】COVID-19は2019年11月に初めて確認された感染症であり、現在のところ明確なエビデンスのある治療法がなく、対症療法に頼らざるを得ない。重症例ではECMOが必要になる場合があるが、ECMOは専門的に扱える医療スタッフが少なく、稼働可能台数も少ないため、治療効果の見込める患者に使用する必要がある。患者の状態が悪化し、不可逆であると判断した場合、ECMOの中止を決定する必要がある。RT-PCRによるウイルス量測定は、重度のCOVID-19患者治療の際の指標の1つとなる可能性がある。

初研-18 感西. 高齢発症の新型コロナウイルス感染症に対しファビピラビルとトシリズマブを投与した3例

社会医療法人大成会福岡記念病院新型コロナウイルス感染症治療チーム

藤澤 愛, 舩元 章浩
向野 賢治, 上野 高史

【はじめに】2020年4月, 当院で新型コロナウイルス感染症の集団感染が起こった. 有症者に対しインフォームドコンセントを书面で取得した上で発症早期よりファビピラビルを投与した. その内サイトカインストームが疑われた3症例に対しトシリズマブを投与したので報告する.

【症例1】80歳代男性. 2020年4月, 徐脈性心房細動のため入院し, 永久ペースメーカー移植術後に発熱と咳嗽症状が出現した. 新型コロナウイルスPCR検査陽性で, CT上肺炎を認めファビピラビルを投与した. 投与4日目に急性呼吸窮迫症候群を発症し, 当院の倫理委員会の承認を待ちトシリズマブを投与したが, 死亡した.

【症例2】80歳代女性. 2020年4月, 糖尿病治療のため入院中に発熱した. PCR検査陽性で, CT上肺炎を認めファビピラビルを投与したが, 投与4日目より肺炎が増悪した. トシリズマブを投与したところ, 解熱, CRP低下を認め, 比較的速やかに症状改善した.

【症例3】80歳代男性. 2020年4月, うっ血性心不全のため入院中に発熱した. PCR検査陽性で, CT上肺炎を認めファビピラビルを投与したが, 投与4日目より肺炎が増悪した. トシリズマブを投与したところ, 解熱, CRP低下を認め, 速やかに症状改善した.

【考察】ファビピラビル投与後, 肺炎が悪化する症例に対し, トシリズマブを追加投与した. 症例2と症例3では投与後速やかに症状改善し, 重症化症例に対するトシリズマブの有効性が示唆された. 症例1では投与時期の遅れにより効果が発現されなかった可能性が考えられた. トシリズマブ単独の効果か, ファビピラビル併用による効果かは不明であるが, 重症新型コロナウイルス肺炎に対する治療法として検討する価値があると思われる. ファビピラビル投与例にトシリズマブを追加投与した症例は未だ少なく, 今後の症例の集積が望まれる.

初研-19 感西. 免疫不全患者に発症したクリプトコックス脳室炎の1例

長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科¹⁾, 長崎大学病院呼吸器内科²⁾

中路 倫¹⁾ 森尾 瞭介¹⁾ 原田 陽介¹⁾
吉岡寿麻子¹⁾ 澤井 豊光¹⁾ 松尾 信子¹⁾
門田 淳一¹⁾ 迎 寛²⁾

症例は82歳男性. 半年前にANCA関連血管炎に対してステロイド治療が導入された後, 3か月前に発症したクモ膜下出血の影響で右片麻痺となりリハビリ病院へ入院していた. 今回, 呼吸苦と両下腿の著明な浮腫が出現し, 前医の胸部CTで両側下肺背側優位に浸潤影が認められた. 血清クリプトコックス抗原が256倍と高値で, 肺胞洗浄

液・髄液検査でクリプトコックス菌体が検出されたため, クリプトコックス肺炎と脳膜肺炎の合併と診断した. 抗真菌薬で加療を開始したところ, 速やかに解熱し肺野の異常陰影と呼吸状態は改善した. しかし, 意識障害が遷延したため頭部MRIを撮影したところ, FLAIR画像で両側側脳室周囲に高信号が認められ, クリプトコックス脳室炎の診断となった. その後治療を継続したが, 全身状態の悪化により第51病日に永眠した. クリプトコックス脳膜肺炎は免疫不全患者に発症しやすいが, 主病変は髄膜炎であり, 脳室炎にまで至る症例は比較的稀であり, 文献的考察を踏まえて報告する.

初研-20 感中. 異形リンパ球増多と肝脾腫を呈し伝染性単核球症との鑑別を要した三日熱マラリアの1例

京都府立医科大学附属病院

森川 佳織, 笠松 悠, 伊藤 貴優
土戸 康弘, 藤田 直久

【症例】生来健康な27歳男性. 6カ月前からソロモン諸島に滞在し, 帰国後30日目に40.1℃の発熱と悪寒戦慄を呈し持続するため近医を受診し投薬治療を受けたが, 改善しないため帰国後34日目に当院救急外来を受診した. 来院時は38度の発熱と軽度の肝脾腫あり, 血液検査では白血球が4,900/ μ L, 異形リンパ球が7%と上昇し, 血小板57,000/ μ Lと低下, 肝逸脱酵素と炎症反応の上昇を認めた. 熱源検索目的で施行したCTと腹部エコーでは肝脾腫を認め, 渡航歴よりマラリアを疑ったが末梢血塗抹検査で虫体を認めなかった. 伝染性単核球症が疑われ抗体検査を提出したが, 念のため塗抹検査の再検目的で翌日受診を指示し帰宅した. 翌日再診時も症状持続し, マラリア迅速検査はHRP2とAldraseともに陰性であったが, 塗抹再検でマラリア原虫を認め(寄生率0.5%), 大型の感染赤血球にSchuffner spotを認めたため三日熱マラリアと診断し入院となった. マラロン4錠を1回/日内服を3日間投与した. 解熱までの時間は34時間で, 連日施行した塗抹検査でday2は寄生率1%と上昇したがday4には壊れた虫体(寄生率0.05%)を確認し症状軽快したため退院となった. EBVやCMVは既感染パターンであった. 血液のPCR検査でも*Plasmodium vivax*が検出され, G6PD活性が正常活性である事を確認した上で外来にてプリマキン30mg/日投与し治療完遂した.

【考察】塗抹で原虫を認めず迅速検査も陰性で肝脾腫と異形リンパ球の上昇から伝染性単核球症を考えたが, ソロモン諸島への渡航歴から三日熱マラリアを強く疑い塗抹を再検し確定診断に至った症例である. 渡航例の聴取と臨床的に三日熱マラリアを疑った際には連日の血液塗抹の再検は重要と思われた.

【謝辞】PCR検査とG6PD活性検査を施行して頂いた国立国際医療研究センターの狩野先生に深謝いたします.

初研-21 感中. 第一種感染症指定医療機関における新型コロナウイルス感染症の診療に研修医が参加するための取り組み

京都府立医科大学付属病院研修医¹⁾, 同 感染症科²⁾, 同 総合診療科³⁾

齊藤 隼一¹⁾ 笠松 悠²⁾ 伊藤 貴優²⁾
土戸 康弘²⁾ 坪井 創³⁾ 松原 慎³⁾
藤田 直久²⁾

【背景】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は 2019 年 12 月の武漢で発生した新興感染症で世界的な問題になっている。当初はリスク回避の考えから COVID-19 患者の診療は疑似症を含め研修医は関与しないというスタンスの病院も多かったが、無症状や気道症状を呈さない非典型的な患者が存在する事が明らかとなり、むしろ正しい感染対策の習得が研修継続に不可欠である事が明らかになった。当初関与を禁止された研修医が COVID-19 診療に関わるようになるまでに実施したアンケートや取り組みを報告する。

【方法】第一種感染症指定医療機関である京都府立医科大学付属病院の 2020 年度研修医有志数名が COVID-19 の主担当科である感染症科の科長に診療希望を直訴した。感染症科と研修教育センターで協議頂き、まずは COVID-19 に関する講義を行った上で、感想と診療意思に関するアンケートを施行し、研修医の意向を確認した上で、希望者は病院長を含む運営会議で審議する方針となった。アンケートは講義の満足度、難易度、不安、講義聴取後の生活変化、疾患に対する意識の変化などを聴取した。

【結果】アンケート対象の研修医は 73 名で 35 人 (47.9%) の有効回答が得られた。不安や疾患理解は講義後に改善し、意識に関しても向上が認められた。病院長を含む運営会議で審議して頂いた上で、感染症科医師の指導下で personal protective equipment (PPE) 着脱を習得すれば COVID-19 診療を許可して頂く運びとなった。特に診療を希望する 7 名に関しては「義勇兵」という形で流行期であれば臨時のローテート変更も認められる事になった。最終的には学生に対しても感染対策講義と PPE 着脱などの実習が取り入れられた。

【結語】第一種感染症指定医療機関における COVID-19 診療において、研修医の自発的な働きかけにより診療参加が認められた事例を報告した。

(非学会員協力者: 國光克知)

初研-22 感中. オゾンガス曝露前後における新型コロナウイルス感染症患者病室内環境より検出された SARS-CoV-2 RNA 量の検討

富山大学附属病院感染症科¹⁾, 富山大学学術研究部医学系微生物学講座²⁾

兼田磨熙社¹⁾ 竹腰 雄祐¹⁾ 上野 亨敏¹⁾
川筋 仁史¹⁾ 宮嶋 友希¹⁾ 河合 曆美¹⁾
福井 康貴¹⁾ 酒卷 一平¹⁾ 森永 芳智²⁾
山本 善裕¹⁾

【背景】オゾンは強力な酸化力を持ち、種々なウイルスのタンパク質、核酸と反応し直接損傷を与えることでウイルスを不活性化させるとされている。最近、実験室内においてオゾンガス曝露による新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の不活性化が確認された。SARS-CoV-2 は、3 日程度は環境表面で安定と考えられており、環境消毒が不十分な場合には、院内感染を拡大させてしまう危険性がある。

【対象と方法】管理医療機器 (クラス 2) である医療用オゾンガス消毒器を用い、新型コロナウイルス感染症患者が入室していたハイケアユニット個室 (29.7m³) にオゾンガスを充満させ、オゾンガス曝露前後での環境表面より検出された SARS-CoV-2 RNA 量を比較した。採取場所は、オーバーテーブル、枕、シーツ、掛け布団カバー、床、トイレ便座、トイレ手すり、ナースコール、SpO₂ モニタープローブ、ベットコントローラー、病衣、水筒の計 12 ヶ所とし、オゾン曝露前後で採取部位が重ならない隣接した場所を採取した。

【結果】オゾンガス発生から不活性化効果指標の CT 値 (Concentration-Time Value) 330 に達し、入室可能となるまで 128 分を要した。退室時の患者喀痰 RNA 量は 680 copies/μL であった。環境表面から検出された RNA 量は、オゾン曝露前でシーツが 88.7 copies/μL と最も多く検出され、次いで掛け布団カバー (6.81 copies/μL) であり、その他 10 ヶ所はいずれも 5 copies/μL 未満であった。一方、オゾン曝露直後では全ての場所で 5 copies/μL 未満であった。

【考察】今回はオゾン曝露前後での RNA 量のみでの比較であるため、今後は感染性ウイルスの分離などを試み、実際の病室にてオゾンによる感染性ウイルスの不活性化を評価検討する必要があると考えられた。

初研-23 感中. ダプトマイシンによる器質化肺炎を生じた 2 例

黒部市民病院臨床研修センター¹⁾, 同 呼吸器内科²⁾, 富山大学附属病院感染症科³⁾

清家 悠樹¹⁾ 木本 鴻²⁾
河岸由紀男²⁾ 山本 善裕³⁾

【背景】ダプトマイシン (DAP) は MRSA による敗血症・感染性心内膜炎・皮膚軟部組織感染症の第一選択薬である。DAP により好酸球性肺炎が知られているが、器質化肺炎の報告は少ない。

【症例 1】80 歳男性。人工膝関節全置換術後 1 年後に膝関節痛を生じた。MRSA による術後遅発性感染を疑われ DAP (175mg/day) とリファンピシン (RFP) (450mg/day) の投与を開始され、人工膝関節が抜去された。その後 DAP のみを継続投与され 4 週後から咳嗽と発熱を生じ 5 週後の胸部画像で両側肺野末梢背側に斑状の浸潤影を認めた。末梢血好酸球数は 1,165/μL (11.2%) と一過性の増多を示した。TBLB 検体では肺胞腔内に浮腫状の結合組織がみられ器質化肺炎の病理像を呈した。DAP 中止後、発熱・画像所見ともに改善した。

【症例2】86歳男性。転落による多発性胸椎骨折に対し胸腰椎固定術を施行された。術後1週間後から発熱・腰痛があり、血液培養検査でMRSAが検出されDAP（525mg/day）とRFP（450mg/day）の投与を開始され固定金属の除去術が施行された。一旦解熱したがDAP投与4週後から再度発熱し5週後の胸部画像で両肺野末梢の浸潤影を認めた。末梢血好酸球増多はなかった。TBLBでは肺胞腔内に結合組織が見られ器質化肺炎の病理パターンを呈した。DAPを中止しプレドニゾン40mgの投与を行った。解熱し画像所見の改善を認めたが、血小板減少を生じ骨髄生検等の結果から特発性血小板減少症を診断した。血小板輸血を繰り返しプレドニゾンを60mgに増量の上でγグロブリン大量投与を行ったが血小板数の改善は得られず、くも膜下出血を生じ死亡した。

【考察】今回経験したDAPによる器質化肺炎の症状や画像所見と経過は既報告の好酸球性肺炎に類似していた。病理学的に両者の併存が知られており診断は生検部位や時相の違いを反映したもので同一病態を見ている可能性が考えられた。

初研-24 感中。定性PCRによる偽陽性が強く疑われた伝染性単核球症様COVID-19の1例

京都府立医科大学附属病院感染症科¹⁾、同 総合診療科²⁾

山本 慎大¹⁾²⁾ 笠松 悠¹⁾ 伊藤 貴優¹⁾
坪井 創²⁾ 松原 慎²⁾ 土戸 康弘¹⁾
藤田 直久¹⁾

【症例】21歳女性。主訴は発熱。X-60日頃に新しいパートナーが出来た。X-10日より左頸部の腫脹と疼痛と微熱があり、X-6日から39.0℃の発熱が持続するため近医を受診し感冒の診断で投薬治療を受けた。改善ないためX-1日に近医を再診し、翌日にCOVID-19の定性PCR検査が陽性と判明したため行政依頼で当院搬送となった。診察で扁桃白苔と圧痛を伴う頸部リンパ節腫脹があり、血液検査ではWBC(好中球:9%, リンパ球:82%, 異形リンパ球:9%)と肝逸脱酵素の上昇を認め、CTで肺炎像はなく肝脾腫のみ認めた。伝染性単核球症様でありCOVID-19として非典型的であったため、偽陽性の可能性も考えCOVID-19患者から逆に隔離した病床に入院としNとE領域を標的としたRoche diagnostic社のLightMix Modular SARS and Wuhan CoVの定量的PCRを同日再検したが、症状極期であるにも関わらず全く検出せず、翌日採取した検体も同様であった。EBV抗体が陽性と判明しEBV感染症と考えた。入院後の経過は良好でX+3日に退院した。行政に依頼し、症状の極期に採取した前医検体を用いて国立感染症研のマニュアルに従いN1とN2領域を標的に定量的PCRを再検したがCt値:N2(37.92+, 40.19+, undetermined)と極少量あるいは陰性であり、入院時と4週後の血清を用いた数社のCOVID-19抗体検査では全てのIgMとIgGが陰性で、最終的に本例はPCRの偽陽性を強く疑った。

【考察】本例のCOVID-19の定性PCRは陽性であったが病歴や身体所見や検査所見からは非典型的であり逆隔離を行った。症状の極期であるにも関わらず定量的PCRでは陰性～極少量であり、コンタミネーションや非特異反応により偽陽性を示した可能性や、入院時は既にCOVID-19は回復期にありウイルスが微量であった可能性を考えたが、抗体検査の結果から感染は確認できず偽陽性と解釈した。遺伝子検査の特異度は100%でない場合もあり、特に新興感染症における定性遺伝子検査の解釈には注意が必要と考えた。

後研-01 感西。Bacteroides 属菌血症55例の検討

公立昭和病院感染症科¹⁾、同 薬剤部²⁾、同 臨床検査科³⁾

高野 哲史¹⁾ 一ノ瀬直樹²⁾

横沢 隆行³⁾ 小田 智三¹⁾

Bacteroides 属はヒトの口腔内から下部消化管に至るまで広く分布する偏性嫌気性グラム陰性桿菌である。今回我々はBacteroides 属菌血症症例の臨床的特徴につき後方視的に検討したので報告する。

【方法】当院で2013年1月から2018年8月の間にBacteroides 属菌血症と診断された症例の臨床的特徴、薬剤感受性・14日以内死亡について検討する。

【結果】観察期間内の当該症例は55例であり、患者年齢中央値は77歳(44~98歳)で11例で悪性疾患の既往又は併存があった。感染臓器は腹腔内臓器(39例)が多く次いで皮膚・軟部組織(8例)、尿路(5例)、その他(3例)であった。分離・同定されたのはBacteroides fragilis(33例)、Bacteroides thetaiotaomicron(5例)、Bacteroides vulgatus(2例)で、Bacteroides 属までの同定は15例であった。55例のうち血液培養採取から14日以内に死亡した症例は3例でいずれもBacteroides 属菌が単独で検出された。当院においては55例中40例がBacteroides 属菌単独の発育で、複数菌種が発育した症例は15例であった。当院で分離・同定されたBacteroides 属菌株は全てβ-ラクタマーゼ産生性であり、また従来治療薬として頻用されていたCLDMに感性を示した株は55株中31株(56.3%)に留まった。一方ABPC/SBTに感性を示した株は感受性の判明している53株中49株(92.4%)、CMZのそれは37株中31株(83.7%)といずれも高かった。

【考察】Bacteroides 属細菌の感染臓器は往々にして腹腔内臓器であり、所謂「嫌気性菌カバー」としてABPC/SBT、CMZが治療薬として選択されるケースは多く、当院での分離菌株の感受性結果からはこれらの薬剤は臨床効果が期待できる。一方CLDMに対する感性率は低く、Bacteroides 属細菌に対する薬剤選択においては病院毎の薬剤感性率の把握が重要であることが示唆された。加えて腹腔内臓器に限らず然るべき感染臓器・患者状態においてはBacteroides 属細菌の関与を想定したレジメンの設定を要する。

後研-02 感西. *Bacillus subtilis* と *Fusobacterium nucleatum* が関与した化膿性門脈炎の1例

神戸市立医療センター西市民病院総合内科¹⁾, 同臨床検査技術部²⁾, 神戸市立医療センター中央市民病院総合内科³⁾

越智 達哉¹⁾ 王 康治¹⁾ 江上 和紗²⁾
前川 和輝³⁾ 佐伯 美紀¹⁾ 小西 弘起¹⁾

【緒言】化膿性門脈炎は稀な血流感染症の一つである。我々はその中で *Bacillus subtilis* が原因菌となった。調べ得た限りこれまで報告がない貴重な1例を経験したため報告する。

【症例】90歳男性。日常生活動作はほぼ自立し納豆を常食していた。数日間続く全身倦怠感、体熱感を主訴に当院を受診した。受診時体温39.3℃、その他のバイタルサインに異常はなし、腹部は平坦、軟、自発痛と圧痛はなく、血液検査で炎症反応上昇（WBC 13,600/μL、CRP 27.65mg/dL）を認めた。腹部造影CTで門脈及び上腸間膜静脈分枝内に血栓と周囲腸間膜脂肪織濃度上昇を認めた。また多発憩室を認めたが憩室周囲の炎症所見はなく、その他腹腔内感染を疑う所見もなかった。入院時と入院翌日に採取した血液培養計4セットは全て陽性となり、3セットから感受性良好な *B. subtilis*、2セットから *Fusobacterium nucleatum* が後に培養同定された。化膿性門脈炎として入院翌日より抗菌薬（Ampicillin/Sulbactam）及び抗凝固療法を開始した。速やかに熱型は改善し、治療5日目に血液培養の陰性化を確認した。上下部消化管内視鏡検査では十二指腸潰瘍及び上行結腸とS状結腸に多発憩室を認めた。治療15日目の造影CTで血栓の縮小を確認した。入院中に十二指腸潰瘍出血を二度発症し、抗凝固療法は治療17日目に中止した。抗菌薬は治療23日目にAmoxicillin/Clavulanate内服製剤へ変更し、治療60日目（血液培養陰性化から8週間）に造影CTで血栓の消失を確認し治療を終了した。

【考察】化膿性門脈炎は門脈に流入あるいは隣接した領域の感染から二次性に起きる血流感染症で、原因疾患として憩室炎が多く、また原因菌の多くは腸内細菌及び嫌気性菌群である。*B. subtilis* は主に土壌や食物に存在する菌で、化膿性門脈炎の原因となった例は報告がないものの、当症例は納豆の常食を背景として消化管に存在し、憩室炎等を契機に門脈系へ移行した可能性が考えられた。

後研-03 感西. 血液透析患者におきた *Roseomonas mucosa* 菌血症の1例

神戸市立医療センター中央市民病院

藤田 将平, 西岡 弘晶

【症例】63歳男性、血液透析患者

【現病歴】常染色体優性多発嚢胞腎で13年前に生体腎移植を受けたが移植腎は廃絶し、7年前から血液透析を受けていた。免疫抑制薬の内服はなかった。3日前から発熱と悪寒戦慄があり毎日続くため入院となった。

【現症】血圧154/81mmHg、脈拍107回/分、体温38.0℃。心雑音なし、右側腹部に圧痛あり。WBC 7,300/μL、AST

24IU/L、ALT 21IU/L、LDH 235IU/L、CRP 23.5mg/dL。腹部CTで多発肝嚢胞と多発腎嚢胞を認める。

【経過】右側腹部の圧痛を認めたことから肝・腎嚢胞感染を疑いピペラシリン/タゾバクタム投与を開始したが解熱しなかった。入院3日目に入院時の血液培養から腸内細菌様グラム陰性桿菌が検出され、5日目に質量分析装置で *Roseomonas mucosa* と同定され、抗菌薬をメロペネムに変更した。9日目に感受性結果が判明し、シプロフロキサシン点滴にde-escalationした。12日目に解熱し、嚢胞感染を考慮して計6週間の抗菌薬治療を行った。

【考察】*R. mucosa* は免疫抑制患者に菌血症を引き起こす稀な菌で、培養で発育速度が遅く、ピンク色のコロニーを形成する。ピペラシリン/タゾバクタムや広域セファロスポリンに耐性を示すため、初期治療の失敗が懸念される。自動同定機器では *Ocharobacterium* などと誤同定されるため、質量分析装置やPCRで同定することが必要であるが、それらが施行できない場合は生化学検査での同定を試みる。免疫抑制患者に生じたグラム陰性桿菌菌血症で、培養で細菌の発育が遅い場合やコロニーがピンク色の場合は、*R. mucosa* を想定した検査を行い、抗菌薬を再検討することが必要である。

後研-04 感西. 複視を初発症状とした Lemiere 症候群の1例

長崎大学病院呼吸器内科¹⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学²⁾, 長崎大学病院検査部³⁾

福島 光基¹⁾ 高園 貴弘¹⁾ 芦澤 信之¹⁾
平山 達朗¹⁾ 山本 和子¹⁾ 今村 圭文¹⁾
宮崎 泰可¹⁾ 泉川 公一²⁾ 柳原 克紀³⁾
迎 寛¹⁾

【症例】48歳、男性

【主訴】複視

【現病歴】10年前より副鼻腔炎を繰り返し耳鼻咽喉科で抗菌薬投与、対症療法を受けていた。20XX年3月8日に複視、左眼瞼下垂が出現し、前医耳鼻科受診。動眼神経麻痺の診断で、PSL 30mgの内服を開始された。その後、後頭部痛が出現・持続し、血液培養で *Fusobacterium nucleatum* が検出され、胸部CTでは肺野末梢に敗血症性肺塞栓を疑う多発結節影を認めた。4月24日よりSBT/ABPC 3g×2開始された。原因の精査及び加療目的に5月8日に当院転院となった。

【入院経過】転院時よりSBT/ABPC 3g×4/dayに増量した。第6病日の頭部造影MRIでは頸長筋膿瘍と斜台骨髄炎の所見があり、S状静脈洞から横静脈洞は完全閉塞していた。Lemierre症候群と診断し、ドレナージが困難な部位であったため、抗菌薬治療を継続した。第12および26病日のMRIでは、頸長筋膿瘍は徐々に縮小傾向を示しており、斜台骨髄炎も改善傾向であった。S状静脈洞から横静脈洞は完全閉塞していたが、血栓による神経症状を呈していなかったため、血栓症に対する抗凝固療法は施行せず、

画像検査、臨床症状をフォローアップする方針とした。その後も抗菌薬加療を継続する方針とし、紹介元へ転院となった。

【考察】今回、複視を初発症状に発症した Lemierre 症候群の 1 例を経験した。典型的には、内頸静脈血栓症を伴う中咽頭感染症と、それに続き敗血症性肺塞栓症などの遠隔感染巣を引き起こす重篤な疾患である。その主な起炎菌は *Fusobacterium necrophorum* を中心とした口腔内の嫌気性菌である。本症例では、慢性副鼻腔炎を基礎に蝶形骨洞から溶骨性に頭蓋底へ波及し、頸長筋膿瘍、斜台骨髄炎を呈し、静脈血栓症を引き起こし、*F. nucleatum* が血行性に肺に多発膿瘍を形成したと考えられた。動眼神経麻痺を契機に診断に至る Lemierre 症候群はまれである一方、その重篤性から早期の診断が重要であると考えられ、文献的考察を加えて報告する。

後研-05 感西. *Providencia rettgeri* による高アンモニア血症を伴う閉塞性尿路感染症の 1 例

公立香住病院総合診療科¹⁾、公立豊岡病院総合診療科²⁾、兵庫県立丹波医療センター内科³⁾、神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部⁴⁾

藤原 稜¹⁾²⁾隈部 綾子²⁾⁴⁾見坂 恒明³⁾⁴⁾

【症例】脳梗塞後遺症で右不全麻痺、失語があり、前立腺肥大による尿閉のため、尿道カテーテル留置中の 80 歳男性。来院日より 38.6 度の発熱と意識レベル低下を認め、救急搬送された。JCS III-200、血中アンモニア (NH₃) 138 μg/dL。尿グラム染色で白血球貪食像を伴うグラム陰性桿菌を認め、尿路感染症と診断し、PIPC/TAZ 2.25g 6 時間ごとで治療を開始した。尿道カテーテル閉塞を疑い、入れ替えを行ったところ、700mL 以上の尿流出を認めた。来院数時間後には意識レベルの回復を認め、NH₃ 値は 39μg/dL (数時間後) に改善した。入院時の血液及び尿培養検査より、ウレアーゼ活性を有する *Providencia rettgeri* (*P. rettgeri*) を検出した。抗菌薬は CTRX 2g 24 時間ごとに変更し、計 14 日間治療した。

【考察】閉塞性尿路感染症に伴う高 NH₃ 血症は比較的稀であるが、高齢入院患者の尿路感染症の 8.3% を占めるとの報告もある。ウレアーゼ産生菌で発生しやすく、主に、*Proteus* 属、*Klebsiella* 属、*Yersinia* 属であり、中でも *Proteus mirabilis* が問題となる。*P. rettgeri* も腸内細菌科に属するグラム陰性桿菌で、ウレアーゼ産生菌である。尿道カテーテルに頻繁に定着し、尿路感染症の原因菌となるが、*P. rettgeri* を起因菌とした高 NH₃ 血症を伴う尿路感染症の報告はほとんどない。また菌血症は稀であり、発生率は入院患者 1 万人当たり 0.41 人程度とされる。本症例では、既報の機序と同様、尿路閉塞に伴い、膀胱内圧が上昇し、アンモニアが吸収され、体循環に移行することに加え、ウレアーゼ産生菌により、尿中に排泄された尿素がアンモニアに分解され、高 NH₃ 血症を助長したと考えた。意識障害を伴う尿路感染症では、ウレアーゼ産生菌による高 NH₃ 血症を念頭に、NH₃ の評価と速やかな閉塞の解除が重要

である。

後研-06 感中. PCR 検査の長期間陽性の要因として吸入ステロイド薬の関与が疑われた COVID-19 の 1 例

浜松医療センター呼吸器内科

小川 秀己、小笠原 隆

【症例】30 代、男性。既往歴に気管支喘息があるが、最終発作は 5 年前で入院前は治療を受けていない。入院 8 日前に COVID-19 発症者と濃厚接触があり、入院 5 日前から咳嗽が出現した。帰国者接触者外来を受診し、PCR 陽性が判明し同日入院となった。day5 の胸部単純 CT にて入院時には認めなかった部位にも円形のすりガラス陰影が多発していることから、肺炎増悪と判断され、day6 より 14 日間のシクロソニド吸入とロピナビル/リトナビルの投与が開始された。肺炎は増悪なく経過した。経過中に気管支喘息発作があり、day29 よりブデゾニド/ホルモテロール (BUD/FOR) の吸入を開始し、day31 からは同薬剤のレスキュー使用も許可した。day7 からはほぼ連日行っていた PCR 検査では陽性・陰性が繰り返されていたものの、day35 からは 8 日間連続 PCR 陽性であった。day38 には鵝口瘡も出現し、吸入ステロイド (ICS) と PCR 陽性遷延の関連も疑われたこともあり、day39 より BUD/FOR を中止し、長時間作用型 β₂ 刺激薬の吸入と抗ロイコトリエン受容体拮抗薬のみに変更した。喘息の増悪はなく経過し、day43、44 に PCR の 2 日連続陰性が確認され退院となった。

【考察】COVID-19 の治療において全身性ステロイド薬は使用しないことが推奨されており、その理由の一つとしてウイルス排出の長期化が挙げられる。一方気管支喘息や COPD の患者が COVID-19 に罹患した際には、使用している ICS は中止することなく継続することが国内外のガイドラインで推奨されている。本症例は喘息増悪に際し、吸入ステロイド薬の開始やレスキュー使用による増量を要し、このことが遷延する PCR 陽性と関連している可能性が示唆された。

後研-07 感西. 気管支鏡所見より診断できた侵襲性気管支アスペルギルス症の 1 例

長崎大学病院第二内科¹⁾、同 感染制御教育センター²⁾、同 検査部³⁾、日本赤十字社長崎原爆病院⁴⁾

小出 容平¹⁾⁴⁾平山 達朗¹⁾ 芦澤 信之¹⁾

田代 将人²⁾ 高園 貴弘¹⁾ 西條 知見¹⁾

田中 健之²⁾ 山本 和子¹⁾ 今村 圭文¹⁾

宮崎 泰可¹⁾ 泉川 公一²⁾ 柳原 克紀³⁾

迎 寛¹⁾

【症例】糖尿病既往の 74 歳女性。20XX 年 6 月右腋窩腫瘍を自覚し、近医外科で乳癌 (c-stage2B) の診断となった。同年 7 月右乳房全摘後、8 月 20 日術後補助化学療法 (シクロホスファミド+ドセタキセル) を実施された。24 日頃から食思不振、嘔気が出現し、26 日体動困難となり、29 日一過性意識消失発作を契機に前医に救急搬送された。搬送後、血圧が急激に低下し、両肺に広範な浸潤影を指摘さ

れ、重症肺炎による敗血症性ショックの診断で集中治療的に当院に転院した。ICUで人工呼吸器管理、腎代替療法や広域抗菌薬治療を行い、全身状態は改善したが、両肺野の陰影が改善せず、第5病日に気管支鏡検査を施行した。左上葉枝入口部に菌糸を伴う黒色菌塊が付着しており、深在性真菌症と診断し、リボソーマルアムホテリシンBとカスポファンギンの点滴およびアムホテリシンBの吸入治療を行った。抗真菌薬を開始後、肺陰影は改善傾向となり、気管支の病変も縮小した。洗浄液の培養で *Aspergillus niger* が同定され、ポリコナゾールの点滴に変更し、以後も良好に経過した。第13病日にICU退室、第20病日に人工呼吸器を離脱し、第32病日に前医に転院となった。

【考察】侵襲性気管支アスペルギルス症は侵襲性アスペルギルス症の中でも稀であり、臓器移植後や血液腫瘍患者での発症例が多い。既報では約半数の症例で初期の画像所見は正常であり、特異的な症状を認めないため、診断が難しいが重篤な転帰を辿るとされる。今回気管支鏡で診断し救命できた1例を、文献を交えて報告する。

後研-08 感西. 肉芽腫性乳腺炎による結節性紅斑の1例

加古川中央市民病院リウマチ膠原病内科¹、同呼吸器内科²

井上 綾華¹ 山根 隆志¹ 高原 夕²
藤井 真央² 西馬 照明²

【症例】33歳女性。第2子を妊娠中であり、妊娠20週時の75gOGTT試験において妊娠糖尿病と診断され食事療法中の方である。X年8月中旬の妊娠30週頃より乾性咳嗽が出現し、同時期より右手関節痛が出現した。10日後より左足関節痛も自覚し、また左膝・左下腿・左踵部に圧痛を伴う紅斑が出現した。その後、右足外顆・右母趾付近にも同様の紅斑が広がり、37度台の発熱も認めためたため当院を受診した。軽度炎症反応上昇があったが、エコー検査では滑膜炎所見はなく脂肪織炎所見を認めためたため結節性紅斑(EN)と診断し入院加療となった。結節性紅斑の原因検索を行ったが、サルコイドーシス・ベーチェット病など自己免疫疾患や悪性リンパ腫は否定的であった。上気道症状があること、マイコプラズマ抗体(PA法)80倍、百日咳IgG抗体(EIA法)26EU/mLといずれも陽性であることから呼吸器感染によるENの可能性も考慮しアジスロマイシン投与を行った。また、妊娠糖尿病合併の妊娠後期女性であることからアセトアミノフェン・コルヒチン投与のみでEN治療を開始した。さらに問診を重ねると8月初旬から左乳房の硬結と疼痛の自覚があり、乳腺炎疑いとして穿刺・生検を行ったところ多核組織球が混在した類上皮細胞性肉芽腫を認めた。精査の結果、結核は否定的であり肉芽腫性乳腺炎と診断した。コルヒチン内服でENは消褪傾向となり、コルヒチン継続のまま肉芽腫性乳腺炎に関しては出産まではドレナージ治療を行う方針とし退院となった。

【考察】近年、肉芽腫性乳腺炎は *Corynebacterium krop-*

penstedtii の感染が原因とも言われており、本例も *Corynebacterium* 属が検出された。肉芽腫性乳腺炎に合併した結節性紅斑の報告例は少数しかなく、稀である。抗菌薬投与の必要性や妊娠期に合併した場合の治療法など文献的考察を含めて報告する。

学-02 感西. 大阪医科大学附属病院における2019年に分離されたESBL産生大腸菌のPOT型解析

大阪医科大学附属病院感染対策室¹、同中央検査部²、大阪医科大学微生物学教室³、大阪薬科大学感染制御学研究室⁴

中川 理花¹ 浮村 聡^{1,2} 川西 史子¹
柴田有理子^{1,2} 鈴木 陽一^{1,3} 大井 幸昌^{1,2,3}
中野 隆史^{1,3} 駒野 淳^{1,3,4}

【背景】基質特異性拡張型βラクタマーゼ(Extended-Spectrum β-Lactamase: ESBL)を産生し、ペニシリンや広範囲のセファロスポリンに対して薬剤感受性を持つ大腸菌の感染が拡大しており、社会的にも非常に大きな問題となっている。

【目的及び方法】大阪医科大学附属病院で2019年の4月から9月に検出されたESBL産生大腸菌のDNA 66検体についてシカジーニクス分子疫学解析POTキット(大腸菌用、関東化学)により遺伝子型の同定を試みた。

【結果】解析が可能だった65検体(98.5%)は、42種類のPOT型に識別された。最も多かったのは49-58-83と49-85-162でそれぞれ6検体(各9.2%)、次いで49-122-83が4検体(6.2%)であった。複数の検体が重複したPOT型はこのほか9種類あり、重複のあったPOT型が全体に占める割合は53%であった。ST型およびCTX-M型に関する解析では、65検体のうちST131型が51検体(78.5%)、CTX-M-1が13検体(20%)、CTX-M-9が51検体(78.5%)、CTX-M-2は検出されなかった。薬剤耐性の表現型との相関を解析すると、ST131型はCPFXとLVFXに対して、CTX-M-1 groupはAMPC/CVAとGMに対して耐性を持つ頻度が高かった(Fisher's test, $P < 0.005$)。

【結語】本院で検出されたESBL産生大腸菌の78.5%が毒性の高いとされるST131型であることが判明した。

学-05 感中. カルバペネマーゼ遺伝子多重保持株 *Acinetobacter baumannii* OCU_Ac16a が有する *bla*_{TMB-1} と *bla*_{OXA-58} の機能性

大阪市立大学大学院医学研究科細菌学¹、同医学研究科感染症科学研究センター²、国立感染症研究所薬剤耐性研究センター³、森ノ宮医療大学保健医療学部臨床検査学科⁴、大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学⁵、国立感染症研究所細菌第二部⁶

榮山 新¹ 老沼 研一^{1,2} 鈴木 仁人³
佐伯 康匠^{1,4} 坪内 泰志^{1,2} 仁木満美子^{1,2}
山田 康一^{2,5} 柴山 恵吾⁶ 掛屋 弘^{2,5}
金子 幸弘^{1,2}

【背景】近年、複数のカルバペネマーゼを同時に保持する

Acinetobacter 株の分離例が増加している。当院では、2015年に *bla*_{NDM-1}, *bla*_{TMB-1}, *bla*_{OXA-58} の3種の獲得型カルバペネマーゼ遺伝子を保持する *Acinetobacter baumannii* OCU_Ac16a 株が分離された。ゲノム解析の結果、*bla*_{NDM-1} と *bla*_{OXA-58} はそれぞれ異なるプラスミド (pOCU_Ac16a_2 と pOCU_Ac16a_3) 上に存在すること、*bla*_{TMB-1} は染色体性であることが明らかとなった。更に、pOCU_Ac16a_2 は自己伝達性を有し、受容株に高度なカルバペネム耐性を付与することを、プラスミドの遺伝情報解析および接合伝達実験により明らかにした。今回、特に、これまで機能性の有無が不明であった *bla*_{OXA-58} と *bla*_{TMB-1} に着目し、各種機能解析を行ったので報告する。

【方法と結果】*bla*_{OXA-58} の上流配列を精査した結果、IS1008 と ISAba3-like から成るプロモーター様配列が確認され、本因子が OCU_Ac16a 内で高発現している可能性が示唆された。pOCU_Ac16a_3 を *A. baumannii* ATCC 19606 に形質転換により導入し、各種β-ラクタム薬に対する感受性試験を実施した結果、OXA-58の基質特異性から期待される通り、本プラスミドの獲得により特にピペラシリンとイミペネムに対する耐性が著しく上昇することが確認された。次に、OCU_Ac16a とほぼ同一の遺伝情報を持つが pOCU_Ac16a_2 を保持しない (従って *bla*_{NDM-1} を持たない) 同一患者由来株 OCU_Ac16b を対象とし、ディスク法による EDTA 阻害試験を行った。結果、EDTA のディスクへの滴下により、メロベネムによる生育阻止円の拡大が観察されたことから、本株内で *bla*_{TMB-1} が耐性因子として機能していることが強く示唆された。

学-06 感西. 全身性炎症反応に着目した10秒でわかる携帯型肺炎スクリーニングシステムの開発とモンゴルにおける小児肺炎スクリーニング検証

東京都立大学大学院システムデザイン研究科

加藤 美夕, 松井 岳巳

【背景】WHO (2019年)の報告によると肺炎は5歳未満児の死因の15%を占めている。特にモンゴルのウランバートルでは、WHOが定める微小粒子状物質の安全基準値の133倍を超えるほど大気汚染が深刻であり、モンゴルでは肺炎が5歳未満児の死因の第2位となっている (UNICEF (2018年))。

【目的】我々は、全身性炎症反応症候群 (Systemic Inflammatory Response Syndrome; SIRS) の診断項目のうち、呼吸数、心拍数、体温に着目し、これらバイタルサインの測定とAIによる感染症のスクリーニングを行うシステムの開発と臨床応用を行っている (T.Matsui *et al.*, *J.Infect.* 2019, 2017, 2015, 2014, 2012, 2010)。冬季のウランバートルの病院では小児の肺炎患者が内科外来に集中し、肺炎が進行してからの診断・治療となることが多いため、小児の肺炎死亡率が高い。そこで本研究では、10秒で小児の肺炎発症の有無をスクリーニングし受診を促進するための携帯型システム (重さ120g)を開発した。

【方法】提案システムは10秒以内に、光電脈波センサによ

り頸動脈から心拍数、マイクロ波レーダにより胸部の動きから呼吸数、サーモパイルにより首の表面温度を測定し、0.1秒以内にAI (ランダムツリーアルゴリズム) で肺炎発症の有無を判定する。ウランバートルのバヤンゴル病院で1歳から14歳までの105名 (肺炎患者:57名, 非肺炎患者:48名)を対象に検証を行った。

【結果】肺炎患者に解熱剤を投与しており多くの患者が平熱であったが、感度97%、陰性的中率95%の結果が得られた。SpO₂>96%の肺炎患者も、代償的呼吸数増加を捉えることにより検出された。バイタルサインを3次元で可視化し肺炎発症の直感的理解とAIによるスクリーニング過程の検証が可能となった。

(学会員共同研究者: Udval Tsogzolmaa, Sumiyakhand Dagdanpurev, Khishigmaa Baatar, 孫光鎬, 箱崎幸也)

学-07 感中. 機械学習を用いた新型コロナウイルス感染症診断支援プログラムの開発

富山大学医学部医学科4年¹⁾, 富山大学附属病院感染症科²⁾

新井 映美¹⁾ 竹腰 雄祐²⁾ 兼田磨熙社²⁾
上野 亨敏²⁾ 川筋 仁史²⁾ 宮嶋 友希²⁾
河合 暦美²⁾ 福井 康貴²⁾ 酒巻 一平²⁾
山本 善裕²⁾

【背景】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、臨床症状や検査所見からインフルエンザや感冒などと区別することは困難な場合が多い。そのため今回我々は、機械学習のアルゴリズムを用いて、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) PCR陽性を予測するためのプログラムを検討した。

【方法】当院にて新型コロナウイルス感染症が疑われ、SARS-CoV-2 PCR検査を受けた患者を対象とした。教師あり学習によりPCR陽性確率を予測するために、患者の病歴・症候から10項目、血液生化学データから10項目、胸部CT所見に加え、受診日における富山県新規患者発生数と新規患者発生速度を追加した計23項目を特徴量とした。これらの変数からFilter法とExhaustive Search (総当たり)により、重要特徴量を選択しRandom forestを用いて機械学習モデルを構築した。モデルの性能は、予測精度およびROC曲線のArea Under the Curve (AUC)で評価した。

【結果】52例のうち、40例 (76.9%)は胸部CT検査にてすりガラス影を認めたが、PCR検査で陽性となったのは21例 (40.4%)であった。特徴選択法により、接触歴あり、富山県の新規患者発生数増加傾向あり、咳嗽あり、白血球増多なしの4項目が重要特徴量としてモデル構築に採用された。機械学習モデルによるPCR陽性例の的中率は92.3%、AUCは0.93、感度86%、特異度97%であった。またこれら重要特徴量のうちPCR陽性予測に最も重要であった特徴量は接触歴の有無であった。

【考察】最近、COVID-19の死亡に関連するバイオマーカーの特定などに機械学習が活用され始めている。本検討において予測性能は比較的良好であり、診断の補助ツールとし

て有用である可能性が考えられた。

(非学会員共同研究者：麻野井英次)

学-08 感中. アルコール類の殺菌効果およびウイルス不活化効果

東京医療保健大学大学院医療保健学研究科感染制御学領域¹⁾、聖路加国際病院²⁾

小武海麻衣¹⁾²⁾岩澤 篤郎¹⁾

【目的】アルコールは、飲用や食品への添加、消毒薬としての使用、工業用の溶媒や燃料など幅広い分野で使用されている。特に、生体および環境消毒用アルコールにはエタノール (EtOH) とイソプロパノール (2-PrOH) が汎用されている。アルコールの炭素数が増えるにつれて殺菌は効果が高くなるといわれているが、EtOH と 2-PrOH 以外のアルコールはほとんど報告例がない。本研究では、6 種のアルコールを用いた殺菌効果とウイルス不活化効果について報告する。

【方法】一般細菌は 6 菌種 (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*) を、ウイルスは *Coxsackievirus B5* と *Feline calicivirus* を使用した。アルコールはメタノール (MeOH), EtOH, 1-プロパノール, 2-PrOH, 1-ブタノール, 2-ブタノール, tert-ブタノールを用いた。殺菌効果試験とウイルス不活化試験は、超純水で希釈した供試用アルコール 900 μ L に菌液またはウイルス保存液 100 μ L を添加混和して 10 秒および 1 分間作用した。殺菌効果は発育したコロニー数を計測することで評価し、ウイルス不活化効果は感受性細胞の細胞変性効果からウイルス感染価 (TCID₅₀) を算出することで評価した。

【結果】MeOH は供試アルコールの中で一般細菌の殺菌には最も高濃度を要したが、ウイルスには低濃度でも不活化効果が認められた。EtOH は、混和 10 秒後に 40~60% の濃度で一般細菌に対して生菌数が検出限界以下となったがウイルス不活化効果は認められず、1 分間の作用で徐々に効果がみられた。

【結論】微生物の種類により親和性を示すアルコール濃度が存在する可能性が示唆され、殺菌及びウイルス不活化効果に影響を及ぼす因子であるものと考えられた。

(会員外共同研究者：松村有里子)

学-09 感中. 病室環境におけるオゾンガスのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対する消毒効果の検討

富山大学医学部医学科 5 年¹⁾、富山大学附属病院感染症科²⁾、富山大学学術研究部医学系微生物学講座³⁾

高梨 晃一¹⁾ 竹腰 雄祐²⁾ 兼田磨熙杜²⁾
上野 亨敏²⁾ 川筋 仁史²⁾ 宮嶋 友希²⁾
河合 暦美²⁾ 福井 康貴²⁾ 岡本 世紀³⁾
酒巻 一平²⁾ 森永 芳智³⁾ 山本 善裕²⁾

【背景】人が行う環境整備には不確実性があり、清掃後でも環境表面が多剤耐性菌のリザーバーとなり得ることか

ら、近年、紫外線 (UV) などを使用した環境消毒が注目されている。オゾンガスは原材料不要で残留性が少なく、既に救急車内の消毒などに使用されているが、実際の病院個室を用いて一般細菌に対する消毒効果を示した報告は未だ少ない。

【対象と方法】MRSA 臨床分離株を用い、OD600=0.1 に調整した菌液を 50 μ L 染み込ませたシートを、洗面所、ベッドの上下、床頭台やテレビ台の棚の中、クローゼットの中、シャワー室の床、トイレの便座の上など計 10 ヶ所に置き、管理医療機器 (クラス 2) である医療用オゾンガス消毒器を用いて、病棟個室 (51.7m³) 内を消毒した。消毒終了直後にシートを回収し、段階希釈した菌液をそれぞれ TSB 寒天培地に接種し、37 $^{\circ}$ C で 24 時間培養した後のコロニー数をカウントした。なお、オゾン消毒を行わない同一規格の病棟個室を対照群とし、同時に実験を行った。また、オゾン消毒を開始し、消毒完了後にオゾン濃度が許容濃度である 0.1ppm まで分解され、入室可能となるまでの時間を測定した。

【結果】オゾン消毒開始から入室可能となるまで 2 時間 53 分を要した。オゾン消毒前のシート上の菌数は 6.57 log cfu/sheet であり、オゾン消毒により 10 ヶ所全ての場所において、対照群と比較し MRSA のコロニー数が 98% 以上減少した (5.01 vs 2.69 log cfu/sheet)。

【考察】オゾンガスを用いた環境消毒には、オゾン許容濃度である 0.1ppm まで分解が必要であるため数時間を要し、UV 照射装置と比較して長時間となるが、影となりやすいベッドの下や棚の中等も含め、個室全体に効果があり、持ち運びが比較的容易なオゾンガス消毒器も環境消毒の方法として選択肢の一つとなり得ると考えられた。

001 感中. 銅および黄銅による新型コロナウイルスの不活化効果の検証

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾、北里環境科学センター研究開発部²⁾

中野 竜一¹⁾ 鈴木 由希¹⁾ 中野 章代¹⁾
笹原 武志²⁾ 矢野 寿一¹⁾

【目的】新型コロナウイルス感染症の蔓延は人体への影響のみならず、経済や社会活動に多大な影響を与えていることから世界的な問題となっている。新型コロナウイルスは飛沫感染や接触感染によって人に感染するとされ、市中や医療機関における感染対策が求められている。本研究では接触感染の対策の一環になりうるか、銅および黄銅による新型コロナウイルスの不活化効果について検証した。

【方法】新型コロナウイルスは各種フィルター (精密濾過、限外濾過) にて精製・濃縮したものを用いた。試験片には不活化効果が見込まれる銅、黄銅 (銅と亜鉛の合金)、亜鉛、銀ならびにコントロールとしてガラス板の薄膜平板を使用した。ウイルス液と試験片を室温条件で一定時間接触反応させ、回収液にて反応停止を行った。回収液のウイルス感染価は Vero E6 細胞を用いたブランク法にて計測した。

【結果】試験ウイルスは 10^7 PFU/mLの感染価が認められたものを使用し、これを各試験片と30分接触させた。ガラス板に対しては感染価の変化は認められず自然減衰は低かった。亜鉛と銀に対しては1桁未満の感染価の減少であった。一方銅および黄銅に対しては4桁以上の感染価の減少が認められた。

【結論】銅及び黄銅による新型コロナウイルスに対する高い不活化効果が確認された。細菌やインフルエンザウイルスに対してもその効果は高いことから、感染蔓延防止策の一環として活用できる可能性が考えられた。

004 感西. アシネトバクター属細菌に抗菌活性を呈する新規抗菌薬の開発

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

坪内 泰志¹⁾²⁾金子 幸弘¹⁾²⁾

【目的】薬剤耐性菌の出現により、臨床現場では既存治療薬が効かない感染症が世界規模での深刻な問題となっている。弊学では将来的なAMR問題に対応すべく、研究を進めている。その一環として我々は海洋微生物の有用物質生産性に着目しており、sustainableな海洋微生物資源ライブラリ構築を目指している。本発表では、弊学感染症科学研究センターがAMR対策を見据えて掲げている、難培養性環境微生物の効率的な分離手法の開発およびそれらが生産する天然化合物の網羅的解析手法の開発、そして候補分子の応用面への展開について紹介する。

【方法】我々は、環境微生物や各種共生微生物を膜損傷のない生きた状態でマイナスの微弱電位を印加した電極基板上に誘引付着させ、高周波微弱変動電位印加で剥離回収する手法を開発している。定電位印加した電極基板上への微生物付着を検討するため、作用極にITOパターン電極、対極に白金電極、参照電極に銀/塩化銀電極を配置した3電極チャンバーを作成した。ITO電極上から回収した微生物を培養株化する条件の推定解を得るためには、環境パラメーターと当該環境における微生物群集構造の多様性指数を入力因子とした統計数理的手法を採用した。

【結果】生物活性物質の大部分を生産する放線菌群に着目し、海洋堆積物由来新規放線菌の培養株化について検討した。ITO電極基板上へ付着剥離させた微生物を統計数理的手法によって導出した推定解から再構成した培地に播種した結果、新規放線菌群を有意に分離することに成功した。分離した放線菌群は薬剤耐性菌として問題となっているアシネトバクター属細菌やウイルスに対して抗菌・抗ウイルス活性を呈しており、同生理活性物質の同定解析を進めている。

007 感西. 少量ステロイド投与により挿管回避可能であったCOVID-19の症例報告

福岡市立病院機構福岡市民病院感染症内科¹⁾, 九州大学病院グローバル感染症センター²⁾

南 順也¹⁾斧沢 京子¹⁾下野 信行²⁾

当院は福岡市内にある二種感染症指定病院として新型コ

ロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者の入院を積極的に受け入れている。2020年5月現在、COVID-19に対する確立された治療法はないが、国内の臨床現場では様々な薬剤がcompassionate useとして使用されている。当院でも各種治療薬あるいは自然経過により軽快した症例を数多く経験しているが、その一方で全く効果を示さず、人工呼吸器管理まで至った症例があるのも事実である。救命は当然ながら、感染拡大に伴う医療崩壊防止のためにも人工呼吸器管理まで至らないようにする治療戦略の確立が急務であるが、今回我々は酸素投与を要したCOVID-19に対して少量ステロイド投与を行い、挿管を回避できた症例を複数経験した。COVID-19に対するステロイドの有用性については議論が分かれているが、重症化する要因としてサイトカインの関与が示唆されており、ステロイドが過剰なサイトカイン産生を抑制することで有用性を示す可能性がある。治療法が確立せず重症者と死亡者が増加する状況下において、当院での治療経験は貴重なものと考えられたため、その概要を報告する。

