

第 71 回日本感染症学会東日本地方会学術集会（後抄録）

会 期 2022 年 10 月 26 日（水）～ 28 日（金）

会 場 京王プラザホテル札幌

会 長 高橋 聡（札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座）

会長講演

微生物との 40 年

札幌医科大学医学部微生物学講座

横田 伸一

今回の会長講演にあたって自身の研究者としてのキャリアを振り返ってみた。学生時代に漠然と低分子化合物がもつ生体への影響、構造活性相関に興味を持っていた。今、蔵書を整理してみると抗菌薬に関する書籍が多くあって、当時から感染症と抗菌薬に興味があったようである。自由自在に有機化合物を合成する技術を身に着けたくて理学部化学科に進学するも、ものづくりをするには不器用なことに気づいて、生物化学を専攻した。生物化学講座の研究テーマのひとつに「抗生物質の作用機序」があったのが進むきっかけとなったと記憶している。そこで菌体表面多糖の構造と生合成の研究テーマで緑膿菌に出会う。修士取得後に民間企業に就職して、緑膿菌感染症に対するヒトモノクローナル抗体による高力価免疫グロブリン製剤の開発研究に携わる。その後、微生物からしばらく離れるのだが、約 20 年前に現所属である札幌医科大学に職を得た。当時、ウイルス感染によるインターフェロン情報伝達系への影響を主たる研究テーマとして与えられた。いくつかの興味ある現象を見出して解析を行う一方で、肺炎球菌やインフルエンザ菌などの耐性菌の疫学や耐性機構にも並行して取り組んできた。振り返ると、様々な回り道をしながらも一貫して研究を主たる職務としてはいたが、これぞ私の研究であるというものがあったと思う。そのような一研究者が、何を考えながら研究に取り組んできたのかについてお時間をいただいで話してみたい。今、一所懸命研究に取り組んでおられる方々に何かを感じていただければ幸いである。

招請講演 1

MS を中心とした分析・医用機器の医学・薬学への貢献

株式会社島津製作所

田中 耕一

質量分析 Mass Spectrometry (MS) は、化学分析 Analytical Chemistry の一種である。20 世紀初頭に発明された、磁場・電場を用いイオン化した元素の同位体を分離する方法を発端とする 100 年以上の歴史があるが、医学・薬学への本格的な貢献はここ 20 年程度である。その中でも例えば 1980 年代に発明された MALDI イオン化法を用いた微生物同定手法は、日本でも保険適用され大学病院などの臨床検査の現場で感染症の悪影響低減に貢献している。さらにウイルス感染に対しても、ウイルス自身のタンパク質検出や感染者に特徴的な代謝物検出が試みられている。化学

療法関連では、例えば薬物代謝解析や医薬品の開発・品質評価でも役立ち始めている。

本講演では、感染症や化学療法に限らない分析・医用機器の現時点での具体的な貢献例を示しながら、将来性と課題について述べる予定である。

招請講演 2

微生物感染における自然免疫— 二刀流の機能を示すパターン認識受容体 —

北海道大学遺伝子病制御研究所分子生体防御分野

高岡 晃教

ヒトの感染防御システムは自然免疫と適応免疫の 2 つに分けて論じられる。なかでも自然免疫は、ヒトのみならず、多くの生物種で存在し、感染局所の最前線において感染初期から迅速な応答を誘導し、侵入した病原体の排除を行うシステムである。自然免疫と適応免疫とで大きく異なるのは、多様性を生み出す病原体認識の仕組みである：適応免疫での抗原受容体は、遺伝子再構成により多様性を生み出すのに対し、自然免疫は、germline にエンコードされるパターン認識受容体 (PRRs) が、多くの病原体に共通する分子 (PAMPs, pathogen-associated molecular patterns) を認識することで多様性を生む。この PRRs は、Toll 様受容体 (Toll-like receptors; TLRs) をはじめ、RLR (RIG-I-like receptors) ファミリーメンバーや、NLR (NOD-like receptors) ファミリーメンバー、C タイプレクチン受容体 (CLRs) など、次々と同定され、自然免疫系における微生物認識の大きなパラダイムが生まれました。とくにウイルス感染時には、ウイルス由来の核酸 (DNA や RNA) が、viral PAMPs として PRRs の中の各種核酸センサーによって認識され、これが細胞内シグナル伝達を誘導し、細胞固有の抗ウイルス防御を始動させる重要なトリガーとなります。そのしくみは、微生物の種類や侵入場所、感染の時相によって制御されていることがわかってきた。また、こういったシグナル誘導性 PRRs としての役割以外に、直接的な防御因子として機能する PRRs の局面も見出されている。昨今、COVID-19 をはじめとする様々なウイルス感染症が世界的な問題となっており、ここではウイルス感染を検知する PRRs およびその下流のシグナル伝達制御に基づく自然免疫防御機構について、我々のデータを交えて紹介します。

特別講演 1

SL1. Bla, Bla, Bla Bla……

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

石井 良和

私がβ-ラクタマーゼの研究を始めた1980年代は、第二世代・第三世代セファロスポリン系薬、モノバクタム系薬、カルバペネム系薬などのβ-ラクタマーゼに安定な抗菌薬が次々と上市される、当に抗菌薬の黄金期だった。開発された新規抗菌薬によりグラム陰性菌による感染症は問題なく治療できると言われていた。それまでβ-ラクタマーゼの研究は、我が国の研究者たちによって牽引されていたが、製薬企業がグラム陰性菌用β-ラクタム系薬の開発から離れると、β-ラクタマーゼの酵素学的アプローチによる研究は徐々に衰退した。もちろん、新規β-ラクタマーゼの塩基配列やX-線結晶解析に関する多数の論文が報告されているが、反応機構に関する報告はほとんど見られなくなった。さらに、近年、微生物の全ゲノム配列の決定を容易に行える超並列DNAシーケンサーが登場すると、その傾向はさらに加速した。まさに、我が国におけるβ-ラクタマーゼの研究は、「Bla, Bla, Bla Bla」という状況になってしまった。1990年中頃になると、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼやカルバペネマーゼなど、現在喫緊の課題とされている耐性因子が次々と報告された。そして、2000年以降、グラム陰性菌による感染症は、これらのβ-ラクタム系薬耐性に対する対応が求められる、新たな局面を迎えた。1970年代から1990年ごろまで、日本のβ-ラクタマーゼの研究者と競っていた欧米の大学や企業の研究者たちは、多くの若手研究者を育成し、研究が継続できる環境を整えていた。欧米では流行に左右されず、大学などで研究を継続するための仕組みがある。その結果、研究を継続してきた研究室の研究者たちが各種β-ラクタマーゼの新規β-ラクタム系薬/β-ラクタマーゼ阻害薬に対する酵素学的パラメータを算出して、新薬の特徴付けとその評価を行った。日本の製薬企業により開発された新薬の酵素学的評価を海外の研究者に委ねなければならなかったことは、この領域の研究者の一人として極めて残念だった。β-ラクタマーゼの酵素学的な研究には、耐性菌の取得、酵素の大量発現系の構築、酵素の精製、酵素学的パラメータの算出などの時間と労力が必要な作業が多くある。さらに、酵素学的パラメータは、酵素と基質（あるいは阻害剤）との反応パターンにより、適切な方法を選択しなければならない。そのため酵素学的な手法は一朝一夕に習得することはできず、経験と知識が求められる。私がなぜβ-ラクタマーゼの研究を継続できたのか、ご指導いただいた多くの先人たちへの感謝も含めてご紹介したい。

特別講演2

SL2. 小児のウイルス性胃腸炎：ロタワクチン導入とCOVID-19流行後の変化

札幌医科大学医学部小児科学講座

津川 毅

ウイルス性胃腸炎は下痢、嘔吐、発熱を主な症状とし、ロタ・ノロ・アデノ・サポ・アストロウイルスが代表的であるが、糞便を用いたPOCT (point of care test) が可能なウイルスは、ロタ・ノロ・アデノウイルスのみであり、

イムノクロマト法が主流となっている。その中でもロタ・ノロウイルスは重症度や検出頻度からも特に重要であり、日本では2011年にロタウイルスワクチンが導入された。接種率の上昇に伴い、2014年よりロタウイルス胃腸炎の入院減少の報告が相次ぎ、北海道では2017年より減少傾向が強まり、2020年10月に定期接種化された。

また、2019年12月に中国で確認されたCOVID-19は、2020年1月に日本でも確認され、2020年3月に世界保健機関(WHO)はパンデミックを宣言し、2020年4月には日本で緊急事態宣言が発出された。社会・個人レベルの感染対策により、胃腸炎ウイルス流行に大きな変化をもたらした。わが国の定点当たりの感染性胃腸炎(ロタウイルス)は、COVID-19流行前の平均9.28(2014~2019年)から、0.52(2020年)に大きく減少した。

今回の講演では、ロタ・ノロ・アデノウイルスのPOCTにおける注意点、ロタウイルスワクチン導入とCOVID-19流行下におけるウイルス性胃腸炎の変化について、世界・日本のデータに加え、札幌医大小児科の関連施設における最新の疫学データを用いて概説するとともに、現在の胃腸炎サーベイランスシステムの課題についても触れたい。

教育講演

EL1. 薬剤耐性 (AMR) 対策のこれまでとこれから

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合臨床感染症学分野

具 芳明

日本における薬剤耐性 (AMR) 対策は、2016年のAMR対策アクションプラン開始を機に病院内の問題から世界的な公衆衛生上の課題の一つとしての取り組みへと大きく変わり、それにもなって医療現場でのAMR対策も変化した。

対策の基礎となるサーベイランスはとくに進歩が著しい。日本全体の抗菌薬使用量といった基本的な情報を確認できるようになり、病院のサーベイランスを支援する仕組みが作られるなど、アクションプラン前とは大きく異なる状況となっている。また、抗菌薬適正使用がより注目されるようになり、入院診療に加え外来診療における抗菌薬適正使用が推進された。その一方で、腸内細菌目細菌の耐性化進行、バンコマイシン耐性腸球菌のアウトブレイク増加など、薬剤耐性菌そのものの減少にはまだ必ずしもつながっていない。アクションプランの成果を踏まえ、真の目標である薬剤耐性菌感染症やそれによる健康被害を減らしていく取り組みを進展させていく必要がある。

ワンヘルスの概念はAMR対策を通じて広く知られることになった。ワンヘルス・アプローチを展開し、AMRに関する知見を深めて対策につなげていく取り組みは今後ますます重要性が高まるものと考えられる。また、新規感染症治療薬の開発や既存抗菌薬の安定供給など、治療薬に関する課題も大きい。AMR対策は公衆衛生上の重要な課題であり、医療機関における対策のみでは完結しない。

2023年には次期AMR対策アクションプランの開始が

見込まれ、さらに日本でG7首脳会議が開催される。G7サミットでは保健大臣会合も開催され、ここ数年はAMRが重要議題となっている。これらの動向を通じてこの先数年の方向性を確認しながらAMR対策を進めていく必要がある。

EL2. 開発途上国における感染症研究支援とその課題

札幌医科大学医学部衛生学講座

小林 宣道

グローバル化が浸透した現在、開発途上国における感染症は、当該国のみならず世界中の公衆衛生に関わる問題と認識されている。おもに（亜）熱帯地域に位置する途上国では、従来から3大感染症、下痢症、呼吸器感染症などの頻度の高い感染症に加え、顧みられない感染症（NTD）や薬剤耐性菌感染症の潜在的拡がり懸念される。国や医療機関レベルでは、主要な感染症、病原体に関する疫学的調査、臨床検査は行われているが、極めて多数に上る病原微生物各々に関する蔓延状況や血清型・遺伝子型・遺伝子学的特徴が把握される機会は少なく、情報が皆無の場合もある。そうした様々な感染症の調査・研究は、大学や研究機関での研究活動によって担われているが、その一部は国外の研究機関・研究者による支援を受けて進められている。

我々の教室では過去20年以上にわたり、バングラデシュ、ミャンマー、キューバ、インド、中国との共同研究を通じて、共同研究先の研究者・ラボへの研究支援、指導を行ってきた。研究対象としては、当初はロタウイルスが主体であったが、その後共同研究先からの要請に応じ、黄色ブドウ球菌、腸球菌、大腸菌、肺炎桿菌などのほか、リケッチア、クラミジア、レプトスピラ、リーシュマニア、カンジダ、デングウイルス、チクングニアウイルス、SARS-CoV-2など多様な病原微生物の検出や解析を行う機会を得て現在に至っている。これらはいずれも当該国の公衆衛生上、重要なものであり、現地の感染症対策において有用な情報・示唆を与えてきたと考えている。それとともに共同研究を通じて、現地の共同研究者（大学教員、大学院生）の知識、研究意欲の向上に幾分でも寄与したと確信している。

我々は長期にわたる共同研究・途上国支援の経験を通じて、途上国の医科大学における研究活動の位置づけや研究の進め方について理解を進めてきたが、同時に途上国側が抱える課題も見えるようになってきた。近年では途上国においても経済発展に伴い大学等の施設設備が徐々に整備され、さらに情報通信技術が急速に普及・発展し、途上国の研究者を取り巻く環境も大きく変わりつつある。このような状況の中で、途上国の研究者が直面する新たな問題も浮かび上がってきているように感じられる。さらにコロナ・パンデミックにより途上国の研究者の活動も大きな影響を受けているが、我々が彼らに遠隔で研究指導を行ったり、情報共有を通じて共同研究を行うなど、新たな研究支援の形態も出来上がりつつあると考えられる。

日本における医療従事者・研究者の中にも、開発途上国

の学生・研究者との交流を持たれている方は多いと思われるが、従来からの途上国の状況と現状の変化を踏まえ、どのような協力、支援が開発途上国の感染症研究の発展に寄与するのか、改めて考える機会としたい。

EL3. 成人の肺炎球菌ワクチンはどう接種すべきか

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座

黒沼 幸治

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、多糖体からなる莢膜をもち、莢膜の性質により90種類以上に分類される。肺炎球菌は成人において市中肺炎、髄膜炎、菌血症の主な原因となる微生物であり、特に菌血症を伴う侵襲性肺炎球菌感染症は致死率20%を超えるため、重症化リスクのある方にはワクチンが推奨されている。現時点においてわが国で成人に使用出来る肺炎球菌ワクチンはPPSV23とPCV13であるが、それぞれ特性が異なる。高齢者の定期接種となっているのはPPSV23であり、23種類の莢膜型をカバーする。一方、PCV13は蛋白結合型ワクチンであり、より免疫効果が強化されているが、13種類の莢膜型をカバーしている。蛋白結合型ワクチンは改良により7価から13価に増えてきたが、米国では既に15価、20価ワクチンが承認されており、今後わが国でも使用が見込まれている。成人の肺炎球菌感染症で多くみられる莢膜型は小児のPCV13定期接種の影響もあり、年々変化している。わが国でもサーベイランスが行われ、推移を観察しているが、ワクチンカバー率もワクチン効果に影響する。様々なワクチン接種勧奨がなされているが、高齢者においてはPPSV23接種後5年程度で免疫原性の低下がみられるため、PPSV23の5年毎の再接種が推奨されている。脾摘後の患者ではワクチンの保険適応が認められているが、実際の国内接種率はあまり高くない。また若年者の免疫抑制状態などのハイリスク者においてもわが国ではワクチン接種率が低く、日本呼吸器学会呼吸器ワクチン検討委員会/日本感染症学会ワクチン委員会/日本ワクチン学会・合同委員会による「6歳から64歳までのハイリスク者に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方」が2021年に示され、ワクチンの接種率向上が課題となっている。免疫能の低下した対象者にはPCV13-PPSV23の連続接種も選択肢として考えられる。本講演においては国内外の肺炎球菌感染症やワクチンの有効性に関するデータについて示すと共に、高齢者や若年ハイリスク者、それぞれの対象に対し、ワクチンの適切な接種について検討する。

EL4. コロナ禍/ポストコロナ時代における輸入感染症診療

東京都立墨東病院感染症科

中村（内山）ふくみ

2020年3月に新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックが宣言され、入国制限や渡航規制によりインパウンド、アウトパウンドともに前年比98%以上減となった。これに伴い代表的な輸入感染症であるデング熱とマラ

リアの届出数は大きく減少した。しかしコロナ禍の制限下でも患者がゼロになった訳ではない。当院でも第2波(2020年8月)、第4波(2021年5月)と第5波(2021年9月)にそれぞれ1例ずつの熱帯熱マラリア症例を経験した。またコンゴ民主共和国から再入国したCOVID-19健康観察中の患者が発熱し、最終診断は熱帯熱マラリアであったが、エボラウイルス病を鑑別に挙げなければならなかった症例が報告されている(矢野ら、臨床寄生虫学会誌2020)。現在、日本はコロナ禍からポストコロナ時代への移行期にあり、まずは2022年3月から入国制限が緩和された。おそらくこれが理由と考えられるが、2021年はわずか8例であった Dengue 熱症例が2022年7月までに23例を数えている。これらの事例はコロナ禍/ポストコロナ時代においてもCOVID-19のみに捉われることなく流行疾患の情報を把握し、輸入感染症の鑑別を挙げ、診断する重要性を示している。

輸入感染症といえはゆる熱帯病に鑑別が偏りがちであるが、渡航者下痢症、急性B型肝炎、インフルエンザ、市中肺炎、非定型肺炎、結核などのcommon disease/cosmopolitan diseaseを忘れてはならない。さらに高度薬剤耐性菌が輸入されてくるという事実にも目を向け対策をとる必要がある。コロナ禍のため母国で足止めされ現地医療機関に入院歴のある在日外国人が、帰国後に当院へ入院して耐性菌が持ち込まれた事例を経験した。コロナ禍の発熱外来でfull PPEを着用していても耐性菌の持ち込みは防げず、耐性菌スクリーニングシステムを整備する必要がある。

輸入感染症診療においても感染対策は標準予防策が基本である。コロナ禍では全例にfull PPEで対応すればよかったかもしれないが、ポストコロナ時代にそれを続けることは効率やコスト面から困難であろう。ポストコロナ時代には渡航歴、症状、sick contactなどの情報を収集し、それらの情報から想定される病原体に対する感染対策をあらかじめ行うことにより感染リスクを軽減する(empiric precautions; 経験的予防策)。場面、状況に応じたPPEを選択することは簡単ではなく、平時から意識、準備しておかなければ有事に対応することはできない。

EL5. SFTS 以外のマダニ媒介性ウイルス感染症

長岡赤十字病院総合診療、市立札幌病院感染症内科

児玉 文宏

2011年、The New England Journal of Medicine 誌に中国における重症熱性血小板減少症候群(SFTS)が報告されてからすでに10年以上が経過した。日本国内でも2013年にSFTSの患者が初めて確認されて以降、毎年60~100名程度の患者が報告され一般にも広く認知されつつある。一方で世界ではSFTS以外にもクリミア・コンゴ出血熱、ポワッサンウイルス感染症など地域によって様々なマダニ媒介感染症が発生している。

日本国内ではSFTS以外のマダニ媒介感染症として、

1993年以降北海道で合計5例のマダニ媒介脳炎患者が報告されている。また2019年には北海道でマダニと思われる虫に刺咬後、発熱と下肢筋肉痛を発症した患者から、北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所のグループにより新規オルソナイロウイルスが検出されエゾウイルスと呼称されている。血清疫学研究により2014年以降、合計7例のエゾウイルス感染症が北海道内で発生していたことが判明している。北海道内のマダニや野生動物においてもエゾウイルスの感染が確認されており、北海道内にウイルスが定着している可能性がある。

次世代シーケンサーなどの比較的新しい技術により、新規のマダニ媒介性ウイルス感染症が発見されている。アメリカから2014年にBourbon virus、中国から2020年にTacheng tick virus 1、2021年にSongling virusによる感染症がそれぞれ報告されている。2022年7月24日現在、エゾウイルス以外でのヒトへの感染は報告されていないが、日本国内でもマダニから様々な新規ウイルスが検出されている。これまでHamaphysalis flava iflavivirus, Kabuto Mountain virus, Muko virus, Okutama tick virus, Tarumizu tick virus, Yamaguchi virusなどが発見されている。

本講演ではマダニ媒介脳炎、エゾウイルス感染症を中心に、国内外におけるSFTS以外のマダニ媒介性感染症について一臨床感染症医の立場から概説する。

EL6. 感染症診療に関わる病院薬剤師としての戦略

東京女子医科大学病院薬剤部

浜田 幸宏

抗微生物薬の不適切な使用と薬剤耐性(AMR)との関係が懸念されているなか、薬剤師の支援が重要となり、日本における薬剤の最適な選択、投与量、治療期間、治療薬モニタリング(TDM)、コスト抑制戦略の実践に必要な適切かつ安全な使用を促進するためのAntimicrobial stewardship(AS)への関心が高まっている。薬剤師は、すべての医薬品に対して「賢明な選択」という概念を広めながら、さらなる介入を実践するよう努めるべきである。本講演では、日本のAMR行動計画とASのデータを提示し、医師が抗菌薬を賢明に選択できるようにするために薬剤師がどのように関与すべきかに焦点を当て概説する。

EL7. 予防接種に関する最近の話題

神奈川県衛生研究所

多屋 馨子

2021年2月から新型コロナワクチンの接種が始まり、ワクチンに対する考え方が大きく変わった。これまで予防接種は小児が中心であったが、新型コロナワクチンは成人が中心で、職域接種や集団接種が実施されるようになった。また、有効性や安全性に関する情報も迅速に公表されるようになり、ワクチンに対する国民の関心は高まり、正しく理解して、接種する体制が構築されつつある。一方で、不十分な点も明らかになり、今後の課題として検討する必要がある。

2020年前半は、新型コロナウイルス感染症が注目され

る一方で、接種時の感染を心配して、ワクチンの接種控えなどが問題になった。麻疹、風疹含有ワクチンを例に挙げると、2019年度（2019年4月～2020年3月）は第1期接種率の低下が認められたが、2020年度（2020年4月～2021年3月）には、新型コロナウイルス感染症流行前の2018年度（2018年4月～2019年3月）と同等の接種率に復活した。予防接種は不要不急ではないことが周知された結果である。

海外では国の予防接種スケジュールに導入されているが、日本ではまだ任意接種のワクチンも存在する。その一例としておたふくかぜワクチンが挙げられる。接種後の副反応の頻度について10～20万人規模の調査が厚生労働省から求められており、日本小児科学会とAMED研究班を挙げて検討しているが、調査数は2022年7月現在、34,000人余りで、目標を達成できていない。これらの結果が出て初めて、定期接種化の議論が始まることになっており、接種医の先生の協力が不可欠である。

もう一つ、接種率の上昇が期待されている予防接種に第5期風疹定期接種がある。昭和37年4月2日～昭和54年4月1日生まれの男性が対象であるが、クーポン券を持参して、まずは風疹抗体検査を受けて欲しい。低抗体価であった場合は、全額公費負担で定期接種として麻疹風疹混合ワクチンの接種が今なら可能である。この制度は2025年3月までの期間限定のため、この期間内に必ず受診して欲しい。2022年3月現在、風疹抗体検査実施率は約25%と極めて低く、このままでは再び風疹の全国流行が発生してしまうことが危惧される。

流行中はワクチンが注目され、時にワクチン不足に至ることも多いが、流行が落ち着くと忘れ去られてしまう。平常時の予防こそが重要であり、感受性者のままでいることのリスクを理解して、有効性と安全性の両輪で考えるワクチンであってほしい。

当日は、その時のトピックスを交えながら、会員の皆様に知っておいて欲しい予防接種・ワクチンに関する情報を届けたい。

EL8. 日本における市中 MRSA 感染症の現状

藤田医科大学医学部感染症科

上原 由紀

厚生労働省院内感染サーベイランス事業（JANIS）の統計によると、2020年の検査部門参加2,167施設の中でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA）の検出を経験したと回答したのは2,162施設（99.8%）であった。今でもMRSAは最も頻繁に遭遇しうる薬剤耐性菌であると言える。MRSAの分類には、遺伝学的情報に基づく分類（タイピング）と、検出された場や状況による分類がある。MRSAのタイピングには multilocus sequence type (MLST) や *spa* type により *S. aureus* そのものを分類する方法に加え、メチシリン耐性の主たる責任遺伝子 *mecA* を含む遺伝子領域である *SCCmec* の構造による分類や、各種病原遺伝子の有

無による分類がある。一方検出された場や状況による分類は、医療ケア関連 MRSA（healthcare-associated MRSA : HA-MRSA）と市中関連 MRSA（community-associated MRSA : CA-MRSA）に分けられる。長年、HA-MRSA/CA-MRSA という分類と遺伝学的情報に基づく分類の間には相関が認められていた。すなわち日本の HA-MRSA であれば ST5-*SCCmec* II-toxic shock syndrome toxin-1 (+), CA-MRSA であれば ST8-*SCCmec* IVI-toxic shock syndrome toxin-1 (+), あるいは ST30-*SCCmec* IVc-Panton-Valentine leukocidin (+) といった具合である。しかし2010年以後はこの相関が大きく崩れてきており、MRSAの遺伝学的分類の意義は、水平伝播の確認として感染対策に役立てる従来の使い方のほか、臨床像や重症度との関連を見出すことに移りつつある。

さて日本の臨床現場での問題は、外来で *S. aureus* の感染症を診た場合、MRSAを常に想定しなくてはならないのかということである。日本の JANIS サーベイランスの外来部門では、2020年の *S. aureus* における MRSA の割合は入院検体で47.5%、外来検体では30.9%であった。この外来検体の MRSA の割合は決して低くない数字である。米国の皮膚軟部組織感染症ガイドラインでは市中感染であっても MRSA を想定した経験的治療が推奨されている。しかし米国の CA-MRSA は日本と異なり、2000年代に急速に拡散した USA300 と呼ばれるクローンが主体であるため、このガイドラインを日本ですぐ適用すべきかどうかは意見が分かれる。日本の市中での MRSA 感染症の報告にも USA300 クローンが増えてはいるが、珍しいとして学術報告がなされやすい影響も考慮すべきである。とはいえ CA-MRSA による感染症として皮膚軟部組織感染症が多いのは米国と同様で、特に二次的に血流感染から他臓器へと広がり時に致死的になるパターンを回避する必要があるだろう。日本の外来で分離される MRSA の遺伝型別は様々であるが、総じてクリンダマイシン、レボフロキサシンおよび ST 合剤の感性率が高い特徴があるため、皮膚軟部組織感染症の初期治療をどのように行うべきかについて、経口抗菌薬の使用法のほか切開排膿や外用薬の使用等を広く含めた検討が必要と考えられる。

EL9. 動物由来薬剤耐性菌の現状と今後の展望

酪農学園大学獣医学群獣医学類

白井 優

動物における抗菌薬の使用量は、ヒトで使用される量の約2倍と多い。これまでの研究により、抗菌薬の使用と薬剤耐性菌の出現・拡散は明確な関連があることが示されており、動物由来耐性菌の中には、医療で重要視される耐性菌（ESBL 産生菌やコリスチン耐性菌など）がしばしば検出されることから、動物における薬剤耐性菌の存在が問題視されている。また、ヒトとの接触が密である伴侶動物に対しても細菌感染症の治療のために抗菌薬は使用されており、伴侶動物が保有する薬剤耐性菌についても、そのリスクが問題視されている。そのため、公衆衛生上および動

物に対する抗菌薬の有効性を確保するため、獣医師が抗菌薬を慎重使用し、動物由来薬剤耐性菌を制御することは重要である。近年、動物分野においても、抗菌薬に頼らない細菌感染症の制御に対する取り組みや普及啓発活動が行われている。加えて、動物からヒトへの薬剤耐性菌の伝播を想定する際、薬剤耐性菌が環境を介して伝播・循環する可能性がある。環境を介した伝播・循環について理解し対策をするために、2016年に公表された薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに基づいたOne Healthアプローチによる耐性菌対策を推進することが重要である。これまでに、我々はOne Healthアプローチにより動物—環境—ヒトにおける薬剤耐性菌伝播の可能性について研究を進めてきた。今回、動物由来薬剤耐性菌の現状と今後の展望について、環境やヒトとの関わりを交えて紹介したい。

EL10. がん患者の感染症

国立病院機構北海道がんセンター感染症内科

藤田 崇宏

がんの治療は近年飛躍的に進歩しているが、治療中のがん患者にとって多くの感染症が命を脅かすリスクである事実には変わりがない。がん患者における免疫不全はバリア破綻、好中球減少、細胞性免疫不全、液性免疫不全に大別されるが、その免疫不全の程度は個人差が非常に大きい。がんに対する治療が個別化を志向しているのと同様に、がん患者の感染症も「担当患者」という大雑把なくくりで捉えることはできず、一例一例の個別のリスク因子を見積もることから始めなければならない。

がん患者の感染症診療も背景、臓器、微生物という感染症診療の原則から逸脱することはない。患者背景を規定しているのは主として基礎疾患の診断と進行度、そして治療である。固形腫瘍においては感染の主座となる臓器は、原疾患による機能低下や障害が生じている臓器に集中する。また治療のため留置されたカテーテルなどの人工物も皮膚のバリア破綻として易感染性の下地を形成する。背景と臓器により初期治療でターゲットすべき微生物を推定することから抗微生物薬の選択は始めなければならない。薬物治療の進歩により副作用も複雑化しつつあり、感染症と似た病像を示す病態も念頭におき、早い段階から同時に鑑別として考慮しておく必要性も高い。

治療の進歩によりがん薬物治療の場は外来へとシフトしつつあり、がん患者の感染症を外来でマネージする機会は増えてきている。薬剤耐性菌の問題も新型コロナウイルスパンデミックもがん患者の感染症診療に大きな影響を与えている。抗菌薬適正使用やパンデミック下での感染対策に留意したきめ細かい感染症診療の構築ががん患者においても強く求められている。

シンポジウム1 この抗菌薬の適正使用を考える

S1-1. 経口マクロライド系薬の適正使用とは

東京医科大学医学部微生物学分野

中村 茂樹

マクロライド系薬はグラム陽性菌や一部のグラム陰性

菌、非定型病原体に対する良好な抗菌活性を有し、主に呼吸器感染症の治療薬として使用頻度が高い。しかし病原体によっては耐性化が深刻であり、例えば *Streptococcus pneumoniae* のマクロライド耐性率は約90%にもおよぶ。わが国は国際的に経口マクロライド系薬の使用率が高く、AMRアクションプランでは耐性化抑止のため、経口セファロsporin系薬、経口キノロン系薬とならび50%の削減目標が課せられた結果、2021年度全国抗菌薬販売量サーベイランスでは2013年と比べ処方量が43.7%減少した。しかし、厚生労働省院内感染サーベイランス（JANIS）によれば、*S. pneumoniae* のマクロライド耐性率は2015年の84.9%（髄液検体）、85.5%（非髄液検体）から2020年の76.7%（髄液検体）と80.4%（非髄液検体）と低下傾向ではあるものの依然として高い水準を維持している。マクロライド系薬は組織・細胞内移行が極めて良好な抗菌薬である。非定型病原体だけでなく、*Streptococcus pyogenes*、*Haemophilus influenzae* などの細菌も上皮細胞内へ侵入し自然免疫やβ-ラクタム系薬による殺菌を回避することが知られている。我々はマクロライド系薬がその優れた細胞内移行性によって細胞内寄生菌を効率よく除去することを基礎研究によって確認している。また抗炎症・病原因子抑制といった非抗菌作用は本薬剤最大の特徴である。この非抗菌作用に着目したマクロライド系薬の使用は、慢性副鼻腔炎や慢性気道感染症など一部の感染症において一定の効果が示されているものの投与期間のエビデンスが十分でなく長期投与例も少なくない。さらに、耳鼻科・呼吸器感染症領域において、マクロライド耐性菌に対し高い抗菌活性を有する新規マクロライド系薬ソリスロマイシンの開発が進んでいる。マクロライド系薬の臨床効果を高め、かつ薬剤耐性化を抑止するためには、感染症の病態や原因菌を的確に把握した上で適応患者を見極め、各薬剤の特性に応じた使い分けを行い、漫然とした投与を避けることが必要である。本講演ではマクロライド系薬の薬剤特性と病態に応じた適正使用について文献的考察を交えて概説する。

S1-2. 経口第3世代セファロsporin系薬

千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野

石和田稔彦

わが国では経口第3世代セファロsporin系薬が外来診療で多く処方されており、抗菌薬適正使用の観点から、薬剤耐性（AMR）アクションプランにおいても、使用量の削減が求められている。

第3世代セファロsporin系薬の適正使用を考える場合、その特徴と問題点を理解しておく必要がある。第3世代セファロsporinは、ペニシリンや第1、2世代セファロsporinと異なり、グラム陰性桿菌へのスペクトラムが広がっていることを特徴とする。呼吸器感染症においては、主要な原因菌であるインフルエンザ菌のβ-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性菌（BLNAR）に対して、良好な感受性を示す薬剤もある。

一方、問題点としては、バイオアベイラビリティ（生物学的利用能）の低さ、腸管からの吸収を良くするためにピボキシル基を有する薬剤では、小児に対する長期、反復投与によるカルニチン欠乏による低血糖症状（意識レベルの低下、けいれんなど）があげられる。

本講演では、各経口第3世代セファロスポリン系薬の特徴と問題点について、改めて整理し、実際にどのような臨床の場面でこの薬剤を使用するのかについて、これまで行われた臨床研究の結果を参考に皆様と考えたい。

S1-3. MRSA 肺炎における抗 MRSA 薬の考え方

亀田総合病院感染症科

細川 直登

MRSA 肺炎における抗 MRSA 薬の選択は MRSA に対する抗菌効果だけでなく、肺における抗菌活性を考慮する必要がある。

抗 MRSA 薬は現在バンコマイシン (VCM)、テイコプラニン (TEIC)、ダプトマイシン (DAP)、リネゾリド (LNZD)、テジゾリド (TZD)、アルベカシン (ABK) の6剤が日本国内で使用可能である。しかし、DAP は肺においてサーファクタント不活性化されるため、肺炎に使用することはできない。また、ABK はアミノグリコシドであり、一般的にアミノグリコシドの性質として肺への移行が良くないとされ肺炎に対して優先的に使用されることはない。これらを除くとグリコペプチド系薬の VCM と TIEC、オキサロリジノン系薬の LNZD と TZD の中から選択することになる。これらの中からどれを選択するかを考えると、それぞれの薬剤の特性、特徴を理解することが重要となる。

まずはグリコペプチド系薬とオキサロリジノン系薬に分けてその特徴と違いを理解し、さらにそれぞれの中で、VCM と TEIC の類似点と相違点、特性と特徴を理解すること、LNZD と TZD の類似点と相違点、特性と特徴を理解することで、使い分けについての考え方を理解することができる。その上で肺炎において優先すべき事項の考え方、個別の症例に対してどのように選択してゆけば良いかを述べる。

本セッションではこれらの抗 MRSA 薬の特徴を理解した上で、肺炎という臨床状況でどのような選択をすると最も患者に利益があるかを考え、使用薬剤を選択する考え方について議論し、参加者が個別の臨床状況において最も適切な抗菌薬選択ができるようになる一助となることを目的とする。

S1-4. カルバペネム系薬を躊躇なく使うべき場面とは

東北大学病院薬剤部・感染管理室

鈴木 博也

近年、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE) など、薬剤耐性グラム陰性桿菌が世界中で問題となっている。中でもカルバペネム耐性菌は、世界保健機構 (WHO) の抗菌薬開発の緊急性が高い薬剤耐性菌リストの最も優先度の高

い「critical」に位置付けられている。新規抗菌薬の開発が望まれると同時に、カルバペネム系抗菌薬の適正使用・スベアリングの推進によって、カルバペネム耐性菌の拡大を防ぐ戦略の重要性は日に日に高まっている。一方で、適正使用の名のもとに、カルバペネム系抗菌薬を使用してはならないという誤解が生じているようにも感じられる。適正使用の本来の目的は、使用しないこと・使用量を減らすことではなく、目の前の患者を適切に治療した上で、未来に有効な抗菌薬を残すことである。切り札としての温存も大切だが、切り札を切るタイミングを逸してはならない。

カルバペネム系抗菌薬が第一選択となる代表的な状況としては、ESBL 産生菌による重症感染症が挙げられる。ESBL 産生菌は本邦においても近年増加の一途をたどっており、本菌の関与が疑われる敗血症性ショックなどの重症病態においては、積極的に使用すべきである。また、CRE 感染症の治療においても、長時間投与 (Extended infusion) や他剤との併用療法が治療の選択肢となる。あるいは、膿瘍病態や腹腔内感染など、嫌気性菌とグラム陰性桿菌の混合感染が疑われる状況においても、タゾバクタム/ピペラシリンが使用し難い場合などには、有力な選択肢の1つとなる。

東北大学病院 (当院) はカルバペネム系薬の使用量が比較的多い施設である。まだまだ課題の多い状況ではあるものの、当院での使用例も紹介しながら、カルバペネム系薬を躊躇なく使用すべき場面について考えたい。

シンポジウム 2 血流感染症に伴う遠隔転移巣 臨床と基礎からのアプローチ

S2-1. レンサ球菌属

昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

詫間 隆博

レンサ球菌属は直径 1μm 程度と小さい球状の形態をしており、体の様々な部位に到達し、遠隔転移巣を形成することも多い。α、β、γの溶血のパターンにより分類されるが、γ溶血の連鎖球菌は病気を起こすことはほとんど無いため、今回は扱わない。β溶血性レンサ球菌と肺炎球菌は急速に増悪する劇症型の病態をとることもあるが、その他のα溶血性レンサ球菌は緑色レンサ球菌ともいわれ、亜急性の感染性心内膜炎などバイオフィルムを形成する疾患を来しやすい特徴がある。本講演ではこの3系統に分類して考察してみる。

病原性のβ溶血性レンサ球菌は、主に *Streptococcus pyogenes*、*Streptococcus agalactiae*、*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* の3菌種によって引き起こされる。妊婦における GBS 感染予防対策が進んだため、*S. agalactiae* では新生児の髄膜炎や菌血症が減少した一方、高齢者の感染が増加し、菌血症では *S. pyogenes* よりも多く認められるようになってきた。近年では高齢者ではさらに *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* の方が多く分離される。いまだ化膿性扁桃炎や丹毒では *S. pyogenes* の分離頻度が多いが、劇症型溶血性レンサ球菌感染症や壊死性筋膜炎

炎などの菌血症を来しやすい病態では、類似した疾患を来すようになってきた。β溶連菌菌血症の原因感染巣としては皮膚軟部組織感染症が最も多く、原因感染巣が見つからない（全身感染症？）あるいは見つけにくい場合も多いことが知られており、まれに関節炎その他種々の部位の感染を起こすことが知られている。

肺炎球菌はその名の通り、肺炎を来すことが多いが、遠隔転移巣としては、髄膜炎が有名である。その他の感染巣としてはまれになるが、骨関節感染など種々の部位の感染を来すことは経験する。脾摘患者における劇症型肺炎球菌感染症においては、特定の部位の感染症というよりは、全身性の炎症等の反応を示し、全身感染症を思わせるような病態をとるため、肺以外の感染部位の特定は困難かもしれない。

肺炎球菌以外のα溶血性レンサ球菌は緑色レンサ球菌（viridans streptococcus）といわれる、主に口腔内に常在する菌であり、歯肉炎や歯の原因になるほか、誤嚥性肺炎やそれに随伴する胸膜炎・膿胸の原因として知られる。これらを原発感染巣とするならば、遠隔転移巣としては感染性心内膜炎が重要である。胆道感染や、腸管由来と思われる感染も見ることがあるが、これは口腔内から嚥下され腸管に到達して常在細菌叢の一部を形成した菌が直達性に感染を起こしていると考えられ、今回のテーマの遠隔転移巣には該当しないと考えられる。この菌群でも感染巣が見つけれない場合や、コンタミネーションと考えたくなる場合も認められる。これらの菌群は口腔内に多量に存在するため、歯磨き等の刺激によって、一過性菌血症を来していることも指摘されており、感染巣不明となる原因の一つと推測されるかもしれない。

S2-2. 黄色ブドウ球菌による血流感染症—黄色ブドウ球菌の血管内における動向と病態への関わり—

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

山口 哲央

ブドウ球菌は主に皮膚や鼻腔など身体の表在に存在するヒトの共生細菌であり、特に表皮ブドウ球菌 *Staphylococcus epidermidis* はほぼ全てのヒトが皮膚や鼻腔に保菌している。これらブドウ球菌は皮膚に局在している状態では問題ないが、皮膚のバリア機構が破綻する状況では生体内に侵入し感染症を引き起こす。特に問題になるのがカテーテル関連感染症 catheter related blood stream infection (CRBSI) などの医療デバイス関連感染症であり、皮膚に保菌されているブドウ球菌が医療デバイスを介して血流に侵入することで、血流感染症を引き起こす。ブドウ球菌の中でも特に病原性が高いのは黄色ブドウ球菌は、*Staphylococcus aureus* であり、感染性心内膜炎などに進展すると、全身に菌は散布され様々な臓器に化膿性病巣を形成することがある。これがメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) となるとさらに厄介になる。

黄色ブドウ球菌による血流感染症の成立には、様々な毒

素産生とともに、菌にとっては過酷な環境である血液中で身を守るバイオフィーム (BF) の役割が大きいと考えられている。特に黄色ブドウ球菌はフィブリノゲンを凝集させるコアグララーゼなどの血漿凝集素を産生するが、血漿中では凝固系蛋白を利用することで強固なBFを形成することが分かってきている。我々は、これまでに血漿の存在によりBFは厚みを増し、起伏に富んだ剥がれやすい構造 (plasma-BF) を呈することを明らかにしている。このplasma-BFは抗菌薬の浸透を阻害することも分かっており、生体内において菌自身の防御機構として働くと考えられる。この現象は抗菌薬抵抗性を示し、転移性病変を伴いやすい黄色ブドウ球菌菌血症の特徴と合致するものであり、生体内における黄色ブドウ球菌感染症難治化の病態を表していると考えられる。

また、興味深いことに、plasma-BF形成能は菌株間で大きく異なる。近年問題となっている市中で健康人に感染する市中感染型MRSA (CA-MRSA) は従来の院内感染型MRSA (HA-MRSA) と比較し、plasma-BFの形成速度が早く、形成量が多い。CA-MRSAは医療関連施設内への浸透が進んでおり、菌血症を引き起こす主要なクローンとなっているが、plasma-BF形成能の高さが病原性の高さに寄与している可能性がある。

本発表では黄色ブドウ球菌の血管内における動向と病態への関わりについて概説し、黄色ブドウ球菌血流感染症に伴う転移性病巣とその対策について考えたい。

S2-3. *Klebsiella* spp.

埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科

樽本 憲人

市中症および院内感染症の原因菌としてよくみられる *Klebsiella pneumoniae* は、時に重症化する菌として知られている。荚膜多糖産生の増加により string test 陽性を示す高粘稠性の株は、hypervirulent *K. pneumoniae* (hvKp) と呼ばれ、以前はアジアで一般的であったが、現在では世界中で報告されている。あらゆる年齢の健康な個人に感染しうるうえ、感染した患者が複数の感染部位を示し、その後転移性に拡散し発症する傾向を示す。感染臓器として、肝膿瘍が多く、そのほか肝以外の膿瘍、肺炎、壊死性筋膜炎、骨関節炎、眼内炎、および髄膜炎などを発症しうる。このため、血液培養などから検出された場合には播種性感染巣がないか、注意して検索する必要がある。播種の際、好中球内に潜み、好中球のアポトーシスを抑えつつ全身に輸送される可能性について指摘されており興味深い。hpKpは、結腸癌や肝細胞癌との関連も指摘されているが、さらなる知見の集積が必要である。また、耐性菌として、ESBL産生菌やNDM-1およびKPCを産生することもあり、治療や感染対策においては、薬剤感受性試験結果についても注意する必要がある。

そのほか、*K. pneumoniae* から派生した菌種として *Klebsiella variicola*, *Klebsiella quasipneumoniae* が知られているが、ライブラリに登録されていればMALDI-TOF

MSにて同定できる。特に *K. variicola* の病原性は、*K. pneumoniae* および *K. quasipneumoniae* と比較して高いのではないかと報告があるが、われわれの検討では死亡率など臨床的特徴には差がみられなかった。本邦における今後の報告が待たれる。

当日は、クレブシエラ属に関する疫学と診断、治療について、皆様と情報を共有させて頂きたい。

S2-4. 血流感染症に伴う遠隔転移 臨床と基礎からのアプローチ

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

渡邊 哲

真菌血症として最も頻度が高いのはカンジダ血症であり、なかでも *Candida albicans* によるものが最も多い。本菌は腸管内を含めヒトに常在しているが、種々の要因により真菌血症に進展し、他臓器への播種を起こす。これまでに腸管内から他臓器へ遠隔転移を起こすメカニズムについて様々な研究があるが、ほとんどが *C. albicans* によるものである。通常、カンジダ血症に伴う遠隔転移巣として最も多いのが網膜脈絡膜およびそこから進展としての硝子体であるが、なぜ眼への播種が多いのかについては十分理解されていない。その他、肝、腎、脾、心内膜、中枢神経系等への播種も多く報告されている。マウスを用いた感染モデルにおいては、*C. albicans* が様々な分子を分泌して宿主の組織（腸管上皮）に付着したのちに産生されるペプチドトキシン等の作用により細胞へと侵入し、播種へと進展することが報告されている。播種への進展において、antifungal IgG の存在が重要であることがマウスモデルを用いた検討で確かめられている。本シンポジウムでは腸管内に定着している *Candida*、とくに *C. albicans* が遠隔転移を起こすメカニズムについて、これまでの研究報告を紹介する。

シンポジウム3 呼吸器感染症

S3-1. 知って得する！！呼吸器レア疾患に focus して

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

本講演ではレアな呼吸器感染症として寄生虫による呼吸器感染症を、そして、実は多いが正しく診断されていない疾患として、ウイルス性肺炎やレジオネラ肺炎について解説したい。普通感冒の原因となるウイルスを community-acquired respiratory viruses (CARV) と呼ぶが、我々は10年ほど前から複数の CARV を一度に検査できる multiplex PCR を用いて多くの原因不明呼吸器感染症の診断を行ってきた。本発表では、multiplex PCR 検査によって得られた知見を紹介したい。また、レジオネラ肺炎の診断については、最近我々が行った全国調査で尿中抗原検査一辺倒な現状が明らかとなった。ほとんどの尿中抗原検査は serogroup (SG) 1 の *Legionella pneumophila* しか検出できず、近年発売されたりボテストレジオネラは SG1 から 15 まで検出できるが、*L. pneumophila* 以外のレジオネラ属

菌は検出できない。よって、臨床的にレジオネラ肺炎が疑われるも尿中抗原検査が陰性の場合には、培養や遺伝子検査などを行うことが重要である。本発表では全国アンケート調査の結果を紹介し、レジオネラ肺炎診断の現状と課題についてもお伝えしたい。

S3-2. コモンな呼吸器感染症のピットフォール/uncommon presentation も含めて

北里大学薬学部生体制御学¹⁾、北里研究所病院呼吸器内科²⁾

朝倉 崇徳¹⁾²⁾

呼吸器感染症は高齢化社会が進む日本において重要な死因であり、呼吸器内科医・感染症科医のみならず内科の日常診療として診る機会が多い。皆様は「コモンな呼吸器感染症」ではどのような疾患を思い浮かべるだろうか？何がコモンであるかの定義は簡単ではなく、診療科、診療場所（診療所・クリニック、病院）、国、地域などで異なる。しかし、呼吸器感染症としてはかぜ症候群や肺炎を診る頻度が一番多いのではないだろうか。この講演では、抗菌薬が必要となる肺炎をかぜ症候群からどのように鑑別するか、陥りやすいピットフォールも含め診療のコツを解説する。さらに、高齢者、基礎疾患を有する患者など、特定の状況で気をつけるべき点にも触れる。その後、入院診療で最も遭遇する機会が高い肺炎に焦点をあて、胸部単純 X 線写真および胸部 CT 画像を提示しながら、気をつけるべきポイントにも触れる。特に呼吸器感染症診療で最も注意すべき疾患である肺結核症をはじめとし、その他鑑別となる肺癌・器質化肺炎・真菌症・間質性肺炎の増悪などについても触れる。また、高齢者における誤嚥性肺炎で注意すべき点、抗菌薬不応性の肺炎でどのように診療を進めるべきかについても、演者の経験・失敗を交えつつ、現在報告されているエビデンスや専門家の考えに触れながら説明する。本講演が少しでも皆様の診療の一助になれば幸いである。

S3-3. 呼吸器感染症の mimickers に騙されない！実際の症例から

杏林大学医学部呼吸器内科学

中本啓太郎

呼吸器感染症は呼吸器内科医が良く遭遇する疾患群の一つである。その主な症状としては発熱や咳嗽、喀痰、胸痛、呼吸困難などがあり、これらの症状がいくつかあれば呼吸器感染症の存在を疑うことができる。また、胸部 X 線や胸部 CT で consolidation やすりガラス陰影を認め、さらに血液検査所見で白血球数や CRP 値の上昇があれば、より呼吸器感染症の可能性は高くなる。実際に多くの症例では、上記の症状や所見があれば肺炎を代表とする呼吸器感染症であり、抗菌薬治療などによって病状は軽快する。

しかし、呼吸器感染症と思って治療を開始したものの、抗菌薬が効かない症例を実臨床ではしばしば遭遇する。いわゆる mimickers 症例である。最近はコロナ禍という事もあり、発熱や呼吸器症状のある症例をすぐに COVID-19 と snap diagnosis しようとするも SARS-CoV-2 の PCR 検

査が陰性となり診断に難渋した事も経験された医師も少なくないのではないだろうか。

そのような症例を診療するにあたっては、VINDICATE-Pを利用すると鑑別診断の役に立つ。VINDICATE-PとはV: Vascular, I: Infection, N: Neoplasm, D: Degenerative, I: Idiopathic/Intoxication/Iatrogenic, C: Congenital, A: Allergy/Autoimmune, T: Trauma, E: Endocrinopathy, P: Psychogenic/Pregnancyの頭文字を並べた語呂合わせであるが、利用することで鑑別診断を漏らす可能性を減らすことが出来る。また検査所見や画像所見だけでなく、臨床経過(急性経過か慢性経過か)など詳細な病歴を聴取する事も大事で、広い視野をもって多角的評価をしながら疾患を絞っていく必要がある。

本シンポジウムでは、呼吸器感染症の mimickers について実際に経験した症例をとおして解説していく。

S3-4. 微生物検査の勘ドコロ! 答えのヒントは検体にあり

杏林大学保健学部臨床検査技術学科

米谷 正太

呼吸器感染症の原因微生物は、一般細菌、抗酸菌、真菌、ウイルスまで幅広い。感染症は微生物により引き起こされる疾患であり、その原因微生物を検出・特定を目的とし微生物検査が行われる。近年、感染症の治療方針決定のためより良い微生物診断を行うための協調的な指導と介入と定義された Daignostic stewardship という言葉を耳にする機会が増えた。これは、実際に検査を行う検査プロセスだけではなく、検査前、検査後を加えた3つのプロセスを経て効果的な感染症診療を促進することを目的としている。特に検査前プロセスにおいて、微生物検査結果の有用性ならびに信頼性は「検体の質」に依存している。呼吸器感染症に関しては、喀痰の「質」を確認するため肉眼的喀痰性状の評価である Miller & Jones 分類や、顕微鏡的喀痰性状の評価である Geckler 分類を用いる施設は多い。良質な検体から得られた情報であれば、病原体が観察できない場合でもそれ自体が有用な情報となる。また質の悪い検体は、感染症診療に役立たないだけでなく、誤った解釈につながる可能性がある。また検体受付時に、検査室側で得られる情報は、年齢、性別、診療科など限られており、そこから患者像を推測することは難しい。一般的には検体別検査という考え方により、喀痰が培養検体で提出された場合には、肺炎などの呼吸器疾患を疑う患者であると想定し、限られた情報と疫学的に肺炎を起こしやすい微生物を想起しその検出に向けて検査を行う。培養検査では、すべての微生物の検出を目的に検査を行うのではなく、疫学的情報から起因性、検出頻度が高いものを考慮し、検出頻度が低いもの稀なもの、抗酸菌や *Mycoplasma pneumoniae* など専用培地の使用が必要なものは通常検査では検出対象とならないことが多い。このような場合には、検査を依頼した医師側と検査の依頼を受けた微生物検査室側で、意図する検査目的、検出対象に乖離が生じる。乖離があった場合には、

検査プロセスとして想起した微生物を検出するために適切な分離培地、培養環境の選択、発育した微生物の解釈、鈎菌、そして検査の進め方など、その1つ1つの工程が正しく行なう必要があるのは当然だが、検査プロセスがどんなに正確に、迅速に行われても感染症診療に繋がらない。限られた情報と検体性状、塗抹検査結果等から依頼時の乖離をどれだけ埋めることができるかが勘ドコロとなる。微生物検査の勘ドコロを適切に押さえるためには、依頼医師側と検査室側の良好なコミュニケーション、相互理解は必須である。臨床検査技師の使命は、正確な検査結果を迅速に報告することであるが、真の意味で「正確な」検査を行うため検査前プロセス、検査後プロセスの重要性を含めて、微生物検査技師がどのように考えながら検査を行い、結果報告を行なっているかをご紹介する。

シンポジウム4 寄生虫感染症診療へのアプローチ

S4-1. 発熱を主症状とする寄生虫感染症へのアプローチ

東京都立墨東病院感染症科

中村(内山)ふくみ

発熱が見られる疾患は感染性/非感染性を含め数が多い。感染性疾患の中で寄生虫感染症が占める割合はわずかで、日常診療で遭遇する頻度は低い。しかしマラリアのように致命的な疾患があり、どのような時に寄生虫感染症を考えアプローチするのかを知っておくことが必要であろう。

発熱を主訴とする寄生虫感染症で最も重要な見逃してはならないものはマラリアである。重症化し致死的となる熱帯熱マラリアではアフリカ渡航歴のあることがほとんどである。マラリアの症状は発熱に伴う倦怠感、頭痛、筋肉痛、関節痛などが見られるが、下痢、腹痛や呼吸器症状が見られることもあり、渡航歴を聴取せずマラリアを疑わなければインフルエンザや感染性腸炎、COVID-19と誤診する可能性がある。発熱+アフリカ渡航歴でマラリアの検査が陰性の場合には、日本ではまだ報告がないものの、アフリカトリパノソーマ症に注意したい。

発熱以外の症状や身体所見、検査で感染臓器が明らかとなれば鑑別に挙がる寄生虫の数が限られてくる。例えば発熱+上腹部痛や検査で肝臓に病変があればアメーバ性肝膿瘍や肝蛭症が考えられる。前者では性別、性的指向、STIの既往や後者では食歴の聴取を追加する。また肝蛭症では著明な好酸球増多を伴うことが多い。

症状、問診、身体所見、検査で感染臓器/原因寄生虫が挙げられたら、次は検査の選択である。寄生虫感染症においても原因寄生虫の検出が確定診断である。マラリア、トリパノソーマ症では血液塗抹標本での原虫検出や迅速診断試薬を用いた抗原検出である。最近、自動血液分析装置を用いたマラリアの検査が保険収載され届出基準に追加された。アメーバ性肝膿瘍や肝蛭症では免疫診断が有用である。

シンポジウムでは抄録で例示した以外の寄生虫症についても可能な限り紹介したい。

S4-2. 寄生虫による消化器感染症

国立がん研究センター東病院感染症科

相野田祐介

寄生虫症は他の感染症と比べて日常診療で遭遇する頻度も低く、そもそも鑑別疾患に挙がらないことも少なくない。今回はその中で比較的遭遇しやすい消化管寄生虫症について述べる。

寄生虫は、1個の細胞からなる原虫と、多細胞動物である蠕虫に分けられる。消化管における蠕虫症であれば、代表的なパターンの1つとしては便の中にある何かしらの構造物の存在が主訴で受診となり、その後条虫などが同定されて診断される場合などがある。消化管における原虫症であるならば、代表的なパターンとしては下痢・腹痛などの消化器症状や病歴などから疑われて便検査が行われ、アメーバ腸炎と診断がつく場合などである。

いずれの寄生虫症であっても問診は重要であり、経過に加えて食歴や渡航歴を聴取することが寄生虫症の想起や検査につながることもある。

今回は寄生虫症が専門ではない演者がどのように考えて分類してアプローチしてきたかについて述べる。

S4-3. 寄生虫による呼吸器感染症

東京都立墨東病院

阪本 直也

寄生虫症は、日本国内では患者数が少ないことから、医療従事者になじみのある疾患とは言い難い。また、寄生虫ごとに生活史が異なるため、理解するのが難しいという印象を持つ医療従事者も多いと思われる。

一般に感染症診療の原則は、病原体、標的臓器、宿主(患者背景)の把握である。これらの関係性を把握することは、感染症の診療では常に意識して行っている普遍の原則である。これは寄生虫症においても同様である。つまり、病原体(寄生虫)ごとに好む臓器がある程度決まっているということである。そのため、まず寄生虫ごとの好む臓器を整理し、感染症診療の原則に基づいて知識を整理しておくことが、普段の感染症診療と同様のアプローチであるから、比較的簡便で馴染みやすいと考える。

診断学の視点からは、主訴、現病歴に加えて渡航歴や食事歴といった病歴を聴取し、寄生虫症を鑑別診断に挙げるのが理想ではある。しかし、寄生虫による呼吸器感染症の入り口は、やはり胸部X線写真や胸部CTといった画像の異常所見であろう。そのため、寄生虫の中で肺を好む寄生虫を整理し、そしてその典型的な画像所見を確認するのがよい。

寄生虫症は、医療従事者に知識があるかどうかで、診断、治療が左右される感染症であるため、折に触れ、知識の整理や診療のアプローチを再確認しておく必要がある。

S4-4. 新規マラリア診断法と診断フロー

国立国際医療研究センター研究所熱帯医学・マラリア研究部

駒木一安田加奈子 狩野 繁之

マラリアの適切な治療のためには、患者の渡航歴および症状などからマラリアが疑われた場合に、患者赤血球中に感染している原虫を迅速に検出、同定することが重要である。マラリアは「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」の全数届出の4類感染症に分類されている。その届出基準として、従来、1)「顕微鏡下でのマラリア原虫の証明、かつ、原虫種の確認による病原体の検出」、または2)「PCR法による病原体の遺伝子の検出」の2つの検査方法を定め、マラリアが疑われる有症状の患者または無症状の病原体保有者を診断した場合と記載されていた。

顕微鏡検査法は、マラリア診断の gold standard となる方法であり、患者血液の薄層塗抹標本の顕微鏡観察で、マラリア原虫種の検出、同定を行う。また、PCR法では、マラリア原虫種毎の遺伝子に特異的なプライマー配列を用いたPCR反応で、患者血中のマラリア原虫遺伝子を増幅して検出することができる。これら二つの標準となる方法に加え、イムノクロマトグラフィーの原理による迅速診断法(RDT)の各種キットが、国内未承認ではあるが、世界では広く用いられている。

このような状況下で、PCRに代わる新しい遺伝子増幅の検出法として、栄研化学株式会社が開発した Loop-Mediated Isothermal Amplification 法(LAMP法)が近年注目されている。LAMP法はPCR法より簡便な操作で、患者血液中のマラリア原虫遺伝子を増幅して、高感度で検出できる。また、シスメックス株式会社は、新しいマラリア診断用装置としてXN-31を開発した。XN-31はフローサイトメトリー法の原理により、患者血液をセットしてから約1分でマラリア原虫等感染赤血球の定量値、寄生率に関する情報を提供する。我々はこれらの方法が、実際の患者血中のマラリア原虫の迅速な同定及び定量に極めて有用であることを見出した。

これらの成果を受けて、日本寄生虫学会、日本臨床寄生虫学会、日本熱帯医学会の3学会は感染症法におけるマラリアの届出基準について、「XN-31を届出基準に入れること」「従来の届出基準にあるPCR法という表現を核酸増幅法に変え、LAMP法やその他の遺伝子検出法も使用可能にすること」の2点を厚生労働省に提案した。この件は2021年6月4日の厚生労働省の会議で承認され、マラリアの感染症法上の届出基準となる検査方法に、従来の顕微鏡検査法およびPCR法に加えて、フローサイトメトリー法、LAMP法やその他の核酸増幅法が新たに追加されることとなった。

本発表では、マラリア診断の各方法の特徴を解説し、新規検査法の診断フロー上の位置付けについて示す。

シンポジウム5 教育科学に基づいた感染症教育一学修連続性を目指した Best practice の共有一

S5-1. 世界の成人教育科学の潮流

国際医療福祉大学医学部医学教育統括センター・感染症学

矢野 晴美

本講演では、世界の教育科学の潮流を共有し、感染症教育で積極的に活用をすることをご提案したい。

現在、教育科学の進化は著しく、それを受け、医療者教育は目覚ましい発展を遂げている。コンピテンシー基盤型医学教育 Competency-based medical education (CBME) または、アウトカム基盤型医学教育 Outcome-based medical education (OBE) は、成人教育の世界的な潮流となっている。CBME (または OBE) では、卒業時点 (または研修終了時点) でできるようになっていることを到達目標コンピテンシーと呼ぶ。コンピテンシーを最初に策定し、その上で、それを達成するためのカリキュラムをデザインし、実施することが必要とされる。またそのカリキュラムがうまくいっているかどうか、医学部教育の質保証として、国内では、日本医学教育評価機構 JACEME により教育の質の点検と認証が行われている。

医学部学生の臨床前・臨床教育での感染症教育、卒後臨床研修 (初期研修) での感染症教育、さらに感染症科専門医の教育においては、これら各段階で一貫性のある教育プログラムの構築が望まれる。CBME では、まず、コンピテンシーを規定することがスタートラインであり、卒前教育、卒後教育、後期研修での専門医教育のそれぞれのコンピテンシーを明確化し、時代に即応したコンピテンシーとなっているかの見直しなどが必要である。CBME では、コンピテンシーを基にカリキュラムをデザインし、実施し、学生がコンピテンシーを達成できているかどうかを妥当な方法でアセスメント (評価) することが必要である。アセスメントも、体系的で学修者に意義のある形成的評価を主体としたアセスメント・プログラムが提唱されている。

感染症教育においても、最新の成人教育科学をタイムリーに取り入れ、学修者が主体となる教育プログラムの提供が望まれる。同時に教育者の育成や faculty development も必要である。

S5-2. 臨床前教育のベストプラクティス

自治医科大学医学部感染免疫学講座

笹原 鉄平

新型コロナウイルス感染症の流行に伴い、「感染症教育」のあり方が社会的に注目を集めている。医学部に感染症専門家を育てるための医学部優先枠の話題が報道されるなど、一般的には「感染症教育」というと「感染症専門家を育てる教育」をイメージすることが多いのではないだろうか。しかしながら、参加者各位が十分理解されているように、「感染症専門家」「感染症関係の仕事」という言葉が表現するスペクトラムは、「音楽家」「音楽関係の仕事」というのと同じくらい広範囲をカバーし、かつ抽象的なものである。基本となるプラットフォームは共有しながらも、それぞれの領域や専門分野で感染症に関わって活躍する (できる) ことが、「感染症専門家」「感染症関係の仕事」の魅力でもあり強みでもあると演者は考えている。ただし、感染症には人類社会そのものを脅かす緊急災害の側面もある

ため、多様性に富んだ人材や様々な分野にまたがるインフラ等を柔軟かつ効率的に統合できる「監督」もしくは「プロデューサー」的な人材の育成も重要であろう。

一方、実際の医療現場で実際に感染症と対峙する医師は誰かと考えた時に、「感染症教育」が「専門家だけのもの」ではとても困ることに気づく。日常的・普遍的に起こる感染症に日々携わるのは「専門家ではない」一般の医師が大部分である。したがって、一般の医師にこそ「感染症に関する共通のプラットフォーム」が必要なのである。

臨床現場で感染症と「正しく」向き合える医師を育てるとはどういうことなのか? 臨床前教育における感染症教育の意義とは何なのか? 演者が所属する自治医科大学医学部は卒業後、全員が全国各地域の臨床医 (特に地域の医療リーダー) になる特殊な環境にある。自治医科大学医学部における感染症教育の実際を紹介しながら、臨床前教育のベストプラクティスについて考える。

S5-3. 医学部での臨床教育のベストプラクティス

東京大学医学部附属病院感染症内科

岡本 耕

現在日本の多くの医学部では、臨床医学に関する系統的な講義を終えた後、臨床教育が行われていると思われる。臨床教育は座学で得た知識を目の前にいる患者さんにどのように適用していくかを学んでいくプロセスであり、臨床医になるためのトレーニングの中でも最も重要な部分である。本講演では、東京大学医学部附属病院感染症内科で行っている医学生の臨床教育を紹介しながら、医学部での臨床教育のベストプラクティスについて議論する機会としたい。

S5-4. 札幌医科大学での感染症教育の取組み

札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

藤谷 好弘

今般の新型コロナウイルス感染症への対応を通じて、感染症診療や感染制御に関する高度な知識を身に付けた医療人材の育成が注目されている。全国の医育大学においても医学生等への感染症教育プログラムが展開され始め、大学病院等において感染症内科が創設されるなど、社会的にも変革が見られる。

札幌医科大学では医学部のカリキュラムにおいて「感染症学」を開講し、臓器横断的な教育を目指してきた。しかし、微生物学、免疫学、薬理学、公衆衛生等と感染症学を体系的に学修する環境としては十分ではなく、「感染症学」の講義も臓器別の各論が主であった。近年、医学教育の国際基準化に向け、本学でもカリキュラムの改訂を行った。その中で「感染症学」は「微生物学」と同時期に開講し、微生物学の知識を感染症学を学ぶ際にリンクできるような環境となった。「感染症学」の講義においてもその全体像や考え方を横断的に学修する時間を大幅に増やした。感染制御についても講義とともに、その学修知識を臨床実習で実践できることを目的に、スタートアップ実習を開始した。しかし、これらの学修成果を臨床実習で活用でき、そして、

その学びが卒後研修、感染症診療の実践に繋がるような環境整備も肝要と思われる。2022年7月に本学附属病院に感染症内科が創設された。講義から実践への橋渡しの臨床講義も開始し、今後は臨床実習を担えるような整備も進めていきたい。また、卒後臨床研修教育や診療医師へのキャッチアップ教育、感染症専門医の養成を目的に感染症医療人育成センター（仮）が設立される予定である。基礎医学、臨床医学、公衆衛生の各専門家と協同し、医学部教育から臨床教育までシームレスな感染症教育を実践し、専門医の養成を目標としている。また、医学生や医師のみならず、歯学、薬学、看護、検査医学などの各分野の医療従事者や公衆衛生分野に従事する方々の生涯教育の場として位置づけ、その場が感染症医療を担う方々のネットワーク構築の一助となるものと考えている。多くの医大においても様々な取組みが始まっている中、本学においても感染症教育の基盤整備を進め、北海道における地域医療への貢献を目指していきたい。本シンポジウムでは本学での取組みについて紹介する。

S5-5. 初期研修・後期研修のベストプラクティス

東京医科大学病院感染制御部・感染症科

中村 造

2007年頃から初期臨床研修医への臨床感染症教育がスタートしている。2021年度までに471名が研修した。大部分は1か月のローテートであるが、少数の医師で2回の1か月ローテート研修をした。2013年に初めて感染制御部に後期研修医が入局し感染症専門医を育てる教育がスタートし、当科で後期研修後に感染症専門医を取得した医師は7名である。感染制御活動の全てが影響しているため研修医教育だけに起因するものではないが、血液培養の提出は一般的に実施される検査となっている印象がある。血液培養の提出本数は2009年度が25.2本/1,000patient-dayであったが、経年的に増加し2021年度は62.5本/1,000patient-dayになった。また抗菌薬適正使用の教育の成果として2021年度のカルバペネム系抗菌薬の使用量は1.203(DDD_s/100 bed days)と特定機能病院の中でも少ない。初期臨床研修では各医師の進路が感染症科ではないことが多いため、将来にどの科でも役立つ全般的な視点が大切である。詳細な診断や治療に関する教育ではなく、むしろ感染症診療の基本事項で、抗菌薬投与前の微生物検体採取、発熱やバイタルサインから感染症が想起される場合の血液培養の重要性などをon the jobでトレーニングする。初期研修医は各チームの中に配置され、主科患者の担当に加え、感染症コンサルテーションや血液培養陽性例の合計10-15名を担当する。毎日の患者の状態確認、ケースシートにバイタルサインや検査所見の記入、上級医へのプレゼンテーションを実施する。また、1か月という短期間での効率的な研修のために、感染症診療の基本、血液培養、抗菌薬、薬剤耐性菌、医療関連感染症、臨床微生物検査などについて約30分のクルズスを6-8回に分けて実施し、座学での知識の習得を行う。また感染対策の知識や実技の習得

のため、1時間の感染対策のシナリオシミュレーション研修の手指衛生編と個人防護具編の受講を基本としている。後期臨床研修では感染症専門医への進路を希望するものが多く、臨床感染症の主体的なマネジメントと屋根瓦式で初期研修医や医学部学生への教育を担当する。他の診療科からのコンサルテーションに積極的に対応し、エビデンスに基づく判断を行う。抄読会を担当し、また感染症研究や医学論文の執筆にも挑戦する。外来診療は主に外勤での研修となるが、時間外の内科当直で救急疾患への対応を研修する。2018年以降の後期研修医は内科専門医プログラムに参加しているため、感染症科以外にも他の内科や、集中治療部、関連施設での研修を併用している。その他、総合内科や集中治療など他の専門医の進路を希望する後期研修医も1-2か月の短期感染症研修を実施している。課題は、卒前教育からのシームレスな教育であり、医学部学生への臨床感染症教育と感染対策教育の充実が挙げられる。また全国で統一した研修医の感染症教育コアカリキュラムの設定と考える。

シンポジウム6 実際、バンコマイシンのTDMはどうしてる？

S6-1. バンコマイシンの重症患者2点採血（ピーク・トラフ）と非重症患者1点採血（トラフ）におけるAUC評価

昭和大学藤が丘病院薬剤部¹⁾、同 感染管理室²⁾

鈴木 絢子¹⁾²⁾

抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン2022（新ガイドライン）が出された。バンコマイシンはこれまでトラフ濃度による投与設計（trough-based dosing）で評価を行ってきたが、area under the concentration time curve(AUC)-based dosingによる評価が導入された。我々は過去にバンコマイシンを使用した患者の腎障害の発生率について用量反応曲線を用いて検討した。腎障害はトラフ濃度10 μ g/mL、15 μ g/mLで6.1%、12.0%、AUC400 μ g \cdot h/mL、AUC600 μ g \cdot h/mLで6.2%、12.9%発症し、おおよそトラフ濃度10 μ g/mLとAUC400 μ g \cdot h/mL、トラフ濃度15 μ g/mLとAUC600 μ g \cdot h/mLが類似していると考えた。しかし、これらは現行の投与設計でトラフ濃度を評価した患者にAUCの評価を外挿した結果であり、今後はAUC評価を目的として投与設計を行った際の腎障害の発生率や効果を評価していく必要がある。当院で新ガイドラインを導入したので報告する。新ガイドラインでは重症/複雑性MRSA感染症や腎機能低下例、利尿薬、タゾバクタム/ピペラシリン併用などの腎機能低下リスクがある場合ではAUCの評価にピーク濃度とトラフ濃度による2点採血が推奨され、軽症/非重症ではトラフ濃度のみの1点採血でも評価可能であると記載されている。当院では主に病棟薬剤師がバンコマイシンの投与設計を実施し、その結果を主治医と協議しながら用量が決定される。不要な採血を避けるため、状況に応じて1点採血と2点採血を選択する方針としたため、病棟間や主治医間の差が減らせるように判断の目安が

必要と考えた。そこで救命病棟や集中治療室では重症患者が中心になるので、基本2点採血を推奨し、一般病棟は疾患の具体例を挙げながら必要な患者に2点採血を実施できる体制とした。AUCは血中濃度からPAT(Practical AUC-guided TDM for vancomycin)を用いて推定されるが、診療録の検査結果の表示項目は血中濃度のみであり、評価したAUC値が検査結果に反映されないことも問題になった。システムの変更は難しいことから、記録を定式化して記載することで統一した。開始後はASTにおける抗MRSA薬のラウンドでTDM実施状況を確認している。また、病棟薬剤師もVCM投与に関する評価を複数名で実施するなど適正使用に取り組んでいる。本シンポジウムでは2点採血導入後の課題点や実際の事例について紹介する。

S6-2. 救急・ICUにおけるAUC評価

札幌医科大学附属病院薬剤部

石郷 友之

救急・ICU領域では、敗血症や敗血症性ショックに対する集学的介入が求められ、抗菌薬適正使用の意義は大きい。また、エンピリック治療で用いられる抗MRSA薬の中心的役割を担うバンコマイシン(VCM)は、抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン2022において、腎障害リスクの高い症例での2ポイント採血によるAUC評価が推奨されている。AUCガイドではトラフガイドよりAKIの頻度が低いことが報告されており、VCM TDMソフトウェアPATのベイズ推定を用いれば定常状態前の投与開始2日目でAUC評価が可能である。

集中治療を必要とする症例は、血行動態や腎機能が不安定であり血中濃度の予測に難渋することが多く、ベイズ推定による早期の用量調整の恩恵は大きい。例えば、敗血症性ショックの状態では、血管透過性の亢進や急性期の大量補液によって間質への水分シフトが起こり薬剤の分布に影響する。また、腎代替療法では、残腎機能に加えて血液浄化量の違いなどもクリアランスに影響する。それらの病態を総合して理論的に評価することは重要であるが、刻一刻と変化する病態を全て予測することは困難であり、そのような場合は実測値を頻回にモニタリングし用量調整する必要がある。血中濃度の予測を困難にさせる因子の一つとして、カテコラミン使用や補液による腎血流量の増加により腎排泄量が増加する過大腎クリアランス(ARC: augmented renal clearance)が挙げられる。ARCでは、VCMの排泄が促進され血中濃度が低値になることが報告されているが、治療下限以下の血中濃度は治療失敗や薬剤耐性化のリスクとなるため、より高用量の投与設計が必要になる場合がある。一方、過剰投与による腎障害のリスクも考慮する必要があり、AUC 600 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ 以上で腎障害のリスクが高いことは周知の事実である。ARCが想定される場合は、蓄尿による正確な腎機能評価が理想であるが、VCMの初回投与設計の際には使用できず、感染リスクの観点からもすべての症例を対象に蓄尿を行うことは勧められない。そのため、初回投与設計時には血清クレアチニンから

算出したeGFRやCCrを用いて投与設計を行うが、注意しなければならない要因の一つとして、サルコペニアにおける腎機能の過大評価が挙げられる。すなわち、血清クレアチニン濃度は筋肉量に大きく影響されるため、筋量の低下した症例では血清クレアチニンが低値となり、見かけ上腎機能が良く見えてしまう。そのため、VCMの用量設定の際にはサルコペニアとARCとの区別が重要となる。また、早期のTDMができない状況では、腎機能の変動や腎障害のリスクなどを総合的に評価し、場合によっては他の抗MRSA薬を使用するという選択肢もある。

本講演では、最近の知見や当院のデータを踏まえて救急・ICU領域でVCMを有効かつ安全に使用方法を考えていきたい。

S6-3. 高齢者の多い施設におけるピーク・トラフによるAUC評価

医療法人社団緑成会横浜総合病院薬剤部¹⁾、同
感染制御室²⁾

佐村 優¹⁾²⁾

一般的にバンコマイシンにおけるAUC-guided dosingでは、バンコマイシンのクリアランス(CL_{vcm})の共変量であるクレアチニンクリアランス(CL_{cr})を用いて評価する。一方で、高齢者においてcockcroft-gault式を用いてCL_{cr}を推算した場合には、筋肉量の低下に伴って腎機能を過大評価する可能性または加齢による腎機能低下を考慮しすぎることによって過小評価する可能性がある。そのため、より正確にAUC-guided dosingを行うためには、ピーク値とトラフ値を用いた方が良いと考えられる。

当院のある横浜市青葉区は2015年の全国市町村別平均寿命ランキングにおいて、男性が1位、女性が9位と高齢者の多い地域である。高齢者にバンコマイシンを用いた場合には、腎障害の発生率が上昇する危険性も指摘されていることから、当院ではダプトマイシンなどの抗MRSA薬を使用する機会も多い。一方で、バンコマイシンについては、前述のような高齢者における注意点を加味する必要があることから、2020年10月に血中濃度測定のプロトコルを改訂して、ピーク値とトラフ値の測定ならびにAUCに基づく投与設計を行っている。そこで、プロトコル改訂後から2022年3月までに65歳以上の高齢者でバンコマイシンを3日以上投与されて、ピーク値およびトラフ値を測定した患者を対象に、AUCおよびCL_{vcm}について、母集団からの算出値、トラフ値のみからの算出値、ピーク値およびトラフ値からの算出値を平均絶対誤差(MAE)にて比較検討した。なお、それぞれの値は、Practical AUC-guided TDM for vancomycin (PAT)を用いて算出した。その結果、期間中の対象患者は16例(平均年齢は79.6歳)であり、トラフ値のみからの算出値と母集団からの算出値ならびに、ピーク値およびトラフ値からの算出値と母集団からの算出値に関するAUC($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)のMAEはそれぞれ87.0、99.5(p=0.41)、CL_{vcm}(mL/min)のMAEはそれぞれ8.9、10.3(p=0.51)であり、いずれもピーク値

およびトラフ値からの算出値の方が母集団からの算出値との誤差は大きかった。また、 $AUC=500\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ に必要な投与量はトラフ値のみからの算出値とピーク値とトラフ値からの算出値は16例中6例(37.5%)で異なっていた。今回の検討では症例数が限られているが、高齢者においてトラフ値のみで評価を行った場合には、一部の患者で投与量が過小または過量となる可能性があることから、ピーク値およびトラフ値に基づきAUCおよび必要投与量を算出する方が望ましいと考えられた。本シンポジウムでは、このような高齢者における薬物動態的な問題点を考慮したバンコマイシンのAUC-guided dosingについて考えていきたい。

S6-4. トラフ採血によるAUC評価と初期投与設計の考え方

東邦大学薬学部臨床薬学研究室

花井 雄貴

近年、バンコマイシンの治療薬物モニタリング(TDM)はトラフ値ではなく血中濃度—時間曲線下面積(AUC)に基づく投与設計を行うことが推奨されている。これに関して、従来よりバンコマイシンのAUC/MICは細菌学的効果判定を予測する指標として推奨されていたのだが、実臨床では複数の採血ポイントが必要となるAUC測定は実施困難なため、この指標を基にして投与設計を行うことは現実的ではないとされていた。そのため、長年にわたってトラフ値を代替指標としたTDMが実践されてきた。しかし、model-informed precision dosing(MIPD)の概念の普及とともに、ソフトウェアを用いた血中濃度予測によって個別化した投与設計を行うことの重要性が、最新版の抗菌薬TDMガイドラインで見直された。その根拠として、バンコマイシンはトラフ値のみの測定ではAUCを正しく評価できないことが多数の報告から明らかとなり、さらにAUCガイドでのTDMはトラフ値ガイドより腎機能障害の発現を低下させることも近年報告されている。また、ガイドライン作成委員会では、日本人の母集団薬物動態パラメータを用いたベイズ推定法によるバンコマイシン用のソフトウェア(通称PAT)を開発し、無料公開したことで、誰でもどこでも簡便にAUCを予測し活用できる環境が整えられた。これにより、繰り返しとなるが、現在ではバンコマイシンはトラフ値ではなくAUCに基づく投与設計を行うことが主流になりつつある。

しかしながら、これで全ての問題が解決したわけではない。例えば、ソフトウェアPATは2ポイント採血によるAUC評価を基本としているが、これを実臨床で達成するのは容易なことではない。東邦大学医療センターでも2ポイント採血を試みたが、医師たちはこれまでトラフ値1ポイント採血で大きな問題が生じていない印象を持ったためか、実際に2ポイント採血を行えたケースは未だない。また、患者への侵襲性の懸念や、医療費負担の問題もある。さらに、ソフトウェアPATではバンコマイシンの母集団薬物動態パラメータとしてYasuharaらのモデルを採用し

ているが、東邦大学医療センターでは書籍Winter 1994に掲載されているパラメータを用いてこれまでトラフ値を予測し、投与設計を行ってきた。あくまでも個人的な見解であるが、Winter 1994のパラメータの血中濃度の予測精度は比較的高い印象を持っている。さらに、有効性の面からAUCガイドTDMを評価したエビデンスは未だに乏しい。これらの観点は決してAUC評価を否定するものではないが、今後、臨床データの蓄積によって検証していくべき課題であることは間違いない。

そこで本講演では、筆者がこれまでバンコマイシンのTDMを行ってきた経験と、単施設でのデータを用いながら、上述の課題に対して可能な限り見解を述べていきたい。当日は発表内容をたたき台として、聴講者の方々と議論を深めていければ幸いである。

S6-5. 腎機能の変動要因と経過に合わせた投与設計

東京ベイ・浦安市川医療センター

栢 秀樹, 並木 孝哉, 鈴木俊一郎

抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン2022が発刊され、バンコマイシンの投与設計時のモニタリング指標の推奨はトラフベースからACU(area under the concentration-time curve)ベースとなった。これに伴い、多くの医療機関ではソフトウェアの導入とACUベースの評価が進んでいるだろう。

AUCベースの評価の主な目的はVCMによるAKI(acute kidney injury)リスクを低減させることであり、目標AUCは $400\text{--}600\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ とされている。

一方、VCM投与初期は感染症の急性期であり、臓器機能・特に腎機能が変動している患者は多い。また、しばしば患者の腎機能のベースラインは不明であるため、VCMの投与量は慎重に検討すべきである。

腎機能の変動要因は大きくわけて腎前性・腎性・腎後性の3つに分類される。しかし多くの場合、腎機能悪化の要因は重複している、もしくは不明なことが多い。また、病態の治療介入の有無や改善スピードにより、腎機能は変動し、VCMの血中濃度は影響を受ける。そのため、薬剤師は医師とディスカッションを重ね、患者の腎機能の原因と経過に合わせた投与設計をすることが重要である。具体的に考慮すべき事項は以下である。

- ・患者の腎機能のベースライン
- ・腎機能変動要因とその確からしさ
- ・腎機能変動要因の除去の有無と改善スピード

これらを検討することで、VCMの濃度の大幅な上昇・低下を避けつつ、VCMのクリアランスから腎機能を推定し、AUCの評価につなげることができる。VCMの投与設計で重要なことは、AUCの評価を行う前に、全ての腎機能の変動要因を掌握し、その経過を予測することである。

そのためには、腎機能評価を繰り返し、投与設計しなければならない。当院ではこのような理由から全ての患者の初期投与量はWinter 2nd editionのパラメータを用いて関数電卓を用いて手計算で設計している。

本シンポジウムでは腎機能の変動因子として検討した症例をもとに、腎機能評価を中心にVCMのTDMを再考したい。

シンポジウム7 COVID-19への対応経験を共有する

S7-1. 福島県内におけるCOVID-19対応について

福島県立医科大学感染制御学講座

仲村 究, 原 靖果, 金光 敬二

COVID-19のクラスター対応では、施設内において感染対策や病原体アウトブレイクに一定の経験を有するスタッフが不在のことも多く、その規模によっては外部支援が求められる。福島県では地域で発生したクラスターについて外部支援が必要と判断された場合、保健所から県の新型コロナウイルス感染症対策部門に情報共有を行い、調整を経て感染制御支援チームが派遣され対応協力を行ってきた。感染制御支援チームはICDやICNに加えて、災害医療、ロジスティクス、メンタルケアなど各領域を専門とする者で構成される。感染制御支援チームの活動においては、クラスター発生施設における陽性者発生状況の把握、陽性者と濃厚接触者などのゾーニング、必要物資の管理、転院調整、スタッフのメンタル状況の把握と専門的介入の必要性、収束時期の判断など、様々な事項についての協議が行われる。これを円滑に実施にするためにはそれぞれの領域を専門とする支援者が互いの立場を尊重しつつ、共同で活動にあたることが不可欠である。福島県内は会津地方、福島市や郡山市が含まれる中通り、いわき市や相双地域が含まれる浜通り、という3つの地方に大きく分かれる。これらのいずれにも多数の医療機関や高齢者施設等が含まれており、第3波以降でクラスターが多発することとなった。本学は県内唯一の大学病院であり、当初は本学のICTメンバーのみで感染対策支援にあたるが多かったが、次第に我々のみでの対応は困難と思われた。このため、ICNのネットワークを活用し、地域のICNが中心になって保健所と連携し、クラスター支援にあたることとなった。なお、大規模なクラスターや長期化が予測される事例の際には、地域のICNによる支援に加えて、本学ICTも協力する体制が取られた。これらの支援協力がいずれの地域でも比較的円滑に行われてきた印象があるが、その要因の一つとして例年、県内では本学を事務局として福島県感染制御ネットワークを開催し、全県的にICT同士が交流する機会が存在していた。また、これまでも他の耐性菌アウトブレイクの際に相互に連携して対応しており、平素から良好な関係性を持っていたことも考えられる。本発表では、これまでの我々のCOVID-19クラスター対応事例を示しながら、実際に感染制御支援チームの一因としてクラスター対応時にどのような点に注意し支援を行ってきたかについて示したい。

S7-2. 北里大学病院における取り組み～神奈川モデル 高度医療機関・重点医療機関として～

北里大学医学部附属新世紀医療開発センター横断的医療領域開発部門感染制御学

高山 陽子

北里大学病院は神奈川県相模原市（人口約72万人）に立地し、相模原医療圏における高度医療機関として、当初からCOVID-19重症者の受け入れを行ってきた。また、ダイヤモンドプリンセス号の軽症から中等症の乗員・乗客の受け入れ、本邦初のSARS-CoV-2陽性妊婦出産例にも従事した。2020年5月には、大学病院から800mの距離にある北里大学旧東病院が神奈川県の医療提供体制「神奈川モデル」における重点医療機関に認定され、中等症を対象にSARS-CoV-2専用病棟として再稼働した。旧東病院の専用病棟は北里大学病院・相模原市病院協会・相模原市と連携をして運営し、現在までに相模原市をはじめ主に神奈川県から1,000名以上の入院患者を受け入れてきた。

院内では、2020年1月以降、感染対策や診療体制に関連した話し合いが数多く行われ、決定した内容は教職員に向けて様々な会議体を通じて周知してきた。SARS-CoV-2の流行が長期化し、検討すべき事案も多様化したため、2020年3月より病院危機管理委員会を発足させた。再編を経て、現在COVID-19対策本部、BCP本部、旧東病院再稼働実行本部、ワクチン本部の4部門が下部組織として運営されている。病院危機管理委員会はSARS-CoV-2対策についての最高決定機関に位置付けられ、承認後は病院経営会議での審議を経ずに速やかにメール配信やイントラネットへの掲載を行い、教職員に広く周知できる体制を取っている。

SARS-CoV-2の流行は、2022年7月初旬から第7波に入り、各地で過去最多の感染者数が確認されている。当院では感染状況を踏まえながら院内体制をその都度調整しており、実際の活動内容を含めて報告する。

シンポジウム7 COVID-21への対応経験を共有する

S7-3. 新型コロナウイルス感染症対応千葉県での取り組み

千葉大学医学部附属病院感染制御部

猪狩 英俊

2020年の新年は武漢での原因不明肺炎のニュースとともに始まった。本シンポジウムではCOVID-19への対応経験を共有するのということで、時系列を追いつつ今後の対策に寄与する課題について取り上げていく。

1. 2020年1月 政府やマスコミ報道から、パンデミック宣言前の状態について振り返る。感染対策は、感染経路は、院内感染対策は、といった基本的情報も不確実で限られていた。

2. 2020年1月29日 日本にとっても千葉大学病院にとっても特別な日でした。武漢からのチャーター機第一便が到着し、千葉県内のホテルに隔離された。千葉大学病院では国内13例目となる症例が受診した。中国渡航歴のない患者としては3例目であった。当時の症例定義に合致せず、検査体制も整備されていなかった。運にも助けられるようにPCR検査陽性となり、感染症法の指定感染症となった2月1日に入院となる。感染症法、指定感染症の課題について触れる。

3. 2020年2月14日 文部科学省から附属病院を置く国公私立大学に対して、新型コロナウイルスのPCR体制を整備することを求める通知が届き、千葉大学では附属病院以外の他部局の支援を得て、1日300検体を処理する体制を確立した。PCRについては懐疑的な意見もあり、検査数が伸びない時期があった。新型コロナウイルス感染症の診療体制には確実な検査診断体制が必要である。

4. 2020年3月以降の第1波 コロナ病棟を担当する医療スタッフのメンタルケアについての課題がでてきた。特に、バーンアウト気味のスタッフもあった。

5. 行政との取り組み 千葉県では新型コロナ対策専門部会を開催してきた。2週から4週に1度の割合で開催し、時々の課題に対応してきた。

6. 院内クラスター 2020年12月末からの第3波では、千葉大学病院でも院内クラスターを経験した。この課題について取り上げる。

7. 医療従事者の感染 2022年1月からの第6波では、医療従事者からの感染が多く出現した。そして、病院の診療にも大きく影響した。

詳細に取り上げることは難しいが、私どもの見解や対応を述べる。そして、今後出現する可能性のある新興再興感染症への備えとして会員の皆様へ問題提起し、よりよい体制づくりに寄与することを目指したい。

S7-4. クラスタ対策班として経験した各地の積極的疫学調査から

国立感染症研究所感染症疫学センター¹⁾、国立感染症研究所実地疫学研究センター²⁾

神谷 元¹⁾²⁾

2019年12月に中国武漢市から報告された新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、パンデミックとなり世界に大きな影響を与えている。2022年9月1日現在、日本国内ではCOVID-19患者報告数の集積を7回認めている。初期は行動制限やマスク着用などのnon-pharmaceutical interventionのみでの対応を迫られたが、ワクチンが導入され、経口薬の治験が進むなど、対策、対応の選択肢が増えてきている。一方でSARS-CoV-2も中国武漢市で検出された従来株から変異を繰り返し、日本国内ではアルファ株、デルタ株が流行し、11月24日に南アフリカからWHOへ最初に報告されたオミクロン株は、多くの国で感染例が報告されており、国内においても患者数は過去最高となり、これまでのような患者の病院や宿泊施設への隔離、濃厚接触者のリストアップといった対応が追い付かない状況となっている。2020年2月25日、国内の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)対策を目的として厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部にクラスター対策班が設置された。同班のうち接触者追跡チームは国立感染症研究所感染症疫学センターの職員、実地疫学専門家養成コース(FETP)研修生、FETP修了生を主体として構成され、各都道府県の派遣要請に応じて現地において対策支援を行い、その後も必要に応じて遠隔支援を

行っている。今回はこれらの経験を通じて得たCOVID-19対応についてご紹介する。

シンポジウム8 薬剤耐性の早期検出と治療への応用

S8-1. 薬剤耐性の早期検出と治療への応用

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野
渡邊 哲

近年抗真菌薬への感受性が低下した真菌株の出現が世界的に問題となっている。現在世界各地でアウトブレイクを起こしている *Candida auris* は多剤耐性真菌として最も懸念すべきである。一方で本菌は我が国内ではそれほど検出頻度は多くはなく、むしろその他の *Candida* 属 (*Candida glabrata* や *Candida tropicalis*)、および *Aspergillus fumigatus* の薬剤耐性がより身近な懸念材料となってきた。真菌、とくに糸状菌の薬剤感受性試験は一般医療機関ではルーチンで行われていないことが多い。感受性試験結果が判明するまでに日数を要するため、適切な治療選択に困難をきたす症例も多い。そのため、薬剤耐性株の迅速検出法の開発は喫緊の課題といえる。真菌医学研究センターではこれまで真菌の薬剤耐性メカニズムの解明と薬剤耐性株の迅速診断法の確立に取り組んできた。本シンポジウムではその中から *A. fumigatus* および *C. glabrata* におけるミスマッチ二重鎖切断酵素による確認方法、LAMP法を用いた判定方法、MALDI-TOF MSを用いた薬剤耐性 *A. fumigatus* の判別手法等について紹介したい。

S8-2. 肺炎マイコプラズマ感染症

筑波大学医学医療系感染症内科学

鈴木 広道

近年、高速核酸増幅技術の実用化及び全自動遺伝子検査装置の普及により、感染症領域の迅速診断は、従来の抗原・抗体検査から核酸増幅検査へ移行している。わが国でも単項目遺伝子検査、多項目同時遺伝子検査の両面において、体外診断用医薬品の認可、保険収載が進み、更には2018年度の診療報酬改訂により、*Mycoplasma pneumonia* を含む数種の病原体において、迅速微生物核酸同定・定量検査加算が制定され、Point-of-Care Molecular Diagnosticsの普及が促進された。この流れは、COVID-19の流行により、急速に進み2022年度には各医療施設において複数の全自動遺伝子検査装置が設置され、日常診療で用いられている。全自動遺伝子検査装置による核酸増幅検査の特徴は、病原体の検出のみならず、薬剤耐性遺伝子や他の病原体を迅速かつ同時に検出し、治療に応用できることにある。わが国では、近年マクロライド耐性を有する *M. pneumonia* が増加している。マクロライド耐性化には23S rRNAの構造変化に関与する遺伝子変異が関わる。マクロライド耐性を確認する方法として、ダイレクトシーケンシングや融解曲線解析による23S rRNA遺伝子変異の検出が用いられ、後者については複数の試薬で体外診断用医薬品の使用目的として承認され、日常診療で用いることができる。本セッションでは、*M. pneumonia* を中心に、呼吸器病原体に対する迅速核酸増幅検査及び薬剤耐性の早期検出と治療の現

