

第 86 回日本感染症学会総会学術集会後抄録 (II)

会 期 平成 24 年 4 月 25 日 (水)・26 日 (木)
 会 場 長崎ブリックホール 他
 会 長 河野 茂 (長崎大学病院院長)

O1-116. 京都府内 13 病院小児科における多剤耐性菌検出状況—全診療科での検出状況と比較して—

京都小児科医会感染症研究会¹⁾, 京都市立病院感染症内科²⁾

清水 恒広¹⁾²⁾

【目的】成人領域で拡大傾向を示す ESBL 産生腸内細菌や、最近注目を浴びている多剤耐性緑膿菌, VRE など多剤耐性菌の, 小児での検出状況を京都府内の病院小児科において後方的に調査し, 全診療科での傾向と比較して小児領域への拡大傾向を調べる。

【方法】京都府内で小児の入院診療が可能な 13 の主要一般病院において, 2007 年 1 月から 2010 年 12 月までに検出された, 黄色ブドウ球菌と MRSA, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* と各 ESBL 産生菌, 腸球菌 (*Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*) と各 VRE, 緑膿菌と MDRP などの菌株数を, 各年毎に重複処理を行い, 小児科と全診療科に分け算定し, 各耐性菌の分離頻度を計算する。

【結果】1) MRSA 分離頻度は全科で 40~60% に対し, 大半の小児科で 20~40% と低い。2) ESBL 産生大腸菌の分離頻度は, 全科で数%~16%, 小児科でも数%~10% と同様だが, 一部施設で検出数, 分離頻度が高い。3) ESBL 産生 *K. pneumoniae* 分離頻度は全科的には 5% 以内にある施設が多い。小児科では 4 年間で 4 施設計 5 株のみ。一方, ESBL 産生 *K. oxytoca* は全科的にも検出は少なく, 小児科では 4 年間で検出なし。4) VRE は小児科では 4 年間検出なし。しかし全科的には, *E. faecium* VRE の検出数, 分離頻度とも高い施設がある。5) MDRP は小児科では 4 年間検出なし。全科的に検出される施設は少ないが, 一部施設で増加傾向。

【考察】京都府内病院小児科では MRSA 分離頻度は成人領域と比較し低い。小児は市中での MRSA 獲得はあるが, 急性疾患での短期入院が大半を占めるため, 入院中の獲得は成人に比し少ないことが予想される。一方, ESBL 産生大腸菌は成人領域と同様小児科でも検出件数, 分離頻度とも増加傾向である。尿路感染症患者の尿から検出され, 抗菌薬予防投薬中に選択されやすい。その他の耐性菌検出はまだ少ないが, 今後監視が必要である。

O1-117. 中規模市中病院に感染症科が設置されてからの 2 年間の総括

市立奈良病院感染制御内科

忽那 賢志

市立奈良病院は奈良市の中心に位置する 300 床の中規模

病院であり, 感染制御内科は 2010 年 4 月に設置された。県内で感染制御内科を標榜する科としては 3 つ目であり, 全国的にも感染症科のある病院はまだ少ない。特に当院のような 300 床規模の市中病院に感染症科があるのは全国的にも珍しいと言える。アメリカでは感染症医が市中病院にも勤務しコンサルトを受けているが, 我が国では感染症医の数が絶対的に不足しており, どのような規模の病院に何人の感染症医を置くべきであるのかについては定まった見解がない。日本感染症学会では 300 床以上の医療機関には最低 1 人の感染症専門医を置くべきであるとしているが, 300 床規模である当院における感染制御内科の業務内容, 反省点などを通してこの問題の一つの回答を呈示したい。また, 発表者は感染症医としての経験の浅い 7 年目 (就任時) の医師であり, 一人で感染制御内科として業務を開始した。抗菌薬適正使用の啓蒙や採用抗菌薬の絞り込みなどによりカルバペネム系抗菌薬の使用量を著明に減少させることができた点など, 感染症医として病院に貢献できたと自負できる点もあるものの, 他科の医師あるいは病院幹部の賛同が得られず実行できなかった点も多数ある。感染症科を設立してからの 2 年間の業績や苦労した点などを総括し, 今後同じように新たに感染症科を設置する病院, また就任する感染症医にとって一助となれば幸いである。

O1-118. 初期臨床研修医に対する off-the-job 形式での院内感染対策教育セミナー開催の試み

福山市民病院麻酔科¹⁾, 同 内科²⁾

小山 祐介¹⁾ 下江 俊成²⁾

当院では 2010 年度より初期臨床研修医に対して, 院内感染対策に関する基本事項についての教育を目的とした off-the-job 形式でのセミナーを開催してきた。

【内容】平日以外の 8 時 30 分から 17 時 15 分と開催日時として, 以下のテーマで各 1 時間程度の座学および実習を企画した。1) グラム染色の実技と結果の解釈, 2) 標準予防策と手洗い実習, 3) SSI, 4) ICT 模擬ラウンド, 5) 針刺し事故対応, 感染症関連法規, 院内マニュアルの活用, 6) 抗菌薬使用状況とサーベイランスの解釈, 7) ケーススタディ (症例検討)。受講者にはあらかじめプレテストを配布し事前学習を促すとともに, 受講前アンケートにより受講者からのニーズや興味を探った。またセミナーの最後にポストテストを実施し理解度を確認するとともに, 受講後アンケートの結果から次回セミナーの企画に際してフィードバックを行った。2010 年度は初期臨床研修医 1 年目および 2 年目を受講対象とし, 講師は院内感染対策委員会のメンバー (医師, 臨床検査技師, 薬剤師および看護

師)が担当した。翌2011年度は研修医1年目を受講者として、研修医2年目が講師を担当した。

【結果および考察】セミナー受講前に初期臨床研修医が主に持つ興味としては、グラム染色の手技、抗菌薬の使い方、ケーススタディといった、日常診療に関連した内容が主であった。一方、院内の感染対策に関わるマニュアルの活用法など、病院の感染対策システムに対する理解をセミナー受講により深めることができたと思われた。さらに、知識や技術の定着を持続させる上で、研修医1年目でセミナーを受講し2年目で指導側に立つという形式は有用であったと考えられた。

O1-119. 当院における感染症内科フェロー担当症例の検討—1st Generation—

健和会大手町病院総合診療科・感染症内科

小松 真成, 八板謙一郎
大城 雄亮, 山口 征啓

【背景/目的】当院では、臨床感染症および感染管理を担える医師の育成を目指し、西日本では初の感染症内科フェローシップを2009年4月より開始した。第1期生のフェローシップ2年間において、担当症例の特徴を把握すべく、検討を行った。

【方法】2009年4月からの2年間、演者フェローの担当症例を後ろ向きにレビューした。

【結果】計460例の入院患者にコンサルタントとして対応した。コンサルテーション元は院内のほぼ全科にわたり、総合診療科が45%と最も多く、救急科15%、外科10%、整形外科8%と続いた。介入ルートは、主治医から直接依頼のコンサルトが50%と最も多く、血液培養の陽性35%、特定抗菌薬の使用14%であった。感染臓器別では、呼吸器87例、血流81例、尿路68例、皮膚・軟部組織39例、骨・関節36例、膿瘍28例であった。院内肺炎、カテーテル関連血流感染症、腎盂腎炎、蜂窩織炎、骨髄炎などの一般的な感染症が多かった。また肺アスペルギルス症、感染性心内膜炎、壊死性筋膜炎、結核性脊椎炎、人工関節感染症、ムンプス脳炎、神経梅毒、破傷風、縦隔膿瘍、発熱性好中球減少症、HIVなども散見した。発熱精査のコンサルトでは感染症が61%と最多で、そのうち尿路感染症23%、軟部組織感染症15%、院内肺炎13%、血流感染症13%、膿瘍8%であった。その一方、薬剤熱、誤嚥、偽痛風、悪性症候群といった非感染症は16%であった。自然経過で解熱するなどの原因不明は21%であった。

【考察】コンサルト症例は多岐にわたり、市中病院の一般的な感染症診療トレーニングとして、経験を十分に積むことが可能であった。他施設プログラムと比較すると、症例数は少ないものの傾向は類似しており、膿瘍や腹膜炎といった外科関連疾患が少ない半面、軟部組織感染症、骨髄炎などは多かった。これは救急、外傷が多い当施設の特徴を反映したものかもしれない。

O1-120. 年齢群別接触者のパターンに関する分析

一橋大学国際・公共政策大学院¹⁾, 国立感染症研

究所²⁾

井深 陽子¹⁾ 大日 康史²⁾ 菅原 民枝²⁾
谷口 清州²⁾ 岡部 信彦²⁾

【目的】感染症の伝播は多くは人と人との接触により既定される。インフルエンザにおいては年齢群間の接触パターンが感染拡大の予測において重要な要因であることが知られているが、日本における異年齢群間の接触パターンの調査はいまだ行われていない。そこで人と人との会話を通じた接触を調査し、感染モデルへの応用を目的とし年齢群間の接触パターンの分析を行った。

【方法】2011年4月6日から5月9日にかけて行われた調査会社を通じた郵送調査(65歳以上のみの世帯)とインターネット調査(前述の世帯以外)による全国調査により、20歳以上の男女3,108人から、本人または本人の同居家族を対象に、調査前日の0時から24時の間会話をした相手について、相手の年齢(12年齢群)、会話の合計時間、会話場所の回答を得た。

【結果】報告された1日1人あたりの会話人数は平均17.2人(標準偏差19.1, 最小値0, 最大値280)であった。調査対象者の年齢群別の会話相手数は12~14歳で最大の22.4人(標準偏差15.0)、続いて15~19歳と6~11歳でそれぞれ22.2人(標準偏差17.0, 21.1)が報告された一方で、20歳以上の全年齢群では10人台、最小は80歳以上の6.5人(標準偏差8.1)であった。調査対象者と会話相手の年齢群間のパターンは同年齢群間で高く、対象者の年齢が70歳以上を除いたすべての年齢群で同じ年齢群に属する会話相手数が最高となった。特に会話は学齢期の小児同士で多く12~14歳同士の会話が1日平均15.0人、6~11歳同士の会話が14.9人と報告された。

【考察】日本における年齢群間の接触パターンは、文化、社会制度、人口構造の相違にも関わらず海外の研究で報告された結果と概ね整合的であった。得られた接触パターンのデータにより、これまで他国のデータの2次利用に留まっていたインフルエンザの感染モデルに日本固有のパラメータを与えることが可能となり、一段と精度の高い予測と効果のある制御の実現に重要な手がかりを与える。

O1-121. 2011年冬季に当院で経験した血液内科病棟におけるインフルエンザ集団発症について

天理よろづ相談所病院感染症管理センター¹⁾, 同臨床病理部²⁾

佐田 竜一¹⁾ 松尾 収二²⁾
田中 栄作¹⁾ 石丸 裕康¹⁾

【はじめに】当院血液内科病棟にて、2011年冬季にインフルエンザ(以下flu)集団発症を経験した。罹患患者6名の詳細、及び施行した感染対策について報告する。

【経過】1例目は49歳女性、急性リンパ球性白血病に対し臍帯血移植後、移植後リンパ増殖性疾患に対しX-4日にRituximab 600mg点滴。その翌日から急激に呼吸状態が悪化しX-1日にICU入室した。X日にflu抗原検査でA(+)と判定された。この日以降、X+3日までに同室者以外で

3名のflu発症を認めた。

【感染対策】X+3日目からは新規入院患者の制限を設け、血液内科病棟入院中の全ての患者に対し抗ウイルス薬の予防内服を施行した。また感冒症状を有する方や小児の面会制限を義務付けた。しかしその後2名の新規発症者(2名とも以前に初発例と同室であった)が出現した。最終新規発症から10日経過したX+18日目に制限を解除し、その後の新規発症者は無かった。

【症例】年齢中央値66歳(49~84歳)、男性2例/女4例。内訳は、6例中2例が同種骨髄移植後且つGVHDにより免疫抑制療法中、臍帯血移植後・末梢血幹細胞移植後症例が各1例(これら4例は移植後200日以上経過し寛解した患者)、AITL及びDLBCLで化学療法中の患者が各1例であった。発症者全員fluワクチン未接種であった。また6例中4例は発症した入院期間中に死の転帰となった。死亡例4例の内訳は、同種骨髄移植後・末梢血幹細胞移植後・臍帯血移植後患者が各1例ずつ、AITLで化学療法中の患者が1例であった。診断から死亡までの日数は中央値43日(33~82日)。死亡例の内2例は感染対策にて予防内服後の発症者であった。この2例は発症時からオセルタミビル耐性株であり、1例(初発例)は発症時にはオセルタミビル感受性株であったが、治療経過中に耐性株に変化した。

【まとめ】強い免疫抑制状態にある血液内科患者にインフルエンザが集団発症し、6名中4名が同一入院期間中に死亡した。感染対策を取ったが、2例の新規発症者を生じた。

O1-122. 当院におけるクオンティフェロン(QFT)検査を用いた職員結核予防対策の実態について

国立病院機構名古屋医療センター感染制御対策室¹⁾、同 内科²⁾

片山 雅夫¹⁾²⁾早川 恭江¹⁾ 森山 誠¹⁾
加藤 千景¹⁾ 鈴木奈緒子¹⁾

【目的】職員の結核予防対策としてH22年度より導入しているクオンティフェロン(QFT)検査による職員結核検診の当院における実態について報告する。

【方法】当院で結核接触者検診としてH22年度よりQFT検査を実施している。また、結核接触者対応事例を踏まえ、結核感染を早期に発見する対策としてH23年度よりハイリスク部署に勤務する職員に毎年1回QFT検査を実施することとした。H23年度は救命救急センター、ERに所属する看護師、細菌検査室勤務の臨床検査技師、研修医を対象とした。また、新規入職者に対してH22年度後期よりQFT検査を導入した。

【結果】H22年度ハイリスク群、接触者群、新規入職者群でそれぞれ2/143(1.4%)、2/54(3.7%)、1/106(0.9%)がQFT陽性、H23年度は同13/107(12.1%)、4/54(7.4%)、3/82(3.7%)と高値を示した。H23年度QFT陽性者15例(2例は前回QFT陽性のため除外)のうち、接触者群の4例は暴露前検査はなく(1例は判定不能)、ハイリスク群11例では前回値陰性、判定保留がそれぞれ7例、4

例であった。前回値陰性で陽性となったハイリスク群の7例は潜在性結核感染と考え、また、前値がない場合は疑い例として本人同意例にはイソニコチン酸ヒドラジドによる治療あるいは予防内服を実施した。

【考察】QFT検査の有用性の報告は散見されているが、費用と効率の面からその実施は限定的のことが多く、当院でも未だ実際の職員結核感染予防対策として利用が始まったばかりの段階である。

【結論】QFT検査の導入により結核感染の有無の評価は明確化が可能となったとされるが、職員結核予防対策として汎用されるにはコスト、マンパワーの面で未だ時間を要するものと考えられる。

O1-123. 結核病床を有さない救命救急医療を担う地域中核病院における結核院内発症の実態と結核感染対策の課題

名古屋医療センター感染制御対策室

鈴木奈緒子、加藤 千景、早川 恭江
森山 誠、片山 雅夫

【目的】近年の患者の高齢化に伴い、結核院内感染は、結核病床を有する病院だけでなく結核病床を有さない病院において多く発生していることが指摘されている。一方、若年層では結核にほぼ未感染であり、院内感染においては医療従事者の感染が問題といわれる。結核病床を有さず救命救急医療を担うA病院においても、若い看護師の結核感染が問題となっている。今回、A病院における結核院内発症の実態を調査し、結核院内感染に関連する要因を検討した。

【方法】2009年11月~2011年10月にA病院(一般740床、救命救急・がん・HIV・地域連携等を担う)に入院した患者の診療記録、及び同期間の感染制御対策室業務記録を対象とし、入院後に結核と診断された事例について、患者背景、入院期間、同室患者数、接触職員数について調査した。

【結果】入院後に結核と診断された事例は31例で、後半の1年間に19例と増えていた。平均年齢78.3歳、男性22例(71%)、女性9例(29%)。結核病院へ転院する迄の入院期間は平均17.4日(SD19.0)。顕鏡で検出されず培養で陽性となった事例が9例。顕鏡陽性の22例の入院期間は12.3日(SD12.7)。同室患者数は延べ99名、処置ケアで接触しQFT検査を実施した職員数は延べ227名であった。

【考察】救命医療や高度医療を担う病院では免疫抑制状態の患者が多く、結核の再燃・再感染のリスクも高い。また結核と診断された後も、集中治療を要する状態であるため結核病院への搬送が待たれた例もあるなど、高度救命医療を担う病院における結核院内感染対策が急がれる現状が窺われた。200人を超える医師による救命救急・高度医療診療の中、早期に結核を疑うことの困難さ、ICU・HCUで個室管理が困難な現状、空調管理された個室の不足などの結核感染対策には複雑な課題がある。

【結論】医療や高度医療の高齢化に伴い、結核リスクの高

まっている一般急性期病床への結核病室の設置などの対策が望まれる。

O1-124. 当センター職員における同一血液検体における QFT2G と 3G との比較試験

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部¹⁾、同 感染症内科²⁾、同 感染症センター³⁾

松本 智成¹⁾²⁾³⁾ 田村 嘉孝²⁾³⁾ 永井 崇之²⁾³⁾

【はじめに】2010年4月1日に QuantiFERON-TB3G (QFT-3G) が保険収載された。この QFT-3G は、QFT-2G の後継診断試薬であり、QFT-2G と QFT-3G の性能比較試験の結果、QFT-3G の特異度は QFT-2G と同等に高く、さらに QFT-3G の感度は QFT-2G より高いことが示されている。しかしながら、QFT-3G では、QFT-2G と比較して判定保留が多いという報告がみられた。

【目的】今回、当センター職員 120 人における同一職員からの血液検体における QFT2G と 3G との比較試験を行う。さらに、当該職員における過去の QFT-2G 検査と今回の QFT-2G の結果の比較を行う。

【方法】2011年8月1日から9月30日まで大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 120 名の職員に対して、QFT 2G ならびに 3G を同時に採血し、その検査結果を比較した。過去に QFT2G を測定した職員 55 名の前回と今回の QFT2G の結果を Wilcoxon 符号付順位和検定にて比較した。

【結果と考察】QFT2G vs. 3G における同一被験者 120 名直接比較では、33 名 (27.5%) の結果が乖離し、統計学的に有為差が認められた。判定保留は 2G が 13 名に対して 3G が 21 名であった。この事により統計学上 QFT2G と 3G は全く別の検査であると判断でき 2G の結果を 3G に当てはめることができないことがわかった。経時的 QFT2G 測定被験者 55 名において 5 名が陽性から陰性化、4 名が判定保留から陰性化した (total 16%)。このことより過去の QFT が陽性であっても、今回測定が陰性であるとは限らない。

【結論】統計学上 QFT2G と 3G は全く別の検査であり、過去の 2G の結果を 3G と比較できない。同じ 2G であっても、過去の QFT の結果は当てにならないので、結核患者に暴露時は直後に QFT を測定し、陰性であれば、その数カ月後に再び QFT を測定し結核暴露を判断すべきである。

(非学会員共同研究者：森下 裕，平山幸雄，今井洋子，塩野香織，沖由利子；ICT)

O1-125. 薬剤耐性菌は人工呼吸器関連肺炎の死亡率を上昇させるか

日本医科大学千葉北総病院救命救急センター

齋藤 伸行

【背景】人工呼吸器関連肺炎 (ventilator-associated pneumonia: 以下、VAP) は、救急集中治療領域では頻度の高い院内感染症であり、本邦でも予後悪化との関連性から重要な臨床上的問題となっている。一方、薬剤耐性菌対策は集中治療室における最重要課題といえるが、その VAP に関

する本邦での報告は少ない。今回、我々は薬剤耐性菌の VAP の予後に対する影響を明らかにすることを目的に後ろ向き調査を行った。

【対象・方法】2009年1月1日から2011年6月30日まで当救命救急センターへ入院し、48時間以上の人工呼吸を行った 300 例のうちで VAP と診断した 68 例を対象とした。VAP の診断は臨床徴候に加えて、培養検査で貪食像を認めるか定性で 3+ となる菌が検出された場合とした。患者を生存群と死亡群に分けて 2 群間比較を行った。統計には、 χ^2 乗検定、T 検定を用い、単変量解析の結果から多変量回帰分析を行った。p<0.05 で有意差ありとした。

【結果】全対象患者の平均年齢 59.6±19 歳、ICU 入室時の平均アパッチ 2 スコア 25.0±8 であった。原疾患は、外傷 37 例 (54%)、敗血症 11 例 (16.2%)、その他の内因性疾患 20 例 (29.4%) であった。起原因菌が薬剤耐性菌であった割合は 20 例 (29.4%)、そのうちの 6 割が MRSA であった。薬剤耐性菌の割合は死亡群で有意に高かった (生存、死亡: 20.8%, 60%)。多変量解析による VAP 診断時の予後決定因子は、年齢 65 歳以上 (OR 10.8, 95%CI 1.2~89.9, p=0.02)、適切な抗菌薬治療 (OR 0.12, 95%CI 0.02~0.69, p=0.01)、ARDS (OR 6.0, 95%CI 1.0~36.6, p=0.05) が挙げられ、薬剤耐性菌は独立した因子ではなかった (OR 5.6, 95% 0.8~37.3, p=0.07)。

【結語】VAP において薬剤耐性菌は、死亡率上昇と独立して関連していなかった。

O1-126. 愛媛大学医学部附属病院における研修医の院内感染対策の現況

愛媛大学医学部附属病院総合臨床研修センター¹⁾、同 診療支援部²⁾、同 感染制御部³⁾、同 第 1 内科⁴⁾

高田 清式¹⁾ 宮本 仁志²⁾ 栢田 夏代³⁾

田内 久道³⁾ 村上 雄一⁴⁾ 長谷川 均⁴⁾

安川 正貴⁴⁾

【はじめに】当院の院内感染予防に取り組む研修医の現況として、手袋の装着と研修医の白衣の細菌による汚染状況、白衣の着衣日数について調査をしたのでその結果を報告する。

【現況と経過】当院での、研修医の手袋着用率を、各研修医に同行し、処置ごとの手袋の使用状況を観察するとともにインタビューにて調査した。その結果、研修医について調査を行い得たところ、患者処置時の手袋着用率は 1 回目平均 59.6% (34 名調査)、2 回目 63.8% (35 名調査) であり、100% 手袋装着が実行できた研修医はそれぞれ 9 名、6 名と少なかった。また、毎年感染教育を徹底しながら、各研修医の白衣に付着した細菌の培養を行ったところ、1 年目 (34 名) には腸球菌や緑膿菌が各 1 名、MRSA が 2 名で検出されたが、2 年目 (39 名)、3 年目 (35 名) では MSSA が各々 5 名、3 名以外、感染に留意すべき細菌は検出されなかった。また白衣に関しては、同一のものを長期に着用

せず積極的に交換することを勧めている現況ではあるが、各研修医の平均着衣日数の調査を3回行ったところ、平均4.6～6.0日間の着衣継続状況であった。

【考察】研修医の白衣から環境常在菌以外に、腸球菌や緑膿菌、ブドウ球菌が検出され、今後も研修医に対して綿密な感染予防教育は必要であることを実感した。研修医に対して、このような院内感染の実践部分での検討・調査はまだ十分には行われていない現状であり、また、これらの調査を通じて各々の研修医に自覚を促すといった教育的観点からも有意義なことであると考えられる。

O1-127. ICTによる血流感染に対する抗菌薬適正使用の試みとその結果

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院インフェクションコントロールチーム¹⁾、日本大学薬学部²⁾

駒瀬 裕子¹⁾ 石井 将光¹⁾ 若竹 春明¹⁾
鶴岡純一郎¹⁾ 中村 幸嗣¹⁾ 小野 綾美¹⁾
小菅 康史¹⁾ 林 宏行²⁾ 水野 泰子¹⁾
田中 洋輔¹⁾ 山崎 香奈¹⁾

【目的】当院ではICTによるラウンドで環境整備と同時に血流感染患者の抗菌薬適正使用に関しても推奨を行っている。この際検出された菌種に対して適切な抗菌薬が使用されているか、使用している抗菌薬の量が適切かを確認し、変更、増量、継続等をアドバイスしている。ICTの推奨が有効であったかを検討した。

【方法】ICTラウンドでは、血流感染の患血液培養から得られた菌に対する抗菌薬の選択についてICTより抗菌薬の増量、感受性のある抗菌薬への変更、狭域抗菌薬への変更、そのまま継続、血中濃度の測定、培養の要請などの対応を行った。その結果、推奨に従って狭域抗菌薬にデエスカレーション下患者17名と従わなかった13名で、介入7日後のCRPなど炎症の指標の改善に違いがあったかを確認した。

【結果】2010年6月から2011年3月まで介入を行った件数は87件であった。抗菌薬の増量3件、狭域抗菌薬への変更20件、抗菌薬の変更11件、そのまま継続21件、血中濃度の測定を指示8件、抗菌薬の中止を指示8件、培養を指示15件であった。そのうち、ICTによって推奨された抗菌薬に変更した割合は43%、変更が行われなかったものは57%であった。推奨前に使用していた抗菌薬は第一世代セフェム1件、第二世代セフェム3件、第三世代セフェム14件、第4世代セフェム12件、広域ペニシリン21件、狭域ペニシリン3件、ニューキノロン系薬3件、抗MRSA薬11件、カルバペネム11件であった。遵守した場合と遵守しない場合、CRPの改善に違いはなかった。

【考察】他科の処方介入することはなかなか困難であるが、推奨された抗菌薬の使用により炎症の悪化は認めなかったことから、今後院内感染予防のために適正な抗菌薬の推奨をさらに勧める必要があると考えられる。

(非学会員共同研究者：細川聖子、渡邊周子)

O1-128. 高齢者施設における感染症への乳酸菌飲料の

有効性検討試験

順天堂大学大学院医学研究科プロバイオティクス研究講座¹⁾、順天堂大学医学部附属静岡病院小児科・新生児科²⁾、株式会社ヤクルト本社中央研究所³⁾

永田 智¹⁾²⁾ 朝原 崇³⁾ 王 崇新¹⁾
高橋 明³⁾ 高橋 琢也³⁾ 野本 康二³⁾
山城雄一郎¹⁾

【目的】高齢者施設における *Lactobacillus casei* シロタ株 (LcS) 一含有飲料の感染予防対策に対する有用性を明確にするために、施設の入所者およびその職員を対象とする無作為化プラセボ対照2重盲検試験を実施した。

【方法】入所者および職員を無作為に2群に分け、LcS飲料とプラセボ飲料を6カ月間1日1本与え、体温、排便回数、便性などの臨床データと、腸内フローラと便中有機酸の解析結果を比較検討した。

【成績】試験品飲用後3カ月目よりLcS飲用群 (n=36, 平均年齢: 84歳, 男女比: 10:26) の37℃以上の発熱日数はプラセボ群 (n=36, 平均年齢: 86歳, 男女比: 9:27) より有意に短縮していた。LcS群では、6カ月目の便秘回数は有意に少なく、3カ月目の下痢日数も有意に少なかった。LcS群では、便中総 *Lactobacillus* 数および *L. casei* subgroup の有意な増加 (p<0.01) に伴い、便中 *Bifidobacterium* 菌数がプラセボ群に比べて有意に高値であった (p<0.01)。一方、LcS群では、プラセボ群に比べて便中 *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Enterobacteriaceae* の菌数がプラセボ群に比べて有意に低かった (各 p<0.05)。LcS群の糞便では、プラセボ群に比較して酢酸濃度の有意な高値と (p<0.01) と pH の有意な低値を認めた (p<0.01)。職員のLcS群 (n=10, 平均年齢: 36歳, 男女比: 2:8)、プラセボ群 (n=10, 平均年齢: 38歳, 男女比: 3:7) においても、腸内フローラおよび便中酢酸濃度、pHに、上記と同様の有意差を認めた。

【結論】LcS飲料の6カ月間の飲用により、入所者の発熱期間短縮、排便機能改善、職員の腸内環境適正化が認められた。これらの結果より、同飲料の長期飲用は、高齢者施設入所者および職員の日常の感染リスクの低減やQOLの改善に役立ち、感染制御の有用な strategy となる可能性が強く示唆された。

(非学会員共同研究者：高野喜久雄、大坊昌史；総泉病院、結城功勝、長南 治、須山由美；ヤクルト本社中央研究所)

O1-129. 医療施設内での感染拡散防止策の向上を目的とした一つの取り組み—病棟内の人の流れや動きが微生物汚染度に与える影響—

北海道大学大学院保健科学研究院基盤看護学分野¹⁾、同 保健科学研究院病態解析学分野²⁾

渡辺 玲奈¹⁾ 矢野 理香¹⁾
下田 智子¹⁾ 山口 博之²⁾

【目的】感染拡散防止指針に則った適切な微生物汚染度サー

バランスの遂行は、院内感染を未然に防ぐ上で極めて重要である。その一方で、院内環境全てをクリーンな状態に維持するためには、網羅的な汚染調査を継続する必要がある。相応のコストが発生することが予測される。院内環境微生物汚染は、院内の人の流れや動きに大きく左右されるので、その関連性を見いだす調査研究は、感染拡散防止対策をより優先的に実施すべき汚染場所の特定につながり、感染予防の効率化を促すと考えられる。しかしながらこのような視点から院内環境をモニタリングした調査は多くない。よって本研究では、規模の異なる病院を対象とし、院内環境微生物汚染度の変化がどのように人の流れや動きと関連するのかが検証した。

【方法】病床数の異なる病院を対象とし、同じ病院でも少なくとも2カ所以上の異なる病棟を対象とした。調査は1週間間隔で計8回実施とし、院内の点滴処置台、ステーション内の机、看護師の使用していたワゴン、床、個室および多床室の床頭台、個室および多床室のオーバーベッドテーブル、ドアの引き手、手すりなどの計13カ所を測定対象とした。微生物汚染度の評価は、3M クリーントレース ATP モニタリングシステムによる ATP 測定（検出限界：20RLU）、スタンプ培地による生菌数測定、目視により評価した清潔指数（3段階）をもとに行った。ATP 測定のための拭き取りはマニュアルに従い各表面の10cm 四方とした。また、病棟内に勤務する医療従事者と入院患者数の推移を可視化するとともに、清掃方法についても把握した。

【成績】A 病院の複数の病棟間では、同じフロアプランにもかかわらずステーション入り口にあるドアの引き手で微生物汚染度の違いが認められた。

【結論】この研究プロジェクトはまだ始まったばかりだが、得られるデータは医療施設内感染拡散防止対策の向上に寄与するものと考えられる。

O1-130. 血液透析用中心静脈カテーテル関連血流感染と予防策に関する検討

東邦大学看護学部¹⁾、名古屋市立大学看護学部²⁾、東邦大学医療センター大森病院感染管理部³⁾、東邦大学医学部微生物感染症学講座⁴⁾

安岡 砂織¹⁾ 矢野 久子²⁾ 遠藤 英子¹⁾
吉澤 定子³⁾ 館田 一博³⁾⁴⁾

【背景】血液透析用中心静脈カテーテル（CVC）は、ダブルルーメンで径が太く、一時/緊急的に用いられ、患者は易感染な状態にある。

【目的】透析患者での CVC 関連血流感染を実態明らかにする。特に挿入時の maximal sterile barrier precautions (MBP) 遵守状況と感染事例の調査から予防策の強化点を検討する。

【対象と方法】A 大学病院において 2009 年 10 月～2011 年 9 月、同意が得られた患者と医師を対象とした。調査方法は、診療録から基本情報（年齢・CVC 挿入理由・発熱の有無等）と細菌検査結果を収集した。感染事例は、看護や治療経過を後向調査した。CVC 挿入時の状況（手指衛生・

MBP・消毒）は NHSN 版手技シートを用いて CVC 挿入者又は観察者が調査した。感染率は、NHSN の定義にて算出した。倫理的配慮は東邦大学医学部倫理審査の承認を受けた。

【結果】対象患者は 56 名、CVC 総数は 74 本であった。患者の平均年齢は 70.2±11 歳、平均 CVC 留置期間は 11.7±7.9 日であった。74 例のうち発熱（38.0℃）は 24 例、血液培養提出は 15 例であった。このうち培養陽性は 8 検体で *Staphylococcus epidermidis* (4)、MSSA (2)、*Escherichia coli* (1) と *Enterococcus faecalis* (1) が検出された。定義に基づき、CVC 関連血流感染と判断された症例は MSSA が検出された 2 例、感染率 2.38 (per 1,000 catheter day) であった。手技シート回収率は 68%、MBP 遵守率は 74% であった。感染 2 例の CVC 挿入部位は内頸部、平均 CVC 留置期間は 3.0 日、MBP は全て挿入者が記入し実施されていた。

【考察】感染率は 2.38 と CDC (2011) 1.05 より高値であったが、症例数が少ない事が影響したと考えられる。感染例は平均 CVC 留置期間が短期である事から、今後は更に挿入時の詳細な状況を調査し、患者要因を合わせて検討していく。本研究は科研費 (21792193) の補助を受けた。

（非学会員共同研究者：岩田守弘、大橋 靖、酒井 謙、相川 厚）

O1-131. 消化器外科手術前の体脂肪量低下が示唆する手術部位感染 surgical site infection のリスク

朝日大学歯学部附属村上記念病院外科

久米 真

【目的】低栄養は手術部位感染（SSI）のリスク因子と考えられる。消化器癌患者の SSI と栄養状態、体成分の関係を検討した。

【方法】2010 年 1 月から 8 月に当科で手術した消化器悪性腫瘍患者 78 人（男 44、女 34）70.1±9.0 歳、胃癌 25、胃 GIST1、回腸 GIST1、結腸癌 26、直腸癌 9、肝癌 5、胆道癌 5、膵癌 6、開腹 59、腹腔鏡手術 19。栄養指標としてコリンエステラーゼ Ch-E (IU/L)、プレアルブミン Pre-alb (mg/dL) 体成分分析器 WELL-SCAN 900 で体重 (kg)、BMI、体脂肪量 (kg)、筋肉量 (kg) を測定した。SSI は JHAIS システムで判定した。

【結果】9 人（男 7、女 2）で SSI を認めた。臓器/体腔 8 (GAST 1, COLN 2, REC 2, BILI 3)、表層切開創 1 (REC1)。GAST, COLN, REC 各 1 例に縫合不全、BILI の 2 例に肝膿瘍、胆汁瘻を認めた。臓器/体腔 SSI 症例では脳梗塞の既往 2、癌によるイレウス 1、術前化学療法 1、肝硬変 2、門脈腫瘍栓 1 が術前低栄養の誘因となっていた。このため SSI 陽性群（A 群）は陰性群（B 群）に比し有意に栄養不良であった。Ch-E (A, ; 100.5±36.2 ; B, 124.7±36.4)、Pre-alb (A, 16.4±2.5 ; B, 20.6±6.4)。体重、筋肉量に有意差は無かったが術前 BMI (A, 19.0±2.4 ; B, 21.5±3.4)、体脂肪量 (A, 8.30±3.27 ; B, 13.28±5.58) が A 群で有意に低値であった (mean±SD, Student t-test, p<0.05)。

【結論】標準的 SSI 対策で表層 SSI は予防可能となったが、臓器/体腔 SSI には縫合不全や胆汁瘻、脾液漏、肝膿瘍など、手術手技、臓器血流、感染免疫など外科技術のコアな課題が関わっており、臓器/体腔 SSI 発生症例には術前低栄養・体脂肪量減少が認められる。この低栄養の背景には①加齢や既往疾患、②癌の随伴症状（通過障害、炎症、血管、侵襲、臓器障害など）、③医療行為（検査、食事制限や化学療法など）が関連する。従って、さらに踏み込んだ SSI 対策には外科技術の改良とこれら低栄養要因への高度な個別対策が求められる。

O1-132. 産業医科大学病院における VRE 再検出に関する因子の検討

産業医科大学病院感染制御部¹⁾、産業医科大学医学部第一内科学²⁾、同 医学部呼吸器内科学³⁾、産業医科大学病院臨床検査・輸血部⁴⁾、産業医科大学医学部小児科学⁵⁾

鈴木 克典¹⁾²⁾ 迎 寛¹⁾³⁾ 本田 雅久¹⁾⁴⁾
楠原 浩一¹⁾⁵⁾ 田中 良哉²⁾

【背景】当院で VRE が分離された場合、患者は個室管理、標準予防策および接触感染対策を徹底している。必要に応じて同室者、病棟、全病院で監視培養を行っている。隔離解除の条件は、感染がなく、抗菌薬非投与下で VRE が同定された検査検体と同じ検査検体から 3 回陰性を確認した場合としている。*Enterococcus faecium* は腸内細菌で完全な陰性化は困難である。仮に 3 回陰性の場合でもそれ以降検査を行った場合でしばしば陽性化していることを経験する。VRE の保菌・感染を指摘された既往がある患者の場合には、VRE が陰性化していても再入院する際に、当該患者が抗菌薬を使用される場合には個室管理としている。しかし、このような VRE 保菌既往患者の再入院時の感染管理については未だ確立されたものはない。

【対象および方法】2007 年から 2011 年の 4 年間に当院で検査検体およびスクリーニングで VRE 保菌を確認した患者のうち、フォローアップの検査で陰性化が確認され、その後当院に再入院した 25 名を対象として VRE 再検出の要因を検討した。

【結果】VRE を一旦保菌し、その後 3 回陰性化が確認された患者のうち、当院へ再入院したのは 25 名であった。再入院時に抗菌薬投与がなされていなかった患者は 8 名であり、抗菌薬投与がなされていた患者が 17 名であった。VRE が再検出された患者は 4 名だったが、全例に抗菌薬が使用されていた。しかし、抗菌薬が投与されていても VRE が検出されなかった患者が 13 名いた。

【考察】VRE は、感染対策上、その管理が非常に難渋する薬剤耐性菌の一つである。北九州地域では、*van B* 遺伝子を保有しているが、バンコマイシンの MIC 値が 4μg/mL、8μg/mL と低値を示す *E. faecium* が存在し、医療機関のなかで広がっている。今回の検討では VRE の再検出は抗菌薬の選択圧によらない可能性があり、宿主側の要因がある可能性も示唆された。

(非学会員共同研究者：森口弘之、寺本美江子)

O1-133. 職業感染制御—基幹病院から医療圏への展開—

名古屋市南保健所¹⁾、職業感染制御研究会²⁾、財団法人労働科学研究所³⁾、横浜市立大学附属病院感染制御部⁴⁾、自治医科大学付属病院感染制御部⁵⁾、名古屋市健康福祉局⁶⁾、名古屋市緑保健所⁷⁾、東京大学医学部附属病院感染対策センター⁸⁾、東京通信病院⁹⁾

木戸内 清¹⁾²⁾ 吉川 徹²⁾³⁾ 満田 年宏²⁾⁴⁾
森澤 雄司²⁾⁵⁾ 稲葉 静代²⁾⁶⁾ 鈴木 幹三⁷⁾
森屋 恭爾²⁾⁸⁾ 木村 哲²⁾⁹⁾

本邦のエイズ拠点病院をはじめとする大学付属病院や研修指定病院等の規模の大きな医療機関を対象に、職業感染制御研究会（以下研究会）によって、1996 年以後エピネットサーベイランスが展開され、データの収集とともに対策の強化充実を促す契機になっている。2009 年までに 43,455 件の針刺・切創報告事例（エピネット日本版 A）と 916 件の皮膚・粘膜曝露事例（エピネット日本版 B）が収集され、医療現場の曝露状況が明らかになり、曝露予防対策の更なる強化が検討されている。昨年度は 2009 年以後の 2 年間の事例収集と施設調査が実施された。しかし、本邦の病床の約半数を占める 300 床以下の中小規模の病院および介護関連施設、診療所、在宅医療現場等の曝露予防対策や曝露の状況を組織的継続的に把握する方法はなかった。職業感染制御を基幹病院から地域医療圏の課題に展開するために、名古屋市南保健所は名古屋市保健所長会と研究会の協力を得て、2010 年度より名古屋医療圏の 132 病院を対象に無記名のアンケートによる血液体液曝露予防対策調査を実施し（回収率 81%）、対象医療圏の体液曝露対策の概況が明らかになってきた。2011 年度は、実習学生や研修・見学生等の受け入れ時に、HBs 抗体陽性あるいは B 型肝炎ワクチン接種証明書の提出をその必須条件としているか、公務/労務災害認定申請件数と認否件数について、使用している廃棄ボックスや曝露予防のために工夫された鋭利器材の商品名の記載等、調査項目を追加改訂して現在調査中である。2010 年度の調査結果は第 70 回日本公衆衛生学会でその概要を報告したが、今回は、職業感染予防対策の基礎である血液・体液曝露サーベイランスの実施を促し、有用な職業感染制御の実践を支援できる保健所の病院立入検査項目と未報告指標を検討した。また保健所長が医療圏の職業感染対策の調査を行う意義についても考察したので報告する。

O1-134. 当院における VRE 事例と、VRE 保菌の危険因子の解析

河北総合病院中央検査科¹⁾、同 内科²⁾、国立感染症研究所細菌第二部³⁾、川崎医科大学公衆衛生学⁴⁾、名古屋大学大学院医学系研究科分子総合医学専攻分子病原細菌学⁵⁾

野村 秀和¹⁾ 岡井 隆広²⁾ 角田 裕美²⁾

山根 一和³⁾⁴⁾ 荒川 宜親³⁾⁵⁾

【目的】当院で2009年4月に、1病棟入院中患者1名の尿から Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VRE) が検出された。院内伝播確認のため、当該病棟の入院患者全員の VRE スクリーニング検査を行い、VRE 保菌の危険因子を解析した。

【方法】2009年4月14日時点の入院中患者32名を対象に、糞便検体または直腸スワブにて便を採取し、VRE 選択培地（日本 BD）を使用した。菌種同定および薬剤感受性試験は WalkAway 96/si（シーメンズ）を使用し、VCM と TEIC の MIC 値を測定した。VRE と判定した菌株を国立感染症研究所細菌第二部へ送付し、PCR 法による耐性遺伝子の検出及びパルスフィールドゲル電気泳動（PFGE）を実施した。VRE 検出群と陰性群を対照に危険因子16項目について症例対照研究を行った。

【結果】*E. faecium* (VRE) 陽性者が7名検出された。薬剤感受性試験は、VCM が16 μ g/mL以上で耐性、TEIC が8 μ g/mL以下で感受性であり、7症例同一の結果であった。耐性遺伝子の種類は7症例全て VanB 型であった。PFGE パターンは A 群が5症例、B 群が1症例、C 群が1症例であった。危険因子についての検討結果、「VRE 患者と同室」のオッズ比が44.00 ($p < 0.001$)、「長期入院 (30days 以上)」のオッズ比が13.13 ($p = 0.01$)、「抗菌薬投与 (3weeks 以上)」のオッズ比が9.78 ($p = 0.026$) であった。

【考察】7症例ともに VanB 型で、PFGE パターンが5症例とも同一のバンドパターンを示したため、院内伝播したと考えられた。危険因子の解析結果、ベッド周辺の高頻度接触面やトイレなどの環境清掃と、ICT による抗菌薬の適正使用への積極的な介入が重要と思われた。又、VRE 選択培地は VRE 早期発見に有用と思われた。

O1-135. POT 解析による MRSA 水平伝播のリアルタイム監視例

関西医科大学附属枚方病院第一内科¹⁾、同 中央臨床検査部細菌検査室²⁾

宮良 高維¹⁾ 中村 竜也²⁾ 野村 昌作¹⁾

【背景】MRSA は現時点のわが国の外来症例から分離される例では、全黄色ブドウ球菌中の約30%を占める。したがって、院内で分離される MRSA 株が、院外からの持ち込みによるか、院内での水平伝播によるかの判断は遺伝的同一性の確認が必要である。しかし、この確認の標準的な方法である制限酵素解析のパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法による確認は、時間と労力、費用の点からは、リアルタイムな院内の監視には不向きである。一方、愛知衛生研究所の鈴木らにより開発された Phage ORF typing (POT) 法は、汎用性の高い一般機器で解析可能で、時間も半日程度で分離菌株の同一性を確認可能である。当院は毎週分離される MRSA 株に対して POT # 解析を継続的に実施しており、同一 POT # 株の院内での発生を監視・追跡している。今回1病棟で発生した MRSA アウトブレイク事例について、この POT # 解析による監視が有効であっ

たので報告する。

【事例】昨年11月～4月の間、A病棟において月平均2.3株の同一 POT # 株の分離が持続していた。5月の分離株数が約2倍の5株と増加した。しかし、この時点の1回目の注意喚起が中心の介入では、介入効果が得られていなかった。7月下旬の2回目の介入では、同病棟を経由して転棟した症例からも同一 POT # 株がさらに3株分離されていることが判明した。分離検体は一定しておらず、病棟環境の MRSA 負荷が高いことが推測された。この時点で、病棟環境の高頻度接触面の消毒、共用物品の使用回避、標準予防策を徹底するなどにより、介入日以降、同一 POT # 株の MRSA は消失した。

【結論】このように POT # 解析は、1週間単位で院内全体の MRSA の水平伝播状況を PFGE よりも少ない負担によりリアルタイムで追跡確認することが出来、アウトブレイクの早期発生探知や早期介入を可能にすると考えられる。

O1-136. 産科病棟で新生児 MRSA 結膜炎、膿痂疹が流行した

恵寿総合病院

真智 俊彦、宮本 幸恵

【目的】新生児の MRSA 膿痂疹、結膜炎のアウトブレイクの収束。

【方法】当院では年間約300の出産があり NICU はなく約1週間で母児は退院する。7月下旬に MRSA 膿痂疹や結膜炎が散発したことが小児科医から ICT に報告があったので調査した。

【成績】01年1月1日から7月31日まで当院で生まれた児のうち入院中に結膜炎の診断で点眼液が処方されたものと膿痂疹の診断で外用剤が処方されたものを暫定的症例定義とした。結膜炎は1～6月で5例/151例 (3.3%、培養例なし) に対して7月で5例/38例 (13.2%、培養提出2例とも MRSA)、膿痂疹は1～6月で1例/151例 (0.7%、MRSA なし) に対して7月で6例/38例 (15.8%、MSSA 1、MRSA 5) といずれも増加し、すべての MRSA 株は薬剤感受性が同一だった。調査期間中に両疾患以外の MRSA 感染症はなかった。7月21日から2週間で MRSA 感染児は13例/21例 (61.9%) に及び、何らかの原因に加えて職員や母による交差感染によって蔓延したと推測した。疫学調査をする前に教科書 (Mayhall CG. Hospital epidemiology and infection control 3rd ed) の新生児、MRSA、アウトブレイクといった項目の記載に従って緊急病棟会や職員との回診で改善すべき点を徹底的に網羅した。収束しない場合に備えて日々ケアした職員名の記載など新生児データベースを充実させ、鼻腔監視培養も開始した。疫学調査に着手する前に介入2週目で監視培養を含め新たな MRSA 感染は無くなった。

【結論】歴史のある経験の多いアウトブレイクについては成書に収束のためにとりあえず行う対策法が記載されている場合がある。その遵守によって疫学調査なしで原因不明のまま解決することがあるとされる。労力が限られる場合

の選択肢の一つと考えられる。

O1-137. 病原体の不活化/殺菌を謳う、空中浮遊物質放出型の市販各種電気装置の、実際の効果の有無の検証

国立病院機構仙台医療センター臨床研究部ウイルスセンター

西村 秀一

【概要】 空中への特殊な物質の放出により「空中浮遊ウイルス/菌の抑制」を謳う装置を装着した電気製品が、大手電機メーカーから売り出されている。そうした効果が本当であれば、感染制御にとって大きな朗報である。だが、それらの実際の効果については厳正な科学的、客観的検証の報告はない。そこでそうした空中浮遊ウイルスの不活化性能の有無を、自らの基礎的実験で使用中の空中浮遊ウイルス回収系を用いて、インフルエンザウイルスで検証した。さらに、空中浮遊ウイルスではないもの、環境表面に付着した細菌に対する効果の有無についても検証した。

【対象と方法】 ウイルス実験は A/愛知/2/68 株を 14.4m³ の閉鎖空間にネブライザーで噴霧し、一定時間対象機器を運転後、一定量の空気をゼラチンフィルターを通過させ、そこにトラップされた活性ウイルス量をブラック法で測定する方法で行った。対象機器は、プラズマクラスターイオン発生機（シャープ）、ナノイー発生機（パナソニック）である。細菌実験については、これにエネルギー・エアフレッシュャー（三洋電機）を加え、4種の細菌（黄色ブドウ球菌、緑膿菌、セレウス菌、腸球菌）に対しての効果を下のように検証した。一定数の生菌を含む菌液をスライドグラス上にスミア状に塗布し、容積 0.2m³ のグローブボックス内に置き、その中で対象機種を一定時間運転後スライドグラスを回収し、そこに付着している菌を一定量の液体培地で洗い流し回収し、液中の生存細菌数を混濁培養法で測定した。

【結果と考察】 調べたすべての機種において、運転時と対照の非運転時に回収される活性ウイルス数ならび/あるいは生菌数に、ほとんど差はなかった。よって本研究の対象となった空中放出物質には、調べた限りにおいて、空中浮遊インフルエンザウイルスに対する不活化も環境付着菌に対する殺菌効果も、期待できないと結論される。

O1-138. 水痘ワクチンによる高齢糖尿病患者における水痘帯状疱疹ウイルス特異的免疫賦活

財団法人田附興風会医学研究所北野病院感染症科

羽田 敦子

【背景】 米国では帯状疱疹の発症頻度と重症度を軽減する目的で、60歳以上の高齢者に帯状疱疹ワクチン接種が推奨されている。本邦での帯状疱疹ワクチンの報告はない。

【目的】 市販の水痘生ワクチン接種前後の水痘帯状疱疹ウイルス（以下 VZV）に対する免疫能を評価し、接種によるワクチンの有効性を検討する。

【方法】 対象は 60 歳以上 75 歳未満の健常高齢者（以下 HV）及び HbA1c が 7~9.5 の同年齢の糖尿病患者（以下 DM）。悪性腫瘍などを除外基準とした。乾燥弱毒生水痘ワクチン

「ビケン」（以下、水痘生ワクチン）を接種し、0、3カ月後、6カ月後に水痘抗原皮内テスト（陰性 0 - 強陽性 3）と ELISPOT assay にて末梢血単核球 4×10⁶cells あたりの VZV 刺激-NC 刺激細胞数をカウントした。

【結果】 HV10（平均 62.9 歳、男性 5、女性 5）名、および DM10（平均 68 歳、男性 5、女性 5）名、IAHA（Log2）抗体価平均は、HV 各々接種前、接種 3、6カ月後で 4.3（±1.3）、5.1（±1.2）、5.0（±1.1）、DM は各々 4.1（±1.2）、4.9（±1.3）、4.5（±1.2）で群間有意差はなかった。接種前後の皮内テストスコア差平均は接種後 3カ月後に HV0.6、DM1.2、6カ月後 HV0.4、DM 1.3 で 6カ月後の DM 群で有意に上昇していた（p=0.0188）。ELISPOT 平均値は接種前 HV52.2（±47.0）、DM45.4（±45.8）、6カ月後 HV92.1（±48.0）、DM85.1（±50.7）と上昇がみられ、接種前後の平均変化率は HV3.3（±3.7）、DM2.7（±1.2）倍といずれも上昇がみられたが、群間有意差はなかった。明らかな副反応はみられず、観察期間中に帯状疱疹に罹患した者はいなかった。

【結論】 水痘生ワクチンは高齢健常者同様、糖尿病患者において VZV に対する特異的免疫を賦活化し得ると考えられた。本邦で水痘生ワクチンにより、帯状疱疹を予防する可能性が示された。

本研究は、2009 年度三井住友財団研究助成金により行われた。

O1-139. インフルエンザによる炎症および組織障害に対するオセルタミビルリン酸塩（タミフル）とアジスロマイシン単回投与製剤（ジスロマック SR 成人用ドライシロップ 2g）併用の有効性検討

長崎大学病院第 2 内科¹、大阪大学医学部附属病院感染制御部²

掛屋 弘¹ 関 雅文² 森永 芳智¹

中村 茂樹¹ 栗原慎太郎¹ 今村 圭文¹

宮崎 泰可¹ 塚本 美鈴¹ 泉川 公一¹

山本 善裕¹ 柳原 克紀¹ 田代 隆良¹

河野 茂¹

インフルエンザによる炎症及び組織障害に関する因子に対するオセルタミビルリン酸塩単独とアジスロマイシン単回投与製剤併用の有効性を検討した。

【方法】 症例を中央登録方式にて登録し、ハイリスク因子の有無を割り付け因子として、オセルタミビル（タミフル）単独群（以下、単独群）とオセルタミビルにアジスロマイシン単回投与製剤（ジスロマック SR 成人用ドライシロップ 2g）を併用する併用群（以下、併用群）に分け治療を行った。臨床試験の主要評価項目として炎症性サイトカインやケモカイン、HMGB1、PCT の変動、副次的評価項目としてインフルエンザ罹患期間、関連合併症の発現率、症状の消失までの期間、有害事象及び副作用などを検討した。

【結果】 症例は男性 50 例、女性 57 例（平均 43.5 歳）で、単独群 56 例、併用群 51 例を対象として解析した。全員インフルエンザ A 型であり、明らかな肺炎を合併した症例は

なかった。主要評価項目とした炎症性サイトカインやケモカインは、2日目、5日目とも両群間で統計学的な有意差は認められなかった。副次的評価項目の一つである最高体温は4日目に併用群において有意に低かった ($p=0.037$)。その他、咽頭痛スコアは、併用群において有意に低かった ($p=0.03$)。その他の頭痛や倦怠感、鼻閉感等の自覚症状は2日目、5日目とも両群間で差は認めなかったが、治療5日間の累積症状のスコアでは、咳嗽や咽頭痛において併用群で有意に低かった (それぞれ、 $p=0.001$, $p=0.02$)。一般血液検査では併用群で赤血球系の増加、リンパ球%の反応増加、Alb 低下の有意な抑制が認められた。

【結論】オセルタミビルにアジスロマイシンを併用する治療では、早期に症状改善が得られる可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：市原清志；山口大学大学院医学系研究科保健学系学域生体情報検査学)

O1-140. 東日本大震災後における成人のインフルエンザおよびRSウイルス感染症の発症状況

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科¹，東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門²

高橋 洋¹ 神宮 大輔¹ 矢島 剛洋¹
生方 智¹ 庄司 淳¹ 藤村 茂²
渡辺 彰²

3月11日の大震災後には多くの住人が寒冷環境下の避難所など狭い空間での集団生活を余儀なくされたことからインフルエンザやRSウイルスなどの冬期型の呼吸器ウイルス感染症が蔓延する可能性が強く懸念された。インフルエンザに関しては10~11シーズンの震災前の流行のピークは当地区では1月中旬であり、震災発症時には流行はすでに終息に向かっていたが、震災後には2週間目をピークとした症例の一時的な増加が確認された。震災前と比較すると震災後には成人発症例の比率が増加し、とくに後期高齢者の頻度が2.2%から21.7%と約10倍に増加していたのが特徴的だった。また成人例における入院率は震災前3.3%から震災後14.5%、肺炎併発率も震災前1.6%から震災後12.9%、とともに明らかな増加傾向を示していた。一方の成人RSウイルス感染症に関しては、10~11シーズンの震災前に当院症例として把握できていた成人例は2例のみだった。震災後には肺炎入院例を中心に適宜迅速診断キットで監視を行っていた範囲では陽性例は見いだされなかったが、抗体価による追跡では6症例でRSウイルス抗体価 (CF ないし NT) の有意上昇が確認された。年齢は28歳~94歳、病型は5例が肺炎、1例が気管支喘息症例の感染増悪となっていた。6例中の4例は肺炎球菌、インフルエンザ菌、あるいはモラクセラとの併発感染例と判断された。生命予後は良好だったが肺炎例の1例では呼吸不全増悪のためステロイドパルス療法が施行されており、また喘息発作の症例も通常の感染増悪時と比較すると症状が高度で喘鳴もかなり遷延した。これらの症例の臨床像自体は当院における過去の経験例37例の病像と比較すると大きな相違は認められなかった。曝露背景に関しては6例中

3例が避難所由来の発症例であったことから避難所生活が感染の契機となった可能性が示唆された。

O1-141. 沖縄県那覇地区におけるインフルエンザ抗原検査サーベイランス—インフルエンザB型の流行様式について—

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座¹，琉球大学医学部附属病院看護部²
伊波 義一¹⁾²⁾ 比嘉 太¹⁾ 仲松 正司¹⁾
田里 大輔¹⁾ 宮城 一也¹⁾ 原永 修作¹⁾
健山 正男¹⁾ 藤田 次郎¹⁾

【目的】インフルエンザA型はインフルエンザ流行の主体をなし、2009年にはパンデミックをもたらした。一方で、インフルエンザB型の流行は小規模にとどまる事が多いとされる。しかし、B型の流行様式に関する検討は充分ではない。今回、私達は沖縄県那覇地区におけるインフルエンザB型の流行状況について抗原検査サーベイランスにより検討したので報告する。

【方法】2007年から2011年にかけて、沖縄県那覇市の主要4病院にて実施されたインフルエンザウイルス抗原迅速検査結果を集計、沖縄県感染症情報ホームページよりインフルエンザ発生報告数のデータを参考に、インフルエンザB型の流行様式などについて検討を行った。

【結果】インフルエンザB型にも周期性がみられ、ほぼ毎年3~6月にかけて流行がみられた。しかし、A/H1N1 2009によるパンデミックの後にはインフルエンザBの流行はみられなかった。インフルエンザB型の流行時には、沖縄県のインフルエンザ定点報告集計では10歳~14歳の発症報告数が増加していた。インフルエンザB型陽性数は相対湿度と弱い正の相関が認められた。

【考察】パンデミック後の2010年のインフルエンザB型の発生は例年に比べ少なく、インフルエンザA型の流行が、B型の流行にも影響を及ぼす可能性が示唆された。また、インフルエンザB型の流行は、若年層を中心に発生している可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：名嘉正光；那覇市医師会検診センター)

O1-142. 高齢者肺炎に対する季節性インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの予防効果に関する症例対照研究

名古屋市千種保健所¹，聖マリア学院大学²，京都大学医学部附属病院呼吸器内科³，かいせい病院⁴，かざクリニック⁵，名古屋市厚生院附属病院⁶，旭労災病院呼吸器科⁷，東京女子医科大学衛生学公衆衛生学⁸，九州大学大学院胸部疾患研究施設⁹，大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学¹⁰
鈴木 幹三¹⁾ 鷺尾 昌一²⁾ 今井誠一郎³⁾
菅 栄⁴⁾ 山本 和英⁵⁾ 利根川 賢⁶⁾
太田 千晴⁷⁾ 小島原典子⁸⁾ 中西 洋一⁹⁾
廣田 良夫¹⁰⁾

【目的】超高齢社会を迎えたわが国にとって肺炎を予防す

ることは重要な課題である。そこで、高齢者肺炎に対するインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの予防効果を検討する。

【方法】研究デザインは症例対照研究。症例は、新たに肺炎と診断された65歳以上の患者。対照は、症例と同一機関を受診した患者のうち、各症例と性、年齢(5歳階級)、外来受診日(症例確認後で直近)が対応する他疾患患者と定義し、1症例に対し2対照を選定した。医師および患者記入用調査票により、患者背景、基礎疾患、ADL、季節性インフルエンザワクチン・肺炎球菌ワクチン接種状況、生活習慣の情報を収集した。肺炎に関しては、胸部X線写真、発熱、咳嗽、喀痰、肺炎球菌の尿中抗原検査、喀痰グラム染色、喀痰・血液培養、白血球数、CRP、転帰、除外基準は、誤嚥性肺炎、悪性腫瘍、経口ステロイド、摘脾の既往。解析はConditional logistic modelを用いて肺炎に対する季節性インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンのオッズ比(OR)および95%信頼区間(95%CI)を計算した。

【結果】2010年8月から2011年8月までに登録された症例22人、対照39人を解析対象とした。季節性ワクチンを接種した者では、肺炎に対するORが有意に低下した(粗OR=0.10, 95%CI=0.01~0.85, 調整OR=0.08, 95%CI=0.01~0.78)。肺炎球菌ワクチンを接種した者でも、肺炎に対する調整ORは低下を示したが(粗OR=1.00, 95%CI=0.27~3.66, 調整OR=0.69, 95%CI=0.15~3.28)、有意には至らなかった。

【まとめ】季節性インフルエンザワクチンについては高齢者肺炎の予防効果が示唆された。今後、対象者数の蓄積が必要である。

本研究は、厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業)の助成を受けて実施した。

(非学会員共同研究者:近藤亨子, 池田郁雄, 大賀興一, 田辺正喜, 藤澤伸光, 福田賢治, 工藤国弘, 倉田毅, 河口知允, 高野浩一)

O1-143. インフルエンザ A/H1N1pdm 感染者における外来受診時の経皮的血中酸素飽和度 (SpO₂) の検討

新潟大学大学院医歯学総合研究科国際保健学¹⁾, 新潟青陵大学看護福祉心理学部²⁾, 日本インフルエンザ協力研究グループ³⁾

菖蒲川由郷¹⁾ 齋藤 玲子¹⁾ 齋藤 孔良¹⁾
 近藤 大貴¹⁾ 鈴木 宏²⁾ 佐藤 勇³⁾
 川島 崇³⁾ 木村 眞司³⁾ 日比 成美³⁾
 生嶋 聡³⁾ 藤原 史博³⁾ 吉原 隆夫³⁾
 橋田 哲夫³⁾ 小野 靖彦³⁾ 真崎 宏則³⁾
 石川 秀文³⁾ 出川 聡³⁾ 麻生 憲史³⁾
 黒木 麗喜³⁾ 星野 和彦³⁾

【目的】新型インフルエンザ(A/H1N1pdm)はウイルス性肺炎を起こしやすいとされる。A/H1N1pdm感染者の外来受診時の経皮的血中酸素飽和度(SpO₂)を用い、パンデミックにおけるA/H1N1pdmウイルス感染の下気道

への影響を検討した。

【方法】2009/2010~2010/2011シーズンにインフルエンザ様症状により医療機関(北海道, 福島, 新潟, 群馬, 京都, 長崎の18協力機関)を受診した小児・成人に対し、同意後にパルスオキシメータを用いてSpO₂を測定し、臨床情報を聴取、同時に鼻腔咽頭拭い液を採取した。新潟大学にてウイルス培養後にリアルタイムPCRを用いインフルエンザ亜型を決定した。SpO₂値をインフルエンザの亜型, 性, 年齢, ワクチン接種の有無, 喘息の既往の有無, 受診時体温等で比較した。さらに、対象を40歳未満のA/H1N1pdm感染者のみとしシーズン間での検討を加えた。それぞれ単変量解析と性, 年齢, 喘息の既往, ワクチン接種歴, 受診時体温を加味した多変量解析を行った。

【結果】A/H1N1pdm感染者305名とA/H3N2感染者300名の比較で、SpO₂はA/H1N1pdm群で有意に低下していた(中央値97% vs.99% [p=0.000])。多変量解析では、年齢が高い男性, A/H1N1pdmの罹患, 受診時高体温, ワクチン未接種がSpO₂の低下と有意に関連した。次に40歳未満のA/H1N1群の2009-10シーズン感染者210名と2010-11シーズン感染者69名の比較では、SpO₂は2009-10シーズン感染者で有意に低下していた(中央値97% vs.99% [p=0.000])。多変量解析では喘息の既往のみがSpO₂の低下と有意に関連していた。

【結論】SpO₂の低下はパンデミックインフルエンザの特徴として位置づけられ、パンデミック時はSpO₂を指標とした急性呼吸不全のモニタリングが重要である。

O1-144. インフルエンザウイルスによるオートファジーの阻害と麻黄湯によるその解除

福岡大学病院総合診療部¹⁾, 福岡大学医学部微生物・免疫学²⁾

鍋島 茂樹¹⁾ 増井 信太²⁾ 長澤 佳郎¹⁾
 鯉坂 和彦¹⁾ 武岡 宏明¹⁾

【目的】オートファジーは真核生物に普遍的に存在する細胞の恒常性維持機構の1つで、近年種々のウイルス排除に大きな役割をはたすことがわかってきた。A型インフルエンザウイルスのM2蛋白はオートファジーの成熟(オートファゴソームとライソソームの融合)を阻害することが報告されている。我々は当学会にて、漢方薬麻黄湯がin vivo 及び in vitro でインフルエンザに有効であることを報告してきたが、今回オートファジーに麻黄湯が関与するかどうかについて検討した。

【方法及び成績】ヒト肺癌細胞株A549にインフルエンザウイルス(PR/8)を感染させ、24時間後に培養液中の感染性ウイルス量及びウイルスRNAを測定すると、コントロールのlaninamivir, amantadineと同様、容量依存性にウイルス量は著明に低下した。麻黄湯の効果は、A/H3N2, B型ウイルスに対しても、また他の細胞株を用いた場合にも認められた。抗ウイルス効果は、麻黄湯による前処置及び感染初期に麻黄湯を添加した場合に顕著であった。オートファジーの関与を考え、GFP-LC3導入A549細胞にPR/

8を感染させたところ、蛍光顕微鏡にて細胞質のオートファゴゾームは増加したが、ライソゾームと融合しているものは少なく、オートファジーの成熟が阻害されていることが確かめられた。麻黄湯をこの系に添加すると、オートファゴゾームはさらに増加し、ライソゾームとの融合が認められ、オートファジーの成熟阻害が解除されていることがわかった。ウェスタン・ブロッティングでも同様の結果であった。

【結論】インフルエンザウイルスはオートファゴゾームとライソゾームの融合を阻害することで、自身の消化を回避する生存戦略を有していると考えられる。麻黄湯はウイルスによるこの融合阻害を解除し、本来有しているオートファジーの機能を増加させることで、抗ウイルス効果を発揮している可能性が示唆された。

O1-145. 侵襲性 B 群溶血性レンサ球菌 (GBS) の分子疫学解析—2010 年収集株—

北里大学北里生命科学研究所以病原微生物分子疫学研究室¹⁾、埼玉県衛生研究所細菌検査部²⁾、北里大学北里生命科学研究所以感染症学研究室³⁾

生方 公子¹⁾ 砂押 克彦²⁾ 千葉菜穂子¹⁾
諸角美由紀¹⁾ 高橋 孝³⁾

【目的】B 群溶血性レンサ球菌 (GBS) による侵襲性重症感染症は、産道感染に起因する新生児感染症と高齢者にみられる感染症がある。早発型の新生児感染症は妊娠後期の保菌検査によって減少したとされるが、遅発型は必ずしも減っていない。一方、我が国では 65 歳以上の人口増加と基礎疾患保有率の上昇から、GBS 感染症は増加傾向にあるとされる。厚生労働省所管の研究事業 (H22-新興—一般-013) において収集された GBS 株の疫学解析を行い、発症例の背景と重症化要因について明らかにすることを目的とした。

【方法】2010 年に全国から送付を受けた GBS 株は小児が 48 株、成人が 184 株である。それらについて、i) 遺伝子解析に基づく莢膜型別、ii) MLST 解析、iii) 薬剤感受性と耐性遺伝子解析、iv) 症例背景の解析を実施した。

【結果と考察】小児では早発型は少なく遅発型が多数を占め、疾患では化膿性髄膜炎が 63%、敗血症が 33% であった。一方、成人では高齢者例が相対的に増加し、その平均年齢は 73 歳であったが、その 82% が何らかの基礎疾患を有していた。疾患としては、敗血症が 56% を占め、その他に蜂窩織炎、肺炎、化膿性髄膜炎等がみられた。小児由来株の莢膜型は III 型が圧倒的に多く (50%)、Ia と Ib がわずかに見いだされた。他方、成人由来株での III 型の割合は 10% 程度に過ぎず、高頻度に認められたのはニューキノロン系 (NQ) 薬耐性株がほとんどを占める Ib 型、次いで V 型であった。MLST 解析では、II や V 型では大部分が GBS の原型と思われる ST1 型であったが、III 型株は ST335 型、ST1、ST19 型が高い割合で認められた。NQ 耐性の Ib 株は ST10 型であった。詳細な分子疫学解析を行うことが、世界の GBS 株と比較する上で必要である。

O1-146. 侵襲性 SDSE 感染症

北里大学北里生命科学研究所以病原微生物分子疫学研究室¹⁾、埼玉県衛生研究所細菌検査部²⁾、慶應義塾大学医学部感染制御センター³⁾、北里大学北里生命科学研究所以感染症学研究室⁴⁾

生方 公子¹⁾ 諸角美由紀¹⁾ 砂押 克彦²⁾
杉田香代子³⁾ 千葉菜穂子¹⁾ 高橋 孝⁴⁾

【目的】近年、高齢者において *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) による侵襲性感染症が増加している。2010 年度に厚生労働省所管の研究事業 (H22-新興—一般-013) により収集された溶血性レンサ球菌で最も多かったのは本菌である。この菌の分子疫学解析等を行い、その特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】2010 年度の収集株は 271 株である。これらについて、i) M タンパクをコードする *emm* 遺伝子解析、ii) MLST 解析、ならびに、iii) 薬剤感受性試験を行った。また、発症例の背景因子ならびに予後について解析を行った。

【結果と考察】SDSE による発症は 50 歳代から増加し 74 歳代にピークを認めた。疾患は GAS に似て敗血症とほぼ同等に蜂窩織炎が認められ、その他に化膿性関節炎等の割合が高かった。基礎疾患は 70% の例に認められ、悪性腫瘍、糖尿病、肝機能・腎機能低下例が多くを占めた。*emm* 型別では、依然として *stG6792.3* 型が 25% と最も多く、2006 年と比較すると *stG485* や *stG6* が減少し *stG245* が増加していた。前回分離されていない型も認められ、菌が多様化していることが示唆された。MLST の ST 型と *emm* 型の間には、*stG6792* および *stG2078* は ST17、*stG245* と *stG5420* は ST25、*stG485* は ST29 といった関連がみられた。なお、SDSE は通常 Lancefield の G 群に 9 割、C 群に 1 割凝集するが、A 群に凝集する株が 6 株認められている。このことは、検査のうえで問題となるであろう。β-ラクタム薬に感受性の低下した株は認められなかったが、マクロライド系薬やニューキノロン系薬には遺伝子変異を有する耐性株が認められた。高齢者における化膿性疾患が多いという特徴から、外科系診療科では特に留意が必要であると結論される。

O1-147. 近畿地区で分離されたイミペネム感受性メロペネム耐性肺炎桿菌ならびに大腸菌の解析

広島大学院内感染症プロジェクト研究センター¹⁾、広島大学大学院医歯薬学総合研究科細菌学²⁾、同医歯薬学総合研究科外科学³⁾、広島鉄道病院検査室⁴⁾、県立尼崎病院泌尿器科⁵⁾、広島大学病院診療支援部感染症検査部⁶⁾、同 検査部⁷⁾、同 感染症科⁸⁾

繁本 憲文¹⁾²⁾³⁾ 鹿山 鎮男¹⁾²⁾ 桑原 隆一¹⁾²⁾⁴⁾
三浦 徹也⁵⁾ 小野寺 一⁶⁾ 横崎 典哉⁷⁾
大毛 宏喜⁸⁾ 菅井 基行¹⁾²⁾

【目的】広島県において IPM に感受性を示すが MEPM に耐性を示す *Klebsiella pneumoniae* (ISMRK, Imipenem-susceptible meropenem-resistant *K. pneumoniae*) が検出

されている¹⁾。ISMRKは47.2kbの接合伝達性プラスミドpKPI-6上にメタロ-β-ラクタマーゼ遺伝子 bla_{IMP-6} 、ESBL遺伝子 bla_{CTX-M2} を保有している。近畿地区においてカルバペネムに同様の特徴的な感受性を示す*K. pneumoniae*ならびに*Escherichia coli*が検出されたため、耐性遺伝子についてISMRKとの比較解析を行った。

【方法】近畿地区で分離されたIPM感受性MEPM耐性の*K. pneumoniae* 3株および*E. coli* 2株を用いた。MICは微量液体希釈法により測定した。インテグロンおよびプラスミドの検出はPCR法を用い、 bla_{IMP-6} の特異的検出はARMS法を用いた²⁾。

【結果】MICは、*K. pneumoniae*ではIPMが0.25~2μg/mL、MEPMが32~256μg/mL、*E. coli*ではIPMが0.25~0.5μg/mL、MEPMが8~32μg/mLであった。近畿地区で分離された*K. pneumoniae*ならびに*E. coli*はともに bla_{IMP-6} インテグロン、 bla_{CTX-M2} を保有していた。

【考察】ISMRKが広島および近畿地区から分離されたことから、広範な地域に分布している可能性が考えられた。また同様なカルバペネム感受性を示す*E. coli* (Imipenem-susceptible meropenem-resistant *E. coli* : ISMRE)が見出されたことから、腸内細菌科で bla_{IMP-6} インテグロン/ bla_{CTX-M2} のプラスミドによる水平伝播が起こっている可能性が考えられた。

1) Shigemoto N., Kuwahara R. et al. *Diag. Microbiol. Infect. Dis.* In press 2011. 2) Kayama S. et al. *J. Microbiol. Methods.* In press 2011.

