

第 84 回日本感染症学会総会学術集会後抄録 (III)

会 期 平成 22 年 4 月 5 日・6 日

会 場 国立京都国際会館

会 長 上田 孝典 (福井大学医学部病態制御医学講座内科学 (I))

P13-11. 慢性寄生虫感染症の在留外国人における罹患状況

防衛医科大学校国際感染症学講座¹⁾, 東京医科歯科大学大学院国際環境寄生虫学病学分野²⁾, 東京都立墨東病院感染症科³⁾, 小林国際クリニック⁴⁾, 東邦大学医学部看護学科国際保健看護学研究室⁵⁾, 信州大学大学院医学系研究科移植免疫感染症学講座感染防御学分野⁶⁾, 朝日大学歯学部口腔構造機能発育学講座口腔生化学分野⁷⁾, 慶應義塾大学医学部熱帯医学寄生虫学⁸⁾, 獨協医科大学熱帯病寄生虫病室⁹⁾, 東邦大学医学部看護学科成人看護学研究室¹⁰⁾

金山 敦宏¹⁾ 赤尾 信明²⁾ 梅本紗央里¹⁾

大西 健児³⁾ 小野 岳史¹⁾ 加來 浩器¹⁾

小林 米幸⁴⁾ 佐山 理絵⁵⁾ 高本 雅哉⁶⁾

高山 英次⁷⁾ 竹内 勤⁸⁾ 千種 雄一⁹⁾

中村(内山)ふくみ³⁾ 量 倫子¹⁾ 三浦左千夫⁸⁾

山口 陽子¹⁾ 宮平 靖¹⁾

【はじめに】近年,日本では元来存在しない又は稀有となった慢性寄生虫症が流行している地からの国内移住者が増加してきている。しかしながら,国内ではこれらの疾患に対するスクリーニング体制を行っておらず,通常の診療では診断や治療が困難である。そこで,厚生労働科学研究「慢性寄生虫感染症の侵入監視及びその健康管理体制の確立(研究代表者宮平靖)」では,在日外国人やその地域の医療従事者等を対象とした教育講演会や,在日外国人を対象とした健康診断会(問診,血液検査,各種慢性寄生虫血清抗体測定,糞便の鏡検など)及びその後の健康相談会(必要に応じて地域の医療機関を紹介)を開催した。本発表では,これらの活動を通じて得られた問題点や課題等の検討結果について報告する。

【対象と方法】在日ブラジル人の多い群馬県太田市と茨城県常総市をモデル地区として選定し,各種抗体陽性者を把握しその後の受療行動や臨床経過を追跡調査した。

【結果と考察】太田市での検診者数は 92 名,常総市での検診者数は 89 人で,全例で疾病特異的な身体所見および血液像,生化学検査を呈する者はいなかった。太田市の検診では,抗マalaria抗体陽性 1 件,抗赤痢アメーバ抗体陽性 5 件,抗マンソン住血吸虫抗体陽性 1 件,抗顎口虫抗体陽性 2 件が 8 名(8.7%)から検出され,2 次精査のために医療機関への受診を勧めた。糞便検査では,大腸アメーバのシストが 2 名から検出されたが,赤痢アメーバ栄養型及びシスト,他の原虫,蠕虫の虫卵は検出されなかった。肛門

セロファンテープ法では,蠕虫の虫卵は検出されなかった。医療機関を紹介した者のうち,2 名は 6 日以内に受診したことを確認した。現在,常総市での健康診断結果は解析中である。学会では各種検査陽性率,2 次精査受診率,受診までの日数,確定検査までの日数などについて報告する。

P14-1. インフルエンザウイルス感染後の二次性肺炎球菌性肺炎マウスモデルの構築と PspA 肺炎球菌ワクチンの効果

大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター

江副 浩和, 明田 幸宏

朴 貞玉, 大石 和徳

【目的】インフルエンザウイルス感染後に二次性細菌性肺炎が発症しやすくなることが明らかとなっている。この二次性細菌性肺炎は重篤になることが多く,致命率も高い。従ってインフルエンザウイルス感染後の二次性細菌性肺炎を予防することは必要不可欠である。二次性細菌性肺炎の主な原因菌は肺炎球菌であるが,肺炎球菌に対するワクチンがインフルエンザ感染後の二次性肺炎球菌性肺炎を予防できるという報告は少ない。そこで我々はインフルエンザウイルスと肺炎球菌による二次感染マウスモデルを構築し,二次感染マウスモデルにおける PspA 肺炎球菌ワクチンの二次性肺炎球菌性肺炎に対する予防効果を検討した。

【方法】C57BL/6j マウスを精製 Pneumococcal surface protein A (PspA) とアジュバント Poly (I:C) を用いて毎週 1 回(合計 3 回)経鼻免疫し,最終免疫から 1 週間後に採血を行い,ELISA 法にて血中 IgG を測定した。さらに最終免疫から 2 週間後にインフルエンザウイルス A/New Caledonia 株 (H1N1) を経鼻感染させ,さらにインフルエンザウイルス感染後 5 日目に肺炎球菌 WU2 株 (serotype 3) を経鼻感染させ,肺炎球菌感染後のマウスの生存率と体重変化を測定した。

【結果と考察】インフルエンザウイルス感染後の二次性肺炎球菌感染によるマウスの生存率がコントロール群と比較して大幅に低下することが確かめられた。さらに,この二次感染マウスモデルにおいて PspA 肺炎球菌ワクチン投与群は,マウスの生存率が PspA 肺炎球菌ワクチン非投与群と比較して有意に高くなっており,体重変化も顕著に少なかった。従って PspA 肺炎球菌ワクチンはインフルエンザウイルス感染後の二次性肺炎球菌性肺炎に対して有効であることが示唆された。

(非学会員共同研究者:青枝大貴,小山正平,谷本武史,石井 健)

P14-2. アデノウイルス, RSV, インフルエンザウイル

ス感染症における活性化マクロファージ (Myeloid-Related Protein) の検討

公立大学法人福島県立医科大学医学部小児科

川崎 幸彦, 大原信一郎, 松本 歩美
佐藤 晶論, 橋本 浩一, 細矢 光亮

【目的】 Myeloid-Related Protein (MRP) 8やMRP14は, S100 family に属する Ca-結合蛋白で単球や好中球の分化段階に関与する細胞分化マーカーであり, マクロファージの活性化の指標とされている。特に, MRP14は急性期炎症に, MRP8は慢性期炎症との関連性が示唆されている。今回私達は, 小児期に罹患しやすいアデノウイルス, respiratory syncytial virus (RSV), インフルエンザウイルス感染症におけるマクロファージの役割について検討するためにこれら感染症罹患時の血清 MRP14, MRP8 濃度と MRP14/8 を検討した。

【対象】 対象は, 当科および関連病院にてアデノウイルス (1群), RSV (2群), インフルエンザウイルス感染症 (3群) と診断し入院した患児 60 例と感染症に罹患しない健康児 (コントロール群) 15 例とした。これら患児の急性期 (入院時) と回復期 (退院時) の採血時の保存血清を使用し, 血清 MRP14, MRP8 濃度と MRP14/8 を測定し, 各群間において検討した。

【結果】 1) 1群2群3群における血清 MRP14 濃度は, コントロール群と比較して急性期に有意に高値であり, 回復期には低下傾向を呈した。2) 1群2群3群における血清 MRP8 濃度は, 回復期において, コントロール群と比較して有意に高値を呈した。3) 3群間において, 血清 MRP14/8 は, 1群の入院時においてもっとも高値であった。

【結論】 アデノウイルス, RSV, インフルエンザウイルス感染症罹患の急性期には血清 MRP14 が高く, 回復期には血清 MRP8 が高値となり, これは感染症罹患時における経時的な活性化マクロファージの病態への関与を示唆する所見であった。

P14-3. Toll-like receptor4 モノクローナル抗体 UT12 によるインフルエンザウイルス・肺炎球菌重複感染マウスにおける肺炎の重症化抑制

長崎大学病院第二内科

田中 章貴, 関 雅文, 小佐井康介
原 敦子, 栗原慎太郎, 泉川 公一
石松 祐二, 掛屋 弘, 山本 善裕
柳原 克紀, 田代 隆良, 河野 茂

【目的】 Toll-like receptor は自然免疫をつかさどる重要な分子であり, インフルエンザウイルス感染症や細菌感染症においてもその重要性が指摘されている。今回, 我々は TLR4/MD2 に対してアゴニスト作用を示すモノクローナル抗体 UT12 をマウスに投与し, インフルエンザウイルス・肺炎球菌重複感染による重症肺炎の予防効果について検討したので報告する。

【方法】 6 週齢の CBA/J 雄性マウスに UT12 を腹腔内投与し, インフルエンザウイルス (PR8 株) を経鼻感染させ

た。2 日後に再度 UT12 を腹腔内投与するとともに, 肺炎球菌を経鼻感染させた。感染後の生存率や肺内サイトカイン濃度について, 生理食塩水投与群と比較検討した。

【結果および考察】 UT12 投与群では生食投与群に対して, 有意な生存期間の延長と炎症の抑制が認められた。この結果から, インフルエンザウイルス・肺炎球菌重複感染による肺炎に対して UT12 前投与が重症化を抑制することが示唆された。

(非学会員共同研究者: 福留健司; 佐賀大学医学部免疫学)

P14-4. 季節性インフルエンザにおける麻黄湯の臨床効果と血清サイトカイン反応

福岡大学病院総合診療部

鍋島 茂樹, 柏木謙一郎
増井 信太, 鯉坂 和彦

【目的】 漢方薬の麻黄湯は古来よりインフルエンザ様症状に効果があるとされている。2009 年度季節性インフルエンザに対し, 麻黄湯, オセルタミビル, ザナミビルによるランダム比較試験を行い, あわせて全身症状に関与するといわれる血清サイトカイン反応を検討した。

【方法】 2009 年シーズンにおいて, 福岡大学病院総合診療部を受診した季節性インフルエンザ患者に対して, 麻黄湯・オセルタミビル・ザナミビルをランダム投与した。麻黄湯群は 10 名 (平均 29 歳), オセルタミビル群は 8 名 (平均 33 歳), ザナミビル群は 10 名 (平均 25 歳) であり, 投与期間は 5 日間とした。患者には日誌を手渡しして服薬時刻, 体温及び症状 (7 つの症状に関して, 0 から 3 の 4 段階でスコア化) を記入してもらった。服薬開始から 37.5°C 未満となるまでの時間を下熱時間, 症状スコアが 7 点以下になるまでの時間を症状消失時間とした。一部の患者の血清サイトカイン (IL-6, IL-8, IL-10, IFN- α , TNF- α) を Bio-plex を用いて経時的に測定した。

【成績】 平均下熱時間は, 麻黄湯群, オセルタミビル群, ザナミビル群でそれぞれ 30 時間, 51 時間, 32 時間と麻黄湯群がオセルタミビル群に比し有意に短縮していた。平均症状消失時間は麻黄湯群 77 時間, オセルタミビル群 84 時間, ザナミビル群 78 時間と差は認められなかった。血清サイトカインに関しては, 麻黄湯群は IL-6 において他 2 者と同様の漸減傾向が認められた。他のサイトカインに関しては, 一定の傾向は認められなかった。

【結論】 麻黄湯は, ノイラミニダーゼ阻害剤と比較し遜色のない下熱, 症状改善効果を有しており, 単独で季節性インフルエンザの治療薬として有効であり, インフルエンザの全身症状に関係する IL-6 を抑制する効果が認められた。

P14-5. インフルエンザウイルス, 肺炎球菌重複感染マウスモデルにおけるアポトーシス関連因子の検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座 (第二内科)¹⁾, 長崎大学病院感染制御部²⁾, 同検査部³⁾, 長崎大学医学部保健学科⁴⁾

小佐井康介¹⁾ 関 雅文¹⁾ 田中 章貴¹⁾

永吉 洋介¹⁾ 三原 智¹⁾ 高園 貴弘¹⁾
 西條 知見¹⁾ 今村 圭文¹⁾ 栗原慎太郎²⁾
 宮崎 泰可¹⁾ 泉川 公一¹⁾ 掛屋 弘¹⁾
 山本 善裕¹⁾ 柳原 克紀³⁾ 田代 隆良⁴⁾
 河野 茂¹⁾

【背景・目的】重症の急性肺障害 (ALI/ARDS) では、好中球の活性化の他、気道上皮や免疫細胞のアポトーシスが組織障害や肺炎の重症化に関与することが報告されている。一方、通常のインフルエンザウイルス感染症においても、アポトーシス関連因子 (カスパーゼなど) の活性化が誘導されることが報告されている。今回我々は、インフルエンザウイルスと肺炎球菌を重複感染させた重症肺炎マウスモデルにおいて、それぞれの単独感染マウスと比較し、アポトーシス関連因子の動態を検討した。

【方法】マウス (CBA/J, 6週齢, 雄) をペントバルビタールにて麻酔し、インフルエンザウイルス (A/PR8/34: H1N1, 1×10^6 PFU/mL), 50 μ L を経鼻感染した。更に48時間後、肺炎球菌 (penicillin susceptible *Streptococcus pneumoniae*, serotype 19F, 1×10^7 CFU/mL) 50 μ L を経鼻接種した。その後、経時的に肺組織を採取し、病理学的検討や、カスパーゼ活性、炎症性サイトカインなどの測定を行った。

【結果】インフルエンザウイルス、肺炎球菌単独感染群と比較し、重複感染群では、強い炎症がみられ、また、単独感染群に比べて、より早期に、かつ強いアポトーシス関連シグナルの増強がみられた。

【考察】インフルエンザ肺炎の重症化にアポトーシスのより強い誘導が関与していることが示唆された。

P14-6. ヒトインフルエンザウイルスのヒト血管内皮細胞への感染とアポトーシス誘導

星総合病院小児科¹⁾, 福島県立医科大学小児科学講座²⁾, 同 微生物学講座³⁾

隅越 誠¹⁾ 橋本 浩一²⁾ 佐久間弘子¹⁾
 川崎 幸彦²⁾ 錫谷 達夫³⁾ 細矢 光亮²⁾

【背景・目的】インフルエンザウイルス (FluV) 感染に伴う急性脳症は、血管原性浮腫を主病態とする脳および全身臓器障害を呈する疾患である。本症では血液中の TNF- α などの炎症性サイトカインやアポトーシスのマーカーであるチトクローム C が高値であることから、血管内皮細胞の炎症とアポトーシスが全身の血管障害を引き起こし、脳を含む全身の臓器障害をきたすと考えられている。トリインフルエンザウイルス強毒株は、ニワトリの全身臓器の血管内皮細胞に感染し、アポトーシスを誘導して致死性の感染をおこすと報告されている。ヒト FluV 感染におけるヒトでのウイルス血症は非常に希であるが、本研究ではヒト FluV の血管内皮細胞への感染、アポトーシス誘導の可能性を *in vitro* で検討した。

【材料と方法および結果】超遠心にて精製した FluV (Philippine 株 (H3N2)) を TNF- α 存在下/非存在下でヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVECs: human umbilical vein endo-

thelial cells) に感染させ、HUVECs でのウイルス増殖、アポトーシス誘導について検討した。FluV は TNF- α による HUVECs のアポトーシスを増強した。また FluV が HUVECs に感染・増殖し、さらに感染ウイルスが産生されることを real-time PCR 法、蛍光抗体法、TCID (tissue culture infectious dose) 法にて確認した。さらに FluV 感染 HUVECs は TUNEL 法陽性であり、活性型カスパーゼ 3 陽性であった。

【結論】今回の *in vitro* での検討にてヒト FluV はヒト血管内皮細胞に感染・増殖し、アポトーシスを誘導することが示された。

P14-7. *Listeria monocytogenes* 感染後の IFN β 産生誘導における薬剤排出ポンプ類似タンパク質 Lmo2588 の重要性

京都大学大学院医学研究科微生物感染症学教室

山本 武司, 原 秀樹
 河村伊久雄, 光山 正雄

Listeria monocytogenes は、マクロファージに貪食されても食胞から細胞質にエスケープし、細胞内殺菌を回避する細胞内寄生菌である。*L. monocytogenes* 感染に対する初期応答としてマクロファージは IFN β を産生する。この IFN β 産生誘導能を *L. monocytogenes* 株間で比較すると、標準株として広く用いられている EGD 及び 10403S に比較して LO28 の IFN β 産生誘導能が著明に高いことが報告されている。そこで我々は、LO28 がなぜ強い IFN β 産生誘導を示すのか、そのメカニズムを解明するため、EGD 及び LO28 よりゲノム DNA を回収し、その DNA 配列を比較した。その結果、LO28 の TetR ファミリーに属する転写調節因子をコードする遺伝子である lmo2589 に約 200bp の欠損が認められた。IFN β 産生誘導におけるこの遺伝子の関与を調べるため、EGD 及び LO28 でそれぞれの lmo2589 を組換えた株 (EGD-2589L, LO28-2589E) を作製した。LO28 及び EGD の lmo2589 を LO28 型に組み替えた変異株 EGD-2589L を腹腔滲出マクロファージに感染させると、EGD 感染の場合と比較して強い IRF3 のリン酸化及び IFN β 産生が誘導された。一方、LO28-2589E 感染では、LO28 感染と比較して IRF3 のリン酸化及び IFN β 産生の明らかな低下が認められた。さらに Lmo2589 の転写制御を受けている lmo2588 の mRNA 発現を定量 RT-PCR によって調べたところ、*L. monocytogenes* の IFN β 産生誘導能と lmo2588 の発現量との間には強い相関が認められた。そこで、lmo2588 を欠損した LO28 を作製してマクロファージに感染させたところ、IRF3 のリン酸化及び IFN β 産生は LO28 感染の場合に比較して著しく弱いことが明らかとなった。以上の結果から、LO28 では lmo2589 の部分欠損によりその制御機構が発揮されず lmo2588 が恒常的に発現しているため、感染後の IFN β 産生が亢進するものと考えられた。lmo2588 は薬剤排出ポンプ類似のタンパク質をコードしており、今後 lmo2588 がどのような機序で IFN β 産生に関与するのかを明らかに

していく予定である。

P14-8. 原虫感染に対する HL60 を用いた好中球機能の解析—第二報—

帝京大学医学部微生物学講座

上田(菊地)たかね, 祖母井庸之, 丹生 茂
越尾 修, 菊地 弘敏, 斧 康雄

【目的】好中球は、細胞外増殖菌による感染症において、病巣への遊走や貪食殺菌作用によって感染防御の中心的役割を担っている。細胞内寄生性原虫であるトキソプラズマ感染症に対しては、従来マクロファージがその感染防御の初期において重要であることが知られているが、最近では好中球の果たす役割の重要性も報告されている。今回、炎症性サイトカインである腫瘍壊死因子 TNF- α が、好中球のトキソプラズマに対する応答に与える影響について調べた。

【方法】レチノイン酸添加により3日間培養し、好中球様に分化させたヒト骨髓由来 HL60 細胞を 5×10^5 cells/mL に調整し、種々の濃度の TNF- α でプライミング後、ルミノールを用いた化学発光法でトキソプラズマ増殖体に対する活性酸素産生能を測定した。

【成績】レチノイン酸により好中球様に分化した HL60 を TNF- α でプライミングした結果、10分後には 20pg でのプライミングで 1.3 倍、1ng のプライミングで約 2.2 倍にトキソプラズマ増殖体に対する HL60 の活性酸素産生能の増強が見られた。また、好中球様に分化した HL60 は未分化の HL60 に比べて、TNF- α によるプライミング効果が強く観察され、末梢血由来ヒト好中球においても同様の TNF- α によるプライミング効果がみられた。

【結論・考察】トキソプラズマ症においても、TNF- α などの炎症性サイトカインが病態形成に深く関与していることが報告されている (Filisetti. et al, 2004) が、TNF- α は好中球に作用してトキソプラズマ増殖体の食作用に付随する活性酸素産生能を増強させることが明らかとなった。今後、TNF- α 処理による HL60 のトキソプラズマ増殖体に対する貪食能の変化や HL60 細胞の膜表面抗原の変化や細胞内遺伝子発現の変化などの解析を行う予定である。

P14-9. 細菌感染症患者の末梢血白血球における抗原認識に関わる細胞膜抗原の解析

帝京大学医学部微生物学講座

丹生 茂, 祖母井庸之, 越尾 修
上田(菊地)たかね, 菊地 弘敏, 斧 康雄

【目的】肺炎や敗血症などの細菌感染症においては、末梢血の好中球や単球 (マクロファージを含む) などの食細胞が病原菌の殺菌除去に重要な役割をはたしている。これらの食細胞は、外来抗原や炎症性サイトカインの影響をお互いに受けて免疫活性が増強する。免疫活性の増強により食細胞の膜上の受容体の発現量も変化すると思われる。今回、細菌感染症患者から分離した食細胞の異物認識に関わる受容体 (LPS 認識受容体である CD14, TLR4 とペプチドグリカン認識受容体 TLR-2) やオプソニンに関連する受容体 (Fc γ R と補体受容体 CD11b) の発現量の変化と病態と

の関連などについて検討した。

【方法】細菌感染症の患者と健常者について検討した。患者及び健常人の末梢血より好中球と単球 (リンパ球を含む) を分離し、細胞浮遊液をそれぞれ作成した。好中球浮遊液と単球浮遊液 (107cells/mL) に蛍光標識抗体 CD14, TLR-4, TLR-2, CD16, CD32, CD64, CD11b を用いて細胞膜抗原を FACS で検出した。

【結果】急性期における細菌感染症患者の好中球の細胞膜抗原の発現量は、健常人と比較して CD14, TLR-4 と TLR-2 が増加傾向にあった。単球の細胞当たりの発現量は、好中球に比べて変化が小さいものの、CD14, TLR-4, TLR-2, CD11b を発現した細胞の数が増加する傾向にあった。また、CD16 を発現した細胞数は、減少する傾向にあった。

【考察】起炎菌や基礎疾患によって多少の違いや個体差はあるが、細菌感染症が起こると好中球の外来抗原を認識する受容体の発現量が変化することが確認された。また、単球は抗原量の変化より細胞数の増加が確認された。末梢血中の白血球の異物認識抗原受容体が増加する現象は、認識された菌の貪食による排除に影響することが考えられる。さらに、症例数を増やして検討する予定である。

P14-10. ヒト末梢白血球と情動ホルモン、それに脳表層血流に作用する大豆由来ペプチドの研究

金沢医科大学医学部代替基礎医学¹⁾, 陽光台クリニック²⁾, 日本大学医学部内科³⁾, 不二製油フードサイエンス研究所⁴⁾

山口 宣夫¹⁾²⁾ 佐久真正弘¹⁾ 竹井 孝文²⁾
大山 剛史²⁾ 佐藤 善洋³⁾ 本山 貴康⁴⁾
河野 光登⁴⁾

【目的】これまでに我々は、代替医療による短時間内末梢白血球/亜群の変動を検証・報告してきた。本研究では、常食化食材の特殊加工剤を経口的に摂取することによって、末梢白血球群の量的・質的調節並びに情動ホルモン及び脳表層血流の変動がみられたので報告する。

【対象と方法】20~35歳の健常ボランティア10名を対象とした。大豆ペプチドを投与前と投与24時間後の同一時刻に末梢血を採取し、白血球 (亜群) 数、カテコラミン3分画 (アドレナリン, ノルアドレナリン, ドーパミン) を測定した。また、フローサイトメトリーを用いてリンパ球亜群 (CD3, CD4, CD8, CD19, CD56) 比を測定した。脳表層血流は NIRS 法 (日立 ETG4000) により測定した。

【結果】大豆ペプチドの経口摂取により、飲用前に顆粒球比が 60% 以上であったグループでは顆粒球比が低下し、リンパ球比が増加した。一方、顆粒球比が 40% 以下のグループでは、顆粒球が増加しリンパ球が低下する傾向が確認された。リンパ球サブセット比の測定においては、CD11b および CD56 陽性細胞比は上昇し、CD19 陽性細胞比は減少する傾向が確認された。また、血中アドレナリン値は低下したが、逆にドーパミン値は増加した。

【考察】大豆ペプチド摂取によって、末梢血アドレナリン濃度、ドーパミン濃度および白血球組成の変化が24時間

内で見られ、これらのホルモンと白血球との何らかの関連性が示唆された。これまでに自律神経系、内分泌系および免疫系の関連性についての報告はあり、今後はホルモンの白血球に及ぼす影響の詳細なメカニズムの解明と、大豆ペプチド摂取による脳表層血流の変化についても報告する。

P14-11. 短期温泉浴の白血球亜群別アドレナリン受容体への影響

金沢医科大学医学部代替基礎医学¹⁾、東邦大学第一耳鼻咽喉科²⁾、陽光台クリニック³⁾、日本大学医学部内科⁴⁾

佐久眞正弘¹⁾ 松葉慎太郎¹⁾ 松野 栄雄²⁾
竹井 孝文³⁾ 大山 剛史³⁾ 佐藤 善洋⁴⁾
山口 宣夫¹⁾

【目的】私達は日常的に生ずる一過性免疫不全状態を正常化するための方法を模索している。この様な方向は感染症対策として寄生体に対する対策に加えて、宿主の免疫能力につながるからである。これまで温泉浴、それも24時間内の短期間において、白血球亜群の量的、質的調節が可能であると報告してきた。今回、この短時間調節を裏付ける意味を含めて、リンパ球表層の受容体陽性細胞を追跡した。短期の温泉浴により血中ホルモンレベルの変動が白血球の量的・質的調節に影響を及ぼす可能性をすでに報告してきたが、本研究では、末梢血のアドレナリン受容体(AR)陽性白血球への影響について検討した。

【方法】健康ボランティア9名(49.7±11.2歳、男8名、女1名)を対象とした。温泉浴は石川県白山市の中宮温泉(含重曹弱食塩泉)において2~3回程度の入浴を実施した。入浴前と入浴後(翌日)のほぼ同一時刻に末梢血を採取し、白血球(亜群)数、血中のアドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン測定およびフローサイトメトリー法により白血球のβ₂-ARとCD3、CD4、CD8、CD19、CD56との組み合わせによるマルチカラー解析を行った。

【結果】短期温泉浴により白血球亜群では顆粒球が有意に減少した。リンパ球サブセットにおけるβ₂-AR+細胞の割合はCD56⁺やCD8⁺細胞では高く、CD4⁺やCD3⁺細胞では低かった。温泉浴によりCD56⁺細胞やCD8⁺細胞は有意ではないが増加傾向を示した。また、各サブセットのβ₂-AR⁺細胞の有意な増減はみられなかった。温泉浴後血中アドレナリンは有意に低下したが、温泉浴前後の血中アドレナリンの変化率はCD56⁺(β₂-AR⁺CD56⁺)細胞の変化率と高い相関を示した。

【考察】温泉浴によるストレスホルモンであるアドレナリンの減少効果はAR陽性率の高いNK細胞の量的・質的調節に最も影響を及ぼしている可能性が示唆された。

P15-1. 入院患者における鼻腔内のメチシリン耐性コアグララーゼ陰性ブドウ球菌検出率の解析

順天堂大学総合診療科¹⁾、同 医学部細菌学²⁾、同 医学部感染制御科学³⁾

鈴木 麻衣¹⁾ 乾 啓洋¹⁾ 上原 由紀¹⁾³⁾
桑原 京子²⁾ 菊池 賢²⁾ 磯沼 弘¹⁾

平松 啓一²⁾³⁾

【目的】コアグララーゼ陰性ブドウ球菌(CNS)は皮膚の常在菌として知られている一方で、カテーテル関連感染症における重要な起炎菌の1つでもある。市中の健常者に常在するCNSのうち20%前後がメチシリン耐性コアグララーゼ陰性ブドウ球菌(MR-CNS)と報告されているのに対し、カテーテル関連感染症で検出されるCNSでは約60~80%がMR-CNSであると報告されており、初期治療において臨床問題となっている。そこで入院患者において、入院時と2週間後で鼻腔内MR-CNSの検出率の変化について調査し、その患者背景について解析したので報告する。

【対象】2007年5月~2009年8月の間で同意の得られた入院患者69名。

【方法】サンプルは入院時と入院2週間後に患者の鼻腔より採取し、卵黄加マンニット食塩培地、およびセフチゾキシム10μg/mL添加した卵黄加マンニット寒天食塩培地に塗布し48時間培養した。得られたコロニーを分離し卵黄反応とスタフィロLAを用いて黄色ブドウ球菌を除外した上で菌種を同定した。またPCR法によってmecA遺伝子を検出した。患者については、入院の契機となった疾患、治療内容、入院期間、病室などの入院環境を調査し比較検討を行った。

【結果及び考察】入院時にMR-CNSが検出されたのは9名(15.2%)であり、入院時(1回目)と2週間後(2回目)の検体を採取できた24名のうち培養を確認したものについて2週間後にMR-CNSを獲得した割合は45%であった。対象となった入院患者のうち28%が癌、ステロイド治療などの免疫低下を引き起こす背景を有していたが、MR-CNSを獲得した患者でその割合は55%だった。年齢、性別、治療内容、入院期間や病室について有意差はみられなかったが、病室についてはICUなど特殊環境下での患者が1名のみであったためこれについては議論の余地がある現時点ではMR-CNSの獲得に個人の免疫状態が大きく関与していると考えられるが、耐性菌の由来については今後も検討していく必要がある。

P15-2. PVL陰性市中感染型MRSAによる月経周期関連毒素性ショック症候群の症例

市立宇和島病院内科¹⁾、北里研究所²⁾

金子 政彦¹⁾ 花木 秀明²⁾

【症例】患者は時々蕁麻疹を認める以外に、入院歴などのない生来健康な42歳女性。入院2日前からの発熱(39度以上)、背部痛、上半身の紅斑、および血圧低下のため当院に紹介された。検査データでは黄疸を伴う肝障害、腎障害、凝固異常、および血小板数低下を認め、多臓器不全とDICを認めた。血液培養と尿培養は陰性、感染臓器を示唆する臨床所見はなく、月経2日目でタンポンを使用していることから月経周期関連毒素性ショック症候群を疑い治療を開始した(来院時、症例定義の6項目中4項目を満たす。その後6項目)。初期治療としてメロペネムとクリンダマイシンを選択し、さらにリケッチアなどの発疹性発熱

疾患も否定できないためミノマイシンも追加した。タンポンの培養を行ったところメチシリン耐性黄色ブドウ球菌が検出されたが、院内感染のリスクファクターを全く有していないため市中感染型 MRSA による月経周期関連毒素性ショック症候群と診断した。感受性の結果は、ペニシリン系、セフェム系、およびエリスロマイシン以外の抗菌薬には感受性であった。MRSA の遺伝子検査を北里研究所に依頼し解析して頂いたところ、mecA (+), femA (+), SCCmec Type-4, 毒素は Panton-Valentine Leukocidin (PVL) 陰性、Toxic Shock Syndrome Toxin-1 (TSST-1) 陽性であった。治療経過は、MRSA と判定された時点で抗菌薬をバンコマイシンとミノサイクリンに変更し、14 日間の抗菌治療にて軽快退院した。

【考察】今回我々は市中感染型 MRSA による月経周期関連毒素性ショック症候群の症例を経験した。SCCmec Type-4 を有し PVL 陰性であり、わが国で多く認められる市中感染型 MRSA と同様のタイプであった。市中感染型 MRSA が、月経周期関連毒素性ショック症候群の原因微生物として報告された症例は、我々の調べた限りでは認めなかった。興味深い症例と考えられ報告する。

P15-3. Community acquired MRSA (CA-MRSA) 感染による Toxic Shock Syndrome の 1 例

済生会滋賀県病院消化器内科

神田 暁博, 片山 政伸, 松本 寛史
西川 厚嗣, 岡島 達也, 田中 基夫
重松 忠

Toxic Shock Syndrome (以下 TSS) は黄色ブドウ球菌により産生される Toxic Shock Syndrome Toxin-1 (TSST1) が原因となり、発熱、頭痛などの症状から急速に意識障害、ショック状態となる疾患である。1980 年代に米国で高吸収性月経用タンポンを使用した数多くの女性で TSS を発症したことで社会問題となったが、近年では外科手術後や熱傷後、外傷後、分娩後などに起こることが多く、月経用タンポンに関連して発症する TSS は減少している。また、術後感染の起炎菌としては MRSA が多いが、市中感染症においても MSSA ではなく、community acquired MRSA (以下 CA-MRSA) 感染も増加している。今回我々は、月経用タンポン使用を契機とした CA-MRSA 感染による TSS の 1 例を経験したため若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】35 歳女性。生来健康。突然の発熱、関節痛を認めため、翌日当院救急受診。採血上、高度の炎症反応、肝・腎機能障害を認め、尿所見より腎盂腎炎の疑いにて入院となった。入院後、腎盂腎炎に対して CTRX 投与を開始していたが、数時間の経過でショック状態となった。その際、月経用タンポンを使用していることが判明したため、直ちに抜去。TSS も否定できないため、抗生剤を CEZ+CPFX+CLDM に変更、吸着療法及びγグロブリン投与を開始した。その後、徐々に全身状態の改善を認め、血液培養・尿培養は陰性だが、膿培養から MRSA が検出され、

臨床経過からは今回の病態が CA-MRSA による TSS と考えられた。全身状態良好なため、第 11 病日に退院となった。

P15-4. 黄色ブドウ球菌による重症の播種性膿瘍をきたした 1 例

九州大学医学部免疫膠原病感染症内科

斧沢 京子, 長崎 洋司, 江里口芳裕
井上 靖, 下田 慎治, 下野 信行

症例は 60 歳、女性。慢性腎不全に対して 38 歳時より血液透析を受けていた。入院 4 日前の透析後より腰痛が出現し、急性腰痛症と診断され入院。2 日前の透析後、意味不明の言動、さらには意識レベルの低下が出現した。血圧低下、DIC も認めため敗血症性ショックを疑われ当院に紹介され緊急入院した。胸部 CT を施行したところ多発する結節影、浸潤影を認め、敗血症性肺塞栓症が疑われた。抗菌薬としては、MEPM、VCM の投与、肺への薬剤の移行性も考え LZD (linezolid) の投与の投与を行った。入院時に施行した血液および髄液の培養からはメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) が分離され、その他の画像所見と併せ、MSSA による敗血症、全身の筋膿瘍、皮下膿瘍、肺化膿症といった播種性感染症と診断した。敗血症性ショックに対する昇圧剤の投与、呼吸不全に対する人工呼吸管理、持続的血液濾過透析および DIC の治療を併用しながら抗菌薬の投与を行った。メチシリン感受性と判明した時点で、抗菌薬を ABPC-SBT に変更したところ薬剤性膝炎を合併し、CEZ、MINO に変更したところ膿瘍の増大を認め、次に投与した PAPM/BP、CLDM では好酸球の増加を伴う薬剤熱が疑われた。最終的にはキノロン系薬の GRNX (garenoxacin)、ついで ST 合剤の投与にて膿瘍はほぼ消失してきており、経過は良好である。今回、血液透析患者に起こった MSSA による敗血症性ショックから全身の膿瘍形成といった重症の播種性感染症の症例を経験し、救命しえた。若干の文献的考察を踏まえて報告する。

P15-5. 高容量ステロイド投与中に黄色ブドウ球菌による全身性感染症を発症し敗血症性ショックに至った症例

三重大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同 中央検査部²⁾

田辺 正樹¹⁾ 中村 明子²⁾ 松島 佳子²⁾

症例は 50 歳女性、気管支喘息の既往がある。他県を旅行中、夕食後アナフィラキシーショックを発症し近くの総合病院に入院となった。入院後心肺停止となり、人工呼吸管理、高容量のステロイドが投与された。ショック、人工呼吸器から離脱し経過は良好であったが、入院 3 日目よりステロイド投与下にも発熱を認めるようになった。しかし本人希望で退院となった。退院翌日、自宅近くの総合病院を受診したところ、血圧 50mmHg 台のショック状態であった。胸部 CT にて両肺野に空洞形成を伴う多数の結節影、また心エコーにて心機能の低下を認めため当院へ搬送された。当院受診時、項部硬直を認めため髄液検査を施行したところ、髄膜炎の所見を認めた。グラム染色、墨

汁染色は陰性であったが、細菌性髄膜炎を疑い VCM+CTRX+ABPC を開始、また真菌性の可能性も考えられ F-FLCZ を併用した。入院後、飛蚊症の症状が出現し眼内炎を指摘された。全身に感染疹、また前医での CVC 挿入部より pus を認めた。グラム染色ではともにグラム陽性球菌を認め、血液培養、髄液培養、CVC 挿入部の pus のいずれからも MSSA を検出した。心エコーにて三尖弁に疣贅を認め感染性心内膜炎が疑われ、また頭部 MRI では septic emboli を疑う所見を認めた。入院直後、敗血症性ショックに対して大量の補液を行い、また MSSA の感受性が判明後 CTRX を主体とした加療を続け、救命することができた。高容量のステロイド投与の危険性を示唆する 1 例と考えられたため、ここに報告する。

P15-6. *Staphylococcus lugdunensis* 菌血症 4 症例の検討

亀田総合病院救命救急科¹⁾、同 総合診療・感染症科²⁾、同 臨床検査部³⁾

村中 清春¹⁾ 曾木 美佐²⁾ 稲角 麻衣²⁾
山本 舜悟²⁾ 井本 一也²⁾ 細川 直登²⁾
小杉 伸弘³⁾ 大塚 喜人³⁾

【背景】*Staphylococcus lugdunensis* は皮膚に常在するコアグラゼ陰性ブドウ球菌（以下 CNS）の一種である。他の CNS と異なり、黄色ブドウ球菌に似た強い臓器障害性を示すとの報告が多数存在する。亀田総合病院での過去 4 年間の血液培養からの検出例を検証し、本菌感染症の診断・治療における特徴を見出すことを目的とした。

【方法】当院で 2006 から 2009 年までの 4 年間に施行された血液培養にて *S. lugdunensis* が検出された 4 症例を対象に診療録を後方視的に調査した。培養は BACTEC9120, 9240 (Becton, Dickinson and Company) を使用し、1 セットでも陽性になったものは対象とした。菌種同定、感受性検査は MicroScan96 WalkAway (SIEMENS)、コロニー性状とコアグラゼ試験なども加え判定した。

【結果】年齢は 51 歳から 89 歳（平均 72 歳）、性別は男性 2 例、女性 2 例であった。基礎疾患は乳癌、膀胱癌、胃癌、完全房室ブロック、心筋梗塞、総胆管結石・胆管炎、慢性閉塞性肺疾患が各 1 例であった（重複あり）。感染源は 2 例でカテーテル関連血流感染が強く示唆され、皮膚軟部組織感染が 1 例、1 例は明らかな感染源を特定できなかった。血液培養陽性までの時間は 24 時間前後であった。3 例で 2 セット中 2 セットの検出、1 例は 1 セットのみの検出であった。2 例 *Staphylococcus epidermidis* が同時に検出された。原因菌同定後もバンコマイシンを使用したものが 2 例、セファゾリンで治療したものが 2 例であった。全ての症例で MIPIC に感受性があり、多剤耐性傾向をもつ菌株はなかった。死亡例はなく、重篤な合併症も認めなかった。

【結語】複数の基礎疾患を有することが多く、エントリーとしては皮膚侵襲との関連が疑われた。今回の 4 症例に関しては、持続菌血症へ移行したものはなく、抗菌薬治療開始により臨床症状も速やかに改善していた。迅速な抗菌薬

治療の開始と異物除去を行い、合併症への移行を阻止し予後良好であった。

P15-7. 川崎病病原体としての化膿レンサ球菌 L 型菌の検討—L 型菌と野生型ではどちらが多く多くのヒアルロニダーゼを産生するか—

鹿児島大学大学院・医歯学総合研究科・微生物学分野

又吉 盛健, 吉家 清貴, 小田 紘

【目的】川崎病の病原体候補として化膿レンサ球菌 L 型菌を検討する。川崎病の病態は溶連菌感染症に似るため、当初から化膿レンサ球菌は原因菌として検討されたが、患者から本菌やその L 型菌、抗 SLO 抗体、抗 SK 抗体等が検出されないことなど、現在、否定的見解も多い。我々は第 79 回本学会西日本地方学術集会において、L 型菌化した化膿レンサ球菌ではストレプトリジン O とストレプトキナーゼを産生しない株 (124L 株) があることを報告し、川崎病の原因菌として本菌の L 型菌を更に検討する必要があることを指摘した。そこで今回は、この L 型菌 124L 株のヒアルロニダーゼの産生能を調べ野生型と比較する。

【方法】L 型菌は 124L 株、野生型は 124 株（帝京大学・西山彌生博士より分与）、K5866 株、K6274 株、K6169 株（鹿児島大学・西順一郎博士より分与）を用いた。培養は、L 型菌用液体培地（0.5% yeast extract, 4% NaCl, 10% 胎仔ウシ血清を加えた brain heart infusion broth）で静置培養や嫌気培養を 37°C で 48 時間行った。ヒアルロニダーゼの産生量の比較は、同一条件下で超音波破碎した全菌体成分に対する抗 hyaluronidase polyclonal 抗体（NOR 社 NE076/7S）を用いたウエスタンブロッティングによって行った。

【結果と考察】野生型 4 株の菌体成分には抗体に反応したバンドは見られなかったが、L 型菌 124L 株では明瞭な 36 KDa のバンドが検出された。本酵素の産生量は血清型によっても異なる事を考慮しなければならないが、今回の結果では、L 型菌株（124L 株）が親株（124 株）の野生型より菌体の酵素量が多いことも示された。通常、病原細菌が L 型菌になると病原性は低下する傾向が強い。しかし、今回、ヒアルロニダーゼ産生は野生型より L 型菌の方が亢進している可能性が示され、患者の炎症反応など、その病態に関与する可能性もあることが示唆された。

P15-8. 背部痛を主訴で発症し、造影 MRI 検査で胸椎の硬膜肥厚を認め、血液培養から溶連菌が検出された 1 例

独立行政法人国立病院機構東京医療センター総合内科¹⁾、同 研究検査科微生物検査室²⁾

森川日出男¹⁾ 保阪由美子¹⁾ 鄭 東孝¹⁾
青木 泰子¹⁾ 荘司 路²⁾

【背景】溶連菌は脊椎炎の起原因菌として知られているが、今回背部痛で発症し、硬膜の感染が疑われ、血液培養で同定された 1 例を経験したのでここに報告する。

【症例】67 歳男性。

【主訴】 背部痛。

【既往歴】 高血圧、発作性心房細動。

【現病歴】 入院4日前から背部痛を認めており、鎮痛剤、湿布などで経過を見ていたが、症状の増悪を認め、体動困難となり当院紹介入院となった。

【入院時所見】 体温36.6℃、右背部に自発痛、圧痛あり、脊椎叩打痛なし。

【入院時検査】 WBC 8,100/μL (band 10%), CRP 6.4mg/dL, 胸腹骨盤造影CTにて明らかな異常なし。

【入院後経過】 入院時、激しい背部痛を認め、圧痛や体動時に疼痛が増強する事から筋骨格系由来の疼痛と考え、NSAIDsを使用して経過を見ていた。しかし第3病日から40℃近い発熱を認め、入院時採血で炎症反応高値と白血球の左方移動を認めていた事から、細菌感染症を疑い血液培養を採取後にMEPM 2g/日を開始した。第8病日に血液培養から溶連菌が検出され、第11病日に *Streptococcus constellatus* と *Streptococcus intermedius* と同定された。第11病日のGaシンチグラフィで腰椎に集積を認め、第12病日の造影MRIにて頸胸椎領域の硬膜肥厚を認め、炎症の主座と考えられた。抗菌薬投与2週間程度で背部痛の改善と解熱を認め、計1カ月間の抗菌薬投与を行い退院となった。精査にて他の熱源が否定的であった事から、溶連菌の硬膜への感染が原因と考えられた。

【考察】 原因不明の背部痛と発熱を認めた時は、脊椎叩打痛が陰性でも脊椎周囲の細菌感染症が否定できない事から、血液培養採取が非常に重要と考えられた。

P15-9. *Bacillus cereus* による多発性脳膿瘍

山形大学医学部附属病院

田嶋 克史、鈴木 美代

【緒言】 *Bacillus cereus* は時に免疫不全患者に重篤な感染症をもたらす。我々は再生不良性貧血患者の治療中に敗血症から脳膿瘍を来した1例を経験したので報告する。

【症例】 58歳の女性。主訴は倦怠感と下痢。既往歴に子宮筋腫、胆石症、IgA腎症。2005年より下痢が時にあり近医通院中。2009年血液検査で汎血球減少、骨髄穿刺、腰椎MRIの結果、再生不良性貧血と診断。消化管検査では委縮性胃炎、小腸粘膜の浮腫。治療目的で当科入院。

【現症】 体温36.5℃、眼瞼結膜に貧血、四肢に紫斑。表在リンパ節腫脹、肝脾腫なし。

【入院時血液生化学検査】 白血球2,150 (neut 160, lymph 1950, mono 30), 赤血球221万, Hb 6.5g/dL, 網状赤血球2160/μL, 血小板0.4万, TP 6.1g/dL, AST 5U/L, ALT 5U/L, LDH 89U/L, ALP 218U/L, γ-GTP 10U/L, 血清鉄164, UIBC 9, フェリチン621mg/dL, CRP 6.18mg/dL。

【入院後の経過】 検索の結果、重症型再生不良性貧血の診断。抗胸腺免疫グロブリン(ATG)/CsA(シクロスポリン)/G-CSFによる三者併用療法を施行、支持療法としてCPFX(シプロフロキサシン)/FLCZ(フルコナゾール)/ACV(アシクロビル)を併用した。治療開始第2病日より白血球数は200以下に低下、第10病日に急激な腹痛、背

部痛後、発熱、意識消失発作が出現。脳CTでは左レンズ核、右側頭葉後方から頭頂葉皮質下白質に低吸収領域出現、多発性脳膿瘍の診断。同日の血液培養から *B. cereus* が検出された。経過からは消化管より侵入した *B. cereus* が敗血症を起こし、脳膿瘍を生じたと考えられた。なお脳膿瘍発症前に、HLA一致の濃厚血小板製剤の輸血があったが、同製剤からは *B. cereus* は検出されなかった。治療はG-CSF併用下でリネゾリドを投与、第20病日頃より白血球数が500を超え、神経学的後遺症なく軽快した。

【考察】 支持療法併用下でも *B. cereus* による敗血症、脳膿瘍を来した1例を経験した。

P15-10. *Lactobacillus paracasei* による脾膿瘍の1例

洛和会音羽病院感染症科¹⁾、岐阜大学医学研究科再生分子統御学講座病原体制御学分野²⁾

土井 朝子¹⁾ 神谷 亨¹⁾ 大楠 清文²⁾

糖尿病性舞踏病にて当院内内分泌糖尿病科に入院となった初発の2型糖尿病の36歳男性。入院後から炎症反応が上昇し、入院3日目に脾腫大、腹腔内リンパ節腫大を認めたため、精査目的で総合診療科に転科となった。その後の腹部エコー、造影CT、MRIが施行され、それらは脾リンパ管腫が疑われる所見であったため、これに対し待機的に脾摘を行う予定であった。しかし、第15日目から吸気時の左胸痛、左側腹部痛が出現し、再度造影腹部CTを施行したところ、脾腫の異常な進行を認めた。翌日に緊急脾ドレナージ術を施行、廃液は多数のPMNとグラム陽性桿菌と少数の連鎖状グラム陽性球菌を認めた。脾膿瘍と判断し、同日からampicillin/sulbactam 3gQ6hを開始し、感染コントロール目的に第20日目に脾摘が施行された。組織は、リンパ管腫などの腫瘍性病変は認めず、脾膿瘍として矛盾しない所見であった。血液培養は陰性であり、膿培養結果は、グラム陽性桿菌としか判定されなかったため研究機関に同定を依頼した。PCRによる結果は *Lactobacillus paracasei* であった。本菌は口腔内、泌尿生殖器、腸管内に常在するグラム陽性桿菌であり、通常は病原性は低いが、腸管内の粘膜異常や、糖尿病、担癌患者や化学療法などによる免疫抑制状態で膿瘍や感染性心内膜炎などがみられることが知られているが報告は少ない。文献の考察を加え症例報告をしたいと思う。

P16-1. 急性扁桃炎における分離菌状況と薬剤感受性

藤田保健衛生大学坂文種徳曾病院耳鼻咽喉科

藤澤 利行、鈴木 賢二

はじめに急性扁桃炎は耳鼻咽喉科領域でも主要感染症であり、日々診察する機会の多い疾患である。急性扁桃炎は口蓋扁桃にウイルスまたは細菌、非定型菌が感染を起こし、高熱と咽頭痛を来す疾患であり、重症化すると扁桃周囲膿瘍へ移行し、切開排膿が必要となってくる。そのため適切な抗菌薬の選択と使用方法が治療には重要であり、そのためには急性扁桃炎における分離菌の状況と薬剤感受性を把握することも重要である。近年耳鼻咽喉科感染症のなかでも中耳炎・副鼻腔炎の主要分離菌である肺炎球菌、イン

フルエンザ菌、モラクセラ菌における薬剤耐性化の増加が懸念されており、臨床の場でも難治例や反復例が増加している。急性扁桃炎では今のところ臨床の場では難治例・反復例の増加はみられない印象にある。しかしこのような耐性菌の増加に伴い、中耳炎ガイドラインが示され、抗菌薬の使用状況もペニシリンを主体とした抗菌薬使用方法へと徐々に変化しつつあり、分離菌のもつ薬剤感受性にも影響を与えるものと考えられる。当科では定期的に急性扁桃炎での分離菌状況と薬剤感受性について検討しており、過去の状況との比較、薬剤感受性推移について検討を行った。薬剤感受性は *Streptococcus pyogenes* や *Streptococcus milleri group* を中心に検討を行った。

P16-2. 過去 10 年間の髄液からの分離菌状況

広島市立舟入病院検査科

森永さおり、兼丸 幸典、佐々木恵美

【はじめに】化膿性髄膜炎は重篤な症状を示す感染症のひとつで、近年起因菌として薬剤耐性菌によるものが増加してきている。そこで今回我々は、1999年4月から2009年3月までの10年間に当院で検出された髄液からの分離菌について報告する。

【対象・方法】髄液より菌が検出された43例を対象とし菌種、年齢、髄液性状、耐性遺伝子について検討を行った。

【結果】髄液培養陽性43例の患者年齢は1例の内科患者を除いてすべて5歳未満で、そのうち2歳未満が全体の約70%を占めていた。細胞数は500/3mm³以上が全体の91%、糖は血糖の40%以下が74%であった。菌種の内訳は *Haemophilus influenzae* 26例、*Streptococcus pneumoniae* 12例、*Streptococcus agalactiae* 2例、*Streptococcus pyogenes* 1例、*Escherichia coli* 1例、*Klebsiella*. spp 1例の順であった。もっとも多く検出された *H. influenzae* は検出菌全体の60%を占めており、血清型はすべてb型で、生物型は1型14例、2型6例、4型4例、7型2例であった。またその中でも近年増加傾向にあるとされている耐性菌のBLNAR、Low-BLNAR、BLPACRが遺伝子検査を実施した23例のうち約70%を占めていた。つぎに検出頻度の高かった *S. pneumoniae* はPRSP 7例、PISP 5例とすべてが耐性菌であった。

【考察】今回検出された分離菌では *H. influenzae* と *S. pneumoniae* の2菌種で全体の約90%を占め、そのほとんどが耐性菌であった。今後ますます耐性菌の増加が予想され、その動向に注意する必要があると思われた。

【謝辞】耐性遺伝子の検査にご協力いただきました北里大学北里生命科学研究所生方公子先生、同医学部感染症学講座砂川慶介先生に深謝いたします。

P16-3. 髄液検査で、細胞数上昇を認めなかった髄膜炎菌性髄膜炎、菌血症の1例

亀田総合病院総合診療・感染症科

馳 亮太、山本 舜悟
八重樫牧人、細川 直登

症例は84歳女性。基礎疾患として糖尿病があり、入院

日からの悪寒を伴う発熱と意識変容が出現したため、救急外来を受診した。診察では、意識はJCSI-3からII-10、血圧165/85mmHg、脈拍は整で86回/分、体温39.0℃、呼吸回数26回/分、SpO₂ 97% (3LO2)、明らかな項部硬直、肺雑音、皮疹は認めなかった。髄液検査では、細胞数は2個/μL、初圧17cmH₂O、糖93mg/dL (血糖150mg/dL)、蛋白56mg/dL、グラム染色では菌体は確認できず、培養も陰性であった。入院翌日に血液培養から、グラム陰性双球菌が検出され、髄膜炎菌の関与を疑い、セフトリアキソン2g 1日2回の投与を開始した。抗菌薬投与前に再度施行した髄液検査では、細胞数1個/μL、糖79mg/dL (血糖232mg/dl)、蛋白53mg/dl、グラム染色でグラム陰性双球菌が多数確認され、培養からは *Neisseria meningitidis* が検出された。

入院2日目より右上下肢の痙攣が出現した。入院3日目に右膝関節の腫脹、疼痛が出現し、右膝関節穿刺で得た関節液のグラム染色でグラム陰性双球菌を認めた。感受性結果に基づいて、抗生剤をPCG 400万単位1日6回に変更し、膝関節のドレナージ治療と並行して、3週間投与を継続し治療を終了した。

本症例では、初回の髄液検査で、細胞数の増加や糖の低下が確認できず、髄膜炎は否定されたと考え、抗菌薬投与のタイミングが遅れた。髄膜炎は血行性に発症することが多く、稀ではあるが発症初期に髄液検査を行った場合、細胞数の上昇を認めず、培養結果も陰性となることがある。従って、臨床的に菌血症、髄膜炎を疑う場合には、髄液検査で細胞数の上昇や糖の低下を認めていなくても、抗菌薬投与を遅らせてはならない。また血液培養や繰り返し行う髄液検査が診断の助けとなることがある。以上の教訓を得ることができた貴重な症例を経験したので、ここに報告する。

P16-4. 家庭における *Moraxella catarrhalis* 保菌状況についての追跡的調査

医療法人保善会田上病院¹⁾、久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門²⁾、長崎大学熱帯医学研究所感染症予防治療分野³⁾

真崎 宏則¹⁾ 秦 亮²⁾

渡辺貴和雄³⁾ 渡邊 浩²⁾

Moraxella catarrhalis was reported as one of the main causes of community acquired pneumonia, as well as nosocomial respiratory infection. A follow-up study was performed to investigate how *Moraxella catarrhalis* spread among the children and their parents who are health care workers. Totally 75 strains were isolated from 6 participants between July 2002 and February 2004. Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) was done for all the strains, and total 25 independent PFGE patterns have been detected. 21 (28%) strains presented the dominant pattern L (defined in this study), which were recovered from the children of the same family in 8 months.

Although strains with pattern G, J, L, M, R, S, U, W seemed to spread intra-family, there was no evidence proved strains spreading between the parents and their children. In this study, we investigated the characteristics of *M. catarrhalis* from different families, PFGE profiles revealed the intra-family spreading, but the disseminating route between children and their parents was not found.

