

## 第 85 回日本感染症学会総会学術集会後抄録 (III)

会 期 平成 23 年 4 月 21 日 (日)・22 日 (日)

会 場 ザ・プリンス パークタワー東京

会 長 小野寺昭一 (東京慈恵会医科大学感染制御部)

O-230. 猫ひっかき病原菌 *Bartonella henselae* の IV 型分泌装置と BepA の配列多型および病原性との関連性について

山口大学大学院医学系研究科基礎検査学分野<sup>1)</sup>, 同病態検査学分野<sup>2)</sup>

柳原 正志<sup>1)</sup> 常岡 英弘<sup>2)</sup>

【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 IV 型分泌装置 (T4SS) を介して *Bartonella* effector protein (Bep) を宿主内に輸送し、病原性を発揮する。Multispacer typing (MST) による詳細な分子系統解析から、本菌は 4 つの cluster に分かれ、日本の CSD 患者由来株は cluster 1 に属するのに対し、欧米の CSD 患者由来株は cluster 2 と 3 に属する。また、cluster 4 には CSD 患者由来株はなく、ヒトへの病原性が低いと考えられている。そこで、分子系統学的に異なる菌株を用いて T4SS と BepA の配列多型ならびに病原性との関連性について検討を行った。

【方法】 使用菌株は、日本の心内膜炎患者由来 YH-01 株 (cluster 1)、ネコ由来 YC-01 株 (cluster 1)、YC-02 株 (cluster 1)、YC-12 株 (cluster 4) および標準菌株 Houston-1 株 (cluster 2) である。T4SS のうち、*virB2*、*virB4*、*virB5*、*virD4* と *bepA* について、Houston-1 株のゲノム配列 (BX 897699) から primer を設計した。ダイレクトシーケンシングにより塩基配列を決定し、各菌株の T4SS と Bep の配列多型を比較した。

【結果と考察】 T4SS ではそれぞれ 3 つの遺伝子型がみつき、Bep の輸送に関与する *virB4* と *virD4* のアミノ酸配列は Houston-1 株との間に 98.9~99.8% とハウスキーピング遺伝子と同程度に高い相同性であった。一方、菌体外で線毛を形成する *virB2* と *virB5* では 79.4~88.8% の相同性で、各菌株間で抗原性を変化させていることが考えられた。*bepA* では 2 つの遺伝子型がみつかった。CSD 患者由来株が分布しない cluster 4 の YC-12 株だけが Houston-1 株と異なる遺伝子型で、そのアミノ酸配列は Houston-1 株と 91.3% の相同性であった。特に、抗アポトーシス活性を持つ部位では 15.3% にアミノ酸変異を認めたことから、ヒトへの病原性が異なる一因と考えられた。

【結論】 本菌の T4SS と BepA には MST による分子系統別に配列多型があり、ヒトへの病原性との関連性が示唆された。

O-231. C 末端 12 ペプチドアフィニティー精製抗 AIRE 抗体を用いた western blotting 法による AIRE 蛋白の発現解析

九州大学大学院医学系研究院保健学部門病態情報学<sup>1)</sup>, 同 医学系研究院病態修復内科学<sup>2)</sup>

松尾 友仁<sup>1)</sup> 進藤美恵子<sup>2)</sup> 野口由樹子<sup>1)</sup>

永尾 幸大<sup>1)</sup> 小田 淑恵<sup>1)</sup> 吉田 英子<sup>2)</sup>

栗崎 宏憲<sup>1)</sup> 勝田 仁<sup>1)</sup> 永淵 正法<sup>1)</sup>

【背景・目的】 リツキサン投与により B 細胞を除去することで、1 型糖尿病患者の  $\beta$  細胞の機能が保持されたとの報告がなされている (N Engl J Med, 2009)。我々は既に、自己免疫糖尿病モデル動物において、B 細胞を欠損させると、自己免疫疾患の発症が抑制されることを報告した (Int Immunol 1997, 2000)。一方、autoimmune regulator (AIRE) は、カンジダ症を伴い、多くの内分泌臓器に対する自己免疫病を発症する疾患の責任遺伝子であるが、末梢血においては、B 細胞に明らかに発現していることも報告した (Microbiol Immunol 2006)。そこで、安定して AIRE を発現する EB virus transformed B (EBV-B) 細胞を樹立し、C 末端 12 ペプチドアフィニティー精製抗 AIRE 抗体を用いた免疫蛍光染色を行った結果、AIRE をトランスフェクションさせた単球白血球細胞株 OTC-4 (OTC-4-AIRE) および EBV-B 細胞においてドット状に染色される典型的な AIRE 蛋白の表出が、核内に認められた。今回、AIRE 蛋白の表出や機能解析を行う目的で、この抗体を用いて western blotting 法による検討を行った。

【方法】  $2 \times 10^6$  個の細胞を、超音波破碎し、15mA/geL, 60 min 泳動後、140mA, 35min で転写し、抗 AIRE 抗体 4,000 倍希釈の条件で ECL による検出を行った。

【結果】 OTC-4-AIRE に約 62, 58, 45kDa の AIRE 関連蛋白を検出した。一方、N 末側にエピトープをもつ抗 AIRE 抗体 (NOVUS) を用いて検討したところ、約 62, 58kDa のバンドを検出した。

【結語】 AIRE 蛋白にはエキソン 8 以降を共通にもつ Isoform1 および 2 が存在する。C 末アフィニティー精製抗 AIRE 抗体は Isoform 1, 2 の両方を認識する一方、N 末抗 AIRE 抗体では、Isoform1 のみを認識する可能性が示唆された。今後、免疫染色を用いた C 末アフィニティー精製抗 AIRE 抗体、N 末抗 AIRE 抗体および全 AIRE 蛋白に対する抗体との比較検討を行う。さらに免疫沈降を行い、AIRE 蛋白と結合、または相互作用する分子の検討を行う必要がある。

O-232. 真菌および細菌由来菌体成分の好中球 MAPK family の磷酸化に対する影響

帝京大学医学部微生物学講座

越尾 修, 丹生 茂, 祖母井庸之

上田たかね, 菊地 弘敏, 斧 康雄

【目的】敗血症や重症肺炎の病態においては, 感染病巣の病原菌だけでなく血中や組織内に, これらに由来する菌体成分が存在し, 免疫担当細胞からのサイトカイン/ケモカインの産生刺激, 好中球や補体の活性化, 凝固線溶系などを活性化し, 感染防御だけでなく時に組織傷害を引き起こすことが知られている. 真菌やグラム陽性菌・グラム陰性菌由来の菌体成分の好中球の機能に対する影響のひとつとして MAPK の磷酸化を血清の有無で検討した.

【方法】健康人の末梢血より Ficoll-Dextran 法によって調製した好中球を, 1.5mL の Eppendorf tube 内 ( $1 \times 10^6$  cells/mL), 37°C の水槽において 30~60 分間静置後, *Escherichia coli* のリポ多糖 (LPS) や *Staphylococcus aureus* のリポタイコ酸 (LTA) 或いは *Candida albicans* の水溶性 mannoprotein- $\beta$ -glucan 画分 (CAWS) にて  $10 \sim 1,000$  ng/mL の濃度で 30 分間刺激した. 直ちに遠心・洗浄・凍結し, whole cell を SDS-ポリアクリルアミド電気泳動した後, 各 MAPK (ERK および p38) の磷酸化部位に特異的な抗体を用いた western blotting を行い, HRP-結合二次抗体の化学発光にて磷酸化を評価した.

【成績】*E. coli* の LPS は, 血清の存在下でのみ  $10$  ng/mL 以上の濃度で, 15 分以上の刺激により p38MAPK を有意に磷酸化した. CAWS や LTA では血清依存性はあるものの, *E. coli* の LPS よりかなり弱い磷酸化能しか示さず, その強さは LPS >> CAWS > LTA の順番であった. また, いずれの菌体成分も ERK の磷酸化は殆ど認められなかった.

【考察・結論】LPS と LTA の血清依存性は何れも Toll-like 受容体への結合に LPB (LPS binding protein) を必要とする事実と合致する. CAWS の血清依存性はタンパク部位と血清成分との相互作用が考えられる.

#### O-233. 細菌感染症患者の末梢好中球内で重症度に関連して発現変化する遺伝子に関する検討

帝京大学医学部微生物学

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

【目的】細菌感染症患者の好中球 (PMN) と病態との関連に対する研究は, 遊走能や貪食殺菌能等の機能解析, 及び細胞膜表面受容体の発現解析が多く, 生体防御や免疫能に関わる遺伝子の発現変化に関する報告は少ない. このことから我々は, 急性期の細菌感染症患者における PMN 内の遺伝子発現量を定量解析し, 重症度に連動して変化する遺伝子について検討した.

【方法】肺炎 12 例 (軽症 7 例, 中等症 3 例, 重症 2 例), 敗血症 11 例の患者末梢 PMN 内の生体防御や免疫能に関わる遺伝子 (*TLR-2*, *TLR-4*, *CD14*, *TNF $\alpha$* , *IL-6*, *IL-8Rs*, *CD11b/CD18*, *GRK-2*, *TREM-1*) について real-time PCR を用いて発現解析した. 更に人工合成した sTREM-1 分子を健康者, または感染症患者由来 PMN に種々の濃度で添加し, 上記遺伝子群の発現変化を定量した.

【結果】感染症患者 PMN 内の遺伝子発現量を健康者と比較した結果, 全体的に *TLR-2*, *CD14*, *TNF $\alpha$* , *CD11b/CD18* は上昇傾向を, *TLR-4*, *IL-6*, *IL-8Rs* は減少傾向を示した. 一方, 肺炎 12 例中 6 例 (50%) と敗血症 11 例中 9 例 (82%) では, *IL-8Rs* と *GRK-2* の遺伝子発現が共に減少していた. 肺炎での *TREM-1* 遺伝子発現量は, 健康者に対する平均値で軽症 1.1 倍, 中等症 0.5 倍, 重症 0.1 倍であった. 敗血症では全例で *TREM-1* の遺伝子発現が抑制されており, 平均で健康者の 0.3 倍であった. 合成 sTREM-1 添加の影響は, *TLR-2* では敗血症患者 PMN で濃度依存的に発現亢進し, *IL-6* では敗血症患者 PMN で発現変化はなく, *IL-8Rs* では健康者 PMN で発現変化はなかった.

【考察】今回の解析でほとんどの遺伝子では患者の年齢や性別, 起炎菌による顕著な違いは見られなかったが, 肺炎の 50% と敗血症の 82% で *IL-8Rs* と *GRK-2* の遺伝子発現が共に減少しており, 細菌感染では PMN の遊走能は低下していることが予想された. *TREM-1* の遺伝子発現量は重症度に反して減少していたことから, mRNA レベルのモニタリングは細菌感染症の病態判定に応用できる可能性が示唆された. 健康者, または感染症患者由来 PMN 内遺伝子発現に対する合成 sTREM-1 の影響では, 幼若細胞 (Stab) 数の比率や priming 効果の有無により変動する傾向が認められた.

#### O-234. 敗血症における肺保護を目指した IL-6 シグナル増強の有用性

杏林大学保健学部免疫学<sup>1)</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科救急・集中治療医学分野<sup>2)</sup>, 杏林大学保健学部病理学<sup>3)</sup>

小野川 傑<sup>1)</sup> 松田 直之<sup>2)</sup>

山本 寛<sup>3)</sup> 田口 晴彦<sup>1)</sup>

【目的】敗血症では全身において様々な炎症性メディエーターが産生され, 多様な急性炎症反応が強く惹起される. その結果, 臓器障害が生じることが予想されるが, 障害機序は未だ十分に解明されていない. 血清 IL-6 は病勢の悪化とともに増加するが, 敗血症モデルマウスでは IL-6 は高値を示すものの可溶性 IL-6 レセプター (IL-6R) が減少していることから, 体内では IL-6 シグナルの減弱が予想される. そこで敗血症時に障害を受けやすい肺を保護することを目的に, IL-6 シグナルを増強することの有用性について検討を試みた.

【方法】ddY マウス (5 週齢, 25~27g) の盲腸結紮穿孔 (CLP) により, 腹膜炎敗血症モデル (CLP 群) を作製した. CLP 後 48 時間にかけて体温を測定し, 定めた時間において気管支肺胞洗浄液 (BALF) を回収, その後肺を摘出した. BALF は細胞数と可溶性 RAGE 量, 肺は組織標本と肺 MPO 量測定に使用した. また, CLP 後 3 時間にリコンビナント IL-6R (rIL-6R) を腹腔内投与した群 (IL-6R 群) についても同様に試料を回収した.

【結果および考察】CLP 群の体温は CLP 後 48 時間まで術

前体温以下で推移したが、IL-6R群はCLP後48時間で術前レベルに回復した。CLP群の肺H&E染色所見は血液のうっ滞、間質への細胞浸潤などが強く、PTAH染色によりフィブリン析出が高度であることを確認した。一方、IL-6R群ではこれらの反応が弱く、肺MPO量もCLP群と比べ減少した。BALF総細胞数に違いはないものの、わずかなではあるがCLP群でみられた好中球はIL-6R群では検出されず、さらに抗炎症性作用を発揮すると考えられる可溶性RAGEはIL-6R群のBALFで一時的に増加した。以上のことから敗血症でみられる肺の障害は、rIL-6R投与による適切な時期におけるIL-6シグナルの増強により改善できることが示唆された。

#### O-236. ツツガムシ病に合併した播種性血管内凝固症候群に対して、トロンボモジュリン $\alpha$ が奏功した1例

新潟県立中央病院内科

太田 求磨, 青木 信将, 津畑千佳子

【症例】73歳, 女性。

【主訴】発熱, 意識障害。

【家族歴】特記事項なし。

【既往歴】糖尿病, 高血圧, 睡眠時無呼吸症候群で治療中。

【生活歴】酒なし, ペットなし, 主婦, 畑仕事程度。

【現病歴】2008年10月26日に発熱と、顎下の違和感があった。11月2日に意識障害が出現し、前医救急外来を受診し、脳炎が疑われたために当院の救命センターに搬送された。低酸素血症, 血圧低下があり, 肺血栓症, 髄膜炎が疑われたために循環器内科に入院した。ヘパリン, ウロキナーゼで治療されたが, 改善なかった。11月4日に顔面の皮疹が出現し, 6日に当院の皮膚科受診し, 同日内科にコンサルトされた。

【現症】体温38.0℃, 血圧102/70mmHg, 脈拍118/分, 呼吸数30/分, SpO<sub>2</sub>95% (マスク5L), JCS30. 眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄染なし。顔面は軽度浮腫あり。顔面, 体幹に中毒疹あり, 背中に痂皮形成を伴う皮疹あり。肺野にラ音聴取せず, 心雑音聴取せず。四肢に軽度浮腫あり, 表在リンパ節触知せず。髄膜刺激兆候なし。WBC 8,100/ $\mu$ L, Plt 6.3万/ $\mu$ L, FDP 21.3 $\mu$ g/mL, PT-INR 1.77, AT-III 27.7%, D-DIMMER 8.8 $\mu$ g/mL, CRP 13.5mg/dL。

【経過】中毒疹, 痂皮形成を伴う刺し口から, ツツガムシ病を強く疑い, 塩酸ミノサイクリン100mg $\times$ 2/日で治療を開始し, DICに対して, ヘパリンからトロンボモジュリン $\alpha$ に変更し, 速やかにコントロールがつき, 11月14日退院した。後に血清検査でツツガムシ病と診断した。

【考察】ツツガムシ病は, 比較的稀な感染症で, 風土病といわれていたが, 近年では地域差がなくなりつつある。播種性血管内凝固症候群 (以下DIC) を合併しやすく, 治療が遅れると死に至る疾患である。凝固異常が遷延しやすいが, 本症例ではトロンボモジュリン $\alpha$ のみに切替えて, DICの改善が得られた。感染症に合併したDIC治療におけるトロンボモジュリン $\alpha$ 使用の適応について, 症例を重ねて検討するべきと思われる。

#### O-238. 11月熱 福島県郡山市周辺のタテツツガムシ感染症

太田西ノ内病院総合診療科<sup>1)</sup>, 宮崎県環境衛生研究所<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所<sup>3)</sup>, 大原総合病院附属大原研究所<sup>4)</sup>

成田 雅<sup>1)</sup> 星野 智祥<sup>1)</sup> 山本 正悟<sup>2)</sup>

安藤 秀二<sup>3)</sup> 藤田 博己<sup>4)</sup>

つつが虫病は福島県において重要な地方特有の疾患である。2009と2010年の秋に, 福島県中通り地方の白河市と郡山市周辺でそれぞれ29例と12例, 計41例のつつが虫の発生を経験した。これらの症例は, 大原総合病院附属大原研究所での血清学的診断の結果, すべてがIrie/Kawasaki型かHirano/Kuroki型に型別されたことから, タテツツガムシによるつつが虫病であることが推測された。福島県中通り地方中央部に位置する郡山市の周辺では, 2009年には15例のつつが虫病症例を経験した。秋の発症は12例で, うち9例がIrie/Kawasaki型, 3例がHirano/Kuroki型であった。発症月別では, 10月, 11月ともに各6例であった。また, 12例中6例から8箇所刺し口痂皮を採取し, これらの痂皮から抽出されたDNAを鋳型としてPCR法により56kDa蛋白質遺伝子の一部を増幅し遺伝子解析を施行した。従来のコマーシャルラボによる血清学的検査はGilliam, Kato, Karp型のみであり, タテツツガムシに特有なIrie/Kawasaki, Hirano/Kuroki型が含まれていない。見逃され「診断に至らない状態」に加え, 福島県内のつつが虫病発症の全体数を押し上げる秋の発症ピークが確定診断に至らず見過ごされていた可能性がある。福島県のつつが虫の臨床像を提示したい。

(非学会員共同研究者: 竹之下秀雄, 門馬直太)

#### O-239. Kawasaki型つつが虫病症例の急性期血中サイトカイン濃度と重症度

福井大学医学部内科学 (1)<sup>1)</sup>, 玉置病院<sup>2)</sup>, 福井大学医学部医動物<sup>3)</sup>, 同 分子病理<sup>4)</sup>

岩崎 博道<sup>1)</sup> 玉置 幸子<sup>2)</sup> 高田 伸弘<sup>3)</sup>

矢野 泰弘<sup>3)</sup> 田居 克規<sup>1)</sup> 池ヶ谷論史<sup>1)</sup>

高木 和貴<sup>1)</sup> 稲井 邦博<sup>4)</sup> 上田 孝典<sup>1)</sup>

【目的】和歌山県田辺市周辺で多発するつつが虫病は大半がKawasaki型である。Kawasaki型はマウス実験で弱毒病原性を示すことが指摘されているが, ヒトでは重症化傾向を示す症例もみる。同地域の症例の経過中にサイトカインの血中動態を検討するとともに, 重症度との関連性を検討した。

【対象と方法】2009年10~2010年1月に発生し, 免疫ペルオキシダーゼ法によるIgM高値またはペア血清によるIgG上昇により診断を確定した12例のつつが虫のうちKawasaki型9例について, 臨床症状および検査値を指標としたスコア化 (Iwasakiら, J Clin Microbiol 35,1997) を行い, 重症度を2群に分類 (重症群3例, 軽症群6例) した。さらに, 保存した治療前後の血清を用い各種サイトカイン (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-12p40, IL-23, IL-4, IL-8, MCP-1,

IP-10, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ ) 濃度を測定し, 治療前後の変動ならびに, 重症群と軽症群における急性期の血中濃度の比較を行った.

【結果と考察】血中サイトカイン濃度は IL-4 を除いて急性期に上昇していた. 回復期には, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-12p40, IP-10, MIP-1 $\alpha$  において, 急性期に比し有意 ( $p < 0.01$ ) に低下した. 急性期の血中 TNF- $\alpha$  は重症群の  $13.4 \pm 7.81$  pg/mL に対し, 軽症群では  $2.39 \pm 0.81$  pg/mL と有意に ( $p < 0.01$ ) 低値を示した. 他方, IFN- $\gamma$  は重症群の  $24.4 \pm 23.2$  pg/mL に対し, 軽症群では  $183.1 \pm 68.2$  pg/mL と有意 ( $p < 0.001$ ) に高値を示した. 他のサイトカインでは重症度の軽重による明らかな差異を示さなかった. 対象とした症例は 1 例を除き MINO の投与により速やかに軽快した (1 例はセフェム剤投与). 平均重症度は 1.11 (0~3 に分布) であり, 軽症例の多い対象であったが, 急性期に認めた高サイトカイン血症は, 適切な抗菌薬の投与により軽快した. TNF- $\alpha$  および IFN- $\gamma$  は急性期に重症度を判断するために有用なサイトカインとなる可能性が示唆された.

(本研究は平成 21, 22 年度厚労科研費補助金の助成を受けた.)

#### O-241. 早期からのテトラサイクリン, ニューキノロン併用にもかかわらず死亡した日本紅斑熱の 1 例

山田赤十字病院内科

坂部 茂俊, 辻 幸太

背景: 日本紅斑熱はテトラサイクリン単剤治療無効のものにニューキノロン併用が有効とされる. 当院は 60 例以上の日本紅斑熱症例を経験したが, 併用療法を行ったほとんどの症例は 36~48 時間で解熱した. また文献的に過去の死亡例で初期から併用療法を行った報告はない. ここで提示する症例の最終的な死亡原因は特定困難だが, 以上のような経緯で報告する必要がある. 症例: 80 歳代女性. 既往歴: 認知症. 現病歴: 2010 年 9 月某日から 39 度後半の発熱がありかかりつけ医を受診したが, 感冒の診断で改善がなかったため 7 日目に当院救急外来を受診した. 全身に特徴的な無痛性紅斑あり血液検査で血小板  $6$  万/ $\mu$ L, AST, ALT, LDH 上昇があった. 流行中の日本紅斑熱を疑い MINO, CPFIX を静注, また上部消化管潰瘍予防のためにファモチジン投与した. 来院時既に両側肺野に淡いすりガラス陰影があり酸素 (2l/min) 投与を要した. 急性期血液 *Rickettsia japonica*: PCR 陽性が判明し, 3 日目には解熱傾向, 血小板は増加傾向だったが, 4 日目に大量下血, 血液検査で貧血が認められた. 上部内視鏡検査で胃潰瘍あり止血後に輸血を行った. その 12 時間後に呼吸状態悪化, 臨床的に ALI/ARDS と診断. 人工呼吸器使用, 商品名エラスポールなど投与したが再び高熱があり呼吸状態はさらに悪化した. 14 日目からは m-PDN を投与し体温および CRP 値は低下したが呼吸状態は改善せず LDH, KL-6 も上昇した. AZM, RFP などの抗生剤, 免疫グロブリン製剤, 免疫抑制剤なども投与したが無効で, 20 日目に死亡した. 一時とはいえ改善があったことから MINO, CPFIX を含

む薬剤, 輸血など治療が悪影響を及ぼした可能性を検討したが, 原因の解明に及ばず改善もなかった. 家族には病理解剖の必要性を十分に説明したが「一切メスをいれたくない」という患者の生前意思が尊重され解剖できなかった. 臨床経過を詳細に報告する.

#### O-242. 末梢神経障害をきたし遷延した日本紅斑熱の 1 例

山田赤十字病院内科

小里 大, 坂部 茂俊, 辻 幸太

症例は 70 歳代独居男性. 2008 年 8 月某日から発熱あり動けなくなった. 自宅で倒れているところを家族に発見され当院救急外来に搬送された. 39 度を超える高熱, 低酸素血症あり意識は軽度混濁. また上肢の麻痺はなかったが左下肢に痙攣様の不随意運動があった. 全身に無痛性の紅斑があり血液検査では肝障害, 血小板減少があったため流行状況とあわせ日本紅斑熱を疑い MINO+CPFIX 併用投与した. 最終的に血清ペア抗体検査結果から日本紅斑熱の診断を得た. 治療開始後 3 日目には解熱し, 左下肢の痙攣も徐々に改善したが左下肢不全麻痺が残存し, 膝の屈曲障害があった. 右下肢にも筋力低下, 四肢の振動覚低下もあった. 脳 MRI 上左三角部近傍に小さな梗塞を認めたものの症状を説明するに及ばず, 末梢神経電気伝導速度検査では左腓骨神経に障害があった. 頸椎, 腰椎, 胸椎には下位腰椎に軽度の狭窄を認めたのみで脊柱管狭窄症, 腫瘍などの異常はなかった. これらの障害は日本紅斑熱に関連した末梢神経障害によるものと考えた. リハビリを継続し 1 カ月後に自立歩行可能となったがリハビリ専門病院へ転院した. これまでも急性期に脳梗塞を発症した症例以外に一定期間関節痛や四肢の違和感, 脱力, 顔面の痛みなどを訴えた症例はあったが, 他覚的に明らかな異常を認めた症例は初めてである. 日本紅斑熱による末梢神経障害と考え報告する.

#### P-002. 2007~2010 年に分離された侵襲性肺炎球菌感染症由来株の薬剤耐性動向と分子疫学

大阪府立公衆衛生研究所感染症部

河原 隆二

【目的】本研究では, PCV-7 普及による流行株への影響についての基礎的調査として, PCV-7 導入前~導入初期に分離された侵襲性肺炎球菌感染症由来株について, 薬剤耐性の検討と multilocus sequence typing (MLST) による分子疫学解析を行った.

【対象・方法】2007~2010 年に小児 87 例 (髄膜炎 2 例, 肺炎 1 例, 潜在性菌血症他 84 例)・成人 4 例 (死亡 2 例, 髄膜炎 1 例, 潜在性菌血症 1 例) の血液・髄液等無菌部位より分離された肺炎球菌 91 株を対象とした. 薬剤感受性試験は微量液体希釈法を用い, PCG の MIC 値 ( $\mu$ g/mL) により,  $PSSP \leq 0.06$ ,  $0.06 < PISP < 2$ ,  $2 \leq PRSP$  と分類し, 他の薬剤については CLSI の基準に基づいて判定した. 血清型は, 肺炎球菌型別用血清を用いて決定した. 薬剤耐性遺伝子については, ペニシリン結合タンパク 2x, 2b, 1a

遺伝子配列の解析およびリアルタイム PCR による *erm* (B), *mef* (E)/(A), *tet* (M) の検出を行った. MLST は, <http://spneumoniae.mlst.net> に記載されている方法に基づいて実施した.

【結果】各菌株の血清型は, 6B (24 株), 19F (12 株), 23F (11 株) の順に多く, 全菌株の PCV-7 カバー率は 76% であった. PCG に対する耐性の内訳は, PRSP 15 株 (17%), PISP 32 株 (35%), PSSP 44 株 (48%) となった. その他の薬剤に関しては, EM+CLDM 耐性 43 株 (47%, *erm* (B) 陽性), EM 耐性 34 株 (37%, *mef* (E) 陽性), MINO 低感受性~耐性 82 株 (90%, *tet* (M) 陽性), LVFX 耐性は見られなかった. MLST の結果, ST 型は 46 タイプとなり, eBURST 解析により 10 のグループと 21 の Singleton に分類された. また, 10 株が Taiwan<sup>19F</sup>-14, 6 株が Spain 6B-2, 5 株が Taiwan<sup>23F</sup>-15 と, いくつかの国際流行株と同一~近縁の ST 型を有する菌株が見られた.

(非学会員共同研究者: 深澤 満, 土田晋也, 西村龍夫, 吉田 均, 中村英夫, 片岡 正, 草刈 章, 武内 一)

#### P-003. 成人市中肺炎患者由来の肺炎球菌血清型の検討—2003~2004 年調査と 2008~2009 年調査の比較—

京都大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 同 臨床病態検査学<sup>2)</sup>

伊藤 穰<sup>1)</sup> 今井誠一郎<sup>1)</sup> 前川 晃一<sup>1)</sup>  
辰巳 秀爾<sup>1)</sup> 藤田 浩平<sup>1)</sup> 伊藤 功朗<sup>1)</sup>  
平井 豊博<sup>1)</sup> 高倉 俊二<sup>2)</sup> 一山 智<sup>2)</sup>

【目的】2003~2004 年に行った成人肺炎球菌性市中肺炎多施設共同前向き調査に引き続いて 2008 年より同様の調査を行い, 収集した肺炎球菌株の血清型について比較検討する.

【方法】2008 年 7 月から 2009 年 12 月までに診断された 15 歳以上の成人市中肺炎患者由来の肺炎球菌株 89 株について荚膜血清型を調べた.

【結果】血清 3 型, 17 株 (19.1%); 4 型, 1 株 (1.1%); 5 型, 2 株 (2.2%); 6B 型, 16 株 (18.0%); 9V 型, 2 株 (2.2%); 10 型, 2 株 (2.2%); 11 型, 2 株 (2.2%); 14 型, 6 株 (6.7%); 15 型, 2 株 (1.1%); 18 型, 1 株 (1.1%); 19A 型, 6 株 (6.7%); 19F 型, 5 株 (5.6%); 22F 型, 3 株 (3.4%); 23A 型, 3 株 (3.4%); 23F 型, 1 株 (1.1%). 23 価ワクチン血清型は 65 株 (73.0%) で, 65 歳未満では 25/35 株 (71.4%) に対し 65 歳以上では 40/54 株 (74.1%) ( $p=0.78$ ), 7 価コンジュゲートワクチン血清型は 33 株 (37.1%) で, 65 歳未満では 13/35 株 (37.1%) に対し 65 歳以上では 20/54 株 (37.0%) ( $p=0.99$ ) と変わりなかった. 2003~2004 年収集した 141 菌株との比較では, 同様に 3 型が最も多く, 6B 型がやや増加していた. 23 価血清型, 7 価血清型のカバー率やや低下していたが有意差はなかった.

【結語】成人市中肺炎由来の肺炎球菌の血清型の分布はこの 5 年間で若干の変化が認められたが, ワクチン血清型のカバー率は同程度であった.

(研究協力, 関西市中感染肺炎球菌性肺炎研究グループ; 橘洋正, 郷間巖, 林三千雄, 多田公英, 富岡洋海, 櫻本稔, 平林正孝, 大成功一, 加持雄介, 古田健二郎, 伊藤功朗, 伊藤穰, 平井豊博, 三嶋理晃)

#### P-004. 誤嚥性肺炎の患者の喀痰から検出された CTX-M-型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生大腸菌について

JA 岐阜厚生連東濃厚生病院内科<sup>1)</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科<sup>2)</sup>

柴田 尚宏<sup>1)</sup> 大林 浩幸<sup>1)</sup> 長谷川好規<sup>2)</sup>

【はじめに】基質特異性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌は, 腸内細菌科を中心に CTX-M 型  $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌の検出例が増加しており, また院内感染上も問題となりつつある. 今回我々は, 誤嚥性肺炎患者の喀痰より, CTX-M-型  $\beta$ -ラクタマーゼ産生大腸菌を検出したので報告する.

【症例 1】69 歳, 男性. パーキンソン症候群にて通院中. 平成 22 年 7 月に発熱, 呼吸不全にて来院. 胸部 Xp にて, 浸潤影を認め, 肺炎と診断, 入院となる. 入院時と入院後の喀痰培養より, 第三世代セファロスポリン耐性大腸菌を検出した.

【細菌学的検査】同定・薬剤感受性検査は, MicroScan WalkAway (DADE): Neg6.11J を使用. ESBL 産生性の確認は, ディスク拡散法を用いた. ESBL 産生が推定されたため,  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子解析を行った. その結果, 2 株とも, 同じ CTX-M-型  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子保有と確認された.

【まとめ】我が国では, 1990 年代に Toho-型  $\beta$ -ラクタマーゼが報告されて以来, 主に CTX-M-2, CTX-M-3, CTX-M-14 型  $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌が多く報告されており, 院内感染の様相を呈した報告も少なくない. CTX-M 型  $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子は, 多くの場合伝達性プラスミドに存在していることが明らかになっており, 感染対策のため, ESBL 産生菌の迅速な検出が重要となる. 本症例では大腸菌感染のリスクとして, 高齢, パーキンソン症候群などが考えられた. また, 早期に検出したため, 適正な抗菌薬の使用を行うことができた. 感染源, 感染経路は不明であるが, 接触感染予防策を実施し院内感染に至らなかった事例と考えられた.

#### P-005. 新たな肺炎分類法の validation study

倉敷中央病院呼吸器内科

橘 洋正, 石田 直, 橋本 徹  
有田真知子, 吉岡 弘鎮, 生方 智  
伊藤 明広, 伊賀 知也

【目的】Dr. Brito と Dr. Niederman が Current Opinion in infectious Diseases 2009, 22; 316-325 にて述べた healthcare-associated pneumonia (HCAP) の抗菌薬投与アルゴリズム案が本邦でも良好に適用できる可能性があることを, 第 51 回日本呼吸器学会学術講演会にて我々は報告した. この際, 市中肺炎 (CAP) にも同様にこのアルゴリズム案を適用できる可能性も示唆され, CAP と HCAP が

統一できる可能性も考えられた。また、この時の我々のデータ (N=723) から、独自の多剤耐性菌予測因子と重症度予測因子による分類案も考案された。

【方法】上記アルゴリズム案と、我々のデータから考案された分類案を、前回のデータ以後の肺炎コホート症例にて検証する。

【成績】現在更に症例蓄積中である。

#### P-006. 肺癌化学療法後に生じた発熱性好中球減少症の検討

福岡大学病院呼吸器内科

松本 武格, 藤田 昌樹  
竹田 悟志, 渡辺憲太郎

【目的】発熱性好中球減少症 (Febrile neutropenia : FN) は抗がん剤化学療法に伴う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。今回我々は肺癌化学療法に関連した FN の特徴を明らかにすることを目的に、本検討を行った。

【方法】レトロスペクティブに当院で経験した肺癌化学療法に関連した FN 症例を検討した。

【成績】2005年6月から2010年5月31日までの過去5年間入院した患者で悪性疾患に対しEGFR阻害剤を除いた抗がん剤を使用した患者688例中52例にFNが発症した。男性39名、女性13例、年齢の中央値68歳、52例23例が1コース目に発症した。FNは抗がん剤使用後平均して12日後に発症し、発熱は37.6から39.7℃、好中球数0から960/ $\mu$ L CRP0.2から32mg/dL、MASCCスコアリングでは高リスク群22例、低リスク群30例であった。高リスク群22例中5例、低リスク群30例中5例が初期抗菌薬治療に抵抗したが、全例改善が得られた。

【結論】血液疾患と異なり、肺癌に関連するFNは予後良好であった。肺癌(固形がん)固有のFNに対する加療指針を模索する必要性が考えられた。文献的考察を含め報告する。

(非学会員共同研究者：平野良介)

#### P-007. 脳低体温療法後の肺炎についての検討

旭川赤十字病院救命救急センター

木村 慶信, 小林 巖

心室細動後脳低体温療法の有効性が示され、適応のある症例では mild hypothermia (33~35℃) で24時間以上の脳低体温療法が積極的に施行される。筋弛緩薬を投与し人工呼吸管理下で厳重な監視のもと中枢温管理が行われる。一方、このような非生理的な状態では免疫低下による感染症の増悪や血小板低下が認められ、特に肺炎発症は非施行群と有意差が認められる。

我々は2006年4月から2010年3月まで当院で施行された脳低体温療法施行例22例をretrospectiveに検討し、肺炎の性格、菌種、予後に与える影響について比較できるものは非肺炎群と比較し検討した。

採痰は胸部X-PまたはCTにより浸潤影を認めた時点で抗菌薬投与前に気管内直接採痰、またはBALにより採

取され培養された。一般に脳低体温導入例は感染症の悪化が懸念されるため、予防的に脳低体温療法施行前よりABPC/SBTや第3世代セフェム以上の抗菌薬が選択されることが多かった。

脳低体温療法後(復温中を含める)に肺炎を発症した症例は7例で、菌はMRSA, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*などが認められた。培養後抗菌薬の再選択が行われ、肺炎による死亡例はなかった。未発症群に比較して年齢や予後に有意差を認めなかった。肺炎はすべての症例で下葉を含んでいた。

心停止時に胸骨圧迫をするため反射喪失している患者は誤嚥をきたしやすく関与因子と考えられる。また低体温全身管理中は循環補助装置が挿入されていることもあり、仰臥位で管理されることが多いため、背側低換気、クリアランス低下が関与すると考えられる。抗菌薬予防投与の選択圧下での肺炎であり、本会までにさらにデータを追加し報告したい。

(非学会員共同研究者：川口亮一)

#### P-008. 尿中抗原検査で診断されたレジオネラ肺炎・7症例の検討

岡山協立病院

杉村 悟, 宇佐神雅樹

われわれの施設は318床程度の総合病院で、岡山市内の中では高齢者医療を中心に活動している。そのため肺炎の原因としては誤嚥性肺炎が非常に多くなっている。そうした状況であるが、レジオネラ肺炎の症例がまれに来院する。尿中抗原が保険適応になって以降、2006年~2010年の5年間で当院で7例のレジオネラ肺炎を経験した。全例が尿中抗原検査で診断されている。年齢は42歳~89歳(平均72.3歳)であるが80歳台が4例であった。入院時には6例に発熱を認めた。入院から診断に至るまでの期間は、胃瘻増設目的で入院した1例に14日を要したが、他の6例は2日以内に尿中抗原検査が施行され診断された。治療は全例、ニューキノロン剤の点滴が行われた。予後は7例中3例が死亡となった。入院日数は軽快者では9~33日(平均15.5日)、死亡者は3日~24日(平均11.3日)であった。生活歴では1例が住居環境に施設内温泉が設置されていたが、他の6例はレジオネラの曝露源は不明である。胸部単純レントゲン写真で広範な浸潤影を示したものは2例のみであった。胸部CTは6例に施行された。全例にいわゆるcrazy paving appearance (CPA)を認めた。Consolidationは5例に見られた。胸水貯留は2例に認めた。陰影の分布は3例が一葉に限局し、3例は多区域性であった。年間250例程度の肺炎が当院に入院となるが、その1~2%がレジオネラ肺炎と思われる。わずかな症例ではあるが、死亡率43%(3/7)であるため、CPAとconsolidationが認められる肺炎は全例に尿中抗原検査をして治療を行う必要がある。

#### P-009. 当科における肺化膿症43例の検討

国家公務員共済組合連合会虎の門病院呼吸器セン

## ター内科

宇留賀公紀, 花田 豪郎, 高谷 久史  
宮本 篤, 杉本 栄康, 諸川 納早  
岸 一馬

【目的】肺化膿症は、化膿性病原性菌の感染により肺実質の壊死から、空洞形成や内部に菌の貯留を認める病態と定義される。肺化膿症の診断や治療について後ろ向きに検討した。

【対象と方法】2001年11月から2010年6月までに、当科に入院して診断・治療を行った肺化膿症43例について検討した。

【結果】男性36例、女性7例、年齢中央値は59歳で、30例が喫煙歴を有し、8例は大量飲酒者であった。主な症状は、発熱33例、喀痰28例、咳嗽28例、胸痛15例、血痰9例であった。基礎疾患として、歯周病を20例、糖尿病を10例に認め、Charlson Co-morbidity Index (CCI) の中央値は1であった。起炎菌は17例(40%)で同定され、内訳は、嫌気性菌のべ24例、好気性菌のべ17例(*Streptococcus milleri* group 5例を含む)で、12例(70.6%)は複数の起炎菌による混合感染であった。12例(28%)はCTガイド下穿刺で診断され、その診断率は66.7%と高かった。起炎菌として嫌気性菌が同定された10例中で9例はCTガイド下穿刺により診断され、CTガイド下穿刺を行われた18例中で9例において嫌気性菌が原因菌として同定された。なお、歯周ポケットからの培養検査では、16例中5例(31.3%)で起炎菌が検出された。CT所見は、11例(25.6%)で葉間を越えて病変が広がっていた。経静脈的な抗生剤はβ-ラクタマーゼ配合ペニシリン35例、カルバペネム系13例、セフェム系3例、ニューキノロン系、グリコペプチド系、リンコマイシン系がそれぞれ1例ずつ投与され、投与期間の中央値は20日で、1例を除いては内科的治療により軽快し、予後良好であった。

【結論】肺化膿症の背景として、歯周病の頻度が高かった。主な起炎菌は、嫌気性菌と *S. milleri* group であり、抗生剤投与が有効であった。起炎菌の同定には、CTガイド下穿刺が有用であった。

## P-010. 当院で経験した肺ノカルジア症4症例の検討

健康保険諫早総合病院呼吸器科<sup>1)</sup>、長崎大学第2内科<sup>2)</sup>

近藤 晃<sup>1)</sup> 泊 慎也<sup>1)</sup> 井上 祐一<sup>1)</sup>  
関 雅文<sup>2)</sup> 泉川 公一<sup>2)</sup> 掛屋 弘<sup>2)</sup>  
山本 善裕<sup>2)</sup> 柳原 克紀<sup>2)</sup> 河野 茂<sup>2)</sup>

【背景】ノカルジアはグラム陽性の好気性菌で、分岐した菌糸状の形態を示し、現在までに60菌種以上が同定されている。肺ノカルジア症は、一般的に基礎疾患のない患者では慢性の経過をとり、免疫の低下している患者では急性の経過をとることが多い。今回われわれは、当院で経験した肺ノカルジア症の臨床的背景について検討を行った。

【対象】2004年9月から2009年6月にかけて、当院にて診断した肺ノカルジア症のうち、培養検査にて菌種の同定

ができた4症例。菌種の同定は全例遺伝子解析を千葉大学真菌医学研究センターへ依頼した。

【結果】男性1例、女性3例、平均年齢は75±2.92歳。特発性間質性肺炎、関節リウマチ、非結核性抗酸菌症、ANCA関連血管炎の基礎疾患をそれぞれ有しており、4例中3例が原疾患に対してステロイド加療が行われていた。ステロイド投与開始から発症までの平均投与期間13.7カ月で、平均総投与量はプレドニゾロン換算で77.5gであった。ステロイド使用3症例においてST合剤の予防投与は3例ともに行われていなかった。診断方法は、透視下肺吸引生検が4例中3例。気管内採痰、喀痰、気管支肺胞洗浄液でも検出を認めた。検出菌は、*Nocardia nova*、*Nocardia veterana*、*Nocardia vinacea*、*Nocardia cyriacigeorgica* がそれぞれ1例ずつであった。治療開始抗菌薬はST合剤単独が1例、MINO単独が1例、MEPM単独が1例、IPM/CS+ST合剤併用が1例であった。転帰は4例中3例で死亡していた。

【結語】肺ノカルジア症はとくにステロイド加療を要する基礎疾患の患者に多く予後も不良であった。肺ノカルジア症においてはST合剤の予防投与の有用性は一般的にはコンセンサスを得られていないが、ステロイド加療が長期におよぶ患者においてはいったん発症した場合のリスクを考えると、ST合剤の予防投与は有用性があると考えられた。

P-011. 2カ月間のST合剤内服で治癒した *Nocardia cyriacigeorgica* によるノカルジア胸膜炎の1例

独立行政法人国立病院機構函館病院呼吸器科

佐藤 未来, 地主 英世, 吉田 史彰

症例は60歳男性。2007年10月食欲不振・体重減少のため近医受診し糖尿病(HbA1c 12.4%)・左胸水を指摘され当科紹介。CTにて肺野に陰影はなく、左胸水は短期間で増量傾向にあった。膿性胸水培養にて *Nocardia* spp. が検出されたため、ノカルジア胸膜炎と診断しスルファメトキサゾール・トリメトプリム(sulfamethoxazole-trimethoprim; ST)合剤内服を開始。胸水は順調に減少したが、ST合剤開始2カ月後にStevens-Johnson症候群を発症したため内服を中止した。インスリン治療により糖尿病コントロール良好(HbA1c 5~6%)で画像所見も安定していることからノカルジア胸膜炎に対しての追加治療は行わずに経過観察し現時点(2011年4月)で再発はない。*Nocardia* spp.は最終的に *Nocardia cyriacigeorgica* と同定された。ST合剤は6~12カ月の長期使用が推奨されているが、免疫力低下の程度が軽度の場合は短期投与が可能であることが示唆された。

(非学会員共同研究者: 若林 修, 荒谷義和)

## P-012. 経過中に結節性陰影を発症した関節リウマチの3症例

独立行政法人国立病院機構高知病院呼吸器科<sup>1)</sup>、同呼吸器外科<sup>2)</sup>

町田 久典<sup>1)</sup> 吉田 光輝<sup>2)</sup> 日野 弘之<sup>2)</sup>  
篠原 勉<sup>1)</sup> 岡野 義夫<sup>1)</sup> 畠山 暢生<sup>1)</sup>

稲山 真美<sup>1)</sup> 細川恵美子<sup>1)</sup> 阿部 秀一<sup>1)</sup>  
大串 文隆<sup>1)</sup>

【背景】関節リウマチの治療は、メトトレキサート、TNF $\alpha$ 阻害薬などの導入により飛躍的に進歩した。一方これらの治療法導入により合併症としての肺感染症が大きな問題となっている。また、以前から使用されている副腎皮質ホルモン剤は、関節リウマチ患者において少量投与でも肺感染症の危険因子となることが明らかにされている。今回我々は、メトトレキサートとプレドニン等の治療を受けている関節リウマチ患者の経過中に、胸部X線写真で結節影として発症した肺感染症の3症例を経験したので報告する。

【症例1】65歳、女性。タクロリムス、PSL、トシリズマブによる治療中、定期検診で胸部異常陰影を指摘され、胸部CTで多発結節影を認めた。喀痰検査でガフキー2号を認め、培養検査により *Mycobacterium avium intracellulare complex* 症の診断を得る。

【症例2】78歳、男性。MTXとPSL投与中、乾性咳を自覚。胸部レントゲン写真、CTにて多発結節影を指摘された。血清中の *Cryptococcus neoformans* 抗原が陽性であったことから、胸腔鏡補助下腫瘍核出術(左S8)を施行。組織学的にクリプトコッカス感染症の診断を得る。

【症例3】76歳、女性。MTXとPSLおよびサラゾスルファピリジンによる治療からレミケードでの治療に変更する前の胸部レントゲン写真で右肺中肺野に結節性陰影を指摘される。肺癌も疑われたが、気管支鏡での検査で診断が得られなかったため、胸腔鏡補助下腫瘍核出術(右S3)を施行。組織学的にクリプトコッカス感染症の診断を得る。

