

## 第 87 回日本感染症学会学術講演会後抄録 (II)

会 期 2013 年 6 月 5 日 (水)・6 日 (木)

会 場 パシフィコ横浜

会 長 岩本 愛吉 (東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野)

### O1-001. インフルエンザウイルス感染によって誘導されるサイトカイン産生に及ぼす T-705 の作用

富山化学工業株式会社総合研究所第三研究部<sup>1)</sup>, 富山大学医学部ウイルス学<sup>2)</sup>

田中 知暁<sup>1)</sup> 野村 伸彦<sup>1)</sup> 白木 公康<sup>2)</sup>

【目的】 インフルエンザウイルス感染は生体に種々の炎症性サイトカインの産生を誘導する。これらのサイトカインは、とくに重症インフルエンザの病態に密接に関係していることが知られている。今回、我々は炎症性サイトカイン産生に及ぼす抗インフルエンザウイルス薬 T-705 (ファビピラビル) 及びオセルタミビルの作用について比較検討した。

【方法】 マウスのマクロファージ様細胞 P388D1 にインフルエンザウイルス A/PR/8/34 を感染させ、薬剤作用後の培養上清中の TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\alpha$  及び IL-6 の濃度を測定した。さらに、DBA/2 マウスに A/PR/8/34 を経鼻的に感染させ、薬剤投与後の気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中の各種サイトカイン濃度並びに肺ウイルス量を測定した。

【結果及び考察】 P388D1 細胞において、T-705 はオセルタミビルカルボン酸 (オセルタミビルの活性体) に比べて、ウイルス感染により上昇した TNF- $\alpha$  産生を有意に抑制した。ウイルス感染マウスにおいて、T-705 はオセルタミビルに比べ有意に TNF- $\alpha$  産生を抑制した。肺ウイルス量についても、同様の抑制傾向が確認されたことから、T-705 の TNF- $\alpha$  産生抑制作用は、細胞内ウイルス量の増加抑制によるものと考えられた。以上のことから、T-705 は重症インフルエンザにおいても、抗インフルエンザ活性だけでなく、TNF- $\alpha$  抑制によって、治療効果を発揮することが期待された。

(非学会員共同研究者: 大黒 徹, 吉田篤司, 高橋和美)

### O1-003. インフルエンザウイルスの PA サブユニットによる RNA ポリメラーゼの阻害効果

久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門

上村 勇作, 柏木 孝仁, 原 好勇

今村 宜寛, 濱田 信之, 渡邊 浩

【目的と意義】 インフルエンザウイルスの遺伝子複製酵素は、PB1, PB2, PA の 3 つのサブユニットから構成されている。新型インフルエンザウイルスの発生には遺伝子再集合が知られており、これら 3 つのサブユニットが異なる種に由来することがある。我々はこれまでに、PB2 サブユニットを異なる種のものに置換させることで、遺伝子複製酵素活性が低下することを報告している。同様の作用が PA サブユニットにも見られるため、その阻害作用を検証

した。

【材料と方法】 A/WSN/33 (H1N1) [WSN 株], A/NT/60/68 (H3N2) [NT 株], A/HK/156/97 (H5N1) [HK 株], A/VN/1194/2004 (H5N1) [VN 株], A/Kurume/K0910/2009 (H1N1) [SW 株] の 5 株を用いた。各株のエンドヌクレアーゼ活性を持たない PA サブユニットを作成し、WSN RNP に対する、この変異体の競争的阻害効果を確認した。RNP の活性は、ルシフェラーゼを用いたレポーターアッセイにて確認した。

【結果】 各株の PA 変異体で WSN の RNP に対する阻害効果を認めたが、その中でも HK, VN 株が最も強かった。

【考察】 HK, VN 株の変異体は競争作用が強く、強力に WSN の RNP 活性を阻害することがわかった。今後、アイソトープを使用した詳細な解析、メカニズム、さらには PA を断片化することで阻害薬としての可能性を検証する。

(非学会員共同研究者: 中園陽子)

### O1-004. 新規セリンスレオニンキナーゼ阻害剤によるインフルエンザの増殖抑制の試み

北海道大学遺伝子病制御研究所癌生物分野

野口 昌幸

最近、PI3K-Akt 活性化シグナル伝達経路のウイルス感染における病態生理学的な意義が注目されている。私は AKT 活性化補助因子である TCL1 の相同体である TCL1B の構造と機能の解析に基づき、より有効な Akt 阻害剤開発が可能ではないかと考えた。そこでこの Akt-TCL1b 複合体の構造と機能の解析から同定した新規ペプチドを用いることにより、腫瘍細胞の増殖効果、さらにはインフルエンザ感染における宿主細胞におけるウイルスの増殖を抑制ひいてはが可能かを検証した。まず (A/PR/8/34, H1N1) インフルエンザウイルスを A546 細胞に感染させた感染細胞を採取し、MDCK 細胞を用いてプラークアッセイを行った。この際に、PI3K-Akt シグナル伝達系の標準的阻害剤として広く用いられている LY294002 ならびに wortmannin をコントロールとして用い、TCL1-Akt-in と TCL1b Akt-in によるインフルエンザウイルスの増殖能を比較検証した。A549 細胞 (human lung cancer cell lines, ATCC) に (A/PR/8/34, H1N1) インフルエンザウイルスを感染、そのウイルス感染を行った感染細胞上清を用いて colony plaque assays によりその感染効率を検証した。その結果、TAT-TCL1 Akt-in と TAT-TCL1b Akt-in では標準的 PI3K-Akt シグナル伝達系阻害剤である LY294002 や wortmannin と比べて強い抑制効果が認められ、インフルエンザに対する新規治療へむけた一つの道標を得た。

# O1-005. PB2 サブユニットによるインフルエンザウイルス遺伝子複製酵素の阻害効果に関する研究

久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門

柏木 孝仁, 原 好勇, 上村 勇作

今村 宜寛, 濱田 信之, 渡邊 浩

【目的と意義】インフルエンザウイルスは遺伝子再集合を起こすことが一般に知られている。この機構により、遺伝子複製酵素の3つのサブユニットが異なる種に由来することがある。我々は特定の組み合わせにおいて、遺伝子複製酵素の活性が喪失する事を報告している。これを応用して遺伝子複製酵素を阻害する事を試みた。

【材料と方法】我々は遺伝子複製酵素を構成するPB2が活性の喪失に関与することを見出している。そこでWSN由来のRNPを細胞内に構築し、そこに競争的に阻害効果のあるPB2を作用させ阻害効果を確認した。阻害効果の確認はルシフェラーゼによるレポーターアッセイにより行った。

【結果】濃度依存的にPB2によってWSNの遺伝子複製が阻害されることを確認できた。PB2断片を作成したところ、重要部位がPB2のN末端に存在することが分かった。詳細な検討を進め、PB2上の重要部位を特定した。この断片の阻害作用は著しく強く、H5N1に対しても強い阻害作用を示した。またこの阻害作用はブランクアッセイでも確認され、ウイルスの増殖を抑制することが分かった。

【考察】ここで示したPB2断片はRNPの形成過程を阻害していることが示唆され、特異性が高く、阻害薬としての有用性が期待される。今後は、実用化に向けた改良を加えると共に、より強い阻害作用を示す変異体の作成を試み、そのメカニズムについても探究する。

# O1-006. 小児科におけるインフルエンザ心筋炎の意識調査

大阪医科大学附属病院感染対策室<sup>1)</sup>, 大阪医科大学内科学総合診療科<sup>2)</sup>, 大阪医科大学附属病院小児科<sup>3)</sup>, 大阪医科大学微生物学教室<sup>4)</sup>

浮村 聡<sup>1)2)</sup>河上 千尋<sup>1)3)</sup>

大井 幸昌<sup>1)2)</sup>中野 隆史<sup>1)4)</sup>

【背景と目的】2009年にインフルエンザパンデミックが発生し、循環器専門医研修施設を対象とした全国調査ではH1N1インフルエンザ心筋炎は計29例報告されたが、小児は4例のみであった。小児のインフルエンザ心筋炎が本当に少ないのか、過去3シーズンの後ろ向き調査を行うとともに、その理由を医師の意識面から調査する。

【方法】小児循環器診療施設512病院を対象にインフルエンザ心筋炎の疫学調査ならびに意識調査を行った。286施設から疫学調査の回答が、432名から意識調査の回答があった。

【結果】小児のA型インフルエンザ心筋炎は2009/10シーズンが7例、2010/11シーズンが1例、2011/12シーズンは報告がなかった。B型インフルエンザ心筋炎はそれぞれ1例、3例、3例の報告があった。計15例中12例が劇症

型心筋炎で軽症例の報告は3例のみであった。肺炎に関しては69病院から報告があり2009/10シーズンは1,050例、2010/11シーズンは228例、2011/12シーズンは166例であった。インフルエンザ診療において全例(8.2%)あるいは入院症例(12.6%)で心筋炎の合併を想定するとする小児科医は20.8%であった。重症例で想定するが68.3%、全く想定しないが6.8%であった。入院時にルーチンに行う検査では血液検査が97.6%、胸部X線写真が87.6%、呼吸器の培養検査が60.8%と高率であり、心電図をルーチンに施行すると答えた小児科医は3.3%、心臓超音波は0.7%であった。入院時に心電図検査を行う理由については、心拡大を82.9%、心音異常を77.2%、心雑音を73.6%、胸痛を65.4%、頻脈を57.9%の小児科医が理由として挙げていた。

【考案】成人ではほぼルーチンに心電図は行われ、またはほぼ全例で心電図の変化(特にST-T変化)が認められることを考えると軽症例が見逃されている可能性は否定できない。

【結語】大流行時には心筋炎合併は増加すると考えられ、小児を診療する臨床医にインフルエンザ心筋炎合併について注意喚起する必要性が考えられる。

# O1-007. 沖縄県における抗インフルエンザ薬の販売動向とその使い分けに関して

琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学(第一内科)<sup>1)</sup>, 琉球大学医学部附属病院薬剤部<sup>2)</sup>, 同 看護部<sup>3)</sup>

砂川 智子<sup>1)2)</sup>藤田 次郎<sup>1)</sup>伊波 義一<sup>1)3)</sup>

原永 修作<sup>1)</sup>屋良さとみ<sup>1)</sup>比嘉 太<sup>1)</sup>

健山 正男<sup>1)</sup>

【目的】世界の中で日本においてのみ、ノイラミニダーゼ阻害薬が4剤使用可能である。沖縄県においては、夏にもインフルエンザがあるなど特異な流行形式を示す。このような背景の下、沖縄県におけるインフルエンザの流行と、抗インフルエンザ薬の販売状況との関連を見ることを目的とした。

【方法】それぞれのシーズンにおいて、沖縄県におけるインフルエンザの流行曲線を把握するとともに、抗インフルエンザ薬の使用状況(売上高ベース)を調査し、総販売量、および各抗インフルエンザ薬の比率を算出した。

【結果と考察】2008~2009シーズンと比較して、2009~2010シーズンにおいて、zanamivirに比較して、oseltamivirの比率が増加したことが示された。また2010~2011シーズンにおいては、zanamivir、およびoseltamivirの比率が低下し、laninamivirの比率が著明に増加している。2012シーズンにおいてはlaninamivirとoseltamivirがそれぞれ45%を占めた。一方、peramivirは2010~2011シーズンにおいても2%の比率にとどまった。抗インフルエンザ薬の市場はこの数年間で大きく変化している。今後4剤のノイラミニダーゼ阻害薬の使用基準(予防内服の方法も含め)をより明確にしていく必要がある。特に外来で1回吸入の

みで治療が完結する laninamivir については、調剤薬局と連携し、治療完結率を検討したのでその結果を合わせて報告する。

#### O1-008. RT-PCR 法を用いたインフルエンザ治療効果の検討

日本赤十字社長崎原爆諫早病院呼吸器科<sup>1)</sup>、長崎大学熱帯医学研究所ウイルス分野<sup>2)</sup>、長崎大学第二内科<sup>3)</sup>

福島喜代康<sup>1)</sup> 久保 亨<sup>1)</sup> 江原 尚美<sup>1)</sup>  
松竹 豊司<sup>1)</sup> 森田 公一<sup>2)</sup> 河野 茂<sup>3)</sup>

【目的】一般臨床において、インフルエンザ治療効果は臨床症状で行っている。今回、RT-PCR を用いて治療効果を検討した。

【対象・方法】対象は日赤長崎原爆諫早病院で診断された A 型インフルエンザ症例で鼻腔/咽頭のぬぐい液を採取した。遺伝子検査は real-time RT-PCR 法を用いて、A 型インフルエンザウイルスのスクリーニングを行い、サブタイプの同定を RT-LAMP 法で行った。治療経過が追えた 17 例（基礎疾患患者 12 例、健常者 5 例）を検討した。

【結果】健常者 5 名はタミフル治療 5 日目に全例陰性であった。一方、基礎疾患患者 12 例中 8 例は担癌あるいはステロイド内服（ハイリスク）患者であり、インフルエンザ治療後の PCR 陰性は平均 9.4 日（8～13 日）であった。それ以外の非ハイリスク患者 4 例は平均 5.3 日（4～6 日）であった。また、タミフル予防投与（1cap 1 回/日）を行った症例のうち、2 例では内服 5 日目でも RT-PCR 陽性であった。

【考案と結語】インフルエンザ感染に対して抗インフルエンザ薬治療 6 日以上経過後も RT-PCR で陽性の症例は、ハイリスク症例が多かったことより、ハイリスク患者ではインフルエンザウイルス排除には健常者の約 2 倍の期間を要する可能性がある。院内感染対策における隔離解除は基礎疾患を十分考慮して慎重に行うべきである。また、タミフルの予防投与は無効である可能性が示唆された。

#### O1-009. 2011/12 シーズンのインフルエンザ B 型に対するペラミビルの使用成績について

国立病院機構栃木医療センター感染アレルギー科<sup>1)</sup>、同 臨床研究部<sup>2)</sup>、北里大学抗感染症薬研究センター<sup>3)</sup>、国立病院機構栃木医療センター内科<sup>4)</sup>、富士重工業健康保険組合太田記念病院<sup>5)</sup>、慶應義塾大学感染制御センター<sup>6)</sup>、聖マリアンナ医科大学横浜西部病院<sup>7)</sup>、北里大学感染制御研究機構<sup>8)</sup>

山口 禎夫<sup>1,2)</sup> 花木 秀明<sup>3)</sup> 駒ヶ嶺順平<sup>4)</sup>  
矢吹 拓<sup>3,4)</sup> 羽金 和彦<sup>2)</sup> 佐藤 吉壮<sup>5)</sup>  
岩田 敏<sup>6)</sup> 秋田 博伸<sup>7)</sup> 砂川 慶介<sup>2,8)</sup>

【目的】インフルエンザ B 型は、A 型に比して既存の経口・吸入抗インフルエンザ薬による治療効果が乏しいことが報告され、これらの薬剤では治療後 3 日（72 時間）以上発熱が遷延する症例も少なくない。今回我々は、2011/12 シーズンのインフルエンザ B 型に対して抗インフルエンザ静注薬であるペラミビルを使用した症例を解析したので報告

する。

【方法】2011/12 シーズンの入院症例は小児が 51 名（A 型 19 例、B 型 37 例）、成人が 24 名（全例 A 型）であった。B 型は 37 例中 26 例（70.3%）が 6 歳未満の乳幼児で肺炎を 3 例、脳症を 2 例に認めた。ペラミビルは 37 例中 20 例（54.1%）に使用され、初期投与が 7 例、他の抗インフルエンザ薬治療不応例が 13 例であった。本剤の解熱効果を 12 時間毎に検討した。

【成績】初期投与した 7 例（6 例は発熱 48 時間以内に投与）中、5 例は 12～24 時間に解熱を認め、24～36 時間、36～48 時間の解熱が 1 例ずつであった。一方、他の抗インフルエンザ薬を投与されたが 48 時間以上発熱が持続した 13 例（肺炎 3 例を含む）中、12 時間以内の解熱が 5 例（うち肺炎 1 例）、12～24 時間の解熱が 3 例、24～36 時間が 3 例（うち肺炎 1 例）、36～48 時間が 1 例、72～84 時間が 1 例（肺炎例）であった。

【考察】ペラミビルは、初期投与例では 7 例全例が 48 時間以内に解熱し、他の抗インフルエンザ薬治療不応例に対しても肺炎 1 例を除く 12 例（92.3%）で 48 時間以内に解熱が得られ、インフルエンザ B 型の重症・難治例に対して十分効果が期待できる薬剤と思われた。

#### O1-010. 2011/12 シーズンにおけるインフルエンザ・ワクチンの効果と呼吸器ウイルス流行の影響

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野

鈴木 基 レニャットミン 吉田レイミン  
吉嶺 裕之 森本浩之輔 有吉 紅也

【背景】インフルエンザ・ワクチンのワクチン効果（VE）の推定には、検査陰性症例対照研究が広く用いられている。一方、インフルエンザ以外の呼吸器ウイルス感染の流行が、その推定値に及ぼす影響は不明である。

【方法】対象は、2011 年 12 月から 2012 年 4 月までに、長崎市内の中規模病院外来をインフルエンザ様症状で受診した症例。患者特性と同シーズン中の 3 価インフルエンザ・ワクチン接種歴を記録し、迅速診断キットの残り液から multiplex-PCR 法を用いて、インフルエンザおよび 13 種類の呼吸器ウイルスを同定した。ケースをインフルエンザ A 型陽性例、コントロールを、(i) インフルエンザ陰性例、(ii) すべての呼吸器ウイルス陰性例、(iii) インフルエンザ以外の呼吸器ウイルス陽性例とし、それぞれ交絡因子補正後の VE を推定した。

【結果】331 症例中、79 例（23.9%）がインフルエンザ A 型陽性（すべて H3N2）、38 例（11.5%）が B 型陽性であった。そのほかの呼吸器ウイルス陽性は 30 例（9%）であった。インフルエンザ A 型による医療機関受診に対する、インフルエンザ・ワクチンの補正後 VE は、(i) 19%（95% CI：-47.3%，55.4%）、(ii) 13.9%（-58.4%，53.2%）、(iii) 49.9%（-38.6%，81.9%）であった。

【考察】2011/12 シーズンにおけるインフルエンザ・ワクチンの効果は低かった。検査陰性症例対照研究による VE 推定値は、シーズン中のインフルエンザ以外の呼吸器ウイ

ルスの流行に影響をうける可能性がある。

#### O1-011. 当院の HIV 感染者における梅毒検査の現状

東京医科大学病院臨床検査医学科

塩塚 美歌, 山元 泰之, 近澤 悠志  
備後 真登, 村松 崇, 清田 育男  
四本美保子, 大瀧 学, 尾形 享一  
萩原 剛, 鈴木 隆史, 天野 景裕  
福武 勝幸

【背景】HIV 感染症に合併した梅毒は、非 HIV 合併例と比較して、臨床症状や梅毒血清反応が非典型的であることが多い。梅毒は臨床症状のみからの診断はしばしば困難であり、治療後も再感染を繰り返す。近年当科外来の HIV 感染者において、梅毒感染例が散見されたため、当科での梅毒検査および感染例の実態を評価する必要があると考えた。

【対象および方法】2011 年 6 月から 2012 年 6 月までの期間に当科外来を受診した HIV 感染者 935 症例のうち、同期間中に rapid plasma reaction (RPR) 法検査を 1 回以上行った 725 症例を対象とした。診療録を参照し、患者背景、臨床症状、検査所見、臨床経過などを検討した。

【結果】725 症例は、全例男性であり、年齢の中央値は 38 (24~64) 歳であった。RPR 陽性は 240 例 (33.1%) であり、そのうち臨床経過および検査結果の推移などから、137 例 (18.9%) は serofast と判定した。残りの 103 例 (14.2%) は、梅毒新規感染、再感染、あるいはそのいずれとも判定不能であった。

【考察】新規感染あるいは再感染例と考えられた患者のうち、多くがスクリーニングとして検査を行ったことにより診断された。今回の調査を通して、HIV 感染者における梅毒感染の現状について注意喚起が必要であり、臨床症状の有無にかかわらず、定期的な検査を行うことが重要であると考えられた。

#### O1-012. 名古屋医療センターにおける HIV/AIDS 患者におけるアメーバ赤痢の現状

独立行政法人国立病院機構名古屋医療センターエイズ治療開発センター<sup>1)</sup>、同 呼吸器内科<sup>2)</sup>、同 総合内科<sup>3)</sup>、名古屋大学大学院医学系研究科<sup>4)</sup>

今村 淳治<sup>1)</sup> 横幕 能行<sup>1)</sup> 小暮あゆみ<sup>1)</sup>  
今橋 真弓<sup>1)4)</sup> 中畑 征史<sup>1)2)</sup> 鈴木 純<sup>1)3)</sup>  
杉浦 互<sup>1)</sup>

【背景・目的】アメーバは糞口感染で伝播する感染症であるが、MSM での感染者が多いことが知られている。そこで、当院通院中の患者における、アメーバ赤痢の診断、治療について後方視的検討を行った。

【方法】2010 年から 2012 年の 3 年間でフラジールが投与された患者におけるアメーバ赤痢の診断方法、治療について、カルテをもとに抗原、抗体、症状について調査を行った。

【結果】3 年間にアメーバの治療を目的にフラジールを投与した患者は 124 名であった。全例男性で、98% が男性

同性間性交渉者であった。病型は、腸管アメーバ 111 例、肝膿瘍 7 例、その他・無症状 6 例であった。抗体陽性例 67 例、検鏡 19 名、抗原検出法 2 例で、診断的治療が行われた 36 例のうち 18 例で改善が見られた。経過中抗体陽転化したものは 25 例であった。

【考察】アメーバの診断は検鏡や血清学的診断が用いられる。抗原検出法は栄養体がない検体での診断を補完するが、全例で陽性となるわけではなく、他の腸管感染症の可能性も考慮しつつ、臨床症状と合わせて治療を行う必要がある。2011 年の当院初診患者のアメーバ抗体陽性率は 16% と高い。外来では便検体が得られないこともあり、アメーバ抗体をスクリーニングすることにより、下痢発熱など症状出現時の鑑別疾患にアメーバを考慮しやすくなり有用と考えられた。

#### O1-013. HIV リンパ節炎 6 例の病理学的検討

東京慈恵会医科大学感染制御部

佐藤 文哉, 中拂 一彦, 田村 久美  
保科 斉生, 保阪由美子, 加藤 哲朗  
堀野 哲也, 中澤 靖, 吉田 正樹  
堀 誠治

HIV 感染者に見られるリンパ節腫大には、悪性リンパ腫、結核を含む抗酸菌、クリプトコッカス感染症などのほか、HIV 感染によるリンパ節炎があるが、それぞれ治療法が異なり正確な診断が求められる。2006 年から 2012 年までの 7 年間にリンパ節生検により HIV リンパ節炎と診断した 6 症例について報告する。全例男性、生検部位は頸部リンパ節で、診断時の年齢は 39.3 歳、CD4 数は  $169/\text{mm}^3$ 、HIV 量は  $1.56 \times 10^5 \text{copy/mL}$  (いずれも平均) であった。リンパ濾胞の増殖、大型化は 3 例、folliculolysis は 4 例に見られた。胚中心には tingible body macrophage, centroblast の増加が各 2 例に認められた。濾胞間領域においては拡大、macrophage の増加が各 2 例、血管増生は 3 例に認めた。5 例に対して P24 免疫染色を施行し、いずれも胚中心あるいは濾胞間領域に P24 陽性細胞の存在が証明された。HIV リンパ節炎急性期の組織像は、胚中心を伴うリンパ濾胞の腫大、centroblast の出現、小リンパ球の濾胞への侵入と folliculolysis が特徴的である。6 例中 3 例に同様の所見が認められたが、そのうち 1 例は HIV 脳症を呈し進行した HIV 感染症と考えられ、AIDS 期にも急性リンパ節炎を来したうことが示唆された。全例に ART を施行し、リンパ節の縮小を認めた。

謝辞：東京慈恵会医科大学病理学講座、福田隆浩 先生 (神経病理学研究室, p24 免疫染色)、野村浩一 先生 (病院病理部, 病理所見)

#### O1-014. HIV 感染者の腎血管連関と脂質代謝異常

奈良県立医科大学健康管理センター<sup>1)</sup>、同 感染症センター<sup>2)</sup>、奈良厚生会病院内科<sup>3)</sup>、同 病原体・感染防御医学<sup>4)</sup>

古西 満<sup>1)2)</sup> 宇野 健司<sup>2)</sup> 善本英一郎<sup>2)3)</sup>  
福盛 達也<sup>2)</sup> 菱矢 直邦<sup>2)</sup> 山田 豊<sup>2)</sup>

吉本 昭<sup>2)</sup> 小川 拓<sup>2)</sup> 米川 真輔<sup>2)</sup>  
笠原 敬<sup>2)</sup> 中村 (内山) ふくみ<sup>2,4)</sup> 前田 光一<sup>2)</sup>  
三笠 桂一<sup>2)</sup>

【目的】HIV 感染者において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) および動脈硬化 (AS) も頻度の高い合併症であり、一般的に脂質代謝異常との関連が指摘されている。今回は HIV 感染者において腎血管連関の有無および脂質代謝異常が5年後の腎機能 (eGFR) と脈波伝播速度 (PWV) に与える影響について検討する。

【対象】2006 年 1 月から 3 月に当院外来を受診し、病状が安定していた HIV 感染者 50 名 (男性 41 名・女性 9 名) を対象とした。2006 年時の平均年齢は 43.3 歳、ADS 発症は 20 名、抗 HIV 治療中は 43 名であった。

【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 の測定にはフォルム PWV/ABI を用いた。脂質検査は総コレステロール (TC)、非 HDL コレステロール (nonHDL-C)、トリグリセリド (TG)、レムナントリポ蛋白 (RLP)、small-dense LDL (sd-LDL) を測定した。各検査値の関連性について検討した。

【結果】eGFR と PWV に有意な負の相関を認め、5 年後の PWV と eGFR は並行した変化を示した。5 年後の PWV は TC、nonHDL-C および sd-LDL と有意な正の相関が認められた。5 年後の eGFR は TC および nonHDL-C と有意な負の相関が認められた。

【考察】HIV 感染者では腎血管連関が存在し、TC と nonHDL-C、また、その連関には脂質代謝異常、特に TC、nonHDL-C が PWV や eGFR の悪化に関連する可能性が示唆された。HIV 感染者の長期合併症は、総合的な病態把握と対応が必要であると考ええる。

#### O1-015. 本邦における HIV-1 感染者のビタミン D 欠乏に関する臨床検討

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

仲村 秀太、健山 正男、田里 大輔  
平井 潤、金城 武士、玉寄 真紀  
狩俣 洋介、仲松 正司、古堅 誠  
宮城 一也、原永 修作、屋良さとみ  
比嘉 太、藤田 次郎

【背景】近年、HIV-1 感染者のビタミン D (VD) 不足に関して欧米から多数報告がある一方で本邦の研究報告はこれまでほとんどない。今回、我々は当院通院中の HIV-1 感染者を対象に VD 不足の有病率とその危険因子に関して検討を行った。

【方法】2010~12 年の期間に当院を通院した HIV-1 感染者を対象とし 25 水酸化 VD [25 (OH) D] が測定された 82 名について VD 不足の有病率とその危険因子に関する後視方的検討を行った。25 (OH) D はラジオイムノアッセイ法で測定し、6 月~11 月および 12 月~5 月の期間に分けて測定値を評価した。25 (OH) D 値  $\geq 30$  ng/mL、21~29

ng/mL、15~19 ng/mL、 $<15$  ng/mL をそれぞれ VD 正常、不足、欠乏、重度欠乏と定義した。その他の臨床情報は診療記録より収集した。

【結果】年齢中央値は 39 歳、95.2% が男性、抗 HIV 療法導入率は 82.3% であった。CD4 数 444/μL (中央値)、78% の患者で HIV-RNA 量は検出感度未満であった。25 (OH) D 中央値は 6 月~11 月、12 月~5 月でそれぞれ 30 ng/mL (21~39 ng/mL)、17 ng/mL (9~20 ng/mL) であり季節によって有意差を認めた ( $p=0.001$ )。6 月~11 月において VD 正常は 47 名 (57.3%)、不足 22 名 (26.8%)、欠乏 6 名 (7.3%)、重度欠乏 7 名 (8.5%) で 12 月~5 月はそれぞれ 16 人 (19.5%)、26 名 (31.7%)、20 名 (24.4%)、20 名 (24.4%) であった。

【結論】冬季では 80% の患者、夏季においても半数近くの患者で VD 不足を認めた。本学会ではその危険因子に関しても報告する予定である。

#### O1-020. 名古屋大学病院での緑膿菌の薬剤耐性化についての臨床的検討

名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学分野<sup>1)</sup>、名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部<sup>2)</sup>、同 薬剤部<sup>3)</sup>

平林 亜希<sup>1,2)</sup> 井口 光孝<sup>1,2)</sup> 市川 和哉<sup>3)</sup>

富田ゆうか<sup>1,2)</sup> 八木 哲也<sup>1,2)</sup>

【背景と目的】近年薬剤耐性菌の増加が問題となっているが、緑膿菌は抗菌薬治療に伴い耐性化する頻度の高い菌である。当院における緑膿菌の抗菌薬耐性化の状況を明らかにすると共に薬剤耐性化と抗菌薬の使用状況との関連について臨床的な面から解析する。

【方法】2012 年 4 月 1 日から 7 月 31 日までの培養検体のうち緑膿菌が検出されたのは 285 検体 (100 症例) で、内訳は喀痰 140 検体、尿 40 検体、胆汁 25 検体、腹腔ドレーン 19 検体、鼻咽頭液 12 検体、血液 8 検体、その他 41 検体であった。複数回検体が提出された症例で、上記期間の間に MIC の 4 倍以上の上昇がみられた場合を耐性化とした。各抗菌薬ごとの耐性頻度を調べ、耐性化のみられた症例の臨床的検討を行った。

【結果】100 症例中で耐性化がみられたのは 24 症例であった。各抗菌薬の耐性化率は PIPC 42%、CAZ 71%、CFPM 42%、IPM または MEPM 42%、AZT 46%、AMK 25%、CPFX 33% であった。また耐性化が見られた症例につき過去 3 カ月間の抗菌薬使用履歴を調べたところ IPM または MEPM に耐性のみられた 11 症例のうち 6 症例がカルバペネム系薬の使用歴を認めなかった。

【考察】IPM または MEPM の耐性化率は CAZ よりは低いものの PIPC、CFPM、AZT とほぼ同等であった。カルバペネム系薬の耐性の獲得の背景に、その他の抗菌薬の使用による薬剤耐性の誘導の可能性が示唆された。当院での薬剤耐性緑膿菌についてより多くの症例について臨床的背景の解析も含め報告する。

#### O1-022. 本邦で初めて確認された OXA-48 カルバペネ

## マーゼ産生 *Klebsiella pneumoniae* 及び *Escherichia coli* の解析

船橋市立医療センター微生物検査室<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所細菌第二部<sup>2)</sup>, 名古屋大学大学院医療系研究科分子病原細菌学/耐性菌制御学<sup>3)</sup>, 成田赤十字病院検査部<sup>4)</sup>

長野 則之<sup>1)2)3)</sup> 遠藤 康伸<sup>4)</sup> 長野由紀子<sup>2)</sup>  
外山 雅美<sup>1)2)</sup> 柴山 恵吾<sup>2)</sup> 荒川 宜親<sup>2)3)</sup>

【序文】OXA-48 カルバペネマーゼは2001年にトルコで分離された *Klebsiella pneumoniae* で初めて確認されて以降、欧州各国で急速に拡がり問題となってきた。本報では海外帰国事例より分離されたOXA-48産生菌の解析知見を報告する。

【材料と方法】2012年11月に東南アジアの国で脳梗塞の治療を受けた60代男性患者が帰国後千葉県内の医療機関に入院した。入院直後に採取の吸引痰より検出された *K. pneumoniae* (Kp1) と *Escherichia coli* (Ec), その後監視培養で採取した鼠径部擦過物より検出された *K. pneumoniae* (Kp2) を対象に耐性因子等の解析を実施した。

【結果及び考察】3株はIMP, MEPMのMICが2μg/mLでTAZ/PIPCに耐性であった。しかしながらKp1は他の多くのβ-ラクタム系薬に感性であるのに対し、Kp2, Ecは耐性でありCAZのMICはクラブラン酸添加で低下しESBL産生も示唆された。エルタペネムdiskを用いた変法ホッジ試験で3株は陽性を示しカルバペネマーゼ産生性が示唆された。解析の結果3株は *bla*<sub>OXA-48</sub> を保有しその上流にISIRが挿入されたIS1999が存在した。さらにKp2とEcはそれぞれ *bla*<sub>CTX-M-15</sub> と *bla*<sub>CTX-M-55</sub> を保有していた。3株はおおよそ70 kbpのプラスミドを共有していた。本報のOXA-48産生株ではカルバペネム系薬のMICが低値で且つKp1では多くのβ-ラクタム系薬に感性であったため日常的な検査では検出が困難と考えらるが、変法ホッジ試験が有用であった。海外からの流入を引き続き監視する必要がある。

(非学会員共同研究者: 松井真理)

## O1-024. 海外輸入事例に由来する多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* の解析

船橋市立医療センター微生物検査室<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所細菌第二部<sup>2)</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科<sup>3)</sup>, 成田赤十字病院検査部<sup>4)</sup>, 高根病院内科<sup>5)</sup>

外山 雅美<sup>1)2)</sup> 長野由紀子<sup>2)</sup> 長野 則之<sup>1)2)3)</sup>  
遠藤 康伸<sup>4)</sup> 菅野 治重<sup>5)</sup> 柴山 恵吾<sup>2)</sup>  
荒川 宜親<sup>3)</sup>

【目的】海外輸入事例由来の多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* (MDRAB) について解析を行った結果を報告する。

【材料と方法】米国(創部膿由来 strain 1), タイ国(尿由来 strain 2 と便由来 strain 3), ベトナム(吸引痰由来 strain 4) からの帰国者症例3事例に由来するMDRAB 4株を対象に耐性因子 *bla*<sub>OXA</sub>, 16S rRNA methylase, キノロン耐

性決定領域(*gyrA*, *parC*)を解析した。MLSTはBartualらとInstitut Pasteurの二法で実施した。

【結果及び考察】全株がIS*AbaI*-*bla*<sub>OXA-23</sub>, さらにstrain 2はIS*AbaI*-*bla*<sub>OXA-46</sub>も保有していた。またstrain 1が *bla*<sub>OXA-49</sub>, strains 3, 4が *bla*<sub>OXA-66</sub>を保有していた。16S rRNA methylaseの*armA*がstrain 3を除く3株で検出された。また全株でGyrAにS83L, ParCにS80Lの置換が確認された。MLST解析の結果Bartualらの方法ではstrain 1がST135, strains 2, 3がclonal complex 92に属するST 92及びST 189と各々同定された。またInstitut Pasteurの方法ではstrain 1がST1, strains 2, 3がST 2と同定された。なおBartualらのCC 92及びInstitut PasteurのST 2はいずれも世界流行株のEuropean clone IIに相当し、Institut PasteurのST1はEuropean clone Iに相当するとされている。本報の輸入事例では全株がOXA-23産生株で別報のOXA-23非産生の国内由来MDRABと保有遺伝子は異なるが、いずれもpan-European clonal lineagesに属することからこれらの株の国内への拡がり懸念される。

(非学会員共同研究者: 松井真理)

## O1-025. 多剤耐性緑膿菌の抗菌薬耐性遺伝子保有状況

東京大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>, 同 感染制御部細菌検査室<sup>2)</sup>

奥川 周<sup>1)</sup> 日暮 芳己<sup>2)</sup> 鈴木 理恵<sup>1)</sup>  
八木原由佳<sup>2)</sup> 龍野 桂太<sup>1)</sup> 森屋 恭爾<sup>1)</sup>

【目的】多剤耐性緑膿菌は有効な抗菌薬が極めて限られ、病院内伝播を起こしうることから注意が必要な耐性菌である。本邦ではImpタイプメタロβラクタマーゼおよびアミノグリコシドアセチル化酵素aac(6')-Iaeを有する多剤耐性緑膿菌の頻度が高く全国的な広がりが報告されている。そのため当院でのこれらの耐性遺伝子保有状況を主に解析した。

【方法】2006年から2010年に当院で検出された多剤耐性緑膿菌のうち1患者1株とし52株を対象とした。1患者の検出部位を呼吸器系, 泌尿器系, 消化器系, 創部, その他に分類し集計した。血清型別には抗血清を用い, Imp, aac(6')-Iaeおよびaac(6')-Ib遺伝子検出はPCR法を用いた。

【結果】検出部位は呼吸器系が最も多く42%, 続いて泌尿器系38%, 消化器系37%であった。血清型はE型が48%と最も多く, 次にJ型19%であった。Imp保有率は37%, aac(6')-Iae 8%, aac(6')-Ib 50%であった。

【考察】本邦においてaac(6')-Iaeを保有する多剤耐性緑膿菌の検出頻度が高いことが報告されているが, 当院ではaac(6')-Ib保有株が多かった。このことは地域での流行状況の違いや当院での抗菌薬使用状況が影響している可能性があり, 今後さらなる検討が必要であると考えられた。

## O1-026. 2012年に日本各地で分離されたCA-MRSAの分子疫学解析

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

リー<sup>4)</sup>岡村沙紀子<sup>1)</sup> 山口 哲央<sup>2)3)</sup> 小山 忍<sup>4)</sup>  
柳沢 英二<sup>4)</sup> 松本 哲哉<sup>2)3)</sup>

【背景および目的】近年、米国においてPVLを産生する市中感染型MRSA（Community Associated MRSA：CA-MRSA）が蔓延しており、問題となっている。日本においてはCA-MRSAに関する疫学調査は少ないが、2010年に引き続き、2012年にも全国からCA-MRSAを収集し、解析を行ったので報告する。

【方法】2012年2月からの1年間で、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、皮膚・創部・膿から分離されたMRSA株を対象とした。PCRにて*mecA* 遺伝子の確認及びSCC*mec* typing, 病原因子遺伝子の検出（PVL, TSST-1, ET）を行い、薬剤感受性を測定した。また、PVL遺伝子陽性株に関してはPFGE, MLSTを行った。

【結果】収集期間において対象となった株は384株であり、遺伝子解析を行ったところSCC*mec* type Iが5株（1.3%）、type IIが138株（35.9%）、type IVが161株（41.9%）、type Vが72株（18.8%）検出された。病原因子の検出結果では、TSST-1陽性株は114株、ETa陽性株は39株、ETb陽性株は59株であった。PVL陽性株は32株（8.3%）検出され、MLSTでは6つのクローンが確認された（ST1, ST5, ST8, ST22, ST30およびST59）。ST8の11株のうち8株がACME陽性であり、USA300 clone（米国蔓延株）であることが疑われたためPFGEを行ったところ、USA300 cloneとバンドパターンが一致したため、USA300 cloneである可能性が高いことが考えられた。

【結論】2010年には2株しか検出されなかったUSA300 cloneが2012年には8株検出され、日本においてもUSA300 cloneが増加している可能性が示唆された。

#### O1-028. 侵襲性感染症由来 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) の分子疫学解析

北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学<sup>1)</sup>、埼玉県衛生研究所<sup>2)</sup>、慶應義塾大学病院感染制御センター<sup>3)</sup>

輪島 丈明<sup>1)</sup> 砂押 克彦<sup>1)2)</sup> 杉田香代子<sup>1)3)</sup>  
諸角美由紀<sup>1)</sup> 千葉菜穂子<sup>1)</sup> 生方 公子<sup>1)</sup>

【目的】高齢化社会を迎えた本邦では、SDSEによる侵襲性感染症は増加傾向にある。本菌は*Streptococcus pyogenes* (GAS)と類似した病原因子を保有し、類似した疾患を惹起する一方、同一の疫学手法で菌の型別を行うことができる。そこで、SDSEの流行菌型を明らかにすることを目的とし、分子疫学解析を行ったので報告する。

【方法】2010年から2012年の間に、サーベイランス（厚労省H22-新興—一般-013）参加医療施設より604株の侵襲性感染症由来SDSEの送付を受けた。同時に入院時臨床検査値などの症例の背景も調査した。収集菌株は*emm* 型別およびMLST解析等を行った。

【結果と考察】疾患は蜂窩織炎、敗血症が最も多く両者で

全体の70%を占めていた。菌の*emm* 型はstG6792型がもっとも多く、次いでstG485型であった。このstG6792型株のMLST解析では4種類のSTに分類され、これらはいずれもST17かそのvariantであった。一方、*emm* 型が同じでも異なるclonal complexに属する株もあり遺伝学的背景が異なっている株もあった。このことから、*emm* 遺伝子も外来性である可能性が示唆された。さらに新たな*emm* 型株(*emm*G2, *emm*G3)も同定された。SDSEは外的環境に応じて常に進化していることが示唆された。

#### O1-029. 海外渡航者における多剤耐性菌保有状況

東京医科大学病院感染制御部<sup>1)</sup>、同 総合診療科<sup>2)</sup>  
水野 泰孝<sup>1)2)</sup> 千葉 勝己<sup>1)</sup> 福島 慎二<sup>1)</sup>  
中村 造<sup>1)</sup> 松本 哲哉<sup>1)</sup>

【目的】近年、新たな医療関連感染症の原因となる多剤耐性菌の出現が世界的に危惧されており、その一部は海外渡航者によって世界に拡散していることが明らかになってきた。今回我々は、日本人海外渡航者における多剤耐性菌の保有状況および疫学的背景を調査したので報告する。

【方法】海外から帰国した有症状者または健康診断受診者で、承諾が得られた者を対象に便培養検査を実施した。採取した検体の培養にはESBLスクリーニング培地を含む各種選択培地を使用し、薬剤感受性から最終的に菌種を確定した。

【結果】帰国後有症状者は全て1カ月以内の短期渡航者76名であり、ESBL産生菌の検出は19例（25.0%）で菌種は全て大腸菌であった。臨床診断の多くは感染性腸炎であったが、腸チフスおよびパラチフス患者からの検出も認められた。検出者の渡航先はインドが8名、バングラデシュが4名で南アジア地域が63.2%を占めていた。一方、健康診断受診者は6カ月以上の長期滞在者90名であり、ESBL産生菌の検出は40例（44.4%）で菌種は肺炎桿菌3例以外大腸菌であったが、Amp-C型産生菌も1例認められた。検出率が高かったのはアジア地域（33名中21名）で、最も低かったのはアフリカ地域（32名中9名）であった。

【結論】本邦においても、多剤耐性菌は医療関連感染対策として重要であるだけでなく、輸入感染症としての認識も必要であり、特にリスクの高い地域からの帰国者に対しては注意が必要である。

#### O1-030. 2008～2010年に認められた百日咳流行の細菌学的解析

国立感染症研究所細菌第二部<sup>1)</sup>、聖マリアンナ医科大学小児科<sup>2)</sup>

宮地 悠輔<sup>1)2)</sup> 大塚 菜緒<sup>1)</sup>  
豊泉 裕美<sup>1)</sup> 蒲地 一成<sup>1)</sup>

【目的】百日咳は百日咳菌の気道感染によって引き起こされる急性呼吸器感染症であり、周期的な流行を繰り返すことが知られている。先進国では青年・成人患者の増加がみられ、わが国では2008～2010年にかけて大きな流行が発生した。本研究では百日咳流行の原因を考察するため、流行株の細菌学的解析を行った。



【対象・方法】2002～12年に国内で臨床分離された百日咳菌134株を供試し、流行前（2002～04年、2005～07年）、流行時（2008～10年）、流行後（2011～12年）に区分して解析した。アレル解析は*ptxP*、*ptxA*、*prn*、*fim3*遺伝子について行い、血清型はFim2とFim3の蛋白発現により決定した。また、Prn発現はイムノブロット法により解析した。遺伝子タイピングはMLVA法により実施し、系統樹解析により流行前後の変化を解析した。

【結果・考察】2002年以降*ptxP3*、*ptxA1*、*prn2*の割合が増加したが、流行前後の増加率に変化を認めなかった。同様にFim2とFim3の血清型に大きな差異を認めなかった。一方、*fim3*は流行前後を通して*fim3A*が優位であったが、流行時に*fim3B*の一時的な増加を認めた。また、Prn欠損株は流行前に全菌株の41～43%を占めたが、流行時には21.4%に減少した。MLVA解析では、流行時に*fim3B*を持つMT27が優位となり、遺伝子型の多様度が減少した。以上の結果から、百日咳菌は流行時に遺伝子的な変化を伴うことが強く示唆された。

#### O1-031. 新規に開発されたインフルエンザ検出キットの有用性に関する評価

山形大学医学部附属病院検査部・感染制御部

森兼 啓太

【目的】インフルエンザの診療において検査キットは不可欠であり、様々なキットが今も開発されている。昨年上市された和光純薬「イムノトラップ インフルエンザA・B」は、測定時間が1分と既存のキットに比べて極めて短く、インフルエンザ診療の円滑化、患者の待ち時間短縮や患者同士の院内感染の防止につながると考えられるが、その性能評価は十分に行われていない。

【方法】2011年12月から2012年3月の季節性インフルエンザ流行シーズンに、山形大学医学部附属病院の救急外来または内科外来を受診し、臨床的にインフルエンザが疑われた患者を対象に、鼻腔ぬぐい液を採取し、イムノトラップ インフルエンザA・BとキャピリアFlu A+B（アルフレッサファーマ）を用いて迅速診断検査を実施し、その結果を比較検討した。

【結果】対象となった患者検体数は297であった。うち双方のキットとも陰性が244検体であり、いずれか一方陽性が53検体あった。うちA型陽性が31、B型陽性が22であり、双方とも陽性の検体はなかった。これらの多くが双方のキットで陽性であったが、イムノトラップのみ陽性が10検体（A型6検体、B型4検体）に対してキャピリアのみ陽性は2検体（A・B型各1検体）であった。

【結論】イムノトラップは既に上市されているキットに比し同等またはそれ以上の判定能力をもち、測定時間が短いことと併せてその診療における有用性が示唆された。

#### O1-032. 生物発光酵素免疫測定法（BLEIA）によるノロウイルス検出法の評価

栄研化学株式会社生物化学第一研究所<sup>1)</sup>、群馬県衛生環境研究所<sup>2)</sup>、国立感染症研究所感染症疫学

センター<sup>3)</sup>

鈴木 渉<sup>1)</sup> 大廣 義幸<sup>1)</sup> 小林 美保<sup>2)</sup>

塚越 博之<sup>2)</sup> 木村 博一<sup>3)</sup>

【目的】感染性胃腸炎の主要な原因ウイルスであるノロウイルス（NoV）の感染抑制には、感染した調理従事者による食品などへの二次汚染を制御することが重要である。現在、NoV検査診断は、主にリアルタイムPCR（rRT-PCR）法を主体とした遺伝子検査法が使われているが、高感度であるもののコストが高く多検体測定は困難である。酵素免疫測定法（ELISA）やイムノクロマト法（IC）は、検出感度や特異性に問題があると思われる。今回我々は、これらの問題を解決すべく、生物発光酵素免疫測定法（BLEIA）による全自動NoV検出システムを新たに開発し、その性能を他法と比較した。

【方法】材料は、群馬県で発生した食中毒事例等で得られた糞便159検体と社内ボランティアの健常者糞便75検体を用いた。方法はrRT-PCR法によるNoVの定量結果を基準として、BLEIA、市販の遺伝子検出キット（市販遺伝子）、ELISAおよびICによる検出法と比較した。

【結果】rRT-PCR法と各検出法の感度を比較した結果、BLEIA（93%）は市販遺伝子（91%）とほぼ同等で良好な成績であり、ELISAとICは50%程度であった。rRT-PCR法で陽性、BLEIAで陰性となった検体はコピー数が $10^{5-7}$ コピー/g便以下であった。また、8つの遺伝子型は全て検出が可能で各々の反応性も同等であった。他のウイルスとの交差反応は認められなかった。

【考察】BLEIAは、rRT-PCR法とほぼ同等の感度を有していた。本システムは多検体測定が可能であり調理従事者に対する迅速なNoV検査に適応可能であると思われる。

#### O1-033. 血液培養陽性検体に対する質量分析法を用いた微生物迅速同定の臨床的有用性の検討

金沢医科大学臨床感染症学

馬場 尚志、飯沼 由嗣

【背景】近年、迅速性やコスト面などのメリットから、質量分析法による微生物同定法が注目されている。今回我々は、血液培養陽性検体に対し本法により迅速同定することの臨床的有用性について検討した。

【方法】2012年8月20日からの8週間に血液培養陽性となった65例を対象とした。陽性ボトルから直接タンパクを抽出し、MALDI Biotyper ver.3.0（Bruker Daltonics）を用いて菌種同定し、その結果を基に治療介入を行った。

【結果】10例（15.4%）はマッチングスコアが1.7未満となり、信頼できる同定結果が得られなかった。一方、それ以外の55例では、51例（78.5%）は菌種まで、属レベルまでなら55例全て（84.6%）で従来法と一致する結果が得られた。そのうち18例は、介入時点で有効な治療がされていなかったが、グラム染色像だけでなく菌種の特徴から薬剤選択することができ、特に腸球菌やCandida分離例（3例ずつ）などで有用であった。11例は臨床的に皮膚常在菌混入が疑われたが、6例がコアグラゼ陰性ブドウ



球菌, 4 例が *Bacillus* 属と同定され, 混入菌判定に有用であった。

【考察】陽性ボトルからの質量分析法を用いた迅速同定により, 血液培養陽性時点でのより正確な治療薬選択や起炎性判定が可能になると考えられた。一方, これを効果的に活用するには, 医師の菌種毎の薬剤感受性や病原性・臓器親和性の違いに関する知識, またはそれをサポートする院内体制の整備が必要と考えられた。

#### O1-034. eukaryote-made Taq polymerase を用いた迅速・簡便な子宮内感染症検査法の構築

富山大学附属病院検査部

仁井見英樹

【目的】早産の主要因は子宮内感染に基づく絨毛膜羊膜炎 (CAM) であるが, 切迫早産例に抗生物質を投与しても早産予防効果は得られていない。これは菌の培養に約 1 週間, 薬剤感受性検査にさらに数日要するために, 治療対象の選別や抗菌薬の選択を正しく行えず, 結果が判明した時には既に大半が早産に至っているからである。

本研究では, 独自開発による eukaryote-made Taq polymerase を用いて 3 時間以内に羊水中の感染微生物の有無を判定する系を確立し, CAM に対して迅速な抗菌薬治療が行える産科診療システムを構築することを目的とする。

##### 【方法】

1. 細菌の検出においては, 真核生物である酵母を宿主として, バクテリア DNA のコンタミが皆無である eukaryote-made Taq Polymerase をリコンビナントに作成し, 高感度な PCR 検出を行った。

2. マイコプラズマ・ウレアプラズマの検出においては, 特異的な primer を組み合わせた nested PCR の検出系を構築し, それぞれ高感度な PCR 検出を行った。

【成績】血液培養と PCR 検査との一致率は, 細菌: 88%, 真菌: 99.6%, マイコプラズマ: 92.5%, ウレアプラズマ: 91.3% であり, いずれも PCR の方が, 高い感度を示唆する結果が得られた。

【結論】子宮内感染症迅速検査の有用性が確認されれば超早産の減少, ハンディキャップをもつ児の減少につながり社会的にも大きなメリットを有する。本研究を少しでも子宮内感染症の早期治療に役立てたいと考えている。

#### O1-035. 検体採取後 3 時間以内で不特定の起炎菌を同定する Tm mapping 法の開発

富山大学附属病院検査部

仁井見英樹

【目的】近年, 抗原検出法や質量分析法, 遺伝子検出法などの分野で感染症起炎菌同定検査の迅速化が試みられている。特に質量分析法を用いた方法は注目されているが, コロニーからの迅速診断であるため, 実際には結果を得るまで 10~24 時間を要する。

本研究の目的は, 新たな起炎菌同定法の開発により, 検体採取後 3 時間以内に不特定の起炎菌同定を種属レベルで

行うことである。

【方法】我々は独自開発による eukaryote-made Taq polymerase, および 7 つの Tm 値の組合せの二次元 mapping を菌のフィンガープリントとする新たな同定方法 (Tm mapping 法: 特許第 4590573 号) の併用により, 迅速に不特定の起炎微生物の同定を種属レベルで行うことを可能とした。

【結果】種属の異なる 107 種のバクテリア DNA を用いて Blind Test を行い, 全てに正解 (一致率 100%) を得た。130 のコロニー (51 菌種) を用いた菌同定では 97% (126/130) の正解率であった。臨床検体 42 検体を用いた起炎菌同定では 34 検体で同定信頼値 (Distance で表示) を得, その全てで 3 時間以内に正しい同定結果を得た (8 検体は同定不能)。

【考察と結論】正確性を失わない限り, 検査は迅速であればある程, 臨床にとって好ましい。特に感染症において, 現行法からの検査時間の大幅な短縮はエビデンスに基づいた早期治療に繋がり, 患者の救命に貢献することになる。本研究が感染症治療に少しでも役立つよう, 実用化を目指したい。

#### O1-036. 食中毒 3 菌種の検出におけるプール検体マルチプレックス PCR 法 (p-mPCR 法) によるスクリーニングの有用性の検証

東洋紡敦賀バイオ研究所<sup>1)</sup>, 町田予防衛生研究所<sup>2)</sup>

荒川 琢<sup>1)</sup> 八田 守貴<sup>2)</sup> 市村 豊仁<sup>2)</sup>

佐々木睦美<sup>2)</sup> 太田 建爾<sup>2)</sup>

【目的】陽性率の低い多数の検体を検査する場合, プールした検体を用いてスクリーニングを行う方法が有効である。荒川らは食中毒菌 (サルモネラ, 腸管出血性大腸菌 (EHEC), 赤痢菌) の健康保菌者検索を目的とした検便検査において, 検体をプールしマルチプレックス PCR で検出するスクリーニング方法 (p-mPCR 法) を開発し, 培養法と同等以上の感度であることを示した<sup>1)</sup>。今回, 実際の検査材料を用いて本法と現行の培養法との相関性およびスクリーニングの効果を検証したので報告する。

【方法】p-mPCR 法は荒川らの方法<sup>1)</sup>に準拠した。p-mPCR 法で陽性と判定されたプールは, 個々の検体を培養法で確認した。

【結果と考察】合計 53,750 件の検体を p-mPCR 法と培養法に供した。p-mPCR 法では, サルモネラ陽性が 31 プール, EHEC 陽性が 12 プール, および赤痢菌陽性が 3 プール検出された。陽性プールに含まれる検体を培養法で検査し, サルモネラ陽性 16 検体, EHEC 陽性 2 検体を検出した。赤痢菌陽性は検出されなかった。一方, すべての検体を現行の培養法で検査した結果は, サルモネラ陽性が 16 検体, EHEC 陽性が 2 検体であり, これらはすべて p-mPCR 法での陽性検体と一致した。p-mPCR 法を行った場合でも, 培養法で検査した場合と同等の結果が得られた。また, 95.7% の検体が培養を経ずに短時間で陰性と判定され, p-mPCR 法は作業効率の改善に有用であることが示された。

1) 荒川ら, 日食微誌, 29 101-107 (2012)

#### O1-037. Real-time PCR 法による B 群溶血性レンサ球菌 (GBS) の莢膜型迅速診断法の確立

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

諸角美由紀, 輪島 丈明

千葉菜穂子, 生方 公子

【目的】新生児 B 群溶血性レンサ球菌 (GBS) 感染症は, 予後不良となりやすい重篤な疾患である。妊婦の 10~20% は GBS を腸管や膣に保菌しており, 新生児の GBS 感染症予防のため, 妊娠後期の妊婦に対して保菌検査が実施されている。新生児の GBS による髄膜炎では, 莢膜型 Ia, Ib, および III 型が約 90% を占めていることから, GBS 検索と同時に, 菌の莢膜型を検索できる real-time PCR 法を構築した。

【方法】妊娠後期 (33~37 週) の妊婦 (n=200, 平均年齢: 31 歳) を対象とし, 膣ぬぐい液を用いた real-time PCR 法による GBS と莢膜型検索を行った。サンプル処理からの所要時間は 1.5 時間である。同時に血液寒天培地による培養も実施した。

【結果と考察】PCR 陽性例が 32 例 (16%) で, そのうち 30 例 (15%) から培養によっても GBS を分離した。目的遺伝子のコピー数と培養による菌数は相関しており, real-time PCR 反応チューブ中に最低 10 コピーの DNA が存在すれば, 陽性と判定される感度であった。GBS の陽性率は年齢の上昇とともに高くなっていた。また GBS の莢膜型は, Ia が 13.3%, Ib が 26.7%, III 型が 26.7%, 計 66.7% であり, 新生児 GBS 感染症にとって重要な莢膜型の割合が高かった。妊娠後期における GBS 保菌とその莢膜型を real-time PCR 法によって迅速に検索することは, 新生児の GBS 感染症を予防する上で有用であると考えられる。

(非学会員共同研究者: 五十嵐優子, 三橋直樹)

#### O1-038. リアルタイム PCR 法を用いた結核の分子診断法の日常診療への応用に関する研究

日本赤十字社長崎原爆諫早病院<sup>1)</sup>, 長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野<sup>2)</sup>, 長崎大学第二内科<sup>3)</sup>

久保 亨<sup>1)2)</sup>松竹 豊司<sup>1)</sup>江原 尚美<sup>1)</sup>

森田 公一<sup>2)</sup>河野 茂<sup>3)</sup>福島喜代康<sup>1)</sup>

【背景・目的】長崎県の結核の人口 10 万人に対する年換算罹患率は, 平成 24 年 2 月には大阪府に次いで全国で 2 番目に高い値であった。その背景に地域の高齢化, 過疎化, 医療資源の枯渇化がある。今後より効果的な結核対策のためには, 結核菌の薬剤耐性情報や分子疫学情報が, より簡便で迅速に得られる必要がある。今回我々はリアルタイム PCR 法と High Resolution Melt (HRM) 解析法を用いた結核菌の薬剤耐性変異の迅速スクリーニング検査法と分子疫学解析法の臨床応用について検討した。