P16-5. 多剤耐性 *Achromobacter xylosoxidans* が検出された2例

愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学¹⁾, 愛知医科大学病院中央臨床検査部²⁾

山岸 由佳¹⁾ 澤村 治樹²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾

【緒言】 *Achromobacter xylosoxidans* (以前の *Alcaligenes xylosoxidans*) は, Yabuuchi らが発見したグラム陰性の日和見病原体である。今回我々は, カルバペネム薬, キノロン薬, アミノグリコシド薬に耐性 *A. xylosoxidans* が検出された症例を経験したので報告する。

【症例1】 72歳, 女性。2004年ネフローゼ症候群を発症し, ステロイド内服で寛解したが, 2009年2月ネフローゼ症候群を再発し腎不全をきたし当院入院の上, 免疫抑制薬, ステロイド薬で治療開始された。治療開始1日目に尿路感染症で CTRX 投与し一旦改善したが, 6日目の尿培養でメタロ-β-lactamase 産生性 *A. xylosoxidans* が検出された。尿路感染症に対し, 抗菌薬を MEPM に変更されたが無効で, MINO, TAZ/PIPC, CPFY に変更されたが, 最終的に治療開始16日目に死亡された。

【症例2】 72歳, 男性。2004年喉頭癌手術, 2009年6月術後食道狭窄に対し遊離皮弁移植術, 9月咽頭癌に対し広背筋皮弁移植術施行。術後, 皮弁生着不良で気切孔周囲に瘻孔を認めた。メタロ-β-lactamase 産生性 *A. xylosoxidans* による肺炎を併発したため, TAZ/PIPC, LZD で治療開始したところ, *A. xylosoxidans* は陰性化した。一時的に臨床効果を認めたが, *Pseudomonas aeruginosa* が検出されたため, CAZ, AMK に変更した。なお, 検出された *P. aeruginosa* はカルバペネム薬, キノロン薬に耐性を示した。

【結論】 MDRP と同様, 親水性グラム陰性菌においてメタロ-β-lactamase 産生の多剤耐性菌が検出された場合には, 異なる菌種間で接合伝播し院内感染につながることも予測されるため, 適切な感染対策が必須である。

P16-6. 本邦において分離された *Acinetobacter baumannii* に関する検討

三菱化学メディエンス感染症検査部¹⁾, 東邦大学医学部看護学科感染制御学²⁾

渋谷 理恵¹⁾ 渋谷 俊介¹⁾ 天野 綾子¹⁾

松崎 薫¹⁾ 雑賀 威¹⁾ 池田 文昭¹⁾

金山 明子²⁾ 小林 寅喆²⁾

【目的】 *Acinetobacter baumannii* は環境から広く検出され, 日和見感染症の原因ともなる院内感染対策上重要な菌

である。今回我々は, 我が国において分離された *A. baumannii* を対象に由来材料, 同時検出菌, 患者背景について検討を行った。

【方法】 2009年5月~10月に各種臨床材料より分離した *A. baumannii* 93株を対象とした。抗菌薬感受性は CLSI M100-S19 に準じて, PIPC, TAZ/PIPC, CAZ, MEPM, AMK, MINO, CPFY, ST について微量液体希釈法により測定した。また, CLSI の基準で各種抗菌薬に対して耐性 (R) および中等度 (I) を非感性和定義した。多剤耐性株 (MDRAB) は, 院内感染対策サーベイランス (JANIS) の定義 (MEPM, AMK, CPFY に耐性の株) により分類した。

【結果】 由来材料は喀痰が最も多く66%, 次いで尿, 膿検体の順であった。少数ながら IVH カテーテルや血液からの分離も認められた。患者背景では61歳以上が83%, 入院患者が77%であり, 性差は認められなかった。*A. baumannii* が単独で検出された症例は約20%であり, 他菌との同時検出が多い結果となった。薬剤感受性結果は AMK (12.9%) に対する非感率が最も低く, 次いで MEPM (18.3%), MINO (19.4%) であった。一方 PIPC (53.8%), CPFY (40.9%) の非感率が高かった。また, 各種抗菌薬に対する非感率は, 喀痰, 膿, 入院患者株で有意に高かった。3剤以上の抗菌薬に非感性を示す株は約30%, JANIS の基準による MDRAB は4株 (4.3%) 認められた。

【結論】 無菌材料を含む各種臨床材料から *A. baumannii* が分離され, 一部多剤耐性株も認められた。今後も継続的なモニタリングとともに耐性因子の遺伝子学的解析が必要であると考えられた。

P16-7. *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Enteritidis による交差伝播事例

昭和大学藤が丘病院感染対策室¹⁾, 同 臨床検査部²⁾, 同 臨床病理科³⁾, 同 内科呼吸器⁴⁾

宇賀神和久¹⁾²⁾ 火石あゆみ¹⁾²⁾ 富樫 真弓¹⁾²⁾

阿南 晃子¹⁾²⁾ 新井 祐司¹⁾²⁾ 中村 久子¹⁾²⁾

丸茂 健治¹⁾³⁾ 田口 和三¹⁾³⁾ 川野留美子¹⁾

菊池 敏樹¹⁾⁴⁾ 矢澤 直行²⁾

【はじめに】

Salmonella enterica subsp. *enterica* serovar Enteritidis (以下 SE) は, 食中毒原因菌として知られている。今回, この菌による交差伝播を経験したので報告する。

【背景】 患者 A : 77歳, 男性, 基礎疾患慢性腎不全, 食中毒疑いで2009年9月8日に当院内科病棟に入院。入院時に消化器症状あり, 便培養より SE が検出された。9月8日から3日間の CTRX 静注により症状は改善し, 9月19日軽快退院した。患者 B : 87歳, 女性, 基礎疾患ネフローゼ症候群, 治療目的で2009年8月11日に当院内科病棟(患者 A と同一病棟)に入院。9月15日より下痢が出現し, 便培養より SE を検出した。9月24日より菌血症を伴う発熱と10月6日より胸水貯留を認め, 血液および胸水培養より SE を検出した。10月6日より MEPM 静注による抗

菌薬治療を開始後、症状は改善した。同時期に同一病棟から同じ菌種が検出されたため、交差伝播を疑った。

【材料・方法】患者Aの便由来株と患者Bの便、血液および胸水由来の菌株を材料とした(計4株)。同定および薬剤感受性検査は、MicroScan Walk-Away system (SIEMENS)で行い、*Salmonella*の血清型別(O抗原およびH抗原)は、サルモネラ免疫血清(デンカ生研)を用いて行った。菌株同一性の検査は、制限酵素XbaIによるpulsotypingを行った。

【結果】患者AとBから検出された菌株は、いずれも*Salmonella* sp.と同定され、血清型は全株Enteritidis(O9:H G)であった。分離された4株は、pulsotypingで全て同一株であったため、SEによる交差伝播が疑われた。感染管理の徹底を行い、その後の拡大は認めなかった。

【考察】*Salmonella*は、一度感染すると長期にわたり保菌状態が続く。また、SEは一般的な*Salmonella*の中でも特に敗血症例が多い。以上のことから、本菌は一般的には食中毒菌として扱われることが多いが、病院感染上、注意を要すると考えられた。

P16-8. 鉄欠乏性貧血患者より分離された*Helicobacter pylori*の性状解析

杏林大学医学部感染症学

大崎 敬子, 加藤 晴一
蔵田 訓, 神谷 茂

【目的】鉄欠乏性貧血患者(IDA)において*H. pylori*感染との関与が指摘されている。鉄剤投与による治療のみでは貧血の再発を繰り返すが、*H. pylori*の除菌治療により貧血状態の改善と再発が見られなくなったとの報告がある。小児における鉄欠乏性貧血患者由来*H. pylori*と貧血症状のみられない患者由来の菌株の性状比較を行った。

【方法】消化管出血のないIDA小児4例および年齢・性をあわせた対照小児4例から分離*H. pylori*を対象とした。鉄含有の培養条件として、Brucella brothに7%の馬血清を添加して行い、鉄制限の培養条件としてさらに20μM Deferoxamine mesylate (DFM)添加培地を用いた。対数増殖期の各菌株より総RNAを抽出し、マイクロアレイ法にてIDA由来菌株と対照菌株のあいだで双方の培養条件にともなう各遺伝子発現の差を比較した。

【結果と考察】鉄関連遺伝子群として、鉄貯蔵タンパクであるpfr遺伝子の発現は両群ともに鉄制限培地での増殖時に鉄含有培地と比べて0.1から0.3倍に減少した。また、鉄イオン輸送タンパクである*fecA 1*および*frpB1*遺伝子の発現は4.0~17.3倍増加した。病原性関連遺伝子のうち*vacA*遺伝子の発現がIDA患者由来株で高かった(鉄含有培地使用時)。さらに、培養上清中に認められたVacA毒素の産生量および培養細胞を用いた毒素活性の比較においてもIDA患者由来株で4株中3株に高い毒素活性が示され、対照群においては4株中1株が毒素産生株であった。この結果はマイクロアレイ法の結果とよく一致した。これらの解析の結果から、IDA患者由来株は、対照菌株と比

較して、細胞空胞化毒素の産生に亢進が認められ、何らかの機序でIDAとの関わりがある可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：米澤英雄，花輪智子；杏林大学)

P16-9. 急性中耳炎における肺炎球菌のフェーズ変化に関する検討

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科頭頸部外科

荒井 潤, 保富 宗城, 河野 正充
池田 頼彦, 山中 昇

【はじめに】1996年にJ. Weiserは、肺炎球菌は莢膜構造の差により2つのコロニー形態、すなわちTransparent型とOpaque型を示すことを報告した。Transparent型は莢膜が薄く、細菌の付着因子の発現が高いとされ、肺炎球菌が上皮細胞に付着することにより有利に働くと考えられ、Opaque型は厚い莢膜構造のため、補体結合性が低くオプソニン化後の貪食処理に抵抗を示すとともに、局所組織内に長期に存在することに適すると考えられている。

【目的】急性中耳炎の難治化には、これまで起炎菌の薬剤耐性化が注目されてきたが、細菌自体の病原性も大きく関与すると考えられる。今回我々は中耳炎の主要起炎菌である肺炎球菌に注目し、急性中耳炎において中耳および鼻咽腔でOpaque型、Transparent型のフェーズ変化が存在するかを検討した。

【方法】急性中耳炎患児の鼻咽腔および中耳貯留液から分離された肺炎球菌株において、catalaseを含有したTryptic soy agar寒天培地(TSA-C培地)にて37℃で16時間培養した後にフェーズを評価した。さらにパルスフィールドゲル電気泳動法(PFGE)を用いて鼻咽腔と中耳に存在する肺炎球菌の遺伝子学的検討を行った。

【結果および考察】肺炎球菌は鼻咽腔ではTransparent型優位であったが、中耳貯留液中ではOpaque型優位で存在していた。しかし同一患者の鼻咽腔と中耳から分離された肺炎球菌はPFGEにおいて同一の泳動パターンを示した。このことから肺炎球菌は、定着部位と感染部位では莢膜構造を変化させていると推測された。

P17-1. PCR ribotypeによる*Clostridium difficile* infectionの臨床像の比較検討

名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍・免疫内科学¹⁾、名古屋市立大学病院感染対策チーム²⁾、国立感染症研究所細菌第二部³⁾

岩島 康仁¹⁾²⁾中村 敦¹⁾²⁾加藤 はる³⁾
加藤 秀章²⁾脇本 幸夫²⁾塩田 有史²⁾
加地 千春³⁾

【目的】分離菌株の毒素産生性、タイピングの違いによる*Clostridium difficile* infection (CDI)の臨床像の相違を比較検討する。

【対象】名古屋市立大学病院で2005年4月から2008年3月までの間にCDIと診断された71症例を対象とし、臨床経過の調査および分離菌株の毒素産生性、PCR ribotypeの解析を行った。

【結果】toxin A陽性toxin B陽性binary toxin陽性株

(A+B+CDT+) 分離症例が4例, toxin A 陽性 toxin B 陽性 binary toxin 陰性株 (A+B+CDT-) 分離症例が58例, toxin A 陰性 toxin B 陽性 binary toxin 陰性株 (A-B+CDT-) 分離症例が9例であった。この3群間の比較では CDI の臨床像に有意な差はみられなかった。PCR ribotyping による分離菌株の解析では type smz, type yok, type hr の3タイプが優勢で、それぞれ19例, 14例, 13例であった。この3タイプの菌株が分離された症例における臨床像の比較では smz 感染群は yok 感染群に比べ抗菌薬投与開始から CDI 発症までの日数が短く、yok 感染群で CDI 罹病期間が長かった。また smz 感染群では再発症例5例中4例が抗菌薬再投与のない状態で再発しており、再発時分離菌株の毒素産生性、PCR ribotype の解析から再燃と考えられた。

【結論】毒素産生性による臨床像の差は明らかではなかったが、PCR ribotype の違いで臨床像に違いが見られる可能性があり、今回の検討では type smz 株は CDI を発症しやすい株である可能性が考えられた。臨床像の相違を明確にするためには分離菌株と臨床像のさらなる調査が必要と考えられた。

P17-2. 歯性感染症由来の頸部壊死性筋膜炎の検討

東海大学八王子病院口腔外科¹⁾, 東海大学医学部
外科学系口腔外科²⁾, 磐城共立病院口腔外科³⁾

坂本 春生¹⁾ 青木 隆幸²⁾ 内藤 博之³⁾

頸部に生じる壊死性筋膜炎は、急速に進行する嫌気性菌主体の極めて稀な重症感染症であり、縦隔進展を伴う際には生命予後に影響する。今回は、我々が経験した歯科感染症に由来する頸部壊死性筋膜炎5例について報告する。我々の経験した症例は、すべて男性であり、平均年齢は57.6歳(30~84歳)、特記すべき基礎疾患、既往歴のある患者はなかった。原因は、下顎の根尖性歯周炎が4例、抜歯後感染1例であった。このうち、4例に縦隔進展がみられた。治療は、全例に手術が行われた。気道確保は気管切開が2例、他の3例は内視鏡下に気管内挿管が行われ、1例は術後気管切開を行った。検出菌は、好気性菌と嫌気性菌の混合感染であり、5例から計50株の菌が分離された。このうち、好気性菌22株、嫌気性菌28株であり、嫌気性菌が優位に検出された。初期治療として選択されたのは、ABPC+CLDM 1例、MEPM/BP 3例、MEPM/BP+CLDM 1例であった。現在のところ、死亡例はない。検出菌の主な検出菌は *Streptococcus* spp. 14株、*Prevotella* spp. 8株、*Peptostreptococcus* spp. 9株であり、*Prevotella* spp. には β -lactamase 産生株が含まれ、ABPC.CMZ に対する感受性の低下がみられた。治療の要点は、症状自覚後数日で縦隔まで進展する例もあり、早期の診断、特に画像による炎症進展範囲の診断が重要である。さらに早期の積極的な外科手術と強力な抗菌薬療法及び全身管理が必要である。

(非学会員共同研究者：唐木田一成、大鶴光信、新井広幸、椎木一雄)

P17-3. 歯性感染症における起炎菌検出率と検査材料の新鮮度および疾患との関連性について

東海大学医学部外科学系口腔外科¹⁾, 東邦大学医学部看護学科感染制御学講座²⁾, 三菱化学メディエンス化学療法室³⁾

金子 明寛¹⁾ 金井 直樹¹⁾ 佐藤 裕介¹⁾

坂本 由紀¹⁾ 小林 寅詰²⁾ 金山 明子²⁾

松崎 薫³⁾ 村岡 宏江³⁾ 長谷川美幸³⁾

雑賀 威³⁾ 池田 文昭³⁾

【目的】歯性感染症患者から採取した閉鎖膿瘍を対象に起炎菌の検出率と検査材料の新鮮度(材料採取から分離培養までの時間)および疾患との関連性について検討した。

【方法】2008年10月から2009年9月に複数の医療機関を受診した急性歯性感染症患者より採取した閉鎖膿瘍232検体を直ちに変法シードチューブにて保存輸送後に分離培養および同定を行った。起炎菌の検出率は過去3年間の(05-06年:517, 06-07年:343, 07-08年:315検体)の成績と比較検討した。また、検体採取から培養開始までの期間により、検体の新鮮度をA(1日以内)、B(2~3日)、C(4日以上)の3段階に区分し菌検出率を比較した。

【結果および考察】2008年から2009年の1年間に歯性感染症患者から採取した閉鎖膿瘍から最も高頻度に分離されたのは *Streptococcus* 属(検出率80%)、次いで *Peptostreptococcus* 属(56%)、*Prevotella* 属(55%)の順であった。過去3年間の分離頻度と比較して若干の検出率の変動は認められたが、*Streptococcus*、*Peptostreptococcus*、*Prevotella* の3菌属は4年間を通じて検出率が高く、これら3菌属が当該領域における主要起炎菌であると考えられた。4年間に採取された1,407検体の偏性嫌気性菌の平均検出数は1.12菌株/検体、通性嫌気性菌(好気性菌)は1.00菌株/検体と、偏性嫌気性菌がやや多い傾向であった。主要起炎菌の検出率と臨床検体の新鮮度および疾患との関係について解析し、経年的考察も加え報告する。

P17-4. *Desulfovibrio* spp. 菌血症3例の検討

亀田総合病院総合診療感染症科¹⁾, 岐阜大学医学部
医学研究科病原体制御学²⁾, 亀田総合病院臨床検査科³⁾

稲角 麻衣¹⁾ 曾木 美佐¹⁾ 井本 一也¹⁾

山本 舜悟¹⁾ 細川 直登¹⁾ 大楠 清文²⁾

大塚 喜人³⁾ 小杉 伸弘³⁾ 古村 絵理³⁾

戸口 明宏³⁾

症例1は72歳女性。統合失調症で断続的な入院歴あり。発熱、腰痛、血尿を主訴に近医に入院し腎盂腎炎として抗菌薬を投与された。腹部超音波検査で左腎周囲膿瘍と巨大膀胱結石を指摘され、結石による腎後性腎不全が疑われて転院となった。転院時の3セットの血液培養が培養開始3日目、4日目、5日目で各1ボトルずつ陽性となり、好気ボトルから *Escherichia coli*、嫌気ボトルから *Bacteroides fragilis*、別の嫌気ボトルから *Desulfovibrio desulfuricans* が検出された。

症例2は62歳男性。多発性骨髄腫に対する化学療法目的で入院中に悪寒戦慄を伴う発熱があり、抗菌薬が投与された。症状や身体所見、検査所見では明らかな感染部位を指摘しえなかった。発熱時の血液培養が培養開始7日目で陽性となり、嫌気ボトルから *D. desulfuricans* が検出された。

症例3は83歳男性。B型慢性肝炎、糖尿病、慢性腎不全（維持透析中）、2度房室ブロック（ペースメーカー挿入後）、肝細胞癌の既往歴があり、右腹痛と発熱を主訴に入院となった。精査の結果で大腸癌と判明し、手術予定で術前検査中に、癌による腸閉塞をきたした。その2日後に発熱をみとめ、発熱時の血液培養が培養開始3日目で陽性となり、嫌気ボトルから *Desulfovibrio* spp. が検出された。その後の詳細な検討により、まだ Validation List に記載されていない "*Desulfovibrio fairfieldensis*" と判明した。

D. desulfuricans および "*D. fairfieldensis*" は弯曲したグラム陰性嫌気性桿菌で、発育が緩慢なため混合感染では見逃されている可能性がある。ESBL産生の報告もあり、薬剤耐性に注意が必要である。

P17-5. 産科婦人科領域における培養法および分子生物学的手法による硫酸還元細菌の検索

岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科医療情報学¹⁾、岐阜大学生命科学総合研究支援センター嫌気性菌研究分野²⁾、愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学³⁾

市石 卓¹⁾ 田中香お里¹⁾²⁾

三嶋 廣繁³⁾ 渡邊 邦友¹⁾²⁾

【背景】硫酸還元細菌 (SRB) である *Desulfovibrio* は偏性嫌気性菌で、代謝産物として H₂S を放出する。感染症材料から分離される他、菌周病や炎症性腸疾患への関与も示唆されており、これまで腸管および口腔内フローラでの検索が報告されている。腔内フローラには口腔、腸管と一部共通した菌種がみられ、SRBと代謝基質（特に H₂）を取り合うメタン菌が腸管、口腔および腔内から分離されていることから腔内にも本菌群が存在する可能性があるが腔内に関しての報告は全くない。今回演者らは、培養法ならびに分子生物学的手法を用いて、腔における本菌群の検索を行った。

【方法】産科婦人科を受診した女性（検討1：52人、検討2：51人）の計103人の腔スワブをSRB増菌培地に投入後、嫌気チェンバー内で2カ月培養した。H₂S産生により黒色沈殿を示したものをSRB陽性とし、分離培養に供した。分離菌は各種生化学的性状試験、分子生物学的手法を用いて菌種同定した。また、検討2では黒色化しなかった増菌培地について、定量PCRによる検索を試みた。

【成績】検討1で9.6% (5/52)、2で2.0% (1/51) にH₂S産生による黒色沈殿が見られ、4例からSRBを分離した。腔分離株は16S rRNA シークエンシング、生化学性状試験の結果により、ヒトからの分離報告例がない *Desulfovibrio intestinalis* と同定された。検討2において増菌培養

で黒色沈殿がなく灰色または白色であったサンプルについて *Desulfovibrio* spp. の定量PCRを行ったところ、灰色となったサンプルの16.7% (4/24)、白色サンプルの38.5% (10/26) で菌量に換算すると10²cfu/mL未満と少ないながらも *Desulfovibrio* spp. の存在が確認された。今後、腔内における本菌群の生理的・病原的役割について検討する必要があると考えられた。

（非学会員共同研究者：いずみレディースクリニック；和泉孝治）

P17-6. 高圧酸素療法が有効な菌種は嫌気性菌だけではない

九州大学大学院医学研究院細菌学分野¹⁾、済生会福岡総合病院救急部²⁾

田村 徹郎¹⁾ 岸川 政信²⁾ 吉田 真一¹⁾

高圧酸素療法 (Hyperbaric Oxygen Therapy: 以下 HBOT) は、一酸化炭素中毒や空気塞栓症など、数十種類の病態に保険適応がある治療法である。近年、HBOT関係者の間では、特に重症・難治性細菌感染症に対するHBOTの効果が注目が集まっている。現在、細菌感染症に対する本邦のHBOTの保険適応は、ガス壊疽と難治性骨髄炎のみであるが、欧米では脳膿瘍や壊死性軟部組織感染症などにも適応が広がられている。HBOTの細菌感染症に対する効果としては、一部の嫌気性菌に対する直接的な殺菌/静菌作用がよく知られているが、その他にも、一部の通性菌に対して静菌効果があるとの報告がある。いずれにしても、現在に至るまで、HBOTの細菌感染症に対する効果に関しての基礎的研究は不十分であり、更なるエビデンスの集積が必要である。我々が、易感染性宿主に致死的な壊死性筋膜炎、敗血症を引き起こす通性菌である *Vibrio vulnificus* に対するHBOTの影響を、*in vitro* ならびに *in vivo* で検討したところ、通性菌であるにも関わらず、直接的な殺菌効果を認めた。さらに、腹腔内膿瘍や腹膜炎で高頻度に分離される *Bacteroides fragilis* は、嫌気性菌であるにも関わらず、殺菌効果はほとんど認めなかった。また、その他臨床的に問題となる難治性感染症の原因菌に関しては、検討したすべての菌種で、少なくとも静菌効果が認められた。HBOTは、実施できる施設も少なく、エビデンスも乏しいが、一定のプロトコールを守れば副作用も少なく安全な治療法であり、重症・難治性感染症に対して、有効な治療選択肢となりうると思われる。今回我々は、細菌感染症に対するHBOTの効果に関するこれまでの報告を概説するとともに、活性酸素消去系やDNA修復系など、HBOTの殺菌効果に関するメカニズムについて、現在までに新たに明らかになったことを報告する。

（非学会員共同研究者：梶原英子）

P17-7. *Mycoplasma pneumoniae* の持続感染は、マイコプラズマ肺炎を増悪する

杏林大学保健学部免疫学¹⁾、同 医学部感染症学²⁾

新江 賢¹⁾ 平田 雅子¹⁾ 蔵田 訓²⁾

神谷 茂²⁾ 田口 晴彦¹⁾

Mycoplasma pneumoniae はマイコプラズマ肺炎の起病因菌として知られるが、毒素などの強力な病因因子が存在しない。従って、本菌に対する宿主免疫応答がマイコプラズマ肺炎の主な原因と考えられている。そこで我々は、*M. pneumoniae* 持続感染時のマイコプラズマ肺炎の病体について免疫学的に検討した。C57/BL6 マウスに生理食塩水、 10^6 CFU もしくは 10^7 CFU の *M. pneumoniae* を1日おきに7回、経鼻的に感作した。実験開始28日後に、全てのグループのマウスに 10^7 CFU の *M. pneumoniae* を再感染させた。24時間後に肺胞洗浄液 (BALF) を回収し、BALF 中の浸潤細胞数の測定及び differential count を行った。その結果、コントロール群である生理食塩水投与マウスの BALF 中の好中球数が $3.8 \pm 2.1 \times 10^3$ だったのに対して、*M. pneumoniae* 10^6 CFU 感作マウス及び *M. pneumoniae* 10^7 CFU 感作マウスの好中球数はそれぞれ $13.2 \pm 11.2 \times 10^3$, $30.7 \pm 19.9 \times 10^3$ と、浸潤好中球数は *M. pneumoniae* 感作依存的に増加した。また、マウスの肺切片について組織病理学的な検討を行った。その結果、血管及び細気管支周辺に炎症細胞の浸潤が観察され、細胞の浸潤量は *M. pneumoniae* 感作依存的に増加した。浸潤細胞のこれらの結果は、*M. pneumoniae* の持続感染が、*M. pneumoniae* 再感染時のマイコプラズマ肺炎を増悪する可能性があることを示している。また、マイコプラズマ肺炎が自然免疫応答のみならず、T細胞を中心とした適応免疫応答により発症する機構が存在する可能性を示唆している。好中球性の炎症を惹起するヘルパーT細胞としてTh17細胞が知られている。現在、本モデルの病態形成に対するTh17細胞の関与について検討している。

P17-8. *Mycoplasma pneumoniae* 抗原感作が Th17 細胞および制御性 T 細胞に及ぼす影響

杏林大学医学部感染症学講座¹⁾、同 保健学部免疫学教室²⁾、ミヤリサン製薬株式会社³⁾

蔵田 訓¹⁾ 田口 晴彦²⁾ 大崎 敬子¹⁾
佐藤万里絵³⁾ 岡 健太郎¹⁾³⁾ 新江 賢²⁾
高橋 志達¹⁾³⁾ 神谷 茂¹⁾

【目的】マイコプラズマ肺炎および、続発する合併症の発症機構には過剰な宿主免疫応答の関与が考えられている。近年、Th1, Th2細胞とは異なるポジティブエフェクターT細胞として、自己免疫疾患の発症や増悪に関与するTh17細胞が注目されている。また、過剰免疫応答を抑制するT細胞であるTregの存在も報告されており、マイコプラズマ肺炎および合併症の病態形成にはTh1, Th2以外のT細胞サブセットの関与も考えられる。そこで今回我々は、マウスを用いて実験的マイコプラズマ肺炎モデルを作成し、感作条件の変化や、マウスの系がT細胞サブセットおよび肺炎の病像に及ぼす影響について検討した。

【方法】感作：BALB/c マウスに *M. pneumoniae* M129 株の可溶性菌体抗原を28日間隔で2回鼻腔感作 (1mg protein/kg/回) させた。また、7日間隔で5回の鼻腔吸入を行い、更に菌体抗原の濃度を変えた (0.1 および 1mg/kg/

回) 群も同様に作成した。また、免疫学的背景の異なる C57BL/6 及び ICR 系マウスを用いて 1mg protein/kg の菌体抗原を5回感作する実験系を加えた。解析：最終感作翌日に解析を行った。末梢白血球数および、白血球分画を算定し、ELISAにて肺内サイトカインを測定した。また、肺のH.E.染色標本を作製し、肺炎に及ぼす影響について病理組織学的検討を加えた。

【成績と結論】BALB/c マウスにおいて、感作回数の増加に伴い末梢血好中球の増加が認められ、抗原濃度と感作回数に依存して肺内IL-17およびIL-10の上昇が観察された。一方、C57BL/6及びICR系マウスでは、菌体抗原感作により末梢血好中球の増加が認められたが、肺内IL-17の著名な上昇は観察されず、BALB/cマウスと比較して、肺における炎症細胞の浸潤も軽度であった。*M. pneumoniae* 菌体抗原の頻回、また高濃度の感作がTh17細胞を活性化し、その抑制にはIL-10を産生するTregの影響が示唆された。また、その誘導能には宿主の免疫学的背景の関与が考えられた。

P17-9. 急性もしくは遷延性の乾性咳嗽における百日咳、マイコプラズマ、クラミドフィラ抗体の陽性率と GRNX/SFC500 併用療法の検討

板橋中央総合病院呼吸器科

高尾 匡, 善家 義貴, 井上 恵理
伊藤 博士, 四竈 純, 埜平 孝夫

【はじめに】急性～遷延性乾性咳嗽の原因として、非感染性病態では咳嗽、アトピー咳嗽、感染性病態では *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis* による気管支炎、感染後咳嗽などがある。前者では診断的治療が行われることが多く、後者では *M. pneumoniae* の他は迅速診断ができないため診断に時間を要する。長引く咳で消耗している患者も少なくないため治療効果が早く早期に症状が改善する経験的治療が望まれる。

【目的】急性 (～3週間)、遷延性咳嗽 (3～8週間) での百日咳、マイコプラズマ、クラミドフィラ抗体陽性率および GRNX/SFC500 併用療法の有用性を検討。

【対象と方法】2008年9月1日～5月31日に急性～遷延性乾性咳嗽で受診され、胸部Xpで肺炎像のない症例を対象とした。*Mycoplasma* IgM抗体 (IC法)、*C. pneumoniae* IgM抗体、百日咳凝集素価 (ヒタザイム法) を同時に測定し、メシル酸ガレノキサシン (GRNX) (400mg分1)、サルメテロール/プロピオン酸フルチカゾン配合剤 (SFC) 500 μ g (1回1吸入1日2回) の併用を含む治療を開始。初診時の咳嗽の程度を10として、1週間後、2週間後に患者判定で、10～9を変化なし、8～6をやや奏効、5～3を奏効、2～0を著効とした。

【結果】対象症例は74例で、百日咳凝集素価高値 (1280X以上)11例、*Mycoplasma* IgM抗体陽性15例、*C. pneumoniae* IgM抗体高値 (ID \geq 2.0) 9例、百日咳凝集素価高値11例中GRNX/SFC500併用療法施行は10例で1週間後

後の奏効+著効100%，2週間後の著効75%。マイコプラズマ抗体陽性15例中GRNX/SFC500併用療法施行は11例で1週間後後の奏効+著効73%，2週間後の著効75%。クラミドフィラ抗体高値の9例中GRNX/SFC500併用療法施行は7例で1週間後後の奏効+著効83%，2週間後の著効80%。

【考察】経験的治療としてGRNX/SFC500併用療法は有用と考えられ、百日咳に対してもその有用性が示唆された。

P18-1. 演題取り下げ

P18-2. 当院 PICU での新型インフルエンザ感染症

静岡県立こども病院小児集中治療科¹⁾、同 救急総合診療科²⁾

吉本 昭¹⁾ 中野 哲志²⁾ 加藤 寛幸²⁾

当院 PICU に入室となった小児新型インフルエンザ症例 11 人 (2009 年 11 月 1 日現在) につき検討を行った。年齢は 3 歳から 14 歳で平均は 6.8 歳であった。主訴は意識障害が 3 例で呼吸困難が 8 例であった。呼吸困難 8 例のうち、6 例は酸素投与のみで軽快したが、1 例で NPPV、1 例で気管挿管の上、人工呼吸管理を行った。明らかな気管支喘息の既往は 8 例中 2 例で認め、5 例でアトピー性皮膚炎や幼少時の喘鳴の既往があった。全例でオセルタミビル投与を行い、抗生物質の併用は 7 例であった。治療はβ刺激剤やステロイドが著効した症例もあり、早期診断、早期治療が重症化予防につながると考えられた。現在日本で報告されている新型インフルエンザ感染症による呼吸不全は真の ARDS は少なく、不十分な初期治療による重症化も散見される。当院での診断の経緯ならびに治療につき報告する。

P18-3. 新型インフルエンザ対策としての学校欠席者情報収集システム

医療法人医純会すぎうら医院¹⁾、国立感染症研究所感染症情報センター²⁾

杉浦 弘明¹⁾ 大日 康史²⁾ 菅原 民枝²⁾

谷口 清州²⁾ 岡部 信彦²⁾

【目的】新型インフルエンザ対策では、学校での状況の迅速な情報共有が非常に重要である。国も 10 月 12 日までは学校からのクラスターサーベイランスを実施しており、またそれ以降も、自治体の独自に情報収集されているのが現状である。学校の欠席者情報は、従来の多くは毎日学校単位で紙媒体の台帳で管理されており、その情報は学校外には共有されていない。そのために情報共有には、電話や FAX、あるいはメールが用いられ、その整理、状況把握に膨大な人手を要している。その労力を省力化し行政的に、あるいは校医をはじめとする臨床医の診断を支援するシステムとして 2 年前から開発していた「学校欠席者情報収集システム」を、新型インフルエンザに対応したシステム改良を行い、強化した。また、それを都道府県内の設置者を問わない全校で運用した。

【材料と方法】各学校から、日々の児童・生徒の欠席状況を、クラスごとに症状分類毎に、セキュリティ上安全な

インターネット上のデータベースに入力される。その情報は、集計表、グラフ、地図といった各学校あるいは近隣の状況を把握しやすく整理される。また、教育委員会や保健所への臨時休業や出席停止の届もオンライン上で提出でき、クラスターサーベイランスも自動的に実施された。

【結果・考察】2009 年 2 学期 (9 月) から鳥根県、鳥取県、岐阜県、新潟県、香川県、10 月から佐賀県、茨城県、宮城県、千葉県約 8,000 校で運用された。これは全国の小中高校の約 16% に相当する。学校欠席者人数の入力は 5 分程度と負担がかからなかった。システムによって学校と教育委員会、保健所、校医、医療機関との迅速な情報共有ことができ、一学校単位だけでなく、地域全体で共有されたことで、早期の感染症対策が可能であると示唆された。

P18-4. 異常言動を認めた新型インフルエンザによる脳梁膨大部脳症の 1 例

東京女子医科大学八千代医療センター糖尿病・代謝内分泌内科¹⁾、同 小児科²⁾

木村 翔¹⁾ 唐澤 千裕¹⁾

浜田 洋通²⁾ 寺井 勝²⁾

【症例】15 歳女性。

【既往歴】大動脈弓離断、心房中隔欠損症、心室中隔欠損症にて出生後早期に心内修復術を施行。現在、心機能異常なく運動制限はなし。

【経過】発熱のため近医受診しインフルエンザ A 型陽性と診断、ザナミビルを処方。発熱後 13 時間で意識障害、尿失禁、便失禁を認め当院救急外来に救急車で搬送された。体温 40.0 度、E4V4M5、異常言動あり、頭部 CT、髄液検査で異常を認めなかったが、頭部 MRI 拡散強調画像にて脳梁膨大部に高信号域、脳波にて徐波化を認めインフルエンザ脳症と診断し、集中治療室に入室した。後日、新型インフルエンザ (A/H1N1) と判明した。異常言動が顕著であったため、鎮静、気管挿管のうえ人工呼吸管理とした。インフルエンザ脳症ガイドラインに従い、特異的治療としてオセルタミビル経管投与、メチルプレドニゾロンパルス療法を施行、特殊治療として脳低温療法、アンチトロンビン 3 大量療法を行なった。第 3 病日には解熱、第 4 病日抜管し、第 6 病日には意識レベルも正常となった。第 8 病日に再検した頭部 MRI では脳梁膨大部の高信号域は消失しており可逆性の脳梁膨大部脳症と診断した。脳波所見も改善し高次脳機能障害も認めず後遺症なく治癒したと考え第 14 病日に軽快退院となった。なお経過中、血小板低下、凝固異常、肝腎機能障害、高血糖、血尿、蛋白尿を認めたが退院時にはいずれも軽快。BNP も 678pg/mL まで上昇したが、経過中心機能低下は認めなかった。

【考察】国内の新型インフルエンザ脳症の重症例は 2009 年 10 月現在で散発的に報告があり死亡例も報告されている。可逆性の脳梁膨大部脳症脳症は季節性インフルエンザにも認められ、今後の新型インフルエンザ脳症の症例蓄積により季節性との病態の異同が明らかになるものと考え。異常言動との関連も含め、若干の文献的考察を含めて報告す

る。

P18-5. 麻黄湯が治癒に寄与したと推察される新型インフルエンザ (A1N1) 肺炎に罹患した 15 歳男子の 1 例

横須賀市立うわまち病院

山本 栄治, 神尾 学, 福味 禎子
松下 尚憲, 沼田 裕一

症例 15 歳男性主訴発熱, 呼吸困難, 既往歴喘息など特記既往疾患なし, 現病歴入院 4 日前から体の不調ならびに 37 度台の発熱を認め, 入院 3 日前に近医クリニック受診. A 型インフルエンザと診断されリレンザを処方された. 翌日から解熱傾向となり全身状態も改善傾向を認めたが, 入院当日午後から 39 度の発熱, 呼吸困難を訴えた. 同日午後, 近医クリニックを再受診. 胸部レントゲンで左中下肺野に淡い斑状の浸潤影を認め, インフルエンザ肺炎の診断で, 当院へ紹介され受診. 入院時現症: 左下肺野に Coarse Crackle を聴取. 検査所見: WBC 13,400/ μ L, Hb 16.1g/dL, Plt 18.8×10^4 , CRP 0.4mg/dL, インフルエンザ A 陽性, 尿中肺炎球菌抗原陰性, 画像所見: CX-P では, 左中肺野から下肺野にかけて, 淡い斑状の浸潤影を散在性に認めた. 胸部単純 CT では左上葉, 舌区, 下葉にかけて斑状の淡い浸潤影を認めた. 経過: 入院後, リレンザに加えて麻黄湯内服を追加. 抗菌薬は今シーズンの新型インフルエンザ肺炎の合併起因菌として最も多い肺炎球菌を想定し SBT/ABPC 1.5g \times 3 点滴を行った. 入院第 2 病日より解熱傾向となり, 第 3 病日より, 咳そうは減り始め, CX-P でも左中下肺野の浸潤影も消失した. 考案: 10 歳以上の場合, タミフルは因果関係は不詳であるが意識変容, 転落事故の報告があり使いにくい状況である. また日本ではタミフル耐性の新型インフルエンザが少なくとも 2 種類の遺伝子型で存在することが確認されている. 本症例では, 麻黄湯が経過改善に寄与したことが推察され, 肺炎を含めた新型インフルエンザ感染症の治療法のひとつとして麻黄湯の使用は考慮すべきものと考え.

(非学会員共同研究者: 横山 愛, 羽生祐二, 玉置道生, 中川 充, 松永敬一郎)

P18-6. 新型インフルエンザにより ARDS をきたした 9 歳男児例

福島県立医科大学小児科

細矢 光亮, 佐藤 晶論
橋本 浩一, 川崎 幸彦

症例は 9 歳男児. 主訴は発熱, 咳嗽, 呼吸苦, 咳, 咽頭痛, 吐き気にて発症 (1 病日) し, 2 病日 16 時に 38°C 台の発熱があり, 23 時に吐き気が増強し, 近病院に肺炎の診断で入院した. 3 病日 6 時にインフルエンザ迅速診断検査が陽性となり, オセルタミビル投与を開始された. 次第に呼吸苦が増強し, 18 時には SpO₂ が 86% に低下したため, 当院へ搬送された. 血液検査では, 白血球数 18,900/ μ L (好中球 95%), CRP 8.31mg/dL と炎症反応が陽性であったが, 血液培養, 喀痰培養, 喀痰塗沫鏡検は陰性であった. 3 病日 19 時に気管内挿管, 人工呼吸器 (従量式) に

呼吸管理した. 著明な皮下気腫, 縦隔気腫を認めたため, PEEP は 5cmH₂O とし, 一回換気量 180mL (6mL/kg), FiO₂ 1.0 とするも, 血液ガス分析 (動脈血) では, pH 7.376, PCO₂ 39.6mEq/L, PO₂ 58.36mEq/L, BE -1.8 であり, PO₂/FiO₂ 比は 58.3 と低値であったため, ARDS と診断した. 両側下肺野背側の無気肺が疑われたため, 換気血流比の改善を目的に腹臥位としたところ, 呼吸機能に改善を認めた. すなわち, 急性期の危機的低酸素状態からの離脱に腹臥位が有効であった. 新型インフルエンザウイルスの増殖部位を検討するため, 鼻腔吸引物と気管吸引物を採取し, 定量 PCR 法にてウイルス遺伝子量を比較した. 鼻腔吸引物のウイルス量が 470 コピー/ μ L であったのに対し, 気管吸引物では 23,000 コピー/ μ L と約 500 倍であった. 6 病日 (オセルタミビル投与開始後 72 時間) に, 気管吸引物中のウイルスコピー数が急激に低下し, PO₂/FiO₂ 比は 300 以上に改善した. 以上の結果より, 新型インフルエンザによる肺炎・ARDS はウイルス増殖によるもの (ウイルス性肺炎) であり, 治療にはオセルタミビルが有効と結論した.

P18-7. 新型インフルエンザウイルス A 流行シーズンを含めた小児気管支喘息発作の原因微生物の経年的な推移についての検討

国立病院機構東京医療センター小児科¹⁾, 北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室²⁾

岡田 隆文¹⁾²⁾ 諸角美由紀²⁾ 松原 啓太¹⁾
松島 崇浩¹⁾ 岸井こずゑ²⁾ 千葉菜穂子²⁾
生方 公子²⁾ 込山 修¹⁾ 岩田 敏¹⁾

【はじめに】我が国で 2009 年 5 月にブタ由来新型インフルエンザウイルス A (H1N1) (以下 H1N1Flu) が確認され, その後, 急速に患者数が増加し, 社会的問題となっている. 重症化するリスクファクターの 1 つとして, 気管支喘息などの基礎疾患が指摘されている. 小児において, 気管支喘息は日常ありふれた疾患であり, ウイルス性呼吸器感染症はその増悪因子として重要である.

【対象と方法】調査期間は 2005 年, 2006 年と 2008 年の合計 3 年間の第 1 期と 2009 年の第 2 期とした. 各期間に東京医療センター小児科に気管支喘息発作で入院した症例を対象として, 気管支喘息発作の原因微生物の解析を行った. 検査材料は入院時に採取した上咽頭拭い液を用いて, real-time PCR により細菌とウイルスを同時に検索した. 原因微生物の判定は, real-time PCR の結果, 入院時検査所見, 細菌培養, 血清抗体価などから総合的に判断した.

【結果】気管支喘息発作の入院症例は第 1 期が 107 例, 第 2 期が 14 例であった. 第 1 期に入院した 107 例のうち, 気管支喘息発作の原因となった原因微生物はライノウイルス 28 例 (26.2%), RS ウイルス 6 例 (5.6%), パラインフルエンザウイルス 5 例 (4.7%), メタニューモウイルス 2 例 (1.9%), 季節性インフルエンザウイルス, ボカウイルス各 1 例 (0.9%), 不明 41 例 (38.3%) であった. 第 2 期では H1N1Flu 9 例 (64.3%), パラインフルエンザウイルス

1例(7.1%)、不明4例(28.6%)であった。

【考察と結語】これまでのシーズンでは特にライノウイルスが小児気管支喘息発作の重要な原因微生物であった。しかし、H1N1Flu流行シーズンでは、H1N1Fluがその大半を占めた。また、H1N1Flu感染症は、従来の季節性インフルエンザウイルス感染症と比較して、気管支喘息発作を引き起こしやすいことが示唆された。

P18-8. 新型インフルエンザ(H1N1pdm)感染後に肺炎を発症した複数症例よりヒトメタニューモウイルスを検出

神戸市環境保健研究所¹⁾、神戸市立医療センター中央市民病院²⁾、兵庫県立こども病院³⁾

秋吉 京子¹⁾ 田村 卓也²⁾ 春田 恒和²⁾
貫名 正文¹⁾ 中川 卓³⁾

新型インフルエンザH1N1pdm感染時に肺炎を発症した複数症例からヒトメタニューモウイルス(hMPV)を検出した。hMPVがH1N1pdm感染時の重篤化に関与する重要因子のひとつである可能性が示唆された。**【症例A, B】**双生男児、4歳7カ月。7月9日発熱、10日H1N1pdm感染が確認されタミフル内服、翌日には解熱したが、Aの咳嗽増悪のため、13日A, Bともに入院した。Aは入院時呼吸性喘鳴を認め胸部レントゲンにて肺炎像を認めた。輸液・気管支拡張剤の吸入後は速やかに咳嗽・喘鳴が消失し17日に退院した。Bは入院時の胸部レントゲンでは肺炎像なし。入院翌日より再度発熱を認め、咳嗽の増悪と喘鳴が出現したため気管支拡張剤の吸入で対応した。発熱はその後3日間続き解熱、17日に退院となった。2児の入院時のH1N1pdm検査結果は陽性(オセルタミビル感受性)だったが1回目(10日採取)よりCt値が高くなっており、ウイルス量は減少していることが推測できた(ウイルス分離陰性)。しかしながら、咳がひどく下気道炎(ウイルス性肺炎)を起こしていたため、hMPVの感染を疑いRT-PCR法を実施した結果、2児とも陽性であった。入院前の10日採取の検体ではAはhMPV陽性、Bは陰性だった。RSVは陰性であった。以上から、Aにおける肺炎の発症およびBにおける入院後の発熱、咳嗽増悪にはhMPVが関与していることが示唆された。**【症例C】**13歳男児。9月14日発症、翌15日肺炎、無気肺を認められ入院。急速に呼吸状態が急速に悪化し転院。気管内挿管され人工呼吸管理となった。タミフルドライシロップ投与開始。16日採取検体にてH1N1pdmの感染が確認され、翌18日呼吸状態の改善が確認され抜管、9月20日退院した。16日採取検体のhMPVのRT-PCR法を実施したところ陽性であった。RSVは陰性であった。

P18-9. 新型インフルエンザウイルスA(H1N1)による小児肺炎例の多施設解析

(独)国立病院機構東京医療センター小児科¹⁾、日本大学医学部附属練馬光が丘病院小児総合診療科²⁾、旭川厚生病院小児科³⁾、がん・感染症センター都立駒込病院小児科⁴⁾、(財)博慈会記念総合病院

小児科⁵⁾、北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室⁶⁾、同 感染症学研究室⁷⁾

岩田 敏¹⁾ 岡田 隆文¹⁾ 長谷川真紀²⁾
稲毛 康司²⁾ 坂田 宏³⁾ 中山 栄一⁴⁾
田島 剛⁵⁾ 諸角美由紀⁶⁾ 生方 公子⁶⁾
高橋 孝⁷⁾

【目的】本邦においても、新型インフルエンザウイルスA(H1N1)(IV)罹患例の急激な増加と、時に経験される重症化例が注目されている。本研究においては、IVによる発症で入院となった小児肺炎例に関して、入院時にみられる所見や血液検査値等の特徴を多施設解析(5医療機関の小児科)により明らかにすることを目的とした。

【対象】2009年8月から10月までの3カ月間に上記5施設の小児科へ入院となった肺炎例のうち、real-time PCR法でIVが陽性であった症例は、計76症例であった。原因微生物の検索は、IVの他に気道系ウイルス12種と肺炎球菌等を含む6種の細菌について網羅的に実施された。入院時の血液検査は、好中球やリンパ球数を含むWBC値、CRP、LDH、CK等が可能な限り測定された。

【成績】症例の平均年齢は7歳(9カ月~14歳)、男児56例に対し女児20例と男児が明らかに多かった。発症から入院までは平均2.9日(<1日~9日)と短く、上咽頭ぬぐい液を用いたIV検索では、82.9%の例が強い陽性反応を示した。入院時身体所見では努力呼吸の認められた症例が多く、全体の72.5%例に平均3.4日の酸素投与が施行されていた。主たる合併症としては筋炎1例、無気肺3例、縦隔気腫4例、胸水貯留5例を認め、また、基礎疾患としての「喘息の既往」は38.6%の例に認めた。脳症の併発例は認められなかった。一方、入院時の胸部X-P像の特徴は、局在性の肺炎像を呈した例が68.3%と多く、それらは両肺あるいは右肺の下葉に浸潤影を多く認めた。入院時の血液検査所見を6歳例以上について解析すると、WBCの中央値は8,300/ μ L、特に全例のリンパ球数の中央値が581/ μ Lと著しい低値を示したことが注目された。予後については、平均7日の入院にて全例が軽快退院となった。

【考察】上述した解析結果ら、呼吸苦を伴う症例は直ちに医療機関を受診することが重要であると結論された。

P18-10. 10歳以上の新型インフルエンザ(S-OIV)小児例に対する麻黄湯の有用性

横浜南共済病院小児科

成相 昭吉、宮地裕美子、金高 太一

【背景】2009年8月以降流行した新型インフルエンザ(S-OIV)は、(1)5歳~17歳を中心とした症例が多く重症例もこの年齢層に集中、(2)簡易検査陽性率が低い、という特性を認め、重症化を防ぐために抗インフルエンザ薬による早期治療の介入が推奨された。しかし、オセルタミビル(O)は2007年3月の厚労省による「10代小児への使用差し控え」見解以来、投与に制約がある。ところで、麻黄湯は、季節性インフルエンザへの有用性が報告されている。

【目的】10代S-OIV例に対する麻黄湯の効果を検討し、そ

の有用性を考察する。

【方法】2009年8月31日～10月25日の平日午前一般外来に、S-OIV症例と接触があり発熱（38℃以上）を主訴に受診しS-OIVと診断した10～15歳症例のうち、上記背景を説明後、麻黄湯を選んだ症例を対象にした。熱型表を渡し、麻黄湯（1包2.5g）を1日3回食前に3日間服用した後、再来するよう指導した。

【結果】26例（男女各13例、平均年齢12.8歳）が対象となり、接触は、学校21例、家族4例、塾1例であった。気管支喘息既往は14例（54%）で、発作はなかった。受診病日は、発症当日13例、2病日13例であった。全例3日間の服用を終了し、解熱は翌日13例（50%）、2日目8例（31%）、3日目5例（19%）で、全例3日以内に解熱した。2病日受診症例は当日受診症例に比べ翌日解熱例が有意に多かった（10例 vs 3例、 $p < 0.01$ ）。また、初診時の随伴症状は、倦怠感13例（50%）、咳10例（38%）、頭痛7例（27%）、筋肉痛または関節痛7例（27%）の順で全身症状が多かった。再来時、咳が増悪した症例を4例（15%）認めた。

【考察】麻黄湯は季節性インフルエンザ症例において治療開始後Oとほぼ同様の36時間程度で解熱させ、治療開始後48時間後の鼻汁ウイルス量もOとほぼ同様に減衰させる。今回の結果は、麻黄湯がS-OIVに有用であることを示唆し、10歳以上S-OIV小児例の重症化を防ぐ病初期の治療戦略になると考えられた。また、廉価であり医療費の削減に寄与し、さらに、O耐性インフルエンザウイルス出現を間接的に抑止しようと考えられた。

P19-1. *In Vitro* Inhibition of *Helicobacter pylori* by *Lactobacillus casei*

Department of Structural Pathology, Institute of Nephrology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University, Niigata, Japan¹, Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Pharmacy, Suez Canal University, Ismailia, Egypt²

Shymaa Enany¹⁾²⁾ Salah Abdallah²⁾

Helicobacter pylori is a common gastric pathogen. Evidence suggests that lactobacilli reduce *H. pylori* infection. We evaluate the activities of *Lactobacillus casei* immunitass against 80 *H. pylori* strains. *L. casei* was isolated from fermented milk (Actimel, Danone, Spain) and cultured in DeMan-Rogosa-Sharpe broth. *H. pylori* were isolated from dyspeptic patients, grown on Colombia agar, and their antibiotic resistance patterns were detected. Agar diffusion analysis were done using Muller Hinton agar with *H. pylori* inocula equivalents to McFarland (4) and *L. casei* culture nearly 4×10^8 CFU/mL. *L. casei* inhibited the growth of *H. pylori* by 100% and inhibitory zone diameters of 10mm or more were observed in 63% of *H. pylori*. *L. casei* showed activity against both antibi-

otic susceptible and resistant *H. pylori*. We conclude that *L. casei* immunitass exerts antagonistic activity against *H. pylori* *in vitro*.

P19-2. 肺炎球菌性肺炎マウスモデルを用いた乳酸菌 b240 による重症化予防効果の検討

長崎大学病院第二内科¹, 大塚製薬(株) 大津栄養製品研究所²

田中 章貴¹ 関 雅文¹ 山平 聡子²
小佐井康介¹ 戸羽 正道² 甲田 哲之²
原 敦子¹ 栗原慎太郎¹ 泉川 公一¹
石松 祐二¹ 掛屋 弘¹ 山本 善裕¹
柳原 克紀¹ 田代 隆良¹ 河野 茂¹

【目的】肺炎は国内死因の第4位であり、死亡者の約9割は高齢者である。肺炎の原因菌として、肺炎球菌が最も多く、近年抗菌薬耐性菌の出現もあり、毎年多くの高齢者や基礎疾患を有する患者が肺炎球菌性肺炎で死亡している。近年、乳酸菌製剤の感染前経口投与により、肺炎球菌感染による死亡の抑制や殺菌に関与する好中球の増加が報告されており、肺炎球菌感染に対し何らかの影響を及ぼす可能性が示唆され注目を集めている。以上のような背景から、今回肺炎球菌感染マウスモデルを用いて、*Lactobacillus pentosus* ONRICb0240 死菌 (b240) の感染前経口投与が、症状の重症化を予防するかどうかを検討した。

【方法】6週齢のCBA/J雄性マウスに生理食塩水（生食）に懸濁した10mgのb240を21日間継続して強制経口投与した。投与終了翌日に肺炎球菌（PSSP-ATCC49169株）を 1×10^6 cfu/マウス経鼻感染させた。感染後14日間の生存率と体重変化について、生食経口投与群と比較検討した。さらに、感染後2日目、4日目、7日目にマウスを安楽死させ、それぞれ肺ホモジナイズ液、肺胞洗浄液（BALF）をサンプリングした。肺ホモジナイズ液中の肺炎球菌数、各種サイトカイン（ELISA法）の測定およびBALF中の総細胞数、細胞分画の測定を行い、比較検討した。

【結果および考察】b240感染前経口投与により、生食投与に対して有意な体重減少抑制効果が認められた。また、生存率については改善傾向を認めた。さらに、b240投与群では生食群と比較して肺ホモジナイズ液中サイトカインの有意な抑制を認めた。これらの結果から、肺炎球菌感染に対するb240の重症化予防効果が示唆された。

P19-3. マウス感染モデルを用いたA群連鎖球菌感染症に対する排膿散及湯の検討

名古屋市立大学大学院医学研究科細菌学¹, 名古屋大学大学院医学研究科細菌学²

南 正明¹ 太田美智男² 長谷川忠男¹

【目的】A群連鎖球菌は丹毒を含む蜂巣炎や壊死性筋膜炎を起こす病原細菌である。現在ペニシリン系抗生物質耐性の菌は報告されていないものの、近年マクロライド系抗生物質耐性の菌が増加しており、新規治療法の開発も課題の一つと考えられる。排膿散及湯は、経口投与による皮膚化膿症の治療薬として長年使用されている漢方薬である。こ

れまでに排膿散及湯を使用した細菌感染症治療の臨床報告例は散見されるが、排膿散及湯の細菌感染症治療に対する基礎的研究の報告は見られていない。今回別名化膿性連鎖球菌とも呼ばれる A 群連鎖球菌感染症に対する排膿散及湯の効果について、マウス感染モデルを用いて検討を行った。

【方法】菌株は M1 型 A 群連鎖球菌 1,529 株とクリンダマイシン耐性 M1 型 A 群連鎖球菌 D2TY 株を使用した。A 群連鎖球菌 1×10^6 CFU を 3 週齢 ICR マウスに皮下投与した。排膿散及湯は感染前日、感染当日、1 日後、2 日後、3 日後に 2g/マウス体重 (kg) 量を経口投与した。薬剤投与の効果の指標として生存率、皮膚潰瘍径、血清中のサイトカイン測定を行った。また排膿散及湯投与 12 時間後と無投与マウスの血液で、上記の 2 種類の菌株を用いて blood killing assay を行った。

【成績】排膿散及湯を投与した A 群連鎖球菌感染マウスは無投与マウスと比較して、生存率が高く、皮膚潰瘍径は減少していた。また排膿散及湯を投与されたマウス血清では IL-12、 $\text{INF}\gamma$ は増加し、 $\text{TNF}\alpha$ は減少していた。さらに blood killing assay において排膿散及湯投与マウス血液では、無投与マウス血液と比較して、A 群連鎖球菌の菌数が減少していた。

【結論】今回の結果から薬剤耐性菌も含めた A 群連鎖球菌感染症に対する抗生物質以外の新しい治療法として、排膿散及湯は有望視されると思われた。

P19-4. マウス急性緑膿菌肺感染モデルにおけるカンジダ同時感染の役割

東邦大学微生物・感染症学講座

藤田 和恵, 細野なつ絵
館田 一博, 山口 恵三

【背景と目的】Compromised host において、緑膿菌の感染が致死的な呼吸器感染症となることはよく知られている。また、このような患者においてカンジダが同時に喀痰から分離されることはしばしば経験するが、肺におけるカンジダの役割はあまり知られていない。今回我々は、マウス急性緑膿菌肺感染モデルにおけるカンジダの役割について検討を行った。

【方法】Balb/c マウスに、*Candida albicans* と緑膿菌 (PAO1) を同時に気管内感染させ、検討を行った。

【結果と考察】*C. albicans* + PAO1 (C+P 群) 同時感染マウスではすべてのマウスが生じたのに対し、PAO1 単独感染マウス (P 群) では 6 割のマウスが死亡し、生存率に有意な差が認められた。各臓器内の PAO1 の菌数は、時間毎に C+P 群では肺内で減少、肝、腎臓で菌を認めないのに対し、P 群は肺内で横ばい、肝、腎臓内で増加しており、P 群では肺から他臓器への播種が認められた。肺・肝・腎ホモジネート上清におけるサイトカインの検討では、IL-1 β や IL-6、MIP-2 などの発現が C+P 群では有意に抑制されていた。A549 細胞を用いた internalization の検討では、P 群と比較し C+P 群では有意に PAO1 の細胞内へ

の侵入が少なかった。

【結論】マウス急性緑膿菌肺感染モデルにおいて、カンジダの存在が緑膿菌の肺から他臓器への播種を減少させることにより、生存率を改善させていると考えられた。

P19-5. リアルタイム *in vivo* イメージング装置の動物感染実験モデルへの応用性に関する検討—緑膿菌マウス大腿部感染モデル—

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学¹⁾、岡山大学ナノバイオ標的医療イノベーションセンター²⁾

狩山 玲子¹⁾²⁾ 上原 慎也¹⁾
渡辺 豊彦¹⁾ 公文 裕巳¹⁾²⁾

【目的】IVIS imaging system の感染症領域への応用性を検証するために、緑膿菌マウス大腿部感染モデルを作製し、抗菌薬の治療効果および生体活性化候補物質の抗菌効果をリアルタイムに観察した。

【方法】発光標識緑膿菌 *Pseudomonas aeruginosa* Xen5 を使用した。ICR 系マウス (雄, 5~6 週齢) を用い、シクロフォスファミドにより免疫不全状態を惹起させたマウスあるいは健常マウスの左大腿部に 10^6 または 10^8 cfu/0.1 mL/thigh の菌量で接種した。抗菌薬ピアベナム (BIPM) はマウス背部皮下に投与した。生体活性化候補物質は腹腔内あるいは右大腿部筋肉内に前投与 (6 日 & 2 日前の 2 回投与, 2 日または 1 日前の 1 回投与) した。投与群と非投与群のマウス大腿部を適時切り出し、ホモジネート後、10 倍段階希釈法により普通寒天培地を用いて組織内生菌数を算出した。IVIS (200 または Spectrum) での観察は、撮影時イソフルラン麻酔下で同一マウスを用い、経時的に行った。

【結果】生菌数測定の結果、BIPM は単回投与に比較して頻回投与で有意に高い治療効果を示し、PK/PD における $T > \text{MIC}$ が影響する薬剤であることを確認した。IVIS による測定では、BIPM の投与量に応じて、経時的にマウス大腿部の発光強度の増減・消失のイメージが得られ、生菌数とフォトン数との関連性があることを確認した。また、生体活性化候補物質を筋肉内に 2 回投与した場合、非投与群や 1 回投与群と比較して、マウス大腿部の発光強度が顕著に減少し、生菌数との関連性が確認できた。

【考察】発光標識緑膿菌によるマウス大腿部感染モデルを確立し、IVIS imaging system を用いて経時的に発光強度を測定することで、抗菌薬や生体活性化候補物質の効果判定と生菌数測定とに関連性があることを明らかにした。本実験系は、同一個体での非侵襲的な経時的観察が可能であり、使用動物数の低減化に資する。

(非学会員共同研究者：堀賢司²⁾、落合和彦²⁾、光畑律子¹⁾)

P19-6. *Haemophilus influenzae* の気道上皮培養細胞への侵入機序および IL-8 の産生機序

信州大学医学部内科学第一講座¹⁾、長野県立須坂病院感染症科²⁾

牛木 淳人¹⁾ 山崎 善隆²⁾ 久保 恵嗣¹⁾

【背景】 *Haemophilus influenzae* は中耳炎や肺炎などの重要な起病菌であるが、近年小児中耳炎などにおいて難治性の *H. influenzae* 感染が問題となっている。難治化の原因の一つとして、*H. influenzae* の抗菌薬耐性菌である β -lactamase negative ampicillin resistant (BLNAR) の中に気管支上皮細胞に侵入する株が存在することが明らかになり、近年注目を浴びている。また *H. influenzae* 感染により IL-8 産生が誘導され、細胞障害をきたすことが報告されている。

【目的】 *H. influenzae* の気道上皮細胞内への侵入機序および IL-8 産生機序を明らかにする。

【方法】 PAF receptor 阻害薬 (ABT-491), MAPK 阻害薬 (SB203580, SB202190) を用いて、invasion assay を行った。*H. influenzae* 6×10^6 CFU/mL を前述の 3 試薬で前処理した BEAS-2B 細胞へ接種して 3 時間感染させ、HBSS で洗浄した。その後 gentamicin (gentamicin は BEAS-2B 細胞内へ透過しにくい) を添加した培地で 2 時間培養し、細胞外に浮遊・付着した菌を殺菌後、細胞内に侵入した菌のみをコロニーカウントした。また ELISA 法で細胞培養液中の IL-8 を測定した。

【結果】 PAF receptor 阻害薬, MAPK 阻害薬で前処理すると、菌の侵入および IL-8 産生は有意に抑制された。

【結論】 *H. influenzae* の侵入および IL-8 の産生には PAF receptor が関与し、signal transduction に MAPK が関与することが明らかになった。

P19-7. ブタエンドトキシン血症モデルにおけるカルペリチドの有用性

長崎大学病院集中治療部

関野 元裕

【背景】 これまで様々な循環作動薬がブタを始めとしたエンドトキシンショックモデルに投与され、有用性が評価されてきた。これらの研究では、体血圧の上昇が得られる一方、腸管血流を減少させるなどの問題点も指摘されており、血管拡張作用を有する薬剤の可能性が期待されている。心房性ナトリウム利尿ペプチドであるカルペリチドは、血管拡張作用を持つ不全治療薬として循環器、集中治療領域で広く使用されているが、近年、レニン-アンジオテンシン系の抑制作用や抗炎症作用など様々な生理活性作用を持つことが報告されている。ラットでのエンドトキシン投与モデルにおいては、カルペリチドの前投与により、強力な抗炎症作用および生存率の増加が報告されている。

【目的】 カルペリチドが、ブタエンドトキシン血症モデルにおいて呼吸および循環動態に与える影響を調査した。

【方法】 ブタは、全身麻酔下に人工呼吸管理され、コントロール (A) 群 (n=8) とカルペリチド投与 (B) 群 (n=8) の 2 群にわけた。エンドトキシン (Lipopolysaccharide from *Escherichia coli*) は、持続投与 (1.7 μ g/kg/h) を行い、B 群では、エンドトキシン投与 30 分前よりカルペリチドの持続投与 (0.05 μ g/kg/min) を行った。輸液管理は、

肺動脈楔入圧を指標に fluid resuscitation を行った。エンドトキシン投与後 240 分間、呼吸パラメータおよび腸管血流を含む循環パラメータを測定した。

【結果】 B 群において、有意に心係数および上腸間膜血流、小腸粘膜血流が維持された。さらに A 群では、PaO₂/FiO₂ 比の急激な低下、シャント率の上昇が認められたが、B 群では有意に抑制された。

【結論】 カルペリチドの前投与は fluid resuscitate されたブタエンドトキシン血症モデルにおいて、体循環、腸管循環維持作用および肺保護作用を有することが示された。

P19-8. CD46 トランスジェニックマウスを用いた *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) 感染モデルの構築

北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学

松井 英則, 吉田 春乃, 岡田 圭祐

村山 琮明, 生方 公子

【目的】 我々は、CD46 トランスジェニック (CD46 Tg) マウスを用いて *Streptococcus pyogenes* (GAS) 感染による、壊死性筋膜炎 (necrotizing fasciitis: NF) モデルを報告した。劇症型レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome: STSS) 患者の血液から分離された GAS 472 株を CD46 Tg マウスの footpad へ投与すると、ヒトで見られる NF に類似した急激な軟部組織の壊死を発症し、死に至った (Matsui et al.: *Infect. Immun.*, 77, 4806, 2009)。そこで、最近、患者が増加している *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) 感染モデルの構築を試みた。

【方法】 STSS 患者から分離された SDSE (GGS124 株及び RE378 株) を CD46 Tg マウスの footpad へ 1×10^7 CFU 投与し、組織化学的解析を行った。

【結果】 GAS472 株を投与の場合は、投与部位に NF を発症し、投与後数日以内に全マウスは死亡したが、GGS124 株及び RE378 株の投与では、投与部位近傍に化膿性関節炎を発症したが、大部分のマウスは生存した。一部のマウスは、顎下部の巨大膿瘍及び重篤な腎臓の壊死が認められた。

【考察】 GAS に比較して SDSE 感染者は、化膿性関節炎を高頻度に発症する。本感染モデルにおいても化膿性関節炎の発症が認められた点で、ヒトの病態を反映していると考えられる。GGS124 株及び RE378 株は、本年度に全ゲノム解析が終了した。SDSE は、GAS が保持している病原遺伝子を大部分保持していたが、発熱毒素である SpeB やヒアルロン酸莢膜合成遺伝子を欠損していた。STSS を発症した患者は、GAS の場合は基礎疾患を持たない成人が多いが、SDSE の場合は基礎疾患を有する高齢者が多い。以上の点を考慮し、今後は、本感染モデルを詳細に解析し、レンサ球菌感染症の発症機構を解明する予定である。

P19-9. 敗血症時の好中球造血における転写因子 C/EBP β の機能解析

京都府立医科大学麻酔科学¹⁾, 京都大学附属病院

輸血細胞治療部²⁾, 京都府立医科大学附属病院集中治療部³⁾, 同 感染対策部⁴⁾, 同 臨床検査部⁵⁾, 京都府立医科大学大学院免疫・微生物学⁶⁾

佐竹早紀子¹⁾²⁾ 平位 秀世²⁾ 志馬 伸朗¹⁾³⁾⁴⁾
 芦原 英司²⁾ 稲葉 亨⁵⁾ 藤田 直久⁴⁾⁵⁾
 今西 二郎⁶⁾ 前川 平²⁾

【目的】感染時には好中球の需要が増加し、末梢組織からの動員とともに骨髄での造血が亢進する。これまでの報告から定常状態の好中球造血では転写因子 C/EBP α が必須であるのに対し、感染などのストレス負荷時には C/EBP β の作用が重要と考えられている。感染後の好中球の造血過程を C/EBP β の発現レベルの変化とともに *Candida albicans* 敗血症モデルマウスを用いて詳細に検討した。