【考察】関節リウマチの経過中に結節性病変がみられた場合、症状がなくても、関節リウマチそのものによる結節性病変の他にクリプトコッカスを始めとする呼吸器感染症による病変の可能性も考慮した検査を行う必要があると考えられた。

P-013. ペンタミジン投与により低血糖を繰り返したニューモシスチス肺炎の1例

国立病院機構金沢医療センター呼吸器科

北 俊之

症例は62歳、男性。主訴は低血糖発作。55歳時に糖尿病、58歳時に狭心症を指摘され、内服治療中であった。2009年1月頃から咳嗽が出現し、胸部単純X線・CTで右下葉に腫瘍性病変を指摘され当院に入院となった。精査の結果、非小細胞肺癌(腺癌)と診断され化学放射線療法が行われた。一旦縮小した腫瘍が、2010年5月12日のCTでは再増大したため、5月20日からセカンドラインの抗癌剤治療が行われた。9月2日の胸部単純X線・CTでは、両側のびまん性すりガラス状陰影の出現を認めた。細菌性肺炎、非定型肺炎、薬剤性肺炎などが考えられたため、セフトリアキソン、アジスロマイシン、メチルプレドニゾロンの投与を開始した。喀痰のPCR検査で *Pneumocystis jiroveci* が陽性であったことからニューモシスチス肺炎を疑い、9月14日からペンタミジンの点滴を開始した。9月21日早

朝、発汗、ふらつき、手の震えが出現、血糖値24mg/dLと低下していた。同時に測定した血中C-ペプチドは4.8ng/mLと高値、インスリン値は10 $\mu$ g/mLと正常範囲内であった。ペンタミジンの副作用を疑い、9月22日よりペンタミジンを中止したところ、9月24日以降、低血糖を認めなかった。ペンタミジン投与により、低血糖を繰り返したニューモシスチス肺炎の1例を経験した。

P-014. クォンティフェロン(QFT)を用いた結核接触者検診—結核病床を有さない一般病院におけるアルゴリズムによる対応—

兵庫医科大学感染制御部

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】結核の接触者検診としてクォンティフェロン(QFT)の導入が推奨されるが、結核病床を有さない一般病院での導入、運用法については一律でない。当院は2008年より接触者検診としてQFTを導入し、接触者検診で結果により治療、定期検査の推奨についてアルゴリズムを作成し、運用しているのでその実際を示す。

【方法】塗抹検査陽性の肺結核で、空気感染予防策がなされていない事例に対し接触者検診を実施した。コストの面より全職員へのQFTは行われておらず、新規入職者のみ実施している。曝露後2週間以内に曝露時検査(ベースライン検査)を行い、曝露後8~12週間後に再度QFTを実施(曝露後検査)し、結核の感染を判断した。曝露後2週間以上経過しベースライン検査が実施できなかったものは曝露後検査のみ行った。曝露後検査にて判定保留、判定不可の場合さらに4~8週間後にQFTを行った(曝露後再検査)。

【結果】23事例において、医療従事者、学生、同室患者合計434名に対して接触者検診が実施した。ベースラインが陰性から陽転したのは5/215名(1.4%)、陰性から判定保留への転化は9/215名(4.2%)であった。曝露後再検査が可能であった10名のうち2名が陽性となった。ベースラインがなく曝露後検査のみ行われた事例では9/159名(5.8%)が陽性、18/159名(11.3%)が判定保留であった。判定保留のうち15名に再検査が行われ、2/15名(13.3%)が陽性であった。接触者検診にて陽性となった5/16名はイソニコチン酸ヒドラジド単剤による潜在性結核の治療が行われた。その他の陽性者は希望により内服加療は行わず、定期検診による監視が行われている。

【結論】QFTを導入することにより、ツベルクリン反応と比較して結核菌感染の有無をより明確化でき、適切な対応が可能であった。

P-015. 当院における過去5年間の結核菌検出患者の臨床的検討

公立置賜総合病院内科

片桐 祐司、荒生 剛  
福崎 幸治、稲毛 稔

【目的】当院は山形県置賜地区の中核病院である。偶然に



結核患者が見つかることも少なくない。そこで当院において結核菌が検出された患者の結核菌ならびに発症・治療の状況について検討を行った。

【方法】2006年1月から2010年12月までの5年間に当院で結核菌が検出された患者について、カルテでレトロスペクティブに患者背景、合併症、受診の経緯、結核菌の分離状況、胸部陰影、結核菌発見時の状況、治療状況、耐性菌につき調査し集計した。

【結果と考察】(演題登録時は2010年8月までのデータを示す。実際には2010年12月までの患者データを集計し報告する。)当院において結核菌が検出された患者は50例。内訳は男性29例、女性21例、年齢は17歳から95歳(平均75.8歳、中央値80歳)であった。糖尿病患者が6例で、ステロイド治療中の患者が5例であった。腸結核は1例、粟粒結核は5例、胸水からの結核菌検出は7例であった。抗酸菌塗抹陰性での結核菌判明は20例であった。発見される契機としては肺炎として治療中に判明、胸部陰影の精査で判明する例がそれぞれ11例であったのに対し、7例は結核を想定していない状況で判明していた。結核判明時の体温の記載のある43例中、16例は発熱がなかった。薬剤感受性が判明している44例中耐性菌は3例(それぞれSM, INH+SM, INH+RFP耐性)であったがすべて国外あるいは県外での感染と思われる症例であった。大半は標準的な治療で早期に菌は陰性化して改善しているが、死亡例は46例中8例だった(他疾患での死亡も含む)。自覚症状に乏しく偶然に発見される結核患者も少なからず存在するため注意が必要と思われた。

(非学会員共同研究者：平間紀行；独立行政法人国立病院機構山形病院呼吸器内科、市川真由美；公立置賜総合病院臨床検査部)

#### P-016. 当センターにおける外国人結核の臨床像—日本人結核との比較検討—

国立国際医療研究センター病院呼吸器科

中道 真仁, 小林 信之, 高崎 仁  
森野英里子, 杉山 温人, 工藤宏一郎

【目的】我が国における結核患者は減少傾向にあるが、外国人結核の割合は増加しており、2008年度においては全結核患者の3.9%を占めている。外国人結核は、診断の遅れ、治療完遂率の低さ、高い薬剤耐性などの問題が指摘されており、我が国において大きな問題となりつつある。外国人結核の発症と治療の現状を把握することを目的に、当センターで経験した外国人結核の臨床的特徴について検討した。

【方法】当センターで2007年1月から2010年6月の間に入院または外来にて治療した外国人結核患者を対象に臨床的特徴と薬剤耐性における日本人との比較を行った。

【結果】対象は102例(入院51例、外来51例)で、男性57例、女性45例。国籍は、中国23例(22.5%)、韓国21例(20.5%)が多かった。社会背景は、就業者(研究者、医師、教師、大使館職員、通訳なども含む)46例(45%)、

学生28例(27.4%)、主婦17例(16.6%)、不法滞在1例(1%)。年齢中央値は29歳で日本人結核患者より低かったが、女性の割合が日本人結核より高かった。HIV合併率・塗抹陽性率に差はみられなかった。リファンピシン耐性結核は、外国人で3.1%、日本人で0.8%。多剤耐性結核は、外国人で2.3%、日本人で0.4%といずれも有意に外国人結核が多かった。

【考察】外国人結核は、日本人と比較して年齢が若く、女性に多く、リファンピシン耐性と多剤耐性の割合が多かった。当センターは東京都新宿区に位置し、東京都に居住する多くの外国人結核が紹介されてくる。我々は、例えば入国時の適正な結核のスクリーニング方法など外国人結核の予防・治療に対して方策を検討していく必要がある。

#### P-017. 肺非結核性抗酸菌症と嫌気性菌の関連

産業医科大学医学部呼吸器内科学

山崎 啓, 川波 敏則, 矢寺 和博  
長田 周也, 西田 千夏, 石本 裕士  
吉井 千春, 迎 寛

【背景・目的】近年、感染症の起炎菌検索において、分子生物学的手法が一般臨床にも応用されるようになり、新たな微生物の病態生理への関与が示唆されるようになってきた。これまでの報告から、嚢胞性線維症患者の気管支肺胞洗浄液の分子生物学的解析では、緑膿菌以外にも嫌気性菌の検出が多く、嫌気性菌も嚢胞性線維症の病態生理に関与する可能性が示唆されている。今回、肺非結核性抗酸菌症の症例に対して、遺伝子工学的手法を用いて気管支洗浄液中の細菌叢を網羅的に解析し、抗酸菌以外の嫌気性菌等の本疾患への関与について検討した。

【対象】病歴や胸部CT所見などにより肺非結核性抗酸菌症が疑われた23症例に対し、精査目的で気管支鏡にて気管支洗浄を施行した。

【方法】気管支洗浄液からDNAを抽出し、16S rRNA遺伝子の部分断片をPCR法で網羅的に増幅した。このPCR産物のクローンライブラリーから無作為に96クローン選択して、それぞれの塩基配列を決定した。各塩基配列に対しBLAST法で基準株との相同性検索を行った。さらに、抗酸菌検査(塗抹、培養、特異的PCR)および一般細菌検査(塗抹・培養)も同時に行った。

【結果】非結核性抗酸菌症が疑われた23例中15例で同症と確定診断した。診断可能であった15例のうち13例で16S rRNA遺伝子を用いた細菌叢解析を行った。解析の結果、*Mycobacterium* 属の他、*Prevotella* 属、*Fusobacterium* 属、*Peptostreptococcus* 属などの嫌気性菌が高い割合(15~90%)で検出された。

【考察】嚢胞性線維症と同様に、非結核性抗酸菌感染症における肺病変の進行に嫌気性菌が関与している可能性が推測された。

#### P-018. 飲料水自動販売機から検出された *Mycobacterium gordonae*

国立病院機構松江医療センター

小林賀奈子, 矢野 修一, 池田 敏和  
若林 規良, 木村 雅広

【背景】 *Mycobacterium gordonae* は遅発育性抗酸菌で土壌や水周りに広く生息している。当院において2007年から *M. gordonae* の検出件数が急に増加し、その患者の多くが外来であることより、外来で採痰時に使用する水に原因があるのではないかと考えた。

【方法】 外来患者が関連する水周りの *M. gordonae* の有無を調査した。調査対象は、(1) 外来診察室の水道水、(2) 外来男子トイレの手洗い水道水、(3) 外来女子トイレの手洗い水道水、(4) 採痰ブース横トイレの手洗い水道水、(5) 外来カップ式飲料水自動販売機(無料)、(6) 細菌検査室フィルター過水、(7) 抗酸菌検査担当者喀痰とした。

【結果】 (1) から (7) のうち、(5) カップ式飲料水自動販売機から *M. gordonae* が培養にて検出されたので、再検査したところやはり培養陽性であった。そのため自動販売機の内部を5カ所に分けて検査したところカップに注がれる水が培養陽性となった。

【考察】 外来患者での *M. gordonae* の検出率の増加の原因としてカップ式飲料水自動販売機が考えられた。自動販売機の交換を行い、検出数は元に戻っている。*M. gordonae* の検出率に異変があった場合、自動販売機に *M. gordonae* の汚染が起こりうるという事を知っておく必要がある。

(非学会員共同研究者：門脇 徹, 石川成範)

#### P-019. 一般血液培養にて検出された抗酸菌症の症例検討

秋田大学医学部附属病院感染制御部・ICT

伊藤 亘, 萱場 広之, 竹田 正秀  
糸賀 正道, 佐藤 一洋, 奥山 慎  
守時 由起, 植木 重治, 荻原 順一

抗酸菌による菌血症は、*Mycobacterium tuberculosis* では以前から粟粒結核という形で広く認められてきた。しかしながら、近年、わが国における非結核性抗酸菌症の増加に伴い、非結核性抗酸菌症による菌血症も増加しているものと考えられる。一方で、今日の臨床の現場において、重症感染症を疑う場合に一般血液培養を施行しても、抗酸菌の専用ボトルを用いた血液培養による検査はまだまだ浸透していない。*M. tuberculosis* や *Mycobacterium avium* など遅発育菌による敗血症では、専用ボトルによる抗酸菌培養でないと検出されないため、的確な治療を行えない可能性もある。今回我々は、一般血液培養から *Mycobacterium abscessus* を検出し、後にPCRなどで起炎菌と同定された1例を経験したので報告する。症例は76歳の男性。間質性肺炎と診断され、近医にてステロイドの内服治療を受けていたが、その後、感染性肺炎と間質性肺炎の急性増悪を認め入院治療となった。入院時の喀痰PCR検査からは *M. tuberculosis*, *M. avium*, *Mycobacterium intracellulare* は検出されなかったが、一般血液培養から *M. abscessus* が検出され、臨床所見と併せて起炎菌と考えられた。

一般に、抗酸菌による敗血症の診断は、抗酸菌専用ボトルやMGIT法、小川培地などによってなされるが、本症例では一般血液培養ボトルからなされた。本邦において最近10年間で報告された抗酸菌による敗血症の症例は20例で、そのうち一般血液培養ボトルから検出された例は4例存在し、いずれも本症例で見られた *M. abscessus* を含めた迅速発育菌であった。一方、抗酸菌専用血液培養ボトルから検出されたのは16例存在し、*M. tuberculosis* が14例、その他2例であった。迅速発育菌以外の抗酸菌では、培養増殖が一般細菌に比べて遅いため、敗血症となっているにもかかわらず同定されていない症例が存在することが考えられる。特に、免疫不全状態の患者に重症感染症が疑われる場合は、抗酸菌の血液培養検査も必要であると考えられた。

(非学会員共同研究者：鈴木朋美)

#### P-020. 重症心身障害児(者)病棟における肺炎クラミジアのアウトブレイクの経験

独立行政法人国立病院機構あわら病院感染管理チーム

北川 智子, 大坂 陽子  
齊藤 貢, 津谷 寛

肺炎クラミジア感染症は、基礎疾患を有する患者では重症化する恐れがあり、潜伏期間が長く施設内流行の原因となることがある。本症は無症候性の場合もあり、特異的な症状もなく、迅速な診断も困難である。今回、重症心身障害児(者)病棟で肺炎クラミジアによるアウトブレイクを経験したので報告する。

2010年6月17日に当院重症心身障害児(者)病棟A(40床)で発熱、咳嗽を主訴とする患者が1名出現、同日個室隔離したが、2日後より同様の症状を有する患者が増加した。病棟間の交流を制限したにもかかわらず、9日後には病棟B(40床)にも有症状者が発生、最終的に病棟A 24名、病棟B 19名が罹患した。発症年齢は7歳から66歳、男23名、女20名であった。主な臨床症状は38度以上の発熱が74%、乾性咳嗽が79%に認められたが、喘鳴は殆どなかった。血液検査では白血球数、好中球数の著明な増加はなく非定型肺炎を考え、マイコプラズマ、レジオネラ、アデノウイルス、インフルエンザを迅速検索したが、いずれも当てはまらなかった。肺炎クラミジア抗体価を22名に測定したところ13名にIgM抗体の上昇を認め、今回のアウトブレイクの原因として肺炎クラミジアが濃厚と考えた。治療はマクロライド内服を中心に行い、約2週間で平常状態となった。重症化は1例で、人工呼吸器装着患者が緑膿菌による肺炎を合併したためであった。有症状者が消失した7月19日から1週間後に病棟内隔離を解除、潜伏期間を考慮して約1カ月後の8月16日に終息宣言をした。

初期の感染拡大は、病棟内を自由に動き回る患者の存在が一つの要因と考えるが、肺炎クラミジアのように潜伏期間が長く、侵入経路も特定できない感染症において、症状出現前に患者の行動制限はできない。非定型肺炎の症状出

現から早期対策を行い、感染拡大を防ぐことが重要と考えられた。

#### P-021. 肺炎クラミジア・エフェクターの網羅的スクリーニングとエフェクター候補分子の解析

川崎医科大学小児科<sup>1)</sup>, 同 分子生物 2 (遺伝学)<sup>2)</sup>,  
同 呼吸器内科<sup>3)</sup>

河合 泰宏<sup>1)2)</sup> 宮下 修行<sup>3)</sup>  
尾内 一信<sup>1)</sup> 岸 文雄<sup>2)</sup>

近年、多くの病原菌がIII型分泌装置と呼ばれる針状の構造物を用いて、宿主細胞へ病原因子(エフェクター分子)を注入することにより宿主細胞の機能を攪乱させていることが知られるようになった。病原因子は感染戦略を明らかにする上で重要であり、新たな分子創薬のターゲットとしても注目されている。

偏性細胞内寄生性細菌 *Chlamydia pneumoniae* (肺炎クラミジア)は、市中肺炎の主要な起因菌であり、家族、施設内に流行を起こすことがある。高齢入所者施設での流行時には死亡例も報告されており、ハイリスク群への感染には注意を要する。また、持続感染を起こし動脈硬化や喘息など多彩な病態への関与が示唆されている。近年、大規模なクラミジア除菌療法による無作為比較試験が行われたが、いずれの検討でも抗菌薬による心血管イベント低下への予防効果はみられなかった。

肺炎クラミジアの全ゲノム解析から、本菌にはIII型分泌装置が存在することが明らかになった。現在のところクラミジア・エフェクター分子については20~30個が報告されているが、クラミジアは感染時において全タンパクの約15%を宿主に注入していると言われており、報告されている以外にも多くのエフェクター分子があると考えられる。

本研究では、我々が最近開発した酵母発現系を用いた肺炎クラミジアのエフェクター網羅的スクリーニングシステムを用い、エフェクター候補分子の同定を試みた。まず、肺炎クラミジアゲノム情報を基に456個の機能未知遺伝子を酵母発現ベクターに組み込み、アレイライブラリーを作製した。過剰発現による酵母増殖阻害を指標として、63個のエフェクター候補分子を同定した。またこれらの候補分子に対するポリクローナル抗体を用いて、肺炎クラミジア感染細胞における細胞内局在を検討した。

(非学会員共同研究者: 安井ゆみこ, 築取いずみ, 三浦公志郎; 川崎医科大学分子生物 2 (遺伝学))

#### P-022. 身体障害者施設内における *Chlamydia pneumoniae* 集団感染

川崎医科大学附属川崎病院総合内科学 1  
岸本 道博, 林 敏清, 難波 史代  
玉田 貞雄, 沖本 二郎

【目的】身体障害者施設内において *Chlamydia pneumoniae* の集団感染を経験したので報告します。

【対象と方法】平成22年7月頃から約60人の入所者中、20人に咳、痰、発熱などの症状が相次いでみられるようになっ

た。これらの症例の *C. pneumoniae* 抗体を測定し検討した。

【結果】流行約1カ月後の血清では、*C. pneumoniae* IgM 上昇 (2.0以上) 3名, IgA 上昇 (2.0以上) 6例, IgG 上昇 (2.0以上) 5例であったことから、*C. pneumoniae* による集団感染と考えられた。

【結論】施設内流行のかぜ症状がみられた際には、*C. pneumoniae* 感染を考慮する必要がある。

(非学会員共同研究者: 矢木真一)

#### P-023. ヒト生殖器スワブからの環境クラミジア *Parachlamydia acanthamoebae* 遺伝子の検出

北海道大学病院検査・輸血部細菌検査室<sup>1)</sup>, 北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野感染制御検査学研究室<sup>2)</sup>, 同 血液病態検査学研究室<sup>3)</sup>, 札幌東豊病院<sup>4)</sup>

福元 達也<sup>1)</sup> 松本めぐみ<sup>2)</sup> 松尾 淳司<sup>2)</sup>  
秋沢 宏次<sup>1)</sup> 清水 力<sup>1)</sup> 松野 一彦<sup>1)3)</sup>  
南 邦弘<sup>4)</sup> 山口 博之<sup>2)</sup>

【目的】クラミジア目に属する偏性細胞内寄生性細菌 *Parachlamydia acanthamoebae* は、自然環境中に広く分布するアcant・アメーバを宿主とする環境クラミジアの一種である。病原性クラミジア [*Chlamydia trachomatis* など]と同様に二相性の増殖環を有する。*P. acanthamoebae* のヒトへの病原性は良くわかっていないが呼吸器感染症との関連性が示唆されている。またウシの胎盤やヒトの羊水から *P. acanthamoebae* 抗原や遺伝子が検出され生殖器への親和性も疑われる。そこで本研究ではヒト生殖器スワブからの *P. acanthamoebae* 遺伝子の検出を試みた。

【対象と方法】検体: 札幌東豊病院婦人科外来にて採取された生殖器スワブ (計63検体: *C. trachomatis* 陽性30検体, *C. trachomatis* 陰性33検体) を対象とした。採取された検体はショ糖リン酸緩衝液中に懸濁し、-80℃にて保存した。DNA抽出: QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN) を用いてDNAを抽出した。一般細菌に共通する16SrRNA遺伝子領域を標的とするプライマーを設定し増幅が認められた検体のみ実験に使用した。PCR: *P. acanthamoebae* 検出プライマーは16S rRNA遺伝子とATP/ADP変換酵素遺伝子を標的にして設定した。どちらか一方のプライマーでも増幅が確認された検体を *P. acanthamoebae* 陽性とした。BLASTサーチの結果、使用したプライマーは *C. trachomatis* ゲノム中のいずれの遺伝子にもヒットしなかった。どちらのプライマーも株化 *C. trachomatis* より抽出したDNAを鋳型にしたPCRで増幅は認められなかった。遺伝子増幅はコンベンショナルPCRとタッチダウンPCRにて行った。倫理審査: 北海道大学大学院保健科学研究院ならびに札幌東豊病院の倫理審査委員会にて審査承認済み。

【結果ならびに考察】タッチダウンPCRにて *P. acanthamoebae* は *C. trachomatis* 陽性スワブから高率に検出された (43%)。一方、*C. trachomatis* 陰性スワブからの

検出率は6%であった ( $p < 0.001$ ). これらの結果は、ヒト生殖器での *P. acanthamoebae* の存在を疑わせるが、PCRの特異性を含めさらに検討を進めている。

(非学会員共同研究者：阿部清孝，林 泰弘)

#### P-024. Q熱起因菌 *Coxiella burnetii* の特異的血清診断法の検討

(学) 北里研究所生物製剤研究所<sup>1)</sup>，坂総合病院<sup>2)</sup>，東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門<sup>3)</sup>

小宮 智義<sup>1)</sup> 鳥庭 弘子<sup>1)</sup>  
高橋 洋<sup>2)</sup> 渡辺 彰<sup>3)</sup>

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、昨年までの本学会で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、得られた主要抗原の組換えタンパク質を利用し、現在血清診断に用いられている蛍光抗体法に変わる簡易血清診断法を目的として、臨床検体を用い検討した。

【材料と方法】 *C. burnetii* 日本分離株 406 株のゲノムライブラリーから得られたクローンより ribosomal protein の 1 種 L7/L12 (*rpIL*) protein の全塩基配列より予想される遺伝子を発現ベクターにリクローニングし、得られた発現蛋白質を元に作製した組換えタンパク質を抗原に用いた。測定方法は、ELISA 法とラテックス凝集法について定法に従い行い、臨床検体は北里研究所生物製剤研究所に血清診断依頼された保存血清を用いた。

【結果および考察】 間接 ELISA 法で保存血清を用いて検討した結果、非特異反応が見られたが血清の非働化およびブロッキング条件の検討により、IFA との相関係数 0.55 と従来法との一定の相関が認められた。一方、ラテックス凝集法では、IFA との相関性が認められず今回の検討では本法での血清診断の有用性は認められなかった。客観的反応が不向きで、かつ特別な機器が必要な IFA に変わる方法として今回検討した ELISA 法はキット化への応用が可能と思われた。

(非学会員共同研究者：齋藤純子，平井克哉)

#### P-025. マウス実験的肺炎モデルおよび splenocyte を用いた *Mycoplasma pneumoniae* 菌体抗原による Th17 分化誘導機構についての検討

杏林大学医学部感染症学教室<sup>1)</sup>，杏林大学保健学部免疫学教室<sup>2)</sup>

蔵田 訓<sup>1)</sup> 田口 晴彦<sup>2)</sup>  
大崎 敬子<sup>1)</sup> 神谷 茂<sup>1)</sup>

【目的】 *Mycoplasma pneumoniae* (肺炎マイコプラズマ) 肺炎および合併症の発症機構には宿主免疫の過剰応答の関

与が考えられている。近年、Th1, Th2 以外の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に関与する Th17 細胞の存在が明らかとなっている。一方、過剰免疫応答を抑制する Treg に関する報告もあり、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、マウスを用いた実験的マイコプラズマ肺炎モデルに加え、マウス脾臓細胞を使用した *in vitro* の実験系を用いて *M. pneumoniae* 抗原の Th17 分化誘導機構について検討を行った。

【方法】 SPF 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群も同様に作成した。最終感作翌日に解析を行い末梢血白血球数および白血球分画を算定し、肺内サイトカイン mRNA をリアルタイム PCR 法にて定量した。また肺の H. E. 染色標本作製し、肺炎に及ぼす影響について病理組織学的検討を加えた。さらに、マウス脾臓細胞に *M. pneumoniae* M129 株の可溶性菌体抗原を加えて培養を行い、培養上清中に産生されたサイトカインの定量を行った。

【成績】 マウス実験的肺炎モデルにおいて、感作回数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 mRNA の上昇が観察された。

肺の病理像より、20 $\mu$ g $\times$ 5 回の感作を行った群ではマクロファージを中心とした多数の炎症細胞の浸潤が認められた。また *in vitro* の系では *M. pneumoniae* 抗原添加によってマウス脾臓細胞からの IL-17 産生増加が観察された。

【結論】 *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 の関与が示唆された。また、高濃度の Mp 菌体抗原がマウス脾臓細胞の Th17 誘導を増強することが考えられた。

#### P-026. 北里大学病院における血液培養陽性例の臨床的検討

北里大学病院感染管理室

高山 陽子，藤木くに子  
平田 泰良，砂川 慶介

【目的】 感染管理室では、細菌検査室や薬剤部からの情報をもとに、血液培養陽性例や広域抗菌薬長期使用例への回診を定期的に行っている。回診では抗菌薬の適正使用や感染対策の助言を行っている。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】 2010 年 4 月から 8 月までに、北里大学病院細菌検査室において、血液培養陽性となった延べ 366 例 (206 名) 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。

【成績】 血液培養提出総数は 2,978 件で、陽性率は 12.3% であった。366 例の内訳は、男性 223 例 (60.9%)、女性 143 例 (39.1%) であった。施行場所は、入院 297 例 (81.1%)、

外来 69 例 (18.9%) であった。科別分離件数では救命救急センターが 66 例 (18.0%) と最も多く、次いで血液内科 37 例 (10.1%)、小児科 32 例 (8.7%) であった。分離菌種別では、*Staphylococcus epidermidis* を含めた CNS が 109 例 (29.8%) と最も多く、次いで MSSA 45 例 (12.3%)、MRSA 33 例 (9.0%) であった。血液培養を複数回提出した症例のうち、複数回陽性となったのは 61 例に認められ、その内 57 例 (%) は検出菌が一致していた。

【結論】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、一過性に分離されたと推定される症例も認められた。血液培養の結果解釈や複数回採取の推進、採血時の適切な手技についての啓発を行うことが重要と考えられた。

#### P-027. 当院感染制御部による血液培養陽性患者全例介入の試み

愛媛県立中央病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 臨床検査部<sup>2)</sup>、同 感染制御部<sup>3)</sup>

井上 考司<sup>1)3)</sup> 森高 智典<sup>1)3)</sup> 石丸 美架<sup>2)3)</sup>

【背景/目的】当院 (890 床) の感染制御部は、耐性菌サーベイランス、カルバペネムや抗 MRSA 薬の長期使用症例の介入、その他感染対策業務を行い一定の役割を果たしてきたが、2010 年 4 月より更なる感染症診療の改善策として院内の血液培養陽性例に対しての介入業務を開始した。

【方法】各科より依頼された血液培養で陽性結果が得られた場合に、微生物検査室より従来の主治医への連絡に加え、ICT の担当医師 (2 名) にも同様の結果を報告。その結果を得て、カルテレビュー、患者診察などを行い、検査結果の妥当な解釈、今後の治療方針のアドバイスを主治医へ還元。主な内容としては (1) 培養 1 セットのみの採取であれば 2 セット採取のお願い (2) 初期選択として妥当と思われる薬剤 (3) 培養結果により de-escalation のお願い (4) 適切と思われる治療期間、などを含む。ただし、特殊な状況下での判断を要する血液内科と新生児科は除外した。

【結果】4 月から 9 月までの血液培養提出件数は 2009 年に 935 件 (陽性 154 件 : 16.5%) に対して 2010 年は 1,533 件 (陽性 254 件 : 16.6%) であった。2 セット採取率は 2010 年 4 月には 36.5% であったものが月毎に上昇し 9 月には 65.8% となった (4~9 月の集計では 2009 年 22.9%、2010 年 56.5%)。また新規患者分の 135 例において介入を行った。血液培養提出時にカルバペネム・第 4 世代の広域抗菌薬を使用した 30 例のうち、培養結果・臨床症状より de-escalation 可能と判断したのは 21 例であり、実際に狭域変更されたのは 15 例 (71.4%) であった。また抗 MRSA 薬に関しては 18 使用例のうち de-escalation が可能と判断されたのは 7 例で、そのうち 4 例が狭域抗菌薬への変更が行われた。

【考察】ICT による血液培養陽性症例介入は当院全体のより適切な感染症診療の一助となっていると思われたが、薬剤変更や治療期間、血液培養陰性化確認が十分でないことなど改善点も認められた。発表時には 2011 年 3 月末まで

の介入状況を解析し報告予定とする。

#### P-028. 当院における血液培養の動向について

神戸大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、同 検査部<sup>2)</sup>

吉田 弘之<sup>1)</sup> 木下 承皓<sup>2)</sup> 直本 拓己<sup>2)</sup>

大沼健一郎<sup>2)</sup> 阿部 泰尚<sup>1)</sup> 八幡真理子<sup>1)</sup>

李 宗子<sup>1)</sup> 荒川 創一<sup>1)</sup>

【目的】血液培養検査は、感染症診断における原因菌決定の手段として最も重要かつ日常的に行われる検査法のひとつとして位置づけられている。近年、血液培養の採血量および回数による検査精度の向上が報告され、種々のガイドラインで複数セットの採血が推奨されるようになった。今回、われわれは 2008 年から各科に対し、複数セット採血励行の介入を行い、介入前後における血液培養の提出状況を調査し、経年的な動向の評価を行ったので報告する。

【方法】2001 年以降の経年的変化および 2006 年 1 月から 2010 年 6 月までに当院にて実施された血液培養 20,773 件を対象とし、各年における複数セット率の変化および検出菌の推移を見た。

【結果および考察】2 セット提出率は 2001 年 3.4%、2004 年 4.6%、2006 年の 30.4%、2007 年 40.9% だったものが、2008 年 57.9%、2009 年 74.2%、2010 年 78.9% と年々明らかに増加しており、介入の効果が認められた。陽性率は 1 セットで 15.9~17.8%、2 セット以上で 17.4~20.9% となり両者間に有意差が認められた。

【まとめ】血液培養検査は感染症診断には必要不可欠な検査法であり、複数セット採血の普及はその精度の向上に寄与し、原因菌と汚染菌の区別を容易にし、診断価値を高めることができ、臨床的に有用性が高いと思われた。

#### P-029. 最近 5 年間に当院小児科で実施した血液培養検体の臨床的検討

津軽保健生活協同組合健生病院小児科

國吉 保孝、田代 実

【目的】市中病院小児科で実施された血液培養検体の陽性率及び陽性症例の特徴について明らかにする。

【対象及び方法】2005 年 1 月 1 日から 2009 年 12 月 31 日までの 5 年間に、当科で実施した血液培養のうち、日齢 10 日から 15 歳以下の 1,565 例を対象に、後方視的に検討した。

【結果】18 例 (1.2%) で臨床的に有意菌が検出された。内訳は、肺炎球菌 9 例、インフルエンザ菌 b 型 (Hib) 3 例、大腸菌 3 例、キャンピロバクター (*Campylobacter jejuni*) 1 例、黄色ブドウ球菌 (MRSA) 1 例、*Streptococcus milleri* 1 例であった。臨床的に汚染菌と考えられたのは 25 例 (1.6%) であった。最終診断は、Occult bacteremia 8 例 (すべて肺炎球菌)、尿路感染症 3 例 (すべて大腸菌)、細菌性髄膜炎 2 例 (Hib 1 例、*S. milleri* 1 例)、急性喉頭蓋炎 2 例 (すべて Hib)、急性副鼻腔炎 1 例 (肺炎球菌)、急性腸炎 1 例 (*C. jejuni*)、骨接合術後の発熱 1 例 (MRSA) であった。尚、陽性症例の中には、血液・悪性腫瘍の症例

や中心静脈カテーテル挿入中の症例はなかった。

【結論】基礎疾患がなく、一般状態が良好である症例のなかにも菌血症を合併する症例は存在するため、抗菌薬投与前には積極的に血液培養検査を実施する必要がある。

#### P-030. 院内発症の血流感染症診断におけるプロカルシトニン定量測定の意義

東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染制御・検査診断学<sup>1)</sup>, 同 感染症診療地域連携講座<sup>2)</sup>, 同 臨床微生物解析治療学講座<sup>3)</sup>, 東北大学病院検査部<sup>4)</sup>

青柳 哲史<sup>1)</sup> 國島 広之<sup>2)</sup> 阿部 裕子<sup>4)</sup>  
長沢 光章<sup>4)</sup> 石橋 令臣<sup>1)</sup> 金森 肇<sup>1)</sup>  
遠藤 史郎<sup>1)</sup> 八田 益充<sup>2)</sup> 山田 充啓<sup>2)</sup>  
西巻 雄司<sup>1)</sup> 徳田 浩一<sup>1)</sup> 北川 美穂<sup>1)</sup>  
新井 和明<sup>3)</sup> 矢野 寿一<sup>3)</sup> 平潟 洋一<sup>3)</sup>  
賀来 満夫<sup>1)2)4)</sup>

【背景】プロカルシトニン (PCT) は救急領域では敗血症の診断および重症度の指標として有用性が報告されている。入院期間中に発熱を認め感染症診断のため血液培養検査が行われるが、感度は低く診断に苦慮することも少なくない。そこで今回我々は院内発症の血流感染症診断における PCT 定量測定の有用性について検討を行った。

【対象と方法】当院に入院し血液培養検査および PCT 測定を行った 192 例を対象にした。入院後 48 時間以上経過し発熱を認めたものを院内発症感染例と定義した。A 群：院内発症感染症群 118 症例 178 検体, B 群：全身熱傷群 6 例 27 検体, C 群：市中発症感染症群 68 症例 68 検体の 3 群間で、検出菌と PCT 値, WBC, CRP について比較検討した。PCT はバイダス。アッセイキット (カット・オフ 0.5ng/mL), 細菌培養同定はバイテック 2 を用いた。

【結果】PCT 陽性率は A 群：95 検体 (53.4%), B 群：21 検体 (77.8%), C 群：46 検体 (67.7%) であり、血液培養検査陽性数は A 群：51 検体 (28.6%), B 群：10 検体 (37.0%), C 群：19 検体 (27.9%) であった。血液培養陽性例の PCT 平均値 (ng/mL) は A 群：11.4, B 群：8.54 (n.s.), C 群：38.8 (p<0.05) であり、PCT 陽性率は A 群：70.5%, B 群：90%, C 群：84.2% であった。検出菌は A 群で *Bacillus* spp.(14/54), 表皮ブ菌 (10/54), *Candida* spp.(9/54) と皮膚常在菌が多く、B 群では *Candida* spp.(7/14), *Pseudomonas aeruginosa* (3/14), C 群では *Escherichia coli* (5/22), MSSA (4/22) とそれぞれの群で検出される菌に特徴を認めた。WBC の平均 (/ $\mu$ L) は A：10,637, B：15,500 (n.s.), C：14,200 (n.s.), CRP の平均 (mg/dL) は、A 群：9.57, B 群：11.14 (n.s.), C 群：13.37 (n.s) であった。

【結論】院内発症の血流感染症診断において PCT が陰性であることが多く、院内発症感染症の診断補助の意義を慎重に吟味する必要がある。さらに今後どのような宿主、菌種の要因が PCT に関与するか検討する必要があると考えられた。

#### P-031. がん化学療法時の発熱におけるプロカルシトニン測定の意義

静岡市立清水病院血液内科<sup>1)</sup>, 同 検査技術科検査室<sup>2)</sup>

望月 康弘<sup>1)</sup> 土屋 憲<sup>2)</sup>  
池ヶ谷佳寿子<sup>2)</sup>

【目的】造血器悪性腫瘍のがん化学療法においては頻繁に発熱エピソードが経験される。原因としては細菌感染症が多くを占めるが、その他にも真菌、ウイルス、腫瘍、薬剤などが原因となる。好中球減少が著しいことが多く、早期経験的抗生物質治療が不可欠であるものの、治療効果が得られない原因に苦慮する。重症細菌感染症においては甲状腺以外でプロカルシトニン (PCT) が産生され、CRP に比較してより細菌感染症に特異性が高く、治療に対する反応性も速やかであることが報告されている。今回造血器悪性腫瘍の治療中の発熱エピソード時に PCT を測定しその臨床的意義について検討した。

【方法】造血器悪性腫瘍のため入院した 13 人について、38.5°C 以上の発熱をみとめた際、両上肢より各 1 セットずつ血液培養を行い、可能な限り血液培養前後で PCT 測定を行った。

【成績】13 人の 23 発熱エピソードに対して、のべ 64 回の PCT 測定を行った。細菌感染症と判断したものは 12 エピソードで、そのうち 7 エピソードは血液培養で有意な菌が検出された。2 エピソードについては血液培養では有意な菌を検出できなかったが、PCT が 10.0ng/mL 以上を呈したと臨床経過より菌血症と判断した。3 エピソードについては PCT は 1.0ng/mL 未満であったがであったが、*Klebsiella pneumoniae* と *Enterococcus faecalis* が検出され、臨床経過と併せて菌血症と判断した。発熱性好中球減少症、侵襲性肺アスペルギルス症、CMV 抗原血症、腫瘍熱とおもわれるエピソードでは PCT の上昇はみられなかった。

【結論】起炎菌を検出することにより適切な抗生物質の選択と治療期間等を知ることができることから、血液培養の重要性に変わりはない。しかし細菌感染症以外にも様々な原因で発熱がみられる造血器疾患治療時には、PCT を併用することにより、発熱原因の再精査の必要性や抗生物質の変更・中止時期を検討するのに有用である。

#### P-032. 多関節炎を呈した GAS 敗血症による toxic shock syndrome の 1 例

国立病院機構南和歌山医療センター内科  
福地 貴彦

【はじめに】A 群溶連菌による toxic shock syndrome は腎、肝、肺など多臓器の障害を来し、死亡率も 30% 以上とされている重症感染症である。今回我々は、同疾患に特徴的な皮疹を欠き、発熱と両側上肢の多発関節炎という表現型で受診した同菌による菌血症、toxic shock syndrome の症例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

【症例】特に既往のない 57 歳女性。発熱と上肢の関節痛を

主訴に当院救急外来受診。

【現病歴】入院2日前より38℃台の発熱・関節痛出現。OTC薬などで経過観察していたが症状改善ないため、入院当日の朝当院救急外来受診。社会歴ではペットなし、海外渡航なし、たばこなし、アルコールビール1杯/日、職業農業、虫・動物との接触はつきりせず。

【現症】意識清明, BP 72/44, HR 88, BT 37.8, RR 26, SpO<sub>2</sub>: 96 (RA), 粘膜には明らかな出血斑なし, 左足部に痂皮を伴う小挫創を認める以外には明らかな皮疹・外傷なし, 心雑音肺雑音なし, 両上肢に腫脹と疼痛を伴う関節炎あり(右:肩>手首>肘, 左:手首>肩)ただし筋・筋膜組織には明らかな炎症所見を認めず。血液検査上, 軽度のDICおよび腎機能障害の所見はあるが肝障害なし。胸部X線浸潤影なし。

【入院後経過】反応性関節炎, septic arthritis, viral arthritisなどを考慮し, 血液培養2セット採取の上で入院加療開始。血液培養より *Streptococcus pyogenes* (2/2) 発育し, ABPC2g q6投与開始した。複数回の経胸壁心エコーでは明らかな弁破壊・疣贅の所見なし。ABPC投与により関節炎は明らかに改善傾向ではあるものの, 発熱が遷延したため, 検出菌では耐性であったCLDM 600mg q8も併用した。婦人科診察ではPIDの所見なし。免疫グロブリンは本人の拒否もあり使用しなかった。ARDSや腎不全などの進展もなく, 全身状態も徐々に改善し紅斑や皮膚剥離などの徴候を示さず治癒した。

(非学会員共同研究者:宮本祐吾, 増本晃治, 益満 茜, 足川財啓, 川崎貞男)

#### P-033. 感染性血栓合併により中心静脈カテーテル抜去後も MRSE 菌血症が遷延した 2 例

京都市立病院感染症科

中島 隆弘, 清水 恒広, 堀田 剛

第1例は67歳の男性。胃癌にて胃全摘術を施行。術後8日目に脾動脈出血が判明し再手術された。再手術後18日目に発熱あり, 中心静脈カテーテル (CVC) 関連血流感染が疑われ CVC 抜去と血液培養が行われた。胸腹部 CT では右鎖骨下静脈から下大静脈にかけ血栓を認めヘパリン投与が開始された。再手術後19日目に血液培養2セットから GPC が検出され VCM 投与を開始。翌日に MRSE と判明したが, 再手術後23日目に再検した血液培養より, 再び MRSE が検出された。感染性血栓と判断し VCM の投与を継続した。CT で血栓の消失と血培の陰性化を確認し, VCM は計3週間投与し終了した。第2例は67歳男性。食道癌の放射線化学療法目的に入院。経口摂取不能のため IVH が施行された。経過中に発熱し CVC 関連血流感染が疑われ CVC 抜去と血液培養が実施された。血液培養より MRSE が検出され VCM 投与開始となるも, その4日後と8日後の血液培養からも MRSE が検出された。このため血栓形成検索目的で造影 CT を行い, 左腕頭静脈, 内頸静脈, 鎖骨下静脈に及ぶ血栓形成による閉塞を認めた。ヘパリン, 後にワーファリンを併用しつつ VCM を投与したと

ころ, 約3週間菌血症が続いた後に陰性化した。約5週間の VCM 投与後, ST に切り替え3週間投与し終了した。その後実施した MRI で, 閉塞は残存し血栓は器質化したと判断された。治療終了後約2カ月経過するも, 菌血症の再燃。その他の感染転移病巣を認めていない。CVC 関連血流感染は日常よく遭遇する感染症であるが, 感染性血栓を合併すると抗菌薬治療は長期に及ぶ。CVC 関連血流感染では, CVC 挿入血管に血栓形成を疑う症状・身体所見がなくとも超音波検査などで血栓形成の有無をスクリーニングし, 治療開始後も繰り返し血液培養を実施しつつその早期発見に努めるべきである。

#### P-034. 再燃を繰り返した *Helicobacter cinaedi* 菌血症例

宮崎大学医学部附属病院膠原病感染症内科

松田 基弘, 高城 一郎, 金子 裕美  
橋場 弥生, 宮内 俊一, 梅北 邦彦  
上野 史朗, 楠元 規生, 長友 安弘  
岡山 昭彦

【背景】*Helicobacter cinaedi* はさまざまな動物の腸管に生息しているが, 近年ヒトでの感染症が報告されている。今回, 本菌による菌血症の再燃を繰り返した症例を経験したので報告する。

【症例】64歳, 女性。1987年にSLEと診断され, 以後中等量のプレドニゾロンでフォローされていたが, 2009年7月血球貪食症候群を合併したため入院した。ステロイド大量およびシクロスポリンにより加療していたが, 8月末より発熱と左腰部の紅斑を認めた。蜂窩織炎を疑い, レボフロキサシンを投与した。血液培養でグラム陰性らせん状桿菌が検出され, 後日 *H. cinaedi* と同定した。症状, CRP は一旦改善し, 血液培養も陰性化した。抗菌薬投与終了翌日に再び発熱, 血液培養で同菌を検出した。セフトリアキソン 2g/日を投与したところ, 再び症状は改善し, 血液培養も陰性化した。しかし約2週間後に再度発熱, 血液培養陽性となり, セフトリアキソン使用後, クラブラン酸アモキシシリンを1カ月投与した。しかしその後も外来をふくめ同様の再燃を2回繰り返した。ステロイドを漸減し, 8カ月後の現在, SLE の活動性は落ち着いており, 菌血症の再燃は見られていない。

【考察】本菌は通常β-ラクタム系抗菌薬に感受性とされているが, 適切な抗菌薬が投与されたにもかかわらず, 再燃する症例が報告されている。本例でも感受性のあると考えられた抗菌薬を使用したにも関わらず, 4回の再燃を繰り返した。ヒトにおける *H. cinaedi* 感染の病態の詳細は判明しておらず, 菌血症患者の治療では再燃に注意が必要である。

#### P-035. 健常人に発症した *Helicobacter rappini* と思われる菌種による菌血症の1例

静岡市立清水病院検査技術科<sup>1)</sup>, 同 内科<sup>2)</sup>

池ヶ谷佳寿子<sup>1)</sup>, 土屋 憲<sup>1)</sup>  
田中 諒<sup>2)</sup>

【はじめに】 *Helicobacter rappini* による感染症は海外において胃腸炎や菌血症の報告があるが、我々の調査した範囲では本邦において *H. rappini* による感染症の報告は確認できなかった。今回、*H. rappini* と思われる菌種の菌血症例を経験したので報告する。

【症例】 39歳、女性。

【現病歴】 200X年8月18日朝から頭痛出現。夕より悪寒戦慄、腹痛、39度台の発熱を認め、当院救急外来を受診。嘔吐・下痢はなし。生食の既往なし。

【現症】 貧血・黄疸・浮腫・チアノーゼを認めず。表在リンパ節触知せず。項部硬直なし。心音清、呼吸音清、腹部平坦・軟であり腫瘤を認めず。下腹部を中心に軽度圧痛を認めた。反跳痛なし。背部叩打痛なし。