(非学会員共同研究者：上霜 剛；県立尼崎病院検査・放射線部)

O1-148. 岐阜及び愛知県内で分離されたセフェム耐性グラム陰性菌に対する各種抗菌薬の抗菌活性

富山化学工業株式会社¹⁾、東海アンチバイオグラム研究会²⁾

中川 哲志¹⁾ 岡出 隼人¹⁾ 坂上 徹¹⁾
 福田 淑子¹⁾ 野村 伸彦¹⁾ 満山 順一¹⁾²⁾
 松川 洋子²⁾ 宮部 高典²⁾ 浅野 裕子²⁾
 澤村 治樹²⁾ 松原 茂規²⁾ 山岡 一清²⁾
 渡邊 邦友²⁾ 三嶋 廣繁²⁾

【目的】近年、腸内細菌科のグラム陰性菌では、セフェム系抗菌薬に対する耐性化、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の分離頻度の増加が問題となっている。今回、岐阜及び愛知県内で分離されたセフェム耐性グラム陰性菌に対する各種抗菌薬の抗菌活性及びESBL産生菌の分離頻度を調べた。

【材料及び方法】2007~2010年に岐阜及び愛知県内で分離され、CAZまたはCTXのMICが $\geq 2\mu\text{g/mL}$ のグラム陰性菌205株 (*Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*)を使用した。PIPC, ABPC, AMPC, TAZ/PIPC, SBT/ABPC, CVA/AMPC, CEZ, CTM, CAZ, CTX, CMZ, CPZ, SBT/CPZ, IPM, MEPM, DRPM, FMOX, LMOX,

AZT, LVFX, PZFX, CPF, TFLXの抗菌活性をドライプレートを用いた微量液体希釈法にて測定した。*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*におけるESBL産生の確認はCLSIのCVAを用いたディスク法にて行った。

【結果】全205株中、尿由来が41.0% (84株)で最も多く、次いで喀痰 (17.1% : 35株), 膿 (10.2% : 21株), 血液 (7.3% : 15株) 由来であった。菌種別では、*E. coli* 61.5% (126株), *E. cloacae* 16.1% (33株), *K. pneumoniae* 12.2% (25株), *C. freundii* 7.3% (15株), *P. mirabilis* 2.9% (6株)であった。全205株に対しカルバペネム系各薬剤は良好な活性を示し、MEPMのMIC50/MIC90が0.0313/0.125 μg/mLで最も低かった。キノロンはいずれも耐性化傾向にあったが、PZFXが1/16 μg/mLで最も低かった。CLSIのブレイクポイントによる感性率は、MEPM>DRPM>IPM>TAZ/PIPC>CMZの順であった。セフェム耐性*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*におけるESBL産生株は、35.7% (56/157株)であり、その内訳は*E. coli* 49株, *K. pneumoniae* 7株であった。ESBL産生株におけるβ-ラクタマーゼ遺伝子の解析結果についても併せて報告する予定である。

(非学会員共同研究者：末松寛之, 寺地真弓, 川原佑貴, 荒井 亨, 久田晴美)

O1-149. 血液培養から分離されたCA-MRSAの検討

文京学院大学大学院保健医療科学研究科¹⁾, 東京医科大学微生物学講座²⁾, 東京医科大学病院感染制御部³⁾, 株式会社ミロクメディカルラボラトリー⁴⁾

三浦 悠里¹⁾ 山口 哲央²⁾³⁾ 小山 忍⁴⁾
 柳沢 英二⁴⁾ 松本 哲哉²⁾³⁾

【背景および目的】市中感染型MRSA (CA-MRSA)は皮膚軟部組織に感染することが多いが、時に重症肺炎を引き起こす。通常のMRSAとは異なり、PVL毒素を産生することで病原性を高めていると考えられている。日本におけるCA-MRSAの疫学調査は報告が少ないが、当教室において行った全国調査では、皮膚感染症から検出されたCA-MRSAの約1割がPVL遺伝子を保持していた。そこで今回我々は、重症感染症を引き起こしたMRSA株の中にCA-MRSA株やPVL遺伝子陽性株がどの程度存在するのか、血液培養を中心に解析を行った。

【方法】2011年1月から同12月の間に、全国の医療施設からミロクメディカルラボラトリーに培養を依頼された検体のうち、血液、カテ先、髄液、胸水、腹水から分離されたMRSAを対象とし、IPM ≤ 4 , FOM ≤ 16 , FMOX ≤ 16 のいずれか1つを満たす菌株を深部感染症を引き起こしていたCA-MRSAと想定し解析を行った。PCRにてSCCmec typing, 病原因子遺伝子の検出 (PVL, TSST-1, ET)を行い、PVL遺伝子陽性例ではMLST, PFGEを行った。

【結果】収集期間において対象となったMRSA株は204株であった。検体種では血液が最も多く (151株 : 74.0%), 次いで血管留置カテーテルであった (35株 : 17.2%)。遺

伝子解析を行ったところ、SCCmec type Iが6株(2.9%)、type IIが152株(74.5%)、type IVが40株(19.6%)、分類不能が6株(2.9%)であった。PVL 遺伝子陽性株は2株(1.0%)検出され、一方がUSA300、もう一方がSCCmec type IVc、ST30であり、過去に重症感染症の報告が多くある株と同じタイプであった。

【結論】先の全国調査の結果より、日本において皮膚感染症からは高い比率でPVL 遺伝子陽性株が検出されており、注意が必要なものの、今回対象とした無菌検体からはほとんど確認されなかったため、重症感染症を引き起こしている例はまだ少ないと考えられる。ただし米国においてはCA-MRSAの病院内への拡散が確認されているため、日本におけるCA-MRSAの動向を注視していく必要がある。

O1-150. 長崎大学病院におけるESBL産生大腸菌の検出状況と臨床データの検討

長崎大学病院検査部¹⁾、同 第二内科²⁾

原田 陽介¹⁾²⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾ 荒木 伸子¹⁾
 右山 洋平¹⁾²⁾ 山田 康一¹⁾²⁾ 長岡健太郎¹⁾²⁾
 森永 芳智¹⁾²⁾ 泉川 公一²⁾ 掛屋 弘²⁾
 山本 善裕²⁾ 安岡 彰²⁾ 上平 憲¹⁾
 河野 茂²⁾

【目的】ESBL(基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ)産生菌はβ-ラクタム薬に対して多剤耐性を示し、院内感染対策においても重要な耐性菌である。最近では全国的に分離頻度の増加が懸念されている。増加の背景にある要因などを解明する目的で、当院でのESBL産生大腸菌の分離状況および臨床データについて検討を行った。

【方法】当院で2009年1月から、2010年12月までの2年間に分離されたESBL産生大腸菌の検出状況と臨床データについて検討したので報告する。

【結果】ESBL産生大腸菌は2009年50株、2010年87株(重複を除く)と増加傾向を示した(合計137株)。男:女=72:65。年齢は生後10日から91歳(平均53.1歳)であった。入院:外来=95:42。科別では多い順に血液内科23例、小児科25例、泌尿器・腎臓内科14例と続いた。検体別では多い順に尿61株、便37例、喀痰15例、血液8例と続いた。更にESBL産生菌が原因菌と考えられた症例、44例について解析した。治療薬はカルバペネム系が20例(45.5%)と最も多く使用された。全体の治療奏率は84.1%であった。感受性のないと思われる抗菌薬でも臨床的に効果がみられる例もあった。

【考察】ESBL産生大腸菌は様々な背景をもつ患者から入院・外来を問わず分離され、市中での拡散が推測される。また、薬剤感受性のみでは判定が困難な場合もありプラスミドによる耐性の伝播も考慮すべきである。治療としてカルバペネム系は依然として有効であるが、キノロン系の感受性低下も懸念される。患者予後や危険因子についてさらなる解析が必要である。

O1-151. 膿瘍ドレナージ・抗生剤投与にて治癒し外科的治療を回避した気腫性腎盂腎炎の1例

京都府立与謝の海病院消化器内科

廣瀬 亮平、時田 和彦

【症例】59歳、男性。

【主訴】全身倦怠感、微熱。

【現病歴】当院受診1週間前より全身倦怠感、微熱があった。近医で感冒薬投薬と点滴の治療を受けたが改善せず、当院夜間救急外来受診した。倦怠感著明のため入院となった。

【既往歴】2型糖尿病、アルコール性肝障害、慢性膵炎、胆嚢摘出術後。

【来院時身体所見】体温37.2℃、血圧169/94、脈拍100/分、意識清明、腹部違和感あり。

【来院時検査所見】WBC 12,100/uL、PLT 6.6万/uL、CRP 5.6mg/dL、BS 557mg/dL、尿所見(WBC 50~99/H、RBC 5-9/H)腹部CT上、右腎の気腫性変化が疑われた。

【入院後経過】尿gram染色より腸内細菌疑われるGNRが認められたため第1病日よりカルモナム(モノバクタム系抗生剤)3g/dayを開始した。後日培養結果より大腸菌と判明した。第2病日にMRI施行し右腎にガスを含む膿瘍形成を認めたため、気腫性腎盂腎炎と確定診断した。抗生剤のみの治療では完治が得られないと判断し第4病日に当院泌尿器科にて腎膿瘍穿刺術を施行した。以後ドレナージ及び抗生剤投与を続行し、同時に糖尿病コントロールも行った。3週経過し発熱は消失し、血糖コントロールも良好となった。第27病日のMRIでも気腫性変化には順調に改善が認められた為、抗生剤は終了した。糖尿は持続していたためドレナージチューブはそのまま留置とした。入院から約2カ月でチューブ留置のまま退院となった。外来フォローにて症状再燃なくMRIでも順調に膿瘍・気腫性変化は改善し消失した。初診より約4カ月後、ドレナージチューブを抜去した。その後も外来にてフォローしているが、軽度糖尿認めるのみで症状悪化なく順調に経過している。

【考察】気腫性腎盂腎炎は比較的稀な疾患である。その大部分が来院時すでに重症化し腎摘となる例も多い。今回コントロール不良2型糖尿病患者に発症した気腫性腎盂腎炎に対して膿瘍ドレナージを行い、治癒が得られた症例を経験したので若干の考察を添えて報告する。

O1-152. 高齢者尿路感染症の臨床的特徴

金沢医科大学医学部高齢医学科

入谷 敦

【背景】高齢者の発熱で当院救急外来に搬送され、尿路感染症(UTI)の疑いのもと緊急入院となる症例が散見される。今回UTI治療目的で当科入院となった、また、他疾患の治療目的に入院加療を開始したが、UTIの併発を確認した症例を含めて高齢者UTIの臨床的特徴について検討した。

【対象・方法】2011年4月より2011年10月までに当科を受診またはコンサルトを受けた症例で、尿培養にて菌数が10⁵CFU/mL以上を認め、病歴、症状、身体所見、検査所

見から尿路感染と診断可能であった24症例を対象とした(1患者1感染を原則とした)。また、これらに適応する症例の年齢、性別、基礎疾患、転帰、分離菌、併発疾患についての検討を行った。

【結果】症例は24症例(男性19例、女性5例)で、年齢は72歳から98歳で中央値は86歳であった。基礎疾患としては水腎症と尿路結石の併発が3例、尿路結石症が2例、前立腺肥大症が6例、前立腺炎が2例、膀胱癌術後が1例であった。分離菌の内訳は37株が検出され、上位のものとしては *Escherichia coli* 21株(56.8%)、*Klebsiella pneumoniae* 5株(13.5%)、*Pseudomonas aeruginosa* 3株(8%)が分離された。グラム陰性菌の占める割合が高く、これに伴ってグラム陰性菌特に緑膿菌に抗菌効果のあるカルバペネム系や第4世代セフェムを治療に選択し、良好な治療効果を得ることができ、死亡症例はなく全例退院または転院となった。

【結語】高齢者の増加に伴い今後も尿路感染症例の増加が予想される。高齢者の症例では複雑性のUTIが多いことから、原疾患の治療と並行し適切な初期対応・Empiricな抗菌化学療法を選択が重要である。

(非学会員共同研究者：岩井邦充、大黒正志、土屋博、森本茂人)

O1-153. 尿路感染症と無症候性細菌尿の鑑別のためのグラム染色の有用性の検討

手稲溪仁会病院

中村 匡宏、岸田 直樹
本田 仁、浦 信行

【目的】症状の確認が困難な患者では尿路感染症と無症候性細菌尿の鑑別は容易ではない。グラム染色は迅速に菌の存在や貪食像を確認できることから尿路感染症の診断のために有用であると考えられているが、過去の研究では尿路感染症と無症候性細菌尿が厳密に区別されていないものも少なくない。本研究では尿路感染症と無症候性細菌尿を区別しグラム染色の有用性を検討した。

【方法】2011年4~7月の細菌尿を認めた症例を対象とした。診療録から尿路感染症か無症候性細菌尿かを判別し、診断が不確実な症例は除外した。それぞれの群においてグラム染色で菌及び菌の貪食像が観察されたかどうかについて検証した。さらに検体別、尿のpH、浸透圧の影響も加味して検証した。

【結果】251例が対象となった。尿路感染症に対するグラム染色の感度、特異度は90.2%、30.2%であった。グラム染色が陽性だった192例を対象にした貪食像の感度、特異度は58.1%、66.9%であった。pH6~8、比重が1.02未満の症例に限定した貪食像の感度、特異度は59.1%、55.0%であった。カテーテル尿を除外し中間尿のみに限定したところグラム染色の感度、特異度は88.1%、42.9%、貪食像の感度、特異度は54.1%、87.5%であった。

【考察】培養のみが陽性でグラム染色で菌が観察されない場合は尿路感染症の可能性は低い、菌が観察されても無

症候性細菌尿との鑑別は難しかった。貪食像の感度と特異度はともに不十分であり鑑別に有用ではなかった。酸性と高浸透圧下で貪食像が低下するという報告があるためこれらを除外して検証したが感度は上昇しなかった。留置カテーテル例は細菌尿になりやすく偽陽性が増える可能性があるためカテーテル尿を除外したところ特異度が上昇したことから、中間尿で貪食像が確認できれば尿路感染症の可能性が高くなり鑑別に有用であると考えられた。

O1-154. 妊娠糖尿病患者における急性単純性膀胱炎の疫学

愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学

山岸 由佳、三嶋 廣繁

【緒言】糖尿病の患者では、易感染状態であることに加え、糖尿病により自律神経障害が存在すると、尿意低下や排尿時の膀胱収縮不全により、膀胱内に残尿が増加し尿路感染症に罹患し易くなる。一方、妊娠糖尿病は、妊娠した女性の約2~3%に起こり、妊娠20週以後に起こることが多い。今回、妊娠糖尿病と尿路感染症の発症に関して検討した。

【方法】2008年から2010年の間にいずみレディースクリニックで経産正常分娩した1,356人の妊婦のうち、妊婦健診中に、妊娠糖尿病ありと診断された妊婦34名(GDM群)と妊娠糖尿病の発症がなかった1,322名(non-GDM群)について、後方視的に、患者背景、急性単純性膀胱炎の発症頻度および無症候性細菌尿を有する頻度等について検討した。妊娠糖尿病の診断基準は、食後血糖値あるいはグルコース負荷テストとした。また、急性単純性膀胱炎の診断は、頻尿、排尿痛、尿混濁、残尿感、膀胱付近の不快感などの症状とともに、尿検査で膿尿(尿中の白血球数10個/mm³以上)、細菌尿(尿中の細菌が10⁴CFU/mL以上)を満たした症例とした。

【結果】急性単純性膀胱炎の原因菌は、大腸菌77.1%(27/35)と最多であった。急性単純性膀胱炎の発症頻度は、GDM群では2.9%(1/34)、non-GDM群では2.6%(34/1,322)で、統計学的な有意差は認められなかった。無症候性細菌尿の頻度は、GDM群では8.8%(3/34)、non-GDM群では1.9%(25/1,322)で、統計学的な有意差が認められた($p < 0.05$)。

【考察】妊娠糖尿病は、急性単純性膀胱炎の発症頻度とは関連性が認められなかったが、無症候性細菌尿との関連性が示唆された。尿路感染症と早産の関連性が指摘されていることから、妊娠糖尿病妊婦の周産期管理においては、無症候性細菌尿にも留意するべきであると考えられる。

(非学会員共同研究者：和泉孝治)

O1-155. 男子尿道炎患者の尿道分泌物培養における細菌の多様性とその抗菌薬感受性について

獨協医科大学越谷病院泌尿器科

小堀 善友、岡田 弘

【緒言】性感染症のひとつである男子尿道炎は淋菌性尿道炎(GU)と非淋菌性尿道炎(NGU)とに分けられる。NGUは男子尿道炎患者の70%を占め、そのうち *Chlamydia tra-*

chomatis が検出されるのは 30~40% にすぎない。非クラミジア性 NGU の起炎菌の候補としてマイコプラズマやウレプラズマなどの各種病原体、さらに性行為の多様化により口腔内細菌による NGU の可能性が検討されてきたが、どのような細菌が尿道内に存在するかは明らかになっていない。

【対象と方法】対象は、2010 年 2 月から 8 月までに男子尿道炎にて泌尿器科クリニックを受診し、尿道分泌物培養検査にて陽性となった 140 人。それぞれの検体の尿道分泌物培養と薬剤感受性、クラミジア感染の結果を検討した。

【結果】淋菌は 30 人 (21%) で陽性であった。その他の原因菌として、*Streptococcus agalactiae* (B 群溶連菌) が 32 人 (23%) と最も多く、 α -hemolytic streptococci が 23 人、*Enterococcus faecalis* が 9 人、 β -hemolytic streptococci が 7 人、*Haemophilus influenzae* が 6 人、*Streptococcus pyogenes* (A 群溶連菌) が 6 人と続いた。その他多様な原因菌があり、*Neisseria meningitidis* (髄膜炎菌) も 3 例認められた。性感染症治療ガイドラインにおいて非クラミジア性 NGU に推奨されているアジスロマイシンには 61% が、クラリスロマイシンには 39% が耐性を認めた。

【考察】今回の調査ではマイコプラズマ、ウレプラズマは調査しておらず、培養で検出された全ての菌が尿道炎の起炎菌とは言いがたい。いくつかの菌種は、咽頭由来で比較的病原性が高いと考えれば尿道感染も納得出来るが、保菌、定着菌、一過性通過菌である可能性もあり、これらがそのまま尿道炎の起炎菌と判断して良いかどうかは、判断の難しいところである。しかし、男性尿道炎患者の尿道分泌物培養にて、多様な菌が存在することが明らかになり、尿道炎の原因になっている可能性も示唆された。

O1-156. 嫌気性菌 *Desulfovibrio fairfieldensis* による菌血症の 1 例

愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学¹⁾、岐阜大学生命科学総合研究支援センター嫌気性菌研究分野²⁾

山岸 由佳¹⁾ 澤村 治樹¹⁾ 田中香お里²⁾
渡邊 邦友²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾

【緒言】*Desulfovibrio* 属は偏性嫌気性グラム陰性桿菌に属し、自然界に広く分布する硫化水素還元細菌である。*Desulfovibrio* 属による感染は、1977 年の菌血症の報告が最初であり、その後の報告も胆道や腸管損傷由来の菌血症である。今回、*Desulfovibrio fairfieldensis* による菌血症の 1 例を経験したので報告する。

【症例】80 歳、男性。基礎疾患：糖尿病、睡眠時無呼吸症候群。既往歴：皮膚癌および胃癌。2009 年 6 月、腹部大動脈瘤を指摘された。2010 年 8 月、腹部大動脈瘤の増大傾向を認め、当院血管外科に入院。入院 3 日目に血管内治療用デバイスを留置されたが、術後から 39.8℃ の発熱がみられたため、MEPM 1 回 0.5g、1 日 4 回の投与が開始された。入院 7 日目に右鼠径部に留置されていたカテーテルが抜去された。入院 9 日目頃から右鼠径部に硬結および膿

の排出を認めた。入院 10 日目から IPM 1 回 0.5g、1 日 2 回、7 日間が投与され、その後抗菌薬なしで経過観察されていた。入院 35 日目になって血液培養で CLDM、PIPC、TAZ/PIPC に耐性を示す嫌気性グラム陰性桿菌が検出され、遺伝子学的同定検査にて *D. fairfieldensis* であることが判明した。入院 35 日目の時点では抗菌薬無投与であったが、38℃ 近くの発熱が持続していること、膿より緑膿菌が検出されていたことから、PUFX が投与され、その後の経過良好で他院へ転院となった。

【考察】*Desulfovibrio* 属のヒトへの感染報告が少ないのは、発育に時間がかかること、菌種レベルまでの同定が困難なことなどが主な理由であると考えられる。しかし、*D. fairfieldensis* は、*Desulfovibrio* 属の中でも、多くの抗菌薬に薬剤耐性であることも多く、臨床医が留意しておくべき微生物の一つである。

O1-157. *Clostridium ramosum* 分離症例の後方視的検討

愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学

山岸 由佳、澤村 治樹、三嶋 廣繁

【緒言】*Clostridium ramosum* は嫌気性グラム陽性桿菌で、腸管内細菌叢の一つであるが、しばしば臨床検体から分離される日和見感染症の原因菌でもある。

【方法】愛知医科大学病院で検出された *C. ramosum* について臨床的背景および細菌学的項目について後方視的に検討を行った。*C. ramosum* の同定は、クリスタルキット ANR (日本ベクトン・ディキンソン) を用いている。薬剤感受性試験は、CLSI 基準に従い、2000 年から 2004 年はディスク法を、2005 年からは微量液体希釈法を用いている。

【結果】2001 年 1 月から 2011 年 10 月までの 10 年間に、愛知医科大学病院の入院および外来患者から分離された *C. ramosum* は合計 4 株、4 例であった。4 例すべて入院中の患者で、検出材料はそれぞれドレーン、膿、腹水、血液であった。症例 1 は単数菌検出例であり *C. ramosum* が原因菌と考えられた。症例 2 は同時に嫌気性グラム陽性球菌 (同定不能)、嫌気性グラム陽性桿菌 (同定不能) が同時検出され、これらとの複数菌感染症であった。症例 3 は、腸管穿孔による腹膜炎の原因菌であり、*Candida albicans*、*Klebsiella pneumoniae*、*Corynebacterium* 属との複数菌感染症例であった。症例 4 は、菌血症で、尿管ステント留置例におけるステント交換後の症例であり、腸管からの bacterial translocation によるものと推測された。尿管ステント交換後の発熱であり、原因として尿路感染症が最も疑われた。

【考察】*C. ramosum* が分離された症例は腸管手術後が 3 例と多く、これまでの報国と類似していた。しかし、過去に報国された *C. ramosum* 単数菌検出例は非常に稀であり、症例 1 はきわめて意義深い症例と考えられた。

O1-158. Catastrophic gas-forming *Clostridium perfringens* infection, an autopsy case

日本大学医学部病態病理学系病理学分野¹⁾, 同医学部血液膠原病内科学分野²⁾

砂川 恵伸¹⁾ 入山 規良²⁾

症例は、61歳、女性。他院にて胃腫瘍を指摘され当院入院。胃内視鏡生検組およびリンパ節生検組織、末梢血液塗抹検査、血清HTLV-1抗体陽性の結果から、成人T細胞性白血病/リンパ腫(ATLL)と診断された。化学療法(CHOP療法)を計6コース施行したが、末梢血腫瘍細胞は残存し、肝機能障害が進行した。追加の化学療法へ変更し、一旦、部分寛解を得たが、再び末梢血腫瘍細胞の増加、発熱等の全身状態の悪化を認めた。入院中の追加化学療法途中の病日36日目に、突然、心肺停止となり、死亡した。胸腹部および中枢神経の解剖を施行した。肉眼的に全身臓器(脳、肝、脾、心、腎臓、睪、甲状腺など)に大小のスポンジ状変化を認めた。嫌気性臭は明らかではなかった。組織学的には全身臓器にATLL腫瘍細胞の浸潤・増殖と同時に、グラム陽性桿菌を多数認めた。ホルマリン固定後の肝組織に対して、*Clostridium perfringens*の16S rRNA PCRを検索した所、陽性であった。*C. perfringens*による侵襲性ガス産生菌の全身検索を施行した剖検例は稀であり、文献的考察を交えて報告する。

O1-159. *Propionibacterium acnes* 深部感染症症例の解析

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部¹⁾, 同医療薬学²⁾

井口 光孝¹⁾ 富田ゆうか¹⁾

市川 和哉²⁾ 八木 哲也¹⁾

【目的】*Propionibacterium acnes* は皮脂腺に常在する嫌気性菌で、毒力は低いとされているが、時に重篤な深部感染症を起こすことが知られている。*P. acnes* 深部感染症の診断においては、起炎菌か常在菌混入(汚染)かの判別が難しいことが特徴である。近年*P. acnes*による骨髄炎の診断基準案(以下、診断基準案)が提唱された(Asseray N, et al: Scand J Infect Dis. 2010; 42: 421-5.)。今回我々はこの診断基準案を*P. acnes* 深部感染症全体に当てはめて用いることの妥当性を評価すると共に、過去の*P. acnes* 深部感染症症例について解析を加えることを目的とした。

【対象】2006年から2010年に当院微生物検査室に提出された検体で*P. acnes*を検出した全症例。

【方法】対象症例のチャートより診断基準案の判定に必要な情報を収集するとともに、起炎菌か汚染かの判定を臨床情報に基づいて独立して行った。*P. acnes*が起炎菌であったと判定した症例においては、更に詳細な臨床情報を収集した。

【結果】対象期間に*P. acnes*は159名180検体から検出された。臨床情報に基づいて起炎菌と判定された症例は9例で、診断基準案による判定と完全に一致した。9例の内訳は、術後創感染4例(うち1例は肝膿瘍、他1例は人工血管感染を併発)、中心静脈カテーテル関連菌血症3例、髄

膜炎1例、febrile neutropenia例であった。9例中4例では保存的加療に抵抗的で、最終的に外科的介入(ドレナージ又は手術)を要した。9例中5例では体内異物に関連しており、全例で抜去を要した。死亡例はなかった。

【結論】Asserayらの提唱した*P. acnes*による骨髄炎の診断基準案は高い正確度で*P. acnes*深部感染症全般に適用可能と思われた。*P. acnes*深部感染症は薬物による保存的加療のみでは改善しづらく、早期より外科的介入や異物抜去を念頭におくことが重要であると考えられた。

O1-160. 菌性感染症から検出された細菌の感受性の検討

奈良県立医科大学大学院医学研究科感染症制御学¹⁾, 奈良県立医科大学附属病院感染症センター²⁾, 奈良県立医科大学口腔外科学講座³⁾

小松 祐子¹⁾³⁾ 笠原 敬²⁾

久留野紀子¹⁾ 三笠 桂一²⁾

【目的】近年細菌の薬剤耐性化が問題になっている。今回我々は菌性感染症から検出された細菌の感受性を検討したので報告する。

【方法】対象は2008年1月~2011年9月までに奈良県立医科大学口腔外科を受診した外来患者で、口腔閉鎖膿瘍を伴う菌性感染症患者176名で、口腔閉鎖膿瘍注射器で穿刺吸引し、好気及び嫌気培養を行った。菌性感染症の患者背景、及び分離された菌株456株に関しての分離頻度と、主要分離菌に関してCLSIの基準に沿って感受性検査を行い、S, I, Rを決定した(CLSIの基準にない薬剤は日本化学療法学会標準測定法に準じて決定した)。 β -lactamase産生の有無はニトロセフィン法で判定した。

【結果】菌性感染症から分離される細菌では、*Streptococcus*属、*Prevotella*属、*Peptostreptococcus*属、*Fusobacterium*属の4菌種で約80%を占めた。CVA/AMPCとIPM/CSの2薬剤はこの4菌種に対してほぼ100%の感受性を維持していた。一方、FMOXは*Streptococcus*属に55.5%の耐性を認め、CLDM、キノロン系薬では嫌気性菌である*Prevotella*属、*Peptostreptococcus*属、*Fusobacterium*属に20%前後の耐性化を認めていた。*Prevotella*属全体の β -lactamase産生率は47.6%であった。

【考察および結語】これらの結果は菌性感染症のみならず、感染性心内膜炎や深頸部膿瘍などの重症感染症や、誤嚥性肺炎の治療にも重要であり、今回の結果は起炎菌の推定および初期抗菌薬選択に関して、十分に考慮すべきと考えられた。

(非学会員共同研究者: 桐田忠昭)

O1-161. 症候群サーベイランスと早期の検査による流行抑制の可能性—保育園での手足口病及びRSウイルス感染症の流行での事例—

国立感染症研究所感染症情報センター¹⁾, 東京都健康安全研究センター²⁾

菅原 民枝¹⁾ 藤本 嗣人¹⁾ 大日 康史¹⁾

杉下 由行²⁾ 谷口 清州¹⁾ 岡部 信彦¹⁾

【目的】保育園での集団手足口病流行とその後の集団発熱を対象として、症候群サーベイランスと病原体診断の連携をパイロットスタディとして試みた。

【方法】都内 A 保育園における手足口病の発生状況は、最初の発病者のあった日の1週間前から、4週間分を、保育園でのサーベイランスを用いて情報収集した。病原体診断は、発病者1名から発疹の出現日から3日間直腸ぬぐい液を検体とした。また軽快後の発熱、呼吸器症状出現日に鼻腔ぬぐい液を検体としてPCR シークエンスでウイルスを同定した。

【結果】2011年8月1日に20名の発病者が確認され、1歳児クラスで12人、2歳児クラスで5人、3歳児クラスで3人であった。エンテロウイルスPCRは直腸ぬぐい液陽性であり、そのVP4領域の塩基配列をBLAST解析すると Human coxsackievirus A6の遺伝子 (AB66318) と207塩基中206塩基 (99%) が一致し、コクサッキーウイルスA群6型と同定された。また鼻腔ぬぐい液からRSウイルスが検出された。

【考察】保育園でのサーベイランスは施設内の小児の感染症の発生動向をリアルタイムで把握できる有効な手段であると考えられる。また、病原体診断をすることによって、流行の病原体と知ることができ、対策を実施する上で貴重な判断材料となる。

【結論】症候群サーベイランスの迅速性と検査の迅速性簡便性を組み合わせることにより、迅速かつ低コストに、流行の極めて初期に警戒すべき疾患の流行をとらえ、その流行に対する対策を早期にとることが可能になることが期待される。

O1-162. DPC データを用いた脳神経外科領域における深在性真菌症治療による医療経済効果

東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科¹⁾、東邦大学医学部病院病理学講座²⁾

中山 晴雄¹⁾ 渋谷 和俊²⁾

米国などの諸外国に従い、わが国でも年々増大する医療費に対する抑制策の切り札として2003年から包括支払制度が開始され、年々この制度を採用する医療機関が増加している。このような定額医療時代において、入院期間の延長、診療費の増大をもたらす院内感染は非常に重大な問題である。中でも深在性真菌症は、その治療に用いる抗真菌剤に高額なものが多く、入院期間の延長も著しいことから、その医療経済効果を含めたより実践的な対策が望まれている。一方、近年、外科、救急・集中治療領域における深在性真菌症については増加傾向が指摘され、特に酵母血症のマネージメントについてその重要性が謳われている。中でも、脳神経外科領域は、手術侵襲が過大であることに加え、意識障害等の神経障害が高率に合併するため、一層の深在性真菌症に対する監視が必要である。また、重篤な術後合併症に対処するため、周術期管理は強い侵襲を伴うものが多い。したがって外科、救急・集中治療領域では深在性真菌症に対して最も留意が必要な診療科の1つである。しか

しながら、これまで近年の脳神経外科領域における深在性真菌症の発症動向や抗真菌剤の使用にともなう医療経済効果などについて検討した報告は皆無である。そこで、今回、脳神経外科入院患者を対象にDPCデータを用いて深在性真菌症の発症動向、抗真菌剤の使用状況を調査し、病院の財政面に与える影響について検証した。その結果、DPC導入により深在性真菌症を発症した症例では増減比(包括報酬額/出来高換算報酬額)が低く、その内訳として注射比率が高い傾向が認められた。したがって、DPCデータを用いた本検討からは、脳神経外科領域においては、深在性真菌症の発症とその治療による抗真菌剤の使用動向が病院の財政面に影響を与えていることが示唆された。

O1-163. 検体検査サーベイランスによる感染症流行早期探知に関する基礎的研究

島根県立中央病院小児科¹⁾、同 感染症科²⁾、淳風会倉敷第一病院内科³⁾、国立感染症研究所感染症情報センター⁴⁾

菊池 清¹⁾ 大日 康史⁴⁾ 菅原 民枝⁴⁾
中村 嗣²⁾ 原 宏紀³⁾ 岡部 信彦⁴⁾

【目的】インフルエンザ (Flu)、RSウイルス感染症などの流行を早期に探知し、地域の保健衛生および医療活動に生かすために、検体検査サーベイランスの基礎的研究を行った。

【方法】[1] S病院検査室から、FluウイルスとRSウイルス(期間:2006年5月~2010年12月)、ロタウイルスとアデノウイルス(期間:2006年9月~2010年12月)の迅速検査の日毎の実施数と陽性者数を得た。それらの変化と同病院診療圏の定点報告による感染症発生動向調査(Flu、RSウイルス感染症、感染性胃腸炎)を比較し、有用性を検討した。[2] S病院を含む4病院の検査室から情報を得て、施設毎のFlu迅速検査実施数と陽性者数の日毎の変化を情報共有できる仕組みを構築し、2011年9月より前向き運用を始めた。

【結果】[1] S病院のFluウイルスとRSウイルスの迅速検査実施数と陽性者数の変化は、感染症発生動向調査の結果に一致した。感染性胃腸炎では、ロタウイルスとアデノウイルスの流行では説明できない地域発生があり、島根県感染症情報センターのウイルス検出情報からノロウイルスによるものと推測した。S病院では、前日の検査結果を翌朝に病院全体で情報共有することが可能であった。[2] 4病院による前向き運用では、前日の検査の情報は翌日17時までには情報共有できた。10月18日現在、いずれの施設においてもFlu患者は発生していない。

【結論】現行の感染症発生動向調査による週報に比べて、このサーベイランスでは日毎の変化が迅速に把握できる。情報公開により、医療活動だけでなく、地域の保健衛生活動に有用な情報を提供できると考えている。

(非学会員共同研究者:高山康夫;関西医科大学香里病院、安藤哲史;市立柏原病院、中山健吾;島根県立中央病院、三菱化学メディエンス株式会社)

O1-164. 久米島町で実施された65歳以上の高齢者を対象とした公費助成による23価肺炎球菌ワクチン接種における予防効果の疫学的検討

沖縄県離島医療組合公立久米島病院内科¹⁾, 同²⁾, 同 小児科³⁾, 沖縄県立中部病院附属津堅診療所⁴⁾, 慶応義塾大学大学院経営管理研究科⁵⁾, 沖縄県立南部医療センターこども医療センター救急救命科⁶⁾, 亀田総合病院スポーツ医学科⁷⁾, 東京大学大学院医学系研究科公共健康医学⁸⁾

藤岡 丈士¹⁾ 村田 謙二²⁾ 深谷 幸雄¹⁾
岡田 和滋¹⁾ 田中 慶太¹⁾ 矢崎 幸³⁾
座喜味盛哉⁴⁾ 山田 洋太⁵⁾ 新里 雅人⁶⁾
山田 慎⁷⁾ 伊藤 淳⁸⁾ 新里 梓

【目的】久米島町における、65歳以上の高齢者を対象とした2009年5月～2011年4月の公費助成による23価肺炎球菌ワクチン接種状況と、その予防効果について検討した。

【対象と方法】久米島町の65歳以上の全町民を対象とし、ワクチンの接種情報は久米島町役場より、肺炎発症の情報は公立久米島病院より調査し、接種群及び非接種群の肺炎の罹患率を算出した。更に、接種が推奨されている基礎疾患の有無、性別、年齢についてロジスティック回帰分析を行い、接種による肺炎発症の予防効果について検討した。

【結果】65歳以上は2,256人（接種：1,340、非接種：916）で、調査期間中の公費助成による接種率は59.4%であった。肺炎の罹患率は80人（接種：39、非接種：41）でその内訳は肺炎球菌性肺炎（接種：5、非接種：5）、細菌性肺炎（接種：34、非接種：36）であった。肺炎罹患率は接種群0.0173及び非接種群0.0208件/人年となり、接種により肺炎発症のリスクは17%低下した。接種が推奨される基礎疾患を調査した解析対象集団は466人（接種：268、非接種：198）で、基礎疾患を有する人は接種106、非接種56人であった。基礎疾患の有無、性別、年齢を因子としてロジスティック回帰分析を行った結果、接種の有無のオッズ比は0.57 ($p=0.0416$)となり、接種により肺炎発症のリスクは有意に低下した。また、基礎疾患の有無のオッズ比は3.88 ($p<0.0001$)となり、基礎疾患を有すると肺炎発症のリスクは有意に増加した。

【まとめ】久米島町で実施された公費助成による高齢者に対する23価肺炎球菌ワクチン接種は肺炎発症のリスクを有意に低下させ、更に接種が推奨される基礎疾患がある場合には、肺炎発症リスクが有意に増加することが示された。今後の高齢者への23価肺炎球菌ワクチン予防接種の公費助成による実施に有用な情報が得られた。

O1-165. インフルエンザの予防接種の接種者と未接種者の認識の現状

北里大学医学部公衆衛生学

和田 耕治

【目的】本研究の目的は、一般市民のインフルエンザの予防接種の状況と予防接種に期待することや未接種者の認識を明らかにすることであった。

【方法】インターネットを用いた無記名の質問票調査を行った。調査はインターネット調査会社に依頼した。対象は20から69歳の男女とした。

【結果】3,129人より回答を得た。2010年の10月から2011年3月にインフルエンザの予防接種を受けたのは25.2%であった。インフルエンザの予防接種を受けた理由としては（複数選択可）、1. インフルエンザに感染するのを予防したいから（83.3%）、2. 感染しても重症化するのを予防したいから（63.7%）、3. 同居家族に重症化リスクの高い人がいるから（25.4%）、4. 接種費用の補助があったから（19.9%）が多かった。予防接種を受けなかった者の理由（複数選択可）としては、1. 医療機関に行く時間がなかったから（27.3%）、2. 自分はインフルエンザに感染しないと思うから（23.9%）、3. 予防接種のための経済的余裕がなかったから（21.9%）、4. インフルエンザの予防接種の効果を信じていないから（20.5%）、5. 自分はインフルエンザに感染しても重症にならないと思うから（18.4%）、6. 予防接種によっておこりうる副反応が心配だから（15.1%）、7. 注射が嫌いだから（14.0%）であった。また、インフルエンザの予防接種に許容できる金額の最大は、無料（26.6%）、1,000円（36.3%）、2,000円（21.0%）、3,000円（13.7%）、4,000円（2.4%）であった。

【考察】接種者はインフルエンザの感染予防効果を期待している人が多いことが明らかとなった。また、接種を行わない人の理由としては、医療機関に行く時間がない、効果を信じないといったことがあげられた。一般市民におけるインフルエンザの予防接種の正しい認識を高める必要がある。

謝辞：本研究は、文部科学省科学研究費補助金（若手研究B）の助成にて行われた。

O1-166. 腸管出血性大腸菌O157感染症の長期保存分離株における遺伝子型の比較検討（第一報）

堺市衛生研究所

横田 正春, 杉本 光伸
下迫 純子, 田中 智之

【背景】平成8年、堺市における腸管出血性大腸菌(EHEC) O157による学童集団下痢症の発生に際し、分離保存した株は1,389株に及んでいる。今回、これらの保存株に加えそれ以後の散発事例から分離したO157株について経時的な遺伝子型の比較検討を試みた。

【材料および方法】集団事例由来の365株、平成9～21年度の患者由来の110株についてPFGE法およびIS-Printing System (IS)法による遺伝子型の解析・比較検討を加えた。

【結果および考察】PFGE法で90%以上の類似度を示した菌株数はそれぞれ136株、55株、12株、11株、8株、5株(3組)、4株(4組)、3株(11組)、2株(16組)、その他(47株)であった。これらをA群(136株)、B群(55株)、1集団の菌株数が複数のものをまとめてC群(31株)、1集団が数株のものをD群(96株)、90%以上の類

似度の見られないものをE群(47株)とした。A, B, C群の222株はそれぞれの集団間の類似度が88.6%以上で、いわゆるSakai株に属していた。各群について患者の年齢、発症日(7月15日までを前期, 8月2日までを中期, 以後を後期)で解析すると、D群, E群では発症日後期の増加傾向を示した。学童由来の発症日前期株は66%が大きな集団を形成した。平成9~21年度の分離株との比較では、多くは集団事例株とは別の集団を形成し、これはEHEC O157株の経年的な遺伝子型変化によるものであると思われる。IS法では、菌株の長期保存中にstx1(9.9%), stx2(41.8%)の脱落が認められた。stx1およびstx2を除いたデータでの比較検討では、PFGE法の類似度解析で主要な菌株群であったA, B, C群にIS法での主要なグループの多くの菌株が含まれ、両方法による菌株型別の結果は良好な相関を示した。残存株については、現在解析継続中である。

(非学会員共同研究者: 大中隆史, 岩崎直昭)

O1-167. 絨毛虫を介した大腸菌プラスミド伝播頻度に絨毛虫と菌数の混合比が与える影響

北海道大学病院検査・輸血部¹⁾, 北海道大学大学院保健科学研究所病態解析学分野感染制御検査学研究室²⁾

小栗 聡¹⁾ 松尾 淳司²⁾
清水 力¹⁾ 山口 博之²⁾

【目的】これまで我々は、自然環境に広く生息する原生動物の一種である絨毛虫(*Tetrahymena thermophila*)の存在下で、TnphoA遺伝子(Matsuoら; Res Microbiol, 161: 711—719, 2010)やESBL産生に関わるRプラスミド(Oguriら; J Antimicrob Chemother, 66: 527—530, 2011)が大腸菌間で効率良く伝播されることを明らかにし、これらの遺伝子伝播が絨毛虫食胞中で行われていることを見いだした。一方、絨毛虫への餌となる菌体の取り込み率は、周囲の菌密度に依存するので、絨毛虫と菌数の比がその細菌間遺伝子伝播の効率を決定している可能性がある。そこで絨毛虫と細菌の混合比が大腸菌間の遺伝子伝播の効率と食胞形成数に与える影響について検証した。

【方法】大腸菌株と原生動物: 供与菌にはpRT733プラスミド上にTnphoA遺伝子が挿入されている大腸菌SM10λ株(KM耐性)とESBL産生大腸菌臨床分離株(CTX耐性)を使用した。また受容菌にはCPFX耐性大腸菌臨床分離株を使用した。遺伝子の伝播を媒介する原生動物には絨毛虫(*Tetrahymena thermophila*)を用いた。培養条件: 供与菌液および受容菌液は吸光度0.01~2.0(600nm)に調整し、絨毛虫(10^2 - 10^5)存在・非存在下でアメーバ生理食塩水(PAS)中にて一晩静置した。プラスミド伝播頻度算定: 供与菌がKM耐性菌の場合にはKM・CPFX加LB培地でKM耐性化受容菌を、ESBL産生菌の場合にはCTX・CPFX加LB培地でCTX耐性化受容菌を選択した。Rプラスミド伝播頻度は受容菌総数当りのKMまたはCTX耐性化受容菌数とした。食胞数算定: 一晩培養し

た絨毛虫との菌混合液を、LBアガロースゲルを展開したスライドガラス上に塗布して食胞数を算出した[Schlimmeらの方法に従った(FEMS Microbiol Lett, 133: 169—173, 1995)]。

【結果と考察】絨毛虫と細菌の混合比は遺伝子伝播頻度を決定する上で極めて重要な要因であった。しかしながら食胞数と伝播頻度との間には何ら関連性は見いだせなかった。

(非学会員共同研究者: 秋沢宏次, 澁谷 斉, 重松明男)

O1-168. 野菜を原因とした毒素原性大腸菌O148による大規模食中毒事例

東京都健康安全研究センター微生物部

小西 典子, 齊木 大, 鈴木 康規
横山 敬子, 門間 千枝, 仲真 晶子
甲斐 明美

【目的】東京都では2008年以降、毒素原性大腸菌(ETEC)による食中毒は発生していない。このような状況下、2011年9月、セントラルキッチンで加工した食材を原因として複数自治体においてETECによる大規模食中毒が発生した。東京都における本事例の概要と細菌学的検査成績について報告する。

【材料および方法】糞便および食品を対象とした食中毒菌検査で検出されたETEC O148 20株(患者および調理従事者由来: 8株, 食品由来: 12株)および医療機関で分離された6株を供試した。また、同時期に都内で分離された1株も併せて検討した。ST産生性はELISA法およびPCR法で調べた。疫学マーカー解析として14種類の薬剤を用いた薬剤感受性試験および制限酵素Xba Iを用いたPFGE解析を実施した。

【結果および考察】2011年9月上旬から東京近県では給食施設を原因とするETEC O148による食中毒が発生していた。この時点で東京都に患者は確認されていなかったが、同一営業者が経営する社員食堂が都内に多数あることから、食堂に保存されていた食品の検査を行った。都内6事業所から収去した食品74検体を検査した結果、12検体からETEC O148が検出された。O148が検出された食品は9月3日から7日に提供されていた「ネギ」で、検査対象とした全ての事業所の検食(ネギ)から検出された。分離株26株および同時期分離の1株について薬剤感受性試験を行った結果、本事例由来株はABPC, SM, TC, NA, SXT, Suの6薬剤に耐性を示し、PFGEパターンも一致した。これらの成績からO148は同一由来の菌であることが推定された。同時期分離の1株は薬剤耐性パターンが異なっていたため、関連性は低いと推定された。本事例は、残されていたネギから患者分離株と同一菌が分離されたことから、ネギの洗浄不十分が食中毒発生要因と考えられた。

O1-169. 北海道における小児の侵襲性肺炎球菌感染症から分離された肺炎球菌の血清型の変動

旭川厚生病院小児科

坂田 宏

【はじめに】7価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV-7) が広く普及している国では侵襲性肺炎球菌感染症の激減とともに、ワクチンに含まれていない株による感染症の増加が報告されている。本邦では2010年に導入されたばかりで、接種率は諸外国ほど高くないと推測されている。北海道における小児の侵襲性肺炎球菌感染症の血清型の動向を報告する。

【対象と方法】1998年から2012年まで、北海道内の協力施設で診療された侵襲性肺炎球菌感染症の小児の血液・髄液から分離された肺炎球菌の譲渡をうけ、血清型の測定を行った。血清型はPneumococcal antisera (Statens Serum Institute, Copenhagen, Denmark) で判定した。1998年から2007年までの10年間を1期 (65株)、2008~2009年を2期 (26株)、ワクチンが開始された2010年~2011年を3期 (32株)として検討した。なお、PCV-7には4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23Fが含まれており、PCV-13はさらに1, 3, 5, 6A, 7F, 19Aが加わっている。

【成績】侵襲性肺炎球菌感染症の内訳は1期がoccult bacteremia 29例、肺炎26例、髄膜炎9例、関節炎1例の計65例、2期がoccult bacteremia 14例、肺炎11例、髄膜炎1例の計26例、3期がoccult bacteremia 16例、肺炎13例、髄膜炎2例、敗血症1例の計32例であった。PCV-7に含まれる血清型は1期が65株中54株 (83.1%)、2期が26株中16株 (61.5%)、3期が32株中20株 (62.5%)であった。1期と2+3期の間にはカイ二乗検定で有意差を認め (p<0.05)、19Aの分離率が1期が1.5%、2+3期が8.6%と著しく増加していた。

O1-170. 2009/2010シーズンに国内で検出されたRSウイルスG遺伝子の分子疫学

群馬県衛生環境研究所¹⁾、青森県環境保健センター²⁾、熊本県保健環境科学研究所³⁾、福井県衛生環境研究センター⁴⁾、国立感染症研究所⁵⁾

小林 美保¹⁾ 吉田 綾子²⁾ 筒井 理華²⁾
塚越 博之¹⁾ 清田 直子³⁾ 西村 浩一³⁾
平野 映子⁴⁾ 野田 雅博⁵⁾ 岡部 信彦⁵⁾
木村 博一⁵⁾

【はじめに】Respiratory syncytial virus (RSV) は、小児を中心に急性呼吸器感染症 (ARI) を引き起こす主要な病原体である。しかし、本邦におけるRSVの疫学には未だに不明な点が多いと推定される。RSVの主要な構造タンパク質であるglycoprotein (G) は、細胞レセプターへの結合や抗原性に関連があることが示唆されており、RSVの病原性や感染制御等への理解のためにG遺伝子の解析は重要と考えられる。今回、2009/2010シーズンに国内 (青森県及び群馬県、熊本県) で検出されたRSVのG遺伝子に関する分子疫学解析を行った結果、若干の知見を得たので報告する。

【材料および方法】上記各県の感染症発生動向調査病原体定点から収集した、ARI患者由来の咽頭ぬぐい液を材料とした。調査期間は2009年9月から2010年4月とした。

RSVのG遺伝子増幅は、Parveenらの方法に準じて行った。増幅産物のシーケンス、相同性解析および分子系統樹解析 (近隣結合法) は常法に従った。

【結果および考察】検出されたRSVの遺伝子型は、subgroup AはすべてGA2型、subgroup BにおいてはすべてBA型であった。検出された株間の相同性は高かったが、C-terminal 3rd hypervariable regionにおいて、数カ所のサイトでアミノ酸置換が見られた。以上のことから、本邦において、2009/2010シーズンは、ある程度遺伝学的多様性を有するRSVが流行していたことが示唆された。

O1-171. 入院を要する重症感染症の罹患と関節リウマチ治療薬の種類および使用量の関連性の検討

横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学

吉見 竜介, 井畑 淳
上田 敦久, 石ヶ坪良明

【目的】関節リウマチ (RA) 患者に用いるステロイドや疾患修飾抗リウマチ薬 (DMARDs) は免疫抑制作用を持ち、副作用として感染症が重要な問題である。本研究では、RA患者における使用薬剤と入院を要する重症感染症の罹患との関連性を調べることを目的とした。

【方法】2009年4月から2011年3月までに当科に入院した全RA患者延べ191例のうち加療を入院目的とした症例について、感染症の加療を目的として入院した患者群 (感染症罹患群) と感染症以外の加療目的で入院した患者群 (非感染症罹患群) の2群に分け、両者での使用薬剤の種類を比較した。また、使用頻度の高かったメトトレキサート (MTX) およびプレドニゾロン (PSL) について、両群間で使用量をそれぞれ比較した。

【結果】2年間の全RA患者の入院目的の内訳は、検査入院が延べ42例、治療導入が延べ88例、加療目的が延べ61例であった。加療目的で入院した症例の加療対象としては、感染症が延べ34例であり、これを感染症罹患群とした。罹患感染症の内訳は、肺炎が延べ16例と最多で、尿路感染症が延べ6例、その他に肺化膿症、ウイルス感染症、敗血症がそれぞれ2例、COPD増悪、インフルエンザ、带状疱疹、感染性皮膚炎、蜂窩織炎、細菌性髄膜炎がそれぞれ1例みられた。原疾患増悪が延べ11例、薬物副作用が延べ6例、その他が延べ11例で、計28例を非感染症罹患群とした。感染症罹患群と非感染症罹患群で使用DMARDsの種類において有意差は認めなかった。また、両群間でMTXの使用量に有意差はなく、PSLについてはむしろ非感染症罹患群の方が感染症罹患群よりも有意に使用量が高かった。

【考察】RA患者に対する治療の際には抗リウマチ薬の種類、MTXおよびPSLの使用量に関わらず感染症に対する十分な注意が必要である。

O1-172. 東日本大震災後の急性期における各種感染症患者の発症状況

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科¹⁾、東北大学加

齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門²⁾

神宮 大輔¹⁾ 矢島 剛洋¹⁾ 生方 智¹⁾
 庄司 淳¹⁾ 高橋 洋¹⁾ 藤村 茂²⁾
 渡辺 彰²⁾

当院は災害拠点病院となっており、東日本大震災後は3/11～3/22までの期間をトリアージ体制で診療を行った。この期間の外来受診患者2,493例（救急車搬入400例、通常受診2,093例）のなかで成人例1,912例のうち約3割、小児例581例のうち約7割、合計で970例が急性感染症を伴った外来受診例と判断された。感染症患者のうち最も多数を占めたのはやはり呼吸器感染症例であり、肺炎88例、インフルエンザ111例、結核1例を含む718件、と感染症による受診例のうち約75%がなんらかの呼吸器感染症と診断された。その他の感染症は嘔吐下痢症を中心とした消化管感染症例が108件、尿路感染症が33件、蜂窩織炎が30件、耳鼻科感染症が24件、眼科感染症が22件、フォーカス不明が19件、といった内訳となった。震災後の時間経過との関連でみると、呼吸器感染症例数は震災翌日からトリアージ終了時まで漸増傾向が持続し、消化器感染症例はあまり大きな変動なく連日コンスタントに発生していた。また震災後数日が経過してから蜂窩織炎やヘルペス系の疾患による受診例が増加傾向を示した。これら970例中で入院を要した症例は113例（11.6%）であり、そのうち7例（6.2%）が急性期に死亡退院となった。この7例は全例が後期高齢者であり、原疾患としては肺炎が6例、尿路感染症（敗血症）が1例となっていた。これらの受診例のうちで成人の呼吸器感染症例に関しては初期から積極的な病原菌の検索が施行された。一般細菌に関しては喀痰培養にて *Moraxella catarrhalis* が肺炎症例からも気管支炎症例からも非常に高率に分離され、また *Haemophilus influenzae* の分離頻度も震災前と比較すると明らかに増加していた。ウイルス感染症としてはインフルエンザ症例の他には成人のRSウイルス肺炎症例が2例見いだされた。

O1-173. 東日本大震災後の避難所における感染症発生状況の検討

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科¹⁾、東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門²⁾

矢島 剛洋¹⁾ 神宮 大輔¹⁾ 生方 智¹⁾
 庄司 淳¹⁾ 高橋 洋¹⁾ 藤村 茂²⁾
 渡辺 彰²⁾

東日本大震災後の塩釜～多賀城地区の避難所における感染症の発生状況をいくつかの視点から分析した。まず震災後の避難所訪問診療としては当院では震災発生後から3月31日までの期間に28カ所の避難所において計4,330例の患者を診療した。その際の診療記録から確認された感染症としては、上気道炎をはじめとした一般呼吸器感染症例の発症数が1,904件（44%）と非常に高率であったが、流行が危惧された嘔吐下痢症は336件（7.8%）、インフルエンザは疑い例も含めて143件（3.3%）と、ともに比較的限定された患者数にとどまった。一方トリアージ外来を急性

期に受診した2,493例に関しては、避難所に由来した287例の中で感染症による受診例は110例と40%弱を占めていた。内訳としては肺炎20例、インフルエンザ11例を含む81例、比率として全体の74%を呼吸器感染症が占めており、続く消化管感染症の15例（14%）をやはり大きく上回る症例数となっていた。この110例中では24例（22%）が入院を必要とし、そのうち3例が死亡退院となった。続いて成人の震災後肺炎症例に関して避難所由来例と自宅（知人宅を含む）由来例の患者背景および臨床像を急性期3週間について比較検討した。当地区における震災後急性期の肺炎発症頻度は避難所由来症例のほうが自宅由来症例と比較して約9倍高率と推定されたが、一方では両群における平均年齢や生命予後には明らかな差は認められなかった。また急性期における避難所由来の肺炎症例の大部分は明瞭な膿性痰を伴う通常の細菌性肺炎症例であり、いわゆる定型的な誤嚥性肺炎症例は実際にはほとんど認められなかった。この期間の避難所肺炎症例における起炎菌判明率は90%を超えており、起炎菌としては *Moraxella catarrhalis* および *Haemophilus influenzae* が多数を占めていた。

O1-174. 長野県諏訪地域における外来抗菌薬の使用状況と季節変動の検討

東北大学大学院医学系研究科感染症診療地域連携講座¹⁾、同 医学系研究科感染制御・検査診断学分野²⁾、同 医学系研究科臨床微生物解析治療学講座³⁾

具 芳明¹⁾ 遠藤 史郎²⁾ 青柳 哲史²⁾
 八田 益充²⁾ 山田 充啓¹⁾ 新井 和明³⁾
 徳田 浩一²⁾ 矢野 寿一²⁾ 國島 広之¹⁾
 北川 美穂²⁾ 平冨 洋一³⁾ 賀来 満夫²⁾

臨床現場において薬剤耐性菌はますます大きな問題となっており、市中での広がりが懸念されている。薬剤耐性菌制御を目指すために抗菌薬の適正使用を進めていく必要があるが、その基礎データとなるべき外来での抗菌薬使用状況は十分には把握されていない。

演者らは長野県諏訪地域において国民健康保険の電子レセプトを用いて外来での抗菌薬処方量を地域単位で集計する手法を開発した（感染症誌85:494～500,2011）。同研究を発展し、抗菌薬使用量の季節変動やその系統別の内訳を明らかにするため、2010年1月から1年間の同地域における外来抗菌薬使用状況を検討した。処方された抗菌薬の薬剤名と投与量について集計、WHOの提唱するATC/DDDシステムを用いて標準化した。

対象地域の人口は11.6万人で、国民健康保険被保険者は人口の27.1%であった。外来での抗菌薬処方量（電子化率で補正）は9.6DDD/被保険者・日であり、そのほとんどは内服薬であった。系統別では、もっとも多く処方されていたのはMLS（マクロライド、リンコサミン、ストレプトグラミン）であり（全体の42%）、ペニシリン以外のβラクタム系（25%）、キノロン（19%）がそれに次い

でいた。外来での抗菌薬総処方量はヨーロッパ各国と比べて少なく、その内訳ではMLSの割合が高くペニシリンの割合が低かった。夏に減少しその後冬に向かって増加する季節変動を認めた。系統別でもっとも多く処方されているMLSの処方において季節変動がもっとも大きく認められた。

長野県諏訪地域において外来抗菌薬処方量はヨーロッパ諸国よりも少なかった。夏季に減少し冬期に多くなる季節変動を認めた。この結果が他の地域でも当てはまるかどうかは定かではない。外来での抗菌薬処方量モニタリングを継続することは、外来での抗菌薬適正使用を進めていく上で重要な基礎資料になるものと考えられる。

O1-175. 産・官・学・メディア連携による感染症情報ネットワークの構築—感染予防啓発活動の実践および今後のさらなる取り組み—

POLARIS CONSUMER HEALTHCARE COMMUNICATIONS¹⁾、東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学²⁾、同 医学系研究科感染症診療地域連携講座³⁾

荒木 崇¹⁾ 岩田 光弘¹⁾ 芹沢洋一郎¹⁾
吉田 紀子¹⁾ 齋藤 薫¹⁾ 賀来 満夫²⁾
國島 広之³⁾ 北川 美穂³⁾

2009年に起こった新型インフルエンザの世界的大流行や相次ぐ医療関連施設における各種薬剤耐性菌によるアウトブレイクの発生など、いまや感染症の問題は単に医療関連施設にとどまらず、“社会全体のリスク”として広く認識されつつある。しかし、一方で感染症や感染制御に関する有用な情報は必ずしも国民に正しく伝えられておらず、リスクコミュニケーションや情報リテラシーの在り方が大きな課題となっている。現在、我々はヘルスケアエージェンシーとして、ヘルスケア企業のマーケティングパートナーとなり一般市民向けのコミュニケーション活動を行っているが、今回の東日本大震災の発生をうけ、大学や行政機関、メディアと連携をはかり、被災地域における感染予防啓発活動を実践した。具体的には、初期対応として発災直後から大学の感染症・感染制御の専門家グループと協議し、被災者や支援者の方々や現場の医療スタッフにとって、感染予防に必須となる情報をソーシャルメディアを駆使して発信するとともに、メディア関係者との日頃からのネットワークを活かしたボランティアによる啓発活動も実践した。また、さらに被災者の方々の心情に配慮し、しかもより理解しやすく、共感を持って“感染予防”に取り組んでいただけることを目的とした資料作成を当該企業に提案し、イラストを多く取り入れた感染予防啓発ポスターを作成した。この啓発ポスターによる情報発信については、我々企業と大学・医師会などの医療専門家グループ、県・市などの行政機関などとの連携協力、いわゆる産・官・学・メディアによる“感染症情報ネットワーク”の構築がはかれることで、支援協力体制が被災地域全体に広がっていった。ここでは、震災時における“感染症情報ネットワーク”

構築による感染予防啓発活動の実践を報告するとともに、平時におけるヘルスケアエージェンシーの役割の重要性、今後の取り組みなどについて報告する。

O1-176. A Mathematical Model of Trends in HIV Infection in Japan

東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室

ギルモースチュアート

Introduction : Although HIV prevalence is low in Japan, incidence may be increasing in men who have sex with men (MSM). In this study, we developed a model to predict epidemiological trends in HIV infection in Japan over the next 30 years.

Methods : A deterministic, compartmental model was developed to calculate epidemiological trends in three risk groups : MSM, low risk women and low risk men. The model included treatment and testing data, basic demographic data and information on AIDS and all-cause mortality. The model was run for 30 years under two scenarios.

Results : There is little risk of an increase in HIV prevalence in the low-risk population, but HIV prevalence amongst MSM will increase to 8.4% (range 5.6% to 13.8%) over the next 30 years. HIV prevalence in this population can be reduced if significant changes are made to sexual and HIV testing behavior amongst MSM. Sensitivity analysis shows that HIV prevalence can also increase amongst low-risk women under certain assumptions about rates of sexual contact with MSM.

Conclusion : HIV amongst MSM in Japan threatens to follow the same trend as it has in other developed nations unless significant changes are made to sexual and HIV testing behavior in this population. Recommendations are given for future research directions in HIV epidemiology in Japan.

(非学会員共同研究者：渋谷健司，リ ジンフォア，大田えりか)

O1-177. 看護学生の耳ピアス穴における *Staphylococcus aureus* の保菌状況および分離株の各種抗菌薬に対する感受性

東邦大学看護学部感染制御学

金山 明子，小林 寅喆

【目的】近年、医療従事者においても若年層を中心に耳ピアス着用者が増加している。しかし、着用部位の炎症により *Staphylococcus aureus* などの細菌が増殖し、これを介して医療従事者自身の手指が汚染され、病院内感染の起因となることが懸念される。本研究では臨床実習経験のある看護学生の耳のピアス穴および手指に付着している *S. aureus* を検出し、耳ピアス着用者における保菌状況と分離株の性状について調査を行った。

【方法】耳ピアス着用の看護学生 33 名を対象とした。ピア

ス穴を滅菌綿棒にて擦過しマンニット食塩培地に塗抹した。同時に対象学生の手指を同培地に押し付け、表面の細菌を採取した。培地を培養後、*S. aureus* と同定された菌株について解析を行った。

【成績】対象 33 名のうち、11 名 (33.3%) のピアス穴から *S. aureus* が分離された。このうち 4 名ではピアス穴と手指の両方から *S. aureus* が分離され、7 名ではピアス穴のみから分離された。手指のみから分離された学生は 11 名 (33.3%) であったが、MRSA は認められなかった。また、amikacin の MIC は 0.25~8 μ g/mL、levofloxacin は 0.12~0.5 μ g/mL の低い値を示した。同一学生のピアス穴と手指から分離された *S. aureus* は同様な抗菌薬感受性および PFGE パターンを示した。

【結論】耳ピアス着用学生の約 3 割のピアス穴より *S. aureus* が認められ、ピアス穴と手指に同一性状を示す株が存在した。耳ピアス着用の医療従事者においては、標準予防策の手指衛生に加え、ピアスや耳垂への不用意な接触を避けることも必要である。

(非学会員共同研究者：榎本美郷；東邦大学医学部看護学科)

O1-178. 50 歳以上の急性呼吸器感染症患者におけるインフルエンザの臨床症状および社会経済的影響の検討

九州大学先端医療イノベーションセンター¹⁾、グラクソ・スミスクライン株式会社²⁾、日本臨床内科学会³⁾

池松 秀之^{1,3)} 竹内百合子²⁾ Mats Rosenlund²⁾
河合 直樹³⁾ 平田 美樹³⁾ 岩城 紀男³⁾

【目的】50 歳以上の冬季の急性呼吸器感染症患者において、インフルエンザの臨床症状及び患者とその家族への社会経済的影響を他の原因によるものと比較し、インフルエンザの影響の大きさを検討した。

【方法】17 医療機関が参加し、2008 年 11 月から 2009 年 3 月まで、37.5 $^{\circ}$ C 以上の発熱または熱感があり、鼻汁などのカタル症状、咳、咽頭痛のいずれか 1 つ以上がみられた患者の同意を得て登録を行った。患者には体温、臨床症状、その他の質問を含む日誌を渡し、初診後 12 日から 21 日目に電話で日誌の記載を確認し回収した。初診時の鼻咽頭拭い液よりインフルエンザ、respiratory syncytial virus (RSV)、human metapneumovirus (hMPV) をウイルス特異的プライマーを用いて RT-PCR 法で検出した。Test-negative case control 法により 3 価季節性インフルエンザワクチンの有効性を推定した。

【結果】401 名の患者より検体と日誌が回収された。89 名 (22.2%) の患者からいずれかのウイルスが検出され、70 名 (78.7%) がインフルエンザ、17 名 (19.1%) が RSV、2 名 (2.2%) が hMPV で、重複感染は見られなかった。インフルエンザ患者において、咳 (95.7 vs 73.4%) ($p < 0.01$)、食欲不振 (67.1 vs 35.5%) ($p < 0.01$)、欠勤 (50.0 vs 23.0%) ($p < 0.01$)、日常生活への影響 (90.0 vs 62.5%) ($p < 0.01$)、看護のための欠勤 (5.7 vs 0.6%) ($p = 0.010$)

や、全身倦怠感 (6.3 \pm 5.4 vs 3.6 \pm 1.9 days) と日常活動度の低下 (5.2 vs 3.6 days) の期間が有意に多かった。インフルエンザの罹患期間は 2 週間以上と長かった。インフルエンザ患者で、臨床症状と社会経済的影響にワクチン接種群と非接種群の間で有意差は見られなかった。対象におけるワクチンの感染予防における有効率は 32.1% (95%CI : -14.9, 59.9%) であった。

【考察】抗インフルエンザ薬による治療が普及した現在においても、50 歳以上でのインフルエンザの影響は他の原因による急性呼吸器感染症と比較して大きいと考えられた。

O1-179. *Helicobacter pylori* (HP) 感染は血清 LDL 値へ影響を与え動脈硬化症と関連する—Kyushu and Okinawa Population Study (KOPS) より—

九州大学病院総合診療科¹⁾、九州大学大学院感染環境医学²⁾

古庄 憲浩^{1,2)} 居原 毅²⁾ 林 武生²⁾
池崎 裕昭²⁾ 古賀 恒久²⁾ 迎 はる²⁾
豊田 一弘¹⁾ 小川 栄一¹⁾ 岡田 享子¹⁾
貝沼茂三郎¹⁾ 村田 昌之¹⁾ 林 純^{1,2)}

【目的】私どもは、HP 感染が脳卒中の発症に関わることをすでに本学会で報告した。血清脂質異常は動脈硬化の最も重要な危険因子である。今回、HP 感染と血清脂質の LDL コレステロールの関連を一般住民において調査した。

【方法】住民健診を受診した 1,678 例 (男性 494 例、女性 1,184 例、年齢 26~78 歳) において、血清 HP 抗体 (ELISA 法)、血清脂質値および高感度 CRP 値を測定し、動脈硬化評価として頸動脈超音波にて総頸動脈の内膜中膜複合体肥厚 (IMT) を測定した。

【成績】全体の 41.0% が HP 抗体陽性で、男性と女性の同陽性率 (42.7% と 40.4%) に差はなかった。HP 抗体陽性例の平均 LDL コレステロール値と平均 small dense LDL コレステロール値 125.1mg/dL と 34.7mg/dL は、HP 抗体陰性例の各々 119.2mg/dL と 31.6mg/dL に比べ、有意に高値であった。HP 抗体陽性例の平均 max-IMT と平均 mean-IMT 0.82mm と 0.59mm は、HP 抗体陰性例の各々の 0.75mm and 0.51mm に比べ、有意に高値であった。HP 抗体陽性例の高感度 CRP 値は HP 抗体陽性例に比べ有意に高値であった。HP 抗体陽性陰性別の血清中性脂肪や HDL コレステロール値、血糖値に差を認めなかった。

【結論】HP 持続感染は、血清脂質、特に LDL コレステロールを介して動脈硬化に関連することが示唆された。

(非学会員共同研究者：藍 真澄、男澤聖子、Ernst J Schaefer ; Lipid Metabolism Laboratory, Tufts University School of Medicine, Boston, MA)

O1-180. 扁桃周囲膿瘍に合併した劇症型溶連菌感染症の 1 例

市立堺病院総合内科

伊東 直哉、田中 孝正
平島 修、藤本 卓司

【症例】45歳，男性。

【主訴】発熱，咽頭痛。

【現病歴】生来健康。来院6日前に咽頭痛と39度の発熱を認め近医で抗菌薬が投与された。前日の晩より右肩痛，当日に左下腿の激しい痛みを自覚し紹介，入院となった。入院時左扁桃周囲膿瘍，左血栓性静脈炎，左下腿の壊死性筋膜炎を認めた。ICUに入室し人工呼吸器管理とした上でMEPM 4g/日，CLDM 1,800mg/日，TEIC 400mg/日の投与を行い，左下腿および新たに左前腕に腫脹を認めたため同部位に減張切開を施行した。左血栓性静脈炎に対してヘパリン投与を行った。血液のパフィーコートで標本を作製しグラム染色を行いグラム陽性連鎖球菌が確認できた。治療開始後も左下腿の病変は進展し，septic shockの状態から離脱できず，多臓器不全を来した。第3病日に左下腿切開術を施行した。以降septic shockから離脱し，第7病日に抜管した。後日扁桃・下腿・血液培養より*Streptococcus pyogenes*が検出され，劇症型溶連菌感染症と診断した。菌型試験に関しては，T血清型は1，発熱性毒素型はSPEA+B，spe遺伝子はA(+)，B(+)，C(-)で，emm型1であった。抗菌薬は第3病日にTEIC中止とし，第6病日にABPC/SBT 6g/日+CLDM 1,800mg，第17病日にABPC 6g/日にde-escalationを行い，全抗菌薬治療期間は8週間とした。左血栓性静脈炎は，第22病日にワーファリンに変更し，第42病日の左頸静脈エコーで血栓はほぼ消失していた。全抗凝固療法期間は9週間としワーファリンは中止とした。第56病日に治癒，退院した。

【考察】A群レンサ球菌による局所感染症がどのような理由で劇症型となるかについては未だ明らかにされていない。本例の株は劇症型溶連菌感染症に多く見られるT1型で，発熱性毒素型はSPEA+Bであった。T型別と発熱性毒素産生性との関連について研究は少なく，今後も注目していく必要があると思われた。

今回原因株の解析を実施いただいた東京都健康安全研究センター奥野ルミ先生に深謝します。

O1-181. G群レンサ球菌による劇症型レンサ球菌感染症でショックに至ったが，早期のデブリードマンと抗菌薬投与で救命し得た1例

諏訪中央病院内科

須田 万勢，伊藤 裕司

【症例】67歳女性，10年前に右進行乳がん手術，コントロール不良の気管支喘息，狭心症で近医通院中。受診当日朝，意識混濁状態で発見されて救急搬送。来院時体温40℃，収縮期血圧60mmHg，心拍数143bpm。眼球結膜に著明な充血と浮腫あり。右前腕伸側に水泡形成と紫斑を伴う縦15cm横5cmの境界不明瞭な紅斑あり。右上肢は著明に腫脹。血液検査にて，炎症反応高値，肝機能障害，腎機能障害，血小板減少と凝固能障害を認めた。壊死性筋膜炎の可能性を考慮し，入院当日にデブリードマン施行。術中所見では筋膜に著明な炎症は認めず，病理検査では筋膜に好中球浸潤を伴う壊死所見認めしたが，筋膜の細菌培養は陰性。血液

培養にて2/2セットで*Streptococcus dysgalactiae* (G群レンサ球菌)を検出。国立感染症研究所に同定依頼し，*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*と判明した。点滴CLDM+MEPM+VCMで初期治療開始。筋膜炎の炎症所見に乏しく，軟部組織感染症でショックと多臓器不全を伴うことから，streptococcal toxic shock syndromeを疑い免疫グロブリンを3日間併用した。第4病日にはカテコラミン離脱，抗菌薬を点滴PCG+CLDMに変更。第12病日から内服AMPC+CLDMに切り替え，第14病日で終了，第20病日に退院となった。その後四肢末梢の落屑を認めた。

【考察】劇症型レンサ球菌感染症はA群レンサ球菌によるものが有名であるが，2009年以降，G群レンサ球菌によるものが増加傾向である。国立感染症研究所のデータによれば，2011年8月現在までに本邦で104例が報告されており，うち2011年度は14例であった。また今回同定された菌株はemm型がstG6792であり，本邦の全報告例中21例(20.2%)を占めるものであった。*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*は，M蛋白をはじめとする毒性決定因子がA群レンサ球菌と類似しており，今後も劇症型レンサ球菌感染症の起因菌として重要性が高まると予想される。

O1-182. インドより帰国後に再燃し家族内伝播したPVL陽性市中獲得型MRSA 臀部蜂窩織炎の1例

京都市立病院感染症内科¹⁾，京都大学附属病院検査部感染制御部²⁾

清水 恒広¹⁾ 中島 隆弘¹⁾

堀田 剛²⁾ 長尾 美紀²⁾

【はじめに】市中獲得型MRSA(以下CA-MRSA)は，医療施設獲得型MRSAに比し病原性が増強し，健康人に皮膚軟部組織感染症や壊死性肺炎を引き起こす。本邦での検出は稀であったが，近年徐々に増加している。今回，インド滞在中に臀部蜂窩織炎を生じ治癒するも帰国後に再燃し，妻子に伝播したPanton-Valentine leukocidin (PVL)陽性CA-MRSA皮膚軟部組織感染症を経験した。

【症例】30歳代男性。X-2年10月からX-1年10月まで貿易の仕事でインドに滞在。X-1年8月頃に右大腿部と左臀部に蜂窩織炎が生じ，現地の医療機関で切開排膿を受け数日で治癒した。帰国後，X年2月初め，両臀部の化膿疹に気づき放置したところ徐々に腫脹疼痛が増強。近医処方した抗菌薬を服用し自然排膿するも治癒しないため紹介受診。両側臀部に3~4cm大の発赤腫脹を認め，右側病巣を穿刺排膿し膿汁培養と血液培養を提出しST+AMPCの内服を行った。来院2日後に膿汁よりMRSA(ST耐性)が分離され，血液培養よりグラム陽性球菌(後にMRSAと判明)が検出されたため，来院3日後に入院しVCMを開始。臀部局所は順調に改善しCLDMの内服に切り替え退院。5月中旬に一度再燃したがCLDM内服で治癒した。この間，30歳代の妻が，3月中旬から5月上旬にかけて大陰唇，大腿部などに蜂窩織炎・化膿疹を繰り返し，膿汁よりMRSAを検出。排膿とCLDM内服で治癒した。4歳長男も4月末より5月上旬まで化膿疹が生じ，排膿とFOM内服で治

癒した。膿汁より MRSA を検出。3 株の MRSA は β ラクタム剤以外の EM, CLDM, MINO, FOM などに感受性を残し、病原因子として pvl 遺伝子などが陽性であった。また、PFGE 解析により 3 株とも同一由来と考えられた。

【考察】3 症例とも皮膚に搔破痕を認める湿疹化病変を有し発症につながった。再燃・再発、難治が特徴的であった。インドからの輸入感染症と推定され、発端症例は入院時 ESBL 産生菌便中保菌も認めた。輸入感染症としての耐性菌感染症を監視する必要がある。

O1-183. 最近新たに発見された *Shewanella indica* による下腿蜂窩織炎から菌血症を来たした初の臨床報告例

大阪警察病院救命救急科¹⁾、同 感染管理センター²⁾、大阪警察病院付属臨床検査センター微生物検査室³⁾、大阪警察病院臨床検査科微生物検査室⁴⁾、岐阜大学大学院医学系研究科再生分子統御学病原体制御⁵⁾

山下 公子¹⁾ 渡瀬淳一郎¹⁾ 岸 正司¹⁾
寺地つね子²⁾ 水谷 哲²⁾ 田中 直美³⁾
赤木 征宏⁴⁾ 大楠 清文⁵⁾

【はじめに】*Shewanella indica* は 2010 年 Verma らにより発見。*Shewanella* 属は自然界に広く分布するグラム陰性桿菌で、*Shewanella alga*、*Shewanella putrefaciens* による感染症例は慢性下腿潰瘍や肝胆道系疾患、免疫能低下患者などで報告がある。*S. indica* による初の感染症例を報告する。

【症例】64 歳男性。アルコール性肝硬変の既往あり。自宅飲食店内で倒れているところを発見。来院時意識レベル GCS E4V4M6、35.7°C、血圧 110/40mmHg、WBC 7,000、PLT 6.9×10^4 、CRP 12.4、PCT 16.09、Cre 6.0、AST 75、ALT 27。両下肢に色素沈着と皮膚硬化あり、左下肢痛と腫脹、水疱なく一部限局した壊死創あり左下肢蜂窩織炎に伴う敗血症と診断。CT 上液貯留なく左下肢全体に広く浮腫と脂肪織濃度上昇。TAZ/PIPC、CLDM を開始、CHDF 導入。第 3 病日より LVFX、MINO を追加投与、感染制御できず第 5 病日デブリードマン施行。感染は皮下脂肪組織までにとどまるも左下腿ほぼ全周に波及。血液培養および創培養から *Shewanella* 属を同定。創は腸内細菌科、ブドウ糖非発酵菌、MSSA、GBS の混合感染。抗菌薬と洗浄で感染徴候は改善したが、肝不全が進行し第 37 病日永眠。起因菌の *Shewanella* 属は岐阜大学大楠清文先生により 16SrRNA 解析から *S. indica* を同定。

【考察・結論】肝疾患、慢性下腿潰瘍等の既往がある患者における緩徐に進行する蜂窩織炎では、起因菌として *Shewanella* 属を想起する必要がある。*S. indica* による蜂窩織炎では、炎症は深部には及ばないが広範囲に広がる可能性があるため注意が必要である。

O1-184. 開放骨折の感染制御における陰圧閉鎖療法の意義

埼玉医科大学総合医療センター高度救命救急センター¹⁾、国立信州上田医療センター²⁾、東京大学整

形外科³⁾

岡田 寛之¹⁾²⁾³⁾

開放骨折の治療では、骨折の治療と創傷の治療が並行で行われる。可及的な骨の安定と早期のデブリードメンを行い、感染増悪の懸念がないと判断した段階で、より強固な内固定へ移行する。陰圧閉鎖療法 (Negative Pressure Wound Therapy, 以下 NPWT) は、閉鎖不能な開放創に対し、創部の滲出液コントロールを改善し、正常肉芽の増生を促し、軟部組織再建の簡略化が期待できる。2010 年 4 月より専用装置を用いたシステムが日本でも保険認可され、外傷領域で NPWT が汎用されている。開放骨折例の感染制御における NPWT の意義は以下の 2 つだ。受傷後早期より適用し内固定につなぐ感染予防として、感染が再燃した段階で十分なデブリの後に使用される感染治療としての 2 つである。外傷に特化した当施設では、NPWT 専用装置を 2011 年 8 月時点で 54 例の骨折症例に使用した。その大半が Gustilo III の下腿開放骨折で、受傷当初のデブリードメンと同時に装着を開始した。6 カ月間以上のフォローで骨癒合に持ち込めなかった例、骨髄炎が持続した例はない。また、慢性化した骨髄炎に対し、頻回のデブリードメンの間のつなぎとして、NPWT を適用した。整形外科領域では、抗菌薬投与が長期化したり、エビデンスの低い局所投与が行われる傾向がある。開放創を伴う症例では、耐性菌の選択圧を高める懸念があり、抗菌薬に頼らない感染症治療のアジュバントとしてとして、NPWT は期待される。