【方法】敗血症モデルはマウス尾静脈から *C. albicans* (4×10^6 cfu) を投与して作成し経時的に骨髄細胞を採取した。c-kit や Ly6G などのモノクローナル抗体を組み合わせて骨髄細胞を染色し、フローサイトメトリーにより好中球の分化段階を 5 つの細胞集団に分けた (未分化なものから順に #1→#5, 2009 年感染症学会報告)。それぞれの細胞集団について、i) BrdU 取り込みによる細胞周期の解析, ii) real time PCR を用いた顆粒遺伝子群, および iii) C/EBP α , β の遺伝子発現レベルの検討を行った。

【結果】BrdU の取り込みは定常状態では細胞集団 #1, #2, #3 で高く #4, #5 と分化するにしたがって減少していた。感染後 24 時間では細胞集団 #1, #2 で BrdU の取り込み率が上がる一方、#3 および #4 では減少した。一次顆粒 (MPO や Proteinase3 や CathepsinG など) の遺伝子の発現は感染後早期に未分化な細胞集団 #1, #2 および #3 で上昇する傾向が認められた。C/EBP β の発現は細胞集団 #1 では上昇、#3 では減少していたが、他の集団では変化を認めなかった。C/EBP α については各細胞集団で発現レベルの有意な変化は認めなかった。

【考察】もっとも未分化な細胞集団 #1 において BrdU の取り込み、一次顆粒遺伝子の発現レベル上昇とともに C/EBP β の発現レベルの上昇が認められた。感染に対応して機能的な好中球の供給を増やすために C/EBP β が細胞周期および機能分子の発現を制御している可能性が示唆された。現在 C/EBP β ノックアウトマウスを用いてさらに詳細に検討中である。

P19-10. 抗菌薬によるサイトカイン産生修飾作用の網羅的解析

福井大学医学部附属病院内科学 (1)

田居 克規, 池ヶ谷論史, 岩崎 博道
 高木 和貴, 浦崎 芳正, 上田 孝典

【背景】サイトカインは多種類の細胞に作用する上に、非常に多機能であるため、一つのサイトカインの増減の結果により複雑なネットワークに影響を及ぼす。従来の ELISA 法では標的サイトカインを一つずつしか測定できなかったが、フローサイトメトリーを応用したイムノアッセイである Multiplex Suspension Array は少量のサンプルから多

種類のサイトカインを同時に定量でき、網羅的な解析が可能である。

【目的】LPS 刺激を受けた単球は TNF- α を産生し、様々な細胞に作用し炎症を起こす。これまでに我々は、LPS 刺激による TNF- α 産生に対していくつかの抗菌薬が修飾効果を有することを報告してきた。今回、非常に多種類のサイトカイン測定が可能になり、これまであまり注目されていなかったサイトカインへの影響も検討したため報告する。

【方法】ヒト単球系 cell line である THP-1 細胞を 2×10^5 /mL に調整し、緑膿菌由来の LPS 添加または LPS + 抗菌薬を添加し、上清分離して、ELISA および Multiplex Suspension Array にてサイトカインを測定した。

【結果と考察】マクロライド (Azithromycin), テトラサイクリン (minocycline, doxycycline), ニューキノロン (Garenoxacin) 添加により、TNF- α , IL-6, IFN- γ , IP-10, MCP-1 の抑制効果が認められた。重症感染症時には、宿主の過剰な免疫応答により大量のサイトカイン放出が起こり、いわゆる Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) を発症することが病態悪化の主因になると考えられているが、個々のサイトカインの動態については明らかではない。今回のように網羅的なサイトカイン動態を解析することで、今後 sepsis の分子メカニズム、およびその際の抗菌薬による生体防御作用の解明につながる可能性が考えられた。

P20-1. MSSA 右内閉鎖筋膿瘍の 1 例

京都市立病院感染症内科

堀田 剛, 清水 恒広

【症例】58 歳男性。

【既往歴】痛風にて近医で加療を受けた以外特記事項なし。

【現病歴】被殻出血にて当院脳神経外科入院し保存的治療を受けていた。第 2 病日に発熱したため、菌血症、肺炎、尿路感染症の病巣検索が行われた結果、誤嚥性肺炎が疑われ ABPC/SBT 1.5g が 8 時間毎に投与された。しかし、熱型の改善なく当科にコンサルトされた。肝・胆道系酵素の上昇より、当初胆道感染を疑ったが、腹部・骨盤造影 CT 所見からは否定的であった。一方、右閉鎖筋の著明な肥厚および造影効果の増強を認めたため、骨盤 MRI を撮影したところ、同部位の T2 強調画像で高信号変化および閉鎖筋内に周囲に造影効果を伴う液貯留を認め、膿瘍の形成が疑われた。起炎菌確定のためドレナージを依頼し関係診療科で長期にわたり検討されたが、手技的に困難との結論で実施されなかった。この間、誤嚥性肺炎は否定的であり膿瘍以外の原因も視野に入れ、全身状態も比較的良好のため、ABPC/SBT は一旦中止し、血液培養を反復しつつ経過観察した。その後も 38 度台の発熱は持続したが、第 41 病日の血液培養で漸く MSSA が検出された。膿瘍の起炎菌と断定し、第 43 病日より CEZ 1g を 8 時間毎と MINO 100 mg を 12 時間毎に投与開始した。熱型は改善し血培も陰性化、肝・胆道系酵素の高値も熱型の改善とともに正常化

した。他の転移感染病巣は認めず、膿瘍の縮小を確認しつつ計46日間で治療を終了した。

【考察】筋肉内膿瘍は比較的珍しく、その中でも閉鎖筋膿瘍症例は、検索した限り海外を含め17例のみで、稀少と思われたため若干の文献的考察を加えて報告する。また、本症例は起炎菌確定のためのドレナージが手技的に困難で、当初診断的治療を迫られたが、繰り返し血液培養を行うことで起炎菌の同定につながった。起炎菌確定のために、血液培養を反復することの重要性があらためて認識された。

P20-2. 化膿性脊椎炎に対する臨床的検討

大森赤十字病院整形外科¹， 東邦大学整形外科²

飯田 泰明¹ 和田 明人² 山本 高裕¹
横山雄一郎² 寺島 史明² 原 学²
勝呂 徹² 高橋 寛²

【はじめに】平成元年から平成20年までに当科で経験した感染性脊椎炎70例のうち、真菌性および結核性脊椎炎を除外した化膿性脊椎炎65例について検討した。

【対象および検討項目】平成元年から平成10年の10年間を前期群，平成11年から平成20年の10年間を後期群として、患者数，年齢，発症型および罹患高位，画像所見，起炎菌，治療法などにつき比較検討した。

【結果】患者数は前期群17例から後期群48例と有意に増加し，平均年齢は前期群55.9歳から後期群64.8歳と高齢化傾向を認めた。発症型はGuri, Kulowskiらの分類に従い，急性型の割合が前期群41.2%，後期群45.8%とともに大半を占め，罹患高位は前期群で胸椎(50%)，後期群で腰椎(69.8%)が多かった。画像所見は田村の分類に従い，前期群ではGroup 3・4が82.3%，後期群ではGroup 1・2が68.8%であった。起炎菌の同定率は前期群で52.9%，後期群で68.8%であり，起炎菌の種類は前後期群いずれもMSSAが最多で，他もグラム陽性球菌が大多数を占めたが，後期群では*Propionibacterium*属，*Morganella*属など弱毒菌の多様化も認められた。治療法は前期群で手術療法が52.9%，後期群で保存療法が91.7%であった。

【考察】最近の化膿性脊椎炎の傾向として，本検討では患者数と腰椎病変が増加し，単純X線像で骨破壊の軽微な症例が多く，保存療法が主体であった。下位胸椎・腰椎の病巣に対し，最近では可能な限り局所麻酔下に土方式経皮的髄核摘出術セットを用いた組織生検・病巣搔爬・洗浄(以下PN)を施行し，グラム染色・菌培養にて抗菌薬投与前に起炎菌の検討を行っている。PNによる起炎菌同定率は77.8%(21/27例)，血液培養検査を併用することで88.9%(24/27例)であり，有用性の高い診断的治療法であると考えられた。

P20-3. 化膿性膝関節炎を契機に診断されたB群連鎖球菌による多発性筋膿瘍の1例

順天堂大学医学部総合診療科¹， 同 医学部感染制御科学²

乾 啓洋¹ 上原 由紀¹⁾²⁾ 櫻井 貴子¹

朴 宗晋¹ 三橋 和則¹⁾²⁾ 内藤 俊夫¹⁾²⁾
菊池 賢¹⁾²⁾ 磯沼 弘¹

【はじめに】B群連鎖球菌は，分娩時の垂直感染で，肺炎や髄膜炎などの新生児重症感染症を引き起こしたり，産後の子宮内膜炎などを引き起こしたりすることが知られている。一方，皮膚・軟部組織感染，骨・関節感染，肺炎，敗血症の原因にもなり，特に高齢者や免疫不全患者で高率にみられる。今回，我々は化膿性膝関節炎を契機に診断されたB群連鎖球菌による多発性筋膿瘍の1例を経験したので報告する。

【症例】84歳男性。前立腺肥大で経尿道的前立腺切除術を施行されている。術後は自己導尿をしており，膀胱炎を繰り返していた。発熱，右下腿痛を主訴に当院整形外科受診し，蜂窩織炎の疑いで即時入院，熱源精査目的に当科併診となった。入院後の下肢MRIで右大腿部筋肉内および右関節内に膿瘍を認め，全身麻酔下に排膿術が施行され，アンピシリン/スルバクタム6g/日の点滴静注を開始した。その後血液，右関節内膿瘍の培養からB群連鎖球菌が検出された。また，全身の画像検索で頸部と背部の筋肉内に膿瘍が指摘され，多発筋膿瘍と診断された。第7病日よりペニシリンG1,800万単位/日の点滴静注に変更して5週間後に各部膿瘍は著明に縮小し，経過良好のためアモキシシリン1,500mg/日の内服に変更して退院となった。入院時，抗生剤投与下であったこともあり尿培養は陰性であったが，膀胱炎を繰り返していたことから，侵入経路は尿路であることが予想された。

【考察】妊婦以外のB群連鎖球菌感染症は，高齢者や糖尿病患者でリスクが増加することが報告されており，今後は高齢化に伴い重要な感染症の1つになると考えられる。本症例は高齢者であり，右下腿痛を契機に多発筋膿瘍が発見されたが，B群連鎖球菌はハイリスク患者において，様々な部位に感染しうることを念頭において，全身検索を行うことが必要であると考えた。

P20-4. *Bacteroides fragilis* が原因と思われた硬膜外膿瘍，化膿性脊椎炎，腸腰筋膿瘍の1例

自衛隊中央病院内科

阿部信次郎，高橋 亮太，三村 敬司
藤井 達也，箱崎 幸也

症例：73歳男性主訴：悪寒現病歴：平成21年6月中旬ごろから背部痛，発熱を認めていた。しばしば解熱も認めるため経過観察していた。6月下旬に悪寒も認めたため，近医受診，感染症の疑いで当院救急外来受診となった。既往歴：65歳～糖尿病平成20年11月う歯治療(その後歯科受診せず放置していた)。受診時現症：体温：37.6度 general appearance：fine 口腔内：多数のう歯あり項部硬直なし副鼻腔に叩打痛なし背部：L3, L4の脊椎に自発痛，叩打痛あり受診時検査所見：白血球12,890/ μ L, CRP 8.9 mg/dL, 尿所見異常なし入院後経過：感染のフォーカスが特定できなかったため，輸液のみで経過見ていた。入院2病日39度の発熱，意識障害を認め，入院第1病日実施

した血液培養からグラム陰性桿菌を検出した。このため敗血症と診断、MEPMで治療を開始した。7月2日には *Bacteroides fragilis* と判明したため ABPC/SBT へ de-escalation した。解熱はしたものの背部痛は持続しており7月7日に腰椎 MRI 実施して硬膜外膿瘍、化膿性脊椎炎、腸腰筋膿瘍と診断した。その後腰椎生検、膿瘍ドレナージを実施したが菌は検出されなかった。治療は点滴で ABPC/SBT 1.5g 1日4回を7月2日から8月10日まで実施、その後内服で ABPC/SBT (375) 9T 3x で8月11日から24日まで実施、退院となった。現在も外来フォロー中であるが再発なく状態良好である。嫌気性菌にゆる硬膜外膿瘍は非常にまれであるとされており若干の文献的考察を加えて報告する。

P20-5. *Pseudomonas aeruginosa* による壊死性筋膜炎の2症例

亀田総合病院感染症科

曾木 美佐, 稲角 麻衣, 井本 一也
山本 舜悟, 細川 直登

壊死性筋膜炎は、稀ではあるが迅速な診断と治療が不可欠な重症感染症である。また、可及的な外科的デブリドマンなしには救命困難である。今回我々は、*Pseudomonas aeruginosa* による壊死性筋膜炎の2症例を経験した。

【症例1】76歳男性。

【既往歴】慢性C型肝炎、慢性心房細動。

【経過】多発性骨髄腫にて当院血液腫瘍内科通院中。平成20年7月8日意識レベル低下、下肢脱力を主訴に当院救急を受診。発熱と低血圧、好中球減少を認め、左下肢褥瘡感染の診断で入院となった。その際の血液培養から *P. aeruginosa* が検出された。7月11日左下肢の腫脹、黒色斑、水疱が著明となり、壊死性筋膜炎が疑われ、筋膜切開デブリドマンを施行。その後改善し、7月30日で抗菌薬治療を終了した。

【症例2】68歳男性。

【既往歴】糖尿病、高血圧。

【経過】平成21年1月29日汎血球減少の精査・加療のため当院血液腫瘍内科入院し、最重症型再生不良性貧血の診断となった。化学療法施行するも、無好中球状態であった。5月2日発熱と右下腿の疼痛が出現、血液培養から *P. aeruginosa* が検出された。急速に右下腿の疼痛増強、範囲拡大を認め、壊死性筋膜炎が疑われたため、5日筋膜切開デブリドマンを施行。しかし、右下腿の疼痛、発赤は大腿部まで拡大傾向であった。全身状態悪化、出血傾向のため、追加デブリドマンは行えず、11日永眠された。*P. aeruginosa* 単独による壊死性筋膜炎は稀である。Pub Medに報告されている11例と自験例を合わせた13例では、19歳以下の若年例の生存率100%、20歳以上の成人例では25%であった。また、成人例での比較では、血液悪性疾患が予後不良因子と考えられた。

P20-6. DKA, ショックを伴った重症フルニエ壊疽に適切な抗菌薬治療・集中治療を行い軽快した1例

国立病院機構南和歌山医療センター内科¹⁾、同臨床検査科²⁾

福地 貴彦¹⁾ 宮本 祐吾²⁾

【現病歴・既往歴】2型糖尿病に対しインスリン療法を行っていたものの、入院7年前から自己中断していた42歳女性が、数日前からの微熱を契機に意識障害をきたしたため、当院に救急搬送された。

【現症・検査所見】JCS 100, BP 46/27, HR 101, RR 19, BT 34.1 左下腹部～左単徑部～会陰部にかけて握雪感・黒色の水疱を伴う皮下膿瘍を認めた。WBC 39,500 Glu 827 HbA_{1c} 13.7 (BGA) pH 6.93, CO₂ 31.1 HCO₃⁻ 6.3 BE -26.6 Lac 1.4

【治療経過・考察】気管挿管、大量輸液、インスリン持続静注、膿瘍ドレナージし、ICU管理とした。IDSAガイドラインの推奨より更に抗緑膿菌活性を重視し、MEPM 1g q8+PZFX 500mg q12+CLDM 600mg q8投与を開始した。全身状態は改善し、血液培養では2セット陰性、膿培養からは *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus avium*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Prevotella oralis*, *Candida glabrata* が検出されたため、SBT/ABPCに de-escalation した。局所麻酔下13回、全身麻酔下3回の débridement 含め創処置を繰り返した。以上、ショック状態で来院した重症フルニエ壊疽に適切な抗菌薬治療・外科治療を行い、ほぼ後遺症なく自立状態まで回復しえた症例を経験したので報告する。

(非学会員共同研究者：国立病院機構南和歌山医療センター救命救急科：川崎貞男、是枝大輔、足川財啓、和歌山県立医科大学卒業臨床研修センター：中島強、益満茜)

P20-7. タイから帰国直後に発症した播種性淋菌感染症の1例

公立邑智病院内科

横田 和久

【はじめに】播種性淋菌感染症 (DGI) は淋菌の全身感染症であり、非化膿性多発性関節症、腱鞘炎、皮疹を3徴とした菌血症の相から最終的に化膿性関節炎に至る疾患であるが、本邦では非常に珍しい。今回、タイからの帰国者に発症したDGIを経験したため、ここに報告する。

【症例】49歳男性。タイで水産工場指導のため、3年前からバンコク在住であった。時に、韓国の釜山や中国の海南島にも出張する。既往歴は糖尿病のみ。帰国日に左足を打撲した。帰国翌日より38度台の発熱、左足関節痛を認め、近医にてトスフロキサシンを処方されるも発熱は改善しなかった。右肩関節痛も出現し、当院を受診される。身体所見は、右肩関節・右肘関節・右膝関節・左足関節の軽度の腫脹・熱感を認めた。左足関節には紅斑も認めた。皮疹は認めなかった。血液薄層塗抹ではマラリア虫体を認めず、デングウイルス/チクングニヤウイルス IgM, PCR ともに陰性、血液培養2セットを何度も施行したが陰性であった。初診時、最近の性交渉は否定された。HIV抗体陰性、HIV-

RNA も陰性であった。画像検査も明らかな熱源を指摘できなかった。鎮痛剤のみで外来フォローし、右膝関節以外の関節痛は軽減し、解熱傾向となった。その後、右膝関節腫脹が著明となり、関節穿刺を行った。関節液培養より、淋菌を認め、Ceftriaxon 1g/day を開始した。微熱は改善するも右膝関節腫脹は改善せず、治療開始6日後よりCeftriaxon 2g/day に増量した。適宜、関節穿刺を行い、関節腫脹はほぼ軽快し、レボフロキサシン 500mg 内服にて退院とした。その後の外来フォローも経過は良好であった。

【考察】本邦では、稀な DGI を経験した。多関節腫脹は軽度であり、関節液採取まで時間を要した。血液培養は何度も施行するも全て陰性であり、細菌学的診断に苦慮した。さらに、タイからの帰国であり、鑑別は多岐に渡り、教育的な症例であったため報告した。

P20-8. 脊椎術後であり、血液培養結果の判断に難渋した結核性椎体炎の1例

亀田総合病院総合診療・感染症科

的野多加志、蛭子 洋介
八重樫牧人、細川 直登

【症例】61歳男性。

【現病歴】両下肢脱力あり、X年7月21日近医脳外科入院となった。8月19日に両下肢対麻痺出現し、Th8椎体破裂骨折、Th8, 9 subtotal block の診断で、8月24日に脊椎後方固定術を実施された。また、8月17日より、CTM, CEZ, PIPC, VCM, T/P と抗菌薬を変更し投与されていたが、発熱が持続していた。9月17日に意識障害増悪し、ショックとなり、同日当院へ転院搬送となった。

【入院後経過】HIV抗体は陰性、髄液検査では蛋白細胞解離あるが、培養、抗酸菌染色、抗酸菌PCR陰性であった。9月8日前医血液培養でCNSが検出され、当院血液培養では *Staphylococcus epidermidis* が陽性であった。椎体術後 Surgical site infection (SSI) とすると、真の起炎菌の可能性もあると考え、入院日より、MEPM, VCM の投与を開始した (VCM による薬疹出現し、第4病日よりLZDへ変更)。その後も、各種熱源精査を進めたが、有意な異常所見や感染源は明らかではなかった。抗菌薬投与後も発熱は持続しており、起炎菌同定目的に第16病日で抗菌薬を一旦終了し、第21病日にCTガイド下椎体生検 (Th8 破裂骨折部) を施行した。培養陰性、結核菌PCR陽性の結果となり、結核性椎体炎の診断となった。その後、第28病日に開胸胸椎前方固定術 (Th8椎体炎に対する腐骨切除、排膿、植骨、プレート固定) を行い、第30病日よりINH, RFP, PZA, EB を開始した。

【結語】脊椎後方固定術後であり、CNS (*S. epidermidis* 等) が汚染菌であるのか起炎菌であるのか判断に難渋した症例であった。また、来院時のショックバイタルが結核感染症単独では説明出来ないと考え、CTガイド下椎体生検の時期が遅れた教訓的症例であった。本症例におけるショックの鑑別やSSIによる上記菌の頻度等、文献的な考察を加え報告する。

P21-1. 造血器腫瘍の発熱性好中球減少患者における末梢血細菌・真菌PCRの有用性の検討

三重大学医学部附属病院中央検査部¹⁾、三重大学大学院医学系研究科臨床検査医学²⁾、三重大学医学部附属病院輸血部³⁾、三重大学大学院医学系研究科血液内科⁴⁾、三重大学医学部附属病院がんセンター⁵⁾

中村 明子¹⁾²⁾ 大石 晃嗣³⁾ 杉本 由香⁴⁾
菅原由美子⁴⁾ 門間 文彦⁴⁾ 藤枝 敦史⁴⁾
山口 素子⁴⁾ 松島 佳子¹⁾ 中瀬 一則⁵⁾
和田 英夫¹⁾²⁾

造血器腫瘍の好中球減少時発熱 (febrile neutropenia, FN) の治療における細菌・真菌DNA検出PCRの臨床的有用性を検討した。

【対象および方法】2007年4月から2008年5月の造血器腫瘍患者7例については、化学療法後の好中球減少時に定期的に (Prospective study)、15症例についてはFN時に (Sporadic study)、末梢血からDNAを抽出してPCRに用いた。Prospective studyでは、PCR結果は原則的に非開示とした。また、同時に血液培養およびβ-D-グルカン、アスペルギルス抗原の測定も行った。

【結果】Prospective studyにおいて発熱をきたした23エピソードのうち3エピソードでは、PCRと血液培養の両方で同じ菌種が検出された。これらのうち、*Stenotrophomonas maltophilia* DNAが検出された症例では経験的抗菌薬投与により解熱せず、PCRの結果を開示し、抗菌薬を変更して改善がみられた。また、PCRのみ陽性を示した8エピソードでは経験的抗菌薬投与により解熱した。また、真菌DNAが検出されたのは1エピソードのみであった (*Aspergillus fumigatus*)。Sporadic studyでは、細菌DNAが検出された13症例のうち12症例では抗菌薬の経験的治療が奏功したが、*Pseudomonas aeruginosa* DNAが検出された1症例はPCR結果により抗菌薬を変更し、解熱が得られた。

【まとめ】本PCRにより細菌感染が推測されたFN症例の多くは抗菌薬の経験的投与で治療可能であったが、治療抵抗性を示す症例のマネジメントにおいて、本PCR法は重要な情報を提供した。総会では、さらに症例を加えて報告する予定である。

P21-2. 当科における発熱性好中球減少症 (Febrile neutropenia) について

福岡大学病院呼吸器内科

松本 武格、藤田 昌樹、赤木 隆紀
吉村 力、豊島 秀夫、渡辺憲太郎

【背景】発熱性好中球減少症 (Febrile neutropenia: 以下FN) は白血病をはじめとする血液疾患や固形癌に対する化学療法症例に好中球減少時に発症する感染症で、しばしば急速に進展し重症化する。今回当科に2008年10月1日から2009年9月31日まで入院した患者で悪性疾患に対し抗癌剤を使用した患者のうちFNを発症した患者について

検討したので報告する。

【対象】今回当科に2008年10月1日から2009年9月31日まで入院した患者155症例で以下のFNの基準を満たす、1) 1回の検温で38℃以上の発熱、又は1時間以上持続する37.5℃以上の発熱、2) 好中球が500/nm³未満、又は1,000/nm³未満で500/nm³未満に減少することが予想される。

【結果】9症例(男性6例、女性3例)のFN患者を認めた。年齢は61から81歳(71.1±6.9)、疾患は小細胞肺癌が4症例、非小細胞肺癌が5症例、抗癌剤は初回で出現した症例が6例で、4コースで1例、5コースで1例、17コースで1例認められた。治療はCFPMが6例使用し5例改善。CFPMで効果がない症例はMEPMで改善した。また、残りの3例はMEPM、LVFX、GRNXをそれぞれ1例ずつ使用した。予後は全例改善した。詳細について文献の考察を加え報告する。

(非学会員共同研究者：松本武格)

P21-3. 血液疾患入院患者における血液培養陽性症例についての検討

東京女子医科大学血液内科¹⁾、同 感染対策部感染症科²⁾

志関 雅幸¹⁾ 吉永健太郎¹⁾

平井 由児¹⁾²⁾ 戸塚 恭一¹⁾²⁾

【背景】血液疾患患者には、様々な日和見感染を合併する。中でも血液培養陽性症例は分離される菌も多彩で重篤な経過をとることが多く注意が必要である。今回我々は、当科入院中の血液疾患患者における血液培養陽性症例について臨床的および細菌学的特徴を明らかにするために検討を行った。

【対象・方法】1990年から2009年の20年間に当科入院した血液疾患患者から、血液培養陽性症例を抽出し、臨床病像および分離菌について検討を行った。

【結果】血液培養陽性患者は232人(男性136人、女性96人)で、合計294菌株が分離された。患者の内訳は、急性骨髄性白血病患者が66人(28.4%)と最も多く、次いで非ホジキンリンパ腫患者52人(22.4%)、多発性骨髄腫患者が29人(12.5%)、の順であった。感染巣が同定された症例は81人(34.9%)で、肺炎と診断された症例が44人(19%)と最も多かった。分離された294菌株の内訳は、グラム陽性球菌133菌株(45.2%)、グラム陰性桿菌118菌株(40.1%)、真菌24菌株(8.2%)、その他19菌株(6.5%)であった。グラム陽性球菌では *Staphylococcus aureus* が42菌株と最も多く、グラム陰性桿菌では *Pseudomonas aeruginosa* が34菌株と最も多く分離された。感染が死因に関与したと考えられる死亡症例は71人(30.6%)で、最も高頻度に分離されたのは *P. aeruginosa* で18菌株であった。1990年から1999年の10年間と2000年から2009年の10年間のグラム陽性球菌の分離頻度はそれぞれ42.6%と47.5%、グラム陰性桿菌の分離頻度は、それぞれ45.5%と35.4%であった。

【考察】急性骨髄性白血病症例が最も多く、強力な化学療法との関連が示唆された。日和見感染の起炎菌を含む多くの菌種が分離されたが、年代による分離頻度の変化がみられ、患者背景や抗がん化学療法、抗菌薬療法の変化等との関連が示唆された。死亡症例では *P. aeruginosa* の分離頻度が高く、臨床的重要性が示唆された。

P21-4. 血液培養から *Scedosporium prolificans* を検出した骨髄異形性症候群の1症例

滋賀県立成人病センター臨床検査部¹⁾、同 血液・腫瘍内科²⁾、千葉大学真菌医学研究センター³⁾

西尾 久明¹⁾ 内海 貴彦²⁾ 宮本 憲一²⁾

中村由紀子¹⁾ 斉藤 崇¹⁾ 鈴木 孝世²⁾

亀井 克彦³⁾ 笹田 昌孝²⁾

【はじめに】*Scedosporium* spp. は環境中に存在する腐生糸状菌であるが、近年、欧米では骨髄移植例での全身感染症が増加しつつある。今回われわれは、骨髄異形性症候群(MDS)患者の血液培養から *Scedosporium prolificans* の検出例を経験したので報告する。

【症例】83歳男性。慢性心不全に対して外来管理中。2008年12月MDSと診断。本院血液腫瘍科でフォローしていたが、2009年1月肺炎疑いのため入院となった。

【臨床経過】肺炎に対してMEPMおよびMINOの抗菌化学療法に加え、 γ -グロブリンを投与した。MDSに対してG-CSF投与および血小板輸血を行った。38度以上の発熱時に血液培養を実施したところ、17病日の血液培養から *Enterococcus faecium* が検出された。さらに21病日および56病日の血液培養では糸状様の真菌が検出された。真菌に対して15病日よりVRCZ、副作用のため25病日よりMCFGを投与した。*Scedosporium* spp. の疑いがあったため31病日よりVRCZに変更した。 β -D-グルカンは11病日では3.6pg/mLであったが、25病日には54.5pg/mLと上昇した。MDSに加え出血性脳梗塞により状態は徐々に悪化し、65病日に死亡した。

【真菌学的所見】真菌はグラム染色の結果から糸状菌を疑い、巨大集落の観察、スライド培養およびrRNAのITS1領域の遺伝子解析を行い、*S. prolificans* と同定した。薬剤感受性はVRCZのMICが2 μ g/mLと最も良好な感受性を示した。

【考察】本症例の直接の死亡原因は出血性脳梗塞であったが、*S. prolificans* が原因で全身感染症になった場合の死亡率は高い。VRCZを除くほとんどの抗真菌薬に対して無効であるため、本真菌の迅速な検出が望まれる。

P21-5. 急性白血病寛解導入療法に合併したレジオネラ肺炎

福井大学医学部第1内科

大蔵 美幸、池ヶ谷諭史

岩崎 博道、上田 孝典

【緒言】急性骨髄性白血病的寛解導入療法における肺炎の死亡率は25.7%と高率である。好中球減少期に合併する大部分の感染症例は内因性感染と考えられ、肺炎の起原菌

も MRSA を含むブドウ球菌・緑膿菌・カンジダやアスペルギルスといった菌で占められており、市中肺炎が合併することは稀である。今回、寛解導入療法中に発症したレジオネラ肺炎を経験したので報告する。

【症例】41歳女性。1カ月前からの微熱、不正性器出血を主訴に当院受診した。初診時 WBC 22,000/ μ L(芽球 84% 好中球 9%), Hb 5.6g/dL, Plt 10,000/ μ L と異常を認めたため、骨髄穿刺を施行したところ AML M2 と診断し入院となった。既往歴に特記すべきことなし。海外渡航歴、ベトナム飼育歴なし。入院 11 日前に温泉旅行歴あり。入院時は体温 38.8 度、脈拍 122/分、血圧 120/75mmHg, SpO₂ 98% (room air)。入院時呼吸器症状はなく、聴診上も異常なく、胸部レントゲンでも肺炎像を認めなかった。明らかな focal sign のない、好中球減少症に伴う発熱であったので、CFPM の支持療法下に寛解導入療法を開始した。Day4 より咳嗽と胸痛が出現し、レントゲンおよび CT にて浸潤影の出現を認め、尿中レジオネラ抗原陽性を確認したため、抗腫瘍化学療法を中止し抗菌薬を CPMX+マクロライド+RFP に変更した。徐々に症状は軽快し、Day21 に尿中レジオネラ抗原は陰性となった。Day23 に骨髄検査で白血病の完全寛解を確認した。CT 上も肺炎像の消失を認めた。Day 7 と day29 のペア血清でレジオネラ抗体が 16 倍であった。

【まとめ】急性白血病寛解導入療法中という非常に危機的な状況下で発症したレジオネラ肺炎例であったが、早期の病原診断と適切な抗菌薬治療にて救命することが出来た。

P21-6. 化学療法中に ESBL 産生大腸菌による敗血症性ショックを来した悪性リンパ腫の 1 例

京都大学医学部附属病院小児科

渡邊健一郎、足立 壮一

【症例】13歳女児。入院1週間前より食思不振、3日前より呼吸困難と腹部膨満を認めるようになり、前医より卵巣腫瘍の疑いで紹介となった。血液検査にてLDH, UA, CRPの上昇を認め、画像で著明な腹水、両側卵巣腫大、腸間膜の腫脹を認めた。開腹生検による病理診断とフローサイトメトリーによりB cell lineage lymphoma (Burkitt lymphoma) と診断した。骨髄転移と中枢神経浸潤は認めず Stage 3 として化学療法を開始した。原病の治療に対する反応は良好であったが、最終コース開始後第13日好中球減少時に発熱したため、セフォゾプランの投与を開始した。その後も37~40℃の弛張熱が続き、第15日午後より頻脈・血圧低下等全身状態の急速な悪化が出現した。同日朝の検査結果で、エンドトキシンの上昇を認めたため、グラム陰性菌の敗血症性ショックと判断し、メロペネム・アミカシン投与を開始するとともに、全身管理目的にてICUへ転室し、人工呼吸管理・昇圧剤投与・エンドトキシン吸着療法・G-CSF投与を行った。第15日に採取した血液培養よりESBL (Extended Spectrum β -lactamase) 産生大腸菌が検出された。第23日発熱は続いていたが循環動態は安定したためICUより退室。薬剤性肝障害のため第24日より抗菌剤をPIPC/TAZ+PIPCに変更した。第25日

より好中球が回復し始め、第27日より解熱し始めた。第34日に抗生剤を中止した。

【考察】近年大腸菌やクレブシエラ等のグラム陰性桿菌において、ESBL産生株の分離頻度が高まりつつある。これらは第三世代+第四世代セファロsporin薬に耐性であるとされ、発熱性好中球減少症における抗生剤の選択に当たり、念頭に置いておく必要があると思われる。病院レベルでグラム陰性桿菌(特に大腸菌やクレブシエラ)のESBL産生頻度を把握しておくことの重要性、ないし特に化学療法歴の長い症例における定期的なESBL保菌検査の重要性を示唆する症例であった。

P21-7. 悪性リンパ腫患者から分離されたIMP-7型MBL産生多剤耐性緑膿菌

東京都立駒込病院臨床検査科¹⁾、東濃厚生病院内科²⁾、国立感染症研究所細菌第二部³⁾、栄研化学株式会社生物化学研究所⁴⁾

本間 操¹⁾³⁾柴田 尚宏²⁾³⁾鈴木 智一¹⁾

大林 浩幸²⁾吉野 学⁴⁾小島 禎⁴⁾

池戸 正成⁴⁾荒川 宜親³⁾

【はじめに】近年、多剤耐性アシネトバクターやカルバペネム耐性肺炎桿菌といった薬剤耐性菌が注目されている。国内では、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌や多剤耐性緑膿菌 (MDRP) が各地の医療機関で問題となることがあり、特に易感染患者では注意が必要である。MDRPの中でもメタロ- β -ラクタマーゼ (MBL) を産生する株は多剤高度耐性を示す傾向が強く、感染症を起こした場合には治療に困難をきたす。今回、血液培養からMBL産生MDRPが検出された症例について検討した。

【症例】20歳男性。2005年12月に非ホジキンリンパ腫と診断され、CHOP等の化学療法が施行されたが完全寛解には至らなかった。加療中の2007年6月、39℃の発熱を認め、血液培養を実施したところ、*Pseudomonas aeruginosa* が検出され、敗血症ショックと診断された。抗菌薬投与も奏効せず、状態悪化し永眠された。

【細菌学的・遺伝子学的検査】薬剤感受性試験では、イミペネム (IPM)、アミカシン (AMK)、シプロフロキサシン (CPFX) の3剤に耐性を示していた。SMAディスク拡散法により、MBL産生が推定された。LAMP法によるMBL遺伝子検査を行ったが、IMP-1、IMP-2、VIM-2検出用プライマーでは増幅が認められなかった。しかし、PCRではIMP-1型MBL遺伝子特異的プライマーでの増幅が認められたため、シーケンス解析を実施し、IMP-7型MBL遺伝子の保有が確認された。

【結論】本症例の*P. aeruginosa* はIMP-7型MBL産生MDRPであった。IMP-7型MBL遺伝子保有株の国内での報告は少ないが、SMAディスク拡散法やPCR検査で陽性となるもののIMP-1、IMP-2、VIM-2検出用LAMPで陰性となる場合は、亜型のMBLを産生する株である可能性を考慮する必要がある。PCR増幅断片のシーケンスの確認など詳しい解析を試みる価値がある。

P21-8. EBウイルス感染症によると思われる播種性血管内凝固症候群で急速な経過をたどった関節リウマチの1例

独立行政法人国立病院機構相模原病院リウマチ科
橋本 篤, 島田 浩太
小宮 明子, 松井 利浩

症例は44歳女性。2000年に関節リウマチを発症し、他院でメトトレキサート (MTX) およびステロイド剤他で加療されていた。2005年に歯肉炎を発症しMTX中止にて改善した。2006年MTX投与にて歯肉炎が再発し、同剤を中止し改善した。2007年より当院に通院。その頃よりトランスアミナーゼ100IU/L以下の原因不明の肝障害を認めていた。今回、2009年3月中旬より咽頭痛が出現、咽頭潰瘍を認め抗菌薬を投与するも改善しなかった。4月上旬、胸部CTにて肺野に軽度浸潤影を認め、咽頭痛と全身倦怠感も強いと入院した。入院時には肝障害悪化 (AST/ALT 693/195IU/L) と血小板減少 (3.3万/ μ L) を認め、播種性血管内凝固症候群 (DIC) の診断にてメシル酸ガベキセート (FOY) を投与したが鼻出血もあり、血小板と新鮮凍結血漿を輸血した。好中球上CD64分子発現量は入院前から5,000~15,000分子/細胞程度 (カットオフ値は2,000分子/細胞) と高値であったが、入院時にはさらに38,399分子/細胞と上昇し感染症の関与が考えられた。その後もトランスアミナーゼは上昇し、ショック、意識障害、痙攣を発症し第3病日に死亡した。入院時の各種培養検査は陰性、ウイルス検査ではEB-VCA-IgG 320倍、同IgM 10倍 (入院前は10倍未満)、EA IgG陽性、EBNA 10倍未満であった。他のウイルス検査では急性ウイルス感染症を疑う所見を認めず、咽頭潰瘍、肝障害も勘案しDICを含めた急速な経過の原因としてEBウイルスの関与が考えられた。

P21-9. 多彩な日和見感染症を繰り返す長期間免疫抑制療法をうけている自己免疫性疾患症例

独立行政法人国立病院機構金沢医療センター内科
吉尾 伸之

【はじめに】今回免疫抑制療法中に様々な日和見感染症を発症している自己免疫性疾患症例を経験したのでここに報告する。

【症例】38歳女性。21歳時特発性血小板減少性紫斑病にて摘脾後プレドニゾロンを、また35歳より巣状糸球体硬化症にてシクロスポリン (CyA) の免疫抑制療法を受けていた。その後、31歳クリプトコッカス髄膜炎、37歳トキソプラズマ脳症を発症。2008年10/25、発熱および貧血が主の血球減少にて紹介元入院。一旦解熱するもその後再び発熱および水疱を伴う皮疹を認め精査・治療目的にて12/24転院。皮疹は帯状疱疹によるものと判明しアシクロビルを投与し改善した。貧血の原因を自己免疫性溶血性貧血と診断した後、パルス療法を含むステロイドを投与したが効果がなく、溶血の除外のため中止していたCyAを再開・増量した後改善傾向を示した。2009年1/4にショッ

クを来す下血を認め緊急内視鏡にて大腸に多発性の円形潰瘍を認めた。サイトメガロウイルス (CMV) アンチゲネミア陽性にてCMV腸炎と診断しガンシクロビルを投与し症状は改善した。退院後の5/7に呼吸苦にて受診し、胸部画像検査にて両側にびまん性の浸潤を認め入院。ニューモシスチス肺炎を疑いST合剤による治療を開始し症状は改善。その後の肺胞洗浄液よりカリニDNAが検出された。

【まとめ】本例は21歳よりステロイドが投与されており、さらにネフローゼ症候群の治療のためCyAが追加投与されたため、さらなる免疫抑制が生じ種々の日和見感染症を発症したものと思われる。治療により免疫不全状態となる場合、原疾患の治療はもちろんのこと日和見感染の発症にも十分注意し、一旦感染症を発症した際の確かな診断および迅速な治療が重要である。本例は、今後とも免疫抑制療法が必要と思われ、同様の感染症は避けられないと考えられる。そのため他の治療、例えば悪性リンパ腫の治療で用いられるリツキシマブや、さらには同種骨髄移植による治療が必要とされるのではないかとと思われる。

P22-1. Rectal swab を材料とした直腸内フルオロキノロン耐性大腸菌保有状況のスクリーニング法

岡山労災病院泌尿器科¹、同 検査科²、高知医療センター泌尿器科³、岩国医療センター泌尿器科⁴
那須 良次¹ 小坂 紀子²
小野 憲昭³ 安東 榮一⁴

【目的】近年、フルオロキノロン耐性大腸菌 (QREC) による尿路感染症の増加が報告されている。尿路感染症のほとんどは逆行性感染であることから、直腸内QREC保有はQREC尿路感染症の危険因子と考えられる。今回、rectal swabを材料としたスクリーニング法を考案しQRECの直腸内保有状況を検討した。

【対象と方法】間歇的にQRECが検出された外来慢性尿路感染症患者7人と健常コントロールとして尿路感染のない前立腺生検予定者232人を対象とした。直腸指診時に手袋示指先に付着した便をシードスワブ (栄研) に採取し検体とした。クロムアガーオリエンテーション培地 (BD) に塗抹し一夜培養、淡紅色の大腸菌コロニーを確認し、TSA 5% ヒツジ血液寒天培地 (BD) で純培養し、Phenix100で再度同定し感受性試験を行った。なお、CLSIに基づきlevofloxacin (LVFX) に対するMICが8 μ g/mL以上の株をQRECと規定した。当初、一検体から5コロニーを無作為に釣菌し感受性試験を行ったが、7例の検討で同一検体由来5株のLVFX感受性が一致したことから、以後の検討では一検体から1コロニーを釣菌し感受性試験を行った。

【結果】QREC尿路感染症7人からはすべて便から大腸菌が検出され、うち6人 (86%) はQRECであった。一方、前立腺生検予定の232人中大腸菌が検出されたのは182人、うち11人 (4.7%) からQRECが分離された。

【結語】QREC尿路感染症患者ではrectal swabからQRECが高率に検出され、直腸内でもQRECが優位を占

めている可能性が示唆された。直腸内 QREC 保有者では抗菌薬の選択には注意が必要である。Rectal swab を検体とする本法は簡便であり、腸内の QREC のスクリーニング法として応用可能と考えられた。

(非学会員共同研究者：岡山労災病院泌尿器科；杉本盛人，高知医療センター中央検査科微生物検査部門；伊藤隆光，同 泌尿器科；倉繁拓志)

P22-2. 市中医療機関を中心とした腸内細菌科のキノロン耐性の現状について

株式会社キューリン検査部¹⁾，ひびき臨床微生物研究会²⁾

村谷 哲郎¹⁾²⁾小林とも子¹⁾²⁾本田 雅久²⁾

【目的】腸内細菌科の菌種は尿路感染症をはじめ、呼吸器感染症、肝胆道系感染症など各種感染症の主要起炎菌である。キノロン薬は組織移行性に優れ、腸内細菌科に対する抗菌力も優れているため、各種感染症で汎用されている。外来感染症だけでなく、Switch therapy での経口薬としても使用され、注射薬としても腸内細菌科に抗菌力の強い ciprofloxacin や pazufloxacin も存在する。ひびき臨床微生物研究会の共同研究として、腸内細菌科 13 菌種の収集を行ったので、n 数が 80 以上であった 6 菌種について、キノロン耐性化の現状について検討した。

【材料および方法】2008 年 4 月～6 月の間に便を除く臨床材料より分離され、薬剤感受性測定依頼があった株を対象とした。施設毎に任意の連続した 4 週間または 1 施設 30 株を収集対象とした。同一患者同一検査材料は 1 株とした。対象菌種は、*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* の 13 菌種とした。薬剤感受性は寒天平板希釈法を用い、25 薬剤を用いた。解析項目は施設病床数、年齢、性別、入院外来区分、検査材料とした。キノロン感受性率は、LVFX 2 μ g/mL を示す株の率とした。

【結果】キノロン感受性率は、*E. coli* は 101 施設 913 株 53.3%，*K. pneumoniae* 71 施設 341 株 94.4%，*C. koseri* 46 施設 127 株 25.2%，*E. cloacae* 36 施設 89 株 86.5%，*S. marcescens* 44 施設 141 株 67.4%，*P. mirabilis* 43 施設から 201 株 49.3% であった。

【まとめ】キノロンの感受性率は 25.2%～94.4% と菌種により大きな違いを認めた。ESBL 保有率の高い、*C. koseri*, *P. mirabilis*, *E. coli* の順でキノロン耐性率が高いことから、キノロン耐性株の急増は ESBL 保有株の増加と関連している可能性が考えられる。

P22-3. 福井県の bla_{CTX-M}陽性およびフルオロキノロン耐性大腸菌 O25 : H4 の性状

福井県衛生環境研究センター

石畝 史，望月 典郎

【目的】世界的に CTX-M-15 産生の O25 : H4 が、主に泌

尿器疾患患者から分離されている。当センターの調査では福井県の散発下痢症患者から、2005 年に CTX-M-14 産生、2008 年に CTX-M-27 産生の O25 : H4 が分離されている。今回は、2008 年 11 月～2009 年 9 月に下痢症患者あるいは泌尿器疾患患者から分離されたセフトキサム (CTX) 耐性の O25 : H4 について、 β -ラクタマーゼ遺伝子型タイピング、薬剤感受性および系統発生群などを調べた。

【方法】CTX およびフルオロキノロン (FQ) 系薬剤に耐性を示す糞便由来 3 株および尿由来 5 株について、CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8 および CTX-M-9 各 group の β -ラクタマーゼ遺伝子型別を PCR 法で行った。また、KB 法による 12 種類の薬剤感受性試験、FQ 系の 3 薬剤およびセフェム系の 3 薬剤を用いた最小発育阻止濃度 (MIC) の測定、PCR による系統発生群別およびパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) パターンについては、対象として同時期に分離された糞便由来の FQ 系薬剤耐性 O25 : H4 の 12 株も使用した。

【結果】糞便由来 3 株および尿由来 5 株は CTX-M-9 group であった。KB 法による平均の耐性薬剤数は、CTX-M group の糞便由来株は 7.0 剤、尿由来株は 3.8 剤および糞便由来の FQ 系薬剤耐性株は 4.9 剤であった。CTX-M group の糞便由来株では FQ 系薬剤に対する MIC は若干高値を示した。また、系統発生群は供試した 20 株すべてが B2 であった。

【考察】CTX-M-15 が属する CTX-M-I group が分離されなかったことから、CTX-M-15 産生株の福井県への侵淫は確認されなかったが、今後もその動向および bla_{CTX-M} 大腸菌 O25 : H4 の感染経路についても留意すべきと思われる。なお、学術総会では PFGE の結果についても述べたい。

(非学会員共同研究者：永田暁洋，山崎史子；福井衛環研)。

P22-4. 肺炎球菌のキノロン耐性決定領域 (QRDR) の変異と血清型、遺伝子型の関係

京都大学医学部附属病院呼吸器内科¹⁾，滋賀医科大学附属病院呼吸循環器内科²⁾，倉敷中央病院呼吸器内科³⁾，京都大学医学部附属病院臨床病態検査学⁴⁾

大澤 真¹⁾²⁾伊藤 穰¹⁾石田 直³⁾

今井誠一郎¹⁾一山 智⁴⁾

【目的】私どもは肺炎球菌のキノロン薬耐性に関与する QRDR 変異および Multi Locus Sequence Typing (MLST) による肺炎球菌遺伝子型について報告してきた。今回、この両者の関係について検討した。

【方法】市中肺炎患者由来の肺炎球菌 141 株に対し、微量液体希釈法で CPF, LVFX, TFLX, GFLX, MFLX, GRNX, STFX に対する MIC を測定し、薬剤感受性を決定した。QRDR 遺伝子 *gyrA*, *gyrB*, *parC*, *parE* の変異および肺炎球菌遺伝子型については MLST により clonal complex (CC) を決定し、両者の関係を解析した。

【結果】LVFX 耐性 5 株 (3.5%) はいずれもが *gyrA* に S81F/A かつ *parC* に S79F の変異を認め、このうち 2 株が MFLX 中等度耐性で、GRNX, STFX に対する MIC は 0.12~0.5mg/L と良好だった。これら 5 株の血清型, CC はいずれも異なっていた。LVFX 感受性 136 株のうち, *parC* に K137N と *parE* に I460V の変異を認めた 20 株には 9 種の血清型, 8 種の CC が含まれていた。また, Colombia^{23F}26 (CC138) 8 株すべてでこの変異を認めた。*parE* の I460V 変異のみを認めた 81 株には 14 種の血清型, 16 種の CC が含まれていた。Netherlands³31 (CC180) 37 株中 36 株, Taiwan^{19F}14 (CC271) 全 22 株にこの変異を認めた。また, Taiwan^{23F}15 (CC242) 10 株中 7 株が野生型だった。

【結論】LVFX 耐性株でのクローン伝播は認めなかった。感受性株それぞれの QRDR 遺伝子型には多くの血清型, 肺炎球菌遺伝子型が含まれていたが, 分離頻度の高いクローン株での QRDR 遺伝子型はほぼ均一であった。

(非学会員共同研究者: 三嶋理晃; 京都大学医学部附属病院呼吸器内科)

P22-5. 人工呼吸器関連肺炎の院内ガイドライン変更によるシプロフロキサシン使用量減少とグラム陰性桿菌の耐性率の関係

東海大学医学部内科¹, ウェイクフォレスト大学感染症科²

柳 秀高¹ オールクリストファー²
小澤 秀樹¹ 福田 竜基¹ 上田 晃弘¹
高木 敦司¹

Wake Forest University Baptist Medical Center では 2004 年に人工呼吸器関連肺炎 (VAP) の院内ガイドラインの見直しが行われた。緑膿菌, アシネトバクターなどの耐性度の強いグラム陰性桿菌に対するエンピリックセラピーではベータラクタムに加えシプロフロキサシンかアミノグリコシドを加えることが推奨されてきたが, この見直しにより, シプロフロキサシンはもはや推奨されないことが確認され, アミノグリコシドのみが推奨されることとなった。これによりシプロフロキサシンの使用量はほぼ半減した。アシネトバクターなどのブドウ糖非発酵菌のシプロフロキサシンに対する感受性は急速に低下しつつあったが, このガイドライン改定により, 回復ははまだ認められないものの, さらなる低下は免れている。

P22-6. 市中肺炎患者から分離された肺炎球菌について細胞表面発現分子の検討

京都大学医学部附属病院呼吸器内科¹, 倉敷中央病院呼吸器内科², 京都大学医学部附属病院検査部³

今井誠一郎¹ 伊藤 穰¹ 石田 直²
平井 豊博¹ 伊藤 功朗¹ 前川 晃一¹
高倉 俊二³ 飯沼 由嗣³ 一山 智³

【背景】肺炎球菌遺伝子型を Multi Locus Sequence Typing (MLST) で網羅的に調べ, Pneumococcal Molecular

Epidemiology Network (PMEN) クロウンが鼻咽頭定着血清型, 繊毛をコードする *rlrA*, 抗菌薬耐性に相関があることを示してきた。

【目的】*rlrA* 以外の肺炎球菌表面タンパク遺伝子の有無が, PMEN クロウン, 抗菌薬耐性に関係するか検討した。

【方法】既報の肺炎球菌 141 株に対し 10 個の肺炎球菌表面タンパク遺伝子の有無を PCR 法で同定した。既報 2 個を含めて, MLST 型より各遺伝子の有無や鼻咽頭定着血清型の予測が可能かを Wallace coefficient (W) にて評価した。単変量解析にて PMEN クロウンや抗菌薬耐性と相関する因子を同定した。

【結果】*eno*, *pavA*, *piuA* は 100%, *hyl*, *piaA* は, 99.2% 存在した。*pclA*, *psrP*, *nanC*, *cbpA*, *cbpG* は, 各々 32.6%, 27.7%, 21.3%, 63.8%, 35.5% に存在した。MLST 型により各遺伝子の有無の予測は可能だった (W 値 > 0.86)。単変量解析では, PMEN クロウンは *rlrA*, *pclA*, *psrP* と相関し, *cbpG*, *psrP* とは逆相関した。*rlrA*, *pclA* は PCG および ST 耐性と相関し, *cbpG* は EM 耐性と逆相関と相関した。

【考察】その存在に多様性のある肺炎球菌表面タンパク遺伝子 (*rlrA*, *pspA family1*, *pclA*, *psrP*, *nanC*, *cbpA*, *cbpG*) はいずれも遺伝子型と相関したが, このうち PMEN クロウンと抗菌薬耐性に関与した *rlrA* および *pclA* が市中でのクローン選択に寄与すると推測された。

(非学会員共同研究者: 三嶋理晃, 吉村健一)

P22-7. 当院において分離された肺炎球菌とインフルエンザ菌の薬剤感受性に関する検討

北九州市立医療センター小児科¹, 同 内科², 同臨床検査科³

日高 靖文¹ 三原 由佳¹ 中嶋 敏紀¹
佐藤 薫¹ 眞柴 晃一² 渡邊 英明³
石田 雅巳³

【はじめに】小児の細菌感染の 2 大起炎菌は肺炎球菌とインフルエンザ菌であり, 近年その薬剤耐性が問題となっている。今回, 当院分離株の薬剤耐性について検討をした。

【対象と方法】2002 年 10 月より 2009 年 6 月までに当院細菌検査室にて分離された肺炎球菌とインフルエンザ菌の薬剤感受性結果を用いて解析した。肺炎球菌は PCG 感受性によって PSSP ≤ 0.06, 0.06 < PISP < 2, 2 ≤ PRSP, インフルエンザ菌は β-lactamase 陰性で ABPC < 2 かつ CCL < 16 の菌を BLNAS, それ以外を BLNAR, β-lactamase 陽性で SBT/ABPC < 2 かつ CCL < 16 の菌を BLPAR, それ以外を BLPACR と分類した。耐性率は全体に対する PRSP + PISP あるいは BLNAR + BLPAR + BLPACR の割合とした。

【結果】6 年 9 カ月間に分離された肺炎球菌は 1,363 株 (PSSP 371 株, PISP 690 株, PRSP 302 株), インフルエンザ菌は 1,766 株 (BLNAS 668 株, BLNAR 997 株, BLPAR 21 株, BLPACR 80 株) で, 耐性率は各々 72.8%, 62.2% であった。分離時期を 2005 年以前の前半, 2006 年以後の

後半に区分して耐性率を比較してみると、肺炎球菌では前半74.3%、後半71.0%、インフルエンザ菌では前半58.9%、後半66.3% ($p < 0.01$)であった。患者年齢を0から1歳(A群)、2から15歳(B群)、16歳以上(C群)と3群に分け耐性率を比較してみると、肺炎球菌ではA群79.2%、B群70.0%、C群63.5% ($p < 0.01$)、インフルエンザ菌ではA群71.5%、B群61.1%、C群48.4% ($p < 0.01$)と低年齢から分離された菌の耐性率が高かった。

【考察】薬剤耐性率の年次変化は肺炎球菌で横ばい、インフルエンザ菌で上昇傾向にあった。また両菌ともに低年齢での耐性率が高い傾向が判明した。この高い耐性率を改善するには抗生物質の適正使用が必須である。また、肺炎球菌、インフルエンザ菌のワクチンは重症化の危惧を減らし抗生物質使用量を減らすものと予想される。

P22-8. 当院における肺炎球菌、インフルエンザ菌の薬剤感受性の検討

松江赤十字病院呼吸器内科¹⁾、鳥取大学医学部分子制御内科²⁾

徳安 宏和¹⁾ 武田 賢一¹⁾

河崎 雄司¹⁾ 清水 英治²⁾

【目的】2005年より2008年の4年間で当院で分離された肺炎球菌、インフルエンザ菌の薬剤感受性を検討した。

【対象と方法】2005年1月より2008年12月までに当院において分離された肺炎球菌531株、インフルエンザ菌583株を対象として薬剤耐性の推移をみた。

【結果】旧CLSI基準では肺炎球菌のPCGに対する感受性は感性195株(36.7%)、中間耐性187株(35.2%)、耐性149株(28.1%)であった。新CLSI基準では感性505株(95.1%)、中間耐性21株(4.0%)、耐性5株(0.9%)であった。LVFXに対する感受性は感性511株(96.2%)、中間耐性2株(0.4%)、耐性18株(3.4%)であった。LVFXに対する耐性株分離頻度は2005年3.0%、2006年3.4%、2007年3.0%、2008年4.2%であった。インフルエンザ菌のABPCに対する感受性は感性235株、中間耐性101株、耐性247株であった。ABPC耐性株分離頻度は2005年37.6%、2006年33.6%、2007年47.1%、2008年48.3%であった。LVFX耐性は2株であった。

【結語】LVFX耐性肺炎球菌、ABPC耐性インフルエンザ菌の分離頻度が年ごとに高まってきており注意を要すると考えられた。

P22-9. 2004年から2007年の小児由来 *Haemophilus influenzae* の薬剤感受性に関する検討

千葉県こども病院

澤田 恭子, 佐藤 洋子, 星野 直

【はじめに】近年、*Haemophilus influenzae*における、BLNARの増加が問題とされている。我々の施設においても、2000年以降の急増が確認されている。今回、2004年以降に当院の臨床検体から分離された*H. influenzae*について、抗菌薬感受性を測定したので報告する。

【対象と方法】2004.1~2007.12までの4年間に千葉県こ

ども病院にて分離された*H. influenzae* 1,027株を対象とした。抗菌薬感受性は、日本化学療法学会標準法に準拠した微量液体希釈法によりMICを測定した。測定対象抗菌薬は、ABPC、PIPC、CVA/AMPC、TAZ/PIPC、CDTR-PI、CTX、CTRX、MINO、MEPM、CAM、NFLX、CPの12薬剤とした。なお、PIPC、TAZ/PIPC、MEPMについては2004年4月以降の928株のMIC値を測定した。また、無菌部位由来全株と、発育したコロニーの性状がムコイド様を呈した株については、スライド凝集法、または、ラテックス凝集法にて血清型がb型であるかどうか確認した。

【結果】対象菌株の内訳は、BLNAS 595株(57.9%)、BLNAR 327株(31.8%)、BLPAR 75株(7.3%)、BLPACR 30株(2.9%)であった。BLNARの検出頻度は2004年27.1%、2005年32.9%、2006年35.5%と増加を続けたが、2007年には32.6%とわずかな減少が認められた。各種β-ラクタム系薬の感受性低下が見られた中で、PIPC、TAZ/PIPCの感受性は良好であり、特に後者は優れた抗菌力を示した。なお、全1027株から68株(6.6%)の*H. influenzae* type-bが検出された。

【考察】BLNARの増加に頭打ち傾向が見られた。現在、2008年、2009年の2年分について検討中であり、その後の推移をあわせて報告する。

P22-10. 近畿地区で分離された *Haemophilus influenzae* の抗菌薬耐性状況およびQRDR 遺伝子変異について

ファルコバイオシステムズ総合研究所検査三課¹⁾、近畿耐性菌研究会²⁾、富山化学工業株式会社総合研究所³⁾、神戸大学医学部附属病院検査部⁴⁾

岡田 潤平¹⁾²⁾ 小松 方¹⁾²⁾ 福田 淑子³⁾

古家 由理³⁾ 高畑 正裕³⁾ 木下 承皓²⁾⁴⁾

【はじめに】近畿地区で分離された*H. influenzae*の抗菌薬耐性状況の調査およびQRDR 遺伝子変異の解析を行ったので報告する。

【対象および方法】近畿耐性菌研究会参加18施設において、2006年から2008年の3年間に分離された*H. influenzae* 1149株を対象とした。日本化学療法学会標準法に準じ、ABPC、ACV、CTX、CPR、CTRX、CDTR、CCL、CFPN、MEPM、PIPC、LVFX、AZM、MINOおよびNAの14種類を用いた。またNAのMICが $>8\mu\text{g}/\text{mL}$ を示した24株についてQRDR シークエンス解析を行った。

【結果および考察】測定した抗菌薬のMIC₉₀はABPC 16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (以下単位記載略)、ACV 16、CTX 2、CPR 2、CTRX 0.5、CDTR 0.5、CCL 128、CFPN >2 、MEPM 1、PIPC 0.5、LVFX 0.03、AZM 4、MINO ≤ 0.5 およびNA ≤ 8 であった。Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)の判定基準に準じABPCに耐性(MIC $\geq 4\mu\text{g}/\text{mL}$)を示した株は1,149株中585株(50.9%)あった。そのうちβ-lastamase positive ampicillin resistant (BLPAR)が27株(2.3%)、β-lastamase positive amoxicillin-clavulanic acid resistant (BLPACR)が30株(2.6%)、およびβ-lastamase negative ampicillin resistant (BLNAR)が528株(45.9%)であ

た。3年間の調査でBLNAR株の分離率はそれぞれ43.4%、42.9%および51.3%と増加傾向を示した。その中でPIPC、CTRX、CTXおよびCDTRは比較的低いMICが保たれており、MIC₉₀はそれぞれ0.5、0.5、2および0.5であった。B-lactam薬以外の抗菌薬ではAZM、MINOおよびLVFXは良好な抗菌力が保たれており、MIC₉₀はそれぞれ4、 \leq 0.5および0.03であった。QRDRシーケンス解析結果は、対象とした24株すべてにおいてQRDRに少なくとも1カ所以上のアミノ酸変異を認めた。これら株のLVFXに対するMICは未だ低いが、高度耐性株も毎年数株確認されており、今後QRDRのアミノ酸変異箇所が増えることにより高度耐性株が増加することが示唆される。

P22-11. 札幌における淋菌の抗菌薬感受性

札幌医科大学医学部泌尿器科¹⁾、岩澤クリニック²⁾、元町泌尿器科³⁾

高橋 聡¹⁾ 橋本 浩平¹⁾ 栗村雄一郎¹⁾
岩澤 晶彦²⁾ 西村 昌宏³⁾ 塚本 泰司¹⁾

【目的】淋菌のキノロン耐性は世界的に広がっており、さらに、多剤耐性の傾向もみせていることから、淋菌の抗菌薬感受性調査は、適切な治療を行うためにも重要である。われわれは以前から淋菌の抗菌薬感受性を調査してきたが、最近の調査結果を示し、過去の調査結果や日本の他地域の結果と比較した。