【入院経過】 腹部症状、発熱の精査加療のため入院。血液培養を2セット施行後、CMZ 2g/day 開始。補液絶食にて経過観察。右下腹部に局限した圧痛を認めたため、虫垂炎を疑い腹部造影CT施行。虫垂腫大なし。小腸の広範な浮腫性変化および腹水を確認。2病日、右下腹部痛は改善傾向。発熱を認めず。6病日までCMZを継続。8病日、症状改善し炎症反応も低下したため退院。血液培養2セットの好気ボトルのみが94時間、116時間で陽転。グラム陰性らせん状桿菌を検出。生化学的性状と16SrRNA遺伝子の塩基配列解析により *H. rappini* の可能性が高いという結果が得られた。入院時の便培養から菌の分離は出来なかったが、*H. rappini* の23SrRNA遺伝子の一部を増幅するPCRを行ったところ増幅が得られた。塩基配列を決定したところ、血液から分離された菌株の配列と全く同じ配列だった。

【考察】 今回の症例は免疫機能正常患者に発症した菌血症であった。臨床症状や検査結果から便中に血液と同一菌が存在した可能性が高く、菌の侵入門戸は腸管が考えられた。

(非学会員共同研究者：柴山恵吾；国立感染症研究所細菌第二部第四室、川崎真佑；静岡市立清水病院消化器内科)

#### P-037. 感染源不明の市中感染 *Enterobacter aerogenes* の敗血症・ARDSの1例

釧路赤十字病院内科

奥 健志、志田 玄貴、渡邊 俊之  
古川 真、北川 浩彦、永島 哲郎

*Enterobacter aerogenes* は *Enterobacter* 属の一種で健康成人の腸内に常在し通常は無害だが、免疫抑制下で呼吸器・尿路・手術部感染を起因し菌血症を来すことがある。また、その際には AmpC-β-ラクタマーゼ産生によりアンピシリン、1, 2世代セファロスポリンのみならず広域セファロスポリンなどにも耐性を形成することがあり重篤化しやすい。今回、市中感染と思われる *E. aerogenes* の敗血症・ARDSを経験したので報告する。症例は50代女性。尿路結石の既往あり。平成22年9月に左背部痛を認め当院救急外来を受診した。発熱や炎症反応上昇を認めず典型的な身体所見と画像所見から尿路結石と診断され入院となった。第2病日に悪寒、39度台の発熱を認め、尿

路感染症疑いとして SBT/CPZ 2g/日が開始となった。第3病日には炎症反応上昇、DICを認め、SBT/CPZ 4g/日への増量、グロブリン製剤、ヘパリン、トロンボモジュリン製剤の投与を開始した。また、培養結果から *Enterobacter* 敗血症が疑われた為、MEPM 2g/日、AMKを追加投与した。画像検査および尿培養を繰り返したが有意な所見を認めなかった。第4病日にはDICは改善したが、急速に低酸素血症が出現・進行しCT上両側肺野広汎にびまん性すりガラス影を認めARDSと診断し人工呼吸器管理となった。ステロイドパルス療法およびプレドニゾロン1mg/kgの後療法とエラスターゼ阻害薬の投与を開始した。第5病日の血液培養では菌量の減少が示唆されたがSBT/CPZをはじめ広域セファロスポリンに耐性を獲得しており、SBT/CPZを中止しCPFXを開始した。その後、第12病日の血液培養陰性を確認し第14病日に抜管した。経過中、画像・各種培養検査で全身の感染巣の検索を繰り返したが不明であった。健康成人における *E. aerogenes* の敗血症、ARDSは比較的稀でかつ致死率の高い疾患であり重要と考えられる為、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### P-038. インフルエンザ (H1N1) 2009 入院例の検討

磐田市立総合病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 小児科<sup>2)</sup>、同 ICT<sup>3)</sup>

安田 和雅<sup>1)3)</sup> 妹川 史朗<sup>1)3)</sup> 内山 啓<sup>1)3)</sup>  
石垣 英俊<sup>2)</sup> 佐藤 潤<sup>1)3)</sup> 上村のり子<sup>3)</sup>  
浮田 浩利<sup>3)</sup> 匂坂 伸也<sup>1)3)</sup> 池田 政輝<sup>1)</sup>

【目的】 入院を要したインフルエンザ (H1N1) pdmの臨床像の特徴を明らかにする。

【対象と方法】 2007年10月1日から2010年3月31日に当院へ入院したインフルエンザ迅速診断検査陽性例または静岡県環境衛生科学研究所で (H1N1) pdmPCR 陽性の138例。

【結果】 患者数は07/08期21、08/09期17、09/10期100例であった。男女比は09/10期38/62、季節型11/27(以下同順)、年齢は中央値8歳(1~98歳)、6歳(0歳~92歳)、16歳未満は84例、26例。自覚症状としては発熱(09/10期98例、季節型36)、咳嗽(55、22)、呼吸困難(26、4)、嘔吐(16、5)、食思不振(12、9)、意識障害(11、6)、痙攣(9、12)等が多かった。入院時病名は肺炎(48、10)、喘息発作(10、2)、痙攣(6、12)、せん妄(6、1)等だった。発症後入院までの日数中央値は2(0~10)、1(0~9)、在院日数中央値は3(0~52)、3(1~32)。抗インフルエンザ薬は97例、24例で使用されていた。基礎疾患・合併症は53、21例に認め、気管支喘息(29、3)、熱性けいれんの既往(3、9)等。転帰は軽快/転院/死亡(95/3/2、37/0/1)であった。

【考察】 09/10期には入院患者数は例年の5倍程度へ著増し、8割以上が16歳未満であったことから臨床現場、特に小児科診療に負担があった。呼吸器関連症状も多く、気管支喘息の既往例では肺炎となりやすい傾向であり注意が



必要と考えられた。季節型では発熱に伴う痙攣が入院原因として多く、熱性けいれんの既往があるものが多かった。患者の受療動向や転帰は両型ともほぼ同様であった。

【結論】(H1N1) pdm は、季節型に比べ、気管支喘息を有すると肺炎等の呼吸器疾患を引き起こしやすいため留意すべきである。

#### P-039. 新型インフルエンザによる重症ウイルス性肺炎に対してペラミビル投与により救命し得た1例

牛久愛和総合病院内科

打越 裕之, 瀬口 雅人

【症例】53歳女性。

【主訴】発熱, 湿性咳嗽。

【既往歴】虫垂炎。

【現病歴】2010/6/30に出張中の台湾から帰国した長男が、7/1より咳嗽, 7/2より38℃台の発熱を認め、7/3より看病をしていた。7/5より、38℃台の発熱, 湿性咳嗽が出現し、近医で感冒として投薬を受けるも改善せず、7/12 CRP 14.93mg/dLと高値であったため、当院紹介となった。胸部X-P上、両肺野に浸潤影を認め、重症肺炎・ARDSの診断にて緊急入院となった。

【経過】入院後、急速に呼吸不全が進行し、NIPPV、及びシベレスタットNa 300mg/日とmPSLパルス療法を開始した。インフルエンザ迅速検査は陰性であったが、長男と接触した会社同僚も集団で発熱しており、台湾での流行状況から、新型インフルエンザが疑われたため、翌7/13よりペラミビル 300mg/日の投与を開始した。7/15に新型インフルエンザPCR陽性と判明したため600mgに増量したが、呼吸不全は進行し、7/22気管内挿管を行い、SIMV管理とした。7/22のBAL液のPCRも陽性であったため、インフルエンザ肺炎が遷延していると考え、ペラミビルを長期投与する方針とし、更に2週間投与した。その後CRPは陰性化した。呼吸不全は遷延し、8/4のCTで広範にスリガラス影も認められたために、ペラミビル投与終了後もオセルタミビルを1週間追加投与した。その後は徐々に呼吸状態は改善し、9/10に人工呼吸器を離脱し得た。CT上も肺繊維化は残存しているものの、スリガラス影は消失した。

【考察】新型インフルエンザに対し、抗インフルエンザ薬の早期投与は重症化を防ぐとされているが、重症例に対し、いつまで投与すべきかという、明確な基準は定められていない。本症例は、発症後7日目の受診で、8日目よりペラミビル投与を開始したが、その後も重症呼吸不全の状態が続いたために、抗インフルエンザ薬を長期投与し、救命し得た貴重な症例であり報告する。

#### P-040. 一過性脳梁膨大部病変を認めたインフルエンザ脳症の検討

国立病院機構栃木病院感染アレルギー科<sup>1)</sup>、北里大学抗感染症薬研究センター<sup>2)</sup>、国立病院機構栃木病院臨床研究部<sup>3)</sup>、自治医科大学感染制御部・感染症科<sup>4)</sup>、富士重工業健康保険組合総合太田病

院<sup>5)</sup>、慶應義塾大学感染制御センター<sup>6)</sup>、聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院<sup>7)</sup>、北里大学北里生命科学研究所<sup>8)</sup>

山口 禎夫<sup>1)2)3)</sup>花木 秀明<sup>2)</sup>羽金 和彦<sup>3)</sup>  
森澤 雄司<sup>4)</sup>佐藤 吉壮<sup>5)</sup>岩田 敏<sup>6)</sup>  
秋田 博伸<sup>7)</sup>砂川 慶介<sup>8)</sup>

【目的】近年、脳梁膨大部に可逆性病変を有する脳炎・脳症が報告されている。我々は一過性脳梁膨大部病変及び意識障害を伴ったインフルエンザ脳症を2例経験したので報告する。

【症例1】4歳女児。H21年3/11、38℃台の発熱、鼻汁、咳嗽を認めた。3/15、40℃台の高熱となり、異常言動及び歩行時のふらつきを伴った。3/16、意識障害(JCS30)を認め入院となった。血液所見はWBC 6,800/μL、CRP 0.02 mg/dL、IL-6 2.4pg/mL(正常≤4.0)、髄液所見は細胞数0/μL、蛋白11mg/dL、糖74mg/dLと異常はなかったが、IL-6が102pg/mLと高値であった。頭部MRIはT2WIで小脳の高信号域、DWI(拡散強調画像)で脳梁膨大部の高信号域を認めた。脳波はやや高振幅の徐波が散見された。インフルエンザB型小脳脳幹部脳炎・脳症の診断でステロイドパルス療法を開始した。3/19、脳梁膨大部病変は消失し、3/22に意識レベルが回復した。

【症例2】11歳女児。H21年7/21、40℃台の高熱、咳嗽を認め、7/22ザナミビル吸入を開始するも、異常言動及び意識障害(JCS3~20)を認め、数十秒の強直性痙攣を3回繰り返して入院となった。血液所見はWBC 5,300/μL、CRP 2.18mg/dL、IL-6が7.9pg/mL軽度上昇し、髄液所見は細胞数2/μL、蛋白24mg/dL、糖71mg/dL、IL-6 6.6pg/mLであった。入院後数十秒の痙攣を5回繰り返して意識レベルが悪化した。頭部MRIでT2WI及びDWIで脳梁膨大部に高信号域を認めた。脳波はやや高振幅の徐波を全般性に認めた。PCRでインフルエンザA/H1N1pdm脳症と診断し、ステロイドパルス療法を開始した。7/24に意識レベルが回復し、7/26、脳梁膨大部病変の消失を確認した。

【考察】脳梁膨大部病変はDWIで拡散低下を伴うため、過剰な免疫反応による細胞障害性浮腫の機序が考えられ、脳の左右における情報の交通が遮断されることで異常言動を誘発する可能性が示唆されている。従来一過性病変で予後良好とされてきたが、本例のように意識障害の遷延を合併する例もあり、留意が必要である。

#### P-041. インドネシア旅行中に発症し、RT-LAMP法にて診断しえた Dengue 熱の1例

長崎大学病院第二内科<sup>1)</sup>、長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野<sup>2)</sup>、長崎大学病院検査部<sup>3)</sup>

井手昇太郎<sup>1)</sup>久保 亨<sup>2)</sup>長岡健太郎<sup>1)</sup>  
細萱 直希<sup>1)</sup>森永 芳智<sup>1)</sup>今村 圭文<sup>1)</sup>  
宮崎 泰可<sup>1)</sup>塚本 美鈴<sup>1)</sup>栗原慎太郎<sup>1)</sup>  
泉川 公一<sup>1)</sup>関 雅文<sup>1)</sup>掛屋 弘<sup>1)</sup>  
山本 善裕<sup>1)</sup>柳原 克紀<sup>3)</sup>田代 隆良<sup>1)</sup>  
森田 公一<sup>2)</sup>河野 茂<sup>1)</sup>

【緒言】デングウイルス感染症は蚊によって媒介され、熱帯・亜熱帯地方を中心に流行している。日本では近年海外渡航者の輸入症例が増加しており、2010年は10月24日時点で209例のデング熱・出血熱が報告されている。一般にその診断は、海外渡航歴や経過、抗体検査やPCR法によるウイルス遺伝子の検出、ウイルスの分離によってなされる。本症例は典型的な経過をたどったデング熱の1例だが、診断に長崎大学熱帯医学研究所で開発されたRT-LAMP法を用い、またリアルタイムRT-PCR法によりウイルス定量の経過を観察できたため報告する。

【症例】71歳男性。甲状腺機能低下症、高血圧症で近医通院中。

【現病歴】入院1カ月前からインドネシアに滞在していた。入院10日前から熱感、関節痛、四肢の紫斑が出現し改善しないため、帰国後に近医を受診。白血球減少および血小板減少を認め当院に紹介入院となった。

【入院時現症】体温38.5℃、心拍数85/分。意識清明。四肢に紫斑を認める。白血球1,700/mm<sup>3</sup>、ヘモグロビン12.7g/dL、血小板4.8万/mm<sup>3</sup>、AST67IU/L、ALT41IU/L、LDH266IU/L、CRP0.36mg/dL。胸腹部CTで明らかな感染源なし。

【経過】インドネシア渡航歴があり、当初よりデング熱を含む輸入感染症が疑われた。RT-LAMP法により血清中のデング1型ウイルスを検出し、入院3日目にデング熱と診断した。ELISA法で血清中の抗デングウイルスIgM抗体陽性であり、リアルタイムRT-PCR法では入院1日目、2日目とウイルス量が減少し5日目には検出されなくなった。出血熱を疑う所見はなく、対症療法のみで軽快し退院となった。

【考察】本症例はRT-LAMP法により迅速にデング熱と診断でき、またリアルタイムRT-PCR法によるウイルス定量、ウイルス分離、抗体価を経時的に評価できた。LAMP法は高い特異性と高い増幅効率を持ち、また温度変化を必要としない簡易な遺伝子増幅法であり、デング熱を始めとする輸入感染症の迅速診断にも有用と思われる。

#### P-042. 当院におけるデング熱の診療について

福島県立医科大学医学部救急医療学講座<sup>1)</sup>、同感染制御・臨床検査医学講座<sup>2)</sup>、福島県立医科大学附属病院検査部<sup>3)</sup>

阿部 良伸<sup>1)</sup> 山本 夏男<sup>2)3)</sup> 今福 裕司<sup>2)3)</sup>  
大花 昇<sup>3)</sup> 金光 敬二<sup>2)3)</sup>

【はじめに】海外旅行は日常的となっている現代において、輸入感染症を診療する機会が増加している。今回、デング熱の1症例を経験し、本疾患を疑う症例の診療体制・検査のフローなどを再検討したので報告する。

【症例】20歳女性。2010年7月4日から8月6日まで、インドネシアに滞在した。8月7日から水様下痢、関節痛、熱感が出現し、同日午後13.1℃の発熱を認め、夜間1次救急の診療所を受診した。病歴よりデング熱を疑われ、8月8日に当科に紹介後緊急入院した。診断確定目的に福島

市県北保健福祉事務所（以下、保健所）に連絡し、福島県衛生研究所（以下、衛生研）にて第1病日の血清を用いたRT-PCRを施行した。第1・3・5・7病日の血清を衛生研から国立感染症研究所（以下、感染研）に送り、RT-PCRと抗体検査を施行された。衛生研にて施行されたRT-PCRにてデングウイルス2型遺伝子が検出され、デング熱と診断した。入院後に2峰性の発熱や皮疹を認めたもののデング出血熱にいたることはなく、第6病日に解熱し、経過良好にて第7病日に退院した。感染研では第5・7病日の血清にて特異的なIgM・IgGが陽性であった。この事例を経験して、検査部で改めてデング熱の診療体制のフローを改定し、関連する診療科に周知した。

【考察】デング熱再罹患時にデング出血熱に進展するリスクや、感染拡大のリスク（極めて低いと推測するが、本件は改めて考察する）軽減を考慮した場合、遅滞なく確定診断を行う意義は強い。また現行の外注検査の流れでは一般的な検査でない上、時間外の制約がある。行政の機関に円滑に検査の依頼を行うにあたり、医療機関と行政の連携を強化する必要があると考えた。

（非学会員共同研究者：田勢長一郎、島田二郎、池上之浩、長谷川有史、塚田泰彦、大野雄康、鈴木 剛）

#### P-043. Accelerated platelet apoptosis is associated with platelet phagocytosis and thrombocytopenia in dengue virus infection

大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター  
MARIA TERRESE ALONZO, 大石 和徳  
明田 幸宏

To determine the role of apoptosis in the phagocytosis of platelets, the relationship between platelet phagocytosis by differentiated THP-1 macrophages and platelet apoptosis was examined by flowcytometry using freshly isolated platelets from 62 patients clinically diagnosed with DV infection at San Lazaro Hospital, Philippines in 2009 and 2010. The levels of platelet apoptosis from patients were significantly increased during the acute and phase of infection compared with those of the convalescent phase and healthy controls. In addition, a significant inverse correlation was found between the peripheral platelet counts, the levels of platelet apoptosis (by Annexin V binding :  $r = -0.443$ ,  $p = 0.005$ ; by caspase-3 activation :  $r = -0.530$ ,  $p = 0.001$ ) and the levels of platelet phagocytosis ( $r = -0.332$ ,  $p = 0.008$ ) among these patients during the acute phase of infection. Furthermore, a significant direct correlation between the levels of platelet phagocytosis and platelet apoptosis (against Annexin V binding :  $r = 0.724$ ,  $p = 0.000$ ; against caspase-3 activation :  $r = 0.746$ ,  $p = 0.000$ ) was also found in the acute phase of these patients. Meanwhile, no effects were observed upon utilizing anti-Fc receptor IgG or anti-CR3 IgG as inhibitors in the phagocytosis of platelets by

macrophages. Collectively, our data suggest that accelerated phagocytosis of apoptotic platelets is involved in the mechanisms of thrombocytopenia in secondary DV infection. Further studies on the mechanisms of platelet apoptosis and platelet phagocytosis during the acute phase of DV infection are required.

**P-044. ガラナ果実抽出液の経口投与による自然発症白血病の胸腺内在性リコンビナント白血病ウイルス増殖阻止及び白血病発症遅延効果**

三重化糧株式会社

朝日 俊博, 渡邊 隆司

**【目的】** AKR/J マウスの自然発症白血病に対するガラニン(カフェイン誘導体)・カテキン含有 GE の連続経口投与による R-MLV 増殖阻止及び白血病発症遅延効果作用についての検討。

**【方法】** 1. GE の白血病発症抑制作用: GE 0.3mg/マウス(1.5mg/mL) の 4 週齢 AKR/J 雌マウスへの連日 1 回経口投与(24 週間)。投与後 24 週目の胸腺摘出と重量測定。2. R-MLV の計測: 投与後 24 週目のミンク肺細胞フォーカス形法による胸腺内 R-MLV 定量; FFU。3. 胸腺ホモジネート上清液 (CFE) の白血病発症遅延作用: 投与後 24 週目の CFE 20 $\mu$ L を 1 週齢 AKR/J 雌マウス胸腺内に直接接種(8 週間, 1 回/週) による白血病誘発発現時期。

**【結果】** 1. GE の白血病発症抑制効果: 投与後 24 週目摘出対照群の胸腺平均重量は 220mg であったが, 実験群では 129mg であり胸腺肥大化の抑制効果がみられた ( $p < 0.01$ )。2. GE の R-MLV 増殖阻止効果: 実験群の 24 週目胸腺内 R-MLV の増殖 (平均:  $\log 3.9\text{FFU}/10^7$  コ胸腺細胞) は, 対照群よりも低い値 (平均:  $\log 4.4\text{FFU}/10^7$  コ) であった ( $p < 0.05$ )。3. GE 処理 CFE の白血病発症遅延効果: 対照群由来 CFE の 1 週齢マウス胸腺内直接接種による 100% 死亡は生後 18 週目であったが, 実験群での 100% 死亡は 28 週目であり白血病発症時期の遅延効果が観察された。

**【成果】** ガラナ果実抽出液の AKR/J マウスへの連続経口投与は, 白血病誘発能を有する胸腺内 R-MLV の増殖を著しく抑制し, 白血病発症時期も遅延させた。これら結果から, AKR/J マウス胸腺細胞の c-myc 遺伝子座の近傍に組み込まれ白血病発症の promoter/enhancer として機能している R-MLV 遺伝子の発現が GE 主成分によって抑制されたことに起因していることが示唆された。

**P-045. 造血幹細胞移植の経過中, ganciclovir の硝子体注入療法が奏効した再発/難治性サイトメガロウイルス網膜炎**

社会保険小倉記念病院血液内科

米澤 昭仁, 大中 貴史, 今田 和典

**【緒言】** AIDS と同様に造血幹細胞移植患者においてもサイトメガロウイルス (CMV) 網膜炎は重大な合併症の一つとされ, その発症率は 0.2%~8% とされている。薬物療法には, ganciclovir (GCV) または foscarnet (FOS) の

点滴静注が用いられている。しかし, 時に治療抵抗性, もしくは副作用により治療継続が困難になることがある。今回我々は再発/難治性サイトメガロウイルス網膜炎に対して GCV の硝子体注入が奏効した造血幹細胞移植症例を経験したので報告する。

**【症例】** 55 歳男性。難治性急性白血病のため化学療法後に同種骨髄移植を行うこととなった。その移植直前に視力・視野異常が出現し眼底検査で左眼網膜炎の所見が認められた。前房水検査で CMV PCR が陽性と判明し, CMV 網膜炎と診断された。骨髄移植時は GCV による骨髄抑制のため生着不全のリスクが高くなるので, FOS の全身投与を行った。移植 12 日目に網膜炎症状は改善し, 30 日目にドナー骨髄の生着を確認した。移植 46 日目に CMV 抗原血症のため GCV 全身投与を開始したが, 56 日目に再び網膜炎症状が出現した。GCV を増量するも症状の改善なく, 前房水 CMV PCR が陽性であったため FOS 全身投与に変更した。しかし, 網膜炎の所見は改善せず, FOS による有害事象 (嘔吐, しびれ, 低 Ca 血症, 低 Mg 血症) が悪化したため全身投与は困難と考え, 移植 82 日目に GCV の硝子体注入を開始した。GCV 400 $\mu$ g 週 1 回投与で症状, 所見ともに改善した。その後, 白血病の再発を来し化学療法, 再度造血幹細胞移植 (臍帯血移植) を施行したが, CMV 網膜炎は再燃することなく経過した。

**【考察】** AIDS 患者に合併した CMV 網膜炎で抗ウイルス薬の全身投与が困難または治療抵抗性の場合, 硝子体注入が試みられている。硝子体注入はその合併症 (網膜剥離, 眼内炎) に留意すれば比較的安全に行える治療法と考える。他の免疫不全患者においても, 本症例のように難治例や不耐容例に対して硝子体注入が有用であると思われる。

**P-046. 当科におけるサイトメガロウイルス抗原の検出状況**

新潟大学医歯学総合研究科第二内科

小泉 健, 古塩 奈央, 三船 大樹  
影向 晃, 茂呂 寛, 田邊 嘉也  
成田 一衛

**【背景】** サイトメガロウイルス (CMV) は, 免疫能の低下した患者において, 日和見感染の原因として重要である。近年, CMV 抗原 (pp65) 検出により早期に CMV 再活性化のモニタリングが可能になりつつある。血液疾患領域, 臓器移植領域における検査の有用性は報告があるが, その他の疾患では明らかではない。

**【方法】** CMV 抗原の検査および治療の適応について明らかにするために以下の検討を行う。2009 年 1 月~12 月の 1 年間において, 当科 (腎・呼吸器・膠原病内科) 入院患者で, CMV アンチゲネミアを測定した患者のうち, ステロイド・免疫抑制剤を長期にわたり使用した患者 118 名を対象 (悪性疾患患者, 移植患者を除く) とし, その臨床的な背景 (とくに基礎疾患, 免疫抑制剤使用状況, CMV 治療について) をレトロスペクティブに検討した。

**【結果と考察】** 対象者の平均年齢は 58.9 歳 (15~96 歳) で

あった。基礎疾患は、膠原病 80.5%、腎疾患 27.1%、呼吸器疾患 20.3% であった。このうち、CMV アンチゲネミア陽性例は 41 名 (34.7%) であり、平均年齢は 60.5 歳、初回陽性時の平均細胞数は 8.9/150,000cell、治療開始時は 26.5/150,000cell であった。初回陽性時、ステロイド、免疫抑制剤ともに内服していた患者は 19 例 (46.3%)、ステロイドのみが 20 例 (48.8%)、両者ともに内服していない患者が 2 例存在した。それに対し、CMV アンチゲネミア陰性患者 (平均年齢 57.9 歳) では、ステロイド、免疫抑制剤ともに内服のない患者が 13 例 (17%) であった。免疫抑制剤の内服量・内服期間・投与総量において統計的に有意な差はなかった。血中 IgG 値やリンパ球数が低値なほど陽性率が高くなる傾向がみられた。CMV 治療例は 19 例 (46%) であり、58.0% で再治療を要した。膠原病や間質性肺炎の治療においても、ステロイドや免疫抑制剤を使用する免疫抑制状態患者は増加しており、CMV 感染症のリスクについて若干の考察も含め報告する。

#### P-047. ノロウイルス不活化効力試験にマウスノロウイルスを代替とすることの有用性について

大阪府立公衆衛生研究所感染症部

山崎 謙治

【目的】 ノロウイルスの感染予防または感染拡大防止において消毒薬の果たす役割は大きいが故に、その効能を正しく評価することは重要である。ヒトノロウイルスは細胞培養が不可能であることから、多くの場合ネコカリシウイルス (FCV・カリシウイルス科ベジウイルス属) が代替ウイルスとして用いられている。最近われわれはマウスノロウイルス (MNV・カリシウイルス科ノロウイルス属) を多数分離したので、MNV のノロウイルス代替ウイルスとしての有用性について検討を行った。

【方法】 某実験動物施設の飼育マウス 145 匹の糞便から RT-PCR (K.Goto, 2009) および RAW 264.7 細胞を用いて MNV の検出・分離を行った。ノロウイルスは熱や酸に対して安定であることから、MNV の熱 (50℃, 10~30 分) 耐性および酸 (pH2~3, 3 時間) 耐性試験を行った。対照として FCV (F9 株) およびヒト糞便から分離したエコー 9 型ウイルス (Echo9・ピコルナウイルス科エンテロウイルス属) を用い、感染価の測定はマイクロプレート法を用いた。

【成績】 RT-PCR で MNV が陽性であった 51 検体中から 21 株の MNV が分離された。MNV 分離株はデータベースに登録された MNV とポリメラーゼ領域の塩基配列で 93~96% の相同性がみられた。ヒトノロウイルス GI とは部分的に 73% 一致した。MNV は熱および酸に安定であり、FCV より最大で 5,000 倍、Echo9 より 3,000 倍 熱に耐性であり、また FCV より 1,700 倍 酸に耐性であった。Echo9 は MNV と同様に酸耐性を示した。

【結論】 MNV は分類上および遺伝子配列から、また物理学的性状からも FCV よりノロウイルスに近縁であったことから、MNV をノロウイルス代替として用いることは FCV よりも妥当であると考えられた。今後消毒薬を用い

た試験を進める予定である。

(非学会員共同研究者：中田恵子；大阪府立公衆衛生研究所、小谷祐子、田島 優；大阪大学医学部附属動物実験施設、高木康博、黒沢 勉；大阪大学大学院医学系研究科実験動物医学)

#### P-048. IFN- $\gamma$ 産生による水痘・帯状疱疹ウイルスに対する細胞性免疫の評価

兵庫医科大学公衆衛生学<sup>1)</sup>、医療法人宏知会ばば小児科<sup>2)</sup>、兵庫医科大学病原微生物学<sup>3)</sup>

大谷 成人<sup>1)</sup> 馬場 宏一<sup>2)</sup>

島 正之<sup>1)</sup> 奥野 壽臣<sup>3)</sup>

【目的】 水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) の感染制御には液性免疫よりも細胞性免疫 (CMI) が重要であると言われている。本研究は、我々が開発した簡便な CMI 測定法が VZV の免疫状態を反映するか否かを確かめることを目的として行った。

【方法・対象】 全血とウイルス抗原を反応させることにより VZV 特異的 T 細胞から産生される IFN- $\gamma$  の定量を行うことにより細胞性免疫を評価した。また、VZV 感染歴は蛍光抗体法で抗体を測定することによって判定した。対象は、(1) 水痘抗体陰性者 8 人 (うち 1 名は水痘患者)、(2) 水痘抗体陽性者 4 名、(3) 水痘ワクチンを接種した 3 名とした。

【結果】 抗 VZV 抗体陰性者では IFN- $\gamma$  産生はすべて 100 pg/mL 以下であった。抗体陽性者の場合、100pg/mL 以上の IFN- $\gamma$  の産生を認めたが、個人差が大きかった。水痘患者においては、IFN- $\gamma$  産生は認めたが、抗体産生はなかった。また、水痘ワクチン接種者では、ワクチン接種後の IFN- $\gamma$  産生量が増加した。

【考察】 この方法によって得られた結果は VZV 感染歴と良く一致したので、VZV に対する細胞性免疫の評価に使える可能性がある。VZV 初感染時においては細胞性免疫が液性免疫よりも早期に誘導された。更に対象者を増やして解析を行うと同時に、皮内テスト、enzyme-linked immune spot (ELISPOT) assay 等の他の細胞性免疫評価法との比較を行う予定である。この方法は、簡便で、特殊な設備や患者の再受診も必要としないので、容易に細胞性免疫を測定する方法となり得ると考えられる。

#### P-049. 発熱患者への acyclovir の使用経験 (8 例)

東北大学病院感染症科

芦野 有悟、齊藤 弘樹、服部 俊夫

【はじめに】 発熱を主訴に来院する患者のうち、膠原病や腫瘍が否定され感染症が疑われる場合、しばしば、診断及び治療に苦慮することがある。我々は、このような患者で、頸部リンパ節腫脹や、髄膜刺激症状、四肢関節痛を認め、各種抗菌薬に無反応であることから、ウイルス感染が疑われ、acyclovir を投与した症例の検討を行った。

【対象】 平成 22 年度にウイルス感染症疑いの下に加療がなされた 8 例。性別は全て男性で、年齢は 42 $\pm$ 5.1 (平均 $\pm$ SE) 歳であった。症状発現から来院までの日数は 16 $\pm$ 6.9 日で、

このうち6名が前医にて抗菌薬を投与されていた。

【経過】3例はacyclovir単独投与をし、3例は抗菌薬との併用、2例はグログリン製剤を併用した。投与後の臨床症状の変化では、発熱、頸部リンパ節腫脹、疼痛は改善した。髄膜刺激症状を4例に認め、そのうち2例に腰椎穿刺を施行し、髄液の性状からウイルス性髄膜炎と診断した。投与後、これらの症例も改善した。ヘルペス感染の確認のため、入院時、HHV1から5型までの抗体検査を行ったが、1例がEB感染症を示し、他は既感染ないし未感染を示すものだった。EBのPCR検査を6例に実施し3例にEBウイルスが陽性(485±360cop/μgDNA)となった。投与前後の炎症反応をCRPでみると9.1±2.8から5.5±2.4と3~4日以内に有意な低下(p<0.05)を見た。入院期間は最短6日、最長30日、平均15±3.0日あった。

【まとめ】Acyclovirは、HHV1から3型までにしか効果がないとされている。今回の症例では、他剤の併用例もあるため、純粋にacyclovirの効果と言えない。また、自然寛解した可能性も否定できない。しかし、本剤の投与前には軽快しない臨床症状及び炎症反応が投与後に著明に改善したことから、今後、acyclovir治療について検討する必要があると思われた。

#### P-050. ライノウイルスによる両側涙腺炎の乳児例

昭和大学医学部小児科

星野 顕宏, 日比野 聡, 板橋家頭夫

【はじめに】急性涙腺炎は比較的まれな感染症で、ムンプスウイルス、Epstein-Barrウイルス、麻疹ウイルス、細菌などが原因と報告されている。今回、ライノウイルスによる両側涙腺炎の乳児例を経験した。これまでに急性涙腺炎の乳児例の報告はなく、またライノウイルスが原因であった報告もない。まれな症例であると考えられるため報告する。

【症例】4カ月、男児。入院の2日前から発熱が出現し、1日前から皮疹と上眼瞼の腫脹が出現した。哺乳不良も出現したため当科を受診して入院した。上眼瞼の発赤と腫脹があり、粘稠で黄色の眼脂を認めた。胸腹部に点状の紅斑を認めた。血液検査では炎症反応を認めたが、白血球の左方移動は認めなかった。非常に機嫌が悪く、細菌感染症も否定できなかったためセフォタキシムの点滴静注を開始した。眼科を受診して結膜穹蓋部の強い炎症と結膜浮腫を指摘され、眼窩MRI検査を施行した。両側涙腺の腫大を認めたため急性涙腺炎と診断し、レボフロキサシンとベタメタゾンの点眼を開始した。臨床症状は速やかに改善し、入院6日目に眼症状は軽快した。初診から34日目のMRI検査で涙腺の腫大は認めなかった。退院後10カ月が経過し、再燃は認めていない。また、入院時の眼脂の細菌培養は陰性で、眼脂と鼻汁のウイルス分離でライノウイルスが同定された。

【考察】ライノウイルスは鼻粘膜や眼粘膜からヒトに感染してかぜ症候群を引き起こす一般的なウイルスである。眼科疾患との関連は結膜炎が報告されているが、急性涙腺炎

の原因にもなりうると考えられた。急性涙腺炎で涙腺の腫脹が軽度であれば症状は疼痛のみで外見上は異常をきたさないため、自覚症状を訴えない乳児例の診断は困難である。乳児では急性涙腺炎が見逃されている可能性もある。

#### P-051. アレルギー性気管支肺アスペルギルス症の臨床的検討

NHO 姫路医療センター内科

岡本 裕子, 望月 吉郎, 中原 保治  
河村 哲治, 佐々木 信, 水守 康之  
塚本 宏壮, 真弓哲一郎, 宮川 倫子  
田畑 寿子, 渡部 悦子, 横山 俊秀  
勝田 倫子

【目的】アスペルギルス症の一型であるアレルギー性気管支肺アスペルギルス症(ABPA)は、近年感染症としての側面が注目されており、ステロイドと抗真菌剤の併用が主流となっている。今回我々は、当院で経験したABPA症例について後向き検討を行い、その臨床像を解析したので報告する。

【方法】2001年~2010年の10年間に当院で診断したABPA症例に関して、臨床像・気管支洗浄液での真菌検出状況・治療・予後について検討した。診断に関してはRosenbergの基準をもとに、小川・谷口・Agarwalらの提唱を参照しながら総合的に行った。

【結果】症例数は22例、男性13例、女性9例、年齢は25~81歳(中央値61歳)であった。咯痰または気管支洗浄液にてアスペルギルスの菌体を培養しえたのは22例中13例で、内訳は*Aspergillus fumigatus* 8例、*Aspergillus niger* 4例、*Aspergillus spp* 2例であった。喘息症状有りは、21/22例、アスペルギルス抗原への即時型皮膚反応陽性は17/20例、アスペルギルス特異的IgE抗体陽性は16/20例、血清総IgE値は中央値1,301IU/mL(324~10,410IU/mL)、アスペルギルスに対する血清沈降抗体陽性は16/21例、末梢血好酸球増多は22/22例で好酸球%の中央値12.3%(6.3~51.2%)であった。また肺浸潤影(既往も含む)は21/22例、中枢性気管支拡張は19/22例、気管支鏡検査で確認した粘液栓は17/22例で認めた。初期治療は、ITCZ+PSL 16例、ITCZ+ICS 3例、PSL 2例、PSL+AMPH-B吸入1例であった。維持治療は、ICS 9例、ITCZ+PSL 8例、ITCZ+ICS 2例、投薬なし1例であった。ITCZ投与群の再燃は3例/18例、ITCZ非投与群の再燃は4例/4例(P値:0.005, Fisher法)であった。

【考察】22例中13例(59%)でアスペルギルスを検出した。初期よりITCZを使用した症例の再燃率は有意に低かった。ABPAにおいては、真菌検出及び、抗真菌剤の投与が重要であると考えられた。

#### P-052. *Aspergillus fumigatus* 及び関連菌 *Aspergillus lentulus*, *Aspergillus udagawae* の薬剤感受性ならびに二次代謝産物解析に関する検討

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野<sup>1)</sup>,  
同 バイオリソース管理室<sup>2)</sup>, 千葉大学附属病院

感染症管理治療部<sup>3)</sup>、東京大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>4)</sup>

田宮 浩之<sup>1)4)</sup> 落合 恵理<sup>1)</sup> 菊池 和代<sup>2)</sup>  
豊留 孝仁<sup>1)</sup> 渡辺 哲<sup>1)3)</sup> 矢口 貴志<sup>2)</sup>  
亀井 克彦<sup>1)3)</sup>

【目的】近年、遺伝子解析によりこれまで *Aspergillus fumigatus* と同定されてきた株の中に *Aspergillus lentulus*, *Aspergillus udagawae* などの *A. fumigatus* 関連菌が混入していることが明らかになり、これらの関連菌によるアスペルギルス症が報告されるようになった。この関連菌は形態学的に *A. fumigatus* と類似ししばしば誤認されるが、臨床経過や抗真菌薬に対する反応性が異なる可能性が指摘されている。遺伝子配列による各菌の鑑別法については多くの報告があるものの、病原性への関与が推測されている二次代謝産物や薬剤感受性の相違に関しては十分に解明されていない。そこで今回我々は上記の *A. fumigatus* 関連菌に関して、マイコトキシンを含む二次代謝産物解析ならびに薬剤感受性試験を行い、その差異を検討した。

【方法】当センターに保存されている *A. fumigatus* 及び関連菌の臨床分離株について、二次代謝産物を液体クロマトグラフィー質量分析により測定した。また gliotoxin の含有量について、タンデム質量分析を用いて計測した。併せて CLSI M38-A2 法に則り、各菌株の MIC 測定を行った。

【結果と考察】 *A. fumigatus*, *A. lentulus*, *A. udagawae* からそれぞれ 17, 13, 8 種類の二次代謝産物が得られた。Gliotoxin, fumiquinazoline A/B 及び D, fumitremorgin, fumagillin は *A. fumigatus* から、cyclopiazonic acid, aurantidine, neosartorin は *A. lentulus* から特異的に検出された。Gliotoxin については *A. fumigatus* の培養液中に多く認められたが、関連菌からはほとんど検出されなかった。薬剤感受性について、アムホテリシン B, ポリコナゾール, イトラコナゾール, ミコナゾールにおいては関連菌で MIC が高い傾向にあった。これらの関連菌は代謝産物プロフィールや薬剤感受性が *A. fumigatus* と異なり、病態や治療に対する反応性に影響している可能性が考えられた。

#### P-053. 肺アスペルギルス症におけるイトラコナゾール先発品と後発品の血漿濃度の検討

国立病院機構東京都病院内科<sup>1)</sup>、同 薬剤部<sup>2)</sup>、同志社女子大学薬学部臨床薬剤学<sup>3)</sup>、国立病院機構 東京都病院呼吸器科<sup>4)</sup>

佐藤 敦夫<sup>1)</sup> 桑原 健<sup>2)</sup> 松元 加奈<sup>3)</sup>  
森田 邦彦<sup>3)</sup> 倉澤 卓也<sup>4)</sup>

近年、イトラコナゾール (ITCZ) の後発品が発売され安価である点が強調されている。製品に含まれる ITCZ は同じだが、ITCZ の吸収を高めるためのコーティング、添加される賦形剤はそれぞれ異なる。各社ともヒトにおける生物学的同等性を示しているが、一部に同等とは言えないとする報告も見られる。様々な条件で薬剤が投与される実臨床において両者の血中濃度を比較したデータは乏しく、先発品服薬時と後発品服薬時の血中 ITCZ、活性代謝物ヒ

ドロキシイトラコナゾール (OH-ITCZ) トラフ値を測定する機会を得たのでその結果を報告する。

【対象と方法】肺アスペルギルス症患者に先発品、後発品をそれぞれ 2 週間以上投与した状況で ITCZ 服薬直前に採血し、血漿分離後に -20°C 以下で凍結保存。後日 HPLC 法にて血漿中の ITCZ 及び OH-ITCZ の各濃度を測定した。測定値は mean ± SD にて示した。

【結果】対象は男性 4 例、女性 2 例、平均年齢 70.7 歳 ± 10.5 歳。ITCZ 投与量は 100mg/日が 1 例、200mg/日が 5 例、気管支肺アスペルギルス症 2 例、慢性壊死性肺アスペルギルス症が 4 例であった。6 例中 4 例に H2-blocker あるいは PPI が投与されていた。ITCZ 濃度は先発品 466 ± 963 ng/mL、後発品 85 ± 82ng/mL、OH-ITCZ 濃度は先発品 963 ± 646ng/mL、後発品 245 ± 242ng/mL であった。

【結論】ITCZ の吸収には食事の脂質量、胃内の酸性度、胃の運動能などが関与する事が知られている。実臨床ではやむなく制酸剤と併用せざる得ない患者もおり、同一薬剤においても血中濃度のばらつきが著しかった。また、後発品と先発品の ITCZ の吸収は同等とは言えなかった。

#### P-054. FDG-PET 陽性を示し肺癌との鑑別が困難であった続発性肺クリプトコッカス症の 1 例

成田記念病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、藤田保健衛生大学医学部呼吸内科学 II 講座<sup>2)</sup>

小林 花神<sup>1)2)</sup> 堀口 高彦<sup>2)</sup>

【緒言】肺クリプトコッカス症は健康人にも発症し、肺内に孤立性結節影をしばしば呈し、肺癌との鑑別が困難なことがある。FDG-PET は FDG を患者に投与し、糖代謝の亢進している癌細胞に取り込まれた FDG から発するガンマ線を PET 装置で検出するものであり、近年癌診断の観点から臨床診断での有効性が多数報告されている。今回我々は、血清クリプトコッカス抗原陰性、FDG-PET で陽性を示した肺クリプトコッカス症の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

【症例】61 歳、男性。既往歴は糖尿病。胸部異常影で当院を受診し、胸部 CT 写真にて左 S6 に直径 7mm と 15mm の結節影を認めた。経気管支的肺生検では確定診断に至らず、FDG-PET で胸部 CT 写真の病変に一致して集積を認めため、肺癌を疑い胸腔鏡下肺部分切除を施行し、病理所見より肺クリプトコッカス症と診断した。

【考察】肺結節の診断にあたり肺癌が最も考慮すべき疾患であることに疑いの余地はないが、同時に感染症や良性腫瘍、肉芽腫性疾患などの多彩な疾患を鑑別する必要がある。自験例のように血液検査や細菌学的検査、CT、FDG-PET などの画像検査、喀痰、気管支鏡を用いての病理学的検査で確定診断に至らない症例に関しては、診断未確定でも治療学的診断を兼ね外科的切除が必要となる。結核や細菌性肺炎疑い症例では、抗結核薬や抗菌薬による治療学的診断が試みられる場合も多い。自験例は胸部 CT 検査、FDG-PET 検査より肺癌が強く疑われ、経過観察による病状の進行を警戒し、全身状態も良好であったため胸腔鏡下肺部

分切除を施行した。しかし、外科的生検が躊躇される場合や、不可能な症例に対しては、肺クリプトコックス症を念頭に置き、抗真菌薬による治療的診断も一つの選択肢になりえると考えられた。

#### P-055. *Trichosporon asahii* の単球 サイトカイン産生能の比較—臨床分離株および自然環境分離株における比較検討—

大分大学医学部総合内科学講座第二

串間 尚子, 時松 一成, 石井 寛  
岸 建志, 白井 亮, 平松 和史  
門田 淳一

【目的】 *Trichosporon asahii* は immunocompromised な宿主に対しては、致死的な深在性真菌症をきたす真菌であるが、immunocompetent な個体に対しては、夏型過敏性肺炎のアレルゲンになることが知られている。今回我々は、深在性トリコスポロン症患者から分離された株と、環境から分離された株の、生体に及ぼす影響の差異を明らかにするために、これらの株の末梢血単球に対するサイトカイン産生能を比較・検討した。

【方法】 血液由来の臨床分離株 2 株 (OU239, NU93002) と環境分離株 1 株 (TIMM1574) を用いた。健康人の末梢血単球と、臨床分離株と環境分離株をそれぞれ接触させ、48 時間培養した。培養上清の各種サイトカインを Bio-Plex を用いて測定した。

【結果】 IL-2, 10, 12 は臨床分離株 1 株 (NU93002) に比べて、環境分離株で有意に高く、もう一方の臨床分離株 (OU239) でも同様の傾向がみられた。TNF- $\alpha$ , IL-5 は、有意差はなかったが、環境分離株で高い傾向がみられた。一方、GM-CSF は、環境株よりも臨床分離株で有意に高値であった。IL-1 $\beta$ , 6, 7, 8, 13, 17, G-CSF, IFN- $\gamma$  に株間の差はなく、MCP-1 に関しては、一定の傾向はみられなかった。

【考察】 臨床分離株は、環境分離株に比べて、単球に対するサイトカイン産生能が低かった。深在性トリコスポロン症と夏型過敏性肺炎は、単球に対するサイトカイン応答が異なるため、臨床症状にも違いがあることが推察された。*T. asahii* は、ヒトの免疫応答を回避しながら、生体内に侵入・潜伏し、免疫力が極めて低下したときに播種性感染症に進展するものと推測された。本結果は、これまで明らかになっていない *T. asahii* の感染機序を解明する上で、重要な知見と思われた。