【方法・結果】結核病床 20 床を持つ諫早日赤病院では, 平成 24 年 4 月より LAMP 法とリアルタイム PCR 法を用いた分子診断法を結核の日常診療に用いている。平成 25 年

1 月までに 250 検体以上の結核 LAMP 法を行った。結核 LAMP 法陽性検体に対して rpoB, katG など 11 種類の薬剤耐性関連遺伝子の変異をシーケンシングで解析している。また, 簡便な変異検索法である HRM 解析を用いて, これら遺伝子の変異の有無を 2 時間程度でスクリーニングできる系の開発を進めている。現在までに多剤耐性株 2 株に対し HRM 法と培養法ではほぼ一致した結果が得られた。また, 現在結核菌の疫学に用いられている VNTR 法を, リアルタイム PCR 法と Melt 解析法によって行う系の開発も行っており, 今回この系を用いた結核菌のプロファイリング法についても述べたい。

【考案と結語】結核の分子診断法は日常診療にも応用できる有望な方法と考えられた。

#### O1-039. Mycobacterium 属の主要 4 菌種を 1 テストで判定する PCR-クロマトの開発

岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御学分野<sup>1)</sup>, ニプロ株式会社総合研究所<sup>2)</sup>, エーエムアール株式会社<sup>3)</sup>

水野 卓也<sup>1)3)</sup>福田 允<sup>2)</sup>江崎 孝行<sup>1)</sup>

【背景】近年, 結核菌の遺伝子検査が保険適用となったことで, 結核の早期治療, 感染拡大の防止が可能となってきた。しかし, 遺伝子検査を導入するためには何千万という初期コストが必要となっており, 主要病院にしか導入が進んでいないのが現状である。今回, 我々は安価で迅速増幅ができる PCR 機器を用いて Mycobacterium 属主要 4 菌種をマルチプレックスで増幅を行い, 核酸クロマトで検出する, PCR-クロマト法を開発した。

【材料と方法】検出対象は, 結核菌を含む Mycobacterium tuberculosis complex, Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare, Mycobacterium kansasii の 4 菌種を検出対象とした。プライマーは Mycobacterium 属内で多様性が大きいヒートショック蛋白の DnaJ から設計した。プライマーの特異性は Mycobacterium 54 種 80 株を用いて交差反応を評価し, クロマトの性能はリアルタイム PCR の結果と比較した。

【結果と考察】特異性検証の結果, すべてのプライマーに対して特異性が認められ, 有用性が示された。クロマトの性能は, リアルタイム PCR と比べ約 10~100 倍感度が高く特異性も高かった。PCR-クロマト法は DNA 抽出から 1 時間以内に判定があり, 1 反応で 4 菌種を同時に検査できるため, コストの削減や検査時間の短縮が可能である。また, イムノクロマトと同様バンドの有無を目視判定して増幅産物の判定ができるため, 臨床外来で利用できる。

#### O1-040. LAMP 法を用いた多剤耐性アシネトバクター・バウマニ検出法の確立

大阪大学大学院医学系研究科感染制御学講座<sup>1)</sup>, 大阪大学微生物研究所感染症国際センター臨床感染症学研究グループ<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所感染症情報センター<sup>3)</sup>

濱口 重人<sup>1)2)</sup>山本 倫久<sup>1)2)</sup>関 雅文<sup>1)</sup>

明田 幸宏<sup>2)</sup> 大石 和徳<sup>2)</sup> 朝野 和典<sup>1)</sup>

【目的】 *Acinetobacter baumannii* は、自然環境中に生息するグラム陰性短桿菌である。近年、多剤耐性 *A. baumannii* (MDRAB) が院内感染の原因菌としてアウトブレイクを起こし問題となっている。現在、本邦での *A. baumannii* のカルバペネム耐性率は約2%と低率であるが、世界に目を向けると耐性率が50%を超える国が多く、大きな問題となっている。今回我々は、院内感染対策におけるMDRABの早期発見のため、LAMP法を用いた検出系の確立を試みた。

【方法】 本邦で開発されたLAMP法を用いて、全ての *A. baumannii* において保存されているβ-ラクタマーゼ遺伝子 *oxa51* や ITS lesion, また MDRAB のみが保有するカルバペネマーゼ遺伝子の一つで、アジアで頻度の高い *oxa23* をターゲットにプライマー設計を行い、MDRABの検出能の検討を行った。

【結果】 *A. baumannii* 検出に ITS primer を用いたところ、使用した11株全てにおいて30分以内に検出可能であった。また *oxa23* primer を用いたところ、11株のうち *oxa23* 陽性 MDRAB 5株は全て20分以内に検出可能であった。また、ITS, *oxa23* の検出限界濃度は、20fg/well と極めて低いDNA濃度まで検出可能であった。

【結論】 LAMP法を用いて *oxa23* をターゲットとしたMDRAB検出系を確立した。反応時間20分と非常に短時間で、サーマルサイクラーなどの特殊な機器を必要としないこの検出系は、PCRなどと比較しても迅速性、簡便性の点で実臨床の場で非常に有用性が高いと考えられる。

#### O1-042. 非感染症専門医による血流感染サーベイランスは菌血症診療の質を向上するか？

兵庫県立尼崎病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, ER 総合診療科<sup>2)</sup>

片岡 裕貴<sup>1)</sup> 遠藤 和夫<sup>1)</sup> 山本 修平<sup>2)</sup>

長永 真明<sup>2)</sup> 堀谷 亮介<sup>2)</sup> 野中 優江<sup>2)</sup>

【目的】 非感染症専門医による血液培養サーベイランスが菌血症診療の質を向上するか検証する。

【方法】 500床の急性期病院において、2012年4月1日より、兼任のICT医師(7名、うちICD2名)が平日毎日、血液培養陽性例に対してチェックリストを用いたカルテ記載を行い、直接、あるいは電話でのフィードバックを主治医に対して行った。効果を測定するために、2011年4月1日~2013年3月31日に血液培養にて *Staphylococcus aureus* が陽性となった成人症例を、2012年4月1日を境に前期と後期に分けてカルテレビューを行い評価した。検定にはχ<sup>2</sup>乗検定、フィッシャーの正確確率検定を適宜用いた。

【結果】 以下、前期/後期。患者数は42/41例であった。経過からコンタミネーションと判断された症例は3/7例であった。解析は、コンタミネーションを除いて行った。年齢の中央値は74/75歳。MSSAは24/18例、MRSA 15/16例であった。経胸壁心エコーの実施数は23/26例、割合は59/77% (p=0.11)。フォローの血液培養実施症例は26/29

例、割合は66/85% (p=0.10)。新たな感染性心内膜炎、深部膿瘍の診断症例は10/16例、割合は26/47% (p=0.057)。死亡例を除いて14日以上の治療期間があった症例は22/25例、割合は76/93% (p=0.15) 治療失敗例(治療終了1カ月以内の再発または一連の治療期間中の死亡)は14/7例、割合は36/21% (p=0.20)。

【考察】 各種指標は改善傾向にあり、引き続き介入を行っていく。

#### O1-043. 悪寒戦慄を呈した患者では血液培養の陽性割合が有意に高い

沖縄県立中部病院感染症内科<sup>1)</sup>, 広島県立広島病院総合診療科<sup>2)</sup>

谷口 智宏<sup>1)</sup> 広沢 秀泰<sup>2)</sup>

高山 義浩<sup>1)</sup> 椎木 創一<sup>1)</sup>

【背景】 どのような患者で血液培養が陽性となりやすいのか、過去のいくつかの研究で検討されているが、病歴聴取や診察が困難な高齢者を多く診療する当院のような市中病院においても、それらが適切かどうかを検討する必要がある。

【目的】 細菌感染症を疑って採取された血液培養の陽性割合が、病歴での悪寒戦慄(悪寒による震えを自覚的、他覚的に認めたか)と抗菌薬暴露、バイタルサイン、血液検査の炎症所見によって異なるかを明らかにする。

【方法】 2012年4月から12月に感染症が疑われて当科に新規入院した全患者が対象。ウイルス感染または非感染症と診断された患者と、血液培養が汚染菌と判断された患者は除外。

【結果】 総数257人、年齢は中央値77歳(四分位範囲62~88歳)、男性96人、血液培養陽性73人、陰性184人。多変量解析の結果、血液培養陽性のオッズ比(95%信頼区間)は、悪寒戦慄があれば2.46(1.32~4.57)、体温 $\leq 36^{\circ}\text{C}$ または $\geq 38^{\circ}\text{C}$ であれば2.01(1.03~3.91)、48時間以内の抗菌薬暴露があれば0.24(0.08~0.75)で、他のバイタルサインや炎症所見では有意差を認めず。年齢を階層化すると、75歳未満は悪寒戦慄を呈した患者の血液培養陽性のオッズ比2.18(95%信頼区間0.91~5.19)、75歳以上は3.90(1.84~8.27)。

【考察】 悪寒戦慄を呈した患者では、血液培養が有意に陽性となり、75歳以上の高齢者でさらに高まることが示された。感染症診療において悪寒戦慄の有無を確認することは極めて重要である。

#### O1-045. FDG-PET/CT for Detection of Implantable Cardiovascular Device Infection : A Report of 9 cases

国立国際医療研究センター国際感染症センター

北川 浩樹, 忽那 賢志, 早川佳代子

竹下 望, 大曲 貴夫

Diagnosis of Cardiovascular implantable electronic device (CIED) infection is difficult. We experienced 9 patients with suspected CIED infections who underwent 18 F-FDG PET/CT (FDG-PET). CIED infections were clini-

cally suspected because of fever, physical examination, blood culture results, and TTE/TEE results. Final diagnoses of CIED infections were made based on microbiological results (i.e. blood cultures, device cultures after device extraction) and the absence of other diagnoses. FDG-PET identified CIED infections in 4 patients. Three of them had abnormal uptake along leads, and thus, complete removals of CIED were performed. One patient had abnormal uptake only at the site of generator pocket, who was successfully treated by antibiotic therapy in addition to generator removal and reimplantation without complete CIED removal. FDG-PET results were negative in other 5 patients, who subsequently had other diagnoses. FDG-PET seems to be an effective method for detection of CIED infection and to impact management of cases with suspected CIED infection.

#### O1-046. ESBL 菌血症に対する初期抗菌薬の検討—escalation therapy の可能性—

沖縄県立中部病院呼吸器内科

山城 信, 福山 一

【諸言】ESBL 産生菌は近年増加の一途を辿っており、臨床医の頭を悩ませている。ESBL 産生菌による感染症に対しては適切な抗菌薬による初期治療の重要性を説く文献は多い。しかし、日常診療において我々は感受性をもたない抗菌薬による初期治療で、治りきらないまでも臨床的に改善する症例にしばしば遭遇する。今回は当院で経験した ESBL 菌血症を対象に初期抗菌薬とバイタルサインの推移、および予後を解析した。

【方法】2009 年 1 月 1 日より 2011 年 12 月 31 日まで血液培養にて ESBL 産生菌が検出された 18 歳以上の症例を対象に症例対象研究を行った。観察項目は重症度、初期抗菌薬とその感受性、バイタルサインの推移、30 日死亡率を扱った。

【結果】78 例中 41 例 (52%) で初期から感受性のある抗菌薬が投与された (A 群) が、36 例 (46%) は感受性を持たない抗菌薬が投与されていた (B 群)。1 例は抗菌薬未投与であった。死亡率は A 群 14.6%, B 群 16.6% であり、明らかな差を認めなかった。B 群で初期にバイタルの変化を伴った 34 例中 22 例 (65%) では、感受性を持つ抗菌薬投与前にバイタルは改善していた。

【結論】ESBL 菌血症に対して、初期抗菌薬の感受性と 30 日死亡率とは関連は指摘できず、感受性を持たない初期治療にも関わらず、バイタルが改善する症例が一定数あることが確認された。軽症から中等症までの ESBL 菌血症に対しては escalation therapy で対応できる可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：喜舎場朝雄)

#### O1-047. 都立墨東病院における 2 年間の大腸菌・緑膿菌の血液培養陽性例の臨床的検討

東京都立墨東病院感染症科

岩渕千太郎, 小林謙一郎  
阪本 直也, 大西 健児

【目的】グラム陰性菌による菌血症の患者背景、初期治療、予後についての検討。

【方法】2011, 2012 年の 2 年間で血液培養が陽性となった、大腸菌、緑膿菌について後ろ向きにカルテレビューを行った。患者背景、診断名、初期治療に選択した抗菌薬の種類及び感受性の有無、28 日後の予後について検討した。同じ発熱で複数の検体から検出されているものは 1 例とした。

【結果】2 年間で大腸菌 200 例、緑膿菌 35 例が検出された。大腸菌：診断は尿路感染症 (腎盂腎炎、前立腺炎など) 106 例、急性胆管炎が 32 例と多く、市中感染率が高く (156/200)、28 日間の死亡率は 10.1% であった。緑膿菌：診断は敗血症 11 例、尿路感染症 8 例が多く、院内感染率が高く (20/35)、28 日間の死亡率は 22.8% であった。

治療開始時に選択した抗菌薬は、大腸菌が 2 例以外は感受性がある抗菌薬が投与されていたが、緑膿菌は 11 例が感受性の無い抗菌薬を選択していた。

【考察】大腸菌菌血症と緑膿菌菌血症を比較した場合、緑膿菌の死亡率が高い (OR=2.6,  $p<0.05$ )。初期治療に選択した抗菌薬が原因菌に感受性が無いことが死亡率に関連していると考えられる。市中感染 (176 例)、院内感染 (59 例) で 28 日間の死亡率を比較した場合は有意差は認めず、この点は既報と異なっており、今後の検討が必要である。緑膿菌菌血症の死亡率改善のため、緑膿菌感染症のリスク因子の推測、予測モデルの構築が必要である。

#### O1-048. *Staphylococcus lugdunensis* 菌血症に関する検討

大阪市立総合医療センター感染症センター<sup>1)</sup>、同中央臨床検査部<sup>2)</sup>

白野 倫徳<sup>1)</sup> 亀田 和明<sup>1)</sup> 笠松 悠<sup>1)</sup>  
羽田野義郎<sup>1)</sup> 後藤 哲志<sup>1)</sup> 光野 典子<sup>2)</sup>  
藤川 康則<sup>2)</sup> 玉川 信吉<sup>2)</sup> 西川 宏一<sup>2)</sup>  
土井 和仁<sup>2)</sup>

【背景】*Staphylococcus lugdunensis* は、コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) であるが、*Staphylococcus aureus* と同様の侵襲性を有し、臨床的に注意が必要である。

【方法】2008 年 1 月 1 日～2013 年 5 月 31 日の 5 年 5 カ月間に、血液培養で *S. lugdunensis* が検出された症例につき、臨床背景を検討した。

【結果】同期間に血液培養で *S. lugdunensis* が検出された症例は 10 例であり、全 CNS 検出例 (486 例) のうち 2.1% に過ぎなかった。全例が入院中発症であり、5 例がメチシリン感受性、5 例がメチシリン耐性であった。年齢は 5 カ月～81 歳 (中央値 24 歳) で、男性 7 例、女性 3 例であった。診療科は、小児心臓血管外科 3 例、小児血液腫瘍科 2 例、整形外科 1 例、呼吸器外科 1 例、腎臓内科 1 例、代謝内分泌内科 1 例であった。真の起炎菌と判定されたのは 8 例で、推定フォーカスはカテーテル関連血流感染症

(CRBSI) が6例, 心内膜炎が1例, フォーカス不明が1例であった。明らかなコンタミネーションと判定された2例を除き, 有効な抗菌薬が投与された期間は10~49日(中央値18日)であった。5例で心エコーが実施され, 全例で血液培養が再検され陰性化が確認された。1例に心内膜炎を, 1例に血栓性静脈炎を認め, これらの症例では6週間以上抗菌薬投与を要した。30日以内に死亡した症例はなかった。

【考察】*S. lugdunensis* による CRBSI では抗菌薬投与期間を *S. aureus* と同様に延長すべきであり, 人工物感染では人工物除去が必須であるとされている。本調査でもフォーカス検索や抗菌薬の投与期間が不十分なケースが存在し, ICT 介入にて延長したケースがあった。本菌について正しく理解し, 適切なフォーカス検索, 抗菌薬投与を行うことが必要である。

#### O1-049. 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使用に関する検討

小倉記念病院循環器内科

福永 真人

【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。

【方法】2005年4月~2012年12月までに当院で感染リード抜去術を施行された184例の心臓デバイス関連感染患者(IE(感染性心内膜炎)27例, bacteremia(菌血症)32例, ポケット感染125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) 一時的ペースメーキングは最小限使用し, 7~10日で入れ替えを行うこととした。

【結果】174例(94.6%)で全システムの抜去に成功した。起因菌の内訳はMRSA 23例, MSSA 40例, CNS 51例, Non-Staphylococcal 21例, Culture Negative 49例であった。術前から使用した抗生剤はCEZ 125例(68%), VCM 33例(18%)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36例(20%)であった。抗生剤の平均投与期間はIE 30.9日間, bacteremia 24.6日間, ポケット感染15.8日間で, 感染再発は3人(1.6%), 院内死亡は3例(1.6%; 出血性ショック1例, 心不全死1例, 巨大脳塞栓症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。

#### O1-050. 当科が経験した感染性心内膜炎33例の検討

長崎大学病院感染症内科(熱研内科)

柿内 聡志, 齊藤 信夫, 松井 昂介  
石藤 智子, 山梨 啓友, 高木 理博  
神白麻衣子, 古本 朗嗣, 森本浩之輔

有吉 紅也

【目的】感染性心内膜炎(IE)は多彩な臨床像を呈し診断が困難な疾患である。当科が経験したIE症例33例と, 2008年に当科が行った12例の報告や近年の文献報告とを比較し, 起因菌や治療成績等の最近の傾向を明らかにする。

【対象と方法】2008年10月~2012年9月に当科が経験したIE症例33症例(相談29例, 自科入院4例)を対象とし, 後ろ向きに検討を行った。

【結果】年齢は23歳~87歳(中央値69歳), 男性19例であった。他院からの紹介例は26例(78.8%)で, IE精査目的またはIE治療目的の紹介が17例(65.4%)であった。発症~診断までの日数の中央値は15日であった。生体弁27例, 人工弁4例, その他3例で, 僧帽弁17例, 大動脈弁14例であった(重複あり)。起因菌は30例(90.1%)で判明し, ブドウ球菌属15例(MSSA 8例, CNS 6例, MRSA 1例)(50%), 連鎖球菌属7例(*Streptococcus mitis* 2例, *Streptococcus sanguis* 2例 等)(23.3%), *Enterococcus faecalis* 4例(13.3%), *Corynebacterium* 属2例他であった。修正Duke診断基準では確定例27例(大基準2項目19例(70.4%)), 可能性例6例であった。手術施行例は24例(72.7%), 転帰は死亡4例以外は再燃なく退院となった。

【考察】2008年の報告と比較すると修正Duke診断基準で大基準2項目で確定例となる症例(2008年は44.4%)や手術症例(2008年は66.7%)の比率が増加していた。起因菌については, ブドウ球菌属の比率が増加しており, 近年の文献報告と一致する結果であった。

#### O1-051. 細菌感染症患者の末梢血好中球の抗原認識と活性酸素産生能の解析

帝京大学医学部微生物学講座

丹生 茂 祖母井庸之 越尾 修

上田(菊地)たかね 中野 竜一 菊地 弘敏  
斧 康雄

【目的】細菌感染症の患者末梢血中の好中球は, 病原微生物を認識し貪食殺菌することが知られている。今回, 急性期の細菌性肺炎患者から分離した食細胞の異物認識やオプソニン作用に関連する受容体の発現量と貪食能・殺菌活性との関連, 特に真菌異物認識に関わる受容体の発現について検討した。

【方法】急性期の肺炎患者20名と健常者20名について検討した。患者及び健常人の末梢血より好中球を分離し, 好中球浮遊液をそれぞれ作成した。好中球浮遊液( $10^6$  cells/mL)に蛍光標識抗体CD14, TLR-4, TLR-2, Dectin-1, CD16, CD64, CD11bを用いて細胞膜抗原をFACSで検出した。好中球の活性酸素産生能は, ルミノール依存性化学発光法(CL)で測定した。

【結果】細菌性肺炎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TLR-4とCD64が増加傾向にあった。しかし, Dectin-1( $\beta$ グルカン認識)・CD11b(CR3, 補体受容体)とCD16の発現量は減少する傾向にあった。PMA

刺激による活性酸素産生量は、健常者より感染症患者で有意に高値を示したが、酵母の菌体成分である Zymosan 刺激では活性酸素産生量に有意差はみられなかった。

【考察】細菌感染症患者の急性期の好中球は、細菌の異物認識に関わる抗原が増加傾向を示したが、真菌の異物認識や貪食に関わる抗原の発現が減少し、このような異物認識と貪食殺菌活性の変化は細菌感染症における真菌による二次感染症の発症との関連で興味ある知見と思われる。

#### O1-052. 細菌感染症患者の末梢循環好中球における TREM1 遺伝子発現の定量解析と sTREM-1 短鎖ペプチドが正常な好中球機能に及ぼす影響

帝京大学医学部微生物学講座

祖母井庸之 永川 茂 上田（菊地）たかね  
中野 竜一 菊地 弘敏 斧 康雄

【目的】重症細菌感染症では、過剰に活性化された好中球群（PMNs）が全身性炎症や臓器障害の一因と考えられている。この様な病態下の PMN 内遺伝子発現変化については未だ詳しく解明されていないため、今回炎症性ミエロイド細胞受容体である TREM-1 に着目し遺伝子発現について解析した。更に、カスタム合成した可溶性（s）TREM-1 が健常者の PMN 機能に及ぼす影響について検討した。

【方法】肺炎 12 例（中等症 7 例、重症 5 例）、敗血症 11 例（重症 5 例、ショック 6 例）の合計 23 例の PMN 内 TREM1 遺伝子発現を定量した。更に 50 アミノ酸の sTREM-1 を合成し種々の濃度で正常な PMN に添加 1 時間後、PMN 機能や遺伝子発現に及ぼす影響を *in vitro* で解析した。

【結果】患者 PMN 内の TREM1 遺伝子発現量は、健常者と比べて平均で中等症肺炎 1.10 倍、重症肺炎 0.34 倍、敗血症 0.33 倍であった。短鎖 sTREM-1 を正常 PMN に加えた結果、TREM1 及び TLR2 の遺伝子発現を濃度依存的（添加量 0~100pg/mL の範囲）に誘導した。一方 1μg/mL 以上の高濃度では、PMN の遊走能と活性酸素産生能を抑制した。

【考察】今回の解析で患者 PMN 内の TREM1 遺伝子発現は、健常者と比べて重症例ほど減少していた。これより TREM1 の遺伝子発現変化は、細菌感染症の病態を反映している可能性が示唆された。更に、短鎖 sTREM-1 が正常な PMN 内の遺伝子発現に影響し PMN 機能も抑制したことから、生体内の sTREM-1 の量的変動は細菌感染症の病態形成に関わることが示唆された。

#### O1-053. 免疫グロブリン製剤による多剤耐性菌に対する好中球の殺菌能増強効果—免疫抑制患者における検討—

京都大学医学部人間健康科学科<sup>1)</sup>、京都大学医学部附属病院検査部<sup>2)</sup>、京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻<sup>3)</sup>、京都大学医学部附属病院血液腫瘍内科<sup>4)</sup>、滋賀県立成人病センター<sup>5)</sup>

北村奈緒子<sup>1)</sup> 松尾 英将<sup>2)</sup> 伊藤 洋志<sup>3)</sup>

近藤 忠一<sup>4)</sup> 笹田 昌孝<sup>5)</sup> 足立 壯一<sup>3)</sup>

【目的】我々は昨年の本学会にて、静注用免疫グロブリン製剤（IVIG）による好中球の殺菌能とオートファジーの

増強効果を報告した。今回、免疫抑制状態での効果を明らかにするため、造血幹細胞移植後患者を対象に検討した。

【方法】好中球は患者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、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、IVIG 1mg/mL の添加の有無で好中球機能を比較した。殺菌能はコロニー法、活性酸素産生はチトクロム c 還元法、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、免疫蛍光染色および透過型電子顕微鏡観察で評価した。

【結果】IVIG 添加により好中球殺菌能および活性酸素産生が有意に増強した。菌を貪食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。これらの所見は、IVIG の添加により増強した。

【結論】IVIG による好中球殺菌能の増強効果を免疫抑制患者で明らかにし、多剤耐性菌感染症に対して好中球をはじめとする生体防御機構を活用する治療法の有用性を示した。好中球の貪食殺菌機構にオートファジーが関与する可能性も示唆され、その詳細を明らかにすることによって感染症の新規治療法の開発に役立てたい。

#### O1-054. *Acinetobacter baumannii* に対するヒト由来マスト細胞株の応答

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 中野 竜一  
丹生 茂 菊地 弘敏 斧 康雄

【目的】マスト細胞は IgE を介しアレルギー疾患の病態形成に関与するエフェクター細胞であるが、細菌・真菌・寄生虫感染において、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し、自然免疫と獲得免疫で感染防御に重要な細胞である。近年においては、多剤耐性の緑膿菌と *Acinetobacter baumannii* が院内感染の原因菌として注目されている。緑膿菌感染でマスト細胞は IL-8 と CCL4 産生を増強させ好中球の遊走を促進し生体防御に関与する報告がある（Sun *et al.*, 2005, Clin. Exp. Immunol.）。一方で *A. baumannii* 感染におけるマスト細胞の応答については報告がないことから、今回ヒト由来マスト細胞 LAD2 細胞を用い、*A. baumannii* に対する応答を、TNF-α と炎症に関与する遺伝子発現を指標に解析し、緑膿菌刺激の場合と比較し検討する。

【方法】LAD2 細胞  $5 \times 10^6$  cells/mL に、*A. baumannii* 標準株 ATCC19606 と帝京大学附属病院臨床分離株を MOI 50 で刺激し 4 時間、24 時間後の培養上清を回収した。又各反応時間の細胞から total RNA を抽出し遺伝子発現解析を行った。

【成績】TNF-α 遺伝子発現は ATCC19606 刺激 4 時間後の細胞で、顕著に増強していた。一方、臨床分離株刺激は変化がなかった。現在、菌株数を増やすと共に他の炎症因子遺伝子発現及び TNF-α 産生能の差違についても解析中である。

(非学会員共同研究者: Mu Xiaojin)

#### O1-055. *Candida albicans* 細胞壁由来の $\beta$ -glucan によるヒト好中球の p38 MAPK 磷酸化機構

帝京大学医学部微生物学講座<sup>1)</sup>, 東京薬科大学薬学部免疫学教室<sup>2)</sup>

越尾 修<sup>1)</sup> 小澁 陽司<sup>1)</sup> 丹生 茂<sup>1)</sup>  
祖母井庸之<sup>1)</sup> 上田 (菊地) たかね<sup>1)</sup> 中野 竜一<sup>1)</sup>  
菊地 弘敏<sup>1)</sup> 大野 尚仁<sup>2)</sup> 斧 康雄<sup>1)</sup>

【目的】*Candida albicans* 等真菌類  $\beta$ -glucan や mannan の刺激に対する免疫細胞等のシグナル伝達は, dectin-1, 2 等の自然免疫受容体以降, 種々の免疫・炎症反応へと導かれる過程がまだ十分解明されていない. 今回, *C. albicans* から不溶性 (OX-CA) と可溶性 (CSBG) の  $\beta$ -glucan を精製してヒト好中球に作用させ, ERK1/2 と p38 MAPK (mitogen-activated protein kinase) の磷酸化および受容体直下の Syk tyrosine kinase を *in vitro* で検討した.

【方法】人工合成培地にて培養した *C. albicans* より次亜塩素酸処理にて粒子状の  $\beta$ -glucan (OX-CA) を調製し, 更にアルカリ処理と DMSO 溶解にて, 可溶性の CSBG を調製した. 好中球を 37°C・60 分間 OX-CA または CSBG で前処理したあと, *Escherichia coli* 由来の lipopolysaccharide (LPS) と phorbol-12-*O*-myristate-13-acetate (PMA) とで刺激し, SDS 電気泳動後, 各蛋白質の磷酸化部位特異抗体を用いた Western blot を行って磷酸化を調べた.

【成績】OX-CA と CSBG は, 好中球の p38 を僅かに磷酸化したが LPS とは異なって血清依存性を示さなかった. LPS 依存性の p38 磷酸化と PMA 依存性の ERK 磷酸化は, 不溶性の OX-CA の方が CSBG より強く促進させた. Syk およびその磷酸化は殆ど認められなかった.

【考察・結論】 $\beta$ -glucan の受容体への結合には血清成分は関与しないことが示唆された. 好中球において, マクロファージよりも  $\beta$ -glucan による反応が弱いのは Syk の発現が少ない可能性がある.

#### O1-057. MRSA 感染の予防対策における院内環境調査の意義

北里大学医学部微生物学<sup>1)</sup>, 北里環境科学センター<sup>2)</sup>, 北里大学病院感染管理室<sup>3)</sup>

笹原 武志<sup>1)</sup> 菊野理津子<sup>2)</sup> 藤木くに子<sup>3)</sup>

【背景と目的】MRSA 等の医療関連感染の予防は感染源を未然に除去し, そして宿主への伝播経路を遮断することが基本となる. その為には, 院内環境に潜む病原菌の汚染状況を環境調査により把握していなければならない. しかし, 実際にこのような環境検査は殆ど行われてはいない. 今回, 我々はこれまでに大学病院で行った環境調査が果たして MRSA 感染の予防対策に役立つかを検討し, 併せて新たな環境整備の試みを行ったので報告する.

【調査場所と方法】北里大学病院において MRSA が検出される頻度の高い皮膚科病棟と NICU 病棟を調査対象とした. 環境面はスタンプ法, そして空気中ではエアースンプラーを用いる方法で培養検査を行った. 銅合金としては黄銅を

使用し, 清掃は過酸化水素水に浸したウルトラマイクロファイバークロスを用いて行った. 2000~2011 年までの MRSA の年間保菌者数と検体からの年間分離菌株数について環境調査の実施前後で比較した.

【結果と考察】環境調査により MRSA 汚染を見出した場合には, その培養成績を写真に (可視化) してスタッフへの状況把握に努め, 環境改善を図った. その際に, 新たな環境整備として銅合金の活用と掃除方法の見直しを行った. 環境調査を開始してから, MRSA の菌数は閉鎖環境にある NICU 病棟で顕著な減少傾向を示した. 皮膚科病棟でも最大 1/2 にまで減少した. 環境調査を実施することにより MRSA の年間保菌者数と年間分離菌株数はいずれの病棟においても有意に減少したが, この調査を中止するとその数は増加する傾向を示した. 以上, 環境調査は MRSA 院内感染の予防対策に役立つことが分かった. その成因には, 銅合金の活用や確実な掃除法による衛生環境の改善と培養成績の可視化による医療スタッフの院内感染に対する意識向上があると考えられる.

(非学会員共同研究者: 斎藤晴夫; 日本銅センター, 座間弘和; 北里大学病院環境整備課)

#### O1-058. MALDI-TOF-MS による MRSA typing が院内感染対策にもたらす影響

佐賀大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>, 同 検査部<sup>2)</sup>

曲淵 裕樹<sup>1)</sup> 於保 恵<sup>2)</sup> 草場 耕二<sup>2)</sup>  
永沢 善三<sup>2)</sup> 濱田 洋平<sup>1)</sup> 永田 正喜<sup>1)</sup>  
青木 洋介<sup>1)</sup>

【目的】MRSA は術後創感染症の起炎菌として頻度が高く, 創感染予防は院内感染対策の重要な役割の一つである. 当院外科病棟における創感染から検出された MRSA に対して typing を行い, 伝播経路の把握を行った.

【対象・方法】ある 1 カ月間に創感染を発症した 4 症例 (A, B, C, D) の膿などから検出された MRSA について POT (Phage Open Reading Frame Typing) 法にて typing を行った. また当該病棟の医療従事者の MRSA 保菌調査を行い, 陽性であった 2 名の MRSA 2 株 (E, F) に関しても typing を行った. また同じ検体で MALDI-TOF-MS による波形解析も行った. 解析には Clin Pro Tools 解析ソフトを使用した.

【結果】POT 法より, A と B の 2 株, C と D と E の 3 株はそれぞれ同じバンドパターンを示し, 水平伝播の可能性が高いと考えられた. 一方, F 株に関しては患者からの検出はなかった. また, A, B 株と C, D, E 株は院内感染型 MRSA (SCCmec type 2; NY/Japan クローン) と判明した. 一方, MALDI-TOF-MS による解析でも, F 株が他の院内感染型 MRSA とは大きく異なる株であることを示し, 院内感染型 MRSA である A, B, C, D, E 株も A, B と C, D, E の二つの clonal complex に分類できることが示唆された.

【考察】MALDI-TOF-MS でもある程度の MRSA typing



が可能であることが示され、院内感染の可能性を知るスクリーニング検査として利用可能であると考えられた。POT法よりさらに迅速・簡便であり、今後のよりの確な感染対策に有用と思われる。

#### O1-060. 医療従事者における麻疹、ムンプス、風疹、水痘抗体サーベイランスとワクチン接種の効果

島根大学医学部地域医療教育学講座<sup>1)</sup>、島根大学医学部附属病院感染対策専門部会<sup>2)</sup>、同 検査部<sup>3)</sup>  
熊倉 俊一<sup>1)2)</sup> 柴田 宏<sup>3)</sup>

医療従事者の vaccine-preventable diseases に対する免疫能の把握と感受性者への適切なワクチン接種は、病院感染の防止に重要である。今回、島根大学医学部附属病院において実施した医療従事者 1,811 名に対する麻疹、ムンプス、風疹、水痘抗体価の測定結果及び抗体陰性者へ対するワクチン接種の効果について報告する。Enzyme immunoassay (EIA) にて測定した麻疹、ムンプス、風疹及び水痘の抗体陽性率は、それぞれ 91.8, 92.1, 89.5 及び 96.3% であった。風疹において女性は男性に比べ高い抗体陽性率を示したが、風疹以外では男女差はなかった。年齢別解析では、麻疹とムンプスにおいて 29 歳以下の年齢群に抗体陰性者が多く、風疹では、29 歳以下の年齢群は他の年齢群と比べ抗体陽性率が高いことが示された。風疹では、29 歳以下及び 30~39 歳の女性は抗体陽性率が高い一方、同年齢の男性は女性と比べ有意に陰性者が多く、かつ、40 歳以上の男性よりも陰性者が多い結果であった。水痘では、年齢別差は認められなかった。抗体陰性者のワクチン接種による抗体陽転化率（初回接種）は、麻疹で 88.5, ムンプスで 64.4, 風疹で 70.0, 水痘 72.2% であった。また、ワクチン接種者のうち EIA cut-off 値 equivocal value 群は、negative value 群と比べ、高い陽転化率を示した。これらの結果は、我が国の感染制御に有益な知見と思われる。なお、EIA cut-off value の標準化が課題であり、更なる研究の発展が求められる。

#### O1-061. リツキシマブ併用 CHOP 療法施行悪性リンパ腫例におけるパンデミックインフルエンザウイルスワクチン接種の効果に関する多施設研究

福岡大学医学部腫瘍血液感染症内科<sup>1)</sup>、島根大学医学部附属病院腫瘍センター<sup>2)</sup>、九州大学先端医療イノベーションセンター<sup>3)</sup>、今村病院分院<sup>4)</sup>、金沢医科大学血液免疫内科学<sup>5)</sup>

高田 徹<sup>1)</sup> 鈴宮 淳司<sup>2)</sup> 池松 秀之<sup>3)</sup>  
宇都宮 典<sup>4)</sup> 正木 康史<sup>5)</sup> 戸川 温<sup>1)</sup>  
田村 和夫<sup>1)</sup>

【目的】抗 CD20 抗体であるリツキシマブ併用 CHOP (R-CHOP) 療法の悪性リンパ腫患者におけるパンデミックインフルエンザウイルス A ワクチン接種の効果を評価する。  
【方法】2009~10 年のパンデミックシーズンに 3 つの病院で A/H1N1pdm09 ワクチンを接種した R-CHOP 療法施行悪性リンパ腫患者 16 名を対象に前向き調査を実施した。HI 抗体価およびインフルエンザ罹患の有無を、CHOP 単

独療法施行 6 名、健常者 11 名、および各種分子標的薬の投与された慢性関節リウマチ 16 (インフリキシマブ 10, トシリズマブ 4, アダリムマブ 1, エタネルセプト 1) 名と比較検討した。

【結果】患者の平均年齢 (歳) は各々 R-CHOP 群  $70 \pm 11.1$ , CHOP 単独群  $69 \pm 16.4$ , RA 群  $58 \pm 14.9$ , 健常者  $60 \pm 7.4$  であった。R-CHOP 群では健常者に比べ、HI 抗体価の陽性率 (18.8% vs 63.6%,  $p=0.02$ ) および平均増加倍率 ( $2.3 \pm 7.3$  vs  $13.5 \pm 36.2$ ,  $p=0.04$ ) が低かった。一方、R-CHOP 群と CHOP 単独群、RA 群と健常者との間では各々差を認めなかった。R-CHOP 群で抗体価の上昇を認めた 3 例の最終リツキシマブ投与からの日数は 160~547 日であった。R-CHOP 群の 1 例がインフルエンザ罹患したが、予後は良好であった。

【結論】R-CHOP 群では A/H1N1pdm09 ワクチンに対する抗体反応は、RA 患者や健常者と比較して低下がみられたが、感染例は 1 例のみで重症化例はなかった。CHOP 単独群でも抗体価上昇の阻害がみられ、リツキシマブによる影響については明らかでなかった。

#### O1-062. 成人に対する小児用 3 種混合ワクチンの減量接種は抗体価上昇に有効で安全である

亀田総合病院総合診療・感染症科<sup>1)</sup>、同 感染管理室<sup>2)</sup>

細川 直登<sup>1)</sup> 吉田真紀子<sup>2)</sup>

【背景・目的】百日咳の予防は日本では 3 種混合ワクチン (DTaP) が小児に対して接種されているが、効果は持続しない。海外では成人に対する再接種が重要視され、2 種の成人用ワクチンが存在するが、日本では認可されていない。我々は成人に対し小児用 DTaP を減量して接種しその効果と安全性を検討したので報告する。

【方法】2010 年 11 月から 2011 年 2 月にかけて当院職員を対象とし、小児用 DTaP を 0.2mL 筋注した。効果は接種の前後で抗 FHA 抗体と、抗 PT 抗体を測定し抗体価の上昇で評価した。安全性は接種後 2 週間以内の異常反応について調査した。

【結果】1,715 例の医療従事者が登録され、1,664 名 (97%) に接種を行った。平均年齢は  $35 \pm 11.3$  歳、34.8% が男性であった。DTaP の接種歴は 37.2% が有り、2.1% は無し、60.7% が不明であった。抗体価は 1,655 名 (99.6%) で測定し、平均は接種前後で抗 FHA が  $23.6 \pm 24.2$  と  $80.4 \pm 26.6$ , 抗 PT が  $14.7 \pm 19.5$  と  $50.4 \pm 30.8$  と有意に上昇した。副反応は 28.3% に起こり接種部位の痛みが 68.6%, 倦怠感 30.5% であった。18 例が受診し 4 例に発熱、3 例に咽頭痛を認めた。入院例はなかった。

【結論】成人に対する DTaP 減量接種の有効性と安全を確認した。成人への接種は我が国の百日咳をコントロールするためには有効かつ必要な手段であると考えた。

#### O1-063. *Pseudomonas aeruginosa* によるコンタクトレンズ汚染モデルに対するプラズマ殺菌について

東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部

門<sup>1)</sup>、東北薬科大学臨床感染症学<sup>2)</sup>

中野 禎久<sup>1)</sup> 藤村 茂<sup>1)2)</sup> 渡辺 彰<sup>1)</sup>

【目的】2011年の日本眼感染症学会の報告では、コンタクトレンズ（CL）関連角膜感染症の起因菌として *Pseudomonas aeruginosa* の関与が示された。一般にCLの洗浄および殺菌はmultipurpose solution（MPS）が広く使用されており、その不適切な使用が角膜感染症発症に関係していると指摘されている。我々は第61回日本感染症学会東日本地方会においてbiofilm産生菌に対するMPSの殺菌効果が不十分であることを報告した。今回我々はbiofilm産生 *P. aeruginosa* によるCL汚染モデルに対するプラズマ放電の殺菌効果を検討した。

【方法】使用菌株は *P. aeruginosa* 標準株 PAO 1 株とした。接種菌液はTSB+1% gluにて最終濃度  $1.5 \times 10^8$  CFU に調整した。これに2週間交換タイプのCLを浸漬後、37°C 24h培養しbiofilm汚染モデルを作成した。殺菌方法は、汚染モデルを蒸留水に浸漬後、水面にプラズマを放電した。殺菌効果の判定は培養法にて行った。放電後の蒸留水は温度を測定し、 $O_3$ 、 $H_2O_2$ 、 $NO_2$  は比色法により定量した。

【結果】CL上のbiofilm産生 *P. aeruginosa* は10分間の放電で殺菌された。10分間のプラズマ放電により蒸留水の水温は45°Cであり、 $O_3$  : 5ppm、 $H_2O_2$  : 7ppm、 $NO_2$  : 1ppmであった。照射後のCLの変形、破損は認められなかった。

【結語】MPSの殺菌時間は4時間のものが多いが、プラズマ殺菌法はそれらよりも短時間で確実な殺菌能を示した。

（非学会員共同研究者：佐藤岳彦；東北大学流体科学研究所）

#### O1-064. 化学療法中 *Helicobacter cinaedi* 菌血症の水平感染が疑われた3症例

国家公務員共済組合連合会大手前病院血液内科<sup>1)</sup>、  
同 中央検査部<sup>2)</sup>

下村 良充<sup>1)</sup> 三井 秀紀<sup>1)</sup> 釜江 剛<sup>1)</sup>  
志村 敏史<sup>2)</sup> 亘 秀夫<sup>2)</sup>

2012年6月から8月に同室患者3名に *Helicobacter cinaedi* 菌血症を経験した。

【症例1】70歳男性。低悪性度リンパ腫再発に対しR-COP療法開始後早期に発熱、血液培養で *H. cinaedi* を検出。CZOP投与で解熱。LVFX内服などで予防するも治療開始早期に発熱、血液培養陽性を繰り返した。R-COP療法6コース目にMINO予防投与を行い、以後菌血症の再燃無し。

【症例2】55歳男性。nodal marginal zone lymphomaに対しR-THP-COP療法開始早期に発熱、血液培養で *H. cinaedi* を検出。CZOP投与で解熱。その後も治療開始早期の再燃を繰り返した。R-THP-COP療法3コース目からMINO予防投与を行い以後再燃なし。

【症例3】63歳男性。びまん性大細胞型リンパ腫に対しR-CHOP療法後、R-MA療法開始後早期に発熱、血液培養から *H. cinaedi* が検出された。長期の抗菌薬加療を行い軽快し再燃なし。

【考察】*H. cinaedi* による院内感染は、本邦で2件の報告があり、*H. cinaedi* 感染発生時には水平感染の危険性に留意し隔離等適切な処置が必要と考えられる。また *H. cinaedi* はしばしば再発し、再発予防には長期の抗生剤投与が必要と考えられているが、簡便な再発予防法は確立していない。本例でも3例中2例が再発したが、MINO予防投与で以降の再燃なく治療を継続出来た。MINO予防投与により *H. cinaedi* 菌血症の再発抑制が出来ると考えられた。

#### O1-068. 2009年～2012年の小児臨床検体由来 *Haemophilus influenzae* の抗菌薬感受性に関する検討

千葉県こども病院感染症科<sup>1)</sup>、同 検査科<sup>2)</sup>

星野 直<sup>1)</sup> 朽名 悟<sup>1)</sup> 澤田 恭子<sup>2)</sup>  
佐藤 洋子<sup>2)</sup> 深沢 千絵<sup>1)</sup>

【背景】*Haemophilus influenzae* (Hi) では2000年以降BLNARが急増したが、各種ガイドラインの整備や、新規薬剤の発売・小児適用拡大など、抗菌薬の使用背景には変化が見られる。そこで、最新のHiの薬剤耐性動向を確認するために検討を行った。

【対象と方法】2009～12年に千葉県こども病院で臨床検体より分離されたHi 1,208株を対象に、抗菌薬感受性、菌株の分離背景について後方視的に検討した。抗菌薬感受性は、日本化学療法学会標準法に準拠した微量液体希釈法により、ABPC、CVA/AMPC、PIPC、TAZ/PIPC、CDTR、CTX、CTRX、MEPM、CP、TFLXのMICを測定した。

【結果】1,208株の内訳は、BLNAS 38.2%、BLNAI 13.9%、BLNAR 38.2%、BLPAR 5.2%、BLPACR 4.5%であった。BLNARの頻度は、年齢別には1歳代（46.5%）で、検体別には咽頭・鼻咽頭（43.2%）で高率であった。MIC<sub>90</sub> (μg/mL) はTFLX (≤0.06)、TAZ/PIPC (≤0.13)、CDTR、CTRX (0.25)、MEPM (0.5) の順に優れており、BLNARに限定するとTFLX (≤0.06)、TAZ/PIPC (≤0.13)、PIPC、CDTR、CTRX (0.25)、MEPM (0.5) の順であった。

【考察】当院におけるBLNARの頻度は、2000～3年の15.0%、2004～8年の32.7%から引き続き増加していた。βラクタム系薬耐性が進行するなかで、BLNARに対する感受性が保たれた薬剤も認められた。このような薬剤の耐性化を防ぐためにも、適正使用を心がけたい。

#### O1-069. 小児における *Clostridium difficile* の保菌率と臨床的背景の検討

さいたま市立病院小児科<sup>1)</sup>、同 中央検査科<sup>2)</sup>、同  
感染症科感染管理室<sup>3)</sup>

古市 宗弘<sup>1)</sup> 今上 絵理<sup>2)</sup> 佐藤 由可<sup>2)</sup>  
丹野 繁<sup>2)</sup> 川田 真幹<sup>3)</sup>

【目的】*Clostridium difficile* は新生児期からの保菌が知られている。その病原性は低いとされているが、近年小児でも *C. difficile* 感染症の報告が増えてきており、小児の保菌は成人での *C. difficile* 感染症のリスクになっているという報告もある。今回、小児の *C. difficile* 保菌率およびその臨床的背景を検討する。

【方法】2012年8月～2013年3月に当院で出生した新生児および小児科・小児外科に入院した15歳以下の小児を対象とし、糞便から *C. difficile* の培養を行った。培養分離株の Toxin A/B 産生の有無を C. DIFF QUIK CHEK コンプリート（アリーアメディカル）を使用し検討した。年齢ごとに *C. difficile* の保菌率を算出し、保菌のリスク因子を検討した。

【結果】Toxin A/B 産生株と非産生株を合わせた保菌率は、生後1カ月までが0% (0/95)、1～5カ月が10.3% (3/29)、6～11カ月が31.6% (6/19)、12～24カ月が44.2% (19/43)、2～5歳が21.6% (22/102)、6～15歳が15.5% (9/58) であった。Toxin A/B 産生株のみの保菌率は、生後1カ月までが0% (0/95)、1～5カ月が3.4% (1/29)、6～11カ月が15.8% (3/19)、12～24カ月が20.9% (9/43)、2～5歳が12.7% (13/102)、6～15歳が6.9% (4/58) であった。また、多重ロジスティック回帰分析の結果、経管栄養を使用している場合に、Toxin A/B 産生株と非産生株を合わせた保菌リスク (OR=24.28; p=<0.001)、Toxin A/B 産生株のみの保菌リスク (OR=8.29; p=0.005) はともに有意な上昇を認めた。

【結論】経管栄養を行っている小児では *C. difficile* の保菌率が高い。

#### O1-070. HIV 感染者における無症候性クラミジア、淋菌感染

東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、東京慈恵会医科大学附属柏病院感染制御部<sup>2)</sup>、東京慈恵会医科大学葛飾医療センター感染制御部<sup>3)</sup>、東京慈恵会医科大学附属第三病院感染制御部<sup>4)</sup>、富士市立中央病院<sup>5)</sup>

吉田 正樹<sup>1)</sup> 堀野 哲也<sup>1)</sup> 佐藤 文哉<sup>1)</sup>  
 保阪由美子<sup>1)</sup> 河野 真二<sup>1)</sup> 保科 斉生<sup>1)</sup>  
 田村 久美<sup>1)</sup> 中澤 靖<sup>1)</sup> 加藤 哲朗<sup>2)</sup>  
 吉川 晃司<sup>3)</sup> 竹田 宏<sup>4)</sup> 小野寺昭一<sup>5)</sup>  
 堀 誠治<sup>1)</sup>

【目的】HIV 感染者に対して、咽頭、尿道の淋菌・クラミジアの検査を行い、無症候性の感染率を調査し、またクラミジア抗体、梅毒、B型肝炎、C型肝炎の既往について調査した。

【対象と方法】東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部の外来に通院中の尿道炎、咽頭炎の症状のない HIV 感染者を対象とした。咽頭うがい液（生食10mL）と初尿について、クラミジア・トラコマーティス、淋菌についての核酸増幅同定検査（SDA 法）を行い、感染の有無を検査すると共に、血液検査にてクラミジア・トラコマーティス抗体（IgA、IgG）を測定し、梅毒、B型肝炎、C型肝炎の既往について調査した。性行動に関するアンケートも合わせて行った。本研究は、東京慈恵会医科大学倫理委員会の承認を得て行われた。

【結果】男性77名、平均年齢40.1歳に検査を行った。アンケート調査によると既往歴では、クラミジア感染症が12

名、淋菌5名、梅毒40名であった。尿道のクラミジアは、1名のみ陽性であった。咽頭のクラミジア、咽頭、尿道の淋菌検査は、陽性者を認めなかった。クラミジア抗体陽性者は46例であった。梅毒抗体陽性者は40例であった。

【考察】今回の検査では、尿道のクラミジア陽性は1名のみであったが、クラミジア抗体陽性は59.7%に認めた。陽性者の中でも自分でクラミジア感染の既往を自覚していたものは21.7%と低く、無症候で感染していた可能性は高いと思われる。

#### O1-071. 山形県における薬剤耐性 *Mycoplasma pneumoniae* の動向把握

山形県衛生研究所微生物部<sup>1)</sup>、山辺こどもクリニック<sup>2)</sup>、山形大学医学部感染症学講座<sup>3)</sup>

鈴木 裕<sup>1)</sup> 瀬戸 順次<sup>1)</sup> 板垣 努<sup>2)</sup>  
 松寄 葉子<sup>3)</sup> 安孫子千恵子<sup>1)</sup>

【目的】*Mycoplasma pneumoniae* の薬剤耐性遺伝子変異を解析し、山形県における同菌の薬剤耐性動向を把握すること。

【対象と方法】2003年11月から2012年10月に山形県内の一般診療所を受診した患者から分離された *M. pneumoniae* 258株について、23S rRNA 遺伝子をPCRで増幅し、ダイレクトシーケンスにて薬剤耐性遺伝子変異を解析した。

【結果】258株中87株（33.7%）に薬剤耐性遺伝子変異を確認した（A2063T; 43株、A2063G; 37株、A2063C; 1株、A2064C; 1株、C2617G; 4株、C2617A; 1株）。年次推移は、2006、2007年に変異株を各1株ずつ検出した後、2009年7月から2010年1月に特定の地域における集団発生で分離したA2063T変異株を43株確認し、以降、A2063G変異株を中心に4種類の変異株を検出した。2010年以降の変異株検出率は増加傾向を示した（2010年; 3/8株（37.5%）、2011年; 10/49株（20.4%）、2012年; 30/71株（42.3%））。

【考察】近年、本県のマイコプラズマ肺炎定点医療機関年間報告数は全国と同様に増加しており、本研究で2010年以降の薬剤耐性遺伝子変異検出率に増加傾向を認めたことは、薬剤耐性 *M. pneumoniae* の増加が患者数の増加に影響を与えた可能性を示唆している。

#### O1-072. 小児のマクロライド耐性マイコプラズマ肺炎の臨床像の検討

大阪府立急性期・総合医療センター小児科<sup>1)</sup>、大阪府立公衆衛生研究所<sup>2)</sup>

高野 智子<sup>1)</sup> 田尻 仁<sup>1)</sup> 高橋 和郎<sup>2)</sup>

【始めに】近年、マクロライド耐性マイコプラズマ菌が増加している。マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎はマクロライドの効果が減弱し、投与から解熱までの期間が長いと報告されている。

【対象】2011年10月から2012年11月に当科を受診し、LAMP法により診断されたマイコプラズマ肺炎で、PCR-Q probe法でマクロライド耐性を検査し、耐性菌肺炎と感

受性菌肺炎との臨床像を検討した。

【結果】マイコプラズマ肺炎100例（1～18歳；中央値8歳，男/女 49/51，入院/外来治療92/8例）のうち，83例（83%）がマクロライド耐性であった。耐性菌肺炎と感受性菌肺炎とで年齢，性別，入院病日，CRP値に差はなかった。WBC数は耐性菌肺炎の方が高値であった。当科受診前に82例が抗菌薬投与を受け，耐性菌肺炎の50例にマクロライド投与が行われ47例が無効であった。当科受診後に投与された抗菌薬は耐性菌肺炎ではMINO/マクロライド/TFLXが62/9/9例で，有効例は59（95%）/6（67%）/6（67%）であった。解熱までの期間は，MINO  $1 \pm 0.2$  日，マクロライド  $2 \pm 1.3$  日で有意にMINO投与例の方が短かった（ $p=0.0002$ ）。感受性菌肺炎は当科受診後，MINO/マクロライド/TFLXが7/6/3例に投与され，何れも有効であった。

【結論】マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎の比率は高く，マイコプラズマ耐性肺炎ではマクロライドの効果が低く，抗菌薬を変更している例が多かった。マイコプラズマ耐性肺炎にはMINOが有効であった。

#### O1-074. マクロライド耐性 *Mycoplasma pneumoniae* (MRMP) に対する各種抗菌薬の *in vitro* 殺菌効果

北里大学北里生命科学研究so病原微生物分子疫学研究so<sup>1)</sup>，(独)国立病院機構香川小児病院小児科<sup>2)</sup>，(財)博慈会記念総合病院小児科<sup>3)</sup>，慶應義塾大学医学部感染制御センター<sup>4)</sup>

諸角美由紀<sup>1)</sup> 岡田 隆文<sup>2)</sup> 田島 剛<sup>3)</sup>  
千葉葉穂子<sup>1)</sup> 輪島 丈明<sup>1)</sup> 岩田 敏<sup>4)</sup>  
生方 公子<sup>1)</sup>

【目的】小児と成人の *Mycoplasma pneumoniae* 感染症例からの分離菌において，MRMPが急速に増加している。それに伴い，ML無効例が増加し，抗菌薬を変更せざるをえない症例が多くなっている。周囲への菌の拡散を防ぐには，速やかに菌量を減らすことが重要である。このような背景から，MRMPに対するいくつかの抗菌薬の殺菌性を検討した。

【方法】小児肺炎例から分離されたMRMP（A2063G変異株）と感性株（MSMP）を用い，薬剤作用開始前，作用1日後から5日後までの菌数変化を測定した。対象抗菌薬は，CAM（10μg/mL，1μg/mL），TFLX（1μg/mL，0.5μg/mL），MINO（2μg/mL，1μg/mL），DOXY（1μg/mL，0.5μg/mL）の4薬剤である。CAMを除く作用濃度はMIC<sub>90</sub>とその2倍の濃度とした。

【結果と考察】TFLX，MINO，DOXYは，3日後にはMSMP，MRMPともに菌量を減少させたが，特にMINO（2μg/mL）とDOXY（1μg/mL）が優れており，菌数を1/1000以下まで減少させた。この成績は，発症例の検査材料中におけるMRMPの菌量変化を検索した成績に近似していた。MRMPの感染拡大を防ぐには，速やかに菌量を減らすことが重要である。また，副作用の防止の上で薬剤の投与量や投与期間に対する明確なエビデンスが必要と考える。

#### O1-075. マイコプラズマ肺炎感染症による学校欠席者の動向と罹患率

国立感染症研究所感染症情報センター<sup>1)</sup>，茨城県保健福祉部保健予防課健康危機管理対策室<sup>2)</sup>

大日 康史<sup>1)</sup> 栗田 順子<sup>2)</sup> 菅原 民枝<sup>1)</sup>  
安井 良則<sup>1)</sup> 大石 和徳<sup>1)</sup>

【目的】学校欠席者情報収集システムは現在19都道府県で毎日活用されている。保育所においても都道府県単位での導入が進められている。各学校・保育所から感染症による欠席者の情報が登録され，早期に情報共有され，インフルエンザや感染性胃腸炎等の早期対応が実現している。2011年，2012年は感染症発生動向調査ではマイコプラズマ肺炎感染症の報告数が増加している。しかし全数報告ではないことや，年齢階層が5歳区分であるため詳細な状況がわからない。そこで，マイコプラズマ肺炎感染症による学校欠席者（出席停止者）及び保育所欠席者数によって，確実に詳細な罹患状況の検討を試みた。

【方法】学校欠席者情報収集システム（及び保育所欠席者発症者情報収集システム）を導入し，かつ安定的に入力が行われているA県を対象として，0歳児から高校3年生までを対象として，マイコプラズマ肺炎感染症による出席停止者（欠席者数）を集計し，流行曲線を算出する。在籍者数を用いて罹患率を算出する。期間は，2010年1月1日～2011年12月31日までとした。

【結果・考察】A県でのマイコプラズマ感染症の罹患率は，小学生の欠席者が多く，小学2年生が最も高かった。学年毎のマイコプラズマ感染症罹患率は，本システムで始めて明らかになった。感染症発生動向調査以外のサーベイランスで，日々の欠席状況で感染症発生の状況把握が可能となり，今後の感染症対策で有用性が高いと示唆された。