状について解説する。

S8-3. 当センターにおける血液培養陽性症例の薬剤耐性早期検出の試み

地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター臨床検査科

野口 穰

新型コロナウイルス感染症の急速な拡大により、PCRや遺伝子検査といった言葉が一般的に認知されてきた。従来、感染症の領域において遺伝子検査は主に結核やMACといった抗酸菌感染症やクラミジアや淋菌といった性感染症に対して行われており、担当部署も多くは細菌検査室が担ってきた。一方、細菌検査室がない施設も多くあるが、新型コロナウイルス感染症によって、細菌検査室がない施設でも遺伝子検査機器が導入され、容易に検査ができる環境となったといえる。遺伝子検査機器も各社から販売されていて、SARS-CoV-2以外も検査できる装置が多く、特に血液培養液から *mecA* やブドウ球菌を検出できるものが多い。

当検査室では、新型コロナ感染症拡大以前の2019年秋からFilmArray（バイオメリュージャパン社）を導入し、血液培養陽性例に対して遺伝子検査を実施し報告してきた。使用している血液培養パネル（以下、BCIDパネル）は、24菌種と耐性遺伝子3種が同時測定でき、約1時間で結果報告できるものである。このパネルを用いれば、従来法と比べ早期に菌名報告が可能となり、さらに耐性遺伝子の検索は、ブドウ球菌や腸球菌においては *mecA* や *vanA/B* の有無、腸内細菌科細菌においては、KPC型カルバペネマーゼの有無も判定可能となることから、臨床へ今まで以上に貢献できると考えた。

KPC型カルバペネマーゼは、アウトブレイク事例の報告はあるが、国内の検出例は少なく、当センターでも未検出であり、有用性は不透明である。そこで、我々は、ブドウ球菌属と治療が抗真菌薬となるカンジダ属について、BCIDパネル採用前後を比較し、臨床的効果があるのかを検討した。今回の発表では、検討の中でも特に臨床への影響が大きいと考えられ、薬剤耐性を検出可能なブドウ球菌について報告する。MRSA等の報告時間の変化や使用抗真菌薬の切り替えの変化を紹介したい。また、BCIDパネル結果をより有効に使うべく、当センター抗菌薬適正使用チーム（以下、AST）で行っている取り組みについても紹介したい。

海外の報告では、AST活動にFilmArrayを導入する事によってMSSA菌血症に対するVancomycinの投与期間が66時間から14時間へ有意に短縮することを報告している。また、菌種同定までの時間がFilmArray使用前では22時間であったのに対し、使用後は1.3時間と有意に短縮し、適正抗菌薬使用までのde-escalationの時間も24時間から6時間へ有意に短縮したと報告している。

現在、改良版のBCID2パネルが発売している。当検査室も2022年7月から順次切り替えており、少ないデータ

ではあるが、使用実績、BCIDパネルとの違いなどについて臨床検査技師目線で報告したい。

S8-4. インフルエンザウイルス感染症

新潟大学大学院医歯学総合研究科国際保健学分野
齋藤 玲子

インフルエンザウイルスの薬剤耐性は、薬剤が作用するウイルス蛋白に1アミノ酸変異が起こることにより生じる。日本では、5剤の抗インフルエンザ薬の処方が可能である。ノイラミニダーゼ阻害剤としてオセルタミビル、ザナミビル、ラニナミビル、ペラミビルが使われてきた。オセルタミビルはノイラミニダーゼに作用しウイルスの放出を抑制するが、ノイラミニダーゼ蛋白に1塩基置換が起きることによって薬剤耐性となる。特にA/H1N1pdm09においては275位のアミノ酸変異による薬剤耐性が投与後に数パーセント出現すると報告されている。さらに補助的な変異が入ることにより人から人へ伝播しやすくなり、オセルタミビルで治療していない患者にも薬剤耐性株が検出されることがある。オセルタミビル耐性株はペラミビルにも相互耐性である。

2018年から新しい作用機序のキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤であるバロキサビルが承認された。バロキサビルが本格的に使用可能となった2018-2019年シーズンは、1回の内服で治療が終わるという簡便さから、推定500万人以上に同薬剤が処方された。バロキサビルは優れた抗ウイルス作用を持ちオセルタミビルに比してウイルス消失が早い。臨床効果はA型インフルエンザに対してオセルタミビルとほぼ同等であるが、B型インフルエンザに関しては、オセルタミビルより解熱や症状消失が早い可能性がある。多くの患者が治療を受けることで問題になってきたのが感受性低下株の出現である。治験段階ではPA蛋白に一塩基置換が起こった変異株が成人ではA型の10%未満に、小児においてはA/H3N2の約20%に出現し、さらに症状改善までの時間が約1日程度長いことが報告された。我々は2018-19年シーズンに小児に対して観察研究を行ったところ、バロキサビル投与後に、A/H1N1pdmで12.5%、A/H3N2では14.1%に感受性低下株が出現していた。しかしながら、PA変異群における解熱と症状消失までの臨床効果は、PA変異無群と差がなかった。PA変異株が人から人へ伝播していることを示唆する。初診時でのPA変異頻度は、2018-2019年はA/H3N2の1~2%程度にとどまり、A/H1N1pdm09やB型では見られなかった。

COVID-19のパンデミックにより、2020年以降にインフルエンザが激減したが、2022年にオーストラリアではインフルエンザが大流行したため、日本においても今後2022-2023年シーズンにインフルエンザが流行する可能性は十分ある。

SARS-CoV-2においても抗体治療薬ソトロビマブへの耐性ウイルスの出現が海外で報告されており、適切な治療薬の選択をするためにも薬剤耐性サーベイランスは重要である。

シンポジウム9 研究を通じて私が考える適切な抗菌化学療法

S9-1. 迅速発育性抗酸菌感染症における薬剤感受性試験と抗菌薬選択

結核研究所臨床疫学部・抗酸菌部¹⁾、東京女子医大感染症科²⁾

鎌田 啓佑¹⁾²⁾

非結核性抗酸菌は固形培地におけるコロニー形成までの発育速度によって、迅速発育性抗酸菌と遅発育性抗酸菌に分類される。非結核性抗酸菌の薬剤感受性試験は国際的には Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 臨床検査標準協会) が推奨する M24 に準拠した検査 (現在は M24 3rd edition および M62) が行われてきたが我が国では 2018 年のプロスミック RGM (極東製薬工業株式会社) の登場まで長らく、大部分の症例において迅速発育性抗酸菌の薬剤感受性試験は適切に行われてこなかった。2018 年以降、商業ベースでの適切な薬剤感受性試験施行が可能になったが、約 4 年が経過した現在でも薬剤感受性試験結果を判定する際の注意点が十分に周知されているとは言い難い。また、特にマクロライド耐性を示す *Mycobacterium abscessus* species 株による肺感染症に関しては 2020 年の米国胸部疾患学会/欧州呼吸器学会/欧州臨床微生物感染症学会/米国感染症学会 (ATS/ERS/ESCMID/IDSA) ガイドラインでは薬剤感受性試験結果に基づき、活性のある少なくとも 4 剤以上で治療を開始することが条件付きながら推奨されている。しかし現実的には薬剤感受性試験において MIC ブレークポイントが設定されている抗菌薬のほとんどが耐性で実際にどの抗菌薬を選択するか難渋することがしばしばある。さらにはそもそも薬剤感受性試験結果と臨床的な治療効果の相関が十分に示されている薬剤は限られていることなど問題は山積している。過去のシステマティックレビューおよびメタアナリシスでは *M. abscessus* subsp. *abscessus* は初回治療でさえ喀痰培養陰性化率が 35% と報告されており、現状の治療薬の組み合わせのみでは限界があり新規治療候補薬の探索を含めた治療レジメンの最適化を図っていく必要がある。今回の発表では、まず最初に迅速発育性抗酸菌の薬剤感受性試験結果を解釈する上での注意点を説明した上で、日本で臨床検体より分離される代表的な迅速発育性抗酸菌種の薬剤感受性パターンおよび一般的な治療薬選択を概説する。特に難渋することの多い *M. abscessus* species の治療薬に関してマクロライド、アミカシン、イミペネム以外の抗菌薬に焦点を当て、現状のエビデンスと今後の可能性についてまとめる。

S9-2. 発熱性好中球減少症と私

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症科

小倉 翔

悪性腫瘍に対する化学療法中の患者に生じる発熱性好中球減少症 (FN) は、化学療法を行う際に重篤な感染症に

発展する可能性がある病態である。近年、世界中で耐性菌の脅威が懸念される中で、化学療法患者や移植患者の FN 領域でも、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、ペニシリン耐性肺炎球菌やレボフロキサシン (LVFX) 耐性緑色連鎖球菌などの耐性グラム陽性菌菌血症に加えて、基質拡張型 β ラクターマーゼ産生菌やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌などによる耐性グラム陰性菌菌血症も大きな問題となってきた。これらは、敗血症性ショックや急性呼吸促進症候群 (ARDS) といった致命的なイベントを引き起こすことがあり、死亡率との直接的な関連が示唆されているだけでなく、LVFX を含むフルオロキノロン系抗菌薬の予防投与により更なる耐性菌の増加の可能性が懸念されている。しかし、耐性菌の分布や割合は世界的にも地域差が大きくあり、各地域や各施設における疫学の把握と治療戦略の構築が重要となる。

今回、当院における同種造血幹細胞移植患者に生じた FN について、グラム陰性桿菌を中心とする菌血症による死亡率や耐性菌の割合の調査を行った結果を示しながら、発熱性好中球減少症に対する適切な抗菌薬治療について考えた。

S9-3. 「肺炎桿菌と私」

東京大学医学部附属病院感染制御部

原田 壮平

「血液培養から黄色ブドウ球菌が検出されたということは、起きています感染症は血管内カテーテル関連血流感染症か、皮膚軟部組織感染症か、もしかしたら感染性心内膜炎かも…。治療は静注で 2 週間以上行って、中心静脈カテーテルが入っていたら必ず抜去して、血培の陰性化を確認して…」

微生物名は臨床医に感染症の病態を分析したり、最適な治療を行ったりするための数多くのヒントを与えてくれます。「肺炎桿菌」という菌名は私たちにどのような状況を想起させるでしょうか。「医療関連・院内感染症」「多剤耐性」というのが一般的なイメージだと思われます。一方で、「肺炎桿菌」の名称は急速に進行して早期の膿瘍形成を呈する重篤な市中肺炎 (Friedlander's pneumonia) の起因微生物となりうることに由来しています。

多剤耐性菌による医療関連・院内感染症と重篤な市中感染症。肺炎桿菌の持つこの二つの側面は、肺炎桿菌の中に異なる性質を持つ菌株集団が存在していることに由来していることが近年の研究で明らかになってきています。重篤な市中感染症をきたす菌株は「高病原性肺炎桿菌」と呼ばれ、コロニーの高粘稠性と関連する遺伝子や、細菌細胞内への鉄取り込みに用いられる小分子であるシデロフォアの遺伝子を複数有するという特徴があります。かつては、高病原性肺炎桿菌は「重篤な市中感染症を起こすが薬剤感受性は良好」というのが特徴と考えられていましたが、近年では多剤耐性を有する高病原性肺炎桿菌の拡散や、医療関連・院内感染症に高病原性肺炎桿菌がしばしば関与していることも報告されています。また、近年の細菌ゲノム解析

の普及により、臨床で分離される肺炎桿菌の一部は、*Klebsiella variicola*、*Klebsiella quasipneumoniae* などの近縁種であることも明らかになっています。

近年の研究で明らかとなった肺炎桿菌の多様性を、肺炎桿菌感染症の診療にどのように反映していくかについてはまだ不明な点も多いですが、本シンポジウムでは、これまでに得られた知見を整理しながら、今後の見通しについて議論できればと思います。

S9-4. 研究を通じて私が考える抗真菌治療 国内の現状に合わせた最適な治療戦略の確立を目指して

自治医科大学附属さいたま医療センター血液科

木村 俊一

どのような患者さんの、どの臓器に、どの病原微生物が感染症を起こしているかを診断あるいは推定し、抗微生物薬の選択を含めた治療方針を決める感染症診療の基本は免疫抑制患者においても変わらないと個人的には考えている。しかし、感染症の発症や急速な増悪のリスクが高い血液疾患患者では、抗微生物薬の予防投与や発熱のみに基づく経験的治療を必要とする特殊性があるのも事実である。特異的な症状が出にくく、早期診断が難しいことも特徴として挙げられる。また、血液疾患治療中の感染症は化学療法の影響や減弱等の血液疾患治療にも影響し、それが予後につながりうる。

好中球減少期間の長い白血病化学療法や造血細胞移植などの高リスク治療では、広域抗菌薬不応性の発熱がみられた時点で、抗菌薬の効かない病原体として真菌感染症の可能性を考慮して抗真菌薬を開始する経験的抗真菌治療が古くから標準治療に位置づけられる。しかし、経験的治療の適応となる症例の多くは、実際には真菌感染症を発症していない。近年、真菌バイオマーカー（アスペルギルスガラクトマンナン（GM）抗原、 β -D グルカン、PCR など）やCTなどの画像検査により、真菌感染症の診断能は格段に向上し、これらの検査で異常がみられた場合にのみ抗真菌薬を投与する早期治療（preemptive / diagnostic-driven antifungal therapy）が広まっている。しかし、早期治療におけるモニタリングの内容や頻度などは確立しておらず、真菌感染症の診断・治療の遅れは懸念される。

国内の保険診療では、GM 抗原、 β -D グルカンの測定は週1回に限定され、PCRは適用外であるため、現状に合わせた適切な抗真菌治療戦略を考えていく必要がある。好中球減少の指標であるD-indexに基づく早期抗真菌治療は、真菌感染症の発症を高い確率で否定できる累積のD-indexが5,500に到達するまでは早期治療の戦略、5,500を超えた場合には経験的治療を組み合わせる治療戦略である（*Biol Blood Marrow Transplant* 2010, 16 : 1,355）。D-indexに基づく早期抗真菌治療は、経験的治療との無作為割付比較試験において、真菌感染症の発症を増加させることなく、抗真菌薬の使用を大幅に減少させた（*J Clin Oncol* 2020, 10 : 815）。すなわち、治療成績を損なうことなく、必要性の高い患者さんに抗真菌薬の投与が行われた結果と考えら

る。さらに、抗真菌薬の選択（*Int J Infect Dis* 2020, 100 : 292）、ブレイクスルー感染症の発症予測におけるD-indexの有効性（*Transpl Infect Dis* 2020, 22 : e13409）、バイオマーカーや画像検査のモニタリングの最適化（*J Infect* 2022, 84 : 80）など取り組むべき問題は多い。

本発表では、自身の関わった研究を通じて、国内の現状に即した最適な抗真菌治療戦略を考えてみたい。

男女共同参画推進委員会企画シンポジウム 私の週間スケジュール〜できることから始めよう〜

私の週間スケジュール〜できることから始めよう〜

福島県立医科大学感染制御学講座

原 靖果

今回、皆様にとって参考となるお話ができるか不安ですが私の今までの経験、現在の業務内容についてお話させていただきたいと思います。私は大学卒業後、三次救急医療機関での初期研修を行い、その後同病院で呼吸器内科を選択、卒後4年目で内科認定医、卒後7年目で呼吸器専門医、卒後10年目総合内科専門医を取得し、外来や入院診療に従事しておりました。結核モデル病床を有する病院でもあったため結核などの感染症に携わる機会が多く、卒後10年目にICTメンバーに任命いただき、病院内の感染対策に携わるようになりました。その中で感染症の治療のみならず、感染対策の重要性を再認識しました。病院職員への感染対策指導やアウトブレイク時の対応、呼吸器内科ではあまり経験することがない感染症の対策など不慣れなことが多く大変でしたが、ICNをはじめICTメンバーと連携し対応することでとても勉強になり、興味を持つようになりました。さらに、週1回、ICT/AST業務を直接ご指導いただく機会をいただくようになり、感染症治療のみならず感染制御学分野にも興味をもち、3年前から現在の大学病院で勉強させていただいております。主な業務内容としては、感染症コンサルテーション、感染管理、学生及び研修医教育、自己研鑽のために学会参加・発表、論文の執筆などです。

最近では新型コロナウイルス感染症の世界的流行で突発的な業務が多く、1週間のスケジュールも予定通りとはいかないことも多々ありますが、一方で多くの方々に感染管理をさらに周知できる機会でもあったと思います。私自身ももう一度手指消毒や環境清拭、個人防護具の着脱など基本となる感染対策について振り返るタイミングとなりました。その中でも環境清拭について、消毒剤やワイプ剤による消毒効果の差、また、清拭方法による消毒効果の違いについて研究しています。当然のように毎日行われている環境清拭一つでも十分な裏付けをもって指導を行うことは重要なことだと感じています。当たり前に行われている感染対策がただの慣習ではなく、効果的な対策かを検証する研究を今後も行っていければと考えています。感染症診療において医師の責務は大きいですが、感染管理は多職種連携業務であり、ICT/ASTメンバーと業務を分担し協力し行っていきます。ますます女性医師の割合が増加する

と思われる中では働きやすい環境とも思います。当日は感染症領域に興味のある先生方にとって少しでも日常が想像できるようなお話ができればと思っています。

私の週間スケジュール できることから始めよう

旭川医科大学医学部小児科学講座、旭川医科大学病院感染制御部

長森 恒久

私は地方国立大学病院の小児科医で、感染制御部の仕事を兼任しています。私の勤務する旭川医科大学病院は北海道東の地域医療中核としての色合いが強く、幅広い疾患の診療が求められます。また、数年前にお手伝いすべく参加した感染制御部において、件のCOVID19新興に見舞われ、完全に取り込まれました。一方で、大学法人としての学術的な貢献を目指す事は、それでもしっかりと要求されます。担当の学生講義も世代交代のさなか急増し、年齢的にも仕方無いことですが、良い様に使われています。環境の人的資源も潤沢ではなく、多様な事項に薄く関わらざるを得ない事に限界も感じますが、却って専門性の一本道では出せない独自性を持てる可能性もあると考えるようになりました。特に研究に関しては、基礎的研究を大学院生と行い、並行して臨床で経験する患者でサイトカインプロファイリング等の追加解析を加えて、形にしていく事には持続可能性も感じます。家庭では元同僚看護師の妻と3児を儲けています。ワークライフバランスには少なからず反省もあり、できることから改善を試みているところですが、何より家庭の安定が大切で、息抜きする時は必ず妻と一緒に、を実践しております。私の週間スケジュールを供覧いたします。おおもね笑っていただきつつ、もし参考になる部分があればと思います。

私と研究

獨協医科大学血液・腫瘍内科

瀬尾 幸子

私は血液内科医である。学生時は血液学を苦手としていたのに、何故か“怖いもの見たさ”のような感覚で、気付けば血液内科に入局していた。血液内科の患者の多くは免疫不全であり、感染症のコントロールは必須である。“時代”ということもあったのかもしれないが、感染症内科学をきちんと学ぶこともなく臨床医となった私は、感染症に対して少し苦手意識を持っていた。これがまた苦手な事があると気になってしまうのか、感染症学会に入会し、感染症専門医を取得するに至った。私の研究対象はいつも日常診療における疑問や問題点に端を発している。感染症をコントロールしなければ、化学療法や造血幹細胞移植後の患者の治療成績を上げられないと考え、感染症内科学を勉強した。造血幹細胞移植後の非感染性肺炎は常に私たちを悩ませる病態であるが、「ウイルス感染も否定できない」という曖昧な言葉でいつも締めくくられることに納得ができず、米国に留学して呼吸器ウイルス感染症の研究を行った。日常診療における悔しい思いや、ふとした疑問がいつも私の研究の発端となっている。あまり器用ではない私は、こ

れまで研究と日常業務との両立に苦慮してきた。上手く両立できないことが分かっていたので、大学院時代には臨床から離れて基礎研究に没頭できた事は良かったと思う。臨床に戻って、臨床研究を進めなければという気持ちはあるもののなかなか進まない時期があった。今思えば、問題は大きく3つに帰着する。(1)研究を進められる十分な能力、経験が無かった。(2)日常業務が多忙で、研究を行う時間が無かった。(3)研究を進めていこうという強い意志が無かった。(3)は、他者の介入困難な要素があるが、少なくとも(1)(2)に関しては、周囲の支援により解決しうる事象である。(1)に関しては、先輩方の指導のもと経験を積むことで、研究を遂行するための精神的負担や労力は間違いなく軽減される。(2)に関して、私は現在、時間的にも環境的にも非常に恵まれている。臨床研究に関しては、本学公衆衛生学教室の先生方による統計解析のご協力により、また基礎研究に関しては、共同研究室に配置されている実験補助員の方々のご協力の元、私は研究計画と結果解釈を行えばよい状況にある。不器用で臨床と研究の両立は困難と思っていた私でも、周りの支援があれば両立できるということを、今実感している。(3)に関しても、もしかしたら(1)(2)を解決することで、克服しうるものなのかもしれない。私は単純な人間なので、これまで目の前の患者さんの診療とそれに関わる研究をただひたすら行ってきた。これまでの知見で解答が得られない疑問に対して、できる範囲での解析を行い、自分なりの解答を導いてきた。知識を増やす事、経験を積み事に加えて、未知の領域に自分なりの解答を導き出していく事も、重要な“専門家”としての条件なのではないかと考えている。

日本環境感染学会共催シンポジウム 教訓を糧に実践した多剤耐性菌感染への関わり

新型コロナウイルスと薬剤耐性菌の関わり

秋田大学医学部付属病院感染制御部

嵯峨 知生

新型コロナウイルス感染症は、感染症領域はおろか医学の枠をも超えて地球全体を巻き込んだ未曾有の新興感染症クライシスを引き起こしており、今なお全世界に甚大な影響を与え続けている。一方、文字通り世界を一変させたコロナ禍がもたらした正のインパクトの一つとして、感染症の遺伝子検査の普及がある。日本の感染症の遺伝子検査は立ち遅れていたが、PCR (polymerase chain reaction) 法をはじめとする核酸増幅法による新型コロナウイルス検査は急速に普及し、今や新型コロナウイルス感染症の診療に不可欠なものとなった。

これに加えて新型コロナウイルス感染症の流行の中で変異株の存在が注目されている。変異株であることを確定させるには、次世代シーケンサ (next-generation sequencer, NGS) と呼ばれる、従来法による塩基配列解析装置と比較して格段にスループットの高い遺伝子解析装置でゲノム解析を行う必要がある。NGSによるゲノム解析では、ゲノム全体による精度の高い系統の評価と、病原性

や薬剤の効果の推定に有益な多くの情報を網羅的に得ることができるため、NGSによるゲノム解析は遺伝子解析の最上位技術に位置づけられる。

ところで、コロナ禍がなければ抗微生物薬耐性問題は感染症領域の最重要課題となるはずであった。遺伝子解析は微生物の種類による制約が小さいことが長所であり、NGSは新型コロナウイルスのみならず薬剤耐性菌のゲノム解析にも活用することができる。

薬剤耐性菌の耐性機序は微生物および抗菌薬の種類によって様々で極めて多様である。複雑な耐性機序を単純化して整理すると、(1) 標的変異・保護、(2) 菌体内薬剤濃度の低下、(3) 薬剤分解・修飾に大別することができる。表現型による薬剤感受性試験が耐性を評価し臨床判断を行うのに重要であることは現在も変わらないが、遺伝子解析では機序も踏まえた薬剤耐性のより深い理解につながる知見を得ることができる。これに加えて耐性菌のゲノム解析では菌株同士の関連性や遺伝的系統を高い精度で推定することができる。耐性菌がどのように生まれ、どのように伝播してきたのかを推定・解明することは、薬剤耐性菌の根本的な制御につながる事が期待される。

ゲノム解析についても先進国の中で日本はまだ立ち遅れている。我々は今はまだ新型コロナウイルスとの戦いの真っ只中であるが、コロナ禍によってもたらされた微生物ゲノム解析の普及・進展を活かして、薬剤耐性菌のゲノム解析に基づく根本的な耐性制御の実現を目指していかなければならないと考える。

COVID-19 対応の教訓と薬剤耐性菌に対する感染制御

国家公務員共済組合連合会横須賀共済病院感染制御部

下川 結花

2020年より新型コロナウイルス感染症（以下COVID-19）は流行を繰り返して現在に至っている。横須賀共済病院（以下当院）は、病床数740床、職員約1,600人を擁し、横須賀・三浦半島の高度急性期病院として機能している。COVID-19対策は、2020年2月～帰国者接触者外来設置、疑似症患者の病床確保、2020年4月～神奈川モデル高度医療機関として、重症・中等症病床を確保し陽性患者の受け入れをフェーズに応じて行っている。陽性者の抽出に対応するべく検査体制の充実を図りPCR検査を中心に院内検査体制が整備された。COVID-19第1～6波を振り返り、未知の感染症への対応に向け重要な事は、対象となる感染症を知り必要な感染対策を実施する事である。まさに、知識・技術の習得が未知への不安や恐れに対して有効な手段となる。同時に、安全な職場環境整備が重要である。物品不足は不安要素のひとつであり再利用方法の周知も重要である。当院は、COVID-19現状を毎日情報発信し更新している。「今」を知る事、全ての職員が当院の機能を理解し感染対策を実施する事が重要である。これまで複数の院内発生も経験した。通常診療維持・感染拡大防止に向け、陽性者隔離・ゾーニング・環境調整・接触者調査・濃厚接触者

管理・病床制限等実施した。その際、2015年バンコマイシン耐性腸球菌（以下VRE）アウトブレイクの経験が活かされている。

平成26年12月19日付け医政地発1219第1号「医療機関等における院内感染対策について」通知において、「1例目の発見から4週間以内に、同一病棟において新規に同一菌種による感染症の発病症例が計3例以上特定された場合又は同一医療機関内で同一菌株と思われる感染症の発病症例（抗菌薬感受性パターンが類似した症例など）が計3例以上特定された場合を基本とすること。ただし、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）、多剤耐性緑膿菌（MDRP）、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）及び多剤耐性アシネトバクター属の5種類の多剤耐性菌については、保菌も含めて1例目発見をもって、アウトブレイクに準じて厳重な感染対策を実施すること。」とされている。潜伏期間の設定は難しく感染拡大状況把握が困難になるため、早期に感染の広がりを把握する事が拡大防止に繋がる。感染制御の目的は、感染の早期発見と拡大防止である。COVID-19対応からの教訓を含め、薬剤耐性菌検出者に対する経路別予防策、患者コホーティング、職員の専従化、監視培養検査、使用物品専用化、環境管理、職員教育などの対策を迅速に行う事、組織一丸となり取り組む事が必要である。2022年4月診療報酬改定では、更なる医療機関・行政・医師会・地域の連携強化が求められている。地域一体となり持続可能な感染対策を取り組んでいきたい。

教訓から実践した多剤耐性菌への消毒薬適正介入

東京女子医科大学病院薬剤部

浜田 幸宏

2016年4月に公表された、我が国の「AMR（薬剤耐性）対策アクションプラン2016ー2020」の中で、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の割合は、2016年の50%から2020年には20%以下と設定されていた。しかしながら、薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2021において、2020年のMRSAの割合は2011年より減少傾向にあるものの、未だに高い水準にある。その原因として食品およびヒト由来のサルモネラ属菌の各血清型において、各種薬剤に対する耐性率のパターンに明瞭な類似性が認められたことから、食品およびヒト由来耐性株間の関連性が強く示唆している。

他方で、2002年に米国疾病管理センター（CDC）が公表した「医療現場における手指衛生のためのガイドライン」では、手指が目に見えて汚れていない場合、速乾性手指消毒薬が手指衛生の基本として、医療関連感染対策の重要な方策の1つに挙げられる。2009年には、世界保健機構（WHO）が公表した手指衛生ガイドラインの中では、消毒薬の使用量の目安として1,000患者あたり20L（20L/1,000 patient-days）としている。本講演では、多剤耐性菌の1つであるMRSAについて薬剤師として消毒薬介入した実践例を挙げ概説する。

青森県における VRE 多施設連鎖アウトブレイクの経験

秋田赤十字病院検査部感染対策室

萱場 広之

はじめにバンコマイシン腸球菌 (VRE) は、日本ではいまだに分離率は低いものの、今後の蔓延が懸念されている。VRE は、多くの場合は無症状で腸管内に保菌されており、アウトブレイクが発覚した場合には、すでに感染拡大が起きている場合が多い。青森県では 2018 年に端を発生し、複数の基幹医療施設を巻き込んだ VRE アウトブレイクを経験した。地域医療施設間で比較的短期間に拡散が起これ、各医療施設では入院時スクリーニングを含め、厳しい対応を余儀なくされた。多くの教訓を得た事例として報告する。アウトブレイクの概要青森県の医療圏は八甲田山をはさんで東側 (太平洋側) の八戸市を中心とした医療圏、西側津軽地方弘前市を中心とした医療圏、その中間の青森市を中心とする地域医療圏、そして下北半島むつ市周辺の 4 つの医療圏に大別される。2018 年 2 月に八戸市の市中病院 A で VRE の小規模なアウトブレイクが発生すると、4 月には八戸市の総合病院 B、8 月には同市内の基幹総合病院 C、9 月には青森市の基幹総合病院 D にもアウトブレイクが波及した。B 病院でのアウトブレイク時点ではすでに VRE アウトブレイク発生への警戒が医療圏では行われており、複数の病院への患者の流れとともに、青森県の各医療圏における関連医療施設から VRE 陽性患者が検出された。入院時スクリーニングで院内伝播の防げたものの、小規模な伝播にとどまった施設も含めて、14 施設から VRE が検出された。一連の事例では、感染症研究所、国際医療センターなど青森県内外から多くの御専門家からご支援とご指導をいただきながら対応を継続した。青森県全体の VRE 分離率が最初の施設のアウトブレイク前のレベルに落ち着くまで約 3 年を要した。個々の施設による違い C 病院や D 病院のように医療圏の中で、救急医療や 3 次医療を含めた体系的な役割を果たす病院では、一時的な診療の制限、VRE 専用病棟への患者収容と定期的な病院全体の VRE スクリーニングなど、徹底した対応が行われた。VRE 陽性患者数はスクリーニングによって増加した後は順調に減少し、1 年程度でアウトブレイク前の状況に復帰した。一方、様々な事情で対応が小出しとなった施設では、一病棟でのアウトブレイク終息後、他病棟でアウトブレイクが起これるなど、終息まで 2 年半を要した。我が国の VRE の現状青森県の事例はわが国における最大規模の VRE アウトブレイクとなった。しかし、各県でも事例は毎年のように散見され、JANIS 参加施設における VRE 分離施設の割合も漸増傾向にある。地域医療圏における VRE 検出の状況の把握、自施設で VRE が出た際の地域医療圏での情報共有の仕組みを整備しておく必要があると思われる。

一般演題

001. 皮膚感染から脊椎炎を呈した播種性 *Mycobacterium abscessus* 感染症の一例

弘前大学大学院医学研究科臨床検査医学講座¹⁾、同呼吸器内科学講座²⁾、弘前大学医学部附属病院感染制御センター³⁾、同救命救急センター⁴⁾

糸賀 正道¹⁾²⁾³⁾ 白鳥 俊博²⁾⁴⁾ 田坂 定智²⁾

【緒言】 *Mycobacterium abscessus* complex (MABC) 感染症は、稀に播種性に進行することが知られており、臓器移植患者・白血病患者・ステロイド長期使用患者において報告が散見される。

【症例】 55 歳女性。30 年前に全身性エリテマトーデスの診断がされ、最近ではステロイドのみで加療されていた。X 年 1 月下旬に母指頭大～小指頭大の多発した皮下結節が出現した。当院皮膚科にて膿汁培養を行い MABC が検出され当科紹介入院となった。クラリスロマイシン (CAM) ・アミカシン (AMK) ・イミペネム/シラスタチン (IPM/CS) で治療開始した。第 17 病日 MRI にて胸椎に化膿性脊椎炎の所見を認めた。第 40 病日ミノサイクリン (MINO) ・モキシフロキサシン (MFLX) ・クロファミジン (CLF) を追加し治療強化したが、食欲不振出現のため第 50 病日に MINO からドキシサイクリン (DOXY) へ変更した。皮膚病変・脊椎炎も徐々に改善し、第 104 病日 CAM ・DOXY ・MFLX ・CLF 内服として退院となった。

【考察】 MABC 感染症では標準治療法が定まっておらず、基本的には複数の抗菌薬を選択し治療する。本症例では、肺 MABC 症における海外の治療ガイドラインや他の抗菌薬と相乗効果の報告などを参考に CLF を追加し改善が得られた。播種性 MABC 感染症に対して CLF が有効である可能性がある。

005. PMX と rTM を用いた集学的治療が奏功した ESBL による医療関連髄膜炎を伴う敗血症性 DIC の 1 例

東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科¹⁾、同院内感染対策室²⁾

中山 晴雄¹⁾²⁾

【はじめに】 通常、医療関連髄膜炎は侵襲的医療処置や頭部外傷の合併症として発生するが、時にシャント及び髄腔内注入ポンプ手術に関連して発生し、その原因菌として *Staphylococcus* の頻度が高いが、近年特に人工物存在下で問題となるのは ESBL (extended-spectrum β -lactamase) 産生菌である。今回、ESBL 産生菌による脳神経外科術後髄膜炎の症例を経験した。

【症例】 くも膜下出血により加療中の 70 代の女性が腰椎ドレーン留置を受けた 17 日後から 38 度台の発熱を認め、意識障害が進行したことから頭部 CT 検査を実施したところ脳室拡大が確認された。医療関連髄膜炎を疑い、脳室腹腔シャントシステム及び腰椎ドレーンの抜去を行った。細菌培養の結果、髄液およびシャントシステムから ESBL 産生菌が同定され、カテコラン投与下でも血圧を維持することが困難な DIC によるショック状態となったことから

MEPM や γ グロブリンの投与に加え PMX と r TM による集学的治療を行った。

【考察】本症例で以下 2 点が示された。ESBL 産生菌は、医療関連髄膜炎を来しうる。ESBL 産生菌による DIC からショック状態となった際には、PMX と r TM による集学的治療が有用である。

【結論】ESBL 産生菌による DIC からショック状態となった場合には、PMX と r TM による集学的治療も考慮すべきである。

007. 横浜市立市民病院で使用している SARSCoV-2 検出における polymerase chain reaction 検査、迅速抗原検査の正確性の検討

横浜市立市民病院感染症内科¹⁾、同 救急診療科²⁾
宮田 順之¹⁾ 吉村 幸浩¹⁾ 宮本 智美¹⁾
宗 佑奈¹⁾ 佐々木裕明¹⁾ 佐藤 公亮²⁾
立川 夏夫¹⁾

【目的】当院で用いている polymerase chain reaction (PCR) 検査 (cobas SARS-CoV-2)、迅速抗原検査 (エクルーシス SARS-CoV-2) の正確性を評価すること。

【方法】2020 年 7 月から 2022 年 2 月に当院で行った PCR 検査、抗原検査を後方視的に検討した。それぞれの検査結果と、別途施行した PCR・抗原検査結果や濃厚接触歴、スクレオカプシド、またはスパイク蛋白に対する IgG 抗体上昇の有無などを材料に偽陽性/偽陰性を判断した。また判断できない場合や、PCR 検査は発症 30 日以上、抗原検査は発症 10 日以上経過している際に採取された場合を除外した。同じ患者で 90 日以内に複数回検査されている場合は初回のみを対象とした。

【結果】PCR 検査は 18,818 件の検体が処理され、うち 13,003 件を検討し、12 件が偽陽性、2 件が偽陰性だった。偽陽性のうち、1 件を除き Cycle threshold 値が 30 以上だった。抗原検査は 16,476 件が処理され、12,407 件を検討し、偽陽性が 4 件、偽陰性が 44 件だった。抗原検査のうち、108 例が偽陰性だったが、半数以上の 64 例は発症 10 日以降に採取されての陰性だったため、除外となった。

【考察】PCR の感度/特異度は 98.9%/100%、抗原検査の感度/特異度は 99.2%/99.6% だった。

008. SARS-CoV-2 分離培養における従来株と変異株の感染性についての検討

茨城県衛生研究所

小室 慶子、大澤 修一、永田 紀子

【はじめに】当所では SARS-CoV-2 の分離培養を行い、感染性について評価を行っている。今回、従来株と変異株の結果を比較したので報告する。

【材料と方法】2021 年 8 月までに SARS-CoV-2 のリアルタイム PCR を行い、Ct 値 36 未満の鼻咽頭ぬぐい液 1,642 検体を材料とした。検体の内訳は、従来株が 1,024 検体、アルファ株が 351 検体、デルタ株が 267 検体であった。検体を VeroE6/TMPRSS2 細胞に接種して分離培養を行い、結果を株別・Ct 値別に集計し、比較検討を行った。統計的

検定にはカイ二乗検定及びフィッシャーの正確確率検定を用いた。

【結果】遺伝子陽性検体の Ct 値の中央値 (最小値—最大値) は、従来株が 23.38 (14.42 - 35.93)、アルファ株が 21.59 (12.78 - 35.72)、デルタ株が 18.20 (10.17 - 35.48) であった。このうち、分離陽性の割合はそれぞれ 69.3%、76.9%、91.0% であり、全ての株間で有意差があった。さらに Ct 値 24 以上に限定すると、分離陽性の割合はそれぞれ 38.6%、38.7%、55.3% であり、従来株—デルタ株間で有意差があった。

【考察】遺伝子陽性検体の Ct 値分布を比較すると、デルタ株は従来株よりウイルス量が多い傾向があった。また、株全体の分離陽性割合の比較より、アルファ株・デルタ株は従来株より感染性が高いことが示唆された。さらに Ct 値 24 以上に限定した比較より、デルタ株は少ないウイルス量で比較しても、従来株より感染性が高いことが示唆された。現在オミクロン株も同様に分離培養を行っているが、従来株等と比較して分離陽性割合は低い傾向がある。オミクロン株は TMPRSS2 経路非依存的に複製することが報告されており、これが VeroE6/TMPRSS2 細胞における分離効率に影響を及ぼしている可能性が考えられる。今後も分離培養を継続して行い、流行株のウイルス学的特徴について検証していく。

009. SARS-CoV-2 検出における RT-PCR 法と TRC 法の比較検討

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

石井 聡、高崎 仁、杉山 温人

【背景】RT-PCR 法は高い感度を認めるが、測定に時間がかかるなどの問題がある。それに対して TRC 法は TRCReady システムを利用した場合、約 40 分で測定が終了し簡便である。本システムで利用可能で、検体の影響の低減など図った改良試薬である「2019 新型コロナウイルス RNA 検出試薬 TRCReady SARS-CoV-2i」が開発されている。

【対象】2020 年 10 月 2 日から 2021 年 1 月 15 日までに当院で COVID-19 患者の鼻咽頭拭い液を -80 度で凍結保存していた陽性検体 37 件、陰性検体 32 件を対象とした。室温で融解した検体を RT-PCR 法 (PCR) と改良試薬を用いた TRC 法 (TRC) で比較検討した。倫理委員会の承認 (NCGM-G-004073-01) を得て実施した。

【結果】陰性検体 32 件は PCR・TRC ともに陰性であった。陽性検体 37 件中 33 件は PCR・TRC ともに陽性であった。2 件は PCR で陽性であったが TRC では陰性であった。この 2 検体の Ct 値は 36.1 と 39.5 であった。1 件は PCR・TRC ともに陰性、1 件は PCR で陰性であったが TRC では陽性であった。PCR と TRC の陽性一致率は 94.3%・陰性一致率は 97.1% であった。

【結論】TRCReady システムは SARS-CoV-2 検出においても高い感度を認める。検出試薬を変えることにより結核・クラミジア・マイコプラズマなどの測定も可能である。簡

便な操作性から幅広い診療現場で用いることが期待できる。

013. 人工透析、パーキンソン病背景の高齢リンパ節結核患者に種々の副作用が出現し、治療完遂できなかった一例

自治医科大学附属さいたま医療センター総合診療科

福地 貴彦, 吉原 花子, 安達 迪子
渡辺 珠美, 菅原 斉

【はじめに】日本での結核の有病率は徐々に低下しているが、若年者の発症は海外出身者に偏り、高齢者は基礎疾患がある傾向が強い。今回我々は、人工透析を導入している背景でのリンパ節結核を併発した80歳女性に対して、薬剤の副作用により治療を完遂できなかった症例を経験した。考察を含めて報告する。

【症例】入院1か月前に糖尿病性腎症による末期腎不全に対し、週2回の人工透析を導入されている。IGRA陽性かつ造影CTにて頸部リンパ節腫大あり、リンパ節生検施行の上で、標準的治療のHRZEを導入。その後意識障害、振戦、嘔気、血小板減少等の抗結核薬関連の副作用が続いたため、HRZE → HRZE → RZEL → ZEL → RELと計5回のレジメン変更を行った。途中、LZD, BDQ, DLMの導入を考慮したが、価格、保険適応、審査会での許可が得られないことより断念した。薬を飲むたびに調子が悪くなるとの訴えがあり、充分説明の上で治療を中断した。再燃時には、副作用を許容してもらいつつ治療再開を試みる方針とし、外来経過観察を継続している。

【考察】超高齢社会であり、結核患者の背景は複雑なものも増加している。今回我々は、専門家の意見も聞きつつ、レジメンを調整したが治療完遂には至らなかった。断続的ながら初期2か月の治療導入は出来、菌量は減少したと判断している。

非学会員共同研究者：石井 彰

015. *Mycobacterium abscessus* による腹膜透析カテーテル感染症の1例

杏林大学医学部総合医療学教室感染症科

天津 晃康, 岸田 季之
嶋崎 鉄兵, 倉井 大輔

【背景】非定型抗酸菌による腹膜透析カテーテル感染は、稀であるが治療に難渋する症例が多い。今回、*Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus* による腹膜透析カテーテル感染症を生じた1例を経験したため報告する。

【症例】62歳男性。腎硬化症に対し1年前に腹膜透析を導入。入院1カ月前より、透析カテーテルトンネル部の発赤・排膿を認め入院。抗菌薬開始後も創部の改善悪く、入院12日目に腹膜透析カテーテル抜去。入院時の創部一般培養は陰性、抗酸菌培養からは、*M. abscessus* を検出。28日目に創部離開を認めたため、追加デブリドマン施行。術中培養からも再度同菌を認め、イミベネム、アミカシン、クラリスロマイシンでの3剤併用療法にて治療開始。その後、

左腹直筋内に膿瘍形成を認め、広範囲の追加デブリドマンを施行。結核研究所による感受性検査でマクロライド耐性認め、クラリスロマイシンをチゲサイクリンへ変更も、消化器症状強く継続困難、クロファジミンへと再変更した。計4カ月の3剤併用療法にて、現在に至るまで再発を認めていない。

【考察】本症例ではマクロライド耐性の *M. abscessus* を認め治療に難渋した。最終的に、カテーテル抜去、広範囲のデブリドマンと感受性検査に基づいた多剤併用療法により創部の改善を認めた。非定型抗酸菌による腹膜透析カテーテル感染では、専門検査施設での感受性試験に加え、外科医、感染症医、薬剤師の連携が治療成功の鍵であると考えられた。

016. 悪性腫瘍が鑑別となった結核性縦隔リンパ節炎による食道穿孔の1例

聖マリアンナ医科大学川崎市立多摩病院総合診療内科

本橋 伊織

【症例】80歳の女性。1か月前から食思不振と3kg/月の体重減少を主訴に受診した。右鎖骨上窩に3cm大で可動性に乏しい弾性硬の腫瘍あり、採血にて炎症反応の上昇を認めた。胸腹部造影CTでは食道中部に不整な壁肥厚あり、縦隔内にAirが散見された。右鎖骨上窩・縦隔に多発リンパ節腫大あり。

【入院後経過】進行食道癌や悪性リンパ腫を疑い、縦隔炎に対する抗菌薬投与を行うと同時に右鎖骨上窩リンパ節生検を予定した。第7病日の胸部CTにて肺野に新規多発粒状影が出現し、胃液・喀痰検査にて結核菌が検出されたため、画像所見と合わせて粟粒結核と診断した。第14病日の上部消化管内視鏡検査では食道中部に中心に陥凹を伴う隆起性病変を認め、ガストログラフィン注入で縦隔方向への造影剤流出を認めた。生検では悪性所見を認めず、結核性縦隔リンパ節炎に伴う食道穿孔と判断し、経鼻胃管留置の上INH・RFP・EBの3剤で治療開始した。4週間の抗結核薬投与にて排菌の消失を確認し、第78病日の上部消化管内視鏡にて陥凹部の自然閉鎖を確認したため、胃管抜去し経口摂取を再開した。その後全身状態は徐々に改善し、リハビリ病院を経て自宅退院となった。

【考察】本年度の年報で本邦はようやく結核低蔓延国となる見込みであるが、コロナ禍による受診控が影響している可能性も指摘されている。食道穿孔を伴う結核性リンパ節炎の報告は稀であり、診断の遅れにつながる可能性があり注意が必要である。

018. 日本国内に在住する慢性期シャーガス病患者2例の治療経験

横浜市立市民病院感染症内科

佐々木裕明, 佐藤 公亮, 宗 佑奈
宮田 順之, 宮本 智美, 吉村 幸浩
立川 夏夫

【背景】シャーガス病(アメリカトリパノソーマ病)は、Try-

panosoma cruzi の感染による寄生虫疾患である。慢性期には重篤な心合併症、消化器合併症を生じうるが、早期の抗寄生虫薬治療で合併症を予防できる。中南米で流行しているが、日本国内にも移民を中心として、推計 3,000 名以上の慢性期シャーガス病患者が在住し、ほとんどが適切な診療を受けられていない。今回、横浜市立市民病院において慢性期シャーガス病の 2 症例の治療を行なった。その経験をもとに、日本国内における本疾患の診療の課題に関して考察する。

【症例】2 例ともボリビア出身の 40 代女性。日本在住の中南米移民を対象とした疫学調査にて、シャーガス病の抗体陽性であったことから診断・紹介された。合併症として 2 例とも慢性便秘があり、1 例は 8mm 大の心室瘤を認めたが、心不全兆候は認めなかった。治療は、いずれもベンズニダゾール 300mg/day を 5 週間内服とした。副作用として、2 例とも Grade 2 の皮疹が出現し、1 例で Grade 3 の肝障害が出現した。重篤な副作用は認めなかった。治療薬のベンズニダゾールは国内未承認薬で在庫もないため、世界保健機関 (WHO) から無償で提供を受けた。

【考察】進行するまで症状に乏しいこと、国内での疾患認知度が低いこと、市販の検査がないこと、治療薬を入手するために煩雑な手続きを要することなどが、慢性期シャーガス病の治療を妨げる障壁として考えられた。

019. 特異的 LAMP 法により病原診断が検証された熱帯熱マラリア感染症の一例

帝京大学医学部微生物学講座¹⁾、帝京大学医療技術学部スポーツ医療学科救急救命士コース²⁾、帝京大学医学部内科学講座感染症内科³⁾、帝京大学医学部附属病院中央検査部⁴⁾、帝京大学医真菌研究センター⁵⁾

上田たかね¹⁾⁶⁾ 藤崎 竜一²⁾⁵⁾ 石垣しのぶ⁴⁾

古川 泰司⁴⁾ 吉野 友祐¹⁾³⁾ 横村 浩一⁵⁾

【背景】熱帯熱マラリアは依然として感染収束に至らない致命的な熱帯病である。本学附属病院においてマラリア疑い症例の来院は稀であったが、今回、西アフリカ流行地より帰国した外来患者において本症感染例を経験した。