#### P-056. 長崎大学病院における $\beta$ -D-グルカン検査陽性症例の検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

高園 貴弘, 泉川 公一, 森永 芳智  
今村 圭文, 宮崎 泰可, 関 雅文  
掛屋 弘, 山本 善裕, 柳原 克紀  
河野 茂

【背景】  $\beta$ -D-グルカン (BDG) 検査は、我が国において開発され、深在性真菌症のスクリーニング検査として臨床応

用されてきた。2004 年に米国の FDA にて承認され、2008 年には EORTC/MSG の診断基準でも微生物学的基準の一つに採用されるなど、欧米においてもその有用性が認知されてきている。BDG 検査は、高い感度を有するものの、透析膜使用など様々な要因で偽陽性を生じうるため注意を要する。今回、その有用性についてレトロスペクティブに解析した。

【対象】 2007 年 7 月～2008 年 9 月までに、当院において BDG 陽性 (MK 法; 基準値 20pg/mL) を示した 217 症例。(複数回測定例では、初回陽性 BDG 値を採用。)

【方法】 原因疾患と BDG 値、抗真菌薬投与、偽陽性因子の有無などについて検討した。

【結果】 平均年齢は 59.4 歳 (1～86 歳)。診断の内訳は、カンジダ血症 42 例 (19%)、侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA) 12 例 (6%)、慢性肺アスペルギルス症 (CPA) 9 例 (4%)、ニューモシスチス肺炎 (PCP) 10 例 (5%)、肺クリプトコックス症 2 例 (1%) であった。BDG 平均値は、カンジダ血症: 170.4pg/mL, IPA: 42.2pg/mL, CPA: 54.6pg/mL, PCP: 336.8pg/mL, 肺クリプトコックス症: 54.7pg/mL であり、PCP、カンジダ血症症例では特に高値を示していた。深在性真菌症が否定的で、抗真菌薬投与歴の無い症例 (偽陽性例) が、142 例 (65%) と高率に認められたが、90 例 (64%) は、BDG 値 40pg/mL 以下の軽度上昇例であった。

【考察】 原因真菌により BDG 値上昇の程度に差が認められた。また、BDG 陽性例には、多くの偽陽性例が含まれている事が確認された。

#### P-057. 当院におけるカンジダ血症の検討—*Candida albicans* と *non-albicans candida* 属の比較—

新潟大学医歯学総合研究科第二内科

古塩 奈央, 茂呂 寛, 小泉 健  
影向 晃, 田邊 嘉也, 成田 一衛

【目的】 カンジダ血症は、基本的にコンプロマイズドホストに起きる重篤な感染症であり、早期から適切な対応が必要とされる。我々は以前、当院における血液検体からの真菌検出状況について報告したが、*Non-albicans candida* 菌が増加傾向を示していた。そこで今回、前回発表よりデータを追加し、当院における最近 5 年間のカンジダ血症について、*Candida albicans* と *Non-albicans candida* 属を比較して検討した。

【対象と方法】 当院で 2004 年 1 月から 2008 年 12 月までの 5 年間に提出された血液培養検体のうち、カンジダ属が検出された症例から重複を省き 60 症例 62 検体を抽出し、検出された菌種、薬剤感受性、臨床背景について解析した。

【結果及び考察】 対象となった 60 症例の平均年齢は 49.7 歳で、男性 30 例、女性 30 例であった。カンジダ属が検出された症例のうち、*C. albicans* が 29 例 (46.8%) で最多で、以下、*Candida parapsilosis* 17 例 (27.4%)、*Candida guilliermondii* 5 例 (8.1%)、*Candida krusei* 5 例 (8.1%)、*Candida glabrata* 3 例 (4.8%)、*Candida tropicalis* 3 例

(48%)の順であった。non-albican 属が検出された症例では、悪性腫瘍、化学療法後、白血球減少、カテーテル長期留置といった背景が有意に多く認められ、何らかの形で免疫能が低下している例が多く認められた。菌検出後30病日における死亡率は11.7%でありC. albicans 群と non-albicans 群で有意差は認めなかった。各種抗真菌薬のMIC値については、薬剤感受性は概ね良好であり、フルコナゾル耐性のC. albicans 株は認められなかった。

#### P-058. *Streptococcus intermedius* による化膿性膝関節炎の1例

東京厚生年金病院中央検査室<sup>1)</sup>、順天堂大学医学部感染制御科学<sup>2)</sup>

紺 泰枝<sup>1)</sup> 菊池 賢<sup>2)</sup>

【はじめに】*Streptococcus intermedius* は *Streptococcus anginosus* ('Smilleri') group の1菌種で、口腔、咽頭、腸管、泌尿生殖器などの粘膜に常在する。当院では本菌による化膿性膝関節炎を経験したので報告する。

【症例】73歳、女性。5年前から左膝変形性関節症にて他院通院加療中であった。2010年6月5日から発熱、左膝の疼痛、腫脹が出現し、2日後に当院に来院し、精査加療目的で整形外科に入院となった。入院時検査所見は白血球数11,170/μL、CRP 9.31mg/dLであった。関節鏡視下デブリードメントを施行し、ドレーンを留置した。患者は数カ月前に抜歯し、発症前には金属冠の除去の処置を受けて通院中であった。抗菌薬による治療およびリハビリテーションを継続し8月に軽快退院した。レンサ球菌は rarid ID32 STREP(シスメックス・ビオメリュー)にて *S. intermedius* (コード:64033440100) と同定された。菌種同定は16S rRNA, sodA シーケンス, *S. intermedius* 特異PCR(FEMS Microbiol lett 233:83, 2004)で確認された。本菌は分離当初はヒツジ血液寒天培地(BD)に発育せず、ブドウ球菌による衛星現象が認められたが、スキムミルクでの保存後は発育可能となった。友安らの方法により、本菌のintermedilysin (ILY)産生能および患者血清中の抗ILY抗体価の推移を測定した。

【考察】*S. intermedius* による化膿性関節炎の報告は少なく、稀な例と思われた。本例では歯科治療による血行性感染が推測された。患者株のILY産生能は低く、病態にどの程度寄与したかは不明であるが、治療により抗体価の低下を認め、本菌が起病菌であったことは矛盾しない結果であった。また本菌は発育が遅く検査には日数がかかった。患者検体のグラム染色は起炎菌の推定および初期治療に役立つ迅速検査として非常に有用であった。

(非学会員共同研究者:三嶋真爾;東京厚生年金病院整形外科、田村順子、藤田留美;同中央検査室、友安俊文、田端厚之、長宗秀明;徳島大学工学部)

#### P-059. FDG-PET が診断に有用であった化膿性脊椎炎の1例

獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科<sup>1)</sup>、同小児科<sup>2)</sup>、同臨床検査医学<sup>3)</sup>

杉山公美弥<sup>1)</sup> 舘脇 正光<sup>1)</sup> 福島 史哉<sup>1)</sup>  
福島啓太郎<sup>2)</sup> 吉田 敦<sup>3)</sup> 福島 康次<sup>1)</sup>

【症例】80歳の男性。

【主訴】発熱。

【現病歴】4日前から発熱あり、近医を受診し感冒薬を処方されるが改善せず、38度の発熱が続いたため当院を受診した。受診時、CRP 29.9と高値であったが、胸部X-pでは異常を認めず、尿潜血3+より尿路感染症による発熱が疑われ精査・加療目的に入院した。

【入院時検査所見】WBC 13,800 (Ne 97%, Ly 1.0%), AST 58, ALT 33, ALP 1,182, UN 54, Cre 1.9

【入院後経過】尿路感染症による敗血症を疑い PIPC, CLDM, CZOP を開始した。しかし、入院直後に急激に呼吸不全および血圧低下を呈し、DICを併発したため、第2病日目にICUに入室した。血液培養で *E. coil* が検出され、蘇生により全身状態も安定したため、第3病日目に退出した。敗血症に対して抗生剤の投与を継続するも発熱は改善せず、CRP 15前後で推移したため、膿瘍の存在を疑い全身CTおよびGaシンチを行ったが確定に至らなかった。発熱時に腰痛の訴えあり、第35病日目に腰椎MRを行ったところ、L4~S1に転移性骨腫瘍の所見を認めた。原発精査目的に第37病日目にFDG-PETを行ったところ、同部位以外に集積を認めず、SUVより炎症と診断され、化膿性脊椎炎の診断に至った。第41病日目に整形外科に転科した。

【考察】不明熱で熱源検索が困難であった1例。化膿性脊椎炎の診断に有用とされたMRを行うも確定に至らなかった。保険適応にはなっていないが、他検査で診断困難な不明熱には、低侵襲かつ1回で全身検索が行えるFDG-PETは有用な手段と考えられた。

(非学会員共同研究者:福田健;獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科、中西公司、本田幹彦;同泌尿器科、小林光太郎;同救急医学)

#### P-060. *Corynebacterium ulcerans* による腋窩リンパ節膿瘍の1例

横浜市立市民病院感染症内科<sup>1)</sup>、国立感染症研究所細菌第二部<sup>2)</sup>

吉村 幸浩<sup>1)</sup> 立川 夏夫<sup>1)</sup>  
山本 明彦<sup>2)</sup> 小宮 貴子<sup>2)</sup>

【症例】神奈川県在住の50歳代の男性。HIV感染症の治療中であり、血中HIVRNA量は検出感度以下、CD4陽性リンパ球数は200~400/μLであった。小児期のワクチン接種歴は不明であり、成人してからのジフテリアトキソイド接種歴はない。患者は自宅で複数の猫を飼っていた。受診する10日前、飼い猫の胸部に膿瘍が出現し、自潰・排膿していたため、自ら洗ってやった。数日間続く左腋窩の腫脹に加えて発熱が出現したため、当院を受診した。受診時、左腋窩リンパ節が3cm大に腫脹し、強い圧痛を認めた。呼吸器症状はなく、身体所見でも呼吸器系に異常は認めなかった。採血では、白血球数8,600/μL、好中球数71%、



CRP 5.7mg/dL だった。左腋窩リンパ節を穿刺したところ、膿性の液体が吸引された。液体のグラム染色ではグラム陽性桿菌が認められた。ノカルジアを疑ってミノマイシンを処方したところ、リンパ節腫脹は再増悪した。膿の培養から *Corynebacterium ulcerans* が検出され、処方をエリスロマイシンに変更した（後にジフテリア毒素産生が確認された）。その後症状は軽快し、抗生剤は4週間投与して中止した。患者周囲の環境調査を行ったところ、同居家族の咽頭スワブからは *C. ulcerans* 菌は検出されなかった。一方で、複数いる飼い猫のうち1匹の鼻汁及び口腔内スワブより、毒素産生性の *C. ulcerans* を分離した。

【考察】本邦では現在まで6例の *C. ulcerans* によるヒトへの感染が確認されている。医中誌で検索する限り、呼吸器症状を伴っていない報告は本例が最初である。ジフテリアアトキソイドの未接種者または低免疫者がこの菌による感染症を生じると重症化のおそれがあり、今後注意が必要である。

#### P-061. 乳癌術後ドレーン感染を呈し敗血症になった1例

日本大学医学部乳腺内分泌外科

榎本 克久

【症例】77歳、女性。平成16年11月に右乳癌の診断にて胸筋温存乳房切除術および腋窩リンパ節郭清術（level I）を施行。術後、合併症なく、経過していたが、術後10日目夜に突然の39度の発熱および大量の下痢が出現。補液などの保存的療法施行するも、軽快せず、11日目朝には、呼吸困難、尿量低下を認めた。低酸素血症、脱水症によるショックの診断で、救命処置を開始した。細菌培養結果では、創部皮下に挿入していたJ-バックの内容物より、MRSA および緑膿菌を認め、IPM/CS 及び TEIC の抗生物質を投与、エンドトキシン吸着、血液透析などの処置を行った。また、同時に、急性呼吸窮迫症候群も呈したため、気管切開術も施行した。

【まとめ】乳癌は体表手術であり、感染をおこすことは極めて少ない。一方、術後合併症である seroma 予防のため閉鎖式ドレーンを挿入することは多く、一度感染を起こすと、今回のように、重篤になることがあり、感染防止対策も含めて症例を提示した。

（非学会員共同研究者：櫻井健一）

#### P-062. 発熱性好中球減少時に発症した *Pseudomonas aeruginosa* 菌血症において、壊死性筋膜炎と壊疽性膿瘍との鑑別を要しデブリドメンに踏み切った1例

日本赤十字社和歌山医療センター ICT/感染症科/救急部

久保 健児

【目的】急性リンパ性白血病でFNを呈し、壊死性筋膜炎と壊疽性膿瘍との鑑別を要したが、前者と考えデブリドメンに踏み切った緑膿菌菌血症の1例を経験したので報告する。

【症例】腰椎圧迫骨折を契機に急性リンパ性白血病（芽球

71%）と診断された10歳女児。寛解導入療法 day11、芽球は末梢血から消失し好中球が500/ $\mu$ L未満となった。同 day20、会陰部の疼痛を訴えた。同 day21、発熱（38.9°C）あり、呼吸数36回/分、脈拍151回/分、血圧70/42、右鼠径部～会陰部にかけて腫脹あり（発赤なし）。血液培養採取後、メロベネムを開始した。同 day22 午前、右鼠径部を触れるだけで痛みが強く、会陰部に発赤、水疱形成出現。前日採取の血液培養からグラム陰性桿菌が検出された（後に緑膿菌と同定）。この時点で、infection control team に相談があり、蜂窩織炎では説明し難いことから壊死性筋膜炎を疑った。水疱穿刺液のグラム染色は陰性だった（後に培養は陽性）。CTで、右股関節前面から会陰部にかけて脂肪織濃度上昇、筋膜周囲の炎症あり。同日6時間後、発赤が広がったため、血小板2万/ $\mu$ Lではあったが緊急手術を行った。術中所見は、皮下組織は浮腫状で、水疱部位は出血壊死を認めたが、筋膜壊死は認めなかった。開放創として手術を終了した。その後数日間は、会陰部を中心に皮下壊死が進行したが、改善し、待機的にデブリドメン追加および植皮術を行い経過良好である。

【考察】壊疽性膿瘍との鑑別で痛みが強い点が合致せず、早期に手術を判断したが、術中所見では筋膜壊死を認めなかった。

【結語】発熱性好中球減少時に発症した緑膿菌菌血症において、壊死性軟部組織感染症をきたした小児例を経験した。壊疽性膿瘍は、早期では壊死性筋膜炎と鑑別を要する。壊死性筋膜炎の救命の鍵は、早期のデブリドメンであり、診断のためにスコア、CTなどが有用とされるが、最終的には切開術による肉眼的確認が必要である。

（非学会員共同研究者：吉田 晃、濱畑啓悟、幸島 究）

#### P-065. What is different between *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* in asymptomatic malaria infection?

厚生労働省国立保健医療科学院<sup>1)</sup>、マダング病院  
パプアニューギニア<sup>2)</sup>、カロリンスカ研究所ス  
ウェーデン<sup>3)</sup>

谷畑 健生<sup>1)3)</sup> イロモハルファンジェ<sup>2)3)</sup>

ヘンスレイガレー<sup>2)</sup> モーリスカルコア<sup>2)</sup>

サムヤマー<sup>2)</sup> アンダーシュビヨルクマン<sup>2)</sup>

金子 明<sup>2)</sup>

Objectives. The present study had two purposes : to determine the effects of malaria-endemic areas on health and to determine which infection with *Plasmodium falciparum* or *Plasmodium vivax* affects health worse. Methods. Data on 1909 participants living in East Sepik, Papua New Guinea (PNG) were collected. We examined several factors (gender, age, and anemia) in individuals who were infected with *P. falciparum* or infected with *P. vivax*. We then examine the relations among these factors. Results. The hemoglobin (Hb) concentrations of the male participants were higher than those of the female participants.

These areas of children were found malnutrition. *P. falciparum* participants were shown in the 0 to 4, 5 to 9 age-years groups were in iron deficiency anemia derived malnutrition, higher age-groups were not in anemia and participants infected by *P. falciparum* were increased in the wet season, but these facts were not shown in *P. vivax*. Conclusions. We found 2 point of event 1) anemia derived malnutrition would be presented of age-specific trend in asymptomatic malarial, 2) The iron deficiency anemia, infect at dry season and location were strong point of *P. falciparum*, but not of *P. vivax*.

#### P-066. 電子版寄生虫卵アトラスの感染症教育における有用性

九州大学大学院医学研究院保健学部門検査技術科学分野

小島夫美子, 藤本 秀士

我が国の寄生虫感染とくに回虫などの土壌伝搬性寄生虫による感染率は1950年を境に低下の一途を辿り、今では国内の医療機関における寄生虫検査依頼件数は極めて少なくなった。このため、医師・検査技師養成施設における寄生虫学教育は年々軽視される傾向にあり、また、教材となる虫卵の入手が困難な点も相まって、寄生虫検査に関する実践的教育に十分な時間を確保することが難しくなっている。このような状況に伴い、現在、未知の検体から確実に虫卵を検出し、虫種の鑑別を行うことができる医療技術者は少なくなり、形態観察による寄生虫症の確定診断が困難になりつつある。

近年、コンピュータやネットワークシステムの整備が進み、各方面で様々な効果をあげている。特にeラーニングシステムは時間や場所の拘束を受けずに、必要な時にいつでもどこでも自由に学習することが可能であるため、教育現場で盛んに活用されている。そこで、寄生虫検査の現状および教育の実情を踏まえ、その問題点である教育時間の縮小と教材不足を補足できるような教育システムを構築することを目的にeラーニングシステムを利用した電子版虫卵アトラスの作成を試みた。本アトラスの特徴は、一種につき12~15枚と出来る限り多数の写真を撮影掲載したこと、さらに各種虫卵の特徴を視覚的に理解できるよう描画による解説を加えたことである。電子版虫卵アトラスは大学内のWeb学習システムを利用し、寄生虫学実習を現在受講中の医学部保健学科検査技術科学専攻の学生35名を対象に公開しており、その教育における有用性については、実習終了後の鏡検テストやアンケート調査の結果により考察予定である。

#### P-067. CD8<sup>+</sup> T cell immune responses during the *Plasmodium yoelii* blood stage infection

防衛医科大学国際感染症学講座

小野 岳史, 山口 陽子  
金山 敦宏, 宮平 靖

There is a consensus that CD8<sup>+</sup> T cells are critical for

conferring hosts' protective immunity against the malarial liver stage; however on the contrary, the lack of MHC molecule on red blood cells has questioned their protective roles against its blood stage infection. This skepticism was supported by an observation that the depletion of CD8<sup>+</sup> T cells during the malarial blood stage infection did not affect its natural course and outcome. To address the question whether the actively induced CD8<sup>+</sup> T cells in maximal number are capable for conferring hosts' protective immunity against the malarial blood stage, we have established an experimental system by generating a genetically engineered *Plasmodium yoelii* which expresses a *Trypanosoma cruzi* antigen-derived, CD8<sup>+</sup> T cell epitope, ANYNFTLV. Expression of the epitope by the transgenic parasites was confirmed by the detection of ANYNFTLV-specific CD8<sup>+</sup> T cells in mice, either which were immunized with adjuvant-emulsified parasitized red blood cells or which were cured by the injection of chloroquine after the infection with transgenic parasites. We have then tested the immunological efficacy of the prime-boost recombinant virus vector vaccination, the multiple passive transfers of ANYNFTLV-specific CD8<sup>+</sup> T cell line and the combination of both against the challenge infection with the ANYNFTLV-expressing transgenic parasites. The critical roles of CD8<sup>+</sup> T cells during the malarial blood stage infection and their background immunological mechanisms will be presented and discussed.

#### P-068. アカントアメーバ角膜炎診断における real time PCR 法の有用性

近畿大学医学部眼科

檜垣 史郎, 板橋 幹城, 福田 昌彦  
三島 弘, 下村 嘉一

【目的】近年、アカントアメーバ角膜炎は増加傾向にあり、またその診断、治療に苦慮することが多い。今回、我々は患者角膜擦過物を、real time PCR 法に供し、アカントアメーバDNAの定量を行い、経過を観察できた症例を報告する。

【症例】アカントアメーバ角膜炎症例は計6例で、平均年齢は26.5歳であった。すべての症例でコンタクトレンズ(CL)を使用していた。Real time PCR法を用いて角膜擦過物よりアメーバDNAを定性、定量を行い、経時的な変化を追った。6例の初回陽性時の平均DNA量は $4.8 \pm 9.1 \times 10^2$  copies/sampleであった。アカントアメーバ角膜炎治療により、アカントアメーバDNA量は経時的に減少し、病状の改善を認めた。

【結論】アカントアメーバ角膜炎の診断において、real time PCR法は、迅速、高率にアメーバDNAを検出でき、従来の塗抹鏡検、培養検査の優れた補助的診断法できると考えられた。また、その後の治療効果判定としても有用であ

ると考えられた。

(非学会員共同研究者：三島 弘)

#### P-069. 寄生虫感染症の検討

福岡大学病院呼吸器内科

藤田 昌樹, 松本 武格, 平野 涼介  
竹田 悟志, 渡辺憲太郎

【背景】寄生虫感染症は近年ではまれな疾患であるが、時に遭遇し診断に苦慮する疾患である。

【方法】過去5年間の当科において寄生虫症と診断した症例について、後ろ向きに調査し検討した。

【成績】寄生虫感染症症例を6例認めた。男性3例、女性3例で年齢は32から79歳であった。6例中3例がイヌ回虫、2例が糞線虫、1例がブタ回虫であった。全例、胸部X線写真異常陰影を示していた。陰影は、移動する結節性陰影が4例、スリガラス状陰影が2例認められた。

【結論】西日本における呼吸器領域寄生虫感染症では肺吸虫症が多く認められるが、当科で経験した寄生虫感染症は肺吸虫症は認められなかった。詳細について、文献的考察を含め報告する。

#### P-070. サワガニ摂取により同時期に発症したウエステルマン肺吸虫症の2例

九州大学病院呼吸器科

原田 英治, 柳原 豊史, 有森陽二郎  
濱田 直樹, 高山 浩一, 中西 洋一

【症例1】2009年8月に症例2とサワガニの醤油漬けを摂取後より、軟便、腹部不快感が出現し1カ月後に消失した。2カ月後より右胸痛が出現し、同年10月に当院受診し、右胸水を認めた。その1週間後に左胸痛も出現し、胸部CTで右胸水は消失し、左胸水、左気胸、スリガラス影を認めた。また好酸球上昇を認め当科入院となった。左胸水は徐々に増量し、また腹部の皮下腫瘍が新たに出現した。抗寄生虫抗体結果よりウエステルマン肺吸虫症と確定診断し、胸水除去後にプラジカンテルを3日間で内服した。1週間後には左胸水および皮下腫瘍は消失した。

【症例2】2009年8月に症例1とサワガニの醤油漬けを摂取し、2カ月後より労作時呼吸困難を認め、同年10月に当院受診した。胸部CTで両肺散在性のスリガラス影、好酸球上昇を認め、抗寄生虫抗体結果よりウエステルマン肺吸虫症と確定診断し、プラジカンテルを3日間で内服した。2例とも3カ月後も症状再燃を認めず、血清抗体価の低下を確認できた。ウエステルマン肺吸虫症はメタセルカリアの経口摂取による感染症で、集団発症も報告されており、同時摂取者にも詳細な病歴聴取が必要と考えられた。

#### P-071. 紹介型病院で検出される市中獲得型MRSAの薬剤感受性および毒素保有率の検討

鹿児島医療センター ICT

渡邊真裕子, 吉永 正夫  
松尾 佳那, 谷口 潤

【背景】市中獲得型MRSA (CA-MRSA) は入院歴のない、或いは医療行為を受けていない人の、皮膚感染症の主な起

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の薬剤感受性および毒素保有率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を示したものをCA-MRSA、lekS、lekF遺伝子を持つ株を白血球毒遺伝子(PVL)保有株とした。SEA、SEB、SEC、SEEおよびTSST-1遺伝子の有無についても検討した。感受性率、遺伝子保有率の比較はFisher's exact probability testで行った。

【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。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( $p < 0.0001$ )。薬剤感受性についてCA-MRSAと病院獲得型(HA)-MRSA間で比較すると、MEPM、LVFX、NFLX、IPM、CAM、EM、CLDM、FOM、MINO(全て $p < 0.0001$ )、GM( $p = 0.0021$ )の順でCA-MRSAの方が有意に感受性率が高かった。CA-MRSAのPVL保有率は0%であった。他の毒素遺伝子の有無についてはSEA( $p = 0.0002$ )、SEC( $p < 0.0001$ )、TSST-1( $p < 0.0001$ )についてはCA-MRSAの方が有意に保有率が高かった。SEB( $p < 0.0001$ )の保有率はHA-MRSAが有意に高かった。

【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。薬剤感受性、毒素遺伝子保有率と予後について全国での調査が望まれる。

#### P-072. 小児の市中感染型MRSAの臨床的、細菌学的検討

近畿大学医学部堺病院小児科<sup>1)</sup>、新潟大学大学院  
医歯学総合研究科国際感染医学講座細菌学分野<sup>2)</sup>

森口 直彦<sup>1)</sup> 吉松 豊<sup>1)</sup>  
宮嶋 文香<sup>1)</sup> 山本 達男<sup>2)</sup>

【目的】近年、市中感染の中でcommunity-acquired MRSA (CA-MRSA) が問題になっており、今後、小児のブドウ球菌感染症の難治化が懸念されている。今回、小児の市中感染症患者から分離されたCA-MRSAについて、臨床的、細菌学的検討を行った。

【対象と方法】2008年7月から2010年9月の間に、呼吸器感染症、皮膚感染症などで近畿大学医学部堺病院小児科を受診し、外来または入院時に鼻汁や皮膚病巣部から分離されたMRSA 26株を対象とした。exfoliatin toxin (ET) AおよびB、toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1)の産生をRPLA法で、コアグララーゼ型はブドウ球菌コアグ

ラーゼ型別用免疫血清で検討し、MSSAと比較した。さらに、Panton-Valentine leukocidin (PVL) 遺伝子 (lukPVSF) をPCR法で検討した。

【結果】分離された黄色ブドウ球菌89株のうち、MRSAは29.2%であり、MRSAの検出部位は、鼻咽頭が14、皮膚膿瘍11、熱傷創部1であった。ET産生については、MSSAではETA産生株が優位に検出されたことと比較して、MRSAではETBの産生株の5株のみで(19.2%)、いずれもコアグララーゼI型であった。TSST-1産生については、MSSAの5.8%に比べてMRSAでは46.2%と有意に多く産生株を認め、TSST-1産生MRSAの大部分がコアグララーゼIII型であった。MRSAでEXT-BとTSST-1を同時に産生する株は認められなかった。今回検討したMRSAの中でPVL遺伝子を保有する株は見られなかった。

【考案】今回の市中感染型MRSAの検討では、欧米で問題になっているPVL産生株は見られなかった。ETについては、ETBを産生するコアグララーゼIのタイプが優位で、従来の報告と一致していた。また、CA-MRSAの半数近くがTSST-1産生株であり、コアグララーゼIIIのタイプと一致していたことは、このような欧米とは異なるパターンのMRSAが市中で広がっている可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：加納友環、村上佳津美)

#### P-073. 犬および人から分離されたセファロスポリン耐性大腸菌における耐性性状の比較

酪農学園大学獣医学部獣医学科衛生・環境群食品衛生学ユニット<sup>1)</sup>、東邦大学医学部微生物・感染症学講座<sup>2)</sup>、札幌医科大学医学部微生物学講座<sup>3)</sup>

大久保寅彦<sup>1)</sup> 佐藤 豊孝<sup>1)</sup> 石井 良和<sup>2)</sup>  
横田 伸一<sup>3)</sup> 石原加奈子<sup>1)</sup> 田村 豊<sup>1)</sup>

【目的】基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBLs) やAmpC型β-ラクタマーゼの産生能の獲得による第3世代セファロスポリン耐性菌の出現が獣医療および人医療現場から報告されている。本研究では犬及び人から分離されたセフポドキシム (CPDX) 耐性大腸菌について耐性因子の比較を行い、犬一人の間での耐性菌伝播の可能性を調査した。

【方法】CPDX 4μg/mL存在下で発育を認めた大腸菌として犬由来株28株および人由来株42株の計70株を供試しセファゾリン (CEZ)、CPDX、セフトジジム (CAZ)、セフェピム (CFPM) に対するMIC値を測定した。またPCR法によりβ-ラクタマーゼ遺伝子を検索し、塩基配列解析によりそのバリエーションを特定して、上流に挿入配列が存在するかを確認した。さらにampC Promoter Regionの塩基配列解析により染色体性のAmpC過剰産生の有無を確認した。これらに加えてPFGE解析を行い菌株の類縁関係を比較した。

【結果】分離株はCEZおよびCPDXに耐性を示したが、CAZ耐性とCFPM耐性において犬由来株と人由来株で耐性率に違いがみられた。耐性遺伝子としては、犬由来株で

はbla<sub>TEM-1</sub>、bla<sub>CMY-2</sub>の保有率が有意に高かったのに対し、人由来株ではbla<sub>CTX-M-2</sub>、bla<sub>CTX-M-14</sub>、bla<sub>CTX-M-27</sub>の保有率が有意に高かった。検出されたbla<sub>CTX-M</sub>とbla<sub>CMY-2</sub>の上流にはいずれもISEcp1が存在した。染色体性のAmpC過剰産生が疑われる株は犬由来株でのみ確認された。PFGE型別の結果、犬由来株と人由来株は全体的に類縁関係に乏しかった。

【考察】同じセファロスポリン耐性大腸菌であっても、犬由来株と人由来株とは薬剤耐性パターン、耐性遺伝子保有状況、ampC Promoter Regionの変異状況に違いがあることが確認されたほか、菌株の類縁関係も乏しいということがわかった。このことから、セファロスポリン耐性大腸菌の拡散は犬同士間または人同士間での伝播によるものが中心であり、犬一人の間での伝播は限定的であると考えられた。

#### P-074. カルバペネム耐性 *Klebsiella pneumoniae* の解析

順天堂大学大学院感染制御科学<sup>1)</sup>、株式会社ミロクメディカルラボトリー<sup>2)</sup>

野竹 重幸<sup>1)2)</sup> 玉井 清子<sup>2)</sup> 柳沢 英二<sup>2)</sup>  
菊池 賢<sup>1)</sup> 平松 啓一<sup>1)</sup>

【背景】NDM-1型メタロβ-ラクタマーゼ (MBL) 産生腸内細菌が世界的に注目されている今日、同一県内2施設より6株のカルバペネム耐性 *Klebsiella pneumoniae* が分離され、遺伝学的アプローチを含めた解析を行ったので報告する。

【材料と方法】対象株はA施設から2008年に分離された膿由来1株、B施設から2009年に分離された褥瘡由来3株、喀痰由来1株、動脈血由来1株の5株で、すべて入院患者由来であった。菌株の同定はMicroScan Panel Type 6.23J (Siemens) およびMALDI-TOF-MSによった。MICは微量液体希釈法を用いた。MBL、カルバペネマーゼ検出はメルカプト酢酸ナトリウム法、Modified Hodge testにより判定した。耐性遺伝子はIMP-1、IMP-2、VIM-2およびKPC型カルバペネマーゼをPCRで検出した。分子疫学的解析は制限酵素SmaIを用いたパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) およびMung Bean Nucleaseによるlarge plasmid profileで調べた。

【結果】6株はCAZ、CTXに耐性を示し、IPM、BIPM、MEPMおよびDRPMに対するMICは、IPMとBIPMは≤2および4、MEPMとDRPMは8および16μg/mLであった。耐性遺伝子は6株すべてIMP-1 (+)、IMP-2 (-)、VIM-2 (-) およびKPC (-) であった。PFGEではAとB由来株ではパターンが異なっており、B由来株も3つに分かれ、Large plasmid profileもパターンが異なっていた。

【考察】6株は欧米で問題になっているKPC型のカルバペネマーゼではなく、IMP-1型のMBL産生株であった。

#### P-075. 尿路感染症由来緑膿菌株における高速液体クロマトグラフィー法によるフルオロキノロン系抗菌薬耐性の迅速診断法に関する検討

神戸大学大学院医学研究科外科系講座腎泌尿器科学分野<sup>1)</sup>, 神鋼病院泌尿器科<sup>2)</sup>, 神戸大学医学医療国際感染症センター感染制御学<sup>3)</sup>, 神戸大学医学部附属病院検査部<sup>4)</sup>

松本 穰<sup>1)</sup> 重村 克巳<sup>2)</sup> 白川 利朗<sup>3)</sup>  
安福 富彦<sup>1)</sup> 中野 雄造<sup>1)</sup> 田中 一志<sup>1)</sup>  
木下 承皓<sup>4)</sup> 川端 真人<sup>3)</sup> 荒川 創一<sup>1)</sup>  
藤澤 正人<sup>1)</sup>

【背景・目的】神戸大学医学部附属病院およびその関係施設では、尿路感染症の主たる原因菌の一つである緑膿菌においてフルオロキノロン系薬耐性の増加傾向を認めている。同系薬の標的酵素である *gyrA*, *parC* における遺伝子変異が主に耐性獲得に関与するといわれている。今回我々は、フルオロキノロン系薬耐性株を迅速に検出する方法について、従来の診断法と比較検討した。

【対象と方法】2009年4月より11月までに尿路感染症患者の尿中より分離された緑膿菌77株を対象とした。まず *gyrA*, *parC* 遺伝子についてPCR・Sequenceにより塩基配列を決定し、遺伝子変異とフルオロキノロン系薬の最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration: MIC) との相関について検討した。次に、高速液体クロマトグラフィー (denaturing high-performance liquid chromatography: DHPLC) 法による同系薬耐性株の検出について検討した。

【結果】全77株中、*gyrA* では Thy83Ile, Asp87Tyr, *parC* では Ser87Trp, Ser87Ile, Glu91Ile の変異をそれぞれ認めた。*gyrA* と *parC* 両方に変異を認めた菌株は levofloxacin 耐性と相関し、変異部位において DHPLC 法で識別可能であった。

【結論】尿路感染症由来緑膿菌株におけるキノロン系抗菌薬耐性株の変異部位については DHPLC 法によって迅速に識別することが可能であった。今後菌株数を増やしてさらに検討を続けたい。

#### P-076. 迅速細菌同定システム“MALDI Biotyper”による多剤耐性緑膿菌の菌種同定の検討

株式会社ミロクメディカルラボラトリー

玉井 清子, 野竹 重幸, 柳沢 英二

【はじめに】微生物に直接レーザーを照射し得られる質量分析スペクトルパターン結果より、属・種の同定を迅速に行う微生物同定システム“MALDI Biotyper” (Bruker Daltonics) を用いて多剤耐性緑膿菌 (MDRP) を同定した結果を報告する。

【使用菌株】2005年9月から2009年11月に弊社にて分離された MDRP 850株を使用した。同定・感受性検査は、MicroScan WalkAway 96 (SIEMENS) を使用した。MDRP の判定は CLSI の判定基準に準じた。

【方法】菌体を直接 MALDI ターゲットプレートに塗布しマトリクスとして  $\alpha$ -cyano-4-hydroxy-cinnamic acid を添加して乾燥後、MALDI Biotyper にて測定し、MicroScan WalkAway 96 による同定結果と MALDI Biotyper の結果

を比較した。スペクトルパターンから緑膿菌と MDRP が区別できるか検討した。

【結果】MALDI Biotyper は検体塗布から約40分間で10株程度の同定が迅速にできた。同定結果は、850株のうち840株が緑膿菌で一致率は98.8%であった。残りの10株の内訳は、*Pseudomonas putida* が3株、*Pseudomonas monteilii* が7株であった。同定結果は生化学的性状及び *gyrB*, *rpoD* の塩基配列にて確認したところ MALDI Biotyper の結果が正しかった。10菌株の由来材料は、尿9件、喀痰1件であった。PCR法にてメタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子の検出を行った結果、10株のうち8株から (blaIMP-1) が検出された。スペクトルパターンから緑膿菌と MDRP の区別が可能であるかは解析中である。

【考察】MALDI Biotyper を使用することにより MicroScan WalkAway 96 で多剤耐性緑膿菌と同定された中には、約1%程度 *P. putida* 及び *P. monteilii* が含まれていることが示唆された。これらの株からはメタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ遺伝子が検出されたことから耐性遺伝子の伝播に関与している可能性があり、今後の監視が必要であると思われる。

(非学会員共同研究者: 松山由美子; Bruker Daltonics, 市川香織; 株式会社ミロクメディカルラボラトリー)

#### P-077. 尿中分離緑膿菌の各種抗菌薬に対する感受性の検討

産業医科大学医学部泌尿器科学

松本 正広, 濱砂 良一, 庄 武彦  
藤本 直浩, 松本 哲朗

【目的】近年、多剤耐性緑膿菌 (MDRP) が分離され問題となっている。今回我々は、当院泌尿器科患者から分離された緑膿菌の各種抗菌薬に対する感受性を検討した。

【方法】2006年から2009年までの4年間で、外来および入院泌尿器科患者の尿検体から分離された緑膿菌を対象とした。MDRP 診断基準は、MIC値が IPM  $\geq 16\mu\text{g/mL}$ , AMK  $\geq 32\mu\text{g/mL}$ , CPF  $\geq 4\mu\text{g/mL}$  の全てを満たすものとした。菌種同定は VITEK (シスメックス), 薬剤感受性検査はドライプレート (栄検化学) を用い、CLSI 標準法に準拠した方法で測定した。

【成績】当該期間では5,027検体の尿培養検査が実施され、緑膿菌が分離された262検体 (5.2%) のうち、同一患者による重複を除く152株を対象とした。2006年は47株 (3.6%), 2007年は29株 (2.63%), 2008年は36株 (2.64%), 2009年は40株 (3.2%) の緑膿菌が分離された。MDRP を152株中4株 (2.6%) に認め、各年毎に1株ずつ分離した。2006年にはAMKとCPFの2剤耐性のメタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生緑膿菌も1株分離した。検査材料別では、カテーテル尿81検体、中間尿60検体、回腸導管尿10検体、尿管皮膚瘻尿1検体であった。各種抗菌薬に対する感受性は、PIPC 91.4%, CAZ 87.5%, CZOP 89.5%, CFS 78.9%, IPM/CS 86.8%, MEPM 89.5%, AZT 78.9%, AMK 96.1%, ISP 74.3%, GM 94.7%, CPF 80.9%, FOM 7.2% であった。MIC<sub>90</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ ) は、PIPCが64, CAZが16,

CZOPが16, CFSが32, IPM/CSが8, MEPMが8, AZTが16, AMKが8, ISPが8, GMが4, CPMXが>4, FOMが>32であった。

【結論】尿より分離された緑膿菌では, AMK, GM, PIPC, MEPM, CZOPの感受性率が優れていた。当院においては, 尿中分離緑膿菌の2.6%にMDRPが分離されており, 今後の動向には注意が必要と考えられた。

#### P-078. 当院における髄膜炎菌ワクチン接種の状況

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>, 同小児科<sup>2)</sup>

菅沼 明彦<sup>1)</sup> 柳澤 如樹<sup>1)</sup>

中山 栄一<sup>2)</sup> 高山 直秀<sup>2)</sup>

【背景】髄膜炎菌ワクチンは国内未承認であるが, 当院では2006年より海外産髄膜炎菌ワクチンの接種を行っている。今回, 当院における髄膜炎菌ワクチンの被接種者について調査, 検討を行ったので報告する。

【対象・方法】2006年1月から2010年10月末までに, 当院ワクチン外来にて髄膜炎菌ワクチン(4価ACYW-135, 莢膜多糖体ワクチン)を接種された者を対象とした。対象者については, 診療録を基に調査を行った。調査項目は, 性別, 年齢, 国籍, 接種理由, 渡航先とした。

【結果】被接種者は472例(男性227例, 女性245例), 平均年齢30.8歳(2~77)であった。外国籍のものは126例(27%)であった。接種理由は, 海外赴任188例(40%), 海外留学141例(30%), メッカ巡礼107例(23%), 海外観光27例(6%), 医療上の必要性8例(2%)などであった。主な渡航先は, アフリカ146例(31%), 中近東128例(27%), 北米126例(27%)であった。医療上の必要性を接種理由とした8例中, 7例がエクリズマブ投与, 1例が脾臓摘出後であった。

【考察】髄膜炎菌ワクチン被接種者は, アフリカ, アジアを渡航先とする海外赴任者, 米国・英国への留学希望者, 国内に在住する外国籍のメッカ巡礼者が多くを占めた。近年, 発作性夜間ヘモグロビン尿症治療薬であるエクリズマブの投与前に, 髄膜炎菌ワクチン接種を希望する者が増加している。これらの接種希望者において, 髄膜炎菌ワクチンの接種は, 感染予防及び渡航目的の遂行の点から必要性が極めて高い。今後, 国内においても, 髄膜炎菌ワクチンの早急な認可と, その安定的供給が望まれる。

#### P-079. 感染症科に熱源不明の発熱精査依頼のあった202症例の解析

亀田総合病院総合診療・感染症科

朽谷健太郎, 馳 亮太, 曾木 美佐

稲角 麻衣, 山本 舜悟, 細川 直登

【目的】一般的に熱源不明の発熱の原因として, 感染症, 膠原病, 腫瘍が多いと言われている。日本では発熱患者の感染症科コンサルテーションは, まだ一般的ではなく, 当院におけるコンサルト症例を解析し, 日本における熱源不明の発熱の疫学を検討する。

【方法】2008年9月から2010年4月の間に, 当科に発熱

原因精査依頼のあった患者を解析した。

【結果】発熱の原因の内訳は以下の通りである。感染症126例(62%), 膠原病13例(6%), 腫瘍6例(3%), 不明38例(19%), その他19例(10%)であった。感染症の中では, 尿路感染26例(うち急性前立腺炎5例, 精巣上体炎1例), 肺炎20例, カテーテル関連血流感染9例, 創部感染7例, 胆嚢炎・胆管炎5例, 偽膜性腸炎5例といった疾患が多かった。その他の中では薬剤熱が7例と多かった。精査を行うも熱源が不明であるものも38例と多かったが, 多くは観察のみ, あるいはempiricalな抗菌薬投与にて経過良好であり, 入院中死亡例は6例であった。

【考察】熱源不明の発熱の原因としては, 感染症が最多であり, まずは感染症を検索する必要がある。一般的に言われているよりも腫瘍の頻度は少なく, むしろ薬剤熱は頻度が高い原因であるので常に考えなくてはならない。精査を行っても熱源が不明のことも多いが, 熱源不明でも予後はよいことのほうが多く, 解熱しているようであればさらなる原因疾患の精査は不要だろう。

#### P-081. 気腫性腎盂腎炎の5例

和歌山県立医科大学付属病院第一内科<sup>1)</sup>, 同感染制御部<sup>2)</sup>

中野 好夫<sup>1)</sup> 内山 和久<sup>2)</sup>

【緒言】気腫性腎盂腎炎は腎実質あるいは腎被膜下にガスが産生される比較的稀な重篤な腎の化膿性炎症である。今回我々は気腫性腎盂腎炎の5症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

【症例1】81歳女性平成22年7月16日十二指腸潰瘍にて近医入院, 8月31日より左側腹部痛出現, 9月3日腹部CTにて気腫性腎盂腎炎と診断, 当院紹介となった。抗生剤等の投与と左腎ドレナージを施行その後症状は改善した。

【症例2】63歳女性2009年5月12日全身倦怠感, 発熱のため近医を受診。腎盂腎炎にて近医入院, 第12病日腹部CTにて左腎のガス像が認められ, 当院に転院となった。抗生剤等の投与と左腎のドレナージを施行その後症状は改善した。

【症例3】43歳女性平成18年11月9日より発熱背部痛出現, 11日近医受診, 当院紹介となる。腹部CTにて右腎にガス像を認め気腫性腎盂腎炎と診断, 当院紹介となった。抗生剤等の投与と右腎のドレナージを施行その後症状は改善した。

【症例4】62歳女性平成18年9月末より微熱が出現10月27日より39度発熱のため近医受診, 腎膿瘍疑いにて当院紹介となる。腹部CTにて左腎内にガス像を認め気腫性腎盂腎炎と診断, 当院紹介となった。入院後抗生剤投与にて症状は改善した。

【症例5】55歳女性平成12年7月16日39度の発熱のため近医受診, 意識レベル低下にて当院紹介となる。腹部CTにて右腎盂, 尿管にガス像を認め気腫性腎盂腎炎と診断, 当院紹介となった。入院後抗生剤投与にて症状は改善した。

【考察】気腫性腎盂腎炎は稀な尿路感染症とされていたが, 近

年ではCTなどの画像診断技術の向上と、糖尿病患者の増加とともに報告例が増加している。今回我々が経験した5症例のうち2例は抗生物質による保存的治療、3例は経皮的ドレナージを施行し、救命できた。

【結語】糖尿病患者の増加とともに本疾患も増加するものと予測されるため、本疾患を考慮にいれた診療が重要であると考えられた。

#### P-082. 免疫機能正常者に発症した *Rhodococcus equi* 感染症の1例

市立宇和島病院内科

金子 政彦, 寺岡 裕貴, 池田 祐一

【症例】患者は5年前に原因不明のS状結腸壊死のため結腸切除術を施行され、定期的に外来通院していた60歳女性。その他の既往歴は高血圧症のみで、内服薬は降圧剤と、ときおり下剤を内服する程度であった。ペット飼育歴はなく、その他の飼育動物との接触歴もなし。5年前の腹部CTで右腎上極に10mm大の軟部組織陰影を認めていたが増大傾向ないため経過観察されていた。1年前から全身倦怠感を自覚しており、4カ月前の定期受診の際の腹部CTで以前から認めていた右腎上極の軟部組織陰影が増大し、肝後区域から右横隔膜まで連続した50mm大の腫瘤として認められた。悪性疾患、または膿瘍を疑われ手術を施行したところ迅速病理により悪性疾患は否定された。腫瘤を解放した際に膿の流出を認め、膿のグラム染色ではグラム陽性の桿菌の集簇が散見され、培養結果から *Rhodococcus equi* と診断された。抗菌治療は当初はMEPM 1g q8hr + GM 400mg q12hr で開始されたが、培養同定後はRFP 450 mg/日 + EM 800mg/日の内服治療に変更した。治療開始2カ月後のCTでは膿瘍はほぼ消失している。