(非学会員共同研究者：井口浩一¹⁾)

O1-185. バンコマイシン不耐例の骨関節・軟部組織感染症に対するダプトマイシンの使用経験

関東労災病院総合内科

三木 智子、前田 正、岡 秀昭

【背景】MRSA 骨関節・軟部組織感染症に対して、当院ではバンコマイシン (以下 VCM) を first choice としている。一方で、薬剤熱やアレルギー歴により、抗 MRSA 活性を持った代替薬へ変更せざるを得ない状況にも遭遇する。近年本邦で使用可能になった新規抗 MRSA 薬であるダプトマイシン (以下 DAP) を VCM 不耐例の骨軟部組織感染症に使用した症例を経験したので報告する。

【症例 1】44 歳男性。右脛骨骨折術後 1 カ月での MRSA プレート感染症に対して VCM を開始した。VCM 開始 9 日目に新規発熱あり、他の院内発症の感染症を否定した上で VCM 薬剤熱と診断した。DAP 4mg/kg へ変更後は、解熱し有害事象も見られていない。

【症例 2】44 歳女性。多発性硬化症に対して中等量ステロイド内服中に、MRSA 化膿性膝関節症と診断されて VCM 開始となった。VCM 開始 12 日目に新規発熱あり、VCM 薬剤熱と診断した。代替薬の選択にあってはリネゾリドアレルギーがあったため、DAP 4mg/kg へ変更した。DAP 2 週間治療後に有害事象なく退院し、再発はみられていない。

【症例3】44歳男性。交通外傷後の長期入院中に出現した化膿性脊椎炎に対して、エンピリックにセファゾリン投与を開始した。投与開始2週間後に治療不良と診断した。長期入院歴と手術歴から起因菌としてMRSAを疑いVCMへ変更しところ、症状軽快・解熱が見られた。VCM開始10日後に再度発熱し、薬剤熱を疑ってDAPへ変更したところ解熱した。有害事象なく長期治療が継続できている。

【考察】いずれもVCMによる薬剤熱が出現したため、代替薬への変更を余儀なくされた症例である。現時点で経験した症例では、2週間以上のDAP長期使用例でも薬剤熱は出現しておらず、投与中止が必要となるような肝機能障害やCK上昇も見られていない。1日1回点滴静注に対する患者コンプライアンスも良い。DAPは、本邦でも抗MRSA薬としてsecond choiceになりうると思われる。

O1-186. 長崎労災病院で経験した化膿性脊椎炎の検討

長崎労災病院内科¹、同 検査部²、同 整形外科³、
長崎大学病院熱研内科（感染症内科）⁴

柿内 聡志¹ 池田 徹¹ 川内 安二²
奥平 毅³ 小西 宏昭³ 吉田 俊昭¹
古本 朗嗣⁴ 森本浩之輔⁴ 有吉 紅也⁴

【背景】化膿性脊椎炎は診断や治療に難渋することが多い。当院は労災病院という性格上、県内外からの紹介例を含めて整形外科症例数が豊富である。今回、我々は当院で経験した化膿性脊椎炎の症例について検討を行った。

【方法】2006年9月1日から2011年8月31日までの5年間に当院にて化膿性脊椎炎で入院となった症例から、術後感染が原因であった症例を除外した症例について後ろ向きに検討を行った。

【結果】症例数46例、患者数41名（再発例4例（1例は2回再発）であった。年齢中央値は72歳（15～86歳）、男性が28例（60.9%）であった。初発症状は腰痛24例（58.5%）、背部痛12例（29.2%）、発熱9例（21.9%）等であった（重複含む）。基礎疾患は、高血圧（7例：17%）、糖尿病（6例：15%）等が認められた。病変部位は腰椎21例、胸椎16例、頸椎4例、頸椎～胸椎1例、胸腰椎4例であった（複数部位の同時発症を含む）。起因菌の検索方法は血液培養11例、CTガイド下生検19例、手術（脊椎固定術）中検体採取15例であった（重複あり）。起因菌は、30例（65.2%）で判明した（前医での確定例4例を含む）。内訳は、黄色ブドウ球菌10例（MSSA7例、MRSA3例）、結核菌6例等であった。外科的治療は23例で行われ、脊椎固定術が多く行われた。退院時転帰は、軽快退院例21例、他院転院例20例（再発後当院へ再転院した例を含む）、死亡例等5例であった。転院後最終転帰は退院11例、転院4例、死亡3例（死亡原因は他疾患による）であった。

【考察】今回の検討では、頻度が高いとされる黄色ブドウ球菌以外に、脊椎カリエスも多く認められた。また初発症状ではこれまでの報告同様、発熱の頻度は比較的lowであった。高齢者の発熱を伴わない腰痛では化膿性脊椎炎を鑑別に挙げ、必要時は積極的に椎体穿刺等を行い、診断を確定させ

ることが必要である。また、感染症科と整形外科で連携して治療選択を行うことが重要と考える。

O1-187. 当科がコンサルトを受けた化膿性椎体炎症例の検討

長崎大学病院感染症内科（熱研内科）¹、同 検査部²

古本 朗嗣¹ 泉田 真生¹ 加藤 隼悟¹
石藤 智子¹ 伊藤 博之¹ 柿内 聡志¹
中岡 大士¹ 島崎 貴治¹ 松木 啓¹
神白麻衣子¹ 石田 正之¹ 土橋 佳子¹
松田 淳一² 柳原 克紀² 森本浩之輔¹
有吉 紅也¹

【背景】化膿性椎体炎はその死亡率は低下したものの、診断に時間を要する事が多く、後遺症を残す重要な骨関節感染症の一つである。当院は大学病院のため各医療機関で診断が得られ、複数の基礎疾患を有する症例の紹介が多い。今回、当科が受けたコンサルト症例をレトロスペクティブに評価を行い、同疾患診療の問題点を明らかにすることとした。

【方法】対象は2009年4月より2011年10月まで当科がコンサルトを受けた化膿性椎体炎21症例。

【結果】平均年齢68.3歳（11～82）、男性：女性=16：5、病変部位：腰椎11例、胸椎7例、頸椎3例、起炎菌判明13例（MSSA3例、MRSA3例、*Staphylococcus epidermidis*1例、*Streptococcus oralis*1例、*Streptococcus cristatus*1例、*Enterococcus faecium*1例、*Propionibacterium acnes*1例、*Mycobacterium tuberculosis*2例、*Mycobacterium intracellulare*1例）、不明8例。血液培養施行15例中陽性5例。基礎疾患：糖尿病4例、膠原病・血管炎4例、悪性腫瘍2例、椎体固定術後3例。転帰：死亡例1例（基礎疾患による）、転院12例、自宅退院6例、他科転科1例、再発1例であった。起炎菌不明8例中、6例は抗菌薬既投与、3例は局所検体採取が行われていなかった。血液、局所培養共に陰性の抗酸菌感染症を疑った1症例は、検体の遺伝子抽出、シーケンス分析にて*P. acnes*感染が示唆された。起炎菌不明の4例は市中発症でありMSSAを想定しcefazolin投与で改善し、先行する菌血症、尿路感染症があった場合は起炎菌に応じた抗菌薬を選択し改善を得た。

【考察】起炎菌不明例（38%）が多く、診断前の抗菌薬投与、局所検体採取されていないことの関与が示唆された。臨床背景から起炎菌を想定し抗菌薬を選択し改善は得られたが、症例により分子生物的手法を用いた積極的な診断を進めていく必要もあると思われる。

（非学会員共同研究者：馬場秀夫；長崎大学病院整形外科、赤松紀彦；同 検査部、高橋健介、宮原麗子；同 感染症内科）

O1-188. *Propionibacterium acnes* による胸椎化膿性脊椎炎の1例

五島中央病院¹、長崎大学病院感染症内科²、同

検査部³⁾, 同 第二内科⁴⁾

松坂 雄亮¹⁾ 池田 秀樹¹⁾ 神田 哲郎¹⁾
石藤 智子²⁾ 神白麻衣子²⁾ 古本 朗嗣²⁾
柳原 克紀³⁾⁴⁾ 河野 茂⁴⁾

症例は81歳男性。陳旧性心筋梗塞, 糖尿病, 肺非結核性抗酸菌症 (*Mycobacterium intracellulare*) にて近医フォローであったが, 2011年5月に背部痛と軽度の咳嗽が出現するようになり, 同院にて鎮痛剤などの処方を受けるも改善しなかったため, 当院外来を受診。胸部CT上, 右胸水を認め, 胸水 ADA 123.2IU/L と上昇していたため, 肺非結核性抗酸菌症による胸膜炎を疑い胸腔鏡検査を施行するも, 確定診断に至るような明らかな異常を認めなかった。その後も炎症所見が持続したため, 5月下旬よりCAM, RFP, EBの3者併用療法を開始したが改善は得られず, 徐々に背部痛が増強し体動困難となったため6月中旬に整形外科を紹介したところ, MRIにて第8, 9胸椎の化膿性脊椎炎と診断された。細菌学的検索目的の脊椎生検は困難であったため, 治療的診断としてVCMの投与を開始したが改善はなく, 7月中旬より下肢の筋力低下をきたすようになったため, 手術目的にて長崎大学病院整形外科を紹介。摘出された脊椎組織について, 巨細胞をともなった肉芽腫性病変をみとめ, 当初は非結核性抗酸菌による脊椎炎が疑われたが, 抗酸菌培養や抗酸菌PCRは陰性であり否定的であった。その後, 16SrRNAを標的とした遺伝子検査にて *Propionibacterium acnes* が検出され, これによる化膿性脊椎炎と確定した。手術後はCTRを開始したところ順調に回復し, リハビリにて歩行も可能となった。P. acnesによる脊椎炎についての報告は少なく, 文献的考察を加えて報告する。

(非学会員共同研究者: 橋川 健; 五島中央病院整形外科, 馬場秀夫, 日浦 健; 長崎大学病院整形外科, 林徳真吉; 長崎大学病院病理部)

O1-189. 難治性黄色ブドウ球菌感染症に対するバクテリオファージ療法の開発—治療用ファージバンクの構築—
高知大学医学部微生物学講座¹⁾, 高知大学総合研究センター²⁾

内山 淳平¹⁾ 竹村 伊代¹⁾ 氏原 隆子²⁾
松崎 茂展¹⁾ 大畑 雅典¹⁾

【目的】バクテリオファージ(ファージ)療法とは, ファージの特異的溶菌活性を活かした細菌感染症治療法であり, 近年, 化学療法の代替療法として期待されている。特に, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に対するファージ療法の導入が期待されているが, 実用的な治療用ファージバンクの報告は無い。本研究では実用的治療用ファージバンクの構築を行った。

【方法】下水処理場汚水よりファージの分離を行った。分離ファージの性状は, 形態, ゲノムサイズ, 系統解析等により検討した。ヒト・マウス血清存在下でファージの溶菌活性測定を行った。Optiprep(造影剤)を使用した密度勾配超遠心法によりファージの調製を行い, カイコ・マウス

を用いて治療用ファージの安全性・有効性の検討を行った。

【結果】分離されたファージより, 広い宿主域・強い溶菌活性を有する4種類のファージ(ファージS13, S24-1, S25-3, S25-4)を選抜した。(1)ファージS13, S24-1は小型のファージ(AHJD-like viruses), ファージS25-3, S25-4は大型のファージ(SPO1-like viruses)と分類された。(2)既報のファージKを加えた5種類ファージの使用により, 教室保存の黄色ブドウ球菌89株すべてを効果的に溶菌できた。(3)これらのファージは全て, ヒト・マウス血清存在下でも溶菌活性を示すことから, 血液中の成分によるファージ溶菌効果の減衰は少ないと考えられる。(4)更に, 精製ファージ単独投与ではカイコ・マウスの生存率や行動に変化は見られなかった。(5)最後に, 黄色ブドウ球菌感染症によるカイコ・マウス致死モデルにおいて, ファージ投与による濃度依存的な救命効果が認められた。

【結論】本研究において殆どの黄色ブドウ球菌株を溶菌可能かつ, 動物実験においてその安全性や有効性が確認された治療用ファージバンクが構築された。

O1-190. タイプIIIエフェクターExoSを介した緑膿菌の組織上皮細胞層透過活性と鉄獲得系遺伝子pvdEを介した病原性との相関

京都薬科大学微生物感染制御学

奥田 潤, 林 直樹, 後藤 直正

【目的】緑膿菌は免疫力の低下した患者の呼吸器や尿路などに定着し, 定着した組織細胞層から侵入した後, 敗血症などの重篤な症状を引き起こすことがある。これらの病態を引き起こす因子として, エキソトキシンA, プロテアーゼ, ExoSなどの病原因子の発現が知られている。緑膿菌はジオベルジンと3価鉄イオンとの複合体を菌体内に取り込むことにより鉄を獲得し, 病原因子の発現制御を行っているが, 鉄獲得系と組織細胞層透過活性の関連は明らかとなっていない。そこで本研究では, カイコを用いた野生株およびジオベルジン合成遺伝子欠損株($\Delta pvdE$)の病原性評価を行い, さらに上皮細胞層透過活性評価を組み合わせることにより, 鉄獲得系の組織経由血液感染への関与を明らかにする。

【方法】緑膿菌をカイコ中腸やヘモリンフに接種し, 致死活性を評価した。また, 中腸接種後, ヘモリンフ内に移行した菌数を測定することでカイコ腸管上皮バリア透過活性を評価した。上皮細胞層透過活性は, Caco-2細胞モノレイヤーを用いて評価した。Caco-2細胞感染時の緑膿菌からtotal RNAを抽出し, タイプIII分泌機構関連遺伝子の発現解析を半定量RT-PCR法により行った。

【結果と考察】(1) $\Delta pvdE$ では, 親株のPAO1と比べて, カイコ致死活性, 上皮細胞層透過活性, ヘモリンフ内での増殖性が減弱した。(2) $\Delta pvdE$ では, PAO1に比べて, exoS遺伝子の発現が低下した。(3) $\Delta pvdE$ にpvdE遺伝子を相補するとカイコ致死活性, 上皮細胞層透過活性およびヘモリンフ内での増殖性の復帰が見られたが, $\Delta pvdE$ にexoS遺伝子を相補しても, 上皮細胞層透過活性の復帰し

が見られなかった。以上の結果から、緑膿菌の *pvdE* 遺伝子を介した病原性には、ExoS 依存的な組織上皮細胞層透過活性と ExoS 非依存的なヘモリンフ内での増殖性の両者が関連していることが示唆された。

(非学会員共同研究者：岡本将志，澤田真嗣，皆川 周)

O1-191. *Haemophilus influenzae* (Type b) 株によるラット髄膜炎モデルの作製と薬効評価系への応用

塩野義製薬株式会社創薬・疾患研究所感染症部門

鳥羽 晋輔，松田 早人
中村 理緒，辻 雅克

【目的】*Haemophilus influenzae* Type b は小児細菌性髄膜炎の主要原因菌のひとつである。近年5歳以下の小児における分離頻度は60%以上と高い。今回我々は *H. influenzae* (type b) を用いて、実験的ラット髄膜炎モデルの作製を試みた。

【方法】実験動物は CrI:CD (SD)，5週齢，雄ラットを用いた。菌株は臨床分離 *H. influenzae* SR28385 (Type b) を用いた。感染は麻酔下で菌液を大槽内に 50 μ L 接種することにより惹起した。

【成績】*H. influenzae* SR28385 に対する DRPM 及び MEPM の MIC は、0.5 及び 0.25 μ g/mL であった。SR28385 株を $4.1 \times 10^{4-7}$ CFU/rat の菌量で接種した場合、髄液内生菌数は感染144時間後まで 10^6 CFU/mL 以上の菌量を維持し菌の定着が確認された。 10^7 CFU/rat の菌量で接種した場合には急激な髄液内での増殖がみられ、感染24時間後より死亡例が認められた。また、感染24時間より髄液内菌数の顕著な増加、血液への菌の伝播も確認された。髄膜炎モデルを用いて、感染24及び34時間後に DRPM/CS、MRPM/CS を静脈内投与し、最終投与翌日に髄液内生菌数を測定した。DRPM/CS の治療結果は髄液内 $T > MIC$ に相関し、殺菌効果を示す 2-log^{10} reduction に必要な髄液内 $T > MIC$ は 23.4% であった。この成績は MEPM/CS と同程度であり DRPM/CS の PK/PD プロファイルは MEPM/CS と類似していた。

【結論】*H. influenzae* を起炎菌とする髄膜炎モデルをラットで構築できたとともに、同モデルでの抗菌薬の薬効も MIC と PK を反映した成績であった。

O1-192. アムホテリシン B 製剤が誘導した腎機能障害に対する N-acetylcysteine の軽減作用の検討

大日本住友製薬株式会社薬理研究所¹⁾，同 製品企画部²⁾

竹本 浩司¹⁾ 金澤 勝則²⁾ 上田 豊¹⁾

【目的】強力な抗真菌薬であるアムホテリシン B (AMPH-B) は、一方、腎毒性などの重篤な副作用を高頻度で発現する。N-acetylcysteine (NAC) は、SH 基を有するグルタチオン前駆物質のアミノ酸で高カロリー輸液成分の一つであり、AMPH-B が誘導する糸球体濾過量の低下を抑制することがラットを用いた実験により示されている (Nephron Physiol 2004, 99:23-7)。今回、AMPH-B の腎毒性 (糸球体濾過量の低下ならびに尿細管障害) に対す

る NAC の効果についてマウスを用いて検討するとともに、AMPH-B の副作用を軽減したりポソム製剤であるアムビゾム (L-AMB) でも同様の検討を行い比較した。

【実験方法】5週齢の ddY 雄性マウスに、L-AMB の 80mg/kg 又はファンギゾン (d-AMPH) の 2.5mg/kg を 1日1回で静脈内に9回投与した場合と、それらに NAC の 1~30 mg/kg を併用した場合の最終投与翌日の血清中及び尿中の腎機能パラメータを測定した。

【結果】d-AMPH の致死用量 (3mg/kg) に近い 2.5mg/kg を投与すると、尿細管障害に起因する尿量と尿中酵素排出量が増加したが、NAC の 30mg/kg を併用しても改善しなかった。また、既報とは異なり糸球体濾過量の低下が関与する BUN と血清中 Cre の増加は認められなかった。L-AMB は d-AMPH より毒性が低く、30倍以上の量を投与可能であり、最大用量の 80mg/kg において、d-AMPH より軽微であるが尿中酵素排出量と尿量が増加し、加えて BUN と血清中 Cre の増加が認められた。NAC の 1~10 mg/kg は、d-AMPH と同様に L-AMB による尿量と尿中酵素排出量を抑制しなかったが、BUN と血清中 Cre の上昇を抑制する傾向は認められた。

【考察】NAC は AMBH-B 製剤による尿量と尿中酵素排出量の増加を抑制しなかったが、糸球体濾過量低下に対して改善作用を示した。よって、臨床で AMBH-B の腎毒性を軽減するために行われている補液療法において、NAC 併用による毒性軽減の上乗せ効果が期待できると考えられた。

(非学会員共同研究者：中山達雄)

O1-193. 敗血症発症時の血漿中 circulating free-DNA の動的変化—敗血症モデルマウスを用いた検討—

大阪大学大学院医学系研究科感染制御学講座¹⁾，大阪大学微生物病研究所²⁾

濱口 重人¹⁾ 関 雅文¹⁾ 明田 幸宏²⁾
山岸 義晃¹⁾ 大石 和徳²⁾ 朝野 和典¹⁾

【目的】2004年にBrinkmannらがNeutrophil Extracellular Traps (NETs) と呼ばれる今まで知られていなかった全く新しい好中球の抗菌作用を報告した。NETsは、活性化された好中球が能動的に放出する網目状の構造物であり、DNA, Histone, Granule Protein 等で構成される。NETsは自然免疫の一つとして病原体を捕獲し排除する機能を持つとされるが、NETsと臨床病態との関連は未だほとんど明らかになっていない。また近年、血漿中の circulating free DNA (cf-DNA) は各種悪性腫瘍や外傷などの診断への有用性が報告されている。このNETsとcf-DNAとの関係も現在関連が示唆されているが、論文報告も少なく詳細は不明である。我々は感染症下でのNETsとcf-DNAとの関連を明らかにするため、敗血症時には血液中にNETsが放出され、これの分解産物であるcf-DNAも経時的に増加するとの仮説を立て、盲腸結紮穿孔 (CLP) による敗血症モデルマウスを使用し血漿中 cf-DNA の経時的変化を検討した。

【方法】敗血症モデル（盲腸結紮穿孔による腹膜炎モデル）マウスを用いて敗血症発症時の血液中 NETs およびその分解産物であると考えられる cf-DNA の経時的変化を解析し、統計学的に評価を行った。また、cf-DNA の由来生物種を確認するため、C57BL/6 マウス及び細菌に特異的な DNA 配列を鋳型とした real-timePCR を使用し、それぞれの生物種由来 DNA を定量的に評価した。同時に採取した血液による血液培養を行い、血液中 NETs の動態と血液培養結果の経時変化を比較検討した。

【結果】cf-DNA は敗血症発症時に血漿中に増加し、病勢の改善とともに徐々に減少することが明らかとなった。また、マウスへの侵襲の多寡により発現量に変化が見られた。

【結論】敗血症発症時に cf-DNA は血液中でも動的変化を来すことが確認された。この結果より血管内でも好中球から NETs が放出されていることが示唆された。今後さらなる詳細な検討が望まれる。

O1-194. 炭疽菌における prolipoprotein diacylglycerol transferase を介した lipoprotein biosynthesis と病原性の関連について

東京大学医学部付属病院感染制御部

奥川 周

細菌の lipoprotein biosynthesis において prolipoprotein diacylglycerol transferase (lgt) がリポ蛋白の成熟に必要な酵素となっている。黄色ブドウ球菌や肺炎球菌などのグラム陽性菌では lgt の有無が病原性に関連することが報告されている。しかし、生物テロへの利用が懸念されるグラム陽性桿菌の炭疽菌における lgt を介した lipoprotein biosynthesis の役割については知られていない。そこで、我々は lgt を遺伝子欠損させた炭疽菌 (Ames35) を作成し実験を行った。まず lgt 欠損株が 14C-palmitate labeling を用いリポ蛋白が欠損していることを確認した。熱殺菌した lgt 欠損株はマウスマクロファージの TLR2 を介した TNF- α 産生が低下しており、リポ蛋白が発現しないことにより免疫逃避していることが見られた。炭疽菌の重要な病原因子である炭疽毒素の産生は野生株、欠損株で差が見られなかったが、芽胞の germination は *in vitro* およびマウス皮膚での *in vivo* 双方で効率的に行われていなかった。そして、lgt 欠損株はマウスへの芽胞感染実験で病原性が低下していたが、vegetative cell を感染させた場合には病原性に差が見られなかった。よって欠損株は germination が効率的に行われないうえに病原性が低下することが示唆された。また、Bioinformatic analysis では炭疽菌の proteome 中に 138 のリポ蛋白の候補があり、主にトランスポーターや germination receptor であった。以上のように、炭疽菌の lipoprotein biosynthesis は病原性に重要な働きをしていることが判明した。

謝辞：本研究は米国 NIAID で行われました。本研究をサポートくださった Dr. Leppla 研究室の皆様へ感謝申し上げます。

O1-195. *Mycobacterium avium* complex 感染免疫抑制

性マクロファージによる IL-17 産生 T 細胞の分化誘導

島根大学医学部微生物・免疫学教室¹⁾、安田女子大学家政学部²⁾

佐野 千晶¹⁾ 多田納 豊¹⁾ 金廣 優一¹⁾

清水 利朗²⁾ 富岡 治明¹⁾

【目的】これまでに、我々は *Mycobacterium avium* complex (MAC) 感染マウスで誘導される免疫抑制性マクロファージ (MAC-M ϕ) は、抗 CD3/抗 CD28 抗体刺激により活性化した標的 T 細胞における Th1 および Th2 サイトカイン産生を抑制する一方、IL-17 産生を増強することを報告した。今回は、MAC-M ϕ により誘導される IL-17 産生 T 細胞の性状について検討を行った。

【方法】T 細胞のサイトカイン産生、1) 常法により MAC 感染マウスより調製した MAC-M ϕ と正常マウスより調製した脾臓 T 細胞とを抗 CD3/抗 CD28 抗体固定化ウエル中で混合培養し、培養上清中の種々のサイトカインを ELISA 法により測定した。2) IL-6, TGF- α , 抗 IFN- γ 抗体, 抗 IL-4 抗体存在下 (Th17 誘導刺激条件下) で MAC-M ϕ と混合培養した脾臓 T 細胞に発現する細胞内サイトカインと Th 系の転写因子について flow cytometry 解析を行った。

【結果と考察】MAC-M ϕ との共培養した T 細胞においては、軽度の IL-17 産生細胞の増加および IFN- γ 産生細胞の減少が観察された。また、Th17 誘導刺激条件下での T 細胞と MAC-M ϕ との共培養においては、MAC-M ϕ は ROR γ t 陽性、T-bet 陽性、GATA3 陰性、Foxp3 陰性を示す細胞集団からの IL-17 産生能の増強作用を示した。また、 γ δ TCR 陽性細胞の分化誘導は観察されなかった。この結果、MAC-M ϕ により誘導される IL-17 産生 T 細胞は、 γ δ T 細胞ではなく Th17 が大部分である可能性が示唆された。さらに、ROR γ t 陽性、T-bet 陽性 T 細胞が IL-17 産生増強に関わっていると考えられた。

O1-196. *Mycobacterium smegmatis* に対するアポトーシスに連動したマクロファージ殺菌能増強作用

島根大学医学部微生物・免疫学教室

多田納 豊, 佐野 千晶

金廣 優一, 富岡 治明

【目的】細胞内寄生菌が感染したマクロファージ (M ϕ) 殺菌能へのアポトーシスの関与については、未解明な点が多い。また、結核をはじめとする抗酸菌感染では、アポトーシスがマクロファージの殺菌能増強に作用するといった報告が散見される。そこで我々は、様々なシグナルにより M ϕ にアポトーシスを誘導し、*Mycobacterium smegmatis* 感染 M ϕ の殺菌能について検討を行った。

【方法】1) 供試菌として *Mycobacterium smegmatis* SM14 株を、また、供試細胞として BALB/c マウス由来腹腔 M ϕ , J774.1 細胞株 (J774.1 M ϕ)、または RAW264.7 細胞株 (RAW264.7 M ϕ) を用いた。2) *M. smegmatis* を M ϕ に感染後、種々のアポトーシス誘導剤で刺激した後、M ϕ 細胞内 *M. smegmatis* の生残菌数を測定した。アポトーシスの確認は、DNA laddering 法または MTT 法にて行った。

【結果と考察】(1)Etoposide, ATP, staurosporine, 1-(3,4-dichlorobenzyl)-1H-indole-2,3-dion (Apoptosis activator II) といったアポトーシス誘導剤で M ϕ を刺激すると, 細胞内 *M. smegmatis* に対する M ϕ 殺菌能が増強する傾向が認められた。(2) 特に ATP で M ϕ のアポトーシスを誘導した場合には, M ϕ のアポトーシスの進行と細胞内 *M. smegmatis* に対する殺菌増強作用とが連動していることが明らかになった。これらの結果から, ATP 刺激によるアポトーシスは, *M. smegmatis* に対する M ϕ 殺菌メカニズムに関与している可能性が示唆された。

O1-197. 樹状細胞を介した緑膿菌線毛蛋白ペプチドによるワクチンの可能性の検討

大分大学医学部総合内科学第二講座

橋永 一彦, 横山 敦, 岡 宏亮
串間 尚子, 吉岡 大介, 大谷 哲史
鳥羽 聡史, 梅木 健二, 石井 寛
白井 亮, 岸 建志, 時松 一成
平松 和史, 門田 淳一

【背景】緑膿菌の病原性には様々な菌体成分が関与しており, 緑膿菌が有する線毛もその一つである。私達は緑膿菌線毛蛋白の経気道免疫により, マウスにおける緑膿菌肺炎の死亡率が改善することを報告した。また, 線毛蛋白を断片化した合成ペプチドにてマウス骨髄系樹状細胞株 (Jaws 2 細胞) を刺激したところ, 101-120 アミノ酸残基ペプチドによる刺激群で細胞培養上清中の IL-12, TNF- α の産生亢進を認めた。今回, 合成ペプチドと Jaws2 細胞ならびにマウス脾臓由来のナイーブ T 細胞を用いて, 緑膿菌線毛蛋白の合成ペプチドによる樹状細胞を介したワクチンの可能性について検討を行ったので報告する。

【方法】101-120 アミノ酸残基ペプチドにて Jaws2 細胞を刺激し, 細胞表面の抗原提示分子の発現状況を FACS を用いて解析した。さらに, このペプチドにて Jaws2 細胞を 48 時間刺激し, ホルマリン固定を行い, C57BL/6 マウスの脾臓から磁気細胞分離法により抽出したナイーブ T 細胞と混合培養を行い, 96 時間後の細胞培養液上清中の IFN- γ を ELISA で定量した。

【結果】FACS での解析では, 陽性コントロールの緑膿菌全菌体超音波破碎処理抗原による刺激群および 101-120 アミノ酸残基ペプチドによる刺激群において MHC class2 の発現増強を認め, 樹状細胞の成熟傾向が示唆された。ナイーブ T 細胞との混合培養実験では, 陽性コントロールによる樹状細胞刺激群ならびに合成ペプチドによる樹状細胞刺激群で, IFN- γ の産生亢進を認めた。

【結語】この結果は, 緑膿菌線毛蛋白の一部の領域が樹状細胞により抗原認識され, その樹状細胞が抗原提示を行いナイーブ T 細胞を活性化させたことを示している。今後, 線毛蛋白ペプチドにて刺激した樹状細胞の生体への移入という方法による免疫療法の可能性について検討を進める予定である。

O1-198. 敗血症や重症肺炎患者の好中球におけるグラ

ム陰性菌と陽性菌の細胞壁成分によるシグナル伝達活性化の違い

帝京大学医学部微生物学講座

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

【目的】敗血症や重症肺炎では, 感染病巣の病原菌だけでなく血液などの体液中に, これらに由来する菌体成分が存在し, 免疫担当細胞を活性化して, 感染防御に留まらず, 時には組織傷害を惹起することがある。その場合の起因菌がグラム陽性菌かグラム陰性菌かで特に好中球の活性化が異なるか否かを探るため, それぞれ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】健康人及び敗血症と重症肺炎の患者の末梢血より調製した好中球を, 1.5mL の Eppendorf tube 内 (1×10^6 cells/mL), 37°C の水槽で 30~60 分間静置後, *Escherichia coli* のリポ多糖 (LPS) や *Staphylococcus aureus* 或いは *Streptococcus pyogenes* のリボテイコ酸 (LTA) にて 30 分間刺激した。直ちに遠心・洗浄・凍結し, whole cell を電気泳動した後, 各 MAPK (ERK1/2 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* 由来 LPS は, 血清の存在下でのみ p38 MAPK を有意に磷酸化した。しかし LTA では血清依存性はあるが, 磷酸化能は弱かった。グラム陰性菌を起因菌とする患者の好中球の場合, 別種のグラム陰性菌の LPS による刺激でも p38 の磷酸化が抑制される。しかし, グラム陽性菌が起因菌の場合, 別種の LTA による p38 の磷酸化は抑制されなかった。

【考察】これらの現象は, LPS の構造よりも LTA の構造の方が種による差異が大きいことを意味するのかも知れない。LPS は Toll 様受容体 (TLR)-4 に, LTA は TLR-2 に, それぞれ異なる TLR に結合するが, 両方に見られる p38 MAPK 磷酸化に対する血清依存性はどちらも TLR への結合には LPB (LPS binding protein) を必要とする知見と合致する。

【結論】グラム陰性菌や陽性菌を起因菌とする重症感染症患者由来の好中球の p38 磷酸化は, down-regulation を呈しているが, グラム陰性菌よりもグラム陽性菌の方が種間の差異を反映することが分かった。

O1-199. 好中球のオートファジーを介した多剤耐性菌殺菌機構と免疫グロブリン製剤による増強作用

京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻検査応用開発学分野¹⁾, 滋賀県立成人病センター²⁾

松尾 英将¹⁾ 伊藤 洋志¹⁾
笹田 昌孝²⁾ 足立 壯一¹⁾

【目的】我々は昨年の本学会にて, 多剤耐性菌に対する好中球の殺菌能が静注用免疫グロブリン (IVIG) 製剤添加により増強することを報告した。今回その詳細なメカニズ

ムを解明すべく、好中球貪食能や、細胞内に侵入した細菌の排除機構としても近年注目されているオートファジーの関与について検討を行った。

【方法】好中球は、健康人の末梢血から分離した。被検菌は、多剤耐性大腸菌(ESBL産生)、多剤耐性緑膿菌(MDRP)の臨床分離株を用いた。補体源として、IgGを除去したヒトAB型血清を用いた。好中球と被検菌を補体存在下で混合して貪食刺激を与え、IVIG製剤(献血ベニロン-I, 帝人ファーマ)1mg/mLの添加の有無で各種好中球機能を比較した。貪食能はサイトスピンによる鏡検法、オートファジーは、LC3B抗体を用いたウェスタンブロット法による解析、および透過型電子顕微鏡観察で評価した。殺菌能は寒天培地との混濁培養により生じたコロニー数から評価した。

【結果】IVIG製剤添加により好中球貪食能、貪食指数が有意に増強した。貪食刺激した好中球において、LC3BIからIIへの転換が顕著に誘導された。また、好中球の細胞質内に菌を包含するオートファゴソームの形成を認めた。これらの現象は、IVIG製剤の添加により増強した。また、NADPHオキシダーゼ阻害剤であるDPI、Apocyninの添加により活性酸素産生を抑制したところLC3BIIバンドは減弱した。好中球殺菌能試験では、オートファジー阻害剤Chloroquineを添加すると、対照と比較して生菌率が約2倍に上昇した(大腸菌, n=3)。

【考察】今回、IVIG製剤による多剤耐性菌に対する好中球の貪食促進効果と、貪食刺激誘導性のオートファジーの増強効果を明らかにした。このオートファジー機構は活性酸素産生依存的であり、また好中球の貪食殺菌機構に関与する可能性を見出した。好中球におけるオートファジーの詳細なメカニズムや機能を解明することで、多剤耐性菌感染症の新規治療法開発に繋がることが期待される。

O1-200. カンジダ属の血流感染時における、IL-13に依存した宿主応答の解析

福島県立医科大学感染制御・臨床検査医学講座¹⁾、
福島県立医科大学病院検査部²⁾、東北大学感染分子病態解析学分野³⁾

阿部 良伸¹⁾ 山本 夏男¹⁾ 丹野 大樹¹⁾²⁾
大橋 一孝²⁾ 今福 裕司¹⁾²⁾ 大花 昇²⁾
川上 和義³⁾ 金光 敬二¹⁾²⁾

【目的】局所のアレルギー応答や、IgE産生性などに関わるTh2サイトカインと考えられるIL-13は、人とマウスで相同性も高い。近年Mikulicz's病や自己免疫(Mod Rheumatol 21, 2011: 410)、マクロファージの機能の修飾など、多岐に渡る生理学的な機能が報告されてきている(Am J Pathol 172, 2008: 1195)。一方急性感染症でのIL-13の役割は線虫以外では充分には検討されていない。このため酵母真菌のカンジダによる血流感染モデルで検討を行った。

【方法】BALB/cバックグラウンドの野生型と、IL-13遺伝子改変マウスにATCC18804(カンジダ標準株)の静脈感染を行い、平均生存期間、腎臓内(および脳内、血中)の

CFU量、腎臓・血清内のTh1関連サイトカイン産生量などを感染後4日目から14日目までの間に両群で比較検討した。

【結果】IL-13^{-/-}マウスでは、野生型のコントロールに比べ平均生存期間が短縮した。腎臓内のCFUは感染後4日目ではIL-13^{-/-}マウスがコントロールに比べ少ない傾向があり(有意差なし)7日目では有意に多く検出された。7日目の時点での腎臓内のIFN- γ 及びTNF- α 産生は差を認めなかった。

【考察】IL-13は静脈感染後のカンジダへの抵抗性に寄与しており、これは早期の臓器局所でのTh1関連応答と、Th1関連応答とは異なる宿主保護の役割にも関与している可能性が高い。本モデルでは今後好中球機能や補体応答、B-1細胞の機能などとIL-13の役割との関連も検討する必要があると考えている。

(非学会員共同研究者: 三浦里織¹⁾、高橋 実; 福島医大免疫学、藤田禎三; 福島県立衛生学院、細川裕之、中山俊憲; 千葉大学免疫発生学)

O1-201. マウス骨髄由来マスト細胞の菌体成分に対する応答

帝京大学医学部微生物学講座

上田(菊地)たかね 祖母井庸之 丹生 茂
越尾 修 菊地 弘敏 斧 康雄

【目的】マスト細胞はIgEを介し即時型アレルギー反応を起こすエフェクター細胞であり、アレルギー疾患の病態形成に関与している。細菌・真菌や寄生虫感染においてマスト細胞は炎症性メディエーターを放出し、好中球やマクロファージを動員する等、自然免疫と獲得免疫の両方で感染防御に働いている。マスト細胞の菌体成分に対する応答性を調べるために、まずマウス骨髄由来マスト細胞(BMMC)を用いて、グラム陰性菌リポポリサッカライド(LPS)とグラム陽性菌リポテイコ酸(LTA)刺激による応答をTNF- α 産生と炎症に関与する遺伝子発現を指標に解析する。

【方法】C57BL/6マウスの骨髄細胞を、マウスIL-3含有WEHI3細胞培養上製と共に3週間培養後、浮遊細胞を回収しBMMCとして継代・維持した。2~5 \times 10⁶ cells/mLにBMMCを調整し、rmIL-3または血清を加えて1日培養後、LPSやLTAで刺激後、1時間、2.5時間、4時間、8時間、24時間の培養上清を回収し上清中のTNF- α 量をELISAで測定した。各反応時間の細胞は回収し、遺伝子発現解析を行った。

【成績】活性化BMMCを10ng/mLのLPSで刺激すると1時間後には培養上清中に20pg/mLのTNF- α が検出され、2.5時間後には900pg/mLとなり、刺激後8時間までこの高濃度のTNF- α が検出された。遺伝子発現は1時間後の細胞で高発現が見られた。

【考察】LPSは好中球やマクロファージを刺激して活性化させるが、BMMCに対しても炎症反応を惹起させることが示された。現在グラム陽性菌成分であるLTA刺激による反応と遺伝子発現を解析中である。

O1-202. マウスモデルにおける自然免疫の活性化によるカンジダ症増悪の免疫学的解析

国立感染症研究所生物活性物質部¹⁾, 埼玉医科大学感染症科感染制御科²⁾, 東邦大学医学部病院病理学講座³⁾

樽本 憲人¹⁾²⁾ 金城 雄樹¹⁾ 大川原明子¹⁾
前崎 繁文²⁾ 渋谷 和俊³⁾ 宮崎 義継¹⁾

【目的】カンジダによる真菌血症は積極的な抗真菌薬投与においても死亡率が高いことから、カンジダ症の増悪機序の解明は重要である。私達はマウスモデルを用いて、NKT細胞というリンパ球の活性化を介する自然免疫の活性化が真菌の排除に及ぼす影響を解析した。

【方法】野生型マウスに *Candida albicans* を静脈内接種し、NKT細胞の賦活剤である糖脂質を腹腔内投与し、生存期間及び腎臓内菌数を調べた。また、血中や臓器内のサイトカイン産生を測定した。さらに、病態にIFN γ が関与するかどうか調べるため、IFN γ 遺伝子欠損 (IFN γ KO) マウスを用いて解析を行った。

【結果】糖脂質を投与した野生型マウスでは、対照群と比較して、*C. albicans* 感染後の生存期間が著明に短縮し、腎臓内菌数が増加していた。しかし、IFN γ KO マウスの場合、糖脂質を投与した野生型マウスと比べて、生存期間が延長し、腎臓内菌数も有意に少なかった。さらに、糖脂質投与により、野生型マウスではコントロール群と比較して、炎症性サイトカインの著明な増加を認めたと、IFN γ KO マウスでは、炎症性サイトカインの著明な増加を認めなかった。

【考察】今回の我々の研究により、カンジダ症のマウスモデルにおいて、糖脂質によるNKT細胞刺激は感染抵抗性を低下させることが分かった。また、糖脂質を投与したIFN γ KO マウスでは炎症の増悪が認められず、生存期間が延長したことなどから、IFN γ が病態の形成に大きな役割を果たしていると考えられた。発表では、病理学的解析を含め、新しく判明したデータも含め発表したい。

(非学会員共同研究者：上野圭吾；感染研，笹井大督；東邦大学医学部病院病理学講座，篠崎 稔；東邦大学医療センター大森病院病理部)

O1-203. 全身性炎症反応症候群 (SIRS) における Gr-1 陽性細胞の役割

福島県立医科大学感染制御・臨床検査医学講座¹⁾, 福島県立医科大学附属病院検査部²⁾, 東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学³⁾

丹野 大樹¹⁾²⁾ 川上 和義³⁾ 山本 夏男¹⁾
阿部 良伸¹⁾ 今福 裕司²⁾ 大花 昇²⁾
金光 敬二¹⁾²⁾

【はじめに】全身性炎症反応症候群 (Systemic Inflammatory Response Syndrome: SIRS) は、侵襲の種類に関わらず生じる炎症性サイトカインを中心とした非特異的な全身性炎症反応を把握するための疾患概念であり、重症化すると多臓器不全に陥り死に至るとされている。死亡率は極めて高く、その発症機序は充分には解明されていない。今回我々

は、SIRS 発症機序解明の新たな切り口として、近年、癌や感染症で、全身の炎症応答に重要な役割を担っているとされる Gr-1 陽性細胞に着目した。抗 Gr-1 抗体を用いることで SIRS 病態マウスモデルを作製し、この病態モデルにおける Gr-1 陽性細胞の役割を明らかにする目的で解析を行った。

【実験】6~7 週齢の C57BL/6 マウスに抗 Gr-1 抗体を腹腔投与後、24 時間でグラム陰性桿菌の細胞壁成分である LPS を静脈投与し経時的に血清を採取、ELISA にて TNF- α , IL-12, IFN- γ , IL-17A の濃度を測定した。LPS 静脈投与後 24 時間の肺、心臓、肝臓、脾臓、腎臓の病理学的検討を HE 染色にて行った。

【結果・考察】抗 Gr-1 抗体投与群において LPS 投与後 24 時間で全例死亡するという結果が得られた。また、抗 Gr-1 抗体投与群において血清中の TNF- α , IL-12, IFN- γ , IL-17A の産生が有意に増加し、高サイトカイン血症に陥っていることが確認された。抗 Gr-1 抗体投与群のマウスの肺には、高度の間質性肺炎や限局的な肺胞出血が見られ、腎臓には明らかな近位尿細管壊死が見られた。更に、フローサイトメトリー解析によって Gr-1 陽性細胞のほとんどが IL-17A の産生に強く関与することが確認された。SIRS 発症において Gr-1 陽性細胞が重要な役割を担うことが示唆され、今後、さらに詳細に解析していく必要がある。

(非学会員共同研究者：赤堀ゆき子；東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学)

O1-204. MicroRNAによる Autoimmune regulator (AIRE) 遺伝子の翻訳制御

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病態情報学

松尾 友仁, 小田 淑恵
栗崎 宏憲, 永淵 正法

【背景】自己免疫性多腺性内分泌不全症・カンジダ症・外胚葉性ジストロフィー (APECED) は Autoimmune regulator (AIRE) 遺伝子の変異により、臓器特異的自己免疫疾患と皮膚粘膜カンジダ症を伴う疾患である。AIRE は構造から転写因子であることが推定されており、胸腺上皮およびリンパ節に発現が認められることから中枢および末梢の免疫応答制御に重要な役割を果たすことが推測されている。我々は末梢において、AIRE 遺伝子が単球/樹状細胞系列、B細胞、CD4⁺T細胞に発現が認められること、また、EB virus-transformed B (EBV-B) 細胞、IL-2 刺激 T (IL-2T) 細胞に発現が認められることを報告した。免疫蛍光染色の結果、EBV-B細胞において AIRE 蛋白の典型的表出が認められるのに対し、IL-2T細胞では蛋白表出は認められなかった。この原因として microRNA による翻訳阻害の可能性を考え、検討を行ったので報告する。

【方法】AIRE の翻訳領域のみを有する AIRE 遺伝子を 293T に導入した細胞 (293T/DsRed-AIRE), 3'非翻訳領域を含む AIRE 遺伝子を 293T に導入した細胞 (293T/DsRed-AIRE-3'UTR) を樹立した。これらの細胞に miR-220b 発

現 vector を導入し、AIRE 蛋白の発現を western blotting により解析した。

【結果】293T 細胞において、内因性 miR-220b の発現を認めた。免疫蛍光染色の結果、293T/DsRed-AIRE 細胞において、核内に典型的なドット状の AIRE 蛋白の表出を認めたが、一方 293T/DsRed-AIRE-3'UTR 細胞においては弱く偏在した AIRE 蛋白の表出を認めた。さらに、miR-220b 発現 vector を導入した結果、293T/DsRed-AIRE においては、AIRE 蛋白発現の変化が認められなかったのに対し、293T/DsRed-AIRE-3'UTR 細胞においては、AIRE 蛋白の発現低下が認められた。

【結論】miR-220b が AIRE の 3'UTR 領域に作用することで、AIRE の翻訳を抑制することが示唆された。

(非学会員共同研究者：野口由樹子，進藤美恵子，吉田英子，勝田 仁)

O1-205. 細菌感染症患者の末梢血好中球における細胞膜抗原の解析—第 2 報—

帝京大学医学部微生物学講座

丹生 茂，祖母井庸之，越尾 修
上田たかね，菊地 弘敏，斧 康雄

【目的】肺炎や敗血症などの細菌感染症においては、末梢血の好中球が病巣に動員されて、その貪食作用により病原菌は殺菌除去される。これらの好中球は、骨髄より炎症性サイトカインの影響を受けて分化誘導する。骨髄からの分化度により食細胞の膜に発現した受容体も変化すると思われる。急性細菌感染症患者の末梢血好中球分画では、核の左方移動（分葉核球に対する桿状核球や後骨髄球の割合の増加）がみられる。今回、細菌感染症患者から分離した食細胞の異物認識に関わる受容体（LPS 認識受容体である CD14、TLR-4 とペプチドグリカン認識受容体 TLR-2）やオプソニン作用に関連する受容体（FcγR と補体受容体 CD11b）の発現量と好中球分画との関連などについて検討した。

【方法】細菌感染症の患者について前回より症例数を増やして検討した。患者の末梢血より好中球を分離し、細胞浮遊液を作成した。好中球浮遊液 (10^7 cells/mL) に蛍光標識抗体 CD14、TLR-4、TLR-2、CD16、CD32、CD64、CD11b を用いて細胞膜抗原を FACS で検出した。

【結果】細菌感染症患者の好中球の細胞膜抗原の発現量は、健常人と比較して急性期には CD14、TLR-4 と CD64 が増加傾向にあった。また、CD16 を発現した細胞数は減少する傾向にあった。末梢血幼若好中球数の割合と細胞膜の発現量との関連を解析すると、核の左方移動が強い症例ほど CD14、TLR-4、CD64 の発現量が高く、CD16 の発現量が低下していた。

【考察】起炎菌や重症度、基礎疾患によって多少の違いや個体差はあるが、細菌感染症が起こると好中球の細胞膜抗原の発現量は変化した。桿状好中球などの幼若好中球が多いほど異物認識や排除するための細胞膜抗原量が高いことから、細胞機能などが異なる可能性がある。さらに様々な

影響について検討をする予定である。

O1-206. 急性細菌感染症患者の末梢好中球内で病態と関連して発現変化する遺伝子

帝京大学医学部微生物学

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

【目的】急性期の細菌感染症においては、軽度のサイトカイン血症からサイトカイン・ストームへと急激に進行すると、病態が重篤化する場合がある。自然免疫機構の最前線を担っている好中球（PMN）が、こうした病態下でどの様に変化し、病態形成に関わっているかは、詳しく分かっていない。特に、細菌感染症患者の病態に関わる遺伝子の発現変化に関する報告も少ないことから、今回我々は急性期の細菌感染症患者における PMN 内の種々の遺伝子発現量を定量解析し、病態の変化に連動する遺伝子について検討した。

【方法】肺炎 13 例（軽症 7 例，中等症 3 例，重症 3 例）、敗血症 15 例の計 28 例の患者末梢血から分離した PMN 内の triggering receptor expressed on myeloid cells (TREM)-1、及び G-coupled-protein receptor kinase (GRK)-2 の遺伝子 2 種に焦点をおき、real-time PCR を用いて発現解析した。

【結果】細菌感染症患者 PMN 内の遺伝子発現量を健常者と比較した結果、肺炎での PMN 内 TREM-1 遺伝子の発現量は、平均値で軽症 1.1 倍，中等症 0.5 倍，重症 0.1 倍であった。敗血症患者の PMN においては、全例で TREM-1 の遺伝子発現が抑制されており、平均で健常者の 0.3 倍であった。一方 GRK-2 の PMN 内遺伝子発現は、健常者と比較した場合全症例で抑制されていた。

【考察】今回の解析で、炎症増強因子である TREM-1 の遺伝子発現量は、細菌感染症患者の重症度が増すほど減少していることが明らかとなった。しかし、細菌感染症患者血清中では膜型 TREM-1 由来の可溶性 TREM-1 濃度が上昇してくるから、遺伝子発現量との関連を詳細に検討する必要がある。一方 GRK-2 の発現は PMN の遊走能に関わっており、細菌感染症患者の PMN 内で遺伝子発現量が低下していたことから、遊走が抑制されている可能性が示唆された。現在症例数を増やすとともに、PMN 内の TREM-1 遺伝子発現定量が、細菌感染症診断におけるバイオマーカーとして有用かどうか詳しく解析中である。

O1-207. 緑膿菌ホモセリンラクトンが宿主の自然免疫調節分子 NKG2D リガンドに及ぼす影響の検討

鳥取大学医学部分子制御内科¹，同 医学部病態検査学講座²，松江市立病院呼吸器内科³，京都薬科大学微生物感染制御学分野⁴

千酌 浩樹¹ 北浦 剛¹ 岡田 健作¹
井岸 正¹ 鯉岡 直人² 清水 英治¹
早濑 達也³ 龍河 敏行³ 小西 龍也³
後藤 直正⁴

クオラムセンシング機構は細菌が周囲の細菌密度に応じた遺伝子発現を行うための重要な遺伝子発現調節機構である。本機構を担う細菌間のシグナル伝達分子は autoinducer とよばれる小分子であるが、近年緑膿菌の産生する autoinducer である N-3-oxo-dodecanoyl homoserine lactone (3-O-C12HSL: ホモセリンラクトン) が、宿主の細胞であるヒト好中球や気道上皮細胞に働き、アポトーシス誘導や IL-8 産生を行うことが明らかになった。我々も以前本学会でホモセリンラクトンが肺癌細胞に細胞周期停止を起こすことを報告したが、臨床上緑膿菌が共存しやすい肺癌細胞に対するホモセリンラクトンの影響はいまだ十分には明らかにされていない。NKG2D リガンドはヒト細胞の癌化にともなって細胞表面に発現誘導され、NK 細胞や CD8 陽性応答を活性化するヒト抗癌自然免疫の重要な調節分子である。したがって臨床上緑膿菌感染に伴い肺癌の経過が悪化することがみられるが、この機序として緑膿菌産生ホモセリンラクトンが肺癌細胞表面上の NKG2D リガンド発現量を調節している可能性が十分考えられる。そこで今回我々はホモセリンラクトンが肺癌細胞表面上の NKG2D リガンドの発現量へ及ぼす影響を検討した。その結果緑膿菌産生ホモセリンラクトンは、肺癌細胞表面上に発現した NKG2D リガンドを細胞表面から切り出すことが明らかになった。これは肺癌細胞上の NKG2D リガンド量減少を通じて、ホモセリンラクトンが NK 細胞を中心としたヒト自然免疫機能を低下させている可能性を示唆している。病原体宿主相関の新しい機序として報告する。

(非学会員共同研究者: 皆川 周⁴⁾, 山崎 章¹⁾)

O1-208. B 群レンサ球菌 III, V 型のオプソニン貪食殺菌における臍帯血清の補体 L-フィコリンと型特異 IgG の相乗効果

女子栄養大学微生物学研究室¹⁾, 西神戸医療センター小児科²⁾, 女子栄養大学人間医科学研究室³⁾

青柳 祐子¹⁾ 松原 康策²⁾

藤巻わかえ³⁾ 高橋 信二¹⁾

【目的】B 群レンサ球菌 (GBS) は新生児敗血症や髄膜炎の主な原因である。母体血中の GBS 莢膜多糖体に対する IgG (型特異 IgG) は、胎児に移行して新生児を保護する。しかし、型特異 IgG が感染防御レベル未満でも、分娩時に GBS に暴露されながら発症しない児も少なくない。L-フィコリンによるレクチン経路活性化は、GBS オプソニン化の潜在的機構である。私たちは、臍帯血清を用いて GBS オプソニン貪食殺菌における L-フィコリンと型特異 IgG の寄与の程度を解析した。

【方法】菌株には Ib, III, V, VI, VIII 型株を用いた。L-フィコリン濃度、型特異 IgG 濃度、CH50 に基づいて、各血清型毎に選択した 16 の血清で GBS をオプソニン化し、C3b 沈着と貪食殺菌を測定した。貪食殺菌に用いた好中球は成人末梢血から分離した。

【結果】III と V 型では、L-フィコリンが C3b 沈着を促し、次いで C3b と型特異 IgG が共にオプソニンとして機能し

て貪食殺菌を促進した。また、型特異 IgG 濃度が 1~6 μ g/mL (III 型), 2~5 μ g/mL (V 型) の範囲で、L-フィコリンとの間に相乗効果が認められた。VIII 型の貪食殺菌率は型特異 IgG 濃度と相関したが、IgG 濃度に拘わらず、いずれの臍帯血清でも成人血清でオプソニン化した場合とほぼ同程度であった。Ib と VI 型では、L-フィコリン濃度と型特異 IgG 濃度のいずれも C3b 沈着と相関しなかった。

【考察・結論】III 型において L-フィコリンとの間で相乗効果が観察された型特異 IgG の濃度範囲は、早発型疾患児の血清、および分娩時に GBS に暴露されながら発症しなかった児の臍帯血の III 型特異 IgG 濃度と近似している。臍帯血 L-フィコリンが低値であることは、III, V 型早発型感染症の危険因子となり得ると考えられる。

O1-209. 肺炎球菌性肺炎における肺胞上皮細胞 NF- κ B RelA のサイトカイン制御に及ぼすインパクト

長崎大学大学院医歯薬総合研究科感染免疫学講座¹⁾, Pulmonary Center, Boston University School of Medicine²⁾

山本 和子¹⁾²⁾ Joseph P. Mizgerd²⁾ 河野 茂¹⁾

【目的】I 型 (ATI) および II 型上皮細胞 (ATII) から構成される肺胞上皮は侵入微生物に対して炎症性サイトカインを産生するが、その制御機構は明らかでない。近年、我々は NF- κ B RelA が肺炎における生体防御に必要不可欠であると報告した。今回、肺炎球菌性肺炎における ATI と ATII の RelA がサイトカイン制御に及ぼす役割について検討した。

【方法】SP-C promoter を介する Cre/loxP RelA-floxed システムを用いた肺胞上皮細胞特異的 RelA 欠損マウスを作成した。LPS または肺炎球菌を経気管的に感染し、肺の炎症性サイトカイン mRNA プロファイルを解析した。*in vitro* では siRNA にて RelA をノックダウンしたマウス肺胞上皮細胞株を用いて、LPS または TNF- α で刺激し、サイトカインを測定した。さらに *in vivo* では、抗 T1 α 抗体を用いた FACS 法でマウス感染肺から ATI と ATII を分離し、サイトカインとパターン認識受容体の発現を測定した。

【成績】LPS 炎症肺のサイトカイン PCR アレイでは、CCL20 と CXCL5 のみが肺胞上皮細胞 RelA 依存性であった。一方、肺炎球菌性肺炎での CXCL5 産生は RelA 非依存性であったことから、肺胞上皮細胞の CXCL5 産生は微生物によって制御機構が異なると考えられた。*in vitro* でも一致する結果を得た。肺炎球菌性肺炎マウス肺から単離した T1 α 陽性細胞の上皮細胞マーカーでは Caveolin-1 β 陽性かつ SP-C, Nkx2-1, CC10 陰性で、ATI を適確に分離したことが証明された。CXCL5 は T1 α 陽性細胞で RelA 非依存性に、CCL20 は T1 α 陰性細胞から RelA 依存性に産生された。さらに T1 α 陽性細胞では RelA 非依存性に STING 受容体の発現を認めた。

【結論】肺胞上皮細胞 NF- κ B RelA は CCL20 と CXCL5 の産生に重要である。ATI と ATII の異なる RelA 依存性と

受容体発現が、肺炎でのサイトカイン産生に密接に関わると考えられた。ATIにみられたRelA非依存性のSTING, CXCL5の発現から、肺炎球菌性肺炎における生体防御に重要な新しい経路の存在が示唆された。

O1-210. 多剤耐性アシネトバクター (MDRAB) による MUC5AC の発現とマクロライド系抗菌薬による抑制効果

長崎大学病院臨床検査部¹⁾, 同 第二内科²⁾, 愛知医科大学病院感染制御部³⁾

山田 康一¹⁾²⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾ 荒木 伸子¹⁾
原田 陽介¹⁾²⁾ 右山 洋平¹⁾²⁾ 長岡健太郎¹⁾²⁾
森永 芳智¹⁾²⁾ 泉川 公一²⁾ 掛屋 弘²⁾
山本 善裕²⁾ 三嶋 廣繁³⁾ 上平 憲¹⁾
河野 茂²⁾

【目的】アシネトバクターは人工呼吸器関連肺炎 (VAP) における重要な原因菌であるとともに海外においては耐性化が問題である。VAPはその発症にムチンが関与しているといわれる。またVAP患者においてマクロライド系抗菌薬の投与により、VAPの早期改善、人工呼吸器使用期間の短縮につながる報告がみられるがその作用機序は不明である。我々はその機序としてVAPにおける過剰なムチン産生に対するマクロライドの抑制効果を考え、多剤耐性アシネトバクター (MDRAB) によるムチンのコア蛋白であるMUC5ACの発現誘導とマクロライド系抗菌薬による抑制効果の検討を行った。

【方法】ヒト気道上皮細胞NCI-H292細胞をMDRAB株 (MIC: IPM \geq 16, AMK \geq 32, CFPX \geq 4) の上清にて刺激し、MUC5AC蛋白をELISAにて測定した。またmRNAレベルでの解析はRT-PCRを用いて行った。clarithromycin (CAM) およびazithromycin (CAM) によるMUC5ACの抑制効果も検討した。細胞内シグナルの解析は核外蛋白を抽出し、Western blot法にて検討を行った。

【結果】MDRABは気道上皮細胞にてMUC5ACを蛋白レベルならびにmRNAレベルで誘導した。またその発現はCAMでは抑制効果はみられなかったが、AZMでは蛋白レベル、mRNAレベルともにMUC5ACの発現抑制効果がみられた。さらに細胞内シグナルではAZMがERK1/2のリン酸化を抑制した。

【考察】本研究によりVAPにおけるマクロライド系抗菌薬の有効性には気道分泌抑制効果の関与が示唆された。

O1-211. 診断に難渋した心臓デバイス関連感染の1例

社会保険小倉記念病院循環器内科¹⁾, 同 婦人科²⁾, 産業医科大学微生物学教室³⁾

福永 真人¹⁾ 宮崎 博章²⁾ 小川みどり³⁾
福田 和正³⁾ 谷口 初美³⁾

症例は59歳、女性。2003年失神を契機にBrugada症候群と診断され左前胸部にICD植え込み。2009年3月ジェネレーター交換術後より腫脹を認め、2週間後に創離開。4月デブリードマン+ICDジェネレーター交換施行し2週間後に創離開。5月胸骨左縁大胸筋膜上にジェネレーター植え込みの2週間後に創離開。6月右前胸部大胸筋膜

上にICD植え込みを行い、その後は創部の経過は良好であった。2010年11月右前胸部ICD植え込み部のずれた感じがあり、以後体動時疼痛と周囲の発赤を認めていた。2011年1月上旬右ICD植え込み部の創離開を起こし、当院に紹介された。身体所見、検査所見上創部以外の所見はなく、ポケット感染と考えられた。当院にて施行した血液培養1/2セットからグラム陽性桿菌が検出され、前医でもグラム陽性桿菌が1/2セット検出されていたが、コンタミネーションとして判断されていた。抗酸菌染色を追加してみたところ抗酸菌陽性であり、創部の抗酸菌染色も陽性であった。Mycobacterium属までは確定できたものの、DDH (DNA-DNA hybridization) 法では菌種確定が不可能であった。16S rDNA塩基配列によって本菌株がMycobacterium mageritenseの可能性が高いと考えられた。同患者はリード抜去施行後完全房室ブロックとなっていたが、無症状であったため、temporary pacingを使用せずに注意深く観察し、3カ月後にICD再留置を行った。現在clarithromycin, ciprofloxacinを長期投与し外来経過観察中である。心臓デバイス関連感染においてMycobacterium属の感染は極めてまれであり、グラム陽性桿菌と誤診されるケースもあり、示唆に富む症例であり報告する。

(非学会員共同研究者: 合屋雅彦, 廣島謙一, 大江征嗣, 林健太郎, 牧原 優, 安 珍守, 永島道雄, 岩淵成志, 延吉正清, 大塚守正)

O1-212. 心臓デバイス関連感染における起因菌の分布、リード抜去周術期の抗生剤投与の有効性に関する検討

社会保険小倉記念病院循環器内科

福永 真人

【背景】本邦でも数多くの心臓デバイスが挿入されている一方、感染リードの抜去には特殊な抜去システムを必要とすることが多く、従来の手法では感染をコントロールできていないのが現状である。

【目的】心臓デバイス関連感染における起因菌の分布及び感染リード抜去周術期の抗生剤投与の有効性について検討する。

【対象・方法】2005年4月～2011年8月までに当院で施行された113例の心臓デバイス関連感染患者 (IE (感染性心内膜炎) 16例, bacteremia (菌血症) 14例, ポケット感染 83例)。当院での治療方針に従い、1) ポケット感染のみであっても原則的にシステムの完全抜去を行う、2) 抗生剤投与期間はIE・bacteremiaはIEの治療ガイドラインに基づいて4～6週間の抗生剤治療、ポケット感染は2週間の抗生剤治療を行う、3) デバイスの再挿入は原則的に抗生剤治療が終了した後に反対側に行う、4) 一時的ペーシングは最小限使用し、7～10日に入れ替えを行うこととした。

【結果】107例 (94.7%) で全システムの抜去に成功し、レーザーシステムを76例 (67%) に使用した。起因菌の内訳はMRSA 16例, MSSA 23例, CNS 28例, Non-Staphylococcal 12例 (Pseudomonas 4例, Corynebacte-

rium 2 例, *Mycobacterium* 1 例, *Candida* 1 例, Gram negative rod 1 例, *Escherichia coli* 1 例, *Enterococcus faecalis* 1 例, *Clostridium* 1 例, Culture Negative 34 例であった。術前から使用した抗生剤は CEZ 74 例 (65%), VCM 23 例 (20%) で、その後培養結果に基づいて抗生剤の変更を行ったのは 27 例 (24%) (VCM への変更 6 例, broad spectrum への変更 10 例, narrow spectrum への変更 3 例, 副作用に伴う変更 4 例, 併用療法 4 例) であった。抗生剤の平均投与期間は IE 33.1 日間, bacteremia 24.8 日間, ポケット感染 15.6 日間で、上記治療による感染再発は 0%, 院内死亡は 2 例 (出血性ショック 1 例, 心不全死 1 例) であった。

【結論】リード抜去術と適正な抗生剤治療は心臓デバイス関連感染において有効と考えられた。

(非学会員共同研究者: 合屋雅彦, 廣島謙一, 大江征嗣, 林健太郎, 牧原 優, 安 珍守, 永島道雄, 岩淵成志, 延吉正清, 大塚守正)

O1-213. 東北大学病院において血液培養から分離された *Acinetobacter* spp. の分離頻度

東北大学大学院医学系研究科感染制御検査診断学分野¹⁾, 同 医学系研究科臨床微生物解析治療学²⁾, 同 医学系研究科感染症診療地域連携講座³⁾

遠藤 史郎¹⁾ 矢野 寿一¹⁾ 笹野 美奈¹⁾
猪股 真也¹⁾ 石橋 令臣¹⁾ 新井 和明²⁾
具 芳明³⁾ 青柳 哲史¹⁾ 八田 益充¹⁾
山田 充啓³⁾ 徳田 浩一¹⁾ 北川 美穂¹⁾
國島 広之³⁾ 平浮 洋一²⁾ 賀来 満夫¹⁾

【背景・目的】現在 *Acinetobacter* spp. は 30 以上の菌種が報告されている。しかし、菌種レベルまでの詳細な同定は、その生化学的性状が酷似していることから通常の検査室のルーチン業務では困難なことが多い。今回我々は RNA polymerase β -subunit gene (*rpoB*) をシークエンスすることにより、*Acinetobacter* spp. を菌種レベルまで同定し、東北大学病院における血液培養由来 *Acinetobacter* spp. の分離頻度を明らかにする事を目的とした解析を行った。

【対象・方法】2005 年 1 月から 2011 年 5 月の期間に、東北大学病院において VITEK2 にて血液培養から分離された *Acinetobacter* spp. 35 株 (重複を除く) を対象とした。OXA-51-like 遺伝子の有無にてスクリーニングを行い、OXA-51-like 陰性の株に対して PCR にて *rpoB* gene を増幅を行い、DNA シークエンス、BLAST にて解析した。薬剤感受性試験は CLSI に準拠した寒天平板希釈法により行った。

【結果・考察】血液培養から分離された *Acinetobacter* spp. 35 株の内訳は *Acinetobacter nosocomialis* 10 株, *Acinetobacter soli* 8 株, *Acinetobacter baumannii* 7 株, *Acinetobacter ursingii* 6 株であった。また、IPM の MIC $\geq 8\mu\text{g}/\text{mL}$ を示した株は 4 株あり、*A. soli* 3 株, *A. ursingii* 1 株であった。一般的に *Acinetobacter* spp. の中では *A. bau-*

mannii の頻度が高いと言われていたが、*A. baumannii* 以外の菌種が多い結果であった。さらに、IPM の MIC $\geq 8\mu\text{g}/\text{mL}$ を示した株は *A. baumannii* 以外の菌種が多く、感染対策上、注意が必要と考えられた。

O1-214. 悪性腫瘍に合併した *Bacillus cereus* 菌血症 44 例の臨床細菌学的検討—病像の多様性について—

千葉県がんセンター腫瘍血液内科¹⁾, 同 臨床検査部²⁾, 同 感染制御チーム³⁾

酒井 力¹⁾³⁾ 里村 秀行²⁾³⁾ 佐藤 万里²⁾³⁾

【背景】千葉県がんセンターでは、それまでは *Bacillus cereus* の血液からの分離件数は年間 4 以下であったが 2008 年に突然 17 に増え、分子疫学的に同一クローンの院内伝播が証明された (臨床と微生物 36: 373, 2009)。それ以降本菌に注目して来たが、今回改めて悪性腫瘍に合併した *B. cereus* 菌血症の臨床的・細菌学的病態を検討した。

【対象および方法】対象は当センターで 2008 年から 2011 年までの 4 年間に臨床的に *B. cereus* 菌血症と診断された 44 例で、それらの臨床像と細菌学的所見を検討した。

【成績】44 例の年齢は 8~89 歳 (中央値 68), 男 33 対女 11。基礎疾患は脳腫瘍 13 例, 食道癌 6, 胃癌 5, 骨軟部腫瘍 4, 胆管癌 3, 肺癌・肝癌・卵巣癌・子宮癌・急性骨髄性白血病が各 2, 舌癌・大腸癌・膀胱癌が各 1。発症時の体温 38.1~40.9°C (平均 39.4), 17 例 (38.7%) に下痢・軟便あり。28 例 (63.6%) は発症 1 カ月以内に抗菌薬 (23 例はセフェム) が投与されていた。全例に血管カテーテルが留置されていた (CV 21, 末梢 23)。*B. cereus* の *in vitro* 薬剤感受性は、殆どのペニシリン系およびセフェム系に感受性なく、IPM/CS は 98%, MEPM は 89% に感受性あり、VCM は 100% 感受性あり。菌血症の転帰は、34 例は軽快したが 10 例 (23%) は 30 日以内 (4 例は 3 日以内) に死亡した。6 例で CV カテーテルの先からも *B. cereus* が分離されたが、6 例全てで一部の抗菌薬の MIC が血液由来菌と異なっていた。劇症型の 1 例では最初の血液分離菌はカルバペネム感受性であったが僅か 2 日後の菌はカルバペネム耐性であった。

【考察】*B. cereus* 菌血症の臨床像は軽症型から劇症型まで多様である。菌血症発症前にセフェムが投与されていた患者では本菌血症は菌交替症の可能性が大きい。一部の患者で血液とカテ先由来菌の薬剤感受性が大きく違ったり、極めて短期間にカルバペネム耐性を獲得したりしているが、元々定着していた複数の菌株が次々と菌血症を起こすダイナミックな病態が推測された。

O1-215. *Haemophilus parainfluenzae* による感染性心内膜炎の 1 例

聖路加国際病院内科感染症科

名取洋一郎, 石金 正裕
横田 恭子, 古川 恵一

【症例】53 歳, 米国人男性。

【主訴】発熱。

【既往歴】2011 年 1 月橋本病, 3 月健康診断で不整脈があ

り、心エコーで軽微な僧房弁閉鎖不全症と診断。

【現病歴】2011年7月12日に悪寒と38°C台の発熱が出現。近医を受診し抗菌薬が処方され、一時解熱した。7月21日に再度悪寒と発熱があり当院外来を受診した。症状が持続したため8月3日に入院した。

【入院時現症】意識清明、体温38.4°C、血圧104/58mmHg、脈拍92回/分・整、呼吸数22回/分、SaO₂95%、齲歯なし、胸部：心尖部にLevine2/6の収縮期雑音あり、腹部：肝脾腫なし、皮膚：異常なし。

【入院後経過】入院当日から左臀部痛が出現し、立位困難となった。心尖部の収縮期雑音が増強し、心エコーで僧房弁前交連部と後尖の逸脱、前交連部に径5mmの疣贅を認めた。感染性心内膜炎と診断しAmpicillin/Cloxacillin 4g 4時間毎（7日間）、Vancomycin 1g 12時間毎（6日間）、Ceftriaxone (CTRX) 2g 12時間毎を開始した。第6病日に血液培養でグラム陰性桿菌が陽性となり、*Haemophilus parainfluenzae* (ABPC, CTRX, LVFXに感受性あり)と同定された。MRIで左後頭葉、右前頭葉に小梗塞巣を、また二次的な左仙腸関節骨髄炎、左大殿筋炎の所見を認めた。第8病日からAmpicillin (ABPC) 2g 4時間毎（17日間）とCTRX 2g 12時間毎（計42日間）を投与で軽快し退院した。その後Levofloxacin (LVFX) 500mg/日を4週間経口投与し後遺症なく治癒した。

【考察】*Haemophilus*属による感染性心内膜炎は全体の0.8%程度であり非常に珍しく、当院でも過去15年間で2例目である。HACEK属は血液培養が陽性化するまで平均3.4日と時間を要し本例も6日目に陽性となった。塞栓症状を起こしやすく、本症例は脳、関節、筋肉に塞栓症状があった。本症例の*H. parainfluenzae*はABPC, CTRXに感受性があり2剤が奏功し治癒した。

O1-216. 取り下げ

O1-217. Lemierre's 症候群を呈した *Streptococcus constellatus* 感染症の1例

九州大学病院免疫膠原病感染症内科

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

Lemierre's 症候群は頭頸部、上気道の感染から波及する内頸静脈の血栓性静脈炎で、敗血症から多発性転移性感染を合併する重篤な疾患である。起因菌は *Fusobacterium necroforum* を主とする口腔咽頭領域の嫌気性菌である。*Streptococcus constellatus* を起因菌とする Lemierre's 症候群の1例を経験したので報告する。

【症例】54歳、男性。

【主訴】咽頭痛。

【現病歴】てんかんにて内服加療中であった。X年12月7日咽頭痛と悪寒を伴う発熱出現。症状増悪し、16日前医へ救急搬送された。WBC 10,780/μL, Plt 9.3万/μL, CRP 37.5mg/dL, 造影CTで扁桃周囲膿瘍、右内頸静脈血栓性

静脈炎を認められ緊急入院した。CTRX, CLDMの投与を開始されたが、夜間より血圧低下、せん妄状態となり、17日WBC 2,590/μL, Plt 0.2万/μLと血液検査でも増悪を認め、同日当院へ転院した。造影CTで右扁桃周囲膿瘍、右内頸静脈閉塞、両肺の多発肺塞栓を認め、緊急で扁桃切開排膿術および右内頸静脈摘出術を施行。ABPC/SBT 12g, CPMX 600mgを併用し、19日にショック離脱した。血液培養から *S. constellatus* が検出された。ABPC/SBT 12gにて経過良好であり2週間継続の後、AMPC 1.5gを1週間投与し抗菌薬加療を終了し、1月7日てんかん管理目的に転院した。尚、抗凝固療法は併用しなかった。感染源としては、全顎的な歯周炎と抜歯を要する複数齲歯が考えられた。

【考察】*Streptococcus anginosus* groupは口腔・消化管・会陰部粘膜の常在菌であるが、膿瘍形成など全身感染症の原因となる。当院で1996年から2011年まで血液培養から *S. anginosus* groupが検出された25症例につき、臨床的背景をまとめた。文献的考察を加えて報告する。また、*S. constellatus* が同定された Lemierre's 症候群の報告は、検索した範囲では見つけることがなく、稀であると考えられる。

O1-218. 当院における血液培養陽性症例の臨床的背景因子の検討

鳥取大学医学部分子制御内科¹、同 医学部病態検査学講座²、松江市立病院³

北浦 剛¹ 千酌 浩樹¹ 岡田 健作¹
早瀬 達也³ 龍河 敏行³ 小西 龍也³
井岸 正¹ 鯉岡 直人² 清水 英治¹

【目的】血液培養で細菌が検出されたときに真の起炎菌であるか、contaminationであるか判断に迷う場合も多い。このため複数セット培養が勧められているが、どのような患者背景が両者の違いに相関しているかは十分に明らかにされていない。今回我々は血液培養から検出された細菌が真の起炎菌である症例の臨床的特徴を明らかにするための検討を行った。

【方法】鳥取大学医学部付属病院で2007年4月から2010年3月末日までの3年間に血液培養陽性となったのべ409症例についてレトロスペクティブに検討した。各症例について血液培養結果と臨床経過から感染エピソードを定義し、血液培養結果が真の菌血症であったか、contaminationであったかを判断した。48時間以上空けて再度陽性となった場合、別のエピソードとして扱った。