008 感西. SARS-CoV-2 IgG迅速抗体検査キットの臨床的意義

九州大学大学院病態修復内科 (第一内科)¹⁾, 日本臨床内科医会インフルエンザ研究班²⁾, 九州医療センター感染症内科³⁾, 九州大学病院救命救急センター⁴⁾, 九州大学医学研究院臨床検査医学分野⁵⁾, 九州大学病院グローバル感染症センター⁶⁾

谷 直樹¹⁾ 鄭 湧¹⁾ 池松 秀之²⁾
有水 遥子³⁾ 渡部 遥¹⁾ 深町由香子¹⁾
米川 晶子¹⁾ 岩坂 翔¹⁾⁴⁾ 西田留梨子¹⁾⁵⁾
江里口芳裕¹⁾ 三宅 典子¹⁾ 下田 慎治¹⁾
長崎 洋司³⁾ 下野 信行¹⁾⁶⁾

【目的】重症度の異なるCOVID-19患者の臨床経過中に、迅速抗体キットを用いて抗SARS-CoV-2特異的抗体を検査し、その意義を解明する。

【方法】市販のSARS-CoV-2 IgM/IgG抗体キットを用いて、18人の患者 (無症候性患者5人, 症候性患者13人) から採取した63検体の血清を後方的に調査した。現感染のマーカーとして患者の咽頭スワブのPCR結果も調査した。

【結果】症状発症後2日目から33日目の間のサンプルを検討し、全例でIgG抗体が検出された。陽性率は発症から日数が経過するごとに上昇し、13日目以降に採取した検体ではIgG検出率が100.0%に達した。一方IgMは63サンプル中1例 (1.6%) のみで検出された。初回の検査で陰性であった症例のIgG抗体の陽転化は13例 (無症候例3/5例, 有症候例10/13例) で認められた。注目すべきことに、PCRとIgGいずれも陽性であった期間を有する症例が7例あり、そのうち3例は無症候例であった。PCRとIgG陽性の重複期間が最も長かったのは無症状の1例で、17日間であった。

【結語】IgMの検出率は極めて低く、症状発症後7日以内

にIgG抗体の出現の前にIgM抗体を検出することによる急性期診断の臨床的有用性は低いと考えられた。迅速抗体キットですべての感染者においてIgG抗体は検出されたが、PCRとIgG陽性の重複期間を有する例が複数存在し、さらに一部の無症状例ではこの期間が、最大17日間継続した例もあったことより、感染者、特に無症状の感染者において、SARS-CoV-2特異的IgG抗体の存在とウイルスクリアランスの関連は乏しいことが示唆され、IgG抗体検出の意味については慎重な検討が必要と思われる。また、本キットはnucleocapsid proteinに対する抗体の検出であり、他の抗体についての検討も必要と思われる。

010 感西. サイトカイン放出症候群を伴った重症COVID-19症例7例におけるトシリズマブの有効性に関する後視方的検討

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座

仲村 秀太, 宮城 一也, 大槻真理子
日暮 悠璃, 西山 直哉, 金城 武士
仲松 正司, 健山 正男, 藤田 次郎

【背景】COVID-19において、IL-6シグナル伝達に起因するサイトカイン放出症候群が急性肺障害や多臓器障害の原因であることから抗IL-6シグナル伝達阻害療法がCOVID-19治療の選択肢として期待されている。我々は抗ヒトIL-6モノクローナル抗体製剤であるトシリズマブ(tocilizumab: TCZ)を適応外使用した重症症例に関して後視的に臨床経過の解析を行った。

【方法】2020年3月～5月の期間に当院で加療したCOVID-19症例を解析した。低酸素血症($SpO_2 < 93\%$ 、室内気)もしくは年齢(>50歳)や糖尿病、高血圧などの基礎疾患、CRP値(>10mg/dL)などを示した患者をTCZ投与適応(8mg/kg、点滴静注)とした。各種臨床所見および検査成績、そして有害事象の有無を評価、統計解析にはMann-Whitney検定を使用した。

【結果】該当期間に加療した17症例のうち、TCZ使用例は7例(男性6例、年齢中央値70歳、四分範囲63～77歳)。全例で発熱を認め、胸部CTでは両側末梢優位のすりガラス影を認めた。TCZ投与前に全例でfavipiravirを含む治療が導入されたが改善を認めなかった。TCZ投与後24時間以内に6例症状改善を認めた。TCZ導入前に全例で酸素投与が行われていたが、導入数日後には4例で著明な酸素化改善を認め14日目までに酸素吸入を中止できた。 PaO_2/FiO_2 の上昇も認めた(TCZ投与前:155.4, 90.7～314.2 vs 投与後14日目:358.6, 197.1～376.2, $p < 0.05$, $n = 7$)。TCZ投与後、血清IL-6値は一過性に上昇しその後、有意な低下を認めた。血清CRP値は7日目までに陰性化した。TCZ関連の有害事象は3件認めた(過敏反応、高中性脂肪血症、菌血症)。5例はTCZ投与から4週間前後で退院(1例は人工呼吸器から離脱)、1例は急性呼吸不全から回復も脳梗塞発症、TCZ投与前から挿管されていた1例は死亡転帰となった。

【結語】TCZは重症COVID-19の治療選択肢の一つとなり得る。有用性、安全性および適切な投与条件などの評価のために前向き比較試験の結果が待たれる。

011 感西. 一旦軽快したが急激に再燃したためトシリズマブを投与したCOVID-19の1例

大阪府済生会中津病院呼吸器内科¹⁾, 同 ICT²⁾

福島 有星¹⁾ 東 正徳¹⁾ 安井 良則²⁾
佐藤 竜一¹⁾ 宮崎 慶宗¹⁾ 日下部悠介¹⁾
太田 和輝¹⁾ 長崎 忠雄¹⁾ 上田 哲也¹⁾
長谷川吉則¹⁾

症例は70歳台女性。既往歴は高血圧、高脂血症、胆嚢摘出後。入院2日前に37.1℃の発熱を認め、食思不振と倦怠感、下痢を認めたため当院を受診した。COVID-19を発症した同居の息子との接触歴があった。胸部CT検査にて両肺野に散在するすりガラス影を認めたため、COVID-19疑いにて入院とした。濃厚接触歴があり、画像検査からもCOVID-19を強く疑い、高齢者であるため状態悪化のリスクが高いと判断し、臨床診断から初期治療としてファビピラビル、シクレソニド吸入剤を投与した。第2病日にPCR検査が陽性と判明しCOVID-19と診断した。第3病日に38.2℃の発熱を認めたが、第4病日より解熱を認め食思不振も改善し、各種血液検査も改善を認めていた。症状は消失し全身状態も良好となっていたが、第12病日に38.4℃の発熱を認めた。第15病日にファビピラビルの2週間投与を終了したが、解熱を認めず、同日の血液検査ではCRPの著明な上昇を認め、胸部CT検査にて両側に新規すりガラス影を認め、以前認めていた陰影も増悪しており、COVID-19の再燃と判断した。ファビピラビルの投与下での再燃であることから、抗ウイルス薬は無効と思われる、サイトカインストームの可能性を考慮し、トシリズマブの投与を行った。第16病日の夕方より解熱し、以降は発熱することなく経過した。血液検査では経時的にCRPの低下を認め、胸部X線も改善を認めた。全身状態は良好となり、第24病日と第26病日のPCR検査で陰性が確認されたため、第27病日に退院とした。一部のCOVID-19の症例で軽快後に再燃することが知られているが、発症14日目、解熱後8日目と比較的早期に再燃した症例であった。「発症日から10日間経過し、かつ症状軽快から72時間経過」という新しい退院基準では本症例は対応できなかった可能性が考えられた。新しい退院基準を満たした後も早期の再燃も念頭においた注意を要すると思われた。

012 感西. ケアミックス病院の発熱、帰国者、接触者外来の3か月間(3月～5月)の診療報告とCOVID-19陰性確認後の患者の受け入れ報告

社会医療法人中央会尼崎中央病院内科¹⁾, 同 感染対策室²⁾, 同 臨床検査室³⁾, 同 歯科口腔外科⁴⁾

庄司 浩気¹⁾ 兵頭英出夫²⁾ 岩井 清香²⁾
神原 雅巳³⁾ 前田 弘美³⁾ 佐々木 昇⁴⁾
伊福 秀貴¹⁾

当院が立地する兵庫県尼崎市は大阪市、神戸市まで30

分以内の通勤圏内にある。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が兵庫県では1例目が3月1日に報告され、5月31日までの3か月間の当院での一般救急、一般外来とCOVID-19疑いの患者の診療を両立した結果を報告する。

【方法】発熱外来、接触者、帰国者外来に向けて2月中旬からのテント設営の検討、患者動線の検討を行った。尼崎市の指定感染症病院のコロナ外来のマンパワー不足により、行政からの受け入れ要請を受け、当院医局会での医師の同意、スタッフの理解の下、テント外来を実施、テントの増設、リモート診察など院内感染拡大防止策を施行、接触者、渡航者外来、発熱外来、救急外来受け入れを積極的に取り組んだ。

【結果】兵庫県は、全国でも比較的早い段階でCOVID-19患者が急増、公的病院における対応がマンパワー不足に陥る前に当院は第二種感染指定病院機関、尼崎市保健所と連携し、感染症専門医不在、陰圧病室のない中で既存施設を有効に利用することで取り組んだ。救急外来の受け入れをしながら、COVID-19疑い患者の対応を最大限両立させた。その結果、一般外来数、一般救急数、総入院数のは約15%減少した。また、指定病院機関でSARS-COV2 PCR陽性患者の陰性化後の受け入れも施行、回復期リハビリテーション病棟での取り組みと臨床経過も報告する。併せて、当院でCOVID-19疑い症例89名にSARS-COV2 PCR検査を施行、陽性者2名の臨床経過についても報告する。

【考察】救急外来を継続しながら、COVID-19感染対策を試行錯誤し、地域での感染爆発も幸いなく3か月間、当院では、院内感染はもとよりスタッフ

の感染、家族の感染が一人もでなかったことは2次救急病院として非常に運がよかったと考えている。指定感染症病院ではないが、さまざまな工夫により来る第2波の到来した場合に備え、スタッフの教育、救急医療体制の構築を行いたい。

013 感西. 長崎県クルーズ船外国人乗員の帰国支援の経験とその問題点

長崎大学病院感染制御教育センター¹⁾、国立病院機構本部DMAT事務局²⁾、長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野³⁾、長崎大学病院感染症内科⁴⁾、同 呼吸器内科⁵⁾、長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科⁶⁾、長崎大学病院検査部⁷⁾、長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野⁸⁾

田中 健之¹⁾ 田代 将人¹⁾ 藤田あゆみ¹⁾
小早川義貴²⁾ 山藤栄一郎³⁾ 蟹江 信宏⁴⁾
大城 亮作⁴⁾ 高園 貴弘⁵⁾ 今村 圭文⁵⁾
芦澤 信之⁵⁾ 平山 達朗⁵⁾ 山本 和子⁵⁾
宮崎 泰可⁵⁾ 高谷 紗帆⁵⁾ 太田 賢治⁷⁾
迎 寛⁵⁾ 森田 公一⁸⁾ 柳原 克紀⁷⁾
泉川 公一¹⁾

【背景】令和2年1月末にイタリア籍クルーズ船「コスタ・アトランチカ」が長崎港に入港し、船の修繕を行った。そ

の後、COVID-19の流行に伴う検疫強化の影響を受けて日本の出航及び外国への入港が困難となり長崎港に停泊を余儀なくされた。搭乗員は乗客はおらず乗員のみ623人で、ほとんどは外国籍であった（36か国）。同船より発熱者の連絡が長崎市にあり、SARS-Cov-2のPCR検査を行ったところ、陽性と判明。その後、5日間で乗員全員623人の鼻咽頭拭い液SARS-Cov-2遺伝子検査が長崎大学により実施された。その結果、全乗員623人のうち、148人（24%）が陽性であった。

【経過】陽性者から7名の肺炎発症/医療機関搬送例を除き、ほとんどが軽症者または無症状者で、客室個室隔離での症状観察が行われた。隔離期間14日間を経て、エッセンシャルクルー（船内のライフライン等の維持に必要な乗員）以外の陰性者の出身国への帰国作業が進められた。また、陽性者も、遺伝子検査陰性化の確認作業を並行し、同様に帰国作業が進められた。

【問題点】客船乗員ということで、陰性者で3週間以上個室隔離され、感染のリスクがほぼ無い状況でも帰国に際し、国内線/国際線航空機の搭乗時の直近での遺伝子検査の陰性証明の要求、帰国先の入国条件で直近の遺伝子検査など条件の厳格化の傾向などにより帰国作業が律速段階になった。航空会社の機内での過剰な感染対策の傾向なども見受けられた。

【考察】今回の帰国支援で無症状者に対して繰り返し遺伝子検査を行うことで、陰性化が遅延化する経時的推移を確認できた。症状観察期間を十分に設けた場合に遺伝子検査の陰性化の証明の医学的な必要性の是非の議論、航空会社におけるCOVID-19に対する正しい知識・対応を促す難しさを経験した。今後、日本の観光のインバウンド促進に向けて、適切な対応ができる環境整備の重要性を共有したい。

（非学会員共同研究者：佐々木大介）

014 感西. 細菌性肺炎との鑑別を要した新型コロナウイルス感染症の1例

大阪府済生会中津病院呼吸器内科¹⁾、同 腎臓内科²⁾、同 感染管理室³⁾

佐藤 竜一¹⁾ 長崎 忠雄¹⁾ 濱 悠馬²⁾
上田 哲也¹⁾ 東 正徳¹⁾ 宮崎 慶宗¹⁾
太田 和輝¹⁾ 日下部悠介¹⁾ 福島 有星¹⁾
安井 良則³⁾ 田中 敬雄²⁾ 長谷川吉則¹⁾

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における胸部CT所見は、多発するすりガラス影に続いて、crazing-pavingパターンや浸潤影が見られることが知られている。

【症例】慢性腎不全で腹膜透析中の67歳男性が、入院2日前より発熱および倦怠感を認め、入院1日前より呼吸困難を認めたため当院受診された。咳嗽や喀痰排出は認めなかった。来院時、聴診で右肺野の断続性ラ音を聴取し、血液検査で白血球数上昇を認めずCRP 2.48mg/dLと軽度上昇認め、胸部CT画像で右下葉に限局した気管支透瞭像を

伴う浸潤影及び右少量胸水貯留を認めた。細菌性肺炎と診断し、入院の上スルバクタム/アンピシリン (SBT/ABPC 1.5g×2回/日) 及びアジスロマイシン (AZM 2g 内服) で治療開始した。しかし治療開始後も発熱持続し、入院6日目にはO₂ 4L/minを要するまで呼吸状態の悪化を認め、血液検査でもCRP 5.50mg/dLまで上昇を認めた。胸部CT画像で再評価したところ、右下葉の浸潤影はすりガラス影に移行し、両肺末梢優位の多巣性に散在するすりガラス影及び浸潤影、索状影の出現を認め、新型コロナウイルスによる肺炎を強く疑った。新型コロナウイルスのPCR検査を施行したところ陽性と判明し、COVID-19と診断した。なお、症状出現する2週間前までの海外渡航歴、滞在歴、COVID-19罹患患者との濃厚接触歴はなかった。

【考察】新型コロナウイルス肺炎が初期に浸潤影主体の陰影を呈することは非典型である。当症例は、入院時胸部CT所見は細菌性肺炎であり、再検したCT所見は抗生剤に反応した細菌性肺炎に合併した新型コロナウイルス肺炎を反映した可能性がある。しかしながら、咳嗽や喀痰排出を伴わずに全身倦怠感を認め、白血球数正常で抗生剤に反応不良である経過は細菌性肺炎として非典型的である。

【結語】新型コロナウイルス肺炎と診断した1例が始め限局した浸潤影を呈した。病初期に浸潤影を呈するCOVID-19の今後のさらなる症例の集積が望まれる。

(非学会員共同研究者：楠田梨沙)

015 感西. SARS-CoV-2感染症 (COVID-19) による肺炎の3症例

社会医療法人近森会近森病院臨床研修部¹⁾、同呼吸器内科²⁾、同感染症内科³⁾

杉村 和律¹⁾ 中岡 大士²⁾ 石田 正之³⁾

2019年12月に中国武漢から発生した新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) は瞬く間に世界中に広がり、終息の目処はたっていない。我が国でも2020年3月から5月にかけて全国的な流行が認められた。今回当院で経験したSARS-CoV-2感染症 (COVID-19) の症例に関して報告を行う。症例1: 50代男性。アルコール依存の既往あり。別疾患で受診10日前より他院入院中。前医入院4日目から発熱、呼吸困難が出現。肺炎の診断で抗菌薬加療を行うも改善せず、当院に紹介。経過、検査、画像所見からCOVID-19を疑い、遺伝子検査を行い、陽性所見を得た。症例2: 90代女性。軽度の認知症はあるが、生活は自立。受診1週間前から湿性咳嗽が出現。3日前から間欠的な脱力も認めた。症状に改善なく、近医を受診し、発熱と胸部の陰影を指摘され当院に紹介。経過、検査、画像所見よりCOVID-19を疑い検査を行い、陽性所見を得た。症例3: 40代男性。受診12日前から食欲不振があり、6日前に38℃台の発熱を認めた。相談センターに連絡をし、経過を診ていた。その後症状は改善傾向にあったが倦怠感、下痢があり受診。経過、検査、画像所見よりCOVID-19を疑い検査を行い、陽性所見を得た。我々が経験した3例はともに比較的典型的な症例であったと考えられた。COVID-19の診断に当たっ

ては、感染予防対策を講じた上で、十分な問診と診察を行い、その上で必要な検査を検討、実行するすといつた、普段より行っている日常診療の基本を実践していくことが重要である。

(会員外共同研究者：白神実；近森病院呼吸器内科)

016 感中. 腫瘍性病変を呈したCOVID-19の1例

京都府立医科大学総合診療科¹⁾、同感染症科²⁾

松原 慎¹⁾ 笠松 悠²⁾ 坪井 創¹⁾

伊藤 貴優²⁾ 土戸 康弘²⁾ 藤田 直久²⁾

【背景】COVID-19の胸部CT所見は発症早期に肺野の末梢胸膜直下、特に両肺の下葉に多発するすりガラス影を認める。次第に浸潤影 (ときに気管支透亮像を伴う) に移行し、癒痕化を経て治癒するのが典型的な経過である。

【症例】患者は52歳男性。主訴は発熱。既往に気管支喘息がある。発症30日前に気管支喘息にて受診した前医で実施された胸部CTでは異常所見は認めなかった。発症3日前からCOVID-19流行期 (2020年3月上旬) にフィリピンへ2日間渡航し、帰国後に38℃台の発熱が出現した。第2病日に再度受診し撮像された胸部CTにて前回は認めなかった新規の腫瘍影が出現した。右肺S1に長径28mm大の単発の不整形充実性腫瘍影であり、縦郭を含めリンパ節腫脹は認めなかった。また、すりガラス影は伴わなかった。この時点で肺癌が疑われたが以降も発熱は持続し第5病日に味覚異常が出現した。第6病日に鼻腔ぬぐい液のPCRが陽性となりCOVID-19と診断され第8病日に当院に入院となった。体温37.6℃以外に身体所見上特記事項はなし。LDH 308U/L、CRP 0.14mg/mL、WBC 5,700/μL (Lymph 24.3%、Neut 67.2%)、腫瘍マーカー検査と各種培養検査も陰性だった。入院後経過は良好で、経過観察のみで症状は改善しPCR陰性化をもって第22病日に退院とした。第33病日に再検した胸部CTでは腫瘍影は、ほぼ消失していた。気管支鏡やCTガイド下針生検は実施しなかった。

【考察】本例は1ヵ月毎の計3度の胸部CTで腫瘍性病変が出現し消失した。病理学的な確証はないが、経過よりCOVID-19に伴う病変と解釈した。一見、画像のみでは肺癌を想起しがちな右上肺野の単発の腫瘍影であっても特に新興感染症であるCOVID-19流行地域への渡航歴、接触歴を持つ場合、胸部CTの解釈には注意が必要と考えられた。

017 感中. Verigene システムでCTX-M 遺伝子を検出したが薬剤感受性は良好で偽陽性と判定された大腸菌菌血症の1例

大阪市立総合医療センター医療技術部臨床検査部門¹⁾、同感染症内科²⁾、京都府立医科大学附属病院感染症科³⁾、東邦大学医学部微生物・感染症学講座⁴⁾

藤川 康則¹⁾ 笠松 悠²⁾³⁾ 森田 諒²⁾

平田 舞花¹⁾ 中河 秀憲²⁾ 白野 倫徳²⁾

青木弘太郎⁴⁾ 石井 良和⁴⁾

【はじめに】血液培養陽性ボトルから菌種名と特定の薬剤耐性遺伝子の有無を数時間で検出できる特異的核酸同時検出法が保険適用となり有用性が報告されている。今回我々は Verigene システム（日立ハイテク）で CTX-M 型基質特異性拡張型 β ラクターマーゼ (ESBL) をコードする遺伝子 (bla_{CTX-M}) が陽性にも関わらず微量液体希釈法では感受性良好であった不一致症例を経験したので報告する。

【症例】69 歳男性が 38.4°C の発熱を呈し近医で LVFX を処方されたが、改善なく当院救急外来を受診した。腎盂腎炎の診断で同日入院となり ESBL 産生菌を念頭に CMZ で治療を開始した。入院時に採取した血液培養でグラム陰性桿菌が検出され、Verigene のグラム陰性菌用パネルでは *Escherichia coli* と CTX-M 遺伝子を検出し、解熱が得られないため PIPC/TAZ に変更した。翌日に判明した Walk-Away 96 Plus (BECKMAN) Neg EN Combo IJ を用いた生化学的性状同定と薬剤感受性検査では全ての薬剤感受性良好な *E. coli* であった。Disk 法（栄研化学）による確認試験でも ESBL 非産生菌と判定されたが、ESBL 産生菌として CMZ で治療完遂した。追加検査として、抗菌薬曝露モデルとして CPDX ディスクと継代培養による刺激試験を施行したが ESBL の発現は認めなかったが、シカジーニクス ESBL 遺伝子検出キット 2（関東化学）では CTX-M-1 group にバンドを確認した。最終的に次世代シーケンサー MiSeq (illumine) および MinION (NANOPORE) を用いた全ゲノム解析の結果、IncFIA プラスミド上に bla_{CTX-M} の断片 (693/876 bp) が検出された。 bla_{CTX-M} の 5'側がトランスポゼース遺伝子を含む挿入配列により破壊されていた。

【考察】Verigene は遺伝子配列の一部を標的とするため、不完全な遺伝子も検出する。本例のように遺伝子検査で耐性菌と判定されても、偽陽性の可能性もあり得るため従来通りの薬剤感受性試験の重要性を再認識すると共に更なる症例の集積が必要と考えられた。

018 感西. メチリシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 菌血症、腸腰筋膿瘍等を認めた遺伝性出血性末梢血管拡張症 (オスラー病) 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】65 歳男性

【主訴】発熱、意識障害、腰痛

【現病歴】オスラー病で小児期から鼻出血を認めた。仕事中に頻繁に両指擦過傷を認めた。2 年前に脳動静脈奇形 (AVM) に血管内塞栓術を施行した。来院 2 週間前から腰痛を認め、来院当日、発熱、意識障害を認め入院した。

【身体所見】JCSI-2、体温 38.1°C、項部硬直あり、鼻出血あり、L4 脊柱叩打痛あり、両指擦過創あり

【血液検査】白血球 24,800/ μ L、CRP 40.1mg/dL

【胸腹部造影 CT】両肺に複数の AVM あり、流入動脈径は 8mm

【入院後経過】肺 AVM、皮膚バリア破綻があり、発熱、意識障害、項部硬直から *Staphylococcus aureus* の中枢神経感染を考慮してセフトリアキソン (CTRX) 2g12 時間毎とバンコマイシン (VCM) を開始した。入院 2 日目に頭部造影 MRI を施行し、脳膿瘍は認めず、意識は経時的に改善した。入院 3 日目に血液培養から MRSA が検出され、CTRX を終了した。入院 6 日目に腰椎造影 MRI で L4 椎体右椎弓根に膿瘍、L4/L5 椎体炎・椎間板炎・硬膜外膿瘍、両側腸腰筋・梨状筋膿瘍を認めた。VCM のトラフは 15~20 μ g/dL で MRSA の MIC1 μ g/mL だったが、血液培養が持続陽性だった。入院 10 日目にダプトマイシン (DAP) 8 mg/kg/day に変更し、入院 11 日目に血液培養が陰性となった。心エコーを複数回施行し、感染性心内膜炎は認めなかった。入院 15 日に左大腰筋にドレナージを施行した。入院 22 日目に L4 膿瘍を穿刺し、培養から MRSA が検出され、DAP の MIC が 2 μ g/mL で、入院 33 日目に VCM に変更した。入院 38 日目の腰椎造影 MRI では、腸腰筋膿瘍の縮小を認めた。入院 57 日目にミノサイクリン 100mg 1 日 2 回内服に変更した。肺血管内塞栓目的に入院 74 日目に転院した。

【考察】オスラー病は 5,000~8,000 人に 1 人という稀な疾患で、肺や中枢神経に AVM を認め、肺の流入血管が 3mm 以上では脳膿瘍のリスクのため治療適応となる。*S. aureus* の中枢神経外病変も多く長期間の鼻出血がリスクである報告もあることから、本症例のエントリーを手指の創部または鼻粘膜出血と考えた。

019 感中. *Haemophilus influenzae* type a による侵襲性細菌感染症の 1 例

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

横井 美咲¹⁾ 合田 建¹⁾²⁾ 見坂 恒明¹⁾²⁾

【症例】滲出性中耳炎 (MSSA, MRSA) で耳鼻科入院中の 72 歳男性。

【主訴】多関節痛。

【現病歴】入院 2 日前に草刈りをし、その夜間に悪寒を自覚した。入院前日より左肘関節痛を自覚し、近医を受診した。鎮痛剤を処方されたが無効で、次第に右肘関節や両肩関節、両膝関節にも疼痛は広がった。体動困難となり、当院へ救急搬送され入院した。

【経過】左膝関節液は膿性で、中耳炎の既往も加味し、CTRX+VCM の投与を開始した。入院時の血液培養と左膝関節液培養から *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) が検出され、第 3 病日の造影 CT で、両腎の造影不良域、両側の膝関節周囲の液貯留、左肩関節と両肘関節にも液貯留を認め、多発関節炎、腎梗塞を伴う侵襲性インフルエンザ菌感染症と診断した。齲歯や中耳炎をはじめ、侵入門戸は不明であった。感受性判明後は CTRX による治療を継続し、両側化膿性膝関節炎に対し、第 11 病日に関節鏡下搔爬術を施行した。第 14 病日より腰痛が出現し、腰部単純 MRI で L4/5 の化膿性脊椎炎・傍椎体膿瘍を認め

たが保存的加療を行った。その後は造影CTで膿瘍腔の縮小を確認しながらCTRXやABPC/SBTによる抗菌薬治療を継続した。リハビリテーションも並行して行い、第90病日に軽快退院した。以降、AMPC/CVAによる外来治療を継続している。国立感染症研究所に依頼した菌株解析で、*H. influenzae* type a (Hia)と判明し、MLST解析は1511であった。

【考察】*H. influenzae*は、莢膜型はa-fの主要な血清型が同定されており、Hiaは、侵襲性全身性感染症を起こし、菌血症、肺炎、髄膜炎、骨髄炎、関節炎等を発症する。北米では比較的報告があるが、これまでに日本でHiaの報告はない。ST 1511は、PubMLSTで登録されているHiaのうち、2014年オーストラリアで分離報告されているのみである。また、Hiaは小児、特に乳幼児期の発症が多く、高齢者での発症は極めて稀である。学術的価値が極めて高いと考え報告する。

020 感西. 当院で検出された*Capnocytophaga*属による菌血症13症例の検討

九州大学病院検査部¹⁾、同 グローバル感染症センター²⁾、同 免疫膠原病感染症内科³⁾

清祐麻紀子¹⁾ 柳澤由佳子¹⁾ 中島 貴史²⁾
西田留梨子¹⁾²⁾³⁾ 下野 信行²⁾³⁾

【目的】*Capnocytophaga*属はヒトや動物の口腔内常在菌の通性嫌気性、グラム陰性桿菌である。*Capnocytophaga*属による菌血症は易感染患者や小児において多く、近年では*Capnocytophaga canimorsus*による重篤な人畜共通感染症が注目されている。当院において検出された*Capnocytophaga*属による菌血症13症例(14株)について検討した。

【方法】2005～2019年の期間、当院の血液培養から*Capnocytophaga*属が検出された13症例(14株)を対象とした。菌血症発症から治療終了までを1エピソードとしてカウントし、臨床背景の検討として、診療科、基礎疾患、菌種、薬剤感受性、菌血症前後の使用抗菌薬、転帰等を後方視的に検討した。

【結果】対象症例の診療科は、小児科8例、外科1例、血液腫瘍内科4例であった。すべての症例が原疾患に対する化学療法中に*Capnocytophaga*属による菌血症を発症していた。検出菌は*Capnocytophaga sputigena* 12例、*Capnocytophaga gingivalis* 2例であり、12株でβラクタマーゼ産生を認め、薬剤感受性パターンは症例により差を認めた。すべての症例で菌血症に対する予後は良好であったが、菌血症を繰り返し発症している症例も認められた。

【考察】*Capnocytophaga*属による菌血症は内因性感染症と人獣共通感染症に分けられる。当院では*C. canimorsus*は検出されず、内因性感染症と考えられる化学療法後の菌血症のみであった。*Capnocytophaga*属の近年の傾向としてβラクタマーゼ産生株の増加やESBL産生株の報告もあり、菌株により薬剤感受性傾向が異なるため、正確な菌種同定と薬剤感受性検査が重要である。さらにASTと連

携することで、菌種名からの侵入門戸の推定や適切な抗菌薬の選択が可能であり良好な予後が期待できると考えられた。

025 感西. *Corynebacterium jeikeium*による敗血症性肺塞栓症の1例

大分大学附属病院感染制御部¹⁾、同 血液内科²⁾

橋本 武博¹⁾ 緒方 正男²⁾ 平松 和史¹⁾

【症例】20歳代女性。

【主訴】発熱、咳嗽

【現病歴】約2年前に急性リンパ球性白血病を発症。ダウノマイシン(DNR)+キノサイド(AraC)による寛解導入療法後、地固め療法を4コース施行し、約9カ月前に完全奏効と判断された。20XX年4月に倦怠感が出現し、汎血球減少、末梢血にてN/C比が高い芽球の増生を認め再発と判断され、再寛解導入療法目的で入院となった。入院6日目にDNR+AraCによる再寛解導入療法開始。入院15日目に発熱性好中球減少症を発症し、血液培養採取の上TAZ/PIPCを開始した。入院22日目、好中球減少は遷延するも発熱は改善したためLVFX内服へ変更した。入院27日目に悪寒戦慄を伴う発熱が出現したため、再度血液培養採取の上、LVFX内服からTAZ/PIPCへ変更した。入院29日目血液培養2セットから*Corynebacterium jeikeium*が検出されたため中心静脈カテーテル抜去しVCM追加の上、当科コンサルトとなった。

【経過】中心静脈カテーテル先端培養陰性、カテーテル、末梢から採取した血液培養の好気ボトル2セットから*C. jeikeium*が検出された。入院33日目の造影CTにて肺に多発結節を認めMCFG150mgを追加した。しかし画像所見、血清アスペルギルス抗原は陰性であったことなどから、本菌によるカテーテル血流感染症からの敗血症性肺塞栓症と診断した。入院48日目の造影CTで多発結節は改善しておりMCFGは中止、VCMを28日間継続し、以後経過良好である。

【考察】*C. jeikeium*は易感染性宿主において菌血症、髄膜炎、人工弁置換術後の感染性心内膜炎などの原因菌として報告が散見される。我々の調べた限り、本菌による敗血症性肺血栓症は報告されていない。本症例の場合、侵襲性肺アスペルギルス症との鑑別が重要となるため、画像所見について文献的考察を行い報告する。

026 感中. *Helicobacter cinaedi*による蜂窩織炎、菌血症の1例

藤田医科大学

糠谷 拓尚、石川 清仁

【緒言】*Helicobacter cinaedi*(*H. cinaedi*)はげっ歯類、イヌ、ネコ、ヒトの腸管から分離されることがあるEnteropathic *Helicobacter*属のグラム陰性らせん状桿菌である。本邦では*H. cinaedi*が血液培養から分離される頻度が増加傾向にあり、免疫不全患者のみならず、基礎疾患のない患者からの分離報告も散見される。

【症例】44歳女性、主訴は発熱と皮疹。19歳でIgA腎症

と診断され、25歳で透析導入、35歳で生体腎移植を受け、タクロリムス、MMF、ステロイド内服であった。2019年9月に37.9度の発熱、下腿と前腕に圧痛を伴う紅斑が出現、WBC 14,000、CRP 6.75mg/dLで蜂窩織炎と診断し、CEZ 2g/日で治療を開始した。入院時の血液培養では起因菌は同定できなかったが、抗菌薬投与9日目に症状の改善を認め、退院。退院後15日目に下肢全体に皮疹が再燃し、単純性紫斑やIgA血管炎等の鑑別目的で皮膚生検施行するも、静脈炎の所見は認めなかった。採血上、炎症反応は軽微であったが抗菌薬療法(CEZ 2g/日)目的で再入院となった。前回入院時よりも下肢の痛みは強く、膿瘍や筋膜炎、下肢静脈血栓症の除外目的で下肢MRIと超音波検査を、感染性心内膜炎も疑い心臓超音波検査を施行したが異常所見は指摘されなかった。入院3日目に再入院時の血液培養から*H. cinaedi*が同定され、LVFX 500mg/日に変更するも紅斑は消退と再発を繰り返したため、CTR 2g/日へ変更した。2週間の投与で症状は改善し、MINO 200mg/日の内服に変更し退院となった。外来で3週間内服を継続後、症状の再燃がないことを確認し抗菌薬を終了とした。以後、再燃は認めていない。

【結語】今回、起因菌として稀である*H. cinaedi*による蜂窩織炎及び菌血症の1例を経験したので報告する。

027 感西. 播種型猫ひっかき病の1例

国立病院機構熊本医療センター皮膚科¹⁾、同感染症内科・呼吸器内科²⁾

牧野 公治¹⁾ 小野 宏²⁾

【症例】59歳、女性。某年3月、右胸部を飼い猫にひっかかれた。受傷10日後より胸～頸部に有痛性紅斑が出現し、徐々に増悪した。前医でAMPC 1,000mg/日やAZM 500mg/日を処方されたが改善せず、当科を紹介受診した。初診時、右頸部に小児手掌大の紅斑と軽度熱感に加え、圧痛と体動時痛もあったが、頸部・鎖骨上・腋窩リンパ節腫脹は明らかでなかった。WBC 7,480/ μ L、CRP 0.47mg/dL、ALT 31IU/L。パストレラ感染症がAMPC内服量不十分のため遷延していると考え、AMPC/CVA 1,500mg/日を2週間投与したが、右胸鎖乳突筋や右頸部リンパ節が腫脹し、紅斑が拡大した。猫ひっかき病と診断しDOXY 200mg/日を試みた。途中、全身のそう痒や膨疹、倦怠感の悪化などが出現し、NSAIDsの使用中止、抗アレルギー薬の併用、抗菌薬を一時LVFXに変更、PSL 5~10mg/日を2週間併用するなど、治療に苦慮した。DOXY内服開始し、症状は約4週間で改善し始め、約8週間で消失した。DOXY内服開始4週間時に採取した血清の抗パストレラ属抗体は全て陰性だった。

【考察】一般に猫ひっかき病は四肢末梢のネコ咬傷やひっかき傷より発症することが多い。本症例は体幹のネコひっかき傷から生じたため症状が非典型的で、全身症状が強かったのではないかと考えた。猫ひっかき病は皮膚軟部組織感染症で病歴と皮膚所見から診断できることも多いが、保険適応のある血液検査がない。特に非典型的では感染症

内科との積極的連携が重要であり、若干の文献的考察を交えて報告する。

(会員外共同研究者：小林温子；国立病院機構熊本医療センター皮膚科、竹本梨紗；同耳鼻咽喉科)

028 感西. 再発性菌血症を伴った fishbone cholangitis の1例

亀田総合病院感染症科¹⁾、奈良県立医科大学感染症制御内科²⁾

新山 優¹⁾ 村中絵美里¹⁾ 高橋 芳徳¹⁾
西原 悠二²⁾ 笹澤 裕樹¹⁾ 大澤 良介¹⁾
細川 直登¹⁾

感染巣不明の再発性グラム陰性桿菌菌血症について、精査の結果、魚骨による胆管閉塞を誘引とする化膿性胆管炎と診断できた症例を経験できたので報告する。

【主訴】発熱

【現病歴】早期胃痛に対して幽門側胃切除術およびRoux-en-Y型空腸再建術後で、胆管炎を発症しEST(内視鏡的乳頭括約筋切開術)を行った既往のある75歳男性。1年前から*Escherichia coli*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Enterococcus faecium*による菌血症を6回繰り返し、入退院を繰り返していた。X年12月に発熱を主訴に当院を受診した。

【経過】入院時、病歴と身体所見からは明らかな感染部位を特定できなかった。全身状態が落ち着いていたため抗菌薬を開始せず経過観察を行ったところ、血液培養2セットから*E. coli*が検出されたためCTRとMNZで治療を開始した。腹部造影CTとMRIで総胆管内に胆管の走行と並行する細長い針状構造物が確認され、魚骨の可能性を疑った。ERCPの結果、魚骨とその周囲を取り巻く2cm大の結石を認め、繰り返すグラム陰性桿菌菌血症は魚骨による胆管閉塞に伴う胆管炎が原因であると判断した。肝膿瘍も伴っていたため経静脈的抗菌薬治療を4週間行い第40病日に退院した。退院後90日間、再発はなく経過良好であった。

【考察】化膿性胆管炎は通常、胆管内の結石や腫瘍により引き起こされる胆管閉塞が誘引となる疾患である。本症例のように胆管内に異物が迷入することは頻度が少なく、異物が魚骨である割合は4%と報告がある。胆管内に針状の構造物を認めた場合は、魚骨の可能性も念頭に精査を行うことが必要と考えられる。

(非学会員共同研究者：伴弘和、蛭子洋介)

029 感西. *Shewanella algae* (*S. algae*) による特発性細菌性腹膜炎 (SBP) の1例

社会医療法人近森会近森病院臨床研修部¹⁾、同呼吸器内科²⁾、同消化器内科³⁾、同感染症内科⁴⁾
馬場 咲歩¹⁾ 中岡 大士²⁾
榮枝 弘司³⁾ 石田 正之⁴⁾

【症例】60代男性。

【主訴】嘔吐、食欲不振。

【現病歴】基礎にアルコール性肝硬変、胃痛及び胆管炎・

総胆管結石の手術歴がある。嗜好として生魚の喫食歴がある。今回受診3日前より嘔吐が出現し、その後食欲不振、倦怠感が出現した。症状の改善が認められず、当院に搬送となった。搬送時37℃台の微熱、血圧は58/48mmHgとショック状態で、心窩部に圧痛が認められた。採血では炎症反応の上昇、肝腎機能障害を認め、乳酸も2.8mmol/Lと上昇が認められた。画像では腹水の貯留が認められた。腹水穿刺を施行したところ、外観は混濁し、好中球数は250/mm³以上であった。加えて消化管穿孔など腹腔内に明らかな感染の原因は認められず特発性細菌性腹膜炎(SBP)および敗血症性ショックと診断した。その後搬送時に施行した腹水および血液培養から、*Shewanella algae*が同定された。

【経過】抗菌薬などの加療により、腹膜炎は改善が認められたが、ADLの低下が顕著であり、約2ヵ月の加療の後に転院となった。

【考察】*Shewanella*属は主に水環境生息し、感染症の原因としては稀であるが、易感染性宿主での皮膚軟部組織感染症や菌血症の原因なることが知られている。我々が検索した中では、胆道感染症の報告は複数認められたが、SBPの報告は1例のみであった。*Shewanella*属の感染症は生魚の喫食との関連も指摘されており、本例でも生魚の喫食が感染の要因になったものと考えられた。生魚の喫食の習慣があり、複数の基礎疾患を有する高齢者が多い我が国において、今後増加が想定される。注意すべき感染症と考えられる。

(会員外共同研究者：白神実；近森病院呼吸器内科)

030 感中。MRSAによるステントグラフト感染に続発し病理解剖時に判明した二次性大動脈腸管瘻

川崎市立川崎病院感染症内科¹⁾、同 総合内科²⁾

細田 智弘¹⁾ 相馬 裕樹²⁾ 坂本 光男¹⁾

【症例】3年前に腹部大動脈瘤に対してステントグラフト挿入術を施行された97歳男性。3日前から発熱と食欲低下を認め、入所施設で抗菌薬を含めた点滴加療を行っていたが、血圧低下を伴ったため救急搬送された。来院時の意識は清明で、血圧62/44mmHg、心拍数120回/分、体温39.2℃、呼吸数28回/分であった。膿尿を伴っていたため尿路感染症に伴う敗血症性ショックと暫定診断し、タゾバクタム・ピペラシリンで経験的治療を開始した。入院時の血液培養でMRSAが検出され、造影CTでステントグラフト周囲の液貯留がみられたため、ステントグラフト感染症と診断した。第6病日に抗菌薬をバンコマイシンに変更した。第5病日から両下肢痛が出現した。第6から11病日に一時的に黒色便が出現し、上部消化管内視鏡では十二指腸潰瘍がみられた。血液培養は第14病日に陰性化した。第24病日の単純CTでは、ステント周囲の液貯留の増加により右腸腰筋の圧迫がみられたが、腸管穿孔や腹膜炎を示唆する所見はみられなかった。抗菌薬治療を継続したが、低アルブミン血症の進行に伴う胸水貯留がみられ、呼吸不全のため第41病日に死亡した。病理解剖ではステント周

囲に膿瘍がみられ、大動脈と小腸が癒着して瘻孔を形成していた。解剖時にステント周囲の膿瘍から採取した検体の培養では、MRSA以外に*Escherichia coli*、*Klebsiella pneumoniae*、*Bacteroides fragilis*が検出された。

【考察】大動脈腸管瘻は周術期以降もステントグラフト感染に合併しうる。本例もMRSA菌血症によるステントグラフト感染から二次性に腸管瘻を生じ、血液培養では検出されなかった複数の腸内細菌による膿瘍形成の合併が死因となったと考えた。本例のようにMRSAによるステントグラフト感染症に大動脈腸管瘻を合併した場合、外科的治療の検討や適切な抗菌薬選択に影響する。ステントグラフト感染症の治療経過中に腹痛・下肢痛や血便を伴った場合には、本症の合併を疑うことが重要である。

031 感中。頭部外科手術後に併発した *Enterococcus faecalis* による頭蓋内硬膜外膿瘍の1例

埼玉医科大学総合医療センター総合診療内科¹⁾、同 感染症科・感染制御科²⁾

酒井 梨紗¹⁾ 佐藤 央基¹⁾ 山下 裕敬¹⁾

川村 隆之²⁾ 西田 裕介¹⁾ 白井 絢子¹⁾

山本 慧¹⁾ 金澤 晶雄¹⁾ 野崎 由迅¹⁾

小野 大輔²⁾ 三村 一行¹⁾ 岡 秀昭¹⁾

大野 秀明²⁾

【症例】61歳男性。既往に2型糖尿病、高血圧、脂質異常症があり、内服加療中であった。患者は左眼失明の原因精査中に行った画像検査を契機に左蝶形骨縁髄膜腫と診断され、脳神経外科に入院となり左頭側開頭による開頭腫瘍摘出術を受けた。術後は手術に伴う皮下血腫と硬膜外血腫が認められたが、経過は特に問題がなかった。手術2週間後に肺血栓塞栓症を発症したためICUに入室して抗凝固療法が開始されたが、抗凝固療法開始後も皮下血腫と硬膜外血腫は吸収傾向であり、経過良好であった。しかし、患者は術創部の痒みのため創部を手で触るようになり、当科へコンサルトとなる10日前には、創部を手で強く触ったことにより一部創離開して内部の皮下血腫が露出したため、創部の血腫の洗浄と4針の再縫合が行われた。その後、再縫合部以外の部分の創部離開や瘻孔などが出現したため洗浄や再縫合が数回行われた。創部離開を繰り返し、また血性浸出液が続いていたことから感染が疑われ頭部MRI検査が施行されたところ、硬膜外膿瘍の存在が疑われた。開頭洗浄術と骨片除去術が行われる方針となり、抗菌薬選択について当科にコンサルトされた。手術検体のグラム染色検査では貪食像を伴ったグラム陽性球菌が認められ、グラム陽性球菌による頭蓋内硬膜外膿瘍と考えられた。黄色ブドウ球菌や連鎖球菌をカバーする目的でCTRXとVCMの投与を提案した。その後、2か所の手術検体培養より*Enterococcus faecalis*が検出され、*E. faecalis*による頭蓋内硬膜外膿瘍の診断となった。

【考察】腸球菌による頭蓋内硬膜外膿瘍は比較的稀であると考えられ、本症例を報告した。本症例では、患者はオムツ内の便に触れた手で直接創部を触れていた可能性があり、

便中の腸球菌による創部の汚染から創部感染をきたし、頭蓋内硬膜外膿瘍へ至った可能性が推測された。

034 感西. COVID-19 関連肺炎 13 例における胸部 CT 画像の特徴

大阪市総合医療センター

中川 裕太, 福岡 里紗, 森田 諒
小西 哲司, 麻岡 大裕, 飯田 康
中河 秀憲, 白野 倫徳, 後藤 哲志

【背景】COVID-19 では特徴的な胸部 CT 画像所見を呈することが広く知られるようになり、発症からの日数と胸部 CT 画像所見を合わせることで COVID-19 の事前確率を適切に判断し、その後の検査・治療や感染対策につなげることは重要である。

【方法】当院に 2020 年 1 月 1 日から 3 月 13 日までに入院した COVID-19 患者に対して、4 月 1 日までに施行された有意所見のある胸部 CT 検査（他院で施行されたものも含む）をスクリーニングし、1 名の呼吸器専門医を含む 2 名以上の医師で COVID-19 関連肺炎と診断したものを対象とした。対象期間内に当院に入院した COVID-19 患者は 16 例で、うち COVID-19 関連肺炎と診断された 13 例に対して合計 22 件の胸部 CT 検査を施行し、肺炎像を認めた胸部 CT 検査 20 件について検討した。

【結果】13 例中、3 例が酸素需要を必要とする重症例、10 例が酸素需要を必要としない軽症例であった。年齢の中央値は 52 歳（範囲 31～65 歳）で、胸部 CT 検査 20 件における発症から検査施行までの日数の中央値は 9.5 日（範囲 2～27 日）であった。20 例中 GGO が 19 例（95%）、Consolidation が 12 例（60%）、下葉胸膜下の帯状陰影が 10 例（50%）、Crazy-paving pattern が 5 例（25%）、下葉の Volume loss が 3 例（15%）に認められた。また、分布に関しては胸膜下へ分布がある症例が 20 例（100%）、気管支血管束へ分布がある症例が 9 例（45%）、下葉優位に分布する症例が 20 例（100%）、びまん性の分布をとる症例が 9 例（45%）であった。

【考察】20 件の胸部 CT は既報と同様に、胸膜直下病変を全例で認めた。発症から 10 日を境に早期と後期の 2 群に分類したところ、下葉胸膜下の帯状陰影は後期に多く認められた。また、胸膜直下の病変と連続するように気管支血管束まで病変が及ぶ症例、下葉の volume loss がある症例は重症化する可能性が示唆された。

035 感中. 発熱外来・入院患者の SARS-COV2-PCR 検査 77 名の検討

尼崎中央病院内科¹⁾、同 感染制御部²⁾、同 検査室³⁾、同 歯科・口腔外科⁴⁾

兵頭英出夫¹⁾ 庄司 浩気¹⁾ 岩井 清香²⁾
神原 雅巴³⁾ 前田 弘美³⁾ 佐々木 昇⁴⁾
伊福 秀貴¹⁾

当院は、309 床の二次救急医療機関で兵庫県東端の JR 尼崎駅に近接する。COVID19 のパンデミックによりテントを設営し、3/4 から発熱外来開設、4/16 からは尼崎市保

健所と連携した帰国者・接触者検診センター外来を併診した。当院で 6/5 までに 77 回の SARS-COV2 PCR 検査を実施したので報告する。

【方法】重症者の迅速トリアージを目的として、PPE を装着した内科医師・看護師・検査室・薬剤部・医事課でチームを編成し、テント外来と院内放射線部とのゾーニング・導線を策定して、問診（リモート診察併用）・血液検査・胸部 CT 検査・鼻咽頭からの PCR 検体採取までの流れを迅速に実施した。

【結果】11 歳から 100 歳（年齢中央値 60 歳）の男性 39 名、女性 38 名で、入院 17 名、外来 60 名、他施設での検査歴を有する 2 名含め当院では単回検査であった。発熱や咳、咽頭痛、全身倦怠感、臭覚・味覚障害をなどの症状があり、胸部 XP と CT は 75 名に実施し、38 名に有所見を認めた。陽性者は外来 2 名であった。診断は、COVID19 3 名、COPD 増悪などを含む肺炎 28 名、上咽頭炎 14 名、マイコプラズマ感染症 9 名、尿路感染症 4 名、心因性発熱 4 名、蜂窩織炎 3 名、がん 3 名、リウマチ・膠原病 3 名、急性肝障害 3 名、敗血症 2 名、結核 1 名となった。

【考察】尼崎市は 46 名の新規患者が報告されており、当初、肺炎像を認める患者に PCR 検査を実施したが、帰国者・接触者検診センター外来設置後は、発熱などの症状が持続する患者も対象として検査を行った。症状から陽性推定は困難であるが、CT で典型的画像異常から陽性を疑えたため胸部 CT 検査は有用と考えた。マイコプラズマ感染は 11.7% と例年より多く、発熱時のスクリーニングに有用と考える。リモート診察は接触時間短縮に有用であるが、丹毒は顔面の腫脹が分かりにくく、対面診察も診断には必要と考える。

037 感中. 一般病院での新型コロナウイルス感染症への対応

宝塚第一病院

那須 文章

当院は感染症指定医療機関ではなく、病床 199 床の地域医療支援病院である。2020 年 3 月に当院入院中の患者の新型コロナウイルス感染が判明し、その後職員 3 名を含む合計 8 名の感染者が判明した。最初の感染者の陽性が判明後、濃厚接触者を洗い出し自宅待機職員が多数でたことと、院内の感染対策体勢を講じる必要性から新規入院、外来、手術の全てを休止した。全職員の PCR 検査、陽性患者の転院に約 2 週間の期間を要し、その後 2 週間は全職員の健康観察期間として、約 1 ヶ月後から外来診療再開となった。診療再開当初は救急外来は停止、手術は緊急または準緊急のみに制限しており、また患者および患者家族、業者などの入館にも一定の制限をかけながら、外来患者や入院患者の振り分けにもプロトコルを作成して対応することとした。周辺での陽性患者の発生状況などを勘案しながら、入館制限および入院患者プロトコルを適宜改善し、最初の感染者が判明後約 2 ヶ月半で救急外来も含めて概ね通常機能に復帰するに至った。陽性患者判明後からは新たな感染

の広がりがあったこと、また診療再開にむけて慎重かつ段階的に機能回復させることで職員および患者、その他関係者の協力を得られたこと、さらには現時点および今後生じるであろう問題点について検証、報告する。

038 感中、非医療機関で利用可能な検査管理システムによるパンデミック検査運営改善への取り組み

富山大学学術研究部医学系微生物学講座¹⁾、同学術研究部医学系感染予防医学講座²⁾

森永 芳智¹⁾ 山本 善裕²⁾

【背景】新型コロナウイルスのパンデミックは、診断面における脆弱性にも標的をあてた。我々は、ウイルス遺伝子検出（いわゆる PCR 検査）を、臨時的に開設する衛生検査所として担当し、地域の各方面からの検体を受け入れた。多量の検体処理を専らの業務としない環境では、人力による情報管理が求められるが、今回、情報の整理と正確なデータ管理ができるシステムを外部委託し開発した。