【考察】今回我々は免疫機能正常者に発症した *R. equi* 感染症の症例を経験した。*R. equi* は、本来仔馬に化膿性肺炎や腸炎を起こす原因微生物で、環境土壤中に多数存在する。ヒトにおける感染例としては、免疫不全患者における日和見感染症として問題になることがあるが、本症例のように免疫機能正常者に感染症を起こすことは稀である。興味深い症例と考えられ報告する。

#### P-083. 2種類の病原性大腸菌における抗LPS抗体が陽性を呈したHUSの1男児例

東邦大学医学部小児科学講座<sup>1)</sup>, 同 微生物・感染症学講座<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所<sup>3)</sup>

原田 涼子<sup>1)</sup> 長谷川 慶<sup>1)</sup> 本山 治<sup>1)</sup>

吉澤 定子<sup>2)</sup> 館田 一博<sup>2)</sup> 山口 恵三<sup>2)</sup>

伊豫田 淳<sup>3)</sup> 佐地 勉<sup>1)</sup>

【はじめに】溶血性尿毒症症候群(HUS)は小児期の急性腎不全の原因として最も頻度が高い。下痢に引き続いて発症するHUSが90%以上を占めており、その大部分が腸管出血性大腸菌(EHEC)感染症によるものである。今回我々は便培養では検出されず、二種類の病原性大腸菌による抗LPS抗体が陽性であったHUS症例を経験したので報告する。

【症例】7歳男児。腹痛、下痢、血便を発症し、翌日には約4kgの体重減少と顔色不良をみとめた。前医で補液を施行されたが改善なく第5病日に当院に紹介された。入院時はHb 11.1g/dL, Plt 1.3万/ $\mu$ L, Reti 1.4%, T-Bil 3.9mg/dL, D-Bil 0.8mg/dL, BUN 68mg/dL, Cr 1.51mg/dL, UA 11.5mg/dL, LDH 2,999IU/L, 尿潜血3+ (尿中赤血球5~9/HPF), 尿蛋白3+であった。入院時より乏尿であり、第7病日にBUN 157mg/dL, Cr 4.24mg/dLまで上昇したため腹膜透析を開始した。前医および当院での便培養からは *Campylobacter jejuni* が検出されEHECは検出されなかった。EHECのO抗原に対する抗LPS抗体価を測定し、O103とO165において320倍までの凝集が確認された。経過は良好で第10病日にPDを離脱した。第29病日には尿所見も正常化し、第35病日に開放腎生検を施行後第48病日に退院した。

【考察】下痢に引き続いて発症するHUSの原因は、EHECが産生するペロ毒素が腎血管内皮細胞にあるGb3(ペロ毒素レセプター)に結合し血管内皮障害を生じることが一因である。O103によるHUSの報告は文献的にも少なく、また二種類以上のO抗原に強い凝集を示した例の報告もない。今回の結果からはO103・O165のどちらかあるいは両者のO抗原を持つEHECに対する感染があったと推測された。

(非学会員共同研究者: 朴 珠亨, 小峰由美子)

#### P-084. 血液培養から検出された *Bacillus cereus* に関する検討—偽アウトブレイクとICT, 環境調査について— 東海大学医学部付属八王子病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 同 感染対策室<sup>2)</sup>

渡邊 秀裕<sup>1)2)</sup> 角田 篤郎<sup>1)</sup> 宇留間友宣<sup>1)</sup>

石井 博司<sup>1)</sup> 田崎 巖<sup>1)</sup> 近藤 哲理<sup>1)</sup>

日下 拓<sup>2)</sup> 桂田 元春<sup>2)</sup> 坂本 春生<sup>2)</sup>

【目的】グラム陽性桿菌で芽胞を有する *Bacillus cereus* (セレウス菌) は水系環境に存在し芽胞の状態では100度の加熱にも耐え食中毒の原因として重要であり、また速乾性のアルコール消毒では不活化されないことから近年、輸液ルートやカテーテルを介した感染症をおこし重要な問題となってきた。血液培養で検出されたセレウス菌が2010年8月に当院(500床)での月平均数を超えたことからICTでのアウトブレイクを想定した対応を行い検討した。

【方法】2006年4月より2010年10月までの当院での血液培養検査で検出されたものを対象とし後ろ向き解析を行った。総合的にコンタミネーションの判定も行った。2010年上半期にセレウス菌の検出が増加したことで9月に病棟での環境調査を行い検討した。調査箇所はステーション内洗面台、PCキーボード、蒸しタオル加湿器、清拭用タオル、病室ドアノブ、空調吹き出し口、ワゴン、駆血帯の10カ所で総計60カ所を実施した。

【結果と考察】血液培養での検出は2006-9, 2007-4, 2008-9, 2009-15, 2010-28件が認められた。2010年の28件では、ダブルボトル実施で一方は検出されなかったコンタミ

ネーションと考えられるものが22件であった。月別では2010年7月までは月平均2.1件程度であったが8月に7件認められた。この7件のうち菌血症と疑われる4件(回復)あり、2件が同病棟であった。環境調査ではステーション内洗面台、空調吹き出し口、駆血帯でそれぞれ1件認められ、PCキーボードからMRSAが1個検出された。ICTからの情報伝達を行い9月以降は平均件数に減少した。今回の環境調査ではリネン類は問題なかったが駆血帯からの検出は注意をする必要があると思われた。

(非学会員共同研究者：橋本昌宜、神林 弾；同感染対策室)

#### P-085. 京都大学附属病院における *Bacillus* 菌血症 12 例の臨床的検討

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

安間 恵子, 山本 正樹, 松村 康史  
松島 晶, 長尾 美紀, 伊藤 穰  
高倉 俊二, 一山 智

【背景】*Bacillus* 属は血液から培養されてもしばしば汚染とみなされるが、免疫不全者などにおいて日和見感染としての敗血症や心内膜炎等を引き起こし、ときに致死性となる。*Bacillus* 属菌による真の菌血症を見逃さないことは臨床的に重要であり、*Bacillus* 菌血症を来す臨床背景および治療経過について調査・検討する。

【方法】2005年1月～2010年9月に当院における血培で*Bacillus* 属陽性となった78例中(うち39例で複数セット採取)、同一臨床経過中に2セット以上陽性となった成人12例について調査・検討した。

【結果】症例は男性5例、女性7例、年齢は25～85歳(平均56.9歳)、基礎疾患は悪性腫瘍6例(うち血液腫瘍2例)、神経疾患4例、肝移植後1例、心疾患1例であった。血管カテーテルは末梢9例、中心静脈3例で、全例で留置されていた。*Bacillus cereus* が9例、同定不能が3例であった。各抗菌薬感受性例は、VCM、IPMで全例、LVFX 11例、CEZ 5例であった。経験的に投与した抗菌薬は、グリコペプチド10例、MEPM 1例、CEZ 1例であった。CEZ投与例では感受性であったが菌血症が持続し、PZFXに変更した。感染巣は、全例でカテーテル関連血流感染(CRBSI)の可能性が考えられ、1例で脳膿瘍合併があり、1例で感染性心内膜炎、1例で感染性血栓症の合併も疑われた。血管カテーテルは11例で血培採取日～3日以内(平均0.9日)に抜去した。フォロー不能例、投与中の死亡例を除く10例の治療期間は14～36日間(平均19.3日間)であり、菌血症を繰り返す感染性心内膜炎疑診例で長期化した。感染症死は血液腫瘍治療中の1例で、治療中に脳膿瘍を合併した。血管カテーテル留置以外の共通点や傾向は見出せなかった。

【考察】*Bacillus* 属は、血管カテーテル留置患者において、基礎疾患を問わず、主にCRBSIによる菌血症を来しうるため、全例で血培2セット以上採取の徹底が重要である。多くは血管カテーテル抜去および抗菌薬により治療しう

る。

#### P-086. 実験的院内環境条件下での *Serratia marcescens* の増殖能、バイオフィーム形成能の検討

名古屋市立大学大学院医学研究科細菌学<sup>1)</sup>、同看護学研究科感染予防看護学<sup>2)</sup>、名古屋市立大学医学部附属病院中央臨床検査部<sup>3)</sup>

南 正明<sup>1)</sup> 山本 洋行<sup>2)</sup> 畑 七奈子<sup>3)</sup>  
脇山 直樹<sup>3)</sup> 矢野 久子<sup>2)</sup> 長谷川忠男<sup>1)</sup>

【目的】*Serratia marcescens* は、院内感染を高頻度に引き起こすグラム陰性桿菌である。この菌は、環境に広く存在していることが知られているが、院内環境条件下での*S. marcescens* の生存に関する実験的な検討例は少ない。今回我々は実験的院内環境類似条件下における*S. marcescens* の、細菌増殖並びにバイオフィーム形成能について検討した。

【方法】*S. marcescens* ATCC 43,861株と名古屋市立大学医学部附属病院で分離された臨床分離株7株を使用した。培養培地は、Luria-Bertani培地(LB)、維持輸液(ソルデム3A)、滅菌蒸留水を使用した。培養温度は、病院内空調設定温度と同じ25℃と生体内温度と同じ37℃に設定した。細菌増殖能は、培養液の600nmでの吸光度測定と培養液の菌数の計測を行った。バイオフィーム形成能は、培養2日後にクリスタルバイオレット染色後、570nmの吸光度測定を行った。

【成績】細菌増殖能は、吸光度測定では、LBのみ評価可能で、経時的な増殖変化を認めた。維持輸液、滅菌蒸留水では濁度に変化を認めなかった。しかし菌数の計測では、LBと維持輸液で、経時的な増殖能を認めた。滅菌蒸留水では菌の生存は認められたが、経時的な増殖能の有意差は認めなかった。培養温度は25℃と比較して、37℃で高い細菌増殖能を認めた。バイオフィーム形成能は、培養液の変化ではLB、維持輸液、滅菌蒸留水の順に高かった。また培養温度の変化では、バイオフィーム形成能は増殖能の結果とは異なり、37℃に比べて25℃で高かった。

【結論】*S. marcescens* は院内環境では、生体内環境と比較すると、細菌増殖能は低下するものの、バイオフィーム形成能は上昇していた。このことが院内環境に長期生存して、院内感染を引き起こす頻度が高い原因の一つと考えられた。

#### P-087. 非流行期に発生したインフルエンザ(H3香港型)の院内発症6例についての検討

市立千歳市民病院

大沼 法友, 濱田 邦夫

当院内科病棟(呼吸器科・消化器科混合55床)において2010年9月下旬にH3香港型インフルエンザの集団感染事例が発生した。約1週間に患者12名とスタッフ2名が発症したが、コホート隔離や抗インフルエンザ薬予防投与などを行い院内感染の終息に至った。発生時はインフルエンザの非流行期であり、室温26℃前後であった。初期の3日間に発生した6名は必ずしもインフルエンザに典型



的な症状・所見ではなかった。しかし、入院環境において毎日容態を診ている中での急激な変化から比較的容易にインフルエンザの診断に結びつき、発生24時間以内に院内感染対策を開始できたので報告する。初期発生の6名は男性4名女性2名、年齢33歳～88歳で、担癌患者4名、呼吸不全患者3名、ステロイド使用患者3名、抗癌剤使用患者2名（重複あり）であった。発熱前の前駆症状があった者は咽頭痛を訴えた1名のみであった。全員が24時間以内に急激な体温上昇を生じた。最高体温は37.8℃～40.1℃（平均38.7℃）であった。経過中の咽頭痛は3名（50%）にあり、筋肉痛・関節痛は2名（33.3%）であった。高熱出現時の呼吸器症状増悪は1名のみであった。発症時は白血球数5,700～9,500（平均6,683）/μL、CRP 2.0～16.3（平均8.7）mg/dLであった。また発症時のH3N2抗体価は5名が低値であった。発症初期のインフルエンザと他の感染症の鑑別は、個々の患者においては非典型例もあるため必ずしも容易とはいえない。しかし、初診の外来診療とは異なり、インフルエンザの院内発症に際しては、毎日の診察の中で容態の急激な変化を把握し易い点が有利であった。今回の事例では典型的な症状は少なかったが、原疾患の悪化や細菌による院内感染に比べると局所症状が少ない割に発熱が激烈であったことなどから早期にインフルエンザ抗原検査を行うに至った。

#### P-088. 中心静脈カテーテル輸液ライン交換期間延長の影響

大分大学医学部附属病院感染制御部

赤峰みずず、平松 和史  
時松 一成、門田 淳一

【はじめに】中心静脈カテーテル関連血流感染（CLABSI）サーベイランスを2002年より継続し、適切なカテーテル管理の定着が認められた病棟において、輸液ラインの交換を週2回から週1回の延長を行った。その後の感染率の影響を検討したので報告する。

【方法】対象は内科混合病棟48床で、期間は2006年9月～2010年8月とした。感染の判定はNNISの「血流感染〔1998〕」の疾患定義を使用した。サーベイランスの方法は毎日、病棟看護師およびICNによる確認を行い、CLABSI感染率およびCVライン使用比を算出した。中心静脈カテーテル輸液ラインの交換は、2006年9月～07年8月までは週に2回実施し、2007年9月～08年8月の間は週1回の交換に変更した。以後、2010年8月まで週1回の交換を行っている。

【結果】週2回の交換を実施していた期間の入院患者延べ人数は15,940人、CVライン延べ使用日は3,417日で、カテーテル使用比は0.21であった。同期間の感染件数は1件のみであり、CLABSI発生率は0.29であった。一方、週1回へ変更した期間の入院患者延べ人数は15,654人、CVライン延べ使用日は3,716日で、カテーテル使用比は0.24であった。感染件数は前期同様に1件であり、CLABSI発生率は0.27で、週2回交換時期と変化はなかった。2008

年9月～09年8月までの1年間では感染件数は0、2010年8月までの1年間では1件の発生であった。カテーテル使用比はいずれも変化がなかった。

【考察】マキシマル・バリア・プリコーションの徹底や標準予防策の遵守によるカテーテルの管理が適切に行われている病棟において、業務量や費用対効果を考慮し輸液ラインの交換回数を延長した。CDCでは、現在改訂中の血管内カテーテル由来感染予防ガイドラインにおいて、96時間以上7日以内の間隔で交換することを推奨しようとしている。カテーテル管理が適切に行われていれば、輸液ラインの交換期間を延長することができる可能性が示唆された。

#### P-089. 大学病院における全職種を対象とした手指衛生徹底キャンペーンの取り組み

兵庫医科大学病院感染制御部<sup>1)</sup>、兵庫医療大学看護学部<sup>2)</sup>

一木 薫<sup>1)</sup> 竹末 芳生<sup>1)</sup> 中嶋 一彦<sup>1)</sup>  
高橋 佳子<sup>1)</sup> 和田 恭直<sup>1)</sup> 土田 敏恵<sup>2)</sup>

【目的】2005年より手指衛生キャンペーンを開催しているが例年看護師以外の参加率が低い。そこで医師、コメディカルの参加率向上を目的にプロジェクトチームを再編し実施したので報告する。

【方法】ICTを中心に医師11名、コメディカル10名、看護師9名、事務員5名計35名のプロジェクトチームを作成し計画、運営にあたった。キャンペーンは2010年6月21～25日、7月5～9日の2週間とした。事前に医局会、看護師長会等で通知を徹底し、未受講者には補講がある旨補足した。キャンペーンは講習（講義約7分、アルコール手指消毒剤の手法確認）とし、1回20分未満の短時間で行うとともに、待ち時間を最小にする為に中待合部屋を作成し、2つの部屋で時間差に講習を開催することで更なる時間短縮に考慮した。開催前に無作為の176名にアルコール手指消毒剤1回使用量を調査した。医師は経験年数の増加に伴い使用量が減少していることから、手法確認では適正な1回使用量、指先消毒の徹底、適正な擦りこみ時間を重点項目とした。

【結果】事前のアルコール手指消毒剤1回使用量調査では、医師122名平均2.03mL、その他の職種54名平均2.2mLであった。医師では経験年数1～5年2.4mL、6～10年1.8mL、11年以降1.7mL、教授では1.4mLと経験年数の増加に伴い使用量が減少していた。この結果を講習時にフィードバックすることで身近な問題として捉えることができたと考える。また調査の際にキャンペーン開催を直接アピールする機会となった。参加率は医師532名94.7%、看護師806名100% その他コメディカル273名100%と高い参加率を得られた。7～9月の病院全体のアルコール手指消毒剤の使用量は14,700mL/1,000患者日で前年平均12,700mLに比べて上昇し、過去最高の使用量となった。

【結語】全職種を対象としたキャンペーンを強化することにより高い参加率が得られたが、今後毎年継続するにあ

たっては更なる工夫が必要である。

#### P-090. 4施設の集中治療室における人工呼吸器関連肺炎の調査

京都府立医科大学附属病院麻酔科集中治療部<sup>1)</sup>, 岡山大学救急医学講座<sup>2)</sup>, 大阪大学集中治療部<sup>3)</sup>

阪口 雅洋<sup>1)</sup> 志馬 伸朗<sup>1)</sup> 小林 敦子<sup>2)</sup>

井口 直也<sup>3)</sup> 三浦真由美<sup>1)</sup>

【目的】本邦の集中治療室 (ICU) における人工呼吸器関連肺炎 (VAP) 診療がどのように行われているか, 調査を行った。

【方法】2006年1月~2009年12月の期間に, 関西4施設のICUでVAPと診断された症例を対象として後ろ向き調査を実施。日本呼吸器学会の院内肺炎診療ガイドライン (JRSG) に従い重症度分類を再評価し, 推奨される治療薬選択の遵守率とその影響を検討した。

【結果】期間中に87例のVAP患者が含まれ, うち晩期VAPが59例 (68%) であった。重症度分類では軽症45例 (52%), 中等症27例 (31%), 重症15例 (18%) であった。JRSGで重症度別に推奨される経験的抗菌薬が適用されていた割合は25%であった。早期より晩期VAPで推奨抗菌薬が適応される割合が少なかった。

【考察】ICUでのVAPに対する経験的抗菌薬選択において, JRSGの遵守率は低かった。また遵守の有無と予後の影響などについて考察する。

#### P-091. 気管吸引を必要とするICU入室患者の療養環境のMRSA汚染に関する研究

日本赤十字豊田看護大学<sup>1)</sup>, 愛知県立大学看護学部<sup>2)</sup>

東野 督子<sup>1)</sup> 神谷 和人<sup>2)</sup>

【目的】医療関連感染においては療養環境表面が病原微生物のリザーバーとなり, それを介して患者へ伝播する可能性が注目されている。我々は気管吸引を必要とするICU入室患者のMRSAの検出と, 環境表面のMRSA汚染の実態との関連性について調査し, 接触伝播防止策の検討を行った。

【対象と方法】調査箇所は, 2医療施設のICUに入室する気管吸引を必要とする人工呼吸器装着患者の環境を対象とした。試料採取は患者顔部中心から30cm, 45cm, 60cm離れて位置する医療器具や資材のベッドリネン, ベッド柵, 人工呼吸器消音ボタン, 聴診器, ジャクソンリリースの5箇所とした。調査期間は, 1回目が2006年6~8月, 2回目が2007年4~9月, 3回目が2009年6~10月である。

【結果・考察】A施設では, 患者からMRSAが検出された4例と, MRSAの検出がされなかった10例の療養環境を調査し, B施設では, 患者からMRSAが検出された7例と, 検出されなかった12例の療養環境を調査した。2施設の33例の療養環境395 (5箇所×76回) 箇所からは, MRSAが30 (7.6%) 箇所検出された。最も多くMRSAが検出されたのは, 人工呼吸器の消音ボタン9/79 (11.6%) であった。次いで, ベッドリネン7/79 (8.9%), 聴診器6/

79 (7.6%) であり, 最も検出が少なかったのはベッド柵とジャクソンリリースで, いずれも4/79 (5.1%) であった。MRSAが検出される患者の療養環境のうち, 患者から60cm離れた人工呼吸器消音ボタンから, MRSAが検出されたことから, 医療従事者による汚染拡大の可能性が示唆された。療養環境にある医療器具や資材の汚染を介する接触伝播を予防するためには, 療養環境の清浄化に努める必要と手袋の着脱方法の順序性に気を配る必要がある。

本研究は平成21~23年度科学研究費補助金 基盤 (C) の助成を受けた研究の1部分である。

#### P-092. ICUにおける抗菌薬適正使用へのICTの介入効果

鹿児島大学医学部・歯学部附属病院薬剤部<sup>1)</sup>, 同感染制御チーム<sup>2)</sup>, 同集中治療部<sup>3)</sup>

松元 一明<sup>1)2)</sup> 西 順一郎<sup>2)</sup> 安田 智嗣<sup>3)</sup>

垣花 泰之<sup>3)</sup> 茂見 茜里<sup>1)2)</sup> 川村 英樹<sup>2)</sup>

徳田 浩一<sup>2)</sup>

【目的】ICU (集中治療部) では重篤な基礎疾患から感染症が重篤化する患者が多く, 一般病棟に比べ抗菌薬の使用量は多い。また, 感染症患者は非感染症患者に比べ, 在室日数は長く, 死亡率は高くなり, 高額な費用がかかる。したがって, ICUにおける抗菌薬の適正使用をはじめとした感染対策は非常に重要である。そこで, 2009年6月よりICT (感染制御チーム) メンバーである感染症専門医と感染制御専門薬剤師の各1名が, 毎朝 (月~金曜) ICUカンファレンスに参加し, 感染症診療を支援してきた。今回, ICUにおける抗菌薬の適正使用にICTがどの程度介入できたかを検討したので報告する。

【方法】2008年6~11月をICT介入前, 2009年6~11月をICT介入後として, それぞれ6カ月間の抗菌薬の使用量, 使用金額, 血液培養提出本数などを算出し, 評価した。また, 抗菌薬の使用量は系統別にAUD (antimicrobial use density) として算出し, 使用金額は薬価で換算し算出した。

【結果・考察】ICUにおける6カ月間の患者入室延べ日数は, ICT介入前が1,339日, 介入後が1,335日であり, ほぼ同等であった。抗菌薬について, ICT介入前に比べ, 介入後ではペニシリン系, 第1世代セフェム系, 第2世代セフェム系, 第3世代セフェム系, アミノグリコシド系のAUDは増加したが, 第4世代セフェム系, カルバペネム系, グリコペプチド系, キノロン系, リンコマイシン系, オキサゾリジノン系, マクロライド系, 抗真菌薬のAUDは減少した。抗菌薬使用金額は, 介入前18,822,950円, 介入後7,193,255円であり, 1千万円以上の減少がみられた。一方, 血液培養提出本数は介入前233本であったが, 介入後341本となり, 1回の培養時に検体が2本以上提出された割合は17.8%から78.9%に上昇した。したがって, ICTがICUにおける感染症診療を支援することで, 確実な血液培養の実施により, de-escalationなど抗菌薬の適正使用に繋がり, 病院経営の改善にも寄与できると考えられた。

### P-093. 人工呼吸器を装着した NICU 入室児に対する口腔ケアの効果

東京慈恵会医科大学附属病院感染対策室<sup>1)</sup>, 東京慈恵会医科大学感染制御部<sup>2)</sup>, 富士市立病院<sup>3)</sup>

美島 路恵<sup>1)</sup> 菅野みゆき<sup>1)</sup> 奥津 利晃<sup>1)</sup>  
田村 卓<sup>1)</sup> 河野 真二<sup>1)2)</sup> 中澤 靖<sup>1)2)</sup>  
堀 誠治<sup>2)</sup> 小野寺昭一<sup>3)</sup>

【目的】 感染防御機能が未熟である新生児は人工呼吸器関連肺炎 (VAP) を発症するリスクが高い。我々は人工呼吸器を装着した NICU 入室児に口腔ケアを実施し、2007 年環境感染学会において VAP 発症予防に口腔ケアが有効であることを示唆する結果を発表した。今回、さらに症例数を拡大して 1,000g 未満の超低出生体重児 (ELBW) 症例についても検討したので報告する。

【方法】 東京慈恵会医科大学附属病院 NICU に入室し、72 時間以上人工呼吸器を装着した口腔ケア未実施群 (2005 年 4 月~2007 年 1 月) の 65 症例と口腔ケア実施群 (2007 年 2 月~2010 年 3 月) の 103 症例を対象とした。そのうち、ELBW 症例は口腔ケア未実施群 26 症例 (平均出生体重 738.38g)、口腔ケア実施群 35 症例 (平均出生体重 705.43g) であった。実施期間は挿管後 72 時間経過し、状態が安定してから人工呼吸器離脱までとし、蒸留水で 1 日 4 回実施した。

【結果】 VAP 発症例は口腔ケア未実施群 5 例 (7.69%) であったのに対し、口腔ケア実施群は 1 例 (0.97%) で、咽頭粘液からの MRSA 検出症例は未実施群 19 例 (29.23%) に対し実施群は 10 例 (9.71%) であった。ELBW の症例では VAP 発症例は、未実施群 4 例 (15.38%)、実施群は 1 例 (2.86%) で、MRSA 検出症例は未実施群 9 例 (34.62%) に対し実施群は 4 例 (11.43%) であった。

【考察】 今回、症例数を拡大して口腔ケア実施の効果について検討したところ、以前の結果同様に VAP 症例および MRSA 検出症例が減少した。さらに、感染リスクの高い ELBW 症例においても VAP 症例および MRSA 検出症例が減少した。このことから、人工呼吸器装着中の口腔ケアは NICU 入室児の VAP 予防としても有効なケアであると考えられた。

### P-094. ICU における鼻腔監視培養の検討

東京慈恵会医科大学附属病院感染対策室<sup>1)</sup>, 東京慈恵会医科大学感染制御部<sup>2)</sup>, 富士市立病院<sup>3)</sup>

中澤 靖<sup>1)2)</sup> 田村 卓<sup>1)</sup> 美島 路恵<sup>1)</sup>  
菅野みゆき<sup>1)</sup> 奥津 利晃<sup>2)</sup> 河野 真二<sup>1)2)</sup>  
堀 誠治<sup>2)</sup> 小野寺昭一<sup>3)</sup>

【目的】 当院 ICU は周術期患者が多く、MRSA のハイリスク患者が多数入室する。当院では 2008 年に MRSA の ICU 内での検出が増加したが、それら症例の平均在室日数 18 日であり長期入院患者に多発する傾向にあった。当院では 2009 年度以降 ICU にて入室患者に対して MRSA の監視培養を行い、陽性患者には接触予防策を徹底させた。この監視培養の感染対策における有用性を検討した。

【方法】 2009 年 1 月から 2010 年 8 月まで東京慈恵会医科大学附属病院 ICU に入室した患者の内、原則 3 日以上在室をする者に対して、鼻腔の MRSA 監視培養を施行した。培養は MRSA 選択培地でを行い、培養陽性が判明した場合は患者ベッドサイドにその旨表示し、接触予防策を徹底した。

【結果】 2009 年以後 3 日以上在室した 866 例の内、697 例 (ICU 入室症例の 23.2%) に対して過去の MRSA 検出歴に関わらず入室時の鼻腔培養が行われ、52 症例 (7.4%) で MRSA が陽性になった。また 3 日以上在室した全症例の内、鼻腔監視培養または入室前の他部位の検出結果等にて最終的に持込例と判断されたのは 100 例だったが、鼻腔監視培養のみで MRSA が検出された症例は 27 例を占めた。一方、2 日以内の在室症例 2,137 例 (ICU 入室症例の 71.1%) で入室前の検出状況から持込例と判断されたのは 59 例 (2.8%) であった。

【考察】 ICU 内での MRSA の伝搬を予防する上で、潜在的な保菌者の検出と積極的な感染対策の有用性を示唆する報告が散見される。我々の検討でも 3 日以上 ICU に入室する患者において、過去の検出歴のみでは 27% の MRSA 保菌者を見逃してしまうことが明らかになり、今後も監視培養を継続して MRSA 伝播抑制の効果について検証する必要があると考えられた。また短期入室者への対応、遺伝子検査の有用性、除菌の併用効果の検討も課題である。

### P-095. 大学病院における感染対策に関する指標の比較検討

大学間ベンチマークプロジェクト<sup>1)</sup>, 東京慈恵会医科大学附属病院感染対策室<sup>2)</sup>

奥津 利晃<sup>1)2)</sup>

【目的】 我々は、現在、都内の 5 大学間で情報共有を目的とした「大学間ベンチマークプロジェクト」を行っている。各医療施設で連携し感染対策の連携の一環として、平成 20 年度からはプロジェクトに感染対策に関する指標を取り入れて比較を試みた。

【対象・方法】 平成 20 年度の入院患者データを基に、抗菌薬使用量は抗菌薬を 18 分類に分け、それぞれの 1,000 患者入院日数あたりの注射剤抗菌薬使用密度 (AUD) を集計した。また、薬剤耐性菌の検出状況については、MRSA の検出状況、*Escherichia coli* および *Klebsiella* spp. における ESBL の割合と LVFX 耐性株の割合、*Pseudomonas aeruginosa* におけるカルバペネム系薬耐性株の割合について調査した。大学間のデータを統一するため、集計は検体ベースとし、ESBL については CPDX に耐性の株とした。

【結果】 AUD は大学病院間で抗菌薬全体 153.6~208.2、カルバペネム系 12.2~32.1、抗 MRSA 薬 9.7~14.3 と大きな差がみられた。薬剤耐性菌の比較では、多くの菌種において若干の施設間差が認められたが、あるカルバペネム系抗菌薬の使用密度が最も少ない施設において *P. aeruginosa* における IPM 耐性率や *Staphylococcus aureus* における

MRSA の割合が低かった。

【考察】参加した大学病院はいずれも都内のベッド数 1,000 床以上の特定機能病院であり、患者背景が類似していると考えられ、様々な指標を用いて感染対策の状況を比較していくことは可能である。各施設間で抗菌薬使用密度には差が認められたが、今回のデータだけでは耐性率との明確な相関は得られなかった。しかし、このような取り組みは多施設間における感染対策の連携に役立つと思われる、今後他の指標も加えて検討していきたい

#### P-096. Panton-Valentine leucocidin (PVL) 陽性 MRSA による難治性慢性中耳炎の 1 例

東北大学医学部医学科<sup>1)</sup>、東北大学大学院医学系研究科臨床微生物解析治療学講座<sup>2)</sup>、同 感染制御・検査診断学分野<sup>3)</sup>、同 感染症診療地域連携講座<sup>4)</sup>、東北大学病院診療技術部検査部門<sup>5)</sup>

武井健太郎<sup>1)</sup> 矢野 寿一<sup>2)</sup> 平潟 洋一<sup>2)</sup>  
新井 和明<sup>2)</sup> 金森 肇<sup>3)</sup> 遠藤 史郎<sup>3)</sup>  
石橋 令臣<sup>3)</sup> 青柳 哲史<sup>3)</sup> 八田 益充<sup>4)</sup>  
西巻 雄司<sup>3)</sup> 山田 充啓<sup>4)</sup> 徳田 浩一<sup>3)</sup>  
北川 美穂<sup>3)</sup> 阿部 裕子<sup>5)</sup> 長沢 光章<sup>5)</sup>  
國島 広之<sup>4)</sup> 賀来 満夫<sup>2)</sup>

【はじめに】近年、いわゆる病院感染型 MRSA とは異なる性質をもつ市中感染型 MRSA (CA-MRSA) が米国を中心に海外で流行し注目を集めている。今回、Panton-Valentine leucocidin (PVL) 陽性 MRSA を原因とする難治性慢性中耳炎の 1 例を経験したので報告する。

【症例】69 歳女性。32 歳より糖尿病、59 歳より慢性腎不全のため人工透析中。2008 年 5 月より左耳漏を自覚し、近医耳鼻咽喉科を受診。左鼓膜穿孔を認め、穿孔より耳漏が流出しており、左慢性中耳炎の診断となった。初診時の耳漏細菌培養にて MRSA が分離された。局所処置や洗浄を続けたが改善しないため、2008 年 8 月東北大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科紹介受診となった。その後、ミノマイシン内服、局所処置などの保存的治療を施行したが、耳漏流出が持続したため、2008 年 9 月、耳漏停止目的に左鼓室形成術を施行した。経過は良好で、術後は耳漏を認めていない。分離された MRSA の感受性は、CLDM の MIC が 0.25μL/mL 以下と CA-MRSA のパターンと類似していた。また、PCR にて PVL 遺伝子が陽性で、SCCmec は II 型、Multilocus Sequence Typing は ST 5 であった。

【考察】今回分離された MRSA は CA-MRSA の定義には当てはまらないが、CLDM 感性、PVL 陽性と CA-MRSA の細菌学的特徴を有していた。我々が検索した限り、これまで PVL 陽性 MRSA による中耳炎症例の報告はなく、その臨床像は明らかとなっていないが、今回の症例の難治性は、PVL 陽性 MRSA の病原性との関連が示唆された。

#### P-097. MDRP によるウサギ感染性角膜炎モデルの確立およびコリスチン点眼の治療効果

東京医科大学眼科<sup>1)</sup>、同 微生物<sup>2)</sup>、横浜市立大学眼科<sup>3)</sup>

三宅 琢<sup>1)</sup> 田島 一樹<sup>1)</sup> 小池 直人<sup>2)</sup>  
伊藤 典彦<sup>1)3)</sup> 後藤 浩<sup>1)</sup> 松本 哲哉<sup>2)</sup>

【背景】多剤耐性緑膿菌 multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDRP) 感染症は確立した治療法がなく、肺炎や敗血症を起こした際にショックや多臓器不全 (MOF) 等を誘発する重症感染症である。現在まで眼科領域における発症例の報告はないが、一度発症した場合、有効な治療法はなく重症化することは必至である。

【目的】MDRP によるウサギ感染性角膜炎モデルを確立し、コリスチン点眼の治療効果を検討する。

【方法】日本白色家兎に対して全身麻酔下、角膜中央に直径 2mm、深さ約角膜半層分の円形創を作成した。その後、当院における臨床分離株の MDRP を用い、MDRP 菌浮遊液 50μL ( $2 \times 10^7$  cfu/eye) を角膜に作成した創部に点眼接種した。接種 9 時間後から観察を開始するとともに、点眼による治療を行った。治療群には自家調整コリスチン液を、対照群には生理食塩水を用いて 6 時間毎、3 回/日の点眼を行い、治療開始 48 時間後に眼球を摘出して病理組織学的検索を行うとともに、細菌培養検査を施行した。

【成績】接種 9 時間後から、創部周辺角膜の浮腫と細胞浸潤、結膜の充血、黄白色眼脂がみられた。臨床症状の進行は治療群では無治療群と比較して遅延がみられたが、治療群の一部に細菌の増生を認め、また病理組織学的にも菌体の残存がみられた。

【結論】臨床分離株のうちの数株によって角膜炎の動物モデルが確立され、コリスチン点眼により一定の治療効果を確認することができた。

#### P-098. 腸炎ビブリオ感染は腸管上皮細胞において MAPKs を活性化し IL-8 の分泌を誘発する

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防環境栄養学分野

下畑 隆明、廉 馨  
馬渡 一論、高橋 章

【目的】MAPKs は細菌感染によって活性化されるシグナル伝達系の因子で、感染によって誘発される宿主の炎症サイトカインの分泌に深く関わっていることがよく知られている。腸炎ビブリオ感染は急激な胃腸炎、炎症反応を引き起こすことから炎症に関連するサイトカインの放出、炎症と深い関わりをもつ MAPKs の活性化は容易に想像することが出来る。しかしながらこれまで腸炎ビブリオ感染における炎症性のサイトカインの分泌、MAPKs の活性化についての検討は行われてこなかった。腸炎ビブリオ感染においても炎症性サイトカイン (IL-8) の分泌が誘発されるのか、また腸炎ビブリオ感染により誘発された炎症性サイトカインの分泌に MAPKs が関与しているのか、腸管上皮細胞 Caco-2 細胞を用いて検討を行った。

【方法】腸管上皮細胞である Caco-2 細胞に腸炎ビブリオをふりかけ、培養液中に放出された IL-8 の分泌量の測定を行った。感染による MAPKs の活性化は、感染細胞をサンプルとしウエスタンブロッティングを行い評価した。

【結果と考察】腸炎ビブリオ感染によって感染時間依存的にMAPKsのERK1/2, p38MAPKの活性化, IL-8の分泌量が増加した。またIL-8の分泌はERK1/2の阻害剤UO126, p38MAPKの阻害剤SB203580により抑制されたことから、腸炎ビブリオ感染によるIL-8の分泌にERK1/2, p38MAPKのシグナル伝達系が関わっていることが示唆された。

(非学会員共同研究者：中野政之、濱野正和、射場仁美、栗飯原睦美、大和正幸)

#### P-099. MRSAと緑膿菌に対するカテキンの抗菌効力の数量化による比較

日本医科大学武蔵小杉病院感染制御部

望月 徹, 野口 周作, 山口 朋禎  
八木 孝, 中摩 健二, 上野ひろむ  
渡辺 昌則

【目的】カテキンは多くの微生物に対して抗菌力があることが報告されており、院内感染起炎菌で重要なMRSAと緑膿菌に対する抗菌力を、カテキン有効成分の濃度とカテキン作用時間で数量化することは重要と思われる。本実験でそれらを算出し、2菌への抗菌力を比較して評価した。

【方法】MRSAと緑膿菌の標準株を用意し、約 $10^7$ CFU (colony forming unit)/mLの試験菌液を作成した。次に、エピガロカテキンガレート (EGCg) 含有率90%以上のカテキン粉末を用意し、2.0%, 0.5%, 0.05%の3濃度のカテキン試験液を作成した。試験菌液と各濃度のカテキン試験液を混合し、1分、15分、60分後に抗菌成分不活化剤を入れることによってカテキンの抗菌作用を止め、それぞれの菌数 (CFU/試験液 mL) を測定した。

【成績】1) 0.05% カテキン試験液では、MRSA、緑膿菌とも60分まで全て菌数変化なし。2) 0.5% カテキン試験液では、MRSAは60分作用時間で対照の460,000と比較して190,000と菌数は約半減した。緑膿菌は対照の450,000と比較して17,000と1桁以上の菌数減少を認め、2桁以上の菌数減少には至らなかった。3) 2.0% カテキン試験液では、MRSAは60分作用時間で400と2桁以上の菌数減少を認めた。緑膿菌は15分作用時間で対照の510,000と比較して4,600と2桁以上の菌数減少を認め、60分作用時間では検出限界数未満 (<100) までの菌数減少を認めた。なお、1分作用時間では、いずれのカテキン濃度でも菌数変化は認めなかった。

【結論】菌数が2桁以上減少を認めることで、カテキンによる殺菌効力有りとした。EGCgが90%以上のカテキンの2.0%という濃度、および15~60分の作用時間で、MRSAと緑膿菌に対する殺菌効力を認めた。カテキンには短時間殺菌効力は期待できないことも示唆された。本実験ではMRSAよりも緑膿菌に対しての殺菌効力の方が強い結果を得たが、他のグラム陽性球菌とグラム陰性桿菌でも検証する必要があると思われた。

#### P-100. バイオフィーム形成阻害剤のスクリーニングにおける新規マイクロデバイスの有用性に関する検討

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学

狩山 玲子, 上原 慎也, 公文 裕巳

【目的】近年、多剤耐性菌による感染症の医療現場への影響は一層拡大しており、バイオフィーム感染症の予防と制御を目的とする抗バイオフィーム剤の開発にブレークスルーが求められている。そこで、バイオフィーム形成阻害剤を効率的にスクリーニングするための新規マイクロデバイスを設計し改良を重ねた。最新型マイクロデバイスの有用性を検討するために、緑膿菌性バイオフィーム形成に対する阻害候補化合物のスクリーニングを行ったので報告する。

【方法】顕微鏡のステージに搭載可能なサイズで、多種類の薬剤の効果が評価できることをコンセプトとして、デバイスの設計を行った。デバイスに緑色蛍光蛋白質 (GFP) 産生緑膿菌 *Pseudomonas aeruginosa* OP14-210 (pMF230) 株を接種して、37°C、2時間放置したのち、人工尿を20mL/hrで灌流させた。デバイスに形成されたバイオフィームを共焦点レーザー走査型顕微鏡 (CLSM: Zeiss LSM 510) にて観察した。

【結果】薬剤浸透タイプと薬剤混合タイプの2種類の構造のデバイスを作製した。デバイスに形成された緑膿菌バイオフィームをCLSMにて観察した結果、基本設計に問題のないことが確認できた。最新型マイクロデバイス (薬剤混合タイプ) は、化合物無添加のコントロールを含む9種類のサンプルを同時に評価することができる。緑膿菌クオラムセンシング機構の阻害剤として見出された16種類の阻害候補化合物 (100 $\mu$ M) を評価した結果、バイオフィーム形成阻害効果を示す化合物が確認された。

【考察】デバイス設計の改良を重ねた結果、バイオフィーム形成阻害剤を効率的にスクリーニング可能な基本設計がほぼ完成に近づいた。このデバイスを用いて、バイオフィーム感染症に対する予防法・治療法に有用な新規化合物ならびに各種阻害候補化合物の併用効果をスクリーニングすることが可能である。

(非学会員共同研究者：光畑律子、金原和秀、高野和潔、妹尾典久、大森啓士、桐田泰三)

#### P-101. 健常人に発症した巨大な *Klebsiella pneumoniae* 肝膿瘍の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, 隅田 幸祐  
原田由紀子, 門脇 雅子, 内田勇二郎  
下野 信行

症例は70歳の女性。高血圧症に対して降圧薬を内服している以外は元来健康であった。突然の発熱、悪寒を認め前医を受診したところ、画像検査にて肝右葉に12×7cmの肝膿瘍を認めた。経皮的ドレナージを試みるも、不可能であったため培養のみ施行。外科的治療の適応も考えられ、当院に紹介入院となった。前医よりmeropenem 0.5g×3/dayが投与中であったが、膿瘍の穿刺培養結果から *Klebsiella pneumoniae* が分離されたため、sulbactam/cefoper-

zone 1g×4/dayに変更した。転移性病巣の確認のため、全身の検索を行ったが肝膿瘍以外に病変は認めなかった。その後、膿瘍も徐々に縮小し炎症反応や熱型も改善したため、PUFX 300mg×2/day内服に切り替えたが、アキレス腱炎の副作用が出現したため、CDTR-PI 600mg×3/dayに変更し全身状態良好となったため退院となった。今回分離された*K. pneumoniae*にはHypermucoviscosityが認められた。Hypermucoviscous *K. pneumoniae*は、市中感染、中でも肝膿瘍を引き起こすことが報告されており、関連する遺伝子も判明してきている。遺伝子検索の結果をふまえ、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### P-102. サリドマイド治療中に *Raoultella planticola* 敗血症を発症した多発性骨髄腫の1例

三重大学大学院医学系研究科血液腫瘍内科<sup>1)</sup>、三重大学医学部付属病院がんセンター<sup>2)</sup>、同 血液腫瘍内科<sup>3)</sup>、同 中央検査部<sup>4)</sup>、同 輸血部<sup>5)</sup>

菅原由美子<sup>1)</sup> 中瀬 一則<sup>2)</sup> 伊野 和子<sup>1)</sup>  
鈴木 圭<sup>3)</sup> 藤枝 敦史<sup>3)</sup> 中村 明子<sup>4)</sup>  
松島 佳子<sup>4)</sup> 大石 晃嗣<sup>3)</sup> 和田 英夫<sup>4)</sup>

【症例】72歳、女性。

【現病歴】2003年(66歳時)に多発性骨髄腫(IgD, λタイプ、臨床病期3B)と診断された。ROAD(ランニムスチン、ピンクリスチン、メルファラン、デキサメタゾン)3コース→MP(メルファラン、プレドニゾロン)療法12コース→ボルテゾミブ療法6コース施行されていたが、骨盤内に腫瘤形成を認め2009年8月よりサリドマイドの投与を開始されていた。2009年11月下旬、発熱があり歩行不能となって救急車にて当院受診され緊急入院となった。

【既往歴】2001年より糖尿病で内服治療中。

【入院時現症】意識レベルJCS-1、歩行不可、血圧144/66mmHg、体温40.1℃、心肺異常所見なし、腹部平坦軟・圧痛なし、末梢浮腫なし。

【入院時検査所見】白血球：1,340/μL(好中球91%)、Hb：6.3g/dL、血小板：10.4万/μL、BUN：45mg/dL、Cr：3.55mg/dL、肝機能・電解質：正常範囲内、CRP：12.36mg/dL、IgD：785mg/dL、インフルエンザ抗原陰性、アスペルギルス抗原：0.1、クリプトコッカス抗原陰性、β-D-グルカン<3.5pg/mL、尿蛋白：100mg/dL、尿潜血2+、尿中白血球20~29/HPF、尿細菌3+。<入院時胸部CT>両側少量胸水・脾腫あり、肺炎所見なし。

【入院後経過】入院後よりCFPM 1g×1/日投与を開始。入院時の尿培養、血液培養より*Raoultella planticola*を検出し、入院後6日目より抗生剤を好感受性のMEPMに変更した。CTの再検でみられた両側水腎症に対し、右腎盂カテーテルを留置し、MEPM 0.5g×2/日、計20日間の投与で改善した。

【考察】*R. planticola*は、2001年に*Klebsiella*属から派生した*Raoultella*属に属するグラム陰性桿菌である。ヒトへの感染の報告は非常に少なく、検索し得た限りでも数例の報告にとどまっている。本症例は、非常に稀で貴重な症

例と考えられたため、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### P-103. 当院における *Acinetobacter* 属菌株の検出状況に関する検討

松江赤十字病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、鳥取大学医学部分子制御内科<sup>2)</sup>

徳安 宏和<sup>1)</sup> 武田 賢一<sup>1)</sup> 清水 英治<sup>2)</sup>

【目的】*Acinetobacter*属はブドウ糖非発酵のグラム陰性桿菌である。近年多剤耐性*Acinetobacter baumannii*が院内感染症として問題となっているが、当院における*Acinetobacter*属菌株の検出状況、患者背景を検討する。