【結果】409症例中評価不能であった80症例を除いた329症例のうち、262症例が真の菌血症、67症例がcontaminationであった。2群間で有意差を認めた臨床的背景因子はCRP (9.19±8.13 vs 6.62±8.43, p<0.05)、血管内カテーテルの存在 (48.1%vs32.8% p<0.05)、30日以内の手術歴 (20.3%vs6.0% p<0.01)、糖尿病 (30.2%vs17.9% p<0.05)であった。これら4項目を用いたロジスティック回帰分析による多変量解析を行ったところ、血管内カテーテルの存

在のみが真の菌血症に関係していた（オッズ比 2.0）。血液培養採取時の体温、低血圧の有無、白血球数、抗菌薬投与の有無、ステロイドの使用歴、悪性腫瘍の有無などでは有意差を認めなかった。

【考察】血液培養陽性症例において、真の菌血症と contamination を判断する上で血管内カテーテルの存在が有用である可能性が示唆された。菌種による違いを含め、文献的考察を加え報告する。

（非学会員共同研究者：山崎 章）

O1-219. 小児造血幹細胞移植における好中球減少期間中の発熱症例の検討

広島大学病院看護部¹⁾、同 小児科²⁾、同 感染症科³⁾

石川 恵子¹⁾ 井上 千晴¹⁾ 三木 瑞香²⁾

川口 浩史²⁾ 原田 文子¹⁾ 大毛 宏喜³⁾

【目的】小児造血幹細胞移植後の好中球減少期間中の発熱における、感染症診断の問題点を明らかにすることを目的とした。

【対象・方法】平成 21 年 5 月～平成 23 年 8 月に造血幹細胞移植を施行した 46 例の小児例を対象とした。体温 38.0℃以上を発熱と定義し、好中球 500/μL 以下の期間における発熱の有無・有熱期間・臨床症状・微生物学的所見を後方視的に検討した。

【結果】対象症例の平均年齢は 7.0 歳、男女比は 35:11、造血器腫瘍 15 例、固形腫瘍 20 例、血液免疫疾患 11 例であった。生着を全例で認め、好中球減少期間は平均 21.5 日であった。好中球減少期間中の発熱を 32 例（69.6%）に認め、有熱期間は平均 5.6 日であった。血液培養陽性例は検査を行った 17 例中 3 例（17.6%）で、血清学的診断では β-D グルカン陽性 4 例、サイトメガロウイルス抗原陽性 1 例、アスペルギルス抗原陽性 2 例であった。これら 32 例中、急性 GVHD・生着症候群が否定的で、感染症と推定されたのは 10 例（31.3%）に過ぎず、その他はいずれも非感染性の病態との鑑別が困難であった。鑑別を困難にする要因として、下痢（84.4%）、咽頭痛（59.4%）、口腔粘膜障害（40.6%）などの症状が 31 例（96.9%）で認められ、便培養や CD トキシンなど各種検査を行っても、それぞれの部位の感染症を否定し得なかった。

【結語】小児造血幹細胞移植例では、下痢・咽頭痛・口腔粘膜障害を高率に併発するため、現状では急性 GVHD・生着症候群と感染症との鑑別が困難である。今後臨床症状・培養検査・各種血清学的診断以外の何らかの診断ツールが必要と考えられた。

O1-220. 高サイトカイン血症を背景とする血球貪食組織球増多と感染症合併の関連性について

福井大学医学部分子病理学¹⁾、同 医学部腫瘍病理学²⁾、同 医学部感染症・膠原病内科³⁾

稲井 邦博¹⁾ 法木 左近²⁾ 池ヶ谷論史³⁾

岩崎 博道³⁾ 上田 孝典³⁾

【目的】敗血症や悪性リンパ腫症例などで、高サイトカイン

ン血症を背景に汎血球減少や血球貪食組織球増加を来す状態は、血球貪食症候群（HPS）として知られている。一方、HPS の診断基準を満たさないものの、多数の血球貪食組織球が剖検骨髄に含まれる状態は histiocytic hyperplasia with hemophagocytosis（HHH）と呼ばれ、比較的頻度の高いものであるがこの病態は十分解明されていない。今回 HHH 発生と感染症との関連を検討した。

【方法】福井大学病院で病理解剖された 70 症例（0～94 歳、男性 39 例：女性 31 例、血液疾患 19 例、固形腫瘍 31 例、良性疾患 20 例）を対象に、HHH 症例の臨床像、並びにサイトカイン値を検討した。

【結果】中等度以上の HHH は 41.4%（29/70 例）に認められ、感染症（22/29 vs 20/41, $p < 0.05$ ）、DIC（18/29 vs 14/41, $p < 0.05$ ）、敗血症（13/29 vs 5/41, $p < 0.01$ ）合併例および血液疾患（14/29 vs 5/41, $p < 0.001$ ）で有意に発生していた。HHH 発生例には脾腫（16/29 vs 12/41, $p < 0.05$ ）、経過中の白血球最低値の有意な低下（ 4.3 ± 7.4 vs 5.7 ± 3.3 , $p < 0.001$ ）を認め、さらに TNF- α （ 8.4 ± 25.7 vs 1.4 ± 1.2 pg/mL, $p < 0.01$ ）、IL-10（ 172.8 ± 407.8 vs 87.9 ± 372.5 , $p < 0.01$ ）、IL-6（ $20,662 \pm 28,447$ vs $4,263 \pm 11,770$ pg/mL, $p < 0.001$ ）、IL-1 β （ $750 \pm 2,384$ vs 96 ± 561 pg/mL, $p < 0.0001$ ）、IL-8（ $24,440 \pm 42,734$ vs 577 ± 816 pg/mL, $p < 0.000001$ ）の有意な上昇が認められた。

【結論】HHH 発生の背景に感染症、白血球減少、高サイトカイン血症など HPS との類似点も認められ、感染症合併も重要な関連要因であることが示唆された。HHH 発症予防には cytokine storm を防止する感染症対策も重要であると推測される。

（非学会員共同研究者：小林洋子、内木宏延、大越忠和、滝本伸夫、加藤久隆）

O1-221. MRSA 感染による表在化上腕動脈破裂が誘引となり死亡に到った 1 例

済生会川口総合病院腎臓内科

石塚 史乃

【症例】67 歳、男性。

【主訴】食欲不振。

【現病歴】65 歳で後腹膜線維症による腎後性腎不全で泌尿器科にて、DJ カテーテル挿入、腎瘻造設後、PSL 30mg 開始。Cr8.5mg/dL より 3mg/dL まで改善した。その後 PSL による腎機能改善は見られず、中止となるが腎瘻、DJ カテーテルは継続留置。67 歳時急性心膜炎にて PIPC 使用。腎機能の悪化も見られ、透析療法施行するが離脱。尋常性乾癬の悪化も見られ今後の透析の必要性高く、ブラッドアクセス作成前に皮疹改善のため、ネオオーラル開始となる。皮疹改善後右上腕動脈表在化手術施行。その後食欲低下、倦怠感継続し、右内頸静脈に UK カテーテル留置し血液透析導入。導入後 38℃ 台の発熱出現。尿培養より黄色ブドウ球菌と緑膿菌を疑い、SIRS の基準より尿路感染症からの菌血症と診断し MEPM+VCM 投与。しかし創部より排膿も認められ、DIC の合併もみられ、排膿ドレナージ、

ドレーン留置。尿培養より MRSA, *Serratia marcescens*, 血液, 創部培養より MRSA 検出。創部は開放創としていたが, 術後1週目に突然出血。動脈結紮し CPA 施行したが22時間後死亡した。

【考察】免疫抑制患者の感染症の管理の重要性と感染性動脈瘤に対する対応において, 切除を含めた対応が必要であったと考えられた。

O1-222. 大阪大学医学部附属病院における MRSA 菌血症の現況

大阪大学医学部附属病院感染制御部

関 雅文, 橋本 章司, 山岸 義晃
濱口 重人, 宮脇 康至, 吉岡 範
朝野 和典

【背景】MRSA 感染症は院内感染症としては最も頻度が高く, 特に菌血症は依然としてその死亡率も高いため, 現況の解析と対応策の検討は重要である。

【方法】2006年1月から2010年12月の間の, 当病院における MRSA 菌血症患者の背景と対応に関して, 特に生存例と死亡例を比較検討した。

【結果】合計115人の患者で, 生存例は69例, 死亡例は46例であった。死亡例では心不全, 腎不全の合併が有意に多かった。検査値では, 総ビリルビン, AST, BUN の有意な上昇と, 血小板や血中アルブミン値の有意な低下が観察された。セブシス, 敗血症性ショック, DIC, 肺炎の合併が死亡例では有意に多く, カテコラミンの使用頻度が高かった。カテーテル抜去は生存例および死亡例で明らかな差は見られなかったが, 生存例では ICT へのコンサルタントを受けていた症例が有意に多く, それらの症例では TMP/SMX, CLDM, GM などが抗 MRSA として有効に使用されていた。

【考察】MRSA 菌血症では, 死亡例では患者の身体所見は明らかに不良であるが, 生存例では ICT への相談が有意に多く, 専門医の助言による適切な治療および対応が予後の改善に重要であることが示唆された。

(非学会員共同研究者: 磯辺将彰, 藪野佳小里, 上島悦子)

O1-223. バンコマイシン中等度耐性黄色ブドウ球菌 (VISA) による感染性心内膜炎 (IE) の1例

京都府立医科大学感染制御検査医学¹⁾, 同 麻酔科²⁾, 京都府立医科大学附属病院薬剤部³⁾, 同 臨床検査部⁴⁾

藤友結実子¹⁾ 中西 雅樹¹⁾ 藤田 直久¹⁾
志馬 伸朗²⁾ 小阪 直史³⁾ 廣瀬 有里⁴⁾
山田 幸司⁴⁾ 木村 武史⁴⁾ 倉橋 智子⁴⁾
京谷 憲子⁴⁾ 安本 都和⁴⁾ 小森 敏明⁴⁾

【緒言】当初バンコマイシン (VCM) 感受性 MRSA (VSSA) が治療中に VISA に変化した IE の1症例を経験し, 細菌学的検討を行ったので報告する。

【症例】75歳, 男性。乳房外 Paget 病 T4N1M0 に対して外来化学療法中。咳と発熱, SpO₂ 低下のため肺炎を疑わ

れ入院。呼吸不全のため人工呼吸管理となり, 気管チューブ吸引痰と胸水から MRSA が分離され VCM の投与を開始した。経食道心エコー (TEE) で腱索断裂と高度の僧帽弁閉鎖不全が判明し, 疣贅は認めなかったが感染性心内膜炎が疑われ VCM を42日間投与した。投与終了直後に再発熱し, 血液培養で VISA と判明。リネゾリド (LZD) とアルベカシン (ABK) を投与し, 僧帽弁形成術を施行。術中肉眼的に IE の所見は認めず。その後血小板減少のため ST 合剤に変更し抗菌薬は4週間で終了。その後心嚢液が増加し再発熱。TEE で僧帽弁に疣贅を認め, 血液培養で MRSA (VSSA) が再分離され IE と確診し, ABK2週間, LZD 4カ月間投与して治療を終了。治療終了後9カ月経過したが, 再発は認めず。この患者から分離された VISA1株および VSSA2株の合計3株の MRSA について細菌学的検討を実施。

【結果】VISA 株は, 他の VSSA 株と比較して発育が遅く, 小さなコロニー形成であった。また電子顕微鏡で明らかな細胞壁の肥厚の差は確認できなかった。MacroEtest と Etest GRD の結果, 3株とも hVISA (hetero-VISA) と判定。遺伝子学的には PFGE の結果から3株が同一株である可能性が示された。

【考察】今回の症例の患者から分離された MRSA は元来 hVISA であり, 遺伝子学的背景はほぼ同じであったことから, VCM の長期投与により表現型として VISA となり, VCM の中止と LZD 等の投与で再び VSSA と判定されたと考えられる。

O1-224. 完全房室ブロックを呈し診断に至った *Corynebacterium striatum* による感染性心内膜炎の1例

埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科¹⁾, 岐阜大学大学院医学研究科病原体制御学分野²⁾

宮里 明子¹⁾ 大楠 清文²⁾
江崎 孝行²⁾ 光武耕太郎¹⁾

【背景】ジフテリア菌を除く *Corynebacterium* 属菌は, ヒトの皮膚常在菌であり, 無菌検体から検出されても汚染菌として扱われることが多い, 今回我々は完全房室ブロックから *Corynebacterium striatum* による感染性心内膜炎 (IE) の診断に至った症例を経験したため報告する。

【症例】症例は72歳の男性で, 糖尿病による慢性腎不全で透析中であった。2010年10月に脈拍30台の徐脈を認めるようになり, ペースメーカー挿入目的で当センター循環器に紹介となった。入院後発熱を認め, 血液培養で *Corynebacterium* 属を認めたが常在菌の混入と判断されていた。抗菌薬の投与で一時的に解熱がみられるものの, 中止により再燃。入院38病日に行った心臓超音波で大動脈弁に腫瘍をみとめ, 経食道エコーでは弁輪部膿瘍と左室と右房へのシャントが疑われた。同時期の血液培養で *Corynebacterium* 属が3セットより検出されたため, 同菌による IE と診断し, 弁置換術と瘻孔閉鎖術が施行された。切除された弁組織の遺伝子学的解析で *Corynebacterium striatum*

が検出された。術後はバンコマイシンとゲンタマイシンが投与され、感染の再燃はみられなかった。

【考察】 *Corynebacterium* 属は IE の原因菌としてはまれであり、発症にはカテーテル留置などの医療行為が関連する場合が多い。報告例での死亡率は 25% と高く、原因として血液培養で検出されても、常在菌として判断され治療開始が遅れることがある。IE の原因菌として本菌を念頭におくことが、早期診断につながると考えられる。

(非学会員共同研究者：森田耕三、石田仁志、新浪 博)

O1-225. 発熱・一過性健忘を主訴に来院した感染性心内膜炎の 1 例

福岡大学病院総合診療部

崎原 永志, 鯉坂 和彦

武岡 宏明, 鍋島 茂樹

【症例】 30 代女性。

【主訴】 発熱、一過性の健忘。

【現病歴】 X 年 4 月 18 日全身倦怠感出現し、20 日夜間より 38 度の高熱、頭痛、24 日 2~3 時間の一過性健忘、25 日閃輝暗点を認め、同日当院当部受診となった。頭 CT にて異常なく、経過観察するも高熱持続し改善傾向になく精査加療目的で 27 日入院となった。

【経過】 入院後施行した血液培養検査からグラム陽性球菌 (*Staphylococcus lugdunensis*) 検出し、28 日心エコー検査にて大動脈弁に径約 1cm の球状の構造物認め、感染性心内膜炎と診断した。また頭部 MRI・造影 CT にて塞栓部位を脳・脾臓・右腎臓に認め、いずれも vegetation の波及が考えられた。また海馬にも出血性梗塞を認めた。抗生剤治療開始が必要と考え、VCM 2g/day, CFPM 4g/day 開始した。その後 5 月 2 日 VCM から GM 150mg/day に変更するも、大動脈弁の vegetation のサイズ増大を認めため、5 月 7 日大動脈弁置換術施行となった。術後の経過は良好で 6 月 7 日退院となった。なお本患者は心疾患の既往歴・最近の歯科治療歴・婦人科や泌尿器科領域の処置歴・そのほか医原性誘因は何もなかった。

【結語】 発熱・一過性全健忘を主訴に来院した感染性心内膜炎の 1 例を経験した。特に誘因となる要素もなく、生来健康な女性から発症した稀な 1 例と考えた。また一過性健忘は菌塞栓症状の 1 つであったと考える。

O1-226. 発熱性好中球減少症の発症時に、敗血症性ショック発症の予測は可能か

京都大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 同 血液腫瘍内科²⁾

小西 義延¹⁾ 高倉 俊二¹⁾ 堀田 剛¹⁾

山本 正樹¹⁾ 松村 康史¹⁾ 松島 晶¹⁾

長尾 美紀¹⁾ 伊藤 穰¹⁾ 近藤 忠一²⁾

山下 浩平²⁾ 高折 晃史²⁾ 一山 智¹⁾

【背景】 発熱性好中球減少症 (febrile neutropenia ; FN) は血液悪性疾患患者にしばしば経験する。早期にショックに陥るものもあるが、現在その発症を予測する方法はない。

【目的】 FN 発症 24 時間以内にショックに陥る危険因子を

解明する。

【方法】 2010 年 10 月 1 日から 1 年間に、当院血液腫瘍内科入院中の患者で FN 発症時に血液培養が提出された全エピソードを対象とし 24 時間以内にショックに陥った症例 (S 群) を抽出した。その上で、非ショック例から S 群と年齢・性別をマッチさせたコントロール群 (C 群) を抽出し、年齢・性別、基礎疾患、FN 発症時の所見などの臨床情報を収集し、症例対照研究を行った。統計解析には t 検定または χ^2 検定を用いた。

【結果】 期間中に 80 症例 164 エピソードを認め、男性 78 エピソード (47.5%)、年齢 18~84 (中央値 59.5) 歳であった。S 群は 6 例 6 エピソード (3.7%) を認め、全例男性、年齢 21~71 (中央値 57) 歳であり、有意に男性が多かった ($p=0.04$)。男性かつ S 群例と年齢が ± 2 歳で、発症日の最も近い 25 例を C 群として抽出し (年齢 39~73, 中央値 61 歳), S 群と比較したところ、発症時体温 (S 群 $38.7 \pm 0.2^\circ\text{C}$ vs C 群 $38.1 \pm 0.1^\circ\text{C}$, $p < 0.01$)、化学療法終了後の日数 (5.6 ± 3.3 日 vs 9.1 ± 1.8 日, $p = 0.04$)、菌血症 (100% vs 32%, $p < 0.01$) に有意差を認めた。また、S 群は発症前 30 日以内の第 4 世代セフェム使用例が多い (50% vs 12%, $p = 0.07$) 傾向があった。

【結論】 FN 時の敗血症性ショック発症は、男性、発症時の高熱、化学療法後短期発症であることが危険因子となる。また、菌血症でショックになりやすいこと、および 30 日以内の第 4 世代セフェム使用がショック発症に関与する可能性が示唆された。

O1-227. *Cardiobacterium valvarum* 同定と既報告例の検討により感染性心内膜炎が診断できた 1 症例

天理よろづ相談所病院臨床病理部¹⁾, 岐阜大学大学院医学系研究科²⁾

福田 砂織¹⁾ 中村 彰宏¹⁾

松尾 収二¹⁾ 大楠 清文²⁾

Cardiobacterium valvarum は 2004 年に初めて感染性心内膜炎 (infective endocarditis : IE) の症例から報告され、その後も世界で数例 IE から検出報告がある稀少菌種である。今回、腸腰筋の膿と血液培養から *C. valvarum* 検出し、菌種背景より IE を疑い経食道心エコー (TEE) を施行した結果感染性心内膜炎を診断しえた症例を報告する。

【症例】 70 歳代男性。特記すべき基礎疾患なし。動物の咬傷、接触なし。

【経過】 入院 20 日前に庭の剪定以後腰痛出現、発症 4 日後に当院を受診しロキソニン内服も悪化傾向にあり MRI で右腸腰筋膿瘍が指摘され加療目的で入院となる。入院時血液培養 2 セットと穿刺膿瘍の培養を施行し CTM 投与開始となった。入院 14 日後の MRI では L2/3 化膿性脊椎炎、硬膜外膿瘍が判明、右腸腰筋膿瘍は一部改善。血液培養は好気 2 本 (培養 79/91 時間)、嫌気 1 本 (176 時間) から GNR 検出。腸腰筋膿瘍は増菌培養 7 日目で GNR 検出。検出菌を培地に接種したところ血液寒天培地、チョコレート寒天培地に 48 時間培養で微小な発育を認めグラム染色お

よび発育集落形態は2つの材料で異なった。生化学的同定検査はIDテストHN-20ラビット「ニッスイ」を用い血液培養由来菌は*Pasteurella dagmatis* (同定確率100%)、膿は同定不可であった。*P. dagmatis*はグラム染色形態から考えにくく遺伝子解析で入院14日目に両菌ともにHACEK groupである*C. valvarum*と判明しA/SとABPC投与に変更となった。経胸壁心エコー(TTE)ではIE所見を認めなかったが同菌のIE症例報告を検討し、数日後TEEを実施し僧房弁後尖～弁輪膜生検にVegetationの疑いを認め投薬を継続その後軽快退院となった。

【まとめ】IEを起こすと報告された稀少菌種を正しく同定し得たことでの確かな診断治療を行えた。

O1-228. 当院における過去8年間の感染性心内膜炎の検討

武蔵野赤十字病院

塩塚 美歌, 本郷 偉元, 中村 春香

【目的】感染性心内膜炎は、菌血症とともに心不全や全身の塞栓症などの重篤な合併症を引き起こし、時に致死的となりうる重症感染症であり、早期の適切な診断・治療介入が重要である。そこで、当院で過去8年間に経験した感染性心内膜炎の症例について、臨床的背景や診断、治療法などを調査し、また感染症科医師の赴任前後におけるそれらの比較・検討を行うことを目的とした。

【対象および方法】2003年1月から2009年12月までの8年間に、当院で臨床的に感染性心内膜炎と診断された34症例を対象とした。背景、起原菌、診断、治療法などについて、カルテ検索などにより後ろ向きに検討した。

【結果】34症例の年齢分布は4歳から83歳までで中央値は63歳であり、男性22例(64.7%)、女性12例(35.3%)であった。起原菌は、*Staphylococcus aureus*が8例と最多であり、そのうちMRSAは2例であった。その他、GBSが3例、*Staphylococcus epidermidis*と*Enterococcus faecalis*がそれぞれ2例ずつであった。感染症科医赴任前後で、当院初診時から診断までの期間はそれぞれ平均13.3日と6.2日、診断に基づき適切な抗菌薬治療を行った症例は後者の方が多かった。

【考察】当院での感染性心内膜炎の患者背景や起原菌は一般の報告と比較して大きな差はなかった。また、感染症科医師の赴任前後で症例数が増加し、受診から診断、治療開始までの期間は短縮され、治療内容はより適切となった傾向が認められた。感染症科医師の赴任により、感染性心内膜炎に対する注意喚起が増したことがこれらと関連している可能性があると考えた。

O1-229. 当院の中心静脈カテーテル関連血流感染症に対する取り組み

埼玉協同病院内科¹⁾, 同 診療情報課²⁾, 同 臨床検査科³⁾

中島 昌典¹⁾ 野田 邦子²⁾
 相原 雅子³⁾ 村上 純子¹⁾³⁾

【目的】当院では2011年4月に教育研修センター(SKYMET)を設立し、感染症診療の質の向上を目指して講演会を3回シリーズで行った。今回は講演会前後での中心静脈カテーテル(CVC)管理に変化を認めたか検証するため、分析を行った。

【対象と方法】CVC挿入した入院患者のうち、2010年6～11月の396例と2011年6～11月の330例を対象とした。刺入部位は単径が最も多く、約60%を占めた。留置日数や培養の施行状況、CVC関連血流感染症(CRBSI)について比較検討した。

【結果】留置日数は、43日以上において2010年に比し2011年で有意に減少を認めた($p<0.001$)。またCVC先培養を実施したもののうち、血液培養が同時に2セット提出されたのは2010年で30.5%、2011年で40.0%であり、有意差はなかったものの増加を認めた。さらにCRBSIにおける留置日数は、特に14日以内で感染症発生の減少が有意差を持って示された。感染率においても、2010年が7.6%、2011年が5.6%と有意差がないものの減少しており、挿入部位毎の感染率の比較でも、全ての部位で減少を認めた。

【考察】留置日数や培養の施行状況、CRBSIに関していずれも改善傾向を認める結果が示された。これは感染症診療の向上を目的とした講演会を契機として、知識の習得や意識の変化が生じ、当院の感染症診療が向上したと考える。

【結語】当院は感染症診療に関して恵まれた環境とはいえない地域の急性期中核病院であるが、講演会などの学習により感染症診療内容の向上が認められた。一方で標準的な診療には未だかけ離れた現状もあり、今後の取り組みが肝要である。

O1-230. 末梢留置カテーテル関連血流感染症の臨床像についての疫学調査

東京大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 同 感染症内科²⁾

龍野 桂太¹⁾²⁾ 若林 義賢²⁾ 奥川 周¹⁾²⁾
 畠山 修司²⁾ 四柳 宏²⁾ 森屋 恭爾¹⁾

【目的】中心静脈カテーテル関連血流感染症(CVC-BSI)では*Staphylococcus*が主要な起原菌となり、経験的治療としてグリコペプチド系抗菌薬を用いることが多い。一方、末梢留置カテーテル関連血流感染症(PVC-BSI)の臨床像は知見が少なく、CVC-BSIと同様の治療を行って良いのか、十分な検証がなされていない。

【方法】東京大学医学部附属病院において、2011年5月から2011年9月の間に血液培養陽性となった全患者を調査し、Laboratory-confirmed primary bloodstream infectionに該当する症例を抽出した。PVC-BSI、CVC-BSIそれぞれについて起原菌、臨床背景、治療内容、予後について調査、解析を行った。

【結果】PVC-BSIは45例・CVC-BSIは42例であった。*Staphylococcus*は27例・30例($p=0.367$)、オキサシリン耐性菌は16例・23例($p=0.087$)で、有意差はないがPVC-BSIにオキサシリン耐性菌が少ない傾向にあった。グ

ラム陰性桿菌は9例・4例 ($p=0.233$), *Candida* は1例・5例 ($p=0.102$) で, 有意差はみられなかった. 年齢, 基礎疾患などの患者背景に大きな差はないが, カテーテルを挿入してから血流感染症を合併するまでの期間は, PVC-BSI が早期であった (中央値3日 (1~13日)・26日 (3~319日) ($p<0.001$)). 治療内容, 治療期間など概ね差がなく, 30日生存 (91.1%・95.2% ($p=0.677$)) も解熱までの日数も差は認めなかった ($p=0.213$).

【結語】PVC-BSI も臨床像としてはCVC-BSIと同様で, 起因菌や予後には変わりはなかったが, オキサシリン耐性菌の割合が小さい可能性があった. また, PVC-BSI は挿入後早期から合併する点に注意が必要である.

O1-231. C型慢性肝炎に対するペグインターフェロン (PEG-IFN) $\alpha 2b$ ・リバビリン (RBV) 療法の効果とIL28B遺伝子多型の関連

九州大学病院総合診療科

小川 栄一, 古庄 憲浩, 熊手 絵璃
酒見 倫子, 光本富士子, 池崎 裕昭
居原 毅, 林 武生, 海野 麻美
永樂 訓三, 古賀 恒久, 豊田 一弘
谷合 啓明, 岡田 享子, 貝沼茂三郎
村田 昌之, 林 純

【目的】C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法において, IL28B 遺伝子多型 (SNP) が治療効果に影響を及ぼすことが報告されている. 今回, C型慢性肝炎に対するPEG-IFN $\alpha 2b$ ・RBV療法の効果とIL28B SNPの関連について後ろ向きに調査した.

【方法】対象は, 2005年から2009年にPEG-IFN $\alpha 2b$ ・RBV併用療法が導入され, IL28B SNPが測定できた421例 (男性188例, 女性233例, 平均58.2歳, HCV genotype 1b型328例, 2型93例)である. 治療効果についてHCV genotype別にIL28B SNP (rs8099917)を中心に検討した. IL28B SNPはReal-Time PCRにてTT (1型221例, 2型75例), TG (1型102例, 2型16例), GG (1型5例, 2型2例)に分類した.

【成績】HCV genotype 1型および2型の治療後持続的HCV RNA陰性 (SVR) は, 各々117例, 35.7%および68例, 73.1%であった. HCV 1型において, IL28B TT例のSVR 100例, 45.2%は, IL28B TGおよびGG例のSVR 17例, 15.9%と比べ有意に高率であった. 同様に, HCV 2型において, IL28B TT例のSVR 59例, 78.7%は, IL28B TGおよびGG例のSVR 9例, 50.0%と比べ有意に高率であった. 多変量解析でHCV 1型のSVRに寄与する因子として, IL28B TT, 低HOMA-Rが有意な因子で, IL28Bと独立してインスリン抵抗性が治療効果に影響を及ぼした. 多変量解析でHCV 2型のSVRに寄与する因子として, IL28B TTのみが有意な因子であった.

【結語】C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法において, IL28B TTはHCV genotypeに共通して治療有効因子であるものの, HCV genotype 1b型においてインスリン抵抗性は

負の治療効果因子であった.

O1-232. HCV genotype 1型C型慢性肝炎に対するPEG-IFN $\alpha 2b$ ・RBV併用療法効果—IL28B遺伝子多型およびインスリン抵抗性の検討—

九州大学病院総合診療科

小川 栄一, 古庄 憲浩, 熊手 絵璃
酒見 倫子, 光本富士子, 池崎 裕昭
居原 毅, 林 武生, 海野 麻美
永樂 訓三, 古賀 恒久, 豊田 一弘
谷合 啓明, 岡田 享子, 貝沼茂三郎
村田 昌之, 林 純

【目的】C型慢性肝炎に対する抗ウイルス療法において, IL28B 遺伝子多型 (SNP) TTは正の治療効果因子であり, 一方, インスリン抵抗性は負の治療効果因子である. 今回, C型慢性肝炎におけるPEG-IFN $\alpha 2b$ ・リバビリン (RBV) 併用療法の効果を, IL28B SNPとインスリン抵抗性について後ろ向きに調査した.

【方法】対象は, HCV genotype 1b型C型慢性肝炎で, 2005年から2009年までにPEG-IFN $\alpha 2b$ ・RBV併用療法が導入され, IL28B SNP (rs8099917) (Real-Time PCRにてTT, TG, GGに分類), HOMA-IRが測定できた244例 (男性106例, 女性138例, 平均58.8歳)である. HOMA-IR <2.5 (インスリン抵抗性なし)群, 118例とHOMA-IR ≥ 2.5 (インスリン抵抗性あり)群, 126例に分類して比較した.

【成績】インスリン抵抗性なし群でIL28B TT 85例, TGおよびGG 33例, インスリン抵抗性あり群でIL28B TT 83例, TGおよびGG 43例と, IL28B SNP分布に差を認めなかった. インスリン抵抗性なし群のIL28B TT例の持続的HCV RNA陰性化 (SVR) 60例, 70.6%は, インスリン抵抗性あり群のIL28B TT例のSVR 15例, 18.1%と比べ有意に高率であった. 同様に, インスリン抵抗性なし群のIL28B TGおよびGG例のSVR 10例, 30.3%は, インスリン抵抗性あり群のIL28B TGおよびGG例のSVR 2例, 4.7%と比べ有意に高率であった.

【結語】HCV genotype 1b型C型慢性肝炎に対するPEG-IFN $\alpha 2b$ ・RBV併用療法において, インスリン抵抗性はIL28B TT群の治療効果を減弱させることが示唆された.

O1-233. 肝硬変に合併した特発性細菌性腹膜炎25例の検討

総合病院国保旭中央病院

宇田 和宏, 中村 朗

【背景】特発性細菌性腹膜炎 (Spontaneous Bacterial Peritonitis: 以下SBP) は, 死亡率が高く非代償性肝硬変の重大な合併症とされてきたが時代の変遷とともに誘因, 起因菌, 予後に変化が生じている可能性がある.

【方法】2006年8月~2011年9月に当院で経験したSBP25例について診療録から肝硬変の原因・食道静脈瘤の合併, 臨床症状・Child分類・制酸剤の使用・血液・腹水培養・予後について後方視的に検討した. SBPの診断は腹水中の好中球数が250/mL以上で培養 (血液培養を含めた) が

陽性であった場合、好中球数が500/mL以上で培養が陰性であった場合とし2次性の腹膜炎は除外した。

【結果】肝硬変の原因はHCV16, HBV1, アルコール8, 薬剤1, PBC1, 自己免疫性肝炎1, 食道静脈瘤の合併13. 臨床症状では腹部膨満25, 食欲低下20, 発熱13, 腹痛9, 嘔気・嘔吐8, 下痢1. Child分類ではChildBが2人, ChildCが23人. 制酸薬の使用は12例. 腹水培養が陽性は9例(36%), 血液培養陽性は12例(48%)で同時に検出された起病菌は大腸菌2・クレブシエラ2・連鎖球菌3・MSSA1, MRSA1. 血液培養のみ陽性となったものは肺炎球菌1, エンテロバクター1, 緑膿菌1. 予後2週間以内の死亡が7例で原因はSBP5, 食道静脈瘤破裂2. 4週間以内の死亡は5例で肝不全4・上部消化管出血1. 8週間以内の死亡は3例で肝不全2・急性心筋梗塞1. 1年以上経過観察可能であった23例中1年以内の死亡率は69%.

【結論】腹膜炎症状は36%. SBP発症者の半数に制酸剤が投与. 腹水よりも血液培養のほうが菌の検出率が高かった. SBP自体での死亡率は20%と低かったが発症後1年以内の死亡率は69%で1980年代と同等であった. 標準治療とされている第3世代セフェムでは無効な菌種も検出されており, グラム染色や過去の診療歴を考慮したうえで初期治療薬を選択すべきと考えられた.

O1-234. *Edwardsiella tarda*, *Escherichia coli* の混合感染による肝膿瘍から敗血症・多臓器不全へと重症化した症例の検討

熊本大学大学院医学薬学研究部侵襲制御部

蒲原 英伸, 田代 貴大, 城野 剛充
鷲島 克之, 木下 順弘

【症例】67歳, 女性. 2009年, 肝門部胆管癌に対し右肝切除+肝外胆管切除施行. 2010年, 胆汁細胞診にてClassIVを認め, 再発の診断に対し化学療法施行(GEM, 11クール). 2011年, 再発による肝内胆管拡張にPTCD管理を行っていた. 腫瘍の十二指腸浸潤による閉塞を認め, 胃空腸バイパス術を施行した. 術後炎症反応高値遷延し, 術後3日目より血圧低下し, 胆管炎からの敗血症性ショックを疑い, 抗菌薬(IPM/CS)開始するも血圧低下遷延, 呼吸状態も徐々に悪化しICU入室となる. 入室時採血: WBC: 35,800, CRP: 16.3, PCT>10(定性), T-Bil: 17.8, D-Bil: ALP: 1,983, γ GTP: 100, BUN: 25.3, Cr: 1.13, Plt: 2.5万, FDP: 47.5, DD: 33.2, ATIII: 38.1, Lac: 2.44, (FiO₂: 0.5) pH: 7.363, PaCO₂: 29.9, PaO₂: 69.7, HCO₃: 16.6, BE: -7.7, Lac: 2.44. 敗血症, AKI, ALI, DICの診断にて, 人工呼吸, CHDF, PMX管理と抗菌薬(IPM/CS・CLDM), IVIG, AT-III製剤, TM製剤の投与を行った. WBC, CRPの改善傾向不良にて, US, CT(造影)施行. 肝臓S8に8cm大の膿瘍を認めた. 緊急ドレナージを施行した. 血液と胆汁液の培養から, *Edwardsiella tarda*, *Escherichia coli*を認めた. その後, 状態は改善傾向を示した. 入室4日目にCHDF離脱. 14日目に抜管. 18日目に退室となった.

【考察】担瘤状態, 腸閉塞による栄養不良も重なり, 免疫抑制状態から重症感染症となったと思われる. 術前のPTCDの胆汁培養からも同菌種が同定されており, 感受性のある抗菌薬は投与されていたが状態の改善は認めなかった. 膿瘍ドレナージ後, 初めて状態は改善しており, source controlが有効であり, その間のICU管理の維持も必須であった. *E. tarda*はヒトへの感染が稀であるが, 重症化の報告もあり注意を要する. 若干の文献的考察を含めて発表する.

O1-235. 診断に難渋した肝膿瘍の2例

山形大学医学部救急医学講座

伊関 憲

肝膿瘍は稀な疾患であるが, 治療が遅れると敗血症, 多臓器不全を来し致命的な転帰をとることがある. そのため早期の診断と治療が必要であるが, 肝膿瘍は診断に特異的な所見が乏しい. 今回全く異なる原因を疑われて発熱を主訴に来院した2症例が, CTにより肝膿瘍と診断されたので報告する.

【症例1】69歳男性. 8月の旅行中に41°Cの発熱があり, 熱中症を疑われて当院救急部に搬送された. 白血球13,970/ μ L, CRPが9.85mg/dLと上昇していたため, 感染を疑い胸部X線写真とCTを撮影したが肺野に異常陰影は認められなかった. しかし, 肝に低濃度吸収域を認めたため造影CTを施行し, 肝膿瘍と診断された.

【症例2】51歳男性. 11月深夜に41°Cの発熱があり, 新型インフルエンザ疑いで当院救急部に搬送された. インフルエンザ迅速判定キットで陰性だったが, 白血球14,580/ μ L, CRP19.61mg/dLと上昇を認めたため肺炎を疑い, 胸部X線, CTを施行した. 肺野に異常陰影は認められなかったが, CTで肝の低濃度吸収域を認めたため腹部造影CTを施行し, 肝膿瘍と診断された.

【考察】症例1は熱中症と, 症例2は新型インフルエンザを疑われて, 救急部に搬送された. 肝膿瘍は, 高齢な男性, 発熱, CRP, ALPの高値が有意な所見といわれているが, これだけでは確定診断することが困難である. 今回の症例では肺炎などを疑って胸部CTを施行した際に, 肝の低濃度吸収域を指摘することができた. また肝膿瘍は腹部超音波検査でも指摘できることがある. 原因が明らかではない発熱患者には, 非侵襲的検査である腹部超音波を施行し, さらに疑わしい症例ではCTまで施行することで肝膿瘍を指摘できる可能性があると考えられる.

O1-236. C型急性肝炎に対するインターフェロン療法

宇治徳洲会病院消化器内科

小畑 達郎

【背景】C型急性肝炎は自然経過を見ても20~30%は治癒するが, インターフェロン(以下IFN)治療を行うと約70%が治癒する. しかし実臨床でどのように対処すべきかコンセンサスがない.

【目的】我々は1991年~2011年までにC型急性肝炎12例を経験し, 7例にIFN療法を行った. 抗ウイルス療法を

行った1990年代の3例は職業感染例であり、最近の4例はすべて散発例であった。抗HCV療法を行ったC型急性肝炎7例の治療効果、予後に関し、自然経過を観察した5例と比較し、C型急性肝炎に対する抗ウイルス療法の意義を検討した。

【対象と方法】対象は1991年から2011年末までの21年間に経験したC型急性肝炎12例。全例初診時に血中HCV-RNA陽性であり経過中にHCV抗体が陰性から陽性へとseroconversionした。男性7例女性5例で平均年齢は36.7歳、平均のpeak ALTは1,923IU/L、PT活性の平均最低値は86%だった。全例肝生検を行った。うち7例に抗ウイルス治療（IFN単独5例、PEG-IFN α +RVB併用療法2例）を行い、残る5例は自然経過を観察した。6カ月以上HCV感染が持続、ALT高値を示した症例を慢性化例とした。両群の慢性化率、予後（肝炎の最終到達）を比較検討した。

【成績】(1)自然経過観察例（男性4例、女性1例、平均年齢48.6歳）は全例が慢性化した。一方抗ウイルス療法施行例7例（男性3例女性4例、平均年齢29歳）での慢性化率は14.3%（1/7）だった。(2)慢性肝炎移行例は、全例慢性化後3カ月以内にIFN単独療法を6~12カ月行ったが治癒率は67%（4/6）にとどまった。(3)慢性化移行例の非治癒2例はその後も肝炎が持続し、現在も肝炎が進展中（1例はほぼ肝硬変に至った）である。

【考案および結語】自然経過例と比べると、IFN治療例は明らかに慢性化率が低かった。自然経過観察例では、慢性化直後のIFN単独療法でも治癒できなかった症例もあり（2/5 40%）、慢性化を待たず抗HCV療法を施行することが望ましい。

O1-237. 術後多臓器障害によりラムゼイ・ハント症候群から汎発性帯状疱疹に進展した1例

佐賀大学医学部附属病院集中治療部¹⁾、同 感染制御部²⁾

山田 友子¹⁾ 永田 正喜²⁾ 濱田 洋平²⁾
 曲淵 裕樹²⁾ 青木 洋介²⁾

【症例】76歳、男性。

【現病歴】直腸癌に対し手術目的に入院。術後MRSA菌血症と感染性大動脈瘤を発症しリネゾリド等を使用後に人工血管置換術を受け、集中治療室で全身管理を行っていた。経過中両耳の外耳道にびらんを認め、6日後に右閉眼不全、右口角下垂が出現し、同日より発熱、頭部を含む全身に水疱を散在性に認めた。

【身体所見】Vital signs: T36.8°C HR 110bpm, BP90/52 mmHg (DOA 6 γ , NOR 0.03 γ)、皮膚:頭部を含む全身に紅暈を伴う水疱あり、耳介部の皮膚びらんと水疱形成が特に強い。頭部:右閉眼不全、右口角下垂あり。

【検査所見】WBC 22,900/ μ L (Neu 87.6%, Lym 2.4%, Mo 8.7, Aty 0%), CRP 7.87mg/dL, VZV-IgG 157(+), VZV-IgM 0.26 (-)。一般細菌検査:耳漏部陰性。

【診断】耳介のびらん、水疱と顔面神経麻痺からラムゼイ・

ハント症候群と診断した。全身に水疱を認め、汎発性帯状疱疹もしくは水痘の再活性化が疑われた。

【経過】アシクロビル（ACV）250mg \times 2を開始し、陰圧個室で管理した。ACV投与後8日目全身の水疱は痂皮化し、水疱の新生は認めなくなり、陰圧個室は開放した。ACVは投与10日目に中止した。その後全身状態が悪化し11日後多臓器障害により死亡した。

【感染管理】ICU内陰圧個室とした。接触した職員に水痘抗体陰性者はなく、患者については水痘に準じて、水疱を認めた48時間前から同ICUにて管理を行った患者で、水痘の既往が不明な患者には抗体価測定を、また同様な水疱を認めていないか調査し、症状を認める者はいなかった。

O1-238. 市中病院で可能なスナップ診断症例—最近の当院自験例を元に—

JA高知病院内科

吉田 成二、吉嶋 輝実、中山 正

ひと目で特定の疾患を想定できるいわゆるスナップ診断について検討した。

【症例1】44歳、女性。

【主訴】発疹、関節痛。

【現病歴】来院6日前から左右手、足、背中に発疹が出現。前日に、左上肢、下肢にむくみがあり受診された。同時に、手指関節、手首、膝関節痛あり。左右前腕、上腕に網状皮疹と、左右下肢に斑状皮疹が散在。手指関節浮腫軽度あり。抗炎症剤治療で対症療法施行した。パルボB19IgM (+)であり伝染性紅斑と診断した。なお、初診翌日に、娘さんの頬が紅潮し、他院にていわゆる「リンゴ病」と診断された。

【症例2】61歳、男性。

【主訴】右眼瞼周囲発赤、痛み。

【現病歴】来院2日前から右眼周囲の発赤、痛みが出現。発赤、痛みが増強し受診。右眼周囲の境界明瞭な淡い発赤と腫脹あり。罹患場所、皮膚所見より、丹毒と診断。咽頭擦過:溶連菌迅速試験 (+)より溶連菌感染を確認してAMPCを開始。開始5日目には発赤、腫脹はかなり減少し、12日目には消失した。

【症例3】70歳、女性。

【主訴】発熱。

【既往歴】脳出血後遺症により右片麻痺。68歳時、肺塞栓。右下肢深部静脈血栓症罹患歴があり、ワーファリン使用中。

【現病歴】来院当日昼に、40°C発熱があり、SpO₂ 88%と低下。当初、肺炎を疑われ、紹介受診された。胸部聴診では異常音を認めず。全身観察にて、右下腿に、熱感を伴う境界不明瞭な発赤、腫脹を認めた。蜂窩織炎と診断し、抗菌薬治療を開始。微小誤嚥による肺炎も否定できず、SBT/ABPCにより治療を開始。入院3日目に、発赤、腫脹が急速に増悪し、発熱も持続していた。CEZ+CLDMへ変更。速やかに下熱し、病変部の発赤、腫脹、熱感は徐々に減少した。その後、CEXへ変更し、抗菌薬は合計14日間で終了。

【結語】近年、検査偏重の反省から、総合診察技術の向上の必要性が議論されている。スナップ診断することにより患者負担を減らし、また、知識の共有により、病院全体の医療レベル向上につながると思われる。

O1-239. 二次感染を伴った仙骨部褥瘡に対する抗生物質の選択

名古屋市立大学加齢・環境皮膚科学¹⁾、名古屋市立大学病院感染対策チーム²⁾

加藤 裕史¹⁾²⁾中村 敦²⁾

近年の高齢化に伴い、褥瘡に対する対策は高齢者のQOLを保つために重要な課題の一つに挙げられている。その中でも仙骨部褥瘡は、部位的な特徴から出現頻度が多く、しばしば感染を伴い、重篤化することがある。その際の抗生物質の投与については、一般的には皮膚常在菌などをターゲットにすることが多いが、過去に報告は少ない。今回我々は仙骨部褥瘡に二次感染を伴った患者の起因菌や治療までの期間を解析することによって仙骨部褥瘡二次感染に対して適切な抗生物質の選択を考えため、これを報告する。

【方法】2004年4月より2010年8月までに仙骨部褥瘡二次感染を主訴に当科を受診した患者27名（男性14名、女性13名、平均年齢71.3±17.2歳）に対して、検出された細菌を解析し、更に性別、年齢、糖尿病の有無、検出された細菌に対し、皮膚潰瘍の治療までの時間をコックス回帰モデルを用いて解析した。

【結果】起因菌としてはMRSAが最も多く（17例、28.3%）、*Enterococcus faecalis*が続いた（13例、21.7%）。コックス回帰分析の結果、MRSA感染、糖尿病の既往、MSSA未検出であることは、皮膚潰瘍の治療に要する時間に対して統計学的に有意であり、この中で最もハザード比が大きかったのはMRSA検出の有無であった（ハザード比：5.04 [95%CI：1.52~18.6]、 $p<0.01$ ）。

【考察】仙骨部褥瘡に伴う二次感染に対して、特に罹患期間の長い褥瘡の場合、ターゲットとしてMRSAや、腸内細菌などを考え、速やかにこれらに対する抗生物質を選択する必要があり、その後、培養結果を参照し、より選択的な治療を行うべきであると考えられた。

O1-240. 家庭内で二次感染したと考えられる成人手足口病の2例

川崎市立川崎病院感染症科¹⁾、同 内科²⁾

坂本 光男¹⁾中島由紀子¹⁾中村 暢宏²⁾

西 和男²⁾宮木 大²⁾田口 博章²⁾

野崎 博之²⁾秋月 哲史²⁾

【目的】2011年夏全国的に手足口病が大流行した。国立感染症研究所の集計では、第28週の時点で定点あたり11.0と1982年の調査開始以来最多を記録した。流行の主体は乳幼児であり、3歳以下が70%を占めていることは例年と同様であるが、原因としてコクサッキーウイルスA6型(CA6)が大半を占めていること、例年とは臨床像が異なっていることが報告されている。成人では症例数が少ないこともあり、実態は不明な点が多い。今回家庭内で二次感染

したと考えられる成人手足口病の2例を経験したので報告する。

【症例1】44歳、男性。主訴：発熱、発疹。現病歴：2日前より39℃台の発熱と手掌・足底・口腔内・肘外側に水泡が出現したために受診。対症療法にて改善した。咽頭ぬぐい液からはCA16が検出された。ペア血清抗体価はCA6が4倍から32倍、CA16が16倍から64倍と上昇した。保育園に通う2歳の娘が1週間前に手足口病と診断されている。

【症例2】18歳、男性。主訴：発熱、発疹。現病歴：3日前より39℃台の発熱、咽頭痛が出現。救急外来にて咽頭炎と診断された。その翌日より手掌・手背・足底・口腔内・顔面・に水泡が出現したため再診。食事摂取不良のため入院となった。対症療法にて改善し、翌日には退院した。咽頭ぬぐい液からはCA6が検出された。血清抗体価はCA6が4倍、CA16が16倍、ペア血清は採取できなかった。保育園に通う2歳の弟が1週間前に手足口病と診断され、母と兄も同様の症状を呈していた。

【考察】2例とも先行して保育園児が発症しており、家庭内での二次感染が疑われた。高熱を伴い、水泡の大きさや出現部位が従来の報告とは異なっており、小児よりも重症である印象であった。同時期の発症であるが、検出ウイルスは異なっており、同時期・同地域であっても異なるウイルスが同時に流行している可能性も示唆された。

O2-001. 東京医科大学病院で検出した市中感染型MRSA (USA300) の3事例について

東京医科大学病院感染制御部¹⁾、東京医科大学微生物学講座²⁾

中村 造¹⁾山口 哲央¹⁾²⁾清水 博之¹⁾

福島 慎二¹⁾水野 泰孝¹⁾濱田 篤郎¹⁾

松本 哲哉¹⁾²⁾

近年市中感染型MRSA感染例の報告が増加しているが、本邦では米国で蔓延しており病原性が高いと考えられているUSA300クローンによる感染例は報告が少ない。当院においては、これまでにUSA300クローン感染症を3例経験しており、貴重な症例と考えられたため報告する。

【事例1】21歳大学生。既往歴は特になし。来院3日前に左肘外側に10円玉大の結節が出現し、数日の経過で発赤・腫脹・疼痛が急速に拡大した。海外渡航歴なし、コンタクトスポーツなし。来院時、肩関節下方から手背までの発赤・腫脹があり、皮下に膿瘍形成を認め、同日壊死組織を菌膜までデブリドメントを行い、ABPC/SBTとCLDM 1,800 mg/日を投与した。膿培養検査からはMRSAが検出された。

【事例2】所属する格闘技ジムで皮膚化膿性病変が流行しており受診した。同ジム所属の有症状者7人が受診した。そのうち22歳男性と34歳男性の皮膚の膿培養からMRSAが検出された。両者ともにST合剤の内服で治療し改善したが、22歳男性は再発を2回繰り返したため、イソジンの清拭を併用したところ完治した。ジムの環境培養

は陰性であった。

【事例3】60歳男性。6年前に施行された脊柱管狭窄症に対するスクリーンの再挿入術目的で入院となった。スクリーン再挿入術施行後8日目より発熱、創部の疼痛・発赤を認め創部感染を併発した。創培養よりMRSAが検出された。VCM, LZDで合計8週間の治療を行った。

【菌株解析】事例1と3の菌株はSCC mecIVaで、事例2は2株ともSCC mecはnon-typableであったが、全株でPVL陽性、ACME陽性、MLSTはST8でUSA300と判定された。

【考察】米国ではUSA300によるMRSA感染が蔓延しており、今後の本邦でも市中で流行する可能性がある。健康成人への重症感染例もみられ、また院内でも同株の流行が示唆され、さらなる検討が必要であると考えられた。今後経験的治療における起因菌に市中感染型MRSAを含める必要性が考えられた。

O2-002. 問診でタンポン使用が判明し診断できた toxic shock syndrome の1例

市立堺病院総合内科

堀谷 亮介, 坪口 裕子, 田中 孝正
平島 修, 藤本 卓司

【症例】生来健康な36歳女性。受診1日前より40℃の発熱、咽頭痛、1日10回以上の水様性下痢、全身の皮膚発赤あり。来院時血圧75/52mmHg、心拍数162回/分、体温40.1度、呼吸数18回/分とショックバイタルであり、血液検査で白血球20,100/μL、血小板16万/μL、PT36.2%、APTT43秒、AST598IU/L、ALT529IU/L、Cre1.37mg/dL、CRP14.2mg/dLと多臓器不全の状態と思われ集中治療室で治療を開始。大量補液、昇圧剤、抗菌薬（MEPM 2g×2回/日・CLDM 600mg×3回/日・VCM 1g×1回/日）を開始した。追加の問診で受診5日前より月経があり、タンポンを使用していたことが判明。タンポンは月経開始後の数日間は1日に2~3回交換していたが、受診時は月経量の減少とともに1日1回の交換としていた。膣分泌液のグラム染色にて塊状のグラム陽性球菌を認めた。第2病日にショック状態を離脱し、下痢や全身の皮膚発赤も改善を認めた。後日、膣分泌液培養からTSST-1産生メチシリン感受性 *Staphylococcus aureus* を同定し toxic shock syndrome (TSS) と診断した。感受性結果より抗菌薬を第6病日よりCEZ 1g×3回/日に変更した。第7病日に手足の皮膚剥離を認め、第16病日に退院した。

【考察】1980年代に高吸収タンポンによるTSSの報告が増加したが、交換頻度の低くなる高吸収タンポンの生産中止や啓蒙活動によりタンポンによるTSSの報告は減少傾向にあり、国内においては最近では1年間に1例程度の報告しか見受けられない。しかし、健康な女性の発熱・皮膚発赤・ショックでは今回のような古典的なTSSも鑑別の一つとして想起し、月経や衛生用品の使用について問診することが重要である。

O2-003. がん患者における血管内カテーテル関連黄色

ブドウ球菌血流感染症の合併症の検討

静岡がんセンター感染症内科

河村 一郎, 倉井 華子, 伊藤 健太
鈴木 純, 羽田野義郎

【目的】血管内カテーテル関連黄色ブドウ球菌血流感染症(CRSB)の合併症として、感染性心内膜炎、化膿性関節炎、骨髄炎などが知られ、それらの発生率は13~24%と報告されている。しかし、がん患者におけるCRSBの合併症の内訳や発生率についてはほとんど文献的報告がされていない。そこで、本邦での、がん患者におけるCRSBの合併症の内訳や発生率を検討する。

【方法】615床の三次医療がん拠点病院において、2008年1月から2010年12月まで、血液培養で黄色ブドウ球菌を認めた、がんを基礎疾患にもつ全入院患者を対象にCRSB症例を抽出し、電子カルテを用いた症例集積研究を行う。評価項目は、年齢、性別、がん種、カテーテルの種類、挿入部位、留置期間、合併症の内訳と発生頻度などを予定している。

【結果・結論】現在、検討中である。

O2-004. 全身播種した市中感染型MRSA感染症とその起因MRSA病原因子解析

津山中央病院¹⁾, 就実大学薬学部²⁾, 広島大学院内
感染症プロジェクト研究センター大学院医歯薬学
総合研究科細菌学³⁾

萩谷 英大¹⁾ 塩田 澄子²⁾
久恒 順三³⁾ 菅井 基弘³⁾

【はじめに】市中感染型MRSA (Community-Acquired MRSA; CA-MRSA) は、医療関連感染型のMRSAとは異なり健康成人にも病原性を発揮し、重症感染症の起炎菌として昨今欧米を中心に問題となっており、我が国でも症例の報告がある。

【症例】もともと糖尿病のある74歳女性、ADL良好の酪農家。入院1週間前より腰痛あり、次第に四肢の腫脹・熱感が増悪傾向、歩行困難となったため近医入院。その後、意識障害を来したため当院へ救急搬送となった。搬送時ショックバイタルで、肩・肘・膝関節の腫脹・熱感を認めた。精査の結果、血液、両肩・肘・膝関節、胸腰椎レベルの硬膜外腔、右大腰筋、喀痰、尿の全ての検体からMRSAを検出した。入院中、眼底・頭部への塞栓所見も認められ、全身播種型の重症MRSA感染症と診断した。感受性試験にてMINO, CLDM, LVFX, STの全てに感受性を示し、CA-MRSAが強く示唆された。集中治療管理とLZD, VCM, DPMなどの抗MRSA薬にて急性期を脱した。

【考察】職業・生活状況より牛との濃厚接触歴があり zoonosis としてのMRSA感染症の可能性、また多臓器へ感染巣を形成するMRSAの病原因子を明らかにするため、各種遺伝子タイピングと病原因子解析をした。解析の結果、coagulase 3型、mecA 遺伝子陽性でSCCmec typeは型別不能であった。病原因子としてはpvl陰性であったが、tst-1, sec, selp, sell, scn, sak, lukE/D, ednAが

陽性であった。牛由来株との比較検討, PFGE 解析, MLST 解析については現在進行中であり, 学会当日報告する予定である。

O2-005. 中耳放線菌症の1例

東北大学耳鼻咽喉・頭頸部外科¹⁾, 同 感染制御・検査診断学²⁾, 同³⁾

角田梨紗子¹⁾ 矢野 寿一²⁾ 西川 仁¹⁾
新井 和明³⁾ 平浮 洋一³⁾ 賀来 満夫²⁾

【はじめに】放線菌は, 口腔内, 消化管の常在菌であるが, 外傷や免疫力の低下などを機に発症する。感染部位は頭頸部領域が40~60%と多いが, 口腔内, 頸部感染が主で中耳症例の報告はほとんど見られない。今回我々は, 病理検査にて中耳放線菌症と診断された1例を経験したので報告する。

【症例】55歳男性。

【主訴】左耳漏の反復。

【既往歴】糖尿病。

【現病歴】2011年1月より左耳痛, 耳漏あり近医で耳洗浄など処置を行うも改善しなかった。耳漏培養で菌は検出されなかったが, 左中耳肉芽病変からの病理検査で放線菌症と診断され, 治療目的に2011年7月21日東北大学耳鼻咽喉・頭頸部外科紹介となった。左耳内には膿汁が充満し, 鼓膜穿孔がみられ中耳には肉芽組織が増生していた。側頭骨CTでは外側半規管瘻孔も認められた。当科で行った耳漏のグラム染色でグラム陽性菌は確認されたものの, 培養検査では放線菌の発育は認められなかった。

【経過と考察】中耳放線菌症として, 耳漏停止目的に2011年9月 tympanomastoidectomy を施行した。外耳道には膿汁が充満し, 乳突洞内, 鼓室内は肉芽組織が増生していた。これらを除去し清掃を行った。病理検査では, 乳突洞内肉芽組織で放線菌が確認された。術期には, ampicillin 1g×3回/日静注を計10日行い, amoxicillin 1,500mg/日内服に切り替え退院となった。術後経過は良好で, 耳漏は停止し, 肉芽病変の再発も見られていない。糖尿病を背景に持つなどの易感染宿主における難治性耳漏では放線菌症の可能性も念頭に置きながら診療を行う必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者: 宮崎浩充, 日高浩史, 小林俊光: 東北大学耳鼻咽喉・頭頸部外科)

O2-006. 愛知医科大学病院におけるリネゾリド (LZD) 小児使用症例の検討

愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学

山岸 由佳, 三鴨 廣繁

【目的】米国では, リネゾリド (LZD) は各種教科書およびガイドラインで, 小児の薬剤耐性グラム陽性球菌感染症に対する治療薬として推奨されているが, 日本では適応症もなく使用経験も少ない。しかし, 厚生労働省の医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議において「医療上の必要性に係る基準」を有する薬剤として認められ, 現在開発が進められている。

【方法】2008年から2011年の間に, 愛知医科大学病院で小児にLZDが使用された4例を対象として, 診療録に基づいて後方視的に調査した。

【結果】4例は全例入院例で, 性別は男性2例, 女性2例であった。年齢は9.0±3.6 (4.1~12.0) 歳であった。対象疾患は, 髄膜炎2例, 深在性皮膚感染症1例, 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染1例であった。原因菌はMRSA2例, 不明2例であった。1例で多臓器不全を合併していた。LZD投与開始14日前から投与開始前日までに使用していたLZDと同じ使用目的の薬剤は2例(VCM1例, CLDM1例)であった。LZD投与経路は静注2例, 経口2例, 1回投与量は10.2±3.0mg/kg, 1日投与回数は2回が1例, 3回が3例, 投与日数は10.3±6.3 (4~19) 日であった。LZD投与中または終了時の検査値の推移は, 白血球低下2例, ヘモグロビン低下1例, 血小板低下3例で認めた。投与中の肝機能値の前値からの変動は, AST値60.1±77.6%, ALT値65.6±110.0%, 総ビリルビン値92.4±102.2%で, 異常値から異常値が2例であった。

【考察】重症例や髄膜炎に対して小児でもLZDが使用されていた。髄膜炎では髄液への組織移行性を考慮してLZDが選択がされていた。また, 多臓器不全例での使用もあり, 小児においても成人と同様に末梢血や肝機能値などのモニタリングをしながら投与することが重要である。

O2-007. 血清型特異的IgG濃度とオプソニン活性の乖離を認めた侵襲性肺炎球菌感染症の1例について

国立栃木病院感染アレルギー科臨床研究部¹⁾, 北里大学抗感染薬研究センター²⁾, 大阪大学微生物研究所³⁾, 国立感染研究所細菌第一部⁴⁾, 富士重工業健康保険組合総合太田病院⁵⁾, 慶応義塾大学感染制御センター⁶⁾, 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院⁷⁾, 北里大学北里生命科学研究所⁸⁾

山口 禎夫¹⁾²⁾ 大石 和徳³⁾ 和田 昭仁⁴⁾

花木 秀明²⁾ 佐藤 吉壮⁵⁾ 岩田 敏⁶⁾

秋田 博伸⁷⁾ 砂川 慶介⁸⁾

【目的】肺炎球菌の血清中特異的IgG抗体濃度は, 0.35µg/mLが感染防御レベルとされ (WHO), そのIgG抗体や補体が細菌と結合し複合体を形成することで細菌の貪食作用を増強 (オプソニン活性) する。我々は, 肺炎球菌血清型14による侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) を発症した1歳女児の血清中特異的IgG濃度とオプソニン (OPA: opsonophagocytic assay) 活性を経時的に測定したので報告する。

【方法】本症例のIPD発症時と発症1年5カ月後, 肺炎球菌7価コンジュゲートワクチン接種時 (IPD発症1年9カ月後) と接種1カ月後に, 血清型14の血清中特異的IgG抗体濃度 (第三世代ELISA) とOPA titer (WHO, MOPA法) を測定した。

【成績】2009年5/16より徐々に咳嗽が悪化し, 5/18には顔面腫脹を伴った。5/19に40℃台の高熱となり, 血液検査はWBC 3,000/µL, CRP 0.55mg/dLで, 気管支炎, 顔面蜂窩織炎の診断にて入院加療とし, 抗菌薬CTX静注を

開始した。同日の血液及び上咽頭培養より肺炎球菌（血清型 14, PISP）が分離され、IPD と診断した。IPD 発症時、血清型 14 の血清中特異的 IgG 抗体濃度は 1.751 μ g/mL と IPD 発症防御レベルを超えていたが、OPA 活性は検出以下であった。発症 1 年 5 カ月後の血清中特異的 IgG 抗体濃度は 0.635 μ g/mL と低下し（OPA titer は抗菌薬投与のため未測定）、発症 1 年 9 カ月後（肺炎球菌ワクチン接種時）、血清中特異的 IgG 抗体濃度は 0.284 μ g/mL とさらに低下し、OPA titer は 8 であった。ワクチン接種 1 カ月後には、血清中特異的 IgG 抗体濃度は 3.545 μ g/mL、OPA 活性は 5.266 titer と著明な上昇を認めた。

【結論】本症例の IPD 発症時、血清型 14 に対する高い特異的 IgG 抗体濃度が検出されたものの、OPA 活性を欠くことが判明し、IPD 発症要因として血清型特異的 IgG の機能低下が示唆された。また、肺炎球菌 7 価コンジュゲートワクチン接種により血清特異的 IgG 抗体のみならず、OPA 活性の著明な上昇も合わせて確認できた。

O2-008. 嫌気培養を実施することで分離可能であった *Enterococcus hirae* による肝膿瘍の 1 例

愛知医科大学大学院医学研究科感染制御学¹⁾、愛知医科大学病院感染制御部²⁾、岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御学分野³⁾

三嶋 廣繁¹⁾山岸 由佳¹⁾澤村 治樹²⁾
大野 智子²⁾大楠 清文³⁾

【緒言】*Enterococcus* 属は好気性菌に分類され、一般的に嫌気状態での発育は悪い。今回、我々は、嫌気培養を実施することで分離可能であった *Enterococcus hirae* による肝膿瘍の 1 例を経験したので報告する。

【症例】47 歳、男性。2010 年に進行性膀胱癌（Ph T4 N+M1（HEP）PV+CH+stage IVb）の診断で、ERBD、化学療法が施行されていた。7 月中旬に高熱、倦怠感、上腹部痛のため愛知医科大学病院に緊急入院となった。入院時肝転移巣の膿瘍形成と DIC が認められたため、IPM/CS（1 回 0.5g、1 日 4 回）が開始された。その後も発熱続き、入院 7 日目より MEPM（1 回 1g、1 日 3 回）、CLDM（1 回 600mg、1 日 3 回）、VRCZ に変更した上で、肝膿瘍に対するドレナージ術も施行された。同日の血液培養より *Enterococcus faecium* が検出された。また、肝左葉膿瘍液より *E. faecium*（4+）、嫌気性グラム陽性球菌が検出された。また、腹腔内膿瘍液より *E. faecium*（3+）、 α -*Streptococcus*（4+）、*Peptostreptococcus* 属、*Prevotella* 属 が検出された。検出された嫌気性グラム陽性球菌は、PIPC>256 μ g/mL、TAZ/PIPC>256 μ g/mL、IPM>32 μ g/mL、CLDM>256 μ g/mL と各種薬剤に強い耐性化傾向を示し、本菌は最終的に *E. hirae* と同定された。

【考察】*E. hirae* は、嫌気状態の方が発育が良いため、本菌の検出にあたっては、嫌気培養の必要性が高いことが明らかになった。今後は、本菌の各種疾患における疫学研究や臨床的病原性に関する研究が必要である。

O2-009. 頻回の抗菌薬変更が必要となった *Nocardia*

brasiliensis によるリンパ管炎の 1 例

神戸大学大学院医学研究科微生物感染症学講座感染治療学分野

松尾 裕央 山本 勇氣 西村 翔
内田 大介 羽山ブライアン 五十嵐 渉
大場雄一郎 大路 剛 岩田健太郎

症例は 36 歳日本人女性。主訴は左下腿部から大腿部にかけての発赤疼痛。現病歴は、6 月 X 日（入院 14 日前）、左下腿部屈側に発赤腫脹を自覚した。その後、発赤腫脹増悪、疼痛も伴ったために、入院 7 日前に近医皮膚科受診。自然排膿認めていたために感染症と診断され、FRPM 開始となる。その後も局所所見および疼痛増悪するため、入院 3 日前に当院皮膚科受診。MINO 開始となる。抗菌薬変更後も発熱継続、局所所見も増悪傾向にあるため入院加療となる。CEZ 3g/日開始となるも、発熱継続、発赤腫脹範囲拡大するため、入院後 3 日目に当科コンサルト。以前採取されたスワブ培養は陰性であり、積極的なドレナージは抗菌薬の反応を見てから行いたいとの主科の希望があり、CEZ を 6g/日に増量し経過観察とした。皮膚所見の悪化は認めないものの、高熱持続、疼痛増悪認めたために入院 5 日目に切開排膿施行。膿汁培養より *Nocardia* spp. が検出されたため、16SRNA 遺伝子の塩基配列解析を行い *Nocardia brasiliensis* と同定した。ST 合剤にて治療したが、薬疹出現し MINO に変更。変更後、眩暈嘔気出現したために MINO 中止の上 ST 合剤の脱感作を行った。しかし、脱感作は発熱、皮疹出現のために継続困難となり、CVA/AMPC に変更した。その後の経過は良好であり、現在再発なく経過観察となっている。*Nocardia* 感染症は免疫抑制者における皮膚感染症として重要な疾患の一つである。一般的に治療は長期となることが多く、かつ感受性のある抗菌薬が限られていることが特徴としてあげられる。加えて菌種により薬剤感受性も異なるため、治療においては抗菌薬の選択が重要となる。当症例では、薬剤副作用のため頻回に抗菌薬の変更を余儀なくされたが、遺伝子解析により菌種同定を行っていたために適切な治療薬の選択が可能となった。

O2-010. 成人に発症した肺炎球菌による骨関節感染症の 3 例

佐賀県立病院好生館感染制御部¹⁾、同 好生館検査科²⁾、同 好生館薬剤科³⁾

福岡 麻美¹⁾吉田 緑²⁾浦上 宗治³⁾

肺炎球菌による化膿性関節炎や骨髄炎、筋膿瘍に遭遇する機会は比較的稀であるが、肺炎球菌はいずれの部位にも化膿性の病変を起こすことが知られており、その臨床像を知っておくことは重要である。最近当院で経験した 3 症例を報告する。

【症例 1】74 歳男性。基礎疾患なし。誘因なく右膝関節痛が出現し近医を受診。膿性関節液を認め、化膿性関節炎を疑われ当院に救急搬送。緊急で洗浄・デブリドマンを施行。IPM/CS の投与が開始された。関節液培養から肺炎球菌

(PSSP) が検出され CTRX に変更。その後も発熱が持続し、MRI で右股関節周囲、脊柱起立筋群内に微小膿瘍を認め、ドレナージ困難であり、抗菌薬を ABPC+CLDM に変更したところ徐々に改善。その後 GRNX 内服に変更し、計 6 週間の治療で改善。

【症例 2】74 歳男性。関節リウマチに対して PSL 5mg 内服中。数年前に両側人工膝関節全置換術の既往あり。微熱、咳嗽を自覚した翌日に発熱、多発関節痛が出現し近医に入院。関節液穿刺され化膿性関節炎を疑われ当院に救急搬送。緊急で洗浄・デブリドマンを施行、CEZ の投与が開始された。関節液培養から肺炎球菌 (PCG の MIC \geq 2) が検出され CTRX に変更。4 週間の治療で改善。

【症例 3】63 歳男性。基礎に慢性 C 型肝炎あり。軽作業を行った翌日に悪寒戦慄を伴う発熱、左臀部～下肢の痛みが出現し近医を受診。抗菌薬 (LVFX, MFLX) を投与されたが改善なく、歩行困難となり当院に入院。MRI で L4/5 の化膿性脊椎炎が疑われ、SBT/ABPC の投与が開始された。入院時の血液培養から肺炎球菌 (PSSP) が検出され、抗菌薬を ABPC に変更。その後 GRNX 内服に変更し、計 6 週間の治療で後遺症なく軽快。

【考察】肺炎球菌による化膿性骨関節炎は関節以外に明らかな感染巣を認めないとも多いが、ほとんどは血行性播種によるものと思われ、血液培養の採取および感染性心内膜炎や髄膜炎の評価が必須である。

O2-011. 当院における小児へのリネゾリド使用経験

慶應義塾大学医学部感染制御センター¹⁾、慶應義塾大学病院感染制御センター²⁾、慶應義塾大学医学部小児科³⁾

新庄 正宜¹⁾²⁾³⁾池谷 修¹⁾²⁾杉田香代子¹⁾²⁾
森 毅彦¹⁾²⁾長谷川直樹¹⁾²⁾岩田 敏¹⁾²⁾

【背景】リネゾリドは、細菌リボソームと結合し、翻訳過程の 70S 開始複合体の形成を妨げ、細菌の蛋白合成を阻害する合成抗菌薬である。MRSA や VRE (*Enterococcus faecium*) にのみ保険適用可能であるが、その他のグラム陽性菌への良好な抗菌活性と、高い組織移行性を有する。本薬剤は 2012 年 4 月 19 日に小児への保険適用が可能となったばかりである。

【方法】2006 年 4 月以降、当院でリネゾリドを投与した 15 歳以下の症例 16 例全例について、性、年齢、基礎疾患、原因菌、診断、使用理由、前投薬の有無、投与期間、投与量、効果、副作用、転帰について後方視的に調査した。

【結果】男女比は 7:9、平均年齢は 4 歳 2 カ月、年齢中央値は 0 歳 6 カ月。基礎疾患は心疾患 7 例、血液腫瘍疾患 3 例、整形外科疾患 2 例、消化器疾患 2 例、他 2 例。原因菌 (重複あり) は、MRSA 8 例、MRCNS 7 例、その他 2 例。診断 (重複あり) は、菌血症 7 例、術後創部感染 9 例、肺炎 2 例、カテーテル感染 2 例、その他 2 例。使用理由は、他剤無効 9 例、経口への切り替え 6 例、他 1 例。抗 MRSA 薬の前投薬ありが 15 例、なしが 1 例。投与期間は平均 14 日 (中央値 13 日) で、静注が 8 例、経口が 8 例。投与量

は、平均 28mg/kg/日で、12 例が分 3、4 例が分 2。効果判定のできた 11 例中、有効は 10 例、無効は 1 例。リネゾリドの副作用と考えられる項目は、肝機能障害 1 例、血小板数低下 1 例 (いずれも 10 代)。投与中の死亡例が 3 例、中止後 1 カ月の死亡が 2 例あったが、いずれも現疾患、合併症によるものであり、副作用としては否定的。

【考察】リネゾリドの有効性は高く、副作用は 2 例、年長児のみに一過性に認められた。既存の抗 MRSA 薬が無効の場合の代替薬、長期治療を要する患者への経口切り替え薬として、小児への有用性が高いと考えられた。

なお、15 症例について、「リネゾリドの小児における使用実態調査」(日本感染症学会および日本小児感染症学会)に報告済。

O2-012. G 群連鎖球菌感染症の臨床的背景の検討

津山中央病院

沖田 駿治、萩谷 英大

【背景】近年、G 群連鎖球菌 (Group G *Streptococcus*; GGS) が重篤な感染症の起炎菌となることが報告されている。我々は 2005 年 2 月から 2011 年 7 月までの約 6 年半の間に当院において各種培養から検出された GGS 感染症 30 症例について、後ろ向きに基礎疾患の有無、感染源、年齢、予後等について検討したため報告する。

【結果】年齢分布は 1 歳～96 歳 (平均 66.33 歳)、男女比は男 15 例、女 15 例であった。小児 3 例を除くと 47 歳～96 歳 (平均 72.9 歳) であり、GGS の感染は高齢者に多く認める傾向であった。基礎疾患としては糖尿病 9 例、脳血管障害 7 例、悪性新生物 6 例、肝硬変 2 例などであり、基礎疾患を全く有さない症例は 1 例のみであった。感染巣としては蜂窩織炎・褥瘡などの軟部組織感染症が 20 例 (67%) と最多であった。血液培養にて GGS を検出した 10 例の年齢分布は 69 歳～96 歳 (平均 78.1 歳) と更に高齢者に多い傾向を示し、感染巣としてはやはり蜂窩織炎・褥瘡を含む軟部組織感染症 7 例、尿路感染症 2 例、化膿性脊椎炎 1 例であった。GGS 菌血症発症後の 28 日死亡率は 60% と予後不良な疾患と考えられた。全ての症例においてペニシリンは感受性であった。

【考察】GGS 感染症は糖尿病、脳血管障害、悪性新生物等の基礎疾患を有する高齢者での発症が多く、菌血症に至った場合は予後不良であることが分かった。その原因としては、抗菌薬感受性は良好で治療薬の選択に難渋することはないが、そもそも基礎疾患を持ち、かつ低栄養・褥瘡形成など ADL が低下している予後不良群に発症するためと考えられた。普段からの糖尿病コントロール、栄養状態・ADL の改善努力、長期臥床が予想される高齢者における褥瘡対策などの発症予防が GGS 感染症対策には重要と考える。

O2-013. 京都大学病院における *Acinetobacter* 属菌血症の検討

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

山本 正樹、堀田 剛、松村 康史

松島 晶, 長尾 美紀, 伊藤 穰
高倉 俊二, 一山 智

【背景と目的】 *Acinetobacter* 属は院内感染の重要な起炎菌であり, 近年, 耐性菌の増加, 多剤耐性菌によるアウトブレイクが問題となっている. *Acinetobacter calcoaceticus*—*Acinetobacter baumannii* (ACB) complex における菌血症のリスク因子, 予後因子についての報告がみられる中, その他の *Acinetobacter* 属についての報告は少ない. *Acinetobacter* 属菌血症において, *A. baumannii* (AB) 群, *A. baumannii* 以外の ACB (nAB) 群と非 ACB (nACB) 群の差を比較することで, nACB 群の臨床上的の重要性を確認する.

【方法】 2005 年 1 月から 2011 年 8 月までの間に起こった *Acinetobacter* 属菌血症 57 例を対象に菌種を遺伝子レベルで同定し, カルテレビューを行った. AB 群と nAB 群, nACB 群の間で, 菌血症の背景因子, 死亡率, 感受性率について統計学的に検討した.