#### O1-076. 成人におけるマクロライド耐性マイコプラズマ肺炎の臨床的検討

虎の門病院呼吸器センター内科<sup>1)</sup>，北里大学北里生命科学研究so病原微生物分子疫学研究so<sup>2)</sup>

高橋 由以<sup>1)</sup> 花田 豪郎<sup>1)</sup> 諸角美由紀<sup>2)</sup>  
小川 和雅<sup>1)</sup> 佐藤 寿高<sup>1)</sup> 宇留賀公紀<sup>1)</sup>  
高谷 久史<sup>1)</sup> 宮本 篤<sup>1)</sup> 諸川 納早<sup>1)</sup>  
生方 公子<sup>2)</sup> 岸 一馬<sup>1)</sup>

【背景】小児科領域ではマクロライド耐性マイコプラズマ（macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*；MRMP）によるマイコプラズマ肺炎が急増しているが，成人の市中肺炎におけるMRMPの実態は明らかでない。

【方法】2011年12月から2012年11月に当院でマイコプラズマ肺炎として治療を要した症例のうち，喀痰からマイコプラズマが培養された8例について，臨床経過，治療内容と有効性，薬剤耐性の有無について検討した。

【結果】性別は男性6例，女性2例で，年齢中央値は42歳（25～78歳）であった。初期治療として，4例はマクロライド，4例はレスピラトリーキノロンを投与された。前者のうち3例はマクロライドが無効で病状が悪化した。その

うち2例は抗菌薬の変更のみで改善したが、1例は呼吸不全となりステロイドの全身投与を要した。これら3例全例でマクロライド耐性に関与する23S rRNA 遺伝子変異(A2063G)が確認された。8例のうち6例(75%)がマクロライド耐性株であった。

【考察】MRMP肺炎に対するマクロライドの治療効果は不良であり、MRMPの早期診断と適切な抗菌薬の選択が重要である。成人におけるMRMPはこれまでの報告より高率であり、市中肺炎の診療に際し、常にMRMPの可能性を念頭に置くことが必要である。

(非学会員共同研究者：石橋昌幸、望月さやか、鈴木進子)

#### O1-077. 成人 *Mycoplasma pneumoniae* 感染症の臨床的検討

東京慈恵会医科大学医学部呼吸器内科<sup>1)</sup>、北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究

所<sup>2)</sup>  
清水健一郎<sup>1)</sup> 諸角美由紀<sup>2)</sup> 吉井 悠<sup>1)</sup>  
齋藤那由多<sup>1)</sup> 桑野 和善<sup>1)</sup> 千葉菜穂子<sup>2)</sup>  
生方 公子<sup>2)</sup>

【背景と目的】最近の *Mycoplasma pneumoniae* 呼吸器感染症の特徴に、2012年度の流行と、小児におけるマクロライド耐性(MR)株の急速な蔓延が挙げられる。現在我々は、2012年9月より成人の気管支喘息及びCOPDの急性増悪と、市中肺炎の原因微生物を検索するため、上咽頭スワブ及び喀痰検体を用いて網羅的 Real-time PCR による前向きな検討を行っている。成人 *M. pneumoniae* 呼吸器感染症の知見を得るため下記の検討を行った。

【対象と方法】上咽頭スワブ及び喀痰検体を用いて上記PCRにより *M. pneumoniae* の検出を試みた。陽性例における混合感染の有無、臨床病型、イムノカードの感度、MRの有無、抗菌薬の効果など臨床的検討を加えた。

【結果と考察】症例は8例、年齢は22～59歳(平均40.5歳)、男女各4名で、若年層に多くみられた。喀痰PCRは8例全例、上咽頭PCRは3例で陽性となった。喀痰培養は3例陽性であった。2例でRhinovirusとの混合感染がみられた。喘息発作が2例、急性肺炎が5例、両者を認めたのが1例であった。イムノカードは6例中1例陽性(感度16.7%)、MR 遺伝子変異(A2063G)は8例中5例(62.3%)に認められた。急性肺炎6例のうち4例にニューキノロンが投与され2日以内に解熱が認められたが、耐性例において初回にマクロライド系抗菌薬が投与され、解熱に7日を要した症例も見られた。今回の検討では、高頻度にMR株が検出され、成人における推奨薬の検討が必要と思われる。更なる症例の蓄積を行い報告する。

#### O1-078. ベトナムの高次医療機関感染症科に入院となる未分類熱性患者におけるリケッチア症について

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野

濱口 杉大 有吉 紅也 吉田レイミント

【背景】東南アジア諸国においてリケッチア症は未分類熱

性疾患の主要原因のひとつである。しかし、ベトナムにおける国際的な報告は少ない。診断検査法が未だ普及しておらず他の類似症状を呈する熱性疾患との鑑別診断を困難にしている。

【方法】2001年3月から2003年2月までの2年間にベトナム、バクマイ病院感染症科病棟へ入院した未分類熱性患者のうち、血清検体が凍結保存されていた652名を対象にした。主要リケッチア症であるツツガムシ病および発疹熱について、それぞれ酵素免疫測定法および蛍光抗体法による血清学的検討を行った。また、同患者群について疫学、臨床情報を患者カルテから後向きに収集し、血清学的診断結果と照らし合わせて解析した。

【結果】これまで最初の1年間に入院した熱性疾患399人を解析したところ、41.9%がツツガムシ病、41.9%が発疹熱であった。発疹熱群は都市部に有意に多く、ツツガムシ病群は夏季に多く発生していた。咳嗽、浮腫、刺し口、リンパ節腫脹、貧血は両陰性例に比してツツガムシ病に有意、肝脾腫、白血球数増加、BUN増加が発疹熱に比してツツガムシ病に有意であった。

【考察】1年分の解析ではリケッチア症群と両陰性例群を区別する臨床所見が認められなかった。両リケッチア症は住居・季節性などに疫学的差異があり、地域ごとの疫学臨床的な解析が有用である。現在2年分のデータを解析中でありその結果も合わせて報告する。

#### O1-079. 福井県内で確認された3型(Gilliam, Shimokoshi, Kawasaki)のつつが虫病の臨床的特徴

福井大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、同 感染症内科<sup>2)</sup>、同 血液腫瘍内科<sup>3)</sup>、福井大学医学部医動物<sup>4)</sup>

岩崎 博道<sup>1)2)3)</sup> 池ヶ谷論史<sup>1)2)3)</sup> 田居 克規<sup>2)3)</sup>

重見 博子<sup>2)3)</sup> 上田 孝典<sup>3)</sup> 高田 伸弘<sup>4)</sup>

【諸言】2012年秋期までの約1年間に福井県内で3例のつつが虫病を経験したが、血清型がすべて異なった。一部に重症化する事例も認めたことより、臨床例の特徴について比較検討し重症化の機序について考察した。

【症例】第1例：2011年9月発症のGilliam型、65歳男性。古墳発掘作業中に感染し、著明な血小板減少等、DICを合併した。発症11日目に治療が開始された。第2例：2012年4月発症のShimokoshi型、85歳女性。農作業中に感染した。初期に尿路感染(*Escherichia coli*)を合併していたことより診断がやや遅れ、発症7日目に治療が開始された。第3例：2012年11月発症のKawasaki型、74歳男性。神社の石積作業中に感染し、肝機能障害および著明な全身関節痛を呈し、発症3日目に治療が開始された。いずれも38℃以上の高熱、全身性発疹および刺し口を認めた。ペア血清または遺伝子診断により確定診断および型判定を行った。急性期にはいずれも高サイトカイン血症を呈したが、TNF-α値が21.3pg/mLと最も高値を呈したGilliam型症例が最重症であった。全例MINO投与により軽快した(Gilliam型症例のみCPFX併用)。

【考察】重症化の要因には、血清型の相違によるよりむしろ、サイトカイン産生をはじめとする生体側の免疫学的過剰反応や、治療開始に要した経過時間が関与する可能性が示唆された。

（非学会員共同研究者：今村 信；福井赤十字病院，清水寛正；阿部病院）

#### O1-085. 当院における小児患者のバンコマイシントラフ値に関する調査，検討

京都大学医学部附属病院感染制御部

中野 哲志，柚木 知之，加藤 果林  
堀田 剛，山本 正樹，松村 康史  
長尾 美紀，伊藤 穰，高倉 俊二  
一山 智

【背景】バンコマイシン（VCM）は薬物動態学，薬力学の観点から， $AUC_{24}/MIC > 400$  を達成することが目標とされ，モニタリング上はトラフ値  $> 10 \mu\text{g/mL}$  が代替指標とされている。同薬剤は小児患者に対しても投与されるが，成人と比較して薬物動態学およびその臨床効果に関するデータは少ない。また小児患者のトラフ値は成人と比較して低値となる事が散見される。

【目的】2007年1月から2012年6月の間に当院でVCM治療を受けた小児患者における，体重あたりのVCM投与量，トラフ値，投与回数，血清クレアチニン値等を調査，検討する。

【結果】症例数は新生児群，乳児群，幼児・学童群それぞれ34症例，49症例，47症例であった。各群におけるトラフ濃度の中央値（範囲）は，新生児群9.7（0.8～39.2），乳児群6.4（0.8～26.2），幼児・学童群5.6（0.9～52） $\mu\text{g/mL}$ であり， $10 \mu\text{g/mL}$ 未満だった症例数はそれぞれ，52.9%（18/34症例），73.5%（36/49症例），74.5%（35/47症例）であった。また異常高値例（ $25 \mu\text{g/mL}$ 以上）はそれぞれ5例（14.7%），1例（2.0%），3例（6.4%）であった。

【考察】今回の調査では小児全体で約70%がVCM血中トラフ濃度 $10 \mu\text{g/mL}$ に至っていなかった。トラフ濃度を成人同様に $10 \mu\text{g/mL}$ 以上とするならば，現行の投与量では治療不足に陥る可能性がある。

#### O1-091. 川崎市における散発下痢症患者からの病原菌検出状況について（1993年～2012年）

川崎市健康安全研究所

小嶋 由香，湯澤 栄子，清水亜希子  
佐藤 弘康，岩瀬 耕一，岡部 信彦

【目的】本市では1965年より，市内の開業医師依頼による散発下痢症患者を対象とした腸管系病原菌検査を実施し，原因菌の究明や流行状況の把握を行っている。今回は1993年～2012年までの20年間における病原菌検出状況をまとめたので報告する。

【材料および検査方法】市内の開業医を受診した散発下痢症患者から得られた検体11,431件を検査材料とし，腸管系病原菌を対象に検査を行った。検査方法は定法に従った。

【結果および考察】腸管系病原菌検出状況は検査件数11,431

件中陽性件数2,020件（17.7%）で，そのうち，カンピロバクターが1,183件（10.3%）と最も多く検出され，次いでサルモネラ属菌353件（3.1%），腸炎ビブリオ255件（2.2%）の順であった。その他に赤痢菌8件（0.07%），コレラ菌1件（0.009%）腸管出血性大腸菌34件（0.3%），エルシニア・エンテロコリチカ19件（0.2%）等が検出された。カンピロバクターは毎年高率に検出されており，特に近年では，肉の生食ブームのため増加傾向にあった。サルモネラ属菌および腸炎ビブリオは検出率の低下が顕著に認められた。食品衛生法に基づく規格基準が設定されたことによると思われる。腸管出血性大腸菌は0.1～0.6%の検出率であった。

【まとめ】長期にわたるデータの集積は流行解析や集団発生の予測および対応策の効果等の評価に有用である。今後も継続してこれら感染症の動向把握し，情報を還元する必要があると考えられた。

#### O1-092. 豚連鎖球菌感染症に対する，北タイバヤオ県における公衆衛生学的介入の効果

大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター  
臨床感染症学研究グループ<sup>1)</sup>，国立感染症研究所  
感染症情報センター<sup>2)</sup>

竹内 壇<sup>1)</sup> 中山 達哉<sup>1)</sup>

明田 幸宏<sup>1)</sup> 大石 和徳<sup>1)2)</sup>

豚連鎖球菌感染症は，豚を自然宿主とする豚連鎖球菌が惹起する人獣共通感染症である。本菌は豚に感染症を惹起すると共に，豚との接触や生豚肉の喫食によりヒトに感染し全症例の約60%に髄膜炎を惹起する。また後遺症として聴覚障害を引き起こし，その後の社会生活に大きな負担を与えている。さらにヒト感染症報告件数が特にアジアを中心に増加している。これらの事実を踏まえ我々のグループは，タイ国NIHの協力の下，本感染症の罹患率の算出，感染経路の解明，そして病態理解を目的とし2010年北タイバヤオ県を拠点としたpopulation-based studyを実施した。その結果同年に31症例が本感染症と同定され罹患率は10万人当たり6.2人と算出された。人口を加味すると北タイ全体で実に年間700件近い症例が発生していると推定された。さらに主要な感染経路が経口感染である事が判明したため，本感染症の撲滅を目的とし2011年から同県において食の安全キャンペーンを開始した。キャンペーンはバヤオ県公衆衛生局を拠点として地域の公衆衛生指導者やヘルスボランティアの協力の下，パンフレットの普及や街中のバナー掲示等で地域住民に生豚肉喫食の危険性を知らせる内容であった。その結果同県における症例数は2011年に13例，2012年には10例と減少し，公衆衛生学的介入の有効性が示された。更に疫学的特徴の推移や臨床分離株の細菌学的解析を合わせて行ったので報告する。

#### O1-093. 海外渡航後の便中ESBL産生大腸菌保菌のリスク因子：症例対照研究

横浜市立市民病院感染症内科

八坂謙一郎，鈴木 琢光

吉村 幸浩, 立川 夏夫

【背景】近年, 海外渡航は薬剤耐性菌保菌のリスク因子と報告されているが, 日本でこのことを検討した報告はない。(2012年12月17日にGoogle, PubMed, 医中誌で検索。)

【方法】2011年10月から2012年9月の間に, 当院感染症外来に帰国後に受診した日本人渡航者179症例の中で臨床的理由(旅行者下痢症や発熱精査)により便培養検査を行った症例を研究対象とした。68症例が該当し, これらをESBL(基質特異性拡張型 $\beta$ ラクタマーゼ)産生大腸菌保菌グループ(18症例; 26%)と非保菌グループ(50症例; 74%)に分け, 後方視的に症例対照研究を行った。

【結果】研究対象となった68症例の平均年齢は34.5歳であり, 男性が48症例(71%)であった。57症例(84%)がアジア渡航後であった。両群の比較では, インド渡航がESBL産生大腸菌保菌のリスク因子であった(オッズ比13.6, 95%信頼区間3.0~75.0,  $p < 0.0001$ )。また, バックパッカーや渡航理由, 滞在期間といった渡航の性質においては有意差を認めなかった。

【結論】院内伝播だけでなく, ESBL産生菌の獲得に関してインド渡航はリスク因子である。このことは国内や世界の伝播を防ぐ観点からも重要な知見であると考えられる。

#### O1-094. 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2報)

堺市衛生研究所細菌検査

杉本 光伸, 横田 正春  
下迫 純子, 田中 智之

【背景】平成8年, 堺市において患者数9,523人, 菌陽性者2,764人におよぶ腸管出血性大腸菌(EHEC) O157による学童集団下痢症が発生した。当時の分離保存株は1,370株に及んでいる。第86回本学術講演会では191株の保存株を復元し, その遺伝子型の比較検討を報告した。今回, さらに主として患者として届出られた保存株を復元し遺伝子型の比較検討を試みた。

【材料および方法】集団下痢症事例において患者として届けられた学童分離株400株を復元した。これらの株についてパルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)法による遺伝子型の比較, また, IS-Printing Systemによる比較検討を加えた。

【結果および考察】今回復元した400株のうち解析の終了した163株のPFGEによる遺伝子解析では113株が類似度90%以上の集団を形成し, 前報のA群に含まれていた。これらの分離株はさらに53株, 21株, 20株, 19株の小集団を形成していた。患者の居住区, 年齢(学年)別, 性別に偏りはみられず主要菌株群と推察された。主要菌株群との類似度90%未満の株は50株あったが, これらの菌株の中で類似度90%以上を示す菌株が15組, 33株認められた。これらの組合せは異なる区域の患者から分離した菌株も含まれ感染源は共通性があると考えられたが, 主要菌株群との類似度が低いものも存在した。今後も引き続き更なる検体を復元し, 遺伝子解析を行う予定である。

(非学会共同研究者: 岩崎直昭, 大中隆史)

#### O1-095. 5種類の抗菌薬を選択剤として用いた環境中レプトスピラの分離と分離株の解析

九州大学大学院医学研究院細菌学分野<sup>1)</sup>, 愛知学院大学薬学部医療薬学科微生物学<sup>2)</sup>, 静岡県立大学名誉教授<sup>3)</sup>

齋藤 光正<sup>1)</sup> Sharon Villanueva<sup>1)</sup> 麻生 達磨<sup>1)</sup>  
河村 好章<sup>2)</sup> 柳原 保武<sup>1)3)</sup> 吉田 眞一<sup>1)</sup>

レプトスピラの疫学調査には環境からの菌の分離が必須である。我々は, コルトフ培地に5種類の抗菌薬(sulfamethoxazole, trimethoprim, amphotericin B, fosfomicin, 5-fluorouracil, STAFFと略称)を添加して培養し, メンブレンフィルターを追加することにより, 高いレプトスピラ単離率が得られることを見出した。今回この方法を用いて, 福岡市, フィリピン Metro Manila, Nueva Ecijaで採取した環境水, 土壌89検体からレプトスピラ分離を試みた。38検体からレプトスピラを分離し, 福岡, フィリピンの分離率は40%, 46%であった。得られた各培養は, single colony isolationを行い, 5コロニーずつパルスフィールド電気泳動(PFGE)解析を行った。2ないし3株を含む培養が3つあり, 最終的に43株を得た。各菌株のPFGEパターンは分離場所によって相違が認められたが, 二国間で類似する株も存在した。16S rDNA解析により, Nueva Ecijaの1株(*Leptospira licerasiae*), 福岡の4株(*Leptospira alstonii*)は病原性レプトスピラと推定されたが,  $10^7$ をハムスターに接種しても致死ではなく, 病原性が失われていた。残り38株は非病原性の菌種と推定されたが, このうち1株は新菌種と判断し, "*Leptospira idonii*"として報告した。さらに, 水溜まり中のレプトスピラは水が干上がった後も土壌中で5カ月間は生存していることが明らかとなり, 土壌は環境中レプトスピラのreservoirであることが示唆された。

#### O1-096. 血液分離肺炎球菌32例の検討—特に肺炎の重症度と莢膜型について—

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科<sup>1)</sup>, 済生会横浜市東部病院総合内科<sup>2)</sup>, 慶應義塾大学医学部感染制御センター<sup>3)</sup>, 済生会横浜市東部病院臨床検査室<sup>4)</sup>

吉藤 歩<sup>1)2)3)</sup> 井本 一也<sup>2)</sup> 杉田香代子<sup>3)</sup>  
池谷 由貴<sup>4)</sup> 渋谷 理恵<sup>4)</sup> 小栗 豊子<sup>4)</sup>  
藤原 宏<sup>3)</sup> 長谷川直樹<sup>3)</sup> 岩田 敏<sup>3)</sup>

【背景と目的】肺炎球菌はわが国において, 市中肺炎の原因菌の第1位であるにも関わらず, 血液培養で検出されることは少ない。また, 肺炎球菌は多数の莢膜型が知られている。我々は本菌が血液培養から検出された場合の臨床的特徴・重症度について, 莢膜型との関連性という観点で検討する。

【方法】2011年1月より2012年12月までの2年に慶應義塾大学病院および済生会横浜市東部病院において, 血液培養より検出された肺炎球菌 *Streptococcus pneumoniae* 32



例を対象に、年齢・性別・基礎疾患・敗血症の原因について検討した。また、最も頻度が高い肺炎について、肺炎球菌の莢膜型と重症度・挿管の必要性・膿胸との関連についても検討した。

【結果】肺炎球菌菌血症症例のうち、小児3例を除く平均年齢は $65.0 \pm 14.5$ 歳で男性19名、女性10名であった。基礎疾患としては悪性腫瘍・2型糖尿病・肝硬変・慢性腎不全があげられた。菌血症の原因としては、肺炎が19例の59.3%と罹患率が高く、続いて、髄膜炎・化膿性脊椎炎・感染性動脈瘤と続いた。肺炎では挿管適応の患者が52.6%、死亡率36.8%であった。また、膿胸を合併した症例が15.8%認められた。我々は、数多く存在する肺炎球菌の莢膜型と臨床経過の関連性について検討し報告する。

#### O1-097. 兵庫県立尼崎病院における溶連菌菌血症の臨床的検討

兵庫県立尼崎病院 ER 総合診療科<sup>1)</sup>、同 細菌検査室<sup>2)</sup>

野中 優江<sup>1)</sup> 長永 真明<sup>1)</sup> 大前 隆仁<sup>1)</sup>  
山本 修平<sup>1)</sup> 堀谷 亮介<sup>1)</sup> 前田 代元<sup>1)</sup>  
河本まゆみ<sup>2)</sup> 吉永 孝之<sup>1)</sup>

【目的】近年 G 群溶連菌が侵襲性感染症を起こすことが指摘されており、当院における溶連菌菌血症について検討を行った。

【対象と方法】兵庫県立尼崎病院において2007年～2012年の6年間で血液培養より溶連菌が分離された症例を対象に、同一患者の同一菌種の重複は避けて集計し、後方視的に群別評価を行った。検定には $\chi^2$ 乗検定を用いた。

【結果】2007年～2012年の血液培養採取例は7,726例、そのうち溶連菌が検出された56例について検討した。56例の群別内訳はA群6例(11%)、B群17例(30%)、G群33例(59%)。平均年齢はA群69歳、B群71歳、G群77歳であった。患者背景として糖尿病が56例中19例(34%)、悪性疾患が56例中33例(59%)でみられた。侵入門戸は56例中27例(48%)が皮膚軟部組織感染であった。G群では33例中19例(58%)が皮膚軟部組織感染由来でA群6例中4例(67%)とともに多くを占めたが( $p=0.677$ )、B群では17例中4例(24%)にとどまった( $p=0.022$ )。転帰は56例中46例(82%)が軽快退院、10例(18%)で死亡がみられた。死亡例の内訳はG群33例中8例(24%)、A群6例中2例(33%)であった( $p=0.639$ )。B群では死亡例なくG群と比して転帰がよかった( $p=0.027$ )。

【考察】当院における溶連菌菌血症はG群によるものが多かった。G群溶連菌菌血症は皮膚軟部組織感染に由来するものが多く、A群同様に死亡例もみられ侵襲性感染症を起こしうる菌として注目すべきと考えた。

(非学会員共同研究者：上霜 剛)

#### O1-098. 当院における *Bacillus* 菌血症の後方視的検討 洛和会音羽病院感染症科総合診療科

青島 朋裕, 井村 春樹

吉川 玲奈, 神谷 亨

【背景】*Bacillus* 属は自然界に広く分布する好気性芽胞形成菌である。しばしば血液培養から分離されるが、多くの場合 contamination として扱われる。まれにカテーテル関連血流感染症の原因菌となりえ、そのリスク因子として免疫不全、不適切なカテーテル操作や環境汚染などが報告されている。今回、当院で経験した *Bacillus* 属菌血症の症例を後方視的に検討し、そのリスク因子を考察したので報告する。

【方法】2007年1月1日から2012年9月30日までの血液培養陽性例のうち、複数セットで *Bacillus* 属が同定された症例を後方視的に検討した。

【結果】症例は合計30例で、年齢中央値は77歳、男性15例であった。大部分の症例がほぼ寝たきりで、経口摂取困難であった。発症日までの平均入院日数は、64日間であった。30日死亡率は23%だった。27例(90%)に末梢静脈カテーテルが留置されており、そのうち25例でアミノ酸製剤が投与されていた。観察記録のあった21例中13例で静脈炎を認めた。3例(10%)で中心静脈カテーテルが挿入されていた。26例で *Bacillus cereus* が同定された。30株の主な抗菌薬感受性は、VCM 93%、MEPM 96%、LVFX 100%、CLDM 13%であった。

【考察】本検討では、末梢静脈カテーテルからのアミノ酸製剤投与は *Bacillus* 菌血症のリスク因子となる可能性が高いと推測された。適切なカテーテル管理に加え、安易な末梢静脈カテーテルからのアミノ酸製剤投与を控えることが重要であると示唆された。

(非学会員共同研究者：白井秀典, 三浦 誠, 棚村一彦)

#### O1-099. 当院における *Bacillus cereus* 血症の臨床背景に関する検討

京都大学医学部附属病院感染制御部

加藤 果林, 長尾 美紀, 山本 正樹  
松村 康史, 伊藤 穰, 高倉 俊二  
一山 智

【はじめに】*Bacillus cereus* は、日和見感染・院内感染の起原菌となるが、*B. cereus* の血流感染についての報告は少ない。今回我々は *B. cereus* 菌血症を発症した患者の院内死亡率に影響を与える因子を検討した。

【方法】2008～2012年の5年間に血液培養2セット以上から *B. cereus* が検出された患者35人を対象とした。このうち院内死亡は9人(25.7%)であった。死亡群と生存群について、年齢・性別・悪性腫瘍の有無・カテーテル留置日数・カテーテル抜去の有無・発熱-抗菌薬開始までの日数・発熱-カテーテル抜去までの日数・免疫抑制剤/ステロイド/アミノ酸製剤の使用の有無等について比較検討した。

【結果】基礎疾患は固形腫瘍が12人、血液腫瘍が6人、中枢神経系疾患が4人であった。感染 focus は全ての症例で血管内留置物と考えられた。手術後入院中の発症が10人であった。全ての検討項目について有意差はなかったが、

アミノ酸製剤の投与と悪性腫瘍は死亡群に多い傾向であった。

【考察】*B. cereus* 感染症はこれまで血液腫瘍領域や新生児領域での既報が主であったが、我々の施設では基礎疾患として固形悪性腫瘍が最多であった。*B. cereus* 菌血症の院内死亡率は26%と高く、院内感染・術後感染の起因菌として重要である。

#### O1-100. 血液培養由来 *Corynebacterium* spp. についての細菌学的検討

久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門<sup>1)</sup>、久留米大学病院感染制御部<sup>2)</sup>、同 臨床検査部細菌検査室<sup>3)</sup>

秦 亮<sup>1)</sup> 酒井 義朗<sup>1)</sup> 日高 秀信<sup>2)</sup>  
升永 憲治<sup>2)</sup> 橋本 好司<sup>3)</sup> 渡邊 浩<sup>1,2)</sup>

【背景】*Corynebacterium* spp. は棍棒状のグラム陽性桿菌であり、自然界の様々なところに分布しているが、病院内で免疫不全の患者等に菌血症や肺炎等の感染症を引き起こすことが報告されている。今回我々は血液培養由来の *Corynebacterium* spp. について細菌学的検討を行ったので報告する。

【方法】2008年6月から2011年7月までに、久留米大学病院の入院患者血液由来の分離株を対象とし、最小発育阻止濃度を測定した。96穴板アッセイ法を用い、バイオフィルム (biofilm) の産生を確認し、パルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE) により菌の同一性に関する検討を行った。

【結果と考察】17名の入院患者より17株の *Corynebacterium* spp. が分離され、生化学的及び遺伝子的解析結果より *Corynebacterium striatum* (12株)、*Corynebacterium afermentans* (2株)、*Corynebacterium resistens*、*Corynebacterium jeikeium* 及び *Corynebacterium amycolatum* と同定された。これらの菌株は多剤耐性傾向を示しているが、バンコマイシンに対しては比較的良好な感受性を有していた。17株中10株 (58.8%) は biofilm の産生が認められた。*C. striatum* は4種類の PFGE パターンが確認されたが、優位な A パターンであった6株はいずれも高い biofilm 産生能を示した。今後、患者の臨床経過および予後についてのデータを加え、検討を行う予定である。

(非学会員共同研究者：棚町千代子、鮑 容、謝 紅梅)

#### O1-101. 当院における *Aeromonas hydrophila* 菌血症8例の分析

大阪警察病院感染管理センター

水谷 哲、寺地つね子

【はじめに】*Aeromonas hydrophila* は下痢症以外に、壊死性筋膜炎や菌血症等の腸管外感染で重症例が報告され、抗菌薬耐性化も問題となっている。

【目的】血液培養分離症例から臨床と抗菌薬感受性の特徴を分析。

【方法】2009年4月から2012年1月までに血液培養陽性8例の基礎疾患、嗜好、感染部位、症状、検査所見、使用抗

菌薬、治療期間、抗菌薬感受性、予後について検討。

【結果】男性7例、女性1例、平均年齢74歳、基礎疾患は胆癌状態50%、糖尿病25%、慢性肝疾患 (総胆管結石、肝硬変) 50%、アルコール63%。感染部位は胆道感染症63%、肝硬変伴う菌血症25%。症状は下痢無し、38℃以上の発熱以外特徴的の症状無し。検査所見は1万以上白血球増多87.5%、PCT陽性62.5%、エンドトキシン陽性75%。初期選択抗菌薬はカルバペネム38% (3例)、TAZ/PIPC 38% (3例)、CMZ、SBT/CPZ 各1例、菌判明後キノロンは63% (5例) に使用。平均治療期間18日、感受性 (MIC) は全株 LVFX < 1、PIPC < 8、SBT/CPZ < 16、AMK < 16 と全て感受性を示したが、カルバペネムは50% (4例) しか感受性を示さず、死亡例は12.5% (1例)。

【考察・結語】*A. hydrophila* は carbapenemase を産生しカルバペネム耐性や TAZ/PIPC や CTX 耐性も報告されている。胆癌状態、肝硬変、総胆管結石の基礎疾患を持つ胆道感染症は菌血症合併例が多く、初期治療には *A. hydrophila* も考慮し、カルバペネムや TAZ/PIPC 単剤ではなくキノロン併用を推奨する。

#### O1-102. ESBL 産生菌による菌血症に対する cefmetazole の効果

大阪厚生年金病院プライマリケア診療部

中村 匡宏、藤田 芳正

【目的】ESBL 産生菌に対してセファマイシン系抗菌薬は *in vitro* では有効だが、臨床試験が少ない。特に菌血症に対する有効性は証明されていない。今回我々は ESBL 産生菌による菌血症に対して cefmetazole (CMZ) が有効かどうかを検証した。

【方法】2008年4月から2012年11月までの当院の ESBL 産生菌による菌血症に対して CMZ が使用された症例を対象にした。診療録を元に CMZ が臨床的に有効であったかどうかを後方視的に検証した。

【結果】ESBL 産生菌による菌血症は35例あった。このうち CMZ が使用されたのは18例だった。4例は gentamicin が併用されていた。18例中8例は経験的治療で使用されており、10例は培養結果が判明後、標的治療として使用されていた。このうち6例は経験的治療では感受性がない抗菌薬が使用されていた。菌種は *Escherichia coli* 15例、*Proteus mirabilis* 2例、*Klebsiella pneumoniae* 1例であった。12例が市中で6例が院内感染だった。感染源は尿路感染症9例、胆道系感染症4例、軟部組織感染症1例、不明4例であった。3例は敗血症性ショックを合併していた。転帰は全例、治癒または軽快であった。

【考察】ESBL 産生菌による菌血症に対して CMZ は菌種、感染源に関わらず有効であった。現在、ESBL 産生菌による菌血症に対して臨床的に最も効果が証明されているのはカルバペネム系であるが、CMZ は代替薬になる可能性があると考えられた。

#### O1-103. 一市中病院における ESBL 産生型腸内細菌による菌血症症例の検討

奈良県立医科大学感染症センター<sup>1)</sup>, 洛和会音羽病院総合診療科/感染症科<sup>2)</sup>, 京都民医連中央病院小児科/感染症科<sup>3)</sup>

山田 豊<sup>1)</sup> 青島 朋裕<sup>2)</sup> 松原 為人<sup>3)</sup>

【背景】ESBL産生腸内細菌に対する抗菌薬としてピペラシリン/タゾバクタムやフロモキシセフの報告があるが、セフメタゾールについての報告は少ない。演者らの施設では以前よりESBL産生型腸内細菌による菌血症に対してセフメタゾールを用いて治療を行っており、今回検討を行った。

【方法】2005年4月1日から2012年9月30日までに採取された血液培養から、ESBL産生型腸内細菌が検出された症例を後方視的に検討した。菌種、感染巣、使用抗菌薬、Charlson併存疾患指数、Pitts bacteremia score、治療開始後21日の転帰などを抽出した。

【結果】対象は59例。年齢 $78.2 \pm 12.1$ 歳、Charlson併存疾患指数 $3.98 \pm 2.40$ 、Pitts bacteremia score  $3.05 \pm 2.62$ であった。菌種は*Escherichia coli*が50例（うち5例は複数菌検出）と大半を占めた。感染巣は尿路感染30例、胆道感染10例と多く認められた。発症21日後の治療率は、尿路感染90%（27/30）、胆道感染100%（10/10）、その他/不明52.6%（10/19）であった。確定治療にセフメタゾールを使用またはセフメタゾールから内服薬へスイッチした症例の治療率は尿路感染100%（23/23）、胆道感染100%（8/8）、その他/不明72.7%（8/11）であった。

【考察】今回の検討ではセフメタゾールによる治療成績は良好であった。他剤との比較は行っていないが、感染巣が尿路や胆道系であれば、セフメタゾールによる治療が有効な可能性が示唆された。

#### O1-104. *Enterobacter* 属菌血症の検討—*Enterobacter aerogenes* と *Enterobacter cloacae* による菌血症症例の比較—

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症科・臨床感染症部

阿部 雅広, 木村 宗芳, 馬場 勝  
荒岡 秀樹, 米山 彰子

【緒言】*Enterobacter* 属は院内感染症の原因菌として重要であり、*Enterobacter aerogenes* と *Enterobacter cloacae* の2菌種が90%以上を占める。これまで両菌種の臨床的特徴を比較した報告は非常に少ない。

【方法】2008年1月～2012年10月に、虎の門病院本院及び分院でみられた *Enterobacter* 属菌血症症例を後方視的に抽出し検討した。菌種はWalkAway96 SIを用いて同定した。

【結果】*E. aerogenes* 菌血症（EAB）は33例、*E. cloacae* 菌血症（ECB）は89例認められた。両菌種とも基礎疾患に悪性疾患を有する率が高く、EABで18例（54.5%）、ECBで53例（59.6%）であった。敗血症性ショックを呈した症例はEABで7例（21.2%）、ECBで41例（46.1%）であり、菌種間に有意差を認めた（ $p=.01$ ）。7日後死亡率は

EAB:0%, ECB:9.0% と、ECBでより高い傾向であったが（ $p=.07$ ）、有意差は認めなかった。一方、30日後死亡率は両群に差を認めなかった（EAB:15.2%, ECB:21.3%,  $p=.48$ ）。上記に加え、基礎疾患の詳細な情報や薬剤感受性も併せて報告する。

【結論】両群とも悪性疾患を有する率が高かった。ECBはEABと比較し有意に敗血症性ショックを呈する症例が多く、感染後早期の死亡に関与すると考えられた。

#### O1-105. *Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症と緑膿菌菌血症の臨床背景と薬剤感受性の比較

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

堀田 剛, 松村 康史, 加藤 果林  
中野 哲志, 柚木 知之, 山本 正樹  
長尾 美紀, 伊藤 稔, 高倉 俊二  
一山 智

【目的】*Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症の臨床背景と薬剤感受性結果を、緑膿菌菌血症と比較し明らかにする。

【期間と方法】2005年1月から2012年9月までの、当院における *S. maltophilia* 菌血症全患者（以下SM群）を対象とし、後方視的に臨床背景および予後、薬剤感受性について同期間の緑膿菌菌血症患者（以下PA群）との比較を行った。

【結果】SM群53例、PA群158例であった。SM群は全例が発症時に入院後2日以上経過しており、大部分（81%）で14日以内に抗緑膿菌作用を有するβラクタムを投与されていた。30日死亡率はSM群において有意に高かった（SM群36%/PA群19%  $p=0.031$ ）。14日以内のカルバペネム系抗菌薬使用歴（OR:3.2 95%CI 1.5～7.1）、抗緑膿菌作用を有するセファロスポリン系抗菌薬使用歴（OR:4.2 95%CI 2.1～8.6）、*S. maltophilia* の検出歴（OR:3.2 95%CI 1.4～7.4）が、*S. maltophilia* 菌血症発症の独立した危険因子であった。SM群とPA群における薬剤感受性率は、ST合剤（SM群81%/PA群0%）、MINO（SM群96%/PA群0%）、LVFX（SM群84%/PA群80%）、AMK（SM群11%/PA群96%）であった。

【結論】*S. maltophilia* は治療が緑膿菌と大きく異なり、背景因子を知ることが、ブドウ糖非発酵菌による菌血症が疑われる際に重要である。カルバペネム使用歴・抗緑膿菌作用のあるβラクタム系抗菌薬使用歴、*S. maltophilia* 検出歴のある症例では、菌血症が疑われる際にST合剤、MINO、LVFXの使用を考慮すべきである。

#### O1-106. わが国において分離された赤痢菌の菌種および血清型と薬剤耐性菌の出現状況（2011年）

東京都健康安全研究センター・微生物部<sup>1)</sup>, 感染性腸炎研究会（会長：相楽裕子）<sup>2)</sup>

河村 真保<sup>1)2)</sup> 高橋 正樹<sup>1)2)</sup> 尾畑 浩魁<sup>1)2)</sup>  
松下 秀<sup>1)2)</sup> 仲真 晶子<sup>1)2)</sup> 甲斐 明美<sup>1)2)</sup>

【目的】感染性腸炎研究会では、協力機関で分離された赤痢菌を対象に、菌種、血清型及び薬剤耐性菌の出現動向を調査している。今回は、2011年の分離株の成績を報告す

る。

【方法】ヒト由来 92 株（輸入例 49 株，国内例 43 株）を試した。血清型別試験は市販診断血清，新血清型については自家免疫血清を用いて行った。薬剤感受性試験は 11 薬剤（CP, TC, SM, KM, ABPC, ST, NA, FOM, NFLX, CTX, AZM）を対象に KB 法で実施した。NA 耐性株については更に CPFx 等のフルオロキノロン系 4 薬剤に対する最小発育阻止濃度も測定した。

【結果及び考察】菌種別検出頻度は *Shigella sonnei* が 71 株（77.2%）で最も高く，次いで *Shigella flexneri* 14 株（15.2%），*Shigella boydii* 6 株（6.5%），*Shigella dysenteriae* 1 株（1.1%）であった。血清型は *S. flexneri* が 7 菌型（2, 2a, 2b, 3a, 4a, 4c, 88-893），*S. boydii* が 4 菌型（4, 10, 12, SM00-27）に分類された。新血清型菌は 7 株（*S. flexneri* 88-893：5 株，*S. dysenteriae* 204/96：1 株，*S. boydii* SM 00-27：1 株）であった。92 株中 88 株（95.7%）がいずれかの薬剤に対して耐性であり，耐性パターンは 23 種認められた。主要パターンは TC・SM（耐性株の 25.0%），TC・SM・ST（同 12.5%），TC・SM・ST・NA・NFLX（同 11.4%）であった。TC・SM のパターンは国内由来株の 48.8% で，従来と比べ高率に認められた。これらは MLVA 等の分子疫学的解析でも同一または類似しており，関連性のある広域散発事例と推測された。NA 耐性株は 34 株（37.0%）認められ，これらはフルオロキノロン系薬剤に対して耐性あるいは低感受性であった。2011 年分離株については，ESBL 産生菌は認められなかった。

#### O1-107. 感染性腸炎の動向—2011—（感染性腸炎研究会）

公益財団法人東京都保健医療公社荏原病院感染症内科<sup>1)</sup>，感染性腸炎研究会<sup>2)</sup>

角田 隆文<sup>1)2)</sup>相楽 裕子<sup>2)</sup>

【目的・方法】当研究会は 1962 年に細菌性赤痢の流行実態の把握，抗菌薬治療の実態を研究するために発足した。現在は東京都および札幌，仙台，千葉，川崎，横浜，名古屋，京都，大阪，神戸，広島，福岡，北九州の 16 感染症指定医療機関の年間入院症例を解析し，例年，当学会総会において感染性腸炎の動向を報告している。現在は 3 類感染症は外来症例を含み，() に再掲した。また，2007 年以降著しく増加するカンピロバクター腸炎外来例を追加，2008 年以降病原体陰性例を対象外とした。

【成績】2011 年の対象は 266，検出病原体はチフス菌 1，パラチフス A 菌 4，赤痢菌 21（13），赤痢アメーバ 2，サルモネラ 33，腸炎ビブリオ 3，腸管病原性大腸菌 52（9）うち腸管出血性大腸菌 17（9），カンピロバクター 96，外来カンピロバクター 229。赤痢患者は 21 例中 18 例が，腸チフス・パラチフス患者は全例輸入例であった。複数病原体検出は輸入例 8，国内 12。赤痢菌亜型分類では *Shigella flexneri* 42，*S. flexneri* 型別不明 2，*Shigella boydii* 型別不明 1，*Shigella sonnei* 15。さらに型別不明 1。

【総括】カンピロバクター腸炎は 2004 年以降増加し毎年

100 例近く，入院例の 36% を占める。腸管出血性大腸菌は 2006 例以降増加傾向であったが減少した。2007 年法改正後，赤痢菌，チフス菌・パラチフス A 菌は取り扱いが激減している。今後も地域の腸管感染症中核病院として調査を継続していく。

#### O1-108. 腸チフス・パラチフス—2011 年と 2012 年の調査成績—

日本感染性腸炎学会（会長相楽裕子）<sup>1)</sup>，東京都立墨東病院感染症科<sup>2)</sup>

大西 健児<sup>1)2)</sup>

感染性腸炎研究会（現：感染性腸炎学会）では，全国都立感染症指定医療機関を対象に，腸チフスとパラチフスに関するアンケート調査を実施し，その結果を本学会で報告してきた。今回は 2011 年 1 月から 2012 年 12 月までに都立感染症指定医療機関で扱った腸チフスとパラチフス患者に関する調査結果について報告する。

患者数は腸チフスが 5 人（男性 5 人，女性 0 人），パラチフスが 3 人（男性 3 人，女性 0 人）であった。患者の国籍は腸チフスで日本が 2 人，インド，インドネシア，ネパールが各 1 人であり，パラチフスでは 3 人が日本であった。推定感染国は腸チフスで日本，インド，インドネシア，ネパール，ウガンダが各 1 人であり，パラチフスでインドが 2 人，バングラデシュが 1 人であった。全例が原因菌を検出することで診断されており，血液から検出され診断された患者が腸チフスとパラチフスで 2 人ずつ，便から検出された患者が腸チフスで 2 人，血液と便の両者から検出された患者が腸チフスとパラチフスともに 1 人であった。腸チフスとパラチフスの全例で経過中に血清の AST，ALT，LDH，CRP の増加が認められた。チフス菌の 5 株中 4 株，パラチフス A 菌の 3 株中 3 株で NA 耐性が認められ，腸チフスの 5 人中 3 人，パラチフスの 3 人中 2 人で AZM が治療に使用されていた。

都立感染症指定医療機関で扱った腸チフスとパラチフスについて，両疾患ともに原因菌を検出することで診断されていること，両疾患ともに海外感染が主流であるが腸チフスでは国内感染もあること，原因となったチフス菌とパラチフス A 菌は NA 耐性菌が大部分であること，治療で AZM が使用される症例が増加していることが判明した。

#### O1-109. 腸管出血性大腸菌感染症における血中抗体価測定状況と食中毒事例への応用

東京都健康安全研究センター微生物部食品微生物研究科

小西 典子，齊木 大，石塚 理恵  
横山 敬子，門間 千枝，尾畑 浩魅  
仲真 晶子，甲斐 明美

【目的】感染症法では，HUS 患者に限り「血清中の O 抗原凝集抗体又は抗ペロ毒素抗体の検出」で腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症の届出も可能としている。本研究では，私共が行ってきた血中抗体価の測定状況と，食中毒解明に活用された事例について報告する。

【方法】1999～2012年にEHEC感染が疑われる患者48名から採取した血清を供試した。抗体価測定はO157, O26, O91, O103, O111, O128およびO145を対象とし、試験管内凝集反応(試験管法)あるいは受身赤血球凝集反応(PA法)で実施した。更に市販のO157抗体検出用ラテックス試薬(LA法)を用いて調べ、定量値と比較した。

【結果および考察】48名中22名にO157抗体の上昇が認められた。抗体価は80倍(4名), 160倍(4名), 320倍(5名), 640倍(2名), 1280倍以上(7名)であった。これら22名は全てLA法陽性であり、本法は簡易迅速検査法として有効であった。2011年6月、HUS患者の届出があり、患者は発症前に焼肉店を利用している事例に遭遇した。糞便検査で食中毒菌は全て陰性であったが、保存血清を用いて血中抗体価を測定した結果、O157抗体の上昇(8病日:2,560倍)が認められた。追加調査が行われ、同時喫食の友人2名からもO157が検出されたことから、本事例は焼肉店での食事を原因としたO157食中毒であることが判明した。HUS患者の糞便からの原因菌検出はできなかったが、血中抗体価の測定により原因究明が可能となった事例である。

#### O1-110. ユッケを原因とする腸管出血性大腸菌 O111 集団感染症における血清抗体価測定の有用性

富山県衛生研究所細菌部

磯部 順子, 嶋 智子, 金谷 潤一  
木全 恵子, 清水美和子, 綿引 正則  
佐多徹太郎

【背景】2011年のユッケを原因とする enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) 食中毒では、死者5名、HUS34名など、重症者が多かった。患者らからEHEC O111:H8 (stx2) と O157:H7 (stx1,2, stx1, stx2) に加え、stx2を保有しないO111:H8も分離された。また、これらの *E. coli* が分離されない患者が102名認められた。EHECが分離されなかった患者について、感染症法に基づく診断を行うため、血清抗体価を測定した。

【方法】これらの *E. coli* が分離されなかった患者24名といずれかの *E. coli* が分離された36名の血清280検体について、microagglutination assayで *E. coli* O111, O157に対する血清抗体価を測定した。

【結果】*E. coli* が分離されなかった患者の対O111, O157の血清抗体価陽性率は、16/24名, 2/24名であった。これらの内、HUSや血便を呈した患者では対O111の血清抗体価陽性率は15/17名であった。*E. coli* が分離された患者では、*E. coli* の血清型に関わらず、いずれもO111に対する血清抗体価が高かった。

【考察】以上の結果から、本方法でEHEC感染症であると診断することが可能であった。また、本事例のおもな原因菌はEHEC O111:H8であると考えられた。

#### O1-114. 入院加療が必要な尿路感染症における第二世代セファロスポリン系薬セフォチアムの有効性と尿グラム染色の有用性の検討

県立広島病院総合診療科<sup>1)</sup>, 沖縄県立中部病院感染症内科<sup>2)</sup>

広沢 秀泰<sup>1)</sup> 谷口 智宏<sup>2)</sup>

高山 義浩<sup>2)</sup> 椎木 創一<sup>2)</sup>

【背景】沖縄県立中部病院では入院が必要な尿路感染症(以下UTI)が疑われる症例に対し、ほぼ全例に尿グラム染色、2セットの血液培養が施行され、尿グラム染色スミア所見(以下U/S)で起因菌を推定し抗菌薬を選択する。多くの症例が腸内細菌科と推定され、耐性菌リスクが低い症例は経験的にセフォチアム(以下CTM)により初期治療が開始されるが、その有効性が検討されたことはない。

【目的】入院治療が必要なUTIに対するCTM初期選択の有効性と、その選択を支持するU/Sの有用性を検討する。

【方法】沖縄県立中部病院感染症内科で2012年7月から10月に入院加療を行ったUTI症例(熱性疾患併存症例は除外)に対し、U/S, 細菌培養結果, 抗菌薬などを後方視的に疫学的検討を行った。

【結果】対象症例は57例。U/Sで腸内細菌科が疑われた症例は49例、その感度は98%、特異度71%であった。CTMの感受性は、培養された全64菌株・15菌種で75%、U/Sで腸内細菌科と推定された症例で83%、ESBL産生菌の検出歴など過去の培養を参考にCTMが選択された47例では85%であった。さらに、培養陰性でCTMによる治療により効果を認めた5例を含めるとCTMの効果は89%と上昇した。なお、U/Sなどを参考にCTM以外で加療された症例は10例であった。

【考察】CTMは尿路感染症治療の初期選択で、特にグラム陰性桿菌においては妥当な抗菌薬と考えられ、それはU/Sによる起因菌推定が非常に重要な役割をしていると考えられた。

#### O1-117. 長崎県で救命し得た重症熱性血小板減少症候群の1例

長崎大学病院第二内科<sup>1)</sup>, 同 感染制御教育センター<sup>2)</sup>, 同 検査部<sup>3)</sup>, 長崎大学医学部保健学科<sup>4)</sup>

栗原慎太郎<sup>1)2)</sup> 泉川 公一<sup>1)2)</sup> 小佐井康介<sup>1)2)</sup>

森永 芳智<sup>1)3)</sup> 中村 茂樹<sup>1)</sup> 今村 圭文<sup>1)</sup>

宮崎 泰可<sup>1)</sup> 塚本 美鈴<sup>1)2)</sup> 掛屋 弘<sup>1)</sup>

柳原 克紀<sup>3)</sup> 安岡 彰<sup>2)</sup> 田代 隆良<sup>4)</sup>

河野 茂<sup>1)</sup>

重症熱性血小板減少症候群(severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS)は、SFTSウイルスによる新興感染症であり、2009年に中国において発生した集積事例が最初の報告である。近年中国以外での発生事例が散見される一方で、中国以外での生存例の報告は認めていない。今回、当院で2005年に発症したSFTS症例で救命し得た例を経験したので報告する。

症例は50歳代男性、海外渡航歴なし。2005年11月に、発熱、全身倦怠感、食欲不振、嘔吐、下痢などを主訴に近医受診した。検査所見では、血小板減少、白血球減少を認め、当初より、右側胸部、臀部にダニ刺し口を認めていた。

ダニ咬傷が疑われる事象から7日目に悪寒、発熱で発症し、9日目より悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状を伴い、10日目に高熱、食欲不振を併発し近医入院。入院時、血小板、白血球数の減少、AST上昇を認め、蛋白尿、尿潜血を認めた。11日目には見当識障害、12日目にはDICと診断された。13日目には血小板減少が進行したため当院に転院となった。AST、LDH、CPK上昇を認め、けいれんも出現したため鎮静を行い人工呼吸器管理となった。ダニ咬傷歴などからリケッチア感染症を念頭にテトラサイクリン、シプロフロキサシンによる治療を開始した。また、ヘルペス性脳炎も否定できずアシクロビルを使用した。その他、DICに対する治療継続、好中球エラスターゼ阻害剤等を使用しICUにおいて集学的治療を行った。15日目には、骨髄穿刺によって、マクロファージの血球貪食像を認めたが、経過中ステロイドは使用していない。16日目には検査値は改善傾向を示し、鎮静を解除。18日目には人工呼吸器から離脱し、22日目には血小板数が正常化し明らかな後遺症もなく治癒したものと考えられ、2013年3月現在、再発を認めていない。

## O2-001. 当院におけるラピラン肺炎球菌検査の検討

公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科

戸部 彰洋, 片岡 健介, 谷口 博之  
近藤 康博, 木村 智樹, 松田 俊明  
榊原 利博

【目的】喀痰中肺炎球菌抗原（ラピラン肺炎球菌）検査の感度・特異度を評価すること。

【方法】2012年11月から12カ月の間に当院にて下気道感染を疑われ、同時にラピラン肺炎球菌を施行された検体を後ろ向きに集計し、細菌の半定量培養による肺炎球菌感染確定例（喀痰検体は $1 \times 10^4$ CFU/mL以上、気管支吸引液検体は $1 \times 10^4$ CFU/mL以上）に対する感度・特異度を解析した。

【結果】ラピラン肺炎球菌が施行された総数は2,966検体で、ラピラン肺炎球菌陽性は197検体（6.6%）であった。この2,966検体のうち、半定量培養にて起因菌が同定されたのは437検体（14.7%）であり、さらに肺炎球菌が起因菌として同定されたのは48検体（11.0%）であった。一方、ラピラン肺炎球菌が陽性であった197検体のうち、半定量培養にて肺炎球菌が起因菌と確定したのは47検体（23.9%）であった。以上より肺炎球菌感染に対するラピラン肺炎球菌検査の感度は $47/48=97.9\%$ 、特異度は $2,768/2,918=94.9\%$ であった。

【考察】同一期間に施行された尿中肺炎球菌抗原検査836検体の解析結果との比較についても報告予定である。

【結論】肺炎球菌感染に対するラピラン肺炎球菌検査は感度・特異度ともに良好である。

## O2-002. 尿中肺炎球菌抗原陽性例の検討

遠賀中間医師会おなが病院救急総合診療科

末廣 剛敏

【はじめに】肺炎球菌は頻度の高い肺炎起因菌であるがそ

の一方で劇症化する恐れのある菌でもある。当院は100床の急性期郡部医師会病院で高齢者救急が中心である。今回尿中肺炎球菌抗原陽性例について検討した。

【対象】2011年5月から2012年12月までに肺炎治療後に退院した成人尿中肺炎球菌抗原陽性症例83例を対象とした。年齢、性別、重症度、治療、予後について自宅群、施設群、病院群に分け比較検討した。

【結果】平均年齢82歳、男性29例、女性54例、自宅群26例、施設群46例、病院群11例で半数以上が85歳以上であった。年齢は施設群で高かったがバイタルサインや白血球、CRPに有意差はなかった。自宅群の4例15%でインフルエンザ陽性であった。培養で肺炎球菌は全体では15例18%に検出されたのみであったが、自宅群では10例38%と施設群4例9%病院群1例9%より多かった。一方MRSAは施設群10例22%病院群2例18%、緑膿菌は施設群12例26%病院群7例64%検出されたが自宅群からは緑膿菌1例のみであった。初回投与抗菌薬は自宅群の50%、施設群の56%がCTRXであったが病院群ではTAZ/PIPCとMEPMで55%を占めていた。在院日数は自宅群で短い傾向にあった。死亡例は9例11%で病院群が6例55%と多かった。死亡例は在院日数が11日と短く緑膿菌合併例が44%と多かった。

【まとめ】尿中肺炎球菌抗原は肺炎の早期診断早期治療に有用であるが、施設や病院からの症例はMRSAや緑膿菌の混合感染が多く重篤化しやすいため注意が必要である。

## O2-003. 喀痰肺炎球菌抗原を用いた肺炎の診断および抗菌薬治療効果の早期判定

日本赤十字社長崎原爆諫早病院呼吸器科<sup>1)</sup>、長崎大学第二内科<sup>2)</sup>

福島喜代康<sup>1)</sup> 江原 尚美<sup>1)</sup> 松竹 豊司<sup>1)</sup>  
久保 亨<sup>1)</sup> 掛屋 弘<sup>2)</sup> 河野 茂<sup>2)</sup>

【目的】肺炎は本邦での死因の第3位で、原因菌の最多は肺炎球菌であり、肺炎球菌性肺炎は重症化しやすい。喀痰中の肺炎球菌抗原の新しい迅速診断キット（ラピラン肺炎球菌）が本邦で保険適応（2010年12月）になった。今回、市販後の喀痰ラピランを用いて、肺炎球菌性肺炎の診断および治療効果の判定を臨床的に検討した。

【対象および方法】対象は2010年12月～2013年1月で肺炎球菌性肺炎36例（男性25例、女性11例）で平均70.2歳（28歳～87歳）。喀痰のGram染色・培養、喀痰ラピランおよび尿中抗原検査を実施した。

【結果】肺炎球菌性市中肺炎例の喀痰ラピラン陽性は34例（94.4%）で尿中抗原は17例陽性（47.2%）であった。抗菌薬治療後3日後の喀痰培養陽性は20例中1例（5%）のみで菌量は1+であった。喀痰ラピランは20例全て陰性であった。抗菌薬治療後3日後の尿中抗原陽性は16例中3例（18.8%）で陽性であった。

【考察・結語】肺炎球菌C-psを特異的に認識する喀痰ラピランの陽性率は高く、培養との一致率も高い。さらに、治療早期の喀痰肺炎球菌の培養陰性とも一致率が高かった。

抗菌薬治療3日後の喀痰ラピランは培養結果との一致率が95%であり、喀痰ラピランは肺炎球菌性肺炎の診断のみならず、治療効果の指標としても臨床的有用性が示唆された。

#### O2-004. 当院における肺炎球菌性肺炎の病態に関する臨床的検討

社会福祉法人恩賜財団済生会山形済生病院内科

佐藤 千紗, 土田 文宏, 荒 友香

西塚 碧, 渡邊 麻莉, 鈴木 博貴

武田 博明

【背景・目的】肺炎は日本における死亡原因第3位となり、特に高齢者における死亡が顕著である。また肺炎球菌は成人肺炎起因菌として最も頻回に分離される。今回我々は、当院において肺炎球菌性肺炎症例の臨床的な検討と炎症性サイトカインを測定し基礎的検討を行った。

【対象・方法】2007年から2012年まで喀痰培養検査、尿中肺炎球菌抗原検査陽性症例で臨床的に肺炎球菌性肺炎と考えられた症例を対象とした。治療効果は死亡例を除いた例での治療期間（抗菌薬使用期間）として検討した。更に70歳以上の高齢者群と70歳未満の若年者群における臨床的相違を検討した。また、レプチンやIL6, IL17等の炎症性サイトカインも測定し年齢別での免疫応答の差異の検討を行った。

【結果】肺炎球菌性肺炎と考えられた症例は119例。年齢は、24~97歳。若年者群は56例で高齢者群は63例であった。治療効果に及ぼす因子としては、年齢と血清alb値であった。若年者群と高齢者群で有意差がみられたものは、血清alb値と基礎疾患の数、総リンパ球数とレプチンで、炎症性サイトカインでは有意差はないがIL17は高齢者群で低い傾向がみられた。