【方法】2007年から2009年までに札幌市内の泌尿器科3施設（岩澤クリニック、元町泌尿器科、ていね泌尿器科）を受診した男性淋菌性尿道炎患者から分離された淋菌の抗菌薬感受性を測定した。培養法と抗菌薬感受性測定は、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)の方法に従った。

【成績】分離が可能であった51株について検討した。各種抗菌薬のMIC分布では、penicillin G (PCG)のMIC分布が \leq 0.03~4、MIC₉₀%が4、感受性率が3.9%であった。同じく、ceftriaxone (CTRX)のMIC分布が \leq 0.008~0.06、MIC₉₀%が0.06、感受性率が100%、cefodizime (CDZM)のMIC分布が \leq 0.008~0.016、MIC₉₀%が0.016、感受性率が100%、ciprofloxacin (CPFX)が \leq 0.008~16、MIC₉₀%が8、感受性率が25.5%、levofloxacin (LVFX)が \leq 0.008~8、MIC₉₀%が8、感受性率が27.5%であった。

【結論】淋菌のキノロン耐性の状況には大きな変化はなく、2001年の当科での検討結果と最近の他地域からの報告と比較しても相違はなかった。ペニシリン耐性については、過去の当科での検討と比較しても耐性率は増加傾向であった。ガイドラインに示されている抗菌薬は、いずれも感受性率が100%であり、現状では耐性化は進んでいないと考えられた。

(非学会員共同研究者：ていね泌尿器科：鈴木伸和、竹田孝一、砂押研一)

P23-1. 東京医科大学病院で検出された市中感染型MRSAの臨床的検討

東京医科大学病院感染制御部¹⁾、東京医科大学微

生物学講座²⁾、東京医科大学病院中央検査部³⁾

中村 造¹⁾ 山口 哲央²⁾ 松永 直久¹⁾
腰原 公人¹⁾ 千葉 勝己³⁾ 松本 哲哉¹⁾²⁾

【対象】2007年7月~2009年3月までの期間に東京医科大学病院の外来および入院患者から分離され、SCCmec typingより市中感染型MRSA（以下CA-MRSA）と確定した28例のうち、診療録が参照可能であった25例について診療録をもとにレトロスペクティブに検討した。

【結果】年齢は平均34.8歳(0~74歳)、性別は男15例、女10例で、入院症例が14例、外来症例が11例であった。また、入院症例のうちMRSA株が持ち込みと考えられた症例は5例であった。検体の提出診療科は救命センター7例、皮膚科5例、耳鼻科3例、小児科2例、形成外科2例、腎臓内科1例、老年病科1例、循環器内科1例、整形外科1例、消化器外科1例、血管外科1例であった。感染と判断されたものは17例、保菌と判断されたものは6例、不明が3例であった。感染例と判断された症例の感染部位は、皮膚軟部組織が8例、耳鼻咽喉が3例、肺炎が3例、人工物感染が2例であった。感染例17例の治療についてはCA-MRSAの治療薬剤と考えられるVCM、TEIC、CLDM、MINO、CAM、ABKが使用されたもの症例が11例で、それ以外の症例はAMPC、ABPC/SBT、CTRX、カルバペネム、ニューキノロンなどが使用されていた。感染症例の転帰は肺炎の2例が死亡したが、その他の症例では改善した。死亡した2例は1例がTEICで、1例がABPC/SBT、MEPMで治療されていた。このTEICを使用した症例はVAPと診断され、急速に呼吸状態が悪化し死亡した。

【考察】感染部位は皮膚軟部組織感染や耳鼻咽喉感染で感染症例の64%と多数を占めたが、肺炎も見られた。CA-MRSAによる肺炎の報告はこれまでに少なく、貴重な症例と考えられた。CA-MRSA株のうち、入院症例のうちの持込症例と外来症例を合わせると半数以上が市中で感染したと判断された。一方で院内で獲得したと思われる事例も少なからずみられ、病院内にもCA-MRSA株が存在している可能性が推測された。

(非会員共同研究者：三宮綾香)

P23-2. 紹介型病院で検出される市中獲得型MRSAの患者側、菌側背景因子の検討

国立病院機構鹿児島医療センター小児科¹⁾、同ICT²⁾

吉永 正夫¹⁾ 九町 木綿¹⁾ 渡邊真裕子²⁾
和泉 欣也²⁾ 松尾 佳那²⁾ 吉満 桂子²⁾

【背景】市中獲得型MRSA (CA-MRSA) は入院歴のない、あるいは医療行為を受けていない人の、皮膚感染症の起炎菌として認識されてきた。最近、世界的に医療施設でのCA-MRSAの増加が報告されている。しかし、日本の紹介型病院で検出されるCA-MRSA患者側、菌側背景因子について検討した成績が少ない。

【方法】当院は366床の循環器・がんを専門とする紹介型病院である。2005年10月から2008年12月までに検出さ

れたMRSAについて検討した。1患者1株として検討したが、タイプが異なる場合、検討に加えた。入院48時間以内のMRSA検出は持込とした。抗菌薬感受性はMicroScan WalkAway 40SIにて行なった。PCR法にてブドウ球菌カセット遺伝子(SCC)を検討し、タイプIVを示した株をCA-MRSA、*lekSlekF* 遺伝子を持つ株を白血球毒遺伝子(PVL)保有株とした。

【結果】全体では266株中51株(19%)、小児では12株中7株(58%)がCA-MRSAであった。CA-MRSAの検出部位は鼻咽腔25、喀痰10、皮膚・創部5、便4、その他7であった。外来検出例を除く242例中、持込例は70例(29%)、うち26例(37%)がCA-MRSAであり、入院後獲得例でのCA-MRSA頻度(11%)との間に有意差を認めた($p < 0.0001$)。菌側の因子として、PVL保有率はCA-MRSA群が55%、非CA-MRSA群が11%と有意差を認めた($p < 0.0001$)。抗菌剤感受性ではCLDM耐性が10株(20%)あり、CLDM感受性による推測は有用でなくなっていた。他の薬剤耐性度についても検討を行った。

【考察】日本においても、持込例を中心にCA-MRSAの頻度が高くなっている。CA-MRSAはPVLを有している頻度が高く注意が必要であり、臨床的に得られるデータからCA-MRSA株、あるいはPVL保有株の推測ができるか検討が必要である。

P23-3. Phage ORF typing (POT) 法を利用したMRSAのクローナリティ調査

愛知県衛生研究所生物学部細菌研究室¹⁾、国立病院機構名古屋医療センター²⁾、愛知県衛生研究所³⁾
鈴木 匡弘¹⁾ 早川 恭江²⁾ 松本 昌門¹⁾
皆川 洋子³⁾ 横幕 能行²⁾ 杉浦 互²⁾

【緒言】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)は医療関連感染原因菌としてだけでなく、市中感染も拡大していると言われる。市中に多いMRSAは病院内のものとは異なると言われるが、その識別は容易ではない。そこでMRSAの分子疫学解析法であるPhage ORF typing法の改良版(改良POT法)を利用して1年間に1病院で分離されたMRSAクローンの調査を行った。改良POT法は院内感染疑い時における分子疫学解析に利用できるとともにMRSAクローンの簡易同定が可能となっている。改良POT法にて医療関連感染に多いと言われるNY/Japanクローンを識別し、それ以外の分離株についてはSCCmecの決定と、clonal complex(CC)の推定を行い、分離されるクローンについて調査した。

【材料及び方法】患者から分離されたMRSA、300株を改良POT法解析し分離株のクローナリティ推定を行った。また、NY/Japanクローン以外については、Multiplex PCRによるSCCmecの決定とislet pattern(IP)解析によるCCの推定、並びにPVL、TSST-1、ETA、ETB遺伝子の検出を行った。なお、IP解析はCC型との強い相関関係のあるgenomic isletの保有パターンからCCを推定する方法として発表済みである。

【結果及び考察】300株中251株(83.7%)はNY/Japanクローンと推定され、病院内で分離されるMRSAは依然としてNY/Japanクローンが優勢を占めていた。一方NY/Japanクローン以外と推定された49株の分離株としては、CC8と推定されたSCCmec type IV保有株が24株(8.0%)、CC89(5.3%)と推定されたSCCmec type II bおよびそのvariant保有株が16株と続いた。この結果はPOT型から推定されるクローンと一致していた。この病院で分離されるMRSAは3つの優勢なクローンが大部分を占めており、クローンの選択が進んでいると考えられた。

P23-4. 島根県の医療機関において分離された基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生大腸菌の遺伝子型別

島根県保健環境科学研究所

岸 亮子, 福島 博

【目的】近年、医療機関においてはESBL産生大腸菌の増加が問題視されている。2001年から2003年にかけて、Shibataらが全国の医療機関で分離されたESBL産生グラム陰性菌の菌種同定とESBL産生遺伝子の型別を実施したが、島根県における状況は明らかにされていない。島根県におけるESBL産生大腸菌感染の実態を把握する目的で、医療機関で分離されたESBL産生大腸菌の遺伝子型別を実施したので報告する。

【材料および方法】ESBL産生大腸菌は、2006年4月から2009年3月までに県内医療機関で分離された患者由来大腸菌のうち、当所または医療機関においてESBLs確認用ディスクまたはシカベータテストを用いてESBL産生大腸菌と確認された大腸菌102株をESBL産生遺伝子の型別に供した。ESBL産生遺伝子は、PCR検査を用いてCTX-M型、TEM型、SHV型に型別し、CTX-M型はさらにCTX-M-1 group, CTX-M-2 group, CTX-M-9 groupに型別した。

【結果】ESBL産生大腸菌102株のうち、CTX-M-9 groupが83株(81.4%)と最も多く、CTX-M-1 group 4株、CTX-M-2 group 5株、TEM型5株であった。SHV型は検出されなかった。検体別では尿由来菌48株、痰由来菌16株、便由来菌14株、血液等由来菌23株であった。通院および入院2日目までの患者からCTX-M-9 group 10株が検出された。

【考察】島根県におけるESBL産生大腸菌の遺伝子型はCTX-M型が9割を占め、特にCTX-M-9 groupが全体の81.4%であった。ほかにCTX-M-1 group, CTX-M-2 group, TEM型も検出され、多様であることが確認された。検体別では尿由来が最も多く、喀痰、便などからも検出され、ESBL産生大腸菌による感染が広がっていることが示唆された。また、通院および入院2日目までの患者からも検出され、市中感染の存在が示唆された。県内のESBL産生大腸菌は分離菌数の増加や遺伝子型の多様化傾向にあると推測され、今後も監視が必要と考えられた。

(非学会員共同研究者: 熱田純子, 穂葉優子, 勝部和徳, 黒崎守人)

P23-5. 市中病院の外来患者下痢便および鶏肉由来基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生菌の検出

神奈川県衛生研究所

石原ともえ, 古川 一郎
渡辺 祐子, 黒木 俊郎

【目的】基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の, 入院患者由来あるいは院内感染での拡大が問題になっている。今回, 神奈川県内の医療機関から2009年4月~10月に送付された外来患者下痢便110検体について薬剤感受性試験を実施し, ESBL保有状況を調査し, また, 鶏肉18検体から分離したESBL産生菌についても検討を加えたのであわせて報告する。

【方法】医療機関から送付された外来患者由来下痢便110検体をそれぞれ10倍希釈し, Buffered Peptone Water (BPW) で, 36°C で24時間前培養を行った。セフトジジム (4mg/L) 添加マッコンキー寒天培地を用いて分離培養し, 発育した集落について同定試験を行うとともに, Muller Hinton 培地を用いてCLSI法に準拠して薬剤感受性試験を実施した。薬剤としては, ABPC, CTX, CP, FOM, GM, KM, NA, NFLX, CPM, SM, S-T 合剤およびTCの12薬剤を用いた。CTXに耐性あるいは中間値を示した菌について, PCR法によりESBL遺伝子の解析を実施し, また, ダブルディスク法を用いてクラブラン酸による阻止円の拡大を調べた。また, 鶏肉に関しては検体25gを用いて100mLのBPWにて前増菌培養したのち下痢便と同様の手順でESBLの分離を行った。

【結果および考察】患者6人 (5.5%) の下痢便からESBLを保有する大腸菌を分離した。年齢は2歳3名, 13歳・25歳・40歳が各1名で, 低年齢者からESBL産生菌が検出された。内訳としてはCTX-M-1が3人, CTX-M-9が2人, および, CTX-Mが1人であった。同時にTEMが3人から検出された。また, 鶏肉18検体を調査した結果, 計4検体 (22.2%) で, CTX-M-1が2検体 (11.1%), SHVが1検体 (5.6%), TEMが1検体 (5.6%) 分離され, いずれも大腸菌であった。市中病院において2歳の外来患者3人を含む6人からESBL産生菌が分離され, また, 鶏肉からも分離されていることから, 市中におけるESBL産生菌の拡大と食肉とのかかわりが懸念された。

P23-6. プラスミド性AmpC β-lactamase 産生菌のサーベイランス成績 (2002年~2009年)

和歌山労災病院検査科¹⁾, 近畿耐性菌研究会²⁾

山崎 勝利¹⁾²⁾ 小松 方²⁾ 福田 砂織²⁾
西尾 久明²⁾ 末吉 範行²⁾ 木田 兼以²⁾
佐藤さおり²⁾ 戸田 宏文²⁾ 豊川 真弘²⁾
西 功²⁾ 坂本 雅子²⁾ 赤木 征宏²⁾
樋口 武史²⁾ 小野 保²⁾ 幸福 知己²⁾
折田 環²⁾ 和田 恭直²⁾ 木下 承皓²⁾

【目的】Extended-spectrum-β-lactamase, Metallo-β-lactamase およびプラスミド性AmpC β-lactamase (PABL) などのプラスミド性酵素は広域β-ラクタム薬を加水分解し,

耐性遺伝子が菌種を越えて拡散する可能性がある。したがって産生菌のサーベイランスは疫学研究上ならびに院内感染制御上重要である。今回, 2002年から経年的にPABL産生菌の調査を行った結果を報告する。

【対象および方法】2002年から2009年の11月~4月の6カ月間, 計7研究期間に近畿地区17施設において分離・同定された臨床分離株27,269株 (内訳: *Escherichia coli* 16,831株, *Klebsiella pneumoniae* 7,108株, *Klebsiella oxytoca* 1,956株および *Proteus mirabilis* 1,374株) を対象とした。検出方法はCEZ耐性 (MIC≥16mg/mL) 株についてcefoxitinを用いた三次元拡散法によりスクリーニングし, マルチプレックスPCR法によりPABL産生遺伝子を検出してシーケンスにより酵素型を決定した。更にPABL産生株の疫学的解析をrandom amplified polymorphic DNA (RAPD) 法で行った。

【成績および考察】*E. coli* 42株, *K. pneumoniae* 9株, *K. oxytoca* 3株および *P. mirabilis* 1株の合計55株 (0.2%) のPABL産生菌が検出された。各研究期間順の検出頻度は0.02, 0.03, 0.03, 0.08, 0.13, 0.50および0.59%と増加傾向が認められた。酵素別では, CMY-2, DHA-1, CMY-8およびMOX-1の順で46, 6, 2および1株であり, CMY-2が17施設中16施設で検出されたことから蔓延が明らかとなった。菌種別では, *E. coli* 42株は全てCMY-2, *K. pneumoniae* 9株はDHA-1, CMY-8およびCMY-2の順で6, 2および1株, *K. oxytoca* 3株はCMY-2とMOX-1が2株と1株, *P. mirabilis* 1株はCMY-2であった。*E. coli* 42株のRAPD解析結果は, 2株以外は異なるパターンを示しCMY-2酵素のプラスミドによる拡散の可能性を示唆しているものと考えられる。

P23-7. 当院におけるCTX-M型β-ラクタマーゼ産生大腸菌の遺伝子解析

国立病院機構名古屋医療センター¹⁾, 愛知県衛生研究所微生物部²⁾, JA岐阜厚生連東濃厚生病院³⁾

安永さおり¹⁾ 早川 恭江¹⁾ 加藤 千景¹⁾
鈴木 匡弘²⁾ 大林 浩幸³⁾ 柴田 尚宏³⁾

【目的】近年, 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBLs) 産生菌は院内感染の原因菌として重要視されている。ESBLsとしてはTEM型, SHV型, CTX-M型などが知られている。当院においてもグラム陰性菌の耐性菌は増加傾向にあるため, 院内感染対策上, β-ラクタマーゼ遺伝子型を調べるなど調査の必要性があると考えられた。今回, 当院の同一病棟で発生したESBLs産生大腸菌について検討を行ったので報告する。

【対象・方法】2006年4月から2009年3月までの当院の同一病棟で検出されたセファロsporin耐性大腸菌31株を対象とした。同定・感受性試験にはMicroscan Walk Away96を使用した。ESBLs確認試験は, ESBLコンフォメーションパネル法とKBディスク (栄研) によるディスク拡散法にて行った。さらにパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 及び, PCR法によるESBLs遺伝子のタイプ

ングを実施した。

【結果】ESBLs 遺伝子タイピングの結果、同定可能であった25株中21株(84%)がCTX-M型であった。さらにCTX-M型株は、PFGE法デンドログラム解析の結果、19株がホモロジー80%のクラスターに収まっていることより、同一起源のESBLs産生大腸菌が同一病棟内で3年に渡り定着している可能性が示唆された。PFGEデンドログラム上で独立したクラスターを示した株についても、大半がCTX-M型であり、別起源の株の存在も明らかとなった。

P23-8. 当院で2008年に分離された緑膿菌の薬剤感受性について

藤田保健衛生大学腎泌尿器外科¹⁾、藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院検査課・細菌学検査部²⁾

石川 清仁¹⁾ 小原 知美²⁾ 早川 敏¹⁾

【目的】緑膿菌は日和見感染症の原因菌であり、院内感染対策上重要な病原体である。特に多剤耐性緑膿菌(Multi Drug Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: MDRP)の院内感染は治療に難渋し、患者の状態や分離された臓器によっては重篤化することもある。尿路感染症に限って言えば、尿中分離緑膿菌は感受性を回復する傾向にあるが、MDRPのアウトブレイクや死亡例も散見される。これらを未然に防ぐには現在分離されている緑膿菌の特性を把握する必要がある。そこで、2008年に当院から分離された緑膿菌について、薬剤感受性を中心とした臨床的特徴を検討した。

【対象と方法】2008年1月から12月までの1年間に藤田保健衛生大学病院の各診療科から提出された細菌培養検体で、緑膿菌が同定された1580株(1患者1検体換算で626株)のうち、薬剤感受性検査がなされている532株を対象とした。最近の耐性獲得状況を検討するため、前後1年間の結果も追加した。また、第二教育病院の5年間集計との比較も試みた。薬剤感受性試験は日本化学療法学会推奨微量液体希釈法に基づき実地し、CLIS基準に基づきbreakpointを設定してIとRを耐性菌とした。

【結果・考察】検体別分離頻度は喀痰・尿・創部膿・鼻咽頭の順で、その分布も年次変化に乏しかった。診療科別分離頻度は、脳神経外科、呼吸器内科、下部消化管外科、泌尿器科の順で外科系からの分離頻度が高かった。2008年検体別耐性率は尿中分離株が最も高い耐性率を示した。年度別検体別の比較では2008年の尿中分離株と2009年の創部膿分離株の耐性率が高く、年度ごとに耐性傾向に特徴があることが判明した。多剤耐性率は1剤耐性率に年次変化はあるものの、2剤耐性はほぼ5%、3剤耐性は2009年にもみ検出された。ただし、耐性率が施設間で明らかな差があることが、第二教育病院との比較でわかった。

P23-9. 2007年に分離されたサルモネラの薬剤耐性状況に関する調査成績

ファルコバイオシステムズ総合研究所検査三課

藤田 拓司、小松 方、加藤貴代子

岡田 潤平、松岡 宏治

【目的】近年、ニューキノロン低感受性のサルモネラが増加しており、治療上大きな問題となっている。ニューキノロン低感受性の特徴はnaridixic acid (NA) 高度耐性である。今回2007年に当社で検出した *Salmonella* spp. におけるNA耐性率と他の抗菌薬の感受性について調査を行ったので報告する。

【方法】2007年の1年間に当検査室で分離されたヒト糞便由来 *Salmonella* sp. 604株(重複例を省く)を供試した。薬剤感受性試験はNA, LVFX, CPDX, ABPC, KM, MINO, ST, FOM, CP, CTXについて実施した。

【結果】NA耐性株は604株中39株(6.5%)であった。また、NA耐性株の中で他の測定した9剤のうち1剤以上耐性を示した株は18株(46%, 18/39)であった。一方、NA感性株の1剤以上の耐性率は9.6%でありNA耐性株と比較して低かった。(p<0.001) NA耐性株のantibiogramはNA単独耐性が21株(53%, 21/39)と最も多く、次いでMINO同時耐性4株(10%), ABPC, MINO, KM同時耐性4株(10%), MINO, ST同時耐性2株(5%)であった。調査期間中分離された *S. ParatyphiA* 1株のantibiogramはNA, FOM 2剤耐性であった。また、ESBL産生株は3株検出(全てCTX-M系)、AmpC産生株は1株検出され、ESBL産生株のうち1株はNA耐性株であった。

【考察】2007年の調査において *Salmonella* のNA耐性化は6.5%におよんでいることが明らかとなり、これらの株は他の抗菌薬に対しても同時に耐性化している確率が高かった。米国CLSIガイドラインには腸管外サルモネラ感染症由来株でNA耐性フルオロキノロン感性株に対するフルオロキノロンによる治療は失敗あるいは治療の反応性を遅らせる可能性があると記載されている。NAは臨床検査室レベルで日常的に検査を実施しない施設が多いが、今後NAの検査についても行う必要があると思われる。また、ESBLやAmpC産生株もわずかであるが検出され、*Salmonella* の全般的な多剤耐性化の兆候を示す成績であると考えられた。

P23-10. 福岡大学病院における2004~2008年のVRE検出状況と検出患者のリスク要因の検討

福岡大学医学部看護学科¹⁾、福岡大学病院²⁾

大城 知子¹⁾ 高田 徹¹⁾ 橋本 丈代²⁾

藤田 昌樹¹⁾ 志村 英夫¹⁾ 田中 美紀¹⁾

田中 正利¹⁾

【目的】当院では1999年より、入院患者の便培養検査時にバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)スクリーニング培地を用い、VREの積極的なモニタリングを行ってきた。今回、VREが検出された患者について、背景とリスク要因について検討したので報告する。

【方法】1999年1月より2008年12月までVREが検出された患者54名のうち、コンタミネーションによるものと考えられた7名を除く47名を対象に多変量解析を行い、リスク要因の検討を行った。

【結果】2004年1月までは *vanA*, *vanB* の耐性遺伝子を持つ腸球菌 (VRE) は検出されなかったが、それ以降2008年12月までに54名、56検体からVREが検出された。VREの種類は、*Enterococcus faecium vanA* : 32検体、*E. faecium vanB* : 2検体、*Enterococcus faecalis vanA* : 11検体、*E. faecalis vanB* : 3検体、*Enterococcus avium vanA* : 5検体、*Enterococcus gallinarum A&C1* : 3検体であった。2007年10月から2008年3月までに、19名の患者検体よりVREが検出されアウトブレイクと認知された。調査によりこの集団には、患者間で伝播した集団と検体採取から検査までのどこかでVREが混入したと推測される集団とに分かれた。そこで、コンタミネーションによると考えられた7名を除く47名を対象にリスク要因について検討を行った。その結果、抗菌薬の投与なしをReferenceにした時、「グリコペプチド系抗菌薬投与あり」はオッズ比が79.09 ($p=0.001$)、「経管栄養あり」は15.78 ($p=0.01$)、「喀痰吸引あり」は5.91 ($p=0.004$)、「中心静脈カテーテルあり」は5.71 ($p<0.001$)、「リハビリテーションあり」は5.15 ($p=0.004$)であった。

【考察】VRE伝播のリスク因子として、ADLの不良やオムツ装着や下痢を伴う例に対する濃厚な治療・看護や共通の器具使用の他、グリコペプチド系抗菌薬の使用が明らかとなった。この結果を元に、現在ではグリコペプチド系抗菌薬使用例を対象に積極的スクリーニングを継続している。

(非学会員共同研究者：工並直子)

P24-1. 感染性腸炎の動向—2009年度調査成績—(感染性腸炎研究会会長大西健児)

横浜市立市民病院

立川 夏夫, 吉村 幸浩
倉井 華子, 相楽 裕子

【目的】感染性腸炎研究会参加施設に2009年に受診した感染性腸炎患者の動向を調査すること。

【方法】2009年1月1日から12月31日の間に受診した感染症腸炎症例を診療録からretrospectiveに解析した。

【結果】三類感染症に関しては、コレラ菌1例、赤痢菌15例、腸管出血性大腸菌29例、チフス菌2例、パラチフスA菌6例であった。コレラ菌1例(海外100%)、赤痢菌15例(海外93%)、チフス菌2例(海外50%)、パラチフスA菌(海外100%)はほとんどが海外由来と判断された。しかし腸管出血性大腸菌は100%国内であった。他に腸管病原性大腸菌21例(国内86%)、サルモネラ39例(国内92%)、カンピロバクター101例(国内94%)であり、これらの多くは国内由来と判断された。由来地域としてはインド(11例)、インドネシア(5例)、バングラディッシュ(4例)が注意すべき地域であった。発症時期に関しては、カンピロバクター、サルモネラでは夏から秋に多い傾向が認められた。症状は、腸管出血性大腸菌においては下痢回数は最高20回以上、中央値6~10回であり、水様下痢が74%、血便が85%であった。カンピロバクターにおいて

は下痢回数は最高20回以上、中央値6~10回であり、水様下痢が75%、血便が6%であった。薬剤耐性に関しては、赤痢菌(15株)でLVFX耐性6.7%、FOM耐性14%、サルモネラ(36株)でLVFX耐性0%、FOM耐性0%、大腸菌(腸管出血性大腸菌を含む)でLVFX耐性11%、FOM耐性17%、カンピロバクター(77株)でLVFX耐性30%、FOM耐性15%、EM耐性6.5%であった。

【結論】輸入感染症としての感染性腸炎や以前からの食中毒としての感染性腸炎は低下する傾向が認められた。また全体的にキノロン耐性菌が存在しており、治療においては注意が必要と考えられた。

【研究協力機関】札幌市立札幌病院、仙台市立病院、千葉市立青葉病院、東京都保健医療公社豊島病院、がん・感染症センター都立駒込病院、東京都立墨東病院、東京都保健医療公社荏原病院、川崎市立川崎病院、横浜市立市民病院、名古屋市立東部医療センター東市民病院、京都市立病院、大阪市立総合医療センター・感染症センター、神戸市立医療センター中央市民病院、広島市立舟入病院、北九州市立医療センター、福岡市立こども病院・感染症センター、国立感染症研究所・感染症情報センター【集計】国立感染症研究所・感染症情報センター病原微生物検出情報事務局(山下和子)

P24-2. 海外旅行者下痢症患者から分離したサルモネラのプラスミド性キノロン耐性

大阪府立公衆衛生研究所

田口 真澄, 河原 隆二, 勢戸 和子

【目的】食中毒菌として重要なサルモネラのプラスミド性キノロン耐性(PMQR)は、海外の調査では東南アジア旅行者や輸入鶏肉から検出されている。わが国においてもPMQRサルモネラが海外旅行者や輸入食品によって国内に持ち込まれている可能性があると考え、海外旅行者下痢症患者に注目して、分離したサルモネラのPMQRおよび染色体上のキノロン耐性決定領域(QRDR)の変異を調査した。

【方法】供試菌株は、2001年1月~2007年3月に関西空港検疫所で患者便から分離した302株のサルモネラを用いた。薬剤感受性試験はKB法で行った。NAおよびCPFのMICはE-testを用いて測定した。PMQR遺伝子の検出は、*qnr*, *qepA* および *aac(6)-Ib* 遺伝子に対するPCRで行い、得られた増幅産物がPMQR遺伝子であるかは塩基配列を決定して確認した。また、QRDRの変異は、*gyrA* 遺伝子上のQRDRの81位、83位、87位と *parC* 遺伝子上のQRDRの80位の変異を調べた。

【結果と考察】PMQR遺伝子保有が疑われる耐性パターン(NAのMICが16~64 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で、CPFのMICが0.064~2 $\mu\text{g}/\text{mL}$)を示す株が28株あった。それらを調べた結果、21株から *qnrS1*, 4株から *qnrS2* 遺伝子が検出された。QRDRの変異は28株全てで認められなかった。 *qnrS1* 保有株は *S. Corvallis* 17株、 *S. Typhimurium* 2株、 *S. Braenderup* 1株、 *S. Montevideo* 1株であり、最も多かった血

清型の *S. Corvallis* は調べた 18 株中 17 株 (94.4%) が *qnrS1* 保有株であった。 *qnrS2* 保有株は *S. Agona* 1 株, *S. Alachua* 1 株, *S. Braenderup* 2 株であった。キノロン耐性菌の調査成績は治療のための重要な情報と考えられ、今後は海外渡航者のみならず、国内発生患者や食品由来株についての監視が必要である。

(非学会員共同研究者：林 昭宏, 山形晃明；横浜検疫所, 鎌倉和政, 柏樹悦郎；関西空港検疫所)

P24-3. わが国において分離された赤痢菌の菌種および血清型と薬剤耐性菌の出現状況 (2008 年)

感染性腸炎研究会 (会長大西健児) 東京都健康安全研究センター・微生物部¹⁾, 東京都健康安全研究センター・多摩支所²⁾

河村 真保¹⁾ 松下 秀²⁾ 高橋 正樹¹⁾

横山 敬子¹⁾ 仲真 晶子¹⁾ 甲斐 明美¹⁾

【目的】感染性腸炎研究会では、協力機関で分離された赤痢菌を対象に、由来、菌種、血清型及び薬剤耐性菌の出現状況について、その動向調査を行っている。今回は、2008 年の分離菌株の成績を報告する。

【方法】供試菌株：2008 年に分離されたヒト由来赤痢菌 83 株 (輸入事例由来 66 株, 国内事例由来 17 株) を供試した。血清型別試験：常法に従い、市販の診断用抗血清で行った。また提案中の新血清型については、東京都健康安全研究センターで調製した抗血清を用いた。薬剤感受性試験：CP, TC, SM, KM, ABPC, ST, NA, FOM, NFLX, CTX の 10 種薬剤について KB ディスク法で実施した。NA 耐性株についてはフルオロキノロン系薬剤 (NFLX, OFLX, CFX, LVFX) に対する最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。

【結果】菌種別検出頻度は *Shigella sonnei* が最も高く 55 株 (66.3%)、次いで *S. flexneri* 21 株 (25.3%) であった。*S. boydii* は 6 株 (7.2%)、*S. dysenteriae* は 1 株 (1.2%) 検出された。また、新血清型赤痢菌が 2 株 (*S. flexneri* 88-893 : 1 株, *S. boydii* sm-0027 : 1 株) 認められた。薬剤感受性試験では、83 株中 80 株 (96.4%) がいずれかの薬剤に対して耐性であった。薬剤別では、ST (91.6%)、SM (90.4%)、TC (86.7%)、NA (56.6%)、ABPC (33.7%)、CP (22.9%)、NFLX (9.6%)、CTX (4.8%) の順で耐性率が高かった。KM および FOM に対する耐性株は認められなかった。耐性パターンは 22 種認められ、TC・SM・ST (耐性株の 25.0%)、TC・SM・ST・NA (同 25.0%)、TC・SM・ABPC・ST・NA (同 7.5%)、CP・TC・SM・ABPC・ST・NA (同 7.5%) が主要なものであった。NA 耐性株は 47 株認められ、これらはフルオロキノロン系薬剤に対して耐性あるいは低感受性であった。CTX 耐性株は 4 株検出され、これらは ESBL 産生菌であることが示唆された。現在、ESBL 産生性を確認中であり、この成績についても併せて報告する。

P24-4. 東京都におけるサルモネラ O4 群 (i: -) 株の分離状況および分離株の性状

東京都健康安全研究センター微生物部

小西 典子, 尾畑 浩魅, 下島優香子

門間 千枝, 仲真 晶子, 甲斐 明美

【目的】サルモネラによる食中毒事例は近年減少傾向であるが、散発患者は依然として多い。原因菌の血清型としては、Enteritidis や Typhimurium が多く分離されているが、1990 年代中頃からタイ、台湾等のアジア地域や、スペイン、米国等では血清型 Typhimurium (4, 5, 12:i:1, 2) の variant タイプである血清型 (4, 5, 12:i:-) が分離され問題となっている。今回、東京都におけるサルモネラ O4 群 (i:-) 株の分離状況および分離株の性状について報告する。

【方法】ヒトおよび食品から分離されたサルモネラ O4 群 (i:-) 株 31 株を供試した。薬剤感受性試験は CP, TC, SM, KM, GM, ABPC, ST, CTX, FOM, NA, NFLX, CFX, OFLX, Su の 14 薬剤を用いて KB 法で行った。

【結果および考察】東京都では本血清型菌が 1998 年に初めて散発事例から分離されて以降、2002 年 2 株, 03 年 1 株, 04 年 2 株, 07 年 5 株, 08 年 5 株, 09 年 (9 月現在) 6 株検出されている。一方、集団食中毒事例としては 2007 年以降、毎年 1 事例ずつ発生している。食品由来の 9 株は、いずれも 2009 年に発生した食中毒の原因調査のために搬入された食品 (ハツ, ガツ刺し, タン等) から分離されたものであった。薬剤感受性試験の結果、SM, ABPC, Su の 3 薬剤耐性株が 1 株 (2007 年散発事例由来)、TC, SM, ABPC, Su の 4 剤耐性 12 株 (2009 年集団事例由来)、CP, TC, SM, ABPC, ST, NA, NFLX, CTX の 8 剤耐性が 1 株 (保菌者由来) であり、その他の株は全て感受性であった。諸外国では鶏肉関連製品から比較的多く分離されており、多剤耐性株の割合も高いという報告もある。今後の分離状況に注意が必要である。

P24-5. 免疫正常患者の重症非チフス性サルモネラ感染症の 1 例

自治医科大学附属病院臨床感染症センター

水澤 昌子, 森澤 雄司, 矢野(五味)晴美

【背景】成人における非チフス性のサルモネラ感染症は食中毒としての比較的軽症な胃腸炎が多い。免疫不全患者においては稀に重症化する場合があることが知られているが、今回、基礎疾患のない患者において、非チフス性サルモネラ胃腸炎に、菌血症、脳症、心筋炎を合併した重症例を経験したため報告する。

【症例】45 歳男性。

【現病歴】発熱を主訴に近医を受診。インフルエンザを疑われたが迅速抗原検査は陰性。翌日、頻回の水様性下痢と意識障害が出現し、他院へ紹介入院。頭部 MRI の DWI にて脳梁膨大部に高信号領域を認め、HSV 脳炎を疑われ、Acyclovir が開始された。血圧低下のため昇圧剤を使用。また、興奮して安静を維持できず鎮静・挿入管理となった。発症 3 日目、全身管理目的で当院へ転院。

【入院後経過】前医で採取された血液培養と便培養から非

チフス性サルモネラが検出され Ceftriaxone にて治療を開始。第4病日より解熱し、第6病日には意識清明となったが、一旦改善傾向にあった腎機能が悪化し、下痢も遷延。さらに第14病日に心不全を合併。心エコーで壁運動の低下を認め心筋炎の可能性が示唆された。その後、徐々に、腎機能、心機能は改善傾向となり、第26病日に下痢は消失。第38病日に良好な全身状態で退院。

【考察】基礎疾患のない患者において非チフス性のサルモネラ感染症が多様な病態を呈して重篤化した例は稀であり、文献的な考察を含めて報告する。

P24-6. プロトンポンプ阻害薬 (PPI) による胃酸分泌低下にて感染性胃炎を引き起こしたと考えられる1例

九州労災病院内科

平瀬 伸尚

症例は81歳女性。2008年2月、白内障の手術を受けた際、PPIの投与を開始された。その後、39度に達する発熱及び下痢を認め同年3月当院入院。入院時、CRP 12.89 mg/dL と上昇していたが、エンドトキシン定量陰性、β-D-グルカン陰性、血液、便培養陰性で、喀痰、胃液、便の抗酸菌塗抹陰性であった。膠原病や悪性腫瘍は明らかでなかった。大腸内視鏡にてサイトメガロウイルス腸炎を疑われたが、生検や血清学的所見では否定的であった。絶食、輸液管理としLVFX, CTRX, ABPC/SBT, MEPM, MCFG を使用したが解熱しなかった。PSLにて一時的に解熱するも中止にて再び発熱した。3月28日、便CDトキシン陽性となりVCM内服を開始。3月31日、胃液培養より *Stenotrophomonas maltophilia* を認めMINO開始したが、この時点ではPPIは続行した。解熱したため4月末より食事再開し抗生剤を中止した。しかし6月初めより再び発熱、下痢出現したため、絶食、輸液管理としMINO, SBT/CPZを開始。その後も食事再開に伴い発熱、下痢を繰り返していた。8月28日、胃内視鏡を施行、胃粘膜萎縮を認めるとともに胃液培養にて *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus gallinarum*, *Klebsiella oxytoca*, *Candida albicans* を検出、pH 8.0で胃液分泌の低下が示唆されPPIを中止した。9月10日にはIVHより *Enterobacter cloacae* を、喀痰より *P. aeruginosa* を検出しMEPM, GMを開始した。その後も発熱、下痢を繰り返したが、10月末より食事再開し11月中旬に抗生剤中止とした。12月9日の胃液培養では常在菌が占めるようになり、pH 6.0と胃酸分泌の回復が示唆された。その後は抗生剤を中止したままで食事続行したが、発熱、下痢、CRP上昇を認めなかった。本症例においては、PPIの投与により胃酸分泌が低下し胃内pHが上昇したことで本来認められない細菌が胃内に増殖、さらに各種抗生剤の長期使用にて耐性菌が出現し、繰り返す感染症状を引き起こした可能性が示唆された。

P24-7. 経口バンコマイシン投与症例の検討

済生会新潟第二病院外科

桑原 明史

2008年度に外科に入院中バンコマイシン経口投与が行

われた14症例、16回について臨床的特徴を検討した。年齢は中央値68歳(25~84歳)、男性8人、女性6人、周術期の症例は10例で、疾患は食道・胃7例、大腸6例、胆嚢1例であった。VCM投与前の抗生剤使用は10例、H2 blocker使用は3例、ステロイド使用3例であった。VCM投与前に下痢は15回、発熱は8回に認めた。術後のVCM投与開始日は中央値7日(2~111日)で投与日数は中央値5日(3~15日)であった。4回はVCM投与においても臨床症状の改善を認めず、他剤の投薬などの治療を要した。便培養は全例、16回すべてに提出されていたが、うち12回はVCM投与前に提出され、結果をもとに投薬されていた。検出結果は、MRSA 1回、*Clostridium difficile* (CD) 7回、CD toxin 5回に認め、CDとCD toxinの両者の陽性は3回のみ一致していた。同時に検出された他種類の菌は11検体にみられたが、すべて *Candida* 属のみであった。外科における経口VCM投与は下痢の症例に対しての便培養結果に基づき投与されていることが多かった。概ね、治療効果を認めるが、MRSA/CD陽性症例でも臨床症状が改善しなかった症例も存在した。同期間で他科も含めた当院全体での検討も含め報告する予定である。

(非学会員共同研究者：大橋 拓、田辺 匡、武者信行、坪野俊広、酒井靖夫)

P24-8. 肝胆道系感染症における抗菌薬の de-escalation に関する検討

横浜市立大学附属病院リウマチ・血液・感染症内科

築地 淳, 上田 敦久

中向 知子, 石ヶ坪良明

【目的】肝胆道感染症に関して経験的治療で開始された抗菌薬を病原微生物同定後に de-escalation を行うことの安全性、有効性について検討する。

【対象】平成19年7月1日から平成21年9月30日までに我々にコンサルトされた肝胆道感染症44例。

【結果】診断の内訳は胆管炎27例、肝膿瘍11例、胆嚢炎6例、門脈炎1例、壊死性膵炎1例、膵腫瘍1例、感染性膵嚢胞1例(一部重複あり)であった。起病菌は大腸菌8例、腸球菌14例、緑膿菌4例、シトロバクター4例、クレブシエラ4例、マルトフィリア2例、バクテロイデス2例、その他9例であった。全症例で抗菌療法が実施され、経験的治療で他科において開始した例は27例あり、選択薬の内訳はカルバペネム系が9例と最多であり、次いでSBT/CPZが6例であった。これらのうち当科にコンサルト後に de-escalation (21例) した際の選択薬として頻度の高かったものはABPC/SBT8例やメトロニダゾールを含む併用療法が7例と多かった。当科コンサルト後に開始した経験的治療は12例でその選択薬の内訳はPIP/TAZ 7例と多く、de-escalation 後(11例)の選択薬は同様にABPC/SBT(2例)やメトロニダゾールを含む併用療法(3例)が多かった。De-escalation を実施した32例の転帰は6例が原疾患(悪性腫瘍)の進行により死亡したが、26

例では改善した。

【考察】感染症コンサルテーション活動を院内において開始後、広域スペクトラムの抗菌薬の使用は減少する傾向にある。肝胆道感染症においても信頼できる培養結果に基づいた抗菌薬の de-escalation を行うことは安全かつ有効であると考えた。

P24-9. 敗血症性肺塞栓症を契機に発見された Hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* による肝膿瘍の1例
杏林大学医学部附属病院呼吸器内科¹⁾, 同 臨床検査部²⁾, 岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御学分野³⁾

中本啓太郎¹⁾ 小出 卓¹⁾ 辻本 直貴¹⁾
佐田 充¹⁾ 蘇原 慧伶¹⁾ 田中 康隆¹⁾
小屋敷恵美¹⁾ 長友 禎子¹⁾ 田村 仁樹¹⁾
高田 佐織¹⁾ 山元 正之¹⁾ 渡辺 雅人¹⁾
横山 琢磨¹⁾ 皿谷 健¹⁾ 倉井 大輔¹⁾
和田 裕雄¹⁾ 石井 晴之¹⁾ 岡崎 充宏²⁾
大楠 清文³⁾ 後藤 元¹⁾

症例は糖尿病加療中の70歳男性。発熱と前胸部痛、食欲不振を主訴に某年6月19日に近医救急外来を受診。胸部X線、CTで異常陰影を指摘されたため翌20日に当院を紹介受診された。血液検査ではWBC 15,200/ μ L、CRP 34.4mg/dLと炎症反応の上昇をみとめ、凝固機能異常、肝機能障害もみられた。胸部X線、胸腹部CTでは両側肺野に多発する斑状影、また肝内に多発する低吸収域をみとめた。その他腹腔内には明らかな異常所見はみとめなかった。敗血症性肺塞栓症を合併した肝膿瘍と診断し、同日緊急入院となった。入院時の喀痰、尿、血液、膿瘍穿刺液の培養からはいずれも Hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* が検出された。入院時のAPACHE II scoreは24。呼吸不全、敗血症性ショックを併発し、ICUでの全身管理を要した。最大5本の経皮的ドレナージとmeropenemを中心とした抗菌薬の投与により全身状態は徐々に改善し救命できた。Hypermucoviscosityを呈する *Klebsiella pneumoniae* による肝膿瘍は台湾を中心に報告されており、糖尿病を基礎疾患に有する例が多く、多臓器への血行性感染を合併しやすい。また、hypermucoviscosityと同様に rmpA 遺伝子も血行性感染に関連した危険因子とされている。本症例は string test により hypermucoviscosity が確認され、rmpA 遺伝子陽性、また APACHE II score \geq 16と予後不良因子をみとめた重症例であったが、経皮的ドレナージと全身管理により救命しえた。文献的考察を含め報告する。

P24-10. C型慢性肝炎に対するウイルス療法におけるウイルス血症モニタリングの検討

九州大学病院総合診療科

古庄 憲浩, 居原 毅, 海野 麻美
古賀 恒久, 永楽 訓三, 迎 はる
貝沼茂三郎, 村田 昌之, 澤山 泰典
林 純

【緒言】近年、C型肝炎ウイルス(HCV)血症の測定に Real-Time PCR法を用いた方法が確立され、その高感度および広い測定範囲などの点から注目を集めている。今回、C型慢性肝炎における抗ウイルス療法において、Real-Time PCR法によるウイルス血症のモニタリングの有用性を検討した。

【方法】対象は、C型慢性肝炎183例で、全例HCV genotype 1b感染(HCV RNA量 $>5\log$ IU/mL)であった。全例にペグインターフェロン $\alpha 2b$ およびリバビリン併用療法48週間行った。治療前、治療4週、12週、24週、36週、48週、治療後24週間に血清HCV RNAを、Abbott Real Time PCR (12IU/mL以上)法および従来のRoche Amplicor (50 IU/mL以上)法を用いて測定した。治療中断例も含めた Intention-to-treat 解析で行った。

【成績】持続的ウイルス血症消失(SVR)は66例(36%)、副作用などのため治療を中断したのが17例(9.3%)であった。Abbott RealTime PCR法によるSVRになるための治療4週、12週、24週、36週、48週の positive predictive valueは、85.0%、69.9%、58.4%、54.1%、53.2%で、Roche Amplicor法の74.5%、55.6%、53.7%、53.2%、51.6%と比べ、12週で有意に高率であった。

【結論】治療早期にウイルス血症が消失することは治療後のSVRを予測することができるが、Abbott RealTime PCR法によるHCV血症モニタリングはその効果判定に有用である。

P25-1. 結核集団感染事例における QuantiFERON TB-2G と画像検査の検討

宮崎県立日南病院

田中 弦一, 平塚 雄聡

【目的】近年、結核患者接触者検診に QuantiFERON TB-2G (QFT-2G) 検査が使用されるようになってきている。今回、当院にて発生した結核集団感染事例における、QFT-2G 検査と CXP や胸部 CT などの画像検査について臨床的に検討した。

【対象】対象は結核患者と濃厚接触が示唆された医療従事者29名(看護師22名、看護助手3名、医師4名、21~58歳)。

【結果】最終接触から約2カ月後のQFT-2G検査において、特に濃厚接触者を中心に陽性者8名、判定保留者9名をみとめた。陽性者8名に画像検査を行い、2名の肺結核発症を確認し化学療法を、残り6名はINHによる化学予防を開始した。判定保留者9名は接触約3カ月後に再度QFT-2G検査を行い、陽性者2名、判定保留者4名、陰性者3名であった。画像検査も同時期に行い、判定保留者1名より肺結核発症を確認、2名に画像異常をみとめ経過観察となった。陽性者2名と判定保留者1名、陰性者は肺結核を示唆する所見をみとめず、陽性者2名に化学予防を開始した。上記結果より陰性であった12名も再度QFT-2G検査を行い、1名が陽性で他院にて肺結核と診断された。残り11名は画像検査で結核の所見は認めなかった。QFT-

2G 検査陰性者（判定保留からの陰性化者も含む）14 名は接触 6 カ月後に再度 QFT-2G 検査を行い、1 名陽性であった。同陽性者は画像検査にて小結節影出現、経過観察し肺結核と診断した。

【考察】結核患者接触後数回施行した QFT-2G 検査で 29 名中 11 名が陽性であり、集団感染が示唆された。肺結核は 5 名（QFT-2G 陽性 4 名、判定保留 1 名）発症したが 2 次感染はなかった。化学予防を行った 8 名（2 名中断）からの発症はなかった。接触 3 カ月目の QFT-2G 検査が陰性であったものからの発症が 1 名みられた。接触後 2～3 カ月の早期で肺結核を発症する例もあり、濃厚な感染が疑われる事例では画像検査も合わせて行い、繰り返し QFT-2G 検査を行う必要性が示唆された。

（非学会員共同研究者：齊藤皆子，岩本直安；宮崎県日南保健所）

P25-2. クオンティーフエロン検査による院内結核対策の実例

兵庫医科大学感染制御学

中嶋 一彦，竹末 芳生，一木 薫
高橋 佳子，和田 恭直，土田 敏恵

【目的】当院は接触者検診の手引に従い、平成 20 年より接触者検診としてクオンティーフエロン（QFT）を導入した。結核対策として QFT の有用性について示す。

【方法】平成 20 年 8 月から平成 21 年 10 月に、肺結核と診断され喀痰塗抹陽性であった患者 18 例と防護を行わず接触した医療従事者に対し、QFT による接触者検診を行った。患者との接触後 2 週間以内にベースラインとして QFT を行い、2 カ月後以降に判定を行った。疑陽性者はさらに 1 から 2 カ月後再検した。

【結果】355 名に対し接触者検診を行い、そのうち 207 名のベースライン測定が実施した。陽性と判定保留を合計した有所見者は医師 6/53 名（11.3%）、看護師 22/126 名（17.4%）、コメディカル 0/10 名（0%）、事務職 0/2 名（0%）、医学生 0/1 名（0%）、同室患者等 0/15（0%）であった。年齢階層による有所見率は 20 歳代 12/100 名（12.0%）、30 歳代 6/48 名（12.5%）、40 歳代 5/33 名（15.2%）、50 歳代 3/7 名（42.9%）、60 歳代 2/3 名（66.7%）と年齢の上昇と共に上昇がみられた。接触 2 カ月以降の 284 名の追跡が行われ、3 名が陰性から陽性へ、14 名が陰性から判定保留へ変化した。2 カ月以降の QFT で判定保留と判定された 34 名から、接触 4 カ月後に 3 名の陽転化がみられた。この結果を基に 12 名が患者イソニアジド（INH）の予防内服を行っている。

【結論】QFT 導入以前は予防内服開始、職員の発症リスクの明確な基準を示すことができず、INH の予防内服実施も殆んど行われなかった。QFT 導入により、予防内服の基準を明確化にすることができた。ベースライン測定は全職員に、少なくとも入職時に QFT を行い、有所見者の厳重な管理を行う事は、デンジャーグループである医療従事者からの院内感染対策として有用である。

P25-3. 活動性肺結核患者に対する QuantiFERON TB-2G 判定不可症例の臨床的意義

長野県立須坂病院感染症科

矢野 見佳，小林美貴子
鹿兒島 崇，山崎 善隆

【背景】結核感染のスクリーニングとして QuantiFERON TB-2G（以下 QFT）は有用な検査法であるが、活動性結核においても稀に判定不可を呈することがある。

【対象と方法】対象は 2006 年 6 月以降、当院で QFT を施行した 487 例について活動性肺結核に対する感度および特異度を検討した。また、同時期に QFT を施行しえた活動性結核患者 87 例に対して QFT 結果と臨床所見を検討した。

【結果】QFT を施行した 487 例の活動性肺結核に対する感度は 70.1%、特異度は 85.9% であった。また、活動性結核患者 87 例を生存群と死亡群とに分け比較した。死亡群では血清アルブミン値（以下 Alb）基準値未満（当院の基準値で Alb 3.3g/dL 未満）が生存群に比し有意に多かった（ $p=0.001$ ）。また死亡群では QFT の判定不可（陽性コントロールによる $\text{INF-}\gamma < 0.5\text{IU/mL}$ かつ ESAT-6 と CFP-10 とともに $\text{INF-}\gamma < 0.35\text{IU/mL}$ ）症例が生存群に比し、有意に多かった（ $p=0.002$ ）。

【考察】今回の検討から、活動性肺結核のうち、重症化して死亡する症例に QFT 判定不可例が多いことが明らかになった。QFT が判定不能という結果だけによって他の細菌感染症と判断して、活動性肺結核の診断が遅れないように、臨床所見、画像所見、喀痰検査を含め総合的に判断する必要がある。

P25-4. QuantiFERON TB-2G が肺 *Mycobacterium kansasii* 症の早期診断に有用であった症例について

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博，阿部 公亮，黒瀬 浩史
池田 征樹，清水 大樹，杉生 忠昭
大藤 貴，大植 祥弘，毛利 圭二
尾長谷 靖，宮下 修行，岡 三喜男

【目的】結核菌特異蛋白抗原 CFP-10 および ESAT-6 を有する非結核性抗酸菌である *Mycobacterium kansasii* による肺感染症の早期診断に QuantiFERON TB-2G（QFT-2G）が有用であった症例を近年認めるようになってきている。これらの症例を呈示し、QFT-2G の治療に伴う経時的推移に関しても検討したので報告する。

【対象と方法】対象は、抗結核薬による治療開始前からツベルクリン反応（TST）および QFT-2G を施行できていた肺 *M. kansasii* 症 5 例とした。これらの症例には治療開始 3、6、12、18 カ月後にも QFT-2G を施行した。

【結果】対象 5 例の年齢は 45～73 歳（平均 58 歳）、男性 4 例、女性 1 例であった。基礎疾患は 2 例が有していたものの全例診断時の栄養状態、リンパ球数ともに正常であった。全例病変が比較的限局していたため、喀痰が喀出できず、気管支鏡検体で診断が得られていた。全例結核菌、MAC

に対する PCR 検査が陰性であったため、その他の非結核性抗酸菌症を疑い QFT-2G を施行したところ、全例陽性 (ESAT-6 のみ 4 例, CFP-10 のみ 1 例) で画像的に肺 *M. kansasii* 症に合致する所見がみられた。このため肺 *M. kansasii* 症と考え、抗結核薬による治療を早期に開始でき、改善が得られた (最終的に培養検査で同菌を同定)。治療に伴い、interferon-gamma (IFN- γ) は減少していったが、治療終了時でも 3 例はカットオフ値を上回っていた。

【考察】結核感染診断として有用な QFT-2G は、同じ抗原を有する肺 *M. kansasii* 感染症の診断に対しても有用性はあるが、治療に対する効果判定をみていくうえでは注意を要すると思われた

P25-5. 結核性胸膜炎の補助的診断法としての interferon-gamma release assay (IGRA) の有用性

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博, 阿部 公亮, 黒瀬 浩史
池田 征樹, 清水 大樹, 杉生 忠昭
大藤 貴, 大植 祥弘, 毛利 圭二
尾長谷 靖, 宮下 修行, 岡 三喜男

【目的】結核性胸膜炎が疑われる症例に末梢血と胸水の検体を用いて 2 種類の interferon-gamma release assay (IGRA) を施行し、他の診断法との有用性を比較検討した。

【対象と方法】過去 3 年間で当関連施設において結核性胸膜炎確診例 16 例、疑診例 18 例、他疾患例 40 例に対して、ツベルクリン反応 (TST)、末梢血で QuantiFERON TB-2G (QFT-2G)、T-SPOT.TB (PBMC) そして胸水で結核菌 PCR、ADA、T-SPOT.TB (PEMC) 検査を施行した。

【結果】結核性胸膜炎確診例では、陽性率が TST 56%、胸水中 ADA 88%、QFT-2G 81%、PBMC 88%、PEMC 100% で PEMC が最も優れていた。疑診例においては、陽性率が TST 56%、胸水中 ADA 83%、QFT-2G 72%、PBMC 83%、PEMC 94% と確診例と同様に PEMC が最も高い陽性率を呈していた。一方、他疾患例では陽性率が TST は 50% に対して、胸水中 ADA 8%、QFT-2G 10%、PBMC 15%、PEMC 15% と TST のみが有意に高率であった。

【考察】結核性胸膜炎の補助的診断法として、炎症局所からの検体を用いて IGRA を測定する方法が最も有用性が高いと思われる。今後、更に症例数を増やして検討する予定である。

P25-6. KOD DNA ポリメラーゼを利用した新しい高速抗酸菌遺伝子増幅検査法の評価—コバス TaqMan 法との比較検討—

京都大学医学部附属病院検査部

樋口 武史, 田中美智男, 長尾 美紀
飯沼 由嗣, 一山 智

【目的】東洋紡績の KOD DNA ポリメラーゼを利用した方法 (以下、K 法) で、核酸抽出処理を行わずに直接遺伝子増幅検査を行う可能性について、K 法とコバス TaqMan 法 (以下、T 法) との比較検討を行った。

【方法】2009 年 8 月から 9 月の 1 カ月間に当院で抗酸菌検査の依頼があった臨床材料 (喀痰 121 検体, 胸水 12 検体, 気管支洗浄液 9 検体, 尿 9 検体, 髄液 4 検体, その他 5 検体) 計 160 検体を用いた。検体はすべて NALC-NaOH 処理を行い、集菌蛍光塗抹と液体培養を行った後、残り 20 μ L を K 法に用いた。K 法では、核酸抽出処理を行わず、処理後の検体を直接 PCR で増幅後、増幅産物の有無を融解曲線解析法により測定し目的遺伝子の検出を行った。T 法は、通常通り核酸抽出処理後、検査を実施した。検出結果は、塗抹、培養、K 法、T 法における感度、および増幅阻害率について比較検討を行った。

【成績】塗抹、培養、K 法、および T 法のいずれかの検査法に陽性となった件数は、30 検体 (18.8%) であった。この陽性 30 検体を基準とした検査法別の感度は、塗抹 15/30 検体 (50%)、培養 25/30 検体 (83%)、K 法 20/30 検体 (66.7%)、および T 法 22/30 検体 (73.3%) であった。塗抹陽性 15 検体については、すべて培養で陽性となり、8 検体は TB、7 検体は MAC と同定された。これらを K 法および T 法の結果と比較すると、両遺伝子増幅検査ともに感度は 100% であった。増幅阻害率は、K 法は 0/160 検体 (0%)、T 法では 2/160 検体 (1.3%) であった。

【結論】K 法は核酸抽出処理を行うことなく T 法とほぼ同等の感度が得られた。K 法は、約 20 分~30 分で迅速に結果判定が可能であり、緊急検査対応への有用性も期待される。

P25-7. 自動細菌タイピング装置、DiversiLabTM による結核菌株の解析

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部¹⁾、同 結核内科²⁾

松本 智成¹⁾ 阿野 裕美¹⁾

永井 崇之²⁾ 田村 嘉孝²⁾

【はじめに】自動細菌タイピング装置、DiversiLabTM (シスメックス・バイオメリユー) は、菌株レベルのタイピング解析を行う装置である。米国 CLSI による細菌タイピングに関するガイドラインに取り上げられている手法の一種の、rep-PCR 法 (repetitive-sequence-based PCR) を採用し、PFGE (パルスフィールド電気泳動法) などの従来法に比べ再現性の高い細菌・真菌のゲノタイピングが行える。そこで今回、Diversi-Lab と Supply 等が提唱した 15-optimized MIRU-VNTR の結核菌株における解像度を比較検討した。

【方法】結核菌 43 株に対して DiversiLab と 15-optimized MIRU-VNTR を行い、解像度を比較検討した。

【結果】Hunter Gaston Diversity Index (H.G.D.I.) は、15-optimized MIRU-VNTR で 0.9955、DiversiLab で 0.9988 (98% < cluster) であった。15-optimized MIRU-VNTR でクラスター形成していた結核菌株は DiversiLab にても類似度 98% 以上のクラスターもしくは類似度 95% 以上のグループを形成していた。15-optimized MIRU-VNTR で全く異なる allele profile を示す 2 組 4 株が DiversiLab でグ

ループを形成していた。

【考察】 rep-PCRによる識別能は15-optimized MIRU-VNTRによるものとはほぼ同等であった。rep-PCRは、ゲノム抽出時点で厳密な純度および濃度調整が要求されるが、1回のPCR反応で解析可能、かつデータベースとの比較が可能である。DiversiLabは施設内での結核菌株のタイピング解析、およびVNTRによる広域データベース構築時のセカンドタイピングとして有用である。

P25-8. 高齢入院患者に占める喀痰抗酸菌検査陽性症例の検討 (第5報)

原土井病院

鍋島 篤子, 近藤 浩子, 池松 秀之

【目的】 高齢入院患者において結核菌のみならず非結核性抗酸菌症が検出されることがあるが、その頻度及び意義についての検討は少ない。高齢入院患者における抗酸菌の排菌状態とその背景因子を把握するため、入院時検査として抗酸菌検査を行い、入院時の呼吸器症状および経過中の死亡例についての検討を行った。

【方法】 対象は、福岡市内のH病院において、2004年1月から2008年12月の5年間に入院した、65歳以上患者で喀痰抗酸菌検査陽性者135例について検討を行った。135例中、抗酸菌検査を施行した年度内に死亡した症例は27例であった。喀痰抗酸菌検査は、チールニールセン法とMGIT法で行った。培養陽性の場合、PCR法で菌種を同定した。症状および転帰については診療録を参照した。

【成績】 抗酸菌検査陽性者135例、結核菌陽性は20例(14.8%)であった。このうち死亡者は27例(20%)で、男性9例、女性18例、平均年齢87.9歳であった。死亡例のうち結核菌陽性は6例(22.2%)、非結核性抗酸菌症(*Mycobacterium avium* 7例、*Mycobacterium intracellulare* 2例、その他12例)は21例(77.8%)であった。死因の半数は肺炎であり、3例が結核関連死と考えられた。これらの患者の入院時における主症状は、発熱11例、呼吸器症状6例、その他10例であった。

【結論】 高齢入院患者の入院時検査において抗酸菌が喀痰より検出される頻度はまれではなく、うち結核菌陽性者も少なからずみられる。また抗酸菌陽性者の年度内死亡例は2割であり、比較的多いと考えられた。