【方法】流行期である 2020 年 4 月に、システム開発企業とビデオ会議と最小限の対面会議を経て、[1]到着確認、[2]リアルタイム PCR 機器からのデータ取り込み、[3]結果照合、[4]報告書作成、ができる検査管理システムを構築した。後方視的に、PCR 終了から報告書完成までに必要とした時間を検証し、本システムによるデモンストレーションを行った。

【結果】運用上の受付時間帯や PCR 機器の条件が同じであった計 5 日について、PCR 反応終了から報告までに必要とした時間は、48.6±10.7 分（平均±標準誤差）であった。一方、開発システムを利用して、リアルタイム PCR 機器より CSV ファイルでデータをアウトプットし、システムに読み込ませ、報告書作成までに必要な時間は 15 分であった。また、転記ミスリスク軽減と、照合作業量の減少は明らかであった。

【考察】検査管理システムは、PCR 検査運用上のエラー発生リスク抑制ならびに確認作業の効率化の面で極めて有用であると考えられた。リアルタイム PCR は、新興感染症病原体検出に柔軟に対応できるため、これからの第一の検出手段として用いられることが予想される。本システムは、検査体制の運営基盤として、新型コロナウイルス対応やこれからの新興感染症への緊急対応時に活用できるものと考えられた。

040 感西、高病原性肺炎桿菌による前立腺膿瘍に對し、セファゾリンで加療中に多発脳膿瘍を呈した 1 例

亀田総合病院感染症科¹⁾、東京大学医学部附属病院感染制御部²⁾

菊池 航紀¹⁾ 大澤 良介¹⁾

細川 直登¹⁾ 原田 壮平¹⁾

症例は ADL の自立している 77 歳男性。来院 10 日前ごろより悪寒と発熱を認め、頻尿、体動困難が徐々に進行し当院に搬送された。来院時、血圧 154/86mmHg、脈拍 114/分、呼吸数 36 回/分、体温 40℃。造影 CT で肝膿瘍、前立腺膿瘍、両肺に多発する肺結節を認め、CTRX、MNZ

が開始され集中治療室に入室した。肝膿瘍は穿刺が困難であった。入院第 2 病日に、入院時に採取した血液培養より 2 セット中 2 セット、グラム陰性桿菌が発育した。第 3 病日 MALDI-TOF-MS で *Klebsiella pneumoniae* と同定された。コロニーは String test 陽性であった。眼内炎は認めなかった。第 5 病日までの経過は良好であったことから、感受性結果をみて CEZ に狭域化した。フォローの血液培養は陰性であった。しかし、第 25 病日に、右手指の動かしにくさがあり、頭部 MRI を施行したところ左前頭葉皮質下、右被殻、右後頭葉に微小膿瘍を認めた。抗菌薬は中枢移行性を考慮し CTRX に変更した。その後画像で膿瘍フォローを行い、膿瘍消失まで合計 17 週で治療を終了した。*K. pneumoniae* は、遺伝子解析で、莢膜遺伝子型 K1 の rmpA 遺伝子、iutA 遺伝子保有株であった。

【考察】高病原性肺炎桿菌による前立腺膿瘍、肝膿瘍、敗血症性肺塞栓症に對し、CEZ 使用中に神経症状が出現し、多発脳膿瘍が判明した 1 例を経験した。高病原性肺炎桿菌による肝膿瘍では、敗血症性肺塞栓症、眼内炎、脳膿瘍などの播種病巣を呈する報告があるが、どの時期にそれらを評価するか、また、治療を CEZ で行って良いかに関してはコンセンサスが未だない。本症例は、CEZ 投与中に増悪したことから、早期の頭部 MRI 評価、ならびに CTRX の継続が必要であった可能性が示唆されるため、文献的考察を交えて報告する。

041 感西、アルコール性肝硬変を背景とした *Enterococcus hirae* (*E. hirae*) 菌血症を伴う腎盂腎炎の 1 例

聖路加国際病院感染症科

中村 友昭、石川 和宏、上原 由紀

松尾 貴公、森 信好

【症例】57 歳男性

【主訴】発熱

【現病歴】入院 9 ヶ月前にアルコール性肝硬変と診断された。入院 3 日前に発熱、悪寒が出現した。入院 2 日前にセフカペンピボキシルを処方されたが症状改善なく入院した。

【身体所見】意識清明、体温 36.9℃、血圧 104/52mmHg、脈拍 82/min、呼吸数 20/min。右肋骨脊柱角叩打痛陽性、左烏口突起の圧痛あり、心雑音なし

【血液検査】WBC 6,000/ μ L、CRP 12.96mg/dL

【尿検査】U-WBC 2+、U-NIT 陰性

【Gram 染色】貪食像を伴う Gram 陽性連鎖状球菌

【入院後経過】右腎盂腎炎の診断で入院しセフトリアキソン 1g 24 時間毎を投与した。第 2 病日、入院時の血液培養で Gram 陽性連鎖状球菌が陽性となったため、アンピシリン 2g 4 時間毎を追加した。尿培養でも同様の菌が検出された。第 5 病日に MALDI-TOF によって血液・尿ともに *Enterococcus hirae* と判明しセフトリアキソンを終了した。感染性心内膜炎は経胸壁心エコーで否定的であり、第 6 病日にアンピシリンは 2g 6 時間毎に変更した。薬剤熱のため第 11 病日にリネゾリド 600mg 日 2 回内服に変更

し、第15病日に退院した。抗菌薬は合計3週間投与した。その後再燃を認めていない。

【考察】*E. hirae* は動物由来感染症をきたす弱毒性の微生物とされているが、アルコール性肝硬変患者では重症化する可能性が示されている。菌名同定が難しいために頻度が低く見積もられている可能性があるが、今後臨床像を明らかにするためにも、迅速で確実な同定が必要である。

044 感西. Community-onset pneumonia 入院患者における Sulbactam/Ampicillin 投与時間による比較検討：前向きコホート研究の傾向スコア解析

公益社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

中西 陽祐, 伊藤 明広, 石田 直
田中 彩加, 横山 俊秀, 時岡 史明
有田真知子

【目的】ペニシリン系抗菌薬の抗菌効果は時間依存性であり、Time above MIC が長いほど有効性が高いとされている。しかし、投与時間別での肺炎患者の臨床的効果を評価した検討はない。そこで、Community-onset pneumonia (COP) において、使用頻度の高い Sulbactam/Ampicillin (SBT/ABPC) にて投与時間による臨床的アウトカムの差異についての比較検討を行った。

【対象と方法】2010年10月から2019年12月までに当院にCOPの診断で入院した15歳以上の前向きコホート患者を対象とした。SBT/ABPC 3gを投与時間30分1日4回投与群(S群)および60分1日4回投与群(L群)に分類し、主要評価項目を解熱日数(37.8℃, 37.0℃)、第3病日でのP/F比の改善、副次項目を副作用、入院日数、30日死亡として解析した。患者背景は年齢、Performance status, COPD, 間質性肺炎, 入院時体温, 入院時P/F比, eGFR, 血清アルブミン, 抗菌薬前治療, Pneumonia Severity Index においてPropensity scoreの一手法であるInverse probability of treatment weighting (IPTW)法で調整を行った。

【結果】全患者は139名で106名が男性、平均年齢は75歳であった。S群は80名、L群は59名であった。解熱日数(37.8℃, 37.0℃)はS群(2.95±1.69, 4.98±4.12日)、L群(3.24±2.05, 6.09±5.46日)と有意差は認めなかった(P=0.37, 0.18)。また、S群とL群において、第3病日でのP/F比の改善(47.9±102.7Torr vs 66.87±124.9Torr, P=0.33)、副作用(3.75% vs 8.47%, P=0.25)、入院日数(15.16±8.03日 vs 16.8±9.14日, P=0.27)、30日死亡(7.50% vs 11.9%, P=0.39)とそれぞれ有意差を認めなかった。IPTW法で調整した結果、いずれの評価項目においても有意差は認めなかった(P=0.65, 0.26, 0.37, 0.29, 0.47, 0.53)。

【結論】1回30分投与群および60分投与群のいずれも臨床的アウトカムに差は認めなかった。投与時間に関して、1回30分で臨床的に問題はないものと考えられる。

047 感西. ムコイド型肺炎球菌による、市中肺炎、膿胸による侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の1例

社会医療法人近森会近森病院臨床研修部¹⁾, 同呼吸器内科²⁾, 同感染症内科³⁾

梁瀬 瑛蘭¹⁾ 中岡 大士²⁾ 石田 正之²⁾³⁾

【症例】70代女性。

【主訴】発熱, 喀痰, 右側胸部痛。

【現病歴】喫煙歴, 胆摘の既往はあるが, 他に有意な基礎疾患は認められなかった。肺炎球菌ワクチンは未接種であった。今回受診の約2週間前から発熱, 咳嗽, 喀痰が認められ, 受診4日前に自転車転倒し右胸部を打撲した。呼吸器症状, 右胸部の疼痛が改善しないため受診した。身体所見ではSpO₂の低下, 右肺野の呼吸音の減弱とラ音を聴取した。血液検査では炎症反応の上昇と, 低酸素血症が認められ, 尿中肺炎球菌抗原検査が陽性であった。画像検査では, 右肺野は全体的に透過性が低下し, 右下葉に浸潤影, 上肺に被包化された胸水を認めた。胸水の性状は膿胸に矛盾しない所見が認められ, グラム染色からは連鎖球菌が認められた(喀痰塗抹からも同様の菌体が認められた)。

【経過】肺炎球菌による肺炎, 膿胸を考え, ドレナージ及び, SBT/ABPCによる抗菌薬加療を行った。治療経過は良好で, 肺野, 胸膜には一部癒痕が残るも, 全身状態は順調に改善し, ひと月ほどの経過で退院となった。なお喀痰, 胸水の培養ではムコイド型の肺炎球菌が同定され, 血清型は3型であった。

【考察】膿胸の原因として, 肺炎球菌はよく知られた起炎菌の一つであるが, 小児と比べて成人例での報告は少ない。肺炎球菌肺炎では最大で4割の程の症例に胸水が認められると言われているが, うち膿胸に至るのは2%程度言われている。実際当院の5年間188例の肺炎球菌肺炎では膿胸合併例は1例も認められなかった。ムコイド型の肺炎球菌は病原性が高く, 膿胸の合併も生じやすいと言われている。今回の発症にはこのような菌種の要因も関与していたと考えられた。65歳を境に肺炎球菌の罹患率およびIPDの罹患率は上昇し, 致命率も高くなる。3型はワクチンにて予防可能な血清型であり, 積極的なワクチン接種が望まれる。

(会員外共同研究者: 白神実; 近森病院呼吸器内科)

048. ニューモシスチス肺炎およびサイトメガロウイルス肺炎を合併した Good 症候群 1例

大分大学医学部附属病院

平山 義明 竹野祐紀子
皆尺寺いずみ 後藤 昭彦
山末 まり 吉川 裕喜 濡木 真一
梅木 健二 小宮 幸作 平松 和史
門田 淳一

症例は53歳男性。労作時呼吸困難で近医を受診し、赤芽球癆の診断でシクロスポリンでの治療が開始された。全身検索目的のCTで縦隔腫瘍と肺野のすりガラス影が見られた。KL-6は4,021U/mLであり、精査目的に当科紹介された。38度台の発熱はあるものの低酸素血症は見られな

かった。白血球 12,600/ μ L (好中球 58.9%, リンパ球 31.9%), Hb 9.7g/dL と明らかな血球減少はないものの, IgG 264mg/dL と低 γ グロブリン血症を認めた。 β D グルカンの上昇とサイトメガロウイルスアンチゲネミア陽性が見られた。気管支肺胞洗浄を行い, 洗浄液から *Pneumocystis jirovecii* を疑う菌体とサイトメガロウイルス感染に矛盾しない核内封入体が検出された。その他有意菌は検出されなかった。Good 症候群 (胸腺腫に伴う後天性免疫不全) とニューモシスチス肺炎 (PCP), サイトメガロウイルス肺炎 (CMV 肺炎) の併発と診断し, γ グロブリン補充と ST 合剤およびガンシクロビルで治療を開始した。経過中に薬疹を呈したため, アトバコンとバラガンシクロビルに変更し, ステロイドの内服も併用し, 発熱および胸部画像は改善した。本症例では赤芽球癆に対しシクロスポリンが投与されていたが, Good 症候群を疑う背景があった。胸腺腫が疑われる場合は本症候群も念頭に, 後天性免疫不全に留意する必要がある。また本症例では PCP と CMV 肺炎を併発していたが症状の経過が緩徐だった。Good 症候群の症例では PCP 等による経過が緩徐な可能性もあり, 感染兆候がある場合は日和見感染を含め積極的な精査を要する。

050. 2次病院小児科におけるパラインフルエンザウイルス感染症, 4年間の検討

石井記念愛染園附属愛染橋病院小児科

塩見 正司

ヒトパラインフルエンザウイルス (HPIV) は4型あり, 下気道感染症の重要な原因である。今回マイクロ流路チップを用いた direct リアルタイム RT-LAMP 法: POC 遺伝子検査システム (L-POCS) の研究に参加し, 4年間の HPIV 検出例について検討した。

【方法】2015年4月~2000年3月に, 文書による同意が得られた, 小児の下気道感染症を対象に, 鼻咽頭スワブから HPIV1~3 を含む16種の呼吸器ウイルス (VRP) の検出が可能で L-POCS と L-POCS 陰性例に大阪健康安全基盤研究所で HPIV1~4 を含む, 20の VRP に対する PCR を実施した。

【結果】1,600例ほどから, HPIV 204例を検出, 1~4型は各々20%, 29%, 60%, 11%であった。同時検出はライノなどの Picorna Virus が17%と多く, RSV 3例, 百日咳1例であった。HPIV3 は2016~19年の各年27, 25, 37, 40例検出され, 毎年6月~7月を中心に, 4月~8月に90%以上が検出された。月齢中央値は1~4型で, 29, 21, 14, 20カ月で HPIV3 が低く, HPIV3 の60%は月齢7~19カ月, 入院率は各々18%, 26%, 37%, 27%と HPIV3 が高かった。HPIV3 感染入院41例では, 発熱と咳嗽は95%, 鼻汁56%, 嘔吐27%, 下痢5例, 熱性けいれん, 発疹は各2例で, 治療は酸素66%, ステロイド54%, 抗菌薬39%, 人工呼吸は新生児の細気管支と9カ月のクループであった。某年6月に介護老人保健施設で園児交流会後の施設内流行発生, 初発後4日後に相談あり, HPIV3 を検出, そ

の8日後に終息したが, 9人が入院した。

【結論】HPIV3 は毎年流行し, 入院も多い。POC 遺伝子検査が望まれる。

(非学会員共同研究者: 久保英幸; 大阪健康安全基盤研究所天王寺, 寺田晃洋; 愛染橋病院)

051 感西. 肺炎球菌肺炎診断における尿中抗原迅速診断キット「BinaxNOW 肺炎球菌」の感度の経時的推移について

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

伊藤 明広, 石田 直, 中西 陽祐
田中 彩加, 横山 俊秀, 時岡 史明
有田真知子

【目的】現在, 肺炎球菌肺炎の診断において, 尿中の肺炎球菌抗原を検出する尿中抗原迅速診断キットが日常診療にて頻用されている。そこで, 肺炎球菌肺炎診断における迅速診断キットの感度の経時的推移ならびに感度に影響を与える因子について検討した。

【対象と方法】2001年1月より2015年12月までに, 当院に市中肺炎の診断にて入院した15歳以上の患者を対象とし, 前向きコホートデータを使用し検討した。喀痰培養あるいは血液培養にて *Streptococcus pneumoniae* を検出した症例を肺炎球菌肺炎と定義した。尿中抗原迅速診断キットは期間中全例 BinaxNOW 肺炎球菌 (Binax) を使用した。各年の Binax の感度と経時的な感度の推移についてロジスティック回帰を用いた時系列分析を施行した。Binax の感度に影響を与える因子の検討として, 各年の感度の変化と既報で報告されている性別, 心拍数, 収縮期血圧, BUN, 菌血症, 抗菌薬前投薬の有無, CURB-65, Pneumonia Severity Index の合計9項目を多変量解析した。両側検定で $P < 0.05$ を有意差有りとして判定した。

【結果】市中肺炎全患者は2295名で, Binax のみ陽性であった患者を除く肺炎球菌肺炎症例は472名であった (喀痰培養での診断409名, 血液培養での診断80名)。Binax の感度は, 2001年が81.3%, 2015年が48.7%と低下しており, 有意に低下傾向を示していた。Binax の感度に影響を与える因子として, 多変量解析の結果1年毎の経時的推移 (OR 0.901 (95%CI 0.861~0.942), $P < 0.001$), 男性 (OR 0.468 (95%CI 0.293~0.749), $P = 0.002$), 菌血症 (OR 2.589 (95%CI 1.370~4.894), $P = 0.003$) が有意差を認めた。

【結論】Binax の感度は, 女性と菌血症の合併で増加していたが, 経時的に低下傾向であった。その要因としては, 肺炎球菌ワクチン接種に伴う非ワクチン含有血清型による肺炎の増加の影響が考えられた。今後, さらに感度の良好な尿中抗原迅速診断キットの開発が期待される。

052 感西. 非 HIV 患者に合併したニューモシスチス肺炎の診断における MK 法 β -D glucan の有用性の検討

長崎大学病院呼吸器内科¹⁾, 同 検査部²⁾, 同 臨床研究センター³⁾

井手口周平¹⁾ 山本 和子¹⁾ 平山 達郎¹⁾

高園 貴弘¹⁾ 今村 圭文¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾
 柳原 克紀²⁾ 森本 心平³⁾ 迎 寛¹⁾

【目的】非 HIV 患者のニューモシスチス肺炎 (non-HIV-PCP) において補助診断法として β -D glucan (BDG) を用いることが多い。本研究は、non-HIV-PCP 診断における MK 法 BDG の有用性について評価した、世界初の報告である。

【方法】2009 年 4 月から 2019 年 3 月までの 10 年間で長崎大学病院において臨床的に PCP が疑われ、気管支肺胞洗浄液検体で PCP の DNA-PCR 検査が提出された患者を対象とした。PCP 診断の有無で 2 群に分類し、患者背景、BDG 値 (MK 法) をカルテより抽出し、ROC 曲線および BDG のカットオフ値を算出した。また PCP の有無で算出した BDG のオッズ比と、患者背景の各因子のオッズ比を用いて、non-HIV-PCP 診断において BDG の信頼性に影響を与える因子を抽出した。さらに決定木分析を用いて BDG 以外の PCP 診断に寄与する測定因子を抽出した。

【結果】計 147 人 (PCP 46 人、非 PCP 101 人) が対象となり、BDG 中央値はそれぞれ 146.9pg/mL、14.6pg/mL であった。患者背景疾患では、固形癌が最も多く (45 人)、関節リウマチ (28 人) が続いた。MK 法 BDG を用いた non-HIV-PCP 診断の正確性として、ROC 曲線の AUC は 0.905 と高く、カットオフ値は 41.7pg/mL で感度 91.3%、特異度 83.2%、陽性的中率 71.2%、陰性的中率 95.5% と優れた除外診断能を示した。non-HIV-PCP 診断における BDG の信頼性を下げる背景因子としては、「プレドニゾロン 5mg 以上の使用」または「メトトレキサートの使用」が抽出された。さらに決定木分析により、 $BDG \geq 41.7pg/mL$ かつ $LDH \geq 230$ 、 $5IU/L$ かつ $KL-6 \geq 859.5U/mL$ であった場合、陽性的中率 95.5% と診断率の上昇がみられた。

【結論】non-HIV-PCP 除外において MK 法 BDG 測定は有用であるが、プレドニゾロンとメトトレキサート使用患者においては結果の解釈に注意が必要である。また non-HIV-PCP を疑って BDG 41.7pg/mL 以上である場合、さらに LDH と KL-6 を組み合わせることで高い診断率が得られることが示唆された。

053 感中. 咳嗽外来における抗菌薬の使用状況

関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

矢村 明久、宮下 修行、福田 直樹
 尾形 誠、野村 昌作

感染性咳嗽はウイルスや細菌などの病原微生物による気道感染症によって惹起される炎症の部分症状として咳嗽がみられる病態である。非結核性抗酸菌や結核など特殊な病原微生物による感染を除き、咳嗽は自然消退するのが大きな特徴である。感染性咳嗽は原因微生物が病巣局所に活動性に存在する場合と定義され、原因微生物がすでに排除されているか、少なくなっている病態で、咳嗽が後遺症状として残っている状態を感染後咳嗽として区別している。ただし、両者を明確に区別することは困難である。原因微生物

物推定による標的治療は、治療の短縮や薬剤費の抑制につながることで、さらに薬剤耐性 (AMR) 対策に直結する。ただし、原因微生物を同定することは容易でなく、いかに優れた微生物学的検査室が存在しても原因菌判明率は 50% 程度である。すなわち、専門技師不在の病院やクリニックでは原因菌判明率は低くなる。このため咳嗽患者に対して安易に抗菌薬が使用されており、AMR 対策上重要な問題となっている。関西医科大学では特殊外来として「咳外来」を開設しており、多くの長引く咳嗽患者を診察している。当院での咳嗽患者に対する抗菌薬の使用状況について報告する。

054 感中. 当院でのレジオネラ肺炎 18 症例の臨床的検討

黒部市民病院呼吸器内科¹⁾、富山大学附属病院感染症科²⁾

木本 鴻¹⁾ 河岸由紀男¹⁾ 上野 亨敏²⁾
 川筋 仁史²⁾ 宮嶋 友希²⁾ 酒巻 一平²⁾
 山本 善裕²⁾

【目的】レジオネラ肺炎は市中肺炎の 1 つに挙げられ増加しているが、早期診断は予後改善に重要であり診断には積極的な検索が必要である。

【方法】2013 年 6 月～2020 年 5 月までに黒部市民病院でレジオネラ肺炎の診断が得られた 18 例を後方視的に臨床症状と経過について検討した。

【結果】男性 16 例、女性 2 例、年齢平均値は 63.4 歳 (51～91 歳) であった。常習飲酒歴 8 例 (44%)、糖尿病 3 例 (17%)、悪性疾患 2 例 (11%) を認めた。初診時に 38℃ 以上の発熱 15 例 (83%)、嘔吐・下痢 4 例 (22%)、構音障害・ふらつきの神経症状が 4 例 (22%)、咳 1 例 (6%)、で見られた。白血球数 $11,556 \pm 3,400/\mu L$ 、CRP 21.8 ± 11.4 mg/dL、肝機能障害を 14 例で認めた。胸部画像では単発病変を 16 例、複数病変を 2 例、胸水を 1 例で認めた。受診当日の診断が 11 例で、翌日以降の診断が 7 例あり診断までの平均日数は 1.2 日 (0～7 日) であった。診断は尿中抗原テスト陽性が 17 例 (イムノキャッチレジオネラ 16 例、リボテストレジオネラ 1 例)、PCR 陽性が 1 例であった。全例が市中肺炎で重症度は A-DROP で 0、1、2、3、4 点の順にそれぞれ 8、4、2、2、1 例と多くは軽中等症に分類された。全例が孤発例で感染源は特定できなかった。酸素吸入は 2 例で必要とした。1 例は外来で通院治療を行った。治療薬はニューキノロン系抗菌薬 15 例、アジスロマイシン 5 例、両者の併用が 2 例だった。入院日数は 16.6 日 (5～50 日) で死亡例はなかった。

【結論】当院の市中肺炎として経験したレジオネラ肺炎の 18 例は強い発熱や倦怠感を伴ったが、呼吸器症状は目立たず、肝機能障害を多く認めた。早期診断のためには積極的な検査が必要であり、リボテストレジオネラを用いた尿中抗原検査も有用であると考えられた。

056 感西. 肺癌との鑑別に苦慮した *Actinomyces graevenitzii* による肺膿瘍の1例

福岡大学病院呼吸器内科

温 麟太郎, 中尾 明
平野 涼介, 藤田 昌樹

【症例】63歳男性. 20XX年1月頃より胸部違和感を自覚し, 胸部X線写真で右上肺野に腫瘤影を認め当科紹介となった. 胸部CTでは右上葉に40mm大の腫瘤影と右上部気管傍リンパ節の腫大を認めた. 気管支内視鏡検査を行ったが, TBLB検体では悪性所見は認めず, 生検後洗浄液の菌培養も一般・抗酸菌ともに陰性だった. CTガイド下生検を行ったが悪性所見を認めず, 造影CT下に2回目のCTガイド下生検を行った. 造影CTでは右上葉の腫瘤影はさらに増大し, 内部に膿瘍を認めた. 組織診断では悪性所見は認めず, 器質性肺炎と壊死組織内にグラム陽性菌を認めた. 痰培養で *Actinomyces graevenitzii* が検出され, 臨床経過と併せて同菌による肺膿瘍と考え, SBT/ABPC等で治療を行ったところ軽快し右上葉の腫瘤影は縮小した.

【考察】*Actinomyces* 属は, ヒトの口腔内や咽頭・消化管に常在する嫌気性もしくは微好気性菌のグラム陽性桿菌である. 肺膿瘍など呼吸器感染症の原因となり得るが診断に難渋することがある. *A. graevenitzii* は比較的近年同定された菌種であり, 同菌による肺膿瘍の報告は少なく, 貴重な症例と考え報告する.

057 感西. 口腔内揮発性硫黄化合物の測定による認知症患者の口腔ケア及び肺炎発症リスク評価に対する有用性評価

長崎大学病院第二内科

古賀 哲, 高園 貴弘, 細萱 直希
芦澤 信之, 平山 達郎, 山本 和子
今村 圭文, 宮崎 泰可, 泉川 公一
柳原 克紀, 迎 寛

【背景】認知症患者に発症する誤嚥性肺炎は, QOL や予後に重要な影響をもたらす. 嫌気性菌を含めた口腔内常在菌は誤嚥性肺炎の原因となり, 口腔内の不良な衛生状態は誤嚥性肺炎発症に関連している. 誤嚥性肺炎の原因菌はかつてより嫌気性菌が主なものであると報告されてきたが, 近年, 高齢者の誤嚥性肺炎の原因菌は口腔内レンサ球菌が主であり嫌気性菌の比率はやや少ないという報告が増えてきている. しかし, 前提として嫌気性菌は培養分離が難しくその評価が難しい. そこで我々は, 認知症高齢者の肺炎にどの程度嫌気性菌が関与しているかについて検討すべく, 嫌気性菌由来の揮発性硫黄化合物 (VSCs: volatile sulfur compounds) をガスクロマトグラフィーの原理で定量測定できるオーラルクロマを用いて測定する VSCs, 口腔内衛生状態の評価スケールである ROAG スコアなどを用いて肺炎の発症リスクとの関連について評価をおこなった.

【対象・方法】道ノ尾病院に180日以上入院中の認知症患者87名を対象に, VSCs測定, ROAGスコアの評価, 過

去半年間の肺炎発症回数の調査を行った. その他に, 嚥下状態のスケールである MASA スコア評価, 残糸本数, 義歯の有無等の確認を行い主に, 過去半年間入院中に発症した肺炎発症回数との関連性の有無を解析した.

【結果】平均年齢82.5歳, 男性:女性=45:39, 肺炎発症人数は26人であった. 既存の報告の通り, ROAGスコアと肺炎発症回数は弱い正の相関 ($r=0.5413$, $p<0.0001$) を認めたが, VSCsと肺炎発症回数の相関は認めなかった.

【考察】認知症患者の肺炎発症は, 口腔内の不衛生状態と相関がみられた. しかし, 口腔内嫌気性菌由来ガスとの関連は明らかではなく, 認知症患者の肺炎において, 嫌気性菌の関与は限られている可能性が示唆された.

(会員外研究協力者: 芹田巧; 道ノ尾病院)

058 感西. 流行期前の高齢者肺炎における COVID-19 肺炎類似陰影の割合

天心堂へつぎ病院呼吸器内科¹⁾, 大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座²⁾

山本 堯¹⁾ 小宮 幸作²⁾ 吉川 裕喜²⁾
藤田 直子¹⁾ 平松 和史²⁾ 門田 淳一²⁾

【背景】COVID-19肺炎における胸部陰影の解析が行われ, その特徴が明らかにされつつある. 末梢優位の斑状のすりガラス陰影または浸潤影を呈することが多いとされるが, その殆どが症例集積での報告であり, 非 COVID-19肺炎との比較がなされていない. そのため, これらの所見の感度および特異度が明らかになっていない. 本研究では, COVID-19流行期の前の高齢者肺炎において, 斑状のすりガラス陰影または浸潤影を呈する肺炎の割合を明らかにすることを目的とする.

【方法】2017年1月~6月に, 天心堂へつぎ病院に入院した65歳以上の市中肺炎のうち, 胸部CTを撮影し, かつ原因菌が同定された連続症例を対象とした. 肺野の斑状すりガラス陰影, 斑状浸潤影を認める割合を算出した.

【結果】期間中に65歳以上の121名が肺炎にて入院しており, うち胸部CTを撮影したものが116例(96%), さらに原因菌が分離された50名(43%)を解析した. 原因菌は, *Streptococcus pneumoniae* が13例(26%), *Moraxella catarrhalis* が7例(14%), *Klebsiella pneumoniae* が5例(10%), MRSAが5例(10%), その他20例(40%)であった. 斑状すりガラス陰影は23例(46%)にみられ, 斑状浸潤影は33例(66%)にみられた. 斑状すりガラス陰影と斑状浸潤影が混在している症例は17例(34%)であった. そのうち, 斑状陰影以外に広範なすりガラス陰影や浸潤影を伴うものを除外すると, 斑状すりガラス陰影は6例(12%)にみられ, 斑状浸潤影は11例(22%)にみられた. 斑状すりガラス陰影と斑状浸潤影が混在している症例は4例(8%)であった.

【結論】COVID-19流行期前においても, 斑状のすりガラス陰影や浸潤影は一定の割合でみられており, COVID-19肺炎に対して特異度および陽性適中率が低い可能性がある.

059 感西. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* による多発膿瘍の1例

神戸医療センター西市民病院総合内科¹⁾, 同 臨床検査技術部細菌検査部門²⁾

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

【症例】63歳男性

【主訴】発熱

【既往歴】糖尿病（未治療）

【経過】X年9月12日に発熱，脱力を主訴に救急搬送された。尿グラム染色ではグラム陰性桿菌がみられ尿路感染症として点滴抗生剤を開始したが，第2病日に意識障害を呈し頭部CTで右被核にring enhancementを伴う低吸収域がみられた。また，造影CTでは左下腿に膿瘍形成を疑う所見がみられた。尿培養，血液培養ともに*Klebsiella pneumoniae*が生育し，一元的に*K. pneumoniae*による多発膿瘍と考えられた。抗菌薬投与下で膿瘍，左大腿膿瘍ともに増大し，いずれも外科的ドレナージを行った。大腿骨髄炎を併発していたため，ドレナージ後6週間の点滴抗生剤加療を行い，内服抗生剤に切り替えリハビリ病院に転院した。

【考察】多発膿瘍や肝膿瘍を特徴とし，過粘調性を示すhypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKP)による侵襲性感染症は台湾や東アジアでの報告が多い。hvKP株は高粘調性であることが特徴であり，ムコ多糖の生成を増加させるRmpA, MagAという2種類のタンパク質の関与が示唆され，それぞれrmpA, magAという遺伝子でコードされている。特にrmpA遺伝子は染色体遺伝子だけでなくプラスミド上にも存在するため，地域的な伝播も危惧される。string testは菌株の粘性をみる試験であり，*K. pneumoniae*の病原性を捉えるうえで有用である。本症例で尿培養，血液培養から生育した*K. pneumoniae*はstring test陽性であり，遺伝子検査でrmpA遺伝子，magA遺伝子のいずれも同定された。診療過程で多発膿瘍の可能性を考慮するためにstring testが有用であると考えられた。

060 感西. インフルエンザ感染を契機に健康成人に発症した，外科的搔爬術を要したA群β溶連菌（GAS：*Streptococcus pyogenes*）による細菌性膿胸の1例

社会医療法人近森会近森病院臨床研修部¹⁾, 同 呼吸器内科²⁾, 同 感染症内科³⁾

三枝 寛理¹⁾ 中岡 大士²⁾ 石田 正之²⁾³⁾

【症例】40代の女性。

【主訴】発熱，咳嗽，呼吸困難。

【現病歴】生来健康。受診6日前に子供2人が，5日前に夫がインフルエンザA（Flu-A）に罹患していた。受診2日前から発熱，咳嗽が認められ，近医でFlu-Aと診断され治療中であった。症状の改善が不良で呼吸困難も認められた為受診した。SpO₂の低下，画像にて浸潤影を認め，インフルエンザ及び細菌性肺炎の診断で入院となった。

【経過】入院翌日より右胸痛が出現し，聴診では呼吸音の

減弱が認められた。胸部画像で，胸水の急激の増加が認められ，膿胸の合併を疑い，胸水穿刺を行った。胸水性状は膿胸に矛盾しない所見であった。入院時に施行した喀痰，血液培養からA群β溶連菌（GAS）が検出されており（のちに*Streptococcus pyogenes*と同定された），GASによる肺炎，膿胸と診断した。膿胸に対して持続ドレナージを行ったが，排液が400ml程度認められた時点で，胸部に激痛が認められ，ドレーンの調整を行うも症状の改善が認められず，ドレーンは抜去した。その後抗菌薬投与のみで慎重に経過を診ていたが，再び胸水貯留が認められた。再度穿刺を試みるもエコーでは胸腔内は隔壁による多房化が疑われ，胸水も数mlしか採取できなかった。内科的な治療のみでは改善は困難と考えられ，外科に紹介し搔爬術を施行し，膿胸の改善が得られた。

【考察】GASによる肺炎は膿胸の合併が高く，急速に進展すると報告されている。またGAS感染には先行するウイルス感染の関与が知られており，インフルエンザ感染もGASの感染やその重症化に関与が示唆されている。本症例もFlu-Aの感染を契機にGAS感染症，急速な膿胸の合併に至ったと考えられた。インフルエンザ罹患後は重度のGAS感染症の合併を考慮する必要がある。

（会員外共同研究者：白神実；近森病院呼吸器内科）

061 感中. カンジダ血症に対するManagement bundleのチェックリストとしての活用の評価

兵庫医科大学病院感染制御部¹⁾, 同 薬剤部²⁾

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

【目的】以前，我々はカンジダ血症のManagement bundleの有用性について報告した（Takesue Y et al. JAC 2015）。今回，bundleをチェックリストとして活用することにより治療成績が改善するか，また，治療成功や死亡に関係する因子について調査した。

【方法】Bundleをチェックリストとして活用を開始した2011年4月～2019年12月，18歳以上の非好中球減少患者におけるカンジダ菌血症を対象として，bundle遵守（全key項目の達成）および臨床成績について調査した。早期死亡例によるbundleの非遵守のバイアスを除外するために，2週間生存例を対象として，治療成功および28日死亡に関する因子を患者背景や重症度を含めた多変量解析で評価した。臨床成績について，抗真菌薬を変更した症例では第2選択薬治療終了時点で評価した。

【結果】カンジダ血症は151例，真菌性眼病は20.9%，bundle遵守は71.5%だった。カンジダ菌種は*Candida albicans*が46.8%で最も多く，*Candida parapsilosis*が24.0%，*Candida glabrata*が17.5%だった。初期選択薬はアゾール系薬22.5%，キャンディン系薬69.2%，アムホテリシンB脂質製剤9.3%だった。2週間生存例は139例で，治療成功は88.5%，28日死亡は7.2%であり，多変量解析の結果，bundle遵守は治療成功因子であり（91.7% vs 77.4%，

調整オッズ比 (OR) 6.01, 95% CI 1.56~23.10), 予後改善因子でもあった(4.6% vs 16.1%, OR 0.14, 95% CI 0.02~0.82). その他には, 真菌性眼病変(OR 0.10, 95% CI 0.03~0.35), 免疫抑制療法 (OR 0.22, 95% CI 0.05~0.96), 腎不全/透析 (OR 0.21, 95% CI 0.06~0.77) は治療成功の低下因子であり, 重症 (APACHE スコア>15) は予後不良因子であった (OR 26.96, 95% CI 2.71~267.87).

【結果】 Bundle 遵守は治療効果を上昇させ, 更に予後を改善する独立した因子であることから, bundle をチェックリストとして活用することの有用性が示された. 本研究はAMED (宮崎班) の支援によって行われた.

(非学会員共同研究者: 石原美佳)

062 感西. 関節リウマチ治療中に発症した非典型的な画像所見を呈した肺クリプトコックス症の1例

産業医科大学呼吸器内科

赤田憲太朗, 川波 敏則, 矢寺 和博

症例は, 70歳代女性. 20XX-9年に関節リウマチと診断され, メトトレキサート (MTX) 4mg/週による内服治療を受けていた. 20XX年4月定期受診時に施行された胸部CTで右中葉に気管支拡張像を伴う広範な浸潤影が出現した. 肺非結核性抗酸菌症, 慢性下気道感染が疑われたが, 本人が精査を希望されず症状もなかったため, 経過観察されていた. その後も陰影の改善はなく, 20XX年7月, 本人が精査を希望したため当科を紹介受診した. 末梢白血球数, CRP値は正常範囲内, クリプトコックス抗原陰性であった. 胸部CTで右中葉に気管支拡張像を伴う浸潤影の増悪を認めた. 気管支鏡検査を行い, 同部位に対して気管支洗浄を施行したところ, 一般細菌・抗酸菌塗抹・培養陰性であったが, 真菌培養で *Cryptococcus neoformans* が検出された. 肺クリプトコックス症と診断し, フルコナゾール 400mg/日の内服治療を開始し徐々に陰影は改善した. 現在, 治療開始後5か月を経過し経過良好である. 本症の画像所見において, 孤立性結節影や多発性結節影が典型的であるが, 浸潤影を呈することは比較的まれである. 健全な宿主ではクリプトコックスに対して細胞性免疫が誘導され, Th-1細胞により単発または多発の肉芽腫が形成される. 肉芽腫は, 胸部CTで単発または多発の結節陰影に相当するものと考えられている. しかし, 本症において, MTX内服のため細胞性免疫が抑制されていたため, 肉芽腫形成が誘導されず, 菌体の肺胞内の増殖や付随する炎症のため, 胸部CTで広範な浸潤影が形成されたと考えられる. 免疫抑制状態の患者では陰影が広範囲になる可能性があるため, 非典型的な画像所見であってもクリプトコックス症を鑑別診断として考慮し, 血清学的検査や培養検査を行う必要がある.

(非学会員共同研究者: 加藤香織, 山崎啓)

063 感西. サルコイドーシス様の画像所見を呈し, 診断に超音波気管支鏡ガイド下針生検が有用だった健康者播種性クリプトコックス症の1例

大分大学医学部附属病院呼吸器・感染症内科学講

座

皆尺寺いずみ 橋本 武博

吉川 裕喜 水上 絵理 竹野祐紀子

山末 まり 濡木 真一 梅木 健二

小宮 幸作 平松 和史 門田 淳一

精神発達遅滞があり施設入所中の19歳男性. 20XX年11月中旬より食欲低下と発熱があり, 同月23日A病院を受診した. 尿路感染が疑われ血液培養採取後にMEPMを投与されたが, 改善を認めないためB病院へ入院となった. A病院で提出されていた血液培養1セットより *Cryptococcus neoformans* が検出されたことから, F-FLCZ 400mg/dayを2日間, 200mg/dayを12日間投与された. 症状が改善したため, 12月末に退院した. 退院1週間後より, 嘔吐および発熱が見られるようになった. 1月にA病院を再度受診したところ, 撮影されたCTで縦隔肺門リンパ節腫大やリンパ路に沿う微細粒状影を認められ, サルコイドーシスが疑われ精査加療目的に当科紹介入院となった. 髄膜炎を疑う症状があったことから髄液検査を行い, 墨汁染色にてクリプトコックスに矛盾しない所見を認めた. また縦隔肺門の腫大リンパ節に対し超音波気管支鏡ガイド下針生検を行ったところ, 針先洗浄液細胞診でクリプトコックスの菌体を認め, 洗浄液・組織および入院時の血液, 尿培養から *C. neoformans* を検出した. 播種性クリプトコックス症として4週間の導入治療後, FLCZ単剤による地固め治療へ移行した. 背景に易感染性がないか精査を行ったが, 先天的なものも含め免疫不全は否定的だった. 一般に健康者でも播種性クリプトコックス症を一定の割合で発症するとされるが, 肺野では末梢の単発あるいは多発結節影を呈することが多い. 本症例では非典型的な画像所見を呈したため, 健康者におけるクリプトコックス症の画像所見やリンパ節炎の合併について報告した.

064. 取り下げ

065 感西. 2019~2020年シーズンにおけるインフルエンザ関連入院例の検討

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科

石田 直, 伊藤 明広, 中西 陽祐

時岡 史明, 横山 俊英, 有田真知子

【目的】 2014~2015年シーズンより, 日本呼吸器学会のインフルエンザ・インターネットサーベイが継続されているが, 直近の2019~2020年シーズンの当院における登録状況を報告し, インフルエンザ関連成人入院患者の動向を見る.

【方法】 2019.9~2020.5までに, 倉敷中央病院において, インフルエンザ罹患に伴う症状にて入院を行い, インターネットサーベイに登録を行った15歳以上の症例の臨床所見を検討した.

【結果】 期間中47例 (男性29例, 女性18例) を登録したが, 過去のシーズンに比して最少だった. 年齢の分布は18~98歳 (平均68.8歳) であり, 例年よりやや低い傾向であった. ウイルス型が判明したのは40例で1例のみB

型で他はすべて A 型であった。基礎疾患の上位 5 つは、糖尿病、COPD、悪性腫瘍、気管支喘息、慢性心疾患であった。入院の原因としては、肺炎 (21 例)、全身状態不良 (7 例)、COPD 急性増悪 (5 例)、気管支喘息発作 (5 例) の順に多かった。脳症が 1 例に認められた。抗ウイルス薬は 44 例で投与され、ペラミビルが最も多く投与された。ICU 入室となったのは 8 例であり、うち 1 例は ECMO が施行された。インフルエンザウイルス肺炎と MRSA 肺炎の 2 例が死亡した。

【考察】本シーズンにおいては、2 月以降の登録が僅かであり、SARS-CoV-2 流行の影響が疑われた。基礎疾患や入院原因は、例年と大きな相違はみられなかった。治療では、ノイラミニダーゼ阻害薬とパロキサビル併用の併用を行った症例があり、重症例における選択肢となりうると思われた。

066 感西. 2017/18 および 2018/19 シーズンにおけるラニナミビル吸入後の発熱、症状持続時間の検討：2011/12～2016/17 シーズンとの比較

九州大学大学院病態修復内科 (第一内科)¹⁾、日本臨床内科医会インフルエンザ研究班²⁾

谷 直樹¹⁾ 河合 直樹²⁾ 坂東 琢磨²⁾
岩城 紀男²⁾ 柏木征三郎²⁾ 鄭 湧¹⁾
池松 秀之²⁾

【目的】2017/18 および 2018/19 シーズンにおけるラニナミビルの臨床的な有効性を評価するために、ラニナミビル吸入後の発熱およびインフルエンザ様症状の持続時間を検討した。

【方法】2017/18 および 2018/19 シーズンにおいて、ラニナミビルで治療されたインフルエンザ患者を対象に、ウイルスの型・亜型を検査し、患者日誌から治療開始後の発熱およびインフルエンザ様症状の持続時間について検討した。さらに、2011/12～2016/17 シーズンの結果と比較した。

【結果】2017/18 シーズンで A (H1N1) pdm09 14 人、A (H3N2) 45 人、B 52 人を、2018/19 シーズンでは B の流行がなく、A (H1N1) pdm09 22 人、A (H3N2) 62 人を対象とした。発熱期間は 2017/18 シーズンでは B が最も長く、A (H1N1) pdm09、A (H3N2) と続いた ($p=0.0182$, ANOVA)。2018/19 シーズンでは A (H1N1) pdm09 が A (H3N2) よりも有意に長かった ($p=0.0290$, ANOVA)。インフルエンザ様症状の持続時間は両シーズンにおいて型/亜型間の有意差は見られなかった。2011/12～2018/19 の 8 シーズン、合計 1,473 人の患者を評価したところ、シーズンによっては型・亜型間での違いは認められたものの、発熱やインフルエンザ様症状の持続時間は 8 シーズン中、どの型・亜型でもほぼ一定であり、経時的な持続時間の上昇は認められなかった。

【結語】ラニナミビルが広く使用されている日本においても、インフルエンザ患者に対する臨床効果は保たれていることが示された。しかし、流行インフルエンザ株の急速な変異や、新型インフルエンザウイルスが出現する可能性も

あり、今後も抗インフルエンザ薬の臨床治療効果に対する継続したサーベイランスは重要である。

067 感西. 2019/20 年シーズンにおけるパロキサビル治療後のウイルス残存の検討

リチエルカクリニカ¹⁾、日本臨床内科医会インフルエンザ研究班²⁾、高崎小児科医院³⁾、しんどう小児科医院⁴⁾、九州大学病態修復内科⁵⁾

池松 秀之¹⁾ 河合 直樹²⁾ 坂東 琢磨²⁾
岩城 紀男²⁾ 高崎 好生³⁾ 進藤 静男⁴⁾
谷 直樹⁵⁾ 鄭 湧⁵⁾ 柏木征三郎²⁾

【目的】キャップ依存性ポリメラーゼ阻害薬であるパロキサビルは日本でインフルエンザの治療に広く用いられるようになった。投与後にパロキサビルへの感受性が低下した変異ウイルスが検出されることが知られているが、そのウイルス残存や臨床効果への影響は明らかにされていない。今回、パロキサビル治療 5 日後および 10 日後のウイルス残存を調査した。

【対象および方法】研究参加 19 施設を受診し迅速診断キットで陽性となったインフルエンザ患者を対象とし、パロキサビル治療後 5 日後および 10 日後のウイルスの分離を実施し、ウイルスの残存を検討した。ウイルスの型・亜型および B 型でのビクトリア系統と山形系統の判定は、治療前に採取された検体より分離されたウイルスについて PCR 法を用いて行った。

【結果】2019/20 年シーズンに登録され、ウイルス分離が実施できた症例数は、A (H1N1) pdm09 が 61 例、A (H3N2) が 1 例、B が 17 例であった。5 日後のウイルス残存は A (H1N1) pdm09 が 4 例 (6.6%)、A (H3N2) が 0 例、B が 6 例 (35.3%) であった。10 日後のウイルス残存は A (H1N1) pdm09 が 0 例、A (H3N2) が 0 例、B が 1 例であった。A (H1N1) pdm09 では、5 日後の残存率が 12 歳未満より 12 歳以上で高かった (3.6%vs9.1%)。B では 5 日後の残存率が 12 歳未満で 12 歳以上より高かった (50.0% vs 22.2%)。

【結語】2019/20 年シーズンにおけるパロキサビル治療後のウイルス残存率は、従来のノイラミニダーゼ阻害薬での成績と比較して、同等あるいは低く、パロキサビルの高い抗インフルエンザウイルス効果が確認された。今後、ウイルス PA 遺伝子の変異について、残存ウイルスを用いた遺伝子解析を予定している。

068 感西. オセルタミビル耐性遺伝子変異 (H275Y) が検出されたインフルエンザ A (H1N1) pdm09 による院内感染 2 症例の検討

久留米大学医学部感染制御学講座¹⁾、同 小児科学講座²⁾

坂本 透¹⁾ 三宅 淳¹⁾²⁾ 後藤 憲志¹⁾²⁾
原 好勇¹⁾ 渡邊 浩¹⁾

【目的】2019/20 シーズンに当施設で非典型的な経過を辿ったインフルエンザによる院内感染 2 症例を経験した。同症例より得られた検体の遺伝子解析結果に考察を加え報

告する。

【症例】 症例1：70歳，男性，悪性リンパ腫に対して1年前に化学療法施行歴あり，泌尿器科的な手術目的に入院した。術後経過良好であったが入院23日目に発熱を認め，その際に実施した迅速検査にてインフルエンザA陽性でありオセルタミビル5日間の投与を行い軽快した。内服終了後4日目に再度発熱を認め迅速検査実施したところ再びインフルエンザA陽性となった。症例2：70歳，男性，肺腺癌，多発脳転移あり，脳膿瘍疑いに対して入院加療されていた。同室患者がインフルエンザA発症したためオセルタミビル予防投与を開始した。予防投与開始後6日目に発熱を認め迅速検査実施したところインフルエンザA陽性であった。上記2症例の鼻腔拭い液のサンプルからRNAの抽出を行いNA，HAの解析を行うためにRT-PCRを実施した。その結果H275Y変異を有するインフルエンザA(H1N1)pdm09であることが判明した。

【考察】 インフルエンザウイルスはオセルタミビル投与後に一定の割合で耐性化することが知られている。症例1に関しては臨床的に軽快したもののウイルス排除が不十分であり，治療過程で耐性ウイルスにより再燃したと考えられる。症例2に関しては予防投与中に耐性株に感染し発症した可能性が考えられ，オセルタミビル耐性株が院内で伝播していた可能性も否定できなかった。2症例とも悪性腫瘍の既往があり宿主の免疫応答が十分でなかったことが臨床経過に関与している可能性も考えられた。

【結論】 オセルタミビル投与後の再燃例や予防投与中の発症例に対する抗ウイルス薬選択の明確な指針は示されていない。同様の症例に対してオセルタミビル耐性遺伝子を有する可能性を踏まえた抗ウイルス薬の選択を行うことが治療や感染対策においてより効果的である可能性がある。

070 感西，小児インフルエンザウイルス感染症患者を対象としたパロキサビルマルボキシル顆粒のオープンラベル試験の結果報告

塩野義製薬株式会社

園山 拓洋，土屋 賢二
坂口 弘樹，越道 大樹

【目的】 パロキサビルマルボキシル（パロキサビル）はインフルエンザウイルスのキャップ依存性エンドヌクレアーゼ活性を選択的に阻害する抗インフルエンザ薬であり，2018年2月に本邦で承認された。本試験では小児に対する顆粒剤の用量を設定するために，過去に実施したパロキサビル顆粒小児試験（T0833試験，2017/18シーズン・日本人33例）の2倍量を投与した場合の安全性，薬物動態，臨床効果，抗ウイルス効果を検討した。

【方法】 顆粒剤を用いた体重20kg未満のインフルエンザ感染小児患者45例を対象とした非対照，オープンラベル試験。体重10kg以上20kg未満の患者には20mg，体重10kg未満で月齢3ヵ月以上の患者には2mg/kg，月齢3ヵ月未満の患者には1mg/kgのパロキサビルを投与した。パロキサビルの安全性，血中濃度，臨床効果および抗ウイル

ス効果を評価した。

【成績】 有効性解析対象集団43例の平均年齢は2.8歳，A(H3)亜型感染患者が最も多く51.2%，A(H1N1)pdm09亜型が23.3%，B型が23.3%，A(H3)とA(H1N1)pdm09重複感染患者1名であった。死亡例，重篤な有害事象，有害事象による投与中止例はなかった。有害事象発現率は53.3%であり，最も頻度が高い有害事象は下痢であった。パロキサビル投与24時間後の血中濃度平均値は97.8ng/mLでありT0833試験よりも1.7倍高かった。罹病期間および解熱までの時間の中央値はそれぞれ37.8時間，22.0時間でありT0833試験の罹病期間および解熱までの時間の中央値（45.3時間，34.0時間）と同程度であった。また，A(H3)亜型またはB型に感染した一部の患者においてウイルス力価の一過の上昇，再発熱が確認された。PA領域のアミノ酸が変異したパロキサビル低感受性ウイルスが検出されており，現在解析中である。検出されたアミノ酸変異と型亜型別頻度などは，当日報告予定である。

【結論】 本用量は良好な忍容性を持ち，先行したT0833試験と同程度の有効性が期待できることが示唆された。

071 感西，Clone library法による肺非結核性抗酸菌症における抗酸菌混合感染の臨床的意義の検討

産業医科大学医学部呼吸器内科学¹⁾，同 微生物学²⁾，長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻呼吸器内科学³⁾