【対象と方法】2004年から2009年における6年間に於いて検出された*Acinetobacter*属菌株を対象とした。

【結果】2004年26株、2005年35株、2006年22株、2007年40株、2008年28株、2009年29株を検出した。全株180株のうち*A.baumannii*が86.7%、*Acinetobacter lwoffii*が8.9%であった。検出材料では喀痰が107例、咽頭粘膜・口腔が29例、血液・IVHが12例、尿が18例、耳漏が10例、開放膿が8例であった。ICU、NICUよりの検出が32例(17.8%)であった。分離例における患者背景では60歳以上が139例(77.2%)であり、男性131例、女性49例であった。入院・外来では146例(81.1%)が入院患者であった。多剤耐性菌(IPM/CSまたはMEPM耐性、かつAMK耐性、かつCPFXまたはLVFX耐性の場合)は2004年より2008年まで0株で、2009年に1株であったが、カルバペネム耐性菌は、2004年から2007年までは0株で、2008年と2009年は3株であった。

【結語】近年当院においても本菌の耐性化が進んでおり注意を要すると考えられた。

#### P-104. 当院における薬剤耐性 *Acinetobacter* 属の検出動向と臨床的背景

昭和大学横浜市北部病院臨床検査科<sup>1)</sup>、同 感染対策室<sup>2)</sup>、同 臨床検査部<sup>3)</sup>、株式会社ビー・エム・エル<sup>4)</sup>

木村 聡<sup>1)2)3)</sup> 日高 絵美<sup>2)</sup> 仲間恵美子<sup>3)4)</sup>

【目的】*Acinetobacter*属の多剤耐性株による蔓延が問題となっている。当院は横浜市内に23診療科663床を有し、2次救急を受け持つ大学病院であるが、海外から帰国した受診者も比較的多いため、その検出状況を集計した。

【方法】2001年4月の開院時から、10年10月末日までの間に、当院の入院・外来から提出された培養検体をもとに集計した。*Acinetobacter*属を検出した患者数に加え、IPM、LVFX、AMKの3剤すべてにresistantな「多剤耐性株」と、いずれか2剤に耐性で残り1剤にintermediateを示した「低感受性株」で臨床的背景を調査した。

【結果】感受性株を含めた*Acinetobacter*属の検出患者総数は、02年の75人から徐々に増加し、06年にピークの134人に達した。その後07年から減少に転じ、09年は75人となった。この間ICTによるラウンドの定例化、長期臥床者の入院時スクリーニング検査励行などを推進した。多剤耐性株は2名から検出され、第1例は渡航歴のない70

代男性で、急性肺炎で入院14日後の09年2月に便から *Clostridium difficile* と同時に検出された。2例目はタイで交通事故に遭った50代男性で、現地医療機関で手術・療養後に転入時、気管支吸引痰から検出された。低感受性株は03年6月以降計6名で認められ、韓国で産科手術を受けた女性の膿瘍、バーレーンで脳外科手術を受けた男性の膿瘍のほか、渡航歴の無い呼吸器疾患患者の喀痰3例、悪性腫瘍患者の尿1例から検出された。いずれも退院時に菌は消失し死亡例はなかった。

【考察・結語】対策として当院では長期臥床者とカテーテル挿入患者の入院時に加え、海外での術後症例すべてに、入院時は尿と喀痰・咽頭、および膿瘍・創部のスクリーニング培養を実施し、早期発見に努めている。

#### P-105. 月見草エキスおよびフコイダン複合物の抗 *Helicobacter pylori* 作用

杏林大学医学部感染症学<sup>1)</sup>、オリザ油化株式会社<sup>2)</sup>、ミスバRTech<sup>3)</sup>

大崎 敬子<sup>1)</sup> 岡田 忠司<sup>2)</sup>  
李 城杓<sup>3)</sup> 神谷 茂<sup>1)</sup>

【目的】月見草種子抽出物は多数のポリフェノール類を含有し、*Helicobacter pylori* に対して強い抗菌活性を示す。同じく抗 *H. pylori* 効果を有するフコイダンと月見草エキスを同時に添加した場合の増殖抑制効果および抗ウレアーゼ効果について検討した。

【方法】月見草エキス-WSPH（月見草種子抽出物33%含有、オリザ油化）およびフコイダン（昆布抽出粉末 Sulfate 21%含有、HAEWON BIOTECH）の複合物（FEMY-R7）を使用した。日本化学療法学会標準法に定められた微量液体希釈法ならびに寒天平板希釈法にて、*H. pylori* 標準株2株および臨床分離株19株のMIC値の測定を行った。抗ウレアーゼ活性はナタ豆ウレアーゼを標準品として、尿素の分解速度を比色法で測定した。月見草エキス、フコイダン添加液のウレアーゼ活性を同様の方法で測定し、その抑制率を算出した。

【結果および考察】月見草エキス-WSPH及びフコイダンの複合物混合は、微量液体希釈法で *H. pylori* ATCC 43,503株は26.4 $\mu$ g/mLおよび128 $\mu$ g/mL、NCTC 11,638株は52.8 $\mu$ g/mLおよび8 $\mu$ g/mL、TK 1,029株は52.8 $\mu$ g/mLおよび8 $\mu$ g/mLの添加で増殖抑制を示した。寒天平板希釈法で臨床分離株（18株）のMIC値を調べたところ、すべての菌株に対して、月見草エキス-WSPHとフコイダンの複合物添加により増殖抑制を示した。月見草エキス-WSPH 32 $\mu$ g/mLにフコイダンを32 $\mu$ g/mLまたは64 $\mu$ g/mLの濃度で加えると抗ウレアーゼ活性が増強する傾向が観察された。しかし、月見草エキス64 $\mu$ g/mLの濃度では変化せず、特定の濃度においてウレアーゼ活性の抑制効果の点で相乗的作用を有することが示唆された。フコイダンの主な抗 *H. pylori* 作用として、胃粘膜表面で付着に重要な硫酸基に対する競合作用が考えられているため、今後上皮細胞を用いた *H. pylori* の付着能に対する効果を検討し

ていく。

（非学会員共同研究者：北条 史；杏林大学医学部動物実験施設、米澤 英雄；同感染症学）

#### P-106. 髄液・膿瘍内薬物濃度を測定した硬膜下膿瘍合併大腸菌による化膿性髄膜炎の1例

財団法人田附興風会医学研究所北野病院

中田 昌利, 西田 仁, 塩田 光隆  
羽田 敦子, 秦 大資

【緒言】乳児の化膿性髄膜炎では硬膜下膿瘍の合併をしばしば経験し、治療に難渋することが多い。

【症例】生後16日、発熱・哺乳不良を認めた。入院時は髄膜刺激症状を認めないものの、全身状態不良であり、新生児の発熱であった為、CTX・ABPCを髄膜炎用量で開始した。髄液培養検査から第3病日に大腸菌性髄膜炎と判明した。一旦解熱傾向が認められていたが、第7病日に再度発熱があり、さらに第10病日の頭部MRIで硬膜下膿瘍を認めたため、PAPM/BPを加えたところすぐに解熱傾向を認めた。第16病日のMRIでは硬膜下膿瘍の改善なく、同日判明した詳細な分離株MICに基づきCTX・MEPM・AZTと、膿瘍への移行性を考慮しCPの計4剤を併用することとした（分離株MIC: PAPM 0.25, MEPM < 0.12, CP 8, AZT 0.06, CTX < 8）。全身状態の改善は得るものの微熱が続いたため、第18病日に硬膜下膿瘍ドレナージ術も併用したところ、速やかに解熱し、第38病日に抗生剤を中止、第42病日に退院となった。本症例ではMEPM・CPの髄液内・膿瘍内の抗菌薬濃度を測定し、分離株MICを優位に上回ることを示した（MEPM 髄液内 9.0, 膿瘍内 2.6, CP 髄液内 19.8, 膿瘍内 16.7 $\mu$ g/mL）。

【結語】硬膜下膿瘍の治療では抗生剤の移行性が不良である為、分離菌MICを正確に測定し、文献的髄液移行性も考慮して最適な抗生剤を選択することが重要である。本症例における髄液内・膿瘍内薬物濃度の検討を加えて報告する。

#### P-107. 人工血管置換術困難であり、保存的に救命し得た *Haemophilus influenzae* による感染性腹部大動脈瘤の1例

聖隷浜松病院総合診療内科<sup>1)</sup>、同 ICT<sup>2)</sup>

荒 隆英<sup>1)</sup> 鈴木 広道<sup>1,2)</sup> 武地 大維<sup>1)</sup>  
清水 貴子<sup>1)</sup> 渡邊 卓哉<sup>1,2)</sup>

【症例】59歳男性。

【既往歴】肺結核。

【現病歴】入院2週間前から腰痛と右足背の熱感腫脹を自覚し、鎮痛薬内服でも症状の改善なく、当院を受診。右下腿腫張、WBC 19,500/ $\mu$ L (Neu 89.8%), CRP 16.6mg/dLより右蜂窩織炎の診断で当科に入院した。他にBS 389mg/dL、HbA1c 8.6%と糖尿病を合併していた。

【経過】蜂窩織炎に対してCEZ 2g/日で治療を開始した。腰痛の原因精査のため全身造影CTを施行、L4、5椎体炎および椎間板膿瘍、両側腸腰筋・左膝部・右足背の膿瘍形成、右下葉肺炎を認めた。下腿膿瘍を穿刺ドレナージした

が、グラム染色では起炎菌を同定できなかった。抗菌薬をMEPM 3g/日+VCM 1.5g/日に変更、右腸腰筋・右足背膿瘍に切開ドレナージを加えた。その後下腿膿培養から *Haemophilus influenzae* が検出、臨床症状、炎症反応共に改善傾向だった。第15病日全身造影CTで膿瘍は縮小傾向であったが、感染性腹部大動脈瘤を認めた。人工血管置換術は、動脈瘤に隣接する椎間板膿瘍の郭清が困難であることから術後再感染のリスクが高く、施行困難と判断して抗菌薬を継続した。その後腹部大動脈瘤の増大傾向なく、第51病日AMPC/CVA+AMPC (AMPC 1,500mg/日) 内服に変更後、第65病日に自宅退院した。第130病日に抗菌薬を終了したが、その後も腹部大動脈瘤の増悪や感染の再燃なく経過している。

【考察】無治療の糖尿病、栄養不良による免疫能低下を背景とした *H. influenzae* を起炎菌とし、保存的治療のみで救命し得た感染性大動脈瘤を経験した。 *H. influenzae* による感染性大動脈瘤は非常に稀であり、更に急性期に人工血管置換術を施行せずに軽快した症例は検索し得た限りでは報告がなく、希少例と考えられた。

#### P-108. *Moraxella nonliquefaciens* による感染性心内膜炎の1例

順天堂大学医学部総合診療科<sup>1)</sup>、同 感染制御科学<sup>2)</sup>、順天堂大学医学部附属順天堂医院臨床検査部<sup>3)</sup>

上原 由紀<sup>1)2)</sup>種井 実佳<sup>1)</sup>坂本 梨乃<sup>1)</sup>  
乾 啓洋<sup>1)</sup>三橋 和則<sup>1)</sup>内藤 俊夫<sup>1)</sup>  
磯沼 弘<sup>1)</sup>三澤 成毅<sup>3)</sup>堀 賢<sup>2)</sup>  
菊池 賢<sup>2)</sup>平松 啓一<sup>2)</sup>

【症例】63歳の女性。混合性結合組織病およびシェーグレン症候群のため8年前から通院中であった。プレドニゾン7.5mg/日の投与により病状は安定していたが、定期外来において発熱と両肩痛を訴えたため、精査加療目的で即日入院となった。体温38.2℃、胸骨左縁に収縮期雑音を聴取した。血液検査：WBC 5,800/μL、CRP 7.7mg/dL。入院時の血液培養2セットからGram陰性菌が検出されたため、第3病日からmeropenem 2g/日の投与が開始された。その後施行した経胸壁心エコーにおいて、僧帽弁前尖に付着する1.1×1.2cmの疣贅および重度の僧帽弁逆流を認め、また頭部MRIにおいては右前頭葉に急性期脳梗塞所見を認めた。以上から感染性心内膜炎と診断された。血液培養から検出されたGram陰性菌は16S rRNAの塩基配列により *Moraxella nonliquefaciens* と同定された。第8病日の血液培養は陰性であった。第14病日からはampicillin/sulbactam 3g 6時間毎およびgentamicin 1mg/kg 8時間毎投与に変更し、第27病日に僧帽弁置換術を施行した。弁組織の培養は陰性であった。gentamicinは第35病日まで、ampicillin/sulbactamは第44病日まで投与し、経過良好であったため第56病日に退院となった。

【考察】 *Moraxella* による感染性心内膜炎は20例程度の報告があるが、基礎心疾患を有する例が多く、外科的治療を

要する率および死亡率はそれぞれ約25%である。本症例では基礎心疾患はなかったが免疫抑制状態にあり、これが発症に関与した可能性はある。外科的治療と十分な抗菌薬治療を組み合わせ、良好な転帰を得ることができた。

【結論】 *Moraxella* による感染性心内膜炎は稀な疾患であるが、適切な血液培養採取、丁寧な診察および各部門の連携が、診断と治療の成功に重要と考えられた。

(非学会員共同研究者：嶋田晶江、天野 篤、河本敏雄、李 鍾碩、高崎芳成)

#### P-109. *Neisseria bacilliformis* による感染性心内膜炎の1例

順天堂大学医学部感染制御科学<sup>1)</sup>、榊原記念病院内科<sup>2)</sup>

菊池 賢<sup>1)2)</sup>平松 啓一<sup>1)</sup>

【はじめに】 *Neisseria bacilliformis* は2006年Hanらにより新種記載された *Neisseria* で、ヒトの下顎膿瘍、気管支炎、肺膿瘍などから分離されている。今回、我々は世界2例目と思われる *N. bacilliformis* による感染性心内膜炎を経験したので報告する。

【症例】68歳の女性。27、37歳で大動脈弁置換術、65歳時にBentall手術を受けていた。入院2週間前より、38℃台の発熱、全身倦怠感が持続し、入院となった。3カ月以内の歯科治療、外傷歴はなかった。血液検査においてもCRP高値を認めたため、感染性心内膜炎を疑い、精査加療目的で入院となった。体温39.0℃、Levine IV/VI収縮期雑音を聴取した。血液検査：WBC 6,000/μL、CRP 6.55mg/dL。入院時の経胸壁心エコーでは判明しなかったが、経食道心エコーではっきりとした疣贅を認め、感染性心内膜炎と診断した。入院時の血液培養4セットからGram陰性桿菌が検出されたため、HACEK groupを起因菌と考え、ceftriaxone+gentamicinの治療を行った。その後、ceftriaxoneで皮疹が生じたため、ampicillinに抗菌薬を変更、4週間の治療で炎症所見も陰性となり、疣贅も消失した。その後、2010年11月現在まで再発を認めていない。血液培養から検出されたGram陰性桿菌は従来の生化学的性状では同定出来ず、16SrRNA遺伝子の塩基配列解読を行ったところ、 *N. bacilliformis* type strainの配列と100%一致した。

【考察】 *N. bacilliformis* による感染性心内膜炎はMasliah-Planchonらによる2009年の1例報告 (J Clin Microbiol 47:1973, 2009)があるのみで、人工弁心内膜炎としては世界最初の報告例と考えられた。 *N. bacilliformis* は *Neisseria elongata* とともに例外的に桿菌形態を呈し、検査室では他のGram陰性桿菌と誤同定されている可能性があり、注意が必要と考えられた。

(非学会員共同研究者：根岸健太、榎本由喜子、手賀みちる、高見澤 格、村上保夫)

#### P-110. 感染性心内膜炎治療中に両側半規管麻痺を生じた1例

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科



中嶋 舞, 門脇 雅子, 斧沢 京子  
内田勇二郎, 下野 信行, 赤司 浩一

【症例】38歳女性。幼少時より心室中隔欠損症を指摘されていたが治療歴はない。7年前にレンサ球菌による感染性心内膜炎の既往がある。今回、倦怠感と40℃以上の発熱が1週間続き当院を受診した。心エコーでは疣贅を認めなかったが、血液培養4セットでグラム陽性球菌を認め、感染性心内膜炎と診断し抗菌薬投与（CEZ+TEIC）を開始した。翌日には *Staphylococcus aureus* (MSSA) と同定され、CEZ+GMに変更した。しかしながら発熱は持続し、治療開始後9日目には僧帽弁に20mm大の疣贅が出現した。侵入門戸と考えられた齲歯を抜歯し、複数の抗菌薬（IPM/CS+GRNX+GM）を併用したところ治療開始3週目より炎症所見の改善を認めた。経過良好であったが、4週目より浮動性めまいと嘔気が出現し、また同時期に僧帽弁の疣贅が消失したため、塞栓症を疑い精査するも否定的であった。聴力障害は認めなかったためGMの副作用を疑うのが遅れ、めまいの出現から2日後にGMを中止した。また6週目には無顆粒球症を発症し、使用中の薬剤を全て中止した。以降はCEZ単剤にて治療継続し、抗菌薬投与7週間で治療終了し退院した。退院3カ月後に心室中隔欠損症に対してパッチ閉鎖術を行い、経過良好にて外来フォロー中である。持続していためまいに関しては耳鼻科的検査で両側半規管麻痺と診断し、GMの副作用と考えられた。GM中止後もめまいは持続したが、リハビリによって、立位保持困難な状態から4カ月で独歩可能となるまで改善した。

【考察】*S. aureus* による感染性心内膜炎は他菌と比較し予後が悪い。今回の症例は菌側の要因のみならず、両側半規管麻痺を始め、無顆粒球症など様々な副作用が見られ抗菌薬の変更を余議なくされた治療難例であった。また、GMは感染性心内膜炎の標準治療薬であるが、まれに内耳毒性が見られるため注意が必要である。

#### P-111. *Rothia* 属菌により出血性脳梗塞を合併した感染性心内膜炎の1例

埼玉医科大学感染症科・感染制御科<sup>1)</sup>、国立感染症研究所生物活性物質部<sup>2)</sup>

筋野 恵介<sup>1)</sup> 樽本 憲人<sup>1)</sup> 山口 敏行<sup>1)</sup>  
前崎 繁文<sup>1)</sup> 梅山 隆<sup>2)</sup> 大野 秀明<sup>2)</sup>  
宮崎 義継<sup>2)</sup>

【はじめに】*Rothia* 属菌は口腔内常在菌であり、まれに *Rothia dentocariosa* は感染性心内膜炎の原因菌として報告されている。今回、明らかな基礎疾患を認めないが、*Rothia* 属菌による感染性心内膜炎を発症し、続発性に脳塞栓症を併発した症例を経験したため報告する。

【症例】40歳日本人男性、既往歴にはアレルギー性結膜炎があった。菌はなかった。主訴は発熱、頭痛、関節痛であり、発症後1カ月間抗菌薬による内服加療しても症状改善しなかった。身体所見としては、心雑音として軽度拡張期雑音聴取、右耳後部リンパ節触知のみで、その他異常所

見は認めなかった。血液検査にて炎症反応の上昇を認めた。血液培養にてグラム陽性桿菌が2回検出された。第1病日に経胸壁心エコー施行し僧房弁前尖に嚢状構造物を認め、A弁には severe Aortic regurgitation を認めた。経食道心エコーにて僧房弁前尖基部左房側に凸型の弁瘤11×16mmが見られ、弁瘤の左外側に20×9mmのvegetationがあり(20×9mm)、A弁は3尖とも軽度肥厚ありRight coronary cuspは変形し先端に高輝度のエコー(3mm、器質化ゆうぜい)がみられた。感染性心内膜炎に伴う弁破壊と診断し、CTRX+GM開始となった。第2病日に頭痛出現したためMRI施行し左視床に淡い高信号を認め、急性期脳梗塞と診断された。濃グリセリンとエダラボン投与されたが第3病日に頭痛の悪化、嘔吐、意識障害を認め、CT施行し脳室内出血の拡大認められたため、脳神経外科へ転科となった。両側脳室ドレナージが施行されたが、意識障害改善せず、自発呼吸停止につき気管内挿管、瞳孔散大認めた。第14病日血圧低下し死亡した。その後国立感染症研究所に依頼し、16S rRNA 遺伝子を解析した結果 *Rothia* 属菌と同定された。そして *Rothia* 属菌の中でも *Rothia aeria* に類似していることが分かった。

【考察】*Rothia* 属菌が原因菌となる感染性心内膜炎は非常に珍しいため文献的考察を加え報告する。

#### P-112. *Campylobacter showae* 菌血症の1例

静岡県立静岡がんセンター感染症内科<sup>1)</sup>、岐阜大学大学院医学系研究科再生分子統御学講座病原体制御学分野<sup>2)</sup>

鈴木 純<sup>1)</sup> 杉山 知代<sup>1)</sup> 羽田野義郎<sup>1)</sup>  
河村 一郎<sup>1)</sup> 冲中 敬二<sup>1)</sup> 倉井 華子<sup>1)</sup>  
大曲 貴夫<sup>1)</sup> 大楠 清文<sup>2)</sup>

*Campylobacter showae* は1993年に本邦で報告された *Campylobacter* 属の新菌種である。ヒトの口腔から分離され、菌周病との関連が指摘されている。一方で、肝内結石症患者の胆道上皮の多くから *C. showae* が検出され、同疾患の病因としての可能性も指摘されている。今回私たちは胆管癌患者において *C. showae* 菌血症を経験した。症例は71歳、男性。約3年前に肝内胆管癌を指摘され、経皮経肝胆道ドレナージ(PTCD)挿入のうえ化学療法を行っていた。4カ月前に癌性腹水が出現、緩和医療に専念する方針となった。PTCDは粘性性の排液で閉塞しやすく、洗浄を繰り返していた。入院2日前より悪寒戦慄を伴う発熱が出現し、入院当日ショック、低血糖、腎機能障害を認め、緊急入院した。PTCDの位置を修正すると、多量の膿が吸引され、胆管炎と診断。血液培養提出のうえセフトリアキソンが開始された。入院3日目に血液培養陽性となり、嫌気ボトルから形態学的に *Campylobacter* を疑う菌が検出された(のち微好気培養からも検出)。 *Campylobacter fetus* の可能性と重症度を考慮し、抗菌薬はメロペネムに変更。数日後に悪寒は消失し、その後解熱した。菌同定が困難であったため、感受性検査の結果、入院8日目に抗菌薬をアンピシリン/スルバクタムとゲンタマイシンに変更し、

入院15日目まで終了とした。Ribosomal RNA sequencingの結果、菌名は*C. showae*と判明した。*C. showae*による菌血症はこれまでに記載が無いため、ここに報告する。

(非学会員共同研究者：福富晃；静岡県立静岡がんセンター消化器内科)

#### P-114. 発熱，下痢，腹痛が主症状であった敗血症の1例

済生会福岡総合病院内科

長崎 洋司，吉村 大輔，明石 哲郎

【症例】43歳女性。

【現病歴】平成22年5月24日より40℃の発熱が出現した。翌日より頻回の水様下痢，腹部全体の痛みが出現したため近医Aを受診した。腹部エコーで腸管全体に腸液貯留，壁肥厚を認めたため感染性腸炎と診断され，抗生剤の点滴，整腸剤が処方された。26日の血液検査で著明な炎症反応の上昇を認めたため近医Bに紹介となった。触診所見で反跳痛を認め，急性腹膜炎が疑われたため同日当科紹介となる。

【経過】入院時より絶食，補液，セフメタゾン（CMZ）の投与を開始した。発熱と十数行の水様下痢が持続した。28日に前医で施行された血液培養より肺炎球菌が分離されたとの報告があったため，CMZからピクシリン（ABPC）に変更した。その後，発熱や下痢は改善した。ところが，ABPC投与5日目頃から再び発熱が出現，7日目には大腿に膨疹が出現したため薬剤の関与を考え，中止した。その後，一旦解熱傾向を示すも再び発熱と左側腹部痛が出現した。腹部CTでは左水腎症を呈しており，後腹膜の脂肪織炎が増悪していたためCMZの投与を再び開始した。7日間のCMZの投与にて少しずつ全身状態は改善し，退院となった。

【結語】肺炎球菌による菌血症のうち消化器症状を認める頻度は8%と報告がある。頻度としては低いが臨床の現場では念頭に置いておく必要が考えられた。また，本症例は後腹膜脂肪織炎も合併しており，治療方針の決定に難渋した。消化器症状が主症状で発症した肺炎球菌性敗血症を経験した。さらに本菌による後腹膜脂肪織炎の合併はまれと考えられ，文献的考察も加え報告する。

(非学会員共同研究者：山崎晃裕)

#### P-115. 人工弁疣贅より *Bartonella quintana* が分離された1例—c-ANCAとの関連性—

岩手医科大学附属病院中央臨床検査部<sup>1)</sup>，岩手医科大学医学部臨床検査医学講座<sup>2)</sup>，岐阜大学大学院医学研究科病原体制御学分野<sup>3)</sup>，山口大学大学院医学系研究科保健学専攻<sup>4)</sup>

山田 友紀<sup>1)2)</sup>大楠 清文<sup>3)</sup>柳原 正志<sup>4)</sup>  
常岡 英弘<sup>4)</sup>江崎 孝行<sup>3)</sup>諏訪部 章<sup>2)</sup>

【はじめに】*Bartonella quintana* は，塹壕熱や細菌性血管腫症，心内膜炎の原因となる。我々は，感染性心内膜炎の疣贅より*B. quintana*を検出した症例を経験した。本症例は，cytoplasmic-antineutrophil cytoplasmic antibody (c-

ANCA)陽性の膠原病様の症状を呈し，*B. quintana*による感染と関連性が疑われたので報告する。

【症例】70歳女性。2007年大動脈弁膜症で弁置換術を受け，2008年3月より膠原病の診断でステロイド剤が投与されていた。2009年2月感染性心内膜炎により，弁置換の再手術となった。摘出人工弁の疣贅のグラム染色では，細くやや湾曲したグラム陰性桿菌の凝集像が観察された。培養31日目にコロニーを認め，16S rRNA遺伝子の塩基配列から*B. quintana*と同定した。2009年2月のバルトネラ属抗体価は，*B. quintana*IgG 1.024倍以上，IgM 20倍であった。感染性心内膜炎を発症する1年前には，発熱，下肢の点状紫斑・血管炎，汎血球減少，リウマチ因子高値，c-ANCA陽性，低補体価，尿潜血・尿蛋白を認め，当院内科に入院した。c-ANCA陽性より，ヴェゲナー肉芽腫症を疑い皮膚紫斑の皮膚生検を行ったが，確定診断は得られなかった。Scl-70，SS-B抗体陽性，腎障害より膠原病と診断され，ステロイド剤による治療が開始された。2008年2月の保存血清のバルトネラ属抗体価は，*B. quintana*IgG 512倍，IgM陰性であった。

【考察】Sugiyamaらは，c-ANCA陽性の血管炎を伴った*B. qunitana*による亜急性感染性心内膜炎の患者を報告し(Cardiology 114:208-211,2009)，c-ANCA陽性結果のみからステロイド治療を開始することに警鐘を鳴らしている。c-ANCA陽性と*B. qunitana*感染の関係は不明ではあるが，本症例でも1年前の病態が*B. qunitana*による感染であった可能性が示唆された。このような背景から，バルトネラ感染症を疑った場合は，遺伝子学的検査による菌種同定と血清抗体価測定が必要であると考えられた。

#### P-116. *Helicobacter cinaedi*による敗血症を合併した全身性エリテマトーデスの1例

帝京大学医学部微生物学講座<sup>1)</sup>，同 内科<sup>2)</sup>，帝京大学医学部附属病院中央検査部<sup>3)</sup>

菊地 弘敏<sup>1)2)</sup>丹生 茂<sup>1)</sup>上田たかね<sup>1)</sup>  
祖母井庸之<sup>1)</sup>越尾 修<sup>1)</sup>川上小夜子<sup>3)</sup>  
斧 康雄<sup>1)2)</sup>

症例は31歳の女性。15歳で甲状腺機能低下症，17歳で全身性エリテマトーデス(SLE)，19歳で関節リウマチ(RA)を発症し，プレドニゾロンとメトトレキサートで治療されていた。26歳時に，A群溶連菌による右下肢壊死性筋膜炎のため壊死組織除去術を受けている。今回入院の数日前から左下腿に紅斑が出現し，徐々に範囲が拡大したため蜂窩織炎疑いで入院となった。入院時，体温37.8℃，血圧112/84mmHg，心拍数114回/分 洞性頻脈，呼吸回数16回/分。意識清明で胸腹部に明らかな異常所見なし。右下腿に熱感と腫脹，圧痛を伴う紅斑を認めたが，明らかな外傷は認めなかった。血液検査では白血球13,500/ $\mu$ L (Seg 86%，Stab 6%，Lym 5%，mono 3%)，赤沈43mm/1時間，CRP 6.72mg/dLと炎症所見を認めた。血清学的検査では，SLEとRAに疾患活動性は認めなかった。下肢のCT検査を施行するも明らかな異常は認めず，血液培

養検査を施行後、セファゾリンとクリンダマイシンの投与を開始した。第3病日、蜂窩織炎は改善傾向にもかかわらず、全身に掻痒感と紅斑が出現。抗菌薬による薬疹を判断し、パズフロキサシンに変更。しかし、皮疹と炎症所見の改善はなく、第7病日からアズドレオナム (AZT) に変更した。入院時に施行した血液培養より *Helicobacter cinaedi* が検出され、抗菌スペクトルから AZT は有効と考え継続投与とした。AZT 投与3日目に解熱し、CRP は投与18日目で陰性化した。本例では蜂窩織炎を認めていたが、便培養からも同菌が分離されていることから、腸管内の *H. cinaedi* が Bacterial translocation を起こして敗血症を発症した可能性も考えられた。*H. cinaedi* は、本邦では2003年にはじめて報告されて以降、免疫不患者から血液分離される報告が増加している新興感染症である。*H. cinaedi* の発育には長い時間を要するため、本菌が疑われる場合には培養期間を延長することで検出率が高まるとされ、慎重な対応が必要である。

#### P-117. 健康人における *Campylobacter fetus* による一過性菌血症の1例とその治療適応についての考察

東京大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、同 感染症内科<sup>2)</sup>、東京大学保険・健康推進本部<sup>3)</sup>

龍野 桂太<sup>1)</sup> 畠山 修司<sup>2)</sup> 小林 鉄郎<sup>2)</sup>  
奥川 周<sup>1)</sup> 吉野 友祐<sup>2)</sup> 柳元伸太郎<sup>3)</sup>  
日暮 芳己<sup>1)</sup> 森屋 恭爾<sup>1)</sup> 四柳 宏<sup>2)</sup>

*Campylobacter fetus* は家畜類や爬虫類から検出され、ヒトに感染する場合は *Campylobacter jejuni* と異なり、下痢疾患ではなく敗血症として発症するが多い。しばしば免疫不全者に於いて、持続的な菌血症から感染性心内膜炎や感染性動脈瘤などの重篤な合併症を来すが、免疫健全人においては一過性菌血症や無症状に終わるとされ、抗菌化学療法の適応やその予後については未知数である。今回我々は、5日間続く悪寒・発熱を主訴に来院し、*C. fetus* の菌血症と判明したが、再受診時には抗菌化学療法なしで症状消失・血液培養陰性化に至った症例を経験した。症例は48歳男性で、HIV や糖尿病や肝疾患やγグロブリン欠損などの免疫不全を示唆する背景はなし。4日後に血液培養陽性と判明して入院となったが、そのときには既に悪寒などの症状は消失。改めて血液培養と便培養を行ったが、いずれも *Campylobacter* は検出されなかった。経胸壁エコーでも弁膜症は認められなかった。セファロスポリン系とテトラサイクリン系抗菌薬で経験的治療を行い、感受性試験が判明したところでアミノペニシリン系抗菌薬に変更して2週間の抗菌薬治療を行った。退院後1カ月が経過し、現在のところ発熱などの再燃を示唆する所見はない。本症例のように自然経過で症状も消失していたことを考えると、免疫健全者においては一過性菌血症でも血液培養を採取されず、自然軽快している症例が潜在的に多数存在する可能性が考えられる。どのような患者背景（例えば動脈硬化症など）において、感染性動脈瘤などの重篤な合併症率が高いのか、治療する場合は治療レジメンと治療期間はど

の程度で、合併症予防率などのアウトカムにどの程度寄与できるのか、などについて、より具体的で詳細な検討を積み重ねていく必要があると考え、ここに報告とした。

#### P-118. HIV 感染者における新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチンの有効性に関する検討

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>、阪大微生物病研究会観音寺研究所<sup>2)</sup>、がん・感染症センター都立駒込病院小児科<sup>3)</sup>

柳澤 如樹<sup>1)</sup> 前田 一洋<sup>2)</sup> 菅沼 明彦<sup>1)</sup>  
今村 顕史<sup>1)</sup> 味澤 篤<sup>1)</sup> 高山 直秀<sup>3)</sup>  
奥野 良信<sup>2)</sup>

【背景】2009/10 インフルエンザシーズンは、新型インフルエンザ A/H1N1pdm が世界的に大流行した。HIV 感染者に対しても、重症化予防にインフルエンザワクチンの接種が推奨されている。これまで HIV 感染者に対する季節性インフルエンザワクチンの有効性や安全性に関する報告は存在するが、新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチンに関しては報告がない。

【対象と方法】2009年12月～2010年2月まで、ワクチン接種を希望された HIV 感染者 240 例 (男性 214 例、女性 26 例、平均年齢 46.6±12.2 歳) を対象として、有効性と安全性を検討した。有効性の検討は、ワクチン接種前後の HI 抗体価を阪大微生物研究会観音寺研究所で測定して行った (A/California/7/2009pdm を HA 抗原として使用)。ワクチンは化学及血清療法研究所製 A 型インフルエンザ HA ワクチン H1N1 を用いた。安全性の検討は、被接種者に健康記録表への記入を依頼し、記録に基づいて行った。

【結果】ワクチン接種前の抗体保有率 (HI 抗体 40 倍以上) は 12.9% であった。被接種者 198 例でワクチン接種後 (平均 32.2±10.2 日後) の抗体価測定が可能であった。HI 抗体 40 倍未満であった 173 例 (87.4%) 中、ワクチン接種後に HI 抗体価が 40 倍以上、かつ接種前の抗体価からの 4 倍以上の上昇を認めたのが 69 例 (40.0%) であった。抗体価上昇群と非上昇群の CD4 数は、それぞれ 481±207/μL と 355±138/μL であり有意差を認めた。年齢、性別、HIV-RNA 量では有意差を認めなかった。健康記録表は 135 例 (68.2%) で回収できた。局所副反応は 18 例で、全身副反応は 3 例で認められた。全身副反応の内訳は 38℃ の発熱が 1 例、全身倦怠感が 2 例であった。

【結論】ワクチン接種前の HI 抗体保有率は 0～22.2% (平均 12.9%) であったが、接種後は 37.5～55.6% (平均 49.0%) に上昇した。HI 抗体上昇には、CD4 数が寄与している可能性が高いことが示唆された。発熱、全身倦怠感を呈した例を少数認めたが、安全性は高いと考えられた。

#### P-119. 福岡市における HBV/HIV 重複感染例についての検討

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>、国立病院機構九州医療センター AIDS/HIV 総合治療センター<sup>2)</sup>

村田 昌之<sup>1)</sup> 古庄 憲浩<sup>1)</sup> 小川 栄一<sup>1)</sup>

竹嶋 功人<sup>1)</sup> 平峯 智<sup>1)</sup> 大西 八郎<sup>1)</sup>  
 谷合 啓明<sup>1)</sup> 谷合 啓明<sup>2)</sup> 南 留美<sup>2)</sup>  
 山本 政弘<sup>2)</sup> 林 純<sup>1)</sup>

【目的】HBV と HIV は感染経路が同一であるため重複感染例が多く、大都市では慢性化率が高い HBV genotype A の重複感染が増加していると報告されている。今回、福岡市における HBV/HIV 重複感染例について検討した。

【方法】1998 年 1 月から 2010 年 5 月までに当院および九州医療センターを受診した HIV 患者の中で、HBV 重複感染例の特徴について検討を行った。

【結果】HIV 感染症患者 386 例のうち、HBs 抗原陽性例は 43 例 (11%) であった。急性肝炎 9 例 (43%)、慢性肝炎 21 例 (57%) で、HBV genotype 解析が施行された 30 例の内訳は、Ae: 21 例 (70%)、B: 2 例 (6.7%)、C: 7 例 (23.3%) (Ce 6 例、Cs 1 例) であった。Genotype Ae は、2005 年以降の症例が 18 例 (86%) を占めていた。急性肝炎および慢性肝炎に占める genotype Ae はそれぞれ 9/9 例中 (100%)、12/21 例中 (57%) であった。急性肝炎例の年齢中央値は 27 歳で、慢性肝炎例の genotype A 群 (34 歳) は、非 A 群 (42 歳) に比し有意に若年であった。HBe 抗原陽性率、ALT 値、HBV DNA 量、PLT 値、CD4 数、HIV RNA 量は、genotype A 群と非 A 群に有意差は認められなかった。同時期に HBV/HIV に感染したと思われる急性期症例が 4 例に認められ、急性肝炎例の 56% (5/9 例) に抗 HBV 薬 2 剤を含む ART が導入されていた。

【結語】福岡市においても大都市と同様に HBV genotype A の重複感染が増加している。積極的な抗ウイルス療法は B 型肝炎ならびに HIV の予後を改善させ、さらに両ウイルスの感染拡大の防止にもつながる可能性があると考えられた。

#### P-120. 多発する腹腔内リンパ節腫大を認めた HIV 関連反応性リンパ節炎の 1 例

九州大学病院総合診療科

竹嶋 功人、村田 昌之、大西 八郎  
 小川 栄一、谷合 啓明、古庄 憲浩  
 林 純

【症例】20 歳代男性同性愛者。X-2 年 11 月伝染性単核症様症状のため近医に入院し自然軽快した既往あり。X-1 年 10 月より水様性下痢が出現し消化器内科で対症療法が行われていたが、症状は持続し、体重減少 (-8kg) も認めていた。X 年 4 月に市中病院の総合内科で HIV 感染症と診断され当科紹介となったが、初診時発熱はなく、下痢症状は改善していた。身長 171cm、体重 53.9kg、BMI 18.3kg/m<sup>2</sup>、両側頸部に小豆大のリンパ節を触知していた。WBC 9,440/ $\mu$ L、Hb 12.0g/dL、PLT 40.9 万/ $\mu$ L、TP 12.5g/dL、Alb 3.3 g/dL、LDH 188U/L、CRP 0.49mg/dL、IgG 4,950mg/dL、IgA 1,970mg/dL、IgM 208mg/dL、sIL2-R 2,659.2U/mL、anti-HTLV-1 陰性、血漿 EBV および HHV-8 DNA PCR 陰性、CD4 500/ $\mu$ L、HIV RNA 10 万コピー/mL。下部消化管内視鏡検査で大腸にびまん性リンパ濾胞過形成、腹部

CT 検査で X 年 1 月には認められていなかった多発する腸間膜リンパ節腫大が認められた。FDG-PET では腹腔内大動脈周囲、腸間膜、脾臓、頸部リンパ節に異常集積が認められ悪性リンパ腫が強く疑われた。しかし、腹腔内リンパ節生検では一部に EBV 感染細胞の増加を伴う反応性過形成がみられ、HIV 関連反応性リンパ節炎と診断した。HAART (TVD+RAL) 導入後、高ガンマグロブリン血症の改善、腸間膜リンパ節腫大の軽度縮小傾向が認められている。

【結語】本症例はリンパ節で EBV の再活性化を認めており、今後リンパ増殖性疾患に進展する可能性もある。HAART を継続しながら慎重に経過観察を行う必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者：小田康徳、山元英崇；九州大学病院病理部)

#### P-121. 新規 HIV/AIDS 診断症例におけるトロピズムに関する検討

名古屋医療センターエイズ治療開発センター

今村 淳治、横幕 能行、服部 純子  
 岩谷 靖雅、杉浦 互

【目的】感染初期は R5 指向性ウイルスが優位であり、その後病期の進行とともに X4 指向性ウイルスが出現してくるとされる。今回、我々は名古屋医療センターを受診した新規 HIV/AIDS 診断症例 176 例のうち、検討可能であった未治療患者 125 例についてその指向性 (トロピズム) を解析した。

【方法】感染者血漿より分離した HIV-1 の envelope (env) C2V3 領域の 222bps の遺伝子配列をもとに、トロピズム判定プログラム "Geno2pheno" を用いて、ウイルスのサブタイプ解析、R5 あるいは、X4 指向性を推定した。トロピズム解析のカットオフ値はプログラム推奨値とした。更に BED Assay、CD4+ 数、及び血中ウイルス量との関係について検討した。

【結果】125 例中、カットオフ値により、X4 指向性と判定されたものは 28 例 (23%)、判定保留は 11 例 (9%) であった。全体に占めるサブタイプ B ウイルスの割合は 97 例 (79.2%)、X4 指向性群では 24 例 (85.7%) であった。X4 指向性ウイルス保持者は、ほぼ全例で CD4 数が 500/ $\mu$ L 以下であり、R5 指向性群より有意に CD4 数が低いことが明らかになった ( $p < 0.01$ )。一方 2 群間で血中ウイルス量に有意差を認めなかった。さらに V3 領域の遺伝子配列から系統樹を作成し遺伝的類似関係について解析を試みたが、X4 指向性ウイルスは系統樹全体に散布し、特定のクラスター形成は認められなかった。しかし、個々の症例についてみると、遺伝的類似性を呈するペアも観察され、X4 指向性ウイルスの伝播が示唆された。

【考察】臨床的にはトロピズムの予測は CCR5 阻害剤を選択する上で重要である。今後、Geno2pheno の推定結果を元に、*in vitro* で Genotype Assay、CD4+ 数や血中ウイルス量などの臨床経過との比較を行い、その有用性について

で検討する。

#### P-122. ラルテグラビル投与に伴う副作用発現並びに遺伝子多型と血中濃度に関する検討

国立病院機構名古屋医療センター薬剤科<sup>1)</sup>、金城学院大学薬学部<sup>2)</sup>、国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター<sup>3)</sup>

平野 淳<sup>1)</sup> 池村 健治<sup>2)</sup>  
横幕 能行<sup>3)</sup> 杉浦 互<sup>3)</sup>

【目的】ラルテグラビル (RAL) は HIV インテグラーゼ阻害剤であり、既存の抗 HIV 薬に耐性を示す HIV-1 変異株に対して高い活性を示す。RAL は海外での臨床試験のデータを基に 2008 年 6 月に日本でも承認され、国内で広く使用されるようになってきた。しかし、その承認の経緯から、日本人に対する臨床試験データはほとんどない。RAL は、その高い抗ウイルス作用により今後の HAART の中で重要な位置を占める薬剤となる可能性があるが、その一方で血中濃度は個人差が大きいことが知られており、血中濃度の高い患者の場合には、長期の服用に伴う副作用などについて検討が必要である。今回、RAL を含む HAART で治療を行っている患者を対象に、RAL 投与に伴う安全性を検討するとともに RAL の血中濃度と代謝に関与する UGT1A1 遺伝子多型との関連について検討を行ったので報告する。

【方法】名古屋医療センターにおいて、RAL を含む HAART を行っている患者で、RAL の血中濃度測定および UGT1A1 遺伝子の解析に対する文書同意を得た患者 24 例を対象とした。対象者については診療録を用いて年齢、性別、治療歴、併用薬、副作用、臨床検査値等について調査した。

【結果】RAL 血中濃度のトラフ値のばらつきは大きく、個人差が大きいことがわかった。一方、副作用についてはいずれの症例でも治療中止に至るような副作用は認められなかった。また、UGT1A1 遺伝子解析結果と RAL 血中濃度および副作用との間に相関関係は認められなかった。

【考察】RAL は日本人 HIV 患者においても、血中濃度によらず安全な薬剤であることが示唆された。今回の調査においては UGT1A1 遺伝子解析結果と RAL 血中濃度および副作用に相関関係は見られなかったが、長期的な安全性の検討については継続していく必要がある。

(非学会員共同研究者：堀沢知世、木下枝里、柴田雅章、高橋昌明、山本弥里、倉田洋子、水谷秀樹、網岡克雄、野村敏治)

#### P-123. HIV 薬剤耐性検査における核酸抽出キット「TNAI」の基礎的検討

独立行政法人国立病院機構九州医療センター臨床検査科<sup>1)</sup>、独立行政法人国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター<sup>2)</sup>

田中沙希恵<sup>1)</sup> 藤野 達也<sup>2)</sup> 中村 辰己<sup>1)</sup>

【目的】HIV 薬剤耐性検査は薬剤耐性 HIV の動向把握や適切な治療のために重要な検査である。しかし、検査法は用

手法で行う点が多く、特に核酸抽出は従事する時間が長い。ため、実施者負担が大きい。今回、コバス AmpliPrep を利用して全自動で核酸抽出を行うことができる核酸抽出キット Total Nucleic Acid Isolation Kit (TNAI, Roche) について、現在、当院で使用している抽出キット QIAamp Ultrasens Virus Kit (QIAGEN, 以下現行法) と比較し基礎的検討を行った。

【対象】2010 年 1 月より、当院において薬剤耐性検査の依頼のあった保存血清 (-80°C) のうち、測定に必要な 1mL の血清を有す計 70 検体の血清を用いた。

【方法】現行法では QIAamp Ultrasens Virus Kit を用い、添付文書に従って抽出を行った。TNAI 法では COBAS AmpliPrep TNAI Kit を用い、検体前処理装置「COBAS AmpliPrep」にて抽出を行った。

【結果】TNAI 法で抽出後、測定した RNA 濃度の同時再現性は、HIV-1RNA 高濃度、中濃度、低濃度検体の 7 重測定にて、対数変換値での CV 値 0.46%、0.55%、0.35% と良好な同時再現性を示した。RNA 濃度の日差再現性は、HIV-1RNA 高濃度、中濃度、低濃度検体の 5 日間測定にて、対数変換値での CV 値 0.86%、0.62%、0.60% と良好な日差再現性を示した。また、ウイルス量 103 以上の検体から 8 検体、103 未満の検体から 10 検体を RNA 抽出し、逆転写反応、PCR 後に電気泳動してバンドの有無を確認したところ、現行法とほぼ一致する結果であった。