P25-9. グラム染色で結核菌が分かるか？

帝京大学医学部附属病院中央検査部¹⁾、帝京大学医学部内科学講座²⁾、同 医学部微生物学講座³⁾

川上小夜子¹⁾ 厚川 喜子¹⁾ 西谷 肇²⁾

浅原 美和¹⁾ 石垣しのぶ¹⁾ 藤崎 竜一²⁾

古賀 一郎²⁾ 太田 康男²⁾ 斧 康雄³⁾

宮澤 幸久¹⁾

【目的】 結核症を疑う場合には、通常病巣から採取された検体のZiehl-Neelsen (Z-N) 染色など抗酸菌染色が使用される。結核菌は学問的にはグラム染色で染色されない菌またはグラム陽性桿菌として分類されているが、臨床検査では結核菌をグラム染色での検出対象とはしていない。今回、

我々は喀痰を主とした検体において、グラム染色での結核菌検出の可能性を検討した。

【対象】 2008年5月～2009年8月に当検査室のPCR法または培養法において結核菌陽性と判明し、同時にグラム染色も実施された症例のうち、Z-N染色が陽性であった14例(喀痰11例、BAL2例、その他1例)と、Z-N染色が陰性であった4例の合計18例についてretrospectiveに検討した。

【方法】 グラム染色標本は100倍と1,000倍で鏡検し、グラム染色で確認された結核菌の菌数をZ-N染色の場合と比較した。

【結果】 結核菌はグラム染色の1,000倍で透明に光る桿菌として観察され、ピントを微調整しつつ鏡検すると、細くビーズ状に染まる淡いグラム陽性桿菌としても観察された。菌数は、Z-N染色で(3+)が6例、(2+)が2例、(1+)が6例であり、グラム染色では各々5例、2例、5例、(-)が2例であった。Z-N染色で抗酸菌陰性の症例はグラム染色でも陰性であった。

【考察】 喀痰などのグラム染色鏡検で、ピントの微調整により細く透明な桿菌が淡いグラム陽性桿菌に変化するような所見が得られたら、結核菌を疑う必要が示唆された。グラム染色による結核菌の検出感度はZ-N法に劣るものの、Z-N法で(2+)～(3+)の排菌が確認された結核症例では、グラム染色においても全て検出可能であったことから、本法の臨床的有用性は高い。グラム染色で結核菌を鑑別し結核症を疑うことは、より早期に感染性結核を発見することに繋がり、治療のみならず接触者感染予防にも役立つと考えられた。

P26-1. *Mycobacterium abscessus* と、その類似抗酸菌 *Mycobacterium massiliense* および *Mycobacterium bolletii* との鑑別・同定

国立感染症研究所ハンセン病研究センター¹⁾、財団法人広島県環境保健協会²⁾、昭和大学藤が丘病院³⁾、北海道社会保険病院⁴⁾、大阪市北市民病院⁵⁾、東広島医療センター⁶⁾、川崎医科大学⁷⁾

中永 和枝¹⁾ 斎藤 肇²⁾ 石井 則久¹⁾

丸茂 健治³⁾ 松本 英伸⁴⁾ 秋山也寸史⁴⁾

洲鎌 芳美⁵⁾ 重藤えり子⁶⁾ 児玉 朱実⁶⁾

小橋 吉博⁷⁾

【目的】 *M. abscessus* には近縁の新種 *M. massiliense* や *M. bolletii* 菌株が含まれている可能性が考えられ、その分離状況、菌種間の鑑別・同定について検討する。

【方法】 5施設で肺疾患患者喀痰より分離され、DDHテストで *M. abscessus* と同定された20菌種について、*M. abscessus* (JCM 13569^T)、*M. massiliense* (JCM 15300^T) および *M. bolletii* (JCM 15297^T) を対照として検討した。

【成績】 表現型性状：全供試菌株が、非光発色性、S/SR型、迅速発育。25、30、37℃で発育可能。ナイアシン蓄積陰性。アリルスルファターゼ、半定量カタラーゼ、68℃カタラーゼ、Tween80水解、ウレアーゼ、ピラジナミダー

ゼ、酸性ホスファターゼ陽性、硝酸還元、70℃酸性ホスファターゼ陰性、鉄取込み陰性、酸産生能-glucose, trehalose 陽性、他10種含水炭素陰性、PABA、サリチル酸分解陽性、分子遺伝学的性状：[基準種] 16S rRNA 遺伝子塩基配列 (*E. coli* positions 54-510) は3種間で100%一致、16S-23S rRNA 遺伝子のITS領域は *M. abscessus* と *M. bolletii* で100%一致、*M. massiliense* では positions 60のAがG、101と102の間にCが挿入、276のGがAで、99.0%一致、*hsp65* 遺伝子の部分塩基配列 (401bp) は、結核菌遺伝子 positions (アクセッションNo. M15467) 530, 533, 542, 602, 605, 644, 755が *M. abscessus* では TTCCCGC に対して、*M. massiliense* では GCTCTGT で98.8%一致、*M. bolletii* では GCTTTCC で98.5%一致、*rpoB* 遺伝子の部分塩基配列 (306bp) は、結核菌遺伝子 positions (アクセッションNo. AF057454) 14, 23, 59, 62, 71, 128, 137, 212, 218, 278が *M. abscessus* では CTGCTCCCC であったのに対して、*M. massiliense* では CCATCCGTCT で97.7%一致、*M. bolletii* では TCATCTTTT で96.7%一致した。供試20菌株のうち7株は *M. massiliense*、13株は *M. abscessus* 基準株と一致した。

【考察と結論】DDHで *M. abscessus* と同定された供試株の約1/3は *M. massiliense* で、両者は *hsp65*、*rpoB* 両遺伝子の塩基配列解析で鑑別が可能であった。

P26-2. *Mycobacterium abscessus* 近縁の新菌種 *Mycobacterium massiliense* 感染症の2例

広島県環境保健協会¹⁾、国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部²⁾

齋藤 肇¹⁾ 中永 和枝²⁾ 石井 則久²⁾

Adekambiら (2004年) の報告した *Mycobacterium chelonae-abscessus* グループの新菌種 *M. massiliense* による、同一温泉施設で働く垢擦り業務者の皮膚感染症の2例を報告する。[症例1] 49歳女性、2007年11月頃より両側前腕伸側から手背に紅色の数mm大の丘疹を生じ、翌年6月27日静岡済生会総合病院皮膚科で受診した。病変部の生検皮膚組織のHE染色で病巣は真皮に存在し、巨細胞を伴ったリンパ球の稠密な浸潤のある肉芽腫で、壊死像もみられ、Z-N染色で抗酸菌陽性、小川培養陽性で、DDHテストで *M. abscessus* と同定された。[症例2] 26歳女性、2008年10月より両側前腕伸側から手背に散在性に紅斑や紅色の丘疹を生じ、同年12月6日上記病院皮膚科で受診した。生検皮膚組織のHE染色で病巣部に浸潤したリンパ球、巨細胞がみられ、Z-N染色で抗酸菌陽性。なお、上記2症例に加え同施設で同時期、垢擦り業務者に、同様の臨床像を呈した2例がみられた。[検討成績] 2症例より分離された2菌株はともにS型で非光発色性の迅速発育菌である。2菌株の16S rRNA 遺伝子の塩基配列 (428bp) は *M. abscessus*、*M. chelonae*、*M. bolletii* と100%一致、ITS領域 (297bp) は *M. abscessus*、*M. bolletii* と98.99%一致、*hsp65* および *rpoB* 両遺伝子の部分塩基配列 (各401bp, 306bp) は *M. massiliense* ではともに100%、*M. absces-*

sus ではそれぞれ98.75%および97.7%、*M. bolletii* ではそれぞれ99.3%および98.7%一致した。従って分離2菌株は *M. massiliense* と考えられた。本年4月21日垢擦り施設の環境調査が行われ、男の垢擦り場のベッドカバーの裏と下より *M. massiliense* が分離された。ベッドカバー下には常に温泉排水がかけ流されており、*M. massiliense* 汚染排水による施設内感染が疑われる。[結語] 抗酸菌の同定に広く用いられているDDHテストで *M. abscessus* と同定された場合には *M. massiliense* の可能性にも留意すべきである。

(非学会員共同研究者：江良悠子、松本賢太郎、金澤裕司)

P26-3. *Mycobacterium intracellulare* 感染マウスに誘導される免疫抑制マクロファージの性状についての検討

島根大学医学部微生物・免疫学

多田 納豊、清水 利朗

安元 剛、富岡 治明

【目的】これまでの検討で、*Mycobacterium intracellulare* 感染マウスにおいて産生される脾臓由来マクロファージ (MΦ) は、T細胞の増殖に対してサプレッサー活性を示すことが明らかとなっている。今回は、*M. intracellulare* 感受性BALB/c (*Bcg*⁻) マウスと *M. intracellulare* 抵抗性CBA/JN (*Bcg*⁺) マウスを供試して、免疫抑制性MΦのサプレッサー活性発現プロフィールについて比較検討した。

【方法】*M. intracellulare* N-260株または同31F093T株 1×10^6 CFUをi.v.によりBALB/cまたはCBA/JNマウスに感染させた後、10週間に亘り経時的に脾臓由来MΦ細胞 (*M. intracellulare*-MΦ) を調製した。*M. intracellulare*-MΦのサプレッサー活性は、*M. intracellulare*-MΦをCon A存在下で正常脾細胞と3日間共培養し、T細胞の³H-TdRの取り込みに及ぼす抑制作用を測定した。また、*M. intracellulare* 感染マウスの脾内生菌数は、各マウスに *M. intracellulare* をi.v.感染後、10週間に亘り経時的に脾臓を摘出し、そのホモジネート中の生残菌数を7H11寒天平板で計測した。

【結果】*M. intracellulare* 感染BALB/cマウスの脾内生菌数は、感染後10週間に亘り *M. intracellulare* 感染CBA/JNマウスに比べてより増加していた。また、BALB/cマウス由来 *M. intracellulare*-MΦのサプレッサー活性は、感染後2週目にピークに達し、そのレベルは10週目まで持続したのに対し、CBA/JNマウス由来 *M. intracellulare*-MΦのサプレッサー活性は感染2週目以降、急速に減弱した。以上の成績より、*M. intracellulare* 感受性系統であるBALB/cマウスにおいては、サプレッサー活性の強い抑制性MΦが持続的に誘導されるが、このことが *M. intracellulare* 感染に対する獲得免疫依存性の抵抗力の減少、ひいては、感染部位における *M. intracellulare* の旺盛な増殖の原因となる可能性が示唆された。

P26-4. MAC症に対するニューキノロン系抗菌薬の

MIC

福岡大学病院呼吸器内科¹⁾、九州大学大学院胸部疾患研究施設²⁾

藤田 昌樹¹⁾ 松本 武格¹⁾ 原田 英治²⁾
中西 洋一²⁾ 渡辺憲太郎¹⁾

【目的】 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は、抗結核薬への反応性が悪い。現在、クラリスロマイシン+リファンピシン+エサンブトールの併用療法が行われているが、満足な治療成績が得られていない。一方、ニューキノロン系抗菌薬が治療に用いられる症例も多い。今回、MAC 症菌株に対するニューキノロン系抗菌薬の薬剤感受性について測定した。

【方法】 臨床経過の明らかな非結核性抗酸菌症症例から得られた菌株を対象に微量液体希釈法、BrothMIC NTM 法に準じて発育最小阻止濃度 (MIC) を測定した。シプロフロキサシン、スバルフロキサシン (SPFX)、レボフロキサシン (LVFX)、ガチフロキサシン (GFLX)、モキシフロキサシン (MFLX)、ガレノキサシン (GRNX)、シタフロキサシン (STFX)、トスフロキサシン (TFLX) について MIC を決定した。

【成績】 MAC 症臨床分離株 21 株について検討した。MIC₅₀ は、CPF_X : 2, SPFX : 2, LVFX : 2, GFLX : 1, MFLX : 1, GRNX : 4, STFX : 0.5, TFLX : 8 であった。ニューキノロン系抗菌薬の MIC が低くとも必ずしも治療が奏功する訳ではなく、症例数の少なさもあり、治療成績との関連は明らかではなかった。

【結論】 ニューキノロン系抗菌薬のなかでも非結核性抗酸菌症に対する感受性が良好な群の存在が推測された。臨床効果との関連については今後症例の蓄積後に解析を行う予定である。

P26-5. 刀根山病院臨床検体より分離された *Mycobacterium avium* complex の新規抗菌剤を含めた感受性の検討

中川診療所¹⁾、刀根山病院 ICT²⁾

中川 勝¹⁾ 田栗 貴博²⁾

肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は肺結核患者の減少に伴い抗酸菌症に占める比率が近年増加している。一方“結核病学会の肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2008 暫定”によると化学療法の原則は RFP, EB, CAM の併用療法が基本で、必要に応じ SM または KM の併用も行うようになっており RBT の使用にも言及している。またキノロン系も MAC に対して抗菌活性を持つことはよく知られている。そこで今回我々は臨床分離株について新規抗菌剤を含めた感受性を検討した。【対象および方法】平成 18 年 1 月から平成 21 年 12 月まで刀根山病院で分離された MAC 菌を原則として 1 人 1 株として採用し検討した。感受性はプロスミック NTM を使用し SM, EB, KM, INH, RFP, LVFX, CAM, TH, AMK について測定した。MIC 判定カテゴリーはキットに付属した判定基準に準拠した。RBT, GFLX, MFLX, STFX に関して

は(極東製薬)にキットの作成を依頼し、別のプレートで測定した。【結果】臨床分離 835 株の感受性率のうち 50% 以上の感受性を有するものは SM, RFP, LVFX, CAM にどまった。新規の薬剤では 85 株で検討を行ったが、感受性判定基準が無いため MIC₉₀ の濃度を検討したが、RBT, GFLX, MFLX, STFX では 0.25 μ g/mL, 1 μ g/mL, 1 μ g/mL, 0.125 μ g/mL であり、同時に測定した RFP は 2 μ g/mL, LVFX は 4 μ g/mL であり CAM は耐性菌のため MIC₉₀ は計測できなかった。以上より MAC 菌に対して有効な薬剤は SM, RFP, LVFX, CAM であり、新規薬剤では RBT, STFX が極めて優れた抗菌力を示した。さらに複数回 MAC 菌が検出された群の検討より CAM に対する耐性化が、容易に起こる可能性が示唆された。

P26-6. 慢性気道感染症に対するマクロライド少量長期投与による *Mycobacterium avium* complex 症のマクロライド耐性に関する検討

天理よろづ相談所病院呼吸器内科

橋本 成修, 田中 栄作, 羽白 高
寺田 邦彦, 安田 武洋, 加持 雄介
池添 浩平, 福永健太郎, 中塚 賀也
田口 善夫

【目的】慢性気道感染症に対するマクロライド少量長期投与は、続発する肺 *Mycobacterium avium* complex 症 (肺 MAC 症) においてマクロライド耐性 MAC を誘導する可能性があり、それがどの程度誘導されるか検討する。

【方法】対象は、2001 年 3 月~2008 年 5 月の間、当院で肺 MAC 症と診断し、感受性検査が施行され、肺 MAC 症未治療の計 87 例。慢性気道感染症に対する erythromycin (EM) 投与例を EM 群、clarithromycin (CAM) 投与例を CAM 群とし、マクロライド療法未施行例をコントロール群とした。感受性検査はプロスミック法で行った。検討項目は、患者背景や CAM 耐性の頻度、肺 MAC 症の増悪による多剤併用療法の必要性や死亡率について 3 群間での比較、マクロライド投与期間と CAM の MIC 値の相関関係である。

【結果】男性 25 例、女性 62 例、平均年齢 67.1 \pm 11.2 歳。Susceptible MAC は EM 群 33 例、CAM 群 7 例、コントロール群 44 例。Intermediate MAC は EM 群、コントロール群で各 1 例。Resistant MAC CAM 群 1 例のみ検出 (p=0.007)。経過観察中に肺 MAC 症が悪化し多剤併用療法を要したのは、EM 群 7 例、CAM 群 4 例、コントロール群 17 例 (p=0.142)。肺 MAC 症の悪化で死亡した例はコントロール群 1 例のみ (p=0.497)。EM 及び CAM 投与期間と、CAM の MIC 値の間に相関認めず。

【考案】慢性気道感染症に対するマクロライド少量長期投与において、CAM はマクロライド耐性 MAC を誘導する可能性があり注意を要するが、EM はその懸念がなく、しかも肺 MAC 症そのものの病勢に影響することなく使用できる可能性が示唆された。

P26-7. 画像上肺結核と鑑別を要した *Mycobacterium*

xenopi の 1 例

板橋中央総合病院呼吸器科

善家 義貴, 高尾 匡, 井上 恵理
埴平 孝夫, 四竈 純, 伊藝 博士

【症例】76歳女性.

【既往歴】高血圧.

【喫煙歴】10本/日×40年間.

【現病歴】平成21年5月頃より発熱, 咳嗽で近医受診したが改善なく, 胸部レントゲン, CTを施行で右上葉の25mm大の空洞病変を認め当院を受診した.

【入院時現象】体温37.5℃, 脈拍85回/分・整, 血圧120/70mmHg, SPO₂94%, 胸部聴診で異常なし.

【入院時検査所見】WBC 18,200/uL, CRP 8.95mg/dL, ESR (60/min) 124, CEA 5.1, シフラ 1.7, Pro-GRP 48.9, β-D-グルカン (-), MPO-ANCA (-), PR3-ANCA (-), 胸部CT: 右上葉の25mm大の空洞陰影あり. 空洞壁は全周性に厚く, はほぼ均一. 有意なリンパ節腫大や胸水なし.

【入院後経過】入院後3日間の喀痰塗抹検査は陰性, Tbc, MAC-PCR 陰性. 炎症反応高値で白血球の核左方移動から細菌感染も考慮し, CPR 2.0g/日で治療開始したが, 空洞影に全く変化が認められなかった. 前医 QFT 陽性, 腫瘍マーカー軽度高値から肺結核や肺癌が否定できず, 平成21年6月に気管支鏡検査施行. 気管支擦過, 洗浄より抗酸菌塗抹陽性. 細胞診 class-2. Tbc, MAC-PCR 陰性であった. 培養同定 DDH 法にて *Mycobacterium xenopi* が同定された.

【考察】当初肺結核や肺癌と鑑別を要した稀な菌種に属する *M. xenopi* を経験した. 本邦での *M. xenopi* の報告例はわれわれが調べた限りでは11例のみであった. 欧米の報告では40~60歳の男性に多く, 肺結核後遺症, 慢性閉塞性肺疾患, 糖尿病などの患者や免疫力の低下した症例が多いとされている. いずれも男性であり女性の報告は認められず, 本症例は女性例であり珍しいと考えられた. 画像上では空洞病変, 肺尖部病変が多いが粒状散布影の報告もあり, 当症例も上葉の空洞性病変で合致していた. *M. xenopi* における薬剤感受性試験では一般的には各薬剤に良好な感受性を示すとされているが, 本症例ではINH, RFP, SMには感受性があったがEBには耐性であった.

P26-8. 新菌種非結核性抗酸菌 *Mycobacterium kyorinense* による縦隔リンパ節炎を発症した骨髄異形成症候群の1例

京都大学医学研究科血液・腫瘍内科学¹⁾, 岐阜大学医学部病原体制御分野²⁾, 京都大学医学部附属病院検査部³⁾, 同 感染制御部⁴⁾

西澤 正俊¹⁾ 菱澤 方勝¹⁾ 大楠 清文²⁾
山下 浩平¹⁾ 近藤 忠一¹⁾ 樋口 武史³⁾
飯沼 由嗣⁴⁾ 一山 智⁴⁾ 石川 隆之¹⁾

【緒言】*Mycobacterium kyorinense* は, 2009年 Okazaki らにより報告された新種の非結核性抗酸菌である (Int J Syst Evol Microbiol. 2009; 59: 1336). 我々は骨髄異形性

症候群に *M. kyorinense* によるリンパ節炎を発症した症例を経験した.

【症例】50歳男性. 2007年10月に骨髄異形成症候群 (RCMD) と診断され, 2008年5月からは赤血球輸血依存になっていた. 2008年12月より39度台の弛張熱が出現し, 各種の抗菌薬や抗真菌薬が無効であり, 高熱とCRP高値が持続した. 各種培養検査にて起因菌は検出されなかったが, 胸部CTにて気管分岐部にリンパ節腫脹を認めため, 2009年5月超音波気管支鏡下リンパ節生検を実施した. 穿刺液は膿性であり, 培養検査にて一般細菌や真菌の発育は認められず, 抗酸菌の塗抹検査やPCR検査は陰性であった. 一方, 抗酸菌培養検査 (MGIT法) にて非定型抗酸菌が検出され, 16S rRNAの遺伝子解析にて *M. kyorinense* が同定された. 薬剤感受性検査にてレボフロキサシン (LXFX), クラリスロマイシン (CAM), アミカマイシン (AMK), イソニアジド (INH) に感受性を認めたが, リファンピシン (RFP), エタンブトール (EB) には耐性であった. LVFX, CAM, RFP, EBにて治療を開始し, 薬剤感受性検査の結果を受け, EBをAMKに変更した. 治療開始後約2カ月で解熱, CRPは陰性化し, リンパ節も次第に縮小した.

【考察】*M. kyorinense* の感染症は, 現在まで呼吸器感染症3例, リンパ節炎1例が報告されているが, その病原性については不明な点が多い. 骨髄異形性症候群による免疫不全を背景として発症したことが推測され, その病原性や治療を考える上で貴重な症例と考えられた.

P27-1. カルバペネム系薬使用症例ラウンドによる抗菌薬使用状況と緑膿菌の薬剤感受性の変化

国立病院機構小倉医療センター ICT¹⁾, 同 呼吸器科²⁾

坂本 篤彦¹⁾ 武藤 敏孝¹⁾ 日高 孝子²⁾
山田 順子²⁾ 松田やよい¹⁾ 尾上 泰弘¹⁾

【背景】当院では多剤耐性緑膿菌のはじめての検出を機に, 2008年8月よりICTによるカルバペネム系薬使用症例の病棟ラウンドを開始した.

【目的】カルバペネム系薬使用症例ラウンドが静注抗菌薬使用状況と緑膿菌の薬剤感受性に及ぼした効果を検討する.

【方法】カルバペネム系薬使用症例を対象にICTの医師と薬剤師によるラウンドを毎週行い, 入院診療録に感染症診療に関するアドバイスを記載した. 静注抗菌薬使用状況については, ラウンド開始前後各1年間の使用量 (バイアル数) を集計した. 緑膿菌の薬剤感受性率については, ラウンド開始前の半年 (2008年2~7月, 1期), 開始後の半年 (2008年8月~2009年1月, 2期), さらにその後半年 (2009年2~7月, 3期) の3期間にわたってその推移を検討した.

【結果】カルバペネム系薬の投与量は, ラウンド開始前後の各1年で34.6%減少した. 抗緑膿菌作用を有する抗菌薬全体の投与量は27.0%減少した. 一方, 抗緑膿菌作用を有しない抗菌薬の投与量はあまり変化しなかった. ラウ

ンド前後で抗菌薬の投与総バイアル数は6.1%減少し、全体に占めるカルバペネム系薬の割合は11.8%→8.2%、抗緑膿菌作用を有する薬剤の割合は28.7%→22.3%に減少した。1期→2期→3期の緑膿菌の各薬剤に対する感受性は、PIPC 83.1%→90.8%→100%、CAZ 72.7%→81.6%→92.5%、CFPM 75.6%→75.5%→96.3%、IPM 84.4%→85.7%→85.1%、AMK 97.4%→95.9%→98.1%、CPFX 84.4%→83.6%→100%と改善傾向を認めた。

【考察】ラウンドでは適切な投与期間の設定ならびに無益な投与の中止を主にアドバイスし、de-escalationの指導はほとんど行っていない。無意味な投薬の回避と適切な期間の投与に関する各主治医の意識の上昇が抗菌薬使用状況ならびに細菌の薬剤感受性の改善につながった主因であると考える。

【結論】カルバペネム系薬使用症例ラウンドは抗菌薬の使用状況を改善し、その結果、緑膿菌の薬剤感受性の改善を認めた。

P27-2. 多剤耐性緑膿菌による尿路感染に piperacillin/tazobactam と amikacin 併用療法が奏功した 2 例

市立千歳市民病院

大沼 法友, 濱田 邦夫

【症例 1】74 歳、女性：筋萎縮性側索硬化症のため在宅人工呼吸療法を 3 年 8 カ月間続けていたが臀部の蜂窩織炎を生じて入院。臀部皮膚の発赤部位からは病原菌は検出されなかったが、膿尿があり培養にて多剤耐性緑膿菌（以下 MDRP）が検出された。尿路感染に対して、piperacillin/tazobactam : 4.5g × 3/day + amikacin : 200mg × 2/day の投与を 7 日間行った。治療後は解熱し尿所見が改善して尿培養では MDRP が検出されなくなった。それに伴い臀部の皮膚発赤・腫脹が消失した。

【症例 2】68 歳、男性：脳梗塞後遺症と誤嚥性肺炎のため老健施設に長期入院していたが呼吸不全を生じて当科へ転院。肺炎に対して抗生剤使用を行ったが経過中に膿尿が出現。発熱があり MDRP を検出したため尿路感染と診断し、piperacillin/tazobactam : 4.5g × 3/day + amikacin : 200mg × 2/day の投与を 6 日間行った。治療後は解熱し尿所見が改善して尿中の MDRP は消失した。

【結果・考察】尿路から MDRP が検出された 2 症例に対して piperacillin/tazobactam と amikacin を併用し、症状及び尿所見とも速やかに改善した。また 2 症例とも尿路カテーテルを長期に留置されていたが、膿尿は常時出続けるのではなく体位変換時や膀胱圧迫時に観察された。CT では膀胱が十分に収縮できなくなっていて、常に一定量の尿が膀胱内に残存している所見を認めた。膀胱の収縮不全により尿沈殿物を排出しきれなくなった状態が MDRP 発生の一因になっていると推察した。

P27-3. 薬剤併用療法にて血液培養が陰性化した多剤耐性緑膿菌感染症の 1 例（ブレイクポイントチェッカーボード法を用いて）

東邦大学医療センター佐倉病院内科¹⁾、同 小児

科²⁾、同 臨床検査部³⁾、同 院内感染予防対策委員会⁴⁾

田邊 雅章¹⁾³⁾川島 辰男¹⁾⁴⁾小山 朝一¹⁾
内野卯津樹³⁾⁴⁾村野 武義³⁾⁴⁾沢田 健²⁾⁴⁾

多剤耐性緑膿菌（MDRP）は通常、単剤での抗菌薬療法は奏功せず、相乗効果を想定した薬剤併用、海外からの輸入によるコリスチンの効果が期待されているところである。薬剤併用療法の効果の *in vitro* の評価法としては通常のチェッカーボード法は手間やコストの点から利用しにくい。最近ブレイクポイント・チェッカーボード・プレート（BC プレート）が市販され、実用可能となっている。今回、MDRP 感染症に BC プレート法を用いた感受性結果を基にした薬剤併用療法にて血液培養から陰性化した症例を経験したので報告する。症例は 69 歳男性、糖尿病、慢性腎不全、糖尿病性壊疽によるアンブタ後の患者。6 月に尿培養にて多剤耐性緑膿菌が検出されていた。特に感染症状などなかったために経過をみていたが、9 月上旬になりメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症を併発し抗 MRSA 薬にて加療していた。9 月 24 日に血液培養にて MDRP が陽性となった。院内にて MDRP の検出数が今年度より増加傾向を示したことにより、BC プレートを購入していた。BC プレートを用いて感受性試験をしたところアミカシン（AMK）、アザクタム（AZT）併用が効果が期待できることがわかり、AMK、AZT 併用にて加療を開始した。AMK、AZT 併用療法にて全身状態は改善、10 月 1 日の血液培養の陰性化と以前より検出されていた尿培養も 10 月 8 日には陰性化した。BC プレートは MDRP に対する治療として有用であると示唆された。

P27-4. セフトジジム（CAZ）とアミカシン（AMK）の併用療法が有効であった多剤耐性緑膿菌による化膿性脊椎炎の 1 例

島根大学医学部附属病院検査部¹⁾、同 薬剤部²⁾

森山 英彦¹⁾柴田 宏¹⁾
西村 信弘²⁾長井 篤¹⁾

【はじめに】多剤耐性緑膿菌（MDRP）はほとんどの抗緑膿菌剤に耐性であり、血液悪性腫瘍患者をはじめ免疫不全患者に感染し予後不良である。今回、MDRP による化膿性脊椎炎に CAZ と AMK の併用療法が有効であった症例を経験したので報告する。

【症例】71 歳男性、2008 年 7 月当院入院。精査の結果、急性骨髄性白血病と診断。入院時監視培養にて喀痰と便より MDRP を検出した。寛解導入療法を施行し、完全寛解を確認。2009 年 1 月、地固め療法中に MDRP による敗血症を発症。敗血症はコントロールできたが、化膿性脊椎炎を発症。ドレナージ浸出液から MDRP を検出した。検出菌の薬剤感受性結果から piperacillin (PIPC)、cefepim (CFPM)、meropenem (MEPM)、doripenem の単剤投与、arbakacin (ABK) と CAZ、minocyclin (MINO) と imipenem (IPM)、MINO と CAZ の併用療法を行ったが改善を認めなかった。そこで、Breakpoint Checkerboard Plate (BC

プレート栄研)を用いて各種薬剤の組み合わせによる併用効果を測定した。その結果、最もよい併用効果が認められたのは、colistin と CAZ の組み合わせであり、次いで AMK と CAZ, AMK と aztreonam(AZT), colistin と AZT, rifampicin と CAZ であった。colistin は現在国内で販売されていないことから、AMK と CAZ の併用療法を選択した。化膿性脊椎炎と診断された3月 WBC 11,240 CRP 10.27 と強い炎症反応を認めたが、5月に行った16日間の AMK と CAZ の併用療法により WBC 4,090 CRP 0.66 と低下を認め、臨床症状も改善した。

【考察】多剤耐性緑膿菌による化膿性脊椎炎に AMK と CAZ の併用療法が奏功した。colistin が保険承認されていない現状を考えると、MDRP 感染症の治療に難渋した場合、BC プレート栄研を用い、有効な併用薬剤を検討した後に、治療を施行することが重要である。

(非学会員共同研究者：井上政弥；島根大学医学部附属病院腫瘍センター)

P27-5. MRSA/MRSE 眼感染症に対する1%バンコマイシン眼軟膏の効果

京都府立医科大学眼科¹⁾、白根健生病院眼科²⁾、近畿大学医学部眼科³⁾

外園 千恵¹⁾ 大石 正夫²⁾

檜垣 史郎³⁾ 下村 嘉一³⁾

【緒言】眼科領域での MRSA/MRSE 感染症は年々増加し、臨床現場では自家調剤した局所用1%バンコマイシンが広く用いられてきた。このたび1%バンコマイシン眼軟膏製剤(TN-011)が開発され、国内20施設によるオープン臨床試験を実施したので、その結果を報告する。

【方法】MRSA あるいは MRSE に起因する外眼部感染症で、眼局所にキノロン系抗菌薬を3日以上投与しても症状が改善されない患者(20歳以上90歳以下)を対象とした。TN-011 を1日4回点入し、投与開始後3日、7日、14日(あるいは投与中止時)に自覚症状、他覚所見、起炎菌の消失について検討した。

【結果】有効性解析対象症例は22例(29歳~90歳、平均73.0歳)であり、疾患内訳は結膜炎15例、眼瞼炎3例、瞼板線炎1例、涙囊炎2例、角膜炎1例、検出された菌は MRSA が20例、MRSE が2例であった。臨床効果判定(自覚症状、他覚所見)は著効が2例、有効が13例、無効が6例、判定不能が1例であった。細菌学的評価(陰性化率)は MRSA では3、7、14日後に各々30.0%、50.0%、70.0%であり、MRSE は2例とも7日後までに陰性化した。関連する有害事象として顔面および眼瞼腫脹を2例、結膜発赤を1例、眼分泌増加と掻痒感を1例、眼の異和感を1例に認めた。

【結論】1%バンコマイシン眼軟膏(TN-011)は MRSA あるいは MRSE による外眼部感染症の治療に有用と考えられた。

(非学会員共同研究者：矢野啓子、折笠秀樹、福田昌彦)

P27-6. 「特定抗菌薬使用届け」の運用開始と、処方量・

処方設計依頼件数の推移について

大阪医科大学附属病院薬剤部¹⁾、同 感染対策室²⁾

鈴木 薫¹⁾ 村尾 仁²⁾ 東山 智宣²⁾

中野 隆史²⁾ 玉井 浩¹⁾ 浮村 聡²⁾

【背景】抗 MRSA 剤、ニューキノロン剤、カルバペネム系薬剤等の処方時は、「許可制」もしくは「届け出制」が望ましいとされる。当院ではオーダー画面から「特定抗菌薬」ボタンを選択しないと、これら薬剤を処方できないシステムを運用してきた。今回、抗菌剤のさらなる適正使用のため、「特定抗菌薬使用届け」のシステムを導入し、ICT ラウンド時にこのシステムの意義と必要性の周知徹底を図り、特に抗 MRSA 剤については TDM による適正使用の必要性を追加説明した。今回、同システム導入前後2カ月間の抗菌剤の処方量(購入量)と、抗 MRSA 剤の血中濃度測定依頼件数、薬剤部への処方設計依頼件数の推移により、その効果を検討した。

【方法】対象薬剤は、抗 MRSA 剤、ニューキノロン剤、カルバペネム系薬の注射薬およびリネゾリド内服薬とした。「抗菌薬使用届け」の提出状況は毎週火曜日に感染対策室でチェックし、未提出の医師には水曜日の ICT ラウンド時に提出を促した。血中濃度測定依頼件数は、中央検査部へのオーダー件数とした。薬剤部への処方設計依頼件数は、TDM の実施が推奨されている抗 MRSA 剤のシミュレーショングラフを作成した件数とした。

【結果】「特定抗菌薬使用届け」の導入前後2カ月の処方量は、カルバペネム系は減少し、キノロン系は増加していた。抗 MRSA 剤に関しては、リネゾリド製剤が内服・注射共に減少し、それ以外の抗 MRSA 剤が増加した。抗 MRSA 剤の血中濃度測定依頼件数は、約3.5倍に増加し、薬剤部への処方設計依頼件数は約2.9倍に増加した。

【考察】特定抗菌剤の「使用届け」の提出義務付により、医師は抗菌剤の選択に慎重になり、特に抗 MRSA 剤に関しては、患者の腎機能等を考慮して事前に体内動態をシミュレーションする必要性を認識した結果、処方設計依頼件数、血中濃度測定依頼件数が増加したと考えられる。

【結語】「特定抗菌薬使用届け」は、医師の抗菌剤の適正使用に貢献できるシステムであるといえる。

P27-7. グラム陰性桿菌菌血症に対する経験的治療における抗菌薬の選択についての検討

大阪市立総合医療センター感染症センター

中村 匡宏、中川 智代、片山智香子

後藤 哲志、塩見 正司

【目的】グラム陰性桿菌感染症に対する適切な経験的治療を検証するために血液培養から検出されたグラム陰性桿菌の薬剤感受性について調べた。

【方法】2008年4月から2009年10月までのグラム陰性桿菌菌血症例について後方視的に検証した。

【結果】菌血症例は125例(市中39例、院内86例)であった。市中では *Escherichia coli* が最も多く20例(23.3%)で、ブドウ糖非発酵菌は2例(5.1%)のみだった。院内

でも *E. coli* が最も多く 29 例 (51.3%) で、ブドウ糖非発酵菌は 14 例 (16.5%) であった。市中のグラム陰性桿菌に対する感受性率は第 3 世代以降は 90% 以上だった。腸内細菌では第 2 世代は 94.6% だった。院内では腸内細菌のみであっても第 3 世代は 70% 台だった。第 4 世代、カルバペネム系、キノロン系、アミノグリコシド系は 80% 以上だった。PIPC、第 3、4 世代にゲンタマイシン併用すると感受性率は 90% 以上になった。抗菌薬の前投与の有無で感受性を検討したところ抗菌薬の前投与がない場合は腸内細菌であれば第 3 世代セフェムは 80% 以上の感受性があり、ブドウ糖非発酵菌は抗緑膿菌作用がある抗菌薬はすべて有効であった。前投与がある場合はセフェム系の感受性は 80% 未満であった。しかしゲンタマイシン併用すると感受性率は 90% 以上になった。前投与した抗菌薬に対して耐性であった割合は 52.3% であった。

【考察】市中ではブドウ糖非発酵菌は少なく、腸内細菌の感受性も良好であり第 2 世代でも十分であると考えられた。院内感染症ではブドウ糖非発酵菌の割合が増え、腸内細菌であっても耐性菌が多かった。抗菌薬の前投与がない場合は第 3 世代セフェムが有効であるが、前投与がある場合はセフェム系の感受性はいずれも不十分であった。アミノグリコシド系の併用により感受性が上昇した。

P27-8. リネゾリド長期使用による可逆性の鉄芽球形貧血をきたした 3 例

滋賀県立成人病センター血液腫瘍内科¹⁾、同臨床検査部²⁾

宮本 憲一¹⁾ 内海 貴彦¹⁾ 岡 諭¹⁾
鈴木 孝世¹⁾ 笹田 昌孝¹⁾ 西尾 久明²⁾
斉藤 崇²⁾

リネゾリド (LZD) はグラム陽性球菌に有効な抗生剤であり、その優れた組織移行性と腎障害例にも比較的安全に使用できることから、しばしば臨床で MRSA や *Enterococcus faecium* などの耐性菌の治療に使用される。しかし LZD は 2 週間以上使用する場合、血小板減少や貧血などの骨髄抑制が報告されておりその使用に際しては留意を要する。今回我々の施設では 3 例の長期 LZD 使用患者を経験した。いずれも可逆性の貧血を呈したが骨髄穿刺で鉄芽球形貧血と診断された。まず 1 例目は外傷による MRSA 敗血症から 2 次的に腸腰筋膿瘍、化膿性椎間板炎を合併した症例、2 例目は MRSA による蜂窩織炎の症例、3 例目は MRSA 敗血症から化膿性脊椎炎・脊椎周囲膿瘍を合併した症例。それぞれ 3.5 カ月、2.5 カ月、3 カ月の LZD 投与を要しいずれも治療中に順に Hb 4.5g/dL、Hb 6.1g/dL、Hb 6.4g/dL の貧血をきたし、輸血を必要としたが、薬剤の中止により貧血は改善した。以上のいずれの症例においても LZD は他の抗 MRSA 薬が無効のため使用されており薬剤の変更が不可能であり、かつ感染症の性格から抗菌薬の長期投与が必須であった。自験例はこのような症例においても適切な支持療法を行えば LZD の使用は可能であることを示しており、同剤の長期使用の可能性を広げる知見と考える。

P27-9. 大学病院小児科における Linezolid の使用経験

慶應義塾大学医学部小児科学教室¹⁾、慶應義塾大学病院感染対策室²⁾

山田 全毅¹⁾ 加藤 琢真¹⁾
新庄 正宜¹⁾²⁾ 杉田香代子²⁾

Linezolid (以下 LZD) はオキサゾリジノン系骨格を有する合成抗菌薬で、既存の各種抗菌薬に耐性を示すグラム陽性球菌 (MRSA, VRE 等) に対して非常に有効である。一方で、日本国内では LZD の小児適応がなく、症例報告が散見されるのみである。大学病院小児科及び小児領域診療科で LZD (30mg/kg/day) の投与を要した症例について報告する。

【症例 1】2 歳男児。生下時よりファロー四徴症に対する手術を繰り返している症例。根治術後の創部治癒困難が約 3 カ月遷延。創部からは MRSA, MRSE が検出され、胸骨骨髓炎を合併していると診断。創部の洗浄・デブリドマンと TEIC 静注で 4 週間治療した後に LZD 経口投与に変更。寛解退院した。

【症例 2】13 歳女児。脳腫瘍による閉塞性水頭症の症例。シャント術後に発症した難治性の MRSA 髄膜炎に対して VCM 髄注と LZD 静注を併用。約 3 週間の治療の後、MRSA 髄膜炎の寛解を確認した。

【症例 3】5 カ月女児。ファロー四徴症に対する根治術後に発熱。血液培養で MRSE が 2 セット陽性の結果から熱源検索し、胸骨背面の膿瘍を診断。デブリドマンと VCM 静注を約 4 週間行った後に、LZD 経口投与に変更。寛解退院した。

【症例 4】3 歳女児。急性骨髄性白血病の寛解導入治療中に *Bacillus cereus* による敗血症を発症。VCM, MEPM による治療で寛解に至らず、LZD 経口投与に変更。以後血液培養が陰性化した。当院では LZD 使用の際に、抗菌薬としての作用は十分期待できること、未承認薬であること、副作用の発現 (全ての症例で血球減少を経験) が予想されることを十分に説明し同意を得ている。また薬剤の使用は院内感染対策室による許可制をとっている。LZD はその優れた組織移行性や生物学的活性の高さから、小児難治性感染症の治療においても有用である。

P27-10. 手術部位感染に対する抗菌薬使用により種々の問題を生じた 1 症例について

医療法人社団寿量会熊本機能病院薬剤部¹⁾、ハッピー薬局²⁾

原口 佳子¹⁾ 星野 輝彦¹⁾²⁾ 松本 健吾¹⁾

【目的】抗菌薬は薬疹、血液像の変化などの様々な副作用を生じることがあり、使用に際しては十分な注意が必要である。また抗 MRSA 薬使用の際は、有効性や安全性を確保するため薬物血中モニタリングが推奨されている。今回、術後感染の治療中に低値の薬物血中濃度、好中球減少や発疹など様々な問題が生じた症例を経験したので報告する。

【症例と経過】20 歳、女性。右膝前十字靭帯断裂に対し、関節鏡視下靭帯再建術施行。術後 2 日術部に腫脹、熱感、

発赤、39℃ 台の発熱が生じたため、術後感染を疑いセフトラムを投与開始。術後6日目にMRSAが膿より検出されたためバンコマイシン（VCM）を開始した。その際血中濃度解析ソフトを用いて投与設計した。術後15日目VCMの血中濃度が有効濃度に達せず感染が沈静化しないためアルベカシンとリファンピシン、ST合剤の併用療法へ変更した。術後28日目アルベカシンを中止しVCMを再開した。術後31日目、好中球数が著明に減少したためリファンピシン、ST合剤の中止、VCMからテイコプラニンへの変更、G-CSFの投与を行った。その後好中球は徐々に上昇した。術後43日目、レンサ球菌が検出されたため、アンピシリン・スルバクタムを投与し7日後にスルタミシリンへ変更した。発疹が発現したためスルタミシリンを中止し、抗アレルギー剤を投与したところ4日後には発疹はほぼ消失した。術後109日目、創は治癒し、感染も鎮静化したため退院となった。

【考察】低値のVCMの血中濃度は、解析ソフトデータの母集団に高齢者が多いことに起因するものと推察された。また、好中球減少はリファンピシンとST合剤、全身の発疹はスルタミシリンがそれぞれの原因薬剤として考えられた。本症例より、患者背景に応じた医薬品の選択や投与計画、副作用発現時の速やかな対応による重篤化防止などが重要であると考えられる。

（非学会員共同研究者：森崎崇文、塩津和則）

P28-1. 当院における血液培養陽性例の臨床的検討

東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座臨床制御・検査診断学分野¹⁾、同 医学系研究科臨床微生物解析治療学²⁾

高山 陽子¹⁾ 八田 益充¹⁾ 山田 充啓¹⁾
西巻 雄司¹⁾ 山本 夏男¹⁾ 國島 広之¹⁾
矢野 寿一²⁾ 平潟 洋一²⁾ 賀来 満夫¹⁾

【目的】2009年3月以降、我々は微生物検査室からの情報をもとに、血液・髄液培養陽性例、薬剤耐性菌検出例への回診を毎朝施行している。回診では抗菌薬の適正使用や感染対策の助言を行い、初回以降も定期的な回診を継続している。今回、血液培養陽性例について検討を行ったので報告する。

【方法】2009年3月から10月までに、東北大学病院微生物検査室において血液培養陽性となった延べ242例を対象に、臨床的背景や分離菌種などに関する解析を行った。

【結果】242例の内訳は、男性144例（59.5%）、女性98例（40.5%）であり、年齢は日齢5日から94歳に分布し、平均年齢52.6歳であった。血液培養は32診療科から分離されており、科別分離件数では血液・免疫科が41例（16.9%）と最も多く、次いで救急部24例（9.9%）、小児科20例（8.3%）であった。分離件数は月平均30例であったが、7月が48件と最も多かった。分離菌種別では、CNSが70例（28.9%）と最も多く、次いで*Bacillus*とMSSA各16例（6.6%）、*Escherichia coli* 15例（6.2%）、MRSA 14例（5.8%）であった。CNS分離例では、33例（47.1%）でカ

テーテルが関連している可能性が示唆された。期間内に血液培養から複数回にわたり菌が分離された例は242例中18例（7.4%）に認められた。18例中7例は同一菌が2回以上分離されていた。初回の回診の時点で治療不要と考えられたのは8例で、CNSと*Bacillus*が各2例を占めた。転帰は、治癒179例（74.0%）、死亡30例（12.4%）であった。

【考察】重篤な基礎疾患を持つ症例が多く、難治例が散見された。血液培養陽性例の中には、コンタミネーションと考えられた症例も認められた。血液培養の複数回採取や採血時の適切な手技についての啓蒙を行うことが重要と考えられた。今後もデータを集積して検討を行う予定である。

P28-2. 当院でのMRSA敗血症についての検討

長岡赤十字病院感染症科¹⁾、同 呼吸器内科²⁾

西堀 武明¹⁾ 鈴木 信明²⁾ 江部 佑輔²⁾

【目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（以下MRSA）は、重要な耐性菌のひとつであり、易感染患者に発症することが知られている。その中でも敗血症は重篤な病態を呈するため、早期診断と治療が必要である。今回、当院で発症したMRSA敗血症の病態につき、検討した。

【方法】2008年1月から2009年9月の期間で、血液培養からMRSAが検出された症例は、16例であった。その症例につき、患者背景や基礎疾患、起因感染症、治療、予後について検討した。

【結果】年齢は、30歳から92歳（平均65歳）であった。性別は、男性13例、女性3例であった。基礎疾患では、悪性腫瘍が10例を占めていた。起因感染症は、尿路感染症が5例で最も多かった。次いで、皮膚軟部組織感染症、感染性血栓、カテーテル感染症、肺炎が2例ずつであり、腹腔内膿瘍、骨関節感染症が1例ずつであった。1例は感染源が不明であった。治療は、カテーテル抜去のみで抗菌薬が使用されなかった1例を除き、15例で抗菌薬が使用されていた。抗MRSA薬は、VCMが6例、TEICが7例、LZDが2例で使用されていた。多くの症例で血液培養提出後から2日以内に治療が開始されていた。抗菌薬の変更を必要とした症例は3例あり、2例はVCMからLZDへ、1例はTEICからLZDに変更されていた。予後は、2例の死亡症例があったが、14例は生存していた。【考察】MRSA敗血症の起因疾患としては、尿路感染症が多くを占めていたが、多種の感染症が認められ、デバイスが関連した感染症例もみられた。検査部や薬剤部とも連携し、抗MRSA薬を早期に的確に使用することにより予後の改善も得られると考えられた。LZDに変更して治癒した症例も3例あり、的確な時期の変更を考慮することが必要であると思われる。

P28-3. 当院において血液培養で検出されたコアグラゼ陰性ブドウ球菌についての検討

石心会狭山病院呼吸器内科¹⁾、同 細菌検査室²⁾

押谷 洋平¹⁾ 村田 健¹⁾ 青柳 佳樹¹⁾
青島 正大¹⁾ 矢部 恭代²⁾

【背景と目的】当院では2007年6月よりICTを設立し、血

液培養では2セット以上の採血，採取時の手技の啓発を行い，血液培養陽性例は全例介入の対象としている。コアグラマーゼ陰性ブドウ球菌（以下 CNS）は検出菌数が多くその病像を知ることが目的とし検討を行った。

【対象と方法】2007年8月～8年7月（I期），8年8月～9年7月（II期），9年8月～10年2月（III期）を対象期間とし，血液培養の提出セット数，全検出菌における CNS の割合，CNS のうち MRCNS の割合の推移を検討した。血液培養で複数セット陽性を感染例，血液培養で1セット陽性でかつカテ先又はドレーン等の培養陽性を感染疑い例，血液培養複数セットの提出で1セットのみの陽性を汚染例，血液培養1セットのみの提出で陽性を判定不能例と定義し集計した。感染，感染疑い例については ICU,CCU を除くケースで原因，治療内容について検討を行った。治療内容については感染・感染疑い例における無治療，感受性を有さない抗菌薬が使用されているケースを不適切と定義した。

【結果】対象期間初頭では1セットのみの提出が全体の70%を占めていたが，2010年2月の時点で全体の2%と大幅な減少を認めた。I期では1セットのみの提出が全体の33%を占めていたが，III期では11%と大幅な減少を認め，判定不能例がI期27%からIII期6%へと減少した。CNSによる汚染件数の割合は5%程度で推移していた。CNSは全検出菌のうち約30%で最多であった。MRCNSは全CNSの60%～70%程度であった。感染例はCNS検出例のうち30%程度で推移し，汚染例はI・II期40%程度であったが，III期59%と増加傾向を示した。感染，感染疑い例では中心静脈関連血流感染が大半を占めていた。これらの例の治療妥当性についての検討ではI期からIII期にかけて不適切なケースは有意に減少した。

【結語】年次推移で血液培養の複数セットの提出数の増加による判定不能例の減少を認め ICT による啓発が一定の効果をもたらしたと考えられた。臨床経過から感染・感染疑い例においてコンタミネーションと最終的に判断したケースが存在し判断基準の限界と考えられた。血液培養の結果が反映されていないケースが未だ散見され今後の課題と考えられた。

（非学会員共同研究者：平真知子）

P28-4. 当院における最近10年間のβ溶血性連鎖球菌による菌血症の解析

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾，同 検査部²⁾，佐賀大学医学部内科³⁾

福岡 麻美¹⁾³⁾ 曲渕 裕樹¹⁾ 永田 正喜¹⁾
草場 耕二²⁾ 永沢 善三²⁾ 青木 洋介¹⁾
長澤 浩平³⁾

【目的】β溶血性連鎖球菌（β溶連菌）は最も病原性の強い細菌の1つであり，しばしば菌血症や壊死性筋膜炎などの侵襲性感染症をひき起こす。Lancefield分類でA, B, C, F, G群に群別され，従来はA群が最も多く，重症化しやすいため注目されていたが，近年はしばしばB, C, G群

による重症感染症を経験するようになった。当院でこの10年間に血液培養から分離されたβ溶連菌の動向と臨床的特徴について検討した。

【対象】2000年1月～2009年9月までに，血液培養からβ溶連菌が検出された45症例。菌種はバイテック2で同定，血清型群別はラテックス凝集反応を用いた。

【結果】菌種の内訳はA群（*Streptococcus pyogenes*）8例，B群（*Streptococcus agalactiae*）20症例，C, G群（*Streptococcus dysgalactiae*）17例で，C, G群は2004年以降初めて分離されるようになった。感染病巣はいずれの群も皮膚・軟部組織感染症が多く，その他B群で関節炎，尿路感染症などが認められた。基礎疾患保有率はA群の38%に比して，BおよびC, G群では85～95%と高く，糖尿病，腎不全，肝硬変，悪性腫瘍，心機能障害などが多く認められた。A群の約90%が市中発症であるのに対し，B, C, G群の約40%は院内で発症していた。連鎖球菌性毒素性ショック症候群（STSS）を合併した症例はA群2/8例（25%）であったが，B群3/20例（15%），C, G群3/17例（18%）でも認められた。治療初期よりペニシリン系抗菌薬を使用された症例が19/45例（42%），血液培養結果判明後ペニシリン系抗菌薬に変更された症例が19/45例（42%）であった。死亡例はSTSSを合併した1例のみで（全症例の2%），通常報告されているより予後は良好であった。

【考察】高齢者や基礎疾患を有する患者の増加に伴い，β溶連菌感染症の臨床像は多様性を増している。その特徴を十分把握し，早期から適切な対応を行うことが重要である。

P28-5. 咽後膿瘍切開排膿術中にARDSとなり，術後に敗血症性ショック，DICとなった1症例

佐賀大学医学部附属病院集中治療部¹⁾，佐賀大学有明海総合研究プロジェクト²⁾

三溝 慎次¹⁾ 山田 友子¹⁾
松本 浩一²⁾ 大石 浩隆²⁾

頸部膿瘍に対する切開排膿術の症例は，術前に挿管困難となることがあるものの，通常は排膿すれば予後は良好で致命的な状態となることは少ない。しかし，稀ではあるが頸部膿瘍から敗血症性ショック，disseminated intravascular coagulation (DIC) を合併し，重篤となることがあり，注意が必要である。今回，咽後膿瘍切開排膿術中に Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) となり，術後に敗血症性ショック，DICとなったが救命できた症例を経験した。症例は79歳，女性。

【現病歴】10月下旬より発熱・咽頭痛・嚥下痛が出現。2日目に症状改善しないため近医を受診し，2日間セフトリアキソンを点滴投与された。4日目にCTにて咽後膿瘍を認め，当院紹介入院となった。

【入院時現症】意識は清明で，頸部では右耳下腺から顎下部にかけて発赤・腫脹を認めた。

【入院後経過】セフトリアキソンとクリンダマイシンを点滴投与し，緊急手術となった。全身麻酔下に気管切開術，

咽後膿瘍切開排膿術を施行した。まず、気管切開を行い、続いて、口腔内を観察すると、咽頭後壁右側に軽度腫脹を認め、切開を行ったが、明らかな Pus の流出はみられなかったためガーゼを1枚挿入し、手術を終了した。術中、徐々に経皮的酸素飽和度の低下を認め、手術終了時には重度の酸素化の障害を認めた。術後の胸部 X-p 検査で ARDS と診断し、ICU に入室した。術中に採取した膿瘍穿刺液の塗抹所見では菌は認めなかった。ICU 入室直後より敗血症性ショック、DIC となり、カテコラミンを投与し、PMX-DHP、CHDF を導入し、さらに全身管理を行った。その後、全身状態は徐々に改善し、術後8日目に呼吸器離脱後、ICU 退室した。

P28-6. 泌尿器科にて菌血症をきたした患者の臨床的検討

産業医科大学医学部泌尿器科

濱砂 良一, 庄 武彦, 松本 哲朗

【目的】泌尿器科患者が発熱をきたした場合、菌血症を合併することはまれではなく、時に重症化する。泌尿器科にて菌血症をきたす症例に対する適切な治療法を考えるため、当科における症例の臨床的検討を行った。

【方法】2006年1月から2009年3月までに当科に入院し、血液検体より細菌が検出された症例の臨床症状、検査値、原疾患、治療法を retrospective に検討した。細菌は1症例、1検体を原則に集計した。

【結果】当科では発熱した患者に対して尿培養と血液培養が行われていた。247名に対して502回の血液培養検査が行われ、60名より89株の細菌が分離された。男性36名、女性24名で、年齢は中央値72歳(30~95歳)であった。分離菌は頻度順に *Escherichia coli* 17株、*Staphylococcus epidermidis* 13株、*Staphylococcus aureus* 7株、*Enterococcus faecalis* 7株の順であった。原疾患では、尿路の閉塞が原因と考えられる症例が23例あり、その内訳は結石性腎盂腎炎7例、基礎疾患の悪化に伴う水腎症を伴うもの13例、尿管ステントの閉塞と考えられる症例が3例であった。尿路の閉塞を伴わないものは、術後の合併症10例、前立腺炎5例、血管操作に伴うもの4例、尿管ステント交換に伴うもの3例等が原因として考えられた。これらのうち敗血症に移行しやすいとされる結石性腎盂腎炎症例7例では、5例がSIRSと判定され、3例でDICに対する治療を行っていた。また抗菌薬(MEPM 3例、CZOP 2例、PZFX 2例)に加えて7例中6例で尿管ステント(4例が double-J stent、2例が single-J stent)を経尿道的に挿入され、ドレナージを行っていた。

【結語】水腎症を併発する症例で、血液検体から細菌分離される症例が多く、菌血症の併発は現疾患、基礎疾患の悪化に関連していた。結石性腎盂腎炎症例では、早期の水腎症の解消が必要である。

P28-7. 高サイトカイン血症ならびに低リン血症を認めた急性前立腺炎・敗血症性ショックの1例

東京慈恵会医科大学附属第三病院総合診療部

泉 祐介, 川畑 絢子, 村瀬樹太郎
土橋 映仁, 山田 高広, 平本 淳

【症例】62歳男性。

【主訴】発熱、頻尿、肛門部痛。

【既往歴】61歳：内痔核手術、前立腺肥大。

【現病歴・経過】61歳時の手術、同時期に前立腺肥大の指摘を受けた以外は健康であった。当院受診の3日前に頻尿を自覚、翌日より発熱、肛門付近に痛みを自覚したが自宅で経過観察していた。しかし、発熱持続するため当院泌尿器科受診し、経過から急性前立腺炎と診断され、外来にてCPFXの点滴投与が開始された。点滴中に突然不穏状態となり意識障害認められたためICUへ入室となった。急性前立腺炎より敗血症、敗血症性ショックへの波及と診断し、各種培養の上、MEPM、ガンマグロブリンおよびHydrocortisoneの投与を開始した。しかし、血圧維持が困難であり、Norepinephrine 0.5μg/kg/min まで増量、尿のグラム染色上ではグラム陰性桿菌を認め、エンドトキシンショックを考慮しエンドトキシン吸着療法を施行した。血圧は吸着療法施行中より上昇し、Norepinephrine は減量し、その後回復した。

【考察】本症例では第1病日の採血でCRP 4台であったが炎症性サイトカインであるIL-6が66,100pg/mL、TNF-αが27.5pg/mLと著明高値を認め前記治療により第4病日にはIL-6が8.6pg/mL、TNF-αが1.2pg/mLまで低下するという結果を得た。また血清リンは第1病日1.6mg/mLまで低下していたが、第2病日には3.8mg/dLと基準値内に回復した。これらより重症化する原因がサイトカインの異常産生、いわゆるサイトカインストームと考えた場合、それをコントロールすることで劇症化を防止もしくは軽症化出来る可能性を示唆するとともに血清リン値の推移により治療効果予測ができる可能性を示唆するものと考えられたため報告する。

P28-8. 救急外来で血液培養が採取され帰宅後培養陽性が判明した症例の検討

総合病院国保旭中央病院内科

鈴木 友輔, 中村 朗
蔵本 浩一, 岩淵千太郎

【背景】当院は地域の1次から3次救急を担い年間の救急受診者数は6.2万人と多い。救急外来受診時に細菌感染症が疑われ血液培養が採取されるも病状から外来経過観察となる例も少なからず存在する。

【目的】救急外来で血液培養が採取され帰宅し、その後血液培養陽性となった患者における外来治療の適否、有効性、安全性を検討した。

【方法】2008年1月1日から2008年12月31日までの1年間に当院救急外来で血液培養が採取されるも帰宅となり、その後血液培養陽性が判明した成人80症例(男性30例、女性50例)を対象に疾患、起因菌、対応方法、入院率、予後を病歴をもとに後方的に検討した。

【結果】救急外来帰宅後、血液培養陽性となった症例の53

例 (66%) が尿路感染症であり、骨軟部組織感染症が5例 (6.3%)、肺炎が4例 (5%)、胆管炎が4例 (5%)、感染巣不明の菌血症が4例 (5%) であった。検出菌は50例 (62%) が *Escherichia coli*、MSSA が4例 (5%)、PSSP が3例 (3.8%) と続いた。血液培養結果判明後に入院となった症例は35例 (44%)、そのまま外来治療を継続した症例は45例 (56%) であり、初診時の静注抗菌薬投与等により45例 (56%) が外来治療可能であった。また、入院加療が必要であった症例についても陽性判明後ただちに連絡し入院治療を開始した場合には死亡例はなく予後良好であったが、連絡がつかないために治療開始が遅れ死亡に至ったと考えられる症例が1例あった。

【結語】救急外来受診時に血液培養が採取されるも帰宅しにちに培養陽性と判明した場合でも疾患が把握され病態が安定していれば外来治療・外来経過観察が可能な例が半数以上存在する。

P28-9. *Clostridium tertium* による菌血症の1例

さいたま赤十字病院救命救急センター・救急医学科¹⁾、同 呼吸器内科²⁾、順天堂大学医学部・感染制御科学³⁾

神山 治郎¹⁾ 田口 茂正¹⁾ 清水 敬樹¹⁾
小田 智三²⁾ 菊池 賢³⁾

【症例】80代の男性。

【既往歴】胃潰瘍に対して幽門側胃切除術、S状結腸癌に対して低位前方切除+膀胱部分切除術を施行。

【現病歴】嘔吐を認め、近医を受診したがショックのため当センターに搬送された。画像検査で麻痺性イレウスと誤嚥性肺炎を認め septic shock の診断となった。Ealy goal direct therapy に基づく輸液、昇圧、気管挿管、PMX-DHP、抗菌薬投与を開始した。麻痺性イレウスに対してイレウス管を挿入して腸管減圧、絶飲食とした。入院時のプロカルシトニンは8.9ng/mL、血液培養は陰性であった。入院時よりARDSの診断でシベレスタットナトリウムを開始したが酸素化は改善せず、第7病日の胸部CTで両側にスリガラス陰影を認め、低用量ステロイドを開始し酸素化の改善を認めた。第7病日の血液培養から *Clostridium tertium* が検出された。VCMの投与を開始して第16病日の血液培養で陰性化した。その後、集学的治療を継続するも第48病日に低栄養状態の遷延のために死亡した。