根本 一樹¹⁾ 池上 博昭¹⁾ 福田 和正²⁾
内藤 圭祐¹⁾ 赤田憲太郎¹⁾ 野口 真吾¹⁾
川波 敏則¹⁾ 迎 寛³⁾ 矢寺 和博¹⁾

肺非結核性抗酸菌症における複数の非結核性抗酸菌（NTM）の同時感染については主に培養法による報告が多く，複数のNTMが同一患者で異時に培養検査で検出されることはあるものの，同時に検出されることは比較的稀であり，抗酸菌同士の複数菌感染の臨床的意義は不明である。我々は，16S ribosomal RNA（rRNA）遺伝子の抗酸菌特異的なプライマーを設定し，clone library法を用いた抗酸菌検出法を確立し，同手法でNTMの16S rRNA遺伝子を検出した肺NTM症および疑い例52例のうち7例（13.5%）で同一の気管支肺胞洗浄液から複数のNTMの16S rRNA遺伝子を検出したことを報告した。今回，複数のNTM遺伝子が検出された7例のうち，臨床経過が確認できた5例について，非結核性抗酸菌種の組み合わせによって臨床経過に差異を認めたため報告する。Clone library法で複数菌が検出された7例の内訳は *Mycobacterium avium* + *Mycobacterium intracellulare* が3例，*M. avium* + *Mycobacterium kansasii* が1例，*M. intracellulare* + *M. kansasii* が1例，*M. avium* + *Mycobacterium gordonae* が2例であった。培養法で複数のNTMが同時に検出されたのは1例のみ（*M. avium* と *M. intracellulare*（MAC群））であった。7例全例で肺NTM症の診断後にRFP+EB+CAMで治療を開始した。臨床経過が確認できた5例のうち，clone library法でMAC群が同時に検出された

2例は半年後の経過で胸部CTの改善を認め、その後の経過で肺病変の増悪はなく、1例は治療終了が可能であった。*M. avium* または *M. intracellulare* に加えてその他のNTMが同時に検出された3例は、治療反応せず、経時的な胸部CTの増悪を認め、治療薬の変更や外科的治療を要した。Clone library法で複数菌感染が検出される場合 *M. avium* と *M. intracellulare* の複数菌感染の場合はRFP+EB+CAMによる治療効果は得られたが、これらの菌と同時にその他のNTM菌種の検出は治療抵抗性と関連している可能性が示唆された。今後のさらなる症例集積が必要である。

(非学会員共同研究者：山崎啓)

072 感中. 茨城県内で発生した結核集団感染事例における全ゲノム解析の実施

茨城県衛生研究所

熊本 有美, 梅澤 美穂
後藤 慶子, 永田 紀子

【はじめに】現在、茨城県では病原体サーベイランスとして、24領域VNTR型別法による結核菌分子疫学解析を実施している。そのなかには、VNTR型別が一致しているが、疫学的関連性が不明なクラスターが存在している。それらの関連性を明らかにするため、当所では次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析の実施を検討している。今回、より詳細な感染伝播状況を明らかにすることを目的に、総合病院A(VNTR型別一致6株)及び精神科病院B(VNTR型別一致6株、1領域違い1株)の結核集団感染2事例について、全ゲノム解析を実施したので報告する。

【方法】小川培地に発育した結核菌から抽出したDNAをQIAseq FX DNA Library kit (QIAGEN)によりライブラリ調製し、MiSeq (illumina)によりリードデータを取得した。データ解析はTGS-TB(国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター作成)により実施した。

【結果】総合病院Aの6株は、すべて完全一致であった。一方、精神科病院Bの7株は、3株は完全一致、2株はそれぞれ1SNV(single nucleotide variant)差で非常に近縁であったが、2株はそれぞれ10SNV差と13SNV差であり、やや異なっていた。

【考察】総合病院Aではすべての株が一致していることから、非常に短期間での感染伝播であることが明らかとなった。一方、精神科病院Bについては、やや異なる2株が含まれていた。保健所の疫学調査によると、多くが長期入院患者であり、既感染者も含まれていた。特にやや異なった2株は、本事例以前に接触者健診でLTBIと診断された患者由来であったため、今回の感染ではなく、再燃の可能性が考えられた。

【まとめ】全ゲノム解析を実施し、従来のVNTR型別より精度の高い菌株間の比較をすることで、詳細な感染伝播状況を明らかにすることが可能である。VNTR型別と併用していくことで、接触者健診範囲や追加調査内容の決定等に活用でき、感染拡大防止対策の一助となると考えられる。

073 感西. 肺癌多発転移との鑑別が困難であった播種性 *Mycobacterium kansasii* 感染症の1例

奈良県立医科大学感染症センター

西村 知子, 関根 隆博, 西原 悠二
奥田 菜緒, 藤倉 裕之, 福盛 達也
平位 暢康, 今北菜津子, 小川 拓
笠原 敬

【現病歴】症例は70歳女性。高血圧症、甲状腺機能亢進症などで近医にて内服通院加療中であったが、病状は安定していた。当科紹介2か月前より発熱、全身倦怠感、背部痛が出現し、近医で施行した脊椎MRIにて下部胸椎の信号変化を指摘され、化膿性脊椎炎、椎間板炎疑いで前医整形外科に紹介された。入院の上で広域抗菌薬で治療されるも改善は乏しく、椎体の圧壊が進行したため胸椎後方固定術を予定されたが、術前の画像検査にて左肺下葉S6に腫瘤影と無気肺を認めた。肺癌多発転移の可能性を疑われ、精査加療目的で当科に転院となった。

【経過】原因検索のため、胃液と左下葉腫瘤、胸椎、PET検査でFDGの集積を認めた右肋骨腫瘤からの培養検査、病理組織学的検査を施行した。胃液と気管支擦過物、肋骨生検の検体の塗抹にて抗酸菌を認め、小川培地での培養にて照射で黄色に発色するコロニーを形成し、質量分析法で *Mycobacterium kansasii* と同定された。病理組織では悪性所見は認めず、総合的に播種性 *M. kansasii* 感染症と診断した。リファンピシン、イソニアジド、エタンブトールの3剤で治療を開始したところ、解熱が得られ、疼痛や倦怠感などの症状も改善し、画像上も肺腫瘤含め陰影が著明に縮小し、血液検査上も炎症反応の低下を認めた。ADLも改善し治療の忍容性も良好であったため、外来にて内服治療を継続中である。

【結語】*M. kansasii* はRunyon1群に分類される非結核性抗酸菌で、非結核性抗酸菌症の原因としてMACに次いで多いとされる。播種性感染症の報告もあるが、多くは背景にステロイド投与やHIV感染、悪性腫瘍など免疫不全を有するとされる。本症例は検索した範囲内では免疫抑制状態となる背景疾患もなく、繰り返し施行した病理組織検査でも悪性所見は確認されなかった。少数ではあるが免疫不全を有さない播種性感染症の報告はあり、組織学的な検索が肝要であることを再認識した。

074 感西. *Mycobacterium intracellulare* による骨軟部組織感染症を繰り返した抗IFN- γ 抗体陽性自己免疫疾患の1例

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

北御門 孝¹⁾ 山本 和子¹⁾²⁾ 芦澤 信之¹⁾
平山 達郎¹⁾ 田代 将人²⁾ 田中 健之²⁾
高園 貴弘¹⁾ 今村 圭文¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾
泉川 公一²⁾ 柳原 克紀³⁾ 迎 寛¹⁾

【症例】72歳男性、農業、生来健康。

【現病歴】X-12年に左肘部腫瘤を自覚し当院感染症内科を

受診。皮膚生検で *Mycobacterium intracellulare* が検出され、非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacteria: NTM) 症による皮膚膿瘍の診断で CAM+RFP+EB+SM で1年間治療を行われた。他院で経過観察されていたが、X-8年に腰痛が出現。腰椎と腸骨に溶骨性変化と PET-CT で同部位の FDG 集積を指摘され、骨腫瘍疑いで左腸骨骨髓生検を施行、*M. intracellulare* が検出された。CAM+RFP+EB で5年間治療を行われ終了された。しかし X-1年3月に再度腰痛が出現し当院整形外科を紹介受診。MRI で胸腰椎 (Th12,L1) に溶骨性変化を伴う膿瘍性病変を指摘された。胸腰椎後方固定術を施行され、腰椎生検組織より *M. intracellulare* が検出された。繰り返す *M. intracellulare* 播種性感染症の精査目的で X-1年8月に当科紹介受診となった。CAM+RFP+EB を再開し、基礎疾患精査では HIV 陰性で、QuantiFERONR 判定不能 (陽性コントロール検出不可) 結果より、IFN- γ 自己抗体の存在を疑った。新潟大学医歯学総合研究科での検査で抗 IFN- γ 抗体陽性と判明し、抗 IFN- γ 抗体陽性自己免疫疾患による播種性 NTM 症と診断した。しかし X 年1月に腰痛が再燃、MRI で化膿性脊椎炎を指摘され、切開排膿術が行われた。LVFX を加え4剤内服治療を継続中である。

【考察】抗 IFN- γ 抗体陽性自己免疫疾患は後天的免疫不全症の一つとして東アジアに多くみられるが、本邦でも300例以上が報告されている。疾患部位は骨・軟部組織感染症が50%以上と多く、高率に播種性 NTM 症を呈する。長期間の多剤併用抗菌化学療法と外科的ドレナージを併せた集学的治療を行うが、本症例のように治療抵抗性である例も少なくない。

【謝辞】抗 IFN- γ 自己抗体を測定していただきました新潟大学医歯学総合研究科 呼吸器内科学分野の坂上拓郎先生に深謝いたします。

(学会会員外演者：山田周太；長崎大学病院整形外科)

075. 当院で経験したリステリア菌血症4例の検討

中頭病院感染症内科

伊敷 晴香, 大城 雄亮, 戸高 貴文
友寄 未希, 新里 敬

【緒言】*Listeria monocytogenes* は小児や高齢者などの髄膜炎の起原菌であり、死亡率が20~30%と高いと言われている。当院では2012年から2019年までの8年間で、血液または髄液培養から *L. monocytogenes* が陽性となった4例を経験したので報告する。

【症例1】85歳女性。高血圧治療中。来院前日からの頭痛、発熱で受診。髄膜炎疑いで入院。CTRX, VCM, ABPC の併用で治療開始していたが、髄液培養から GPR が出現しリステリア髄膜炎の診断で ABPC, GM の併用へ変更した。

【症例2】65歳男性。大腸癌肝転移があり、来院1週間前に化学療法を導入した方。来院当日からの意識レベル低下で救急要請。当初、項部硬直なく、抗がん剤による発熱が疑われ CMZ を開始。入院3日目に項部硬直が出現し、血

液培養から GPR が出現したため髄液培養を施行。リステリア髄膜炎の診断で ABPC, GM へ変更した。

【症例3】83歳女性。糖尿病、高血圧で治療中。来院4日前から微熱、嘔吐が出現。来院当日の朝から38度台の発熱、悪寒戦慄が出現し受診。左 CVA 叩打痛あり。腎盂腎炎の診断で入院し CTRX を開始。血液培養で GPR が出現したため髄液検査を施行したが細胞数上昇なし。入院2日目より ABPC へ変更した。

【症例4】84歳女性。高血圧で近医通院中。来院当日から頭痛、活気低下あり救急要請。身体所見上異常がなく、検査上も明らかな熱源なし。院内での経過観察中に痙攣が出現。頭部画像検査で異常なし。髄液検査で細胞数上昇あり。髄膜炎の診断で入院し、CTRX, VCM, ABPC で治療開始。後日、髄液培養でリステリアが出現したため ABPC のみへ変更した。

【考察】当院で経験した症例は、全例、高齢・悪性腫瘍・糖尿病などの基礎疾患があり軽症であった。髄膜炎でも中枢神経症状に乏しい症例があり、血液培養が診断に重要である。また、血液培養から検出された例では、症状が無くても髄液検査を施行するべきである。

076 感西。血液培養により診断された免疫正常者のノカルジア脳膿瘍の1例

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

佐藤 央基¹⁾ 白井 絢子¹⁾ 山下 裕敬¹⁾
山本 慧¹⁾ 金澤 晶雄¹⁾ 野崎 由迅¹⁾
西田 裕介¹⁾ 酒井 梨紗¹⁾ 三村 一行¹⁾
岡 秀昭¹⁾ 川村 隆之²⁾ 小野 大輔²⁾
大野 秀明²⁾

【症例】80代男性。入院前日より痙攣発作を認め当院に緊急搬送となった。頭部造影 MRI でリング状造影効果を認め、脳膿瘍の診断で入院翌日より CTRX 2g q12h iv+MNZ 500mg q8h po が開始となった。入院時に採取された血液培養で入院7日後にフィラメント状の抗酸性があるグラム陽性桿菌が検出されたため、播種性ノカルジア症を疑い経験的に、CTRX 2g q12h iv+TMP/SMX200mg q8h po へ治療を変更した。その後、TOF-MS で *Nocardia farcinica* と判明し、治療反応が得られていたため治療を継続したが、入院14日後、TMP/SMX による嘔気のために MEPM 2g q8h iv+AMK400mg q12h iv に治療を変更した。以降は経過良好で、入院41日後に薬剤感受性をもとに MINO 200mg q12h po+AMPC/CVA375mg q8h po+AMPC 250mg q8h po へ変更したのち、入院44日に退院した。今後は外来で、1年間内服加療を行う方針である。

【考察】高齢者であるときことを除き、明らかな免疫不全のない患者に発症し、血液培養で診断に至ったノカルジア脳膿瘍の1例を経験した。ノカルジアが血液培養で検出される頻度は、がん患者におけるノカルジア症の報告では10%程度で比較的少なく、免疫正常者ではさらに稀である。脳膿瘍の微生物診断において、血液培養の採取は重要

であり、ノカルジアが検出されることもある。ノカルジアの血液培養陽性症例について、文献的考察を加えて報告したい。

078 感西. 市中発症細菌性髄膜炎に対する抗菌薬投与後の髄液培養への影響：単施設症例集積研究

敬愛会中頭病院感染症内科・総合内科¹⁾、同 集中治療科²⁾

戸高 貴文¹⁾²⁾大城 雄亮¹⁾友寄 未希¹⁾
伊敷 晴香¹⁾新里 敬¹⁾

【目的】細菌性髄膜炎は、死亡率が高く、後遺症を残しうる重篤な感染症で、早期に有効な抗菌薬を開始すべきである。そのため、髄液検体の採取前に抗菌薬を投与する状況は少なくない。今回、当院で経験した市中発症の細菌性髄膜炎に対する有効な抗菌薬投与後の髄液培養への影響を調査した。

【方法】2005年1月から2019年12月までの15年間に、髄液培養陽性、もしくは血液培養陽性かつ髄液細胞数上昇により細菌性髄膜炎と診断した15歳以上で、診療録から市中感染と判断した症例を対象とした。医療関連感染が疑われる症例は除外した。

【結果】市中発症の細菌性髄膜炎と診断された41例のうち、有効な抗菌薬を投与後に髄液検体を採取したのは19例（男11例、女8例、平均年齢72歳）で、複数菌が起原菌であったのは1例であった。起原菌は *Streptococcus pneumoniae* が最多(11例)で、肺炎球菌を除く *Streptococcus* 属(4例)、*Escherichia coli* (1例)、*Klebsiella pneumoniae* (1例)、*Pasteurella multocida* (1例)、*Haemophilus influenzae* (1例)、*Neisseria meningitidis* (1例)が続いた。髄液培養陽性は10例、陰性は10例で、抗菌薬投与から検体採取までの時間は、陽性例が15分～75時間、陰性例が2時間～174時間であった。2菌種 (*E. coli*, *K. pneumoniae*) が起原菌の症例は、抗菌薬投与後28時間経過しており、*K. pneumoniae* のみ陽性であった。

【結論】抗菌薬投与後、早急に採取した髄液培養は陽性であった。細菌性髄膜炎が強く疑われる場合、髄液検体の採取の有無に関わらず早急に抗菌薬を投与すべきである。

079 感中. 茨城県における次世代シーケンサーを用いた急性脳炎に関する病原体探索

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⁾熊本 有美¹⁾
梁 明秀²⁾永田 紀子¹⁾

【目的】急性脳炎に起因する病原体は多岐に渡るため、届出の多くが原因病原体不明となっている。そこで、本県において、急性脳炎が疑われた症例について、多項目の病原体検索を実施すると共に、一部の症例については次世代シーケンサー (NGS) を用い、急性脳炎を引き起こす感染症の実態を把握することを目的とした。

【材料と方法】急性脳炎が疑われ、過去5年間 (2015年1月から2019年12月) に当所に検査依頼があった372症例

を対象とした。検査法は急性脳炎の原因病原体を一元的に判定可能なリアルタイムPCR法を確立し、5から8種類の病原体の検索を実施した。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関する病原体検査も実施した。また、重症例や病原体が検出されなかった一部症例については、NGS解析による病原体検索を行った。

【結果】過去5年間の372例は、検査依頼の時期に季節性はなく、年間を通じたものであった。また、病原体が検出された症例は211例 (56.7%) 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81例 (38.3%) であった。急性脳炎確定症例における検出病原体は、ヒトヘルペスウイルス6型、インフルエンザウイルス、エンテロウイルスの順に多く、計18種のウイルスが検出された。NGS解析では、インフルエンザと肺炎球菌の重複感染や従来の検査項目に含まれていなかったWUポリオーマウイルスが確認された。

【まとめ】原因病原体が特定されていない届出症例について、起原病原体を特定することは、急性脳炎の確定診断の一助となる。今後も引き続き病原体検索を実施し、実態解明及び確定診断に寄与していきたい。

080 感西. 劇症型 *Clostridioides difficile* 腸炎に対する loop ileostomy の選択

神戸大学医学部附属病院感染症内科¹⁾、同 検査部²⁾

圓尾 友梨¹⁾西村 翔¹⁾大沼健一郎²⁾
坂口 拓夢¹⁾飯島 健太¹⁾大路 剛¹⁾
岩田健太郎¹⁾

【症例】87歳、男性。冠動脈バイパス術目的に当院転院となった。術後2日目から発熱と炎症反応上昇あり、術後3日目に当科コンサルトとなった。診察では腹部全体に圧痛、CTで腸管虚血のない全結腸浮腫を認めた。下痢は伴わなかったが *Clostridioides difficile* (CD) 腸炎が想定され、vancomycin (VCM) の胃管投与を開始した。術後4日目に水様下痢が出現し、CD抗原陽性、トキシンは toxigenic culture で陽性となり診断が確定した (POT法ではバイナリートキシシン陰性)。しかし、術後5日目には血圧低下のため昇圧剤が必要となり、腎機能も悪化し metronidazole (MNZ) 静注も併用したが、術後6日目に腹部膨脹が悪化、さらに昇圧剤も増量となり、内科的治療不応性と判断し外科にコンサルトした。大腸全摘を依頼したが、全身状態が侵襲に耐えられないとの判断であったため、loop ileostomy を提案し、施行いただいた。術後、ileostomy から VCM 注腸投与及び腸管洗浄、MNZ 静注を併用し、臨床症状及び腸管浮腫の改善を確認し、計4週間の治療を終えた。

【考察】劇症型 CD 腸炎において、内科的治療不応性で外科的治療に踏み切るタイミングやその判断基準に関して明確な基準はなく、臨床経過から判断せざるをえない。一般的に CD 腸炎の外科的治療としては全結腸切除術が選択されるが、2011年に loop ileostomy が、低侵襲で、大腸を温存でき、かつ死亡率も低下させる可能性がある代替手術

として提案され、既に海外では選択される頻度が高くなっている。一方で、国内での症例報告は極めて限られている（医中誌では2例のみ）。国内での報告は、当症例も含めていずれの症例も70歳以上の高齢者であり、悪性腫瘍などの基礎疾患のために全結腸切除術に耐えられないためにloop ileostomyが選択され、いずれも治療に成功している。国内では、まだ十分に認知されているとは言えないが、内科的治療に反応しない場合の外科的治療の選択肢として今後、検討すべきである。

088 感西. 当院における新型コロナウイルス専用病棟設置の取り組み

福岡市立病院機構福岡市民病院感染症内科

南 順也, 斧沢 京子

当院は福岡市内にある二種感染症指定病院として新型コロナウイルス感染症患者の入院を積極的に受け入れている。2020年4月に入り、福岡県内において感染者が急激に増加したため、各地域における病床不足が深刻化し、疑似症例がたらい回しになる事例が発生した。当院では病床不足への対応として当初からの感染症病床4床に加えて、一般病床ワンフロアとCCUを新型コロナウイルス感染症専用の病床へと変更した。受け入れ可能病床数も感染拡大に合わせて段階的に増加させ、最大で30床以上の病床を確保した。個室を含めた各病室にトイレやシャワーがない等、病院自体に構造上の問題があり感染対策の面で不利な点は多くあったが、適切なゾーニングや職員の感染予防策の徹底によって、院内感染を起こすことなく、地域医療に貢献することができた。今回、当院で行った新型コロナウイルス専用病棟設置の取り組みは、他施設においても今後の参考になる可能性があるため、その概要を報告する。

089 感中. 新型コロナウイルス感染症に対する地域感染対策支援

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

掛屋 弘¹⁾²⁾ 岡田 恵代²⁾ 藤田 明子²⁾
中家 清隆²⁾ 桑原 学¹⁾ 井本 和紀¹⁾
山入 和志¹⁾ 大島 一浩¹⁾²⁾ 柴多 渉¹⁾²⁾
山田 康一¹⁾²⁾

【はじめに】新型コロナウイルス感染症の全国的蔓延に際して大阪府下では1781名（2020年5月27日現在）の陽性患者が発生し、複数の施設で院内感染（クラスター）が発生した。我々は（1）大阪市感染対策支援（OIPC）ネットワークの活動の一環としてクラスター発症施設への感染対策支援および（2）新型コロナ専門病院の立ち上げ支援を行ったので報告する。

【結果】（1）クラスター発症施設にはOIPCネットワークの活動として保健所スタッフとともに現場をラウンドした。多くはICT組織が不在の施設であり、十分な対策が行われていたか課題が感じられた。また当院でも新型コロナウイルス重症患者の入院対応を実施していたため度々の訪問が難しい場合には、施設の幹部やクラスター班医師、

当院ICD、ICNがTV会議で情報交換を行い、感染対策を模索した。（2）大阪市内に2つの新型コロナ専門病院（公立病院、私立病院）が設立された。公立病院に対しては開設準備の段階から当院よりICDやICNを派遣し、病棟のゾーン区分や設備に関するアドバイスをを行い、感染対策の講義や実技指導、感染症コンサルトを行った。私立病院に対しても院内ラウンドやN95マスクのフィットテスト等を実践した。

【考察】クラスター発症施設の一部は、感染防止対策加算を算定していない施設であり、地域を挙げた感染対策の向上支援が今後の課題と考えられた。新規施設の開設にも地域の感染制御の専門家が行政とともに参画することが望ましいと考える。

（非学会員共同研究者：野々瀬由佳、藤岡一也、櫻井紀宏）

090 感西. 当院におけるCOVID-19症例の解析

社会医療法人大成会福岡記念病院新型コロナウイルス治療チーム

向野 賢治, 藤澤 愛
舩元 章浩, 上野 高史

本年4月に職員間にCOVID-19が流行し、入院患者にも伝播した（第1波）。一旦、院内流行は収まったが、他施設からのCOVID-19症例の受け入れをきっかけに再び流行した（第2波）。流行の経過、症例の臨床像について解析を行ったので報告する。

症例：罹患職員20名、入院患者12名、受け入れ患者14名であった。職員の内訳は、年齢21～42歳（平均29歳）、女性13名、男性7名。入院患者は12名、年齢52～92歳（平均80歳）、女性5名、男性7名であった。受け入れ患者は14名（老人施設10名、その他4名）、年齢23～97歳（平均74歳）、女性9名、男性5名であった。

臨床像：職員では発熱18名（90%）、咳18名（90%）、嗅覚異常13名（65%）、肺炎像14名（70%）であった。入院患者では発熱10例（83.3%）、咳12名（100%）、嗅覚異常4名（33.3%）、肺炎像10名（83.3%）であった。受け入れ患者では、発熱14名（100%）、咳10名（71.4%）、肺炎像11名（78.6%）であった。

経過：職員、入院患者32名中30名にファビピラビルを投与した。ファビピラビル投与された30名中4名が悪化し、うち2名が死亡し、2名はトシリズマブ投与で改善、PCR陰性化した。他の28名は症状改善し、退院した。受け入れ患者14名中6名が他施設よりファビピラビルが投与されており、6名に対しファビピラビルを当院にて新規投与した。4名が悪化し、死亡した。残りの10名は症状改善、PCR陰性化し、退院した。考察：第1波、第2波について感染対策を省みるとともに、ファビピラビル等の効果についても検討する。

091 感西. COVID-19 PCR検査の陽性予測因子の検討

順天堂大学医学部総合診療科学講座

福井早矢人, 乾 啓洋, 内藤 俊夫

【目的】2020年初頭より世界中で流行したCOVID-19による医療への影響は測り知れない。診断をつける重要性がある一方で、院内感染も防ぐ必要があることから診察は簡略化されることも多く、診断のためのPCR検査の重要性は高い。また、嗅覚異常を含めた多くの呼吸器外症状や特徴的なCTの肺野所見の報告も多数あがっている。しかしながら、それらの呼吸器外症状やCT所見などを含めたPCR検査の陽性予測因子の検討はこれまでに報告されていない。以上から、順天堂大学医学部附属練馬病院にCOVID-19疑いにて受診された患者のPCR検査の陽性予測因子を検討した。

【方法】対象は2020年1月1日から2020年5月31日まで受診し、PCR検査を提出した患者とした。臨床情報として、年齢、性別、濃厚接触歴、過去1カ月以内の海外渡航歴、喫煙歴、既往（喘息、糖尿病、心疾患の有無、悪性新生物、HIV）、ステロイド内服歴、免疫抑制剤使用歴、症状（下痢、頭痛、関節痛、味覚・嗅覚障害、倦怠感、充血）、vital sign（体温、収縮期・拡張期血圧、脈拍、呼吸数、酸素飽和度）、血液検査所見（白血球数、好中球・リンパ球分画割合、AST、ALT、総ビリルビン、グルコース、BUN、クレアチニン、CRP値）、CT所見（すりガラス影（GGO）の有無、GGOの多区域性の有無、GGOの両側影の有無、GGOの末梢影の有無）を抽出し、t検定、 χ^2 乗検定の後、決定木解析（CHAIDモデル）を行い陽性予測因子を検討した。

【結果・考察】対象期間において、合計336名にCOVID-19 PCR検査を施行し陽性患者数は合計76名（22.6%）であった。決定木解析からは、GGO末梢影あり+濃厚接触歴あり（92.6%）は超高リスク群、GGO末梢影あり+濃厚接触歴なし（51.9%）及びCT未施行+濃厚接触歴あり+年齢34歳以上（45.6%）は高リスク群であった。上記の結果より、今後のPCR検査の必要性なども含めて議論できる可能性があり、更に考察も交えて報告する。

（非学会員共同研究者：小林大輝）

092 感西. 当院における新型コロナウイルス感染症のクラスター発生の経験

勤医協中央病院

高桑 良平, 剣持 喜之

田中進一郎, 五十嵐謙人

【はじめに】当院は450床の急性期病院で、年間8,000件前後の救急車を受け入れており、新型コロナウイルス感染症対策では、主に疑似症の受け入れを担当している。

【経過】横紋筋融解症として緊急入院した患者1がX病棟に入院後10日目の夜間に呼吸状態が急速に悪化し、気管挿管した。11日目に新型コロナウイルス感染症が疑われ、PCR検査を施行し陽性となった。12日目より濃厚接触と判断された職員75名を14日間の自宅待機としPCR検査を施行した。患者1と同室になったことがある患者11名のPCR検査を施行し全員陰性を確認した。入院・外来と

もに診療制限を行い、29日目より通常診療に復帰した。30日目にX病棟で一時勤務した看護師Aが嗅覚障害を訴え、PCR検査を施行し、陽性と判明した。以後陽性者が続出し、患者7名、看護師7名、医師3名の合計17名の陽性が判明した。

【考察】患者1の挿管に関わった医師・看護師、濃厚接触者・同室者からは陽性者が出なかった。PCR検査が陽性となった患者2, 3, 4は患者1の気管挿管時に各々別の個室に入院していたが、同日、共通の受け持ち看護師及び注射担当看護師が存在した。患者1の気管挿管が発端となり、消毒が不徹底であった血圧計、SpO₂モニター、駆血帯、聴診器などの物品や、ベッド柵、オーバーテーブル、床頭台、病室のドアの取っ手、スタッフエリアの電子カルテのキーボードやマウスなどの環境表面を介しての接触感染、職員の休憩中のマスクを外しての会話による飛沫感染が感染拡大に影響したと考えられた。

【結語】新型コロナウイルス感染症の感染拡大防止には、標準予防策の遵守が極めて重要だが、それに加えて、物品の患者間の使い回しや環境の消毒の見直し、職員同士の飛沫感染の予防が重要である。

093. 流行性感染症としての新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の周期性に対する波形解析について

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻環境生態学

白川 康一

【目的】2020年11月現在も日本国内を始め、世界各国での流行が継続しているCOVID-19について、手足口病、感染性胃腸炎、インフルエンザの患者動態変化の特徴を比較し、季節性感染症動態のスペクトル形状や波形の勾配が年ごとに異なる点から、感染者増加の規則性を視覚的に捉え、感染の動態変化に関わる因子と制御に有効なコントロール方法について検討した。

【方法】福岡県のCOVID-19感染者情報、国立感染症研究所が公表している感染症発生動向調査週報、東京都文京区の手足口病・インフルエンザ・感染性胃腸炎の感染者データを統計ソフトRとMATLAB-R2020bを使用して解析を行った。

【結果】COVID-19患者動態変化に対する周波数解析では、周波数（ $\times 10^4$ rad/sample）が感染者の増加直前期で3、増加期5、増加最大期2、減少期4に集中する傾向が見られた。またウェーブレット解析ではインフルエンザでは感染流行期意外には見られなかったが、COVID-19では感染者数が少ない時期においても高周波が密な状態で検出され、一部の高周波から低周波の波形に繋がるスペクトルを確認できた。

【結論】感染症の動態変化において高周波と低周波の繋がりがあり、粗く断片的なスペクトルが観察できた。COVID-19では長期的な高周波と一定間隔で短周波が観察された。長周波域、すなわち短期間での感染者の増加が新規感染者の増加に作用することが考えられた。また、別の感染様式

として一定間隔の低周波域、すなわち緩かに増加する患者集団が継続的に新規感染者を生産すると考えられた。これより感染者の増加には複数の感染作用集団の存在が示唆された。

(非学会員共同研究者：吉山恭子)

097 感西. 当院における抗菌薬適正使用の活動報告

社会医療法人かりゆし会ハートライフ病院医療技術部臨床検査科

宮城 健

2018年に新設された抗菌薬適正使用支援加算を受け、当院では抗菌薬適正使用支援チーム Antimicrobial stewardship team (AST) を設置した。抗菌薬の適正使用を通じ患者にとって理論的な抗菌薬療法を提案する事で安全で効果的な感染症治療を達成することを目的として菌血症患者と届出抗菌薬使用患者に対し介入を行っている。

【対象】菌血症患者モニタリング：2018年9月開始。届出抗菌薬（イミペネム/シラスタチン、メロペネム）使用患者モニタリング：2019年1月開始。血液培養陽性フィードバック件数：2018年度191件、2019年度536件。届出抗菌薬モニタリング件数：2018年度48件、2019年度259件。

【方法】全診療科を対象に電子カルテで閲覧しながら、感染臓器、血液検査のバイオマーカー、細菌培養検査による分離菌、投与されている抗菌薬の用法・用量、治療期間などについてモニタリングしている。そして、必要に応じてASTでディスカッションを行いカルテの記載と主治医への電話連絡にて介入している。

【結果】2018年度は63件介入し40件の採用が得られた（採用率63%）。2019年度は400件介入し280件の採用が得られた（採用率70%）。主な介入内容としてはde-escalationを含む「抗菌薬の選択」についてが多く、次いで細菌検査や画像診断などで感染巣の特定・フォローに関する「検査の提案」についてが多かった。「抗菌薬の選択」については採用率73%とある程度の採用は得られたが、「検査の提案」については58%と比較的低い採用率であった。2018年度から2019年度にかけてASTの活動も徐々に認知されていく中で採用率も上がってきているが、「検査の提案」など内容によっては低い採用率もあるため院内の講習会なども活用しながら抗菌薬の適正使用についてさらに周知を行っていきたい。

099 感中. 医学部における感染症教育、薬剤耐性 (AMR) 教育に関する調査

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

藤友結実子¹⁾ 具 芳明¹⁾ 大曲 貴夫¹⁾²⁾

【背景・目的】2016年に策定された薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランに基づき、医師会などの職能団体や感染症関連学会からなる感染症教育コンソーシアム (事務局：AMR 臨床リファレンスセンター) が設立された。こ

こでは、医療従事者や一般市民向けに AMR 対策の教育啓発活動を行っている。さらに AMR 対策を効果的に進めるには、医学部などの医療系学部における感染症教育も重要である。これまで感染症教育は系統立てて行われていないことも少なくなかった。現在、医学教育モデル・コア・カリキュラムで、共通の習得事項が定められているが、各大学での教育の実際はあまり知られていない。感染症教育コンソーシアムでは、教育現場のニーズに応じた支援を検討するため、今回は医学部を対象とし AMR 教育の現状を調査した。

【方法】全国の医学部 (82 大学) を対象に、感染症診療・感染制御の臨床教育を担当している教員に回答していただく記名式のアンケート調査を実施した。

【結果】42 校から回答を得た。感染症診療や感染制御の学部教育の担当部門がある大学は全体の 86% であった。授業時間は「感染症の診断と治療」にかかる時間の中央値は 10 時間 (四分位範囲 6.75~22.25 時間)、「薬剤耐性の臨床」は中央値 1.5 時間 (四分位範囲 1.125~3 時間) であった。問題点として教員数不足を挙げる大学が 28% あった。教育内容として、患者説明や患者教育に関する部分が不十分とする大学が半数を超えていた。利用したい教育資料は講義用スライド、症例検討用事例集、解説テキスト、画像資料などが挙げられた。

【考察】感染症診療や AMR 対策に関する教育は大学により異なるが、講義用スライドや症例など講義の題材を必要とする大学が多かった。また実際の診療では非常に重要な患者への説明や患者教育についての学生教育が不十分であることがうかがわれた。感染症教育コンソーシアムでは、今後これらの部分についての教育支援を検討する。

100 感西. COVID-19 に臨床経過が類似した劇症型アリン脂質抗体症候群を合併したマイコプラズマ感染症の 1 例

産業医科大学呼吸器内科学

橋本 康平, 池上 博昭, 川波 敏則

山崎 啓, 矢寺 和博

症例は 15 歳、男性。発熱、全身倦怠感のため近医を受診し、インフルエンザ迅速抗原検査は陰性であったが弟がインフルエンザ陽性のためラニナミビルを吸入したが無効であった。呼吸困難が出現し、胸部 X 線写真で右下肺野に浸潤影を認めたため市中肺炎の診断で前医に入院し、CTRX、TAZ/PIPC が投与されたが改善なく、両肺の陰影は増悪し右胸水貯留が出現し呼吸不全が進行したため、前医入院 4 日目に挿管下人工呼吸管理及び右胸腔ドレナージが開始された。呼吸不全がさらに悪化したため、前医入院 5 日目に ECMO 目的で当院に転院した。高度の低酸素血症と結膜下出血を認め、高 CK 血症及び D-dimer 高値が認められ、軽度の血小板減少は認められるものの、急性期 DIC スコアは満たさなかった。転院当日にヘパリン化 (APTT 1.5~3 倍を指標に管理) の上、V-V ECMO を導入し、mPSL パルス療法、LVFX、MEPM および AZM を開始したところ、呼吸状態および胸部画像所見は数日で

劇的に改善し、第6病日にECMOおよび人工呼吸管理から離脱した。入院時の気管吸引痰の16S rRNA 遺伝子解析では *Mycoplasma pneumoniae* のみが検出され、マイコプラズマ肺炎と診断した。ECMO 離脱時のヘパリン中止後にD-dimerの再上昇を認め、第7病日の造影CTで左下肺動脈内に血栓を認めたため、肺血栓塞栓症と診断してヘパリンによる抗凝固療法を再開した。ループス・アンチコアグulantが陽性であり、マイコプラズマ肺炎関連の急性呼吸窮迫症候群および劇症型抗リン脂質抗体症候群の可能性が疑われた。その後はヘパリン継続により肺動脈内血栓が消失したため、第21病日に自宅退院した。マイコプラズマ肺炎に関連する血栓塞栓症の症例は散見されるが、本症例のようなマイコプラズマ肺炎関連劇症型抗リン脂質抗体症候群が疑われた症例は過去に報告がない。COVID-19は凝固異常の合併が報告されており、本症例のようなCOVID-19に類似した症例には注意する必要があると考えられた。

101 感西. 神戸市内都市部で発生した新興型ツツガムシ病の1例

神戸市立医療センター西市民病院総合内科

王 康治, 佐伯 美紀
越智 達哉, 小西 弘起

【症例】78歳男性

【主訴】発熱, 皮疹

【既往歴】2型糖尿病

【現病歴】X年11月15日発熱, 咽頭痛, 咳嗽が出現し, 16日近医で葛根湯などを処方されていた。18日右大腿, 体幹, 頭部に紅斑が出現し, 19日近医皮膚科にて薬疹として抗ヒスタミン薬, ステロイド外用などを処方されたが, 発熱, 皮疹の改善なく22日当科紹介受診となった。神戸市内自宅近隣の高取山へ週に3回登っていた。

【現症・入院時検査所見】意識清明, 38.8°Cの発熱, 項部硬直なし, 全身に爪甲大, 浸潤の強い紅斑が散在し, 左背部に中心に痂皮を伴う胡桃大の紅斑あり, 体表リンパ節腫脹なし。血液検査では白血球数6,390/ μ L (好中球75.7%, リンパ球12.7%), 血小板数9.1万/ μ L, AST 78IU/L, ALT 208IU/L, LD 370IU/L, γ -GT 116IU/L, CRP 8.55mg/dLと肝障害, 炎症反応上昇を認めた。

【入院後経過】リケッチア感染症を疑いミノサイクリン100mg, 12時間おきの投与を開始した。第2病日に解熱, 皮疹が消退傾向となり, 入院時に提出していたツツガムシ病標準3型IgMの上昇(Karp型40倍, Kato型40倍, Gilliam型160倍)が判明した。また, 神戸市環境保健研究所にて全血, 痂皮を検体としたPCR検査で *Orientia tsutsugamushi* Kawasaki型陽性, *Rickettsia japonica* 陰性であり, 確定診断に至った。第8病日ミノサイクリンを内服へ変更し退院となり, 外来にて合計2週間の治療を行い, 良好な経過をたどった。

【考察】ダニ媒介感染症であるツツガムシ病は北海道以外の日本全域に分布するとされているものの, 都市部で経験

することは稀である。本症例では神戸市内の山道で感染したと推察された。日本紅斑熱と合わせ, 神戸市内での報告数は増加傾向にある。都市部においても各地域の発生動向を確認する必要があると考えられた。

102 感中. マイコプラズマ性咳嗽に対する各種抗菌薬の効果

関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

福田 直樹, 宮下 修行, 矢村 明久
尾形 誠, 野村 昌作

マイコプラズマ感染症による咳嗽は頑固で長引く傾向にある。マイコプラズマのマクロライド系抗菌薬に対する耐性株は2012年をピークに減少してきていたが, 新たな耐性菌が増加傾向にある。今回われわれは, マイコプラズマ感染症による咳嗽に対する各種抗菌薬の咳嗽への効果を比較検討した。対象は, マクロライド耐性株によるマイコプラズマ感染症症例で, キノロン系抗菌薬, ミノサイクリン, マクロライド系抗菌薬間で1週間の時点での咳嗽消失率を比較した。咳嗽消失率は, ミノサイクリン, キノロン系抗菌薬, マクロライド系抗菌薬の順でミノサイクリンとマクロライド系抗菌薬間で有意差を認めた。「咳嗽と喀痰のガイドライン2019」では, 感染性咳嗽に対してマクロライド系抗菌薬やテトラサイクリン系抗菌薬を推奨しているが, マクロライド耐性マイコプラズマの増加が予測される今後において, ミノサイクリンはAMR対策の観点から有効な薬剤と考えられる。

104 感西. 前立腺全摘術後の *Mycoplasma hominis* によるリンパ漏感染

神戸大学医学部附属病院感染症内科

坂口 拓夢, 岩田健太郎, 西村 翔
大路 剛, 大倉 敬之, 海老澤 馨
荒川 悠, 津村 明子, 飯島 健太
長谷川耕平, 圓尾 友梨, 富永 理恵

【背景】 *Mycoplasma hominis* は, 女性の泌尿生殖器の常在菌として知られており, しばしば泌尿生殖器感染を引き起こすことが知られている。今回, 前立腺全摘術後に *M. hominis* による骨盤内膿瘍をきたした症例を経験したので報告する。

【症例】53歳男性。前立腺癌に対してロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘術, 閉鎖リンパ節郭清術を実施。術後7日目より左下腹部痛が出現, 炎症反応の上昇を認め, 尿路感染症が疑われ術後9日目よりピペラシリン/タゾバクタムの投与が開始された。その後症状の改善に乏しく発熱も出現したため, 術後13日目に感染症内科コンサルトとなった。単純CT検査で骨盤内両側閉鎖領域に周囲の壁肥厚を伴うリンパ漏を認め, CTガイド下ドレナージ術を実施した。ドレナージされた膿汁のグラム染色では菌は認めなかったが, 培養で血液寒天培地に微小なコロニーが発育した。しかしコロニーのグラム染色でも菌を認めず, *M. hominis* の可能性を考えPCRを施行したところ陽性となり, 同菌

によるリンパ漏感染と診断した。術後17日目よりミノサイクリン静注での治療を開始、症状改善を確認した後、術後25日目より経口へ変更し、術後42日目に退院となった。抗菌薬はミノサイクリンを計36日投与して終了し、その後も再燃なく経過している。

【考察】*M. hominis* は主に女性の泌尿生殖器感染の起因菌として知られており、PIDや絨毛膜羊膜炎、子宮内膜炎、帝王切開後術SSIなどの原因菌となる。但し、男性でも大腿骨頭置換術や前立腺摘出術後の同菌によるSSIが過去に報告されている。従って、特に尿路生殖器系及びその周囲臓器術後のSSIで、膿汁の塗抹検査で陰性であった場合、男性であっても本菌が起因菌となっている可能性を検討すべきである。

105 感中. 死亡転帰に至ったMERSの1例

トヨタ記念病院救急科

西川 佳友

【はじめに】可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症(Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion: MERS)は発熱後1週間以内に異常言動や行動、意識障害、痙攣などが出現し、多くは神経症状発症後10日以内に後遺症なく回復し、予後良好な疾患とされている。今回我々は、MERSを認めながら発症翌日に死亡転帰に至ったインフルエンザ脳症症例を経験したので報告する。

【症例】生来健康な7歳男児。当院受診前日に発熱にて近医を受診し、鼻腔綿棒検査にてインフルエンザA型と診断されザナミビル吸入剤の処方を受けた。自宅では吸入も可能な状態であり少々の睡眠も得られていたが、強直性間代性痙攣を呈し当院救急外来に搬送となる。搬送時には痙攣は頓挫しており、採血処置などに逃避反応を示していた。すでにインフルエンザA型と診断が為されていたこと、痙攣は頓挫していたこと、頓挫後の意識レベル改善が乏しかったことよりインフルエンザ脳炎脳症が疑われ、緊急MRI施行となった。MRIでは拡散強調画像において脳梁膨大部の高信号を認め、MERSと診断した。その後も痙攣が群発したため、鎮静下に気管挿管人工呼吸器管理としたが、MERSを認めていたことから予後は良好と考えていた。その後の集中治療室管理でも血圧が安定せず、同日に急変し永眠となった。

【まとめ】MERSは予後良好な疾患が多いとされるが、本症例のように死亡転帰に至る症例も少なからず散見される。当院における感染性疾患に伴ったMERS症例の検討に加えて報告する。

106 感西. 虫垂穿孔による汎発性腹膜炎術後の腹腔内感染の治療に難渋した1例

国立病院機構京都医療センター外科

出川佳奈子, 後藤健太郎, 畑 啓昭

【はじめに】下部消化管穿孔による汎発性腹膜炎の術後は遺残膿瘍を合併することが少なくない。虫垂穿孔による汎発性腹膜炎に対して緊急手術を行ったが、術後に多発した

遺残膿瘍様の病変の治療に難渋した1例を経験したため報告する。

【症例】症例は60代、男性。嘔吐と腹痛、水様便を主訴に救急外来を受診し、発熱と腹部緊満、右下腹部の圧痛を認めた。炎症反応高値でCTでは上行結腸の浮腫及び骨盤内膿瘍の所見から虫垂穿孔による汎発性腹膜炎と診断し、緊急手術を行った。腹腔内は広範な炎症性癒着があり、右下腹部の膿瘍内に壊死した虫垂を認めた。盲腸・上行結腸は浮腫が著明で虫垂根部の処理は困難と判断し、ドレーン留置のみを行った。術後第3病日のCTで回盲部近傍に遺残膿瘍があり、瘻孔造影で上行結腸瘻もみられたが、ドレナージにより膿瘍腔は縮小した。その後、上腹部・心窩部・肝臓下面・胃背面などに新たな液体貯留が出現し、遺残膿瘍を疑い複数回穿刺を行った。しかし、穿刺排液は漿液性で培養検査は全て陰性であった。術後第49病日に呼吸状態が悪化し人工呼吸器下に集中治療管理を行ったが、全身状態の改善なく多臓器不全のため術後第64病日に死亡した。病理解剖では上行結腸を中心に腹腔内広範囲に印環細胞を伴う低分化腺癌があり、癌性リンパ管症や肺・腎・甲状腺への転移もみられた。虫垂穿孔による汎発性腹膜炎を初発症状とした上行結腸癌で、癌性腹膜炎を伴う全身転移にて死亡したと考えられた。

【考察】本症例ではドレナージは良好にも関わらず新たに出現した腹水の原因究明に難渋し、病理解剖で癌性腹膜炎の存在が判明した。術前のCTや術中所見で腫瘍や腹膜播種は指摘できず、低分化型大腸癌で病勢の進行が速かったことが診断に苦慮した一因と考える。汎発性腹膜炎で観血的及び保存的治療に抵抗する症例では、経過中に腹水細胞診等の悪性疾患を考慮した検索が必要なことが示唆された。

107 感中. 胸部症状によりアンカーリングされた肝膿瘍の症例から診断エラーを考える

伊勢赤十字病院感染症内科

中西 雄紀, 田中 宏幸

豊嶋 弘一, 坂部 茂俊

【設定】120床の急性期と地域包括ケアを担う小規模病院。初期研修を終えた直後の3年目内科専攻医で病棟患者を担当しながら日中の救急外来に対応している。

【症例】未治療糖尿病の67歳男性が受診4日前からの悪寒、乾性咳嗽、胸膜痛のため近医を受診した。発熱、頻脈があり、胸部X線で右下肺野の異常陰影を認めたため、救急外来を紹介受診した。受診時体温38.5℃、血圧143/100mmHg、脈拍110回/分、呼吸数24回/分、SpO₂:97%(室内気)、右背側に湿性ラ音を聴取し、腹部に圧痛や肝叩打痛はなく、診察中に悪寒戦慄を認めた。前医胸部X線で右横隔膜挙上、シルエットサイン陽性、右肋骨横隔膜角鈍化を認め、市中肺炎を想定して追加検査を行った。血液検査で炎症所見と肝障害があり、胸部CTで右下葉無気肺、胸水貯留を認めた。一方で横隔膜下・肝実質に淡い低吸収域を疑ったが確信が持てなかった。最終的に所見を指導医

に報告し、さらなる精査のため、腹部造影 CT を施行すると肝内に多房性腫瘍、横膈膜下に液体貯留を認めた。横膈膜下膿瘍を伴う肝膿瘍と診断し、抗菌薬治療、経皮的ドレナージ術を行った。

【考察】肝膿瘍の胸部症状は比較的稀とされるが、肝表面に近いと横膈膜の刺激で咳嗽、呼吸困難、胸痛等の症状を起し、胸水、無気肺、肺炎も報告されている。本例は胸部症状を呈した横膈膜下膿瘍を伴う肝膿瘍であったが、胸部症状の存在を知らないために横膈膜下の病因を横膈膜上の病因と間違い、診断をミスリードさせる潜在的なバイアスを示している。ただ今回の診断エラーの要因には前医からの紹介の時点で胸部症状の優位性と胸部 X 線所見から肺炎の疑いとした、アンカーリングバイアスによる早期閉鎖という認知バイアスが大きいと考えられた。臨床医は自身が陥りやすい認知バイアスに自覚的である必要がある。

108 感西. 髄膜炎単独で発症した抗酸菌塗抹、PCR、培養陰性の結核性髄膜炎 (probable) 2 例の報告

ハートライフ病院総合内科

佐藤 直行

【症例 1】57 歳、男性。＜経過＞入院 11 日前から発熱と頭痛を認め、徐々に話の辻褄が合わなくなった。入院当日に他院で低ナトリウム血症を指摘され、当院紹介となり同日入院となった。入院翌日に Babinski 反射が両側陽性となり、髄液検査を施行し、細胞数 96/μL (Ly 96%)、蛋白 136.3 mg/dL、糖 41mg/dL (血糖比 42%) 髄液 ADA 15.2U/L であった。頭部造影 MRI では脳表に沿う造影効果を認め、結核性髄膜炎として治療を開始した。抗 SS-A 抗体陽性であったためシェーグレン症候群との鑑別も要し、経過中に中枢性塩類喪失症候群も合併したが、抗結核薬の治療のみで改善し後遺症なく入院 31 日目に自宅退院した。

【症例 2】2 型糖尿病の既往歴のある 65 歳、男性。＜経過＞入院当日に構音障害と左片麻痺が出現し、右内頸動脈閉塞による右中大脳動脈領域の広範な脳梗塞の診断となり、同日に当院脳神経外科に入院となった。高度脳浮腫のため入院 2 日目に開頭減圧術を施術した。入院 39 日目から 37℃ 台の発熱を認め、造影 CT などで熱源精査が行われたが原因が特定できず入院 43 日目に内科紹介となっ

た。脳圧亢進が懸念され髄液検査を行うまで時間を要し、入院 56 日目に

施行したところ、細胞数 82/μL (Ly 91%)、蛋白 230.4 mg/dL、糖 47mg/dL (血糖比 34.8%)、髄液 ADA 11.0U/L であった。頭部造影 MRI では脳室と脳槽に沿う造影効果を認め、結核性髄膜炎として治療を開始した。意識状態は改善したが、脳梗塞後遺症のために入院 204 日目にリハビリ病院へ転院となった。

【考察】髄液の結核 PCR や抗酸菌培養は陰性だったが、髄液 ADA が手がかりとなり、診断および治療することができた結核性髄膜炎 (probable) を 2 例経験した。

【結語】結核性髄膜炎は、抗酸菌塗抹と PCR 検査が陰性の場合に無菌性髄膜炎の初期の鑑別診断が多岐にわたるが、

傍証が少ない中でも鑑別疾患を考えながら早期に治療を開始する必要がある。

109 感西. 国外の新型コロナウイルス感染症流行地域からの帰国者宿泊施設における感染対策活動報告 (千葉県柏市財務省税関研修所別館)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学¹⁾、長崎大学病院感染制御教育センター²⁾、同検査部³⁾、同 総合診療科⁴⁾、長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科⁵⁾、長崎大学病院呼吸器内科⁶⁾

田代 将人¹⁾²⁾ 藤田あゆみ²⁾ 田中 健之²⁾
賀来 敬仁³⁾ 泉田 真生⁴⁾ 高谷 紗穂⁵⁾
高園 貴弘¹⁾⁶⁾ 山本 和子⁶⁾ 今村 圭文⁶⁾
宮崎 泰可¹⁾⁶⁾ 柳原 克紀³⁾ 迎 寛⁶⁾
泉川 公一¹⁾²⁾

