

第 91 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 第 64 回日本感染症学会中日本地方会学術集会

会 期 2021 年 11 月 5 日 (金) ~ 7 日 (日)

会 場 長良川国際会議場/都ホテル 岐阜長良川

第 91 回日本感染症学会西日本地方会学術集会

会 長 柳原 克紀 (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))

第 64 回日本感染症学会中日本地方会学術集会

会 長 村上 啓雄 (岐阜大学医学部附属地域医療医学センター・ぎふ総合健診センター)

会長講演 1

臨床検査医学と感染症・化学療法学のさらなる共創を目指して—With/after コロナ時代に考える—

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⁾、長崎大学病院臨床検査科/検査部²⁾

柳原 克紀¹⁾²⁾

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の世界的な大流行 (パンデミック) は、甚大な被害をもたらしている。未知の病原体による感染症が社会に与えるインパクトは大きく、感染症診療・対策の重要性も再認識された。当初は、PCR 検査に基づく、患者の隔離が唯一の対策であった。検査の重要性に加え、精度管理や感度・特異度などの専門用語への理解も進んだ。東京オリンピック等のマスクギャザリングにおいても、感染対策として抗原検査・PCR 検査が活用されている。臨床検査医学は、診断や治療方針の決定に有用な情報を提供し、すべての診療を下支えするものである。感染症・化学療法学においては、広域抗菌薬の奏効率が高く、迅速なエンピリック治療が必要となることから、微生物の検査結果を軽視する向きも多かった。血液培養をはじめとする、微生物検査の検体数が、欧米と比べ少ないことも問題点として指摘されてきた。最近では、AMR (薬剤耐性) 対策として、微生物検査の必要性が強調されたのはいい傾向である。COVID-19 パンデミックの副産物として、PCR をはじめとする各種核酸 (遺伝子) 検査機器の導入が進み、多くの医療機関で使用できるようになった。COVID-19 の治療薬の開発が進んでいるが、インフルエンザ等のウイルス感染症との鑑別診断は、臨床診断のみでは難しく、検査が必須になる。薬剤耐性菌治療薬としても、β-ラクタマーゼの種類を判断して使う薬剤も登場し、臨床検査の活用が期待される。講演では、臨床検査医学と感染症・化学療法学の共創についてお話しし、With/after コロナ時代における新しい感染症診療・感染対策を考えてみたい。

会長講演 2

地域連携と感染制御力~25 年間の取り組み

岐阜大学医学部附属地域医療医学センター・ぎふ総合健診センター

村上 啓雄

急性期病院、診療所、高齢者・障がい者施設等、すべての医療施設において共通の理念で医療関連感染対策を実践することは極めて重要である。平素から地域内で情報交換・共有しあったり、連携ネットワーク体制を構築したりすることは、地域全体の感染制御能力を高めることに役立つ。演者は 25 年間の感染制御活動で一貫して地域連携ネットワーク構築に努めてきた。(1)岐阜県内感染対策検討会：2000 年度~年 2 回の研修会、アンケート調査による実態調査と問題点の共有 (2)岐阜県受託研究 (院内感染対策) 事業：2005 年度~相談窓口と Q&A 集発行、中小施設訪問実地指導、アウトブレイク改善支援 (3)岐阜県予防接種センター事業：2008 年度~相談窓口と Q&A 集発行、第 3 次予防接種、研修会開催 (4)感染防止対策加算算定全病院連携コーディネート、合同カンファレンスおよび共通サーベイランス事業：2012 年度~連携強化と各施設の課題提示、J-SIPHE 誕生に貢献。COVID-19 対策においても、それまでに培った体制を生かし、行政とともに岐阜県新型コロナウイルス感染症調整会議を早期に立ち上げ、COVID-19 診療担当施設間で毎日の受け入れ患者情報の共有、診療体制のルール統一等により、患者に不安を与えない入院、宿泊療養システムを運用している。また、診療担当医療機関のみならず、高齢者・障がい者施設、教育関係機関、各市町村や保健所との連携・情報共有等について、専門家会議と岐阜県行政が一体化して取り組み、「オール岐阜」での対策を実行してきた。第 5 波の患者数は想像をはるかに超え、苦しい状況にあるが、地域住民の生命を守るための適切な医療体制および感染対策の徹底を行っている。本講演では、長年構築してきた地域連携が、地域の感染制御力にどのように貢献できるかの実例を示し、今後の新興感染症等の対策における、あるべき姿について提案したい。

会長講演 3

細菌と宿主の相互作用より考える耳鼻咽喉科・頭頸部外科感染症

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

保富 宗城

新型コロナウイルス感染症の世界的流行や薬剤耐性菌の急増など、感染症を取り巻く問題は、感染症が未だ人類に

とって大きな脅威となることを認識させた。耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域は外界に接するため、病原微生物に暴露されやすく感染症が好発することから、常に感染症と対峙してきた診療科でもある。耳鼻咽喉科・頭頸部外科では様々なガイドラインを作成し、薬剤耐性菌の増加に対する抗菌薬の適正使用に取り組んできた。これからの、いわゆる“with コロナの時代”に、耳鼻咽喉科・頭頸部外科の診療は大きく変化していく時期にあると考える。

健常児においては、生後まもなく鼻咽腔に病原性を持たない常在細菌叢が形成される。その後、生後3ヶ月頃より肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスなどからなる鼻咽腔細菌叢が形成される。肺炎球菌は、鼻腔において常在菌と病原菌の2面を持つ。肺炎球菌は、宿主鼻腔に侵入したのち、鼻腔粘膜に定着する。通常は粘膜の「外」に定住する肺炎球菌は、宿主とバランスのとれた共存関係にある。なんらかの原因でこのバランスが崩れた時に、粘膜バリアを破り「内」に侵入し、感染症を発症する。最後に、肺炎球菌は宿主の体外へ排出され、新たな宿主のもとへ伝播する。つまり、肺炎球菌のライフサイクルには、侵入 (Entry)、保菌 (Establishment)、感染 (Infection)、排出 (Exit) の4つの重要な段階がある。

肺炎球菌について、ミクロの世界から鼻腔における保菌と感染の機序解明に迫ってきた。さらに、肺炎球菌の伝播、温痛覚の感染症への関与など新たな知見も得られている。本講演では、これまで得られた研究成果をもとに細菌と宿主の相互作用より考えた耳鼻咽喉科感染症の治療戦略について述べる。

会長特別企画：COVID-19 ここが知りたい

1. With コロナの感染対策

大阪健康安全基盤研究所

朝野 和典

COVID-19 に対する個人の感染対策は、初期のころから変わっていない。飛沫と接触感染対策に加えて、エアロゾル発生時の換気と N-95 マスク着用である。個人の感染対策は変わらないが、施設内・院内感染対策はワクチンや治療法の有無によって変わってくる。入院における感染対策としてインフルエンザと比較してみると、インフルエンザが入院中の患者から発症した場合、同室者にはオセルタミビルなどの抗ウイルス薬の予防投薬を行い、コホーティング隔離が許容される。COVID-19 が入院患者から発生した場合には、現状であればワクチンの接種に関係なく、濃厚接触者となった同室者はそれぞれ個室にて14日間の隔離が必要になる。このため、これからの病棟運営は予備的に個室を確保しておくことが常時求められることになり、稼働率に影響をきたす恐れがある。ここに、オセルタミビルと同等の SARS-CoV-2 に有効な経口抗ウイルス薬ができれば、個室隔離ではなくコホーティングによる隔離が可能となるだろう。外来においては、症状の有無にかかわらず、感染者がいるものとして今後の診療には適切な対策が必要となる。有症状者には空間分離した待合が必要となる。

COVID-19 以前の感染対策の柱は手指衛生に重点を置いていたが、with コロナの時代には常時マスクの着用が求められることになる。すでにインフルエンザのシーズンにはマスクの着用が義務化されている医療機関も多いが、今後はあらゆる医療機関で就業時のマスク着用が必要になるであろう。これまでよりも厳格な手指衛生の効果で、少なくとも MRSA などの接触感染に伴う薬剤耐性菌の分離は減少するであろう。一方、VRE や CRE, ESBL などの腸管常在性薬剤耐性菌の施設内感染の減少は期待できない。将来的な感染対策の様式の変更には、有効な予防、治療効果の確認された経口抗ウイルス薬の獲得と、ワクチン接種による感染伝播の抑制効果に関するエビデンスの集積が決め手となる。

2. COVID-19 治療薬アップデート

大阪大学大学院医学系研究科感染制御学

忽那 賢志

COVID-19 の流行から約1年半が経過し、薬物治療に関する知見が蓄積しつつある。COVID-19 では、発症後数日はウイルス増殖が、そして発症後7日前後からは宿主免疫による炎症反応が主病態であると考えられている。したがって、発症早期には抗ウイルス薬または抗体薬、そして徐々に悪化のみられる発症7日前後以降の中等症・重症の病態では抗炎症薬の投与が重要となる。ここでの重症度は、軽症は酸素投与が必要のない状態、中等症は酸素飽和度94% (室内気) 未満または酸素投与が必要な状態、重症は人工呼吸管理や ECMO (体外式膜型人工肺) を要する状態を指す。2021年7月現在日本で COVID-19 に対して適応のある薬剤はレムデシビル、バリシチニブ、カシリビマブ (遺伝子組換え)/イムデビマブ (遺伝子組換え) の3薬剤である。デキサメタゾン は重症感染症に関しての適応がある。適応のある薬剤以外で、国内で既に薬事承認されている薬剤をやむなく使用する場合には、各施設の薬剤適応外使用に関する指針に則り、必要な手続きを行う事とする。適応外使用にあたっては基本的に compassionate use であることから、リスクと便益を熟慮して投与の判断を行う。

3. 新型コロナウイルス感染症における嗅覚、味覚障害

金沢医科大学医学部耳鼻咽喉科学

三輪 高喜

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は多彩な症状を示すが、急性に発生する嗅覚障害、味覚障害も特徴的な症状の一つとされ、本疾患の感染を疑わせる重要な症状とされている。システムティックレビューによると、嗅覚障害、味覚障害それぞれの発生頻度は53%、44%であった。欧米に比して東アジアではその発生頻度は低いとされていたが、最近の報告では日本においても同程度の発生率を示している。COVID-19 による嗅覚障害の特徴は、発生時には高度で嗅覚脱失を示す症例が多いものの、回復が速やかであり、1カ月後には改善を示す症例が多いことである。また、感染当初の画像診断では、嗅裂の閉塞を示す症例が多いが1カ月後には大部分が改善しており、速やかな嗅覚

の改善と合わせて、嗅覚障害の病態としては嗅裂の炎症性閉塞による気導性嗅覚障害が示唆される。これはウイルスのスパイク蛋白受容体である ACE2 とウイルスの細胞内への取り込みに関与する酵素 TMPRSS2 が嗅細胞ではなく嗅上皮の支持細胞に豊富に存在し、ウイルスの侵入も支持細胞が主であるとする基礎研究結果と合致する。一方、後遺症として6カ月以上嗅覚障害が持続する症例も数%~10%存在し、嗅覚低下のみならず異嗅症を訴える症例も少なくないとされている。これらの症例では、ウイルスによる障害が支持細胞のみならず、嗅細胞にまで及んでいる可能性が考えられ、従来の感冒後嗅覚障害と類似した病態が存在するものと思われる。嗅覚障害が1カ月以上持続する症例に対しては何らかの治療が必要である。現状では確立した治療方法はないが、感冒後嗅覚障害に対する治療に準ずるとすれば、当帰芍薬散などの漢方治療やメコパラミンなどのビタミン剤、あるいは欧州で行われている嗅覚トレーニングがその候補として考えられる。本学会ではわれわれが行った COVID-19 患者における嗅覚、味覚障害研究の結果も踏まえて報告する。

特別講演 1

COVID-19 と嫌気性菌

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学¹⁾、愛知医科大学分子疫学・疾病制御学寄附講座²⁾、高知大学医学部附属病院感染症科³⁾

三嶋 廣繁¹⁾ 萩原 真生²⁾ 山岸 由佳³⁾

COVID-19 が人類の生活に与えた影響はきわめて大きい。COVID-19 の主たる病態は呼吸器感染症であるが、消化器症状、神経症状、皮膚症状、血栓に関係する症状など多彩な臨床症状を呈するため、COVID-19 は全身性の疾患と言える。

ヒトの呼吸器にも嫌気性菌を含む常在細菌叢が形成されているが、各種疾患により常在細菌叢も変化することも確認されている。嚢胞性線維症患者の喀痰から最も多く検出された嫌気性菌は *Prevotella* 属で、呼吸器の細菌叢に占める嫌気性菌の構成比は年齢によって大きな変化を認めていない (Lamoureux C, *et al.* Sci Rep. 2021 ; 11 : 6845.)。COVID-19 患者と COVID-19 非感染患者では、上部呼吸器の細菌叢には大きな変化・傾向は認められず、細菌叢の α -diversity (多様性) や β -diversity (構成比) にも有意な差は認められていない (Rosas-Salazar C, *et al.* J Allergy Clin Immunol. 2021 ; 147 : 1226-1233.e2.)。しかし、Zuo T らは、COVID-19 患者では、健常人と比較して腸内細菌叢は変化しており、嫌気性菌の減少が目立つとしている (Zuo T, *et al.* Gastroenterology. 2020 ; 159 : 944-955.e8.)。Koester ST らは、細菌叢を構成する細菌群の数の減少・多様性の低下によって SARS-CoV-2 の受容体であるアンジオテンシン変換酵素 II (ACE2) の発現が上昇していることを報告している (Koester ST, PLoS One. 2021 ; 16 : e0248730.)。

一般的に、細菌叢によるウイルス感染の防御機構として、

ムチン産生やタイトジャンクション発現等による粘膜防御機構の促進、バクテリオシンなどの抗ウイルス物質の産生、ウイルスと宿主の接触を防ぐこと、粘膜固有層内の単核球等を介した免疫能の調整などが考えられる。本講演では、COVID-19 の予防・発症と細菌叢の関係について考える契機になれば幸いである。

特別講演 2

新型コロナウイルス感染症が我々にもたらしたもの—現状と今後の対応の課題—

東北医科薬科大学医学部感染症学教室

賀来 満夫

新型コロナウイルス感染症は、2019年12月31日に中国武漢で原因不明の肺炎として報告されて以来、全世界で感染が拡大し、2021年8月21日の時点で、世界で2億980万人以上の感染者数、400万人を超える死者数が報告されることとなった。21世紀になって人類が経験した重篤化するコロナウイルス感染症としては2002年のSARS、2012年のMERS、そして今回の新型コロナウイルス感染症が知られているが、今回の新型感染症が世界的流行：パンデミックとなり、これほどの広がり被害が起こることは人類にとって、1918年に発生したスペイン風邪に匹敵するほどの出来事であり、まさに100年に一度の感染症：メグクライシス (巨大な危機) といっても過言ではない。

我が国ではこれまで、エボラ出血熱、鳥インフルエンザ感染症、SARS、MERS などの新興感染症の国内での流行の経験がないことから、国としての感染症危機管理のシステムが十分ではなかったことに加え、遺伝子検査を含めた検査体制が不十分であったことや医療施設・高齢者施設での院内感染対策や家庭・学校・職場・飲食店などでの感染症対策が不十分であったことから、社会全体でパニックが起きるなど、今回の新型コロナウイルス感染症の国内流行では、さまざまな課題や問題点が浮かび上がってきている。

特に、今回の新型コロナ感染症では、無症状者病原体保有者の存在、マイクロ飛沫による感染、伝播性の高い変異株により爆発的な感染拡大が起こっていることから、ワクチン戦略を含む総合的な感染症危機管理対応の重要性があらためて認識されている。

ここでは、新型コロナウイルス感染症についての現状や課題、感染症対策を含めた危機管理対応のポイントについて述べるとともに、昨年10月に開設された東京 iCDC (東京感染症対策センター) の活動などを紹介したい。

特別講演 3

どのようなきっかけで研究テーマに遭遇し、何を考え、そして形にしていたか

常滑市民病院感染症科

竹末 芳生

広島大学では、外科医としてエンドトキシン血症、bacterial translocation の研究に加え、抗菌薬による腸内細菌叢変化、緑膿菌や MRSA の疫学などの研究を行った。米国で周術期管理について研修し、手術部位感染 (SSI) 対策

に興味をもった。深在性真菌症診断治療ガイドラインの委員になったことから、抗真菌エンピリック治療開始基準として、カンジダ colonization と血清 β -D-グルカンを合わせた基準を発表した。いずれも、その後の主要研究テーマとなっていた。兵庫医科大学感染制御学に赴任し、全病的なバランスの取れた抗菌薬使用による耐性菌対策を発表した。また外科と協力し、SSI 対策に関する数多くの臨床研究を手掛けた。SSI 分離菌の抗菌薬感受性全国サーベイランスも責任者として、nation-wide の推移を発表し、「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」を作成した。真菌の研究では、カンジダ血症 management bundle、カンジダ性眼病変、ポリコナゾールにおける anti-fungal stewardship などを発表した。また life work となった抗菌薬 TDM は、委員長として 2012 年にガイドラインを発表し、2014 年には改訂版も作成した。両領域とも今年、新たなガイドラインを発表する。Systematic review、メタ解析に加え、clinical question を意図した多施設研究も実施した。これらを先行して英文誌に発表し、ガイドラインではそれらを引用した。バンコマイシンにおける TDM はトラフから area under the concentration-time curve に変更するといった大変革を行い、ソフトウェアも開発した。私の好きな言葉は、“Much learned, much still to learn” である。今年第 3 のキャリアとして、特定感染症指定施設に移動し、新型コロナウイルス感染と戦うとともに、院内での抗菌薬適正使用や感染対策に取り組んでいる。今までの集大成として一般病院でどこまで通用するか、あらたなチャレンジである。

招請講演 1

感染症数理モデルを利用した新型コロナウイルス感染症の現状分析、評価と予測

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻環境衛生学分野

西浦 博

【目的】新型コロナウイルス感染症の流行時には数理モデルを活用した現状分析、評価と予測が頻用された。本講演ではその内容と成果、問題点と課題を明らかにする。

【方法/成績】1. 現状認識：感染者数の推定、実効再生産数、ナウキャストイング 2. 流行対策の評価：はじめての緊急事態宣言、後ろ向き評価、リアルタイム評価 3. 短期的予測：延伸だけのナウキャストイング、夜間滞留人口と気温を活用したフォーキャスト 4. 中長期予測：再帰性のある流行メカニズムの捕捉、お茶の間さえ賑わしたプロジェクション、必要病床数予測

【結論】世界中で数理モデルを活用して現在の疫学的状況を理解し、また、今後の見通しを得つつ未来を切り開くという点で、客観的見解を導くためにデジタルツールが欠かせない方法論として頻用される契機となった。演者も日本国内において厚生労働省や東京都などの行政機関で数理的技術の活用の実装に携わったが、その技術の詳細に関する科学コミュニケーションやピットフォールなどに関してま

でをカバーする余裕はなかった。

招請講演 2

感染症パンデミックの文化史的側面

名古屋市立大学客員教授（耳鼻咽喉科学）/名古屋造形大学客員教授

馬場 駿吉

現人類の祖先は約 20 万年前、アフリカ大陸に出現した後、アラビア半島からユーラシア大陸に渡り、さらにオーストラリアや南・北アメリカ大陸にも棲息範囲を拡大して行ったとされている。それと同時に、身体に付着、あるいは寄生する微生物・寄生虫とその媒介宿主生物も移動・拡散することにもなった。それに加えて、新天地に原棲する有害な生物や不馴れな環境にも初めて出会うことになった。それらの有害性を識別し、人体への侵襲を排除する免疫学的な機構も、私たち人類がこうした厳しい自然環境に暴露されつつも、それに対応する生体防御力として獲得して来たものに違いない。それによって、原始的で多難な生活条件をしのぎ、今日の繁栄を築くに至ったと言えよう。

近、現代の医学・薬学の進歩はワクチン接種などの免疫学的予防を世界的に普及させて、近年、天然痘の撲滅を達成し、一方、抗菌薬、抗ウイルス薬の開発とその臨床応用によって難治で致死率の高い感染症から多々の生命を救って来たことは、私たち感染症学会、化学療法学会の寄与るところ大と自負してよからう。とは言え、薬剤耐性菌の出現や、今日の COVID-19 パンデミックにおけるワクチンの作用をブレイクスルーする変異株が短期間のうちに発生するなど微生物側の抵抗が見られつつある。このような事象は、感染症対策に新しい見解を加えることを迫っているようにも思える。それと共に、今回の COVID-19 パンデミックが複雑化した現代社会の様々な局面の動きに制約を余儀なくさせており、ことに人間らしく生きるための文化・芸術領域にも多大の影響を及ぼしていることにあらためて気付かされる。そうした側面を文化史的に見直し、先人たちがペストやコレラなどの流行の中で経験した苦難の深い足跡に触れ、それらの示す記録性の意義にも光を当ててみようと思つた次第。それが現今の状況への総合的な視点を浮かび上がらせる一助になればと願って。

教育講演 1

尿道炎診療—今後の展望—

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

尿道炎は淋菌性尿道炎と非淋菌性尿道炎 (NGU) に分類され、NGU の主たる原因菌は *Chlamydia trachomatis* (CT) と *Mycoplasma genitalium* (MG) である。尿道炎は一般に症状が強く、初回受診時に治療を開始する必要がある。淋菌の有無はグラム染色で検出可能だが、多くの施設で淋菌、CT の検出は核酸増幅法 (NAATs) で行われ、診断までに時間がかかる。また淋菌と MG の薬剤耐性は大きな問題となっている。今後、point-of-care testing (POCT) 型遺伝子検査法の導入、MG の診断法の保険適

用、薬剤耐性遺伝子検査の開発により、尿道炎診療は大きく変化すると考える。ほとんどの尿道炎患者は、開業医で治療される。淋菌、CT 検出の NAATs は外注で行われ、大多数の症例で診断に 1~3 日を要する。今後、淋菌、CT を検出する小型の POCT 型遺伝子検査機器、試薬が、我が国への導入が期待されている。検査時間によるが、淋菌、CT を初回から別々に治療できるようになる。いずれも陰性の場合、非クラミジア性非淋菌性尿道炎として、MG を中心とした治療が開始できる。MG はアメリカ CDC 他、多くの性感染症ガイドラインで尿道炎の原因として確立している。我が国では検査法に保険適用がなく、病原体として多くの医師に認識されているわけではない。いくつかの臨床研究が行われ、今後保険適用された場合、多くの MG 感染例が確認されると思われる。MG の薬剤耐性は深刻で、マクロライドに対しては 70% の株が耐性を獲得し、キノロン耐性も進み、治療難渋例が増加している。オーストラリアや英国のガイドラインでは、NGU の初回治療をテトラサイクリンに限定し、マクロライド耐性変異の有無によりマクロライド、キノロンが投与される治療法が第一選択となっている。淋菌に対しても、キノロン耐性変異のない症例にはキノロンを投与し、CTRX 耐性淋菌の蔓延を減らそうとする試みが開始されている。

教育講演 2

ウイルス感染と侵襲性真菌症

宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症
症・脳神経内科学分野

宮崎 泰可

2002 年、欧州の European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) と米国 NIH/NIAID の Mycoses Study Group (MSG) が共同で侵襲性真菌感染症の診断基準を提唱し、2008 年に改訂版が発表された。この国際的な疾患定義は、診断の確からしさによって“proven”、“probable”、“possible”の 3 段階に分けるものであり、現在まで多くの臨床試験や診療ガイドライン等で用いられてきた。しかし、この基準は本来血液内科領域などの免疫不全患者を対象としており、その他の重症患者、例えば、好中球減少のない ICU 患者には適していない。その後、補助診断法のエビデンスも集積してきたため、EORTC/MSG は 2020 年に診断基準をアップデートし、2021 年には ICU 患者における基準についても見解を発表した。

呼吸器系のウイルス感染と侵襲性真菌症の関連は、インフルエンザ後の侵襲性肺アスペルギルス症がよく知られている。2020 年からは COVID-19 関連アスペルギルス症やムール症が注目を集めているが、報告によって発症率のばらつきが大きい。これは地域や施設における感染リスクを反映したものか、何か特定の宿主因子や菌側因子による発症頻度の違いか、あるいは単に診断基準の問題なのかを慎重に判断する必要がある。

侵襲性アスペルギルス症に対する初期治療の第一選択薬

はボリコナゾールである。日本でもボリコナゾールが血液悪性腫瘍患者における予防薬あるいはムール症やフザリウム症の治療薬として承認されたが、2021 年 8 月現在、アスペルギルス症の治療薬としては未承認である。他の抗真菌薬を含め、今後の各薬剤の位置付けや COVID-19 患者に対する使い方について検討が必要である。本講演では、ウイルス感染とその後起こる侵襲性真菌症の病態の比較、最新の診断基準とピットフォール、治療薬に関する最近の話題をご紹介します。

教育講演 3

肺炎球菌 (ワクチン)

三重県立一志病院

丸山 貴也

肺炎球菌はグラム陽性双球菌に分類される上気道の常在菌で、莢膜の性質により 90 種類以上に分類される。特に 65 歳以上の高齢者や基礎疾患を有する人は重症化するリスクが高いため、肺炎球菌ワクチンの接種が推奨されている。成人に使用できる肺炎球菌ワクチンには PPSV23 と PCV13 の 2 種類あるが、それぞれ長所と短所を有する。PPSV23 は 23 種類と広範囲の莢膜型をカバーできるが、PCV13 よりも免疫効果は弱い。PCV13 は PPSV23 よりも強力な免疫効果が得られるが、カバーできる莢膜型は 13 種類と少ない。PPSV23 の臨床的な予防効果は、国内では 3 報の RCT から、1. COPD 急性増悪の抑制 2. 高齢者に対する肺炎の抑制 3. 高齢者施設の入所者に対する肺炎球菌性肺炎、全ての肺炎、肺炎球菌性肺炎による死亡の抑制が報告されている。いずれもインフルエンザワクチンとの併用効果である。PCV13 については、オランダで健常高齢者 84,496 例を対象とした RCT が実施され、PCV13 がカバーする莢膜型の非侵襲性肺炎球菌性肺炎を 45%、IPD を 75% 削減するという予防効果が報告されている。肺炎球菌感染症の予防を検討するうえで、もう 1 つ重要なのが、実際に感染の原因となった肺炎球菌の莢膜型である。小児に対する PCV13 の導入に伴い、小児、成人ともに、ワクチンに含まれる莢膜型の肺炎球菌感染症が減少する一方で、含まれない莢膜型が増加している。肺炎球菌は主に小児から成人に感染するため、成人も影響を受けているものと考えられている。現在、ACIP は 65 歳以上の高齢者に対して PPSV23 の単独接種を、若年者の免疫抑制状態の症例などのハイリスク者に対しては PCV13 と PPSV23 を両方接種することを推奨している。今回の講演では自験例を交えて PPSV23 と PCV13 の特徴を比較し、肺炎球菌感染症の疫学データを示すことで、適切な予防法を検討する。

教育講演 4

ダニ媒介感染症の現状と対策

福井大学医学部附属病院感染制御部感染症膠原病
内科

岩崎 博道

ダニ媒介感染症は人獣共通感染症や新興・再興感染症と

して注目され、最近では疾患としての多様性を示すのに加え、国民の野外活動の活性化に伴いダニ刺咬症が公衆衛生上の問題ともなっている。原因不明の発熱性疾患として、通常用いることの多いβ-ラクタム系抗菌薬の効果がなく、診断や治療に難渋する事例の中に、ダニ由来病原体の関与がある。わが国では、ウイルス、細菌およびリケッチアが含まれ、ダニの中でも大型のマダニ類と小型のツツガムシ類がベクターとしてヒトに病原体を運ぶ。ダニによる刺咬は必ずしも自覚しないこともあるため、刺し口の確認は診断のポイントともなる。マダニ媒介性のウイルス感染症として、2013年我が国で初めて存在が確認された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として、ライム病 (*Borrelia burgdorferi* 感染症) や回帰熱 (*Borrelia miyamotoi* 感染症) などがあり、これらの疾患の多くは4類感染症に含まれる。4類感染症の多数を占めるのがリケッチア症であり、古来より国内に存在し全国各地で発生をみるつつが虫病 (ツツガムシ媒介の *Orientia tsutsugamushi* 感染症) と、1984年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) がある。この2種のリケッチア感染症の臨床症状は極めて類似するものの、つつが虫病はテトラサイクリン系抗菌薬が著効することが多いのに対し、日本紅斑熱では治療経過が長時間にわたることがしばしば経験される。ダニ媒介性疾患は今後、臨床側の認識が高まれば、さらに確定診断症例数は増えることが予想される。本講演ではリケッチア感染症を中心に報告したい。

教育講演 5

ASPのさらなる業務展開を考える

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

浦上 宗治

2016年4月5日にわが国で薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランが策定されて5年半の月日が経過した。AMR対策アクションプランには成果指標が定められ、Antimicrobial stewardship program (ASP) に関しては対2013年比で抗菌薬全体の33%削減、経口セファロスポリン/フルオロキノロン/マクロライド系薬の50%削減、そして静注抗菌薬の20%削減が求められている。この間、診療報酬では2018年に抗菌薬適正使用支援加算が新設され、国内の各地で抗菌薬適正使用支援チーム (AST) が普及した。今日、わが国のASPは黎明期から成熟期に移行しつつある。本講演ではASPを成熟させるための業務展開について、当院の活動や展望を述べる。

■ASP発動のタイミング

抗菌薬適正使用とは有効性と安全性、そして耐性菌抑制を備えた抗菌化学療法を行うことである。しかし、今日のASP活動は玉石混合の状態であり、何に取り組んでもASPになってしまっている感がある。たとえば抗MRSA薬のTherapeutic drug monitoring (TDM) はASPの一

部であることには間違いのない、しかし、それは抗MRSA薬が必要となる感染症で使用されてはじめてASPと言える。同様に、抗菌薬の投与量や投与期間もその抗菌薬が適切に使用されてはじめてASPと言える。今後のASPは感染症の診断やエンピリックセラピーといった感染症診療の上流から充実させることが望まれる。

■積極的診療支援

抗菌薬使用のコンサルテーションに対応し、主治医の期待に応えることはASTの中心的な役割である。しかし、ASPが行き届きにくいのはコンサルテーションの無い診療科や医師である。今後のASPは抗菌薬適正使用にサイレントな診療科や医師に対して積極的な診療支援を提供する仕組みが望まれる。

教育講演 6

抗感染症薬のファーマコメトリクス

広島大学大学院臨床薬物治療学

猪川 和朗

ファーマコメトリクス (pharmacometrics : PMx) とは「pharmaco (薬の) + metrics (計量学)」を意味する言葉であり、1950年代に米国で使用され始めたといわれている。国内では1970年代に「薬物活性評価学」と和訳された。その後ファーマコメトリクスは薬理学的な原義から拡大解釈されていき、とりわけ2000年以降にファーマコメトリクスとの用語がよく用いられ始めた。ファーマコメトリクスの統一的な定義は確立されていないのが現状であり、医薬品開発・承認での情報創出や医薬品使用での意思決定へ向けた定量的な科学技術の総称といえることができる。

抗感染症薬に関していえば、治療薬物モニタリング (therapeutic drug monitoring : TDM)、母集団薬物動態解析 (population pharmacokinetics : PPK または popPK)、薬物動態 (pharmacokinetics : PK)/薬力学 (pharmacodynamics : PD) などの用語の下で行われてきている数理統計学的な解析・評価・予測も、ファーマコメトリクスの内容に包含されるといえる。抗菌薬および抗真菌薬については、製薬企業におけるモデリング&シミュレーションを活用した新薬開発や用法用量変更の事例があり、日本化学療法学会においても「抗菌薬 TDM ガイドライン」(2012, 2016, 2021) や「抗菌薬の PK/PD ガイドライン」(2016) といった形での成果物がある。また抗ウイルス薬についても医療現場における臨床実践や最近では新型コロナウイルス感染症への活用も見られる。

本発表では、抗感染症薬のファーマコメトリクスについて、その発展の歴史、これまでに得られている知見、国内外での現状さらには課題について概観し、具体的な解析の内容についても情報共有できればと考えている。

教育講演 7

ポストコロナ時代における病院建築・空調設備の動向 名古屋大学施設・環境計画推進室

田中 英紀

新型コロナウイルスの感染が伝えられて早くも2年が経とうとしているが、新たなコロナ変異株が次々に登場しては猛威を振るい、未だ収束の見通しは立たない。この間、感染症対策については、建築設備の分野でも様々な調査・検証がすすむとともに、新たな実務的提案や実装の試みがなされている。特に、感染症対策に有効な換気量や換気方式については注力して検証されており、法令などの基準値との比較検討や、空調・換気装置の運用手法などについて整理がなされた。また、この経験はコロナ収束後に予想される新たな感染症の出現への備えとして、冗長性を持たせた設備計画の必要性を示唆した。他方、カーボン・ニュートラルに向けた世界的な潮流を受け、国内においても脱炭素化による循環型社会構築の取り組みに拍車がかかっている。たとえ人命を扱う医療施設であっても、将来的にこの対応を迫られることは必至と考えられる。建築設備は、医療施設における医療サービス提供と医療従事者の安全・安心を下支えする重要要素となる。そして今後、この計画では、将来的なパンデミックを含む災害と脱炭素化に対応するため、平常時と非常時をシームレスに考え、合理性と冗長性との二律背反関係を解決する提案が重要となる。本講では、コロナ禍において建築設備分野で取組まれた調査・研究の知見や、感染症対策の事例を概観する。また、医療施設の空調・換気設備を再整理しながら、コロナ禍における病院建築・空調設備の動向について概説する。そして、カーボン・ニュートラルのような社会的潮流も見据えながら、ポストコロナ時代における病院建築・設備について考える。

教育講演 8

寄生虫感染症における臨床的課題

金沢大学医薬保健研究域医学系国際感染症制御学
所 正治

感染症発生動向調査による年間累積報告数では寄生虫症の国内発生数は稀少疾患レベルであり、最多のアメーバ赤痢でも660件（感染症発生動向調査週報2020年第53週）であり、その他のマラリア、エキノコックス症、クリプトスポリジウム症、ジアルジア症はいずれも2桁の報告件数に留まる。しかし、感染症法で届出疾患に指定されていないその他の寄生虫症、たとえばアニサキス症（以下レセプト情報による推定数：約7,000件）、ぎょう虫症（約28,000件）などの蠕虫症や、腔トリコモナス症（100,000件以上）、トキソプラズマ症（約4,000件）、アカントアメーバ角膜炎（1,000件以上）などの原虫症は未だに国内に蔓延し、輸入感染症とともに臨床対応が必要な寄生虫症である。

本講演では、極めて稀な症例として当教室でこれまでに経験してきた、日和見原虫症例（AIDSにともなうトキソプラズマ脳炎）、輸入感染症例（カラアザール：内臓リーシュマニア症）、自由生活性アメーバ類による感染症（アカントアメーバ角膜炎、肉芽腫性アメーバ性脳炎）などをとりあげ、その臨床像を検討する。また、今後注意していきたい寄生虫症の疾患概念として、脳肺吸虫症、イヌ回虫

幼虫移行症（トキソカラ症）、二核アメーバ症なども紹介し、症例数の減少にとともに認知度が下がり、診断に難渋することが少なくない寄生虫感染症の臨床的課題について考察する。

教育講演 9

感染症領域におけるリアルワールドデータを用いた臨床研究の実例

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

田代 将人¹⁾²⁾

リアルワールドデータとは、臨床現場で得られる診療行為に基づく情報を集めた医療ビッグデータのことを指す。臨床研究への応用が積極的に進められている医療ビッグデータの1つがDPC（Diagnosis Procedure Combination）データベースである。DPCデータは全国統一フォーマットで記述される臨床情報（主病名、入院契機病名、併存症、続発症、年齢、性別、退院時アウトカム等）と診療行為（レセプトデータ）のデータセットで、全ての入院患者を対象としているため、全国の1,000以上のDPC病院の全患者という膨大な患者データを対象に多種多様な疾患の解析が可能である。すなわち、通常の実施共同研究では実施不可能な臨床研究を実現できる点が、大規模DPCデータベースを用いた臨床研究の最大の利点である。DPCデータの共通フォーマットは細かい点を除いて10年以上変わっておらず現在も累積し続けているため、今後は長期間に渡る変化の解析も可能となっていく。アイデア次第でリアルワールドに埋もれている様々な真実を掘り出せる点は大きな魅力である。

我々は厚生労働省から資金提供を受けているDPC調査研究班の研究協力者として、感染症領域における臨床研究を進めている。DPC調査研究班は全国の1,000施設を上回るDPC病院から個別に同意を得た上でDPCデータを収集し研究に利用している。このDPCデータベースはDPC病院の50%以上をカバーし、施設特性に偏りなく日本全体の解析が可能である。本講演では我々が行っている研究成果を紹介しながら、大規模DPCデータベースを利用した臨床研究の利点および今後の発展について考えてみたい。

教育講演 10

グラム染色の実例と臨床

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科¹⁾、医療法人社団順風会杉田耳鼻咽喉科²⁾

杉田 玄¹⁾ 杉田 麟也²⁾ 保富 宗城¹⁾

抗菌薬の抗微生物薬は現代の医療において重要な役割を果たしており、感染症の治癒、患者の予後の改善に大きく寄与してきた。その一方で、抗微生物薬には、その使用に伴う有害事象や副作用が存在することから、抗微生物薬を適切な場面で適切に使用することが求められている。近年、そのような不適正な抗微生物薬使用に伴う有害事象として、薬剤耐性菌とそれに伴う感染症の増加が国際社会でも

大きな課題の一つに挙げられるようになってきている。今の段階で限りある資源である抗菌薬を適正に使用することで上記の事態を回避することが重要であり、薬剤耐性(Antimicrobial Resistance: AMR) 対策として抗微生物薬の適正使用が必要である。耳鼻咽喉科は急性気道感染症に接することが多い科である。この中で、1. 感冒なのか急性副鼻腔炎・扁桃炎であるのか、2. ウイルス感染か細菌感染か、3. 細菌感染があっても抗菌薬の必要な急性期にあるのかは非常に判断に迷うところである。当院では外来初診時における培養検査、迅速診断キットに加え、迅速塗抹検査を取り入れている。白血球貪食の有無と貪食されている菌種を重視することにより、1. 感染急性期か、2. 抗菌薬は何を選択するか の指標となっている。2020年西日本化学療法学会において、迅速塗抹検査における有用性について、肺炎球菌、モラクセラカタラリス、インフルエンザ菌において、「肺炎球菌での陽性尤度比が優れ、抗菌剤の選択判断にすぐれている」ことを発表した。肺炎球菌は特に急性中耳炎において組織障害性が高いため、早期の治療介入が必要となり重要な判断材料となる。今回はさらに、迅速塗抹診断の結果、選択した抗菌薬による治療効果まで検索を広げ、実臨床における迅速塗抹診断の抗菌薬選択判断における有用性を発表する。

教育講演 11

微生物分野における次世代シーケンスの活用

藤田医科大学医学部

鈴木 匡弘

次世代シーケンサー(NGS)は急速に普及し、病原体の解析にはなくてはならない機器となった。病原体の全ゲノム解析は、薬剤耐性や病原性などの遺伝子検出、同定困難な菌の菌種同定、院内感染などの集団感染の際の分子疫学解析などに応用範囲は広い。

分子疫学解析はNGS解析が最も威力を発揮する領域の一つと考えられる。SARS-Cov2のclade解析にはNGSが用いられ、新たな変異株の出現も迅速に検出できる。薬剤耐性菌などによる集団感染の解析には一塩基多型(SNPs)による、系統樹解析が標準となってきた。また、細菌のクローン同定に有用なMLSTも、全ゲノムデータから決定されることが多くなった。

また、遺伝子検出に関してもNGS解析は網羅的にデータが得られるため、PCRのようにターゲットを絞る必要は無い。例えば、既知ではあるが希な薬剤耐性遺伝子の検出には絶大な威力を発揮する。その一方、感染症に関連する菌の多くは多数の病原因子とされる遺伝子を持つため、評価が難しい一面もある。

NGS解析では得られるデータが多く、解析ソフトウェアによる処理が欠かせない。必要とされるデータ解析については様々なソフトウェアが存在し、Webサービスが利用可能なことも多い。細菌のゲノム解析で得られた情報の解析から解釈まで紹介したい。

教育講演 12

グローバルな視点での薬剤耐性菌の現状—世界およびわが国における薬剤耐性菌の課題—

名古屋大学大学院医学系研究科

柴山 恵吾

現在薬剤耐性菌は世界的な問題となっている。日本では人分野での薬剤耐性菌の国のサーベイランスとして厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)がある。JANISは統計法に基づく調査であり、国立感染症研究所が各病院から提出される細菌検査のデータを集計し、結果をホームページ(<https://janis.mhlw.go.jp/>)で公開している。ここで、日本では国が薬剤耐性対策アクションプランを策定し、成果指標として主な菌種について2020年までに薬剤耐性率を減少させる目標値を設定した。この教育講演では主にアクションプランで目標値が設定されている薬剤耐性菌の推移を紹介し、併せて海外との比較についても述べたい。肺炎球菌のペニシリン耐性、黄色ブドウ球菌中のMRSAの割合、緑膿菌のカルバペネム耐性は近年減少傾向にあり、アクションプランの目標達成に向けた進捗が見られた。ただしMRSAの割合は多くの先進国と比べると高い水準にある。大腸菌の第三世代セファロスポリン耐性、フルオロキノロン耐性については増加傾向が続いている。厚生労働省は国内における人分野、家畜分野の主な薬剤耐性に関する動向調査の結果をまとめた薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書を作成しホームページで公開している(https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou_412188.html)。この報告書には、人分野ではJANIS、動物分野では動物由来薬剤耐性菌モニタリング(JVARM)などのデータが集約されている。これらのデータについては国立国際医療研究センターのホームページ(薬剤耐性ワンヘルスプラットフォーム, <https://amr-onehealth-platform.ncgm.go.jp/home>)でも公開されており、都道府県別、年齢群、検体別の集計結果を分かりやすい図で見られるようにしている。同時に国立感染症研究所ではこれらの元データをエクセルファイルで提供している(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/fromlab/2415-amrc/9201-janis-glass-excel-jp.html>)。

教育講演 13

肺炎球菌の保菌・感染・伝播のメカニズム

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

肺炎球菌はヒトを宿主とする病原細菌である。主に小児の鼻咽腔に常在し、周辺臓器における感染症(気道感染症)および侵襲性感染症の原因となる。肺炎球菌を含む微生物は宿主体内へ侵入し、特定部位への定着を経て感染症を発症するとともに、宿主体外へ排出され新たな宿主へと侵入する。この一連のライフサイクルにおいて、病原微生物は免疫応答によって排除されるだけではなく、逆にそれを利用して自身に有利な環境を作り出すこともあり、微

生物と宿主免疫との相互作用を解明することは、新規治療法、予防法開発の観点からも極めて重要である。当教室では、肺炎球菌と宿主免疫の相互作用を解明するために、マウスを用いた様々な感染モデルを確立した。本講演では、1)肺炎球菌の鼻腔保菌から感染症発症の機序と宿主免疫応答2)保菌の前段階である宿主間伝播を促進する宿主因子、病原因子、環境因子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、これまでの研究によって得られた知見を紹介し、肺炎球菌感染症・宿主間伝播のメカニズムについて考察する。

教育講演 14

分子生物学的手法 (PCR-based open reading frame typing : POT 法) を用いた院内感染対策

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

中家 清隆¹⁾²⁾

【序文】現在、薬剤耐性菌の増加が問題となっており、薬剤耐性菌を伝播させないためには院内伝播の早期発見が重要である。当院では分子疫学解析 (PCR based open reading frame typing : POT 法) を感染対策に取り入れることで、効率的な感染対策強化を実施できた。当院における分子疫学解析 (POT 法) の活用事例とその有用性について報告する。

【POT 法を用いた院内感染対策】感染対策が必要な耐性菌等が検出された場合には、複数職種で病棟に直接報告し、感染対策の実施状況を確認している。

MRSA の POT 解析は毎週実施し、同一病棟又は診療科より同一 POT 番号の検出があった場合、現場にフィードバックすることにより、迅速に感染対策強化を実施することが可能となった。POT 結果は週に一度 ICT にて評価し、アウトブレイクの可能性がある場合には、積極的な介入を実施している。アウトブレイク基準についても POT 結果を用いて設定している。

【効果判定について】感染対策の評価項目として、黄色ブドウ球菌に占める MRSA 率 (MRSA 検出患者数/Staphylococcus aureus 検出患者数)、病棟内伝播率 (同一病棟内で同一 POT 番号検出数/入院新規 MRSA 患者数) で評価している。POT 法を活用した感染対策の医療経済効果についても、POT 法の実施頻度を 1 ヶ月から 1 週間に変更した前後を比較したところ、不必要な支出を抑制でき、医療経済的効果が示唆された。また、POT 法を実施することにより病棟横断的な MRSA 検出事例、シャワーヘッドを介した薬剤耐性緑膿菌検出事例、binary toxin 陽性 *Clostridioides difficile* 検出事例などの伝播原因を究明できた。

【結語】POT 法の導入は院内伝播を可視化させ、感染対策の最も大きな分岐点になったと考える。院内感染対策において POT 法をはじめとする分子疫学解析は、薬剤耐性菌の院内伝播の減少や、院内感染対策が正しく遵守できていることの証明など、院内感染対策上有用な検査であると考えられる。

シンポジウム 1 : COVID-19~地域医療 (高齢者施設対応も含む) におけるアカデミアの役割と課題

1. 大阪府内の地域医療における当院の支援

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

山田 康一¹⁾²⁾³⁾ 掛屋 弘¹⁾²⁾³⁾

当院では第 1 波から関連施設へ COVID-19 に関する診療・感染対策支援をおこなっている。その数は合計 20 施設以上となり、主に中等症病院や老健施設が含まれている。支援を行っている施設の多くは感染対策の専門職が少ないため、COVID-19 の対応に特に苦慮している。具体的な相談として「抗ウイルス薬は何を用いるべきか?」「ステロイドの使い方はどうすればいいか?」「検査を自施設で行ったほうがよいか?」「行うならどんな検査がよいか?」といった診断・治療に関する相談と、「ゾーニングはどうしたらいいか?」「個人防護具の着脱はどのようにしたらよいか?」「環境整備はこれでよいか?」といった感染対策に関する相談が多い。このような相談について当院のように重症患者を主に診療し、設備もマンパワーも確保されている大学病院で行っていることをそのまま各施設に提案するのは難しい。当初は大学では容易に使用できる治療薬も「中等症病院では様々な制限があり、使用ができない」、検査に関しても「中等症病院では微生物検査技師が足りず、自施設で PCR 検査ができない」という問題があった。感染対策においても「建物の構造上ゾーニングが難しい」、「陰圧室がつかれない」、あるいは「個人防護具が不足している」などの問題があった。従ってまずは各施設の現状を把握し、次に順守すべき感染対策の基本や診断・治療の原則を提示し、その上でできるだけ実現可能な提案ならびに支援を継続的に行っていくことが重要である。本セッションでは当院で継続的に行っている地域医療支援の現状と課題を紹介するとともに今後の支援の在り方について議論したい。

2. COVID-19 地域医療機関および行政への長崎大学の支援の取り組み

長崎大学病院感染制御教育センター¹⁾、同 検査部²⁾

田中 健之¹⁾ 田代 将人¹⁾ 藤田あゆみ¹⁾
芦澤 信之¹⁾ 寺坂 陽子¹⁾ 柳原 克紀²⁾
泉川 公一¹⁾

【背景】COVID-19 クラスタ対策支援は行政対応が原則だが、状況次第で各地区の感染症指定医療機関のスタッフにより現場介入支援が入る場合もある。平時からの対策準備支援と有事の対策支援の両者が重要である。長崎県では、2021 年 6 月末時点で合計 76 カ所のクラスタが発生し、その内、病院 11 カ所 (認定数 232 例)、福祉施設 15 カ所 (認定数 198 例)、児童福祉施設 2 カ所 (認定数 50 例) であった (抄録記載時点の第 5 波の状況は発表時に追加)。

【活動内容】当センターは 2007 年より長崎県の委託事業

で、院内感染地域支援ネットワーク事業として県内の医療機関への感染対策支援を行っている。その流れも兼ねて県内クラスター施設への現場支援も行った。長崎県は中核市（保健所政令市）の長崎市保健所、佐世保市保健所、それ以外の医療圏を長崎県が管轄している長崎県立保健所6カ所がある。クラスター支援へはそれぞれの医療圏の保健所スタッフおよび当院・当学からの支援（現場・遠隔）やDMATに加えて、医療圏を超えた行政スタッフの相互支援が行われた。また長崎市独自の取り組みとして本学より長崎市保健所へ医師長期派遣（6カ月×2名）も行われた（臨時保健副所長として）。

【考察】現場支援のマンパワー不足の解決には時間を要するが、流行極期には従来の枠組みを超えた考えで支援を行う必要がある。またコロナ禍以前は高齢者施設への感染対策は介入が不十分であったこと、病院と違い入所者層や普段からの医療スタッフの人的配置も大きく違うため、感染対策を病院での介入とは異なるスタンスで行う必要がある。ワクチン導入以前と以後で状況の変化が出てくる可能性はあるが、これまでのクラスター事例紹介とアカデミア（当学）・行政連携の取り組みを紹介・共有し、問題点・改善点を議論する場としたい。

3. COVID-19～地域での感染制御におけるアカデミアの役割と課題

鹿児島大学病院感染制御部¹⁾、鹿児島県新型コロナウイルス感染症調整本部感染症チーム²⁾

川村 英樹¹⁾²⁾

新興感染症であるCOVID-19は、感染者の診療や医療機関における感染対策といった、通常の医療機関に求められる役割を超え、地域社会活動における感染対策の取り組みが必要となる。鹿児島県は県庁調整本部に医療機関・宿泊療養施設への入院・入所調整を行う広域医療調整本部、感染確定例の小児・周産期・精神・透析の各医療に関する対応協議を行う班に加え、医療機関に対する感染対策支援・クラスター発生対応を行う感染症チーム、介護・福祉施設班が設置されている。またこれとは別に基幹医療機関である本院・鹿児島市立病院を中心に、重点・協力医療機関からの診療相談、重症例の受け入れを行う重症中等症ネットワークが構築されている。当院の救急・集中治療、感染制御などの部門がそれぞれの専門性をこれら組織に参加し、アカデミアとしての役割を果たしている。感染制御の役割を担う感染症チームは鹿児島県医師会などとも連携し、感染管理認定看護師を中心とした相談窓口を設置し、週1回のweb meetingなどを開催している。また医療機関・介護施設クラスター発生時は保健所・広域調整本部・介護福祉施設班や厚生労働省クラスター班と連携し、ゾーニングや感染制御の支援、疫学評価なども行っている。本県の特徴として南北600kmに26の有人離島を有するが、島内に保健所が設置されていない離島も多いため、離島での感染拡大に対する支援をはじめとする公衆衛生活動支援を行ってきた。さまざまな専門家の存在する大学組織が、

行政の構成する組織の中で活躍し、鹿児島県では円滑な新興感染症対策が行われてきた。一方、アカデミアとしての学術的発信は人的不足もあり十分でない。今後これら専門家を育成し、新興感染症対策を学術研究としてとらえていくことも求められている。

4. COVID-19パンデミックにおける地方衛生研究所の役割とアカデミアに期待すること

山口県環境保健センター

調 恒明

近年、MERS、エボラ出血熱、デング熱、ジカウイルス感染症など、毎年のように新興感染症が発生しており、感染研と地衛研は毎年の研究会、AMED研究班などを通じて強固な連携を構築し、感染症危機管理における行政検査ネットワークを強化してきた。その中で感染症の情報収集強化を目的として平成28年4月改正感染症法が施行され、法に基づいて実施する地方衛生研究所の感染症の検査は、精度管理、研修、機器の保守管理が義務づけられた。

COVID-19の発生に対し、感染研と地衛研は直ちに連絡を取り、共同で全国の地衛研で実施可能なリアルタイムPCR検査法を確立、検査マニュアルを作成、共有した。1月中旬にはコンベンショナルPCRが、1月末には全国の地衛研でリアルタイムPCR検査が実施可能となり自治体における確定診断体制が確立された。その後もN501Y変異の検出、ゲノム解析、ウイルス分離による患者の感染性の評価など、検査、解析に果たした役割は計り知れない。また、自治体における専門的知識の提供、疫学調査の支援、感染症情報の解析情報発信、マスク対応など、地衛研なしには自治体の対応は極めて困難であったと考えられる。一方、その果たした役割が、保健所ほどには顕在化していないことも事実である。

今後、ポストコロナを含め、地衛研の予算、人員、人材育成が必要であり、本シンポジウムでは地衛研の感染症危機に果たした役割、大学との連携のあり方について考えたい。

シンポジウム2：インフルエンザ診療の進歩～診断から抗インフルエンザ薬の使い分けまで～

1. インフルエンザ診断の進歩

長崎大学病院臨床検査科/検査部

小佐井康介、柳原 克紀

インフルエンザは自然に軽快することが多いが、時に細菌性肺炎や脳炎などの合併症を引き起こす。抗インフルエンザ薬の適正使用や重症化のリスクを有する患者への適切な対応のため、また、感染対策を行う上でも正確な診断が欠かせない。インフルエンザの診断には主に抗原検査が用いられる。簡便で迅速な検査法であるが、感度が低いことを念頭において使用する必要がある。海外からの報告では、インフルエンザ抗原が偽陰性となることによって抗ウイルス薬を投与する割合が低くなること、一方で抗菌薬を投与する割合が高くなること、酸素投与を必要とする割合が高くなることなどが示されている。感度の低さを補うために特殊

な技術を応用することによって感度を高めた抗原検査もある。近年は微生物の検出において核酸検査が進歩しており、インフルエンザについても簡便・迅速に実施可能な核酸検査システムが開発されている。複数の呼吸器病原体を同時に検出できるシステムでは、1回の検査で主な原因微生物の鑑別ができる。このような核酸検査システムは、新しい病原体に対して迅速に検査体制を構築する必要がある場合にも有用性が期待される。新型コロナウイルス感染症との鑑別も含め、新しい検査法をどのように活用していくのかについて議論が必要である。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事が期待される。本講演では核酸検査なども含めてインフルエンザの診断法の進歩についてお話ししたい。

2. インフルエンザ関連肺炎の病態と治療

長崎大学病院呼吸器内科

山本 和子

インフルエンザウイルス関連肺炎は、成人に起こるインフルエンザの合併症として最も重要で、ウイルス肺炎そのものによって成立した肺炎（原発性インフルエンザウイルス肺炎）と細菌感染の関与によって引き起こされた肺炎（インフルエンザウイルス関連細菌性肺炎）に分類される。原発性インフルエンザウイルス肺炎は高度の肥満がリスク因子として知られ、急速に進行し急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の病態を呈する。一方でインフルエンザウイルス関連細菌性肺炎は、とくに高齢者や、年齢を問わず呼吸器、循環器、腎臓に慢性疾患を持つ患者、糖尿病などの代謝疾患、免疫機能が低下している患者において、原疾患の増悪とともに合併し、しばしば重症化する。頻度としてはインフルエンザウイルス関連細菌性肺炎が原発性インフルエンザウイルス肺炎よりも明らかに多く、原因菌としては肺炎球菌、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌が重要となる。日本感染症学会では、日本呼吸器学会が用いている重症度分類 A-DROP システムを、インフルエンザ関連肺炎診療にも導入することを提言しており、これによって軽症から超重症に分類し、外来もしくは入院で治療を行う。治療は抗インフルエンザ薬と抗菌薬との組み合わせとなるが、投与量や期間など個々の患者の重症度に応じた選択が必要である。本講演では、インフルエンザ関連肺炎の病態と治療について、基礎および臨床のデータを示しながら、世界の最新の知見を交えて解説したい。

3. 抗インフルエンザ薬の使い方

福井大学医学部感染症学講座

酒巻 一平

新型コロナウイルス感染症 COVID-19 の世界への広がりに伴い、この2シーズンは季節性インフルエンザの流行がみられなくなっている。同時期に複数のウイルスが流行することはできないという説と、COVID-19 に対する感染対策によりインフルエンザが流行していないという説がある。いずれにしても COVID-19 の感染拡大が止まらない

状態であり、2021/2022 シーズンも季節性インフルエンザの流行があるかどうかの予想は困難である。

しかしながら、COVID-19 と季節性インフルエンザの同時流行はないとは言えず、まずはインフルエンザワクチンを接種することが重要と思われる。COVID-19 に対する mRNA ワクチンの3回目、ブースターワクチンの接種時期と重なる可能性があり、同時接種の可否についてははっきりしていないが、いずれにしてもインフルエンザワクチン接種は推奨されると思われる。

日本で使用可能な、インフルエンザに対する治療薬は現在6種類であり、ノイラミニダーゼ阻害薬阻害薬が4種類、Cap 依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬が1種類、そしてアマンタジンである。しかしながら、アマンタジンは A 型インフルエンザにのみ効果があることもあり、インフルエンザに対してはほとんど使用されていない。ノイラミニダーゼ阻害薬阻害薬には内服薬1種類、吸入薬2種類、点滴静注薬1種類がある。それぞれにメリット、デメリットがある。

Cap 依存性エンドヌクレアーゼ阻害薬であるバロキサビルマルボキシビルはそれまでとは機序が違い、また1回の内服ですむため、期待されたお薬であるが、低感受性の問題もあり、2019年には感染症学会から使用に関する提言が出されている。

現在日本で使用できる抗インフルエンザ薬は以上であり、これら薬剤の使用について概説する。

4. 抗インフルエンザ薬の予防投与

(株)リチェルカクリニカ

池松 秀之

日本では、迅速診断キットを用いて診断を行い、発症早期より抗インフルエンザ薬を用いて治療を行うことが一般的になっている。ノイラミニダーゼ（NA）阻害薬であるオセルタミビル、ザナミビル、ペラミビル、ラニナミビルの4薬剤が治療に広く使用されてきた。また、2018年3月より、バロキサビルも治療に使用されるようになった。

インフルエンザの予防の基本はワクチンであるが、その効果は限定的であり、状況によっては抗インフルエンザ薬の予防投与が有用である。抗インフルエンザ薬は、注射薬であるペラミビル以外は予防のために使用することも可能である。

ラニナミビルとバロキサビルについては、予防効果に関する臨床試験として、家庭内での曝露後の予防効果を検証する試験が日本で行われ、ラニナミビルとバロキサビルの感染予防と発症予防への高い効果が確認されている。

耐性ウイルスの出現に関する国立感染症研究所のサーベイランスの報告では、オセルタミビルの耐性株が、A (H1N1) pdm09 の1から4%にみられている。バロキサビルに関しても耐性ウイルスの検出が報告されている。ラニナミビルとザナミビルにおいては、耐性株は報告されていない。

家庭内での曝露後予防効果を検証する試験では、ラニナ

ミビルでは耐性ウイルスは確認されなかった。パロキサビルでは予防投与後群で、A (H1N1) pdm09 と A (H3N2) の耐性ウイルスが検出された。その頻度は高くないが、耐性ウイルスが周囲へ感染するリスクを否定はできなかった。

抗インフルエンザ薬の予防投与は、ハイリスク患者を守るためや、施設や集団での感染対策として有用であるが、安易な実施は慎まれるべきであり、オセルタミビルとパロキサビルでは、予防投与による耐性ウイルスの出現とその伝播の可能性は否定できず、適応には慎重な考慮が求められる。

シンポジウム 3：施設内薬剤耐性菌の現状と対策

1. 当院における薬剤耐性菌検査の現状と対策

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・診断学分野²⁾

赤松 紀彦¹⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾

感染症原因微生物の各種抗菌薬に対する薬剤耐性の有無を調べることは、感染症診療に不可欠である。近年、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) やカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) のような、カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す腸内細菌科細菌の増加が問題となっている。このような背景において、微生物検査室では薬剤耐性菌を迅速かつ的確に検出する方法が求められている。また、最近では喀出痰などの呼吸器検体や血液検体などの臨床材料を用いて、一度に多数の各種病原体や薬剤耐性遺伝子を検出できる全自動型の遺伝子機器等も開発されている。そこで、本シンポジウムでは各種薬剤耐性菌の検出方法について紹介するとともに、その問題点や課題について考察する。

2. 介護療養型医療施設における口腔内薬剤耐性菌の保菌調査

広島大学大学院医系科学研究科先端歯科補綴学

吉川 峰加

【目的】 要介護高齢者から分離された薬剤耐性菌を調査し、その遺伝型と臨床的背景に基づく疫学的状況を明らかにする。

【方法】 某介護療養病床を利用する要介護高齢者 98 名 (男性 29 名, 女性 69 名, 83.3±9.5 歳) に対し、口腔内を綿棒で拭った後、同試料を薬剤耐性菌選択培地へ撒き、発育したコロニーを対象とした、シングルコロニー化した菌株の薬剤感受性試験を実施し、ESBL 遺伝子およびカルバペネマーゼ遺伝子を PCR にて検出のうえ、全塩基配列を取得した。さらに、臨床情報について集計を行った。本研究は広島大学疫学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

【成績】 32 名 (33%) に薬剤耐性菌選択培地で生育する菌が検出された。bla_{CTX-M9} 保有 ESBL 産生大腸菌 4 株 (O25b-H30-ST131), bla_{IMP1} 保有 MDRP 1 株 (ST235) が分離された。MDRP 及び耐性遺伝子は保有しないが、選択培地で増殖した *Acinetobacter* 属菌はバイオフィーム高産生

性を示した。脳卒中後遺症を有する保菌者が多く (14 名, オッズ比 3.17, 95% 信頼区間 1.26~8.00, P=0.01), 胃ろう患者の割合も高かった (5 名, P=0.013)。

【結論】 長期療養者の口腔内に誤嚥性肺炎の原因となる耐性菌が存在した。わが国における介護療養病床における薬剤耐性菌の動向はまだ不明な点も多く、さらなる大規模調査が必要と考える。

3. 施設内薬剤耐性菌の現状と対策～薬剤耐性グラム陰性桿菌を中心として～

鳥取大学医学部臨床感染症学講座

千酌 浩樹

WHO は 2017 年に対応を優先すべき病原体リストを開いた。ここで掲げられた薬剤耐性菌のうち多くを占めるのがグラム陰性桿菌である。最も優先度が高いのがアシネトバクターであり、次に緑膿菌、大腸菌などの腸内細菌科細菌の薬剤耐性菌へとつづく。本邦においても、薬剤耐性グラム陰性桿菌の検出は増加している。特に、ESBL, AmpC, カルバペネマーゼなどの β ラクタマーゼを産生する腸内細菌科細菌は増加傾向にある。ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の耐性菌である MDRA や MDRP は変化がないか、やや減少傾向にあるものの、これらはいったん検出されると徹底的な対策を行わない限り、免疫力の低下した宿主に重大な結果をもたらすアウトブレイクを起こすため、院内感染対策上の重大な問題となっている。

アウトブレイク対応においては、まずアウトブレイクを適切に検出することが重要である。その際、ESBL や MDRA, MDRP など細菌検査結果として報告される耐性菌もある一方で、AmpC 産生菌や、カルバペネム耐性緑膿菌などの感受性パターンからそれと認識する必要がある菌もあることに注意が必要である。次に患者隔離、アウトブレイク規模の把握・調査、原因追及・伝搬遮断→改善に取り組んで行く。その際に日本環境感染学会, APIC, WHO, ESCMID, 英国などの多くの国や団体から、薬剤耐性グラム陰性桿菌アウトブレイク対応に関するガイドラインが作成されているため、これらを参考にすべきである。

治療に関しては、薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する治療薬は、現状では非常に限られていることが問題である。近年従来の β ラクタマーゼ阻害剤に加えて、AmpC や ClassA カルバペネマーゼ (KPC) を阻害できる DBO 系 β ラクタマーゼ阻害剤が登場している。これらに加え、チゲサイクリン、コリスチンなどの特徴を活かした治療をしていくことが求められる。

4. 施設内薬剤耐性菌の現状と対策—MRSA を中心として—

金沢医科大学臨床感染症学

飯沼 由嗣

医療関連感染における薬剤耐性菌について、グラム陽性菌では MRSA や VRE が、グラム陰性菌では多剤耐性緑膿菌やアシネトバクター、近年ではカルバペネム耐性腸内細菌科などが問題となっている。その中でも、MRSA は

クローンの変化とともに主要な医療関連感染の原因菌であり、海外ではPVL陽性の市中感染型MRSAクローンの出現と医療関連感染の原因となっている。わが国においても、クローンの変化は著しく、旧来New York/Japanクローンと呼ばれたST5、SCCmec Type IIのMRSAが主体であったが、近年は市中由来と考えられるSCCmec Type IVのMRSAが優勢となっている。PVL陽性クローンの増加もある程度見られるが、SEA(CC1)やSEB(CC5)の増加が著しい。さらにN/Jクローンが保有する病原因子であるTSST-1とSECを保有したクローンもCC8へのシフトが見られる。当院の解析では血液由来のMRSAの半数以上がSEA保有クローンで占められており、院内感染の主要なクローンとなっていると考えられる。施設内伝播や重症化リスク因子の高いMRSAクローンとして今後感染防止対策により積極的に取り組む必要がある。

シンポジウム4：高齢者肺炎の診療

1. ガイドラインの視点で考える高齢者肺炎の診療

長崎大学病院医療教育開発センター

今村 圭文

肺炎は日本人の死因として第5位の疾患であるが、死亡者の大部分(約97.7%)は65歳以上の高齢者であり、また高齢者肺炎の重要な病態である誤嚥性肺炎も含めると肺炎は死因の第3位であり、高齢者肺炎は肺炎診療の中で最も重要な課題の1つであるといえる。高齢者肺炎の診療では、予後の改善を目指すあまり、医学的側面からのみの判断で患者に負担が多い治療を行うことは、却って患者のQOLを低下させることもあり得るため、患者(および家族)の意思を尊重した治療を行うことも極めて重要である。このような考え方が日本の肺炎診療ガイドラインで初めて取り上げられたのは2011年に発表された医療・介護関連肺炎診療ガイドラインである。同ガイドラインでは、医学的な重症度だけでなく、患者背景や社会的条件等を勘案して、総合的に治療方針を決めることを推奨している。さらに、2017年に発表された成人肺炎診療ガイドラインでは、院内肺炎と医療・介護関連肺炎では、まず初めに患者背景のアセスメントを行い、誤嚥性肺炎を繰り返す症例や疾患終末期、老衰状態の場合は、個人の意思やQOLを考慮した治療・ケアを行うことが推奨されている。世界の先陣を切って高齢化が進む日本では、診療ガイドラインで高齢者肺炎における倫理的配慮に言及することは極めて重要であると思われるが、誤嚥性肺炎の明確な定義や予後不良因子、老衰/終末期肺炎の定義が明記されておらず、改訂時の大きな課題である。現在、肺炎診療ガイドラインは次の改訂に向けた作業が開始されており、ガイドラインの視点から高齢者肺炎の診療をどのように捉え、考えていくべきか、本シンポジウムにおいて考察したい。

2. 高齢者肺炎における画像評価

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

小宮 幸作

超高齢社会にある本邦において、肺炎の殆どは高齢者に

よって占められる。肺炎の診断には画像診断の役割も大きく、特に近年は胸部CTが撮影される頻度が高い。高齢者肺炎の多くは誤嚥を機序にしており、寝たきりの場合は下葉背側に陰影を呈することが多い。そのため、胸部X線では指摘しにくいことが報告されている。ただし、高齢者肺炎に対し胸部CTを撮影する意義は改めて再考する必要がある。まず、他疾患の除外が目的になる。悪性腫瘍や間質性肺炎といった非感染性疾患以外に、結核やSARS-CoV-2肺炎といった公衆衛生的に重要な感染症との鑑別が必要である。次に、誤嚥性肺炎の可能性について検討することが考えられる。誤嚥では陰影が重力方向に分布することから、その所見を認めた場合には誤嚥性肺炎を疑い、嚥下機能評価や誤嚥の予防を考慮する。市中肺炎において、誤嚥性肺炎の診断は入院中の死亡を予測することが知られている。最後に、胸部CTでは胸部X線と比較して詳細な所見が得られるため、それらの所見と重症度との関連について考察する必要がある。間質性肺炎やARDSにおいては胸部CT所見と予後との関連は多く報告されているものの、感染症における検討は限られている。本シンポジウムでは、増加する高齢者肺炎の診療における胸部画像、とくに胸部CTの役割について上記の項目に着目した議論を行う。

3. 高齢者肺炎における嫌気性菌の関与

戸畑総合病院内科

野口 真吾

我が国では、近年の高齢化に伴う肺炎患者数の増加により、2019年の死因統計では、死亡原因として、肺炎が第5位で95,498人、誤嚥性肺炎が第6位で40,354人であったことが報告されている。高齢者肺炎の多くを占めると考えられる誤嚥性肺炎では、従来より嫌気性菌が主要な原因菌であると考えられており、誤嚥性肺炎の治療では抗嫌気性菌活性を有した抗菌薬の選択が考慮されてきた。しかし、近年の報告では、誤嚥性肺炎の原因菌としての嫌気性菌の検出割合は減少傾向にあり、口腔レンサ球菌や腸内細菌をはじめとするグラム陰性菌の重要性が数多く指摘されており、ATS/IDSA成人市中肺炎ガイドライン2019においては、嫌気性菌をカバーした抗菌薬をルーチンに選択することは推奨されていない。このような誤嚥性肺炎の原因菌の変遷には、近年の口腔ケアをはじめとする臨床背景の違いや検体採取法の変化に加え、原因菌評価における培養に依存しない新たな遺伝子工学的手法の進歩などが要因として挙げられる。我々がこれまで行った肺炎における気管支洗浄液を用いた細菌叢解析の検討結果では、誤嚥性肺炎患者では、嫌気性菌よりも口腔レンサ球菌が有意に多く検出され、誤嚥性肺炎患者における口腔レンサ球菌の重要性を示した。また、口腔衛生状態不良な誤嚥性肺炎患者では、肺炎病巣において嫌気性菌の検出が増加していることも明らかにしており、口腔衛生状態による口腔細菌叢の変化が、誤嚥性肺炎における原因菌に影響している可能性が示唆される。本シンポジウムでは、高齢者肺炎の多くを占める誤

嚥性肺炎の原因菌について、過去の知見に加えて、我々がこれまで行った気管支肺胞洗浄液を用いた細菌叢解析の結果をふまえ概説する。

4. 高齢者肺炎における治療と予後

名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科

進藤有一郎

本邦では4人に1人が65歳以上の高齢者であり、2025年には総人口における65歳以上の高齢者の割合は30%を超えると推測されている。この本邦が直面している超高齢化社会の中で、呼吸器感染症、とくに肺炎は増加の一途をたどっている。限られた医療資源の中で、この高齢の肺炎患者を適切にケア・管理することが医療者側には求められている。

高齢者肺炎の中でも問題となるのがADL不良者の肺炎である。本発表では自験例をもとにADL良好者とADL不良者に発症した肺炎の背景、検出微生物、予後の違いを示し、ADL不良者の肺炎の特徴（耐性菌検出割合が高い、入院期間が長期化する、再発・再燃が多いなど）を明らかにすることで今後の課題を明確化したい。

ADL不良者の肺炎では、緑膿菌、MRSAなどの耐性菌の検出が散見される。しかし、これらの耐性菌を標的とした抗菌治療をしても不良な転帰を辿ることも度々ある。耐性菌を標的とした広域抗菌治療は予後を改善しないため、広域抗菌治療は不要ではないかとの議論があるが、ここで大事なことは、耐性菌検出に関わる因子と生存・死亡などの予後に関わる因子は異なることを理解する必要がある。抗菌治療はあくまでも起炎菌に応じた選択を、予後は起炎微生物と宿主因子の両方に関わるために予後改善に向けた治療には宿主因子にも十分配慮する必要がある。

高齢者肺炎、ADL不良者の肺炎には多くの課題が存在するが、本発表ではこれらの課題を明確化し、今後のよりよいケア・管理を論じた。

シンポジウム5：細菌ゲノム・マイクrobiオーム研究の展望（基礎研究からのアプローチ）

1. 舌苔微生物叢の正常像および健康との関連

九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野¹⁾、九州大学大学院歯学研究院 OBT 研究センター²⁾

竹下 徹¹⁾²⁾

消化管および気道の最上流部に位置する口腔には膨大な数の常在微生物が生息しており我々は常にこれらを飲み込んでいる。もちろん喉頭蓋や種々の消化液等が障壁となり肺や腸管まで生きたまま到達するものは限られるとはいえ、その量と頻度を考えると下流の臓器は口腔微生物に少なからず晒されていると考えるのが自然である。日々飲み込まれる口腔常在微生物群が全身の健康状態に寄与している可能性は十分にある。

我々が飲み込む唾液には口腔の様々な部位から剥落した微生物が含まれるが、その主要な供給源は舌苔である。にもかかわらず、う蝕と歯周病という歯科の二大疾患の原因は歯面のデンタルプラークであることもあり、舌苔は歯科

においてそれほど注目されてきたとは言い難い。我々は16S rRNA 遺伝子を用いた網羅的微生物群集解析法に基づいた舌苔微生物叢の調査をさまざまな集団で行うことでその状態が口腔のみならず誤嚥性肺炎をはじめとして呼吸器の健康とも関連していることを明らかにしてきた。さらに経管栄養施行高齢者や造血細胞移植患者では常在微生物叢が破綻し舌苔が通常の口腔では見られない菌種により占有されていることも報告している。

本講演では舌苔微生物叢の正常像と動態、さらに健康との関連について我々の分子疫学的調査により得られてきた知見を中心に紹介したい。

2. メタボロームプロファイルから読み解く口腔細菌叢 Dysbiosis

大阪大学大学院歯学研究院口腔分子免疫制御学講座 座予防歯科学

久保庭雅恵

唾液は口腔細菌や剥離上皮、食渣などを内包する複雑な生体試料である。それゆえ、唾液メタボロームには宿主由来と口腔細菌などの非宿主由来の物質が混在する。更に、慢性炎症を伴う混合感染症である歯周病を発症している場合、高病原性化した歯肉縁下細菌叢および炎症歯周組織との相互作用により産生される特異的代謝物質を含有した歯肉溝滲出液が、歯周ポケットから持続的に唾液中に放出されていると考えられる。この点を鑑み、唾液を用いた一口腔単位の歯周病重症度予測を目的としたメタボロミクス研究を推進するにあたり、“歯肉縁下細菌叢由来する代謝物質は可及的に排除されている”が、“歯肉縁下由来の代謝物質は含有されている”状態の唾液を採取するための独自のプロトコルを構築した。その結果、歯肉縁下細菌叢由来の代謝物質を可及的に排除し、歯肉縁下で繰り上げられている宿主-細菌叢相互作用をより反映させた唾液サンプルで、歯周病予測モデルの精度向上がみられた。また、歯肉縁下細菌叢排除前に比較して、排除後の唾液サンプル中で濃度が有意に低下した代謝物質群が存在したことから、歯肉縁下細菌叢由来の代謝物質を推定することが可能となった。これにより、歯科領域のみならず、医科領域においても活発に研究が進められている。唾液中の代謝物質を対象としたバイオマーカー探索研究を展開する上での基礎的知見を提供した。また、我々のこれまでの *in vitro* メタボロミクス研究により、歯肉縁下細菌叢がその歯周病原性を充進させていく成熟過程において重要な役割を果たしていると推測されていた代謝物質が、実際に歯周病罹患者の唾液中で検出され、歯周組織の炎症程度と連関することを示した。本シンポジウムでは、口腔細菌叢が歯周病原性を高めていく過程で生じる代謝変動について、我々のグループの基礎研究と臨床研究にまたがるメタボロミクス研究から得られた知見をご紹介させていただく。

3. 感染制御基盤の構築を目指した病原性大腸菌の大規模比較ゲノム研究

久留米大学医学部感染医学講座基礎感染医学部門

小椋 義俊

大腸菌は腸管内常在菌であり、様々な脊椎動物を宿主としている。大腸菌が多様な宿主間を自由に伝播してどの宿主にも安定に定着できるジェネラリストなのか、もしくは各宿主に適応したクローンや系統が存在してそれぞれが特定の宿主に限り安定に定着できるスペシャリストなのかはまだ未解明である。また、一部の大腸菌は健康なヒトや動物に明らかな病原性を示す。ヒトの病原性大腸菌は下痢原生大腸菌と腸管外感染性大腸菌に大別され、下痢原生大腸菌はさらに腸管出血性大腸菌などの複数の病原型に分類されるが、それぞれは保持する病原因子や引き起こす症状が異なる。本来常在菌である大腸菌が、どのような環境でどのような選択圧の下にどのようなプロセスを経て各病原型の病原性大腸菌へと進化したのかはほとんど明らかにされていない。

我々はこれまでにゲノム科学のアプローチで、病原性大腸菌の多様化や進化のメカニズムの一端を明らかにしてきた。また、次世代シーケンサーの登場で大規模な菌株間比較解析の実施が可能となり、常在大腸菌と病原性大腸菌の大規模比較解析から、病原性大腸菌の進化に宿主適応が関与することを明らかにした。病原性大腸菌の出現プロセスの全容解明は、感染制御基盤の構築に重要であり、その出現を抑制して感染を制御する手法の開発に繋がると期待される。本シンポジウムでは、腸管出血性大腸菌に焦点を絞り、その出現プロセスについて我々の研究結果を中心に紹介したい。

4. ゲノミクス・メタゲノミクスを用いた感染症研究

大阪大学微生物病研究所細菌感染分野/感染症メタゲノム研究分野

飯田 哲也

いわゆる「次世代 DNA シーケンサー」が世に出てからすでに 15 年以上が過ぎた。従来のサンガー法に基づく DNA シークエンサーに比べて格段の性能をもつシーケンサーの出現は、医学・生物学研究に革新的なインパクトをもたらした。特に微生物学・感染症学領域においては、従来、大きなコストと多大な手間を要した病原体のゲノム解析がごく短時間に比較的安価で行えるようになり、病原体の同定や病原性解析、薬剤耐性菌の耐性獲得機構の解明など、感染症対策につながる有用な知見のより迅速な入手が可能となっている。

また、次世代 DNA シーケンサーの出現・進化とコンピューターによる情報処理能力の向上は、網羅的な病原体検出を可能とした。これまでに多くの研究者が次世代 DNA シーケンサーを用いたメタゲノム解析による臨床検体からの病原体検出を行い、成果をあげてきている。この新しいアプローチの利点は「網羅性」であり、その結果、通常想定しないような病原体やこれまで知られていなかった新規病原体の検出が報告されている。

さらに、次世代 DNA シーケンサーの出現は、それまで技術的に容易ではなかった微生物叢 (microbiota) の解析

を現実的なものとした。現在では、腸内細菌叢の生体 (代謝, 免疫, 疾患, 精神, 他) への関与をはじめとして、微生物叢に関する研究が活発に行われている。患者の微生物叢を解析することで病態を把握しようという試みも始まっている。

一方で、次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析による臨床検体からの病原体検出率は、当初の「なんでも検出できる」のではないかと期待からすると現状ではそのレベルには達していない。

本講演では、次世代 DNA シーケンサーの感染症研究への応用について我々の経験を中心に紹介するとともに、現時点における課題と展望について考察したい。

シンポジウム 6: 感染症医療人材の養成

1. 感染症関連の専門医/認定医育成の現状と課題

名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学

八木 哲也

COVID-19 の流行を受けて、感染症専門医の重要性が再認識された。しかし、2021 年 8 月の時点での感染症専門医数は 1,622 人であり、300 床以上の病院に少なくとも感染症専門医が 1 人常勤で配置、という感染症専門医の適正配置目標から考えると、専門医の偏在を加味すると、まだまだ不足している状況である。感染症専門医に求められる役割は、

- 1) 感染症診療及びその支援
- 2) 輸入感染症への対応
- 3) 抗菌薬適正使用の推進
- 4) 施設内感染対策のマネジメント
- 5) 地域感染対策への参画

などが挙げられ、非常に広範囲で多岐にわたる。現在ではこうした役割を適正に実践することにより感染防止対策加算も算定され、病院への貢献は大きなものとなっている。今回のパンデミックでは、通常の業務に加え COVID-19 対策や診療を求められることになり、感染症専門医の必要性が社会的に改めて注目されたと考えられる。新興感染症の流行は COVID-19 に限らず今後も起きうることであり、この機会に感染症専門医を含めた感染症分野の専門医/認定医の在り方や人材育成について議論することは有意義と考えられる。この課題は非常に重要で、私個人には過大に感じるが、議論のきっかけになれば幸いである。

2. 感染症医療人養成の実際～コロナ禍だからこそできること！！～

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

並川 浩己¹⁾ 栩野 吉弘¹⁾ 金子 幸弘²⁾³⁾
掛屋 弘³⁾⁴⁾ 首藤 太一¹⁾

現在日本において、新型コロナウイルス感染症が猛威を振るっており、すべての医療従事者にとって非常に身近な存在になっている。大学では新型コロナウイルス等の感染

症対応において、院内感染を防止しながら持続的に高度医療を提供することが求められる。そのため、感染症診療に関する専門の医師・看護師等の養成はもちろんのこと、医療に従事するあらゆる職種において、感染症及び感染症医療に関する知識・スキルを向上させることが急務である。特にこれから臨床の現場に出る、医学科等の学生に対して、より専門的な教育・実習を教育カリキュラムに取り入れ、感染症に関する高度な知識を身につけた医療人材の養成が求められる。

今回、医学科学生・医療スタッフまで含めた、大阪市立大学全体で感染症医療人養成として取り組んでいる内容を紹介する。

3. パンデミックで判明した人材育成の重要性～長崎大学の取り組み～

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

泉川 公一¹⁾²⁾

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックは、感染症の脅威を世の中に改めて知らしめた感染症である。感染症を専門にする身としては、パンデミックが始まってから、刻々と状況が変わり、様々な壁を乗り越えていくやりがいを感じることはあるものの、無力さを感じる場面も多くある。また、このような非常事態に、如何に準備ができていなかったのか、反省する点は多くある。特に、診療に関わる部分では、全ての医療者の感染対策のスキルや理解が、予想以上に不良で理解が浸透していない、ということを感じさせられた。感染制御にかかわる身としては、猛省すべき点だと思う。非常時を想定しつつ、平時から万全の体制を整備し、平時の感染対策も、非常に高いレベルで行っていく必要があると思われる。そのためには、医療にかかわる様々な職種が感染対策にもっと目を向けて、意識を高める必要がある。長崎大学病院では、様々な職種の医療人を対象に、感染症教育を行う、長崎大学病院感染症医療人育成センターを2021年4月に設立した。多様なニーズに応えられるようなプログラムを用意し、全国の感染症にかかわる人材育成を目指している。本シンポジウムでは、当学の取り組みについて紹介したい。

4. 感染症医療人材の養成

愛知県がんセンター病院感染症内科部

伊東 直哉

新型コロナウイルス感染症に代表される新興感染症をはじめ、薬剤耐性菌、免疫不全患者の増加などで感染症を取り巻く環境は複雑化してきており、感染症医療人材の育成に期待が高まっている。感染症内科専門医には、「院内感染対策」、「患者のコンサルテーション」、「抗菌薬適正使用支援」といった大きく3つの領域が求められる。しかしながら、COVID-19 パンデミック前より日本では感染症内科専門医が不足している。理想的には、日本には3,000～4,000人の感染症専門医が必要とされているが、2021年8月現在で1,622人しかいない。その様な中でCOVID-19パ

ンデミックは、COVID-19 関連業務に伴う負担、見学・実習の制限、対面で行われるレクチャー・ベッドサイド教育・症例検討会の大幅削減、学会の中止などをもたらし、感染症医療人材の養成といった面にネガティブな影響を与えた。

演者が感染症診療のトレーニングを行った静岡がんセンター感染症内科のフェローシッププログラムは2005年から開始となり、自分自身も含めて多くの卒業生を輩出した。そして現在の職場である愛知県がんセンターは2020年に感染症内科が設立され、2021年からフェローシッププログラムが始まった。現在1名のフェローが修練中である。

逆風の中にはあるが、まず若手に感染症医療にまず興味持ってもらう努力と工夫が指導医に求められている。そして、臨床現場において適切な教育手法で彼らの動機づけを行い、地道に感染症医療人材を増やしていく必要がある。

シンポジウム7：深在性真菌症 Up-to date

1. *Candida* 感染症アップデート

兵庫医科大学感染制御学

中嶋 一彦

Candida 感染症は依然として減少はみられず、*Candida* 血症は米国では血流感染の4番目に原因菌として報告されている。非好中球減少患者における菌血症ではキャンディン系薬が用いた他の抗真菌薬無作為化比較試験のメタ解析ではアズール系に比べキャンディン系薬が高い有効性を示されており、非好中球減少患者における侵襲性カンジダ症ではキャンディン系薬が複数のガイドラインで推奨される。一方、近年の報告では *non albicans Candida* が増えているとする報告も多い。中でも *Candida parapsilosis* はカンジダ血症の20%程度を占めるが、一部はキャンディン系薬への感受性が低いことが示唆されているが、有効性に差は無いとしている報告が出されている。また、現在、医療状況に大きな負荷をもたらしているCOVID-19の状況において、251例のカンジダ血症のうち25.5%がCOVID-19陽性で、全院内死亡率はCOVID-19陽性患者で62.5%であるのに対して、陰性患者では32.1%との報告もされている¹⁾。COVID-19の治療では中心静脈カテーテルの留置、ステロイド、免疫抑制剤の投与、人工呼吸器の使用など多くの *Candida* 血症のリスクを有伴うため、COVID-19での治療上留意が必要となる。さらに、近年、日本から初めて報告された *Candida auris* は血流感染、アウトブレイク事例が報告されており、高い死亡率、薬剤耐性、COVID-19の状況下での感染事例が示されているほか、同定には質量分析や26S rDNAの遺伝子検査を行う必要である。*Candida* 感染症での新しい知見について示す。1) Seagle EE, et al, Clin Infect Dis. 2021

2. 肺アスペルギルス症 Up-to-date

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学 (長崎大学病院呼吸器内科)

高園 貴弘

本シンポジウムでは、2つの話題について触れる。一つ

目は、薬剤耐性アスペルギルスである。アスペルギルス症の治療に用いられる抗真菌薬は、アゾール系、ポリエン系、カンディン系と種類が限られている。経口薬の剤形を有するアゾール系抗真菌薬が治療の柱となる。しかしながら、この数年、アゾール系耐性の *Aspergillus fumigatus* による感染症の世界的な増加がみられており、2019年には、CDCに Antibiotic Resistance Threats のリストにも追加され、その注目度を表している。また、他にも近年では、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）による感染症も多いことが判明してきている。もう一つは、COVID-19に続発する肺アスペルギルス症 COVID-19 associated pulmonary aspergillosis (CAPA) に関する話題である。COVID-19 パンデミック初期から、欧米を中心に、CAPAに関する報告が数多くなされてきた。重症 COVID-19 症例の10%以上に合併するとされ、その死亡率は50%ともいわれている。しかしながら、剖検例に関するメタアナリシスではその頻度は2%程度とされ、その頻度には大きな乖離がみられており、診断基準も含めて課題は多い。上述の2つの話題に関して、最新のエビデンスに加え、自施設のデータも交えながら解説したい。

3. ムーコル症 Up-to date

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学
柴多 渉, 掛屋 弘

ムーコル症 (mucormycosis) はムーコル目 (ケカビ目) (Mucorales) に属する真菌による感染症の総称である。通常の免疫能をもつヒトでの感染は非常にまれであり、多くは免疫不全患者に発症するが、いったん発症すると急速に進行しその予後は不良である。また、症例自体の頻度が少ないことや、検査法に限られること、侵襲性肺アスペルギルス症 (invasive pulmonary aspergillosis: IPA) と患者背景や臨床症状が類似することから診断が難しい。

しかしながら、抗がん化学療法や移植療法の発展などに伴う免疫抑制患者の増加に伴いムーコル症の患者は増加しつつあり、すべての医療者にとって一層の注意が必要となる感染症である。

本シンポジウムではムーコル症の定義に始まり、その病型・臨床症状、診断・治療法をはじめ、欧州医真菌学会 (ECMM) によるガイドライン (2019)、インドからの報告が急増している COVID-19-Associated Mucormycosis や当教室で研究中の抗原検査など最新のトピックスもあわせて解説する。

4. ニューモシスチス肺炎に関する種々の疑問点を再考する

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

笠松 悠¹⁾²⁾

ニューモシスチス肺炎 (PCP) は酵母様真菌に分類される *Pneumocystis jirovecii* によって生じる日和見感染症である。もともと1909年にラットの肺から Chagas によ

て発見され、第二次大戦中には栄養失調の児に間質性肺炎を起こす事が報告された。稀な原虫疾患として認識されていたが、1980年代に入り AIDS に関連する報告が相次ぎ、18S リボソーム RNA の系統樹解析から真菌と分類されるようになり、現在に至っては日和見感染症の中では一般的なものと認識されている。

実臨床では細胞性免疫不全の患者が両肺のスリガラス陰影を呈した際に、β-D-グルカンの上昇と喀痰 PCR の検出により診断される事が多い。しかし、どの程度の免疫不全で発症するか明確でない上に、人工的に培養もできず、PCR ではコロナイゼーションと感染の区別がつかず、β-D-グルカン陰性の PCP もあると言われているため、両側肺炎で呼吸不全となった際は免疫不全の種類や強弱に関わらず通常の抗菌薬に加え経験的に ST 合剤が追加投与される事もしばしばである。