【目的】熱帯熱マラリア診断における病原検査法としての LAMP 法を検証する。

【症例と方法】症例は 20XX 年 9 月に発熱を主訴として来院した西アフリカからの帰国者。症例血液塗抹標本の顕微鏡検査、イムノクロマト法の施行と共に、感染血液の継続培養より本マラリア原虫の分離を試み、培養血液試料より抽出した DNA を用い演者らの開発した特異的 LAMP 法 (Yamamura et al. 2009 Jpn. J Infect Dis) による検出・検証を試みた。

【結果】塗抹検鏡では楕円形状の感染赤血球と、2 つの輪状体が存在する感染赤血球 (感染率 3.5%) が認められた。RAPID CARD TEST では患者血液添加後、20 秒以内に熱帯熱マラリア原虫陽性が示された。本特異的 LAMP 法でも陽性を認め、分子生物学的にも本原虫が熱帯熱マラリ

ア原虫であることが確認された。【結論・考察】本症流行地域より帰国し、来院時に感染状態にある症例に対し市販イムノクロマト法により、熱帯熱マラリア原虫感染の迅速診断と早期治療が可能となった。また原虫の継続培養に成功し、特異的 LAMP 法による病原診断が可能であった。現在、本症 POCT 診断系としての LAMP 法の検証を行うと共に、本原虫株の薬剤感受性及び機序の解析を進めている。

非学会員共同研究者：三須恵太、松田浩幸

022. 症状が乏しいにも関わらず血液培養より *Ocrobactum anthropi* が複数回検出された SLE の一例

戸田市立総合医療センター感染症内科¹⁾、同薬局²⁾

横田 翔¹⁾ 高柳 晋¹⁾ 亀田 圭輔²⁾

【背景】*Ocrobactum anthropi* は好気性のブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌で、土中や水中など環境中に存在する。ヒトからは胆汁、尿路、便、創部、咽喉、膿より検出され、まれに免疫抑制状態の患者にカテーテル関連血流感染などを起こす。今回症状が乏しいにも関わらず *O. anthropi* が複数回検出された一例を経験したので報告する。

【症例】妊娠に伴う中枢神経ループスの増悪により入院中の 27 歳女性。免疫抑制療法を強化したがコントロール不良であったため、人工妊娠中絶術を施行した。術後 5 日目に一過性の発熱を認め、血液培養を採取した。術後 9 日目にグラム陰性桿菌が検出されたため、各種培養を採取した上で CAZ を開始した。術後 12 日目に *O. anthropi* と同定され、各種培養を採取した上で抗菌薬を CPFX に変更した。*O. anthropi* は術後 9 日目の血液培養、術後 12 日目の血液培養のうち末梢血管カテーテル逆血 1 セットから再び検出されたが、その他の培養からは検出されなかった。

【考察】*O. anthropi* の病原性は弱く、菌血症を起こしても治療せずに軽快したという報告もあるが、一方で血行性に播種し眼内炎や化膿性関節炎をきたした報告も散見される。本例は症状は乏しかったが、血液培養より *O. anthropi* が複数回検出されたため、有効な抗菌薬治療を 2 週間継続した。

023. 結石性腎盂腎炎を感染巣として *Staphylococcus saprophyticus* 菌血症をきたした一例

亀田総合病院感染症科

吉田 恭子、津山 頌章、窪田 佳史

大川 直紀、細川 直登

【症例】尿路結石、2 型糖尿病を既往にもつ 64 歳女性。来院当日から出現した左腰痛を主訴に当院救急外来を受診した。来院時に発熱があり、腹部超音波検査で左水腎、腹部 CT で左尿管内の結石と腎周囲の脂肪濃度上昇を認めた。尿沈渣で細菌は陰性であったが膿尿を認めた。結石性腎盂腎炎と診断し、セフトリアキソンの投与を開始した。左尿管ステント留置術を施行した。第 2 病日、入院時に採取した血液培養 2 セット中 2 セット全てからブドウ球菌を疑わせる Gram 陽性球菌が発育し、抗菌薬をバンコマイシ

ンに変更した。同菌は第4病日に質量分析法を用いて *Staphylococcus saprophyticus* と同定された。ステント留置前の尿からも *S. saprophyticus* が発育した。いずれもセファゾリンに感性であり、閉塞性腎盂腎炎を感染巣とする菌血症として計2週間の治療を完遂した。

【考察】 *S. saprophyticus* は若年女性の尿路感染の起原菌として知られる尿路定着菌であるが、菌血症を引き起こすことは非常に稀であるとされてきた。本症例は、細菌尿を認めなかったが血液培養から Gram 陽性球菌が発育し、*S. saprophyticus* と同定し真の菌血症として適切な治療を行うことができた。尿路感染をきたした症例で血液培養からコアグラール陰性ブドウ球菌が発育した場合、*S. saprophyticus* を念頭に、菌種名の同定を行うことが必要だと考えられる。

026. エクリズマブ投与後に淋菌による菌血症を発症した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・感染症科²⁾

川村 隆之¹⁾ 川村 繭子¹⁾ 佐藤 央基²⁾
片山 理智²⁾ 小野 大輔¹⁾ 三村 一行²⁾
岡 秀昭²⁾ 大野 秀明¹⁾

【症例】20歳台男性。抗 AQP4 抗体陽性の視神経脊髄炎に対して、エクリズマブを導入する目的で当院神経内科を受診した。20XX年12月Y日にエクリズマブを投与するも、12月Y+2日より発熱と悪寒戦慄がみられ当院を受診した。身体所見、胸部一腹部造影CT検査、髄液検査にて有意な所見を認めなかったが、血液培養を採取後にセフトリアキソンの投与を開始した。12月Y+5日に、血液培養から淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) が検出され、感染症科にコンサルテーションとなった。性的接触歴の確認では性感染症リスクを伴う性行為はなく、性感染症 (HIV、梅毒、クラミジアなど) のスクリーニングをパートナーと共にに行ったが陽性所見は認めなかった。また身体所見でも皮疹/関節炎など播種性淋菌症を疑う所見は認めなかった。12月Y+5日には解熱したため、セフトリアキソンは合計で14日間投与して治療終了とした。

【考察】エクリズマブ投与後の感染症の原因菌として髄膜炎菌と淋菌が知られており、これはC5-9の阻害による *Neisseria* 属への易感染性に起因する。淋菌菌血症の病型として、化膿性関節炎や敗血症性塞栓による皮疹や、稀に感染性心内膜炎の報告もあるが、本症例はフォーカス不明瞭の菌血症としての発症であった。エクリズマブ投与後の淋菌菌血症の症例報告は9例あるが、いずれも視神経脊髄炎を背景にしたものは無く、また、エクリズマブ投与後数か月以上経過しての淋菌菌血症の発症報告のみであった。治療法に一定の見解はなく、微生物への感受性に基づいてレジメンが決定され、治療期間も2-4週間の幅があり同様に一定の見解はなかった。

本症例のようにエクリズマブ初回投与後、数日で淋菌菌血症を発症した症例の報告は本邦初である。

027. 頸管ポリリーブ切除後にトキシックショック症候群となり診断に腹水培養が有用であった1例

埼玉医科大学総合医療センター総合診療内科・感染症科¹⁾、同 感染症科・感染制御科²⁾

河合 夏美¹⁾ 長谷川 哲平¹⁾ 片山 理智¹⁾
山下 裕敬¹⁾ 西田 裕介¹⁾ 三村 一行¹⁾
川村 繭子²⁾ 川村 隆之²⁾ 小野 大輔²⁾
大野 秀明²⁾ 岡 秀昭¹⁾

【症例】52歳女性。20XX年Y月Z-2日に帯下の増加のため近医を受診した際、子宮内膜細胞診検査と頸管ポリリーブの切除が施行されたY月Z-1日に下腹部痛と発熱が出現し、症状が継続するためY月Z日に前医を再受診したが、収縮期血圧60-70mmHgであり当院へ緊急搬送された。同日、血液培養を採取し、MEPM+VCM+MINOを開始した。また、腹部造影CTではダグラス窩に腹水貯留を認めた。血液培養は陰性であったが、ダグラス穿刺液培養で *Streptococcus pyogenes* が検出された。同微生物によるトキシックショック症候群と診断し、入院8日目にPC-G+CLDMへde-escalationした。入院11日目に薬疹を認め、CLDMを中止し、入院15日目にはPC-GをCEZへ変更した。全身状態が改善したため、入院22日目にCEZの投与を終了し、入院25日目に退院した。

【考察】本症例ではポリリーブ切除・子宮内膜細胞診といった低侵襲な処置により、トキシックショック症候群 (TSS) が誘発された1例であった。連鎖球菌性 TSS は、通常軟部組織感染や産褥期感染に伴って生じるのが一般的である。本症例のように、低侵襲な婦人科処置で連鎖球菌性 TSS を発症した症例報告は7例あるが、いずれも血液培養で連鎖球菌が検出されている。本症例のように血液培養が陰性であったが、ダグラス窩穿刺液培養により診断できた症例の報告は本邦初である。

028. 発熱性好中球減少症の治療中に発症した *Robinsoniella peoriensis* 菌血症の一例

静岡県立総合病院臨床検査科

古谷 賢人、伊藤 健太

【症例】84歳女性【主訴】発熱、嘔気【現病歴】腹膜痛に対し化学療法施行中の女性。入院7日前に発熱・嘔気が出現し症状改善なく受診した。【経過】受診時37.5℃の発熱以外に特記事項は認めなかった。血液検査で好中球550/ μ L、CTで腹膜播種による小腸閉塞の所見以外は異常なく、発熱性好中球減少症としてピペラシリン・タゾバクタム (PIPC/TAZ) と顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) を開始した。入院時の血液培養は陰性だった。入院5日目には解熱・血球回復傾向となるも入院7日目に再度発熱し、好中球520/ μ Lまで低下した。各種培養を採取しG-CSFを再開し抗菌薬をメロペネムへ変更した。治療経過良好だったが採取した血培培養からグラム陽性桿菌が検出され、入院10日目にバンコマイシンを追加した。入院11日目以降は発熱なく経過し、入院15日目にグラム陽性桿菌は *Robinsoniella peoriensis* と確定した。同日血液培養を再検し

たが陰性であり入院 21 日目に抗菌薬を終了した。以降症状再燃なく入院 28 日目に転院となった。【考察】*R. peoriensis* は偏性嫌気性芽胞グラム陽性桿菌であり、感染経路として外傷に伴う外因性と腸管由来と考えられる内因性の報告があり本症例は後者と考える。菌血症を含む *R. peoriensis* 感染症の報告は稀であり、故に推奨される治療レジメンは定まっていない。本症例は PIPC/TAZ 投与中に発症した菌血症であり、感受性があっても *R. peoriensis* 菌血症を治療する際 PIPC/TAZ の使用を避けるべきかもしれない。

029. 急性胆嚢炎に伴う *Desulfovibrio desulfuricans* による血流感染症の一例

独立行政法人国立病院機構東京医療センター総合内科・感染症内科

湯川 堅也, 森 伸晃
片山 充哉, 尾田 正仁

【症例】胆石性胆嚢炎の保存加療歴のある 87 歳女性
【経過】嘔吐、発熱、腹痛の主訴で救急搬送。バイタルサインは安定していたが、急性胆嚢炎の診断で経皮経肝胆嚢ドレナージを実施し、抗菌薬として CMZ を投与した。抗菌薬の投与前に採取した血液培養からは 158 時間で嫌気性グラム陰性桿菌の検出があったが、菌種の同定はできず、質量分析にて *Desulfovibrio desulfuricans* と同定された。また血液培養と同日に採取した胆汁培養では *D. desulfuricans* は検出されなかった。その後、臨床経過は良好であったが、緑膿菌によるカテーテル尿路感染症に対して、抗菌薬を TAZ/PIPC に変更した。臨床および血液検査上の改善も得られたため第 17 病日に抗菌薬は終了し、同日にドレーンも抜去した。その後、食事再開しても腹部所見の再燃はなく経過し、膿瘍形成も認めなかったため第 24 病日に退院となった。

【考察】*D. desulfuricans* は偏性嫌気性グラム陰性桿菌であり、一般的には土壌や水中などの環境に多く分布し、ヒトの口腔内や腸管内に常在菌叢を形成する。また *D. desulfuricans* 菌血症は、高齢者に多く、約 50% は腹腔内膿瘍や胆嚢炎、虫垂炎の合併症として発症すると報告されている。菌種の同定には遺伝子解析や質量分析を要することから血液培養から嫌気性グラム陰性桿菌が検出され、腹腔内感染が先行している場合には本菌を想定することが重要である。

030. 発熱・頭痛が先行し、消化器症状に乏しかったサルモネラ菌血症の 1 例

岩手医科大学付属病院内丸メディカルセンター総合診療医学講座

粟津 剛, 秋元 仁志
高橋 幹夫, 下沖 収

【症例】43 歳男性

【主訴】発熱、頭痛、倦怠感

【既往歴】片頭痛、ピロリ菌感染除菌後

【現病歴】X 日から夜間に悪寒を伴う発熱と頭痛が出現し、

内科、脳神経内科を受診したが原因不明であった。その後、脳外科を受診し頭部 MRI 撮影を行ったが、異常所見はなかった。X+4 日、頭痛と発熱が増悪し当院救急外来を受診。髄液検査や採血検査を行ったが、炎症反応の軽度上昇が見られたのみで原因不明であった。X+7 日に精査目的で当科紹介となった。来院時の所見では髄膜刺激症状は見られず CVA 叩打痛も認めなかったが、McBurney 周囲に軽度圧痛を認めた。造影 CT 検査を行うも異常所見は認めなかった。白血球は好中球優位に軽度上昇し、CRP も軽度上昇を認めた為、細菌感染症を疑い血液培養検査を行った。翌日 2 セットからグラム陰性桿菌が検出され菌血症で入院とし CTRX2g/日を開始した。血液培養結果はサルモネラ 07 群であり、抗菌薬療法を継続した。初診時から肝胆系酵素の上昇があったため第 6 病日に AZM 500mg/日へ変更した。その後症状が軽快し第 8 病日に退院となった。【考察】サルモネラ感染症の非特異的の症状として前頭部痛が発症前にみられることがある。本例は頭痛が主訴で、更に消化器症状が乏しかったため、髄膜炎疑いで脳脊髄検査を行ったが診断に至らなかった。細菌感染症を疑った場合は必ず血液培養検査を施行することが重要であると考えられる。

031. 当院における *Edwardsiella tarda* 菌血症患者の検討

堺市立総合医療センター感染症内科¹⁾、同 内科統括部²⁾

長谷川耕平¹⁾ 村田 賢哉²⁾ 小川 吉彦¹⁾

【目的】*Edwardsiella tarda* は、魚や淡水などから分離される腸内細菌目細菌であり、消化器系疾患と関連しているとされる。しかし、*E. tarda* 菌血症の疫学情報や患者背景、予後などについての教科書の記載や症例報告は限られている。そのため、当院における *E. tarda* 菌血症患者の特徴や転機を報告することは意義があると考え、後方視的に調査を行った。

【方法】2005 年 4 月から 2022 年 4 月の間に当院で診断された *E. tarda* 菌血症患者を対象とした。基礎疾患、感染巣、抗菌薬、治療期間などカルテから抽出し、30 日全死亡率に関して検討を行った。

【結果】9,368 例の血液培養陽性患者が同定され、内 *E. tarda* 菌血症は 38 例だった (0.4%)。65% が基礎疾患に悪性新生物を有し、その半数が肝胆膵領域だった。先行する下痢症状があった患者は 2.6% と少なく、感染巣は肝胆道系が最多であった。多くが β ラクタム系抗菌薬で加療され、30 日全死亡率は 5% 程度であった。年間を通じて症例発生時期の偏りはなく、魚類や淡水曝露の有無について確認できている症例は少なかった。

【結論】*E. tarda* 菌血症は稀であり死亡率は高くない。特に胆道系悪性腫瘍の患者における胆道系感染では、原因微生物の一つとして *E. tarda* を想起すべきであることが示唆された。

032. 担癌患者における黄色ブドウ球菌菌血症後の抗がん剤再開時期の検討

札幌西門山病院感染症内科・神経内科¹、関西医科大学心療内科・総合診療科²、筑波メディカルセンター病院臨床検査医学科・感染症内科³、筑波大学医学医療系臨床医学域感染症内科学⁴、静岡県立静岡がんセンター感染症内科⁵

枝川 峻二¹ 山本 修平² 寺田 教彦^{3,4}
中屋雄一郎⁵ 倉井 華子³

【背景】黄色ブドウ球菌菌血症（SAB）は、抗がん剤治療を受ける固形癌患者によく見られる感染症であり、感染症治療とがん治療の間でジレンマが生じることが多い。

【目的】SABを発症した固形癌患者で、早期抗がん剤治療再開が転帰に及ぼす影響を検討した。

【方法】2011年から2020年に、SAB発症後90日以内に抗がん剤治療を再開した患者を対象とした。抗がん剤治療再開時期により早期再開群と後期再開群に分け、治療失敗との関連を後方視的に検討した。治療失敗の定義は、SABの再燃と再発、感受性を有する抗菌薬投与開始後90日以内の死亡、抗がん剤治療再開後30日以内の死亡とした。

【結果】対象は78例で、カテーテル関連血流感染症が51例（65.4%）と最も多かった。36例（46.2%）が抗がん剤治療を再開し、感染症治療は全例感染症内科へコンサルトされた。血液培養陰性化から抗がん剤治療再開までの中央値は17.5日（0-69日）だった。感受性を有する抗菌薬投与開始後90日以内に、早期再開群（17.5日未満）18例中2例（11%）、後期再開群（17.5日以上）18例中1例（5.6%）が死亡した。また、早期再開群の1例（5.6%）が再発した。抗がん剤治療再開後30日以内にSABの再発例や死亡例はなかった。再発・死亡例ともに全て原病悪化を含めた他因子が原因と判断された。

【結論】SAB発症後の抗がん剤治療の早期再開は、適切な感染管理のもとであれば、直接予後に影響を及ぼさない可能性が示唆された。

033. *Granulicatella* 属による感染性心内膜炎は中枢神経合併症を高率に引き起こす；自験6症例との比較検討

自治医科大学附属さいたま医療センター総合診療科

安達 迪子、福地 貴彦、吉原 花子
渡辺 珠美、菅原 育

【背景】栄養要求性連鎖球菌（NVS）の一種である *Granulicatella adiacens* による感染性心内膜炎（以下IE）は、他菌種に比して合併症を併発する頻度が高い。

【症例】56歳男性。僧房弁形成術後、両心室ペースング付き植え込み型除細動器植込後。入院4か月前より発熱と頸部痛が出現し入院した。血液培養検査2セットで *G. adiacens* を検出し、経胸壁心エコーで僧房弁に約2.5mmの疣贅を認め、IEと診断した。また、頸椎MRIでC4-6に化膿性椎体炎、頭部MRIで右後頭葉に感染性脳動脈瘤（以下IICAs）破裂を認めた。最終的に、ペースングリード抜

去後4週間のCTR2gq12hで治療を継続し、第72病日に自宅退院した。

【考察】本症例は *G. adiacens* のIEから化膿性脊椎炎・IICAs破裂を合併した。*G. adiacens* 菌血症の自験6症例中2例がIEであった。いずれも僧房弁手術歴を有し、かつIICAsによる頭蓋内出血を発症した。文献検索では、NVSによるIEでIICAsを併発した報告は7症例と稀で、全てが僧帽弁のIEで、5例（71%）に僧帽弁疾患を有していた。左心系弁手術歴や僧房弁疾患のある *G. adiacens* 菌血症においては、IE評価と共に、頭蓋内画像評価など、起こしうる合併症についても頭頸において治療を進めるべきである。

非学会員共同研究者：石井 彰

034. Rat bite fever による感染性心内膜炎の一例

横浜市立みなと赤十字病院感染症科・感染管理室・医療安全推進室

洪江 寧

71歳女性、発熱、体動困難、呼吸困難感で受診となった。ゴミ屋敷化したマンションに暮らしており、20XX/12/Xに管理人によって救急要請されて当院に搬送された。来院時の状態は、左頭頂葉の脳梗塞、心不全による肺水腫、四肢の塞栓症状が目立ち、経胸壁心臓エコー検査で4cmを超える僧帽弁後尖の疣贅を認め、感染性心内膜炎としてセフトリアキソン+バンコマイシン投与を行ったが、抗菌薬前投与がない状況下で血液培養陰性と判明し、culture negative endocarditis と考えて、セフトリアキソン+ミノサイクリン投与へ変更した。第4病日に人工呼吸器管理が必要となり、ICU入室し、第6病日に僧帽弁形成術+三尖弁輪縮術+大動脈弁腫瘍切除術を施行した。ゴミ屋敷化したマンションに住んでいた経緯があり、管理人から部屋に鼠が多数いたという事実を聞き出し、術中に採取した弁検体の16S rDNA検査によって *Streptobacillus moniliformis* を同定し、Rat bite fever による感染性心内膜炎と診断した。ベンジルペニシリンカリウムへ変更、継続して症状は軽快したが、脳梗塞後遺症のために第91病日に転院となった。Rat bite fever による感染性心内膜炎は稀な病態であり、文献的考察を踏まえて報告する。

035. *Lactococcus garvieae* による感染性心内膜炎の一例

地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立豊島病院検査科¹、同 感染症内科²

鈴木まりな¹ 武藤沙起里¹ 足立 拓也²

【症例】80歳代女性。

【既往歴】6年前に僧帽弁・三尖弁形成術を施行。

【現病歴】全身の浮腫と体重増加、息切れにより当院外来を受診し、精査加療目的で循環器内科へ入院。

【経過】入院翌日に発熱し、肺炎を疑いCTR2で治療を開始した。発熱時に採取した血液培養2セットから、グラム染色でレンサ球菌を疑う陽性球菌を認めた。翌日、腸球菌に類似した集落が発育し、CTR2にABPCを追加して治

療を継続した。経胸壁心エコー検査で僧帽弁に疣贅を認め、感染性心内膜炎と診断された。発育した陽性球菌は *Lactococcus garvieae* と同定され、ABPC 単剤に切り替え治療を継続した。患者の容態は快方に向かっていたが、入院 10 日目に意識レベルが急変し、死亡した。病理解剖では僧帽弁と大動脈弁に疣贅が確認され、右後交通動脈瘤に破裂痕が見られた。微生物学的検査では、培養を継続したところ、異なる溶血性を示す 2 種類の *L. garvieae* の発育を認め、生化学的性状や薬剤感受性にわずかな違いが見られた。

【考察】 *L. garvieae* は魚にレンサ球菌感染症を起こすグラム陽性球菌である。淡水曝露や生魚の摂取によりヒトに感染し、稀に菌血症や感染性心内膜炎を来す。本菌が検出された場合は魚介類との接触歴等を積極的に確認していくことが重要である。また、性状や集落が腸球菌に類似しており、誤同定も報告されているため、判定の際には注意が必要である。本菌の溶血性とヒトに対する病原性等の関連については未だ明らかではなく、今後も症例の蓄積が望まれる。

非学会員共同研究者：山川祐馬，仲倉佳子，岡本 陽

037. 東北大学病院における腸内細菌目細菌による持続的菌血症の検討

東北大学病院総合感染症科¹⁾，同 耳鼻咽喉・頭頸部外科²⁾，同 診療技術部検査部門³⁾

北谷 栞¹⁾²⁾ 金森 肇¹⁾ 大島 謙吾¹⁾

馬場 啓聡¹⁾ 武井健太郎¹⁾ 清家 一生¹⁾

勝見 真琴³⁾ 徳田 浩一¹⁾

【背景】 グラム陰性桿菌は菌血症の原因菌の約 25%~50% を占めると報告されているが、*Staphylococcus aureus* や *Candida* 属とは対照的に、フォローアップの血液培養検査の必要性や治療期間に関する明確な基準は定められていない。

【方法】 2012 年 1 月から 2021 年 12 月までの 10 年間で、東北大学病院に入院し、血液培養検査から腸内細菌目細菌が検出され、かつ同一菌種による持続的菌血症を来した 72 例を対象とした。診療録と微生物検査データを用いて、臨床的特徴を後方視的に検討した。

【結果】 検出した腸内細菌目細菌は 72 株であり、持続的菌血症解除群は 53/72 例 (73.6%) であった。非解除群は解除群と比較して 90 day mortality (8/19 例 (42.1%) vs 3/53 例 (5.7%), $p=0.0006$)、late (30-90 day) mortality (6/19 例 (31.6%) vs 2/53 例 (3.8%), $p=0.0034$) とともに有意に高値であった。薬剤耐性の有無で比較すると、MDR 群 24 例、non-MDR 群 48 例であり、MDR 群では *Escherichia coli* (8 例)、non-MDR 群では *Klebsiella pneumoniae* (13 例) が最多であった。感染部位は、MDR 群は不明 (8/28 例, 28.6%)、尿路感染症 (5/28 例, 17.9%) が、non-MDR 群は CRBSI (18/57 例, 31.6%)、不明 (12/57 例, 21.1%) が多かった。性別・年齢や併存疾患、菌血症持続期間、入院期間等に有意差は認めなかったものの、late (30-90 day) mortality は MDR 群が non-MDR 群と比較し有意に高値

であった (6/24 例 (25.0%) vs 2/48 例 (4.2%), $p=0.014$)。

【考察】 持続的菌血症非解除群は解除群と比較し、また MDR 群は non-MDR 群と比較して、それぞれ死亡率が高い傾向を認めた。持続的菌血症症例では持続的菌血症の解除を確認すること、MDR 症例ではより適切な抗菌薬の使用やソースコントロールに配慮することが生存率の向上に有用であると考えられる。

038. 大学病院における黄色ブドウ球菌菌血症のフォロー血液培養採取率の現状

獨協医科大学総合診療医学講座

花井 翔悟

【目的】 本研究は当院の黄色ブドウ球菌菌血症患者において、血液培養陰性化や 4 日以内の血液培養フォロー率を評価することで、日本で感染症科が設立されていない大学病院における黄色ブドウ球菌菌血症の診療の現状を明らかにすることを目的とした。

【方法】 2019 年 4 月から 2021 年 3 月までに獨協医科大学に入院していた患者で血液培養から黄色ブドウ球菌が検出された 20 歳以上の成人を対象とした。血液培養採取から 2 日以内に死亡/転院した患者、外来で治療された患者は除外した。対象患者の診療記録を後方視的にレビューしてデータを抽出した。

【結果】 109 例が対象となった。フォローの血液培養を行っていたのは 83.5%、陰性化確認は 81.7% で行われていた。フォローの血液培養が行われていなかった症例は総合診療科が介入していなかった。4 日以内にフォロー血液培養を採取されていたのは 45.0% であった。

【考察】 80% 以上でフォロー血液培養は行われているが、4 日以内の血液培養採取率は 45.0% と低かった。4 日以内のフォロー血液培養採取率を上げるために感染症科だけでなく、総合診療科などの臓器横断的なチームの介入で 2-4 日以内の血液培養フォロー率が向上する可能性が示唆された。

【結論】 感染症科のない大学病院における黄色ブドウ球菌菌血症のフォロー血液培養採取率や 4 日以内の再検率から臓器横断的なチームによるさらなる介入の余地があると考えられた。

非学会員共同研究者：志水太郎，原田侑典，廣澤孝信，横瀬允史

039. Toxic Shock Syndrome と Streptococcal Toxic Shock Syndrome の 2 症例の検討と比較

名古屋医療センター

濱田 博史，林 雅

【症例 1】 42 歳女性

【主訴】 意識障害，発熱

【現病歴】 来院前日より発熱あり。翌日自宅で倒れているところを家族が目撃し救急搬送。

【臨床経過】 発熱，意識障害，多臓器不全，凝固異常，全身性の紅斑あり。タンポンの長期使用の病歴もあり症状から TSS と診断。抗生剤加療を開始し day10 に改善し自宅

退院。

【症例2】47歳男性

【主訴】全身痛

【現病歴】発熱来院3日前より臀部の筋痛、2日前からは発熱も認めた。筋痛は全身に広がり来院日は関節痛も出現したため救急搬送された。

【臨床経過】横紋筋融解、腎障害あり入院。入院時の血液培養から *Streptococcus pyogenes* の検出あり STSS と診断。中途壊死性筋膜炎なども併発したがIVIg デブリードマン、抗生剤で改善。day67 に退院。

【考察】TSS と STSS は病態が異なるが臨床症状などは非常に似通っている。タンポンの使用歴などの病歴や、TSS では意識障害などの中枢神経症状が多く、軟部組織壊死などがあることや死亡率が高いことが STSS には特異的であるため鑑別などには有用である

【結語】短期間で TSS, STSS の症例を経験したため報告とともに2例の比較検討を行なった。

040. 腸腰筋血腫への感染と菌血症の再発を繰り返し daptomycin の MIC 値が変動した MRSA による CRBSI の1例

帝京大学医学部附属溝口病院第四内科¹⁾、協和会協立病院腎臓内科²⁾、秋田大学大学院医学系研究科総合診療・検査診断学講座³⁾

大谷津 翔¹⁾ 菊池健太郎¹⁾ 成山 倫之¹⁾²⁾

五條眞生佳¹⁾ 南雲こずえ¹⁾ 藤岡ひかり¹⁾

内田 大介¹⁾ 守時 由起³⁾ 吉田 稔¹⁾

【症例】91歳の男性

【主訴】発熱

【現病歴】認知症でデイサービスに通所後、自宅で転倒した後に発熱し当院受診。胸部単純CTで両側胸水を指摘され、肺炎と心不全の疑いで入院となった。

【入院後経過】SBT/ABPC と利尿薬の投与を行い胸水は減少した。喀痰培養で菌は検出されず、経口摂取不良なため第6病日に中心静脈カテーテル (CV) を留置し中心静脈栄養を開始した。第13病日に発熱し抜去したカテ先と血液の培養から MRSA (DAP MIC $\leq 0.25\mu\text{g}/\text{mL}$) が検出された。DAP 投与を開始し第19病日に再度 CV 留置を行った。第26病日に再度発熱し、腹部造影CTで左腸腰筋血腫を指摘され、血液培養から再度 MRSA (DAP MIC $2\mu\text{g}/\text{mL}$) が検出された。LZD に変更し第35病日にドレナージと3回目の CV 留置を行った。血腫の培養からも MRSA (DAP MIC $2\mu\text{g}/\text{mL}$) が検出された。第44病日に LZD 投与終了し、血腫は縮小したが第57病日に発熱と血圧低下を生じ、カテ先と血液の培養から MRSA (DAP MIC $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$) が検出された。同日に4回目の CV 留置を行い LZD と昇圧剤の投与を開始したが、呼吸状態が悪化し第80病日に永眠された。その際のカテ先と血液の培養からも MRSA (DAP MIC $1\mu\text{g}/\text{mL}$) が検出された。

【考察】近年、感染性心内膜炎や骨髄炎、膿瘍など感染巣の菌濃度が高いとされる MRSA 感染症で抗 MRSA 薬投

与中に DAP 非感受性 MRSA の出現が報告されている。本症例では CRBSI や血腫への感染が DAP の MIC 上昇に寄与したと考えられた。

041. 基礎疾患のない成人男性より *Bacillus subtilis* の持続菌血症を認めた1例

藤田医科大学岡崎医療センター臨床検査部¹⁾、藤田医科大学医学部微生物学講座²⁾、藤田医科大学病院感染症科³⁾、藤田医科大学岡崎医療センター呼吸器内科⁴⁾

細田 卓也¹⁾ 鈴木 匡弘²⁾

上原 由紀³⁾ 土井 洋平²⁾³⁾

Bacillus subtilis の病原性は低く、基礎疾患のない患者の血培から検出された場合はコンタミが多いと考えられている。今回、基礎疾患のない男性の *B. subtilis* の持続菌血症を経験した。

【症例】40代男性。基礎疾患はなく ADL は自立していた。○月×日、悪寒を伴う 40.4°C の発熱を認め救急外来受診。ショックバイタルを認め入院となった。入院時に各種培養が実施され血培2セットから *B. subtilis* が検出された。その後 VCM にて治療を開始したが、その後実施した3, 6, 10日後の血液培養からも *B. subtilis* が検出された。侵入門戸特定のために CT, MRI, 経食道エコー, PET-CT, 大腸内視鏡検査などを実施するも異常は指摘されなかった。治療開始2週間後より皮疹が出現したため MINO へ抗菌薬を変更。その後採取した血培にて陰性化を認めた。感染経路推測のために菌株の遺伝子解析を実施した結果、*B. subtilis* var. *natto* と同定された。この結果を踏まえ喫食歴を確認したところ、毎朝納豆を食べる習慣があることがわかった。

【結論】*B. subtilis* は土壌、食物、ヒトの消化管に存在し、髄液穿刺後の髄膜炎、創部感染、IE の原因となることが知られている。さらに免疫不全者の菌血症の原因となることも知られているが、健常者へ持続感染症を起こすことは稀である。今回の症例では侵入門戸を特定することはできなかったが、喫食歴などより腸管からの侵入が疑わしいと考えた。

043. COVID-19 第一波初期に迅速に診断しえたジカウイルス感染症の1例

さいたま市立病院内科¹⁾、同 感染症科²⁾、さいたま市健康科学研究センター³⁾、さいたま市保健所⁴⁾

山下 耕平¹⁾ 小林 竜也²⁾ 蕪木 康郎³⁾

嘉悦 明彦⁴⁾ 川田 真幹²⁾

【症例】39歳、男性。

【主訴】発熱、労作時呼吸困難

【現病歴】4年前から仕事でインドネシアのジャカルタに駐在していた。X-6日より 38°C 台の発熱と倦怠感を自覚し、翌日に現地のクリニックを受診した。血液検査では病的所見を認めず、デングウイルス NS1 抗原検査、インフルエンザウイルス迅速抗原検査はそれぞれ陰性であった。セフィキシム処方経過観察となった。X-3日、両側上腕

と体幹部の斑状丘疹，左外側結膜充血，後頭部リンパ節腫脹が出現し，別クリニックを受診した。血液検査で白血球2,060/ μ Lと低下を認めた。日本での精査加療を希望し，X日に帰国した。帰国後に労作時呼吸困難症状を認め，COVID-19を懸念して同日に救急要請し，当院で入院精査の方針となった。搬送時はCOVID-19の可能性を考慮し，隔離病棟入院後に診察検査を行った。生活歴聴取で，X-7日に蚊に刺されたことが判明した。保健所にSARS-CoV-2および麻疹，風疹，蚊媒介感染症（デング，チクングニア，ジカ）のPCR検査を依頼し，尿検体からジカウイルスを検出し，ジカウイルス感染症と確定診断した。入院後は発熱を認めず，皮疹の消退傾向と血球回復傾向を確認し，X+2日に退院とした。

【考察】ジカウイルス感染症は蚊媒介感染症の1つで4類感染症（全数把握）である。4類指定後，2022年10月時点で本例を含め21例が報告されている。診察当時はCOVID-19流行第1波の最中で，渦中の医療現場は大きく混乱していた。そんな中，保健所と密に連携し，稀な輸入感染症を迅速に診断したことは意義深いと考える。渡航制限の緩和で今後は輸入感染症の数は増加に転じると予想される。輸入感染症の診断において，行政との連携の重要性を再認識した1例であった。

044. 重症熱性血小板減少症候群患者のCT画像の特徴

愛媛県立中央病院感染症内科¹⁾，同 呼吸器内科²⁾

本間 義人¹⁾ 西野 雄貴¹⁾ 上田 茉世¹⁾

鶴田 寛二¹⁾ 井上 考司²⁾

【目的】重症熱性血小板減少症候群（Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome：SFTS）は2011年に中国の研究者らによって発表されたブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類されるSFTSウイルスによるダニ媒介性感染症である。発熱，消化管症状，出血症状等を起こす致命率の高い急性感染症で，2013年1月に日本で初めて報告され以降，西日本で患者報告が続いている。愛媛県内では2022年4月までに37名の患者が報告され，当院に8名の患者が入院している。今回我々はSFTS患者のCT画像の特徴を検討した。

【方法】2013年～2021年の間にSFTSと血清学的に診断され入院時にCTを撮像された8名を対象とした。また同時期に日本紅斑熱と血清学的に診断され，かつCTを撮像された7名を比較対象とした。対象となった全てのCT画像を放射線専門医が読影している。

【結果】SFTS患者8名は全て農作業や山中での活動歴があり，6名にダニの刺し口を認めた。8名全員に汎血球減少を認めた。CTでは8名全員に周囲の脂肪織濃度上昇を伴う鼠径または腋窩のリンパ節腫大を認めた。肝脾腫を認めたものは1名だけだった。日本紅斑熱7名のうちリンパ節腫脹を認めたものは1名だけで，周囲の脂肪織濃度の上昇はなかった。肝脾腫については2名だった。

【結語】山中での活動歴と汎血球減少を伴う患者において，周囲の脂肪織濃度上昇を伴うリンパ節腫脹はSFTS患者

の特徴的なCT所見であることが示唆された。

045. 東京都におけるRSウイルスの遺伝子学的解析（2018年～2022年第35週）

東京都健康安全研究センター微生物部ウイルス研究科

糟谷 文，熊谷 遼太

長島 真美，貞升 健志

【背景】RSウイルス感染症は主に乳幼児期に感染する呼吸器感染症であり，5類感染症定点把握疾患に指定されている。2020年は新型コロナウイルス感染症流行下において，RSウイルス感染症の届出が例年に比べ減少した。しかし，2021年は全国的にRSウイルス感染症の流行が見られ，東京都でも定点当たりの報告数，集計開始以来，過去最大となった。2021年の流行の特徴を把握するため，2018年から2022年第35週までに都内で検出されたRSウイルス（RSV）について，遺伝子学的特徴を比較し解析した。

【方法】2018年から2022年第35週に当センターで検出されたRSVについて，Fタンパク領域を用いた型別を行った。さらに，84例（2018年：18例，2019年：7例，2020年：2例，2021年：43例，2022年：14例）について，Gタンパクの超可変領域を含む領域を用いて系統樹解析を行った。

【結果および考察】過去5年間に東京都で検出されたRSV遺伝子を解析した結果，A型とB型の流行が隔年で遷移する傾向が見られた。また，A型23例は全てON1，B型61例は全てBA9に分類され，2021年流行時のRSVも他の年の検出例と同じくON1とBA9に分類された。2021年，当センターに搬入された患者の年齢層は，2歳以上が全体の52.9%を占め，2016～2020年と比較し，上昇傾向であった。2021年におけるRSウイルス感染症の流行は，例年と異なる型の流行によるものではなく，2020年のRSウイルス感染症の発生減少に伴う小児の免疫獲得機会の減少など疫学的な要因による影響が考えられた。今後も流行時期や罹患年齢などの疫学的な情報を継続して蓄積し，RSVの他の遺伝子領域を含む，より詳細な遺伝子学的解析を行っていく予定である。

046. 成人ヒトメタニューモウイルス関連急性下気道感染症における鼻咽頭拭い液検体と喀痰検体の診断率に関する比較検討

坂総合病院呼吸器内科¹⁾，仙台医療センター臨床研究部ウイルスセンター²⁾

矢島 剛洋¹⁾²⁾ 大衡 竜太¹⁾ 佐藤 幸佑¹⁾

神宮 大輔¹⁾ 生方 智¹⁾ 庄司 淳¹⁾

高橋 洋¹⁾

【目的】hMPV検出は，小児の鼻咽頭拭い液（NP）を用いた抗原迅速検査（IC）以外は普及しておらず，成人に関しては保険適応もない。一方で，成人の急性下気道感染症（LRTI）では，喀痰（SP）は比較的簡単に採取できる。今回，成人LRTI症例におけるSPを用いたhMPV検出の有用性を検討した。

【方法】前向き、かつ単一施設研究。2017年8月から19年12月までに、当院でLRTIと診断した16歳以上の症例を対象とした。hMPV関連急性下気道感染症（hMPV-LRTI）の定義は、急性呼吸器症状があり、ペア血清で有意なhMPV抗体価上昇が認められることとした。hMPV-LRTI症例においてIC、RT-PCRの陽性率を、それぞれNPとSPで比較した。

【成績】337例が登録され、63（18.7%）例がhMPV-LRTIと診断された。SPはNPと比較して、IC（63.5% vs 42.9%, $p=0.0008$ ）、RT-PCR（60.3% vs 50.8%, $p=0.014$ ）といずれも陽性率が高かった。NPとSPともにRT-PCR陽性であった肺炎29例のうち、SPにおけるウイルス量の方が高値だったのは21例（72.4%）だった。また、良質痰でない場合でも、NPより陽性率が高い結果だった。

【結論】血清学的に積極的に調べてみると、hMPV-LRTIは全体の約2割を占めていた。IC、RT-PCRともに、SPはNPより診断率が高く、良質痰でなくても調べる価値がある。成人hMPV-LRTIの診断において、すでにSPが採取されている場合はNPを追加採取する必要性は乏しく、医療者の暴露リスク軽減にもつながる。

047. HBs抗原定量検査における高感度化の影響について

札幌医科大学附属病院検査部¹⁾、札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座²⁾、同腫瘍内科学講座³⁾

米澤 仁¹⁾ 田中 信悟¹⁾²⁾³⁾ 高橋 聡¹⁾²⁾

【目的】従来と比較して約10倍高感度のHBs抗原定量試薬が臨床応用されているが、その高感度化により特性の低下（偽陽性の増加）が危惧されている。本検討は当院で施行されたHBs抗原定量検査（定量検査）の検査結果を解析し、高感度化による影響と対策について検討することを目的とした。

【方法】2016年11月から2022年3月までに、当院で定量検査が施行された47,305症例71,475件を対象とした。定量検査の測定試薬はルミパルスプレストHBsAg-HQ（カットオフ：0.005IU/mL）を用いた。定量検査で0.005～1.000IU/mLと判定された検体には原則抑制試験を施行し、抑制率が50%未満を示す検体を抑制試験陰性（定量試験偽陽性）と判定した。

【結果】定量検査で4,212件が陽性と判定された。陽性検体のうち従来の定量検査（カットオフ：0.050）で陰性と判定される検体は382件（全検体の0.5%）であった。施行基準を満たした症例のうち336症例（89%）に抑制試験が施行され、60症例（18%）が抑制試験陰性（定量試験偽陽性）と判定された。HBs抗原定量値別の抑制試験陰性率については、高感度化によって陽性となる範囲（0.005～0.049IU/mL）では33.7%と高率であり、従来の試薬でも陽性と判定される0.050IU/mL以上では1.8%と低率であった。

【結論】定量検査の高感度化により陽性検体の増加（偽陰

性の減少）と偽陽性の増加が確認された。抑制試験は偽陽性の減少に寄与しており、特に高感度化により陽性となった範囲では積極的に施行すべきと考える。

051. 血液培養陽性検体に対する全自動遺伝子検査システム導入によるMSSA菌血症に対する抗菌薬投与の適正化への影響

独立行政法人国立病院機構北海道がんセンター

藤田 崇宏

【背景・目的】当院では2018年9月よりセフィエド社のGeneXpertMRSA/SA BCカートリッジを血液培養でグラム陽性球菌が検出された検体に対して使用を開始した。検査導入が当院のブドウ球菌菌血症に対する抗菌薬の適正化に与えた影響を検証した。

【研究対象】2017年9月からの2019年12月までのブドウ球菌属が陽性となった血液培養検体の同定菌種、GeneXpertMRSA/SA BCの検査結果、および症例の転機。

【方法】後方視的観察研究。

【結果】期間中 *Staphylococcus aureus* 血液培養陽性例の11例中10例でGeneXpertが行われ全例で同定感受性と一致した。コアグラゼ陰性ブドウ球菌では64例中48例でGeneXpertが行われ46例で一致した。メチシリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）の症例について導入前後で比較したところグリコペプチド系の投与が4/8例から2/8例と減少し、血液培養採取からセファゾリン投与までの日数が3.2日から1.28日に短縮された。

【考察】GeneXpert MRSA/SAの同定感受性検査との一致は良好であった。血液培養陽性例の監視体制がある状況下でGeneXpert MRSA/SAを導入したことでMSSA菌血症における適正治療が推進された。

058. 厚生労働省院内感染対策サーベイランスを利用した日本におけるカンジダ血症の2010年から2019年の薬剤感受性を含めた動向調査

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター¹⁾、同真菌部²⁾

梶原 俊毅¹⁾ 矢原 耕史¹⁾ 平林 亜希¹⁾

保阪由美子¹⁾ 阿部 雅広²⁾ 宮崎 義継²⁾

菅井 基行¹⁾

【背景】カンジダ血症の発症や薬剤耐性カンジダの増加は世界的な問題である。

【目的】全国サーベイランスデータを利用して2010年から2019年に血液培養から検出された日本におけるカンジダ属の動向と薬剤感受性の動向を明らかにする。

【方法】2010年から2019年までの期間に厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）を通じて収集された全細菌検査データの中から血液培養検査でカンジダ属を検出したもので重複処理を行った56,466株を対象に種の割合の推移、地域の偏り、全血液培養提出患者数からみた10万対の発症率と薬剤感受性の年次推移を解析した。

【結果】種の割合は10年を通じて変化はほぼなく、*Candida albicans* 43.6%、*Candida glabrata* 19.5%、*Candida parapsilosis*

silosis 18.8%, *Candida tropicalis* 6.7%であった。地域の偏りでは *C. tropicalis* が北海道と比較し沖縄に多かった。発症率はすべての菌種で低下傾向であった。Azole に対する薬剤感受性は *C. tropicalis* で低く、17.8%がフルコナゾール耐性で13.5%がボリコナゾール耐性であった。MCFG に対する感受性は *C. glabrata* で低く、8.0%が耐性であった。アンフォテリシン B に対する感受性は *Candida krusei* で低かったが、年次により大きく異なっていた。

【結語】今回我々は全国サーベイランスデータを用いてカンジダ血症の動向を明らかにした。カンジダは JANIS の集計対象菌ではないが、今後もその動向を追っていくことが望まれる。

非学会員共同研究者：名木 稔；国立感染症研究所真菌部

059. 肺アスペルギルス症診断における血清アスペルギルス IgG 抗体の有用性

新潟大学医歯学総合病院呼吸器・感染症内科

番場 祐基, 山岸 郁美, 佐藤 和茂
袴田真理子, 尾方 英至, 柴田 怜
張 仁美, 佐藤 瑞穂, 青木 信将
茂呂 寛, 小屋 俊之, 菊地 利明

【背景】肺アスペルギルス症の血清学的診断法として、本邦では沈降抗体法が頻用されていた。しかし2022年5月に測定用試薬が販売中止されたため、代替検査法の確立が急務である。海外のガイドラインではアスペルギルス特異的抗体の測定が推奨されているが、本邦においてその有用性に関する報告はない。

【目的】沈降抗体法を対照として、血清アスペルギルス IgG 抗体の肺アスペルギルス症診断能を評価する。

【方法】新潟大学医歯学総合病院で2016年7月から2022年5月までに肺アスペルギルス症が疑われ、沈降抗体測定が行われた連続82症例を後方視的に検討した。保存血清を用いて、アスペルギルス IgG 抗体 (Bordier Affinity Products 社) を測定し、沈降抗体法と比較した。