【結論】肺炎球菌性肺炎患者において若年者群と高齢者群で治療効果に差がみられた。栄養状態、基礎疾患が予後に関与していると考えられた。更にその事は、実際にサイトカインの反応状態から免疫応答に影響している事が推察された。更に症例を加え検討し報告予定である。

#### O2-005. 北海道中空知地区基幹病院における菌血症を併発した肺炎球菌性肺炎についての臨床的検討

砂川市立病院内科<sup>1)</sup>, 北海道大学医学部内科<sup>2)</sup>

鎌田 啓佑<sup>1)</sup> 渡部 直巳<sup>1)</sup> 長岡健太郎<sup>2)</sup>

【目的】肺炎球菌は気道親和性が高く、市中肺炎で最も高頻度に検出される病原菌である。また肺炎症例の10%に菌血症を併発することが知られているが、菌血症併発のリスク因子は未だ明らかではない。そこで今回我々は、当院で診療を行った成人の肺炎球菌肺炎症例について菌血症の有無による比較検討を行い、菌血症発症のリスク因子を検証したので報告する。

【方法】2008年1月~2012年11月までの期間で当院にて肺炎球菌性肺炎と診断された73例（男性52例、女性21例、平均年齢70.2歳）を対象とした。このうち血液培養でも肺炎球菌が検出されたものを菌血症群（11例）、血液

培養陰性のものを非菌血症群（34例）として2群に分け、診療録に基づき、患者背景、検査所見、病原菌の薬剤感受性、予後について比較検討を行った。血液培養を施行していない28例については評価対象より除外した。

【結果】2群間で性別、年齢、基礎疾患、重症度に有意差は認めなかった。菌血症群では非菌血症群と比較して、CRP 12mg/dL以上（菌血症群100%；非菌血症群29.4%）、気道検体中の肺炎球菌の単独培養（菌血症群82%；非菌血症群29.4%）を呈する症例が多く認められた。多重ロジスティック回帰分析ではCRP 12mg/dL以上、肺炎球菌単独培養の両項目で有意差を認めた（ $p<0.005$ ,  $p<0.05$ ）。

【結論】肺炎球菌性肺炎においては、CRP高値及び気道検体から肺炎球菌が単独に分離されることが、菌血症の併発を示す可能性が示唆された。

#### O2-008. 当院におけるアジスロマイシン注射薬単剤療法の軽症市中肺炎に対する使用経験

公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科

榊原 利博, 谷口 博之, 近藤 康博

木村 智樹, 片岡 健介

【目的】当院におけるアジスロマイシン（AZM）注射薬単剤療法の軽症市中肺炎に対する使用成績を評価する。

【方法】対象：2012年3月から11月の間にAZM注射薬単剤で治療を受けた軽症市中肺炎患者（ADROP=0）。方法：後ろ向き研究。診療録より患者背景、採血、Xp、培養結果などを検索。主要評価項目：初期（72時間以内）、晩期（72時間~30日）治療失敗。治療失敗の定義は先行文献（Thorax 2008；63：447-452）に準じた。

【結果】26例に使用。男性15例、女性11例。平均年齢43.0歳。全例ADROP0点。9例が前医で経口抗菌薬を投与されていた（セフェム系8例、クラリスロマイシン1例）。入院期間平均6.9日、AZM静注使用期間平均5.0日、スイッチ後AZM経口内服平均2.5日。起炎菌はマイコプラズマ5例、肺炎球菌4例、モラクセラ・カタラーリス2例、インフルエンザ桿菌1例、不明14例であった。治療成績は、初期治療失敗0例、晩期治療失敗4例（15%）。治療失敗の事由は4例とも72時間を超えての発熱（37.8℃以上）継続。治療失敗した症例の原因菌は肺炎球菌2例、マイコプラズマ1例、不明1例。肺炎球菌の1例では治療薬変更を要した。有害事象は静脈炎1例、下痢1例。

【結論】AZM静注単剤療法は軽症市中肺炎に対し、十分な有効性を示した。肺炎球菌への有効性に関しては症例を蓄積する必要がある。

#### O2-009. 市中発症の誤嚥性肺炎に対する抗菌薬選択の検討

さいたま赤十字病院救命救急センター救急医学科

高橋 希, 清水 敬樹

田口 茂正, 早川 桂

【はじめに】誤嚥性肺炎は脳血管障害や薬物中毒などに伴う意識障害症例において高率に合併し、初期に適切な管理を行わない場合には致命的になり得る。抗菌薬に関して日



本呼吸器学会のガイドラインではβラクタマーゼ阻害配合ペニシリン系薬などが推奨されているが、我々は実際の検出菌および感受性を調査し抗菌薬の選択と臨床的効果に関する検討を行った。

【方法】2010年4月から2012年12月までの21カ月間に当科で誤嚥性肺炎と診断された106例のうち、来院前のエピソードに起因し、かつ予防投与を除く84例の患者背景・各種培養・抗菌薬の種類と薬剤感受性・投与期間・予後について診療録をもとに後ろ向きに検討した。

【結果】年齢は17歳から89歳（平均53歳）、性別は男性44例、女性40例であった。喀痰培養は61例（72%）で採取され、有意な菌（群）として検出されたのはα溶血連鎖球菌（47例：77%）が最も多く、次いでMSSA（28例：45%）であった。血液培養は53例（63%）で採取され、陽性は1例のみであった。初回抗菌薬はSBT/ABPCが75例（89%）で最も多く、薬剤感受性で耐性があり抗菌薬変更を行ったのは4例であった。投与期間は平均8.8日であり、奏効率76例（90%）であった。

【考察】市中発症の誤嚥性肺炎に対し多くはSBT/ABPC投与で治療効果が認められた。また薬剤感受性結果からは第一世代セフェム系薬などであっても有効な可能性があり、今後さらなる検討を行う予定である。

#### O2-010. 市中肺炎患者に対するステロイド治療の検討

国家公務員共済組合連合会虎の門病院呼吸器センター内科

花田 豪郎, 高橋 由以, 小川 和雅  
佐藤 寿高, 宇留賀公紀, 高谷 久史  
宮本 篤, 諸川 納早, 岸 一馬

【目的】市中肺炎患者に対するステロイド併用の有用性を検討する。

【方法】2006年4月～2010年4月までに当院に入院した市中肺炎患者のうち、原因菌が判明した98例について、ステロイド併用群（S群）31例とステロイド未使用群（N群）67例をレトロスペクティブに検討した。

【結果】両群間では、患者背景、肺炎重症度、原因菌の割合に有意差はなかった。S群はプレドニゾロン換算で中央値37mg/day（15～60）、投与期間は中央値7日間（3～14）であった。7日目の臨床的治癒はS群で有意に低く（S群対N群：36%vs 54%,  $p=.03$ ）、長期入院（ $\geq 9$ 日）の割合が高かった（71%vs 36%,  $p=.0002$ ）が、3日目の解熱（88%vs 52%,  $p=.004$ ）と7日目のCRP陰転化（23%vs 5%,  $p=.015$ ）の割合は高かった。ステロイドの併用は、解熱（ハザード比 [HR] 1.70,  $p=.04$ ）とCRP陰転化（HR 4.81,  $p=.001$ ）に関連していたが、全経過を通じた臨床的治癒（HR 0.81,  $p=.81$ ）には関連がみられず、入院期間の短縮はなく、むしろ延長が認められた（HR 0.51,  $p=.005$ ）。高血糖や院内感染はS群で多かった（それぞれ  $p=.001$ ,  $p=.03$ ）。

【結論】市中肺炎患者に対するステロイド併用は、解熱作用が期待できるものの、副作用などの問題もあり、適応を

慎重に検討する必要がある。

（非学会員共同研究者：石橋昌幸、望月さやか、鈴木進子）

#### O2-011. 一市中病院における院内肺炎の臨床的検討—原因菌と宿主因子の影響—

中頭病院感染症・総合内科<sup>1)</sup>, 同 呼吸器内科<sup>2)</sup>, 琉球大学感染症・呼吸器・消化器内科<sup>3)</sup>

新里 敬<sup>1)</sup> 名嘉村 敬<sup>2)</sup> 伊志嶺朝彦<sup>2)</sup>  
大城 雄亮<sup>1)</sup> 藤田 次郎<sup>3)</sup>

【目的】院内肺炎（HAP）・人工呼吸器関連肺炎（VAP）は高死亡率の感染症だが、我が国での臨床的検討は少ない。今回当院（急性期市中病院）におけるHAP/VAPの臨床的解析結果について報告する。

【対象と方法】2009年4月から2012年3月までの3年間に当院に入院した18歳以上のHAP 446名（男性230名、女性184名、平均年齢83.5歳）とVAP 90名（男性92名、女性58名、平均年齢78.0歳）を対象とした（1,000名入院患者あたり12名）。原因菌は血液培養陽性のものや喀痰または気道内吸引痰のグラム染色による菌体貪食像と培養結果を参照して決定した。

【結果】HAP発症に至るまでの中央値は18日、人工呼吸器管理からVAP発症までの中央値10日だった。基礎疾患として慢性心不全、糖尿病、COPD、悪性腫瘍、脳血管障害・神経疾患が多かった。4日以内HAP/VAPでの原因菌は肺炎球菌、インフルエンザ菌、緑膿菌、モラクセラなど、5日目以降のHAPでは腸内細菌群、緑膿菌、インフルエンザ菌、後期VAPでは緑膿菌、黄色ブドウ球菌、ブドウ糖非発酵菌が多かった。超高齢者では誤嚥の要因が高かった。制酸薬（特にPPI）使用と非発酵菌を含むグラム陰性桿菌の関連性が高かった。30日以内の粗死亡率はHAP 24.2%、VAP 37.8%であった。死亡と関連性の高い因子は、HAPでは悪性腫瘍合併と緑膿菌感染、VAPではうっ血性心不全や敗血症の合併であった。

【結語】HAPやVAPの致死率は悪性腫瘍・心不全・敗血症の合併や緑膿菌感染があると高率であるため、これらの初期治療では全身管理とともに抗緑膿菌活性を有する抗菌薬の使用を考慮する必要がある。

#### O2-012. First lineの呼吸管理としてNPPVを要した重症肺炎症例の検討

公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科

片岡 健介, 谷口 博之, 近藤 康博  
木村 智樹, 松田 俊明

【背景】近年、ARDSに対するNPPVの有用性に関しては評価が高まりつつある。

【方法】当院にて1年間に呼吸管理としてfirst lineにNPPVを用いた重症肺炎患者を後ろ向きに解析し、起因菌、選択抗生剤、NPPVの成功失敗、死亡率などについて検討した。

【結果】症例は16例（うち男性12例）、年齢75.4±8.2歳、呼吸器系基礎疾患を有したのは11例（結核後遺症5例、間

質性肺炎3例, COPD 1例, 珪肺1例, 亀背に伴う拘束性障害1例)であった。NPPV導入時の $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ は $159 \pm 66 \text{ mmHg}$ , APACHE IIスコアは $13.5 \pm 6.3$ であった。初期抗生剤としてはペニシリン系/ $\beta$ ラクタマーゼ配合剤(9例), セフェム系(6例), マクロライド系(8例)が多かった。喀痰培養により MSSA 4例, 肺炎球菌3例, 緑膿菌2例など, 推定起因菌が判明したのは9例であった。NPPV使用期間は平均 $5.1 \pm 3.8$ 日, 呼吸不全の改善に伴いNPPVを離脱できた症例(NPPV成功群)は8例, NPPVから挿管に至った症例は6例, 気胸によりNPPV断念した症例は2例(あわせてNPPV失敗群8例)であった。30日死亡は全例で5例/16例(31.3%), NPPV失敗群は4例/8例(50%), NPPV成功群は1例/8例(12.5%)であった。

【結論】呼吸不全を伴う肺炎に対して, 症例を選択することにより first line の呼吸管理としてのNPPVは有用であるといえる。一方で, NPPV失敗群の死亡率は高率であり, 初期の症例選択や挿管管理に切り替えるタイミングに関しては注意が必要といえる。

#### O2-013. 当院の血液透析患者におけるNHCAP治療の臨床的検討

亀田総合病院呼吸器内科

桂田 雅大, 桂田 直子, 高井 基央  
小林 玄機, 中島 啓, 牧野 英記  
三沢 昌史, 金子 教宏, 青島 正大

【背景・目的】医療関連血流感染患者における原因菌としてMRSAなどの耐性菌が多いことは知られているが, 透析患者における肺炎の原因菌を示した報告は少ない。今回, 血液透析患者において耐性菌をカバーした肺炎治療の必要性について検討を行った。

【対象と方法】2007年4月から2012年3月までに当院外来で血液透析中の患者で肺炎を発症した94例を対象にCTRXで治療開始をした群と, PIPC/TAZで治療開始をした群で, 検出菌, 重症度, 予後について後方視的に検討した。

【結果】CTRX群は40例あり, 平均年齢は74歳であった。検出菌は*Haemophilus influenzae*が最多で7例, 続いて $\alpha$ -streptococcusの6例, *Streptococcus pneumoniae*の順であった。PIPC/TAZ群は32例あり, 平均年齢は78歳であった。検出菌は*S. pneumoniae*が最多で9例, 続いてMSSAの6例,  $\alpha$ -streptococcusであった。30日以内の死亡率はCTRX群で12.1%, PIPC/TAZ群で25.8%とPIPC/TAZ群で高値であった。耐性菌はCTRX群では*Pseudomonas aeruginosa* 1例, PIPC/TAZ群で*P. aeruginosa* 2例, MRSA 1例であった。治療開始時のADROPはPIPC/TAZ群で有意に高かった。死亡例で抗菌薬カバーがされていない検出菌はCTRX群で1例(*P. aeruginosa*), PIPC/TAZ群で1例(*Corynebacterium*)であった。

【結語】当院の血液透析患者においてはPIPC/TAZ群の死亡率が高かった。その理由として治療開始時の重症度が高かったからと考えられ, 初期治療で耐性菌カバーについて

は必ずしも必要とは考えられなかった。

#### O2-014. PK/PD理論は臨床的アウトカムを改善させるか? NHCAP症例でのSBT/ABPC頻回投与に関する準ランダム化前向き研究

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科<sup>1)</sup>,  
川崎市立井田病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

水堂 祐広<sup>1)2)</sup> 会田 信治<sup>2)</sup> 西尾 和三<sup>2)</sup>

【目的】PK/PD理論に基づく抗菌薬投与法が周知されているが, 臨床でのアウトカム改善につながる報告は少ない。今回ペニシリン系抗菌薬であるSBT/ABPCの頻回投与がNHCAPの入院患者の死亡率減少および在院日数減少につながるかを検証した。

【方法】2011年9月から2012年8月までの期間でNHCAP B群の診断で加療目的に入院となった患者86名を対象とし, 患者を入院日の奇数・偶数で準ランダム化し2群に分け, A群はSBT/ABPCを $1.5\text{g} \times 4$ 回/日, B群は $3\text{g} \times 2$ 回/日で投与し(いずれも1日投与量は6g), 死亡退院率や軽快退院群の平均在院日数などを比較した。

【結果】2群間で年齢やA-DROPでの重症度等の基礎データは有意差を認めなかった。A群とB群で死亡率と抗菌薬投与日数は有意差を認めなかった。平均在院日数はA群26.4日, B群18.4日( $p=0.02$ )と2回投与群が有意に短い結果となった。

【考察】4回投与群のほうが抗菌薬投与終了後の在院日数が長い理由として, 4回投与群では深夜の抗菌薬投与や点滴の24時間連続投与が行われている患者の割合が多く, ミトンや体幹抑制等の身体抑制やせん妄に対する抗精神病薬の投与割合が高い事との関連が考えられた。

【結論】高齢者の多いNHCAPにおいてはPK/PDに基づいたペニシリン系抗菌薬の頻回投与は患者の予後改善に寄与せず, むしろ深夜に点滴を施行するために身体抑制の使用率を上昇させADLの低下を招き入院日数を延長させる結果となった。

(非学会員共同研究者: 塩見哲也)

#### O2-015. 肺炎において初期からの緑膿菌のカバーは予後を改善するか

倉敷中央病院呼吸器内科

橘 洋正, 石田 直, 橋本 徹  
有田真知子, 吉岡 弘鎮, 伊藤 明広  
榊田 元

【背景】市中肺炎(CAP)や医療ケア関連肺炎(HCAP)において, 抗緑膿菌の初期投与の有用性に対するエビデンスは不足している。また, 倫理的にランダム化比較試験は施行しにくい。

【目的】傾向スコアを使用し, 抗緑膿菌薬の初期投与が予後に与える影響を解析する。対象: 2007年4月から2012年6月に当院に新規入院した肺炎コホート症例1,783人(長期療養型病院を含む広義の院内肺炎は除外)。

【方法】71の因子を使用し, 抗緑膿菌薬の初期使用に対する傾向スコアを算出した。傾向スコアと予後因子を用いて

逆確率重み付け (IPTW) と二重にロバストな推定法 (DR) にて、30 日死亡率に対するリスク差の Average treatment effect on the treated (ATT) を算出した。二次解析として、HCAP に限定した場合についての Average treatment effect for the population (ATE), ATT も評価した。

【結果】 288/1,783 人に対し、初期に抗緑膿菌薬が投与された。調整前のリスク差は 16.5% ( $p<.001$ ) であった。調整後のリスク差の推定値は ATT-IPTW: 10.5% ( $p<.001$ ), ATT-DR: 8.5% ( $p=.004$ ) であり、抗緑膿菌薬を使用すると有意に予後が悪かった。HCAP に限定した場合も ATT-IPTW: 13.6% ( $p=.008$ ), ATT-DR: 12.4% ( $p=.005$ ), ATE-IPTW: 9.7% ( $p=.006$ ), ATE-DR: 10.0% ( $p<.001$ ) であり同様の傾向であった。

【考察】 CAP や HCAP 症例に一律に抗緑膿菌薬を使用すると、予後がかえって悪化する可能性がある。今後ランダム化比較試験により検証する必要がある。

#### O2-016. NHCAP において喀痰 Geckler 分類は薬剤耐性菌分離症例の抗菌薬反応性を予測する

京都大学医学部呼吸器内科<sup>1)</sup>、倉敷中央病院<sup>2)</sup>、神戸市立医療センター西市民病院<sup>3)</sup>、小野市民病院<sup>4)</sup>、明石医療センター<sup>5)</sup>、日本赤十字和歌山医療センター<sup>6)</sup>、大阪府済生会中津病院<sup>7)</sup>、京都桂病院<sup>8)</sup>

伊藤 功朗<sup>1)4)</sup> 石田 直<sup>2)</sup> 橘 洋正<sup>2)</sup>  
富岡 洋海<sup>3)</sup> 大西 尚<sup>5)</sup> 中川 淳<sup>6)</sup>  
長谷川吉則<sup>7)</sup> 西村 尚志<sup>8)</sup> 安友 芳朗<sup>4)</sup>  
小西 聡史<sup>1)4)</sup>

【背景】医療関連肺炎 (HCAP) は市中肺炎とくらべて喀痰からの薬剤耐性菌の分離頻度が高く、緑膿菌や MRSA などの重要性が強調されてきた。しかし、HCAP に関する研究のほとんどは喀痰の品質を考慮に入れてこなかった。

【目的】薬剤耐性菌が喀痰から分離された医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 症例において、喀痰塗抹 Geckler 分類と治療効果の関連性を調べる。

【方法】8 施設において肺炎で入院した患者を前向きに登録し、NHCAP を診断した。そのうち、入院時の喀痰培養から MRSA か緑膿菌が分離された症例を抽出し、喀痰 Geckler 分類と抗菌薬治療効果の関係を調査した。

【結果】494 例で NHCAP と診断された。このうち、MRSA は 50 例 (10%)、緑膿菌は 44 例 (9%) で分離された。両者が重複分離された 12 例は解析から省いた。Geckler 分類 4 または 5 の喀痰 (G-4/5) から MRSA が分離された症例では 10 例中 6 例で  $\beta$  ラクタム剤による治療が失敗したのに対し、Geckler 分類 1, 2, 3 または 6 の喀痰 (G-poor) から MRSA が分離された症例では治療失敗は 28 例中 3 例であった ( $p=0.005$ )。喀痰から MRSA が分離された場合、G-4/5 の症例の治療失敗の相対リスクは G-poor の症例に対して 5.6 (95%CI 1.7~18.3) であった。一方、緑膿菌が分離された症例では、Geckler 分類は治療効果を予測できなかった。

【結論】良質の喀痰から MRSA が分離された症例においては、 $\beta$  ラクタム剤による初期治療に失敗する可能性が高まる。

#### O2-017. 誤嚥性肺炎における血液培養についての検討

自治医科大学地域医療学センター総合診療部門

武田 孝一、隈部 綾子、見坂 恒明

【目的】誤嚥性肺炎における血液培養検査の有用性に関するデータは乏しく、その臨床的意義については不確かな部分が多い。誤嚥性肺炎における血液培養陽性率を調べ、非誤嚥性肺炎との比較にてその有用性を検討する。

【方法】2007 年~2012 年の期間、自治医大総合診療部に肺炎で入院した患者 (院内肺炎を除く) を対象に、誤嚥性肺炎と非誤嚥性肺炎患者での、血液培養施行率、血液培養陽性率を比較し、誤嚥性肺炎の血液培養結果を検討した ( $p\leq 0.05$  で有意差あり)。

【結果】対象者は 421 人で、誤嚥性肺炎 (A 群) 216 人、非誤嚥性肺炎 (N 群) 205 人であった。血液培養施行率は A 群 73.1%, N 群 73.1% であった。両群の特性の比較では年齢 (A 群:  $76.4\pm 15.4$ , N 群:  $69.8\pm 17.6$ ), ADROP ( $2.4\pm 1.1$ ,  $1.6\pm 1.3$ ), PS 3 以上の割合 (57.8%, 14.1%) といずれも A 群が有意に高値であった。一方、血液培養陽性者は A 群 6 人 (A 群全体の 2.7%, 血液培養施行者の 3.8%), N 群 12 人 (N 群全体の 5.8%, 血液培養施行者の 8% で、A 群血液培養陽性率は有意に低かった。また、A 群の血液培養陽性菌は、いずれも喀痰培養で検出されている菌であった。

【考察】誤嚥性肺炎では、非誤嚥性肺炎に比し肺炎の重症度は高いにも関わらず、血液培養陽性率は低い結果となった。誤嚥性肺炎での血液培養採取は、より重症度の高い患者に限定してよいかもしれない。

【結論】誤嚥性肺炎における血液培養の陽性率は極めて低い。

#### O2-019. 当院における尿培養より検出されたカンジダ属の過去 5 年間の検討

九州大学病態修復内科学

岩崎 教子、斧沢 京子、岩坂 翔  
西田留梨子、隅田 幸佑、原田由紀子  
門脇 雅子、江里口芳裕、鄭 湧  
下田 慎治、下野 信行

【背景】深在性真菌症は易感染宿主の増加に伴い、以前にも増して注目をあび、なかでも *Candida* 属菌は重要である。*Candida* 属菌は消化管や膣、全身の皮膚などに定着しており内因性に感染を起こす。比較的尿からの分離も多く、分離症例の臨床背景を把握しておくことは重要である。

【方法】九州大学病院において 2007 年 4 月から 2012 年 3 月までの 5 年間に尿培養より *Candida* 属菌が検出された 262 症例について年次別の検出頻度と菌種について検討した。同一症例からの 1 カ月以内の菌の検出は、同一検体と見なした。患者背景因子として診療科、危険因子、治療薬、転帰、広域抗菌薬の使用、スタチン内服の有無、分離され

たカンジダの薬剤感受性について後ろ向きに検討した。

【結果・考察】5年間に検出された尿中の *Candida* 属菌の内 訳 は, *Candida albicans* (46%), *Candida glabrata* (19%), *Candida parapsilosis* (6%), *Candida tropicalis* (4%) となった。 *C. glabrata* は近年増加傾向であり, *C. parapsilosis* は減少傾向であった。診療科は, 消化器外科 (15%), 小児科 (9%), 泌尿器科 (8%) と続いた。尿道カテーテルや広域抗菌薬の使用なども危険因子として挙げられた。また, 薬剤感受性検査の検討では, *C. albicans* 13 株中の ITCZ 耐性は 6 株, FLCZ 耐性は 1 株で, *C. glabrata* 20 株中 ITCZ 耐性が 8 株, FLCZ 耐性は 3 株に認めた。当院でのアゾール耐性は既報告例と比較して増加傾向にあると考えられた。抗菌薬, スタチン等の投与状況についても合わせて報告する。

## O2-020. 当院におけるカンジダ菌血症の検討

東邦大学医療センター大森病院感染管理部<sup>1)</sup>, 同臨床検査部<sup>2)</sup>

福井 悠人<sup>1)</sup> 村上日奈子<sup>2)</sup> 本田なつ絵<sup>1)</sup>  
吉澤 定子<sup>1)</sup> 館田 一博<sup>1)</sup>

【はじめに】カンジダ菌血症は高い死亡率を有し, さらに近年では使用される抗真菌薬の変化によって菌種分布や薬剤感受性に変化が生じている。適切な治療を行うにあたって菌種分布および薬剤感受性の動向を把握することが重要である。

【目的】当院におけるカンジダ菌血症の菌種, 患者背景, 予後について調査して報告する。また薬剤感受性を調査し, 最適な初期治療薬選択について検討する。

【方法】2006 年 1 月から 2012 年 12 月までの 7 年間に, 当院で血液からカンジダ属が検出されカンジダ菌血症と診断された症例を対象として後ろ向きに検討した。薬剤感受性試験は CLSI 基準に準拠して行った。

【結果・考察】観察期間中に合計 88 株のカンジダ属が培養されカンジダ菌血症と診断された。起因菌は *Candida albicans* が 32 株 (36%) と最も多く, 次いで *Candida parapsilosis* が 22 株 (25%), *Candida glabrata* が 18 株 (20%) であった。2009 年以降では上記 3 菌種はほぼ同数であった。患者の基礎疾患は糖尿病が 17 例 (19%) と多かった。76 例 (86%) で中心静脈カテーテルが留置されていて, 47 例 (53%) はカテーテル培養も陽性となった。初期治療で使用された抗真菌薬はミカファンギンが 58 例 (69%) と多かった。死亡数は原疾患による死亡も含め 40 例 (45%) であり, *C. albicans* が 19 例 (59%), *C. glabrata* が 13 例 (72%) と死亡率高く, *C. parapsilosis* は 5 例 (23%) であり予後が良かった。抗真菌薬使用状況と薬剤感受性の結果については当日報告する。

## O2-021. 真菌治療の遅延がカンジダ血症患者の予後に与える影響

京都第二赤十字病院救命救急センター

檜垣 聡, 荒井 裕介, 小田 和正

【目的】真菌感染症は, 予後に影響する重要な感染症であ

る。今回我々は, 当院におけるカンジダ血症患者の予後に与える因子を検討し, よりよい治療戦略を構築するために, 真菌治療の遅延がカンジダ血症患者の予後に与える影響と抗真菌薬治療の遅延に関する危険因子の解析を行った。

【方法】2007 年 4 月から 2012 年 3 月までの当院にて治療行った深在性真菌感染症患者 96 名を対象に生存者と非生存者の比較と抗真菌薬治療遅延に関する因子を後ろ向きに検討した。真菌感染を疑い 24 時間以内に抗真菌薬開始した症例と血液培養結果が陽性になってから投与開始した症例の比較検討を行った。

【結果】年齢・癌・免疫抑制剤もしくはステロイド使用患者では生存率が低く, SOFA, APACHE スコアが高いほど生存率が低かった。抗真菌薬治療は開始時期が遅れると死亡率が増加する傾向にあり, 抗真菌薬治療を感染を疑ってから 24 時間以内に開始した群では生存率が高かった。MCFG は 24 時間以内での投与が多く, 生存率も高い傾向にあった。

【考察】カンジダ血症の臨床転帰は疾患の重症度に左右され, また抗真菌療法開始タイミングも予後に影響した。後ろ向き検討であり, 症例数も少ないために今後さらなる検討が必要と考えられた。

## O2-022. 侵襲性カンジダ症に抗真菌剤投与開始までの時間が予後に与える影響について

産業医科大学病院感染制御部<sup>1)</sup>, 産業医科大学医学部呼吸器内科学<sup>2)</sup>, 同 医学部小児科学<sup>3)</sup>, 同 医学部第 1 内科学<sup>4)</sup>, 同 医学部泌尿器科学<sup>5)</sup>

鈴木 克典<sup>1)4)</sup> 迎 寛<sup>2)</sup> 楠原 浩一<sup>3)</sup>  
田中 良哉<sup>4)</sup> 松本 哲朗<sup>5)</sup>

【背景】カンジダ血症は予後不良で, 早期診断, 早期の抗真菌薬治療が重要である。しかしながら, 国内外のガイドラインでは, 抗真菌薬の投与タイミングが予後に与える影響について十分な検討がなされていない。

【対象】2011 年から 2012 年の 1 年間に, 非好中球減少患者でカンジダ感染症と診断し, 抗真菌薬投与までの期間が明確であった 32 症例を対象とした。分離された菌種, 危険因子, 合併症, 死亡率などをレトロスペクティブに調べ, 予後との関係について検討した。

【結果】菌種は *Candida albicans* が 62% と最も多く, *Candida glabrata* や *Candida krusei* が続いた。全症例診断確定から 3 日目までに抗真菌薬治療が開始されており, 8 例は fluconazole で, 24 例は micafungin で治療がなされていた。先制攻撃的治療も含めて診断が確定するまでに 12 症例で抗真菌薬の治療がなされていた。診断確定後 1 日目 8 例, 2 日目 6 例, 3 日目 6 例に投与されていた。その後の死亡で見た場合, 診断確定後までに抗真菌薬治療がなされた群に比して, それ以降に抗真菌薬治療をなされた群の方が, 予後が悪い結果であった。これは抗真菌薬の薬剤によらず同じ傾向であった。

【考察】カンジダ血症に対しては, 診断が疑われる段階での先制攻撃的な治療や, 診断がついた時点で速やかな抗真

菌薬投与が重要であることが示唆された。

## O2-023. 感染症診療支援が固形悪性腫瘍患者のカンジダ菌血症の予後に与える影響

がん・感染症センター都立駒込病院臨床微生物科

関谷 紀貴

【背景】カンジダ菌血症は死亡率が高く、固形悪性腫瘍患者における重大な合併症である。感染症診療支援は治療内容と予後を改善し得るが、本邦において固形悪性腫瘍患者を対象とした検討はなされていない。

【方法】2001年1月から2012年12月に当院へ入院した固形悪性腫瘍患者で、血液培養からカンジダ属が分離された例を対象とした。全てのカンジダ菌血症患者に感染症診療支援を開始した2012年4月を区切りとし、前後の診療内容と予後について、診療録を後方視的に調査した。本研究では、米国感染症学会のカンジダ症治療ガイドラインを元に、標準的な対応を次の4つに定義して比較を行った。(1) 中心静脈カテーテル抜去、(2) 血液培養の陰性確認、(3) 眼科受診、(4) 適切な抗真菌薬治療。

【結果】支援開始前後の対象患者はそれぞれ50例、21例であり、臨床的背景に差は認めなかった。検出菌種は、*Candida albicans* (19/50.38% 対 15/21.71%;  $p<.02$ ) の頻度が最も高かった。治療内容は、中心静脈カテーテル抜去 (29/45.64% 対 16/18.89%;  $p=.05$ )、治療開始後の血液培養再検 (19/50.38% 対 17/21.90%;  $p<.01$ )、眼科併診 (9/50.18% 対 17/21.81%;  $p<.01$ )、適切な抗真菌薬治療 (9/50.18% 対 16/21.76%;  $p<.01$ )、全て実施 (3/50.6% 対 15/21.71%;  $p<.01$ ) であり、いずれも支援開始後に改善を認めた。30日死亡率は半分に減少し (20/50.40% 対 4/21.19%;  $p=.15$ )、支援開始後に標準的な対応が全て実施された15例の30日死亡率は0%であった。

【結論】固形悪性腫瘍患者のカンジダ菌血症において、包括的な感染症診療支援は標準的な治療内容の遵守率を上昇させ、予後を改善する。

## O2-024. 同種造血幹細胞移植患者に生じた Breakthrough Candidemia 21 症例の検討

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症科<sup>1)</sup>、同 血液内科<sup>2)</sup>

木村 宗芳<sup>1)</sup> 荒岡 秀樹<sup>1)</sup> 阿部 雅広<sup>1)</sup>

馬場 勝<sup>1)</sup> 辻 正徳<sup>2)</sup> 谷口 修一<sup>2)</sup>

米山 彰子<sup>1)</sup>

【目的】同種造血幹細胞移植患者における、抗真菌薬投与下に生じた *Candida* 真菌血症 (BC: Breakthrough Candidemia) について検討する。

【方法】2008年12月から2012年11月までに虎の門病院にて同種造血幹細胞移植を受けた患者を対象に、BCを生じた症例を後方視的に検討した。菌種同定には Vitek2、薬剤感受性結果は CLSI M27-A2 法にて評価した。

【結果】上記期間中に514例の同種造血幹細胞移植が実施され (臍帯血361例、骨髄101例、末梢血51例)、21例にBCを認めた。そのうち、19例は移植後100日以内に

生じた。基礎疾患は急性白血病が21例中14例、移植ソースは臍帯血が21例中18例を占めた。菌種の内訳は *Candida parapsilosis* (6株)、*Candida glabrata* (6株)、その他の *Candida* 属 (9株) であった。侵入門戸は5例で中心静脈カテーテルが疑われ、その他は明らかでなかった。BC発症時に投与されていた抗真菌薬は、MCFG (12例)、L-AMB (4例)、ITCZ (3例)、VRCZ (2例) であった。薬剤感受性は、BC発症時の投与薬に対し感性～耐性まで様々な分布を示した。30日後死亡率は38%と高値であった。

【結論】同種造血幹細胞移植患者に生じるBCは死亡率が高い。さらに、BC発症時の投与薬に感性を示している *Candida* 菌種でさえ原因菌となりうる。

## O2-025. ニューモシスチス肺炎の予後因子についての検討

亀田総合病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 リウマチアレルギー科<sup>2)</sup>

牧野 英記<sup>1)</sup> 高井 基央<sup>1)</sup> 小林 玄機<sup>1)</sup>

中島 啓<sup>1)</sup> 桂田 直子<sup>1)</sup> 三沢 昌史<sup>1)</sup>

金子 教宏<sup>1)</sup> 中下 珠緒<sup>2)</sup> 本島 新司<sup>2)</sup>

青島 正大<sup>1)</sup>

【背景】ニューモシスチス肺炎 (以下PCP) の予後不良因子としては、非HIV症例、悪性腫瘍合併例、APACHE III score などが知られている。また、菌量ではなく下気道的好中球数が多く炎症が強い症例が予後不良であるという報告もみられる。

【目的】当院のPCPの予後因子について検討する。

【方法】: 2001年1月から2012年11月に当院でPCPと確定診断されたHIV群5例、非HIV群23例の患者背景と予後 (30日死亡率) 因子について後方視的に検討した。

【結果】HIV群の年齢中央値は44歳 (27~59)、男性4例、女性1例、喫煙者5例であり、非HIV群の年齢中央値は74歳 (52~89)、男性15例、女性8例、喫煙者13例。基礎疾患は、血液疾患6例、自己免疫疾患9例、固形癌6例、皮膚疾患2例であった。非HIV群はHIV群と比較して予後不良 ( $p=0.04$ ) であり、非HIV群ではWBC (10,000/ $\mu$ L以上、 $p=0.04$ )、LDH (500IU/L以上、 $p=0.02$ ) が予後不良因子であった。年齢、性別、喫煙歴、基礎疾患の良悪性、既存の肺疾患、発症時ステロイドの投与量、CRP、KL-6、血清  $\beta$ -D glucan 値による差はみられなかった。診断時の呼吸不全症例は予後不良な傾向がみられたが、統計学的に有意ではなかった ( $p=0.06$ )。

【結論】PCPの予後不良因子として、非HIV症例、非HIV症例ではWBC、LDHの上昇が挙げられ、宿主の過剰な免疫反応が予後に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

## O2-026. 非HIV患者におけるニューモシスチス肺炎の治療内容についての検討

亀田総合病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 リウマチアレルギー科<sup>2)</sup>

牧野 英記<sup>1)</sup> 高井 基央<sup>1)</sup> 小林 玄機<sup>1)</sup>

中島 啓<sup>1)</sup> 桂田 直子<sup>1)</sup> 三沢 昌史<sup>1)</sup>  
金子 教宏<sup>1)</sup> 中下 珠緒<sup>2)</sup> 本島 新司<sup>2)</sup>  
青島 正大<sup>1)</sup>

【背景】非 HIV 患者におけるニューモシスチス肺炎（以下 PCP）の第一選択は ST 合剤であるが、至適な投与量や投与期間は明らかではない。

【目的】ST 合剤の治療量と期間、有害事象、再発の有無について明らかにする。

【方法】：2001 年 1 月から 2012 年 11 月に当院で PCP と確定診断された非 HIV 症例 23 例の患者背景、治療内容、有害事象、再発の有無、予後（30 日死亡率）について後方視的に検討した。

【結果】年齢中央値は 74 歳（52～89）、男性 15 例、女性 8 例、喫煙者 13 例。基礎疾患は、血液疾患 6 例、自己免疫疾患 9 例、固形癌 6 例、皮膚疾患 2 例であった。ステロイド長期使用は 19 例で、発症時投与量 14.4mg、投与期間 76 日、免疫抑制療法は 13 例、血清  $\beta$ -D グルカン値の平均は 79pg/mL であった。初期治療は全例 ST 合剤で開始され、投与量はトリメトプリム換算で 15～20mg/kg/日が 16 例（高用量群）、それ以下 7 例（低用量群）であった。予後、有害事象は低用量群で良好な傾向があった（ $p=0.059$ ,  $p=0.14$ ）が、統計学的有意差には至らなかった。予定の治療期間を完遂した 21 日治療（長期群）6 例と 14 日以下治療（短期群）12 例の比較では、予後、有害事象は同等であった。軽快例では、観察期間中に再発はなかった。

【結論】非 HIV 患者の PCP 治療において、ST 合剤の投与量や期間による予後、有害事象と再発の頻度に差はみられなかった。非 HIV 患者の最適な治療方法を再検討する必要があると考えられた。

#### O2-027. 多孔質体デバイスを用いて簡略化した DNA の簡易精製法と LAMP 法を組み合わせた、迅速 *Pneumocystis jirovecii* 検出法の検討

防衛医科大学校感染症・呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 国際感染症学<sup>2)</sup>

河野 修一<sup>1)</sup> 前田 卓哉<sup>1)</sup> 三木田 馨<sup>1)</sup>  
藤倉 雄二<sup>1)</sup> 三沢 和央<sup>1)</sup> 原 悠<sup>1)</sup>  
叶 宗一郎<sup>1)</sup> 小野 岳史<sup>2)</sup> 宮平 靖<sup>2)</sup>  
川名 明彦<sup>1)</sup>

【背景および目的】海外における自衛隊任務の増大に伴い、派遣部隊で使用可能な病原体検出技術として、精密機器を用いずに多種多様な検体を簡易処理し、種々の感染病原体の遺伝子診断法を開発することは我々にとって重要な研究課題である。今回、汎用性の高い多孔質体デバイス（PURE 法）を用いて検体から DNA を簡易精製し、恒温槽を用いて遺伝子が増幅できる LAMP 法を組み合わせることで、限られた機器と人員で実施可能な診断技術を確立することを目的として、まずはニューモシスチス肺炎（*Pneumocystis pneumonia* : PCP）の患者検体を用い、同方法を用いて *Pneumocystis jirovecii* 遺伝子が増幅できるかを検討した。

【方法】PCP 患者の喀痰、BALF ならびに気管内吸引喀痰を検体とし、100℃ で 10 分間の処理後、PURE 法を用いて遺伝子を簡易精製した。18S rRNA を標的として LAMP 法を行い、反応産物を肉眼観察することで *P. jirovecii* の遺伝子の増幅の有無を判定した。

【結果】AIDS および関節リウマチに合併する PCP の 2 症例に応用し、いずれも *P. jirovecii* 遺伝子の増幅を確認した。

【結論】これまでの感染症の迅速診断法は、病原体毎に個別に開発されており、それぞれの検査ツールの準備と習熟が求められてきた。本方法は、すでに結核への臨床応用が始まっており、プライマーセットを変更するだけで、共通のデバイスを用いる事が可能な、汎用性が高い簡易な遺伝子診断技術となる可能性が示唆された。

#### O2-028. 集学的治療にてコントロールし得た侵襲性肺アスペルギルス症の 1 例

JA 高知病院内科

吉田 成二、中山 正、曾根 三郎

侵襲性肺アスペルギルス症（IPA）は難治性であり予後が悪い。集学的治療にてコントロールし得た IPA の 1 例を経験したので報告する。

【症例】患者：61 歳、男性。

【主訴】咳嗽。

【経過】2 カ月続く難治性乾性咳嗽あり精査加療のため紹介受診。WBC 8,200, Eos 10.8%, CRP 1.88, IgE 964。胸部 X 線、胸部 CT で左肺門部に腫瘤影がみられた。気管支鏡（BF）検査にて左上幹気管支狭窄と内部に粘液栓があり、ABPA を疑った。PSL 30mg/日を 3 週間使用し、左上幹の狭窄は著明に改善したが、左肺に数個の結節影が出現し、増大傾向。抗真菌剤（MCFG + ITCZ）を開始。BF 再検にて洗浄液アスペルギルス抗原（+）を認め、胸部 CT 像から侵襲性肺アスペルギルス症と診断。新たな陰影が出現したため VRCZ へ治療薬を変更し、陰影改善あり外来治療とした。その後、胸部画像で左肺結節影の増大と肝障害を認めたため、入院の上 VRCZ から L-AMB へ変更し左肺結節影は縮小傾向にあったが、腎障害のため L-AMB を十分量使用できなかった。異常結節影は左上葉主体で、病勢コントロールのため左上葉切除術を施行し、結節陰影などの再発なく外来通院中である。

【考察・結語】抗真菌剤で合併症などのためコントロール困難な IPA は、病巣が限局していれば、肺部分切除も適用と思われる。

（非学会員共同研究者：谷田信行、浜口伸正；高知赤十字病院呼吸器外科）

#### O2-029. 慢性肺アスペルギルス症に対するキャスボファンギンの有用性の臨床的検討

NHO 三重中央医療センター呼吸器科<sup>1)</sup>、同 微生物検査室<sup>2)</sup>、三重大学医学部呼吸器内科<sup>3)</sup>

井端 英憲<sup>1)</sup> 西井 洋一<sup>1)</sup> 藤本 源<sup>1)</sup>  
大本 恭裕<sup>1)</sup> 中野 学<sup>2)</sup> 田口 修<sup>3)</sup>

【目的】慢性呼吸器疾患の長期予後改善に伴って、深在性真菌症合併例が増加している。今回、我々は当院で経験した慢性肺アスペルギルス症に対する新規キャンディン系抗真菌剤カスポファンギンの臨床的有用性について検討したので報告する。

【方法】対象は2012年6月以降に当院で慢性肺アスペルギルス症と診断し、カスポファンギンを投与した9症例。男性7例、女性2例、平均年齢74.6歳。基礎疾患は肺癌術後3例、肺結核後遺症2例、気管支拡張症2例、特発性肺線維症2例。カスポファンギン投与後の自覚症状・検査所見・画像所見を比較検討し、有効性と予後・転帰を評価した。

【結果】自覚症状では発熱例と咯血例で速やかな改善を認めた。検査所見では7例で炎症所見の改善を、画像所見では4例で陰影の改善傾向を認めた。有効性の評価では、7例で短期的効果ありと判断した。予後・転帰では、3例が原疾患で、1例が肺アスペルギルス症の進行で死亡した。短期的効果が不良であった2例は、高齢・寝たきり・栄養状態不良が効果不良因子と考えられた。全例で明らかな副作用を認めなかった。

【結論】新規キャンディン系抗真菌剤カスポファンギンは、慢性肺アスペルギルス症の初期治療薬として有効かつ安全であると考えられた。特に3例では2週間の治療で奏功しており、効果発現が早い可能性が考えられた。今後は、他の抗真菌剤で治療中の症例の二次治療薬としての有効性を評価する予定である。

#### O2-030. BCG 直接接種世代におけるツベルクリン反応に関する検討

国立病院機構長良医療センター小児科

内田 靖

【はじめに】2003年に小・中学校の定期健康診断でのツベルクリン反応（ツ反）が廃止され、2005年には乳幼児へのBCG接種がツ反を省略した直接接種となり、日本で定期的に行われるツ反は全くなかった。その後のBCG直接接種世代におけるツ反に関する検討を行った。

【対象】結核接触者健診対象となった1～6歳児、201名。全員が0歳時にBCG接種済み。

【方法】喀痰塗抹陽性肺結核患者（保育士）との最終接触後1カ月と3カ月の2回、ツ反を施行し、48時間後に判定した。これまでの結果と比較するため、発赤最大径10mm以上・硬結最大径5mm以上を陽性と判定し、解析を行った。

【結果】最大径の分布は発赤、硬結どちらの結果も既報と類似していた。発赤と硬結の間には弱い正の相関を認めた。同一児童の1回目と2回目の結果にはほとんど相関を認めなかった。年齢（≡接種後経過年数）とともに陽性率は低下傾向にあった。一部の結果で性差を認めた。

【考察】今回対象となった乳幼児は生後6カ月でのBCG接種率が100%であり、日本において同様の集団を対象とした報告はほとんどみあたらない。今回得られた結果はBCG

直接接種開始以前の報告と大差はなく、ツ反結果の解釈にBCG直接接種が大きな影響を与える可能性は低いと考えられる。しかし、今回の結果は接触者健診で得られたものである。結核菌暴露の影響は否定できない。また、ツ反の結果には医療者（BCG接種者、ツ反接種者、ツ反判定者）の手技が影響すると考えられているが、今回はいずれも複数が関与していた。

【結語】BCG直接接種世代におけるツベルクリン反応の結果を報告した。年齢（≡接種後経過年数）とともに陽性率は低下傾向にあった。これまでに同様の報告は乏しく、今後のデータの蓄積が必要である。

（非学会員共同研究者：中村俊之；岐阜市保健所）

#### O2-031. 結核感染診断に対するQFT抗原刺激上清中におけるIP-10およびMIGの評価—QFTおよびT-SPOT.TBとの比較検討—

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博, 黒瀬 浩史, 阿部 公亮

清水 大樹, 大植 祥弘, 毛利 圭二

尾長谷 靖, 加藤 茂樹, 岡 三喜男

【目的】結核感染診断において、2つのIGRAが本邦においても商品化されたが、欧米では血中に放出されるIFN- $\gamma$ 関連のケモカイン測定の有用性も報告されている。今回私共はIFN- $\gamma$ 関連ケモカイン（IP-10, MIG）に注目し、2つのIGRAとの有用性を比較検討した。

【対象と方法】対象は、結核の確定診断を得た25例、NTM症24例、他疾患10例とした。判定基準に関しては、2つのIGRAは欧米のガイドライン、IP-10は2011年のRuhwaldtが提唱した基準に沿って判定し、MIGはまだ判定基準がないため、結核群と他疾患群での比較検討を行った。

【結果】結核確定例に対する陽性率はQFT 80%, T-SPOT.TB 88%, IP-10 88%と3つの間で有意差はみられなかった。一方、NTM症では陽性率がQFT 17%, T-SPOT.TB 21%, IP-10 17%と肺カンサシー症で陽性を示した症例もあったが、3つの間で差はみられなかった。他疾患群では1例が3つの診断法すべてが陽性で、他は陰性であった。MIGに関しては結核菌特異抗原に対するMIG産生量が結核群で255～16,800pg/mL（平均2,530pg/mL）に対し、非結核群では15～1,250pg/mL（平均205pg/mL）と結核菌群が有意に高値を呈していた。

【考察】結核感染診断法として、2つのIGRAと2つのIFN- $\gamma$ 関連ケモカイン（IP-10, MIG）は同等の陽性率と思われ、MIGは判定基準を作成する必要があるものの、今後症例数を重ねて診断率の向上を検討する予定である。

#### O2-032. 結核合併関節リウマチ患者17名に対する抗TNF製剤および抗IL-6受容体抗体製剤投与の安全性（続報）

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症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 infliximab と adalimumab 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生物学的製剤で加療しその安全性と有効性を評価する。

【患者と方法】infliximab, adalimumab, tocilizumab にて結核発症した患者12名を含む活動性関節リウマチ患者およびクローン病患者計17名。結核加療を継続しながら infliximab, adalimumab もしくは tocilizumab 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8年経つが疾患活動性も低下し結核再燃はない。また1例は長期 infliximab 治療により結核再発すること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安全に抗 TNF 抗体製剤や、抗 IL-6 受容体抗体製剤で加療できる。

#### O2-033. 救急総合病院における肺結核有症状症例の検討

東京都立墨東病院感染症科<sup>1)</sup>、東京女子医科大学感染症科<sup>2)</sup>、東京都立墨東病院救急診療科<sup>3)</sup>

彦根 麻由<sup>1)</sup> 小林謙一郎<sup>1)</sup> 相野田祐介<sup>2,3)</sup>  
岩瀬千太郎<sup>1)</sup> 大西 健児<sup>1)</sup>

【背景】日本は先進国の中でも結核罹患率の高い国であり、すべての医療機関の外来診療で肺結核患者に遭遇する可能性がある。しかしながら、データの多くは結核を専門とする医療機関からのデータであり、非結核専門医療機関におけるデータは乏しい。今回、我々は結核病床を有さない救急総合病院における、結核菌陽性患者初診時の症状や臨床所見を検討した。

【方法】2005年8月1日～2012年10月31日の間に、東京都立墨東病院外来で喀出喀痰または胃液の抗酸菌培養から結核菌が陽性であった症例を対象とした。後方視的に診療録を参照して、症状・基礎疾患・検査所見などを検討した。

【結果】該当症例は43例（男女比33:10）、年齢中央値は55.5歳（32～91）であった。提出診療科は救急診療科が22例（51.2%）と最も多かった。初診時に聴取された症状は、発熱29例、咳嗽28例、呼吸困難（10例、23.3%）、胸痛（9例、20.9%）であった。発熱症例のうち11例（37.9%）は咳嗽を認めなかった。末梢血白血球数は中央値7,750/ $\mu$ L（2,000～17,400）、血清CRP値は中央値7.77mg/dL（0.04～28.2）であった。全例結核病床を有する医療機関に転院し、当院在院中の死亡はなかった。

【結論】肺結核患者の救急総合病院初診症例で聴取された症状は発熱が最も多く、このうち咳嗽を伴わない発熱も37.9%に認めた。非結核専門病院の急性期医療機関において、呼吸器症状を伴わない不明熱でも肺結核を考慮する必

要がある。

#### O2-034. 90歳以上の結核入院症例の臨床的検討

公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器内科  
佐々木結花、奥村 昌夫、國東 博之  
工藤宏一郎、尾形 英雄、工藤 翔二

【はじめに】結核患者における高齢者は高率であり、診断治療共に難渋する場合が多い。今回、90歳以上の結核入院患者を対象に、発見動機、治療上の問題等を検討したので報告する。

【対象】対象は、2010、2011年に当院に入院した結核患者中、90歳から104歳の34例で、初回治療30例、治療継続中2例、既治療例2例であった。

【結果】入院時病類は、肺結核25例、粟粒結核6例、結核性胸膜炎3例で、全例細菌学的確定診断を受けていた。結核発見動機は、有症状受診29例、他疾患精査時発見3例、検査値異常指摘1例、多剤耐性結核疑い1例であった。診断直前まで在宅21例、施設入所8例、入院中5例であった。認知症合併17例、意識障害2例、Performance Status 3、4が26例と病状不良の症例が多数を占めた。予後では、外来治療継続2例、転院18例、死亡退院14例であった。全例の平均在院日数は38.6日で、死亡例のみの平均在院日数は18.1日であった。治療開始薬剤は、INH+RFP+PZA+ $\alpha$ 22例、INH+RFP+ $\alpha$ 8例、その他4例で、経過中副作用による治療変更は9例、うちINH、RFPのどちらかが投与不可能となった症例は3例であった。菌陰性化までの期間は平均2.74週で、菌が陽性のまま死亡した症例が8例であった。

【まとめ】高齢者は周囲の介護者に感染拡大を生じるため、早期診断が重要である。結核治療は年齢を配慮しすぎず、合併症や全身状態で内容を決定すべきである。

（非学会員共同研究者：中川嘉隆、倉島篤行）

#### O2-035. 肺非結核性抗酸菌症におけるシュューブの検討

藤枝市立総合病院呼吸器内科

小清水直樹

【背景】肺非結核性抗酸菌症（以下肺NTM症）は、通常粒状影などが緩徐に悪化しながら病変が進展するが、ときに急速に浸潤影を呈することがある。この病態についてこれまで十分な検討はなされていない。

【目的】この肺NTM症における、肺結核のシュューブに似た臨床像を明らかにする。

【方法】2009年から2012年に当科で加療した肺NTM症のうち、3カ月以内に急速に陰影が出現し、NTM以外の感染を否定できる症例を後方視的に検討した。

【結果】6例が該当し、男性2例、女性4例、年齢中央値71歳。原因菌は、*Mycobacterium avium* 3例、*Mycobacterium intracellulare* 2例、*Mycobacterium fortuitum* + *Mycobacterium terrae* 1例。罹病期間は中央値36カ月で、もとの画像所見は気管支拡張6例、粒状影2例など（重複あり）。シュューブ発症時の症状は、痰2例、咳1例、微熱1例、なし2例。陰影の性状は、consolidation 4例、スリガラス影

4例, 浸潤影3例, 粒状影1例(重複あり)。出現部位は一定の傾向をみとめず, 以前ほとんど病変がなかった部位にみられた。白血球数 $5,850/\text{mm}^3$ , CRP $0.23\text{mg/dL}$ と炎症反応は軽微であった。3例で病理学的検査が行われ, 2例に肉芽腫をみとめた。発症時の治療は, CAM+RFPが2例, なしが4例。予後は, 5例で無治療あるいは現治療継続のみで陰影は自然に軽減した。うち2例はその後徐々に悪化した。

【結語】肺NTM症ののシュエ様の病変は, 症状は軽微で, 肺炎様の陰影を呈し, その多くは新たな治療を行わなくても自然に軽快する。

#### O2-036. *Campylobacter jejuni* 感染と $\text{Cl}^-$ 輸送の変化

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部予防環境栄養学分野

根来 幸恵, 下畑 隆明, 上番増 喬  
馬渡 一論, 高橋 章

【背景】腸管感染症による下痢は, 腸管の水輸送の異常により発生すると報告されている。腸管における水の分泌・吸収は,  $\text{Cl}^-$  輸送に影響を受け, cAMPや $\text{Ca}^{2+}$ 依存性の $\text{Cl}^-$  channelによる輸送は重要な役割を果たす。コレラトキシン(CT)や腸管易熱性毒素(LT)刺激では, 細胞内cAMPやcGMPの上昇により $\text{Cl}^-$  channelのcystic fibrosis transmembrane conductance (CFTR)を活性化し,  $\text{Cl}^-$ を管腔側へ輸送させて下痢を起こす事が知られている。*Campylobacter jejuni*は下痢を起こす食中毒の起因菌として知られているが, その下痢発症メカニズムは不明である。本研究ではT84細胞を用い, *C. jejuni*感染と $\text{Cl}^-$ 輸送の関連を検討した。

【方法】*C. jejuni*による下痢活性はマウス腸管ループ試験により評価した。またT84細胞における $\text{Cl}^-$ 輸送は $^{125}\text{I}$ を用いて評価した。

【結果】マウス腸管ループ試験より, *C. jejuni*の注入により腸管への液体貯留が認められ, *C. jejuni*感染によって腸管における水分やイオン輸送の変化が起こる事が示唆された。T84細胞を用いたefflux assayでは, *C. jejuni*感染はForskolinに対するCFTRの感受性を減少させ,  $\text{Cl}^-$ 分泌に抑制的に作用している事が明らかとなった。本研究により*C. jejuni*感染による下痢は, CTやLTとは異なるメカニズムによって引き起こされていると示唆された。本研究で得られた結果は*C. jejuni*感染による下痢の発症メカニズムを解明する上で重要な知見であると考えられる。

(非学会員共同研究者: 栗飯原睦美)

#### O2-038. 樹状細胞を介した緑膿菌線毛蛋白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, 吉川 裕喜  
岡 宏亮, 串間 尚子, 甲斐 直子  
鳥羽 聡史, 石井 寛, 白井 亮  
岸 建志, 時松 一成, 平松 和史  
門田 淳一

【背景】我々はこれまでに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。今回, 緑膿菌線毛蛋白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した。

【方法】緑膿菌PAO 2001-2株を培養し, 超遠心法とSDS-PAGEにより線毛蛋白を精製した。線毛蛋白にてJaws2細胞を48時間刺激し, 細胞培養液上清中のIL-12, TNF- $\alpha$ をELISAで定量した。次に, 線毛蛋白にてJaws2細胞を48時間刺激し, 細胞表面の抗原提示分子の発現状況をFACSで解析した。さらに, 線毛蛋白にてJaws2細胞を48時間刺激し, マウス脾臓より抽出したナイーブT細胞と96時間混合培養し, 細胞培養液上清中のIFN- $\gamma$ , IL-10をELISA法で定量した。

【結果】線毛蛋白刺激群で, IL-12, TNF- $\alpha$ の産生亢進を認めた。FACSでは, 線毛蛋白刺激群においてMHC class 2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, 線毛蛋白刺激群においてIFN- $\gamma$ , IL-10の産生亢進を認めた。

【結語】この結果は, 緑膿菌線毛蛋白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, 線毛蛋白で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。