今回のシンポジウムでは、私が良く質問を受ける次に挙げた、

- ①どのくらいの免疫不全で発症するリスクがあるのか？
- ②ニューモシスチス PCR の定量は必要か？定性でも十分か？
- ③β-D-グルカン陰性の PCP は本当に存在するのか？頻度はどのくらいか？
- ④HIV と non HIV の病像にどのような違いがあるのか？
- ⑤胸部 CT で末梢側がスベアされない PCP は存在するのか？
- ⑥ST 合剤は本当に高容量必要なのか？アトバコンなど他剤との使い分けをどうするか？
- ⑦院内感染対策はどのように行えばよいのか？

等の種々の疑問点に関して、病理学的に確定診断した数十例の PCP のデータを基に文献的考察も交えつつ再考する。

シンポジウム 8: パンデミックにおける診療継続・地域医療体制継続計画

1. 新型コロナウイルス感染症の病院クラスターを乗り越えるために

木沢記念病院コロナ感染防止対策室

山田実貴人

【はじめに】協力頂いた皆様へ感謝と、罹患された方にお見舞いと亡くなった方へお悔やみを申し上げ、今後の教訓となるべく報告する。

【クラスター前状況】当地域は岐阜県内でも陽性患者が多く、福祉施設、外国人クラスターが多発した。重点医療機関で設営したコロナ病床や一般床も満床で、入院時全員に新型コロナウイルス PCR か抗原定量検査 (抗原) を行っていた。

【経過と対応】2月2日職員2名が抗原陽性となりアウトブレイクを宣言。同時に救急、発生病棟を停止し検査を行った。結果17名陽性で既にクラスターであった。直ちに感染対策本部を設置し病院機能の制限を行った。岐阜県院内

感染対策協議会や国立感染研究所、統括 DMAT 等の外部支援を依頼し感染対策強化等の体制を整え制御まで 33 日間要した。クラスター総数は 231 名で（患者 94 名、職員 97 名、その他 40 名）亡くなった方は 26 名であった。検査陰性の入院患者は入院継続。陽性患者はコロナ病床へ転棟し、80 名を 21 病院へ広域移送した。検査は毎週 2 回のべ 11,546 件、1,989 名行った。陽性例で有症状は職員 72%、患者 62%。症状出現～検査陽性期間は職員では 0～4 日が殆どで、患者では 1 週間以上も散見した。偽陰性と思われる繰返す陰性後の陽転等を認めた。全部署代表者会議は毎日 3 回 15 分実施し、ZOOM を併用し情報共有を行った。陽性発生病棟の職員は休職、院外からのハラスメントも強く心のケアも行った。

【考察】国立感染研の調査で 1 週間前より複数からのウイルス侵入が想定された。発症前患者、職員間の感染機会や救急対応で転床が多い事等が拡散理由と思われた。この為厳しいゾーニング、徹底した手指消毒増強、安全な PPE 着用を必須とした。

【現在の対策】コロナ感染防止対策室設置を設置し、感染防止対策徹底と高リスク者に個室対応や、職員健康観察、モニタリング等の対策を継続。

【結語】事例経過、対応、今後の対策等、今回の事例を共有し今後の教訓としたい。

2. 新型コロナウイルス感染症対策 大規模クラスター対応の経験を踏まえて

岐阜大学医学部附属病院医療安全管理室¹⁾、厚生会木沢記念病院救急部門²⁾、岐阜大学医学部附属病院生体支援センター³⁾、同 地域医療医学センター⁴⁾、同 高度救命救急センター⁵⁾、岐阜県総合医療センター救命救急センター⁶⁾

熊田 恵介¹⁾⁵⁾ 山田実貴人²⁾ 馬場 尚志³⁾
村上 啓雄⁴⁾ 小倉 真治⁵⁾ 豊田 泉⁶⁾

【背景と目的】医療機関内でクラスターが発生した場合、現場は混乱する。感染経路の特定、診療の継続の有無の判断、外部機関との調整など多岐にわたる業務を、刻々と変化する状況に対応しつつ実施しなくてはならない。大規模院内クラスター事例を通じ危機に対して如何に対応すべきか報告する。

【事例概要】地域の中核を担う急性期病院で病棟勤務の看護師よりコロナ感染症陽性者を認めたことを発端に患者 94 名、職員 97 名、患者・職員の同居家族など 40 名、合計 231 名のクラスター事例となった。本事例は早期に対策本部を立ち上げ対処したが予想外の感染拡大のため対応に難渋し、クラスター対策班接触者追跡チームと統括 DMAT が支援を行った。

【考察】医療機関内で大規模なクラスターが発生もしくは発生が予測される場合、早期のマネジメント面からの介入が必要である。これは保健所だけでなく、他の医療機関、消防機関（救急業務や後の転院搬送にかかわるため）など様々な部門との調整作業が必要となり、影響は多岐にわた

るためである。本事例では支援要請があった時点では既に逼迫した状況下であり、対策本部内での感染者の発生によりさらに危機的状況に陥った。大規模院内クラスターの場合、感染の専門家の意見を参考にしつつ、適切な情報収集と現状を的確に把握し問題点を明確とすること、現存する医療資源とのバランスをとり全体をマネジメントする災害医療に精通した医師の介入が望ましい。医療機関の規模ならびに背景により違いはあるも今回のコロナ感染を契機として、危機管理体制の構築は全医療機関の問題として捉えさらなる充実が求められる。

3. 地域ネットワークによる新型コロナウイルスクラスター支援

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学
掛屋 弘

大阪府下では 2021 年の第 4 波では連日 1,000 名を超える新型コロナウイルス（COVID-19）の新規患者を経験し、一時医療制度が崩壊した。COVID-19 は院内だけではなく、老健施設や障害者施設および職場内でもクラスターを形成して感染拡大の原因となる。基幹病院における感染対策の専門家には自施設のみならず、地域での活躍も期待される。大阪市保健所を中心とした大阪市感染支援ネットワーク（OIPC）は、大阪市内に所在する医療機関等の施設において、感染対策に関する必要な助言や支援等を受けることのできる体制を整備し、地域における感染対策の向上に寄与するための組織として 2018 年に発足した。大阪市内には感染防止対策加算 1 施設（34 施設）、加算 2、さらに加算を有さない施設を含め約 180 の病院があるが、基本医療圏を東西南北の 4 つのブロックに分けて、2 施設の幹事病院を設定している。各ブロックの幹事病院が中心となり、病院のみならず耐性菌アウトブレイクや COVID-19 のクラスター施設への支援・指導を行う。特に COVID-19 の院内・施設内クラスター対応には、現場の知識が欠かせない。我々は大阪市内唯一の大学病院として、OIPC の中心的役割を担う心意気であるが、担当ブロックのみならず、ブロックを超えてクラスター施設へ訪問している。訪問しないと分からない現場の問題が浮き彫りになることが多いが、特に高齢者施設や障害者施設では病院と同レベルの感染対策は難しく、現場に応じた提案が必要である。一度のみの訪問では徹底できないために、クラスターが終了するまで Web 会議で相談を継続している。大阪市保健所との定期的な Web 会議にて地域のクラスター情報を共有し、早期からの関与を行っているが、行政と進める地域の感染対策ネットワークに重要な意味があると考えている。

4. パンデミックにおける診療継続・地域医療体制継続計画

三重大学医学部附属病院中央検査部/感染制御部
田辺 正樹

パンデミック発生時に地域の医療体制を維持するには、各地域における医療機関の役割分担と各医療機関における診療継続計画（BCP）が重要となる。今般の COVID-19

について、演者は2021年3月の第3波まで三重県庁・医療政策総括監として行政側から、第4波以降、三重大学医学部附属病院・感染制御部長として医療機関側から対応にあたった経験を踏まえ、パンデミックにおける診療継続・地域医療体制継続計画について発表する。

COVID-19発生直後の医療体制構築にあたって、第一種・第二種感染症指定医療機関に加え一般医療機関においても入院診療体制を構築する必要が生じたため、県内を4つの地域に区分し、中核的医療機関に受け入れを要請した。地域ごとに調整会議を開催し各地域における受け入れルールを策定するとともに、ECMOが必要となる重症患者、小児、妊婦の受け入れに関して全県的なルールを策定した。入院調整については、患者数の少ない間は各保健所で調整を行い、保健所管内での調整が困難な場合は、県の医療調整本部において全県的な入院調整を行った。

医療機関側の対応として、2020年4月に一度目の緊急事態宣言が出された際、三重大学病院においては、感染症BCPに従い入院・手術制限を行い体制を構築した。結果的に第1波の際は患者数は少なく通常の体制に戻すことができたが、2021年5月の第4波、8月の第5波において地域の患者数が急増した際は、手術・入院を3割減らし、ICUのコロナ病床の増床（重症者用）、一病棟をコロナ専用（軽症・中等者用）として入院診療体制を構築した。当院ではCOVID-19発生以降、毎週病院幹部での対策本部会議を開催し病院内での対応策を決定しており、情勢の変化に迅速に対応することができた。

パンデミック時の医療体制について、各地域において、良かった点や課題について検証を行い、次のパンデミックに向けて準備を進めていくことが重要と思われる。

シンポジウム9：ワンヘルスで考える薬剤耐性

1. 人分野における国の薬剤耐性サーベイランスについて

名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学

柴山 恵吾

日本においては人分野における国の感染症のサーベイランスとして感染症法に基づく感染症発生動向調査と厚生労働省院内感染対策サーベイランス（Japan Nosocomial Infections Surveillance, 以下 JANIS）がある。いずれも薬剤耐性菌に関する調査が含まれている。感染症法ではバンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌、バンコマイシン耐性腸球菌、薬剤耐性アシネトバクター、ペニシリン耐性肺炎球菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、薬剤耐性緑膿菌について、感染症を発症した患者が届出対象になっており、集計が行われている。感染症法による調査ではそれぞれの感染症の報告数が集計されている。一方 JANIS は参加病院の検査室に細菌検査データを提供してもらい、集計を行っている。JANIS では分離培養された菌株の薬剤感受性試験結果が集計されており、臨床的に重要な菌種について主な薬剤に対する耐性の割合を公表している（<https://janis.mhlw.go.jp/>）。薬剤耐性については、人、食品、家畜など各分野で

分離される病原細菌の薬剤耐性の割合を比較することが多いので、このシンポジウムでは JANIS のデータを用いて国内の薬剤耐性の状況について紹介したい。なお、JANIS の薬剤耐性のデータについてはさらに国立国際医療研究センターのホームページ（薬剤耐性ワンヘルスプラットフォーム、<https://amr-onehealth-platform.ncgm.go.jp/home>）で都道府県別、年齢群、検体別の集計結果を分かりやすい図で見られるようにしている。同時に国立感染症研究所ではこれらの元データをエクセルファイルで提供している（<https://www.niid.go.jp/niid/ja/from-lab/2415-amrc/9201-janis-glass-excel-jp.html>）。

2. 食品由来細菌の薬剤耐性モニタリング

愛媛県立衛生環境研究所

四宮 博人

薬剤耐性菌を制御するためには、環境—動物—食品—ヒトを包括するワンヘルス・アプローチが重要である。我々は、地方衛生研究所ネットワークの協力により、ヒト（有症者）及び食品（国産鶏肉が主）由来サルモネラについて薬剤耐性状況を調査した。2015年～2020年に分離されたヒト由来1,947株中の774株（39.8%）、及び食品由来715株中の651株（91.0%）が、調査対象抗菌剤17剤中の1剤以上に耐性を示した。年次毎の耐性率はほぼ同様であり、現在の日本の状況を反映していると考えられた。サルモネラ株の血清型別の詳細な解析を行ったところ、食品由来株では血清型別の耐性傾向に共通する部分が多いが、それぞれに特徴的な点も認められた一方、ヒト由来株においては血清型別に特徴的な耐性傾向が認められた。また、ヒト由来株のうち食品からも分離された血清型、*Salmonella* Infantis, *Salmonella* Schwarzengrund, *Salmonella* Manhattan ではヒト由来株と食品由来株の耐性傾向に強い類似性があり、食品由来耐性菌とヒト由来耐性菌との関連が強く示唆された。薬剤感受性検査に加えて、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生遺伝子、AmpC型β-ラクタマーゼ（AmpC）遺伝子、コリスチン耐性遺伝子（*mcr* 1-10）の検出、及び薬剤耐性プラスミドの全塩基配列の決定と解析を行った。食品由来菌の薬剤耐性調査に関して、統一された方法による組織だった全国規模の調査は、本邦では初めてと思われる。これらのデータは、我が国の「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」及びWHOのGLASSに提供されている。また、JANISやJVARMなど既存の薬剤耐性データベースと統合し一元化することも可能となり、ワンヘルス・アプローチに基づく感染制御に繋がることが期待される。

3. 家畜や愛玩動物に分布する薬剤耐性菌

岐阜大学大学院連合獣医学研究科

浅井 鉄夫

わが国の薬剤耐性菌対策は、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016～2020）」（以下 NAP）に基づき、One Health アプローチによりヒト、ペット（愛玩動物）、食品、畜水産、農業、野生動物を含む環境分野で取り組まれている。

る。これまで、医療や畜産分野で薬剤耐性に係る情報蓄積が図られてきたが、NAPの目標2として「動向調査・監視」が挙げられた結果、農林水産省により愛玩動物や水産分野の薬剤耐性の実態把握体制が構築された。薬剤耐性菌の分布は抗菌薬の使用状況を反映し、動物に使用する抗菌性物質は畜産分野と愛玩動物分野が主である。畜産では飼料添加物としても抗菌性物質を利用しているが、食品安全委員会による食品健康影響評価（リスク評価）の結果に基づいてリスク管理されたため、多くの成分が使用されなくなった。家畜に分布する薬剤耐性は食品を介して消費者へ、愛玩動物に分布する薬剤耐性は直接飼い主へ伝播する危険性がある。そのため、畜産分野の動向把握は、食品分野と連携を取りながら継続的な取組みが必要である。また、愛玩等物についても人体用抗菌薬の使用実態が調査され、抗菌薬の慎重使用のガイドラインが作成された。畜産や伴侶動物分野での継続的な普及啓発活動と動向調査が、正確な情報を提供し、状況悪化を防ぐ基礎となることが期待される。本シンポジウムでは、家畜や愛玩動物における薬剤耐性菌の現状と抗菌薬使用の影響について紹介する。

4. ワンヘルスと水圏環境：薬剤耐性遺伝子の SINK と LINK

愛媛大学沿岸環境科学研究センター生態・保健科学部門

鈴木 聡

薬剤耐性菌（antibiotic resistant bacteria, ARB）と耐性遺伝子（antibiotic resistance genes, ARGs）の起源は人獣医療現場だけではない。自然環境にも様々な ARGs が分布する。環境では人間生活圏起源の ARGs と自然環境起源の ARGs が入り混じり、これらが伝達因子の乗り換えを繰り返して、環境に潜伏・拡散していると考えられる。

河川の終着点は海であり、陸起源 ARB は海に流入すると多くは消滅する。しかし、ARGs は海洋細菌に受け継がれ、残存する場合もある。海洋細菌の 99.9% 以上は培養できないことを考えると、海洋細菌における ARGs の研究では、非培養法による研究が必要になる。近年研究例が増えているレジストーム解析は一つの方法であり、海水からも多様な ARGs が見つかったが、まだ ARGs と保有細菌種の対応ができない。また、網羅的とは言っても、対象になる遺伝子の範囲はデータベース（DB）に依存する。つまり、DB 上の ARGs のほとんどは培養菌から得られたものであるため、結局は培養依存ということである。今後、レジストームの先を行くアプローチが必要である。

近年、進化的に古い細菌群である *Chloroflexi* から発見されたサルファ剤耐性遺伝子 *sul4* は、我々の研究では、海洋細菌も保有していた。一方、臨床からの報告はない。既知の *sul3* も臨床報告は少ないが、海の非培養菌は保有することが分かっている。*Sul* 遺伝子群は葉酸合成系のジヒドロプロテロイン酸合成酵素のアナログタンパク質をコードするが、これら *sul3*, 4 などは太古の海洋細菌の酵素か

も知れない。

海は貧栄養環境であり、この条件下では遺伝子の接合伝達率は低い。しかし、有機物負荷や、ある種の金属・消毒剤が存在すると接合が促進される。排水の流入、養殖場での給餌、高頻度の船舶往来などのある沿岸環境では、思いのほか ARGs 動態は活発なのかも知れない。海が人間環境へ ARGs をもたらすソースにならないか、注視する必要がある。

シンポジウム 10：COVID-19 の治療薬の実態

1. COVID-19 の治療

福井大学医学部感染症学講座

酒巻 一平

2019 年末から世界に広がった COVID-19 であるが、その後も落ち着きを見せず、変異株が猛威をふるっている。しかしながら 1 年半以上が経過し、治療法もある程度確立されつつある。2021 年 8 月下旬現在日本で COVID-19 に使用が認められている薬剤は 4 剤である。スパイクタンパクに対する抗体、抗ウイルス薬のレミデシビル、JAK 阻害薬であるバリシチマブ、ステロイド薬のデキサメタゾンである。

重症化予防効果を示した質の高い evidence を示したのは、抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体のみである。これは SARS-CoV-2 のスパイクタンパクの受容体結合部位（receptor-binding domain：RBD）を標的とした中和モノクローナル抗体で、3 種類存在する。本邦で使用可能なのは、casirivimab+imdevimab であり、2021 年 7 月 19 日に特例承認された。

抗ウイルス薬であるレミデシビルは理論上、ウイルス量が多い発症早期に使用すると効果が期待できると考えられるが、呼吸不全のない患者への効果はないとされており、呼吸不全のある患者への投与が推奨される。

バリシチマブは 2021 年 4 月 23 日に承認された JAK 阻害薬である。COVID-19 による過剰な炎症反応を抑制することが期待される薬剤であるが、レミデシビルとの併用や酸素投与下での投与、抗凝固薬の使用が必要である。

デキサメタゾンは酸素投与下での投与が推奨されている。呼吸不全のないステロイド投与は効果がなく、むしろ有害事象の出現が懸念されるため、酸素投与を要する患者への投与が推奨される。

以上が、2021 年 8 月現在日本で承認されている薬剤であるが、発症からの期間と重症度により治療薬が選択される。特に呼吸状態を考慮した薬剤選択がなされるべきであり、呼吸管理と合わせて考えたい。

2. COVID-19 重症例におけるバリシチニブの有効性～当院の現状を踏まえて～

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⁾、同
感染症内科³⁾

山田 康一¹⁾²⁾³⁾ 掛屋 弘¹⁾²⁾³⁾

バリシチニブは JAK 阻害薬の 1 つであり、第 4 波真っ

只中であった2021年4月23日にSARS-CoV2による肺炎で酸素吸入を要する中等症ならびに重症の患者に適応となった。承認の根拠となったのはACTT-2試験であり、COVID-19と診断された入院患者1,033人を対象にレムデシビルに加えて、バリシチニブまたはプラセボを投与したRCTでバリシチニブを投与された患者の回復までの期間を短縮し、特に高流量酸素または非侵襲的人工呼吸を受けた患者の回復までの期間は、併用療法で10日、対照群で18日と併用群で有意に短縮した(N Engl J Med. 2021; 384:795-807.)。2021年8月現在、バリシチニブを投与する際の問題点がいくつか存在する。酸素吸入の必要な中等症2の症例ではステロイドを使用するが、バリシチニブを併用することによる有効性・安全性が確立していない。また、中等症2のどの段階で使用すべきか明確なエビデンスがなく、施設ごとに開始基準は異なっているのが現状である。そして、重症例における有効性のデータが乏しく、NIHCOVID-19 Treatment Guidelinesでは人工呼吸管理やECMOを要する症例ではバリシチニブは推奨されていない。当院においてもバリシチニブ承認後、重症例に使用する際には紆余曲折があった。本セッションではこれまでのCOVID-19におけるバリシチニブを含めたJAK阻害薬の有効性のデータを提示するとともに、当院での重症例におけるバリシチニブ使用の現状を紹介し、今後のJAK阻害薬の位置づけを議論したい。

3. COVID-19の治療薬の実際

奈良県立医科大学感染症センター

笠原 敬, 今北菜津子, 福盛 達也

2021年8月23日現在、日本国内でCOVID-19の治療薬として承認されている医薬品として抗ウイルス薬のレムデシビル、ステロイド薬のデキサメタゾン、中和抗体薬のカシリマブ/イムデビマブ、そしてヤヌスキナーゼ阻害剤のバリシチニブがある。また日本国内で入手できる薬剤の適応外使用としてトシリズマブやファビピラビルなどがある。COVID-19の流行が始まってからわずか1年半の間に多数の臨床試験が行われ、毎月のように新たな知見が得られている。その中で、これらの薬剤を使用するタイミングや併用の組合せ、投与期間などについても知見が蓄積してきている。シンポジウムでは発表時点での最新のエビデンスを中心に自験例も交えて紹介したい。

4. COVID-19に有用と思われる新規薬剤について

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

泉川 公一¹⁾²⁾

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミックは、感染症の脅威を世の中に改めて知らしめた感染症である。パンデミックが始まって以降、考えられる様々な薬剤が使用されてきた。既存のファビピラビルなどの抗ウイルス薬をはじめとし、デキサメタゾンやシクレソニドなどのステロイド薬、JAK阻害薬、抗IL-6レセプターモノクローナル抗体、はたまた、クロロキン、イベルメクチン、

マクロライド系薬などである。臨床研究で、死亡率を低下させる薬剤は非常に限られており、決定的な効果をもった抗ウイルス薬は、2021年8月現在、まだ開発されていない。世界中で、様々な特効薬の開発が行われている。長崎大学でも、5-アミノレブリン酸、ネルフィナビル、クラリスロマイシンなどの臨床研究を行っているが、これ以外にも、新規薬剤の研究が予定されており、その開発に注力している。一方で、臨床研究の申請、承認、開始までに、相当な時間と人手がかかるうえに、かなりの資金が必要でもある。平時の薬剤の開発と異なり、かかる非常事態における試験の運用には、倫理的問題や安全性を担保するのは当然であるものの、もっと迅速に遂行できるような体制整備が必要であると思われる。本シンポジウムでは、開発中の新薬を紹介するとともに、研究体制の問題点にも触れた

シンポジウム 11: 令和時代の感染症 Up to date グラム陽性桿菌感染症の臨床

1. *Corynebacterium* 感染症

大阪医科薬科大学病院感染対策室

小川 拓

Corynebacterium 属は、グラム陽性桿菌に分類される好気性細菌である。グラム染色では特徴的な棍棒状を呈する。*Corynebacterium* 属には20種類以上の種が存在するが、ジフテリアを引き起こすものと、そうでないものに大別される。前者には *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans*, *Corynebacterium pseudotuberculosis* が含まれる。一方後者の *Corynebacterium striatum*, *Corynebacterium urealyticum*, *Corynebacterium jeikeium* などは基本的に弱毒菌であるものの、免疫不全患者において敗血症や重篤な尿路感染症、感染性心内膜炎を引き起こす。また、*Corynebacterium kroppenstedtii* は乳腺炎の原因になるなど特徴的な病原性を発揮する菌も存在する。*C. diphtheriae* はジフテリアの起因菌として最も重要であり、気道から飛沫感染や濃厚接触でヒト-ヒト感染する。*C. ulcerans* や *C. pseudotuberculosis* はネコやイヌなどから感染する人獣共通感染症である。ジフテリアには呼吸器ジフテリアや皮膚ジフテリアなどの病型が存在するが、現在の日本ではペットの飼育の有無を確認することが必要である。*C. striatum* は皮膚に常在する弱毒菌であり、血液培養などで検出された場合多くは汚染菌として処理される。しかしAIDSや血液疾患などの免疫不全患者では肺炎の原因菌となりうるほか、敗血症や感染性心内膜炎の起因菌となりうる。*C. urealyticum* は尿路感染症の起因菌となる菌であり、創部感染や菌血症の起因菌にもなりうる。強いウレアーゼ活性を有しており、高アンモニア血症の原因になりうる起因菌と認識されている。*C. kroppenstedtii* は強い脂質好性を有しており、脂肪組織が豊富な乳腺炎の起因菌となりうる。*Corynebacterium* 属感染症の治療は通常はバンコマイシンやダブトマイシンなど抗MRSA薬、あるいはテトラサイクリン系が第一選択となるが、感受性

判明後はペニシリン系抗菌薬などの使用も可能である。生化学的性質のみで菌種を同定することが出来ない種が多く、正確な同定には質量分析などを用いる必要がある。

2. *Bacillus* 感染症

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

浦上 宗治

Bacillus 属は通性嫌気性で芽胞を形成するグラム陽性桿菌である。*Bacillus* 属は炭疽菌 (*Bacillus anthracis*) と炭疽菌以外の *Bacillus* に分けて整理することができる。近年、国内では炭疽の発生は報告されておらず、バイオテロでの利用が公衆衛生上の問題となっているのみである。本講演では炭疽菌以外の *Bacillus* 属、特に臨床で圧倒的に検出頻度が高い *Bacillus cereus* の感染症を中心に述べる。

B. cereus はヒトの皮膚や環境に幅広く存在しており、基本的には病原性は低い細菌である。代表的な感染症としては感染性腸炎、熱傷・外傷時の皮膚軟部組織感染症、菌血症、シャント関連髄膜炎が知られている。*B. cereus* は多様な毒素を産生し、外因性(外傷性)もしくは内因性(血行性)の眼内炎は急激な視力障害を呈することが知られている。菌血症の多くはカテーテル関連血流感染症が占める。アルコール消毒に抵抗性を示すことから、古典的には血液培養陽性症例の大半がコンタミネーションと言われてきた。しかし、自験例ではおよそ50%が菌血症の真の原因菌であり、末梢静脈カテーテルからアミノ酸輸液が投与される頻度が高いわが国においては菌血症の頻度が高い細菌として認識するとともに、2セットの血液培養で菌血症を見逃さない様に留意すべきである。*B. cereus* によるカテーテル関連血流感染症は汚染されたカテーテルが除去されれば、抗菌化学療法の有効性は高い。*B. cereus* は全てのβ-ラクタム系に耐性で、第一選択薬はバンコマイシンである。バンコマイシンはトラフ値10~15μ/mLを7日間以上で予後良好に治療可能である。感染性腸炎に対しては対症療法を行い、抗菌薬は不要である。

3. ノカルジア症の臨床診療

長崎大学病院感染制御教育センター¹⁾、同呼吸器内科(第二内科)²⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野³⁾、長崎大学病院検査部⁴⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野⁵⁾

芦澤 信之¹⁾²⁾ 泉川 公一¹⁾³⁾

柳原 克紀⁴⁾ 迎 寛²⁾⁵⁾

Nocardia は、土壌、水など自然界に広く存在し、ヒトに病原性を示す放線菌である。*Actinomyces* が嫌気性放線菌であるのに対して、*Nocardia* は好気性放線菌類に属する。本邦で多く分離される菌種として、*Nocardia farcinica*、*Nocardia nova*、*Nocardia brasiliensis*、*Nocardia cyriacigeorgica* が報告されている。ノカルジア症は病型から、皮膚および皮下組織に病巣を形成する皮膚ノカルジア症、経気道的に肺に病巣を形成する肺ノカルジア症、また、中枢神経系の他、腎臓、骨・関節、筋肉などの全身臓

器に血行性に播種する播種性ノカルジア症に分類され、高い死亡率も指摘されている。診断のためには検体の培養による *Nocardia* の分離・同定が必要であるが、発育が緩徐であるため分離培養に時間を要する場合がある。そのため、予め *Nocardia* を念頭に置いた対応が必要になる。また、菌種同定には、16S rRNA を用いた遺伝子検査や MALDI-TOF MS を用いた質量分析法が普及している。ST 合剤が治療の第一選択薬となることが多いが、菌種による薬剤感受性パターンが異なるため、菌種同定は大きな意味を持つ。*Nocardia* に対する防御免疫応答には、T細胞依存性の細胞性免疫が重要な役割を果たしていると考えられている。臓器移植をはじめとする医療技術向上の他、悪性新生物に対する抗癌剤、自己免疫疾患に対する従来のステロイドや免疫抑制薬に加え生物学的製剤の登場・普及により、免疫低下状態にある患者が増加し、ノカルジア症もその患者数増加が指摘されている。今後もますます臨床現場でノカルジア症に対するアプローチを求められる場面が増えることが予想される。自験例を提示しながら、ノカルジア症の臨床診療において注意すべき点を中心に考察したい。

4. *Actinomyces* 感染症

産業医科大学病院感染制御部

鈴木 克典

Actinomyces 感染症は、日和見感染症の一つで、慢性化膿性膿瘍が癥瘕や形状損失を起こす。*Actinomyces* は、口腔内、結腸、膣に定着する細長い桿菌に分画する線維状に分枝した一連のグラム陽性桿菌である。*Actinomyces israelii*、*Actinomyces naeslundii*、*Actinomyces odontolyticus*、*Actinomyces viscosus*、*Actinomyces meyeri*、*Actinomyces gerencseriae* により引き起こされる。しばしば気管支、胃腸、女性性器より分離培養される。中年での報告が多く、また口腔衛生状態が悪く、外傷を受けやすいため男性は女性よりも3倍高率であると言われている。*Actinomyces* 感染症の伸展には粘膜バリアの破壊が不可欠であり、局所感染、その後の浸潤、そして希ではあるが、血液を介した遠隔は主がひき続いて起こる。肺や胸壁、盲腸、虫垂、腹壁、骨盤で起こる。菌腫は硬くて、赤く、比較的無圧痛の腫脹がゆっくり生じ、その中は液が充満し、皮膚が裂傷し、膿を排出する。いったん感染が成立すると遅発性に組織面を破壊して、隣接組織に波及する。時間とともに自然に閉じたり再び開いたりする瘻孔が形成され、皮膚、隣接臓器、骨などに拡大する。治療については、多くの抗菌薬が臨床的に有効であるが、ペニシリンGが第1選択薬になる。治療期間は、患者ごとに検討されるべきであるが、長期間、多量の抗菌薬が必要になる。外科的な壊死組織切除や排液を併用した上で数週から数ヶ月継続する必要がある。HIV感染症や移植、化学療法に関連した報告が増加している。

シンポジウム 12: ピロリ菌以外のヘリコバクター属菌感染症

1. ヒト胃に感染するヘリコバクター・スイスについて

国立感染症研究所細菌第二部

林原絵美子

ヘリコバクター・ピロリ (ピロリ菌) はヒトの胃に感染し、胃がんや消化性潰瘍の原因となる。一方、ヒト胃に感染するピロリ菌以外のヘリコバクター属菌は“ハイルマニイ菌”とも呼ばれ、胃関連疾患の原因となる可能性が報告されている。現在では“ハイルマニイ菌”と呼ばれていた菌の多くが豚や猿を自然宿主とするヘリコバクター・スイスであることがわかってきた。ピロリ菌の感染率の低下に伴い、ヘリコバクター・スイスは胃関連疾患における重要な病原体となることが予想される。しかし、ヘリコバクター・スイスはヒト胃からの分離培養ができなかったため、その病原性や感染経路などを解明する大きな足かせになっていた。

ピロリ菌は中性条件が増殖のための至適 pH であるが、強力なウレアーゼ活性により自身の周りを中和することにより強酸性の胃内でも生存することができる。一方、ヘリコバクター・スイスは pH5 付近の弱酸性条件を好む。我々はヘリコバクター・スイスが中性条件下では短時間でその生存性が顕著に低下することに着目し、胃生検組織を輸送中においても酸性条件に保つことにより、ヒト胃からのヘリコバクター・スイスの培養に世界で初めて成功した。さらに、患者の胃から分離されたヘリコバクター・スイスを用いたマウス感染実験により、感染4カ月後のマウス胃粘膜において、炎症性変化および化生性変化が観察され、胃での病態発症が確認された。また感染マウスの胃からヘリコバクター・スイスを分離し、ゲノム解析により感染させた患者由来株との同一性を確認した。

ヘリコバクター・スイスはピロリ菌の持つ主要な病原因子である CagA や VacA を保有しないことから、ピロリ菌とは異なる機序でその病態を発症すると考えられ現在、新たな病原因子の探索や解析を進めている。また、我々はヘリコバクター・スイスの薬剤感受性試験法を確立しており、今後、薬剤感受性情報が蓄積されることが期待される。

2. ヘリコバクターピロリ菌とそれ以外のヘリコバクター感染

淳風会健康管理センター倉敷

間部 克裕

1982年にヘリコバクターピロリ菌が発見され、胃疾患の殆どはピロリ菌感染が原因であり、除菌治療により消化性潰瘍は治癒し再発が予防できることが明らかになった。除菌による過形成性ポリープの消失、縮小、胃がんの発症予防、胃 MALT リンパ腫の治癒などが知られている。ピロリ菌は宿主特異性が高く原則ヒトにのみ感染する菌で、上下水道など衛生環境が整った1970年以降に生まれた年代ではピロリ菌感染率が極めて低い。日本では2000年に消化性潰瘍、2010年に胃 MALT リンパ腫、特発性(免疫

性)血小板減少性紫斑病 (ITP)、早期胃癌内視鏡切除後に、2013年にピロリ感染胃炎に対して除菌治療が保険適用となり、実質上全てのピロリ菌感染に対する除菌治療が可能となった。一方、ヘリコバクター属にはピロリ菌の他に40種近くの菌種が存在し、中でも胃に生息する gastric non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* (gastric NHPH) が、胃 MALT リンパ腫、消化性潰瘍、鳥肌胃炎をはじめとした胃疾患の原因とする報告が増え注目されている。しかし、NHPH はピロリ菌の検査の殆どで診断できず、特徴的な内視鏡像も知られていなかった。内視鏡所見を明らかにし、検査方法を確立することで、感染率や関連する疾患、治療法を明らかにすることができる。内視鏡所見は、ピロリ菌でも見られる鳥肌に加え、前庭部の霜降り所見が特徴的であることを明らかにした。鏡検法以外のみだった検査は、培養、PCR、血清抗体の研究が進んでいる。NHPH は、胃炎、潰瘍、胃 MALT リンパ腫との関連が報告されているが胃がんとの直接的な関連はないようである。今回、これまでの当施設の検討結果を中心に報告する。

3. ヘリコバクター属菌種の分類とヘリコバクター・シネディ感染症

愛知学院大学薬学部微生物学講座

富田 純子, 河村 好章

ヘリコバクター属には、現在47菌種が属しており、これらの菌種は胃在位菌と腸肝在位菌に分類される。腸管在位菌の中で、ヒトから分離される菌種として6菌種が知られているが、ヒト臨床で多数の分離報告があるのは *Helicobacter cinaedi* である。我々の研究室では10年以上にわたり、本菌の研究に携わっており500株以上を収集してきた。*H. cinaedi*-like organism として収集した菌株の分類を行ったところ、*Helicobacter fennelliae* やヘリコバクター属新菌種候補株を複数見出している。本属菌種は市販の同定キットによる生化学性状試験や形態観察により同定することは困難であり、他の菌種との識別には遺伝子検査が必要である。近年、GyrA アミノ酸配列はヘリコバクター属菌種間の多様性が大きく、信頼性が高い系統解析を行うことができ、分類に有用であることが明らかとなったため、菌種同定の解析に推奨される。

H. cinaedi は、国内にて分離報告が増加している菌種であり、高い再発率も問題となっている。また、本菌種と不整脈や動脈硬化症との関連性や、多彩な臨床像が明らかになり、本菌種感染症の動向に注意を払う必要がある。本菌種の感染経路や病原性等不明な点も多いが、全ゲノム解析の結果、本菌種に特異性の高い遺伝子領域を有していることが明らかとなった。本菌種は、ペニシリン系およびセフェム系抗菌薬が臨床現場で使用報告が多い抗菌薬であるが、これらの MIC 値はやや高い傾向にある。カルバペネム系、アミノグリコシド系、テトラサイクリン系抗菌薬に対して感受性、キノロン系およびマクロライド系抗菌薬に耐性傾向を示しているが、本菌種感染症に対する治療方針は確定されていない。本講演では、ヘリコバクター属菌種の分類

同定と、*H. cinaedi* の分離状況、全ゲノム解析を通じて明らかとなった特徴、薬剤耐性傾向に関して概説したい。

4. *Helicobacter cinaedi* と動脈硬化疾患

名古屋市立大学医学部附属東部医療センター心臓血管外科¹⁾、国立感染症研究所細菌第二部²⁾、名古屋市立大学医学部附属東部医療センター病理診断科³⁾、同 細菌検査室⁴⁾

齊藤 慈円¹⁾ 林原絵美子²⁾ 稲熊 真悟³⁾
 柘植 香織⁴⁾ 岡庭いづみ⁴⁾ 塚本 晴可⁴⁾
 山元 梨歌⁴⁾ 神谷 信次¹⁾ 水野 明宏¹⁾
 曾根 良晃¹⁾ 沼田 幸英¹⁾ 浅野 實樹¹⁾

腸管型 *Helicobacter* の一つである *Helicobacter cinaedi* はヒトをはじめとする動物の腸管内に生息している細菌である。*H. cinaedi* は免疫不全者の菌血症から検出されるが、増殖速度が遅いため培養に時間を要し、染色性も悪いことから検査の感度が低い。ところが、ここ数年で本邦を中心に感染性大動脈瘤の起原菌としての報告が増えている。これは同菌が血流へ移行した際に動脈硬化病変に特異的抗体を用いて感染し、局所の動脈硬化を進行させるという特徴によるものと考えられている。感染性大動脈瘤の多くはサルモネラ菌、大腸菌、ブドウ球菌、連鎖球菌によって引き起こされるが、我々は2017年9月から2021年1月までに起原菌を同定し得た感染性大動脈瘤の連続10症例中4例で *H. cinaedi* を検出した。従来の報告に比べ *H. cinaedi* の高い検出率を認めると共に感染再燃無く良好な経過であった。培養検査のみでは同菌を検出できず、感染組織のPCR検査を行い同定し得たものや、術前に感染性大動脈瘤と診断できずに治療を行い、術後に診断をしたものもあった。別グループからは頸動脈の動脈硬化病変の内27%から同菌が同定されたという報告もあり、他の動脈硬化疾患群にも *H. cinaedi* の関与が推測されている。この事から *H. cinaedi* が動脈硬化病変に感染した際、菌量が多い場合は感染性大動脈瘤という表現系を取るが、菌量が少ない場合は徐々に病態が進行することで、これまで非感染性と考えられていた動脈硬化性疾患を引き起こすリスクファクターとなっているのではないかと考えた。菌量が少ない場合は、血液培養の感度が低い事から拾い上げることは難しいため現在新たな検査法を開発中である。*H. cinaedi* 感染を可視化し動脈硬化疾患との関連を明らかにすることができれば、胃がんにおける *Helicobacter pylori* のように動脈硬化化に対する除菌療法を提案できるようになるかも知れない。

シンポジウム13：COVID-19の感染対策の実際

1. 新型コロナウイルス感染症研究の進展

長崎大学熱帯医学研究所

森田 公一

2019年末に出現し、2020年からパンデミックが継続している新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症の勢いは世界的に依然として衰える気配がない。RNAウイルスは変異速度が速いことは周知の事実であるが、このウイル

スの変異、選択、再拡大は想定を上回る速度で進行しており、これもグローバル化のなせるわざであろうか。その結果、ゲームチェンジャーとして切り札とおもわれていたワクチンもすでに第二世代ワクチン (変異株対応) の準備が必要になっている状況である。一方で、重症化のメカニズムも分子レベルで徐々に解明され治療における理論的裏付けが得られてきた。当然のことであるが、COVID-19との戦いは人類の総力戦であり、感染症、免疫分野にとどまらずあらゆる医学、生物学、獣医学、工学分野等の研究者も参画して毎日、膨大な研究成果が査読評価前にネット上に登場している。この抄録を準備している8月20日現在で、COVID-19をキーワードにPubMed検索するとすでに16万件にとどく論文がヒットする。本講演ではCOVID-19対策に有用と思われる、感染者の免疫反応に関する我々の研究グループの成果に加えて、他のグループの最新研究成果を総括してシンポジウムにおける議論に資する話題を提供する。

2. 医療施設におけるCOVID-19対策の実際～診療・ケアの現場から施設全体の管理・運営の課題まで～

岐阜大学医学部附属病院生体支援センター

馬場 尚志

2020年からの新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の拡大・流行は、あらためて社会全体に感染症の脅威を認識させるとともに、様々な領域で大きな変化をもたらした。医療施設でも、医療者・患者双方の強い不安とともに、施設規模や診療機能を問わず、大きな混乱を引き起こしている。

近年、感染制御においては、標準予防策および経路別予防策の実践を基本としてきたが、手指衛生や適切な个人防护具の使用など標準予防策の確実な遵守は、多くの施設で課題になっていた。このたび無症状・発症前でも感染性を有するCOVID-19が出現したことにより、施設に関連するすべての人々が、あらゆる場面で、ユニバーサルマスキングを含む感染制御策を適切かつ確実に実践することが必要となり、より大きな課題となっている。また、スペース確保やゾーニング、エアロゾル対策などでは病院建築・施設管理も重要となるが、これまで多くの施設で医療の高度化・多様化への対応や、診療効率、経済面に重心を置き進められてきたことも大きな障壁となっている。

一方、施設内のCOVID-19対策として、職員だけでなく施設に関わるすべての人々の日常生活における感染防止や体調不良時の対応も重要であり、教育・啓発を含めた情報発信および共有、情報収集に関する体制整備も不可欠である。

また、様々な場所・領域で新たな体制整備や機能強化が必要となる一方、罹患者だけでなく濃厚接触者や体調不良者の休務などから人員不足にも陥りやすく、人的リソースの再配分も求められる。加えて、个人防护具など物資の確保、検査機器や空調設備など体制整備や改修などには、大きなコストを伴うものもあり、感染制御部門だけでなく、

管理者を含む施設全体での検討・判断、さらにはその基本となるポリシー形成も必要となる。

本講演では、これら医療施設における COVID-19 対策に求められる事項について、当院での状況・取り組みを紹介しつつ概説する。

3. COVID-19 の感染対策の実際—耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域

東京都保健医療公社荏原病院耳鼻咽喉科

木村百合香

耳鼻咽喉科診療は、内視鏡などの光学的診療機器を用いた上気道疾患の診断を専門とし、局所処置やネブライザーといった治療手段を有することから、これまでも上気道炎症状のプライマリケアを担ってきた。そして今、多くの耳鼻咽喉科医が COVID-19 の初期対応・診断にあたっている。一方で、COVID-19 は発症初期に最も高い感染性を有することから、耳鼻咽喉科診療は高い感染リスクに曝露された。実際、中国や英国で最初にこの疾患で死亡した医療関係者は耳鼻咽喉科医であった。

日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会では、耳鼻咽喉科診療、手術、処置・検査についての対応ガイドを順次公開してきた。いずれのガイドも、初版では危機管理としての感染拡大の阻止を目的におき、エアロゾルを発生しうる診療行為に関しては中止も含めた勧告を行った。その後、通常医療の供給体制の維持を目的に、感染リスクと地域における蔓延度に応じた感染対策へと改訂を行っている。手術に関しては、感染患者への手術施行は非常に高い重症化率、致死率であると報告されたことから、術前の行動制限の徹底と、地域の蔓延度に応じた手術前検査を推奨し、安全な外科治療の提供体制を整備した。この結果、耳鼻咽喉科診療を通じたクラスターの発生や重篤な合併症の報告はこれまでのところない。

また、耳鼻咽喉科医は新型コロナウイルス感染症の重症例や後遺症の治療に対する役割も担っている。気管切開の対応ガイドでは、適応時期や医療者側の感染対策についての提言を行い、各地で活用されている。嗅覚・味覚障害は、予後不良例に対する治療法が検討され始めている。人工呼吸管理後の嚥下障害の早期回復には耳鼻咽喉科医による適切な嚥下機能評価や指導が求められる。

耳鼻咽喉科診療の場における COVID-19 への対応は、大量のエアロゾルを発生しうる手技に対してどう対峙するか、全ての医療行為に通ずるものであり、聴衆の皆様の参考となれば幸いである。

4. 新型コロナウイルス感染症流行下におけるネブライザー療法の現状と課題

川崎医科大学耳鼻咽喉・頭頸部外科¹⁾、医療法人社団兵耳鼻咽喉科医院²⁾

兵 行義¹⁾²⁾

耳鼻咽喉科・頭頸部外科は上気道を診療領域としているために、以前から吸入療法・ネブライザー療法といった局所治療法が有用となる。気管支喘息に用いる吸入ステロイ

ド、アレルギー性鼻炎に用いる鼻噴霧用ステロイド薬などアレルギー疾患に用いられる薬剤の他に医療施設で行うネブライザー療法がそれにあたる。

2003年に世界的に流行した重症呼吸器症候群ウイルス感染症 (severe acute respiratory syndrome ; SARS) ではエアロゾル発生手技 (Aerosol generating procedures : AGP) が医療関係者の感染要因になったことから、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行拡大に伴い注目をされた。AGPには気管挿管、気管支鏡検査、心肺蘇生、非侵襲的換気、用手的人工呼吸、喀痰の誘発、喀痰吸引に加え、ネブライザー療法があげられた。また、日本環境感染学会の「医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド第2版改訂版 ver2.1」(2020年3月10日)にエアロゾルを発生しやすい状況の一つにネブライザー療法が記載された。しかし、同年5月7日の第3版ではAGPとしてのネブライザー療法については、「耳鼻咽喉科で使用するような薬剤投与に用いるネブライザーは該当しません。」と追記されている。これらの新型コロナウイルス感染症流行下における現状を受け、日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会では「新型コロナウイルス感染症流行下におけるネブライザー療法の指針」が作成された。

今回は本指針を中心に、COVID-19流行下における吸入療法・ネブライザー療法の現状と課題について概説する。

シンポジウム 14：気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言

1. 気道感染症の抗菌薬適正使用に対する提言 小児の咽頭炎

川崎医科大学小児科学講座

大石 智洋

咽頭・扁桃炎は小児においてかなり頻度の多い疾患である。このように普遍的な疾患であるが、小児では成人と異なる点が多々ある。例えば、特に低年齢では咽頭痛の訴えが不明確である。また、細菌性であればA群β溶血性連鎖球菌をまず考えるのは成人同様であるが、低年齢(3歳未満)は本菌による咽頭炎を考えにくい、また、A群β溶血性連鎖球菌による咽頭炎に続発する合併症に小児では特に注意が必要である。そして、抗菌薬についても使用できる種類が成人と比べ限定されている。

第一選択となるペニシリン系薬で小児のA群β溶血性連鎖球菌による咽頭炎はほぼ治療を完遂できるが、小児の急性咽頭・扁桃炎の大部分はウイルスによって発生し、また、一定の割合で小児においてA群β溶血性連鎖球菌の保菌者も存在するため、抗菌薬の適正使用のためにも、小児の急性咽頭炎患者に対する診断は重要である。

本シンポジウムでは、小児の急性咽頭炎について、対象となる病原微生物と、特にA群β溶血性連鎖球菌による咽頭炎を中心に、その特徴や鑑別となる疾患、診断法や治療などにつき、概説する。

2. 成人の急性咽頭・扁桃炎

旭川医科大学医学部頭頸部癌先端の診断・治療学

講座¹⁾, 同 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座²⁾

林 達哉¹⁾²⁾

のどの急性炎症を示す用語として, 急性咽頭炎および急性扁桃炎が知られる。欧米では両者を含めて acute pharyngitis (急性咽頭炎) と表記される場合, 両者を含むことを明示した acute pharyngotonsillitis (急性咽頭・扁桃炎) と表記される例が見られる。

診断と治療の指針を示すガイドラインは有名なものだけでも海外にいくつか存在するが, 不要な抗菌薬使用の抑制による耐性菌対策 (AMR 対策) を目指す, という基本理念は共通している。具体的には以下の考え方を共有していると言える。

1. ウイルス性か細菌性を鑑別する
2. 抗菌薬治療の対象は細菌性感染に限定する
3. 抗菌薬治療の benefit が, harm, risk を上回る時のみ抗菌薬を投与する
4. 治療効果が高く, 耐性菌リスクの少ない抗菌薬を選択する

小児と同様, 治療対象として最も重要なのは A 群溶連菌 (GAS) である。これは, この菌がリウマチ熱の原因菌であることもあるが, むしろ程度の激しい咽頭炎を引き起こし, 扁桃周囲膿瘍などの化膿性合併症の原因菌ともなりうるからである。

小児に比べて訴えが明確な成人では, 発熱や咽頭痛の程度, 生活への影響度などが原因菌を推測する上での参考となるが, 迅速抗原テスト等によって GAS の関与を証明した上での抗菌薬治療が原則である。

治療はペニシリン系, 具体的にはアモキシシリンを第一選択とする。ペニシリンのみならず, 他の β -ラクタム薬の感受性は良好であり, 耐性株は認めない。一方, マクロライド系には耐性を示し, 治療失敗例やペニシリンアレルギーの際にこれを選択することは難しい。この場合, 服薬コンプライアンスも考慮すると, キノロン系が有力候補となるが, 個々の製剤によって感受性が異なることに注意が必要である。

第一選択はペニシリンである。まずはこの世界共通の基本方針を押さえない。

3. 急性副鼻腔炎

自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児耳鼻咽喉科

伊藤 真人

急性細菌性鼻副鼻腔炎は, 「急性に発症し, 発症から 4 週間以内の鼻副鼻腔の感染症で, 鼻閉, 鼻漏, 後鼻漏, 咳嗽といった呼吸器症状を呈し, 頭痛, 頬部痛, 顔面圧迫感などを伴う疾患」である。本邦における急性細菌性鼻副鼻腔炎の原因菌の薬剤感受性を見た場合, *Haemophilus influenzae* における薬剤耐性化, とりわけ, β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 (β -lactamase negative ampicillin resistant: BLNAR) の増加が問題となっている。急性鼻副鼻腔炎の病態を考える際には, ウイ

ルス感染とその後併発する細菌感染の経時的な変化 (感染相: infectious phase) を考慮する。つまり, 多くはウイルス性の急性鼻炎に引き続き生じ, 急性鼻副鼻腔炎の病態をとる。急性副鼻腔炎の診断においては, 症状が 10 日間を超え持続する場合 (10-Days Mark) や経過観察中に症状の増悪 (Double worsening) がある場合には, 10 日を待たずに急性細菌性鼻副鼻腔炎と判断する。急性鼻副鼻腔炎の治療は, 急性ウイルス性鼻副鼻腔炎と判断されれば, 抗菌薬は使わずに経過観察が勧められる。急性細菌性鼻副鼻腔炎と判断されても, 軽症であれば抗菌薬は使わずに経過観察が勧められるが, 非治癒もしくは再発する場合はステップアップして中等症・重症に準じた抗菌薬治療を検討する。成人, 小児例に関わらず, 抗菌薬の第一選択は AMPC であるが, 本邦における BLNAR の増加を鑑みて, 第二選択薬の適応について評価・判断する必要がある。

4. 下気道感染症～急性気管支炎を中心に

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

小宮 幸作

世界保健総会 2015 では Global action plan on antimicrobial resistance 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。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言及した。肺炎を除く下気道感染症は, 主に急性気管支炎と定義される。その殆どはウイルス感染であり, 抗菌薬を必要としない。ただし, 百日咳やマイコプラズマに関してはマクロライド系抗菌薬が投与される場合があり, その効果とエビデンスについて確認する必要がある。また, 慢性閉塞性肺疾患など慢性呼吸器疾患がある場合には, 細菌が関与した急性増悪が考えられるため抗菌薬投与を必要とする。さらに, 急性気管支炎の診断は, 感冒症状のうち咳嗽症状が主体であることに基づいているため, 咳嗽に関連する各種ガイドラインとの整合性も要求される。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。本シンポジウムでは, 提言の概要とともに, COVID-19 蔓延状況における上記を考慮した抗菌薬適正使用およびそれに関わる因子について議論する。

シンポジウム 15：術後感染症予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン

1. 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン：肝胆膵外科領域

大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵外科学

久保 正二, 竹村 茂一

2016年4月、日本化学療法学会および日本外科感染症学会により、「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」が発表された。肝胆膵外科領域の術後感染予防においては、(1)皮膚常在菌、胆汁汚染、隣接する消化管内容による汚染が原因となり、その汚染の程度が重要である、(2)予防抗菌薬では胆汁漏や膵液瘻に起因する感染症を予防しえたとの明確なエビデンスはない、(3)術前胆道ドレナージ施行例では直近の胆汁培養によって検出された菌を考慮する、(4)急性胆嚢炎などは治療抗菌薬の適応となる、(5)抗菌薬長期間投与は胆汁中細菌耐性化の原因となる、などの点を考慮する。胆道再建を伴わない開腹肝切除術ではCEZ, FMOX, CTM, SBT/ABPCの単回～24時間投与が推奨されている。胆道再建を伴う肝切除術や膵頭十二指腸切除術では手術侵襲や胆汁、消化液による汚染が問題となる。胆道再建を伴う胆道手術や膵体尾部切除術ではCEZやCTMの24時間投与を、膵頭十二指腸切除術では48時間以内投与を、胆道再建を伴う肝切除術ではCEZ, CTMあるいはSBT/ABPCの48時間投与を推奨した。術前胆道ドレナージ施行例では胆汁培養の結果を考慮する。腹腔鏡下胆嚢摘出術ではCEZの単回投与が推奨されるものの、SSIリスク因子のない症例における予防抗菌薬の必要性についてはさらなる検討を要する。ERCPのみの場合、単回投与でよく、胆道ドレナージ施行例では24時間以内としたが、胆管炎合併例に対しては治療抗菌薬の適応となる。脾臓摘出術での明確なエビデンスはみられないが、基本的には清潔創手術で、ターゲットは皮膚常在菌であるため、CEZによる単回投与とした。本ガイドラインの出版後、予防抗菌薬に関するいくつかのエビデンスが報告されたものの、エビデンスが明確でない点もあり、今後の検討が期待される。

2. 呼吸器外科領域における術後感染症予防抗菌薬

兵庫医科大学医学部呼吸器外科

橋本 昌樹

呼吸器外科領域における手術部位感染（SSI）は（1）創感染、（2）膿胸、（3）術後肺炎の3つに大別される。術後肺炎については他領域においては遠隔部位感染とされるためSSIと規定されないが、呼吸器外科領域においては手術操作との関連性が高くSSIに含まれる。一般的に呼吸器外科領域における創分類は準清潔創（クラス2）とされており、術後創部感染症のリスクは比較的低いためセファゾリン（CEZ）が使用されることが多く、ガイドラインにおいても推奨されている。しかしながら、呼吸器外科領域では手術操作により気道が開放されることもあるため、気道開放の有無でターゲットとすべき細菌を変更することを考慮

すべきである。つまり、口腔内や上気道内の常在菌にも有効であるβ-ラクタマーゼ阻害薬であるスルバクタム/アンピシリン（SBT/ABPC）の使用も推奨される。また、近年は胸腔鏡下手術やロボット支援手術に代表される低侵襲手術が行われることが多くなっており、従来の開胸手術に比べてSSIの頻度がさがるため、術中単回投与が推奨されつつある。本講演では呼吸器外科領域での代表的な術式における推奨される術後感染症予防抗菌薬の種類、投与回数を提示する。また気道開放がSSIに及ぼす影響についても言及したい。

3. 頭頸部癌手術に伴うSSI

和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

玉川 俊次

頭頸部癌根治切除術は広範囲に咽頭腔が欠損し口腔・咽頭が頸部へと広く開放される。さらに、再建手術を伴うため、長時間手術、術野も複数個所に及ぶことから出血量も多く、患者にとっては非常に侵襲の高い治療である。頭頸部癌根治切除術に伴うSSI（surgical site infection）の発生率は約20～40%と報告されており、Class2に分類される準清潔手術である。本邦では2016年に日本化学療法学会/日本外科感染症学会より示された「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」の中で術後抗菌薬の指診が示された。頭頸部癌根治切除術に際しては、口腔内の連鎖球菌に加えグラム陰性桿菌や嫌気性菌をターゲットにいた抗菌薬選択が推奨されている。筋皮弁再建を含む口腔咽頭悪性腫瘍手術ではSBT/ABPCまたはCEZ+CLDMやCEZ+MNZあるいはCMZが推奨され、消化管再建手術を含む口腔咽頭悪性腫瘍手術ではSBT/ABPCまたはCEZ+CLDM, CEZ+MNZあるいはCMZ, FMOXが推奨されている。近年は抗菌薬の投与期間短縮がSSIには影響しないとする報告も散見され、ガイドラインでも48時間投与が推奨されている。頭頸部癌根治切除手術に伴うSSIの成立には創部の状態—病原体—抗菌薬の相互関係を考えることが重要であるが、ガイドラインに沿った抗菌薬投与期間と選択は妥当である。頭頸部におけるSSIの発生には、創部の血流不全や死腔形成、縫合不全に代表される創部の状態に起因するものが大部分であると考えている。したがって、SSIが生じた場合、壊死組織に対するデブリードマン、死腔・膿瘍形成への切開排膿・排液を早期に行い抗菌薬を漫然と投与することがないよう努めることが重要である。本講演では、当科でのガイドラインに沿った術後抗菌薬変更に伴い変更前後の創部検出菌やSSI発生率の変化について解説したい。

4. 術後感染症予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン—泌尿器科領域—

兵庫医科大学泌尿器科

山本 新吾

本邦では2007年に初めて泌尿器科領域の周術期感染症予防ガイドラインが日本泌尿器科学会より発表された。当

時は、欧米のガイドラインでは予防抗菌薬投与期間が24時間以内と設定されていたのに対し、本邦ガイドラインでは2~3日と長めに設定されており、単回または24時間以内の短期投与は一般的ではなかった。その後不十分ながらもエビデンスが蓄積されることにより、2015年に改定されたガイドラインでは、尿路内視鏡手術、清潔手術、準清潔手術では単回投与、消化管利用手術では48時間以内の短期投与が推奨され、現在に至っている。さらにこの10年のあいだには腹腔鏡手術・ロボット支援下腹腔鏡手術をはじめ多くの術式が新たに導入されていることから、あらためて抗菌薬の適正使用法を検証しなければならない時期に差しかかっており、現在ガイドラインの改定作業が進行中である。そのためには、抗菌薬の適正使用のみならず、皮膚消毒、ダブルグローブ・ガウンテクニック、タイムアウトの導入、周術期バンドルの導入、周術期栄養管理など様々な角度からの見直しが必要と考えられる。現在では、尿路内視鏡手術、清潔手術、準清潔手術においては術後創部感染症（SSI）が問題となることは少なくなっており、尿路内視鏡手術、清潔手術においては、そもそも抗菌薬が必要かどうかも議論され始めている。その一方で、消化管利用手術におけるSSIの発生率は20%前後と高く、依然解決すべき問題のひとつとして残されている。経直腸的前立腺生検においてはキノロンの経口単回投与が推奨されていたが、キノロン耐性大腸菌をはじめとする多剤耐性菌が蔓延している現状に適應すべく、様々な予防抗菌薬の投与方法が試みられ始めている。本発表では、これらの問題点を解決する糸口を探す目的として、直近5年間に報告されている論文をreview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：COVID-19

1. コロナ禍で救急外来は変わったか

福井県立病院救命救急センター¹⁾、日本敗血症連盟²⁾

狩野 謙一¹⁾²⁾

2019年12月から蔓延した新型コロナウイルス感染症（以下COVID-19）は2021年8月現在日本では第5波の真っ只中で医療逼迫の状態に陥っている。COVID-19流行前と比べて医療を始めた様々な世界が一変した。当初は未知の感染症のため、感染症指定医療機関を中心として感染対策を行いながらCOVID-19の診療を行ってきた。感染経路などCOVID-19の実態が分かっていく中で医療従事者は接触感染や飛沫感染に注意しながら診療を行っている。軽症から重症までCOVID-19以外にも幅広く受け入れている当院の救急外来でも同様に感染対策を行い、極力COVID-19が疑われる患者とそれ以外の患者を分けて診療を行うようになった。また初期研修医の研修・診療風景も変化し十分な研修が受けられているか手探りの状態である。初期研修医は専門科へ進む中で今後COVID-19を前線に対応しうることはもちろんのことCOVID-19のような新興感染症への対応も求められる可能性がある。初期研

修医教育も含めて当院での取り組みをお話しさせて頂く。

2. COVID-19 重症例に対する呼吸管理と薬物療法

広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学
志馬 伸朗

新型コロナウイルス感染症2019（COVID-19）への対応は、重症度毎に異なる戦略が必要である。重症例は肺炎、低酸素性呼吸不全から急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の形態を呈し、この場合20%を超える高い致死率となる。

重症例の多くは特定集中治療室あるいは救命救急センターにおいて人工呼吸や体外式膜型肺（ECMO）にくわえ、併発する多臓器不全症に対する生命維持療法を必要とする。

流行の始まりから1年半以上が過ぎ、現時点で最も大きな第5波の渦中にあるが、依然として最重症例への対応は難渋している。呼吸管理を含めた全身的支持療法を行い回復を待つことが原則となるが、呼吸管理自体はCOVID-19の病態を改善させるものではなく、逆に誤った適用により“予後を悪化させる”介入となることに注意を要する。薬物療法に関しては日本版敗血症診療ガイドライン2020（J-SSCG2020）特別編：COVID-19薬物療法に関するRapid/Living recommendationsが利用可能である。

本講演では、COVID-19最重症例に対する呼吸管理と薬物療法について、1) これまでの当施設における診療経験、2) 日本全体の重症例レジストリ（CRISIS）の解析結果、3) これら診療の背景根拠となる臨床エビデンスやガイドラインの内容と背景を中心に紹介したい。

3. COVID-19 検査法の現状と課題

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学

金城 武士

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行によって、感染症遺伝子検査後進国だった我が国でもやっと遺伝子検査機器が普及するようになった。SARS-CoV-2は3万塩基のRNAウイルスであり、スパイク蛋白、ヌクレオカプシド蛋白、膜蛋白、エンベロープ蛋白から構成されるが、世界各国における標準的核酸増幅検査を比較すると、標的とする遺伝子は様々であり、複数の標的遺伝子を検査している国が多い。単一の遺伝子を検査する場合、標的遺伝子の変異があると偽陰性が生じる可能性があり、注意が必要である。SARSCoV-2変異株の検査は全ゲノム解析を行うことが一般的であるが、通常1週間程度の時間を要する。当科では海外検査企業の試薬を用い、2時間で複数の変異遺伝子を検出するシステムを運用し、沖縄県のサーベイランス事業に貢献している。

本シンポジウムではCOVID-19検査法の現状と課題を自験例も交えてお話しする。

日本環境感染学会 合同シンポジウム：薬剤耐性菌感染制御のUp to date

1. 多剤耐性菌の最新疫学情報

名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学

八木 哲也

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行の陰に隠れてはいるが、薬剤耐性菌は変わらず大きな臨床的な脅威となっている。2015年から2019年のJANISの検査部門データを見てみると、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) はやや減少傾向、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) は2019年に増加、ESBL産生菌は大腸菌、*Klebsiella pneumoniae* 共に増加傾向、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) は横ばい、多剤耐性アシネトバクター属、多剤耐性緑膿菌は減少傾向である。VREの増加は特定地域での増加、ESBL産生菌では市中での増加が関与しているものと考えられる。米国では2019年にAntimicrobial resistance threats un the United States 2019が出されており、アクションプランの成果も含め主要な耐性菌の疫学がまとめられている。欧州では毎年European Antimicrobial Resistance Surveillance Networkのサーベイランスデータが公表されている。我が国でもこれまでの疫学データをもとに新たなAMR対策アクションプランがまとめられると考えられる。本講演では、報告されている欧米を中心とした諸外国の疫学データを参考に、国内外の多剤耐性菌の疫学情報をまとめてみたい。

2. 薬剤耐性菌の新しい検出法

長崎大学病院臨床検査科/検査部

小佐井康介, 柳原 克紀

薬剤耐性菌は薬剤感受性検査によって検出される。薬剤感受性検査には希釈法(微量液体希釈法、寒天平板希釈法)やディスク拡散法がある。薬剤耐性の機序には、 β -ラクタマーゼによる抗菌薬の加水分解、作用点の変異、薬剤排出ポンプの機能亢進などがある。 β -ラクタマーゼの検出法の一つとして、抗菌薬と β -ラクタマーゼ阻害剤を一緒に作用させて感受性の回復を確認する方法がある。近年では、自動測定機器において薬剤感受性の測定に加えカルバペネマーゼの産生を推定できる測定試薬が開発されている。また、細菌の同定に用いられている質量分析を応用することによって薬剤耐性菌を検出する方法が報告されている。例えば、薬剤耐性菌に特徴的なスペクトルを検出する方法、抗菌薬と反応させる前後で菌のスペクトルを比較する方法、菌に作用させた抗菌薬のスペクトルを解析することによって細菌による β -ラクタム系抗菌薬の加水分解(β -ラクタマーゼ活性)を測定する方法などがある。

薬剤耐性に関わる遺伝子を検出する主な方法としてPCR法やLAMP法がある。基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ(ESBL)やカルバペネマーゼ遺伝子、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の薬剤耐性遺伝子を簡便に検出できる全自動機器が開発されている。

感染症の分子診断は微生物の検出のみならず薬剤耐性に関わる因子の検出においても進歩している。一方でそれらの検査結果が薬剤感受性と一致しない可能性もあるため、結果を解釈する際には検査の特徴を考慮する必要がある。また、各施設の状況にあった検査法の選択や検査実施のアル

ゴリズムも必要である。

本講演では薬剤耐性菌の新しい検出法について概説し、感染症診療や感染対策におけるそれらの活用について考えてみたい。

3. 高齢者施設における薬剤耐性菌の感染制御

山陽学園大学看護学部

渡邊都貴子

高齢者施設は、利用者が生活の場として共有するスペースが多く、日常生活のなかで一堂に会して行われる生活行動やプログラムが多い。さらに、高齢者は免疫力の低下とともに感染症の罹患リスクが高く、重症化するリスクが高い。また、複数の疾患を持つ場合が多く、急性期病院と高齢者施設との間で、耐性菌の伝播をしてしまうというリスクも有する。近年では、従来のMRSAやVREなどのグラム陽性球菌による感染症に加え、薬剤耐性グラム陰性桿菌も問題となっており、排泄物や分泌物に対するケアが多い高齢者施設では、これらの耐性菌も問題となる。また、高齢者施設における職員の耐性菌に対する知識の不足ということも問題として挙げるができるかもしれない。CDCの医療施設における耐性菌対策ガイドライン「Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006」でも、急性期施設、長期療養型施設、外来、在宅という医療施設別に対策を変えているように、高齢者施設の薬剤耐性菌の感染制御については、急性期の対策をそのまま流用するのではなく、施設の特性に合った対策をとる必要がある。特に、耐性菌感染症を持つ高齢者の個室管理については精神・社会的なリスクを踏まえて検討をする必要がある。今回、高齢者施設で薬剤耐性菌感染症がどのように問題になっているのかということをも文献報告などからまとめ、高齢者施設に合った薬剤耐性菌対策について、検討していきたい。

4. 外科領域の薬剤耐性菌の感染制御

鹿児島大学病院感染制御部

川村 英樹

医療関連感染では、グラム陽性・陰性菌さまざまな薬剤耐性菌が問題となるが、外科領域においては手術部位感染症 (SSI) を中心にMRSAが問題となることが多い。

MRSA保菌者はMRSAによるSSI発生率が高いとされ、保菌部位として頻度の高い鼻腔内へのムピロシン塗布などが対策として挙げられている。当院では整形外科・心臓血管外科等で術前患者の鼻腔MRSA監視培養および陽性者に対しムピロシンによる除菌を行っている。当院整形外科での2004年から2012年にかけての新規MRSA SSI発生率は保菌者で3.60%(5/139)であり、非保菌者の1.36%(43/3,160)と比較して有意に高率だった($p=0.049$)。

一方当院の整形外科領域MRSA SSI発症者の約9割は術前監視培養における非保菌者であった。当院整形外科では2008年から感染対策の強化として標準予防策の遵守に加え、鼻腔保菌者も含むMRSA検出者に対する接触予防策強化と術翌日までの術後感染予防抗菌薬 (AMP) 投与

を取り入れたプロトコールに変更した。MRSA SSI 発症率は患者1日あたり手指消毒薬使用量と有意な負の相関を認め ($r=-0.68$, $p=0.002$), AMP 3日以上使用群は2日以下使用群と比較し前期 (2.48% (28/1,129) vs. 0.49% (1/204), $p=0.049$), 後期 (1.43% (14/978) vs. 0.51% (5/988), $p=0.036$) とともに有意に感染率が高かったが, AMP 3日以上使用率は前期 84.7% (1,129/1,333) から後期は 49.8% (978/1,966) と有意に減少した ($p<0.001$)。この結果 2004 年から 2007 年における非保菌者の MRSA SSI 発症率が 2.09% (27/1,288) だったのに対し, 2008 年から 2012 年では 0.85% (16/1,872) と有意な減少を認めた。

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

ヴィーブヘルスケア医学教育事業助成シンポジウム： HIV 感染症の overview～診断から治療，長期合併症について～

1. いかに HIV 感染症を疑うか

社会医療法人蘇西厚生会松波総合病院血液内科¹⁾,
岐阜大学医学部血液感染症内科²⁾

鶴見 寿¹⁾²⁾

一般の日常診療で, いきなり HIV 感染症を疑って検査することは少ないかもしれないが, HIV 感染症は身近なところに存在することを知るべきである。現在, HIV 感染症の治療は格段に進歩して, きちんと治療を受けられれば, HIV に感染していない一般人と変わらない寿命が得られる。特に AIDS を発症する以前, なるべく早期に HIV 感染症を診断し, 治療導入することは, 患者自身のためにも, 周囲への感染リスクを減らすためにも重要である。急性期での診断は, 難しい点はあるが, 原因不明の発熱や伝染性単核球症様の症状がある際には HIV 感染も念頭に置く。無症候期は, そもそも医療機関への受診が少ないので, 患者自身の自主的な検査に依存することが多いが, 健康診断などで, 原因不明の総蛋白高値, 免疫グロブリン (ZTT, TTT も含む) 高値, 血小板減少, リンパ球減少, 正球性貧血などを認めた際には HIV 感染を疑う契機になる。また, ウイルス性肝炎 (A, B, C 型), あらゆる性行為感染症, アメーバ赤痢, 男性の肛門病変, 成人の伝染性軟属腫, 比較的若年の帯状疱疹を診た際にも HIV を考慮するべきである。ニューモシスチス肺炎, 結核, 非結核性抗酸菌症, クリプトコッカス脳炎, 食道カンジダ症などの AIDS 診断の指標疾患の存在は, 当然 AIDS 期の HIV 感染症を疑うが, 原因不明の発熱の持続や体重減少がある際にも HIV 感染症を疑う。いずれの時期でも, 特に性交渉や男性同性愛などの情報が得られた際には, 積極的な検査が望まれる。ただし, 性的嗜好や性行為に関する情報は重要だが, 患者は語ってくれないことも多く, 問診には注意や工夫が必要である。HIV 感染症は, 内科のみならず, 皮膚科, 泌尿

器科, 産婦人科などへの受診時あるいは外科系の術前検査でのウイルス性肝炎や梅毒の存在などを契機に発見されることも多く, 診療科を超えた協力や啓発活動も重要である。

2. HIV 感染症の診断

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¹⁾, 長崎大学病院臨床検査科/検査部²⁾

加勢田富士子¹⁾²⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾

HIV 感染症は治療薬の進歩により, 早期に診断し治療を開始することで患者の予後が改善し, また二次感染も予防できることが明らかとなっている。HIV 感染症が診断される機会としては 1. 患者自らが保健所などにおける検査を受けて診断に至る場合, 2. 医師が HIV 感染症を疑い検査を行って診断に至る場合, の大きく分けて 2 つが考えられる。2019 年の全国の新規 HIV 感染者の報告数は 903 件, 新規 AIDS 患者報告数は 333 件で, いずれも前年より減少していた。2020 年の速報値ではさらに新規感染者報告数は減少しているが, この原因としては新型コロナウイルス感染症流行に伴う保健所等での検査業務の縮小, 受診控えによる検査機会の減少が考えられ, コロナ禍で HIV 感染症の早期診断が困難となり, 今後新規 AIDS 患者の増加が危惧される。

HIV 感染症を診断する際にはまずスクリーニング検査を行い, 陽性もしくは判定保留となった場合に確認検査が実施される。スクリーニング検査としては HIV-1/2 抗体と p24 抗原を同時に検出可能な第 4 世代測定法が行われている。抗原を同時に測定することで HIV 感染後検査が陽性化するまでの期間 (ウインドウ期) が短縮された。確認検査としては核酸増幅検査法 (HIV-1 RNA 検出) と, 抗体確認検査として長らくウエスタンブロット (WB) 法が行われてきたが, WB 法は感度が低い点, 交差反応により判定困難な事例が生じる点などの難点があった。そこで「診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020 版」(日本エイズ学会・日本臨床検査医学会) ではイムノクロマトグラフィ法を原理とする新規の HIV-1/2 抗体確認検査法が推奨されている。

本講演では HIV 感染症の診断の現状と診断法について総論的に解説する。

3. HIV 感染症治療の現在

和歌山県立医科大学医学部血液内科

園木 孝志

米国疾病対策予防センター発行の Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 1981 年 6 月 5 日号にロスアンゼルス近郊在住の男性同性愛者 5 人がニューモシスチス肺炎に罹患したとの報告が掲載された。後天性免疫不全症の最初の報告である。その後, 1983 年に原因ウイルスが同定された。1985 年に満屋らは AZT が HIV の増殖を抑制することを報告し, AZT は核酸系逆転写酵素阻害剤の先駆けとなった。その後, 非核酸系逆転写酵素阻害剤, プロテアーゼ阻害剤, インテグラーゼ阻害剤などが HIV 感染症治療に使用されるようになり, HIV 感染者の

予後は劇的に改善した。当初は HIV 増殖を強力に抑制する 3 剤併用療法が主流であったが、抗ウイルス剤の長期内服による有害事象（脂質代謝異常、腎障害、骨代謝異常、肥満など）が明らかになり、現在は 2 剤併用療法へのシフトが進んできている。感染者体内から HIV を駆逐するためには、十分な抗ウイルス療法をもってしても理論上 73.4 年かかると推定され、事実上、HIV に一旦感染すると体内からの駆逐はできない。最近になって予防的に抗ウイルス剤を服用（PrEP：Pre-Exposure Prophylaxis）することにより HIV 感染伝播が防止できたという報告がある（本邦保険未承認）。HIV 感染症にも mRNA ワクチンが開発され、臨床試験が開始されている。

4. HIV 感染症における長期合併症

国立病院機構九州医療センター免疫感染症内科
南 留美

抗 HIV 薬の進歩により HIV 感染症は「慢性疾患」としてのコントロールが必要な時代になった。HIV 陽性者は、HIV 陰性者に比べ早期に高齢化が進むと言われている。日々の生活習慣によるストレスに加え、HIV 感染に伴う炎症、抗 HIV 薬や代謝障害、ミトコンドリア障害などに起因する細胞障害により様々な疾患を合併していることが多い。具体的には、肥満や糖尿病などの代謝性疾患、骨代謝障害、腎機能障害、高血圧、心血管系障害、悪性腫瘍、認知機能障害、精神疾患、フレイルなど多岐にわたる。そのため、HIV 診療はウイルスコントロールだけではなく様々な合併症に対応しながら行っていく必要がある。また、一つの診療科だけではなく他科との連携、多職種の連携が必要となってくる。

本セッションでは、これらの合併症の疫学的データの提示とともに、抗 HIV 薬と合併症との関連について最近のトピックスも含めて紹介する予定である。また、これらのデータから医療従事者が HIV 陽性者にどのようにかわっていくことが望ましいか検討する。

本講演が今後の HIV 診療に少しでもお役に立つことが出来れば幸いである。

パネルディスカッション 1：いまどきの退院時清掃、環境消毒事情

1. 環境消毒において注意すべき微生物

神戸市立西神戸医療センター臨床検査技術部
山本 剛

環境表面において注意すべき微生物情報には、微生物の消毒薬耐性が問題になる。加えて環境表面や器材とその用途、及び人体毒性など考慮して利用者が選択をしている。医療環境で最も利用しやすいアルコール消毒は安価で入手しやすいが、*Clostridium difficile* などの芽胞形成菌では効果が低く、使い難い場面もある。今回は、環境消毒において注意すべき微生物について考えていきたい。1. 抗微生物スペクトル Spaulding は微生物を殺菌消毒するために消毒薬を、高水準と中水準、低水準の 3 つ分類している。1) 高水準：グルタラル、フタラル、過酢酸 2) 中水準：

次亜塩素酸ナトリウム、アルコール、フェノール、ヨード 3) 低水準：第 4 級アンモニウム塩、クロルヘキシジン、両面界面活性剤例 1) *C. difficile* や *Bacillus cereus* のような芽胞形成菌の場合、中水準消毒薬以下では微生物の菌体を障害する力が弱いことから高水準消毒薬が選択されなければならない。例 2) ポリオウイルスはエンベロープを保有するので消毒薬抵抗性が高いが、インフルエンザウイルスはエンベロープを保有するので消毒薬抵抗性が低い。HBV はエンベロープを保有しないが、アルコールは長時間接触させることで消毒効果があることを知っておく必要がある。2. 消毒に必要な条件消毒に必要な条件は、対象の微生物に加えて、消毒薬の作用機序や濃度、作用時間、作用温度が大きく影響する。作用時間長くなり濃度や温度は高いほど消毒効果が高くなるが、濃度は至適条件があり高濃度であれば逆に消毒効果が劣るものがある。3. 環境面での生存時間環境面において、細菌は長期間生存できるものと短時間で死滅するものがあり、ウイルスは短時間で不活化されるものが多い。SARS-CoV-2 の研究ではウイルスが接着する環境面の素材により不活化する時間が異なる。

2. 環境に使用する消毒薬を適正使用するために薬剤師が関わるべきこと

久留米大学病院薬剤部¹⁾、同 感染制御部²⁾

酒井 義朗¹⁾ 内藤 哲哉¹⁾ 三輪 涼子¹⁾
三浦 美穂²⁾ 渡邊 浩²⁾

滅菌と消毒は異なるもので、滅菌はすべての微生物が存在しない状態にすることである。一方で消毒は対象とする微生物の範囲が限られており、その抗菌スペクトルから外れる微生物が存在する。また消毒薬が微生物汚染を受けることもある。したがって消毒を行うに当たっては薬剤師の特徴を理解し、効果を最大限に発揮させる必要がある。消毒薬の効果に影響する因子として、使用濃度、温度、接触時間がある。この点を理解することも消毒薬適正使用に欠かせない部分となる。環境消毒において、清拭による消毒は重要な役割を担う。微生物は環境表面で長いものは数か月生存することが報告されているため、汚染した微生物を減少させる清掃を日頃から行うことが重要である。現在は消毒薬含有の環境清拭用クロスが多く発売され、病院で利用されている。消毒薬の効果に影響を与える因子には有機物の存在もあげられ、また対象微生物が消毒薬に抵抗性のある芽胞形成菌やノロウイルスなどで汚染された環境を消毒する場合もあり、これらを考慮した清拭方法や製剤を選択しなければならない。製品ごとに大きさや用量、消毒薬液量も異なるため、使用用途に合わせた薬剤師の選択も必要となる。さらに新型コロナウイルス感染症で汚染された環境においても消毒薬含有の環境清拭用クロスを用いた消毒が行われるが、その際も新型コロナウイルスに有効な薬剤師の選択がなされなければならない。今回は薬剤師として環境消毒においてどのように関わり、消毒薬の適正使用に果たす役割と院内の ICT 薬剤師がどのような視点で活動しているのかについて具体例を交えて発表予定である。

3. いまどきの最終清掃～多剤耐性菌アウトブレイクからコロナ対策を経験して～

福岡大学病院感染制御部

橋本 丈代

医療環境の中には、多くの病原微生物が存在し、医療環境や器具の汚染が多剤耐性菌のアウトブレイクに関与していることが多数報告されている。当院では2019年2月に海外からの高度耐性菌の持込事例を経験した。人工呼吸器管理下で搬送され、入院時点で咽頭拭い液・便から高度耐性を示すMDRAが検出されており、嚴重な接触予防策を講じた。同患者が退院後、7カ月の期間にMDRAは2名の患者から検出され患者周辺環境にMDRAが定着していることが示唆された。2019年7月に紫外線照射装置（以下UVC）を導入し、救命救急センター（以下ER）における退院時清掃プロトコルにUVC照射を追加した。後方視的に2019～2021年の1～7月を同月比で見ると、病院全体のCRE（MDRA含む）の1,000患者日あたりの発生は、0.15から0.04まで有意に減少した（ $p=0.002$ ）。ERでは2019年10件の発生が、2020年は0件であった。2020年にMRSAの集積を認めたNICUでは、保育器の洗浄消毒作業終了後にUVC照射を追加した。2020年と2021年同月比で見ると、NICUにおけるMRSAの1,000患者日あたりの新規発生は、8.55から2.57まで有意に減少した（ $p=0.002$ ）。2020年以降のコロナ禍においては、UVCを追加購入し活用範囲を拡大した。現在はUVCを主に多剤耐性菌を保菌していた患者の退院時清掃、COVID19の患者が画像検査や初療を行った後の環境消毒等に幅広く活用している。効果的・効率的にUVCを活用するためには、環境整備に関わる看護補助者や清掃スタッフの教育と、簡便に貸出できるシステムの構築が重要である。一方で、UVC照射は病原微生物の殺菌消毒を目的とした手段であり、目に見える汚染や埃を除くことはできない。清浄化という観点では、今後も高頻度接触環境表面すべてにおいて洗剤・消毒薬を用いた清拭清掃が基本プロトコルであり、定期的な評価は欠かせない。UVC照射を追加することで、より安全な病院環境を担保することにつながると考える。

4. 紫外線照射を活用した耐性菌対策

広島大学病院感染制御部

森 美菜子, 北川 浩樹, 大毛 宏喜

【はじめに】薬剤耐性菌や*C. difficile*などは環境中に長期間生存し、環境を介して院内感染する可能性がある。そこで、当院での紫外線（UV）照射を活用した耐性菌対策について述べる。

【集中治療領域でのMRSA院内伝播対策】集中治療領域では、患者自身が易感染状態であることに加え、デバイスや処置が多く、また多くの職種が濃厚に関わるという点でMRSA対策が難しい部門である。そこで、手指衛生実施率の向上や処置手順の見直し等の活動を通して、MRSA院内伝播率の低減に繋げてきた。しかし、近年は下げ止まっており、別の対策が必要であった。集中治療領域では、広

範囲の創傷処置や排泄物に触れる機会が多く、環境の汚染度は高い。しかし、高頻度接触表面の環境清掃は看護師の手作業に任せるしかない。そこで、患者退室後の環境清掃にパルス方式キセノンUV照射装置を併用することで、環境を介した院内感染リスクの低減を目指した。看護師が通常通り第四級アンモニウム塩含有クロスでの清掃後に、ベッドを挟み1回5分×2回UV照射している。MRSA分離患者が退室した後の病室で、退室後、清掃後、UV照射後にスタンプ培地を用いて同一箇所の環境培養を実施したところ、環境からのMRSA検出率は、退室後42.2%、清掃後19.6%、UV照射後3.9%と有意に減少した（ $p<0.01$ ）。また、1箇所の平均MRSAコロニー数は、退室後 5.7 ± 2.1 CFU、清掃後 1.1 ± 3.9 CFU、UV照射後 0.3 ± 2.0 CFUと有意に減少した（ $p<0.01$ ）。さらに、MRSA院内伝播率は、 $3.56/1,000$ patient-daysから $2.21/1,000$ patient-daysに有意に減少しており（IRR:0.556, 95% CI:0.309-0.999, $p<0.05$ ）、臨床的效果も認めている。

【結語】一般的な環境清掃では耐性菌等の拭き残しが存在しており、UVの併用は従来の清掃を補完するものとして効果的であると考えられる。接触感染は手を介した伝播が中心であるが、環境の微生物負荷を下げることで、院内感染にも効果があると考えられる。

パネルディスカッション2: COVID-19ワクチンの課題と今後の展望

1. 疫学の視点からみた新型コロナウイルスワクチン導入の現状と課題

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

若葉 若葉¹⁾²⁾

2019年12月に発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、その後瞬く間に全世界に拡大・流行し、現在も甚大な影響を及ぼし続けている。予防の鍵となるワクチン開発は、最新の科学的知見・技術とこれまでの経験を惜しみなく投入して行われた。2020年12月に世界で初めて承認されたCOVID-19ワクチンはmRNAワクチンであり、第3相臨床試験の成績は発症予防効果95%という驚異的な結果であった。その後承認されたアデノウイルスベクターワクチンの発症予防効果も、これまでの呼吸器ウイルスワクチンを上回る成績であった。海外の市販後調査では、当初示されていた発症・重症化予防効果に加え、感染予防効果も示されるようになった。

国内でも、2021年2月の承認を皮切りに接種が進められ、2021年8月20日現在の公表値では、1回接種完了者の割合は51%、2回接種完了者の割合は39%に達している。自治体による行政データの分析では、ワクチン2回接種後の重症化例・死亡例は極めて低いことが示されている。短期間に接種が進んだ理由として、厚生労働省研究班が医療従事者・自衛隊職員を対象とした接種後副反応調査の結果を迅速に公表したことも大きかったといえる。

一方、非常に稀ながら、接種後に血栓症や心筋炎が発現

することも明らかになってきた。また、接種がかつてないスピードで進むほど、たとえ接種していなかったとしても発現したであろう事象の「紛れ込み」が生じる確率が高くなる。接種可能なワクチンの選択肢が増えるほど、リスク・ベネフィットの考え方が重要になる。さらには、国内でも、3回目（ブースター）接種のタイミングの議論が始まろうとしている。

ワクチンを活用してウイズコロナの時代を迎えるためには、「100%の有効性、ゼロリスク」の考えから脱却する必要がある。疫学リテラシーがこれまで以上に求められる。発表当日は、その時点での情報をもとに、今後の課題について皆さんと考えてみたい。

2. 新型コロナワクチンの国内導入に関する経緯と課題

厚生労働省健康局健康課予防接種室

林 修一郎

2020年の新型コロナウイルス感染症の発生以来の政府は、ワクチンの開発、確保、接種体制の確保に向けて、様々な取り組みを行ってきた。

新型コロナウイルス感染症の発生後、海外で開発されたワクチンを確保するために情報収集や協議を進め、2020年7月にファイザー社と、8月にアストラゼネカ社と、ワクチンの確保について基本合意したほか、10月には武田薬品工業株式会社及びモデルナ社との契約に至った。

また、こうした動きと並行して、国内ワクチンの開発については、発生当初から研究費による支援を開始し、シーズの開発、非臨床・臨床試験に関する支援を実施した。2020年6月からは、ワクチン生産体制整備事業を開始し、開発中のワクチンの生産体制を先行して整備するための費用を支援することとした。

接種の枠組みの整備に向けて、予防接種法の改正案を2020年10月に国会に提出し、法案は12月に成立した。12月以降は自治体等における接種体制の整備が急ピッチで進められた。また、超低温冷凍でのワクチン保管体制を確保するため、2020年夏頃からメーカーが超低温冷凍庫の増産に着手するなど、ワクチン接種に向けた様々な準備が進められていた。

2021年2月に接種を開始した後は、接種を加速化するために、地方自治体の支援や、医療機関での接種の促進策を行った。こうした取り組みの結果として、国民の多くが接種を受けている。また、ワクチンの安全性に関する評価や、様々な情報提供も行われている。

今後は、有効性がどの程度の期間持続するか、また、変異株に対する有効性の大きさなどが課題となっており、3回目の接種に向けた検討や準備も進められている。新型コロナワクチンの接種に関する一連の動きと今後の方向性について、解説する。

3. ワクチン対象者の拡大とワクチン忌避の現状と課題

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科

森内 浩幸

COVID-19 ワクチンの接種は職業（医療従事者など）ま

たは重症化リスク（高齢、基礎疾患）を考慮して優先順位が定められ、また妊婦に関しては当初安全性のデータが十分ではなかったこともあって積極的な推奨は行われていなかった。ワクチンの供給が進むにつれて若年人口へも接種対象が拡大され、また安全性のデータが得られたことや妊娠中の感染が重症化に繋がる事例も認められて来たことから妊婦への接種も積極的に推奨されるようになった。しかし、痛みや熱のような炎症性の副反応が若い人ほど起こりやすいこと、アナフィラキシーや心筋炎（mRNA ワクチン）、そして血栓症（アデノウイルスベクターワクチン）のような稀ながら危惧される副反応も若い人に好発することから、若い人ではワクチンを忌避する傾向が強い。さらにワクチンによる流産や不妊などのデマの拡散も相まって、妊婦や妊娠中の女性の間でのワクチン忌避も見られている。

また、医学的な優先順位は低いものの、12歳までの小児へも接種対象が拡大されたことを受けて、自治体によってはもっと上の年代よりも優先させて接種を行っているが、ワクチンへの不安・恐怖感を持ちながら同調圧力を受けて接種される小児では、急性・慢性の予防接種関連ストレス反応（Immunization Stress Related Responses, ISRR）が生じることが懸念される。