【考察】TNAI 法は同時再現性、日差再現性が良好であり、現行法と TNAI 法を比較した結果、両測定法は同等の抽出精度を持つことが明らかになった。TNAI 法では、RNA 抽出操作が自動化されることにより、検査精度の向上が期待でき、また、抽出を行っている間は他の検査を行うことができるため、日常の臨床検査において有用な検査法と考えられた。

#### P-124. 敗血症を伴う化膿性脊椎炎を発症し可逆性の心機能低下を認めた維持血液透析の 1 例

金沢大学附属病院腎臓内科<sup>1)</sup>、金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学<sup>2)</sup>

北島 信治<sup>1)</sup> 酒井 佳夫<sup>2)</sup> 和田 隆志<sup>2)</sup>

【症例】70 歳台、男性。

【主訴】発熱、腰痛。

【現病歴】1972 年 (34 歳) に尋常性乾癬に対し加療が開始された。1984 年 (46 歳) に多発性嚢胞腎と診断した。その後、腎機能障害が進行し、2006 年 (68 歳) に血液透析に導入した。2008 年 12 月上旬より発熱、腰痛が出現した。抗菌薬 (CFDN) 内服加療を開始したが改善なく、精査・加療目的に当院に入院した。

【入院後経過】MRI および骨シンチグラフィーの所見から、腰椎の化膿性脊椎炎と診断した。穿刺部位の膿培養および血液培養から MRSA が検出された。初期治療での抗 MRSA 薬 (LZD, TEIC, ABK) は副作用および十分な抗菌作用が得られず病変は硬膜外、後腹膜に拡大した。さらに、感染症の悪化とともに心不全状態となり、心臓超音波

検査ではびまん性の壁運動低下を認めた。EFは入院時の64%から45%にまで低下し、BNPは最高2,349pg/mLに達した。透析中の血圧低下が出現し体液コントロールが不良となった。ドレナージを継続するとともに、VCMによる治療に変更し、約4カ月間投与を継続したところ、病変は徐々に縮小した。感染コントロールにより循環動態は安定し、EF 75%、BNP 246pg/mLにまで改善した。透析中の血圧低下は軽減し、体液コントロールも良好となった。

【結語】敗血症を伴う化膿性脊椎炎を発症し可逆性の心機能低下を認めた維持血液透析の1例を経験した。透析例における敗血症の心機能障害では、体液コントロールが不良になりやすく透析困難を含め重症化しやすいため、注意を要する。

#### P-125. 7価肺炎球菌結合型ワクチン接種後に罹患した肺炎球菌性髄膜炎の1女児例

越谷市立病院小児科<sup>1)</sup>、順天堂大学附属浦安病院小児科<sup>2)</sup>

新妻 隆広<sup>1)</sup> 水野 恵<sup>1)</sup>  
木下 恵司<sup>1)</sup> 大日方 薫<sup>2)</sup>

【はじめに】2010年2月に7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)が導入された。PCV7接種により侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の発症予防効果が期待されるが、すべてのIPDを予防できない。今回、PCV7を1回接種後に肺炎球菌性髄膜炎を発症した1女児を経験した。

【症例】1歳5カ月女児。集団保育歴あり。2010年6月にPCV7を1回接種。2010年7月23日に発熱および間代性痙攣を認め、当院へ救急搬送された。WBC 23,900/ $\mu$ L、CRP 5.5mg/dL、髄液細胞数 6,402/ $\mu$ L、糖 1mg/dL、髄液および血液培養から *Streptococcus pneumoniae* が検出された。MEPMとCTRXを併用し、入院3日目で解熱した。入院4日目にPSSPと判明したため抗菌薬をABPC単剤へ変更した。入院11日目に炎症反応陰性化を確認し、入院15日目に抗菌薬投与終了とした。入院22日目に退院、2歳2カ月現在で後遺症なく経過している。髄液培養から検出された肺炎球菌の血清型は24Fであった。入院時のPCV7に含まれる血清型4、6B、9V、14、18C、19F、23Fの特異的IgG抗体濃度を測定したところ、すべて感染防御に必要なカットオフ値以上の値を示した。また、当科における最近5年間の当院における肺炎球菌性髄膜炎7例(男:女=5:2)の検討を行った。髄液より分離された *S. pneumoniae* 血清型は本症例以外の6例はPCV7でカバーされていた。硬膜下水腫は3例で合併したが、ドレナージ施行せず治癒し、神経学的後遺症は1例のみで認められた。

【考察】近年、多剤耐性肺炎球菌の治療効果不良例の増加しており、ワクチン接種によるIPDの予防は重要である。本症例の起因菌の血清型は24Fであり、PCV7には含まれていない本邦では稀な血清型であった。PSSPであったことに加え、PCV7接種後に産生された肺炎球菌抗体の交差反応により、治療経過良好であった可能性がある。

菌株の血清型同定検査を施行していただいた北里大学北

里生命科学研究所 生方公子先生 千葉大学小児科 田中純子先生、石和田稔彦先生、国立感染症研究所 和田昭仁先生、血清型特異的IgG抗体濃度・オプソニン活性を測定していただきました大阪大学微生物病研究所 感染症国際研究センター 大石和徳先生に深謝します。

#### P-126. 感染性橈骨動脈瘤を併発した感染性心内膜炎の1例

九州大学病院医学研究院病態修復内科学

門脇 雅子、中嶋 舞、江里口芳裕  
三宅 典子、井上 靖、内田勇二郎  
下野 信行

【症例】64歳男性。

【主訴】微熱。

【現病歴】51歳時健診で僧帽弁閉鎖不全症と診断。60歳時僧帽弁形成術の手術適応(Class2a)と診断されるも希望せず、経過観察されていた。2010年4月より齲歯治療され、6月15日感冒症状出現し心エコーされたが異常なし。22日より5日間抗菌薬を内服したが肝障害のため中止。その後も微熱、WBC増多、CRP高値が持続し、8月4日当科を受診。心エコーで重度僧帽弁逆流および疣贅(PML medial径7mm、AML lateral A1径12mm)を認め、感染性心内膜炎加療目的に入院した。

【既往歴】53歳高血圧、高脂血症。

【家族歴】父が心筋梗塞で死亡。

【入院時所見】PS0、身長164cm、体重76.0kg、BMI 28.3、体温37.0°C、脈拍数90/分、整、血圧117/76mmHg、SpO<sub>2</sub> 98%、心尖部を最重点とする汎収縮期雑音 Levine4/6聴取、右手掌にJaneway発疹あり。

【入院時検査所見】検尿異常なし、WBC 13,570/ $\mu$ L (Neut 84.7%)、Hb 12.3g/dL、Plt 20 $\times$ 10<sup>4</sup>/ $\mu$ L、BUN 19mg/dL、Cr 0.76mg/dL、D.Bil 0.6mg/dL、AST 37U/L、ALT 31U/L、TG 85mg/dL、HDL-C 32mg/dL、LDL-C 79mg/dL、CRP 9.89mg/dL、HbA1c 6.1%。

【経過】血液培養より *Streptococcus sanguinis* を検出し、感染性心内膜炎と診断。ABPC 12g、GM 160mgを開始した。8/10にABPCによる静脈炎が疑われCTRX 4gに変更した。以後同部位に疼痛と左手にOsler結節が出現。8/11の心エコーで、僧帽弁の疣贅が一部消失しており、血管エコーで径7mmの橈骨動脈瘤を認め、その後薬疹のためPAPM/BP 2gに変更した。経過中の8/27に僧帽弁穿孔、9/24には肺高血圧症が出現。10/5に僧帽弁形成術、冠動脈2枝バイパス術、動脈瘤切除術を施行。以後再発なく経過良好である。橈骨動脈に生じた感染性動脈瘤は稀であり文献的考察を含め報告する。

(非学会員共同研究者:橋本美香、深田光敬、小田代敬太)

#### P-127. G群連鎖球菌 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* による感染性心内膜炎の2症例

東京都済生会中央病院

山本 隆介、油田さや子

菊池 隆秀, 北原 光夫

症例 1. 55 歳女性. 発熱および疼痛を伴う四肢の発疹を主訴に受診した. 心尖部を最重点とする収縮期雑音を聴取し, CT 上左腎梗塞と脾梗塞を認めたことから感染性心内膜炎を疑い, 入院となる. 血液培養から G 群連鎖球菌 (*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*) が検出され, 経食道心臓超音波検査で僧帽弁に 1.5cm 大の疣贅の付着を認め診断した. ABPC と GM 投与を開始し, 第 13 病日に解熱し, 治療開始後の血液培養でも細菌は検出されなかった. 計 28 日間で抗生剤投与終了し, 合併症も認めず第 33 病日に退院となる.

症例 2. 75 歳女性. 発熱に伴う下痢・食欲低下を主訴に他院入院後意識レベルの低下認め, 転院となる. 血液培養から G 群連鎖球菌を検出していた (後に *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* と同定). 入院後, 経胸壁心臓超音波検査で大動脈弁に疣贅の形成と弁破壊を認め, 感染性心内膜炎と診断した. 入院後より ABPC と GM 投与を開始し, 治療開始後の血液培養では細菌は検出されなかった. 第 16 病日に大動脈弁置換術を施行し, 術後, 循環動態も安定し合併症もなく良好に経過している.

G 群連鎖球菌は高齢者, 特に悪性腫瘍患者に伴う皮膚軟部組織感染症の起病因として知られる. 感染性心内膜炎の起病因としては, 全体の 1% 以下,  $\beta$  溶血連鎖球菌の中でも 10% 程度と稀であり, 病状は急速に進展し弁破壊もしばしば認め, 半数近くの死亡が報告されている. 今回の 2 症例はいずれも抗生剤治療で救命されたが, 文献的考察を加え検討報告したい.

(非学会員共同研究者: 平尾磨樹, 渡辺健太郎)

#### P-128. *Bacillus cereus* の感染性心内膜炎に対し保存的加療で軽快した人工弁置換術後の 1 例

聖隷浜松病院循環器科<sup>1)</sup>, 同 総合診療内科<sup>2)</sup>, 同呼吸器内科<sup>3)</sup>, 同 ICT<sup>4)</sup>

浅香 葉子<sup>1)</sup> 鈴木 広道<sup>2)4)</sup>

中村 秀範<sup>3)4)</sup> 岡 俊明<sup>1)4)</sup>

【症例】68 歳女性.

【既往歴】子宮内膜癌 1c 期に対して拡大子宮全摘術・両側付属器切除術施行.

【現病歴】僧帽弁閉鎖不全症, 大動脈弁閉鎖不全症, 三尖弁閉鎖不全症に対して僧帽弁置換術(機械弁), 大動脈弁・三尖弁形成術, 心房静止による Adams-Stokes 症候群に対してペースメーカー植込み術施行されている. 入院 16 日前に下部消化管内視鏡 (CF) 検査にて上行結腸の 15mm 大腸ポリープに対してポリープ切除術を行った. 入院 4 日前から発熱, 悪寒を認め, 外来受診時に施行した血液培養 3 セット中全てから *Bacillus cereus* を検出し, 感染性心内膜炎の診断で入院となった.

【経過】WBC 5,350/ $\mu$ L (Neut 86%), CRP 11.9mg/dL, 血液培養で *B. cereus* が検出された. 経胸壁超音波検査で三尖弁に疣贅を確認し, *B. cereus* を起炎菌とする感染性心内膜炎と診断した. 明らかな弁破壊徴候を認めないことから

保存的加療を選択した. VCM と GM の併用で加療を開始したが炎症反応は陰性化せず, その後も種々の抗生剤に対して抵抗性であり治療に難渋した. 最終的に TEIC を主体とした抗菌薬治療により炎症反応は陰性化し, 計 84 日の抗菌薬投与で治療を終了, 以後再燃は認められていない.

【考察】英文誌における *B. cereus* による感染性心内膜炎は 14 症例報告があった. 人工弁置換術後患者の症例は 4 例, Device 挿入後患者の症例は 2 例報告があり, それらの内保存的加療で軽快したものは 1 例であった. 今症例は *B. cereus* を起炎菌とする感染性心内膜炎として 15 例目であり, 人工弁置換術後および device 挿入後患者に対して保存的加療で軽快した症例としては 2 例目であり希少例と考えられた.

#### P-129. *Staphylococcus hominis* による感染性心内膜炎の 1 乳児例

国立病院機構鹿児島医療センター小児科<sup>1)</sup>, 同 ICT<sup>2)</sup>, 岐阜大学大学院医学系研究科再生分子統御学講座病原体制御学分野<sup>3)</sup>

吉永 正夫<sup>1)</sup> 松尾 佳那<sup>2)</sup> 渡邊真裕子<sup>2)</sup>

谷口 潤<sup>2)</sup> 江崎 孝行<sup>3)</sup>

*Staphylococcus hominis* は CNS の 1 菌種であるが, 感染性心内膜炎 (IE) の起炎菌として検出されることは稀である. 先天性心疾患を持つ IE 患者 239 名 (小児 170 名, 成人 69 名) の調査でも 1 例のみと報告されている (Niwa K, et al. Heart, 2005). 今回, 全自動細菌検査装置では *Staphylococcus auricularis*, 16S rRNA 遺伝子解析では *S. hominis* と判定された IE の乳児例を経験したので報告する.

【症例】チアノーゼ性先天性心疾患 (左室低形成, 大動脈縮索, 心内膜欠損症) を持つ 1 カ月男児. 2010/3/8 出生後, 肺動脈絞扼術を受けた. その後心不全管理の目的で 5/7 当院に入院した. PGI<sub>2</sub> 製剤の持続点滴のため PI カテーテル挿入のままであった. 入院 4 日目 39°C の発熱と左鼠径部の発赤・腫脹を認め, 血液培養を提出. 2 セットからグラム陽性球菌の発育を認め, WalkAway 40SI で *S. auricularis* と判定された. PCG の MIC (E test) は 0.032  $\mu$ g/mL であった. PI カテーテル入れ替え後, PCG (30 万単位/kg/日, 分 6) と GM (3mg/kg/日, 分 3, 2 週間) の併用を行った.

【菌種の同定】菌株より DNA を抽出後, PCR 法およびシーケンサーを用いて 16S rRNA 遺伝子配列を判読し, 遺伝子情報データベース BLAST を用いて照合した. 判読された配列情報は, 菌種名 *S. hominis* と最も類似しており, 基準株と 99.6% (1,492/1,498 塩基) 一致した. Clustal X を用いて系統樹を作成すると, BLAST 照合結果と同様に *S. hominis* と同じクラスターを形成した.

【その後の経過】治療開始前 WBC 10,300/cmm, CRP 10.7 mg/dL であったが, 5/23 には各々 8,530 と 0.63 まで低下した. その後 CRP は 0.13~1.60 の間を推移し, 炎症所見は完全に陰性にならなかった. PCG 継続のまま Glenn 手

術を行い、炎症所見は軽快した。

【考察】遺伝学的に多様性を示す CNS による IE の起炎菌確定には、16S rRNA などの遺伝子診断も併用する必要がある。同時に、適切な治療戦略のための CNS による IE 症例の集積が望まれる。

#### P-130. インフルエンザウイルスに肺炎球菌が重複感染した際の肺炎重症化におけるアポトーシスの関与

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）<sup>1)</sup>、長崎大学病院感染制御教育センター<sup>2)</sup>、同 検査部<sup>3)</sup>、長崎大学医学部保健学科<sup>4)</sup>

小佐井康介<sup>1)</sup> 関 雅文<sup>1)</sup> 田中 章貴<sup>1)</sup>  
永吉 洋介<sup>1)</sup> 田代 将人<sup>1)</sup> 三原 智<sup>1)</sup>  
高園 貴弘<sup>1)</sup> 西條 知見<sup>1)</sup> 今村 圭文<sup>1)</sup>  
栗原慎太郎<sup>2)</sup> 宮崎 泰可<sup>1)</sup> 塚本 美鈴<sup>2)</sup>  
泉川 公一<sup>1)</sup> 掛屋 弘<sup>1)</sup> 山本 善裕<sup>1)</sup>  
柳原 克紀<sup>3)</sup> 田代 隆良<sup>4)</sup> 安岡 彰<sup>2)</sup>  
河野 茂<sup>1)</sup>

【背景・目的】インフルエンザウイルス感染に細菌が重複感染した場合、非常に重篤な肺炎を発症することが知られている。気道上皮障害や好中球の過剰な活性化などの様々な要因が指摘されているが、そのメカニズムは完全には明らかとなっていない。一方、インフルエンザウイルス、肺炎球菌の単独感染においては、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。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, 6week, 雄）に、インフルエンザウイルス（A/PR8/34:H1N1, 5×10<sup>2</sup> plaque-forming unit）を経鼻感染させ、更に 48 時間後に、肺炎球菌（penicillin susceptible *Streptococcus pneumoniae*, serotype 19F, 5×10<sup>6</sup> colony-forming unit）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、カスパーゼなどのアポトーシス関連因子、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、肺炎球菌の単独感染群と比較し、重複感染群では、時間経過とともに強い炎症が誘導された。更に、単独感染群では、炎症の進展に並行して、アポトーシス関連因子の発現が認められたのに対し、重複感染群では、より早期に、かつ強いアポトーシスが引き起こされた後、急速にカスパーゼ活性の低下を認め、炎症性シグナルとは異なる動態を示した。

【考察】インフルエンザウイルスと肺炎球菌の重複感染マウスモデルにおいて、早期に誘導されるアポトーシスシグナル、あるいはその後の急速なカスパーゼ活性の低下が、肺炎の重症化に関与している可能性が示唆された。

#### P-131. Fluoroquinolones up-regulate osteopontin production in lung epithelial cells A549

東北大学医学研究科感染症病態学<sup>1)</sup>、北海道大学

人獣共通感染症センター<sup>2)</sup>

白鳥ベアタ<sup>1)</sup> Haorile Chagan-Yasutan<sup>1)</sup>  
Umme Ruman Siddiqi<sup>1)</sup> 齊藤 弘樹<sup>1)</sup>  
芦野 有悟<sup>1)</sup> 鈴木 定彦<sup>2)</sup> 服部 俊夫<sup>1)</sup>

Fluoroquinolones (FQs) are commonly used antibiotics, which in addition to their antimicrobial property, exhibit immunomodulatory effect. Osteopontin (OPN) is cytokine with multiple functions, which has been associated with lung inflammatory diseases. In this study we investigated effect of FQs on production and secretion of osteopontin in the human alveolar epithelial cell line A549. We found that moxifloxacin, gatifloxacin, sparfloxacin and sitafloxacin enhanced OPN promoter activity and OPN secretion in A549 cells. OPN promoter activity was slightly enhanced upon ciprofloxacin treatment only at concentrations  $\geq 20\mu\text{g/mL}$ , however secretion of OPN was not influenced. In contrast to examined FQs, only garenoxacin exhibited strong, dose dependant cytostatic effect. No cytolytic effect was observed in examined fluoroquinolones. This is the first report to show that FQs modulate osteopontin production.

（非学会員共同研究者：Zhang Jing）

#### P-132. L 型菌によってアジュバント病が起こる可能性について

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】我々は L 型菌の病原性を検討しており、第 80 回本学会西日本地方会にて、L 型菌のナノサイズ微小細胞が、粒子状アジュバントとしての作用を持つ可能性を報告した。今回は、L 型菌の特殊性（極端な大小の細胞を形成する、持続感染する、アジュバント作用を持つ可能性がある）によって、川崎病や他の膠原病を発症する可能性を検討する。

【方法】これまでに我々が報告した実験結果と、L 型菌、マイコプラズマ、アジュバント病、遷延感作に関する文献検索によって、膠原病、特に川崎病について考察する。

【結果と考察】川崎病は未だに原因不明の疾患であるが、微生物感染が関連すると考えられている。我々は原因が L 型菌である可能性を検討している。まず、大腸菌や、その L 型菌の HSP60 は、ペリプラズムに局在する可能性があることを示し（第 82 回日本細菌学会総会）、川崎病で BCG 部位が発赤する事との関連性を検討した。次に化膿レンサ球菌 L 型菌 124L 株ではストレプトリジン O とストレプトキナーゼが発現されない事を示し、この様な L 型菌感染ならば川崎病患者の ASLO 値や ASK 値が上昇しない可能性がある事を示した（第 79 回本学会西日本地方会）。また、この 124L 株は親株よりヒアルロニデースを多く産生し、L 型菌化しても、一部の病原因子は強く発現される可能性がある事を示した（第 84 回本学会総会）。更に、L 型菌で形



成されるナノサイズの微小細胞の細胞表面に蛋白等の抗原が吸着する可能性も検討され、L型菌が粒子状アジュバントとして働く可能性を示した（第80回本学会西日本地方会）。これらの実験結果に、マイコプラズマ肺炎が自己免疫疾患症状を呈する事や、4年周期で流行したとの疫学的情報、アジュバント病の知見、遷延感作実験の研究報告等を合わせて考察した結果、L型菌による粒子状アジュバント作用と持続感染による遷延感作という機序によってアジュバント病が起こり、川崎病（膠原病）の複雑な病態が形成されるのではないかと考えられた。

### P-133. *Candida albicans* に対する宿主免疫での TLR9 と dectin-2 シグナルの相互作用

埼玉医科大学国際医療センター<sup>1)</sup>、東北大学大学院医学研究科感染分子病態解析学分野<sup>2)</sup>

宮里 明子<sup>1)</sup> 川上 和義<sup>2)</sup> 光武耕太郎<sup>1)</sup>

【目的】本研究では *Candida albicans* の DNA の刺激による Toll 様受容体 9 (TLR9) を介したシグナルと、多糖の認識受容体 dectin-2 のシグナルの関連を検討し、*Candida* に対する宿主免疫応答の一端を明らかにする。

【方法】*C. albicans* より抽出した DNA を用いた (CA-DNA)、TLR9 および dectin-2 の遺伝子を欠損したマウスの骨髄由来細胞 (BM-DC) を DNA と共培養し、上清中のサイトカイン濃度を測定した。さらに TLR9/dectin-2 の遺伝子を導入した HEK293 細胞、および dectin-2 の遺伝子を導入したマウスマクロファージ株を CA-DNA で刺激し、それぞれ NF- $\kappa$ B の活性化および TNF- $\alpha$  の産生について検討した。さらに TLR9 および dectin-2 遺伝子欠損 (KO) マウスで *C. albicans* の感染モデルを作製し、臓器内菌数の検討を行った。

【結果】BM-DC への CA-DNA での刺激は、他の TLR のリガンドの刺激に比較し IL-12p70 の産生誘導能が低く、IL-10 産生が高い傾向がみられた。BM-DC を CA-DNA で刺激すると dectin-2 の発現増強がみられ、TLR9/dectin-2 を導入した HEK では TLR9 のみを導入した細胞と比較して NF- $\kappa$ B 活性化が低下した。また dectin-2 を導入した RAW 細胞では TNF- $\alpha$  産生能が低下した。TLR9KO マウスでは野生型と比較し、感染後の体重減少がみられたが、臓器内菌数に差はなく、dectin-2KO では菌数の増加がみられた。

【考察】*C. albicans* の認識過程において、TLR9 および dectin-2 のシグナルが関連していることが示唆されたが、生体内での両者の関連については TLR9/dectin-2KO を用いてさらに検討が必要である。

(非学会員共同研究者：西城 忍、岩倉洋一郎；東京大学医科学研究所システム疾患モデルセンター分子病態研究分野)

### P-134. 免疫グロブリン製剤による多剤耐性菌に対する好中球殺菌増強作用

京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻<sup>1)</sup>、(財)田附興風会医学研究所北野病院検査技師部<sup>2)</sup>、

滋賀県立成人病センター<sup>3)</sup>

松尾 英将<sup>1)</sup> 堀 明日香<sup>2)</sup> 伊藤 洋志<sup>1)</sup>  
笹田 昌孝<sup>3)</sup> 足立 壯一<sup>1)</sup>

【目的】静注用免疫グロブリン (IVIG) 製剤は重症感染症などに抗菌薬と併用して用いられ、臨床的有効性も報告されている。しかしその機序の解析は十分でない。今回、多剤耐性菌に対する好中球の殺菌能における IVIG 製剤の効果について検討した。

【方法】好中球は健常人の末梢血から分離した。被検菌は多剤耐性緑膿菌 (MDRP 3~7 株) および多剤耐性大腸菌 (ESBL 産生 3~4 株) を用いた。IVIG 製剤は献血ベニロン-I (帝人ファーマ) を用いた。補体源はプロテイン G カラムにより IgG を除去した血清を用いた。好中球の殺菌能はコロニー法、O<sub>2</sub><sup>-</sup>放出量はチトクローム c 還元法、貪食能は鏡検法でそれぞれ測定し、IVIG 製剤を添加した効果をコントロールと比較検討した。

【結果】殺菌能：IVIG 製剤濃度 1mg/mL 以上で著明に生菌率が減少した。緑膿菌および大腸菌とも生菌率が有意に減少した (<39%-120min)。この成績は比較対照に用いた薬剤感受性株と同程度であった。O<sub>2</sub><sup>-</sup>放出量 (nmol/1.25×10<sup>6</sup>cells/30min)：IVIG 製剤濃度 (0.1~10mg/mL) 依存性に放出量が増加した (10.0~36.3)。各菌株に対しても O<sub>2</sub><sup>-</sup>放出量の著明な上昇を示した (緑膿菌：10.4→28.0、大腸菌：5.4→20.1)。貪食能 (緑膿菌のみ)：貪食率、貪食指数とも有意に上昇した (貪食率 35→59%、貪食指数 1.8→2.5 個/細胞)。

【考察】重症感染症に対するガイドラインに沿って投与された場合の IVIG 製剤由来の血中免疫グロブリン濃度は 1~3mg/mL に達するとされ、今回検討した濃度域と一致することから、生体内においても好中球の殺菌増強作用が期待される。本研究により IVIG 製剤は補体と協働してオプソニン効果を発揮し、好中球の殺菌能を誘導することが考えられた。この作用が薬剤感受性株と同様に多剤耐性株に対しても発揮されたことは興味深い。今後の重症感染症治療において、抗菌薬だけでなく好中球をはじめとする宿主の生体防御機構を活用する視点がますます重要であると思われる。

### P-135. ヒト型 CpG ODN を粘膜アジュバントとし PspA の融合蛋白質 (family1-family2) を標的とした肺炎球菌経鼻粘膜ワクチン

大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター

朴 貞玉、江副 浩和  
明田 幸宏、大石 和徳

【背景と目的】肺炎球菌の共通抗原である Pneumococcal surface protein A (PspA) は、将来の肺炎球菌蛋白ワクチン抗原として最も注目されている表面抗原の一つである。PspA は、臨床分離の肺炎球菌に対し交差反応性の特異抗体を誘導することが可能であり、その抗原エピトープ領域の遺伝子配列により、大きく 3 つの family に分類され、family1 と family2 抗原による免疫誘導により、臨床

分離の肺炎球菌の95%がカバーできると予想される。本研究の目的はヒトに利用可能なヒト型 CpG ODN を粘膜アジュバントとして、PspA の融合蛋白質 (family1-family2) を標的とした、上気道の菌定着と肺炎発症を予防できる肺炎球菌経鼻粘膜ワクチンの基本骨格を構築することである。

【方法】PspA 蛋白質 (+ヒト型 CpG ODN) を C57BL/6J マウスに1週間おきに3回経鼻接種した。最終免疫より1週間後のマウスより血清を採集し、血清中 PspA 特異 IgG 濃度を ELISA にて測定した。WU2 菌株によるマウス致死性肺炎モデルにおいて、最終免疫2週間後にマウスに肺炎球菌 WU2 株を経鼻接種し、マウス生存率を検討した。

【結果】1) 低用量の PspA (family1) とヒト型 CpG ODN の経鼻粘膜反復接種により、血中に高濃度の特異 IgG 抗体産生が誘導され、肺炎球菌 WU2 株による菌血症を伴う致死性肺炎モデルにおける劇的な感染防御効果が確認された。2) 致死性肺炎モデルにおいて、PspA + TLR agonist 経鼻接種は、小児用の7価肺炎球菌結合型ワクチン皮下接種に比べマウス生存率を亢進させる傾向にあった。3) 今後は、PspA の融合蛋白質を精製し、その免疫原性を調べる予定であり、これらの結果も合わせて発表したい。

【考察】本研究は、肺炎球菌臨床分離株の95%をカバーできる抗原蛋白 PspA の融合蛋白質を標的とした経鼻粘膜ワクチンであるため、幅広い肺炎球菌のスペクトラムをカバーでき、上気道の菌定着と肺炎発症予防効果が予想される。

#### P-136. ニトロイミダゾール誘導体を用いた偏性嫌気性菌感染症の放射性画像診断薬 (1) —in vitro 評価—

富士フィルム RI ファーマ<sup>1)</sup>、愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学<sup>2)</sup>、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<sup>3)</sup>

櫻井 和久<sup>1)</sup> 長埜 朗夫<sup>1)</sup> 笠原 裕之<sup>1)</sup>

田中香お里<sup>3)</sup> 三嶋 廣繁<sup>2)</sup> 渡邊 邦友<sup>3)</sup>

【目的】偏性嫌気性菌 (嫌気性菌) の診断は、酸素による増殖阻害のため培養が難しく、長時間 (3日~1週間) を要する。また、酸素に関係なく増殖する通性嫌気性菌 (通性菌) の混在や常在菌の混入が診断をより困難にしている。そのため、的確な治療が行えず、難治化や重症化を招く原因になっている。ニトロイミダゾール (NI) 系抗菌薬であるメトロニダゾール (Met) は、嫌気性菌以外のほぼ全ての細菌に抗菌力を示さないことが知られている。この抗菌力の差が対象菌への薬の取込みによるとすれば、Met の特性を利用することにより、嫌気性菌を検出できると考えられる。そこで、現在の診断上の問題点の解決を目指し、嫌気性菌感染症の治療薬である Met の誘導体について、嫌気性菌感染症の放射性画像診断薬の可能性を評価した。

【方法】Met に感受性のある嫌気性菌 (*Bacteroides fragilis*) と感受性のない通性菌 (*Escherichia coli*) の in vitro における取込みの比較を嫌気条件下で行った。さらに、新規に合成した放射性標識 NI 誘導体及び治療抵抗性腫瘍の

PET 診断薬として臨床研究で用いられているフルオロミソニダゾール (FMISO) について、同様の方法で検討した。また、その取込みが、Met により阻害されるか確認した。

【結果と考察】嫌気的条件下において、Met は *B. fragilis* に *E. coli* よりも多く取り込まれた。また、放射性標識 NI 誘導体及び FMISO についても同様の結果が得られ、これらの *B. fragilis* への取込みは Met で阻害された。この結果により、NI 誘導体は抗菌活性を有する嫌気性菌に選択的に集積すると考えられ、嫌気性菌感染症の放射性画像診断薬として期待できる。

#### P-137. ニトロイミダゾール誘導体を用いた偏性嫌気性菌感染症の放射性画像診断薬 (2) —in vivo 評価—

富士フィルム RI ファーマ<sup>1)</sup>、愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学<sup>2)</sup>、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<sup>3)</sup>

長埜 朗夫<sup>1)</sup> 櫻井 和久<sup>1)</sup> 笠原 裕之<sup>1)</sup>

田中香お里<sup>3)</sup> 三嶋 廣繁<sup>2)</sup> 渡邊 邦友<sup>3)</sup>

【目的】我々は、ニトロイミダゾール (NI) 誘導体が嫌気的条件下において、通性嫌気性菌 (通性菌) に取り込まれず、偏性嫌気性菌 (嫌気性菌) に選択的に取り込まれるという、興味深い性質を in vitro 実験により明らかにした。そこで、動物モデルを用いて、NI 誘導体の嫌気性菌感染症の放射性画像診断薬としての可能性について評価した。

【方法】新規に合成した放射性標識 NI 誘導体2種類について、*Bacteroides fragilis* (嫌気性菌) と *Escherichia coli* (通性菌) をそれぞれ皮下に接種した皮下感染症ラットモデル、陰性対照として滅菌盲腸内容物を皮下に接種した皮下死菌炎症ラットモデルを用いて、各モデルの病巣への NI 誘導体の集積を評価した。また、炎症の画像診断薬として用いられている、クエン酸ガリウム (<sup>67</sup>Ga) を同時に投与することにより、各モデルの炎症の程度を確認した。

【結果と考察】放射性標識 NI 誘導体の集積は、*B. fragilis* 感染組織に認められ、*E. coli* 感染組織や死菌性炎症組織では認められなかった。一方、クエン酸ガリウム (<sup>67</sup>Ga) は、いずれのモデルの病巣においても同程度の集積を示した。この結果から、NI 誘導体は、in vivo 評価においても抗菌活性を有する生存嫌気性菌に選択的に集積すると考えられた。放射性標識 NI 誘導体は、嫌気性菌感染症の診断、治療方針の決定および治療効果判定に有用な新しい画像診断薬として期待される。

#### P-138. 明らかな外傷歴がなく診断に苦慮した破傷風の幼児例

東邦大学医学部小児科学講座<sup>1)</sup>、同 微生物・感染症学講座<sup>2)</sup>、東邦大学医療センター感染管理部<sup>3)</sup>、国立感染症研究所細菌第二部<sup>4)</sup>

三井 一<sup>1)</sup> 伏見 拓矢<sup>1)</sup> 吉澤 定子<sup>3)</sup>

細野なつ絵<sup>3)</sup> 館田 一博<sup>2)</sup> 山本 明彦<sup>4)</sup>

小原 明<sup>1)</sup> 館野 昭彦<sup>1)</sup> 関根 孝司<sup>1)</sup>

山口 恵三<sup>2)</sup> 佐地 勉<sup>1)</sup>

破傷風の初発症状は開口障害が主であり、かつ発症前に外傷歴が多いとされる。診断には受傷部の培養や血清中の毒素検出が有用とされるが、感度が低く臨床診断が主である。今回明らかな外傷歴がなく破傷風と診断した幼児例を経験したので報告する。

【症例】3歳10カ月男児。数日前から感冒症状があり食事が食べにくそうであった。受診当日の朝に急に仰け反り顔色が真っ青になったため来院した。来院時は意識清明、多呼吸、陥没呼吸、SpO<sub>2</sub> 90% (O<sub>2</sub> 1L/min)、呼気性喘鳴と湿性ラ音を聴取した。咽頭は舌圧子を嚙んでしまい診察できず、神経学的異常は認めず、肺炎と診断し治療を開始した。入院後、急に気道に分泌物を詰まらせチアノーゼが出現するエピソードを繰り返すため人工呼吸管理開始。鎮静薬、筋弛緩薬投与下に管理を行い呼吸状態は速やかに改善した。筋弛緩薬を中止後、意思疎通はとれるが咳嗽反射を認めず、四肢の動きが乏しく、刺激で筋緊張が亢進する様子が見られ、CK値が上昇した。また、挿管チューブを強く嚙んでしまい、安静時脳波でも筋電図が著明に混入した。DPTは接種されておらず、詳細な問診で、明らかな外傷歴はないがよく川の土手で遊んでおり、1カ月前に指にささくれができて痛がっていた事が判明した。以上から破傷風と臨床診断した。診断後は破傷風免疫グロブリン、ペニシリンG投与、筋弛緩薬、鎮静薬にて治療を行い、刺激しないように努めた。破傷風治療開始5週間後から筋弛緩薬を中止しても異常な筋緊張亢進がなくなり抜管した。発症後約6カ月現在、後遺症なく回復している。入院時の呼吸障害は後弓反張時に生じた誤嚥性肺炎であり、嚥下障害や舌圧子を嚙んだのは本疾患の症状であったと判断した。幼児では診察を嫌がり口を開けない場合があるため開口障害と判断することが難しい。また、破傷風は明らかな外傷歴を伴わない場合があるため、疑わなければ診断できない疾患として再認識すべきである。

#### P-139. *Clostridium* 属の血液培養陽性症例の検討

杏林大学呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 臨床検査部<sup>2)</sup>

倉井 大輔<sup>1)</sup> 荒木 光二<sup>2)</sup> 石井 晴之<sup>1)</sup>  
 和田 裕雄<sup>1)</sup> 皿谷 健<sup>1)</sup> 横山 琢磨<sup>1)</sup>  
 渡辺 雅人<sup>1)</sup> 高田 佐織<sup>1)</sup> 小出 卓<sup>1)</sup>  
 田村 仁樹<sup>1)</sup> 長友 禎子<sup>1)</sup> 中本啓太郎<sup>1)</sup>  
 中島 明<sup>1)</sup> 中村 益夫<sup>1)</sup> 本多鈺二郎<sup>1)</sup>  
 乾 俊哉<sup>1)</sup> 後藤 元<sup>1)</sup>

【目的】*Clostridium* 属は腸管感染や皮膚軟部組織感染症の原因となる嫌気性菌である。血液から検出された際には、菌血症の原因となることもあるが、汚染菌であることも多い。そこで、当院で血液から*Clostridium* 属が分離された症例が菌血症であるか判定し、臨床像を検討した。

【方法】当院において、2006年より5年間の*Clostridium* 属の血液培養陽性例についてレトロスペクティブに検討した。血液培養に加え、臨床経過・検査結果より菌血症の診断を行った。

【結果】全血液培養は26,834検体行われ、5,011検体

(18.7%)が陽性であった。血液培養陽性例の196検体(3.43%)が嫌気性菌であった。*Clostridium* 属が少なくとも1回検出されたものは41エピソード(39症例)であった。39症例の中で、菌血症と判定したものは18エピソード44%(16症例)であった。同定された菌種の中で*Clostridium perfringens* が9例と最も頻度が高く、*Clostridium clostridioforme*、*Clostridium paraputrificum*、*Clostridium septicum*、*Clostridium tertium* はそれぞれ1例であった。4例が同定できなかった。また、11エピソード(61%)で、*Clostridium* 属と同時に血液培養で複数の菌が陽性であった。同時に陽性となった菌では、*Escherichia coli* が3例、*Klebsiella pneumoniae*、*Enterobacter aerogenes* が2例と腸内細菌の頻度が高かった。*Clostridium* 属の菌血症と判断した16症例(男性10、女性6)の平均年齢は76.4±13.5歳であり、基礎疾患として、悪性疾患9例(56.3%)、糖尿病3例(18.8%)が存在した。菌の侵入経路は消化管/肝胆道系12例(75%)、皮膚2例(12.5%)、不明2例(12.5%)であった。

【結語】*Clostridium* 属は嫌気性菌の菌血症症例は血液培養で検出されたものの44%が菌血症と考えられた。悪性腫瘍の合併と消化管が侵入門戸として多く認められた。

(非学会員共同研究者：田中康隆、蘇原誓怜)

#### P-140. *Clostridium sordellii* 菌血症の1例と文献的考察

愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学<sup>1)</sup>、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<sup>2)</sup>

山岸 由佳<sup>1)</sup> 田中香お里<sup>2)</sup>

渡邊 邦友<sup>2)</sup> 三嶋 廣繁<sup>1)</sup>

【緒言】*Clostridium sordellii* は、芽胞形成性の嫌気性グラム陽性桿菌で、多くの場合、外傷や出産、婦人科処置などに感染が引き起こされる。*C. sordellii* 感染症の、死亡率は約70%と高い。今回、卵巣癌およびその全身転移の症例で、*C. sordellii* による菌血症をきたした症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

【症例】症例は、84歳、女性。卵巣癌およびその多発転移(肝、脾、肺、骨盤内腔)があり、腹痛のため入院した。受診時CRP 41.11mg/dLであり、腹膜炎の診断にてCTMを用いて治療開始された。入院翌日、入院時に採取した血液培養でガス産生を伴う嫌気性グラム陽性桿菌が認められ、*Clostridium* 属による感染が疑われた。そこで、TAZ/PIPCに、MEPM、CLDMの併用抗菌化学療法に変更した。検出された嫌気性グラム陽性桿菌の最終同定結果は、*C. sordellii*であった。抗菌薬治療後、炎症症状は次第に改善し、入院4日目に、血液培養は陰性化した。その後、原疾患による腎機能障害が進行したため、MEPMは中止し、TAZ/PIPC継続およびCLDMを減量して治療を継続した。感染症のコントロールは経過良好であったが、入院19日目に原疾患の進行による多臓器不全が進行し死亡した。

【考察】*C. sordellii* 感染症は、頻度が低いこと、初期症状

が非特異的であることから早期診断はしばしば困難である。しかし、致死率が高いことから、早期に適切な治療が望まれる。本症例では、嫌気培養を行ったこと、さらにガス産生性に注目してガス産生菌であることを早期に検出できたことなどから、早期に *Clostridium* 属感染症を疑い、ペニシリン薬、カルバペネム系薬、CLDM などの抗嫌気性菌薬を使用することで、血液培養陽性例を陰性化させることができた貴重な症例であった。

#### P-141. 外科的治療が必要となった尿管膿瘍の3例

藤田保健衛生大学腎泌尿器外科

石川 清仁

【緒言】膀胱の頭部は胎生6週頃には尿管と連続しているが、膀胱が骨盤腔内へ下降するに伴い、その頂部が延長し狭小化して尿管になる。胎生18~20週でしだいに閉鎖されて繊維性索状物となり、生後は膀胱頂部と臍を連続する正中臍索となるが、その尿管の閉鎖が不十分なため、そこに感染を生じたものが尿管膿瘍である。今回われわれは外科的手術が必要となった3例の尿管膿瘍を経験したので報告する。

【症例1】20歳男性、臍からの排膿と疼痛、微熱を主訴に来院。10歳頃に同様の症状があったが、自然軽快している。外来でCFPNを処方されるも改善せず、2日後に緊急入院となりドレナージを受けた。抗菌薬の変更で症状改善が得られたため10日目に退院となったが、内服薬を継続するも症状が再燃したため、退院後44日目に尿管摘除術を行った。

【症例2】35歳男性、臍部痛で近医を受診、便秘と診断された。2日後に血性の排膿があり当院ERを受診し、尿管膿瘍と診断された。CFPNを処方されるも疼痛と微熱が続くため7日後に泌尿器科を紹介され、緊急入院となった。患者は子供のころから臍の悪臭を自覚していた。ドレナージと洗浄で6日目に退院となるも、すぐに再燃をきたし、退院後51日目に尿管摘除術を行った。

【症例3】32歳男性、臍部痛で近医を受診しCFPNを処方されるも改善せず、排膿と微熱を認めたため7日後に当院を受診し、尿管膿瘍の診断で緊急入院となった。既往歴はない。ドレナージと洗浄で12日目に一旦退院となったが、その後も排膿と疼痛は持続しており、感染コントロール不能のため、退院後18日目に尿管摘除術を行った。この3例はいずれもMRIやCTで尿管遺残は臍部直下から膀胱頂部にまで存在していた。また、起炎菌は嫌気性菌であった。このような症例ではドレナージ・洗浄・抗菌薬投与だけでは不十分な治療となることが多いと推察された。

#### P-143. MALDI-TOF MSによる *Streptococcus* 属の同定

順天堂大学医学部感染制御科学<sup>1)</sup>、ミロクメディカルラボラトリー<sup>2)</sup>

菊池 賢<sup>1)</sup> 松田 直人<sup>1)</sup> 松田 真理<sup>1)</sup>

野竹 重幸<sup>1)2)</sup> 玉井 清子<sup>2)</sup> 柳沢 英二<sup>2)</sup>

平松 啓一<sup>1)</sup>

MALDI-TOF MSによるMALDI-Biotyper (Bruker Daltonics)は微生物検査室で使用することを想定した低価格(<100円/テスト)、迅速(最短11分)、high throughput (96検体同時処理可能)を兼ね備えた新しい微生物同定システムである。今回、我々はこのシステムを用いてtype strain 25株を含む *Streptococcus* 属250株の同定評価を行った。MALDI-TOF MSにかける検体処理はコロニーからの直接法、蟻酸-アセトニトリルによるタンパク抽出法両者を行い、*sodA*, *rpoB* direct sequenceによる遺伝子同定結果と比較した。各 *Streptococcus* は16S rRNAによる *pyogenes*, *mitis*, *mutans*, *anginosus*, *bovis*, *salivarius* の6 clusterに分け、cluster levelの一致、clusterに含まれるspecies levelの一致を調べた。コロニー直接法では *S. pneumoniae* などの莢膜産生菌で同定不能となるケースが多く、一致率はcluster, species levelとも70%程度に留まっていたが、蟻酸-アセトニトリル抽出法ではcluster levelで90%以上一致していた。各cluster内のspecies levelで見ると、*S. mitis*-*S. oralis*-*S. pneumoniae* のように16S rRNA 相同性が99%以上の近縁菌種では正確な同定が難しい株が認められた。また菌種のデータベース登録数が1株のみの菌種では同定不能なし同定結果の不一致となる傾向がみられた。MALDI-Biotyper version 2.0に登録されている細菌・真菌データベースは4,000弱であり、実際の臨床現場で現行の微生物同定システムに代わるに十分とはまだいえないが、その迅速性、簡便性、低価格、high throughput などから、今後大きな期待が寄せられるシステムと考えられた。

(非学会員共同研究者：市川香織、松山由美子)

#### P-144. 定量的RT-PCR法を用いた腸管病原細菌定量系の構築

株式会社ヤクルト本社中央研究所<sup>1)</sup>、岡山大学インド感染症共同研究センター<sup>2)</sup>

倉川 尚<sup>1)</sup> 辻 浩和<sup>1)</sup> 朝原 崇<sup>1)</sup>

高橋 琢也<sup>1)</sup> 竹田 美文<sup>2)</sup> 野本 康二<sup>1)</sup>

【目的】腸管内の病原細菌の検出には、主に培養法およびPCR法が用いられているが、それぞれ、迅速性および精度に欠ける、検出感度が低い、という問題点がある。一方で、我々は細菌のrRNAを標的とした定量的RT-PCR法により、糞便中の細菌を迅速かつ高感度に定量可能であることを報告した<sup>1)</sup>。本報告では、代表的な腸管病原細菌(*Vibrio cholerae/mimicus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Campylobacter jejuni/coli*)、それぞれに特異的なプライマーを作製し、定量的RT-PCR法による腸管病原細菌定量系の開発を試みた。

【方法】16Sおよび23S rRNA配列をもとに、上記腸管病原細菌それぞれに特異的なプライマーを新規に設計し、特異性確認および定量的PCR法との検出感度比較を行った。また、液体培地で120時間培養した際の対象菌種の菌数を定量的RT-PCR法により測定し、他の測定法(定量的PCR法、培養法、FISH法、DAPI染色法)による菌数と比較

した。

【結果および考察】作製したプライマーが対象菌種に高い特異性を有すること、またこれらを用いた定量的 RT-PCR 法により、定量的 PCR 法の  $10^2 \sim 10^3$  倍高い検出感度で対象菌種を測定することが可能であり、糞便中に添加した対象菌種も高感度 ( $10^3$  個/g 糞便) に定量可能であることが明らかとなった。さらに、*in vitro* で培養された対象菌種の定量的 RT-PCR 法による測定結果は、培養法および FISH 法と同等であったことから、定量的 RT-PCR 法で得られた菌数は生菌数を反映していることが示唆された。以上の結果から、定量的 RT-PCR 法により迅速かつ高感度な腸管病原細菌定量が可能と考えられた。

1: Matsuda, K. et al. 2007. AEM 73: 32-39.