新型コロナウイルス感染症がアウトブレイクした中国武漢から、2020 年 1 月に複数のチャーター便で邦人が帰国した。症状なしで SIRS-CoV-2 の PCR 検査が陰性の帰国者は健康観察のために指定された宿泊施設に滞在した。千葉県柏市の財務省税関研修所別館は指定施設の 1 つで、36 名が滞在した。長崎大学病院は 2020 年 2 月 4 日から宿泊者が退去完了する 2 月 15 日まで 12 日間、現地で感染対策支援を行った。最初の 2 日間で、施設の環境ラウンド、診察時の PPE 着脱観察、施設内の手指衛生環境および個人防護具使用環境の整備、診療/誘導 (洗濯、散歩)/管理 (配膳、ごみ処理) 各場面における感染対策シミュレーション実施、患者用リーフレットやスタッフ用マニュアルなどの資料作成を軸に活動し、感染対策のベースを構築した。支援者が集合する本部の部屋は特に 3 密の状態となりやすく、病原体の持ち込みにより容易に伝播を起こしうる状況だったため、頻回の換気指導や部屋入り口の手指消毒剤と手指衛生啓発ポスターの設置を早急に実施した。また、医療者が着用する PPE の設置場所を衛生的に管理するため、PPE を手指消毒から着用する順番に沿って並べるように配置することで、PPE 着用環境の効率化を図った。並行して宿泊者に質問票を配布したところ、質問内容は不満よりは退所後の不安が主となっていた。長崎大学病院の後方支援チームにより回答案が練られ、厚労省と調整した上で回答を行った。手指衛生の実施環境および意識の向上に伴い、手指衛生剤や環境クロスなどの衛生物品不足が顕在化した。昨今の衛生物品買い占めの影響で出荷制限がかかっており調達が困難だったが、我々がアカデミアに属していることから各学会へつなぐことができ、日本環境感染学会災害時感染制御検討委員会 (JSIPC-DICT) から協力企業へ衛生物品を提供いただくことができた。物資の枯渇が起きないように衛生物品のマネジメントも ICT の重要な業務と思われた。

110 感中. 新型コロナウイルスによる院内二次感染を起こしていない病院と院内集団感染を起こした病院の職員抗体陽性率の比較について

大阪警察病院感染管理センター¹⁾, 第二大阪警察病院膠原病リウマチ科²⁾, 同 血液内科³⁾, 同 呼吸器内科⁴⁾

水谷 哲¹⁾ 寺地つね子¹⁾ 緒方 篤²⁾
比嘉 慎二²⁾ 佐多 弘³⁾ 小牟田 清⁴⁾

【はじめに】新型コロナ感染症は、無症状保有者など感染に気づかない例があるため市中の感染状況も病院の職員抗体保有率や集団感染時の抗体価変化も明確でない。

【目的】市中の感染状況を推定する。院内集団感染時の職員抗体測定の意義を検討する。

【方法】対象：同意を得られた職員，A病院（580床，職員数1,328人，3月末～4月末COVID 6人入院，院内二次感染なし）の1,317人，B病院（286床，職員数549人，4月中旬～5月中旬に職員38人，入院患者26人のCOVID院内集団感染発生）の524人。両病院は大阪市天王寺区にあり近接。検査期間：A病院2020年5月18日から5月29日，B病院5月25日から5月29日新型コロナ抗体測定：Elecys Anti-SARS-CoV2（ロッシュ）を使用，抗体（IgMおよびIgG）を定性的に測定。

【考察】米国食品医薬品局（FDA）は，今回使用した抗体測定試薬のPCRに対する抗体の陽性一致率は100%，陰性一致率は99.6%と公表しており，偽陽性の可能性は低く陽性率の信頼性は高いと考えられる。A病院の抗体陽性率0.23%は，厚生労働省発表の大阪市民の抗体陽性率0.17%に近似，大阪市天王寺区における陽性率と推定できる。またB病院の抗体陽性率7.63%（A病院の33倍）は，B病院の院内集団感染の大きさを反映した。抗体陽性例はPCRで把握できなかった感染例を確認できる可能性がある。集団感染時の抗体測定時期はIgGが増加する最終陽性者検出2週間以降が望ましい。抗体陽性者は感染治癒後と考えられ防御抗体も獲得した可能性がある。

【結論】2020年5月中旬の大阪市天王寺区の抗体陽性率は0.23%前後と推定された。院内集団感染時に職員抗体測定の意義は，PCRで把握できなかった感染も見つけ集団感染の大きさを後方視的に確認できること，抗体保有の有無を感染対策に活用できる可能性があることである。

（会員外共同研究者：熊ノ郷淳，加藤保宏，森田貴義）

111 感西. COVID-19に対する長崎大学病院当院のICTとしての取り組み～実診療で得られたものと今後の展望～

長崎大学病院感染制御教育センター¹⁾, 同 検査部²⁾, 同 感染症内科（熱研内科）³⁾, 同 呼吸器内科⁴⁾

藤田あゆみ¹⁾ 田代 将人¹⁾ 田中 健之¹⁾
志岐 直美¹⁾ 寺坂 陽子¹⁾ 柳原 克紀²⁾
有吉 紅也³⁾ 迎 寛⁴⁾ 泉川 公一¹⁾

長崎県においてはクルーズ船の乗員を含む28名の新型

コロナウイルス感染症「COVID-19」患者が入院となり，感染症指定医療機関である当院でも8名の受入れを行った。感染制御教育センター（以降，当センター）では，2019年12月に原因不明のウイルス性肺炎として認識され始めてから情報収集を開始，2020年1月に新型コロナウイルス感染症の国内第1例目が報告された頃より，未知のウイルスによる感染拡大を制御すべく院内での診療における指揮・命令役としてだけでなく，離島などの県内の他医療機関での患者受け入れ体制支援も行った。県内での発生に備えて，各種マニュアル作成や講習会などによる教育機会の提供，患者の重症度や病態に応じた各部署とのシミュレーション等も積極的に行った。さらに，クルーズ船乗員の外国人患者も受け入れることとなり，多業種のスタッフがその診療に携わるようになった。高度肥満の外国人の重症呼吸不全症例においては，呼吸・循環管理をはじめとした集中治療を要する状況ではあったが，シミュレーションやPPE着脱訓練などにより事前の受入れ体制も確立していたため各スタッフが円滑に適切な行動をとることができ，当センターのバックアップ体制のもと二次感染を起こすことなく安全に診療を遂行することができた。当院は第一種感染症指定医療機関であり感染症病床2床と結核病床6床を備えていることから，当センターが主導し定期的なFull PPE着脱トレーニングや一類感染症を想定した感染症病床運用訓練を行っている。COVID-19のような未知の感染症の診療に当たる医療従事者にとっては，平時よりこのような訓練を実施することは有事の際に精神面の安定を図れるという意味でも極めて有用と考えられる。当院におけるICTとしての取り組みや今回行った重症患者対応のためのシミュレーションに加え，実際にCOVID-19患者の診療に当たったスタッフへの意識調査の結果や今後の展望についても報告する。

（非学会員共同研究者：元川津留美，松坂雄亮，前田隆浩）

112 感西. 膀胱内注入療法後の尿中BCG消毒法の検討

結核予防会結核研究所抗酸菌部

高木 明子，近松 絹代
青野 昭男，御手洗 聡

【目的】乾燥BCGは膀胱癌に対して膀胱内注入免疫療法剤として用いられる。処理後のBCGを含む尿の取扱には院内感染対策上の注意を要し，添付文書に従い10%次亜塩素酸ナトリウム液を尿に半量混合（作用濃度3.3%）すると，塩素ガスが発生し危険な場合がある。臨床現場で容易に入手可能な消毒薬のBCG殺菌効果について，人工尿検体を用いて検討した。

【方法】乾燥BCG膀胱用80mgを添付文書に従って懸濁し，人工尿と混合した検体を作成した。試験消毒薬は，6%次亜塩素酸ナトリウムを用いて原液の2.5倍と15倍希釈（濃度2.4%と0.4%）を作成した。同様に70%イソプロパノールを原液と2.5倍希釈（28%）したもの，変性アル

コール（60% エタノール/18% イソプロパノール）を原液と2.5倍希釈（24/7.2%）したもの、及び10% 塩化ベンザルコニウムを50倍希釈（0.2%）したものを用意した。検体10mLに調製した各消毒薬10mLを混合し15分または60分静置後、メンブレンフィルター（径0.45μm）で濾過しBCGを回収した。緩衝液で洗浄後フィルターをMiddlebrook 7H10培地にて37℃で4週間培養し、生菌数をカウントした（n=2）。

【結果】無処理の人工尿中の生菌数は、 $8.0\sim 8.6\times 10^6$ /mLであった。次亜塩素酸ナトリウムは、0.4%溶液15分処理で完全有効（発育無し）であった。各アルコールは原液を用いて15分間処理すると完全有効となった。塩化ベンザルコニウム50倍希釈液は60分間作用でも殺菌効果を示さなかったが、原液を検体の倍量混合することで完全有効となった。

【結論】次亜塩素酸ナトリウム液は作用濃度0.2%でも完全有効であった。また作用濃度及び時間が適切であれば、アルコールもBCG消毒法として有用であることを確認した。

（会員外共同演者：五十嵐ゆり子，山田博之）

113 感中. 多剤耐性菌の早期検出と環境調査における感染症検査室の役割

京都府立医科大学附属病院医療技術部臨床検査技術課¹，同 感染対策部²，同 看護部³，同 薬剤部⁴，同 感染症科⁵，同 小児科⁶，大阪市立総合医療センター初期急病診療部⁷

谷野 洋子^{1,2} 山田 幸司¹ 京谷 憲子¹
安本 都和¹ 鬼界 里英¹ 菊地 圭介²
坂根 朱美² 中西 文美³ 小阪 直史^{2,4}
土戸 康弘^{2,5} 笠松 悠^{2,5} 中西 雅樹⁷
家原 知子^{2,6} 藤田 直久^{2,5}

【はじめに】多剤耐性菌による院内アウトブレイクを防ぐためには、適切な感染対策を早期に実施することが重要である。今回我々は、海外からの転院患者に対して全自動遺伝子解析装置を利用し迅速に耐性菌保有状況を確認するとともに隔離病室内の環境調査を併せて実施することで感染拡大を防止できたので報告する。

【背景】患者は5歳児。脊髄腫瘍治療後退院し、家族とともに南アジアに渡航。意識障害出現し現地で入院。再治療のため当院へ転院となり、耐性菌蔓延地域であることから耐性菌スクリーニングが必要と判断された。

【入院時スクリーニング検査】入院と同時に痰、糞便、尿、鼻腔前庭、皮膚を検体とし耐性菌検出を目的に培養検査を実施。さらにGeneXpert Carba-R（Cepheid社）にて便中の耐性遺伝子を検査したところOXA48陽性、NDM陽性の結果を得たため、入院初日にCPE保菌者として感染対策が開始された。培養の結果、*Escherichia coli*（CPE）、*Klebsiella pneumoniae*（CPE）、*Acinetobacter baumannii*（MDRA）が検出されCPE以外の多剤耐性菌も保菌していることが判明した。

【入院X日後の病室内環境調査と対応】クロモアガームSuper CARBA/C3GR（関東化学）を使用して病室内14ヶ所の培養を実施した。洗面台の排水溝と空調吹出口より*K. pneumoniae*（CPE）、窓際のブラインドと空調内のフィルターより*K. pneumoniae*（CPE）とMDRAが検出された。これらの結果より、転室後に特別清掃と部屋全体のUV照射、さらに空調のフィルター交換を実施した。その後7カ月が経過しているが病棟内での耐性菌の検出はない。

【まとめ】予め転院患者の情報を入手することで入院と同時に迅速に耐性菌スクリーニングが開始され、その結果に基づいて適切な感染対策が実施できた。さらに病室内の環境調査を追加実施することで汚染箇所が把握でき、重点的に清掃及び消毒すべき箇所が明確になり転室後の病室管理が適切に実施でき、その後の二次感染を防ぐことができた。

114 感中. 多剤耐性菌を保菌する気管切開患者に対する感染対策

京都府立医科大学附属病院感染対策部¹，同 感染症科²，同 医療技術部³，同 薬剤部⁴，同 小児科⁵，同 看護部⁶，大阪市立総合医療センター初期急病診療部⁷

菊地 圭介¹ 坂根 朱美¹ 中西 文美^{1,6}
谷野 洋子^{1,3} 山田 幸司^{1,3} 小阪 直史^{1,4}
土戸 康弘^{1,2} 笠松 悠^{1,2} 中西 雅樹⁷
家原 知子^{1,5} 藤田 直久^{1,2}

【はじめに】多剤耐性菌の院内伝播の予防は、早期の情報収集、耐性菌保有情報の共有、医療・看護実施者への感染予防対策指導が必要であり、同時に多職種との連携が求められる。我々は、耐性菌蔓延国からの患者受け入れに際し、感染伝播リスクを多角的に判断し、感染対策を立案・実施しすることで二次感染を防ぐことができたため報告する。

【背景】患者は5歳児。脊髄腫瘍にて治療後退院。その後親族のいる南アジアへ渡航。現地で状態悪化し、ICU収容され人工呼吸器管理となり、気管切開術を受けた。その後日本に帰国し治療目的で再入院された。

【細菌検査】入院時の便直接遺伝子検査：NDM+，OXA48+でありCPE保菌と判断し感染対策を開始。培養検査：吸引痰から*Acinetobacter baumannii*（MDRA）、鼻腔スワブより*Klebsiella pneumoniae*（CPE）およびMDRA。

【感染対策】再入院時に収容した個室の環境培養で、ブラインドや空調吹き出し口より*K. pneumoniae*（CPE）、MDRAの検出が認められ、気管切開孔周囲の処置によって多剤耐性菌が飛散し、医療従事者への曝露や空調の気流による環境汚染が懸念された。そのリスクを考慮し以下の対策を行った。1) ワーキングスペース狭く、交差感染リスクが高くなると判断し、広い病室へ転出した。2) 人工呼吸器回路操作時および気管カニューレ交換等、気切孔周囲処置時の感染対策の見直し、直接観察を実施。3) 患者に関わる多職種を対象に、業務内容を考慮したPPEの選択・着脱方法の見直しと指導を個別に実施した。病棟内で

の感染伝播は認められていない。

【まとめ】耐性菌を保持する気管切開患者は処置により分泌物が飛散し、周囲環境を汚染させるリスクが高い。多職種間における情報共有、それを基にしたアセスメントを行い、感染対策を多角的に行ったことが、多剤耐性菌の伝播を防いだ要因の一つであったと考える。

115 感西. 抗レトロウイルス療法のみで改善した免疫再構築症候群を伴う進行性多巣性白質脳症の1例

慶應義塾大学医学部感染症学教室¹⁾, 同 臨床医学検査教室²⁾

内田 翔¹⁾ 宇野 俊介¹⁾ 上蓑 義典²⁾
藤原 宏¹⁾ 長谷川直樹¹⁾

【背景】抗レトロウイルス療法 (ART) が導入された現在でも、進行性多巣性白質脳症 (PML) は依然として予後不良な疾患である。特に免疫再構築症候群 (IRIS) を発症すると予後が悪く、症状が重篤な場合にはステロイドの投与が考慮されるが、確立された治療法はない。

【症例】20代男性。2019年8月から食思不振があり、9月から構音障害と失調性歩行が出現した。10月に前医の頭部MRIで右小脳半球、小脳脚、橋に浮腫や造影効果を伴わないT2延長病変を認めたが、血液検査や髄液検査で診断がつかずに退院した。その後も症状は増悪したため、精査及び治療目的で11月に当院へ紹介された。入院時の血液検査でHIV陽性が判明し、CD4陽性T細胞数60/μL、HIV-RNA 1.2×10^6 copies/mLだった。国立感染症研究所で行った髄液JCウイルスPCR検査結果が陽性であり、PMLと診断した。他には明らかな日和見感染症を認めなかったため、第5病日にドルテグラビル+エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミドを開始した。第29病日から意識障害と不随意運動が出現し、頭部MRIでは造影効果のある病変が拡大していたためIRISが疑われた。ステロイドの投与は行わずにARTを継続して慎重に経過を観察したところ、第42病日頃からは意識状態が改善し、不随意運動も減少した。その後も状態は改善傾向であり、第103病日にリハビリ病院へ転院した。

【考察】症例報告レベルではPML-IRISに対するステロイドの有効性を示す報告が散見されるが、それらは大脳白質の広範な病変が多く、本症例のように病変が小さく浮腫も目立たない場合はステロイドの投与が不要かもしれない。

【結語】ステロイドの投与を行わず、ARTの継続のみで症状が改善したPML-IRISの症例を経験した。

116. 取り下げ

117 感西. 皮膚病変から診断に至ったHIV関連悪性リンパ腫の1例

川崎市市立川崎病院

相馬 裕樹, 細田 智弘, 坂本 光男

【症例】39歳男性。X年8月にニューモシスチス肺炎を契機にHIV感染症と診断し、Emtricitabine/Tenofovir alafenamide + Dolutegravir で治療を開始した。X年10月より左季肋部や背部に軽度隆起する円形紅色結節が出現し、11

月より数日間で著明に増悪する両下腿浮腫が出現した。B症状はなかった。皮膚所見よりリンパ腫を疑って皮膚生検を行ったところ、びまん性にリンパ腫細胞の増生を認め、HIV関連悪性リンパ腫の診断となった。ホジキン細胞は認めず、免疫染色及び染色体検査 (FISH) ではCD3(-)、CD5(-)、CD20(-)、CD38(+)、CD138(-)、BCL2(-)、BCL6(-)、MUM1(+)、MIB1(90%)、EBER(+)、MYC(-)であり、形質芽球性リンパ腫が考えられた。診断時、CD4 12/μL、HIV1-RNA 270 copies/mL、LDH 356U/L、IL-2R 3,970U/Lであった。PET-CTでは皮膚病変に一致してFDG集積 (SUVmax 5.55まで) があり、その他、1cm大の左鼠経リンパ節に集積があった。体腔内への浸出液はなかった。骨髄検査、髄液検査ではそれぞれ浸潤はなかった。Ann-Arbor分類stage4としてX年12月よりDA-EPOCH療法で治療を開始した。治療開始に伴い、皮膚病変は色素沈着を残して改善傾向となり、左鼠経リンパ節も縮小した。6コースの投与後は緩解に至り、PET-CTでも集積は消失し再発なく経過している。

【考察】HIV関連悪性リンパ腫は比較的節外病変を伴いやすい。節外病変として消化管、肝臓、中枢神経、骨髄などがあるが、皮膚から診断されることもある。予後不良であることが多く、早期の診断が望まれる。

118 感西. 眼症状から診断にいたった非HIV感染者の神経梅毒の1例

名古屋第二赤十字病院総合内科

吉見 祐輔, 久田 敦史

【背景】近年梅毒感染者数が増加しているが、その臨床症状が多岐にわたることから診断に難渋することも多い。今回眼症状から梅毒の診断に至った症例を経験したため報告する。

【症例】51歳男性。

【現病歴】1ヶ月前から右目の違和感と視力低下が出現し、近医にて右眼黄斑変性と診断された。3週間前に当院眼科に紹介されぶどう膜炎も指摘された。その後RPR、TPHA陽性が判明し、梅毒の精査、治療のため総合内科入院となった。

【入院後経過】病歴の再聴取にて性風俗の利用歴、1年前に亀頭に潰瘍ができていたこと、その後しばらく全身の皮疹を繰り返していたことが判明した。血清RPR定量128倍、TPHA定量81,920倍、髄液細胞数68/μL、髄液蛋白45mg/dL、髄液FTA-ABS陽性で神経梅毒と診断した。頭部MRIでは脳実質の病変は指摘されず、視神経炎の所見も認めなかった。HIV抗体陰性、尿中ゴノクラ r RNA陰性であったがB型肝炎は既感染であった。PCG 2,400万単位/日を2週間点滴し治療とした。現在は眼症状は改善、髄液細胞数も減少し、RPR定量のフォロー中である。

【考察】梅毒では多彩な眼症状をきたすため、説明のつかない眼症状を見たときには梅毒を鑑別にあげることがあり、先行する陰部潰瘍や皮疹の有無を病歴で確認することは診断の役に立つと思われる。

119 感中、茨城県における梅毒患者の実態調査に関する研究について

茨城県衛生研究所¹⁾、常磐大学²⁾

梅澤 美穂¹⁾ 熊本 有美¹⁾ 後藤 慶子¹⁾
栗田 順子²⁾ 永田 紀子¹⁾

【目的】茨城県の梅毒患者は、全国と同様に近年急激に増加している。しかし、患者発生届から得られる情報は限られていることから、詳細な感染経路及び患者急増の背景等は明らかになっていない。そこで、県内の梅毒患者の感染経路等を詳細に把握することにより、梅毒等の性感染症の検査受診の促進及び効果的な予防啓発に寄与することを目的として本調査を実施したので報告する。

【方法】感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律により届出があった梅毒患者について、届出のあった医師へ「患者の基本情報」、「過去1年間の性交渉状況」、「性感染症の罹患歴」及び「医療機関受診の理由」等をアンケート調査し、アンケート及び発生届の内容を用いて解析を行った。

【結果】平成30年10月から令和2年3月31日までに83例のアンケート調査票の解析を行った。性別は、男性55例、女性28例であり、年齢の中央値は、男性44.0歳、女性25.5歳であった。職業は、男女ともに会社員が最も多かった。また、女性のうち、風俗等を職業としている症例が5例(17.9%)あった。性交渉の相手との関係性については、男性異性間は「風俗店」、男性同性間は「インターネット・SNS等で知り合ったその場限りの相手」、女性は「特定のパートナー」が最も多かった。過去の性感染症罹患歴については、19例(23.2%)で罹患歴があった。医療機関受診の理由(無症候)は、人間ドック、妊婦健診、術前検査等であった。

【考察】本調査により、男性は風俗等の利用により梅毒に感染し、その男性パートナーから女性が感染している例が多いことが示唆されたことから、風俗関係者等への啓発の強化が必要と考えられる。また、若年層の女性患者の増加により、先天梅毒が危惧されるため、若年層を対象とした普及啓発を行うことが重要である。今後も梅毒の発生状況を注視していくとともに、これらの予防啓発を強化していきたい。

121 感西、MRSA 菌血症における市中感染型と院内感染型の臨床的特徴の比較

広島大学病院感染症科¹⁾、国立感染症研究所薬剤耐性研究センター²⁾、広島大学院内感染症プロジェクト研究センター³⁾

大森慶太郎¹⁾ 北川 浩樹¹⁾³⁾ 野村 俊仁¹⁾
繁本 憲文¹⁾ 久恒 順三²⁾³⁾ 菅井 基行²⁾³⁾
大毛 宏喜¹⁾³⁾

【背景】市中感染型 MRSA は、従来、疫学的分類を基に、市中で発症する皮膚軟部組織感染症や肺炎の原因の一つとして報告されてきた。しかし近年は市中感染型 MRSA のジェノタイプを持つ MRSA が院内環境へも拡がりつつあ

ることが報告されており、その臨床的意義、予後への影響など不明なことが多い。

【方法】当院における 2009 年から 2017 年まで MRSA 菌血症症例を対象に、MRSA の SCCmec タイプにより市中型(IV/V)と院内型(I/II/III)に分け、発症場所、臨床像、予後との関連性について検討を行った。

【結果】MRSA 菌血症 155 例のうち、53 例(34.2%)が市中型に分類された。発症場所別では、病院外での発症 9 例/13 例(69.2%)、一般病床での発症 41 例/114 例(36.0%)、ICU での発症 3 例/28 例(3%)が、市中型に分類され、病院内発症例においても市中型 MRSA が検出された。市中型と院内型の比較では、感染部位による差はなかったが、院内型の方が腎代替療法下(11.3% vs 25.5% : p<0.05)、人工呼吸管理下(3.8% vs 17.6% : p<0.05)にある割合が高く、市中型の方が遠隔播種病変を有する割合が高かった(15.1% vs 2.9% : p<0.01)。30 日死亡率は院内型で高い傾向にあったが有意差はなく(16.7% vs 27.2% : p=0.16)、多変量解析でも死亡リスクと関連しなかった。

【結論】病院内発症の MRSA 菌血症のうち、約 30% が市中型 MRSA に分類された。市中型では遠隔播種病変を有している頻度が高い傾向が見られた。

122 感西、海綿静脈洞血栓症を合併し外眼筋麻痺をきたした CA-MRSA 菌血症の 1 例

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

桑原 学¹⁾ 井本 和紀¹⁾ 山入 和志¹⁾
柴多 渉¹⁾ 大島 一浩¹⁾ 山田 康一¹⁾
中家 清隆²⁾ 仁木 誠²⁾ 掛屋 弘¹⁾

【症例】29 歳女性。

【主訴】顔面腫脹、発熱、倦怠感。

【現病歴】下口唇に水疱、腫脹が出現し X-5 日に前医を受診。口唇ヘルペスの診断でバラシクロビルを処方されたが、その後も悪化したため X-1 日に再診。顔面右側から頸部にかけて腫脹が拡大しており、38 度台の発熱や全身倦怠感も伴っていたため精査加療目的に X 日に当院皮膚科へ紹介受診した。受診時頻呼吸も伴っており、敗血症が疑われたため救命救急科へ入院となった。壊死性軟部組織感染症を疑い DRPM+CLDM+VCM による治療を開始し、入院時の血液培養で MRSA が検出されたため抗 MRSA 薬による治療を継続した。検出された MRSA は比較的抗菌薬感受性が保たれていたほか、PVL および SCCmec IV 陽性であり、CA-MRSA の特徴を有していた。その後顔面、頸部の腫脹は改善傾向だったが、X+16 日頃から右眼球運動障害を自覚し、右動眼神経麻痺および右外転神経麻痺を認めた。頭部造影 CT および造影 MRI で海綿静脈洞血栓症を疑う所見を認め、外眼筋麻痺の原因として矛盾しない所見だった。硬膜下膿瘍も認めたため ST 合剤を追加し、神経症状に対してステロイド投与を行い治療継続した。徐々に眼球運動障害の改善を認め、LZD および ST 合剤内服で外来治療継続の方針として X+44 日に退院となっ

た。

【結語】海綿静脈洞血栓症は稀な病態で、死亡率は20～30%であり高率に眼球運動障害などの後遺症を残すことが報告されている。また、近年健常人に感染を起こすCA-MRSAが注目されており、HA-MRSAと比較し抗菌薬感受性が保たれていることや、PVL産生率が高いことが特徴として挙げられる。海外と比較して日本ではCA-MRSAのPVL産生率は低いとされているが、今回PVL産生CA-MRSA菌血症に海綿静脈洞血栓症を合併した症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

123 感西. 久留米大学病院におけるテジゾリドの使用状況調査

久留米大学病院薬剤部¹⁾, 久留米大学医学部感染制御学講座²⁾

酒井 義朗¹⁾ 三輪 涼子¹⁾ 坂本 透²⁾
後藤 憲志²⁾ 渡邊 浩²⁾

【目的】テジゾリド (TZD) は2018年に本邦で発売されたオキサゾリジノン系の抗MRSA薬である。オキサゾリジノン系はTZD以外にリネゾリド (LZD) が使用されていたが、血小板減少等の骨髄抑制が多く発現することが報告されている。TZDはLZDと比較して骨髄抑制が少ないと報告されているが、最近の研究ではLZDとTZDの骨髄抑制は同程度という報告もあり、臨床における副作用発現頻度は明らかではない。本邦におけるTZDの使用例は少なく、その副作用発現については不明な点が多い。今回は久留米大学病院におけるTZDの使用状況を明らかにし、今後の適正使用に活かすことを目的に調査した。

【方法】2019年1月から2020年2月までにTZDを使用した患者15名を対象とした。調査項目は診療録より、患者背景(年齢, 体重等), 基礎疾患, 感染症, 原因菌, 投与日数とした。安全性は投与終了時に血球数及び肝機能についてCTCAE version 5.0を用い, Grede3以上を認めた場合を副作用ありと判定した。

【結果】対象患者の中央値は年齢69歳, 体重57.4kg, 投与日数は23日であった。基礎疾患は循環器疾患が最も多く, 透析中の患者が3名含まれた。感染症はカテーテル関連血流感染症が最も多く, 原因菌はMRSAが最も多かった。TZDの投与前は13名で他の抗MRSA薬を使用していた。TZD投与前に細菌が検出されていた7名のうち6名で細菌学的効果を認めた。安全性の検討では1名で貧血を認めたが, それ以外は血小板減少や白血球減少, 肝機能障害は認めなかった。

【考察】今回の調査から, TZDはMRSA治療において第一選択薬でなく, 第二選択薬以降で使用されていた。その中で高い細菌学的効果を示し, 血小板減少や貧血などの副作用発現頻度は高くないことが推察された。今後は症例数を増やし, 有効性及び安全性を検証することで, さらなるTZDの適正使用に貢献していきたいと考える。

(非学会会員共同研究者: 内藤哲哉, 樋口恭子)

126 感西. 結石性腎盂腎炎の経過中, 腎臓摘出に至ったムコイド産生 *Escherichia coli* の1例

鹿児島生協病院総合内科

沖中 友秀

【緒言】*Escherichia coli* による尿路感染症は臨床でしばしば遭遇する。結石性腎盂腎炎では感染巣のドレナージができれば比較的良好な経過をたどる場合が大部分であり, 腎臓摘出にまで至ることは通常考慮されない。今回結石性腎盂腎炎の経過中, 尿管ステント留置後も関わらず気腫性腎盂腎炎に進展し腎臓摘出にまで至ったムコイド産生 *E. coli* の1例を経験したので報告する。

【症例】50歳女性。右腰背部痛と嘔吐を主訴に受診。右結石性腎盂腎炎, 敗血症性ショックの診断で抗菌薬治療を開始した。HbA1c 13.7% とこの時に初めて耐糖能異常を指摘された。入院時の血液培養と尿培養からムコイド産生 *E. coli* が検出され, ドレナージ目的に第3病日に右尿管ステントを留置した。その後解熱が得られ循環動態も改善傾向にあったが右腰背部痛は残存していた。第14病日に腹部造影CTを撮影したところ, 右腎自体の正常構造はほぼ消失し腎門部を中心にガス貯留がみられた。気腫性腎盂腎炎・腎膿瘍と診断し同日緊急で腎造設術を施行した。その後, 抗菌薬治療を継続し第28病日に軽快退院となり, 血糖コントロールが落ち着いた後に右腎を摘出した。

【考察】本症例のリスク因子として未治療の糖尿病が挙げられるが, 過去に免疫抑制の背景がない54歳男性でも本症例と同様にムコイド産生 *E. coli* により気腫性腎盂腎炎から腎臓摘出に至った症例報告があり, 菌そのものの病原性にも注意を払う必要がある。一般的にムコイド株は病原因子として抗食作用や高粘着性を有し, 時に難治性の病態を引き起こすことが知られている。しかし, *E. coli* の場合, *Klebsiella pneumoniae* とは異なり高病原性株の特徴や臨床病態との関連については詳しく解明されておらず今後の症例蓄積が期待される。

【結論】ムコイド産生 *E. coli* による結石性腎盂腎炎では経過中, ドレナージを施行しても気腫性腎盂腎炎に進展し腎臓摘出にまで至る可能性があることに留意すべきである。

127 感中. 有熱性尿路感染症を発症した乳児における尿中亜硝酸塩と膀胱尿管逆流症の関連性

亀田ファミリークリニック 館山家庭医診療科

進藤 達哉

【緒言】膀胱尿管逆流症 (VUR) は小児における有熱性尿路感染症 (fUTI) の原因疾患として最も多いとされている。VURがある場合, fUTIの反復や腎瘢痕化を来し, 慢性腎不全に至る可能性があるため, 早期発見と適切な治療が大切である。尿中亜硝酸塩試験 (NT) は尿路感染症に対する特異度が高い簡便な検査であるが, 膀胱内で4時間程度尿が貯留していないと陽性とならないため乳児では偽陰性が多いとされる。一方で, VURがあれば膀胱内に尿が貯留する時間が長くなるため, NTを用いることで効率的にVUR検出できる可能性がある。今回我々はfUTIを

発症した乳児において、NT陽性がVURの予測因子であるか検討した。

【対象と方法】2010年4月から2020年5月にfUTIで亀田総合病院小児科に入院した乳児145例のうち、亜硝酸非産生菌が起炎菌だった5例を除いた140例についてNTとVURの有無を後方視的に検討した。fUTIの診断はカテテル尿で104/mL以上の細菌尿を呈しており、発熱を認め、症状や臨床経過から他の疾患を除外できたものとした。排尿時膀胱尿管造影(VCUG)を用い、国際分類グレード1以上の逆流を認めたものをVUR有りとした。NTは入院当日の尿定性検査結果を用いた。

【結果】140例中44例でNTが陽性となり、140例中20例でVURを認めた。VURに対するNTの感度と特異度はそれぞれ0.75、0.76であり、陽性尤度比と陰性尤度比はそれぞれ3.10、0.33だった。NTはVURを認めた症例で有意に陽性となった(Fisherの正確検定、 $p < 0.001$)。

【考察】fUTIを発症した乳児では、NTが陽性の場合VURを有している可能性が高まることが示唆された。NTは簡便で安価な検査であるため施設を選ばず施行できるメリットがあり、急性期腎シンチグラフィやエコー検査と組み合わせることでVURの早期診断や不要なVCUGを減らせる可能性も期待される。

129 感西. 尿路感染症治療のための抗菌薬選定における全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 BACT-Info.の有用性

神戸大学医学部医学科¹⁾, 神戸大学医学部付属病院検査部²⁾, シスメックス株式会社³⁾

梁 英敏¹⁾ 重村 克巳¹⁾ 大沼健一郎²⁾
和田 淳³⁾ 三枝 淳³⁾

【緒言】当院にも導入されているシスメックス社全自動尿中成分分析装置 UF-5000 には研究用情報として細菌グラム染色性情報(BACT-Info.)機能が搭載されている。これは尿中細菌のグラム染色性をフローサイトメトリーの情報を利用して推定し、グラム陰性菌(Gram Negative?)・グラム陽性菌(Gram Positive?)・グラム陽性菌/陰性菌混在(Gram Pos/Neg?)・分類不能(Unclassified)に分類するもので、尿路感染症(UTI)のエンピリック治療に有用な可能性がある。そこで今回、2019年12月より2020年2月まで当院泌尿器科をUTI疑いで受診した患者について、エンピリックに処方した抗菌薬とその転帰、BACT-Info.の後方視的な検討を行ったので報告する。

【方法】評価可能であった患者は45名(男性33名・女性12名、年齢24歳~91歳、median 76歳)、中間尿採尿後にUF-5000による測定を行い、男性 10^4 /mL、女性 10^5 /mLをこえた尿を細菌尿と判定、エンピリックに抗菌薬を投与し、UTI症状で治療効果を判定した。治療終了後、BACT-Info.の情報を参照し、投薬前にBACT-Info.の情報の有無により治療・転帰に変更があり得たかについて検討した。

【結果】エンピリック治療による初回の抗菌薬投与でUTI

症状が改善した症例は58%(45例中26例)で、症状の変化なしまたは増悪により処方を変更したものは42%(45例中19例)であった。投薬前にBACT-Info.の情報があれば処方変更されていた可能性があるものは前者19%(26例中5例)、後者で37%(19例中7件)であった。

【結論】今後前向きな検討が必要ではあるが、BACT-Info.が抗菌薬選択に有用である可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者:北川孝一, 松本紗也加, 矢野美由紀, 中野雄造, 藤澤正人)

130 感中. 絶食と抗菌剤投与によるビタミンK欠乏症から急性腎後性腎不全に至った1例

医療法人協和会協立病院泌尿器科

東郷 容和

【はじめに】細菌感染症治療には抗菌剤は必須であるが、ビタミンK欠乏症により血尿をきたす症例もまれに経験する。今回、絶食と抗菌剤投与によるビタミンK欠乏症から急性腎後性腎不全に至った症例を経験したので報告する。

【症例】症例:50代男性。脳出血による右完全麻痺および胃瘻造設後、他院でフォロー中。誤嚥性肺炎の診断で、絶食の上で抗菌剤(CMZ)の投与が開始された。経過中に尿量減少と血尿、腎機能障害(Cr 9.92)を認めたために当院へ転院となる。来院時CTにて両側の上部尿路内に凝血塊と両側水腎症を認めた。採血ではPTは測定不可、APTTは125と著明な延長を認め、PIVKA-II 117591(正常:~40)と異常高値。経過からビタミンK欠乏症が原因の出血であると考えられたため、即時にビタミンKを補充。その後、凝血塊の自然溶解に伴い、徐々に尿量が増加し水腎消失、腎機能正常化したため当院退院。その後、PIVKA-IIも正常域まで低下した。

【考察】ビタミンK欠乏症は単一の病態では起こりにくく、複数の要因が重なって発症することが多いとされる。本症例が腎不全に至った要因は、絶食によるビタミンK摂取量低下と抗菌剤投与に伴うビタミンK産生腸内細菌の減少からビタミンKが欠乏し、凝固因子の合成が阻害されることで易出血傾向をきたしたために上部尿路から出血が起こり、尿量低下も相まって凝血塊が両側の上部尿路を閉塞させたためと考えられた。入院後、即時にビタミンKの補充を行うことで、血液透析を導入することなく、良好な転帰が得られた。ビタミンK欠乏症は、PT・APTT延長やPIVKA-II高値などの血液検査異常と出血などの臨床症状にて診断可能である。

【結論】絶食中の患者で抗菌剤の投与中に出血傾向が認められた際には、ビタミンK欠乏症を念頭に置いて治療を行う必要がある。

(会員外共同研究者:岡本貴行;同院腎臓・透析センター)

131 感西. ウシ酪農者に発生したCryptosporidium parvum腸炎の3例

市立稚内病院

大塚勇太郎, 村中 徹人, 國枝 保幸

【背景】クリプトスポリジウム(*Cryptosporidium parvum*)はウシやヒト, マウスなど哺乳類の小腸に寄生し持続的な下痢を引き起こす寄生虫であり, クリプトスポリジウム症はしばしば酪農施設等における集団感染を引き起こす人獣共通感染症である。

【症例1】28歳男性, 獣医師。数日前より一日あたり20から30回の頻回の水様便が継続し, 一度当科受診, 整腸剤処方となったが症状改善なく, 手足のしびれやめまい, 意識消失が出現したため当科再受診した。嘔気や嘔吐の訴えはなし。採血ではWBC上昇はないがCRPが上昇していた。便からクリプトスポリジウムが検出され診断に至り, 入院下に絶食と補液で軽快した。

【症例2】58歳男性, 牧場作業員。作業に従事してから10日後, 食後に腹痛, 嘔吐, 下痢が出現したため前医を受診した。補液と整腸剤が処方されたが症状改善せず翌日当科受診, 採血では炎症反応の上昇は認められなかったが, 低K血症あり精査・電解質補正目的で入院となった。便からクリプトスポリジウムが検出され診断に至った。絶食と補液で軽快した。

【症例3】49歳男性, 酪農家。6日間持続する腹痛と下痢で前医を受診したが, 改善せず当科受診した。当科で整腸剤処方されたが4日後も改善なく再受診, 便からクリプトスポリジウムが検出され診断に至った。

【考察】本症は免疫不全患者で重篤化する感染症として知られていたが, 近年では水道を介した健常者への集団感染例も報告されている。感染様式は糞口感染であり, 診断には糞便の検鏡によるオーシストの検出が必要である。治療は補液と整腸剤による対症療法が基本であり, 接触感染対策が重要である。本症は若年者にもしばしば発症するため, 特に酪農の盛んな地域では下痢症患者の糞便中にオーシストが見られないか留意すべきであり, 持続的かつ頻回の下痢を呈する患者には一般的な問診に加え, 本症を念頭に置いて職業歴を聴取することが肝要である。

132 感西, 東南アジア渡航後に発症した無鉤条虫症の1例

久留米大学臨床研修センター¹⁾, 久留米大学医学部感染制御学講座²⁾

副島 靖寛¹⁾ 坂本 透²⁾ 三宅 淳²⁾
後藤 憲志²⁾ 渡邊 浩²⁾

【症例】27歳, 男性。

【主訴】軽度の腹痛, 便中への虫体の排出

【既往歴】特記事項なし

【現病歴】8月中旬より9日間カンボジア, タイに渡航した。現地では主に屋台などで食事をしたが, 火の通ったものを食べていた。11月以降1日2, 3回程度の軟便, 軽度の腹痛を繰り返し自覚していたが, 12月以降便に直径2cm程度の白い虫体がでるようになったため, 12月下旬に虫体を持参し, 当院受診した。来院時の体調は良好で, 食欲もあるとのことであった。

【診察所見】体温36.7℃, 眼瞼結膜:貧血, 黄疸なし, 扁桃腫大なし, 呼吸音:ラ音なし, 心音:整, 雑音なし, 腹部:弾性軟, 圧痛なし

【検査所見】WBC 5,300/μL (Eo. 2.8%), RBC 5,940,000/μL, Hb 16.2g/dL, Hct 48.3%, PLT 198,000/μL, AST 21U/L, ALT 21U/L, LD 146U/L, rGTP 35U/L, T-bil 0.7mg/dL, BUN 12.0mg/dL, Cr 0.78mg/dL, eGFR 98.9, CRP 0.06mg/dL

【経過】持参した虫体は形態より条虫と考えられたが, 遺伝子解析によりミトコンドリアゲノムでコードされるcox1遺伝子の塩基配列から無鉤条虫(*Taenia saginata*)と特定された。虫卵検査でも便中に虫卵が確認されたため, プラジカンテル600mgを内服, 2—3時間後にクエン酸マグネシウム50gを水250mlに溶かして飲水し, 極力排便を我慢した後に一気に排便するよう指導し, 後日, 約1mの虫体を回収した。その後3か月以上が経過するも便中への虫体の排出はみられていない。

【考察】Yamasakiによれば, わが国では1990年から2011年までに48例の無鉤条虫症が報告されており, そのうち45例(93.8%)が輸入症例であった。今回の症例も東南アジアへの渡航が感染原因と考えられ, プラジカンテルによる駆虫が有効であった。

(研究協力者:原樹, 森嶋康之)

133 感西, イベルメクチンの連日投与中に意識変容を生じた糞線虫のhyperinfection

大阪急性期・総合医療センター

井藤 英之, 大平 貴久
大手 裕之, 大場雄一郎

【症例】83歳女性

【主訴】発熱・全身脱力感

【現病歴】多発性筋炎のため当院免疫リウマチ科に通院中であつた。6週間前にプレドニゾロン60mgが開始された。多発性筋炎の症状は安定し, ステロイドが漸減され, 1週間前にはプレドニゾロン25mgに減量されていた。当日に発熱・全身脱力感が生じ当院に救急搬送・入院となった。

【既往歴】多発性筋炎・高血圧症・慢性心房細動・胆石症・骨粗鬆症・乳癌術後・間質性膀胱炎

【現症】意識レベルGCS15点, 血圧110/72mmHg, 心拍数67bpm, 体温37.6度, SpO2 97%(室内気), 肛門周囲・臀部に潰瘍性病変あり

【経過】入院後メロペネムが開始された。入院2日目, 血液培養よりグラム陰性桿菌が分離され, 当科に紹介。奄美大島出身である病歴聴取・便検査より糞線虫と診断した。入院3日目にイベルメクチンの連日投与を開始した。入院7日目にCMV antigenemiaが陽性となり, ガンシクロビル投与とした。入院8日目にメロペネムをセフメタゾールに狭小化した。入院9日目にHSV antigenが陽性であり, バラシクロビルを追加した。入院12日目よりせん妄が出現した。髄液検査・頭部MRIで特記所見なく, 入院13日目にイベルメクチン, バラシクロビルを中止とした。その

後も興奮・傾眠を繰り返し、精神科介入後も改善しなかった。しかし、入院43日目頃から意識レベルが徐々に改善し、最終的に意識清明となり、入院77日目に退院となった。

【考察】イベルメクチンは一般的に安全な薬剤とされている。糞線虫症のhyperinfectionや播種性糞線虫症時の確立された投与方法はないが、連日投与を推奨する報告もある。一方少数ながらイベルメクチンによると考えられる意識障害が遷延した症例が報告されている。本例ではバラシクロビルなど他に意識障害を生じ得る薬剤も併用されており、原因薬剤の鑑別に苦慮したが改善までの期間等からイベルメクチンによる可能性が高いと考えた。

(非会員診療医：船越健司，藤原弘士)

134 感中. タイ渡航中に高級日本料理店で感染したと推測される無鉤条虫症の1例

京都府立医科大学附属病院感染症科

伊藤 貴優, 笠松 悠
土戸 康弘, 藤田 直久

【症例】日本で農業に従事している24歳男性。2020年1月末からビジネス目的でタイへ2週間渡航していた。現地での食事は、屋台やフードコートなどの利用はせずホテルを利用するなど注意を払っていたが、高級日本料理店で接待を受けた際にメディアムレアの牛ステーキを摂取していた。それ以外の牛肉摂取歴はなかった。4月より糞便に虫体の体節が複数確認され、近医を受診した。体節を検査したところ無鉤条虫症が疑われ、当院へ駆虫目的に4月24日に紹介受診した。既往歴は特になく、トラベラーズワクチンの接種歴もなかった。診察上は腹部所見もなく、血液検査では好酸球とAST/ALTの軽度上昇を認めた。無鉤条虫症を疑い駆虫目的に5月12日に入院、下剤とプラジカンテル10mg/kgを内服し駆虫した。駆虫した際に得られた体節からDNAを抽出し、DNAシーケンスの解析から無鉤条虫の塩基配列と一致したため、無鉤条虫と同定した。その後のフォローでは再発を認めていない。

【考察】ヒトの条虫症は、感染した豚肉（有鉤条虫とアジア条虫）や牛肉（無鉤条虫）を不適切に調理し摂取した際に発症する。有鉤条虫と無鉤条虫は世界的に分布しているが、国内ではほとんどが輸入症例である。一方、アジア条虫はアジア諸国に多く生息し、日本でも関東を中心に国内発生が報告されている。本例は国内外での豚肉の生食歴を認めなかったが無鉤条虫とアジア条虫は形態学的に酷似しているとされ、鑑別目的には遺伝子検査が有用とされている。本例はDNAシーケンスの解析により無鉤条虫症と確定した。病歴上では食事には細心の注意を払っており、接待で提供されたメディアムレアの牛ステーキしか牛肉の生食歴を認めない事から感染源と考えられた。無鉤条虫症は世界的に流行しており、他国で牛肉を摂取する場合はたとえ高級料理店や一流ホテルであっても加熱の不十分な牛肉から感染する可能性があるため、渡航前外来などでの指導が重要と考えられた。

135 感西. 肝内胆管癌との鑑別に苦慮した肝蛭症の1例

九州大学病院総合診療科¹⁾, 宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野²⁾

松本 佑慈¹⁾ 林 武生¹⁾ 平峰 智¹⁾
高山 耕治¹⁾ 池崎 裕昭¹⁾ 豊田 一弘¹⁾
小川 栄一¹⁾ 村田 昌之¹⁾ 丸山 治彦²⁾

【病歴】症例は50歳代、男性。来院10年前に関節リウマチと診断され、抗リウマチ薬及びステロイド(PSL 5mg)を服用中であった。無症状であり、検診の腹部超音波検査で肝腫瘤を指摘され、当院を受診した。直近1年間の生鮮物摂取歴は牛肉のユッケのみであったが、仕事で中国、ベトナム、インドネシア等への渡航歴あり。初診時、体温36.8℃、血圧147/85mmHg、心拍数74回/分で、黄疸は認められず、腹部診察で肝脾は触知せず、圧痛は認められなかった。

【検査所見】(血液検査)白血球10,570/μL(好酸球80/μL、分画0.8%)、血小板23.5万/μL、T-Bil 0.8mg/dL、AST 16 U/L、ALT 17U/L、ALP 278U/L、γGTP 24U/L、CRP 0.48 mg/dL、HBsAg(-)、HBsAb(+)、HCVAb(-)、AFP 2.1ng/mL、PIVKA-2 33 mAU/mL、CEA 2.6ng/mL、CA 19-9 9.7U/mL、便中赤痢アメーバDNA(-)、(寄生虫抗体検査)抗肝蛭抗体陽性、(CT検査)肝S5背側に多房性の嚢胞性病変が認められる。右肝管に一部壁肥厚が認められる。(ERC)右肝管に15mmの不整な鋸歯状変化が認められる。(胆汁、胆管擦過細胞診)明らかな腫瘍細胞、虫卵は認められず。

【経過】当初、画像所見からはIPNBや肝内胆管癌が疑われたが、寄生虫感染症も否定できないと考えられたため、寄生虫スクリーニング検査を提出したところ、抗肝蛭抗体が陽性であった。しかし、末梢血の好酸球増多は認められず、胆汁細胞診で虫卵は認められなかった。一方で画像所見から肝内胆管癌が強く疑われたため、最終的に肝右葉切除術および肝外胆管切除再建術が施行された。病理検査で腫瘍細胞は認められず、胆管壁を中心に好酸球性肉芽腫や虫卵様構造物が認められ、最終的に肝蛭症の診断に至った。肝蛭症では虫卵が検出されることは稀であり、胆管期においては好酸球増多が認められないこともあるため、肝内胆管癌との鑑別については慎重に検討すべきである。

137 感西. 複数菌が原因と考えられた頭蓋底骨髄炎の1例

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 同 検査部²⁾

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

【症例】67歳男性。既往に糖尿病、気管支喘息あり。20XX年6月頃から耳漏があり近医耳鼻科受診。中耳炎として加療。同時期より頭痛が出現した。7月に近医神経内科を受診し片頭痛として加療も改善せず。10月にペインクリニックを受診し、嘔声を指摘され近医呼吸器内科を紹介され慢

性気管支炎として加療をされた。その後誤嚥、頭痛により糖尿病薬を内服困難となり10月12日に高血糖高浸透圧症候群で前医救急入院となった。入院時に撮影された頭部CTで上咽頭腫瘍が疑われ10月16日に生検施行も確定診断に至らず、精査加療目的に当院に紹介となった。11月2日に生検施行し、生検時に膿汁分泌が見られた。膿汁塗抹より、グラム陰性桿菌が見られた。経験的治療としては深頸部膿瘍の進展や頭蓋底骨髄炎、侵襲性真菌症を鑑別にCTRX+MNZ+VRCZで開始し、翌日 *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* が同定されたためCTRXはCAZへ変更した。また病理所見で糸状菌を疑う所見が見られ、培養で発育はなかったものの *Aspergillus* も治療対象としVRCZは継続した。嫌気培養で発育がないことを確認しMNZは終了した。その後CPFX+VRCZに変更しCPFXは計半年、VRCZは1年間で終了した。以後下部脳神経麻痺や画像上再燃なく経過している。

【考察】頭蓋底骨髄炎は進行すると多発脳神経障害を生じ、早期に診断加療が重要となる疾患である。本症例では外転神経麻痺、舌咽・迷走神経麻痺を来していたが加療後に声帯麻痺は残存したものの外転神経麻痺は改善した。糖尿病の基礎疾患のある高齢男性に多く、原因菌として緑膿菌が典型的とされている。しかし近年外耳道所見に乏しい例や緑膿菌以外の症例の報告もされている。本症例も当院受診時は外耳道所見に乏しく、緑膿菌を含めた複数菌が原因菌であると考えられた。改善しない頭痛や上咽頭腫瘍を疑う症例で病理所見にて悪性所見を見られない場合は本症例を鑑別に培養検査や治療を進めることが重要となると考える。

140 感西. 齶歯の自己処置を契機に *Prevotella buccae* による口腔底・下顎蜂巣炎に至った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

川村 愛, 渡辺 珠美
福地 貴彦, 菅原 斉

【背景】菌性感染症は炎症が歯槽部に局限するのみならず、顎骨の骨髄炎や周囲組織間隙を通じて周囲皮下軟部組織に進展して重症化することがある。今回、齶歯の自己処置を契機に、口腔底・下顎蜂巣炎に至った1例を経験したので報告する。

【経過】特に既往のない67歳女性。元歯科衛生士。入院10日前に右下顎と右頬に疼痛を自覚した。手持ちの歯科用スケーラーで自己処置を行ったところ、右顔面腫脹、嚥下時痛、咀嚼時の右下顎痛が出現した。入院3日前に近医歯科を受診してAZM 500mgが処方されたが、開口時の疼痛も出現したため当院を受診した。来院時、体温38.8℃。右顔面腫脹と右下6.7に齶歯を認めた。血液検査は、WBC 17,380/μL, CRP 35.9mg/dL。造影CTで、下顎骨右側周囲から口腔底に膿瘍形成を伴う蜂巣炎の所見を認めたが、深頸部や縦隔の膿瘍形成、内頸静脈血栓はなかった。抗菌薬はSBT/ABPC 3gq8hの投与を開始した。膿培養から

Prevotella buccae が検出され、血液培養は陰性だった。切開排膿してドレーンを留置し、連日洗浄した。治療開始後すみやかに解熱して炎症所見も改善した。第4病日の造影CTで膿瘍は縮小しており、第10病日に齶歯を抜歯した。第11病日に経口抗菌薬CVA 375mg/AMPC 1,500mgに変更し、第12病日に自宅退院となった。