【結果】免疫不全を有する20例を含む82例のうち、慢性進行性肺アスペルギルス症 (CPPA) は19例、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) は8例確定診断された。IgG 抗体価と沈降線の本数に相関を認めた ($r=0.65$, $p<0.00$)。IgG 抗体価のカットオフを1とした場合、CPPA 診断の感度は89%、特異度は90%と沈降抗体法と同程度であった。ABPA 診断の感度は87%、特異度は85%で、沈降抗体法より高い感度を有していた。

【結語】少数の免疫不全患者を含むコホートで、アスペルギルス IgG 抗体は沈降抗体法と少なくとも同程度の診断精度を有することが明らかとなった。肺アスペルギルス症診断において、沈降抗体法に代わる血清診断法として実用に足るものとする。

060. 在宅医療において Micafungin 及び Voriconazole の併用療法を行い、治癒に至った難治性 *Scedosporium* 感染症の一例

東京慈恵会医科大学感染症科

坂本 洋平

【症例】慢性肉芽腫症で幼少期より細菌・真菌感染を繰り返している40代男性。X年より *Scedosporium* sp による右上葉の肺化膿症に対して Voriconazole (VRCZ) で2年間治療し改善を認めた。その後予防として VRCZ の内服が継続されていたが、X+9年より右背部痛が出現し、MRI で肋骨周囲から傍椎体、僧帽筋の膿瘍及び椎体の骨髄炎を認めた。CT ガイド下ドレナージを行い、培養から *Scedosporium apiospermum* が検出され、*Scedosporium* 感染症の再燃の診断となった。1カ月間のドレナージ及び VRCZ を継続し膿瘍の縮小を認めたが、2週間後より再度発熱及び背部痛が出現し、傍椎体膿瘍の増悪を認めた。再度ドレナージを行い、VRCZ に加えて Micafungin (MCFG) の併用療法を開始した。再度1カ月間のドレナージを行い膿瘍の縮小を認めた。皮下埋め込み型中心静脈アクセスポート (CV ポート) を留置し在宅医療で MCFG の投与及び VRCZ の内服を継続した。X+12年の MRI で膿瘍の縮小及び骨髄炎所見の改善を認めたため、計2年で治療を終了した。その後のフォローで再発は認めていない。【考察】本症例は VRCZ の長期内服下で増悪した難治性 *Scedosporium* 感染症に対して MCFG と VRCZ の併用療法により治癒し得た一例である。MCFG と VRCZ の併用療法は *in vitro* では相乗効果を認めた報告はあるが、VRCZ 不応の難治性 *Scedosporium* 感染症に対して効果を認めた報告はない。また、在宅医療で MCFG 投与を行い治癒し得た貴重な症例であり、この知見を共有する。

062. カテーテル関連血流感染症疑い患者における、カテーテル先端のグラム染色酵母様真菌検出の有用性の検討

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター¹⁾、同 微生物検査室²⁾

山田 玄¹⁾ 岩元 典子¹⁾ 石金 正裕¹⁾
守屋 任²⁾ 黒川 正美²⁾ 目崎 和久²⁾
大曲 貴夫¹⁾

【背景】カテーテル先端のグラム染色は、培養検査と比較して迅速に結果が判明するが、カテーテル関連血流感染症 (以下 CRBSI) の診療においてグラム染色の有用性は明らかではない。

【方法】2007年4月1日から2021年9月21日を研究期間とした。血管内留置カテーテルの先端のグラム染色・培養の提出日の前後3日以内に提出された血液培養を、カテーテル培養に関連する血液培養と定めた。血管内留置カテーテルの先端のグラム染色・培養が提出された患者のうち、関連する血液培養も提出された者を CRBSI 疑い患者と定義し、いずれも同一のカンジダ種が培養陽性となった場合にカンジダ種による CRBSI (以下 C-CRBSI) と定義した。C-CRBSI の診断に関して、カテーテル先端のグラム染色

の感度，特異度，陽性的中度，陰性的中度を求めた。

【結果】研究期間中に，2,281人の患者について，2,462本のカテーテル先端培養と，それに関連する血液培養が提出された。カテーテル先端のグラム染色で酵母様真菌を認めたのは90例で，そのうち76例(84.4%)がC-CRBSIであった。C-CRBSIの診断に関するカテーテル先端のグラム染色の感度，特異度，陽性的中度，陰性的中度はそれぞれ，66.1%，99.4%，84.4%，98.4%であった。

【結論】CRBSIを疑う患者で，カテーテル先端のグラム染色で酵母様真菌を認めた場合，カンジダ種によるCRBSIを起こしている可能性が高い。

063. 2年3カ月に於ける当院回復期病棟での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

さんだりハピリテーション病院

中川 智広

【目的】回復期病棟へ入院される患者は高齢者が多く，急性期から早く回復期へ転院させる流れとなっている。重症度の高い患者がより多く入院するようになっている。排尿障害のある患者も多い。急性期病棟を併設しない当院回復期病棟でのESBL産生菌の検出状況を調査した。

【方法】当院回復期病棟において2020年1月から2022年3月までの期間に尿からESBL産生菌(確認試験済44株・疑い11株)が検出された32症例，55株を対象とした。患者背景・院内感染の可能性・持ち込みかどうか・検出菌株・薬剤感受性を電子カルテなどから後方視的に調査した。

【結果】ESBL産生菌を認めた症例の背景は，整形疾患16例，神経疾患13例，廃用症候群3例となっていた。入院患者の割合と大きな相違を認めなかった。20例(62.5%)が入院時からESBL産生菌を認めた症例である。菌種は*Escherichia coli* 40株(72.3%)，*Klebsiella pneumoniae* 15株(27.2%)で，その他の細菌は認めなかった。薬剤感受性はST43.6%耐性，LVFX74.5%耐性であった。CMZ，MEPM耐性は認めなかった。ESBL産生*E. coli*ではLVFX耐性82.5%，ESBL産生*K. pneumoniae*ではST耐性86.7%となっていた。

【考察】カルバペネム系抗生剤の出荷調整や，ST・LVFX耐性が進んでいることから，尿培養検査・感受性の情報の重要性が増している。また持ち込み症例が多く，前医との連携が望ましいと考える。

064. カルバペネム耐性および感受性緑膿菌感染症の予後比較：Multi-Drug Resistant organisms clinical research network (MDRnet)

国立国際医療研究センター国際感染症センター¹⁾，藤田医科大学微生物学講座・感染症科²⁾，東京大学大学院情報学環³⁾，成田赤十字病院感染症科⁴⁾，大分大学感染制御部⁵⁾，愛知県がんセンター病院感染症内科⁶⁾，京都大学大学院医学研究科⁷⁾，横浜市立大学附属病院感染制御部⁸⁾，飯塚病院感染症

科⁹⁾，ピッツバーグ大学医学部感染症内科¹⁰⁾

齋藤 翔¹⁾ 櫻井 亜樹²⁾ 和泉 翔喜³⁾
馳 亮太⁴⁾ 橋本 武博⁵⁾ 伊東 直哉⁶⁾
松村 康史⁷⁾ 加藤 英明⁸⁾ 的野多加志⁹⁾
鈴木 哲也¹⁾ 赤澤 奈々⁶⁾ 早川佳代子¹⁾
鈴木 匡弘²⁾ 上村 鋼平³⁾ 大曲 貴夫¹⁾
土井 洋平²⁾¹⁰⁾

背景：カルバペネム耐性(CR)緑膿菌による感染症は世界的な公衆衛生上の脅威である。方法：カルバペネム耐性および感受性(CS)緑膿菌感染症のmatched case-control研究として実施した。Multi-Drug Resistant organisms clinical research networkにおいて2019年4月から2022年3月までに検出したCR緑膿菌菌株および臨床情報を前方視的に収集した。カルバペネム耐性はディスク法により測定しCLSI基準により判定した。またCS緑膿菌症感染例のマッチングパラメーターは検体の種類，入院から検体採取までの日数，診療科または病棟，採取年月とした。結果：CR緑膿菌感染例35例(CR群)とCS緑膿菌感染例35例(CS群)を解析した。両群の年齢の中央値は72歳，男性の割合は71.4%/74.3%であった。既往歴は脳血管疾患を20.0%/22.9%，固形臓器腫瘍を34.3%/42.9%，糖尿病を17.1%/11.4%に認め，Charlson Comorbidity indexの中央値は両群ともに2であった。感染症の内訳は血流感染症11.4%/11.4%，呼吸器感染症42.9%/45.7%，尿路感染症17.1%/25.2%，創部感染症11.4%/17.1%，胆管炎5.7%/2.9%，膿胸5.7%/2.9%であった。入院から菌検出までの日数は両群ともに6日以上が82.9%を占めた。30日死亡率はCR/CS群で14.3%/8.6%，死亡例を除いた検出後の入院期間の中央値は39日/33.5日であった。結論：CR緑膿菌感染例はCS緑膿菌感染例と比較して死亡率が高く，入院期間が長い傾向にあった。

065. NDM産生*Escherichia coli*による尿路感染症の治療中の再発熱として生じた免疫関連有害事象の一例

がん研有明病院感染症科¹⁾，東京大学医学部附属病院感染制御部²⁾

榎田 泰祐¹⁾ 鎗水 彰¹⁾ 武田 孝一¹⁾
大串 大輔¹⁾ 羽山ブライアン¹⁾

原田 壮平²⁾

【症例】40歳代女性，子宮頸部悪性黒色腫に対し今回の入院4カ月前に子宮全摘+両付属器切除+低位前方切除術を施行され，その後，右尿管直腸瘻による骨盤内膿瘍を生じ右尿管結紮+右腎瘻・横行結腸ストマ造設が施行されている。その際に尿培養からNDM型カルバペネマーゼ産生*Escherichia coli*が検出されていた。術後化学療法としてニボルマブ(PD-1阻害薬)で加療中に，右腎瘻関連尿路感染症のため入院し，アミカシン+メロペネムによる経験的治療を開始した。尿培養からNDM産生*E. coli*が発育し，アミカシン+メロペネムを継続した。入院9日後に再度発熱し，アミカシンに非感性となったNDM産生*E. coli*の関与を懸念し，コリスチン+チゲサイクリン+メロペネ

ムに変更した。しかし発熱は遷延し、入院11日後に全身性皮疹、両肺スリガラス陰影、及び呼吸・循環不全が出現した。免疫チェックポイント阻害薬の使用歴から免疫関連有害事象(irAE)としてのサイトカイン放出症候群の可能性を想定し、ステロイドパルス+トシリズマブを導入したところ状態の改善を得た。

【結語】高度耐性菌による感染症の治療中の再発熱に対して、irAEとして対応し改善した症例を経験した。感染症治療失敗が懸念される状況であったが、患者背景を踏まえ広く鑑別疾患を想起することが必要であった。

067. 当院における10年間のvanC保有腸球菌菌血症の特徴から見る治療において重要なこと

札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座¹⁾、札幌医科大学附属病院検査部²⁾、札幌医科大学医学部小児科学講座³⁾、同呼吸器・アレルギー内科学講座⁴⁾

藤谷 好弘¹⁾ 佐藤 勇樹²⁾ 富樫 篤生³⁾
齋藤 充史⁴⁾ 黒沼 幸治⁴⁾ 高橋 聡¹⁾

【背景】近年日本でもVCM耐性腸球菌の検出が増加傾向にある。当院ではvanC保有腸球菌である*Enterococcus gallinarum*と*Enterococcus casseliflavus*による菌血症が散見されており、その特徴を後方視的に調査した。

【方法】2012年1月～2022年3月に当院で*E. gallinarum*および*E. casseliflavus*菌血症と診断された患者21例を対象とし、診療録から患者情報、臨床情報、微生物学的情報を収集した。

【結果】対象患者21例の年齢中央値は72歳(範囲:16-92歳)、女性11例であり、15例は悪性腫瘍患者(12例:肝胆膵の悪性腫瘍)だった。検出菌種は*E. casseliflavus*14株、*E. gallinarum*9株であり、全株がABPC感受性で、*E. gallinarum*1株のみVCM中等度耐性(MIC 8μg/mL)だった。14例は胆道感染症が契機であり、13例に複数菌血症、7例にショックを認めた。8例は本菌に不適切な抗菌薬が使用されていたが、うち7例はドレナージ術実施など感染源がコントロールされ、再発は見られなかった。2例が死亡し、いずれも非胆道感染症によるものだった。

【結論】検出された*E. gallinarum*と*E. casseliflavus*は*in vitro*におけるVCM感受性は保たれていた。菌血症は主に胆道感染症に関連し複数菌血症として見られ、感染源のコントロールが重要と考えられた。ただし、重症化する例もあり、特に非胆道感染症契機の場合には注意を要する。また、院内における腸球菌感染症に対する抗菌薬適正使用の普及も進めていく必要がある。

074. CRP低値で推移した伝染性単核症に合併した扁桃周囲膿瘍の12歳女児

岩見沢市立総合病院小児科¹⁾、札幌医科大学医学部小児科学講座²⁾

富樫 篤生¹⁾²⁾ 佐藤 俊哉¹⁾ 津川 毅²⁾

【症例】生来健康な12歳女児。発熱、咽頭痛、頭痛を主訴に発症8日目に初診。扁桃炎を認め、白血球14,100/μL(異

型リンパ球22%)と肝機能障害より伝染性単核症を疑い解熱鎮痛剤処方。発症11日目に発熱持続し咽頭痛で食事摂取不良となり再診。EBNA陰性、VCA-IgM/IgG陽性でEBウイルスによる伝染性単核症と診断し入院。補液で経過観察したが発熱持続。発症14日目に開口障害出現。WBC 8,500/μL、CRP 0.5mg/dLで細菌感染合併はないと判断し症状緩和目的にステロイド単回投与。発症15日目に咽頭痛増悪と右軟口蓋膨隆を認め造影CT施行し扁桃周囲膿瘍と診断。耳鼻科で穿刺排膿し、グラム染色で混合菌を認めCMZ投与開始。翌日には解熱し経口摂取可能となった。発症21日目にCLDM内服に変更し退院。膿汁培養から*Peptostreptococcus* sp., *Fusobacterium* sp., *Bacteroides* sp.を検出した。

【考察】小児の伝染性単核症で扁桃周囲膿瘍合併は稀で多くの教科書に合併症として記載はない。EBウイルス感染は扁桃局所の免疫変化、保菌増加、また扁桃局所で菌の侵入を促進する等により扁桃周囲膿瘍発症のリスクになりうるが、扁桃周囲膿瘍の背景疾患として伝染性単核症を検索すべきかは明確ではない。また、膿瘍形成時はCRPが上昇することが多いが、CRP上昇のない扁桃周囲膿瘍の報告例もあり、本症例も最高0.5mg/dLと低値で経過した。小児では造影CTの適応を慎重に判断すべきだがCRP低値でも扁桃周囲膿瘍合併は否定できず、開口障害等の身体所見に注意し時期を逸せず実施する必要がある。

078. 2期梅毒でネフローゼ症候群をきたした1例

聖路加国際病院感染症科

渋谷 晃子, 森 信好

【症例】31歳・女性

【主訴】眼瞼浮腫、両側下腿浮腫、体重増加

【現病歴】複数のパートナーとコンドームなしの性交渉がある。来院1カ月前に38度の発熱が2日間あり、来院1週間前から倦怠感が出現した。1週間で体重が8kg増加し、眼瞼浮腫・両側下腿浮腫が出現し、救急外来を受診した。血液・尿検査で低アルブミン血症・蛋白尿を認め、下腿浮腫を認めネフローゼ症候群疑いとなった。同時に梅毒定性検査が陽性であり、梅毒に伴う二次性ネフローゼ症候群疑いで感染症科を紹介受診した。

【経過】前述の症状に加え、全身性リンパ節腫脹と四肢にバラ疹を認め、発熱もあったことから2期梅毒が疑われた。RPR titerは1:32だった。髄液検査では髄膜炎所見を認めず、髄液TP抗体定性検査は陰性であった。その他神経梅毒を示唆する聴覚症状や視野症状はなかった。2期梅毒としてドキシサイクリンで加療を開始し、14日間の治療後には蛋白尿は改善し、初診時に認めていた急性腎障害の改善も認めた。梅毒治療でネフローゼ症候群の改善を認めた。

【考察】梅毒による二次性ネフローゼ症候群は稀な病態であり、症例報告数も限られている。本症例では腎生検は施行していないが、臨床経過から梅毒による二次性ネフローゼ症候群が疑われ、梅毒治療のみでネフローゼ症候群の改

善を認めた1例である。

【結語】2期梅毒による二次性ネフローゼ症候群が梅毒治療により著明に改善した1例を経験した。

079. サルモネラ菌による精巣膿瘍の1例

岡山労災病院泌尿器科

那須 良次

41歳男性，生来健康．1週間前からの右陰嚢内容の有痛性腫大，発熱で紹介．精巣，精巣上体は一塊となり鶏卵大に腫大，精巣上体炎と診断し，LVFX内服を開始した．翌日，紹介元から肝機能障害ありと連絡あり，消化器内科に緊急入院となった．肝機能は徐々に改善したが，発熱，右陰嚢内容の有痛性腫大は持続した．CT，MRIで精巣膿瘍あるいは精巣癌が否定できないため，入院7日目に高位精巣摘除術を行った．精巣は7cm，約100gに腫大，充実性で内部に膿汁を含んでいた．病理では充実性の腫瘍部分はセミノーマであり，中心部に壊死を伴った膿瘍を形成し，炎症は精巣上体，精索にも及んでいた．術後，肝機能・炎症反応は改善し，術4日目に退院した．膿培養で *Salmonella saintpaul* が検出された．

精巣膿瘍は糖尿病患者，移植患者など易感染者や尿道カテーテル長期留置例でときにみられるが，精巣上体炎，精巣炎に比べ稀な疾患である．サルモネラ感染症は急性胃腸炎型をとる場合が大多数で，尿路・生殖器系のサルモネラ感染症は1%未満である．サルモネラ菌による精巣膿瘍は非常に稀で現在までに数例の報告があるのみである．本症例ではサルモネラ菌保有頻度の高いトカゲをペットとして飼育しており関連が疑われた．基礎疾患のない健康成人であったが，精巣癌に伴う精巣内の血流増加，肝機能障害などが誘因となり精巣膿瘍を発症したと考えられた．

080. A群β溶連菌性亀頭包皮の臨床的検討

医療法人社団 OURSKARADA 内科クリニック¹⁾，東京医科大学病院感染制御部・感染症科²⁾，東京医療センター総合内科³⁾，東京医科歯科大学統合臨床感染症学分野⁴⁾，がん・感染症センター都立駒込病院感染症科⁵⁾

佐藤 昭裕¹⁾²⁾ 田中 康平¹⁾²⁾ 土屋 真希¹⁾²⁾
林 智史¹⁾³⁾ 渡邊 裕介¹⁾²⁾ 藤田 裕晃¹⁾³⁾
畑中 志郎¹⁾²⁾ 田頭 保彰¹⁾⁴⁾ 小林 勇仁¹⁾²⁾
矢嶋敬史郎¹⁾⁵⁾ 田中 雅之¹⁾

【目的】亀頭包皮の原因として，非感染性では接触性皮膚炎や脂漏性皮膚炎など，感染性ではカンジダ，梅毒，ヘルペスなどが知られている．性感染症診療を行っている当院で，亀頭の炎症所見が強い症例において，細菌培養検査でA群β溶連菌が検出され，起炎菌となっていた症例について報告する．

【方法】2019年9月から2022年5月に当院を亀頭包皮炎症様症状で受診し，細菌培養検査で *Streptococcus pyogenes* が検出された13症例について後方視的に検討をした．

【結果】主訴は亀頭疼痛が9例，搔痒感が6例，腫脹が3例であった．身体所見として，亀頭発赤が全例で見られ，

亀頭周囲の排膿が12例で見られた．初診時に投与された内服抗菌薬は11例がセフェアレキシン，他2例では内服投与はなく，ラノコナゾール外用薬が処方されていた．抗菌薬治療群では5～7日間の投与が行われ，全例で再診時に改善がみられていた．また感染経路として，全例が過去2週間以内にオーラルセックス（フェラチオ）をされていた．

【考察】オーラルセックスに起因する亀頭包皮の炎症で，*S. pyogenes* が起炎菌になっている症例が under diagnosis となっている可能性が示唆された．症状が激烈であり，患者の苦痛が非常に大きいのが，抗菌薬投与により速やかに改善するため，亀頭包皮の鑑別疾患としてあげることが重要である．

081. 新型コロナウイルス禍の受診抑制により眼梅毒に神経梅毒を合併した1例

京都府立医科大学附属病院感染症内科

中西 諒，笠松 悠

山本 千恵，貫井 陽子

【背景】新型コロナウイルス禍において医療機関や患者自身による受診抑制により梅毒やHIVといった性感染症の診断の遅れが指摘されている．受診の遅れにより眼梅毒に神経梅毒を合併した1例を報告する．

【症例】49歳，男性，性風俗店員．x年末頃から視力低下を自覚し，x+1年1月に近医眼科を受診し精査中であったが，店舗人員削減に伴う多忙により定期受診できず放置した．徐々に症状が進行したためx+1年10月に当院眼科紹介となり，診察でぶどう膜炎を認め血清梅毒RPR：80.3と高値でありTPHAも陽性であったため眼梅毒と診断され当科紹介となった．頭重感の訴えと，眼球結膜の充血を認め，髄液検査は細胞数上昇とRPR10.9と上昇を認め神経梅毒も合併していた．入院しペニシリンG2,400万単位/dの14日間投与を予定していたが，職場の人員不足で早期退院を希望したため，点滴1週間で退院とし，アモキシシリンとプロベネシドの内服で2週間外来治療した．退院後に外来で施行したフォローの髄液検査でRPR3.9と改善し細胞数も眼所見も改善した．

【考察】梅毒は早期に診断し治療すれば単回注射や内服抗菌薬で外来治療可能であるが，眼梅毒や神経梅毒に進展すると静注ペニシリンによる入院治療となる．パンデミック下の業務逼迫による医療機関側の受診抑制や患者による自主的な受診抑制もあり，性感染症診断の遅れが指摘されている．本例も診断の遅れや変則的な治療など新型コロナウイルス禍の影響を大きく受けた．

082. 院内連携による眼梅毒診療適正化への取り組み

群馬大学医学部附属病院感染制御部¹⁾，同 眼科²⁾，同 検査部³⁾

柳澤 邦雄¹⁾ 戸所 大輔²⁾ 加藤 寿光¹⁾

木村 孝穂³⁾ 徳江 豊¹⁾

【背景】群馬県においても梅毒患者は過去最多ペースで増加しており，時にぶどう膜炎や角膜炎などの眼病変（眼梅毒）で眼科を受診する場合がある．しかし梅毒診療の経験

豊富な眼科医は限られており、当院では複数部門の連携と支援が必要であった。その実態と、診療適正化の試みを報告する。

【対象と方法】2015年1月から2022年4月までの間に当院眼科を受診し、眼梅毒と診断された症例の情報を診療録から後ろ向きに抽出し、検討した（オプトアウト方式で当院倫理審査承認済：HS2022-078）。

【結果】計11名（活動性：10名、陈旧性：1名）が眼梅毒と診断されていた。内訳は男性：9名・女性：2名、年齢：29-73歳（中央値47歳）で、内3名がHIV感染を合併していた。病型は梅毒性網脈絡膜炎：6名、汎ぶどう膜炎：6名、神経梅毒：4名、角膜炎：1名であった（重複あり）。前房水または硝子体液でのPCR検査が6名に実施されたが、梅毒陽性例は2名にとどまった。以前は活動性の判定および神経梅毒に準じた評価は不十分であったが、2019年に演者が現職着任以降に眼梅毒と診断された8名は髄液ならびに神経所見の評価がなされ、内6名が神経梅毒に準じてPCGでの入院治療が実施されていた。以上の支援内容をバンドル化し、職員研修で院内共有事項とした。

【考察とまとめ】梅毒は5類感染症の届出義務があるが、臨床像の解釈と活動性の判断には専門性を要する。またこれまでは神経所見や髄液の評価も積極的には行われてこなかったため、眼梅毒診療の支援を契機に梅毒症例の評価に要する事項をバンドル化し、院内で共有した。今後も当院の梅毒診療の質が向上したか、検証を続けていきたい。

083. 診断に難渋し、死後にTAFRO症候を呈したヒトヘルペスウイルス8（human herpesvirus-8；HHV-8）関連多中心性キャスルマン病（multicentric Castleman disease；MCD）の診断となった1例

東京医科大学病院感染制御部・感染症科

崔 麻那、藤田 裕晃、田中 康平
林 佳那子、深浦 将太、山本 麻由
高橋 英明、土屋 真希、佐藤 聡子
小林 勇仁、中村 造、渡邊 秀裕

【症例】50歳男性。5カ月前からの間欠的な倦怠感、発熱、盗汗で紹介となった。陰茎に紫紅色結節、両側下腿圧痕性浮腫あり、HIV抗原抗体検査陽性、CD4 17/ μ L、sIL-2R 29,972U/mLであった。CTで肺野びまん性結節影、全身リンパ節腫脹、肝脾腫、少量腹水あり。悪性リンパ腫を疑い鼠径リンパ節生検を行った。鼠径陰茎の皮膚生検でカポジ肉腫の診断であった。各種精査で抗HIV療法に先立って治療すべき疾患はなく、第9病日から同療法を開始した。第13病日より意識障害、呼吸不全、血圧低下が出現した。免疫再構築症候群を想起して抗HIV療法を中止し、HHV-8関連MCDを想起してトシリズマブ、リボゾーマルドキソルピシン、ステロイドパルス療法、ガンシクロビルを開始したが、第18病日に死亡退院となった。死後、鼠径リンパ節生検の病理で過形成の胚中心へのLANA-1陽性形質芽球の浸潤等より、HHV-8関連MCD（形質芽球亜型）の診断となった。また、血中HHV-8が 1.0×10^7 copies以

上と判明した。

【考察】本疾患は非常に稀であり、HIV感染症患者では予後不良であるが、有病率は上昇傾向であり、血清HHV-8ウイルス量のスクリーニング検査としての役割が現在検討されている。TAFRO症候を呈するHIV感染症患者ではHHV-8関連MCDを想起し、迅速にリンパ節生検と血清HHV-8ウイルス量検査を施行するべきである。

084. 髄液 Multiplex PCR が陽性となった ART 未導入 AIDS4 症例の検討

東京医科大学八王子医療センター感染症科

平井 由児

【目的】

【方法】2020年4月-2022年4月に当院に入院、髄液検査でMultiplex PCR（FilmArray 髄膜炎・脳炎パネル；ビオメリュージャパン）が陽性のAIDS4症例を検討した。

【成績】男性（n=4）、平均年齢47.5（37-58）才、平均CD4リンパ球数13（8-28）/ μ L、平均HIV-RNA 4.2×10^5 （ 8.2×10^3 - 1.7×10^6 ）copies/mLとなった。入院時のバイタルサインは発熱（n=4）、低酸素血症（n=4；最大酸素需要FiO₂ 232%）、見当識障害G4C4S6（n=2）、頭部MRIは見当識障害の2名にPML様所見を認めた。髄液からはJCV、結核、*Cryptococcus neoformans*、梅毒を含め治療の根拠となる結果は得られなかった。血液CMVアンチゲネミア（C7-HRP）32（5-81）/50000cell、CMV網膜炎なし。AIDS指標疾患はPCP（n=4）、食道カンジダ症（n=2）となった。髄液 Multiplex PCRはCMV（n=2）、VZV（n=1）、HSV（n=1）陽性でGCVもしくはACVが投与された。ART導入後IRISは観察されず、見当識障害は回復した。

【結論】4例中2例は臨床像・MRI像とMultiplex PCRとの解離の一方でART導入後に性格変化を認めた。HIV脳症、心理的要因の回復に加え、ART未導入のHIV患者では症状の乏しい脳炎・髄膜炎が潜在している。一方でFilmArray 髄膜炎・脳炎パネルは検体採取から数時間以内に結果が得られる反面、CMV（5.6%）、HSV-1/2（4.7%）、VZV（1.3%）の偽陽性率が報告（CMI 2020）され、ART未導入HIVを対象とした検討が必要である。

085. HCV 抗体が低力価陽性であった HIV・HCV 重複感染の1例

帝京大学医学部附属溝口病院第四内科¹、協和会協立病院腎臓内科²

南雲こずえ¹ 菊池健太郎¹ 大谷津 翔¹
成山 倫之^{1,2} 五條眞生佳¹ 藤岡ひかり¹
内田 大介¹ 吉田 稔¹

【症例】50歳の男性。2週間前から食欲低下を自覚し、体動困難になり他院に救急車搬送された。胸部単純CTで両肺野にすりガラス影を指摘され、当院呼吸器内科に紹介入院となった。

【入院時所見】JCS I-1。体温37.1℃、脈拍100/分、整。血圧110/64、SpO₂ 96%（マスク5L/分酸素投与下）。WBC 5,900/ μ L（好中球63.2%、リンパ球30.6%）、CRP 0.13mg/

dL, AST74mg/dL, ALT 50mg/dL, LD 321mg/dL, HCV 抗体 3.8 (C.O.I.).

【入院後経過】AST, ALT は軽度上昇し HCV 抗体は低力価陽性であったため, HCV-RNA を測定したところ 7.4 LIU/mL と陽性であった. 胸部単純 CT でびまん性小葉中心性粒状影が指摘されたため過敏性肺臓炎と考え, ステロイドパルス療法と TAZ/PIPC 投与を開始した. 入院後の血液検査で β -D-グルカン 268.5pg/mL と高値のため, ニューモシスチス肺炎を考え HIV 抗体を測定したところ陽性であった.

【考察】HCV 抗体が低力価陽性の場合, 感染既往または非特異反応であることが多いと言われているが, HIV 重複感染や HCV 感染初期などでは低力価陽性のことがある. 当院での過去 1 年間の HCV 抗体検査で陽性であった 111 例のうち, 低力価陽性は 33 例あった. そのうち HCV-RNA 測定が行われたのは 18 例で, 陽性は本症例のみであった. HCV 抗体が低力価陽性の場合には改めて問診を行うことと, HCV-RNA 測定の徹底が必要と考えた.

086. HIV 感染者における *Clostridioides difficile* 感染症の発生状況についての検討

石川県立中央病院免疫感染症科

渡邊 珠代

【背景】*Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) のリスク因子の一つに, HIV 感染症がある. HIV 陽性者での CDI の発生状況を調査することを目的とした.

【方法】当院に通院歴のある HIV 陽性者を対象とし, 便の細菌学的検査と CD 関連検査について, 診療録を用いて後方視的に調査した.

【結果】227 名, 観察期間 16,471 月・人のうち, 27 名で計 43 件の便検査が実施され, うち 35 件で CD 関連検査が実施されていた. CD 培養は全て陰性であったが, 3 例で CD トキシンが検出されていた. CD トキシンが検出された症例での抗 HIV 薬治療の状況は, 1 件が未治療, 1 件が開始直後, 1 件が長期治療中であった. 2 例は発症前に抗菌薬投与歴はなく, 1 例は非結核性抗酸菌症予防のためにクラリスロマイシンが投与されていた. 3 例とも, CDI 治療で軽快し, 下痢の遷延や再燃は認められなかった. CD 非検出例のうちの 7 件は, 赤痢アメーバと診断され, 治療が実施されていた.

【考察】HIV 陽性者での CDI の発症率は 100 人・年あたり 2.19 であり, HIV のコントロール状況による影響は認めなかった. 全例が治療で軽快し, 再燃例や難治例はなかった. HIV 陽性者では, HIV 感染自体や薬剤性, アメーバ赤痢等によるものに加え, 抗菌薬投与歴の有無に関わらず CDI による下痢についても考慮する必要があると考えられる.

非学会員共同研究者: 小谷岳春, 田辺 命; 石川県立中央病院血液内科, 石井智美, 車 陽子; 石川県立中央病院看護部

087. 当院における HIV 感染者を対象とした SARS-CoV-2 抗体陽性率の調査

東京慈恵会医科大学感染制御科

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

【背景】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は依然として収束がみられていない. 今回我々は, 東京慈恵会医科大学附属病院 (以下, 当院) 通院中の HIV 感染者を対象に, N 蛋白に対する抗体 (SARS-CoV-2 IgG (N)) を測定し, その感染率を調査したので報告する.

【方法】2021 年 6 月 1 日から同年 12 月 31 日に当院通院中の HIV 感染者で, 同意を得られた方を対象に SARS-CoV-2 IgG (N) を測定し, 感染の既往の有無について調査した.

【結果】本研究の対象となったのは 411 人で, 男性 390 人, 年齢中央値は 46 歳 (25-81 歳) であった. SARS-CoV-2 IgG (N) 陽性者は 15 人 (3.6%) で, 男性は 390 人中 13 人 (3.3%), 女性 21 人中 2 人 (9.5%) であり, SARS-CoV-2 IgG (N) 陽性者の年齢中央値は 46 歳, 陰性者の年齢中央値は 47 歳であった. このうち, COVID-19 と診断された既往のある方は 10 人であり, 5 人 (33.3%) は無症状病原体保有者であったと考えられた.

【考察】今回の調査期間はオミクロン株流行前であったが, 本調査の対象者では無症状病原体保有者が 33.3% を占めることが示された. オミクロン株の流行, ワクチン接種の普及, 会食の制限の緩和などにより, 今後, 無症状病原体保有者の割合は増加することが予想され, 感染率および感染のリスク因子についての引き続き調査が必要であると考えられた.

088. Sotrovimab use in Japanese inpatients with COVID-19 : Post-infusion adverse events

下関市立市民病院感染管理委員会¹⁾, 九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科²⁾

吉田 順一¹⁾ 白石研一郎²⁾
大谷 和広¹⁾ 野田 裕剛¹⁾

Background

Sotrovimab neutralizing SARS-CoV-2 remained effective at the advent of B.1 lineage of the Omicron variant in outpatients. As this regulation enabled close monitoring in inpatients to investigate post-infusion adverse events (AEs) and efficacy, we attempted a retrospective study while the Omicron BA.1 lineage was dominant regionally.

Methods

Subjects were inpatients with COVID-19 who received infusion of sotrovimab in our institute. For statistical analyses, we reviewed background factors of demographics, imaging, and laboratory findings for the outcome infusion-related reactions including post-infusion pyrexia

over 38 degrees Celsius and/or pulse oximetry below 94%.

Results

In a total of 139 patients, the follow-up period had a median of 200 days (range, 154-248 days). Among 119 patients (85.6%) fully vaccinated for SARS-CoV-2, 86 (61.9% of all) underwent 2 doses while 33 (23.7% of all) received 3 doses.

For the outcome of pyrexia and/or dyspnea (N=40, 28.8%), multivariate analysis showed that significant risk factors were pre-infusion lowered oximetry below 96.5% (Odds Ratio [OR] 0.344, 95% Confidence Interval [CI] 0.139 — 0.851, P=0.021) and pre-infusion temperature more than 36.7 degrees Celsius (OR4.056, 95% CI 1.696 — 9.701, P=0.002).

Three patients (2.2%) showed worsening of COVID-19; one developed hypoxia and two died.

Conclusions

For 24 hours after infusion of sotrovimab, COVID-19 patients showing pre-infusion lowered oximetry below 96.5% and/or temperature more than 36.7 degrees Celsius may have temperature elevation or dyspnea, warranting close monitoring for these risk factors.

090. 症状の持続した免疫不全患者の COVID-19 の 3 例 東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科

大谷 天人, 安達 英輔, 池内 和彦
齋藤 真, 古賀 道子, 堤 武也
四柳 宏

【背景】一般に COVID-19 患者におけるウイルス排出期間は感染から 2 週間以内である。一方、免疫抑制患者では長期に症状が持続しウイルス排出が続く、持続感染を起こす場合がある。3 例の症状が持続し長期間のウイルス排泄がみられた免疫抑制患者の COVID-19 患者につき報告する。

【症例】1 例目：60 代男性、濾胞性リンパ腫に対しオビヌツズマブを投与中の患者、野生株感染症例。繰り返す発熱・肺炎に対し、レムデシビルの反復投与やワクチン接種を行ったが症状が持続し抗コロナウイルス抗体も陰性であった。発症 259 日目にカシリビマブ/イムデビマブの投与により症状の改善が得られた。2 例目：20 代男性、腎移植後 10 年で免疫抑制薬を 3 剤内服中、 α 株感染症例。発症 13 日目に呼吸困難感で搬送、発症 1 か月前までにワクチン 2 回接種後であったが抗コロナウイルス抗体陰性であった。レムデシビルおよびカシリビマブ/イムデビマブの投与を入院日より開始したところ速やかに症状の改善が得られた。3 例目：40 代男性、2 年間通院が途絶えていた HIV 患者、 α 株 BA.1 系統感染症例。発症 19 日目に呼吸困難感で搬送、COVID-19 とニューモシスチス肺炎の混合感染と診断。レムデシビル及び ST 合剤と ART を開始したが、発熱とウイルス排出が持続した。抗コロナウイルス抗体も陰性であったため発症 38 日目にソトロビマブを投与し、解

熱が得られた。

【考察】COVID-19 患者において、免疫抑制患者では抗体産生が抑制されているため SARS-CoV-2 の持続感染をきたす。数か月の入院を要した症例もあったが抗体療法で改善が得られた。ウイルスの排除ができない免疫不全患者では、発症時期によらず抗体療法は有用であると考えられる。

091. ステロイド治療を受けた COVID-19 患者における抗ウイルス薬温存治療の評価

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⁾

山本 慧¹⁾ 小野 大輔²⁾ 西田 裕介¹⁾
三村 一行¹⁾ 大野 秀明²⁾ 岡 秀昭¹⁾²⁾

【背景】COVID-19 の治療は効果だけでなく医療経済的な負担が少ないものが望ましい。高価な抗ウイルス薬が死亡率まで改善する良質なエビデンスは現時点では乏しい。本研究の目的はステロイド治療を受けた COVID-19 患者における抗ウイルス薬の効果を明らかにすることである。

【方法】2020 年 4 月から 2021 年 10 月までに当院に入院しステロイド治療を受けた COVID-19 患者 139 名を、ステロイド単独治療群（以後 S 群）とステロイド+抗ウイルス薬治療群に分けて 2 群間の比較を行った。主要評価項目を入院後の重症度増悪、副次評価項目を退院までの日数および退院後 90 日生存とし、性別、年齢、BMI、併存疾患数、入院時重症度、ステロイド投与日数を調整因子として多変量解析を行った。

【結果】発症から入院までの日数が S 群で有意に高い一方、体重、BMI、高血圧、糖尿病、ステロイド投与日数、LDH 値は S 群で有意に低かった。入院後の重症度増悪については両群間に有意差はなかったが（回帰係数 β -0.38, 95% CI: -0.83-0.06, $p = 0.09$ ）、退院までの日数は S 群で有意に少なく（回帰係数 β 6.22, 95% CI: 0.80-11.64, $p = 0.03$ ）、90 日生存は S 群で有意に短かった（ハザード比: 0.54, 95% CI: 0.33-0.86, $p = 0.01$ ）。

【結論】ステロイド治療を受けた COVID-19 患者では、重症度、高血圧、糖尿病、LDH 高値などの危険因子を考慮の上、抗ウイルス薬の温存が可能かもしれない。

092. ドーパミンおよびアデノシン受容体を介したシグナル伝達は COVID-19 のウイルスペプチド特異的な IL-8 応答を調節する

埼玉医科大学医学部免疫学¹⁾, 埼玉医科大学病院 感染症科・感染制御科²⁾

戸叶美枝子¹⁾²⁾ 高木 理英¹⁾ 前崎 繁文²⁾
樽本 憲人²⁾ 松下 祥¹⁾

【背景】COVID-19 患者における T 細胞応答の研究は少ない。我々は過去の研究で、Th17 および Th1 が IL-8 を産生しており、これらが IL-17 とともに好中球性炎症の原因となることを示した。COVID-19 においては好中球性炎症による ARDS、DIC が重症化の一因となっており臨床的にも重要な視点である。

【方法】本研究では日本人の HLA class II によって提示さ

れうる SARS-CoV-2 スパイク蛋白由来の 15-mer ペプチドを複数合成し、2021 年 9 月 4 日から 10 月 17 日までに埼玉医科大学病院に入院した 23 名の日本人 COVID-19 患者のペプチド特異的な T 細胞応答を観察した。

【結果】多くの患者がペプチド特異的な強い IL-8 応答を示した。この応答は HLA-DR に拘束されていたため、CD4 陽性 T 細胞による IL-8 産生と考えられた。抗パーキンソン病薬である、ドーパミン D2 様受容体アゴニストのロピニロールおよびアデノシン A2a 受容体アンタゴニストのイストラデフィリンは IL-8 応答を特異的に抑制した。一方で、Th2 サイトカインは抑制しなかった。

【考察】これらの薬剤は、IL-8 応答を特異的に抑制し、有益な中和抗体産生を抑制することなく、有害な好中球性炎症を抑制することによる臨床応用が期待できると考えられた。

093. COVID-19 と MBL (Mannose-Binding Lectin)

東京医科大学小児科・思春期科学分野¹⁾、同 八王子医療センター感染症科¹⁾、厚生中央病院³⁾

柏木 保代¹⁾ 平井 由児²⁾ 河島 尚志¹⁾³⁾

【目的】血清 MBL 濃度、MBL2 Codon54 variant が COVID-19 の重症化にどの程度影響しているのかを検討する。

【対象と方法】対象は SARS-CoV-2 PCR 検査が陽性で、2021 年 3 月 26 日から 11 月 1 日まで東京医大八王子医療センター感染症科に入院した症例。東京での流行株の変遷を考慮して、6 月 20 日までを第 4 波、以降を第 5 波とした。入院時年齢、性別、臨床経過など後ろ向きにカルテを参照した。重症度は軽症・中等症 I・中等症 II・重症・死亡の 5 つに分類した。血清 MBL 濃度は入院時の採血で ELISA 法にて測定した。さらに末梢血中単核球から DNA を抽出し、制限酵素 BanI を用いた MBL2 gene exon1 RFLP を行い、codon 54 の genotype AA・AB・BB を判別した。

【結果】第 4 波は 59 例、第 5 波は 49 例であった。genotype は第 4 波で AA : 41 AB : 10 BB : 8 例、第 5 波で AA : 26 AB : 12 BB : 11 例であった。血清 MBL 濃度と年齢、MBL genotype と年齢に有意差は認められなかった。血清 MBL 濃度と重症度、MBL genotype と重症度にも有意差は認められなかった。血清 MBL 濃度と MBL genotype では、AA genotype と比較して AB genotype と BB genotype で低値となる傾向があり、第 4 波と第 5 波のそれぞれで、B アレルは SNPs データベースに登録のある東アジア人における頻度と同等かそれ以上に認められた。転帰が中等症以上か否かに、性別・年齢・genotype の 3 つの変数がどのくらい影響するのかを 2 項ロジスティクス回帰分析で調べたが、年齢の影響が示唆された。さらに転帰が死亡か否かでの 2 項ロジスティクス回帰分析では、BB genotype が年齢と同等かそれ以上に影響を及ぼしていると思われた。

【考察】COVID-19 の死亡の転帰に BB genotype が年齢と同等かそれ以上に影響を及ぼしている可能性が示唆された。予後不良の多くの症例ではサイトカインストームや血栓傾向が起きている。BB genotype で炎症性サイトカイン

ンや D-dimer などが高値をとるのかなど、今後検討予定である。

非学会員共同研究者：鈴木慎二、高橋 諒、山中 岳

094. COVID-19 における血清レクチン値の臨床バイオマーカーとしての有用性についての検討

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座¹⁾、同 小児科学講座²⁾、同 感染制御・臨床検査医学講座³⁾

齋藤 充史¹⁾ 黒沼 幸治¹⁾ 富樫 篤生²⁾
藤谷 好弘³⁾ 高橋 聡³⁾

背景・目的：Surfactant protein-A (SP-A)、Surfactant protein-D (SP-D)、Mannose-binding lectin (MBL)、Ficolin 1 (FCN1) は自然免疫において重症な役割を担うレクチンとして知られるが COVID-19 における意義は不明な点が多い。そこで各タンパク質の血清濃度と COVID-19 肺炎の重症度等との関連について検討した。方法：2021 年 5 月 22 日から 9 月 19 日の間に当院に入院した COVID-19 患者 131 名の入院日に採取した保存血清を用い ELISA 法にて各タンパク質の血清濃度を測定した。31 人の健常群との比較、重症例と非重症例間での比較および胸部 CT 画像での陰影の広がりとの比較を行った。結果：血清 SP-A ($p < 0.01$) と FCN1 ($p < 0.01$) はコントロール群と比較して軽症の COVID-19 患者から有意に高い値を示した。また重症例と非重症例の比較では、SP-D ($p < 0.01$) が重症例で有意に高く、MBL ($p < 0.05$) が重症例で有意に低い結果であった。胸部 CT 画像の陰影の広がりとの比較では、SP-A ($p < 0.05$) と SP-D ($p < 0.01$) が相関を示した。結論：COVID-19 感染により血清 SP-A、SP-D および FCN1 は上昇する。また血清 SP-D 高値は COVID-19 肺炎の重症化予測因子、血清 MBL 低値は重症化寄与因子である可能性が考えられた。

095. 男性 COVID-19 患者の血清テストステロン値は重症度と関連する

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座¹⁾、札幌医科大学附属病院感染制御部²⁾、同 検査部³⁾、札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座⁴⁾

黒沼 幸治¹⁾²⁾ 鈴木 瑛真³⁾ 村井 良精³⁾
中江 舞美²⁾ 藤谷 好弘²⁾⁴⁾ 齋藤 充史¹⁾²⁾
高橋 聡²⁾³⁾⁴⁾

【背景】COVID-19 は女性より男性で重症化しやすい。男性患者の重症化因子として性ホルモンとの関連が注目されている。

【目的】男性ホルモンであるテストステロンが COVID-19 の重症化と関係するかを検討する。

【方法】2021 年 3 月 31 日までに札幌医科大学附属病院に入院した男性 COVID-19 患者で残余血清が得られた 116 名の入院時の各種血清濃度を測定し、検討した。診療録から患者情報、臨床情報を収集した。

【結果】患者の年齢は平均 56 歳 ± 13.8。血清テストステロ

ン値は COVID-19 の重症度により中等症 I 以下 2.19ng/mL \pm 1.35, 中等症 II 1.29ng/mL \pm 0.88, 重症 0.75ng/mL \pm 0.85 と重症になるほど有意に低値であった ($p < 0.001$). 中等症 II 以上となる重症例予測のカットオフ値は 1.39ng/mL (検査基準値 1.31-8.71ng/mL) で AUC 0.825 であった. さらに血清テストステロン値は CRP, SAA と負の相関を認め, Ca, Zn, 補体 C3, C4 と正の相関を認めた.

【結語】 COVID-19 を発症した男性患者で血清テストステロン値が低い場合には中等症 II 以上の重症化例が多く, 強い炎症反応を認め, 補体が消費されている割合が高かった.