#### O2-039. *Pseudomonas aeruginosa* は鞭毛運動およびムチン分解を介してムチン層を透過する

京都薬科大学薬学部微生物・感染制御学分野

林 直樹, 皆川 周, 後藤 直正

*Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌)は, ムチンに覆われた腸管上皮細胞層を越えて生体内に侵入(トランスロケーション)することがある。本研究では, 緑膿菌のトランスロケーションの初期段階であるムチン層透過機構についてCaco-2細胞モノレイヤを用いて解析した。鞭毛運動性の欠損によって, 緑膿菌PAO 1株のCaco-2細胞表面への付着性およびムチン層透過性は約80%低下した。一方で, 緑膿菌はMUC2タンパク質を含むCaco-2細胞ムチン層を減少させた。セリンプロテアーゼ阻害剤の添加実験によって, ムチン分解が抑制されることが, 他の研究グループによって示されている。そこで, 緑膿菌のゲノム上で予測された12種のセリンプロテアーゼ遺伝子の各々を欠損した変異株を作製し, そのムチン分解活性を測定したところ, *mucD* 遺伝子欠損株でのみ, Caco-2細胞のMUC2タンパク質の減少の抑制が観察された。また, *mucD* 遺伝子の欠損は, 鞭毛運動性欠損と相乗的に, 本菌のムチン層透過性を低下させることが分かった。以上の結果から, 緑膿菌によるトランスロケーションの初期段階であるムチン層透過には, 少なくとも鞭毛運動と*mucD* 遺伝子を介したムチン分解が必要であることが示唆された。

(非学会員共同研究者: 松川真理子, 堀西祐多, 庄司愛, 中井勝也, 吉田奈緒美, 米子佳希)

#### O2-041. 溶血性尿毒症症候群(HUS)に対するトロン

## ボモジュリン [recombinant human soluble thrombomodulin (rhTM)] の治療効果

公立大学法人福島県立医科大学小児科

川崎 幸彦, 橋本 浩一, 細矢 光亮

【目的】RhTMは、抗凝固作用と抗炎症作用を有するDIC治療薬である。一方、HUSは、下痢、血便などの消化器症状を前駆症状として発症し、急性腎不全、血小板減少、溶血性貧血を三徴とする症候群であり、比較的腎に局限した局所的血管内凝固異常ともいべき病態を呈する。私達は、HUSに対するrhTMの有効性を検討するため、HUSモデルマウスにrhTMを投与し腎機能・腎病変の変化を検討した。

【方法】6週齢のC57BL/6マウスにLPS (100,300μg/kg)とStx2 (225ng/kg)を腹腔内に投与しHUSマウスを作製した。LPSとStx2投与前6時間、投与時、投与6時間後にrhTMとプラセボを3回腹腔内投与し、その後の体重変化や生存率を検討。生存マウスは投与後24、72時間、1、2週間にと殺し、その経時的腎機能や腎組織像の変化、サイトカインプロファイリングの変化について比較した。

【結果】1) プラセボ投与群では重症モデルにおいて全匹72~84時間内に死亡した。2) RhTM投与群は全匹生存し体重減少も軽度でありS-Crは有意な低値を示し、内皮細胞障害やメサンギオリシスの程度が軽度であった。3) RhTM投与群では、TNF-α、IL-1、IL-6などのサイトカイン産生抑制が認められた。

【結論】rhTM投与はHUSモデルマウスにおいてその生存率を高め、腎機能障害や腎病変を軽症化した。

## O2-042. マンノース結合レクチン産生能の多様性は進行期HIV感染者のニューモシスチス肺炎(PCP)発症率に影響する

群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科学・医学部附属病院血液内科<sup>1)</sup>、医療法人社団日高会白根クリニック<sup>2)</sup>、国立病院機構西群馬病院血液内科<sup>3)</sup>、国立病院機構高崎総合医療センター総合診療科<sup>4)</sup>

柳澤 邦雄<sup>1)</sup> 内海 英貴<sup>2)</sup> 小川 孔幸<sup>1)</sup>

林 俊誠<sup>1)</sup> 馬渡 桃子<sup>3)</sup> 合田 史<sup>4)</sup>

【背景と目的】PCPでのAIDS発症者を検討すると、発症時CD4数は200/μLを下回る傾向を認めながら、幅を認める。またマンノース結合レクチン(MBL)は真菌類の制御上重要な因子だが、構造遺伝子(MBL2)の多型が血清濃度へ影響する。PCP発症者と非発症者におけるMBL血清濃度と遺伝子多型を比較し、CD4数以外のPCP危険因子の抽出を試みた。

【方法】当院初診時CD4数<200/μLであったHIV感染者において、MBL2の遺伝子多型と随時血清MBL濃度を解析した。またPCP制御上のMBLの役割を検証する目的で、MBLでのオプソニン処理による菌体の貪食効果を検討した。

【結果】解析対象53人中、30人がPCPを発症しており、23

人が回避していた。MBL2 exon1 codon54の変異型頻度はPCP群が有意に多く(53.3%vs 26.1%, p=0.046, OR 2.04)、プロモーター領域を合わせた高産生型、低産生型の分類でもPCP群は低産生型が有意に多かった(56.7%vs 26.1%, p=0.026, OR2.17)。MBL濃度中央値はPCP群で有意に低かった(1,038.7ng/mL vs 2,102.6ng/mL, p=0.039)。細胞実験での菌体貪食率はMBLの添加濃度: 1,000ng/mLまでは上昇し、より高濃度では低下した。

【結論】MBL2の遺伝子多型は血清濃度に反映し、その中央値は初診時PCP群が非発症群よりも有意に低かった。細胞実験により、ある濃度範囲のMBLが菌体貪食効率を向上させることも示唆された。MBL低産生能がPCP発症における危険因子である可能性がある。

## O2-043. カンジダ属の気道感染時における、IL-13に依存した宿主応答の解析

福島県立医科大学医学部感染制御医学講座<sup>1)</sup>、同医学部救急医療学講座<sup>2)</sup>、福島県立医科大学附属病院検査部<sup>3)</sup>、佐久市立国保浅間総合病院<sup>4)</sup>

阿部 良伸<sup>1)2)</sup> 山本 夏男<sup>1)</sup> 今福 裕司<sup>4)</sup>

大花 昇<sup>3)</sup> 金光 敬二<sup>1)</sup>

【目的】局所のアレルギー応答や、IgE産生性などに関わるTh2サイトカインのIL-13は、人とマウスで相同性も高い。近年、自己免疫、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いる。今回、カンジダによる呼吸器感染モデルを用いて、IL-13に依存した宿主応答の検討を行った。

【方法】BALB/cバックグラウンドの野生型とIL-13遺伝子欠損マウスに、ATCC18804 (*Candida albicans* 標準株)を鼻腔より経気道感染を行い、肺内CFU量および肺懸濁液中のサイトカイン産生量などを比較検討した。

【結果・考察】生菌(800万CFUと高い菌量)投与後6時間と24時間後で、肺内CFU量は、野生型と比べIL-13遺伝子欠損(KO)マウスで有意に減少した。肺内TNF-α量は野生型の24時間後で有意に高く、IFN-γは反対にIL-13KOマウスで高値であった。Gr-1、CD11b共陽性の炎症細胞はIL-13KOの肺内で減少していた。Chitin(MW 770.8)のoligomerを抗原とし、ELISAで測定した血清中IgM量はIL-13KOマウスで野生型に比べ低値で、IgEは検出されなかった。M1マクロファージへのpolarizationや初期IgMの質などに寄与するIL-13の役割などに更に検討が必要と考えている。

(非学会員共同研究者: 中澤なおみ, 三浦里織)

## O2-044. 肺線維化をきたすインフルエンザウイルス感染肺傷害モデルマウスの作成

東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学<sup>1)</sup>、同医学系研究科感染分子病態解析学講座<sup>2)</sup>、同医学系研究科感染症診療地域連携講座<sup>3)</sup>

青柳 哲史<sup>1)</sup> 川上 和義<sup>2)</sup> 石井 恵子<sup>2)</sup>

金森 肇<sup>1)</sup> 遠藤 史郎<sup>1)</sup> 八田 益充<sup>1)</sup>

具 芳明<sup>3)</sup> 徳田 浩一<sup>1)</sup> 矢野 寿一<sup>1)</sup>

國島 広之<sup>3)</sup> 北川 美穂<sup>1)</sup> 賀来 満夫<sup>1)</sup>

【目的】インフルエンザウイルスの急性肺傷害 (ALI/ARDS) で、急性期の激しい炎症の結果、肺線維化を来し QOL を低下させることが知られている。今回ヒトの病態を反映したインフルエンザウイルス感染による ALI/ARDS 実験動物の作成を目的とする。

【方法】6~8 週齢の C57/BL6 マウスに非致死量の A/H1N1 インフルエンザウイルス (PR8) を経鼻投与した。感染後経時的に肺病理組織、気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中のタンパク量、炎症性細胞、好中球エラスターゼ活性、炎症性サイトカインの解析を行った。

【結果】インフルエンザウイルス投与 11 日後に体重が最大 25% 減少し、肺病理組織学的に著明な肺うっ血と炎症細胞浸潤を認め、35 日後には肺萎縮と気管支拡張、気道周囲のコラーゲン増生を認めた。投与 7 日後に BALF 中のタンパク濃度および好中球エラスターゼ活性が上昇し、好中球数、炎症性サイトカイン (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) がピークとなった。肺内 M1 タンパクの発現は 7 日後でピークとなるが、以降漸減傾向にあった。

【考察】感染初期のウイルス増加に伴い、炎症性サイトカイン産生、好中球の浸潤が観察され、それらに遅れて肺傷害の程度が顕著になり、持続的な肺傷害の結果、高度な線維化病変を形成することが分かった。

【結語】マウスに非致死量のインフルエンザウイルスを投与することで、ALI/ARDS における滲出期~線維化期を再現することが可能となった。

#### O2-045. 2009 年パンデミックインフルエンザウイルスによる二次性細菌性肺炎の病態検討

大阪大学大学院医学系研究科感染制御学講座<sup>1)</sup>、大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター臨床感染症学研究グループ<sup>2)</sup>、国立感染症研究所感染症情報センター<sup>3)</sup>

山本 倫久<sup>1,2)</sup> 明田 幸宏<sup>2)</sup> 濱口 重人<sup>1,2)</sup>

関 雅文<sup>1)</sup> 大石 和徳<sup>2,3)</sup> 朝野 和典<sup>1)</sup>

【目的】2009 年インフルエンザウイルス (H1N1pdm09) によるパンデミックは、世界中で多くの感染者と死者を出した。重篤な症例では、過去のパンデミックと同様に二次性細菌感染が大きく関与していると考えられ、剖検例での肺組織から肺炎球菌、連鎖球菌、ブドウ球菌等が検出されている。本研究では、H1N1pdm09 による二次性肺炎球菌性肺炎マウスモデルを用い、従来型季節性インフルエンザウイルス (H1N1NC) との病態比較を行った。

【方法】C57BL/6 マウスを用い、ウイルス・菌を単独感染時 LD50 の 1/100 量を経鼻投与した。細菌感染後 6・16・48 時間に肺・血液を採取し、菌数・ウイルス量・サイトカイン等の発現量を培養・RT-PCR 法を用いて測定し、また肺組織の観察を行った。

【結果】いずれのウイルス感染群においても、肺内菌数・血中菌数は顕著な増加を認めた。一方、肺組織の観察から、H1N1pdm 感染群で、肺深部においてより多くのウイルス

抗原が認められた。また、H1N1pdm09 感染時に炎症性サイトカイン発現の顕著な増加と抑制性サイトカイン発現の低下を認めた。

【考察】我々の用いた二次性細菌性肺炎マウスモデルでは、H1N1pdm09 が H1N1NC に比べ高い肺組織侵襲性を示すこと、また強い炎症を引き起こすことが明らかとなった。

(非学会員共同研究者：江副浩和、秦明日香、奥崎大介、大道寺智、中屋隆明)

#### O2-046. Tyk2 遺伝子 KO マウスにおける実験的ウイルス誘発糖尿病の発症制御

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<sup>1)</sup>、佐賀大学医学部肝臓・糖尿病・内分泌内科<sup>2)</sup>

三根敬一郎<sup>1)</sup> 手嶋 美穂<sup>1)</sup> 和泉 賢一<sup>2)</sup>

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

【目的】1 型糖尿病の一部はウイルス誘発性であることが示唆されている。我々はウイルス誘発糖尿病の防御には自然免疫が重要であるとの知見を得た (Arch Virol 2008)。今回、自然免疫のなかでも、インタフェロン受容体シグナル伝達に關与する tyrosine kinase 2 (Tyk2) 遺伝子に着目し、実験的ウイルス誘発糖尿病の発症制御機構を解析した。

【方法】マウス脳心筋炎ウイルス D 株 (EMC-D virus) 誘発糖尿病抵抗性マウス系統 C57BL/6J 背景を有する Tyk2 遺伝子ノックアウト (KO) マウスを作成し EMC-D virus 感染実験を行った。Tyk2 野生型と Tyk2 KO の脾細胞キメラマウス、さらに脾  $\beta$  細胞特異的に Tyk2 遺伝子を発現する MIP- Tyk2 マウスで EMC-D virus 感染実験を行った。

【結果】Tyk2 野生型マウスは EMC-D virus 感染後も糖尿病未発症であるが Tyk2KO マウスでは糖尿病を発症した。実質細胞で Tyk2 遺伝子が発現するマウス、さらに、MIP- Tyk2 マウスではウイルス糖尿病の発症が阻止された。

【考察・結論】脾細胞キメラマウスにより Tyk2 遺伝子発現が実質細胞で重要、MIP-Tyk2 マウスにより特に脾  $\beta$  細胞での発現が重要であることが示唆された。以上のことから、ウイルス誘発糖尿病の感受性において、Tyk2 遺伝子発現脾島細胞の重要性が明らかとなった。

#### O2-047. Clostridium difficile 抗原および毒素同時検出キットに基づく C. difficile 腸炎診断アルゴリズムの検討

金沢医科大学臨床感染症学

飯沼 由嗣、馬場 尚志

【目的】Clostridium difficile 関連腸炎は、主要な医療関連感染症であり、治療及び感染対策の両面から迅速な診断が求められるが、抗原検査キットの感度は不十分であり、培養検査は感度は良好だが手間と日数がかかるため、一般的には行われていない。今回、便中の C. difficile 抗原および腸管毒素 A および B を同時に検出できる検査キット (C. DIFF QUIK CHEK COMPETE, 以下 COMPLETE) が

開発され、当院で評価を行い、診断アルゴリズムの検討を行ったので報告する。

【方法】2012年4月～11月に *C. difficile* 関連腸炎を疑って提出された便検体（初回1検体）を用いた。菌体抗原（GDH）および毒素A/B（毒素）の検査結果により、両陽性以外の検体は培養検査を追加実施し、培養陽性となった場合には菌株から毒素産生性を COMPLETE にて確認した。

【結果】評価を行った300検体中240件はGDH陰性であったが、このうち培養陽性は7件でありさらにその中で毒素産生は2件のみであった。60件はGDH陽性となり、すべて培養陽性であった。そのうち20件は便の毒素陽性であった。残り40件のうち、菌の毒素陽性は26件（65%）となった。

【結論】GDH陰性となった場合、99%が毒素産生株陰性となり、培養などの確認検査は不要と考えられた。一方、毒素陽性 *C. difficile* の検出感度は、20/46（43%）と低く、GDH陽性毒素陰性検体については、培養や核酸増幅検査などによる毒素産生性の確認が必要と考えられた。

#### O2-049. 劇症型クロストリジウムディフィシル感染症2例に対する治療経験

東京医科大学病院感染制御部

中村 造, 清水 博之, 福島 慎二  
水野 泰孝, 添田 博, 千葉 勝己  
松本 哲哉

劇症型クロストリジウムディフィシル感染症（以下CDI）の報告は本邦でも散見され死亡例が多く予後不良であり、経静脈的メトロニダゾールが必要であるが、本邦では使用できない。当院で経験した劇症型CDIの治療について検討した。CDIの診断は便検査でtoxinが陽性で、下痢を認めた症例とした。2009年1月から2012年12月までに当院で経験したCDIは107例で、劇症型は2例で全体の1.9%であった。1例目は60歳男性、脳腫瘍で入院中に、37.8度の発熱と下痢を認め、麻痺性イレウスと診断されイレウス管を挿入した。治療はVCMを経イレウス管・経肛門的に投与し、免疫グロブリンを併用した。改善傾向となり経イレウス管投与を経口投与に変更した。合計42日間の治療を行い治癒した。2例目は35歳女性で帝王切開2日後に頻回な下痢と腹水貯留を認めた。VCMの経口、経肛門の投与を行い、免疫グロブリンを併用したが、治療抵抗性であり発症7日後に消化管穿孔を合併、外科治療を行った。経ストマからのVCM投与も併用したが、治療反応性が低くLZDを併用した後に臨床症状は改善傾向となった。合計24日間の治療を行い治癒した。当院では劇症型の治療としてVCMの腸管内投与（経口・肛門・イレウス管・ストマ）を行ったが治療反応性は悪く、長期のVCM投与が必要であった。免疫グロブリンも使用されたが効果は明らかでなかった。LZDの併用が1例で有効であったと推測され、治療の選択肢となりうる可能も考えられた。

#### O2-051. 呼吸器内科における悪性腫瘍の診療と *Clostridium difficile* 関連性腸炎の関連について

福山医療センター

丸川 将臣, 米花 有香  
玄馬 顕一, 浅利 祥子

【目的】*Clostridium difficile* は、抗菌薬関連下痢症の原因菌の1つであり、約20%を *C. difficile* 関連性腸炎（*C. difficile* infection；CDI）が占める。過去7年間に悪性腫瘍の治療経過中にCDIを発症したと考えられる症例について検討した。

【方法】対象は10症例で内訳は肺癌8例と悪性リンパ腫2例であり、平均年齢は68歳であった。1日3回以上の水様下痢を呈し、便よりCDトキシンが証明されるか、便培養で *C. difficile* が証明された症例をCDIとしてレトロスペクティブに検討した。

【結果】CDI発症の時期については3例が終末期に、6例は抗癌剤治療開始後、白血球減少が著明な時期に発熱を認め広域性抗菌薬開始後に発症した。1例は抗生剤の使用なしに発症していた。使用された抗癌剤はシスプラチン、ドセタキセルなどであり、2例は同時に放射線治療を行っていた。下痢の程度はグレード2、3であり、バンコマイシン内服後改善を認めた。

【考察】癌の終末期や抗癌剤による好中球減少性発熱の認められる時期の急性下痢症にCDIの合併例が認められ、院内感染対策上重要な知見と考えられる。発症前の使用抗菌薬はセフェビム、メロペネムがほとんどであったが、抗癌剤の種類に特定の傾向は認められなかった。

【結語】癌の終末期や抗癌剤使用中の好中球減少性発熱を認める時期の急性下痢症、特に広域性抗菌薬使用後はCDIも考慮し対応する必要があると考えられる。

#### P-002. 腸内細菌科菌種のESBL産生株の検出法に関する検討

三菱化学メディエンス微生物検査グループ<sup>1)</sup>、東邦大学医学部看護学科感染制御学<sup>2)</sup>

瀧川 元子<sup>1)</sup> 鈴木 真言<sup>1)</sup> 松崎 薫<sup>1)</sup>  
長谷川美幸<sup>1)</sup> 池田 文昭<sup>1)</sup> 金山 明子<sup>2)</sup>  
小林 寅喆<sup>2)</sup>

【目的】腸内細菌科菌種のESBL産生株について Multiplex PCRによる遺伝子型の同定を行った。

【方法】CTXのMICが2μg/mL以上を示した腸内細菌科菌種105株を対象に、CTX単独のMICに比較してCVA4μg/mLとの組合せでMICが8倍以上低い値を示した株、またはCTXに3-aminophenylboronic acid (BA) 200μg/mLを添加した時のMICに比較してCTXにBAとCVAの2薬剤を添加した場合のMICが8倍以上低下した株を各々ESBL産生株と判定した。これらのESBL産生株についてDallenneらの報告したmultiplex PCR（JAC 65：490, 2010）によりESBL遺伝子型を決定した。また、得られたampliconの塩基配列を決定してBLASTにてホモロジー検索を行い遺伝子型の確認を行った。

【結果および考察】ESBL産生が確認された47株 (*Escherichia coli* 16株, *Klebsiella* 8株, *Proteus mirabilis* 11株, *Citrobacter* 4株, *Enterobacter* 4株, *Providencia* 3株, *Serratia* 1株) について Multiplex PCR による遺伝子型を検討した結果, CTX-M group1: 14株 (30%), CTX-M group2: 18株 (38%), CTX-M group9: 9株 (19%), CTX-M group1 および 9: 1株 (2%), SHV: 3株 (6%), 型別不能: 2株 (4%) であり, ESBL産生株の96%においてその遺伝子型が決定できた。また, Multiplex PCR による遺伝子型は, 得られた amplicon の塩基配列を BLAST 検索した同定結果と高い相関性が得られ, 有用な方法と考えられた。

#### P-004. キノロン耐性大腸菌, ESBL産生大腸菌の直腸内保有率の経年的変化について

岡山労災病院泌尿器科<sup>1)</sup>, 同 検査科<sup>2)</sup>, 同 内科<sup>3)</sup>  
那須 良次<sup>1)</sup> 小坂 紀子<sup>2)</sup> 矢野 朋文<sup>3)</sup>

【目的】大腸菌は比較的良好な薬剤感受性を保ってきたが, 近年, 市中感染においてもキノロン耐性菌やESBL産生菌など耐性菌の増加が指摘されている。今回, キノロン耐性大腸菌, ESBL産生大腸菌の直腸内保有状況を経年的に検討した。

【方法】2009年6月～2012年12月までの前立腺生検予定者193人 (年齢50～85歳, 平均69歳) を対象とした。直腸内大腸菌のスクリーニングは先に報告した Rectal swab 法により行った (第82回, 第85回本学会総会で発表)。LVFXのMIC値が4μg/mL以上の大腸菌をキノロン耐性大腸菌と規定し, ESBLの確認はCAZ, AZT, CTXのMIC値が2μg/mL以上またはCPDXのMIC値が8μg/mL以上を示す菌株に対してCVA含有ESBLs確認用ディスク (栄研化学) を用いて行った。

【結果】193人のうち大腸菌が検出されたのは170人であった。大腸菌保有者のうちキノロン耐性菌保有者は17例 (10%), ESBL産生菌保有者は5例 (2.9%) であった。耐性菌保有頻度を経年的にみると, 2009年, 2010年, 2011年, 2012年のキノロン耐性菌保有頻度はそれぞれ, 5.9%, 13.5%, 12.5%, 9.0%, ESBL産生菌保有頻度は, 0, 5.4%, 3.1%, 3.0% であった。

【結論】キノロン耐性株, ESBL産生株とも2010年に急増したがその後は増加傾向を認めなかった。今回の検討では, 直腸内大腸菌の明らかな耐性化傾向は認められなかったが, 今後も注意が必要である。

(非学会員共同研究者: 高本 篤, 杉本盛人; 岡山労災病院泌尿器科)

#### P-005. 当院におけるアンチバイオグラムと薬剤耐性菌の分離状況

富山大学附属病院感染症治療部<sup>1)</sup>, 同 ICT<sup>2)</sup>  
田代 将人<sup>1)</sup> 野手 良剛<sup>2)</sup>  
鳴河 宗聡<sup>1)</sup> 山本 善裕<sup>1)</sup>

【背景と目的】当院では, 適切な抗菌薬の選択と耐性菌対策として, 2011年から1年毎に, アンチバイオグラムを

作成し配布している。今回, アンチバイオグラムの情報を基に耐性菌分離状況を検討したので報告する。

【方法】1) *Staphylococcus aureus* における抗MRSA薬の感受性率とMRSA分離率の解析, 2) ESBL産生の *Escherichia coli* におけるセフェム系の感受性率とESBL産生菌分離状況の解析, 3) *Pseudomonas aeruginosa* におけるカルバペネム系の感受性率とカルバペネム耐性緑膿菌分離状況の解析およびアミノグルコシド系, フルオロキノロン系を加えた感受性率とMDRPの分離状況の解析を行った。

【結果および考察】*S. aureus* における抗MRSA薬の感受性率は変化を認めず, 過去8年間の *S. aureus* におけるMRSAの占める割合 (2004年の61.5%から2011年の31.5%) は減少傾向にあった。ESBL産生菌の分離状況は, 2010年で23件, 2011年で16件であり, 増加傾向は認めなかった。また, 同一患者からESBL産生の *Proteus mirabilis* が検出されたことからESBL遺伝子が菌種をこえて伝播した可能性が示唆された。 *P. aeruginosa* に占めるカルバペネム耐性の割合は年間11.9～17.9%であった。MDRPの分離状況は, 2010年で1件, 2011年で2件であり, 明らかな増加傾向は認めなかった。今後, アンチバイオグラムの利用を含めた適切な抗菌薬の使用を推進し, 耐性菌を増やさない継続的な努力が必要である。

(非学会員共同研究者: 青木雅子, 北川洋子, 三村泰彦, 林 龍二)

#### P-011. 耳鼻咽喉科外来において患者耳漏から検出されたMRSAの各種抗菌薬感受性およびCA-MRSAの分布

東邦大学大学院感染制御学<sup>1)</sup>, 順臣会取手池松耳  
鼻咽喉科<sup>2)</sup>

吉田 直美<sup>1)</sup> 金山 明子<sup>1)</sup>  
小林 寅喆<sup>1)</sup> 飯田 英信<sup>2)</sup>

【背景】耳鼻咽喉科外来において分離された *Staphylococcus aureus* の各種抗菌薬に対する感受性を調査し, 市中感染型MRSA (CA-MRSA) の存在について検討した。

【方法】2012年2月から10月に東京および近郊にある5医療機関の耳鼻科において外来患者の耳漏より分離した *S. aureus* 261株を対象とした。MICはCLSIに準じ測定した。患者背景として手術・入院・透析・長期療養施設滞在, *S. aureus* 分離時のカテーテル等医療器具留置の有無について調査した。

【成績】*S. aureus* 261株中MRSAと判定された株は14.2% (37株) で, A大学病院の患者由来株における割合が23.2% (16/69株) と最も高く, Bクリニックでは6.7% (5/75株) と最も低かった。これらのMRSAにおいてAMPC, CAM, CLDM, GM, LVFXの5薬剤のうち, いずれか4薬剤に感受性を示した株が4株, 3薬剤に感受性を示した株が6株認められた。これらの抗菌薬感受性MRSA株が分離された患者において, 1年以内の手術歴, 入院歴, 長期施設滞在歴およびカテーテルなどの留置物がなかった例が4例認められ, 分離株はCA-MRSAである可能性が示唆され

た。

【考察】耳鼻科外来患者から各種抗菌薬に感受性を示す MRSA が分離され、CA-MRSA の存在が考えられた。さらに *Scmec* type の成績を加え、報告する。

(非学会員共同研究者：池松武臣；柏池松耳鼻咽喉科，須納瀬弘；東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科，林崎勝武；習志野第一病院耳鼻咽喉科・頭頸科，平野浩二；ミルデイス小児科耳鼻科)

#### P-014. 健康人より分離された CTX-M 産生大腸菌におけるプラスミド伝達性 fosfomycin 耐性遺伝子 *fosA3* の広まり

名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻<sup>1)</sup>，同 医学系研究科分子病原細菌学/耐性菌制御学<sup>2)</sup>，岡崎市保健所生活衛生課<sup>3)</sup>

佐藤 夏巳<sup>1)</sup> 川村久美子<sup>1)</sup> 中根 邦彦<sup>2)3)</sup> 和知野純一<sup>2)</sup> 荒川 宜親<sup>2)</sup>

【目的】基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の多剤耐性化に伴い、fosfomycin (FOM) の使用が再考されつつある。一方で、低頻度ではあるが、プラスミド性 FOM 耐性遺伝子を保有する CTX-M 産生 *Escherichia coli* 株が臨床検体より分離されており、その増加が懸念される。本研究では、今後の FOM 耐性動向を予見すべく、健康人糞便由来 CTX-M 産生 *E. coli* におけるプラスミド性 FOM 耐性遺伝子の保有状況を解析した。

【方法】菌株は 2010 年 1 月～8 月に収集された CTX-M 産生 *E. coli* 145 株を対象とした。FOM の MIC は CLSI に準拠した寒天平板希釈法にて測定し、*fosA3* の保有については、PCR 法にて検索した。その他、血清型別、接合伝達試験、Inc type の決定ならびに *fosA3* の周辺構造の解析を実施した。

【結果、考察】FOM 低感受性株 (MIC 64 μg/mL 以上) は 9 株 (6.2%) あり、本邦 (3.6%，7/192) および韓国 (4.8%，8/165) の臨床分離株の報告と同程度であった。さらに 9 株中 5 株は *fosA3* を保有しており、接合伝達試験の結果、全てで伝達性が確認された。得られた接合伝達株は全て親株と同型の *bla*<sub>CTX-M</sub> を有しており、それらの Inc type は Inc N type 1 株、Inc F type 2 株、Inc II type 2 株であった。*fosA3* 周辺構造の解析の結果、*fosA3* は *bla*<sub>CTX-M</sub> の近傍に位置し、両遺伝子は IS26 に挟まれていた。この構造は中国の伴侶動物や豚での報告と類似しており、*fosA3* が IS26 を介して様々な分野に広まっている可能性が示唆された。

#### P-015. 健康人糞便由来基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ産生菌の細菌学的特徴と食品由来株との比較

名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻<sup>1)</sup>，同 医学系研究科分子病原細菌学/耐性菌制御学<sup>2)</sup>，岡崎市保健所生活衛生課<sup>3)</sup>

後藤 謙介<sup>1)</sup> 川村久美子<sup>1)</sup> 中根 邦彦<sup>2)3)</sup> 荒川 宜親<sup>3)</sup>

【目的】基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生

大腸菌の急激な増加と多剤耐性化が深刻な問題となりつつある。この現象には、健康人腸管内における ESBL 産生菌の保有率の増加、さらにその背景には ESBL 産生菌の食品汚染が寄与していると推測されているが、国内における研究は未だ少ない。本研究では、健康人糞便由来株および鶏肉由来株の細菌学的特徴を比較解析し、両者の関連性を明らかにすることを目的とする。

【方法】菌株は健康人糞便由来 145 株および鶏肉由来 40 株の ESBL 産生菌を対象とした。これら ESBL 産生菌の血清型別、薬剤感受性試験、ESBL 関連遺伝子の解析を行い、両者の細菌学的特徴を比較した。

【結果、考察】糞便由来株 145 株の 90% 以上を CTX-M 型が占めており、内訳としては CTX-M-14 (44.9%)、CTX-M-15 (18.8%)、CTX-M-27 (13.8%)、CTX-M-2 (13.8%) であった。薬剤感受性傾向では 54% がフルオロキノロン (FQ) 系抗菌薬に対し耐性を示しており、うち 20 株が血清型 O25:H4 であった。一方、鶏肉由来株の遺伝子型は CTX-M-2 (51.1%)、CTX-M-8 (19.1%)、CTX-M-1 (12.8%)、CTX-M-15 (12.8%) であった。薬剤感受性傾向は糞便由来株とは異なり、FQ 系抗菌薬の感受率は 90% 以上を示し、O25:H4 4 株も FQ 感受性であった。これらの結果からは、両者の関連性は希薄であると考えられるが、食品由来株が耐性遺伝子のリザーバーとして関与する可能性は否定できないため、今後は周辺遺伝子の解析も必要であると考える。

#### P-016. 千葉県の医療機関で海外渡航歴のない患者から分離された多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* についての解析報告

成田赤十字病院検査部<sup>1)</sup>，船橋市立医療センター微生物検査室<sup>2)</sup>，国立感染症研究所細菌第 2 部<sup>3)</sup>，千葉市立青葉病院検査科<sup>4)</sup>，高根病院検査部<sup>5)</sup>，ファルコバイオシステム東京研究所<sup>6)</sup>，高根病院内科<sup>7)</sup>  
遠藤 康伸<sup>1)</sup> 長野 則之<sup>2)3)</sup> 外山 雅美<sup>2)3)</sup>  
長野由紀子<sup>3)</sup> 秋葉 容子<sup>4)</sup> 久保勢津子<sup>5)</sup>  
相原 雅典<sup>6)</sup> 柴山 恵吾<sup>3)</sup> 菅野 治重<sup>7)</sup>

【序文】東関東耐性菌研究会の参加施設において、海外渡航歴のない患者から 2010 年以降に分離された多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* 4 菌株の解析結果を報告する。

【方法】対象菌株は、A 施設でカテ尿由来：2010 年 (strain 1)，B 施設で喀痰由来：2012 年 (strain 2)，C 施設で中間尿由来：2011 年 (strain 3)，ドレーン排液由来：2011 年 (strain 4) の計 4 株である。耐性因子は *bla*<sub>OXA</sub>，16SrRNA メチラーゼ遺伝子の検出を行った。MLST 解析は Bartual らと Pasteur Institute の二法により実施した。併せてパルスフィールドゲル電気泳動による解析も行った。

【結果および考察】strain 1，3，4 は IS*Aba1-bla*<sub>OXA82</sub>，strain 2 は *bla*<sub>OXA66</sub> を保有していた。strain 1，2 は 16SrRNA メチラーゼ遺伝子 *armA* が検出された。MLST 解析結果は、4 株とも Bartual らの手法では clonal complex 92 に属する ST92，Pasteur Institute の手法では ST2 と同定され、世



界流行株の European cloneII に相当する株と考えられた。パルスフィールドゲル電気泳動では, strain1, 3, 4 の3株は数バンドの違いはあるものの, 90% 以上の相同性を示した。本解析では, 千葉県において2010年以降, 海外渡航歴のない患者からも, 医療機関で蔓延しやすいといわれている European cloneII 系統株が分離されはじめ, 定着が本格的になってくることが示唆された。今後も, *A. baumannii* のさらなる早期検出, 感染対策に注意が必要と考えられる。

(非学会員共同研究者: 松井真理)

#### P-019. 健康人腸管内における基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生菌の長期継続保菌について

名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学/耐性菌制御学<sup>1)</sup>, 岡崎市保健所生活衛生課衛生検査班<sup>2)</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻<sup>3)</sup>

中根 邦彦<sup>1)2)</sup> 川村久美子<sup>3)</sup> 荒川 宜親<sup>1)</sup>

【目的】近年, 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌は健康人からの分離報告も増加しており, 公衆衛生の見地からも一般市民における保菌状況を把握することは重要である。本研究では, 健康人における ESBL 産生菌の保有調査および継続保菌調査を行った。

【方法】2010年1月から同年8月までに岡崎市保健所に提出され, 調査に同意が得られた検便2,563件 (男性1,050/女性1,513) を対象とした。cefotaxime 1μg/mL 添加マッコンキー寒天培地に発育し, double disk synergy test にて ESBL の産生性が疑われた菌株について, 菌種の同定, 血清型別, ESBL 関連遺伝子および MLST の解析を行った。

【結果】122件 (男性62/女性60) (4.8%) から145株の ESBL 産生大腸菌が得られた。そのうち複数回の追跡検査が可能であった52件中13件 (25%) において, 同一遺伝子タイプの ESBL 産生大腸菌の継続検出が確認された。これら継続検出株の血清型は主に O1: H6 (3/13件) と O25: H4 (4/13件), 遺伝子型は CTX-M-Gp.9 (CTX-M-14-27) (10/13件) であった。

【考察】今回の調査により, 継続検査が可能であった52例の ESBL 保菌者中13例 (25%) で長期保菌が確認されたことから, ESBL 産生菌が検出された122人の一般健康人について推計すると, 30.5人において ESBL の長期保菌の可能性が考えられる。これは2,563人の1.2%に相当し, これら継続保菌者が ESBL 遺伝子のリザーバーとなる可能性があり, 健康人においても今後 ESBL 産生菌のモニタリングが必要と考えられる。

#### P-020. 当院における血液培養より分離された MRSA 株の薬剤感受性と治療成績についての検討

県立広島病院 ICT

松原 啓太, 岡本 健志, 清水 里美  
菅原 賢, 広沢 秀泰, 佐伯 辰彦  
小豆澤香織, 今崎 美香, 土井 正男

桑原 正雄

【はじめに】近年, MRSA の VCM に対する薬剤感受性の上昇 (Creeping 現象) がみられ, VCM の MIC が 2μg/mL 以下の MRSA 感染症でも治療困難な症例の増加があるといわれている。

【目的】県立広島病院において血液より分離された MRSA 株の抗 MRSA 薬に対する感受性の推移と治療成績への影響について検討する。

【対象及び方法】2007年1月～2012年11月に県立広島病院に入院中の患者の血液培養から分離された MRSA 96株 (95症例) を対象とし, 日本化学療法学会標準法に準拠した微量液体希釈法にて抗 MRSA 薬 (ABK, VCM, TEIC, LZD, DPT) の MIC を測定した。また, VCM が使用された36症例については投与開始3日目以降の薬物血中濃度モニタリング (TDM) の結果から AUC/MIC を求めた。以上から MRSA の VCM への感受性の推移及び MIC と予後の関連, AUC/MIC と予後の関連について検討を行った。

【結果と考察】VCM 以外の抗 MRSA 薬では経年的な MIC の上昇は見られなかった。VCM については Creeping 現象がみられたが, 対象数が少なかったため, 統計学的な有意差は認めなかった。また死亡例と改善例において MRSA 株の MIC, AUC/MIC はともに関連性を認めなかった。VCM を使用したほとんどの症例で TDM を実施し, AUC/MIC が 400 以上であった。MIC が 2μg/mL の株は見られなかったが, MIC は徐々に上昇する傾向にあり, 今後も治療成績への影響について検討を要する。

#### P-023. 熱画像に呼吸循環指標を併用した迅速スクリーニングシステムによる季節性インフルエンザ検出に関する検討

首都大学東京システムデザイン研究科<sup>1)</sup>, 医療法人磐陽会高坂クリニック<sup>2)</sup>, 自衛隊中央病院内科<sup>3)</sup>

孫 光鎬<sup>1)</sup> 阿部 重人<sup>2)</sup> 阿部信次郎<sup>3)</sup>

【目的・方法】2003年の SARS の流行以来, 空港検疫所等でサーモグラフィによる発熱チェックが実施されている。しかし, 感染の疑いのある渡航者も解熱剤服用時には検出が困難であり, サーモグラフィの有用性を疑問視する報告までも散見される。そこで本研究では, 小型マイクロ波レーダ等のセンサーを用いて体温・心拍数・呼吸数を約10秒で計測し, 計測結果からニューラルネットワーク判別関数を用いて感染症発症の有無を判別するスクリーニングシステムを開発した (Matsui T, J. Infection 2010; 60(4): 271-7)。その有用性を検証するため, 2012年冬季に自衛隊中央病院に入院した A 型インフルエンザ患者47名 (男性, 23±3歳) と対象群の64名 (男性, 22±3歳) の健康者に対してスクリーニングを行った。

【結果】スクリーニングの結果, 患者47名中40名が陽性と検出された。本システムの精度は, 感度85.1%, 特異度93.8%, 陽性反応の中率90.9%, 陰性反応の中率89.5%であった (サーモグラフィの陽性反応の中率0.9%～76.0%)。約半数の患者は抗インフルエンザ薬の投与によ

り平熱であることを考慮すると、高い精度と言える。

【考察・結論】本システムは体温のみではなく、感染症による心拍数・呼吸数の上昇を正確に捉えることで良好な精度を得ることができた。本システムはニューラルネットワークを用いて、時々に応じてスクリーニング条件を自動的に最適化できるので、新興感染症への適応も期待される。

#### P-024. 小児用肺炎球菌結合型ワクチン PCV7 導入が小児侵襲性感染症へ及ぼす影響の細菌学的解析

国立感染症研究所細菌第一部<sup>1)</sup>、福島県立医科大学小児科<sup>2)</sup>、千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部<sup>3)</sup>、新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野<sup>4)</sup>、岡山大学保健学研究科<sup>5)</sup>、高知大学医学部小児思春期医学<sup>6)</sup>、国立病院機構福岡病院小児科<sup>7)</sup>、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野<sup>8)</sup>、沖縄県立南部医療センター・こども医療センター<sup>9)</sup>、独立行政法人国立病院機構三重病院<sup>10)</sup>

常 彬<sup>1)</sup> 細矢 光亮<sup>2)</sup> 石和田稔彦<sup>3)</sup>  
大石 智洋<sup>4)</sup> 小田 慈<sup>5)</sup> 佐藤 哲也<sup>6)</sup>  
岡田 賢司<sup>7)</sup> 西 順一郎<sup>8)</sup> 安慶田英樹<sup>9)</sup>  
大西 真<sup>1)</sup> 庵原 俊昭<sup>10)</sup>

肺炎球菌による小児侵襲性感染症はワクチンにより予防可能である。日本では2010年2月から小児用7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)が導入され、侵襲性感染症の減少が期待される。一方、Replacement(PCV7に含まれない血清型肺炎球菌による感染の増加)の懸念が持たれている。我々はPCV7導入前後の9県(新潟、福島、千葉、三重、岡山、高知、福岡、鹿児島、沖縄)における小児侵襲性感染症の全例調査で分離された肺炎球菌を解析しPCV7の効果を評価したので報告する。

2007年7月から2012年12月現在まで、9県で分離された肺炎球菌の血清型別及び薬剤感受性試験を行った。発症時期を、PCV7導入前(2007年7月~2010年1月)、PCV7任意接種開始後(2010年2月~2011年3月)、9県のPCV7公費助成開始後(2011年4月以後~2012年12月現在)の3期間に分けて、分離された肺炎球菌の血清型と薬剤感受性の解析結果をまとめた。3期間に分離された肺炎球菌のPCV7のカバー率は時間順に76.4%、78.2%、45.1%で、公費助成の開始以降、小児侵襲性感染症由来肺炎球菌のPCV7のカバー率の低下が見られた。その一方、19A、15B、15C、22F型肺炎球菌の分離率の増加が見られた。薬剤感受性試験ではβ-ラクタム系抗菌薬に対する感受性の、分離時期による変化は明らかではなかった。今後、PCV7の予防効果を評価すると共に、PCV7導入後のReplacement血清型肺炎球菌による罹患率及び薬剤感受性の変化を継続して調べる必要がある。

#### P-025. 性感染症に関する特定感染症予防指針に基づく対策の推進に関する研究—センチネルサーベイランスの施行について—

厚生労働省国立保健医療科学院健康危機管理部<sup>1)</sup>、

神戸大学大学院医学研究科<sup>2)</sup>、東京慈恵会医科大学<sup>3)</sup>、川崎市衛生研究所<sup>4)</sup>、産業医科大学<sup>5)</sup>、神戸市保健福祉局<sup>6)</sup>、国立感染症研究所<sup>7)</sup>、東京女子医科大学<sup>8)</sup>、愛知医科大学大学院医学研究科<sup>9)</sup>、東京大学<sup>10)</sup>

谷畑 健生<sup>1)</sup> 荒川 創一<sup>2)</sup> 小野寺昭一<sup>3)</sup>  
岡部 信彦<sup>4)</sup> 松本 哲朗<sup>5)</sup> 白川 千香<sup>6)</sup>  
大西 真<sup>7)</sup> 三嶋 廣繁<sup>8)</sup> 余田 敬子<sup>9)</sup>  
川名 敬<sup>10)</sup>

【目的】性感染症罹患者の推移は定点調査によれば、2002年以降淋菌感染症、性器クラミジア感染症に関しては漸減しているようである。今回7モデル県の梅毒、性器ヘルペス、尖圭コンジローマ、淋菌感染症、クラミジア感染症の実態調査をする。

【方法】岩手県、茨城県、千葉県、岐阜県、富山県、兵庫県、徳島県の県医師会に登録する産婦人科、泌尿器科、皮膚科、性病科の4科の医療機関に対して、サーベイランスを行う。時期は2012年度11月1日から30日までとし、上記医療機関受診の性感染症患者に対して行う。

【解析方法】無名の患者に対して疾患別・県別・男女別・配偶者有無別の集計を行う。人口調整のため、10万人年対(95%信頼区間も求める)を使用する。

【現在の状況】現在は上記集計を疾患別・県別、男女別比較統計処理を行っている。

(非学会員共同研究者：小森 貴、秋元義弘、武島 仁、伊藤晴夫、五十嵐辰夫、佐藤武幸、種部恭子、安田 満、金山博臣)

#### P-027. The Multicenter Prospective Surveillance Study of Blood Stream Infections in Japan. (First report)

国立国際医療研究センター国際感染症センター<sup>1)</sup>、亀田総合病院総合診療・感染症科<sup>2)</sup>、静岡県立静岡がんセンター感染症内科<sup>3)</sup>、虎の門病院臨床感染症科<sup>4)</sup>、東京女子医科大学感染症科<sup>5)</sup>、国立国際医療研究センター中央検査部<sup>6)</sup>、がん・感染症センター都立駒込病院臨床微生物科<sup>7)</sup>

竹下 望<sup>1)</sup> 朽谷健太郎<sup>2)</sup> 細川 直登<sup>2)</sup>  
河村 一郎<sup>3)</sup> 倉井 華子<sup>3)</sup> 阿部 雅広<sup>4)</sup>  
木村 宗芳<sup>4)</sup> 荒岡 秀樹<sup>4)</sup> 相野田祐介<sup>5)</sup>  
藤田 崇宏<sup>5)</sup> 目崎 和久<sup>6)</sup> 関谷 紀貴<sup>7)</sup>  
大曲 貴夫<sup>1)</sup>

Background : Blood stream infections (BSIs) are one of the major causes of morbidity and mortality. Clinical analysis of BSI cases would be valuable for the diagnosis, treatment, and prevention of BSI. However, thus far, limited data is available for this disease in Japan. Method : This was a multicenter prospective surveillance study conducted in 5 Japanese hospitals, and 993 cases were included. The study commenced in March 2012. All blood culture-positive cases were analyzed. Result : Healthcare-associated BSIs (HABSIs) accounted for 72.4% of all

BSIs. The major pathogens isolated were coagulase-negative *Staphylococcus* species 26.5%, followed by *Escherichia coli* 15.2 cases, and *Staphylococcus aureus* 8.5%. In 5.6% mortality occurred 7 days after the onset of BSIs, while in 13.8%, it occurred after 30 days. Additionally, we noted 16.5% of central venous catheter-related BSIs (CRBSIs) and 5.7% of peripheral venous catheter-related BSIs. Contaminations were found in 15.5% of all. Conclusion: Majority of the BSIs were classified as HABSIs, and CRBSIs accounted for 20% of all BSIs. Further studies should focus on the better catheter management.

#### P-029. 地域における耐性菌の分離および抗菌薬の使用状況の調査

長崎大学病院感染制御教育センター<sup>1)</sup>, 同 検査部<sup>2)</sup>, 長崎大学医歯薬学総合研究科感染免疫学講座 (第二内科)<sup>3)</sup>

小佐井康介<sup>1)</sup> 塚本 美鈴<sup>1)</sup> 栗原慎太郎<sup>1)</sup>  
寺坂 陽子<sup>1)</sup> 森永 芳智<sup>2)</sup> 中村 茂樹<sup>3)</sup>  
今村 圭文<sup>3)</sup> 宮崎 泰可<sup>3)</sup> 泉川 公一<sup>1)3)</sup>  
掛屋 弘<sup>3)</sup> 柳原 克紀<sup>2)</sup> 安岡 彰<sup>1)</sup>  
河野 茂<sup>3)</sup>

【背景】近隣の医療機関で連携をはかり、地域の感染対策を強化することを目的として、平成24年度より感染防止対策加算が新設された。我々は、この感染防止対策加算に係る合同カンファレンスを通して、地域において様々な背景をもつ施設を対象とし、耐性菌の分離や抗菌薬の使用状況を調査した。

【方法】当院が主催している合同カンファレンスに参加した長崎県内23施設を対象とした。急性期が中心で療養型病床を有しない13施設をA群、療養型病床を有する10施設をB群に分類した。平成24年3、4月に収集したデータをを用い、両群間の比較を行った。

【結果・考察】総ベッド数の平均は、A群：平均227.9±202.7床、B群：平均161.9±45.2床 ( $p=0.693$ )であった。入院患者延日数で標準化した1,000患者日あたりのMRSA分離頻度は、A群：2.29±1.51、B群：1.47±1.86 ( $p=0.051$ )であり、A群で多い傾向であったが、両群間で有意差を認めなかった。抗菌薬の使用量はAUD換算で比較し、抗MRSA薬では、A群：6.31±5.27、B群：2.13±1.93 ( $p=0.03$ )、カルバペネム系薬では、A群：23.8±16.5、B群：8.04±5.32 ( $p=0.007$ )といずれもA群が多かった。この背景には、施設間における診療疾患、重症度や治療の侵襲度の違いなどがあると考えられた。

#### P-030. *Acinetobacter* 菌血症における患者背景とその危険因子に関する研究

防衛医科大学校内科学講座 (感染症・呼吸器)<sup>1)</sup>, 防衛医科大学校病院検査部<sup>2)</sup>, 防衛医科大学校看護部<sup>3)</sup>

藤倉 雄二<sup>1)</sup> 結城 篤<sup>2)</sup> 高見澤一穂<sup>3)</sup>

南雲 盛親<sup>1)</sup> 川名 明彦<sup>1)</sup>

【背景】アシネトバクター感染症は院内感染の側面が強く、免疫異常や悪性腫瘍、糖尿病などの基礎疾患を有していたり、抗菌薬の先行投与を受けた患者で感染症を発症することがある。本菌による菌血症発症にはある一定のリスク因子があると考えられるが、十分な検討はされていない。

【方法】2008年～11年の4年間に、当院において血液培養にてアシネトバクター属が検出された患者を調査対象とし、他のグラム陰性桿菌による菌血症症例を対照群とした。入院期間、抗菌薬使用状況、カテーテルなどのデバイスと留置期間、基礎疾患などに対し解析を行った。

【結果】上記期間中、血液培養にてアシネトバクター属が検出された患者は60例であった。発症までの平均は28.2日 (3～145日)、過去30日以内に抗菌薬投与されたものは46名 (77%)であった。血管内留置カテーテルを59例 (98%)、留置平均18.5日)、尿道カテーテルを28例 (47%)、留置平均18.9日)認め、基礎疾患は悪性腫瘍22例 (37%)、慢性腎疾患15例 (25%)などであった。他のグラム陰性桿菌による菌血症症例と比べると、アシネトバクター属菌血症では末梢静脈ライン留置が多く、過去30日以内のペニシリン系抗菌薬使用が少なかったが、全体としてはほぼリスク因子に差を認めなかった。

【結論】アシネトバクター属菌血症は血管内カテーテル留置、抗菌薬の先行投与症例に多かった。他のグラム陰性桿菌による敗血症と比べリスク因子に大きな差は認めなかった。

(非学会員共同研究者：西紘一郎、横江秀隆)

#### P-031. 当院における血液培養陽性症例の臨床的検討—成人34症例の後ろ向き検討—

朝倉医師会病院呼吸器内科

佐藤 留美, 西村 宗胤  
上村 知子, 古賀 丈晴

【目的】血液培養 (以下、血培) 検査は感染症診療において重要な検査であり、適切な診断治療を行う上での重要な指標と成り得る。今回、我々は血培陽性症例の臨床的特徴を検討した。

【方法】2012年6月1日から同年12月31日までの成人血培陽性総検体533件中、血培陽性73件 (13.7%)、46症例。このうち汚染菌と判断された12症例 (26.1%)を除く34症例について後ろ向き検討を行った。

【結果】平均年齢78.6歳、男性14例、女性20例。診療科は内科系22例 (64.7%)、外科系 (泌尿器科含む) 12例 (35.3%)であった。院内発症 (入院後48時間以降に発症) は9例 (26.5%)であった。基礎疾患は、担癌患者が最多で13例 (38.2%)、次いで糖尿病8例 (23.5%)であった。血培施行の際、化学療法又はステロイド・免疫抑制剤投与中の患者は5例 (14.7%)であった。主病名及び感染経路は、消化器系14例 (41.2%)、呼吸器系7例 (20.6%)、泌尿生殖器系6例 (17.6%)、カテーテル関連血流感染4例 (11.8%)、蜂窩織炎2例 (5.9%)、化膿性脊椎炎1例 (2.9%)

であった。検出された66菌種は、グラム陽性球菌28菌(42.4%)、グラム陽性桿菌2菌(3.0%)、グラム陰性球菌0菌(0%)、グラム陰性桿菌29菌(43.9%)、真菌7菌(10.6%)であった。転帰は、軽快24例(70.6%)、死亡10例(29.4%)であった。

【考察】各疾患及び感染経路に特徴的な菌種の動向が示唆された。今回短期間の調査であったが、今後継続して症例解析を行い、適切な抗菌薬投与により予後改善に努める必要がある。

(非学会員共同研究者：内藤佳子，古賀奈津子)

#### P-032. 沖縄県におけるインフルエンザ抗原検査サーベイランス (第2報)：夏季のインフルエンザ流行

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<sup>1)</sup>，琉球大学医学部附属病院看護部<sup>2)</sup>，同 薬剤部<sup>3)</sup>

伊波 義一<sup>1)2)</sup>比嘉 太<sup>1)</sup>砂川 智子<sup>1)3)</sup>  
仲村 秀太<sup>1)</sup>田里 大輔<sup>1)</sup>仲松 正司<sup>1)</sup>  
宮城 一也<sup>1)</sup>原永 修作<sup>1)</sup>健山 正男<sup>1)</sup>  
藤田 次郎<sup>1)</sup>

【目的】亜熱帯島嶼である沖縄県では夏季にもインフルエンザ流行が認められる。私たちはこれまでにインフルエンザ迅速診断サーベイランスにより、沖縄県における2009年パンデミックやインフルエンザB型の流行様式について報告してきた。2012年にも、1月～2月、5月、そして7月～8月に繰り返しインフルエンザ流行のピークを認めた。インフルエンザ抗原検査サーベイランスの分析結果を報告する。

【方法】2007年から2013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し、検討を行った。2012年夏季の流行ウイルスについてはRT-PCR法によるウイルス亜型同定等を行った。

【結果】沖縄県那覇地区では2月にインフルエンザA型403件/週、5月にインフルエンザB型160件/週、そして7月にインフルエンザA型253件/週の流行ピークを認めた。2012年7～8月に流行したのはインフルエンザA/H3N2であった。また、通年性にインフルエンザの発生が認められた。こうしたサーベイランス結果は沖縄県の定点集計成績にほぼ一致し、インフルエンザ型別や受診状況を把握することが可能であった。

【考察】2012年1～2月および7～8月におけるインフルエンザ流行の主体はいずれもA/H3N2であり、同一亜型が繰り返し流行していたが、その抗原性に若干の変化が起っていた可能性がある。

(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)

#### P-037. バクテリアセルロースを用いた細菌由来による腸炎軽減の検討

山口大学大学院医学系研究科ゲノム・機能分子解析学分野

大津山賢一郎 白井 睦訓

世界中においても、また昨今の日本においても食中毒の事態は止むところがない。人間が生きていく上で食物摂取が不可欠である以上避けることができない問題である。食中毒に関する十分な治療法は確立していない。食中毒予防法としては食物に殺菌操作を施すことや食事をする上での衛生上の問題として扱われることが多い。我々は食中毒の予防あるいはその症状の軽減としてバクテリアセルロースに注目している。バクテリアセルロースは酢酸菌が産生する非常に緻密な網の目上の線維である。工業的には絆創膏など細菌が生体に侵襲しないことを目的としたものがある。今回、LPSのようなエンドトキシンによって引き起こされる炎症をバクテリアセルロースが抑制するかどうかを検討している。大腸細胞株を用いて、バクテリアセルロースを添加したものとそうでないものとを培養しLPS刺激をする。その後炎症抑制の指標としてNF-κBに着目し古典的経路や非古典的経路の活性抑制の確認を行っている。条件検討はさらに進める必要があるが、食事前にバクテリアセルロースを摂取することにより、食中毒の予防あるいは軽減が可能であることが期待される。

#### P-038. モルモットを用いたヒトインフルエンザウイルス空気感染に対するクリスタルヴェールマスク防菌24の感染防御効果

株式会社日本バイオリサーチセンター<sup>1)</sup>，エーザイ株式会社<sup>2)</sup>，愛知医科大学感染・免疫学講座<sup>3)</sup>

角田 秀信<sup>1)</sup>佐久間隆介<sup>1)</sup>  
泉澤 勝弘<sup>2)</sup>横地 高志<sup>3)</sup>

【目的】インフルエンザの感染対策に簡易型不織布マスクが頻用されるが効果は限定的で改良が求められている。今回、マスクの効果を高める為にエタノールとエトキシラン系(Etak)配合スプレーをマスクに噴霧し感染阻止効果を検討した。

【方法】Etak配合スプレーのクリスタルヴェールマスク防菌24(エーザイ)をマスクにウイルス感染24時間前あるいは直前に噴霧吸着させ5週齢の雌モルモットの鼻腔口から口唇周囲前部に装着した。超音波ネブライザーを用いてヒトインフルエンザウイルス[A/PR/8/34(H1N1)]株を曝露させ3日後に肺病変観察と右肺中のウイルスプラーク数を数えた。

【結果】マスク不使用群では6例中5例、無処理マスク使用群でも6例中4例に顕著な肺病変が認められ、スプレーを24時間前あるいは直前に噴霧したマスク使用群では全例で肺病変は認められなかった。右肺中ウイルス量はマスク不使用群で $99 \times 10^3$  PFU、無処理マスク使用群で $22 \times 10^3$  PFUであったが、スプレーを直前に噴霧したマスク使用群ではウイルスが検出されず、24時間前に噴霧したマスク使用群では $13 \times 10^3$  PFUであった。

【考察】不織布マスクでも感染阻止効果は認められたが、クリスタルヴェールを噴霧したマスクでの効果が著しかった。特にスプレー噴霧直後では完全に感染を阻止した。以

上のことからヒトのインフルエンザ予防策としてクリスタルヴェールマスク防菌 24 噴霧マスクの有用性が示唆された。

#### P-039. 実験的インフルエンザウイルス感染に対する献血由来静注人免疫グロブリン (IVIG) の感染防御効果

株式会社日本バイオリサーチセンター<sup>1)</sup>, 一般社団法人日本血液製剤機構研究開発本部<sup>2)</sup>, 愛知医科大学感染・免疫学講座<sup>3)</sup>