本講演では、妊婦、若年成人及び小児におけるワクチンのメリットとデメリットを検証するとともに、ワクチン忌避の現状を概観し、今後のワクチン施策の構築に向けた課題を掲げる。

4. 基礎的見地から見た新型コロナワクチンの現状と課題

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

ファイザーとモデルナの mRNA ワクチンは、実社会でも90%台の高い発症予防効果がみられ、さらに感染予防効果も85~92%と高いことが報告されている。この理由として、接種者の59~88%の唾液中に分泌型IgA抗体が産生されていることが報告されている。mRNA ワクチンの免疫誘導作用はきわめて強いが、粘膜免疫まで誘導できる可能性を示している。

一方変異株の出現で mRNA ワクチンの有効性の低下が懸念されている。実験室でのワクチン接種後の血清の SARS-CoV-2 中和活性が測定され、デルタ株に対しては従来株より中和活性が数倍低下するという報告がみられる。しかし、イギリスでは実社会でのデルタ株に対する発症予防効果は87.9%であり、アルファ株の93.4%に比べて大きな低下はないという報告もみられる。ワクチンの効果は実験室と実社会で分けて考える必要がある。

欧米諸国では接種後半年以上が経過し、デルタ株に対する mRNA ワクチンの有効性がさらに低下しているという報告がみられ、ワクチン効果の持続性に懸念が示されている。わが国でも接種後のスパイクタンパク質（SP）に対する結合抗体価が接種3カ月後には減弱していることが

ら、3回目接種が検討されている。しかし、抗SP抗体の感染・発症・重症化予防レベルはまだ明らかではない。抗体価だけではなく、実際のブレイクスルー感染の頻度を評価することが重要と考える。

アストラゼネカのウイルスベクターワクチンは、1回接種で3カ月間発症予防効果が維持される。ベクターに対するアデノウイルスに対する抗体が産生されるとワクチンの免疫原性が弱まるため、3回目以降の再接種については不明な点が多い。mRNA ワクチンと組み合わせた接種も海外では行われており、mRNA ワクチンの供給不足が続く場合は、わが国でも高齢者への追加接種を含めた検討が望まれる。

パネルディスカッション3：AST 加算に応じた抗菌薬適正使用支援のアプローチ

1. 抗菌薬適正使用支援加算は、AST の活動に影響を与えたか

京都薬科大学臨床薬剤疫学分野

村木 優一

2018年度の診療報酬改定において抗菌薬適正使用支援(AS)加算が新設された。本加算の算定要件には、抗菌薬適正使用支援チーム(AST)の設置と専任および専従者の配置等が求められている。また、ASTには、感染症治療の早期モニタリングおよびフィードバックといった施設内における包括的な抗菌薬適正使用支援プログラム(ASPs)の実践が求められている。ASPsの実践に対して診療報酬が支払われる本制度は、世界的にも類を見ない制度であり、AS加算により本邦の医療機関におけるASPsの推進および体制整備が期待されている。

一方、日本化学療法学会は、診療報酬改定前の2017年に「抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイドンス」を8学会合同で公表した。また、抗微生物適正使用推進検討委員会は、2018年の診療報酬改定における影響を評価するため、診療報酬改定の前後にアンケートによる全国調査を実施した。その結果、AS加算の導入前は、病床規模に依らずASTの組織が正式に認められている医療機関は少なかったが、導入後、組織として認められている医療機関数が増加した。また、AS加算の算定施設では、ASTメンバーの業務時間の確保や増加、人員も増員した施設が多く、活動範囲も拡大しており一定の効果があつたことが推察された。

しかし、問題がないわけではない。AS加算は、感染防止対策加算1の算定が必要となるため、主に病床が少ない医療機関では算定することができず、人的資源の確保も困難な状況が明らかとなった。ASPsのさらなる推進には、このような施設への支援策が必要である。一方、ASTのコアメンバーにおけるFTE推奨値ならびに必要な費用も公表されており、これらの情報を踏まえた更なる体制整備が求められる。本パネルディスカッションではこれらの報告を踏まえて、今後の抗菌薬適正使用支援加算はどうあるべきか聴衆と共に考えたい。

2. 菌血症患者へのアプローチ～MRSA 菌血症を中心に～

大垣市民病院薬剤部

大橋 健吾

菌血症患者は重症化しやすく、検出された菌種から侵入門戸を推定し適切な治療へ繋げる必要がある。特に黄色ブドウ球菌およびカンジダ血症は死亡率が高く、播種性病変を生じることが多い。したがって、フォーカスの検索や臓器移行性を考慮した適切な抗菌薬治療および外科的治療の必要性など様々なアプローチを考慮すべきであり、感染症コンサルテーションが必要な疾患と考える。

当院は感染症専門医が不在であり、2012年より薬剤師が主導となり抗菌薬使用患者に対する早期モニタリングとフィードバックを行ってきた。菌血症患者に対しては週2回の抗菌薬適正使用ラウンドにおいて必要に応じて感染症治療の提言を行ってきたが、2014年より外部の感染症専門医を週1回招き、ASTによる菌血症患者に対するアプローチ体制を見直した。黄色ブドウ球菌およびカンジダ血症に対しては、治療バンドルを作成し、細菌検査室と連携した早期介入体制を構築した。MRSA 菌血症治療バンドルは「早期の抗MRSA薬投与」、「血液培養のフォロー」、「適切な治療期間」、「感染巣の精査および早期の感染巣コントロール」、「感染性心内膜炎のスクリーニング」および「TDMの実施」である。血液培養よりブドウ球菌が検出された段階でAST薬剤師は主治医と抗MRSA薬の先行投与の実施の可否を協議し、MRSAと確定するとバンドルに基づき介入した。AST薬剤師は連日のモニタリングとフィードバックを行い、血液培養再陽性時および臨床経過不良時には抗菌薬適正使用ラウンドへ症例提示した。これらの介入により介入後はバンドル遵守率の向上および死亡率の低下に繋がった。さらに、多変量解析においてASTによる介入が、30日死亡および入院死亡のリスク軽減因子として見出された。

本パネルディスカッションでは、菌血症患者に対してASTがアプローチすべきポイントについて当院における取り組みを交えながらお示ししたい。

3. 免疫不全状態の患者に対する薬剤師がアプローチする抗菌薬適正使用支援

久留米大学病院薬剤部¹⁾、同 感染制御部²⁾

酒井 義朗¹⁾ 内藤 哲哉¹⁾ 三輪 涼子¹⁾

三浦 美穂²⁾ 渡邊 浩²⁾

抗菌薬適正使用支援チームの業務の一つに、「抗MRSA薬及び抗緑膿菌作用のある抗菌薬を含めた広域抗菌薬等の特定の抗菌薬を使用する患者、菌血症等の特定の感染症兆候のある患者、免疫不全状態等の特定の患者集団など感染症早期からのモニタリングを実施する患者を施設の状況に応じて設定する」とあり、病院内でも免疫不全状態の患者に対する感染症のアプローチが求められている。免疫不全状態とは免疫系が正常に働かないことにより生体防御に不全をきたした状態で、通常に比べて感染症を発症しやすい。

原因としては造血器腫瘍、副腎皮質ステロイド免疫抑制剤の投与、熱傷等が挙げられる。造血器腫瘍患者では抗癌剤治療や移植により、好中球が減少し発熱性好中球減少症が起こることがある。熱傷患者では皮膚のバリアー機能が低下し、容易に全身感染症に発展する可能性がある。これからの免疫不全状態の患者においても免疫不全でない患者と同様に、適切な診断のために感染臓器と原因微生物の想定を行い、予想される細菌をカバーする初期治療を行い、培養で原因菌が判明すれば de-escalation を行う治療を行わなければならない。そのため免疫不全状態の患者に対する感染症治療の早期モニタリングは必要となる。今回は免疫不全状態の患者に対する感染症モニタリングの実際と薬剤師が行うアプローチについて、当院の具体例を交えて発表予定である。その中で、薬剤師が免疫不全状態の患者に対する感染症治療に果たすべき役割を考察する。

4. 新型コロナウイルス感染症患者に対する抗菌薬適正使用支援

公立陶生病院薬剤部¹⁾、同 感染制御部²⁾

梅村 拓巳¹⁾²⁾ 武藤 義和²⁾

山田 哲也¹⁾²⁾ 市原 利彦²⁾

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) はその臨床症状等からは細菌感染症との区別がつきにくい場合もあり、インフルエンザと比較して共感染の頻度は多くはないにも関わらず入院患者に対して抗菌薬が使用される傾向にある。また、抗菌薬に対しては抗ウイルス活性も含めて抗菌活性以外の点からも COVID-19 に対して有効である可能性もあることから使用されていたこともある。アジスロマイシンはよく使用される抗菌薬の1つであるが、大規模臨床試験において COVID-19 に対しての臨床的有用性は示されず、薬剤耐性菌を増加させる観点から積極的な使用は推奨されない。一方で、抗菌薬併用の必要性についてプロカルシトニンの値によって判断する試みも報告されており COVID-19 患者に対する抗菌薬併用のひとつの指標になるかもしれない (Williams EJ, et al. J Hosp Infect, 2021)。また、2 次性の細菌感染症においては *Pseudomonas aeruginosa* や *Acinetobacter baumannii*、ESBL 産生菌などが起因菌となる場合も報告されており広域抗菌薬の使用を考慮されるべきであるが、非 COVID-19 患者と比較して COVID-19 患者において頻度が決して高いとはいえない。培養検査に基づいた抗菌薬の最適化は広域抗菌薬の不適正使用を減らすために必要であり、適切な培養検体の採取は欠かせない。しかしながら、COVID-19 流行下では培養検体の採取も嫌われる傾向にあり抗菌薬の最適化をできずに使用継続せざるを得ない状況も起こりうる。実際に入院直後に抗菌薬投与がなされた症例に対してはほとんど培養検査が行われていなかった報告もある (Evans TJ, et al. J Infect Prev, 2021)。さらに、当院では COVID-19 感染に併発した結核感染事例も経験した。COVID-19 の臨床経過を理解するとともに経過が思わしくない場合は基本に立ち返った診断・治療薬の選択が重要となる。当日は COVID-

19 流行下における抗菌薬適正使用を推進する上で検討すべき項目について考えていきたい。

ワークショップ 1: 感染症対応力の高いチームや組織になるための多職種連携教育: セオリーとプラクティス

1. 「これなら出来る」を引き出し、「考えて動く」人材を育てる

白山石川医療企業団公立つぎ病院医療安全部医療安全課感染対策室兼看護部

嶋田由美子

適切な感染管理のためには、職種にかかわらず施設全体で取り組む必要があることは言うまでもない。しかし、感染対策上問題となる細菌やウイルスは目に見えない上、職種によりとらえ方も違うため、感染管理の重要性よりも各現場の業務効率が優先されやすい傾向にある。特に、療養型病院、ケアミックス病院、高齢者施設等では、人材が限られており、日々の業務は多忙・多岐に渡っている。さらに、療養者のケアを看護師だけではなく、看護補助者や介護士が行うことが多く、知識や経験による差も大きい。このような状況の中で、多職種が連携して適切な感染防止対策が実践されるよう教育を行うには様々な工夫が必要となる。

一方、適切な感染症診療においても、本来は感染巣や原因となる病原体の推定・確定のため、医師と看護師とが連携し、患者状態の把握と共に、除外を含めた病態確定に必要な検査や各種培養の実施が求められる。しかし、実際にはこれらの連携が十分に行われず、適切な評価や検査がされないまま経験的抗菌薬治療が開始される場面もみられる。また、小規模施設では、検査体制が整っていない施設も多いほか、薬剤師や臨床検査技師からのサポートも得られにくい。自施設の外に目を向けると、急性期病院と療養型病院、高齢者施設を行き来する患者も多く、地域全体で抗菌薬適正使用の検討も必要であろう。

急性期病院および療養型施設での業務、また地域の高齢者施設等の支援活動の中で、これらの課題に対して、「現場の職員が考え、実践できる事」を目標に、感染対策と業務の関連性や各個人の役割がイメージできるような伝え方、病原体の伝播経路や対策の見える化、ならびに現場でのディスカッションについて工夫してきた。本講演では、感染管理認定看護師・感染に係る特定行為研修終了後の看護師として、他職種連携教育の重要性および課題について、自身の活動や具体的な事例を紹介しつつ概説する。

2. バンコマイシン投与設計における薬剤師教育と多職種連携

岡山大学病院薬剤部

猪田 宏美, 大川 恭昌

東恩納 司, 鍛冶園 誠

抗 MRSA 薬は、適正使用のため抗菌薬 TDM ガイドラインにて、TDM を実施することが推奨されており、薬剤師が介入することにより、目標血中濃度への達成率が有意に上昇することが報告されている。薬剤師が関与する際、

専門的な知識に加えて、医師および病棟スタッフとの連携が求められる。すなわち、薬物血中濃度のシミュレーションを行うための知識だけでなく、医師とコミュニケーションをとり、患者情報を収集し、処方提案をカルテへわかりやすく記載するなどのスキルが必要となる。

岡山大学病院薬剤部では、病棟専任の薬剤師が病棟業務の一環として医師と連携をとりながら、積極的にTDMに基づいた処方支援を行っている。一方で、夜間休日において、抗MRSA薬が開始となる可能性は十分にあるが、専任の薬剤師が不在の場合、TDMが必要な場面で実施できないというジレンマがあった。2018年より土日祝日のバンコマイシン血中濃度測定が可能となり、夜間休日においてもすべての薬剤師がTDMへ対応することとなったが、TDMの経験が少ない薬剤師から不安の声が上がり、経験豊富な病棟薬剤師を中心に、TDM対応マニュアルの作成を行うとともに勉強会を企画した。当初は、希望者を対象にしていたが、現在は、希望者に加えて新人薬剤師は必修としている。

勉強会は、反転学習の手法を用いて実施している。具体的には、基本的な知識は、eラーニング上の資料を用いて予習し、集合した際には、症例シナリオを用いて血中濃度シミュレーションソフトを用いて演習を行う。シナリオには、医師との電話でのやり取りが含まれ、投与スケジュールや採血タイミングなどカルテへ記載する内容をまとめることも課題としており、多職種連携を意識した内容となっている。

今回、勉強会の内容を紹介するとともに、現状と課題について報告する。

3. 当院での多職種連携教育の取組

京都府立医科大学附属病院臨床検査部

山田 幸司

当院の感染症に関わる多職種連携は、2003年からICTとしての病棟ラウンドと、抗菌薬適正使用推進チーム：Antimicrobial Management Team (AMT)の2本柱で活動を開始した。開始当初は活動内容も手探り状態で、日々、試行と変更の繰り返しであったが、開始から数年後には運用も安定したものとなった。しかし、新たな問題が発生した。各部門の後継問題である。人事異動などで、長期間同一メンバーでチーム構成は困難であり、試行錯誤しながら作り上げてきた運用を、次の人員に引継ぐ(教育)という局面が発生した。この時から始まった多職種連携教育の取組について報告する。当院のICT、AMTの方針として、各職種のメンバーが「その部門のプロとして自身の役割を果たす」であるが、チーム連携するうえで共通の言語で情報共有することが重要である。他の職種の活動内容が理解できないと、有事の際に連携した活動が取れないバラバラのチームになってしまう。他の職種が、目的のためにどのような活動をしているかを知ることで、自ずとチーム活動のために何をすべきか理解できる。臨床検査部門では、トレーナー役の先輩技師が教育項目リストに沿って教育を実

施する。個人の理解と技術の習得を確認することで、教育の進捗状況も比較的把握しやすい。ICTやAMTの担当者は2名体制とし、数年間の経験者と未経験者とのバディ制にすることで現場での活動と教育を同時に行っている。未経験者は検査部門の教育を全て終了したものを選出し、チーム活動を数年間経験した後にトレーナーとなる。経験者はチーム内での役割を新人に教育し、突発的な事例も十分フォローをしながら新人に対応させることで経験を積むことを目指す。

4. 医療従事者の協働するチカラを育み、組織内の連携力を促進させる教育セオリーのエッセンス

岐阜大学医学教育開発研究センター

西城 卓也

人や組織は現場でどのように学び変容するのだろうか。感染症への対応には、医療従事者ひとりひとりが職務を全うすることが基本である。また医療機関として多職種による協働的で相互補完的なチームワークが求められることにも疑いの余地はない。しかしそれが現実に行き届いているのか振り返ると、疑問が湧く方も少なくは無いだろう。感染症対応に関する教育を、病院内の各部門を越えて横断的に、職種を越えて多職种的に、医療従事者のすべての年代に対して、異なる学習レベルの医療従事者に、何かを的確に伝え変化をもたらそうとするには、かなりの工夫を要するに違いない。本演題では、現場の多職種の医療従事者や部門の管理者が、感染症対応力の高いチームや組織になるための多職種連携教育を展開し、明日からの改善を推進するために必要なノウハウや基盤となるセオリーを共有したい。当日は、まず多職種連携で必要な医療従事者のコンピテンシーとは何か?について紹介したい。そのうえで1)医療従事者は臨床現場でどのように学び行動変容するのか? 2)医療従事者は異なる専門職種からどう学び協働するのか? 3)医療現場チームをはじめとする集団はどのように学び変容しうるのか?という視点から、いくつかの教育論の話題を紹介したい。セオリーというと堅苦しく聞こえてしまい敬遠されがちだが、役立つ情報が含まれていることもある。成人学習理論、社会的学習理論、ナッジ理論、タックマンモデル、アプリシエイティブ・インクワイアリー等について、極力簡単に説明したい。もちろん、教育論の現場への適応には、実際の現場の文脈(コンテキスト)とのすり合わせが必要であり、理論通りに物事は進まない。しかし参加者の皆様が、本演題の中から何かエッセンスを得て、明日からの各所属機関での改善に役立てていただけるよう概説したい。

ワークショップ2：感染症診断法の最新の知見 アンチバイオグラムの徹底活用

1. 当院における層別アンチバイオグラムとその活用について

滋賀医科大学医学部附属病院検査部¹⁾、同 感染制御部²⁾

木下 愛¹⁾ 大澤 真²⁾

竹村 美和²⁾ 中野 恭幸²⁾

アンチバイオグラムとは、臨床上重要と考えられる菌の感性率を表にしたものであり、経験的治療に用いられる。アンチバイオグラムの作成方法は Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M38 シリーズに記載されており、抗菌薬適正使用の観点からもその重要性が認識されている。主要な菌のデータに関しては、JANIS でも閲覧可能ではあるが、施設ごとによるローカルファクターがあるため、各施設での動向を把握しておくことが望ましい。また、外来・入院、病棟・診療科、耐性機序、材料等で層別化されたアンチバイオグラムを作成している施設も増えている。全体の集計と比較し、層別化アンチバイオグラムで差異が認められる場合は、経験的治療においてより適切な抗菌薬を選択することが可能である。

当院では 2014 年より層別化アンチバイオグラムを作成し、院内ホームページに掲載、電子カルテ端末からであれば、どこでもアクセス可能としている。また、感染制御部をローテートしてきた研修医にアンチバイオグラムを作成させ理解を深めてもらうと共に、年度初めに開催される研修医向けのセミナーでも臨床検査技師がアンチバイオグラムの概要・活用方法についてレクチャーを行う等、啓発活動を行ってきた。アンチバイオグラムの項には、抗菌薬略語表、使い方を示したイラスト、主要な材料から検出される菌をグラム染色像付きで掲載した物も添えている。

アンチバイオグラムに工夫を凝らしても実際に抗菌薬を選択する側にその存在や有用性が伝わらなければ、それは真の活用とは言えない。日常の検査で得られた感性率のデータを、より有用であるよう解析し、啓発活動を行い、必要に応じてアップデートしていくのが重要と考えられる。

2. 感染症診断法の最新の知見 アンチバイオグラムの徹底活用

九州大学病院検査部

清祐麻紀子

感染症診療において原因菌が判明することは重要なポイントであり、迅速な検査結果は有用な情報となる。グラム染色所見による菌種の推定や、質量分析計を用いた迅速かつ正確な菌種同定の結果から菌種ごとの薬剤感受性パターンを推定することができる。その際に、施設や地域ごとのローカルファクターを反映したアンチバイオグラムを参照することで初期治療薬の選択に活用することができる。

アンチバイオグラムの作成と活用に関しては、抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイドランスにも記載がある。アンチバイオグラムの作成方法は、2019年に感染症教育コンソーシアムより「アンチバイオグラム作成ガイドライン」が発行された。ガイドラインでは同一患者では 365 日のうち初回分離株を集計することが記載されており、集計方法の違いはアンチバイオグラム作成に影響を及ぼす。アンチバイオグラムの作成には感受性検査情報の蓄積が必要であり、アンチバイオグラムに掲載する菌種は主

要な病原菌だけでなく、感受性パターンに特徴がある菌種を対象とする。特に嫌気性菌や酵母様真菌の薬剤感受性検査は時間を要するため、アンチバイオグラムが有用である。また、入院・外来だけでなく、小児科や歯科など診療科別に作成することもできる。作成されたアンチバイオグラムを活用するためには、具体的な使い方の教育や冊子配布、カルテと連動したインターネットを活用した情報提供も有用である。また、アンチバイオグラムは菌種ごとのパターンが掲載されているため、同定・感受性結果の妥当性確認としても参照することができる。

アンチバイオグラムは J-SIPHE でも簡単に参照することができるが、徹底活用のためには使用する目的を考慮した作成や見せ方の工夫が重要であり、ICT や AST の意見も取り入れながら作成していく必要がある。

3. アンチバイオグラムの限界と、新たな検査法のもつ可能性

長崎大学病院臨床検査科・検査部

太田 賢治, 柳原 克紀

細菌感染症の診療において、診断から適切な治療へ繋げるためには、病原体・宿主・抗菌薬の要素から構成される感染症学の基礎知識に加え、地域または施設における薬剤感受性に関する最新の疫学情報を知る必要があり、その重要な役割を果たすのがアンチバイオグラムである。しかしながら、アンチバイオグラムはあくまでも統計情報であるため、眼前の症例から採取された臨床検体から分離された菌に対して、統計的確率に基づいた薬剤感受性に関する推測を可能とするにとどまるという構造的限界をもつ。現在開発されてきている質量分析装置や遺伝子検査機器を用いた新たな検査法を活用することにより、薬剤耐性に関わる検査結果を短時間で得ることができる。多項目遺伝子関連検査により、菌特異遺伝子と薬剤耐性遺伝子を検出することができ、アンチバイオグラム(疫学情報)や重症度、基礎疾患、病歴といった既存の情報に加え、治療方針の決定における新たな情報を付加することができる。また、質量分析装置の応用は菌種同定にとどまらず、カルバペネム系抗菌薬の質量変化を観察することでカルバペネマーゼ産生菌の早期検出を可能とし、一部の MRSA が有する PSM-mec ペプチドを検出することで、より早期の MRSA 菌血症の診断に結びつく可能性がある。注意すべき点として、薬剤耐性に関連する遺伝子を有する(遺伝子型)からといって、それが必ずしも耐性を有する(表現型)ことに結びつかないこと、また、検出対象外の遺伝子の有無はわからないこと、他の耐性機序も存在することなどをあらためて確認し、新たな検査法の結果を適切に解釈できるようにしたい。

4. 嫌気性菌・非結核性抗酸菌の地域アンチバイオグラム作成

京都大学医部附属病院検査部・感染制御部

松村 康史

各施設におけるアンチバイオグラムの作成の際は、アン

チバイオグラム作成ガイドライン（2019年）へ準拠することが重要である。値の算出に際しては、菌種ごとに年間30株以上の初回分離株があることが前提となるため、検出頻度が低い臨床治療上重要となる菌種の抗菌薬選択には使用できないことが多い。また、分離頻度が低いと感受性検査そのものに対応できない検査室もある。これらの問題を解決するため、地域の医療機関から菌株を収集し正確な菌種同定と標準法による感受性検査を行い、「地域」のアンチバイオグラムとして十分数を確保することを試みた。

偏性嫌気性菌および非結核性抗酸菌について、京都府・滋賀県の急性期医療機関の検査部から京都大学への菌株送付を依頼し、アンチバイオグラムの作成を行う研究を行った。本研究の紹介により、アンチバイオグラムが作りにくい菌種の対応について考える機会が得られることを期待している。

感染症入門講座 1

インフルエンザワクチンの効果判定法と検査陰性デザインについて

大分大学医学部微生物学講座

齊藤 信夫

インフルエンザワクチンは、約3,000万~5,000万もの人々が毎シーズンワクチンを接種している。これほど多くの人々が毎シーズン接種しているワクチンには他にはない。以前は、ワクチンの有効性を臨床疫学的に評価するために、無作為プラセボ比較試験やコホート研究が必要であった。これには大規模な予算等が必要であり、ワクチンの有効性が示されている現時点ではプラセボ対照群を設定することは非常に難しい。しかし、近年、検査陰性デザインが登場したことにより、簡便に臨床現場でワクチン効果を判定することができるようになった。検査陰性デザインの実施方法は、外来を受診するインフルエンザ症状の患者にインフルエンザ検査を行い、検査陽性を症例（ケース）、検査陰性を対照（コントロール）とし、両者のワクチン接種のオッズを比較し、ワクチン効果を $(1-\text{オッズ比}) \times 100\%$ で算出する方法である。実臨床の現場で、比較的容易に実施可能であり、症例数が集まれば、シーズンのその時点でのワクチン効果を比較的速やかに算出することができ非常に有用な方法である。解析には、検査診断精度、選択バイアス、交絡因子の調整などいくつかの注意点が必要である。我々は、以前よりこの手法を用いてインフルエンザのワクチン効果を評価してきた。今回は、おもにこのテスト陰性法について、実践方法、注意点、解析手法を我々の経験を通して説明したい。

感染症入門講座 2

やさしい感染症数理モデル~COVID-19を例に~

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻

小林 鉄郎

感染症数理モデルでは、感染のしやすさや潜伏期間など、生物学的、生理学的、社会的、人口学的に決定される要素

を数字や数式で量的に仮定して表すことで、現実世界で起こる現象を記述していく。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的流行により、感染症数理モデルを用いた未来予測（シミュレーション）が学術界のみならずマスコミ各社からも多く報じられ、これを機に日本国内における数理モデルの知名度は格段に上がった。臨床現場で日々診療している医師やその他コメディカルの中にも「数理モデルってどんなものだろう？」と多少なりとも興味を持ち始めている人は多いと予想される。そして「数学なんて分からない」とあきらめ腰の人が一定数いることも想像に難くない。ここでは、感染症数理モデルの基礎とその考え方について以下の内容について解説していく。

1. SIR コンパートメントモデル
2. 実効再生産数
3. Super spreader の特性（なぜ「三密」が重要なのか）

この講演を通して、感染症数理モデルの敷居が低くなり、この世界に足を踏み入れてくれる人が1人でも増えてくたされれば幸いである。

感染症入門講座 3

Antimicrobial Stewardship の実際

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

浦上 宗治

Antimicrobial Stewardship の目的は抗菌薬使用量（特に広域抗菌薬）を削減することによって耐性菌を減らすことにある。耐性菌の検出は抗菌薬使用以外にも感染対策など多くの因子に影響を受けるため、目下の Antimicrobial Stewardship の目標は抗菌薬使用量の減少に定めるのが良い。Antimicrobial Stewardship チームを事業者とするなら主治医は顧客である。本講演では顧客満足度の高い Antimicrobial Stewardship の実践的な手法を述べる。

■抗菌薬を理論的に最適化する

Antimicrobial Stewardship には抗菌薬化学療法を抗がん化学療法のようにロジックで説明できる必要がある。感染臓器に移行し、原因菌を殺滅できる最も境域スペクトルな抗菌薬を提示できることは Antimicrobial Stewardship に必須である。

■シンボリックな抗菌薬を定める

Antimicrobial Stewardship チームの活動を全ての抗菌薬で行うことは不可能であり、臨床で有用性が高い抗菌薬から優先的に行うのが現実的である。たとえ限定的であっても徹底的に適正使用活動を行うシンボリックな抗菌薬を定めることが院内に Antimicrobial Stewardship 活動を示すことにつながる。

■多様なコンサルテーションの受け方を備える

Antimicrobial Stewardship チームへのコンサルテーション件数は主治医からの期待度の現れであり、重要視すべき指標である。また、主治医が相談しやすいコンサルテーション体制を整えておくことが重要である。重症なものであれば bedside consultation が望ましく、軽症であれば効率化のために telephone consultation で対応することもあ

り得る。また、コンサルテーションの受け手として医師だけでなく薬剤師が担うことで主治医にとって相談先の選択肢が増え、コンサルテーションしやすい環境が生まれる。

感染症入門講座 4

ニューモシスチス肺炎診療の問題点～既存の間質性肺疾患と non-HIVPCP～

熊本大学病院呼吸器内科

濱田 昌平

Pneumocystis jirovecii による *Pneumocystis pneumonia* (PCP) は HIV 陽性患者に発症する日和見感染として知られていたが、近年では悪性腫瘍や膠原病に対する種々の免疫抑制的治療の拡大に伴い、非 HIV の PCP (non-HIV PCP) の症例が増加している。

P. jirovecii は人工培地で培養できず、PCR 法には検査費用や colonization の問題があるため、確定診断には菌体を鏡検で直接確認することが望ましい。しかし、non-HIV PCP は菌量が比較的少なく診断の遅れ、重症化につながる。また、PCP は菌体の侵襲的な組織障害ではなく、菌体成分に対する宿主の免疫学的反応が肺障害を惹起する。non-HIV PCP では HIV 陽性例と比べて菌体に対する免疫反応が強いため重篤化しやすく死亡率は概ね 30% 以上と報告されている。推奨治療は抗菌活性を持つ ST 合剤と過剰な免疫反応を抑制するコルチコステロイドの併用療法だが、他の治療法のエビデンスは乏しいままである。発症リスクが高い症例や、予後不良が予測される症例には ST 合剤予防投与が強く推奨されるべきであるが、ST 合剤は有害事象が多いこと、予後因子について定まった見解が得られていないことも問題点である。

そこで我々は、non-HIV PCP の基礎疾患として頻度が高い悪性腫瘍や膠原病には間質性肺疾患 (ILD) をしばしば合併していることに着目して臨床研究を行った。その結果、既存の ILD は non-HIV PCP の予後不良因子になることを見出し、気管支肺泡洗浄や血清マーカーの推移についても興味深い結果を得た。今回の講演では、我々の研究結果を踏まえて、non-HIV PCP 診療のポイントをまとめた。

感染症入門講座 5

新型コロナウイルスに対する臨床検査法の解釈

京都大学医部附属病院検査部・感染制御部

松村 康史

COVID-19 診断に用いられる検査法は、病原体である SARS-CoV-2 そのものの検出と、これに対する免疫反応の検出に大別される。前者は核酸検出・抗原検出・ウイルス分離、後者は抗体検査、中和試験、T 細胞免疫検査などがある。特に臨床検査として頻用されている核酸検出検査、抗原検査、抗体検査について、現在明らかとなっている特徴や問題点などについて概説する。

核酸検出検査は COVID-19 診断のゴールドスタンダードと考えられている重要な検査であるが、多様な検査法が存在し、妥当性確認や精度管理が十分に行われないうま臨

床使用が開始された経緯がある。検体採取によるバイアス、検査の機器・試薬による感度・特異度のばらつき、安全対策への差がある。また、検査過程のエラーにより誤判定されるケースもある。大量集団検査において利用されているプール検査法の利点・欠点についても考察する。抗原検査についても、核酸検出検査同様、定量・定性試薬や検出法によりその検査精度等に違いがある。抗体検査は、ワクチン接種の効果判定等のため実施する場合が増えていることが想定されるが、より各製品の比較が難しい状況にあると考えられる。少なくともその抗体検査法が対象とする抗原とクラスを把握する必要がある。

施設や臨床現場の環境により最適な検査法は異なる可能性が高く、状況に応じた臨床検査の解釈や検査法の選択を行うことが望まれる。

感染症入門講座 6

呼吸器ウイルス感染症—遺伝子検査によるウイルス検出とその意義—

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学

金城 武士

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) パンデミックにより、「PCR」という用語が広く一般化しているが、我々は 2012 年から種々の呼吸器ウイルスを一度に検査できる multiplex PCR を用い、原因不明の呼吸器感染症を中心に検査を行い多くの新しい知見を得ることができた。沖縄県内の 3 つの長期療養施設で発生した原因不明呼吸器感染症のアウトブレイクでは、multiplex PCR によってその原因がヒトメタニューモウイルス (hMPV) であることが判明し、それまであまり知られていなかった。成人 hMPV 肺炎の臨床像を知ることができた。また、当院血液内科病棟で発生した原因不明呼吸器感染症のアウトブレイクでは、3 種の呼吸器ウイルスが検出され、ウイルス別にコホート隔離するなど先進的な感染対策を施すことができ、早期にアウトブレイクを収束させることができた。我々が用いている multiplex PCR システムは韓国 Seegene 社のものであるが、我々は COVID-19 パンデミック前からこのシステムを運用していたことから、同社の SARS-CoV-2 および変異株スクリーニング検査試薬もスムーズに利用することができた。通常 1 週間程度かかる変異株同定検査も、当科では 2 時間で判定することができ、沖縄県の変異株スクリーニング事業でも有効活用され、地域の感染対策にも貢献できている。本講座では、SARS-CoV-2 以外の呼吸器ウイルス感染症における multiplex PCR 検査システムの有用性についてまず解説し、後半では SARS-CoV-2 の話題にも触れたい。

感染症入門講座 7

小児感染症 たったこれだけ?

兵庫県立こども病院感染症内科

笠井 正志

感染症カンファレンス、感染制御ラウンドなど日常業務

で時々出会う「ちいさな子どもたち」に関する「たったこれだけ!？」な重要ポイントについて解説します。キーワードは年齢の「いくつ?」と体重の「いくら?」です。

1) 年齢の「いくつ?」「小児科は臓器ではなく、年齢に結びついた専門科である (Paediatric Clinical Examination Made Easy)」。小児科医は年齢をいつもとても強く意識しています。どんなに時間がなくても、診察前情報として年齢だけは聞いておきたいです。想定する疾患や微生物だけでなく、話しかけるマナーも少し変わってくるからです。詳細は当日お話ししますが、年齢を新生児期、乳児期、幼児期、学童期、思春期の5つのステージに層別化し、それぞれのライフステージにおけるイベントを想起しておくことがポイントです。お子さんをいる方は振り返ってみてください。年齢によって服用できる製剤も変わってきます。カプセル・錠剤に関しては、個人差はもちろんありますが基本5歳以上でできるようになり、小学生3年生以上になるほとんどで可能です。

2) 体重の「いくら?」子どもは小さな大人ではない、とよく言われます。しかし「心臓・肝臓は一つ、腎臓は二つ」で小さな大人の要素もあり、極論で申し上げると付帯条件は付きませんが、小さな大人と考えても良いでしょう。すなわち日常で気にすべきは体重だけで良く、我々小児感染症医も薬剤投与量選択においては、極端に小さな超低出生体重児を除いて、年齢別の臓器機能を考えて薬剤調整することはありません。一方、薬剤量を考える上で大事なことは、「体重30キログラム」を超えると成人量を超える可能性があることと、内服薬、特に頻用され最も小児科領域で重要なアモキシシリンを高容量を投与する場合は、「体重20キログラム」を超えると1回量が3グラムと多すぎて飲めないことがあることを知るべきです。3グラムの粉末は大人でもかなりキツイです。

感染症入門講座 8

外科感染症

鹿児島大学病院感染制御部

川村 英樹

外科感染症にはさまざまな外科領域のものがある。共通する点としては外科的ドレナージが有用であること、異なる点としては感染臓器ごとに原因病原体の頻度や、推奨投与期間などがあげられる。原因病原体を考える場合、外科感染では外傷を含めなんらかの臓器バリアの破綻で生じることがおおく、その臓器・あるいは隣接臓器に定着する病原体が原因となることが多い。臓器毎に想定原因病原体を把握し、経験的治療における抗菌薬選択を行う必要がある。ドレナージ方法は、外科的手法に加え、近年さまざまな領域で Interventional Radiology や内視鏡的な低侵襲的ドレナージも施行されるようになってきている。また胆道系・尿路などでは閉塞が起点となるため、閉塞の解除も重要なドレナージ手段である。ドレナージにより菌量を減らすと同時に、ドレナージ検体による原因病原体の検索が抗菌薬最適化のための重要な情報となる。投与期間は各臓器の免

疫機能、組織の血行性などで大きく異なる。虫垂炎・胆嚢炎の場合は感染臓器が切除され、腹腔内が無菌と判明した場合は24時間程度、二次性腹膜炎では、適切なソースコントロールがされていれば4日程度と、比較的短期間の抗菌薬投与でよいとされるが、骨髄炎では6週間の抗菌薬投与が推奨される。また医療関連感染症の一つとして手術部位感染症も重要である。術式により術野汚染の病原体も異なるため、治療抗菌薬に加え予防抗菌薬の選択も重要となる。また人工関節などの異物の存在はバイオフィーム感染症として難治化しやすく、抜去も含めた治療を要することも多い。外科感染症ではこれらを考慮した適切な治療・予防戦略が重要であり、外科医・感染症科医・臨床微生物検査技師・薬剤師と連携した治療、感染管理認定看護師と連携した予防など集学的アプローチが望まれる。

感染症入門講座 9

寄生虫をまるっと分かりやすく

静岡県立静岡がんセンター感染症内科

倉井 華子

寄生虫とはある動物が別種の生きている動物の体内または体表に生活の場を得、一時的あるいは生涯にわたって栄養を摂りながら生活することと定義される。寄生虫は狭義に分類すると原虫と蠕虫に分かれるが、広義にはダニやゴキブリといった衛生動物も含まれる。国内では衛生環境の整備に伴い、回虫や蟯虫、包虫などを見る機会は減っている。そのため寄生虫疾患を想起しにくくなっている。また多くの大学や病院で寄生虫疾患を診断できる機関や技術者が減ってきている。

ただ増えている寄生虫感染症もある。赤痢アメーバのような性感染症、アニサキス症などは減少する様子はない。また近年野生動物の生息域の変化に伴い、ダニ関連の感染症 (SFTS や日本紅斑熱) は増加しどんどん北上してきている。近年 COVID-19 感染症の影響で海外の移動は減っているが、世界には多くの寄生虫疾患が存在する。

今回のセッションでは近年の寄生虫感染症の発生動向、臨床で疑うポイント、検査方法について解説する。稀ではあるが忘れてはならない病気として寄生虫について学ぶ機会としてほしい。

感染症入門講座 10

感染症診療におけるグラム染色の位置付け

神戸市立西神戸医療センター臨床検査技術部

山本 剛

感染症診療を行う上で、原因微生物を特定することは必須事項で、特に微生物を確認し整理することは今後の治療に対する方向性を確認する上でも重要である。微生物検査はグラム染色をはじめとする塗抹検査や寒天培地が主流の培養検査、微生物や病原因子について遺伝子を検出によって確認することができるが、塗抹検査は感度や特異度には問題はあがるが、どの検査より速く病原微生物の認知ができる検査である。1. 微生物の推定と初期抗菌薬の選択グラム染色は青く染まる陽性菌と赤く染まる陰性菌の2つに大

別される。また菌の形態により球菌と桿菌に区別される。グラム陽性菌は細胞壁が厚く外膜を持たないため、前染色（青色）に染まる特徴がある。これはVCMといった分子量が大きい抗菌薬に効果と繋がり、抗菌薬を初期選択する上で重要な所見にもなる。菌の形態的特徴を掴むことで一部では菌種推定が可能となり、初期抗菌薬を選択する上で重要な情報となる。2. 炎症状態の把握微生物は培養や遺伝子検査により特定することができるが、炎症状態はどれだけ検査法が優れていても把握ができず、塗抹検査より情報を得ることとなる。多核白血球も血管外遊走後の形態変化を起こすので、炎症の持続時間や度合いについても推測することができる。核や細胞質が明瞭であれば新しい炎症を現し、不明瞭であれば古い炎症と考えることができる。白血球も好中球や組織球を区別することで炎症の成り立ちについても推測可能なことがある。3. 微生物以外の情報収集微生物を確認することで感染症の成立を示唆できるが、微生物が確認されない場合は除外診断に有用な情報として活用もできる。偽痛風の診断において結晶の確認があれば抗菌薬投与の必要はなくなる。微生物以外に気になる情報もグラム染色から取り込むことが可能である。

感染症入門講座 11

HIVを今日から診る人へ～知っておいてほしい事～

南奈良総合医療センター感染症内科

宇野 健司

HIV/AIDS新規報告者は減少傾向だが、2019年でも1,236名が報告され今後もしばらく新規発生は続くと考えられる。HIV陽性者には身体的なだけでなく、心理的、社会的な問題点が存在し、その問題を検討する事はまさにプライマリケアそのものと考えられる。HIVにはHIV特有の側面とプライマリケアの側面を併せ持つ非常に興味深い分野であり、HIVをこれから診療する医師に向けて知ってほしい内容を解説する。

新規患者の場合はプライバシーの守られる場所・時間を用意し、大きく分けて次の3つのカテゴリーを無理せず可能な範囲で確認する。1) 医学的カテゴリー：免疫状態の確認、日和見感染症の有無、性感染症の有無、その他生活習慣病のチェック。2) 社会的カテゴリー：就業の状況、家庭の状況、HIVについて相談できる支援者の存在の有無、物質依存の情報も確認できる状況であれば行なう。3) 心理的カテゴリー：本人の性自認の確認、それを伝えている人物の確認。

医療者側からは次の簡潔なメッセージを伝える。1) 定期通院、治療する事で体調が改善する。2) 日常生活では人に感染させない。3) 治療費に関しては国の制度がある。4) 退職や離婚、転居など大きな決断をすぐにせず、まずは通院継続を目標とする。

次に障害者自立支援医療制度の手続きを進め治療基盤を整えていく。治療の相談が出来、本人の治療意欲が出てきた段階で抗HIV治療を開始する。内服のアドヒアランスは重要で、様々な職種が連携して支援すると本人の治療満

足度、治療意欲は上がる。その後は定期的な日常生活の変化や問題点の相談に応じて行く。治療に難渋するケースに関しては、各都道府県に中核拠点病院が有るためそこに相談すると良い。

感染症医はこれまで病院の中で様々な診療科と横断的な連携を重ねており、陽性者の支援を出来る良質な『支援者・伴走者』になれると考えられる。多くの医師がHIVの診療に参画する事を切に願う。

感染症入門講座 12

消毒剤と微生物～臨床上知っておくべき最低限の知識～

山陽小野田市立山口東京理科大学薬学部薬学科

尾家 重治

1. 酒造メーカー発売の高濃度エタノール製品

調べた9品目中7品目(77.8%)が*Bacillus* spp.などを含有していた。したがって、これらの高濃度エタノール製品はアンブル・バイアルの消毒や、輸液ルートの先端・刺入部の消毒などには適さない。

2. 「除菌」、「抗菌」、「ウイルス」、「99.9%」などの表示がある市販製品

調べた28製品中13製品(46.4%)が殺細菌効果を示さなかった。消費者はこれらの除菌製品を消毒効果があるとみなして購入し、またコロナ禍では確実な環境消毒を行いたいと思っていると推定される。今後は消費者が消毒効果を示す製品を正しく選んで購入できるような仕組み作りが必要である。

3. 医薬品の微生物汚染

実際の事例について紹介する。医薬品が微生物汚染を受けると重篤な結果を招くので、その汚染対策に注意を払う必要がある。

感染症入門講座 13

COVID-19を理解するための免疫学

奈良県立医科大学免疫学講座

伊藤 利洋

2019年末から世界に広がった新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は依然として人々の健康に大きな脅威を与え、かつ世界の医療、社会・経済活動に甚大な影響を及ぼしている。これまでの人類と感染症との闘いの歴史から、この度の新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)に限らず、インフルエンザウイルスや結核などの感染症の脅威は今後も続くことが十分予想される。

感染症の理解には、「敵」である病原体のみならず、「己」である免疫を理解することが必要である。そもそも我々の免疫は病原体に対峙するために備わった機構である。様々な特徴を有する無数の病原体を的確に認識し、防御・攻撃できる免疫機構を理解することは、日常の感染症診療における検査・診断・治療のみならず、今後のCOVID-19をはじめとするあらゆる感染症に対する新規予防法や治療法開発にも必須である。

本感染症入門講座では、COVID-19をはじめとした感染症の病態を理解するために必要な免疫学について講義す

る。さらに COVID-19 に対する免疫機構解明への今後の課題について議論したい。

感染症入門講座 14

感染症の検査方法と薬剤感受性検査の解釈

京都橘大学健康科学部臨床検査学科

中村 竜也

感染症の診断は問診から始まり、身体所見や基本的な検査を経て、微生物学的検査を実施し、それらの結果から総合的に判断される。検査には、白血球や CRP などの感染症で上昇するマーカーの検査、イムノクロマト法や PCR 法などの迅速検査、グラム染色や培養検査などの微生物学的検査がある。中でも、微生物検査は他の検査と比較して検査ステップが多く時間を要する。また、検査結果の解釈も必要となるため、判断するための知識を習得しなければならない。まず、臨床検査にとって検体採取が最も重要であることは言うまでもなく、適切な時期に適切な採取を行わないと、本来必要とする結果とは異なるものとなってしまふ。特に、肺炎や髄膜炎、敗血症など重症感染症における検体の採取、すなわち喀痰や血液培養などの採取に関しては、より一層の注意が必要となる。次に、グラム染色を代表とする塗抹検査は、検体そのものを観察するため、そこから得られる情報は患者状態の把握に直結する。菌種の特定期だけでなく白血球などの炎症細胞の評価も重要である。培養検査は、菌種同定や薬剤感受性検査を実施するために必須であり、微生物検査には欠かせない検査である。ただし、特殊な細菌の場合には、専用の選択培地を必要とするため、その情報を検査室に知らせなければならない。例えば、百日咳やマイコプラズマ肺炎を疑う場合、検査室では通常では選択培地を入れていない。目的とする菌種を伝えることも重要なポイントとなる。薬剤感受性検査の実施は、CLSI 法に従って実施している施設がほとんどであり、一定の標準化がなされている。一方、真の抗菌薬適正使用を考えると、結果の解釈が重要となる。単に感性“S”や“R”だけでなく、どのような耐性機序を獲得した菌なのか、感性であっても MIC の上昇はないのかなど、読み解く力が必要となる。本講座では、感染症の検査方法の概略と薬剤感受性検査の見かたや考え方を講義する。

感染症入門講座 15

重症 COVID-19 の呼吸管理と ECMO

広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学

志馬 伸朗

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) による新型コロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) のうち、5% 前後が急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) の形態を呈し、人工呼吸あるいは体外式膜型肺 (ECMO) などの生命維持療法を必要とする。

この最重症群に対しては、現時点ではデキサメサゾンの投与が唯一その有効性が確認された治療方であり、抗ウイルス薬や抗体療法を含め有効といえる治療法がほとんど無いことも問題である。

そのため、最重症例への介入は上述の呼吸管理を含めた全身的支持療法が中心となる。呼吸管理の問題点は、それ自体が COVID-19 の病態を改善させるものではなく、逆に誤った適用により“予後を悪化させうる”介入となることである。

本講演では、呼吸不全の評価に基づく呼吸管理の適応と注意点について、日常的に呼吸管理に従事しない（あるいは従事していなかったが今回のパンデミックにおいて従事を余儀なくされている）本学会会員に向けた、基本事項の再確認と最新情報を合わせて提供したい。

主として下記の点についてのべる予定である。

- 1) 呼吸不全の評価：ガス交換と呼吸状態、画像評価
- 2) 呼吸管理：酸素療法 (HFNC 含む)、人工呼吸療法、ECMO

感染症入門講座 16

様々なワクチンの特性と適切な運用

大阪医科薬科大学病院感染対策室

小川 拓

感染症予防でワクチンの役割は大きく、欧米では積極的なワクチン戦略が採られてきた。日本では種痘、三種混合ワクチンなど副反応の問題などが原因となり、積極的な予防接種戦略の展開が遅れた。21 世紀に入り、インフルエンザ菌 b ワクチン、結合型肺炎球菌ワクチンの導入など「ワクチンラグ」は小さくなりつつある。しかし、各ワクチンの特性を知り適切な運用があって、初めてワクチンは力を発揮する。麻疹・風疹・ムンプス・水痘といった弱毒生ワクチンは生涯に 2 回接種することが重要である。ワクチンが十分に接種されていない本邦では、妊婦が風疹に罹患することで先天性風疹症候群の児の出生に至ることもあり、被害が次世代に受け継がれることすらある。生ワクチンを 1 回のみ接種して放置されている成人は多く、追加接種を行うことも運用上重要になる。不活化ワクチンの中で、B 型肝炎はすでに小児の定期接種とされているにも関わらず、成人においては医療従事者や教育関係者を除きほとんど接種されていない現状がある。また、成人の百日咳が新生児に感染し、新生児の生命を脅かしている現状が問題視されつつある。これらのワクチンは成人に対して追加接種していくことが重要であり、必要性の啓発が必要である。ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンについては、副反応として報道された症状が、実はそうでないことを示唆する報告が発表され、子宮頸癌の予防効果を示すデータは増えている。積極的勧奨が再開されることが期待される。また、新型コロナワクチンに採用された mRNA ワクチンや、帯状疱疹ワクチンのサブユニットワクチンなど、パラダイムシフトとも言える技術革新が進行している。ワクチンの特性の理解と適切な運用のため、知識の整理を行いたい。

感染症入門講座 17

臨床で問題となっている薬剤耐性菌感染症のマネジメントとそのピットフォール

神戸大学医学部附属病院感染症内科

西村 翔

一言に薬剤耐性菌といっても細菌、真菌から寄生虫、抗酸菌まで数多あるが、臨床で特に診断・治療に難渋するのは DTR (difficult-to-treat) *Pseudomonas aeruginosa* や CRE, ESBL などのグラム陰性桿菌感染症である。では、なぜ耐性グラム陰性桿菌はマネジメントに苦勞するのだろうか? MRSA や VRE などの耐性グラム陽性球菌と比較してみると、1. 感受性検査結果を額面通りに受け取ることができない、2. 耐性機序が複雑である(複数の機序が関与する)、3. 治療選択肢が複数存在し、そのなかから最適な抗菌薬を選択しなければならない(それを間違えるとさらなる耐性菌が選択される)、この3点が大きな違いとなり、そのために我々は耐性グラム陰性桿菌のマネジメントに難渋している。

今回は、耐性グラム陰性桿菌の診断・マネジメントにおいて、臨床現場で相談を受けることが多い陥りやすいピットフォールに関して、実際の症例を交えながら解説する。

感染症入門講座 18

感染症専門医～目指す方向とアドバイス～

慶應義塾大学医学部小児科¹⁾、日本感染症学会試験委員会委員長²⁾

新庄 正宜¹⁾²⁾

専門医の意義は、本人にとっては「自己研鑽、待遇改善、信頼獲得、説得力、広告材料」、同僚や患者にとっては「評価材料」(評価材料には他に経験や腕、評判、論文成果などもあります)、専門医機構にとっては「育成と質の担保」であると考えています。自己研鑽の意味の強い資格は、「意義薄く、割も合わない」と思うかもしれません。

現在の試験委員への調査の結果、感染症専門医に魅力を感じる点として「希少である」が目立ちました。実際、サブスペシャリティ領域の中で感染症専門医は少なく、会員 11,045 名に対し 1,554 名、たった 14% です(日本専門医制度概報 2020 度版、日本神経学会の 64% が最高)。そして、主たる診療科を感染症内科としている医師は全国でたった 531 名、そのうち診療所勤務者は 11 名(2%) (厚生労働省「医師・歯科医師・薬剤師統計の概況」最新版)。感染症専門医は、病院での感染症治療やコンサルテーション、感染対策に必要ですが、診療所での感染症プライマリケアの場においても、求められる資格です。さらに、COVID-19 などの感染症に対応できる医師を増やすため、政府が大学医学部の入学定員に感染症科優先枠を創設する方針を決めたと、つい先日(8月下旬)報道され、感染症医は「追い風」のようです。

感染症専門医になるには、実績(症例要約や論文・学会発表)のほか、筆記試験があります。後者では、1) 感染

症専門医テキストや公開されている過去問の確認、2) 最新情報の確認(法規や予防接種、新薬や話題の感染症)、3) 感染症セミナー参加、をお勧めします。講演当日は、実際の勉強方法や注意点について、改変した試験問題を用いて解説します。なお、感染症専門医の合格率はここ3年約 80% (日本専門医制度概報 2020 度版) と、低くはありません。

皆さまには、感染症専門医の重要性を心に留めていただき、診療と勉強を通して資格取得・維持に奮闘してほしいと思います。

日本感染症学会男女共同参画推進委員会企画

コロナ禍における医療・教育・研究～女性の活躍の場を求めて～

高知大学医学部附属病院感染症科¹⁾、同 感染管理部²⁾

山岸 由佳¹⁾²⁾

女性の活躍推進のためにいくつか検討がされている。例えば女性職員の登用については、政府目標の達成に向けて各職場が取り組んでいるところではあるが、女性職員は男性職員に比べて昇任意欲を持つ人の割合が低くなっている。その理由として、「仕事と家庭を両立できない職場環境」や「育児などでキャリアが中断し、職務経験等が不足している」などが理由となっている。いずれの職種においても、モデルとなる同じ職種に相談できる体制(窓口の設置など)や管理職の意識改革などが必要である。過去の女性労働者に対する取り扱いなどが原因で職場に事実上生じている男女間格差を解消するために、ポジティブ・アクションに取り組んでいるところもある。感染症関連の学会では、男女共同参画推進委員会を設けたり、学術集会でセッションを企画し、性別による職域の固定化の解消やキャリアパス・ロールモデル事例の紹介を行っている。このような中、新型コロナウイルス感染症の蔓延によって、働く環境は激変した。コロナを契機に、仕事ではテレワーク、在宅勤務が急速に拡大し、男女ともに新しい働き方が期待され、男性の家事・育児等への参画を促す好機ともなる。しかし一方でエッセンシャルワーカーにおいて特定の職種や部署の労働環境やストレスが厳しい状況であることも浮き彫りとなっている。感染症領域に関わる医療従事者の職場は、医療機関の他、保健所や医療介護施設など多岐であるが、例えば抗菌薬適正使用支援チーム(AST)であれば、時間短縮労働や非常勤務であっても支援に参加することができる。各職場は柔軟性をもって男女格差をなくし、コロナの流行如何に関わらず、診断、治療、予防の中でそれぞれの職種が、ワークバランスを保ちながらキャリアアップが可能な時代がきていることを期待する。講演ではコロナ禍であっても、女性が活躍の場となりうる活動について自身の経験をもとに紹介する。

第 63 回日本感染症学会中日本地方会学術奨励賞受賞講演 (基礎部門)

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⁾

【背景】 *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) は有効な薬剤に限られ治療が困難となることがある. コリスチンはグラム陰性菌のリポ多糖 (lipopolysaccharide: LPS) を標的とする薬剤で, 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. しかし, *A. baumannii* は $10^{8.9}$ に 1 つの割合でコリスチンに耐性を示す菌株が出現することが報告されている. そのため, *A. baumannii* がコリスチンに対して耐性を獲得する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.

【方法】本研究では *A. baumannii* のコリスチン耐性株を樹立し, 耐性菌の性状および殺菌メカニズムを解析した. *A. baumannii* 標準株 (ATCC 19606) を $10\mu\text{g}/\text{mL}$ のコリスチンで処理することでコリスチン耐性株を樹立した. *A. baumannii* は LPS の生合成に関与する *lpxA*, *C*, *D* または修飾に関わる *pmrA*, *B* 遺伝子に変異が生じることで, LPS を欠損または修飾することでコリスチンに耐性を示すことが知られている. そこでそれら遺伝子の変異をサンガーシーケンスにより解析した. 樹立したコリスチン耐性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.

【結果】樹立した 6 株のコリスチン耐性株全てで *lpx* 遺伝子に変異または挿入配列 (IS) が認められ, *A. baumannii* は高頻度で LPS を欠損することでコリスチンに対して耐性を獲得することが示唆された. 抗菌薬感受性試験の結果, LPS 欠損コリスチン耐性株は 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. また, 好中球によるクリアランスでもコリスチン耐性株は親株に比べ顕著に殺菌された. そこで免疫細胞が産生する抗菌物質のコリスチン耐性株に対する抗菌作用を評価したところ, 好中球が産生するリゾチームが LPS 欠損コリスチン耐性株の殺菌の一部を担っていることが示された.

【考察】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.

【参考文献】

Go Kamoshida, Takuya Akaji, Norihiko Takemoto, Yusuke Suzuki, Yoshinori Sato, et al., Lipopolysaccharide-deficient *Acinetobacter baumannii* due to colistin resistance is killed by neutrophil-produced lysozyme. *Frontiers in Microbiology*. 17, 573 (2020).

第 63 回日本感染症学会中日本地方会学術奨励賞受賞講演 (臨床部門)

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⁾, 兵庫県立丹波医療センター内科²⁾, 神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部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⁾³⁾ 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, 発熱, 食欲不振, 左下腹部痛, 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. 発熱は患者 1 のみ, 腹痛は患者 1, 3 で認め, IgE 上昇は患者 1, 2, 3 で認めた. 全患者に好酸球増加 ($44\sim 71\%$ (絶対数: $4,140\sim 10,080/\mu\text{l}$)) と ALP の上昇, 造影 CT で肝臓に多発する, 境界不明瞭な低吸収域を認めた. 肝逸脱酵素の上昇は軽微か認めなかった. 肝蛭の抗体が陽性であり, 肝蛭症と確定診断した. 治療は, 患者 3 以外の 3 人には最終的に, 全員トリクラベンダゾールを投与し, 症状・所見は軽快した. 患者 3 についてもトリクラベンダゾール投与を予定していたが, 自然軽快したため, 経過観察継続とした.

【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. 中間宿主はヒメモノアラガイで, 牛や山羊が終宿主となる. 日本の報告では, 鹿にも多くの *F. hepatica* 感染が確認されている. 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, この際に激烈な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. 急性期の 3~4 カ月は便の虫卵は確認できないので, 血清学的検査が重要になる. 治療の第一選択は, トリクラベンダゾールであるが, 国内未承認の薬剤であり, 一部の医療機関でしか使用できない. 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, 患者への聞き取り調査及び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, 2 日間で採集したヒメモノアラガイ 994 のうちの 1 つから肝蛭のレジアが検出された. また周辺地域には牛や山羊の飼育場はなかつ

たが、野生の鹿が多数生息しており、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、当該患者の発症が集積した数ヶ月前に豪雨があり、その際に患者宅の田畑が汚染され、いずれかの農作物を介して本症を発症したと推測する。今回、時期を違えて2回の現地調査を行った。1回目はヒメモノアラガイが複数採取できたが、2回目の調査では、田んぼの周囲の水はほとんど残っておらず、環境は時間と変化しうするため、調査時期やタイミングも重要であったと考える。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。

第370回ICD講習会：地域社会における感染制御

1. 医師の立場から：高齢者・障がい者施設を含めた地域全体での対策

岐阜大学医学部附属地域医療医学センター・ぎふ総合健診センター

村上 啓雄

厚生労働省は医療提供体制の現在の状況として、少子高齢化が進み、地域で求められる医療機能も変化を迎えており、「病院完結型」から、地域全体で治し、支える「地域完結型」の体制構築が必要であると指摘している。現場では高度急性期、急性期、回復期、慢性期の医療機能の分化が進み、一般病床、療養病床に加え、高齢者・障がい者施設、在宅医療に至るまで、患者が複数の施設を利用する診療動線の中で、各施設が風通し良く緊密に連携し、切れ目のない質の高い医療・介護サービスを提供する必要がある。当然のことながら感染症診療およびその対策においても同様に、地域において規格統一と質の向上が求められる。然るにICTが存在する急性期病院と違って、連携する療養型病院や高齢者・障がい者施設には感染対策の専門職が在籍しないことがほとんどであり、その結果感染対策が適切に講じられず、また知識や技術の不足から不安を抱えながら過剰な対応をしたり、コストの問題からやるべきことをできなかったりと、さまざまな課題を抱えている現状である。急性期病院ICTとしては、平素から連携施設と一緒に研修会を開催したり、訪問実地指導や感染症発生時の改善支援に向いたり、地道な地域連携強化に取り組んでおくことが重要である。患者毎の病原微生物+体液拡散リスク情報をいかに適切に伝達・共有するかが重要で、全職員一丸となってその感染対策を適切に実施できるように配慮しなければならず、声がかえり、顔が見えるコミュニケーションを丁寧に行って診療動線を繋げるべきである。本講演では、COVID-19の対策に注目し、演者がクラスター対応で向いたり、支援したりした高齢者・障がい者施設での感染の広がりや対策の実施状況の実態を示し、ICDとしてどのように地域全体での感染対策の実践やレベルアップに貢献すべきか、一緒に考えてみたい。

2. 看護師の立場から：「感染管理認定看護師としての地域連携・地域支援」

金沢医科大学病院医療安全部感染制御室

野田 洋子

2012年4月、診療報酬改定により感染防止対策加算、感染防止対策地域連携加算として、感染制御における地域連携に対する評価が加わった。加算取得施設においては「感染制御における地域貢献」も重要な役割とされている。また、全国では感染制御ネットワークが展開されており、地域における感染対策支援が活発に行われている。石川県では、県内の施設内における感染対策専門家(医師・看護師・薬剤師・検査技師)で構成された石川県院内感染対策支援ネットワーク(県ネットワーク)が発足された。新型コロナウイルスのまん延に伴い、石川県内でもクラスターが多発し、当初は県ネットワークの枠組みで対応を行っていたが、2020年10月「いしかわクラスター対策班」が設立された。医療機関など重症化のリスクが高い集団で感染が確認された場合、クラスター発生初期に派遣され、施設内のゾーニングや消毒といった感染管理、必要に応じた医療支援など現場の状況に応じたきめ細かな支援を行う。感染対策およびDMATの統括コーディネーター2名及び各病院を通じて名簿に登録された者(医師、看護師、調整員)によって組織され、県内の医療機関等でクラスターが発生した際、保健所からの要請により派遣される仕組みとなっている。特に看護師の役割は大きく、感染対策における問題点をいち早く明確にし、優先順位を判断したうえで感染管理の指導、教育の実施、発生施設職員の不安に寄り添いつつ、施設管理者、および職員が主体で収束に向かえるよう支援することが求められる。コロナ禍になり、あらためて正しい感染制御の知識を習得し、各施設の特徴に合わせた感染対策の教育・指導、具体的な解決策の提案ができるICNの存在は大きく、私自身もその責任の大きさを実感している。

3. 行政の立場から：「地域における感染対策ネットワークの構築について」

三重大学医学部附属病院中央検査部/感染制御部

田辺 正樹

薬剤耐性菌によるアウトブレイク発生時や新型コロナウイルス感染症(COVID-19)などのパンデミック発生時には、行政機関と医療機関、医療機関間の連携が重要となる。三重県においては、2015年に県内すべての医療機関を対象とした感染症対策の地域ネットワーク(Mie Infection Control Network: MieICNet)を構築した。県が実施主体となり、三重大学医学部附属病院が業務委託を受ける形で、日常的な感染対策への相談支援、アウトブレイク発生時の対応支援、抗菌薬・微生物サーベイランスなど薬剤耐性(AMR)対策やインフルエンザなど施設内感染が課題となる感染症を中心に活動を行っている。

一方で、2020年1月に発生したCOVID-19への対応にあたっては、従来のネットワークの枠組みを超え、行政が

主体となって医療機関と連携し対応を行っていく必要が生じた。三重県においては県の対策本部内にクラスター対策班を設置し、県庁職員に加え、県内医療機関の感染症・感染対策の専門家を外部支援者として登録し、体制を構築した。医療機関や高齢者施設などでクラスターが発生した際は、県のクラスター班が保健所を支援する形で現地での対応支援にあたった。クラスター対策に外部専門家を登録するにあたっては従来のネットワークで構築された顔の見える関係が役にたった。

今般の COVID-19 への対応を踏まえ、地域での感染対策の在り方は大きく見直しが必要になると思われる。本講演では平時のネットワーク、COVID-19 対応にかかる地域ネットワークの構築について行政の視点で発表する。

モーニングセミナー 1

Avoid. Problems Before You Have to Solve Them : PCV13

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

航海中に氷山に衝突し、沈みかかった船から乗客・乗員を安全に退避させるのは至難の業であるが、それをやってのけた船長はヒーローとして脚光を浴びる。薬剤耐性菌による感染症の治療において、複雑な感受性試験を実施し、結果を解釈し、抗菌薬併用療法を考案し、治療が上手く行った時には感染症の専門家として症例報告を行い、エキスパートの名声を得る。

一方、船長として乗客の安全を守るために細心の注意を払うことにより、氷山とも衝突せずに航海を無事に終えた船長の存在は知られることはなく、抗菌薬適正使用の管理・運用に努める医療機関の医師は、耐性菌感染症についての自験例のデータを手に学術発表の場に立つこともない。

しかし、どちらが称賛に値するかと考えれば、無事・保全に努めることに終始した船長であり、耐性菌感染症を生まない院内管理に従事する医師であると演者は考える。

問題は解決するよりも起こさないことの方がはるかに重要であり、あるいは、見方によっては容易でもある。肺炎球菌は気道系を好んで感染症を惹起し、遭遇する頻度も高い病原菌であるが、時に、侵襲性あるいは致死的な感染症を惹起する。救命の手立てはあっても、治療が奏功しない程に重篤な病態になってからの搬送は手遅れのことも少なくない。問題を解決することができない可能性があるのであれば、問題が起きないように予防に努めることが医師に求められる重要な役割である。

起きた問題の解決に取り組むことを余儀なくされる以前に、問題の防止に努めることが、患者を救い、結果的に医師を救う。Wisdom is Prevention (Rolf Dobelli) という言葉が示すように、肺炎球菌感染症の診断と治療を論じる前に、肺炎球菌ワクチンによる予防が優先されるべきである。PCV13 はそのような位置付けにあるワクチンである

ことを、今一度確認したい。

モーニングセミナー 2

腸内細菌叢研究の最近の話題

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

三嶋 廣繁

Helicobacter pylori は、胃がんの発症に密接に関連することから臨床的な除菌の対象となっている。BCG (牛型結核菌の弱毒化ワクチン) は、表在性膀胱がんの術後の再発予防のための第一選択薬として用いられている。肝臓で産生された一次胆汁酸が胆のうから腸内に分泌されると、限られた種類の腸内細菌により酵素的に二次胆汁酸に変換されるが、高脂肪食などにより二次胆汁酸であるデオキシコール酸が過剰に産生されると大腸がんや肝臓がんの発症が促進される。歯周病は、大腸がんや食道がんの組織周囲に局在することなどからがんの発症や進展に寄与していることも示唆されている。最近では、免疫チェックポイント阻害薬 (ICB) などのがん免疫療法を腸内常在細菌がバックアップしていることを示唆する研究報告も増えている。腸内細菌叢は宿主の代謝機能と密接に関連しており、相互に影響を及ぼすことが知られている。我々は、これまでに livebiotherapeutic products (LBPs) として使用されている *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 (CBM 588) の経口投与が長鎖脂肪酸をリガンドとして認識する G タンパク質共役型受容体 (GPR) 120 の活性化および抗炎症性脂質メディエーターであるプロテクチン D1 産生を促進し、抗菌薬起因性 dysbiosis 下における腸上皮細胞の保護作用及び炎症抑制作用を示すこと、CBM 588 が腸内細菌を介した脂質代謝の変化を通じて、宿主と腸内細菌叢の相互関係に影響を与えることで、dysbiosis 起因性の炎症症状を抑制していることも明らかにした。

モーニングセミナー 3

Infectious Phase から考える抗菌薬の適正使用

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

保富 宗城

新型コロナウイルス感染症の世界的流行は、感染症が未だ人類にとって大きな脅威となることを改めて認識させた。

ヒト上気道は外来微生物の侵入門戸に位置することから、ウイルスや細菌に絶えず暴露しており、様々な感染症の好発部位でもある。とりわけ、耳鼻咽喉科・頭頸部外科感染症のなかでも、もっとも多くを占める急性中耳炎、急性鼻副鼻腔炎、急性咽頭扁桃炎は、気道ウイルスが原因となりウイルス感染の後に、肺炎球菌やインフルエンザ菌などの細菌感染症が続発すると考えられている。

薬剤耐性 (Antimicrobial Resistance : AMR) の急増に対する世界規模での取組として本邦では 2016 年に「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」が示され、基礎疾患や合併症のない上気道感染症患者に対しては、①ウイルス性感染と細菌性感染を評価し鑑別すること、②軽症例で

は抗菌薬投与を行わないこと、③中等症又は重症の急性中耳炎あるいは急性鼻副鼻腔炎、あるいはA群β溶血性連鎖球菌による急性咽頭扁桃炎に対しては、アモキシシリンが第一選択薬とすることが推奨されている。

一方、上気道感染症のなかには、重症化や遷延化をきたす例もあり、病状は多彩である。抗菌薬の適正使用においては、原因微生物、重症度、経過を総合的に判断することが肝要となる。すなわち、ウイルス感染から好気性菌感染、さらには嫌気性菌感染へと変化している経過と重症度を判断することが重要であり、感染病態の時間的な経過、すなわち感染相（Infectious Phase）を考慮することが重要である。

本セミナーでは、感染相（Infectious Phase）を考えた抗菌薬治療のあり方を述べる予定である。抗菌薬の適正な選択と使用の助けとなれば幸いである。

モーニングセミナー 4

COVID-19 という新規感染症の治療・対策で、私たちがここがけてきたこと

九州大学病院総合診療科/グローバル感染症センター

下野 信行

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、2019年末に新規感染症として登場してきた。中国武漢に始まり、瞬く間に世界中に拡大し、国内でも第1波、第2波と、2021年8月末時点では、第5波の真っただ中にある。発症者数が減少し、重症化率が低下することを期待していたが、予想に反して、患者数は増加、重症化する人も減っていない状態である。福岡は地方都市ではあるが、九州の中では最も多い患者数を経験してきており、私たちの病院でも360名を超えてきている。この中で、心がけてきたことをいくつか取り上げたい。まずは、できるだけ冷静な対応をここがけてきた。発熱は、COVID-19の症状の一つではあるが、他にも重篤な疾患の徴候の一つでもある。発熱患者に対する診療拒否を避けるために、発熱患者に対する初期対応はかかりつけの各診療科で行うようにしてきた。COVID-19の診療に携わるものを、他の医療従事者と完全に分けるようなことは、差別にもつながるので避けてきた。濃厚接触者の扱いも接触の場をきちんと聞き取ったり見たりして判断してきた。行政中心に市中の多くの病院との連携が取られてきているが、病院内でも全科を挙げて協力するようにしてきている。診療、当直、ワクチン接種、ホテル診療への派遣、さらには他の病院への診療協力などである。検査については、検査ができない状況から各種検査が可能となって現在に至る。偽陽性、偽陰性を考えること、潜伏期を考えて検査結果を判断することなどを心がけ、結果のみを盲信しないようにしてきた。それぞれの時期によって治療薬も変遷してきているが、病歴やCT所見などから早期のものには、抗ウイルス治療を優先し、より後期の呼吸不全にはステロイド、呼吸の補助といった基本を心がけている。予想以上に恐い新規感染症ではあるが、これまでの感

染症診療の治療・予防を基本に対応を続けていきたいと考えている。

ランチョンセミナー 1

COVID-19を踏まえたインフルエンザについて

河合内科医院/日本臨床内科医会インフルエンザ研究班

河合 直樹

【はじめに】2020年2月頃からCOVID-19が繰り返し国内流行し、2020～21年シーズンは近年初めてインフルエンザ（以下インフル）が流行しなかった。しかし同時期に流行のなかったRSウイルスは2021年夏流行しており、インフルも今冬に流行する可能性がある。インフルとCOVID-19が同時流行すると鑑別や治療に困難をきたす可能性もあり、今回過去20年の日本臨床内科医会研究を振り返りながら、COVID-19流行下のインフル診療を考えたい。

【流行と診断法】インフル流行は2009年のH1N1pdm09型登場や旧ソ連型のオセルタミビル耐性化と消滅など目まぐるしく変化した。インフル診断は研究開始当初から簡易キットを使用した。COVID-19との同時流行時にはインフルとCOVID-19の簡易キットやCOVID-19のPCRなどを的確に組み合わせて診断する必要がある。

【ワクチン】迅速キットを使用した過去18シーズンの前向き研究をメタアナリシスで検証し、A、B型ともに0～15、16～64歳の年齢層での有効性と、10歳毎のインフル全体の検討では50代以下の有効性を確認した。有効性が低かった高齢者では今後の高力価ワクチンやCOVID-19同様のmRNAワクチンなどに期待したい。今冬はCOVID-19ワクチン接種が10月以降も続く可能性もあり、COVID-19とインフルワクチンの同時期の接種についても考察する。

【治療薬】2001年に使用開始したオセルタミビルがA型よりB型で有効性が低いこと（CIDに報告）、アマンタジンが2005～06年シーズンにA香港型に耐性化して有効性が消えたことを報告した（JIC）。また2008～09年のAH1N1（旧ソ連）型のH275Y変異では、特に小児でオセルタミビルの有効性が低下した（CID等報告）。同薬とザナミビル、ペラミビル、ラニナミビルのノイラミニダーゼ（NA）阻害薬4剤の有効性、耐性などの経年調査では有効性の差は少なく、新たな耐性化の兆しもみられなかった。

【今後に向けて】COVID-19流行下でも病状に適したインフルの診断治療が求められるが、さらにCOVID-19の治療には軽症例から確実に効果が期待できる内服治療薬が強く待たれる。

ランチョンセミナー 2

ワクチンによる新型コロナウイルス感染症の予防

藤田医科大学医学部小児科学

吉川 哲史

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行は、私たちの日常生活を一変させた。感染拡大を抑制するために非常に不便な生活を強いられ、社会経済活動の面でも甚大

なダメージを受けている。特効薬がない以上、流行を抑制するためにはワクチンによる予防が唯一の光明である。ワクチンは本来健康な人に接種するものであり、常に効果と安全性のバランスを考慮しながら接種を進めてゆく必要がある。本講演では、これまでのワクチンの歴史を振り返りながら、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンについて効果と安全性、リスクベネフィットの考え方などについて概説する。

ランチョンセミナー 3

臨床現場で生きる迅速検査法とは～抗原検査を中心に～ 富山大学附属病院感染症科

山本 善裕

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックによって、世界中が大打撃を受けてきた。しかしながら、わが国を含めた世界各国から加速度的に、COVID-19 対策のための診断法・治療法が開発されてきている。

感染症全般における診断法としては、塗抹・培養による微生物学的検査を絶対的な基本としながら、補助的診断法としてのバイオマーカー（CRP、プロカルシトニン、プレセプシンなど）や POCT（point of care testing）と呼ばれている迅速検査法が重要視されている。POCT の中で、近年リポソームタンパク質 L7/L12 抗体技術を用いた抗原検査が注目されている。L7/L12 抗体は様々な細菌において特異検出が可能な抗体を取得でき、現在マイコプラズマ、レジオネラ、百日咳などの抗原検査が開発されている。特に、レジオネラ抗原検査はこれまで血清型 1 のみしか検出できない欠点があったが、本検査法では、血清型 1 以外でも検出可能となった。COVID-19 に対する抗原検査は、大きく定性と定量との二種類がある。クリニックでも利用可能なイムノクロマト法を用いた定性抗原検査は続々と開発されており、感度・特異度の向上が認められてきている。また、新しい診断法としての質量分析装置（MALDI-TOF MS）の普及は従来法と比較して菌同定までの時間を大幅に短縮させることが可能となった。遺伝子検査は、培養に時間がかかる、あるいは培養自体困難である病原体の検出や耐性遺伝子の検出など多くの場面で頻用されている。さらに全自動核酸増幅システムや網羅的細菌叢解析法など様々な遺伝子検査が研究・開発されている。

本講演では新しい COVID-19 抗原検査を含めて、臨床現場で生きる迅速検査法について概説していく予定である。

ランチョンセミナー 4

COVID-19 に対する remdesivir 投与の後方視的観察研究

横浜市立市民病院呼吸器内科

宮崎 和人

レムデシビルは ACTT-1 試験において COVID-19 入院患者の回復までの期間を 5 日短縮し、15 日目の死亡率を 5.2% 改善するなど有意に予後を改善することが認められた抗ウイルス剤であり、本邦でも 2020/5/7 に特例承認さ

れた。しかし、治験での国内投与例は限られているため本邦における有効性、安全性のデータは乏しい。

【対象・方法】2020/6～2021/1 に横浜市立市民病院で加療を受けた COVID-19 患者のうち、レムデシビルを投与された 201 例（年齢中央値 73 歳、男性/女性：125/76 例）を対象とした。患者背景、転帰、及び CTCAEver. 5.0 で評価した Grade 3 以上の重篤な有害事象を収集した（データカットオフ：2021/3/20）。

【結果】患者は 201 例。厚生労働省の重症度分類では、中等症 I/中等症 II/重症：3/166/32 名、NIH 基準では、Moderate/Severe/Critical：2/151/58 名であった。投与期間の中央値は 5 日、193 例（96.1%）にステロイドを併用した。転帰は退院/死亡/入院中：177/22/2 例であった。15 日目の臨床の状態を 8 段階の順序尺度で評価したところ、ACTT-1 試験と比較して順序尺度 2 の割合が低く、順序尺度 3 の割合が高かった。また、HFNC 又は NPPV が必要とされた患者（順序尺度 6）において改善の割合が高い傾向がみられた。Grade 3 以上の有害事象は 69 例 111 件認められ、感染、臍障害、せん妄・精神障害が多く発現した。

【結論】当院におけるレムデシビル投与患者の死亡率は、15 日目で 5.0%、29 日目で 9.5% であり、ACTT-1 試験と遜色なかった。重篤な有害事象は、感染、臍障害及びせん妄・精神障害の発現割合が高かった。ACTT-1 試験と比較し本研究での感染合併が多く、ステロイドの併用が影響した可能性がある。

ランチョンセミナー 4

リアルワールドデータ分析により明らかになった COVID-19 におけるレムデシビル治療の臨床的意義

りんくう総合医療センター総合内科・感染症内科
俵 正也

COVID-19 入院患者を対象としたプラセボ対照二重盲検試験 ACTT-1 において、プラセボ群（n=521）と比較してレムデシビル群（n=541）では 29 日目の死亡率が低下する傾向が全体集団で見られた（11% vs.15%, HR: 0.73, 95%CI: 0.52~1.03）が統計的に有意差は認められなかった。ベースライン時点で低流量酸素を必要とする患者群においてのみ、29 日目の死亡率が 70% 統計的に有意に減少した（4% vs.13%, HR: 0.30, 95%CI: 0.14~0.64）。今回、COVID-19 のリアルワールドデータを用いたレトロスペクティブ比較分析（GS-5773B/5807 試験、Aetion/HealthVerity 試験および Premier 試験）において、レムデシビル治療は全体として 28 日目の死亡率を統計的に有意に低下させることが認められた。例えば、Aetion/HealthVerity 試験においては 2020 年 5 月 1 日から 2021 年 5 月 3 日の間にレムデシビル治療を受けた COVID-19 入院患者（n=24,856）と対照群（n=24,856）において主要評価項目として 28 日目までの全死亡率が評価された。対照群は、入院日、入院からレムデシビル投与開始までの日数、年齢、性別、ベースライン時点の酸素必要量、コルチコステロイド

使用量に関するリスクセットサンプリングを用いて、レムデシビル治療群と1:1でマッチングさせ、ベースライン時点の臨床的・人口統計学的特性、併存疾患、併用薬に基づいて比較可能なグループを確立するために1:1の傾向スコアによるマッチングが適用されている。その結果、ベースラインの酸素必要量に関わらず、レムデシビル群は、対照群に比べて統計的に死亡リスクが有意に23%低いことがわかった(HR:0.77, 95%CI:0.73~0.81)。リアルワールドデータセットで観察された死亡率の低下はランダム化臨床試験で収集されたデータを補完し、ベースライン時の酸素必要量の全てのサブグループ(酸素なし、低流量酸素、高流量酸素、IMV/ECMO)においてCOVID-19入院患者におけるレムデシビル治療の臨床的意義を支持するものである。

ランチオンセミナー5

腸内細菌の新たな知見と臨床応用の可能性

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⁾

ヒトの腸内には約1,000種100兆個の腸内細菌がすみついており、ヒトの細胞の数である37兆よりも多いといわれている。腸内の細菌は腸内細菌叢(腸内フローラ)を形成し、ヒトの生存に欠かせない存在となっている。腸内細菌の乱れは様々な要因で生じ、それに伴って下痢や便秘などの消化器症状を認めやすい。プロバイオティクスは宿主(ヒト)に有益な作用をもたらす生きた微生物であり、*Lactobacillus* 属、*Streptococcus* 属、*Bifidobacterium* 属などの菌が含まれる。プロバイオティクスの多くは乳酸や酢酸を産生し、腸管上皮の抵抗力を強めるとともに、大腸菌O157やサルモネラなど病原細菌の抑制効果も認められる。さらにビフィズス菌は消化管のdysbiosisを是正し、ムチン層の薄層化を抑制するとともに、制御性T細胞(Treg)の分化を誘導し、小腸の炎症も抑制することが明らかとなっている。また、抗菌薬投与時にビフィズス菌を併用することで腸内細菌の攪乱を抑制できることが示されているが、投与した抗菌薬に耐性を有しないビフィズス菌であっても併用投与による効果が期待できることが最近、明らかとなった。これらの知見を踏まえると、ビフィズス菌などのプロバイオティクスは私達が想像する以上に有効性が期待でき、さらなる臨床応用の可能性があると考えられる。

ランチオンセミナー6

MRSA感染症のマネジメント～診断、治療、感染予防～

高知大学医学部附属病院感染症科/感染管理部¹⁾、同 感染管理部²⁾、愛知医科大学感染症科³⁾

山岸 由佳¹⁾²⁾³⁾三嶋 廣繁³⁾

院内感染型MRSAは近年減少傾向にあるものの、日本の院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)のデータによると、対象となる耐性菌では未だMRSAが最多である。この調査では肺炎が最多となっているが、臨床的には、菌血症や皮膚軟部組織感染症、骨髄炎などが重要である。

診断においては多くの施設で質量分析が導入されているものの未だ導入されていない施設もあり塗抹から菌種同定に日数を要したり、あるいは現在薬剤耐性遺伝子に*mecA*が含まれていることから遺伝子検査を用いて早期に抗菌薬適正使用に貢献できることが可能となっている潮流の中、施設間差があることは否めない。

治療においては、現在日本ではグリコペプチド系薬、アミノグリコシド系薬、環状リポペプチド系薬、オキサゾリジノン系薬の4系統6薬剤がある。現在日本化学療法学会・日本感染症学会からはMRSA感染症の治療ガイドライン改訂版2019が発刊され、特に過去10年以内に上市されたDAP、TZDに関する位置づけも明らかとなっている。また抗菌薬TDMガイドライン作成委員会からは、抗菌薬TDMガイドライン2021が発表される予定で、特にVCMにおいてはこれまで指標とされてトラフ値からAUC値による投与設計に変更が推奨されることとなっている。一方で、成人におけるLZDの体重別投与量、また新生児への抗MRSA薬の投与設計などについては検討されつつあるところである。

施設内感染では特にNICUでの伝播が問題となっている。

本セッションでは、診断、治療、感染対策において講演する。また特に2018年に登場したTZDについては、皮膚・軟部組織感染症における臨床試験成績、MRSA感染症の治療ガイドラインの内容を踏まえた薬剤選択のポイントも含めた内容としたい。

ランチオンセミナー7

人生百年時代における2剤療法(DTG/3TC)のベネフィットを考える

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

水島 大輔

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。

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、短期・長期の薬物毒性、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。その一方で、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、併存疾患や薬剤の長期毒性を踏まえた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DTG/3TCは2018年11月に未治療のHIV感染症患者さんを対象としたGEMINI試験の48週時のデータがLancet誌に発表されたのを皮切りに現在では同試験の144週時のデータ、また、既治療のHIV感染症患者さ

んを対象とした TANGO 試験も本年度に開催された第 11 回 IAS Conference on HIV Science において 144 週データが発表される等、臨床試験データが蓄積されるとともに国内外での使用経験も着実に積み重ねられてきています。本邦では 2020 年 1 月に承認され、未治療患者ならびに既治療患者に使用できる薬剤です。

本セミナーでは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 水島大輔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。HIV と共に生きる方々の多くがより長期にわたり抗 HIV 治療を継続する中で、本講演が一人でも多くの学会員の皆様にとって日々の診療の一助となりますことを祈念しております。

ランチョンセミナー 8

COVID-19 を含む感染症領域の迅速検査に関する最新知見—2021 年版—

筑波大学医学医療系感染症内科学

鈴木 広道

感染症領域における迅速診断技術は COVID-19 の流行以降急速に進歩しており、医師はそれぞれの施設の検査環境を活かし抗原定性検査や新たに迅速検査に加わった抗原定量検査・全自動遺伝子検査を用いて COVID-19 の診断を行っている。抗原定性検査・抗原定量検査においては約 30 種類、感染症遺伝子検査としても同様に約 30 種類が COVID-19 の体外診断用医薬品として認可されているが、それぞれの検査試薬の検査精度は異なり、偽陽性が出にくい試薬、検出感度が検体によりばらつきやすい試薬など、現場においても認知が進み、それぞれの特性に応じて使用されている。我が国の医療機関で体外診断用医薬品として用いられている COVID-19 検査試薬は、承認時には限られた臨床検体を用いた試験での承認データであることから、承認後に適切な臨床性能試験の実施が必須とされている。また、すでに承認されている検査試薬についても積極的な改良、抗原検査では特異性を維持した状態での検査時間の短縮・他の病原体との同時検出・検体種の拡大などが試みられている。本セッションでは、急速に進歩する COVID-19 を含む感染症領域の迅速検査について、現在における我が国で用いられている試薬の臨床性能試験成績、臨床での活用について解説する。

ランチョンセミナー 9

cobas z480 シリーズを活用した海外渡航における DX 化の取組みについて

医療法人尚仁会名古屋ステーションクリニック

木下 水信

新型コロナウイルス感染症は、あらゆる移動の自由を奪う事態となっている。特に海外渡航は大きく制限されているが、ただ日本企業のグローバルな経済活動により、このコロナ禍でも日本から出国するビジネス渡航は必要とされている。諸外国では精度の高い PCR 検査等とその陰性証明が入国から 48 から 72 時間以内のものが必要とされ、ま

た各国でレギュレーションが異なることもあり、海外渡航用の PCR 検査業務は医療機関に負担を与えると同時に、企業にも負荷をかけることになっており、短期間で効率のよい渡航支援が求められる。当院はものづくり、特に自動車産業の中心である愛知県名古屋市にある健診施設であるが、2021 年 2 月より海外渡航を円滑に支援するためにロシュ・ダイアグノスティクス社製 cobas z480 を導入し、当院グループで独自で開発したシステムと連携させ、予約から PCR 検査および陰性証明書の発行（ダウンロード）までを半日で行える管理システムを企業や旅行会社、当院でネットワーク化した。現在、旅行会社 10 社と東京・大阪・名古屋の医療機関 9 施設でネットワーク化が拡大し、グローバル企業のスムーズなビジネス渡航の支援を行っている。

日本でもコロナワクチン接種がすすみ、ワクチン接種証明も必要となることから、当院では職域ワクチン接種においてもデジタル化し、7 月 8 月の短期間で約 27,000 名（約 54,000 回）の接種を行い、コロナ禍において幅広く海外渡航の DX 化を実現することに成功した。その結果、愛知県では海外渡航用 PCR 検査のシェアが高く、個人および企業から信頼されるシステムとして評価されている。

今回、RT-PCR 検査として精度が高く、信頼のおける cobas z480 シリーズを活用した海外渡航における DX 化の取組みについて紹介する。

ランチョンセミナー 10

COVID-19 パンデミックとその他の感染症

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

泉川 公一¹⁾²⁾

2020 年から始まった新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックは勢いを衰えることなく、猛威を振っている。抄録作成時 (8 月下旬) は、パラリンピックや高校野球が開催されている一方、全国のあちこちで緊急事態宣言がだされている状況となっている。全国の感染症医、コロナ診療に関わる医療従事者はきわめて多忙な毎日を送っていると思われる。日本を襲った複数の波に揉まれ、個人的には、この見えない小さなウイルスに対して、いかに、人が無力であるかを思い知らされる一方で、毎日生まれる新しい課題をどのように解決するか、やりがいも感じているところである。パンデミックが始まって短い期間に夥しい論文が発表されており、COVID-19 の様々な知見が得られているのは周知の通りであり、オンゴーイングの感染症診療は非常にダイナミックであるともいえる。現時点で、長崎大学病院では、延べ 1,367 人の外来患者と、344 人の入院患者の診療に関わってきた。診断や治療の臨床研究はできるだけ遂行しつつ、症例から多くのことを学んできた。COVID-19 に関することのみならず、一年以上経過するうちに、一部の薬剤耐性菌の検出頻度が低下するなど、興味深い現象も起こっている。また、COVID-19 に合併、あるいは続発して発生する感染症についても

新たな知見が見いだされている。本講演では、COVID-19の新しい知見を紹介しつつ、他の感染症との関連性にスポットをあて先生方とシェアさせていただきたい。

ランチョンセミナー 11

95-95-95 時代の抗 HIV 療法に求められるテノホビルの有用性

国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター感染・免疫研究部

今橋 真弓

UNAIDS (国連合同エイズ計画) が 2014 年に発表した 95-95-95 ストラテジー (2030 年までに HIV に感染している人の 95% が自分の感染状況を知り、HIV と診断された人の 95% が治療を受け、抗 HIV 療法を受けた人の 95% が HIV ウイルス量がコントロールされた状態になること) から分かるように、今日の抗 HIV 療法においてウイルスコントロールはもはやできて当たり前の必要最低限の事項となってきた。しかもこのウイルスコントロールを生涯にわたって維持する必要がある。

テノホビルを含むツルバダ配合錠 (TDF/FTC) ・デシコピ配合錠 (TAF/FTC) は backbone drug として抗 HIV 治療の中心を担ってきた。最新の HIV 治療ガイドラインでも、デシコピ配合錠は日本を含め各国のガイドラインで未治療 HIV 患者の大多数に使用が推奨されている。一方、B 型肝炎に対する治療薬としても TDF (テノゼット) ・TAF (ベムリディ) は使用されている。よって B 型肝炎に対する治療としてテノホビルを含めた治療を開始する場合、HIV に対するテノホビルによる単剤治療を避けるために HIV スクリーニング検査が必須である。

本セミナーではデシコピ配合錠をはじめ、テノホビルを含めた治療の臨床試験の結果および当院での使用状況を提示する。加えて、HIV/HBV 共感染の患者への対応について過去の当院の症例から HIV 感染症を日頃から診療している医療従事者もそうでない医療従事者にもメッセージを届けることができれば幸いである。

ランチョンセミナー 12

インフルエンザと COVID-19<似ているところと異なるところ>

神戸大学医学部附属病院感染制御部

宮良 高維

インフルエンザと COVID-19 は、感染者が発症する前の潜伏期間から他者への感染性を有する点が、まずよく似ている。一方、同じコロナウイルス感染症の SARS は、感染するとほぼ全員が発症し、発症後数日を経過しなければ他者へ感染性を示さなかった。そのため、基本的感染対策と発症者の隔離で二次感染を防止可能であり、パンデミックを終息させることができた要因とされている。そうになると、「無症候感染例や発症前の感染者からの感染が普通に起こるインフルエンザは、紀元前から人類の間で持続循環しているので、COVID-19 も終息しない」ということになってしまうが、幸い両者はワクチンの効果が全く異なる。

SARS-CoV-2 用ワクチンの劇的な効果を見ると、広範な接種を進められれば、感染者数の規模を大きく縮小させることが期待できる。

感染経路については、SARS-CoV-2 もインフルエンザと同じく、当初は飛沫と接触とされていたが、デルタ株の出現を待つまでもなく、飛沫感染形式では説明がつかないクラスター事例が各所で経験され、エアロゾル感染という新しい感染経路の概念がようやく提唱されてきた。厳密には、これから定義付けされると考えられるが、院内感染対策を担当しているとインフルエンザでも飛沫感染と接触感染形式では説明しにくい施設内集団感染事例を何件も経験している。こういった点では、おそらく気道系ウイルス感染症では、いずれも程度の差はあれ、エアロゾル感染を起こしているものと考えられる。

抗ウイルス薬の有無が現在のところ、両者の最も大きな相違になる。COVID-19 治療薬のレムデシビルは、投与対象は中等症以上に限定されるが、発症早期から効果が期待できる抗体以外の薬剤がまだない。抗インフルエンザウイルス薬の様に発症早期にウイルス量を大きく減少させることが可能で、曝露後発症予防にも使用可能な薬剤の開発を期待したい。

ランチョンセミナー 13

肺非結核性抗酸菌症と慢性肺アスペルギルス症—抗真菌薬治療の重要性—

国立病院機構東京病院呼吸器センター呼吸器内科臨床研究部

佐々木結花

肺非結核性抗酸菌症 (以下 NTM-PD と略) は、本邦で患者数が増加傾向にある慢性下気道感染症である。本邦では、*Mycobacterium avium* complex (MAC), *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium abscessus* の 3 菌種が大半を占め、*M. kansasii* 以外の菌による感染症は、緩徐に進行するが難治である。慢性肺アスペルギルス症 (以下 CPA) は、既存肺構造に器質的改変を伴う肺疾患に生じ難治であり、病状の進行は NTM よりはるかに速い。先行研究では NTM 症の CPA 合併率は 6% 前後、CPA の NTM-PD 合併率は 15% 前後と報告されている¹⁾²⁾。CPA は、血清学的診断、菌同定、画像の組み合わせで診断されるが、本邦では診断精度の高い抗体検査は何れも保険収載されておらず、臨床上早期に CPA を疑う場合は画像を注意深く観察することから始まる。しかし NTM-PD 自体多様な画像所見を呈するため、早期診断は実際のところ困難である。肺 MAC 症と CPA が合併した場合の治療では、相互作用の問題がある。リファマイシン系薬剤はポリコナゾール (VRCZ) と併用禁忌であり、イトリゾール (ITCZ) は併用注意、クラリスロマイシン (CAM) と ITCZ は併用注意となる。CPA 治療は外来経口薬治療を継続する必要があり、どちらの治療を優先すべきかについては、その患者の疾患のいずれが最も生命予後や苦痛に影響しているか、という点から組み立てる必要がある。患者の全身状態、

病状の進行を考慮し、抗真菌薬の経静脈的投与について副作用を考え、時機を逸する場合もあり、その能力を活かしきれていない。今回自験例を踏まえてCPAの視点からNTM-PD合併PAにおける抗真菌薬の重要性について報告する。

1) Fujiuchi T, *et al* : Kekkak VoL83, No, 8 : 573-575, 2008

2) Smith NL, *et al* : EurRespir J 37 : 865-872, 2011

ランチョンセミナー 13

呼吸器領域の深在性真菌症の診療の実際

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

長尾 美紀

免疫不全患者に発症する深在性真菌症は、しばしば難治性であり致死率も高い。呼吸器領域で最も頻度が高い深在性真菌症は、侵襲性肺アスペルギルス症であるが、近年、*Aspergillus fumigatus* 以外の菌種によるアスペルギルス感染やその他の接合菌による感染症が増加していると報告されている¹⁾²⁾。アスペルギルス感染においては、ときにアゾール系薬やエキノキサンディン系薬に非感受性である株による症例もあり、治療に苦慮する症例を経験する。当院では、固形臓器移植や血液造血幹細胞移植のみならず、強固な免疫抑制療法を行う膠原病患者等でさまざまな深在性真菌症を経験する。本講演では、われわれの自験例を基に深在性真菌症患者の診療の実際と課題を検討したい。

1) 日本臨床微生物学雑誌 Vol.28 No. 3 2018.11

2) Med. Mycol. J. Vol. 57J. J155-J162, 2016

ランチョンセミナー 14

SARS-CoV-2. Lessons Learned and Learning Lessons

VP Global Medical Affairs ; BD Life Sciences

Patrick Murray

In December 2019, infections with SARS-CoV-2 were first reported in China. In August 2021, more than 212 million cases and 4.4 million deaths due to this virus have been documented globally, with substantial under-reporting in countries without access to diagnostic tests. SARS-CoV-2 is one of three highly virulent coronaviruses and the only one to reach global spread. Because of the wide dissemination of this virus and the ability of RNA viruses to rapidly mutate, 4 strains of the original virus have been labeled variants of concern ; that is, variants where there is evidence of increased transmissibility, more severe disease, reduction in antibody neutralization, or diagnostic failures. The Delta variant is the predominant circulating strain in many countries, 2- to 4-fold more infectious than the parent strain of virus, and able to partially evade immunity based on prior viral infection or vaccination. Control of infections with SARS-CoV-2 have been accomplished with surface disinfection, social distancing, use of well-designed mask and eye shield, vac-

ination, and diagnostic testing of symptomatic individuals and contacts of infected patients. Failures in compliance with infection control practices and access to both vaccines and diagnostics have resulted in the continued outbreaks of infections and mortality, and the associated social and economic disruptions. This discussion will summarize how we can apply the lessons we have learned over the last 20 months to solving today's Covid-19 problems.