097. 遺伝的アルゴリズムを用いた新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の死亡予測因子の解析

横浜市立大学附属病院感染制御部¹⁾, 横浜国立大学大学院環境情報研究院²⁾

加藤 英明¹⁾ 松本 涼²⁾ 長尾 智晴²⁾

【緒言】 COVID-19 の流行では医療資源の有効な利用のため重症者トリアージが必要であり, 人工知能による重症化予測が期待されている.

【方法】 2020 年 2 月 9 日から 11 月 13 日までに当院に入院した COVID-19 患者 23 例 (院内死亡 7 例, 生存退院 16 名) で検査された動脈血液ガス検査 533 検体 (3 日以内死亡 30 検体, 対照 503 検体) の結果から FiO₂, pH, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻, tCO₂, base excess, Na, K, Cl, Ca, Glu, アニオンギャップ (AG), Glu, COHb, MetHb, HHb, ヘモグロビン量, 酸素化ヘモグロビン O₂Hb, ヘマトクリット, 乳酸値を抽出し, 3 日以内の死亡を予測する因子を 2 層のニューラルネットワークモデルを用いて解析した. 533 検体のうち 333 例を学習用データに使用し乱数シードを用いた遺伝的アルゴリズムを経て得られた推測に適した因子の組み合わせを求めた. 求めた因子の予測の正確性を 200 検体のデータを用いてテスト解析し正解率と AUC の平均を求めた.

【結果】 AG, Ca, Cl, FiO₂, Glu, HCO₃⁻, Hct, MetHb, Na, pO₂ を予測因子とすると, 精度 95.9%, 感度 (再現率) 80.0%, 特異度 96.8%, AUC 0.91 であった.

【考察】 COVID-19 患者において血液ガス所見から 3 日以内の死亡予測をするモデルが構築された. カンニングファクタである FiO₂ をモデルに入れるかどうかは議論が必要だが, HCO₃⁻, メトヘモグロビンが予測因子になり得る可能性が認められた.

098. 入院中に菌血症を合併した COVID-19 患者の要因解析

藤沢市民病院薬局¹⁾, 同 臨床検査室²⁾, 同 臨床検査科³⁾

大隅 智之¹⁾ 中村友里乃¹⁾

川田 智子²⁾ 清水 博之³⁾

【背景】 COVID-19 は治療で免疫抑制薬を使用するため, 他の感染症を合併することが懸念される. 細菌感染症の合併は予後に影響する可能性があり, 当院で経験した菌血症を

合併した患者の要因について検討を行った.

【目的】 COVID-19 治療中に菌血症を合併した患者の臨床的特徴と要因を明らかにする.

【方法】 2020 年 2 月から 2021 年 8 月までに COVID-19 を発症した入院患者を対象に, 入院中の菌血症合併の有無で分類した. 年齢や併存症, 呼吸管理, 投与薬で単変量解析し, 傾向がみられた項目で多変量解析を行った.

【結果】 対象者は 321 名であり, 菌血症の合併は 20 名 24 エピソードであった. 菌血症は中央値で入院 21 日目に発症し, 検出菌はグラム陽性球菌が 11 例, 陽性桿菌が 1 例, 陰性桿菌が 16 例であった. 多変量解析の結果, 菌血症を合併する要因は ECMO 管理であった. ECMO での菌血症の発生は 1,000 施行日あたり 16.6 例であった.

【考察】 主な検出菌は黄色ブドウ球菌が 6 例, 腸球菌が 3 例, 腸内細菌目細菌が 8 例と菌種に偏りは認められなかった. 一般的な ECMO 施行中の菌血症は ECMO1,000 施行日あたり 8 例との報告もあるが, 本研究では約 2 倍高かった. これは ECMO を要する COVID-19 重症例ではステロイドや免疫抑制薬が使用されることが多く, また ECMO が長期化するためと推察される. COVID-19 の重症例に対するステロイドの投与方法はまだ不明な部分が多く, 細菌感染の合併リスクを踏まえた適切な治療選択が重要である.

099. 非入院患者における long COVID の経過と治療: 単施設での後ろ向き観察研究

東北大学病院漢方内科¹⁾, 同 麻酔科²⁾, 同 総合地域医療教育支援部³⁾, 東北大学大学院医学系研究科漢方・統合医療学共同研究講座⁴⁾

小野 理恵¹⁾²⁾³⁾ 有田龍太郎¹⁾³⁾⁴⁾ 高山 真¹⁾³⁾⁴⁾

菊地 章子¹⁾³⁾⁴⁾ 石井 正¹⁾³⁾⁴⁾

【背景】 COVID-19 後に様々な症状を呈する long-COVID が問題となっている. 疫学的報告は多いが, 治療に関する報告は少ない. 今回 long-COVID の治療と経過について検討した.

【方法】 2020 年 10 月から 2021 年 9 月に軽症者等療養施設で往診した COVID-19 患者のうち, 発症後 1 カ月以降に症状を有し, 当院外来で診察を行った患者を対象とした後ろ向き観察研究. 20 歳未満, 入院症例は除外した.

【結果】 対象 70 人. 年齢中央値 46 歳 (21-69), 女性 37 例 (52.9%). 重症度は軽症が 58.6%, 中等症 I が 37.1%, 中等症 II が 4.3%. 1 カ月時, 頻度の高かった症状は咳嗽 33 例 (47.1%), 次いで嗅覚障害 27 例 (38.6%), 易疲労感 21 例 (30.0%), 味覚障害 17 例 (24.3%) であった. 発症から診療終了までの期間は中央値 46 日 (28-396 日). 遷延症状に対する治療として, 2 カ月未満では経過観察 12 例 (17.1%), 西洋薬 5 例 (7.1%), 漢方薬 25 例 (35.7%), 西洋薬と漢方薬の併用療法 28 例 (75.7%) であった. 38 例 (53.5%) は全ての症状軽快を確認できたが, 7 例 (10.0%) は 6 カ月以上の診療を行なった. 28 例 (40.0%) は経過聴取が中断した. 6 カ月後の症状残存率について, 1 カ月時

に頻度の高かった症状のうち、咳は3.0%と低かったが、易疲労感14.3%、嗅覚障害7.4%、味覚障害11.8%と高かった。【考察・結語】long-COVIDの症状は多彩で、複合的な要因が考えられ、継続的治療を行っていても症状遷延する患者が一定数あり、包括的・全人的なアプローチが重要と考えられた。

100. SARS-CoV-2 肺炎治療中に生じた *Listeria monocytogenes* 菌血症の1例

杏林大学医学部総合医療学教室感染症科

岸田 季之, 大津 晃康
嶋崎 鉄兵, 倉井 大輔

【諸言】*Listeria monocytogenes* は免疫不全や高齢患者において菌血症や髄膜炎をきたすことが知られている。今回 SARSCoV-2 肺炎に対しステロイド使用中、*Listeria* 菌血症を発症した1例を経験したため報告する。

【症例】80歳代男性。3年前より心臓サルコイドーシスに対してプレドニゾロン5mg内服、当院循環器内科通院していた。来院2週間前より労作時呼吸困難の増悪を認め当院救急外来を受診。軽度の酸素需要とCT上スリガラス様陰影を認めSARS-CoV-2 PCR検査陽性、中等症IIのSARS-CoV-2肺炎として入院となった。入院時の血液培養は陰性。レムデシビルとデキサメタゾンが開始され経過は良好であったが、入院10日目に炎症反応の再上昇あり、原因精査のため血液培養採取した所 *Listeria* を検出。アンピシリンにて加療開始し、頭部造影CTでは脳膿瘍は認めなかったものの腹部造影CTで肝内に多発微小膿瘍の新規出現を認めたため、計6週間抗菌薬治療を行った。

【考察】本例は年齢に加えて、SARS-CoV-2肺炎に対するステロイド投与が *Listeria* 菌血症のリスクとなった可能性がある。SARSCoV-2感染症の治療におけるステロイド投与は、生命予後を改善するエビデンスがある一方で、高血糖や、細菌・真菌感染、糞線虫症につながったとの報告もある。*Listeria* 菌血症は死亡率も高く、SARS-CoV-2肺炎患者の状態悪化の際には、ステロイド使用に伴う2次感染の可能性についても十分留意する必要があると考える。

101. 重症 COVID-19 に合併した侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA) のモニタリングと予防法を考える

独立行政法人国立病院機構九州医療センター感染症内科¹⁾、国家公務員共済組合連合会浜の町病院感染症内科²⁾

深町由香子¹⁾ 有水 遥子¹⁾
隅田 幸佑²⁾ 長崎 洋司¹⁾

【背景】重症 COVID-19 関連肺アスペルギルス症 (CAPA) の致死率は50%前後と高い。2021年4月～2022年3月までの1年間で2例のCAPAを経験し、モニタリングと予防法を検討したので報告する。

【症例】症例1は2型糖尿病と高血圧症を有する75歳男性、発症5日目 (d5) に酸素化低下を来し入院。レムデシビル、ステロイド、パリシチニブで治療を開始したが呼吸状態悪化しd9に人工呼吸器管理開始。d21に抜管したが

d26に呼吸状態悪化とCTで両肺に複数の空洞形成を認めIPA疑いで抗真菌薬を開始。d26の吸引痰培養より *Aspergillus fumigatus* が発育し、d28に死亡退院した。症例2は僧帽弁置換術後の83歳男性、d8に入院し人工呼吸器管理を開始した。レムデシビル、ステロイドパルス、パリシチニブで改善傾向となるもd18にIPAを発症、抗真菌薬加療を続けたがd30に死亡退院した。

【考察】2症例ともに診断後速やかに治療を開始したが致死的経過となり、より早期の診断・治療開始が重要と考えた。CAPAは典型的なリスク因子を有さなくても発症するが、今回の症例もリスクは免疫抑制剤投与のみであった。2症例ともに診断前の血清ガラクトマンナン抗原 (GM)、β-D-グルカン (BDG) が陰性であるがCAPAにおけるGMの感度は低く、BDGはカンジダ症などその他の真菌疾患でも上昇し解釈が難しい。結果判明まで数日を要する。CTもCAPAの陰影は非典型的であり既存のCOVID-19肺炎像と重なることで評価は困難なため、早期診断への利用は限界がある。CAPAのモニタリングおよび予防法として、入院時に免疫抑制因子だけではなく環境因子など暴露歴の評価、週1回のGM抗原・BDG測定を行うとともに、抗菌薬不応性の発熱がある際の予防的ないしは先制的な抗真菌薬投与も検討すべきであると考えた。

103. COVID-19 発症後の血清 LDH 値の変化と死亡リスクの関連 COVIREGI-JP のデータ解析より

北海道大学病院感染制御部¹⁾、北海道大学医学研究院呼吸器内科学教室²⁾

中久保 祥¹⁾²⁾ 今野 哲²⁾

【背景・目的】COVID-19の重症化、死亡リスクに関与するバイオマーカーの報告が散見される。しかし、COVID-19は、重症化の時期は症例によって異なり、また、初期治療で速やかに改善する症例もあり、初期の検査データのみでは正確な予後予測は困難であると考えられる。今回我々は、COVIREGI-JPのデータを後ろ向きに解析することにより、血液検査データの変化と、COVID-19の死亡リスクの関連を検証した。

【方法】2020年1月より2022年5月までにCOVIREGI-JPに登録されている症例より、患者背景、初診時の重症度、転帰 (院内死亡)、Day 1-8までの検査データが入力されている379人を解析対象とした。

【成績】血清LDH値は、Day 1の値は死亡率との関連を認めなかったが、Day 8では、LDH高値例は有意に死亡率が高かった。Day 1から8のLDHの変化率を検証すると、LDHの変化率が高いほど死亡リスクが有意に高かった。

【結論】LDHの入院時からの変化は、COVID-19の死亡リスクをより鋭敏に反映した。

非学会員共同研究者：卯野木陽子、横田 勲

105. 抗凝固療法開始後の高齢 COVID-19 患者における特発性後腹膜血腫/腹直筋血腫の頻度と転帰

川崎市立川崎病院感染症内科¹⁾、同 内科²⁾

細田 智弘¹⁾ 竹林 康幸²⁾

相馬 裕樹²⁾ 坂本 光男¹⁾

緒言：抗凝固療法中の高齢 COVID-19 患者における特発性後腹膜血腫/腹直筋血腫 (spontaneous retroperitoneal hematoma and rectus sheath hematoma; SRH/RSH) の発生頻度や転帰は明らかでない。対象：2020 年 3 月から 2022 年 2 月に COVID-19 の治療目的で入院し、新たに抗凝固療法を開始した 65 歳以上の患者を調査対象とした。SRH/RSH の発生率と患者の背景・転帰などを記述した。結果：201 例(年齢中央値 79.0 歳)の対象患者のうち、SRH/RSH を生じたのは 4 例(年齢 68-89 歳, 男性 3 例)で、発生率は 2.0%、抗凝固療法 1,000 日あたり 1.3 件であった。SRH/RSH は入院 7-15 日目に発症し、SRH のみが 2 例、RSH と恥骨筋内血腫の合併が 1 例、SRH と RSH の合併が 1 例であった。全て予防量の未分画ヘパリンの皮下投与中の発症で、診断契機は腹痛 2 例、貧血 1 例、血圧低下 1 例であった。2 例は発症時の APTT が 2.0 倍未満であった。SRH/RSH 発生時の COVID-19 の重症度は 4 例とも中等症 II でステロイドの全身投与中であった。全例で抗凝固療法を中止し、3 例は輸血、1 例は経カテーテル的動脈塞栓術を行った。2 例は呼吸不全の悪化により死亡し、残りの 2 例は血腫の発症からそれぞれ 66 日、38 日後に退院した。結論：当院に入院して新規に抗凝固療法を行った高齢 COVID-19 患者における SRH/RSH の発生率は 2.0% だった。SRH/RSH の発症時に APTT の延長を認めない患者もみられた。SRH/RSH は長期入院や死亡に関連する可能性がある。

106. *Staphylococcus aureus* 肺炎および菌血症を合併した COVID-19 の 1 例

横浜市立市民病院感染症内科

佐藤 公亮, 吉村 幸浩, 宗 佑奈
宮本 智美, 佐々木裕明, 宮田 順之
立川 夏夫

【はじめに】 COVID-19 患者の市中での *Staphylococcus aureus* による細菌合併感染は 0.075-0.61% と非常に少なく、当院で加療を行なった COVID-19 患者においても市中での *S. aureus* の感染合併は 1 例のみであった。今回、我々が経験した *S. aureus* 肺炎および菌血症合併の COVID-19 患者の臨床経過を報告し検討する。

【症例】 71 歳 男性

【臨床経過】 患者は COVID-19 患者の介護を行い、その後咽頭違和感が出現した。11 日後に息切れが出現し 15 日後に症状が改善しないため当院受診となった。来院時に SARS-CoV-2 PCR 陽性となり、COVID-19 と診断。胸部レントゲンで右上肺野に浸潤影を認めたため細菌感染の合併を考え入院加療の方針とした。入院時からレムデシビルに加えて CTRX 2.0g q 24 hr で加療を行った。第 2 病日に血液培養と喀痰培養から *S. aureus* が検出された。レムデシビルは 10 日間投与を行い、血液培養陰性から 4 週間の抗菌療法を行い、第 30 病日に退院となった。

【考察】 COVID-19 の *S. aureus* 感染合併は入院後の院内

肺炎や菌血症の報告が多く、市中感染の報告は少ない。本症例では細菌感染を疑う画像所見であったため入院時から抗菌療法を行った。また、発症から 2 週間程度経過した後の受診であり、発症からの時期も感染合併を考慮する要因になると考えられた。

108. 本邦における国際多施設アダプティブプラットフォーム臨床試験参加施設の実態調査

聖マリアンナ医科大学救急医学¹⁾, 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院感染制御室²⁾, 東京大学医療品質評価学講座³⁾, 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院薬剤部⁴⁾

和田 朝子¹⁾ 齋藤 浩輝¹⁾²⁾ 一原 直昭³⁾
中園 健一²⁾⁴⁾ 藤谷 茂樹¹⁾

【背景】 REMAP-CAP はパンデミックへの迅速な対応を目的の一つとする国際アダプティブプラットフォーム試験である。本邦では重症 COVID-19 対象の 4 ドメインと中等症 COVID-19 対象の医師主導治験に参加し、前者の参加施設を非治験参加施設、後者を治験参加施設と定義した。

【目的】 将来のパンデミックに備えて参加施設の特徴を抽出し、最適な支援方法を検討する事。

【方法】 参加施設研究責任医師を対象に研究実施に関与する診療科や院内研究リソース等についてオンライン質問票により実施した。

【結果】 参加施設 25 のうち 18 施設より回答を得た(72%)。中等症対象の治験参加施設では呼吸器内科(40%)が、重症対象の非治験参加施設では集中治療科(50%)と救急科(28%)が主に症例登録に関与していた。非治験参加施設で臨床研究コーディネーター(CRC)が常駐か定期でいる 11 施設中 6 施設(55%)の院内 CRC は本研究へ関与していないが、4 施設(36%)は交渉の余地はあるかもしれないと回答した。7 施設(64%)は症例管理費の増額は院内 CRC の力を借りる上で有効かもしれないと、8 施設(73%)は CRC 派遣の受入れはおそらく可能と回答した。この結果より、金銭面と労働力に対する支援の重要性が示唆された。非治験参加の 13 施設中 9 施設(69%)は症例管理費の研究部門への還元について回答者個人の感覚で還元が不十分か全く還元されていないと回答し、還元する仕組みも有る施設と無い施設があり、ばらつきがあった。

【結語】 多様な施設の参加による臨床試験の規模を拡大する際、参加施設のニーズの見極めと最適な支援(CRC 派遣、症例管理費)、及び担当部門への適切な還元と支援がなされるよう病院へ働きかける事が重要と考えられた。

110. 当院の新型コロナウイルス変異株の検出状況および感染性リスク評価における発症日と Ct 値の関連性

東北大学病院診療技術部検査部門¹⁾, 東北大学医学系研究科病理病態学講座微生物学分野²⁾, 東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座総合感染症学分野³⁾

中山 麻美¹⁾ 岡本 道子²⁾ 馬場 啓聡³⁾
金森 肇³⁾ 押谷 仁²⁾

【背景】新型コロナウイルス感染症患者の感染リスク評価は、PCR検査のみでは困難である。今回、発症日からの日数やCt値により感染リスクの評価が可能か検討を行った。

【方法】2020年11月から2022年4月に当院の新型コロナウイルスPCR検査で陽性となり、シーケンス解析が可能であった113例において、one step real-time PCRである感染研法(N2)によるCt値の算出と、S1領域の遺伝子変異の検索による変異株の推定、及び可能な例についてはウイルス培養を行った。

【結果】非オミクロン株が40例(E484K変異28例、アルファ株2例、デルタ株10例)、オミクロン株が64例検出された。Ct値の平均は、発症10日未満の非オミクロン株(33例)が22.3、オミクロン株(57例)が22.4であったのに対し、発症10日以降は非オミクロン株(7例)が25.4、オミクロン株(7例)が29.8とCt値が有意に高かったが($p < 0.05$)、変異株による差は認めなかった。ウイルス培養陽性(45検体)の平均Ct値は21.9、培養陰性(26検体)の平均Ct値は33.6であり、発症10日以降はオミクロン株のみ6例中3例で培養陽性となり、Ct値はそれぞれ21.9、30.5、33.0であった。

【考察】当院の検査体制においては、変異株の種類に関わらず、発症10日以降かつCt値35以上の場合、ウイルス培養陰性の可能性が高く、発症日とCt値を感染性リスクの評価に活用できる可能性が示唆された。

111. 当院におけるN95マスク、N99マスクの使用実態調査・検討

杏林大学医学部呼吸器内科学¹⁾、同 総合医療学²⁾、杏林大学医学部付属病院看護部³⁾

中本啓太郎¹⁾ 皿谷 健¹⁾ 本多紘二郎¹⁾
嶋崎 鉄兵²⁾ 倉井 大輔²⁾ 植木 玲⁴⁾
渡邊 好江⁴⁾ 内田真由美¹⁾ 石井 晴之¹⁾

【背景・目的】COVID-19や結核の感染対策として空気感染予防策が重要であり、N95マスクは空気感染対策において欠かせない個人防護具である。N95マスクは種類も多く、最近ではより気密性の高いN99マスクも利用できるようになった。しかし、フィットしていないマスクを装着したまま医療に従事させることは感染リスクを増やすことにつながる。COVID-19の院内感染事例も多く存在することから、当院におけるマスクの使用実態を調査・検討した。

【方法】当院でCOVID-19診療に関わっている医療従事者を対象とした。N95マスクとN99マスクを計5種類それぞれ装着し、フィットテストを実施した。フィットテストは定量的に評価し、漏れ率5%未満を合格とした。またそれぞれのマスクの使用感についてもアンケートを実施し、VASで評価した。

【結果】研究には33名(医師17名看護師16名)が参加した。女性22名、男性11名。年齢中央値は34歳。5種類のマスクのフィットテストの漏れ率はそれぞれ中央値で2.0%、1.5%、0.9%、4.2%、1.1%で、合格率はそれぞれ84.8%、

93.9%、81.8%、69.7%、84.8%。全員がいずれかのマスクで合格した一方、5種類すべてのマスクで合格した参加者は14名にとどまった。マスクの使用感についてもマスク間で差が見られた。

【結論】最良なマスクは個人によって異なる。感染対策において複数のマスクの導入が望ましい。

非学会員共同研究者：吉田悠貴、宮岡智花、石田 学、高田佐織、福川尚克、種岡貴子

112. Polymorphism-aware phylogenetic model とベイズ推定を用いた新型コロナウイルス感染伝播経路予測

防衛医科大学校病院医療安全・感染対策部¹⁾、同検査部²⁾、防衛医科大学校内科学講座(感染症・呼吸器)³⁾、同 広域感染症疫学・制御研究部門⁴⁾
藤倉 雄二¹⁾³⁾ 濱本 隆明²⁾ 大野 智裕³⁾
野村 祥加³⁾ 芹沢 悠介³⁾ 加來 浩器⁴⁾
川名 明彦³⁾

【目的】新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のクラスター事例が発生すると疫学調査が実施される。この疫学情報に加え、陽性者から分離されたウイルスのゲノム情報を統合することで、ウイルス伝播経路の予測精度を高めることを目的とする。

【方法】院内で発生したクラスター事例について、当該感染集団内で採取され陽性が判明した場合に、クラスターに関連した時期、検体採取日およびウイルスの全シーケンスデータを取得した。得られたゲノム情報について、任意の塩基部位を複数選択し、病原体集団の塩基多型情報と疫学データを入力値とし、ベイズ推定ソフトウェア(BEAST2およびBadTriP)により伝播経路予測図を作成した。

【結果】ベイズ推定により伝播経路予測図を作成した。発端となった陽性者から、時間経過とともに感染が拡大する様子を図示できた。さらに特定の陽性者がspreaderとなっている様子が観察された。

【考察】疫学および関連した者への聞き取り結果も作成した図から大きく逸脱することはなく、疫学調査の補完情報として有用であると考えられた。

113. 当院における妊婦に対する入院前SARS-COV-2 PCR検査の意義

公立福生病院産婦人科¹⁾、同 内科²⁾、同 循環器内科³⁾、同 感染管理部⁴⁾
内藤 未帆¹⁾ 丸毛 淳史²⁾
満尾 和寿³⁾ 野村眞智子⁴⁾

【背景・目的】当院では2020年12月より分娩予定の妊婦を含めた入院前SARS-COV-2PCR検査を実施している。年間分娩件数が百数十件程度の当院においてもこれまでに複数の無症候性病原体保有者を確認した。当院で経験した症例とその対応について報告する。

【方法】2020年12月16日より2022年6月8日までに妊娠36週から妊娠38週の妊婦163例に対し入院前SARS-COV-2PCR検査を行った。

【結果】入院前SARS-COV-2PCR検査開始から2021年8

月までは全例が検査陰性であったが、2021年9月以降に4例の無症候性病原体保有者を確認した。既往症例については発症から12週間以内の場合を治癒後の残渣検出とみなし、12週間以降の場合を新規感染として取り扱った。4例のうち2例を治癒後、1例を既往のある新規感染とした。1例は検査後に発症した。治癒後2例は当院で予定通り経膈分娩し、入院中は個室管理とした。新規感染および発症の2例は地域の感染症指定医療機関へ紹介とした。

【考察】無症候性病原体保有者と診断された妊婦個人には、分娩様式の変更や分娩後の母子分離などの不利益が生じうる。一方で我々は、入院前検査により無症候性病原体保有者を確認し院内感染を未然に防ぐことができた。今後、コロナ罹患者の増加により入院前SARS-CoV-2PCR検査の結果の判断が難しくなっていくが、本検査を継続する必要がある。

114. COVID19PCR検査の施行回数と陽性率について

日本赤十字社医療センター感染症科

上田 晃弘, 馬渡 桃子, 赤木 雄

目的：当院では無症状者に対するCOVID19PCRを用いたスクリーニング検査は行っておらず、発熱や呼吸器症状を有する患者やCOVID19との接触歴を有する患者を対象にPCR検査を行っている。PCR検査の感度は100%ではないため、同一患者に対して複数回の検査を行うことが必要な場合がある。当院で施行されたCOVID19PCR検査を対象にPCRが陽性となった患者に対して陽性になるまでに行われた検査の回数を検討した。方法：対象期間中に当院で行われたPCR検査について検査データベースをもとに後方視的に検討した。対象期間は当院でCOVID19PCR検査が安定して院内で施行可能となった時期である2021年1月から2022年3月までとした。検査が複数回行われた場合、検査の間隔が10日以内である場合に同一エピソードと判断した。結果：対象期間中に当院で少なくとも1回のCOVID19PCR検査が行われた患者は6,062人であった。検査の回数が1回だけの患者は4,634人、2回が1,016人、3回が260人、4回が94人、5回以上検査を受けた患者は58人だった。同一エピソードに対し、1回目の検査で陽性となった患者は495人、2回目の検査で陽性となった患者は35人、3回目の検査で陽性となった患者は6人だった。結語：536例のPCR検査のうち、92%以上は初回の検査でPCR陽性と判明した。複数の検査を必要とした割合は8%未満にとどまっていた。PCR検査が陰性であった場合に複数回の検査の必要性については検査前確率を検討する必要がある。

非学会員共同研究者：西川美由紀, 大久保佳代, 藤井幸太郎, 今井一仁

115. SARS-CoV2検査陽性が長期間持続した抗CD20抗体投与歴のあるCOVID-19の1例

日本赤十字社成田赤十字病院感染症科¹⁾, 亀田総合病院感染症科²⁾

松田 直也¹⁾ 植田 秀樹¹⁾²⁾ 水戸 陽貴¹⁾

矢野 勇大¹⁾ 馳 亮太¹⁾²⁾

【背景】細胞性免疫を低下させる分子標的薬の使用歴がある患者がCOVID-19に罹患すると、ウイルス排出が延長しうることが知られている。

【症例】MALTリンパ腫に対しオビヌツズマブ（抗CD20モノクローナル抗体）の使用歴のある64歳女性。COVID-19 mRNAワクチンは2回接種済。入院2週間前から発熱と倦怠感が出現し、搬送された。重症呼吸不全の状態。入院日に人工呼吸管理を開始した。COVID-19の診断が確定し、レムデシビル、メチルプレドニゾロンで治療を行った。酸素化は改善したが、人工呼吸器離脱が困難な状況であり、気管切開術を施行し、現在も人工呼吸管理を継続している。COVID-19患者に対する感染対策は、重度免疫抑制者に対する院内の感染管理の規定に従い、SARS-CoV2抗原定量またはPCR陰性を確認した後に、解除する予定であったが、入院119日目の時点でも陽性（抗原定量検査の値は3桁、PCRのCt値は20台）が持続しているため、継続している。

【考察】米国CDCは、中等度または重度免疫不全のCOVID-19患者では、感染性のある期間が延長する可能性があるため、隔離期間を20日以上に延長し、test-based strategyと感染症の専門家への相談に基づいて、解除時期を判断することを推奨している。しかしながら、その基準は明示されていない。今回の症例のように、3カ月以上も抗原定量PCR陽性が持続する場合もあり、重度免疫不全患者の隔離解除可能時期に関する、更なる知見の集積が望まれる。

117. 小児COVID-19患者に付き添い入院する保護者への感染対策の検討

群馬県立小児医療センター感染症科

清水 彰彦

【緒言】小児COVID-19は、多くが軽症であるが、基礎疾患を有する症例や社会的事情で入院を要することもある。年少児の入院には、精神的安定のために保護者の付き添いが望ましいが、未感染の保護者が、付き添い中に感染する可能性もある。保護者が付き添いをする際の感染対策について検討した。

【方法】2020年9月-22年4月、当院にCOVID-19で入院した小児のうち、SARS-CoV-2検査陰性の保護者が付き添った症例を対象とした。陰圧個室に収容し、保護者に対し、手指衛生の遵守・マスク着用・患者と同時に食事をしないなどの感染対策を依頼した。入院後に発熱などがみられた場合、PCR検査を再検した。

【結果】対象症例は、34組であった。保護者は、母31名、父2名、その他1名であった。2022年1月4月（第6波）に、半数の17組が入院した。小児の年齢中央値は、3.7歳（IQR：1.6-8.1）、保護者の年齢中央値は、33.1歳（IQR：28.3-43.4）、平均入院日数は7.7日であった。保護者16名（44%）がワクチン接種済であった。入院中に発症した保護者は4例（3例がPCR検査陽性）で、全例ワクチン未接種であった。発症時期は、入院初日1名、2日目1名、3日目2名

であった。退院後に発症した例はなかった。

【結語】 ワクチン・感染対策の遵守・陰圧個室管理により、安全に保護者の付き添いを行う事ができる。

118. 名古屋市における保健所の症例調査とVRSを用いたCOVID-19ワクチンのデルタ株流行時の感染予防効果の推定

大東文化大学スポーツ・健康科学部健康科学科

中島 一敏

【目的】 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン（以下、ワクチン）は、COVID-19パンデミック対策の大きなブレイクスルーとなった。本来、ワクチンによる感染予防効果（VE）は、症例対照研究やコホート研究等により慎重に評価することが原則であるが、一定の時間を要する。時間経過に伴う免疫減衰や、免疫逃避特性を有する変異株の出現などによりVEが大きく変動しうることから、迅速な評価の必要性が高まった。

【方法】 名古屋市において、発生届けに伴う保健所の調査情報及びVRSデータを用い、デルタ株の流行における迅速なVE評価を行った。

【成績】 高齢者では低い傾向が認められたが、1回接種のVEは66-83%、2回接種で68-88%であることが示された。さらに、人口集団におけるワクチンによる免疫保有割合は、第5波の流行がピークアウトする2021年8月中旬に名古屋市人口の35-40%程度に達したと推定された。また、保健所による調査におけるワクチン接種情報の欠落の有無に関し、Systematic samplingにより10例の調査票を確認したところ情報の欠落は認めなかった。

【結論】 免疫逃避特性を有する変異株の出現においても、予防接種歴を伴う症例届け出とワクチン接種率の正確な情報を用いることで、迅速なVEの評価及びモニタリングが可能であることが示唆された。

119. 新型コロナウイルスに対する細胞性免疫の新規検査法の開発とワクチン接種者を中心とした臨床評価

ミナリスメディカル株式会社経営戦略室新規事業推進部¹⁾、昭和電工マテリアルズ株式会社ライフサイエンス事業本部LS次世代事業創出部²⁾

齊藤 太郎¹⁾ 片山 有基¹⁾²⁾

現在の新型コロナウイルス感染症に対するワクチン（新型コロナウイルスワクチン）は、従来株のスパイク蛋白質の情報を元に設計されている。そのため、スパイク蛋白質に大きく変異の入ったδ株やο株では、液性免疫による中和活性の低下が生じるが、ワクチン接種によって変異株に感染した場合においても重症化率および死亡率は未接種者に対していずれも抑えられている。このことは、ワクチンの効果における細胞性免疫の関与を示唆している。細胞性免疫は感染細胞を排除する獲得免疫であり、新型コロナワクチンにおいても誘導が確認され、変異によらず活性が維持される傾向にある。しかし、細胞性免疫検査の臨床的な活用には至っていない。その一因として、従来検査法は煩雑かつスループットが低いことにより、多検体評価が困難な点

が挙げられる。この課題に対し、我々はリアルタイムPCRを用いたハイスループットな細胞性免疫検査法を開発した。本法の測定対象は従来の分泌されたサイトカインではなく、その遺伝子であるため、抗原による刺激時間を短縮でき、全血の使用も可能となる。また専用のフィルタープレートにより、遠心のみで免疫細胞の分離ならびにmRNAの抽出が可能である。臨床検体を用いた評価において従来法との相関係数は0.84と良好であり、感度・特異度は100%と従来法と同等の性能であった。本発表では本法を用いた新型コロナワクチン接種者等を対象とした臨床評価の結果を報告する。

121. 横浜市立市民病院におけるCOVID-19直接診療が3回目ワクチン接種前後の抗体価に与える影響

横浜市立市民病院感染症内科

吉村 幸浩、宮本 智美、宗 佑奈

佐々木裕明、宮田 順之、佐藤 公亮

立川 夏夫

【目的】 COVID-19患者直接診療がSARS-CoV-2ワクチン接種前後の抗体価の推移に与える影響を明らかにすること。

【方法】 横浜市立市民病院の医療従事者に対する新型コロナワクチン3回目接種の前1か月以内（P1）、接種後7-14日（P2）および3か月後（P3）における血液中スパイク蛋白抗体価（SA）を調べ、COVID-19患者を直接診療する群（DG）と直接診療しない群（IG）において比較した。

【結果】 当院では1回目から3回目までいずれもファイザー製のワクチンが接種された。同意が得られた者はDG / IGにおいて93 / 84名で、うち男性18 / 5名、看護師74 / 82名、平均年齢39 / 39歳だった。DG / IGにおけるSA-P1, SA-P2, SA-P3の平均値はそれぞれ1,109 ± 2,301 / 1,945 ± 8,195, 26,500 ± 13,806 / 29,517 ± 19,402, 15,877 ± 15,720 / 15,892 ± 17,368 AU/mLであった（統計学的有意差なし）。またSA-P2 / SA-P1, SA-P3 / SA-P2の幾何平均値は32 / 38および0.48 / 0.44であった（統計学的有意差なし）。

【考察】 新型コロナウイルス感染症患者を直接診療することの有無は、3回目のワクチン接種前後におけるスパイク蛋白抗体価へ有意な影響を示さなかった。

122. 新型コロナワクチン接種後に発症したスパイク蛋白抗体価の高度上昇を伴う心膜炎の1例

横浜市立市民病院感染症内科

宗 佑奈、宮本 智美、佐藤 公亮

佐々木裕明、宮田 順之、吉村 幸浩

立川 夏夫

【症例】 45歳女性

【主訴】 発熱、息苦しさ

【経過】 2022年8月X日に3回目のSARS-CoV-2ワクチン（mRNA-1273）を接種。同日に発熱し2日で解熱した。X+11日から発熱、右側臥位での息苦しさが出現した。以降も発熱を繰り返しX+23日から軽労作で息苦しさを自

覚するようになった。X+24日から再度発熱し翌日当院を受診した。体温38.6℃、安静時のSpO₂96%だが会話で頻呼吸となった。肺野ラ音や心膜摩擦音は聴取せず、表在リンパ節腫脹や関節所見は認めなかった。胸部X線検査で半年前と比較して心胸郭比の拡大と、体幹単純CTで心嚢水、両側少量胸水を指摘。心エコーで少量心嚢水はあるが左室収縮能は良好だった。心電図でI、II誘導の軽度PR低下を認め、心筋逸脱酵素の上昇はなく心膜炎の診断で経過観察目的に入院した。心膜炎の原因となるその他の疾患は病歴、身体所見、血液検査等から否定的で、ワクチン接種後の心膜炎を疑った。X+28日の血清スパイク蛋白抗体価は215,948.0 AU/mLと著明高値だった。無治療で翌日には労作時の呼吸様式も改善し、精神的に入院環境に適應できなかったため胸部X線検査で心胸郭比の拡大傾向がないことを確認し入院4日目に退院した。X+39日の外来では症状は消失しており心胸郭比の改善を認めた。

【考察】膠原病や結核等心嚢水貯留を来すその他の疾患は否定的であり除外的にワクチン関連の心膜炎と診断した。スパイク蛋白抗体価の高度上昇は診断の一助となる可能性がある。

123. 長期のECMO管理を要したCOVID-19患者の一剖検例

東北大学病院総合感染症科¹⁾、同 感染管理室²⁾

清家 一生¹⁾ 馬場 啓聡¹⁾ 武井健太郎¹⁾

金森 肇¹⁾²⁾ 大島 謙吾¹⁾ 徳田 浩一¹⁾²⁾

【症例】69歳、男性

【主訴】呼吸困難

【既往歴】高血圧症、糖尿病、心筋梗塞、大腸癌術後

【生活歴】喫煙80本/日×22年

【現病歴】咳嗽で発症した3日後に呼吸不全で近医より当院に転院し、PCR検査で新型コロナウイルス陽性となった。CTで両肺野にびまん性のすりガラス影と両側肺動脈の血栓を認め、肺血栓塞栓症を伴う重症新型コロナウイルス感染症の診断でICUに入室し、ECMO管理の上、ステロイド、レムデシビル及び未分画ヘパリンによる治療を開始した。経過中、*Enterococcus faecalis*によるカテーテル関連血流感染症、*Staphylococcus epidermidis*による感染巣不明の菌血症を併発し治療した。第27病日にヘパリン起因性血小板減少症のため未分化ヘパリンからアルガトロバンに変更した。同日のCTでは胆嚢内の胆汁濃縮及び胆泥を認め、第48病日のCTでは両肺野底部を主体とした牽引性気管支拡張や網状影を認めた。第70病日に意識障害の精査のために頭部CTを撮影したが、脳実質内に明らかな異常を認めなかった。第74病日に肺胞出血を認め、アルガトロバンを中止したが呼吸状態は悪化し、第80病日に死亡した。剖検では著明な肺胞内浸出液を伴う両肺全体の硬化、中脳と橋の軟化、腫大した胆嚢、胆嚢周囲の膿瘍を認めた。膿汁培養では*Escherichia coli*及び*Streptococcus anginosus*が検出された。

【考察】ECMO管理下では中枢神経病変や肝周囲膿瘍の診

断は極めて困難であり、注意が必要である。

124. COVID-19を複数回再燃した濾胞性リンパ腫の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⁾

長谷川哲平¹⁾ 河合 夏美¹⁾ 片山 理智¹⁾

山下 裕敬¹⁾ 西田 裕介¹⁾ 三村 一行¹⁾

川村 繭子²⁾ 川村 隆之²⁾ 小野 大輔²⁾

大野 秀明²⁾ 岡 秀昭¹⁾

【症例】70歳代女性。濾胞性リンパ腫の既往がある。新型コロナウイルスワクチンは3回接種済み。第1病日にCOVID-19として当院へ入院となった。胸部CT検査で両側肺野にすりガラス陰影を認めたがSpO₂低下はなく、中等症1としてレムデシビルを5日間投与した。第14病日に自宅退院となったが、第221病日に発熱が再燃し、第26病日にSARS-CoV-2抗原定量検査の再上昇を認め、当院へ再入院となった。胸部CT検査で新規のすりガラス陰影を認めた。レムデシビルを5日間、デキサメサゾン7日間の治療を行い、症状は改善した。しかし、第40病日に、再度発熱と新規の両側すりガラス陰影が出現し、SpO₂87%（室内気）であった。SARS-CoV-2抗原定量検査で再上昇を認め、COVID-19の再燃としてデキ2サメサゾンとトシリズマブ投与を開始したが、酸素化不良が進行し第61病日に死亡退院となった。

【考察】COVID-19が複数回再燃した症例を経験した。過去12か月以内に抗CD20抗体療法が行われた例では、新型コロナウイルスワクチンによる抗体獲得が困難であるという報告がある。また過去12か月以内の抗CD20抗体療法の施行は、SARS-CoV-2 RNAが持続的に陽性となるリスク因子であり、またウイルスゲノムの多様化を招くという報告がある。

本症例は過去12か月以内に抗CD20抗体療法を受けており、そのため新型コロナウイルスワクチン接種による抗体産生を十分に得られなかったこと、SARS-CoV-2 RNAの持続陽性、ウイルスゲノムの多様化による複合的な要因により、SARS-CoV-2の持続感染、すなわちCOVID-19の再燃を来したと考える。本症例のように、COVID-19を複数回再燃した症例は少なく、抗CD20抗体療法との関連性と共に、文献学的考察を交えて報告する。

125. 長期にわたりCOVID-19の再燃を繰り返した抗CD20モノクローナル抗体投与患者の2例

北海道大学医学研究院内科学分野呼吸器内科学教室¹⁾、北海道大学病院感染制御部²⁾

棟方 奈葉¹⁾ 中久保 祥¹⁾²⁾ 今野 哲¹⁾

【症例1】60代女性。濾胞性リンパ腫のためX-1年12月まで化学療法、12月にオビヌツズマブの最終投与を受け、寛解を維持していた。X年2月にCOVID-19に罹患し中等症1として治療を受けたが、その後2回、症状の再燃とSARS-CoV-2 PCR再陽性を繰り返したため、初発より33日目に当院に転院した。転院時のPCRは陰性で症状は改

善していたため隔離解除したが、44日目に症状再燃とPCR再陽性となった。中等症2として加療し一旦改善したものの、その後も同様の症状再燃とPCR再陽性もしくはCt値の低下を認め、抗ウイルス薬や抗体療法、ステロイドを投与する経過を繰り返した。初発から96日目に7回目の再燃を来した。【症例2】60代男性。びまん性大細胞性B細胞リンパ腫で化学療法加療歴があり、X年1月にリツキシマブの最終投与を受けていた。新規治療を予定していたが2月にCOVID-19に罹患した。軽症のため抗体療法を施行されたが、その後も前医のPCR、LAMP法でSARS-CoV-2の陽性が続き、発熱が遷延した。入院加療後も症状が再燃しPCRのCt値が低下したため、初発から48日目に当院に転院した。症状再燃とPCR陽性を繰り返し、経過中に悪性リンパ腫の増悪が疑われたが、COVID-19が遷延しており化学療法の延長を余儀なくされた。

【考察】抗CD20モノクローナル抗体投与患者ではCOVID-19は遷延、再燃、重症化しやすく、ワクチン効果も低いとされる。今回、長期にわたりCOVID-19治療を要した2症例を経験し報告する。

非学会員共同研究者：武井 望、鈴木 雅、長谷川祐太、豊嶋崇徳

126. 健康成人に発症した SARS-Cov-2 感染症による重症急性肝障害の一例

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科

神宮 大輔、矢島 剛洋、生方 智
大衛 竜太、佐藤 幸佑、高橋 洋

【症例】34歳、男性。生来健康。喫煙歴は5本/日、飲酒歴は缶酎ハイ(350ml)3本/日。10日前より感冒様症状が出現し、近医で抗原陽性となった。5日前よりホテル療養となり、デカドロン、アセトアミノフェンが投与されたが症状改善せず、当科入院となった。両肺のすりガラス影、炎症反応・肝酵素の著増(AST1,185U/L、ALT1,029U/L)を認めた。凝固因子、アンモニアなどは正常で、Ct値24.6であった。肝炎ウイルス陰性で腹腔内に器質的疾患は認めず。COVID-19に関連した肺および肝障害と診断した。発症後日数からウイルスによる直接的な細胞障害よりも宿主免疫応答が臓器障害の主因と推測した。全身状態は比較的安定しており、重度肝障害例におけるレムデシビルの安全性が未確定のため、第1病日はステロイドパルス療法のみ開始した。第2病日に肝酵素は改善したが、第3病日に肺陰影が増悪したため、レムデシビルを開始した。その後は経過良好で、ステロイド漸減し、第12病日に退院した。自己抗体の結果は退院後に判明し、いずれも陰性であった。

【考察】COVID-19感染症は約半数で肝障害を呈し、肝不全に伴う死亡例も報告されている。ウイルスによる直接障害、宿主免疫応答、血栓、併用薬剤による薬剤性肝障害などの発症要因が示唆されている。実臨床では症例毎に併存症・臨床経過を考慮しながら適宜治療方法を模索している状況で、今後の症例集積が必要である。

127. COVID-19 改善後に生じた肺血栓塞栓症の一例

国立国際医療医療研究センター国府台病院呼吸器内科¹⁾、同 総合内科²⁾、同 感染症内科³⁾

大藤 貴¹⁾ 小野村 樹²⁾ 増井 良則²⁾
津田 尚法²⁾ 矢崎 博久³⁾

【緒言】COVID-19は線溶凝固系に異常を来し、罹患中に深部静脈血栓症や肺血栓塞栓症をきたすことがある。とくに、重症例、血栓症のリスク因子を持った患者に起こりやすい。今回我々は、血栓素因を持たない若年男性が、COVID-19発症後2週間以上経過して発症した肺血栓塞栓症を経験したので報告する。

【症例】33歳男性

【主訴】咳嗽、血痰、右側胸部痛

【現病歴】3週間前より咳嗽、2日後に味覚障害を自覚し、近医を受診した。鼻咽頭検体のSARS-Cov-2拡散増幅法が陽性であり、COVID-19と診断された。COVID-19は軽症であるため、自宅療養としていた。咳嗽と呼吸困難は改善傾向であった。しかし、1週間前より咳嗽が増悪し、血痰(500円玉大の潜血)を1日10回以上喀出するようになった。右側胸部、右肩に痛みが出現し、当院を受診した。

【既往歴】特記事項なし

【生活歴】喫煙歴 20本/日 21~31歳

【常用薬】なし

【入院時身体所見】体温36.7℃、脈拍123回/分、血圧110/83mmHg、SpO₂94%(室内気)

【画像所見】胸部単純CT画像では、両肺の末梢優位にすりガラス影、索状影、浸潤影がみられた。右肺に少量の胸水がみられた。胸部造影CTでは、右肺動脈に血栓塞栓症がみられた。

【結語】COVID-19の改善後であっても、肺血栓塞栓症を来す可能性がある。基礎疾患のない若年患者であっても、COVID-19改善後に見られる肺野の陰影を、感染後の器質化肺炎と安易に診断しないことが重要である。

128. 臨床検体由来フルオロキノロン耐性大腸菌の分子疫学解析および伴侶動物由来株との比較

北海道大学獣医学研究院獣医衛生学教室¹⁾、北海道大学大学院国際感染症学院²⁾、札幌医科大学医学部微生物学講座³⁾、同 呼吸器・アレルギー内科学講座⁴⁾、同 感染制御・臨床検査医学講座⁵⁾、札幌医科大学附属病院検査部⁶⁾

佐藤 豊孝¹⁾²⁾³⁾ 上村幸二郎⁴⁾

高橋 聡⁵⁾⁶⁾ 横田 伸一³⁾

【目的】AMR対策下にも関わらず大腸菌のフルオロキノロン(FQ)および第3世代セファロスポリン耐性率は減少に転じていない。本研究では両剤耐性大腸菌の特性を把握しAMR対策に資する科学的知見を得ることを目的とした。