佐久間隆介<sup>1)</sup> 角田 秀信<sup>1)</sup>  
野口 幸一<sup>2)</sup> 横地 高志<sup>3)</sup>

【目的】近年、高齢者の増加や医療行為に伴う免疫不全患者が増加し、感染症対策が重要視されている。今回、免疫不全マウスを用いた実験的インフルエンザウイルス感染に対する献血由来静注人免疫グロブリン (IVIG) の感染防御効果を検討した。

【方法】IVIG は日本赤十字社 (現日本血液製剤機構) 製の 10%, 5% 日赤ポリグロビン N 製剤を用い、プレドニソロン投与免疫抑制マウス (BALB/c Cr Slc) へのインフルエンザウイルス PR8 株 (H1N1) 感染前後にそれぞれ 0.05mL, 0.10mL (共に IgG 250mg/kg) を静脈内投与し、ウイルス接種 5 日後の肺病変を調べた。また、*in vitro* ウイルス感染防御効果を補体存在下、非存在下の細胞変性効果 (CPE) により評価した。

【結果】プレドニソロン非処置マウスと免疫抑制マウスではウイルス接種 5 日後で死亡が認められたが、10%, 5% IVIG 投与群は全例が生存した。また、IVIG 非投与群では肺病変がみられたが、IVIG 投与群の肺病変は軽度であった。*in vitro* 感染防御効果は、補体存在下で 10%IVIG が 2,048 倍、5%IVIG が 512 倍、補体非存在下で 10%IVIG が 256 倍、5%IVIG が 128 倍希釈まで CPE を阻止した。

【考察】IVIG にはインフルエンザウイルス感染に対する感染防御効果が認められ、免疫不全患者の感染防御に対する有効性が示された。

#### P-040. 転写因子 C/EBP $\beta$ はカンジダ感染後の造血幹細胞・骨髓系前駆細胞の増殖を制御する

京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部<sup>1)</sup>, 京都府立医科大学附属病院麻酔科<sup>2)</sup>, 京都医療センター救命救急科・感染制御部<sup>3)</sup>

田村 彰広<sup>1)</sup> 平位 秀世<sup>1)</sup> 佐竹早紀子<sup>2)</sup>  
志馬 伸朗<sup>3)</sup> 佐和 貞治<sup>2)</sup>

【目的】感染時の有効な好中球造血亢進には、転写因子 C/EBP $\beta$  が必要である (Hirai et al. Nat Immunol, 2006)。前回の本学会で、我々は好中球の造血過程を 5 つの細胞重集団に分類し、C/EBP $\beta$  がその中で最も未分化な重集団の増殖に関与していることを報告した。今回はさらに未分化な造血幹・前駆細胞での C/EBP $\beta$  の関与について検討した。

【方法】野生型 (WT) あるいは C/EBP $\beta$  ノックアウトマウス (KO) に *Candida albicans* を静脈注射して感染症モデルを作製した。24 時間後に骨髓細胞を分離し、フローサイトメトリーを用いて造血幹細胞 (HSC)、骨髓系共通

前駆細胞 (CMP)、顆粒球・マクロファージ前駆細胞 (GMP)、巨核球・赤芽球前駆細胞 (MEP) の各分画の細胞数、BrdU 取込みによる細胞周期の状態を測定し、WT と KO で比較した。

【結果】感染前の細胞数および細胞周期の状態には、WT と KO で有意な差を認めなかった。感染後 WT で GMP の頻度が有意に増加したのに対し、KO マウスではその増加が減弱していた。WT では、感染後に HSC と CMP で細胞周期の亢進を認めたが、KO では、HSC のみで細胞周期が亢進し、その程度は WT に比して有意に低いものであった。

【結語】これらの結果から、C/EBP $\beta$  は感染後の好中球増多において造血幹・前駆細胞の増殖制御に関与していることが示唆された。

#### P-041. レジオネラ肺炎マウスモデルを用いた IL-17 の *in vitro* および *in vivo* での機能解析

東邦大学医学部微生物・感染症学講座<sup>1)</sup>, 慶應義塾大学医学部麻酔学教室<sup>2)</sup>

御園生与志<sup>1)2)</sup> 木村聡一郎<sup>1)</sup>  
山口 恵三<sup>1)</sup> 館田 一博<sup>1)</sup>

【背景】好中球の産生・遊走を担う IL-17 の関与が幾つかの細菌感染モデルで示されている。本研究グループでは、*Legionella pneumophila* によるマウス肺炎モデルを用いて、感染病態に及ぼす IL-17 の役割について検討し報告してきた。今回は IL-17A の機能を中心に *in vitro* および *in vivo* での検討を行った。

【方法】マウス肺炎モデルでは 8~9 週齢の BALB/c マウス、およびその背景を持つ IL-17A 欠損マウスを用いて *L. pneumophila* を経気道的に感染 ( $1.0 \sim 2.0 \times 10^6$  CFU/mouse) させ、生存率と肺内菌数を確認した。細胞感染モデルでは、BALB/c マウスの大腿骨骨髓細胞を M-CSF でマクロファージに分化させた後、細胞を回収し本菌を感染 (Multiplicity of Infection 1, 2 時間) させた。感染後、濃度別に IL-17A を添加し、24 時間後の各種サイトカイン量の産生性を real time RT-PCR 法を用いて測定した。

【結果】マウス肺炎モデルでは、野生型マウスと比較して IL-17A 欠損マウスでは有意な生存率の低下を認めた ( $p < 0.01$ ) が、肺内菌数には差を認めなかった。細胞感染モデルでは、IL-17A を細胞に添加することにより、IL-6 と CXCL-2 の有意な発現量の増加が濃度依存性に認められ、GM-CSF の発現は増加の傾向が観察された。

【結論】*L. pneumophila* マウス肺炎モデルにおいて IL-17A は好中球の産生・遊走に関与する可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者: 梶原千晶<sup>1)</sup>, 森崎 浩<sup>2)</sup>, 武田純三<sup>2)</sup>)

#### P-042. Toll-like receptor4/MD-2complex アゴニスト抗体 UT12 の緑膿菌慢性気道感染症マウスモデルにおける有効性

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座 (第二内科)<sup>1)</sup>, 同 医歯薬学総合研究科展開医

療科学講座 (検査部)<sup>2)</sup>

岩永 直樹<sup>1)</sup> 中村 茂樹<sup>1)</sup> 梶原 俊毅<sup>1)</sup>  
 田中 章貴<sup>1)</sup> 今村 圭文<sup>1)</sup> 宮崎 泰可<sup>1)</sup>  
 泉川 公一<sup>1)</sup> 掛屋 弘<sup>1)</sup> 柳原 克紀<sup>1)2)</sup>  
 田代 隆良<sup>1)</sup> 河野 茂<sup>1)</sup>

【目的】緑膿菌による慢性気道感染症では適切な抗菌薬を投与しても十分な臨床効果が得られないことが多い。今回我々は、自然免疫賦活作用を有する TLR4/MD-2 complex アゴニスト抗体 UT12 が緑膿菌による慢性気道感染症の治療経過に及ぼす影響についてマウスモデルを用いて検討した。

【方法】実験動物として ddY マウス (8 週齢, 雄) を用いた。緑膿菌液 (S-10 株; 長崎大学病院臨床分離株,  $2 \times 10^9$  CFU/mL) に 3 日間静置した静脈留置用チューブをマウスの気管内に留置した。感染 7 日後より UT12 ( $1 \mu\text{g}/\text{mouse}$ , 1 回/週) を腹腔内投与し, 肺内生菌数, 肺胞洗浄液中の炎症細胞数 (好中球, マクロファージ), 肺内炎症性サイトカイン/ケモカイン量 (ELISA, RT-PCR) を検討した。

【結果】緑膿菌肺内生菌数 (Log CFU/mL) はコントロール群と UT12 投与群でそれぞれ, 感染 14 日後 ( $4.87 \pm 0.30$ ,  $3.66 \pm 0.41$ ;  $p < 0.05$ ), 感染 21 日後 ( $4.89 \pm 0.23$ ,  $2.05 \pm 1.03$ ;  $p < 0.05$ ), 感染 28 日後 ( $5.04 \pm 0.62$ ,  $1.51 \pm 0.75$ ;  $p < 0.05$ ) であり, UT12 投与群で有意に抑制された。また UT12 投与群では, 好中球数 (BALF) と MIP-2 (肺) が有意に増加していた。UT12 で前処理した好中球を用いての Flow cytometry による緑膿菌貪食能解析では有意差は認められなかった。

【考察】TLR4/MD-2 complex アゴニスト抗体 UT12 の緑膿菌慢性気道感染症に対する有効性が示唆された。免疫賦活療法は抗菌薬に依存しない難治性感染症治療の新たな選択肢として期待される。

#### P-043. *Mycobacterium avium* complex 感染により誘導される免疫抑制性マクロファージの極性についての検討

島根大学医学部微生物・免疫学<sup>1)</sup>, 安田女子大学家政学部<sup>2)</sup>

多田納 豊<sup>1)</sup> 佐野 千晶<sup>1)</sup> 金廣 優一<sup>1)</sup>  
 清水 利朗<sup>1)2)</sup> 富岡 治明<sup>1)</sup>

【目的】これまでに, 当教室では, MAC 感染マウスの脾臓で誘導される免疫抑制性マクロファージ (MAC-MΦ) が Th17 分化増強作用を示すことを認めているが, このような性質を持つ MAC-MΦ がどのような細胞集団であるのか, その詳細については不明な点が多い。そこで, 今回は, MAC-MΦ が M1-MΦ と M2-MΦ のどちらに分極化した細胞集団であるのかについて明らかにすることを目的として一連の検討を行った。

【方法】(1) 骨髄由来マクロファージの調製および分極化誘導: BALB/c マウス由来骨髄細胞を M-CSF 存在下で一定期間培養し, 骨髄由来 M1-MΦ (BMD-M1) は, その後 IFN- $\gamma$  存在下で 1 日, 続いて LPS 存在下で 1 日培養間の

培養により, また, 骨髄由来 M2-MΦ (BMD-M2) は, IL-4 存在下で 2 日間の培養により得た。(2) 遺伝子発現解析: 種々の MΦ の分極化の指標となる遺伝子の発現について定量的 RT-PCR 法により解析を行った。

【結果と考察】各種 MΦ と T 細胞との共培養の結果, BMD-M1 には, MAC-MΦ と同程度の, 標的 T 細胞の TCR 刺激誘導性の増殖に対する強い抑制作用が認められた。また, 共培養した T 細胞に対する IL-17 産生誘導能も, BMD-M1 は MAC-MΦ と同程度であった。さらに, MAC-MΦ の分極化指標遺伝子の発現解析の結果, MAC-MΦ は BMD-M2 よりも BMD-M1 の遺伝子発現パターンに近い傾向を示した。以上の成績から, MAC-MΦ は, 主として M1-MΦ に分極化した細胞集団である可能性が示唆された。

#### P-044. 好中球 CD64・CD35 表面抗原量同時測定を利用した, 関節リウマチ患者における細菌及びウイルス感染症の診断

道後温泉病院リウマチセンター内科<sup>1)</sup>, 広島大学大学院医歯薬保健学研究科免疫学講座<sup>2)</sup>, 国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症科<sup>3)</sup>

茂久田 翔<sup>1)2)</sup> 米山 彰子<sup>3)</sup>

【背景】関節リウマチ (RA) 患者は, 健康人と比較し感染症に罹患しやすいと考えられている。従来の炎症反応を捉える血液検査 (例: 赤沈, CRP) は, 原疾患・感染症のどちらの病態でも上昇を認めるため, これらの臨床検査のみで関節リウマチ患者の感染症を診断することは困難であった。

【目的・方法】我々は, 末梢血中の好中球表面に発現した CD64 及び CD35 を, フローサイトメーターを用いて測定し, 標準化ピーズを用いて定量化を行い, RA 患者の感染症診断に対する有用性を検討した。なお, 原因微生物の特定できない症例は解析から除外した。

【結果】感染症のない RA 群 31 例, 根拠をもって診断された細菌感染合併 RA 群 20 例, 根拠をもって診断されたウイルス感染合併 RA 群 10 例, が抽出された。感染症のない RA 群において, 好中球 CD64・CD35 と関節リウマチの疾患活動性 (Clinical Disease Activity Index) との間には相関を認めなかった ( $p = 0.837$ ,  $p = 0.677$ )。感染症 (細菌及びウイルス) のスクリーニングには, CD64 1,800 molecular/cell が cut-off 値として有用であった (感度 93%, 特異度 90%)。また, 細菌感染とウイルス感染の鑑別には, CD35/CD64 比 2.8 が cut-off 値として有用であった (感度 90%, 特異度 90%)。

【考察】好中球 CD64・CD35 表面抗原量は, RA の活動性に影響されず, RA に合併した細菌感染症及びウイルス感染症の鑑別に有用と考えられた。

(非学会員共同研究者: 佐伯ゆかり, 土居 修; 道後温泉病院)

#### P-045. 小児期好中球の Toll like receptors (TLRs) 発現量と感染症との関係

東邦大学大学院医学研究科先端医科学研究セン

ター<sup>1)</sup>、東邦大学医療センター大森病院輸血部<sup>2)</sup>、  
東邦大学医学部小児科学講座<sup>3)</sup>

遊佐 貴司<sup>1)2)</sup>三井 一賢<sup>3)</sup> 宮崎 修一<sup>1)</sup>

【目的】好中球は自然免疫において重要な役割を持つ免疫細胞であり、病原体センサーとしてTLRsを発現している。成人では感染症によりTLRsの発現量が増加することが確認されているが、小児期においては十分な検討が見当たらない。そこで小児期好中球のTLR2及びTLR4発現量と感染症の関係性を検討した。

【方法】乳幼児及び学童の末梢血からCD66abce-Microbeads kitを用いて好中球を分離した。得られた好中球にPE-anti-TLR2、PE-anti-TLR4を反応させ、Flow cytometry解析し、平均蛍光強度(MFI)を発現量として評価した。非感染症患者を対照群とし、感染症患者を呼吸器、消化管、その他感染症の3群に分類した。さらに年齢を1歳未満、1歳以上6歳未満、6歳以上の3群に分類した。平均MFI±標準偏差を算出して比較検討した。

【結果】対照群38名、呼吸器感染症群24名、消化管感染症群8名、その他感染症群6名であった。対照群での年齢別平均発現量はいずれも1歳以上6歳未満群が他の年齢群よりも有意に高い値であった。これらの発現量は消化管感染症群で呼吸器感染症群及びその他感染症群よりも有意に低い値であった。

【考察】対照群での年齢群による発現量の違いは、細菌叢の定着年齢と密接な関係があると考えられた。消化管感染症群の発現量が他の感染症群に比して低い値であったことは、活性化好中球が血液中ではなく消化管の感染局所のみ存在することを示唆している。

(非学会員共同研究者：小原 明<sup>2)3)</sup>)

#### P-047. 質量分析装置ALDI Biotyperを用いたセプシタイパーキットの検証

亀田総合病院臨床検査部

戸口 明宏、橋本 幸平

古村 絵理、大塚 喜人

【目的】新しい細菌迅速同定法としてMALDI-TOF法が開発され注目されている。MALDI Biotyperを用い、培養液または尿、髄液中に存在する複数菌を含めた細菌同定の前処理キットとして、新たなセプシタイパーキット(Enrichment)がリリースされることになり、旧キット(Sepsityper)との比較検討を行ったので報告する。

【対象と方法】2012年11月16日～12月21日の間に血液培養陽性となった培養ボトル213本から検出された216株を対象とした。新キットは尿を用いて同一期間に79検体を実施するとともに培養で検出し同定対象となった115株をMALDI Biotyperにてセルスメア法で実施した。また、生化学的性状や16S rRNA遺伝子解析を用いた従来法とも同定結果を比較検討した。

【結果】血液培養の対象となった216株中従来法との菌種一致率は92.6%、培養ボトルからの新キットの菌種一致率70.7%、旧キット71.7%であった。尿からの115株中従来

法との菌種一致率は96.5%、尿からの新キットの菌種一致率53.2%であった。

【考察】MALDI Biotyperは、迅速性に優れ従来法との菌種一致率も高く、セルスメア法においては誤同定がないことは臨床検査としての価値は高い。また、尿直接法は改善の余地があるものの新たな検査としての期待は高い。

#### P-049. Luminex法を用いた迅速同定「胃腸病原体検出キット」の検討

株式会社ミロクメディカルラボラトリー

玉井 清子、村松 紘一、柳沢 英二

【目的】蛍光マイクロビーズ法である多項目同時測定技術Luminex法を用いた「胃腸病原体検出キット」(以下GPP法)の有用性を検討した。

【原理と測定内容】Luminex法とは、マルチプレックスPCR法にて多項目を同時増幅しLuminexの専用機器により測定を行うものである。GPP法は9種の細菌、3種のウイルス、3種の原虫を同時に測定する。

【方法】2012年8月3日から2012年9月11日に提出された20検体(スワブ11件、便9件)を用いた。GPP法(Luminex社製)の説明書に従ってDNAとRNAを抽出し専用試薬を用いてMultiplexRT-PCR増幅後、増幅産物とビーズをハイブリダイズしLuminexMAGPIXにて測定した。比較のため各項目について培養法・迅速キット・PCR法にて測定を行った。

【結果】*Salmonella* : 04, 07, 09, *Shigella sonnei*, *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli* : 025, 06, 0157, 0103, *Clostridium difficile* ToxinA/B, *Vibrio cholerae* non 01についてはGPP法と従来法との結果に相違はなかった。Norovirusにおいては公定法では陰性だがGPP法で陽性の検体を1件認めた。

【考察】従来法での費用に比べてGPP法では2割程度安価に検査を行えた。4件(21%)において従来法では1種のみ陽性であったがGPP法では2種の項目が陽性となった。GPP法は多項目同時測定を行うため、従来法に比べて結果を3日から5日早く得ることが可能であり有用性を認めた。

(非学会員共同研究者：小野寺大、吉本雄太；ミロクメディカルラボラトリー)

#### P-050. 血流感染症におけるMALDI-TOF MSの有用性についての検討

淀川キリスト教病院ICT<sup>1)</sup>、同 臨床検査課<sup>2)</sup>

武東 義成<sup>1)</sup> 大武 陽一<sup>1)</sup> 阿部 泰尚<sup>1)</sup>

中河 秀憲<sup>1)</sup> 鍋谷大二郎<sup>1)</sup> 山下 剛永<sup>2)</sup>

北里 実義<sup>2)</sup> 木口 良章<sup>2)</sup> 中川 俊正<sup>1)</sup>

森本 一平<sup>1)</sup>

【背景】血液培養は血流感染症での抗菌薬選択に重要な検査である。同定法としてマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析法(以下MALDI-TOF MS)が2012年7月に当院に導入された。

【目的】血流感染における血液培養でのMALDI-TOF MS



による原因菌の迅速同定の有用性について検討した。

【方法】2012年の3カ月間の細菌培養検出例の63例においてMALDI-TOF MSによる迅速同定を施行し、同定率と従来法との一致率について検討を行った。

【結果】全体で同定率は71.2%、一致率は87.0%であった。グラム陰性菌の同定率は82%、一致率は100%であった。グラム陽性菌の同定率は66.6%、一致率は78.5%であった。大腸菌の同定率は93.3%、一致率は100%であった。肺炎桿菌の同定率は71.5%であり、一致率は100%であった。緑膿菌と黄色ブドウ球菌は同定率、一致率ともに100%であった。表皮ブドウ球菌の同定率は53.8%、一致率は77.7%であった。CNSとしての同定率は74%、一致率は94.4%であった。

【考察】他の報告ではグラム陰性菌の同定率は83%~88%、グラム陽性菌の同定率は32%~67%であり、当院の同定率は他施設と比較し遜色ない結果を示せた。グラム陰性菌では高い同定率、一致率を示したが、グラム陽性菌での同定率は低かった。グラム陽性菌での同定率の低下はCNSによるものと考えられる。

【結語】当院での血液培養におけるMALDI-TOF MSを用いた同定法において、CNSを除き高い同定率、一致率が得られた。

#### P-051. 本邦において使用可能な嫌気性菌用輸送容器の保菌能比較

神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 臨床検査技術部微生物検査室<sup>2)</sup>、同 感染症科<sup>3)</sup>

藤本 大智<sup>1)</sup> 竹川 啓史<sup>2)</sup> 三木 寛二<sup>2)</sup>  
仁木真理恵<sup>2)</sup> 玉井 浩二<sup>1)</sup> 永田 一真<sup>1)</sup>  
中川 淳<sup>1)</sup> 立川 良<sup>1)</sup> 大塚浩二郎<sup>1)</sup>  
土井 朝子<sup>3)</sup> 富井 啓介<sup>1)</sup>

【背景】起因菌として嫌気性菌を想定する場合の液体検体輸送方法としては嫌気性菌用輸送容器を用いるべきとされ、従来本邦においては液体検体の場合ケンキポーターIIが多く多くの病院で使用されている。世界的にport A cul (PAC)は文献上有用性が示唆される嫌気性菌用輸送容器であり、液体用に関しても2012年より日本でも市販されているが、本邦におけるその2種類の輸送容器の保菌能比較はなされていない。

【方法】細菌検体を作成し、同一検体をケンキポーターIIとPACに入れ0hr, 6hr, 24hr, 48hr後に輸送容器内から取り出し培地培養を開始し、培養48時間後の生菌数を比較した。1菌種あたり3株検査を行った。

【結果】現在測定施行中であり、嫌気性菌に関してはPACの優越性が現在のところ示唆されている。当日は測定結果に関して考察を含めて発表する予定である。

(非学会員共同研究者：崎園賢治，小谷陽子，内藤拓也，宮本淳子，大塚今日子)

#### P-052. 臨床分離薬剤耐性緑膿菌のPOT法による分子疫学解析

愛知衛研細菌<sup>1)</sup>，名古屋医療センター臨床検査科<sup>2)</sup>，愛知衛研<sup>3)</sup>，金沢医科大学臨床感染症<sup>4)</sup>

鈴木 匡弘<sup>1)</sup> 早川 恭江<sup>2)</sup> 山田 和弘<sup>1)</sup>  
松本 昌門<sup>1)</sup> 皆川 洋子<sup>3)</sup> 飯沼 由嗣<sup>4)</sup>

【目的】緑膿菌は病院内で容易に水平伝播するため、感染管理が重要な日和見病原菌である。緑膿菌の分子疫学解析法にはパルスフィールドゲル電気泳動法やMulti locus sequence typingがあげられるが、手技や設備の問題から手軽に導入できない。我々は緑膿菌の分子疫学解析を容易とするため、菌株ごとに保有状態の異なるORFをマルチプレックスPCRで検出し、その保有パターンによって遺伝子型を決定するPCR-based ORF typing法(POT法)を開発した。そこで臨床分離緑膿菌株をPOT法解析し、薬剤耐性菌の分子疫学的特徴を明らかにすることを試みた。

【材料及び方法】名古屋医療センターで2012年6~12月に患者から検出されたすべての緑膿菌219株をCica Geneus PseudoPOT kitを用いて解析した。感受性試験はマイクロスキャンWalkAway 96 Plusの結果に従った。

【結果及び考察】219株は136種類のPOT型に分類された。また、カルバペネム(IPMまたはMEPM)、アミカシン(AMK)、フルオロキノロン(CPFX, OFLXまたはLVFX)のうちの少なくとも1剤に耐性を示した株は32株(14.6%)であった。同一POT型株が3株以上分離された14種類のPOT型に分類された71株のうち、耐性を示した株は16株と約22.5%が何らかの耐性を持っていた。一方、同一POT型株が2株以下の122種類のPOT型に分類された148株のうち、耐性を示した株は16株と約10.8%であった。人から比較的多く分離される遺伝子型の緑膿菌は耐性傾向が強いことが示唆された。

#### P-053. 厚生労働省院内感染対策サーベイランス検査部門データを用いた本邦におけるリステリア症の罹患率の推定

川崎医科大学公衆衛生学<sup>1)</sup>，国立感染症研究所細菌第二部<sup>2)</sup>

山根 一和<sup>1)2)</sup> 鈴木 里和<sup>2)</sup> 柴山 恵吾<sup>2)</sup>

【目的】リステリア症の疫学に関し、本邦ではほとんど報告が無い。厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)検査部門は、参加医療機関の細菌検査に関する全データを収集しており、参加医療機関における*Listeria monocytogenes*分離患者数を把握することが可能である。本研究はJANIS検査部門のデータを用い本邦の罹患率を推計することを目的とする。

【方法】2008~2011年にJANIS検査部門参加医療機関から提出されたデータを用いた。罹患患者の定義は、血液または髄液から*L. monocytogenes*が分離された患者とし、各年で症例定義に合致する患者データを抽出し、分離された医療機関の病床規模別に、患者数を集計した。血液培養検査を実施した医療機関の合計病床数を用いて病床規模別の医療機関における患者数の補正を行い、算出された患者数の合計を本邦の人口で割ることにより、100万人当たり

の罹患率を推計した。

【結果】4年間の罹患患者合計は307例で、罹患率は1.06～1.57/100万人で、4年間の平均年間罹患率は1.40/100万人であった。年齢分布は、65歳以上の高齢者が236人(77.6%)とその多くを占めていた。高齢者では性別による患者数の差は認められず、その他の年代では症例数が少ないため評価できなかった。

【結論】今回の研究により、本邦におけるリステリア症は、その症例の3/4以上が高齢者であり、かつその罹患率は年間1.00～1.60/100万人程度であると推定された。

#### P-054. Colonization of Multidrug-Resistant Organisms among Patients Hospitalised Overseas

国立国際医療研究センター国際感染症センター<sup>1)</sup>,  
同 臨床検査部<sup>2)</sup>, 同 看護部感染対策チーム<sup>3)</sup>

早川佳代子<sup>1)</sup> 竹下 望<sup>1)</sup> 忽那 賢志<sup>1)</sup>  
氏家 無限<sup>1)</sup> 加藤 康幸<sup>1)</sup> 金川 修造<sup>1)</sup>  
目崎 和久<sup>2)</sup> 窪田 志穂<sup>3)</sup> 大曲 貴夫<sup>1)</sup>

Global spread of multidrug-resistant organisms (MDRO) poses a serious public threat. Since 2012, we started to actively screen for colonisation of MDRO the patients with a history of overseas hospitalisation in the past 2 months prior to the admission to our hospital. Screening sites include rectal and anterior nares swab, urine (for patients with indwelling catheter), sputum (for patients with productive cough). Contact isolations precautions are implemented until the screening results are available. Three (75%) out of 4 patients screened were colonized with MDRO. The countries where patients had been hospitalised, colonized MDROs (sites) are as follows. 1) Philippines, ESBL- *Escherichia coli* (urine), 2) France, ESBL- *E. coli* (rectal swab), 3) Egypt, Carbapenemase-producing- *Klebsiella pneumoniae* (OXA-48), and ESBL- *K. pneumoniae* (rectal swab). For patients with potential risk such as overseas hospitalisation, proactive approach might be necessary to control the spread of MDRO.

#### P-055. 健常保育園児における鼻腔の *Staphylococcus aureus* の疫学調査

横浜市衛生研究所検査研究課<sup>1)</sup>, 横浜市磯子区医師会<sup>2)</sup>

山田三紀子<sup>1)</sup> 松本 裕子<sup>1)</sup> 太田 嘉<sup>1)</sup>  
箕原 豊<sup>2)</sup> 藤田 伸二<sup>2)</sup>

【目的】健常保育園児の鼻腔内から *Staphylococcus aureus* の分離と菌の疫学検査を行い、保菌や定着状況を調査した。

【対象・方法】平成24年春と秋に市内同区12カ所の保育園に通う園児のうち同意が得られた園児(春574名、秋444名)の鼻腔拭い液を対象とした。方法はRPLA法による毒素産生性(Ent, EXT, TSST-1, PVL), *mec* 遺伝子, POT法による分子疫学的検査を行った。

【成績・考察】*S. aureus* の検出は、春が34名(5.9%)で

園別の検出率は1.6%から16.7%であった。秋は68名(15.3%)で園別の検出率は5.0%から36.8%であった。秋の方が高い検出率であったこと、春に不検出であった3園のうち2園が秋には検出されたこと、春は不検出の56名が秋には検出されたことなどから集団生活内での相互感染が考えられた。*S. aureus* のうちMRSAが春に7名(20.6%), 秋に9名(13.2%)より検出されており留意が必要と思われた。毒素型とPOT型がともに同じ *S. aureus* が園内や園をまたがって検出された。PVLは全て非産生であったが、春はEntが18名(52.9%), EXTが3名(8.8%), TSST-1が12名(35.3%), 秋はEntが27名(39.7%), EXTとTSST-1が19名(27.9%)産生であった。春の34名のうち12名(35.2%)は秋にも *S. aureus* が検出され、うち5名は毒素型とPOT型も同じであったことから定着が示唆された。

(非学会員共同研究者: 小泉充正<sup>1)</sup>, 小川敦子<sup>1)</sup>, 山本芳郎<sup>1)</sup>, 森田昌弘<sup>1)</sup>, 住田裕子<sup>2)</sup>, 斎藤綾子<sup>2)</sup>, 矢崎茂義<sup>2)</sup>, 北村美恵<sup>2)</sup>, 河合茂彦<sup>2)</sup>, 北原弘<sup>2)</sup>, 鎌田一美<sup>2)</sup>, 武安宣明<sup>2)</sup>)

#### P-056. 皮膚科外来患者由来 MRSA のクローン解析

順天堂大学大学院医学研究科感染制御科学<sup>1)</sup>, 順天堂大学医細菌学<sup>2)</sup>

細谷 志乃<sup>1)</sup> 伊藤 輝代<sup>1)2)</sup> 平松 啓一<sup>1)2)</sup>

【目的】外来患者より分離されたMRSA株のSCCmecのタイプ及び染色体タイプを決定し市中感染型MRSAクローンの出現状況を明らかにする。

【方法】1. 供試菌株: 順天堂大学医学部附属4病院の皮膚科外来患者由来MRSA66株(2009年から2012年9月), 2. Multiplex PCRにてSCCmecタイプ及びサブタイプを決定する。染色体タイプとしてMLSTを決定する。毒素遺伝子(PVL, TSST-1)の有無をPCRにて判定する。更に新規サブタイプのSCCmecの全塩基配列を決定する。

【結果及び考察】1. SCCmecタイプとしてはtype I, II, IV, Vが検出された: type I株は1株(1.5%), type II株は28株(42%), type IV株は24株(36%), type Vは9株(13%), タイプの特定できない株が4株であった。我が国の病院型MRSAの多くがもつtypeIIa SCCmecを持つ株は20株であった。2. *tst* 遺伝子を保持する株はtype II SCCmecが5株, typeIV SCCmecが11株であった。またPVL陽性株は1株であった。3. Type IVSCCmecの場合, subtype a-dに属する株は10株で、14株はそれ以外のsubtypeに属すると判断された。新規サブタイプのtypeIVSCCmecを有すると推定されたJCS8843株のSCCmecの全塩基配列を決定し解析中である。

(非学会員共同研究者: 韓 笑, 張 萌)

#### P-057. 北海道における非侵襲性肺炎球菌臨床分離株の莢膜型とマクロライド・ペニシリン耐性遺伝子の分布状況

札幌医科大学医学部衛生学講座

川口谷充代, 漆原 範子, 小林 宣道

【目的】肺炎球菌は市中肺炎において最も高頻度に分離されその多剤耐性化が懸念されている。本研究では、市中に

おける非侵襲性感染症由来肺炎球菌のマクロライドとペニシリン耐性化の状況および莢膜型の分布を調査した。

【方法】2011年に札幌臨床検査センターにおいて、北海道内の医療機関で外来患者から分離された肺炎球菌1,061株を研究対象とした。マクロライド耐性遺伝子(*ermB*, *mefA/E*)とPBP遺伝子(*pbp1a*, *pbp2x*, *pbp2b*)を多重PCRにより検出した。莢膜型はSequential Multiplex PCR法により決定し、6型の亜型A-Dの鑑別には、我々が開発したmutagenic PCR-RFLP法を用いた。

【結果】全株中、*ermB*は66.4%、*mefA/E*は40%検出された。PBPの変異では*pbp2x*(38.7%)が多く、次いで*pbp1a+pbp2x*(9.9%)、全て変異を有する株(PRSP)は37.9%であった。PBP何れかの遺伝子変異を有する株は95.1%を占め、うち99%がマクロライド耐性遺伝子を有していた。莢膜型では6B(17.0%)が多く、次いで19F(15.6%)、23F(12.1%)であった。これらの98%がマクロライド耐性遺伝子を有し、6Bの70.3%、19Fの62.4%、23Fの83.6%がPRSPと判定された。

#### P-058. キャンプ場の湧き水を原因とした *Escherichia albertii* による食中毒事例

大分県衛生環境研究センター

緒方喜久代, 成松 浩志, 小河 正雄

2005年7月、大分県内キャンプ場でのキャンプに参加した福岡市内の高校生ら176名が水様性下痢、腹痛、嘔吐、発熱などの食中毒様症状を呈した。発症時間が大きくばらついていたために水系感染を疑い、患者便およびキャンプ場の湧き水について下痢起因菌の検索を行った。便および湧き水から非定型の性状を示す大腸菌が分離され、病原因子(*stx*, *elt*, *est*, *invE*, *ipaH*, *eae*, *bfpA*, *aggR*, *astA*)を調べたところ、*eae*遺伝子のみを保有していた。大腸菌以外の有意な病原菌は検出されなかったため、本事例は、湧き水の不適切な管理、飲用不可の標識不備、生徒らの安易な判断による飲用などの要因が重なって発生した、湧き水を感染源とする下痢原性大腸菌(*eae*遺伝子保有)による食中毒事例と判断された。

しかしその後、熊本県保健環境科学研究所の徳岡らの*Escherichia albertii*食中毒事例の発表(第33回日本食品微生物学会学術総会:2012)を受け、宮崎大学の大岡・林らと共同で詳細に検討したところ、本事例の分離菌が*E. albertii*であることが判明したため、改めて、本事例は湧き水を感染源とする同菌による食中毒事例と考えられた。以前から各地で*E. albertii*による集団発生が起こっていた可能性が示唆されるが、本菌の病原性や感染経路などには未だ不明な点が多い。事例件数を重ねることにより、早急な解明が待たれる。

(非学会員共同研究者:樋脇 弘:福岡市動物園、大岡唯祐, 林 哲也;宮崎大学・医)

#### P-059. アスファルト道路の水たまり由来 *Legionella pneumophila* 血清群1群の遺伝子解析

富山県衛生研究所細菌部<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所細菌

菌第一部<sup>2)</sup>

金谷 潤一<sup>1)</sup> 磯部 順子<sup>1)</sup> 木全 恵子<sup>1)</sup>

嶋 智子<sup>1)</sup> 清水美和子<sup>1)</sup> 倉 文明<sup>2)</sup>

佐多徹太郎<sup>1)</sup> 綿引 正則<sup>1)</sup>

【目的】レジオネラ症の主な原因菌である *Legionella pneumophila* 血清群1群(Lp1)は、土壌、河川、浴用施設、冷却塔など様々な環境から広く検出される。アスファルト道路の水たまりからもLp1が分離されているが、遺伝子解析による患者との関連は調査されていない。そこで本研究では、富山県内のアスファルト道路の水たまりから分離されたLp1について、当所に保存されているレジオネラ症患者、浴用水由来株と遺伝子型を比較し、患者の感染源と水たまりの関連を調査した。

【方法】2010年11月~2012年8月にかけて、県内28カ所のアスファルト道路から水たまり(150mL)134検体を採水し、フィルターろ過濃縮法でレジオネラ属菌を分離した。Lp1についてはsequence-based typing(SBT)を行った。

【結果及び考察】水たまりの40.3%(54/134検体)からレジオネラ属菌が検出された。401株のレジオネラ属菌の血清型別の結果は、Lp1が82株(20.4%)と最も多かった。SBTにより、Lp1であった82株は44の遺伝子型に分類された。当所保存Lp1株(患者由来26株、浴用施設由来53株、冷却塔由来5株、シャワー水由来3株)と遺伝子型を比較した結果、患者由来9株が水たまり由来株のみと同じ遺伝子型であった。これらの株に感染した患者は、感染源不明の散発事例が多く、感染源として水たまりが関連している可能性が示唆された。

#### P-060. 絨毛虫内で促進する大腸菌プラスミド伝播頻度とクオラムセンシング

北海道大学病院検査・輸血部<sup>1)</sup>, 北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野感染制御検査学研究室<sup>2)</sup>, 杏林大学医学部感染症学講座<sup>3)</sup>

小栗 聡<sup>1)2)</sup> 松尾 淳司<sup>2)</sup> 花輪 智子<sup>3)</sup>

清水 力<sup>1)</sup> 神谷 茂<sup>3)</sup> 山口 博之<sup>2)</sup>

【目的】原生動物の一種、絨毛虫に取り込まれた大腸菌間でRプラスミド伝播が効率良く起こることを明らかにした(Res Microbiol, 2010; JAC, 2011)。この結果は、自然界において原生動物が細菌間の遺伝子伝播に重要な働きを演じている可能性を示唆している。そこで取り込まれた菌体が小胞内に集積することに着目し、絨毛虫内で促進する大腸菌プラスミド伝播頻度とクオラムセンシングとの関連性について検討した。

【方法】プラスミド供与菌にはCTX耐性株(ESBL)を、受容菌にはCPFX耐性株を用いた。原生動物には絨毛虫を用い、オートインデュサーAI-2検出には蛍光発光菌 *Vibrio harveyi* BB170株を使用した。供与・受容菌は、絨毛虫存在・非存在下でアメーバ生理食塩水中にて一晚培養した。接合菌はCTX・CPFX加LB培地で選択し、受容菌数当りの接合菌数としてプラスミド伝播頻度を算出した。またBB170株菌液に上記共培養上清を添加し、蛍光

発光量を測定した。

【結果と考察】 絨毛虫と共培養した大腸菌からは、有意に AI-2 が産生された。しかしながら、プラスミド伝播頻度と AI-2 産生量の間に相関は認められなかった。この結果は、絨毛虫内での接合にクオラムセンシングが直接関与していない可能性を示唆している。

#### P-061. 旅行者下痢症の発症に関与する臨床的因子について

獨協医科大学越谷病院臨床検査部<sup>1)</sup>、(株) ウエック・トレック<sup>2)</sup>

党 雅子<sup>1)</sup> 日谷 明裕<sup>1)</sup> 叶 一乃<sup>1)</sup>  
貫田 宗男<sup>2)</sup> 春木 宏介<sup>1)</sup>

【目的】 旅行者下痢症は、途上国への旅行者が罹患する疾患で最も頻度が高い。しかし、日本人の旅行者下痢症の発症因子についての詳細な報告は少ない。本研究の目的は、旅行者下痢の発症に関与する臨床的因子について解析を行い、本症の予防に寄与することである。

【対象と方法】 対象はヒマラヤトレッキングツアーに参加した旅行者で、旅行中の下痢の有無と下痢の発症に関与する可能性のある因子について、無記名のアンケート調査を行った。

【結果】 総回収数は、120 枚であった。回答者は男性 73 名、女性 44 名、無回答 3 名で、年齢は 25～76 歳 (平均 61 ± 10 歳)、過去の海外渡航回数は 0～100 回以上であった。今回の旅行での下痢罹患率は 73% であった。旅行者下痢の発症に関与する可能性のある因子について、アンケート結果をもとに 2 項ロジスティック解析を行った。渡航者下痢の発症と有意な関連がみられた因子は、性別 (女性に多い、オッズ比 4.038,  $p=0.28$ )、旅行の季節 (冬に下痢が少なく、オッズ比 0.038,  $p=0.001$ )、過去の渡航回数 (渡航回数が多いと下痢が少なく、オッズ比 0.365,  $p=0.16$ ) であった。なお、年齢、糖尿病合併、旅行日数は、下痢発症と有意な関連を認めなかった。

【考察と結語】 「旅行の季節」が、下痢発症に最も強く関与する因子であった。これは、我々が以前に調査したネパールの小学生の下痢の発症率の季節性と一致していた。この所見は、旅行前の指導において有用である。

#### P-062. 当院渡航外来を受診した旅行者下痢症の下痢原性大腸菌検出に寄与する要因の検討

聖隷横浜病院薬剤課<sup>1)</sup>、獨協医科大学越谷病院臨床検査部<sup>2)</sup>、同 感染制御部<sup>3)</sup>

大槻 和花<sup>1)</sup> 日谷 明裕<sup>2)3)</sup> 党 雅子<sup>2)</sup>  
叶 一乃<sup>2)</sup> 春木 宏介<sup>2)3)</sup>

旅行者下痢症 TD の原因微生物として下痢原性大腸菌が最も多く検出されることは一般的に知られている。下痢原性大腸菌のうち ETEC に対して WC/rBS コレラワクチンはある程度の効果が証明されており、病原不明の TD に対して 50～57% の予防効果があるとされている。カナダ、英国をはじめとする国々では TD 予防に認可されているが日本では未承認である。そこで将来的にワクチンをより効率

的に投与するために、TD における下痢原性大腸菌検出に寄与する要因を探索したので報告する。渡航外来を TD にて受診し便培養を行った 66 例を対象とした。下痢原性大腸菌検出の有無を目的変数、年齢、性別、渡航先地域、季節、滞在期間を独立変数としてロジスティック回帰分析を行った。統計ソフトは IBM SPSS Statistics version 20 (IBM, Armonk, NY) を用いた。本研究の範囲では年齢、滞在地域は検出とあまり関連がなかった。女性、雨季、滞在期間のオッズ比がそれぞれ 0.473, 1.764, 0.896 となった ( $p=0.272$ ,  $p=0.418$ ,  $p=0.063$ )。雨季に検出しやすく、女性に検出しにくい傾向にあるが統計学的に有意ではなかった。サンプルサイズは解析の基準を満たしていたが、より正確な予測式を構築するために今後さらに数を増やし大腸菌の検出に PCR を併用していくことが必要と考えられた。

#### P-063. 職業感染対策のワクチン接種プログラム構築について

関西医科大学附属滝井病院薬剤部<sup>1)</sup>、同 感染対策室<sup>2)</sup>、関西医科大学香里病院薬剤部<sup>3)</sup>、関西医科大学附属滝井病院臨床検査部<sup>4)</sup>、同 救急医学科<sup>5)</sup>、同 臨床検査医学科<sup>6)</sup>

石田 篤世<sup>1)2)</sup> 竹之内春美<sup>2)</sup> 河野えみ子<sup>3)</sup>  
中矢 秀雄<sup>2)4)</sup> 三箇山宏樹<sup>1)</sup> 宮崎 秀行<sup>5)</sup>  
正木 浩哉<sup>6)</sup>

【目的】 医療従事者が麻疹、風疹、水痘、流行性耳下腺炎などの流行性ウイルス性疾患に罹患すると、自らが感染源となり患者や他の職員へ感染を拡大させるおそれがある。現在、ワクチンの 2 回接種が推奨されているが、職員の多くは 1 回接種しか実施していない。小児科に勤務する職員は流行性ウイルス疾患への認識が強く、以前から抗体検査やワクチンの追加接種を行っていた。今回、職業感染並びに院内感染拡大の防止を目的に、ICT が中心となりワクチン接種プログラムを構築し、実施したので報告する。

【方法】 ワクチン接種プログラムとして、検査項目と抗体価の基準値は日本環境感染学会「院内感染対策としてのワクチンガイドライン」を参考にした。抗体価測定及びワクチン接種費用は病院負担で、全職員を対象に H24 年 5 月に抗体価を測定し、ワクチン接種対象者を決定した。

【結果】 全職員 990 名中、抗体価が基準値に満たない者の割合が麻疹 35.4%、風疹 25.8%、水痘 2.2%、流行性耳下腺炎 36.7% であった。ワクチンの接種率は麻疹 85.5%、風疹 86.2%、水痘 85.7%、流行性耳下腺炎 80.2% であった。

【考察】 抗体価を職員自ら随時確認可能となり、感染者と接触した際の対応が迅速に行えるようになった。今後は、ワクチン接種の重要性を全職員に啓蒙し、ワクチン接種率の向上を目指し、ワクチン接種プログラムが職業感染予防並びに院内の感染拡大防止の貢献につながると考える。

#### P-064. 小児市中肺炎に対する 7 価肺炎球菌結合型ワクチン導入の影響

千葉大学大学院医学研究院小児病態学<sup>1)</sup>、千葉大

学医学部附属病院感染症管理治療部<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所細菌第一部<sup>3)</sup>, 千葉市立海浜病院検査科<sup>4)</sup>, 同 小児科<sup>5)</sup>, 千葉県こども病院感染症科<sup>6)</sup>, 千葉市立青葉病院小児科<sup>7)</sup>

高橋 幸子<sup>1)</sup> 田中 純子<sup>1)</sup> 高橋 喜子<sup>1)</sup>  
及川 純子<sup>1)</sup> 菱木はるか<sup>1)</sup> 石和田稔彦<sup>2)</sup>  
常 彬<sup>3)</sup> 静野 健一<sup>4)</sup> 石和田文栄<sup>5)</sup>  
阿部 克昭<sup>5)</sup> 星野 直<sup>6)</sup> 会沢 治朗<sup>7)</sup>  
河野 陽一<sup>1)</sup>

【はじめに】7価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) は、海外において乳幼児の市中肺炎に対する予防効果が報告されているが、小児肺炎球菌性肺炎に対する予防効果は明らかになっていない。我々は2008年に小児市中肺炎の疫学調査を行った。千葉市近郊の小児科入院5施設において、4月～9月の期間に肺炎で入院した16歳未満小児は264例 (5歳未満238例) であった。このうち、50例 (18.9%) から肺炎球菌を分離し、その中の64%がPCV7含有血清型であった (肺炎全体の10.2%)。今回PCV7の導入効果をはかる目的で同様の調査を行った。

【方法】2012年4月1日より9月30日まで、千葉市近郊の小児科入院5施設より血液、喀痰培養陽性の肺炎球菌株を回収、莢膜膨化試験により血清型を解析した。

【結果】肺炎で入院した16歳未満小児は266例 (5歳未満188例) であった。56例が細菌性肺炎と診断され、その内訳は肺炎球菌20例 (7.5%)、インフルエンザ菌29例、モラキセラ・カタラーリス7例であった。血液培養陽性肺炎球菌株は19A, 22F, 15Aの3株であった。喀痰培養陽性17株のうち15株を解析し、PCV7含有血清型は6B, 9V, 14, 19Fの計4株 (26.7%) で、肺炎全体の1.5%であった。対象者のうち5歳未満小児のPCV7接種率は74%であった。

【考察】PCV7導入前の調査と比較し、千葉市の5歳未満小児市中肺炎数および肺炎球菌性肺炎数は減少傾向にあり、特にPCV7含有血清型は著明な減少を認めた。現在、1年間を通した調査を実施中である。

#### P-065. カンピロバクター食中毒原因菌株の分子生物学的解析

九州大学大学院医学研究院保健学部門<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所感染症情報センター<sup>2)</sup>

藤本 秀士<sup>1)</sup> 小島夫美子<sup>1)</sup> 重松 美加<sup>2)</sup>

福岡市内の飲食店で発生したカンピロバクター食中毒1事例について、患者へのアンケート調査および分離菌株の分子生物学的解析を行った。本事例では、市内焼き鳥店にて11名がグループで飲食し、そのうち8名が症状を訴えた。市の行政機関による便培養で8名全員からカンピロバクターが検出された。本研究では食事内容、病状の詳細と対応 (医療機関の受診や投薬) などを調査した。有症者では、発熱がみられたのが3名で、下痢は全員にあり期間は3～10日間であった。3名が病院を受診したが、いずれも食中毒とは診断されず、便培養も行われなかった。分離さ

れた10菌株は、生化学的性状検査および分子生物学的菌種同定において全て *Campylobacter jejuni* と同定された。これらの菌株の鞭毛遺伝子 *flaA* をPCRで増幅し、制限酵素 (*Dde* I, *Mbo* I, *Mse* I) での切断パターンを比較解析 (*flaA* PCR-RFLP) した結果、2群に分けられ、RAPD法においても同様の結果であった。また、それぞれの菌株の細胞致死性伸張化毒素 *cytolethal distending toxin* 遺伝子の塩基配列を比較したところ、異なる2菌株であることがわかり、MLST (Multilocus sequence typing) の結果から、これらの菌株には類縁性が認められず、本食中毒事例は原因食品が複数の菌により汚染されていたものと推察された。

#### P-066. 帯状疱疹疫学と帯状疱疹の2回発症

富山大学医学部ウイルス学

白木 公康

【目的】帯状疱疹の宮崎県の約5万の調査から、わが国では年間約60万人が罹患し、全体では4.3人/1,000人・年で、60歳以上では6～8人/1,000人・年で高齢者に多いことを報告した。また、帯状疱疹では脳由来神経栄養因子を介した帯状疱疹特有の痛みをおこす。高齢者の帯状疱疹では、痛みが特徴で、50歳以上では皮疹回復後も50%に痛みを残すとされる。この帯状疱疹の2回発症に関して報告はなく、その特徴は明らかではないので、宮崎県皮膚科医会と2回発症の特徴を明らかにした。

【方法】宮崎県皮膚科医会を受診した帯状疱疹患者の性別・年齢の調査と2回発症者の初発年齢、デルマトーム、基礎疾患等について、富山大学倫理審査委員会の承認を受け、調査を実施した。

【結果と考察】平成22年6月からの3年間で、帯状疱疹患者数は17,111名で、2回発症を調査した医療機関では7,896名で、476名 (6.03%) が2回発症であった。帯状疱疹発症者及び2回発症者は、男性に比べ女性が有意に多かった。発症部位に関しては、同部位発症は14.3%で、同部位発症の場合には左側が有意に多かった。帯状疱疹は80歳までに人口の3分の1が経験し、未発症者と発症者の発症頻度は、5.80と1.69人/1,000人・年で、帯状疱疹経験者では有意に低く、50歳以上では顕著であった。宮崎県皮膚科医会 (外山望医師) との共同研究である。

#### P-067. 薬局サーベイランスによる小児に対するキノロン系抗菌薬処方件数の検討

東北大学大学院医学系研究科感染症診療地域連携講座<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所感染症情報センター<sup>2)</sup>

具 芳明<sup>1)</sup> 菅原 民枝<sup>2)</sup>

大日 康史<sup>2)</sup> 大石 和徳<sup>2)</sup>

【目的】小児に対するキノロン系抗菌薬処方件数の変化を検討する。

【方法】薬局サーベイランスによって得られる推定外来処方件数を用い、2010年8月から2012年11月の抗菌薬各系統の処方件数を年齢群別 (0～15歳, 16～64歳, 65歳以上) に集計した。抗菌薬はペニシリン系, セフェム系,

マクロライド系、合成抗菌剤、その他に分類した。

【結果】ペニシリン系、セフェム系、マクロライド系抗菌薬の処方件数には季節変動を認めたものの、観察期間中に大きな変化を認めなかった。合成抗菌剤（そのほとんどがキノロン系）にも季節変動を認めたが、16～64歳および65歳以上では観察期間中に大きな変化は認めなかった。一方、15歳以下では2011年の後半に合成抗菌剤処方数の急激な増加を認め、2012年後半にはさらに増加していた。

【考察】15歳以下の年齢群で2011年と2012年の後半に合成抗菌薬処方の増加が認められた。小児にも適応をもつキノロン系抗菌薬（トスフロキサシン）が2010年1月に発売されたことや、マクロライド耐性マイコプラズマの増加が処方動向に与えた影響がその理由として考えられる。小児へのキノロン系抗菌薬処方の総数はまだ少ないものの、その増加がキノロン耐性菌の増加に関与する可能性も考えられる。抗菌薬処方のサーベイランスを継続し動向を追う必要がある。

#### P-068. 小児用肺炎球菌ワクチン導入後の健常保育園児における、鼻腔の肺炎球菌の検討

横浜市磯子区医師会<sup>1)</sup>、横浜市衛生研究所検査研究課細菌室<sup>2)</sup>

藤田 伸二<sup>1)</sup> 箕原 豊<sup>1)</sup> 住田 裕子<sup>1)</sup>  
 斎藤 綾子<sup>1)</sup> 矢崎 茂義<sup>1)</sup> 北村 美恵<sup>1)</sup>  
 河合 茂彦<sup>1)</sup> 北原 弘<sup>1)</sup> 鎌田 一美<sup>1)</sup>  
 武安 宣明<sup>1)</sup> 太田 嘉<sup>2)</sup> 山田三紀子<sup>2)</sup>  
 小泉 充正<sup>2)</sup> 松本 裕子<sup>2)</sup> 山本 芳郎<sup>2)</sup>  
 森田 昌弘<sup>2)</sup>

【目的】平成23年からの小児用肺炎球菌ワクチン（以下PCV7）の公費助成により接種率が向上し、小児の肺炎球菌感染症の起因菌の血清型の変化が報告されている。我々はPCV7公費助成開始後、約1年後の健常保育園児の鼻腔での肺炎球菌の保菌状況を確認する目的で調査を行った。

【対象と方法】横浜市磯子区の14の保育園の園児を対象に保護者の同意を得て保菌調査を行った。対象児は574名で平均年齢は $3.80 \pm 0.06$ 歳であった。鼻腔から採取した検体の細菌分離、肺炎球菌の血清型の検査を横浜市衛生研究所にて行った。

【結果】574名中196名から肺炎球菌が分離された。うちワクチン株は27例（13.7%）のみで非ワクチン株は169例であった。ワクチン株の内訳は19F12例、6B10例、23F5例であった。非ワクチン株では15型が32例と最も多く次に19A15例、29型13例であった。また各施設ごとに血清型が大きく異なっていた。PCV7接種児は390名、平均回数は1.96回、平均接種開始年齢は728.5日、非接種児は184名であった。ワクチン株陽性の児27名中PCV7接種児は16名接種平均回数1.97回、平均接種開始年齢582.2日であった。ワクチン4回スケジュール通り接種にもかかわらずワクチン株陽性となった児が3名見られたが3名とも19Fで、年長の同胞を有していた。

【結語】574名中196例に肺炎球菌が検出されたがワクチン株は27例のみであった。非ワクチン株では15型が最も多かった。各施設ごとに肺炎球菌の血清型が大きく異なっていた。

#### P-069. Hib ワクチン導入後の健常乳幼児における、鼻咽頭腔の *Haemophilus influenzae* の検討

横浜市磯子区医師会<sup>1)</sup>、横浜市衛生研究所検査研究課細菌室<sup>2)</sup>

箕原 豊<sup>1)</sup> 住田 裕子<sup>1)</sup> 斎藤 綾子<sup>1)</sup>  
 藤田 伸二<sup>1)</sup> 矢崎 茂義<sup>1)</sup> 北村 美恵<sup>1)</sup>  
 河合 茂彦<sup>1)</sup> 北原 弘<sup>1)</sup> 鎌田 一美<sup>1)</sup>  
 武安 宣明<sup>1)</sup> 太田 嘉<sup>2)</sup> 山田三紀子<sup>2)</sup>  
 小泉 充正<sup>2)</sup> 松本 裕子<sup>2)</sup> 小川 敦子<sup>2)</sup>  
 山本 芳郎<sup>2)</sup> 森田 昌弘<sup>2)</sup>

【目的】Hib ワクチン導入後の、健常乳幼児における常在菌の検討を行うことにより、Hib ワクチン導入による利益を検討する。

【方法】横浜市磯子区内の保育園において検体採取の同意が得られた児の鼻咽頭腔より検体採取を行った。検体採取後、横浜市衛生研究所において同定検査を行った。検体はチョコレート寒天培地に塗布後、37℃、24時間でCO<sub>2</sub>培養を行った。*Haemophilus influenzae* と判定されたものに *H. influenzae* 莢膜型別用免疫血清で型別を判定した。

【結果】574名の児より検体採取を行った。平均年齢は $3.80 \pm 0.06$ 歳、Hib ワクチン接種歴のあるものは395例（接種率68.8%）であった。*H. influenzae* 陽性は193例でHib ワクチン接種者は124例（64.2%）であった。Hib 陽性は48例であり、そのうちHib ワクチン接種者は37例（77.1%）であった。全体の初回接種平均日齢は $590.60 \pm 26.30$ 日、平均接種回数は $1.40 \pm 0.06$ 回、入園からの平均日数は $660.11 \pm 21.66$ 日であった。インフルエンザ菌陽性者193例では、Hib ワクチン初回接種平均日齢は $570.02 \pm 43.94$ 日、平均接種回数は $1.37 \pm 0.10$ 回、入園からの平均日数は $581.03 \pm 35.09$ 日であった。*H. influenzae* が検出されなかった381例では、Hib ワクチン初回接種平均日齢は $600.93 \pm 32.81$ 日、平均接種回数は $1.40 \pm 0.07$ 回、入園からの平均日数は $699.48 \pm 26.84$ 日であった。またHib 陽性者48例の、Hib ワクチン初回接種平均日齢は $580.13 \pm 86.60$ 日、平均接種回数は $1.63 \pm 0.21$ 回、入園からの平均日数は $595.03 \pm 69.30$ 日であった。

【考案】今回、横浜市磯子区内の12保育施設において574名の *H. influenzae* 保菌調査を行った。今回の検討では、Hib ワクチン接種回数、接種開始日齢と *H. influenzae* 及びHib 保菌状態の有意差はみられなかった。ただし保育園在園日数が多いほど、*H. influenzae* の保菌率が低くなる傾向がみられた。

#### P-070. 1% クロルヘキシジナルコール導入に向けて一透析室におけるシャント穿刺時の消毒の試み—

北海道社会事業協会余市病院

森 靖子

【目的】アメリカのCDCガイドラインや感染制御関連学会の提言・手引き等において、血管アクセスデバイス穿刺部位に使用される消毒薬として0.5%を超えるクロルヘキシジナルアルコールが推奨されている。シャントへのアクセス穿刺時消毒薬として、ポピドンヨード剤・アルコール綿を使用していた。消毒所要時間・消毒部位以外への消毒薬の汚染等から、1%クロルヘキシジナルアルコールを消毒薬として使用し、時間・コストを対比させ院内導入の検討をした。