スイーツセミナー 1

COVID-19 肺炎の臨床像：多施設共同研究から見えてきたもの

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学

伊藤 功朗

COVID-19は軽症感染症から、死亡に至る重症感染症まで様々な臨床経過をたどる。パンデミックは制御されておらず、流行の波はあるものの、その患者数は医療システムに重大な影響を及ぼしてきた。そのため、臨床的にはCOVID-19患者のうち重症化しやすい群を選別し、病像を把握することが必要となっている。そこで、COVID-19という新興感染症の発生から短期間のうちに、重症化因子や重症化マーカーについて様々な検討がなされてきた。それらの中には臨床検査におけるLDH、フェリチン、D-ダイマー、CRP、プロカルシトニンや、IL-6などのサイトカイン、あるいはKL-6、SP-Dなどの線維化マーカーなどが含まれる。

プロカルシトニンは重症の細菌感染症のマーカーとして確立しており、一般的にウイルス感染症で上昇することは少ないとされる。それゆえ主として細菌感染症の診断や経過観察に用いられてきた。一方COVID-19においては、重症例や死亡例でプロカルシトニンの上昇が認められたという報告や、プロカルシトニン測定により抗真菌薬の投与量が削減できたという報告がある。

私どもはCOVID-19のうち、中等症・重症にあたる肺炎症例について多施設共同研究を行っており、そこから導かれたデータも交えながら、COVID-19の臨床像とバイオマーカーの役割について考察したい。

共同研究者：石田直、伊藤明広、遠藤和夫、平林正孝、江村正仁、山本舜悟、小嶋徹、塚尾仁一、富井啓介、中川淳、大塚浩二郎、赤井雅也、大井昌寛、杉田孝和、福井基成、井上大生、長谷川吉則、高橋憲一、安井浩明、藤田浩平、北英夫、加持雄介、土谷美知子、富岡洋海、山田孝、寺田悟、中治仁志、西村尚志、大井一成、濱尾信叔、白田全弘、西岡憲亮、林康之、山添正敏、白石祐介、大木元達也、細谷和貴、味水瞳、島寛、長谷川浩一、田辺直也、平井豊博（施設名・敬称略。順不同。）

スイーツセミナー 2

COVID-19 pandemic における AMR の問題

名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学分野

八木 哲也

私たちは現在、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の pandemic の第5波の真只中にある（この抄録を執筆している2021年8月末）。ワクチンの効果は認められるものの、新規陽性患者の増大に歯止めがかからず、今後の医療の逼迫が危惧される。一方でCOVID-19の流行以前より薬剤耐性菌（Antimicrobial resistance：AMR）の蔓延は大きな公衆衛生上の問題であった。それはCOVID-19の流行に対比して silent pandemic ともいうべきものである。2019年には米国および欧州の薬剤耐性菌レポートが報告されているが、米国では脅威と考えられる薬剤耐性菌を、urgent threats, serious threats, concerning threats に分類しているが、カルバペネム耐性アシネトバクター、クロストリジオイデス・ディフィシル、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌、薬剤耐性淋菌に加え *Candida auris* が urgent threats に取り上げられている。我が国でも、2019年までの耐性菌の動向や抗菌薬使用の動向を踏まえて新たなAMR対策アクションプランが策定されると考えられる。また、COVID-19の pandemic が、この silent pandemic にどのような影響を及ぼしうるかも非常に興味深い点である。COVID-19患者の診療でも antimicrobial stewardship が求められ、耐性菌の感染症の合併は予後の悪化につながる事が報告されている。また一方で、COVID-19に対する感染対策（ユニバーサルマスキングや手指衛生の励行など）が普及し、その collateral effect として耐性菌の検出やそれによる感染症が減少するというようなポジティブな効果の報告も散見されている。

本セミナーでは当院での状況を含め、COVID-19 pandemic におけるAMRの問題について解説してみたい。

スイーツセミナー3

呼吸器感染症、耳鼻咽喉科感染症で検出される嫌気性菌

岐阜大学糖鎖分子科学研究センター/科学研究基盤センター嫌気性菌研究分野

田中香お里

ヒトの常在菌として主要な位置を占める嫌気性菌は、種々の内因性感染症に関与している。口腔内フローラを構成する嫌気性菌は、呼吸器感染症や頭頸部感染症から分離される。*Fusobacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Veillonella*, グラム陽性嫌気性球菌の一部がこれらの感染症に関わる菌群とされている。特に呼吸器感染症においては、ルーチンの培養検査では、これらの嫌気性菌は捕まらないことも多いが、非培養法による網羅的菌叢解析では、これらの嫌気性菌に加え、これまであまり認識されてこなかった無芽胞グラム陽性桿菌菌種の存在も示されるようになった。ここでは、これらの感染症で検出される可能性がある嫌気性菌について概説し、情報が限られているこれら嫌気性菌に対するレスピラトリーキノロンへの感受性についても示したい。

スイーツセミナー4

今さら聞けない同定・薬剤感受性試験の実際とそのピットフォール

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

井口 光孝

2019年の本学会において、演者は「今さら聞けない薬剤感受性試験の実際とそのピットフォール」と題した感染症入門講座を担当し、その中で適切な抗微生物薬を選択するため

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

を常に確認する習慣を身につける重要性について強調した。

本講演では薬剤感受性試験に加え同定検査の基本を復習した上で、現在多くの施設で用いられている自動同定・感受性試験装置の特徴について解説する。さらに同定検査および感受性試験におけるトレンドとして質量分析を用いた同定検査、迅速感受性試験についても自験例を交え提示するが、前掲した項目の重要性が改めて伝わるような発表をしたい。

1. 自施設の同定・薬剤感受性試験がどのようになされているか知らない。
2. 菌名が決まらないと言われると「なぜ決まらないの?」と思ってしまう。
3. 今まであまり見たことのなかった菌名の報告が最近増えた気がしている。
4. *Staphylococcus aureus* や *Klebsiella pneumoniae* の報告に complex がつくようになり不思議に思っている。
5. 並んでいるMIC値のうち、一番数字の小さい薬剤を選んでいる。
6. MIC値に‘≤’や‘≥’が付く意味がわからない。
7. どの装置のどのパネルを用いても1μg/mLの次のMIC値は2μg/mLだと思っている。
8. 自分の使いたい薬剤が感受性を測定する薬剤リストに入っていないと不満。
9. ‘Very major error’や‘major error’という言葉を目にしたことがない。
10. ‘Cascade reporting’や‘selective reporting’という言葉を目にしたことがない。
- 10項目のうち2項目以上当てはまる方は、是非とも当日の発表をお聞きいただきたい。

スイーツセミナー5

新型コロナウイルス感染症の迅速遺伝子検査の位置づけを考える

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

掛屋 弘

新型コロナウイルス感染症は全世界に蔓延し、私達の生活を一変させた。ワクチンが世界中で接種されているが、未だ収束の気配は感じられない。その診断に関しては、早

期から遺伝子検査が開発され、その後抗原検査や抗体検査が実用化されている。流行当初はPCR環境が十分に整わず、行政検査の検査能力も限られていたが、基幹病院に限らず、多くの中小病院でも院内で遺伝子検査が実施されている。また最近では、操作も簡単で短時間で結果が得られる小型の遺伝子診断機器が診療所でも導入されており、診断が容易となってきた。

標準的な遺伝子診断としてはRT-PCR法が用いられているが、LAMP法などの等温核酸増幅法も実用化されている。「ID NOW™新型コロナウイルス2019」は、NEAR法による等温核酸増幅法を用いた遺伝子検査システムである。小型の装置で、結果は13分以内に得られる。鼻咽頭拭い液を検体としたときの感度は通常のRT-PCRと同等とする報告が多い。一方、RT-PCRでCT値が高い（ウイルス量が少ない）検体の一部では偽陰性例も経験されるが、感染性の高い患者を短時間で診断できる可能性があり、本検査の利便性は高い。また、同機器にはインフルエンザ診断のキットも開発されており、従来指摘されていたインフルエンザ抗原検査の感度問題を解決する可能性がある。新型コロナウイルス感染症の早期診断のために多くの施設に導入された遺伝子装置は将来、多彩な感染症の遺伝子診断を可能とし、抗ウイルス薬や抗菌薬の適正使用にも貢献するものと考えられる。

講演では、新型コロナウイルス感染症の検査の現状をまとめ、迅速遺伝子検査の位置づけとその活用を考える。

ニュードラッグセミナー1

アミカシンリポソーム吸入用懸濁液「アリケイス®」について

Mycobacterium avium complex (MAC) による肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症 (以下、肺 MAC 症) は、*Mycobacterium avium* 及び/又は *Mycobacterium intracellulare* を主な感染種とする肺 NTM 症の一種で、本邦で報告された肺 NTM 症の 80~90% 超を占める。肺 MAC 症の徴候や症状は、無症状あるいは多様かつ非特異的であり、難治性咳嗽、多量の痰の分泌、咯血及び疲労などが含まれる。低頻度の徴候及び症状としては、倦怠感、呼吸困難、発熱、及び体重減少が挙げられる。本邦では、基礎疾患が認められない非喫煙の中老年女性に肺 MAC 症の発現頻度の増加が報告されている。肺 MAC 症の進行はおおむね緩徐であり、数年から十数年かけて進行するが、多くの患者が最終的に重度の呼吸不全を発症し、最終的には死亡に至る場合がある困難な疾患である。本邦でのアンケート調査結果によると、肺 NTM 症の推定罹患率 (2014 年) は 14.7 人/10 万人年と算出され、2007 年の全国調査と比較して約 2.6 倍に増加し、肺結核よりも高くなっていることが明らかになった。肺 NTM 症患者のうち肺 MAC 症の割合が 90% と報告されたため肺 MAC 症の患者数は 13 万人と推定された。

本邦では、肺 MAC 症に対して、臨床試験で有効性及び安全性が確認されて承認を受けている治療薬はなく、肺

MAC 症の治療法は、リファンピシン、エタンブトール及びクラリスロマイシン (必要であればストレプトマイシン又はカナマイシン) の多剤併用療法に基づいているが、治療の選択肢が限られており、副作用や耐性化により治療が難しくなっている。

アミカシンについては、肺 MAC 症に対する使用は承認されていないが、2019 年 2 月、厚生労働省により、肺 MAC 症に対するアミカシンの処方国民健康保険の保険診療対象となる旨の通達が行われた (保医発 0225 第 8 号 平成 31 年)。しかしながら、アミカシンの静注製剤は、化学的性質としてアミカシンの肺への浸透性が低く、そのため肺 NTM 症の治療に対する使用は限定的である。また、アミカシンの静脈内投与には重大な全身的な副作用のリスクが伴うため、アミカシンを静脈内投与する患者は、注意深い観察下におかれなければならない。

このような状況の中、インスメッド社は、難治性肺 MAC 症を治療する、より効果的で、より安全性が確認された治療を求めるアンメットメディカルニーズに応えるため、アミカシンの全身曝露を最小に抑えつつ、肺及び肺胞マクロファージに高濃度のアミカシンを到達させることを目的として、アミカシンリポソーム吸入用懸濁液 (amikacin liposome inhalation suspension: ALIS, 以下、本剤) を開発した。本剤は、アミカシン硫酸塩をリポソーム粒子に封入した吸入液剤であり、専用のラミラ®ネブライザシステムを用いて投与される。ラミラ®ネブライザシステムについては、2020 年 6 月に一般医療機器として製造販売届出が行われた。今回は、このアミカシン硫酸塩のリポソーム吸入用製剤である「アリケイス®」を中心に議論を進めていく。

ニュードラッグセミナー 2: レカルブリオ®の適正使用

1. レカルブリオ®の基礎的特徴と微生物検査

長崎大学病院臨床検査科/検査部

小佐井康介, 柳原 克紀

大腸菌や肺炎桿菌, エンテロバクター属菌などの腸内細菌目細菌, 緑膿菌, アシネトバクターなどのグラム陰性桿菌は様々な感染症の原因菌となる。そのうち広域抗菌薬であるカルバペネム系抗菌薬に耐性を示す菌に対しては抗菌薬の選択肢が限られ治療が困難になる場合がある。

β-ラクタム系抗菌薬に対する主な耐性機序として加水分解酵素 (β-ラクタマーゼ) の産生が挙げられる。β-ラクタマーゼは Ambler の分類によってクラス A から D に分類される。カルバペネマーゼには Ambler クラス A である KPC やクラス B である IMP, NDM などのメタロβ-ラクタマーゼ, クラス D である OXA などがあり、日本でよくみられるのは IMP 型メタロβ-ラクタマーゼである。AmpC はクラス C に分類されるセファロスポリナーゼであるが、その産生量の増加と外膜蛋白 (ポーリン) の変化などによってカルバペネムに耐性となる場合がある。

レカルブリオ®はイミペネム/シラスタチンに新規β-ラクタマーゼ阻害剤であるレレバクタムを配合した注射用カ

ルバペネム系抗菌薬である。レレバクタムが Ambler のクラス A とクラス C の β -ラクタマーゼを阻害することにより、イミペネムがこれらの酵素によって分解されるのを防ぐ。Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100 ではイミペネム/レレバクタムのブレイクポイントが示されているが、国内においては本薬剤の薬剤感受性試験が普及していない。そのため現時点では、Ambler のクラス A もしくはクラス C の β -ラクタマーゼが関与するカルバペネム耐性菌を対象として使用することが想定される。また、レレバクタムはメタロ β -ラクタマーゼには無効であるため、カルバペネム耐性菌においてメタロ β -ラクタマーゼの陰性を確認するのも一つの方法と考えられる。

本講演では、レレバクタムやレカルブリオ[®]の基礎的な特徴に加え、レカルブリオ[®]による治療の対象となる耐性菌の検査法についても概説する。

2. レカルブリオ[®]の臨床成績と位置付け

宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

宮崎 泰可

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae : CRE) やカルバペネム耐性緑膿菌などのカルバペネム耐性グラム陰性菌による感染症は世界的な驚異となり、WHO も治療薬開発の優先度が高い細菌に指定している。本邦においても、CRE 感染症は 5 類感染症の全数把握対象疾患、多剤耐性緑膿菌による感染症は基幹定点医療機関からの届出対象疾患に指定され動向が注視されている。

新規の β -ラクタマーゼ阻害剤であるレレバクタムは、KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) を含む Ambler クラス A およびクラス C の β -ラクタマーゼに対して阻害活性を有する。イミペネム/シラスタチンにこのレレバクタムを配合したレカルブリオ[®]が開発され、日本では、2021 年 6 月に製造販売承認を取得した。カルバペネム耐性の大腸菌、シトロバクター、クレブシエラ、エンテロバクター、セラチア、緑膿菌、アシネトバクターによる各種感染症の治療薬として使用することができる。

本来、このような耐性菌を作らないように抗菌薬の適正使用に留意することが重要であり、耐性菌治療薬の上市に伴い、今後より一層、他の抗菌薬も含めて適正使用を推進していく必要がある。本セミナーでは、イミペネム耐性グラム陰性菌による院内肺炎/人工呼吸器関連肺炎、複雑性腹腔内感染症、複雑性尿路感染症を対象とした国際共同第 III 相試験とその他の主要な臨床試験成績から、レカルブリオ[®]の有効性と安全性を評価し、本剤の位置付けについて考えてみたい。

検査・診断セミナー

1. 尿路性器感染症の診断・治療に関連する検査について～遺伝子検査を中心に～

札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

安田 満

尿路感染症の診断の基本は尿検査である。尿検査には尿沈渣鏡検法、試験紙法や尿中有形成分自動分析装置がある。尿沈渣鏡検法は煩雑とされ、また試験紙法では細菌尿の偽陰性が知られている。尿中有形成分自動分析装置は非遠心尿を用い簡便であり、球菌・桿菌の区別もある程度わかるため薬剤選択に有用である。治療薬の選択時には菌種および薬剤感受性が不明であるため empiric therapy とならざるを得ない。最近には特に複雑性尿路感染症においてキノロン耐性菌や ESBL 産生菌が増加している。薬剤感受性が判明するまでには数日かかることより初期治療薬から適切な抗菌薬に変更するまでの期間が存在してしまう。治療開始時に薬剤耐性菌か否かが判明していれば適切な抗菌薬が選択できるため、これらを検出する遺伝子検査等が望まれている。

性感染症では尿道炎・子宮頸管炎が最も多い疾患である。尿道炎・子宮頸管炎診断の基本は原因菌の検出である。原因菌としては *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* および *Trichomonas vaginalis* がある。*N. gonorrhoeae* は尿道分泌物の鏡検で診断可能とされるが髄膜炎菌との区別は出来ない。それ以外の原因菌は培養も困難であり、淋菌も含め尿道炎原因菌の検出には遺伝子検査が必須である。しかしながら現在のところわが国で保険収載されているのは *Neisseria gonorrhoeae*, *C. trachomatis* の検出キットしかない。*N. gonorrhoeae* および *M. genitalium* は薬剤耐性化が著しく既に有効な抗菌薬はほとんど無い。そのため新規抗菌薬の開発や薬剤感受性 (表現型あるいは遺伝子型) を確認できる POCT を用いた既存抗菌薬による治療法の確立が望まれている。

2. 呼吸器感染症診断における微生物検査

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

柳原 克紀¹⁾²⁾

呼吸器感染症の原因微生物は、一般細菌、非定型病原体、抗酸菌ならびにウイルスなど多岐にわたる。治療薬も異なっているため、微生物の同定は、診療上重要である。より正確で迅速な検査法として、核酸 (遺伝子) 検査に期待が寄せられている。

核酸検査は、ある一定の知識や手技などの習得が必要以上に、特殊な機器を要する点やコストの面などから、臨床現場での活用は限られてきた。近年、次々に新しい技術を用いた機器が開発され、応用範囲が広がってきている。煩雑となりやすい核酸抽出の操作を含めて、核酸増幅、検出まで 1 台で行える全自動装置も登場してきた。1 種類の病原体 (シングルターゲット) を対象にしたものは、安価で簡便であり、新しい POCT (Point of Care Testing) になりうるものと期待される。多項目同時検出 (マルチターゲット) は、多種病原体と薬剤耐性遺伝子等の同時検出が可能

である。核酸の増幅法も、従来から用いられていた PCR 法に加え、Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法や TRC (Transcription Reverse transcription Concerted reaction) 法など新技術が投入され、迅速、簡易、正確な検査法として使用されている。

核酸検査は技術革新に伴い、進化してきており、治療薬選択や患者のマネジメントに大きく貢献できる。しかしながら、未完成な部分も多い。どのような患者群にどの診断法を用いていくかも課題である。新型コロナウイルスのパンデミックに伴い、多くの医療機関で検査機器が導入されており、核酸検査の使い方について再考すべき時期である。

講演では、with/after コロナ時代における呼吸感染症診断の微生物検査についてお話をしたい。

KS1-1 感中. リファンピシンの高病原性肺炎桿菌に対する粘性抑制作用機序の解明

大阪市立大学医学部附属病院呼吸器内科学¹⁾、大阪市立大学大学院医学研究科細菌学²⁾、同感染症科学研究センター³⁾、同総合医学教育学/総合診療センター⁴⁾、同臨床感染制御学⁵⁾

東田 充功¹⁾ 老沼 研一²⁾³⁾ 並川 浩己⁴⁾
坪内 泰志²⁾³⁾ 山田 康一³⁾⁵⁾ 仁木満美子²⁾³⁾
掛屋 弘³⁾⁵⁾ 金子 幸弘²⁾³⁾

【背景、目的】高病原性 *Klebsiella pneumoniae* (hvKP) による感染症が臨床上問題となっている。その高病原性には、菌体外多糖から成る粘性の高い莢膜が関与する。以前、リファンピシン (RFP) が最小発育阻止濃度未満の濃度で hvKP の粘性を抑制することを報告したが、この作用がどのような機序で生じるのかは明らかとなっていない。本研究では、RFP の hvKP に対する粘性抑制作用機序の解明を試みた。

【方法】RFP の粘性抑制作用は、*rpoB* の機能抑制を介して生じるという仮説を立て、*rpoB* の変異による RFP への耐性化が同薬剤による粘性抑制への感受性に影響を及ぼすかを検証した。当院で臨床分離された hvKP 株 (OCU_hvKP1) を 100 μ g/mL の RFP を含む Mueller Hinton II 固体培地で培養し、RFP 耐性変異株を 5 株取得した。変異箇所をゲノム解析で特定するとともに、以下の実験を行った。(1) 野生株と変異株の RFP による粘性抑制への感受性を比較・検討した。粘性はオストワルド粘度計を用いた方法 (Int. J. Antimicrob. Agents, 2019, 54 : 167-175) により評価した。(2) RFP 耐性株の変異 *rpoB* を野生型 *rpoB* に置換し、RFP による粘性抑制への感受性が野生株と同程度に戻るかを検証した。遺伝子の置換は、遺伝子破壊用の pKNOCK-Km ベクターに *sacB* と *rpoB* 断片を挿入したベクターを用い、2 段階の相同組換えにより行った。

【結果】RFP 耐性変異株 5 株のゲノム解析にて、いずれの *rpoB* にもアミノ酸の置換を伴う変異を認めた。他に RFP 耐性への関与が疑われるような変異は認められなかった。野生株と変異株の RFP への感受性を比較した結果、変異株は生育阻害だけでなく、粘性抑制も受けにくいことが示

された。RFP 耐性株の *rpoB* を野生型の *rpoB* に置換したところ、RFP による粘性抑制への感受性が野生株と同程度にまで戻ることが確認された。

【結論】RFP の粘性抑制作用は *rpoB* の機能抑制を介して生じるという仮説が強く裏付けられた。

(非学会員共同研究者：渡辺徹也、浅井一久、川口知哉)

KS1-2 感中. 日本の 3 大学病院における ESBL 産生 *K. pneumoniae* の遺伝的および疫学的解析

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部¹⁾、医療法人鉄蕉会亀田総合病院²⁾、九州大学病院³⁾

岡 圭輔¹⁾ 渡 智久²⁾ 清祐麻紀子³⁾
矢田 吉城¹⁾ 手塚 宜行¹⁾ 森岡 悠¹⁾
井口 光孝¹⁾ 八木 哲也¹⁾

【目的】近年、薬剤耐性菌が増加傾向であるが、日本での *Klebsiella pneumoniae* の分子疫学を検討した研究は少ない。ESBL 産生 *K. pneumoniae* の薬剤耐性の遺伝的背景と、分子疫学を明らかにする。

【方法】2014 年 1 月から 2016 年 12 月にかけて、旭川医科大学病院、九州大学病院、名古屋大学医学部附属病院で検出された基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生 *K. pneumoniae* (EPKP) 株 118 株を対象とした。ESBL 遺伝子の検出は、市販の検出キットを使用し、ESBL 遺伝子の型について PCR シーケンス法を使用して決定した。さらに Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus (ERIC) -PCR と Multi locus sequencing typing (MLST) を実施し系統樹を作成し、分子疫学的解析を実施した。また EPKP におけるプラスミド媒介型 β -ラクタマーゼ耐性 (PMQR) 遺伝子の有無とレボフロキサシン (LVFX) への耐性度を解析した。

【結果】ESBL 遺伝子型は 118 株中 40 株が CTX-M-15 遺伝子を、30 株が CTX-M-14 を保有していた。MLST 解析は ST25 が 12 株、ST45 が 8 株であり、ST は全体的に多様性があった。系統樹解析では ERIC-PCR と MLST が類似する傾向を示し、一部各地域での流行または院内での伝播を疑う株もあった。118 株のうち 91 株が PMQR 遺伝子を有し、PMQR 遺伝子保有群で LVFX の最小発育阻止濃度 (MIC) が上昇していた。

【結論】地理的に離れた日本の 3 つの大学病院での、EPKP の分子疫学には多様性があった。ERIC-PCR と MLST の間にはある程度の相関関係があった。ESBL の遺伝子型は CTX-M-15 と CTX-M-14 が多かった。PMQR 遺伝子保有株は LVFX の MIC が高い傾向にあった。

KS2-1 感中. *Staphylococcus lugdunensis* 菌血症症例の臨床的特徴と治療戦略

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部¹⁾、京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学²⁾

湯川 理己¹⁾²⁾ 篠原 浩¹⁾²⁾ 土戸 康弘¹⁾²⁾
野口 太郎¹⁾²⁾ 山本 正樹¹⁾²⁾ 松村 康史¹⁾²⁾
長尾 美紀¹⁾²⁾

【はじめに】コアグラールゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) に属す

る *Staphylococcus lugdunensis* は、近年黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) と同様の侵襲性を有することが明らかとなった。しかし *S. lugdunensis* 菌血症 (SLB) 症例の大規模臨床研究は存在しないため、臨床的特徴の詳細は明らかとなっていない。

【目的と方法】2005年から2020年の間に、京大病院において、血液培養から *S. lugdunensis* が検出された成人症例についてバンドル項目を含めた臨床情報を収集する。同期中のSAB成人症例を無作為に1:1の割合で抽出し、臨床情報を比較・記述分析することで、SLB症例の臨床的特徴を明らかにする。バンドル項目の定義は、1;72時間以内の感染巣コントロール, 2;血液培養再検, 3;経胸壁心エコー, 4;早期の適切な経静脈的抗菌薬投与, 5;適切な治療期間の実施とする。

【結果】成人64症例の血液培養から *S. lugdunensis* が検出された。64例中、過去の文献報告から真の菌血症と判断されたものは39例(2セット19例, 1セット20例)であり、深部感染巣・播種巣は、8例/39(20.5%)に認められた。内訳は感染性心内膜炎(IE)3例、腸腰筋膿瘍2例、筋内+肝膿瘍1例、感染性静脈炎1例、septic emboli 1例であった。上記8例中、2セット陽性は5例、1セット陽性は3例であった。14日以上生存例でのバンドル遵守数(median (IQR))は3.5(1, 4.25)であった。同期中のSAB39症例では、7例(18%)に、深部・播種感染巣(IE2例・感性性静脈炎2例・人工血管感染1例・椎体炎1例・persistent primary bacteremia 1例)が認められ、14日以上生存例でのバンドル遵守数は4(4, 5)であった。

【考察】SLB症例は、深部感染巣・播種巣を約20%程度に生じており、SAB症例と同程度であった。また1セット陽性例でも播種巣を生じているケースが認められた。SLB症例では、バンドル遵守など深部感染巣・播種巣の存在を想定した精査・治療を行うことが望ましいと考える。

KS2-2 感中. Protein C 活性は介護施設関連肺炎に特有の予後予測マーカーとなりうるか

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学¹⁾, 小野市民病院内科²⁾

大井 一成¹⁾ 伊藤 功朗¹⁾²⁾ 濱尾 信叔¹⁾
白田 全弘¹⁾ 西岡 憲亮¹⁾ 林 康之¹⁾
今井誠一郎¹⁾ 安友 佳朗²⁾ 松本 久子¹⁾
平井 豊博¹⁾

【背景】介護施設で発症した肺炎(Nursing Home acquired Pneumonia (NHAP))は予後が悪いにもかかわらず、予後予測に有用なバイオマーカーが乏しい。

【目的】NHAPおよび市中肺炎(CAP)患者の予後を予測する因子としてプロテインC(PC)活性を評価した。

【方法】単施設における前向き観察研究。小野市民病院に2007年7月から2012年12月までに肺炎で入院した患者の入院時PC活性を測定し、肺炎の予後予測能を検討した。また、名義ロジスティック回帰分析を用いて、性別、CURB-65の各因子、PC活性、死亡率の関係を分析した。

【結果】NHAP患者75名とCAP患者315名が登録され、NHAPの予後はCAPよりも悪かった($p=0.02$)。PSIとCURB-65はCAPには有用であったが、NHAPには有用ではなかった(それぞれPSIのArea Under the Curve (AUC) 0.82 vs 0.71, CURB-65のAUC 0.79 vs 0.66)。PC活性は、NHAPでは生存者よりも非生存者の方が有意に低かったが($p=0.01$)、CAPでは有意差は認めなかった。PC活性55%未満はNHAPの独立した予後因子であり($p=0.01$)、PSIまたはCURB-65とPC活性を組み合わせると予後予測能が向上した(改良PSIのAUC 0.82, 改良CURB-65のAUC 0.73)。

【結論】PC活性は肺炎、特にNHAPの予後を予測するのに有用であった。また、PSIやCURB-65と組み合わせることでより有用になった。

(学会外協力者: 田辺直也, 小西聡史, 門脇誠三)

KS2-3 感中. 胸水ADA高値症例における胸水LD/ADA比を用いた診断精度の検討

大阪市立総合医療センター呼吸器内科

山入 和志, 柳生 恭子

【背景】胸水ADAが高値であることは結核性胸膜炎の可能性を示唆するが、その他の胸膜疾患でも胸水ADAは高値となる。近年、胸水LD/ADA比が低いことが結核性胸膜炎の診断に有用であると報告されている。しかし、結核罹患率の高く若年者の結核が多い発展途上国や、低蔓延国である国からの報告であり、高齢者結核が多く、また中蔓延国である日本において同様に有用であるかどうかの報告は少ない。

【目的】胸水ADA高値症例において胸水LD/ADA比が結核性胸膜炎の診断に寄与するかどうかを評価することを目的とした。

【方法】大阪市立総合医療センターにおいて、2013年4月から2020年3月の期間に胸水ADA・胸水LDを同時に測定した症例のうちで胸水ADAが ≥ 50 となる症例を対象とした。診断結果を得られる前にフォローアップができなくなった症例、原因が不明であった症例は除外した。複数回、胸水検査が提出されている患者は1回目の検査結果のみを対象とした。

【結果】110例が対象となり、そのうち結核性胸膜炎が33例であった。その他の診断はがん性胸膜炎が28例、膿胸(もしくは肺炎随伴性胸水)が40例、慢性胸膜炎が4例、膠原病が3例、非結核性抗酸菌症が2例であった。結核性胸膜炎を診断する目的で、胸水LD/ADA比の至適カットオフ値を8.0以下とした場合、感度83.3%、特異度84.4%となりROC曲線のAUCは0.89(95%CI: 0.84~0.95)であった。

【結論】胸水ADA高値症例において結核性胸膜炎の診断の事前確率の評価に胸水LD/ADA比は有用である。

KS2-4 感中. 当院で *Edwardsiella tarda* が検出された87症例の検討

神戸市立医療センター中央市民病院

貝田 航, 金森 真紀, 西岡 弘晶

【背景】 *Edwardsiella tarda* は水環境や水生動物から分離されるグラム陰性桿菌で、ヒトの感染性腸炎の原因菌となったり、担癌患者や免疫不全患者では肝胆道感染症、膿瘍、皮膚軟部組織感染症を引き起こし重症化することが知られている。しかしこれまで *E. tarda* 感染症は症例報告が大半でまとまった報告は少ないので、当院で *E. tarda* が検出された症例について検討した。

【方法】 当院で2011年4月1日～2021年5月31日の期間に血液、痰、尿、膈分泌液、便、胆汁、腹水、膿の培養から *E. tarda* を同定した87症例について患者背景、感染部位、転帰などを後方視的に検討した。

【結果】 87症例の年齢の中央値は66.5歳（16～101）、女性43例、入院72例であった。患者背景は担癌36例、肝胆道系疾患30例、糖尿病16例、免疫抑制剤使用6例で、既往歴なし13例であった（重複あり）。87症例の内、*E. tarda* が原因菌とされた症例は51例で、胆嚢炎・胆管炎（12）、腹膜炎（13）、肝膿瘍（4）、腸炎（4）、腹腔内膿瘍（1）、骨盤内炎症性疾患（6）、腎周囲膿瘍（1）、腎嚢胞感染（1）、膀胱周囲膿瘍（1）、感染性動脈瘤（1）、肺炎（1）で、菌血症のみは7例であった。また *E. tarda* が血液培養で検出された28症例の内7症例で *E. tarda* 以外に *E. coli* などの菌が同じ血液培養から同定された。死亡は4例であった。

【考察】 当院の *E. tarda* 感染症患者の57%は悪性腫瘍を有しており、悪性腫瘍は *E. tarda* 感染症のリスク因子であるというこれまでの報告と矛盾しなかった。また一般に基礎疾患なしの患者では腸炎が多いとされるが、当院では膿瘍形成などの重篤な疾患もみられた。一方、臨床的に *E. tarda* が起炎菌として断定されなかった症例が41%あることもわかった。血液培養で *E. tarda* 以外に菌を同時に検出した症例が25%もあり、最大50%の報告もある *E. tarda* 感染症の高い死亡率の原因となっている可能性があると思われる。

【結論】 血液培養で *E. tarda* が他菌種と共に検出される割合が多かった。

KS2-5 感中. 時系列データを含む敗血症患者における敗血症関連バイオマーカーの検証

富山大学附属病院感染症科¹⁾, 同 検査・輸血細胞治療部²⁾, シスメックス株式会社学術本部³⁾

宮嶋 友希¹⁾ 兼田磨熙社¹⁾ 村井 佑至¹⁾
木本 鴻¹⁾ 上野 亨敏¹⁾ 川筋 仁史¹⁾
福井 康貴¹⁾ 長岡健太郎¹⁾ 小嶋 望実³⁾
仁井見英樹²⁾ 山本 善裕¹⁾

【はじめに】 敗血症は死亡率の高い疾患であり、早期診断と早期治療介入が必要である。また、敗血症患者では播種性血管内凝固症候群（DIC）の合併も多く、DICの早期診断も重要である。現在敗血症診断のバイオマーカーとして複数用いられているがいずれも十分とはいえず、より有用なマーカーが望まれる。今回、ルーチン検査で利用されて

いるシスメックス社多項目自動血球分析装置 XN シリーズ（以下 XN）から得られる好中球関連光学パラメーターが敗血症の診断及び治療指針として活用できるかを時系列（Day0, 1, 3）を含む患者データから検討した。

【対象と方法】 富山大学附属病院にて敗血症が疑われた入院患者を対象とした。好中球関連光学パラメーターを含む血算項目、CRPなどの炎症反応マーカー、凝固線溶系マーカー、細菌情報などを取得し解析。各種データは時系列でのデータも取得し、解析を行った。敗血症診断は敗血症診断ガイドライン（Sepsis-3）に従った。

【結果】 敗血症患者では健常者と比較して好中球関連パラメーターの NEWY（蛍光分布幅指標）が高値を示した（感度：81%、特異度：83%）。DIC合併患者では非DIC合併患者と比較して好中球関連パラメーターの NE-SFL（蛍光強度）が高値を示した（感度：80%、特異度：76%）。また、時系列でのデータでも NE-WY や NE-WZ（前方散乱光分布幅指標）などで治療に従い変化が見られる項目を認めた。

【考察】 XNのこれらのパラメーターはミトコンドリアや小胞体など好中球の核酸を多く含む細胞小器官を蛍光色素で染色した形態を反映していることから敗血症患者やDIC合併患者では対照群と比較して自然免疫が亢進し、好中球の活動が亢進していることを捉えている可能性がある。XNはルーチンで用いられている採血項目で評価でき、今後の臨床応用が期待できると考えられた。

KS3-1 感中. COVID-19呼吸不全と関連する biomarker の検討

富山大学附属病院第一内科¹⁾, 富山大学附属病院感染症科²⁾

木戸 敏喜¹⁾ 長岡健太郎²⁾ 兼田磨熙社²⁾
村井 佑至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⁾

【背景】 COVID-19においては、罹患者の8割が軽症のまま自然治癒し、2割が肺炎を発症、そのうち一部が重症化することが知られている。これまでにCOVID-19の重症化リスクと関連する biomarker として、リンパ球数、neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)、LD、D-dimer、CRPなどが海外を中心に報告されてきた。一方、海外と国内では、人種、体格、生活習慣、感染時期、原因株も異なるため、地域ごとでの biomarker に基づく COVID-19 重症化と関連する因子の検証が必要と考えられた。

【目的】 当院で診療した COVID-19 患者について、重症化と関連する biomarker を検証する。

【方法】 2020年4月から2021年5月までの期間に入院した COVID-19 症例を重症度に応じて、軽症群、中等症 I、中等症 II/重症群の3群に割り付け、3群間の臨床像、検査結果を比較検討し、重症化に関連する因子の抽出を行った。Biomarker については、感染後14日以内のピーク値を比較対象とした。

【結果】 COVID-19 患者は全184例で、軽症群80例、中等

症I群 68例, 中等症II/重症群 36例となった。軽症群, 中等症I群, 中等症II/重症群では, 年齢, 高血圧を基礎疾患に含む症例が重症化について高い結果となった: 年齢 (33 [23~48]; 47 [36~58]; 71 [62~78]), 高血圧 (4%; 12%; 59%)。Biomarker については, NLR, LD, CRP が重症化について高値を示す結果となった: NLR (2.3 [1.4~3.2]; 2.6 [1.7~3.9]; 4.1 [2.5~8]), LD (179 [160~202]; 216 [183~259]; 399 [305~479]), CRP (0.2 [0.1~0.5]; 1 [0.3~4.5]; 11 [5~17])。ロジスティック解析では以下の項目がI型呼吸不全のリスク因子となった: 有熱期間6日以上 (OR=11; 95%CI, 3~46), 高血圧 (OR=10; 95%CI, 3~36), LD (OR=4.9; 95%CI, 1~23)。

【結論】 当院の入院症例における biomarker では, LD で有意な重症化との相関性が示されるも, NLR, CRP では明らかな相関性に乏しく, 既報と異なる点が抽出された。

KS3-2 感中. 肺野自動解析を用いた COVID-19 肺炎と抗 MDA5 抗体陽性間質性肺炎の胸部 CT 画像所見の比較

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学¹⁾, 大阪府済生会中津病院呼吸器内科²⁾, 杉田玄白記念公立小浜病院内科³⁾

濱尾 信叔¹⁾³⁾ 伊藤 功朗¹⁾³⁾ 長谷川吉則²⁾
山添 正敏¹⁾²⁾ 大井 一成¹⁾³⁾ 白田 全弘¹⁾
西岡 憲亮¹⁾ 林 康之¹⁾ 平井 豊博¹⁾

【背景】 COVID-19 肺炎は急速に両側肺野のすりガラス陰影が拡大し呼吸不全に至る特徴を有する。同様な経過を認める疾患として抗 MDA5 抗体陽性間質性肺炎があり, COVID-19 肺炎の鑑別疾患として重要性が指摘されている (Kondo Y, Clin Exp Rheumatol 2021)。

【目的】 COVID-19 肺炎と抗 MDA5 抗体陽性間質性肺炎の胸部 CT 所見の比較を行う。

【方法】 多施設共同研究で 2020 年 1 月から 6 月に COVID-19 肺炎で入院した 18 歳以上の症例のうち, 2.5mm 以下のスライス厚で胸部 CT を撮像された症例を対象とした。抗 MDA5 抗体陽性間質性肺炎は 2013 年 4 月から 2019 年 12 月までに当院に入院した症例を対象とした。CT データの定量的解析には研究用 SYNAPSE VINCENT (FUJIFILM Medical) を使用した。各種画像所見が全肺野に占める割合について両群で比較を行った。

【結果】 COVID-19 肺炎 72 例, 抗 MDA5 抗体陽性間質性肺炎 16 例が抽出された。COVID-19 肺炎は抗 MDA5 抗体陽性間質性肺炎よりも淡いすりガラス影の割合が小さく (中央値 5.7% vs 9.8%, $p < 0.05$), 蜂窩肺割合が大き (0.04% vs 0.00%, $p < 0.05$), 透過性充進肺の割合が大きかった (1.6% vs 0.1%, $p < 0.05$)。正常肺割合 (78.0% vs 79.0%), すりガラス影割合 (2.9% vs 2.0%), 網状影割合 (0.4% vs 0.5%), コンソリデーション割合 (0.3% vs 0.5%) については 2 群間で有意差を認めなかった。

【結論】 胸部 CT 所見の解析により淡いすりガラス影, 蜂窩肺, 透過性充進肺の割合が 2 群間で有意に異なっていた。

これらの所見が COVID-19 肺炎と抗 MDA5 抗体陽性間質性肺炎の鑑別に有用である可能性がある。

(会員外協力者: 田辺直也¹⁾, 谷澤公伸¹⁾, 半田知宏⁴⁾, 中嶋蘭⁵⁾, 山本舜悟⁶⁾, 江村正仁⁷⁾, 遠藤和夫⁸⁾, 平林正孝⁸⁾:
⁴⁾京都大学大学院医学研究科呼吸不全先進医療講座, ⁵⁾京都大学大学院医学研究科臨床免疫学, ⁶⁾京都市立病院感染症内科, ⁷⁾京都市立病院呼吸器内科, ⁸⁾兵庫県立尼崎総合医療センター呼吸器内科)

KS3-3 感中. 新型コロナウイルス肺炎と肺炎球菌肺炎の臨床像の比較

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学¹⁾, 関西 COVID-19 研究チーム²⁾

西岡 憲亮¹⁾²⁾ 伊藤 功朗¹⁾²⁾ 石田 直²⁾
伊藤 明広²⁾ 小嶋 徹²⁾ 富井 啓介²⁾
中川 淳²⁾ 大塚浩二郎²⁾ 杉田 孝和²⁾
福井 基成²⁾ 井上 大生²⁾ 長谷川吉則²⁾
安井 浩明²⁾ 藤田 浩平²⁾ 北 英夫²⁾
加持 雄介²⁾ 土谷美知子²⁾ 富岡 洋海²⁾
平井 豊博²⁾

【背景】 新型コロナウイルス感染症の流行下で, 新型コロナウイルスと肺炎球菌はそれぞれ, ウイルス性肺炎・細菌性肺炎における最も頻度の高い原因微生物となり, 両者の鑑別は重要である。しかし, 両肺炎の臨床像を詳細に比較検討した報告はこれまでにない。

【方法】 新型コロナウイルス肺炎入院症例の前向きコホート (22 施設から 966 症例), 肺炎球菌肺炎入院症例の前向きコホート (8 施設から 145 症例) を用いて, 年齢をマッチさせた上で臨床像の比較を行った。症例数は新型コロナウイルス肺炎:肺炎球菌肺炎=2:1 とした。

【結果】 新型コロナウイルス肺炎 262 例と肺炎球菌肺炎 131 例を比較した (年齢中央値 75 歳)。死亡例はそれぞれ 38 例 (14.5%), 13 例 (9.9%) であり, 機械換気や昇圧剤投与を要した症例は新型コロナウイルス肺炎で多かった。入院時点での患者背景・現症・検査所見についての多変量解析では 6 項目が有意となり, 新型コロナウイルス肺炎で糖尿病の合併が多く, 脈拍が小さく, 体温が低く, 白血球数が低く, ヘマトクリットが高く, CRP 値が低かった。これらを用いて両者の鑑別のためのスコアリング (0~6 点) を行うと, 新型コロナウイルス肺炎と肺炎球菌肺炎の鑑別が可能であった (ROC 曲線の AUC=0.875, 2 点をカットオフとして前者への感度 0.98, 特異度 0.67)。

【結論】 前者を後者から高感度に鑑別することが可能であった。

(共同研究者: 平林正孝, 遠藤和夫, 江村正仁, 山本舜悟, 塚尾仁一, 赤井雅也, 大井昌寛, 高橋憲一, 山田 孝, 中治仁志, 白石祐介, 山添正敏, 大木元達也, 細谷和貴, 味水 瞳, 寺田 悟, 島 寛, 大井一成, 濱尾信叔, 白田全弘, 林 康之, 田辺直也)

KS3-4 感中. 当院で経験した COVID-19 N501Y 変異株の臨床的特徴

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⁾, 富山大学附属病院検査部³⁾

福井 康貴¹⁾ 竹腰 雄祐¹⁾ 村井 佑至¹⁾
兼田磨熙社¹⁾ 上野 亨敏¹⁾ 川筋 仁史¹⁾
宮嶋 友希¹⁾ 長岡健太郎¹⁾ 森永 芳智²⁾
仁井見英樹³⁾ 山本 善裕¹⁾

【背景】2021年4月より始まったCOVID-19感染症の流行第4波は、それまでの流行とは異なりN501Y変異を有する株がその大半を占めることとなった。この結果、流行状況や患者の重症度などが第1~3波のそれと比べて変化しており、その特徴を把握し対応することが必要となった。

【目的・方法】2020年4月16日から2021年5月15日の間に富山大学附属病院に入院したCOVID-19感染症の患者を、N501Y変異を有する群(変異群)と有さない群(非変異群)の2群に分けて、その臨床的特徴について検討した。第3波以前の感染例については、全例非変異群とした。第4波(2021年4月7日~5月15日)の入院患者は、富山県衛生研究所でN501YスクリーニングPCR検査を実施し、変異群と非変異群の2群に分けた。診療録、検査結果などの情報をもとに、2群間の臨床的特徴を比較検討した。

【結果】変異群は27例、非変異群は157例となった。年齢中央値(25%-75%)は変異群44歳[33~66歳]、非変異群47歳[28~62歳]であり、有意差は認めなかった。変異群では、酸素投与を要する症例が有意に多く(41% vs 16%)、酸素吸入例のうち、酸素投与期間が10日以上を要するものが有意に多い結果となった(9/10例 vs 11/24例)。この他に、変異群では感染後の体温最高値が従来株と比較して有意に高く(38.2℃[37.7~39.0℃] vs 37.7℃[37.2~38.4℃])、入院時採血で白血球数とリンパ球数が有意に低い結果となった(4,100/μL[3,200~4,800/μL] vs 4,800/μL[3,800~6,100/μL]; 800/μL[700~1,100/μL] vs 1,100/μL[800~1,500/μL])。また、変異群では胸部CTにてスリガラス影が主体である症例が有意に多くみられた(37% vs 20%)。

【結論】N501Y変異株感染ではより長期の酸素吸入を要する感染例が多くみられた。また、初期の炎症像も変異を有さない株の感染とは異なる性質をもち、肺での強い病原性を有する可能性が示唆された。

初研-01 感中. 血清型7Cによる侵襲性肺炎球菌感染症を契機に多発性骨髄腫の診断に至った1例

兵庫県立丹波医療センター内科¹⁾, 神戸大学大学院地域医療支援学部²⁾, 国立感染症研究所細菌第一部³⁾

加藤聡一郎¹⁾ 合田 建¹⁾²⁾
常 彬³⁾ 見坂 恒明¹⁾²⁾

【症例】併存疾患や免疫不全の指摘のない64歳女性。

【主訴】発熱、咳嗽。

【現病歴】受診3日前より発熱、咳嗽が持続し当院を受診した。発熱、頻脈、頻呼吸を認め、左胸部に雑音を聴取した。尿中肺炎球菌抗原は陽性。胸部CTで左下葉背側に浸潤影を認め、細菌性肺炎と診断し入院した。

【経過】喀痰、血液培養より肺炎球菌が検出され、侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)と診断した。CTRX 2g/日で治療を開始し、感受性をもとにABPC 8g/日に変更し、計14日間の抗菌薬治療を行った。入院時より蛋白アルブミン乖離を認めたが、IPD治癒後も血清TP 9.6g/dL, Alb 2.9g/dL, IgG 4.345mg/dLであり、蛋白電気泳動、骨髓検査からIgG-κ型多発性骨髄腫と診断した。現在、専門診療科で治療中である。血液及び喀痰の肺炎球菌の菌株解析において、莢膜血清型は7C型、シークエンスタイピングはST 2758の近縁ではあるがAリルgdhが異なる新しいタイプであった。

【考察】成人のIPDにおいて、血清型7C肺炎球菌の分離率は1%未満と極めて稀であり、またSTは既報のない新しいタイプであった。一方、宿主要因として、多発性骨髄腫では、B細胞や形質細胞の機能低下や低ガンマグロブリン血症に伴う液性免疫不全が生じ、肺炎球菌をはじめとした莢膜を有する細菌に易感染性となる。IPDの併存疾患として、心血管障害、呼吸器疾患、糖尿病等が挙げられる。また、IPDの20%で悪性腫瘍を併存し、特に多発性骨髄腫が多いが、IPDが多発性骨髄腫の初発症状になった症例は少数のみである。IPDでは、多発性骨髄腫等の悪性腫瘍の併存を考慮することが重要である。

(学会員外共同演者: 藤川萌恵美; 兵庫県立丹波医療センター内科)

初研-02 感西. 治療に難渋した、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)による脾摘後の細菌性髄膜炎の1例

社会医療法人近森会近森病院臨床研修部¹⁾, 同感染症内科²⁾

岡 真萌¹⁾ 三枝 寛理²⁾

中岡 大士²⁾ 石田 正之²⁾

【症例】50歳女性

【背景】血小板減少性紫斑病に対し脾摘をし、17年前、11年前に2回肺炎球菌ワクチン接種を行っている。

【主訴】頭痛、頸部痛、複視、難聴

【現病歴】X-4日に発熱、頭痛が生じA病院を受診。同日よりPIPCによる抗菌薬治療を開始し入院となった。X日より頭痛、複視、両側難聴を自覚し、B病院紹介搬送となった。CT施行後に後頸部痛を訴えたため、腰椎穿刺を施行したところ、高く優位の細胞増多と、糖の減少を認めた。髄膜炎が疑われ、当院に紹介搬送となった。来院時、項部硬直、開散麻痺、両側難聴を認めた。

【経過】第1病日よりCTRX(4.0g/日)、VCM(3.75g/日)、デキサメタゾンによる治療を開始、第2病日には項部硬直、開散麻痺は消失していた。血液培養よりCTRX中等度耐性のPRSPが検出され、RFP(600mg/日)を追加した。RFP開始前後から発熱が再燃し、第10病日に発疹が出現し、薬

疹を疑い RFP を中止した。その後も発熱、皮疹に改善がなく、CTRX、VCM による薬疹および薬剤熱の可能性を考え、第 13 病日に両剤を中止し、薬剤感受性結果を参考に LVFX (750mg/日) を開始した。第 14 病日には発疹、掻痒感は改善し、第 17 病日より難聴も消失し第 27 病日に退院となった。肺炎球菌の血清型は 23A であった。

【考察】脾臓摘出後には肺炎球菌など莢膜保有菌による重症感染症に罹患しやすく、電撃的な敗血症などをきたす。そのため脾摘後症例には 5 年毎の肺炎球菌ワクチン接種が推奨されている。本症例の肺炎球菌はワクチン含有株でないため、ワクチン接種していても予防は困難であったと考える。一方で我が国の侵襲性肺炎球菌感染症の研究班の報告では、髄膜炎では 23A が多く報告されており、また成人の肺炎球菌性髄膜炎の死亡率は 20~37%、後遺症の発症率も 31% と高く、23A をカバーできる新たなワクチンの開発が望まれる。

初研-03 感西. エコーガイド下に経皮的膿瘍ドレナージを行った肺化膿症の 1 例

高知県立あき総合病院臨床研修部¹⁾、社会医療法人近森会近森病院感染症内科²⁾

鈴木 太郎¹⁾ 三枝 寛理²⁾

中岡 大士²⁾ 石田 正之²⁾

症例は 68 歳男性。基礎にうつ病、器質性肺炎がある。器質性肺炎は過去に 2 回増悪を認めているが、いずれも自然軽快している。今回定期受診時に施行した胸部 CT で右下葉に halo sign を伴う浸潤影が認められた。発熱や有意な自覚症状は認められず、器質性肺炎の再燃を考え経過を診ていたが、陰影の改善に乏しく、外来で抗菌薬治療を行った。一時的に陰影は軽度改善が認められたが、その後再び増悪したため、気管支鏡検査による精査を行うために入院となった。入院時も自覚症状は認めず、身体所見で 37.9℃ の発熱と右下肺野に coarse crackle を聴取する以外には有意な所見は認められなかった。血液検査では WBC 17,600/ μ L、CRP 8.63mg/dL と炎症反応の上昇を認めた。入院直前に再検した胸部 CT で充実性陰影は 90mm 弱に増大し、内部に LDA を伴うことから肺化膿症を疑い、陰影が胸壁と広く接していたことから、エコーガイド下に 10.2Fr の Pig-tail カテーテルにて経皮的ドレナージを行った。膿のグラム染色では、連鎖球菌を認め、培養で *anginosus* group の連鎖球菌と同定した。SBT/ABPC による 14 日間の治療を行い、膿瘍の改善傾向を確認した後、AMPC へ変更し、4 週間の治療を行った。その後再燃は認められていない。抗菌薬の進歩により肺化膿症の 80~90% は内科的治療で治癒が出来る様になったが、難治例もあり、高齢者、陰影の最大径が 60mm を超える症例や抗菌薬開始後の陰影の縮小率が小さい症例は難治化をするという報告がある。本症例では、抗菌薬の投与のみでは難治化が予想されたため、何らかのドレナージ処置が必要と考えられた。経皮的なドレナージは迅速かつ安全にドレナージが行え、陰影が胸壁と広く接する例ではより安全に施行できる事もあ

り、経皮的ドレナージを選択した。その後ドレナージに伴う合併症もなく、経過は良好であり、経皮的ドレナージの有用性と感染症の治療におけるドレナージの重要性が改めて示されたものと考えられた。

初研-04 感西. 意識障害の原因として高アンモニア血症が疑われた、*Corynebacterium urealyticum* による閉塞性腎盂腎炎の 1 例

社会医療法人近森会近森病院臨床研修部¹⁾、同感染症内科²⁾

馬場 咲歩¹⁾ 三枝 寛理²⁾

中岡 大士²⁾ 石田 正之²⁾

症例は 91 歳女性。基礎に発作性心房細動、脳梗塞の既往あり。意識障害、血圧低下で当院に救急搬送となった。搬送時意識は JCSII-2、血圧は測定できず、38.0℃ の発熱が認められた。採血では WBC 20,300/ μ L、CRP 10.11mg/dL と上昇を認め、BUN 22.7mg/dL、Cr 1.07mg/dL と腎機能障害が認められた。検尿では血尿と細菌尿を認め、腹部画像で左腎盂に結石が認められた。閉塞性の腎盂腎炎、敗血症性ショックと診断し、全身管理を行い、TAZ/PIPC による抗菌薬治療を開始した。第 2 病日に尿管ステント留置を行い、留置後から意識レベルの改善が認められた。その後の経過は良好で、第 21 病日に退院となった。しかしながら、退院後も血尿があり、改善が認めないため、退院 4 日目に外来受診。採血で炎症反応の再上昇、検尿で血尿に加えて、細菌尿の悪化も認めたため、尿路感染症の再発と診断し再入院となった。短期間に繰り返す尿路感染症のため、感染症内科に紹介となった。初回入院時および今回の入院時で尿中 pH のアルカリ化と前回培養および今回の尿塗抹にて *Corynebacterium* 属が認められていたことから、*Corynebacterium urealyticum* の可能性考え、同定を行ったところ、同菌と同定された。感受性結果を参考に VCM による治療を行ったところ、尿所見の改善が認められた。*C. urealyticum* は高齢者の皮膚に常在し、日和見感染症の原因となる事がある。ウレアーゼ産生菌で、閉塞性尿路感染症から高アンモニウム血症を来し、意識障害を呈する報告が散見される。本例では、アンモニアの測定は行えていないが、臨床経過や培養結果から、*C. urealyticum* による高アンモニウム血症が意識障害の一因になっていたと考えられた。肝疾患のない高齢者の意識障害で、閉塞性尿路感染症や尿中 pH の上昇が認められた場合、その原因として *C. urealyticum* を想定し、速やかに閉塞機転の解除、抗菌薬の投与が重要と考えられる。

初研-05 感西. 当院における扁桃周囲膿瘍の細菌学的検討

熊本市市民病院

有馬 亮平、岩越 一

扁桃周囲膿瘍は耳鼻咽喉科領域における代表的な感染性疾患であり、急性喉頭蓋炎や縦隔・深頸部膿瘍、敗血症、DIC など致命的な合併症を引き起こす。また薬剤耐性菌や嫌気性菌の増加が問題となっており、適切な抗菌治療が

重要である。今回我々は当院の扁桃周囲膿瘍の症例における膿培養検査の分離菌検出状況や薬剤感受性について調査を行った。集計期間は2016年1月から2021年3月であり、扁桃周囲膿瘍を発症し培養検査を施行された入院・外来患者16症例に対し調査を行った。好気性菌は12症例に計17株、嫌気性菌は4症例に計5株検出された。好気性菌では *Streptococcus* spp が最多であり、その他 *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* 等を検出した。嫌気性菌では *Veillonella* spp, *Prevotella melaninogenica*, *Propionibacterium acnes*, *Fusobacterium necrophorum* などが検出された。重篤な合併症として、1症例において急性喉頭蓋炎による喉頭浮腫を、3症例において深頸部膿瘍を認めた。好気性菌17株中、ペニシリン系耐性菌は2株、セフェム系耐性菌は2株、キノロン系耐性菌は5株、マクロライド系耐性菌は6株であった。キノロン系・マクロライド系に対する耐性率が高く、抗菌薬選択に関しては慎重を要すると考えられた。

(非学会員共同研究者：羽馬宏一)

初研-06 感西. *Actinotignum schaalii* による菌血症を伴った仙腸骨部慢性化膿性骨髄炎の1例

長崎大学病院感染症医療人育成センター¹⁾、長崎みなとメディカルセンター²⁾、長崎大学病院感染症内科³⁾

久保亮太郎¹⁾²⁾ 菊地 太郎³⁾ 清水 真澄³⁾
松井 昂介³⁾ 有吉 紅也³⁾

【症例】91歳男性

【既往歴】仙骨部結核性脊椎炎術後(9歳)

【主訴】発熱

【現病歴】来院2週間前から左臀部の結核性椎体炎術創部にある瘻孔2か所から膿性の浸出液を認めた。また同部の疼痛、及び左下肢の腫脹・疼痛が出現し歩行困難となり、来院当日に発熱し精査目的に入院となった。

【身体所見】体温38.3℃、脈拍88回/分、血圧96/48mmHg、SpO₂96% (酸素1L/分)。左臀部の瘻孔より灰白色の排膿あり。Psoas 徴候陰性。アキレス腱反射正常、左右差なし。

【検査所見】血液検査：WBC 1,1800/μL、CRP 14.55mg/dL、血沈(1時間値)92mm。臀部開放膿グラム染色：グラム陽性桿菌、グラム陰性桿菌多数。白血球貪食像あり。抗酸菌塗抹・PCR：陰性

【画像所見】胸腹部造影CT：L5椎体背側から仙骨左背側、左腸骨にかけて骨破壊を伴う軟部組織濃度上昇を認め、表皮と連続する瘻孔を2か所認める。

【入院後経過】臀部瘻孔部排膿のグラム染色を元にESBL産生菌にも留意し、入院同日よりセフメタゾール1回2g 12時間毎の点滴を開始した。抗菌薬開始後より解熱傾向となり、左下肢の疼痛が改善し歩行可能になった。入院6日目に血液培養ボトル2/4本(いずれも嫌気培養)から *Actinotignum schaalii* が、また臀部瘻孔部の浸出液培養から *Bacteroides ovatus* が検出された。入院11日目には感受性検査結果が判明し、同日よりアンピシリン・スルバ

クタム1回3g 8時間毎の投与を開始した。

【考察】*A. schaalii* は、通性嫌気性グラム陽性桿菌であり、頻度は少ないが高齢者における尿路感染症や菌血症の起原菌と報告されている。今回、結核性脊椎炎術後の仙腸骨部において、*A. schaalii* と *B. ovatus* の混合感染があったと考えられる。本症例のような高齢で、臀部や鼠径部に近接する部位に深部膿瘍を形成した患者を治療する際には、複数の嫌気性菌をカバーに含めた抗菌薬投与が必要となる場合がある。

初研-07 感西. TIAで入院となり入院後6日目にSFTSの診断と至り、敗血症性ショック、真菌感染症なども併発したが集学的治療により救命し得た1例

社会医療法人近森会近森病院臨床研修部¹⁾、同感染症内科²⁾

木下 敦夫¹⁾ 三枝 寛理²⁾

中岡 大士²⁾ 石田 正之²⁾

症例：80歳男性。主訴：構音障害。糖尿病や脂質異常症の基礎疾患はあるがADL自立している。来院日5日前に山間部での作業歴あり。今回構音障害を認め当院救急搬送となった。頭部CT検査、MRI検査であきらかな新規の脳出血や脳梗塞の所見は認めずTIAの疑いで入院となった。入院後より血小板の低下を認め、血液疾患を疑い第3病日に骨髓生検を施行した。第4病日の夜間からJCS 1~3相当の意識レベルの低下があり、第5病日の血液検査にてさらなる血小板の低下に加えて、肝胆系酵素上昇、凝固異常が認められた。SFTS、日本紅斑熱を疑い、再度詳細に身体所見を取ると左大腿外側に刺し口と思われる痂皮や、左鼠径部のリンパ節腫脹が認められた。行政検査を依頼し大量ガンマグロブリン療法、ステロイドパルスを開始した。第6病日ミオクローヌスが出現し、SpO₂ 80%台まで低下し、人工呼吸器管理を開始した。同日SFTSのPCR陽性(ウイルスコピー数10⁷)結果を受け血漿交換も開始した。また、同時期に施行した血液培養でブドウ球菌が2セット陽性となりVCMの併用も開始した。第7病日にショックとなり昇圧剤投与開始となった。上記治療にて状態は徐々に改善し、ウイルスコピー数は減少を認めた。治療経過中にカンジダ菌血症や肺アスペルギル症の合併も認められたが、抗真菌薬の併用にて、約1ヵ月後の経過で軽快し、転院となった。SFTSに関してはまだ確立された治療はなく、治療前のウイルスコピー数が高い例は予後が不良と言われている。今回治療開始前のウイルスコピー数10⁷と高く、予後不良が想定されたが、集学的な治療介入により救命できた。集学的な治療介入は予後を改善させる可能性があると考えられる。またSFTSでは経過中に真菌感染を含めた日和見感染症合併が多い事も示唆され、本症例でも治療介入を要しており、合併する感染症早期検知と治療導入も重要である。

(会員外共同研究者：細見直永；社会医療法人近森会近森病院脳神経内科)

初研-08 感中. 好酸球増加症を主訴に紹介受診し、診断に難渋した HIV/AIDS の 1 例

洛和会音羽病院感染症科

吉岡 由布, 井村 春樹
松村 拓朗, 神谷 亨

【症例】カンボジアから技能実習に来日した 27 歳男性

【主訴】発熱, 掻痒を伴う発疹, 倦怠感

【現病歴】特記すべき既往歴は無い。来日して約 1 年, 上記症状を主訴に当院救急外来を受診した。何らかのアレルギー反応が疑われ, 対症療法で経過観察となり, 同主訴で当院総合内科・皮膚科外来を受診を繰り返した。初診から 3 カ月, 頸部リンパ節腫脹, 好酸球増加症, 胸部 CT 画像で右中葉胸膜下に 4mm 大の孤立肺小結節を認め, 総合内科で入院精査を行う方針となった。スクリーニングで HIV 抗原抗体反応陽性と判明し, 当院感染症科に紹介された。

【入院後経過】HIV-1 抗体 (WB 法) および HIV-RNA 陽性, CD4 7/μL, 食道カンジダ症の合併より, ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染による後天性免疫不全症候群 (AIDS) と診断した。また, サイトメガロウイルス (CMV) 抗原血症陽性と大腸の非特異的炎症所見より, CMV 腸炎の疑いとして治療開始した。更に, 播種性非結核性抗酸菌 (MAC) 症とニューモシスチス肺炎の予防を開始した。入院中, 低ナトリウム血症を呈し, 迅速副腎皮質ホルモン負荷試験を行った。CMV または HIV による原発性副腎不全と判断し, 治療を開始した。抗レトロウイルス療法開始後, 肺小結節は CT 画像上拡大を認め, CT ガイド下生検を施行した。Mycobacterium avium 陽性と判明し, 肺 MAC 症の治療を開始した。全身状態は良好で退院となり, 外来で治療を継続した。

【考察】本症例で HIV/AIDS の診断が遅れた原因は好酸球増加の鑑別に寄生虫感染症やアレルギー性疾患を第一にあげ, 倦怠感や食思不振, 体重減少など他の症状を軽視したことである。副腎不全は出現する症状から消化器疾患や精神科疾患と誤診されやすい。また, HIV 感染では HIV 自体, または日和見感染症によって副腎不全をきたし, HIV 感染者の副腎不全を示唆する所見には好酸球の増加がある。食思不振や体重減少, 慢性の消化器症状, 好酸球増多の診断困難例では副腎不全を鑑別にあげ, その原因精査も必要だ。

初研-09 感西. 皮膚筋炎に侵襲性肺アスペルギルス症を合併した症例

宝塚市立病院診療部¹⁾, 同 感染対策室²⁾

北井 菜摘¹⁾ 小林 敦子²⁾

【症例】48 歳男性。

【主訴】呼吸困難感

【現病歴】202X 年 3 月に当院リウマチ科で無筋症性皮膚筋炎と診断され, メチルプレドニゾロンとアザチオプリン内服を開始し外来通院中であった。202X 年 7 月にニューモシスチス肺炎に罹患し入院加療後, 慢性呼吸不全の後遺症を残し, 同年 9 月に在宅酸素療法を導入していた。同年 12

月初旬より, 呼吸困難感の増悪により吸入酸素流量が増加してきたため当院外来を受診した。

【臨床経過】来院時の採血検査では軽度の炎症所見と KL-6 1,111U/mL と共に β-D-グルカン 253.9pg/mL の著明な上昇を伴っていた。胸部 CT 検査所見では, 右肺上葉 S1 領域に 45×65mm 大の内部に空洞を伴う浸潤影を認めた。同日, 肺炎の精査過量目的で緊急入院となった。第 2 病日に喀痰培養検査から糸状菌が多数検出されたため, 各種検査などの臨床像を総合して侵襲性肺アスペルギルス症と診断した。侵襲性肺アスペルギルス症に対して, ポリコナゾール (初日 400mg, 2 日目以降 600mg) の投与を開始し, 呼吸状態は改善傾向を示し, 胸部 CT においても浸潤影は改善を認めた。第 4 病日から尿閉や便秘, 臀部の皮疹が出現し, 仙骨部帯状疱疹による膀胱直腸障害に対してアシクロビルを投与したところ症状は改善した。第 12 病日に喀痰培養より検出した糸状菌は *Aspergillus terreus* と判明したため, ポリコナゾールを継続し, 第 38 病日に軽快退院した。

【考察】本症例の原因菌は *A. terreus* であり, 近年増加している新たな日和見真菌で, 侵襲性肺アスペルギルス症では 7% を占める。この菌の特徴はアムホテリシン B 耐性であり, 第一選択薬はポリコナゾールである。本症例は致死率の高いと言われる *A. terreus* が原因菌であったが, 基礎疾患などの背景から侵襲性肺アスペルギルス症を想定し, 診断早期からポリコナゾールを用いた治療を行ったため, 治療奏功したものと考えられた。

初研-10 感西. COVID-19 肺炎の経過中に嚥下機能低下を来した 1 例

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座¹⁾, 同 医療安全管理医学講座²⁾

山口 直通¹⁾ 吉川 裕喜¹⁾ 小宮 幸作¹⁾

松本 紘幸¹⁾ 橋本 武博¹⁾ 竹野祐紀子¹⁾

山末 まり¹⁾ 水上 絵理¹⁾ 安田 ちえ¹⁾

梅木 健二²⁾ 濡木 真一¹⁾ 平松 和史²⁾

門田 淳一¹⁾

【背景】市中肺炎では誤嚥のリスクが肺炎の発症および院内死亡や再発などの予後不良と関連することが知られているが, 誤嚥のリスクと COVID-19 肺炎との関係はほとんどわかっていない。COVID-19 肺炎による入院中および退院後に反復唾液嚥下テスト (repetitive saliva swallowing test: RSST) によって嚥下機能低下が確認された症例を提示する。

【症例】脳幹梗塞, 高血圧, 高脂血症の既往歴のある 48 歳の男性。38.6℃ の発熱, 倦怠感が持続し, 6 日後に SARS-CoV-2 PCR 陽性, 胸部 X 線写真で両側肺野のすりガラス状陰影を認めたため COVID-19 肺炎と診断された。発症から 10 日目に酸素飽和度は 90% へ低下したため DEX 6 mg を開始した。嚥下機能障害を示唆する湿性咳嗽を認めため, RSST で評価したところ 2 回/30 秒と嚥下機能障害を認めた。誤嚥性肺炎の合併が疑われたため SBT/

ABPCでの加療を行った。呼吸状態や肺炎像が改善して退院となり、外来受診時にはRSSTは5回/30秒と嚥下機能は改善していた。

【考察】意識障害、認知症、脳血管疾患は誤嚥の危険因子として知られているが、COVID-19が嚥下機能を低下させるかはわかっていない。本症例は脳梗塞の病歴があり、COVID-19により潜在的な嚥下機能障害が臨床的に顕在化した可能性がある。誤嚥性肺炎は下葉の背側部などの重力依存性の分布を示す傾向があり、COVID-19肺炎も主に下葉に分布することが報告されている。COVID-19の細菌感染合併は比較的低いとも報告されており、COVID-19肺炎の加療では必ずしも抗菌薬が必要ではないことが示唆される。ただし、本症例のような誤嚥の危険因子を有する場合には、COVID-19肺炎に誤嚥性肺炎が合併し得ることを考慮する必要がある。

初研-11 感中。Bacterial translocationとみられる菌血症を合併した重症、新型コロナウイルス感染症の2例 伊勢赤十字病院

中田 絢之、中西 雄紀
豊嶋 弘一、坂部 茂俊

【症例】症例1：91歳男性。高血圧症、脂質異常症、前立腺癌の既往あり。同居する家族から感染した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）で当院に入院。病前は日常生活動作（ADL）としては自立していたが、入院7日目より呼吸状態が悪化したため、12日目に気管内挿管し、人工呼吸器管理を開始した。FiO₂ 40%程度で酸素化は保たれていたが同日深夜から高熱と急激な血圧低下がみられ、血液培養検査を実施のうえABPC/SBTを投与し、輸液と昇圧剤投与もおこなったが翌日に死亡した。発熱時の血液培養検査で *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter koseri*, *Staphylococcus capitis* が検出された。症例2：89歳男性。腎硬化症による末期腎不全のため人工透析中。発熱と呼吸困難感があり当院救急外来を受診し、COVID-19と診断された。入院時すでに肺炎を発症していた。本人より人工呼吸器治療を希望する意思表示があったため、4日目に気管内挿管を行い人工呼吸器管理を開始した。8日目には全身状態が悪化した。また入院時の血液培養検査で *Klebsiella oxytoca* が検出された。MEPMを投与したところ一旦回復したが呼吸状態が悪化して、16日目に死亡した。

【考察】Bacterial translocationは腸内に生息する生菌が腸管上皮を通過して腸管以外の臓器に移行する現象を指す。Bacterial translocationは細菌の増殖や免疫抑制状態などが原因と考えられている。この2例は平均年齢90歳の高齢者で、COVID-19に対する治療としてデキサメサゾンが投与されており易感染性宿主と考えられた。

【結語】COVID-19の致死合併症としてBacterial translocationを念頭に置く必要がある。

後研-01 感中。Bacteroides fragilisによる腹直筋膿瘍の1例

富山大学附属病院感染症科

村井 佑至 兼田磨熙杜 川筋 仁史
上野 亨敏 宮嶋 友希 福井 康貴
長岡健太郎 山本 善裕

【症例】48歳男性。虫垂炎の手術既往があり、2型糖尿病（HbA_{1c} 7.6%）に対し内服加療中であった。X日（発症日day0）腹痛を自覚し、day6に近医内科を受診した。同医での腹部CT検査にて腹直筋内に腫瘤影を認め、画像所見より腹直筋血腫と診断され経過観察となった。その後発熱が出現し、腹部の疼痛も増悪傾向となったため、day14に前医受診となった。身体所見上、腹直筋内腫瘍は手拳大まで増大しており、採血でもWBC 46,000/μL、CRP 32.4mg/dLと高度炎症反応を認めた。急速に増大する経過から、腹直筋膿瘍が疑われ、さらなる精査加療目的にday15に当院へ転院となった。当院入院時に造影MRIを施行し、腹直筋膿瘍の所見が確認された。著しく高度な炎症および急性経過も考慮し、同日に外科にて腹直筋膿瘍に対するドレナージを施行した。また、抗菌薬としてTAZ/PIPCの投与を開始した。ドレナージで得られた検体より、グラム染色で多数の好中球とグラム陰性桿菌を認め、同検体の培養にて *Bacteroides fragilis* が分離された。同菌株の薬剤感受性を確認し、day21よりSBT/ABPCおよびMNZへ抗菌薬を変更し加療を継続した。全身状態良好と判断し、day45にCVA/AMPCとAMPC処方の上前医へ転院となった。

【考察】筋膿瘍は、外傷などによる筋組織の挫滅や血流感染を契機として発症し、血流の停滞しやすい腸腰筋や受傷が起こりやすい大腿伸筋群などの下肢の筋肉が好発部位となる。主要な原因菌としては黄色ブドウ球菌が最も頻度が高く、本症例の原因菌である *B. fragilis* による筋膿瘍は稀とされる。*B. fragilis* による腹直筋膿瘍の報告は、我々が検索した範囲では2例と大変稀な病態であり、虫垂炎の術後癒痕や2型糖尿病などが影響した可能性が考えられた。本症例の特徴、病態について、文献的考察を交えて報告する。

後研-02 感西。当院での成人侵襲性リステリア感染症の臨床的検討

社会医療法人近森会近森病院感染症内科

三枝 寛理、中岡 大士、石田 正之

【背景・目的】リステリア症は、比較的な稀な感染症であるが、食中毒の原因や、新生児や乳児、高齢者において侵襲性感染症を引き起こす。当院での成人侵襲性リステリア感染症を解析し、臨床的検討をおこなった。

【方法】2016年5月～2021年4月の間で、血液培養及び無菌検体からリステリア属の菌が検出された全症例を後ろ向きに解析した

【結果】全6例で、男性が2例、いずれも年齢は65歳以上であった（年齢中央値76歳（66～88歳））。喫食歴が明らかかな例はなかった。初診時消化器症状を認めたのは1例で、発熱を4例で、意識障害を3例で認めた。細胞性免疫低下を来す基礎疾患を有するもしくは治療の介入がされている

例が2例、PPIの内服がされている例が4例認められた。病型としては菌血症が4例、髄膜炎が2例で、うち1例は脳室炎、脳幹部膿瘍の合併が認められた。全例 *Listeria monocytogenes* が同定され、感受性はセフェム耐性を認めた。転帰、30日死亡例はなかったが、後遺症を残す例が3例で認められた。

【考察】 リステリア感染症は食肉加工品や乳製品が原因となる食品媒介感染症である。成人侵襲性リステリア感染症では、高齢に加えて、細胞性免疫低下を有する例で感染のリスクが高くなる。今回の検討では全例が65歳以上の高齢者で、細胞性免疫低下をきたす基礎疾患を有する例も認められ、これまでの報告に類似する結果であった。一方で高齢のみが危険因子と考えられた例も4例存在していた。この4例中2例でPPIの定期内服がされていた。PPIの内服はリステリア感染症のリスクを上昇させる事が報告されている。加えてリステリア感染症は潜伏期間の幅が広く、原因食品の特定が困難である事が多い一方で、感染源となる食品は日常生活でよく摂取する食品である事から、高齢者でのPPIの適応は慎重に検討すべきであると考えられる。また単施設では症例に限りがあるため、病態の解明には一定規模でのサーベイランスの確立が望まれる。

後研-03 感中。高齢の入院患者においてせん妄との鑑別が困難であった ST 合剤による抗菌薬関連脳症の1例

市立伊勢総合病院内科・総合診療科

宮松 弥生, 谷崎隆太郎

【はじめに】 ST合剤は抗菌薬関連脳症を引き起こすことが知られている。抗菌薬関連脳症の初期症状は様々だが、今回我々は見当識障害で発症したST合剤関連脳症を経験した。入院中の高齢者ではせん妄との鑑別が困難で注意が必要と考えられるため報告する。

【症例】 95歳男性

【既往歴】 神経因性膀胱で尿道カテーテル留置中

【現病歴】 1日前からの発熱、悪寒戦慄のため当院へ救急搬送された。意識清明で40℃の発熱、頻脈、頻呼吸を認めた。血液検査と尿検査では炎症反応上昇、膿尿を認め、尿グラム染色ではグラム陰性桿菌が多数見られた。CTでは両側水腎症と膀胱壁の欠損を認め、複雑性腎盂腎炎、膀胱穿孔の診断で入院となった。

【経過】 新たに尿道カテーテルを再挿入し、メロベネムの投与を開始した。血液培養で *Klebsiella pneumoniae*、尿培養で *K. pneumoniae*、AmpC産生 *Escherichia coli* など複数菌種が検出され、入院5日目にはセフェピムへ変更した。バイタルサインは安定し、炎症反応も改善傾向であったが、入院14日目に下腹部の圧痛が出現し、造影CTで後腹膜膿瘍と診断した。エコーガイド下にドレナージュチューブを挿入し、排液が消失した入院27日目に抜去した。残存膿瘍に対して同日よりST合剤の内服へ変更して治療を継続した。入院31日目に見当識障害が出現し、せん妄を疑った。その状態が2日間持続した後、入院33日日目にはGCS E3V2M4と意識障害が出現した。瞳孔不同や

四肢の運動障害はなく、髄膜刺激徴候は陰性であった。血液検査、髄液検査、頭部CT、頭部MRIでは異常を認めず、抗菌薬関連脳症を疑い入院34日目にST合剤を中止したところ、次第に意識レベルは改善し、入院38日目には見当識障害も消失した。その後も精神症状の再燃はなく、入院54日目に退院した。

【結語】 AMRの観点から、グラム陰性桿菌感染症におけるST合剤の使用機会は比較的多いため、稀な副作用について認識しておくことも重要である。

後研-04 感西。軽症・中等症の新型コロナウイルス感染症に対するレムデシビル・デキサメタゾン併用療法80例の臨床的検討

和歌山県立医科大学附属病院紀北分院内科¹⁾、和歌山県立医科大学呼吸器内科・腫瘍内科²⁾、同血液内科³⁾

垣 貴大¹⁾²⁾ 田村 志宣¹⁾³⁾

【緒言】 2021年春、新型コロナウイルス感染症は、感染力の強い変異株の発生により軽症・自宅療養から重症化する報告が増加している。和歌山県立医科大学附属病院紀北分院（以下、紀北分院）は、和歌山県のコロナ診療重点医療機関として軽症・中等症の新型コロナウイルス感染者を受け入れている。紀北分院では、中等症I以上もしくは臨床的に重篤であると判断した感染者に対してレムデシビル・デキサメタゾン併用（RD）療法で積極的に治療介入している。

【方法】 2020年4月21日～2021年5月31日の期間に紀北分院では新型コロナウイルス感染者362例が入院となった。この期間にRD療法を行った80例の臨床像について後方視的に検討した。

【結果】 年齢中央値は60歳、男性は49例であった。重症度は、入院時、軽症が50例、中等症Iが25例、中等症IIが5例であったが、治療介入時、軽症が6例、中等症Iが53例、中等症IIが21例であった。発症日からRD開始日の中央値は6日、入院期間の中央値は11日であった。RD療法の有害事象は、肝障害Grade Iが3例、嘔気Grade Iが1例で認められた。第1波から第3波の期間でRD療法を行った感染者は17例/177例（9.6%）、第4波では63例/185例（34%）であった。第4波では53例/63例（84.1%）で変異株を同定した。ICUを有する急性期病院へ搬送した感染者は、第1波から第3波の期間では3例、第4波では1例のみであった。第4波において、経過観察群と治療介入群で多変量解析を行ったところ、60歳以上の高齢者、基礎疾患あり、変異株の項目がリスク因子として挙げられた。入院期間は、第1波から第3波の期間と第4波の間に有意な差は認められなかった（11.6日 vs 10.4日、 $p=0.35$ ）。

【考察】 和歌山県の第4波では、変異株の占める割合が多く、RD療法を実施した症例がこれまでの流行期に比べて有意に多かった。一方で、積極的な治療介入により、第4波においても、重篤化・治療長期化の回避が可能であった。

後研-05 感中. 人工呼吸管理後の ICU-acquired weakness (ICUAW) に対し胃瘻造設により急速に回復した重症 COVID-19 の 1 例

加古川中央市民病院呼吸器内科¹⁾, 同 リウマチ膠原病内科²⁾

松本 夏鈴¹⁾ 高原 夕¹⁾ 藤井 真央¹⁾
西馬 照明¹⁾ 山根 隆志²⁾

【症例】74 歳男性. 1 週間前からの倦怠感, 悪寒, 呼吸困難のため x 年 11 月 28 日 (Day1) 当院受診. 39.5°C の高熱, SpO₂ 70% 台, 胸部 CT ではびまん性のすりガラス陰影を認めた. SARS-CoV-2 遺伝子検査陽性であり, COVID-19 肺炎に対する重症呼吸管理目的で, 同日に H 大学病院に転院となった. レムデシベル/デカドロンが投与されたが, Day2 に気管挿管・人工呼吸管理が開始された. Day14 に一時抜管したものの, 誤嚥性肺炎のため Day16 に再挿管, Day20 に気管切開を施行した. 初回抜管直後 (Day12) の時点で ICU MRC score 34 点とびまん性の四肢筋力低下あり, ICU-acquired weakness (ICUAW) の状態であった. リハビリ目的で 12 月 22 日 (Day25) 当院転院となったが, 人工鼻で酸素投与され, 長期臥床状態であった. せん妄による経鼻胃管自己抜去の恐れがあり, リハビリを進めていくために Day46 に胃瘻造設した. 栄養状態は急速に改善し, 併用していた経口摂取が進み, Day68 スピーチカニューレを抜去, Day81 胃瘻抜去した. 上下肢 MMT や動作改善を認め, 当院入院時には起居動作に中等度介助が必要であったが, 当院から転院時には 10m 程度の杖歩行が可能となった. 胸部写真はほぼ正常に回復し, 酸素不要となり 3 月 3 日 (Day96) リハビリ継続目的に転院となった.