【考察】菌性感染症は進展の方向により、口腔底蜂巣炎、縦隔炎などを合併して重症化することや、菌血症や内頸静脈血栓症、遠隔膿瘍を呈するLemierre症候群に至ることもある。*Prevotella* 属はβラクタマーゼ産生株の割合が高く、βラクタマーゼ阻害薬配合剤が有用である。本症例は幸いにも膿瘍の切開排膿と抗菌薬投与で軽快した。リスクが低い背景で症状が悪化した原因は、歯科用スケーラーを用いた自己処置により炎症が周囲に惹起されたためと思われる。専門職でも医療器具は適正に使用し、安易な自己処置は避けるべきである。

141 感西. 当院の菌血症におけるE-GSI培地の有用性 帝京大学医学部附属溝口病院中央検査部¹⁾, 同 第四内科²⁾

茂木千代子¹⁾ 菊池健太郎²⁾ 大谷津 翔²⁾
成山 倫之²⁾ 窪田 珠理²⁾ 吉田 稔²⁾

【目的】ESBL産生菌の検出には分離培養、確認培養から薬剤感受性、ESBL確認試験まで72時間以上を要するが、ESBL Growth Screening Indicator tube (E-GSI培地)は分離培養後6時間でスクリーニングすることができる。当院で導入後1年間におけるE-GSI培地の精度を評価し、導入前1年間と菌血症患者の治療経過を比較した。

【方法】2019年4月からの1年間で血液培養から分離されたグラム陰性桿菌を対象とし、E-GSI培地(極東製薬)に接種し6時間培養後の色調変化により陽性、陰性の判定を行い、ESBL確認試験の結果と比較した。またE-GSI培地導入前1年間と抗菌薬投与日数を比較した。

【結果】104検体中E-GSI培地が陽性は21件、陰性は83件であった。従来法でESBL産生菌と判定された14件中13件、非ESBL産生菌90件中8件が陽性で、E-GSI培地の感度は92.9%、特異度91.1%、陽性的中率61.9%、陰性的中率98.8%であった。ESBL非産生菌で陽性の例には *Citrobacter* 属や *Enterobacter* 属が含まれていた。ESBL産生菌が検出された例で、empiric therapyに無効な抗菌薬が投与されていたのはE-GSI培地導入前13例中8例(61.5%)、導入後14例中6例(42.9%)で、総抗菌薬投与日数は導入前15.8日と比較し、導入後11.6日と有意に短縮した(p=0.02)。

【結論】E-GSI培地は *Citrobacter* 属や *Enterobacter* 属等のAmpCを過剰産生する菌種を考慮した上でESBL産生菌のスクリーニングに有用である。判定結果を早期に臨床へ伝えることで、抗菌薬投与日数を短縮することができた。

142 感西. *Bartonella henselae* IgM-ELISA開発のための抗原選択による臨床的有用性

山口大学医学部保健学科

大津山賢一郎 常岡 英弘

【目的】猫ひっかき病(CSD)の原因菌は、*Bartonella henselae* である。本症の診断には間接蛍光抗体 (IFA) 法による血清学的診断法が有用であるが感度が低い。われわれは高感度 ELISA の確立を目指し、検討を行ってきた。今回 *B. henselae* 菌体を DEAE 法で蛋白質精製を試み、その成分を抗原とした *B. henselae* IgM-ELISA を確立し、本法の臨床的有用性を IgM-IFA と比較検討した。

【方法】1) 使用血清：健康人血清 91 例、CSD 疑い患者血清 83 例 (IFA 陽性 28 例、陰性例 55 例)。2) 使用抗原：*B. henselae* ATCC 49,882 株をチョコレート寒天培地で 1 週間培養後 HEPES を用いて菌液作製。3) 作成した菌液を洗浄後、ソニケーションした菌液を 0.45 μ フィルターで濾過。4) DEAE による至適塩濃度 (至適抗原溶出蛋白質) を検討するため 20mM ごとに抽出。4) 至適条件下で精製した抗原で ELISA を確立し IgM-IFA 抗体価と比較検討した。5) ウエスタンブロットにより抗原性を確認した。

【結果】1) 抽出溶液蛋白質 (抗原) と患者血清との反応は塩濃度 200 の 300mM にピークが見られた。2) 塩濃度 200~300mM で抽出された蛋白質の抗原性はウエスタンブロットで認められた。3) 200~300mM の溶出蛋白質を抗原とした Ig M-ELISA を確立し、IgM-IFA と比較検討した。特異度 100% のカットオフ値は吸光度 0.05 であった。CSD 疑い患者 83 例中、ELISA 陽性・IFA 陰性 6 例、ELISA 陰性・IFA 陽性 6 例のように ELISA と IFA の不一致例は 12 例が認められた。また、両者の陽性・陰性一致率は 85.5% (71/83：陽性 22 例・陰性 49 例) であった。さらに、CSD 疑い患者 83 例中陽性率は 33.7% (28 例) で、これは IFA 陽性率と同率であった。しかし、IFA と ELISA の両者を併用した場合の陽性率は 41.0% (34 例) であり、それぞれ単独よりも効率であった。

【結語】*B. henselae* 菌体を DEAE 法で精製した塩濃度 200~300mM 溶出液を抗原とした IgM-ELISA は IgM-IFA 同程度の感度であり、IFA との併用で CSD 診断の向上が期待された。

144 感 西. *Mycoplasma* spp. および *Ureaplasma* spp. を目的とした検出法の検討

広島大学病院診療支援部臨床検査部門¹⁾、同 検査部²⁾、同 泌尿器科³⁾、広島大学トランスレーショナルリサーチセンター⁴⁾、広島大学病院感染症科⁵⁾

田寺加代子¹⁾²⁾木場由美子¹⁾²⁾原 稔典¹⁾²⁾

樫山 誠也¹⁾²⁾北川 浩樹⁵⁾北野 弘之³⁾

大森慶太郎⁵⁾ 繁本 憲文⁴⁾⁵⁾横崎 典哉²⁾

大毛 宏喜⁵⁾

【目的】婦人科領域での *Mycoplasma* spp. および *Ureaplasma* spp. を目的とした検査依頼が増加傾向にあるが、日常検査で迅速かつ感度よく検出することが難しい。当院における、スクリーニングと PCR 法を用いた検出法を確立する。

【対象および方法】2019 年 6 月から 8 月までに、妊婦検診

に提出された膈分泌液 56 検体を用いて検討した。 *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* のスクリーニングとして、Urea Arginine LY02 プロス (ピオメリュージャパン) を用いた。さらに、Urea Arginine LY02 培養液から、MORA-EXTRACT (極東製薬) を用いて DNA を抽出後、*M. hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *U. urealyticum*, *U. parvum* 4 菌種のプライマーを用いて PCR 法を実施した。

【結果】スクリーニングに用いた Urea Arginine LY02 プロスが陽性を示したのは、56 例中 25 例 (44.6%) であった。検出例において、年齢や NV スコアなど明らかな特徴は認められなかった。PCR 法により検出したのは、*M. hominis* 4 例、*U. parvum* 22 例、*U. urealyticum* 3 例であり、そのうち *M. hominis* と *U. parvum* の重複検出を 4 例認めた。スクリーニング陽性であった 25 例は、PCR 法により *M. hominis*, *U. urealyticum*, *U. parvum* 3 菌種のいずれかを検出した。菌種同定までに要した時間は最短で約 3 日であった。

【結語】培養が困難である *Mycoplasma* spp. および *Ureaplasma* spp. による感染症を疑った症例において、スクリーニングと PCR 法を組み合わせることは有用である。

145 感 西. 喀痰での SARS-CoV-2 PCR 検査の有用性 宮崎県立宮崎病院内科

龍溪 智史, 松尾 将人

山中 篤志, 眞柴 晃一

SARS-CoV-2 の PCR 検査の検体は鼻咽頭拭い液が一般的であるが、鼻咽頭拭い液で PCR 検査を行う場合、検体採取のために人手が割かれること、医療従事者が感染するリスクがあること、感染防護具を消費すること等が問題となる。当院の地域では、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行当初から、保健所の協力のもと、PCR 検査の検体は可能な限り喀痰を第一選択としていたため、地域での鼻咽頭拭い液による検体は少なかった。喀痰の PCR 検査で感染を確認し、当院へ入院した症例の陰性化確認にも喀痰を使用した。PCR 検査の陽性例に関しては、保健所より Ct 値の情報提供を受け、ウイルス RNA 量の試算を行った。

当院の症例におけるウイルス RNA 量の試算の結果は、ウイルス RNA 量は発症早期に高値を示し、経過と共に指数関数的に減少する傾向が見られた。陰性化確認のための検査では、ウイルス RNA 量が一定量に減少するまで一度も陰性となることはなく、一度陰性となった後に陽性となった症例もウイルス RNA 量は少ないままであった。時に痰を上手く喀出できず、ほぼ唾液の状態で行ったこともあったが、同様の傾向であった。以上から、喀痰中のウイルス RNA 量の経時的な評価を行うことで、陰性化する時期の予測が可能となり、予想と異なる時期に陰性化した場合でも検体不良の可能性を疑うことが可能であると考えた。喀痰での検査の実績に加え、文頭で触れた様に、

鼻咽頭を拭うことには様々な問題があるため、当院は喀痰もしくは唾液でのPCR検査が診断には有用であると判断し、今後も継続する予定としている。今回、当院の症例と宮崎県内の症例の検査結果に加え、文献的考察も行い報告する。

146 感中. 咽頭ぬぐい液中におけるSARS-CoV-2ウイルス感染価に関する検討

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾, 同感染症センター²⁾

鈴木 由希¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 福盛 達也²⁾
中野 章代¹⁾ 笠原 敬²⁾ 矢野 寿一¹⁾

【背景・目的】新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)によるCOVID-19は、2019年12月に中国で最初に報告された現在も進行中の感染症である。リアルタイムqRT-PCRによる検査・診断が主流であるが、実際の感染者の咽頭部位におけるウイルス量については不明な点が多い。私たちはSARS-CoV-2陽性咽頭ぬぐい液検体について、検体中のウイルスRNA量とウイルス感染価の関連性について検討を行った。

【方法】COVID-19感染を疑われた患者の咽頭ぬぐい液104検体を対象とした。RNAの抽出は、QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN)を用いた。N gene (ヌクレオカプシド)をターゲットとした特異的プライマーを用いたTaqManプローブ法によるリアルタイムqRT-PCRを実施し、各検体のCt値を算出した。SARS-CoV-2 (JPN/TY/WK-521)株より抽出したRNA量から換算したスタンダードカーブ、ならびにプラーク法による感染価から換算したスタンダードカーブを作成し、各検体のCt値に相当するウイルスRNA量と感染価を算出した。

【結果】104検体中SARS CoV-2陽性は31検体あり、Ct値の範囲は19~40であった。検体中のウイルスRNAコピー数および感染価の範囲はそれぞれ $2.6 \times 10^1 \sim 1.3 \times 10^{10}$ コピー/mL、 $6.1 \times 10^1 \sim 8.4 \times 10^5$ PFU/mLであった。検体の内訳は感染価 $1.0 \times 10^1 \sim 9.9 \times 10^0$ PFU/mLのものが9検体(29.0%)、 $1.0 \times 10^1 \sim 9.9 \times 10^2$ PFU/mLが14検体(45.2%)、 $1.0 \times 10^3 \sim 9.9 \times 10^4$ PFU/mLが3検体(9.7%)、 $1.0 \times 10^5 \sim 9.9 \times 10^6$ PFU/mLが5検体(16.2%)であった。

【結論】本研究により、リアルタイムqRT-PCRによって算出されるCt値に相当するウイルス感染価(PFU/mL)を明らかにした。感染価の範囲は $10^1 \sim 10^5$ PFU/mLであったが、概ね $10^0 \sim 10^2$ PFU/mLの患者が多かった。

148 感中. 乳児ボツリヌス症と乳児突然死症候群(SIDS)との関連性

金沢大学医薬保健研究域医学系細菌学

松村 拓大

ボツリヌス菌およびその類縁菌から産生されるボツリヌス神経毒素(botulinum neurotoxin: BoNT)は、ボツリヌス症を引き起こす。複数ある病型の中で、腸管内における本菌の感染が前提となる病型は腸管ボツリヌス症と呼ばれ、特に乳児期で発症する場合は、乳児ボツリヌス症と呼

ばれる。欧米の調査から、乳幼児突然死症候群(Sudden infant death syndrome: SIDS)の一部の患児腸内容物からボツリヌス菌が検出されることが報告されており、SIDSと診断される症例に乳児ボツリヌス症が含まれていると考えられている。しかしながら我が国ではそのような調査は全く行われていない。本研究において我々はいくつかの大学の法医学講座と連携し、我が国において初めて、乳児ボツリヌス症とSIDSとの関係を明らかにする試みを開始した。まず我々は検体から効率良くボツリヌス菌・毒素を検出するための解析方法を確立した。その方法を用いて、SIDSを疑う数事例を取り扱った解析結果を紹介する。

(非学会員共同研究者: 藤永由佳子, 阿松翔, 塚正彦)

152 感西. *Mycobacterium haemophilum* のMIC測定の見直し

公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部¹⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科基礎抗酸菌症学²⁾

青野 昭男¹⁾ 近松 絹代¹⁾

高木 明子¹⁾ 御手洗 聡¹⁾²⁾

Mycobacterium haemophilum は発育にヘミン、ヘモグロビンまたはクエン酸鉄アンモニウムを要求し、発育至適温度が25~30°Cであることから、一般的な抗酸菌培養の条件では発育が得られず、培養陰性として見逃される可能性がある。しかし *M. haemophilum* は易感染宿主における皮膚・軟部組織感染、敗血症性関節炎や免疫学的に正常な小児におけるリンパ節炎などが報告されており、近年世界的に増加傾向にある。抗菌薬治療を行う上で必要不可欠な薬剤感受性試験については、CLSI M24 3rd Ed.に寒天平板法が記載されているが、我が国では普及していない。今回、より実施が容易なMueller-Hinton培地をベースとしたMIC測定の可能性について検討した。

【方法】CLSI M24 3rd Ed.の非結核性遅発抗酸菌のMIC測定に用いる5% OADC加Mueller-Hinton培地12mLにストレプト・ヘモサプリメント(栄研化学)1mLを加えた *M. haemophilum* 用培地を作製しMIC値が得られるかを確認した。株は *M. haemophilum* ATCC (29548)、薬剤はamikacin (AMK), clarithromycin (CAM), linezolid (LZD), moxifloxacin (MFLX), minocycline (MINO), rifampicin (RIF)を用いた。培養は30°Cの通常大気にて行い、薬剤を含まない発育対照ウェルに十分な発育が得られた時点でMIC値の判定を実施した。

【結果】培養7日目で発育が得られ、MIC値の判定が可能であった。各薬剤のMIC値はAMKが4μg/mL、CAMが0.12μg/mL、LZDが≤1μg/mL、MFLXが≤0.25μg/mL、MINOが2μg/mL、RIFが0.12μg/mLであった。

【まとめ】5% OADC加Mueller-Hinton培地にストレプト・ヘモサプリメントを加えることで *M. haemophilum* の発育が得られ、MIC値の判読が可能であった。さらに臨床分離株を追加し、CLSI M24 3rd Ed.の寒天平板法と比較し、相関が得られるか確認し報告する予定である。

153 感西. Sub-MIC のベダキリン暴露による結核菌の耐性変化の検討

結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科¹⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科基礎抗酸菌症学²⁾

近松 絹代¹⁾ 高木 明子¹⁾
青野 昭男¹⁾ 御手洗 聡¹⁾²⁾

【目的】抗結核薬ベダキリン (BDQ) の耐性遺伝子である *Rv0678* は薬剤排出ポンプをコードする *mmpL5~mmpS5* のリプレッサーであることが知られている。 *Rv0678* に変異が認められる結核菌に BDQ を sub-MIC で作用させ MIC が上昇するかを観察し、排出ポンプの機能に影響を与えうるかを検証した。

【方法】大阪はびきの医療センターで分離された結核菌で *Rv0678* に変異が認められた 9 株を対象とした。被検菌液に BDQ を 0.06 μ g/mL (sub-MIC) になるように添加しコントロールと共に 37 $^{\circ}$ C で培養した。培養 1 週間後及び 2 週間後の菌液を OD₃₃₀=0.2 に調製し、BDQ の MIC を微量液体希釈法で測定した。

【結果】 *Rv0678* の変異は、G6_D165del, G6fs (16_17 delGG), F79C, L32L (T94C), G78W, M73I, L142V, N70fs (208_209insA), M23fs (69delG) がそれぞれ 1 株ずつであった。 *atpE* の変異は認められなかった。BDQ MIC は 0.125~1 μ g/mL であった。BDQ 暴露 1 週間後及び 2 週間後の MIC はコントロールと比較し変化は認められなかった。

【考察】 *Rv0678* に変異がある菌株では BDQ 暴露によるストレスは MIC 上昇を誘導せず、MmpL5-MmpS5 efflux pump のさらなる過剰発現を示さなかった。一般に *Rv0678* 変異株は MIC 値が比較的低いことから BDQ の PK/PD 上の有効パラメーターを満たせば、臨床的に BDQ の耐性とはならない可能性が示唆された。

(会員外共同研究者：吉多仁子；大阪はびきの医療センター)

154 感西. 肺病変、関節炎を呈した播種性非結核性抗酸菌感染症の 1 例

宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野

力武 雄幹, 川口 剛, 工藤 理紗
木村 賢俊, 岩尾 千紘, 岩尾 浩昭
力武 真央, 仮屋 裕美, 松田 基弘
宮内 俊一, 梅北 邦彦, 高城佳人子
高城 一郎, 岡山 昭彦

糖尿病がある 73 歳男性。199X 年に発症した多発関節炎があり、血球減少と骨髓穿刺での 3 系統の異形性、遺伝子変異を認め、関節炎は骨髓異形成症候群 (MDS) の傍腫瘍症候群と考えられた。MDS は IPSS スコアで low risk であったことから経過観察されていた。関節炎、屈指腱鞘炎の治療として 201X 年よりプレドニゾロン (PSL) での加療を開始したがコントロールは不良で、病勢に合わせて PSL を増減していたが、減量は困難で中等量の PSL 内服の継続を要した。201X+5 年に喀痰で *Mycobacterium*

intracellulare が検出され、胸部 CT では右肺 S6 末梢側の気管支周囲を主体とした粒状影、すりガラス陰影を認めたが、気管支肺胞洗浄液から非結核性抗酸菌 (NTM) は検出されず経過観察とした。201X+7 年にリステリア髄膜炎での入院を契機に精査を行い、手関節液より *M. intracellulare* が検出されたが、病理標本では菌体や肉芽腫を認めず、関節炎の起原菌とは考えなかった。その 3 か月後に黄色ブドウ球菌による下腿蜂窩織炎で入院となり、血液培養からも同菌が検出されたことから、播種性 NTM 症の診断とした。クラリスロマイシン、エタンプトールを開始した。血液培養は陰性化し、肺病変は増悪なく関節炎も軽快した。PSL の減量を行ったが関節炎は再燃なく経過している。当患者は MDS、PSL 使用、糖尿病があり免疫抑制状態であった。なお、HIV 抗原抗体は陰性であった。非 HIV 患者での播種性抗酸菌症は抗 IFN γ 抗体陽性例が多いことが近年知られるようになり抗 IFN- γ 抗体は測定中である。免疫抑制患者における多彩な症状、臓器病変の原因の一つとして播種性 NTM 症を検討する必要があると考えられた。

155 感中. 入院時の単回抗酸菌検査で結核と診断された症例の検討

岡崎市民病院感染対策室

辻 健史

【背景】高齢者が増加する中で、典型的な症状、検査所見を示さない、結核患者が増加している。そのため、我々の病院では、感染制御の観点から救急外来から肺炎で入院する患者に対して、入院時に 1 回の抗酸菌検査をルチン検査 (肺炎時ルチン検査) として実施している。今回は、入院時ルチンの抗酸菌検査で結核と診断された症例について検討した。

【方法】2016 年 1 月から 2019 年 6 月までの間に、当院に肺炎の診断で入院し、入院時に結核が疑われず、肺炎時ルチン検査のみ実施された症例を対象とした。抗酸菌検査は、平日日勤帯に塗抹検査が蛍光法で実施され、陰性ものは培養検査のみを外注している。最終的に結核と診断された症例について、外来受診時、入院後の経過を後方視的に調査した。結果は中央値 (範囲) で示した。

【結果】肺炎時ルチン検査で 10 例が結核と診断された。塗抹陽性例は無く、全症例が塗抹陰性培養陽性であった。診断時の年齢は 90 (77~99) 歳で、男性が 7 例だった。6 例が救急搬送されていた。救急外来受診時点で、結核の既往が明らかであった症例はなかった。培養結果が判明した時点では、3 例が死亡していた。生存していた 7 例全例で、培養結果判明後、喀痰検査が実施され、3 例で塗抹陽性であった。

【考察】高齢者結核は、特徴的な臨床像を呈しにくく、診断の難しさが確認された。死亡例では、終末期の免疫、組織の破綻による影響で、排菌したものと考えた。後日、塗抹陽性となった症例では、喀痰排出力低下に伴い、入院時に良い喀痰を採取できなかった可能性が考えられた。院内での喀痰検体の質を上げる必要があると思われた。

P-07 感中、微生物検査室を持たない市中病院への感染症診療支援の試み

大阪市立総合医療センター初期急病診療部¹⁾、京都府立医科大学附属病院感染症科²⁾、京都山城総合医療センター感染対策部³⁾

中西 雅樹¹⁾²⁾加納 原³⁾ 藤田 直久²⁾

【背景】微生物検査室を持たない医療機関において感染症診療支援を行うためには、外注検査プロセスの見直し、簡便な成果指標の設定、および効率的な感染症教育が重要である。

【目的・方法】京都山城総合医療センター（321床：微生物検査室なし、血液培養自動分析装置あり）に対する感染症診療の支援のため、2019年4月から2回、京都府立医科大学附属病院：感染症科より医師を派遣。以下の活動を実施した。1：微生物検査プロセスの見直し2：アンチバイオグラムの見直し3：黄色ブドウ球菌菌血症への積極的介入4：医師向け感染症研修会の実施（月2回）5：院内環境ラウンドへの参加

【結果】1：ブドウ球菌菌血症症例に対するMRSAスクリーニング培地使用の提案、抗酸菌に対する薬剤感受性試験キットの変更を外部委託業者に依頼2：CLSIの作成手順に準じたアンチバイオグラムの作成3：黄色ブドウ球菌菌血症における血液培養陰性化確認の実施率（2018年：15%、2019年：62%）および心エコー実施率（2018年：62%、2019年：76%）の改善4：医師向け感染症研修会には医師だけでなく多職種の自主的な参加が見られた。血液培養に対する意識改善（血液培養提出セット数の増加（2018年：1951セット、2019年：2287セット））5：多剤耐性菌保菌者入院後の環境調査支援

【考察】微生物検査室を持たない市中病院においても、院内AST/ICTと外部感染症専門医師の協働作業により、血液培養の提出数や黄色ブドウ球菌菌血症に対するマネジメント等が大幅に改善することが判明した。また、感染症に関する教育効果は医師だけでなく、看護師を中心とした複数の職種にも波及し、自発的な感染対策の推進に効果が見られた。一方で、抗菌薬適正使用を推進するためには外部委託業者との間で、オーダーから結果返却までの検査プロセスを再確認することが必須と考えられた。

P-09 感西、久留米大学におけるAMRアクションプラン前後での抗菌薬使用状況の検討

久留米大学医学部感染制御学講座

後藤 憲志、坂本 透、三宅 淳
多々良一彰、酒井 義朗、渡邊 浩

【目的】薬剤耐性菌の増加は世界中で問題となっており、Ten threat to global health in 2019にもantimicrobial resistanceは含まれている。2016年から本邦でもAMRアクションプランが策定され今年で5年が経過し、当院においても到達目標をクリアするためにICT、AST活動を行っている。本研究はAMRアクションプラン導入前後での抗菌薬使用量と耐性菌の分離頻度の変化を明らかにする事が

目的である。

【対象と方法】久留米大学病院において2015年4月1日から2016年3月31日の一年間と2019年4月1日から2020年3月31日の一年間での注射抗菌薬のDOTとMRSA検出率、PRSP検出率、大腸菌のフルオロキノロン耐性率、緑膿菌のカルバペネム耐性率、大腸菌および肺炎桿菌のカルバペネム耐性率を比較する。

【結果】2015年度のDOTが26.17（ペニシリン系：4.25、グリコペプチド系：2.26、第3、4世代セフェム：3.87、カルバペネム系：2.46、フルオロキノロン系：0.67）であり、MRSA検出率：41.7%、PRSP検出率：56%、大腸菌のフルオロキノロン耐性率：44%、緑膿菌のカルバペネム耐性率39%、大腸菌および肺炎桿菌のカルバペネム耐性率：3%であった。2019年度のDOTは24.19（ペニシリン系：4.22、グリコペプチド系：2.39、第3、4世代セフェム：3.73、カルバペネム系：2.49、フルオロキノロン系：0.59）であり、MRSA検出率：29.4%、PRSP検出率：5%、大腸菌のフルオロキノロン耐性率：17%、緑膿菌のカルバペネム耐性率11%、大腸菌および肺炎桿菌のカルバペネム耐性率：1%であった。

【考察】DOTでは抗菌薬使用量が2015年度と比較し2019年度は減少していたが、カルバペネム系抗菌薬やグリコペプチド系抗菌薬はむしろ増加していた。一方、薬剤感受性は2019年度が耐性率の減少を認めており、ASTの活動により適切な治療が行われた結果と考えられる。

P-10 感中、当院においてCOVID-19が与えた外来診療での内服抗菌薬処方に対する影響についての検討

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター呼吸器内科¹⁾、同 感染症科²⁾

井上 大生¹⁾²⁾丸毛 聡¹⁾²⁾
北島 尚昌¹⁾福井 基成¹⁾

【背景】新型コロナウイルス肺炎COVID-19は2019年12月に中国武漢で報告されてから、短期間で本邦を含む世界中に拡散した。特異的な症状に乏しいことから、通常のウイルス性上気道炎と鑑別が難しいことが多く、またその感染対策の必要性から当院を含め多くの医療機関では、発熱を伴う患者の診療を「発熱外来」など患者や医療スタッフの動線を分けた区画で行った（当院では2020年4月13日に開設）。そのため、専門科の受診が困難となったり、診断に必要な検査などが制限されたりしたため、それらが発熱性疾患の治療における抗菌薬選択に影響を与えた可能性がある。

【方法】単施設後ろ向きコホート研究。2019年1月から2020年5月までに当院外来で処方された内服抗菌薬の量・種類を調査し、2019年と2020年の同月間や2020年の発熱外来開設前後で比較することで、COVID-19が内服抗菌薬処方に与えた影響を評価した。

【結果】内服抗菌薬の処方量の総計は、2019年1月から5月の月ごとに順に30,547g, 48,029g, 52,532g, 54,801g, 70,447g/月と漸増したのに対し、2020年1月から5月は順に

61,919g, 55,325g, 54,308g, 43,602g, 31,384g/月と漸減していた。単位患者あたりに換算すると、各年1月を基準として、2019年2月から5月が順に164%, 165%, 168%, 241%と推移するのに対し、2020年は順に107%, 100%, 97.7%, 74.7%であった。処方の内訳は、2020年1月から3月の合計で、ペニシリン系+セフェム系が33.4%・マクロライド系+キノロン系+テトラサイクリン系が60.1%であったのに対し、2020年4月と5月の合計ではペニシリン系+セフェム系が20.0%・マクロライド系+キノロン系+テトラサイクリン系が74.8%であった。

【結論】COVID-19流行そのものやその対策としての発熱外来開設が、発熱患者に対する外来診療における抗菌薬の選択に影響を与えた可能性がある。発表当日は2020年6月以降のデータも追加して報告する。

(非学会員共同研究者：高橋有，小林和博)

P-17 感西. COVID-19 治療中にヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) 合併が疑われた 1 例

産業医科大学呼吸器内科¹⁾，産業医科大学病院集中治療部²⁾

生嶋 一成¹⁾ 赤田憲太郎¹⁾ 川波 敏則¹⁾
尾辻 健²⁾ 榊原 秀樹¹⁾ 岩永 優人¹⁾
根本 和樹¹⁾ 池上 博昭¹⁾ 矢寺 和博¹⁾

症例は60歳代，男性，高血圧，脂質異常症，2型糖尿病で近医を通院中。20XX年Y月Z-6日から発熱が持続するためZ-2日に近医を受診した。鼻咽喉頭のSARS-CoV-2のRT-PCR陽性でCOVID-19と診断されたが自宅で入院の待機中のZ日に呼吸困難が出現したため，当院へ救急搬送された。高度の呼吸不全のため気管挿管し人工呼吸管理の上ICUに入院した。胸部CTで両側びまん性にすりガラス影を認めた。重症COVID-19として抗ウイルス薬としてファビピラビル，ナファモスタットを投与し，ARDSに対してステロイドを併用した。初診時よりD-dimer高値(19.8ug/mL)から血栓塞栓症の高リスクと判断し，ヘパリンの持続静注(aPTT 1.5~3倍に調整)を開始した。第3病日に呼吸不全増悪のためV-V ECMOを導入した。第12病日にはECMOを離脱し，第24病日に抜管した。一方，第19病日に発熱が出現し，D-dimerの再上昇がみられ，第22病日から顕著な血小板減少，特にヘパリン増量に反応する血小板減少を認め，第24病日の造影CTで肺血栓塞栓症(PE)，深部静脈血栓症(DVT)の合併から4T's score 5点であったためヘパリン起因性血小板減少症(HIT)が強く疑われ，ヘパリンからアルガトロバンに変更したところ血小板数は速やかに改善した(後日，HIT抗体陽性が判明)。第31病日にリバーロキサバンに変更した。

本症例は，発症時期は典型ではないものの，長期のヘパリン投与中に血小板減少症がみられ，HIT抗体陽性かつヘパリン中止後に速やかに血小板数の改善を認めた経過からHITの合併が強く疑われた。COVID-19はすでに凝固異常の合併が多数報告されており，ICU患者の20.6%に

PEを合併したとの報告から，重症例では早期にヘパリンによる抗凝固療法を行うことが推奨されている。一方で，HITでも凝固異常を伴うため，COVID-19関連凝固異常に対してヘパリンを長期使用する際には注意が必要と考えられた。

(非学会員共同研究者：蒲地正幸²⁾，川口貴子¹⁾，山崎啓¹⁾)

P-18 感中. 多発動脈血栓症で発症した COVID-19 の 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

栗原 維吹，吉原 花子
福地 貴彦，菅原 斉

【背景】COVID-19における血栓性合併症が注目されている。その頻度は，イタリアの単施設後ろ向きコホート研究で約13%，ニュージーランドの3施設におけるICU患者のコホート研究においては35~45%と報告された。

【症例】喫煙者で未治療の脂質異常症がある52歳男性。14日前からの発熱と倦怠感，2日前からの右足部痛を主訴に当院へ受診した。来院時，室内吸気下で酸素飽和度83%の呼吸不全を認め，右足部から末梢にチアノーゼがあり，右の後脛骨動脈と足背動脈が触知不良であった。血液検査で血小板471,000/mm³，LDH 511U/L，PT 11.7秒，APTT 27.8秒，D-dimer 10.9μg/mLであった。プロテインC，プロテインSは基準範囲内，抗カルジオリピンIgM抗体，抗カルジオリピンIgG抗体，抗β2-グリコプロテインI抗体は陰性であった。造影CTで両肺野にcrazy paving appearancesを認め，腹部大動脈と左膝窩動脈，両側腓骨動脈，右後脛骨動脈，右肺動脈に多発する血栓を認めた。入院時の上気道検体でのrt-PCRでSARS-CoV-2が陽性であったため，COVID-19に併発した多発動脈血栓症と診断した。第1病日よりヘパリン持続注射を開始し，第4病日にアピキサバン内服へ切り替えた。第9病日の造影CTで血栓の縮小を確認した。第16，17病日に上気道検体でのrt-PCRでSARS-CoV-2が陰性である事を確認した。第18病日に退院とし，アピキサバン内服継続の上，外来通院の方針とした。

【考察】COVID-19はサイトカインストームやSARS-CoV2の血管内皮細胞への直接感染により，全身の血管内皮障害や過凝固状態を引き起こし，動静脈血栓を原因になるとされる。COVID-19の流行期において，原因不明の血栓症を呈した症例においては，COVID-19を考慮する必要があると考えられた。

P-19 感西. 当院で経験した SARS-CoV2 感染症例の病態とウイルス量と血清抗体価の推移についての検討

大分県厚生連鶴見病院¹⁾，大分大学医学部微生物学講座²⁾，同 呼吸器・感染症内科学講座³⁾

岸 建志¹⁾ 橋永 一彦¹⁾ 八尋 隆明²⁾
橋本 武博²⁾ 西園 晃²⁾ 平松 和史³⁾

【目的】新型コロナウイルス(SARS-CoV2)感染症は2019

年12月に中国湖北省武漢より発生し、次第に全世界に広がり翌年3月にはパンデミック宣言に至った。発熱、軽い呼吸器症状や味覚・嗅覚障害などで軽快する軽症例が多い一方で、急速に呼吸不全を来し人工呼吸器や体外式膜型人工肺（ECMO）を用いた集中治療を要する重傷患者も決して少なくなく、その重症化のメカニズムについてはまだ知られていない。今回我々は当院で経験したSARS-CoV2感染症3例につき、その病状経過とスワブ中のウイルス量、血清抗体価の推移を後方視的に検討した。

【方法】当院で2020年3月から4月に入院加療を行ったSARS-CoV2感染症3例につき、電子カルテによる病歴経過確認と入院経過中に採取したスワブ中のウイルス量リアルタイムPCR法で測定した。さらにSARS-CoV-2構造蛋白に対する経過中の血清抗SARS-CoV2抗体をin house ELISA法にて測定し、病態との関連を検討した。

【成績】症例1（94歳、女性）は入院当時肺炎像もなく、低酸素血症もなかったが、入院第4日目に低酸素、吐下血、血圧低下を来し酸素投与、補液、輸血、抗菌薬と共に、シクレンド吸入を開始した。病態の悪化と共に血清ウイルス抗体価が急上昇し、退院時（第37病日）ウイルスが消失した時においても高力価を維持していた。症例2（85歳、女性）は入院経過中に低酸素、肺炎の悪化をきたすことなく経過良好であったが、血清抗体価は中等度の上昇を持続した。症例3（46歳、男性）は肺炎像のみで低酸素を伴わない軽症例で、入院第2病日までの血清での検討となった。

【結論】今回の血清抗体価の検討では、感染後に次第に増加するという予想に反して、病状悪化時に抗体価が急上昇し、病状に合わせて推移する傾向が見られた。今後ウイルスコピー量も検討する予定である。症例が少なく、今後の症例数蓄積を要する。

（非学会員共同研究者：増田大輝）

P-20 感西、左心室、右房内血栓を合併した COVID-19 の1例

北九州市立医療センター総合診療科

中澤 愛美, 佐藤 依子, 内田勇二郎

【症例】50歳女性、受診3ヶ月ほど前から労作時呼吸困難が出現、1ヶ月前に感冒症状が出現し自然軽快していたがX-20日から倦怠感が強くなり食事摂取困難、四肢や顔の浮腫が出現した。X日に肝障害のため近医より当院を紹介され、検査の結果、重度の心機能低下を認めた。加えて左室心尖部に15×37mmと19×12mmの血栓を認め、右房内血栓と肺梗塞も認めたため緊急入院となった。入院時37℃台の発熱と両側肺野にスリガラス影を伴う肺炎像がありSARS-CoV-2 PCR検査を行ったところ陽性となり、新型コロナウイルス感染症（以下COVID-19）の診断となった。COVID-19に対しては14日間のヒドロキシクロロキンを投与、血栓症に対してヘパリンの持続注射を開始し、その後ワルファリンの内服に切り替えた。一時的に酸素投与量の増加はあったが第19病日頃から改善し、第23病日に2回目のPCR陰性化を確認した。全身状態が改善した

ため第39病日に退院とした。

【考察】COVID-19は2019年に中国で報告されて以降、世界中で急激な増加をみせている。最近の報告では血栓症の合併が多く、凝固異常が重症化に関わるとされている。本症例では数年間の病院受診歴がないものの3ヶ月前からの労作時呼吸困難、下肢浮腫があったことから、入院以前より心機能低下があり、COVID-19に罹患したことで血栓傾向がより悪化し心房・心室内に血栓形成を起こしたものと考えられる。COVID-19の治療に関しては現在定まったものがなく、様々な薬剤が治療薬として検討されている。中でもヘパリンは抗凝固作用に加え、血管内皮保護作用や抗ウイルス作用があるとされ治療薬として重要な立ち位置にある。本症例では両側性の広範な肺炎像が存在する状態で心不全、心室内血栓を認めていたにも関わらず、重症化しなかった理由の一つにヘパリンが寄与した可能性があったと考える。

P-22 感中、当院における新型コロナウイルス感染症診療に従事した職員のアンケート調査

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院感染制御対策室¹⁾、同 呼吸器内科²⁾

亀澤 恵¹⁾ 丸毛 聡¹⁾²⁾ 高詰 江美¹⁾

明石 良子¹⁾ 井上 大生¹⁾²⁾

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、2019年12月中国湖北省武漢市で発生して以降世界中で拡がり、重要な健康問題となった。COVID-19は、感染力・死亡率の高さなど患者への影響力への関心が高い一方で、感染制御を始めとする医療機関への影響が大きいことも無視できない。とりわけ、診療に携わる医療者の精神的・身体的ストレスは大きく、メンタルヘルスケアは重要である。本研究では、当院でCOVID-19診療に携わった職員に対し行ったアンケート調査により、COVID-19が医療従事者に及ぼす精神的影響について検討した。

【方法】対象は、当院でCOVID-19診療に携わった医師50名・看護師121名（確定患者対応病棟・疑似症患者対応病棟・救急部）。対象者に2020年6月1日COVID-19診療に関する独自のアンケート調査・ストレスチェック用紙・GHQ精神健康調査票（GHQ-12）を配布し、6月15日までに回収とした。アンケート結果に関して、職種別・部署別に解析を行った。

【結果】解析対象は、医師29名（回収率58%）・看護師121名（同100%）。職種間では医師よりも看護師で不安・ストレスが高かった。アンケート・ストレスチェックでは、「自分が感染するのではないかと常に不安に感じた」では、確定病棟看護師65%、救急看護師88%、疑似症病棟看護師78.5%、「かなり注意を必要とする仕事と感じた」では、確定病棟看護師90%、救急看護師88%、疑似症病棟看護師89%と2つの項目が特に高い値を示していた。GHQ-12では、確定病棟看護師4.3、救急看護師6.6、疑似症病棟看護師平均点5.8であった。

【結語】COVID-19診療においては、感染のリスクに対す

る不安やストレスは部署によらず大きいと考えられた。また、救急部・疑似症病棟のような COVID-19 感染症の診断が未確定な部署の方が不安やストレスが高いことがあり、第二波に向けての対策が必要と考えられた。

P-24 感西. 当院で入院管理を行った COVID-19 感染症 45 例の臨床的検討と神奈川モデル重症度分類への一考察

藤沢市民病院臨床検査科¹⁾, 同 臨床検査室²⁾, 藤沢市民病院呼吸器内科³⁾, 神奈川県衛生研究所⁴⁾, 藤沢市民病院救命救急センター⁵⁾, 同 腎臓内科⁶⁾
清水 博之¹⁾ 今井 智子²⁾ 渡邊 弘樹³⁾
増田 誠³⁾ 高崎 智彦⁴⁾ 赤坂 理⁵⁾
常田 康夫⁶⁾

【緒言】新型コロナウイルス感染症は、急激な勢いで世界中へ拡大し、本邦でも明らかな感染経路の特定できない症例が増加している。当院は第二種感染症指定医療機関であり、軽症から重症まで幅広いスペクトラムの症例を経験したため、その治療経験は今後の COVID-19 感染症の治療方針の一助になると考え報告する。また患者増加に伴う医療崩壊を回避するために神奈川県が構築した神奈川モデルにおいて、その最初のステップである重症度分類の妥当性について考察したので報告する。

【方法】2020 年 4 月 10 日までに当院に入院した COVID-19 感染症 45 名を対象とした。患者情報は電子診療録より後方視的に収集した。

【結果】平均年齢は 50.6 歳、男性 33 名、女性 12 名であった。発熱 39 名 (86.7%)、咳嗽 33 名 (73.3%)、倦怠感 24 名 (53.3%)、下痢 5 名 (11.1%) で認められた。抗ウイルス薬は、Lopinavir/Ritonavir 6 名 (13.3%)、Oseltamivir 5 名 (11.1%)、Favipiravir 23 名 (51.1%)、Ribavirin 2 名 (4.4%) であった (重複あり)。神奈川モデルにおける重症度分類に当てはめると、軽症 30 名、中等症 14 名、重症 1 名であった。経過中に軽症から中等症へ悪化した症例は 1/30 名 (3.3%)、中等症から重症に悪化した症例は 6/14 名 (42.9%) であった。中等症から重症に悪化したタイミングは発症後平均 13.2 日目であった。

【考察】軽症は自宅または宿泊施設等での療養が求められるが、経過中に酸素投与が必要な中等症に悪化した症例は 3.3% に過ぎず、軽症の判断は妥当と考えられた。また中等症と判定されるが経過中に重症に悪化した症例は 42.9% と高率であった。これらの症例は重点医療機関に入院しているので、迅速かつ適切な評価、医療介入ができる環境にあるが、重症化の徴候には留意する必要がある。

【結論】神奈川モデルにおける患者搬送先を決める重症度分類は、その後の臨床経過を踏まえ、妥当な分類であることが示唆された。

P-25 感中. 当院に入院した COVID-19 症例の PCR 検査および抗体陽性状況に関する検討

名古屋記念病院血液・化学療法内科¹⁾, 同 小児科²⁾, 同 心療内科³⁾

粥川 哲¹⁾ 鈴木 道雄²⁾ 伊奈 研次³⁾

【はじめに】本邦では、2020 年 1 月に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) がはじめて確認されて以来、流行が拡大し、COVID-19・疑似症例の検査に多大な労力と資源が投入されている。PCR 検査には偽陰性の問題が指摘されており、抗体検査は診断精度や臨床的意義が明らかにされていない。そこで、COVID-19 患者の臨床所見とともに PCR および抗体検査の結果について検討した。

【方法】対象は、PCR 陽性が確認され、当院に入院した COVID-19 患者 8 例。当院初診時の PCR 検査は、吸引痰と鼻咽腔ぬぐい液の 2 種類の検体を用い、名古屋市衛生研究所に依頼した。抗体検査は COVID-19 IgM/IgG test (GenBody Inc., 韓国) を用いて行った。

【結果】内訳は 26~79 歳 (男性 3・女性 5)、6 例は初感染、2 例は他院で PCR 陰性が確認された後の再陽性患者。6 例で CT 検査にて多発スリガラス影を認めた。PCR の陰性化は、入院後 6 日~23 日で確認され、全例、治癒退院となった。血清抗体検査の結果は、当院初診時は全例で陰性、PCR 陰性化確認時点では、PCR 再陽性化の 1 例が陰性のままだった。

【考察】PCR 再陽性の原因として、1) 2 例とも鼻咽腔ぬぐい液では PCR 陰性で、吸引痰で陽性だったことから、少量のウイルスが体内に残存していた、2) 経過中、IgM/IgG 抗体とも陰性だった 1 例では、免疫ができていないために排除されなかった、などの可能性が考えられた。現時点では、抗体検査の結果をもって、未感染あるいは免疫獲得の証明として被験者をミスリードしないよう注意が必要である。

【結語】COVID-19 では、抗体が陽性になるのに時間がかかり、少なくとも病初期の抗体検査では診断困難であった。また抗体の有無が疫学調査に使用できるのかについても、多数例でのさらなる検討が必要である。

P-26 感西. クルーズ船クラスターより発生した高度肥満を伴う Covid-19 重症肺炎の 1 例

長崎大学病院感染症内科 (熱研内科)¹⁾, 同 総合診療科²⁾, 同 集中治療科³⁾, 同 感染制御教育センター⁴⁾, 同 呼吸器内科⁵⁾, 同 検査部⁶⁾

山梨 啓友¹⁾²⁾ 赤羽目 翔悟¹⁾ 関野 元裕³⁾
田代 将人⁴⁾ 田中 健之¹⁾⁴⁾ 藤田 あゆみ⁴⁾
宮崎 泰可⁵⁾ 高園 貴弘⁵⁾ 迎 寛⁵⁾
柳原 克紀⁶⁾ 泉川 公一⁴⁾ 有吉 紅也¹⁾

【症例】44 歳、男性

【主訴】呼吸困難、咳嗽、発熱

【現病歴】イタリア国籍、クルーズ船で長崎に停泊中、2020 年〇月に船内で Covid19 のクラスター発生があった。1 週間に及ぶ咳嗽、呼吸困難を主訴に当院に救急搬送され、入院した。船医らの診察により搬送時 SARS-CoV-2 RT-PCR 陽性判明していた。入院時、意識清明、体温 37.3 度、血圧 150/107mmHg、脈拍 95 回/分、呼吸回数 33 回/分、酸素飽和度 95% (リザーバー 6L/分)、身長 179cm、体重 136

kg, Body mass index (BMI) 42.4 と高度肥満であった。基礎疾患に高血圧症、脂質異常症、糖尿病、不整脈があり、内服加療中であった。WBC 7,400, CRP 17.1, Cr 1.3, NT-proBNP919, 動脈血ガスで SpO₂ 81.8 であり、胸部 X 線では両側びまん性の浸潤影を認めた。病歴からは呼吸困難が急速に悪化しており、高度肥満を伴う Covid-19 重症肺炎と診断し、気管挿管、人工呼吸管理を行い、持続血ろ過透析も併用した。抗ウイルス治療として、基礎疾患を考慮し、ファビピラビルを投与し、全身状態改善を認めた。経過中に行った CT 検査では抗凝固治療を行っていたが、肺血栓塞栓症の合併を認めた。

【考察】高度肥満を伴う Covid-19 重症肺炎を経験した。肥満者の多い米国の報告では、Covid-19 による ICU 入室のうち肥満者が 40% と 20% のイタリアや 6.2% の中国に比べて著明に多く、ICU 入室者で BMI と年齢に負の相関が認められた。つまり、肥満が低年齢層における重要なリスク因子であることが示唆された。肥満患者では、インフルエンザ感染症において横隔膜の壁運動を妨げ、ウイルス感染症に対する免疫反応を妨げることが報告されている。本症例では、高度肥満による換気不全により人口呼吸器離脱に際して不利な条件があり、治療過程では発作性心房細動、肺血栓塞栓症などの循環器疾患の合併も認めた。高度肥満を伴う Covid-19 においては、早期から集中治療導入を考慮すべきであることが示唆された。

P-27 感西. ファビピラビル投与後も ARDS が増悪し、副腎皮質ホルモンとピルフェニドンを投与した高齢者 COVID-19 肺炎の 1 例

伊勢赤十字病院感染症内科

東 大貴, 田中 宏幸, 中西 雄紀
豊嶋 弘一, 坂部 茂俊

症例は 80 歳代男性、既往歴に脳梗塞がある。2020 年 3 月某日に COVID-19 患者との接触があり約 5 日後に熱発した。第 11 病日に近医の往診をうけ重症肺炎の可能性が高いと判断され同日夜、当院に緊急入院した。

来院時体温 39℃, SpO₂ は室内気で 88% だった。簡単な会話は可能だったが消耗がつよく画像検査では両側肺の下葉を中心に広範なすりガラス陰影と浸潤影が混在していた。血液検査では血小板、AT の減少と FDP, CRP, LDH, フェリチン, PCT, KL-6 の上昇があり DIC と ARDS を合併していると判断した。

【入院後経過】COVID-19 肺炎の可能性が高いと考え、抗生剤に加えファビピラビルを開始し、DIC に対して AT 製剤とヘパリン、ARDS に対しシベレスタットナトリウムを投与した。入院後の遺伝子検査で SARS-CoV-2 陽性が判明した。第 17 病日までに血液検査データは改善したが呼吸状態、意識状態が悪化し、画像では肺の繊維化が進行し血液検査で KL-6 値が上昇した。このため第 20 病日より副腎皮質ホルモン、第 21 病日よりピルフェニドンを追加したところ ARDS は徐々に改善した。ファビピラビルは 12 日間投与し、ピルフェニドンのみ継続投与した。約

1 か月の経過で症状は安定し、第 35 病日に RT-PCR 検査は陰性化した。しかし肺の繊維化は残存し、呼吸不全により常に呼吸回数が 20/分以上になった。また ADL 低下が著しく経管栄養から離脱できなくなった。

【考察】本症例は死亡リスクが高い高齢者で、初診時に ARDS と DIC を合併し集中治療を要した。気管内挿管や人工呼吸器管理を希望しなかったため薬物療法が濃厚なものとなった。ベッドサイドでの印象は、ファビピラビルの抗ウイルス効果は得られたものの ARDS は独立して進行した。ARDS に対し投与した薬剤の効果は評価が困難だが、総じて重症例を抗ウイルス薬のみで後遺症なく治癒することは困難であることが示唆された。早期から抗ウイルス効果のある薬剤を投与すれば生命予後が改善するものか、RCT 結果に期待したい。

P-28 感西. COVID-19 感染症流行期に当院に入院した疑似症例の検討

昭和大学病院感染症内科

長友 安弘, 詫間 隆博, 時松 一成

【はじめに】COVID-19 感染症は本邦において 4 月をピークとした流行を見せた。当院ではこれまでに無症候性キャリアから ECMO を導入した重症肺炎までの COVID-19 感染症を診療している。その一方で、鑑別に迷う疑似症例も数多く経験した。そこで今回、COVID-19 感染症流行期に当院に入院した疑似患者を検討したので報告する。

【対象と方法】2020 年 2 月 23 日から 5 月 18 日までの期間中に入院した疑似症 76 例を retrospective に検討した。

【結果】男性 49 例、女性 27 例で、年齢は 0~95 歳（中央値 71.5 歳）であった。症状では発熱 45 例、呼吸困難 27 例、咳嗽 23 例、意識障害 13 例、喀痰 9 例の順に見られた。基礎疾患では呼吸器疾患、心疾患、高血圧症、糖尿病、悪性腫瘍、腎疾患の順に多かった。COVID-19 の PCR 検査は 59 例に実施したが、実施理由の内訳では胸部画像で疑うものが 2 例、胸部画像検査で否定できないものが 27 例、臨床上市定できないものが 12 例、感染対策上の除外目的が 17 例、濃厚接触者が 1 例であった。胸部画像ではすりガラス影が 50 例、浸潤影が 43 例、胸水が 19 例に見られ、異常影を認めなかったものは 12 例であった。最終診断名は肺感染症 33 例、心不全増悪 14 例、間質性肺炎 10 例、肺抗酸菌感染症 2 例、呼吸器以外の感染症 3 例などであった。治療の内訳は抗菌薬 61 例、酸素吸入 36 例、ステロイド 17 例、利尿剤 10 例、血液透析 5 例などであった。転帰は軽快 70 例、不変 2 例、悪化 1 例、死亡 3 例であった。

【結語】症状や胸部画像検査で COVID-19 感染症の除外をすることは難しく、最終的には PCR 検査陰性と臨床経過で判断した。疑似症例であっても遅滞なく検査や治療は行われており、臨床経過には影響しなかった。今後は抗原検査を導入し、早期診断や感染対策に役立てる予定である。

P-30 感西. 長崎市に停泊中のクルーズ船内で発生した新型コロナウイルス感染症のアウトブレイクに関する疫学的検討

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野¹⁾, 同小児感染症学分野²⁾, 同 国際保健学分野³⁾, 長崎大学病院感染制御教育センター⁴⁾, 国立感染症研究所感染症疫学センター⁵⁾

前田 遥¹⁾ 山藤栄一郎¹⁾ 樋泉 道子²⁾
安田 一行¹⁾ 河内 宣之³⁾ 泉川 公一⁴⁾
田代 将人⁴⁾ 田中 健之⁴⁾ 鈴木 基⁵⁾
島田 智恵⁵⁾ 森本浩之輔¹⁾

【背景】2020年4月長崎市に停泊中のイタリア籍クルーズ船内で新型コロナウイルス感染症の集団感染が確認された。修繕のため乗客はおらず、乗員のみが乗船していた。4月19日、船から長崎市に発熱者の相談があり、4月20日に新型コロナウイルスのPCR検査で陽性が確認された。