【考察】本症例は bacterial translocation が原因で *C. tertium* 菌血症に陥ったと考えられる。腸内常在菌である *C. tertium* による感染は、本邦では極めて稀であり、血液培養による陽性例の報告はほとんどない。海外でも稀で、免疫不全患者や炎症性腸炎の患者で認められるようである。実際には *Clostridium* が疑われた場合に、その種類までの同定を行わないケースが多いようである。しかしながら、我々のように集中治療室での管理を要する重症患者の場合には *Clostridium* 自体も十分に治療の標的となり得る。その際、*Clostridium* の種類によっては投与すべき抗菌薬が相反するものである場合もあり、積極的な同定も必要と考

える。

P28-10. *Vibrio mimicus* による菌血症を合併した特発性細菌性腹膜炎の1例

独立行政法人国立病院機構東京医療センター総合内科¹⁾、同 研究検査科微生物検査室²⁾

石川 純也¹⁾ 保阪由美子¹⁾ 鄭 東孝¹⁾
青木 泰子¹⁾ 荘司 路²⁾

【背景】*Vibrio mimicus* は健康人において海産物摂取による腸炎の起因菌になりうるが、菌血症を呈することは稀である。今回 *V. mimicus* による菌血症を伴った特発性細菌性腹膜炎の1例を経験したのでここに報告する。

【症例】86歳女性。

【主訴】発熱・悪心嘔吐。

【既往歴】肝硬変 (Child-PughC)・腎不全・食道静脈瘤、海産物摂取は控えていた。

【現病歴】200×年8月4日より食思不振を生じ、8月6日悪寒戦慄と40℃の発熱、悪心嘔吐を認め精査加療目的にて当院紹介入院となる。

【入院時現症】体温39.1℃、血圧167/76mmHg、脈拍145/分、SPO₂95% (室内気下)、腹部膨隆、腹部全体に圧痛と反跳痛あり。

【入院時検査】WBC 18,600/μL、CRP 0.01mg/dL、腹水 WBC 900mm³ (Neut 82%)、SAAG 2.1g/dL、CTにて胸腹水の貯留あり。

【入院後経過】入院時、身体所見と検査所見より特発性細菌性腹膜炎と診断し、CTRX 1g/日にて加療開始した。8月7日入院時の血液培養2セットおよび腹水培養より Gram 陰性桿菌を認め、抗菌薬をMEPM 0.5g/日に変更した。同日検査科にて菌形態より *Vibrio* 属が疑われ TCBS 寒天培地を加え培養開始。翌8日起因菌が *Vibrio* 属との報告があり、MEPMに加えCPFX 150mg/日を開始。8月19日に起因菌が *V. mimicus* と同定された。腎不全悪化に伴うアルブミン製剤や利尿剤の持続投与も行いつつ、9月9日に抗菌薬投与を終了した。9月11日腹水培養陰性、9月23日血液培養2セット陰性により、*V. mimicus* 菌血症の改善が確認された。

【考察】*V. mimicus* 菌血症の報告は我々が検索し得た範囲では本邦での報告は無く、今回海産物摂取歴が明らかではない肝硬変患者における1例を経験した。

P29-1. 好中球上 CD64 分子発現量により病原体の同定は可能か？

国立病院機構相模原病院リウマチ科

松井 利浩、小宮 明子
橋本 篤、島田 浩太

【目的】関節リウマチ (RA) をはじめとする炎症性疾患において、感染症は最も注意すべき合併症の一つである。我々はこれまでに、RA患者において末梢血好中球上 CD64 分子定量が原病の活動性に左右されない有用な感染症マーカーであることを報告してきた。今回は CD64 発現量の違いにより病原体が予測できるかについて検討した。

【方法】感染を合併しているが治療開始前で、後に病原体を同定した182検体を病原体別にグラム陽性菌(44検体)、グラム陰性菌(74検体)、ウイルス(44検体)、真菌(14検体)、結核(6検体)の5群に分け、CD64発現量を比較した。検体の大部分はRA患者から採取し、CD64発現量はBD社製の定量キットを用いフローサイトメーターで測定した。

【結果】各群のCD64発現量(molecules/cell)のmedian [interquartile range]は、グラム陽性菌4707 [2406~9892]、グラム陰性菌4495 [2890~10224]、ウイルス2675 [2124~5826]、真菌11501 [4322~22100]、結核16824 [11907~25483]であった。CD64発現量は、結核では他の群に比べ有意に多く、真菌ではグラム陽性、陰性菌、ウイルスに比べ有意に多かった。グラム陽性菌と陰性菌との間にCD64発現量の差は認めなかった。同時に測定したCRPの値(mg/dL)は、グラム陽性菌8.91 [5.35~16.8]、グラム陰性菌9.03 [4.38~16.6]、ウイルス1.79 [0.47~3.68]、真菌9.18 [4.00~12.3]、結核6.42 [2.55~7.32]であり、真菌や細菌では結核よりも高い傾向を示した。

【考察】一般細菌やウイルス感染に比べ、結核や真菌感染ではCD64発現量が多い傾向がみられたが、特に結核感染では他の病原体感染よりも有意に多かった。CD64測定は感染症を幅広く検出することが可能であるが、同一病原体でも症例によって発現量が大きく異なる場合があること、感染時には採血のタイミングによって、短時間でもCD64発現量が大きく変動しうることなどを考慮すると、CD64発現量のみで病原体を同定することは困難であると考えられた。

P29-2. 自動血球計数装置とフローサイトメーターによる好中球上CD64分子測定と比較

国立病院機構相模原病院リウマチ科

松井 利浩, 小宮 明子

【目的】海外では、好中球上CD64分子測定が感染症マーカーとして有用であることが数多く報告されてきたが、日本では認知度も低く、臨床の現場で普及するまでには至っていない。保険収載されているプロカルシトニンは重症細菌感染、敗血症のマーカーとして有用であるが、CD64は幅広く感染を検出するのに優れている。より簡便に安価で測定できれば、CD64は臨床の現場で広く活用される感染症マーカーとなりうる可能性がある。従来はBecton Dickinson社製のキット(BD Quantibrite)を用いてフローサイトメーターで測定していたが、最近、Abbott社製の自動血球計数装置を用いて測定するキット(Leuko64 Assay kit, Trillium社)が登場した。今回、BDキットとLeuko64キットの性能比較を行った。

【方法】当院通院中の関節リウマチ患者から得た137検体につき、BDキット+FACS CaliburとLeuko64キット+AbbottCELL-DYN Sapphireの組み合わせで測定したCD64値を比較した。CD64のカットオフ値は、BDキットで2000molecules/cell、Leuko64キットで1.5(index)とし

た。

【結果】 $Leuko64(index) = 0.00005 \times BD(molecules/cell) + 0.6376$ ($R^2 = 0.942, p < 0.0001$)と有意で強い相関関係を示した。それぞれのキットでの陽性陰性判定は、BD(+)
Leuko64(+)^aが45例、BD(+)^b Leuko64(-)^cが2例、BD(-)^d Leuko64(+)^eが18例、BD(-)^f Leuko64(-)^gが72例となり、Leuko64での偽陽性が多く、誤判定例が20例(14.6%)にみられた。しかし、Leuko64のカットオフ値を1.8(index)としたところ、BD(+)^a Leuko64(+)^eが38例、BD(+)^b Leuko64(-)^cが2例、BD(-)^d Leuko64(+)^eが5例、BD(-)^f Leuko64(-)^gが92例となり、誤判定例が7例(5.1%)と減少した。

【考察】いずれの測定キットを用いても1~2時間で結果が得られるが、フローサイトメーターを有する施設は限られる。今回、一部の自動血球計数装置でも従来法と同等の結果が得られたことで、CD64のさらなる活用が期待される。

P29-3. 膠原病患者における細菌感染症診断におけるプロカルシトニン測定の有用性

宮崎大学医学部附属病院膠原病・感染症内科

高城 一郎, 松田 基弘, 橋場 弥生

宮内 俊一, 梅北 邦彦, 上野 史朗

甲斐 泰文, 長友 安弘, 岡山 昭彦

【目的】膠原病患者の診療において、発熱や炎症所見がみられた場合、それが膠原病の悪化によるものか、細菌感染症によるものか、判断が困難なことが多い。プロカルシトニン(PCT)は細菌感染症の診断に有用であるといわれている。今回、我々は膠原病の悪化と細菌感染症の鑑別にPCTが有用かどうか検討した。

【方法】2008年6月より2010年2月までの期間に、発熱やCRP上昇を認め、細菌感染症もしくは膠原病の悪化が疑われて当科に入院となり、PCTおよび血液培養が施行された膠原病患者29名(全例ステロイド投与中で、15例に免疫抑制剤を3例に生物学的製剤併用)についてレトロスペクティブに検討した。PCTの測定にはイムノクロマト法を用いた。

【結果】膠原病患者29名の内訳は、関節リウマチ11名、全身性エリテマトーデス9名、成人still病3名、多発性筋炎/皮膚筋炎2名、ベーチェット病1名、アレルギー性肉芽腫性血管炎1名、好酸球性筋膜炎1名、肥厚性硬膜炎1名)であった。臨床所見、画像所見、培養検査などから、12名を細菌感染症群、13名を膠原病悪化群、その他4名(食道癌1名、結核2名、薬剤性1名)と判断した。細菌感染症群のCRPは平均11.9mg/dLであり、12例中9例がPCT陽性(0.5~2ng/mLが6例、2~10ng/mLが1例、 ≥ 10 ng/mLが2例)であった。5例が血液培養陽性であり、そのうち4例がPCT陽性であった。一方、膠原病悪化群13名のCRPは平均4.6mg/dLであり、1例を除きPCTは陰性で、血液培養は全例陰性であった。膠原病悪化群においてPCT陽性であった1例は病勢が改善後もPCT持続陽性であり、疑陽性と考えられた。また、細菌感染症群にお

いて、肺炎改善後も PCT 持続陽性が 1 例にみられ、疑陽性と考えられた。

【結論】 膠原病患者に細菌感染症を合併した群ではイムノクロマト法で高率に PCT 陽性を認めた。このためステロイドや免疫抑制剤などにて加療中の膠原病患者において、発熱や炎症反応上昇がみられた場合、PCT 測定により細菌感染症と膠原病の悪化を鑑別できる可能性が示唆された。しかし、イムノクロマト法は偽陽性が報告されており、注意が必要であると考えられた。

P29-4. 食中毒原因菌 24 標的遺伝子の Multiplex Real-time SYBR Green I PCR による同時スクリーニング

島根県保健環境科学研究所

福島 博

【はじめに】 食中毒原因菌の迅速スクリーニング法として、96 穴反応プレートを用い、食中毒患者 7 名の糞便抽出 DNA から、食中毒原因菌の 24 標的遺伝子を 2 時間以内にスクリーニングするための Internal amplification control (IAC) を含む multiplex SYBR Green リアルタイム PCR 法を考案し、その有用性を細菌性食中毒 7 事例について検証したので報告する。

【方法】 96 穴反応プレートの各行で主要 8 食中毒菌の 1 種類とそれ以外の 2 種類の食中毒菌及び IAC (*Yersinia ruckeri* 16S rRNA) 検出用プライマーを 1 セットとした 8 組の multiplex PCR を、RTi-PCR 装置 ABI 7500 と試薬 SYBR Dimer Eraser (Takara) を用い (増幅 30 cycle) 行った。各セットで PCR 産物の融解温度 (T_m 値) が 1°C 以上異なるように組分けし、 T_m 値 83 以下のプライマーセットには T_m 値 85 の IAC プライマーを、 T_m 値が 84 以上のプライマーセットには T_m 値 79 の IAC プライマーを使用した。各反応系における陽性及び IAC コントロール量は Threshold cycle がそれぞれ 18~20 と約 27 になるように添加した。供試検体として食中毒 7 事例由来糞便抽出 DNA (冷凍保存) を用いた。

【結果および考察】 Duplex RTi-PCR による患者便 5 検体の検査には 3 回の試験を要したのに対し、本法は 2 時間以内の 1 回の試験で終了し、食中毒原因菌を迅速に推定することが可能となった。また、IAC の採用により PCR 反応阻害物質の有無と偽陰性反応が判別でき検査の信頼性を確保できた。本法では 1 回の試験で 24 標的遺伝子をスクリーニングでき、主なる原因菌と同時に稀少で選択的分離培養等が困難な菌や食中毒菌の混合感染が容易にスクリーニングでき、本法は食中毒事例における原因菌の早期推測と細菌培養を効率的に遂行するための補助手段として極めて有用な方法であることが示唆された。

P29-5. Real-Time PCR 法による細菌性角膜炎、真菌性角膜炎、アcantアメーバ角膜炎の診断

近畿大学医学部眼科¹⁾、近畿大学医学部奈良病院眼科²⁾

檜垣 史郎¹⁾ 板橋 幹城²⁾ 下村 嘉一¹⁾

【目的】 細菌性角膜炎、真菌性角膜炎、アcantアメーバ

角膜炎の補助診断のため、real-time PCR 法にて、起炎菌の同定、定量を行った。

【方法】 45 眼の感染性角膜炎症例に対し、角膜擦過により検体を採取し、培養検査を行った。また、角膜擦過物から DNA を抽出し、*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA, *Candida* sp., *Fusarium* sp., *Acanthamoeba* に対して設計したプローブ、プライマーを使用し、起炎菌の同定、定量を行った。培養結果と real-time PCR 法の結果を比較検討した。

【結果】 培養結果と real-time PCR 法とによる結果が 25 眼において一致し、これらの起炎菌は *S. aureus* (3 眼; mean \pm SE, $3.8 \pm 1.3 \times 10^3$ copies), *S. pneumoniae* (5 眼, $5.6 \pm 5.1 \times 10^3$ copies), *P. aeruginosa* (8 眼, $5.1 \pm 4.0 \times 10^3$ copies), MRSA (1 眼, 1.0×10^2 copies), *Candida* sp. (3 眼, $8.8 \pm 4.9 \times 10^3$ copies), *Acanthamoeba* (5 眼, $4.8 \pm 2.0 \times 10^3$ copies) であった。6 眼では両検査法とも検出されなかった。結果が一致しなかった 14 眼では、11 眼で PCR 法のみ、2 眼で培養のみ陽性で、1 眼では両方法で異なった菌種が検出された。

【結論】 感染性角膜炎において、real-time PCR 法は、起炎菌の同定、定量を行う事が可能な、有用な補助診断法であると考えられた。

(非学会員共同研究者：福田昌彦)

P29-6. 定量的 RT-PCR 法による高感度 *Chlamydia* 定量系の構築

北里大学薬学部微生物学教室¹⁾、株式会社ヤクルト本社中央研究所²⁾

木田 優美¹⁾ 倉川 尚²⁾ 高橋 琢也²⁾

野本 康二²⁾ 岡田 信彦¹⁾ 檀原 宏文¹⁾

【目的】 偏性細胞内寄生細菌である *Chlamydia* の定量系としての培養法には多大な時間や高度な技術を必要とする、等の問題点がある。我々は、細菌の rRNA を標的とした定量的 RT-PCR 法により、迅速かつ高感度に、腸内細菌を定量できることを報告した¹⁾。本研究では、*Chlamydia trachomatis/muridarum* に特異的なプライマーを作製し、定量的 RT-PCR 法による本菌の高感度定量系の構築を試みた。

【方法】 公共データベース (Ribosomal Database Project) 上の 16S rRNA 配列をもとに、*C. trachomatis/muridarum* に特異的なプライマーを新規に設計し、定量的 RT-PCR 法により検出限界値の測定を行った。また、*C. muridarum*, 代表的な腔内常在菌 13 菌種、腔炎起因菌 7 菌種および腸内常在菌 15 菌種の RNA を用いて、本プライマーの特異性検討を行った。*C. muridarum* の宿主細胞である McCoy 細胞に *C. muridarum* を感染および培養し、培養法 (封入体形成単位: IFU を算出) および定量的 RT-PCR 法により、回収培養液中の *C. muridarum* 菌数を測定した。

【成績】 本プライマーを用いた定量的 RT-PCR 法により、1 反応あたり 10^2 copies 以上の標的 RNA を測定可能であった。また、本プライマーは対象菌種に高い特異性を有して

いた。McCoy 細胞中で 24 時間培養して得た *C. muridarum* 懸濁液中の菌数を測定した結果、定量的 RT-PCR 法による菌数算出値は、培養法による IFU 測定値と同等であった。

【結論】定量的 RT-PCR 法による特異的かつ高感度な *C. trachomatis/muridarum* 定量系を構築した。

(1) : Matsuda, K. et al. 2007. AEM 73 : 32—39

P29-7. 短時間培養と特異的 mRNA の検出を使った結核菌の生死及び薬剤耐性判定法

岐阜大学医学部

江崎 孝行, 清島真理子, 野村 昌代

【目的】結核菌の短時間培養と遺伝子増幅法を組み合わせることで結核菌の生死及び薬剤耐性を迅速に判定する方法を検討した。

【背景】結核の治療経過中に喀痰中に排出される菌が生きているか、分離された菌株が多剤耐性かを判定するには、従来、分離培養に頼るしか方法がなかったが、蛍光染色で生菌と死菌を染め分ける方法、あるいは蛍光染色と PCR を組み合わせた遺伝子検出法が報告されている。また、多剤耐性株は関連遺伝子の変異を検出する遺伝子増幅法が多く報告され、実用化されようとしている。これらの方法に対してわれわれは単純に液体培地で喀痰を培養し、数時間後に結核菌に特異的な mRNA の増加を検出する方法で生死判定及び耐性判定を行うことを目的とした検査法を検討した。

【方法】特異的な mRNA の検出にはリボゾーム遺伝子および dnaJ 遺伝子配列を使用した。増菌培地は Myco broth を使用し、薬剤耐性は INH, RFP を使用して検討した。

【成績】増菌培地中の結核菌に特異的な mRNA を 6 時間培養後に確認した。

【結論】この方法を結核菌の薬剤耐性、及び喀痰中の結核菌の生死判定に実用化するためには、標準法との比較、喀痰のガフキヤと検出時間の相関など臨床材料を使った詳細な検討が必要であるが、方法的には 1 日以内で結核菌の生死判定、薬剤判定が可能であることがわかった。

P29-8. 迅速遺伝子検査が診断に有用であった人工血管感染に関連したモラクセラ菌血症の 1 例

佐賀大学医学部病因病態科学講座微生物学・寄生虫学分野¹⁾, 佐賀大学医学部附属病院検査部²⁾

佐野 直人¹⁾ 永田 正喜¹⁾ 草場 耕二²⁾

永沢 善三²⁾ 宮本比呂志¹⁾

Moraxella catarrhalis は上気道の粘膜のカタル, 中耳炎, 副鼻腔炎, 肺炎, 髄膜炎の起炎菌である。1988 年から 2008 年の間に当院検査部で行われた血液培養数は 34,325 検体存在するが、今回初めて *M. catarrhalis* が検出された (頻度は約 0.003%)。症例: 大動脈解離 (TypeB), 高血圧を既往に持つ 53 歳男性 (14 年前に大動脈解離に対して下行大動脈置換術施行)。水溶性下痢の症状が続くため近医受診。CRP>7mg/dL, 血小板数: 2 万/μL, クレアチニン: 3mg/dL と高度の炎症, 血小板減少, 並びに腎機能障害を

認め、腸管出血性大腸菌による溶血性尿毒症症候群が疑われ当院救急部に搬送となった。初診時の臨床所見は、体温: 35.6°C, 血圧: 98/60mmHg, 脈拍: 60 回/分, 呼吸数: 22~28 回/分, 酸素飽和度: 96% (room air), 背部全面と下腿の点状出血, 肝脾腫を認めた。以上の臨床, 検査所見は全身性炎症反応症候群の定義を満たしていることから菌血症による敗血症性ショックが疑われた。また両側上肢から採取した血液培養にて β-ラクタマーゼ陽性のグラム陰性球菌が分離された。経食道心エコー検査で認められたグラフト周囲の血腫, それに加え胸部 CT 所見にて、遠位弓部から下行大動脈近位部のグラフト周囲に air を認めることからグラフト感染を起こしていることが示唆された。生化学検査 (Vitek 2) にて *M. catarrhalis* が同定されたが、本菌が血液から検出されることは非常に稀であるため、16 SrRNA 遺伝子のシーケンスを行った。その結果、99% の同一性 (identities=1478/1488) で *M. catarrhalis* と確認された。*M. catarrhalis* 菌血症のような稀な症例の菌種同定には 16SrRNA 遺伝子を用いる菌種同定が有効であった。

P29-9. *Bartonella henselae* ST-1 型 (MLST 法) の Spacer 配列による亜型分類

山口大学大学院医学系研究科基礎検査学分野¹⁾, 同医学系研究科病態検査学分野²⁾

柳原 正志¹⁾ 常岡 英弘²⁾ 梅田 昭子¹⁾

【目的】*Bartonella henselae* は猫ひっかき病 (Cat scratch disease: CSD) の原因菌である。本菌は分離が困難なため、その診断には患者血清中の抗 *B. henselae* 抗体価測定や PCR 法による *B. henselae* 特異 DNA の検出が行われている。我々はこれまで、わが国の CSD 患者およびネコ由来 *B. henselae* の Multilocus sequence typing (MLST) 法による型別解析から、わが国の CSD の主な流行型は sequence type 1 (ST-1) であることを明らかにした。今回、この ST-1 に分類された菌株について、さらに、15bp の variable number of the tandem repeat (VNTR) をもつ tRNA-Ala/GCA-tRNA-Ile/AUC spacer (S1) による亜型分類を試みた。

【材料と方法】対象は MLST 法で ST-1 に分類された CSD 患者由来 *B. henselae* DNA 24 例とネコ由来 *B. henselae* DNA 28 例の計 52 例である。S1 は S1 forward primer 5'-TGACAGAAAAACCTCACCTT-3' と S1 reverse primer 5'-AGGTCGGAGTTCAAGTCCT-3' を用いて PCR で増幅後、ダイレクトシーケンスにより、S1 の塩基配列を決定した。

【結果】CSD 患者由来株は 24 例中 S1 type 4 が 12 例 (50.0%) と最も多く、次いで type 5 が 9 例 (37.5%), type 3, type 7, type 8 がそれぞれ 1 例 (4.2%) ずつであった。一方ネコ由来株では 28 例中、S1 type 4 が 14 株 (50.0%) と最も多く、次いで S1 type 5 が 10 株 (35.7%), type 7 と新規 type 11 が 1 株 (3.6%) ずつであった。残り 2 株 (4.2%) はゲノム中の 2 箇所に S1 type 4 と 7 の異なる S1

配列を認める type であった。

【考察】 *B. henselae* の ST-1 は tRNA-Ala/GCA-tRNA-Ile/AUC spacer 配列から 7 つの亜型に分類された。さらに、ゲノム中の 2 箇所異なる S1 配列をもつ菌株を認めたことから、ST-1 は遺伝的多様性に富んだ集団であることが明らかになった。また、CSD 患者とネコ由来株の両者に type 4 と type 5 が全体の 80% 以上を占めていたことから、わが国のネコに広く分布しているこの 2 つの ST-1 亜型が主に CSD の発症に関与していることが判明した。

P29-10. オプトヒン耐性肺炎球菌臨床分離株の生化学的、遺伝学的検討

佐賀大学医学部病因病態科学講座微生物学・寄生虫学分野¹⁾、佐賀大学医学部附属病院検査部²⁾

永田 正喜¹⁾ 佐野 直人¹⁾ 草場 耕二²⁾

永沢 善三²⁾ 宮本比呂志¹⁾

【目的】 オプトヒン感受性試験は、 α 溶血連鎖球菌のうち肺炎球菌だけがオプトヒン感受性である事を利用した、肺炎球菌と *Streptococcus viridans* group を区別するための試験である。1987 年肝硬変をもつ肺炎患者と中耳炎から敗血症に至った患者の血液からオプトヒン耐性肺炎球菌が検出され、1994 年耐性が H⁺-ATPase の c-subunit をコードする atpC の点突然変異に関与していると報告された。今回、本邦におけるオプトヒン耐性肺炎球菌の頻度、性状、生化学的特徴、薬剤感受性、および atpC 遺伝子の変異について検討した。

【材料と方法】 1999 年北九州地区で各種臨床検体から分離、同定された肺炎球菌 1,032 株を用い、オプトヒン耐性株については胆汁溶解試験、ラテックス凝集反応によるスクリーニングを実施し、生化学的検査には API strep, Vitek GPI カードを用いた。最小発育阻止濃度 (MIC) の測定は日本化学療法学会標準法に準じ、オプトヒンの測定は寒天平板希釈法で行い MIC 4 μ g/mL 以上のものを耐性とし、その他の抗菌薬の MIC については微量液体希釈法 MIC2000 (Dynatech) にて測定した。PCR による肺炎球菌の同定には肺炎球菌の自己融解酵素の遺伝子に特異的なプライマー lytA を用いた。変異 atpC 遺伝子は Cogne らが報告しているプライマー 136, 437 を用いて PCR 法で増幅し ABI PRISM 377 を用い direct sequencing し、オプトヒン感受性の R6 株の wildtype atpC 遺伝子の配列と比較した。

【結果】 オプトヒン耐性率は 0.78% (8 株/1,032 株) で、性状、薬剤感受性に一定の傾向は認められなかった。生化学的特徴では肺炎球菌で陽性率の高いアルギニン加水分解、トレハロース、イヌリン、ラフィノース、デンプンの発酵が陰性を示した株が多かった。変異は 8 株中 V48F が 3 株と最も多く、M44I は現在まで報告例がなかった。現在これらの変異が耐性に関与しているか感受性株に変異遺伝子を導入して検討中である。

(非学会員共同研究者：田邊忠雄)

P30-1. Tenofovir disoproxil fumarate が腎尿細管に与

える影響の臨床検討

東京都立駒込病院感染症科¹⁾、同 腎臓内科²⁾

柳澤 如樹¹⁾ 安藤 稔²⁾ 菅沼 明彦¹⁾

今村 顕史¹⁾ 味澤 篤¹⁾

【背景】 Human immunodeficiency virus (HIV) 感染者の長期生存に伴って、慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) は重要な合併症として注目されている。CKD のリスク因子として、加齢、糖尿病、高血圧や tenofovir disoproxil fumarate (TDF) の使用が報告されている。しかし、TDF の使用が尿中バイオマーカーに与える因子については報告が少ない。

【方法】 2009 年 2 月～4 月までの 3 カ月間に、東京都立駒込病院感染症科に定期通院した日本人 HIV 感染者 732 例 (男性 687 例、女性 45 例、平均年齢は 46.2 \pm 11.8 歳) を対象にして、CKD のリスク因子に関しての横断的解析を行った。推定糸球体濾過値 (estimated glomerular filtration rate: eGFR) の推算式は日本腎臓学会 CKD 対策委員会プロジェクトが決定した最新 GFR 推算式を用いた。CKD の分類は、米国腎臓財団の定めた stage 分類を適用した。加えて、TDF の使用が尿細管障害の指標である N-acetyl- β -glucosaminidase (NAG) に与える影響を検討するために、TDF 使用群 (n=99) および非 TDF 使用群 (n=65) を前向きに 1 年間調査した。

【結果】 CKD は 113 例 (15.4%) で認められ、うちステージ 3 以上は 71 例 (9.0%) であった。CKD のリスク因子として、加齢 (OR 1.05; 95%CI 1.03~1.08)、糖尿病 (OR 3.51; 95%CI 1.81~6.83)、高血圧 (OR 2.28; 95%CI 1.42~3.36) が判明したが、TDF の使用は関連が認められなかった (p=0.5182)。TDF 使用群、非 TDF 使用群ともに 1 年の経過で尿中 NAG/Cre 比が有意に上昇したが、平均上昇率は TDF 使用群と比較して非 TDF 使用群のほうが高値であった (114% vs 120%)。

【まとめ】 TDF の使用は CKD との関連は明確でなく、TDF 使用の有無にかかわらず両群ともに尿中 NAG-Cre 比の上昇が認められた。

P30-2. 当センターの新規受診者を対象とした BED アッセイによる HIV 感染の傾向解析

国立国際医療センター戸山病院エイズ治療・研究開発センター

林田 庸総、岡 慎一、湯永 博之

【目的】 日本では新規 HIV 感染者報告数が年々増加しており、感染の拡大が懸念されている。一方、保健所等における抗体検査件数も年々増加しており、HIV 感染の早期診断に寄与していると考えられる。このため近年の新規 HIV 感染者報告数の増加は感染の拡大によるものか、それとも検査件数の増加によるものかの判断が難しい。当センターの新規受診者数も年々増加傾向にあり、2008 年には 271 人と 2000 年時の 2 倍以上であった。本研究の目的は、当センターの新規受診者における HIV 感染の傾向を探ることである。

【方法】1998年から2009年7月までに当センターを新規受診したHIV陽性者2,309人のうち、HIV陽性判明から3カ月以内かつ抗HIV治療未経験であるサンプルが入手可能であった1,123人を対象にBEDアッセイを行い recent infectionかどうかを判定し、カルテより得られた情報と共に解析した。

【成績】BEDアッセイにより recent infection と判定された患者の割合は年々上昇傾向にあり、1998～2000年には23.2%、2007～2009年では34.3%であった。一方で「HIV RNA陽性」かつ「抗HIV抗体陰性またはWestern blotのバンドの増強」の場合は primary infection と臨床診断されるが、その患者の割合は各年10%前後で推移し上昇傾向は見られなかった。また、HIV陽性判明時の検査が自主的に行われた割合は1998～2000年には30.0%、2007～2009年は39.4%と上昇傾向が見られた。

【結論】Recent infection の割合は上昇傾向が見られたが、primary infection の割合では見られなかった。Primary infection として検出できる期間は感染後1、2カ月までと短く対象を捉えにくいのに対し、recent infection は感染後約半年までの検出期間があり、より多くの対象を捉えられるために傾向がはっきりと現れるからかもしれない。自主的検査の割合が上昇していることから検査への意識が高まり、そして早期判明・受診へと繋がってきたのではないだろうか。

P30-3. 定量PCR法を用いたHIV-2 viral load測定系の確立とその臨床応用

名古屋医療センター臨床研究センター

伊部 史朗, 横幕 能行
服部 純子, 杉浦 互

【目的】これまでに我々は5例のHIV-2感染例を同定し、うち2例が日本人の国内感染例であることを本学会で報告してきた。HIV-2感染症の診療を適切に進める上で火急の課題の1つは、未だ臨床検査として実用化されていないHIV-2 viral loadの測定である。我々は新たに精度の高いHIV-2 viral load測定系を確立したので報告する。

【方法】HIV-2グループA株、B株、および、我々が同定したCRF01_AB株間で保存されたLTR領域に、定量RT-PCR用のプライマーとプローブを設計した。標準HIV-2 RNAと内部標準RNAには、精製した*in vitro*転写産物を用いた。血漿からの核酸精製にはQIAGEN社のキットを使用し、定量RT-PCRにはLightCycler 1.5(Roche Diagnostics)を用いた。

【結果】構築したHIV-2 RNA定量系の検定を 4×10^4 から 4×10^6 コピー/mLまでの範囲で実施した結果、実験内検定(n=5)および実験間検定(n=15)のいずれにおいても変動係数は2.5%以下であり高い再現性を示した。本法では核酸精製効率を評価するために、核酸精製過程で内部標準RNAを添加しているが、その平均回収率(n=90)は83.1%と高い値を示した。確立した測定系を用いて、多剤併用療法を導入したHIV-2 CRF01_AB感染例のHIV-2 vi-

ral load測定を実施した。その結果、治療開始前に 2.6×10^4 コピー/mLあったviral loadは、治療開始後7週目より検出限度(40コピー/mL)以下に維持されていることが明らかになった。また、治療開始前に137cells/ μ LであったCD4陽性細胞数は、治療後270cells/ μ Lまで回復し、良好な治療効果が得られている。このようにHIV-2 viral loadの測定結果は治療効果と一致していた。

【結論】現在、臨床検査で用いられているHIV-1 viral load測定系と同等の感度を持つHIV-2 viral load測定系を確立した。この測定系は、HIV-2感染症診療に大きく貢献できると期待される。

P30-4. *In vitro*, *In vivo*でのHAARTによるOsteopontin産生促進機構の解析

東北大学大学院医学系研究科感染病態学分野

浩 日勤, 齋藤 弘樹
芦野 有悟, 服部 俊夫

【目的】HIV感染者に於いては、CD4細胞の減少にウイルス量でばかりでなく、免疫刺激状態が関与する。またエイズのHAARTにおいて、日和見感染症に伴う炎症悪化を生ずる免疫再構築症候群(IRS)が知られている。いずれの炎症においてもどの炎症マーカーが病態を反映しているかは定かではない。その中でHAARTにおいてproinflammatory cytokineで増強する遺伝子は唯一OPNであることが知られている。そこで*in vivo*, *in vitro*においてHAARTのOPN産生機構を解析した。

【方法】5例のHIV/エイズ患者はB型肝炎ウイルス感染者(HBV)、急性HIV感染者、ニューモシステス肺炎患者(PCP)、粟粒性結核症(MTB)、カポジ肉腫(KS)を合併していた。これらの患者においては、HAARTはカポジ肉腫症例以外にステロイドを併用した。経時的に採血した血漿のOPN、ネオプテリン、エンドトキシン、プロカルシトニン、PTX3を測定した。さらに試験管内で培養細胞に抗HIV薬を添加してOPNの産生をみた。

【結果】エンドトキシンとプロカルシトニン陽性者はいなかった。エイズを発症した全ての患者はOPNとPTX3が上昇していた。HAARTの開始によりウイルス量が減少して、ネオプテリンとPTX3が4人と3人の患者で正常になったが、OPN値は減少傾向を示さず高値をたもっていた。しかしIRSとの明確な相関はみられなかった。EfavirenzとLopinavir(NIH AIDS res and reagent request)はHuh7細胞からのOPNs産生を促進した。

【結論】HAART後には様々な炎症マーカーが減少したが、OPNは高値を維持していた。また、代表的なHAART剤はOPN産生を増強した。これらの効果が循環器疾患などのHAARTの副作用と関連しているか、興味深いところである。

P30-5. HIV感染者に対するHBVワクチン接種の効果について

東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科¹⁾、東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症

分野²⁾

鯉淵 智彦¹⁾ 今井健太郎¹⁾ 菊地 正¹⁾
古賀 道子¹⁾ 中村 仁美¹⁾ 三浦 聡之²⁾
藤井 毅¹⁾ 岩本 愛吉¹⁾²⁾

【目的】 HIV 感染者では非 HIV 感染者に比べて HBV ワクチン接種後の HBs 抗体獲得率が低いことが報告されているが、国内でのデータは十分ではない。当院に通院中の日本人の HIV 感染者の中で、3 回以上の HBV ワクチンを接種した患者 11 名を対象とし、HBs 抗体陽性率 (10mU/mL 以上) や HBs 抗体価の推移などを評価した。

【結果】 3 回終了後の HBs 抗体獲得者は 11 名中 1 名 (9%)、4 回以上の接種を行った 7 名の中では、抗体獲得者は 3 名 (43%) であった。3 回の接種後に HBs 抗体が 8.0 mU/mL 以上になったもの 4 名を responder とし、7 名の non-responder との比較を行ったところ、年齢、CD4 数、CD8 数、HIV ウイルス量、の 4 項目について有意差を認めなかった。また、抗体陽性となった 3 名のうち、2 名が 3 カ月以内に HBs 抗体価が 10mU/mL 未満へ低下した。

【考察】 少人数の結果ではあるが、HIV 感染者では HBV ワクチン接種後の HBs 抗体獲得率は低いことが示唆された。11 名中、抗 HIV 療法を行っていたのは 4 名だけであり、無治療の患者が多かったことが低有効率に関与した可能性がある。今後、HIV 感染者に対して、HBV ワクチンの接種量や接種回数の増加、および、アジュバントの使用などの HBs 抗体獲得率を上昇させるための方策が課題である。

P30-6. 胎盤絨毛細胞における HIV 感染と複製の解析

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野

泉 泰之、クアントリンズイ、相澤志保子
早川 智

【目的】 HIV の垂直感染率は無治療妊婦においても 20~30% 程度であり、その多くは分娩時に発生する。従って、胎盤には何らかの関門が存在するものと考えられるが、分子機序は不明である。臨床的には母体のグラム陰性桿菌による細菌性膣症、絨毛羊膜炎は垂直感染率を上げるリスクファクターであり、何らかの機序による胎盤への感染促進が想定できる。我々は不死化ヒト初期浸潤絨毛細胞株 Sw71 が CD4 陰性であるにもかかわらず HIV に感受性があり、LPS により複製が亢進する事から、リンパ球系の細胞とは異なる感染メカニズムが存在し、細菌感染による修飾を受ける可能性を得たので報告する。

【方法】 不死化初期絨毛細胞株 Sw71 は 10%FCS 加 RPMI 1640 中で経代した。フローサイトメーターあるいは RT-PCR により TLR1-9、CD4、CXCR4、CCR5 の発現を検討した。LPS 1~10 μ g/mL 添加培地で 2 日間培養後、HIV-LAI 株を感染させ、5 日後に培養上清中の Gag p24 を ELISA 法により測定した。

【結果】 Sw71 は、TLR4 陽性、CD4 陰性、CXCR4 陽性、CCR5 陽性であった。低効率ではあるが、HIV を複製し、高濃度の LPS (10 μ g/mL) 前処理により複製は増強した。一

方、低濃度の場合にはウイルス感染後に添加する事で複製を亢進した。何れの場合も HIV 複製に影響を与えるレベルの TNF- α の産生はほとんど誘導されなかった。

【考察】 LPS が絨毛細胞株 SW71 において感染後の HIV 複製を増強したことから、グラム陰性菌感染が HIV 垂直感染に影響する可能性が示唆された。現在 TLR4 阻害薬、シグナル伝達阻害薬による制御を検討中であるが、臨床的には抗菌薬投与による細菌性膣症、絨毛羊膜炎のコントロールが HIV 垂直感染の制御に意味のあることを裏付けるものと考えられる。

(非学会員共同研究者：山本直樹)

P31-1. HIV 感染者の性感染症に関する検討

東京慈恵会医科大学感染制御部

佐藤 文哉、千葉 明生、河野 真二
加藤 哲朗、中澤 靖、吉川 晃司
吉田 正樹、小野寺昭一

【背景】 日本では性的接触が HIV の主要な感染経路となっている。特に、Men Who Have Sex with Men (MSM) における感染者の増加が著しい。MSM では HIV 以外の性感染症のリスクも高いと考えられ、検討したので報告する。

【方法】 当院に通院している HIV 感染者を診療録を元に解析した。患者背景、感染経路、HIV 感染症のステータス、治療内容、その他の性感染症として B 型、C 型肝炎、梅毒について検討した。

【結果】 1997 年から 2010 年 2 月までに 249 名の HIV 感染者が当院を受診していた。年齢の平均は 41.14 歳 (23~76 歳)、男性が 237 名 (95.2%) を占めた。感染経路別に見ると MSM の占める割合が 75.9% と当院では高かった (厚生労働省 2008 年報告では 69.2%)。AIDS は 65 例 (26.1%) に見られ、ニューモシスチス肺炎が 28 例 (43.1%) で最も多かった。HAART は 137 例 (55%) が行っていた。年齢の平均は MSM がヘテロセクシャルに比べ低かった (40.2 歳 vs. 44.9 歳, $p < 0.005$: t 検定)。MSM はヘテロセクシャルと比較して HBs 抗体 (28% vs. 4.3%)、TPHA (46% vs. 17%)、RPR (39% vs. 15%) 陽性者が有意に多かった ($p < 0.005$: カイ 2 乗検定)。その他の項目では両者に有意差がなかった。

【考察】 B 型肝炎や梅毒の既往は、MSM を念頭におき、HIV 感染症のリスクを考え積極的にスクリーニングを行う必要がある。性的活動性の高い MSM、特に若年層において HIV をはじめとした性感染症の流行への対策が急務である。

P31-2. HAART 施行中の薬剤副作用に対する、Raltegravir への薬剤変更を行った 3 例

東北大学医学部内科学病態講座感染病態学分野

芦野 有悟、齋藤 弘樹、服部 俊夫

緒言、HIV (ヒト免疫不全ウイルス感染症) に対する HAART (多剤併用療法) のウイルス抑制効果は、確実に予後を改善したが、薬がもたらす副作用の問題視されている。我々は、これらの薬剤が惹起したと思われる、副作用のため薬剤変更を行った 3 例を報告する。症例 1 は、50 歳

男性で、ニューモシスチス肺炎を加療後、HAART（プロテアーゼ阻害薬＋核酸系逆転写酵素阻害薬2剤）を開始した。従来から糖尿病に罹患していたが、HAART開始から3年目には、インスリンの1日量は100単位を超え、心血管障害、腎障害も悪化した。プロテアーゼ阻害薬とインテグラーゼ阻害薬の2剤にて、ウイルスPCRは82コピーとウイルス制御が行われている。症例2は、50歳の男性で、肺結核を4カ月先行加療後、HAART（プロテアーゼ阻害薬＋核酸系逆転写酵素阻害薬2剤）を開始した。2年経過後から、肝臓の逸脱酵素が上昇し、4年後には、T-bil 4.2mg, AST 77IU, ALT 137IUと上昇した。HAARTによる肝機能障害と判断し、プロテアーゼ阻害薬をインテグラーゼ阻害薬に変更した。その後は、総ビリルビン値、トランスアミラーゼは正常に経過している。症例3は、30歳の男性で、繰り返す咽頭炎から、HIVと判明した。ウイルス量10の4乗、CD4は248個であった。プロテアーゼ阻害薬＋核酸系逆転写酵素阻害薬2剤のHAART後6カ月で中性脂肪の値が1,556と上昇した。一時高脂血症薬で正常範囲まで低下したが、CKの上昇を認めたため、高脂血症薬を断念。プロテアーゼ阻害薬をインテグラーゼ阻害薬に変更し、現在は正常値範囲で経過している。これらの3例も含め、今後は、インテグラーゼ阻害薬ラルテグラビルの副作用に注意する必要があるが、症例によっては、初回投与も試みるべきと思われる。

P31-3. 当科における急性HIV感染症9例の検討

九州大学病院総合診療科

村田 昌之, 古庄 憲浩, 光本富士子
安河内由美, 豊田 一弘, 谷合 啓明
貝沼茂三郎, 澤山 泰典, 林 純

【目的】当科で経験した急性HIV感染症9例の検討を行った。

【対象と方法】2000年から2009年10月まで当科を受診した急性HIV感染症症例を診療録に基づいて検討した。急性感染の診断は、初診時にウエスタンブロット法が陰性か判定保留かつHIV RNAがPCR法で検出されたものとした。

【結果】男性8名、女性1名、初診時の平均年齢は32.3歳（19～42歳）であった。感染経路は5例が男性同性間、女性は異性間、3例は不明であった。初診時のCD4数は4428/μL（217～962/μL）、HIV RNAは 3.4×10^5 copies/mL（ $5.2 \times 10^4 \sim 7.9 \times 10^5$ copies/mL）であった。臨床症状は、発熱が全例にみられ、頸部リンパ節腫脹および咽頭炎が8例、皮疹2例、無菌性髄膜炎、髄膜脳炎がそれぞれ1例に認められた。HBV重複感染が2例に認められた。急性感染期に食道カンジダ症でAIDSを発症した症例と意識障害が遷延した髄膜脳炎の症例は急性期にHAARTが開始され、導入後速やかに改善がみられた。HBV重複感染の1例は急性HIV感染症の診断1カ月前にB型急性肝炎（HBV genotype A）と診断されておりHIVと同時に感染したと考えられた。慢性肝炎に移行したが、HIV診断から6カ月

後に急性増悪を認め天然型IFN-αを開始し、6カ月間の治療でHBe抗原およびHBs抗原は陰性化した。IFN終了後にCD4数が250/μL以下となりHAARTを導入した。HBV重複感染のもう1例はHBV genotype Cで母子感染と考えられた。血清ALTは正常で経過したが、診断から2年後に急性増悪を認め、同時にCD4数が350/μL以下となったため、TDF/FTCを含むHAARTを導入した。他の2症例は診断後5カ月および6年後にHAART導入となり、残る3症例が無治療で経過観察中である（各観察期間；58週、89週、248週）。

【結語】急性HIV感染症においては神経症状など重篤な急性期症状が遷延する場合はHAARTの積極的な適応と考えられた。また、HIV/HBV重複感染症例については両者の重症度を考えHAART導入時期を検討する必要がある。

P31-4. 重症カポジ肉腫3例の臨床的特徴の検討

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科

関谷 紀貴, 柳澤 如樹, 菅沼 明彦
今村 顕史, 味澤 篤

【背景】HIV感染症患者においてカポジ肉腫は比較的目にする事が多い日和見疾患である。しかし、少数ながら重症例も存在し、治療に難渋する例がある。今回我々は、当院で経験した重症カポジ肉腫3例について、その臨床経過と特徴について検討を行った。

【症例】症例1、2002年10月から抗ウイルス療法（以後ART）を開始している40歳男性。2006年5月から通院を自己中断、2008年8月に発熱、労作時呼吸苦、左下肢疼痛を主訴に受診した。ニューモシスチス肺炎、クリプトコッカス髄膜炎、カポジ肉腫（両下肢、内臓、肺）を合併しており、前2者の治療中にカポジ肉腫の気道病変が急速に増悪、緊急気管切開による気道確保を必要とした。pegylated liposomal doxorubicin（以後PLD）による治療を10コース行ったが両下肢、肺病変の改善が不十分であり、治療期間を16コースまで延長して経過観察している。症例2、2008年4月にHIV感染症を指摘された42歳男性。2008年6月にニューモシスチス肺炎、カポジ肉腫（両下肢、内臓、肺）の加療目的で入院し、ART開始後PLDによる治療を計10コース行ったが、両下肢病変の改善が不十分であり、治療期間を16コースまで延長して経過観察している。症例3、2006年に無菌性髄膜炎で入院歴があり、慢性C型肝炎で経過観察中だった74歳男性。下痢、不明熱精査目的で入院し、HIV感染症、サイトメガロウイルス腸炎、網膜炎、非結核性抗酸菌症、カポジ肉腫（皮膚、内臓）の合併を認め加療したが、日和見感染症のコントロールが出来ず死亡した。剖検では全身に播種したカポジ肉腫からの消化管出血を認めた。

【結論】重症カポジ肉腫3例を経験した。急速進行例、びまん性浸潤例、PLD抵抗例など症例に応じて様々な場合があり、症例に応じた治療の工夫が必要である。

P31-5. HIV感染者に合併したサルモネラ菌血症の検討

東京都立駒込病院感染症科

菅沼 明彦, 柳澤 如樹
今村 顕史, 味澤 篤

【背景】 HIV 感染者は、非 HIV 感染者と比較し、サルモネラ菌血症を発症する頻度が高いことが知られている。今回、当院の HIV 感染者に合併したサルモネラ菌血症について検討したので報告する。

【方法】 調査期間は 2000 年から 2009 年とし、血液培養より *Salmonella* spp. を検出した HIV 感染者とした。なお、*Salmonella* Typhi 及び *Salmonella* Paratyphi A は除外した。対象者については、診療録を用いて、年齢、性別、診断時 CD4 陽性リンパ球数及び HIV-RNA、症状、渡航歴、治療薬、転帰、抗 HIV 治療及び HIV に関連した合併症の有無などを調査した。

【結果】 対象者は 5 例（全例男性）で、平均年齢は 38.2 歳（26～54）であった。診断時 CD4 陽性リンパ球数の平均値は、178.8/μL（9～566）であり、3 例は 100/μL 以下であった。診断時に、HAART が既に導入されていた 2 例では、HIV-RNA は検出限界以下となっていた。HIV に関連した合併症は 4 例に認め、この中の 3 例は消化管・肛門病変を有していた。発症直前に渡航歴を有していたものが 4 例あり、3 例はアジア地域であった。

【考察】 今回の結果から、HIV 感染者におけるサルモネラ菌血症の危険因子として、従来指摘されている CD4 陽性リンパ球数低下による免疫不全の進行に加え、サルモネラの侵入門戸としての消化管・肛門病変の存在、及び途上国滞在に伴うサルモネラ菌への曝露機会の増加が推察された。

P31-6. ボリコナゾール投与にて救命し得た播種性ヒストプラズマ症の 1 例

熊本大学医学部附属病院血液内科・感染免疫診療部¹⁾、八代総合病院血液免疫内科²⁾

宮川 寿一¹⁾ 徳永 賢治²⁾ 満屋 裕明¹⁾

【背景】 *Histoplasma capsulatum* 感染によるヒストプラズマ症は後天性免疫不全症患者では全身播種を来し重篤な病態を惹起する。今回、我々はボリコナゾール（VRCZ）長期投与が著効した播種性ヒストプラズマ症の 1 例を経験したので報告する。

【症例】 25 歳、女性、インドネシア出身。

【主訴】 下痢、嘔吐、発熱、汎血球減少〔現病歴〕発熱、下痢、嘔吐、汎血球減少を来し近医受診。胸腹部 CT 上腹水と著明な脾腫を、頭部 CT では両側前頭葉に腫瘤を認めた。また下部内視鏡検査で大腸に潰瘍性病変を認め、血液検査にて HIV 抗体陽性が判明し、当院入院となった。

【経過】 両側前頭葉の病変に対し生検施行し悪性リンパ腫と診断。放射線療法に先行し抗 HIV 薬の多剤併用療法（HAART）を開始し、確定診断後放射線療法（全脳照射）を施行した。大腸の潰瘍性病変は前医においてクリプトスポリジウム症を疑われていたが、β-D グルカンが 484.7pg/mL と高値であり、両側副腎の腫大、骨髄中や大腸粘膜下に多数の胞体、マクロファージの貪食像を認め、電子顕微

鏡写真にて内部に核、液胞、脂肪滴を有する約 3μm の胞体を認めたことより播種性ヒストプラズマ症と診断。前医より継続投与していた VRCZ の内服を ITCZ の内服に変更したが、その後 β-D-グルカンの再上昇および食欲不振が出現したため再度 VRCZ へ変更。抗 HIV 薬は VRCZ と相互作用のないインテグラーゼ阻害薬（RAL）をキードラッグとした併用療法（HAART）に変更、その後経過順調である。

【考察】 播種性ヒストプラズマ症の加療には L-AMB や ITCZ の投与が推奨されるが、当症例では VRCZ 投与が非常に有効であった。一方、抗 HIV 薬のプロテアーゼ阻害剤の多くが CYP3A4 代謝に影響を与えるため VRCZ との併用が禁忌であるが、CYP3A4 代謝に影響のない RAL を用いることにより VRCZ 投与を継続可能であり良好な治療効果を得た。

（非学会員共同研究者：中村美紀、徳永賢治）

P32-1. インフルエンザ流行早期探知のための外来診療における症候群サーベイランス

島根県立中央病院小児科¹⁾、同 総合診療科²⁾、国立感染症研究所感染症情報センター³⁾

菊池 清¹⁾ 中村 詞²⁾

大日 康史³⁾ 菅原 民枝³⁾

【目的】 インフルエンザ流行時における症候群サーベイランスの有用性を検討した。

【方法】 1999 年 8 月 1 日から 2009 年 9 月 30 日までの 10 年間の外来延べ患者 2,966,835 名（0～15 歳：383,579 名、16～64 歳：1,570,216 名、65 歳以上：1,013,040 名）を後方視的に調査した。外来診療部門カルテで熱、咳、嘔吐、下痢、痙攣、発疹、熱&咳をキーワード検索し、1 単位での該当患者数を求めた。ベースライン基準を設定し、基準を上回る患者数が発生した場合に程度に応じて 3 段階のアラートが出る仕組みを構築した（感染症学雑誌：162-172, 2007）。これらのアラートと当院がある出雲保健所管内のインフルエンザ定点からの発生数報告とを比較した。

【成績】 アラート回数は、熱が 0～15 歳：29 回、16～64 歳：40 回、65 歳以上：27 回。咳が 0～15 歳：20 回、16～64 歳：36 回、65 歳以上：15 回。嘔吐が 0～15 歳：29 回、16～64 歳：29 回、65 歳以上：37 回。下痢が 0～15 歳：29 回、16～64 歳：29 回、65 歳以上：51 回。痙攣が 0～15 歳：51 回、16～64 歳：51 回、65 歳以上：78 回。発疹が 0～15 歳：20 回、16～64 歳：38 回、65 歳以上：61 回。熱&咳が 0～15 歳：29 回、16～64 歳：53 回、65 歳以上：44 回であった。これらアラートと定点報告からの流行との一致率は、熱&咳が最も高く、0～15 歳：65.5%、16～64 歳：88.7%、65 歳以上：44.7% であった。一致率が低かった嘔吐では 0～15 歳：13.8%、16～64 歳：27.6%、65 歳以上：24.3%、発疹では 0～15 歳：30%、16～64 歳：15.8%、65 歳以上：13.1% であった。

【結論】 熱&咳の症状をもつ 16～64 歳群のアラートがインフルエンザ流行早期探知に有用であった。

P32-2. インフルエンザウイルスの遺伝子再集合における親和性について

久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門
原 好勇, 渡邊 浩

【目的】 インフルエンザウイルスの遺伝子は8本の分節に分かれてウイルス粒子内に含有されている。この分節型ゲノムの最大の特徴は、異なる亜型が同時感染した場合に分節が入り交じること（遺伝子再集合）であり、新型インフルエンザウイルス出現の大きな原動力となる。我々は、遺伝子再集合がインフルエンザウイルスの亜型間で全くランダムに起こるのか、あるいは親和性のある遺伝子分節間に優位に起こるのか解析を行っている。インフルエンザウイルスは自身の遺伝子を転写・複製するRNAポリメラーゼをもっており、この活性はウイルスの増殖能力を直接反映することから、我々はRNAポリメラーゼを中心とした遺伝子再集合のモデル実験系の構築を目指している。今回は、季節性H1N1, H3N2, 新型H1N1およびトリ型H5N1において、RNAポリメラーゼの各構成要素を亜型間で入れ換えた場合どうなるか、モデル実験系を用いた結果について報告する。

【方法】 インフルエンザウイルスのRNAポリメラーゼの3種類の構成要素（サブユニット）であるPB1, PB2, PA, およびNPタンパク質とNA遺伝子を発現するプラスミドを293T細胞にトランスフェクションし、細胞内でインフルエンザウイルスの遺伝子分節に相当する核酸タンパク質複合体（RNP）を形成させた。トランスフェクション24～48時間後に細胞からウイルスRNAを抽出し、産生されたRNA量をRNAポリメラーゼの活性とした。

【結果および考察】 H5N1のPB1はH1N1（WSN株）のポリメラーゼ活性を若干上昇させた。しかし、H5N1のPB2はH1N1（WSN株）のポリメラーゼ活性を大きく低下させ、H1N1のポリメラーゼと親和性が低いことが示唆された。また同様に、H3N2のPAはH1N1のポリメラーゼと親和性が低いことが示唆された。

（非学会員共同研究者：中園陽子, 柏木孝仁）

P32-3. 2008～2009シーズンの庄内地域における季節性インフルエンザ外来患者からみた医療施設への負荷の検討

東北大学大学院医学系研究科微生物学分野
貫和 奈央, 神垣 太郎, 河村 真人
橋本亜希子, 玉記 雷太, 押谷 仁

【背景】 季節性インフルエンザはわが国で毎年約10,000人の超過死亡数が報告されるなど公衆衛生上、重要な疾患である。また、2009年4月より新型インフルエンザA/H1N1が流行し、わが国でもインフルエンザシーズンにおける医療機関への負荷が危惧されている。しかし、これまで我が国においてインフルエンザ流行時にインフルエンザ患者がどの程度医療施設へ集積するののかのデータはない。そこで、我々は2008/2009シーズンの山形県庄内地域において医療施設の外来受診状況を調査しインフルエンザ患者の受療行

動を観察した。

【方法】 庄内地域の34医療施設を対象として、2009年第5疫学週から第20疫学週までに受診した外来患者数および季節性インフルエンザ患者数を性・年齢階層別に集計した。このデータをもとに季節性インフルエンザ流行時の患者を医療施設区分の違いにおいて時系列解析を行い、また各医療施設区分の平均インフルエンザ患者数をもとにどの区分に最も患者が集積したのか（集積率）を算出した。あわせて外来におけるインフルエンザ受診患者の年齢構成についても検討した。

【結果】 観察期間中、合計6,828人のインフルエンザ患者が受診し、最大のピークは第12疫学週であった。医療施設を標榜別に5つ（病院、小児科診療所、小児科を標榜している内科診療所、内科診療所、その他）に区分したところ病院で最もインフルエンザ患者数が多かった。しかし、外来受診者全体に対するインフルエンザ患者の占める割合は小児科診療所で最も高く、ピーク時には全外来受診者数の13.7%を示した。また、年齢階層別人口あたりのインフルエンザ患者数は5～19歳で最大であった。

【考察】 本格的に新型インフルエンザが流行した際に、新型インフルエンザ患者が2008/09シーズンと近い医療受診行動をとった場合には、とくに病院外来および小児科標榜診療所への負荷が考えられた。実際の新型インフルエンザ患者の動きと合わせて考察する。

P32-4. 免疫クロマトグラフィーを原理とした新しいキットによるインフルエンザウイルスのH1とH3の分別

原土井病院臨床研究部¹⁾, 日本臨床内科医会インフルエンザ研究班²⁾

西村 美香¹⁾ 池松 秀之¹⁾ 廣津 伸夫²⁾
川島 崇²⁾ 岩城 紀男²⁾ 田中 治²⁾
前田 哲也²⁾ 近藤 邦夫²⁾ 河合 直樹²⁾
柏木征三郎²⁾

【目的】 タミフル耐性AH1N1（ソ連型）の流行により臨床現場においてもAH1N1（ソ連型）とAH3N2（香港型）の鑑別が有用となっている。今回我々は新たに開発されたラインジャッジFluA/H1について、臨床分離株を用いその有用性の評価を行った。

【対象および方法】 実験室で調整されたウイルス株を用いてイムノエースFluとラインジャッジFluA/H1の反応性を検討した。また、2008～09流行期に日本臨床内科医会インフルエンザ研究で採取され、原土井病院で型判定を行った検体から無作為に抽出した臨床株（AH1N1：100例、AH3N2：140例）を対象検体とした。検体抽出液にウイルス株または臨床株を添加したものを試料として、ラインジャッジFluA/H1に3滴滴下し、試料滴下後5分、10分、15分で目視判定およびプレートリーダー（クロマトリーダー DiaScan10-T）で吸光度を測定した。

【結果】 ウイルス株とラインジャッジFluA/H1の反応性は、AH1N1（ソ連型）とAH1N1pdm（新型）の株にのみ反応性を示し、AH3N2（香港型）とB型は陰性であった。

反応ラインの濃さを測定した結果では、AH1N1（ソ連型）で高い値を示し、AH1N1pdm（新型）では10分の1程度の低い値を示した。AH1N1の100例は5分後で100%陽性であった。AH3N2での陽性率は5分後2.1%（3/140）、10分後と15分後ともに3.6%（5/140）であった。AH3N2でH1/H3の分別キットで陽性となった例で判読計での測定値は相対的に低い値であった。

【結論】ラインジャッジFluA/H1では、AH1N1（ソ連型）は100%陽性で、AH3N2（香港型）では3.6%のみ陽性であり、AH1N1（ソ連型）とAH3N2（香港型）を正確に判定でき臨床的に有用と考えられた。また、免疫クロマトグラフィーを原理として、A型の亜型の判定、新型の検出、変異の有無を検出するキットの製作の可能性が示唆された。

P32-5. インフルエンザウイルスに対する低濃度二酸化塩素ガスの感染予防効果

大幸薬品株式会社

緒方 規男, 三浦 孝典, 柴田 高

【目的】インフルエンザウイルスは変異した場合にパンデミックを生ずる可能性があるが、このようなウイルスに対する有効な対応策はない。例えば航空機内においてヒトを退去させることなくウイルスを不活化する手段はない。我々はヒトを退去させることなくインフルエンザウイルスを不活化することを目的として、低濃度二酸化塩素ガスのインフルエンザウイルスに対する予防効果を調べた。低濃度とはヒトが常時居住できる安全な濃度のことである。さらに小学校において低濃度二酸化塩素ガスの呼吸器感染に対する予防効果を調べた。

【方法】マウスを二酸化塩素投与群と二酸化塩素非投与群用意する。これらをケージに入れインフルエンザウイルスのエアロゾルに暴露する。この時、同時に0ppmまたは0.03ppmの二酸化塩素ガスをケージに導入する。ウイルス暴露後3日目に各群からマウスを選び肺組織のウイルスタイターを測った。残りに関してはさらに13日間その生死を観察した。

【結果】ウイルス暴露後3日目の肺組織内のウイルスタイター（TCID₅₀, LOG₁₀）は二酸化塩素投与群では2.6+/-1.5、非投与群では6.7+/-0.2であった（p=0.003）。暴露後16日間において二酸化塩素投与群では10匹中0匹のマウスが死亡したが、非投与群では10匹中7匹が死亡した（p=0.002）。小学校の教室において二酸化塩素ガス発生装置を設置した教室の欠席率は1.5%であったが、設置しない教室では4.0%であった（p<0.00001）。

【考察】0.03ppmの低濃度二酸化塩素ガスでヒトは長期間居住しても安全である。米国の労働安全保健局はヒトにおける二酸化塩素ガスの長期暴露安全レベルを0.1ppm以下としている。安全な0.03ppmという二酸化塩素ガスがインフルエンザウイルスの感染を防ぐことより、これは空間のウイルス除去に安全かつ有効に使用できるであろう。