【結果】 AB 群 15 例, nAB 群 25 例 (*A. pittii* 18 例, *A. nosocomialis* 7 例), nACB 群 18 例の菌血症を認めた. 52 例 (91.2%) は院内発症であった. 年齢の中央値は nACB 群で有意に低く (67 歳 vs 71 歳 vs 27 歳 $p < 0.001$), 小児病棟で発症した割合が nACB 群で有意に高かった ($p = 0.009$). 性別, 感染のフォーカス, Charlson スコア, Pitt スコア, SOFA スコアに有意差は認めなかった. 30 日死亡率は nACB 群で高かったが, 統計学的有意差はみられなかった (13.3% vs 12.0% vs 25.5% $p = 0.649$). 抗菌薬の感受性では, nAB 群でセフトキシム (53.3% vs 16.0% vs 58.8% $p = 0.008$), ピペラシリン (33.3% vs 4.0% vs 35.3% $p = 0.013$) の感受性率が低く, 統計学的有意差は認められなかったが, nACB 群でフルオロキノロン, コリスチンの感受性率が低かった. nAB 群でメタロ β ラクタマーゼ産生株が 2 株認められた.

【結論】 nACB 群も院内発症菌血症の重要な起炎菌であり, 死亡率も高い. nACB 群では, 小児科での発症が多かったほか, 感受性パターンについても ACB 群と異なる可能性がある.

O2-014. 茨城県南地区でのカルバペネマーゼ産生腸内細菌菌血症の解析

筑波大学医学群医学類¹⁾, 筑波大学附属病院感染症科²⁾

寺田 教彦¹⁾ 栗原 陽子²⁾ 人見 重美²⁾

【序論】 カルバペネム系薬剤は, 最も広域な抗菌活性を持つ抗菌薬である. しかし近年, これらを分解するカルバペネマーゼ (CP) 産生グラム陰性桿菌の拡散が問題になっている. 日本では, CP 産生腸内細菌感染症の疫学調査が少ないため, CP 産生腸内細菌による菌血症例の臨床経過と分離菌の解析を行った.

【方法】 茨城県南地区の 8 基幹病院で, 2001 年 7 月から 2009 年 12 月までに血液・髄液から分離した腸内細菌 2,046 株 (1 症例 1 菌種あたり 1 株) について, 微量液体希釈法で

薬剤感受性を測定し, CTX か CAZ が耐性かつ IMP か MEPM の MIC 値が 1mg/L 以上の株について, CP 産生の有無を変法 Hodge 試験で調査した.

【結果】 5 株 (*Enterobacter cloacae* 3 株, *Enterobacter aerogenes* 1 株, *Escherichia coli* 1 株) が CP 産生株だった. これらの株を分離した菌血症例 (成人 2 件, 乳児 3 件) 全てが 2006 年以降の事例で, 血管内留置カテーテルから侵入したと考えられた. 成人例は全て完治した. これらの 5 株に対する IMP の MIC は 1~2mg/L で, GM, ST にも感性を示した. また, *E. cloacae* 1 株が CPFIX 耐性だった. *E. cloacae* と *E. coli* の 4 株は, IMP-1 型のメタロ β ラクタマーゼ遺伝子を保有していた. パルスフィールド電気泳動解析で同じ遺伝子断片パターンを示す株はなかった.

【まとめ】 茨城県南地区では, 今のところ CP 産生腸内細菌による侵襲性感染症はまれであり, 多剤耐性を示す株もなかった. 今後この地区で CP 産生株が増加するかどうか経過観察が必要である.

O2-015. プラスミド性 AmpC 産生大腸菌菌血症の臨床像および細菌学的特徴—ESBL 産生菌および非耐性菌との症例対照研究—

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部¹⁾, 名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部²⁾, 京都府立医科大学附属病院臨床検査部³⁾

松村 康史¹⁾ 長尾 美紀¹⁾ 井口 光孝²⁾

八木 哲也²⁾ 藤田 直久³⁾ 小森 敏明³⁾

堀田 剛¹⁾ 山本 正樹¹⁾ 松島 晶¹⁾

伊藤 穰¹⁾ 高倉 俊二¹⁾ 一山 智¹⁾

【背景】 大腸菌の広域セフェム耐性の原因として, プラスミド性 AmpC (pAmpC) 産生菌の検出頻度が増加しているが, その臨床像・細菌学的特徴の検討は十分ではない.

【方法】 2005~2010 年の間, 京都・京都府立医科・名古屋の 3 大学病院において大腸菌による菌血症は 706 例あり, うち CLSI ESBL スクリーニング基準を満たした 111 例について PCR・シーケンス法により CTX-M, TEM, SHV, AmpC 遺伝子の有無とサブタイプを調べた. pAmpC 陽性の菌血症例を症例とし, その対照として ESBL 陽性例と ESBL スクリーニング陰性の非耐性菌例 (NR) の 2 群を施設・検出年をマッチさせ 1:2 となるよう選択した. 臨床像をカルテレビューで, 細菌学的特徴を MLST, phylogenetic grouping, O25b typing, RAPD, PFGE により検討し比較した.

【結果】 pAmpC 群は 27 例 (CMY-2 が 26 例, うち 19 例が CTX-M 同時陽性) であり, ESBL 54 例, NR 54 例が選択された. CTX-M-14 は pAmpC, ESBL 両群で最も多い ESBL であった. RAPD, PFGE の結果, NR 群の 2 例のみが同一パターンを示した. pAmpC 群では O25b-ST131-B2 は 1 例のみで, その他にも特定のクローンはなかった. ESBL 群では O25b-ST131-B2 が最も多く (26%), NR 群では 2 番目に多かった (13%). pAmpC 群では, ESBL 群に比べて在院日数, MRSA・MDRP・ESBL・メタロ産

生菌など多剤耐性菌の検出，血管内留置カテーテルが有意に少なく，NR群に比べて抗菌薬使用歴が有意に多かった。30日死亡率はpAmpC群7%に対してESBL群22%，NR群6%であった（有意差なし）。

【結語】pAmpC産生大腸菌血症例ではESBLよりも医療関連感染としての背景因子は少なかった。ESBL・NRと異なり，pAmpC産生菌では特定のMLSTクローンは存在しなかった。

O2-016. ESBL産生菌感染症における *Enterobacter* 属の問題

広島大学病院感染管理室¹⁾，同 診療支援部²⁾

森 美菜子¹⁾ 小野 寺一²⁾

横崎 典哉²⁾ 大毛 宏喜¹⁾

【目的】ESBL産生菌による感染症に対する適切な薬剤選択を明らかにする。

【対象・方法】当院でESBL産生菌を分離した入院患者58例を対象とした。抗菌薬を使用した23例(39.7%)中，実際に感染症であった19例(32.8%)の感染源，分離菌，使用した抗菌薬の妥当性，治療効果，転帰について検討した。

【結果】感染症19例のうち男性17例で，平均年齢は59.3歳であった。感染源は胆道31.6%，尿路26.3%，呼吸器21.1%などが多かった。分離菌は大腸菌が47.4%，*Enterobacter*属26.3%，*Klebsiella*属26.3%の順で，*Enterobacter*属の分離頻度が，非感染例39例中に占める割合(5.1%)と比較して有意に高率であった($p=0.03$)。その他の菌種では差を認めなかった。治療に使用した抗菌薬はカルバペネム系薬10例(52.6%)，flomoxef 4例(21.1%)が多く，第3世代セフェム系薬など感受性のない薬剤の使用も3例(15.8%)あった。薬剤別の奏功率は，カルバペネム系薬80.0%，flomoxef 25.0%で，後者の奏功率が低い傾向にあった。治療開始後30日以内の死亡は2例(10.5%)で，カルバペネム系薬使用例の2例であった。

【結語】ESBL産生菌による感染症は*Enterobacter*属の分離頻度が高く，予後は比較的不良であった。カルバペネム系薬の治療成績は良好である一方で，flomoxefは感受性があっても奏功率が低い点が問題と考えられた。

O2-017. ESBL産生菌に対する治療戦略—非カルバペネム系抗菌薬の選択肢について—

産業医科大学病院感染制御部¹⁾，産業医科大学医学部第一内科学²⁾，同 医学部呼吸器内科学³⁾，産業医科大学病院臨床検査・輸血部⁴⁾，産業医科大学医学部小児科学⁵⁾

鈴木 克典¹⁾²⁾ 寛¹⁾³⁾ 本田 雅久¹⁾⁴⁾

楠原 浩一¹⁾⁵⁾ 田中 良哉²⁾

【背景】Extended-spectrum β -lactamase (ESBL)産生菌は β -ラクタマーゼにより第四世代を含むすべてのセファロsporin系抗菌薬をも分解可能である。当院では大腸菌，肺炎桿菌，プロテウスなどにESBL産生菌を認め，特に大腸菌，プロテウスは増加傾向にある。治療選択肢はカルバペネム系抗菌薬(カ系薬)が第一選択薬となるが，Ertap-

enemが未承認である本邦では，カ系薬の濫用が特に多剤耐性緑膿菌を選択させる素地となる。ESBL産生菌に対するカ系薬以外の選択肢についてレトロスペクティブに検討した。

【対象および方法】2010年から2011年の2年間に同定されたESBL産生大腸菌，肺炎桿菌，プロテウスについてカ系薬以外の抗菌薬の感受性，治療効果を検討した。

【結果】ESBL産生大腸菌は40%が尿路系，15%が胆道系由来だった。大腸菌におけるLVFXの耐性率は非ESBL産生菌では30%であるのに対してESBL産生菌は80%と高かった。同様にPIPCの耐性率も非ESBL産生菌で40%であるのに対してESBL産生菌は100%だった。一方，TAZ/PIPCに対する耐性率は非ESBL産生菌では0%，ESBL産生菌は2%と両者で差はなく，TAZ/PIPCでは抗菌活性が維持されていた。肺炎桿菌やプロテウスでは，呼吸器，尿路系由来の検体が多く，LVFXやTAZ/PIPCに対する耐性を認めなかった。大腸菌における臨床・細菌学的効果はLVFXで効果不十分な症例を認めたが，TAZ/PIPCでは尿路，胆道系感染に80%以上の効果を認めた。肺炎桿菌・プロテウスでも呼吸器，尿路感染症で80%以上の治療効果を認めた。

【考察】ESBL産生大腸菌に対する治療選択肢として，特に，尿路感染症や胆道系感染，腹腔内感染症の場合，TAZ/PIPCが治療選択肢となり得ることが示唆された。また，ESBL産生肺炎桿菌，プロテウスによる呼吸器，尿路感染症でもTAZ/PIPCが治療選択肢となり得ることが示唆された。

O2-018. 名古屋医療センターにおけるカポジ肉腫発症エイズ患者数の動向

名古屋医療センター AIDS治療開発センター¹⁾，国立感染症研究所感染病理部²⁾，長崎大学感染制御教育センター³⁾

今村 淳治¹⁾ 横幕 能行¹⁾ 片野 晴隆²⁾

安岡 彰³⁾ 杉浦 互¹⁾

【背景】カポジ肉腫(Kaposi's Sarcoma: KS)はエイズ関連疾患で，その発症にHuman Herpes Virus 8 (HHV-8)の関与が知られている。

【方法】2005年から2011年までの7年間に名古屋医療センターを受診したAIDS患者のKS合併の頻度，治療，予後について調査した。

【結果】調査期間中に観察された180例のAIDS症例中15例(8.3%)にKSが認められた。全例が男性同性愛者(MSM)と推察された。KS発症時の平均年齢は44.5歳(26~63歳)で，平均CD4数は92/ μ L(4~400/ μ L)であった。2007年以前は，KS発症患者の割合は5%以下であったのに対し，2008年以降は5~10%で推移しており，KSの発症率は増加傾向にあると考えられた。抗HIV療法開始後の発症例は3例であった。ドキシル使用例は8例で，ドキシル使用によりKSの良好なコントロールが得られた。KSによる死亡例はなかった。

【結論】当院でのKS発症者数の割合は増加傾向である。日本人のHHV8感染率は、一般男性で1%、HIV陽性者で10.6%という報告がある。名古屋で行ったMSM対象の検査会では、HIV非感染MSMにおける抗HHV8抗体陽性率は11.7%であった。名古屋医療センターでは当科初診時のB型肝炎、梅毒などの性感染症の罹患率が高く、比較的限られた場で、性交渉が行われ、伝播されていると推定される。高いHHV8抗体陽性率についても同様の背景が危惧される。より正確な実態把握のために、PCR法の導入も今後検討が必要である。

O2-019. AIDS患者に対する当院での取り組み

防衛医科大学校西9階病棟¹⁾、同 校内科学(感染症・呼吸器)²⁾

守屋千佳子¹⁾ 千葉 里沙¹⁾ 三木田 馨²⁾

前田 卓哉²⁾ 川名 明彦²⁾ 小林智恵子¹⁾

進行性多巣性白質脳症(PML)は、AIDS患者の4%程度にみられる日和見感染症であり、多くは治療に反応せず、機能的・生命的予後不良な疾患である。そのため、PMLを発症したAIDS患者では、意識障害による長期臥床状態が問題となる。

今回、PMLでAIDSを発症し、経鼻経管栄養を必要とする症例を経験した。当初は、液体経腸栄養剤を使用していたが、胃食道逆流現象により誤嚥性肺炎を併発し、難治性の非感染性下痢とそれに伴う低栄養、褥創が出現した。看護介入を行い、褥創は治癒傾向となるも、処置に伴うコストと看護業務は増大した。そのため、半固形化栄養剤の併用を試みたところ、便性状が改善し、創部汚染が回避されるとともに、栄養状態の改善に伴い褥創の悪化が予防できた。さらに、胃食道逆流予防により、誤嚥性肺炎は軽快した。

半固形化栄養剤について、高齢者の経管栄養に伴う誤嚥性肺炎や下痢に対する有効性の報告はみられるものの、HIV患者での使用経験に関する報告はない。近年、多剤併用療法によりHIV感染症の治療成績が向上し、患者の高齢化が進んでいるため、今後は経管栄養を必要とする症例の増加が予想される。一方、届け出時にすでにAIDS発症している「いきなりAIDS」患者は、全国平均で30%にみられ、埼玉県においては2010年保健所再編以降の集計では50%と高い水準で発生している。「いきなりAIDS」の場合、治療が早期に開始できず、様々な日和見感染により長期臥床を余儀なくされる可能性が高く、本症例のように経管栄養を必要とする可能性が高くなる。

今回の経験から、HIV感染症患者でみられる難治性の非感染性下痢症に対し、特に経管栄養を行っている場合には、半固形化栄養剤を併用することにより、便性状の改善と胃食道逆流現象を軽減させるとともに、看護師の負担の軽減、コストの削減、介護者の援助時間の軽減が期待できる可能性が示唆された。

O2-020. HIVに関連した神経認知障害の臨床的検討

琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学

健山 正男, 田里 大輔, 仲村 秀太

仲松 正司, 宮城 一也, 原永 修作

比嘉 太, 藤田 次郎

【背景と目的】有効な抗HIV薬の登場により、HIV患者の生命予後は著しく改善したが、それに伴ってHIVに関連した神経認知障害(HAND: HIV associated neurocognitive disorders)が新たな問題として注目されている。その発症率は末梢血中でのHIV-1 RNA量が検出限界以下であっても60%を超えるとされ、HIV感染者の生活の質を損なうだけでなく、アドヒアランスの維持と薬剤耐性の出現から生命予後の低下が危惧されている。今回当院におけるHANDおよび非HAND群における発症危険因子とART導入前後のHANDの改善効果を検討した。

【方法と結果】神経心理検査にて診断したHAND群12例と非HAND群5例を比較対象とした。検討項目はHANDの発症危険因子と報告されている年齢、性別、CD4陽性リンパ球数、plasmaおよびCSFのHIV-1 RNAコピー数、合併症としてHCV、脂質代謝、糖質代謝、栄養障害の有無の10項目で検討した。17例中、72%にHANDが認められた。CD4陽性リンパ球数はHAND群で有意に低かった。plasma/CSF ratioはHAND群で高い傾向にあったが有意差を認めなかった。その他の項目では有意差を認めなかった。ART導入前後で神経心理検査のスコアを比較したところ、短期間で66.7%の患者がスコアの改善を認めた。主に運動機能、視覚的情報の統合能力および情報処理速度に共通して改善がみられ、脳血流の増加、臨床症状の改善と高い相関を認めた。

【考察】HANDの発症率は欧米の報告と同様に高いことが判明した。ARTで7割程度の改善の一方、非改善例も3割認めた。今後の課題としてその高い発症率から初回治療におけるHANDを念頭に置いた治療レジメンの是非、是であればその治療開始時期などを明らかにする大規模な臨床研究が必要であろう。

O2-021. 当院におけるHIV感染症患者の骨折頻度の解明と今後の課題

帝京大学医学部内科学講座

古賀 一郎, 吉野 友祐

北沢 貴利, 太田 康男

HIV感染症患者において、骨密度の低下は長期合併症の一つとして近年注目されているが、そのメカニズムについては機序が不明な部分も多く、特に本邦のHIV感染症患者の骨密度、易骨折性については多くが明らかにされていない。骨密度の低下については、我々が2010年の当院の自験例から31名の日本人男性のHIV感染症患者のうち、23名(74%)がosteopeniaあるいはosteoporosisであったことをすでに報告しているが、易骨折性を示す本邦からの報告は見あたらない。当院では、2011年度現在68名のHIV感染症患者が通院しており、2009年4月から2011年10月までの合計131.1patient-yearの観察期間の間に5例の骨折症例を経験した。骨折時点での患者の年齢中

央値は51歳であった。2例は骨折時にHIV感染が判明し、3例はいずれもcART導入後の患者であった。骨折部位は腰椎が1名、大腿骨頸部が2名、手指骨が2名であった。5名のうち、3名については骨折前、または骨折後にDXA scanにより骨密度が測定されており、WHO基準で1例がosteopenia、2例がosteoporosisと診断された。HIV感染症患者の骨密度の低下は、非感染者に比し著しく若年齢でも進行しうる上、その低下も大きい。今回の調査から、HIV感染症患者で高頻度に骨折を認める事が明らかになり、特にosteopenia、osteoporosisと診断されたHIV感染症については骨折の高いリスクを有する事も示唆された。今後HIV感染症患者に対して骨折への十分な注意喚起が必要と考えた。またHIV感染症を診療する上でHIV感染症患者の骨密度の評価は不可欠であり、osteopenia、osteoporosisと診断されたHIV感染症患者に対する治療指針の確立が急がれる。さらに特に若年から中高年男性の骨折患者のHIV感染の確認についても今後広く実施されることも望まれた。

O2-022. *Mycobacterium bovis* による腋窩リンパ節腫脹と発熱を繰り返した先天性 HIV 感染症の 1 男児例

大阪市立総合医療センター・小児医療センター小児救急科¹⁾、大阪市立総合医療センター・集中治療センター集中治療部²⁾、大阪市立住吉市民病院小児科³⁾、石井記念愛染園附属愛染橋病院小児科⁴⁾
服部 有香¹⁾ 天羽 清子¹⁾ 奥野 英雄²⁾
石川 順一¹⁾ 外川 正生³⁾ 塩見 正司⁴⁾

【症例】7カ月男児。母はアフリカ系。既往歴：3カ月時に肺炎、5カ月時に肺炎、心筋炎で入院加療。現病歴：入院2カ月前から貧血、入院1カ月前から頻回嘔吐、入院2週間前から発熱38度以上あり、体重減少と強い貧血を認めた。入院前日に治療目的で日本に帰国。入院当日、意識障害を認め近医受診し、挿管されて当院へ搬送。現症：体温36.7℃、脈拍145回/分整、血圧64/-mmHg。血液検査で強い炎症所見、貧血、血小板減少、肝機能障害、低栄養を認め、HIV抗体陽性。頭部CTで著明な脳萎縮と両側白質基底核に散在性の石灰化像を認め先天性HIV感染症を示唆する所見であった。

【入院後経過】sepsisの状態であり直ちに集中治療を開始した。後に血液培養から*Citrobacter freundii*が検出され敗血症ショックであったことが判明した。全身状態改善後、ロピナビル・リトナビル配合剤、ラミブジン・アバカビル配合剤によるART療法を開始し、ウイルス量は減少、CD4数も上昇を認めた。しかし、抗HIV薬開始2週間後より再度発熱認め、抗生剤治療に効果認めず。その約2週間後より右上腕BCG接種部位の発赤、腋窩リンパ節の腫大を認めた。発熱初期の血液培養にて*Mycobacterium bovis*が検出され、イソニアジド、リファブチン、エサンブトール、ピラジナマイドを開始し、症状は次第に改善した。後に結核予防会結核研究所にてタンザニアで使用しているBCGワクチン株と同一であると判明し、ピラジナマイド

を中止した。しかし、1カ月後に再度症状悪化し、免疫再構築症候群との関わりも考慮しステロイド投与も併用したが、その後も再燃と軽快を繰り返し治療に難渋した。

【考察】BCG接種を行っている先天性HIV感染症児ではBCG株による日和見感染症も考慮し、抗酸菌培養などの検索を行い、治療を進める必要があると思われる。

O2-023. 治療に極めて難渋した HIV 関連サイトメガロウイルス腸炎の 1 例

杏林大学医学部総合医療学教室

佐野 彰彦, 河合 伸

【初めに】AIDS指標疾患の中で、CMVはPCP、カンジダ症に次いで多い疾患であり、腸管穿孔を合併すると重篤となる。今回、HIVにCMV腸炎を合併、腸管穿孔を2回来し、治療に難渋した症例を経験したので報告する。

【症例】40歳、男性。主訴：下血、既往歴：同性愛者。現病歴：H22年11月中旬から38℃の発熱、下痢、血便が出現。近医の整腸剤も効果なし。12月25日当院消化器内科受診し入院となった。CFでは、地図状の白苔を有する多発性潰瘍病変が観られた。理学的所見：体温38.2℃、血便、下痢、腹痛を認めた。腹部所見：腹部全体に圧痛を認めるも、腹壁緊張なし。入院時検査所見：WBC 7,900/μL、CD4=6/μL、HIV抗体(+)、WB試験HIV(+)、HIV-RNA 630,000 copy/mL、CMV C10 5、C11 4、C7HRP 8、以上にてHIV感染およびCMV腸炎と診断した。経過：入院時より絶食とし、中心静脈栄養にて管理、バルガンシクロビルを開始したが、平成23年1月腸穿孔を合併した。しかし、腸の状態が極めて不良のため保存的に治療とした。TDF/FTC+RALでHAARTを開始し、2月上旬より食事を開始したところ、腸炎が悪化し、HAART一時中断。TDF/FTC+RALを再開したが、再び下血がみられた。HIV virus量が減少せず、RALをDRV+RTVに変更、40copy/mL以下で推移した。この間、CSにて大腸の狭窄部をバルーンにて拡張させていたが、8月11日再び腸穿孔を起こし、緊急オペにて人工肛門造設となった。その後、経過順調となり、経口摂取可能、外来通院となっている。

【考察】腸炎のコントロールがつかず、HAART療法を開始したが、virus量は感度以下にならず、治療の変更を余儀なくされた。HIVのコントロールには早期診断が重要と考えた。

O2-024. Parotid lipomatosis を合併した HIV 感染症の 1 例

横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学

井畑 淳, 吉見 竜介, 築地 淳

上田 敦久, 石ヶ坪良明

【はじめに】HIV感染および抗ウイルス療法が脂質代謝に影響を及ぼすことはよく知られている。LipodystrophyはART療法を施行している症例においてはよくみられる副作用であるが、lipomatosisの報告は少ない。今回我々はHIVの治療経過中にparotid lipomatosisの合併が疑われ

特徴的な画像を呈した症例を経験したため報告する。

【主訴】発熱，腰痛。

【既往歴】22歳 梅毒。

【家族歴】父親；肺梗塞，母親；甲状腺癌，その後は元気。

【嗜好歴】飲酒なし，喫煙なし。

【現病歴】入院15カ月前より発熱が持続。10カ月前より食思不振，体重減少（-20kg/3カ月）が出現。8カ月前より咳嗽・喀痰・呼吸困難出現。入院7カ月前に胸部レントゲン写真で空洞を伴う浸潤影があり，喀痰抗酸菌塗抹検査で抗酸菌（+++），PCRにてMAC陽性。後日抗HIV抗体陽性が判明し当科紹介初診。小腸病変あり，血液・喀痰・便培養よりNTM（MAC, *Mycobacterium kansasii*）検出し，NTM肺炎，NTM腸炎と診断。CAM/EB/RFB/CPFXによる治療を開始。CMV抗原血症を認め，バルガンシクロビル，ホスカルネットで加療。HIVに対しては，入院5カ月前より，TVD，RTV，DRVを開始。ART療法開始後，発熱，肺病変の増悪あり，IRISの診断。PSLを内服開始。入院23日前より腰痛出現。歩行困難となり発熱も持続したため入院。

【現症】意識清明。BT 36.7°C，HR 104/min，BP 140/90 mmHg，SpO₂ 98%。顔面，頸部に伝染性軟属腫の皮疹散在。Moon faceを認めた。

【入院後経過】第8病日より耳鳴が出現。精査目的でCTを施行したところ両側耳下腺内に多数のfat densityを指摘。Parotid lipomatosisを疑い画像的な検索を継続した。MRIでは右耳下腺に1cmほどのT1WI高信号，T2WI高信号が斑状にみられ，脂肪抑制画像で信号が低下していた。また左と比較して右耳下腺下極は構造が粗雑で内部にT1WI高信号，T2WI高信号の浸潤がみられた。FDG-PETでは両耳下腺にFDGの有意な集積を認めなかった。

O2-025. テノホビルからアバカビルを含むレジメンに変更した HIV 症例の検討

東京医科大学病院臨床検査医学科

村松 崇，天野 景裕，四本美保子
大瀧 学，尾形 享一，萩原 剛
福武 勝幸

【背景】HIV感染症の治療においてバックボーンとなる薬剤の選択については，長期内服による副作用の懸念もあり，その適応および変更のタイミングなどについて不明な点が多い。テノホビルによる腎機能障害により変更を要する症例も認められる。

【対象・方法】2011年5月の段階で当科を定期通院しているHIV感染者のうち，2011年3月までにテノホビルからアバカビルを含むレジメンに変更した症例を対象とした。診療録を参照し後方視的に分析した。

【結果】764例においてARTが実施されており，テノホビルを使用した症例は508例（66.5%）であった。テノホビルからアバカビルに変更した症例は38例（男性35例，女性3例）であり，年齢の平均は45.9（32~77）歳であった。変更時のCD4数の中央値は442.1（60~869）/μLであり，

HIV-RNA 50コピー/mL未満は28例（73.7%）であった。GFR推算値の中央値は62.4（30.5~92.6）mL/min/1.73m²であった。キードラッグとしてはプロテアーゼ阻害剤を使用していた症例が34例（ATV/r 22例，LPVr 8例，DRV/r 3例，NFV 1例）であり，その他EFV 1例，RAL 3例であった。変更時にHBs抗原が陽性であった症例は1例であった。糖尿病は1例認めた。テノホビル使用期間の中央値は148.0（3.3~335.7）週であり，変更の理由としては腎機能障害が34例，耐性による変更が2例，骨代謝異常が1例，鼓腸などの副作用が1例であった。

【考察】テノホビルからアバカビルに変更した理由としては腎機能障害が多く，GFR 60mL/min/1.73m²より低下する前に変更する傾向が見られた。また当日は変更後24週および48週の段階でのGFRを含めた評価も含め報告する予定である。

O2-026. 当院 HIV 感染者の腎機能（eGFR）一心腎連関は存在するか

奈良県立医科大学感染症センター

古西 満，宇野 健司，善本英一郎
大野 史郎，辻本 和徳，山田 豊
吉本 昭，小川 拓，中川 智代
笠原 敬，前田 光一，三笠 桂一

【目的】HIV感染者の予後改善に伴い，長期経過中に認める合併症が新たな臨床的課題となっている。慢性腎臓病（CKD）もその一つであり，一般にCKDは心血管疾患（CVD）の危険因子であることも知られている。そこで，今回は当院通院中のHIV感染者において腎機能（eGFR）の横断的評価を行い，動脈硬化の指標である脈波速度（PWV）を含めた臨床的因子との関連性について検討する。

【対象】2008年8月から10月に当院外来を受診し，病状が安定していたHIV感染者64名を対象とした。平均年齢は43.0歳，男性54名・女性10名，AIDS発症は24名，抗HIV治療中は49名であった。平均CD4数455.5/μL，ウイルス量は22名が40コピー/mL未満であった。

【方法】eGFRは血清クレアチニン値を測定し，日本腎臓病学会推算式で算出した。PWVはフォルムPWV/ABIで測定した。酸化ストレスはFRAS4を用いて，血漿の酸化ストレス度（d-ROMs）と抗酸化力（BAP）を測定し，修正比を計算した。修正比は小さいほど酸化ストレスが高いと判断した。血管内皮細胞由来の炎症マーカーである血漿ペントラキシン3（PTX3）をELISAで測定した。eGFRと臨床的因子との関連性を検討した。

【結果】eGFRは平均84.9（34~132）mL/min/1.73m²であり，60未満の症例は8名（12.5%）であった。eGFRは年齢，PWVと有意な負の相関を認めた。eGFRは高血圧または糖尿病を合併している症例，総コレステロール値が220mg/dL以上の症例，修正比0.85未満の症例で有意に低値であった。PTX3はeGFRと有意な関連を認めなかった。重回帰分析でeGFRは年齢とPWVとに関連を認めた。

【考察】当院ではCKDのstage3以上に相当する症例は8

名 (12.5%) 存在しており, HIV 感染者の合併症として注意する必要がある。また, eGFR は PWV と相関があり, HIV 感染者においても心腎連関を認めることが示唆された。年齢, 高血圧, 糖尿病, 高コレステロール血症などが危険因子であると考えられた。

O2-027. 不全型ベーチェット病を合併した HIV 感染症の 1 例

奈良県立医科大学感染症センター¹⁾, 奈良厚生会病院感染制御室²⁾

善本英一郎¹⁾²⁾ 宇野 健司¹⁾ 古西 満¹⁾
吉本 昭¹⁾ 山田 豊¹⁾ 大野 史郎¹⁾
辻本 和徳¹⁾ 小川 拓¹⁾ 中川 智代¹⁾
笠原 敬¹⁾ 前田 光一¹⁾ 三笠 桂一¹⁾

【症例】61 歳, 女性。2004 年他院にて左腋窩リンパ節腫大の精査中に HIV 感染が判明し, 当院紹介となった。紹介時の CD4 数は 214/ μL , HIV-RNA 量は 1.3×10^6 copies/mL で, TDF+3TC+LPV/r による ART を開始した。発疹が出現したため ART を一時中断したが, 2005 年 4 月から TDF+3TC+ATV に変更・再開後はウイルス量が検出限界以下となり経過は順調であった。2006 年 2 月に下血し S 状結腸潰瘍を認め, 下部消化管内視鏡検査後に穿孔したため手術を行った。3 月に口腔内潰瘍が出現し, 特発性口腔潰瘍の診断でプレドニゾロンの内服を開始したが, 寛解・増悪を繰り返した。2009 年 6 月 11 日下血を主訴に救急受診し, 精査加療目的で緊急入院となった。入院時の Hb は 6.9g/dL と貧血を認め, CD4 数は 868/ μL , HIV-RNA 量は検出限界以下であった。下部消化管内視鏡検査で回腸から横行結腸にかけて活動性潰瘍を認めた。また入院中に左眼のかすみを主訴とするぶどう膜炎と右第 2 指 PIP 関節の腫脹を伴う関節炎の合併を認めたため, 不全型ベーチェット病と診断した。血液検査では HLA-B52 が陽性であった。その後, プレドニゾロンの内服にて症状は軽減傾向である。

【考察】HIV 感染者は様々な自己免疫疾患を合併することが知られている。ベーチェット病は膠原病類縁疾患に位置付けられているが, われわれの検索した限りでは本邦においてベーチェット病を合併した HIV 感染症の報告はない。若干の文献的考察を加えて報告する。

O2-028. HIV 感染者でニューモシスチス肺炎にサイトメガロウイルス肺炎が続発した 1 例

筑波大学附属病院感染症科

大須賀華子, 栗原 陽子
小金丸 博, 人見 重美

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症にサイトメガロウイルス (CMV) 感染症が合併する場合は, 網膜炎や消化管炎のことが多い。今回ニューモシスチス肺炎 (PCP) の治療直後に, CMV 肺炎を発症した症例を経験したので報告する。

【症例】54 歳男性。他医にて HIV 感染症・PCP と診断され, ST 合剤とプレドニゾロンの内服を始めた (CD4 陽性

リンパ球数 = 2/ μL)。治療開始 2 週間後, HIV 感染症の治療のため, 当院外来を紹介受診された。PCP の治療が終了したころより, 労作時の呼吸困難感と微熱が出現した。ST 合剤の副反応を疑い内服を中止して外来で経過を見ていたが, 呼吸困難感が悪化したため紹介 3 週目に入院となった。入院時の胸部 CT 検査では, 前医ではみられていなかった右下肺野を中心とした粒状網状影を認めた。入院 4 日目に採取した気管支洗浄液で, 抗 CMV 抗体染色で陽性となる封入体細胞を多数認めた。呼吸器感染症の起原菌および抗酸菌は培養されず, Grocott 染色所見も陰性だった。検査後よりガンシクロビル (GCV) を投与したところ, 解熱し, 呼吸状態も改善した。入院 21 日目に退院した。

【考察】PCP 治療直後に呼吸困難感が再度悪化した症例で, 当初 PCP の再燃や抗酸菌感染を疑った。抗菌薬・抗真菌薬は投与せず GCV 投与のみで軽快したことから, CMV が肺炎の原因と考えた。HIV 感染症では CMV 肺炎を合併することはまれだが, 様々な日和見感染症が起こりうるため, 呼吸器症状を示している患者では気管支鏡検査で積極的に診断を試みる必要があると考えた。

O2-029. HIV 感染者における帯状疱疹 67 症例の検討

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター¹⁾, 東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部²⁾

田村 久美¹⁾²⁾ 青木 孝弘¹⁾ 渡辺 恒二¹⁾
菊池 嘉¹⁾ 岡 慎一¹⁾

【背景】非 HIV 感染者と比べて, HIV 感染者は帯状疱疹の発症率が高く, 重症化や長期化しやすく, 再発しやすいといわれている。

【目的】当院での HIV 感染者における帯状疱疹発症例の検討を若干の文献的考察を含めて報告する。

【方法】2010 年 1 月 1 日から 2011 年 10 月 12 日に国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センターを受診した HIV 感染者のうち帯状疱疹を発症して院内・院外で加療された者について, 患者背景, 臨床像, CD4 陽性細胞数, 抗 HIV 療法の導入時期などの点で診療録などから後方視的に検討した。

【結果】患者は全 67 例であり, 男性 60 人 (89.6%), 女性 7 人で, 年齢中央値 37 歳 (22~66)。また, 男性同性愛者 41 例 (61.2%), 発症前後の CD4 陽性細胞数中央値 314/ μL (4~977) であった。帯状疱疹の臨床像は, 病変の範囲が明記されている 50 例中, 汎発疹 3 例 (6%), 顔面病変 10 例 (20%), 三叉神経第 1 枝・2 枝病変 7 例, 急速進行性網膜外層壊死発症 1 例で, 入院加療 11 例 (全体の 16.4%) であった。発症時期は抗 HIV 療法導入前が 21 例 (31.3%) であり, 抗 HIV 療法導入時期と帯状疱疹発症との関連性についても検討した。再発例 7 例 (10.4%), 再発回数の平均 2.3 回 (2~4) で, 再発例の CD4 陽性細胞数中央値 159/ μL (3~549) であった。

【結語】当院における帯状疱疹を発症した HIV 感染者 67

例を検討した。

O2-030. インフルエンザウイルスのPB2とPAは遺伝子再集合を制御する

久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門
原 好勇, 柏木 孝仁
濱田 信之, 渡邊 浩

【目的】 インフルエンザウイルスの遺伝子は8本の分節に分かれている。2種類の異なるインフルエンザウイルスが同じ細胞に同時感染して遺伝子再集合を起こすと、理論的には256通りの遺伝子分節の組み合わせを生じる。しかし実際に生じる組み合わせは非常に少ないことが実験的に示されており、インフルエンザウイルスの遺伝子再集合は何らかの強い制限を受けていると思われる。最近我々は、ポリメラーゼ遺伝子(PB1, PB2, PAの3遺伝子で構成)のPB2およびPAが、遺伝子再集合の制御因子として働いていることを見いだした。そこで本研究では、これらの因子による遺伝子再集合の制御機構を詳細に解明するため、PB2およびPAがウイルス遺伝子分節の形成および酵素活性に与える影響について検討した。

【材料と方法】 遺伝子再集合のモデル実験系として核酸タンパク質複合体(RNP)の再構成系を用いた。ウイルス株にはA/HongKong/156/1997(H5N1), A/Vietnam/1194/2004(H5N1), A/WSN/33(H1N1), A/Kurume/K0910/2009(H1N1), A/NT/60/68(H3N2)を用いた。

【結果および考察】 遺伝子分節に相当するRNPの形成は、まずポリメラーゼ3P複合体が核内で形成され、これがNP-RNA複合体に結合して起こる。A/HongKong/156/1997(H5N1)のPB2, およびA/NT/60/68(H3N2)のPAが他株と遺伝子再集合を起こすとRNP活性を著しく低下させる。この活性低下の原因を調べた結果、3P複合体とNP-RNA複合体との結合が影響を受けRNPが形成できないことが分かった。一方、3P複合体は正常に形成されていた。遺伝子再集合においてPB2およびPAは遺伝子分節の形成に深く関与していることが分かった。

(非学会員共同研究者：中園陽子；久留米大・医・臨床感染)

O2-031. 重症心身障害児施設でのヒト・メタニューモウイルス集団感染における新規迅速診断キットの有用性

久留米大学医学部臨床感染医学部門¹⁾, ゆうかり医療療育センター小児科²⁾, 久留米大学医学部小児科³⁾

濱田 信之¹⁾ 原 好勇¹⁾ 松尾 勇作²⁾
今村 宜寛¹⁾ 柏木 孝仁¹⁾ 後藤 憲志³⁾
大津 寧³⁾ 本廣 孝²⁾ 渡邊 浩¹⁾

【背景及び目的】 集団収容施設でのヒト・メタニューモウイルス(HMPV)感染症の流行はこれまでも報告があり注意が必要である。同様な流行が危惧されるインフルエンザやノロウイルス感染症では迅速診断キットがあるがHMPV感染症では一般的ではない。今回当該施設において同日に複数の熱発患者が発生し新規の迅速抗原検査を

行った結果HMPV集団感染の発生を早期に検出できた。伝播防止のための簡易なゾーニングを居住空間に施したが流行は継続し、最終的に17名のHMPV集団感染となった。この時の迅速診断の妥当性の検討のためにHMPVのゲノム解析及び血清学的解析を行った。

【対象と方法】 患者は、6月より7月まで当該施設において、咽頭炎、気管支炎、肺炎のいずれかを呈した19名。迅速検査には、鼻腔拭い液を使ったHMPV迅速診断キット(SA Scientific)(特異度82%, 感度94%(Matsuzaki Y. et al. J. Clin. Microbiol. 47, 2981—2984, 2009))を使用した。別途、RT-PCR法による鼻腔拭い液中のHMPVゲノムの検出及びウイルス分離(LLC-MK2及びVeroE6細胞)を行った。抗体検査は、ペア血清を採取し、抗原としてHMPV(菊田株)を用いたFA法によった。なお3株(16%)のHMPVが分離された。

【結果及び考察】 迅速検査が陽性のうち最終的にHMPV感染が確定(ペア血清におけるHMPV IgG抗体価の4倍以上の上昇)したのは16症例中14症例(88%)であった。確定出来なかった2症例はそれぞれRT-PCR検査が陽性と陰性のものがあつた。また迅速検査で陰性の3症例はすべてRT-PCRでも陰性であったが、抗体価の変動から判断して感染があつたと考えられた。以上より、当該迅速キットはHMPV感染確認の標準であるRT-PCR法に匹敵すると考えられ、さらに当該キットは迅速である点でより優れていることがわかつた。

HMPV抗原迅速診断キットは大蔵製薬株式会社による提供を受けた。

(非学会員共同研究者：大滝悦生；ゆうかり医療療育センター・小児科)

O2-032. 成人パルボウイルス感染症診断における補体検査有用性の検討

聖マリアンナ医科大学病院総合診療内科¹⁾, 同救急医学²⁾, 同 感染制御部³⁾

根本 隆章¹⁾ 山崎 行敬¹⁾ 鳥飼 圭人¹⁾
石井 修¹⁾ 藤谷 茂樹²⁾ 竹村 弘³⁾
松田 隆秀¹⁾

【はじめに】 成人パルボウイルス感染症は、小児が感染した時に認められる典型的な症状がなく診断に難渋する。当科外来で診断された3症例について報告する。

【症例1】 43歳、女性。特記すべき既往はなく、受診3日前に両側手背の浮腫、両手のこわばり、両肩、膝関節痛を自覚。受診時、両側手背、下腿に圧痕性浮腫、両側膝関節炎、両側前腕伸側、膝周囲に不整形紅斑が認められた。一般血液検査で異常を認めず、ANA 40倍、CH5016.2, C3101, C412, TSH1.410, パルボウイルスIgM8.1であった。

【症例2】 63歳、女性。胃潰瘍、高血圧の既往があり、受診4日前より四肢に不整形紅斑と疼痛が、受診前日に四肢末梢の浮腫、関節腫脹が出現。受診時、両側下腿に不整形紅斑、四肢末梢に圧痕性浮腫が認められた。検査所見では、ANA80倍、CH5025.0, C391, C410, パルボウイルスIgM

11.4であった。

【症例3】57歳、男性。高血圧、脂質異常症の既往あり。受診2週間前に全身の関節痛、両側手背の浮腫が一過性に認められ、その後39℃の発熱が約2週間続くとのことで受診。身体所見上明らかな異常は認められなかったが、ANA 80倍、CH5015.0、C394、C410、パルボウイルスIgM11.4であり、パルボウイルス感染症と診断した。なお、3例とも血球数に異常なく、またシックコンタクトは認められず、自然経過で症状は改善した。

【考察】成人発症パルボウイルスの特徴は発熱がないこと、少関節炎、四肢の浮腫などである。診断に用いられるIgM抗体は、保険外検査であり検査を行いにくい現状がある。この3症例からCH50低値、C3正常、C4低値は診断する上で参考になる所見と考えた。

O2-033. 当院における過去5年間のヒトパルボウイルス B19 感染症についての検討

大阪市立総合医療センター小児救急科¹⁾、同 集中治療部²⁾、同 救急部³⁾、住吉市民病院小児科⁴⁾、石井記念愛染園附属愛染橋病院小児科⁵⁾

天羽 清子¹⁾ 奥野 英雄²⁾ 石川 順一³⁾
外川 正生⁴⁾ 塩見 正司⁵⁾

ヒトパルボウイルス B19 は伝染性紅斑の原因ウイルスとして知られている。1981年から始まった感染症発生动向調では、4~6年ごと周期的に流行を繰り返していたが、2010年秋以降より報告数は増加しはじめ2011年に入ったのちも増加は続いている。現時点で過去十年の中で一番高い報告数になっている。今回我々は、過去5年間に当院で経験した、パルボウイルス B19 感染症について検討したので報告する。

【対象】2006年11月1日から2011年10月31日までに当院でパルボウイルス感染症が疑われ、パルボウイルス IgM 陽性であった小児13例。内訳は男児6例女児7例。平均年齢5歳7カ月。

【結果】患者数は2008年2人、2009年・2010年3人、2011年は10カ月で4人と、全国と同じく本年は多い傾向にあった。転帰は死亡1例あり、G6PD欠損症であった。この児の弟もこの時感染し、貧血発作とDICに対して入院加療が必要であった。輸血を必要としたのは5例あり、もともとG6PD欠損症と診断についている2人を除いては、これまで貧血についての診断の無い症例であった。初発症状は発熱5人、発疹3人、顔色不良2人、関節痛・sepsis・大腿部のしこりが各1人いた。期間中に発熱を認めないものが5人、発疹を認めないものも6人あった。検査データでは、Hbの平均値が8.3(2.6~14.5)g/dlと貧血を認めた。

【考察】基礎疾患の無い小児では経過良好と考えられているパルボウイルス感染症でも重症者を認めた。輸血が必要であった症例の中には発疹などの典型的な臨床症状を認めない症例もあるため、流行時に急激な貧血で受診する患者に対しては、母親や医療従事者を含め妊婦に対する注意が必要である。当日は重症例の報告と当院での妊婦に対する

検査についても合わせて報告する。

O2-034. ムンプス髄膜炎における髄液中ネオプテリン濃度の検討

大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学

匹田 典克、服部 妙香
瀬戸 俊之、新宅 治夫

【はじめに】ムンプスウイルスは耳下腺炎のみならず膵炎や精巣炎など種々の合併症を引き起こすが、中枢神経の合併症として髄膜炎や脳炎、難聴などが知られている。このうち髄膜炎は一般的に予後良好といわれているが、臨床現場では高熱の遷延や激しい頭痛、反復性嘔吐に難渋することも少なくない。我々はこのような病態として高サイトカイン状態が関与していると仮説を立て、ムンプス髄膜炎の髄液および血清中ネオプテリン(N)値とビオプテリン(B)値について比較検討を行った。

【対象と方法】1) ムンプス髄膜炎患者群5名、2) その他の髄膜炎患者群4名、3) ムンプス患者群2名、4) 髄膜炎のない感染症患者群4名、5) 対照群5名。1) 2) 群においては髄液および血清検体について、3) 4) 5) 群は血清検体のみについてNおよびB値を測定した。NおよびB値は高速液体クロマトグラフィーにて測定した。

【結果】1) 群：髄液中N値234.5nM(16.5±8.5nM)、同B値49.8nM(15.0±5.0nM)、血清中N値26.5nM(17.9±10.6nM)、同B値12.5nM(24.6±5.9nM)。()内は基準値。2) 群：髄液中N値36.1nM、同B値15.1nM、血清中N値19.6nM、同B値14.1nM。3) 群 4) 群：血清中N値がそれぞれ61.7nM、96.5nMであった。以上よりムンプス髄膜炎の髄液中N値において1) 2) 群間で有意な上昇を認めた(p<0.05)。

【まとめ】ネオプテリンは重症ウイルス感染時の高サイトカイン状態を反映することが知られている。今回、ムンプス髄膜炎の髄液中N値が他の髄膜炎と比較し有意に高値を示した一方で、いずれの髄膜炎群においても血中N値は正常範囲内であった。病態としてムンプス髄膜炎における中枢神経系内でのサイトカインなど宿主因子の関与が示唆された。

(非学会員共同研究者：小倉 壽；大阪市立大学ウイルス学、入谷展弘；大阪市環境科学研究所)

O2-035. 重症インフルエンザウイルス感染症4症例の臨床的検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座¹⁾、同 医歯薬学総合研究科展開医療科学講座²⁾、佐世保市立総合病院呼吸器科³⁾、佐世保中央病院呼吸器内科⁴⁾

岩永 直樹¹⁾ 中村 茂樹¹⁾ 井手昇太郎¹⁾
平野 勝治¹⁾ 峰松明日香¹⁾ 田中 章貴¹⁾
森永 芳智¹⁾²⁾ 福田 雄一³⁾ 小林 奨⁴⁾
今村 圭文¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾ 関 雅文¹⁾
泉川 公一¹⁾ 掛屋 弘¹⁾ 山本 善裕¹⁾
柳原 克紀¹⁾²⁾ 早田 宏³⁾ 田代 隆良¹⁾

河野 茂¹⁾

【背景】インフルエンザウイルス感染症は、通常の感冒ウイルスとは異なり、二次性細菌性肺炎や脳炎・脳症などを発症し重篤化することが知られている。2009年の新型インフルエンザ (A/H1N1 pdm2009) の世界的大流行によって、インフルエンザ感染症の脅威を改めて認識することとなり、近年、インフルエンザに対する感染対策および新規治療薬開発の必要性が急速に高まっている。海外と比較し、新型インフルエンザでの本邦における死亡者数は少なかったものの、基礎疾患のない若年層の重症例が多数報告されている。今回我々は、当院及び関連施設において経験した重症インフルエンザウイルス感染症症例の臨床的検討を行ったので、文献的考察を加えて報告する。

【症例】(1) 56歳男性。発熱にて近医受診し、インフルエンザ迅速診断キット陰性のため経過観察となった。その後、インフルエンザ肺炎及び多臓器不全の診断で当院に緊急入院。経皮的な心肺補助装置を含めた集学的治療がなされるも、入院49日目に死亡。(2) 62歳男性。発熱、咳嗽にて近医で加療されるも、呼吸困難が出現したため当院を受診。インフルエンザ感染症に合併した二次性肺炎球菌性肺炎の診断で加療され改善。(3) 52歳インド人男性。発熱と呼吸困難のため当院を受診。インフルエンザ感染症、二次性肺炎及び心筋炎の診断で集学的治療を行ったが、入院10日目に心筋梗塞を発症し死亡。(4) 73歳男性。発熱及び左不全片麻痺のため当院を受診。インフルエンザ脳炎の診断で、ステロイドパルス療法とγグロブリン大量療法を施行し改善。

【結語】今回の4症例では、ワクチン未接種と治療開始の遅れが重症化の要因と考えられた。インフルエンザウイルス感染症の重症化抑制には、ワクチン接種の励行とともに、早期診断・早期治療が重要であると思われる。

O2-036. 多剤耐性・ペニシリン低感受性B群レンサ球菌 (ST-458) の出現と院内伝播

船橋市立医療センター微生物検査室¹⁾、国立感染症研究所細菌第二部²⁾、名古屋大学大学院医学系研究科³⁾

外山 雅美¹⁾²⁾ 長野 則之¹⁾²⁾ 長野由紀子²⁾木村 幸司³⁾ 荒川 宜親³⁾

【序文】我々は先にペニシリン低感受性B群レンサ球菌 (PRGBS) の分子学的特性や感染部位における持続的生存性について報告した。本報では同一施設の特定病棟で検出された多剤耐性PRGBS株の分子学的解析知見を報告する。

【材料及び方法】同一症例で由来材料が異なる株や分離時期が異なる株を含め8症例由来のPRGBS 10株 (血清型VI) を対象とした。PBP2X, 2B, 1A 構造遺伝子の塩基配列を決定した。さらにDNA ジャイレース (GyrA, GyrB), トポイソメラーゼIV (ParC) のキノロン耐性決定領域 (QRDR) 内の変異解析、マクロライド系薬耐性遺伝子 *ermB*, *ermTR*, *mefA/E* の検索を行った。MLST

解析には7種のハウスキーピング遺伝子 *adhP*, *pheS*, *atr*, *glnA*, *sdhA*, *glcK*, *tkt* を用いた。また、SmaI 消化DNAのPFGE解析を行った。

【結果及び考察】10株に対するPCG及びABPCのMICは各々0.25, 0.5µg/mLで他のβ-ラクタム系薬のMICも上昇していた。さらにEM, CAM, CLDM, LVFX及びTCにも耐性を示した。PBP解析ではPRGBSに特異的なアミノ酸置換として2XにF395L, V405A, R433H, H438Y及びG648A, 2BにT567Iが全株で確認された。QRDR解析の結果、LVFXのMICが>8µg/mLの8株 (PFGEパターンI, III) でGyrAにS81L, GyrBにE476K, ParCにS79Yのアミノ酸置換が確認されたが8µg/mLの2株 (PFGEパターンII) ではGyrAに置換は検出されなかった。また、全株でマクロライド系・リンコマイシン系薬耐性に関わる*ermB*が検出された。PFGE型別でA病棟の4症例由来6株とB病棟由来1株がパターンI, B病棟由来2株がパターンII, C病棟由来1株がパターンIIIを示した。これらの結果からパターンI及びパターンIIのA, B病棟患者間での伝播が示唆された。MLST解析で10株は全てST-458 (allelic profile 1121123) と決定された。今回、多剤耐性PRGBSの出現、およびそれらの院内伝播が確認され、感染制御とともに特に新生児や高齢者の重篤感染症における治療戦略上で考慮する必要がある。

O2-037. 腸管内extended-spectrum β-lactamase (ESBL) 産生腸内細菌の保菌率の推移—1998年と2011年の比較—

天理よろづ相談所病院臨床病理部¹⁾、同 天理医療大学設立準備室²⁾

中村 彰宏¹⁾ 小松 方²⁾ 福田 砂織¹⁾潮崎 裕也¹⁾ 松尾 収二¹⁾

【目的】近年、ESBL産生腸内細菌感染症が世界的に蔓延しつつある。1998年に当院で行ったESBL産生腸内細菌の保菌率は0.5%とわずかであった。今回、当院におけるESBL産生腸内細菌の腸管内保菌状況について再調査を行ったので報告する。

【方法】2011年4月から8月までの4カ月間に当院検査室に細菌培養検査が依頼された入院患者由来糞便 (入院検体) 157件 (男89名, 女68名, 平均64.4歳) および食品衛生のための検便検体 (健常人検体) 393件 (男188名, 女205名, 平均31.3歳) の550件を対象とした。ESBL産生株分離用培地としてCTX 1µg/mL + VCM 8µg/mL およびCAZ 4µg/mL + VCM 8µg/mL を含有した2種類のBTB乳糖寒天培地を自製し、材料を接種および培養後、腸内細菌を疑う集落を精査した。精査内容はダブルディスクシナジーテスト (DDST) によるESBL産生確認およびPCRによる各種ESBL遺伝子の検出とした。

【結果と考察】550件のうち培地に発育した腸内細菌は入院検体62株, 健常人検体69株の131株 (23.8%) あり、その内訳は*Escherichia coli* 83株, *Enterobacter cloacae* 21株, *Citrobacter freundii* 10株, *Enterobacter aerogenes* 9

株, *Klebsiella pneumoniae* 4 株, その他が 4 株であった。そのうち, DDST 陽性株は入院検体で 14 株 (入院保菌率 8.9%) であり, 菌種の内訳は *E. coli* が最も多く 12 株, 次いで *Edwardsiella tarda* および *Morganella morganii* が各 1 株であった。同様に, 健康人検体の DDST 陽性株は 31 株 (健康人保菌率 7.9%) であり, 菌種は全て *E. coli* であった。入院検体と健康人検体の ESBL 保菌率には有意差はなく ($p=0.69$), 既に健康人においても ESBL 産生菌の腸管内定着が蔓延していることを確認した。ESBL 産生菌の遺伝子型は *E. coli* 43 株では CTX-M9 型が最も多く 28 株, 次いで CTX-M1 型が 6 株, CTX-M2 型が 5 株, SHV 型が 4 株であった。他方, *E. tarda* は CTX-M1 型, *M. morganii* は CTX-M2 型であった。1998 年に調査した保菌率と比較し 2011 年では 10 倍以上に増加し, 今後の ESBL 産生菌蔓延の防止対策を施行することが急務と考えられた。

O2-038. 西日本において初めて分離された *bla_{NDM}* 保有大腸菌の性状解析

広島大学院内感染症プロジェクト研究センター¹⁾, 広島大学大学院医歯薬学総合研究科細菌学²⁾, 広島鉄道病院臨床検査室³⁾, 広島大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御医科学講座外科⁴⁾, 広島大学病院診療支援部⁵⁾, 同 検査部⁶⁾, 同 感染症科⁷⁾
鹿山 鎮男¹⁾²⁾ 桑原 隆一¹⁾²⁾³⁾ 繁本 憲文¹⁾²⁾⁴⁾
小野 寺一¹⁾⁵⁾ 横崎 典哉¹⁾⁶⁾ 大毛 宏喜¹⁾⁷⁾
菅井 基行¹⁾²⁾

【緒言】 広島県において, 国内 4 例目となる *bla_{NDM}* 産生大腸菌が分離された。その性状について報告する。

【症例】 患者は腹痛, 頭痛, 発熱を主訴に来院した。2 カ月前にパキスタンで外科治療を受けており, 帰国後, 38 度以上の発熱, 腹痛および頭痛を認め, 広島大学病院救急外来を受診し, 精査加療目的にて当病院に入院した。入院後の中間尿由来検体より大腸菌を検出した。この大腸菌は, セフトラジジム, メロペネムを含む β -ラクタム剤に耐性を示し, フルオロキノロン系, アミノグリコシド系, テトラサイクリン系の薬剤に耐性を示した。イミペネム/シラスチンには中間型で, 感受性を示したのはホスホマイシンのみであった。ESBL, MBL, *qnr* 遺伝子及び plasmid 性 AmpC β -ラクタマーゼを検出可能なプライマーを用いて PCR を行ったところ, *bla_{NDM}* と *C. freundii* 由来 plasmid 性 AmpC β -ラクタマーゼが検出された。

【結語】 西日本において初めて検出された *bla_{NDM}* 産生大腸菌は, 過去にも報告されているようにカルバペネム系以外にもアミノグリコシド系, フルオロキノロン系薬剤に対して耐性を示し, 有効な薬剤が極めて限られていることが分かった。そのため, 今後の動向に注意するとともに, 特に海外渡航先において手術を施行された例においては迅速な検出と感染対策が必要であると思われる。

O2-039. 2008~2010 年に帝京大学医学部附属病院で分離された MDRA の解析

帝京大学医学部附属病院多剤耐性菌解析チーム
川上小夜子, 浅原 美和, 藤崎 竜一
横村 浩一, 松永 直久, 西谷 肇
斧 康雄, 宮澤 幸久, 寺本 民生

【目的】 当院で分離された多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* (MDRA) について, 主要な薬剤耐性機構を含め分子疫学的特性を解析した。

【対象と方法】 2008~2010 年に分離された *A. baumannii* のうち, 2011 年 3 月に定義された MDRA の条件を満たす株で, パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) パターンの異なる 12 株を対象とした。方法は薬剤感受性測定, β -ラクタマーゼの分類, 薬剤耐性遺伝子解析, 22 種類のプライマーを使用した薬剤耐性遺伝子解析, PFGE 解析 (*Sma*I 酵素により染色体 DNA を切断), MLST (7 領域のハウスキーピング遺伝子) による分子疫学的解析を実施した。

【結果】 抗菌薬に対する耐性率は IPM 83.3%, MEPM 91.7%, AMK 耐性 (>32 μ g/mL) 91.7%, 中間 (32 μ g/mL) 8.3%, CFPX100%, LVFX91.7%, CAZ100%, CZOP16.7%, CFPM41.7%, AZT25.0%, CPZ/SBT25.0%, MINO8.3% であった。 β -ラクタマーゼは AmpC 型が 11 株で確認され, 1 株は不明であった。 β -ラクタマーゼ耐性に関与する遺伝子としては, 全株から *bla_{OXA-51}*, *bla_{OXA-66}*, *ISAba1* 遺伝子が, 1 株からはさらに *bla_{OXA-23}* 遺伝子も検出された。アミノ配糖体系薬に関与する *armA* 遺伝子は全株から検出された。12 株中 11 株の PFGE 相同性は 81~95% で, 1 株は 69% であった。

Sequence Type (ST) は, 10 株が *gltA-1*, *yrB-3*, *gdhB-3*, *recA-2*, *cpn60-2*, *gpi-7*, *rpoD-2* で, ST92 と判明した。2 株は *gpi* 領域の解析が終了しておらず現在解析中である。

【考察】 当院で分離された MDRA は, 世界中に播種された European clone 2 であり, 台湾などで報告されている *bla_{OXA-66}* カルバペネマーゼ産生株に近いことが示唆された。

(非学会員共同研究者: 寺本民生, 中村省吾)

O2-040. 2008 年以降の小児から分離された肺炎球菌の CTRX に対する感受性低下と CTRX 単回投与時の PK/PD 解析

山田赤十字病院小児科

東川 正宗, 近藤 真理, 杉浦 勝美
吉野 綾子, 坂田 佳子, 伊藤美津江
馬路 智昭

【はじめに】 インフルエンザ菌および肺炎球菌は小児重症感染症の主要起因菌である。CTRX は小児においても 2007 年 11 月に 1 日 1 回投与が認可され外来での使用頻度が増加しているが, 一方, 薬剤耐性化が危惧される。今回, 両菌の薬剤感受性の年次推移の検討と Monte Carlo Simulation を用いて PK/PD 解析を行った。

【方法】 1) A 製薬会社の三重県伊勢地区における CTRX の出荷量の年次推移を調査した。2) 当院細菌検査室で 2007

年2月から2010年10月に小児から分離された両菌（インフルエンザ菌376株、肺炎球菌570株）のPCG, ABPC, ABPC/SBT, CTRX, CTXに対するMICを微量液体希釈法で測定し年度別にAntibiogramを作成した。3) 2006年10月から2008年7月に検出された143株の肺炎球菌のpbp遺伝子変異についてPCR法で検討した。4) Monte Carlo SimulationによりCTRXを50mg/kg 1回静脈内5分間投与した場合の遊離型薬剤濃度を10,000回発生させ、各% Time>MICに対する目標達成確立（Target attainment%）の年次推移を検討した。

【結果】1) 伊勢地区におけるA社のCTRXの総出荷量は2007年の市中肺炎ガイドラインの改定、小児の1日1回投与の認可を境に増加し、2010年下半期には2006～2007年の約2.25倍に増加していた。2) インフルエンザ菌の薬剤感受性は2007年から2010年で大きな変動はなかった。一方、肺炎球菌はPCG, ABPCに対する薬剤感受性に変化はなかったが、2008年以降CTRX, CTXに対して耐性化の進展が認められた。3) pbp2x変異が肺炎球菌143株中133株（93%）に見られた。4) 肺炎球菌のCTRX 50mg/kg 単回投与時の70% Time>MIC達成確率の低下は2007年の97.1%から2010年の95.9%と軽度であったが、100% Time>MIC達成確率は85.2%から76.0%へ低下していた。

【考案】仮説としてCTRX単回投与の薬剤血中濃度はインフルエンザ菌に対してはMutant preventionレベルに達しているが、肺炎球菌に対してはMutant selection windowレベルである可能性を推定した。

O2-041. 肺クリプトコッカス感染によりサルコイド様反応を来した1例

国立病院機構松江医療センター呼吸器科

小林賀奈子, 矢野 修一, 若林 規良
木村 雅広, 池田 敏和

症例は59歳 女性。2010年6月、他院より胸部異常陰影の精査のため当院紹介となった。胸部レ線にて両側肺門リンパ節腫脹と多発性肺内結節影を認めた。胸部CTでは肺血管束に沿う2～15MMの多発結節を認め、傍気管、肺門および気管分岐下リンパ節が腫脹していた。確定診断のため胸腔鏡下に右S⁶部分切除および#2リンパ節切除を施行。右S⁶の病理組織標本には、多数の類上皮細胞およびラングハンス巨細胞と線維化を有する非乾酪性肉芽腫を認め、グロコット染色で多数の小円形のクリプトコッカスの菌体を認めた。血中クリプトコッカス抗原は陽性であった。#2リンパ節内にはクリプトコッカスは認めず、サルコイド様肉芽腫であったが、両標本でPAB抗体は陰性であった。2010年9月より内服のポリコナゾール（400mg/日）を開始し、1カ月後にはクリプトコッカス抗原は陰性化し、6カ月後には胸部レ線及びCT上、病変は改善した。以上より肺クリプトコッカス感染にサルコイド様リンパ節反応を合併したものと考えた。サルコイド様反応の報告は、大腸癌や乳癌などの悪性疾患がほとんどで、クリプトコッカ

ス感染に伴うものの報告はなく稀な症例と考えた。

O2-042. 2施設において経験した肺クリプトコッカス症の臨床的検討

名古屋大学医学部附属病院¹⁾、名古屋第一赤十字病院²⁾

伊藤 亮太¹⁾ 小林 大介¹⁾ 進藤有一郎¹⁾

長谷川好規¹⁾ 野村 史郎²⁾

【背景と目的】クリプトコッカス症は比較的にまれな疾患であり、健常者にも発症する肺真菌症の一つである。2施設で経験した肺クリプトコッカス症を対象に臨床的検討を行った。

【対象】平成21年2月から平成23年10月までに、2施設において病理、培養、血清抗原で肺クリプトコッカス症と診断した、合計8例について臨床的検討を行った。HIV感染者は除外した。

【結果】年齢は41歳～83歳（平均60.5歳）、男性5例、女性3例であった。発見動機は胸部異常影が7例と最も多く、自覚症状を認めたのは1例のみであった。基礎疾患を有する患者は6名であり、糖尿病が3例と最も多く、その他基礎疾患としては関節リウマチ、強皮症、尋常性天疱瘡、甲状腺機能低下症が認められた。その中でステロイド投与例は3例だった。画像所見は多発性結節影が5例、単発性結節が2例、浸潤影が1例であり、その中で3例が空洞病変を認めた。肺がんとの鑑別困難だった2例においてFDG-PETが施行され、SUV MAXが4.0と5.0とともに高値であった。確定診断例は経気管支肺生検4例、CT下肺生検1例、血清診断3例であった。全例において喀痰からの真菌培養は陰性だった。治療期間は平均7カ月であり、6例においてはFLCZの単独治療で改善を認めた。しかし、2例において長期間の治療もしくは治療内容の変更を要する治療難例を認めた。

【考察】肺クリプトコッカス症は喀痰培養での診断は困難であることが多く、FDG-PETでの肺がんとの鑑別も困難であるため、血清検査が陰性の場合気管支鏡などの侵襲的な検査が必要になると考えられた。また比較的に予後良好な疾患とされるが、中には標準治療に抵抗性で、注意が必要となる例が存在することが示唆された。

O2-043. 肺クリプトコッカス症の臨床的検討

国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科¹⁾、同 内科²⁾

白濱 知広¹⁾ 伊井 敏彦¹⁾ 比嘉 利信²⁾

【背景】肺クリプトコッカス症（以下肺ク症）は、とくに基礎疾患を認めない原発性と、免疫不全状態で日和見感染する続発性に分類される。最近3年間に当院で経験した肺ク症について臨床的に検討した。

【対象と方法】2008年1月から2010年12月の3年間に、当院で肺ク症と診断され治療が行われた症例について後ろ向きに検討した。

【結果】症例は8例で、男性5例、女性3例、平均年齢59.4歳（20～74歳）であった。明らかに基礎疾患がある続発性は5例で、そのうち2例はステロイド治療中、1例はス

テロイド治療歴があった。受診理由は検診発見が6例、咳が1例、発熱1例であった。画像所見は単結節影3例、多発結節影4例、浸潤影2例、空洞形成を4例で認めた（重複あり）。血中クリプトコッカス抗原は、測定された7例全例で陽性であった。診断法は気管支鏡検査が4例、CTガイド下肺生検が1例、胸腔鏡下肺生検が1例、画像と血清抗原からが2例であった。髄膜炎合併例はなかった。当院では6例に化学治療が行われ、5例にFLCZ、1例にITCZが使用された。2例は肺結核合併のため、抗結核薬の標準治療が併用された。当院で治療を継続されたのは3例で、1例は12カ月間で治癒、1例は9カ月治療後に自己中断、1例は10カ月目の治療中であった。治療が行われた3例全例で画像所見は改善し、血性抗原は1例で陰性化、2例で低下した。

【結論】当院での肺クモ症は続発性が多く、肺結核合併の症例を認めた。化学治療が行われた症例は全例で改善した。

O2-044. クリプトコッカス 17 例の臨床的および病理学的検討

日本大学医学部病態病理学系病理学分野¹⁾、日本大学医学部附属板橋病院微生物検査室²⁾

砂川 恵伸¹⁾ 下口 和雄²⁾

【背景および方法】クリプトコッカス症は、無症候性の健常人から、血液悪性腫瘍、後天性免疫不全症候群などで敗血症、髄膜炎を呈するなど非常に多彩であり、その病態は宿主の免疫状態に依存する。今回、我々は日本大学附属板橋病院で1998年から2011年の13年間で、微生物学および病理学的に確定診断したクリプトコッカス症に関して、その臨床的背景を中心に retrospective に検討した。

【結果】17例のクリプトコッカス症は、平均年齢63.7歳、男女比は9:8であった。患者基礎疾患は悪性腫瘍が最も多かった（固形臓器悪性腫瘍6例、血液悪性腫瘍3例）。ステロイド投与者が11例、化学療法薬など投与者は5例であった。HIV/AIDSは1例認められた。臨床的事項としては発熱を来した者（37.5度以上）が12例、咳などの呼吸器症状が2例、頭痛・意識障害は7例に認められた。末梢血白血球の平均数は $8.541/\text{mm}^3$ （ $2.100\sim 19.300/\text{mm}^3$ ）、C反応性蛋白の平均値は 6.13mg/dL （ $0.1\sim 28.99\text{mg/dL}$ ）であった。陽性となった培養検査は、血液培養7件、髄液培養6件、皮膚培養1件であった。クリプトコッカス抗原陽性者は血清検査が8例、髄液検査7例であった。基礎疾患の増悪も含めて11例が死亡した。

【考察】クリプトコッカス症は、患者の基礎疾患、免疫状態を念頭に置き、微生物学および病理学的診断で確定が可能である。文献的考察も加えて報告する。

O2-045. 非 HIV 症例における肺クリプトコッカス症の臨床的検討

日本医科大学内科学講座（呼吸器・感染・腫瘍部門）¹⁾、日本医科大学武蔵小杉病院呼吸器内科²⁾

成田 宏介¹⁾ 藤田 和恵¹⁾ 林 宏紀¹⁾

齋藤 好信¹⁾ 山口 朋禎²⁾ 吾妻安良太¹⁾

弦間 昭彦¹⁾

【背景】肺クリプトコッカス症は症状が軽微であることが多く、特に非 HIV 症例においては健診時の胸部 X 線写真で偶然発見されることも少なくない。また、膠原病や悪性腫瘍、糖尿病などの免疫低下を来す基礎疾患を有する患者であっても臨床症状に乏しいことが多く、積極的に本症を疑わない限り診断は困難である。

【目的】非 HIV 患者における肺クリプトコッカス症の臨床的特徴についてその診断プロセスに着目して検討し、本症の早期診断に有用な所見を明らかにする。

【対象と方法】過去25年間に当科で経験した非 HIV 患者における肺クリプトコッカス症16例（男性10例、女性6例）について、基礎疾患、症状、抗原価、診断方法などを retrospective に検討した。診断は、組織学的にクリプトコッカス菌体を証明、真菌培養陽性、抗原価陽性で他の疾患を除外した症例のいずれかで行った。

【結果】年齢中央値は65.5歳。11例は無症状で、検診発見が3例、他疾患経過観察中の発見が13例であった。基礎疾患は、悪性腫瘍6例、膠原病・自己免疫疾患4例、糖尿病4例で、基礎疾患なしは2例のみであった。抗原価は12例で測定され、陽性は5例のみであった。確定診断はCTガイド下肺生検（CTNB）7例で、気管支鏡（TBLB）で診断された例は4例であった。培養陽性は2例のみで、血液および喀痰検体から検出された。受診から診断までの期間は2日から299日（中央値24日）で、転移性肺癌を疑われた結節影の経過観察例や、TBLBで診断できずCTNBを追加施行した症例で診断が遅くなる傾向にあった。

【結論】非 HIV 患者の肺クリプトコッカス症の診断において抗原価の有用性は低く、ハイリスク患者では積極的に本症を疑い、精査を行うべきと考える。診断にはCTNBが有用で、TBLBで有意な所見が得られない場合には、積極的にCTNBを行う必要があると考えられた。

O2-046. 腸結核 10 症例の臨床的検討

産業医科大学病院感染制御部¹⁾、産業医科大学医学部第一内科学²⁾、同 医学部呼吸器内科学³⁾、産業医科大学病院臨床検査・輸血部⁴⁾、産業医科大学医学部小児科学⁵⁾

鈴木 克典¹⁾²⁾ 迎 寛¹⁾³⁾ 本田 雅久¹⁾⁴⁾

楠原 浩一¹⁾⁵⁾ 田中 良哉²⁾

【背景および目的】腸結核は比較的古くからの病態であり、他の腸管内炎症性疾患との鑑別が困難である。今回、腸結核症例を早期発見しうる臨床的特徴、早期発見因子の検出を目的とする。

【対象および方法】1997年7月から2003年7月までの6年間に直方中央病院を受診した患者のうち、結核予防法に基づき新規登録を行った352例をコントロール群、腸結核を発症した10例を対象とした。診療録などによりレトロスペクティブに以下の項目について検討した。背景因子として、年齢、既往歴、喫煙など生活歴や基礎疾患、合併症・併存疾患、併用薬剤を検討した。また、臨床検査データと

して白血球（好中球・リンパ球数）、血清アルブミン、肝逸脱酵素（AST, ALT）、尿素窒素・クレアチニン、CRP、ESR などについて検討した。

【結果】新規登録を行った結核患者の平均年齢は59.8歳で、腸結核を発症した集団では10例中6例に関節リウマチなどの基礎疾患を認めた。腸結核発症群では腹痛や下痢、血便などの腹部症状を全例に認めた。白血球数、好中球数、リンパ球数、Alb、IgGなど臨床検査値の比較では、コントロール群と腸結核群では有意差を認めなかった。このことから、腸結核を合併する患者は、発熱、体重減少、血便、腹痛、下痢などの消化器症状が特徴であった。

【考察】腹痛、下痢、食欲不振、体重減少が主訴で、肺に慢性炎症性病変があった場合には、続発性腸結核を念頭に精査を行う必要がある。また、肺に慢性炎症性病変がない場合でもステロイド内服中の患者で腹痛・下痢・体重減少・血便・食欲不振を認めた場合には、腸結核を鑑別に入れる必要がある。

O2-047. 最近5年間に当院で診療を行った結核患者の動向

トヨタ記念病院呼吸器科¹⁾、同 感染症科²⁾

杉野 安輝¹⁾ 高木 康之¹⁾ 三田 亮¹⁾
奥村 隼也¹⁾ 滝 俊一¹⁾ 川端 厚²⁾

【目的】市中急性期病院においても結核を診療する機会は少なくない。最近5年間に当院で診療を行った結核患者の動向につき検討する。

【方法】2006年1月から2010年12月の5年間に、当院で新規にPCRまたはDDH検査で結核菌が陽性となり結核と診断した症例を対象とした。患者発生状況につき5年間の動向をレトロスペクティブに調査し、排菌状況や受診経緯、臨床背景などの検討を行った。

【成績】調査の対象となった症例は73例（男51例、女22例）で、平均年齢64.1歳（17～94歳、中央値：75歳）。肺結核が68例（93.1%）であり、抗酸菌塗抹陽性が36例（49%）、陰性が37例（51%）。結核患者数の経年的推移は、2006/2007/2008/2009/2010年において15/20/9/12/17例と減少傾向は認められず、塗抹症例の比率も40/45/67/42/47%と2008年を除き変化なかった。平均年齢については、52/61/81/66/68歳と高齢化の傾向が認められた。受診時に症状を有していた症例は各年で75～80%と著変なかったが、基礎疾患を有する症例比率は47/55/78/67/71%、呼吸不全を伴う症例比率も13/5/22/17/29%と上昇傾向であり、入院症例比率は20/15/57/42/35%で推移していた。受診経緯として救急車で救急外来受診者数が、2/1/3/3/6人と増加傾向にあった。2010年に救急車で救急外来を受診した6例は重篤な基礎疾患を有する高齢者であり、6例中5例が塗抹陽性であり、6例全例が死亡した。全死亡率の推移は13/10/33/17/47%であった。

【結論】急性期病院において結核患者は減少しておらず、基礎疾患を有する予後不良な高齢結核患者が増加傾向であった。救急外来に救急車で受診する結核患者は、重篤な全身

状態に加え排菌リスクも高いため、初期診療にあたる医療者は、結核感染対策の点でも注意を要する。

（非学会員共同研究者：須垣佳子）

O2-048. 聖マリア病院における結核患者の検討

雪の聖母会聖マリア病院

橋迫美貴子、藤澤 伸光
中垣 憲明、宮城 裕人

聖マリア病院は福岡県南・佐賀県および大分県の一部を診療エリアとする、救急車の年間受け入れ台数約9千台を誇る救急病院である。今回、当院での外来受診および入院患者における結核感染症例について検討した。対象は2008年～2011年6月までの3年半の間に当院で喀痰その他の検体から、塗抹、培養、核酸増幅検査で結核菌が証明された症例、また、クオンティフェロン陽性例および胸水ADA高値等から臨床的に結核と診断した症例とし、潜在性結核を除外した。入院患者51例、外来患者53例の計104例である。年齢は22～95歳で、平均値は68.5歳であった。104例のうち肺結核は68例で、そのうちおよそ半数に当たる33例が喀痰の抗酸菌塗抹陽性であった。基礎疾患は、悪性腫瘍、脳血管障害、糖尿病の順に多かった。来院経路は、救急搬送あるいは夜間外来を經由した症例が57例あり、全体の約5割を占めた。来院後間もなく死亡したり、生前診断が困難で、剖検で結核感染症と判明した症例も存在した。結核はここ数年新規罹患患者が減少しているものの、決して稀な疾患ではなく、社会衛生上も依然として重要な位置を占めている。当院においては呼吸器内科医以外が結核感染症の初診を担当する割合が比較的高く、これまでの報告においても繰り返し啓発されているが、個々の医師が高齢者や免疫不全状態のハイリスク患者には結核を常に念頭に置き、積極的に抗酸菌検査を行うことの重要性が再認識された。