【考察】ICUAW とは, 重症疾患罹患後に左右対称性の四肢のびまん性の筋力低下を呈する症候群である. 人工呼吸管理を行った COVID-19 患者では高率に認められ, 気管挿管後に当院での加療歴のある COVID-19 入院患者 7 名中 4 名で ICUAW を認めた. 栄養療法が直接効果あるかは未だに明らかではないが, 本症例のように胃瘻造設後急速に回復する症例もあることから, ICUAW を改善するために栄養療法・リハビリによる多面的な対応を考慮する必要がある.

(非学会員共同研究者: 山本 賢, 大西伸悟)

後研-06 感西. 当院に入院した COVID-19 患者における Advance care Planning の実践状況とその課題

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⁾

森尾 瞭介¹⁾ 高園 貴弘¹⁾ 芦澤 信之¹⁾
平山 達朗¹⁾ 岩永 直樹¹⁾ 山本 和子¹⁾
泉川 公一²⁾ 柳原 克紀³⁾ 迎 寛¹⁾

【背景】Advance Care Planning (ACP) は, 患者本人と家族が医療者や介護提供者と現在の病気や, 意思決定能力が低下する場合に備えて終末期医療や介護についてあらかじめ話し合うプロセスを指す. ACP は近年臨床において

重要視されているが, COVID-19 は慢性疾患とは異なり急激な症状の増悪や隔離のため, 終末期診療に関する家族や医療従事者との協議が十分には実施できない.

【目的】高齢 COVID-19 患者やその家族に対して, 入院時に ACP の有無や希望する終末期診療に関してアンケート調査をすることで, ACP 実施率やその後に希望した医療行為について調査する.

【対象と方法】2021 年 1 月 4 日から 5 月 18 日までに長崎大学病院で COVID-19 の治療目的に入院となった 60 歳以上の患者を対象に, 終末期における医療について入院時に患者本人もしくはキーパーソンとなる家族にアンケート用紙を用いて調査した.

【結果】患者は 60 歳代 11 名, 70 歳代 16 名, 80 歳代が 6 名の計 35 名 (61 歳-89 歳) であった. 入院時点で ACP を実践できていたのは 4 人 (11.4%) のみであり, ACP を実践できていなかった患者は 31 人 (88.6%) であった. ACP を実践できていた患者は 70 歳代 3 人と 80 歳代 1 人の計 4 人のうち全員が心肺蘇生や人工呼吸の方針について入院時に決定できたが, 実践できていなかった患者においては, 心肺蘇生や人工呼吸器の方針を決められない患者は 8 人 (25.8%), 12 人 (38.7%) と多かった.

【考察】米国では 70.4% の高齢者は蘇生について意思表示した事前指示書を作成していたのに対し, 本調査では ACP を実施したうえで蘇生についての意思表示ができていたのはわずか 11.4% のみであった. COVID-19 患者は短期間で家族との対面もできない中で終末期医療に関する選択決定を余儀なくされる. したがって, コロナ禍においては, 普段からの ACP 実施が望ましいと考える.

後研-07 感西. Seminal vesiculitis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an immunocompromised host

倉敷中央病院リバーサイド¹⁾, 同 呼吸器内科²⁾

神戸 寛史¹⁾²⁾

症例は 51 歳男性, クロウン病に対して TNF- α 阻害薬, 2 型糖尿病に対して SGLT2 阻害薬を内服していた. 発熱と頻尿を訴えて内科外来を受診した. 直腸診で前立腺に圧痛があり, 膿尿が認められたことから当初前立腺炎を疑い, セフトリアキソンで治療を開始した. その後, 問診で一カ月前からの血精液症を聴取したことや, 血液検査で PSA の上昇が認められなかったことから, 更なる精査のため MRI を撮像したところ, 精嚢に局限する炎症所見が認められた. 以上より細菌性精嚢炎と診断した. 治療開始 3 日後に尿閉を呈し, 血液検査で PSA が著明に上昇し, CT で前立腺が著明に腫大していたことから, 精嚢から前立腺への炎症の波及が推測され, セフトリアキシソンの治療効果は乏しいと判断した. その後, 受診時の尿培養から MRSA が生育したことから, バンコマイシンに変更し, 治療は著効した. 男性の尿路感染症で, 精嚢炎が単独で診断された報告は稀であり, 本症例はその貴重な 1 例であると考えられた.

(非学会員共同研究者：田中裕之，鈴木貴博，土井 修)
 後研-08 感西. ダプトマイシンの短期間投与にて耐性
 となった *Corynebacterium striatum* による人工股関節周
 囲感染症の1例

長崎大学病院呼吸器内科 (第二内科)¹⁾，同 感染
 制御教育センター²⁾，同 検査部³⁾

村田麻耶子¹⁾ 平山 達朗¹⁾ 芦澤 信之¹⁾²⁾
 武田 和明¹⁾ 岩永 直樹¹⁾ 田代 将人²⁾
 高園 貴弘¹⁾ 田中 健之²⁾ 山本 和子¹⁾
 泉川 公一²⁾ 柳原 克紀³⁾ 迎 寛¹⁾

【症例】66歳女性。X-6年に左人工股関節置換術の既往あり。X年Y日，急性リンパ性白血病のため末梢血幹細胞移植を施行された。Y+3日に発熱を認めメロベネム投与にて一時解熱するも，Y+9日に再度発熱を認め，ダプトマイシン (6mg/kg) を開始された。血液培養から *Corynebacterium striatum* が分離されたため当科紹介となった。左股関節の疼痛があり，MRIでは左股関節に液体貯留と周囲組織に炎症・浮腫を認めたため，左人工股関節周囲感染症と診断した。初回に分離された菌のダプトマイシンのMICは $\leq 0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ であったが，投与開始5日目に分離された菌のMICは $>4\mu\text{g}/\text{mL}$ と耐性化しており，ダプトマイシンからバンコマイシンへ変更した。経皮的ドレナージを行ったが改善に乏しく，Y+23日に病巣搔爬術を施行し，以後ゲンタマイシンにて関節内灌流を行った。Y+40日頃より解熱傾向となったが，バンコマイシンによる薬剤性汎血球減少が疑われたため，Y+51日バンコマイシンをテジゾリドに変更した。発熱の再燃はなく感染のコントロールは良好と考えられたが，左股関節の脱臼を繰り返すようになり，Y+76日左人工股関節再置換術を行った。Y+100日にテジゾリドは終了し，以後経過は良好であった。

【考察】ダプトマイシン投与後早期に高度な耐性を獲得した *C. striatum* による人工股関節周囲感染症の1例を経験した。 *C. striatum* はヒトの皮膚常在細菌叢の一部であり，骨髓移植などの免疫低下症例でのデバイス感染や菌血症の原因菌として知られており，整形外科領域での感染報告も見られる。本症例は薬剤耐性に加えて，幹細胞移植後の血球減少という背景もあり，治療に難渋した症例であったため文献の考察を加えて報告する。

後研-09 感西. 無痛性陰嚢潰瘍を契機に診断された結核性精巣上体炎および結核性前立腺炎の1例

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野 (熱研内科)¹⁾，長崎大学病院感染症内科²⁾

菊地 太郎¹⁾²⁾ 清水 真澄¹⁾²⁾
 松井 昂介¹⁾²⁾ 有吉 紅也¹⁾²⁾

【症例】フィリピン国籍の34歳男性

【主訴】血尿，腰痛

【現病歴】来院約2カ月前から血尿と腰痛が出現した。近医を受診し腹部造影CT検査で腹膜脂肪濃度上昇と腹水貯留を指摘された。同時にT-SPOT検査が陽性となった

ことから結核性腹膜炎の疑いで当科紹介入院となった。

【既往歴】なし

【社会歴】結核曝露歴なし，来院1年前から日本在住

【入院時所見】体温36.1℃，腹部圧痛なし，CVA叩打痛なし，陰嚢内に圧痛を伴わない弾性硬・可動性良好な腫瘤を複数触れる

【血液検査】WBC 5,800/ μL ，Cre 0.93mg/dL，AST 23IU/L，ALT 8IU/L，ALP 275U/L，CRP 0.68mg/dL，血沈 22/h

【尿検査】尿白血球 (+)，尿潜血 (-)，亜硝酸塩 (-)，白血球 1~4/HPF，赤血球 <1/HPF

【細菌検査】血液，喀痰，尿，気管支鏡採取痰，肝組織：一般細菌培養，抗酸菌塗抹・培養・PCRは全て陰性

【画像検査】胸部部CT：両肺にびまん性粒状陰影あり。大網内に粒状陰影あり。肝臓右葉部肝表に境界不明瞭な低吸収域あり。両側陰嚢内に複数のリング状造影効果を伴う腫瘤影あり。精巣造影MRI：両側精巣上体，右精囊，前立腺に小さな膿瘍形成病変あり。

【経過】入院後に喀痰培養検査，気管支鏡検査，肝生検を施行したが各種培養検査，病理検査で抗酸菌は検出されなかった。陰嚢と前立腺の病変は結核腫に矛盾しないと考えたが入院中の検査では潜在性結核感染症の診断に留まった。無症状で全身状態良好であるため治療導入せず自宅退院としたが，退院1カ月後より陰嚢に無痛性潰瘍が出現した。潰瘍底からスワブ抗酸菌培養検査を提出したところ *Mycobacterium tuberculosis* PCR検査が陽性となった。活動性尿路結核の診断でリファンピシン，イソニアジド，ピラジナミド，エタンブトールによる治療を開始した。

【考察】尿生殖器結核は肺外結核の8~15%を占め，その中でも精巣上体炎の頻度は48.9%と高い。結核曝露歴がある患者や蔓延国出身者が無菌性膿尿等の所見を示した際には積極的に結核性精巣上体炎を鑑別に挙げる必要がある。

後研-10 感西. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者の宿泊・自宅療養中の入院に関連する外来トリアージ因子の検討

長崎大学病院呼吸器内科¹⁾，同 感染制御教育センター²⁾，同 総合診療科³⁾，同 感染症内科⁴⁾，同 感染症医療人育成センター⁵⁾，同 病態解析・診断学検査部⁶⁾

田中 康大¹⁾ 山本 和子¹⁾ 石本 裕士¹⁾
 芦澤 信之¹⁾²⁾ 平山 達朗¹⁾ 岩永 直樹¹⁾
 高園 貴弘¹⁾ 赤羽目翔吾³⁾ 山梨 啓友³⁾⁴⁾
 松井 昂介⁴⁾ 泉田 真生⁴⁾ 藤田あゆみ²⁾
 田代 将人²⁾ 田中 健之²⁾ 古本 朗嗣⁵⁾
 泉川 公一²⁾ 柳原 克紀⁶⁾ 有吉 紅也⁴⁾
 迎 寛¹⁾

【背景】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の軽症患者で，宿泊施設または自宅療養中に入院を要する症例が存在するが，そのリスク因子は明らかではない。

【目的】COVID-19のトリアージ外来で，自宅・宿泊施設

療養中の入院に関連する因子について検討する。

【方法】 2021年4月1日から2021年5月26日までの第4波で長崎大学病院 COVID-19 トリアージ外来において軽症と判断され宿泊施設または自宅療養となった20歳以上の成人を後方視的に調査した。主要評価項目は宿泊施設・自宅療養中の入院とし、受診時のバイタルサイン（体温、呼吸数、SpO₂、脈拍数、血圧）、BMI、発症日数、主要症状、背景疾患を解析因子とした。統計解析方法として、連続変数は Mann-Whitney U 検定を、非連続変数は χ^2 乗検定を用いて単変量解析を行い、 $p < 0.05$ を示した因子について多変量ロジスティック回帰分析を行った。

【結果】 対象期間中に COVID-19 トリアージ外来で軽症と判断された症例は 333 名で、うち 34 名 (10.2%) が宿泊施設・自宅療養中に入院した。入院群は高齢 (59.2 vs 43.0 ($p < 0.001$)), 高 BMI (26.0 vs 23.3 ($p = 0.001$)) で、トリアージ外来のバイタルサインでは高体温 (37.7 vs 36.9 ($p < 0.001$)), 頻呼吸 (20.9 vs 17.5 ($p = 0.019$)), 低 SpO₂ (93.1 vs 97.2 ($p = 0.007$)), 頻脈 (95.0 vs 86.2 ($p = 0.001$)) を認め、症状として呼吸困難 ($p < 0.001$), 倦怠感 ($p = 0.021$), 食思不振 ($p < 0.001$), 下痢 ($p = 0.042$), 体動困難 ($p = 0.008$) がみられた。さらに入院群の背景疾患では糖尿病 ($p = 0.025$), 心疾患 ($p = 0.001$), 慢性肝疾患 ($p = 0.028$) が多く見られた。多変量ロジスティック回帰分析では、トリアージ時に高齢 ($p = 0.001$), 低 SpO₂ ($p < 0.001$), 呼吸困難 ($p < 0.001$), 食思不振 ($p = 0.001$) を認めた患者が後に入院していた。

【結語】 COVID-19 外来トリアージでは、特に高齢で呼吸困難や食思不振を呈する患者は後に入院が必要となる傾向が高く注意が必要である。

(非学会員共同研究者：松島加代子)

学-01 感西. HIV 感染者の気分プロフィールに影響を与える項目の検討

愛媛大学医学部医学科¹⁾, 愛媛大学血液・免疫・感染症内科学²⁾, 同 輸血・細胞治療部³⁾

レイシー清美¹⁾ 中尾 綾²⁾
山之内 純³⁾ 竹中 克斗²⁾

【背景】 HIV 感染症の治療は飛躍的な進歩を遂げ、長期予後が期待できる感染症になった。一方で、生命予後の改善に伴い、HIV 感染者の高齢化が進み、悪性疾患や生活習慣病、精神疾患などが問題になっている。又、HIV 感染者は病気そのものや周りからの偏見に対する不安だけでなく、毎日決まった時間に内服することによる精神的なストレスも抱えている。今回、私たちは、HIV 感染者の心理面、特に気分プロフィールと生活習慣病、精神疾患との関連を検討した。

【方法】 対象は当院に入院している HIV 感染者 104 人 (男性 100 人, 女性 4 人) で、平均年齢は 45.3 歳であった。それぞれのカルテから「精神科受診」「睡眠薬内服」「高血圧」「高脂血症」「糖尿病」の有無を確認した。心理的評価は、気分プロフィール検査として開発された POMS2 (Profile

of Mood States Second Edition) 成人用の日本語版を用いて評価した。POMS2 から Total Mood Disturbance (TMD) 得点を算出し、ネガティブな気分状態が「高い群」と「平均的・低い群」の 2 群に分けて検討した。

【結果】 今回の対象者の TMD 得点は、平均 43.6 であり、40 歳代の一般男性の平均的とされる範囲に入っていた。一方で、高い群が 12 名 (11.5%) であり、一般のパーセントタイル値が 16% と比べると少ない人数であった。又、TMD 得点と「精神科受診」「高血圧」「高脂血症」「糖尿病」の有無には関連がなかったが、「睡眠薬内服」とだけは関連を認めた。つまり、TMD 得点が高い人は睡眠薬を内服している人が多かった。職場の人間関係や労働時間、家族との関係などがストレスとなっているとの訴えが多くみられた。

【結論】 HIV 感染者の約 10% に TMD 得点が高いことがわかった。この患者さんたちは様々な精神的ストレスをかかえている。定期通院と服薬アドヒアランスを保つためにも、医師だけではなく、他職種がサポートできる体制を作る必要があると考えた。

学-02 感中. 左側大腿骨骨頭壊死手術後の右側臥位安静固定中に下葉優位ではなく右側優位にスリガラス陰影が出現した COVID-19 の 1 例

京都府立医科大学附属病院感染症科

安藤 新人, 笠松 悠, 伊藤 貴優
福岡 里紗, 中西 雅樹

【緒言】 COVID-19 患者の肺炎像は下葉優位のスリガラス陰影を形成し少し遅れて上葉の陰影を形成するとされている。今回我々は左側大腿骨骨頭壊死手術後の右側臥位安静固定にて治療継続中に、COVID-19 を発症し右側優位にスリガラス影が発生し、その後左側優位のスリガラス影へと変化した症例を報告する。

【症例】 63 歳女性、主訴は発熱と咳嗽。再生不良性貧血に対してシクロスポリンにて治療中に左側大腿骨骨頭壊死を続発したため手術後に右側臥位にて治療継続中であった。術後 4 日目より院内にて発熱し、発症後 3 日目に COVID-19 抗原検査および PCR 検査が陽性となった。免疫抑制剤投与中、糖尿病も併存していることから重症化リスクが高いと判断されファビピラビルが開始されたが、発症 8 日目に酸素化不良となったためデキサメタゾンが開始され当院へと搬送となった。搬送時胸部 Xp では、右肺優位のスリガラス陰影を認めた。D-ダイマー 32.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と高値でありヘパリン投与を開始し、気管内挿管を行い人工呼吸器管理を開始した。腎機能低下を考慮しレムデシビル投与は見送りシクロスポリンは休薬とした。発症 14 日目 (入院 8 日目) には、酸素化改善傾向となり抜管したが、その頃には胸部 Xp のスリガラス陰影は左優位となっていた。発症 16 日にはファビピラビル投与を終了した。発症 28 日目 (入院 22 日目) にリハビリ目的で紹介元へと転院となった。

【考察】 サイトカインストームに起因する ARDS は荷重部位に陰影が多いことが知られている。当院初診時に胸部

Xpにて右肺優位にすりガラス影が出現し、その後左側優位に変化した原因は、左大腿骨頭壊死術後の右側臥位安静固定による右側への荷重であると推察され、本来の下葉から上葉の変化が右側から左側の変化になったと考察する。感染時の荷重が肺炎像出現の位置に影響する可能性が示唆された。

学-04 感中. プログラム処理による ERIC-PCR 相同性解析

富山大学学術研究部医学系微生物学講座¹⁾、同理学部生物学科²⁾、富山大学附属病院検査・輸血細胞治療部³⁾

渡辺帆乃花¹⁾²⁾岡本 世紀¹⁾
仁井見英樹³⁾ 森永 芳智¹⁾

【目的】細菌感染症のアウトブレイク発生時に、臨床分離株の詳細かつ迅速な識別が必要である。ERIC-PCRによるDNAフィンガープリント法は、菌株の識別に用いることができる。しかし、菌株数が多い場合や増幅効率のばらつきが生じると、目視での識別は困難である。本研究では、ERIC-PCRの相同性解析を、プログラム処理により自動化することを試みた。

【方法】本研究では、*Escherichia coli* ATCC25922, DH5 α 、臨床分離株（富山大学附属病院・2017~2020）124株の計126株を扱った。キャピラリー電気泳動（バイオアナライザシリーズII 12000）を用いて計測し、ピークデータを得た。これらのデータの誤差を考慮するため、複数回同一の菌株試料を泳動させ、誤差範囲を求めた。これに基づいて菌株の補正ピークデータを作成した。

【結果】今回得られた全てのピークデータから頻度分布図を作成し、計17個のピークコホートを確認した。これらのピークコホートは、標準菌株の全塩基配列データを用いてin-silicoで仮想ERIC-PCRを行った結果、複数箇所の増幅が密集して濃く現れるピークであることが示唆された。菌株ごとに、これらのピークの有無を補正ピークデータから抜き出し、内部平方距離で計算した系統樹は、目視での識別に近い結果が得られた。

【結論】*E. coli*のERIC-PCRでは、複数箇所の増幅により特定のバンドが現れることが示唆された。そのバンドの有無の比較によって、定性的な識別ができる。ERIC-PCR相同性解析の自動化プログラムの構築により、識別作業を数秒以内に完了することが可能である。

学-05 感中. IR バイオタイパーを用いた *Klebsiella* 属の相同性解析と莢膜抗原との関連

富山大学医学部医学科¹⁾、富山大学附属病院検査・輸血細胞治療部²⁾、富山大学学術研究部医学系微生物学³⁾、同 医学系臨床分子病態検査学⁴⁾

染川 真由¹⁾ 岡本 世紀³⁾
仁井見英樹²⁾⁴⁾ 森永 芳智³⁾

【背景】IR バイオタイパーは、フーリエ変換赤外 (FT-IR) 分光法を用いて細菌試料中の炭水化物成分の吸収スペクトルを測定することによって、細菌の相同性を評価する新し

いシステムである。しかしながら、生化学的性質が近い菌株であっても識別可能であるかがわかっていない。そこで、生化学的性質が近く、同定が困難とされていた *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella variicola*, *Klebsiella quasipneumoniae* について IR バイオタイパーを用いて解析を行った。また、莢膜抗原との関係性を確かめた。

【方法】富山大学附属病院で分離され、 β -ラクタマーゼ遺伝子により分類した *Klebsiella* 属 36 株 (*K. pneumoniae* 22 株, *K. variicola* 9 株, *K. quasipneumoniae* 5 株) を対象として、IR バイオタイパーにより相同性解析を行った。専用ターゲットプレートに菌株懸濁液を塗布し、一株あたり 4 重測定を、培養条件 (TSA 培地, 24 時間) を揃えて 2 度繰り返し、クラスタ解析を行った。莢膜抗原遺伝子である K1, K2, K5, K20, K54, K57 の有無を PCR で確認した。

【結果】*Klebsiella* 属 36 株は計 26 のクラスタに分かれた。そのうち 20 クラスタは単独株であり、残りの 6 クラスタは 2~3 株の複数株で形成された。単独株によるクラスタは、菌種が分散する傾向があった。複数株によるクラスタのうち 1 つは *K. pneumoniae* のみで構成されたが、4 つが *K. pneumoniae* と *K. variicola*、残り 1 つは *K. pneumoniae* と *K. quasipneumoniae* で構成された。*K. pneumoniae* にのみ着目すると K2 陽性株は二つの集団に集約された。

【考察】IR バイオタイパーは、*K. pneumoniae* の莢膜抗原を捉えて識別できる可能性があると考えられた。しかしながら、*K. pneumoniae*, *K. variicola*, *K. quasipneumoniae* のそれぞれがオーバーラップする可能性があるため、*Klebsiella* 属を対象とする場合には各菌株を事前に確認して解析する必要がある。

(非学会員共同研究者：森田未香)

学-09 感中. CDC の手指衛生ガイドライン提唱前後の MRSA の比較

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】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) は医療関連感染の代表的な原因菌の一つである。近年、感染率は減少傾向であるが耐性菌の中では分離頻度が高い。CDC (Centers for Disease Control and Prevention) は 1985 年に石鹸と流水による手洗いを推奨したが、2002 年にはアルコール消毒薬による手指衛生を第一選択とするガイドラインに転換された。MRSA の疫学調査は多く行われているが、ガイドラインが提唱される前後の MRSA を比較した研究は前例がない。本研究では、1998 年と 2019 年の臨床分離株を用い、MRSA の性質を比較検討した。

【方法】1998 年、2019 年分離のそれぞれ 30 検体を用いた。薬剤感受性試験は液体培地希釈法で、遺伝子検査は SCCmec typing を既報に準じて実施した。殺菌効果試験

は、供試用アルコール(エタノールまたは1-プロパノール)と供試細菌液を9対1の割合で添加混和し、10秒及び1分間後の生菌数を計測した。

【結果】1998年は院内感染型MRSA(HA-MRSA)29検体、市中感染型MRSA(CA-MRSA)1検体、2019年はHA-MRSA12検体、CA-MRSA18検体であった。薬剤感受性試験ではIPMとMINOの最小発育阻止濃度に差があり、セフェム系抗菌薬でもCA-MRSAの方が低かった。殺菌効果試験は、全ての検体でエタノール60w/w%で検出限界以下(100CFU/mL)になったが、1-プロパノールは30~50w/w%以上の濃度を要した。

【結論】分離年により保有する耐性遺伝子は異なるものの薬剤感受性に有意な差はみられなかった。しかし、検出限界以下になるのに要するアルコール濃度に明らかな違いが認められ、何らかの細菌構造上の違いや性質の変化がある可能性が示唆された。

(会員外共同研究者：松村有里子、加地大樹)

学-10 感中. 新型コロナウイルス禍の手指衛生の増加によって薬剤耐性菌は減ったか?

京都府立医科大学医学部医学科¹⁾、京都府立医科大学附属病院感染症科²⁾

磯邊 綾菜¹⁾ 笠松 悠²⁾ 福岡 里紗²⁾

伊藤 貴優²⁾ 中西 雅樹²⁾ 重見 博子²⁾

【背景】新型コロナウイルス禍では手指衛生の意識の高まりや3密回避というシックコンタクトの減少に寄与する新しい習慣によって、インフルエンザなどの感染症は減少した。しかしCOVID-19診療に医療資源が割られることにより、薬剤耐性菌対策が疎かになる可能性も指摘されてきた。私たちは、COVID-19重症例を診療している感染症指定医療機関である当院においてCOVID-19流行前後での薬剤耐性菌発生度の変化を調査した。

【方法】COVID-19発生前後を跨ぐ2018年度から2020年度における、当院での手指衛生用アルコール(サニサーラーW 250mlTM、ゴージョーMHS 215mlTM、ヒビソフト消毒液0.2% 250mlTM)消費量、薬剤耐性菌の発生数、広域抗菌薬の使用量について後方視的に調査し、1年ごとに比較検討を行った。

【結果】入院患者一人あたりの手指衛生用のアルコール消費本数は2018年度、2019年度、2020年度でそれぞれ1.32、1.39(5.3%↑)、1.37(3.9%↑)本と増加していた。薬剤耐性菌の年間発生数はカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)ではそれぞれ1、5、8と増加した。また、*Candida*血症の発生数も2、8、12と増加した。広域抗菌薬使用では、タゾバクタム/ピペラシリンのDays Of Therapy(DOT)は14.7、19.6、26.0と上昇し、カルバペネム系抗菌薬のDOTも23.2、22.6、23.4と高止まりしていたが、入院患者数や血液培養提出件数はむしろ減少していた。COVID-19診療に人員を割いたため、抗菌薬適正使用支援活動に従事する感染症科医師は3名から2名に減少していた。

【結語】当院では手指衛生が積極的に行われた結果としてアルコール消毒薬の消費量は増加したが、CREなどの薬剤耐性菌は減少せず、むしろ増加していた。要因としては広域抗菌薬使用量の増加と、マンパワー低下により抗菌薬適性使用支援が疎かになったことが推察された。

学-13 感中. 深海放線菌由来の新規抗 *Candida auris* 物質の探索と精製

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⁾、帝京大学大学院医学研究科医真菌学³⁾

松本 優希¹⁾ 坪内 泰志¹⁾²⁾ 仁木満美子¹⁾²⁾

横村 浩一³⁾ 金子 幸弘¹⁾²⁾

Candida auris は、カンジダ症を引き起こす原因菌として知られており、近年 *Candida* 属の中でも分離される機会が増加している。さらに、*C. auris* は病院内の検査部で行う検査のみでは種の同定が難しく、アゾール系とキャンデイン系の抗真菌薬に耐性を示すことから問題になっている。*C. auris* は、診断、治療、感染予防対策すべてを困難にする特性を有しており、*Candida* 属の中で、最も院内感染が起こった際のリスクが高い。これらのことから新たな抗真菌薬が望まれる一方、新規抗真菌薬の標的探索が停滞している。理由として、真菌はヒトと同じ真核生物であり、選択毒性の観点から治療薬開発が難しいことが挙げられる。グラム陽性細菌である放線菌は陸地の土壌から分離される細菌であり、数々の天然生理活性物質の生産菌として知られている。現在上市されている抗生物質のうち、約3分の2は放線菌の生産物であり、今までの抗菌活性物質の探索は、陸上由来の動植物を中心に多く行われてきた。しかし、近年新規活性物質の発見が減少してきたことから、発表者は未だ研究が進んでいない海洋環境中の放線菌に注目した。現在、取得が難しい深海堆積物(水深3,000m付近)から分離された放線菌培養上清を用いた抗 *C. auris* 活性を有する新規抗菌活性物質のスクリーニングと、活性物質の精製を進めており、本発表ではその進捗状況について報告する。

学-14 感中. 薬剤耐性菌の腸管定着に対する *Clostridium butyricum* MIYAIRI588 による制御効果

富山大学学術研究部医学系微生物学講座

浅野 恭子、染川 真由

岡本 世紀、森永 芳智

【背景】腸内環境は薬剤耐性の温床と考えられている。特に、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)は腸内細菌目細菌に拡がり、腸内環境におけるESBL産生菌の制御が可能であるかは重要である。薬剤耐性腸内定着モデルを作製し、プロバイオティクスである *Clostridium butyricum* MIYAIRI588 株により腸管内の薬剤耐性菌を減少させられるか検討した。

【方法】C57BL/6J マウス6~8週齢にampicillin, vancomycin, neomycin, metronidazole 含有水を3日間自由飲水させて腸内細菌叢を攪乱し、24h後にESBL産生大腸菌

を約 2.0×10^6 CFU/mouse 経口接種することで薬剤耐性菌腸内定着モデルを作製した。本モデルで検討する大腸菌は、ESBL 産生臨床分離株 6 株を用いて腸管内定着性を評価し、定着菌量が多い 2 株 (hTYM 5,001 株: CTX-M-15 保有 ST131 大腸菌, hTYM 5,002 株: CTX-M-9 保有 ST131 大腸菌) を選別した。接種 12h 後より *C. butyricum* 懸濁液 (5.0×10^7 CFU/mouse) を 1 日 2 回, 3 日間経口投与した。便中残存細菌数は, ampicillin 含有 MacConkey 培地に糞便を塗布し, 発育する集落を薬剤耐性菌量として経時的に測定した。

【結果】 hTYM 5,001 株接種後 24h における糞便中薬剤耐性菌量は, control 群と *C. butyricum* 群で有意差は認められなかった ($p=0.37$, 7.26 ± 0.28 log CFU/g vs. 7.66 ± 0.35 log CFU/g)。72h 後では, control 群と比較し, *C. butyricum* 群で有意に減少していた ($p < 0.05$, 6.57 ± 0.21 log CFU/g vs. 5.85 ± 0.20 log CFU/g)。hTYM 5,002 株でも 72h 後の菌量に有意差が認められ, control 群では 7.22 ± 0.63 log CFU/g であったのに対し, *C. butyricum* 群では 4.55 ± 0.38 log CFU/g であった ($p < 0.05$)。

【考察】 *C. butyricum* の投与は, 腸内における ESBL 産生性菌の早期減少に有用であった。薬剤耐性機序が異なっているも同じ ST131 であれば効果が期待できると考えられた。一方で ST131 に限定的な効果であるか検討していく必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者: 森田未香)

学-15 感中. *Mycobacterium smegmatis* が有するイソニアジド分解酵素の生理的役割の検討

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

築山 新¹ 薩仁朝格吐¹
老沼 研一^{1,2} 金子 幸弘^{1,2}

【目的】我々は, 一部の *Mycobacterium* 属細菌が産生する INH 分解酵素に着目し研究を行っている。 *Mycobacterium avium* が INH 分解酵素を有することは 1950 年代に報告されているが, その後研究は進んでおらず, 遺伝子は未同定のままである。我々は *Mycobacterium smegmatis* MC2155 が INH への暴露により発現が誘導される INH 分解酵素を有することを発見し, 酵素の精製と同定を行った。結果, 当該酵素の正体は, PzaA と名付けられたアミダーゼの一種であることを突き止めた。本酵素はニコチンアミドやピラジナミドに作用することが知られているが, その存在意義は明らかとなっていない。そこで今回, 本酵素の役割に関する知見を得ることを目的として, PzaA の酵素学的特性と発現制御機構の解析を行うとともに, 酵素の過剰発現が INH 耐性に与える影響を検討した。

【方法と結果】精製 PzaA を用いて応速度論的解析を行った結果, INH に対する V_{max} , K_m 値はそれぞれ $1.5 \mu\text{mol min}^{-1} \text{mg}^{-1}$, 1.2mM と算出された。INH に構造が類似したアミドとヒドラジド化合物を基質として酵素アッセイを行ったところ, PzaA はこれらの化合物に, より高い効率で作用

した。一方, 各化合物の PzaA 発現誘導性を検討したところ, INH の培地への添加は PzaA の酵素活性と mRNA レベルをそれぞれ最大で 65 倍, 500 倍に上昇させたのに対し, その他の化合物はほとんど発現誘導性を示さなかった。次に *M. smegmatis* に, Hsp60 プロモーターの下流に pzaA を配置した pMV261 プラスミドを導入し PzaA の過剰発現株を作製した後, 親株とともに INH への感受性試験に供した。結果, INH の最小発育阻止濃度は両者とも $16 \mu\text{g mL}^{-1}$ となり, PzaA の過剰発現の効果は認められなかった。しかし, $16 \mu\text{g mL}^{-1}$ の INH に暴露後のコロニー形成単位を比較したところ, 親株は 0.03×10^6 CFU mL^{-1} であったのに対し, PzaA 過剰発現株は 2.2×10^6 CFU mL^{-1} となり, コロニー形成能を保持した細胞数に大きな差が生じることが確かめられた。

学-20 感西. 当院で分離された多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* 株の完全長ゲノム解析から見出した知見

大阪市立大学医学部医学科¹, 大阪市立大学大学院医学研究科細菌学², 同 医学研究科感染症科学研究センター³, 同 医学研究科刀根山結核研究所⁴, 国立感染症研究所薬剤耐性研究センター⁵, 大阪市立大学医学部附属病院感染制御部⁶, 大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御部⁷

藤本凜太郎¹ 坪内 泰志^{2,3,4} 鈴木 仁人⁵
仁木 誠⁶ 仁木満美子^{2,3} 老沼 研一^{2,3}
山田 康一^{3,7} 掛屋 弘^{3,7} 金子 幸弘^{2,3,4}

当院では, 2016 年に敗血症患者の胸腔ドレーン排液よりカルバペネムに高度耐性を示す *Acinetobacter baumannii* OCU_Ac19, OCU_Ac20 株が分離された。我々は, 両株が種々の薬剤に耐性を示すことから両株の完全長ゲノム配列を決定した。その結果, 両株がアミノグリコシド系, サルファミド, テトラサイクリン系, マクロライド系, β ラクタム系耐性遺伝子を保有していることを明らかにした。特にカルバペネマーゼ遺伝子である *bla_{oxa-23}* を染色体近傍にタンデムに保有していることを明らかとし, これは本邦初の報告となる。

A. baumannii OCU_Ac19, OCU_Ac20 の薬剤耐性における表現型と寄与遺伝子の相関を精査するために, 次世代シーケンスデータ (MiSeq および MinIon) を用いて, ハイブリッドアセンブルを行うことで完全長ゲノム配列を決定した。OCU_Ac19 のゲノムの全体長は約 4Mbp で, ゲノム構造は 1 本の染色体と 3 本のプラスミドから構成されていた。OCU_Ac19 のゲノムの全体長も約 4Mbp で, ゲノム構造は 1 本の染色体と 4 本のプラスミドから構成されていた。着目すべきカルバペネム耐性遺伝子は共に染色体上にコードされている *bla_{oxa-23}*, *bla_{oxa-46}* であり, とりわけ *bla_{oxa-23}* は 10 数 Kbp 離れて 2 コピーコードされていた。イミペネムに対する MIC は両株共に $>256 \mu\text{g/mL}$ であり, *bla_{oxa-23}* のマルチコピー化との相関を本研究会で報告する。

一般演題

O-001 感中、両側気胸を発症した、皮下埋め込み型中心静脈ポート感染による敗血症性肺塞栓症の1例

三重大学医学部附属病院臨床研修・キャリア支援部初期研修医¹⁾、三重大学病院救命救急・総合集中治療センター²⁾、同 感染症内科³⁾

西口 晴菜¹⁾ 池尻 薫²⁾ 伊藤亜紗実²⁾
鈴木 圭²⁾³⁾ 今井 寛²⁾

【緒言】敗血症性肺塞栓症に起因した気胸は、稀だが重篤な疾患である。今回、皮下埋め込み型中心静脈ポート(CVポート)感染に由来したメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)により敗血症性肺塞栓症および気胸を発症した症例を経験したため報告する。

【症例】頭部血管肉腫に対し、6カ月前よりパクリタキセル療法施行中の73歳女性。6コース目施行およびCVポート留置ののち、3日前に退院となっていた。2日前より筋肉痛が出現し増悪したため受診。頻呼吸・低血圧・頻脈を認め、血液検査上炎症反応高値および凝固異常がみられた。画像検査上CVポート留置部の液体貯留および両肺野のすりガラス影・多発空洞性病変を認め、CVポート感染に伴う敗血症および敗血症性肺塞栓症・播種性血管内凝固の診断で入院となった。CVポート留置部周囲に白色膿汁を認め、ポート抜去・デブリドマンおよび抗菌薬(ピペラシリン・タゾバクタム+バンコマイシン)投与を開始した。第2病日、敗血症性ショック・呼吸状態悪化のためICU入室となった。血液・膿汁培養よりMSSAが検出され、第3病日より抗菌薬をアンピシリン・スルバクタムへ変更した。炎症反応改善傾向・血液培養陰性化および循環動態安定化をみた一方呼吸状態は改善せず、第9病日左気胸を発症した。胸腔ドレーン挿入後もエアリークが持続し呼吸状態改善なく、画像検査上すりガラス影・空洞性病変の増悪および左気胸の所見を得た。全身状態から左気胸への手術は不適応と判断され、内科的加療継続の方針となった。腹臥位管理・分離肺換気等を試行するも著効せず、第19病日には右気胸も発症した。その後全身状態は増悪し第21病日に死亡確認した。現在病理解剖所見の検索中である。

【考察】MSSAによる敗血症性肺塞栓の病巣は気胸を生じ得、有癭性膿胸形成となり内科的治療に抵抗性となる。また、呼吸不全を合併する場合、気胸を意識した肺保護換気戦略が必要と考えられた。

O-002 感中、*Abiotrophia defectiva*による感染性心内膜炎の1例

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²⁾

高田 京加¹⁾ 隈部 綾子¹⁾²⁾ 見坂 恒明²⁾

【症例】1年半前に大動脈弁置換術後、ペースメーカー留置後の84歳男性。

【主訴】発熱、悪寒。

【病歴】入院2日前に38度の発熱、全身倦怠感があり救急受診した。急性副鼻腔炎の診断でAMPC/CAVを処方さ

れ帰宅した。症状は持続し、来院当日に悪寒が出現し、再度救急外来を受診した。初回受診時の血液培養2セットからグラム陽性連鎖球菌が検出され、入院した。

【経過】入院後に起因菌は*Abiotrophia defectiva*と判明した。経胸壁心エコーや経食道心エコーでは疣贅や弁周囲膿瘍、新規の弁逆流はなかったが、後に行ったFDG-PET/CTで、大動脈弁と僧帽弁周囲にFDG集積を認め感染性心内膜炎(IE)と診断した。ペースメーカーへの集積は認めなかった。抗菌薬はエンピリックにVCM+ABPC/SBTで開始し、*A. defectiva*の抗菌薬感受性が判明後は、ABPC 2g 8時間毎+GM 1mg/kgに変更した。GMは腎機能悪化によりの11日間の投与で中止した。年齢、全身状態、手術侵襲を鑑み、弁置換術は行わない方針となった。血液培養陰性化から計6週間の静脈注射を行い、終生内服のため、AMPC 1,500mg/日を投与し退院した。

【考察】栄養要求性連鎖球菌である*Abiotrophia* sp.は、口腔内や消化管の常在菌である。修正Duke診断基準において、IEに典型的な病原微生物として位置づけられ、IEにおける頻度は稀ながら、その起因菌となる。他の連鎖球菌と比較して、侵襲性が強く、疣贅は小さいにもかかわらず急性心不全や敗血症性肺塞栓症を高頻度で来す。また、適切な抗菌薬使用にも関わらず弁破壊を来し、弁置換を要することが多い。本症例では、心臓基礎疾患や起因菌からIEを疑い、手術適応を考慮し、FDG-PET/CTを施行することでIEと診断できた。血液培養で*A. defectiva*が検出された場合は、IEを積極的に疑い、迅速かつ積極的な治療介入が必要である。

O-003 感西、*Clostridium ramosum*菌血症7例の臨床的検討

中頭病院感染症・総合内科¹⁾、同 臨床検査部²⁾

新里 敬¹⁾ 当真 賢也¹⁾ 伊敷 晴香¹⁾
戸高 貴文¹⁾ 大城 雄亮¹⁾ 金城 正樹²⁾

【緒言】*Clostridium ramosum*(現在の菌種名*Erysipelatoclostridium ramosum*)はヒトの腸管内に常在する細菌である。その感染症は報告が少なく、その多くは免疫低下状態に陥った患者の症例報告である。今回我々は、7例の*C. ramosum*菌血症症例について報告する。

【対象と方法】2009年1月から2020年12月に当院で*C. ramosum*菌血症と診断された成人7例をレトロスペクティブに解析した。*C. ramosum*の同定は、VITEK 2 SystemとRapID ANA II System(2009~2015年)、およびMALDI-TOF MS(バイテックMS)(2016~2020年)で行った。

【結果】この期間で*C. ramosum*菌血症と診断されたのは7例。平均年齢72歳・中央値70歳(60~91歳)、男性4例、女性3例。基礎疾患は、糖尿病3例、大腸癌+肝転移2例(1例は糖尿病合併)、心不全・長期臥床1例、肝硬変1例、クモ膜下出血・認知症1例。腸管からのtranslocationが4例、皮膚軟部組織感染症が3例で、うち3例は他の菌も同時に分離された。5例は敗血症性ショックに陥った。

治療抗菌薬はCAZまたはCPFFM+MNZ 2例, ABPC/SBT 2例, CMZ 1例, CTX 1例, MEPM 1例だった。死亡例は4例, 感染症軽快後に基礎疾患での死亡1例で, 腸管からの translocation を来した4症例は全例死亡した。

【結語】*C. ramosum* 菌血症患者は高齢かつ担癌や合併症のある糖尿病などを有するコンプロマイズド宿主である。特に, 腸管の translocation や敗血症性ショックが生じる場合は, 予後不良である。

O-005 感西. 超高齢男性に発症し, 救命し得た *Streptococcus equisimilis* による Streptococcal toxic shock syndrome の1例

岡山赤十字病院消化器内科

赤澤 英将, 沖 健太郎

【症例】患者は90歳男性。4日前から持続する発熱, 全身の痛みに加え, 悪寒戦慄, 意識障害が出現したため, 当院救急搬送となった。来院時からショックバイタル, 血液検査では急性腎障害及びDICを認め, qSOFA 3点, SOFA 14点も含め, 敗血症性ショックと診断, 各種培養を提出し, 早急に PIPC/TAZ+CCTX で治療を開始した。来院時施行した全身CT検査, 身体所見からは熱源ははっきりしなかったが, 血液培養採取の10時間後にグラム陽性球菌が検出され, 検鏡で chain を呈していたため劇症型A群溶血連鎖球菌感染症を念頭に置き CLDM を追加した。第2病日には血小板低下が進行し, リコモジュリンを追加, 第3病日には血液培養から *Streptococcus equisimilis* が同定され, バイタル及び急性腎障害, DICの合併から Streptococcal toxic shock syndrome (STSS) と診断した。抗菌薬を PCG+CLDM に変更し, 同日より IVIg を追加した。全身状態は経時的に改善を認めたが, 誤嚥性肺炎をきたし, 熱発が持続したため抗菌薬を SBT/ABPC に変更した。搬送当初には困難であった会話も可能となり, 第50病日にもと入所されていた施設へ退院した。

【考察】STSSとはA群β溶血連鎖球菌(GAS)やG群β溶血連鎖球菌(GCS)などによって引き起こされるショックや多臓器不全をきたす症候群である。STSSの致死率は約30~50%と非常に高く, 早期に適切な抗菌薬を選択することが重要である。本症例では血液培養から連鎖球菌が確認された時点でSTSSを念頭におき, βラクタム系のみではEagle効果を生じる可能性及び外毒素産生抑制を考慮しCLDMを併用した。感染症診療におけるグラム染色の有用性を再認識したと共に, STSSが疑われる場合には, CLDMを含めた抗菌薬の選択, さらにIVIgの投与を検討していく必要があると考えた。

O-007 感西. *Fusobacterium* spp.菌血症27症例の臨床的検討

藤沢市民病院臨床検査科¹⁾, 同 臨床検査室²⁾, 同 薬局³⁾

清水 博之¹⁾ 今井 智子²⁾ 大隅 智之³⁾

【目的】*Fusobacterium* spp.は無芽胞の偏性嫌気性グラム陰性桿菌であり, 頭頸部感染症, 腹腔内感染症などの原因

菌になる。血液培養から分離されることは比較的稀であり, *Fusobacterium* spp.菌血症についてまとまった報告は少ない。本研究では *Fusobacterium* spp.菌血症の患者背景, 臨床的特徴を明らかにすることを目的とする。

【方法】2010年1月から2021年5月までに当院(病床数536床)で血液培養から *Fusobacterium* spp.を検出した27症例を解析対象とした。電子診療録から後方視的に年齢, 性別, 細菌検査情報, 感染症診断名などの情報を収集した。

【結果】男性20例, 女性7例, 年齢中央値は67歳(18~97歳)であった。菌種は *Fusobacterium nucleatum* 11例, *Fusobacterium necrophorum* 7例, *Fusobacterium mortiferum* 7例, *Fusobacterium varium* 1例, 同定不能1例であった。平均年齢は *F. nucleatum* 78.1歳, *F. necrophorum* 45.9歳, *F. mortiferum* 67.0歳であった。血液培養から *Fusobacterium* spp.と同時に他細菌を検出した症例は12例(44.4%)であった。また感染臓器は頭頸部膿瘍5例, 腸管粘膜からの Bacterial Translocation 4例, 急性扁桃腺炎3例, 腹腔内膿瘍3例, 肺炎3例, 肝膿瘍, 急性膵炎, 胆管炎, 急性虫垂炎, 腸腰筋膿瘍, 尿路感染症, 皮膚軟部組織感染症が各々1例, 不明2例であった。*Fusobacterium* spp.の薬剤感性率は, PCG 25.9%, ABPC 66.7%, CLDM 92.6%, CPFX または LVFX 77.8%, SBT/ABPC, CMZ, IPM/CS はすべて100.0%であった。

【考察】*F. necrophorum* は基礎疾患のない若年者に多く, 感染臓器は頭頸部から気道に限定された。その他の *Fusobacterium* spp.は悪性腫瘍など基礎疾患を有する高齢者に多く, 横隔膜より下の消化管に由来する症例が多かった。

O-008 感西. 複数菌菌血症の臨床的および微生物学的特徴に関する解析

岡山大学病院総合内科総合診療科¹⁾, 津山中央病院²⁾, 岡山市民病院³⁾

福島伸乃介¹⁾²⁾ 萩谷 英大¹⁾ 藤田 浩二¹⁾²⁾
上山 伸也²⁾ 山田 晴士³⁾

【背景】菌血症は, 血液培養によって血液中の微生物の存在が証明されることで診断される。菌血症の発症リスクとして, 基礎疾患, 入院歴など様々な因子が報告されているが, 複数菌菌血症を発症する症例の臨床的および微生物学的特徴に関して蓄積されたデータが少ない。

【目的】複数菌菌血症患者の臨床的および微生物学的特徴を検討し, 菌血症におけるリスク評価や予後改善に寄与すること。

【方法】本研究は, 岡山県内3医療機関(岡山大学病院, 津山中央病院, 岡山市民病院)による多施設観察後ろ向き研究である。2014年1月1日から2019年3月31日の期間で血液培養陽性の患者を抽出し, 複数の異なる菌種が分離されたものを複数菌菌血症例と定義した。そのうちコンタミネーション症例を除外した症例集団を真の複数菌菌血症症例として, 患者背景, 菌種別の感染フォーカス, 生命予後について解析を行った。

【結果】研究対象となった複数菌菌血症は507例であり, 血

液培養陽性例の7.0%であった。感染巣が同定されたものは78.3%であり、腹腔内感染症が47.1%を占めた。菌種の組み合わせとしてはグラム陽性球菌とグラム陰性桿菌が全体の40.2%を占め、特に連鎖様グラム陽性菌とグラム陰性菌の組み合わせが最も多く、その68.0%は腹腔内感染症であった。30日死亡率は18.1%であり、感染巣が同定された群と同定されなかった群で、死亡率において有意差を認めた。(p=0.031<0.05)

【考察】これまでに、複数菌血症は単一菌血症と比較して生命予後が悪いことが報告されている。本研究結果により、複数菌血症、特にグラム陽性球菌/グラム陰性桿菌の組み合わせでは腹腔内感染症の可能性が高く、早期の感染巣同定、抗菌薬適正使用、適切な外科的介入、ひいては患者予後改善に寄与することが期待される。

O-009 感西. 短期間同病棟内で生じた末梢静脈カテーテル関連血流感染症2例の *Candida albicans* 3株に対する Multilocus Sequence Typing 解析

鳥取大学医学部臨床感染症学講座¹⁾, 鳥取大学医学部附属病院感染症内科²⁾, 独立行政法人国立病院機構米子医療センター呼吸器内科³⁾

椋田 権吾¹⁾²⁾ 富田 桂公³⁾ 岡田 健作²⁾
北浦 剛²⁾ 中本 成紀²⁾ 千酌 浩樹¹⁾²⁾

【背景】カテーテル関連血流感染症 (CRBSI) は院内感染症の高頻度病態の一つであり、*Candida* 属によるものは死亡率が高い。集中治療領域、中心静脈カテーテルでの *Candida* 性 CRBSI の水平伝播報告は散見されるものの、内科一般病棟、末梢静脈カテーテルでの水平伝播の可能性に関する報告は多くない。

【症例】2カ月以内同病棟、同一科入院患者で *Candida albicans* による末梢静脈カテーテル CRBSI を2例経験した。

1例目：91歳女性。誤嚥性肺炎の入院中に発熱と末梢静脈カテーテル刺入部発赤を認めた。血液培養と後に形成された皮下膿瘍から *C. albicans* が分離された。

2例目：85歳女性。肺癌終末期として見取り方針で入院中に発熱、末梢静脈カテーテル管内の白濁を認めた。血液培養とカテーテル先端培養から *C. albicans* が分離された。

【方法】1例目の血液 (株1)、2例目の血液 (株2) およびカテーテル先端 (株3) から分離培養された3株を用いた。7つのハウスキーピング遺伝子 (CaSYA1, CaADP1, CaVPS13, ZWF1, MPI, AAT1a, CaAAC1) を用いて MLST (Multilocus Sequence Typing) 解析を行った。

【結果】MLSTにより株1~2間5/7座、株2~3間7/7座、株3~1間5/7座で Typing が一致した。1, 2, 3全株において ST (Sequence Type) は1458と同一であった。

【考察】対象とした3株の *C. albicans* について同一起源である可能性が考慮された。内科一般病棟、末梢静脈カテーテル使用においても *C. albicans* 性 CRBSI の水平伝播に留意する必要があるかもしれない。

O-010 感西. 当院における Xpert MRSA/SA BC の使用状況と導入効果

藤沢市民病院臨床検査室¹⁾, 同 薬局²⁾, 同 臨床検査科³⁾

今井 智子¹⁾ 大隅 智之²⁾ 清水 博之³⁾

【はじめに】黄色ブドウ球菌菌血症は死亡率が高く、早期診断、早期治療が求められる血流感染症である。Xpert MRSA/SA BC は GeneXpert (ベックマン・コールター) を用い、血液培養液より *mecA*, *SCC*, *spa* を標的遺伝子として黄色ブドウ球菌と MRSA を約1時間で検出する遺伝子検査である。今回、陽性となった血液培養検体に対し Xpert MRSA/SA BC を導入し、その臨床的有用性について多角的に検討した。

【対象および方法】2019年1月から2021年9月までに当院 (病床数536床) にて血液培養検体からグラム陽性球菌を検出し、Xpert MRSA/SA BC を実施した92例を解析対象とした。Xpert MRSA/SA BC の実施は、グラム染色にて形態的にブドウ球菌を推定した検体のうち感染症専門医により臨床的に迅速な同定が必要と判断されたものに対し行われた。臨床情報は電子診療録から後方視的に収集した。血液培養は BACTEC FX システム (日本 BD) で行い、自動同定感受性分析装置 WalkAway 40 により同定薬剤感受性検査を実施した。

【結果】92例の解析結果の内訳は MRSA 17例、MSSA 36例、その他39例であった。MRSA および MSSA は、従来の同定薬剤感受性検査との一致率は100%であった。非黄色ブドウ球菌は MRCNS が22例、MSCNS が15例、その他が2例と同定され、Xpert MRSA/SA BC の推定と良好な相関を認めた。MRSA と判定された15/17症例は即日に抗 MRSA 薬の投与が開始され、MSSA と判定された35/36症例で抗 MRSA 薬を投与せず、MSSA に有効な抗菌薬により治療された。

【考察】遺伝子検査の結果は同定・感受性結果と一部乖離する可能性があり、抗菌薬選択は遺伝子検査結果を参考に総合的に判断して行うべきである。しかし、不要な抗 MRSA 薬を回避することは、副作用のリスク軽減、抗菌薬コストの削減にも寄与する。Xpert MRSA/SA BC の実施により、適切な抗菌薬選択までの時間が短縮し、必要な症例に限定した抗 MRSA 薬投与に貢献できた。

O-011 感中. COVID-19 に対する当院の対応—呼吸器内科不在、感染症科不在のなかで

東京女子医大八千代医療センター呼吸器外科

黄 英哲

2020年1月に中国武漢で原因不明の virus があるとき、厚生労働省より注意喚起された。1月14日 WHO が新型コロナ virus を確認し、1月16日、日本でも感染が確認された。その対応は現在に至る。世界中が、その対応に苦慮し、日本でも、それぞれの施設が人員、対応、病床確保等に労力を割いている。当院では、2020年3月より COVID-19 に対し病院一丸となり、救急科、呼吸内科を中

心に対応していたが、2020年夏をもって呼吸器内科医師の退職に伴いICD、呼吸器内科専門医を保持している呼吸器外科医である筆者等が中心になり対応した。当院は東京近郊に位置する千葉県八千代市にあり地域の中心として対応した。延べ入院患者（2020/03～2021/03）は99名、死亡者9名（死亡率9%）、人工呼吸器装着6名、ECMO使用0名であった。Nasal High Flowも使用し5名で使用し、1名は人工呼吸器に移行した。人工呼吸器装着後死亡率は50%（6名使用し3名死亡）。治療には、アビガン、レムデシビル、適宜、ステロイド（デカドロンあるいはプレドニン）を使用した。COVID-19肺炎が奏功しない例はパルス療法とした。入院患者の平均年齢は60.8歳であり、死亡された方の平均年齢は74.6歳と高齢であった。当院での対応の実際を報告する。

（非学会員共同研究者：越智敬大、星野英久、関根康雄）

O-012 感西. COVID-19 流行下における中小病院での発熱外来の実状

西淀病院呼吸器内科

瀬戸まなび、福島 啓

【背景】当院は大阪市西淀川区に所在する218床の中小病院である。新型コロナウイルス流行下の2020年7月1日より、発熱や呼吸器症状を有する患者や濃厚接触者を受け入れる発熱外来を設置し、外注または市の保健センターに提出してのPCR検査を行った。

【目的と方法】当院の発熱外来を受診した症例の臨床的特徴を調査するため、2020年7月1日より2020年9月30日の期間（第2波）に当院の発熱外来を受診して鼻咽頭ぬぐい液SARS-CoV-2 PCR検査を行った282名を後方視的に解析した。

【結果】PCR検査を提出した対象者の陽性率は全期間の平均で11.7%であった。対象者の88%は発熱または呼吸器症状を有し、29%は20代で、問診で濃厚接触の可能性があると判断された人は21%であった。PCR陽性者の性別は男性が6割で、年代は20代と30代が6割を占め、濃厚接触歴は42%で可能性があった。胸部CTは対象者全体の41%で実施されていた。

【考察】PCR陽性者は全員有症状者で、無症状の感染者を捉えることはできなかった。PCR陽性率は高く、研究期間以後では同等か、さらに高い陽性率であった。陽性者のうち20代と30代で6割を占め、同時期の大阪府の報告よりも割合が高く、高齢者施設での一斉検査を含んでいない影響や、罹患リスクが比較的高い10代の受診者が少なかった影響があると思われる。特に20代から40代では検査実施数も陽性率も高く、社会的活動性が高く罹患リスクの高い対象者に効率的に検査が実施されたと考えられる。

【結語】新型コロナウイルス流行下では、感染症科のない中小病院の発熱外来にも高い陽性率の患者層が受診し、市中に存在する患者のCOVID-19の診断ならびにコロナ疑似症の診療につなげることができた。

O-013 感中. 岐阜県透析医会における、COVID-19を含む感染対策の実態調査

岐阜市民病院腎臓内科

木村 行宏

【目的】COVID-19を受け、日本透析医会からは「新型コロナウイルス感染症に対する透析施設での対応について（第5報）」「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン（五訂版）」の遵守が求められている。また厚生労働科学特別研究事業「腎臓病・透析患者におけるCOVID-19対策の全国調査および易感性・重症因子の後方視的解析」研究班による「血液透析患者のCOVID-19予防・診療体制調査結果報告書」においてCOVID-19流行前後での感染対策状況が報告されたが、感染防御の一部に不十分な点が指摘された。今回我々は前述の結果を受け、岐阜県下の血液透析施設における実態調査を行ったのでその一部を報告する。

【方法】岐阜県透析医会所属77施設にアンケートを送付、64施設から回答を得て内容を集計した。

【結果】ガイドラインはほぼ周知され、手指衛生や機器清拭、器具消毒はおおむね実行されていた。既報告同様の未達成傾向として、PPE装着率は約6割でスタッフの意識付けの問題が多かった。リネンの患者毎交換は約3割、シーツ上にバスタオルを敷くのみ施設が多く、患者入れ替え間隔の長さやリネン交換の人員不足が問題とされた。ベッド間隔は1m未満が過半であった。COVID-19疑い患者は約9割が自施設で検査可能であったが、COVID-19に感染した透析患者が退院基準を満たした後、元の施設や転院先への受け入れには半数近くがPCR陰性化を条件としていた。透析という特殊環境を熟知した有資格者の感染対策助言を求める希望が約3割にあった。

【結論】県下施設に集計結果を送付し、達成率が低い項目の改善、退院基準に基づく受け入れ体制の遵守を求めていくとともに、感染対策の助言については医会として対応可能か検討することとなった。

（会員外共同研究者：高桑章太郎、松岡哲平）

O-014 感中. 当院救命救急センターにおける新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の治療経験

三重大学医学部附属病院救命救急・総合集中治療センター¹⁾、同 感染症内科²⁾、同 血液内科³⁾

鈴木 圭¹⁾²⁾³⁾池尻 薫¹⁾今井 寛¹⁾

【背景】2019年末に発生した原因不明のウイルス性肺炎は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）としてまたたく間に全世界へ拡大した。発生から1年以上経過しているにもかかわらず、国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態は継続しており、人類史上最悪クラスのパンデミックとなっている。全世界規模でのレジストリ研究がなされ、COVID-19の疫学情報は集積されつつあるものの、報告の質は玉石混合の状態にあり、各施設が見なし標準的とされる治療を、自施設に見合ったかたちで実施しているのが現状である。当院ではCOVID-19は原則重症・特殊病態の

みを受け入れているが、黎明期より治療プロトコルを作成し、修正を重ねて運用してきた。

【目的・方法】 当院の治療内容を検証することを目的とし、2020年1月より2021年3月までに当院で入院加療を行ったCOVID-19症例に対して、診療録レビューによる後方視的検討を行った。

【結果】 30例の治療経験があり、男女比24:6、平均年齢は62.0歳であった。全例で原則として治療プロトコルに従って初期治療がなされていた。併存疾患として15例(50%)に糖尿病を認め、人工呼吸は19例(63%)、ECMOは3例(10%)であった。治療薬としてファビピラビルが28例(93%)、レムデシビルが24例(80%)、デキサメサゾンが16例(53%)、トシリズマブが11例(37%)に用いられていた。人工呼吸を要した最重症例のみで検討すると、平均値はそれぞれ、APACHE2スコア24.7、P/F134、LDH468IU/dL、CRP12.1mg/dL、PCT2.29ng/mLで、腹臥位療法が行われたのは12例であった。死亡を除いた人工呼吸期間6.14日で、死亡例は4例と、おおむね良好な治療成績と考えられた。

【まとめ】 COVID-19治療はオンタイムにガイドラインも刷新されている状況であり、施設に見合った治療プロトコル作成することは、3交代勤務を前提とする救命救急センターにおいて、初期治療の均てん化の観点で有用と考えられた。

O-016 感中. 新型コロナウイルス肺炎における第1波と第2波以降の比較検討

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学¹⁾、関西COVID-19研究チーム²⁾

林 康之¹⁾²⁾ 伊藤 功朗¹⁾²⁾ 小嶋 徹²⁾
富井 啓介²⁾ 中川 淳²⁾ 大塚浩二郎²⁾
杉田 孝和²⁾ 福井 基成²⁾ 井上 大生²⁾
長谷川吉則²⁾ 安井 浩明²⁾ 藤田 浩平²⁾
石田 直²⁾ 伊藤 明広²⁾ 北 英夫²⁾
加持 雄介²⁾ 土谷美知子²⁾ 富岡 洋海²⁾
西村 尚志²⁾ 平井 豊博¹⁾²⁾

【背景】 COVID-19が全世界で猛威をふるう状況にあるが、肺炎症例の治療方法や呼吸管理の手法は経時的に変遷している。

【目的】 COVID-19肺炎の病態や治療方法の変遷を比較検討する。

【方法】 肺炎を呈したCOVID-19症例を対象とする多施設共同前向きコホート研究。2021年1月から6月に21施設に入院した第1波症例と2020年7月以後に入院した第2波以降の症例を比較した。

【結果】 第1波で368例、第2波以降で739例が登録された。年齢は第2波以降の方が高齢(57.9±17.6歳 vs 65.1±17.4歳, p<0.0001)で、性別に有意差はなかった。(男性59.8% vs 62.1%) 第2波以降ではPS不良例が多かった。(9.9% vs 14.4%, p=0.001) 治療ではステロイド投与率(7.9% vs 55.9%, p<0.0001)が上昇しており、レムデシビル投

与は第1波で0例であったが第2波以降では17.6%であった。呼吸管理ではネーザルハイフロー使用率が有意に上昇した(0.82% vs 7.23%, p<0.0001)一方で、気管挿管率(13.3% vs 10.6%)や死亡率(7.3% vs 9.9%)に有意差は認めなかった。

【結論】 第2波以降では比較的高齢で低ADLの患者が増えた一方、レムデシビルやステロイド投与、ネーザルハイフロー装着が行われるようになり、結果的に挿管率や死亡率は第1波と同様であった。

(共同研究者: 平林正孝, 遠藤和夫, 江村正仁, 山本舜悟, 塚尾仁一, 赤井雅也, 大井昌寛, 高橋憲一, 山田 孝, 中治仁志, 白石祐介, 山添正敏, 大木元達也, 細谷和貴, 味水 瞳, 寺田 悟, 島 寛, 大井一成, 濱尾信叔, 白田全弘, 西岡憲亮, 田辺直也)

O-018 感西. 当院におけるCOVID-19に対するトシリズマブの有用性の検討

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⁾ 宮崎 慶宗¹⁾
佐藤 竜一¹⁾ 上田 哲也¹⁾ 三木 芳晃²⁾
安井 良則²⁾ 長谷川吉則¹⁾

【背景】 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対してトシリズマブ(TCZ)が有効であることが示唆されているが、実臨床での投与報告は少ない。

【方法】 当院にて2020年5月から2021年3月までにCOVID-19にTCZを使用した症例のうち、DNR症例を除いた77例を対象とし、後方視的に検討した。TCZ投与量は8mg/kgを単回投与とした。

【結果】 平均年齢は70.3±12.9歳、性別は男性48例(62.3%)、女性29例(37.7%)であった。基礎疾患は高血圧25例、糖尿病17例、固形癌13例、血液疾患6例、ステロイドならびに生物学的製剤投与例8例、COPD6例、慢性腎臓病4例、BMI30以上3例、陳旧性結核2例であった。TCZ投与時の重症度は中等症1が32例、中等症2が41例、重症4例であった。血清CRPはTCZ投与2日後には有意な改善を認め(投与時9.51±5.17mg/dL vs 投与2日後4.29±3.03mg/dL, p<0.001)、血清フェリチンは投与5日後には有意な改善を認めた(投与時725.0±535.9ng/dL vs 投与5日後535.9±464.8ng/dL, p<0.001)。解熱に要した日数は2.0±1.9日であった。中等症例73例でTCZ投与後に挿管となった症例は9例(12.3%)であり、重症例4例を含めた挿管症例13例中10例(77.0%)で抜管できた。中等症例73例中66例(90.4%)で酸素投与なしで退院できた。酸素投与中止に要した日数はTCZ投与後7.73±5.52日であった。死亡例は77例中5例(6.5%)であった。TCZ投与による有害事象は好中球減少が3例(3.7%)、肝機能障害が1例(1.2%)、細菌感染の増悪1例(1.2%)であり、結核の発症や非結核性抗酸菌症の増悪は認めなかった。

【結論】 トシリズマブの投与により罹病期間の短縮と酸素需要を改善させる可能性が示唆された。

O-019 感西. 低酸素血症を呈した COVID-19 患者におけるバリシチニブ、レムデシビル、デキサメタゾン併用療法の有効性と安全性

市立岸和田市民病院呼吸器内科¹⁾, 京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学講座²⁾, 市立岸和田市民病院消化器内科³⁾

安田 有斗¹⁾ 平山 寛²⁾
上榎 潔¹⁾ 荒澤 壮一³⁾

【背景】レムデシビルとデキサメタゾン、レムデシビルとバリシチニブの併用は COVID-19 患者でそれぞれ有効である。しかしながら、バリシチニブ、レムデシビル、デキサメタゾンの併用の有効性、安全性については不明である。

【方法】2021年3月1日から2021年5月31日に市立岸和田市民病院に COVID-19 で入院し、レムデシビル、デキサメタゾンの投与を受けた患者について後方視的に調査した。

【結果】計110名の患者のうち、35例がバリシチニブ、レムデシビル、デキサメタゾンの併用(バリシチニブ群)、75例がレムデシビル、デキサメタゾンの併用(コントロール群)による治療を受けた。患者背景は、抗凝固薬の使用率および胸部 X 線における異常影の範囲を除き、2群で統計的な差はなかった。酸素投与を受けてから回復するまでバリシチニブ群がコントロール群よりも3日短かった(中央値、7日 vs.10日; Gray テスト, $p=0.0193$)。新規感染症の発症率はバリシチニブ群で8.6%、コントロール群で13.3%だった($p=0.545$)。

【結論】COVID-19 患者におけるバリシチニブ、レムデシビル、デキサメタゾン併用療法は有効で安全である可能性がある。

(非学会員共同研究者: 岩嶋大介, 高橋憲一)

O-020 感西. ステロイドパルス療法下の重症 COVID-19 患者におけるレムデシビルの抗ウイルス効果の検討

愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学¹⁾, 愛媛大学医学部附属病院検査部²⁾

西野 雄貴¹⁾ 末盛浩一郎¹⁾ 谷口 裕美²⁾
堀元絵梨花¹⁾ 木原 久文¹⁾ 竹中 克斗¹⁾

【背景】COVID-19 患者における抗ウイルス薬およびステロイド療法は一定の有効性を認めているが、ステロイドパルス療法下における抗ウイルス薬の臨床効果の知見は乏しい。

【目的】重症 COVID-19 患者におけるステロイドパルス療法下のレムデシビル (RDV) の抗ウイルス効果を検討する。

【対象と方法】2020年12月~2021年6月までに当院でステロイドパルス療法下に RDV を投与された重症 COVID-19 患者を対象に、当院での治療前 [発症から平均 8 (±3) 日目] と治療 7 日後 [発症から平均 15 (±3) 日目] の鼻咽頭ぬぐい液の SARS-CoV2 の抗原定性検査および抗原定量検査を比較した。抗原定量検査は 10pg/mL 未満を陰性とした。

【結果】対象患者は21名(男性15名, 女性6名, 平均年齢62歳)で、当院入院前の前医での抗ウイルス療法 計12名(RDV7名, ファビピラビル5名)の治療歴中央値は2(0~2)日であった。当院治療前の SARS-CoV2 の抗原定性検査は全例陽性で、抗原定量検査の中央値は4,186(352~5,000) pg/mL であった。治療7日後の抗原定性検査は1例を除いて全て陰性で、抗原定量検査の中央値は4(1.0~57) pg/mL で有意に減少していた。生存群18名, 死亡群3名であり、両群での当院治療前および治療後のウイルス量に差はなかった。一方, RDV 投与期間は全例10日間で、期間中の有害事象は軽度の肝腎障害を認めたが、投与継続可能であった。

【結語】ステロイドパルス療法下においてもレムデシビルの抗ウイルス効果が保たれていることが示唆された。

O-021 感西. COVID-19 治療におけるバリシチニブの有用性についての検討

福岡東医療センター感染症内科

芳野 秀治, 藤吉 直子, 肥山 和俊

【症例】71歳, 女性

【主訴】発熱, 酸素化低下

【現病歴】COVID-19 発症後7日目に自宅で倒れているところを発見され近医に救急搬送された。到着時38度の発熱と SpO₂ 83% (O₂ 5L) と酸素化低下があり、胸部 CT では両肺野外側にすりガラス影を認めたため気管挿管のうえ加療継続のため同日当院へ搬送された。来院後レムデシビルと mPSL 1,000mg 投与開始された。ステロイド開始後から解熱し、酸素化改善傾向であったためステロイドは減量していた。第10病日にバリシチニブを追加したが翌日気胸を併発、胸腔ドレナージを施行したが呼吸状態の改善乏しく、抜管困難であったため第19病日に気管切開、エアリークも持続していたため第20病日に胸膜癒着術を行った。その後2回の SARS-CoV-2 PCR 検査で陰性を確認し、人工呼吸器管理継続のため第28病日に呼吸器内科へ転科となった。

【考察】重症 COVID-19 肺炎の経過中に気胸を併発した1例を経験した。COVID-19 の治療において、ステロイドはキードラッグであるが、大量投与により気胸や縦隔気腫を引き起こすリスクが懸念される。近年バリシチニブの有効性が提唱されており、ステロイドにバリシチニブを併用することで、治療期間を短縮させることができるという報告もある。早期にバリシチニブを併用することで、ステロイド投与期間を短縮できる可能性もあり、当院のバリシチニブの使用経験を、文献的考察を交えて報告する。

(非学会員共同研究者: 山下崇史)

O-022 感中. 長良医療センターでの新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者への対応状況について

独立行政法人国立病院機構長良医療センター ICT¹⁾, 同 呼吸器外科²⁾, 同 呼吸器内科³⁾

小松 輝也¹⁾²⁾ 鱈 稔隆¹⁾³⁾
大西 涼子³⁾ 加藤 達雄¹⁾³⁾

SARS-CoV2により引き起こされる新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は世界的な大流行となり、日本でも患者数は増加、感染症指定医療機関だけでなく、一般病院でも COVID-19 への対応を開始、状況はさらに悪化しホテルなどの宿泊施設での隔離処置を余儀なくされているのが現状である。当院においても 2021 年 6 月の段階で第 4 波への対応中である。

2020 年 2 月 18 日から 2021 年 6 月 17 日現在に至るまでに当院では COVID-19 専門病棟にて 424 例 (クルーズ船乗客; 9 例, 第 1 波; 10 例, 第 2 波; 17 例, 第 3 波; 173 例, 第 4 波; 215 例) に対して入院対応を行い、413 例が退院 (ホテル療養への移行, 高次機能施設への転院, 死亡退院含む) された。うち抗原検査および遺伝子検査 (LAMP 法, PCR 法など) にて確定診断に至ったのは 391 例。年齢の内訳では、18 歳未満の症例は 126 例, 18~40 歳; 118 例, 41~65 歳; 117 例, 66 歳以上は 63 例であった。症状別の内訳では、無症状; 78 例, 発熱 (37.5 度以上); 239 例, 乾性咳嗽; 110 例, 嗅覚障害; 34 例, 味覚障害; 27 例, 下痢; 14 例, その他の症状; 152 例であった。55 例において酸素投与を要し、侵襲的人工呼吸管理に至った症例は 9 例であった。在院日数中央値は 8 日, 在院死亡は 5 例であった。2021 年 6 月 17 日現在までに至る当院での COVID-19 患者対応について報告する。

(会員外共同研究者: 植松あゆみ, 安江亜由美)

O-024 感西. 超多剤耐性菌 *Brevundimonas abyssalis* が有する薬剤耐性機構の解析

大阪市立大学大学院医学研究科細菌学¹⁾, 同 刀根山結核研究所²⁾, 同 感染症科学研究センター³⁾
坪内 泰志¹⁾²⁾³⁾ 金子 幸弘¹⁾²⁾³⁾

Brevundimonas abyssalis は、我々が水系環境中から分離した菌株であるが、近縁種は院内でも報告例のある微生物種である。本菌は β 溶血性を示し、予備試験から多岐にわたる抗菌薬に対して耐性を呈することが示されている。また、その細胞サイズから 0.22 μ m のフィルターを通過してしまうこともある。現状ではそれほど存在比率は高くないものの、昨今問題となっている多剤耐性化したアシネトバクターや緑膿菌のように拡散してしまえば人類にとって大きな脅威となりうる。そのため、事前対応策として、本株がどのようなメカニズムで薬剤耐性を呈しているかを分子生化学的観点およびゲノム科学的観点から明らかにすることで、薬剤耐性を防除するための知見を得る必要性がある。分子生化学的アプローチからは、基本骨格系別に計 85 種の抗菌物質存在下で本菌を培養・増殖状況を測定することで、本菌の薬剤耐性パターンを解析・特性化した。一方、ゲノム科学的アプローチからは、次世代シーケンスデータ (MiSeq および MinIon) を用いたハイブリッドアセンブルを行うことで、本株の完全長ゲノム配列を決定した。分子生化学的アプローチとの総合的解釈を試みるために、解読したゲノム配列から耐性化メカニズムに寄与する因子を探索した。現在、耐性化因子の諸性質解析を進

めており、本発表ではその進捗状況について報告する。

O-028 感中. 尿路上皮癌を発症した BK ウイルス感染腎移植患者の 3 例

藤田医科大学腎泌尿器外科

糠谷 拓尚, 石川 清仁

【症例①】30 歳代女性。透析導入 15 年目に 60 歳代男性をドナーとする献腎移植施行。移植後 3 年目に尿中 decoy cell が検出されるも異常所見なし。移植後 7 年目に尿中異型細胞を指摘、腹部造影 CT, 逆行性尿路造影で移植腎腎盂癌と診断。移植腎尿管全摘術を施行、病理結果は尿路上皮癌, pT3, G2>G3。

【症例②】60 歳代男性。透析導入 15 年目に 50 歳代男性をドナーとする献腎移植施行。移植後半年で尿中 decoy cell が検出されるも異常所見なし。移植後 5 年目に尿中異型細胞を指摘、膀胱鏡で膀胱腫瘍を認めた。経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行、病理結果は尿路上皮癌, pTis, G2>G3。

【症例③】70 歳代男性。50 年前に急性腎炎と診断、腎機能悪化のため先行的腎移植で夫婦間血液型不適合生体腎移植術施行。移植後 1 年で尿中 decoy cell を検出、腎生検で SV 40 陽性となるも、精査で異常所見なく、BKV 腎症のため移植後 4 年目に透析再導入。移植後 5 年目に尿中異型細胞を指摘、膀胱鏡で膀胱腫瘍を認めた。経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行、病理結果は尿路上皮癌, pT2, G2>G3。ロボット支援下膀胱全摘除術と移植腎摘出術を施行、病理結果は pT0。

【まとめ】BK ウイルスは、幼少期に不顕性感染、成人の 90% が抗体を保有しているが、腎移植患者の 30% で免疫抑制療法により再活性化する。腎移植後の尿路上皮癌患者の発生頻度は低いが、decoy cell 検出は危険因子となり得る。BKV 腎症に発症した尿路上皮癌は、異形度が高く、浸潤傾向が強く、3 症例とも同様な結果であった。定期的な尿細胞診や画像評価を行い、移植腎機能のみではなく、尿路上皮癌も考慮した慎重な経過観察が必要である。

O-029 感西. 泌尿器科の臨床検体から検出された大腸菌の遺伝学的検討

長崎大学医師薬学総合研究科

近藤 翼, 坂本 啓

森永 芳智, 柳原 克紀

【目的】2014~2018 年の泌尿器科臨床検体由来の大腸菌のうち 3 割が ESBL 産生株で、キノロン系抗菌薬への重複耐性株は増加傾向にあった。この背景を遺伝学的に検討することとした。

【方法】2018 年の泌尿器科臨床分離 65 株について multi-locus sequence typing (MLST) 解析による sequence type (ST) の同定を行った。薬剤耐性遺伝子として ESBL 遺伝子, QRDR 変異, PMQR 遺伝子の有無を調べた。また、世界的流行株である ST131 と non-ST131 の 2 群についてプラスミドの接合伝達試験、マウス腸内への定着率について比較実験を行った。

【結果】MLST の結果、全 65 株中 21 株 (32%) が ST131

で最多であった。ST131はキノロン系抗菌薬耐性菌の63%、ESBL産生菌の73%を占めていた。ESBL遺伝子はCTX-M-9型が最多であった。キノロン耐性の機序としてはQRDR変異のみでPMQRはいずれの株も認めなかった。接合伝達試験ではST131はnon-ST131と比べて肺炎桿菌からプラスミドを受け取りやすい傾向であった。マウス腸内へはnon-ST131の方がより定着しやすいという結果であった。

【結論】近年のESBL産生かつキノロン系抗菌薬耐性を示す多剤耐性大腸菌の増加の背景としてST131の流行が確認された。ST131はnon-ST131と比べて肺炎桿菌からプラスミドを受け取りやすい可能性が示唆された。

O-031 感西. 全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 BACT-Info.の判定結果の正確性に関する検討

神戸大学医学部医学科腎泌尿器科分野¹⁾、同保健学科²⁾、神戸大学検査部³⁾、シスメックス株式会社⁴⁾

梁 英敏¹⁾ 重村 克巳¹⁾²⁾ 前田 光毅¹⁾
和田 淳⁴⁾ 三枝 淳³⁾

【緒言】当院に導入されている全自動尿中成分分析装置UF-5000(シスメックス社)には細菌グラム染色性情報機能(BACT-Info.)が搭載されている。BACT-Info.は、尿検体中細菌のグラム染色性を、グラム陰性菌(Gram Negative?, 以下GN)・グラム陽性菌(Gram Positive?, 以下GP)・グラム陽性菌/陰性菌混在(Gram Pos/Neg?)・分類不能(Unclassified)に推定・分類し、測定開始後2分以内に表示する機能である。抗菌薬決定への寄与が期待されているがGNの正診率に比べGPの正診率が低く信頼性に欠ける点が指摘されていた。今回、BACT-Info.の判定結果と実際の培養結果について後方視的な検討を行ったので報告する。

【方法】2019年12月より2021年3月まで当院泌尿器科をUTI疑いで受診した患者について、中間尿採尿後にUF-5000による測定を行い、実際の尿培養結果と照合した。GPと判定されたにも関わらずグラム陰性菌が検出された群について検討する。

【結果】評価可能な患者は120名で、その内BACT-Info.でGPと判定されたのは49例であった。GNの正診率が96%に対しGPの正診率は74%であった。GPで誤診となった12名のうち、男女比は男性6名女性6名、平均年齢は67.4±13.4歳、感染部位は膀胱炎が11名で前立腺炎が1名、原因菌は*Klebsiella oxytoca*と*Escherichia coli*が3名ずつ、*Pseudomonas aeruginosa*と*Proteus mirabilis*が2名ずつと母集団と比して特筆すべき相違は認められなかったが、菌量が12名中10名で1+であった。菌量に着目して解析すると、菌量2+以上の場合、GPでも判定結果と培養結果の一致率が95%となっていた。これはBACT-Info.が散乱光強度と側方蛍光強度で判定を行うメカニズムと併せて考慮すると矛盾しない。

【結語】BACT-Info.はGP判定の正診率がネックとなっ

ていたが、菌量と組み合わせることでより正確な診断を下せる可能性が示された。引き続きdataを集積しつつBACT-Info.の有用性について検討していく。

(非学会員共同研究者：中野雄造、藤澤正人、大沼健一郎、北川孝一)

O-034 感西. COVID-19流行時におけるアカデミアの役割

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野¹⁾、長崎大学病院感染制御教育センター²⁾、同呼吸器内科³⁾、同検査部⁴⁾

田代 将人¹⁾²⁾ 芦澤 信之²⁾³⁾ 武田 和明²⁾³⁾
藤田あゆみ²⁾ 田中 健之²⁾ 柳原 克紀⁴⁾
迎 寛³⁾ 泉川 公一¹⁾²⁾

1年を超えるCOVID-19パンデミックの中で、我々が経験してきたアカデミアとしての役割を報告する。我々は、主に次の3つの役割を担ってきた。1)長崎大学病院感染制御教育センター、2)長崎県の委託事業である長崎感染制御ネットワーク、および3)長崎県新型コロナウイルス感染症対策調整本部である。1)では自院のCOVID-19対応の調整役を担った。2)では長崎県内の様々な医療施設や福祉介護施設のCOVID-19対応支援やクラスター対応支援を実施してきた。3)では、長崎医療圏における新規COVID-19患者の受診あるいは入院先調整を担ってきた。医療現場、マネジメント部門、および行政それぞれにつながりを持つアカデミアの立場は、COVID-19流行時に重要な役割を担うことができる。

O-035 感中. 神戸大学医学部附属病院泌尿器科におけるCOVID-19感染症の影響

神戸大学医学部附属病院腎泌尿器科
前田 光毅、重村 克巳、梁 英敏

【目的】2019年11月に初めて報告されたCOVID-19により、我々の生活は大きな影響を受け、医療体制も大きく変化した。神戸大学医学部附属病院泌尿器科の新規外来患者数・入院患者数・手術件数などを検討することで、当科へのCOVID-19による影響を検討する。

【対象】2018年1月から2021年3月までの神戸大学医学部附属病院と分院である神戸大学医学部附属病院国際がん医療・研究センターでの、泌尿器科の新規外来患者数・入院患者数・手術症例数を各年1月～3月、4月～6月、7月～9月、10月～12月の3カ月ごとに集計し、コロナ前の2019年12月までとコロナ後の2020年1月以降で比較・検討した。

【結果】コロナ前とコロナ後の中央値はそれぞれ、新規外来患者数は475.5人(371～507)と453人(393～475)($p=0.38$)、入院患者数は412.5人(315～476)と461人(401～487)($p=0.08$)、手術件数は236.5人(149～283)と279人(236～288)($p<0.05$)であった。新規外来患者数はコロナ前に比較して3カ月毎の数値が有意差はないものの低下していたが、入院患者数・手術件数はともに増加していた。また、手術件数は有意差を認めて増加していた。理由

として、当院がコロナ専属病院ではなく、近隣のコロナ専属病院からの入院・手術患者の紹介が増加したことにより、新規の外来患者数は減少したが、入院患者数・手術件数が増加したことが考えられる。その一方で、幸いにも院内のCOVID-19感染やクラスター発生を防げていることは、感染対策などのICT活動が奏功しているものと考えられる。

【結語】 COVID-19感染症による当院泌尿器科への影響を報告した。COVID-19感染症に対する取り組みや他院との連携などにより、当院の入院・手術件数はコロナ前より増加し、また、院内クラスターを発生することなく経過している。

(非学会員共同研究者：中野雄造，藤澤正人)

O-036 感西. 軽症・中等症 Covid-19 陽性患者における発症3日目と7日目の体温と転帰の検討

福井総合病院脳神経外科

橋本 智哉, 林 幸司

【はじめに】 福井県は第1波から第4波までCovid-19陽性者全例を入院治療している。当院の役割は、無症状から中等症1までの低リスク患者の入院加療である。病床逼迫している今、低リスクの無症状から中等症1の入院管理を行っている病院は全国でも少ない。

【目的】 無症状から軽症・中等症1までのCOVID-19陽性者における予後因子を明らかにする。(対象と方法) 2020年11月から2021年5月までに県コーディネーターセンターから振り分けられた患者すべてを対象とした。入院期間14日未満の患者群(A群)、14日以上要した患者群(B群)及び中等症2の患者群(C群)の3群に分けた。入院時採血データ、胸部CT、体温について3群間比較を行った。

【結果】 患者は141例であった。A群103例、B群30例、C群8例であった。各群間比較において、有意差のあった項目は年齢、入院時胸部CT重症度スコア、CRP、DDdimer、ferritin、FDP、LDH、GOT、GPT、BUN、eGFR、PCTそして体温であった。発症から3日目、7日目の体温に群間差があった。3日目体温はA群 $36.96 \pm 0.53^{\circ}\text{C}$ 、B群 $37.64 \pm 0.63^{\circ}\text{C}$ 、C群 $38.57 \pm 0.40^{\circ}\text{C}$ であった。通常株の第3波と変異株中心の第4波でも同様な転帰を得た。

【考察】 福井県では、基礎疾患、年齢、BMIなどのハイリスク因子から入院先を県コーディネーターセンターで振り分けている。今回の検討では、軽症者において特に発症3日目と7日目の体温が転帰に関与する可能性が示唆された。文献検索しても入院時や最高体温が重症化に関与する論文の報告は複数あるが、発症3日目、7日目の体温に着目した論文は見当たらなかった。今後、宿泊療養施設利用や自宅待機での危険予測の際に発症から3日目、7日目の体温が活用しうると思われる。通常株と変異株でも同じ傾向が見られた。

【結語】 発症から3日目そして7日目の体温が転帰を予想しうるかもしれない。パンデミック時に無症状から中等症

のCOVID-19陽性者のリスク管理の一助になり得ると考えている。

(非学会員共同研究者：勝尾信一，竹内 譲，林 正岳)

O-037 感中. 新型コロナウイルスを迅速に不活化する銅合金の検証

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

中野 竜一, 中野 章代
鈴木 由希, 矢野 寿一

【目的】 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。新型コロナウイルスに対しては、銅などによって不活化されることが明らかになっているが、本研究では銅合金による新型コロナウイルスに対する不活化効果と、さらにこれを蒸着させた素材による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精密濾過・限外濾過にて精製・濃縮したものをを用いた。試験片には不活化効果が見込まれる銅と銅合金の薄膜平板、ならびにこれらを真空蒸着させた不織布と板材(ポリカーボネート)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細胞を用いたプラーク法にて計測した。コントロールとして用いたガラス板に対する感染価との差を不活化効果として算出した。

【結果】 試験ウイルスを銅と銅合金の薄膜平板と10分接触させたところ、それぞれ98.85%、99.9999%の減少率を示した。銅合金については検出限界以下まで不活化されていた。この銅合金を真空蒸着させた不織布では、3分で検出限界以下の減少率99.9999%となった。同様に真空蒸着させた板材においても3分で検出限界以下まで減少した。

【結論】 銅合金による新型コロナウイルスに対する迅速性のある高い不活化効果を明らかにした。この材料を不織布や板材に蒸着させたものでも同様に迅速かつ高い不活化効果を示したことから、接触感染対策の一環として様々な場面で活用できる可能性が期待された。

(会員外共同研究者：岩本策三；やまと真空工業株式会社)

O-038 感西. 神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科で対応したCOVID-19入院症例の検討

神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科

李 正道, 藤井 宏, 和田 学政
瀧口 純司, 古田健二郎, 富岡 洋海

当院はCOVID-19軽症～中等症(一部重症例を含む)入院症例を受け入れており、総合内科などと協力し、当科は主に肺炎症例の対応を行ってきた。2020年4月1日～2021年9月30日入院まで、314例のCOVID-19症例に対応した経験を報告する。年齢：20～101歳(中央値61.5歳)、性別：男性211名、女性103名。転帰は軽快(症状改善後の転院、療養施設への移動を含む)206例(65.6%)、重症化による転送72例(29.9%)、死亡36例(11.5%)であっ

た。高年齢層ほど転送、死亡の割合が多かった。また第4波では高齢者の入院が多く、その影響か入院時重症例の占める割合が増加した(27.8%)が、第5波にかけて減少した(7.4%)。一方、当院では第4波以降トシリズマブ・バリシチニブ投与を開始したが、重症例に対してトシリズマブ又はバリシチニブを投与する事で軽快例が増加する可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：岩林正明，山崎菜々美，遠藤慧，橋本梨花，網本久敬，吉積悠子，金子正博)