【方法】透析施行患者様を2グループに分けポピドンヨード・ハイポアルコール消毒、1%クロルヘキシジン消毒を施行し、1回消毒所要時間と消毒使用物品コストから評価した。

【結果】消毒平均所要時間は、ポピドンヨード・ハイポアルコール消毒4分3秒に対し、1%クロルヘキシジナルアルコール消毒は、1分53秒であった。1回消毒物品単価は、ポピドンヨード・ハイポアルコール消毒67.7円に対して、1%クロルヘキシジナルアルコール消毒は、36.1円であった。消毒所要時間の短縮、コスト削減となる。

【考察】無菌である血管に異物であるデバイスを経皮的に穿刺することは、感染リスクの高い医療行為である。調査から時間・コストの削減となったが、重要なのは、1%クロルヘキシジナルアルコールでの消毒が、スタッフ全員が正確に実践され、感染予防ができることである。

【結論】感染予防は、薬剤の特徴を踏まえ、正しい方法の実践が重要と考える。

#### P-071. 我が国における抗百日咳菌毒素抗体価の分布

国立病院機構大阪南医療センター呼吸器科

山口 統彦

【背景】近年各国で思春期成人の百日咳診断例が増加していることは各種文献からすでに確立されているが、我が国では診断基準が未確立であったこともあり抗百日咳菌毒素抗体（抗PT抗体）価の分布がほとんど明らかにされていない。

【方法】2007年7月～2012年12月に咳を主訴に受診し抗PT抗体を測定された922例について後ろ向きに解析した。

【結果】抗PT抗体は83例で陽性であった。

【考察】我が国では咳患者の9%が百日咳と診断できる結果であった。ただしベア血清は全体に変化に乏しく既感染を過剰診断している可能性も指摘されるほか、陰性者でも高い抗体価を示すものが多く多数の不顕性感染の存在も示唆される結果となった。

#### P-072. 成人肺炎球菌性市中肺炎の多施設共同前向き調査—2011年分報告—

京都大学医学部呼吸器内科<sup>1)</sup>、日本赤十字社和歌山医療センター<sup>2)</sup>、天理よろづ相談所病院<sup>3)</sup>、市立堺病院<sup>4)</sup>、小野市民病院<sup>5)</sup>、神戸市立医療センター西市民病院<sup>6)</sup>、倉敷中央病院<sup>7)</sup>、関西市中感染肺炎球菌性肺炎研究グループ<sup>8)</sup>

伊藤 穰<sup>1)8)</sup> 古田健二郎<sup>2)7)8)</sup> 加持 雄介<sup>3)8)</sup>  
郷間 巖<sup>4)8)</sup> 伊藤 功朗<sup>1)5)8)</sup> 富岡 洋海<sup>5)8)</sup>  
橋 洋正<sup>7)8)</sup> 今井誠一郎<sup>1)</sup> 藤田 浩平<sup>1)</sup>  
平井 豊博<sup>1)8)</sup>

【目的】2008年より行っている成人肺炎球菌性市中肺炎の多施設共同前向き調査の2011年分の結果を報告する。

【方法】2011年1月から12月までに成人肺炎球菌性市中肺炎と診断された86例の患者背景、重症度、治療、予後などの臨床転帰と原因となった肺炎球菌84菌株についての薬剤感受性、莢膜血清型について解析した。

【結果】平均年齢71.2±13.9歳、男性56例、女性29例で、基礎疾患ではCOPD21例、気管支喘息19例を含む呼吸器疾患が47例と最も多かった。肺炎重症度ではPSI class I, 6例(7.1%)；II, 12例(14.1%)；III, 22例(25.9%)；IV, 34例(40.0%)；V, 11例(12.9%)で、65例が入院し、平均入院期間は13.9±8.5日、死亡は1例(1.2%)だった。初期抗菌薬は、ペニシリン系薬(55.9%)、セフェム系薬(29.9%)、カルバペネム系薬(1.3%)、キノロン系薬(11.7%)、マクロライド系薬(1.3%)だった。薬剤感受性率はPCG56.5%、EM26.7%、LVFX98.6%だった。莢膜血清型では19Fが多く、7価、13価、23価ワクチン血清型のカバー率は、それぞれ47.4%、55.3%、73.7%だった。

【考察】2008～2010年の調査結果と比較して、臨床背景、重症度に大きな変化はなく、予後は良好だった。薬剤感受性率もほぼ同程度であったが、EMに対する感受性がやや改善していた。

(非学会員共同研究者：大成功一、平林正孝、三嶋理晃)

#### P-073. 多項目PCR-核酸クロマトを使った気道感染症検査のユニット化への試み

岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御学分野<sup>1)</sup>、

加藤医院<sup>2)</sup>

加藤 純大<sup>1)2)</sup> 水野 卓也<sup>1)</sup>

大楠 清文<sup>1)</sup> 江崎 孝行<sup>1)</sup>

上気道の細菌感染症の病原体検査は培養法に依存しているが、*Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Bordetella* など特殊な培養と選択培地を要求される病原体が多く、一般細菌培養検査では対応できない。これらの病原体は特別な検査要求がなければ検査されることはない。そこでカクテルプライマーを利用し、多項目の病原体をスクリーニングする迅速で安価な遺伝子増幅法を作成し、増幅産物を目視できる核酸クロマト法を組み合わせた検査方法を作成した。扁桃腺炎、咽頭・気管支炎、市中肺炎、院内肺炎にカテゴリーをわけて、網羅的にスクリーニングする検査方法を構築した。特に扁桃腺炎、咽頭・気管支炎の場合は、うがい液を採取し、加熱処理した液をそのまま30分かけて迅速遺伝子増幅し、5分で結果がわかる核酸クロマトろ紙法で検査を実施する方法を作成した。この方法は全検査工程が40分で終了し、初診外来でうがい液を受付で提出すれば診察時には診察待ち時間に病原体が特定できるため、感染症の外来診療法の流れを変える新しい方法を



提供できると考えている。市中肺炎や院内肺炎の多項目検査についても言及し、呼吸器感染症検査全体のユニット化についての取り組みの必要性を提案する。

#### P-074. 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—症例対照研究—

名古屋市立大学病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、旭労災病院呼吸器科<sup>2)</sup>、かいせい病院<sup>3)</sup>、笠寺病院呼吸器内科<sup>4)</sup>、東濃厚生病院内科<sup>5)</sup>、こじま内科小児科クリニック<sup>6)</sup>、名古屋市厚生院附属病院<sup>7)</sup>、京都大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>8)</sup>、名古屋市千種保健所<sup>9)</sup>、大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学<sup>10)</sup>

中村 敦<sup>1)</sup> 太田 千晴<sup>2)</sup> 宇佐美郁治<sup>2)</sup>  
加藤 宗博<sup>2)</sup> 菅 栄<sup>3)</sup> 山本 俊信<sup>3)</sup>  
足立 暁<sup>4)</sup> 岩島 康仁<sup>5)</sup> 児島 康浩<sup>6)</sup>  
利根川 賢<sup>7)</sup> 林 嘉光<sup>7)</sup> 今井誠一郎<sup>8)</sup>  
鈴木 幹三<sup>9)</sup> 廣田 良夫<sup>10)</sup>

【目的】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】デザインは症例対照研究。症例は名古屋、京都の9病院にて新たに肺炎と診断された65歳以上の患者。対照は、受診病院、性、年齢、外来受診日でマッチした他疾患患者と定義。除外基準は、誤嚥性肺炎、悪性腫瘍、経口ステロイド、摘脾の既往とした。ワクチン接種歴、呼吸器の基礎疾患、ADLの情報は、調査票（患者記入用・医師記入用）より収集。解析はConditional logistic modelを用いて、肺炎に対するインフルエンザワクチン接種と肺炎球菌ワクチン接種のオッズ比（OR）、95%信頼区間（CI）を計算した。多変量解析ではワクチン接種（インフルエンザ、肺炎球菌）、呼吸器の基礎疾患、ADLをモデルに含めた。

【結果】解析対象は2010.10～2012.9の登録者160人（症例54、対照106）とした。肺炎に対する調整ORは、インフルエンザワクチン接種0.34（95%CI=0.14～0.83）、肺炎球菌ワクチン接種0.79（0.32～1.95）であった。

【まとめ】インフルエンザワクチン接種は、高齢者肺炎に対して予防効果を示した。肺炎球菌ワクチンの予防効果は、症例を肺炎球菌性肺炎に限った検討が必要であろう。

（会員演者：鷲尾昌一；聖マリア学院大学）。

（非学会員共同研究者：近藤亨子、山本和英、中沢貴宏、加藤幸正、大賀興一、田辺正喜）

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）の助成により実施した。

#### P-075. 亀田総合病院における維持血液透析患者にみられた感染症と23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（PPV23）の効果の検討

亀田総合病院呼吸器内科

青島 正大、高井 基央、桂田 雅大  
中島 啓、桂田 直子、牧野 英記  
三沢 昌史、金子 教宏

【目的】複数のガイドラインにおいて透析患者に対するPPV23接種が推奨されているが、明確なエビデンスは存

在していない。維持血液透析患者に対するPPV23の効果を前向きに検討するためのパイロット研究として、透析患者の感染頻度とPPV23の関連を検証する。

【デザインと方法】診療録の後方視的検討。2009年1月1日から11年12月31日の間に当院の維持血液透析例を対象とし、入院を要した感染エピソードの部位、原因菌、転帰をPPV23接種前後で後方視的に集計した。

【結果】200例の中間解析では、総フォロー期間137,166 patient・day、総感染エピソード65、1,000 patient・dayあたりの感染エピソードは0.47、部位は呼吸器、皮膚軟部組織、尿路がそれぞれ45%、22%、12%で、バスキュラーアクセス関連は4.6%と少数であった。PPV23累積接種率は16%で、接種前期間117,577 patient・day、接種後期間19,642 patient・day、1,000 patient・dayあたりの全感染症エピソードは接種前0.47、接種後0.66と差は認めず（ $p=0.85$ ）、肺炎球菌の関与した感染発症は5エピソードで全例PPV23非接種者であった。

【結論】中間解析では維持血液透析患者で肺炎球菌が関与する感染症はわずかで、PPV23接種前後での頻度は全感染症、呼吸器感染、肺炎球菌感染ともに差を見いだせなかった。本学会学術講演会では対象例全体の集計結果を報告する。

（非学会員共同研究者：望月隆弘；亀田総合病院腎臓高血圧内科）

#### P-077. レジオネラ尿中抗原が陽性となった肺炎患者の臨床像についての検討

東海大学医学部総合内科

上田 晃弘、津田 歩美  
岡 晶子、柳 秀高

【背景】市中発症の重症肺炎においてレジオネラは肺炎球菌とともに重要な微生物とされているが、培養が困難であることから、レジオネラ症の確定診断は必ずしも容易ではない。しかしレジオネラ尿中抗原検査が使用可能となったことを受け、レジオネラ症と診断される症例が増えてきている。

【目的】レジオネラ尿中抗原が陽性となった肺炎患者の臨床像について調査する。

【方法】2006年2月から2012年6月にかけて東海大学付属病院総合内科を受診し、レジオネラ尿中抗原が陽性となった肺炎患者を対象に、病歴、症状、所見、治療および予後について診療録を用い、後ろ向きに検討した。

【結果】対象期間中にレジオネラ尿中抗原が陽性となった肺炎患者は26名で、そのうち男性は20名で、平均年齢は66.7歳であった。温泉の入浴歴は5例で確認された。当院初診時に消化器症状を10例、意識障害を12例で認めていた。腎機能障害は13例、肝機能障害は10例、低ナトリウム血症を8例で認めた。当院で初期治療薬として投与されたレジオネラに有効とされる抗菌薬は、アジスロマイシンが7例、エリスロマイシンが6例、シプロフロキサシンが8例、レボフロキサシンが2例、パズフロキサシンが3例であっ

た。なお、リファンピシンは2例で使用されていた。当院受診後30日以内の粗死亡率は7.7% (26例中2例)であった。

#### P-078. 小児における重症呼吸器ウイルス感染症の臨床的定義に関する研究

国立病院機構横浜医療センター小児科<sup>1)</sup>、群馬県衛生環境研究所<sup>2)</sup>、国立感染症研究所感染症情報センター<sup>3)</sup>

宮地裕美子<sup>1)</sup> 藤塚 麻子<sup>1)</sup> 菅井 和子<sup>1)</sup>  
小林 美保<sup>2)</sup> 野田 雅博<sup>3)</sup> 木村 博一<sup>3)</sup>

【背景】小児の呼吸器疾患において、初診時に重症度評価を行いトリアージすることは、入院適否、治療の選択をする上で重要である。入院の適応判断のためには、初診時において呼吸障害の程度や日常生活への支障の程度を客観的に把握しトリアージする必要がある。

【目的】今回2010年1月～2012年5月に当院小児科で気道感染症のため受診または入院した患者において、臨床像より重症度を評価し、ウイルス検出結果と臨床的なアウトカムの比較を行い、重症度定義に関し検討した。

【対象・方法】患児より鼻汁を採取し、RT-PCR法にてウイルスを同定。RSV, HRV, HPIV, HNV, HBVのいずれかが検出された全242例(月齢 $25.7 \pm 30.2$ カ月)を対象とし、重症度スコアを定義し、各症例の臨床像との比較検討を行った。重症度は多呼吸、喘鳴、陥没呼吸、酸素需要( $SpO_2$  94%未満)、哺乳障害の5項目の有無で設定した。0～1項目は軽症、2～3項目は中等症、4～5項目は重症とした。

【結果】重症度分類において、軽症112例(46.3%)、中等症86例(35.5%)、重症44例(18.2%)。中等症重症では、入院率が90%と高く、軽症と比較し有意差を認めた。また中等症重症においてウイルス分離率が70%を越え、軽症と比較し有意差を認めた。検出ウイルスとしてはHRV, RSV, HPIVが上位を占め、HRVとRSVの混合感染もそれらに次ぎ多かった。

【結語】小児のウイルス性呼吸器感染症において、初診時の臨床症状のスコアリングにより重症度評価が可能であると考えられた。

#### P-079. 入院を必要とした呼吸器疾患における呼吸器ウイルスの検出と臨床的特徴について

杏林大学病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、群馬県衛生環境研究所<sup>2)</sup>、国立感染症研究所<sup>3)</sup>

倉井 大輔<sup>1)</sup> 石井 晴之<sup>1)</sup> 皿谷 健<sup>1)</sup>  
塚越 博之<sup>2)</sup> 木村 博一<sup>3)</sup> 滝澤 始<sup>1)</sup>  
後藤 元<sup>1)</sup>

【目的】我が国の成人肺炎や慢性呼吸器疾患の増悪に呼吸器ウイルス感染症が関与しているかは不明である。そこで、入院を必要とした急性呼吸器疾患患者の気道検体から呼吸器ウイルスを検出し、それらの患者の臨床的特徴を調べる事を目的とした。

【方法】2012年8月から10月に杏林大学医学部付属病院

を受診し、入院を必要とした患者を対象に呼吸器検体を採取し前向き観察研究を行った。また、呼吸器ウイルスはインフルエンザウイルス、RSウイルス、ライノウイルス、ヒューマンメタニューモウイルス、パラインフルエンザウイルスなどを対象としPCR法にて同定した。

【結果】対象患者は39例(男性20:女性19)、平均年齢は69歳(64～78)であった。疾患では、肺炎が15例で最も多く、COPD急性増悪と気管支喘息が6例ずつと次いで多かった。呼吸器ウイルスが検出されたのは、全症例の15%(6/39例)で、その内訳はRSウイルス3例、ライノウイルス2例、ヒューマンメタニューモウイルス1例であった。その6例はCOPD急性増悪2例と喘息4例と慢性呼吸器疾患を有していた。肺炎症例は全例において呼吸器ウイルスの検出は認めなかった。呼吸器ウイルスが検出された6例中1例で人工呼吸器による治療を必要とする症例を認め、6例中2例で予後不良(死亡退院1例やADLの低下により自宅退院困難1例)であった。

【結論】成人の急性呼吸器症状を呈する入院患者に呼吸器ウイルスが関与し、重症に至る可能性を示唆した。

#### P-080. 当院におけるNHCAPの定義群における重症度、予後の検討

倉敷中央病院呼吸器内科

榊田 元、伊藤 明広、橘 洋正  
石田 直、三島 祥平、曾根 尚之  
堺 隆大、高岩 卓也、福田 泰  
池田 慧、興梠 陽平、西山 明宏  
丹羽 崇、岩破 将博、古田健二郎  
田中 麻紀、時岡 史明、吉岡 弘鎮  
有田真知子、橋本 徹

2005年にATSとIDSAが共同発表した院内肺炎診療ガイドラインにおいて医療ケア関連肺炎(HCAP)という概念が初めて公式に紹介された。しかし、わが国の医療介護制度は米国と大きく異なることから、医療・介護関連肺炎(NHCAP)という概念が、2011年8月に日本呼吸器学会から発表された。NHCAPは、1)長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している、2)90日以内に病院を退院した、3)介護を必要とする高齢者、身障者、4)通院にて継続的に血管内治療(透析、抗菌薬、化学療法、免疫抑制薬等による治療)を受けている者を対象とする。これら4項目はそれぞれ独立しているわけではなく、時に重複して該当する。複数項目を該当するものほど重症度が高いと予想されるが実際に検討されたことはない。今回我々は、2009年6月から2012年6月までの3年間に当院で入院加療を行い前向きに検討した510例のNHCAPと診断した症例について、NHCAPの定義4項目のうち、1項目のみ満たすものと複数項目満たすもので重症度、予後等の比較検討を行った。患者背景は、平均年齢79.0歳、男性339人(66.5%)、女性171人(33.5%)、死亡率10.8%(55/510)であった。NHCAPの定義を満たす上記4項目はそれぞれ、1) 107人、2) 243人、3) 296人、4) 112人であった。1

項目のみ満たすものは247人で死亡数は20人(死亡率7.2%)、複数項目満たすものは263人で死亡数は35人(死亡率13.3%)であった。当日はさらに統計学的検討を加え考察する。

#### P-081. 人工呼吸管理患者における口腔内所見と人工気道各部の培養結果 (その2)

岩手県立磐井病院 ICT 臨床検査科

高橋 幹夫

【目的】口腔ケアに歯科医師が加わりケア時の口腔内所見をカルテ記載することにした。そこで、観察記録と気管チューブの細菌培養との関係を検討し、口腔内所見の必要性を検討し第61回東日本地方会にて発表した。今回は歯科医師が介入しない場合の症例を報告する。

【方法】培養方法は気管チューブを口腔、カフ上部、チューブ先端部分の3点培養で、その部分の外側と内筒のそれぞれ2cm×1cmエリアを綿棒で拭い、定量培養する。なお、嫌気性培養は実施していない。

【成績】症例1. 86歳女性で19日間挿管。抜管前5日間まではDRPM 0.5g×4投与で、吸引痰からCNS1+であった。チューブではコロニー数が2桁でCNSであった。症例2. 72歳女性で9日間挿管。抜管前5日間まではIPM/CS0.5g×2とMCFG 50g×1投与で、吸引痰からCNS1+と *Candida* sp 1+であった。チューブではコロニー数が3桁でCNSと *Candida* sp であった。症例3. 81歳男性で8日間挿管。抜管前5日間まではTAZ/PIPC 4.5g×2投与で、吸引痰からCNS1+であった。チューブではコロニー数が3桁で *Corynebacterium* sp であった。

【結論】3症例ともカフ上部にコロニー数が多いことからカフ上部の分泌物を吸引すること、吸引痰は気管チューブの汚染度を反映していることから吸引痰の定期的培養が必要と示唆された。歯科医師の介入がないことから、看護記録を精査して口腔内所見を推察し、発表に追加させて頂きたい。

(非学会員共同研究者：中池祥浩，加藤博孝)

#### P-082. 重症心身障害者病棟で経験したヒト・メタニューモウイルス感染症流行について

国立病院機構愛媛病院臨床研究部<sup>1)</sup>，福井県衛生環境研究センター<sup>2)</sup>，熊本県保健環境科学研究所<sup>3)</sup>，国立感染症研究所<sup>4)</sup>

松田 俊二<sup>1)</sup> 平野 映子<sup>2)</sup> 清田 直子<sup>3)</sup>

野田 雅博<sup>4)</sup> 木村 博一<sup>4)</sup>

重心施設は感染症の流行が起きやすい環境であり、毎年1～2回/病棟の頻度で流行があると考えられるが、その半数以上が病原体不明である。そこで、2施設で流行時に呼吸器ウイルス同定を試みたところ、現在までに5種のウイルス流行が確認された。その内、愛媛病院重心施設では2010年よりヒト・メタニューモウイルスの流行を3回経験した(サブタイプA2とB2)。流行は2010年3～4月(発症者32名)、2011年8～9月(同34名)、2012年6月(同8名)にあり、一般に報告のある春期の他に9月にも流行

がみられた。流行は数名の発熱者から始まり、感染隔離・病棟閉鎖とスタンダードプレコーションに基づいた対応にも関わらず、数日間隔で発症者が増加し、急速に病棟全体に拡大した。臨床症状は発熱(100%、多くが38.5℃以上で5～6日持続)、湿性咳そう(約70%)、鼻汁(約20%)であった。検査では半数以上で発症初期に単球比率の上昇がみられた。また、多くの発症者において発熱数日後にCRPの上昇とX線検査で肺門部を中心とした陰影がみられた。気管支炎・肺炎の合併により点滴治療を要する場合も多くあった。ヒト・メタニューモウイルス感染症の重心施設内での流行では、高熱の持続や肺炎の合併など重篤になる場合が多く、感染拡大防止のための更なる対策が必要と考えられる。

#### P-083. 当院救命救急センターで受け入れた医療・介護関連肺炎(NHCAP)症例の検討

福山市民病院救命救急センター救急科

石井 賢造

【目的】当院救命救急センター(以下センター)で受け入れた医療・介護関連肺炎(以下NHCAP)の現状調査。

【方法】2009年度～2011年度での診療録を用いた後向き研究。センターで入院加療した肺炎症例のうち、NHCAPの定義を満たす症例と、NHCAPの定義を満たさない75歳以上の症例(以下非NHCAP)について検討した。統計はMann-Whitney's U test と $\chi^2$ 乗検定を使用し、 $p<0.05$ で有意差ありとした。

【結果】対象症例はNHCAP 61例(平均年齢79.6歳、男30女31)、非NHCAP 31例(平均年齢82.6歳、男18女13)。NHCAP 61例の診断内訳は「長期療養型病床群もしくは介護施設に入所している」44%、「90日以内に病院を退院した」15%、「介護を必要とする高齢者・身障者」30%、「通院にて継続的に血管内治療(HD等)を受けている」11%。発症機序は誤嚥性肺炎がNHCAP44%、非NHCAP23%であった。両群間で下記内容について比較検討した。気管挿管人工呼吸管理、非侵襲的人工呼吸はそれぞれNHCAP(64%、13%)、非NHCAP(48%、45%)で施行。耐性菌検出率はNHCAP15%、非NHCAP10%であり、経験的な広域抗菌剤使用率はNHCAP57%、非NHCAP68%であった。肺炎以外の合併症(心不全、腎不全など)を有する症例がNHCAP44%、非NHCAP58%あり、来院前心肺停止症例がNHCAP23%、非NHCAP10%に認められた。平均救命センター在室日数はNHCAP6.5日、非NHCAP6.9日であった。非侵襲的人工呼吸施行割合のみ統計学的に有意差を認めた。

【考察】救命救急センターへも介護施設等から多くの肺炎症例が搬送され、その多くは誤嚥性肺炎であった。NHCAP症例は高齢者の重症～超重症市中肺炎と比較してNPPVよりは侵襲的人工呼吸を行う場合が多く、薬剤耐性菌が多く検出され、重症化しやすい傾向にあると考えられるが、広域抗菌剤使用率は高くなかったことから、NHCAP症例では来院時の抗菌薬の選択は適切であったとはいえない可

能性がある。

【結語】NHCAP 症例は重篤化しやすく侵襲的治療を要す割合も高い。NHCAP となる危険因子を有する症例に対しては日常頃から誤嚥・肺炎の予防策を行うことが重要であると考えられた。

(非学会員共同研究者：宮庄浩司，柏谷信博，米花伸彦，甲斐憲治，大熊隆明，石橋直樹，田村佳久，山下貴弘)

#### P-084. 肺炎診療における喀痰グラム染色の有用性の検討

沖縄県立中部病院呼吸器内科

福山 一，山城 信

【背景と目的】喀痰グラム染色は肺炎の微生物検査法であるが，その有用性については議論の余地がある。そこで今回，原因微生物診断や初期抗菌薬治療における喀痰グラム染色の有用性について検討を行った。

【対象と方法】2010年8月より2012年7月までの2年間に当院呼吸器内科に入院した肺炎症例を対象とした。入院時に抗菌薬投与前の喀痰が得られた場合，速やかに研修医がグラム染色および評価を行った。菌種ごとに感度・特異度を算出し，さらに患者背景による比較や初期治療への影響について検討した。

【結果】対象期間中に入院した肺炎症例は670例であり，そのうち市中肺炎が369例，医療・介護関連肺炎が401例であった。入院時に喀痰が得られた症例は591例であり，評価に適する検体は478例であった。感度・特異度は，肺炎球菌が60.7%・92.3%，インフルエンザ桿菌が58.0%・94.7%，モラキセラ・カタラーリスが66.7%・94.7%，大腸菌もしくはクレブシエラ属が39.5%・97.5%，緑膿菌が18.2%・99.8%であった。

【結論】喀痰グラム染色は特異度が高く，初期治療抗菌薬の適正使用に有用と考えられた。菌種により感度が大きく異なるため，結果の解釈には注意が必要である。

#### P-086. 喀痰から MRSA が検出された肺炎症例の臨床的検討

トヨタ記念病院呼吸器科<sup>1)</sup>，同 感染症科<sup>2)</sup>

三田 亮<sup>1)</sup> 滝 俊一<sup>1)</sup> 奥村 隼也<sup>1)</sup>

高木 康之<sup>1)</sup> 杉野 安輝<sup>1)</sup> 川端 厚<sup>2)</sup>

【目的】喀痰から MRSA が検出された肺炎症例の臨床的検討を行う。

【方法】当科における2011年11月から2012年11月の間で喀痰から MRSA が検出された肺炎症例27例を対象とし後方視的にカルテレビューにて臨床的検討を行った。

【結果】患者背景について年齢は18歳～97歳，男性19例，女性8例。すべて入院症例で肺炎の内訳はCAPが2例，NHCAPが18例，HAPが7例であった。複数菌分離例では *Pseudomonas aeruginosa*，*Klebsiella pneumoniae*，*Escherichia coli* などがあった。CAP 2例では抗 MRSA 薬の投与例はなかった。NHCAP 18例のうち，4例は担当医の判断で抗 MRSA 薬が投与され，全例 VCM であった。そのうち3例は改善を認め，1例は死亡した。14例は以前に

痰から MRSA の分離歴があったが定着菌と判断され，12例は抗 MRSA 薬の投与なく改善し，2例は肺炎にて死亡した。HAP は7例のうち5例で抗 MRSA 薬が投与され VCM が4例，LZD が1例であった。3例は改善し，2例が死亡した。2例は定着菌と判断され，1例は改善，1例は肺炎で死亡した。

【結語】NHCAP においては MRSA が検出されても，抗 MRSA 薬の投与なく改善する症例が存在する。喀痰から MRSA が検出された肺炎症例では，定着菌か起炎菌かについて慎重な検討が必要であると考えられた。

#### P-087. カルバペネム耐性肺炎球菌による肺炎の1例—治療と予防の再検討—

神戸市立医療センター中央市民病院感染症科<sup>1)</sup>，同 総合診療科<sup>2)</sup>，同 臨床検査技術部微生物検査室<sup>3)</sup>，同 呼吸器内科<sup>4)</sup>，神戸大学附属病院感染症内科<sup>5)</sup>，北里大学北里生命科学研究所<sup>6)</sup>

土井 朝子<sup>1)2)</sup> 岩田健太郎<sup>5)</sup> 竹川 啓史<sup>3)</sup>

三木 寛二<sup>3)</sup> 千葉菜穂子<sup>6)</sup> 生方 公子<sup>6)</sup>

園 諭美<sup>1)2)</sup> 西岡 弘晶<sup>2)</sup> 富井 啓介<sup>4)</sup>

春田 恒和<sup>1)</sup>

73歳の既往歴のない男性が10日間の咳嗽，呼吸困難感の増悪のため受診した。診察所見や画像検査から肺炎と診断され，喀痰グラム染色より肺炎球菌が原因と推察された。CTR-X と AZM で治療が開始されたが翌日に呼吸状態が増悪，挿管管理となり MEPM と LVFX に変更された。喀痰培養で IPM 耐性であった (MIC 1μg/dL)。その後は複数の抗菌薬で治療が行われ，患者は治癒に至った。患者には2人の孫がおり，両者の咽頭培養から感受性を同じくする肺炎球菌が検出された。耐性遺伝子解析では gPRSP (pbp1a, pbp2x, pbp2b 遺伝子の変異株)，莢膜抗原型は7価および23価肺炎球菌ワクチンに含まれる19Fであった。患者および孫は予防接種を受けていなかった。カルバペネム系抗菌薬は，広域なβラクタム剤であり，重症感染症などでしばしば用いられる。一方，カルバペネムに内因性に耐性を示す微生物 (*Legionella* など) も存在し，近年では緑膿菌など多剤耐性菌の出現も問題となる。肺炎球菌は2008年のCLSIによるブレイクポイントの変更以降，肺炎治療についてはほぼ全例 PCN での治療が可能とされるが，重症患者という理由でカルバペネム選択されることも多い。しかし，本邦で検出される肺炎球菌の5%以上はすでに IPM 耐性であることが判明している。肺炎球菌性肺炎の治療や予防戦略について本症例から検討したい。

#### P-088. 肝移植術後に発症した MRSA による難治性肺化膿症に対して，多剤抗菌薬が有効であった1例

熊本大学医学部集中治療部

蒲原 英伸

【症例】48歳，男性，2010年，C型肝硬変，肝臓に対して生体肝移植施行。その後，移植後肝不全となり脳死登録を行っていた。2011年，肝膿瘍 (MRSA) に対してドレナージ施行し，以後胆道感染を繰り返した。2012年，肝腎症

候群に対して意識障害が出現しICU入室。CHDF、HDにて改善し、胆道感染に対して、VCMからDAPによる治療中に、脳死ドナーの申請があり、再肝移植施行となった。術後もDAP治療継続。術後10日目頃、呼吸状態悪化した。CTにて両肺に多発した空洞性病変を認めた。気管内採痰よりMRSA（食食像有り）が同定された。MRSA肺化膿症の診断にてLZDにて加療した。酸素化不良、炎症反応の遷延を認めたため、ST+RFPを追加投与した。状態は徐々に軽快した。3カ月目のCTでは空洞性病変は退縮した。

【考察・結語】MRSA肺化膿症の発生は、1. 術前感染制御不良であること、2. 術後拒絶予防の免疫抑制剤投与下であったことが要因と考えられる。また、DAP投与下では肺病変の合併には十分留意する必要がある。MRSAによる肺化膿症に対して抗菌薬の併用療法が有効であった症例を経験した。若干の文献の考察を加えて発表する。

#### P-089. *Streptococcus agalactie* が痰から検出された成人呼吸器感染症患者の予後の検討

国立病院機構小倉医療センター呼吸器内科<sup>1)</sup>、同内科<sup>2)</sup>、同 研究検査科<sup>3)</sup>、同 小児科<sup>4)</sup>、同 感染制御チーム<sup>5)</sup>

坂本 篤彦<sup>1)5)</sup> 武藤 敏孝<sup>2)5)</sup>  
兵藤由紀江<sup>3)5)</sup> 尾上 泰弘<sup>4)5)</sup>

【目的】気道検体（喀痰・吸引痰）の培養から *Streptococcus agalactie* が検出された患者の予後を検討する。

【方法】当院で2000年2月から2011年5月までに呼吸器感染症が疑われて採取された痰から *S. agalactie* が分離同定された成人症例を対象とし、その予後について検討した。

【結果】21症例（男性13例、女性8例）が対象となった。年齢は36歳～101歳（平均値77.5歳、中央値80.6歳）。16症例が誤嚥性肺炎/気管支炎と診断されており、1例が誤嚥性肺炎後の人工呼吸器関連肺炎、4例が明らかな誤嚥と判断されない肺炎/気管支炎であった。在院日数は5～192日（平均66.9日、中央値61日）であった。転帰は、院内死亡7人、転院9人、施設入所1人であり、自宅退院は4人であった。摂食機能の転帰は、胃瘻がもともであった患者3人、入院中に胃瘻が造設された患者3人であり、最終的に経口摂取可能となった患者は7人であった。

【考察】*S. agalactie* は、主に誤嚥に関連した呼吸器感染症患者から分離されている。対象患者のおよそ3分の1は院内死亡し、生存退院となった症例のうち半数は経口摂取が不可能で胃瘻等から栄養されていた。在院日数は長く、自宅退院が可能となったのは2割にすぎなかった。

【結論】*S. agalactie* が痰から分離される呼吸器感染症患者の生命・嚥下機能・社会生活の予後は不良である。

#### P-090. 気管支喘息、アトピー性皮膚炎で加療中に発症した肺ノカルジア症の1例

けいゆう病院内科<sup>1)</sup>、同 小児科<sup>2)</sup>

関 由喜<sup>1)</sup> 高谷 紗帆<sup>1)</sup>  
小野瀬 輝<sup>1)</sup> 菅谷 憲夫<sup>2)</sup>

【症例】18歳、男性。

【主訴】発熱、全身倦怠感。

【現病歴】9歳から気管支喘息のためフルチカゾンプロピオン酸エステル（以下フルタイド）の吸入をしていた。平成20年、肺炎球菌性肺炎で入院加療。平成21年10月、アトピー性皮膚炎に対してクロルフェニラミンマレイン酸塩・ベタメタゾン配合（以下セレスタミン）を約9カ月間内服した。今回平成22年7月上旬に発熱・倦怠感が出現し、胸部レントゲン写真で右葉下肺に浸潤影を認め、低酸素血症も見られたため当院紹介受診となった。

【経過】入院後ABPC/ST 6g/日で加療開始。入院時の喀痰検査からノカルジア属が検出された。菌種は16SrDNAシーケンス法で同定し *Nocardia cyriacigeorgica* であった。菌検出後からST合剤の内服を開始。その後速やかに解熱し、低酸素血症および肺野の浸潤影は改善したが薬疹、肝機能障害、重度の食欲不振を生じたため投与1週間で中止とした。退院後、LVFXを6カ月内服した。セレスタミンは中止し、クロルフェニラミンマレイン酸塩へ変更した。現在まで肺ノカルジア症の再燃は認めていない。

【考察】本症例ではフルタイドの長期吸入、セレスタミンの長期投与があり、さらに頻回に上気道感染を繰り返したことによる気道局所の免疫障害が肺ノカルジア症のリスクとなったのではないかと考えられた。

#### P-091. 当院における *Corynebacterium* による院内肺炎の臨床的検討

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

濱田 洋平<sup>1)</sup> 福富由美子<sup>2)</sup> 於保 恵<sup>2)</sup>  
曲淵 裕樹<sup>1)</sup> 永田 正喜<sup>1)</sup> 青木 洋介<sup>1)</sup>

【緒言】院内肺炎の起炎菌として環境由来のグラム陰性桿菌やMRSAの頻度が高いが、皮膚・口腔に常在するグラム陽性桿菌である *Corynebacterium* による症例も増加しており抗菌薬耐性が問題となる場合も多い。 *Corynebacterium* 肺炎の病態把握を目的に検討を行った。

【結果】2011年に入院48時間以降の喀痰検体1,559件のうち *Corynebacterium* を分離した58件をカルテレビューに基づき感染群12件、定着群46件と分類した。入院後菌分離までの期間は感染群で31.6日、定着群で57.7日と、気道へ長期に定着する一方、入院期間が比較的短期でも気道感染しうる可能性がある。58件中49件で意識障害、54件で先行抗菌薬の投与を認めた。喀痰塗抹ではグラム陽性桿菌単独を認めた症例は10件、うち2件が感染群と、多くの症例で複数菌を認めた。感受性検査を施行した57件におけるMIC<sub>50</sub>/MIC<sub>90</sub>は、ABPC/ST: = 4/>16, CTRX: = 8/>16, MEPM: = 0.5/>8, VCM: ≤1/≤1であった。感染群で実際に投与された抗菌薬はVCMが4例、βラクタム系薬が7例、1例は未治療であった。感染群のうち28日以内の死亡例が5例であった。 *Corynebacterium* 肺炎の予後は決して良好ではなく頻度の高いグラム陰性桿菌に対して標準的に使用されるβラクタム系薬では

*Corynebacterium* のカバーが不十分となる可能性があるため注意が必要である。喀痰塗抹のみでは定着・感染の判別が困難なこともあり *Corynebacterium* 肺炎の予測因子についても検討したい。

#### P-092. 抗 Vag8 IgM capture ELISA 法を用いた百日咳血清診断法の開発

国立感染症研究所細菌第二部<sup>1)</sup>、聖マリアンナ医科大学小児科<sup>2)</sup>、国立病院機構福岡病院<sup>3)</sup>、名古屋大学医学部<sup>4)</sup>

大塚 菜緒<sup>1)</sup> 中村 幸嗣<sup>2)</sup> 豊泉 裕美<sup>1)</sup>  
岡田 賢司<sup>3)</sup> 柴山 恵吾<sup>1)</sup> 荒川 宜親<sup>4)</sup>  
蒲地 一成<sup>1)</sup>

【目的】百日咳の血清診断には抗百日咳毒素 (PT) IgG を指標とする EIA 法が世界的に用いられている。しかし IgG 抗体は感染後の誘導が遅いため、その多くが事後診断となる。また、百日せきワクチンは PT を主要抗原とするため、ワクチン既接種者ではワクチン効果との判別が困難となる。本研究では百日咳菌感染に対する新規診断用抗原を検索し、IgM capture ELISA 法を用いた早期血清診断法の開発を行った。

【方法と成績】高い抗原性を有するタンパク質として百日咳菌の膜タンパク質 Vag8 を同定し、他の *Bordetella* 属細菌では発現しないことを確認した。そこで、組換え Vag8 を診断用抗原として、患者血清中の抗 Vag8 IgM 抗体を高感度に検出する IgM capture ELISA 法を構築した。遺伝子検査により百日咳と診断された患者 (n=21) と健常者 (n=29) の抗 Vag8 IgM を測定したところ、両群に有意差を認めた (p<0.001)。ROC 解析による診断能評価では、曲線下面積 (AUC) が 0.92 (95%CI: 0.84~1.00) という高値を示した。さらに、百日咳患者の抗体価を経時的に測定したところ、抗 Vag8 IgM は抗 Vag8 IgG よりも早期に誘導されることが示された。

【考察】本研究で開発した抗 Vag8 IgM capture ELISA 法は百日咳症例において高い診断精度を有し、発症早期の診断に有用と考えられた。

(非学会員共同研究者：山崎 誠、権平文夫；デンカ生研株式会社試薬研究開発部)

#### P-093. 震災前後の成人喀痰検体からの *Moraxella catarrhalis* 分離状況および患者背景

坂総合病院呼吸器科<sup>1)</sup>、東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門<sup>2)</sup>

矢島 剛洋<sup>1)</sup> 神宮 大輔<sup>1)</sup> 生方 智<sup>1)</sup>  
庄司 淳<sup>1)</sup> 高橋 洋<sup>1)</sup> 渡辺 彰<sup>2)</sup>

当地域においては東日本大震災後の急性期に成人のモラキセラ肺炎症例数の異常な増加が観察された。今回我々は震災をはさんだ前後約 3 年間における成人肺炎症例および成人全喀痰検体からの *Moraxella catarrhalis* の分離頻度の推移および患者背景に関する検討を行った。モラキセラは成人肺炎症例からの分離菌として 2010 年には 3~7% 程度の頻度で見いだされていたが、震災後 2 カ月間は 20%

以上まで分離率が上昇した。5 月をすぎるとモラキセラ肺炎症例数は急速に減少し、翌年の冬期には若干の増加が認められたものの 2012 年における分離状況は 2010 年とほぼ同程度に回復していた。震災後急性期のモラキセラ肺炎症例に関してその臨床像を震災前あるいは震災翌年度のモラキセラ肺炎症例の病像と比較したところ、高齢者主体で呼吸器疾患保有率が高い、といった基本的特徴に関しては震災後急性期と平時では明らかな差異は認められなかった。また震災後急性期のモラキセラ肺炎症例に関して前後の非震災期間に呼吸器感染症を発症した際の喀痰分離菌を検討したところ、非震災時にモラキセラが分離されていたのは 56 検体中の 1 件のみだった。

#### P-094. 出血を伴った *Aeromonas* 属による高齢者肺炎の 1 例

トヨタ記念病院呼吸器科<sup>1)</sup>、同 感染症科<sup>2)</sup>

高木 康之<sup>1)</sup> 杉野 安輝<sup>1)</sup> 大田亜希子<sup>1)</sup>  
三田 亮<sup>1)</sup> 奥村 隼也<sup>1)</sup> 滝 俊一<sup>1)</sup>  
川端 厚<sup>2)</sup>

症例は 86 歳の女性。2011 年 9 月に胃癌及び胆嚢結石の手術歴あり、当院外科にて通院中の方であったが、明らかな再発所見などはなかった。2012 年 12 月 10 日から呼吸困難出現し、翌日当院救急外来受診。著明な低酸素血症を呈しており、酸素大量投与を要した。胸部 CT にて右上葉に著明な浸潤影を呈し、両下葉にも淡い斑状影が認められた。重症肺炎として抗生剤 MEPM+LVFX による治療開始、血痰が著明であり、止血剤も併用した。しかし、病状は悪化し、入院第 4 病日に死亡された。喀痰及び血培にて *Aeromonas* 属が検出された。*Aeromonas* 属は淡水、土壌など自然界に広く分布しており、腸管感染症や敗血症などの起炎菌となることも知られている。また稀ながら肺炎の起炎菌になることも知られており、急激な進行かつ重症な転帰をたどる症例もある。高齢者などの易感染性宿主の肺炎では *Aeromonas* 属も考慮に入れる必要がある。

#### P-095. アレルギー性気管支肺アスペルギルス症に合併した慢性気道感染症の 3 例

大分大学医学部総合内科学第二講座

吉川 裕喜、横山 敦、岡 宏亮  
串間 尚子、甲斐 直子、鳥羽 聡史  
橋永 一彦、石井 寛、岸 建志  
白井 亮、時松 一成、平松 和史  
門田 淳一

【背景】アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) は気管支内に増殖するアスペルギルスに対するアレルギー反応が原因とされる。気道に細菌が定着する慢性気道感染症とは病態が異なり、ABPA との関連に対しての報告は少ない。今回、当院において ABPA に合併した慢性気道感染症の 3 例を経験したので報告する。

【症例】症例 1 は 77 歳男性、症例 2 は 56 歳女性、症例 3 は 59 歳女性で、ABPA の診断は Rosenberg の診断基準に基づいて行った。症例 2 では *Aspergillus niger*、症例 3

では *Aspergillus terreus* が検出された。ABPA に対して症例1と症例2ではステロイド内服と itraconazole (ITCZ) を併用した。症例3では ABPA 診断時に細菌性胸膜炎を併発していたため meropenem と ITCZ を併用し、胸膜炎軽快後にステロイド吸入を行った。なお症例3は以前から肺 MAC 症と診断されていたが症状は認めず無治療での経過観察とされていた。3例とも ABPA 発症後に肺炎や気管支炎などの気道感染を繰り返しており、2例で *Moraxella catarrhalis*、1例で *Streptococcus pneumoniae*、1例で *Pseudomonas aeruginosa* が検出された。

【考察】ABPA と慢性気道感染症は病態が異なるものの合併することがあり、互いに増悪因子となる可能性が示唆された。

#### P-096. 新潟市民病院におけるレジオネラ肺炎症例の検討

新潟市民病院呼吸器内科

柴田 怜, 小泉 健  
手塚 貴文, 塚田 弘樹

【目的】当院における入院レジオネラ肺炎症例の臨床経過について検討する。

【方法】2007年11月～2013年1月まで、当院で入院加療されたレジオネラ肺炎症例について、retrospective に臨床経過を検討した。

【成績】この期間において、16例（男性15例、女性1例）がレジオネラ肺炎と診断された。全て尿中抗原陽性で診断された。平均年齢は  $66.9 \pm 13.8$  歳。全例が入院症例で、平均入院期間は  $13.9 \pm 7.0$  日、30日死亡例は1例（7.1%）であった。入院時の臨床症状としては、発熱が15例（93.8%）と最も多く、他に意識障害6例（37.5%）、咳5例（31.8%）、喀痰3例（18.7%）、胸痛2例（13.3%）が認められた。検査値としては、白血球数  $11,100 \pm 3,500/\text{mm}^3$ 、CRP 値  $20.9 \pm 11.5\text{mg/dL}$ 、血液ガス分析では室内気で  $\text{PaO}_2$   $68.4 \pm 11.9$  Torr、 $\text{PaCO}_2$   $30.9 \pm 6.5$  Torr、 $\text{pH}$   $7.48 \pm 0.03$  であった。入院時の A-DROP は軽症4例（25%）、中等症6例（37%）、重症3例（19%）、超重症3例（19%）であった。画像所見としては両側性に陰影を認めたものが4例、片側性が12例であった。一側2/3以上の陰影を認めたものは6例であった。初期治療としてはいずれも静注抗菌薬が使用され、キノロン系薬が14例、マクロライド系薬が2例、うち両者併用が1例であった。

【考察】レジオネラ肺炎は重症例が多いとされてきたが、今回中等症以下で早期治療可能な症例が半数以上を占めていた。今後は新規抗菌薬の発売もあり、治療選択の幅も増えるものと考えられる。

#### P-097. 当院における呼吸器検体からの ESBLs 産生大腸菌の検出調査

JA 岐阜厚生連東濃厚生病院感染症科

柴田 尚宏, 岩島 康仁, 野坂 博行

近年、グラム陰性桿菌における ESBLs 産生菌の増加が懸念されつつある。今回、2010年1月から2012年12月

までの期間に、当院の内科の患者の呼吸器検体より分離されたセファロスポリン耐性大腸菌株11症例15株について、細菌学的・遺伝子学的解析および患者背景を調査し、比較検討を行った。検体材料別は、喀痰9/15株（60%）、吸引痰6/15株（40%）であった。ESBLs 産生確認試験を行い、すべて ESBLs 産生性が確認された。PCR 法とシーケンスによる遺伝子解析結果は CTX-M-14 型が10/15株（67%）、CTX-M-2 型が3/15株（20%）、SHV-型が2/15株（13%）であった。患者背景として、入院患者からの検出が外来患者からの検出より多かった。基礎疾患として肺炎発症が多く、既往歴に脳血管疾患や糖尿病・高血圧の罹患が多かった。当院は外来型の病院であるが、患者の高齢化に伴い、リスクの高い疾患の入院が増加傾向にある。今回の調査で、そうしたリスクの高い患者からの ESBLs 産生菌の検出が多い傾向があり、より監視を強化する必要があると考えられた。

#### P-098. 誤嚥性肺炎に対する点滴静注用アジスロマイシンの効果の検討

市立岸和田市民病院呼吸器内科

丸毛 聡, 寺西 敬  
古下 義彦, 加藤 元一

【背景】高齢者の肺炎の多くに誤嚥性肺炎が含まれているが、その診療の質の向上をはかり NHCAP 診療ガイドラインが2011年公表された。ガイドラインでは、耐性菌のリスクのない誤嚥性肺炎が疑われる NHCAP では ABPC/ SBT または PAPM/ BP の投与が推奨されているが、PK/ PD 理論ではこれらは1日複数回の投与が必要であり、入院加療による投与が必須である。アジスロマイシン (AZM) は1日1回投与で外来加療が可能な抗菌薬で、誤嚥性肺炎の起炎菌で多いとされる口腔内嫌気性菌に対しても十分な効果を有する。本研究では誤嚥性肺炎が疑われる NHCAP での AZM の有効性を ABPC/ SBT と比較検討した。

【方法】デザインは前向きコホート研究。対象は当院で2011年12月から2012年8月までに NHCAP (B 群) で入院加療を要した患者のうち誤嚥性肺炎が疑われた症例。上記のうち初期治療抗菌薬として ABPC/ SBT が投与された患者と AZM が投与された患者の2群に分ける。2群の患者背景・初期治療成功率・死亡率・在院日数・薬価を比較した。

【結果】初期治療薬に ABPC/ SBT が投与されたのは36名、AZM が投与されたのは15名であった。ABPC/ SBT 群・AZM 群の初期治療薬成功率・死亡率・在院日数・抗菌薬に要した薬価は、それぞれ  $69.4\% \cdot 66.7\%$ 、 $13.9\% \cdot 6.7\%$ 、 $22.7 \pm 7.9$  日・ $21.5 \pm 8.3$  日、 $17,560 \pm 3,654$  円・ $14,667 \pm 2,356$  円であり、いずれも有意差を認めなかった。

【結語】AZM は耐性菌のリスクのない誤嚥性肺炎を外來加療しうる薬剤である。

#### P-099. 成人急性咳嗽の鑑別 1. 一感染性咳嗽は臨床的に拾い上げられるか？

川崎医科大学総合内科学<sup>1)</sup>、同 小児科<sup>2)</sup>



宮下 修行<sup>1)</sup> 林 敏清<sup>1)</sup> 栗原 武幸<sup>1)</sup>  
 沖本 二郎<sup>1)</sup> 河合 泰宏<sup>2)</sup> 赤池 洋人<sup>2)</sup>  
 尾内 一信<sup>2)</sup>

【目的】日本呼吸器学会は「咳嗽に関するガイドライン」第2版を2012年に公表した。その中で感染性咳嗽の診断は、持続する咳嗽があり、かつ胸部X線写真やCTスキャンにて、肺炎、結核、腫瘍などの咳嗽の原因となる陰影を認めない患者で、以下のような4つの所見がみられれば、感染性咳嗽を疑うこととしている。1. 先行する感冒様症状がある。2. 自然軽快傾向である。3. 周囲に同様の症状の人がいる。4. 経過中に膿性度の変化する痰がみられる。急性期、とくに1週間以内に来院した患者では、所見2と4を評価することは困難で、所見1と3で疑うことが多い。今回、われわれは感染性咳嗽の中でも重要なマイコプラズマ、クラミジア、百日咳について感冒様症状の先行頻度について検討した。

【方法】2005年4月から2012年3月まで、咳嗽を主訴に川崎医科大学および関連病院を受診した成人患者7,112例を対象とした。咳嗽の原因が明らかな患者を除外し、1,325例にマイコプラズマ、クラミジア、百日咳の検査(培養法、PCR法、血清抗体価測定法)を実施した。

【結果と考察】期間中に診断の確定した症例は、マイコプラズマ105例、クラミジア93例、百日咳183例で、そのうちマイコプラズマで47%、クラミジアで60%、百日咳で54%に上気道炎症症状が先行しなかった。これらの症例は咳喘息や喘息との鑑別が重要で、問診と身体診察所見から他疾患を除外することが重要と考えられた。

#### P-100. 成人急性咳嗽の鑑別2. 一咳症状主体の感染性咳嗽をどう鑑別するか?—

川崎医科大学総合内科学<sup>1)</sup>、同 小児科<sup>2)</sup>

宮下 修行<sup>1)</sup> 林 敏清<sup>1)</sup> 栗原 武幸<sup>1)</sup>  
 沖本 二郎<sup>1)</sup> 河合 泰宏<sup>2)</sup> 赤池 洋人<sup>2)</sup>  
 尾内 一信<sup>2)</sup>

【目的】日本呼吸器学会は「咳嗽に関するガイドライン」第2版を2012年に公表し、その中で感染性咳嗽を疑う所見を明示している。しかし、先行する感冒様症状がない症例も多く存在し、新たな指針が望まれている。これらの症例は咳喘息や喘息との鑑別が重要なため、FeNOの有用性とβ-刺激薬の反応性について検討した。

【方法】2005年4月から2012年3月まで、咳嗽を主訴に川崎医科大学および関連病院を受診した成人患者7,112例を対象とした。咳嗽の原因が明らかな患者を除外し、1,325例にマイコプラズマ、クラミジア、百日咳の検査(培養法、PCR法、血清抗体価測定法)を実施した。

【結果】期間中に診断の確定した症例は、マイコプラズマ105例、クラミジア93例、百日咳183例であった。FeNOの測定値は、検討しえたマイコプラズマ、クラミジア、百日咳症例では健常成人と同程度で、咳喘息や喘息の典型例とは有意に低値であった。また、β-刺激薬の反応性も咳喘息や喘息の典型例とは有意に悪かった。

【結論】感冒様症状の先行しない感染性咳嗽の診断は、咳嗽を主訴とする疾患の陰性所見を拾い上げ、臨床像から疑うことが実地医療での現状である。しかし、咳喘息や喘息との鑑別が困難で、FeNOの測定やβ-刺激薬の反応性は鑑別の補助診断法として有用と考えられた。

#### P-103. マイコプラズマ感染経過における好酸球比率の変化と臨床像

芳賀赤十字病院小児科<sup>1)</sup>、同 医療安全推進室<sup>2)</sup>

齋藤 真理<sup>1)</sup> 別井 広幸<sup>1)</sup> 野澤寿美子<sup>2)</sup>

【目的】マイコプラズマ感染中に末梢血中好酸球比率(Eo%)が増加すること、Eo%の増加は気管支喘息児に多く認める所見であることが知られている。そこで、マイコプラズマ感染経過におけるEo%の変化と気管支喘息との関連を検討した。

【方法】2011年9月から2012年10月に当科に中等度以上の気道症状のため精査、加療した小児191例を対象に、マイコプラズマ感染経過中のEo%の変化をみた。また気管支喘息児におけるEo%の変化、臨床症状を検討した。

【結果】マイコプラズマ感染経過中、154例で複数の検体が採取できた。全体では、マイコプラズマ感染初期より後期のほうが有意に末梢血好酸球比率が増加していたが、気管支喘息児では、経過中のEo%に変化はなかった。喘息発作を起こした例では、むしろマイコプラズマ感染後期のEo%が低下していた。

【考察】気管支喘息児では、ロイコトリエン受容体拮抗薬を定期内服していた例が多く、それがEo%の変動を抑制していた可能性がある。マイコプラズマ感染で喘息発作が誘発されることが知られているが、好酸球が誘発に関係している可能性は低いと考えられた。

#### P-104. 若年者に発症し診断に苦慮した肺放線菌症合併肺癌の1例

滋賀医科大学附属病院呼吸器内科

仲川 宏昭、中野 恭幸

【症例】26歳女性、元来健康。2010年1月より右上葉に陰影あり肺炎治療後も陰影が残存するため2回気管支鏡検査を行ったが異常所見を認めなかった。同年11月に発熱と胸痛を認め肺野陰影は拡大。ABPC/SBT投与し陰影は一部改善するも残存していた。転居にともない2011年3月に当院紹介。陰影が再度増大するため当院にて精査を行った。2011年8月に気管支鏡検査施行。肺生検では慢性炎症細胞のみ認めたが、BALにて好中球分画上昇と放線菌(Actinomyces)を認めた。追加の喀痰細胞診でも菌を認め肺放線菌症に矛盾しなかった。ABPCを投与し経過みるも改善乏しくステロイドも併用したが陰影は悪化した。悪性腫瘍や抗酸菌感染を疑い再度気管支鏡を施行、生検にて再度放線菌を認めるものの悪性腫瘍は検出しなかった。DOXY投与で治療を続けたが陰影拡大と低酸素血症を認めた。2012年1月にVATS下で肺生検を施行、肺癌(invasive mucinous adenocarcinoma)と診断した。転院先にて抗癌剤治療を施行、陰影の縮小と低酸素血症の改善を認め

ている。

【考察】肺放線菌症は口腔内常在菌の誤嚥が関与していると考えられているが、本症例では誤嚥は否定的であった。しかし複数回検出されていることと治療経過から有意菌であったと考えている。肺癌を合併した時期は不明だが、計4回の気管支鏡検査でも診断に至らず、診断に苦慮した1例であった。肺放線菌症に肺癌を合併した報告は乏しく興味深い症例と考え報告する。

#### P-106. 当院での腎移植後患者におけるニューモシスティス肺炎の連続発生

愛媛県立中央病院呼吸器内科

橘 さやか, 塩尻 正明, 井上 考司

中西 徳彦, 森高 智典

腎移植後の免疫抑制状態はニューモシスティス肺炎発生の危険因子となる。従来、潜伏しているニューモシスティスが免疫能低下時に再活性化することで発症すると考えられていたが、最近の知見では免疫不全状態時の再感染により症状が顕在化することが示唆されている。ヒトからヒトへの経気道感染とも言われ、真の感染経路は明らかにされていない。今回我々の施設にて腎移植後外来に通院中の患者で2012年5月末から12月にかけて9例のニューモシスティス肺炎を経験した。いずれの症例も発熱、咳、息切れなどの非特異的症状で発症し、胸部CTにて両肺野にびまん性の陰影を認めた。8例の気管支洗浄液でカリニーPCR陽性を認め、うち4例でグロコット染色により嚢子を確認、 $\beta$ -D グルカンは $37\sim 1,319\text{pg/mL}$ であった。年齢は30~74歳、移植後16~138カ月の症例で、全例発症時に予防内服はされていなかった。トリメトプリム+スルファメトキサゾール、ステロイドおよび抗生剤投与を行い、1例はARDSとなり死亡したが8例は軽快退院した。他施設でも集団発生の報告がされており、ヒト→ヒト感染も示唆されていることより、予防投薬方法などの検討が必要と考えられたため報告する。