O2-049. 当院で10年間に経験した肺抗酸菌症—比較的稀な非結核性抗酸菌症を中心に—

独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器内科¹⁾、岐阜大学医学部附属病院生体支援センター²⁾

鮎 稔隆¹⁾ 小林 瑞穂¹⁾
加藤 達雄¹⁾ 村上 啓雄²⁾

【目的】非結核性抗酸菌（NTM）症のうち *Mycobacterium avium* complex（MAC）症は比較的頻度も多いが、MAC以外のNTM症については頻度が少なく、まとまった報告も多いとはいえない。そこで今回我々は当院で診断した比較的稀なNTM症を中心に、当院における過去10年間の肺抗酸菌症について臨床的検討を行った。

【対象】2001年1月から2010年12月までの10年間に長良医療センターにて施行した抗酸菌培養陽性検体のうち、菌種を同定し得た3,391検体（患者総数は1,618名）を対象とした。

【結果】*Mycobacterium tuberculosis*（MTB）が1,054名より1,907検体（56.2%）、MACが505名より1,302検体

(38.3%), MAC 以外の NTM は 100 名より 185 検体(5.5%) 検出された。MAC 以外の NTM において、日本結核病学会・日本呼吸器学会の診断基準を満たした症例は 34 名あり、*Mycobacterium gordonae* が 10 名、*Mycobacterium abscessus* が 7 名、*Mycobacterium kansasii* が 5 名、*Mycobacterium fortuitum* が 5 名、*Mycobacterium chelonae* が 2 名、*Mycobacterium xenopi* が 2 名、*Mycobacterium simiae* が 1 名、*Mycobacterium marinum* が 1 名、*Mycobacterium scrofulaceum* が 1 名であった。喀痰以外の検体で診断に至った症例は *M. gordonae* で 2 例(共に気管支洗浄液)、*M. kansasii* で 3 例(気管支洗浄液が 2 例、切除肺が 1 例)、*M. fortuitum* で 1 例(胸水と胸壁からの膿)であった。治療については、*M. kansasii* や *M. abscessus* に対しては積極的な投薬がされていたが、*M. gordonae* に対しては経過観察のみが大半であった。また、*M. kansasii* は 5 名全例で化学療法により予後良好であったのに対し、*M. abscessus* では 3 名が現病死し、内 2 名は IPM/CS + AMK + CAM 等による積極的な投薬を受けていたが治療抵抗性であった。

【結論】 当院において MAC 以外の NTM は *M. gordonae*、*M. abscessus*、*M. kansasii* の順に検体数・患者数を多く認めた。この中で *M. gordonae* では経過観察のみでも予後は良好であったのに対し、*M. abscessus* は治療抵抗性で予後不良である場合が多く、*M. kansasii* は治療への反応も予後も良好であった。

O2-050. 播種性抗酸菌感染症を契機に発見された HIV 陰性 CD4 陽性 T リンパ球減少症の 2 例

国立国際医療研究センター呼吸器内科

高崎 仁, 山内 悠子, 森野英里子
渡辺 翔, 小林 信之

重篤な全身抗酸菌感染症を契機に診断に至った遷延する CD4 陽性 T リンパ球減少症の 2 例につき報告し、考察を加える。

【症例 1】 67 歳女性。全身倦怠感と左頸部腫瘍を自覚し近医を受診、当院で入院精査。WBC 7,430/ μ L, Neutro 83%, Lymph 9%, CD4 200/ μ L。頸部リンパ節生検、骨髓生検、気管支洗浄液の各種培養にて *Mycobacterium avium* 症と診断。血球貪食症候群を合併した播種性 MAC 症で、長期経過中に悪性リンパ腫を合併し死亡。

【症例 2】 48 歳男性。糖尿病とアルコール性肝障害。38°C 台の発熱、腹部膨満感、両下肢浮腫が出現したため、当院にて入院精査。WBC 4,380/ μ L, Neutro85.4%, Lymph 5.0%, CD4 40/ μ L。腹腔鏡検査にて結核性腹膜炎と診断。同時期に肺内多発結節と浸潤影、空洞を認め、抗結核療法開始後も遷延する高熱の精査にて、喀痰よりノカルジアが同定され、ST 合剤の追加にて軽快した。その後、肺アスペルギローマを合併した。CD4 陽性 T リンパ球数は 1 年以上にわたり 20~180/ μ L にて推移。

【考察】 特発性 CD4 陽性 T リンパ球減少症 (Idiopathic CD4 + T-Lymphocytopenia ; ICTL) は、原因を特定できな

い後天性の CD4 陽性 T リンパ球数減少症候群であり、しばしば重篤な全身感染症を契機に発見されるが、発病時期の推定は困難である。結核をはじめとする抗酸菌症は、後天性 CD4 陽性 T リンパ球減少症の原因となるが、HIV 陰性の播種性 MAC 症やノカルジア症を合併した全身性結核症などは稀であり、治療導入後に病性がコントロールされた後も長期にわたって CD4 陽性 T 細胞減少が遷延した臨床経過から、2 例とも特発性と考えられた。

【結語】 HIV 陰性の播種性抗酸菌感染症の基礎疾患として、ICTL の可能性を考慮する必要がある。

(非学会員共同研究者：鈴木 学, 石原園子, 平野 聡, 放生雅章, 泉 信有, 杉山温人)

O2-051. 治療に難渋した結核性脊椎炎 1 例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科

森岡 悠, 柳澤 如樹, 菅沼 明彦
今村 顕史, 味澤 篤

【緒言】 結核性脊椎炎は結核症の中でも頻度が低く、診断や治療にしばしば難渋することがある。今回われわれは、診断までに約半年間を要し、治療中に脊髄圧迫症状や副腎機能低下症を呈した結核性脊椎炎の症例を経験したので報告する。

【症例】 19 歳、フィリピン人男性。既往歴に特記事項なし。X 年 7 月より腰痛が出現し、9 月より発熱や食欲低下が認められた。近医でさまざまな投薬を受けるも、症状の改善は認められなかった。翌年 1 月より腹痛と便秘が出現し、4 カ月で約 20kg の体重減少を認めため、精査加療目的で 2 月 8 日に入院した。MRI 検査では、胸腰椎に炎症所見が広範囲に存在し、膿瘍や圧迫骨折も認められた。椎体生検では、類上皮細胞とラングハンス巨細胞からなる肉芽腫が認められた。塗抹・培養検査や結核菌 PCR 検査は陰性であったが、臨床的に結核性脊椎炎を強く疑い、2 月 18 日より HRZE による抗結核療法を開始した。経過は順調であったが、4 月上旬より両下肢の麻痺、および膀胱直腸障害が出現した。胸椎病変の増悪に伴う脊髄の圧迫が原因と考えられ、4 月 26 日に C7/Th1/Th2 近位の椎弓切除・膿瘍切除を実施した。術中に採取した膿瘍の抗酸菌塗抹検査と結核菌 PCR 検査は陽性であった。術後経過は良好で、症状は改善傾向にあったが、5 月中旬より吐き気や全身倦怠感があらたに出現した。採血では、ACTH とコルチゾール値が低値であったが、MRI 検査では下垂体や副腎に異常所見は認められなかった。副腎機能低下症としてステロイド補充療法を開始したところ、症状は軽快した。現在は抗結核療法終了し、症状の再燃なく外来で経過観察中である。

【まとめ】 本症例は、症状発現から約半年後に診断され、症状の悪化に伴い手術を要し、結核に関連したと考えられた続発性副腎機能低下症を来した。診断の遅れは重篤な合併症を来し得るため、早期発見が望まれる。

O2-052. 医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 例に潜む結核菌感染例の検討

亀田総合病院呼吸器内科

青島 正大, 桂田 直子, 小林 玄機
中島 啓, 浅井 信博, 牧野 英記
三沢 昌史, 金子 教宏

【背景と目的】米国で提唱された医療ケア関連肺炎(HCAP)を本邦の医療状況に合わせた医療・介護関連肺炎(NHCAP)の診療ガイドラインが日本呼吸器学会より2011年に公表された。NHCAPの患者背景には長期療養型病棟ないし介護施設入所中や介護を必要とする在宅患者、抗腫瘍薬や免疫抑制薬による血管内治療を受けている例が含まれている。これらは結核菌感染のリスク因子であり、他の施設入所者や介護者などへの伝播の危険性を有するが、NHCAPガイドラインでは結核に関しては触れられていない。今回の検討ではNHCAPに該当する患者における結核菌感染の頻度を知ることを目的とした。

【方法】2009年1月から2011年9月に当科へ入院したNHCAP症例を対象とし、診療記録より後方視的に肺結核菌感染例の頻度と患者背景を検討した。NHCAPの定義は本邦のガイドラインに従い、肺結核菌感染の診断は喀痰ないし気管支洗浄液より *Mycobacterium tuberculosis* を培養・同定した例とし、PCRのみの陽性例は除外した。

【結果と考察】連続88例のNHCAP中、肺結核併発と診断したのは3例(3.4%)で、年齢は79~86歳に分布し、いずれもPSが3以上の介護を要する例であった。3例共に入院時より画像上結核菌感染の存在を疑われ、うち2例は入院時の喀痰抗酸菌塗抹が陽性であったが、1例はHRZE4剤による標準的結核治療完遂後の患者で、2回の気管支洗浄で初めて抗酸菌塗抹が陽性となった。入院時に喀痰の一般細菌培養は81例(92%)に施行されていたが、抗酸菌の検索は32例(36%)に施行されたのみであった。当院が位置する千葉県の菌喀痰塗抹陽性肺結核罹患率(人口10万対)が9前後であることを考慮すると、一般の高齢者人口におけるよりもNHCAPにおける肺結核菌感染ははるかに高頻度であると考えられた。

【結論】NHCAPの診療においては同時に肺結核もハイリスクであることを念頭に置き、喀痰検査では肺炎としての一般細菌のみでなく、抗酸菌の検索も行うことが望ましい。

(非学会員共同研究者：大国義弘)

O2-053. 結核病棟を有しない基幹病院における全職員を対象としたクオオンティフェロンTBゴールドの有用性

日本赤十字社和歌山医療センター感染症科¹⁾, 同呼吸器科²⁾

中田 紘介¹⁾ 久保 健児¹⁾
大津 聡子¹⁾ 西山 秀樹²⁾

【背景】潜在性結核を評価する検査としてクオオンティフェロンTBゴールドが勧められている。しかし一般の基幹病院において全職員を対象として調査した報告は少ない。

【目的】当院は和歌山県で845床を有し、和歌山県全域と大阪府南部を診療圏に持つ地域の基幹病院である。3次救急を含め救急外来は全例応需しており、年間約3万人の救

急患者を受け入れている。結核病棟は有していないが、年間十数人の患者が入院後に結核と診断され、そのたびに接触者健診を実施してきた。今回我々は、潜在性結核患者の診断のため、当院全職員を対象としてクオオンティフェロン検査を施行した。

【方法】2011年1~3月に当院の職員全員に対し、クオオンティフェロンTBゴールドの検査を実施し、測定はエスアールエル社へ外部委託で行った。陽性患者に対しては呼吸器内科医によって問診、診察と胸部レントゲン写真の撮影、評価を行った。

【結果】実施職員数は1,065名で、陽性115名(10.8%)、判定保留180名(17.0%)、陰性770名(72.2%)であった。年齢別の陽性率は20歳代が6.5%で、年代ごとに上昇し、60歳代で42.9%であった。職業別陽性率は医師7.5%、看護師10.9%、薬剤師4.3%、臨床検査技師21.2%、放射線技師13.6%、事務を含むその他13.3%であった。部門別には手術室19.1%、眼科外来26.0%、救急外来11.8%、救急病棟10%など一部に高値を示す部門が認められた。

【結語】非結核専門の地域基幹病院であっても、職種によらず潜在性結核が高率であることが判明した。全職員を対象としたクオオンティフェロン検査は一定の有用性があると考えられた。非結核専門病院のデータは少ないが、文献的に検討を加えて報告する。

(非学会員共同研究者：稲崎妙子, 阪口勝彦, 池田紀男)

O2-054. 結核菌と非結核性抗酸菌の同時検出症例の検討

秋田大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 弘前大学大学院医学系研究科臨床検査医学講座²⁾

伊藤 亘¹⁾ 竹田 正秀¹⁾ 奥山 慎¹⁾
糸賀 正道¹⁾ 小林 良樹¹⁾ 守時 由起¹⁾
植木 重治¹⁾ 萱場 広之²⁾ 荏原 順一¹⁾

【目的】肺結核は空気感染により伝播するため、その診断の遅れは医療施設における感染の拡大につながる危険性を秘めている。早期診断としてPCR法が、高い感度・特異度のもと普及している。今回我々は、同一検体中に *Mycobacterium tuberculosis* と *Mycobacterium intracellulare* が混在し、一度目のPCRでは *Mycobacterium intracellulare* のみが検出され、*M. tuberculosis* が偽陰性となったが、後日再検査にて、*M. tuberculosis* と *M. intracellulare* が同時に検出された症例を経験した。同一検体中に *M. tuberculosis* 以外の抗酸菌が混在する場合、肺結核の早期診断に影響を及ぼす可能性がある。そこで今回、*M. tuberculosis* と非定型抗酸菌症の混在が認められた症例について本邦報告例をまとめ、検討した。

【方法】1998年から10年間の本邦報告例について検索し、検討を行った。

【結果】同一患者より *M. tuberculosis* と非定型抗酸菌症の両方が検出されたのは9症例であり、同一検体中より *M. tuberculosis* と、非定型抗酸菌が同時検出された症例は7例で、うち6例は喀痰培養、1例は本例と同様に塗抹検体

のPCRでの菌の同時検出であった。

【考察】同一検体に *M. tuberculosis* と非定型抗酸菌が混在している場合、PCRでの同時検出は1例のみと少なく、多くはその後の培養検査での検出であり、塗抹検体のPCRでは偽陰性を呈していた可能性が高い。肺結核が疑われる症例においては、PCRで非定型抗酸菌が検出された場合でも、臨床症状などを含めて総合的に判断し、慎重に鑑別を進めていく必要があることが示唆された。さらに我々は、肺結核治療中に当初検出されなかった *Mycobacterium avium complex* が新たに検出され、感受性試験ではINH, RFP, EBが耐性であった別症例も経験したことも含め、抗酸菌症の診断には総合的な診断が重要であることが再認識された。

O2-055. 当院で過去5年間に経験した32人の結核性胸膜炎の臨床像及びスコアリングを用いた診断に関する検討
杏林大学医学部呼吸器内科

皿谷 健, 石井 晴之
滝澤 始, 後藤 元

【目的】結核性胸膜炎は比較的コモンな疾患であるにも関わらず、その臨床像は非特異的で治療的診断となることが多い。本研究では臨床像、画像及び検査所見を用いた結核性胸膜炎の新たな characterization を試み、胸水穿刺前の scoring model を作成した。

【対象及び方法】2006年から2011年現在までに当院救急外来もしくは呼吸器外来を受診し、結核性胸膜炎(TB群)と診断された32例、及び細菌性胸膜炎37例のうち肺炎球菌性胸膜炎(S群)22例を抽出し両群をretrospectiveに比較検討した。胸水はCTにて胸壁から液面まで垂線を立てその距離を胸水量とし、両側肺に胸水がある場合は量が多い方を採択し検討した。

【結果】TB群は32例で、平均年齢(±SD)は58.5±21.4歳(男22例,女10例),S群は22例で65±13.9歳(男15例,女7例)両群は同等であった。肺結核合併の結核性胸膜炎は13例、結核性腹膜炎合併例は2例であった。Pearsonのχ²乗検定では、症状出現から当院来院までの日数は有意にTB群で長かった(TB群23.4日vsS群4.4日, p<0.001),38.1℃を越える発熱,末梢血のWBC,CRPはnon-TB群で有意に高かった。胸水量は有意にTB群で多かった。胸水穿刺前の臨床像,画像所見,検査所見の3つのパラメータを用いて結核性胸膜炎の予測スコアリングを作成した。発熱は37度以下(2点),37.1度~38.0度(1点),38.1度以上(0点),来院までの日数を1日~6日(0点),6日~14日(1点),15日~30日(2点),31日以降(3点),CT上の胸水量0~30mL(0点),31~50mL(1点),51ml以降(2点),末梢血WBCは9,999以下を1点,1万以上を0点,末梢血CRPは0~5mg/dL(2点),5.1~10(1点),10.1以上(0点)で定義した。それぞれの合計の4点以上を結核性胸膜炎のカットオフ値とした場合、感度は90.6%,特異度90.9%,陽性反応の中率は93.5%,陰性反応の中率87%と良好な値を呈し,ROC areaは0.91

と良好であった。

O2-056. 当院における初回臨床分離 *Mycobacterium avium complex* に対するクラリスロマイシン感受性
倉敷中央病院呼吸器内科

橋本 徹, 石田 直, 有田真知子
橘 洋正, 吉岡 弘鎮, 時岡 史明
田中 麻紀, 伊藤 明広, 岩破 将博
國政 啓, 西山 明宏, 興梠 陽平
小西 聡史, 坪内 和哉, 榊田 元
福田 泰, 渡邊 直樹, 高岩 卓也

【目的】*Mycobacterium avium complex* (MAC) 症は、基礎疾患のない中年女性における肺感染症を中心として近年、増加しつつある。同じ抗酸菌感染症である結核と比べMAC症は有効な薬剤に乏しく、抗菌薬治療に難渋しているのが現状である。クラリスロマイシン(CAM)はMAC治療において中心となる薬剤であり、同薬剤の臨床効果が治療効果の重要な鍵となる。薬剤の有効性を予測する上で重要な薬剤感受性試験は、MAC症ではCAMのみが臨床効果と相関するとされている。MACに対するCAMの感受性検査は臨床上極めて重要であり、初回治療における薬剤耐性は著しく治療を困難にする可能性がある。当院の臨床検体からの分離株において感受性検査を施行した結果を報告する。

【方法】今回の検討では当院における初回排菌陽性時の最小発育阻止濃度(MIC)を検討対象とした。当院においては2006年5月よりMAC分離株に対しMIC測定を行っているが、1998年1月より2010年12月の間に当院にて分離されたMAC分離株3,845株のうち806株においてMIC測定が行われていた。3,845株中の重複分離を除外し1,066例のMAC分離症例を認めた。その中で当院での初回分離陽性検体にてCAMのMIC値を測定した343例を対象とした。MIC測定は極東のプロスミックNTMを用いて施行した。

【成績】>32μg/mLが1例,8μg/mLが2例,4μg/mLが8例,他はすべて2μg/mL以下であった。>32μg/mLの1例は他院にてCAM症として以前より治療中であった。8μg/mLと4μg/mLの10例中MAC症として他院に既に治療が行われていた例は1例のみであった。

【結論】未治療のMAC症においてCAM耐性化は見られなかった。

O2-057. 気胸及びアナフィラクトイド紫斑病を続発した *Mycobacterium abscessus* 肺・胸膜感染症の1例

長崎市立病院成人病センター¹⁾, 長崎大学医学部第二内科²⁾

夫津木要二¹⁾ 掛屋 弘²⁾
山本 善裕²⁾ 河野 茂²⁾

Mycobacterium abscessus は迅速発育型(Runyon IV群)に分類される非結核性抗酸菌であり、土壌や水道水に常在する。近年、この菌による皮膚・骨軟部組織や肺感染症が報告されるようになってきたが、数多くの抗菌薬が無

効であり、治療に難渋する例も少なくない。我々は *M. abscessus* 肺・胸膜感染に続発した気胸とアナフィラクトイド紫斑病と考えられる症例を経験したので報告する。

【症例】70歳女性。

【既往歴】28歳時結核治療（詳細不明）。3年前喀痰抗酸菌塗抹陽性（Gaffky1号）で当科初診、同定（DDH法）で *Mycobacterium peregrinum* であり、無治療で他医観察となった。

【現病歴】2011年5月発熱を伴う右気胸で当科再診された。

【経過】右気胸は短期胸腔ドレーン留置で再虚脱なく軽快した。画像上、両上肺野に空洞性結節影と周囲の気管支拡張像を認めた。入院時の喀痰は抗酸菌塗抹陽性（Gaffky3号）であり、7日目には培養陽性となり、*M. abscessus* が同定された。同菌による乾性胸膜炎による気胸及び肺感染症を疑い、IPM/CS+CAM+AMKで14日間治療、軽快のため一旦退院とした。同年8月発熱と胸部陰影増悪、喀痰 Gaffky 5号となり、再入院の上、同メニューに MFLX を加え 21 日間治療、軽快した。同年 10 月発熱を伴う上下肢の腫脹と赤紫色の小発疹が出現したため再々入院となった。皮膚科にてアナフィラクトイド紫斑病を疑われ、皮膚生検で真皮上層の好中球主体の血管炎を認め、診断確定した。アナフィラクトイド紫斑病は、各種感染に続発することが知られているが、*M. abscessus* 感染に伴うものの報告は稀であり、文献的考察を加え報告する。

O2-058. 急性期病院で入院後に発見された結核患者の傾向と対策

福山医療センター

丸川 将臣, 米花 有香, 玄馬 顕一

【目的】肺結核は空気感染をきたし院内感染対策を要する疾患の1つであり、その重要性は現在も変わっていない。今回、我々は結核病床を持たない急性期病院で入院後に結核と診断された患者の傾向と課題について検証した。

【対象と方法】対象は2005年1月から2011年10月までに当院へ入院後、喀痰その他の検体で核酸増幅検査、塗抹、培養いずれかが陽性であった結核症例24例で、その臨床的背景と発見の経緯などについて検討した。

【結果】結核症例の内、6例は結核性脊椎炎であり整形外科にて診断後、呼吸器内科と一緒に加療されていた。他は肺結核、結核性胸膜炎、胸囲結核であった。平均年齢は68歳で内12例は75歳以上の高齢者であった。男性15名、女性は9名であった。背景として最も多かったのはコントロール不良の糖尿病であり、その他関節リウマチ、胃癌、塵肺などが認められた。また、入院後に発見、確認された理由について胆石発作、骨折、下肢麻痺、気胸、下血などの救急入院や画像の評価、他の医療機関からの情報不足、入院前後での治療薬の影響も認められた。更に細菌検査室での結核菌検出後の対応は院内で決められているフローチャートにより迅速に行われていたが、難治性の基礎疾患をもつ入院症例やCT画像で肺結核が疑われた症例への対応と連携に遅れが認められた。

【結語】急性期病院の使命を果たす中で予期しない結核合併症例の入院が毎年少数ながら認められる。この入院後の結核患者の早期発見のためには各診療科の主治医、スタッフのみならず放射線科、呼吸器内科、感染対策委員会、細菌検査室などとの連携が極めて重要であり、繰り返し職員への啓蒙活動を行う必要がある。

（非学会員共同研究者：八杉昌幸）

O2-059. 眼科クリニックにて発生した非結核性抗酸菌による集団感染事例

結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科
鹿住 祐子

【はじめに】平成19年3月から21年1月までに眼科クリニックにてLASIK手術を受けた患者から角膜感染症と診断された患者73名（疑い13名含む）が発生し、うち5名から抗酸菌が分離され、遺伝子学的検査によって *Mycobacterium chelonae* chemovar *niacinogenes*（以下本菌種）と同定された。病院細菌検査室における本菌種の注意すべき点を検討した。

【方法】手術後に角膜炎を発症した5名から分離された5株と手術後の器材から分離された3株を被検菌とし、対照として *M. chelonae* subsp. *chelonae* (ATCC35752)、本菌種のATCC株、他の本菌種4株の計14株を供試した。Gram染色性をチールネルゼン染色（以下、ZN染色）と比較し、発育速度・温度域、消毒薬に対する抵抗性を検討し、薬剤感受性試験は7H10寒天培地によってMIC値を測定した。

【結果】被検菌はZN染色でよく染まったが、Gram染色では難染性を示し、発育速度と温度域は28℃で5日から6日で陽性、37℃では陰性または10日以上でわずかな発育があった。0.5%ヒビテンで2時間作用させても発育が認められ、エルエイジーは15分間でコロニーが発育し30分以上で発育陰性であった。薬剤感受性試験の結果はEM (2μg/mL)、TOB (2)、MFLX (8)、GFLX (8)、LVFX (16)、OFX (32)、CMX (128≤)、CL (128≤) で高いMIC値を示した。

【考察】病院の細菌検査室で行われているGram染色では本菌種は検出できない可能性があり、抗酸菌を疑った場合ZN染色は不可欠である。本菌種の培養には28℃が重要で、前処理でアルカリ溶液を使った場合短時間で死滅するため注意を要する。手術で使用した器材等は消毒薬の種類によって効果が期待できず、オートクレーブで滅菌しなければならない。

（非学会員共同研究者：倉島篤行、石井加津恵、前田伸司、村瀬良朗、松本幸裕）

O2-060. 下行結腸の小潰瘍が診断の契機となった結核性腹膜炎の1例

岩手県立久慈病院消化器科内科¹⁾、同 外科²⁾

赤坂威一郎¹⁾ 下沖 収²⁾

【症例】60歳男性。

【主訴】腹部膨満感。

【既往歴】10歳、虫垂切除、54歳、糖尿病、高血圧。

【現病歴】1カ月前から腹部膨満感を自覚し出稼ぎ先の病院を受診した。CTにて脾腫、癌性腹膜炎が疑われた。地元での加療を勧められ当科紹介受診となった。

【現症】身長163cm、体重58Kg、血圧144/88mmHg、KT=36.6℃、

【経過】当科でのCTでは明らかな腫瘍性病変は認められなかった。しかし腹水の存在（穿刺で滲出性腹水）、腹膜の肥厚、腸間膜のdensityの上昇が見られ癌性腹膜炎も否定できなかった。上部消化管内視鏡、MRCP、Gaシンチを施行したが明らかな異常所見は見られなかった。下部消化管内視鏡にて下行結腸に単発の小潰瘍を認めた。周囲粘膜には炎症所見なく当初悪性腫瘍（早期大腸癌0-IIc）を疑い生検を施行した。結果は一部に多核巨細胞を伴う類上皮性肉芽腫様の所見であり結核も疑われるものだった。結核性腹膜炎の可能性を考え再度精査を行った。画像上肺に結核性変化はなく（急性、陳旧性）症状も見られなかった。腹水の抗酸菌塗抹・培養・PCR、下行結腸の潰瘍から生検塗抹・培養・PCRをそれぞれ2回施行したが結核菌を証明することは出来なかった。しかしツ反強陽性、QFT陽性、腹水ADA・CA125値上昇あり結核菌の感染が疑われた。本人、外科とも相談の上腹腔鏡検査を施行した。その結果腹腔内に黄白色で粟粒大の結節が多数認められ線維性癒着も見られた。生検を施行し類上皮性肉芽腫が認められたが結核菌は証明され得なかった。総合的に結核性腹膜炎と診断し3剤併用化学療法を行った。治療後腹水は消失した。3カ月後の下部内視鏡検査では潰瘍は消失し、腹腔鏡検査では結節性病変も消失していた。

【まとめ】下行結腸の小潰瘍が診断のきっかけとなった結核性腹膜炎の1例を経験した。若干の文献的考察を含め報告する。

O2-061. 会陰部痛で発症し肛門周囲膿瘍合併肺結核と診断した若年健康人の1例

がん・感染症センター都立駒込病院¹⁾、多摩総合医療センター²⁾

浅畑さやか¹⁾ 柳澤 如樹¹⁾ 菅沼 明彦¹⁾
今村 顕史¹⁾ 味澤 篤¹⁾ 阪下健太郎²⁾
高森 幹雄²⁾

【背景】肛門周囲膿瘍は、直腸・肛門周囲、ときには骨盤内臓器に及ぶ膿瘍で、一般細菌及び結核菌によるが、近年結核性ものは減少している。結核性ものでは、肛門直腸瘻が形成されやすく、抗結核療法抵抗性の場合には外科的治療を行う必要があるとされている。今回我々は肛門周囲膿瘍合併肺結核の1例を経験したので報告する。

【症例】38歳男性。

【現病歴】4日前からの会陰部の疼痛、腫脹、発赤を主訴に前医を受診した。半年前より咳嗽も持続しているため、胸部レントゲンを施行したところ、右上肺野に空洞影を認め、喀痰抗酸菌塗抹2+であり、結核が疑われ当院入院となった。

【既往歴】なし。

【生活歴】韓国籍、職業：パチンコ台の設置。

【海外渡航歴】20年前、北朝鮮。3年前、韓国。

【現症】血圧126/76mmHg、脈拍100回整、体温37.3℃、SpO₂97% (R/A)、呼吸音清、会陰部右側に発赤、腫脹、圧痛あり。

【検査所見】CXP：右上肺野空洞影、右上肺野・左中肺野浸潤影あり、喀痰：抗酸菌塗抹1+・培養陽性、結核菌DNA PCR陽性、会陰部膿瘍：抗酸菌塗抹+-・培養陽性、結核菌DNA PCR陽性。

【来院後経過】会陰部右側に膿瘍を形成しており、切開排膿し多量の乳白色の膿をドレナージした。膿瘍は肛門周囲まで瘻孔を形成しており、肛門周囲膿瘍と考えられた。膿の抗酸菌塗抹陽性、結核菌DNA PCR陽性と判明し、結核によるものと診断した。INH+RFP+EB+PZA内服を開始し経過は良好であった。抗結核薬を6カ月間内服終了後に外科にて痔瘻手術を施行した。検索した範囲で明らかな基礎疾患は認めなかった。

【考察】現代において結核による肛門周囲膿瘍は非常に稀であり、特徴的な臨床症状はない。肛門周囲膿瘍では、本症例のように他の臓器に結核を合併することがあり、詳細な問診、身体診察による検索が必要と考える。

O2-062. HIV感染症に合併した *Mycobacterium kansasii* 脳膿瘍の1例

筑波大学附属病院感染症科

大須賀華子、栗原 陽子

小金丸 博、人見 重美

Mycobacterium kansasii は、*Mycobacterium avium-intracellulare* complex に次いで分離頻度が高い非結核性抗酸菌だが、脳膿瘍の報告は極めて少ない。今回HIV感染症に合併した *M. kansasii* 脳膿瘍の1例を経験したので報告する。

【症例】65歳日本人男性。意識障害で倒れているところを発見され、救急搬送された。入院時の胸部X線写真で両側上肺野に空洞結節影を認め、喀痰抗酸菌塗抹検査が陽性だった。意識障害が遷延したため髄液穿刺を行い、クリプトコッカス髄膜炎と診断され、抗HIV抗体も陽性だったため当院転院となった。転院時検査でCD4陽性リンパ球数=34個/μL、サイトメガロウイルス網膜炎の合併も判明した。喀痰から検出された抗酸菌は *M. kansasii* と同定されたため抗結核薬の投与を開始したが、肝障害や骨髄抑制のため持続的な治療継続が困難だった。転院時の頭部MRIで右側頭葉に径1cmの腫瘤を認め、ST合剤を投与したが腫瘤は増大した。入院124日目より抗HIV薬を開始したが、全身状態が悪化し、入院157日目に永眠した。剖検で、右側頭葉の膿瘍より抗酸菌を検出した。

【考察】本症例では、肺病変から脳へ *M. kansasii* が播種したと考える。患者の免疫能低下が病態に影響したかどうかは不明である。様々な日和見感染症を合併していたこと、薬剤の副作用が繰り返し生じたことから、治療が困難な症

例だった。

O2-063. 結核合併関節リウマチ患者 12 名に対する抗 TNF 製剤投与の安全性と有効性—続報—

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部

松本 智成

【はじめに】抗 TNF 製剤により関節リウマチの加療は大きく変化し早期導入にて寛解が期待され今後ますます使用されると予想される。しかしながら抗 TNF 製剤の代表であるレミケードとヒュミラは結核発症率を上昇させることが知られている。世界の人口の 3 分の 1 が結核感染していることを考慮すると結核感染関節リウマチ患者に安全な抗 TNF 製剤投与方法を確立することは大切である。

【目的】当センターにて結核加療を行った関節リウマチ患者にレミケードで加療しその安全性と有効性を評価する。

【患者と方法】レミケード、ヒュミラにて結核発症した患者 6 名を含む活動性関節リウマチ患者 12 名。結核加療を継続しながらレミケードもしくはヒュミラを投与した。

【結果】肺癌死亡 1 名、消化管出血死 1 名、脂肪肉腫による死亡 1 名以外は、最長 7 年経つが疾患活動性も低下し結核再燃はない。長期 infliximab 治療により結核再発無しに結核腫の消失が認められた。

【結論】感受性のある結核薬の元では結核再発なしに有効に抗 TNF 製剤で加療できる。

O2-064. *Mycobacterium avium* complex (MAC) 感染症の診断に対するキャピリア MAC 抗体 ELISA 法の臨床評価

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博, 阿部 公亮, 毛利 圭二
池田 征樹, 大植 祥弘, 黒瀬 浩史
清水 大樹, 尾長谷 靖, 加藤 茂樹
岡 三喜男

【目的】2011 年に商品化されたキャピリア MAC 抗体 ELISA 法の MAC 感染症の補助的診断法としての有用性に関して検討した。

【対象と方法】対象は 2010 年以降に当院および関連施設において 2008 年に日本結核病学会が提唱した非結核性抗酸菌症の診断基準を満たした MAC 感染症 37 例、診断基準を満たさなかったが MAC 感染症が疑われた 28 例、その他の疾患 44 例（結核 18 例、他の非結核性抗酸菌症 8 例、他の疾患 18 例）とした。これらの全症例にキャピリア MAC 抗体 ELISA を実施（陽性のカットオフ値は 0.7U/mL）し、MAC 感染症の症例に対しては背景因子、検査所見、画像所見などの臨床的検討も行った。

【結果】MAC 感染症に対する陽性率は 81% であったのに対して、MAC のキャリアーもしくは臨床的に疑われた 28 例に対しては 25% が陽性、その他の疾患では結核 0%、他の非結核性抗酸菌症 0%、その他の疾患 0% のそれぞれ陽性率を呈していた。MAC 感染症で偽陰性を 7 例が呈していたが、このうち 3 例は免疫抑制状態であり、2 例は特に

基礎疾患を有していなかった。測定値が菌種間 (*Mycobacterium avium* と *Mycobacterium intracellulare*)、臨床病型の小結節・気管支拡張型と結核類似型、病変の拡がりや変化しないかも検討したが、有意な関連性はみられなかった。

【考察】キャピリア MAC 抗体 ELISA 法は、少量の残血清で簡便に測定でき、MAC 感染症と他の抗酸菌感染症や他疾患との鑑別診断に有用であることが示唆された。今後、症例数を重ねて臨床所見との関連性について更に検討していく予定である。

O2-065. 肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症に対する治療成績と分離された MAC の薬剤感受性の経時的推移

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博, 阿部 公亮, 毛利 圭二
池田 征樹, 大植 祥弘, 黒瀬 浩史
清水 大樹, 尾長谷 靖, 加藤 茂樹
岡 三喜男

【目的】2008 年に非結核性抗酸菌症の診断基準が改訂されて以降、当院においても肺 MAC 症の治療に対して clarithromycin (CAM) 800mg/n 日を含む多剤併用療法を行っている。今回の検討では 2008 年以降の肺 MAC 症に対する治療成績とそれ以前の同期間における治療成績を分離された MAC に対する薬剤感受性試験の結果の比較とあわせて報告する。

【対象と方法】対象は、当院および関連施設で 2008 に日本結核病学会が提唱した診断基準を満たした症例とし、2008 年から 2011 年まで（後期）の 56 例と 2004 年から 2007 年まで（前期）の 46 例に分けて、臨床所見、菌陰性化率、再排菌率、臨床的改善度（自覚症状および陰影の改善）、副作用の頻度、薬剤感受性試験の結果を比較検討した。

【結果】両群間で年齢、基礎疾患といった背景因子、検査所見、細菌学的所見、画像所見に関して有意差はみられなかったが、病型分類で小結節・気管支拡張型の頻度が増加傾向にあった。菌陰性化率は前期が 61% であったのが後期には 84%、再排菌率は前期が 35% に対して後期は 30%、臨床的改善度は前期が 35% に対して後期は 50% にまで上昇していた。副作用に関しては、消化器症状が多くみられていたが有意差はなかった。分離された MAC に対する薬剤感受性試験の結果では CAM、ニューキノロン、RFP の順に優れていたが、治療効果との関連性は CAM のみにみられていた。

【考察】2008 年に MAC 感染症に対して CAM 800mg/日投与が可能になって以降、CAM 投与量の増加が治療効果に大きな影響を及ぼしていることが考えられた。しかし、各種抗菌薬に対する薬剤感受性は不変で CAM に有用であるだけで、今後の有用な薬剤感受性試験の開発が期待される。

O2-066. わが国における *Mycobacterium abscessus* 並びにその近縁菌の薬剤感受性の検討

独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター¹⁾, 同 内科²⁾, 神戸市環境保健研究所³⁾, 広島県環境保健協会⁴⁾

吉田志緒美¹⁾ 露口 一成¹⁾ 鈴木 克洋²⁾
岡田 全司¹⁾ 岩本 朋忠³⁾ 斎藤 肇⁴⁾

【目的】近年, 表現型性状のみでは同定が難しく複数のシーケンス解析により同定が可能な *Mycobacterium abscessus* とその近縁菌(*Mycobacterium massiliense*, *Mycobacterium bolletii*) は臨床における治療成績の違いが指摘されつつある。今回われわれは *M. abscessus* の遺伝子解析並びに薬剤感受性を検討した。

【方法】2008年1月～2010年12月の期間, 当センターを含む11施設に新たに入院した患者から分離された迅速発育抗酸菌(RGM)のうちDDH法により *M. abscessus* と同定された143株を対象とした。これらの株について16S rRNA 遺伝子, *hsp65* 遺伝子部分塩基配列, *rpoB* 遺伝子部分塩基配列, 16S-23S rRNA 遺伝子のITS領域の遺伝子シーケンス解析による相同性検索を行った。薬剤感受性検査にはCLSIに準拠したBroth Microdilution法と, Mueller-Hinton 寒天培地(MHA)と5%羊血液寒天培地を用いたE-testで検討し得られたMIC値を比較した。

【結果】遺伝子解析により対象株は *M. abscessus* 90株, *M. massiliense* 50株, *M. bolletii* 3株に分類され, これら菌株のMIC値はMicrodilution法よりもE-testの方が, またMHAよりも血液寒天培地の方が高値を示した。CAMのMICは他の薬剤より低い傾向が認められ, とりわけ *M. massiliense* は他の2菌種よりCAMに対して低いMIC値を示した。

【考察】RGMの感受性検査は菌種別の判定基準が確立されていないため, 実施条件(培養温湿度, 培地, 培養日数など)の違いによりMIC値が変動するのに加え菌種により薬剤感受性の違いが見られた。菌種の詳細な分類と各種薬剤感受性検査の特性を理解して検査することが重要である。

(共同研究施設: NHO 東京病院, NHO 東広島医療センター, NHO 大牟田病院, NHO 松江医療センター, 複十字病院, 吉島病院, 結核予防会大阪病院, 昭和大藤が丘病院, 川崎医科大学, 北海道社会保険病院)

O2-067. 症状の増悪がみられる患者より検出された同定不可能抗酸菌の遺伝子学的検索

株式会社ミロクメディカルラボラトリー

河喜多智美, 玉井 清子, 野竹 重幸
村松 紘一, 柳沢 英二

【目的】病院にて, 肺に粒状陰影の増大がみられた患者の胃液より抗酸菌が分離された。DDH法, PCR法にて同定不能であった為, 弊社にてシーケンスによる遺伝子解析を行った結果, *Mycobacterium* IWGMT 90018と同じ16S rRNA 遺伝子領域をもつことがわかったので報告する。

【患者背景】62歳女性。平成18年に肺炎, 平成19年に直腸癌の手術し, 平成21年3月に直腸癌手術後のfollowと

してCT検査を施行したところ, 右上葉S2に粒状陰影を認めた。一般血液検査および, 結核, 真菌についての検査に異常は認められず, 同年4月の胃液培養検査で抗酸菌培養陽性となり, 結核菌およびMACDNAリアルタイムPCR法陰性, DDH法では同定不能となった。その後の喀痰からは常在菌以外は検出されなかった。平成22年5月には胸部X-P上左下肺野に粒状陰影が出現し, その後も粒状陰影の増悪が認められた。

【方法】分離菌株について, 16S rRNA, *dnaJ*, *rpoB* 領域をシーケンス後, BLASTにて解析を行った。MACや *Mycobacterium gordnae* を中心に, 解析した株に近い21株を選択しClustalWを用いて系統解析を行った。

【結果】BLAST解析より, *dnaJ*, *rpoB* 領域とも相同性が98%以上となる菌種名は認められなかった。16S rRNA 領域では, *Mycobacterium* IWGMT 90018 16S rRNA gene (accession no.: X88907) と相同性が100%となった。この菌は, 1996年1月のINTERNATIONAL JOURNAL OF SYSTEMATIC BACTERIOLOGYに掲載されたL.G. WAYNEらの報告にあるもので, International Working Group on Mycobacterial Taxonomyにより集められた分類のつかない遅発性抗酸菌のひとつであった。系統解析では, 16S rRNA, *rpoB* 領域で *M. gordnae* に遺伝子学的に近似していたが, *dnaJ* 領域より *M. gordnae* とは異なった菌種である事が示唆された。

【考察】他施設にて同じIWGMT 90018が原因と考えられる肺空洞形成の報告もあり, 市販キットでは同定不能抗酸菌であっても症状が増悪している場合には遺伝子学的検索を行うことは有用であると考えられる。

謝辞: 本症例をまとめるにあたりご協力いただきました東北厚生年金病院の人見秀昭先生に深謝いたします。

O2-068. 当院における超高齢者肺結核症例の検討

北九州市立門司病院呼吸器内科¹⁾, 折尾病院²⁾

山田 順子¹⁾ 松木 裕暁²⁾
金 民姫¹⁾ 廣瀬 宣之¹⁾

【目的】今日, 高齢者結核の増加は本邦のみならず報告がみられ, とりわけ増加傾向にある超高齢者結核の動向を理解しその特徴を把握することは意義のあることと考えられる。今回, 我々は超高齢者肺結核の37症例を後向きに検討し報告する。

【対象および方法】2008年1月から2010年12月までの3年間に当院に入院した85歳以上の超高齢者肺結核の37症例において, 背景因子や臨床症状, 画像所見, 予後等を後向きに検討を行った。

【結果】平均年齢は91歳(85～98歳)で, 男性19例, 女性18例であった。10名が肺外結核も合併していた。結核既往歴を有する者は7名であった。基礎疾患を有する者は31名であり, 脳血管障害, 糖尿病, 痛, 高血圧, 心疾患などが挙げられ, 高血圧症が最多であった。入院時の喀痰抗酸菌塗抹陽性例は22例, 塗抹陰性培養陽性例は6例, 培養陰性例は9例であった。画像所見に関して学会病型分類

でI型, II型に相当する空洞性病変を有する例は6例であり, 最多はbIII2であった。入院時に呼吸器以外の症状を呈した者は24名であり, 発熱, 食欲低下, 全身倦怠感等の症状を呈した。治療薬としてRFP, INH, EBの3剤にて治療を開始した症例が最多であり, PZA投与例はなかった。平均在院日数は112日であり, 2カ月後に菌陰性ならびに退院可能な状況へ至った者は2名のみであった。27名は入院中であり, 入院継続理由として, 排菌継続8名, 排菌以外の理由が19名であった。死亡例は9例であり, 消化管出血1例, 肺炎1例, 敗血症1例, 結核死6例であった。血清アルブミン値が3g/dL以下の者は28名であり, 低栄養状態の症例が多くみられた。

【考察】超高齢者肺結核は非空洞例が多く, 自覚症状が非典型的で診断が遅れやすいと言われている。また, 多くは合併症を有しており低栄養状態であることも診断の遅れと相俟って結核疾患の難治化や合併症の悪化, 入院の長期化を引き起こし, また予後不良の原因と成り得ると考えられた。

O2-069. 長崎県における肺非結核性抗酸菌症の臨床的特徴

長崎大学病院感染免疫学講座(第2内科)¹⁾, 長崎非結核性抗酸菌症研究会²⁾

井手昇太郎¹⁾²⁾山本 善裕¹⁾²⁾平野 勝治¹⁾²⁾
岩永 直樹¹⁾²⁾賀来 敬仁²⁾吉田 将孝²⁾
高園 貴弘²⁾河野 仁寿²⁾福田 雄一²⁾
池田 秀樹²⁾近藤 晃²⁾佐々木英祐²⁾
松竹 豊司²⁾夫津木要二²⁾東山 康仁²⁾
橋口 浩二²⁾井上 祐一²⁾福島喜代康²⁾
須山 尚史²⁾河野 茂¹⁾²⁾

【背景】非結核性抗酸菌(NTM)症は世界的に増加傾向にあり, 本邦の罹患率は高い水準となっている。肺NTM症の菌種ごとの罹患率は国や地域によって異なり, 1970年代から1980年代にかけては東日本で*Mycobacterium avium*, 西日本で*Mycobacterium intracellulare*が優位と報告されていたが, 近年地域ごとの差は小さくなっている。また予後因子や長期化学療法についての報告は少ない。今回, 長崎県内の多施設での肺NTM症の原因菌頻度や患者背景について検討を行ったので報告する。

【対象および方法】2001年1月から2010年2月までに長崎県内の11医療機関の呼吸器内科を受診した患者を対象とした。患者より得られた臨床検体の培養検査にて非結核性抗酸菌が同定され, 日本呼吸器学会・結核病学会「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針-2008年」を満たした601症例について, 患者背景, 菌種, 画像, 治療経過, 地域ごとの分布について, 後ろ向きに検討した。

【結果】平均年齢は71.2歳。男性182例(同74.0歳), 女性419例(同70.5歳)。原因菌は*M. avium*が257例(43.6%)と最多で, 続いて*M. intracellulare* 255例(43.2%), *M. avium/intracellulare* 18例(3.0%), *Mycobacterium kansasii* 8例(1.4%)だった。原因菌種は, 県内でも地域差

が見られた。罹患率に関しては, 対象となった全医療機関からの情報が得られた2008年, 2009年でそれぞれ9.09/10万, 8.52/10万と, 従来の報告よりも高い水準が推察された。確定診断の後, 直ちに化学療法が導入された症例は279例(46%)で, CAMを中心とした多剤併用療法が多くを占めており, 1年後には約80%の症例で病勢コントロールが得られていた。その他, 長崎県内における肺NTM症の臨床的特徴について, 疫学的観点も踏まえ報告する。

O2-070. 伝染性単核球症に合併する扁桃周囲膿瘍

福井県済生会病院耳鼻咽喉科・頸部外科

清水 良憲

伝染性単核球症はEBウイルスがB cellリンパ球に初回感染して発熱, 扁桃炎, リンパ節腫脹, 肝障害, 異形リンパ球増多等の多彩な症状を示す疾患である。伝染性単核球症による扁桃炎は, ウイルス感染に伴うものであるが, 細菌感染を併発することもある。今回, 当院において細菌感染に伴う扁桃周囲膿瘍を合併した伝染性単核球症の症例を2例経験したので, 紹介する。症例1は17歳の女性。微熱, 咽頭痛出現。近医にてセフェム系抗菌薬を処方されるも症状改善せず, 当科紹介受診。両口蓋扁桃は2度に腫脹し白苔付着, 精査のため当科入院となった。入院後の諸検査から伝染性単核球症と確定診断した。発症から2週間近く経過した頃, 咽頭痛の増強, 熱発を認めるようになった。口蓋扁桃左側の腫脹を認めたため, 造影CTにて左扁桃周囲膿瘍の形成を確認, 同日切開排膿を施行, 加えて抗菌薬の投与を開始した。これらの処置により咽頭痛の症状は速やかに消退した。切開前の膿瘍穿刺膿汁からの培養により嫌気性菌が同定された。症例2は19歳の女性。全身倦怠感, 咽頭痛出現。近医耳鼻科で抗菌薬処方を受け, 一旦咽頭痛は改善したが, 症状再燃し, 当院内科紹介受診, 入院となった。入院後の諸検査から伝染性単核球症が疑われ, 8/15当科紹介受診。両口蓋扁桃2度の腫脹と栓子を認めた。咽頭痛は右が強く, 造影CTを施行したところ, 右口蓋扁桃上極に微小膿瘍形成を認め, 穿刺排膿をこころみるも, あきらかな排出なし。CLDM点滴を開始した。以後, 咽頭痛, 発熱ともに軽快した。伝染性単核球症はEBウイルス感染に伴う疾患であるが, 今回の症例のように, 細菌の二次感染による扁桃周囲膿瘍の併発も文献的には決してまれではなく, 症状に応じて抗菌薬による加療も必要であると考えられた。

O2-071. EBウイルス共感染も疑われ大量胸腹水を伴ったデング出血熱の1例

京都市立病院

篠原 浩, 清水 恒広

山本 舜悟, 中島 隆弘

【背景】デング熱は熱帯・亜熱帯地方において広く見られる蚊が媒介するウイルス感染症である。本国においては輸入例が年間50例ほど報告されていたが, 近年報告数が増加, 2010年には245例が報告された。通常, 発熱・皮疹・血小板減少・肝障害などの症状・検査異常を呈する。多く

の症例では支持療法のみで自然軽快するが、数%の症例では Dengue 出血熱あるいは Dengue ショック症候群と呼ばれる重症型に進行する。今回、大量胸腹水を伴う Dengue 出血熱症例を経験したので報告する。

【症例】基礎疾患のない 21 歳男性。

【現病歴】入院 1 週間前まで 33 日間インド旅行。入院 3 日前より大腿外側に筋痛を自覚。入院 2 日前に発熱認め近医より紹介受診。38.5℃ の発熱、両側頸部リンパ節腫脹、肝逸脱酵素の上昇を認めたが、白血球減少・血小板減少はなく、血液塗抹でのマラリア鏡検は陰性であった。外来経過観察としたが、38℃ 台の発熱遷延するため入院となった。

【入院後経過】入院時には右季肋部・心窩部に圧痛、肝逸脱酵素の上昇、血小板減少を認め、腹部エコー上肝脾腫および門脈域・胆嚢周囲の浮腫性肥厚を認めた。38℃ 以上の発熱が続くも入院 3 日目に解熱。血小板数はさらに減少し、入院 4 日目に 1 万/μL となり足部に点状出血が出現した。また Alb2.4g/dL と低アルブミン血症も認めた。同日血液検体の PCR で Dengue 熱と確定した。しかし上腹部痛が増悪し、入院 5 日目に胸腹部骨盤 CT を施行、大量胸水・腹水貯留を確認した。この結果、診断基準を満たし Dengue 出血熱と最終診断した。フロセミド内服し経時的に胸水は減少、入院 11 日目に退院となった。入院中測定した EBV VCA IgM40 倍、EBV VCA IgG160 倍、EBNA 陰性と急性感染パターンであり、共感染が疑われた。

【考察】 Dengue 出血熱の典型例を経験した。 Dengue 熱症状所見に加え、持続する腹痛・圧痛の増強が特徴的であった。2004 年以降当院に入院した Dengue 熱確定症例 13 例の臨床像の検討と併せて報告する。

O2-072. 患者血漿中 EB ウイルス由来 miRNA 定量を応用した EB ウイルス関連疾患バイオマーカーの探索

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学¹⁾、同医学系研究科ウイルス学²⁾

河野 好彦¹⁾ 木村 宏²⁾ 後藤 研誠¹⁾

鈴木 道雄¹⁾ 鳥居 ゆか¹⁾ 伊藤 嘉規¹⁾

【目的】小分子非コード RNA である miRNA は細胞増殖や分化など様々な生物学的機能を制御する。EB ウイルスは 44 個以上の miRNA をコードしており感染組織で多くの miRNA を発現する。感染組織や病態別に発現様式が異なると考えられ血清や血漿中には miRNA が安定して存在することから、特定の miRNA が疾患のバイオマーカーになる可能性がある。EB ウイルスは多彩な疾患を引き起こし血液検体中のウイルス DNA 定量は EB ウイルス感染症の診断に有用であるが、さらに特定の疾患において血液検体から容易に測定できる疾患特異的マーカーがあれば鑑別診断や評価に応用できる。

【対象と方法】対象は慢性活動性 EBV 感染症 (CAEBV) 19 例 (27 検体)、伝染性単核症 (IM) 14 例、健常既感染者 11 例。同意を得て採取した血漿 200μL から miRNA を抽出し、EBV がコードする 12 種類の miRNA (miR-BART1-5p, 2-5p, 4, 5, 7, 13, 15, 16, 22, miR-BHRF1-1, 1-2,

1-3) を、TaqMan Reverse Transcription Kit と TaqMan MicroRNA Assays (Applied Biosystems) により定量し、同一サンプル中の hsa-miR-16 を基準として相対量を算出した。さらに miRNA と全血中の EBV DNA コピー数との相関関係を検討した。

【結果】CAEBV 群において miR-BART1-5p, 2-5p, 5, 22 の血漿中 miRNA 量が他 2 群と比して有意に高く、また IM 群において miR-BHRF1-1, 1-2 の血漿中 miRNA 量が他 2 群と比して有意に高かった (いずれも $p < 0.05$; Man-Whitney の U 検定, Bonferroni 補正法)。CAEBV 群を、1. 全身症状の有無、2. 治療介入の有無、3. 完全寛解の有無に分けてそれぞれ比較したところ、順に 1.miR-BART2-5p, 4, 5, 7, 13, 15, 22, 2.miR-BART1-5p, 2-5p, 5, 7, 13, 15, 22, 3.miR-BART1-5p, 2-5p, 5, 7, 13, 15, 22 で有意差を認めた (いずれも $p < 0.05$; Man-Whitney の U 検定)。miRNA と EBV DNA コピー数との比較で、12 種類中 9 種類で有意に相関した ($p < 0.05, r > 0.5$; Pearson)。

【考察と結語】特定の血漿中 miRNA 量が疾患特異的に高値を示し、また、CAEBV の臨床経過において病勢を反映する可能性が考えられた。

O2-073. 喘息患者におけるインフルエンザ罹患状況—2009~2010 年シーズン新潟県多施設アンケート調査—

新潟大学大学院医学総合研究科第二内科¹⁾、新潟大学医学総合病院感染管理部²⁾、同 総合診療部³⁾、同 総合地域医療学講座⁴⁾、新潟県立六日町病院内科⁵⁾、新潟市民病院感染症内科⁶⁾

古塩 奈央¹⁾ 田邊 嘉也²⁾ 長谷川隆志³⁾

小泉 健¹⁾ 青木 信将¹⁾ 影向 晃⁴⁾

茂呂 寛¹⁾ 鈴木 和夫⁵⁾ 塚田 弘樹⁶⁾

鈴木 栄一³⁾ 成田 一衛¹⁾

【背景】2009~2010 年の新型インフルエンザ (A/H1N1) では、喘息患者はハイリスク症例として注目され、優先的なワクチン接種が推奨された。

【目的】2010 年に行われた喘息患者に対する新潟県多施設アンケート調査をもとに、喘息患者におけるインフルエンザの罹患状況とワクチン接種状況について検討した。

【方法】2010 年 9 月、10 月に新潟喘息治療研究会の実施したアンケートのうち、2009~2010 年シーズンにおけるインフルエンザ罹患とインフルエンザワクチン接種の有無について回答のあった 2,640 例について解析した。

【結果】ワクチンを接種したと答えた症例は 1,675 例 (63.4%) であり、そのうちインフルエンザに罹患したと回答した例は 90 例であった。ワクチンを接種しなかった症例は 965 例 (36.6%) であり、そのうちインフルエンザに罹患したと回答した例は 80 例であった。ワクチン接種者はワクチン未接種者に比べ、高齢、女性、非喫煙者が多く、Asthma Control Test (ACT) が高値で喘息コントロールが良好な例が多かった。ワクチン接種の有無にかかわらず、インフルエンザ罹患症例は非罹患症例に比べて若年であった。喘息患者におけるインフルエンザワクチンの効果

について検討したところ、オッズ比 0.614 (95%CI 0.449~0.839)、有効率 0.365 であり、ワクチン接種によりインフルエンザ発症のリスクが軽減されていた。ワクチンの効果を年齢別に比較すると、20~39 歳ではワクチン接種により有意にインフルエンザ発症率が低下していた。19 歳以下でも有意差はないもののワクチン接種群で発症率が低い傾向がみられ、ワクチンは特に若年者において有効性が高かったと考えられた。

O2-074. かぜ症候群初期における塩酸アンブロキソール投与がもたらす臨床的期待と冬季での処方量の変化

(有) くすりのミドリミドリ薬局美里店¹⁾、北里大学薬学部臨床薬学研究・教育センター保険薬局学²⁾

玉城 武範¹⁾²⁾

【目的】去痰薬には様々な喀痰排出目的以外の付加的作用が報告されており、特に気道粘膜上における新たな効果が期待されている。我々はアンブロキソールの付加的薬効である抗インフルエンザ作用に期待した去痰薬の使用に伴い、臨床上的問題点及び使用割合の変化を追跡した。

【方法・対象】2009 年及び 2010 年の各 10 月 1 日から 3 月 31 日まで、協力医院から応需した処方箋で使用された去痰薬処方量の変化を、レセプトコンピューターを使い後ろ向きに集計した。また処方医師に臨床上的使用で問題点があったか確認した。

【結果】応需処方の中でも代表的去痰薬であるアンブロキソール錠とカルボシステイン錠の使用量から、アンブロキソール錠の使用割合が増加していた。その他の剤形に関してもほぼ同様に使用比率は増加していた。処方医からの聞き取り調査では、日常診療中の各去痰薬の使用別による問題点は特段抽出されなかった。

【考察】かぜ症状初期にウイルス活性化抑制を期待して塩酸アンブロキソールを投与する事は、ウイルスによる気道炎症の早期緩和と続発する細菌感染の程度を軽減できる有用性があると推察している。今回、各薬剤の使用理由は下気道における抗インフルエンザ作用を期待したものばかりではなかった。また振り分けは付加的作用を含む適応症の範囲にとどまり、追跡して臨床経過の比較は行っていない。使用割合はアンブロキソール錠が増加したものの臨床上的関連が疑われる問題点は確認されず、付加的効果を期待し安心して実地医療で使用できることが示唆された。今後は各薬剤振り分け群の臨床上の経過に着目し、前向き検証をしていく予定である。

(非学会員共同研究者：玉城 昇、吉山友二)

O2-075. アジュバント添加 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株) 投与後の抗体価の 1 年間の推移

国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター呼吸器内科

永井 英明、押谷 洋平、井上 恵理
赤司 俊介、大島 信治

【目的】2009 年、新型インフルエンザ A の流行に対して

国産のインフルエンザワクチンの量が不十分ということで、2 社の輸入ワクチンが導入された。輸入ワクチンの承認に当たり、当院では職員 50 名を対象に GlaxoSmithKline (GSK) 社製のアジュバント添加 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株) (a) の臨床試験を行った。臨床試験ではワクチンを 21 日間あけて 2 回接種し、6 カ月後まで免疫原性が維持されることを確認した。免疫原性が 1 年後まで維持されるかを検討した。

【方法】臨床試験に参加した対象者において、a の 1 回目接種 1 年後に採血し、抗体価を測定した。さらに採血直後に、2010-11 季節性インフルエンザワクチン (b) を接種し、その免疫原性を調べた。対象として、2009 年に国産 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株) (c) を接種した人に b を接種し、その免疫原性を調べた。

【結果】A (H1N1) に対する免疫原性をみると、a 接種者 (N=32) では 1 年後 (b 接種前) の GMT (幾何平均) は 73.4 であった。SPR (抗体保有率) は 73.4% であり、欧州医薬品評価委員会 (CHMP) の SPR > 70% という基準を満たしていた。b を接種することにより、GMT は 226.3、SPR は 100% となった。いずれも上昇した。c 接種者 (N=41) の 1 年後の GMT は 30.0 (a との比較: p < 0.005) であり、SPR は 51.2% と 70% 以下であった。b を接種することにより GMT 91.6 (a との比較: p < 0.001)、SPR 85.4% といずれも上昇したが、a 接種者に比べ GMT、SPR いずれも低値であった。

【結論】a は 2 回接種のため、c の 1 回接種とは比較はできないが、アジュバントが添加されている a は高抗体価が長期にわたり維持される可能性が示された。

O2-076. EB ウイルス肺炎を併発した伝染性単核球症の 1 例

虎の門病院分院

山越 志保、川畑 雅照

生来健康な 22 歳のペルー系米国人の女性。1 週間前より持続する 39℃ 台の発熱と咽頭痛を主訴に受診。WBC 7,200、CRP 2.2 と炎症反応の亢進は軽微で、AST 271、ALT 166、LD 964 と肝酵素の上昇を認めた。胸部 X 線で両側性の浸潤影を認めたため、非定型肺炎の疑いで入院となった。キノロン系抗菌薬を投与したが無効であり、発熱は遷延し、肺炎像の悪化と胸水の出現を認め、肝酵素および LD は更に上昇した。血液像で異型リンパ球の増多と腹部超音波で肝脾腫を認めたため伝染性単核球症を疑われた。血清の EB ウイルスを検索したところ、EBV 抗 VCA-IgM 抗体 40、同 IgG 抗体 160 と高値で、EB ウイルスの real time PCR は陽性であり、EB ウイルス感染に伴う伝染性単核球症の診断となった。肺病変の確定診断のため、8 病日に気管支鏡を施行した結果、BALF 中の異型リンパ球増多と EB ウイルスの real time PCR の陽性所見を認め、TBLB の in-situ hybridization でも EB ウイルスが陽性であった。以上より EB ウイルス肺炎と診断し対症療法を継続したところ、臨床所見は改善し退院となった。EB ウイルスによ

る肺炎は稀であり、文献的考察を加えて報告する。

O2-077. 免疫膠原病内科における CMV antigenemia 値上昇のリスク因子の解析

京都大学医学部付属病院検査部感染制御部

藤本 大智, 高倉 俊二, 松島 晶
長尾 美紀, 堀田 剛, 松村 康史
山本 正樹, 伊藤 稔, 一山 智

【背景】 HIV 患者と移植患者において血中の cytomegalovirus (CMV) pp65 抗原陽性多核白血球 (antigenemia) の出現は、顕性 CMV 感染症のリスクを上昇させ CMV 感染の指標とされているが、自己免疫疾患患者においては明らかではない。

【目的】 自己免疫疾患患者における CMV antigenemia 値上昇と顕性 CMV 感染症の相関、CMV antigenemia 値上昇のリスク因子について検討する。

【方法】 2008 年 4 月～2011 年 4 月の間に当院免疫膠原病内科において CMV antigenemia (C10/C11) が陽性となった 106 名を対象に患者の臨床情報を後ろ向きに検討した。統計解析は名義変数間の検定にカイ 2 乗検定、多変量解析には多重ロジスティック回帰分析を行った。

【結果】 106 名のうち経過中に antigenemia 値が 10 以上に上昇したもの (上昇群) が 35 名、無治療で陰性化したもの (陰転化群) が 71 名であった。上昇群では陰転化群に比べフォロー中の顕性 CMV 感染症発症率が有意に高かった (5/35 vs. 0/71, $p=0.001$)。多変量解析にてリンパ球 $700/\text{m}^3$ 未満 (OR : 33.72, 95%CI : 7.59~149.86, $p<0.0001$)、SLE (OR : 7.53, 95%, CI : 1.40~40.67, $p=0.019$)、PM/DM (OR : 12.89, 95%CI : 1.75~95.21, $p=0.012$) が antigenemia 値上昇の独立したリスク因子であった。

【結論】 SLE や PM/DM の患者において CMV antigenemia が低値陽性となり、リンパ球減少を伴う場合は顕性 CMV 感染症発症の高リスク患者として慎重なフォローが必要である。

O2-078. リウマチ性疾患に合併したサイトメガロウイルス (CMV) 感染症の検討

帝京大学医学部微生物学講座¹⁾、帝京大学病院内科²⁾

菊地 弘敏¹⁾²⁾ 丹生 茂¹⁾ 上田たかね¹⁾
越尾 修¹⁾ 祖母井庸之¹⁾ 斧 康雄¹⁾²⁾

【目的】 リウマチ性疾患に対する免疫抑制療法中には CMV 感染症は常に注意すべき日和見感染症である。CMV 感染症の診断に CMV pp65 抗原 (pp65-ag) の有用性が報告されているが、pp65-ag 陽性でも治療を要しない症例も散見される。今回我々は、pp65-ag 陽性例において抗 CMV 薬による治療を要した群と未治療で経過観察できた群に分け、臨床所見と検査所見に特徴的な違いがあるかを検討した。

【方法】 2008 年 4 月から 2011 年 9 月まで、当院に入院し免疫抑制療法を受けたリウマチ性疾患患者 381 例を対象にレトロスペクティブな調査を行った。

【結果】 pp65-ag は 183 例で検査され、陽性例は 49 例、陰性例は 134 例。陽性例 49 例の内訳は男性 11 例、女性 38 例。実際に抗 CMV 薬で治療を受けた症例は 17 例 (男性 3 例、女性 14 例) で、全身性エリテマトーデス 6 例、血管炎 2 例、皮膚筋炎 2 例、成人 Still 病 2 例、強皮症 1 例、関節リウマチは 4 例いるが、いずれも間質性肺炎の増悪や感染症等の合併症を有していた。残り 32 例 (男性 8 例、女性 24 例) は経過観察のみで pp65-ag は陰性化した。検査値では、末梢血白血球数、血清免疫グロブリン値には CMV 治療群と経過観察群で有意な差は認めなかったが、リンパ球数と血清アルブミン値は有意に CMV 治療群で低下していた。また、pp65-ag は疾患活動性にも相関するとされているが、我々の調査でも CMV 治療群 (86.1 ± 85.6 (mean \pm SD)) は経過観察群 (4.3 ± 5.1) より有意に高値を示していた。免疫抑制療法では、CMV 治療群では経過観察群と比較し有意にプレドニゾン投与量が多かったが、今回の検討ではステロイドパルス療法やシクロフォスファミドパルス療法の有無では差を認めなかった。

【結語】 pp65-ag 高値の場合は積極的な治療介入が必要であるが、低値であっても高容量のステロイドを投与中や、低アルブミン血症、リンパ球減少を認める場合には、継続的な pp65-ag のモニターや抗 CMV 薬予防投与の検討も必要と思われる。

O2-079. 同種造血細胞移植後 human herpesvirus 6 (HHV-6) 脳炎の発症には HHV-6 再活性化のレベルと IL-6 高値が関連する

大分大学医学部総合内科学第二講座¹⁾、大分県立病院血液内科²⁾

高野久仁子¹⁾ 緒方 正男¹⁾ 井上 佑子¹⁾
門田 淳一¹⁾ 佐分利益穂²⁾ 佐分利能生²⁾

【背景】 HHV-6 脳炎は同種造血細胞移植後の HHV-6 再活性化に伴う予後不良の合併症である。HHV-6 の再活性化は約半数の移植症例に観察されるにも関わらず、脳炎を発症するのはその一部である。HHV-6 脳炎は生着前免疫反応や生着症候群が発症に先行することが多いことより、脳炎発症には再活性化のレベルのみでなく、特有の炎症状態が関連している可能性がある。

【方法】 HHV-6 脳炎発症例 6 例を含む移植症例 100 例について週 1 回 day70 まで採取された血漿を用いて、HHV-6 DNA 及び 17 種類のサイトカイン、ケモカインの動態について測定した。

【結果】 移植後の血漿 HHV-6 DNA 陽性化の累積頻度は移植後 day 70 で 62.7% であった (Kaplan-Meier 法)。HHV-6 脳炎はすべて血漿 HHV-6 DNA のピークに一致して発症していた。HHV-6 脳炎発症例 ($n=6$) における HHV-6 DNA 値の中央値は $104,397\text{copies/mL}$ で、非発症例は 382copies/mL であった ($p=0.0004$)。サイトカインの動態解析では脳炎発症例では非発症例に比較して IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, MCP-1, MIP1 β が有意に高値であり、特に IL-6 は脳炎発症例で著明高値が示された (中央値, $1,215\text{pg/mL}$ vs

70.lpg/mL, $p=0.0007$). 動態解析では, HHV-6 脳炎発症例においては, 脳炎発症の1週間前にIL-6の急激な上昇がみられ, 引き続いてHHV-6 DNAが上昇し, 脳炎を来すという共通した経過が確認された.

【考察】HHV-6 脳炎発症はHHV-6再活性化のレベルと, IL-6高値が関連する. 脳炎発症前のIL-6の上昇は, 特有の炎症状態が脳炎発症に関連する可能性を示す. 今回の検討より, 移植後早期の炎症の十分な制御が脳炎発症を抑制する可能性が示唆された.

O2-080. 同種造血細胞移植後HHV-6再活性化のモニタリングにおける, 血漿及び全血を用いたreal-time PCR法の比較

大分大学医学部総合内科学第二講座¹⁾, 大分県立病院血液内科²⁾

井上 佑子¹⁾ 緒方 正男¹⁾ 高野久仁子¹⁾
門田 淳一¹⁾ 佐分利益穂²⁾ 佐分利能生²⁾

【背景と目的】同種造血細胞移植後のHHV-6再活性化は, 脳炎など様々な移植後合併症と関連する. HHV-6再活性化を早期かつ的確に捉えられるモニタリング法が望まれる. ECILでは血漿あるいは全血のreal-time PCRによるHHV-6 DNA定量を推奨している. 主流は血漿検体を用いた測定だが, 全血での測定を推奨する意見もある. 血漿と全血のHHV-6 DNAの動態の違いと臨床的有用性について検討を行った.

【方法】当院で同種造血細胞移植を受けた症例について, 移植後週1回退院時まで末梢血を採血し, 全血及び血漿についてU67領域を標的としてreal-time PCRを行った.

【結果】13例より得られた133検体について比較検討を行った. 観察期間中央値68日. Day 70での累積陽性率(Kaplan-Meier法)は血漿47%, 全血64%. 全血でのみ陽性となった2例はいずれもウイルス量は低値($p<1,000$ copies/mL)であった. 陽性例におけるウイルス量のピーク値の中央値は血漿3,685copies/mL, 全血21,989copies/mL ($p=0.24$). 血漿及び全血でいずれも陽性となった6例全例で, 初回陽性日は血漿と全血で同時であった. 陽性結果の持続期間は血漿で中央値1週(範囲1~3週), 全血で5.5週(1~12週) ($p=0.03$)であった.

【考察】再活性化の早期診断に関し, 血漿, 全血に優劣はない. 一方, 全血は陽性結果がかなり遷延する症例がみられる. 全血の陽性結果は白血球中の潜伏感染も一部反映していると考えられた. 今回の検討結果より, 血漿HHV-6 DNAの動態がよりactive infectionを反映していると思われる. 今後より症例数を蓄積して報告する予定である.

O2-081. コクサッキーウイルスB1の垂直感染により全身感染症を発症し, 血球貪食症候群を合併した新生児例

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

名西 悦郎, 西尾 壽乗, 保科 隆之

【はじめに】新生児エンテロウイルス感染症は単純ヘルペスウイルス(HSV)やサイトメガロウイルス(CMV)感染症よりも高頻度であり, 髄膜脳炎, 心筋炎, 凝固障害な

ど重篤な経過をとることがある. 今回, 我々は, コクサッキーウイルスB1による全身感染症に血球貪食症候群を合併した新生児例を経験した.

【症例】6生日の男児. 在胎35週3日に母体の発熱, 腹痛を認め緊急帝王切開で出生した. 4生日より活気不良, 無呼吸発作が出現し, 5生日に血小板減少, 凝固異常, 髄液細胞数増多を認め当科紹介となった. 肝脾腫, 血球減少, 低フィブリノーゲン血症, 高フェリチン血症, NK細胞活性低下に加え, 骨髄で血球貪食像を認め血球貪食症候群(HLH)と診断した. IVIG, 輸血, rTM製剤などで加療し, 全身状態, 検査所見は改善し17生日に退院した. 経過中に発熱は認めなかった. 髄液, 咽頭, 便よりコクサッキーウイルスB1が検出され, 母子双方のコクサッキーウイルスB1抗体価(NT法)の有意上昇を認めた. なお, 家族性HLH(FHL)関連検査に異常はなかった.

【考察】エンテロウイルス感染症は手足口病など予後良好な疾患の原因となることが多いが, コクサッキーウイルスB1は新生児において重篤な全身感染症を発症することがあり, 近年その頻度が増加傾向にあり注目されている. 新生児期のHLHは乳児期以降発症のそれとは異なり, FHLやHSV, CMVおよびエンテロウイルスなどが原因であることが多いが, エンテロウイルス以外の原因では予後が不良であると報告され, 早期に抗ウイルス薬や抗腫瘍薬を開始する必要がある. 一方, エンテロウイルス関連HLHは比較的予後良好であり本症例のように対症療法や免疫抑制療法で軽快する可能性がある. 新生児HLHの治療においては, 適切な病原体の同定および臨床症状の注意深い観察に基づく治療介入が重要である.

(非学会員共同研究者: 土居岳彦, 大賀正一, 原 寿郎; 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野)

O2-082. 旭中央病院における抗菌薬の適正使用とMRSA分離率の減少に関する後方視的検討

国保旭中央病院内科¹⁾, 同 感染対策室²⁾, 同 薬剤部³⁾, がん・感染症センター都立駒込病院感染症科⁴⁾, 千葉大学医学附属病院臨床試験部⁵⁾

加藤 博史¹⁾ 中村 朗¹⁾ 小寺 聡¹⁾
柴田 清²⁾ 酒井 直光³⁾ 佐藤 泰憲⁵⁾

【目的】本邦ではmethicillin resistant *Staphylococcus aureus* (以下MRSA)分離率は*S. aureus*の65%を占めるとされているが当院のMRSA分離率は2004年度の53%をピークに減少し, 2009年度は33%を切るに至った. この間, 院内感染対策や血流感染, 外科手術といったリスクファクターに変化がなかったことに加え, 2004年度から院内での抗菌薬の削減と抗菌薬の適正使用が提言され, 抗菌薬の使用状況が大きく変わり, 分離率の減少時期が一致していることから, 抗菌薬の適正使用がMRSA分離率を減少させた可能性があるとして推測し検証することとした.