O-039 感中，新型コロナウイルス罹患後に敗血症性肺塞栓症(SPE)を来した1例

大阪市立総合医療センター感染症内科¹⁾，大阪市立十三市民病院²⁾

山根 和彦¹⁾ 森田 諒¹⁾ 小西 啓司¹⁾
麻岡 大裕¹⁾ 飯田 康¹⁾ 中河 秀憲¹⁾
白野 倫徳¹⁾ 天羽 清子¹⁾ 後藤 哲志²⁾

【症例】特発性肺動脈性肺高血圧症で循環器内科外来加療中の45歳女性。覚醒剤静注歴あり。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の知人と接触したためX年1月19日近医でPCR検査を受けた。陽性と判明したが無症状であり自宅待機となった。隔離解除日の30日より発熱，咳嗽，胸痛，呼吸苦が出現したため前医を受診した。新型コロナウイルス抗原検査陰性であり帰宅後したが症状増悪傾向であったため2月5日当院感染症内科紹介受診した。鼻咽頭拭い液でFilm Array呼吸器パネルを施行したところSARS-CoV-2のみが陽性であった。同日施行した胸部CTで両側肺野に多発浸潤影およびスリガラスを認めた。SPEを疑い入院を勧めたが外来加療を希望したためCVA/AMPC内服で経過観察とした。症状改善ないため12日より入院としSBT/ABPCを開始した。経胸壁および経食道心エコーで三尖弁前尖に13mm程度のvegetationを認めた。右心系感染性心内膜炎と診断し抗菌薬加療を継続したが，うつ，不安などの精神症状が悪化し24日自主退院となった。抗菌薬開始前の血液培養は陰性であり，起炎菌は不明であった。外来でのCTRX投与を行い軽快した。

【考察】COVID-19診断11日後に呼吸器症状が出現した例でありIEとCOVID-19の鑑別が困難であった。診断11日後にPCR検査を行った場合，持続陽性となる場合も考えられ結果の解釈は難しい。本例はSARS-CoV-2以外の原因微生物検出を期待しFilm Array呼吸器パネルを用いた。心エコーで最終的に熱源が明らかになったが，本例のような既感染者でかつFilm ArrayでSARS-CoV-2のみが陽性になった場合の対応は今後も問題になってくると考えられる。COVID-19の経過中に呼吸器症状が増悪した場合，細菌感染の合併を考慮し培養提出，画像評価を行い適切な抗菌薬を開始する事が重要である。

O-040 感西，重症呼吸不全を呈し急性期に多発脳梗塞を合併したが救命し得た高齢者糖尿病合併COVID-19の1例

裾野赤十字病院内科¹⁾，同 外科²⁾

馬庭 厚¹⁾ 芦川 和広²⁾

86歳女性 陳旧性脳梗塞，20年以上のインスリン使用歴糖尿病で近医通院中で国内COVID-19第3波期間に家族内感染を疑われ発症後4日目にCOVID-19の確定診断，入院加療の為独歩で当院入院 身長156cm 体重47kg，GCS15，血圧142/70，心拍数70回/分，呼吸数12回/分，体温37.9度，SPO₂95%（室内気）白血球5,700，Hb12.2，血小板18.0，CRP2.72，D-dimer0.8，PCT0.11，LD262，eGFR51.0，血糖292，HbA1c7.8，胸部画像は両肺背側優位に広範囲に磨りガラス影を認めた 糖尿病合併高齢者COVID-19中等症と診断 当院薬事委員会承認プロトコルに従いデキサメサゾン，トシリズマブ，イベルメクチン，カモスタット，IVIGで治療を開始した 以後急速に呼吸不全が進行しday10にはP/F約80程度に悪化した。さらにday15早朝に急性発症のGCS9の意識障害を伴う構音障害，左上肢完全麻痺，左同名半盲を発症 12時間経過後の頭部CTにて新規に右大脳に多発のLDAを認め症候性脳梗塞と診断 エタラボン，抗血小板薬治療を開始し，同時期より呼吸不全も改善傾向，神経学的所見の改善を後に認めた day32鼻咽腔SARS-cov2 PCR陰性を確認し一般病棟にてリハビリテーションを開始し，呼吸不全，神経学的所見も軽快傾向を維持，左上肢遠位の緻密運動障害を残す以外は独歩室内気にてday83退院 考察 国内第3波期間であり変異株検査，IFN λ 3，TARC測定はできていない。従来の重症化指標であったLD，D-dimer等に顕著な上昇は当初無かったが急速に悪化重症呼吸不全，症候性脳血管障害を合併した 非侵襲的集学的治療を行い救命しADLもほぼ回復した高齢者COVID-19の貴重な症例として報告する 多職種チーム医療が重要である

(共同研究者：堀籠秀樹；医療技術部，木戸靖子，櫻井真理子；看護部)

O-041 感中，FilmArray呼吸器パネルで診断した健康成人のCoronavirusOC43による肺炎の1例

倉敷中央病院呼吸器内科

川瀧 正典，伊藤 明広，中西 陽祐
石田 直，横江 真弥，早瀬百々子
百瀬 匡，甲田 拓之，田中 彩加
横山 俊秀，時岡 史明，有田真知子

【症例】特記すべき既往のない40歳女性。3日前からの発熱，咽頭痛，咳嗽を主訴に当院を受診。COVID-19が蔓延しており，COVID-19患者との接触歴もありCOVID-19が否定できず，胸部CTで右肺下葉に汎小葉性のすりガラス陰影を認めた。鼻咽頭ぬぐい液のSARS-CoV-2 LAMP法は陰性であったが，軽度の酸素化低下を呈していたため，入院の上で，陰圧室での隔離として，経過観察とした。入院後の鼻咽頭ぬぐい液のFilmArray呼吸器パネル検査を行い，Coronavirus OC43を検出した。抗菌薬使用などはせずに経過観察し，症状改善傾向であり，Day3に退院した。退院後の胸部CTにて右肺下葉の陰影も改善傾向であった。

【考察】今回、FilmArray呼吸器パネル検査を用いて診断に至ったCoronavirus OC43によるウイルス性肺炎を経験した。Coronavirus OC43を鼻咽頭に保有しており、陽性になった可能性も考えられたが、症状や自然緩解している経過からはCoronavirus OC43による感染と考えることが妥当と考えられた。Coronavirus OC43による肺炎の免疫正常の健常成人の胸部CT画像の症例報告はまれである。また、COVID-19が蔓延している状況で、病棟での隔離や予防策などを講じる必要があり、ウイルス性疾患が疑われる場合にCOVID-19以外のウイルス性疾患との鑑別にFilmArray呼吸器パネル検査が有用と考えられ、若干の文献的考察を交え報告する。

(非学会員共同研究者：福田 泰)

O-042 感西. 軽症新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 後に発症した多臓器障害を伴った菊池病の1例

天理よろづ相談所病院総合診療教育部¹⁾、国立病院機構京都医療センター感染症内科²⁾、同呼吸器内科³⁾、同 外科⁴⁾

柏原英里子¹⁾²⁾ 藤田 浩平²⁾³⁾

金井 修²⁾³⁾ 畑 啓昭²⁾⁴⁾

【症例】生来健康な40代男性。嗅覚障害と味覚障害が出現し、軽症新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と診断された。1カ月後に頸部リンパ節の腫脹と38℃の発熱が出現した。他院で入院し、経過観察されていたが、6日後に酸素化低下と昇圧剤の投与が必要な血圧低下が出現した。血液検査で血小板減少、総ビリルビン値、CRP、IL-6とsIL-2Rの上昇を認めた。CT検査で頸部と左鎖骨上窩リンパ節の腫大、気管支透亮像を伴う右中葉と両下葉の浸潤影を認めた。同日、精査治療的に当科に転院し、重症市中肺炎による敗血症性ショックの診断でヒドロコルチゾンとセフトリアキソンの投与を開始した。翌日より症状と検査値は著明に改善した。転院後に施行したリンパ節生検より組織球形壊死性リンパ節炎の所見を認め菊池病と診断した。改善を維持していたため第10日目に退院した。その後3カ月間症状の再燃は認めない。

【考察】菊池病は稀で原因不明だが良性のリンパ節炎である。ウイルス感染を契機に免疫応答が起こることが病因の一つと考えられている。様々な臨床経過を呈し、血球貪食症候群などを合併することがある。COVID-19と菊池病が同時に診断された症例報告は2例あるが因果関係は不明である。さらに、本症例のように重篤な全身症状と多臓器障害を呈する報告はほとんどない。また、IL-6などのサイトカインが菊池病の病態と関連しているとの報告があるが、本症例のサイトカインの値は既報より高値であった。COVID-19の重症例ではサイトカインストームが関連し、多臓器障害を認めることが報告されている。また、COVID-19の罹患後1カ月以上経過した後も症状が継続する、もしくは合併症が出現するというCOVID-19の後遺症に関する報告が増えている。本症例は重症度とIL-6やsIL-2R

の上昇から菊池病の発症にSARS-CoV2が関連している可能性が考えられる。

【結語】COVID-19後遺症として菊池病を発症することがある。

O-043 感西. 診断アプローチにおいて教訓となった事例 アトピー性皮膚炎と知的障害を背景に繰り返し発症したメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) による感染性心内膜炎の1例

長崎労災病院総合内科¹⁾、長崎大学病院感染症医療人育成センター²⁾

平岡 知子¹⁾ 小泉 陽介¹⁾

西山 明¹⁾ 古本 朗嗣²⁾

【症例】47歳男性。自閉症と中等度知的障害、及びアトピー性皮膚炎の既往あり。母親と同居していた。20XX年12月数日続いた発熱のため当院初回入院。入院時の血液培養からMSSAが検出され、同菌の敗血症としてCEZで治療。経胸壁心エコーで疣贅は認めなかった。血培陰性化を確認して入院18日目に退院。退院後再び発熱を認め4日で再入院。入院時経胸壁心エコーで大動脈弁に8.7mmの疣贅を認め、頭部CTでは脳膿瘍を示唆する所見を認めた。他院心臓血管外科へ転院し、大動脈弁置換術を施行。同院で血培陰性化を確認した後、当院へ治療継続のため転院(3回目の入院)となった。脳膿瘍も考慮し転院後CFPMで6週間治療を行い経過良好にて自宅退院した。6週間治療中は全身状態良好で炎症所見も再燃なく、経胸壁心エコーでも異常所見認めなかった。入院中は意思疎通難しく常に母親の付き添いが必要で、掻痒感のためか頭部を掻破していた。その後約1週間で再び発熱し4回目入院となった。再び血液培養からMSSAが検出され、経胸壁心エコーでは疣贅認めなかったものの、感染性心内膜炎再燃の疑いで治療を開始。全身状態悪化しICUへ入室し、鎮静下で経食道心エコーを施行。大動脈人工弁に疣贅を認めた。家族は再手術を希望されず保存的に加療したが菌血症持続し弁破壊はないものの腸腰筋膿瘍も合併し死亡退院となった。

【考察】MSSAによる感染性心内膜炎を反復した1例であった。同菌種のため再感染或いは再燃の鑑別が困難であったが、リスク因子として感染性心内膜炎既往、人工弁置換術後であることに加え、アトピー性皮膚炎の管理・指導が困難であったことが発症の契機と考えられた。再発、再感染のリスクの高い症例においては再発、再感染予防のために患者背景に応じた管理が必要と思われた。

O-044 感西. 診断アプローチにおいて教訓となった事例 尿中抗原検査の再検が診断に有用であったレジオネラ肺炎4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

伊藤 明広, 石田 直, 中西 陽祐

本倉 優美, 田中 彩加, 横山 俊秀

時岡 史明, 有田真知子

【緒言】レジオネラ肺炎 (LG肺炎) の迅速診断検査とし

て尿中抗原検査が頻用されているが、*Legionella pneumophila* serogroup 1 しか検出できないという欠点があり、*L. pneumophila* serogroup 1 であってもしばしば陰性となる症例を経験する。今回、尿中抗原検査の再検が診断に有用であった LG 肺炎 4 例を経験したため報告する。

【症例】症例 1 は 81 歳男性。2 日前からの発熱のため、当院を受診され左肺下葉の大葉性肺炎にて入院。入院時の尿中抗原は LG、肺炎球菌 (SP) とともに陰性で、SBT/ABPC + AZM-SR にて治療開始。入院翌日より、SBT/ABPC を中止し PZFX を開始。入院 3 日目に LG 尿中抗原検査が陽性と判明し、LG 肺炎として PZFX を継続し自宅退院となった。症例 2 は 67 歳男性。入院 3 日前からの発熱のため当院救急搬送となり、右肺下葉の大葉性肺炎にて入院。入院時の尿中抗原は LG、SP とともに陰性で、CTRX + AZM-IV にて治療開始。入院 6 日目に LG 尿中抗原陽性と判明し、LG 肺炎として CTRX 中止し AZMIV のみ継続し、自宅退院となった。症例 3 は 69 歳男性。入院 2 日前からの発熱と左胸痛のため当院を受診し、左肺下葉の大葉性肺炎にて入院。入院時の尿中抗原は LG、SP とともに陰性で、SBT/ABPC にて治療開始。入院翌日から LVFX 点滴を追加したが、肺炎が悪化し入院 3 日目に ICU 入室の上人工呼吸管理を開始。入院 5 日目に LG 尿中抗原陽性と判明し、LG 肺炎として LVFX に AZM-IV を追加し、その後肺炎の改善を認め自宅退院となった。症例 4 は 62 歳男性。入院 5 日前から発熱、咳嗽を認め、入院 2 日前に当院救急外来を受診され右肺炎として AMPC + CVA/AMPC 内服にて帰宅。その際の LG 尿中抗原は陰性。発熱が持続するため当科外来を受診され、LG 尿中抗原陽性と判明し LG 肺炎の診断にて入院。入院後 LVFX 点滴を開始し、肺炎の改善を認め自宅退院となった。

【考察】発症早期の場合、LG 尿中抗原検査は偽陰性となることがあり、臨床的に LG 肺炎を疑う場合 LG 尿中抗原の再検が有用と考えられる。

O-045 感西. 診断アプローチにおいて教訓となった事例 造影 CT により感染性心内膜炎の疣贅を検出できた 1 例

和歌山県立医科大学救急集中治療医学講座

根本 樹希, 宮本 恭兵, 小泉 祐介

【はじめに】感染性心内膜炎の診断は血液培養に加え心臓超音波検査による疣贅の検出によってなされるが経胸壁心臓超音波検査では疣贅を検出できないことが多い。今回我々は感染巣不明の敗血症性ショックと急性心筋梗塞をきたした症例で、初診時の経胸壁心臓超音波検査では明らかではないものの造影 CT で大動脈弁に疣贅を疑う造影欠損像を認め、早期に感染性心内膜炎の診断に近づけた 1 例を経験した。

【症例】79 歳男性。5 日間続く発熱で当院に救急搬送された。感染巣不明の敗血症性ショックと急性心筋梗塞と診断した。造影 CT と冠動脈造影で腎臓、脾臓、冠動脈の多発塞栓像を認めたが経胸壁心臓超音波検査では明らかな疣贅

を認めなかった。造影 CT で大動脈弁に疣贅を疑う造影欠損像を認めたため経食道心臓超音波検査を実施したところ、大動脈弁に 10×18mm の疣贅を確認した。血液培養から黄色ブドウ球菌が検出され大動脈弁の感染性心内膜炎と診断した。外科手術を含めた治療をおこなったが多臓器不全となり入院 59 日目に死亡した。

【考察、結語】感染性心内膜炎の診断において経胸壁心臓超音波検査では疣贅を検出し難いことがあるが、本症例では造影 CT で大動脈弁に疣贅を認めたことから、感染性心内膜炎を強く疑って早期に経食道心臓超音波検査へとつなげることができた。症例によっては造影 CT は疣贅の検出において補助的な役割を果たしうると考える。

(非学会員共同研究者：上田健太郎, 本田賢太郎, 西村好晴, 加藤正哉, 中村 諒)

O-046 感中. 診断アプローチにおいて教訓となった事例 緑膿菌肺炎を繰り返し、嚢胞性線維症と診断された若年女性の 1 例

奈良県立医科大学感染症センター

福盛 達也, 山口 尚希, 関根 隆博
西原 悠二, 奥田 菜緒, 古川龍太郎
西村 知子, 吉原 真吾, 藤倉 裕之
今北菜津子, 笠原 敬

【症例】十代後半 女性

【現病歴】2 歳頃より副鼻腔炎を患っていた。X-6 年に肺炎で入院し、以降年に 2 回程肺炎に罹患していた。3 カ月前から肺炎を 4 回繰り返したため、精査・加療のため X 年に当科に紹介となった。

【既往歴】X-3 年 副鼻腔炎手術、花粉症

【経過】初診時の喀痰培養からは緑膿菌が検出された。副鼻腔気管支症候群やびまん性汎細気管支炎を疑い、マクロライド系抗菌薬、去痰薬を投与したが、改善はみられなかった。原発性纖毛機能不全症を疑い精査を行ったが否定的であった。その後も緑膿菌肺炎を繰り返し、2 カ月に 1 回程度入院を要すようになった。初診から 1 年 7 カ月後、嚢胞性線維症を疑い汗クロライド試験を行ったところ 60 mmol/L 以上の異常高値であり確定診断となった。追加で CFTR 遺伝子解析を行ったが、解析した範囲では嚢胞性線維症を引き起こす程の CFTR 機能障害を来す遺伝子変異は認められなかった。嚢胞性線維症と確定診断後、ドルナーゼアルファ吸入、トブラマイシン吸入、高張食塩水吸入を開始した。その後は呼吸器症状の改善が得られ、1 年以上にわたり増悪はなく経過している。

【考察】嚢胞性線維症は日本人では約 60 万人に 1 人と非常に稀な疾患であり、その殆どは新生児・乳児期に発症するが、本症例のように 10 歳を超えて発症する場合もある。本疾患は気道の慢性感染症のコントロールが予後を左右するため、早期診断、治療が望まれる。他疾患で説明のつかない慢性呼吸器感染症では本疾患も鑑別に挙げる必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者：中莖みゆき, 石黒 洋; 名古屋

大学大学院医学系研究科健康栄養医学, 成瀬 達; みよし 市民病院)

O-054 感西. COVID-19 患者における人工呼吸器関連肺炎の起因菌としての *Corynebacterium sp*

堺市立総合医療センター

小川 吉彦, 大手 裕之

【背景】*Corynebacterium* は口腔内常在菌の一つであり, 肺炎の報告も近年集積してきているが, COVID-19 患者での報告は限られている。

【方法】2021年1月から5月までの間, 堺市立総合医療センターで人工呼吸器管理を行ったCOVID-19患者で, 明らかに痰の性質が悪化し増加している症例に対して, 膿性の下気道検体が採取され, グラム陽性桿菌がグラム染色上ほとんどを占める症例に治療介入を行った症例を対象とした。

【結果】症例は3症例が対象であった。挿管から検出までの期間はそれぞれ4, 84日であった。いずれの症例もdexamethasoneが投与されており, また検出に至るまで抗菌薬投与はなかった。いずれも気管内採痰であり, Geckler分類は5群であった。いずれの症例もVCM単剤での初期治療が開始されていた。全ての菌株は*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*と同定され, VCMだけでなく, 狭域のβラクタム薬にも感性であり, 菌名同定後それぞれCEZ/CTRX/CTXへと変更された。

【結語】グラム陽性桿菌が塗抹・培養上明らかに大多数を占める場合には, *Corynebacterium* 属はCOVID-19患者での人工呼吸器関連肺炎の起因菌の一つとして注意すべき菌属であり, 菌種及び感受性検査まで施行するべきであると考えられた。

O-055 感西. MRSA 肺化膿症の経過中に ESBL 産生 *E. coli* への菌交代現象を認め治療に難渋した 1 例

彦根市立病院呼吸器内科

斉藤漸太郎, 岡本 菜摘

症例は61歳男性。アルコール多飲で低栄養状態の患者が発熱, 腹痛で救急外来を受診した。来院時39度の発熱, 血圧低下, 炎症反応高値, 肝機能障害あり, 胸腹部CT検査で右下葉に浸潤影を認めた。重症肺炎に伴う敗血症性ショックとして大量輸液, ノルアドレナリン, メロペネム(MEPM)による加療を行った。その後も40度を越える発熱, 白血球上昇とCRP高値が持続し, 胸部CT上で右下葉浸潤影の空洞化, 右上葉浸潤影出現, 左肺野の浸潤影, 胸水貯留を認めた。喀痰培養検査からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)を認め, また一般抗菌薬無効のためにMRSA肺化膿症としてバンコマイシン(VCM)を開始した。VCM投与後から白血球上昇, CRPは改善傾向であったがVCMトラフ濃度が低値であり, 肺への移行性を考えリネゾリド(LZD)に変更した。その後の胸部CT検査で右上葉浸潤影の残存を認めたが, 空洞性病変の緩徐な縮小, 左肺野浸潤影・胸水の消失を確認でき, MEPMを中止しLZD単剤で治療継続とした。血液検査で更なる白血球上

昇, CRP高値の改善を認めていたが, 38度前後の発熱が持続するため, 良質な喀痰を得るために気管支鏡による採痰を行った。右下葉枝から採取した痰培養検査からESBL産生*Escherichia coli*が検出され, セフメタゾール(CMZ)による治療を開始した。CMZ投与にて解熱が得られ, CT検査で空洞性病変はさらに縮小していたが, 右上葉浸潤影は増悪傾向であった。再度気管支鏡検査を行い右上葉枝, 右下葉枝から採痰を行った。痰培養検査からMRSAを認めず, 再度ESBL産生*E. coli*のみを認めたため計6週間の治療でMRSA感染は軽快したと判断してLZDを中止し, CMZ単剤による加療を継続した。今回我々はMRSA肺化膿症の経過中ESBL産生*E. coli*への菌交代現象を認め治療に難渋した1例を経験したため文献的考察を加え報告する。

(非学会員共同研究者: 月野光博, 渡邊勇夫, 林 栄一)

O-056 感西. 結核治療開始 15 カ月後に発生し多彩な所見を呈した paradoxical reaction の 1 例

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座¹, 大阪市立大学医学部附属病院感染制御部², 同 感染症内科³, 大阪市立大学大学院医学研究科細菌学講座⁴

山田 康一¹⁾²⁾³⁾ 井本 和紀¹⁾²⁾³⁾

桑原 学¹⁾²⁾³⁾ 柴多 渉¹⁾²⁾³⁾

中家 清隆²⁾ 仁木 誠²⁾ 金子 幸弘⁴⁾

掛屋 弘¹⁾²⁾³⁾

症例は35歳女性。クローン病にてメサラジン, アグリムマブにて治療中であった。1カ月前からの発熱と咳嗽を主訴に前医を受診したところ胸部CTでびまん性粒状影と右下葉浸潤影を指摘され, 20XX年1月下旬に当院を紹介受診した。喀痰抗酸菌塗抹および結核PCR陽性であり, 肺結核・粟粒結核と診断し, 結核専門病院へ入院となった。INH+RFP+EB(PZAは肝障害で継続できず)で結核治療を開始された。退院後は当院で治療を継続し, INHによる肝障害のため同年6月からはRFP+EB+LVFXに変更した。治療開始15カ月後から咳嗽の悪化ならびに喀痰抗酸菌塗抹の再陽性化を認めたほか, 胸部CTで縦隔リンパ節腫大, 右下葉浸潤影増大および右中間幹のポリープ状病変を認めた。気管支鏡にて各病変に対して生検を施行したところ, 全ての検体で乾酪性肉芽腫を認めたが, 抗酸菌塗抹・培養は陰性であった。paradoxical reactionと考え結核治療を継続し, 気管支鏡検体の抗酸菌培養陰性確認をもって治療終了とした。治療開始から長期間経過後に発生し, 多彩な所見を呈したparadoxical reactionは比較的まれである。当日は文献的考察を含めて報告する。

O-057 感西. 当初肺非結核性抗酸菌症を疑っていたが遺伝子解析により *Tsukamurella* 属と判明した症例

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

【背景】*Tsukamurella* 属は, 土壌, 水などの環境中に生

息している偏性好気性のグラム陽性桿菌で、無芽胞、弱抗酸性のミコール酸を有する放線菌である。悪性腫瘍やステロイド使用中などの免疫不全患者において慢性気道感染症や菌血症を起こすことが報告されている。

【症例】58歳女性。20XX-3年に血痰を認め当科紹介となり、中葉・舌区の気管支拡張症を認め外来で経過を診られていた。年に数回、血痰や少量の咯血を認めており、中葉・舌区・両下葉に小葉中心性粒状影を認めるようになった。20XX-1年の喀痰検査でMALDI-TOF MSで、*Mycobacterium marseillense*が同定された。その後もう一度行われた喀痰検査でもnontuberculous mycobacteriaが検出された。再度MALDI-TOF MSを行ったところ、同定不能だったため、16S rRNA, hsp65 (heat shock protein 65), rpoB (RNA polymerase, β subunit) 遺伝子解析を行い、その結果、*Tsukamurella paurometabola*あるいは*Tsukamurella tyrosinosolvans*と同定された。のちに通常細菌として処理したMALDI-TOF MSでは*Tsukamurella species*と同定された。

【考察】*Tsukamurella*属は*Mycobacterium*, *Corynebacterium*, *Nocardia*属と性状が類似しているため、これらの菌種に誤同定される可能性がある。しかし一般的な臨床微生物検査室では遺伝子解析は困難である。MALDI-TOF MSは、使いやすく、迅速で、費用対効果も高いが、本症例の場合のようなケースもあり、検査手技に注意が必要ながある。

O-058 感西. 原発性免疫不全症に合併したIOLAによる慢性下気道感染症の1例

産業医科大学医学部呼吸器内科¹⁾, 同 微生物学²⁾, 田川市立病院呼吸器内科³⁾

山崎 啓¹⁾ 福田 和正²⁾ 池上 博昭¹⁾
根本 一樹¹⁾ 赤田憲太郎¹⁾ 川波 敏則³⁾
矢寺 和博¹⁾

症例は30歳の男性。小児期の肺炎の既往はなかったが、25歳頃から咳嗽や発熱を自覚するようになり、口内炎や齲歯が目立つようになった。半年前頃に38℃の発熱を繰り返し、細菌性肺炎として、ガレノキサシンが繰り返し処方されたが、効果がなく咳嗽や発熱は続いていた。20XX年Y月、自宅で倒れているところを家族に発見され、当科に搬送された。髄液、肝生検からクリプトコックスが検出され播種性クリプトコックス症と診断した。慢性皮膚粘膜カンジダ症、すべての歯の齲歯、IgG低値を認め、免疫低下による感染症が疑われたため遺伝子検査を施行し、STAT1機能獲得変異に伴う原発性免疫不全症と診断した。また、両側肺野全体に小葉中心性粒状影と一部気管支拡張像あり、原因精査のため右上葉より気管支洗浄を施行し、気管支洗浄液(BALF)を対象とした網羅的16SrRNA遺伝子クローンライブラリー解析を行った結果、100%のクローン(92/92クローン)が新規病原体の可能性のある”IOLA”(Infectious Organism Lurking in Airways)由来の配列のみであり、他の一般細菌は検出されなかった。抗真

菌薬および皮下注射用免疫グロブリン製剤を使用し、播種性クリプトコックス症は改善し、約1年後には肺病変はほぼ消失した。感染症の起因菌検索における分子生物学的手法の応用により、これまでに認識されていなかった微生物による様々な病態への関与が判明してきており、本例でも原発性免疫不全症の若年者の気管支洗浄液からIOLAのみが検出され、免疫力の改善と共に肺病変は著明に改善した。IOLAは、近年慢性下気道感染症患者から検出された新しい細菌と考えられており、ゲノム解析までは行われているが、詳しい病態は不明である。本症例から、IOLAは免疫低下患者の慢性下気道感染症の進行に関与している可能性が示唆された。

O-059 感西. ニューモシスチス肺炎に合併したノカルジア肺炎に対するテジゾリドの使用経験

神戸大学医学部附属病院感染症内科

圓尾 友梨, 西村 翔
坂口 拓夢, 岩田健太郎

【症例】60台男性。約3カ月前に診断された微小変化型ネフローゼ症候群に対してプレドニゾロン35mg, シクロスポリン100mg内服加療下で発熱あり、胸部CT検査で両肺に非区域性のすりガラス陰影と左肺舌区に腫瘤状浸潤影を認めた。気管支鏡検査ではB4の気管支肺胞洗浄液(BAL)から*Pneumocystis jirovecii*のPCR陽性、血液検査では β -D-グルカン243pg/mLと高値でありニューモシスチス肺炎と診断し、ST合剤9錠分3で治療開始した。その後、BAL培養検体から*Nocardia nova complex*が発育し、ノカルジア肺炎の合併が確認された(MRIで頭蓋内病変は認めなかった)。ST合剤開始6日目に嘔気・嘔吐、急性腎障害、低Na血症が出現しST合剤を中断し、ペンタミジン、イミベネム・シラスタチン、レボフロキサシンの静注へと変更した。治療経過は良好で、ニューモシスチス肺炎については3週間の治療で終了した。ノカルジア肺炎に対しては感受性結果からイミベネム・シラスタチン単剤に変更し2週間の静注加療を行った後、リネゾリド内服へ変更した。しかし、リネゾリドで血小板減少、さらに変更したクラリスロマイシンでは肝機能障害が生じ、最終的に内服加療はテジゾリドを選択した。テジゾリド開始後は副作用なく経過し、合計6カ月の治療を予定している。

【考察】ノカルジア症は治療選択肢が限られており、ST合剤不耐症例では治療に難渋することが多い。リネゾリドは*in vitro*ではほぼ全てのノカルジア種に高い感受性を示し、治療経験も蓄積してきているが、長期使用に伴う骨髄抑制の副作用が問題になる。テジゾリドはリネゾリドと比較して少なくとも短期使用では骨髄抑制の頻度は低いと考えられており、将来的には、長期治療を要するノカルジア症や抗酸菌症でリネゾリド不耐の場合には有力な代替薬となるかもしれない。

O-060 感西. 原発性線毛運動不全症の診断における鼻粘膜擦過の有用性

長崎大学病院呼吸器内科

城戸 貴志, 坂本 憲穂, 石本 裕士
宮村 拓人, 原 敦子, 迎 寛

原発性線毛運動不全症 (PCD) は先天的な線毛の形態や機能の異常により, 慢性咳嗽, 慢性副鼻腔炎, 滲出性中耳炎, 気管支拡張症, 不妊といった臨床症状を成長段階毎に呈する. 本症の診断は, 線毛運動評価, 電子顕微鏡検査下の線毛の超微小構造評価, 遺伝子診断などによりなされるが, 炎症などに伴う二次性変化の可能性を除外するため, European Respiratory Society の診断ガイドラインでは, 繰り返し線毛運動を評価することが推奨されているが, 繰り返し気管支鏡検査や副鼻腔粘膜の生検を行うことはためられることも少なくない. そこで, 当院では 2019 年より鼻粘膜擦過による線毛評価を導入した. これまで 17 人, 計 21 回の鼻粘膜擦過を行った. 線毛運動は高速ビデオカメラを用いて撮影し, 2 名の研究補助員がそれぞれ評価・計測を行った. 線毛運動は 18 人中 17 人で評価可能であった (94.4%). 観察後の線毛は電子顕微鏡検査に提出した. PCD と確定診断した患者の線毛運動振幅数及び振幅角の中央値は 3.4Hz/sec, 90 度であり, PCD を強く疑っている他 3 名においては 6.7Hz/sec, 4.3Hz/sec, 0Hz/sec であった. これは, PCD の可能性があると考えた他 11 名の中央値 7.4 (4.5~9.7) Hz/sec と比較して低下していた. 電子顕微鏡検査は, ダイニン外腕欠損を 1 名に認め, 残り 15 名のダイニン外腕は確認できた (1 名は検査中). 鼻粘膜擦過による評価は患者への侵襲性もほとんどなく, 繰り返し検査を行うことも可能であり, PCD 診断に取り入れるべき検査と考えられた.

(非学会員共同研究者: 野口康子, 城戸久美子, 末松貴史, 田中義正)

O-061 感西. カリニ肺炎発症により ATL を診断し得た 1 例

長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科¹⁾, 長崎大学病院第二内科・感染症内科²⁾

川崎 光一¹⁾ 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】患者は 74 歳女性. 発熱, 咳嗽, 呼吸苦を主訴に近医を受診し胸部単純 X 線写真および胸部単純 CT にて両肺のすりガラス陰影を指摘されたことから当院へ紹介となった. 来院時は急性呼吸不全を来しており, 経鼻酸素 2 L で SpO₂ 91% 程度であった. 血液検査にて炎症反応上昇, β-D グルカン上昇に加えて, 末梢血で ATL 細胞が認められた. 抗 HTLV-1 抗体陽性も判明したことから, 成人 T 細胞白血病 (ATL) による細胞性免疫低下に伴う日和見感染症を疑い, 気管支鏡検査を実施した. 気管支肺胞洗浄液で ATL 細胞と cyst (嚢子) が見られ, ニューモシスチス PCR が陽性となったことからニューモシスチス肺炎 (PCP) と診断し, ST 合剤 9g とメチルプレドニゾン 125 mg による治療を開始した. 入院当初は HFNC で流量 40L, FiO₂ 70% を要する状態であったが, 治療開始後は改善傾

向となり Day8 には室内気となった. 炎症反応も改善し, 胸部単純 X 線写真での陰影も軽減していたことから Day 15 に ST 合剤は減量, ステロイドも終了となった. Day20 に胸部単純 CT を撮影したところ, 両肺のすりガラス影は改善していたため自宅退院となった.

【考察】PCP は細胞性免疫が低下した場合に発症しうる日和見感染症である. 本症例は HIV 陰性であり, non-HIV 症例での PCP 治療期間は 2 週間程度となっていることから本症例も Day14 で ST 合剤を終了の方針としていた. ただその後 ATL に対する化学療法を行う可能性もあり, 予防的に 1g の内服を継続とした. ATL の臨床像の分類としては慢性型のアグレッシブ ATL に該当し, ATL に対しては治療適応であった. 本症例は基礎疾患がなく, 通院歴もなかったために ATL の診断が遅れたものと思われる. 基礎疾患がない患者でも定期的な検診等を受診することは重要であると考えられた.

O-062 感西. 固形癌化学療法患者に対する気管支肺胞洗浄液で *Pneumocystis jirovecii*-PCR 陽性となった症例における後方視的検討

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

中西 陽祐, 伊藤 明広, 石田 直
有田真知子, 時岡 史明, 横山 俊秀
田中 彩加

【目的】抗癌剤治療中の固形癌患者ではステロイドを併用することも影響し, ニューモシスチス肺炎 (PCP) を合併することがある. 血中 β-D グルカン検査は PCP 診断に有用ではあるものの偽陽性を認めることがある. また *Pneumocystis jirovecii* のコロナイゼーションの影響で, 気管支肺胞洗浄 (BALF) の PCR 検査陽性であったとしても臨床的に薬剤性肺障害である症例を経験することもあり, 両疾患の鑑別に苦慮することがある. 今回, 固形癌治療中に発症した PCP および薬剤性肺障害の気管支肺胞洗浄液 (BALF) 細胞分画が PCP 鑑別に有用であるかを検討した. 【対象と方法】2011 年 1 月から 2020 年 12 月の 10 年間で当院において気管支鏡検査を実施し, *P. jirovecii*-PCR 陽性となった 80 例のうち, 固形癌に対する抗癌剤治療中に臨床的に PCP および薬剤性肺障害の可能性を疑われ, PCP として標準治療を行った患者群 (P 群), PCP としての標準治療を必要とせず, 臨床経過から薬剤性肺障害の診断に至った患者群 (D 群) における患者背景ならびに検査所見について症例比較研究を行った.

【結果】対象症例 80 例のうち固形癌症例は 26 例 (非小細胞肺癌 7 例, 小細胞肺癌 4 例, 大腸癌 3 例, 食道癌 3 例, 膵癌 2 例, 前立腺癌 2 例, 胃癌 1 例, 胆管癌 1 例, 腎癌 1 例, 卵巣癌 1 例, 子宮頸癌 1 例) であり, 内 P 群 14 例, D 群 12 例であった. P 群は D 群と比較して LDH, β-D グルカンで有意上昇を認めた (340 vs 292 P=0.02, 284.7 vs 14.4 P<0.001). また BALF において P 群は D 群と比較して好中球比率の有意上昇 (9.9 vs 2.7, P<0.01), CD4/8 の

有意な低下 (0.72 vs 2.30, $P < 0.01$) を認めた。

【結論】 固形癌治療患者における P 群および D 群の鑑別に BALF 細胞分画の好中球比率の上昇ならびに CD4/8 の低下は β -D グルカン、*P. jirovecii*-PCR 陽性と合わせて PCP の診断に有用であると考えられる。

O-063 感西. 新規リボテストレジオネラを含む 5 種類のレジオネラ尿中抗原検出キットの性能評価—菌株抽出液を用いた基礎的検討—

天理医療大学医療学部臨床検査学科¹⁾, 天理よろづ相談所病院臨床検査部²⁾, 神戸大学医学部附属病院検査部³⁾, 大手前病院中央検査部⁴⁾, 大阪大学医学部附属病院臨床検査部⁵⁾, 近畿耐性菌研究会⁶⁾

中村 彰宏¹⁾⁶⁾ 福田 砂織²⁾⁶⁾ 楠木 まり³⁾⁶⁾

亘 秀夫⁴⁾⁶⁾ 志村 敏史⁴⁾⁶⁾ 木村 圭吾⁵⁾⁶⁾

西 功⁵⁾⁶⁾ 小松 方¹⁾⁶⁾

【はじめに】 リボテストレジオネラ (リボテスト) は、従来の *Legionella pneumophila* 血清群 1 (SG1) のリポポリサッカライドに加え、*L. pneumophila* リボソームタンパク質 L7/L12 を認識する抗体を用いることで、すべての血清群を検出可能な新規尿中抗原検出キットである。本研究は、*L. pneumophila* 以外の *Legionellaceae* の検出を含め、従来の尿中抗原検出キットとリボテストの性能を比較することを目的とする。

【方法】 標準菌株 ATCC 3 株および近畿地区複数施設より収集した臨床分離株 22 株 (*L. pneumophila* SG1 : 13 株, *Fluoribacter bozemanii* および *Legionella hackeliae* : 2 株, *L. pneumophila* SG5, *L. pneumophila* SG-unknown, *Legionella dumoffii*, *Legionella feeleii* および *Legionella anisa* : 1 株,) を用いて、2% TritonX-100 を用いて菌株から可溶性抗原抽出液を作製し、各種尿中抗原検出キット (リボテスト, BinaxNOW レジオネラ, イムノキャッチレジオネラ, チェックレジオネラ, クイックチェイサーレジオネラ) の検出感度を測定した。

【結果と考察】 *L. pneumophila* SG1 は、リボテストを含む 4 キットが 10^5 CFU/mL の検出感度であり、チェックレジオネラのみが 10^6 CFU/mL の検出感度であり、他のキットより感度が低かった。*L. pneumophila* SG1 以外およびその他の菌種の *Legionellaceae* は、従来の 4 キットでは検出できなかったが、リボテストでは $10^5 \sim 10^8$ CFU/mL (*L. hackeliae* と *L. feeleii* の検出感度は 108 CFU/mL) の感度で検出可能であった。リボテストは、SG1 以外の *L. pneumophila* および *L. pneumophila* 以外の *Legionellaceae* によるレジオネラ肺炎迅速診断ツールとして応用できる可能性が高い。

O-064 感西. DEAE-Sepharose カラムクロマトグラフィ法により抗原精製した 3 種類 ELISA の *Bartonella henselae* IgM 抗体価の比較検討

山口大学大学院医学系研究科

天津山賢一郎 常岡 英弘

【背景・目的】 猫ひっかき病 (CSD) 診断には間接蛍光抗

体法 (IFA) が有用である。しかし、*Bartonella henselae* IgM 抗体価測定 (IgM-IFA) の感度は低く、未だ IgM-IFA に勝る高感度な IgM-ELISA はない。本研究では *B. henselae* 菌体ソニケート後、サルコシン処理菌体液 (可溶性・不溶性) およびサルコシン未処理菌体液を DEAE-Sepharose 法で精製した各抗原液使用 IgM-ELISA を確立し、CSD 診断における臨床的有用性について検討した。

【材料・方法】 1) 3 種類抗原の作製と IgM-ELISA の確立 : サルコシン不溶性抗原 (抗原 A), 可溶性抗原 (抗原 B), 未処理抗原 (抗原 C) を作製し、各 IgM-ELISA を確立した。2) 各 IgM-ELISA の臨床的有用性 : 臨床的に CSD 疑い患者血清 100 例と健常人血清 100 例の *B. henselae* IgM 抗体価を測定し、IgM-IFA の成績と比較した。

【結果・考察】 至適塩濃度 200~320mM に基づき、DEAE-Sepharose 法で精製した各抗原 A, B, C の IgM-ELISA で測定した。健常人群と患者群 4 群 (IgM-IFA 陰性・陽性 20 倍, 40 倍, 80 倍) の群間差係数において、各抗原 IgM-ELISA は 1.74, 2.09, 1.56 といずれも有用だが、特に抗原 B が優れ、IgM-ELISA の特異度 99% では、0.37, 0.29, 0.75 で抗原 B が最も低値で健常人血清との乖離度が高かった。さらに、各 IgM-ELISA と IgM-IFA を比較では、IgM-IFA 陽性 38 例中、抗原 B 使用 IgM-ELISA は全例陽性であったが、抗原 A および C 使用 IgM-ELISA は一部陰性例を認めた。一方、IgM-IFA 陰性・IgM-ELISA 陽性の不一致例が抗原 A : 26 例, 抗原 B : 18 例, 抗原 C : 10 例認められた。以上より、抗原 B 使用 IgM-ELISA は IgM-IFA 陽性例が全例陽性、かつ IgM-IFA 陰性例の一部も陽性で IgM-IFA より高感度であった。

【結論】 *B. henselae* 菌体液の DEAE-Sepharose 法による精製には特にサルコシン処理菌体液が重要であり、これら抗原使用 IgM-ELISA は CSD 診断に有用と思われる。

O-065 感西. MALDI-TOF MS を用いた *Clostridioides difficile* トキシン産生株の識別能の評価

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学¹⁾, 東北大学病院診療技術部検査部門²⁾, 富山大学学術研究部医学系微生物学講座³⁾, 山形大学医学部附属病院検査部⁴⁾

中山 麻美¹⁾²⁾ 森永 芳智³⁾ 賀来 敬仁¹⁾

森兼 啓太⁴⁾ 柳原 克紀¹⁾

【目的】 *Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) の発症には *C. difficile* が産生する toxin A, toxin B, Binary toxin が関与する。わが国では GDH とトキシンを同時に検出するイムノクロマト法を用いた検査が広く普及しているが、トキシンの検出感度は十分でない。一方、*C. difficile* 感染症診療ガイドラインでは Nucleic acid amplification test (NAAT) 検査が推奨されているが、実施できる施設は限られている。そこで、迅速かつ簡便に微生物の同定を行える MALDI-TOF MS を使用して、トキシン産生株の識別が可能か検討した。

【対象および方法】 抗菌薬関連下痢症疑いの糞便検体から

分離された *C. difficile* 56 株 (トキシン陽性 34 株, トキシン陰性 22 株), *C. difficile* ATCC 700057, ATCC BAA-1870 の合計 58 株を対象とした. MALDI バイオタイパー (ブルカー・ダルトニクス株式会社) を使用し, エタノール・ギ酸抽出法で測定後に ClinProTools ver. 3.0 (ブルカー・ダルトニクス株式会社) で解析した. Genetic Algorithm (GA), Supervised Neural Network (SNN), Quick Classifier (QC) のアルゴリズムを用いてトキシン検出モデルを作成し, クロスバリデーションを行ってトキシン検出能を評価した.

【結果】各アルゴリズムにおけるトキシン検出の感度, 特異度は, GA: 90.9%, 86.7%, SNN: 61.8%, 97.8%, QC: 92.7%, 66.7%. GA モデルが最も高い識別能を示した. GA でトキシン陽性株と陰性株のスペクトルを比較すると, 4.468m/z のピークに最も差を認めた. GA のバリデーションの結果, トキシン陰性と分類されたトキシン陽性の 5 株は, いずれも 4.468m/z のピークが検出されなかった.

【考察】MALDI-TOF MS は菌種同定と同時にトキシン産生の有無も識別できる見込みがあり, CDI の診断法のひとつとして応用できる可能性が示唆された. 今後は解析データを増やすとともに, Binary toxin や Ribotype の識別についても検証していく.

O-066 感西. 次世代シークエンサーによる臨床検体からの結核菌直接薬剤耐性予測

結核予防会結核研究所抗酸菌部¹⁾, 結核予防会複十字病院臨床検査部²⁾, 同 呼吸器センター³⁾

高木 明子¹⁾ 近松 絹代¹⁾ 青野 昭男¹⁾
水野 和重²⁾ 奥村 昌夫³⁾ 御手洗 聡¹⁾

【目的】結核菌は発育が著しく遅いため, 培養菌による通常の薬剤感受性試験では結果判定までに 1~2 カ月を要する. Deeplex-MycTB (GenoScreen) は, マルチプレックス PCR で増幅した各耐性遺伝子を次世代シークエンサーにて変異解析をすることで, 抗結核薬 13 種の感受性を喀痰から直接予測する研究用試薬である. 結核患者検体を用いて, Deeplex-MycTB の評価を行った.

【方法】2020 年 12 月から 2021 年 2 月に複十字病院に入院した活動性肺結核患者の入院時 3 連痰検査検体を用いて, Deeplex-MycTB による薬剤耐性予測を行い, 表現型薬剤感受性試験 (MGIT-AST) 結果と比較し, 迅速性および耐性予測能を評価した.

【結果】解析対象は 20 検体 (塗抹陰性: 4 検体, ±: 1 検体, 1+: 1 検体, 2+: 12 検体, 3+: 2 検体) であった. Deeplex-MycTB の結果判定までの実質所要日数は検体受領から 3 日で, 液体培養の菌検出日数 (TTD) は平均 14.3 日 (5.7~29.7 日) であった. Deeplex-MycTB にて isoniazid, rifampicin および fluoroquinolone の耐性遺伝子変異が各々 1 検体で検出され, 表現型感受性試験結果と一致していた. ethionamid は, 6 検体で耐性予測不可となった. 1 検体 (塗抹陰性) は遺伝子増幅に問題があり, 結核菌は検出したが, 薬剤感受性予測は不可であった.

【結論】Deeplex-MycTB による検体からの直接薬剤感受性予測が可能であった. 今回の検討では薬剤耐性結核患者が少なく, 耐性予測精度の評価は困難であったが, 特異性の高さから感受性の迅速判定には有用であった. 今後, 多剤耐性株や症例数を増やし更なる検討を要する.

(会員外共同演者: 五十嵐ゆり子, 下村佳子, 細谷真紀子, 森重雄太, 大薄麻未, 村瀬良朗, 山田博之: 結核予防会結核研究所, 野内英樹, 吉山 崇: 結核予防会複十字病院)

O-067 感西. SARS-CoV-2 PCR 検査における唾液検体前処理装置の導入

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⁾ 木村由美子¹⁾ 小佐井康介¹⁾²⁾
長谷川寛雄¹⁾²⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾

【背景】COVID-19 の診断に用いられる病原体核酸検査 (PCR 法など) において, 唾液検体は鼻咽頭拭い液と比較して同等の感度・定量性があることが明らかにされている. 唾液検体はより容易に採取可能であることから, 広く用いられるようになり, 検査数増加の一助となっている. 当院は 1 日あたり平均約 400 件の PCR 検査を行っており, その大多数を唾液検体が占める. 我々は, さらなる検査キャパシティの拡大と, 検体処理の過程における感染対策を両立させることを目的とし, 唾液検体前処理装置 (以下本装置) を開発し, 導入した.

【目的】本装置の動作と導入後の性能を評価する.

【方法】本装置は, 検体容器から唾液検体を採取し, 試薬をあらかじめ分注した容器内へ投与する工程を自動化することを試みた. 動作は, 検体容器の開栓・ピペットチップによる唾液検体の吸引・閉栓, 試薬容器の開栓・唾液検体の投与・閉栓からなり, 吸引後と投与前にはカメラによる検体量の確認が行われる. 検体量が所定量を満たさない場合はエラーとして排出される. 本装置は安全キャビネット内に設置されており, 容器は初期位置にセットされた後は, コンベアおよびアームにより移動するため, 安全キャビネット内で操作が完結する.

【結果】導入後の成績 (処理成功数/検体セット数) は 94.6% (477/504) であった. エラーの原因は検体量不足が主であった. 1 時間あたり約 100 件の検体処理が可能であり, 検体処理数の増加に寄与した.

【結論】本装置は高い成功率で多数の検体処理が行うことが可能である. 感染性のある検体の処理を安全キャビネット内で完結させることにより, 検査者の安全にもつながると考えられた.

(会員外共同演者: 佐々木大介, 赤松紀彦, 非学会員共同研究者: 松田淳一)

O-068 感西. 唾液検体を用いた SARS-CoV-2 遺伝子検査における偽陽性の検討

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⁾, 長崎大学病院呼

吸器内科（第二内科）³⁾

太田 賢治¹⁾²⁾ 木村由美子¹⁾ 小佐井康介¹⁾²⁾
長谷川寛雄¹⁾²⁾ 迎 寛³⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾

【背景と目的】SARS-CoV-2の検査は、検査方法や検体種別により偽陽性の発生が報告されている。しかしながら、実際の頻度についての報告は不十分であり、偽陽性が疑われた場合の対応も定まっていない。今回、我々は唾液検体を用いたSARS-CoV-2遺伝子検査（qRT-PCR法）における偽陽性率を明らかにし、対応を検証することを目的とした。

【対象と方法】2020年7月13日～2021年4月30日に当院検査部で実施した唾液検体でのSARSCoV-2遺伝子検査（qRT-PCR法）の結果を後方視的に解析した。陽性の中で、「その前後に同一症例から得られた検体で陽性が確認されておらず」かつ「臨床的にCOVID-19が否定的である」ものを偽陽性疑いとし、同一検査での再検査を実施した。再検査の結果、再び陽性であった場合は、取り直した別検体での検査を実施した。

【結果】期間中の検査数41,829件のうち425件が陽性であり、偽陽性疑いとなったものは6件であった。偽陽性疑いのウイルス量は0.4～17.0copies/5μL、Ct値はすべて35以上であった。その6件のうち、同一検体による再検査で陰性になったものが4件であった。同一検体の再検査で陽性となり、再採取した別検体を用いた検査で陰性が1件、陽性が1件であった。以上の結果から、計5件を偽陽性、1件を真の陽性と判断した。偽陽性率は総検査数のうち0.012%、陽性検体のうち1.2%であった。

【考察と結語】唾液検体を用いたSARS-CoV-2遺伝子検査の偽陽性は、高Ct値(>35)で観察された。偽陽性を疑う場合は検査歴や症状などの臨床情報を合わせて解釈し、同一検体の再検査や検体の取り直しが効果的であった。

（非学会員共同研究者：松本成良、佐々木大介、赤松紀彦、松田淳一）

O-069 感西. 新型コロナウイルス（COVID-19）のリアルタイムPCRによるウイルス定量

洛和会音羽病院形成外科

井上 唯史

【目的】2020年2月末からの新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴い、当院では、院内でのPCR検査を2020年4月中旬から準備し、2020年5月20日に開始した。2021年5月時点で、新型コロナウイルス感染症のPCR検査は多くの施設で行われているが、いずれの施設でも定性検査結果で終わっている。当院では、PCR検査で陽性であった全サンプルを、更に定量検査している。全患者のサンプル採取法によるウイルス量の違いを検討した。

【方法】取扱い検体は、コロナ陽性患者の鼻咽頭拭い、舌拭い、頬拭いとした。鼻咽頭拭い、舌拭い、頬拭い、唾液をそれぞれスワブで拭い、生理食塩水2mLに溶解し作成した。唾液検体は、唾液を十分に含ませたスワブを生理食塩水2mLに溶解させてサンプルとした。PCR装置は7500

FastリアルタイムPCRシステムを、試薬は新型コロナウイルス検出キット（TAKARA）を用いた。N遺伝子をターゲットにしたN1/N2 Probeを用いての、TaqMan法によるリアルタイムPCRで定量した。

【結果】2020年5月20日から2021年5月31日までに610検体の陽性サンプルを得た。（平均60.0歳、中央値65歳）同一患者で同一日のサンプル比較では、鼻咽頭拭い>舌拭い>頬拭い>唾液の順に検出ウイルス量が多かった。全サンプルの定量結果を比較すると鼻咽頭拭いのサンプルに含まれるウイルス量は、唾液サンプルに含まれるウイルス量より多い傾向にあった。若年齢者の唾液に含まれるウイルス量は、高齢者よりも多い傾向があった。

【考察】採取サンプルによるウイルス量の比較から、ウイルス量を最も多く採取できる方法は鼻咽頭拭いであり、唾液法に比べ100倍量の差があることが分かった。確実に診断するには、鼻咽頭拭いによるサンプル採取が最も確実であると考えられた。

（非学会員共同研究者：林 恵嘉、谷口愛実、森本由希子、三浦聡史、井下杏理、吉岡沙織、森藤哲史、佐藤晴久）

O-070 感西. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の診断における鼻咽頭拭い液検体と比較した鼻腔拭い液検体の有用性の検証

りんくう総合医療センター総合内科・感染症内科¹⁾、同 感染症センター²⁾

倭 正也¹⁾²⁾山本 雄大¹⁾ 関 雅之¹⁾

【目的】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の診断に用いられるPCR検査や抗原検査において標準的な検体とされる鼻咽頭拭い液は、採取に際して技術を有する医療従事者が必要であることや、十分な感染防御策が必要であることなどから迅速な検査の実施への障害になっている。また、唾液検体は自己採取は容易であるが抗原定性検査において使用できない。そこで自己採取も可能な鼻腔拭い液検体による種々の検査において鼻咽頭拭い液検体と比較した際の有用性を検証する。

【方法】症状を有するCOVID-19患者および疑い患者（計82例）を対象に、鼻咽頭拭い液および鼻腔拭い液を採取し、新型コロナウイルスに対するPCR検査、抗原定量検査および迅速抗原定性検査を実施し、両者の比較などを行った。

【結果】鼻腔拭い液検体のPCR検査は鼻咽頭拭い液検体のPCR検査との比較において高い一致率を示した（陽性一致率83.6%、全体一致率86.6%）。また、鼻腔拭い液検体の抗原定量検査は鼻咽頭拭い液検体のPCR検査との比較において高い一致率を示した（陽性一致率85.1%、全体一致率86.6%）。発症1～9日目に採取した鼻腔拭い液検体による迅速抗原定性検査は、鼻腔拭い液PCR検査と高い一致率を示した（陽性一致率87.5%、全体一致率89.9%）。一方、発症10日目以降に採取した鼻腔拭い液検体による迅速抗原定性検査は、鼻腔拭い液PCR検査と比較して一致率は低かった（陽性一致率50.0%、全体一致率69.2%）。また、

発症1~9日目に採取した鼻咽頭拭い液検体の迅速抗原定性検査は鼻腔拭い液検体の迅速抗原定性検査との比較において高い一致率を示した(陽性一致率89.1%, 全体一致率89.9%)。

【結論】鼻腔拭い液検体はCOVID-19の診断に有用な検体であると考えられた。患者自身でも採取可能な鼻腔拭い液検体を活用することで、診療の現場でより柔軟な検査体制の整備が可能になると期待される。

O-071 感西. COVID-19患者におけるARS-CoV-2抗N抗体および抗S抗体反応性の調査

長崎大学病院検査部¹⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学²⁾, 長崎大学病院感染制御教育センター³⁾, 同呼吸器内科(第二内科)⁴⁾

山川 智弘¹⁾ 太田 賢治¹⁾²⁾ 木村由美子¹⁾
加勢田富士子¹⁾²⁾ 小佐井康介¹⁾²⁾ 坂本 啓¹⁾²⁾
長谷川寛雄¹⁾²⁾ 芦澤 信之³⁾ 山本 和子⁴⁾
泉川 公一³⁾ 迎 寛⁴⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾

【背景】SARS-CoV-2に対する抗体検査は、診断の補助やサーベイランス目的として用いられている。主にヌクレオカプシドタンパク(N)やスパイクタンパク(S)に対する抗体が測定されているが、標的とする抗原に応じた抗体の挙動についての知見は十分でない。

【目的】長崎大学病院におけるCOVID-19患者のARS-CoV-2抗N抗体および抗S抗体の反応性を調査する。対象・方法:2020年7月から2021年1月までに、COVID-19の診断で長崎大学病院に入院した16例を対象とした。COVID-19発症日もしくはPCR陽性確認日(無症状患者)から30日以内に得られた血清検体の抗N抗体および抗S抗体を電気化学発光免疫測定法で測定した。それぞれのカットオフインデックス(抗N抗体>1.0, 抗S抗体>0.8)を用いて陰性/陽性を評価し、発症後7日, 10日, 14日, 30日時点での陽性率を算出した。また、抗N抗体, 抗S抗体がそれぞれ陽性になるまでの日数を比較し、Wilcoxon-signed-rank testを用いて有意差検定を行った。

【結果】抗N抗体の発症後7日, 10日, 14日, 30日時点での陽性率は、それぞれ12.5%(1/8), 58.3%(7/12), 100%(16/16), 100%(16/16)であった。一方、抗S抗体の発症後7日, 10日, 14日, 30日時点での陽性率は、それぞれ0%(0/8), 58.3%(7/12), 93.8%(15/16), 100%(16/16)であった。また、抗N抗体の発症後14日, 抗S抗体は29日で全ての症例が陽性と判定された。抗N抗体, 抗S抗体がそれぞれ陽性になるまでの日数の平均はそれぞれ10.6日と11.9日であり、有意差は認められなかった。(P>0.1)

【考察】COVID-19患者のARS-CoV-2抗N抗体および抗S抗体の推移を明らかにした。今後、症例数を集積し、患者背景による差異を明らかにする。

O-072 感中. 新型コロナウイルス中和抗体検査と抗RBD抗体検査の臨床的妥当性の検証

富山大学学術研究部医学系微生物学講座¹⁾, 富山県衛生研究所²⁾, 富山市立富山市民病院³⁾, 富山大学学術研究部医学系感染症学講座⁴⁾

森永 芳智¹⁾ 谷 英樹¹⁾²⁾ 寺崎 靖³⁾
野村 智³⁾ 川筋 仁史⁴⁾ 兼田磨熙社⁴⁾
村井 佑至⁴⁾ 上野 亨敏⁴⁾ 宮嶋 友希⁴⁾
福井 康貴⁴⁾ 長岡健太郎⁴⁾ 大石 和徳²⁾
山本 善裕⁴⁾

【背景】COVID-19パンデミックの中、新型コロナウイルスに対する免疫を知るために有用な血清学的検査が求められている。我々はウイルス外套に新型コロナウイルスタンパクを発現させたシュードタイプウイルスを活用した中和抗体検査(CRNT法)を開発したが、今回CRNT法と市販抗体検査試薬の臨床的妥当性について検討した。

【方法】2020年4月から2021年1月の期間において、富山大学附属病院, 富山市立富山市民病院において、COVID-19と診断が確定した患者74名, 核酸検査で非COVID-19と確定した人179名, 核酸検査の対象となっておらず健康と考えられた人229名より血清を収集した。発症あるいは接触エピソードから採血までの時間, 症状の有無を診療録あるいは質問票で確認し, 10日以降を回復期と定義した。CRNT法で用いるシュードタイプウイルスとして, 野生株, 英国株, 南アフリカ株を準備した。市販抗体検査は抗RBD抗体検査(Roche社)を利用した。

【結果】CRNT法と抗RBD抗体は症状を伴った回復期COVID-19患者と健常者をそれぞれ感度95.8%・特異度100%, 感度99.1%・特異度100%で識別できた。抗体陽性はCOVID-19罹患後270日まで観察された。抗RBD抗体検査とCRNT法による抗体価は正の相関を示した。野生株へのCRNT法陽性検体は, 抗RBD抗体量が多いものを中心に変異株への中和活性を示した。

【考察】CRNT法と抗RBD抗体検査試薬は, 症状を伴った回復期COVID-19患者を効果的に識別できることが明らかとなった。野生株によるCOVID-19罹患後の変異株への中和能は抗体量に影響されると考えられた。

(非学会員共同研究者: 寫田嵩久, 五十嵐笑子, 佐賀由美子, 吉田与志博, 安河内励, 小野慎子, 松浦善治, 藤村隆, 石田陽一)

O-073 感西. 医療用N95レスピレーターの再利用条件の確定に関する研究

結核予防会結核研究所抗酸菌部

御手洗 聡, 青野 昭男, 近松 絹代

【目的】N95レスピレーター(マスク)の性能に影響を与えない安全な消毒あるいは滅菌法の標準的手順の確立を目的とした。

【方法】異なる4社から購入した種々の形態のN95レスピレーターを滅菌消毒し, 処理前後の0.3μmサイズ基準粒子での透過率の変化で評価した。一般病院でも利用可能な

70% エタノール, 0.1% 次亜塩素酸, 0.3% 過酢酸, 0.2% アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩水溶液 (ADEG), 強酸性水, 植物ミネラル活性化水 (テラ・プロテクト) についてはそれぞれ 10 分間浸漬し, オートクレーブ (121°C, 30min), パスチュライゼーション (65°C, 30min), 過酸化水素プラズマ滅菌を用いた。

【結果】4 社全てのデータを総合して解析すると, パスチュライゼーションと 0.1% 次亜塩素酸処理以外は全て有意に透過率が上昇した。ADEG と過酸化水素プラズマ滅菌は 4 社の製品に共通して性能を劣化させた。パスチュライゼーションは 5 回繰り返しても全ての N95 レスピレーターで透過率に変化はなかった。

【考察】過酸化水素プラズマ滅菌が N95 レスピレーターの性能を極端に低下させることは明らかであり, 全く推奨されない。古典的パスチュライゼーションは簡便かつ安価な N95 レスピレーターの滅菌法として適当であることが示された。(会員外研究協力者: 五十嵐ゆり子; 結核研究所, 能田 淳, 富樫邦弘, 権平 智, 桐澤力雄, 内田郁夫; 酪農学園大学)

O-074 感西. 感染対策に十分な留意を要する新興感染症の集中治療施行手順の作成

りんくう総合医療センター院内感染対策室

深川 敬子, 山内 真澄, 倭 正也

当院は特定感染症指定医療機関として新型インフルエンザ, エボラ出血熱疑似症, MERS 疑似症患者の受け入れを経験してきた。エボラ出血熱等の重症患者への集中治療やケアの手順は通常の手順とは違うと考え感染症センター長, 感染管理認定看護師と試行錯誤しながら感染曝露予防の注意点や曝露しないため手際よくケアを行うポイント等をまとめた感染症センター版の手順書を作成し訓練で検証してきた。感染症センター長が厚生労働省研究班「一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究」の「集中治療」の分担研究者であることもあり, スキル向上のため実際にエボラ出血熱患者の集中治療を行ったフランクリン大学病院での技術研修への参加, 治療を経験したネブラスカ大学医療センター看護師を当院へ招聘して集中治療やケアの直接指導を受けた。また, ネブラスカ大学医療センターにおける米国の訓練を体験した。訓練では感染対策に十分に留意して集中治療を行い, いかに自分自身を汚染させない, 環境に汚染を広げない方法を実践し米国の DMAT チームも同様の手技で訓練を行っていた。この学びを基に感染症センター版の集中治療手順を感染対策に十分に留意する内容に修正。2019 年 10 月一類感染症等の集中治療アドバンスワークショップとして特定感染症指定医療機関 (国立国際医療センター, 成田赤十字病院) の感染症専門医, 集中治療専門医, 看護師, 臨床工学技士のチームに感染対策に十分に留意した集中治療施行手順を基にトレーニングコースを開催した。集中治療手技中に 5 つのタイミングで手袋交換, 気管挿管時のエアロゾル曝露予防のためビデオ喉頭鏡の使用など, 自分自身を汚染させない,

環境に汚染を広げない方法を実践した。集中治療の緊急処置中の感染対策は一人ではできない。事前に綿密に手順の打ち合わせを行いチームで感染対策を行うことが大切である。

O-075 感中. 調剤薬局グループ勤務職員の風しん第 5 期定期接種への障壁実態調査

株式会社なの花西日本なの花薬局ミュージーズ店¹⁾, 株式会社なの花西日本²⁾, 株式会社なの花東日本³⁾, 株式会社トータル・メディカルサービス⁴⁾, 株式会社メディカルシステムネットワーク⁵⁾, 株式会社ファーマシフト⁶⁾

松木 史¹⁾ 藤本 正典²⁾ 鈴木すみれ³⁾
廣瀬 隆⁴⁾ 吉田 孝仁⁵⁾⁶⁾

【背景】風疹第 5 期定期接種抗体検査を受けた人は 2021 年 7 月までに対象男性人口の 22.7% である。厚生労働省は職域ごとの受診環境整備を依頼しているが, 企業規模での進捗状況, また受診が低調にとどまっている理由はわかっていない。

【目的】風疹対策担当責任者が不在の中小企業である調剤薬局グループ勤務職員での抗体検査受診割合とワクチン接種を妨げる障壁を明らかにすること。

【方法】2021 年 4 月 6 日から 5 月 24 日の間で, 風しん第 5 期定期接種の実態に関する web 質問紙調査を株式会社メディカルシステムネットワークグループに所属する 1962 年 4 月 2 日～1979 年 4 月 1 日生まれの全ての男性を対象に行った。抗体検査クーポン使用割合の定義は, クーポン配布前に風疹または MR ワクチン接種を受けておらず, かつクーポンを使用したと回答した者とした。質問紙には接種の 1 番の障壁, 2 番目以降の障壁, 障壁の各質問に対する同意の程度, 風疹罹患歴, 職種に関する質問を含んだ。統計解析は医療者, 非医療者に分けて記述した。

【結果】全対象者は 399 名で 223 名 (回収割合 55.9%) から同意及び回答が得られ, ワクチン接種済み 28 名を除く 195 名が解析対象となった。解析対象のうち抗体検査クーポンを使用した者は 47/195 名 (24.1%) であった。接種の 1 番の障壁と考える要因に関する質問では医療者では「風疹第 5 期定期接種のための休みや時間の確保」が 36.5% で, 非医療者では「MR ワクチンの情報を十分に知っていると感じていない」が 25% であった。その他「職場からの勧奨がない」, 「MR ワクチンの重要性を知らない」を加えた 4 つが, 上位の障壁であった。

【結論】風しん第 5 期定期接種クーポン未使用者にとって, 「休みや時間の確保」が 1 番の障壁であり, また「ワクチンの重要性等の情報がないこと」, 「職場からの勧奨がないこと」も障壁であった。これらに介入することで接種率が向上するという仮説が創出された。今後, さらなる検証を行う予定である。

O-076 感中. 小児医療機関の救急外来患者・入院患者における急性胃腸炎・ロタウイルス感染症傷病名コードの妥当性

兵庫県立こども病院血液・腫瘍内科¹⁾, 同 感染症内科²⁾

岸本 健治¹⁾ 大竹 正悟²⁾ 笠井 正志²⁾

【背景】急性胃腸炎の主要な原因ウイルスであるロタウイルスに対して我が国では2011年よりワクチンが導入された。地域や社会におけるワクチンの有効性評価には大規模な縦断研究が必要である。大規模研究では症例同定に傷病名コードが用いられることが多いが、急性胃腸炎やロタウイルス感染症の傷病名コードの妥当性に関する知見は乏しい。本研究は小児医療機関における急性胃腸炎・ロタウイルス感染症傷病名コードの妥当性を検証することを目的とした。

【方法】2018年1月～12月に当院救急外来を受診または当院へ入院した0～15歳の患者を対象とした。急性胃腸炎・ロタウイルス感染症の診断は救急外来カルテまたは退院サマリーに基づいて判断した。傷病名コードによる症例の同定方法を国際疾病分類第10版を用いて以下のように定義した：コード1 A08.x または A09.x, コード2 A08.x, コード3 A08.0. 各同定方法について感度、特異度、陽性的中割合、陰性的中割合を算出した。単変量解析とロジスティック回帰モデルを用いて診断と傷病名コードの一致に関連する因子を分析した。

【結果】17,969症例(救急外来受診11,675症例, 入院6,294症例)が対象となった。対象症例の年齢中央値は3歳(四分位範囲1～6歳)であった。コード1による急性胃腸炎の同定は感度0.969, 特異度0.961, 陽性的中割合0.393, 陰性的中割合0.999であった。コード2による急性胃腸炎の同定は感度0.179, 特異度0.992, 陽性的中割合0.381, 陰性的中割合0.979であった。コード3によるロタウイルス感染症の同定は感度0.857, 特異度0.994, 陽性的中割合0.055, 陰性的中割合0.999であった。低年齢児, 男性, 救急外来受診が診断と傷病名コードの一致に関連していた。

【結論】国外の既報と比較して傷病名コードによる同定方法は急性胃腸炎・ロタウイルス感染症症例の同定に高い感度と特異度を示した。

O-077 感西. ムコイド産生 *Klebsiella pneumoniae* による硬膜外膿瘍の1例

埼玉医科大学総合医療センター感染症科・感染制御科¹⁾, 同 総合診療内科・感染症内科²⁾

川村 繭子¹⁾ 川村 隆之¹⁾ 落合 祐典²⁾

浅井 緋花里²⁾ 白井 絢子²⁾ 西田 裕介²⁾

小野 大輔¹⁾ 三村 一行¹⁾ 岡 秀昭²⁾

大野 秀明²⁾

【症例】既往歴に高血圧と喫煙歴のある, 60歳台の男性。20XX年4月Y日に左耳痛と発熱があり経過を見ていた。Y+2日後より左側頭部の腫脹と頭痛が生じたため前医を受診したところ, 頭部CT検査で硬膜外膿瘍が指摘され, 4

月Y+10日当院を紹介受診し入院となった。施行されたMRI検査では, T2 Flairにて左乳様突起と左側頭骨に骨破壊を伴う高信号がみられた。膿のグラム染色ではグラム陽性球菌やグラム陰性桿菌が確認できたものの, 明らかなクラスターは見えなかったため, セフトリアキソンとメトロニダゾールを開始した。入院翌日に緊急ドレナージ術が行われた。術中所見としては側頭筋の筋層内部と硬膜外に波及する膿瘍で側頭骨は一部骨破壊を伴っており, 乳様突起は骨破壊こそ目立たないものの液体貯留がみられる所見であった。その後ドレナージ時に採取された膿の検体と, 入院時の血液培養から, ムコイド産生 *Klebsiella pneumoniae* が検出された。術後も発熱と頭痛の症状は継続したため, 術後5日目にフォローの頭部CTが撮影された。中耳内に液体貯留を認めたため, 同日に再ドレナージ術が行われ, その後の経過は良好であった。しかし治療開始34日目に好中球減少が生じ, 抗菌薬による副作用も否定できなかったためレボフロキサシンとクリンダマイシンに変更し, 現在経過観察中である。

【考察】*K. pneumoniae* によるムコイド型は組織侵襲型とされ, 他の血清型に比べ病原性が高く眼内炎や髄膜炎など血行性の播種をきたしやすい。本症例では播種病巣は見られなかったものの, 病原性の高さから短期間で急速に病変が増悪したと思われる。またムコイド型 *K. pneumoniae* による感染は, はっきりした背景疾患, 感染経路を持たないことが多いことも特徴の一つとされているが, この症例においても耳からの感染経路において *Klebsiella* が検出されることが稀であるため感染経路には疑問の余地が残る。

O-079 感西. 市中発症細菌性髄膜炎における早期診断群と診断遅延群の臨床的特徴の比較：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⁾

伊敷 晴香¹⁾ 新里 敬¹⁾

【目的】細菌性髄膜炎は, 治療が遅れると死亡率が上昇し, 後遺症を残しうる重篤な感染症である。しかし, 初診時に細菌性髄膜炎に特徴的な症状がないため, 診断が遅れてしまうことがある。今回, 市中発症の細菌性髄膜炎で, 早期診断群と診断遅延群の臨床的特徴を比較した。

【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(41例)を対象とした。なお, 入院時に細菌性髄膜炎を鑑別にあげておらず, 腰椎穿刺が行われていない症例群を診断遅延群(L群)と定義した。また, 医療関連感染が疑われる症例は対象外とした。

【結果】早期診断群(E群)22例(男14例, 女8例, 平均年齢73歳), L群19例(男11例, 女8例, 平均年齢72歳)。起因菌は, E群, L群ともに *Streptococcus pneumoniae* が最多(E群10例, L群13例)であった。E群の初診時の症状は, 意識障害が21例と最多で, 発熱19例, 項

部硬直 16 例, 頭痛 9 例, 嘔気・嘔吐 8 例, 痙攣 6 例であった。一方, L 群は, 発熱が 18 例と最多で, 意識障害 7 例, 頭痛 5 例, 項部硬直 3 例(10 例は初診時の評価が不十分), 痙攣 2 例, 嘔気・嘔吐 1 例で, 発熱のみが 5 例であった。発熱, 意識障害, 項部硬直の古典的三徴を全て認めたのは, E 群 13 例で, L 群は 1 例もなかった。死亡例は, E 群 6 例(死亡率 27%), L 群 5 例(死亡率 26%)であった。退院時に後遺症が残存していたのは, E 群 12 例(55%), L 群 8 例(42%)であった。

【結論】細菌性髄膜炎は, 初診時に発熱, 意識障害, 項部硬直といった典型的な症状がないと早期診断が困難である。意識レベルの変化や項部硬直などの髄膜刺激症状の評価を怠らないことが早期診断に重要である。

O-080 感中. 臨床的特徴の記述研究を活用した COVID-19 診断スコアリングの試み

京都民医連中央病院総合内科

山田 豊

【背景】COVID-19 は 2020 年 1 月に国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (PHEIC) に該当すると宣言され, 過去のどの新興感染症より早期に臨床的特徴の記述研究が数多く公開された。COVID-19 の診断スコアリングは複数報告されているが, 病歴や症状のみからなるものは非常に限られている。当院では受診者の十分な臨床的特徴の記述とロジスティック回帰分析に人的資源を投入することは難しく, 先行研究結果に基づく診断スコアリングの作成と運用を試みた。

【方法】初期の中国におけるアウトブレイクに関する WHO と中国 CDC のレポートや 3 密状態の研究を参考に, 独自にスコアリングシステムを作成し 2020 年 7 月まで改訂を重ねた。2020 年 10 月 1 日から 2021 年 3 月 31 日に当院外来を受診した 18 歳以上の患者において, Rt-PCR 法との比較で感度と特異度を検討した。Rt-PCR 法にはプレジジョン・システム・サイエンス株式会社の「ジーンリード エイト」を使用した。

【結果】Rt-PCR 法を実施した 896 例のうち, 783 例でスコアが算出されていた。PCR 陽性の 129 例のスコアは 4.15 ± 2.67 で, 陰性例のスコア (1.93 ± 1.77) より有意に高かった ($P < 0.001$)。ROC 曲線下面積は 0.747 となり, 4 点をカットオフとした時の感度 55.0%, 特異度 83.1% となった。期間内の PCR 陽性率は 16.4% で, 京都府の陽性率 (5.7%) を大きく上回っていた。

【結論】先行研究に基づく診断スコアリングは中等度の有効性をもたらした。資源の限られた二次医療機関においても適切な運用で診断精度を向上させられる可能性が示唆された。懸念すべき変異株の臨床的特徴に関する大規模報告は殆ど存在せず, これらが流行の主体となった際のスコアリングの有効性にはさらなる検証が必要である。

O-081 感中. COVID-19 における胸膜下非区域性スリガラス影と呼吸不全の相関性

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⁾, 富山県衛生研究所ウイルス部³⁾, 富山大学学術研究部医学系臨床分子病態検査学⁴⁾

長岡健太郎¹⁾ 兼田磨熙杜¹⁾ 村井 佑至¹⁾
上野 亨敏¹⁾ 川筋 仁史¹⁾ 宮嶋 友希¹⁾
福井 康貴¹⁾ 仁井見英樹⁴⁾ 森永 芳智²⁾
谷 英樹³⁾ 山本 善裕¹⁾

【背景】2020 年 2 月以降, 本邦においては COVID-19 の周期的な感染流行がみられ, 2021 年 5 月までに富山県でも第 1~4 波の流行期がみられた。これまでに, 高齢者, 高血圧症の既往などが COVID-19 の重症化リスク因子とした報告される一方, 若年者などでは肺炎発症に至らず自然治癒に至る群もみられた。流行期によるウイルスの病原性変化も指摘されており, こうしたフェノタイプの差異についてはさらなる検証が必要と考えられた。

【目的】COVID-19 の重症化に関連する胸部 CT 画像所見を検証する。

【方法】富山大学附属病院のコホート観察研究(新型コロナウイルス感染を対象とした感染状況調査)。2020 年 4 月から 2021 年 5 月までの期間に入院した COVID-19 症例を酸素投与群, 非酸素投与群に割り付け, 2 群間の臨床的・画像的特徴を比較検討し, 呼吸不全に寄与する因子の抽出を行った。

【結果】COVID19 感染者は全 184 例で, 酸素投与群は 34 例, 非酸素投与群は 150 例となった。年齢中央値[25%-75%]は酸素投与群 71 [62~78], 非酸素投与群 39 [26~53] であり, 酸素投与群で有意に高齢となった。酸素投与群では, 既往歴に高血圧, 糖尿病を有するものが非投与群と比較し優位に多い結果となった (59% vs 10%; 24% vs 4%)。非酸素投与群と比較して, 酸素投与群の CT 画像では, 胸膜に沿った非区域性スリガラス影 (GGO) が有意に高率でみられた (68% vs 2.7%)。ロジスティック解析では, 以下の項目が酸素投与の予測因子となった; 非区域性 GGO (OR=29; 95%CI, 7~124), 60 歳以上 (OR=6; 95%CI, 1.5~23), 高血圧 (OR=5.7; 95%CI, 1.5~21), 糖尿病 (OR=2.9; 95%CI, 0.5~16)。

【結論】今回の検討では, COVID19 重症化に最も強く関連する因子として, 非区域性 GGO が示された。COVID19 の新たな特徴を検証しえたものと考えられ, 文献の考察などをまじえて報告する。

O-082 感中. 当院における新型コロナウイルス感染患者へのインターフェロン $\lambda 3$ 測定検査の臨床的有効性とその実際

公立陶生病院

武藤 義和, 吉田 光一, 市原 利彦

【目的】2019 年に端を発した新型コロナウイルス感染症は日本でも甚大な猛威を振るっており, 多くの感染者と死亡者を引き起こしている。この疾患の特徴は発症から約 7 日前後において突然の重症化を来す例が一定数あることだが, そういった重症化する例に対しての予測因子が明らか

となれば病床のコントロールに極めて有効であると考えられる。本邦では2021年2月からインターフェロンλ3(IFN-λ3)が保険収載となり、重症化予測因子としての有効性が期待されているが、未だデータは少なく、当院のような入院受け入れ施設においては採取タイミングも含め有効性のエビデンスも少ない。そのため今回、当院のような指定医療機関におけるIFN-λ3検査の有効性を評価した。

【方法】2021/5～2021/6において、当院で新型コロナウイルス感染症の診断を得た18歳以上の患者を対象とした。全患者は可能な限り早期のタイミングでIFN-λ3を測定し、その値による重症度の違い、その後の重症化や予後、患者背景などにおいて関連する因子を検索した。

【成績】30例の患者（うち女性10例）が対象となった。平均年齢は59.3歳(±19.2)、採取病日中央値は8日間(IQR: 5～10.8)、採取時の重症度は軽～中等症28例(93.3%)、採取時より酸素投与が必要であった例は7例(23.3%)であった。IFN-λ3の値の中央値は16.0pg/mL(IQR: 9.7～22.0)であり、同時期に測定したその他採血との相関は認めなかった。また、採取時以降における重症度の増加にも関連を認めなかった。また、期間中の死亡は認めなかった。

【結論】IFN-λ3は重症化を予測する因子としての利用を期待されているが、症状悪化患者の搬送を受ける当院のような施設においては、その後の重症化を予測しうるものではなく、使用は限定的であると考えられた。

O-083 感中. COVID-19 肺炎の臨床的鑑別1

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

「成人肺炎診療ガイドライン」の基本理念は「感染症の治療効果の向上や国民健康の増進に役立つこと」であるが、これに加え「菌の耐性化予防」や「医療資源の有効利用」を重視している。このため、肺炎診療ガイドラインでは原因微生物が同定されなかった場合、肺炎を細菌性肺炎と非定型肺炎に群別して治療方針を明示している。マイコプラズマは細菌と比較して感染様式や炎症の本体の違いに加え、気道上皮細胞への親和性が異なり、このことが臨床像の違いとして現れる。例えば感染感受性は若年者層に偏っており、若年者の多くは基礎疾患（慢性の心肺疾患など）を保有していない。マイコプラズマの感染の主座は、病初期は気管支～細気管支領域であるため、聴診では副雑音を聴取しにくい。また免疫反応が主体であるため、細菌性肺炎とは異なり白血球数が上昇する症例が少ない。これらマイコプラズマ肺炎の特徴を勘案して、市中肺炎ガイドラインは臨床像から非定型肺炎を抽出する項目を作成し、その有用性が確認されている。今回我々は、COVID-19肺炎の群別について検討した。結果COVID-19肺炎の59%が非定型肺炎に分類された。鑑別表の診断感度は低いものの、年齢により診断感度が異なり、60歳未満では有用であることが判明した。

（非会員共同研究者：関西医科大学総合医療センター救急医学講座 中森 靖, 非学会員共同研究者：石浦嘉久）

O-084 感中. COVID-19 肺炎の臨床的鑑別2

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, 石浦 嘉久, 野村 昌作

COVID-19肺炎は、「成人肺炎診療ガイドライン2017」の非定型肺炎と細菌性肺炎の群別表を用いると59%が非定型肺炎に分類される。鑑別表の診断感度は低いものの、年齢により診断感度が異なり、60歳未満では有用であることが判明している。鑑別表で非定型肺炎に分類される微生物はマイコプラズマ肺炎であり、胸部CT画像で鑑別可能かを検討した。マイコプラズマ肺炎と肺炎球菌性肺炎を比較した場合、マイコプラズマ肺炎に高頻度の所見は、1. 気管支血管周囲間質肥厚、2. 小葉中心性あるいは細葉中心性粒状影、3. すりガラス影の3つであった。陰影の好発部位と拡がりの検討では両群間で差はみられなかった。一方、COVID-19肺炎の初期の典型的な画像所見は末梢側のすりガラス影でconsolidationまたはcrazy-paving patternを伴うことがあり、すりガラス影はしばしば円形を呈する。画像所見は経過とともにconsolidationとすりガラス影の混合パターンが主体となり、網状・線状を含む陰影へと変化する。全経過を通して、マイコプラズマ肺炎の特徴である気管支血管周囲間質肥厚や小葉中心性あるいは細葉中心性粒状影は観察されなかった。COVID-19肺炎は、ガイドラインの鑑別表で非定型肺炎に分類された場合、マイコプラズマ肺炎との鑑別は容易であると考えられる。（非会員共同研究者：関西医科大学総合医療センター救急医学講座 中森 靖）

O-085 感中. COVID-19 肺炎の臨床的鑑別3

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

宮下 修行, 矢村 明久, 福田 直樹
尾形 誠, 石浦 嘉久, 野村 昌作

咳嗽と喀痰は呼吸器疾患の主症状であり、患者が医療機関を受診する動機として頻度の高い症状のひとつである。また、長引く咳嗽に苦慮する症例も多く、ガイドラインが公表されている。実地医家に受診する咳嗽患者の多くは、発症1週間以内で、その原因の80%以上は感染症とされている。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（上気道炎、気管・気管支炎、肺炎）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。定義上は原因微生物が病巣局所に活動性に存在する場合を感染性咳嗽とし、原因微生物が免疫力あるいは抗菌薬の投与で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。感染性咳嗽は原因微生物により出現の

仕方が異なるため、COVID-19 肺炎による咳嗽の出現を検討した。

(非会員共同研究者：関西医科大学総合医療センター救急医学講座 中森 靖)

O-087 感西. 人工呼吸器管理を行った COVID-19 患者における鼻咽頭ぬぐい液の SARS-CoV-2 ウイルス検査の陰性率の検討

愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学¹⁾, 愛媛大学医学部附属病院検査部²⁾

堀元絵梨花¹⁾ 末盛浩一郎¹⁾ 谷口 裕美²⁾

西野 雄貴¹⁾ 木原 久文¹⁾ 竹中 克斗¹⁾

【背景】本邦では人工呼吸器管理を行った COVID-19 患者に対して発症後 20 日で隔離解除が可能だが、その時点でのウイルス検査の知見は乏しい。

【目的】人工呼吸器管理を行った COVID-19 患者における鼻咽頭ぬぐい液の SARS-CoV-2 ウイルス量の経時的陰性率について検討する。

【対象と方法】2020 年 11 月～2021 年 6 月に当院で人工呼吸器管理を行った COVID-19 患者を対象に鼻咽頭ぬぐい液の SARS-CoV-2 の抗原定性・定量検査を同時に 7±2 日間隔で行い、発症から 1) 0～6 日, 2) 7～13 日, 3) 14～20 日, 4) 21～27 日, 5) 28 日以降における各陰性率を算出した。

【結果】対象患者は 37 名 (男性 27 名, 女性 10 名, 年齢中央値 62 [55～69] 歳), 抗ウイルス療法を受けた患者は 36 名で、全例でステロイドホルモンを投与された。当院初診時の発症経過日の中央値は 8 [6～11] 日で、死亡群では生存群より有意に高齢 (中央値 73 [70～74] vs 60 [54～66] 歳, $p=0.011$) で、入院時 LDH が低く (360 [359～380] vs 518 [415～601] U/L, $p=0.048$) 人工呼吸器管理期日数が長かった (36 [30～38] vs 9 [7～12] 日, $p=0.0079$)。抗原定量の陰性率は生存群/死亡群それぞれで 1) 0/0%, 2) 37.5/0%, 3) 69.2/60.0%, 4) 100/77.3%, 5) 100/85.7% であった。発症後 21 日以降に陰性化した群では、20 日以内に陰性化した群より有意に入院時 KL-6 値 (598 [486～1219] vs 426 [293～676], $p=0.048$) と LDH のピーク値 (600 [565～962] vs 492 [410～609], $p=0.020$) が高値であった。

【結語】人工呼吸器管理を行った COVID-19 患者で 20 日での隔離解除の妥当性が示唆された。KL-6 や LDH 高値、死亡例では抗原定量陽性が遷延する症例があり注意が必要である。

O-088 感西. 病院を持たない医療系大学による地域感染制御への貢献を目指した新型コロナウイルス PCR 検査体制の確立

熊本保健科学大学医学検査学科¹⁾, 熊本市医師会検査センター²⁾

山本 隆敏¹⁾ 川口 辰哉¹⁾²⁾

【目的】本学は、医学検査学科、看護学科、リハビリテーション学科からなる附属病院を持たない医療系大学であ

る。これまで本学の特徴を活かして学生・教職員を対象とした新型コロナウイルス PCR 検査体制を確立し、安心・安全な教育環境づくりに役立ててきた。さらに昨年末の感染者急増に伴う PCR 検査ニーズの高まりを受け、臨時的衛生検査所の行政登録を行い、熊本市医師会と連携した PCR 検査体制の拡大整備の一翼を担い、地域での感染制御活動への貢献を目指した。

【方法・結果】新型コロナウイルス PCR 検査は体外診断用医薬品のダイレクト PCR 検出キットを用いた。かねてより技術指導などで協力関係にある熊本市医師会 PCR センターからの依頼により臨床検体の週 1 回の受託検査を開始した。また検体数がオーバーフローする場合は曜日に関係なく受託した。さらに本学と関連する医療機関、介護施設、企業などからは、感染対策目的のサーベイランス検体を低価格で引き受け、当日中に結果を返す支援事業も開始した。その結果、1 日あたり 40～220 検体を処理し、学内教職員対象の 3,850 件以外に累計で約 4,500 件の検査を実施し、陽性率は 4.3% であった。最近では、PCR による変異株解析も開始している。

【結語】医療系大学が有する人的・物的資源をうまく活用することで、医療レベルで対応可能な新型コロナウイルス PCR 検査体制を確立することができた。感染症パンデミック時の医療系大学の地域医療への活用事例として我々の経験を紹介したい。

O-089 感西. 検体種と検体採取方法の違いが SARS-CoV-2 PCR 検査に及ぼす影響の評価

千住病院¹⁾, 長崎大学病院呼吸器内科(第二内科)²⁾, 同 感染制御教育センター³⁾, 同 検査部⁴⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野⁵⁾, 長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科⁶⁾, 長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野⁷⁾

入船 理¹⁾²⁾ 芦澤 信之²⁾³⁾ 太田 賢治⁴⁾

平山 達朗²⁾ 藤田あゆみ³⁾ 田代 将人³⁾⁵⁾

高園 貴弘²⁾⁵⁾ 田中 健之³⁾ 山本 和子²⁾⁵⁾

今村 圭文²⁾ 宮崎 泰可²⁾ 澤井 豊光⁶⁾

泉川 公一³⁾⁵⁾ 柳原 克紀⁴⁾ 森田 公一⁷⁾

迎 寛²⁾

SARS-CoV-2 に対する核酸検出検査は、COVID-19 の診断において有用である。しかし、PCR 検査の感度、特異度は完全ではなく、結果の解釈には注意が必要である。今回我々は、PCR 検査で SARS-CoV-2 RNA が長期にわたって検出されたが、繰り返し偽陰性を呈した COVID-19 症例を経験した。異なる検体種、採取方法で評価を行ったため報告する。