P32-6. シャクヤクの花弁抽出液およびその主要成分ペ

ンタガロイルグルコース（PGG）の抗インフルエンザウイルス効果

昭和大学医学部微生物学¹⁾, 鈴鹿高専生物応用化学²⁾

柳川 容子¹⁾ 生貝 初²⁾ 田中 和生¹⁾

【背景および目的】近年、シャクヤクの花弁抽出液、およびその主要成分のPGGが黄色ブドウ球菌、大腸菌、緑膿菌等の細菌に対して抗菌作用を示すことが判明した。しかしウイルスに対する効果は不明であった。今回、これらを用いて、抗ウイルス効果を*in vitro*で測定した。

【材料と方法】インフルエンザウイルスはA/PR/8/34, H1N1を用いた。シャクヤクの花弁は固液抽出、遠心、ろ過したものを、PGGは固液抽出後、酢酸エチルで溶媒抽出し、HPLCで精製したものをを用いた。適宜希釈した花弁抽出液、PGGにウイルス液（力価4.0×10⁶PFU/mL）を加え37℃で静置した。経時的にウイルス液を採取し、MDCK細胞に感染させ、プラーク法により抗ウイルス活性を測定した。

【結果】シャクヤクの花弁抽出液1,000μg/mLは、5×10⁶PFUのウイルスを3時間後には<10¹PFU（検出限界以下）にまで減少させ、さらに高濃度の花弁抽出液（1.25, 2.5, 5.0 mg/mL）は、それぞれ15分、30分、60分後にウイルスを検出限界以下にまで減少させた。PGGにおいても、1,000および500μg/mL濃度では60分後に、100および50μg/mL濃度でも3時間後にウイルスを検出限界以下に減少させた。

【考察】シャクヤクの花弁抽出液および花弁から精製したPGGには強い抗インフルエンザウイルス効果が認められ、これより抗ウイルス活性を示す物質の主成分はPGGであることが示唆された。今回のウイルス増殖抑制効果は、以前に実施した複数の細菌に対する抗菌効果の結果と一致し、シャクヤクの花弁抽出液およびPGGは細菌やウイルスなど広範囲な微生物に対して効果があることが判明した。PGGの抗微生物効果のメカニズムについては今のところ不明であるが、植物由来の抗微生物物質であるため、今後、多くの分野で応用が可能であると思われる。

P32-7. インフルエンザワクチン少量皮内接種法の有効性と安全性に関するパイロットスタディ

日立製作所水戸総合病院小児科¹⁾, 同 感染対策委員会²⁾, 同 看護局³⁾, 同 TQMセンター⁴⁾, 同 泌尿器科⁵⁾

田中 敏博¹⁾²⁾ 金澤 伸子³⁾

根本 宏子²⁾⁴⁾ 吉井 慎一²⁾⁵⁾

【背景】インフルエンザワクチンは、1回0.5mLを、日本国内では皮下、欧米では筋肉内に接種する規定である。2004年、BelsheらおよびKenneyらは、通常の5分の1の量のインフルエンザワクチンを皮内に接種することで、規定の方法と同等の免疫効果が得られることを示した（共に、N Engl J Med）。また狂犬病ワクチンでも同様の効果が確かめられている（Shiota, Vaccine 2008）。より少量のワク

チンの接種で、現行と同等の免疫効果が得られるのであれば、新型インフルエンザの流行に直面する中、我が国でその不足が問題となっている季節性と新型の両ワクチンに関して、今後に向けての解決策の有力な一助となる可能性がある。

【目的】日本国内で製造されたインフルエンザワクチン(アジュバントを含まず)を日本人成人に少量皮下接種した場合の、有効性と安全性を評価する。1) 有効性: 接種後の抗体価の陽転率および有効上昇率, 2) 安全性: 接種後の有害事象の発生率。

【方法】2009~2010 シーズンに、当院で季節性インフルエンザワクチンを接種する職員の中で、本研究への参加に同意を得られた者を対象とした。0.1mLを皮下接種する少量皮下接種群, 0.1mLを皮下接種する少量皮下接種群, 通常通り0.5mLを皮下接種する通常接種群の3群を設定し、本人の希望に沿ってこれらに振り分けた。ワクチンは、国内メーカーの同一製品の同一ロット番号のものを用いた。皮下接種については、一人の看護師がすべて行った。接種当日、接種4週間後、接種6カ月後の3回、抗体価測定に用いるため、採血をした。接種後には、有害事象の有無を確認する追跡調査を行った。なお、本研究計画は、院内の倫理委員会で承認を得た上で実施されている。

【結果】(演題登録の時点で、実際に各群の被検者にワクチン接種を開始したところである。接種4週後の時点での抗体価を確認した結果、および安全性に関する分析結果を、学術集会の場で発表の予定である。)

P32-8. インフルエンザ B 加療中に強い心窩部痛をきたし、急性虫垂炎を併発した小児例

上天草市立上天草総合病院小児科

神菌慎太郎

インフルエンザ B を発症し、入院加療中に急性虫垂炎を併発した中学生を経験した。症例は 13 歳男児。2009 年 2 月 24 日から悪寒・高熱が出現し、翌日近医で迅速診断キットによりインフルエンザ B と診断。漢方薬を処方。3 病日に微熱になった。しかし第 4 病日早朝激しい心窩部痛が出現。当院を受診。精査目的で同日入院となる。入院時はインフルエンザに伴う胃腸炎や心筋炎を考えたが、採血や画像診断で否定的。翌 5 病日夕方から再び高熱が出現し下腹部痛とテネスマスを伴う頻回下痢が出現。経過を見ていたが、症状は悪化。7 病日にテネスマスを伴う頻回下痢と下腹痛の精査目的で腹単、腹部エコー再検して噴石を伴う虫垂腫脹を確認。インフルエンザ B 経過中に急性虫垂炎を併発したと考え、同日緊急虫垂切除術を施行。術後診断は噴石を伴う穿孔性虫垂炎。術後、各症状は速やかに軽快した。インフルエンザは胃腸炎をはじめ様々な症状を呈する。インフルエンザも急性虫垂炎もコモンであるにも関わらず、インフルエンザに急性虫垂炎を合併したという報告は稀である。しかし急性虫垂炎を除外診断から外してしまうと本症例のように発見が遅れてしまうこともありうる。今回自戒の意味を含め、本症例を詳細に検証したので

報告する。

P32-9. A 型インフルエンザ感染マウスモデルにおける人免疫グロブリン製剤の投与効果

酪農学園大学獣医学部獣医ウイルス¹⁾、(株)ベネシス研究開発本部大阪研究所²⁾、大阪府立公衆衛生研究所³⁾、(財)阪大微生物病研究所観音寺研究所⁴⁾、大阪大学微生物病研究所ウイルス免疫分野⁵⁾
小林不二夫²⁾ 萩原 克郎¹⁾ 浦山 健¹⁾²⁾
柏原 純一²⁾ 柚木 幹弘¹⁾²⁾ 高橋 和郎³⁾
奥野 良信⁴⁾ 生田 和良⁵⁾

【背景・目的】インフルエンザ感染症における重症肺炎や脳症は重篤な疾患である。人免疫グロブリン製剤は十分な臨床的エビデンスが得られていないことから適応承認を取得していないが、いくつかのガイドラインにおいて治療薬のひとつとして記述されている。本研究では A 型インフルエンザ (A-H1N1) 感染マウスモデルを用いて人免疫グロブリン製剤 (IVIG) の投与効果について評価した。

【材料・方法】マウスに馴化した A/NewCaledonia/20/99 株及びこの株に対する中和抗体価が 640 倍の IVIG (献血ヴェノグロブリン IH, ベネシス, 以下 V-IH) を用いた。BALB/c マウス (4 週齢, 雄) に致死量 (1000FFU) のウイルスを経鼻接種し、感染 48 時間後に V-IH を 5, 10, 50 mg/head の 3 用量で腹腔内投与した。投与後マウスの臨床症状の観察と生死観察を行い、死亡個体は剖検により肺の所見を観察した。

【結果・考察】V-IH 非投与群のマウスは感染 2 日後より呼吸器症状と体重減少が認められ、感染後 8 日までに死亡率 70% を示し、死亡個体の肺は出血性の肺炎を呈していた。投与群は全ての用量で 80% 以上の生存率を示し、生存個体の呼吸器症状は投与後重症化することなく体重減少も非投与群と比べ緩やかであった。インフルエンザウイルス感染はタミフルに代表される抗ウイルス薬投与による治療が主体であるが、ウイルス性肺炎やインフルエンザ脳症のように重症化するケースに対する治療法は必ずしも確立していない。今回マウスにおいて臨床症状が出現した感染 48 時間後に人免疫グロブリン製剤を投与して明らかな延命効果が認められた。今後、ウイルス性肺炎やインフルエンザ脳症のようなヒトの重症化例においても、IVIG による投与効果を検討する必要がある。

【その他】本研究は酪農学園大学川見祥代、玉城美佳、加藤(森)ゆうこ、大阪大学瀧澤律子、ベネシス小ノ嶋優子、増田真希、大瀧桃子の協力によって実施された。

P33-1. 社会福祉施設における新型インフルエンザ対策とその効果

東京慈恵会医科大学感染制御部

吉田 正樹, 千葉 明生, 河野 真二
加藤 哲朗, 佐藤 文哉, 中澤 靖
吉川 晃司, 小野寺昭一

【目的】社会福祉施設では、感染症に対する抵抗力が低下している高齢者や障害者が集団生活を行っている。施設内

感染が起りやすい環境にあるにも関わらず、感染対策委員会の設置やマニュアルの策定がされていない施設が多い。感染症対策の基本を知り、管理体制を整え、平常時及び感染症発生時の対策を整えておくことは重要である。我々の行った感染対策により施設内でインフルエンザの流行を抑制できたか検証する。

【方法】医師を派遣している社会福祉施設3施設において、流行前の対策として、1) 職員に対するアンケート調査を行い、感染症・感染対策に対する意識、知識を調査した。2) アンケート結果を基に、不足している感染症の知識を講義した。3) 新型インフルエンザ発生時の対応を示したマニュアルを作成した。4) 職員の家族が、新型インフルエンザを発症した時に3日間休業させた。5) 事前に各々の利用者について、インフルエンザ発症時の治療を医師と相談して置いた。6) 施設内にインフルエンザ発生、濃厚接触した場合に予防内服が必要か医師と検討し、家族に同意書を得た。さらに施設内で新型インフルエンザ疑い患者が発生した場合として、7) インフルエンザの簡易診断キットによる検査を行う。8) 事前の医師と相談に従って、診断時の治療を行う。9) 患者を個室管理、同室者も個室管理するなどのマニュアルに則した行動を行う。10) 事前の医師と相談に従って、診断時、濃厚接触者に予防内服を行うなどを決めて行った。

【成績】10月末日現在、職員の家族に13例に新型インフルエンザが発症し、職員も3例発症したが、施設内への持ち込みは防止できた。1例施設内で新型インフルエンザを発症したが、他の利用者まで広がらなかった。

【結論】職員の発症は、3日間の休業期間中であり、感染対策は効果的であった。

P33-2. 1 地方都市における新型インフルエンザ対策—感染症医の新しい役割—

沖縄県立中部病院感染症内科

遠藤 和郎, 椎木 創一, 玉城 仁

【目的】沖縄県は全国に先駆けて2009年8月に新型インフルエンザ(以下、新型と訳す)の本格的な流行を経験した。沖縄県立中部病院は救命救急センターを併設した感染症指定医療機関である。当院の感染症内科医2名は、院内の新型対策のみならず、沖縄県中部地区全体の対策構築に従事してきた。地域における新型対策は、感染症医の新しい役割と可能性を示すものであった。

【実施してきた対策】1) 流行の発生前対策：普段から標準的な感染管理の徹底、鳥インフルエンザを想定したシミュレーション(2009年2月に保健所、消防、地衛研を含めて実施)、マニュアル作成、新型関連の教育(院内講義:15回、院外講義:14回)、施設整備(発熱外来設置など)、2) 業務継続計画:多発時に継続する医療の提示、3) 地域医療機関との連携:保健所が中心となり4つの救急告示病院間の連携(準備状況の確認、メーリングリスト作成、マニュアルやポスターなどの共有、受け入れ患者状況の把握)、地区医師会の協力(軽症患者の受け入れ、診療時間の延長、

休日開院)、院内講演会への招待、薬剤師会の協力、4) 住民、他業種との連携:婦人会(広報など)、ホテル旅館業組合(発症した観光客への対応)、救急救命士(講義、マニュアル作成)、市役所幹部への講義、中学校での講演、など。

【結果】流行初期の7月までに診断された新型の6割程度が診療所で診断された。インフルエンザ定点で40を記録した流行極期に救命救急センターを受診した患者数は、通常受診者数の1.3倍程度であった。また他院入院中に急速に呼吸不全の進行した症例をスムーズに受け入れることができた。

【考察】地域中核医療機関の役割は、自施設における適切な新型対策の実施と救急医療体制の維持である。そのためには、保健所を要とした地区医師会との連携と住民の協力が不可欠である。感染症医が自ら地域に出て活動することにより、安定した地域医療の提供に貢献できた。

P33-3. 病院機能特性に応じた生物災害対応に関する検討—平成21年、新型インフルエンザ初期対応から見る— 国立看護大学校

森 那美子

【緒言】平成21年3月にメキシコで感染確認された新型インフルエンザA/H1N1は地球規模で拡散し、現在日本でも感染拡大が続いている。新型インフルエンザや新興感染症の流行・バイオテロリズムなど、通常の医療資源では対応不可能な感染症の拡大状況すなわち生物災害に対して、医療施設の初療体制の確保と同時に、病院機能特性に応じた医療の提供が求められる。新型インフルエンザについては、平成17年に厚生労働省より通知された「新型インフルエンザ行動計画」にあるように、パンデミックフェーズ毎に各種医療施設の役割が決められている。同様に、他の生物災害時にも病原体および災害の種類・規模・フェーズに応じて各種医療施設の機能特性に応じて担うべき役割があると考えられる。

【目的】病院機能特別に生物災害時に求められる役割および現在の準備性について明らかにする。

【方法】感染症指定医療機関(特定感染症指定医療機関3施設、第1種感染症指定医療機関32施設、第2種感染症指定医療機関554施設)および各都道府県毎に5施設ずつ無作為抽出した災害拠点病院と救急告示病院、合計964施設に自記式質問紙を送付し、郵送留め置き調査を行った。回答者は施設長・医療安全担当者・災害対策担当者・感染管理担当者のいずれかとした。調査内容:医療施設の概要、感染管理組織、平成21年4月~7月までに行った新型インフルエンザA/H1N1対応の内容・投入人員数・日数および評価等25項目。

【成績】150施設(回収率15.6%)から回答を得た。回答施設の内訳は、感染症指定医療機関95施設(回収率15.6%)、災害拠点病院24施設(回収率13.6%)、救急告示病院(回収率13.2%)であり、回答施設病床数の平均は346.6(範囲48~910)であった。今後各質問項目および質

問項目間の関連について解析し考察を含め報告する。

P33-4. 職場における新型インフルエンザ対策とその結果みえてきたもの

バイオニア株式会社

菊池 好晃

【はじめに】今回の新型インフルエンザの特徴は高齢の方を除き、ほとんどの人が抗体を保有せず大規模な感染拡大の可能性があると考えられている。そこで、実際の職場において取られた対応策とそこから見えてきたウイルスの特徴について考察を行った。

【経過】新型インフルエンザマニュアルを作成するに当たって、事業所内の感染拡大防止に重点を置くことが重要であったが、過剰な反応や就業規制は、職場を混乱させるだけでなく、会社としての大幅な減益に繋がる可能性があり慎重に対応する必要があった。そこで、問題になったのが、ご家族が感染した場合の当該従業員の就業制限であった。就業禁止を打ち出している企業もあったことから、非常に難しい判断が要求された。そのため、2009年5月に感染拡大した神戸やそのほかの事例の報告を詳細に検討した。その結果、学生間の感染拡大は著明であったが、それに伴う大人の感染拡大が軽微であったことを考慮し、親子間の感染の頻度が低いと判断し、ご家族の感染については従業員の就業制限を設けず、マスク着用などの注意事項の徹底に力を注ぐこととした。

【結果】9月以降、急速に感染者の報告が増加した。10月30日現在、従業員本人の感染が5名、ご家族（子ども）の感染が48名、ご家族から従業員に感染した症例は0例であった。

【考察・まとめ】(1)濃厚接触者である親子間の感染を認めていないことより、ある一定の年齢以上では、発症しにくい可能性が示唆された。(2)感染拡大防止のための対策マニュアルを作成す場合には、一般的に考えられている新型インフルエンザウイルスの概念を一まとめにして扱うのではなく、最新の症例報告や統計などを参考にし、その時実際に流行しているウイルスの特徴を掴み、それにあった対応マニュアルを作ることが重要であると考えられた。

P33-5. 新型インフルエンザの国内紙報道の傾向分析

順天堂大学医学部公衆衛生学講座¹⁾、国立感染症研究所感染症情報センター²⁾

堀口 逸子¹⁾ 重松 美加²⁾ 丸井 英二¹⁾

【背景と目的】感染症情報の提供不足が指摘されているが、内容や情報量について具体的に解析した報告は少ない。メディアの情報発信は、不特定多数を対象としておりその影響力は大きい。感染症対策を考える上からも報道の実態を知ることは重要である。リスクコミュニケーションの観点から、新聞情報を例に分析を行い今後の感染症情報の提供の在り方について考察する。

【方法】4月25日から5月31日の間の新型インフルエンザA(H1N1)報道を対象を絞り、今回のパンデミックの初期に焦点をあてて検討を行った。日経、朝日、産経、読

売、毎日の5紙面の全国版あるいは関東版を、分析は、記事数、報道の概略、表現方法について分析した。

【結果と考察】国内報道数は、国内での患者の報告や、新規の対応・対策の発表、集団発生などの発生に数日遅れて上昇した。記事の起草、印刷、配布の時差から考えられる遅れに加え、記事の内容の傾向が単純な事実の報道から、参考情報などへ変化して行く傾向がみられた。したがって、紙面は1~3面と、科学や家庭の紙面、地方版の紙面に大きく分けられた。記事の文字数も1,000字程度と短いものが多く、情報量が少ないことが分かる。同時に、時間経過とともに、記事数や文字数の変化（おもに減少）が非常に速く、「情報の不足」という指摘は、必要な時には無くなっている、または、事前に提供されていないのではないかと考えられた。今後さらに、質的検討を実施することで、記事内容と、時系列や感染症の拡大状況などとの関係を検討し、感染症のどの段階でこういった情報の提供が可能であったかなど、今後の情報提供への示唆を含む成果が得られるものと考えられる。

【結論】様々なメディアによる情報の発信の影響力は強く、感染症の広域発生や予測外の感染症の発生時には、各メディアの報道の特徴を知り、それを考慮した上で、事前対応としての情報提供を検討することが重要である。

P33-6. 大規模病院における新型インフルエンザ(swH1N1)の危機管理—職員を混乱させないための方策—

岩手医科大学附属病院医療安全管理部感染症対策室¹⁾、岩手医科大学医学部臨床検査医学講座²⁾

小野寺直人¹⁾ 櫻井 滋¹⁾²⁾

諏訪部 章²⁾ 佐藤 譲¹⁾

【目的】2009年4月、メキシコにおいて確認された新型インフルエンザ(swH1N1)は全世界的に流行し、2009年10月現在、本国ではインフルエンザ注意報値を超え本格的な流行時期を迎えている。swH1N1の発生当初はその感染力や病原性が不明確なため、対応する職員は不安を持ち、特に大規模施設においては混乱を招きかねない。岩手医科大学附属病院では新型インフルエンザ発生に備えて予め作成していたマニュアルを活用するとともに、リアルタイムにswH1N1に関する情報の提供と発生状況に応じた対策を実施し、職員の大きな混乱もなく的確な対応を可能としている。今回、大規模病院におけるswH1N1の危機管理として、職員を混乱させないための方策とその経緯について報告する。

【方法】swH1N1発生当初から対応部署を感染症対策室に一元化を行い、徹底した情報収集と職員への提供を継続的に実施。swH1N1に関する病院の基本方針の明確化と説明会の開催し、面会制限とインフルエンザ様症状患者のスクリーニングを行った。また、患者の診療手順と発生時の対応手順を提示するとともに、施設設備の整備として防護具のセット化と予防薬の準備と運用方法を明確化。さらに、9月以降の患者の増加に対し、マスクミを利用した徹底した面会制限と有熱者トリアージを行っている。

【結果】swH1N1 対応部署を感染症対策室に一元化し、swH1N1 に関する情報提供を行い、病院の基本方針の明確化と説明会の開催、手順やパンフレットの提示によって、迅速かつ継続的に職員に周知することが可能とした。

【結論】今後も swH1N1 流行の拡大が予想され、最終的な対策の結果や結論は本学会で報告することとするが、現時点では職員の対応に大きな混乱はない。対応部署の一元化と予め用意されたマニュアル、さらにはリアルタイムな情報の提供と対策の提示は、大規模病院における swH1N1 の危機管理としての職員を混乱させないための方策として必須事項と考える。

(非学会員共同研究者：小林誠一郎)

P33-7. 当院における新型インフルエンザ対策及び薬剤師の役割

医療法人岩切病院薬剤部¹⁾、同 内科学²⁾、長崎国際大学薬学部微生物学³⁾

大野 梢¹⁾ 小川 義敬¹⁾

中嶋 俊之²⁾ 小川由起子³⁾

新型インフルエンザは 2009 年 4 月メキシコでの流行が認知された後、同年 6 月 WHO がパンデミックを宣言し、警戒水準をフェーズ 6 に引き上げた。この流行が大きな問題となった背景には、流行初期にメキシコにおける感染死亡率が非常に高いとマスメディアにて報道された要因が伺える。当院は透析センターを有する高齢者主体の病院である。2009 年 8 月、他医療機関で人工透析を受けている患者が新型インフルエンザに罹患し国内で初めて死亡したことをきっかけに、当院では本格的に新型インフルエンザ対策を講じた。感染予防対策は季節性インフルエンザ対策と同様に、飛沫感染・接触感染予防であり、手洗い・うがいの徹底、マスクの着用である。また、発熱症状のある患者が外来受診する際には、発熱患者専用の診察室を設け、他の外来患者との接触を避けた。与薬時は薬剤師が発熱症状のある患者の車まで出向き、与薬した。感染後の対策として、肺炎を併発し重症化するのを予防するために、肺炎球菌ワクチンの接種を高齢者・透析患者を中心に接種普及に努めた。今回、当院の取り組みを各視点から紹介する。更には、今後、この様な取り組みに関して、病院薬剤師を目指す薬学部学生に啓蒙する活動を推奨していきたい。

P33-8. 2009/2010 インフルエンザパンデミックにおける薬局サーベイランスの有用性の検討

国立感染症研究所感染症情報センター

菅原 民枝、大日 康史

谷口 清州、岡部 信彦

【目的】感染症対策のためには、流行状況を早期に探知するサーベイランスは必要である。しかし、サーベイランスのための情報収集の時間はなく、また過去データを検証しているだけでは、現実におこっているアウトブレイクにすぐには役に立ちにくい。データを自動的に収集・解析し、常時運用し、即時に関係者と情報共有することが望まれる。そこで効率よく収集する方策として処方せん情報を用いて

の薬局サーベイランスを 2009/2010 インフルエンザパンデミックで検討する。

【方法】2009 年 4 月から、院外処方せんデータを ASP で収集している 3,168 薬局 (2009 年 10 月末) で、対象薬効タミフル・リレンザ、解熱鎮痛剤、総合感冒薬、抗生剤、アシクロビル製剤とし、常時運用している。処方量の増加を予測する多変量解析で検討し、翌日には前日の情報を参加薬局及び自治体関係者に還元している。サーベイランス参加薬局の都道府県別のタミフル・リレンザの処方件数に、参加薬局率、院外処方せん率で調整し合計した患者数推計としたグラフで毎日関係者に情報提供し、解析結果を地図化した情報を一般公開した。

【結果・考察】薬局サーベイランスは感染症発生動向調査と関連していた。翌日には関係者に URL にて情報提供した。10 月 5 日、13 日、19 日、26 日には、前週からの大幅な増加が認められており、関係者には即時に情報提供を行った。発生動向よりおよそ 7~10 日リーディングタイムがあり、翌週の発生動向を予測でき、厚生労働省、自治体関係者に情報提供ができた。都道府県別の情報提供をすることによって、地域による流行の立ち上がりのタイミングの違いが観察された。サーベイランスのために負荷をかけることなく、自動的に常時運用できる体制を構築でき有用であると示唆された。

P33-9. Influenza A/H1N1 virus (seasonal/pandemic) に対する人免疫グロブリン製剤の抗体価

(株)ベネシス研究開発本部大阪研究所¹⁾、大阪大学微生物病研究所ウイルス免疫分野²⁾、(財)阪大微生物病研究会観音寺研究所³⁾、大阪府立公衆衛生研究所⁴⁾、酪農学園大学獣医学部獣医ウイルス⁵⁾

井手野祥次¹⁾ 浦山 健¹⁾²⁾ 辻川 宗男¹⁾

柚木 幹弘¹⁾²⁾ 萩原 克郎⁵⁾ 高橋 和郎⁴⁾

奥野 良信³⁾ 生田 和良²⁾

【目的と意義】2009 年 4 月に顕在化した新型インフルエンザの世界的流行は想定されていたトリ由来の A/H5N1 とは異なるブタ由来の A/H1N1 であった。今回発生した A/H1N1 pdm virus はタミフル・リレンザに感受性であるが、日本を含む一部の国でタミフル耐性株の検出が既に報告されている。また、Seasonal A/H1N1 とは抗原性が異なり、従来の季節型ウイルスワクチンが効かないことが指摘されている。今回、私たちは日本で採血された血漿を原料として製造された静注用免疫グロブリン製剤の各種の A/H1N1 virus に対する中和抗体価について過去に遡って調べ、製剤中の抗体価及びドナー全体の免疫状態の検討を行った。

【材料と方法】本研究には H1N1 亜型の A/Osaka/168/2009pdm, A/Swine/Hokkaido/2/1981, A/Osaka/16/2008 及びワクチン株であった ANew-Caledonia/20/99, A/Yamagata/32/89 を使用した。人免疫グロブリン (献血ヴェノグロブリン IH, (株)ベネシス, 以下 V-IH) は 1999 年より 2009 年に製造されたロットを用いた。HI 価は、8HA

のウイルス液に等量の希釈サンプルを加え、モルモット赤血球に対する完全凝集抑制を示す最大希釈倍数で求めた。中和抗体価 (NT) は 100FFU のウイルスに対して 50% 以上の感染阻害を示す最大希釈倍数で求めた。

【結果と考察】 V-IH に各種ウイルスに対する HI 及び NT 活性が認められたが、その値はウイルス株により差があった。2008 年に製造された V-IH では、新型インフルエンザウイルス株に対する抗体価は HI が 8 倍、NT が 64 倍であり、季節型の野外株に対する HI 価は 48 倍、NT 価は 224 倍 (いずれも平均値) であった。これらの事から、人免疫グロブリン製剤に含まれる抗体には採血より後に流行したウイルスに対する交差抗体が弱いながらも含まれていることが示唆された。

【その他】 本研究は、大阪大学瀧藤律子、ドゥアナリワ、佐々木正大、ベネシス小ノ嶋優子、増田真希、大瀧桃子の協力によって実施された。

P34-1. 新型インフルエンザ A (H1N1) による家族内感染、抗インフルエンザウイルス薬予防内服の効果に関する検討

国立感染症研究所 FETP¹⁾、同 感染症情報センター²⁾、大阪府健康医療部³⁾

古宮 伸洋¹⁾ 具 芳明¹⁾ 神谷 元²⁾
安井 良則²⁾ 宮園 将哉³⁾ 谷口 清州²⁾
岡部 信彦²⁾

【はじめに】 2009 年 5 月に阪神地域において国内初となる新型インフルエンザのアウトブレイクが発生した。発症者には当初隔離入院措置が講じられていたが、5 月 18 日以降は原則として抗インフルエンザ薬の投与を行いながらの自宅療養に変更された。また、同居家族には原則として抗インフルエンザ薬の予防内服、7 日間の自宅待機および経過観察が行われた。今回我々は、積極的疫学調査の一環として、府内の各保健所と協力して、新型インフルエンザによる家族内感染と、予防内服の効果に関する検討を行ったので、その結果について報告する。

【目的】 2009 年 5 月に大阪で発症した新型インフルエンザ患者について、同居家族内での 2 次感染発症の状況と、抗インフルエンザ薬予防内服の効果について明らかにする。

【方法】 2009 年 5 月 16~31 日までに確認された、大阪府内在住の新型インフルエンザ RT-PCR 陽性患者 158 人 (138 世帯) 及びその同居家族を対象に聞き取り調査を行った。

【結果】 検討対象となった同居者全体 384 名のうち 16 例 (4.2%) が二次発症した。予防内服を行っていない同居者の発症率は 29.2%、予防内服を行っていた同居者の発症率は 0.6%、Risk 比は 0.021 (95%CI: 0.005~0.088) であった。予防内服中に発症した 2 例中 1 例が薬剤耐性ウイルスであった。

【制限】 今回、予防内服開始が遅れたケースも予防内服群として検討した。これらの中には予防内服を行わずとも発症しなかったケースも考えられ、予防内服効果について過

大評価された可能性がある。

【まとめ】・抗インフルエンザ薬の予防内服を行っていない場合と、行っていた場合では、同居者の発症率に大きな差が認められた。・流行への対応としての意義、濫用による耐性ウイルス発生の可能性等の諸問題を考慮し、予防内服の実施には慎重を期するべきであると思われる。

P34-2. 抗インフルエンザ薬予防内服中に発症した新型インフルエンザ A (H1N1) 感染例についての検討

国立感染症研究所感染症情報センター¹⁾、同 実地疫学専門家養成コース (FETP-J)²⁾

神谷 元¹⁾ 古宮 伸洋²⁾ 具 芳明²⁾
安井 良則¹⁾ 谷口 清州¹⁾ 岡部 信彦¹⁾

【はじめに】 新型インフルエンザ A (H1N1) (以下新型インフルエンザ) の国内流行初期に感染の流行を認めた大阪府では、発症患者に対しては当初、隔離入院措置を講じていたが、患者の増加により原則として軽症例には抗インフルエンザ薬投与を行い、自宅での療養及び待機とした。また患者家族には原則として予防内服を行い、7 日間の自宅待機および経過観察を行った。これらの対策が取られた結果、患者発生数は急速に減少したが、一方で、抗インフルエンザ薬服用中に発症したインフルエンザ症例も認められた。

【目的と方法】 2009 年 5 月に大阪府内で発症した新型インフルエンザのアウトブレイクに対し、感染者、およびその家族に積極的疫学調査を行った。その中で抗インフルエンザ薬予防内服中に新型インフルエンザを発症した患者の詳細を明らかにすることを目的として、当該患者を管轄している保健所や大阪府からより改めて必要な情報を収集し、改めてその分析を行った。

【結果】・PCR 陽性者 158 名とその家族 448 名について積極的疫学調査を行った結果、少なくとも 354 名が抗インフルエンザ薬を予防服用していた (投与歴不明 40 人)。・うち 2 名が抗インフルエンザ薬服用中 (1 名オセルタミビル、1 名ザナミビル) に新型インフルエンザを発症した。・2 名とも軽症で、さらなる感染拡大は認められなかった。・発症者 2 名中 1 名からオセルタミビル耐性ウイルスが検出されたが、残り 1 名からは検出されなかった。

【まとめ】・大阪府にて 2009 年 5 月に発症した新型インフルエンザウイルス感染者について積極的疫学調査を行った。・抗インフルエンザ薬内服者のうち、2 名が抗インフルエンザ薬耐内服中に発症したが、重症化することなく、2 次感染も認められなかった。

【謝辞】 今回の調査に多大なご協力をいただいた大阪府豊中保健所、吹田保健所の関係者の皆様に深謝いたします。

P34-3. 脳液によってのみ確定診断し得た 16 歳の新型インフルエンザ患者のインフルエンザ脳症

財団法人東京都保健医療公社荏原病院感染症内科
角田 隆文

【症例】 患者は 16 歳男性。生下時体重 800g。

【現病歴】 平成 21 年 10 月 9 日登校したところ新型インフ

ルエンザのため学級閉鎖となる。帰宅したところ、自身も38.3℃の発熱。他の自覚症状に乏しく、翌10日、起床時に39℃、起き上れず、呼吸困難、頭痛出現、胸部にヒュー音あり、食事は通常通り摂取。体温40.5℃となり当院受診。SpO₂ 91% BP 97/64 脈拍数120/min。PO₂ 54.5 Torr。酸素吸入にてSpO₂ 95%まで回復。

【既往歴】熱性けいれん、3歳鼠径ヘルニア手術。12歳まで小児喘息。

【入院時現症】通常の間診の中で、「今日は何日?」という質問に「ええーとカレンダーは?」という返事のため意識レベルに疑問を持った。後鼻腔に鼻汁あり、咽頭喉頭に発赤なし。頸部リンパ節触知せず、胸部左上肺野に気管支狭窄音あり。項部硬直なし、Kernig徴候なし、場所、人は正答。手指失認、構成失行が疑われたが決め手に欠け、一方で通常の会話が成り立ち、独歩でトイレへ行った。脳MRに異常を認めず、肺野CTでは散在する粒状影を認めた。脳波にて、α波の中に徐波が見られ、かつepilepsyと見紛うspikeを認めた。

【治療】インフルエンザ脳症の疑診の下、直ちにOseltamivir内服とメチルプレドニゾロン1,000mg×3日間のステロイドパルス療法、ヘパリン併用開始。当日に解熱、翌日よりSpO₂が安定したため酸素吸入を中止。第6病日、パルス治療後の脳波を再検、前述のspikeは消失、徐波は残存。その後患者は虫垂炎を併発、全身麻酔下に虫垂切除術施行、合併症なく退院。6カ月後脳波再検、slow α残存。

【結語】16歳のインフルエンザ脳症患者を経験した。補助診断としては脳波のみに有意な所見があった。非侵襲的な脳波検査を多用するべきであり、脳波による早期診断が早期の治療開始に結びつくと考えた。

P34-4. 新型インフルエンザA/H1N1による急性脳症の臨床像—発生动向調査に基づいた調査報告—

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース (FETP-J)¹⁾、同 感染症情報センター²⁾

具 芳明¹⁾ 島田 智恵²⁾ 安井 良則²⁾
多田 有希²⁾ 岡部 信彦²⁾

【はじめに】新型インフルエンザの流行に際して、感染症発生动向調査を通じて急性脳炎として全国から報告されたインフルエンザによる急性脳症(2009年第41週までに16都道府県から50例)についてその詳細を明らかにすべく調査を行ったので、以下に報告する。

【目的】新型インフルエンザによる脳症について、臨床経過や治療内容の情報を明らかにする。

【方法】2009年第28週以降にA型インフルエンザ(新型インフルエンザA/H1N1を含む)による脳症として届出された症例について、新たに作成した調査票を用い、各都道府県を通じて届出医師に追加調査を依頼した。

【結果】10月16日までに回答を得られた20例の結果を示す。年齢5~13歳(中央値9歳)、男性13例、女性7例であった。11例に基礎疾患や既往歴を認めた(熱性けいれ

ん6例、気管支喘息5例)。全例に意識障害を認め、発熱から意識障害出現までは0~8日(中央値1日)であった。けいれんは10例、異常行動・言動は16例に認めた。脳波では17例中13例、頭部CTまたはMRIでは20例中12例に所見を認めた。全例に抗インフルエンザ薬が投与されており(オセルタミビル13例、ザナミビル5例、2例で2剤併用)、発熱から投与開始までは0~6日(中央値1日)であった。解熱剤は13例で使用されていた(全てアセトアミノフェン製剤)。インフルエンザ脳症に対してステロイドパルス療法16例、γグロブリン療法5例、脳低体温療法3例が行われていた。転帰情報が得られた19例中、死亡1例、後遺症3例、治癒・軽快15例であった。

【まとめ】多くの症例でインフルエンザ発症後早期に脳症の症状が発現しており、中には後遺症や死亡に至る症例が認められた。その後も調査は継続されており、当日はさらに多くの症例について報告する予定である。調査にご協力いただいた関係者の方々に深く感謝したい。

P34-5. 新型インフルエンザウイルスによる重症肺炎に対しステロイド治療が奏効した1例

山口大学大学院医学系研究科器官病態内科学¹⁾、山口県環境保険センター²⁾

荒木 潤¹⁾ 中邑 友美¹⁾
久保 誠¹⁾ 調 恒明²⁾

今回、新型インフルエンザウイルスによる重症肺炎の治療症例を経験したので報告する。症例は38歳、男性。主訴は高熱、呼吸困難、血痰。既往歴に特記すべきものは無かった。2009年8月8日家族でバーベキューを行い、その際、甥が風邪症状でその後4人同様の症状出現した。8月10日より40℃台の発熱出現、近医にかかりインフルエンザウイルス検査で陰性のためMINO、LVFXを処方されたが改善せず8月16日某病院救急外来受診した。右肺炎像を認め、SPO₂ 93%と低下があり同日入院となった。インフルエンザウイルス迅速検査キットではA、B共に陰性でレジオネラおよび肺炎球菌尿中抗原も陰性であった。入院後CFPM、CAMにて治療開始したが血痰も出現した。17日には低酸素血症が増悪し、胸部CTで悪化を認め、17日夜当科紹介入院となった。来院時体温38.2℃、SPO₂ 95%(O₂ 8L下)、呼吸数25回/分、脈拍94/分、呼吸音は右肺でやや減弱するがラ音は聴取しなかった。胸部X線で右上、中肺野に浸潤影、両中下肺野にスリガラス影がみられた。入院時検査所見でWBC 5,250/mm³、PLT 8.4万/mm³、CRP 13.6mg/dL、LDH 653IU/Lであった。喀痰(-)。CPFX、MINO点歴開始したが入院2病日に呼吸状態悪化し、リザーバマスク10LでSPO₂: 80%前後となった。BALを施行、細胞数3.28×10⁵/mL、Neut 31%、Ly 19.5%、At-Ly 6.5%、Mφ 41%で、細菌は陰性であった。その直後よりステロイドパルス療法開始した。その後速やかに症状改善し、胸部画像上も著効した。後日新型インフルエンザ抗体価の上昇が判明し診断が確定した。臨床像はレジオネラ肺炎に良く似ており、抗ウイルス薬の使用無しに、ステロ

イドパルス療法が著効し、興味深く報告した。

(非学会員共同研究者：戸田昌一)

P34-6. 新型インフルエンザ H1N1 に引き続き、劇症型 A 群連鎖球菌感染症を発症して死亡した 1 例

市立堺病院総合内科

北村 大, 藤本 卓司

【症例】40 歳台女性。

【主訴】発熱, 嘔吐。

【現病歴】来院 3 日前に発熱を自覚, 2 日前に 38 度台の発熱, 右腰痛を認め, 近医にてインフルエンザ迅速テスト施行も陰性。同日夜より嘔吐, 発熱時の悪寒・戦慄, 来院直前より肉眼的血尿を認めた。

【来院時所見】意識清明, 血圧 86/50mmHg, 脈拍 93/分・整, SpO₂ 99% (室内気), 体温 36.9°C, 右 CVA 叩打痛が陽性であったが腹部エコーにて水腎症なし, 尿検査・グラム染色で細菌を認めなかった。肝胆道系酵素, CK 235IU/L と軽度上昇を認め入院となった。

【経過】入院数時間後より塩酸モルヒネが無効な激的な疼痛を, 上下肢近位筋・前胸部の自発痛・把握痛, 関節痛, 発熱を認め始めた。家族歴よりインフルエンザを強く疑ったが, 迅速テスト再検も陰性であった。当初インフルエンザ感染に伴う筋炎, 皮膚筋炎の重傷例を疑い, オセルタミビル内服, ステロイド点滴投与を開始した。来院後 15 時間を経過し, 下肢の網状皮斑の出現, CK 13,050IU/L と異常高値を認めた。横紋筋融解を合併した劇症型 A 群連鎖球菌感染症を想定し, ABPC 2g×4/day, CLDM 600mg×3/day を開始, CHDF, FFP/AT-3 の投与も並行して行ったが, CK 上昇, 急性腎不全, 急性肝不全は数時間ごとに増悪し, 結果的に減張切開を施行できずに, 来院後約 40 時間にて死亡した。死亡後, 来院時の血液培養, 尿培養, 筋組織からの浸出液より A 群連鎖球菌を検出, 鼻腔咽頭拭い検体の PCR にて新型インフルエンザ H1N1 の陽性が確認された。

【考察】新型インフルエンザ H1N1 患者に劇症型 A 群連鎖球菌感染症も合併した例は報告がなく, 本例も関連性は不明である。今後の症例の蓄積が望まれる。

P34-7. 急速に多臓器不全を合併した新型インフルエンザの 1 剖検例

京都市立病院感染症内科

堀田 剛, 吉波 尚美, 清水 恒広

【症例】30 歳代女性。

【既往歴】気管支喘息。

【現病歴】2009 年 10 月 30 日に 37.5°C の発熱と倦怠感あり。10 月 31 日より下痢が出現したが, 意識障害や嘔気・頭痛の訴えはみられなかった。同日夕, 38.8°C の発熱があったため午後 5 時半に近医を受診し, 迅速診断でインフルエンザ A と診断, オセルタミビル投与され帰宅。帰宅時にはふらつきがあり自力歩行不能であったが, 会話は成立していた。帰宅後過呼吸, 嘔吐があり救急車にて近医を再受診し, その後不穏・痙攣が出現しさらに呼吸停止も来たした

ため, 気管内挿管され当院搬送となった。

【入院後経過】入院時の頭部 CT では異常を認めず, 胸部 CT では左下肺野に軽度の浸潤影を認めるのみであった。来院後も痙攣が出現したため鎮静下に人工呼吸器管理とした。また, 胃管よりオセルタミビルを追加投与した。11 月 1 日午前 1 時より血圧低下が進行し, DIC による出血傾向が出現した。新型インフルエンザによる脳症・多臓器不全を疑い, 全身管理を行うとともに, 小児のインフルエンザ脳症ガイドラインに従いステロイドパルス療法・AT-III 補充療法・低体温療法・グリセオール点滴などを行った。しかし種々の治療に全く反応せず, 全身からの出血および低血圧のコントロールがつかず, 同日未明に永眠された。死亡直前に鼻腔から採取した PCR 検査で, 新型インフルエンザ感染を確認した。同日施行した剖検の肉眼所見は, 両下肺野の無気肺・S 状結腸の点状出血・腎盂粘膜からの出血であった。

【考察】本症例では, 多臓器不全を発症し短時間の経過で急速に病状が進行した。ウイルス血症の有無, 病理学的所見については現在検討中であるが, その報告とともに, 今回の病態につき文献をもとに考察する。

P34-8. 岐阜県における新型インフルエンザ対策としてのリアルタイム感染症サーベイランスの構築運用について

岐阜県医師会¹⁾, 岐阜県健康福祉部保健医療課²⁾, 岐阜大学医学部附属病院生体支援センター³⁾, 国立感染症研究所感染症情報センター⁴⁾

河合 直樹¹⁾ 川出 靖彦¹⁾ 小林 博¹⁾

岡田 就将²⁾ 村上 啓雄³⁾ 大日 康史⁴⁾

【目的】インターネットにより新型インフルエンザの流行状況を迅速に把握公開することで, 県民への的確な情報提供や診療・予防体制の構築に役立てる。

【方法】県下の 293 医療機関と全小中高校 695 校が参加し, 医療機関では新規患者数を迅速診断の A 型, B 型と症状診断例の 3 群, および発生動向調査の年齢・性別に分けてネット上で毎日午後 8 時までに入力し同 8 時半に自動公開した。学校の閉鎖, 欠席状況の把握には国立感染研の学校情報システムを利用し各学校から毎日午前 11 時半までに入力した。本システムは 9 月 1 日から入力, 同 25 日から一般公開を開始した。第 47 週 (11/16~22) には県下全 1,669 医療機関を対象として全数把握調査を行った。また動向調査の行政定点 (87 定点) と今回の拡大定点の比較も実施した。

【成績】9 月 1 日から 1 月 17 日までの患者総数は 67,750 人, うち A 型 50,391 人, 症状診断 16,970 人で 20 歳未満が 72.2% を占めた。42 週に岐阜圏域では同時に学級・学年・学校等の閉鎖が小中高全校の 49.0% でみられ, 2 学期末までに小中高各校で休業措置が行われたのは各々 96, 97, 100%, 発症率は各々, 30.5, 29.7, 21.7% であった。全数把握の結果, 患者抽出率は行政定点では 21.1%, 拡大定点では 39.2% と定点拡大によって向上し, 圏域や年齢層のばらつきも減った。第 40~52 週の報告数は 58,674 人

で、抽出率（0.392）で除すと県内の推計患者数は149,679人となり、人口約209万人の7.2%が9～12月に罹患したと考えられた。学校情報システムの発症数と拡大定点の推計患者数は比較的近似した。日毎のホームページ閲覧件数は平均約2,100件、ピーク時最大5,000件であった。

【考察】本システムにより流行状況の変化、学校の閉鎖、欠席、発症状況等を迅速に把握できた。定点数は多いほど患者抽出率や信頼性は高くなり、この抽出率と定点報告数から県内の全患者数の推計も可能であった。

【結論】本システムは医療・教育関係者に有用かつ迅速な情報提供を可能とし、住民等の利用度も高いと考えられた。

P34-9. インフルエンザ A (H1N1) ウイルス感染症の臨床的検討：新型、ソ連型(オセルタミビル非耐性、耐性)の比較

日本臨床内科医会インフルエンザ研究班¹⁾、原土井病院臨床研究部²⁾、国立病院九州医療センター名誉院長³⁾

河合 直樹¹⁾ 池松 秀之²⁾ 岩城 紀男¹⁾
 廣津 伸夫¹⁾ 川島 崇¹⁾ 前田 哲也¹⁾
 近藤 邦夫¹⁾ 田中 治¹⁾ 西村 美香²⁾
 柏木征三郎³⁾

【目的】インフルエンザ A (H1N1) 感染症のうち、それぞれ PCR で確定した新型と 07/08 および 08/09 年シーズンのソ連型の 3 群間において外来における臨床症状や抗インフルエンザ薬（以下、抗イ薬）の有効性を比較検討した。

【方法】全国の 15 医療機関のインフルエンザ 624 例について、インターネットを利用して症状経過を WEB 登録するとともに、培養検体を送付し、PCR による亜型の決定や一部の症例で IC50、遺伝子解析、抗インフルエンザ薬投与後のウイルス残存率（投与前および投与 5±1 日目）などを解析した。

【成績】遺伝子検査（H274Y 変異診断）により、1 群（07/08 シーズンのソ連型）はオセルタミビル感受性、2 群（08/09 シーズンのソ連型）は同耐性、3 群（09 年 8 月以降の H1 新型）は同感受性であった。最高体温は 3 群ともに平均が 39.0℃ であった。37.5℃ または 38℃ 以上の発熱、咳、咽頭痛、嘔吐、下痢の各出現頻度に有意差はなかったが、倦怠感、鼻汁、筋肉痛、頭痛、食欲不振の各頻度は新型の方が 2 シーズンのソ連型よりも有意に低かった。ザナミビル投与後の解熱時間は 3 群間で有意差はなかったが（平均で 27.3～31.5 時間）、オセルタミビル投与後の解熱時間は 3 群（24.0±12.2 時間）では 2 群（49.3±31.7 時間）のみならず 1 群（32.0±18.9 時間）よりも有意に短かった（各々 $p<0.001$, $p<0.05$ ）。オセルタミビル投与後の IC50 は 2 群で 1 群よりも有意に高かった（3 群は検査中）。オセルタミビル投与後のウイルス残存率は、3 群では 15 歳以下（37.5%）は 16 歳以上（15.8%）よりも有意に高く（ $p<0.05$ ）、08/09 ソ連型と同様（各々 50.0%、11.8%、 $p<0.05$ ）であった。

【結論】新型は前 2 年のソ連型よりも症状が同程度かやや軽く、抗イ薬の有効性も高かったが、一部で重症例も報告されており、かつウイルス残存率が特に小児で成人よりも高い、など 07/08 年のソ連型とは異なる面もあり、さらに今後の検討が必要と考えられた。

P35-1. 神戸市における新型インフルエンザの疫学的解析

神戸市環境保健研究所微生物部

飯島 義雄, 秋吉 京子, 田中 忍
 岩本 朋忠, 貫名 正文

【背景】2009 年 5 月 15 日、神戸市内で新型（ブタ由来 A 型 H1N1）インフルエンザウイルスの国内感染例が初めて確認された。予測に反し、その患者は渡航歴のない高校生であった。神戸市内では、8 月末までに 708 名の感染を確認した。拡がり方などを明らかにする目的で、これらを対象に疫学的解析を行った。

【対象と方法】神戸市では、8 月下旬まではほぼ全数把握体制を取っており、2,193 名の発熱等の有症者の検体が、神戸市環境保健研究所に持ち込まれた。A 型 M 遺伝子と swH1 亜型 HA 遺伝子を検査し、708 検体から新型インフルエンザウイルスを確認した。126 検体は A 型陽性、SwH1 陰性の結果より、季節性インフルエンザと推察された。これらを対象に、神戸市 9 区内での経時的拡がりや年齢分布等を解析した。

【結果】5 月末までに 108 名の新型インフルエンザ感染者が見つかった。6 月上旬には一旦沈静化した。6 月下旬から再び感染者が増加した。5 月には新型が 50.4%、季節性が 49.6% を占めたが、7～8 月は新型が 98.5% を占めた。新型インフルエンザ感染者の平均年齢は 19.3 歳で、10 歳代が 43.9% を占めた。一方、季節性インフルエンザ感染者の平均年齢は 22.5 歳で、10 歳未満が 31.0% と最も多かった。新型インフルエンザの流行地域を行政区別に見てみると、全区で発生が見られたものの、患者数には偏りが認められた。

【考察】神戸市では、新型インフルエンザの発生を受けて、学校閉鎖やイベントの中止等の措置により、一旦は沈静化した。しかしながら、全国的な拡がりの中で、神戸でも 6 月下旬以降、再び流行が起こったものと考えられる。分子疫学的解析を加えて、感染の拡がりを考察する。新型と季節性の感染者の年齢分布に差が認められた理由は、高等学校等の特定の集団での流行が影響しただけでなく、宿主側の要因の可能性も否定できないと考えられた。

（非学会員共同研究者：神戸市環境保健研究所新型インフルエンザ検査チーム）

P35-2. 千葉県船橋市におけるパンデミック（H1N1）2009 流行時に当診療所で診断したインフルエンザ患者の臨床像について

トレポンテこどもクリニック¹⁾、福島県立医科大学医学部小児科²⁾

松本 歩美¹⁾²⁾ 橋本 浩一²⁾ 佐藤 晶論²⁾

川崎 幸彦²⁾ 細矢 光亮²⁾

【目的】千葉県船橋市におけるパンデミック (H1N1) 2009 流行時に当診療所で診断したインフルエンザ患者の臨床像について検討した。

【方法】2009年9月21日から12月31日の間にインフルエンザ抗原簡易検査にてA型陽性反応を示した776症例(692家族)を対象とした。診断時と回復期とに診察およびアンケート調査を行った。

【結果】千葉県衛生研究所によると本調査期間中分離されたインフルエンザウイルス株は全てA/H1N1pdmであった。全症例のうち男性は368例(47.4%)で、12歳以下の小児が720例(92.8%)を占めた。H1N1患者との接触歴が明らかだった167症例の潜伏期間の平均は 2.4 ± 1.1 日間であった。731例(94.2%)に38度以上の発熱が認められた。有熱期間の平均は 2.4 ± 1.2 日間であった。496例(63.9%)に鼻汁、635例(81.8%)に咳嗽、101例(13.0%)に喘鳴あるいは呼吸苦、226例(29.1%)に頭痛、80例(10.3%)に筋肉関節痛、268例(34.5%)に嘔吐や下痢などの消化器症状、85例(11.0%)に異常行動、2例(0.3%)に熱性けいれんが認められた。56例(7.2%)が回復期に激しい咳嗽を訴えた。気管支喘息発作あるいは下気道炎の合併などにより5例(0.6%)が入院したが経過は良好であった。家族内感染は240家族(34.7%)に見られた。抗ウイルス薬を使用しなかった22例(2.8%)の有熱期間は 2.7 ± 1.4 日間、4例(18.2%)が回復期に激しい咳嗽を訴えた。

【まとめ】本調査期間中に当診療所で診断したインフルエンザ患者のほとんどが軽症であった。潜伏期間、有熱期間ともに約2日間であり、家族内感染は約35%の家族に見られた。抗ウイルス薬不用例では激しい咳嗽が遷延する傾向があった。

P35-3. 感染拡大期における当院の発熱外来の分析—日本の新型インフルエンザパンデミック対策は適切であったか?—

日本赤十字社和歌山医療センター ICT・救急集中治療部¹⁾、同 ICT²⁾

久保 健児¹⁾ 西山 秀樹²⁾
加藤 博明²⁾ 池田 紀男²⁾

【背景】2009年4月メキシコと米国から豚インフルエンザが報告され、当院は、厚生省の新型インフルエンザ行動計画に沿ってプレハブの発熱外来を設置した。

【目的と方法】(1)当院の発熱外来の受診状況をまとめ、発熱外来の有用性と問題点を検討した。(2)当院の新型インフルエンザ症例から接触歴の有無を検討し、受診前トリアージ基準を評価した。

【結果】(1)24時間体制の発熱外来で4月28日~6月3日の期間に332人を受け入れた。同時複数の来院者を「待たせず、交わらせず」診察するため、独自の逆ドライブスルー方式を実施した。車での来院者を車内待機とし検体採取、診察すべてを各自の車内で行った。医師1~2人、診察室

1人分と小規模だったが、患者の動線は最短となり混乱なく診療できた。発熱外来へのトリアージは保健所が電話で行った。A型陽性:0人、B型陽性:5人であった。一方、和歌山県内第1例は一般医療機関を受診し診断され、新型患者の集団発生があった大阪府の救急車は直接ERへ搬入され、発熱のある痙攣患者は直接ERへ搬入された。このように発熱外来以外でも新型疑い患者の診療が必要であった。(2)問診表により接触歴の有無を調査した。9月9日~30日に迅速検査でA陽性となった71例(70例:新型、1例:A香港型)のうち回答が得られた64例で、接触歴ありは43例(67%)のみであった。

【結語】日赤和歌山版逆ドライブスルー方式は、少人数、省スペースで診療が可能で、患者間の交差感染の可能性を減らせる方法として有用だった。しかし、インフルエンザは一般的な疾患なので、一般医療機関やERにも受診する危険があった。また、接触歴による受診前トリアージは、新型患者の約3割は一般外来へ誘導される基準であった。したがって、発熱外来のみで動線を分ける意義は低く、感染拡大初期から全医療機関がパンデミックの対応をすべきだったといえる。

(非学会員共同研究者:吉田 晃, 吉田真利子, 落合ゆかり, 稲崎妙子, 絵戸増彦, 山岡康成, 阪口勝彦)

P35-4. 渡航歴のある新型インフルエンザ A/H1N1 患者について—新型インフルエンザ全数把握期間における報告例での検討—

国立感染症研究所感染症情報センター

島田 智恵, 砂川 富正, 松井 珠乃
神谷 元, 谷口 清州, 安井 良則
多田 有希, 岡部 信彦

【はじめに】WHOによる、新型インフルエンザ A/H1N1 (以降新型インフルエンザ) 発生の宣言をうけ、我が国では、2009年4月28日より検疫が強化され、2009年4月29日新型インフルエンザは感染症法の下に行われる発生動向調査における、全数把握疾患となった。全数把握は7月23日まで実施されたが、この期間の報告例のうち、渡航歴のあった症例について検討した。

【目的】海外で新型インフルエンザに感染し、機内や国内で発症した症例を明らかにし、検疫では探知が困難だった症例について検討する。

【方法】全数把握疾患であった期間に、全国の医療機関より、各自治体を通じて厚生労働省新型インフルエンザ対策室へ報告され、かつ、同省のホームページ上で公開された報道資料より情報収集を行った。対象は、入国日から数えて6日目までに発症した症例、帰(入)国する機内で発症した症例とした。

【結果】計204例が対象となった。渡航先が明らかだったのは196例であり、米国、フィリピン、オーストラリア、カナダからの帰(入)国者が多かった。入国日と発症日が把握可能だったのは、198例だった。これらのうち、飛行機搭乗前日までに、発熱や咳など、何らかの上気道炎症状

を呈していた症例が8例、機内を含め、帰（入）国当日に発症した症例は44例、帰（入）国後1日目に発症した症例は52例、2日目を以降に発症した症例は計97例だった。

【結論】今回対象となった、渡航歴のある新型インフルエンザの症例においては、帰（入）国時に感染性をもちながらも、検疫では検出不可能な症例が多くを占めた。

P35-5. 新型インフルエンザ流行期における総合内科外来初診発熱患者の検討

東海大学医学部総合内科

上田 晃弘, 伊藤 正仁, 岡 晶子
柳 秀高, 福田 竜基, 小澤 秀樹
高木 敦司

【目的】2009年春にメキシコで始まり、世界に広まった新型インフルエンザは本邦でも流行を見せ、国立感染症研究所感染症情報センターによると、定点報告数は第39週で4.25、第40週で6.40と増加を見せている。今回われわれは、新型インフルエンザの外来診療に与える影響を検討する目的で、初診内科外来を受診する患者に占める発熱患者の割合と、インフルエンザを含めたその内訳を調査した。

【方法】対象は東海大学医学部付属病院総合内科を平日の日中に初診あるいは予約外として受診した患者とした。また、対象期間は定点あたりの報告数が1を超えた2009年8月の翌月である2009年9月からの1カ月間とした。受診時の主訴、初診時にみられた症状、担当医の下した診断について初診時予診表および診療録を用い、後ろ向きに検討した。

【結果】2009年9月1日から30日にかけての総合内科外来診療期間中に受診した初診あるいは予約外患者数は延べ263人であり、そのうち発熱を主訴とした患者あるいは発熱がみられた患者数は98人であった。このうち、インフルエンザと診断されていた患者は6人であった。なお、迅速抗原検査キットで陽性とでた例が3人、臨床的にインフルエンザと診断されたものが3人であった。診断名で最も多かったものが感冒、急性上気道炎を合わせて24人、次いで急性咽頭炎、ウイルス性胃腸炎がそれぞれ6人であった。

【結語】2009年9月における当院総合内科外来初診あるいは予約外受診患者のうち、発熱患者は38%であり、発熱患者に占めるインフルエンザの割合は6%であった。受診者数の増加のみならず、インフルエンザと鑑別を要する疾患の診断の遅れなど、外来診療における新型インフルエンザの与える影響は少ないものではない。神奈川県におけるインフルエンザの定点報告数は第42週で25.19人と急激に増加しており、2009年10月以降の動向についても継続して調査を行い、報告する。

P35-6. 新型インフルエンザ A (H1N1) 入院患者の検討

京都市立病院感染症内科¹⁾, 同 小児科²⁾

清水 恒広¹⁾²⁾堀田 剛¹⁾

【はじめに】京都市立病院は、流行時の新型インフルエンザ

専門病院化など、京都市内での新型インフルエンザ対応における中心的役割を果たした。2010年1月末までの新型インフルエンザ入院患者も小児成人合わせて160名以上となった。第1波の流行が終息しつつある現在、入院患者の臨床的検討を行った。

【対象】2009年5月16日から2010年1月31日までに京都市立病院に入院した新型インフルエンザ A (H1N1) 患者168人のうち、勧告入院の一部と社会的入院を除く臨床的に入院適応のあった患者146人で、ほぼ全例RT-PCR検査でAH1pdmを証明した。

【結果】146人中、中学生までの小児は100人(男/女=67/33、年齢幅0~15歳、中央値6歳)、主要合併症は呼吸器系48%、中枢神経系39%、脱水12%であった。小児呼吸器系合併症患者48人のうち肺炎62%、気管支炎15%、喘息発作15%であり、半数は基礎疾患を有しその2/3は喘息が占めた。また、喘息症状が半数に、呼吸障害が3/4に見られた。小児中枢神経系合併症患者39人のうち痙攣59%、熱せん妄36%であり、その半数に熱性けいれんなどの中枢神経系疾患の既往を認めた。一方、高校生以上の成人は46人(男/女=24/22、年齢幅15~91歳、中央値34.5歳)で、主要合併症は呼吸器系37%、中枢神経系6%、脱水48%であった。成人呼吸器系合併症患者17人の病型頻度は小児と差はなく、基礎疾患を有する割合は70%と多いものの、喘息症状は1/4、呼吸障害は2/5と小児より少なかった。成人中枢神経系合併症患者は3人のみであったが、急性脳症の一死亡例を経験した。

【まとめ】新型インフルエンザの小児患者は成人患者に比し、喘息や呼吸障害を伴う例が多く重症化しやすい。成人では、季節型感染の既往や季節型ワクチン接種による免疫が発症や重症化を修飾している可能性がある。

P35-7. 新型インフルエンザ (2009 H1N1) 流行時における1,000床規模医療機関における全館入館制限策の実施とその効果

岩手医科大学医学部臨床検査医学講座¹⁾, 岩手医科大学附属病院医療安全管理部感染症対策室²⁾

櫻井 滋¹⁾²⁾小野寺直人²⁾

諏訪部 章¹⁾佐藤 譲²⁾

【背景】2009年の新型インフルエンザ (2009 H1N1) 流行により、期せずして各医療機関における院内感染対策の実効性が試される事態となった。岩手医科大学附属病院は、2003年のSARS流行を契機に飛沫感染経路で伝播するウイルス感染症、特にインフルエンザ様疾患 (ILI) に対し、抗ウイルス薬による化学予防を前提としない総合的制御策を立案し、例年の季節型インフルエンザ流行シーズンに実施し、その効果について報告1)している。

【目的】今般の2009 H1N1流行にあたり、岩手医科大学附属病院 (1000床規模・特定機能病院) 施設内におけるインフルエンザまん延を防止する目的で実施した、強化された来院者の制御策の効果を検証する。

【方法】2009 H1N1流行の報を受け、例年の入館制限策を

強化して実施した。主な制限策は、1) 患者入館用入り口の制限、2) 面会目的来訪者に対する入館制限、3) 病棟における有熱来訪者サーベイ、強化策として4) 外来部門における有熱者用統合待ち合い場所設置と、5) 患者との無防備接触例に限定した化学予防を行うこととした。対策の効果を院内におけるILI患者の発生状況および外来受診者数、入院患者数、院内ILI患者発生数、治療薬の処方状況、簡易検査件数、救急外来ILI患者数などを指標として評価し、04~05、05~06の季節型流行期1)と比較する。

【結果】強化された制御策の実施により、病院に立ち入る来訪者の人数は減少したが、病棟来訪者数の変化は小さかった。来訪者の約10%に有熱者が見られ、更に10%は37.8℃以上であった。抄録登録時点で岩手県における流行は注意報レベルを超えているが、院内におけるOBは確認されていない。その後の経過(結論)については会場で述べる。1)小野寺直人、櫻井滋、小林誠一郎、岩手医科大学附属病院におけるインフルエンザ患者発生状況と対策の効果2004~5年シーズンと2005~6年シーズンの比較。感染症誌2007.01:81(1):p.114-115

(非学会員共同研究者:小林誠一郎)

P35-8. 初診時新型インフルエンザ検査偽陰性症例の解析

帝京大学医学部内科学講座¹⁾、帝京大学医学部附属病院中央検査部²⁾、帝京大学医学部微生物学講座³⁾

藤崎 竜一¹⁾ 古賀 一郎¹⁾ 西谷 肇¹⁾
石垣しのぶ²⁾ 川上小夜子²⁾ 宮澤 幸久²⁾
斧 康雄³⁾ 太田 康男¹⁾

【目的】インフルエンザ迅速診断キット(迅速診断キット)の新型インフルエンザウイルスに対する検出感度は40~70%程度とされている。今回、初診時には迅速診断キットの検査結果が陰性で、再診時に陽性となった症例の臨床症状を解析し、迅速診断キット陰性時にインフルエンザを疑わせる症状について検討した。

【対象・方法】新型インフルエンザの流行期である2009年8~10月に当院を受診し、初診時に迅速診断キット(富士レビオ)で陰性と判定されたものの、再診後A型インフルエンザ陽性と判定された32症例について、retrospectiveにカルテと来院時間診表から症状解析をおこなった。

【結果】32症例の初診時にみられた症状は、体温36.8~39.3℃、咳嗽(21;65.6%)、頭痛(11;34.4%)、倦怠感(9;28.1%)、咽頭痛(7;21.9%)、関節痛(5;15.6%)、鼻汁(5;15.6%)であった。稀な症状として、嘔気(2)、呼吸困難感(1)、痰(1)がみられた。これらの症状を迅速診断キットで陽性が確認された再来時の症状と比較すると、体温は上昇したが、他は咳嗽(17;53.1%)、頭痛(5;15.6%)、倦怠感(6;18.8%)、咽頭痛(8;25.5%)、関節痛(3;9.2%)、鼻汁(5;15.6%)と、初診時の症状とほぼ変化がなかった。咳嗽、頭痛、倦怠感、咽頭痛は新型インフルエンザの代表的な症状であった。

【結語】迅速診断キットは、新型インフルエンザウイルスの検出感度の低さと感染初期に陽性とならない点が問題である。しかし、咳嗽、頭痛、倦怠感、咽頭痛の症状は新型インフルエンザを疑わせる十分な症状と考えられ、特に周囲に新型インフルエンザ感染のエピソードがある場合には、迅速診断キットでの検査結果が陰性であっても、これらの症状から新型インフルエンザの診断が可能と考えられた。また、これらの症状は海外の新型インフルエンザ症状と同様であり、初発症状として最も多い咳対策が新型インフルエンザ流行拡大の予防対策として重要であることが再確認された。

P35-9. 当院における新型インフルエンザ患者および迅速検査結果の動向

昭和大学横浜市北部病院臨床検査科¹⁾、同 臨床検査部²⁾、株式会社ビー・エム・エル³⁾

木村 聡¹⁾ 仲間恵美子²⁾³⁾

当院は横浜市北部にある661床の基幹病院である。行政当局の要請で平成21年4月28日より発熱外来を開設、新型インフルエンザ(SOIV感染)を主体とした診療にあたった。ここでは開設時より抄録投稿時である10月26日までの集計結果を報告する。新型インフルエンザを全医療機関で対応する事となった7月17日以後を第2期、それまでを第1期として集計した。第1期の診察は隔離診察室または病院玄関に設置したドライブスルー方式で行い、第2期では一般外来でも対応した。迅速検査はイムノクロマト法(ミズホメディール社クイックチェイサーFlu A, B)で、確定検査はリアルタイムPCRにて、第1期はA型陽性者、第2期は集団発生または入院患者を対象に横浜市衛生研究所で行った。第1,2期を通じた迅速検査実施件数は2211例で男女比は1.2:1、平均年齢は30.2±24.3歳であった。月別に見ると、4月87、5月227、6月176、7月142、8月365、9月675、10月26日まで625件と、8月中旬以降急激な増加が認められた。とくに近隣で感染の報道があった場合や、連休中に受診者が増える傾向がみられ、10月12日(祝)には72名が検査を受け、37名がA型陽性であった。迅速検査でA型のみ陽性者は400例で男女比1.3:1、平均年齢は17.2±13.7歳であり、陰性者の32.2±24.9歳にくらべ有意に低かった(p<0.001)。B型陽性者は6例で、すべて8月24日以前の受診であった。PCRによる新型インフルエンザの確定診断は6月16日を皮切りに第1期で9名、第2期では16例確認された。インフルエンザ関連死は11歳と5歳男児の2例で、いずれも心筋炎を併発していた。タミフル耐性株は6歳男児1例から検出されたが、患者は回復し家族内発生もみられなかった。総会ではその後の動向を含め経過を報告する。

P35-10. 新型H1N1インフルエンザに血球貪食症候群を合併した生来健康な16歳女性の1例

帝京大学医学部内科学講座

坂本 貴彦、古賀 一郎、前田 朝美
白崎 良輔、藤崎 竜一、西谷 肇

寺本 民生, 太田 康男

血球貪食症候群 (hemophagocytic syndrome, HPS) は, Natural Killer T-cell 機能の調節不全によりリンパ球と組織球の活性化と増殖から血球貪食の亢進とサイトカインの過剰産生をもたらす症候群であり, 二次的に血球貪食症候群を来す原因としてウイルス感染症は重要である. ウイルス感染症に併発する HPS (Virus Associated Hemophagocytic Syndrome (VAHS)) の起炎ウイルスは EBV, CMV などヘルペスウイルス属が最も多い. その一方で, インフルエンザに合併する VAHS の報告数は少なく, その多くが血液腫瘍を基礎疾患に持つなど免疫低下症例や小児症例である. 2009 年 4 月にメキシコに端を発した新型 H1N1 インフルエンザは, 短期間に世界を席卷した. 軽症例が大多数を占める中で, 一部の生来健康な症例で重症化の経過を辿ることが確認されており, その原因として新型 H1N1 インフルエンザに対する過剰な免疫応答によるサイトカインストームが指摘されている. 2009 年 10 月現在, 新型 H1N1 インフルエンザによる VAHS 症例の報告は見出せないが, Kimura らは, 1998 年に豚-ヒト感染により swine influenza に感染し HPS を合併した免疫正常者の一例を報告しており, HPS を合併したことで, 重症化, 死亡に影響したと指摘している. 今後, 新型 H1N1 インフルエンザに感染した健康者が急激に増悪した結果, HPS を合併し重症化することが懸念される. 我々は, 今回, 生来健康な 16 歳女性の新型 H1N1 インフルエンザによる VAHS (3 週間におよぶ 38 度の発熱, 脾腫, 頸部リンパ節腫脹, 骨髄中の血球貪食像から診断) の 1 例を経験したことから, 症例の報告に文献的考察を加えてここに報告する.