【対象と方法】旭中央病院における2003年4月から2010年9月までのMRSA培養陽性者2,317人の3カ月毎の推移とクラス別抗菌注射薬・各抗菌注射薬払い出し量を算出

し、それぞれ MRSA 培養陽性者数の相関を求めた。さらに有意に相関係数の高かった因子について重回帰分析による多変量解析を施行した。

【結果】 3 カ月毎における MRSA 培養陽性者数と各クラス別抗菌薬の相関係数を算出したところ、第3セフェム系抗菌薬と $R=0.737$ ($p<0.01$) と正の相関を、ペニシリン系抗菌薬と $R=-0.610$ ($p<0.01$)、第2セフェム系抗菌薬と $R=-0.492$ ($p<0.01$) と負の相関を示し、重回帰分析では第3セフェム系抗菌薬のみ有意であった。相関係数は 0.81 ($p<0.01$) であった。また、Cefotaxime (以下 CTX) 払い出し量と $R=0.741$ と正の相関 ($p<0.01$ $n=29$)、Cefmetazole と $R=-0.492$ ($p<0.01$ $n=29$) と負の相関を認め、重回帰分析では CTX のみ有意であった。相関係数は 0.79 ($p<0.01$) であった。

【考察】 第3セフェム系抗菌薬、特に CTX と極めて強い正の相関を認めたことから、当院における MRSA 培養陽性者数の低下は 2003 年度以降の CTX の使用量の減少によるものと考えられた。Local factor と培養結果を参考に抗菌薬を適正使用することが MRSA 減少に大きく寄与することが示唆された。

O2-083. VCM の AUC/MIC を用いた MRSA 肺炎治療についての検証

国立病院機構熊本医療センター薬剤科¹⁾、同血液内科²⁾

平木 洋一¹⁾ 河野 文夫²⁾

【目的】 2009 年に米国感染症学会 (IDSA) が示した VCM の therapeutic drug monitoring (以下、TDM) のガイドラインでは、MRSA が起因菌となる肺炎治療では AUC/MIC ≥ 400 に設定することが推奨されている。しかし、VCM の感受性試験は、MIC が $2\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の場合、感受性ありと判定されており、AUC/MIC の評価ができないのが現状である。そこで、MRSA 肺炎患者 29 名を対象とし、AUC/MIC が 400 以上に到達している確率の検証を行った。また、VCM 投与後 4 日目 (以下、Day 4) と投与後 8 日目 (以下、Day 8) の臨床検査値を比較することで、処方設計の有効性について検討した。

【方法】 Day 4 の投与直前に初回の採血を行い、AUC を求め、トラフ濃度が $15\mu\text{g}/\text{mL}$ になるように処方設計を行った。さらに、Day 8 の投与直前に採血を行い、AUC を求めた。Day 8 に得られた AUC の平均値および標準偏差の分散を基に、正規分布に準じた AUC をランダムに発生させた ($n=3,000$)。さらに、山口らが報告した MIC の度数分布に準じ、MIC をランダムに発生させた ($n=3,000$)。これらのデータを基に、Monte Carlo simulation を行い AUC/MIC ≥ 400 に到達している確率を求めた。

【成績】 AUC の分散と、MIC の度数分布による Monte Carlo simulation を行った結果、AUC/MIC ≥ 400 に到達している頻度 86.9% であった。また、Day 4 と Day 8 の WBC、CRP および BT を比較した結果、Day 8 では有意な差をもって、WBC、CRP および BT の改善が認められ

た。また、対象とした MRSA 肺炎患者 29 症例の転帰は、軽快 21 名 (72.4%)、不変 7 名 (24.1%) および悪化 1 名 (3.5%) であった。

【結論】 VCM による MRSA 肺炎治療では、トラフ濃度が $15\mu\text{g}/\text{mL}$ になるように処方設計を行った場合、IDSA が推奨する AUC/MIC ≥ 400 に 86.9% の高い確率で到達しており、臨床検査値の改善も認められ有効性が期待できると示唆した。今後、多くの症例についてデータを集積し、さらなる検討を重ねたい。

O2-084. 中規模一般病院における非常勤専任感染症医の介入による感染症診療状況の改善

大阪府済生会野江病院感染防止対策委員会¹⁾、京都大学医学部附属病院感染制御部²⁾

高倉 俊二¹⁾²⁾ 堀田 剛¹⁾²⁾

水上 陽¹⁾ 一山 智²⁾

【背景】 当院は大阪市東部に位置する 382 床の 2 次救急指定病院である。感染防止対策委員会 (ICT) は存在するもののメンバー全員が兼任であり、常勤の感染症専任医師はいない。週 1 日のみ勤務する非常勤の専任感染症医が感染制御の方針決定に関わり、感染症診療支援を行っているが、このようなシステムによる改善効果を評価した検討は少ない。

【方法】 非常勤専任 ICT は週 1 回水曜日のみ勤務する。細菌検査室より血液培養陽性・新規耐性菌検出例、薬剤科よりカルバペネム長期 (10 日以上) 使用例のリストを受け取り、これらの症例およびコンサルテーション例に対し、電子カルテから患者情報を得た上で病棟にて診察および主治医と討議の上、診療の是正を行う。主に研修医に対して月 1 回に 30 分のセミナーにて感染症診療の講義を行う。ICT としての方針は月 1 回の会議に出席して討議・決定する。このような非常勤感染症医と常勤のメンバーとの協調を軸とした ICT システムによる感染症診療の変化を血液培養採取状況と菌血症 MRSA 率、カルバペネム長期投与率を指標とし χ^2 検定で解析した。

【結果】 血液培養は 2009 年の 1,664 件より 2010 年は 1,792 件に増加した。2 セット採取率は 7.6% から 19.8% と有意に上昇、黄色ブドウ球菌血培陽性例に占める MRSA 率は 55.1% から 33.3% と有意に減少した ($p<0.05$)。カルバペネム長期使用例に対する積極的介入を強化した 2011 年 1 月の前後 4 カ月の比較にて、使用例は月平均 35.8 例より 28.3 例に、8 日以上、15 日以上の使用例の率は各々 55.2%、15.4% より 45.1%、7.1% と有意に減少した ($p<0.05$)。

【考察】 非常勤の専任感染症医の存在は、人件費・マンパワーの限られた中規模病院において、常勤 ICT メンバーの力を集約する役を担うことで感染制御に有効に働くことが示唆された。

O2-085. 当院におけるパニペネムの使用量と緑膿菌に対する薬剤感受性の推移

埼玉協同病院薬剤科¹⁾、同 検査科²⁾、同 情報診療課³⁾、同 内科⁴⁾

遠谷 育子¹⁾ 松川 朋子¹⁾ 相原 雅子²⁾
野田 邦子³⁾ 村上 純子⁴⁾

【はじめに】当院では、感染症の診断治療の水準向上を目的として2011年4月～6月に3回シリーズで外部講師を招いて講演会を行った。その前後でPAPM/BPの使用量の変化と入院患者における緑膿菌感受性の推移の関連について検討したので報告する。

【対象と方法】講演会前（2010年4月～2011年3月）と講演会後（2011年4月～2012年3月）で、PAPM/BPの使用量と入院患者由来検体から分離された緑膿菌に対する感受性を調査した。同定・感受性検査はMicroScan Walk-Away 96SI(SIEMENS)にて実施し、感受性DISCはIPM/CSとした。

【結果】PAPM/BPの月間使用量平均は、講演会前後で396gから307gと78%減少した。入院患者に使用された全抗菌薬に対するPAPM/BPの使用割合は、95%信頼区間で講演会前8.85～9.55%、講演会後7.33～7.84%と5%有意水準で減少した。IMP/CSの耐性率は講演会前28%、講演会後21%で、PAPM/BPの使用量の変化に応じてほぼ同時に感受性が回復した。

【考察】使用量減少の要因として講演会のほか、2011年4月以降、血液培養陽性例について全症例臨床検査医による介入が行われていることにより、適正使用が図られたものと考えられる。使用量の減少とほぼ同時に感受性が回復した要因として、使用量減少により耐性率が低下したのか、耐性率低下により抗菌薬の効果が高まった結果使用量が減少したのかを検討するには、さらに長期間での分析が必要である。広域抗菌薬の使用量と感受性回復の関連性は一般的に知られているが、感受性回復の時間経過に関する理論的な解明が必要である。

【結論】当院においてはパニペネムの使用量減少に伴い、緑膿菌の感受性が速やかに回復した。この結果から、適正使用の指標として耐性率を監視していくことが重要と示唆された。

O2-086. 産業医科大学感染制御部の取り組み—De-escalationの適切性と問題点の検討—

産業医科大学病院感染制御部¹⁾、産業医科大学医学部第一内科学²⁾、同 医学部呼吸器内科学³⁾、産業医科大学病院臨床検査・輸血部⁴⁾、産業医科大学医学部小児科学⁵⁾

鈴木 克典¹⁾²⁾ 迎 寛¹⁾³⁾

本田 雅久¹⁾⁴⁾ 楠原 浩一¹⁾⁵⁾

【背景】産業医科大学病院感染制御部では、抗菌薬適正使用の観点から、原因菌が判明した症例に対してempiric therapyからdefinitive therapyへのde-escalationを推奨している。De-escalationを推奨する適切性と問題点について検討を行った。

【対象および方法】2011年4月から9月までの6カ月間に敗血症症例で血液培養陽性例を対象とした。血培判明後の抗菌薬の治療選択、すなわち投与継続、escalation、de-

escalationの選択を検討した。

【結果】血液培養は585件が提出された。その中で血液培養陽性例は144例であった（2008年は56件）。この中で20%が抗菌薬のde-escalation、44%が抗菌薬変更なし、36%が抗菌薬のescalationを施行していた。Escalationを行っている症例はempiric therapyに適切な抗菌薬が選択されていなかった、病態が増悪した、などの理由であった。De-escalationされていた症例については、病態の改善、薬剤感受性からの判断で変更がなされていたが、感染制御部の推奨を施行している群と主治医が同定菌の感受性のみでde-escalationを施行していた群があり、主治医がde-escalationを施行した症例では抗菌薬選択は適切でも、投与量、投与回数が不十分であったり、再度病態の増悪を認め、escalationを行う症例も認められた。

【考察】De-escalationは適切な抗菌薬を選択するのみならず、抗菌薬が最大限の効果を発現するために必要な適切な投与量、投与回数で用いることが重要である。2008年と比較して適切な時期に血液培養採取が施行されていたが、今後、当院ではde-escalationの際の適切な抗菌薬選択、投与量、投与回数選択についての啓発を進めていく予定である。

O2-087. 市中病院における感染症科医の意義

公立昭和病院腎臓内科¹⁾、同 感染症科²⁾、同 呼吸器内科³⁾、同 臨床検査科⁴⁾

岡田 啓¹⁾ 小田 智三²⁾ 野田 一成³⁾

村瀬 享子³⁾ 大滝 美浩³⁾ 横沢 隆行⁴⁾

安田 順一³⁾ 青木 茂行²⁾³⁾

【背景】近年、抗菌薬耐性菌が社会問題となっており、感染症科医が、適切な感染症診療を前提とした「抗菌薬適正使用」における役割は重要性を増してきている。また、臨床感染症学への医師の関心は高まっており、教育面でも感染症科医の役割は重要性を増している。だが、日本感染症学会による感染症専門医の適正数は、3,000～4,000人程度であり300床以上の病院には感染症専門医の常勤勤務が望ましいとされる一方、感染症専門医の絶対数・地域中核病院における配置はまだ十分ではない。感染症科医の配置の重要性を検証するために、東京郊外の3次救急医療機関・地域中核病院である当院に、感染症科医の赴任前後1年間の、感染症診療・抗菌薬適正使用への影響などを基に、市中病院に感染症科医がいる利点について検討した。

【方法】観察期間は、感染症科医が当院に赴任前後1年間（2009年10月～2010年9月と2010年10月～2011年9月）とした。1,000患者日当たり血液培養採取数・2セット採取率と、AUDを用いた抗菌薬使用状況、アンチバイオグラム、感染症教育の機会につき、比較検討した。

【結果】血液培養採取数・2セット率共に約2倍に増加した。AUDはカルバペネム系抗菌薬に比較しほぼ同一のスペクトラムであるPIPC/TAZ使用量は大幅に増加した。アンチバイオグラムは、即座の著明な改善傾向は認めなかった。感染症教育の機会は、赴任前で5回/年、赴任後で47

回/年と大幅に増加した。

【考察】感染症科医の赴任によって、血液培養採取数・2セット率の向上、PK-PD理論に基づいた抗菌薬使用量の増加、カルバペネム系抗菌薬の相対的な使用密度の減少など感染症診療の標準化・抗菌薬適正使用の推進が示唆された。教育機会の増加も寄与したものと考えられた。感染症科医の存在意義の検討は、日本では大学病院での論文のみで市中病院での検証結果は存在しない。日本の臨床感染症水準の底上げのために、今後も市中病院でのエビデンスを構築していく必要がある。

O2-088. 当院における *Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症の検討

京都大学医学部附属病院感染制御部

堀田 剛, 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・目的】*Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症の30日死亡のリスク因子を明らかにする。

【方法】2008年1月から2011年6月までに当院で*S. maltophilia* 菌血症患者のカルテレビューを行い、統計学的解析を行った。

【結果】対象患者は合計36症例であった。男女比は14:22で、年齢の中央値は54.5歳(0~89歳)であった。30日死亡率は41.7%、院内死亡率は54.0%であった。基礎疾患を有さないものは3例のみであり、フォーカスはいずれもカテーテル感染症であった。感染フォーカスは、CRBSIが最多(37.1%)であり、腹腔内関連血流感染(24.3%)、呼吸器感染(10.8%)であったが、フォーカス不明のものは31.4%を占めた。フォーカス別の予後はCRBSI群が他に比べ有意に予後良好であり($p=0.030$)、一方で肺炎が有意に予後が悪く($p=0.023$)、全例が30日以内に死亡した。30日以内の死亡のリスク因子は、透析症例、発症時の人工呼吸器装着症例、30日以内のICU滞在、severe sepsisおよびseptic shock、第4世代セファロスポリン以上の広域抗菌薬およびグリコペプチド使用、CVカテーテル未除去であった。ST合剤使用・早期(72時間以内)の感受性抗菌薬による治療開始は、対象群と比べ予後に有意差は認めなかった。特にSeptic shock群は、治療の早期開始の有無に関わらず、全例が死亡した。

【考察】抗菌薬治療内容および初期治療までの期間は予後改善しなかった。重症化すると、予後は極めて不良であった。抗菌薬治療の内容・時期よりもむしろ患者の免疫状態や発症時の重症度が大きな予後因子になる可能性が示唆された。CRBSI群では血管内留置カテーテルが全例で除去されており、これが予後の有意差につながっている可能性がある。

O2-089. 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)を合併した百日咳の乳児例

大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学

橋村夏野子, 春日 彩季, 匹田 典克

上田 博章, 鶴原 昭史, 瀬戸 俊之
新宅 治夫

【症例】5カ月男児。

【周産期・発達歴】特記すべきことなし。

【ワクチン歴】BCGのみ(DPTは未)。

【家族歴】2011年5月下旬より父に湿性咳嗽出現。約4週で軽快。母は6月中旬から咽頭痛と湿性咳嗽。約3週で軽快。両親とも受診せず。

【現病歴】7月11日(第1病日)より38℃台の発熱と咳嗽を認め、翌日近医受診。CFTM-PI、去痰薬、解熱鎮痛薬を処方される。軽快せず10日後に鎮咳去痰薬のみ追加処方された。症状が持続し第15病日に他院受診し白血球89,000/ μ L(リンパ球42.5%)と著増(CRP0.5mg/dL)。百日咳が疑われEMが開始されるも、第17病日には活動性が低下し酸素飽和度90%、白血球96,000/ μ L(リンパ球60%)、CRP5.99mg/dLと上昇し同日当院へ紹介入院となった。

【現症】身長67cm、体重7.1kg、体温37.6℃、呼吸数96/分、脈拍150/分、血圧98/38mmHg。陥没呼吸とレプリーゼを認めた。

【経過】酸素8L~10L/分、PIPC100mg/kg/日、CAM15mg/kg/日、 β 刺激薬吸入3回/日を開始。第19、25病日にはIVIg200mg/kg/回投与。一方、入院翌日より尿量低下しており、Na133mEq/L(血清)・216mEq/L(尿)、浸透圧263mOsm(血漿)・578mOsm(尿)でありSIADHと診断した(ADH12.7pg/mL・第22病日)。体重8.0kgまで増加し、視線は合うが活気不良。SIADHに対する治療として水制限とフロセミド投与を開始した。その後、呼吸状態とともに利尿も徐々に改善し第37病日に退院。尚、LAMP法にて百日咳遺伝子を検出、確定診断(第24病日)。血清抗体価は東浜株/山口株ともにペア血清で上昇(結果報告は第30病日)。

【まとめ】百日咳の重症例を経験した。乳児期早期で白血球100,000/ μ L以上の場合には予後不良といわれ、肺高血圧に伴う死亡例も報告されており注意を要する。また、呼吸状態の悪い児においてSIADH発症のリスクが高く、重症化を予測し適切な輸液療法を行うことで低Na血症を予防することが全身管理上重要と考えられた。

O2-090. 当院における約11年間の *Aeromonas* 菌血症の解析

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同 検査部²⁾

曲淵 裕樹¹⁾ 草場 耕二²⁾ 永沢 善三²⁾
濱田 洋平¹⁾ 永田 正喜¹⁾ 青木 洋介¹⁾

【背景】*Aeromonas* は下痢症の原因菌として有名であるが、菌血症を含む院内発症の*Aeromonas* 感染症も散見され、院内感染症としての認識も必要である。また、近年抗菌薬に対する耐性化傾向を認めており、初期抗菌薬選択に注意が必要である。

【目的・方法】当院における*Aeromonas* 感染症の病態の

把握を目的に下記検討を行った。2001年1月から2011年9月に当院で検出された *Aeromonas* 属の検出月、診療科、検出部位、感受性などの検討を行った。また菌血症症例において、基礎疾患、感染部位、初期抗菌薬選択と予後などに関して検討を行った。

【結果】検体数は6~12月に多く検出され、診療科は消化器外科、救急、血液内科で半数以上を占めた。検出部位は、胆汁を含む膿性分泌物、喀痰、便、血液の順に多かった。*Aeromonas* 全検出における MIC₅₀/MIC₉₀ は、PIPC/TAZ: $\geq 32/\geq 32$, CTM: $= 16/\geq 32$, CTRX: $= 2/\geq 32$, CFPM: $\leq 1/\leq 1$, MEPM: $= 2/16$ であった。上記期間に菌血症患者は17症例あり、うち11症例が院内発症であった。17症例中15症例は、A. 血液疾患もしくは化学療法後の発熱性好中球減少症患者の菌血症、B. 肝炎、肝硬変患者の菌血症、C. 胆管炎、肝膿瘍に伴う菌血症に大別され、それぞれ症例数は6, 3, 6症例であった。またB, Cの症例には、担癌患者、DM患者が高率に含まれ、これらが複合的なリスクファクターとなっていると推測された。菌血症の17症例中、28日以内の死亡例は5症例(29.4%)であった。死亡した5例中2例に、感受性のない初期抗菌薬選択(MEPM, TAZ/PIPC)が行われていた。

【考察】血液疾患、発熱性好中球減少症の菌血症、肝炎・肝硬変患者の菌血症、基礎疾患にDM、悪性腫瘍のある患者の胆管炎には *Aeromonas* の関与を想定する必要がある。また特に重症の場合には、TAZ/PIPC、カルバペネム耐性菌の可能性も考慮し、初期抗菌薬治療には併用療法などを検討する必要がある。

O2-091. 日本国内で生じた髄膜炎を伴わない W-135 型 髄膜炎菌菌血症の1例

国立国際医療研究センター国際疾病センター¹⁾、同総合診療科²⁾

山元 佳¹⁾ 竹下 望¹⁾ 大曲 貴夫¹⁾
加藤 康幸¹⁾ 國松 淳和²⁾

【症例】特に基礎疾患を持たない40代女性、発症の4から7日前に京都に出張した。咽頭痛、乾性咳嗽、41℃の発熱を認め、第2病日に前医入院となった。敗血症としてセフトリアキソンで治療が開始され、翌日解熱し炎症反応低下を認めた。第6病日にレボフロキサシン内服に変更され、同院を退院となった。入院時の血液培養及び喀痰培養から *Neisseria meningitidis* (W-135型) を検出した。第12病日にはセフトロニドに抗菌薬が変更されたが、第16病日に再度発熱を認め、再びレボフロキサシンに変更された。解熱を認めないため、第20病日に当院紹介となった。その後一旦症状は軽快したが、第31病日に胸痛、呼吸苦と発熱を訴えて救急外来を受診し、心外膜炎として当院に入院となった。PET-CTで右房右室の心嚢水にFDG集積、他に両肩関節、胸鎖関節、股関節や両側大転子外側にFDG集積を認め、髄膜炎菌感染後の心外膜炎および多関節炎と腱附着部炎と診断した。NSAIDs内服にて症状改善し、夫

を含めて保菌・再発の無いことを確かめ退院となった。

【考察】本例で分離された血清型 W-135 の髄膜炎菌はメッカ巡礼に関連した髄膜炎で注目されるようになった血清型である。本血清型は、他の血清型と比べ心外膜炎、関節炎などの髄膜炎合併症が多いと報告されている。本症例は急性期から心外膜炎発症まで時間があり、感染後の免疫学的機序によるものと考えられた。髄膜炎菌性髄膜炎は5類感染症全数報告疾患に指定されているが、国内での報告は年間10例前後である。日本における健常人の保菌率は0.4%とされ、ほとんどが血清型Bである。本症例では渡航歴がなく、保菌者からの国内感染が示唆された。髄膜炎菌菌血症は国内発生が稀な疾患であるが、一方で髄膜炎を伴わない菌血症については届出義務がなく実態が把握できていない可能性があり、これらを中心に考察を加える。

(非学会員共同研究者: 田守唯一, 狩野俊和, 融 衆太)

O2-092. 誤嚥性肺炎で入院加療中に生じた *Ochrobactrum anthropi* 菌血症の1例

国立国際医療研究センター

柳川 泰昭, 森野英里子
小林 信之, 大曲 貴夫

【目的】*Ochrobactrum anthropi* は、環境中に存在するグルコース非発酵グラム陰性桿菌である。病原性が低いため臨床的に問題になることは少ないが、時に免疫抑制患者や入院患者の院内感染の起因菌となる。今回我々は *O. anthropi* による菌血症を呈した稀な症例を経験したので報告する。

【症例】特に基礎疾患のない92歳女性。

【現病歴】在宅中、食事の際にむせることが多かった。当日朝より発熱、頻呼吸を認めたため医療機関を受診。低酸素血症・両側下肺野の湿性ラ音・炎症反応高値があり、胸部X線で右下肺野に浸潤影を認め、誤嚥性肺炎と診断され、入院となった。

【入院後経過】誤嚥性肺炎に対しPiperacillin/tazobactam 4.5g 8時間毎投与を開始した。第2病日には解熱し酸素化も改善した。喀痰から緑膿菌検出されず、第7病日よりAmpicillin/sulbactam 3g 12時間毎投与へ変更した。発熱・呼吸状態・血液データ共に改善し、第17病日に治療を終了した。転院調整中の第37病日に39℃の発熱があり、右前腕(末梢ライン刺入部)に熱感伴う発赤・腫脹を認め、静脈炎・蜂窩織炎と診断し、グラム陽性球菌を念頭にCefazolin 1g 8時間毎の治療を開始し、速やかに解熱を認めた。発熱時の血液培養2セットから *Ochrobactrum anthropi* を認め、菌血症と診断し、Levofloxacin 500mg 点滴24時間毎投与に変更し、発熱なく右前腕の局所所見も改善したため、投与継続のまま転院した。

【考察】*O. anthropi* は土壌中や水まわりなどの環境中に存在し、免疫抑制患者や入院患者の医療関連感染の起因菌となるが、日本の報告例は少ない。一般的に病原性は低く、抗菌薬治療せずとも自然解消する症例も報告されているが、広域抗菌薬に対し耐性を示すこともある。今回、誤嚥

性肺炎で入院加療中に末梢ライン関連の静脈炎・蜂窩織炎から生じた *O. anthropi* 菌血症の症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

O2-093. わが国における赤痢アメーバ症、ジアルジア症に対するメトロニダゾール経口投与の現状—その安全性と副作用—

フラジール内服錠使用実態調査検討委員会（日本感染症学会）

大西 健児, 木村 幹男, 細川 直登

【背景】日本ではメトロニダゾールはトリコモナス症やヘリコバクター・ピロリ感染症に500mg/日の投与が保険承認されている。赤痢アメーバ症とジアルジア症は保険適応外疾患であるが、前期承認量を越えた量で治療されている。両疾患で承認量を越えた投与の安全性や副作用について、本邦では体系的な調査は行われていない。

【方法】都立墨東病院, 都立駒込病院, 保健医療公社荏原病院, 国立国際医療研究センター病院, 東京医科大学病院, 横浜市立市民病院, 国立大阪医療センター病院で、2007年4月1日から2011年6月30日までの間に、メトロニダゾールの経口投与で治療した赤痢アメーバ症とジアルジア症について調査票を用いた調査を行った。

【結果】症例数はアメーバ症が140人（日本人117人：24歳～78歳）、ジアルジア症が56人（同47人：22歳～59歳）、アメーバ症とジアルジア症の合併例が2人（2人ともに日本人成人）であった。アメーバ症の最高1日投与量は、17人（日本人8人）で750mg, 28人（同18人）で1,000mg, 45人（同43人）で1,500mg, 10人（同8人）で2,000mg, 40人（同40人）で2,250mg, ジアルジア症では7人（同0人）で750mg未満, 34人（同32人）で750mg, 5人（同5人）で1,000mg, 8人（同8人）で1,500mg, 2人（同2人）で2,250mg, 両疾患合併例では1,000mgと1,500mgであった。日本人患者で副作用判定を行い得た160人中22人に症状的副作用が発生し、悪心が11人（6.9%）、嘔吐と味覚異常が各2人（1.3%）、下痢, 気分不快, めまい, 頭痛, 感覚鈍麻, 発疹, 蕁麻疹が各1人（0.6%）に認められたが、重症例はなかった。副作用出現者22人中21人が1,500mg/日以上以上の投薬を受けていた。

【考察】日本人赤痢アメーバ症とジアルジア症患者に対し、現行承認量を越えるメトロニダゾールを投与しても安全性は高いと考えられる。

（非学会員共同研究者：山元泰之）

O2-094. 赤痢アメーバ症に関する調査—2010年～2011年—（感染性腸炎研究会 会長 相楽裕子）

川崎市立川崎病院感染症科

中村 暢宏, 坂本 光男, 中島由紀子

【目的】感染性腸炎研究会ではこれまで赤痢アメーバ症の動向について報告してきた。今回は2010年～2011年の2年間について報告する。

【対象および方法】2010年と2011年に感染性腸炎研究会参加16施設に受診した赤痢アメーバ症の症例を調査表を

用いて解析した。

【結果】全80症例。男性66例, 女性14例, 年齢は21～86歳, 平均47.3歳, 日本人73例, 外国人4例, 記載なし3例。推定感染国は日本68例, 海外9例, 不明3例。男性のうちMSM肯定が20例, 否定15例, 不明31例。病型は腸のみ51例, 膿瘍のみ12例, 腸+膿瘍7例, キャリアー10例。キャリアーの多くは女性で, うち2例は性的パートナー男性の赤痢アメーバ症発症を契機に診断された。診断根拠は糞便の鏡検38例, 大腸粘膜の病理組織標本34例, 血清抗体価の上昇25例, 画像所見18例, 大腸内視鏡肉眼所見20例, 膿汁の鏡検2例であった。治療は全例でメトロニダゾールの内服が用いられ, パロモマイシンは12例で併用された。メトロニダゾール無効であった2例に対し, チニダゾールが用いられた。手術症例はなく, 肝膿瘍のうち9例でドレナージが行われていた。他の性感染症の合併はHBs抗原陽性が3例, 抗体陽性が11例, 梅毒が15例, HIVが20例であった。予後は治癒が79例, 死亡が1例であった。死亡例はHIV感染症で結核とCMV腸炎を合併していた。

【考察】当研究会参加施設での症例数は全国の4.9%を占めていた。男性ではMSMの占める割合が高く, HIVを含む他のSTDの合併例も多くMSMの間でSTDとして流行している傾向は例年と同様であった。HIV感染症と同様に年齢層が高齢化しており, 性的活動年齢の高齢化が示唆された。性的パートナー男性の発症を契機に診断された女性キャリアー症例があり, 男女間での性的接触でも伝播される可能性のあることが示唆された。治療では2例がメトロニダゾール無効で, チニダゾールにて治癒していた。メトロニダゾールの有効性の低下が懸念された。

O2-095. 急激な経過をたどった重症熱帯熱マラリアの1例

大阪市立総合医療センター集中治療部¹⁾, 同感染症センター²⁾

制野 勇介¹⁾ 奥野 英雄¹⁾

白野 倫徳²⁾ 後藤 哲志²⁾

【はじめに】国内での輸入マラリア発症は年間数十例ほどであるが、診断・治療の遅れにより重篤な経過をたどるマラリアを稀に経験することがある。今回ICUに緊急入室し急激な経過をたどった熱帯熱マラリアの1例を経験したので報告する。

【症例】63歳日本人男性、マレーシアに在住しており、仕事のためスーダン、ケニアに滞在した。10月5日より発熱を認めたが放置しており、10月10日に帰省、10月12日に発熱、意識障害により前医に救急搬送となった。滞在中にスーダンの仕事関係者がマラリアに罹患していたことから、10月14日に患者よりマラリアの可能性を指摘され血液塗抹標本で熱帯熱マラリア原虫を検出し、加療目的で当院に転院となった。意識障害、黄疸、腎機能障害を認め、原虫感染赤血球率5%であり、塗抹標本より熱帯熱マラリアと診断しquinine静注、CLDM投与を開始した。

しかし転院当日夜より、意識障害の進行、腹部膨満、血圧低下を認め、ICUに入室となった。入室時より循環不全、著明な乳酸アシドーシス、腎不全、溶血を認め、人工呼吸管理、カテコラミン使用、High volume CHDF、メイロン補正、各種輸血、AT3製剤投与を行ったが改善を認めなかった。腹部膨満が増悪、下肢、腹部を中心に暗紫色に変色し、治療に反応せず、入室翌日に死亡した。入室翌日の原虫感染赤血球率は30%まで上昇しており、剖検所見では広範囲の腸管壊死、肺水腫、脾腫を認めた。

【考察】本症例は、著明な乳酸アシドーシスを来したが、原虫数の増加や感染赤血球の破壊による原虫由来物質の関与、血球凝集に由来する微小循環障害による腸管壊死が原因と考える。熱帯熱マラリアは重症化しやすく、治療開始の遅れにより致死的になることがあるが本症例でも発症より時間が経過しており重症化した原因であるため、早期診断、適切な集学的治療の開始が重要であると考えられる。

O2-096. ICTの介入によって判明した、クドア・セブテンpunkタータによると推測される集団食中毒の1事例

芳賀赤十字病院外科¹⁾、同 泌尿器科²⁾、同 麻酔科³⁾、同 看護部⁴⁾、同 ICT⁵⁾

佐藤 寛丈¹⁾⁵⁾ 近藤 義政²⁾⁵⁾ 林 堅二³⁾⁵⁾

野澤寿美子⁴⁾⁵⁾ 金澤 靖子⁴⁾⁵⁾

【緒言】近年、食後数時間程度で一過性的下痢や嘔吐を呈し、軽症で終わる食中毒事例が報告されており、推定原因生食用食品報告数から「ヒラメ」が研究された結果、粘液胞子虫の1種である「クドア・セブテンpunkタータ (*Kudoa septempunctata*)」(以下「クドア」)が発見された。病原性も示唆され、2011年7月にはクドアによる症状が出た場合には食中毒として取り扱うように厚生労働省から各自治体に通告が出された。今回我々は、ICTの介入によって判明した、クドアによると推測される集団食中毒の1事例を経験したため報告する。

【事例】2011年10月、当院職員14人が、外部に注文した仕出し弁当を喫食した。食後6~9時間後に食中毒様症状を発症した。発熱が最多で7人に認められ、下痢、嘔吐、腹痛、全身倦怠感などの症状も出現していた。食中毒様の症状が出現したとの報告を受け、ICTが介入し、保健所に届け出た。

【経過】有症状者に対して、便培養の実施を指示した。有症状者中4名の便検体および残されていた弁当を保健所に提出した。当院での便培養結果は、normal floraであった。またO157LPS抗原陰性、ノロウイルス迅速検査陰性だった。保健所による行政検査では、大腸菌O25とウエルシュ菌、カンピロバクターが検出されたが、共通する菌の検出は認めなかった。ヒラメ検体より、クドアに対するPCR検査が陽性であることが確認された。以上より、ヒラメに寄生したクドアの食中毒と推測された。その後ヒラメ検体からクドア胞子も確認された。全員がヒラメを喫食していたが、3人は症状の発現は認めなかった。有症状者は数日

以内に全員軽快した。

【考察】クドアは、一定条件下での冷凍または加熱で病原性を示さなくなることが確認されているが、刺身として食されることが多いヒラメに対し、今後食中毒予防策の検討が望まれる。

(非学会員共同研究者：岡田真樹、関澤真人、黒川敬男、高木弥生、大橋俊子)

O2-097. 免疫不全者のトキソプラズマ症に対する診断と治療戦略

防衛医科大学校感染症・呼吸器内科¹⁾、東京都立墨東病院感染症科²⁾、国立国際医療研究センター国際疾病センター³⁾、千葉県立東金病院内科⁴⁾、がん・感染症センター都立駒込病院感染症科⁵⁾

三木田 馨¹⁾ 阪本 直也²⁾ 前田 卓哉¹⁾

中村 (内山) ふくみ²⁾ 氏家 無限³⁾ 林 栄治⁴⁾

加藤 康幸³⁾ 川名 明彦¹⁾ 大西 健児²⁾

味澤 篤⁵⁾

トキソプラズマ症は、HIV/AIDS患者数の増加および免疫抑制療法の発展に伴い、我が国では今後も発症例数の増加が予測される日和見感染症である。迅速な診断のもと適切な治療が求められる予後不良な急性疾患であるが、治療に関する本邦のガイドラインは存在せず、海外では第一選択薬として推奨されているピリメタミン、およびスルファジアジンは本邦未承認である。これらの薬剤は、厚生労働省エイズ治療薬研究班や熱帯病治療薬研究班から供与を受けることができるが、患者の同意のもと臨床研究に登録して使用する必要があるなどの制約があり、実際には入手が容易な承認薬のST合剤が適応外で使用されることが多いと推定される。一方、ST合剤の有効性についてのエビデンスは我が国に無く、HIV/AIDS患者では高い副作用発現率を伴うことも、治療の障壁となることが多い。

今回、12例の免疫不全者のトキソプラズマ症に対する本邦での薬剤選択の現状と診断根拠、治療成績について多施設共同で解析を行い、我が国での免疫不全者のトキソプラズマ症の診断と治療のアルゴリズム作成を試みた。過去の症例報告16例についての解析結果も交えて報告する。

本研究は厚生労働科学研究補助金創薬基盤推進研究事業(国内未承認薬の使用も含めた熱帯病・寄生虫症の最適診療体制の確立)の援助を受け実施される。

O2-098. *Mycoplasma pneumoniae* 感染症迅速診断における loop-mediated isothermal amplification 法の性能と有用性

天理よろづ相談所病院

潮崎 裕也、中村 彰宏

福田 砂織、松尾 取二

【はじめに】*Mycoplasma pneumoniae* はヒト呼吸器感染症に関与する重要な病原微生物の一つである。2011年10月より *M. pneumoniae* 感染症迅速診断ツールとして loop-mediated isothermal amplification (LAMP) 法が保険収載された。今回 LAMP 法を使用する機会を得たので報告

する。

【対象および方法】2009年1月から2011年6月の間に *M. pneumoniae* 抗体検査 (PA法) および *M. pneumoniae* PCR (PCR法: in house法) 検査の依頼があった59例を対象とした。LAMP法はリアルタイム濁度測定装置 LoopampEXIA (栄研化学) を用い、検体は咽頭拭い液とした。また、基礎的検討として *M. pneumoniae* 標準株を用いた検出感度をPCR法と比較をした。*M. pneumoniae* 感染症の診断は臨床所見、PCR法、PA法および胸部X線所見で行った。

【結果および考察】LAMP法の検出感度は 10^2 copy/mLで、PCR法では 10^1 copy/mLであった。*M. pneumoniae* 以外の感染症47例のLAMP法は全て陰性で、*M. pneumoniae* 感染症の12例中LAMP法では10例が陽性、2例が陰性であった。LAMP法と臨床診断が乖離した2例のPA法は共に1280倍と高値を示しており、感染ピークを過ぎ材料中の菌量が少なく検出困難であったと考えられた。LAMP法は操作が簡便で1時間以内に報告が可能であった。検査材料の採取時期から抗体検査と合わせ判断することで、*M. pneumoniae* 感染症診断の有効なツールになることが期待される。

【結語】LAMP法の検出感度はPCR法に劣ったものの、操作性および簡便性に優れ、抗体検査と合わせ活用することで *M. pneumoniae* 感染症診断に有効なツールとなる。

O2-099. 高齢者におけるマイコプラズマインノカード陽性例の検討

遠賀中間医師会おんが病院救急総合診療科

末廣 剛敏

【はじめに】当院は100床の急性期医師会病院であり、2011年5月より救急総合診療科を開設し救急診療を行っている。成人発熱症例におけるマイコプラズマインノカード陽性例の検討を行った。

【方法】2011年5月から10月までにマイコプラズマインノカード (IC) 陽性となった成人症例を対象とした。背景、症状、診断、治療、予後について65歳未満の若年群と65歳以上の高齢群に分けて比較検討した。

【結果】IC陽性例は176例のうち118例は小児であった。成人58例を年齢別に見ると、若年群16例、高齢群42例であった。高齢群は若年群に比べ白血球が多く ($9,843 \pm 5,439$ vs. $6,418 \pm 2,970$, $p < 0.05$)、肺炎例 (27 vs. 3, $p < 0.01$)、入院例 (38 vs. 2, $p < 0.01$) が多かった。また、症状や検査結果より58例中22例は既感染と判断した。既感染は若年群3例 (18.8%)、高齢群 (45.2%) と高齢群で有意に多かった。既感染を除いた36例で検討したところ、高齢群は若年群に比べ白血球が多く ($10,267 \pm 6,407$ vs. $5,648 \pm 1,624$, $p < 0.05$)、CRPが高く (6.2 ± 5.3 vs. 2.3 ± 3.5 , $p < 0.05$)、肺炎例 (19 vs. 2, $p < 0.01$)、入院例 (21 vs. 1, $p < 0.01$) が多かった。また、抗菌薬は若年群が2回目にICが陽性となった1例にCTRを併用したが残りの12例はAZM単剤であった。一方、高齢群では7例のみがAZM

単剤で残りの16例はCTR11例、ABPC/SBT3例、PIPC/TAZI例、MEPM1例を併用していた。さらに高齢群の7例で喀痰より肺炎球菌が検出された。

【まとめ】成人のマイコプラズマ感染症は増加しているが、特に高齢者では既感染によるIC疑陽性例が多く見られている。また、高齢者は細菌性肺炎を合併していることも多いため正確な診断にはやはりペア血清の抗体価の測定が必要と考えられた。

O2-100. マイコプラズマ肺炎入院例の臨床的検討

独立行政法人国立病院機構東京医療センター小児科¹⁾、慶應義塾大学病院感染制御センター²⁾、北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学教室³⁾

岡田 隆文¹⁾ 松原 啓太¹⁾ 込山 修¹⁾

岩田 敏²⁾ 諸角美由紀³⁾ 生方 公子³⁾

【背景】近年、マクロライド系抗菌薬 (MLs) 耐性の肺炎マイコプラズマ (Mpn) の分離率が増加しているが、その臨床経過は、発熱や咳嗽が遷延することが既に報告されている。耐性菌に対してはミノサイクリン (MINO) やキノロン系抗菌薬が推奨されている。しかし、抗菌薬変更後も解熱を得られない例も認める。このような背景から以下の検討を行った。

【対象と方法】2006年1月から2011年10月までに、当科に入院したMpn肺炎76例を次の3群に分けて後方視的解析を行った。A群: MLsにより3日以内に解熱した35例、B群: MLsで解熱せず、MINO或いはキノロン系抗菌薬により3日以内に解熱した32例、C群: MLs更にはMINOやキノロン系抗菌薬で解熱せずにステロイドを使用した9例。

【結果】入院時平均年齢と病日は、A群 (7.0歳, 6.5日) とB群 (9.3歳, 7.4日) で有意差を認めた。入院時の血液検査所見のうち白血球と好中球数は、C群 ($5,120 \pm 1,770/\mu\text{L}$, $2,830 \pm 990/\mu\text{L}$) がA群 ($6,660 \pm 2,440/\mu\text{L}$, $4,600 \pm 2,220/\mu\text{L}$) やB群 ($6,380 \pm 1,680/\mu\text{L}$, $4,610 \pm 1,530/\mu\text{L}$) に比べて有意に低値だった。CRP値は、B群 ($2.9 \pm 2.0\text{mg/dL}$) がA群 ($2.0 \pm 1.4\text{mg/dL}$) に比べて有意に高かった。LDHとFerritinは、A群 ($300 \pm 60\text{U/L}$, $100 \pm 30\text{ng/mL}$) と比べてB群 ($360 \pm 110\text{U/L}$, $220 \pm 140\text{ng/mL}$) とC群 ($450 \pm 100\text{U/L}$, $480 \pm 240\text{ng/mL}$) で有意に高かった。抗菌薬変更後24時間以内に解熱する症例の割合は、キノロン系抗菌薬使用群の33%に比べてMINO使用群は66%と高かった。分離したMpnのMLs耐性株の割合は、B群が100%とA群、C群より高かった。B群の抗菌薬使用期間は平均5.5日だった。

【考察】臨床的にMLs耐性Mpn肺炎例では、MINOやキノロン系抗菌薬が有効である。しかし、それらを選択する際には年齢や投与期間に留意する必要がある。また、白血球や好中球数が低く、LDHとFerritinが高い例ではステロイドの投与が検討されるが、その開始基準についても更なるデータの蓄積が望まれる。

O2-101. マクロライド耐性 *Mycoplasma pneumoniae* の臨床経過と治療後の菌量の変化

北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室¹⁾、独立行政法人国立病院機構東京医療センター小児科²⁾、日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児総合診療科³⁾、財団法人博慈会記念総合病院小児科⁴⁾、なかふかわ小児科⁵⁾、慶應義塾大学医学部感染制御センター⁶⁾

諸角美由紀¹⁾ 岡田 隆文²⁾ 長谷川真紀³⁾
田島 剛⁴⁾ 大成 滋⁵⁾ 千葉菜穂子¹⁾
岩田 敏⁶⁾ 生方 公子¹⁾

【目的】近年、小児の *Mycoplasma pneumoniae* 感染症例からの分離菌において、マクロライド系薬耐性 (ML_R) *M. pneumoniae* が急速に増加している。2011年は春先から *M. pneumoniae* の流行がみられているが、分離株の80%以上が耐性菌である。それに伴い臨床的にもMLの無効例が増え、抗菌薬をMINO等へ変更せざるをえない症例が多くなってきている。ML_R *M. pneumoniae* 分離症例におけるMINOあるいはTFLX投与後の *M. pneumoniae* の菌量の変化をreal-time PCRと培養の成績から検討した。

【方法】2011年1月から10月までに小児肺炎例あるいは気管支炎例から分離された *M. pneumoniae* は117株である。薬剤感受性は、ML薬とMINO、LVFX、およびTFLXの8薬剤について検討した。MLに耐性を示した101株は、遺伝子解析を実施した。検体採取が可能であった症例を対象に、MINOあるいはTFLX投与前、投与3日後、投与5日後の検体のreal-time PCRを行い、サンプル当たりの菌量を推定した。

【結果と考察】ML_R *M. pneumoniae* は、2003年より分離され始め、2011年は分離株の86.3%が耐性菌であった。耐性菌による肺炎例では、診療所等でMLを処方されても臨床症状が遷延化し、改善せず、MINOに変更された症例が多い。抗菌薬変更後から解熱までの日数は、MINOでは1.2日 (n=31)、TFLXでは3日 (n=5)であった。MINOへ抗菌薬変更後は臨床症状も速やかに改善し、投与3日後にはほとんどの症例で *M. pneumoniae* の菌量は1/1000以下となっていた。TFLX投与5日後に臨床症状が改善されなかった症例が1例認められたが、本例では *M. pneumoniae* の菌量が減少しておらず、培養でも分離されている。ML_R *M. pneumoniae* による肺炎例等で遷延化している集団生活を伴う児には、周囲への拡散を少なくするためにも速やかに菌量を減らす必要がある。今後は、MINOの投与量、投与期間を最小限にすることが臨床側において必要である。

O2-102. ミノサイクリン単剤に抵抗しニューキノロン併用により改善を認めたDIC合併ギリアム型つつが虫病の1重症例

福井赤十字病院内科¹⁾、福井大学医学部内科学(1)²⁾、同 医学部医動物³⁾

今村 信¹⁾ 岩崎 博道²⁾ 高田 伸弘³⁾
木下 圭一¹⁾ 上田 孝典²⁾

【緒言】リケッチア感染症であるつつが虫病は通常テトラサイクリン系薬の投与により速やかに解熱し改善が得られるが、稀に重症化し死亡に至る症例も存在する。今回、DICを合併し、MINOに加えニューキノロンの併用により救命し得た1重症例を経験したので報告する。

【症例】65歳、男性。2011年8月中旬より古墳の発掘作業に従事。9月6日より微熱、9月8日より悪寒を伴い38℃の発熱出現し近医受診。抗生剤の点滴(DKB)、内服(CDTR-PI)処方を受けるも改善なく9月12日より全身に皮疹の出現を認め他院紹介。WBC 3,800/μL、Hb 14.0g/dL、PLT 4.7万/μLと血小板減少、LDH 615IU/L、フェリチン4,891ng/mLの上昇認め血球貪食の合併が疑われ精査加療目的に9月14日当院紹介入院。入院時WBC 4,400/μL、Hb 11.6g/dL、PLT 4.1万/μL、AST 164IU/L、ALT 80IU/L、LDH 584IU/L、CRP 18.3mg/dL、フェリチン7,496ng/dL、TNF-α 21.3pg/mL、FDP 88.4mg/dLと、血小板減少、肝機能障害、DICを認めた。入院第3病日に臀部に刺し口を確認したため直ちにMINOに変更。トロンボモジュリン製剤、ステロイドパルスも併用。しかし発熱、肝障害の改善傾向なく日本紅斑熱の可能性も考慮しCPFXを併用。その後症状・所見ともに徐々に改善傾向を認め、DIC、血球減少、肝機能障害も改善し第22病日に退院。刺し口発見と同時に提出した抗体検査で、ギリアム型のIgM抗体がx640と高値を示し、2週間後には同型のIgMのさらなる増加およびIgG抗体の出現も認め(瘡蓋試料のPCRも陽性)診断確定した。

【考察】一般的につつが虫病ではテトラサイクリン系薬が著効するが、本症例ではMINOに加えCPFXの追加投与を要した。日本紅斑熱も疑っての抗菌剤の選択であったが、つつが虫病であっても、DIC・血球貪食を合併した重症例では、これらの抗菌剤の併用も考慮すべきことが示唆される症例であった。

(非学会員共同研究者：藤田博己；大原研、北野智一；宮崎県環衛研)

O2-103. 実室診断で経験した多様なリケッチア症

国立感染症研究所ウイルス第一部第五室¹⁾、国立国際医療センター戸山病院国際疾病センター²⁾、岐阜大学医学部付属病院皮膚科³⁾、京都市立病院感染症内科⁴⁾、宮崎大学医学部附属病院膠原病感染症内科⁵⁾、東京都立墨東病院感染症科⁶⁾

安藤 秀二¹⁾ 山内 悠子²⁾ 竹下 望²⁾
藤澤 智美³⁾ 清島真理子³⁾ 堀田 剛⁴⁾
清水 恒広⁴⁾ 高城 一郎⁵⁾ 岡山 昭彦⁵⁾
阪本 直也⁶⁾ 中村 (内山) ふうみ⁶⁾ 大西 健児⁶⁾

リケッチア症は国内外において多様な病原体種ならびに疾患が知られており、国内のつつが虫病や日本紅斑熱のみならず、輸入感染症としても注意を要する熱性急性疾患である。2011年、国立感染症研究所ウイルス第一部第五室

(リケッチア・クラミジア室)では、多様なリケッチア症の実験室診断を経験した。症例1:40代男性(渡航先:スワジランド,発症1月),症例2:60代女性(渡航先:南アフリカ,発症1月),症例3:20代男性(南アフリカ滞在外国人,発症1月),症例4:60代女性(渡航先:インド,発症1月),症例5:50代男性(渡航先:マレーシア,発症3月),症例6:50代男性(渡航先:タイ,発症4月)これらの患者の急性期材料(全血,刺し口の痂皮)からリケッチア特異的遺伝子を検出するとともにペア血清による抗体価上昇を確認した。その結果,症例1と2はAfrican tick bite fever,症例2はボタン熱(地中海紅斑熱),症例5はつつが虫病,症例6は発疹熱であることが検出された遺伝子のシーケンス解析から明らかとなり,抗体上昇も確認された。一方,症例4は,抗体上昇とリケッチア特異的遺伝子がPCRにより検出されたものの,検出された遺伝子のシーケンス解析の結果,これまでに報告されていない新規の紅斑熱群リケッチアによる患者である可能性が示された。紅斑熱群リケッチアは,抗原性の交差性が高いため,血清診断による種の鑑別には限界がある。また,紅斑熱群リケッチアによるリケッチア症は,症状,発生状況,発生地域も極めて多様であるため,患者の発症までの活動歴,経過を含めリケッチア症を疑う際にはそれらの情報が極めて重要である。国内感染症例も含め,当室2011年に経験した多様なリケッチア症に関し総括して考察する。

(非学会員共同研究者:小笠原由美子;国立感染症研究所ウイルス第1部第5室)

P1-001. 当院における医療・介護関連肺炎(NHCAP)の臨床的検討

健康保険諫早総合病院呼吸器科¹⁾,長崎大学附属病院第2内科²⁾

近藤 晃¹⁾ 井上 祐一¹⁾ 泊 慎也¹⁾
森永 芳智²⁾ 中村 茂樹²⁾ 栗原慎太郎²⁾
今村 圭文²⁾ 宮崎 泰可²⁾ 泉川 公一²⁾
掛屋 弘²⁾ 山本 善裕²⁾ 柳原 克紀²⁾
河野 茂²⁾

【目的】医療・介護関連肺炎(NHCAP)は,本邦では日本呼吸器学会より2011年8月にガイドラインが刊行され,従来の市中肺炎,院内肺炎とは異なる性質を有することが報告されつつある。今回当院の入院での肺炎症例に関して診療科ごとにNHCAPの実情に関しての臨床的背景を検討した。

【方法】当院(333床)の2010年10月から2011年9月までの入院肺炎症例218例に対して,レトロスペクティブに解析を行った。

【結果】肺炎群の分類では市中肺炎(CAP)94例(43.1%),NHCAP100例(45.9%),院内肺炎(HAP)24例(11.0%)であった。平均年齢はCAP71.7歳,NHCAP76.7歳,HAP77.3歳と,NHCAPはCAPと比較して高齢であった。重症度はPSI評価の平均値でCAP87.03点,NHCAP122.01点,HAP114.88点であり,NHCAPで最も高い傾向を認め

た。NHCAP全体における該当項目では,療養病床・介護施設入所が51%,90日以内の入院が50%,PS3以上の介護を要するが39%,血管内治療が33%であった。一方,各診療科でNHCAPの背景は大きく異なり,呼吸器科での肺炎症例の内訳は,CAP43.1%,NHCAP45.9%,HAP7.5%であるのに対して,腎臓内科はCAP16.7%,NHCAP77.8%,HAP5.6%,神経内科ではそれぞれ18.5%,63.0%,18.5%と,NHCAPの占める割合が高率であった。また,NHCAPの該当項目でも,腎臓内科では血管内治療の割合が高く,神経内科や消化器科では療養病床・介護施設入所や介護を要する症例を多く認める傾向があった。誤嚥を疑う症例はNHCAP全体では48/100例(48%)であったが,腎臓内科では1/28例(3.6%)であるのに対して,神経内科では16/17例(94.1%)と大きく差異を認めた。

【結語】NHCAPは重症度ではCAPよりも明らかに高く,また,HAPよりもむしろ高い傾向にあった。NHCAPの背景は病院規模や診療科によって大きく異なる側面があり,肺炎の治療にあたる,全ての診療科においてNHCAP概念普及・理解が必要であると考えられた。

P1-002. 医療介護関連肺炎におけるモキシフロキサシン単剤療法とβラクタム併用療法の比較

松下記念病院呼吸器科

笠松 悠,金子 望,笠松 美宏

日本版のHCAP(healthcare-associated pneumonia)である医療介護関連肺炎(NHCAP:nursing and healthcare-associated pneumonia)の診療ガイドラインが2011年に刊行され,耐性菌リスクの低い外来治療群(A群)において,モキシフロキサシン(MFLX:Moxifloxacin)単剤は推奨治療のうちの一つである。しかし,耐性菌リスクの低い入院治療群(B群)を含めた(A+B群)におけるMFLX単剤療法及びβラクタム剤との併用療法の有用性は明らかでない。

【方法】2009年12月~2011年10月までの間に当院で診療したNHCAPに該当しMFLXで治療した患者全例をレトロスペクティブに調査した。重症群(D群)や耐性菌リスクの高い入院群(C群)を除外した低耐性菌リスク群(A+B群)において,MFLX単剤療法とMFLXとβラクタム剤の併用療法の有効性について比較検討した。治療効果判定は臨床症状,CRP値や白血球数,胸部X線の画像所見を評価し総合的に判定した。

【結果】115例(平均年齢73.1歳,男/女82/33)が該当し,単剤療法群が75例で併用療法群が40例であった。併用療法に用いたβラクタム剤は全てセフトリアキソンであった。奏効率は単剤療法群が81.3%で併用療法群が80%であった(p=n.s.)。重篤な副作用は両群とも認めなかったが,消化器系の副作用の頻度は併用療法群で有意に高かった(p=0.04)。

【結論】MFLX単剤療法もMFLXとβラクタム剤との併用療法も耐性菌リスクの低いNHCAP患者において有用な治療法であり,副作用は単剤療法が少ない。

(非学会員共同研究者：角谷昌俊，吉野谷清和)

P1-003. 2011年に当院で治療した長崎県南高地区における成人市中肺炎および医療・介護関連肺炎の調査

医療法人栄和会泉川病院¹⁾，長崎大学病院第二内科²⁾

河野 仁寿¹⁾ 泉川 公一¹⁾²⁾ 原 耕平¹⁾

泉川 欣一¹⁾ 河野 茂²⁾

【目的】当院で診療した成人市中肺炎 (CAP) と医療・介護関連肺炎 (NHCAP) を比較し，NHCAP の特徴と当院における初期治療を検討する。

【方法】2011年1月から2011年3月までの3カ月間に当院で診療した患者をレトロスペクティブに検討した。

【成績】該当する症例は42例。男性21人，女性21人。平均年齢79.6歳。CAP 17人，NHCAP 25人。誤嚥の可能性のある症例はCAPでは9人 (42.9%)，NHCAPでは24人 (96.0%)。重症度はCAPではA-DROPにて軽症3人，中等症10人，重症4人，PSIスコアではClass II 3人，Class III 6人，Class IV 7人，Class V 1人，NHCAPではA-DROPにて中等症14人，重症9人，超重症2人，IROADにて軽症15人，中等症6人，重症4人，PSIスコアではClass III 4人，Class IV 13人，Class V 8人。CAPの同定菌は *Haemophilus influenzae*，*Streptococcus pneumoniae*，*Staphylococcus aureus* (MSSA)，*S. aureus* (MRSA) を主に認めたのに対し，NHCAPでは *S. aureus* (MRSA)，*Escherichia coli*，*S. pneumoniae* が多く検出されCAPと異なる特徴を示した。

【結論】NHCAPはCAPと比較して重症度が高く，CAPとは異なる治療戦略が必要であると考えられた。総会までにさらに症例を集積し検討する。

P1-004. NHCAPの治療区分についてのレトロスペクティブな検討

日本赤十字社長崎原爆病院呼吸器内科¹⁾，長崎大学病院第二内科²⁾

賀来 敬仁¹⁾²⁾ 橋口 浩二¹⁾ 河野 茂²⁾

【背景】2010年に日本呼吸器学会よりNHCAP (nursing and health care-associated pneumonia) の診療ガイドラインが発表され，治療については重症度だけによらない治療区分という考えが提唱されている。

【目的】一般市中病院である長崎原爆病院におけるNHCAPの治療区分について検討した。

【対象と方法】2007年から2010年12月に当院に入院したNHCAP患者118名をガイドラインに準じてB-D群に分類し，レトロスペクティブに検討した。

【結果】当院でのNHCAPでは，人工呼吸管理や集中管理を必要とするD群に分類される症例はなく，B群72名 (61.0%)，C群 (39.0%) であった。患者背景では，B群でPS3以上の要介護者が多く (73.6% vs 39.1%)，C群で90日以内の入院歴がある人が多かった (23.6% vs 93.5%)。B群では平均年齢がC群よりも高かった (81.2% vs 75.5%)。合併症ではC群で糖尿病が多い (19.4% vs

39.1%) 以外には有意差はなかった。重症度では，I-ROADにおいてB群はC群よりも重症例が多かった (58.3% vs 30.4%)。分離菌では，C群でグラム陰性菌が多く認められた (16.7% vs 43.5%)。初期治療薬やその有効性，予後で有意差はなかった。

【考察】NHCAPの治療区分でB群とC群の比較を行った。B群とC群では患者背景がやや異なったが，初期治療薬やその有効性・予後には有意な差はなかった。今回は，レトロスペクティブな検討で，使用された抗菌薬が両群で変わらなかったために予後がかわらなかったと考えられる。今後は前向き試験等で，現在提唱されている治療区分について更に検討する必要があると考えられる。

P1-005. 当院におけるNHCAPの臨床的特徴およびCAPとの比較

日本赤十字社長崎原爆病院呼吸器内科¹⁾，長崎大学病院第二内科²⁾

賀来 敬仁¹⁾²⁾ 橋口 浩二¹⁾ 河野 茂²⁾

【背景】2010年に日本呼吸器学会より医療・介護関連肺炎 (NHCAP: nursing and health care-associated pneumonia) の診療ガイドラインが発表された。

【目的】一般市中病院である長崎原爆病院におけるNHCAPについて検討した。

【対象と方法】2007年から2010年12月に当院に入院した市中肺炎264例を，NHCAP診療ガイドラインで示された定義に基づいてNHCAP群とCAP群に分類し，患者背景，重症度，分離菌，初期治療，予後についてレトロスペクティブに検討した。

【結果】NHCAP群は118例 (44.7%) で，PS3以上の要介護者が60.2%と最も多く，次いで90日以内の入院歴が50.8%，介護施設入所者が24.6%であった。NHCAP群は，CAP群よりも年齢が高く (79.0歳 vs 69.0歳)，誤嚥の関与が疑われる症例が多かった (43.2% vs 4.8%)。重症度では，A-DROP，I-ROAD，PSI，CURB-65のいずれにおいてもNHCAP群で重症例が多かった。分離菌では，NHCAP群は *Streptococcus pneumoniae* や *Haemophilus influenzae* が有意に少なかった (5.9% vs 15.1%，3.4% vs 11.6%)。耐性菌で有意な差はなかった。初期治療では，NHCAP群で抗緑膿菌活性があるβラクタム系抗菌薬の使用頻度が有意に高かった (55.9% vs 23.3%)。初期治療の有効率は，NHCAP群で有意に低く (70.3% vs 84.9%)，特に，抗緑膿菌活性のないβラクタム系抗菌薬使用群で低かった (65.9% vs 92.8%)。死亡率はNHCAP群で有意に高かった (11.9% vs 2.1%)。

【結語】当院でのNHCAPについて検討した。NHCAPでCAPとは患者背景が異なり，初期治療の有効率や予後が悪いと考えられた。

P1-006. 医療・介護関連肺炎 (NHCAP) の臨床的検討

東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科

佐野 剛，岩田 基秀，卜部 尚久

杉野 圭史，磯部 和順，坂本 晋

高井雄二郎, 本間 栄

【目的】NHCAPの臨床的特徴を明らかにする。

【対象・方法】2008年～2011年の間に入院加療した前ガイドラインで市中肺炎と判断した376例のうち、JRSより発刊されたNHCAP診療ガイドライン(2011)に準じNHCAPと判定を見直した136例を対象に、患者背景、治療区分、重症度、起病菌、予後についてretrospectiveに検討した。また、NHCAPを除いた市中肺炎症例(CAP群)242例との比較検討も行った。

【結果】NHCAPと見直した症例は136/376例(36.2%)で男性/女性:92/44, 平均年齢は76.0歳。NHCAPの判定根拠は90日以内の入院が62例(45.6%), 介護を要する高齢者が54例(39.7%), 長期療養型病床群に入所が20例(14.7%)であった。治療区分はB群/C群/D群がそれぞれ67(49.3%)/59(43.4%)/10(7.3%)であった。CAPガイドラインに準じた重症度分類(ADROP)にあてはめると、軽症/中等症/重症/超重症は10/60/35/31例(7.6%/44.1%/25.7%/22.8%)となり、PSIは平均74.8であった。起病菌は判明率78/136(57.4%)で、肺炎球菌(32例)、肺炎桿菌(14例)、緑膿菌(10例)、インフルエンザ桿菌(8例)の頻度が高く、複数菌感染は14例に認めた。死亡例は27/136(19.9%)であり治療区分別の死亡率はB群:16.4%, C群:23.7%, D群:20.0%であった。NHCAP群とCAP群との比較では平均年齢(76.0/63.5歳, $p<0.01$), 重症度(ADROPで重症以上の割合)(48.5%/21.1%, $p<0.01$), 平均PSI(74.8/41.2, $p<0.01$)が有意にNHCAP群で高かった。起病菌は緑膿菌やMRSAなどの耐性菌の頻度はNHCAP群で有意に高かった(20.5%/6.7%, $p<0.01$)。平均入院期間はNHCAP群で有意に長期であり(22.9日/13.6日, $p<0.01$), 死亡率も高かった(19.9%/3.3%, $p<0.01$)。

【結語】NHCAPガイドラインに照らし合わせると、前ガイドラインで市中肺炎と判断された症例の中には多くのNHCAP症例が含まれていた。CAPに比較するとNHCAPは高齢で耐性菌の頻度が高く、入院期間の長期化や予後不良であることが明らかとなった。

P1-007. ドリベネムの細菌性肺炎に対する有効性と安全性の検討

産業医科大学呼吸器内科学¹, 萩原中央病院内科², 九州労災病院呼吸器病センター³, 霧ヶ丘つだ病院⁴

川波 敏則¹ 石本 裕士¹ 矢寺 和博¹
長神 康雄² 井上 直征³ 鈴木 雄⁴
長田 周也¹ 西田 千夏¹ 津田 徹⁴
迎 寛¹

【背景・目的】肺炎は、本邦における死亡者数が約10万人を超え、死亡原因の第4位を占める。また、2011年8月に日本呼吸器学会から「医療・介護関連肺炎(NHCAP)」の診療ガイドラインが発表され、NHCAPには高齢者や脳血管障害を有する患者が多く含まれることから、口腔細菌

や嫌気性菌といった細菌が起病菌として多いことが予測される。ドリベネムは、幅広い抗菌スペクトルを有し、特に、治療上問題となっている緑膿菌に対する強い抗菌力を有することを特徴とする。今回、我々は入院を要する呼吸器感染症患者に対する本剤の有効性及び安全性について、医療ケア関連肺炎症例を中心にプロスペクティブに検討を行う。

【対象・方法】当院及び関連施設で本剤が投与された肺炎患者100例を対象とした。調査項目は、年齢、性別、基礎疾患、投与量・期間、肺炎の重症度、転帰、血液検査、胸部X線所見、細菌学的所見とした。効果判定は自覚症状・炎症所見・画像所見から総合的に評価した。

【結果】対象の平均年齢75.4歳(38~90歳)、男女比は65/35で、内訳は市中肺炎41例、医療ケア関連肺炎54例、院内肺炎5例であった。また、有効率は、市中肺炎92.7%(40/43例)、医療ケア関連肺炎89%(53/54例)、院内肺炎60%(3/5例)であった。副作用については、有害事象発現率は37%(37/100例)で、いずれも検査値異常(肝機能障害30例、腎機能14例)であった。肝機能障害において、ほとんどの症例で本剤投与中止後に速やかに改善が見られたが、1例の肝機能障害において肝庇護薬を併用、2例の腎機能障害において抗菌薬変更を行った。

【考察・結語】本検討にてドリベネムは呼吸器感染症に対して高い有効性を示した。また、投与の際には肝機能障害に注意が必要と考えられた。

(非学会員共同研究者:川波由紀子)

P1-008. NHCAPにおいて既存の重症度分類は適応可能か?

倉敷中央病院呼吸器内科

伊藤 明広, 橋 洋正, 石田 直
高岩 卓也, 福田 泰, 渡邊 直樹
興梠 陽平, 小西 聡史, 坪内 和哉
榊田 元, 國政 啓, 西山 明宏
岩破 将博, 田中 麻紀, 時岡 史明
吉岡 弘鎮, 有田真知子, 橋本 徹

【背景】従来、我が国においてもhealth care-associated pneumonia(HCAP)の概念が用いられてきたが、海外と我が国における医療事情の違いにより、そのままではめでよいかどうか議論がなされてきた。2011年8月、我が国の実情に合わせた日本版HCAPとしてnursing and health care-associated pneumonia(NHCAP)が発表された。しかし、NHCAPにおいて従来市中肺炎で使用されてきた既存の重症度分類が適応できるかどうかの検討はされていない。

【目的】NHCAPにおいて、市中肺炎で従来使用されてきた重症度分類が適応可能かどうかを検討した。

【方法】当院において2010年4月から2011年5月までに肺炎として入院した患者のうち、NHCAPの定義にあてはまる患者170名をretrospectiveに解析した。

【結果】年齢中央値は82歳(28歳~100歳)。男性106名、

女性 64 名。A-DROP 軽症が 13 名，中等症が 73 名，重症が 52 名，超重症が 32 名であり，それぞれの死亡率は 0% (0/13)，17.8% (13/73)，17.3% (9/52)，28.1% (9/32) であった。CURB-65 0 点が 6 名，1 点が 32 名，2 点が 52 名，3 点が 54 名，4 点が 21 名，5 点が 4 名であり，それぞれの死亡率は 0% (0/6)，3.1% (1/32)，23.1% (12/52)，24.1% (13/54)，9.5% (2/21)，75% (3/4) であった。PSI classI が 1 名，classII が 4 名，classIII が 21 名，classIV が 67 名，classV が 76 名であり，それぞれの死亡率は 0% (0/1)，0% (0/4)，4.8% (1/21)，9.0% (6/67)，31.6% (24/76) であった。

【考察】既存の重症度分類において，PSI は比較的死亡率との相関がみられたが，A-DROP と CURB-65 は中等症での死亡率も多いため死亡率との相関はあまりみられなかった。NHCAP においては既存の重症度分類をそのままあてはめることは困難と考えられる。

P1-009. 市中肺炎と考えられていた医療・介護関連肺炎症例の検討

倉敷中央病院呼吸器内科

時岡 史明，石田 直，高岩 卓也
渡邊 直樹，福田 泰，榊田 元
興梠 陽平，小西 聡史，坪内 和哉
國政 啓，西山 明宏，岩破 将博
伊藤 明広，田中 麻紀，吉岡 弘鎮
橋 洋正，有田真知子，橋本 徹

【背景】日本呼吸器学会は，新しい肺炎のカテゴリーである医療・介護関連肺炎 (NHCAP) を提唱し，2011 年 8 月にこのガイドラインを発表したが，NHCAP の定義のうち，自宅で介護を受けている，または通院にて透析や抗菌薬，化学療法等の血管内治療を受けている患者の肺炎は，従来は市中肺炎 (CAP) に区分されていたものである。これらの肺炎患者の臨床像について，NHCAP を除いた新しい定義による CAP 患者と比較検討した。

【対象と方法】2008 年 1 月～2010 年 12 月までの 3 年間に，当院に入院して前向きに検討を行った肺炎患者の臨床データを後ろ向きに解析し，NHCAP の各定義に該当する患者を抽出した。このうち自宅要介護者および通院血管内治療者における肺炎症例を併せて対象群とし，同時期の市中肺炎患者症例と比較して解析を行った。

【結果】期間中 442 例の NHCAP 患者を認め，対象群はうち 102 例 (23.1%) であった。同時期の CAP 患者は 451 例であった。対象群は CAP 群に比して有意に高齢で，誤嚥の関与が高く，肺炎の重症度が高かった。また，死亡率は 18.6% であり，初期治療失敗率，再発率，再入院率とともに有意に高かった。その一方で，ICU 入室率については CAP 群と有意差がなかった。起炎菌は 42 例 (41.1%) で決定され，肺炎球菌が最も多かったが，口腔内常在菌や MRSA，緑膿菌もみられた。初期抗菌薬として SBT/ABPC の使用が最も多かった。

【考察】従来 CAP に入れられていた対象群の臨床像は，新

しい定義の CAP 群と大きく異なり，欧米における HCAP 群に類似し，NHCAP に編入することは妥当であると考えられた。また，重症例が多いにも関わらず，侵襲的治療が控えられる傾向があり，社会的な背景により，患者本人，家人，主治医にて治療選択にバイアスがかかることが推察された。

P1-010. 取り下げ

P1-011. MRSA 呼吸器感染症におけるグラム染色の有用性の検討

長崎大学病院感染症内科 (熱研内科)¹⁾，社会医療法人近森会近森病院呼吸器科²⁾

石田 正之¹⁾²⁾鈴木 基¹⁾中間 貴弘²⁾

古本 朗嗣¹⁾森本浩之輔¹⁾有吉 紅也¹⁾

【目的】MRSA 呼吸器感染症の診断における喀痰グラム染色の有用性を検討する。

【方法】2009 年 4 月から 2010 年 3 月までに当院細菌検査室に提出された喀痰から MRSA が同定されたものを対象とした。

【方法】喀痰グラム染色にて炎症細胞を認め，ブドウ球菌が Predominat に認める，もしくは貪食像を認めるものを起炎性ありと判定し，一方で，診療に関わらない感染症専門医 1 名がグラム染色結果の参照なしに診療記録をもとに臨床診断を行った。

【結果】喀痰が提出された 882 症例のうち MRSA が分離されたのは 138 例であった。グラム染色で起炎性ありと判断された例は 14 例 (10.1%) であり，臨床的に MRSA 感染症と診断された例は 10 例 (7.2%) であった。グラム染色で起炎性ありと判定し，かつ MRSA 感染症と診断されたものは 6 例であった。MRSA 呼吸器感染症における喀痰グラム染色の診断感度は 60.0%，特異度は 93.7% であった。

【結語】喀痰培養で MRSA が同定されても，大半は定着菌であると考えられる。喀痰グラム染色は起炎性を否定できれば MRSA 感染症を否定的できるため，不要な抗 MRSA 薬の投与を回避するに有用であると考えられる。

(非学会員共同研究者：森本 瞳，長崎由佳)

P1-012. MRSA 感染症に対する MRSA 薬の使用状況

福岡大学病院呼吸器内科¹⁾，福岡大学医学部血液腫瘍感染症内科学²⁾

松本 武格¹⁾藤田 昌樹¹⁾平野 涼介¹⁾

尾畑由美子²⁾高田 徹²⁾渡辺憲太郎¹⁾

【目的】MRSA 感染については，日本呼吸器学会が院内肺炎診療ガイドライン，日本感染症学会と日本化学療法学会が抗 MRSA 薬使用の手引きにて診断，治療指針を提示している。しかし，抗 MRSA 薬の実際の使用状況は明らかではない。当院で MRSA 肺炎が疑われた症例について抗 MRSA 薬の使用状況を検討した。

【方法】2010 年 1 月 1 日から 2012 年 12 月 31 日まで，当院に入院し抗 MRSA 薬を使用した成人 (20 歳以上) 症例

で呼吸器検体から MRSA が培養された症例を後ろ向きに検討した。

【結果】1年間で215例に対して抗MRSA薬が使用されていた。そのうち喀痰、肺胞洗浄、もしくは胸水からMRSAが培養された症例は25例だった。男性21例、女性4例、年齢は22から92歳（中央値70歳）、入院後から抗菌薬使用までの期間は1から19日（中央値12日）であった。抗菌薬はTEICが最多で15例使用していた。薬物血中濃度測定は、某科ではあまり測定をしていなかった。VCMのMICが2以上は6例認められたが、内科が3例、ICUが2例、外科が1例認められた。

【結論】当院での抗MRSA薬の使用状況を調査し、不適切な使用法などが散見された。今後使用に当たって当該診療科との協議を行い、適正使用に努めたい。

P1-013. 入院を要した肺炎における血清アルブミン値と予後、原因菌との関連

大分県厚生連鶴見病院呼吸器内科¹、天心堂へつぎ病院²、大分大学医学部総合内科学第二講座³

梅木 健二¹ 小宮 幸作^{2,3} 石井 寛³
白井 亮³ 岸 建志³ 時松 一成³
平松 和史³ 門田 淳一³

【目的】肺炎の原因が薬剤耐性菌の場合その予後に重要な影響を及ぼすが、抗菌薬の使用状況が耐性菌出現の因子と考えられてきた。2011年に医療・介護関連肺炎(NHCAP)診療ガイドラインが日本呼吸器学会から発表された。今回、入院加療を要した肺炎を、市中肺炎(CAP)群、NHCAP群、更にNHCAP群を患者背景をもとに細群別し、検査所見、分離菌、死亡率について比較・検討を行った。血清アルブミン値に着目した結果、予後や耐性菌検出率との相関が示唆されたので報告する。

【方法】2007年10月から2010年9月の間に、単施設(天心堂へつぎ病院)に肺炎と診断され入院加療された連続する374例を対象とした。肺炎症例を、臨床所見、入院時検査結果、死亡率、耐性菌検出率を解析した。耐性菌は、緑膿菌、アシネトバクター属菌、MRSA、*Stenotrophomonas maltophilia*、ESBL産生菌とした。

【結果】症例全体の血清アルブミン値の平均値は 3.5 ± 0.6 g/dLで、耐性菌検出率は19.3%であった。血清アルブミン値と耐性菌検出率の相関係数は -0.239 ($p < 0.0001$)で、弱い負の相関関係を認めた。一方、30日以内の死亡率は症例全体では4.8%で、血清アルブミン値との相関係数は -0.170 であり、有意差は認めなかった。しかし、NHCAP群の中でも、介護施設への居住歴がある群では、居住歴のないNHCAP群に比べ、血清アルブミン値と死亡率がより高い相関を認めた。

【考察】医療・介護関連肺炎診療ガイドラインが日本呼吸器学会より発表されたが、その検証データはまだ少なく、耐性菌検出の予測因子はまだ十分でない。今回の検討から、日本のNHCAP群は非常に多様なカテゴリーが混在していること、血清アルブミン値は、予後や耐性菌検出の予測

因子となる可能性が示唆された。

P1-014. 脾臓摘出後の肺炎球菌性肺炎に肺化膿症及び気胸を合併した1例

東京慈恵会医科大学附属第三病院総合診療部

川名 真央、門田 宰、山田 高広
村瀬樹太郎、吉川 哲矢、平本 淳

【症例】81歳、男性。

【既往歴】胃癌術後(詳細不明、手術時脾臓摘出)、糖尿病、大腿骨頸部骨折術後。

【現病歴】車椅子を使用することはあったが、外出する程のADLは保たれていた。2011年10月11日、数日前から増悪する呼吸困難を主訴に当院に救急搬送。来院時体温 38.3°C 、呼吸数36/分、血圧97/69mmHg、血液ガスにて PaO_2 77mmHg (FiO_2 1.0)及び代謝性アシドーシス、血液検査にてWBC900/ μL を認めた。加えて両側肺野に多発するconsolidationを認め、尿中肺炎球菌抗原陽性であることより、肺炎球菌性肺炎および敗血症性ショックの診断にて挿管、抗菌薬(DRPM)投与後入院となった。

【入院後経過】人工呼吸器を含めた全身管理を行いながら抗菌薬治療を継続。血液培養からは肺炎球菌(PSSP)が検出され、第3病日に抗菌薬をPCGに変更した。第5病日に胸部X線上consolidation内で空洞性病変が出現。第6病日には増大するも、呼吸状態は徐々に改善したため第8病日に抜管しNPPV管理とした。しかし同日右気胸を認め、トロッカーカテーテルを挿入。同時に、胸部CTにて多発する空洞性病変を認め、肺化膿症の合併と診断した。その後治療を継続するも呼吸状態は悪化し、第11病日に永眠した。

【考察】脾臓摘出後には重症感染症を発症することが知られており、その多くを肺炎球菌が占める。死亡率も高く、急速な経過を辿ることが多い。そのため本症例のように抗菌薬が奏功していても肺膿瘍や気胸を合併することで致命的となり得る。加えて、成人では肺炎球菌性肺炎から肺膿瘍、肺化膿症へ至り空洞を来すことは稀である。そのため文献的考察を加え症例呈示する。