(非学会員共同研究者: 久保田博之, 松田一乗, Thandavarayan Ramamurthy)

#### P-147. *Histoplasma capsulatum* 抗原タンパク質の主要なエピトープ部位の検討

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野<sup>1)</sup>,  
千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部<sup>2)</sup>

豊留 孝仁<sup>1)</sup> 渡辺 哲<sup>1)2)</sup> 亀井 克彦<sup>1)2)</sup>

輸入真菌症の一つであるヒストプラズマ症は近年わが国で症例数が増加している。また中南米での感染例に加えて東南アジアでの感染例や国内感染と考えられる症例もしばしば認められ、我が国におけるこの疾患の重要度はますます高まってきている。このような背景からヒストプラズマ症の診断・治療も一層重要性を帯びてくると考えられる。我々はこれまでにヒストプラズマ症診断への応用が期待される *Histoplasma capsulatum* の新規抗原の同定を進めてきた。これまでに新たな 2 種類の抗原について、健康人群に比べて患者血清群における抗体価が有意に高まっていることを明らかにしてきた。今回はこれらの新規抗原 2 種と既知の抗原 (H 抗原および M 抗原) の主要なエピトープ部位に関する検討を行った。各抗原タンパク質遺伝子を、H 抗原および M 抗原では大きく 3 つに分け、また、2 種の新規抗原については半分の部分遺伝子のクローニングを行い、それぞれの部分タンパク質を発現・精製した。これらの抗原タンパク質を 96 ウェルプレートにコートし、常法に従って ELISA 法による抗体測定を行った。検討にはヒストプラズマ症と診断された患者 10 名の血清を用い、コントロール群として健康人血清およそ 20 名分を用いて、比較検討した。それぞれの部分タンパク質を用いて ELISA 法による測定を行った結果、H 抗原では N 末端側部分タンパク質と中間の領域を持つ部分タンパク質に対し、患者血清群において有意に抗体価が高いことが示された。M 抗原では N 末端側部分タンパク質と C 末端側部分タンパク質において患者血清群において有意に抗体価が高かった。現在、新規抗原 2 種について ELISA での検討を進めており、併せて報告を行う予定である。これらの検討で得られた結果は今後、ELISA 等を用いた血清診断法の構築の上でバックグラウンドの低減などに寄与して、より優れ

たものを開発する上で重要な知見となると期待される。

#### P-148. 新しいインフルエンザウイルス抗原検出 (迅速診断) キットの臨床的有用性に関する検討

原土井病院臨床研究部<sup>1)</sup>, 横浜市衛生研究所<sup>2)</sup>, 九州大学先端医療イノベーションセンター臨床試験部門<sup>3)</sup>

西村 美香<sup>1)</sup> 川上 千春<sup>2)</sup> 池松 秀之<sup>3)</sup>

【目的】新規に開発されたインフルエンザ迅速診断キットについて、検体種類別の有用性を H1N1pandemic 2009 も含めて検討を行った。

【対象と方法】2006 年 1 月から 2010 年 4 月までに福岡、東京、神奈川の医療機関で採取された鼻腔吸引液 (n=345), 鼻腔ぬぐい液 (n=285), 咽頭ぬぐい液 (n=148), 鼻汁鼻かみ液 (n=187) を対象検体とした。臨床材料を検体抽出液に添加したものを試料として、ディップスティックタイプおよびハウジングタイプの 2 種類で測定し、1~10 分間で判定を行った。

【結果】今回用いた迅速診断キットの最小検出感度は、新型を含めて高かった。陽性検体の 85% 以上は、3 分以内に陽性ラインを確認することができた。ウイルス分離を基準とした迅速診断キットの感度は咽頭拭い液の B 型で 80.0% となった以外は、A 型、B 型ともに 90% 以上であった。特異度は A 型、B 型ともにいずれの検体種類においても 98.0% 以上だった。迅速診断キット陽性でウイルス分離が陰性であった検体は、A 型では 10 件中 8 件が PCR 陽性で、B 型では 3 件中 2 件が PCR 陽性であり、非特異的な反応は極めて少ないと思われた。

【結論】今回検討した迅速診断キットの最小検出感度は従来の季節性インフルエンザだけでなく、新型インフルエンザについても高かった。臨床材料においてもその感度と特異度は高く、陽性検体の 85% 以上は、3 分以内に陽性ラインを確認することができ、臨床的に有用であると思われた。

(非学会員共同研究者: 池田整昭; 池田小児科・内科クリニック, 岩屋美奈子; いわや小児科クリニック, 住本功子; 下村小児科医院, 島村隆二; 島村内科消化器科クリニック, 堀越淳; 堀越医院, 斉藤清一; もみの木医院)

#### P-149. TRC 法を用いたレジオネラ属菌 16S rRNA 検出試薬 TRCRtest Legionella の開発

東ソー株式会社バイオサイエンス事業部<sup>1)</sup>, 株式会社インテックシステム研究所<sup>2)</sup>

宇根 蔵人<sup>1)</sup> 橋本 洋一<sup>2)</sup>

大仲 悟<sup>1)</sup> 三苦 惠民<sup>1)</sup>

【目的】レジオネラ肺炎はレジオネラがエアロゾルを通じて呼吸器系に感染することで発症し、その患者数は増加傾向にある。この感染予防には定期的な冷却塔、給水・給湯設備、循環式浴槽等の人工環境水のレジオネラ検査が必要となるが、現在一般的に使用されている培養法については結果が得られるまでに 7~10 日間を要すること、精度に課題があることから、近年、遺伝子増幅法に基づく検査法を

用いた迅速検査の積極活用が期待されている（第3版レジオネラ症防止指針）。そこで、我々はレジオネラ属菌16S rRNAを標的とし、迅速かつ高感度にレジオネラ属菌の検査が可能な遺伝子検査試薬「TRCRtest Legionella」（以下本試薬）を開発し、その性能を評価したので報告する。

【方法】今回開発した本試薬の感度試験は、*Legionella pneumophilla*（血清群1）を含むレジオネラ属菌8種の培養液を用いて実施した。また、本試薬の有用性を評価するため、冷却塔水45検体について、培養法、および、指針記載の遺伝子検査法2法（A法およびB法）との比較を行った。

【成績】本試薬のレジオネラ属菌8種に対する検出感度は1~30CFU/assayであった。環境水の評価では、培養法の検出率40%に対して、本試薬64%、A法71%およびB法56%であり、すべての遺伝子検査法で培養法より高感度であった。また、培養法で陽性となった18検体については、本試薬、A法およびB法すべて陽性であった。

【結論】本試薬は増幅から検出までの時間が20分と迅速で、高感度なレジオネラ属菌の検出が可能であり、人工環境水中の汚染のモニターに有用であることから感染予防に寄与すると考える。

（非学会員共同研究者：村田浩陸，磯節子，坂本直子；オルガノ株式会社）

#### P-150. 当救命救急センターで管理した感染症症例の検討

三重大学大学院医学系研究科血液腫瘍内科学<sup>1)</sup>、三重大学医学部附属病院救命救急センター<sup>2)</sup>、同がんセンター<sup>3)</sup>

鈴木 圭<sup>1)2)</sup>伊野 和子<sup>1)</sup>菅原由美子<sup>1)</sup>  
石倉 健<sup>2)</sup>中瀬 一則<sup>1)3)</sup>

【背景】平成22年より当院に救命救急センターが併設され、主として三次救急症例の診療を救急専従医師が24時間態勢で行っている。三次救急のほか、意識障害、ショック症例も対象としている。大部分を多発外傷、脳血管障害や心疾患症例が占めるが、重傷感染症も増加傾向にある。

【方法】平成22年1月から10月までに当センターで管理した481名のうち、主たる疾患が感染症の患者を対象として後方視的に解析した。

【結果】全入室患者に占める感染症患者は合計27名で、男性17名、女性10名、平均年齢58.5歳（1~88歳、中央値66歳）であった。疾病構造は胆道感染症が最も多く、次いで軟部組織感染症の順であった。初期診療時に感染症以外の疾患を考えた症例も5例あった。発熱、意識障害、ショック、腎不全、播種性血管内凝固、菌血症はそれぞれ24例、17例、16例、4例、14例、10例に見られた。原因微生物同定例は19例で、緑膿菌が最も多かった。救命例は20例で、救命例の平均在院日数は7.3日（1~50日、中央値3日）であった。死亡例では有意に年齢、BUN値が高かった。単変量解析では高齢者、意識障害、ショックを呈する症例が統計学的に予後不良と関連し、意識障害、

ショック、年齢66歳以上、悪性腫瘍の既往、院内発症、BUN高値、クレアチニン高値、肝機能障害、白血球数異常、播種性血管内凝固の10項目中6項目以上に該当した症例では有意に予後が不良であった。

【まとめ】重症感染症は補助療法の進歩や有用なガイドラインの登場にも支えられその予後は改善されつつあるが、依然として致死率が高く、救命救急の場では、診療範囲が多岐にわたり感染症専門医が初療に携われないことも多い。そこでこの結果を踏まえ、当院ではさらなる予後改善のため実践的なプロトコルを作成中である。

（非学会員共同研究者：森本雄貴，大森教成，畑田 剛，藤岡直紀，武田多一；三重大学医学部附属病院救命救急センター）

#### P-151. MRSA 疫学調査における POT 法の有用性に関する検討

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

神山 裕一，吉澤 定子，嵯峨 知生  
石井 良和，館田 一博，山口 恵三

【目的】現在、分子疫学調査においてパルスフィールドゲル電気泳動（PFGE）法が標準法であり、その分解能は優れている。しかし、PFGE法は熟練度や使用する泳動条件の差異が異なる解析結果を招いている。また、作業開始から結果報告までに5日間程度必要とする。以上の背景から、迅速・簡便で再現性の高い方法が求められている。Phage Open Reading Frame Typing（POT）法はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）のファージ由来遺伝子をPCR法で増幅し、その電気泳動パターンを比較・評価する。我々は都内の某病院で分離されたMRSAを対象としてPFGE法とPOT法による疫学解析を行い、得られたデータを比較した。

【方法】都内の某病院の患者から分離された合計78株のMRSAをPFGE法とPOT法で解析した。なお、POT法にはシカジーニアス分子疫学解析POTキット（黄色ブドウ球菌用）（関東化学）を用いた。

【結果】PFGE法で27のパルスタイプ（PT）に分類され、その内訳はPT5が6株、PT7が3株、PT10が26株、PT11が3株、PT12が2株、PT14が9株、PT25が2株、PT26が2株、その他のPTは各1株であった。一方、供試MRSAは、POT法で6グループ（PG）に分類された。PTとPG間では、PT5とPG5、PT8とPG2、PT10とPG6、PT14とPG3の間に高い相関性が確認された。PTで類似性が低かった菌株は、いずれもPG1あるいはPG4に分類された。今回の結果はPFGE法とPOT法の間に相関性が認められ、PFGEと比較して遜色のない分類能を有することが確認され、POT法はその迅速性・簡便性・再現性から分子疫学解析ツールとして有用であると考えられた。

#### P-152. 2次元キャリアマップによるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌水平伝播推測の Phage ORF typing 法による検証

愛知県衛生研究所生物学部<sup>1)</sup>、国立病院機構名古屋

屋医療センター<sup>2)</sup>, 愛知県衛生研究所<sup>3)</sup>

鈴木 匡弘<sup>1)</sup> 早川 恭江<sup>2)</sup> 安永さおり<sup>2)</sup>

山田 和弘<sup>1)</sup> 松本 昌門<sup>1)</sup> 皆川 洋子<sup>3)</sup>

【緒言】2次元キャリアマップ (2DCM) は分離菌を薬剤耐性パターンによってグループ化, カラーコードを付与し, 患者別, 病棟別・診療科別の二次元マッピングを行うコンピュータソフトウェアである. 同一グループに分類された菌は同一菌株であることが否定できないため, 同一菌の拡散が疑われる. 一方 Phage ORF typing (POT) 法はマルチプレックス PCR を用いたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の分子疫学解析法で, パルスフィールドゲル電気泳動法と同等の菌株識別能をもつ. 2DCM は感受性試験結果さえあれば容易に実施できる長所があるが, 菌株識別能は分子疫学解析に比して低いと言われる. そこで POT 法による分子疫学解析と比較し, その精度を検証した.

【方法】31名の患者から1カ月間に分離された43株のMRSAを2DCM-webとPOT法(Cica Geneus Staph POT Kit 関東化学)を用いて解析した.

【結果】2DCMによって6グループ, 5単一型に分類されたが, 特定のカラーコードとなった株が多くみられた(カラーコード0:3が9株及び3が8株). 一方POT法では25遺伝子型に分類された. 病棟内に限定した比較においては, 複数名の患者からMRSAが分離された7病棟のうち, 4病棟では2DCMのカラーコードとPOT型が相関していた. POT型からNY/Japanクローンとされた株はアミカシン, ゲンタマイシン, ミノサイクリンの3剤の違いでグループ化されていた. 一方2DCMによって単一型に分類された株の多くはPOT型からNY/Japanクローン以外の株と推定され,  $\beta$ -ラクタム薬を含む12剤の感受性パターンによってグループ化されていた.

【まとめ】NY/Japanクローンでは2DCMによるグループ化に寄与する薬剤が限られていたが, 病棟毎など小規模な集団内であれば集団感染発生の可能性がある集団を絞り込めた. 絞り込んだ対象を詳細に追跡したり分子疫学解析したりすることで感染管理に活用できると考えられた.

#### P-153. 熊本県下8医療施設で2009年4月から2010年3月の1年間に分離された薬剤耐性菌動向調査成績

化学及血清療法研究所<sup>1)</sup>, 熊本大学付属病院<sup>2)</sup>, 八代総合病院<sup>3)</sup>, 熊本労災病院<sup>4)</sup>, 公立玉名中央病院<sup>5)</sup>, 熊本大学医学部保健学科<sup>6)</sup>

正木 孝幸<sup>1)</sup> 大隈 雅紀<sup>2)</sup> 木下 まり<sup>3)</sup>

森口 美琴<sup>4)</sup> 永田 邦昭<sup>5)</sup> 前田ひとみ<sup>6)</sup>

【目的】施設内の薬剤耐性菌分離調査成績の公開は少なく, 同地域の多施設間成績の報告も少ない. 今回, 熊本県の耐性菌分離動向調査のため, 県下8医療機関の分離状況を解析した.

【材料及び方法】195~845床を有する総合病院8施設を対象に2009年5月からの1年間の耐性菌分離状況を検討した. 対象菌種はESBL産生 *Escherichia coli* (E-E. coli),

*Klebsiella pneumoniae* 及び *Klebsiella oxytoca* (E-K), 2剤, 3剤耐性 *Pseudomonas aeruginosa* (2-, 3-MDRP), VRE及び多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* (MDRA) である. 同定及び薬剤感受性検査(判定基準: CLSI)は各施設の方法に従った. MDRAはMDRPの基準で2剤以上耐性のものとした. 材料は呼吸器, 血液, 泌尿器及びそれ以外とし, 新規患者(新患)は当月初めて検出した患者数, 延べ患者(延患)は持続検出患者数である. 本研究は各施設の倫理委員会の承認を得て行った.

【結果】新患/延患で分離の多かった材料は泌尿器で34.1%/64.2%であった. 各耐性菌の新患/延患の分離率はE-E. coliが72.3%/67.9%, E-Kは7.8%/6.6%, 2-, 3-MDRPは19.9%/25.4%であった. E-E. coliの月毎の発生率は新患で泌尿器が増加傾向を示し, それ以外はばらついたがほぼ同じ割合で, 延患も同様であった. E-Kは新患/延患ともほぼ3件以下であったが, 1施設で2人の患者の複数材料から10株近く分離された月があった. 2-, 3-MDRPは調査開始日より減少し, 5~10件でほぼ一定であった. 延患の分離数は若干多めであった. VREの分離はなく, MDRAは1施設より新患/延患者で6件ずつ分離されていた.

【結論】熊本県8施設で2009年5月より1年間の耐性菌分離状況を検討した. ESBL産生菌種はE. coliが7割を占めた. 2剤, 3剤耐性緑膿菌の分離率は約2割であった. VREは分離されなかったがMDRAは1施設より新患/延患で6件ずつ分離されていた.

(非学会員共同研究者: 浦山美ゆき; 上天草総合病院, 竹口祥人, 宮崎伸夫; 水俣市立総合医療センター, 磯崎将博; 天草地域医療センター, 田崎賀子, 溝上幸洋; 済生会熊本病院)

#### P-154. 福岡県筑後地区周辺におけるクリプトコッカス症多発発生例からの分離株のMLSTによる疫学的検討

国立感染症研究所生物活性物質部真菌室<sup>1)</sup>, 久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門<sup>2)</sup>

梅山 隆<sup>1)</sup> 大野 秀明<sup>1)</sup> 田辺 公一<sup>1)</sup>

山越 智<sup>1)</sup> 渡邊 浩<sup>2)</sup> 宮崎 義継<sup>1)</sup>

【目的】クリプトコッカス症は, 主に *Cryptococcus neoformans* を原因菌をとする深在性真菌症であり, 環境中に浮遊する *C. neoformans* が経気道的に感染し肺病変や脳髄膜炎等を起こすが, わが国の限定された地域でほぼ同時期に多発した報告はほとんどない. 今回, 我々は福岡県久留米市周辺で2008年7月から2009年7月の間に8例のクリプトコッカス症の発生を認め, その分離株に対し疫学的解析を行ったので報告する.

【方法】培養検査あるいはクリプトコッカス抗原陽性が確認された8症例から分離培養された *C. neoformans* 7株を対象とした. これらの分離株よりゲノムDNAを抽出し, 多遺伝子系統解析(MLST: Multi-Locus Sequence Typing)を行った. MLSTはISHAM委員会の推奨方法に則り, CAP59, GPD1, LAC1, SOD1, PLB1, URA5, IGS1のそれぞれの領域の塩基配列を決定し, *cneoformans.mlst*.

net を利用して解析を行った。

【結果】患者背景では8例中2例は健康者、6例はハイリスク者であった。年齢分布は10歳代1例、50歳代2例、60歳代3例、70歳以上2例であった。臨床症状は8例ともクリプトコックス症を疑う症状を呈していた。分離された7株についてMLSTによる系統解析を行った結果、6株が同一型であり、過去に日本で分離された株と遺伝子型が一致した。

【まとめ】今回の8例については居住地が筑後地区周辺に限られている以外、既往歴や職業などにおいては接点はなかったが、分離された株の間で遺伝子型がほぼ一致したことから、この地域における環境からの感染・発病が強く示唆された。今後の本症の発生動向に注意する必要がある。現在、関東地方等の他の地域の *C. neoformans* 分離株についてMLST 系統解析を行っており、本病原体の地域流行性について検討を行っている。

(非学会員共同研究者：草地弘子；国立感染症研究所)

#### P-155. アルコール製剤のウイルスに対する消毒効果 その2

キリン協和フーズ株式会社食品開発研究所<sup>1)</sup>、同開発企画部<sup>2)</sup>、国立感染症研究所感染症情報センター<sup>3)</sup>、バイオメディカル研究所<sup>4)</sup>、日本大学医学部感染症ゲノム研究センター<sup>5)</sup>、NPO バイオメディカルサイエンス研究会<sup>6)</sup>

小田 秀樹<sup>1)</sup> 殿川 隆志<sup>2)</sup> 石橋 敦<sup>1)</sup>  
松野 重夫<sup>3)</sup> 宮崎 功<sup>4)</sup> 清水 一史<sup>5)</sup>  
中山 幹男<sup>6)</sup> 谷ヶ崎和美<sup>4)</sup> 三好 哲夫<sup>6)</sup>  
杉浦 彰彦<sup>6)</sup> 白井 正孝<sup>6)</sup> 小松 俊彦<sup>6)</sup>

【目的】アルコール系の消毒剤として70% エタノールが広く用いられているが、非エンベロープウイルスに対しては消毒効果が十分には得られない。そこで、エタノールに酸を添加した消毒剤 A を開発し、第84回総会において、ネコカリシウイルス及び季節性インフルエンザウイルスへの不活化効果について報告した。今回は消毒剤 A のヒトノロウイルス及び新型インフルエンザウイルスに対する効果を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】ヒトノロウイルスは感染者の下痢便から精製したG2株を用い、次の方法で試験した。ウイルス液と薬剤とを1:9で混合し、20分作用させた後、(1) RT-PCR法によりウイルスゲノムRNA量を測定した。同様に60分作用させた後、(2) ELISA法により表層ウイルス抗原量を測定した。新型インフルエンザは、ウイルス液と薬剤とを1:9で1分間作用させた後、(3) ブラック法により感染価の測定を行った。

【結果】ヒトノロウイルスについて次の結果が得られた。(1) 70% エタノール処理区はRT-PCRのバンドが存在していたが、消毒剤 A (組成調整品) 処理区はRT-PCRのバンドが減少していた。(2) 70% エタノール処理区は抗原陽性の発色が見られたが、消毒剤 A 処理区は発色が減少しており、抗原性が失活することが示された。新型イン

フルエンザウイルスについては、(3) 消毒剤 A 処理区は感染価が100万分の1以下に減少した。

【考察】消毒剤 A (又は組成調整品) はノロウイルスのRNAを減少させ、表面抗原性を失活させることから、感染性を中和する活性を持つことが推察される。RNAの減少に関しては回収率に対する影響を検討する必要があると思われる。また、消毒剤 A は新型インフルエンザウイルスに対して高い不活化効果を持つことが示された。この消毒剤 A は食品添加物として認められている物質のみで構成されていることから、安全でウイルスに対して効果の高い消毒剤として有用であると考えられる。

#### P-156. 広島県民に対する新型インフルエンザのアンケート調査—広島県地域保健対策協議会調査—

県立広島病院<sup>1)</sup>、広島県健康福祉局保健医療部健康対策課<sup>2)</sup>、広島県医師会<sup>3)</sup>、広島大学病院検査部<sup>4)</sup>、同 感染科<sup>5)</sup>、安芸市民病院<sup>6)</sup>

桑原 正雄<sup>1)</sup> 松岡 俊彦<sup>2)</sup> 堀江 正憲<sup>3)</sup>  
横崎 典哉<sup>4)</sup> 大毛 宏喜<sup>5)</sup> 岸本 益実<sup>2)</sup>  
横山 隆<sup>6)</sup>

【目的】昨年の新型インフルエンザパンデミックでは我が国で約2,077万人が罹患したと推計された。この総括が医療や行政関係者で行われているが、医療を受けた県民については調査されていない。そこで、県民の受療行動等を知り今後の対策に資するためにアンケート調査を行った。

【方法】広島県地域保健対策協議会では、平成22年7月～10月に、広島県民を対象として、高校生以上の一般用アンケートおよび中学生以下の子供の保護者用アンケートを配布した。調査内容は、住所、年齢、性別、有効なインフルエンザ情報の入手、インフルエンザ罹患と時期、家族内感染、予防、ワクチン等とした。

【成績】現在までに集計が終了した約50,000件のアンケートを解析したが、現時点では幼児の保護者からの回答が最も多かった。1) 役に立った情報はテレビから62.2%と多かった。2) 罹患したと思ったのは、10歳代58.1%、10歳未満41.0%であり、各年代の70%以上がかかりつけ医を受診していた。3) 中学生以下では40.0%が新型インフルエンザと診断されており、年齢ごとの罹患率では10歳代が43.1%と最も多く、罹患時期では患者数のピークが年齢ごとに異なっていた。4) 小中学校・園を休んだのは46.7%、高校や仕事を休んだのは22.5%で、その理由としては、自分が罹患した、家族が罹患したがほぼ同数であった。5) 家庭では子供の罹患が最も多かったが、子供から大人への感染はあまりみられなかった。6) 予防対策は、うがい、マスクは多かったものの咳エチケットは十分に行われていなかった。7) ワクチンの接種率は、中学生以下は50.6%、高校生以上は21.0%。8) 新型インフルエンザで不安だったことは、命・健康に関すること、仕事や学校へ行けないことの順であった。

【結論】新型インフルエンザでは季節性インフルエンザとは異なった状況が浮かび上がった。10万枚以上のアンケー



ト調査になる予定であり、さらに解析を行いたい。

#### P-157. WHO 接種スケジュールに従った国産狂犬病ワクチン 0.1mL 皮内接種方式の検討

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>、同小児科<sup>2)</sup>

柳澤 如樹<sup>1)</sup> 高山 直秀<sup>2)</sup>

中山 栄一<sup>2)</sup> 菅沼 明彦<sup>1)</sup>

【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。我々は、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 0.1mL 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を報告した(柳澤如樹他、感染症学雑誌 2010; 84: 313-4)。今回は症例数を増やして、本方式の有効性と安全性を検討した。

【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 39 例(男性 28 例, 女性 11 例; 平均年齢 22.7±1.9 歳)を対象とした。国産狂犬病ワクチンを前腕に 0.1mL 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 PLATELIATM RABIES KIT 2 (Bio-Rad Laboratories, France) を用いて ELISA 法で測定した。全例について、皮内接種 15 分後の接種局所における膨疹、発赤を視診で確認し、掻痒感の有無を質問した。さらに、次回接種時および採血時に前回注射による症状の有無について問診した。

【結果】狂犬病ワクチン 2 回目接種 21 日後に測定した抗体価が、12 例を除いて上昇がみられ(0.5~2.7EU/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(0.8~11.5EU/mL)となり、幾何平均値は 3.2EU/mL であった。局所副反応は認められたものの、全身副反応は認められなかった。

【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 皮内接種方式で、3 回のワクチン接種後、全例が狂犬病抗体陽性となった。ワクチン 2 回の接種では抗体価が上昇しない場合があるため、本方式を用いる際は、必ず 3 回接種することが重要であると考えられた。

#### P-158. 海外公的機関刊行の国際感染症情報書籍の比較検討と国内の現状

防衛医科大学校国際感染症学講座

金山 敦宏, 小野 岳史

山口 陽子, 宮平 靖

【背景】国際化の進展による人と物の移動は質・量の面で激しさを増し、たとえば国内から海外への年間日本人旅行者数は約 1,545 万人(2009 年, 法務省統計)、国内在留の外国籍住民の人口も 200 万人を超えた。人の移動の目的はビジネス、勉学、観光、公的職務の遂行など多様化し、日本国内では通常脅威とならない国際感染症に関する知識の必要性は益々高まっている。このようなグローバル化のう

ねりを受けて海外の複数の公的機関が刊行している国際感染症情報書籍は、感染症専門家のみならず、医学知識の乏しい一般読者にとっても有用な情報源である。一方で、国内には当該領域の類似書籍が存在せず、将来、その必要性が益々高まるものと思われる。この場合、日本の現状に即した高品質な内容の邦文国際感染症情報書籍を刊行するためには、先行する海外公的機関発刊の書籍の利便性や短所、過不足などについて詳細な解析を加えることが必要不可欠である。

【方法】米国では、疾病管理予防センター(CDC)が世界の感染症に関する最新情報を「Health Information for International Travel」として発信し、英国では、「National Travel Health Network and Centre」が「Health Information for Overseas Travel」として感染症情報の提供を行っている。さらに、世界保健機関(WHO)が提供する「International Travel and Health」にも、類似の情報が記載されている。我々は上記 3 書籍を中心に、その内容について多角的な解析を試みてその利点と問題点を明らかにし、理解しやすく、扱いやすいように、日本の現状に即した実用的内容として提供しうる邦文書籍の形態について検討を加えた。この検討結果から、国際的な評価に耐えうる邦文書籍の発刊可能性について論じる予定である。

#### P-159. 介護老人福祉施設及びグループホームの感染ハイリスク場面における看護介護職員の感染予防対策行動に影響を及ぼす要因

国立病院機構名古屋医療センター感染制御対策室<sup>1)</sup>、国立長寿医療研究センター医療安全推進部<sup>2)</sup>、名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部<sup>3)</sup>

鈴木奈緒子<sup>1)</sup> 前川 裕子<sup>2)</sup> 加藤 千景<sup>1)</sup>

北川 雄一<sup>2)</sup> 八木 哲也<sup>3)</sup>

【目的】高齢者介護施設における感染性胃腸炎等の集団感染の報告は多く、感染対策の困難さが指摘される。我々の先の調査でも感染対策について様々な悩みを抱えていた介護老人福祉施設やグループホームの介護職員について、医師の常勤のない中、感染ハイリスク場面においてどのような対策行動をとっているか、またそれらの行動はどのような社会資源に関連しているのかについて検討した。

【方法】平成 22 年 1 月 7 日~2 月 10 日に、東海 3 県で WAMNET に登録されている介護老人福祉施設(Ga)とグループホーム(Gb)より無作為抽出した 600 施設の長、及び看護師・介護士を対象とし、集団感染の経験、感染症罹患経験、職種、常備 PPE、感染対策を相談できる専門機関、介護ケア頻度、感染予防対策の実施状況、介護場面における手順の掲示の有無について尋ねた。得られた回答より、各ケア場面における感染予防対策の順守率の高さに関連する要因について統計学的に検討した。

【結果】282 施設の施設長(Ga: 158, Gb: 124)及び、その職員 509 名(看護師: 174, 介護士: 335)より回答を得た。感染対策を専門家に相談できる施設は Ga: 30%, Gb: 22%, 3 年以内の集団感染の経験は Ga: 58%, Gb: 35%

にあり、常備PPEはマスク Ga:92%, Gb:85%, 手袋 Ga:98%, Gb:97%, エプロン Ga:56%, Gb:20%であった。看護・介護職員の感染予防対策行動（必要なケア場面での手指衛生の実施やPPEの使用）は、相談できる専門家の存在や集団感染の経験以上に感染対策手順（手指衛生、咳エチケット、おむつ交換手順、吐物処理手順などの教育ツールポスターの認識度）に関連がみられた。

【結語】医師の常勤のない介護老人福祉施設やグループホームにおいても、施設内感染対策に関するケア手順や注意喚起のポスターの掲示は、看護・介護職員の感染対策行動に影響を与えると考えられた。

#### ICD 講習会—ICD と検査室の連携—

東京慈恵会医科大学感染制御部<sup>1)</sup>、東京医科大学微生物学講座・東京医科大学病院感染制御部<sup>2)</sup>

堀 誠治<sup>1)</sup> 松本 哲哉<sup>2)</sup>

特殊な耐性菌の分離やアウトブレイクの状況をより早く知ることができるのは検査室であり、感染対策の面では検査室とICDを含むICTが密接な連携を作り上げる必要があると思われる。しかし実際に連携を行うとしても具体的にどのような連携のあり方が望ましいのかについては、各医療施設の状況によって異なる点も多い。また大半の中小病院においては、微生物検査が外注検査施設に依頼され実施されているのが現状である。そこで今回のICD講習会では、「ICDと検査室の連携」と題してICDがどのように検査室あるいは外注検査施設と連携を保ち、有効な感染対策を実施できるかについて考える場を提供することを目的としている。

まず大塚喜人先生（亀田総合病院 臨床検査部）には「臨床医、ICDが微生物検査室に求めるべきこと」と題してご講演をいただき、さらに福井康雄先生（高知医療センター 集学診療部 感染症科）には「アウトブレイクの際の検査室との連携」と題して、これまでの経験をもとにアウトブレイクへの対応について説明していただく予定である。また、竹村 弘先生（聖マリアンナ医科大学病院 感染制御部）には円滑なコミュニケーションに焦点を当て、「検査室との良好なコミュニケーションを作るには」というタイトルでご講演をお願いしている。さらに検査データを活用するという視点から、山口征啓先生（健和会大手町病院 総合診療科）には「サーベイランスを活用した感染対策」についてご講演頂く予定である。最後に外注検査施設とどのような連携が可能なのか、実際に多くの医療施設との連携を行っておられる村谷哲郎先生（株式会社キューリン 検査部）に「耐性菌対策における外注検査施設との連携」についてご説明をお願いしている。

院内感染対策における検査室の役割が注目を集めている昨今、今回のICD講習会がそれぞれの施設における検査室との密な連携のきっかけになれば幸いである。

#### 1. 臨床医、ICDが微生物検査室に求めるべきこと

亀田総合病院臨床検査部

大塚 喜人

近年、新型インフルエンザをはじめとして様々なウイルスや抗菌薬耐性細菌による感染症が話題となり、医療者のみならず一般国民の感心も高くなっている。また、医療界では感染症に対する診療体制や臨床検査の見直しも進められ、感染症診療の転換期にある。

現在、生化学検査や免疫学検査などはどこの病院で検査を実施しても、ほぼ同様の検査結果が得られるが、微生物検査に関しては病院検査室における知識レベル、技術レベルに施設間差が大きいことは否めないと考える。そこで、ここでは臨床医またはICDが微生物検査室に求めるべきこと、と題して日常診療のなかで感染症診療または感染管理に関する微生物検査室の持つべきスキルと知識、医師や看護師側に協力を頂きたい点などを整理してみたい。

臨床検査は、正確性、迅速性、簡便性、経済性に優れていることが求められているが、なかでも微生物検査は、正確性もさることながら迅速性のほうが強く求められており、迅速診断キットをはじめ、あらゆる感染症診断検査は迅速性を重視して開発されている。

しかしながら、これら微生物検査は医師や看護師による適切なタイミングでの検査指示と検体採取、検体の輸送、検体の保存管理が前提となっている。そのうえで、微生物検査室に求めるべき技術、知識は次のような点が挙げられる。

古い検査であるにも関わらず、応用の仕方によってはきわめて臨床的意義の高いグラム染色、これは患者情報や検体採取状況が詳しく入手できると様々な考察を行うことができる。また、各種染色法の応用、臨床情報に基づいた培養方法の選択、最終報告が決定される前に既に得られている検査情報を如何に臨床に活かすか、培養・同定検査の最終報告では、結果のすべてを鵜呑みにすることなく考察すべき点が多い。当日は亀田総合病院での診療科との連携、検査体制、教育などを交えて解説する。

#### 2. アウトブレイクの際の細菌検査室との連携

高知医療センター感染対策センター・消化器外科  
福井 康雄

医療機関において安全管理は基本的な目標であり、そのための医療関連感染防止対策は不可欠なものである。その意味で感染が拡大したアウトブレイク状況は安全管理上の危機的状況と判断される。

人類が最初に科学的手法を用いてアウトブレイク対応を行ったのは、1854年ロンドンのコレラ禍事例が端緒であると言われる。当時はまだ細菌の存在が証明されておらず、疫学的アプローチにてその原因が推定され、感染拡大が防止された。その後、細菌検査法の開発・発展により我々はより効率的にアウトブレイクに対応する事が可能になってきている。

当院では細菌検査室と連携したアウトブレイク対策を行っており、その結果として早期終息が可能であった。ICD講習会ではその具体的方法について述べる予定である。

アウトブレイク対策には早期探知と原因究明・拡大防止

が肝要である。アウトブレイク発生を認識する目的で各種サーベイランスが行われているが、その結果を評価するためには一定期間の症例集積が必要である。そのためやむを得ず初動対応が遅れる可能性が指摘される。当院では抗菌剤感受性パターンと培地上の肉眼形態にて菌の同一性を判断しており、早期段階の水平感染事例を把握する事ができた。

同一株の水平感染を疑う場合は初期対応として患者移動情報を検索し、当該部門において調査を開始している。その際は処置方法等の聞き取りを行い、接触感染予防策の強化徹底及び周辺患者の検体提出を依頼する。同時にパルスフィールド電気泳動法にて菌同一性を再確認している。この段階で終息する場合もあるが、さらなる感染拡大が起きる場合は当該部門の環境細菌検査や職員の保菌検査を施行している。

当院では過去5年間に耐性菌アウトブレイクとしてMRSA 3件、多剤耐性緑膿菌 (MDRP) 1件を経験した。MRSA アウトブレイクの原因は職員保菌や環境内定着であり、職員の鼻腔除菌・定期環境清拭と創部処置方法変更にて終息した。MDRPに関しては尿管理方法の改善にて収拾可能であった。

細菌検査情報は感染症診療に不可欠であると同時に医療関連感染防止においても重要である。一連の対策の中で、細菌検査結果の客観的データを呈示する事は水平伝播の事実と防止対策の重要性について該当スタッフの理解と行動変化に有用であった。アウトブレイク時を含め、平時より細菌検査室と連携する事は感染管理の質向上の観点から有益であると思われる。

### 3. 検査室との良好なコミュニケーションを作るには

聖マリアンナ医科大学病院感染制御部

竹村 弘

一般に感染制御チーム (ICT) は、医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師、その他の関連部署の職員、専従事務職員などで構成される。平成22年に保険収載された「感染防止対策加算」では、医師、看護師に加えて薬剤師、臨床検査技師に専任または専従者としてICTに参加することを条件としている。これは行政がICT活動において薬剤師、臨床検査技師を重要視した結果と考えられ、今後のICT活動の方向性を示す決定であったと思われる。ICTの主な業務・活動は、①感染症の症例や病院内感染症対策に関する相談の受付 (コンサルテーション)・指導、②病院内感染症サーベイランス (病院内感染症のリアルタイムでの把握)、③病院内感染症対策・予防に関する情報の伝達・教育などが挙げられる。このような活動のすべてにおいて、細菌検査部門の臨床検査技師の役割は重要で、その活動性がそのままICTの活動性であるといっても過言ではない。

昨年話題になった多剤耐性アシネトバクターや様々なβ-ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌などの特殊な薬剤耐性菌、結核菌、腸管出血性大腸菌などによる迅速な院内感染

対策を要する感染症の第一発見者は、多くの場合は細菌検査部門の臨床検査技師である。このような微生物が検出された場合、どのような方法で情報を共有し有効な対策を迅速に行うことができるかは、ICTと細菌検査部門の連携の善し悪しにかかっている。細菌検査室の立場から良い連携を行うためには、平常時より検出された直後 (あるいはその前から) 報告する微生物、毎日日報で報告する微生物、週報や月報で報告する微生物を整理しておくことが重要である。一方ICT側としては、細菌検査室から報告を受けて何らかの感染対策を行った場合、それらの情報についても細菌検査室と共有するべきである。例えば細菌検査室からの情報をもとに、臨床現場に赴き院内ラウンド、学習会、環境調査などを行い、その場に細菌検査室の臨床検査技師が加われば、現場のスタッフ側での対策に対する理解や受け入れが良くなり、理想的な活動が行えるはずである。このような連携が上手くいってれば、薬剤耐性菌などのアウトブレイクを拡大する前に発見することが可能になり、より早い段階で有効な対策が行える。本講演では当院のICT活動を紹介するとともに、より良い検査室とICTの連携について私見を述べたいと思う。

### 4. サーベイランスを活用した感染対策

健和会大手町病院総合診療科

山口 征啓

#### 1. サーベイランスにおけるICDの役割

医療関連感染サーベイランスとは、特定の人口集団を対象に、医療関連感染の発生に関する情報を収集、分析、解釈し、その結果を現場の医療従事者と共有し、感染防止のために活用する一連のプロセスである。現場の状況を俯瞰的に眺めることで、現場の視線では気づかない変化を見つけることができる。

サーベイランスには病院全体や部門全体を対象とする包括的なサーベイランスと対象限定サーベイランスがあるが、後述のJANISに代表される包括的サーベイランスは、労力が大きく、コストもかかるため全ての施設で行えるわけではない。そのため自施設のマンパワーに見合った効率的な対象限定サーベイランスをいかに行うかが課題となる。

検査部のデータからは分離菌・薬剤感受性サーベイランスが可能である。サーベイランスには通常多くのマンパワーを必要とするが、検査部からのデータは全てデータベース化されており、計数や入力が必要がないという点で非常に貴重である。一方で分離菌データには定着菌と真の起因菌が混在しているため、得られたデータを臨床的に解釈する必要があり、ここでICDが重要な役割を果たすことになる。

#### 2. サーベイランスのポイント

何を対象にサーベイランスを行うかであるが、ハイリスク、ハイボリューム、ハイコストをキーワードに決定する。アウトブレイクの場合は、時間 (流行曲線)、空間 (見取り図)、人 (ラインリスト) の要素別に集計する。次に計

数の方法は、同一患者の同月内の同一菌種は一つとしてカウントするのが一般的である。横軸となる時系列については、発生数によるがベースラインが安定するような間隔に設定する。

もう一つ重要なのは分母の設定である。他施設との比較の際にはもちろん、自施設での経時的比較であっても、入院数や検体数が異なるとデータの意味が異なってくるため、これらの指標を分母に用いて調整する必要がある。延べ入院数や延べ患者数などは医事データから取得して使用する。

### 3. データ解析：エクセルの活用

検査室からのデータを分析する際には、ICD自身がデータを色々な角度から眺めてみて、適切な切り口を見つけることが重要である。これにはエクセルを使用すると効率が良い。ポイントはあらかじめデータをラインリスト形式で作成してもらうこと、ウィンドウの固定、オートフィルターやピボットテーブルの活用である。データを細かく分析することで、サーベイランスをより現場の状況にフィットさせることができるようになる。

### 4. JANIS と 2DCM

JANIS (Japan Nosocomial Infection surveillance) は国による院内感染対策サーベイランス事業であり、2011年2月現在、951医療機関が参加している。このうち検査部門は参加施設も最も多く、686施設が参加している。これまでも還元情報として、全医療機関のデータの分布とその中の自施設の位置を知ることができたが、最近「アンチバイオグラムの自動分類と二次元マップ表示 (2DCM)」が web 上で利用出来るようになった (<https://www.nih-janis.jp/2DCM/2dcmwebinfo.html>)。2DCM は S (感性)、I (中間)、R (耐性) で表される、細菌の感受性検査結果 (アンチバイオグラム) を自動的に論理的にグループ分けし、同一株であることが疑われる菌株に同じ色を付けた上で、病棟などの地理的情報を縦軸に、検出日 (検体提出日) を横軸として 2次元マップ上にプロットする技術である。菌の院内拡散を直感的かつ客観的に評価できるため、菌の院内拡散が明らかになり、拡散経路の予測、感染対策の成果の評価が可能となり、感染対策の高精度化のツールとして期待される。

### 5. 耐性菌対策における外注検査施設との連携

株式会社キューリン検査部

村谷 哲郎

検査センターでの細菌検査の流れは、臨床現場での検体の採取、病院検査室での受付、病院検査室からの検体受け取り、搬送、センター内での受付を経て、細菌検査室での作業が開始される。当然のことながら、提出された検体を次々と処理していく、病院内の細菌検査室よりも明らかに検査開始が遅くなる。グラム染色鏡検は通常翌日実施することとなり、迅速検査としての意味はなさない。当検査室の大きな役割のひとつとして、感染症患者検体および監視

培養依頼検体の培養同定感受性検査を実施するだけでなく、より詳細な耐性菌情報を返すことであると認識している。

当検査センターで報告可能な耐性菌として、感染症予防および感染症の患者に対する医療に関する法律の5類感染症に指定されている耐性菌として、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌 (VRSA)、薬剤耐性緑膿菌 (本邦では多剤耐性緑膿菌 MDRP は、ほぼ同義語)、薬剤耐性アシネトバクター (MDR-AB)、ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP)、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) があり、その他にはメチシリン耐性表皮ブドウ球菌 (MRSE)、メチシリン耐性コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (MR-CNS)、BLNAR ( $\beta$ -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ桿菌)、BLPAR ( $\beta$ -ラクタマーゼ産生インフルエンザ桿菌)、BLPACR ( $\beta$ -ラクタマーゼ産生アモキシシリン・クラバン酸耐性インフルエンザ桿菌)、ESBL (基質特異性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ) 産生菌、メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌がある。薬剤感受性測定のみで報告できるものと確認試験が必要なものとが存在する。メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌は感受性測定の結果スクリーニング陽性と判定された株についてディスク拡散法による確認試験後報告しており、ESBLは感受性測定時に同時に阻害剤による確認試験を実施しているため、特別な場合を除き、通常感受性測定結果と同時に報告している。

MRSA, VRSA, MDRP, MDR-AB, VRE, ESBL, メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌については、「院内感染にご注意ください。」というコメントを付記し、注意を喚起している。また、別途抗菌薬耐性遺伝子検査という検査項目を設けており、依頼がある場合には遺伝子の同定まで実施している。遺伝子検査は当検査室にて感受性検査を行った菌株については依頼があつてから、菌株持ち込みの場合には当検査室に到着後3時間以内に結果を返すことを原則としており、病院内での感染対策委員会開始時間までに間に合わせるなどの協力をしている。またアウトブレイクが起こった際には、菌株の保存ならびにパルフィールドゲル電気泳動による同一クローンの伝播の可能性に関する評価も実施している。現在のところ依頼が少ないせいもあり、依頼を受けてから1週間以内に結果報告を行っている。院内で細菌検査を実施している病院からのVREなどの抗菌薬耐性遺伝子検査やパルフィールドゲル電気泳動の依頼もある。当検査室には認定臨床微生物検査技師が2名おり、うち1名はICMTとして特定の施設のICTの一員として感染対策委員会およびラウンドに参加している。

検査センターの業務とは別に、特に抗菌薬耐性菌の基礎研究を行う学術団体として現在約80名の会員で組織されているひびき臨床微生物研究会の共同研究の菌株収集、基礎試験を実施しており、詳細な耐性菌情報を発信している。