【目的と方法】2020年4月以前から船内では毎日全船員の体温を測定しており、37.1度以上を発症者として乗客用船室に隔離していた。我々は、船から提供された発症者や乗船者の情報に加え、乗員の健康観察用に開発したアプリから得られた情報（既往歴、喫煙歴、症状の経過など）を用い、新型コロナウイルス感染症の発生、流行経過の調査を行った。

【結果】乗員は36カ国の623人で構成され、男性が523人(84%)、年齢中央値は31歳(19歳~69歳)であった。4月20日のPCR検査に加え、4月21~25日に残りの全乗員に対してLAMP検査を行い、計148人(24%)が陽性であった。(LAMP検査で陰性の1名が、後日発症し再検査で陽性となり、最終的に149人が陽性であった。)検査陽性の割合は、性別、国籍、年齢に偏りはみられなかった。また、船からの情報では、3月中旬以降、不要不急の船員の下船は自粛されていたが、契約に伴う複数の乗員交代が確認された。そして、4月19日にエッセンシャルクルー以外全員が乗客用船室に隔離されるまで、船内でイベントが複数回行われた。船内の体温データを解析し、3月下旬にヨーロッパから乗船した同一職種の20歳代乗員6人の発症者が確認された。その後、4月上旬から発症者は増加し、4月28日をピークにして発症者は減少した。

【結論】本クルーズ船内での新型コロナウイルス感染症は、3月下旬にヨーロッパからの乗船者で最初の集団感染が発生し、船内のイベントなどを契機に、4月上旬以降船内全体に、性別や国籍、年齢を問わず流行が拡大したと推測された。

(非学会員共同研究者：有馬雄三、中田勝己、長谷川麻衣子、本村克明、藤田利枝)

P-31 感西. 腎膿瘍を呈したメリオイドーシスの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 感染制御科²⁾

野崎 由迅¹⁾ 大野 秀明²⁾ 岡 秀昭¹⁾
三村 一行¹⁾ 小野 大輔²⁾ 酒井 純¹⁾

西田 裕介¹⁾ 川村 隆之²⁾ 山本 慧¹⁾
山下 裕敬¹⁾

メリオイドーシスは、東南アジアや北豪の一部などの流行地において、グラム陰性桿菌である *Burkholderia pseudomallei* (類鼻疽菌) により生じる感染症である。日本には常在しない細菌であるが、4類感染症に指定されているため、輸入感染症として年により数例程度報告される。臨床像は肺炎、皮膚軟部組織感染症、菌血症および脳脊髄炎など多岐にわたる。診断には適切に採取された検体による細菌学的検査が重要となる。治療は抗菌薬を長期間投与する必要がある。腎膿瘍を呈したメリオイドーシスの症例を経験したため報告する。

【症例】68歳、男性。日本人。約20年前より多数のタイ渡航歴があり、約5年前からは1年の半分をタイのウドンターニーで暮らしている。既往症にHbA1c:8%程度の2型糖尿病がある。入院の2カ月前から39℃台の発熱が出現した。約1カ月前から食事がとれなくなり、体重が10kg程度減少した。約2週間前に他院を受診し経口抗菌薬が処方されたが改善無く、当院に紹介となった。身体診察では大きな異常は認めなかった。造影CTで右腎上極に多房性の膿瘍を疑う所見を認めた。その後に採取した血液培養でブドウ糖非発酵菌を疑うグラム陰性桿菌が検出された。MALDI-TOF MSでは *Burkholderia cenocepacia* と同定されたが、臨床像と合致せず誤同定と考えた。その後他施設に生化学的検査を依頼し、*B. pseudomallei* と同定され、メリオイドーシスと診断した。腎膿瘍を穿刺して得られた検体の培養からも同菌が同定された。Ceftazidimeで約3週間治療し、その後TMP-SMXの内服に変更し、計6ヶ月治療を行った。

【考察】海外渡航歴がある患者では、腎膿瘍のような稀でない臨床像でも渡航した地域に応じた原因微生物を想起する必要がある。また *B. pseudomallei* はMALDI-TOF MSで同定できない場合がある細菌であり、診断には生化学的な検査が重要である。

P-32 感西. デングウイルスとの混合感染が疑われたレプトスピラ症の1例

鳥取大学医学部附属病院感染症内科¹⁾, 同 感染制御部²⁾, 同 検査部³⁾, 同 薬剤部⁴⁾

岡田 健作¹⁾²⁾ 北浦 剛¹⁾²⁾ 中本 成紀¹⁾²⁾
森下 奨太²⁾³⁾ 高根 浩⁴⁾ 土居 歩¹⁾
松田 梨沙¹⁾ 椋田 権吾¹⁾²⁾ 千酌 浩樹¹⁾²⁾

【症例】香港在住の40歳男性。当院受診23日前から20日前までマレーシアサバ州へと渡航された。当院受診7日前より発熱が出現。香港の医療機関を受診され総合感冒薬処方を受け、翌日に来日された。来日後も発熱持続し当院受診3日前にA病院に入院となった。デングウイルスNS1抗原陽性であり、デング熱として保存的加療を行われるも改善無く腎機能障害の増悪を認めたため、当院へ転院となった。流行地域での淡水暴露の既往および結膜充血・筋肉痛といった臨床症状、炎症反応高値・腎機能障害などの

検査所見からレプトスピラ症を疑い、当院受診1日前より開始となっていたセフトリアキソンによる治療を継続すると共に保健所へ報告し抗体検査等を行った。第6病日には軽快し帰国された。後日、ペア血清による評価でレプトスピラに対する抗体陽転を認め、レプトスピラ症の診断が確定した。

【考察】デング熱およびレプトスピラ症はいずれも東南アジア諸国を代表的な流行地域とする4類感染症であるが、日本での年間報告数はデング熱の200~300例前後に対しレプトスピラ症は30例前後と大きな差を認める。レプトスピラ症は保菌動物の尿で汚染された水や土壌から経皮的あるいは経口的に感染する細菌感染症で5~14日の潜伏期を経て発症する。流行地域における淡水暴露が診断契機となるため病歴聴取が重要な疾患である。マレーシアではデング熱症例の4.1%にレプトスピラの混合感染が認められたとする報告もあり、輸入感染症を診断した際には他の感染症の併存に関して留意することの重要性が確認された1例であった。

P-33 感中. ミャンマーにおけるチクングニア熱の再流行中に発症した日本人帰国者の1例

公立陶生病院感染症内科

武藤 義和, 市原 利彦

40代の生来健康な日本人女性。ミャンマーのヤンゴンに在住する友人の元へ遊びに行き、ゲストハウスのようなところに滞在していた。来訪6日目の帰国時に左足首の疼痛を自覚し、帰国後より40度を超える発熱と関節痛および結膜充血をきたすようになったため救急外来受診となった。ミャンマーでは水系曝露および動物曝露はなく、蚊の曝露に関しても記憶がないということであったが忌避剤は使用していなかった。

救急外来では体温38.8℃、血圧110/67mmHg、脈拍88回/分。意識清明、両足首周囲に発赤、腫脹、関節痛を認めた。採血所見は白血球4,600/mm³、ヘモグロビン13.5g/dL、血小板20.4万/mm³、AST34IU/L、ALT23IU/L、CRP6.58mg/dLであった。

入院時より特徴的な関節痛と発熱からチクングニア熱を疑い、愛知県衛生研究所に遺伝子検査を依頼したところ翌日に陽性となり確定診断を得た。その後補液により採血の改善及び解熱を得られたため入院第5病日に退院となった。

チクングニア熱はトガウイルス科のチクングニアウイルスが原因となる発熱性疾患であり、蚊媒介感染症として、東南アジア、南米、アフリカなどの熱帯地方を中心に報告される。感染から2~12日程度の潜伏期を経ての急激な発熱と関節痛、結膜充血などを来し、比較的軽症で改善するが、関節痛の症状は長期的に遷延しやすいとされる。本邦では年間20例前後の発症の報告がありすべて輸入例であったが、2019年には42例が報告され急激な増加を見せており、その一部は本例を含めミャンマーからの輸入例であった。一方ミャンマーでも、2011年から2018年まで公

式な国内報告は認めなかったが、2019年に国内報告が認められた。

国際化に伴い熱帯感染症の輸入例報告が増加傾向であり、ミャンマーのようなチクングニア熱が久しく報告のなかった国からも輸入例が報告されることがあるため、最新の世界の感染症動向に目を向ける必要があると考えられた。

P-34 感西. ベトナムからの帰国後に発症が確認された麻疹の1例

独立行政法人国立病院機構米子医療センター内科¹⁾、鳥取大学医学部附属病院感染症内科²⁾、同薬剤部³⁾、同検査部⁴⁾

西川ゆかり¹⁾²⁾ 岡田 健作²⁾ 土居 歩²⁾

松田 梨沙²⁾ 北浦 剛²⁾ 高根 浩³⁾

森下 奨太⁴⁾ 中本 成紀²⁾ 千酌 浩樹²⁾

【症例】38歳、女性

【主訴】発熱、皮疹

【現病歴】20XX年秋、出張先のベトナムから帰国後、38℃台の発熱、頭痛、悪寒が出現した。近医を受診したところ、ウイルス感染症を指摘されアセトアミノフェンを処方されたが解熱せず、翌日当科を受診し、38℃以上の持続する発熱と肝胆道系酵素上昇のため入院となった。

【既往歴】水痘

【ワクチン接種歴】BCG、DPT3回、ポリオ2回。

【現症】意識清明、体温37.4℃、心拍数120回/分、血圧118/78mmHg、呼吸数20回/分、SpO₂97% (room air)。眼瞼結膜充血なし、眼球結膜黄染なし。左上の歯肉に疼痛あり。前額部、耳介後部、顔面、前胸部に癒合傾向のある多数の紅斑あり。白血球数2,100/μL (好中球82%、リンパ球13%)、AST668U/L、ALT509U/L、ALP851U/L、LD889U/L、CK153U/L、CRP3.96mg/dL。

【経過】第2病日未明から39℃台の発熱が出現持続し、咳嗽増悪、眼球結膜充血、口腔内アフタ、体幹部皮疹が出現したため麻疹を強く疑った。保健所へ依頼したPCR検査は血液、咽頭拭い液、カテーテル尿で麻疹陽性だった。輸液を継続したところ第4病日に解熱し、摂食量と尿量、口腔内病変や肝胆道系酵素が改善し皮疹も褪色した。全身状態の回復を受けて第9病日に自宅退院とした。後日、遺伝子型はB3型と判明した。

【考察】2019年における国内発症例のうち、ベトナムからの帰国後発症例にB3型の検出はなく、東南アジア諸国からの帰国後発症例では主にD8型が検出されていた。本症は空港を含む移動過程で東南アジア出身者との接触により感染獲得した可能性が考えられた。免疫がない状態では、空港での短時間接触でも感染成立し得るため、経地でも考慮し渡航前ワクチンを接種する重要性が示唆された症例である。

P-35 感西. 病棟内で発生した、無莢膜型インフルエンザ菌 (NTHi) による肺炎のアウトブレイク事例

社会医療法人近森会近森病院感染症内科¹⁾、同

感染制御チーム²⁾、国立感染症研究所感染症疫学センター³⁾、長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野⁴⁾

石田 正之¹⁾²⁾ 森本 瞳²⁾ 村上 光一³⁾
鈴木 基³⁾ 森本浩之輔¹⁾

我々は以前に、無莢膜型インフルエンザ菌 (NTHi) による上気道炎の院内アウトブレイク事例を経験し、本菌が成人上気道炎の原因となり、施設内で急激に感染が拡大する可能性を報告している (Miyahara R *et al.* Infect Control Hosp Epidemiol 2018; 1:8). 今回当院の単一病棟で発生した NTHi による肺炎のアウトブレイク事例について報告する. 2019 年 6 月に当該病棟から 2 名の NTHi 肺炎の患者が発生し、動向を監視したところ、その後 2 週間で 3 例、計 5 例の NTHi のよる肺炎症例が認められた. NTHi による肺炎のアウトブレイクと判断し、感染源及び感染経路・伝播の調査を行った. 感染源は他病棟に NTHi 肺炎で入院加療後に当該病棟へ転棟した患者と考えられた. 感染経路および伝播に関しては、当該症例の患者はいずれも自立移動が困難な症例であり、医療従事者を介しての感染伝播が疑われた. 当該職員 61 名の健康調査を実施し、うち気道炎症を呈していた、7 名の職員から咽頭拭い液の採取を行った. 7 名中 1 名から培養で NTHi が同定された. 最終的に、発端者、患者 5 名、職員 1 名より同定された NTHi の菌株でパルスフィールド電気泳動 (PFGE) を行ったところ、同一株である事が判明した. その後接触感染、飛沫感染対策による予防策を徹底し、速やかに終息した. 今回の事例では、NTHi による上気道炎に罹患した職員がベクターとなり、肺炎のアウトブレイクにつながった. NTHi は成人肺炎の起炎菌のみならず、上気道炎の原因にもなり、院内で感染が拡大する可能性がある.

(会員外共同研究者：白神実、前野多希、近森幹子、北村龍彦；近森病院感染制御チーム)

P-36 感中. 術後処置の包交車での交差感染対策の改善により速やかに収束した MRSA アウトブレイク

静岡県立静岡がんセンター

赤澤 奈々, 山本 修平, 倉井 華子

【背景】手術後の創処置を契機とした薬剤耐性菌のアウトブレイクに対して、包交車のゾーニング、処置手順の見直しを行い早期の収束に成功した事例を報告する.

【事例】肝胆膵外科病棟で術後患者からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が短期間で複数検出され、アウトブレイクとして介入を行った. 調査の結果、術後ドレーン管理、創処置時の感染対策が不十分であったことが原因と疑った. 改善策として、手指衛生の適切なタイミングの指導、包交車のゾーニングの徹底、処置者と介助者の清潔・不潔操作の明確な役割分担を設けた. さらに、これらの対策を盛り込んだ処置のマニュアルの改定を行い処置の手順の標準化を行った. マニュアル作成は、感染対策チームと外科医で共同作成し、実際に活用して問題がないか確認し現場で実践しやすいものを目指した. MRSA の検出数は

速やかに著減しアウトブレイクは収束した.

【考察】術後の処置において交差感染対策のために明確なゾーニングに基づいた予防が重要である. 包交車の使用は、ゾーニングが不十分になりやすく廃止すべきという意見もあるが、実際にどの程度感染のリスクとなるかについてのデータは不足している. 今回のアウトブレイク対応と通じて、包交車は一律に廃止をしなくても、標準予防策を徹底することで安全に使用することが可能ではないかと考えた.

P-39 感西. 環境清拭クロスの拭き取り性能に関する検討

東京医療保健大学大学院感染制御学¹⁾、東京西徳洲会病院感染対策室²⁾

片瀨 盛将¹⁾²⁾ 長谷川 翠²⁾

飯島 広和²⁾ 岩澤 篤郎¹⁾

【目的】感染制御のひとつとして、消毒剤を含浸させたクロスによる環境表面の清拭が行われている. 本発表では、適切な環境整備の提示に向けた検討として、水または塩化ベンザルコニウム (BZC) 水溶液を含浸した 3 種類の不織布とマイクロファイバークロスによる拭き取り性能について検討した.

【方法】菌株は *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Escherichia coli* ATCC25922, *Candida albicans* ATCC10231 を、4 種類のクロスは水または BZC 水溶液をあらかじめ含浸して使用した. 拭き取り性能は、ステンレス板上に血液含有菌懸濁液 10 μ L を塗布・乾燥させた 4 箇所の領域を 500g のおもりに固定したクロスで順に掃引した後、領域内の微生物の残存を確認した. 往復拭きを想定し、同クロスで別の清潔ステンレス板上を同様の方法で掃引した時の掃引開始位置および終了位置での微生物の再付着を確認した.

【結果】水を使用した場合、掃引した表面の微生物の残存と清潔ステンレス板上への微生物の再付着が確認されたが、マイクロファイバークロスは不織布に比べて多くの微生物を除去できた. 一方、BZC 水溶液を使用した場合、拭き取り箇所での菌検出は少なく、拭き終わり表面に微生物が確認されたが、清潔ステンレス板上への再付着は認められなかった.

【結論】汚染表面の微生物の除去力およびクロスに付着させた微生物を塗り広げない保持力の高いマイクロファイバークロスに消毒薬を組み合わせて使用する事は、医療関連感染防止の手段の一つとして有効であることが示唆された.

(会員外共同研究者：松村有里子)

P-40 感西. 院内で遭遇する流行性ウイルス感染症 (水痘, 風疹): 院内感染対策と感染症診断

神戸朝日病院総合診療科¹⁾、同 内科²⁾

藤井 貴子¹⁾ 藤井 友実²⁾

【はじめに】水痘、風疹は潜伏期間が 10~21 日、14~21

日と長い。水痘の感染経路には播種性帯状疱疹（DHZ）発症者からの空気感染も知られている。風疹は自然感染/生ワクチン接種後の再感染が起り得る。院内で発症した場合には迅速な診断、感染経路の特定、院内感染対策が必要となる。

【症例】水痘：職員 A、7日後に職員 B が水痘を発症した。さらに5日後、入院中の透析患者（C）の全身に水痘様の小水疱を認めた。患者 C の VZV-IgM/G および職員 A・B の濃厚接触者の IgG を測定した。風疹：発熱を主訴に60代男性が入院。誤嚥性肺炎の診断で SBT/ABPC が投与された。強い咽頭痛を訴え、血液検査上著明な単球増加を認めた。高熱が続いた後、入院後8日目に全身に皮膚面よりやや隆起する淡紅色の小発疹が出現した。患者の風疹 IgM/G および患者の濃厚接触者の IgG を測定した。妊娠中の職員は IgM を追加測定した。

【結果】水痘：潜伏期間から職員 A が職員 B に二次感染を起こしたとは考えにくく、過去3週間のアシクロビル処方からの検索から DHZ 患者の存在が判明し、2人の職員が濃厚接触していたことが分かった。患者はすでに死亡していたため感染経路として見落とされていた。透析患者は既感染患者の DHZ 発症と診断された。職員 A・B からの二次感染は認めなかった。風疹：溶連菌・EBV 感染は否定的であった。発疹出現後風疹抗体検査に至り、IgM 陽性で風疹と診断された。リンパ節腫脹は認めず非典型的な経過であった。二次感染は認めなかった。

【結語】DHZ 発症者からの空気感染で抗体陰性接触者に水痘を発症させることは改めて教訓となった。感染症診断において、咽頭痛や好中球増多なしはウイルス性感染症を念頭に鑑別診断が必要であり、また高齢者の風疹発症や、再感染の場合は非典型的な臨床経過となることが経験された。いずれの経験でも、職員の抗体価を把握しておくことは濃厚接触者の特定とその後の対策を迅速に進めるのに有用であった。

（非学会員共同研究者：金守良，金秀基，湯浅佳菜子）

P-41. 当院における COVID-19 患者の受け入れ体制の整備と課題

京都府立医科大学感染症科¹⁾，同 救急医療学教室²⁾，同 総合医療・医学教育学³⁾

棟方 奈菜¹⁾²⁾ 笠松 悠¹⁾ 松原 慎¹⁾³⁾
坪井 創¹⁾³⁾ 笹尾 明史¹⁾³⁾ 伊藤 貴優¹⁾
土戸 康弘¹⁾ 藤田 直久¹⁾

【はじめに】2020年2月頃から COVID-19 が国内流行の兆しを認めた。当院は第一種感染症指定医療機関のため初期から受け入れ態勢を整え5月までの約3か月で31名の COVID-19 患者を受け入れたが、大きな問題なく第一波を乗り切ることができた。今回当院での COVID-19 患者の受け入れ体制と工夫について報告する。

【本文】1月下旬から疑診例が増加したが当初は感染症科と救急科のみで対処していた。2月に病院長が中心となり対策会議を編成し、3月上旬に第1例目が入院してからは、

1類感染症の管理目的に整備されていた前室のあるトイレとシャワー付き陰圧個室病床を使用した。患者数の増加に伴い重症病床として運用し、軽症者は個室が多い精神科病棟に換気工事を行い臨時で COVID-19 病棟とした。新興感染症であり接触や飛沫やエアロゾルなど様々な対策が必要になる中で、歴史ある病院であり病院の構造が複雑であったためゾーニングやエアロゾル等のハード面での対策は困難を極めた。院内には電子カルテの掲示板を通じて患者の発行動向や注意喚起を行った。また当初から深刻な Personal Protective Equipment (PPE) 不足が生じたため手術や救急受け入れの制限、週替わりの担当医制や全職員の PPE 着脱訓練を廃止し診療人員を少数精鋭化する事で対処した。具体的には重症病棟には ICU や救急医療に携わる看護師を集め、医師は志願制として集中治療部・救急科・感染症科・総合診療科と各科有志の医師と研修医で24時間対応の診療体制を整備した。疑診例を含め協力して対処し、COVID-19 患者の診察や処置の際は汚染がないように相互チェックを行った。

【結語】各方面の協力や工夫により当院は目立った問題なく第一波を乗り切ることができた。病院によって構造やスタッフの種類も異なるため、画一的な対策は難しく、病院のハード面やソフト面を熟知した上で感染対策・診療体制の構築を行う事が重要である。

P-42. COVID-19 流行期における当院の抗菌薬使用量の変化について

福岡市民病院感染症内科¹⁾，同 検査科²⁾

井上 健¹⁾ 斧沢 京子¹⁾ 深町由香子¹⁾
南 順也¹⁾ 白石研一郎¹⁾ 谷 直樹¹⁾
三宅 典子¹⁾ 堀内 寿志²⁾

2019年12月より流行が始まった新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、日本でも1万人以上に感染を認め医療の現場に大きな影響を与えた。COVID-19による重症肺炎患者に対しては確立された有効な治療薬が見つかっておらず、その診療に当たっては支持療法が中心とされていた。その中で、人工呼吸器管理、体外式膜型人工肺（ECMO）などの治療に伴い人工呼吸器関連肺炎（VAP）が懸念されることなどから、直接の抗ウイルス効果を期待してではないものの多くの患者に二次感染予防も含め広域抗菌薬の投与が行われた可能性がある。

当院は福岡県でも有数の COVID-19 感染患者を診療した施設であり、抗菌薬の使用量が例年と比べて変化している可能性が十分に考えられた。そこで今回、2020年4月1日から2020年4月30日までの当院における広域抗菌薬（カルバペネム、ペペラシリン・タズバクタム、抗 MRSA 薬、フルオロキノロン静注薬）の使用量を調べ、例年の使用量と比較した。全注射抗菌薬の AUD は低下していたが DOT はほぼ変化していなかった。抗菌薬全体の総使用量は低下していたことが示唆されたが、一方でペペラシリン・タズバクタム、カルバペネム系抗菌薬の AUD、DOT は増加傾向を認めた。投与されている抗菌薬の種類の変化

やAUDの減少を考えると、2020年4月は例年に比較して腎機能低下を伴う重症患者に広域抗菌薬を長期投与している状況であったことが示唆された。当院では2020年4月はCOVID-19の診療に注力しており手術症例が減少していたこと、一方で人工呼吸器管理やECMOを要する重症患者が多くVAPが発生したこと、またそれら重症患者の多くは腎機能障害を併発しており用量調整での広域抗菌薬の投与が必要であったこと、などが上記のAUD、DOTの変化に影響していたことが考えられた。

現在当院では明らかな耐性菌発生件数の増加を認めていないが、今後同様の状況においては耐性菌の発生などにも留意する必要があると考えられた。

P-43 感西. 肺ノカルジア膿瘍・膿胸治療中に慢性型成人T細胞白血病/リンパ腫が顕在化した1例

北野病院呼吸器内科

林 優介, 北島 尚昌
丸毛 聡, 福井 基成

症例は78歳男性。X年3月に全身倦怠感を認め前医に受診したところ、炎症反応の上昇と胸部CTで大量かつ多房化した左胸水を認め、膿胸が疑われたため当院に転院となった。同日緊急入院の上、胸腔ドレナージを行い、アンピシリン・スルバクタムの投与を開始した。第7病日、入院時提出した胸水培養からノカルジアが検出され、MALDI-TOFMSを用いて、*Nocardia asiatica*と同定した。発育不良のため、薬剤感受性試験は実施できなかった。入院時採取した血液培養は2セットとも陰性であり、頭部MRIでは中枢神経病変を疑う所見は認めなかった。スルファメトキサゾール・トリメトプリムを加え、胸腔洗浄、胸腔内ウロキナーゼ投与を繰り返し施行したが、再度提出した胸水培養から*N. asiatica*が検出された。また、第15病日に末梢血異型リンパ球(flower cells)を認めた。HTLV-1抗体陽性、サザンブロット法によるHTLV-1プロウイルスDNAの存在を確認した。臓器病変は認めず、慢性型成人T細胞白血病/リンパ腫(ATLL)の併存と診断した。ミノサイクリン、イミベネム・シラスタチンを追加したところ、胸水培養は陰性化し、炎症反応も低下、胸部画像上も陰影は改善傾向となり、胸腔ドレーン抜去後も悪化を認めなかった。その後薬剤性腎機能障害を併発し、最終的にミノサイクリン、アモキシシリン・クラブラン酸の内服を継続とした。本症例は肺ノカルジア膿瘍・膿胸治療中にATLLの併存を診断している。おそらく背景にHTLV感染に伴う免疫不全があり、肺ノカルジア膿瘍・膿胸を発症したと考えられた。ノカルジア感染症と診断した際は、背景に何らかの免疫不全があることが多く、背景疾患の検索が重要である。

P-44 感西. 繰り返す発熱の精査中に明らかになった肺炎球菌莢膜特異抗体産生不全症の1例

明石医療センター総合内科¹⁾, 同 呼吸器内科²⁾, 長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野³⁾, 京都大学大学院医学研究科呼吸器内科⁴⁾

石丸 直人¹⁾ 官澤 洋平¹⁾ 河野 圭¹⁾
中島 隆弘¹⁾ 岡村佳代子²⁾ 山藤栄一郎³⁾
伊藤 功朗⁴⁾ 木南 佐織¹⁾ 大西 尚²⁾

【背景】肺炎球菌は市中肺炎の原因として多い。肺炎球菌莢膜多糖体に対する抗体は、好中球が同菌を貪食する上で重要である。繰り返す発熱を契機に診断した肺炎球菌莢膜抗体産生不全症の1例を報告する。

【症例】21歳男性

【現病歴】20XX年1月から2ヶ月間、1日持続する発熱と悪寒戦慄が月2回出現し当科を受診した。咳嗽や喀痰はなし。

【既往歴】幼少時より気管支喘息、アレルギー性鼻炎、副鼻腔炎

【薬剤歴】フルチカゾン吸入

【予防接種歴】肺炎球菌ワクチン接種歴なし

【経過】意識清明, BT 36.9°C, BP 137/67mmHg, HR 81 bpm, RR 12回/分, SpO₂ 98%(室内気), 呼吸音は清。WBC 8,600/μL(好中球68.8%, リンパ球19.5%), CRP 1.3mg/dL。胸部X線で異常影なく、血液培養は陰性であった。5月以降は、発熱頻度は月1回となった。10月胸腹部CTで右中下葉に小粒状影を認めた。脾臓は正常大であった。喀痰培養より *Streptococcus pneumoniae* を検出し、同菌による肺炎と診断し、アモキシシリンで治療した。C3, C4, CH 50, IgG, IgA, IgM, IgE, IgGサブクラスは正常、HIV抗体は陰性、ヘモグロビン解析結果は正常であった。肺炎球菌莢膜多糖体抗体価は、血清型1, 4, 6B, 7F, 9N, 9V, 12F, 18C, 23Fで0.3μg/mL以下と低下していた。11月にPCV13を接種し、PPSV23の接種を予定した。12月にも肺炎を発症し、喀痰培養より同菌を検出した。後日、10月、12月検出分とも血清型は19Aと判明した。

【考察】発熱を繰り返す患者において、肺炎を認めた場合には、肺炎球菌莢膜抗体産生不全症も念頭に置く必要がある。本例ではPCV13に含まれる血清型19Aによるbreak-through infectionを来しており、より早期のワクチン接種が望まれる。

P-45 感西. ヒトT細胞白血病ウイルス感染はT-SPOT.TB判定不能の要因として重要である

宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野
梅北 邦彦, 岩尾 千紘, 岩尾 浩昭
仮屋 裕美, 宮内 俊一, 松田 基弘
木村 賢俊, 川口 剛, 高城 一郎
岡山 昭彦

【目的】ヒトT細胞白血病ウイルス(HTLV-1)はCD4陽性T細胞に感染し、その機能を修飾することが報告されている。IFN γ 放出アッセイ(IGRA)は、結核特異抗原によってエフェクターT細胞から遊離されるIFN γ を指標とする検査であり、潜在性結核感染症(LTBI)のスクリーニング検査に有用である。HTLV-1感染T細胞がIGRAに及ぼす影響についての報告はないため、今回、HTLV-1陽性関節リウマチ(RA)患者におけるT-SPOT.TBの有

用性について検討した。

【方法】 HTLV-1 陽性 RA コホート研究に登録された RA 患者の臨床情報を後方視的に検討し、T-SPOT.TB を実施された HTLV-1 陽性 RA 29 症例を抽出した。年齢、性別を一致させた HTLV-1 陰性 RA 87 症例を同コホート研究より対照として抽出し、ケースコントロール研究を実施した。T-SPOT.TB 判定時の RA 疾患活動性、白血球数、リンパ球数、コルチコステロイドや抗リウマチ薬による治療内容について比較検討した。更に、T-SPOT.TB 判定結果と HTLV-1 プロウイルス量 (PVL) の関係について解析を行った。

【成績】 HTLV-1 陰性および陽性 RA の RA 疾患活動性、白血球数、リンパ球数や治療内容に有意な差異は認められなかった。T-SPOT.TB 判定結果では、約 55% の HTLV-1 陽性 RA 患者が判定不能を示し、HTLV-1 陰性 RA 患者のそれは 1% であった (Odds 比: 108, 95% CI: 13.1~890, $p < 0.001$)。その原因は陰性コントロールパネルにおけるスポットカウント 10 以上であり、HTLV-1 陽性 RA 患者の陰性コントロールパネルスポットカウントは 29.5 (中央値) であった。HTLV-1 陽性 RA 患者の T-SPOT.TB 判定不能症例は、判定可能症例に比べて HTLV-1/PVL 値が高値であった ($p = 0.003$)。

【結論】 HTLV-1 陽性 RA 患者における T-SPOT.TB は判定不能となる可能性がある。その原因として、HTLV-1 感染によって IFN γ 産生が亢進した T 細胞の存在が疑われた。T-SPOT.TB が判定不能となる要因の 1 つに、HTLV-1 感染を考慮に入れる必要がある。

P-47 感西. 三次医療機関における結核症例の検討

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博, 阿部 公亮, 田中 仁美
八十川直哉, 吉岡 大介, 加藤 茂樹
小賀 徹

【目的】 三次医療機関である当院で経験した結核患者の臨床像を検討すること。

【対象と方法】 2010 年から 2018 年 6 月までに当院で結核の確定診断が得られた 80 例を対象とした。これらの症例の臨床所見に関して検討した。

【結果】 対象症例の平均年齢は 68 歳、男性 43 例、女性 37 例 (外国人 6 例) であった。基礎疾患は 68 例が有しており、悪性腫瘍を伴う症例が多かったが、免疫抑制剤投与中に発症する症例も多くみられた。最終診断名は肺結核が 56 例に対して、肺外結核も 35 例にみられていた。検査所見では QFT が 75%、T-SPOT は 81% の陽性率で免疫抑制剤投与中や悪性腫瘍患者などで偽陰性、判定不可を呈していた。診断法は喀痰が 26 例、気管支鏡下検体が 32 例であったが、診断がえられるまでに 3 カ月を要する症例もみられた。画像所見では、肺結核の症例で陰影が両側性で空洞を有しない症例が多く、粟粒陰影を呈した症例も 10 例みられていた。

【考察】 当院で経験した結核症例は、悪性腫瘍や免疫抑制

剤投与中といった基礎疾患を有し、IGRA が陽性を示さない症例も多く、非典型的な画像所見を有する症例も多いことから、院内感染を広げないためにも積極的な診断アプローチが重要と考えられた。

P-48 感西. 多剤耐性結核による皮下膿瘍、脊椎カリエスの 1 例

独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター総合内科

濱田 博史, 林 雅

【症例】 29 歳フィリピン女性

【主訴】 背部痛

【現病歴】 20XX 年同年 8 月から背部痛を自覚。背部痛は徐々に悪化し 1 月に当院皮膚科受診し皮下腫瘍を指摘された。2 月に MRI にて皮下膿瘍と判明し入院となった。

【臨床経過】 入院後造影 CT、追加の MRI 検査にて咽後膿瘍、および C6.C7.Th10 の骨髄炎の合併が判明した。穿刺培養では一般細菌は陰性、蛍光染色法での塗抹も陰性であった。経過から結核などの抗酸菌感染を強く疑い day10 に開創しドレナージおよび培養精査を行ったところ肉芽種病変を認め結核感染と暫定診断し day11 より多剤化学療を開始した。day19 に右半身の巧緻運動障害が出現し、脊椎の圧迫症状と判断し固定術を施行。その後加療を継続するも膿瘍の縮小を認めず、治療に難渋した。後日培養の感受性試験より多剤耐性結核と判明し、他院へ加療目的に転院となった。

【考察】 肺外結核に置いて皮下膿瘍、脊椎カリエスの頻度は多くない。今回の症例では患者背景、慢性の経過であることから結核を強く疑い迅速な診断に寄与した。東南アジアを中心とした発展途上国では結核の罹患率が高いこと、また耐性化も問題となっており疫学なども加味し、適切な加療を行うことが望ましい。

【結語】 多剤耐性結核による皮下膿瘍、脊椎カリエスの症例を経験した。近年結核の耐性化の出現もあり感受性結果を踏まえた適切な加療が望ましい。

(非学会員共同研究者: 星長俊輝, 安藤諭, 丹羽梓, 安野史人)

P-49 感西. BCG 膀胱内注入療法を施行された日本人膀胱癌患者における反応性関節炎の発症率および HLA 表現型の検討 (前方視的研究)

高知大学医学部附属病院内分泌代謝・

腎臓膠原病内科/リウマチセンター

山本 博隆, 西川 浩文, 谷口 義典

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

【目的】 BCG 膀胱注を受けた膀胱癌を有する日本人患者にお

いて、ReAの発症率やHLAタイピングを前方視的に評価すること。

【方法】2018年1月から2019年12月までの2年間に、高知大学医学部附属病院において膀胱癌に対してBCG膀胱注を施行された日本人患者43例を前方視的に調査し、特にReAの発症率を解析した。またReAを発症した患者のHLAタイピングも評価した。

【結果】BCG膀胱注を受けた患者背景は、年齢73±9、男女比33/10であった。発熱を来したのは6/43例(13.9%)、排尿時痛は24/43例(55.8%)であった。さらにReAは1/43例(2.2%)、結膜炎は1/43例(2.2%)の発症頻度であった。ぶどう膜炎の発症は認めなかった。発症した1例のReA患者はHLA-B27を保有していなかった。

【結論】短期間の前方視的調査であるが、BCG膀胱注後ReAの発症率は2.3%(1/43例)であり、後方視的調査である既報の欧米(0.5~1%)や日本の頻度(2%)と同等であった。さらに、古典的ReAと比較し、BCG-ReAのHLA-B27保有率は海外と同様、低いものであった。今後更に長期的な調査を継続し検討する必要がある。

P-51 感中. 当院におけるベズロトクスマブの使用経験

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

【緒言】ベズロトクスマブは*Clostridioides difficile*が産生するトキシンBに特異的に結合するヒトモノクローナル抗体で、*C. difficile*感染症(以下、CDI)の再発抑制効果がある。当院では本剤を複数症例に使用したので報告する。

【対象と方法】2018年1月~2020年5月末の間に当院で使用された症例を対象とし、診療録を用いて後方視的に調査した。

【結果】全5例で、男性3例女性2例、平均年齢72歳であった。全例が入院症例であった。CDIの既往は4例で認め再発回数は1回1例、2回1例、不明2例であった。5例中4例にDIC、菌血症を合併していた。CDI発症時における重症度分類はZarらの基準で軽症1例、重症4例、MN基準で軽症1例、中等症1例、重症3例であった。CDI診断日から本剤が投与されるまでの日数は1~12日で、全例が抗CD薬投与中の投与であり、本剤投与中の抗CD薬の内訳は、MNZ1例、VCM1例、FDX1例、MNZ+VCM2例であった。本剤投与12週以内の有効性評価は再発なし1例、再発あり2例、判定不能2例(いずれも死亡のため)であった。再発した2例は本剤投与38日目、48日目であった。

【考察】本剤の投与は、保険給付上の注意として、免疫不全状態、重症のCDI、強毒株(リボタイプ027・078・244)への感染、過去3回以上の既往歴、その他の理由により重症化または再発のリスクが高いと判断できる場合のいずれかに該当する症例を対象とするように記載されている。また実際には年齢65歳以上や、CDI既往歴、免疫抑制状態、

重症CDI、強毒株への感染などが再発のリスク因子とされておりこれらのうち複数の再発リスクを有する患者では、ベズロトクスマブの有用性が高まることが報告されている。今回のまとめを今後の適正使用への啓発につなげたい。

P-52 感西. C型慢性肝炎に対する経口抗ウイルス薬治療後ウイルス血症消失下での肝癌発症と宿主要因の検討 九州大学病院総合診療科¹⁾、大博通り内科・総合診療クリニック²⁾

太田 梓¹⁾村田 昌之¹⁾松本 佑慈¹⁾
 山崎 奨¹⁾平峯 智¹⁾高山 耕二¹⁾
 林 武生¹⁾池崎 裕昭¹⁾豊田 一弘¹⁾
 小川 栄一¹⁾古庄 憲浩²⁾

【目的】C型慢性肝炎に対する経口抗ウイルス薬(Direct Acting Antivirals; DAAs)の登場により、ほとんどの患者が持続的ウイルス血症消失(Sustained Virological Response; SVR)を達成するようになった。しかし、一部の症例ではSVR後も肝病態の改善なく、肝癌を発症する。今回、SVR後の肝癌発症要因について宿主の遺伝子多型に注目し、後ろ向きに解析を行った。

【方法】DAAsで治療が行われたC型慢性肝炎患者485例から、SVR後の肝癌発症群45例と非発症群45例を対象に、SVR後の肝癌発症と遺伝子多型との関連について検討した。患者の末梢血を用いて、肝癌発症メカニズムに基づき4つの遺伝子を選択し、ジェノタイピングが行われた。

【結果】4つの遺伝子のうち、Patatin-like phospholipase domain containing 3 (PNPLA3) rs738409のCG+GGジェノタイプが、肝癌発症と有意に関連していた(OR=3.3, P=0.02)。発症時間解析では、CG+GGジェノタイプはCCジェノタイプと比較して、肝癌発症率を増加させた(Log-rank test: p=0.03)。今回の解析においてPNPLA3は、肝癌発症以外の因子とは関連しなかった。

【結論】本研究において、DAAs治療後のSVR患者における肝癌発症に、PNPLA3 rs738409の遺伝子多型が関連した。宿主遺伝子を解析することは、SVR後の肝癌発症の高リスク群の囲い込みに有用と考えられる。

P-53 感中. *Clostridium perfringens*による気腫性胆嚢炎の2例

市立四日市病院外科

鹿野 敏雄, 寺本 仁

【緒言】気腫性胆嚢炎はガス産生菌によって生じる稀な疾患で、急性胆嚢炎の一亜型である。本疾患は炎症が急激に進行するため、胆嚢壁の壊死や穿孔を来し重篤化する場合がある。今回、我々は*Clostridium perfringens*による気腫性胆嚢炎の2例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

【症例1】82歳、男性。発熱・腹痛を主訴に前医受診、CT検査で気腫性胆嚢炎と診断、保存的治療が開始された。数日の後にも改善がみられず当院に紹介となった。血液生化学検査ではWBC 13,100/μL, CRP 24.9mg/dLと高値であ

り、腹部 CT 検査では胆嚢腫大・胆嚢壁内気腫像および胆嚢周囲膿瘍を認めた。同日、気腫性胆嚢炎の診断で胆嚢摘出術を行った。病理組織検査では全層にわたる壊死・炎症細胞浸潤・気腫性変化をみとめ、胆汁培養では *C. perfringens* が同定された。術後経過は良好で第 7 病日に退院となった。

【症例 2】76 歳、男性。腹痛で前医受診、CT で胆嚢壁に気腫像を認め当院に紹介、気腫性胆嚢炎の診断で速やかに胆嚢摘出術を行った。胆嚢は黒色で壊死していた。来院時の血液培養検査および手術中の腹水培養検査で *C. perfringens* が同定された。

【結語】気腫性胆嚢炎は壊死・穿孔の確率が高く重症化しやすい疾患であり、早急に治療を開始する必要がある。

P-54 感中. *Streptococcus milleri* による細菌性腹膜炎の併発で死亡した悪性腹膜中皮腫の 1 例

羽島市民病院消化器内科

酒井 勉

【症例】70 歳代男性 主訴発熱ショック状態 既往歴虫垂切除術 職業歴 10 年間のアスベスト暴露歴 現病歴 2018 年 12 月中旬より下腹部不快感を訴え当院消化器内科受診。腹部 CT にて腹水と S 状結腸壁の肥厚を認め入院 6 日前大腸内視鏡検査を施行。高度の憩室症と腺腫を認め内視鏡治療を施行している。入院前日より著明な発熱と下腹部痛の増悪を認め、入院当日ショック状態で救急搬送された。入院時現病 意識 GCS12 血圧 88/60 脈拍 120/分微弱 呼吸 28/分促迫 体温 37.5 腹部膨隆 圧痛筋性防御あり。入院時検査成績 TP 5.1 ALB 1.7 AST 87 ALT 41 LDH 280 CK 272 BUN 115 Cr 7.2 Na 137 K 3.9 Cl 102 UA 11.2 BS 142 WBC 11,100 RBC 600 Hb 18.7 Plat 28.2 CRP 54.2 PCT 10.5 PT CEA 0.9 SMRP 3.9 腹部 CT 腹水の増悪大網腸間膜の不整な腫脹を認めたが遊離ガス像は認めなかった。入院後経過腹水試験穿刺で乳白色に混濁した腹水を認め顕鏡で著明な白血球と細菌を認めた。汎発性細菌性腹膜炎と判断し緊急開腹術を施行した。腸管の穿孔は認めず、大網腸間膜の不整な腫瘍像を認め、切除標本の病理学的検索で悪性腹膜中皮腫と診断。複数のドレナージを留置し手術を終了した。術後 ICU にて CHDF PMX 等をはじめ集学的治療を継続したが、入院後 20 日目多臓器不全で死亡した。

【考察】悪性腹膜中皮腫はアスベスト暴露を原因に発症する稀な疾患であるが、本症例のように腹膜炎の併発で診断されるのは極めて稀である。また *Streptococcus* 属による細菌性腹膜炎の症例は極めて稀であり、検索し得た上では得た上では *Streptococcus milleri* による報告はなかった。大腸内視鏡検査や腺腫の内視鏡治療が腹膜炎発症の誘因となったと考えられるが、細菌感染の由来は不詳である。非常に稀な症例と思われ、文献的考察を加え報告する。

P-56 感西. 診断に時間を要した HIV 感染者の梅毒性骨髄炎、及びゴム腫の 1 例

沖縄県立八重山病院¹⁾、沖縄県立中部病院²⁾、沖縄県立南部医療センター・こども医療センター³⁾

亀谷 航平¹⁾ 横山 周平²⁾ 高倉 俊一²⁾
椎木 創一²⁾ 高山 義浩²⁾ 成田 雅³⁾

2 年前、2 期梅毒発症を契機として HIV 感染症と診断された 30 歳男性。患者は入院 6 ヶ月前から前胸部の腫脹に気づくも、圧痛がないため経過観察していた。4 ヶ月前に胸痛が出現し、MRI で胸骨に骨髄炎所見を認めた。胸骨骨生検での陽性所見 (Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌を 1 個体視認) より結核性胸骨骨髄炎として 4 剤療法を開始したが、培養検査及び病理検査は診断的ではなく、胸痛は改善しなかった。入院 2 ヶ月前から下顎に増大傾向かつ無痛性の潰瘍性病変を認め、壊疽性膿皮症の疑いにてステロイドの内服を開始したが、病変は増大・多発傾向を示した。入院 1 ヶ月前に右手関節周囲の疼痛を訴え、単純 MRI で同部位に骨髄炎所見を認めたが、血液培養は陽転化せず、原因は不明であった。その後定期外来で梅毒脂質抗原検査が 390 倍 (RPR 法) であることが判明し、皮膚病変はゴム腫、橈骨及び胸骨病変は梅毒性骨髄炎である可能性が示唆された。ペニシリンアレルギーを疑う病歴を有することから、ペニシリン G ではなくセフトリアキソン 2g/日の投与を 6 週間施行した。その後皮膚病変は著明に改善し、右手関節周囲および胸骨の疼痛は消失したが、単純 MRI で骨髄炎の所見は改善しなかった。退院直前にアモキシシリン内服を試み、過敏性反応が惹起されなかったことから、骨髄炎に対してアモキシシリン 1,500mg/日の長期内服を行う方針とし、退院となった。

【考察】梅毒は様々な病型を取る古典的感染症である。HIV 感染者において、特に再感染例では無症状になりやすく、本症の診断は時に困難を伴う。梅毒性骨髄炎は治療戦略が確立されておらず、症例報告が散見されるのみである。本症例では胸骨腫脹から診断までに 6 ヶ月を要したが、多くの症例報告において、診断まで同様に数週間以上の時間を要していた。HIV 感染者においては、あらゆる症状において梅毒を常に鑑別診断に加えることが肝要である。

P-57 感西. 福岡市の一市中病院感染症科で診療を行った梅毒症例まとめ

千鳥橋病院感染症科

八坂謙一郎

【目的】当施設 (千鳥橋病院・併設の千代診療所) は福岡市博多区に位置し、ER を有するケア・ミックス病院である。2018 年度に感染症科が新設されてから経験した新規梅毒症例についてまとめ、福岡市の市中病院における梅毒の疫学を考察する。

【方法】2018 年 4 月～2020 年 3 月の 2 年間で新規に診断、また治療が必要と考えられ、感染症科が主に診療を行った梅毒症例を抽出。その症例特性 (年齢、性別、病期、併存疾患・既往、受診動機、治療、転帰など) について要約した。

【結果】6 例が該当した。平均年齢 27 歳、女性 4 例、II 期梅毒が 4 例・無症候性梅毒 2 例であった。また HIV 共感染 1 例、その他の性感染症既往や併存 3 例 (淋菌・クラミ

ジア・尖圭コンジローマなど)であった。II期梅毒のうち3例の医療機関受診動機は「自分で梅毒を疑ったため」であった。治療薬はセフトリアキソン2名, アモキシシリン3名(プロベネシド未使用), ミノマイシン1名であった。観察期間範囲内で全例治療は成功したと考えられた。

【考察】若年女性症例がよく見られたことは全国の疫学調査の結果と合致する結果であった。地方都市でも男性だけでなく、女性の梅毒に注意することが重要と考えられた。

P-58 感西. 重篤なインフルエンザ肺炎を合併し、体外式膜型人工肺 (ECMO) により救命した HIV 感染症の1例

広島大学病院輸血部

井上 暢子, 山崎 尚也, 藤井 輝久

【症例】50代, 男性

【現病歴】X-6年, 梅毒を機に HIV 感染症が判明し抗 HIV 療法 (ART) を開始した。X年1月初旬, 上気道炎症状から次第に高熱と呼吸困難を来し, 外来で経皮的酸素飽和度の低下と胸部レントゲン上, 両肺のすりガラス陰影を認めた。直近の疾患コントロールは良好(血中の HIV-RNA 量は検出感度以下, CD4 陽性細胞は 700/μL 前後)で, インフルエンザ抗原検査は陰性であったため, 市中肺炎を疑い入院で抗生剤を開始した。

【経過】入院翌日に呼吸状態が増悪し, ICU に入室した。人工呼吸器管理を開始したが, 酸素化が改善せず, 体外式膜型人工肺 (ECMO) を導入した。急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) の臨床像を呈したが, 各種検査でも病因同定には至らなかった。後日, 気管支肺胞洗浄液の PCR で, A 型インフルエンザウイルスが検出された。12日後に ECMO から離脱し, 療養後に退院した。

【考察】成人の呼吸不全を対象に, ECMO を施行した CE-SARstudy において, 重症 ARDS 患者に対し, ECMO 導入を適切に判断するためのスコアリングシステムが提示されているが, 本症例も該当し, ECMO の適応であった。さらに, 研究ではその条件を満たした症例では, ECMO 導入群で6か月後の生存率が優位に良好であることが示されている。また, ART により免疫機能が改善した HIV 患者であっても, 肺炎の重篤化のリスクは非 HIV 患者よりも高いことが種々の文献で報告されており, 本症例の経過も, HIV 感染者の潜在的な免疫機能不全が背景にあったと考えられる。

P-59 感中. 長期にわたり再燃を繰り返している結核関連免疫再構築症候群 (TB-IRIS) の1例—T-SPOT 検査の意義も含めて—

奈良県立医科大学健康管理センター¹⁾, 同 感染症センター²⁾, 南奈良総合医療センター感染症内科³⁾, 堺市立総合医療センター総合内科/感染症内科⁴⁾

古西 満¹⁾²⁾ 宇野 健司²⁾³⁾ 小川 吉彦²⁾⁴⁾
小川 拓²⁾ 笠原 敬²⁾

【はじめに】免疫再構築症候群 (IRIS) の多くは良好な経

過をたどるが, 我々は長期にわたり再燃を繰り返す TB-IRIS を経験し, 再燃の前後で T-SPOT 検査を実施したので, その結果を含めて報告する。

【症例】50歳代・男性。X年11月に微熱とリンパ節腫脹の精査で HIV 感染症が判明した。CD4 数は 147/μL, VL は 1,800 コピー/mL, リンパ節生検は HIV 関連リンパ節炎の診断, 血液・リンパ節の抗酸菌検査は陰性であった。X+1年2月に発熱と下顎リンパ節腫脹があり, TDF/FTC + RAL を開始した。7日後に右腋窩リンパ節が増大し, 穿刺液から結核菌が分離され, RBT+INH+EB+PZA の治療を併用した。3月には CD4 数は 311/μL, VL は 40 コピー/mL 未満, 膿汁抗酸菌検査で塗抹陽性・培養陰性になっていたが, 症状の改善がないため PSL (60mg/日) を開始した。症状改善後から PSL を漸減して X+2年3月には 10mg/日まで減量したが, 6月に微熱, 左鎖骨上窩リンパ節からの排膿があり, 1回目の再燃を認めた。PSL を増量すると症状は改善するが, 減量するとリンパ節炎や筋肉内膿瘍を発症し, 膿汁の抗酸菌検査は塗抹陽性・培養陰性の状態を4回繰り返している (2回目: X+5年3月, 3回目: X+6年9月, 4回目: X+10年1月)。4回目の再燃前後に T-SPOT 検査を実施したところ, 再燃前には ESAT-6 が 42 スポット, CFP-10 が 6 スポット, 再燃時には ESAT-6 が 143 スポット, CFP-10 が 27 スポット, PSL を 30mg/日に増量後は ESAT-6 が 33 スポット, CFP-10 が 0 スポットであった。

【考察】TB-IRIS が長期化する症例は約 40% 存在し, リンパ節病変を有することが危険因子と報告されている。本症例もリンパ節病変を有する TB-IRIS であるが, 9年以上にわたり再燃を繰り返す症例はまれである。また TB-IRIS 時には炎症性サイトカインの上昇が指摘されており, 本症例での再燃前後の T-SPOT 検査の結果は興味深いものと考えられる。

P-60 感西. 成人スティル病の治療中に発症した *Nocardia arthritidis* による肺炎

宮崎大学医学部附属病院膠原病・感染症内科¹⁾, 千葉大学真菌医学研究センター²⁾

工藤 理紗¹⁾ 川口 剛¹⁾ 木村 賢俊¹⁾
力武 雄幹¹⁾ 岩尾 千紘¹⁾ 岩尾 浩昭¹⁾
仮屋 裕美¹⁾ 松田 基弘¹⁾ 宮内 俊一¹⁾
梅北 邦彦¹⁾ 高城佳人子¹⁾ 高城 一郎¹⁾
矢口 貴志²⁾ 岡山 昭彦¹⁾