症例は 97 歳、女性。前医で COVID-19 に対して酸素吸入とシクレソニド吸入で治療され軽快した。高齢であり、引き続きの入院治療が必要で、発症後 33 日目に当院に転院となった。転院後の鼻咽頭スワブでの PCR 検査は低コピー数であったが、発症後 46 日目に高値を示した。しかし、発症後 47 日目は陰性となったため、鼻咽頭スワブ、咽

頭吸引痰、舌スワブを採取し、本症例におけるPCR検査の再現性を評価した。また、舌スワブにおいては、乾燥状態下での採取と湿潤状態下での採取とで比較を行った。3種類の異なる検体種とも発症後68日目は陰性だったが、いずれも発症後70日目は陽性となった。鼻咽頭スワブ、舌スワブと比較して、咽頭吸引痰で発症後83日目までの長期間陽性を示した。舌スワブにおいて、口腔ケアを行った後の湿潤環境下で採取した検体では、起床直後の乾燥環境下で採取した検体の約20倍多いコピー数であった。発症後46日目の血清中の中和抗体は、抗体価が1:640と十分に産生されていた。また、同日の鼻咽頭スワブでは、183,740.5 copies/5 μ Lと高値であったが、SARS-CoV-2は分離されなかった。全身状態は改善し、鼻咽頭スワブでのPCR検査陰性を確認後、発症後108日目に退院となった。

本症例から、検体採取部位や採取方法、検体の状態が、PCR検査に影響を及ぼすことが示唆された。検体採取時には、偽陰性を招くようなサンプリングエラーに十分に注意する必要がある。また、感染性がない時期でもPCR検査結果が陽性となりうる事が確認された。

O-090 感西. ケアミックス病院のコロナ禍における市中肺炎、無菌性髄膜炎、肺結核、肺MAC症の診療変化

社会医療法人中央会尼崎中央病院総合診療科¹⁾、同内科²⁾、同 歯科口腔外科³⁾、同 感染対策室⁴⁾
庄司 浩気¹⁾ 富田 紀子²⁾ 伊福 秀貴²⁾
佐々木 昇³⁾ 大西 節子⁴⁾

【目的】COVID-19の感染対策が重要視されるようになってこの感染対策による診療変化を市中肺炎以外にもウイルス、細菌感染症について検討した。

【方法】2019年1月から2020年12月までの2年間のマイコプラズマ感染、尿中抗原により診断のついた肺炎球菌肺炎、レジオネラ肺炎、期間中に診断された無菌性、細菌性髄膜炎、肺結核、肺MAC症についてデータを収集した。

【結果】マイコプラズマIgM陽性率は2019年(40/173症例, 23.1%)、2020年(147/699症例, 21%)と低下傾向を示した。同様に尿中肺炎球菌陽性率も2019年(21/276症例, 7.6%)、2020年(25/466症例, 5.3%)と低下、尿中レジオネラ抗原を指標に鑑別できるレジオネラ肺炎も同様に2019年(2/122症例, 1.68%)、2020年(2/372症例, 0.5%)減少傾向を示した。また、検査では喀痰検査数の減少も予想通りみられた。一方、無菌性髄膜炎、細菌性髄膜炎、肺結核、肺MAC症についても現状を報告する。

【結論】当院での肺炎診療は内科、総合診療科、呼吸器内科で行っていたが、コロナ禍では救急外来において診断されるケースが増加、一方、髄膜炎、肺結核、肺MAC症については病院診断件数は減少傾向にあった。COVID-19パンデミック下では各種感染症の発生数の減少が報告されている中、感染対策を重視することで、感染予防の意識向上とその徹底が考えられ、インフルエンザ罹患者が皆無になったことは知られている。コロナ禍において明らかに診療内容が変わったことに改めて気づかされた。

O-091 感西. 新型コロナウイルスワクチンの副反応が疑われたが、菌血症と診断された2例

京都市立病院感染症科

岩本 伸紀, 青木 一見, 元林 寛文
奥語 葵, 栃谷健太郎, 山本 舜悟

【症例1】73歳男性

【主訴】発熱、腰痛

【既往歴】悪性リンパ腫、胃潰瘍、高血圧、脂質異常症

【現病歴】X日、前医で新型コロナウイルスワクチン2回目を接種した。X+1日から発熱、腰痛があり、市販のNSAIDsを内服していた。X+16日、発熱が続きワクチンの副反応を疑われた。吐血があり、消化管出血を疑われ当院に紹介され入院した。入院翌日、入院時の血液培養から黄色ブドウ球菌が検出された。腰椎MRIでL1/2化膿性椎体椎間板炎、左後腹膜膿瘍と診断し、抗菌薬およびドレナージを開始した。

【症例2】93歳男性

【主訴】倦怠感、体動困難

【既往歴】冠攣縮性狭心症、脊柱管狭窄症術後、膀胱癌、胃潰瘍で幽門側胃切除、高血圧

【現病歴】Y日、新型コロナウイルスワクチン2回目を接種した。Y+2日、倦怠感、ふらつき、転倒があり、Y+3日、体動困難のため当院に搬送された。ワクチンの副反応を疑われ、原因不明の多臓器障害があったため入院した。入院翌日、入院時の血液培養から大腸菌が検出され、抗菌薬治療を開始した。

【考察】新型コロナウイルスワクチンの副反応は、56歳以上と55歳以下を比べると、56歳以上の方が頻度は低いと報告されている。また副反応の頻度は接種翌日に多く、全身反応は3日以内に改善することが多い。症例1, 2いずれも有症状の期間がワクチンの副反応にしては長く、副反応の典型的な経過ではなかった。副反応の全身反応は非特異的であるため、原因不明の発熱、倦怠感などがあれば感染症を鑑別に挙げ、血液培養を採取することが重要である。

O-092 感中. 粟粒結核との鑑別に苦慮したニボルマブによる免疫関連有害事象としての肺障害の1例

富山大学附属病院感染症科

兼田磨熙杜, 村井 佑至, 上野 亨敏
川筋 仁史, 宮嶋 友希, 福井 康貴
木戸 敏喜, 長岡健太郎, 山本 善裕

【症例】65歳男性

【主訴】発熱、呼吸苦

【病歴】20XX年1月28日に食道癌StageIVに対してニボルマブを開始した。2月19日の胸部CTでは異常陰影ないが、インターフェロン γ 遊離検査陽性のため3月19日に当科紹介された。喀痰塗抹では抗酸菌陰性であり、臨床所見、胸部CT所見と合わせて潜在性結核感染症(LTBI)と判断し3月26日よりisoniazid(INH)の内服を開始した。4月2日当院腫瘍内科再診時に主訴を自覚し、胸部CTでは両肺野に多発する粒状影を認め、粟粒結核を疑

われ当科を紹介受診、精査加療のため入院した。入院後食道癌による嚥下障害に伴うびまん性嚥下性気管支炎の可能性を考慮しスルバクタムアンピシリンを開始し、粟粒結核の精査のため個室管理とし、INHを中止した。3連痰による結核菌塗抹と胃液採取の結核菌塗抹及びPCR検査は陰性であった。気管支鏡生検を行い、病理では腫瘍細胞を認めず非乾酪性類上皮肉芽腫を認め、組織の結核菌塗抹やPCR検査は陰性であった。入院後の経過で多発関節炎、浮腫性紅斑の出現と合わせ、本症例の肺病変についてはニボルマブによる免疫関連有害事象(irAE)としての肺内サルコイド反応と診断した。プレドニン(PSL)30mg/日による加療を開始したところ胸部所見はやや改善に転じ、臨床経過と培養検査の再確認により粟粒結核は否定された。LTBIに対する加療を再開し、PSLは漸減する方針とした。原疾患に対して緩和的加療継続のため5月20日に転院となった。

【考察】ニボルマブは免疫に関連する特徴的な副作用としてirAEを発症することがある。irAEの肺障害の画像所見は特異性器質性肺炎(COP)パターンが多いとされており、粒状影の報告は稀である。本症例では結核と鑑別を要する粒状影を呈したため、診断には侵襲的な精査を要した。ニボルマブ投与中の結核発症例も報告されており、今後ニボルマブによるirAEとしての肺障害出現時は肺結核併発との鑑別に注意が必要であると考えられた。

O-093 感中. ステロイド投与後に播種性 *Aspergillus flavus* 感染症を発症した1例

JA 愛知厚生連安城更生病院臨床検査室

杉浦 康行, 中西 幸音

【症例】63歳女性、左腎癌に対しキナーゼ阻害剤内服を継続していた。20XX年9月27日に発熱、意識朦朧、尿失禁があり当院受診となった。CTで明らかな熱源は不明で、全身に発疹があることから感染性心内膜炎、TSS、皮膚軟部組織感染症を疑い、化学療法中の敗血症として入院、MEPMによる治療が開始された。免疫関連有害事象として筋炎を発症したためステロイドパルス療法を含む全身ステロイド投与が開始され全身状態は改善傾向にあった。10月26日にβ-Dグルカン上昇、アスペルギルス抗原陽性が判明し、CTで肺野に結節影を認めたことから侵襲性肺アスペルギルス症と診断しVRCZの内服を開始した。喀痰培養からは *Aspergillus terreus* が検出された。11月25日にCTを再検すると皮下と腹腔内の脂肪織に多発する結節影を認め、皮膚科で生検したところ病理組織検査で糸状菌の増生を伴う脂肪壊死と診断されたため、侵襲性アスペルギルス症に変更した。脳造影MRIではring-enhancementを伴う腫瘍を認め、脳膿瘍も合併していると考えられた。

【微生物学的検査】皮下結節の生検材料のグラム染色では隔壁を認める糸状菌形態の真菌を認めた。ポテトデキストロース寒天培地で2日間培養後、糸状菌の発育を認めジャイアントコロニー形成のため純培養しやや緑色がかつたコ

ロニーを認めた。BrukerのMALDI-Bio Typerを使用し、ギ酸抽出で同定を実施し *Aspergillus flavus oryzae* group (Score Value 1.49) という結果が得られた。喀痰培養から検出された菌と異なることから、同定・感受性検査を千葉大学真菌医学研究センターに依頼し、ITS領域およびbeta tubulin 遺伝子の解析により *Aspergillus flavus* と同定された。

【考察】侵襲性アスペルギルス症で全身に播種病変を来すのは稀であり、本症例のようにステロイド投与が免疫不全の背景となる場合もあり、高度免疫不全者でない場合においても全身播種の可能性に留意するべきである。

O-094 感西. 緩和ケア病棟における新型コロナウイルス感染症(COVID-19)クラスター発生の要因と対策について

宝塚市立病院看護部¹⁾, 同 感染対策室²⁾

岡山 幸子¹⁾ 小林 敦子²⁾

【目的】全国の緩和ケア病棟は、終末期のがん患者のケアのため、予測される予後にあわせて面会制限を行うなどの工夫がされていた。特に臨死期には面会が許可されるなどの工夫がなされ、当院、緩和ケア病棟も同様の運営をしていたが、202X年1月に12名のCOVID-19のクラスター発生を経験したため、その要因と対策について報告する。

【方法】緩和ケア病棟で、202X年1月26日～2月3日に12名のSARS-CoV-2の核酸増幅法(PCR)陽性者のCycle threshold(以下Ct値)、SARS-CoV-2Agを分析した。

【結果】Ct値とSARS-CoV-2Agの値からSARS-CoV-2Agの値が小さくCt値33以上のA群、SARS-CoV-2Agが2,470でCt値が32のB群、SARS-CoV-2Agの値が5,000以上でCt値が31以下のC群の3群に分けられた。入院時の発熱などの症状は、がんに起因すると誤認していた。職員はCOVID-19の認識が低く、感冒様症状の報告が遅れた。面会者の感染対策が不十分だった。個人防護具着用を遵守していなかった。患者接触前のアルコール手指消毒ができていなかった。

【考察】初発患者はA群の入院患者あるいは看護師の持ち込みと推測した。緩和ケアの患者は症状が麻薬や解熱鎮痛薬で症状がマスクされ、COVID-19を認知しにくい。職員はCOVID-19を疑う症状が出現していても勤務を続けていた。さらに食事介助、内服介助において感染対策が不十分であったことが考えられた。

【対策】入院時に全例PCR検査を実施する。職員の健康管理を毎朝師長に報告するシステムを構築する。手指衛生と個人防護具着用の遵守が徹底する。病棟マニュアルを改訂する。

【結語】再発予防対策として①入院時のSARS-COV-2抗原スクリーニングを実施、②職員の感染防止対策を強化した。

O-095 感中. 比較的早期の収束に成功した、高齢者施設において発生した新型コロナウイルス感染症のクラスター対応の経験

大阪府済生会中津病院呼吸器内科¹⁾, 同 感染管

理室²⁾

上田 哲也¹⁾ 安井 良則²⁾ 東 正徳¹⁾
 佐藤 竜一¹⁾ 宮崎 慶宗¹⁾ 福島 有星¹⁾
 三木 芳晃²⁾ 長谷川吉則¹⁾

【背景・目的】 当院に隣接した老人保健施設において新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のクラスターが発生したため、ただちに介入を開始し、早期収束をはかった。

【方法】 発生確認後数日で全入所者および全職員の PCR を施行、感染者・濃厚接触者を同定した。入所者の感染者はできる限りただちに当院で入院治療を開始、軽症の職員は自宅療養、濃厚接触者の職員は自宅待機とした。施設に残った入所者に対しては、当院の 1 病棟を閉鎖してその看護師によりケア及び健康観察、一部治療を実施した。

【結果】 最終的に、入所者 82 名中 33 名が感染、平均 88.2 歳 (58~99 歳)、介護度は要介護 1:1 名, 2:4 名, 3:5 名, 4:16 名, 5:17 名であった。障害老人日常生活自立度は J-1:1 名, J-2:0 名, A-1:4 名, A-2:7 名, B-1:5 名, B-2:14 名, C-1:0 名, C-2:2 名であった。認知症老人日常生活自立度は 1:3 名, 2a:4 名, 2b:16 名, 3a:7 名, 3b:0 名, 4:3 名, M:0 名であった。認知症スクリーニング検査 Mini-Mental State Examinaton は平均 14.9 (0~30) であった。当院の新型コロナ病棟 (軽症・中等症 21 床, 重症 2 床) の空床だけでは収容できず、新たに 1 病棟をコロナ病棟に改変することで全員を収容し、治療を行った。無症候性病原体保有者 0 名, 軽症 10 名, 中等症 1~18 名, 中等症 2~5 名, 重症 0 名であった。1 名を除き抗ウイルス薬 (ファビピラビル 30 名, レムデシビル 2 名) を投与、16 名にデキサメタゾン、5 名にトシリズマブ、15 名にヘパリン/低分子ヘパリンを投与した。全例 COVID-19 は軽快したが、1 名は誤嚥性肺炎で死亡した。職員は 61 名中 16 名が感染、27 名が濃厚接触者と認定した。感染入所者最終入院日 (発生 10 日後) から 14 日経過した日に収束と判断できた。

【結論】 高齢者施設でクラスター発生したが、感染者を直ちに隔離、治療することで、良好な治療成績を得ることができ、また早期にクラスター収束をはかることができた。

O-096 感西. 変異株 N501Y による高校内クラスター発生と、その伝播経路から考察する感染防御対策

千葉県夷隅保健所¹⁾, 千葉県夷隅医師会所²⁾, 医療法人社団嗣業の会外房こどもクリニック所³⁾, いすみ医療センター所⁴⁾

松本 良二¹⁾²⁾ 黒木 春郎²⁾³⁾ 伴 俊明²⁾⁴⁾

【背景】 N501Y 株によるクラスター発生を経験し、従来株に対してとは異なる対応を重ねることにより感染拡大を防ぐことができた。その経験を報告し、N501Y 株への対応に問題提起する。

【方法】 当保健所管内の高校での COVID-19 発生があり、いすみ医療センターならびに塩田病院で鼻咽腔ぬぐい液を検体として、PCR 検査 (SmartAmp 法) および抗原定量検査 (ルミパルス 600) による SARS-CoV-2 の検出を行い、

陽性検体については専用グローブを用いた RT-PCR による変異株型判定と定量を約 350 名に対し 2 回、80 名に対して 3 回行った。

【結果】 発端者 2 名は当該高校の在校生であり、直前に近隣の市へ会食に出かけていた。発端者の PCR 陽性が確認された時点で、従来の基準による濃厚接触者 5 名と高校教職員並びに在学全員の PCR 検査を行った。この時点では全員陰性であり校内からの感染は否定できた。1 週間後に 2 回目の全数検査を施行、5 名の陽性者が判明し、いずれも N501Y 株であり校内への感染が認められた。なお濃厚接触者からの陽性者は 1 名であった。更に陽性者と施設を共用していた同学年性 80 名に対し検査をその 3~4 日後に施行、全員陰性であった。なお、3 回目の検査での陰性が確認されるまで休校措置をとった。その後感染は認められていない。

【考察】 N501Y 株の感染形式の特徴として、1. 飛沫感染のみならず唾液等を関しての感染がある。2. 従来株よりも潜伏期間が長い場合がある。3. 従来株より感染力が強いとされている。従って、感染防御対策として、従来の濃厚接触対策では限界があると予想される。今回は検索対象を濃厚接触者に留めず大幅に広げ、検索回数も間隔をあげて複数回行った。その間、休校処置を取ったことで感染の拡大を防げたと考える。こうした対策が可能となった背景には、いすみ市による感染対策への全面的支援、当該高校の協力、地区医師会の協力がある。このような変異株の特性を見据えた社会関係資本の活用が有効であった。

(非学会員共同研究者: 長谷川政二, 山本 和男, 川俣達男, 塩田 吉宣, 平井 愛山)

O-097 感中. 新型コロナウイルス感染症における患者クラスター (集団) における SARS-CoV-2 抗体価の推移

高知大学医学部附属病院内科 (感染症内科)¹⁾, 同感染管理部²⁾, 愛知医科大学病院感染症科³⁾, 同感染制御部⁴⁾

山岸 由佳¹⁾²⁾³⁾⁴⁾ 中村 明子⁴⁾

大野 智子⁴⁾ 三嶋 廣繁⁴⁾

【緒言】 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) における患者クラスターが報告されているがその集団における SARS-CoV-2 抗体に関する報告はわずかである。今回経時的变化を追跡した事例を経験したので報告する。

【対象と方法】 COVID-19 における患者クラスター 1 事例を対象とした。発症者は 7 症例で、全例が入院加療され退院時に 2 回の PCR の陰性が確認されている症例、その他 33 例はその濃厚接触者で、事例発症から 2 週間自宅隔離され、さらにその期間に行政検査で陰性が確認された症例であった。これらについてクラスター認定 (0 カ月) から 6 カ月経過した時点 (1 回目) から 2 カ月毎に 14 カ月まで計 5 回、PCR 検査と血液を用いた抗体測定を行った。PCR は唾液・鼻腔から検体を採取し BD max を使用した。抗体検査は金コロイド法を用いた検出キット (株式会社三和化学研究所) を使用した。また抗体陽性者については S

蛋白に対する抗体を検出する ECLIA 法を用いた抗体検査 (ロシュ・ダイアグノスティックス社) も実施した。

【結果】全期間において PCR 陽性者は認めなかった。抗体価は発症の既往がある症例においてのみ初回陽性で、以後 7 例中 6 例で 14 カ月間抗体価が持続した。罹患した 7 例において何らかの後遺症の有無による抗体価の違いはみられなかった。

【結論】 COVID-19 感染者の経時的抗体価では大多数において抗体が少なくとも 14 カ月持続することが判明した。

(会員外共同研究者：山田敦子)

O-098 感中. COVID-19 のウイルス量と伝播に関する検討

大阪医科薬科大学病院感染対策室

浮村 聡, 柴田有理子, 川西 史子
日下 裕介, 南 健太, 小川 拓
中野 隆史

【背景】 SARS-CoV-2 のウイルス量と重症度には関係がないが、伝播力に関しては関連が示唆されている。COVID-19 にかんする日本のクラスター解析や台湾 CDC からの報告では SARS-CoV-2 の感染者で伝播させるのは 5 人に 1 人であり、発症 5 日前の接触による感染が報告されている。と報告されている。当院の中央検査部では 500 コピーと 50,000 コピーの陽性コントロールをたて定量的 PCR を行い、ウイルス量の報告を行ってきた。

【目的】 SARS-CoV-2 ウイルス量と伝播性の関連について検討する。

【方法】 当院で COVID-19 感染者とその感染者から伝播したことが、聞き取り調査等から明確でかつその感染者双方のウイルス量を測定できた事例についてその伝播の有無について検討する。ウイルス量の評価としては PCR 実施時に 500 コピーと 50,000 コピーの陽性コントロールを用いてウイルス量を評価した。

【結果】 今回は従来株と第 4 波 (α 株) について COVID-19 を伝播させた感染者は PCR 一回あたり 1,000,000 コピー以上のウイルス量であった。10,000,000 コピー以上の α 株の感染者では双方がサージカルマスクを装着した接触でもワクチン未接種者に感染した事例を認めた。また α 株では食事によりワクチン 1 回のみの接種者は感染したがワクチン 2 回接種者は感染しなかった。一方で 100,000 コピー以下の感染者の濃厚接触者の感染を認めなかった。またウイルス量と COVID-19 の重症度には関連は認めなかった。

【考案】 α 株ではワクチンの感染及び発症予防効果があると推定される。本研究の限界は評価できる感染者の数が限られ α 株までの検討であることである。

【結語】 SARS-CoV-2 感染者の排出するウイルス量と伝播性の関連が示された。ウイルス量の評価による伝播力の評価は、陽性者との接触者に対する対応において有用な情報であると考えられた。

O-099 感西. ベトナムの COVID-19 対応と対策

日赤和歌山医療センター感染症内科¹⁾, 国際保健

機関ベトナム国事務所²⁾

大津 聡子¹⁾²⁾ 小林謙一郎¹⁾

古宮 伸洋¹⁾ 久保 健児¹⁾

【目的】 2020 年 1 月 COVID-19 感染者が中国で報告されると直ちに、副首相が議長となり、保健省をはじめ多様な省庁の大臣や長官および感染症対策専門家が集結した国家感染対策委員会を立ち上げ、国を挙げてその制圧に取り組んでいる。2021 年 6 月現在最大陽性者数を記録している第 4 波を迎え、急速に陽性者数は増加しているものの、2020 年 1 月からの合計陽性者数は約 1 万 3 千人、死亡者数 64 名 (内、第 4 波陽性者数約 8,790 名、死亡者数 26 名) であり、感染拡大抑制は成功し、経済への影響も世界的にも最低限に抑えている。世界的に高く評価されているベトナムの COVID-19 対応と対策について後方視的に分析する。

【方法】 2020 年 1 月発生当初から現地で保健省とともに COVID-19 対策と対応に携わった経験と集積したデータをもとに、ベトナムの感染拡大抑制の成功ポイントを後方視的に分析検討を加えた。

【成績】 ベトナムが感染拡大抑制したポイントは以下の 3 つが考えられる：1) 国を挙げて、国民一丸となった感染対策、2) 迅速甚大な接触者調査と拡大検査、徹底した隔離政策、3) 政府の一貫した、時期を得た先回りした情報提供。

【結論】 ベトナムの COVID-19 対策と対応は世界でも稀にみる成功例であるとする。半面、緊急時に強い国だからこそお対策と対応でもあり、必ずしも平時や他の感染症に適用できるとは限らない。今後 With COVID-19 時代において、ベトナムがどのような対応を選択するのか、注視していきたい。

O-100 感西. 海外渡航目的の新型コロナウイルス検査への長崎大学病院としての対応

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⁾, 長崎大学病院感染制御教育センター³⁾

太田 賢治¹⁾²⁾ 木村由美子¹⁾ 藤田あゆみ³⁾

田代 将人³⁾ 田中 健之³⁾ 泉川 公一³⁾

柳原 克紀¹⁾²⁾

【背景】 現在、海外渡航の際には多くの場合で新型コロナウイルス検査の陰性証明書が要求される。渡航先によって要件は異なり、検査方法や検体種別、採取時間等が定められている。長崎大学病院では、屋外にウォークスルー形式の検体採取会場を設営し、鼻咽頭拭い液または唾液の採取を行い、採血ブース内で抗体検査目的の採血を行っている。

【目的】 海外渡航目的で行った新型コロナウイルス検査のこれまでの実績を集計することで、当院における傾向を把握し、今後の推移の予測に役立てる。

【方法】 2020 年 9 月から 2021 年 4 月末までに長崎大学病院で行った海外渡航目的の PCR 検査および IgM 抗体検査の件数および渡航先を集計する。

【結果】 対象期間中に、計 867 件の渡航前検査を行った。渡

航先が多い順に韓国 (284 件), 中国 (166 件, うち IgM 抗体検査 121 件), 台湾 (42 件), インドネシア (33 件), 南アフリカ (21 件) と続いた。うち 239 件は船舶関係の乗員等に対する検査であった。月別の検査数は 2020 年 9 月 33 件, 10 月 86 件, 11 月 84 件, 12 月 66 件, 2021 年 1 月 109 件, 2 月 124 件, 3 月 184 件, 4 月 181 件と経時的に増加傾向にあった。

【考察】当院での海外渡航目的で行った新型コロナウイルス検査は、目的地としてアジア圏が多く、検査件数は増加傾向にあった。また、船舶運航に関連した検査も多いことがわかった。今後も陰性証明書は継続して要求されることが予想されるため、安定した検査の供給に努める必要がある。

(会員外共同演者：佐々木大介)

O-101 感西. 長崎大学病院救急部門における ICT 活動と感染対策の実際

長崎大学病院感染制御教育センター¹⁾, 同 検査部²⁾, 同 第二内科³⁾

藤田あゆみ¹⁾ 寺坂 陽子¹⁾ 芦澤 信之¹⁾
田代 将人¹⁾ 田中 健之¹⁾ 柳原 克紀²⁾
迎 寛³⁾ 泉川 公一¹⁾

救急外来での感染対策に関しては、日本感染症学会を含む 5 学会合同ワーキンググループによって作成された『救急外来部門における感染対策チェックリスト』をもとに対策を講じている施設が存在するものと思われるが、本国には明確なガイドラインが存在しないため各施設の特性に応じた独自の対策で対応しているのが現状である。救急外来は一般の外来と異なり、外傷や熱傷などで周囲を汚染しやすい、病態不明の患者が搬送される、緊急的・侵襲的処置が多いなどの煩雑な状況から病原体の伝播リスクが高い。殊に新型コロナウイルス感染症 (以下 COVID-19) に関しては未解明の部分もあり未だ収束に至っていないことから、医療機関での門戸となりうる救急外来の感染対策は極めて重要である。当院の救急部門である高度救命救急センターは長崎県内の救急医療の中核をなすとともに最後の砦として位置付けられているため、病原体持込みによる院内感染アウトブレイクによって業務停止することは回避する必要がある。長崎大学病院感染制御教育センターでは、実際の診療現場に出向くことで明らかになった様々な問題点をもとに介入を行った。関係スタッフに対するゾーニングや標準予防策についての確認・教育・周知、診療各部署と密な連携を取るなどソフト面の充実とともに、限られた診療スペースの整備・ウイルス持込みを減らすための検査体制などハード面の充実も図れるよう支援を行った。当センターでは院内全体に向けた COVID-19 対応マニュアルを作成しているが、診療に混乱を来さないために救急外来の特性に応じたマニュアル作成の支援も個別に行った。救急外来診療では緊急度や重症度から迅速性を要する場面も多く、それと並行しての感染対策が必要であるが、ICT として介入を行なうことで COVID-19 の可能性があっても

安全かつスムーズな診療が可能となっているため、その活動や実際の対策について報告する。

(非学会員共同研究者：花田沙都子, 元川津留美, 田崎 修)

O-103 感中. 脊髄炎・脊髄膿瘍が合併し重篤な神経学的後遺症を残した、腸腰筋膿瘍の 1 例

三重大学医学部附属病院救命救急・総合集中治療センター¹⁾, 同 感染症内科²⁾

池尻 薫¹⁾ 鈴木 圭¹⁾²⁾ 今井 寛¹⁾

【緒言】ブドウ球菌血症に起因した腸腰筋膿瘍は日常臨床でしばしば遭遇するが、脊髄炎・脊髄膿瘍をきたす例は稀である。今回、ブドウ球菌血症・腸腰筋膿瘍の加療中に脊髄炎・脊髄膿瘍を合併し、重篤な神経学的後遺症を残した症例を経験したため報告する。

【症例】未治療の糖尿病を既往にもつ 53 歳男性。2 日前に腰痛を主訴として前医受診、血液検査上炎症反応高値および画像検査上左腸腰筋膿瘍を認め入院加療となった。抗菌薬投与および膿瘍ドレナージ術を施行されたが、前医入院 3 日目になり両下肢完全麻痺・両上肢不全麻痺を認めた。炎症反応改善に乏しく血液培養上メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) が陽性となり、加療目的で同日当院転院となった。当院での MRI 上、腸腰筋膿瘍に加えて腰椎椎体炎・多発膿瘍、および頸椎胸椎移行部レベルより尾側の脊髄炎・脊髄膿瘍を疑う所見を認め、炎症が脊髄上位へ波及したと考えられた。MRI 撮像直後より意識レベル低下・腹式呼吸をきたしたため気管挿管・人工呼吸器管理を含む集中治療が開始された。MRI 所見および全身状態から手術・外科的ドレナージは不適応と判断され、内科的加療継続の方針となった。炎症反応改善傾向・血液培養陰性化をみた一方、経時的な MRI 検査上脊髄炎・脊髄膿瘍の所見は上位へ波及し、第 8 病日には頭蓋頸椎移行部レベル、第 23 病日には脳幹にまで病変が上行した。意識レベルは改善し第 8 病日に抜管するも、上下肢完全麻痺・腹式呼吸・喀痰排出困難の状態は持続し、神経原性ショック・呼吸停止をきたしたため再挿管・気管切開を余儀なくされた。一定の全身状態安定をみたことを確認して第 46 病日に後方病院転院となった。

【考察】MSSA 菌血症およびこれに伴う多発膿瘍が中枢神経・脊髄に波及することで発症、脊髄損傷様の病態に至った。本症例のような発症様式は稀であると思われるため報告する。

O-104 感西. 肺炎を伴わない、Streptococcus pneumoniae による腸腰筋膿瘍、化膿性椎体椎間板炎の 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⁾

佐藤 央基¹⁾ 落合 祐典¹⁾ 浅井緋花里¹⁾
川村 繭子²⁾ 山下 裕敬¹⁾ 山本 慧¹⁾
川村 隆之²⁾ 金澤 晶雄¹⁾ 西田 裕介¹⁾
小野 大輔²⁾ 酒井 梨紗¹⁾ 三村 一行¹⁾
大野 秀明²⁾ 岡 秀昭¹⁾

既往は特になく40代男性。入院1カ月前より腰痛を自覚し、2週間前より右大腿の痛みが出現した。前医を受診し造影CTで右腸腰筋膿瘍と椎体後方にも膿瘍を認めたため、当院入院となった。また当院でMRIを撮影し、L3～L5に化膿性椎体炎を疑う所見も認めた。化膿性椎体椎間板と右腸腰筋膿瘍の診断で、主科により切開ドレナージが行われた上で、TAZ/PIPCとVCMが開始となり、当科コンサルトとなった。ドレナージを行った際の膿培養から、*Streptococcus pneumoniae*が検出されたため、入院7日目にABPCへ変更した。入院同日に採取した血液培養は陰性であった。炎症反応は改善傾向であったが、6週間の抗菌薬加療後に撮影した造影CTで小膿瘍が残存していた。AMPCへ変更し、外来で膿瘍の消失もしくは固定まで加療を継続する方針となった。

【考察】*S. pneumoniae*による椎体椎間板炎と腸腰筋膿瘍の1例を経験した。CTでは肺炎像を認めず、血液培養も陰性であった。また、液性免疫不全の精査をしたが明らかなものは認めなかった。*S. pneumoniae*における椎体椎間板炎と腸腰筋膿瘍について文献的考察し報告する。

O-105 感西. 東南アジアからの実習生が日本滞在中に発症した結核性仙腸関節炎

神戸大学医学部附属病院感染症内科¹⁾、生長会府中病院総合診療センター²⁾、高知大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科³⁾、神戸市立医療センター中央市民病院感染症科⁴⁾

津村 明子¹⁾²⁾ 長谷川耕平¹⁾⁴⁾ 荒川 悠³⁾
海老澤 馨¹⁾ 西村 翔¹⁾ 大路 剛¹⁾
岩田健太郎¹⁾

【症例】ベトナムで生まれ育ち、約3年前に技能実習生として来日した、生来健康な20代ベトナム人男性。入院2カ月前に左股関節部痛が出現した。10日前に発熱が生じ持続したが入院前日に自然に解熱した。左股関節部痛が徐々に増悪し歩行困難となったため当院に紹介入院となった。身体診察で左臀部の軽度圧痛を認めたが仙腸関節の圧痛はなく、FABERテストで健常側のみに疼痛が誘発されるという非典型的な所見であった。左股関節炎を疑って施行したMRIで左仙腸関節とその周囲に異常信号を認め、左仙腸関節炎を疑った。CTガイド下穿刺で得られた左仙腸関節の関節液の結核菌群PCRが陽性となり、抗結核薬標準4剤による治療を開始したところ左股関節部痛と歩行困難は改善し退院となった。後日培養で感受性良好な結核菌が検出され治療を継続した。退院後はベトナムに帰国し治療を継続することとなった。

【考察】結核感染症の中で骨関節感染は1～3%であり、仙腸関節炎はそのうち5～8%を占める。結核性仙腸関節炎は脊椎炎や股関節炎に合併して生じることが多く、仙腸関節炎単独で発症することは稀である。症状が曖昧で、単純X線では異常を検出できないことが多く、慢性腰痛症として理学療法や抗炎症薬だけで長期間経過観察になることが稀ではない。本症例のように身体所見が非典型的なこともあ

る。疼痛出現から治療までの時間が長くなり14～16週間を超えた場合、痛みが改善しにくいとされているので、早期診断が望ましい。ベトナムでは多剤耐性結核が新規診断患者の5%程度、過去に治療歴がある患者の15～20%を占めるため、耐性のリスクは懸念されたが、今回は新規診断症例ということもあり、経験的治療で標準4剤を選択した。過去に治療歴がある症例ではより慎重な抗結核薬の選択が必要となるかもしれない。

O-106 感西. 原因菌同定に難渋した難治性の非結核性抗酸菌による滑膜炎の1例

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科¹⁾、同グローバル感染症センター²⁾

内藤 宏¹⁾ 三宅 典子¹⁾ 西田留梨子¹⁾
米川 晶子¹⁾ 江里口芳裕¹⁾ 鄭 湧¹⁾
下野 信行²⁾

症例は60歳代女性。大動脈炎症候群で加療中。

X-3年に右第4指、2カ月後に右第5指の発赤、腫脹が出現し抗菌薬治療に不応性であったため皮膚科を受診し患部の皮膚生検が施行され類上皮細胞肉芽腫が認められた。また右上肢MRIで屈側指屈筋腱から前腕での滑膜増生と信号の増強があり滑膜炎が疑われた。X-2年に当院整形外科を紹介受診し滑膜切除術が施行された。この滑膜組織を用いたZiehl-Neelsen染色で抗酸菌が鏡検され右前腕非結核性抗酸菌症（滑膜炎）の診断となり感染症内科へ相談となった。固形培地で25日目に、サブカルチャーで7日目にクリーム色の発色のないコロニー形成が見られたため迅速発育菌の可能性を疑いドリベネム、クラリスロマイシン、レボフロキサシンの3剤による治療が行われたが軽快と再燃を繰り返した。菌種同定のため抗酸菌群核酸同定精密検査（DDH法）を施行したが同定不能であった。

X年の再発時に再度感染症内科へ相談があり、X-2年の保存株を用いて抗酸菌種同定の方法として保険適応となった質量分析法による菌種同定を行ったところ *Mycobacterium arupense* と同定された。増生した滑膜切除を行った上で感受性検査を元にクラリスロマイシンとリファブチンで治療中である。同菌は難治性滑膜炎や軟部組織感染症、肺炎の起炎菌として分離される。性質としてカルバペネム系、キノロン系、リファンピシンなどに耐性を示すことが知られており、本症例においては当初使用していた抗菌薬3剤のうち2剤に対して耐性であったことが再発を繰り返す原因となった可能性も考えられる。今回、菌種を同定することで適切な治療に繋がり教育的な症例と考えられたため報告する。

O-107 感中. 若年女性に発症した横紋筋融解症を合併したCOVID-19の1例

国立病院機構京都医療センター感染症内科¹⁾、同呼吸器内科²⁾、同外科³⁾

藤田 浩平¹⁾²⁾ 金井 修¹⁾²⁾ 畑 啓昭¹⁾³⁾

【症例】症例は19歳女性。3日間持続する発熱、咳嗽、両上肢の挙上困難、筋肉痛のため当院を受診。CT検査で左

肺下葉に斑状の浸潤影を認めた。SARS-CoV-2 PCR が陽性と判明し、COVID-19 と診断した。入院時の血液生化学検査でCK: 55.613U/L, LDH: 1,583U/L, AST: 1,013U/L, ALT: 252U/Lと著明高値を認めた。両上肢の挙上困難、筋肉痛からCOVID-19に合併した横紋筋融解症と診断した。入院時点で腎障害は認めなかったが、腎保護のため横紋筋融解症に対して大量輸液療法を行った。経過中、腎機能の悪化は見られず10病日にはCK: 856U/Lまで低下した。COVID-19に対してはレムデシビル5日間とデキサメサゾン7日間の投与を行った。肺炎は悪化することなく、軽快した。全身状態良好なため11病日に退院した。

【考察】我々は横紋筋融解症が合併したCOVID-19症例を経験した。横紋筋融解症は外傷や薬剤以外にウイルス感染が契機となって発症することも知られており、インフルエンザウイルスやヘルペスウイルスが多いとされる。治療の遅れが重篤な腎障害につながるため、早期の大量輸液療法が腎保護に最も重要である。SARS-CoV-2も誘因となることが報告されており、既報では基礎疾患を有する中高年男性の重症COVID-19に発症しやすいとされる。本症例は基礎疾患のない若年女性かつ軽症COVID-19に横紋筋融解症が合併した。本症例では、患者に高負荷の筋肉トレーニング、エクササイズを行う習慣があり、筋肉疲労が蓄積していた事が誘因の一つと考えられる。高負荷の運動習慣がある若年者のCOVID-19では横紋筋融解症の合併にも注意が必要である。

O-108 感西. COVID-19 感染症後に反応性関節炎とウイルス性髄膜炎を発症した1例

県立広島病院総合診療科・感染症科

辻 直樹, 岡本 健志
長坂 早知, 谷口 智宏

【緒言】COVID-19によりウイルス陰性後も多くの方に発熱、頭痛、関節痛、倦怠感、ブレインフォグなどの後遺症が認められる。中等症以上のCOVID-19に伴いHSV-1やVZV再活性化が認められたとの報告が散見され、またギランバレー症候群やフィッシャー症候群の報告もあり、感染による直接的あるいは間接的な免疫系の異常が起きている可能性が考えられている。今回COVID-19回復後に反応性関節炎及びHSV2型による無菌性髄膜炎を発症した1例を経験したので報告する。

【症例】症例は糖尿病・高血圧症・脂質異常症・EDの既往のある62歳男性。20XX年末にCOVID-19PCR陽性となり自宅待機となっていたが、発熱と呼吸苦を認め酸素投与が必要となり入院となった。レムデシビル、デキサメサゾン、ヘパリンCa等で加療し入院13日後、症状、血液検査及び胸部レントゲン所見は改善し退院となった。退院2日後、発熱と激しい腰痛を認め当院外来を受診、血液検査で炎症反応の上昇を認めたが既往歴、身体所見、培養検査、CT所見などから細菌感染症や整形外科的疾患の可能性は低くCOVID-19後の反応性関節炎の可能性が考えられた。1週間の鎮痛剤による入院加療で症状及び血液検査所

見は改善し退院となった。COVID-19回復から2カ月後、発熱と激しい頭痛を認め救急搬送され、髄液検査でウイルス性髄膜炎と診断、アシクロビルで加療開始した。性器ヘルペスや口唇ヘルペスの症状や既往はなかったが、髄液PCR検査でHSV-2が検出され加療継続した。入院5日後症状及び血液検査所見は改善傾向を示し退院となった。

【結語】COVID-19回復後の反応性関節炎及びHSV-2による髄膜炎を経験した。COVID-19では何らかの免疫異常から、異時性に反応性関節炎やHSV再活性化を生じる可能性があり、COVID-19後の関節痛や頭痛では場合により反応性関節炎や無菌性髄膜炎を想起する必要があると思われる。

O-109 感西. 発熱と意識障害で救急外来を受診しSARS-CoV-2のPCRが陽性となったセロトニン症候群の1例

和歌山県立医科大学救急集中治療医学講座¹⁾、和歌山県立医科大学附属病院感染制御部²⁾

宮本 恭兵¹⁾ 根本 樹希¹⁾ 小泉 祐介²⁾

【背景】セロトニン症候群ではセロトニン作動薬により発熱、意識障害を含めた多彩な症状が出現する。診断は病歴、身体所見により、診断のための特異的な検査法が存在しないため、約8割のセロトニン症候群が診断されていないという報告がある。一方、COVID-19の世界的流行に伴い、発熱を主訴とする患者では広くSARS-CoV-2のPCRが実施されるが、偽陽性、偽陰性や他疾患の併存がありうるため慎重な判断が求められる。

【臨床経過】COVID-19の流行地域の飲食店で勤務していた20歳代女性が発熱、意識障害を主訴として当院を受診した。受診3週間前に強直間代性の全身性痙攣があり医療機関を受診し抗てんかん薬が処方された。受診2日前より傾眠状態となった。受診1日前、大声で叫ぶなどの異常行動を繰り返して当院へ救急搬送された。既往にうつ病があり選択的セロトニン再取り込み阻害薬を内服していた。受診時37.2℃の発熱を認め実施したSARS-CoV-2のPCRは陽性で、流行地での勤務歴と合わせCOVID-19と診断した。意識障害に対して実施した頭部CT、髄液検査、血液検査では特記すべき所見を認めなかった。身体所見で下肢のクロウズを伴う腱反射亢進を認め入院のうせセロトニン症候群としてセロトニン作動薬を中止して経過観察を続けたところ、入院3日目に意識清明となりクロウズも消失した。入院後の詳細な病歴聴取により、処方薬に加え個人輸入していた選択的セロトニン再取り込み阻害薬を大量に服用していたことが明らかとなった。

【結論】本症例ではSARS-CoV-2のPCRが陽性となったが、COVID-19はその臨床症状を説明できるものではなく、追加で実施した病歴、身体所見によりセロトニン症候群と診断した。発熱を主訴とする患者、さらには入院患者全例などでのSARS-CoV-2のPCRがおこなわれているが、その結果に臨床判断が過度に引きずられるべきでなく、解釈は常に臨床的な病歴、身体所見とあわせておこなう必要が

ある。

O-110 感西. COVID-19 に肺アスペルギローマを合併した血液透析患者の 1 例

落合病院内科¹⁾, 津山中央病院総合内科・感染症内科²⁾

池田 弘¹⁾ 高橋 泰¹⁾
藤田 浩二²⁾ 大重 和樹²⁾

症例は 85 歳, 男性. 糖尿病による慢性腎不全で血液透析導入となる. 透析歴は 2.7 年. 高血圧, 気管支喘息の合併あり. 初発症状は発熱のみ. COVID-19 流行期であったため SARS-CoV-2 抗原検査を施行したところ陽性が判明し入院となる. 入院時, WBC 4,830/ μ L, 好中球 2,801/ μ L, 血小板 8.4 万/ μ L, CRP 1.04mg/dL. 肺 CT で両肺にすりガラス影が散在していた. 第 2 病日に酸素投与が必要となり, 感染症指定医療機関に転院. レムデシビル, デキサメタゾン, ファビピラビルの投与で肺炎は改善し, 第 14 病日に当院に転院となる. 転院時の CT で COVID-19 のすりガラス影は改善するも左上区に新たな陰影が出現した. 第 27 病日には空洞を伴う陰影に変化し, 第 28 病日の血清ガラクトマンナン (galactomannan : GM) 抗原が 2.5 (COI) と陽性, β -D グルカン (β -D-glucan : BDG) も 33.2pg/mL と上昇していた. 肺アスペルギローマと診断し, 第 36 病日からポリコナゾールの投与を開始した. 血清 GM 抗原, BDG の低下とともに空洞病変は改善した. 免疫抑制状態にある血液透析患者では COVID-19 回復期に空洞を伴う非典型的な画像所見を呈する肺病変が出現した場合, 肺アスペルス症を疑う必要がある.

O-111 感西. 左下肢循環障害から判明した上行大動脈内血栓症を合併した COVID-19

神戸市立西神戸医療センター

磯目 賢一, 飯尾 享平, 宮川 一也
上領 博, 多田 公英

【序文】大動脈内血栓症は稀な疾患であり, 末梢血管での塞栓症が診断の契機となることが多い. 血栓・塞栓症の診断の遅れは致命的な経過をたどることがある. COVID-19 では凝固能亢進や血管内上皮の炎症による障害から血栓症のリスクが増大し, 稀ではあるが大動脈内血栓症を合併する可能性がある. 当院で経験した症例を報告する.

【症例】59 歳男性. 既往歴は高血圧, 肺気腫, 高脂血症, 高尿酸血症. 5/5 (Day0) から発熱, 倦怠感, PCR 陽性. Day7 SpO₂ 87 のため在宅酸素導入. Day8 当院入院. 入院時採血では WBC 3,600/ μ L, CRP 6.2mg/dL, d-ダイマー 1.2 μ g/mL. 酸素マスク 9L 使用しておりオルガドロン 2A/日, ヘパリン 10,000 単位/日, トシリズマブ 8mg/kg 投与を行った. Day12 の採血で d-ダイマー 1.9 μ g/mL と増加しヘパリン 15,000 単位/日に増量した. 酸化不良となり Day15 に ICU へ移動し HFNC を開始. 血痰を認めヘパリンを中止, Day17 の d-ダイマー 10.3 μ g/mL と高値でナファモスタットメシル酸塩を開始した. この頃より左下腿疼痛や足趾の動かしにくさの訴えがあった. Day18 に下

肢ドップラー施行したが明らかな異常を認めなかった. Day21 に HFNC を離脱. しかし左第 1, 2 趾の疼痛強く冷感著明であった. 造影 CT 施行したところ上行大動脈内に有茎性の約 11 \times 20mm の陰影欠損, 下降大動脈横隔膜上レベルでも壁血栓, 左前脛骨・腓骨動脈の描出が不明瞭となっていた. 塞栓症を発症する危険性が高いため心臓血管外科のある高次医療機関へ搬送した.

【考察】本症例は閉塞性動脈硬化症を疑い造影 CT を行ったところ複数個所に血栓を認めた. HFNC 使用していたことや重症 COVID-19 の感染期間から症状出現早期の CT 評価は困難だったが, 塞栓症を発症していれば致命的となっていた可能性がある. 血栓症を疑う所見があれば早期の全身検索を検討するべきである.

O-112 感西. COVID-19 治療中にアメーバ肝膿瘍, アメーバ大腸炎を発症した 1 例

京都市立病院¹⁾, 金沢大学医薬保健研究域医学系国際感染症制御学²⁾

元林 寛文¹⁾ 住吉 翔元¹⁾ 青木 一晃¹⁾
栃谷健太郎¹⁾ 山本 舜悟¹⁾ 清水 恒広¹⁾
所 正治²⁾

【症例】65 歳男性

【現病歴】入院 4 日前から発熱があり, 入院 3 日前に前医を受診した. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と判明し, 自宅療養していたが, 解熱しないため当院に入院した. 入院時は発熱, 低酸素血症 (酸素 2L/分吸入下で SPO₂ 90%) があり, レムデシビルで治療を開始した. 入院 3 日目に解熱したが, 呼吸状態は改善しないため, 入院 6 日目にデキサメタゾンを開始した. 入院 10 日目に呼吸状態が改善し, 入院 13 日目に退院した. しかし, 退院当日に発熱, 強烈な下腹部痛, 下痢があったため, 翌日に再入院した. 右季肋部の圧痛があり, 造影 CT で多発肝膿瘍と大腸炎の所見があった. 経皮経肝ドレナージを行い, セフォタキシムとメトロニタゾールで治療を行った. 臨床所見, 血液検査所見は速やかに改善したが, 膿瘍検体と便検体からは起病菌が検出されなかった. このため赤痢アメーバ感染症を疑い, 膿瘍穿刺液と便検体の PCR 検査を行ったところ, 赤痢アメーバを検出し, アメーバ肝膿瘍・大腸炎と診断した. メトロニタゾールとパラモマイシンで 10 日間の治療を行い, 再発も認めていない.

【考察】本症例の患者は 15 年前に中国へ旅行した際に, 原因不明の下痢症で入院歴があり, その際に赤痢アメーバに感染していた可能性がある. 今回は治療に使用したデキサメタゾンが誘因になりアメーバ肝膿瘍・大腸炎を発症したと推測される. 日本では発展途上国からの帰国者や男性同性愛者の間で赤痢アメーバの感染率が高い. 感染者のほとんどが無症状, または軽微な症状だが, ステロイドを使用することで重症赤痢アメーバ感染症を発症し, 死亡することもある. COVID-19 に対して, ステロイドの有効性が明らかになったが, 使用に際しては, 結核や糞線虫症などステロイド投与で悪化する可能性がある感染症について注意

が必要である。ステロイド投与前に、詳細な渡航歴などを聴取し、赤痢アメーバについてもリスクを評価する必要がある。

O-113 感西. 定量的 SARS-CoV-2 抗体検査が診断補助に有用な可能性が示唆された、低ウイルス量持続の COVID-19 の 1 例

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⁾、長崎大学病院感染制御教育センター³⁾

太田 賢治¹⁾²⁾ 白井 哲也¹⁾ 木村由美子¹⁾
藤田あゆみ³⁾ 田代 将人³⁾ 田中 健之³⁾
泉川 公一³⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾

【背景】SARS-CoV-2 抗体検査は、感染 10~14 日後以降に陽性となるため、単独では感染の急性期の診断には適さないとされる。WHO は、疫学調査目的等での抗体検査の有用性を示唆しているが、単独で診断に用いるべきではないとし、国内で体外診断用医薬品の承認を受けた抗体検査は現時点で存在しない。今回我々は、PCR 検査で低ウイルス量陽性が持続した症例に対し、定量的抗体検査の結果が感染初期として矛盾しない推移であったと考えられた症例を経験した。

【症例】症例は医療施設に入所中の 80 歳代女性、SARS-CoV-2 ワクチン未接種。施設内の同室者に COVID-19 感染がみられたため、X 日から連日鼻咽頭拭い液による PCR 検査 (N2 領域、感染研法) を行われていた。PCR 検査は X 日：陰性、X+1 日：陽性 (Ct 38.6, 1.4 コピー/5 μ L)、X+2 日：陰性、X+3 日：陽性 (Ct 35.2, 5.1 コピー/5 μ L)、X+4 日：陰性であり、陽性 (低ウイルス量) と陰性を繰り返していたため、感染初期か感染後の陽性持続かの判断が困難であった。そこで、X+5 日に採取された血液を用い抗体検査 (CLIA 法) を行ったところ、IgM 抗体 0.05COI、IgG 抗体 4.6AU/mL であり、ともに陰性であった。その後、X+11 日に IgM 抗体 0.48 COI、IgG 抗体 22.6AU/mL、X+17 日に IgM 抗体 2.14 COI、IgG 抗体 501.8AU/mL と上昇が観察され、感染初期からの経過を反映したものと考えられた。

【考察】COVID-19 において、PCR 検査で低ウイルス量陽性が持続し、判断に悩むケースがみられる。抗体検査を解釈の補助に用いることで、感染対策および注意深い経過観察へ役立てることができる可能性が示唆された。

O-114 感中. COVID-19 加療後に 2 峰性の低酸素血症を呈し発症した間質性肺炎の 3 症例についての報告

市立岸和田市民病院呼吸器内科¹⁾、同 消化器内科²⁾

上榎 潔¹⁾ 安田 有斗¹⁾
平山 寛¹⁾ 荒澤 壮一²⁾

COVID-19 では急性進行性の間質性肺疾患に類した画像・臨床的特徴を有する例があることが知られている。今回、COVID-19 加療後に 2 峰性の低酸素血症を呈し発症、ステロイドパルス療法により救命した、呼吸器基礎疾患を

有さず特異的抗体も認めなかった間質性肺炎の 3 症例について学術的考察を交え報告する。

症例 1：63 歳男性、間質性肺炎 (IP) 診断 28 日前発症の中等症 COVID-19 にて当院に入院。デキサメタゾン、レムデシビル、パリチニブで加療し退院となった。退院 3 日後、発熱、呼吸困難を主訴に外来受診、低酸素血症、KL-6 高値、両側肺に間質性陰影を認め IP と診断、急性増悪に準じてステロイドパルス療法開始、呼吸状態、画像上共に改善を認めた。後療法としてステロイド内服加療を継続し、在宅酸素療法導入し退院となった。

症例 2：75 歳男性、IP 診断 19 日前発症の中等症 COVID-19 にて当院に入院。デキサメタゾン、レムデシビルで加療、解熱し状態安定したが、IP 診断 2 日前より発熱、炎症反応上昇を認めた。KL-6 高値、CT にて両側肺野の間質性陰影を認め IP と診断、ステロイドパルス療法を開始し改善を認めた。酸素需要も消失し、ステロイド内服加療継続にて退院となった。外来にてステロイド漸減中、低酸素血症の再発を認め、再度ステロイド増量、在宅酸素療法導入となった。以降状態は安定しステロイド漸減再開している。

症例 3：59 歳男性、IP 診断 20 日前発症の重症 COVID-19 にて他院に入院。人工呼吸器管理・デキサメタゾン、レムデシビルで加療、状態改善し抜管、酸素需要有したが悪化なく、画像上肺炎の改善も確認され継続治療のため IP 診断 3 日前に当院へ転院となった。IP 診断 2 日前から呼吸状態悪化、KL-6 高値、CT にて両側肺野間質性陰影の増悪を認め、IP と診断、ステロイドパルス療法を開始した。治療により呼吸不全の進行は停止、酸素化改善は緩徐であるものの、ステロイド漸減し加療継続している。

(非学会員共同研究者：岩嶋 大介、高橋 憲一)

O-115 感中. COVID-19 ワクチン接種後に獲得される抗体の量的・質的評価

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⁾、富山県衛生研究所ウイルス部³⁾、富山大学学術研究部医学系臨床分子病態検査学講座⁴⁾

川筋 仁史¹⁾ 森永 芳智²⁾ 谷 英樹³⁾
兼田磨熙杜¹⁾ 村井 佑至¹⁾ 上野 亨敏¹⁾
宮嶋 友希¹⁾ 福井 康貴¹⁾ 長岡健太郎¹⁾
仁井見英樹⁴⁾ 山本 善裕¹⁾

【背景】COVID-19 ワクチンは優れた有効性を示し、COVID-19 感染拡大に対する抑制効果が期待されているが、COVID-19 ワクチンによって誘導される抗体の量や質 (中和活性)、年齢や性別、副反応との関係、変異株に対する有効性に関しては未だ不明な点が多い。

【対象と方法】COVID-19 ワクチン (BNT162b2) を接種した医療従事者 740 名を対象に、ワクチン接種 13~17 日後に採血を行い、血清を用いて市販診断試薬によるスパイクタンパク受容体結合ドメイン (RBD) に対する抗体量測定とシュードタイプウイルスを用いた中和抗体評価を

行った。無作為に抽出した61名においては、従来株だけではなく、英国型 (B.1.1.7系統)、南アフリカ型 (B.1.351系統) の変異株に対する中和活性も評価した。また、Webアンケートツールを用いて年齢や性別、基礎疾患などの臨床背景と副反応 (局所および全身症状) の有無、その詳細を調査した。

【結果】抗RBD抗体は全例陽性 ($\geq 0.8\text{U/mL}$) であり、中央値は $2,112\text{U/mL}$ であった。また従来株に対する中和抗体の獲得が全対象者で確認された。英国型、南アフリカ型変異株に対する中和活性はいずれも従来株に比べ有意に低かったが ($p < 0.01$)、変異株に対しても十分な中和活性が保たれていた。アンケートに回答した237名における検討では、男性に比べ女性で有意に抗RBD抗体量が多く、加齢に伴う抗RBD抗体量低下が女性でのみ認められた ($p < 0.01$)。変異株に対する中和活性に関しても加齢に伴い低下が認められたが、全年齢層で十分な中和活性を維持していた。副反応として局所症状の有無で抗体量に差は無かったが、全身症状の一つでも認めた場合、全身症状が認められなかった者に比べ、抗RBD抗体量が有意に多かった ($p < 0.01$)。

【考察】ワクチン接種によって分量の抗体産生が誘導され、変異株に対しても十分な中和活性を保っていることが確認された。

(非学会員共同研究者：佐賀由美子、小野慎子、松浦善治)

O-116 感西. 新型コロナウイルスワクチン接種後の抗体価の推移と副反応との相関の検討

九州大学病院総合診療科¹⁾、九州大学大学院医学研究院連携総合診療内科学²⁾、原土井病院³⁾

池崎 裕昭¹⁾²⁾ 下野 信行¹⁾ 野村 秀幸³⁾

【背景】2021年から日本でも新型コロナウイルスに対するワクチンの接種が開始された。しかし、ワクチン接種者全員に十分なIgG抗体が獲得できるか、また、獲得したIgG抗体がどの程度維持されるかはまだ不明である。

【目的】新型コロナウイルスワクチン接種後のIgG値の推移と副反応との相関を検討する。

【方法】2021年3月から4月にファイザー社の新型コロナウイルスワクチン (コミナティ) を接種した原土井病院職員49名 (平均年齢41.4歳、女性42名、男性7名) を対象とし、1本目ワクチン接種直前、2本目ワクチン接種直前、2本目ワクチン接種後1カ月後に採血を行い、血清中の新型コロナウイルスに対するIgG値 (単位: AU/mL) を測定した。また、2本目ワクチン接種後の副反応について自記式のアンケートを行った。

【結果】1本目ワクチン接種前のIgG値は49名全員が陽性判定基準 (50.0) 以下であった。2本目ワクチン接種前のIgG値 (IgG₁) は平均1,609.0、2本目ワクチン接種後1カ月後のIgG値 (IgG₂) は平均14,081.6と上昇しており、49名全員がIgG陽転化した。対象者を20・30歳代 (22名)、40・50歳代 (23名)、60歳代以上 (4名) の3群に

分けて比較を行ったところ、平均IgG₁値およびIgG₂値はそれぞれ20・30歳代で1,887.8と16,205.3、40・50歳代で1,437.3と13,144.8、60歳代以上で1,019.7と7,788.5であった。年齢とIgG₁値およびIgG₂値は統計学的に有意な負の相関傾向が認められた ($r = -0.40$ および -0.39 、いずれも $P < 0.01$)。2本目ワクチン接種後の発熱、倦怠感、関節痛の副反応については性別や年齢層における統計学的に有意な傾向は認めなかったが、発熱を認めた群では発熱を認めなかった群に比してIgG₂値が有意に高値であった (17,102.2 vs 10,935.3, $P = 0.02$)。

【結語】ワクチンにより獲得されたIgG抗体価は年齢と負の相関を認めたが、60歳以上も含めて接種者全員にIgG抗体の上昇を認めた。

O-117 感西. 既感染者と未感染者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種前後の血清中抗体測定価推移

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⁾、長崎大学病院呼吸器内科 (第二内科)³⁾

太田 賢治¹⁾²⁾ 白井 哲也¹⁾ 木村由美子¹⁾
加勢田富士子¹⁾²⁾ 長谷川寛雄¹⁾²⁾ 迎 寛³⁾
柳原 克紀¹⁾²⁾

【背景】SARS-CoV-2に対するmRNAワクチンはスパイクタンパクに対する抗体を誘導する。COVID-19未感染者と既感染者におけるワクチン接種前後の複数の血清中抗体価の変動については十分に明らかとされていない。

【目的】mRNAワクチン接種前後の血清中抗体価を測定し、背景による抗体価の変動を明らかにする。

【方法】長崎大学病院および近隣の医療機関の医療従事者を対象とした前向き観察研究を行った。ワクチン接種前と接種1、2、4、12、24、36、48週後に、スパイクタンパクの一部であるレセプター結合蛋白 (RBD) に対するIgGおよびIgM、ヌクレオカプシド (N) に対するIgGを化学発光免疫測定法 (CLIA法、Alinity、アボットジャパン) で測定した。

【結果】計136人の研究対象者のうち、COVID-19感染歴のある対象者は23人であった。既感染者の初回接種14日後のIgG (RBD) は、未感染者の2回目接種7日後よりも高かった (平均±標準偏差、 $31,523 \pm 14,332$ arbitrary units [AU] per mL vs. $22,461 \pm 15,661$ AU/mL, $P = 0.01$)。IgM (RBD) は未感染者において初回接種の14日後に既感染者と同等まで上昇した (1.41 ± 1.93 chemiluminescence of Sample/Calibrator [S/C] vs. 1.96 ± 2.49 S/C, $P = 0.24$) が、既感染者においては変動がみられなかった。また、IgG (N) は両群において接種前後の変動はみられなかった。

【考察】COVID-19未感染者と既感染者におけるワクチン接種前後の抗体価の変動の違いを明らかにした。抗体価の持続期間をみるため、より長期の観察を継続する。

O-119 感西. ファイザー社 COVID-19 ワクチン (コミナティ) 接種後の抗体価推移に関する検討

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・診断学分野²⁾

白井 哲也¹⁾ 太田 賢治²⁾ 小佐井康介²⁾
坂本 啓²⁾ 加勢田富士子²⁾ 木村由美子¹⁾
長谷川寛雄²⁾ 柳原 克紀²⁾

【背景・目的】当院では3月中旬より医療従事者に対しCOVID-19 ワクチン接種が開始された。ワクチン接種後のIgM抗体産生に関する情報は限られているため、今回ワクチン接種後のSARS-CoV-2抗体を経時的に測定し、IgM、IgG抗体価の比較検討を行った。

【対象・方法】対象はCOVID-19未感染でファイザー社のCOVID-19 ワクチン（コミナティ）接種を受けた当院医療従事者107名。Alinity iを用いて、SARS-CoV-2受容体結合ドメイン（RBD）に対するIgG、IgMを、ワクチン接種前、接種後7、14、28日に測定した。

【結果】対象者は男性51人（47.7%）、年齢38±10歳だった。ワクチン接種前は対象者全員がIgG及びIgM（RBD）陰性であった。IgG（RBD）は7日後に2人（1.9%）、14日後には104人（97.2%）、28日後には106人（99.1%）が陽性となった。IgM（RBD）は7日後には全員陰性であったが、14日後には47人（43.9%）、28日後には91人（85.0%）が陽性となった。14日後のIgM（RBD）陽性者は陰性者と比較しIgG（RBD）抗体価が有意に高値であり（1,217.6±1,081.2 vs 627.2±1,047.1AU/mL, p<0.001）、28日後のIgG（RBD）抗体価も有意に高値であった（30,579.3±17,339.4 vs 16,086.2±10,204.0AU/mL p<0.001）。

【結語】ワクチン接種14日後のIgM（RBD）陽性者はCOVID-19 ワクチンに対する免疫応答がより迅速で強く、IgG（RBD）抗体価が高値となることが推測された。28日以後も抗体価測定を継続し、学会当日はそのデータも合わせて報告する。

O-120 感 西. SARS-CoV-2 Variants ELITe MGB Kitを用いた SARSCoV-2の変異株疫学調査

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

松尾 明彦, 松村 康史
山本 正樹, 長尾 美紀

【背景】SARS-CoV-2の懸念される変異株（Variant of Concern；VOC）にVOC-202012/01、501Y.V2、501Y.V3がある。これら全ての株にはspike遺伝子に感染性増加に関連するN501Y変異がある。また、501Y.V2、501Y.V3についてはワクチン効果の減弱と関連するE484Kの変異も有している。本研究では、SARS-CoV-2のspike遺伝子のN501Y及びE484Kをreal-time PCR、その後の解離曲線解析により、マルチプレックス検出できるSARSCoV-2 Variants ELITe MGB Kit（ELITechGroup）を用いた変異株スクリーニングを用いて流行状況の検討を行った。

【材料と方法】京都大学医学部附属病院で2021年1月1日から4月30日の4カ月間に、SARS-CoV-2疑いの鼻咽頭拭い液または喀痰から検出されたSARS-CoV-2陽性検体38件（1月：17件、2月：4件、3月：1件、4月：16件）について、全自動遺伝子解析装置ジーンリードエイト（プ

レシジョン・システム・サイエンス）およびSARS-CoV-2 Variants ELITe MGB Kitを用いて、N501Y、E484K変異の有無を調べた。

【結果】1～3月の陽性検体22件ではN501YあるいはE484K変異のない株が20件、N501Y変異あり、E484K変異なしの株が1件、N501Y変異なし、E484K変異ありの株が1件検出された。4月の陽性検体16件は全てN501Y変異あり、E484K変異なしの株であった。

【考察】京都では4月から変異株が流行していることが判明した。また、4月に検出された陽性検体は全てN501Y変異あり、E484K変異なしの株であったことから、流行している変異株はVOC-202012/01であることが示唆された。

O-121 感中. 山形県における SARS-CoV-2 流行状況の推定

山形大学医学部

森兼 啓太

【背景】2020年はじめから流行している新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、1年余りを経た2021年6月現在も流行している。COVID-19の検査は主に有症状者に対する診断目的と、陽性者の濃厚接触者に対する感染拡大制御目的で実施されている。しかし、感染者の一部は最後まで無症状で経過すると考えられており、これらの人は検査されず、公表されている感染者数に含まれない。すなわち、地域の流行を過小評価している可能性がある。より正当な評価のためには、住民に対する抗体疫学調査が有用である。東京や大阪など大都市圏では厚労省事業として実施されているが、地方都市では行われていない。

【目的】山形県におけるCOVID-19の流行をより正確に評価すること。

【方法】2020年6月、および2021年1月の1週間に当院を受診した外来患者のうち、生化学検査が実施された患者を対象とした。血液残余検体を用いて、抗SARS-CoV-2抗体を測定した。

【結果】それぞれ1,009件検体、1,068検体が対象となった。抗ヌクレオシド蛋白抗体はそれぞれ5検体（0.5%）、3検体（0.3%）が陽性となった。抗スパイク蛋白抗体は2回目のみ測定し、4検体（0.4%）が陽性であり、そのうち1検体が抗ヌクレオシド蛋白抗体も陽性であった。県民の抗体陽性者割合の95%信頼区間は、1回目0.063～0.937%、2回目0.14%～1.06%と算出された。これらの数値は、感染症発生動向調査で確認されている新規感染者数（2021年2月9日の時点で526人）から算出した県民の既感染者割合である0.05%より高値ではあるが、高く見積もっても1%以下であり、県民のほとんどがCOVID-19未感染であると考えられた。

【結論】山形県では、COVID-19第一波および第二波を経てもなお、感染した人が極めて少なく、大規模なワクチン接種による疾病制御が必要と考えられた。

（研究協力者：上野義之、佐藤慎哉、欠畑誠治、佐藤直

仁, 波多野寛治, 佐藤大亮, 阿部知世, 堀あすみ, 時田歩弥)

O-122 感西. 新型コロナウイルス (COVID-19) の変異株スクリーニングによる変異株の変遷

洛和会音羽病院形成外科

井上 唯史

【目的】2020年5月20日に院内でのPCR検査を開設した。2021年3月からの新型コロナウイルス感染症の第4波で感染者が急増した。変異ウイルス感染拡大が示唆された。当施設では、2021年4月1日からの陽性サンプルで変異ウイルスの診断を行った。

【方法】PCR装置は、7,500 FastリアルタイムPCRシステムを、試薬は新型コロナウイルス検出キット (TAKARA) を用いた。N501Y変異と野生型, E484K変異と野生型を識別できるProbeを用いたTaqMan法によるリアルタイムPCRで判別した。

【結果】2021年4月1日から2021年5月31日まで214検体のN1遺伝子陽性サンプルを得た。(平均49.6歳, 中央値48歳) N501Y変異は200検体, E484K変異は8検体, 標準型6検体であった。関連病院3病院を含め, 3月末から5月末まで4回の院内クラスター事例が発生した。3月末に発生した院内クラスターは標準型ウイルスであったが, 4月中旬, 4月末, 5月末の院内感染はN501Y変異ウイルスによるものであった。

【考察】変異ウイルスのスクリーニングが行えるようになった4月1日から, N501Y変異ウイルスの検出割合が増加した。N501Y変異は英国型と呼ばれている変異ウイルスのタイプであり, 感染の広がり早いとされている。N501Y変異とE484K変異を併せ持つタイプは, 南アフリカ型, ブラジル型と呼ばれている。当施設でもスクリーニングしているが検出していない。今後もインド型と呼ばれるL452Rのスクリーニングも行っていく。変異ウイルスのスクリーニング検査を迅速に行い, 情報提供することで変異ウイルスの特徴に合わせた感染対策や診療に役立つと考えている。

(非学会員共同研究者: 林 恵嘉, 谷口 愛実, 森本由希子, 三浦 聡史, 井下 杏里, 吉岡 沙織, 森藤 哲史, 佐藤 晴久, 川口 貴子)

O-123 感中. COVID-19患者における高流量酸素療法および人工呼吸器管理を要するリスク因子の検討

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

【目的】COVID-19が全世界で蔓延している。先行研究では, 年齢, 性別, BMI, 糖尿病, 高血圧症, 喫煙歴, 冠血管疾患, 慢性心不全, 慢性腎臓病, 血清アルブミン値, 直接ビリルビン値, LDH, CRP, リンパ球数, フェリチン, D-dimer, IL-6が重症化や院内死亡の予測因子とされている。軽症から中等症のCOVID-19患者の重症化リスク因

子を明らかにする。

【方法】2020年4月14日から2021年3月6日に当センターで入院加療をした軽症から中等症のCOVID-19患者77人を対象とした, 後ろ向きコホート研究である。対象者の入院時の上記臨床検査結果とCOVID-19の重症化との関連性を検討する。上記項目に対してそれぞれ単変量ロジスティック回帰分析を行い有意になった変数に加え, 交絡因子となる当医療センター紹介受診前の治療介入を説明変数として多変量ロジスティック回帰分析した。主要評価項目は, 入院中の10L/min以上の酸素を使用したマスク換気, high flow nasal cannula therapyの使用, 人工呼吸器管理またはCOVID-19による死亡の複合エンドポイントとした。

【結果】77人中17人が主要評価項目を満たした。単変量ロジスティックでは糖尿病(オッズ比3.6, P値0.031, 95%信頼区間1.12~11.5), 高血圧症(6.10, 0.009, 1.58~23.4), 血清アルブミン値(0.26, 0.017, 0.89~0.78), LDH(1.007, 0.007, 1.001~1.012), CRP(1.10, 0.035, 1.006~1.20), リンパ球数(0.996, 0.001, 0.994~0.998), IL-6(1.017, 0.012, 1.003~1.030)が有意なリスクとなった。多変量ロジスティックではリンパ球数(0.996, 0.019, 0.993~0.999), IL-6(1.03, 0.023, 1.004~1.064)が有意となった。

【考察】リンパ球数とIL-6は, 軽症から中等症のCOVID-19の重症化のリスク因子となる可能性がある。同検査値を使用し重症化リスクを見極め, リスクが高い場合には早期からこれらのデバイスが使用できる医療機関への搬送や注意深い経過観察が推奨される。

(非学会員共同研究者: 堀 博志)

O-130 感西. 5年間における当院小児科病棟で尿から分離された基質拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の検討

久留米大学病院感染制御学講座

三宅 淳, 坂本 透
後藤 憲志, 渡邊 浩

【目的】ESBL産生菌感染症は院内感染だけではなく市中感染でも増加している。特に小児領域では乳児や基礎疾患を有する患児が発症し, 初期治療に失敗した場合重症化する可能性がある。今回, 三次医療機関である当院でESBL産生菌検出状況を調査した。

【方法】当院小児科病棟において2016年4月から2021年3月に入院した患者のうち尿からESBL産生菌が検出された36例を対象とした。症例の基礎疾患, 複雑性素因の有無, 院内感染の是非(入院後2日以上たった上での検出を院内感染と定義), 検出菌種, 菌株毎の薬剤感受性を電子診療録を用いて後方視的に調査した。

【結果】1症例で多数菌株検出した症例もあり55株を対象とした。基礎疾患は血液腫瘍, 神経, 腎臓, 奇形症候群が多かった。基礎疾患のない症例は1例であった。間欠的導尿や尿路奇形などの複雑性尿路感染の素因を持つ症例は50%であった。院内感染は46%であった。菌種はEs-

cherichia coli が63%で最多であった。薬剤感受性はCTX 96%耐性、CMZ4%耐性、ST66%耐性であった。カルバペネム系抗菌薬への耐性はなかった。

【考察】小児科病棟で尿から分離された *E. coli* のうちESBL産生菌は42%であった。基礎疾患を持つ患者、特に複雑性尿路感染症素因を持つ患者はESBLを念頭において抗菌薬選択を考慮する。オキサセフェム系抗菌薬はESBL産生菌に効果があり初期治療として検討できる。また、CCL100%耐性、ST66%耐性であり、予防内服を行っていてもブレイクスルー感染を起こす可能性があるため、予防内服中の患者が熱発した場合でも尿路感染症の鑑別も必要である。

O-131 感西. 島根県立中央病院におけるカルバペネマーゼ非産生カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) のリスク因子の検討

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

馬淵沙弥佳¹⁾ 中村 嗣²⁾ 樋口 大³⁾
増野 純二¹⁾ 今田 敏宏⁴⁾

【目的】カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) の感染リスクに関しては抗菌薬使用による影響が報告されているが、カルバペネマーゼ非産生 CRE の感染リスク因子については報告が少ないため、今回単施設ヒストリカルコホート研究にて検討した。

【方法】2014年10月1日から2020年9月30日の期間に、島根県立中央病院を受診した18歳以上の患者を対象とした。研究期間中に実施された細菌検査にて検出された初回の *Enterobacter* 属及び *Citrobacter* 属について検討した。観察項目は患者基本情報 (年齢, 性別, 喫煙歴, 入院歴や手術歴), 併存疾患 (糖尿病, 膠原病, 慢性閉塞性肺疾患や外傷), 薬歴 (抗菌薬, 免疫抑制剤やステロイド), 検体採取時の血液学的データやバイタルサインとした。統合情報システムからデータを抽出し, 単変量解析およびロジスティック解析による多変量解析で検討した。

【成績】研究対象者は1,416例で, CREは158例 (11%)であった。平均年齢は74歳, 男性は746名 (53%)で, 検出されたCREは全てカルバペネマーゼ非産生であった。メロペネム耐性となったのは2例で, 検出された158例のCRE全てがイミペネム耐性およびセフメタゾール耐性であった。単変量解析ではCRE群は感受性のある群と比較して男性が多く (97 [61%] vs. 649 [52%], $p=0.020$), 喫煙者も多かった (78 [53%] vs. 527 [43%], $p=0.030$)。また, 直前の抗菌薬使用 (42[27%] vs. 245[19%], $p=0.036$) で有意差を認めた。しかしCPE感染のリスク因子として知られている癌や外傷, 免疫抑制剤や長期のステロイド使用については, 有意差を認めなかった。多変量解析では, 過去の抗菌薬使用はCRE感染リスクの明らかな因子としては同定できなかった (オッズ比: 1.4, 95%CI: 0.9~2.3)。

【結論】カルバペネマーゼ非産生 CRE は CPE の感染リスク因子とはやや異なり, 先行抗菌薬の曝露や宿主の免疫状

態は関連性が強くないと考えられ, 他の機序によるものと考えられる。

O-132 感中. 静岡県の AMR 地域ネットワーク活動—コロナ後の変化—

静岡県立静岡がんセンター¹⁾, 静岡県立総合病院臨床検査科²⁾

倉井 華子¹⁾ 伊藤 健太²⁾

全国的にも AMR ネットワークが構築されている地域は限られている。また今回他 10 地域の活動についてインタビューを行った結果新型コロナウイルス感染症の影響で AMR 活動が停止している地域が多いことがわかった。静岡の AMR 活動およびコロナ後の変化について紹介する。

静岡県では2017年に有志メンバーによる薬剤耐性菌制御チーム (AAS) が立ち上がり, 2018年より県の組織として AMR 部会が設立された。2019年には外来での抗菌薬適正使用手引きや地域のアンチバイオグラム作成, 県医師会および群市医師会勉強会など活動を進めていた。2020年新型コロナウイルス感染症の影響もあり, 活動内容が縮小や進展した両面があった。AAS メンバー全体の会議や医師会との勉強会については開催が中止となっている。継続できた内容は定期的情報発信, 外来での抗菌薬適正使用手引きアップデートであった。新規事業として全国健康保険協会静岡支部と協同し, 診療所を中心とした抗菌薬使用状況の把握と, 各診療所へ使用量の年次推移などの情報フィードバックを行うことができた。新型コロナウイルスに対しては, 県庁や保健所, DMAT などと協同しふじのくに感染症専門医協働チームを立ち上げ, クラスター支援や搬送調整, 自宅療養者支援などを行っている。新型コロナウイルスの影響で顔の見える関係性が築きにくくなっていること AMR に割く時間やマンパワーを確保しにくいことが問題点である。

他地域のインタビューでも, 他部門の協力を得ることおよび活動を継続するためには, AMR 以外の感染症も対象にすること, 行政と協同することなどが必須であることがうかがえる。今回の新型コロナウイルス感染症対策で全国でも他部門によるネットワークが構築されてきている。今回のネットワークをいかに AMR 対策や他の感染症に展開できるかが今後の鍵となるといえよう。

O-133 感西. 3 剤併用療法により寛解した皮膚軟部組織 *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense* 感染症の 1 例

愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学¹⁾, 永頼会松山市民病院内科²⁾, 愛媛大学医学部附属病院検査部³⁾

木原 久文¹⁾²⁾ 末盛浩一郎¹⁾ 村上 忍³⁾
宮本 仁志³⁾ 竹中 克斗¹⁾

【症例】47歳男性。X年11月に複合性局所疼痛症候群に対し除痛目的で右臀部にデバイスの植込術を受けた。同年12月に植込部位の創部感染症を認めたことからデバイスの除去を行った。その際, 同部位より採取した検体から

Mycobacterium abscessus が発育したため加療目的に当科を紹介受診した。同日より MINO+CPFX にて治療を開始したが、全身の掻痒感が出現したため一旦投薬を中止し、症状の消退を確認後 CPFX のみ再開した。次いで CAM を追加したが、次第に創部の感染徴候の増悪および新たに右鼠径リンパ節の腫脹・発赤を認めたため加療目的に入院した。入院後、上記抗生剤を継続しながら右鼠径部の膿瘍を切開排膿し洗浄を行った。同部位から菌の発育は得られなかったが臨床的に播種性 *M. abscessus* 症と考え、第 10 病日から CPFX+CAM+MINO による 3 剤併用療法を開始した。右臀部病変については潰瘍と皮下硬結を切除し、適宜洗浄を行いながら肉芽増生を待ち、感染徴候の改善を確認したのちに自己皮膚での分層植皮術を行った。その後、植皮部の状態も良好に経過し、掻痒感などの副作用も認めなかったことから抗菌薬 3 剤併用療法が有効と判断し継続のうえ、第 63 病日に自宅退院した。以後、2 カ月間治療継続したところ両病変は寛解した。本経過中に結核研究所に起炎菌の亜種同定と感受性検査を依頼した結果、*M. abscessus* subsp. *massiliense* が同定され、CLSI M62 による感受性試験結果では CAM は感受性良好であったが CPFX と MINO に対する感受性は不明であった。

【考察】本菌種における CAM の感受性は良好とされるが本症例では治療に難渋したため、3 剤併用療法を行い、臨床的有用性を認めた。本菌種に対する多剤併用療法の症例は比較的稀であり若干の文献的考察を加え報告する。

O-134 感西. 膀胱腫瘍に対する BCG 膀胱内注入療法後に播種性結核をきたした 1 例

長崎大学病院第二内科（呼吸器内科）¹⁾、同 感染制御教育センター²⁾、同 検査部³⁾

末原 照大¹⁾ 岩永 直樹¹⁾ 芦澤 信之¹⁾²⁾
平山 達朗¹⁾ 武田 和明¹⁾ 高園 貴弘¹⁾
山本 和子¹⁾ 泉川 公一²⁾ 柳原 克紀³⁾
迎 寛¹⁾

【症例】78 歳、男性

【現病歴】X-3 年 11 月に顕微鏡的血尿と尿細胞診の class III を認めたために膀胱鏡を施行され、右尿管口外側に単発の乳頭状腫瘍を認めた。同年 11 月末日に経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行され、切除検体で非浸潤性乳頭状尿路上皮がんの病理結果であり膀胱癌の診断となった。以後 X-2 年 1 月から BCG 注入療法を開始され、X-1 年 12 月までに計 6 回の BCG 膀胱内注入療法を施行された。X 年 2 月頃から左腰部痛が出現したため、同年 3 月に CT を施行され、化膿性脊椎炎、左腸腰筋膿瘍が疑われた。原因微生物として結核も疑われたが T-SPOT は陰性であり、膿瘍の穿刺が困難であったためにタゾバクタム・ピペラシリンで治療が開始された。治療開始 2 週間後の造影 CT で左腸腰筋膿瘍の増大傾向を認めたため、CT ガイド下に膿瘍の生検を施行したところ、膿瘍の穿刺液から *Mycobacterium tuberculosis* の PCR 検査が陽性となった。以上の臨床経過から、*Mycobacterium bovis* による化膿性脊椎炎

及び腸腰筋膿瘍と診断し、INH+RFP+EB での治療を開始した。培養分離後に遺伝子同定検査予定である。

【考察】表在性膀胱癌に対する BCG 膀胱内注入療法はコンセンサスの得られた治療法であるが、ときに *M. bovis* による播種性結核を発症するため経過に注意が必要であり、文献的考察を含めて報告する。

O-135 感西. 生物学的製剤使用例における非結核性抗酸菌症発症例調査及び抗 MAC 抗体の事前測定の意義に関する検討

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）¹⁾、同 臨床感染症学分野²⁾、独立行政法人地域医療機能推進機構早稲総合病院呼吸器内科³⁾、地方独立行政法人佐世保市総合医療センター呼吸器内科⁴⁾、独立行政法人国立病院機構長崎医療センター呼吸器内科⁵⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床検査医学分野⁶⁾

芦澤 博貴¹⁾ 高園 貴弘¹⁾²⁾ 吉田 将孝⁴⁾
武田 和明⁵⁾ 井手昇太郎³⁾ 三原 智⁵⁾
芦澤 信之¹⁾ 平山 達朗¹⁾ 岩永 直樹¹⁾
山本 和子¹⁾ 今村 圭文¹⁾ 泉川 公一²⁾
柳原 克紀⁶⁾ 迎 寛¹⁾

【背景】関節リウマチ（RA）患者における生物学的（バイオ）製剤の使用は、抗酸菌など感染症発症との関連性が危惧される。特に非結核性抗酸菌症（NTM）発症との関連性についてのエビデンスは十分ではない。

【目的】バイオ製剤使用例における NTM の発症の実態について検討する。

【対象】2011 年 1 月 1 日から 2019 年 6 月 30 日の期間に、長崎大学病院を含めた 4 施設で RA の病名とバイオ製剤使用歴のある症例 741 例について検討を行った。

【結果】9 例で NTM を合併あるいは再燃（肺 MAC 症 8 例、肺外 NTM 3 例（播種性 1 例、関節 1 例（再燃））、*Mycobacterium kansasii* 1 例、*Mycobacterium goodii* 1 例）していた。8 例は事前にステロイドを使用されていた。7 例でバイオ製剤導入後の NTM の増悪を認め、死亡例を 2 例認めた。バイオ製剤導入前に抗 MAC 抗体を測定し陽性だった 1 例では NTM の発症を認めず、陰性だった 58 例の内、3 例は NTM を発症した。

【結語】バイオ製剤投与前の抗 MAC 抗体が陰性であっても MAC 症発症にも注意すべきである。バイオ使用例での NTM 症では、肺外病変も考慮すべきである。

（非学会員共同研究者：川尻 真也）

O-136 感西. *Mycobacterium abscessus* 感染による粘液栓がみられた 1 例

宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

北村 彩、柳 重久、土田 真平
坪内 拓伸、松元 信弘、宮崎 泰可

Mycobacterium abscessus 肺感染症は非結核性抗酸菌症の中で MAC、*Mycobacterium kansasii* に次いで多い。

肺上葉に浸潤影，小結節影，気管支拡張を呈し，ときに空洞性病変を伴う。我々は基礎疾患のない若年女性で，粘液栓を呈した *M. abscessus* 肺感染症を経験した。症例は40代前半の女性。検診で胸部異常陰影を指摘され近医を受診した。結核の家族歴がある。胸部CTで右上葉S2に結節影がみられた。辺縁平滑な多結節融合状の病変で，造影効果がなく，縦郭条件で高吸収域であったことから粘液栓が考えられた。T-SPOT，喀痰抗酸菌培養は陰性であった。経過観察されていたが，2週間後のCTで結節影は増大し，周囲に粒状影とすりガラス陰影も出現した。気管支鏡検査では，右B2に黄色粘液栓がみられた。同部位の擦過洗浄液の抗酸菌培養で *M. abscessus* が検出された。イムノクロマト法で結核菌抗原は陰性であった。真菌感染も否定的であった。以上より，*M. abscessus* 感染による粘液栓と診断した。検査後2週間は黒色痰と微熱が持続した。3カ月後のCTで結節影は粘液栓の摘出のみで無治療で大幅に縮小し，右S2に限局する気管支拡張のみ残存していた。しかし，11カ月後のCTでは再度同部位に粘液栓が出現した。今後はCTを再検査し化学療法を行うか，手術による病変の切除を行うか検討していく予定である。アレルギー性気管支肺アスペルギルス症（ABPA）の粘液栓は気道内に菌体と粘液・好酸球などのアレルギー産物が一体となって形成される。本症例は，気管支鏡で採取した粘液栓の細胞診・組織診で病原微生物を認めず，擦過洗浄液で好中球・リンパ球の他に好酸球が目立つ所見であった。本症例は喘息の合併はないが，*M. abscessus* が関与する好酸球性の気道炎症によって粘液栓が形成された可能性が考えられた。

（非学会員共同研究者：堀口 崇典，重草 貴文，小田 康晴）

O-143 感西. 黄色ブドウ球菌の感染によるインフラマソーム活性化の新経路の探索

長崎大学大学院医師薬学総合研究科

坂本 啓，柳原 克紀

【背景】インフラマソームは炎症反応を制御する細胞内タンパクの複合体であり，自然免疫反応に深くかかわっている。インフラマソームはNLRP3やNLRC4等といった，構成に関わるNLR (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors) により識別され，それぞれが特異的な刺激を認識することが知られている。一方で，インフラマソームの活性化の結果は炎症性サイトカインであるIL-1 β もしくはIL-18の分泌に集約される。インフラマソームの活性化シグナルは，入口（刺激の種類とNLRの組み合わせ）と出口（サイトカインの種類）については研究が進みつつあるが，その途中経過についてはかなりの部分が不明である。黄色ブドウ球菌は感染症の原因となる細菌の中でも最も重要なもののひとつである。黄色ブドウ球菌の感染によりNLRP3インフラマソームが活性化することが知られており，その結果IL-1 β が分泌される。IL-1 β は生体防御に重要なサイトカインである一方で，過剰分泌によ

り予後が悪化することもあるため，適切なコントロール法の開発が望まれている。

【方法】C57BL/6の腹腔由来の初代培養マクロファージまたは骨髄由来の不死化マクロファージに黄色ブドウ球菌（NUMR101株）を感染させ，インフラマソームの活性化を確認した。未知のシグナルを検出するため，黄色ブドウ球菌の感染後に様々なリン酸化酵素の阻害剤を培地に添加し，インフラマソームの活性化を観察した。

【結果】培地にAurorakinase阻害剤を添加したところ，黄色ブドウ球菌の感染により分泌されるIL-1 β の量が有意に低下した。また，インフラマソームの構成因子であるASCがAuroraによりリン酸化することを，キナーゼアッセイにより確認した。

O-144 感中. 厚莢膜形成 *Acinetobacter baumannii* 株の発見と解析

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，名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学⁶

老沼 研^{1,2)} 榮山 新¹⁾ 鈴木 仁人³⁾

佐伯 康匠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】*Acinetobacter baumannii* OCU_Ac16bは，2種の獲得型カルバペネマーゼ遺伝子（*bla*_{TMB-1}，*bla*_{OXA-58}）を保持する当院の臨床分離株である。検査室にて単一の株として保管されたが，当該ストック中に固体培地上に比較的大きなムコイド状コロニーを形成する株（OCU_Ac16bL）と，小さなコロニーを形成する株（OCU_Ac16bS）が混在していることが後日判明した。さらに，両株の継代培養と観察を重ねた結果，OCU_Ac16bLを液体培養すると，その一部がOCU_Ac16bSに転換することを発見した。今回，この現象をより詳しく解析したので報告する。