【方法】2008-2009年および2020年に札幌市内の臨床検体から分離されたFQ耐性大腸菌の分子疫学的解析を行い本耐性株およびESBL遺伝子の変遷を評価した。また、FQ

耐性大腸菌の市中での拡散・定着状況を把握するため、同市内動物病院に来院した伴侶動物（犬および猫）から FQ 耐性大腸菌を分離し同様に評価した。

【成績】国際的ハイリスク FQ 耐性クローンである ST131 の割合は、2008-2009 年（78.6%）および 2020 年（74.2%）で有意な差はなかったが、ST131 subclade の C1-nM27 は 2008-2009 年で 78.8% であったのに対し 2020 年では 40.2% と減少し、C1-M27 の割合が 9.1% から 32.1% に増加していた。ST131 での CTX-M-type β -ラクタマーゼ遺伝子保有率は 2008-2009 年の 27.3% に対し 2020 年で 64.3% と有意に増加していた。伴侶動物由来 FQ 耐性大腸菌の分離率は 18.3% であり、FQ 耐性株に占める ST131 の割合は 86.6% であった。系統樹解析の結果、人—伴侶動物間で近縁な ST131 を認めた。

【結論】以上から、大腸菌の FQ および第 3 世代セファロスポリン耐性には ST131 の優勢（および subclade の変遷）と ST131 内での ESBL 遺伝子の蓄積が関与しており、市中・家庭内での ST131 の循環・定着が影響していることが示唆された。

132. ダプトマイシン投与患者におけるクレアチニンキナーゼ上昇の要因解析

小牧市民病院薬剤部

大西 克浩

【背景・目的】ダプトマイシン（DAP）の代表的な有害事象の 1 つとして、クレアチニンキナーゼ（CK）の上昇が挙げられる。今までに様々な因子が CK 上昇のリスク因子として報告されているが、情報は未だ十分とはいえない。そこで本研究では、DAP 投与患者における CK 上昇のリスク因子を明らかとすることを目的として調査を行った。

【方法】2011 年 10 月から 2021 年 9 月の間に当院で DAP を投与中に CK を週 1 回以上測定された患者（n=52）を対象に、DAP 投与時の CK 上昇のリスク因子について後方視的に調査を行った。本研究では、CK 200IU/L 以上に上昇した場合を CK 上昇と定義した。

【結果】DAP が投与された患者で 15.3%（n = 9）の CK 値が 200IU/L 以上の上昇がみられた。CK 上昇のリスク因子として、body mass index（BMI）25 以上（オッズ比：39.7、95% 信頼区間：3.09-509、 $p < 0.01$ ）が有意な因子として検出された。CK を週 1 回以上測定していた患者では、DAP の中止が考慮される。CK 値 1000IU/L 以上となった患者は 2 名のみで、横紋筋融解症まで移行した患者はいなかった。

【結論】本研究の結果より、BMI の高い患者において DAP 投与時の CK 上昇のリスクが高いことが示された。また、週 1 回以上の CK モニタリングの実施は横紋筋融解症を回避するために有用である可能性が示唆された。

非学会員共同研究者：宮川佐和子，土本大輔，山本将司，桑原悠里，戸田康裕

133. チゲサイクリンは多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* の病原因子を抑制し、ヒト好中球による殺菌を可能にする

帝京大学大学院医学研究科感染免疫病態制御学¹，
帝京大学医学部微生物学講座²，帝京平成大学健康
医療学部³

佐藤 義則^{1,2} 畑山 奈美² 永川 茂^{1,2}
上田たかね^{1,2} 西田 智^{1,2} 祖母井庸之^{1,2}
斧 康雄^{2,3} 吉野 友祐^{1,2}

【目的】*Acinetobacter baumannii* は好中球による殺菌に対し抵抗性がある。静菌的な抗菌薬であるチゲサイクリン（TGC）は多剤耐性 *A. baumannii*（MDRA）の治療薬に用いられるが、TGC 存在下で MDRA は好中球によって殺菌される。本研究では、TGC が及ぼす好中球機能や菌の病原性、殺菌抵抗性への影響を解析し、TGC 存在下における好中球の MDRA 殺菌機序について解析した。

【方法】健常人から分離した好中球に MDRA 臨床分離株を混合後（moi=50）、TGC（8 μ g/mL）添加群と非添加群に分け共培養し、各時間の生菌数、好中球の活性酸素産生量、脱顆粒を示す細胞表面マーカーの発現量、さらに菌のカタラーゼ産生量と莢膜遺伝子発現に及ぼす TGC の作用を解析した。

【結果】TGC 添加群では非添加群に比べ、共培養 6 時間後に好中球による殺菌効果が有意に認められた。好中球の活性酸素産生量や脱顆粒マーカーの発現量は、TGC 添加群と非添加群ともに誘導が認められたが、両群に差はなかった。菌のカタラーゼ産生量と莢膜形成に関わる遺伝子発現量は、TGC 添加 2 時間後で有意に減少した。また TGC 添加 4 時間後の MDRA の莢膜の厚さは、有意に減少した。

【結論】TGC は、菌の病原因子の発現を低下させることで好中球からの殺菌に対する抵抗性を減少させた。MDRA 感染に対する TGC の投与は、菌の増殖抑制効果に加え、食細胞からの殺菌を効果的なものにする と推測される。

非学会員共同研究者：木村佳貴；帝京大学医学部微生物学講座

134. 臨床分離された *Staphylococcus haemolyticus* の テイコプラニン投与時における付着・凝集性の評価

帝京大学大学院医学研究科感染免疫病態制御学¹，
帝京大学医学部微生物学講座²，帝京大学医学部
附属病院感染症内科³，同 中央検査部⁴

佐藤 義則^{1,2} 畑山 奈美² 若林 義賢³
北沢 貴利³ 石垣しのぶ⁴ 古川 泰司⁴
吉野 友祐^{1,2}

【目的】*Staphylococcus haemolyticus* はヒトの皮膚・粘膜に常在する *Staphylococcus* 属の一種である。今回、カテーテル関連血流感染疑いで、感受性試験で有効であった テイコプラニン（TEIC）投与後も遷延する血液培養陽性の患者から分離された *S. haemolyticus* の抗菌薬抵抗性の機序を明らかにするため、TEIC 投与時の菌の付着・凝集性の变化を解析した。

【方法】血液から分離された *S. haemolyticus* (1369A) に LB 培地で調整した各濃度の TEIC を添加し、24 時間後の浮遊細胞およびプラスチック表面に付着した菌の増殖抑制濃度をそれぞれ解析した。標準株として *S. haemolyticus* (ATCC29970) を同時に解析した。

【結果】実験条件における TEIC の浮遊細胞増殖抑制濃度は、ATCC 株が 4 μ g/mL、1369A 株が 16 μ g/mL であった。ATCC 株は培養 24 時間で菌の付着・凝集を認めなかったが、1369A 株では有意に付着・凝集が認められ、0.5 μ g/mL 添加群でその量が最大となり、付着・凝集抑制濃度は 4 μ g/mL であった。

【結論】感受性試験で TEIC 感性であった臨床分離株は菌の付着・凝集性が強く、低濃度の TEIC でその性質が増加した。TEIC 投与にも関わらず血液培養陽性が遷延した原因として、菌の付着・凝集性が抗菌薬抵抗性に関与する可能性があり、さらなる解析が必要である。

非学会員共同研究者：木村佳貴；帝京大学医学部微生物学講座、丹澤 盛、関 順彦；帝京大学医学部付属病院・腫瘍内科

138. 来院後 24 時間以内に死亡し病理検体から細菌遺伝子を検出した *Clostridium septicum* による非外傷性ガス壊疽の 1 例

一般財団法人神奈川県警友会けいゆう病院内科¹⁾、同 臨床検査科²⁾、横浜市中央卸売市場本場食品衛生検査所³⁾

関 由喜¹⁾ 富樫 真弓²⁾ 松本 裕子³⁾

【症歴】60 代女性

【主訴】腹痛

【病歴・経過】骨髄異形成症候群で当院経過観察中の患者。早朝からの左下腹部痛を主訴に救急外来受診。腹膜刺激症状は認めなかったが強い腹痛を訴えていたため腹部 CT 検査を施行したところ S 状結腸に粘膜壁の肥厚を認めた。腸炎、または憩室炎疑いで入院となった。発熱がなく、炎症反応も軽度であったため抗菌薬の投与は行わず補液のみで加療した。その後、疼痛が腹部全体に広がり入院から約 12 時間後に心肺停止となった。死因究明のために病理解剖を行なったところ、多臓器に気腫性変化とグラム陽性桿菌の増殖を認めた。横浜市健康福祉局衛生研究所検査研究課に菌名同定を依頼したところ、ホルマリン固定された病理検体から細菌遺伝子 *Clostridium Septicum* strain (Pasteur IIISequence ID : NR026020 (Type Strain ATCC 122464) を検出した。

【考察】臨床経過・剖検所見・菌名同定結果より死因は *C. septicum* による非外傷性ガス壊疽と診断した。剖検所見では結腸に憩室は認めしたが、憩室炎の所見は認めず、大腸悪性腫瘍も認めなかった。*C. septicum* による非外傷性ガス壊疽は電撃型の経過を呈し死亡率も高い。しかしガス壊疽に特徴的な皮膚変化や握雪感が多臓器不全に至らないと出現しにくく本症例も死亡前にこれらの所見は認めず、生前に診断することが難しかった。

非学会員共同研究者：堂本英治；一般財団法人神奈川県警友会けいゆう病院病理

139. 抗微生物薬開始から解熱までに 72 時間以上を要したがん患者の特徴と解熱までの期間

筑波メディカルセンター病院臨床検査医学科/感染症内科¹⁾、筑波大学医学医療系臨床医学域感染症内科学²⁾、静岡県立静岡がんセンター感染症内科³⁾

寺田 教彦¹⁾²⁾³⁾ 倉井 華子³⁾

がん患者の発熱マネジメントは難渋することが多い。理由として、非腫瘍患者よりも鑑別が多岐にわたる点や、ドレナージ困難な膿瘍の治療では抗微生物薬投与後も解熱まで時間を要する点。発熱の原因が複数の場合でも、解熱までの時間を要する疾患が鑑別があると他の要因が見落とされうる点がある。本研究は、静岡県立静岡がんセンターで 2020 年 1 月から 2021 年 3 月までに感染症内科にコンサルテーションされた症例のうち、抗微生物薬開始後 72 時間以内に解熱しなかった症例のカルテを後向きに調査し、解熱に時間がかかる症例の要因及び、また各要因で解熱までに要する時間を調査した。132 症例が症例定義をみたし、発熱が持続した原因を 9 つに分類した。発熱の原因は、臨床経過から想定された疾患でかつ、ガイドラインや過去の論文にある定義を満たした疾患を採用した。132 例のうち、123 例が解熱し、平均日数は 8.7 日だった。抗微生物薬開始後も解熱までに時間がかかる症例の最多はドレナージ困難な膿瘍性病変の 44 例であり、平均日数は 8.1 日だった。初期微生物薬が外れていたために解熱に時間を要した症例は 11 例であり、このうち 10 例は適切な薬剤に変更され治療を完遂した。悪性腫瘍のある発熱患者マネジメントでは、適切な培養を採取後に抗微生物薬を開始し、解熱しない場合は、非感染症の熱源を検索するとともに、ドレナージ不十分な感染症を検索するために画像検査を追加することが求められる。

140. *Aerococcus urinae* による感染性心内膜炎の 1 例

国家公務員共済組合連合会立川病院中央検査科¹⁾、順天堂大学医学部熱帯学・寄生虫病学講座²⁾、国家公務員共済組合連合会立川病院呼吸器内科³⁾

八木澤 瞳¹⁾ 渡邊 真子¹⁾

吉田菜穂子²⁾ 黄 英文³⁾

【はじめに】*Aerococcus* 属菌は、埃などの環境中やヒトの皮膚や腸管内に存在する。現在、8 菌種に分類されているが、そのうち *Aerococcus sanguinicola*, *Aerococcus urinae*, *Aerococcus viridans* が臨床的意義のある菌種である。*A. urinae* は弱毒菌であるが、高齢者の複雑性尿路感染症の起因菌として報告が増加している。また、泌尿器疾患が背景にある高齢者の侵襲性感染症の起因菌にも成りえる。

【症例】85 歳男性、前立腺肥大症の治療中で尿路感染を繰り返していた。受診 6 日前に、右側胸部痛を自覚し、3 日前から発熱が続き、当院受診入院となった。来院時に行っ

た血液検査ではWBC、炎症反応が高値、CT検査では両側腎盂腎炎疑いとなった。血液培養2セット、中間尿培養を採取後、MEPMが開始された。その後、培養検査が陽性となりグラム陽性球菌が検出された。血液培養検出菌は、グラム染色ではブドウ球菌様グラム陽性球菌、血液寒天培地上では α 溶血性灰白色コロニーを形成し、WalkAway(ベックマンコールター)、API 20Strep(シスメックス・ビオメリュール)で共に*A. urinae*と同定された。しかし、外部委託検査会社へ依頼した中間尿培養の結果は*Streptococcus* sp.と報告された。血液培養検出菌、中間尿培養検出菌が同一菌である可能性を考慮し、質量分析で再同定を行った。結果はともに*A. urinae*と同定され、感染性心内膜炎と診断された。薬剤感受性試験は、使用検査薬剤に対しすべて感受性があった。

【考察】今回繰り返す尿路感染症から*A. urinae*の菌血症、感染性心内膜炎に進展したと推測する。*Aerococcus*属菌はグラム染色像や血液寒天培地のコロニーの形状から*Staphylococcus*属や*Enterococcus*属、*Streptococcus*属に誤認されることがあり、注意が必要である。*A. urinae*は侵襲性感染症の報告や、薬剤感受性は菌種ごとに異なる報告があるため、質量分析や遺伝子検査などの正確な同定は、今後の菌種ごとの変化を見極め治療を決定していくために重要と思われる。

142. 尿検体グラム染色像を活用した早期に菌種推定を行う画像AIの研究開発

カーブジェン株式会社¹⁾、国立国際医療研究センター²⁾、神戸大学³⁾

宮塚 功¹⁾ 山元 佳²⁾ 大路 剛³⁾
大曲 貴夫²⁾ 守屋 任²⁾ 海老澤 馨³⁾
楠木 まり³⁾ 大沼健一郎³⁾

【背景】尿のグラム染色所見は、初期の抗菌薬選定に有用な検査であるが、判読にはある程度の習熟を要する。尿グラム所見画像に対する画像解析システムを試作し、菌種推定が可能かを検証した。

【方法】2医療機関におけるグラム染色レジストリに登録された連結不能の匿名化をされた尿のグラム染色スライドおよび菌種確定情報を用いた。光学顕微鏡を用いて1,000倍に拡大した視野をスマートフォン等で撮像し、深層学習アルゴリズムにより菌種分類が行えるかを検証した。計8,500枚826症例の画像を8:2でランダムに教師データと検証用データに分け、15種の菌種について学習を行った。約2,100枚のテストデータに対してモデルの性能として、グラム染色の陽性・陰性、および球菌・桿菌と酵母様真菌の5区分と、尿検体に頻出する15種の菌種に対する分類精度の検証を行った。さらに臨床現場での運用を考慮して、菌種推定の不確実性を同時に算出して性能を検証した。

【結果】グラム染色5区分に対する分類精度は97.0%となった。尿検体15種の菌種に対する分類精度は70.1%(AUC 84.9%)となった。菌種推定の不確実性は、*Candida* spp.とGNCを除いた13種の菌種において平均的に50%

以下に抑えることができた。

【考察】グラム染色像の観察だけである程度の菌種分類が行える可能性が示された。菌種推定の不確実性という定量的指標を出力することで、AIの菌種推定結果の妥当性についての判断材料を提供することができると考えられる。

非学会員共同研究者：小林将理

144. 血液培養の培養開始72時間時点陰性は最終的な陰性結果を予想するか

東京医科大学病院感染制御部¹⁾、東京医科大学公衆衛生学分野²⁾、東京医科大学病院総合診療科³⁾

山本 麻由¹⁾ 町田 征己¹⁾²⁾ 下平 智秀¹⁾
林 佳那子¹⁾ 田中 康平¹⁾ 深浦 将太¹⁾
崔 麻那¹⁾ 高橋 英明¹⁾ 土屋 真希¹⁾
佐藤 聡子¹⁾ 長 盛親¹⁾ 藤田 裕晃¹⁾
畑中 志郎¹⁾³⁾ 小林 勇仁¹⁾ 中村 造¹⁾
渡邊 秀裕¹⁾

【背景】感染症診療において血液培養結果の迅速な提供は、適切な抗菌薬選択において重要である。近年、培養開始から3日(72時間)以降に陽性化する血液培養ボトルが少ない可能性が欧米で報告されているが、本邦での報告は乏しい。

【目的】当院で実施された血液培養検査を、陽性化の有無と陽性化時間等について記述し、72時間以降に真の菌血症で陽性化する血液培養ボトルの割合を明らかにする。

【方法】2020年1月から2021年12月までに当院で採取された血液培養ボトルを対象とした。ボトル毎に、その培養結果と陽性だった場合には陽性化時間を評価した。培養開始から3日以内に陽性となったボトル数、3日目から7日目に陽性となったボトル数、うち真の菌血症のボトル数をそれぞれ明らかにし、全血液培養ボトルのうち陽性化ボトルが占める割合、3日以内に陽性化するボトルが占める割合、3日以降に陽性化するボトルの割合、3日以降に真の菌血症で陽性化するボトルの割合、3日時点で陽性化していないボトルのうち、それ以降、陽性化するボトルの割合、真の菌血症と判定したボトルの割合を算出した。真の菌血症か否かは複数の感染症科医がカルテ閲覧や診療の上、判定した。

【結果】解析対象は30,271本であった。培養開始から3日以内に陽性となったボトル数は3,388本、3日以降に陽性となったボトル数は316本、うち、真の菌血症は197本であった。培養開始から3日時点で陽性化していないボトルのうち、それ以降に陽性化する割合は1.18%、真の菌血症で陽性化する割合は0.73%であった。

【結論】血液培養ボトルの培養開始から3日時点で陰性的の場合、その後、真の菌血症で陽性化する確率は極めて低かった。培養開始3日時点で培養結果が陰性であればそれ以降に真の菌血症と判定される可能性は低いことが示唆された。

146. インフルエンザウイルス抗原検出試薬「ルミパルスプレストFlu-A & B」の性能評価

札幌医科大学附属病院検査部¹⁾, 札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座²⁾, 同 小児科学講座³⁾, 同 呼吸器・アレルギー内科学講座⁴⁾

佐藤 勇樹¹⁾²⁾ 葦澤 慎也¹⁾ 米澤 仁¹⁾
村井 良精¹⁾ 富樫 篤生³⁾ 藤谷 好弘²⁾
黒沼 幸治⁴⁾ 高橋 聡¹⁾²⁾

【目的】 インフルエンザウイルス検査は、感染者を早期に見出し適切な治療と隔離を行うために、重要な役割を担っている。近年、化学発光酵素免疫測定法を原理とするインフルエンザウイルス抗原検出試薬「ルミパルスプレストFlu-A & B」(以下プレスト)が開発された。今回我々は、インフルエンザ疑似症の医療従事者から得られた検体を用いてプレストの性能評価を行った。

【方法】 2018年2月～2020年3月に当院でインフルエンザ疑似症を呈した医療従事者のうち、同意が得られた164名を対象とした。検体は測定直前まで-80℃で保存し、検討時に室温で融解し、測定を行った。

【結果】 併行精度のCVは最大2.63%、室内精度のCVは8.51～12.8%と日常使用する上で十分な成績であった。プレストの判定結果をXpert Xpress Flu/RSVと比較したところ、判定一致率は90.9%、κ係数は0.77と概ね良好な一致を示したが、感度が68.6%でプレスト陰性の判定不一致が16例みられた。また、プレストの発光量の増減はウイルス量に比例していることが示唆された。

【結論】 プレストは操作が簡便で多検体処理も可能であるため临床上、有用性の高い試薬である。しかし、検査の際は感度に限界があることに留意しておく必要がある。

147. 冷蔵保存後の便検体から診断に至った *Yersinia enterocolitica* 腸炎の一例

医療法人 仁済仁会 手稲溪仁会病院

齋藤 匠, 菊池 航紀

【背景】 *Yersinia enterocolitica* は感染性腸炎の起因菌として知られているが、確定診断には糞便からの菌の検出が必要である。通常の便細菌培養法では検出が困難なことがあるが、今回我々は冷蔵保存後の便検体から *Y. enterocolitica* の同定に至った一例を経験したので報告する。

【症例】 4歳8カ月男児。入院前日より発熱、腹痛、軟便、咳嗽、鼻汁が出現し当院を受診、外来でけいれんが出現したため経過観察目的に入院となった。入院から3日経過後も発熱、腹痛、軟便持続していたため便培養提出し、腹部エコーと造影CT検査から回腸末端炎と診断のうえCMZの投与を開始した。便培養からは明らかな起因菌の発育はないものの、CMZ投与後から解熱、症状は軽快傾向であった。入院11日目に再度発熱と腹痛の増悪を認めたため、便培養の再提出と冷蔵保存していた前回の便培養の再検査を行ったところ、両方から *Y. enterocolitica* が同定された。

【考察】 *Yersinia* 種の至適発育温度は25-28℃で、4℃でも発育可能だが、35℃の通常培養では他の腸内細菌の増

殖が優ることで同定できないことがある。4℃で培養する低温増菌法、もしくは25-28℃で培養することで同定感度を上げられる報告があり、本症例も通常培養では発育しなかったが、低温増菌法で発育した。

【結語】 *Yersinia* 腸炎を疑った場合には、培養温度を調整することにより、*Y. enterocolitica* の同定、ひいては *Yersinia* 腸炎の診断に寄与すると考えられる。

148. 多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* における新規抗菌薬セフィデロコル有用性の検討

帝京大学医学部微生物学講座¹⁾, 帝京大学大学院医学研究科感染免疫病態制御学²⁾, 帝京平成大学健康メディカル学部³⁾

畑山 奈美¹⁾²⁾ 佐藤 義則¹⁾²⁾ 永川 茂¹⁾²⁾
上田たかね¹⁾²⁾ 西田 智¹⁾²⁾ 祖母井庸之¹⁾
斧 康雄¹⁾³⁾ 吉野 友祐¹⁾²⁾

【目的】 セフィデロコル (CFDC) とは塩野義製薬株式会社が開発した新規シデロフォアセファロスポリン薬であり、米国や欧米では既に承認されている抗菌薬である。多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* (MDRA) は世界的に脅威とされるESKAPEに含まれる菌種であり、有効な治療薬が少ないことが問題となっている。今回、臨床分離されたMDRAに対するCFDCの抗菌活性を測定し、従来使用されている抗菌薬と比較検討した。

【方法】 菌株はMDRA (10株) と薬剤感受性株であるATCC 19606株の計11株に対して、CFDC、アンピシリン/スルバクタム (ABPC/SBT)、コリスチン (CL)、チゲサイクリン (TGC)、ミノサイクリン (MINO) の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。CFDCおよびその試験培地は塩野義製薬株式会社から提供を受けた。各抗菌薬のMICの測定はCLSIに準拠して実施および判定し、TGCはアメリカ食品医薬品局 (FDA) の判定基準を用いた。

【結果】 MDRAに対するCFDCのMICは0.12～1μg/mlとなり、すべての株で感受性ありと判定された。ABPC/SBTは32/16～64/32μg/mlで耐性、MINOは8～16μg/mlで全て中間もしくは耐性であった。CLは1～2μg/mlで全て中間となった。TGCは一株のみ16μg/mlで耐性であり、他は感受性ありと判定された。ATCC株はすべての薬剤において感受性ありと判定された。

【結論】 CFDCは全てのMDRA株に対して良好な感受性を示すことから、MDRA感染症の治療薬として有用であることが示唆された。

149. 市中健常者における薬剤耐性菌の保有実態

酪農学園大学獣医学群食品衛生学ユニット

福田 昭, 白井 優

【目的】 ヒト医療において薬剤耐性菌サーベイランスは各国で実施されており、日本でもJANISが運用されている。院内感染では薬剤耐性大腸菌 clone (ST131) の存在が問題となっている。市中のヒトは、抗菌薬暴露が日常的でなく、耐性菌が優位でないことが考えられるが、その実態は不明である。本研究では、市中健常者における薬剤耐性菌

の保有実態を明らかにするため、以下の2つの試験を行った。

【方法・成績】試験1：2013年から2019年に分離した市中健常者糞便由来大腸菌517株を用い、薬剤感受性試験とST131の検出を行った。薬剤耐性割合はJANISと比べ、低値であった。セフトキシム (CTX)、シプロフロキサシン (CIP) に対する耐性割合は、近年増加傾向が見られ、JANISと同様の傾向を示した。ST131の分離割合は増加傾向であった。試験2：市中健常者糞便217検体を用い、薬剤無添加と添加 (CTXもしくはCIP) DHL培地上での大腸菌数を測定し、分離株の薬剤感受性試験を実施した。薬剤無添加培地でみられた大腸菌の内、耐性大腸菌の割合が1%以下であった検体が、CTX耐性で11検体、CIP耐性で26検体存在した。

【結論】以上の結果より、CTX・CIP耐性菌が院内と同様に市中でも増加傾向にあり、ST131との関連性も示唆された。また、CTX・CIP耐性菌を保有する市中健常者の内、耐性菌が優位でないヒトが一定数存在した。市中を含むヒト社会における耐性菌の拡散状況を注視する必要がある。

151. 当院の tazobactam/piperacillin 使用動向と耐性菌の出現状況

帝京大学医学部附属溝口病院第四内科¹⁾、協和会協立病院腎臓内科²⁾、秋田大学大学院医学系研究科総合診療・検査診断学講座³⁾

成山 倫之¹⁾²⁾ 菊池健太郎¹⁾ 大谷津 翔¹⁾
五條眞生佳¹⁾ 南雲こずえ¹⁾ 藤岡ひかり¹⁾
内田 大介¹⁾ 守時 由起³⁾ 吉田 稔¹⁾

【目的】当院における過去5年間のTAZ/PIPC使用動向と耐性菌の出現状況を調査する。

【方法】2017年から2021年までのTAZ/PIPCのAUD、DOTとグラム陰性桿菌のTAZ/PIPC感受性率の推移を調査した。また2021年の1年間に中間・耐性菌が検出された患者の臨床背景を調査した。

【成績】TAZ/PIPCのAUDは2017年2.7から2021年5.4に、DOTは3.8から7.6に増加していた。グラム陰性桿菌のTAZ/PIPC感受性率は外来患者で95%以上を維持していた。入院患者では2020年まで90%以上を維持していたが、2021年にESBL産生*Escherichia coli*、*Klebsiella oxytoca*、*Pseudomonas aeruginosa*でそれぞれ90.9% (50/55)、81.1% (30/37)、80.9% (72/89)と低下を認めた。3菌種の中間・耐性菌検出例は感性菌検出例と比較し過去3カ月以内のTAZ/PIPC投与歴が有意に多く (22/29 vs. 18/152, $p < 0.01$)、投与日数も有意に長かった (13.3日 vs. 8.2日, $p < 0.05$)。またTAZ/PIPC中間・耐性菌は他の抗菌薬にも中間・耐性を示す菌株が多かった。

【結論】TAZ/PIPCの使用量増加に伴い、入院患者の3菌種で中間・耐性が増加していた。対策として過去の培養結果をもとにempiric therapyに選択する抗菌薬の見直しや、投与開始後1週間を目処としたde-escalationや抗菌

薬適正使用支援チームの介入が必要と考えた。

153. ESBL産生*Escherichia coli*における過去4年毎の薬剤感受性変化の検討

堺市立総合医療センター内科統括部¹⁾、同 感染症内科²⁾

村田 賢哉¹⁾ 長谷川耕平²⁾ 小川 吉彦²⁾

【目的】国内で分離される*Escherichia coli*のESBLはCTX-M-I、M-2グループが多いとされる。CTX-M-type ESBLはCTXとCTRを効率よく分解する一方で、CAZの分解能は低い。ただし中でも近年増加が危惧されているCTX-M-15やそのvariantsはCAZも分解する。当院におけるESBL産生*E. coli*の薬剤感受性変化を調べた。

【方法】2014年4月1日から2018年3月31日における血液培養89検体と2018年4月1日から2022年3月31日における血液培養103検体の*E. coli*に対する各抗菌薬に対するMICの分布を比較した。調査期間の株における全株のうちSと判定される割合を感性率、IまたはRと判定される割合を非感性率とした。

【結果】CTX、CTRは全て非感性であった。LVFXの感性率は12.6%から26.2%に上昇傾向であった。ST合剤の感性率は63%から59%とわずかに低下傾向であった。AZT、SBT/ABPC、CAZの非感性率はほとんど変わらず、CMZは両方の期間で感性率は98%を超えた。

【結論】当施設はMICの変化からCAZをはじめとする抗菌薬の感受性に過去4年ずつで大きな変化を認めなかった。当施設はESBLに対してほぼ全例でCMZでの治療を推奨しており、MICは変わらず安定であった。

非学会員共同研究者：小泉尚則

156. *Staphylococcus lugdunensis* のメチシリン感受性結果の時系列検討

杏林大学医学部総合医療学教室感染症科

嶋崎 鉄兵、岸田 季之
大津 晃康、倉井 大輔

【目的】*Staphylococcus lugdunensis*は、臨床検体から検出されるコアグラウゼ陰性ブドウ球菌 (CoNS) の約3%程度を占めるとされる。他のCoNSと異なり、薬剤感受性試験結果は良好であることが多く、メチシリン耐性株は稀であるとされてきた。今回、当院で過去10年間に臨床検体から検出された*S. lugdunensis*のメチシリン感受性試験結果の推移を検討した。

【方法】2012年から2021年に当院にて提出された臨床検体の中から、*S. lugdunensis*培養陽性例を抽出、メチシリン感受性試験結果の時系列変化を検討した。

【結果】589検体で*S. lugdunensis*陽性、内97検体 (16.5%)でメチシリン耐性株を認めた。2017年以前と以降に分けて検討すると、各々15/149 (10.1%)、82/440 (18.6%)であり、検出頻度の経時的な増加が示唆された ($p < 0.05$, χ^2 test)。臨床検体を血液培養に限定すると、メチシリン耐性株は7/72 (9.7%)で認め、2017年以前は2/20 (10.0%)、以降は5/52 (9.6%)の結果であった。

【考察】過去の文献では、*S. lugdunensis* の0~5%程度で *mecA* 遺伝子の存在が報告されている。今回、我々の施設での検査結果の検討では、メチシリン耐性株の経時的な増加が示唆された。同菌は、黄色ブドウ球菌と同様、感染性心内膜炎や骨・関節感染といった重篤な感染症の原因菌となりうる。同菌が臨床検体から検出された際は安易にコンタミネーションとせず、感受性検査の上、慎重な対応が必要であると考えられた。

158. 再発を来した *Streptococcus agalactiae* による腎膿瘍及び腎周囲膿瘍の一例

川崎市立川崎病院内科¹⁾, 同 感染症内科²⁾

竹林 康幸¹⁾ 細田 智弘²⁾

相馬 裕樹¹⁾ 坂本 光男²⁾

【背景】成人における腎膿瘍及び腎周囲膿瘍のリスク因子として糖尿病、妊娠、尿路の解剖学的異常が挙げられている。一般的な治療期間は少なくとも2-3週間、最終的には画像所見等の治療反応性を見て決定される。また、糖尿病、肝硬変などの基礎疾患を持つ場合には *Streptococcus agalactiae* (以下 GBS) による感染症の再発リスクは高くなるといわれている。

【症例】48歳女性。2型糖尿病を指摘されており、通院自己中断歴がある。当院受診時にはHbA1c 15.3%であった。3年前に他院で右腎膿瘍+腎周囲膿瘍の診断で抗菌薬治療と穿刺ドレナージ術を行い、計16日間で治療終了となった。この際の穿刺液からGBSが検出された。その後他院で複数回に渡り尿路感染症として外来で抗菌薬投与を受けていた。7日前からの発熱、右側腹部痛で当院受診し、右腎膿瘍、腎周囲膿瘍の診断で入院となった。入院後穿刺ドレナージ術を施行した。尿培養は陰性であったが、穿刺液の培養から前回同様GBSが検出されたため再発が疑われた。アンピシリンで計2週間治療の後退院とし、アモキシシリン内服で外来治療継続とした。

【考察】本症例では婦人科臓器、消化管には明らかな構造異常はなく、腎膿瘍とGBS感染症の再発のリスクは2型糖尿病のみであった。しかし、糖尿病の治療を自己中断しコントロール不良であったことや度重なる抗菌薬曝露歴からGBSによる腎膿瘍を繰り返したと推察される。

159. 尿路感染症における画像の必要性に関する臨床予測ルールの外的妥当性評価

日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科部

小林謙一郎, 上野山郁人

久保 健児, 古宮 伸洋

【目的】尿路感染症において画像検査は、緊急の泌尿器科的介入を要する尿路の解剖学的異常を評価するために重要である。van Nieuwkoop Cらの研究(2010, *Clinical Infectious Diseases*)によると、3つの因子:尿PH>7.0,腎機能低下,尿路結石の既往が無い場合、画像検査は不要であった(陰性的中率100%)。今回、当院ERで有熱性尿路感染症と確定診断した患者において、上記3つの因子の有無が画像検査の必要性をどの程度予測できたかについて

後ろ向きに検討する。

【方法】対象は2017年1月から2018年9月までの間に当院ERを受診した18歳以上の有熱性尿路感染症と確定診断された患者。放射線画像所見は、1.臨床的に関連がある(泌尿器科緊急処置の必要が有るもの、緊急処置の必要は無いが治療が必要なもの)、2.臨床的に関連がない、の2種類に分類した。予測ルールは、上記3つの指標のそれぞれに1ポイントのスコアを割り当てた(スコアの範囲:0から3)。

【成績】対象の期間中136名の有熱性尿路感染症患者が分析された(年齢中央値:76歳)。スコア0:52名(38%)、1:66名(49%)、2:16名(12%)、3:2(1%)であった。カットオフを1とした場合、臨床的に意義のある画像所見ありの陰性的中率は71%で、緊急性のある泌尿器疾患に限ると陰性的中率は83%であった。スコア0の患者のうち、9名(17%)は画像上緊急性のある泌尿器疾患がみられた。

【結論】本予測ルールは日本のER診療では適応しにくい可能性がある。

161. 尿管結石による尿管破裂から腹腔内膿瘍、虫垂炎、腸腰筋膿瘍及び脊椎骨髄炎を合併したMSSA菌血症の一例

健和会大手町病院総合診療科¹⁾, 九州大学大学院医学系学府医学教育学講座²⁾, 大船中央病院内科³⁾, 健和会大手町病院感染症科⁴⁾

緒方早都子¹⁾ 金澤 剛志²⁾³⁾

根井 貴仁⁴⁾ 林 健一⁴⁾

【ID】72歳男性、寝たきり全介助

【主訴】発熱、胸痛

【現病歴】X-1日、訪問看護時に胸痛の訴えがあり臨時的往診が行われた。発熱、尿混濁も認めため、X日に当院を紹介受診となった。

【既往歴】頸髄損傷後四肢麻痺、神経因性膀胱、本態性高血圧、前立腺肥大、C型肝炎、膀胱癌術後、頸椎小生脊椎症術後

【アレルギー】なし

【身体所見】BP100/58mmHg, PR78bpm, RR28/min, BT 37.2℃, SpO₂ 96%, 頭部:眼瞼結膜点状出血なし, 胸部:心音聴取できず, 腹部:平坦軟, 明らかな圧痛なし, 腸腰筋兆候は下肢痛で評価できず, 背部:CVA叩打痛なし, 四肢:Osler Nodeなし, Janeway Lesionなし, Splinter Hemorrhageなし,

【検査所見】血清WBC15,000/μL, 血清CRP32.29mg/dL, 尿沈渣白血球20/HPF, 血液培養:2set MSSA, 尿培養:MSSA

【入院後経過】入院後の胸腹部造影CTで右尿管結石とその周囲から右腸腰筋を経て虫垂まで波及する脂肪濃度上昇域、虫垂の腫大、Th2-3の椎体付近の軟部組織に高吸収域をそれぞれ認めた。外科、泌尿器科医師とも議論の上でMSSA菌血症血から尿路を経て結石嵌頓により破裂した

尿管から腹腔内に伝播し腹膜炎を起こしたものと判断した。血液培養陰転化後8週間までセファゾリン点滴静注投与し、セファクローリン内服をさらに2週間投与し腹部CT画像の改善をもって治療終了とした。

【考察】当日は手術適応の是非も含めて考察を加える。

162. 成人の腎盂腎炎における尿中腎障害バイオマーカーの診断的有用性の解析

帝京大学医学部内科

山本 藍, 中山 津
若林 義賢, 北沢 貴利

【目的】腎盂腎炎は細菌尿などの尿所見及び発熱などの全身所見を総合して診断されるが、高齢者においては無症候性細菌尿を合併する例もあり他臓器感染症との鑑別が困難となる。小児の尿路感染症でいくつかの新規腎障害マーカーが上昇し、診断的有用性が報告がされているが、成人例で同様の効果がみられるか不明である。本研究では尿好中球ゼラチナーゼ結合性リポカリン (NGAL)、尿腎臓傷害分子-1 (KIM-1) の、腎盂腎炎及び非尿路系感染症での関連について解析した。

【方法】当院入院の腎盂腎炎及び非尿路系感染症の症例を対象とした。腎盂腎炎群は発熱、白血球尿を認め、臨床的に他部位に局所症状・所見を認めない症例、非尿路系感染症群は発熱を認め、白血球尿を認めず、尿路以外に局所症状・所見を認める症例と定義した。入院時の尿 NGAL、尿 KIM-1 を ELISA 法で測定し、Mann-Whitney U 検定を行った。

【結果】対象は 54 例で、腎盂腎炎群は 35 例、非尿路感染症群は 19 例であった。尿中 NGAL は腎盂腎炎群の方が非尿路感染症よりも高値であった (中央値 854ng/mL vs 84 ng/mL, $p=0.006$)。尿中 KIM-1 は両群で差を認めなかった (中央値 2.18ng/mL vs 1.68ng/mL, $p=0.17$)。

【結語】成人例において尿 NGAL は腎盂腎炎で高値となる傾向がみられたが、KIM-1 においてはその傾向はみられなかった。

164. 糖尿病性腎症で維持透析中の免疫抑制剤使用歴のない患者に生じた Cytomegalovirus 腸炎の一例

聖路加国際病院感染症科¹⁾, 練馬光ヶ丘病院²⁾

中西 俊就¹⁾²⁾石川 和宏¹⁾
大橋 祐介¹⁾森 信好¹⁾

【症例】46, 男性

【既往歴】糖尿病性腎症による維持透析

【主訴】血便

【現病歴】来院1週間前に水様性下痢を認め、細菌性腸炎の疑いで4日間入院となり、セフトリアキソン 1g 24時間毎、レボフロキサシン 500mg 48時間毎で治療されていた。退院後に下痢症状の再燃と血便を認め、当院を受診した

【身体所見】意識清明, 体温 36.4°C, 血圧 72/52mmHg, 脈拍 104/min, 呼吸数 16/min. 反跳痛は認めないが、下腹部正中に圧痛あり

【血液検査】WBC 14,600/ μ L (リンパ球 11%), Hb12.7g/dL,

Cre 6.6mg/dL, CRP 2.4mg/dL

【便培養】陰性

【腹部造影CT】上行結腸から横行結腸にかけての壁肥厚と周囲脂肪織濃度上昇, 横行結腸の extravasation を認めた

【下部消化管内視鏡検査】上行結腸に全周性の潰瘍とびらんを認め、生検から Cytomegalovirus (CMV) 陽性細胞を検出した

【臨床経過】バルガンシクロビル 450mg 0.5錠 1日1回朝食後を開始し、4週間後に下痢の改善を認めた

【考察】腎移植などの免疫不全がない糖尿病性腎症で維持透析中の患者に合併した CMV 腸炎を経験した。慢性腎障害についても CMV 感染症との関連が示唆され、PubMed, Embase, 医中誌で文献検索を行ったところ 36 例の患者が抽出された。年齢中央値 71.5 歳, 男性 61.1%, 罹患部位は大腸が 78%, 主訴は、血便が 52.7%, 腹痛が 50%, 下痢が 27.8% であった。透析患者で血便や難治性下痢を認めた場合、CMV 腸炎を鑑別に下部消化管内視鏡検査と生検の試行が必要である。

165. サイトメガロウイルス小腸炎による蛋白漏出性胃腸症と侵襲性肺アスペルギルス症を合併したシェーグレン症候群の一例

湘南藤沢徳洲会病院卒後研修センター¹⁾, 同 リウマチ膠原病アレルギー科²⁾, 同 肝胆膵・消化器病センター³⁾, 同 外科⁴⁾

増田 暉¹⁾中下 珠緒²⁾清水 実³⁾
本島 新司²⁾澤村 直輝⁴⁾

【症例】75歳男性。10日前からの嘔吐、下痢を主訴に初診。腸炎疑いで入院。1日2~3Lの下痢、CTにて両側胸水、結腸全体の浮腫、小腸の一部壁肥厚を認め、低アルブミン血症、低コレステロール血症などから、蛋白漏出性胃腸症 (PLE) を疑った。蛋白漏出シンチグラフィにて、消化管からの漏出を認め、PLE と診断した。PLE は膠原病疾患でしばしば経験するため精査したところ、眼科所見、口唇腺生検などより、原発性シェーグレン症候群 (pSS) と診断した。pSS による PLE を疑い、プレドニゾロンを投与し、著効した。小腸内視鏡検査で空腸にびらんが散在し、免疫染色で CMV 陽性細胞を認め、CMV-AG 陽性より、CMV 小腸炎と診断しガンシクロビルを併用した。pSS による血管透過性亢進および、CMV 感染による粘膜上皮の異常が疑われた。経過中、両側肺野にすりガラス影、右下肺野に浸潤影が出現。 β -D グルカン 166pg/mL, GM 抗原陽性より、侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA) を疑い、ボリコナゾールを投与し、改善した。

【考察】IPA は早期診断治療が救命率に寄与するため、疑われた時点で治療を開始する。PLE は、膠原病、CMV などのウイルス感染症、腸リンパ管拡張など、様々な疾患が原因で生じることがわかっている。嘔吐、下痢などの消化器症状に加え、著名な低アルブミン血症を伴う場合は PLE を疑い、蛋白漏出性シンチグラフィを行う。PLE の原因

疾患として、CMV小腸炎は重要と考え、報告する。

167. 当院でのノロウイルス抗原定性検査の有用性の検討

埼玉医科大学大学院医学研究科¹⁾、埼玉医科大学病院中央検査部²⁾、同 感染症科・感染制御科³⁾

小野寺 梓¹⁾²⁾ 今井 一男³⁾

日下俊太郎²⁾ 前田 卓哉²⁾

【背景】ノロウイルス（以下、NV）に対する抗原検出キット（以下、IC法）はGIおよびGII-Genogroupを広く検出する。保険診療で実施できる唯一の検査法であるため、臨床において広く利用されている。IC法は糞便中のウイルス抗原量が少ない症例のほか、遺伝子変異による反応性低下による偽陰性が報告されるが、検査の有用性について検討した報告は乏しい。

【目的】RT-qPCR法をゴールド・スタンダードとし、IC法の反応性を評価した。

【方法】2021年6月12日から1年間、埼玉医科大学病院でIC法（クイックナビーノロ2、デンカ生研）が実施され、検体の残余（糞便もしくは直腸スワブ）がある80件を対象とした。RT-qPCR法によるウイルス定量検査を実施し、診療録からIC法の結果を収集した。

【結果】80件のうち、RT-qPCR法でNV陽性となったのは15件（18.8%）であり、そのうちIC法でNV陽性となったのは4件であった。また、感度は26.7%（4/15）、特異度は100%（65/65）、陽性一致率は100%（4/4）、陰性一致率は85.5%（65/76）であった。

【考察】本検討では多くの偽陰性症例が認められた。その多くはIC法での反応に必要なウイルス量の存在が確認できたため、NVの遺伝子変異による抗原性の変化が示唆された。IC法は約15分と短時間で検査が可能であり、初回スクリーニングとしての臨床的意義は残る。しかし、確定診断を行うにはRT-qPCR法が必要である。

168. ESBL産生大腸菌による繰り返す右人工股関節に対して長期静注抗菌薬投与を導入した一例

自治医科大学付属さいたま医療センター総合診療科

林 秀磨、福地 貴彦、吉原 花子

安達 迪子、山下 武志、渡辺 珠美

菅原 齊

【はじめに】ESBL産生腸内細菌科は市中感染での分離頻度も高く、抗菌薬の選択が難しいこともある。今回われわれは、ESBL産生大腸菌による人工関節感染症（以降PJI）に対し、適切な治療にもかかわらず再発を繰り返し、最終的に在宅での長期静注抗菌薬投与を導入した症例を経験したため、考察を含めて報告する。

【症例】88歳女性、ST合剤でStevens—Johnson症候群の既往がある。X—8年、右変形性股関節症に対し人工股関節置換術された。X—5年、ESBL産生大腸菌菌血症を発症し治療された。右股関節PJI初発時（X—4年）、右人工股関節デブリードマン+デバイス部分置換術→

MINO。再発1回目（X—2年）、MEPM6週iv→MINO。再発2回目・3回目（X—2年）、CMZ6週iv→CVA/AMPC+RFP。再発4回目（X—1年）、MEPM6週iv→MINO+RFP。再発5回目（X—1年）、右股関節洗浄ドレナージしMEPM6週iv→FRPM+RFP。再発6回目（X年）、右大腿皮下膿瘍からX—5年と同種のESBL産生大腸菌を同定し、CMZivが奏功した。繰り返すPJIとして再手術を複数回検討したが希望されず、その後在宅で皮下埋め込み型ポートからCMZivを継続し、再発はない。

【考察】ESBL産生菌のPJI治療は人工物除去と、無期限経口抗菌薬内服での再燃予防が推奨される。本例は経口抗菌薬投与での抑制療法が奏功せず、人工股関節除去も困難だったが、CMZivは奏功した。高齢者で人工物関連感染症の場合、在宅長期抗菌薬投与も選択肢になる。

169. *Neisseria elongata*, *Neisseria subflava*, メチシリン耐性 *Staphylococcus haemolyticus* による大動脈弓部置換術後胸骨骨髓炎、縦隔炎の1例