P35-11. 新型インフルエンザ (A/H1N1) による成人インフルエンザ脳症の 1 例

山田赤十字病院内科

坂部 茂俊, 井谷 英敏, 吉岡 真吾
辻 幸太, 森脇 啓至

症例 24 歳女性. 既往歴, 家族歴: 特記事項なし. 現病歴: 2009 年 8 月 15 日から 39 度の発熱があり 17 日に近医を受診した. 迅速検査は陰性だったが新型インフルエンザが流行しておりオセタナビルが投与された. 翌日に解熱したが頭痛, 嘔気は治まらず 8 月 20 日未明に全身性の痙攣が出現. 救急搬送された. 来院時意識混濁し, 全身性痙攣の繰り返しあり. 発熱なし. 来院時検査所見: 脳 CT, MRI: 粗大病変なし. 髄液: 細胞数増加なし, 糖, 蛋白正常. 血液: 白血球数 17,200/ μ L (好中球 20%, リンパ球 66%, 異型リンパ球 11%), LDH, GOT, GPT 値上昇. 咽頭ぬぐい液: 新型インフルエンザ (A/H1N1) PCR 検査は迅速陰性, 培養 (1 カ月間) 後陽性. 入院後経過: ヘルペス脳炎, 多発性硬化症, ADEM, CNS loops 等を鑑別に挙げアシクロビル, 副腎皮質ホルモン, 免疫グロブリン製剤を投与した. 痙攣は複雑部分発作で, フェニトイン, カルバマゼピンの併用を要した. また側頭葉症状, 幻覚, 情動障害が出現し, 向精神薬投与を要した. 経過中に髄液

に細胞数の増加, 蛋白の増加はみられなかった. 脳波は高振幅の徐波を示した. MRI では発症 2 週間目に側頭葉内側面, 島皮質下に左右対称性に T2 延長領域が出現した. 副腎皮質ホルモン減量時に高熱, 痙攣が出現することが 2 度あったが症状は徐々に改善し 1 カ月後に抗痙攣薬内服のまま退院した. 麻痺, 失調なく精神障害はほぼ消失した. 高次脳機能障害 (短期記憶) が残存する可能性はある. 結語: 頭痛, 嘔気を脳症の一部と考えるならば, 脳症は発熱後まもなく発症したものといえる. オセタナビルは抗ウイルス効果を示したが脳症は予防できなかった. 血液に伝染性単核球症様の変化があり MRI にはヘルペス脳炎様変化が出現したが EB ウイルス, ヘルペスウイルスの抗体価上昇はなかった. 健康成人に発症したインフルエンザ脳症として意義がある.

P36-1. 飼いイヌから感染したと考えられるレプトスピラ症の 1 例

山田赤十字病院内科

森脇 啓至, 坂部 茂俊, 吉岡 真吾
柴崎 哲典, 玉木 茂久, 辻 幸太

【症例】三重県伊勢市在住 60 歳代女性. 主訴は発熱. 肺 MAC 症の既往あり. 2009 年 4 月に 2 匹の飼い犬が連続して死亡した. 高熱, 黄疸があり獣医がレプトスピラ症と臨床診断した. 最初のイヌの発症 2 週間後に 39 度の発熱と頭痛と背部痛が出現したため近医受診, レプトスピラ症を疑われ紹介された. 入院時意識清明. 体温 39.5°C, 血圧 134/62mmHg, 脈拍 104/min. 眼瞼に貧血, 充血, 黄疸なし. 体表リンパ節は触知しなかった. WBC 13,400/ μ L (好中球 89.4%, リンパ球 5.6%, 好酸球 0%), CRP 13.1mg/dL, BUN 11mg/dL, Cre 0.5mg/dL, AST 31IU/L, ALT 20IU/L, CK 39IU/L, LDH 178IU/L, T. Bil 1.1mg/dL. 尿検査: 白血球反応 (+), 亜硝酸塩 (-), 白血球数 4 以下/視野. 【入院後経過】エピソードからレプトスピラ症を疑ったが, 特徴的な症状, 検査所見に乏しかった. 尿路感染症, リケッチア感染症などを考慮して TAZ/PIPC, MINO にて治療を開始した. 翌日より解熱傾向にあり, 頭痛と背部痛も軽快し 5 日目に退院した. 血液培養検査で細菌は培養されなかったが, 血清 L. Habdomadis 抗体の上昇を認めレプトスピラ症と診断した. また, 飼いイヌからも軽度であるが L. Habdomadis 抗体の上昇を認め, 飼いイヌからの感染が強く疑われた.

【考察】レプトスピラ症は 250 以上の血清型に分類されるレプトスピラによる人畜共通感染症である. 保菌動物はげっ歯類であり, 保菌動物の尿で汚染された環境での労働やレジャー, 保菌動物の尿や血液との直接接触で感染する. 本症例は L. Habdomadis の飼いイヌを介した感染と考えられた非常に稀なケースであるため, 文献的考察を加え報告する.

P36-2. 犬および人由来フルオロキノロン耐性大腸菌の性状比較

酪農学園大学大学獣医学研究科獣医食品衛生学¹⁾,

札幌医科大学医学部医学科基礎医学部門講座微生物学講座²⁾

佐藤 豊孝¹⁾ 横田 伸一²⁾ 岡林 環樹²⁾
石原加奈子¹⁾ 藤井 暢弘²⁾ 田村 豊¹⁾

【目的】フルオロキノロン (FQ) 系抗菌薬は医療及び獣医療で重要であり、食用動物から人への FQ 耐性菌の伝播が危惧され調査が行われている。しかし伴侶動物及び人での FQ 耐性菌の伝播に関する解析報告は少ない。今回犬及び人由来 FQ 耐性大腸菌の性状を比較した。

【材料と方法】動物病院に来院した患犬由来 34 株と患者由来 112 株の FQ 耐性大腸菌を用いて FQ5 剤の MIC の測定、*gyrA*, *gyrB*, *parC* 及び *parE* のキノロン耐性決定領域 (QRDR) の塩基配列解析、O 群血清型別及び PFGE による遺伝子型別を行った。FQ 耐性機構を検討する為、Efflux pump 阻害試験、エンロフロキサシン (ERFX) 排出量の測定及び AcrA のウスタンプロッチングを行った。

【結果】由来による FQ5 剤の MIC 分布に差はなかったが、QRDR 変異型は異なる傾向を示した。犬由来全株及び人由来 111 株で *GyrA* に 2 箇所と *ParC* に 1 又は 2 箇所のアミノ酸置換が認められた。置換数に相関し FQ の MIC は高かったが、同じ QRDR 変異型でも FQ の MIC が最大 4 倍異なった。ERFX 高度耐性株 ($\geq 128\mu\text{g}/\text{mL}$) 20 株中 17 株が Efflux pump 阻害剤により感受性株以上に ERFX の MIC が減少し (1/16~1/256), AcrA の発現量 (13 株) 及び ERFX の排出量 (18 株) も感受性株の平均より高かった。O 群型別では犬由来株で O1 が 35.3%, 人由来株で O25 が 37.3% と主要血清型が異なった。犬及び人由来で共通血清型であった O1 と O153 計 20 株における PFGE では両間で同じ遺伝子型は認められなかった。

【考察】犬及び人由来株間で主要な血清型および遺伝子型は異なり、犬と人間での FQ 耐性大腸菌の伝播の可能性は低いと考えられた。又、FQ 耐性大腸菌の高度耐性化には Efflux pump の関与が示唆された。

P36-3. Zoonosis の感染対策—イヌブルセラ病の問題点—2008. 10. 16. レンタル犬の高い陽性率の新聞報道の真偽は？

日本大学医学部臨床検査医学系臨床検査医学分野¹⁾, 須田動物病院²⁾, 日本獣医生命科学大学³⁾, マキノ動物病院⁴⁾, 東京獣医科医院⁵⁾

荒島 康友¹⁾ 須田 沖夫²⁾ 片岡 康³⁾
横野 照夫⁴⁾ 羽原 弦史⁵⁾ 中山 智祥¹⁾

【目的】『イヌブルセラ病』のイヌの抗体保有率は数%と報告されている。しかし、2008 年 10 月 16 日 (10.16) 新聞報道の「レンタル犬」サービス業者 (L 社) の *Brucella canis* の抗体陽性率、擬陽性率は 30.5%, 64.4% と著しく高率であった。昨今のペットの家族化現象も存在することから、Zoonosis のヒトへの感染対策の一環として、新聞報道の真偽を明確にする目的で、L 社のイヌの抗体価測定を、1. 日本獣医生命科学大学 (N 大) と、2. 10・16 新聞報道の民間動物用検査センター (m 社) に依頼し、L 社のイヌの

B. canis 抗体価測定を行った。

【方法】12 月 11 日に採血をした L 社 20 匹 (雄 8 匹, 雌 12 匹) の血清を、N 大にて試験管内凝集反応 (TAT) で、また、N 大と同一血清と、その溶血血清を m 社に依頼し凝集反応で *B. canis* 抗体価測定を行った。検討材料に、L 社が m 社に検査依頼した 11 月 4 日の抗体価と、その血清も用いた。〔抗体価陽性：160 倍以上〕〔9 月, 11 月は a 獣医科医院の採血〕〔12 月は我々グループの採血 (溶血させぬように採血)〕

【成績】m 社測定結果は、11 月：陽性 4 例 (1,280 倍 3 例), 12 月：陽性 0 例, 陰性 19 例, 人為的溶血血清 (前記 12 月の血液を溶血させた血清) 陽性 2 例, 陰性 18 例であった。また、N 大測定結果は、12 月：前例陰性であった。11 月の a 獣医科採血血清は溶血が著しく、とくに高度溶血の 3 検体は 1,280 倍であった。我々の採血した血清は軽度溶血で、全ての検体が陰性であった。m 社は 12 月の人為的溶血血清の結果を溶血のコメントなしで報告を行っていた。

【結論】10・16 新聞報道の *B. canis* 抗体陽性率の結果は、溶血血清の取り扱い・考え方の問題が根本的に存在すると思われた。凝集反応では、溶血により異常値が出る可能性が指摘されている。しかし、今回、採血時、検査時、結果判定時に、そのことが考慮されていない可能性が著しく高かったと思われた。

P36-4. 伴侶動物病院におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の疫学調査

酪農学園大学獣医学部食品衛生学¹⁾, 同 獣医学部人獣共通感染症学²⁾

田村 豊¹⁾ 石原加奈子¹⁾ 村松 康和²⁾

【目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は、医療及び獣医療において院内感染菌として問題視されている。しかし、伴侶動物病院 (動物病院) における MRSA 浸潤状況は不明の点が多く残されている。我々は、第 82 回本学会総会において二次診療施設である大学付属動物病院においてヒトの院内感染例から多く分離される SCCmec II 型の MRSA が獣医師等から分離され、動物病院内に定着していることを報告した。今回、一次診療施設である市中動物病院における MRSA の疫学調査を実施した。

【材料と方法】2008 年 4~6 月に札幌市及び近郊の 71 動物病院から獣医師 (V: 96 検体) 及び動物看護師 (VT: 70) の鼻腔スワブ、犬 (D: 292) の口腔スワブ及び院内環境 (E: 87) スワブを増菌後にクロモアガー MRSA スクリーン培地に接種して菌分離し、生化学及び遺伝学的性状により同定した。また、保菌者の多い 6 動物病院を再調査し、消毒前の院内環境スワブ 71 検体から MRSA の分離を行った。分離株については、薬剤感受性試験、SCCmec 型別、パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) による系統樹解析を行った。

【結果】MRSA 分離率は V, VT, D 及び E で 23, 10, 1 及び 0% であった。再調査では 8% から分離された。

SCCmec 型は、II 型が 31 株 (82%) であり、IV 型が 6 株 (16%) であった。II 型菌は 7~13 剤耐性を示し、IV 型菌は 5-8 剤耐性であった。PFGE 解析では同一動物病院から様々な組み合わせの分離株が同一クラスターに分類された。

【考察】市中動物病院に勤務する V の MRSA 保菌率は、一次診療施設とほぼ同じ傾向にあり伴侶動物 V における MRSA 保菌の実態が明らかにされた。同一動物病院において由来の異なる同じ遺伝子型を示す MRSA が分離されたことから、動物病院内の MRSA の循環と定着が示唆された。また、今回分離された MRSA はヒトの院内感染で主として分離される遺伝子型であり、ヒト医療との関連が示唆された。

(非学会員共同研究者：齊藤恵美子，上野弘志，前谷茂樹)

P36-5. 視力障害を伴わない眼底病変から診断に至った猫引っかけ病の 1 例

東京女子医科大学東医療センター小児科¹⁾，同眼科²⁾，日本大学生物資源科学部獣医公衆衛生学研究室³⁾

鈴木 悠¹⁾ 小南 春佳¹⁾ 本間 哲¹⁾
鈴木 葉子¹⁾ 杉原 茂孝¹⁾ 本多麻衣子²⁾
松原 正男²⁾ 丸山 総一³⁾

近年のペットブームの中、人獣共通感染症は日常診療でも鑑別すべき疾患の一つとなっている。中でも猫引っかけ病 (以下 CSD: Cat-Scratch Disease) は、比較的発生の頻度が高い疾病として注目されている。典型的な CSD では遷延性発熱、リンパ節腫脹が認められ、眼病変として視力障害を伴う視神経網膜炎などがみられる。我々は、不明熱を主訴に来院し、視力障害は合併しなかったが、眼底病変から CSD の診断に至った症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】1 歳男児【家族歴】母親に患児と同様の眼底病変あり。【既往歴】特記すべきことなし。【現病歴】発熱を主訴に近医受診。抗菌薬投与を行うも解熱せず第 17 病日に精査入院となった。祖母宅で猫を飼育している。【入院時現症】全身状態良好、体温 39℃、触診上明らかなリンパ節腫脹無し、その他身体所見に明らかな異常を認めず。【経過】原因検索のための眼底検査で、両側眼底に多発する小類円形白～黄色部あり、一部隆起を認めた。視力異常は認めなかった。同様の眼底所見を呈する疾患の鑑別を行ったが全て否定的であり、その後の血液検査で *Bartonella henselae* 抗体陽性 (抗体価 1024 倍) のため CSD と診断した。対症療法のみで第 30 病日に解熱した。接触のあった祖母宅の猫を検査したところ、菌は分離されなかったが、血中抗体価の上昇 (512 倍) を認めた。両親と弟の *B. henselae* 抗体は陰性だったが、母の眼底検査で患児と同様の病変を認めた。【考察】本症例では不明熱精査の一環で眼底検査を実施し診断に至った。母の抗体検査は陰性で、不明熱や視力異常の既往は無いが、他疾患の検査で明らかな異

常を認めず、眼合併症のみの CSD と考えた。今回視力異常は認めなかったが、乳幼児では症状を訴える事は困難であり、視力障害を訴えなくとも眼合併症を念頭に置き、眼科と協力して継続的な眼底検査を実施する事が必要と考えた。

P36-6. 多量の胸水貯留を来したウエステルマン肺吸虫症の 1 例

九州大学病院総合診療科¹⁾，宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野²⁾

安河内由美¹⁾ 豊田 一弘¹⁾ 谷合 啓明¹⁾
貝沼茂三郎¹⁾ 村田 昌之¹⁾ 澤山 泰典¹⁾
古庄 憲浩¹⁾ 丸山 治彦²⁾ 林 純¹⁾

【緒言】ウエステルマン肺吸虫感染症は東アジアから東南アジアに多く、一旦激減していたが近年増加傾向にある。今回、多量の胸水貯留を来したウエステルマン肺吸虫症を経験したので報告する。

【症例】症例は、64 歳男性、職業は塗装業。主訴は湿性咳嗽。2009 年 8 月 14 日に 37℃ 台の発熱、激しい湿性咳嗽 (血痰なし)、全身倦怠感が出現し近医を受診した。胸部 X 線にて左胸水を指摘され、抗菌薬にて解熱したが、全身倦怠感が持続するため他院に入院した。胸部 CT で多量の左胸水、石灰化のある胸膜肥厚および空洞病変が認められた。胸水は、混濁血性、浸出性、同細胞診で異形形質細胞が多数認められた。胸部 CT での胸膜肥厚と、職歴から悪性中皮腫を疑われ同年 9 月 15 日当科紹介入院となった。発熱、皮疹やリンパ節腫脹はなく、入院後は未治療で左胸水は減少傾向にあったが、好酸球数増多 (末梢血 1,425/μL、胸水 23%)、血清 IgE 1,914U/mL と高値であり、寄生虫抗体検査にてウエステルマン肺吸虫抗体陽性で、喀痰からも同虫卵が検出された。以上よりウエステルマン肺吸虫症と診断した。詳細な病歴聴取により発症 5 カ月前にモクズガニ摂取と 3 カ月前に加熱不十分な猪肉を摂取していたことが判明した。プラジカンテル 75mg/kg を 3 日間で服用し、咳は消失、末梢血好酸球数も 761/μL まで減少、胸水も減少した。

【結語】ウエステルマン肺吸虫症が増加傾向にあるのは個人の食生活嗜好の多様性や海外渡航の増加などによることが推測されるが、本症例のように非特異的な胸部所見に加え、アレルギー反応を認める場合には肺吸虫症を鑑別する必要がある。

P36-7. 腹腔鏡下生検で確定診断した日本住血吸虫症の 1 例

岩手県立久慈病院外科¹⁾，同 消化器内科²⁾，岩手医科大学医学部病理学講座分子診断病理学分野³⁾

下沖 収¹⁾ 赤坂威一郎²⁾ 皆川 幸洋¹⁾
馬場 誠朗¹⁾ 鴻巣 正史¹⁾ 阿部 正¹⁾
上杉 憲幸³⁾ 菅井 有³⁾

【症例】34 歳、女性、フィリピン生まれ。

【既往症】特記事項なし。

【現病歴】結婚して日本に在住していた 2006 年夏より間歇

的な右下腹部痛、慢性的な下痢を認めた。2008年9月より腹痛が持続するようになり、微熱、下痢も出現したため、近医を受診。腹部エコーにて肝左葉に不正な線状エコー像を認め、当院紹介された。

【画像検査】腹部US：肝左葉に亀甲状の線状エコーを認めた。CT：腹部USと同様に肝左葉に亀甲状の線状所見を認めた。大腸内視鏡：上行結腸と直腸の生検で粘膜固有層および粘膜筋板内に虫卵を疑う構造物を認めた。

【腹腔鏡検査】画像検査より日本住血吸虫症を疑い、腹腔鏡検査、肝生検を施行した。腹腔鏡像：肝表面の亀甲様の繊維化と肝左葉の腫大を認めた。肝組織像：複数の門脈域に石灰化を伴う虫卵が多数認められ、日本住血吸虫症と診断した。

【考察】国内では本疾患は撲滅したとされるが、未だ宮入員が多数生息しており、輸入感染症のみならず再興感染症となる可能性もある。本疾患も忘れてはならない疾患であり報告した。

P36-8. *Coxiella burnetii* 日本分離株の IS1111 領域における Genotype について

北里研究所生物製剤研究所¹⁾、東京農工大学²⁾、静岡県環境衛生科学研究所³⁾、天使大学⁴⁾

小宮 智義¹⁾ 鳥庭 弘子¹⁾ 安藤 匡子²⁾
長岡 宏美³⁾ 平井 克哉⁴⁾

Q熱は偏性細胞内寄生菌 *Coxiella burnetii* によって起こる人獣共通感染症で、その宿主域は広く、我が国においても広く浸透していることが明らかになっている。ヒトのQ熱は、特徴的な臨床症状がないため、血清学および病原学的に確定診断されている。我が国におけるQ熱患者の多くは諸外国に比べ低抗体価を示す傾向にあるが、その理由は明らかにされていない。我々は、昨年までに日本分離株におけるヒト血清IFA抗体価の比較により我が国に抗原性状の異なる株が存在する事を明らかにし、さらに新たな診断用抗原の探索を目的に日本分離株を中心とした主要抗原の探索を行い報告した。そこで、今回 *C. burnetii* IS1111 領域における Genotype の比較を日本分離株を中心として解析したので報告する。【材料と方法】*C. burnetii* Nine Mile 株（診断用株）、日本分離株はヒト由来5株、ウシ生乳由来2株と外国分離株について QIAGEN 社 QIAamp DNA mini Kit でDNAを抽出後、*C. burnetii* IS1111 領域におけるPCRを Denison, A (BMC Microbiology, 2007) らの方法に従い行った。【結果および考察】数カ所の領域でのPCRを行い5つのGenotypeに分けられNine Mile 株と外国分離株は報告通り I, IV と V に分類された。日本分離株については、ウシ生乳由来株が I に、ヒト由来株が III と他株と異なる Type に分類された。本学会で、IFA血清反応においてヒト由来日本分離株にのみ反応する血清の存在を明らかにしてきたが、今回の解析結果より、さらに日本における流行株が海外株と異なる抗原性状の可能性を示唆した。今後さらに日本分離株の例数を増やし、血清反応とともに解析していく予定である。

(非学会員共同研究者齋藤純子)

P36-9. WHO 接種スケジュールに従った国産狂犬病ワクチン皮内接種方式の検討

東京都立駒込病院感染症科¹⁾、同 小児科²⁾、大阪大学総合科学研究支援センター³⁾

柳澤 如樹¹⁾ 高山 直秀²⁾ 中山 栄一²⁾
万年 和明³⁾ 菅沼 明彦¹⁾

【背景】WHOは狂犬病ワクチンが不足する地域では、皮内接種法を採用して、ワクチン液を節約することを勧めている。国産狂犬病ワクチンをWHO接種スケジュールに従い、0, 7, 28日に0.2mL皮内接種することで、狂犬病抗体価が十分に上昇することは報告されているが、同スケジュールで0.1mL皮内接種する方式での有効性は検討されていない。

【対象と方法】WHO接種スケジュールに従った国産狂犬病ワクチン0.1mL皮内接種を行うことに同意を得た11例(A群：男性7例、女性4例；平均年齢23.5±2.2歳)および、0.2mL皮内接種を行うことに同意を得た22例(B群：男性12例、女性10例；平均年齢30.6±11.3歳)を対象とした。国産狂犬病ワクチンをA群では前腕に0.1mLを、B群では前腕に0.1mLずつ、計0.2mLを皮内注射した。ワクチンは0, 7, 28日に接種し、採血を2回目接種直前(7日目)、3回目接種直前(28日目)、および3回目接種2週間後(42日目)に施行し、狂犬病抗体価を測定した。抗体価はPLATELIA RABIES KIT 2 (Bio-Rad Laboratories, France)を用いてELISA法で測定した。

【結果】A群では3回目接種直前(28日目)に測定した抗体価が、3例を除いて上昇がみられ(0.6~1.9EU/mL)、幾何平均値は1.2EU/mLであった。3回目接種2週間後(42日目)には、全例抗体価が0.5EU/mL以上となり、幾何平均値は3.5EU/mLであった。B群では3回目接種直前(28日目)に測定した抗体価が、5例を除いて上昇がみられ(0.5~10.1EU/mL)、幾何平均値は1.1EU/mLであった。3回目接種2週間後(42日目)には、全例抗体価が0.5EU/mL以上となり、幾何平均値は2.9EU/mLであった。

【まとめ】WHO接種スケジュールに従った国産狂犬病ワクチン0.1mLおよび0.2mL皮内接種方式で、全例が狂犬病抗体陽性となった。小規模な接種試験ではあるが、狂犬病ワクチンを0.1mLに減量しても、0.2mLと同等の効果があると考えられた。

P36-10. 国産狂犬病ワクチンを用いたWHO方式による狂犬病中和抗体価の推移

東京都立駒込病院感染症科¹⁾、同 小児科²⁾、大阪大学総合科学研究支援センター³⁾

柳澤 如樹¹⁾ 高山 直秀²⁾ 中山 栄一²⁾
万年 和明³⁾ 菅沼 明彦¹⁾

【背景】世界保健機関(WHO)は、狂犬病曝露前免疫を行う方法として、0, 7, 28日に狂犬病ワクチンを接種すること推奨している(WHO方式)。我々は、国産の組織培養不活化狂犬病ワクチンを用いて、WHO方式による狂犬

病曝露前免疫の有効性と安全性を報告した（第82回日本感染症学会総会）。しかし、この報告での狂犬病抗体価は酵素抗体法（ELISA）で評価しており、標準とされる中和抗体価での評価は含まれていない。

【方法】WHO方式による狂犬病曝露前免疫を行うことに同意を得た53名（男性40名、女性13名、平均年齢37.0±10.5歳）に対し、化学及血清療法研究所製組織培養不活化狂犬病ワクチンを上腕に1mL皮下注射した。ワクチンは0、7、28日に接種し、採血を2回目接種直前（7日目）、3回目接種直前（28日目）、および3回目接種後2週間後（42日目）に施行し、狂犬病抗体価を測定した。ELISA抗体価はPLATELIA RABIES KIT 2（Bio-Rad Laboratories, France）を、中和抗体価は迅速蛍光フォーカス抑制試験法（RFFIT）を用いて測定をした。

【結果】ELISA抗体価は、28日目には84.9%（45/53）で、42日目には100%（53/53）で0.5EU/mL以上を示した。中和抗体価は、28日目には94.3%（51/53）で、42日目には100%（53/53）で0.5IU/mL以上を示した。42日目に測定した抗体価の幾何平均はそれぞれ3.8EU/mL（範囲0.8～17.3EU/mL）、5.7IU/mL（範囲0.7～23.7IU/mL）であった。ELISA抗体価および中和抗体価には強い相関（ $r=0.891$, $p<0.0001$, $n=53$ ）が認められた。接種部位の発赤や腫脹は見られたものの、全身性副反応など重大な有害事象は認められなかった。

【まとめ】接種者全員で、3回目接種後2週間後（42日目）に測定した抗体価がWHOの定める発症防御レベル（0.5IU/mL）を超えた。狂犬病ELISA抗体価と中和抗体価には、強い相関が認められた。

P37-1. SLEの診断基準を満たした、結核性腹膜炎の1例

亀田総合病院総合診療科・感染症科

的野多加志、水野 絵梨、蛭子 洋介
八重樫牧人、細川 直登

抗核抗体陽性、血液異常などSLEの診断基準4項目を満たしたが、腹水抗酸菌培養で結核菌が分離され結核性腹膜炎と診断した症例を経験したので報告する。【症例】特に大きな既往症のない92歳女性が、入院3週間前より呼吸苦、発熱、倦怠感を主訴に近医受診した。胸水および腹水の中等量貯留、弛張熱と抗核抗体陽性から精査加療目的に当院へ紹介された。胸水および腹水のZiehl-Neelson染色は陰性、TB-PCRも陰性で、胸水は一般細菌と抗酸菌培養共に陰性であった。一方、抗核抗体陽性、血液異常、ループスアンチコアグラント陽性、腎障害の項目を満たしSLEの診断基準を満たしていたが、腹水培養提出15日目で *Mycobacterium tuberculosis* が分離された。【考察】原因不明の胸腹水と発熱の鑑別として、結核を常に念頭に置くことの重要性を再考する。結核性腹膜炎における腹水の所見は、浸出性、リンパ球優位の細胞数増加、SAAG<1.1g/dLなど、膠原病由来の漿膜炎、結核性腹膜炎、癌性腹膜炎のいずれにも合致しうるものである。本症例ではSLEの診

断基準を満たしていたためSLEの可能性を考えたが、その後腹水の抗酸菌培養が結核の診断につながった。結核性腹膜炎で最も診断確定能力の高い検査は腹膜生検である。しかし本症例では患者が高齢かつ侵襲の高い検査を拒否したため、腹水穿刺のみ施行可能であった。腹水のZiehl-Neelson染色は感度0～6%と報告されている。腹水のPCR定量は11例の研究では全例陽性になったとの報告があるが、その有用性はまだ明らかでない。腹水の抗酸菌培養に関しては感度20%以下とされており、また4～6週間を要することから結核性腹膜炎の診断には一般に有効とは考えられていなかった。1Lの腹水を用いることで感度を83%まで上げることができたという研究もある。侵襲的な生検のできない症例においては、多量の腹水抗酸菌培養を提出することが診断に有効である可能性がある。

P37-2. SLEの長期経過中に亜急性の経過で皮下膿瘍をきたした1例

神戸大学病院感染症内科¹⁾、国立病院機構南和歌山医療センター内科²⁾

大場雄一郎¹⁾ 菅長 麗依¹⁾ 香川 大樹¹⁾
滝本 浩平¹⁾ 岡 秀昭¹⁾ 大路 剛¹⁾
岩田健太郎¹⁾ 福地 貴彦²⁾

【序文】免疫不全患者に起こる皮下膿瘍は、一般細菌・抗酸菌・真菌など起因菌の候補が多様であり、時に起因菌の確定や特異的治療の選択に苦慮することがある。今回は診断および治療方針の設定において示唆に富んだ症例を経験したため、その経過および考察につき報告する。

【現病歴】6年前にSLEと診断され、ステロイド・免疫抑制剤にてコントロールされていた61歳女性。3カ月前にコントロール不良となり、当院免疫内科転院にて精査加療された。腎炎併発悪化と間質性肺障害（COPパターン）併発を認め、ステロイド+ミゾリピン+タクロリムス投与開始され、病勢改善し外来フォローとなった。3カ月前から潜在性結核に対しisoniazid予防投与、2カ月前からST合剤予防投与（高K血症のため1/4量）を併用されていた。今回の入院12日前から右背部の無痛性腫瘍を自覚した。その後腫瘍が徐々に10cm程に増大し疼痛を呈したため、当院免疫内科外来受診し同日入院となった。

【入院後経過】入院時に右背部の腫瘍を切開し、多量の膿汁排出をみとめ、皮下膿瘍の診断となった。膿汁を微生物検査に提出のうえ、セファゾリン点滴静注を開始した。微熱と膿瘍部の疼痛以外には、特に全身状態の悪化を認めなかった。切開排膿後は解熱し疼痛は軽減したが、排膿は持続した。入院4日目に皮下膿瘍の治療に関して感染症内科コンサルトとなった。膿汁の染色検鏡に特徴的な所見があり、これを基に起因菌を推測し、入院7日目より特異的な治療薬を開始した。入院10日目に推測起因菌と同様の起因菌が培養同定され、診断確定となった。その後の経過を述べるとともに、本症例の診断・治療について文献的考察を加える。

P37-3. *Streptococcus bovis*による細菌性髄膜炎の1

例

福岡徳洲会病院総合内科

児玉 亘弘

67歳男性。大酒家。糖尿病、アルコール性肝硬変、大動脈弁狭窄症で近医通院中。9日前からの発熱、来院当日からの意識障害を主訴に来院。来院時血圧194/88mmHg、脈拍110/分、体温39.9度。意識JCS2、口腔内はう歯多数。2時間後意識JCS10、項部硬直あり。髄液は混濁、細胞数20096(多核99%)、タンパク891、glu128。グラム染色で菌を認めず、細菌性髄膜炎としてCTRX、ABPC、VCM、ステロイドで治療を開始。血液培養と髄液培養で *Streptococcus bovis* を培養同定。髄膜炎の経過としては長すぎる為、髄膜炎は併発した病変と考えた。新たな心雑音や経食道心エコーで疣贅は認めなかったが modified Duke criteria の大項目1つと小項目3つ(既存の弁膜症、発熱、リウマチ因子陽性)から心内膜炎と診断した。*S. bovis* は生化学的手法では *Viridans* 属と誤認する場合があるとされており、う歯の存在は菌の entry として無視できなかった為、菌株の同定を国立感染症研究所細菌検査部に依頼した。*Streptococcus gallolyticus* subsp. *Pasteurianus* (*S. bovis* type 2/2) と同定され、起病菌は *Streptococcus bovis* で菌の entry として消化管の悪性腫瘍が考えられ内視鏡行ったところ大腸癌と診断し手術的に外科に転科。欧米からの報告では *S. bovis* type1 と悪性腫瘍に関連があるとされているが、アジアからの報告では type 2 が関連があるとされており興味深い症例である。

【謝辞】*S. bovis* の同定に御協力頂きました感染症研究所の和田昭仁先生、福岡病院岡田賢司先生に深謝申し上げます。

P37-4. 発熱・尿閉で発症し麻痺性イレウスを合併した無菌性髄膜炎の1例

福岡大学病院総合診療部

鱒坂 和彦, 鍋島 茂樹, 柏木謙一郎

平野 涼介, 増井 信太

【緒言】無菌性髄膜炎と尿閉の合併は尿閉-髄膜炎症候群、あるいは広義のElsberg症候群と呼ばれている。急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の軽症例と考えられており一般的に予後は良好である。本症例は、尿閉で発症した無菌性髄膜炎に麻痺性イレウスを合併し、尿閉に対する膀胱留置カテーテル管理だけでなくイレウス管挿入が必要であった1例であり若干の文献的考察を含めて報告する。

【症例】55歳男性。2009年8月19日より頭痛、発熱を認め8月20日尿意が消失し排尿困難が出現した。8月23日排尿困難、腹部膨満感の増悪あり急患センターを受診し900mLの導尿をうけた。8月24日近医泌尿器科へ入院となり膀胱留置カテーテル管理となった。その後39度の発熱が持続するため8月26日当院総合診療部に転院となった。当部入院時尿閉、便秘に加え頭痛、発熱、項部硬直を認め脳脊髄液の結果から無菌性髄膜炎と診断し acyclovir の投与を開始した。脳脊髄液からはHSV、VZVは証明さ

れず尿閉の改善も認めなかったが発熱、頭痛は改善し経過は良好と考えられた。しかし第11病日麻痺性イレウスを合併したためイレウス管を挿入し減圧を図った。イレウス管挿入後メチルプレドニゾロン(mPSL)パルス療法を施行し排ガス、排便を認めるようになり第17病日イレウス管を抜去した。その後イレウス症状の再発は無く第31病日退院となった。退院時尿閉は持続し自己導尿管理となっていた。

【考察】無菌性髄膜炎と尿閉の合併は尿閉-髄膜炎症候群として報告されている。臨床経過、髄液所見からは尿閉-髄膜炎症候群と考えられた。しかし本症例のように麻痺性イレウスまで合併した症例はない。尿閉に対する適切な処置が必要なことに加え本症例の様にイレウス症状に対してもイレウス管での対処が必要と考えられた。

P37-5. インフルエンザ迅速検査陽性にてタミフル処方された後、意識障害、右片麻痺、失語を来した19歳女性

神戸大学医学附属病院感染症内科

菅長 麗依, 内田 大介, 香川 大樹

滝本 浩平, 大場雄一郎, 岡 秀昭

大路 剛, 岩田健太郎

【症例】2009年9月。患者は生来健康な19歳女性。急性発症の発熱、頭痛にて近医を受診、いずれの病院でもインフルエンザ(flu)迅速検査陰性で帰宅。5件目のA医院でflu迅速検査弱陽性であることからfluとしてタミフルを処方された。しかし頭痛が強く内服できないまま発症3日目にB病院脳外科を受診。髄液穿刺にて多核球優位の細胞数上昇を認め、髄膜炎としてマキシピーム+アシクロピルで加療された。解熱し経過良好であったが加療7日目、突然の意識レベル低下、右片麻痺および失語を来した。頭部MCA領域の広範囲脳梗塞を認め感染性心内膜炎・脳梗塞の疑いにて当院転院となった。身体所見では著明な心雑音及び四肢塞栓症状を認め、転院後の経食道的心エコーで僧帽弁に最大径15mmの疣贅が、またCTで両側腎梗塞、脾梗塞が確認された。心不全の状態であったことから転院翌日に僧帽弁形成術が施行された。B病院で血液培養は提出されておらず髄液培養も不明であったが、当院転院時の血液培養2/3set及び疣贅からMSSA(メチシリン感受性黄色ブドウ球菌)が検出され、アンピシリン/スルバクタム+セフトリアキソンへ変更し加療を継続した。加療開始2日後には血液培養は陰性化し、徐々に意識レベルは改善。加療15日目には従命可能レベルまで回復し、転院約50日目に車いすでリハビリ病院転院となった。循環器医の評価では基礎に僧帽弁逸脱症があったことが推測された。flu迅速検査偽陽性のIE症例を経験した。flu、髄膜炎という2度の診断を経て発症10日目によりやく確定診断に至った症例であるが、誰でも陥りやすい落とし穴が本症例に多々含まれている。B病院で血液培養を採取されなかったことが診断の遅れに繋がったことのみならず、A医院におけるflu迅速検査のピットフォールや、髄膜炎様

症状を呈する IE について考察及び報告する。

P37-6. ARDS に到達したオーム病の 1 例

東京慈恵会医科大学附属第三病院総合診療部

川畑 絢子, 村瀬樹太郎, 泉 祐介
土橋 映仁, 山田 高広, 平本 淳

【症例】54 歳男性。

【主訴】発熱, 呼吸苦。

【既往歴】22 歳; 右自然気胸, 26 歳; 胃潰瘍穿孔にて胃部分切除。

【現病歴】既往歴以外には特筆すべき疾患なく, 健診受診歴はなかった。2009 年 8 月下旬より発熱, 頭痛出現, 近医でインフルエンザを迅速診断キットにて否定され, 自宅安静していたが頭痛が悪化, 髄膜炎を恐れ 9 月 2 日当院内科受診し, 髄液検査するものの所見認めず, 髄膜炎は否定的で NSAID 処方され帰宅した。9 月 5 日頃より咳嗽, 喀痰出現し, 呼吸苦認めため当院救急受診し, 胸部 X 線上, 左大葉性肺炎, 右中下肺野にも浸潤影認め呼吸不全もあつたため緊急入院となった。救急受診時の肺炎球菌, レジオネラ菌尿中抗原検査では陰性であり, 病因不明の重症肺炎にて, CPF 600mg/日, CTRX 4.0g/日の併用およびガンマグロブリン製剤の投与を開始した。翌日には呼吸不全増悪し, リザーバマスク 15L まで酸素必要量が増加。ARDS の併存も考え, Steroid 投与も併用した。喀痰培養ではレジオネラも含め陰性であり, 細胞内寄生菌や嫌気性菌感染が考えられた。経過中肺炎像は軽快傾向にあつたがスリガラス状陰影は残存し酸素化の改善には到らず, 意識レベルの低下を来したため人工呼吸器管理となった。その後は緩徐ながらスリガラス状陰影は改善し人工呼吸器管理は離脱, 一部索状影が残るものの軽快退院となった。ペア血清 (m-IF 法) での抗体価の上昇傾向を認めたことから一連の経過は *Chlamydia psittaci* 感染による重症オーム病と診断した。

【考察】オーム病 (*C. psittaci*) による重症肺炎, ARDS に到るケースは比較的稀であるが, 常に念頭に置いた診断・早期治療の重要性を示唆した。

P37-7. 糖尿病患者に発生した腎周囲膿瘍の 1 例

東京慈恵会医科大学附属第三病院総合診療部

村瀬樹太郎, 川畑 絢子, 泉 祐介
土橋 映仁, 山田 高広, 平本 淳

【症例】39 歳男性。

【主訴】発熱・腹部違和感。

【既往歴】慢性膀胱炎, 腫瘤形成性膀胱炎, 膀胱十二指腸吻合術後, 糖尿病に対しインスリンコントロール中。

【現病歴】2009 年 7 月より左側腹部痛があり外来で経過観察されていた。8 月下旬から 38℃ 台の発熱が出現し, その後, 左側胸部痛もあつたため当科受診した。胸部単純 X 線で左胸水, 炎症反応の上昇を認め, 細菌性胸膜炎が疑われ, 胸水穿刺の上, ガレノキサシン 400mg/日を 1 週間内服したが, 発熱, 腹部違和感と WBC, CRP, ALP, γ -GT の高値が持続するため精査入院となった。入院後の Dy-

namid CT で腎周囲膿瘍と診断した。CT ガイド下ドレナージ術を施行後, 腸内グラム陰性桿菌と嫌気性菌を考へセフトリアキソン 2g/日とメトロニダゾール 1g/日で治療開始し, 検体から *Escherichia coli* が検出されたため投与継続し, 症状の改善が見られた。退院後の造影 CT で膿瘍の消失を確認した。

【考察】腎周囲膿瘍はまれな疾患である。尿路造影検査, 下部消化管内視鏡検査では異常を認めず, 尿路感染症を伴わない腎周囲膿瘍であり, 糖尿病と膀胱炎の関与が考えられた。

【結語】糖尿病患者の不明熱の原因として腎周囲膿瘍を考慮することが重要であると考え, この症例を報告した。

P37-8. 咽頭炎が初発症状と考えられた播種性淋菌感染症の 1 例

日本大学医学部病態病理学系微生物学¹⁾, 同医学部内科学系総合内科学²⁾, 日本大学医学部附属板橋病院臨床検査部³⁾

須崎 愛¹⁾²⁾ 林 健太郎²⁾ 小菅 琴子²⁾
相馬 正義²⁾ 矢越美智子³⁾ 早川 智¹⁾

播種性淋菌感染症 (DGI) は, 急性の移動性多発性関節炎と四肢の皮疹を伴う菌血症である。例年 1~2 万人の淋菌感染症の定点報告があるのに比べ, DGI の本邦での報告は 6 例に過ぎない。今回我々は, risk factor の無い男性に咽頭炎を初発症状として, 関節炎皮膚炎症候群を呈した DGI を経験したので報告する。症例: 29 歳, 男性, heterosexual 主訴: 発熱, 咽頭痛, 手関節痛。現病歴: 平成 21 年 1 月 8 日, 40℃ の発熱と咽頭痛が出現し翌日右手関節痛も加わつたため, 1 月 11 日 (第 4 病日) 当院を受診。関節痛の増強と右前腕に紅色丘疹が出現したため第 5 病日再来。右手関節は腫脹し, 受診中に左前腕の皮疹と左手関節の疼痛も新たに加わつたため, 同日入院となる。現症・検査所見: 体温 39.4℃, 咽頭発赤著明, 白苔を伴う扁桃腫大と頸部リンパ節の腫脹を認める。両前腕に数 mm 大の丘疹が多発し, 一部膿疹化。両手関節の腫脹と両前腕の把握痛がある。WBC 22,400/ μ L, Neu 88.2%, CRP 25.1mg/dL。咽頭 A 群レンサ球菌抗原と尿中白血球は陰性。経過: 発熱・皮膚所見・炎症反応より菌血症を疑い, 培養検査後に MEPM 0.5g iv q6h を開始した。第 6 病日には解熱するも, 皮疹は下肢にも広がり関節痛が肘・顎・膝関節に出現した。第 7 病日に血液培養と膿疹のグラム染色からグラム陰性双球菌が検出され, 抗生剤を CTRX 2g iv q24h に変更した。第 8 病日に左膝の関節液検査で WBC 18,800/ μ L と淋菌の DNA を検出し, 第 9 病日に起因菌を *Neisseria gonorrhoeae* と同定し, DGI と診断した。まとめ: 日本での DGI の報告は本症例を含めても計 7 例で発生率は極めて低い。しかし菌血症の患者に移動性, 非対称性の多発関節炎と四肢末梢に優位な皮疹を認めたら, 本疾患の可能性を念頭におき検体の取り扱いや核酸検査等を考慮した診療を行うべきと考える。

ICD 講習会

抗菌薬適正使用のために ICD がすべきこと

東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部
門¹⁾、昭和大学医学部臨床感染症学²⁾

渡辺 彰¹⁾ 二木 芳人²⁾

全国の多くの病院で ICT の活動が軌道に乗りつつあるが、ICT を構成する各職種の中でも ICD の担う役割は多岐に渡っている。その中で、ICD が最も専門的・主体的に担う必要のある活動が抗菌薬適正使用の指導・推進であることは論を待たない。しかし、そのためには感染症の知識のみならず分離菌情報や薬剤感受性成績の読み方、サーベイランス成績の読み方・活かし方、抗菌薬の特性や院内使用状況の把握並びに先のサーベイランス成績との有機的連携の確立をどのように図るか、症例ごとの PK-PD 理論を活かした抗菌薬治療の在り方、といったことなどに精通しておく必要がある。

本講習会では上記の項目ごとに各演者から解説が行われる。猪狩英俊先生からは抗菌薬適正使用のために ICD が果たすべき役割について総論的なお話をいただき、次いで館田一博先生から分離菌の情報や薬剤感受性サーベイランス成績をいかに適正使用に結び付けるかを解説していただく。田中昌代先生からは院内における抗菌薬使用量モニタリング成績をいかに適正使用に反映させるかについて解説していただき、最後に藤村茂先生から個別の例における適正抗菌薬療法のために必要な PK-PD 理論を解説していただく予定である。

本講習会で得た知識が各受講者の施設で有効に生かされることを期待したい。

1. ICD の役割

千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部

猪狩 英俊

ICD 制度協議会に拠る ICD の主な役割は、(1) 病院感染の実態調査、(2) 病院感染対策の立案と実施、(3) 対策の評価および対策の見直し、(4) 職員の教育・啓発、(5) 病院感染多発時の対応、(6) 伝染性感染症発症時の対応を挙げている。一方、2009 年 10 月に開催された国立大学医学部附属病院・感染症対策協議会（国大協）の医師部会でも ICD の役割について討議された。その結果、(1) 安全管理としての感染制御、(2) 感染症診療、(3) エビデンス創出のための研究、(4) 地域ネットワークのリーダー、(5) 人材育成掲げることとし、感染制御は ICD の役割の一つという位置づけをし、感染症診療も含む幅広い任務を負うこととなった。実際の病院では、個別の感染症に対する抗菌薬の選択等の意見を求められることも業務の一部になっている。感染症診療を自ら行い、助言することによって、病院全体の診療レベルを上げ、抗菌薬の適正使用に導くことも ICD の役割となっている。今回の感染症学会の ICD 講習会では、「抗菌薬適正使用のために ICD は何をすべきか？」というテーマに対して、(1) 薬剤感受性サーベイランス、(2) 抗菌薬使用量モニタリング、(3) PK-PD をとりあげた。千葉大学医学部附属病院の ICT 活動では、薬

剤感受性データ、抗菌薬の払出状況を準備し、実際の抗菌薬使用にあたっては PK-PD の知見をもとにした助言を行っている。このような取り組みが、個別の患者診療への寄与と病院全体の感染制御への寄与する部分について提示する。薬剤感受性サーベイランス、抗菌薬使用量モニタリング、PK-PD については、個別の診療への活用と、病院全体の感染制御への活用がある。特に後者を目的とした活用については、各演者の講演の中に解決点を見いだしていただくこととする。

2. 分離菌・薬剤感受性サーベイランス成績の活かし方

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

館田 一博

抗菌薬の適正使用の基本は、本剤の持っているポテンシャルを最大限に引き出す工夫と、耐性菌の出現を最小限に抑える知恵と考えることができるのではないだろうか。言うまでもなく、抗菌薬の特徴の理解と病原体に対する知識、そして宿主のおかれている状況の適切な評価・把握が基本となり、抗菌薬の適正使用が可能となる。特に、感染症に対する抗菌薬療法の多くは、原因菌の特定前に開始されること多く、この点で、感染症かどうかの判断、感染症であるとするならば感染部位は？原因病原体は？その病原体に対する抗菌薬の選択は？という思考の流れ、あるいはその繰り返しの中で診療が行われていくことになる。特にこの流れの中で、感染症であるとするならば原因病原体は？そしてこれに対する効果的な抗菌薬は？という疑問は常に ICD に突きつけられている問題であり、またしばしばもっとも難しい悩ましい問題となっているのではないだろうか。

この疑問に対して、分離菌・薬剤感受性サーベイランスは貴重な判断材料の 1 つをもたらし重要な情報源となる。検体別にみた分離菌の頻度やこれら分離菌の抗菌薬感受性は、国や地域が異なればもちろんのこと、施設ごとに、また時に病棟ごとにそれぞれ特徴がみられることが知られている。マンパワーや予算、あるいは病院内の諸事情により院内サーベイランスを実施できない施設が多数存在することも事実である。この場合には、可能な限り近隣地域・地方、あるいは国レベルの成績を参考にしながら原因病原体を推定し、そしてその菌に対する薬剤感受性成績を参考に抗菌薬の選択を行うことが必要になってくる。ただし、この時点でもっとも重要なことは、薬剤感受性成績はあくまでも試験管内の抗菌薬と病原体の関係の 1 断面を示した情報に過ぎないということである。すなわち、原因菌に対してある抗菌薬の MIC が低いにも関わらず、実際の症例では全く効果がみられないということは、ICD の先生方がしばしば経験するところではないであろうか。そこには、薬剤の組織・細胞内移行性、膿瘍、バイオフィーム、phenotypic tolerance などさまざまな要因が関与している可能性があることを改めて認識する必要がある。この点で、薬剤感受性成績そのものの考え方、限界を理解してはじめてサーベイランスの効果的な活用が可能になるものと思われ

る。

実際には、症例のコンサルテーションや院内感染対策で追われる業務の中で、ICD 自らが分離菌・薬剤感受性サーベイランスに関与するのは極めて難しい状況にあることが想像される。サーベイランスの実施に関しては、ICD だけでなく、看護師、薬剤師、微生物検査技師や事務方の理解と協力が必須であり、この体制なくしてサーベイランスの実施は不可能に近いと考えておかなければならない。本発表では、分離菌・薬剤感受性サーベイランスの重要性を概説するとともに、その活かし方・使い方、そしてさらには院内サーベイランス実施の実際についてご参加の先生方と議論できればと考えている。

3. 抗菌薬使用量モニタリング成績の活かし方

NTT 東日本関東病院薬剤部

田中 昌代

病院における感染制御では、ICD を中心とした ICT による抗菌薬適正使用への介入が求められている。

ICD が抗菌薬適正使用を推進する場合、薬剤師と連携をとること、病院内における抗菌薬の使用量モニタリングの成績を有効活用することが必要不可欠である。では、実際に抗菌薬使用量モニタリングの成績をどのように有効活用するのか？それは、個々の病院の特性あるいは個々の患者の病態によって異なると考えられる。

本講習会では、抗菌薬使用量モニタリング成績の活かし方について、病院および個々の患者という2つの側面から、当院における取り組みを紹介しながら考えてみたい。

●抗菌薬使用量モニタリング

1. 年度毎の抗菌薬の使用量の推移を把握
2. 月毎の抗菌薬の使用量の推移を把握
3. 薬物血中濃度測定患者の血中濃度を把握（毎日）

●抗菌薬使用量モニタリングにより把握できた問題点

1. 他病院との報告と比較してカルバペネム系抗菌薬の使用率が高い
2. カルバペネム系抗菌薬の長期使用例が認められる
3. 特定の診療科で特定の抗菌薬が使用されている
4. TDM を実施するための正しい採血が行われていない

●問題点を改善するための対策

1. 特定抗菌薬の使用患者を毎週把握する不適正な使用について、ICD が中心となり担当医師に助言を行う
2. 抗菌薬の使用量に関する情報を共有化する
3. TDM に関する情報の共有化と個々の患者の TDM を通した医師教育

ICD は薬剤師と連携し、抗菌薬使用に関わる問題点を把握しその問題点の改善にとりくむ姿勢が大切である。

ICD として、病院および個々の患者における抗菌薬使用量モニタリングに深く関わり、その成績を有効活用することが、抗菌薬の適正使用を可能にする。

4. PK-PD を活かした抗菌薬療法

東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門
藤村 茂

従来の抗菌薬化学療法では、適宜増減があるものの薬剤毎に規定されている用法・用量に従って投与されてきたが1970年代に有効血中濃度や中毒域などを考慮して薬物血中濃度解析を実施する Therapeutic Drug Monitoring (TDM) が一部の抗菌薬で実施されるようになった。さらに1990年代後半からは抗菌薬の適正使用に向けた Pharmacokinetics-Pharmacodynamics (PK-PD) 理論が導入され、TDM の成績と併せて患者個々の状態にあわせた最適な抗菌薬の投与設計が行われるようになってきた。しかしながら薬物血中濃度解析ソフトは、バンコマイシン、テイコプラニンやアルベカシンなど一部の抗菌薬でしか提供されていない。PK-PD 理論を臨床で幅広く取り入れることは困難な状況であり、理論を熟知した医師および専門薬剤師による助言をもとに投与計画を立てざるを得ない。最近、レスピラトリーキノロン系薬のレボフロキサシンやマクロライド系薬のアジスロマイシンなどがPK-PD 理論を取り入れた用法・用量に変更されたが、こうした抗菌薬は極めて少ない状況にある。またレボフロキサシンに関して、抗菌薬適正使用の観点から新たな問題が指摘されている。本薬は2009年7月に1日1回500mg錠の投与に変更されたが、同薬のジェネリック医薬品23剤が2009年5月以降、順次発売されている。これらジェネリックレボフロキサシンの用法・用量はPK-PD 理論導入前の1日300mg分3投与のままである。すなわち臨床では、PK-PD 理論を取り入れた500mg分1投与と旧来の300mg分3投与の2種類が存在することになる。PK-PD 理論には耐性菌を抑制する目的も含まれていることから今後、レボフロキサシン耐性菌の動向について注意していかなければならない。抗菌薬化学療法は起因菌の同定が最も重要なポイントとなり、これにより広域抗菌薬から狭域抗菌薬への De-escalation の考え方や最適な抗菌薬を選択しPK-PD 理論の応用した Hit and away が要求される。現時点では、各種抗菌薬の mutant selective window (MSW) や最適な Cmax/MIC および%TAM など明らかにしていかなければならない課題が山積しており、今後、臨床に即した検討が待たれる。抗菌薬の新薬開発が停滞している今日では、現存する抗菌薬を患者の状態に応じて投与することが重要であり、PK-PD 理論を活かした投与が臨床でどのように行えるのかを考察したい。