【背景】*Nocardia* 属は環境中に存在する放線菌で, 日和見感染症を起こす。我々は成人スティル病 (AOSD) の治療中に, 稀な菌種である *Nocardia arthritidis* による肺炎を発症した症例を経験した。

【症例】63歳女性。AOSD の診断に対しプレドニゾン (PSL) 50mg/日とトシリズマブ 8mg/kg/2 週間毎で治療開始, 改善中であった。PSL を 40mg/日に減量し3週目の胸部 X 線写真で左下肺野に結節影を認めた。自覚症状や炎症反応上昇はなかった。胸部 CT で左肺 S5 領域に内

部に空洞を伴う 3cm 大の結節影を認め、喀痰培養で糸状菌が検出されノカルジア肺炎が疑われた。皮下膿瘍や脳膿瘍は認めなかった。当院で 16S r RNA 遺伝子解析を試みるも菌種は確定せず、千葉大学真菌医学研究センターに同定を依頼し後日菌種は *N. arthritidis* と判明した。この間イミペネム/シラスタチンを開始し結節は縮小した。同剤 25 日間継続後退院を考慮し ST 合剤の内服に変更したが、肝腎機能障害のため継続困難であった。判明した *N. arthritidis* の薬剤感受性に基づきアモキシシリン/クラバン酸の内服に変更したが、やはり肝機能障害が出現し 25 日間で中止。現在クラリスロマイシンの内服に変更し加療を継続している。

【考察】*N. arthritidis* は 2004 年に関節リウマチ患者の肺炎で初めて同定され、肺炎、皮下膿瘍、脳膿瘍、角膜炎などの起炎菌であり、文献的には ST 合剤やカルバペネム系抗菌薬を使用された報告が多い。本症例では抗菌薬選択が困難であったが、菌種および感受性結果が判明していたため治療を継続できた。*Nocardia* 属は遺伝子検査でも菌種確定が困難な場合があり、専門施設での検討が重要と考えられた。(菌種同定にご協力いただきました千葉大学の矢口貴志先生に深謝致します。)

P-61 感中。アンピシリン+ゲンタマイシンで治療に成功した *Enterococcus casseliflavus* による感染性心内膜炎の 1 例

愛知県厚生連安城更生病院呼吸器内科¹⁾、同感染症内科²⁾

奥村 暢将¹⁾ 鈴木 大介²⁾

【症例】86 歳、女性

【主訴】呼吸困難

【既往歴】高血圧症、慢性腎臓病、特発性間質性肺炎、直腸癌(術後)、腰椎椎間板ヘルニア。心臓弁膜症の既往なし。歯科治療歴なし。

【現病歴】5 か月前に腰椎椎間板ヘルニアを発症し歩行困難となったため他院に入院していた。来院前日の夜から呼吸困難感と喘鳴が出現しうっ血性心不全の疑いで当院へ紹介搬送された。来院時軽度の腰痛を伴っていた。

【入院後経過】低酸素血症に加え胸部単純 X 線写真では butterfly shadow と軽度の心拡大を認めうっ血性心不全と診断した。また聴診で新規の拡張期雑音を、経胸壁心臓超音波検査で大動脈弁に付着する 9.5×4.3mm の可動性を有する構造物と新規の大動脈弁閉鎖不全症をそれぞれ認め感染性心内膜炎と診断した。SBT/ABPC で初期治療を開始したが、入院時に採取した血液培養 2 セットからグラム陽性球菌が発育し、MALDI-TOF MS により *Enterococcus casseliflavus* と確定したため、第 2 病日より ABPC+CTRX に抗菌薬を変更した。同菌が高濃度 GM に耐性ではないことが確認されたため第 5 病日より CTRX を GM に変更し、第 13 病日に大動脈弁置換術を施行した。第 4 病日に採取した血液培養および手術時の大動脈弁培養がいずれも陰性であることが確認されたため第 43 病日で抗菌

薬を終了し、第 55 病日に退院とした。

【考察】*E. casseliflavus* は *Enterococcus gallinarum* group に属する腸球菌であり、VCM に自然耐性である。同菌のヒトへの感染例の報告は少なく、感染性心内膜炎の原因になったという報告はほとんどないため、最適な治療レジメンおよび治療期間が不明である。今回我々は *E. casseliflavus* による大動脈弁の感染性心内膜炎患者を手術および ABPC+GM 投与により救命した。高齢かつ腎障害下での GM 使用であったが、腎毒性と耳毒性は見られなかった。したがって、同疾患の治療レジメンとして ABPC+GM が有用であり、治療期間は血液培養陰性化から約 6 週間为好可能性が示唆された。

P-62 感西。血液培養を繰り返し起炎菌が判明した感染性心内膜炎の 1 例

済生会福岡総合病院内科

藤吉 直子、岩崎 教子、吉村 大輔

【症例】83 歳女性、主訴は食思不振、発熱。X-20 日頃より食欲低下、X 日に尿検査で糖尿所見あり、尿路感染症が疑われ同日当科紹介となった。当科受診時は 38℃ の発熱、CRP 17.3mg/dL の上昇、CVA 叩打痛はあるが、糖尿所見はなく CT でも熱源不明であった。血液培養を 2set 採取、不明熱として同日入院。抗菌薬投与せず熱型観察とした。その後 BT 38℃ 台で推移し、Day3 に血液培養を 2set 採取した。心エコーでは疣贅等なく、Day4 から経験的に CTRX 投与予定としたが、投与直前に血圧低下、意識障害を認めた。同日血液培養 2set 採取し、MEPM 3g/day を開始した。この時、入院時にはなかった収縮期雑音と、眼瞼結膜点状出血を認めた。大量補液と昇圧剤で Day5 にショックを離脱。Day6 からは抗菌薬は CTRX 2g/day に変更した。感染性心内膜炎 (Infectious Endocarditis: IE) を疑い心エコー施行し、明らかな疣贅はないが、僧帽弁閉鎖不全症と腱索断裂を認め、Duke の基準では IE 疑い例となった。この時点ではこれまで採取した血液培養はいずれも陰性で、培養困難な細菌の関与を考え培養期間を延長した。Day3 に提出した血液培養のうち、Day8・Day12 にそれぞれ 1 本ずつ、Day13 には Day4 に提出した血液培養 1 本が陽性となり、後日 *Haemophilus influenzae* を検出した。この時点で IE と確定、CTRX 投与を継続した。Day 24 から AMPC/CVA+AMPC の内服に変更し、Day25 に退院とした。

【考察】日本では IE の 5~20%、多国間のスタディでは平均 10% が血液培養陰性心内膜炎とされ、HACEK 等培養困難な細菌も培養陰性となりうる。本症例では計 12 本の血液培養のうち、3 本のみが陽性で、通常 5 日間の培養期間を延長することで起炎菌を同定し得た。また、経過中の身体所見より IE を疑い、不明熱の患者では心雑音や塞栓所見に注目した診察が重要である。臨床的に IE を疑う場合は、診察所見に留意し、複数回の血液培養と培養期間の延長も考慮すべき、という教訓となった症例であった。

P-63 感西. 当院における10年間の感染性心内膜炎のまとめ

久留米大学医学部感染制御学講座

三宅 淳, 坂本 透
後藤 憲志, 渡邊 浩

2017年に感染性心内膜炎 (Infective Endocarditis: IE) の予防と治療に関するガイドラインが改訂された。しかしながら、近年における本邦での多症例検討の報告は少ない。そこで、2011年4月から2020年4月の10年間に当院に入院した患者の中でDuke診断基準を満たした57症例を対象に年齢、性差、起炎菌、耐性の有無、基礎疾患、合併症、左心・右心系IEなどに関して後方視的に診療録よりデータを収集し検討した。

【結果】年齢は平均64歳 (19~88歳) で60歳以上が43例 (75%) であった。性差は男:女=2:1であった。起炎菌が同定されたのは57例中55例で2例は起炎菌不明であった。また、1症例は複数菌 (2菌種) が検出された。最多は緑連鎖菌群、黄色ブドウ球菌の14株であった。黄色ブドウ球菌1のうちMRSAは4株であった。また、CNSは9株で、そのうちMRSは5株であった。その他には腸球菌 (4株) ・偏在性嫌気性菌 (3株) ・GBS (3株) ・連鎖球菌群 (2株) ・NVS (2株) ・*Aerococcus* sp.(1株) ・*Corynebacterium* sp.(1株) ・*Moraxella* sp.(1株) ・*Propionibacterium* sp.(1株) ・*Candida* sp.(1株) であった。基礎疾患は弁膜症などの心臓疾患が28例、生活習慣病が27例、悪性新生物が6例、膠原病が5例、化膿性疾患が4例であった (重複例あり)。基礎疾患がない症例は5例であった。左心系IEが56例とほぼ左心系IEであった。合併症としては19例が脳梗塞などの塞栓性合併症を認めた。これらに対して文献的考察を加えて報告する。

P-65 感西. 免疫正常者で *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 による菌血症を発症した2症例

藤沢市民病院臨床検査室¹⁾, 同 臨床検査科²⁾

今井 智子¹⁾ 清水 博之²⁾

【緒言】*Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 (以下 *V. cholerae* non-O1, non-O139) は汽水域に存在し、主に経口感染による胃腸炎として発症することが多く、菌血症に至ることは稀である。今回我々は、免疫不全をきたす患者背景のない *V. cholerae* non-O1, non-O139 による菌血症を2症例経験したので報告する。

【症例1】59歳男性。タイから帰国し、同日夜に発熱。翌日より水様下痢が出現。身体所見、画像所見から急性腸炎および直腸周囲炎と診断した。便と血液培養より *V. cholerae* O24 を検出し、CPFX を14日間投与し、入院24日目に退院された。

【症例2】52歳女性。海外渡航歴なし。発熱、倦怠感を主訴に当院受診。血液検査で肝胆道酵素の上昇を認め、画像所見から急性胆管炎と診断した。ERCPを実施し採取された胆汁と血液培養より *V. cholerae* O37 を検出した。PIPC/TAZ を15日間投与し入院22日目に退院された。

【細菌学的検査】症例1,2ともに血液培養のグラム染色では、コンマ状のやや太めで湾曲したグラム陰性桿菌を認め、ヒツジ血液寒天培地にオキシダーゼ試験陽性のコロニーを、TCBS寒天培地に白糖分解の黄色のコロニーを認め *V. cholerae* と推定した。さらに、MicroScan WalkAway による同定検査と耐塩性確認試験にて *V. cholerae* と同定した。両症例ともコレラ毒素陰性、エルトール型ヘモリジン陽性、RTX毒素陽性であった。

【考察】*V. cholerae* non-O1, non-O139 は都市部の河川にも常在するとの報告もある。グラム染色で認められた湾曲した菌体や、TCBS培地に発育した白糖分解の黄色いコロニーなどの特徴的所見をとらえることで、早期に

V. cholerae を推定することができた。海外渡航歴や明らかでない免疫不全をきたす患者背景がない症例でも *V. cholerae* non-O1, non-O139 菌血症は起こり得るため、細菌学的検査の特徴的所見を見落とさず本菌を念頭において同定検査を進めることが、早期診断、早期治療において重要であると考えられた。

P-66 感中. 関節リウマチステロイド治療中に認知機能低下認め抗生剤治療で認知機能改善みとめた *Listeria monocytogenes* 敗血症の1例

田北会田北病院内科

植田 勝廣

症例は76歳女性。関節リウマチで30年以上罹歴あり。ステロイド、MTX、生物学的製剤使用歴あり。急激な認知機能低下、高熱あり当院に救急搬送され2020年3月15日入院した。血液培養と共にMRI検査を行った。リウマチ性髄膜炎を示すクモ膜下腔のFLAIR画像、DWIでの高信号はなかったがVSRADで海馬傍回の萎縮を認めアルツハイマー型認知症疑われた。その後、血液培養で2セットとも *Listeria monocytogenes* 認めた。点滴抗生剤治療で解熱し全身状態改善とともにHDS-R 2→9、MMSE 2→17と認知機能改善した。自宅で生活可能な状態となり4月11日退院した。リステリアは通性嫌気性、非芽胞形成性のグラム陽性短桿菌。人獣共通感染症の原因として重要で自然中に広く存在し土壌中の腐敗した野菜、水中、哺乳動物の便中の細菌叢に認めるが、感染症として問題になるのは新生児、妊婦の周産期感染か、高齢者や血液悪性腫瘍患者やステロイド治療中の細胞性免疫不全状態の人での感染である。リステリア7菌種のうち心移植患者や幹細胞移植患者で *Listeria grayi*、腎移植患者や免疫抑制剤使用中の移植患者で *Listeria ivanovii* 関与の報告があるが人の感染は *L. monocytogenes* によるものが多く米国ではコールスローサラダの大規模な食中毒の事例も報告ある。感染症は髄膜や脳自体の症状起こしやすいとされる。リステリア敗血症で認知機能が点滴抗生剤治療で改善した。興味深い症例だと考え若干の文献的考察を加え報告する。

P-70 感中. *Solobacterium moorei* による腰椎椎体椎間板炎の1例

京都府立医科大学附属病院感染症科¹⁾, 大阪市立

総合医療センター初期急病診療部²⁾

土戸 康弘¹⁾ 笠松 悠¹⁾
中西 雅樹¹⁾²⁾ 藤田 直久¹⁾

【緒言】*Solobacterium moorei* はヒトの口腔内や消化管に常在する偏性嫌気性グラム陽性桿菌であるが、臨床データについては乏しいのが現状である。

【症例】ADL自立した78歳女性、関節リウマチ(RA)で両側人工股関節置換術の既往あり。3ヶ月前からアレルギー性気管支肺真菌症に対してITCZとPSLで治療され、PSL 7.5mg内服中。3週間前頃から左臀部～左大腿外側近位部の痛みを自覚した。徐々に腰痛も出現・増悪しトイレ歩行困難となったため当院整形外科を受診した。発熱は認めず、左臀部・L4～5周囲に圧痛あり。明らかな神経症状は認めなかった。MRIでL2/3にSTIR高信号を認め、関節には異常を認めなかった。椎体椎間板炎の疑いで入院し、第1病日にCTガイド下椎間板穿刺により極少量の液体が得られた。グラム染色ではWBCを認めるが細菌を認めず、CEZ 2g q8hを開始した。血液培養は陰性で、穿刺液の嫌気培養で第4病日に微小コロニーが発育し、グラム染色では多形性のGPRを認めた。第8病日にMALDI Biotyper (Bruker)により*S. moorei*と同定された(Score value 2.52)。PCGのMICは0.03μg/mL以下と判明したため第12病日からPCG 400万単位 q4hに変更し、徐々に腰痛の改善が得られた。歯科受診では中等度の歯周炎を指摘された。約6週間の点滴治療後にAMPC 500mg 1日3回の内服に変更し、第53病日にリハビリ目的で他院へ転院となった。

【考察】*S. moorei*による感染症の報告は少なく、菌性感染症、創部感染症、肺膿瘍、敗血症性肺塞栓症、深頸部膿瘍などがある。椎体椎間板炎の報告はこれまでにない。悪性腫瘍や免疫不全患者での感染例が多く、本症例もRA、ステロイド投与などがあり合致する。椎体椎間板炎の原因菌同定における椎間板穿刺の有用性と、嫌気性菌も含めた培養検査の意義が示唆された症例であった。

(会員外共同研究者：外村仁、滝本晴生、廣田達哉)

P-71 感西. 急性リンパ性白血病の治療中に*Listeria*菌血症を発症した1例

紀南病院血液内科¹⁾、和歌山県立医科大学医学部血液内科学講座²⁾

森本 将矢¹⁾ 小浴 秀樹²⁾

【症例】71歳男性

【病歴・臨床経過】全身の疼痛と倦怠感の精査で診断されたフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病に対してダサチニブ+HyperCVAD療法、ポナチニブ、プリナツモマブ(抗CD19/CD3抗体)と繰り返し治療を行った。分子学的寛解を達成後に化学療法による骨髄抑制が遷延したため一旦化学療法を終了し経過観察とした。治療終了2カ月後より近位筋優位の両下肢筋力低下を認め歩行困難になったため入院とした。髄液検査でリンパ性白血病の腫瘍細胞を認めたため原病増悪による腰神経叢障害が原因と考

え、末梢血にも腫瘍細胞増加を認めたため大量メトトレキセート療法を開始した。化学療法実施中に発熱あり、血液培養グラム染色から芽胞を形成しないグラム陽性桿菌を検出した。血液寒天培地でβ溶血を認めBTB寒天培地でコロニー形成を確認し、菌名は*Listeria monocytogenes*と同定された。メトトレキセート投与中は薬剤相互作用でペニシリン系薬剤を使用できないため抗菌薬アンピシリンの代替薬としてメロベネムを使用した。本例は白血病中枢神経浸潤を認めたが、*Listeria*感染は中枢神経病変とは関与していないと評価し、抗菌薬メロベネム投与を2週間継続し治療終了、その後感染増悪は認めず経過した。

【考察】*Listeria*は7菌種あるがヒトに病原性をもつのはほとんど*L. monocytogenes*である。新生児や妊婦での感染が多いが、周産期以外の感染の多くは血液悪性腫瘍や化学療法、臓器移植、ステロイド使用、AIDSなど細胞性免疫低下での症例である。抗菌薬耐性は多くなく、アンピシリンやST合剤でよく治療できるが、中枢神経感染を合併しやすいため注意を要する。

【結語】今回急性リンパ性白血病および化学療法による細胞性免疫低下患者に*Listeria*菌血症を起こした症例を経験したため文献学的考察をふまえて報告する。

P-72 感西. 化学療法後に顕在化した肺野病変を伴わない*Nocardia araeensis*による縦隔リンパ節膿瘍、脳膿瘍の1例

独立行政法人国立病院機構長崎医療センター研修医¹⁾、同 呼吸器内科・感染症内科²⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学³⁾

後藤 大輔¹⁾ 武田 和明²⁾

三原 智²⁾ 柳原 克紀³⁾

症例は62歳女性。X-1年7月に乳癌に対して手術を施行され、その後X年1月までに術後化学療法を計4コース施行された。X年2月より放射線照射を行い、照射部位に放射性肺臓炎を合併していたが、無治療で経過観察されていた。明らかな外傷歴はない。X年4月より38℃台の発熱が持続し、胸腹部造影CTでは肺野には病変は認めなかったものの、縦隔に25mm大のring enhancementを伴うリンパ節腫脹を認め、経時的に増大傾向であったため、精査目的にて当科へと紹介された。経気管支鏡的にリンパ節を穿刺吸引したところ白色の膿を回収し、キニヨン染色鏡検および培養にてノカルジアを検出し、リンパ節ノカルジア症と診断した。後日質量分析法にて*Nocardia araeensis*と同定された。ST合剤による治療を開始したが、頭痛、嘔気も伴っていたため頭蓋内の検索を行ったところ、頭頂葉に2cm大の腫瘤を認め、脳膿瘍を合併していると診断しMEPMを併用した。当初は肺病変を認めなかったことからノカルジア症を想定していなかったが、穿刺吸引にてノカルジア症と診断できた。また積極的に頭蓋内病変を検索したことで早期に脳膿瘍の合併を検出できた。内蔵型ノカルジア症は経気道感染による肺病変から血行性に広がる事が多く、本症例のように肺病変を伴わない症例は

比較的稀である。若干の文献的考察を加えて報告する。

P-73 感中。MALDI-TOF MSにより同定された嫌気性グラム陽性菌菌血症の解析

中部ろうさい病院リウマチ膠原病科¹⁾，名古屋第二赤十字病院臨床検査科²⁾

渡邊 剛史¹⁾ 原 祐樹²⁾ 藤田 芳郎¹⁾

【背景】嫌気性グラム陽性菌は、菌性感染症、皮膚軟部組織感染症、腸管感染症などの原因になることが知られているが、その同定の難しさから臨床像が不明な点も多い。近年、マトリックス支援レーザーイオン化飛行時間型マスペクトロメトリー（MALDI-TOF MS）による菌種同定法が実用化され、嫌気性グラム陽性菌菌血症が菌種のレベルまで同定される頻度が増加した。

【目的】従来の生化学的方法およびMALDI-TOF MSで同定された嫌気性グラム陽性菌菌血症を比較すること

【方法】2013年1月から2019年12月の6年間に名古屋第二赤十字病院で血液培養により診断された嫌気性グラム陽性菌菌血症の症例を後方視的に検討した。2013年～2015年はRapIDTM ANAを用いて、2016年～2018年はMALDI-TOF MSを用いて同定を行った。

【結果】2013年～2015年に70例、2016年～2018年には126例の嫌気性グラム陽性菌菌血症が検出された。RapIDTM ANAにより、44/70例（64.3%）で菌種が同定されたのに対し、MALDI-TOF MSを用いた場合は105/126例（83.3%）で菌種が同定された。MALDI-TOF MSを用いて同定された嫌気性グラム陽性菌の中で、*Clostridium perfringens*（23例，18.3%）、*Parvimonas micra*（22例，17.5%）、*Eggerthella lenta*（12例，9.5%）の順に頻度が高かった。*P. micra*と*E. lenta*は、RapIDTM ANAを用いた場合はほとんど検出されなかった。

【結論】MALDI-TOF MSにより、*P. micra*菌血症や*E. lenta*菌血症が正確に同定されるようになった可能性が示唆された。

P-74 感西。医療介護専用コミュニケーションツールを用いて地域診療所と連携し腹膜透析カテーテル関連感染を治療する

勤医協中央病院

五十嵐謙人，高桑 良平，田中進一郎

【緒言】当院は現在35名の腹膜透析（PD）患者を管理しているが、うち市外在住の3名を地域診療所や訪問看護などと連携して日常管理をしており、情報共有のために医療介護専用コミュニケーションツールであるMedicalCare Station（MCS）を用いている。MCSを用いて情報交換をしながらPDカテーテル関連感染の治療を行った事例を紹介する。

【症例】90歳代女性、家族の強い希望によりPD導入となった。市外在住の患者であり当院への頻回通院が困難であったため、退院前に家族、地域診療所医師・看護師、訪問看護、ケアマネジャーとカンファレンスを複数回実施し、情報共有・手技指導をした上で退院となった。地域診

療所・訪問看護は共にPD経験が少なく、退院直後からMCSを用いて当院の医師・看護師と情報共有・意見交換を簡便に行えるようにしていた。退院1.5カ月目にPD出口部・皮下トンネル感染を発症し、膿培養から*Corynebacterium* spp.を認めた。地域診療所で実施できる抗菌薬選択、訪問看護と管理方法を協議し、セフトリアキソン点滴静注とレボフロキサシン内服で初期治療を開始、菌種と感受性判明後にバンコマイシン点滴静注に変更してもらい、治療を完結した。また出口部の洗浄方法の改善点を確認した。これらの情報共有・意見交換は全てMCS内で頻回に行い、相談しながら方針を決定していった。

【考察】本邦ではPD経験の少ない施設が多く、PD関連感染した際は経験の多い施設に紹介となるケースが多い。本症例は超高齢で頻回通院が困難である、という特殊性もあったが、紹介されることなく地域診療所で治療完結することができた。MCSは「気軽に」相談できるツールであり、関係する医療従事者同士で、頻回に連絡を取り合えたことが有効だったと考える。今後、感染管理、特に適切な抗菌薬選択を推進する上でも心理的な負担の少ないコミュニケーションツールの積極的な活用が必須と考える。

【結語】医療介護専用コミュニケーションツールを用いて気軽に多職種による情報共有・意見交換は感染管理においても有効である。

（非学会員共同研究者：山本諭，澤崎兵庫，水上健一，山田夏生，入宇田智子）

P-75 感西。急性骨髄性白血病の治療中に発症した*Lomentospora*（*Scedosporium*）菌血症の症例

紀南病院血液内科

森本 将矢

【症例】54歳女性

【病歴・臨床経過】2週間持続する発熱、全身倦怠感を主訴に当院を受診し、初診時の身体診察では特に異常所見を認めなかったが血液検査でWBC 900/ μ L（好中球20/ μ L）、Hb 7.2g/dL、PLT 59,000/ μ Lと汎血球減少を認めた。同日実施した骨髄検査で急性骨髄性白血病（AML）と診断し、寛解導入療法としてダウノルビシン+シタラビン療法（DNR5+AraC7）を開始した。発熱あり発熱性好中球減少症（FN）として抗菌薬セフェピム（CFPM）投与、真菌予防としてポリコナゾール（VRCZ）内服を継続した。day 19のCTで肺炎を認めたため抗菌薬をMEPM+VCM+VRCZ+MCFGに変更した。しかし急速に全身状態悪化しday 20に血圧低下、酸素化低下したため集中治療室入室し気管挿管・人工呼吸管理、昇圧剤投与を開始、肺炎の原因検索として気管支内視鏡検査も実施した。しかしday 21には劇症型心筋炎による心原性ショックをきたし血圧維持困難となり、さらにmidline shiftを伴う脳出血により意識障害は遷延した。抗菌薬はMEPM+VCM+L-AMB+VRCZ+ST合剤を投与、カテコラミン高用量を継続したが循環動態を保てず、day 21に永眠した。その後day 18、day 20に採取した血液培養とday 21に実施した気管支肺胞洗

浄液から共に糸状菌が検出され、*Lomentospora* (*Scedosporium*) *prolificans* と同定された。

【考察】*Scedosporium* spp.は*Scedosporium apiospermum*と*Lomentospora* (*Scedosporium*) *prolificans* が病原性を示す主な菌腫として知られており、抗真菌薬に対する感受性が悪く、特に免疫不全患者で播種性感染を起こす。*L. prolificans* 感染症の予後は極めて悪く、今後の治療検討が重要である。

【結語】今回長期好中球減少患者において重要な *L. prolificans* 菌血症の症例を経験したため文献学的考察を踏まえて報告する。

(非学会員共同研究者：岡村雅，小浴秀樹)

P-78 感西. *Candida lusitaniae* が血液培養から分離された6例の臨床背景および薬剤感受性結果の検討

近畿大学病院安全管理部感染対策室¹⁾，同 中央臨床検査部²⁾，同 薬剤部³⁾

久斗 章広¹⁾ 戸田 宏文²⁾ 吉長 尚美¹⁾
北井 見和³⁾ 平井 香那³⁾ 古垣内美智子²⁾
廣瀬 茂雄¹⁾ 久光 由香¹⁾ 三五 裕子¹⁾
森田 泰慶¹⁾ 松島 知秀¹⁾ 吉田耕一郎¹⁾

【目的】*Candida lusitaniae* は侵襲性 *Candida* 症の原因菌種としては比較的稀な菌種である。当院で経験した *C. lusitaniae* による *Candida* 症の病態を調査した。

【対象と方法】2007年4月から2019年3月までの12年間に血液培養から *Candida* 属を分離した256例のうち *C. lusitaniae* が分離された6例のカルテ情報から臨床背景や薬剤感受性結果を検討した。

【結果】6例の平均年齢は63.3±9歳。2例が男性。基礎疾患は、血液悪性腫瘍：2例、固形癌：1例、皮膚疾患、動脈瘤破裂、神経節細胞腫がそれぞれ1例。入院から本真菌を分離するまでの平均期間は、50.67±55.32日(最小0日、最大157日)。3例に分離前の抗真菌薬投与歴を認めた。初期治療に用いられた抗真菌薬は、MCFG(4例)、L-AMB(1例)、FLCZ(1例)であった。治療中に抗真菌薬を変更された症例は4例あり、MCFGからF-FCZL(1例)、L-AMBからFLCZ(1例)、FLCZからMCFG(1例)、残りの1例は治療期間中にMCFGからL-AMB、CPFG、F-FLCZに順次変更された。30日生存率は66.6%。今回検討した株のMICはBormanらが報告した英国での臨床分離株のMICの分布と比較すると、FLCZ、ITCZ、MCFG、VRCZのMICの高い株が認められた。また、抗真菌薬療法にも関わらず継続して分離された *C. lusitaniae* 株では使用した抗真菌薬の耐性を獲得した。

【考察】検討した6例の臨床背景は、従来指摘されてきた侵襲性 *Candida* 症の背景と大きな差はなかった。分離した株のMICに関しては、過去に抗真菌薬の投与があった症例もしくは多くの薬剤に変更した症例で高くなる傾向がみられた。今回の結果では、*C. lusitaniae* のブレイクポイントが定まっていないものの、国内の侵襲性 *Candida* 症の診断・治療ガイドラインにおいて、*Candida* 症の第1選

択薬や代替薬として記載されている抗真菌薬のMICが高かった。治療薬の選択には、標的・真菌種のみではなく患者背景、薬剤感受性結果などに注意する必要があると考えられた。

P-79 感西. 皮膚クリプトコッカス症の2例

久留米大学医学部感染制御学講座¹⁾，同 小児科学講座²⁾

多々良一彰¹⁾²⁾ 後藤 憲志¹⁾²⁾ 坂本 透¹⁾²⁾
三宅 淳¹⁾²⁾ 柏木 孝仁¹⁾ 原 好勇¹⁾
渡邊 浩¹⁾

【はじめに】クリプトコッカスは空气中、土壌中や鳩糞など環境中に広く存在し、免疫不全状態にある場合は日和見感染の原因となりうる真菌である。一般的には呼吸器からの侵入が多く、中枢神経系に親和性を持つため髄膜炎や脳炎を起こす。しかし稀ではあるが、皮膚に重篤な病変を生じることが報告されており、他臓器に病変のない皮膚限局型、皮膚病変が生じた後に他病変が先行する皮膚先行型、他臓器の病変が先行する続発型に分類される。2011年から2019年の間に、我々は2例のクリプトコッカスによる重篤な皮膚・軟部組織感染症を呈した症例を経験したので報告する。

【症例1】63歳男性。重症筋無力症のためプレドニゾン12.5mg/dayを内服中であつた。両側大腿部の網状皮疹とそれに続く皮膚潰瘍のため膠原病内科より皮膚科紹介となり、皮膚生検にて皮膚クリプトコッカス症と診断された。診断時点で肺病変や神経症状は認めなかった。抗真菌薬の使用について当科も併診し、L-AMB+5FCにて治療開始したが、広範なデブリードマンを必要とした。

【症例2】74歳男性。成人Still病のためプレドニゾン10mg/day内服中であつた。2型糖尿病も合併しており下肢の壊死病変に感染徴候があつたため入院の上、TAZ/PIPCで治療行われていたが皮膚培養より *Cryptococcus neoformans* が検出された。その後、肺に多発結節影と意識障害・痙攣のエピソードも認めたため当科も介入。L-AMB+5FCで治療開始し、病変部のデブリードマンも行われた。

【考察】2症例ともに長期間の副腎皮質ステロイド使用中であり、易感染性宿主と考えられた。症例1は皮膚限局型、症例2は皮膚先行型もしくは続発型と考えられる。皮膚から検出されたクリプトコッカスは免疫不全者であれば起因菌の可能性があり、外科的治療を含めた早期の治療介入が必要である。

P-80 感西. 乳房切除術後の手術部位感染 (SSI) に対してNPWT (局所陰圧閉鎖療法) と創閉鎖の工夫により治療期間の短縮ができた1例

京都医療センター

後藤健太郎，畑 啓昭

【はじめに】乳房切除術は皮膚剥離・切除の範囲が広く、浸出液も少なくない。術後にSSIを合併するとドレナージのために開創が必要になり皮膚欠損が大きくなる。開創した創部に対して一期的縫合を行うと創部への張力によって再

離開も懸念される。上記の理由から、広範囲の開創がためられることもしばしばある。我々は、乳房切除術後の SSI に対して広範囲の開創後に NPWT (局所陰圧閉鎖療法) を用いて治療した 1 例を経験したため報告する。

【症例】60 歳代女性。既往歴：脳出血後にて右半身麻痺。現病歴：左乳房 T2N1M0 Stage IIB に対して Stewart 横切開にて左乳房切除術および左腋窩郭清(レベル II)を行った。術後 10 日目に創部発赤および炎症反応の上昇があり、術後 12 日目の CT で創部周囲に液体貯留を認め SSI と判断した。術後 13 日目に創部内側と外側を部分的に開創し、開放ドレナージおよび洗浄を開始した。洗浄開始後、内側および外側の創部ポケットが交通したので、創部は全開放とした。ポケットが大きく浸出液も減少せず、離開部も大きかったため、術後 19 日目に NPWT を開始した。NPWT を継続しながら創部辺縁から徐々に縫合を行うことによってポケットおよび離開部は縮小し、術後 39 日目に NPWT を終了することができ、術後 98 日目に完全上皮化を確認した。

【結語】乳房切除術後の SSI では、広範囲の開創後に NPWT と創閉鎖の工夫により比較的短期間での加療が可能であることが示唆された。

P-83 感 西. *Serratia marcescens* による synchronous multifocal necrotizing fasciitis の 1 例

勤医協中央病院麻酔科

田中進一郎、五十嵐謙人、高桑 良平

【緒言】壊死性筋膜炎 (NF) は通常単発性に発症するが、少数例で複数肢に同時発症する synchronous multifocal necrotizing fasciitis (SMNF) の臨床像を呈する。今回、我々は *Serratia marcescens* による SMNF の 1 例を経験した。

【症例】73 歳・女性。強皮症、顕微鏡的多発血管炎にてメチルプレドニゾン 10~16mg/日を長期内服していた。両下腿に疼痛を伴う水疱が出現し、発症 9 日後には排膿も認められるようになった。全身状態も悪化し発症 10 日目に当院に搬送された。両下腿に発赤、水疱、握雪感、悪臭を認め、病変近位側の一見皮膚正常な部位にも強い疼痛があった。多臓器不全を伴う敗血症性ショックの状態であり、ICU に入室しメロペネム、バンコマイシン投与を開始した。入院 3 日目に施行した両下腿の筋膜生検にていずれも NF の所見が確認され、病変は筋肉に及んでおり、この時点でクリンダマイシン投与も開始した。血液と両下腿の筋膜・筋・皮膚組織培養で *S. marcescens* が検出された。両大腿中部での下肢切断が提案されたが、ご本人は強く拒否され、抗菌薬投与、支持療法と緩和治療のみ継続したものの、多臓器不全が進行し入院 8 日目に死亡された。

【考察】SMNF は NF のうち数%程度と稀でその認知度は必ずしも高くない。起病菌は多岐にわたるが、グラム陽性球菌または *Vibrio* 属、*Aeromonas* 属など海水・淡水暴露に関連したグラム陰性桿菌の単独感染の報告が多く *Serratia* 属の報告は少ない。単発性の NF よりも予後不良で、外科的介入がなされても致死率は 60% 以上とされる。

NF の同時多発の病態として、血行性播種や複数肢の同時受傷等の機序が推定されている。本症例は明らかな外傷歴がなく両下腿にほぼ同時発症したことから、ステロイドによる皮膚脆弱性や免疫抑制に起因する *Serratia* 菌血症からの播種が想定される。本症例は搬送時すでに救命可能性は低かったと思われるが、早期のデブリードマンは考慮されるべきだった。

P-84 感 西. *Actinomyces radingae* の関与が考えられた糖尿病患者のガス壊疽の 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⁾

金澤 晶雄¹⁾ 佐藤 央基¹⁾ 白井 絢子¹⁾
山下 裕敬¹⁾ 山本 慧¹⁾ 川村 隆之²⁾
野崎 由迅¹⁾ 西田 裕介¹⁾ 酒井 梨沙¹⁾
小野 大輔²⁾ 三村 一行¹⁾ 岡 秀昭¹⁾
大野 秀明²⁾

【症例】60 歳男性。1 年前に 2 型糖尿病を指摘され、インスリン強化療法が開始されたが、HbA1c 9.1% とコントロール不良であった。来院 1 ヶ月前に左肩甲骨周囲の発赤と疼痛を自覚していた。来院 1 週間前から同部位の疼痛、腫脹が増強し、来院当日に体動困難となったため救急搬送された。来院時 vital signs は BP 78/45mmHg, HR 89 回/min, RR 14 回/min, BT 38.0°C, SpO₂ 97% (RA) で 敗血症が疑われ、胸部造影 CT で広背筋とその周囲にガス像を伴う皮下膿瘍、筋膿瘍を認め、ガス壊疽と診断された。主治医により MEPM, VCM, CLDM による経験的抗菌薬加療が開始され、速やかに洗浄デブリードマンが行われた。創部の膿培養から *Actinomyces radingae*, *Corynebacterium glucuronolyticum* が検出されたため、感染症内科コンサルテーションとなった。清潔かつ適切に採取された術中の複数の培養検体からこれらの菌は検出されており、混合感染による非 *Clostridium* ガス壊疽の原因菌の一部と判断した。デブリードマンが十分行われ、全身状態も安定しており、入院第 8 病日に ABPC/SBT へ deescalation を行った。創部の肉芽形成も良好であり、入院第 22 病日に植皮術を行い、同日より *A. radingae* に対して治療を継続するため、AMPC の内服加療へ変更した。今後半年~1 年間の長期内服加療を予定している。

【考察】本症例はコントロール不良な 2 型糖尿病を背景として、亜急性の経過で進行しガス壊疽からの敗血症に至ったと考えられた。*A. radingae* は過去に数例、皮下膿瘍の原因菌として報告があるがガス壊疽の原因菌としての報告はなく、*Actinomyces* spp. によるガス壊疽の報告も稀である。本症例では術中の創部の質の高い検体から複数検出され、原因菌の一部と考えられた。一般的に放線菌症は再発症例が多く長期の抗菌薬治療が必要となるため、ガス壊疽として治療終了後も長期的な内服加療を行い、良好な結果を得たため報告する。

P-85 感西. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症に対する生物学的製剤の投与治療中に壊死性筋膜炎を発症した1例

福岡大学病院呼吸器内科

大崎 優亮, 中尾 明, 温 麟太郎
平野 涼介, 藤田 昌樹

症例は73歳, 男性. 他院でX-9年に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(以下EGPA)と診断された. 以降, 経口ステロイド内服が開始され漸減しながら経過観察されていたが, 好酸球上昇や両下肢の神経症状の増悪がありX-1年よりステロイドを初期用量へ再増量した. しかし基礎疾患の糖尿病の増悪を認めたため, 生物学的製剤の併用を開始し, X-1年10月にはステロイドは中止となった. しかし神経症状は改善せず, X年5月, 免疫グロブリン大量療法を検討のために当科を紹介受診した. 初診時, 発熱を認め, 1週間前から手指や下肢の皮下出血様皮疹と水泡形成が出現し一部は自壊していた. 創部の状態から感染症の併発も懸念されたが, 受診時の血液検査では白血球中の好酸球分画19.2%と異常高値であり, 血漿HbA1c6.5%(NGSP)と軽度高値に留まっていた. また本人家族に聞くとEGPAの症状が強いときには類似の皮膚所見を呈するという問診内容も合わせ, 一元的にEGPAによる症状と判断し同日緊急入院, 皮膚科にコンサルトし皮膚生検施行後に経口ステロイド投与を開始した. しかし翌日, 皮膚科再診時に皮下気腫の存在が疑われるとのことで, CT施行したところ軟部組織内のairを認め, 壊死性筋膜炎の診断となり同日転科, 緊急で洗浄・デブリードメント術を施行するとともに抗菌薬にて治療された. 本症例は, 壊死性筋膜炎の診断が半日ではあるが遅延し, ステロイド投与が行われた症例である. 初診であり正確な経過を把握できていなかったことや, EGPAコントロール悪化による好酸球異常高値が判断を誤らせた主要因と考えられる. 加えて, 生物学的製剤投与中の壊死性筋膜炎の発症という特異な状況であった. 関連性を強く強調し得るものではないが, 有害事象として感染症の報告は存在する薬剤であり, 文献的考察を加え報告する.

P-86 感西. *Bifidobacterium breve* を真の菌血症と判断した結石性腎盂腎炎の1例

飯塚病院感染症科¹⁾, 同 中央検査部²⁾

土方 貴道¹⁾ 手島 裕治²⁾
古野 貴未²⁾ 的野多加志¹⁾

【症例】くも膜下出血, 脳梗塞後でADL全介助, 施設入所中の84歳女性. 神経因性膀胱に伴う出血性膀胱炎で定期的な膀胱洗浄が行われていた. 来院当日から血尿, 腰背部痛が出現し, その後に意識障害, ショックとなり救急搬送となった. 来院時に発熱あり, エコーにて膀胱内に血腫ならびに両側尿管の拡張があり, また貧血の進行も認めたことから, 閉塞性腎盂腎炎に伴う敗血症性ショックならびに出血性ショックとしてセフメタゾールでの抗菌薬加療, 赤血球輸血を開始した. 後日, 入院時の尿培養よりESBL

産生 *Escherichia coli*, *Bifidobacterium breve* が, 血液培養2/2セットより同2菌種ならびに *Peptoniphilus harei* が検出され(MALDI-TOFMS), 原因菌と考え, 抗菌薬をゲンタマイシン及びペニシリンGへ変更した. 抗菌薬変更後, 合計14日間の抗菌薬加療で経過は良好であった.

【考察】*B. breve* はビフィズス菌の一種(プロバイオティクス)として, 新生児や集中治療領域における臨床的メリットが示されている. 一般的には血液培養から検出された場合には汚染菌と判断されることが多い. 真の菌血症の報告は稀であり, 成人での報告例は褥瘡感染, 術後腹膜炎, 結石性腎盂腎炎, VPシャント感染を含む8例のみである. 本症例のように腎盂腎炎としては一般的ではない微生物でも解剖学的異常を伴う複雑性の場合, 真の菌血症を来し得る可能性があることを念頭に置いておく必要がある. また, 本症例では血液培養2セットからGPRが検出されたため, 検査技師と協議の上, 別のMALDI-TOFMS(VITEC MS)で血液検体の菌株同定を再度行い, 菌種の同一性を確認することができた. 真の菌血症の判断のためには, 複数セットの血液培養採取, 各検体における微生物の相同性確認が肝要である.

P-87 感西. 診断に難渋した無菌性多発腎膿瘍の1例

聖路加国際病院内科¹⁾, 長崎大学感染症内科²⁾, 聖路加国際病院感染症科³⁾

門多のぞみ¹⁾ 清水 真澄²⁾ 石川 和宏³⁾
松尾 貴公³⁾ 森 信好³⁾

【症例】41歳女性

【主訴】発熱, 血尿

【現病歴】潰瘍性大腸炎に対しメサラジン, アザチオプリン, 壊疽性膿皮症に対しプレドニゾロン9mg内服していた. 入院2週間前から発熱, 血尿があり, 同日の尿培養から感受性良好な *Klebsiella aerogenes* が検出され, 急性腎盂腎炎と診断しセフトリアキソン2g1日1回を開始した. 入院1週間前, 下痢があり抗菌薬をレボフロキサシンに変更した. 定期外来のCTで両側多発腎膿瘍を認め入院となった.

【身体所見】意識清明, 体温37.6°C, 血圧120/60mmHg, 脈拍114/分, 呼吸数12/分. 左肋骨脊柱角叩打痛陽性

【血液検査】白血球10,700/μL, CRP6.38mg/dL

【尿定性検査】潜血(1+), 白血球(1+), 亜硝酸塩(-)

【尿グラム染色】菌体なし

【腹部造影CT】両腎にリング状造影不良域あり, 脾臓に低吸収域あり

【入院後経過】抗菌薬をセフェピム1g1日3回に変更し, 腎膿瘍に排液チューブ留置を行った. 第12病日, 血液検査で炎症反応の悪化とCTで膿瘍増大を認め, 抗菌薬をメロベネム1g1日3回に変更した. 入院時に採取した尿, 血液, 腎膿瘍排液, 第25病日に超音波内視鏡下で穿刺した脾膿瘍の培養は全て陰性であり, 病理細胞診はclassIIで高度の炎症細胞浸潤を認めた. 第50病日のCTで再び膿瘍増大があり, 壊疽性膿皮症の無菌性膿瘍の可能性を考え

た。第60病日にプレドニゾロン50mgへ増量したところ、第73病日のCTで膿瘍の縮小がみられた。第74病日に抗菌薬をレボフロキサシン500mg/日1回内服に変更し、第75病日にプレドニゾロン40mgとした。膿瘍増大なく、第83病日に退院となった。以降、プレドニゾロン15mgまで漸減し、膿瘍は縮小傾向である。

【考察】潰瘍性大腸炎、壊疽性膿皮症に合併した無菌性膿瘍の1例を経験した。Bollegalaらの報告によれば無菌性膿瘍の約半数は脾臓に発生し、腎膿瘍の報告は1/39例と稀である。適切な抗菌薬とドレナージによる治療抵抗性の場合には無菌性膿瘍を考慮する必要がある。

P-88 感西. 重症心身障がい者施設でのCOVID-19流行期におけるヒトメタニューモウィルスによる集団感染事例について

大井田病院内科¹⁾、奈良県立医科大学総合医療学講座²⁾

牛場 彩¹⁾ 大野 史郎²⁾

COVID-19感染症が全国で流行し始め、当院でも発熱外来を設置し、対応に当たっていた2020年3月〇日に某施設において発熱および呼吸器症状のある患者が7名発生し、当院発熱外来を受診可能かとの問い合わせが入った。問い合わせがあったのは重症心身障がい者施設で、入所者以外は職員と入所者の家族以外の出入りはほとんどない施設であったが、一施設内で呼吸器感染症を疑う症状の者が集団発生しており、何らかの集団感染が疑われた。感染者が移動することで施設外へ感染が拡大する可能性を考慮し、施設への往診で対応することとした。施設では職員が3名、入所者7名がほぼ同時期に発熱と上気道症状を訴えていた。その後、更に入所者11名が同様の症状を発症した。有症状の職員に県外でのイベント参加歴があり、COVID-19による集団感染の可能性も否定できないと考えられたが、各種ウィルスの迅速検査を行った3名でヒトメタニューモウィルスが陽性となった。特に重症肺炎であった入所者1名についてはヒトメタニューモウィルスとCOVID-19の重複感染の可能性もあるため、PCR検査まで行ったが、結果は陰性であった。感染流行期において同じような症状を示すウィルスに関しては鑑別が非常に難しい。今回はCOVID-19感染による重症肺炎であれば施設自体がクラスターとなっている可能性もあるため、網羅的なウィルス検査とCOVID-19のPCR検査までを行った。その結果、ヒトメタニューモウィルスの集団感染であったことが判明した。高齢者や重症心身障がい者などの免疫低下者ではCOVID-19のみならず、ヒトメタニューモウィルスの感染は致命的となりうるため、今回のような集団感染が発生した場合は鑑別に挙げ、検索を行う必要があると考えられる。

P-89 感西. 当院職員のHBs抗体価10年間の推移について

岡山済生会総合病院肝臓病センター

藤岡 紘平, 池田 房雄

川上 万里, 藤岡 真一

【背景】医療関係者のためのワクチンガイドラインでは、B型肝炎(HB)ワクチン接種で免疫を獲得した人に経時的な抗体価測定や抗体価低下に伴うワクチンの追加接種は必要ないと明記されているが、日本からの報告は多くない。

【目的と方法】当院職員の2010年から2019年まで10年間の職場健診でのHBs抗体価の推移や抗体陰性化しワクチンの追加接種をうけた人の抗体再陽性化率を後方視的に集計解析し、当院の院内感染予防の現状を評価した。

【結果】10年間のHBs抗体価が10mIU/mL以上に維持されていた人が263名、2010年時に20代77名、30代76名、40代68名、50代以上42名。10年間の抗体価平均は20代570mIU/mLから298mIU/mL、30代450mIU/mLから232mIU/mL、40代310mIU/mLから153mIU/mL、50代以上431mIU/mLから364mIU/mL。若年群が高値、いずれの群でも徐々に低下していた。50代以上群は他群と比べ抗体価の低下が緩徐だった。抗体価10倍以上に急増した人が2名いたが、両名とも血液暴露事故は起こしておらず、肝機能異常も認めなかった。抗体価の上下変動する人が存在し、抗体価前年からの増加が増減の標準偏差の2倍以上の人が20代10人13%、30代12人15.8%、40代3人4.4%、50代以上4人9.5%、40代50代では抗体価の変動した人が20代30代と比べて少なかった(p=0.047)。抗体価の多寡で群分けし比較しても群間差は認めなかった。初回ワクチン接種がビームゲン、抗体陰性化後の追加接種もビームゲンを接種した28人中26人93%、ヘプタバックスを接種した68人中66人97%が抗体陽性化した。また、初回ワクチン接種も抗体陰性化後の追加接種もヘプタバックスを接種した37人全例が抗体陽性化した。

【結論】ワクチン接種で免疫を獲得した人の中にHBs抗体価が変動する人もいるがB型肝炎急性肝炎を起こした人はいない。抗体価低下に伴うワクチン追加接種を行うと9割以上の人が再度免疫を獲得できる。

P-90 感中. 奈良県立医科大学ワクチン外来における造血細胞移植後予防接種の現状

奈良県立医科大学感染症センター¹⁾、同 病原体・感染防御医学²⁾

小川 拓¹⁾ 平位 暢康¹⁾²⁾ 今北菜津子¹⁾

今井雄一郎¹⁾ 梶田 明裕¹⁾ 藤倉 裕之¹⁾

笠原 敬¹⁾

【背景】造血細胞移植学会ガイドラインでは、造血幹細胞移植(HSCT)後は、

「まったくワクチンを接種していない」状態とみなしてワクチンの再接種が推奨される。

【目的】奈良県立医科大学ワクチン外来では、HSCT後のワクチン接種依頼を受けるが、推奨されるワクチンが、どの程度適切に接種されているか明らかにし、今後の診療内容にフィードバックする必要がある。

【方法】2013年4月から2019年10月までの6年7カ月間に、HSCT後の予防接種目的で当外来を受診した患者を

抽出し、年齢、性別、原疾患、移植形態、移植から当外来受診までの期間、接種ワクチンの種類、推奨ワクチンが接種されていない場合の理由について、電子カルテを後方視的に確認し集計を行った。

【結果】症例数は35症例であり、男性が22例、女性が13症例であった。年齢の中央値は52歳(22歳～70歳)であった。原疾患は骨髄異形成症候群が10例、急性骨髄性白血病が6例、濾胞性リンパ腫が5例、急性リンパ性白血病が3例、再生不良性貧血が3例と続いた。骨髄移植が12例、臍帯血移植が23例であった。紹介までの中央値は25カ月(6か月～170か月)であった。B型肝炎、3種混合ワクチン、肺炎球菌(結合型)、肺炎球菌(莢膜多糖体)、日本脳炎、インフルエンザ菌b型、弱毒生ワクチンの接種完遂率は26、11、11、68、37、40、71%にとどまった。推奨ワクチンが接種されていない場合の理由は多くが不明であったが、B型肝炎、三種混合、肺炎球菌(莢膜多糖体ワクチン)、日本脳炎、インフルエンザ菌b型ワクチンでは費用負担の多さが非接種理由に含まれていた。

【考察】HSCT後のワクチン接種の必要性を患者に認識させることが重要である。またワクチン費用が全額自費であり、市町村による助成制度の拡充が進んでおらず、推奨ワクチンの接種が進まない原因となっている可能性がある。

P-94 感西. ファビピラビルの副作用が新型コロナウイルス感染症増悪と似た経過をたどり鑑別が困難であった1例

社会医療法人大成会福岡記念病院 COVID-19 治療チーム¹⁾、久留米大学病院感染制御科²⁾

舩元 章浩¹⁾ 藤澤 愛¹⁾ 向野 賢治¹⁾
上野 高史¹⁾ 渡邊 浩²⁾

【症例】30歳代女性

【主訴】咳嗽、倦怠感

【現病歴】202X年4月X日頃より咳嗽、倦怠感が出現。COVID-19陽性の当院看護師と同じ病棟勤務でCOVID-19 PCR検査陽性が判明したため入院となった。

【入院後経過】X+3日より高熱、味覚障害を認め、胸部CT検査でも両下葉を中心に結節状陰影が出現してきたためファビピラビルを開始したところ、比較的順調に経過され、X+11日に施行したPCR検査陰性であった。しかし、その日の深夜から39～40度台の高熱が持続、抗菌薬を開始したが無効であった。X+13日に施行したPCR検査も陰性であったが、高熱は持続、乾性咳嗽、発疹が出現、胸部CTで肺炎像が拡大した。血液検査でCRP上昇、白血球、好中球減少、血小板減少、肝機能障害も出現した。COVID-19肺炎増悪によるサイトカインストームも疑われたが、PCR検査も2度連続で陰性であったため、ファビピラビルの副作用の可能性が高いと判断、薬剤をすべて中止したところ、速やかに解熱し、咳嗽、発疹、血液検査異常もすべて改善したため自宅退院となった。

【考察・結語】今回、我々はファビピラビルの副作用がCOVID-19肺炎増悪と似た経過をたどり鑑別が困難であった症例を経験した。本症例は今後の診療においても教訓とした方がよい症例と思われたため、若干の文献的考察も含めて報告する。