亀田総合病院感染症科¹⁾、同 臨床検査部²⁾

津山 頌章¹⁾ 倉澤 勘太¹⁾ 藤井 元輝¹⁾

渡 智久²⁾ 大塚 喜人²⁾ 細川 直登¹⁾

【症例】StanfordA型急性大動脈解離に対し上行大動脈置換術の既往のある67歳の男性。8年後に弓部大動脈瘤を指摘され、置換術が施行された。1カ月後に創部離開と胸骨ワイヤーの露出があり、CTで縦隔内に気体を伴う液体貯留を認めた。創部から排膿を認め培養ではメチシリン耐性 *Staphylococcus haemolyticus* を認めた。胸骨骨髓炎、縦隔炎と診断し胸骨ワイヤーの一部抜去と縦隔ドレナージを行った。ドレナージされた膿から *Neisseria elongata*, *Neisseria subflava* が発育した。微量液体希釈法による感受性検査では両者ともCTRのMICは0.25μg/mL以下でありCTRとVCMで治療を行った。胸骨ワイヤーが残存しており、感染巣が除去できていないと判断し、終生抗菌薬による慢性抑制治療を行う事とした。6週間点滴治療後にMINO内服に変更しを継続しており、現在再発はみられていない。

【考察】*N. elongata*, *N. subflava* は口腔咽頭内に常在する。*N. elongata* はGram染色上桿菌に見える場合があるため、塗抹では予測困難なことがあり、培養による同定が重要である。心内膜炎、骨髄炎の報告があるが、縦隔炎の報告はない。*N. subflava* はしばしば、侵襲性の感染症を起こす。これらの菌種同定と治療に関する文献的考察を加え報告する。

171. 4か月前からの背部痛で来院した市中発症の *Candida albicans* による椎体椎間板炎・膿胸の一例

東京ベイ・浦安市川医療センター

立石 哲則、織田錬太郎

【症例】46歳男性

【現病歴】糖尿病既往あり、コントロール良好で8年前から通院自己中断。受診4カ月前から誘因なく背部違和感が出現、3か月前に背部痛の増悪と臍周囲痛を伴うようにな

り近医受診、椎間板ヘルニアとして対症療法で経過観察となる。しかし疼痛改善なく、来院3日前から悪寒戦慄、受診前日に左肩・左側胸部痛があり、体動困難で当院搬送。CTでTh9/10椎体の骨融解像・周囲の液体貯留があり、化膿性椎体炎・椎体周囲膿瘍疑いで入院。入院3日目に椎体周囲の液体貯留に対してCTガイド下穿刺を施行。穿刺液グラム染色で酵母様真菌を認め、ミカファンギンを開始。また、左胸水貯留あり胸水穿刺も施行。膿瘍穿刺液・左胸水培養で *Candida albicans* が同定され、同菌による椎体椎間板炎・膿瘍の診断。心エコー検査では感染性心内膜炎は否定的で、眼科診察では眼内炎なし。入院11日目にフルコナゾールへ変更し治療継続していたが膿瘍腔の縮小なく、椎体周囲膿瘍の外科的デブリドマンと膿瘍の胸腔鏡下ドレナージを施行。入院40日目に経口薬に変更し自宅退院、外来にて計6カ月の治療を行う方針。

【考察】市中発症の化膿性椎体炎の原因微生物としてカンジダ属は稀だが報告がある。既報では静注薬物が最大のリスク因子とされるが本症例で使用歴はなく侵入門戸は不明だった。化膿性椎体炎を疑う場合は想定していない微生物が検出されることもあり、同定のための積極的な検体採取は重要である。

172. 悪性リンパ腫治療中の患者に発症したアスペルギルスによる化膿性脊椎炎の1例

日本赤十字社成田赤十字病院感染症科¹⁾、亀田総合病院感染症科²⁾

水戸 陽貴¹⁾ 矢野 勇大¹⁾ 松田 直也¹⁾²⁾
植田 秀樹¹⁾²⁾ 馳 亮太¹⁾²⁾

【背景】免疫抑制者では稀な微生物による化膿性脊椎炎が生じることがあり、生検で原因微生物を特定する重要性が増す。今回、我々は椎体穿刺により診断したアスペルギルスによる胸椎の化膿性脊椎炎を経験したので報告する。

【症例】びまん性大細胞性B細胞性リンパ腫に対して化学療法中の78歳男性。3週間前から背部痛が出現し、整形外科外来を受診した。脊椎のMRI検査で、第4・5胸椎に信号変化を認め、化膿性脊椎炎または悪性リンパ腫の転移が疑われた。胸部CT検査では肺野に病変は認めなかった。椎体穿刺を行い、培養検査で、*Aspergillus fumigatus* を検出した。病理像で悪性リンパ腫の転移所見は確認されなかった。再度椎体穿刺を施行し、同じく *A. fumigatus* が検出されたため、アスペルギルスによる化膿性脊椎炎と診断した。ボリコナゾールによる治療を開始し、現在も治療を継続中である。

【考察】アスペルギルスによる化膿性脊椎炎は、主に免疫抑制者に生じる稀な疾患である。一般細菌による化膿性脊椎炎は腰椎に生じやすいのに対して、アスペルギルスによるものでは、本症例のように胸椎に生じることが比較的多い。免疫抑制者に生じた胸椎の化膿性脊椎炎では、一般細菌、結核などと併せ、アスペルギルスが原因微生物である可能性も想定し、積極的な検体採取を行った上で、真菌培養を含めた原因微生物特定のための検査を行うべきであ

る。

173. 複数回の生検により診断のついた *Actinomyces naeslundii* による椎体炎の1例

亀田総合病院感染症科¹⁾、同 臨床検査室²⁾

窪田 佳史¹⁾ 大川 直紀¹⁾ 津山 頌章¹⁾
山本たける¹⁾ 大澤 良介¹⁾ 渡 智久²⁾
大塚 喜人²⁾ 細川 直登¹⁾

【症例】急性発症の腰痛で受診した83歳の女性。MRIでTh12, L1の化膿性椎体炎と硬膜外膿瘍を疑い入院とした。神経脱着所見は認めず、抗菌薬を投与せずにCTガイド下生検を実施。一般細菌と抗酸菌の培養結果は陰性であった。無治療で検査所見と症状は改善し退院とした。2カ月後、再度増悪し2回目のCTガイド下生検を施行した。病理学的検査で骨髄炎と診断されたが、細菌、真菌、抗酸菌培養結果は陰性で、生検検体でユニバーサルプライマーを用いた16S rRNA 遺伝子のPCRを行ったが、目的とする増幅産物は検出されなかった。硬膜外膿瘍を疑った病変が増大傾向にあり、抗菌薬治療を開始する事とした。抗菌薬開始前に施行した3回目のCTガイド下生検検体から培養で放線菌の発育を認め、MALDI-TOF MSにより、*Actinomyces naeslundii* と同定され、同菌による化膿性椎体炎と診断した。経験的にCTRXとVCMの投与を開始していたが、感受性結果からPCGに変更した。症状および検査所見の改善を認め、6週間の静注後にAMPC内服に変更し治療中である。

【考察・結語】*Actinomyces* 属による化膿性椎体炎の報告は少ない。長期の抗菌薬投与が必要と考えられ、標準的な6週間の投与では治療が失敗する可能性がある。化膿性椎体炎を疑う場合は、可能な限り抗菌薬を投与せず、CTガイド下生検などを繰り返し行い起因菌の同定に努めることが重要である。

非学会員共同研究者：渡辺直樹

175. チゲサイクリン、ミノサイクリンが有効であった *Clostridioides difficile* による股関節炎の1例

新潟大学医学部総合病院呼吸器・感染症内科

佐藤 和茂、山岸 郁美、袴田真理子
番場 祐基、尾方 英至、柴田 怜
大矢 仁美、青木 信将、佐藤 瑞穂
茂呂 寛、小屋 俊之、菊地 利明

【症例】69歳男性

【主訴】右股関節痛

【既往歴】1年5カ月前に間質性肺炎の急性増悪に対してステロイドが開始された。経過中 *Clostridioides difficile* 腸炎を発症し、メトロニダゾール (MNZ) で治療した。

【現病歴】1年前に右化膿性股関節炎と診断され、前医でデブリドマンが行われた。関節内膿瘍の培養で *C. difficile* が検出された。難治性であり、当院へ転院しMNZを中心とした半年以上にわたる抗菌薬治療と複数回のデブリドマンを行い改善した。MNZに関連した末梢神経障害を発症したため3カ月前にMNZを中止した。しかし再び関節痛

が増悪し、MRIで右股関節炎の再燃が疑われたため緊急入院した。

【入院後経過】MNZ再使用は困難と考え、バンコマイシン(VCM)静注を開始し、デブリドマンを行った。手術検体の培養で*C. difficile*が検出された。同薬を継続しデブリドマンを計3回行ったが関節液貯留を繰り返し、培養検査も陰性化を認めなかった。第72病日からチゲサイクリン(TGC)を追加したところ、炎症反応および関節液所見の改善を認めた。第113病日にTGCを終了したが、炎症反応の再上昇を認めたため第128病日にミノサイクリン(MINO)を開始した。その後症状の再燃なく第177病日に退院した。

【考察】腸管外*C. difficile*感染症は稀な病態であり、関節炎を来した症例の報告はさらに少ない。既報例ではMNZが有効な症例が多いが、外科的治療を要し、難治性の経過をたどる症例も少なくない。IDSAガイドラインでは難治性の劇症型*C. difficile*腸炎に対するサルベージ治療としてTGCが選択肢に挙げられている。本症例のように、腸管外CDIにおいてMNZが使用できず、VCMが不応性で、TGCやMINOを投与したことで改善した例は他になく、文献的考察を加えて報告した。

176. 化膿性脊椎炎が疑われたが、CTガイド下生検により痛風性椎間関節炎の診断に至った1例

東京医科大学病院感染制御部・感染症科¹⁾、同総合診療科²⁾

田中 康平¹⁾ 小林 勇仁¹⁾ 林 佳那子¹⁾
 深浦 将太¹⁾ 山本 麻由¹⁾ 崔 麻那¹⁾
 高橋 英明¹⁾ 土屋 真希¹⁾ 佐藤 聡子¹⁾
 長 盛親¹⁾ 藤田 裕晃¹⁾ 畑中 志郎¹⁾²⁾
 中村 造¹⁾ 渡邊 秀裕¹⁾

【症例】70歳女性。過去に高尿酸血症があった。4日前から左腰背部痛と発熱があり、徐々に疼痛増強、体動困難で当科入院とした。広く左右差のない腰部叩打痛と両大腿外側～膝関節の自発痛がみられた。WBC 13,700/ μ L、CRP 15.0mg/dL、赤沈 77mmと炎症を伴い、尿酸値は6.0mg/dLと基準範囲内であった。頸部～骨盤部の造影CTで異常なく、入院時の血液・尿培養は陰性であった。全身状態は保たれ、鎮痛、安静としつつ、抗菌薬はfreeとした。入院2日目以降は解熱、炎症所見と疼痛も次第に軽減した。MRIで右L3/4、L4/5、左L2/3、L3/4、L4/5の椎間関節炎を認めた。椎体に異常はなかった。化膿性脊椎炎には非典型的な経過、所見で結晶性関節炎も鑑別に右L3/4椎間関節CTガイド下生検を実施し、培養は陰性、尿酸Na結晶を認め、痛風性椎間関節炎と診断した。その後経過良好で第13病日に自宅退院とした。

【考察】椎間関節の痛風は中年～高齢男性と閉経後女性に多く、L4/5に生じやすい。脊椎痛風は腰椎に多く、背部痛、神経障害が6割強にみられ、高尿酸血症の既往をもつことが多い。Gd造影MRIは診断に有用である。いずれも本症例に矛盾しない。正確な診断には生検での結晶の検出

が必要である。

【結語】化膿性脊椎炎は長期のQOL低下や抗菌薬の長期使用を伴い、結晶性関節炎との鑑別は重要である。特に過去の高尿酸血症がある際は痛風の可能性を考慮する。結晶性(化膿性)脊椎炎を疑う際は不必要な抗菌薬投与は避け、化膿性脊椎炎でも原因菌の同定は重要で結晶性関節炎を鑑別するためにも積極的な生検を検討すべきである。

177. 黄色ブドウ球菌の骨芽細胞内寄生する一電顕像による検討

聖マリアンナ医科大学整形外科学講座¹⁾、川崎市立多摩病院²⁾

秋山 唯¹⁾ 松下 和彦²⁾ 仁木 久照¹⁾

【目的】黄色ブドウ球菌は細胞外寄生菌とされてきた。しかし、骨芽細胞内に寄生するとの実験的報告が散見されるが、臨床例では証明されていない。本研究の目的は、電顕を用いて臨床例における黄色ブドウ球菌の骨芽細胞内寄生を検討することである。

【症例】症例は、黄色ブドウ球菌による腓骨骨髄炎症例と大腿骨転子下骨折のSSI症例の2例である。

【方法】術中採取した骨組織を1/2カルノフスキー固定液にて4℃で2週間固定後、4.13% EDTA液にて2週間脱灰を行った。その後リン酸緩衝液で洗浄、1%四酸化オスミウム溶液にて4℃で2時間固定を行い、エタノール脱水、プロピレンオキシドで置換後、EPON樹脂包埋を行い重合した。超薄切片(80nm-100nm)は酢酸ウランとクエン酸鉛で二重染色を行い、透過型電子顕微鏡JEM-1400 PLUSで撮影を行った。

【結果】2例とも骨芽細胞内に入り込んで細胞分裂・増殖している黄色ブドウ球菌が確認された。1例では細部壁の外側に莢膜の存在を認めた。

【考察】臨床例で、黄色ブドウ球菌の骨芽細胞内寄生が初めて確認された。 β -ラクタム系薬はヒト細胞内への移行が不良で、細胞内寄生菌に対する抗菌活性は劣るとされている。骨髄炎の治療では、従来の組織移行性の概念とは別に、ヒト細胞内移行性の良い抗菌薬を選択する必要がある。

非学会員共同研究者：夏木靖典、小池淳樹

178. *Actinomyces gerencseriae* による皮下・後腹膜膿瘍の一例

静岡県立静岡がんセンター感染症内科¹⁾、同臨床検査部門(細菌検査)²⁾、国立国際医療研究センター病院総合感染症科³⁾

川島 亮¹⁾³⁾ 枝川 峻二¹⁾ 中屋雄一郎¹⁾

山本 修平¹⁾ 鈴木 智一²⁾ 長島 麻希³⁾

石金 正裕³⁾ 倉井 華子¹⁾

【症例】82歳、女性

【主訴】右腰背部痛

【現病歴】直腸癌術後。1年前に自転車の転倒による腰椎骨折で保存的加療を受けた。1カ月前に右腰背部痛が出現し、2週間前のCTで右第12肋骨周囲の皮下腫瘍と隣接する後腹膜腫瘍を認め、当院整形外科を紹介受診した。

第1病日のCTガイド下生検で膿性の検体を認め、病理検査では悪性所見がなく、グラム染色で陽性桿菌を認めたことから、皮下・後腹膜膿瘍として第2病日よりアンピシリン・スルバクタムを開始した。穿刺液の培養で *Bacteroides pyogenes* を検出したが、グラム陽性桿菌は同定できなかった。第5病日にCTガイド下ドレナージを施行した。主たる起炎菌と考えられるグラム陽性桿菌の特定のため16S rRNA 遺伝子解析を行い、*Actinomyces gerencseriae* と判明した。放線菌症と診断し、治療期間を6カ月以上に延長する方針とした。

【考察】当初は一般細菌による膿瘍として、ドレナージ後の臨床経過をみながら4-8週前後の治療期間を予定していたが、遺伝子解析で *A. gerencseriae* による放線菌症と診断することで、治療延長が必要であると判断した。本症例から、培養検査結果だけでなくグラム染色で主たる起炎菌を予想すること、また予想された原因菌が培養検査で特定できない場合に遺伝子検査を追加することが、原因菌の同定および適切な治療に有用であると考えた。

179. 猫咬傷後の左上肢重症皮膚軟部組織感染症の1例 帝京大学医学部附属溝口病院第四内科¹⁾、協和会協立病院腎臓内科²⁾

五條眞生佳¹⁾ 菊池健太郎¹⁾ 大谷津 翔¹⁾
成山 倫之¹⁾²⁾ 南雲こずえ¹⁾ 藤岡ひかり¹⁾
内田 大介¹⁾ 吉田 稔¹⁾

【症例】50代の男性。飼い猫に左腕を噛まれ、当日夜に発熱したが翌日解熱した。その3日後から左腕の熱感・腫脹・発赤・圧痛を自覚した。1週間後、食欲も低下したため当院の外来を受診し、蜂窩織炎の診断で当日緊急入院となった。

【入院時所見】意識は清明。体温37.4℃、脈拍98回/分、整。血圧156/82mmHg、呼吸数12回/分。WBC13,700/μL、CRP31.01mg/dL、Glu514mg/dL、HbA1c10.8%。qSOFA0点。

【入院後経過】培養各種採取後にSBT/ABPCとCLDMを投与開始し、左前腕・上腕皮下の切開排膿を行った。翌日MRI上骨髄炎の所見は指摘されなかったものの、上腕骨の直上に多房性・多発の膿瘍病変が疑われたため、洗浄デブリードマン・筋膜切開を行い、抗菌薬をMEPMとCLDMに変更した。採取した血液培養・創部培養から *Pasteurella multocida* が検出された。抗菌薬をABPCに変更し第18病日にCRP値は3.36mg/dLまで改善した。また入院時の検査で糖尿病と診断し、強化インスリン療法を行い血糖値は安定化した。

【考察】パストレラ症はペット動物（イヌ、ネコ）由来人畜共通伝染病として注意が呼びかけられている疾患の一つである。受傷後30分から3日以内に皮膚症状が出現し蜂窩織炎になることが多いが、壊死性筋膜炎に至る例は比較的稀である。本症例では入院時採血にてコントロール不良の未治療糖尿病を合併していることが判明し、病態の進行に寄与したと考えられた。

180. COVID-19 感染症罹患後のステロイド減量中に発症した *Nocardia niigatensis* による限局型皮膚ノカルジア症の一例

田川市立病院総合診療科¹⁾、同 呼吸器内科²⁾、飯塚病院集中治療科³⁾、同 感染症科⁴⁾、福岡大学病院総合診療部⁵⁾

鈴木 裕貴¹⁾ 鈴木祥太郎³⁾ 瀬知 裕介¹⁾
川波 敏則²⁾ 山手 亮佑⁴⁾ 鍋島 茂樹⁵⁾

【目的】ステロイド減量中に *Nocardia niigatensis* による限局型皮膚ノカルジア症を経験したため、報告した。

【症例】82歳男性

【現病歴】X年2月28日よりCOVID-19感染症治療のため入院となった。入院時酸素化低下があり、中等症として抗ウイルス薬及びステロイドの投与を行った。酸素化不良及び肺炎像の改善が悪く、ステロイドは慎重に減量していた。3月14日より右足背の軽度の疼痛を訴えていたが、皮膚表面に変化なく経過観察としていた。しかし、徐々に症状増悪し、発赤腫脹が認められたため、3月17日に同部の穿刺を行ったところ、膿汁が吸引されたため、同部の洗浄を行い、CEZの投与を開始した。洗浄後には疼痛は軽減されていた。洗浄を連日行っていたが、培養でグラム陽性桿菌が検出されたため菌同定を行ったところ、*N. niigatensis* が検出された。このため、3月30日よりST合剤に変更した。その後は症状増悪なく経過し、治癒した。

【結語】限局型皮膚ノカルジア症は皮膚から直接侵入し、発症する。リスク因子としては野外での活動や動物咬傷、手術などであるが、本症例は外傷はなく、院内感染の可能性も否定できなかった。ステロイド投与中の免疫抑制状態患者に発症した。起炎菌としても稀な *N. niigatensis* による限局型皮膚ノカルジア症を経験したため、報告した。

非学会員共同研究者：岡崎裕子、吉田圭希、橋本龍太郎、植田裕美子

181. 乳癌による癌性皮膚潰瘍から *Fusobacterium nucleatum* 菌血症をきたした一例

さいたま赤十字病院救急科

近藤亮一郎、神山 治郎

【症例】59歳女性。3カ月前より乳房からの排膿を自覚。意識障害あり当院へ救急搬送。病着時、JCS200、SpO₂97% (FM6L/分) で気管挿管実施。体温37.9℃、脈拍144回/分、血圧140/70mmHg。左乳腺に腫瘍性病変と血性の排膿あり。血液検査でWBC11,950/μL、CRP22.49mg/dLと炎症反応上昇、腎機能低下、血糖432mg/dL (HbA1c11.8%) と高血糖を認めた。頭部CTは異常所見なし。体幹部CTで両側肺野に肺水腫を認めた。髄液所見は正常。翌日血液培養からGPCとGNR検出し癌性皮膚潰瘍とそれに伴う敗血症と診断。ABPC/SBTで治療開始。最終結果で *Fusobacterium nucleatum* とF群β溶血性連鎖球菌と判明しABPCにde-escalationして治療継続した。第2病日に意識改善し抜管。呼吸状態も改善し、乳腺外科で化学療法の方針となった。

【考察】本症例では乳がんによる癌性皮膚潰瘍から *F. nucleatum* 菌血症となった。近年、*F. nucleatum* 菌血症はしばしば癌患者が合併するという報告がある。先行研究で乳房の良性腫瘍と悪性腫瘍の微生物叢を比較した結果 *Fusobacterium* 属、*Atopobium* 属などが豊富であるという報告がある。また乳癌における *Fusobacterium* のコロニー形成が腫瘍の成長や転移の進行に影響しており治療の標的となりうるということが示唆されている。

【結論】癌性皮膚潰瘍から *F. nucleatum* 菌血症をきたした症例を経験した。近年 *F. nucleatum* は癌との関連が示唆されている。

182. *Acinetobacter junii* による下肢蜂窩織炎から菌血症をきたした1例

東京医科大学病院感染制御部・感染症科

林 佳那子, 崔 麻那, 佐藤 聡子
深浦 将太, 山本 麻由, 田中 康平
高橋 英明, 土屋 真希, 藤田 裕晃
小林 勇仁, 中村 造, 渡邊 秀裕

【症例】75歳, 男性。

【既往歴】2型糖尿病, 慢性心房細動, 慢性心不全, 高血圧, 脂質異常症。

【主訴】発熱, 左下腿の発赤, 腫脹, 疼痛。

【現病歴】受診1週間前から左下腿の発赤, 腫脹, 疼痛を自覚した。38度台の発熱, 歩行困難を主訴に当院を受診し, 蜂窩織炎の診断で精査加療目的に入院となった。

【現症】両側下腿に浮腫, 痲痺～びらん形成あり, 左下腿に発赤, 腫脹, 熱感, 圧痛あり。

【入院後経過】血液培養を採取の上でセファゾリンを開始した。左下腿に浸出液はみられず, 創部培養は採取されなかった。入院第2日目に血液培養が陽性となり, MALDI-TOFによる質量分析法で *Acinetobacter junii* であった。身体所見, 体幹部CT検査, 尿培養等の検査結果から蜂窩織炎以外の細菌感染症は否定的であり, 蜂窩織炎から菌血症に至ったと判断した。感受性検査結果から, 入院第3日目よりピペラシリンに変更した。下腿の局所所見, 血液検査結果, 熱型の改善が得られた。血液培養の陰性化を確認し, 複雑性感染症の可能性は低いと判断した。13日目にシプロフロキサシン内服に変更の上, 治療期間是有効抗菌薬投与開始から15日間とした。抗菌薬終了後も再燃なく経過した。

【考察】PubMedで *Acinetobacter* 属菌による皮膚軟部組織感染症の報告を検索し, うち市中発症と判断できる14例を検討した。5例が基礎疾患として慢性肝疾患を有し, *Acinetobacter* 属菌による皮膚軟部組織感染症で慢性肝疾患がリスクになるという報告と一致した。本症例は慢性肝疾患の合併はなく, リスクとしてコントロール不良の2型糖尿病, 慢性心不全による下腿浮腫, 虫咬傷によるびらん, 皮膚バリアの破綻が関与している可能性を考えた。

183. 両側大腿切断により救命した *Escherichia coli* による蜂窩織炎の一例

横浜市立市民病院感染症内科

宮本 智美, 宗 佑奈, 佐藤 公亮
佐々木裕明, 宮田 順之, 吉村 幸浩
立川 夏夫

【症例】74歳, 女性

【主訴】息苦しさ

【現病歴】子宮癌術後の両側下腿リンパ浮腫に対し, 他院通院中であった。X-2日から下腿の搔痒感, 疼痛が出現した。X日になり息苦しさが出現し, 動けなくなったため, 当院へ救急搬送された。

【経過】抗菌薬治療を開始したが, X+1日に下腿に紫斑, 水疱形成を認めた。急速に拡大したため外科に依頼し, 試験切開したところ壊死性筋膜炎が疑われ, 手術に踏み切った。術中所見では筋膜組織の変性・壊死所見は認めず, 洗浄を行い, 創部開放したまま手術終了となった。術中に提出した筋膜拭い液検体からは左右とも *Escherichia coli* が検出され, かつ病理学的にも壊死性筋膜炎は否定された。抗菌薬治療を継続し, 一時的には全身状態は改善したが, X+9日より発熱と両下腿に悪臭を伴う局所所見の悪化を認めた。両下腿開放創の創部培養, 血液培養からは *Candida albicans* および *Candida glabrata* を検出し, MCFGを開始した。しかし局所所見はさらに悪化したため, 内科的治療での救命は困難と判断し, X+16日に両側大腿切断術を実施した。大腿切断後に全身状態は安定し, 現在も加療も継続している。

【考察】本例は *E. coli* による蜂窩織炎から *Candida* 属の二次感染を来し, 両側大腿切断に至った一例であった。大腿切断を要する症例は壊死性筋膜炎や糖尿病性足壊疽が大多数であり, 本例は稀な一例である。本例が外科的介入を要した原因について, 検出された *E. coli* の病原性や患者背景を検討し, 報告する。

184. *Citrobacter koseri* による後腹膜膿瘍の一例

市立札幌病院救命救急センター

土田 拓見

低毒性の *Citrobacter koseri* は腸内細菌科のグラム陰性桿菌で, まれに新生児の髄膜炎や脳膿瘍の起病因となる。成人では免疫不全患者に致死的な感染症を引き起こす日和見病原体として知られる。症例は84歳男性。既往に心筋梗塞があり, 高血圧, 糖尿病, 脂質異常症で近医通院中であった。約1か月前から股関節痛が続き, 股関節痛の増悪と歩行困難が出現したため救急要請となった。搬入後のCTでは左後腹膜腔を中心にガス像を伴う広範な膿瘍形成を認めた。各種培養検体を提出後に, メロペネム, バンコマイシン, クリンダマイシンによる empiric therapy を開始した。搬入日に左腰部を斜切開し, 開放ドレナージを行った。尿培養, 膿瘍穿刺液培養の結果, *C.koseri* が検出された。連日開放創の洗浄を行い加療を続けたが, 合併した肺炎と小腸出血により, 入院65日後に死亡退院となった。C.

koseri は肺炎、肝膿瘍、脳膿瘍、尿路感染、毛嚢炎、眼内炎、副鼻腔炎など多様な感染症を引き起こす。日和見感染症であるものの、これらの報告では生存例が報告されている。一方で、今回経験した *C.koseri* による後腹膜膿瘍は同様の報告が1例あり、外科的ドレナージ術後早期に死亡した症例であった。*C.koseri* による後腹膜膿瘍は *C.koseri* 感染症の中でも予後が悪い可能性がある。*C.koseri* 感染症の報告数は少なく、その特徴や予後などは明らかになっていないとは言えず、今後も症例報告の蓄積が必要である。

192. 新型コロナウイルス感染症パンデミック後に認められた成人気道感染由来肺炎球菌荚膜血清型置換の加速化 信楽園病院呼吸器内科¹⁾、国立感染症研究所細菌第一部²⁾

昆 知宏¹⁾ 川崎 聡¹⁾ 常 彬²⁾
手塚 貴文¹⁾ 青木 信樹¹⁾

【背景】新型コロナウイルス感染症パンデミックは、他の様々な感染症疫学データにも影響を及ぼしている。

【目的】新型コロナウイルス感染症パンデミック後に起こった成人肺炎球菌性気道感染症の疫学、特にその荚膜血清型の変化について検証する。

【対象と方法】2014~21年に当院で肺炎球菌性気道感染症として診療された症例、その喀痰から分離された肺炎球菌株を対象とした。コロナ期前後の発生頻度、荚膜血清型の変化について比較検討した。

【結果】215例 215株が対象となった。内訳は、男性146例、平均74.7(23~98)歳、入院182例、CAP113/NHCAP67/HAP12/気管支炎23例であった。PCV13定期接種化後I期(2014-16)、定期接種化後II期(2017-19)、コロナ期(2020-21)に分けて分析した結果、症例数は82→111→22例とコロナ期に入り有意に減少した。特にPCV13含有血清型の割合が、40.2→33.2→4.5%と、コロナ期後の加速度的に減少傾向が確認された。一方でNVTである血清15A型の増加が認められ、他の血清型と比べPCGに対する感受性が低い傾向にあった。

【結論】単施設後視的研究ではあるが、コロナ期後に、肺炎球菌性気道感染症の減少、特にPCV13含有荚膜血清型の加速度的減少傾向が確認された。今後も継続的サーベイランスが必要と考えられた。

193. COVID-19 感染症流行後における成人 RSV 感染症例の診断状況と臨床像

坂総合病院呼吸器科

高橋 洋、佐藤 幸佑、矢島 剛洋
神宮 大輔、生方 智、庄司 淳

COVID-19 感染症の流行および日常的な感染対策強化、生活様式の変化によりいくつかの感染症の発症状況は想定外におおきく変貌した。RSV に関しては2020年度には一旦激減したものの、続く2021年にはほぼ世界中でリバウンド的な流行が確認された。一方で小児科領域主体のこのような現象により成人高齢者の発症状況がどう影響され

たかはいまだ報告が乏しい。今回我々は2020年以降の当院における成人RSV感染症例の検出状況を小児例と対比して検討した。当院の小児科例は2020年春の小流行の後は1年間陽性例が途絶え、続く21年4~8月にかけて症例数の急増が確認された。以後は陽性例が激減し、2022年6月までは散発例が数例診断されたのみとなっている。一方の成人例は2020年後半も散発的陽性例は見出されていたが、翌年は小児の流行から約2か月遅れて陽性例の急増が確認された。続く2021年後半以降は小児科同様散発例が数例認められるのみの状況となっている。過去の症例との比較では合併感染の頻度が低率だったほかは目立った相違点は認められず、例年同様に多彩な感染例が見いだされている。世界的にみると2022年度前半にはRSVは局地的な小流行が観察された程度で低く推移しているが、欧米では日常生活回帰の流れが強まり、豪州ではFLU症例の急増も観察されていることから、年度後半の動向にも十分な注意を払う必要がある。

194. ライノウイルスの家族内感染を契機として人工呼吸管理が必要となった1例

坂総合病院呼吸器科

大衡 竜太、佐藤 幸佑、矢島 剛洋
神宮 大輔、生方 智、庄司 淳
高橋 洋

症例は80歳男性、基礎疾患 COPD、3年前にたこつば心筋症、1年前に肺炎球菌肺炎による入院歴あり。今回は呼吸困難感、喘鳴のため当院に救急搬入となった。同日夜間に呼吸状態が悪化しICU入室、気管挿管のうえ人工呼吸管理が開始されたが治療反応性は良好で3日後には人工呼吸管理を離脱できた。喀痰培養からはインフルエンザ菌が分離され、また鼻咽頭粘液および下気道採痰検体はともにライノウイルス PCR 陽性であることが判明した。周囲の状況としては同居の孫が通う幼稚園で感冒の流行があり、まず孫が10日前に気道感染症状顕在化、続いて患者および同居家族にも気道感染が拡散したものと考えられた。すでに症状が改善していた同居の孫からも検体を採取させてもらい検査を追加したところ、同様にライノウイルス PCR が陽性であることが判明した。ライノウイルスは急性上気道炎の代表的な原因病原体であり、春から秋にかけて流行するが、小児では無症候例からも高率に見いだされる傾向が強いことが知られている。成人例に関しては小児例ほど無症候陽性例が高頻度ではないとする報告もあり、またときに致死的な重症肺炎例も報告されているが、個々の症例における病原性の判断には迷う場合が少なくない。今回は明らかな家族内先行感染に続発し、重症化して下気道検体からも PCR 陽性が確認された症例を経験したため、文献的な考察を交えて報告する。

195. バイオフィルムを形成する慢性緑膿菌性気道感染症における新規バイオマーカーの検討

山形県立中央病院感染症内科

ワニガマダミカリーシャン

阿部 修一

【背景・目的】慢性緑膿菌性気道感染症において臨床的に有用なバイオマーカーは確立されていない。今回、我々は11種類の緑膿菌の調節遺伝子に着目して、臨床像およびバイオフィーム産生との関連について検討した。

【方法】慢性緑膿菌性気道感染症と診断された患者81名から採取された喀痰検体240件を対象とした。対象患者の平均年齢は29.3～56.2歳、性別は男性48名、女性33名であった。喀痰からRNAを抽出して、定量的RT-PCRで緑膿菌の調節遺伝子(*tesG*, *algD*, *lasR*, *lasA*, *lasB*, *pelB*, *phzF*, *rhlA*, *rsmY*, *rsmZ*, *sagS*)の遺伝子発現を解析した。併せて臨床像や画像所見、検査所見との関連を検討した。

【結果】*tesG*と*sagS*は死亡率の低下と関連したが、一方で入院期間およびICU在室期間の延長にも関連した。*algD*は死亡率の上昇と関連した。*algD*, *lasR*, *pelB*, *phzF*, *rhlA*, *rsmY*, *rsmZ*は緑膿菌の高度のバイオフィーム形成に関連し、*lasA*と*lasB*は中程度のバイオフィーム形成に関連した。*tesG*は炎症反応の低下と肺機能の悪化に関連した。*lasR*, *rhlA*, *pelB*, *phzF*, *algD*は菌の病原性に関連した。*lasR*と*pelB*はバイオフィーム形成に関して(AUC = 0.94)、また*tesG*は慢性気道感染および炎症、肺機能に関して(AUC = 0.95)正確かつ高い感度、高い特異度を示した。

【結論】*tesG*, *lasR*, *pelB*はバイオフィームを形成する慢性緑膿菌性気道感染症の有用なバイオマーカーになりうることが示唆された。

196. 当院におけるパストツレラ感染症について

新潟県立新発田病院

鳥津 翔, 有波 純, 田邊 嘉也

【背景】パストツレラ症は犬、ネコ咬傷の起炎菌としてよくみられるが日和見感染症宿主においては敗血症等重症化もありうる。近年ペットブームを反映した感染症の発生が増えているとの報告もあるが、当院においても2020年以降培養でのパストツレラ属の検出が増えていることが体感されたため過去10年について後ろ向き検討を行った。

【結果と考察】2012年6月～2022年5月までの10年間に於いて当院でパストツレラが検出された症例は27例で、そのうち16例と半数以上が2020年以降の報告であった。検出検体は膿や創部からが13例で次いで呼吸器検体が11例、血液検体3例、腹膜灌流液1例、心嚢液1例(重複あり)であった。2020年以降は呼吸器検体からの検出が多くみられている。検出症例の基礎疾患としては糖尿病が10例で最も多くついで自己免疫疾患9例でその他には抗癌患者、慢性腎不全患者といった日和見宿主からの検出(重複あり)で、基礎疾患なしは咬傷での2例のみであった。カルテ記載から判明した動物との接触歴では犬、猫ほぼ同様であったが接触歴不明な症例もみられた。2020年以降の呼吸器検体からの検出増加の要因は不明であるがコロナ禍が影響している可能性も推定されるのではないかと。

197. β -D グルカン高値を示した肺ノカルジア症の1例 新潟県立新発田病院

有波 純, 鳥津 翔, 田邊 嘉也

症例は67歳女性で壊疽性膿皮症、自己免疫性睪炎、IgG4関連疾患にて経口ステロイド15mgおよびアザチオプリン50mg、シクロスポリン100mg、アダリムマブ週一回40mgの併用で経過観察中に胸部CTにて空洞性結節を指摘され当科紹介となった。血清 β -Dグルカンの上昇(511.3pg/ml)を認め肺真菌症なかでもアスペルギルス症を第一に考えたが血清アスペルギルス抗原は陰性であった。起炎菌確定のために気管支内視鏡検査を施行したところ*Nocardia nova*が陽性となり肺ノカルジア症と診断しST合剤による治療開始し改善した。ST合剤使用のみで β -Dグルカンも低下しており本例における β -Dグルカンの上昇はノカルジア症が原因と考えられた。肺ノカルジア症において β -Dグルカンが上昇するという症例報告が散見される。免疫抑制宿主の空洞性結節に対しては真菌感染以外にもノカルジア症も念頭におき起炎菌を確定するための培養検査の提出を考慮し気管支鏡検査も積極的に行うべきである。肺ノカルジア症と β -Dグルカンの関係について文献的考察を加え報告する。

199. 環境中の酸素濃度が *Candida albicans* の病原性に与える影響に関する研究

国立感染症研究所真菌部¹⁾, 東邦大学医療センター大森病院病理診断科²⁾阿部 雅広¹⁾ 篠原 孝幸¹⁾澁谷 和俊²⁾ 宮崎 義継¹⁾

【背景】*Candida albicans*はヒトの皮膚・粘膜に定着する代表的な菌種であり、免疫不全を契機として内因性・外因性カンジダ血症を発症する。定着部位の環境、特に酸素濃度は皮膚(好気)から消化管・腔などの低酸素環境(微好気・嫌気)まで様々であり、酸素濃度がその定着・病原性に関与することが想定される。しかし既報の多くは好気条件下での検証であり、ヒト体内を模した低酸素環境での研究は寡少である。本研究では環境中の酸素濃度が*C. albicans*の病原性に与える影響をマウスモデルにて評価した。

【方法】野生型C57BL/6マウスに経静脈的に*C. albicans*を感染させ、感染後の臓器(腎臓・脳)内真菌量評価・病理学的解析を実施した。培養条件は好気・微好気(酸素濃度5%および1%)・嫌気の4種類の酸素条件を設定し、各々接種菌液を作製し感染実験を行った。菌株はSC5314株および血流感染症由来の臨床分離株の2種を用いた。

【結果】SC5314株・臨床分離株のいずれも、好気条件に比して低酸素、特に微好気条件で前培養を行った場合に、感染2日・4日後の臓器内真菌量が有意に多い結果を認めた。また、病理学的解析でも微好気前培養条件の場合に、臓器内に菌糸形成を伴う真菌浸潤像が多く認められ、臓器内真菌量評価と一致した結果であった。

【結論】*C. albicans*は低酸素条件、特に微好気環境下で病原性が亢進することが示唆された。今後は病原性に関連す

る因子を RNA-seq など解析予定である。

非学会員共同研究者：定本聡太，永森晶子，名木 稔，篠崎 稔

201. 黄色ブドウ球菌は細胞外多糖を利用しバイオフィーム内部に RNA を取り込む

東京慈恵会医科大学医学部細菌学¹⁾，東京慈恵会医科大学バイオフィーム研究センター²⁾

千葉 明生¹⁾ 金城 雄樹¹⁾²⁾

黄色ブドウ球菌は，高いバイオフィーム形成能を有するため，血管内留置カテーテルなどにバイオフィームを形成し，難治性感染症の原因となっている。このようなバイオフィームに関連した感染症の新しい対策の開発には，バイオフィーム形成の機序の解明が重要である。黄色ブドウ球菌が形成するバイオフィームの構成成分として，多糖，タンパク質，DNA については様々な解析がなされていた。しかし，RNA についてはその存在が示唆されていたもののその実体は明らかではなかった。我々は，附属病院で得られた MRSA の臨床株 MR10 株を用いて，RNA がバイオフィームの構成成分であることを見出し，その特性について解析した。MR10 株の多糖産生量が多いことに注目し，多糖と RNA の関係について検討した。共焦点レーザー顕微鏡による局在観察では，RNA と細胞外多糖はバイオフィーム内部での共局在が観察された。さらに表面プラズモン共鳴法による相互作用解析では，多糖と RNA が直接結合できることが分かった。次に，バイオフィーム内の RNA の塩基配列を次世代シーケンサーで解析したところ，培地に含まれていた RNA であることがわかった。また，血管内カテーテルを模した *in vitro* のモデルで，ヒト血液から抽出した RNA によりバイオフィームの形成量が増加した。以上から，黄色ブドウ球菌が自身の産生する多糖によって環境中の RNA をバイオフィームの内部に取り込み，利用していることが明らかとなった。

208. がん専門病院における FilmArray 呼吸器パネル 2.1 導入の効果

独立行政法人国立病院機構北海道がんセンター

藤田 崇宏

【背景・目的】 当院では 2020 年 8 月よりバイオメリュー社の FilmArray 呼吸器パネル (RP) 2.1 を導入し臨時で入院する全患者を対象にスクリーニングを開始した。また職員に対しても感染対策上の必要性和本人の希望に応じて検査を行った。COVID-19 流行下での気道ウイルス感染症のがん患者およびがんセンター職員での疫学を調査した。

【研究対象】 2022 年 5 月までの FilmArray RP2.1 の結果，およびそれらが行われた患者の年齢，性別，基礎疾患など。

【結果】 期間中 2,510 件の検査が行われた。SARS-CoV-2 が 38 例で陽性となり，31 例 (81.6%) は 2022 年 1 月以降に検出された。38 例中患者が 25 例，職員が 13 例であった。患者の年齢中央値は 61 歳，原疾患は呼吸器系が 9 例 (院内伝播 3 例を含む) と最多であった。入院中の陽性例は 11 例であった。また Rhino/Enterovirus が 33 例で検出

され患者が 21 例であった。

【考察】 がんセンターにおいて FilmArrayRP2.1 での SARSCoV-2 陽性例はオミクロン株流行以降で急速に増加した。患者では呼吸器系の悪性腫瘍の患者における陽性例が最多であった。SARS-CoV-2 以外が陽性となった事例では患者および職員の隔離解除の判断に有用であった。今後多項目遺伝子検査による疑い症例に対する検査が有用と考えられた。

209. 大腸菌を対象とした次亜塩素酸水噴霧による殺菌性能試験法の検討

岩手医科大学医学部総合診療医学講座

秋元 仁志，高橋 幹夫，下沖 収

【目的】 大腸菌はヒト腸管内に常在するグラム陰性桿菌であり，敗血症の原因菌の中でも上位に位置付けられるなど，その感染対策は重要と考えられる。しかしながら，同菌は乾燥に弱く，実臨床を反映した殺菌性能試験法は確立されていない。そこで今回，実際の病室を利用し次亜塩素酸水噴霧による殺菌性能試験法を検討した。

【方法】 生存時間に関する検討大腸菌懸濁液をシャーレに滴下し，乾燥あるいは湿潤状態において経時サンプリングし，培養後の菌数を計測した。病室を利用した殺菌性能試験大腸菌懸濁液を滴下したシャーレを病室 (約 88m³) の各区画の濡れタオル上に配置した。精製水あるいは次亜塩素酸水を 5 時間噴霧し，経時サンプリングの後，培養後の菌数を計測した。

【結果】 生存時間に関する検討乾燥状態での大腸菌数は，24 時間で 3.6log 減少し，72 時間で検出限界にまで減少した。一方で，湿潤状態では，72 時間後においても菌数の減少は認められなかった。病室を利用した殺菌性能試験シャーレ内の大腸菌数は，精製水噴霧開始後 5 時間では変化を認めなかった。40ppm 及び 300ppm 次亜塩素酸水噴霧開始後 5 時間においては，各々 0~0.4Log 及び 1.5~6.1Log の菌数減少が確認され，後者については精製水噴霧群に対し有意な除菌効果が認められた。

【結語】 本試験法は，実臨床を反映した大腸菌の殺菌性能試験法として有用となると考えられた。

211. 感染症専門医による新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 対策支援が地元商工会議所の所属事業所に与える影響

兵庫県立はりま姫路総合医療センター総合内科¹⁾，

亀田ファミリークリニック館山家庭医診療科²⁾

進藤 達哉¹⁾²⁾

【緒言】 本邦では業種ごとに COVID-19 対策ガイドライン (GL) が策定されているが，感染症専門医 (専門医) が監修している GL は少ない。また流行地と非流行地，流行期と非流行期で同じ GL が使用されており，事業所の混乱や不安に繋がっている可能性がある。専門医の支援が事業所での COVID-19 感染者数の減少や不安の解消に繋がるかどうかを検証した。

【対象と方法】 龍野商工会議所に所属しており，2020 年 8

月1日から翌年3月15日の間に専門医の支援を希望した事業所を介入群、希望がなかった事業所を対照群とした。介入群には感染対策講演、業種別GLの作成と改訂、職場巡視、個別質問対応を行った。主要評価項目はCOVID-19感染者数とCOVID-19に対する不安とし、FAXを用い無記名アンケートを事業所に依頼した。

【結果】介入群全81事業所と対照群920事業所中111事業所から結果を得た。 χ^2 検定を用い2021年12月31日までの感染者数を介入群と対照群で比較した。感染者数は介入群で1,377人中8人、対照群で2,863人中38人と、介入群で有意に少なかった。不安に対してはリッカート尺度を用い、Wilcoxon signed rank検定などで介入前後、介入群と対照群で比較した。不安(最大5)の平均値は、介入前4.02、介入後3.36、対照群3.96であり、介入前や対照群と比較し介入後は有意に減少した。

【結論】交絡因子もあるが、専門医の支援は事業所における感染拡大を防止し、COVID-19に対する不安を減少させる可能性がある。

212. 手指消毒薬における有効成分の開封後安定性に関する検討

札幌医科大学附属病院検査部¹⁾、札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座²⁾、同 小児科学講座³⁾、同 呼吸器・アレルギー内科学講座⁴⁾

小林 亮¹⁾²⁾ 村井 良精¹⁾ 佐藤 勇樹¹⁾²⁾
 斐澤 慎也¹⁾ 富樫 篤生³⁾ 藤谷 好弘²⁾

黒沼 幸治⁴⁾ 高橋 聡¹⁾²⁾

【はじめに】現在汎用されている手指消毒薬には使用期限が定められているが、開封後の期限は明記されていない。当院においては、開封後6か月を開封後期限としているが、使用頻度が少ない設置場所では消費しきれない場合がある。また、残量が少ない状態での保管が消毒効果へ与える影響も不明である。そこで、開封後の手指消毒薬中有効成分の濃度変化と消毒効果について検討した。

【対象および方法】試料には「ヒビスコールSジェル1」(サラヤ株式会社)を用いた。開封後44日から921日までの12試料について、有効成分であるエタノールはガスクロマトグラフィー、クロロヘキシジングルコン酸塩は高速液体クロマトグラフィーにて測定した。また、保管環境の温度および湿度を計測した。また、4種の標準菌株を用い、消毒効果の検証を行った。

【結果】エタノールにおける開封後経過日数および残存量による濃度変化は認められなかった。同様に、クロロヘキシジングルコン酸塩においても、開封後の経過日数および残存量による濃度変化は認められなかった。保管環境は温度24℃~27℃、湿度28%~48%であった。また、すべての試料において消毒効果の減弱を認めなかった。

【結語】開封後の有効成分において、濃度および消毒効果の変動は認められなかった。開封後期限超過による破棄は不要であり、使用頻度の少ない設置場所での期限切れを避けるための有効活用が可能であると考えられる。