【方法】OCU_Ac16bLとOCU_Ac16bSを固体培地と液体培地（いずれもMueller Hinton II培地）でそれぞれ継代培養し，一方からもう一方への変化の有無と割合を調べた。墨汁法により両株の莢膜を観察し，その厚みを比較した。ゲノム情報の比較のため，両株に対しMiSeqによるドラフトゲノム解析を実施した。

【結果】OCU_Ac16bLを液体培地で終夜培養した場合，全体の3~4割程度がOCU_Ac16bSへと転換したが，OCU_Ac16bSからOCU_Ac16bLへの転換は全く認められなかった。また，固体培地での継代では，形質の転換は起こらないことが確認された。コロニー性状と莢膜多糖の産生量の関連を疑い，墨汁法による莢膜の観察を行ったところ，OCU_Ac16bLは極度に厚い莢膜に覆われていることが判明した。ゲノム解析の結果，OCU_Ac16bLとOCU_Ac16bSのゲノム配列はほぼ同一であることが確認された。

OCU_Ac16bLからOCU_Ac16bSへの変化の要因を探るべく解析を進めているが、現時点で原因因子の特定には至っていない。

【考察】OCU_Ac16bLは、OCU_Ac16bSが変異あるいは外来遺伝子の獲得により一時的に荚膜多糖を過剰産生している状態となったものであると考えられる。今後、両株に対し完全ゲノム解析を実施するなどして、厚荚膜形成因子の特定を目指したい。

P-001 感中. マイクロ流路型遺伝子定量装置 GeneSoC によるインフルエンザウイルスの検出

富山大学医学部微生物学講座

山田 博司, 吉田与志博, 森永 芳智

【目的】GeneSoCは、リアルタイムPCR法に基づく遺伝子定量装置で、マイクロ流路型サーマルサイクル技術により、短時間(5~15分)で核酸の定量を行える特徴がある。GeneSoCと従来のリアルタイムPCR法の検出効率を比べる目的で、臨床サンプルを用いて、インフルエンザウイルスの検出を試みた。

【方法】インフルエンザウイルスウイルスA PR8 (H1N1), A/Hawaii/70/2019 (Pdm09系), A/Hong Kong/45/2019 (H3N2), B/Washington/02/2019 (ビクトリア系), B/Phuket/3073/2013 (山形系)を、MDCK細胞で増殖させてウイルス液を作成した。この液中のウイルスコピー数を、ISOSPIN Viral RNAを用いてRNAを抽出し、CDCで公開されているインフルエンザウイルスのリアルタイムPCR定量系により定量した。また、インフルエンザウイルスが含まれていないことを確認した咽頭ぬぐい液でウイルス液を希釈し、ウイルス混合試料とし、Lysis bufferによる前処理後、インフルエンザウイルスA/B・A群β溶血性連鎖球菌検出キット(杏林製薬)を用いてGeneSoCで検出した。

【結果】インフルエンザウイルスA PR8株, Hawaii株, Hong Kong株のいずれもGeneSoCで増幅され、検出下限は11~55 copies/5μLであった。インフルエンザウイルスB Washington株, Phuket株の検出下限は1~3 copies/5μLであった。リアルタイムPCR法と同程度の検出効率であった。

【考察】GeneSoCシステムによるインフルエンザウイルスの検出は、従来のリアルタイムPCR法と同程度の検出効率が期待できることが示唆された。増幅時間の短縮が見込まれるため、解析前の検体処理過程の工夫が今後必要であると考えられた。

P-002 感中. 銀増幅イムノクロマト法を用いた富士ドライケム IMMUNO AG カートリッジ COVID-19 Ag/Myco の有用性の検討

東海大学医学部臨床検査学¹⁾, 東海大学医学部付属病院院内感染対策室²⁾, 東海大学医学部外科学系救命救急学³⁾, 東北大学大学院医学系研究科環境医学分野⁴⁾

柿添 英文¹⁾ 浅井さとみ¹⁾ 谷津 亮祐²⁾

宮澤 美紀²⁾ 梅澤 和夫³⁾ 赤池 孝章⁴⁾
宮地 勇人¹⁾

【はじめに】感染症による間質性肺炎の診療において迅速な病原体の検出と同定は重要である。COVID-19およびマイコプラズマ肺炎はいずれも、感染対策および治療法の選択の上で早期かつ高感度に鑑別する必要がある。COVID-19においては早期の拡大予防措置が求められ、マイコプラズマ肺炎では適切な抗菌薬の選択が求められる。イムノクロマト法は簡便かつ迅速に施行できるため有用な検査法である。今回、銀増幅イムノクロマト法を用いた富士ドライケム IMMUNO AG カートリッジ COVID-19 Ag/Myco カートリッジにおける SARSCoV-2 および *Mycoplasma pneumoniae* の抗原検査の検出感度について評価し、その有用性について検討した。

【対象・方法】検討したキットは富士ドライケム IMMUNO AG カートリッジ(富士フィルム株式会社)で、対照として SARS-CoV-2 では他社製のイムノクロマトキット4社製4製品, *M. pneumoniae* では COVID-19 で比較した2社を含む4社製4製品を用いた。検出感度は分離液/菌液から PBS (-) または PBS+0.5%BSA で2倍希釈系列を調製し、SARS-CoV-2 は50 [μL], *M. pneumoniae* は10 [μL] を各キットの抽出溶液に添加・攪拌し、各キットのプロトコルに従いテストプレートにアプライし目視または自動判定の結果を比較した。また各希釈液から核酸を抽出し RT-qPCR によりゲノムコピー数を算出し、*M. pneumoniae* は培養法によるコロニー形成単位を測定した。

【結果】IMMUNO AG カートリッジは、SARS-CoV-2, *M. pneumoniae* の両者において、従来のイムノクロマト法と比較して、希釈段階、ゲノムコピー数、培養増殖能の指標において、いずれも高い検出感度であった。また、IMMUNO AG カートリッジの運用上の利点としては、自動判定であることから判定までの時間を監視する必要がなく、目視での判定に迷うこともなく、結果も自動で電子的に記録され検査時の負担が軽減されることが挙げられた。

(非学会員共同研究者: 佐伯 壽史, 林 京子, 松永 哲朗)

P-005 感西. 肺炎球菌結合型ワクチン導入後に分離された無荚膜型肺炎球菌の分子疫学的特徴

札幌医科大学医学部衛生学講座

川口谷充代, 小林 宣道

【目的】小児に対する肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)導入後、荚膜を持たない「無荚膜型肺炎球菌(NESp: nonencapsulated *Streptococcus pneumoniae*)」の分布が確認されている。本研究ではPCV導入後に分離された現行のワクチンで予防することができない無荚膜型肺炎球菌の分子疫学的特徴を報告する。

【方法】2011年1月~2019年1月に、北海道内の医療機関で分離された非侵襲性感染症由来肺炎球菌4,463株のうち、無荚膜型肺炎球菌(NESp)71株(1.6%)を対象と

した。全 NESp 株に対し、PCR 法により無莢膜型特異的遺伝子 (pspK, aliC, aliD) の検出と MLST 法により型別を行った。10 種の抗菌薬に対する薬剤感受性は、微量液体希釈法に基づく最小発育阻止濃度 (MIC) の測定 (ドライプレート, 栄研化学) により判定した。

【結果】対象とした全 NESp 株から無莢膜型特異的遺伝子が検出され、94.4% が pspK 遺伝子を保有する null capsule clade (NCC) 1 に、5.6% が aliC と aliD 遺伝子を保有する NCC2 に属していた。MLST に基づく系統解析では、5 つの ST (ST7502, ST4845, ST16214, ST11379, ST7786) が全菌株の 71.8% を占めていることが確認され、これらの ST は sporadic NESp lineage ST1106 または PMEN clone (Denmark¹⁴-ST230) のバリエーションであった。薬剤感受性試験の結果、全菌株の 67.6% がペニシリンに、92.9% 以上が ST, EM, TC に非感受性を示し、88.7% が 3 種類以上の異なる系統の薬剤に非感受性を示す多剤耐性であった。

【結論】無莢膜型肺炎球菌において多剤耐性傾向が見られたことから、継続的な疫学調査が本菌感染対策上重要と思われた。

P-006 感西. COVID-19 に合併した緑膿菌市中感染により死亡した 1 例

大阪医科薬科大学病院医学部麻酔科学教室¹⁾, 大阪医科薬科大学病院感染対策室²⁾, 同 微生物学教室³⁾, 同 臨床検査部⁴⁾

日下 裕介¹⁾ 浮村 聡²⁾ 小川 拓²⁾
中野 隆史³⁾ 柴田有理子²⁾ 川西 史子²⁾
南 健太⁴⁾

【症例】30 代男性、身長 166cm、体重 52kg、喫煙歴があるが生来健康であった。2021 年 4 月〇日発熱し COVID-19 疑いで PCR 検査を実施、陽性のため COVID-19 と診断され、自宅療養していた。第 9 病日に右胸痛と呼吸苦が増悪し当院に救急搬送された。到着時に気道は開通、呼吸回数 30 回・酸素飽和度は酸素 10L 投与下で 89%、脈拍 156 回/分・血圧 88/58mmHg、意識レベルは GCS 15 点、体温 39.1 度であった。心エコーで心嚢液貯留や右心負荷所見は認めなかった。胸部 CT で右上葉に細菌性肺炎を疑わず広範囲浸潤影と胸水貯留、左下肺野に限局したすりガラス陰影を認めた。血液検査で肝腎機能の悪化と乳酸アシドーシスを認め、COVID-19 感染に細菌性肺炎を伴った敗血症が疑われた。ICU に緊急入院し、人工呼吸を開始、エンピリックに MEPM+VCM 投与を開始した。ICU 入室 5 時間後に心停止となりアドレナリン投与により心拍再開したが循環動態は不安定であり、VA-ECMO 導入の方針とした。ECMO 開始当初は十分な流量が得られていたが徐々に脱血不良となり大量輸液でも改善せず、末梢循環不全が増悪し、永眠された。入院時の血液培養・胸水培養両方から感受性良好な緑膿菌が検出された。

【考案】健常者の緑膿菌市中感染は稀だが、敗血症を伴えば急速に重症化し治療抵抗性かつ致死性である。本患者は

職業が水道関係であり就業中に緑膿菌を保菌し、COVID-19 発症を契機として緑膿菌性肺炎と膿胸を合併し敗血症に至ったと考えられた。

【結語】健常者の緑膿菌市中感染は極めて稀であるが、緑膿菌の保菌が疑われる生活歴がある場合、COVID-19 感染の合併症として緑膿菌性肺炎の併発を考慮に入れる必要があると考えられる。

(非学会員共同研究者：東山 智宣)

P-007 感中. SARS-CoV-2 感染症と口腔との関連—歯周病原菌による ACE2 と炎症性サイトカインの発現誘導—

日本大学歯学部細菌学

今井 健一

【目的】近年、歯周病が誤嚥性肺炎や昨年世界の死因の第 3 位となった慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の発症及び増悪原因となることが報告されている。一方、口腔ケアや歯周治療が、肺炎の発症や COPD 増悪を抑制することも報告されている。このように、口腔と呼吸器疾患は深く関連している。また、肺炎や COPD 患者に加え、COVID-19 患者の痰や気管支洗浄液からも歯周病原菌が検出されることから、口腔衛生不良による口腔内環境の悪化は、COVID-19 の重症化に少なからず影響を及ぼしていると考えられる。そこで、演者らは誤嚥した口腔細菌が下気道に作用し新型コロナウイルス (SARS-CoV2) のレセプター: ACE2 と COVID-19 重症化に関わるサイトカインストームの中心をなす炎症性サイトカインを誘導すると考え研究を行った。

【結果】代表的な歯周病原菌 *Fusobacterium nucleatum* で肺上皮細胞を刺激した結果、遺伝子及び蛋白レベルにおいて ACE2 の発現が強く認められた。また免疫染色においても多くの ACE2 の発現を認めた。さらに、*F. n.* は好中球浸潤や組織破壊等に関わる IL-8 と IL-6 の産生を誘導し、その作用は誤嚥後、菌が最初に作用する咽頭及び気管の上皮細胞のみならず、プライマリーの肺上皮細胞においても認められた。また、*F. nucleatum* の代謝産物: 酪酸が ACE2 と IL-8・IL-6 を誘導することを見出した。さらに、*F. nucleatum* はマウス肺や血清において、肺炎起因菌よりも数倍以上強く炎症性サイトカインの産生を誘導した。

【考察】特に、口腔機能が低下している高齢者では慢性的な唾液の誤嚥が予想されるため、歯周病原菌は、1) ACE2 の発現を介して SARS-CoV2 の感染性を高める、2) 炎症性サイトカインを誘導し下気道の炎症を増強することにより、COVID-19 の重症化に関与する可能性がある。ウイルス性肺炎に加え口腔細菌による肺炎の増悪が考えられ、COVID-19 においても口腔ケアの重要性が示唆された。

P-009 感西. COVID-19 の治療経過中に *Staphylococcus condimentii* 菌血症を起こした 1 例

近畿大学病院中央臨床検査部¹⁾, 東京女子医科大学感染症科²⁾, 近畿大学病院安全管理部感染対策室³⁾, 同 呼吸器・アレルギー内科⁴⁾

古垣内美智子¹⁾ 菊池 賢²⁾ 江口 香織¹⁾
久斗 章広³⁾ 吉川 和也¹⁾ 吉田耕一郎³⁾

【目的】 *Staphylococcus condimentii* は発酵食品などと関連のある coagulase-negative staphylococci (CNS) であり、ヒトの皮膚常在菌ではないとされる。これまでカテーテル関連菌血症、手術部位感染、髄膜炎、脊椎椎間板炎の報告がある。今回、COVID-19 患者の血液培養から *S. condimentii* を分離したので報告する。

【症例と方法】 50 代男性、COVID-19 にて挿管中に発熱し、採取された血液培養 2 セットすべてからグラム陽性球菌が検出された。患者は linezolid, ceftriaxone, meropenem による化学療法で軽快した。同定は VITEK MS, MALDI Biotyper, VITEK 2, 16S rDNA, sodA で行った。薬剤感受性検査は VITEK 2 にて CLSI M100-S22 に準拠して行った。

【結果】 集落所見は CNS を疑う γ -溶血の集落であった。同定は VITEK MS は *Staphylococcus piscifermentans*, MALDI Biotyper は *S. condimentii*, VITEK2 は *Staphylococcus carnosus* subsp. *carnosus* であった。16S rDNA 解析は、*S. condimentii*, *S. piscifermentans*, *S. carnosus* の間で鑑別ができなかった。一方、sodA 遺伝子解析は *S. condimentii* と同定できた。薬剤感受性検査の結果、メチシリン感性であった。

【まとめ】 本症例は COVID-19 患者に発症した初めての *S. condimentii* による菌血症であった。感染経路は腸管が推定された。*S. condimentii* は一般的に病原性が低いとされるが、稀にヒトの感染症を起こすため、今後の症例の蓄積が望まれる。

P-011 感西. 遺伝子解析検査が診断に有用であった急性リンパ性白血病患者に発症した *Bacillus cereus* による多発脳膿瘍の 1 例

社会医療法人かりゆし会ハートライフ病院血液内科¹⁾, 東京医科大学微生物学分野²⁾

友寄 未希¹⁾ 大楠 清文²⁾

【背景】 免疫不全者に発症した脳膿瘍では、原因微生物として細菌や真菌、寄生虫を想定する必要がある。一般的に、脳膿瘍の治療期間は 6~8 週間と長期間であり、抗微生物薬を狭域化するために原因微生物の同定は重要である。今回、白血病患者に発症した *Bacillus cereus* による多発脳膿瘍の 1 例を経験したため報告する。

【臨床経過】 20 歳男性。フィラデルフィア染色体陽性急性白血病 (ALL) に対しダサチニブ併用強化地固め療法目的に入院となった。化学療法開始後 13 日目の骨髄抑制期間中に 38.7 度の発熱があり、発熱性好中球減少症と診断し、血液培養を提出後に PIPC/TAZ を開始した。翌日、血液培養よりグラム陽性桿菌が検出され、カテーテル関連血流感染を疑い中心静脈カテーテルを抜去し、VCM を追加した。グラム陽性桿菌以外の検出菌はないため抗菌薬開始 5 日目に PIPC/TAZ を終了した。全身状態が改善したため、VCM は 8 日間で終了した。抗菌薬終了後 2 日目に

嘔吐を伴う頭痛が出現し、同日頭部造影 MRI で左後頭葉・右側頭葉に造影効果を伴う嚢胞性腫瘤を認めた。多発脳膿瘍を疑い、血液培養を提出後に MEPM, VCM を開始し、翌日開頭脳膿瘍排膿術・組織生検術を施行した。血液・閉鎖膿培養は陰性であった。閉鎖膿検体でブロード・レンジ PCR 法とシークエンス解析を行ったところ、*B. cereus* のみが検出された。確定診断後は VCM 単剤で治療を行い、造影 MRI で膿瘍の消失を確認し、脳膿瘍判明後から 10 週間で VCM を終了した。並行して ALL の治療を行い、分子的寛解を得られ、臍帯血移植を行った。現在、ALL は寛解を維持し、脳膿瘍の再発はなく経過良好である。

【結論】 遺伝子解析検査で *B. cereus* の同定できたため、VCM 単剤で治療を完遂できた。

(非学会員共同演者：大濱昌代, 山入端敦, 狩俣かおり, 宮城敬)

P-012 感西. 髄液異常を伴わなかった *Listeria monocytogenes* による脳膿瘍の 1 例

埼玉医科大学総合医療センター総合診療内科・感染症科¹⁾, 同 感染症科・感染制御科²⁾

山下 裕敬¹⁾ 佐藤 央基¹⁾ 金澤 晶雄¹⁾
酒井 梨紗¹⁾ 三村 一行¹⁾ 大野 秀明²⁾
岡 秀昭¹⁾

【症例】 受診 6 カ月前からリウマチ性多発筋痛症の診断でプレドニゾロン 25mg/day を内服していた 79 歳男性。受診 1 カ月前から転倒や尿失禁のエピソードを繰り返していた。近医を定期受診した際に施行された頭部 CT で右側頭葉に新規の低吸収域を指摘され、当院を紹介受診した。頭部 MRI では右側頭極部に腫瘤性病変を認め、同部位にリング状の造影効果を伴う腫瘤性病変を認めた。同日に行った髄液検査では細胞数の上昇を認めず、髄膜炎の存在は否定的であった。脳膿瘍と診断しセフトリアキソンおよびメトロニダゾールで治療を開始したが、初診時に提出した血液培養 2 セットから *Listeria monocytogenes* が検出されたため、同菌を原因微生物と判断して抗菌薬をアンピシリンおよびゲンタマイシンに変更して加療継続とした。経時的に画像フォローを行い、膿瘍径の縮小傾向を確認し、合計 8 週間の抗菌薬投与を行い退院とした。

【考察】 *L. monocytogenes* は特に細胞性免疫が低下している患者において中枢神経感染症の原因微生物であることはよく知られているが、脳膿瘍をきたすことはまれであり、その場合も髄液検査異常を伴っていることが一般的である。本症例ではプレドニゾロン内服による細胞性免疫低下があり、*L. monocytogenes* による中枢神経感染も鑑別対象であったが、髄液検査所見で細胞数や蛋白の上昇を認めなかったため、その可能性を棄却し、セフトリアキソンとメトロニダゾールを初期治療レジメンとして選択した。一般的な細菌性脳膿瘍の治療に用いられるセフトリアキソンは *L. monocytogenes* に対し無効であるため、細胞性免疫不全がある患者において、脳膿瘍の原因として同菌の可能性を考慮することが重要であると考え、報告の運びとした。

P-014 感西. 間質性肺疾患における肺炎発症リスク因子としてのHLA タイピングの検討

長崎大学病院呼吸器内科¹⁾, 長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科²⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科看護学分野³⁾, 産業医科大学呼吸器内科⁴⁾

坂本 憲徳¹⁾ 石本 裕士¹⁾ 城戸 貴志¹⁾
原 敦子¹⁾ 宮村 拓人¹⁾ 奥野 大輔¹⁾
時任 高諄¹⁾ 吉岡寿麻子²⁾ 高園 貴弘¹⁾
山本 和子¹⁾ 石松 祐二³⁾ 矢寺 和博⁴⁾
迎 寛¹⁾

【目的】肺炎は、慢性の間質性肺疾患 (ILD) 患者において呼吸器関連入院と生命予後とに関連する重要な因子である。ヒト白血球型抗原 (HLA) は、様々な疾患との関連が報告され、特に呼吸器疾患においては日本人における HLA-B54 とびまん性汎細気管支炎との関連が知られている。一方で、ILD 患者における肺炎発症のリスク因子の報告は少なく、特に HLA との関連は報告されていない。本研究は、ILD 患者における HLA タイピングと肺炎発症、および予後との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】長崎大学病院、産業医科大学病院、長崎みなとメディカルセンターのいずれかで治療されたILD患者のHLA-AおよびHLA-BのDNAタイピングをPCR法を用いて決定し、肺炎発症の有無との関連をレトロスペクティブに検討した。また、HLA DNA タイピングを含めた臨床情報と肺炎発症、予後との関連をCox回帰分析により検討した。

【結果】ILD患者144人(肺炎発症群, n=27;肺炎非発症群, n=117)のHLA-AおよびHLA-B DNAタイピングを検討したところ、HLA-B54陽性率だけが、肺炎非発症群よりも肺炎発症群において有意に高率であった(37.0% vs 15.4%, p=0.010)。また、男性、CTでの蜂巢肺の所見に加え、HLA-B54陽性は、ILD患者における肺炎(HR 4.166, 95% CI 1.862~9.320, p=0.001)のリスク因子であり、死亡においては、CTでの蜂巢肺の所見とHLA-B54陽性(HR 4.050, 95%CI 1.581~10.374, p=0.004)が有意なリスク因子であった。ILD患者のうち特発性肺線維症患者に絞った検討においても、HLA-B54陽性は、肺炎(HR 3.964, 95% CI 1.392~11.090, p=0.010)および死亡(HR 8.131, 95% CI 1.763~37.494, p=0.007)のリスク因子であった。

【結論】HLA-B54陽性は、ILD患者における肺炎および死亡の重要なリスク因子であり、今後そのメカニズムの解明が待たれる。

(非学会員共同研究者: 田原 正浩)

P-016 感西. 免疫正常者に生じた重症サイトメガロウイルス腸炎の1例

福岡大学総合診療部

森永 美奈, 野下 育真, 加藤 禎史
日吉 哲也, 崎原 永志, 武岡 宏明
鍋島 茂樹

【緒言】免疫正常者における重症サイトメガロウイルス (CMV) 感染症の知見は比較的限られているが、近年の報告ではこれまで考えられていたよりも頻度が高く、治療介入が遅れ、予後が悪いことが指摘されている。今回、免疫正常者に生じた重症CMV腸炎の1例を経験したので報告する。

【症例】63歳女性。既往歴として高血圧症と高血圧性腎症がある。X年10月31日に38℃の発熱、嘔気、下腹部痛、5~10行/日の水様性下痢を認めた。近医受診し急性腸炎の診断で入院となりセフトリアキソン投与により改善傾向であったため投与終了された。その後症状再燃したため、同治療を再開されたが症状改善は見られなかった。S状結腸内視鏡検査で異常所見なく、レボフロキサシン内服に変更されたが改善がないため中止され、11月26日に精査加療目的に当科に転院となった。下部内視鏡検査にて横行結腸肝弯曲部から右横行結腸に全周性の潰瘍性病変を認め、同部位の生検で抗CMV抗体による免疫染色陽性、追加の血液検査でC7-HRP陽性細胞数4/50,000でありCMV腸炎と診断した。12月10日よりガンシクロビル (GCV) 100 mg/日の投与を開始し、症状および内視鏡所見の改善が認められ、C7-HRPの陰性化を確認した。13日に嘔気が出現し、画像検査にて上記病変治療後の狭窄による腸閉塞と判断し絶食とした。その後症状改善傾向となり24日から徐々に食事を再開し、X+1年1月8日にGCVの投与を終了した。しかし、10日に38℃の発熱と下痢の再燃を認め、各種検査結果からCMV腸炎の再燃と判断しGCVの投与を再開した。症状が遷延したが全身状態は良好であったため紹介元にて加療継続の方針となり25日に転院した。

【結語】難治性の腸炎では免疫正常者であってもCMV腸炎を鑑別に挙げ、早期の診断・治療に努め重症化を防ぐ必要がある。

(非学会員共同研究者: 岡崎 裕子)

P-017 感中. 腸結核による穿孔性腹膜炎に対して緊急手術を施行した1例

公立陶生病院外科

吉田 光一, 武藤 義和, 市原 利彦

腸結核患者において穿孔を来す率は全体の1.2~7%とされており比較的少ないが、その半数以上が抗結核薬治療中に発生し、治療開始1カ月以内の早期のことが多いとされている。そのうち大半が回腸における穿孔である。消化管穿孔を合併した症例においては致命的な経過をたどる可能性もあり、状況に応じた適切な処置が必要となる。今回、肺結核および腸結核に対して抗結核薬治療中に消化管穿孔を来し、緊急で手術を要した症例を経験したので報告する。症例は32歳男性、前医へ胸痛を主訴に受診しCT検査にて胸水、胸膜病変および、腹腔内のリンパ節腫脹を認めた。またT-SPOT陽性であった。下部内視鏡検査を施行し回腸から上行結腸にかけての多発潰瘍性病変を認めた。潰瘍部の生検ではZiehl-Nielsen染色は陰性、非乾酪性肉芽腫を認めたため抗結核薬が開始された。治療開始後

2カ月たった段階で喀痰の抗酸菌培養は陰性化していたが発熱があり Paradoxical reaction を疑い抗結核薬の内服が中止されている状態だった。その後も急な腹痛が出現し撮影されたCT画像にて腹腔内遊離ガス、腹水貯留を認め、緊急手術の必要性があると判断されて当院へ転院搬送となった。腹腔内の所見としては、腹膜炎の程度は軽かったが腹壁と腸管の癒着が強く剥離を進めていくと膿瘍腔が確認でき、内部より便汁の流出を認めた。穿孔部は盲腸であり、切除した。術後は速やかに炎症反応、理学所見の改善を認め、追加の治療継続のため紹介元へ再受診の方針となった。今回、腸結核による消化管穿孔の1例を経験し緊急手術により救命できたので文献的考察を含めて報告する。

P-018 感中. 見落とされた早期梅毒性肝炎の1例

名古屋市立大学病院感染制御室¹⁾, 同 総合内科・総合診療科²⁾, 名古屋市立大学医薬学総合研究院³⁾
田中 創始¹⁾²⁾ 和知野千春¹⁾ 赤津 裕康²⁾
鈴木 幹三²⁾ 間辺 利江³⁾ 中村 敦¹⁾

【はじめに】梅毒は複数の臓器で発生し、肝障害は晩期梅毒に特徴的だが、早期梅毒の肝障害は稀である。我々は、発熱、皮膚発疹、肝障害を伴う早期梅毒の症例を経験したので報告する。

【症例】57歳の男性。初期症状として発熱、全身倦怠感、皮膚発疹を呈した。血液検査所見では、ALP、 γ GTP 高値やAST、ALTの軽度上昇といった肝障害が指摘された。肝障害に関して、当初、梅毒性肝炎は考慮しておらず、アルコール性肝障害の他、原因検索としてA型、B型、C型、およびE型肝炎ウイルス、サイトメガロウイルス、EBウイルス、抗核抗体、抗ミトコンドリア抗体などの血清学的検査および肝生検を施行した。その後、抗カルジオリピン抗体陽性とループスアンチコアグラント陽性、および皮膚所見に基づく膠原病などの鑑別診断中に梅毒が挙がり、TPHA・RPR陽性によって梅毒と診断された。

【考察】梅毒に伴う肝機能障害はよく知られているが、肝炎の原因として梅毒は見過ごされがちである。特徴的な進行性の症状とTPHA・RPRによる梅毒の早期診断とペニシリンによる迅速な治療は、医療コストを削減し、晩期梅毒への進行を防ぐために重要である。梅毒性肝炎も肝機能障害の一要因として認識されるべきあり、今回、早期梅毒性肝炎症例に関して、若干の文献的考察を加えて報告する。

P-020 感中. 関節リウマチ、肝硬変患者に起きた侵襲性アスペルギルス症の1例

名古屋医療センター総合内科
安野 史人, 林 雅, 濱田 博史

【症例】82歳 女性 既往に2型糖尿病、非アルコール性肝硬変、食道静脈瘤、関節リウマチがあり、タクロリムス、サラゾルフエピリジンの内服をしていた。意識障害と発熱を主訴に当院へ救急搬送された。入院翌日に左眼瞼と左頬部の腫脹と疼痛をみとめたため侵襲性副鼻腔炎を疑い、抗菌薬にポリコナゾールを併用し、入院3日目に副鼻腔

大術を行った。術中所見としては、上顎洞と篩骨洞粘膜の強い浮腫と膿汁の貯留、真菌塊をみとめ、眼窩骨膜下膿瘍を合併していた。術中の病理組織から糸状菌を検出したため、侵襲性アスペルギルス症と診断した。

【考察】侵襲性の真菌性副鼻腔炎は免疫不全を背景に発症することが知られており、特にアスペルギルスは劇症型ともよばれる急性の経過にくわえて、血管浸潤や中枢神経浸潤、視力障害を合併し致死率が高いことも知られている。今回早期に排膿手術を行うことで良好な経過を得たため報告する。

P-021 感中. *Lawsonella clevelandensis* による子宮留膿腫の1症例

JA 岐阜厚生連中濃厚生病院¹⁾, 岐阜大学高等研究院科学研究基盤センター嫌気性菌研究分野²⁾
桂川 晃一¹⁾ 磯部 里紗¹⁾ 波多野正和¹⁾
小枝 勝¹⁾ 竹腰 知治¹⁾ 田中香お里²⁾

【背景】*Lawsonella clevelandensis* は2016年に新種登録された嫌気性グラム陽性桿菌である。糖尿病や免疫不全の患者に脊髄膿瘍や胸部膿瘍や肝膿瘍を引き起こすことがある。今回、我々は明らかな免疫低下のない患者の子宮留膿腫から *L. clevelandensis* の検出を経験したので報告する。

【症例】71歳、女性。既往歴は大動脈解離、右卵巣囊腫摘出、早期胃癌があり、現病歴には高血圧がある。腹痛や帯下異常を認めて当院産婦人科外来に受診した。患者は子宮内避妊具(IUD)を50年ほど前から装着している。超音波検査では子宮留膿腫を認め、子宮内分泌物が提出された。

【微生物学的検査】提出された子宮内分泌物のグラム染色では分岐のない長いグラム陽性桿菌を認め、キニオン染色陽性であった。培養検査では *Actinomyces* 属に加え、抗酸菌を想定して行った。2週間経過しても炭酸ガス培養や抗酸菌培養で菌の発育を認めなかったが、嫌気培養では良好な菌の発育を認めた。抗酸性の嫌気性菌として質量分析を外注検査依頼したが同定に至らなかった。16S rRNA塩基配列解析による同定を試みたところ、*L. clevelandensis* の配列と100%一致し、抗酸性、嫌気性、菌形態などの特徴も文献の記載と一致したため本菌種と同定した。

【考察】本菌は皮膚の常在菌叢の一部で、日和見菌である。本症例では明らかな基礎疾患を認めず、IUDの長期留置が感染の原因である可能性が考えられた。本菌の感染症治療としてはドレナージや抗菌薬による報告があり、本症例でも子宮からネラトンカテーテルによる排膿とCVA/AMPCによる治療で一旦改善したが再度症状を認め、IUD抜去の方針となった。本菌は抗酸性の特徴から抗酸菌やノカルジアを想定した治療が開始される可能性がある。適切な抗菌薬使用のために、キニオン染色が陽性であっても本菌を念頭において嫌気培養を行うことが必要であると考えられた。

(非学会員共同研究者: 波多野正和, 波多野香代子, 村田 真織)

P-024 感中. *Klebsiella oxytoca* による結石性胆管炎の回復後に後部可逆性脳症候群と可逆性脳血管攣縮症候群を呈した1例

公立西知多総合病院脳神経外科

川副 雄史

【症例】69歳女性、既往歴に汎下垂体機能低下症があり甲状腺ホルモンと副腎皮質ホルモンの補充療法がなされていた。突然の右季肋部痛が出現したため、当院救急外来を受診し、血液検査と腹部CT所見から結石性胆管炎の診断で入院となった。入院同日、内視鏡治療後に *Klebsiella oxytoca* による敗血症性ショックを来とし、Meropenemによる抗菌剤治療に加えてNoradrenaline持続投与及びICU管理を必要としたが順調に回復した。しかし第6病日に雷鳴頭痛と痙攣発作を認め、頭部MRI FLAIR画像で両側後頭葉から頭頂葉にかけて対称性の高信号を認めた。MRAでは異常を認めなかったが、第13病日には中大脳動脈及び前大脳動脈の遠位部に分節状の狭窄像を複数認めていた。意識障害、痙攣及び頭痛は早期に改善し、第20病日に再検した頭部MRI、MRAでは、後部白質の異常信号及び、血管狭窄像は消失していたためPosterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) 及びReversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome (RCVS) と診断した。経過良好のため、第27病日に自宅退院した。

【考察】PRESは頭痛・意識障害・痙攣などの多彩な神経学的徴候を呈し、主に後部白質を中心に可逆性の血管原性浮腫を特徴とした画像所見を認める臨床的・神経放射線学的症候群である。感染症が原因の場合には、グラム陽性球菌の関与が特徴とされている。今回、一般的なグラム陰性菌感染症(*K. oxytoca*)による結石性胆管炎、敗血症性ショックを契機に発症したPRES及びRCVSの1例を経験した。

若干の文献的考察を加えて報告する。

(非学会員共同研究者：西田 卓、森谷 茂太)

P-025 感西. 孤立性の肺結節で発見された膀胱注入療法後の *Mycobacterium tuberculosis* var. BCG 感染症

大分大学¹⁾、独立行政法人国立病院機構西別府病院呼吸器内科²⁾、公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部³⁾

山中茉莉夢¹⁾ 山末 まり¹⁾²⁾ 田中 愛¹⁾

瀧川 修一²⁾ 小宮 幸作¹⁾ 御手洗 聡³⁾

平松 和史¹⁾ 門田 淳一¹⁾

症例は70代の男性。膀胱上皮内癌に対して経尿道的膀胱腫瘍切除術と、その後計8回のBCG膀胱注入療法を受けた。手術1年後の検診時に左下葉の孤立結節を指摘された。喀痰から抗酸菌が検出され、PCR検査の結果、結核と診断された。膀胱注入療法後の *Mycobacterium tuberculosis* var. BCG 感染症は知られるが、肺病変の多くが血行感染を反映した粟粒結核の病型であり、孤立結節を呈した報告はなかった。このため、通常の肺結核として治療を行いつつ、病歴から *M. tuberculosis* var. BCG 症である可

能性も疑い、結核研究所 御手洗聡先生のご協力を頂き遺伝子解析を進めた。その結果、*M. tuberculosis* ではなく、*M. tuberculosis* var. BCGであることが判明した。このことから、BCG膀胱注入療法の病歴を持つ患者において抗酸菌が検出された場合、孤立結節であっても、*M. tuberculosis* var. BCG 感染症の発症が、その後の膀胱癌の治療方針に影響を与えるため、可能な限り菌種の同定を進めるべきだと考えられた。

P-026 感中. 当院における Clarithromycin 耐性肺 *Mycobacterium avium* complex 症の臨床的検討

国立病院機構長良医療センター呼吸器内科

鱸 稔隆、大西 涼子、加藤 達雄

【目的】当院における Clarithromycin (CAM) 耐性肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症患者の臨床像を明らかにする。

【対象】2015年1月より2020年12月までに、当院で生体材料よりCAM耐性MACが分離された34例の内、肺非結核性抗酸菌症の診断基準を満たした33例の中で、結核と *M. abscessus* 症治療中の症例(各々1例)を除いた31例を対象とした。

【結果】男性12例、女性19例、年齢46歳~89歳(平均69.2歳)、CAM耐性MACを検出した時期は、当院初回検査時7例、治療中に耐性化21例、治療後の経過観察中3例であった。耐性菌検出時の投薬はREC [Rifampicin (RFP) + Ethambutol (EB) + CAM] 11例、EB + CAM 1例、EBを含まない多剤併用治療16例、CAM単剤2例、不明1例であった。治療中に耐性化し且つ当該治療開始からの期間が分かる23例において、EBを含まない多剤併用群(13例)の平均値は687.8日(232~1,415日)で、REC群(10例)の平均値2,268.8日(288~5,544日)と比較し明らかに短かった。

【結論】肺MAC症の治療ではREC治療中であってもCAM耐性化は生じうるが、REC以外の治療(特にEBを含まない治療)時はCAM耐性までの期間が明らかに短かった。肺MAC症の治療において、マクロライド耐性化を誘導せずに菌陰性化を得るためには、出来る限りEBを中止しない工夫が必要と考える。

P-027 感西. リツキシマブ投与により改善した抗インターフェロン-γ抗体陽性播種性MAC症の1例

産業医科大学医学部呼吸器内科

根本 一樹、山崎 啓、池上 博昭

赤田憲太朗、川波 敏則、矢寺 和博

72歳の女性。20XX年4月に腰椎MRIで腫瘍の骨転移を疑う所見を認め、当院紹介受診した。腰部MRではL5椎体、左腓骨遠位端、右距骨に溶骨性変化、左外側楔状骨、右第4中足骨に骨硬化像を認め、縦郭リンパ節、腋窩リンパ節等の多発リンパ節腫脹を認めた。精査目的で施行した喀痰及び腋窩リンパ節の培養検査で *Mycobacterium intracellulare* が検出され、血清中の抗インターフェロン-γ抗体が陽性であり、抗IFN-γ抗体陽性播種性MAC症と診

断した。なお、抗 HIV 抗体検査は陰性で、病変部の骨生検、骨髓穿刺、縦隔リンパ節の EBUS-TBNA では悪性所見など他の疾患を示唆する所見は認めなかった。20XX 年 7 月より播種性 MAC 症に対して CAM+RFP+EB での治療を開始したが、20XX 年 9 月に薬疹のため EB を MFLX に変更し、治療継続していた。20XX+2 年 4 月に左膝化膿性関節炎や皮膚潰瘍が新たに出現し、潰瘍部から *M. intracellulare* が検出され、病勢悪化を示唆する所見であった。抗菌薬を RFP+AZM+STFX に変更したが、骨病変が周囲軟部組織にまで炎症波及している画像所見も新たに認められたため、20XX+2 年 7 月からリツキシマブ（抗ヒト CD20 ヒト・マウスキメラ抗体）（375mg/m²/回、週 1 回）を計 4 回投与した。リツキシマブ投与終了 4 カ月後には、MRI で骨病変の周囲軟部組織への炎症波及は目立たなくなり、溶骨性変化領域も縮小し、病勢の改善が示唆された。播種性 MAC 症は AIDS 患者等の免疫不全患者で日和見感染症として発症するが、本症例のように抗 IFN- γ 抗体陽性の患者にも合併することがあり、抗 IFN- γ 抗体による IFN- γ 経路の障害が発症に関与すると考えられている。本症例は、抗菌化学療法にリツキシマブを追加することにより病勢をコントロールすることが可能であった。長期にわたる抗菌化学療法でも効果が不十分な難治例では、抗体産生を抑制するリツキシマブが病勢コントロールに効果的である可能性が示唆された。

（非学会員共同研究者：川口 貴子）

P-028 感中. 多発血管炎性肉芽腫症の治療中に発症した播種性 *Mycobacterium abscessus* 感染症の 1 症例

富山大学附属病院第一内科¹⁾、富山大学付属病院感染症科²⁾

木戸 敏喜¹⁾ 兼田磨熙杜²⁾ 村井 佑至²⁾
上野 亨敏²⁾ 川筋 仁史²⁾ 宮嶋 友希²⁾
福井 康貴²⁾ 長岡健太郎²⁾ 山本 善裕²⁾

【症例】75 歳女性。X-3 年 1 月より器質化肺炎、MPO-ANCA 陽性、半月体形成糸球体腎炎、ANCA 関連血管炎性中耳炎 (OMAAV)、左涙腺炎 (小型血管炎を伴う) が順次出現し、多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) と診断のもと免疫抑制治療を受けていた。プレドニゾロン (PSL) 減量に伴う再燃のため、リツキシマブ (RTX) による寛解導入が実施されたが、途中、C7-HRP 陽性となり、ガンシクロビルの投与のため延期された。RTX は X-2 年 1 月、X-2 年 4 月に投与され、維持療法として X 年 2 月に 2 回 RTX が投与された。X 年 3 月に右下肢蜂窩織炎のため入院し、CEZ 投与、外用治療で改善した。皮膚生検で肉芽腫が指摘された。さらに X 年 4 月に左上肢の腫脹発赤のため入院し、皮膚病理では真皮血管炎と肉芽腫形成、空胞形成が指摘された。GPA の増悪との判断のもと、X 年 4 月、5 月にエンドキサンパルス療法が実施された。四肢の発赤、採血上の炎症反応ともに改善したが、5 月以降は皮下結節は増加し、一部自壊し排膿していた。X 年 6 月に発熱があり、血液培養で *Mycobacterium abscessus* が分離

され、播種性抗酸菌感染症と考えられ、IMP, AMK, CAM による治療が開始された。過去の皮膚生検の結果を再検討したところ、肉芽腫内に Ziel-Neelsen 染色陽性の菌体が確認された。

【考察】*M. abscessus* の播種性感染症は免疫抑制患者にみられ、多発性の皮下結節病変を伴い、皮膚病理では空胞形成をみることがある。特に本例では GPA による皮膚病変との鑑別が困難であり、診断に難渋した。*M. abscessus* による菌血症は比較的稀であり、また、本症例は皮膚肉芽腫性病変の鑑別を考える上で教訓的な症例であるため報告する。

P-029 感中. *Mycobacterium mageritense* による慢性喉頭蓋炎および頸部リンパ節炎の 1 例

奈良県立医科大学附属病院感染症内科

奥田 菜緒, 西原 悠二, 藤倉 裕之
山口 尚希, 関根 隆博, 古川龍太郎
福盛 達也, 西村 知子, 今北菜津子
笠原 敬

【症例】48 歳男性

【主訴】呼吸時の喘鳴

【現病歴】3 カ月前から呼吸時の喘鳴を自覚するようになり、他院を受診したところ頸部単純 CT 検査で喉頭腫瘍を指摘され当院紹介受診となった。

【臨床経過】当院で施行した頸部造影 CT 検査では喉頭蓋、披裂部の腫脹と左頸部リンパ節腫大を認めた。内視鏡検査では喉頭蓋・披裂部が全体的に腫脹していた。頸部リンパ節と咽頭扁桃の生検を行ったところ、咽頭扁桃の病理組織診断検査では類上皮細胞肉芽腫を認め、Ziehl-Neelsen 染色で抗酸菌を認めた。頸部リンパ節穿刺液、咽頭扁桃組織ともに抗酸菌培養が陽性となり、VITEK MS (Sysmex bioMerieux) による質量分析検査で *Mycobacterium mageritense* と同定された。入院の上、プロスミック RGM (極東製薬) による感受性結果を参考に AMK, IPM/CS, MFLX で治療を開始した。入院時の vital sign は異常なく、頸部リンパ節腫大と吸気呼気時ともに喘鳴を聴取した。治療開始数日で頸部リンパ節は縮小し、喘鳴も徐々に改善した。入院 20 日目に CAM, FRPM, MFLX へ変更し、入院 21 日目退院となった。退院 19 日後に FRPM を中止し、CAM と MFLX の 2 剤で治療を継続した。頸部リンパ節は縮小し、呼吸時の喘鳴も消失した。

【考察】*M. mageritense* は Runyon 分類では 4 群に分類される迅速発育菌で、皮膚軟部組織感染を起こすことがある。術後の創部感染や皮膚のせつ腫などが報告されているが、これまで喉頭蓋病変の報告はない。治療は *Mycobacterium fortuitum* に準じて行うことが多く、本症例でも多剤併用で治療を開始し、良好な経過を得られた。非結核性抗酸菌による喉頭蓋炎の症例は極めて稀であるため報告する。

P-031 感西. 急性電撃性紫斑病を呈した日本紅斑熱の 1 例

愛媛県立中央病院感染症内科

鶴田 寛二, 上田 茉世, 本間 義人

【緒言】日本紅斑熱は *Rickettsia japonica* を保有するマダニに刺されることで感染する。典型的には発熱とほぼ同時に紅色の斑丘疹が四肢などの抹消部に多発する。刺し口を認める場合には診断に有用である。今回、初診時に電撃性紫斑病と敗血症性ショックの形態をとり、診断に難渋した日本紅斑熱の1例を経験したため報告する。

【症例提示】ADLの自立した84歳の女性。基礎疾患に関節リウマチがありプレドニン、トシリズマブによる加療を受けている。X-7日頃より倦怠感が出現した。X日から水様性下痢が出現し、紹介医を受診した。右季肋部痛と発熱、肝胆道系酵素の上昇があり急性胆管炎としてX日に当院救急外来へ搬送された。診察中に、敗血症性ショック及び呼吸不全と診断され気管内挿管後にHCUへ入室した。

身体所見では右季肋部痛があり、両下肢に5cm程度の紫斑が散在し、左膝窩に小豆大の膨隆紫斑を認めた。血液検査ではPlt2万/μL、AST405U/L、ALT148U/L、ALP269U/L、γ-GTP56U/L、Crea2.05U/Lであった。敗血症の原因として胆管炎、肺炎球菌や髄膜炎菌による電撃性紫斑病+髄膜炎、皮疹の形状からは典型的ではなかったが生活歴から日本紅斑熱を鑑別としてMEPM+MINO+VCMで加療開始した。X+3日に循環動態の改善があり、血液培養が陰性であったことからX+6日でVCMを中止した。またMINOはX+10日で中止した。徐々に循環動態・呼吸も安定しX+15日に抜管し、MEPMを終了した。X+2日、X+15日に提出したペア血清抗体はそれぞれ *R. japonica* に対してX+2日: IPIgG<40倍 IPIgM<40倍、X+15日: IPIgG5,120倍、IPIgM20,480倍であったため、日本紅斑熱と診断した。

【考察】電撃性感染性紫斑病の形態をとった日本紅斑熱の1例を経験した。本症例のように典型的な紅斑ではなく、時間が経過し紫斑を伴う場合には診断に難渋することが予想される。生活歴から日本紅斑熱の可能性を積極的に鑑別にあげ治療することが必要と考える。

P-032 感西. マイコプラズマ・クラミジア・リケッチア感染症脊椎固定術後の *Mycoplasma hominis* による創部感染の1例

久留米大学医学部感染制御学講座¹⁾、同 小児科学講座²⁾

坂本 透¹⁾ 三宅 淳¹⁾²⁾
後藤 憲志¹⁾²⁾ 渡邊 浩¹⁾

【緒言】*Mycoplasma hominis* は泌尿生殖器の常在菌として分離され、産婦人科領域での術後感染などでしばしば検出される。今回同菌が整形外科手術後の創部感染の起因菌となった比較的稀な症例を経験したので報告する。

【症例】79歳。男性。高血圧、高脂血症に対して内服加療中。

【現病歴・入院後経過】交通事故による第一腰椎破裂骨折などの診断で当院にて脊椎後方固定術が施行され術後経過

良好であったが、術後6日目より38℃台の発熱を認めた。CEZ、SBT/ABPCの投与開始後も解熱なく経過し術後9日目には創部離開を認め同部位より培養提出された。術後11日目にも臨床経過の改善なく当科コンサルトとなった。創部培養の経過では培養3日目にGram染色では不染性の微小なコロニー形成を血液寒天培地に認め、細菌検査技師より *M. hominis* の疑いがあると助言を受けた。LVFXの投与を開始したところ投与翌日には速やかに解熱し炎症反応も低下傾向となり、後日発育したコロニーよりMALDI-TOF-MSにて *M. hominis* が同定された。LVFX14日間の投与を行い同菌による感染の再発は認めなかった。術後14日目・29日目に採取された血液を用いてELISA法行ったところ2~8倍の上昇を認め、代謝阻害アッセイにおいても2~4倍の上昇が認められたことから臨床的のみならず血清学的にも本菌の感染への関与が示唆された。薬剤感受性試験では概ね従来の報告通りでありLVFX、MINO、CLDMなどの感受性は良好であった。

【考察】*M. hominis* を創部感染の起因菌として想起することは難しいが、細菌学的検査で特徴的所見を示すことから感染症診療におけるGram染色やコロニー観察などの有用性や細菌検査技師を含めた多職種連携の重要性を再認識させられる症例であった。

【謝辞】本演題の発表に関し血清学的検査・薬剤感受性試験を実施して頂いた久留米大学医学部感染医学講座基礎感染医学部門の山本武司先生に深謝いたします。

P-033 感西. 大分県のアライグマにおける重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス感染状況調査

大分大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、大分大学医学部微生物学講座²⁾

橋本 武博¹⁾²⁾ 八尋 隆明²⁾

平松 和史¹⁾ 西園 晃²⁾

【目的】重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、大分県でも2014年に初めてヒトでの感染例が報告され、2020年8月までに23例が報告されている。ヒトはSFTSウイルス (SFTSV) を保有するマダニに咬まれることで感染し、野生動物や家畜・ペット動物がSFTSVの生活環において保有宿主として重要な役割を持つ。本疾患の感染経路に関してはいまだ不明な点が多いが、SFTSVを保有する野生動物の分布がヒトでのSFTSの発生に大きく関すると推測されている。近年、外来動物で国内に既に広く定着しているアライグマによる農作物への被害が増加している。この動物は一方で家屋などにも侵入するため、重要な人獣共通感染症を発生させる可能性がある。そこで本研究では大分県内に生息する野生アライグマにおけるSFTSV感染状況調査を行った。

【方法】2018年1月から2020年8月までに大分県内で害獣として捕獲したアライグマ166頭から血清を採取し、SFTSV抗原を固相したELISA法を用いてSFTSV抗体保有率を評価した。次にSFTSV保有の有無を確認するために、QIAamp Viral RNA Mini Kitを用いて血清からウイ

ルス RNA を抽出し、Two-step RT-PCR 法を用いてウイルスゲノムの存在を確認した。

【結果】検討した 166 検体中 70 検体 (42.2%) もの高率に、抗 SFTSV 抗体の保有が確認された。このうち 6 検体 (3.6%) からは SFTSV 遺伝子が確認された。

【結論】本研究で野生アライグマから高率に抗 SFTSV 抗体の保有、さらに一部の検体からはウイルス遺伝子が検出されたことより、県内の野生アライグマの間には高率に SFTSV が侵淫していることが推察された。野生化したアライグマはヒトの生活圏に近接して生育し、リステリア、レプトスピラなど多くの人獣共通感染症のリスクとなる可能性が高い動物である。今後はアライグマによる SFTSV 感染の増加も予想され、人獣共通感染症のリスクの増大が懸念される。

P-034 感西. Film Array 呼吸器パネル 2.1 を用いた緊急入院症例における上気道ウイルス感染合併例の検討

産業医科大学病院感染制御部¹⁾、産業医科大学呼吸器内科学²⁾

赤田憲太郎¹⁾²⁾川上 洋子¹⁾

矢寺 和博²⁾鈴木 克典¹⁾

【背景】COVID-19 流行下、当院では緊急入院患者において COVID-19 を除外するため Film Array 呼吸器パネルを用いている。本方法は、SARSCoV-2 以外の上気道ウイルスの検出もできるが、緊急入院症例における上気道ウイルス感染合併例の臨床的特徴はわかっていない点が多い。

【対象】当院で 2020 年 9 月から 2021 年 4 月までに 1,222 例に鼻咽頭拭い液を用いて、Film Array 呼吸器パネルによる Multiplex-Nested PCR 法を行った。SARS-CoV-2 は、19 例陽性で、いずれも単独感染であった。今回、緊急入院症例で、SARS-CoV-2 以外の上気道ウイルス陽性症例を対象とし、上気道ウイルスと臨床的背景について、後方視的に検討した。

【結果】対象は 51 例、年齢の中央値 6.0 歳 (IQR 24.6)、男性 27 例 (52.9%)、体温 37.3°C (IQR1.7)、症状では、鼻症状 13 例 (25.5%)、咽頭症状 3 例 (5.9%)、咳症状 16 例 (31.4%)、喀痰症状 12 例 (23.5%)、呼吸困難 3 例 (5.9%)、気道症状なし 28 例 (54.9%) であった。臨床診断は、急性上気道炎 4 例 (7.4%)、呼吸器感染症 26 例 (48.1%)、その他 24 例 (44.4%) であった。Rhinovirus/Enterovirus 41 例 (65.1%)、RSV 7 例 (11.1%)、Adenovirus 6 例 (9.5%)、Coronavirus NL635 例 (7.9%)、Coronavirus OC43 4 例 (6.3%) で、単独感染 41 例 (80.4%)、重複感染 10 例 (19.6%) であった。

【考察】上気道ウイルスは、急性上気道炎ならびに呼吸器感染症において多く検出された一方で、感冒症状や下気道症状のない症例でも検出されており、入院時の原因疾患に影響を与えていることが示唆された。上気道ウイルスの非急性上気道炎ならびに非呼吸器疾患における役割について考察する。

(非学会員共同研究者：本田 雅久、江藤宏一郎、古谷

頼和)

P-035 感西. 剖検にて侵襲性肺アスペルギルス症の合併が判明した重症熱性血小板減少症候群の 1 例

宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

岩尾 浩昭, 川口 剛, 木村 賢俊

岩尾 千紘, 力武 真央, 力武 雄幹

相澤 彩子, 仮屋 裕美, 松田 基弘

宮内 俊一, 高城 一郎, 梅北 邦彦

宮崎 泰可

【症例】61 歳男性。第 1 病日に発熱が出現した。第 3 病日に血球減少 (WBC 700/ μ L, Plt 5.9 万/ μ L) を指摘され近医に入院した。左鼠経部リンパ節腫脹や左下腿の刺し口を認め、重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) が疑われた。意識障害が出現し第 4 病日に当院に転院となった。第 5 病日、PCR 法により血清検体から SFTS ウイルス遺伝子が検出され SFTS と診断した。同日に呼吸不全および CXP にて肺炎像が出現し、誤嚥性肺炎を考慮し ABPC/SBT を開始した。呼吸不全は急速に進行し第 7 病日に死亡を確認した。病理組織にて気管・気管支壁を破壊する真菌を指摘され、アスペルギルスの形態学的特徴を有していたことから侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA) を合併していたと考えられた。

【考察】生前に診断できず、剖検にて初めて IPA 合併を診断し得た SFTS の症例を経験した。IPA を合併した SFTS は非合併例と比較し死亡率が高くなることが報告されている。IPA の診断においては血清 β -D glucan 測定や血中アスペルギルスガラクトマンナン抗原測定などの補助診断のほか、可能な限り気管支鏡検査 (BF) を実施し培養検体および組織検体の採取を行うことが望ましい。ただし、侵襲度の高さや検査時の医療スタッフへの SFTS 感染リスクを考慮すると、必ずしも全ての症例で BF を実施できる訳ではない。本症例でも急速に進行する呼吸不全のために BF を実施することができなかった。SFTS 症例において抗菌薬無効の肺炎を認めた際には、IPA を鑑別に挙げ抗真菌薬の投与を考慮することが望ましいと考えられた。また、入院時よりクリーンパーテーションを使用するなどして積極的に IPA 予防に努めることが重要と考えられた。

P-036 感西. 侵襲性非チフス性サルモネラ属菌感染症を契機に診断に至った HIV 感染症の 1 例

飯塚病院感染症科¹⁾、同 総合診療科²⁾

山手 亮佑¹⁾長谷川雄一¹⁾倉員 侑己¹⁾

土方 貴道¹⁾沖中 友秀¹⁾帆足 公佑¹⁾

鈴木祥太郎²⁾大橋 祐介¹⁾的野多加志¹⁾

【症例】特に通院歴のない 30 歳男性。入院 3 日前から右腰背部痛を自覚し、その後、発熱、食思不振、悪寒戦慄が出現した。入院当日に体動困難となり当院を受診し、腎盂腎炎の暫定診断で CTRX 点滴静注が開始された。入院翌日に血液培養から腸内細菌目様グラム陰性桿菌が検出され、MALDITOFMS で *Salmonella* sp. と同定し、O 群血清型

別検査は O8 群であった。感染症科コンサルト時の追加病歴聴取では、消化管症状はなく、ペット飼育歴や食歴に特記事項はなかったが、身体診察上、右仙腸関節炎の所見を認めた。播種性病変の検索目的に画像評価を行い、最終的に非チフス性サルモネラ属菌による菌血症、右腸骨筋膿瘍、化膿性筋炎、右仙腸関節炎と診断した。治療経過は良好であり、抗菌薬を CPMX に変更の上、外来フォローとし、計 4 週目の時点で腸骨筋膿瘍の消失を確認した。本病態をもとに、入院中に細胞性免疫不全を疑い患者背景因子の検索を行った。結果、HIV 抗原抗体検査が陽性となり、HIV-1 RNA : 4.0×10^5 copies/mL をもって HIV-1 感染症の確定診断に至った (CD4 : 129/ μ L)。日和見感染症のスクリーニングを行いつつ、外来で ART を導入する方針とした。

【考察】感染症診療において、微生物特異的ではない非典型的な病態をきたしている場合には、患者背景因子の検索を行い、その原因を探る必要がある。特に、細胞内寄生菌や非結核性抗酸菌などによる重症/播種性感染症を診た際は、細胞内免疫不全を念頭に精査を行う必要がある。感染症の専門家として、バリアの破綻、好中球減少、液性免疫低下、細胞性免疫低下など免疫不全の病態を念頭に置き、好発微生物や感染臓器を想起するスキルも求められる。そのような思考回路を日頃から心がけることで、本症例のように潜在する疾患の診断・治療に繋げることができると考える。また、AIDS 指標疾患を常に意識しておくことも、HIV 感染症の早期診断には重要であると考えられる。

P-037 感中. HIV 感染者における内臓脂肪型肥満

奈良県立医科大学健康管理センター¹⁾、奈良県立医科大学感染症センター²⁾、南奈良総合医療センター感染症内科³⁾、大阪医科薬科大学感染対策室⁴⁾

古西 満¹⁾²⁾宇野 健司²⁾³⁾小川 拓⁴⁾
福盛 達也²⁾笠原 敬²⁾

【目的】最近 HIV 感染者の体重増加や肥満が注目されている。合併症との関連性を考えると単なる肥満だけの把握ではなく、内臓脂肪型肥満を評価することは重要である。そこで我々は内臓脂肪面積 (VFA) を放射線被曝がなく簡便な Dual-BIA 法を用いて測定し、HIV 感染者の内臓脂肪型肥満の現状を検討する。

【対象・方法】抗 HIV 治療によってウイルス量が 20 コピー/mL 未満を維持している男性 HIV 感染者 61 名 (年齢中央値 46 歳) を対象とした。Dual-BIA 法による内臓脂肪測定装置 (DUALSCAN) を用いて臍部高での VFA を測定した。身体測定値、体脂肪率 (BIA 法)、高血圧・脂質異常症・糖尿病・脂肪肝の有無、脈波伝播速度 (PWV) の年齢平均値との差 (Δ PWV)、血漿酸化ストレス度・抗酸化力について VFA が 100cm^2 以上 (内臓脂肪型肥満) と未満 (正常) の症例群に分けて比較した。

【結果】VFA の平均値は $77.8 \pm 35.0\text{cm}^2$ で、20 名 (32.8%) が内臓脂肪型肥満に該当した。両症例群で年齢・HIV 感染症の病期・CD4 数には有意差を認めなかった。Body mass index・腹囲・体脂肪率は内臓脂肪型肥満で有意に

高値であった。内臓脂肪型肥満では高血圧・脂質異常症・糖尿病・脂肪肝の合併が有意に多く、 Δ PWV も高値である傾向を認め、酸化ストレス度が有意に高かった。

【結論】内臓脂肪型肥満を認める HIV 感染者では代謝性合併症の発症が多く、動脈硬化も進行している傾向があったので、HIV 感染者も VFA や腹囲に注意して診療をする必要がある。内臓脂肪型肥満を認める HIV 感染者の病態に酸化ストレスが関与している可能性が示唆された。

P-038 感西. 免疫再構築症候群により急性脳梗塞を発症したと考えられた HIV 感染症の 1 例

九州大学病院総合診療科

松本 佑慈, 村田 昌之, 中島 裕子
中村 啓二, 高山 耕治, 小川 栄一
豊田 一弘, 下野 信行

【症例】50 歳代, 男性

【主訴】左上下肢脱力, 構音障害

【現病歴】発症 9 カ月前にニューモシスチス肺炎を契機として AIDS と診断された。抗レトロウイルス療法 (ART) 開始前の CD4 リンパ球数は $17/\mu\text{L}$ であり、発症 8 カ月前より ART が開始された。来院 7 日前に左上下肢の脱力と構音障害が出現し、当科を受診した。頭部 MRI で右基底核、内包後脚に急性期脳梗塞の所見が認められたため、同日に入院となった。

【身体所見】体温 36.4°C 、血圧 $153/95\text{mmHg}$ 、脈拍数 75 回/分、整。意識清明、構音障害あり、左上肢 Barre sign 陽性。

【検査所見】WBC $5,300/\mu\text{L}$ 、D-dimer $\leq 0.5\mu\text{g/mL}$ 、HbA1c 5.0%、TG 106mg/dL 、LDL-C 113mg/dL 、CRP 0.07mg/dL 、HIVRNA < 20 コピー/mL、CD4 リンパ球数 $144/\mu\text{L}$ 、TPLA/RPR、T-SPOT、抗カルジオリピン抗体及び ANCA 陰性。頸動脈エコー/MRA で主幹動脈に狭窄なし。Holter 心電図で心房細動の指摘なく、心エコーで壁在血栓やシャントなし。

【経過】当初、ラクナ梗塞が疑われたが、頭部 MRI で梗塞巣が広範囲に多発しており、非典型的であった。各種画像検査からアテローム血栓性や心原性とは否定的であり、活動性感染症や膠原病の所見も認められなかった。塞栓源不明脳塞栓症として抗凝固療法が開始されたが、MRI で梗塞巣が拡大した。最終的に免疫再構築症候群による脳血管障害が疑われ、入院 22 日目よりステロイド療法が開始された。以降は再発なく経過し、入院 60 日目にリハビリ目的に転院となった。

【考察】HIV 患者は脳血管障害のリスクが高いことが知られているが、本症のように免疫再構築症候群として発症する例は稀である。その病態や臨床的特徴は不明であるが、中枢神経系に残留した HIV に対する免疫応答が活性化されることや病原タンパク (Tat) の持続的な放出によって小血管炎を来すと報告されており、本症もステロイドが奏功した点から何らかの自己免疫的機序が脳血管障害の主因であったと考えられた。

P-040 感中. 右肺巨大腫瘍を認め、喀血を併発し急変した症例の検討

関西医科大学附属病院呼吸器腫瘍内科¹⁾, 同呼吸器感染症アレルギー内科²⁾, 同内科学第一講座³⁾, 千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野⁴⁾

小澤 真璃¹⁾³⁾ 木畑佳代子¹⁾³⁾ 尾形 誠²⁾³⁾
矢村 明久²⁾ 福田 直樹²⁾³⁾ 宮下 修行²⁾³⁾
野村 昌作³⁾ 矢口 貴志¹⁾ 亀井 克彦⁴⁾

【症例】76歳男性

【主訴】右背部痛

【既往】高血圧, 逆流性食道炎

【喫煙歴】30本/日 40年

【経過】令和2年9月X-10日, 左胸痛を認め、急性冠症候群の疑いにて、他院にて精査, 冠攣縮性狭心症, 急性心筋梗塞と診断された。抗凝固剤, カルシウム拮抗剤を開始されたが, 10月X日, 右背部痛, 胸部レントゲン異常を主訴に当院紹介となった。胸部CT画像上では, 右上葉S1領域から胸郭にかけて浸潤する巨大腫瘍を認め, CYFRA19.2 (ng/mL) と上昇あり, 肺癌疑いにて精査予定としていた。10月X+1日, しだいに血痰を認めるようになり, 同日検査のための受診の際, 意識障害を認め, 全身状態悪化し入院となる。入院後も病状改善を認めず, 10月X+2日心肺停止となった。X+1日の胸部CT画像では, 右下葉中心に経気道的小葉中心性に散布される浸潤影が認められ, 喀血と考えられる所見, ならびに胸水貯留が認められ, 窒息, もしくは悪性疾患が原因での状態悪化ではないかと考えられた。病態の精査前の状態であり, 原因検索のため, 病理解剖を行った。病理結果にて右上葉腫瘍には悪性病変を認めず, 血管壁に浸潤する真菌が検出され, 今回の病態の主体として, 真菌感染の関与も考えられた。現在原因検索継続中であるが, 稀なケースであり, 考察を加えて報告する。

P-041 感西. リボテストレジオネラの経時的測定が診断に有用であった重症レジオネラ肺炎の1例

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科

本倉 優美, 伊藤 明広, 横江 真弥
川瀧 正典, 早瀬百々子, 甲田 拓之
百瀬 匡, 中西 陽祐, 田中 彩加
横山 俊秀, 時岡 史明, 有田真知子
石田 直

【症例】69歳男性

【現病歴】入院2日前に胸痛と発熱が出現し, 翌日には咳嗽や喀痰, 酸素化低下を認めた。当院を受診し, 室内気でSpO₂ 85%, 胸部CTでは左下葉にconsolidationを認め, 大葉性肺炎の診断で緊急入院した。

【経過】喀痰グラム染色や肺炎球菌・レジオネラ尿中抗原検査が陰性であり, エンピリックにアンピシリン/スルバクタム (ABPC/SBT) の点滴を開始した。入院翌日 (day

2) にはP/F=150に悪化し, 胸部X線で急激に陰影が増大した。β-ラクタム系抗菌薬の反応性悪く, 急速に呼吸不全が進行したことからレジオネラ肺炎の可能性を考え, レボフロキサシン (LVFX) を追加した。ネーザルハイフローでの酸素投与でも酸素化を保てず, day3の未明に集中治療室で気管挿管・人工呼吸器管理を開始した。day4に再検したレジオネラ尿中抗原が陽性と判明し, 入院時の喀痰培養からも後日 *Legionella pneumophila* 血清群1の発育を認め, レジオネラ肺炎の診断に至った。同日からABPC/SBTは中止し, アジスロマイシン点滴 (3日間) を追加した。その後, LVFX単剤で治療を継続し, 経過は良好でありday11に抜管した。緩徐に肺病変の改善を認めたものの, 左肺下葉の陰影は残存し, 経鼻3L/分の酸素需要が残存していた。day15に肺炎後器質化肺炎を疑い, 気管支鏡検査で左B10から生検し, 同日からLVFXは終了し, プレドニゾロン (PSL) 40mgを開始した。肺生検の病理で器質化肺炎の診断となり, PSL継続にて酸素化と胸部X線で陰影の改善を認めたため, day22にPSL 20mgに漸減し, day24に退院した。外来でPSL漸減を継続し, day29にPSLは終了としたが, その後も陰影の再燃は認めなかった。

【考察】本症例は, 入院時に陰性であったレジオネラ尿中抗原がday4で陽性化し, 診断ならびにその後の治療に有用であった。レジオネラ肺炎を疑う場合, 初回のレジオネラ尿中抗原検査が陰性であっても経時的に検査を行うことが重要と考えられ, 文献的考察を交えて報告する。

P-042 感西. 造血細胞移植後に *Aureobasidium pullulans* による真菌血症を来し治療に難渋した1症例

広島赤十字・原爆病院小児科

三木 瑞香

【緒言】造血細胞移植では強い免疫抑制状態になるため日和見感染によってしばしば生命の危機に陥る。*Aureobasidium pullulans* は黒酵母として免疫賦活化を促進させる健康食品として知られている。しかし *A. pullulans* の作用機序は未だ明確にはされていない。今回, 造血細胞移植後に *A. pullulans* による真菌血症を合併し治療に難渋した症例を経験したので報告する。

【症例】6歳女児。急性リンパ性白血病 t (4; 11) (q21; q23) と診断され, 化学療法で速やかに寛解を達成。しかし化学療法継続中に微小残存腫瘍 (MRD) が上昇したため治療強度を上げて非血縁者間骨髄移植を行った。HLA完全一致ドナーでメルファラン (210mg/m²) と全身放射線照射 (12Gy) で前処置を行った。抗真菌薬はポリコナゾールを使用した。移植後17日目に生着し経過は順調だった。しかし移植27日目に発熱しβ-D-グルカン 374.7pg/mL と上昇。血液培養検査で *A. pullulans* が分離された。アムホテリシン B で治療を開始したが効果は不十分で, 肺炎, 皮膚紅斑, 角膜炎と症状が進行するためポリコナゾールを追加した。徐々に症状と検査所見は改善し移植後100日目にβ-D-グルカンは正常化した。インターロイキン-18 (IL-18)

は875pg/mLと高値であった。アトピー性皮膚炎様の皮疹と混合性肺障害を合併しその後の患者QOLを低下させた。

【考察】本症例では腸や肝臓のGVHDは認めず、皮膚紅斑、気道過敏性、鼻粘膜肥厚などの症状が強く認められた。またIL-18高値は*A. pullulans*によって誘発された可能性が高く、これによってアトピー性皮膚炎様の皮疹が認められたと考えた。

【結語】免疫不全患者では*A. pullulans*による重篤な感染症を発症する。

P-043 感西. 急性白血病に合併した *Aspergillus sclerotiorum* による慢性壊死性肺アスペルギルス症の1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¹⁾³⁾

【症例】70代男性。急性白血病と診断されダウノルビシン+シタラピンで寛解導入療法が実施されたが、発熱性好中球減少症を来した。右上葉に結節影も出現したためメロペネム+カスポファンギンが投与され一旦解熱。その後1カ月の経過で結節影は径2cm大にまで増大した。侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA) が疑われ、気管支洗浄液からは糸状菌疑いが検出された。経過中β-Dグルカンおよびアスペルギルス抗原は陰性であり、ムール症も含む糸状真菌感染症が疑われ、ポサコナゾール (PSCZ) 投与開始となる。糸状菌は質量分析および遺伝子解析により *Aspergillus sclerotiorum* と同定された。PSCZ投与により陰影は改善傾向であったが白血病患者背景より右上葉切除が行われた。切除肺の病理検査では壊死を伴う肉芽種性の炎症像が見られ慢性壊死性肺アスペルギルス症 (CNPA) と考えられた。

【考察】*A. sclerotiorum* は *Aspergillus ochraceus* グループに属し熱帯～亜熱帯の土壤中に存在するアスペルギルス属糸状真菌である。*A. sclerotiorum* は過去に爪真菌症や外耳道感染症が報告されているがIPAあるいはCNPAなどの侵襲性肺感染症は、我々が検索し得た限りでは本症例が初である。

P-044 感西. NICUにおける *Candida parapsilosis* の院内感染事例

久留米大学医学部感染制御学講座¹⁾, 同 小児科学講座²⁾

後藤 憲志¹⁾²⁾ 坂本 透¹⁾ 三宅 淳¹⁾²⁾
三浦 美穂¹⁾ 島 さほ²⁾ 田中 悠平²⁾
渡邊 浩¹⁾

2020年に1カ月の間でNICU入院中の患者3名の無菌部位から *Candida parapsilosis* を検出した。感染経路を特定するために環境培養を行い、入院中の異なる患者のクベース内と加湿器の中から *C. parapsilosis* を検出した。調乳室やシンクからの検出は認めなかった。院内での水平伝播を確認するためマイクロサテライトフラグメント解析を

行い、血液培養から分離された2株と環境から分離された株は同一であると同定できた。もう一株もこれらの菌の近縁株であった。また、患者3名すべてにおいてPIカテーテルが留置されており、カテーテル血流感染症が疑われた。

クベースのような高温多湿な環境は真菌の発育に適しているため、クベースを介した水平伝播と判断し、クベースの管理及び加湿器の清掃の見直しを指導した。現在も監視培養継続しているが、以後 *C. parapsilosis* は検出していない。NICUは閉鎖された空間であること、高温多湿な環境であるため、様々な細菌、真菌の院内感染の報告がある。院内での水平感染が疑われた場合は速やかに介入し、汚染部位及び感染経路を同定することが感染拡大を防ぐためには必要である。

P-058 感西. コロナ病床モニタについての職員アンケート調査

神戸協同病院

上田 耕蔵

【経過と調査目的】当院では20/11/30、コロナクラスターが発生した。感染数は患者35人、職員40人、計75人。21/1/21隔離期間が終了。1/14保健所よりコロナ病床の開設について依頼を受けたが、感染症対策の経験を生かすべく実施を決断、1/27よりコロナ病床(15床)を開始した。職員の感染と業務負担を減らすため、遠隔モニタカメラ(以下「遠隔M」と称する)と酸素飽和度モニタ(以下「酸素M」と称する)を設置した。遠隔M20台の工事(Wi-Fi+クラウド式、画素数100万、デジタルズーム8倍)は2日間で完了。コロナ病床の職員は看護18人、介護5人、リハ2人、清掃1人。全員が両モニタのないクラスター時のレッドゾーン(以下RZと略する)勤務を経験している。今回、両モニタの効果を評価するために、4/5から4/19にかけて職員にアンケート調査を行ったが、看護師18人の結果について報告する。

【結果】(1)遠隔MでRZに入る回数はどのくらい減りましたか? 回答は(変わらず)2人、10~20%減7人、30~40%減6人、50~60%減3人、70%以上減0人。区分ごとに0, 0.15, 0.35, 0.55, 0.7の重みをつけて計算したが、1人当たり減少率は27%。

(2)酸素MでRZに入る回数はどのくらい減りましたか? 1人当たり減少率は26%。

(3)遠隔Mがなくてもコロナ病床の看護はできますか? 回答は「十分できる」0%、「少し困難」17%、「かなり困難」64%、「不可能」19%。

(4)酸素Mがなくてもコロナ病床の看護はできますか? 回答は「十分できる」0%、「少し困難」11%、「かなり困難」44%、「不可能」44%。

(5)遠隔Mへの要望として近接時画像の鮮明化(78%)。

【要約】遠隔Mがないと看護は「かなり困難」と「不可能」は83%、酸素Mは88%であった。両モニターはコロナ病床の看護にとって不可欠の機器である。

P-060 感西. 抗原定量の陰性保留区間 (0.5~0.99) の PCR 再検による極初期例の拾い上げ

神戸協同病院

上田 耕蔵

【目的】 当院では 20 年 8 月より抗原定量 (ルミパルス) を、21 年 3 月より PCR (AutoAmp) を導入したが、抗原定量値が次の条件の場合 PCR を同時測定した。(1) 抗原定量 0.5~0.99 (「陰性保留」と称する。)、(2) 1.0~9.9 (判定保留)、(3) 陽性のうち 10.0~4,999 の範囲。3/1 より 4/30 までに抗原定量 1,146 件、PCR 233 件実施した。両検査の対応について報告する。なお 3 月中旬からは変異株の解除判定のため両検査を繰り返し (67 件、「解除判定」と呼ぶ) 行った。

【結果】 (1) 抗原定量の区分比率: 0.5 未満 83.5%, 陰性保留 2.5% (陰性保留/1.0 未満=3.0%), 判定保留 2.6%, 陽性 11.4%。

(2) 解除判定除いた各区分における PCR 陽性率: 陽性の PCR 陽性率は 100% (58/58), 判定保留は 43% (3/7, 1 例は極初期 [2 日後抗原値急上昇], 2 例は治癒期), 陰性保留は 9% (2/23, 2 例とも極初期), 陰性は 0%。

(3) 陰性から判定保留までの区間の解除判定 (45 件) 例における抗原定量と PCR の関係: 判定保留の区分で PCR 陽性 23 件、陰性が 1 件 (抗原陽性 PCR 陰性は 2%) あったが、陰性保留では 4 例すべて PCR 陽性。陰性では PCR 陽性 14 件 (平均 Ct 値は 35.2), 陰性 3 件。抗原定量陰性における PCR 陽性は陰性保留の 3.5 (14/4) 倍存在が示唆される。

(4) 抗原定量の精度の推定: 解除判定を除くと抗原定量陽性 108 件 (抗原定量 5,000 以上は陽性確定とできるので全例 PCR 陽性), 判定保留 6 件 (うち 3 件 PCR 陽性), 陰性保留 23 件 (うち 2 件 PCR 陽性), 陰性 936 件 (うち PCR 陽性 7 件は陰性保留の 3.5 倍より推定) となる。抗原定量値 1.0 を cutoff とすると感度は 92.5%, 特異度は 99.7% と推計できる。

【考察】 抗原定量は迅速性で優れるが、PCR より感度は低い。その対策として、検査繰り返し、PCR 組み合わせの他、陰性保留の PCR 再検が有用である。

P-063 感中. 長良医療センターにおける COVID-19 患者に対する診療体制について

独立行政法人国立病院機構長良医療センター ICT¹⁾, 同 呼吸器外科²⁾, 同 呼吸器内科³⁾

小松 輝也¹⁾²⁾ 鱸 稔隆¹⁾³⁾

大西 涼子¹⁾³⁾ 加藤 達雄¹⁾³⁾

長良医療センターでは、2020 年 2 月のクルーズ船乗客の対応から始まり、2021 年 6 月現在でも新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者への対応を継続している。

当院では当初、呼吸器内科および呼吸器外科より 1 人ずつ、2 人体制で COVID-19 患者への対応にあたった。第 2 波以後、入院患者数の増加に対応すべく、さらに呼吸器内科より 2 人追加、現在では計 4 人で対応にあたっている。

この体制で 2021 年 6 月 17 日現在に至るまでに当院では COVID-19 専門病棟にて 424 例 (クルーズ船乗客: 9 例, 第 1 波: 10 例, 第 2 波: 17 例, 第 3 波: 173 例, 第 4 波: 215 例) に対して入院対応を行った。

外来における COVID-19 疑いの患者に対する検査体制であるが、行政 (保健所) から依頼された症例においては COVID-19 専門病棟担当医が、外来通院中および近隣の病院からの紹介症例に対する検査は当日の外来担当医が受け持っている。

当院での COVID-19 への診療体制について報告する。

(会員外共同研究者: 植松 あゆみ, 安江 亜由美)

P-064 感中. COVID-19 肺炎入院中に呼吸リハビリテーションを施行し呼吸機能が改善した 1 例

成田記念病院呼吸器内科

小林 花神

【緒言】 COVID-19 肺炎の後遺症が社会問題となっている。早期からのリハビリテーションが社会復帰を早めたり、呼吸機能障害などの合併症や、息切れなどの後遺症の予防・軽減に効果があることが期待されている。しかし、患者の容体が安定しない時期のリハビリテーションには訓練を積んだスタッフが必要で医療従事者の感染リスク懸念もある。

【症例】 62 歳, 男性。糖尿病性腎症で透析導入中。COVID-19 感染者との接触後、発熱が出現し、かかりつけ医で COVID-19 PCR 陽性と診断された。当院に紹介受診となり、右下葉肺炎を認め入院となった。低流量酸素療法を施行したが、肺炎は悪化し、スリガラス影は肺全体に拡大した。ファビピラビル、デキサメタゾンの投与で、徐々に症状、肺炎は改善したが、労作時の呼吸困難、低酸素血症は残存し、呼吸機能検査では著明な拘束性障害を認めた。ADL の低下もあり、呼吸リハビリテーションを施行したところ、労作時の呼吸困難、酸素化の改善、呼吸機能の改善を認め退院となった。

【考察】 COVID-19 肺炎のリハビリテーションについては十分なコンセンサスが得られていないが、他の呼吸器疾患と同様にリハビリテーション介入が早期の社会復帰の一助になる可能性が考えられた。

(非学会員共同研究者: 長谷川森一, 志賀 守, 堀口高彦)

P-065 感西. 生体腎移植後の COVID-19 症例の検討

福岡赤十字病院感染症内科

横山 貴士, 渡部 遥

岩坂 翔, 石丸 敏之

【症例】 51 歳男性。糖尿尿性腎症に対して 2018 年に生体腎移植を受け、免疫抑制剤 (ミコフェノール酸モフェチル (MMF) 1,000mg + タクロリムス (TAC) 6mg + プレドニゾロン 5mg) 内服中であった。2021/3/20 (Day0) より微熱が出現し、3/22 (Day2) SARS-CoV-2 抗原定量検査および PCR 検査がいずれも陽性と判明した。酸素化低下は認めなかったが、免疫不全患者であったため同日入院と

した。

【経過】 免疫不全によるウイルス排泄遷延が懸念されたため、MMF 減量およびレムデシビルで加療を行ったが、ウイルス量は増加傾向が続いた。炎症反応も増悪し、更なる免疫抑制剤の減量が必要と判断した。MMF 中止や TAC 減量等に対応したところ、その後はウイルス量は減少傾向となり、4/8 (Day19)、4/9 (Day20) に SARS-CoV-2 抗原定量検査陰性を確認できた。4/12 (Day23) の血清 SARS-CoV-2 IgM/IgG 抗体は陽性となった。全身状態改善に伴い、4/13 (Day24) 自宅退院とした。退院後は免疫抑制剤を入院前の維持量まで徐々に増量させていったが、ウイルス量の再増加なく経過した。

【考察】 免疫不全患者ではウイルス排泄遷延が報告されている。本症例では、レムデシビルではウイルス量は減少せず、免疫抑制剤減量に伴ってウイルス量が減少したことから、ウイルスの排除には自身の免疫活性が重要と考えられた。同じ免疫不全患者でも、固形臓器移植後の場合は血液悪性腫瘍と異なり、免疫抑制剤の調整で自身の免疫を活性化でき、経過の改善が期待できると思われる。固形臓器移植後患者における既知の報告では、MMF 継続で転帰が悪化する可能性が示唆され、一方で TAC においては継続した方が有意に死亡率を低下させられた結果が得られており、SARS-CoV-2 の感染防御機構として液性免疫が重要であることが推測された。COVID-19 では IL-6 等による免疫過剰が起こる傾向にあるが、COVID-19 の治療においては、液性免疫は抑制させずにサイトカインストームを抑制することが重要と考える。

P-066 感中. 糖尿病および HbA1c 値が新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 症例の治療経過に与える影響について

独立行政法人国立病院機構長良医療センター ICT¹⁾、同 呼吸器外科²⁾、同 呼吸器内科³⁾

小松 輝也¹⁾²⁾ 鱸 稔隆¹⁾³⁾

大西 涼子¹⁾³⁾ 加藤 達雄¹⁾³⁾

【背景および目的】 糖尿病および HbA1c 高値は感染症の経過不良因子とされる。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 症例における糖尿病および HbA1c 値の影響を検討する。

【対象、方法】 対象は 2020 年 2 月 18 日から 2021 年 6 月 17 日現在に至るまでに長良医療センターにて入院治療を行った成人 (18 歳以上) の COVID-19 症例。併存疾患としての糖尿病の有無、および HbA1c 値による入院経過 (症状の有無、有症状期間、在院日数など) について比較検討する。HbA1c 値の分類については、日本糖尿病学会における HbA1c 目標値の分類を参考にし、A 群: HbA1c (%) 6.0 未満、B 群: 6.0 以上 7.0 未満、C 群: 7.0 以上 8.0 未満、D 群: 8.0 以上とした。

【結果】 期間内に COVID-19 専門病棟にて入院対応を行った症例は総計 424 例、そのうち 18 歳未満: 126 例、PCR 陰性例: 10 例、入院中の症例: 8 例、HbA1c 値のデータ

欠損症例: 3 例を除外した 278 例が対象となった。入院時併存疾患として糖尿病を有する症例は 33 例 (11.8%)、HbA1c 値の分類では A 群: 163 例 (58.6%)、B 群: 86 例 (30.9%)、C 群: 14 例 (5.1%)、D 群: 15 例 (5.4%)。37.5 度以上の有熱期間 (中央値) は糖尿病群: 8 日、非糖尿病群: 4 日 ($p < 0.001$)、A 群: 3 日、B 群: 7 日、C 群: 5 日、D 群: 8 日 ($p = 0.005$)、酸素投与を必要とした症例は糖尿病群: 16 例、非糖尿病群: 38 例 ($p < 0.001$)、酸素投与期間は、糖尿病群: 6 日、非糖尿病群: 4 日 ($p = 0.032$)、A 群: 3 日、B 群: 5 日、C 群: 10 日、D 群: 5 日 ($p = 0.149$) であった。侵襲的人工呼吸管理を有した症例は糖尿病群: 2 例、非糖尿病群: 6 例 ($p = 0.243$)。在院日数では糖尿病群: 12 日、非糖尿病群: 8 日 ($p < 0.001$)、A 群: 8 日、B 群: 8 日、C 群: 12 日、D 群: 11 日 ($p < 0.001$) であった。

【結論】 COVID-19 症例において、糖尿病および HbA1c 高値は重症化、治療長期化に関与する。

P-067 感西. COVID-19 に合併した C 群溶血性連鎖球菌性肺炎の 1 例

済生会福岡総合病院感染症内科

石原沙代子、岩崎 教子

【症例】 41 歳男性、高度肥満 (BMI41)、未治療糖尿病 (HbA1c9.4%) がある。X-11 日に喀痰を認め近医受診し、X-9 日に SARS-CoV-2 PCR 陽性と判明した。X-7 日より宿泊療養施設に入所したが、発熱が持続し X 日より SpO₂ 88% と低下を認め当院入院となった。入院時 CT で両肺野にすりガラス影を認め、酸素 3L/分開始した。mPSL 125 mg (1mg/kg)、Remdesivir 投与開始したが、X+1 日には酸素 6L/分と呼吸状態の悪化を認め mPSL 1,000mg/日に増量した。その後も呼吸状態は改善なく X+2 日に気管挿管を行い人工呼吸器管理としたが 39 度台の高熱が持続し、血圧低下傾向となり輸液負荷、昇圧剤を開始した。X+2 日に各種培養採取の上 MEPM 開始し、後日血液培養 2 セット、喀痰から C 群溶血性連鎖球菌 (*Streptococcus dysgalactiae*) (GCS) を検出した。抗菌薬開始後も呼吸状態の改善乏しく、X+3 日に ECMO 導入に至った。

【考察】 COVID-19 と細菌性肺炎の合併はインフルエンザなどと比較すると頻度が少ないと言われているが、重症 COVID-19 に対する抗菌薬投与については議論されるところである。本症例のように肥満や糖尿病などの重症化因子がある場合は WBC や CT 所見などを見ながら早期に抗菌薬投与が望まれるケースもある。実際に本症例は WBC 13,200/ μ L と上昇しており、CT は一部浸潤影も伴っており、早期に治療介入できていれば更なる重症化は免れたかもしれない。当院に 2020 年 4 月から 2021 年 4 月までに入院した重症 COVID-19 (人工呼吸器管理) 15 例を解析したところ、2 名が入院時に細菌性肺炎を合併していた。経過中に 7 例が人工呼吸器関連肺炎を合併し、定期的な喀痰培養提出も必要であった。また GCS は肺炎の起炎菌としては報告がほとんどなく、当院で過去 10 年間に GCS による肺炎を来した症例も 3 例程度であった。当院で過去 10

年間に検出された GCS についての解析，重症 COVID-19 における治療戦略について検討し報告する。

P-068 感西. 黄疸，高熱，蛋白尿を呈した熱性疾患の 1 例

岡山済生会総合病院肝臓病センター

川上 万里，池田 房雄，藤岡 真一

症例は 56 歳男性，解体業，農業。高脂血症に対して投薬治療中であった。2014 年 10 月中旬から 39 度台の発熱と下痢，嘔吐出現。2 日後に近医受診し，黄疸を認めたため当院紹介となった。初診時体温 38.7℃，皮膚結膜に黄疸を認めた。リンパ節，肝臓脾臓は触知しなかった。血液検査にて WBC 18,820/ μ L，CRP 18.05mg/dL と高度炎症反応を認め，PLT 17.8 万/ μ L，PT 50% と低下していた。T.

Bil 8.3mg/dL，D. Bil 4.0mg/dL，AST 37IU/L，ALT 53IU/L，ALP 315IU/L， γ GTP 165IU/L と肝障害と Cr 1.64mg/dL，UA 8.4mg/dL と腎障害を認め，更に尿蛋白は陽性であった。CT 検査にて脂肪肝を認めたが，胆嚢や胆管には著変を認めなかった。職業柄ネズミに接触する機会があったため黄疸出血性レプトスピラ症を疑い，補液とともに Cefoperazone Sodium，Doxycycline Hydrochloride Hydrate を処方したところ，好酸球増多を認めたため前者を Garenoxacin Mesilate Hydrate に変更した。入院後解熱し，炎症所見，黄疸，蛋白尿も改善した。後日実験室結果よりレプトスピラ症を否定された。黄疸を呈し，胆道系に異常を認めなかった原因不明疾患として報告する。