P1-015. 肺炎球菌細胞壁抗原検出試薬の抗菌薬投与の影響について

産業医科大学呼吸器内科学¹、同 若松病院²、九州労災病院呼吸器病センター³

高木 努¹ 川波 敏則¹ 長田 周也¹
原 可奈子² 馬場 朝子^{1,3} 徳山 晋³
井上 直征³ 山崎 啓¹ 西田 千夏¹
渡橋 剛² 石本 裕士¹ 矢寺 和博¹
迎 寛¹

【背景・目的】肺炎球菌は、市中肺炎を含めた呼吸器感染症の主要な原因菌である。肺炎球菌感染症は重症化しやすく、迅速診断法の臨床的意義は大きい。肺炎球菌尿中抗原は迅速診断キットとして汎用されているが、治療開始時だけでなく治療終了後にもしばらく陽性が持続することが報告されており、治療効果判定に用いることはできない。2010

年5月に簡便且つ迅速なイムノクロマト法を測定原理とする肺炎球菌細胞壁抗原検出試薬「ラピラン肺炎球菌」が製造販売承認された。本検出試薬は、検査時点での肺炎球菌の存在を判定することから、肺炎球菌感染時の感染診断のみならず抗菌薬投与後の菌の存在すなわち抗菌薬の治療効果判定にも応用できる可能性が考えられた。そこで、抗菌薬投与によるラピラン肺炎球菌の判定結果への影響を評価した。

【対象・方法】産業医科大学病院および関連病院にて、ラピラン肺炎球菌が陽性であった10例について、1) 抗菌薬投与前、2) 抗菌薬投与3日±1日後、3) 抗菌薬投与終了後の3群において、ラピラン肺炎球菌、尿中肺炎球菌抗原と喀痰培養検査の陽性率を評価した。

【結果】診断時、ラピラン肺炎球菌陽性であった10例すべてで尿中肺炎球菌抗原陽性、喀痰グラム染色でグラム陽性双球菌を認め、培養検査では全例で肺炎球菌が検出された。抗菌薬投与により、尿中肺炎球菌抗原およびラピラン肺炎球菌はそれぞれ、中間解析時は7/10例、3/10例で陽性であった。また、終了時は7/10例、0/10例で陽性であった。一方、喀痰培養検査は中間解析時、投与終了時はすべて陰性であった。

【考察・結語】ラピラン肺炎球菌は抗菌薬投与により、比較的速やかに陰性化することから、現在の肺炎球菌感染の検出に加え、抗菌薬効果判定にも応用できる可能性が考えられた。

P1-016. 当院におけるレジオネラ肺炎の検討

国立病院機構金沢医療センター呼吸器科

北 俊之

【目的】当院に入院したレジオネラ肺炎患者の臨床像を検討した。

【方法】2007年9月～2011年4月までの3年8カ月間の間に、当院で尿中レジオネラ抗原検査(BinaxNOW Legionella)の結果、レジオネラ肺炎と診断した10症例を対象とした。自覚症状、血液検査、画像所見、治療内容、転帰に関して検討した。

【結果】症例の年齢分布は30歳代～80歳代で全例男性だった。ほとんどの症例が高熱で発症し、うち2例は初診時感染性腸炎と診断されていた。検査所見ではCRPの上昇と広範な肺炎像が共通していた。治療は全例キノロン系抗生物質とマクロライド系抗生物質を併用した。入院期間は腎不全を合併した症例では50日程度で、合併症のなかった症例では7～10日であった。日本呼吸器学会「成人市中肺炎診療ガイドライン」の重症度分類で重症以上の症例は入院期間が1カ月以上と長引く傾向があった。死亡例は1例のみだった。発熱の出現からレジオネラ肺炎と診断されるまでの期間は2～4日であった。

【結語】市中肺炎軽症例の中にもレジオネラ肺炎の症例がある。早期治療により予後の改善が期待されることから、尿中レジオネラ抗原検査を積極的に行うことが有用と考えられた。

P1-017. レジオネラ肺炎 18例の臨床的検討

国家公務員共済組合連合会三宿病院呼吸器科

櫻町 麗, 清田 康, 中森 祥隆

当院で経験した18例のレジオネラ肺炎について臨床的検討を行った。年齢は40～88歳、男女比は16:2、感染経路は温泉5例、循環風呂4例が疑われ、9例は不明であった。12例に基礎疾患を認め、38度以上の発熱を15例、比較的徐脈を7例、消化器症状を1例、意識障害を2例、低Na血症を3例に認めた。胸部X線の特徴は、16例が肺胞性陰影であり、そのうち5例に間質性陰影の混在を認め、2例は間質性陰影のみであった。複数菌感染は5例にみられ、*Streptococcus pneumoniae* 1例、*Haemophilus influenzae* 2例、*Mycoplasma pneumoniae* 1例、*Pseudomonas aeruginosa* 1例が喀痰培養で確認された。診断は尿中抗原14/18、培養5/14、血清抗体5/8であった。尿中抗原のみでの診断した場合、複数菌感染の関与も考慮すべきであると考えられた。

P1-018. 生物製剤投与例を含む関節リウマチ患者における肺炎入院例の検討

独立行政法人国立病院機構相模原病院リウマチ科

橋本 篤, 松井 利浩

【目的】関節リウマチ(RA)患者において感染性肺炎で入院した患者について、特に生物製剤投与例(Bio例)の特徴を検討した。

【方法】2006年から2011年(調査時点)までに感染性肺炎にて当科に入院したRA患者の背景、検査所見、入院期間、予後等につき後向きに調査した。

【結果】対象は86例(11～18例/年、年0.6～1%)、女性は58例(67%)、死亡退院は7例(8%)。Steinbrocker Stage I-IIの初期RA患者が増加傾向。RA治療薬については34例(40%)がメトトレキサート(MTX)、71例(83%)がステロイド剤投与中で投与量の中央値はそれぞれ6mg/週、5mg/日(プレドニゾン(PSL)換算)。Bio例は14例(エタネルセプト(ETN)6例、トシリズマブ4例、インフリキシマブ(IFX)3例、アダリムマブ(ADA)1例)で増加傾向。ニューモシスチス肺炎(PCP)は7例で4例はBio例(IFX 2, ETN 1, ADA 1)、6例はMTX投与中、5例はPSL投与中発症。入院時検査所見では好中球表面CD64分子数は83%で高値(カットオフ値2,000分子/cell)、PCP例は非PCP例と比べ有意に高値。死亡例では有意に好中球比率が高く、リンパ球比率およびリンパ球数が低く、血清クレアチニン値が高値。Bio例は非Bio例に比べ入院時白血球数と好中球数が有意に低値(それぞれ中央値8,000 vs 11,490, 6140 vs 8,980/μL)。入院時血清アルブミン値と入院期間には逆相関を認めた。喀痰培養検出菌の上位は黄色ブドウ球菌(29%)、緑膿菌(11%)、肺炎球菌(10%)で、33%は常在菌のみ。

【結論】RA患者においては特にBio例の肺炎、特にPCP例が増加していた。Bio例では白血球数、好中球数が増加しにくいなど診断が遅れる可能性があり注意を要する。

P1-019. I-ROAD における非 HIV 感染ニューモシスチス肺炎の重症度の評価の検討

亀田総合病院呼吸器内科¹⁾, 同 リウマチアレルギー科²⁾, 同 臨床検査科³⁾

浅井 信博¹⁾ 青島 正大¹⁾ 小林 玄機¹⁾
中島 啓¹⁾ 桂田 直子¹⁾ 牧野 英記¹⁾
三沢 昌史¹⁾ 中下 珠緒²⁾ 大塚 喜人³⁾
本島 新司²⁾ 金子 教宏¹⁾

【背景】非 HIV 患者の PCP (non-HIV PCP) は予後不良とされ、早期診断、治療が望まれる疾患である。一方、診断に苦慮し、従来の市中肺炎ガイドラインでは重症度を見誤る症例が多い。I-ROAD は日常診療にいて簡便で、市中肺炎 (CAP) の重症度判定にも有効であることが報告されている。

【対象と方法】2006 年 1 月から 2011 年 8 月まで当院にて CAP として加療した non-HIV PCP 患者を retrospective に検討した。患者の初診時の重症度を従来の市中肺炎ガイドライン; A-DROP, CURB-65, PSI と院内肺炎ガイドラインである I-ROAD を用いて重症度を評価し、予後を検討した。

【結果】患者は 22 例(男性 12 名/女性 10 名)、平均年齢 71.4 歳 (55~88 歳)。経過は治癒 15 例/死亡 7 例であった。A-DROP では、軽症もしくは外来治療が可能と判断された症例 19/22 例 (86.4%) の内、15/19 例 (78.9%) が呼吸不全に陥り、7/19 例 (36.8%) が死亡した。CURB-65 では、19/22 例 (86.4%) が軽症もしくは外来治療が可能と分類され、15/19 例 (78.9%) が呼吸不全に陥り、7/19 例 (36.8%) が死亡した。PSI では、8/22 例 (36.4%) が軽症もしくは外来治療が可能と分類され、4/8 例 (50%) が呼吸不全に陥り、1/8 例 (12.5%) が死亡した。一方、I-ROAD では軽症/中等症/重症: 8/3/11 と分類され、全死亡症例 8/8 例が重症 (C 群) に分類された。肺炎ガイドラインそれぞれの死亡予測における感度は A-DROP, CURB-65, PSI, I-ROAD で 12.5, 0, 87.5, 100% であった。陽性的中率は 33.3%, 0%, 50%, 72.7% であった。

【結論】A-DROP, CURB-65 は non-HIV PCP の重症度を過小評価する可能性がある。一方、I-ROAD はそれを適切に評価できる可能性がある。

(非学会員共同研究者: 大国義弘)

P1-020. 長崎大学病院におけるニューモシスチス肺炎 16 例の臨床的検討

長崎大学病院第 2 内科¹⁾, 同 検査部²⁾

平山 達朗¹⁾ 井手昇太郎¹⁾ 岩永 直樹¹⁾
峰松明日香¹⁾ 平野 勝治¹⁾ 細萱 直希¹⁾
永吉 洋介¹⁾ 田中 章貴¹⁾ 田代 将人¹⁾
三原 智¹⁾ 森永 芳智²⁾ 中村 茂樹¹⁾
今村 圭文¹⁾ 宮崎 泰可¹⁾ 泉川 公一¹⁾
掛屋 弘¹⁾ 山本 善裕¹⁾ 柳原 克紀²⁾
田代 隆良¹⁾ 河野 茂¹⁾

【背景】ニューモシスチス肺炎 (PCP) は免疫抑制患者に

において重要な日和見感染症であり、呼吸不全をきたす疾患である。治療の遅れが致死的になりうるが、微生物学的確定診断が困難なため臨床的に判断し治療を開始することも多い。今回、当院における PCP の臨床的特徴について検討した。

【方法】2008 年 8 月から 2011 年 7 月までに、長崎大学病院で PCP として治療された 16 例を対象とした。患者背景、診断法、治療経過についてカルテベースに後ろ向きに検討した。

【結果】男性 10 例、女性 6 例、年齢は平均 59.5 歳 (26~85 歳) であった。気管支肺胞洗浄液細胞診で確定診断を得た症例は 4 例、*Pneumocystis jirovecii* 遺伝子増幅検査での診断が 5 例、画像および β -D グルカンでの臨床診断が 7 例であった。基礎疾患は HIV 4 例、膠原病 6 例、悪性腫瘍 4 例、間質性肺炎 1 例、肝移植後 1 例であり、非 HIV 患者 12 例中 11 例でステロイドが投与されており、7 例は免疫抑制剤も併用されていた。検査所見では β -D グルカン $414.1 \pm 89.4 \text{ pg/mL}$, LDH $352.3 \pm 26.7 \text{ U/L}$, KL-6 $985.4 \pm 227.4 \text{ U/mL}$ と上昇していた。画像所見はびまん性すりガラス影が 13 例であり、そのうち浸潤影が 4 例に、結節影と嚢胞がそれぞれ 1 例ずつに伴っていた。その他 2 例で限局性すりガラス影を認めた。21 日後の転帰は 1 例が死亡、15 例が軽快していた。

【考察】当院で経験した PCP の症例は、早期診断、治療を行うことで比較的良好な予後が得られていた。診断、治療について若干の文献的考察を踏まえて報告する。

P1-021. 肺移植術後感染症の検討

福岡大学病院呼吸器内科

藤田 昌樹, 松本 武格
平野 涼介, 渡辺憲太朗

【目的】当院では生体肺移植を含め 12 症例の肺移植を経験している。肺移植後感染症について検討したので報告する。

【方法】当院で実施された肺移植症例の経過をレトロスペクティブに検討した。

【結果】当院で施行した肺移植 12 例中 7 例に重篤な感染症を生じた。呼吸器感染症が 6 例 (肺炎 3 例, 肺膿瘍 1 例, 肺真菌症 2 例), 消化器系感染症が 1 例だった。移植に至った基礎疾患として間質性肺炎 5 例, LAM3 例, GVHD3 例, DPB1 例だが、いずれの基礎疾患でも感染症を生じていた。1 例は母子間の骨髄移植後の GVHD を生じた症例での母よりの生体肺移植であり、免疫抑制剤を使用していない。この症例では重篤な感染症を生じていない。両側肺移植 3 例, 片側肺移植 9 例だが、両側肺移植では早期死亡を除く 2 例とも重篤な感染症が生じた。生体肺移植 3 例, 脳死肺移植 9 例だが、差異は認めなかった。肺真菌症 (*Candida parapsilosis*) 1 例および CMV 感染に伴う消化性潰瘍を呈した 1 例の計 2 例が不幸な転帰を取った。細菌感染としては、MRSA, 緑膿菌などが原因菌になるも改善が得られている。

【考察】肺移植後は免疫抑制剤使用のため、また肺は外界

と接する臓器であり、感染症は避けたい。感染症専門医の積極的参画が必要とされる。文献の考察とともに、当院の肺移植後感染症について報告する。

(非学会員共同研究者：白石素公，柳澤 純，白石武史，岩崎昭憲)

P1-022. 肺炎において耐性菌による初期治療失敗を予測しうる基準はあるか

倉敷中央病院呼吸器内科

橋 洋正，石田 直，伊藤 明広
橋本 徹，有田真知子，吉岡 弘鎮
時岡 史明

【背景】緑膿菌やMRSAなどの耐性菌は気道に colonization しやすく，検出されただけでは肺炎の原因菌と言えない。更には有意と思える菌量で培養されても，効くはずのない抗菌薬で軽快するという例がみられる。治療失敗や院内死亡のリスクとなる細菌学的基準は不明である。

【目的】緑膿菌やMRSAなど耐性菌による初期治療失敗と関連する細菌学的基準を探索する。

【方法】2010年1月より倉敷中央病院呼吸器内科に新規に入院した市中肺炎，医療・介護関連肺炎，院内肺炎のコホート症例全例を対象とする。主解析として，耐性菌の定量培養所見，半定量培養所見，グラム染色所見が初期治療失敗を予測する因子になりうるかを重症度や初期治療抗菌薬などにて調整し，多変量解析にて検討する。副解析として，同じく院内死亡を予測する因子になりうるかを検討する。

【結果】5月まで(N=184)の部分解析では，緑膿菌やMRSAの検出は初期治療失敗や院内死亡を予測できる有意な因子ではない。しかし検出力がまだ低いと思われ，更に症例を蓄積して報告する。

P1-023. 緑膿菌分離症例の微生物学的・臨床的検討

東邦大学医療センター大森病院

卜部 尚久，佐野 剛，岩田 基秀
杉野 圭史，磯部 和順，坂本 晋
高井雄二郎，本間 栄

【目的】緑膿菌が分離された症例の微生物学的・臨床的な特徴を明らかにする。

【対象・方法】2007年1月より2010年12月までの入院症例中，呼吸器検体より緑膿菌が分離培養された121例を対象に，患者背景，入院期間，薬剤感受性，予後についてretrospectiveに検討した。また，培養検査で106以上もしくは貪食像を認め，かつ画像所見で肺炎像を認めたものを肺炎群。それ以外を定着菌群と2群に分け比較検討も行った。

【結果】平均年齢は70.6歳で男性80例，女性41例であった。基礎疾患としてCOPD 32例(26.4%)，気管支拡張症25例(20.7%)，肺癌20例(16.5%)，IP 15例(12.4%)，DPB 6例(4.9%)と呼吸器疾患を有する症例は80例(66.1%)であり，長期ステロイド投与例は25例(20.7%)であった。検出までの平均期間は14.9日，複数菌が分離されたのは61例(50.4%)であり，多剤耐性緑膿菌(MDRP)は6例(5.0%)で認められた。抗菌薬投与前に緑膿菌が

分離された症例は78例(64.5%)，抗菌薬投与後に緑膿菌が分離された菌交代現象を起こしたと考えられる症例は43例(35.5%)であった。抗菌薬投与後の緑膿菌検出症例の検出までの平均期間，平均抗菌薬投与期間，抗菌薬種類数はそれぞれ34.9日，22.0日，2.4種であった。また定着菌群・肺炎群はそれぞれ74例(61.2%)，47例(38.8%)であり，肺炎群はCAP，NHCAP，HAPがそれぞれ16例，13例，18例であった。検査所見ではCRPが5.2，12.3mg/dLと肺炎群で有意に上昇していた(p<0.01)。平均入院期間は34.4，63.6日と肺炎群で有意に長期であり，肺炎群の平均抗菌薬投与期間は21.7日であった。死亡例は21/121例(17.4%)で定着群・肺炎群がそれぞれ5/74例(6.8%)，16/47例(34.0%)であり肺炎群で有意に高かった(p<0.01)。

【結語】緑膿菌は慢性呼吸器疾患を有する症例から高率に分離されることが多い。しかし分離された緑膿菌が定着菌となっている頻度は高く，不要な抗菌薬投与を防ぐためにも適切な評価が必要と考えられた。

P1-024. 亀田総合病院における医療・介護関連肺炎の検討

亀田総合病院呼吸器内科

桂田 直子，小林 玄機，中島 啓
浅井 信博，牧野 英記，三沢 昌史
金子 教宏，青島 正大

【目的】医療・介護関連肺炎(NHCAP)は，様々な背景を有する患者集団であり，地域・施設により異なる臨床像を呈するといわれるが，比較的新しい肺炎の概念でありいまだその検討は不十分である。南房総の広い医療圏を有する地域の中核病院(病床865床)である当院における医療・介護関連肺炎(NHCAP)の実態を検討する。

【方法】2010年1月から2011年6月までに当院に入院したNHCAP症例の患者背景，喀痰分離菌，使用抗菌薬，臨床経過等について後ろ向きに検討した。NHCAPの定義は2011年に発表された日本呼吸器学会の医療・介護関連肺炎診療ガイドラインに基づいた。

【結果】全肺炎の入院症例は408例，うちNHCAP症例は148例であった。平均年齢は77歳。患者背景は，1)長期療養型病床や介護施設に入所47例，2)90日以内の退院歴53例，3)介護を必要とする高齢者，身障者95例，4)通院での継続的な血管内治療12例であった。基礎疾患は，認知症80例，脳血管障害40例，COPD 29例，糖尿病20例，経管栄養中18例であった。疑い例も含めた誤嚥性肺炎は110例と多数であり，介護を必要とする高齢者が多いという背景を反映していた。薬剤耐性菌が検出されたのは，25例(16%)であった。耐性菌が検出された症例の30日死亡は2例(8%)，検出されなかった症例の30日死亡は16例(13%)であり，耐性菌の検出の有無は30日死亡と関係がなかった。最終的に耐性菌が検出されるもそれをカバーしない抗菌薬で初期治療を開始した症例は6例あり，そのうちの30日死亡は0例であった。

【考察】NHCAP 症例は市中肺炎と比較して薬剤耐性菌を検出する割合が多いとされる。当院での検討では薬剤耐性菌検出の有無は肺炎死亡と関係がなく、耐性菌が検出される患者背景があっても必ずしも全例にそれをカバーする必要はないと考えられた。本会ではさらに症例を集積し検討を重ねて報告する予定である。

P1-025. 重症膿胸と多剤耐性緑膿菌肺炎の合併に対して amikacin, aztreonam, tazobactam/piperacillin の 3 剤併用抗菌療法が奏功した 1 例

福島県立医科大学附属病院呼吸器内科

大島 謙吾, 谷野 功典
二階堂雄文, 石田 卓

症例は 67 歳, 男性。十数年前から混合性結合組織病にて長期間プレドニゾロンを内服中であった。20XX 年 5 月 11 日頃から悪寒が出現, 同時に ADL が低下し始めたため, 1 週間後に当院救急外来を受診した。来院時には低酸素血症, 胸部 X 線右上肺全体の透過性低下と著明な炎症反応を認めたため緊急入院となった。胸腔穿刺にて右膿胸と診断し, 膿菌を認めたこと, 膿のグラム染色にて polymicrobial pattern を認めたことから, empiric therapy として sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC) 6g/day による治療を開始した。しかし, 入院翌日にショック状態に陥り, 気管内挿管の上, ICU へ転棟となった。SBT/ABPC を 12g/day に増量し, 昇圧剤を併用しながら治療を継続したところ, 喀痰から多剤耐性緑膿菌 (MDRP) が検出されたため, 抗菌薬を amikacin (AMK) 800mg/day, aztreonam (AZT) 4mg/day, tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) 18g/day の併用へと変更した。この治療継続により 5 月 30 日頃から解熱し, 呼吸状態は改善し, 循環動態も安定化したため, 6 月 9 日に抗菌薬投与を終了したが, 同月 16 日より再度発熱し, 炎症反応も認められた。そこで, 同月 17 日から抗菌薬投与を再開したところ, 解熱し炎症反応は鎮静化した。喀痰検査では MDRP の排菌量は著明に減少したが, 完全には消失しなかったため 7 月 13 日まで抗菌化学療法を継続し, 8 月 6 日に関連病院に転院となった。MDRP はニューキノロン系抗菌薬, アミノグリコシド系抗菌薬, カルバペネム系抗菌薬に対して同時に耐性を示す。MDRP の治療には海外ではコリスチンが選択されるが, 本邦では未承認であるため, アミノグリコシド系抗菌薬と AZT や PIPC との併用が有効であることが報告されている。本例に於いても AMK, AZT と TAZ/PIPC による 3 剤併用化学療法が奏功し, MDRP 感染症の治療方法の選択肢となりうると考えられたため報告する。

(非学会員共同研究者: 峯村浩之, 福原奈緒子, 棟方 充)

P1-026. 透視下肺吸引法にて診断された呼吸器感染症の検討

健康保険諫早総合病院呼吸器科¹⁾, 長崎大学医学部第二内科²⁾

井上 祐一¹⁾ 近藤 晃¹⁾ 泊 慎也¹⁾

中村 茂樹²⁾ 今村 圭文²⁾ 宮崎 泰可²⁾
泉川 公一²⁾ 掛屋 弘²⁾ 山本 善裕²⁾
柳原 克紀²⁾ 田代 隆良²⁾ 河野 茂²⁾

【目的】感染症を疑う胸部異常陰影に対して, 喀痰や胃液の塗抹や培養, PCR 等が陰性で, 気管支鏡検査においても確定診断が得られない場合は, 通常経皮的肺吸引検査が行われる。透視下肺吸引検査は, CT ガイド下肺生検に比して侵襲も少なく, 短時間にて終了し, 患者にとって負担は軽い。今回起炎菌を決定する目的や悪性との鑑別の目的で, 透視下肺吸引を行った症例について検討を行ったので報告する。

【対象と方法】1999 年 8 月~2011 年 10 月までの 12 年間に当院にて, 胸部 X 線や CT にて感染症を疑われ, ①喀痰・胃液検査や気管支鏡検査にて確定診断に至らなかった症例。②80 歳以上の高齢者やご本人の拒否にて気管支鏡検査を施行できなかった症例。③透視では見えるが, 小さい結節が肺野末梢にあり, 気管支鏡での診断率が低いと考えられる症例。④嫌気性菌やノカルジアなどの起炎菌検索目的などの理由で, 82 症例に透視下肺吸引検査を施行した。

【結果】細菌学的な診断率は 69.5% (57/82), 細胞診を含めた診断率は 85.37% (70/82) であった。肺感染症の割合は, 肺膿瘍: 25 例, 非結核性抗酸菌症 (NTM): 20 例, 結核: 16 例, 真菌: 9 例 (*Nocardia* spp: 4, *Aspergillus* spp: 3 *Cryptococcus* spp: 2 *Candida* sp: 1) であった。各感染症の菌の検出率は, 肺膿瘍: 19/25=76.0%, 肺 NTM: 19/20=95.0%, 肺結核: 10/16=62.5%, 真菌: 9/9=100% (培養診断は 7/9) と全体に高率であった。偶発症は, 気胸: 6/82 例 (7.3%), 軽症で胸腔ドレーンは全例不要であった。血痰: 4/82 例 (4.9%) などで CT ガイド下肺生検に比べ少数であった。また肺膿瘍は, 嫌気性菌が多くで, *Peptostreptococcus* spp: 6 例, *Pseudomonas aeruginosa*: 3 例, *Bacteroides* spp: 2 例, *Fusobacterium* spp: 2 例, *Streptococcus milleri* group: 2 例などであった。嫌気性菌同士の複数感染も比較的多かった。

【考察】①透視下肺吸引生検は肺非結核性抗酸菌症 (NTM), 結核, 肺膿瘍, 真菌などに関して, 診断率が高いと考えられる。特に NTM やノカルジアに関しては, 起炎菌検出率が高く, 非常に有用であると考えられる。②偶発症については, 気胸, 血痰などであるが, CT ガイド下肺生検に比べ非常に軽微で頻度も少なかった。③小さな結節, 薄壁空洞などでも比較的診断率は高く, 透視下肺吸引生検は非常に良質な検体採取法である。

P1-027. 当院において初回治療にラルテグラビルを使用した症例の臨床的検討

九州大学病院総合診療科

村田 昌之, 古庄 憲浩, 小川 栄一
光本富士子, 豊田 一弘, 谷合 啓明
貝沼茂三郎, 岡田 享子, 林 純

【背景・目的】ラルテグラビル (RAL) は良好な抗ウイルス効果に加えて, 脂質代謝や薬物相互作用が少ない点の特

徴とされているが、本邦における初回導入例に関するデータは少ない。今回当院の初回治療導入例について臨床的検討を行った。

【方法】2008年12月から2011年5月までに当院で初回治療にRALを含むARTが導入された21例について、治療開始後のウイルス量及びCD4数の変化、脂質代謝への影響、免疫再構築症候群（IRIS）の発症状況について後ろ向き調査を行った。

【結果】病期は、急性期3例、慢性期7例、AIDS11例で全て日本人男性であった。年齢中央値33歳（20～58歳）、ART継続期間中央値（週）92（48～140）、HIV RNA量中央値（コピー/mL）：急性期99万、慢性期7.3万、AIDS16万、CD4数中央値（/μL）：急性期226、慢性期328、AIDS26。ウイルス量の初期変化中央値（logコピー/mL）は、2週目2.2、4週目2.7、8週目3、12週目3、24週目3.1、48週目3.4の低下が認められ、48週間で40コピー/mL未満の達成率は95%であった。ベースラインからのCD4数の上昇（中央値）（μL）は、4週108、12週115、24週215、48週233（急性期341、慢性期237、AIDS190）。48週間後の脂質変化（中央値）（mg/dL）は、T-CHO +11、LDL-C +12、TG +4.0、HDL-C +8。IRISは6例に認められ、ニューモシスチス肺炎：7例中3例（43%）でART開始後約1週間で発症、肺MAC症1例ART開始後2週間、B型肝炎：5例中2例（40%）でART開始後約8週間で発症していた。

【結語】初回治療におけるRALの安定した治療効果が確認された。また、日和見感染症合併例では治療導入早期からのIRIS発症に注意しておく必要がある。

P1-028. Tenofovir+Darunavir/r+Etravirine によるサルベージ療法が著効した多剤耐性 HIV 感染児の1例

名古屋医療センター AIDS 治療開発センター¹⁾、大阪市立総合医療センター小児救急科²⁾、石井記念愛染園付属愛染橋病院小児科³⁾

今村 淳治¹⁾ 横暮 能行¹⁾ 服部 純子¹⁾
伊部 史朗¹⁾ 天羽 清子²⁾ 塩見 正司³⁾
杉浦 互¹⁾

【背景】小児における抗 HIV 療法は使用可能な抗 HIV 薬が限られており、また成長に応じた薬剤の用量調整が必要なことから難渋することがある。今回、多剤耐性 HIV 感染児におけるサルベージ療法を経験したので報告する。

【症例】2歳の男児。妊娠40週に帝王切開で出生。出産時点で母親の HIV 感染は確認できていない。生後3カ月目より顕著な免疫不全兆候を呈したため HIV 検査を行った結果、HIV 抗体+、血中 HIV-1 RNA 3.5×10^6 コピー/mL で HIV-1 感染症と診断された。HIV 脳症、CMV 網膜炎を合併していた。

【治療経過】HIV 感染診断時 CD4+細胞数は 237 個/uL であった。Abacavir (16mg/kg・Bid)、3TC (8mg/kg・Bid) + Lopinavir/r (12mg/3mg/kg・Bid) で抗 HIV 療法 (ART) を開始した。ART 開始後4カ月経過しても血中 HIV-RNA

は高値で推移し、薬剤耐性が疑われた。薬剤耐性検査では逆転写酵素領域に 3TC 耐性変異 M184V、プロテアーゼ領域に lopinavir 耐性に関連する V82A を認めた。しかし CD4+細胞数は 1,000 個/μL 以上を維持し、全身状態も良好であったため、Viganò A 等の報告に基づき2歳になって、DRV (15mg/kg・Bid) + RTV (2mg/kg・Bid) + ETR (10mg/kg・Bid) + TDF (8mg/kg・QD) による抗 HIV 療法に変更した。血中 HIV-RNA は 40 コピー未満を達成した。その後、肝機能障害や腎機能障害などの有害事象も出現する事無く良好に経過している。

【結語】本症例は出産時の検査情報不足により HIV の垂直感染をきたした事例であり、妊婦における検査の在り方を考えさせる1例である。また本症例から多剤耐性 HIV 小児に 3TC + Tenofovir + Darnavir/r + Etravirine が有効であることが確認された。

（非学会員共同研究者：今橋真由美、前田尚子）

P1-029. 当院における HIV 感染者に対する B 型肝炎ワクチン接種の効果について

広島大学病院薬剤部¹⁾、同 エイズ医療対策室²⁾、同 輸血部³⁾、広島文化学園大学看護学部⁴⁾

藤田 啓子¹⁾ 藤井 健司¹⁾ 畝井 浩子¹⁾
鍵浦 文子²⁾ 藤井 輝久²⁾ 齊藤 誠司³⁾
高田 昇⁴⁾ 木平 健治¹⁾

【目的】同性間性感染の男性 HIV 感染者では B 型肝炎を合併することが多い。ジェノタイプ A で慢性化する例が多いため、B 型肝炎の予防は極めて重要である。今回、当院での B 型肝炎ワクチン接種による効果について検討を行った。

【対象および方法】同性間の性感染で HBV マーカー陰性の HIV 感染者のうち、CD4 細胞数が 200/μL 以上で、B 型肝炎ワクチン接種を希望した 13 名に対し、組み換え型沈降 B 型肝炎ワクチン（ビームゲン）10μg を初回、3 カ月、6 カ月後に筋注した。HBs 抗体を獲得できなかった患者に対し、2 倍量の 20μg で再接種した。なお、HBs 抗体価が CLIA 法で 10mIU/mL 以上になったものを抗体獲得とした。

【結果】ワクチン接種3回終了後の抗体獲得者は12名中7名であり、抗体獲得できなかったのは3名であった。また、ワクチン2倍量接種を行った2名は、共に抗体獲得ができた。

【考察】HIV 感染者は、初診時に HBV マーカーを評価する必要がある。また新たに B 型肝炎ウイルスに感染する機会もあるため、定期的な検査が必要である。10μg のワクチン接種無効例に対し 20μg 接種を行い、約7割の症例が抗体獲得できたとの報告もあり、今後も HBV 未感染者にはワクチン接種を勧め、10μg で獲得できなかった場合は 20μg に増量して接種することは価値があると思われる。

P1-030. ER 受診を契機に診断され、脳腫瘍性病変を認めた HIV/AIDS 患者の3例

東京都立多摩総合医療センター呼吸器科¹⁾、同

救急診療科²⁾

阪下健太郎¹⁾ 三倉真一郎¹⁾ 高森 幹雄¹⁾
 樫山 鉄矢²⁾ 藤田 明¹⁾

【症例】過去1年間に当院 ER 受診を契機に診断に至った脳原発悪性リンパ腫2例, トキソプラズマ脳症1例を検討する。<症例1>20歳男性。頭痛, 眩暈, 嘔吐を主訴に来院。脳MRIにて小脳腫瘍と診断。入院後に意識障害の進行を認め, 緊急腫瘍摘出術を施行。術前検査にてHIV抗体陽性。CD4=22/μL, VL=6.1×10⁴copies/mL。摘出腫瘍より, 脳原発悪性リンパ腫と診断。<症例2>53歳男性。ニューモシスチス肺炎を発症しAIDSと診断。CD4=55/μL, VL=1.7×10⁵copies/mL。入院中に強い眩暈を訴え, 脳MRIを施行。左側頭葉にring enhancementされる腫瘤あり。トキソプラズマ脳症の経験的治療を7日間施行したが腫瘍は縮小せず, 脳生検を施行し脳原発悪性リンパ腫と診断。<症例3>46歳男性。2週間続く発熱と進行性の右麻痺で入院。左小脳と左基底核に腫瘤を認めた。同時に肺結核と診断。後にHIV感染症と診断。CD4=90/μL, VL=1.3×10⁵copies/mL。入院3日目に進行性の意識障害を認め, 緊急開頭術施行。摘出腫瘍よりトキソプラズマ原虫認めトキソプラズマ脳症と診断。

【考察】ART確立以前, 脳原発悪性リンパ腫の予後は約3カ月であったが, 最近では, 診断時のperformance statusが良好ならば, 早期のART開始と全脳照射により年単位の予後が期待できると報告されている。当院での脳原発悪性リンパ腫2例は, 脳生検で診断し, 全脳照射とART開始し, 外来通院可能となっている。トキソプラズマ脳症例については, 脳結核腫, 脳原発悪性リンパ腫との鑑別が困難であり脳生検により診断した。薬物療法にて著明な神経学的所見の改善を認めている。脳腫瘍性病変である脳原発悪性リンパ腫とトキソプラズマ脳症は, 臨床症状や画像所見のみでは鑑別が困難である。診断と治療を兼ねて早期に脳生検と可視範囲内の腫瘍摘出を行うことにより早期の治療が可能となり, 比較的良好な予後が期待できると考えた。

P1-031. ラルテグラビル (RAL) による副作用が疑われ変更に至った3症例

東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科¹⁾, 同
 先端医療研究センター感染症分野²⁾, 同 附属
 病院アレルギー免疫科³⁾

宮崎菜穂子¹⁾ 佐藤 秀憲¹⁾ 大亀 路生¹⁾
 安達 英輔¹⁾ 清水 少一¹⁾ 菊地 正²⁾
 古賀 道子²⁾ 中村 仁美²⁾ 鯉淵 智彦¹⁾
 細野 治³⁾ 藤井 毅¹⁾ 岩本 愛吉¹⁾²⁾

【背景】HIVインテグラーゼ阻害剤 (INSTI) であるラルテグラビル (RAL) は, 2008年に認可された現在日本で使用できる唯一のINSTIである。従来の抗HIV薬に比べ副作用が少なく, 薬物間相互作用も極めて少ないことから, 現在の抗HIV療法において重要な選択肢のひとつとなっているが, 使用経験が浅いため不明な点も多い。今回, 当院においてRALの副作用により薬剤変更に至った3症例

を経験したので報告する。

【症例1】リトナビル少量併用ホスアンプレナビル (FPV+rtv) の副作用による下痢の軽減目的でRALへ変更したところ, 翌日より頭痛, めまいが出現。服薬6日後より手足に強度のしびれ感が出現したため, 約1カ月後にダルナビル (DRV+rtv) へ変更したところ, 速やかに症状は消失した。

【症例2】ロピナビル/リトナビル (LPV/rtv) の副作用による下痢と, 併用薬(向精神薬)の相互作用を考慮してRALに変更したところ, 服薬5日目頃より不眠, 手指のしびれ・振戦, うつ症状の悪化が出現した。その後一時的にLPV/rtvやFPV+rtvに変更してこれらの症状は消失していたが, 本人の希望でRALを再開したところ運動中に身体が動かなくなったとの訴えが出現し, DRV+rtvに変更したところ症状は消失した。

【症例3】LPV/rtvの副作用による下痢と高脂血症のためRALに変更したところ, ALT (U/L) が35から段階的に104まで上昇したため, 約半年後にLPV/rtvに戻したところ速やかに正常化した。

【考察】これまで当院では, 104名(男性97名, 女性7名)がRALを含む治療を受けている。神経症状や肝障害などの副作用は添付文書上に記載はあるものの詳細は不明であり, 判断に迷うものであった。今後RALを使用する際には, 副作用モニタリングを行うとともに日本人での報告を蓄積していくことが重要と考える。

P1-032. 抗インフルエンザ薬による治療と鼻汁吸引液中のインフルエンザウイルス

JA 静岡厚生連静岡厚生病院小児科¹⁾, 川崎医科大学小児科学教室²⁾, 同 微生物学教室³⁾, 第一三共(株) 生物医学研究所⁴⁾

田中 敏博¹⁾ 中野 貴司²⁾
 大内 正信³⁾ 山下 誠⁴⁾

【はじめに】抗インフルエンザ薬の使用が標準的となった現在, 薬剤耐性化したウイルスの発生やその動向を注視していく必要がある。

【症例】11カ月, 男児。主訴は発熱, 咳嗽。感冒様症状に引き続いて最高38.3℃の発熱あり (Day1)。Day2には発熱が持続すると共に活力や食欲が低下。嘔吐に伴ってけいれんもみられ, 入院となった。入院時, 傾眠状態で38.8℃, 軟口蓋に軽度発赤あり, 湿性の呼吸音を聴取。鼻汁インフルエンザ抗原迅速検査はA/B共に陰性。

【経過】持続点滴を開始, 抗菌薬の投与はなし。入院後も40℃にいたる高熱が続いた。Day3未明, 発熱に伴って数秒間のけいれんが繰り返しあり。朝になって下痢あり, 便中ロタウイルス抗原迅速検査陰性。発熱と下痢が続き, Day5の夕方インフルエンザの迅速検査を再検し, A型陽性。ペラミビル10mg/kgを2日間点滴投与した。Day7より解熱。下痢は遷延していたものの再発熱はなく, 活力も次第に回復して, Day9に退院となった。

【方法】治療前後に経時的に採取した鼻汁吸引液を用いて,

ウイルスの分離・同定およびウイルス量の測定 (TCID 法) と、分離されたウイルス株について薬剤耐性等の分析を行った。

【成績】 治療開始当日 (Day5) から連続 5 日間の検体が採取され、そのすべてから A (H1N1) pdm09 株のウイルスが分離・同定された。ウイルス量 (TCID₅₀/0.1mL) は、 $3 \times 10^5 \rightarrow 3 \times 10^3 \rightarrow 1 \times 10^4 \rightarrow 1 \times 10^3 \rightarrow 1 \times 10^2$ であった。Day9 の検体にも 49% の発現率でペラミビル耐性ウイルスが確認され、IC₅₀ は Day5 に分離されたウイルス株との比較で、オセルタミビルとペラミビルについて各々 360 倍、340 倍であった。ノイラミニダーゼ遺伝子配列は、A (H1N1) pdm09 株の初期分離株と比較して H275Y と N369K を含む 7 ヶ所に変異が認められた。

【結論】 抗インフルエンザ薬による治療後数日を経て臨床的に回復した状態下で、鼻汁中のウイルス残存とその耐性が確認された。このメカニズムの解明が期待される。

P1-033. 2010/11 シーズンの神奈川県における小児のインフルエンザウイルス感染症重症例の解析

横浜南共済病院小児科¹⁾、横浜市立大学附属市民総合医療センター小児医療センター²⁾、横浜市立大学附属病院小児科³⁾

内村 暢¹⁾ 森 雅亮²⁾

成相 昭吉¹⁾ 横田 俊平³⁾

【緒言】 私たちは 2009/10 シーズンの神奈川県における小児のインフルエンザ H1N1 2009 呼吸障害例 31 例について臨床像を解析し、発症年齢が 5~12 歳と学童に好発し、経過が早く発症早期に人工呼吸器管理を要したこと、無気肺を呈する症例がほとんどであったこと、予後は死亡が 2 例で、入院期間が平均 13.3 日間であったことを報告した (Uchimura T, et al. JIC 2011)。今回、2010/11 シーズンのインフルエンザウイルス感染症呼吸障害例の臨床像について検討を行い、2009/10 シーズン症例との比較を試みた。

【対象と方法】 対象は 2010 年 8 月 1 日から 2011 年 3 月 31 日までに神奈川県内で報告されたインフルエンザウイルス感染症により呼吸障害を呈した症例とした。インフルエンザの診断は鼻腔拭い液でのインフルエンザ簡易キット陽性例もしくは PCR 陽性例とし、診療録を後方視的に解析した。

【結果】 2010/11 シーズンの呼吸障害例は 5 例のみで、A 型 4 例、B 型 1 例であった。年齢は 8 カ月~7 歳 (中央値 2 歳)、3 例はインフルエンザワクチンを接種していた。発症から抗インフルエンザ薬投与までの時間は 6~144 時間 (中央値 12 時間) で、1 例を除き早期に抗インフルエンザ薬による治療介入がなされていた。使用抗インフルエンザ薬は 1 例がオセルタミビル、4 例がペラミビルであった。胸部レントゲン所見は無気肺 4 例 (A 型)、間質影増強 1 例 (B 型) であった。血液培養は全例陰性であった。入院期間は 3~9 日間 (中央値 7 日間) で、全例軽快し死亡例や後遺症を認めた症例はなかった。

【考察】 2010/11 シーズンにおいて、インフルエンザ感染

症に伴い呼吸障害を呈した症例は 2009/10 シーズンに比べ約 1/6 に減少した。前シーズンの流行やワクチン接種により重症化が抑止されたものと推測された。また、4 例では点滴抗インフルエンザ薬のペラミビルによる治療介入がなされ良好な予後が得られていたことから、経口摂取が困難となった呼吸障害例への治療に有用と考えられた。

P1-034. 入院を要したインフルエンザケースの臨床的検討

東海大学医学部内科

柳 秀高

2010~2011 年で 14 例のインフルエンザ罹患患者が入院を必要とした。うち 2 例は重篤な心筋障害を合併しており、救急外来搬送時に IABP、PCPS を用いたが、循環動態が保てずに 2~3 日以内に死亡した。これらを除いた 12 例の入院を要した理由は主に肺炎による呼吸不全であった。来院時ショックを呈していたのは上記の心筋炎症例の他は、黄色ブドウ球菌菌血症を合併していた 1 例のみであった。男女比は男性 7 : 女性 5 であり、平均年齢 61 歳。BMI の平均は 23.5。基礎疾患としては糖尿病が最多 (4 例)、次いで虚血性心疾患 (3 例)。免疫抑制剤の使用はステロイドとメソトレキサートを併用していた 1 例のみであった。迅速抗原陽性は A5 例、B1 例。迅速抗原陰性の 6 例は PCR で陽性。入院前に抗ウイルス薬が開始されていたのは 1/12 例のみで入院前日に投与されていた。発症から抗ウイルス薬が開始されるまでの時間は 2~6 日、中央値 3 日であった。来院後抗ウイルス薬は 10/12 例で入院日当日に開始されたが、入院翌日、3 日後に開始されたものが各々 1 例ずつあった。これらの治療の遅れは病歴聴取が不十分であったためだったが、生命予後には悪影響を与えなかった。用いられた抗ウイルス薬はオセルタミビル 6 例、ペラミビル 11 例。オセルタミビルは 150mg/day を 3~5 日間投与し、呼吸不全の増悪の認められたものは 5 日投与する前にペラミビルに変更となったものがあった。ペラミビルは基本的に重症の呼吸不全ケースで投与され、600mg/day を 2~15 日間投与した。中央値は 3 日間であった。投与期間の決定は主に呼吸不全の状態によって決定した。人工呼吸器を必要としたのは 6/12 例。死亡例は 3/12 例であった。

P1-035. A 型、B 型および A (H1N1) pdm09 インフルエンザウイルスの同時検出迅速診断キットの感度

永寿総合病院小児科¹⁾、座間小児科診療所²⁾、市川こどもクリニック³⁾、あべこどもクリニック⁴⁾、川崎市衛生研究所⁵⁾、横浜市衛生研究所⁶⁾

三田村敬子¹⁾ 山崎 雅彦²⁾ 市川 正孝³⁾

安倍 隆⁴⁾ 清水 英明⁵⁾ 川上 千春⁶⁾

【目的】 2010/11 シーズンのインフルエンザの流行は、A (H1N1) pdm09、A/H3N2 (香港型)、B 型の混合流行となった。インフルエンザ迅速診断キットが多用されているが、従来のキットでは A 型の亜型を鑑別することはできず、また、A (H1N1) pdm09 については A/H3N2 より検出率が低いとする報告がある。著者らは、従来の A 型と

B型の鑑別に加えて、A (H1N1) pdm09を一度に検出する迅速診断キットであるクリアライン Influenza A/B/ (H1N1) 2009 (アリアーアメディカル) の評価を行ったので報告する。

【方法】基礎的検討は、A型亜型とB型ウイルス株10種の希釈列を作成し、最少検出感度を測定した。臨床的検討は、インフルエンザ様疾患患者を対象に、鼻咽頭吸引液と鼻咽頭ぬぐい液を同時に採取し、multiplex RT-PCRの結果と比較した感度・特異度を算出した。

【成績】クリアラインの最少検出感度は、 $4.6 \times 10^3 \sim 7.5 \times 10^4$ pfu/assayであった。クリアラインのmultiplex RT-PCRと比較した鼻咽頭吸引液の感度は、A (H1N1) pdm09が97.3%、A/H3N2が94.5%、B型が96.8%であった。特異度は99.1~100%であった。

【結論】クリアラインは既存試薬と比較して同等の感度と特異度を示し、A (H1N1) pdm09に対しても良好な感度であった。クリアラインは3つの判定結果を同時に得ることができる従来にはない迅速診断キットであり、インフルエンザ診療において、混合流行の場合、あるいは耐性亜型ウイルスが出現した場合などの亜型の鑑別にとくに有用であり、今後新型インフルエンザウイルスが出現した場合の鑑別の可能性も示唆していると思われる。臨床検体の解析をさらに加えて報告する。

P1-036. HIV感染者におけるパンデミック2009 (H1N1) インフルエンザワクチンの初回接種前後と2年目の接種前後の中和抗体価の推移

東京大学医学研究所先端医療研究センター感染症分野¹⁾、同 附属病院感染免疫内科²⁾

菊地 正¹⁾ 安達 英輔²⁾ 古賀 道子¹⁾
中村 仁美¹⁾ 鯉淵 智彦²⁾ 藤井 毅²⁾
岩本 愛吉¹⁾²⁾

【目的】我々はHIV感染者におけるパンデミック2009 (H1N1) インフルエンザ (pdm flu) ワクチン初回接種後の抗体価有意上昇率 (接種前と比較し接種後の抗体価が4倍以上上昇した人の割合) は健常者と比較し有意な差がないものの、より早期に抗体価が低下する傾向を以前報告した。今回の報告では、2年目の (2度目の) 接種前後の抗体価の推移を合わせて解析した。

【対象】1年目の対象者：2009年11月~2010年2月にpdm flu ワクチンを接種した当院外来通院中のHIV感染者102人 (うち82名は抗HIV療法中) と健常者17名。2年目の対象者：2009年シーズンにpdm flu ワクチンの接種歴があり、2010年10月~12月にflu ワクチンを接種したHIV感染者63人 (うち59人は抗HIV療法中) と健常者52人。

【方法】各年ともA/California/7/2009 (H1N1) を含む国産ワクチン (1年目は1価、2年目は3価) を0.5mL単回皮下接種した。ワクチン接種時と2カ月後に採血を行い、pdm flu に対する中和抗体価を、MDCK細胞を用いたマイクロプレート法にて測定した。

【結果】抗体価 (単位：倍) の幾何平均 (接種時→2カ月後) は、HIV感染者で、1年目4.4→19.0、2年目8.3→47.0、健常者では、1年目4.3→18.8、2年目8.4→38.1で、接種後の抗体価有意上昇率は、HIV感染者で1年目49.0%、2年目66.7%、健常者で1年目58.8%、2年目67.3%であった。HIV感染者では接種前後の抗体価幾何平均、抗体価有意上昇率はいずれも1年目より2年目で有意に高かった。HIV感染者と健常者との比較ではいずれも有意な差は認めなかった。質問紙法による接種後の副反応の頻度 (HIV感染者、健常者) は、発赤 (15%、49%)、硬結 (7%、20%)、倦怠感 (5%、6%)、頭痛 (2%、2%)、発熱 (1%、2%) であり、発赤、硬結は健常者で有意に頻度が高かった。

【考察】1年目と比較した2年目のワクチン接種前後の抗体価の上昇は1年目の免疫記憶による効果と考えられ、HIV感染者においてもその効果は健常者と同等に認められることが示唆された。

(非学会員共同研究者：岩附研子、立川 愛、河岡義裕)

P1-037. 腎移植患者におけるサイトメガロウイルス (CMV) 感染とその影響

奈良県立医科大学感染症センター

宇野 健司、古西 満、笠原 敬
前田 光一、中川 智代、小川 拓
吉本 昭、山田 豊、辻本 和徳
大野 史郎、三笠 桂一

【目的】移植患者はCMV感染や回帰発症リスクの高いことが知られている。また、腎移植患者ではCMV感染がグラフトの予後を悪くするという報告もある。我々は、腎移植患者におけるCMV感染の現状とその影響を明らかにするため、レトロスペクティブな検討を行った。

【対象・方法】2007年1月より2010年6月までに当院で腎移植を受けた45名を対象とした。移植形態、性別、移植時年齢、レシピエントのCMV IgG抗体の有無、移植後のCMV アンチゲネミア (C10/C11; CMV Ag) の経過、急性拒絶・慢性拒絶の有無、予後、透析再導入などを調査した。また、経過中のCMV Ag10以上 (第1群) と10未満 (第2群) の症例別に背景・経過を比較した。

【結果】1) 生体腎移植は37例、献腎移植は8例あり、血液型一致例は30例、不適合例は15例、性別は男性が26例、女性が19例、移植の平均年齢は47.5歳 (12~67歳)、レシピエントCMV抗体は陽性が40例、陰性が4例、不明が1例であった。CMV Agは移植後平均369日 (20~1,172日)、19.3回 (4~42回) 測定されていた。CMVによる臓器障害を来した症例は3例であり、1例は肝炎、1例は腸炎、1例は網膜炎と胃炎・腸炎であった。急性拒絶例は10例 (平均500日; 282~1,588)、慢性拒絶例は12例 (平均395日; 9~1,399) であった。生命予後は死亡が5例 (PCP3例、脳幹梗塞1例、不明1例、平均306日; 71~754日) であり、透析は3例で再導入された。2) 第1群は27例、第2群は18例であった。その臨床的背景を比較ところ、第1群では献腎移植例が多く、移植時年齢が有意

に高かった。急性拒絶、慢性拒絶、透析再導入はいずれも第1群に多い傾向であったが、有意差を認めなかった。一方、生命予後は第1・2群間に有意差はなかった。

【考察】腎移植患者におけるCMV感染は生命予後よりもグラフトの予後に影響を与える可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：米田龍生，吉田克法，平尾佳彦；泌尿器科)

P1-038. 当院におけるHHV6・HHV7感染症の迅速診断を活かした治療

東京女子医科大学八千代医療センター小児科

徳武 翔子，濱田 洋通

木村 翔，寺井 勝

【背景】当院では開院した2007年12月からHHV-6関連脳症12例，HHV-7関連脳症4例を経験した。HHV6，7は当院脳症症例（全47例）の原因病原体の約1/3をしめた。HHV-6，7感染症の確定診断は，これまで外部検査機関におけるPCR検査を実施したが結果把握までに3～4日を要した。病初期，ヘルペス脳炎や細菌性髄膜炎との鑑別が困難で，抗菌薬投与やacyclovirの投与が行われることもあった。

【目的】HHV-6，HHV-7を院内で簡便かつ迅速に診断する遺伝子検査システムを確立し，不要な治療を回避し，発疹期の痙攣の可能性を予測した入院管理を行う。

【方法】2011年4月1日～現在まで有熱時の痙攣を主訴に入院し，HHV感染症を疑った児は22例だった（平均14.9カ月，5～24カ月）。脳症症例はいなかった。入院時に採取した血清より核酸を抽出し，リアルタイムPCR法およびLAMP法でHHV遺伝子の検出を院内で行った。プライマーは既報を参考に設定した。

【結果】リアルタイムPCR法では中央値24時間で結果を得た。11/22例でHHV6陽性であり，陽性例全例で解熱後に発疹を認めた。HHV7はいずれも陰性であった。LAMP法を7月頃から確立し計7例で施行した。核酸抽出時間を含め1.5時間で結果を得た。偽陰性例が2例存在した。陽性例については発疹期の痙攣の可能性を考え，発疹の消退傾向を確認するまでは入院を継続しモニタリングし経過観察した。現時点で発疹期の痙攣症例は認めていない。抗菌薬使用例は気道感染症状を伴った1例のみで，acyclovirは使用しなかった。

【結語】HHV6，7感染症をPCR法にて院内で迅速診断し治療している。2歳以下の入院となった有熱時の痙攣において約半数がHHV6感染症だった。入院初日に診断することで，前向きに臨床像の理解を深めるとともに，入院管理に活かしてゆきたい。

P1-039. 帯状疱疹患者における細胞性免疫の評価

兵庫医科大学公衆衛生学¹⁾，同 病原微生物学²⁾

大谷 成人¹⁾ 島 正之¹⁾ 奥野 壽臣²⁾

【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測定法を

用い，帯状疱疹患者におけるCMIを評価することを目的とする。

【方法・対象】対象は，兵庫医科大学病院に帯状疱疹にて受診した14名とした。ヘパリン採血した全血と不活化した水痘ワクチンを48時間培養し，特異的メモリーT細胞から培養上清中に産生されるIFN- γ を測定してCMIを評価した。また，蛍光抗体法により血清中の抗体測定を行った。採血は急性期（発症時）と回復期（数週間後）の2回行った。

【結果】急性期においてIFN- γ 産生の上昇がみられた。しかし，回復期において1例を除きIFN- γ 産生は急激に減少していた。抗体価は，14例中11例において急性期から回復期にかけて4倍以上の上昇を認めた。また，1例は2倍の上昇，2例は抗体価に変化を認めなかった。

【考察】前回我々は，VZV初感染時において細胞性免疫が液性免疫よりも早期に誘導されることを確認したが，帯状疱疹においても同様の経過をとることを確認した。また，帯状疱疹におけるCMIの変化は，Enzyme-Linked ImmunoSpot (ELISPOT) assayを用いることにより同様の結果が報告されている（Weinberg et al., 2009）。我々が開発したCMIを測定する方法は，ELISPOT等と比較し，より簡便で，特殊な設備など必要としないので，容易にCMIを測定する方法となり得ると考えられる。

P1-040. 脾摘後患者に生じたEBV伝染性単核球症の1例—世界第1例—

国立国際医療研究センター総合診療科

國松 淳和

【背景】脾摘を受けた患者のCMVによる伝染性単核球症（IM）は稀ながら報告（Am J Clin Pathol. 2005；123：612—7, Am J Med Sci. 2010；339：395—9）があり，著明な末梢血リンパ球増多と特異的IgMの反応不良で特徴づけられる病像として呈示されている。しかし，脾摘後のEBVによるIMの報告は我々が知る限りこれまでに無い。

【症例】35歳男性。2週間からの頭痛，1週間からの寒気で受診。未婚，ヘテロセクシャル。22歳時にスキー場での事故後脾摘を受けていた。体温36.8℃。両側の扁桃腫大および白苔形成あり。リンパ節腫脹なし。血液検査で肝臓系酵素の上昇および白血球増多27,400/ μ L（好中球14%，リンパ球57%，異型リンパ球29%）。EBNA陰性，EBV VCA-IgM 160（上昇）から，やや病像は非定型なものの，EBV初感染に伴うIMを疑った。CMV-IgM，HIV抗体は陰性。安静のみですべての症状および一般検査異常値が正常化した。VCA-IgMは病勢に同期し陰性化した一方，EBNAは現時点（発症8カ月）で陽転化をみていない。しかし症状の再燃は認めておらず，現在のところ自然治癒と判断している。

【コメント】脾摘後患者に生じたEBVによるIMの1例を経験した。発熱を欠き，比較的年齢が上である点はEBVによる典型的なIMとして合わない。全身状態良好であり濃厚な精査は行われず，骨髓穿刺は未施行，有症期にいず

れのウイルス量も未測定で、確定診断および病態解明のための精査は不十分な点も残る。しかし自然治癒に至った経過からはリンパ腫・白血病の存在は否定的と考えられた。EBNAが陽転化しないのは、脾臓後患者に起きうる特殊な現象と推測する。脾摘後のEBVによるIMはこれまでに報告がないため、CMVによる症例報告との相違を述べつつ、観察された特異な病像を記述することを中心に貴重な世界第1例として呈示する。

(非学会員共同研究者：吉澤篤人)

P1-041. 当科におけるサイトメガロウイルス感染の治療状況

新潟大学医歯学総合病院第二内科¹⁾、同 感染管理部²⁾、同 地域医療学講座³⁾、同 総合診療部⁴⁾

小泉 健¹⁾ 古塩 奈央¹⁾ 青木 信将¹⁾
茂呂 寛¹⁾ 成田 一衛¹⁾ 田邊 嘉也²⁾
影向 晃³⁾ 鈴木 栄一⁴⁾

【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なる。当科は腎・呼吸器・膠原病内科であり、ステロイド・免疫抑制剤の使用患者が多く、CMV感染症は重要である。

【方法】当科におけるCMV治療の状況について以下の検討を行った。2009年1月～2010年12月の2年間において、CMV抗原検査を行った210例(悪性疾患患者、移植患者を除く)のうち、CMV治療としてデノシン・ホスカルネットの投与を行った30例、68エピソードについて、基礎疾患・投与量・副作用・治療効果等について検討した。

【結果と考察】CMV治療を受けた患者の平均年齢は60.76±12.93歳であった。基礎疾患は、膠原病21例(70.0%)、呼吸器疾患5例(16.7%)、腎疾患3例(10%)であった。開始時のCMVantigenemia値は中央値8.75個/150,000cells(最小0.5～最大482.5)であった。ガンシクロビルが58例、ホスカルネットが10例で、治療開始時CMVantigenemia中央値はガンシクロビルで9.75個/150,000cells、ホスカルネットで3.75個/150,000cellsであった。治療成功率は約80%であったが、デノシン治療例では14例(24.1%)で効果が不十分で、うち4例は死亡した(いずれもCMV肺炎であった)。一方ホスカルネット治療群では2例(20%)で薬剤の変更を行わざるを得なかった(効果不十分・副作用の為に継続困難が1例ずつ)。副作用としては嘔気・腎機能障害・血球減少などが見られたが、治療が完遂できなかったのはこの1例のみであった。比較的 safely に治療が可能であるが、デノシンではホスカビルと違い効果不十分例が多く、耐性株の存在が示唆された。また、死亡例以外はいずれも明らかな臨床症状を来していない例であり、今後もさらに調査を重ねて、最適な治療のタイミングを検討していく必要があると考えられた。

P1-042. ロピナビル/リトナビルが原因と考えられた徐脈性不整脈の2例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科

佐々木秀悟, 柳澤 如樹, 菅沼 明彦

今村 顕史, 味澤 篤

【背景】ロピナビル/リトナビル (LPV/r) は、現在も使用頻度の高い抗HIV薬であるが、副作用で不整脈を来すことが知られている。不整脈の出現は、時に致死になる可能性があるため、臨床上極めて重要である。今回我々は、LPV/rが原因と考えられた徐脈性不整脈の2例を経験したので報告する。

【症例1】67歳男性。2004年よりHIV感染症に対してジドブジン (AZT)、ラミブジン (3TC)、LPV/rで治療を開始した。副作用として消化器症状を認め、2005年10月以降は自己中断し、外来経過観察となった。2010年10月よりアバカビル/ラミブジン (EPZ)、LPV/rで治療を再開したが、内服9日目に心拍数が毎分30回台に低下した。無症状であったが、ホルター心電図でRR間隔の延長、2秒以上の心拍停止を頻回に認めた。抗HIV薬を全て中止したところ、翌日には治療開始前の心拍数まで回復した。LPV/rをダルナビル/リトナビル (DRV/r) に変更したが、その後徐脈は出現しなかった。

【症例2】58歳男性。2011年8月よりHIV感染症に対してテノホビル/エムトリシタビン (TVD)、LPV/rで治療を開始したところ、内服4時間後に心拍数が毎分40回台に低下した。無症状であったが、ホルター心電図で洞性徐脈を示し、洞不全症候群が疑われた。LPV/rをDRV/rに変更したところ心拍数は徐々に上昇し、2日後には治療開始前の心拍数まで回復した。

【考察】これまでLPV/rが原因と考えられた不整脈には、完全房室ブロック、徐脈頻脈症候群、洞停止などが報告されている。これらの報告では、初回投与から2～4日後に不整脈が出現し、めまいや失神などの症状を伴っていた。しかし今回経験した2例は、いずれも自覚症状は伴わず、9日後と4時間後に徐脈が出現した。加えて1例では、過去にLPV/rの投与歴があるが、初回投与時の段階では不整脈は出現していなかった。LPV/rによる不整脈の発症様式や発現形態は多様であることが示唆され、使用開始後の心拍数には十分注意する必要がある。

P1-043. 日本脳炎ワクチンによる持続効果とブースター効果に関する研究

国立国際医療研究センター国際疾病センター¹⁾、東京医科大学感染制御部・渡航者医療センター²⁾、国立感染症研究所ウイルス第1部第2室³⁾

竹下 望¹⁾ 水野 泰孝¹⁾²⁾ Lim Chang-kwang³⁾
小滝 徹³⁾ 氏家 無限¹⁾ 大曲 貴夫¹⁾
加藤 康幸¹⁾ 金川 修造¹⁾ 高崎 智彦³⁾

【目的】本邦では日本脳炎ワクチンはマウス脳由来ウイルスによる不活化ワクチンが1954年に承認、1976年より定期接種として実施された。その後副反応の問題で2005年5月より定期接種の積極勧奨が中止され、2009年ベロ細胞由来ワクチン製造承認後再開された。このような背景で、追加接種希望者に対し、望ましい接種回数を検討するため、ワクチンを追加接種で、日本脳炎に対する免疫が獲得でき

るかを中和抗体測定で明らかとする。

【方法】2009年10月～2011年3月に日本脳炎ワクチン接種を希望した国立国際医療センター受診者から、同意を得られた113名のうち、初回接種から3～5週後に採血を実施できた93名を抽出し、免疫抑制剤使用者1名を除外した92名のワクチン（マウス脳由来7名、ベロ細胞由来85名）接種前後で中和抗体を測定した。抗体価の陽性は10以上とし、陽性数の変化を調査した。また、対象者からは過去の日本脳炎ワクチン接種歴を問診、接種記録で確認した。

【結果】対象患者92名の平均年齢38.6歳（20～29歳：19.6%、30～39歳：34.8%、40～49歳：31.5%、50歳以上：14.1%）で、ワクチンの過去の接種歴は接種記録確認が16名、問診確認が44名、未接種が3名、不明が29名であった。接種前抗体陽性率52.2%（20～29歳：77.8%、30～39歳：53.1%、40～49歳：41.4%、50歳以上：38.5%）、接種後抗体陽性率92.4%（20～29歳：94.4%、30～39歳：84.4%、40～49歳：100%、50歳以上：92.3%）、陽転率83.3%（20～29歳：75%、30～39歳：66.7%、40～49歳：100%、50歳以上：87.5%）であった。最終的に陰性者数は、20～29歳：1名、30～39歳：5名、40～49歳：0名、50歳以上：1名であった。

【結論】本研究の結果、日本脳炎ワクチンの追加接種で、一定の抗体上昇効果を得られることが分かった。しかし、年齢別に検討すると20～30歳代のグループでは、40歳以降と比較すると陽転率は低く、必要に応じて複数回接種の検討も考慮する必要がある可能性がある。

P1-044. 造影CTで内部が low-density の全身リンパ節腫脹を認めたカポジ肉腫の1例

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター

橋本 亜希, 木内 英, 照屋 勝治
菊池 嘉, 岡 慎一

【症例】40歳男性。

【主訴】咳嗽, 左胸痛, 咽頭痛, リンパ節腫脹。

【既往歴】虫垂炎（10代手術）、小児喘息。

【現病歴】4カ月前から咳嗽と咳嗽時の胸痛を自覚し、2カ月前から発熱と咽頭痛、左頸部リンパ節腫脹を自覚、1カ月前に他院を受診、全身の表在リンパ節腫脹と胸部レントゲンにて右肺炎が認められた。4日前に当院を紹介受診、胸部レントゲンにて左上肺野に液面形成を伴う空洞病変を認めた。痰検査できずに、肺化膿症の診断にてアジスロマイシン2g単回投与された。口腔カンジダを認めたことからHIVを疑い検査したところ感染が確認され、CD4数は120/μLだった。3日前の胸部造影CTでは内部が low-density となる全身のリンパ節腫脹がみられたことから抗酸菌感染が疑われ、HIV感染症、肺化膿症、全身リンパ節腫脹精査目的に入院となった（0日目）。肺化膿症の起原菌は不明だったが、ABPC/SBT 3g 6時間ごとの投与2週間で改善した。抗酸菌塗抹・培養検査は喀痰・胃液計3

回と気管支肺胞洗浄液、PCR、QFT すべて陰性であった。カポジ肉腫の病変は、皮膚、口腔粘膜、歯肉、消化管、肺に認められた。HHV-8のPCRは血中で陰性、肺胞洗浄液で 4×10^4 copies/mLであった。21日目のGaシンチで表在リンパ節に集積は認めず、PET検査では集積を認め、リンパ節生検の病理では組織のほとんどを紡錘形細胞が占め、HHV-8陽性であり、抗酸菌は認めなかったことから抗酸菌感染は否定的となった。22日目よりカポジ肉腫に対しドキシソリン投与を開始した。

【考察】造影CTにて抗酸菌感染が疑われたリンパ節腫脹が、核医学検査とリンパ節生検で抗酸菌感染ではなくカポジ肉腫によると確認され、治療を行うことができた。HIV陽性患者の造影CTで、内部が low-density のリンパ節腫脹を認めた際はカポジ肉腫の可能性がある。

P1-045. 皮膚潰瘍を伴う乳癌から破傷風を発症した60歳女性例

東京都済生会中央病院¹、慶応義塾大学医学部内科学教室²

谷山 大輔¹ 山本 隆介²
荒川 千晶¹ 足立 智英¹

来院2年前より右乳房のしこりを自覚するも放置していた。その後、右乳房に皮膚潰瘍が形成されたが、詳細な時期は不明であった。来院7日前より開口障害と歩行困難を認めるようになり、来院当日に転倒したため、当院受診し入院となった。後弓反張と開口障害から破傷風を疑い、破傷風トキシイドと破傷風ヒト免疫グロブリンを投与した。抗生剤はペニシリンの他、悪臭のある皮膚潰瘍からグラム陽性球菌や嫌気性菌による感染症も否定できなかったため、バンコマイシンとクリンダマイシンも併用した。また、痙攣重責を認めたため、気管挿管を施行し、鎮静と筋弛緩を行い、人工呼吸器管理とした。入院2日目に血液培養より表皮ブドウ球菌が陽性と判明し、感受性を見てバンコマイシンを中止した。入院5日目に血圧の低下、心電図の下壁誘導でST上昇、血液検査で心筋逸脱酵素の上昇を認めた。急性心筋梗塞による心源性ショックの他、破傷風に伴う自律神経異常、たこつぼ心筋症などが考えられた。乳癌の皮膚潰瘍からの出血もあり、昇圧剤で血圧が維持できていることから、冠動脈カテーテル検査は施行せずに保存的加療を継続した。その後、感染症のコントロール目的に右乳房のデブリドマンを考慮したが、当初は術中死の危険が高いことから家族の同意が得られず、その後昇圧剤が不要となり循環動態が安定した後に同意を取得し、入院51日目にデブリドマン目的に右乳房全摘出術を施行し、病学的に乳癌の確定診断に至った。術後は再び、破傷風トキシイド、破傷風ヒト免疫グロブリン、ペニシリンの投与を行った。その後、痙攣を認めなくなったため、入院70日目に筋弛緩薬を、入院77日目に鎮静剤を中止し、入院84日目に人工呼吸器から離脱した。さらにその後、気管切開も閉鎖し、経口摂取も可能となり入院294日目に独歩退院した。本邦では乳癌の皮膚浸潤に伴う破傷風の報告は稀であ

るため、報告する。

P1-046. 肺炎球菌性肺炎の効果判定における喀痰中肺炎球菌抗原検出キットの有用性の検討

国立病院機構嬉野医療センター呼吸器内科¹⁾、長崎大学病院第二内科²⁾

澤井 豊光¹⁾ 副島 佳文¹⁾ 河野 茂²⁾

【目的】肺炎球菌の迅速診断法として肺炎球菌尿中抗原キットは感度は80%、特異度も90%と高いことに加え、抗菌薬投与の影響も受けにくく、非侵襲的で検体採取が容易であることから非常に有用な検査ではあるが、陽性化するのは通常発症後3日以降であり発症後間もない検体では検出されない可能性があること、治癒後も長期間陽性を示すことも少なくないことなどの問題点も指摘されている。新たな肺炎球菌の迅速診断法として、本邦において2010年12月に肺炎球菌細胞壁抗原検出キット（ラピラン肺炎球菌、大塚製薬株式会社）が認可された。これはすべての肺炎球菌において同一構造を有する細胞壁抗原をイムノクロマト法を用いて検出する方法で、検体は喀痰や咽頭ぬぐいを用い、90%を超える感度、特異度を示すなど、本キットの有用性が報告されている。しかし、その検出持続期間は明らかでなく、治療効果判定としての有用性の検討は行われていない。そこで、肺炎球菌性肺炎の治療効果判定として喀痰中肺炎球菌抗原検出キットが有用であるかどうか検討を行った。

【方法】2011年8月より当院で肺炎球菌性肺炎が疑われた症例について、喀痰中肺炎球菌抗原と尿中抗原を測定し、抗原陽性の場合には抗原が陰性化するまで定期的に測定した。

【結果】まだわずか4例しか検討できていないが、すべての症例において初診時の喀痰中肺炎球菌抗原は陽性で、治療開始3日後には陰性化した。4例中2例では初診時の肺炎球菌尿中抗原は陰性で、陽性を示した2例中1例は治療開始3日後も陽性のままであった。

【考察】まだ症例数は少ないが、諸家の報告と同様に喀痰中肺炎球菌抗原は尿中抗原より感度が高かった。また、喀痰中肺炎球菌抗原は治療に伴い速やかに陰性化が得られ、治療効果判定にも役立つ可能性が示唆された。今後、さらに症例数を増やして検討していく予定である。

P1-047. A群溶血性レンサ球菌感染局所における骨壊死への各種サイトカインとT細胞の関与

北里大学大学院感染制御科学府感染症学研究室¹⁾、日本大学薬学部分子細胞生物学研究室²⁾、北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室³⁾

的場 時代¹⁾ 松井 英則¹⁾ 吉田 春乃¹⁾
村山 琮明²⁾ 生方 公子³⁾ 高橋 孝¹⁾

【目的】第85回総会にて、ヒトCD46 (hCD46) のトランスジェニック (Tg) マウスを用いたA群溶血性レンサ球菌 (GAS) 感染による軟部組織と骨の壊死を報告した。本研究では、同感染モデルにおける骨壊死に対する各種サイ

トカインとT細胞の関与を解析した。

【方法】hCD46Tgマウス (7週齢雄) の足蹠へ臨床分離株であるGAS472 (血清型M1, 1×10⁷ CFU) を接種し、経時的に局所の骨と膝下リンパ節 (PLN) におけるreceptor activator of NF-κ B ligand (RANKL) /osteoprotegerin (OPG) /interleukin (IL)-6/IL-1β/IL-17AのmRNA発現量をリアルタイムRT-PCR法により解析する共に、H&E染色・TRAP染色により感染足蹠の病理像を確認した。T細胞の抗体処理として、感染24時間前にCD4抗体単独・CD8抗体単独あるいは両抗体を腹腔内投与 (100μg/体重20g) した後、同様の実験を行った。

【結果】hCD46Tgマウスを用いたGAS感染モデルでは、局所の骨およびPLNでのRANKL発現量の増加とOPG発現量の低下が見られ、両部位でのIL-6/IL-1β/IL-17A発現量の増加も認められた。破骨細胞の過剰発現と骨吸収が病理像として観察された。T細胞の抗体処理を通じて、骨でのRANKLの発現抑制とPLNでのIL-17Aの発現抑制を認めたが、破骨細胞の過剰発現や骨吸収の改善には至らなかった。

【考察】hCD46TgマウスにおけるGAS感染後の骨壊死は、骨免疫を主体とする各種サイトカインの発現を介した破骨細胞の分化誘導によると推定される。しかし、T細胞抗体処理によりRANKLやIL-17Aの発現が抑制されても骨吸収が見られることから、骨壊死へのT細胞の限定的な関与と他の要因が示唆された。

(非学会員共同研究者：高田康成、松尾光一；慶應大・医、瀧沢麻子、竹内 修；北里研究所病院)

P1-048. 取り下げ

P1-049. 取り下げ

P1-050. 髄膜炎患者から分離された新しいSequence Typeの *Streptococcus suis*

千葉県衛生研究所細菌研究室¹⁾、成田赤十字病院検査部²⁾

蜂巢 友嗣¹⁾ 遠藤 康伸²⁾

【はじめに】*Streptococcus suis* によるヒトの感染症は髄膜炎や敗血症を起こし、ときに劇症型症状で死に至る。回復後も聴覚障害が残ることが多く、日本国内では十数例のみが報告されている感染症である。2011年9月に髄膜炎患者から*S. suis* を疑う菌が分離され、分子疫学的解析を実施したので報告する。

【方法】同定は16S rRNA配列決定により行い、莢膜合成遺伝子領域を標的にしたPCRによって血清型別した。MLST (Multi Locus Sequence Typing) 解析は *aroA*, *cpn60*, *dpr*, *gki*, *mutS*, *recA*, *thrA* の7領域を用い website (<http://ssuis.mlst.net>) で型別判定した。

【結果】本株の16S rRNA配列はデータベースに登録されている*S. suis* 株と100%一致し、PCRによる血清型別は血清型2 (1/2) であった。MLST解析では *thrA* を除く6

領域は Sequence Type (ST)1 株の配列と一致したが, *thrA* 領域は codon 112 が TTC→CTC (Phe→Leu) に変異しており, 登録されている配列のいずれとも一致しなかった.

【考察】本株は ST1 株と *thrA* 以外の 6 領域の配列が一致し, ST1 complex と考えられた. これまでヒト由来株は 1 株を除いてこの ST1 complex もしくは ST27 complex に分類され, 特に ST1 complex はブタ・ヒトに敗血症や髄膜炎を引き起こし, 最も強毒な菌株群と考えられている.

今回の患者は治療により回復し, 聴覚障害も見られていない. これまで報告されているヒトの症例は, 多くが豚や豚肉等との濃厚接触者であるが今回の患者は非濃厚接触者であった. 患者は発症数日前に豚肉を調理しているが, 感染リスクである指の創傷の詳細は不明であり, 他の点も含め感染経路の特定には至らなかった.

(非学会員共同研究者: 石田篤史; 千葉県衛生研究所感染症疫学研究室)