#### P-107. 当科における non-HIV *Pneumocystis jirovecii* pneumonia の臨床的検討

産業医科大学医学部呼吸器内科学

石本 裕士, 山崎 啓, 西田 千夏

川波 敏則, 川波由紀子, 矢寺 和博

迎 寛

【背景と目的】non-HIV *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP) は、細胞性免疫不全を背景に発症し、AIDS関連のPCPに比べて予後が不良であることが知られている。そこで当科におけるnon-HIV PCP症例の臨床的特徴を検討することとした。

【方法と対象】カルテベースの後方視的検討。過去7年間に当科で診療を行った16例のnon-HIV PCPの症例で、男性15名、女性1名であり平均年齢は67.8歳であった。

【結果】診断時の $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比の平均は $192.3\text{torr}$ と高度な呼吸不全を呈していることが多く、死亡症例も9例にのぼり死亡率は56%と予後不良であることが確認できた。事

前のステロイド内服症例が14例と多く、1例が肺癌、1例が慢性リンパ性白血病の症例であり、全例がcompromised hostであったが、S/T合剤の予防内服は1例もなされていなかった。基礎疾患として間質性肺炎をもつ症例が7例含まれていたが、その7例中6例が急性期に死亡し、残りの1例も一旦軽快したものの2カ月後には呼吸不全で死亡しており間質性肺炎の経過中に生じたPCPの予後の悪さが際立つ結果であった。

【考察】過去の報告通り、non-HIV PCPは予後不良であったが、間質性肺炎合併のPCPでより顕著であり、その予防は極めて重要であると考えた。

#### P-108. 過去3年間における柏市周辺地域の呼吸器感染症の起因病原体遺伝子同時検出

東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科<sup>1)</sup>、東京慈恵会医科大学臨床医学研究所<sup>2)</sup>、東京慈恵会医科大学附属柏病院中央検査部<sup>3)</sup>、株式会社島津製作所分析LS事業統括部 SMRC<sup>4)</sup>

和田 靖之<sup>1)</sup> 保科 定頼<sup>2)</sup> 日馬 由貴<sup>1)</sup>

南波 広行<sup>1)</sup> 久保 政勝<sup>1)</sup> 富永 健司<sup>3)</sup>

杉田 哲佳<sup>4)</sup>

インフルエンザ (Flu) は毎年異なる流行株が発生し、他のウイルスや細菌とどのような関係を形成するか不明な点が多い。迅速検査はFlu早期診断目的で汎用されるが、詳細な呼吸器感染症起因病原体の検出を望む要望は強い。今回、Flu迅速検査を対照に代表的な呼吸器感染症の細菌種とウイルス遺伝子を検出し、過去3年間の柏市周辺地域の冬季感染症の動向を検討した。

【方法】迅速検査に供した残液から核酸を抽出、Seeplexキット3種(RV15, PneumoBacter, Flu-A/B typing, Seegene社)を用いマイクロチップ電気泳動装置 MultiNA (島津製作所製)により検出した。

【対象】発熱患者で、a期:2009年9月~2010年2月患者59名(小児30名,成人29名)、b期:2010年12月~2011年3月患児185名(平均年齢 $4.97\text{歳}\pm 4.71\text{SD}$ )、c期:2011年12月~2012年3月患児393名(平均年齢 $5.65\text{歳}\pm 5.4\text{SD}$ )。

【結果】a期:病原体遺伝子の検出率は成人37.9%に比して小児83.3%と高く以後対象を小児とした。迅速検査と本システムのFlu診断一致率はb期:94.7%、c期:84.3%で、型別はa期がA/H1pdm、b期がA/H1pdmとA/H3でその後Flu-B、c期がA/H3とFlu-Bが中心であった。月別ウイルスでは、b期でA/H1pdmが流行した1月はその他ウイルス全般が減少、2月のA/H1pdm減少に伴いA/H3とFlu-Bが増加しその他ウイルスの出現もみられた。c期全体では、Fluを含む10種類の呼吸器系ウイルス、4種の肺炎起因菌が検出され、冬季の病原体流行状況が判明した。

#### P-109. 神奈川県におけるRSウイルスに対する取り組み—有効なパリビズマブ投与を行うための方策—

横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科<sup>1)</sup>、

横浜市立大学医学部小児科<sup>2)</sup>

森 雅亮<sup>1)</sup> 原 拓磨<sup>1)</sup> 横田 俊平<sup>2)</sup>

2002 年から早産児や慢性肺疾患合併の児に対し RSV ヒト化モノクローナル抗体パリバズマブが使用開始となり、2005 年から 24 カ月齢以下の血行動態に異常のある先天性心疾患児への適応も追加となり、2011 年で 10 シーズンが経った。しかし、現在でもなお、在胎 33 週以降の Late preterm 児に関してパリバズマブの有効性を認識しながらも、対象となる児の絶対数が非常に多いため、現状ではリスク因子を考慮した上での投与や投与適応外としている施設もみられる。神奈川県では、小児科学会地方会を中心に、毎年接種時期を迎える前に、1) 各施設での投与状況および問題点、2) 投与可能施設の拡充、3) 産科ガイドライン変更に伴う県内分娩施設への協力要請、4) Late preterm 児を含めた有効なパリバズマブ投与を行うための検討などの議論を行ってきた。その結果、2012 年には、対前年のパリバズマブ投与率は 113.2% (全国平均 111.7%) に上昇し、投与児の RSV 入院率は 0.8% (承認前調査 (米国) 4.8%、日本発売後 1 年 2.9%) までに減少し、有意に RSV 感染に対する入院抑制効果がみられた。しかし、投与率は向上したが、神奈川県は全国的にはまだ残存数が多い現状にある。このため、接種対象者に漏れなくパリバズマブ投与を行うための方策として、1) 接種対象者リスト作成の徹底、2) 県内統一システムの構築、3) 行政への働きかけ、4) 保健師、助産師等への啓蒙を、今後の課題として積極的に活動していく予定である。

#### P-110. 震災後から 2011~2012 シーズンにかけての成人 RS ウィルス感染症発症状況

坂総合病院呼吸器科<sup>1)</sup>、東北大学加齢医学研究所  
抗感染症薬開発研究部門<sup>2)</sup>

高橋 洋<sup>1)</sup> 矢島 剛洋<sup>1)</sup> 神宮 大輔<sup>1)</sup>  
生方 智<sup>1)</sup> 庄司 淳<sup>1)</sup> 渡辺 彰<sup>2)</sup>

東日本大震災後には当地区では成人肺炎症例中の約 5% が RS ウィルス肺炎と診断された。今回我々は冬季における成人 RS ウィルス感染症の発症状況をより正確に把握することを目的とした検討を施行した。2011 年 10 月~2012 年 5 月までの期間における成人肺炎症例および呼吸器感染症による入院例を主な対象として、ペア血清 (CF 抗体価) を指標とした検索を可及的に試みた。同期間において CAP、NHCAP 28 例を含む 37 症例が成人 RS ウィルス感染症と診断された。全体の 6 割以上が複数菌感染例であり、この時期には肺炎球菌肺炎が急増していたこともあってか肺炎球菌+RS ウィルスによる複数菌肺炎例が多数見いだされた。患者背景としては呼吸器疾患、脳血管障害、心疾患などを有する高齢者が多数を占めていた。生命予後は全体としては良好だったが一部死亡例も確認された。発症のピークは 12 月~1 月の 2 カ月間であり、この期間内における成人肺炎症例全体の中で RS ウィルス関連肺炎が占める頻度は 18% と非常に高率であり、インフルエンザ関連肺炎の頻度 (7%) を明らかに上回っていた。

#### P-111. 間質性肺炎に合併し呼吸不全を呈したサイトメガロウイルス感染症の臨床病理学的検討

虎の門病院呼吸器センター内科<sup>1)</sup>、虎の門病院  
病理部<sup>2)</sup>、複十字病院放射線科<sup>3)</sup>

林 恭乗<sup>1)</sup> 宮本 篤<sup>1)</sup> 藤井 丈士<sup>2)</sup>  
黒崎 敦子<sup>3)</sup> 小川 和雅<sup>1)</sup> 高橋 由以<sup>1)</sup>  
佐藤 寿高<sup>1)</sup> 花田 豪郎<sup>1)</sup> 宇留賀公紀<sup>1)</sup>  
高谷 久史<sup>1)</sup> 諸川 納早<sup>1)</sup> 岸 一馬<sup>1)</sup>

【背景】間質性肺炎 (IP) 急性増悪の診断には感染症の否定が必要であるが、発症機序にウイルス感染が関与する可能性が指摘されている。

【方法】臨床上 IP 急性増悪が疑われ、血中サイトメガロウイルス pp65 (CMV) 抗原陽性、抗ウイルス薬で治療後、病理解剖された 3 例 (全例男性、平均年齢 73.3 歳) を対象とし、臨床像、CMV 抗原、胸部 CT 所見、病理所見を検討した。剖検肺組織を用いて CMV の免疫組織化学 (IHC) を実施した。

【結果】基礎疾患はシェーグレン症候群、特発性肺線維症、薬剤性肺障害がそれぞれ 1 例だった。全例で急性増悪時プレドニゾン 10~30mg、シクロスポリン 100mg が投与されていた。胸部 CT では全例で新たな間質性病変を認め、PaO<sub>2</sub> は前値より平均 33torr 低下し、54.3torr であった。IP 急性増悪を疑った際の CMV 抗原値は平均 8.6/10,000 であった。剖検肺の組織像は全例がびまん性肺胞障害であった。経時的に CMV 抗原が上昇した 1 例は剖検肺で IHC 陽性であった。一方、治療経過中に CMV 抗原が陰性化した 2 例は剖検肺で IHC 陰性であった。

【結論】臨床的に IP 急性増悪と考えられる症例では CMV 感染症を考慮する必要がある。

(非学会員共同研究者：望月さやか、鈴木進子)

#### P-112. *Mycobacterium abscessus* 症の経過観察中に血清 CA19-9 が高値を示した肺感染症の 1 例

国立病院機構金沢医療センター呼吸器科

北 俊之

症例は 71 歳女性。1996 年に気管支拡張症を指摘された。2012 年 7 月 7 日に咯血を主訴として近医を受診し、7 月 12 日に精査加療目的に当院を紹介受診した。胸部 CT では、右下葉に気管支拡張所見を認めた。喀痰検査では、抗酸菌塗抹陰性、抗酸菌培養陰性であった。右下葉の気管支洗浄液の抗酸菌塗抹陰性、抗酸菌培養陽性であり、*Mycobacterium abscessus* が分離同定された。止血剤の内服治療により、症状は軽快した。しかし、同年 9 月 8 日頃から食欲低下を自覚したため、9 月 15 日に当科に入院した。胸部 CT では、右下葉の気管支拡張所見と周囲の斑状陰影を認めた。喀痰検査では、抗酸菌塗抹陰性、抗酸菌培養陰性であったが、黄色ブドウ球菌、肺炎球菌が同定された。CA19-9 は 280U/mL と高値を示した。以上より、*M. abscessus*、黄色ブドウ球菌、肺炎球菌が原因と考えられた肺感染症と診断した。クラリスロマイシン (CAM)、アミカシン (AMK)、イミベネム・シラスタチン合剤 (IPM/CS) に

よる治療を開始したところ、炎症所見や画像所見の改善を認めた。CA19-9は58U/mLまで低下した。M. abscessus症の経過観察中に血清CA19-9が高値を示した肺感染症の1例を経験した。

#### P-113. トラック長距離運転後に発熱、血尿、腹腔内出血を初期症状に発症したレジオネラ肺炎の1例

市立宇和島病院

本間 義人, 寺岡 裕貴, 金子 政彦

【症例】運送業経営の68歳男性。高血圧と心房細動にて内服加療中。来院4日前に九州方面にトラックで仕事に出て、3日前の夕方に帰宅。帰宅後の夜39℃台の発熱が出現。自宅で様子を見ていたが発熱改善なく、関節痛や腹痛、血尿が出現したため当院内科を受診した。BT 39.5℃, HR 93/minと相対的徐脈をみとめ、肩や膝などの大関節痛と右下腹部痛、血尿を訴えていた。CTで十二指腸近傍に高吸収の軟部組織陰影がみられ腹腔内血腫を疑い入院とした。第2病日、貧血進行なく、血腫拡大もみられず経過したが左下肺野に浸潤影が出現。咳、痰など下気道症状と頭痛が出現したため細菌性肺炎と考えた。多彩な臨床症状を呈し、低Na血症がみられたためレジオネラ肺炎を疑いCTR-XとAZM併用にて治療開始。第5病日に尿中レジオネラ抗原提出し陽性となり診断に至った。発熱、頭痛、血尿など臨床症状は治療開始後に緩徐に改善がみられ抗菌薬治療は合計10日間で終了した。腹腔内血腫の増大がないことを確認の後、第14病日に退院された。

【考察】レジオネラ肺炎は入浴施設利用がリスクファクターとして知られているが、国内外で長距離トラック運転手におけるレジオネラ肺炎症例が報告がされている。本症例も病歴からトラックの空調設備が感染源となったと推測している。また腹腔内出血を合併することは非常にまれであり診断に苦慮した経緯もあり今回報告する。

#### P-114. 骨髄異形成症候群に発症した *Rothia aeria* 肺炎

東京大学医学部附属病院感染症内科

後藤 耕司, 中村 春香

畠山 修司, 四柳 宏

症例は60代男性。骨髄異形成症候群(refractory anemia with excess of blasts (RAEB)-2)の精査中に肺炎を発症した。白血球1,000/ $\mu$ L、好中球500/ $\mu$ L前後と好中球減少を呈しており、セフェピムで治療が開始された。抗菌薬開始後2週間経過しても肺野陰影の改善に乏しく、気管支鏡検査を施行したところ、気管支肺胞洗浄液と喀痰からノカルジアを疑う病原菌が検出されたため、トリメトプリム・スルファメトキサゾールで加療が継続された。その後、ノカルジアが疑われていたものは *Rothia aeria* と同定された。本例は肺炎治療後、臍帯血移植が実施された。 *Rothia* 属はマイクロコッカス科に属するグラム陽性菌で、長らく *Rothia dentocariosa* のみであったが、近年、いくつかの種が報告されている。 *R. aeria* は2004年に命名され、それ以前は *R. dentocariosa* genomovar II に分類されていた。 *Rothia* species は *Actinomyces* species と同様に健常

人の口腔内に分布しており、感染性心内膜炎などの原因となる他、時に関節炎、菌血症、膿瘍形成などをきたすことがある。肺炎の報告もあるが稀である。ペニシリン系薬剤など多くの抗菌薬に感受性を有するとされており、今回の分離菌もこれまでの報告と同様に多くの抗菌薬に良好な感受性を呈した。 *R. aeria* と *Nocardia* species は時に鑑別が困難なことがあり、注意を要する。

(非学会員共同研究者：篠原明仁)

#### P-115. 演題取り下げ

#### P-116. 医療・介護関連肺炎ハイリスク症例の予後は、多剤併用を含めた広域治療で変えられるか？

大分県厚生連鶴見病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、天心堂へつぎ病院呼吸器内科臨床研究室<sup>2)</sup>、大分大学医学部総合内科学第二講座<sup>3)</sup>

梅木 健二<sup>1)</sup> 藤田 直子<sup>1)</sup> 岩崎 貴裕<sup>1)</sup>

小宮 幸作<sup>2)</sup> 大谷 哲史<sup>1)</sup> 石井 寛<sup>3)</sup>

白井 亮<sup>3)</sup> 岸 建志<sup>3)</sup> 時松 一成<sup>3)</sup>

平松 和史<sup>3)</sup> 門田 淳一<sup>3)</sup>

【目的】これまで主に市中肺炎として分類されてきたハイリスク症例があるとして、2011年に日本呼吸器学会から医療・介護関連肺炎(NHCAP)診療ガイドラインが発表された。しかし検証はまだ十分とはいえず、治療効果や予後因子は明確ではない。これまで我々は、介護施設からの入所症例や、A-DROPでの重症例、performance status (PS) 不良例が、予後不良あるいは耐性菌保有リスクとなる可能性を報告してきた。今回、NHCAP症例のうち、ハイリスクと考えられる症例に対して、多剤併用を含めた広域治療により予後が異なるか検討を行った。

【方法】2011年6月から2012年8月に、単施設(大分県厚生連鶴見病院 呼吸器内科)において肺炎で入院加療を受けた146例のうち、NHCAPの定義を満たす42例から、ハイリスク症例としてA-DROPで重症以上あるいは、PS 3以上であった35例を対象とした。NHCAPガイドラインの治療区分A、B群を狭域治療群、C、D群を広域治療群として実際に行った治療で分類し、臨床背景や死亡率などを後ろ向きに調査した。

【結果】狭域治療群は26例で、広域治療群は9例であった。30日以内の死亡率は、それぞれ30.8%、55.6%であり、Kaplan-Meier法、Log rank検定では両群間に差を認めなかった。

【考察】NHCAPにおいて初期治療が予後に影響するとされているが、今回の検討でハイリスク症例の予後は、多剤併用を含めた広域治療による初期治療では変えることが出来ない可能性が示唆された。

#### P-118. 60歳未満の市中肺炎死亡例の検討

倉敷中央病院呼吸器内科

福田 泰, 石田 直, 橋本 徹

有田真知子, 橘 洋正, 吉岡 弘鎮

田中 麻紀, 時岡 史明, 伊藤 明広

古田健二郎, 岩破 将博, 丹羽 崇

西山 明宏, 興梠 陽平, 榊田 元  
池田 慧, 高岩 卓也, 堺 隆大  
曾根 尚之, 三島 祥平

【背景】本邦では肺炎死亡数は65歳以降で急増する傾向にあり, 60歳未満の若年者では稀である。

【目的と方法】若年者市中肺炎死亡例の現況をみるため, 1994年7月～2012年7月までの18年間に当院呼吸器内科へ入院した15歳以上の市中肺炎2,348例中, 60歳未満の死亡例について臨床的検討を行った。

【結果】期間中, 60歳未満の入院550例中, ATS/IDSAの重症市中肺炎の定義を満たしたのは71例(12.9%), 死亡例は11例(2.0%)であり, いずれも60歳以上の肺炎に比して有意に少なかった。死亡例は男性9例, 女性2例で, 40歳代2例, 50歳代9例であった。A-DROPスコアは0:1例, 1:3例, 2:5例, 3:1例, 4:1例であり, PSIと解離がみられた。基礎疾患を9例で有しており, アルコール多飲, 慢性肝疾患, 糖尿病, COPD, 関節リウマチ, 再生不良性貧血等であった。起炎菌は10例で判明しており, 肺炎球菌4例, ストレプトコッカス属3例, 緑膿菌1例, 嫌気性菌1例, *Chlamydia pneumoniae* 1例, レジオネラ属1例であった。初期治療は7例でcombination therapyを施行し, 3例では抗菌薬変更が必要であった。10例で人工呼吸管理, 1例はECMOを使用した。8例で昇圧薬, 5例でステロイド投与を行った。

【結語】60歳未満の若年市中肺炎では, 肺炎球菌, レジオネラ属への感染で重症となることが多く, 時に電撃的な経過をとる場合があった。また基礎疾患を有している場合には人工呼吸器を含めた集学的治療が必要になる傾向があった。

#### P-119. 悪性疾患患者に出現した肺病変に対する感染症除外目的の気管支肺泡洗浄(BAL)の有用性

神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科  
中川 淳, 藤本 大智  
玉井 浩二, 富井 啓介

【背景】悪性疾患患者では腫瘍自体による病変の他, 治療薬による肺障害や免疫能低下による感染症など, さまざまな原因で肺病変を合併する。診断が容易でないことが多い。

【目的】悪性疾患患者に出現した肺病変に対して実施したBALが, 診断確定, 治療方針決定, 予後に寄与するかどうかを調査。

【方法】2004年から2011年までの8年間で悪性疾患を有し, 新たに出現した肺病変に対してBALを実施した100例を抽出。診断結果や治療方法, 予後について後方視的に検討。

【結果】男:女=75:25, 平均年齢62.0歳。固形腫瘍:血液悪性疾患=64:36。肺病変の診断結果は, ニューモシスチス肺炎16例, 真菌感染2例, 細菌性肺炎23例, サイトメガロウイルス感染4例, その他, 薬剤性肺障害16例, 肺胞出血9例, などであった。BAL後の治療方針変更あり:なし=21:79で, それぞれ生存退院に至ったのは9:36

(42.9%:45.6%)であった。治療方針変更21例の診断は, 真菌感染やウイルス感染が含まれるが, 11例は肺胞出血や薬剤性肺障害などの非感染性疾患であった。

【まとめ】BAL後に診断が明らかとなる例が約20%に及んだ。またその半数近くで非感染性疾患が含まれ, 不要な抗生剤を中止できる可能性があった。ただし, 治療方針変更の有無で生存は変わらなかった。

#### P-120. 難治性肺炎の診断にて気管支肺泡洗浄を施行された症例に関する検討

神戸大学大学院医学研究科内科学講座呼吸器内科学分野

笠井 大介, 小林 和幸  
船田 泰弘, 西村 善博

【目的】発熱と胸部異常陰影より感染による肺炎を疑われ, 各種抗菌薬を用いて治療を行うも症状の改善を認めないために, 難治性肺炎として呼吸器内科に紹介となる症例は日常診療においてしばしば経験される。これらの症例の多くは気管支肺泡洗浄(BAL)や経気管支肺生検を行い起炎菌の検索や病理学的診断を行っており, その原因に関しての検討を行った。

【方法】2011年4月～2012年3月に気管支鏡検査でBALを施行した症例のうち, 肺炎の診断にて1種類以上の抗菌薬を使用したにも関わらず臨床症状の改善を認めず, 気管支鏡検査前に原因が特定できなかった症例を抽出し, 気管支肺泡洗浄液の性状・病理組織診断・治療・経過等の検討を行った。気管支鏡検査前より抗酸菌感染等が疑われ, 抗菌薬を投与せずに検査を施行した症例は除外した。

【結果】期間中に上記の条件でBALを施行した症例は19例であった。結果は器質性肺炎7例, 間質性肺炎2例, ニューモシスチス肺炎2例, 肺胞出血1例, 診断不能例7例であった。いずれの症例からも培養で起炎菌は同定されなかった。

【考察】いずれの症例からも起炎菌は同定されなかったが, 既に抗菌薬が投与されていたことのみならず, 感染以外の原因による肺炎の症例が多いことが要因と考えられた。抗菌薬に反応しない肺炎においては感染以外の原因も念頭に置いて積極的に気管支鏡検査を行うことが必要と考えられた。

#### P-121. 間質性肺炎に合併した感染症と予後との検討

福岡大学医学部呼吸器内科

藤田 昌樹, 松本 武格, 平野 涼介  
田代 尚樹, 渡辺憲太朗

間質性肺炎は, 現在でも治療に困難を極める呼吸器疾患の一つである。間質性肺炎と同様の慢性呼吸器疾患であるCOPDでは感染症などで病状が悪化する(COPD憎悪)と, 予後に悪影響を来すことが知られている。しかしながら間質性肺炎での検討は少ない。今回我々は当院で経験した間質性肺炎について, 経過中に感染症で病状が悪化するかどうか検討したので報告する。

【方法】2009年9月1日から2012年12月31日までに, 福

岡大学病院呼吸器内科を受診し、転帰が明らかな（死亡した）間質性肺炎患者をレトロスペクティブに解析した。入院加療による抗菌薬治療例を感染症に伴う増悪と定義した。

【結果】患者総数は43例。経過中感染症に伴う増悪を示さなかった症例19例、感染症に伴う増悪を示した症例は24例だった。診断時から死亡時までの予後を比較検討してみると、非増悪例467日、増悪例735日だった。悪性疾患に伴う死亡者を除いた検討でも、同様に非増悪群の予後が悪かった。

【結論】症例数が限定的ではあるが、COPDと異なり、間質性肺炎では感染症に伴う増悪は予後に影響を与えない事が示唆された。

（非学会員共同研究者：吉田祐士，原田泰志）

#### P-122. 乳児の喘鳴を引き起こす原因ウイルスについて

芳賀赤十字病院小児科<sup>1)</sup>，自治医科大学小児科<sup>2)</sup>，  
芳賀赤十字病院医療推進安全室<sup>3)</sup>

別井 広幸<sup>1)2)</sup> 齋藤 真理<sup>1)2)</sup> 野澤寿美子<sup>3)</sup>

【目的】乳児喘鳴の原因のひとつとして、ウイルス感染により誘発されることが指摘されている。今回、喘鳴を引き起こす原因ウイルスについて調査した。

【方法】2012年7月～11月に、3歳未満の喘鳴を主訴に、当科に入院した36症例に対し、咽頭ぬぐい液検体を用いてウイルス分離検出を行った。

【結果】ウイルスが検出された症例は31症例、検出されなかった症例は5症例であった。検出された31症例（うち複合感染8症例を含む）から分離された全39株の内訳は、RSウイルス（RSV）が22株（56.4%），ヒトライノウイルス（HRV）が13株（33.3%），パラインフルエンザウイルス（PIV）が3株（7.7%），コクサッキーウイルスが1株（2.6%）であった。RSV22株のうち、RSV-Aが20株、RSV-Bが2株であった。HRV13株のうち、HRV-Aが8株、HRV-Bが2株、HRV-Cが3株であった。RSV感染20症例のうち4症例は乳児喘息児であった。HRV感染10症例では4症例が乳児喘息児であった。RSVとHRVの複合感染は5症例（RSV-AとHRV-Aが2症例、RSV-AとHRV-Bが2症例、RSV-AとHRV-Cが1症例）であった。複合感染症例を含め、臨床症状の違いは確認できなかった。

【まとめ】乳児の喘鳴を誘発する原因ウイルスとして、従来の報告通りの結果だった。しかしながら、一般に重症化されるといわれているRSV感染とその他のウイルス感染で、臨床症状に有意な差はなかった。

#### P-124. 当院NHCAP症例における耐性菌分離群への広域抗菌薬投与の必要性に関する検討

松江市立病院呼吸器内科<sup>1)</sup>，鳥取大学医学部分子制御内科学<sup>2)</sup>

早瀬 達也<sup>1)</sup> 小西 龍也<sup>1)</sup> 龍河 敏行<sup>1)</sup>

千酌 浩樹<sup>2)</sup> 清水 英治<sup>2)</sup>

2011年に日本呼吸器学会から医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドラインが発表された。NHCAPガイ

ドラインでは耐性菌のリスクがある症例群（C群）には緑膿菌やMRSAに抗菌活性を有するようないわゆる広域抗菌薬の使用が推奨されている。ただし、NHCAP患者では耐性菌が分離される率が高くなるが必ずしも原因菌ではないこと、そのため耐性菌が分離された患者にその細菌を標的に抗菌薬を選択することは過剰な治療となる可能性があることがいくつか報告されている。実際に耐性菌が検出されたとしても上記のような広域な薬剤を使用せずに改善している症例も多く見られ、耐性菌のリスク患者もしくは分離患者に対して広域抗菌薬を使用することに関しては議論の余地も多い。今回、2007年1月から2011年12月までの5年間で当院にて入院加療を要したNHCAP症例232例に関してretrospectiveに検討を行ったところ186例が入院時に喀痰培養を提出されており、そのうち54例で耐性菌が検出されていた。この54例でガイドラインに基づくような広域な抗菌薬が使用された症例は11例にとどまり、残りの43例では狭域な抗菌薬が使用されていた。この43例のうち86%（37例）では肺炎の改善が確認されており、死亡率は14%（6例）であった。この43例を中心にさらに臨床的検討を加えて報告する。

#### P-125. 大学病院の総合診療センターを受診した感染症患者の臨床的検討

日本医科大学付属病院総合診療センター<sup>1)</sup>，日本医科大学大学院医学研究科内科学（呼吸器内科学）<sup>2)</sup>，同 医学研究科総合医療・健康科学<sup>3)</sup>，同 医学研究科救急医学<sup>4)</sup>

須崎 真<sup>1)3)</sup> 藤田 和恵<sup>1)2)</sup> 林 宏紀<sup>1)2)</sup>

小野寺直子<sup>1)3)</sup> 兵働 英也<sup>1)3)</sup> 小原 俊彦<sup>1)</sup>

斎藤 好信<sup>2)</sup> 弦間 昭彦<sup>2)</sup> 川井 真<sup>1)4)</sup>

安武 正弘<sup>1)3)</sup>

【背景】当院総合診療センターは、1・2次救急、及び内科初診患者を担当し、スタッフの構成は内科各科、救命救急医から成る。対象とする疾患は多臓器にわたり、感染症の占める割合は多く、非専門医が診療を担当する。

【目的】当センターを受診した感染症患者の臨床的特徴について検討すること。

【方法】2012年1月から2013年4月までに当センターを受診した初診患者（8,647人）を対象に、感染症患者の総数と内訳、臨床的特徴について検討した。

【結果】初診患者のうち感染症症例は2,390例（28.0%）であり、内訳は呼吸器1,345例（56.3%），消化器（33.6%），腎・泌尿器（3.2%），HIV感染4例（0.2%）（重複含む）， Deng熱1例（0.04%）（重複含む），その他（皮膚・軟部組織感染症など）（6.9%）であった。最も多かった呼吸器感染症の内訳は、上気道感染（68.2%），下気道感染（20.9%），肺炎（7.4%），胸膜炎（0.4%），非結核性抗酸菌症（0.1%），真菌感染（0.1%），結核（0.2%）であった。全呼吸器感染症のうち推定できた原因微生物は343例（25.5%）で、ウイルス感染症（73.8%），細菌感染症（23.9%），真菌（0.9%），結核（0.9%），非結核性抗酸菌

(0.6%)であった。原因微生物の同定方法は、迅速検査が最も多く、非専門医の感染症診療に有用であった。2012年5月以降、感染症専門医の介入により、原因微生物推定数は増加した。

【考察】総合診療では、多種多様な感染症を対象とするが、特に呼吸器感染症の頻度は多く重要と考えられた。今後、感染症専門医との連携をさらに進め診療の質を高めていく必要性が示唆された。

#### P-126. 細菌感染症鑑別における Procalcitonin の有用性の検討

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

保科 隆之, 名西 悦郎, 西尾 壽乗

【背景と目的】Procalcitonin (PCT) は、細菌感染症鑑別のための重要なマーカーのひとつであるが、すべての細菌感染症で上昇しているわけではなく、非感染性疾患においても上昇していることがある。今回我々は、様々な急性熱性疾患症例において血清 PCT を測定し、疾患と PCT 上昇の関連性について検討した。

【対象と方法】2011年1月から2012年12月に当科感染症病棟などに入院し PCT を測定することができた 206 例を対象とした。診断名を基に群分けし、各群間の末梢白血球数および好中球数、血清 CRP 値および PCT 値の比較を行った。

【結果】敗血症（菌血症を含む）、腎盂腎炎、細菌性肺炎では、血清 PCT 値は高値であった。同じ細菌感染症の中でも、膿瘍、蜂窩織炎および細菌性気管支炎では低値だった症例がほとんどだった。非感染性疾患では川崎病で上昇していた以外は低値だった。血清 CRP 値は、細菌感染症全般で上昇していたが、川崎病や膠原病などの非感染性疾患の多くでも上昇していた。末梢白血球数および好中球数に一定の傾向は見られなかった。

【考察】血清 PCT 値は重症細菌感染症では上昇し、これらの感染症の鑑別には有用であるが、局所の感染症では上昇しておらず、すべての細菌感染症を鑑別するには不十分であり、CRP などの他の炎症マーカーとの組み合わせによって細菌感染症の鑑別を行う必要があると考えられた。

（非学会員共同研究者：原 寿郎；九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野）

#### P-128. 高粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* の分子疫学解析および一般検体における分布

東京医科大学微生物学講座<sup>1)</sup>、東京医科大学病院感染制御部<sup>2)</sup>、文京学院大学大学院保健医療科学研究科<sup>3)</sup>、イムス三芳総合病院消化器内科<sup>4)</sup>、戸田中央臨床検査研究所細菌検査科<sup>5)</sup>

山口 哲央<sup>1)2)</sup>岡村沙紀子<sup>3)</sup> 安西 秀聡<sup>4)</sup>

川又 大右<sup>5)</sup> 向坂 元秀<sup>3)</sup> 松本 哲哉<sup>1)2)</sup>

【背景】高粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* による原発性肝膿瘍は 1990 年頃から台湾を中心に報告がみられ、敗血症など重症の病態を伴うことから問題となっている。今回我々は、肝膿瘍および様々な検体から検出された *K. pneu-*

*moniae* を収集・解析することで、病原性の高い菌株の特徴や分布を明らかにすることを試みた。

【方法】東京・埼玉を中心とした一般病院において 2012 年 1 月から 3 月の間に肝膿瘍検体から分離された *K. pneumoniae* 4 株および 2012 年 3 月 9 日から 2012 年 7 月 13 日までに様々な検体から分離された *K. pneumoniae* 273 株を対象とした。PCR を用いた病原因子遺伝子 (*magA*, *allS*, *rmpA*, *mrkD*, *kfuBC*, *cf29a*, *fimH*, *uge*, *wabG*, *ureA*) の検索および、肝膿瘍検体に関してはクレブシエラ莢膜型別用免疫血清を用いた莢膜型判定、MLST, PFGE を行った。

【結果】肝膿瘍検体では、4 株中 3 株が *magA* 遺伝子および *rmpA* 遺伝子を保持しており、高粘稠性の *K. pneumoniae* であった。莢膜型が K1, MLST は ST23 であり、台湾で問題となっている菌株と同じタイプのものであった。一般検体は上気道からの分離が最も多く (33.1%)、次いで尿 (27.4%)、便 (27.1%) からであった。上気道検体では *rmpA* 遺伝子保持率が 4 割を超えており、粘稠性が高かった。*magA* 遺伝子は全ての検体種から約 5% の割合で検出された。

【考察】様々な検体から高粘稠性 *K. pneumoniae* が検出された。今後日本でも広がる可能性があり注意が必要である。

#### P-129. 治療に難渋し救命し得なかったガス産生肝膿瘍の 1 例

岩手県立久慈病院内科消化器科<sup>1)</sup>、同 外科<sup>2)</sup>、同呼吸器科<sup>3)</sup>

赤坂威一郎<sup>1)</sup> 鈴木 年竜<sup>1)</sup>

下沖 収<sup>2)</sup> 藤村 至<sup>3)</sup>

【症例】74 歳男性。

【主訴】発熱、腹痛。

【既往歴】総胆管癌術後、糖尿病。

【現病歴】H22 3/9 発熱、腹痛あり当院受診。採血上 黄疸、腎機能障害、肝機能障害、炎症反応高値。CT にて肝 S4～S8 に  $\phi 90 \times 50 \text{mm}$  の肝膿瘍と内部に多量のガス像を認めた。

【経過】絶食、点滴、抗生剤にて加療開始。第 3 病日に血圧低下、DIC となり DIC の加療に加え、エンドトキシン吸着療法、人工胸水作成下に肝膿瘍ドレナージ (PTAD) 施行、血性膿瘍と多量のガスが排泄された。肝膿瘍からは *Citrobacter freundii* が検出。第 4 病日 CHDF 開始、呼吸状態も悪化し人工呼吸器管理開始。その後肺膿瘍も併発し第 10 病日肺膿瘍ドレナージも施行。その後徐々に改善し第 49 病日 抜管、第 50 病日 一般病棟へ転出。PTAD 造影後 血圧低下、悪寒、嘔吐あり。敗血症と診断し抗生剤加療開始。第 51 病日 CT にて肝裂創、腹腔内に多量出血を認めた。輸血、アルブミン製剤、 $\gamma$ グロブリン、DIC の治療開始。手術は不可。第 60 病日 腎不全の改善目的に CHDF 再開。しかし DIC 状態から離脱できず肝裂創からの出血も続き第 73 病日永眠された。

【考察】ガス産生肝膿瘍の治療は広域スペクトラム抗生剤



使用に加え、PTADを行うことも多い。本症例は肝膿瘍に対する穿刺ルートが大血管や肺に重なっていた。本来は施行を見合わせる場所であるがDIC、MOF改善のためやむを得ず施行した。PTADが肺膿瘍の誘因となった可能性もあり、最終的にはPTAD造影圧にて肝裂創を起こした。

#### P-130. テラプレビル 3 剤併用療法中に肺結核、結核性胸膜炎の増悪を認めた C 型慢性肝炎の 1 例

松阪厚生病院内科<sup>1)</sup>、三重大学医学部付属病院呼吸器科<sup>2)</sup>

齋藤友季子<sup>1)</sup> 青沼 宏深<sup>1)</sup> 小林 哲<sup>2)</sup>

【はじめに】C 型慢性肝炎に対する治療薬としてインターフェロン (IFN) 製剤が広く用いられているが、IFN 療法には種々の重篤な副作用を伴うことが知られている。今回、IFN 治療中に結核性胸膜炎の増悪を来した 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】64 歳、女性。肺結核の既往はない。50 歳時、市町村検診にて C 型慢性肝炎と診断された。以後、2 回の IFN 療法を行い、いずれも脱落なく遂行出来たが、naive 例であり、ウイルス学的著効は得られなかった。HCV はジェノタイプ 1b・高ウイルス量であったが、今回、宿主側の SNP は IL28β で TT、ウイルス側の Core70 は wild であったため、テラプレビル 3 剤併用療法を検討した。検討時の胸部 CT 検査にて、右下葉背側に 10mm の結節と縦隔リンパ節の軽度腫大を認めたため、肺結節に対して生検を行い、乾酪壊死を伴う肉芽腫と判定、抗酸菌感染巣と考えられた。血中 QFT は陽性であったが喀痰検査では結核菌は検出されず、呼吸器症状は認めない状況のため、C 型慢性肝炎に対し 3 剤併用療法を行った。治療開始 1 カ月目に 39℃ の発熱と咳嗽、右側胸部痛が出現した。胸部 X 線検査にて右胸水貯留を認め、診断のために胸水穿刺を行い、ADA 高値を認めた。肺結核、結核性胸膜炎の増悪と診断し、慢性肝炎に対する 3 剤併用療法は中断し、肺結核に対する治療を開始した。

【考察】IFN 治療に際しては、種々の感染症の発症や増悪にも十分注意を払うべきであると考えられる。

#### P-131. 当科における肝膿瘍症例の検討

金沢大学附属病院消化器内科<sup>1)</sup>、同 検査部<sup>2)</sup>、同 救急部<sup>3)</sup>

林 智之<sup>1)</sup> 酒井 佳夫<sup>1)2)</sup> 柿木嘉平太<sup>1)</sup>

山下 竜也<sup>1)</sup> 北島 信治<sup>3)</sup>

【目的】肝膿瘍は見落としやすい危険な感染症として知られている。当科における肝膿瘍症例において、患者背景、選択された治療法と経過について検討する。

【対象】2004 年～2012 年の間に入院加療を行った 16 例。

【結果】平均年齢 69.3 歳、男性 13 例、女性 3 例であった。全例で発熱を認め、発熱から診断までの平均期間は 7.9 ± 9.0 日であった。基礎疾患は、悪性腫瘍 9 例 (うち肝癌 7 例)、糖尿病 7 例、肝硬変 6 例であった。血液検査所見では白血球 10,000/μL 以上 12 例、CRP 10mg/dL 以上 12 例、

ALT 40IU/L 以上 12 例であった。血液培養、膿瘍培養いずれかで 12 例に細菌が検出され、腸内細菌科 8 例、グラム陽性球菌 5 例であった。使用抗菌薬はカルバペネム系 10 例、βラクタム系 5 例、アミノグリコシド系 5 例、キノロン系 5 例、リンコマイシン系 3 例であった。治療法として、膿瘍ドレナージ (PTAD) 5 例、穿刺吸引 2 例、保存的加療 9 例であった。原病死は 3 例であった。ドレナージ例 7 例：非ドレナージ例 9 例において、膿瘍径 (64.3 ± 25.0 mm : 44.7 ± 26.2mm, p = 0.15)、抗菌薬使用期間 (56.3 ± 28.5 日 : 35.1 ± 22.9 日, p = 0.13) に有意差を認めなかった。

【結論】当院で経験した肝膿瘍患者は、慢性肝疾患、糖尿病を有する症例が多かった。発熱から診断までに 2 週間以上必要とした例が多く、これらの基礎疾患があり発熱を認めた患者では、特に肝膿瘍の可能性に留意することが、早期診断のために重要と考えられた。

(非学会員共同研究者：北原征明、小村卓也、大石尚毅、砂子阪肇、島上哲朗、鷹取 元、荒井邦明、北村和哉、加賀谷尚史、山下太郎、水腰英四郎、本多政夫、和田隆志、金子周一)

#### P-132. 肝硬変患者に併発した無症候性感染性腹水の検討

東海大学医学部生体構造機能学<sup>1)</sup>、国際医療福祉大学病院消化器内科<sup>2)</sup>

静間 徹<sup>1)2)</sup>

【目的】肝硬変患者に併発した、無症候性の感染性腹水を検討した報告は、本邦ではみられない。無症候性の感染性腹水は、腹水貯留による症状を除き、無症候性の spontaneous bacterial peritonitis (SBP) または monomicrobial non-neutrocytic bacterascites (MNB) と定義されている。こうした感染性腹水例では、診断されない限り、無治療で経過することが多いと思われ、その頻度や予後を検討することは有意義と考えられる。

【対象と方法】腹水穿刺が施行された入院肝硬変症例のうち、抗菌薬投与例や発熱例、腹水貯留では説明できない腹痛例、消化管出血例、肝腎症候群の併発例を全て除外した、無症候性腹水 187 症例 (139 患者) を対象とした。対象症例における感染性腹水の頻度や予後などについて、retrospective に検討した。

【結果】2 例が SBP (1.1%)、4 例が MNB (2.1%) であり、感染性腹水の頻度は 3.2% (6/187) であった。感染性腹水例では、6 例とも抗菌薬が投与されており、1 カ月以内の肝腎症候群の発症例や死亡例は認めなかった。

【結論】既報 (海外報告) では、無症候性腹水例中の感染性腹水の頻度は低く (SBP0~3.5%, MNB0~3.7%)、SBP より MNB の方が多いことや、予後は良好なことが報告されている。自験例では、入院患者を対象 (既報の多くは外来患者を対象) としていることなどの相違点はあるが、感染性腹水の頻度は 3.2% (6/187) で、MNB の方が症例数が多く、既報と同様の結果であった。

#### P-133. 胆管がん、膵がん患者の血流感染症—感染巣、

## 起因菌と耐性傾向について—

鉄蕉会亀田総合病院総合診療・感染症科<sup>1)</sup>、同  
臨床検査部<sup>2)</sup>

三河 貴裕<sup>1)</sup> 鈴木 大介<sup>1)</sup> 上蓑 義典<sup>1)</sup>  
村中 清春<sup>1)</sup> 朽谷健太郎<sup>1)</sup> 馳 亮太<sup>1)</sup>  
細川 直登<sup>1)</sup> 橋本 幸平<sup>2)</sup> 戸口 明宏<sup>2)</sup>  
古村 絵理<sup>2)</sup> 大塚 喜人<sup>2)</sup>

胆がん患者の感染症診療では解剖学的異常を念頭におき感染巣、起因菌を推定する必要がある。固形がんごとに起こしやすい解剖学的異常は異なり、感染巣も変わる。これまで胆管がん、膵がん患者における血流感染症についてまとめた報告はない。

【方法】亀田総合病院で2007年6月から2012年6月に血液培養が陽性となった3,628例のうち、基礎疾患に胆管がん、膵がんのある88人、127件につき後ろ向きに検討した。

【結果】88人の平均年齢は72.45歳、胆管がん40人、膵がん48人であった。127件のうち胆管ステント挿入例は88件(69.2%)、過去90日以内に抗菌薬投与を受けていた数は72件(56.7%)であった。感染巣は胆管炎が95件(74.8%)と最も多く、以下感染巣不明15件(11.8%)、肝膿瘍5件(3.9%)、腎盂腎炎3件(2.3%)であった。起因菌は *Klebsiella pneumoniae* が46(29.2%)、*Escherichia coli* 36(22.9%)、*Klebsiella oxytoca* 14(8.9%)と腸内細菌科が多くみられた他、*Pseudomonas aeruginosa* 9(5.7%)、*Aeromonas hydrophila* group 5(3%)も見られた。第3世代セフェム耐性グラム陰性桿菌はAmpC過剰産生株4件(2.5%)、ESBL産生株6件(3.8%)と少数認められた。菌血症を2回以上繰り返した症例は88人中27人(30%)、127件のうち64件(50%)に上った。第3世代セフェム耐性グラム陰性菌菌血症のオッズ比は、院内発症で5.89(95%CI 1.26~27.54)、2回以上の血液培養陽性は34.13(95%CI 3.96~294.08)と有意に高かった。

【考察】胆管がん、膵がん症例では、悪性胆道狭窄およびその解除のための胆管ドレナージデバイス留置が行われるため、菌血症を伴う胆管炎が多くみられると推測された。第3世代セフェム耐性グラム陰性菌菌血症は、11%の症例に見られた。*Enterobacter* 属では33.3%、*E. coli* 13.4%が第3世代セフェムに耐性であった。

【結語】胆管がん、膵がん患者における血流感染症では胆管炎が感染巣であることが多く、起因菌は腸内細菌科だけでなく *K. pneumoniae*、*E. coli*、*K. oxytoca* が多くみられた。第3世代セフェム耐性グラム陰性菌菌血症は、院内発症、2回以上の血液培養陽性と関連していた。罹患しているがんの部位や種類によって、生じやすい感染症が違ってくるかどうか、今後検証したい。

## P-134. 保育所の発疹集団発生におけるコクサッキーA群9型の検出・同定

国立感染症研究所感染症情報センター

菅原 民枝、藤本 嗣人、大日 康史

安井 良則、大石 和徳

【目的】感染症早期探知システムとして2010年より「保育園サーベイランス」が開発されている。2012年10月A保育所の発疹集団発生が探知された。流行前半の段階で病原体診断との連携を検討した。

【方法】保育園サーベイランスを使うA保育所において、発疹集団発生早期の段階で、発疹発症者2名、医師より説明後保護者の同意を得て発疹発症後に、便及び咽頭ぬぐい液を採取した。

【結果・考察】A保育所は2012年10月6日に発疹発症者が急増、10月26日まで、0歳、1歳、2歳で42名の発疹発症者が確認された。検体が採取された2名はコクサッキーA群9型が検出・同定された。2名は保育所と自宅以外で過ごしていない。一般的には保育所内で発疹流行がみられても、現状は病原体確定ができないことが多い。保育園サーベイランスは、感染症流行の早期探知が可能である。流行早期に確認できれば対策に役立つと示唆された。確認された2名以外がCA9であった証明はできない。しかしながらその可能性もまた否定されない。本事例ではCA9による流行として対応することが可能であったと考えられる。特に発症したすべての園児が欠席していないために、重症化のリスクがあるCA9であることが早期に分ければ、登園自粛を促すことによって患者数を減らせる可能性があったと考えられる。限界は地域の状況が不明であり、地域流行があったかどうかはわからない。

## P-135. 直腸癌穿孔部に膿瘍を形成した *Edwardsiella tarda* の1症例

洛西ニュータウン病院内科

藤岡 研、上田 良弘

【症例】66歳、男性。

【主訴】肛門痛、血便。

【経過】来院3~4日前から便秘があり、排便時に出血があった。翌日、排便後腹痛と肛門痛が出現し当院受診となった。骨盤部CTでは直腸周囲に膿瘍を形成しており、同時に直腸Ra部に腫瘍病変が見つかった。腹部所見で反跳痛も出現しており、白血球12,200/ $\mu$ L(好中球85.1%)、CRP16.87mg/dLと炎症所見も高値を示していた。胸腹部CTでは肺に転移巣、肝にも転移巣がみられた。翌日緊急手術となり、ハルトマン手術を行った。手術で直腸に腫瘍性病変があり、穿孔しており膿瘍を形成していた。人工肛門を造設し術後は経過良好であったが、術中腹水から *Edwardsiella tarda* が検出された。MEPM0.5g $\times$ 3/日と免疫グロブリンを投与し入院6日目には解熱した。その後入院18日目になり再度発熱が出現。腹部造影CTにて腹壁下膿瘍を形成していることが判明し、CTガイド下穿刺を行った。穿刺液からは再度 *E. tarda* が検出された。その後はドレナージとMEPM0.5g $\times$ 3/日の投与で回復していき、入院45日目に退院となった。

【結語】通常ヒトでは検出されない *E. tarda* が膿瘍から検出された。この菌は淡水魚などの水生生物に感染するもの

である。しかし稀にヒトにも（特に悪性腫瘍患者、糖尿病患者、ステロイド治療中の患者など）感染を起こし、腸管感染症、壊死性筋膜炎、敗血症を起こしたりする。稀少な例を経験したので1例を報告する。

### P-136. 急性ウイルス性腸炎をきっかけに副腎クリーゼをきたした1例

恵寿総合病院内科検査室

真智 俊彦、宮本 幸恵

81歳の女性が半日來の熱感、倦怠、頭痛、嘔吐、下痢のために当院消化器科を受診しそのまま入院した。意識清明、38.0℃、128/60、脈92不整、呼吸18。左側腹部に軽度圧痛のみ。膿尿あり。WBC 13,600/ $\mu$ L (Neu 67.2, Eo 4.6), Hb14.2g/dL, 血小板17.2万/ $\mu$ L, 電解質正常, 血糖88mg/dL。便中ノロウイルス抗原, 尿中肺炎球菌莢膜抗原, インフルエンザ迅速検査, 血液培養全て陰性。便培養で有意なものなし。画像や心電図は心房細動のみ。前医の日常処方では嘔吐のためほとんど内服できなかった。入院後40.5℃に及び消化器症状と倦怠も増悪。第2病日にノロウイルス抗原陽性。第3病日朝に血圧が50台まで低下し内科に紹介された。慢性副腎不全で治療を受けていたことが判明し同日コルチゾール濃度は0.9 $\mu$ g/dLと低値であった。副腎クリーゼとしてステロイドを経静脈的に投与したところすみやかに血圧は正常化し、倦怠と消化器症状も軽減した。副腎クリーゼの症状は多彩で嘔吐、下痢、発熱（背景によっては40℃以上）などが含まれる。急性胃腸炎がきっかけの場合には臨床像のみで想定することは必ずしも容易ではなく病歴の重症性が確認された。なお熱性疾患や高度ストレスで末梢好酸球はゼロに近づく。本例のようにごく軽微な増加傾向ではアレルギー性疾患だけでなく副腎不全も鑑別となる点も教訓的な症例であった。

### P-137. 中毒性巨大結腸症と敗血症を合併し経内視鏡的バンコマイシン（VCM）投与にて救命し得た重症偽膜性腸炎の1例

福岡赤十字病院総合診療科<sup>1)</sup>, 同 感染症内科<sup>2)</sup>

酒見 倫子<sup>1)</sup> 古賀 恒久<sup>1)</sup>

石丸 敏之<sup>2)</sup> 澤山 泰典<sup>1)</sup>

【症例】71歳男性。胃潰瘍にて胃部分切除術、アルコール依存症の既往あり。元々食事摂取量が少なかったが、X年10月中旬より食思不振が出現し、次第に自立歩行不能となり、10月25日に家人に連れられ外来受診された。37℃台の微熱を認め、血液検査で炎症反応高値、検尿で白血球3+であった。CTでは腸管拡張・ガス貯留を認め、尿路感染症及び感染に伴う急性腸炎と診断し、入院の上CTRX静注を開始した。一旦は症状・炎症所見の改善を認めたが、第4病日に38℃台の発熱、腹痛、水様性下痢が出現したため便中CD toxin 提出したところ陽性であり、CTでS状結腸～直腸の壁肥厚、内視鏡でS状結腸～直腸に偽膜附着を認め、偽膜性腸炎（PMC）の診断となった。CTRXを中止しMetronidazole内服を開始したが症状は増悪し、中毒性巨大結腸症を併発した。VCM内服に変更したが高

熱が持続し、血液培養陽性となり敗血症の合併も認めた。全身的抗菌薬投与は躊躇われPMCの治療を優先させる方針とし、内視鏡を用いた全大腸へのVCM散布を開始した。翌日には速やかに解熱し、徐々に腹部症状の改善を認めた。【結語】中毒性巨大結腸症および敗血症を合併したにも関わらず経内視鏡的VCM投与の併用にて救命し得たPMCの1例を経験した。PMC重症化の原因としては宿主因子や強毒性*Clostridium difficile*の出現などが示唆されており、今後もこのような症例が増加する可能性があるため若干の考察を加え報告した。

### P-139. *Clostridium difficile*（CD）迅速検査キットにおけるCD抗原陽性、トキシン陰性例について検討

福岡県立病院臨床病理科<sup>1)</sup>, 同 小児科<sup>2)</sup>, 同 呼吸器内科<sup>3)</sup>

浦崎 晃司<sup>1)</sup> 野坂 和彦<sup>2)</sup>

小嶋 徹<sup>3)</sup> 山口 航<sup>3)</sup>

CDは、偽膜性腸炎の原因の90%を占めているとされている。近年はCD抗原やトキシン迅速検査キットにより短時間で検査できるが、トキシン検査の感度など問題点も残されている。今回、当院における迅速検査の結果、特にCD抗原陽性、トキシン陰性例について検討した。

【方法】当院にてCD関連下痢症が疑われた、2012年3月から12月に、C.DIFF QUIK CHEK コンプリート（TECH-LAB, Inc）にてCD抗原とトキシンを検索された、60症例（77検体）。さらにCD抗原陽性、トキシン陰性であった症例の治療歴について調べ、特に休薬、VCMもしくはメトニダゾールで軽快した症例を臨床的偽膜性腸炎とした。CD抗原検査：陽性14症例（17検体）、トキシン検査：陽性7症例（8検体）うち、CD抗原陽性、トキシン陰性は8症例9検体。CD抗原陰性、トキシン陽性の検体はなかった。日を変えて複数回検査されたのは13症例で、うち5症例でCD抗原、トキシンの一方、もしくは両方の異なった結果を認めた。

【結果】CD抗原陽性、トキシン陰性例は8症例9検体で、2例は後日の再検にてトキシン陽性となった。6症例中2例が臨床的偽膜性腸炎であった。残る4症例は憩室炎1例、抗菌剤投与歴があるが臨床的偽膜性腸炎基準を満たさない3例であった。

【まとめ】CD抗原陽性、toxin陰性の症例でも後日の検査ではtoxin陽性になる症例や、CD抗原検査にて陽性、toxin陰性でも抗菌剤治療にて改善し、臨床的偽膜性腸炎の症例があり、トキシン陰性でも再検や偽膜性腸炎の治療の考慮も必要と考えた。

### P-140. ペロ毒素陽性の旅行者下痢症として発症し、HUSや穿孔性腹膜炎を呈したが、持続透析や腸管切除により救命した感染性腸炎の1例

昭和大学医学部救急医学講座

神田 潤

【はじめに】腸管出血性大腸菌や赤痢菌による感染性腸炎では、それらが産生するペロ毒素により、溶血性尿毒症症

候群や穿孔性腹膜炎を呈した場合は致死的なことが多い。

【症例】65歳男性。

【既往】下垂体腫瘍にて下垂体全摘出。

【経過】1週間のエジプト旅行中に、黒色下痢、発熱を呈した。検疫を受けずに、帰国翌日に当院救急外来受診。感染性腸炎・敗血症からの多臓器不全・溶血性尿毒症症候群を呈しており、パズフロキサシン投与に加えて、人工呼吸器管理・昇圧剤持続投与・CHDFを施行した。9病日に抜管し、15病日CHDFを離脱し、17病日に抗生剤投与を終了した。20病日より鮮血便を認め、人工呼吸器管理・CHDF・抗生剤投与を再開。25病日に腸管穿孔を確認し、翌日に上行結腸・回腸部分切除・人工肛門造設術を施行した。甲状腺ホルモンや副腎皮質ステロイドは適宜補充した。全身状態改善後に、人工肛門を閉鎖して、90病日退院となった。脳症を疑わせる神経学的所見はなかった。

【細菌学的検索】便培養検査では有意な菌の発育はなかったが、ペロ毒素を検出した。臨床症状と疫学情報を考慮して、赤痢菌が腸管出血性大腸菌の何れかによる感染性腸炎と診断した。

【結語】下垂体機能低下症の既往がある成人が、ペロ毒素陽性の旅行者下痢症を発症し、溶血性尿毒症症候群や穿孔性腹膜炎を呈したが、抗生剤投与、持続透析、腸管切除、ホルモン補充などの集中治療により救命した1例を経験した。

#### P-141. 偽膜性大腸炎により急激に敗血症性ショックを来して死亡した多発性筋炎の1例

昭和大学横浜市北部病院内科<sup>1)</sup>、同 臨床検査科<sup>2)</sup>

小田井 剛<sup>1)</sup> 木村 聡<sup>2)</sup>

【症例】76歳、女性。糖尿病、高血圧、高脂血症にて当院外来通院中。高CK血症5.827IU/Lを指摘され入院精査の結果、多発性筋炎(PM)と診断。プレドニゾロン(PSL)65mg(1mg/kg)にて寛解導入。PSL15mgまで漸減するも寛解を維持し、全身状態も安定していた。入院経過中、複数の抗菌薬使用歴がある。入院163病日に突如として下痢頻回、無尿となった。その際、白血球増多34,360/ $\mu$ L、血小板減少6.3万/ $\mu$ L、高CRP血症13mg/dL、血清Cr値0.71mg/dL(前値2~3倍程度の上昇)、便中クロストリジウムD毒素陽性を認め、CDI、播種性血管内凝固、急性腎障害と判断。バンコマイシン500mgおよび乳酸菌製剤の経鼻胃管投与を開始。CDI発症約36時間後に血圧触知不能となった。広域抗生剤・免疫グロブリン点滴静注、カテコラミン製剤等の敗血症性ショックに対する集学的治療を行うも改善なく、死の転帰をたどった。

【考察】CDIは診断・治療の遅れや重篤な基礎疾患を合併することで重症化するとされている。APACHE2スコア高値、ASA class高値、拡張期血圧低値、腎・肺病変併存症、ステロイド使用、中毒性巨大結腸症・WBC高値・敗血症や多臓器不全を併発している患者において死亡率は優位に増加した、とHaigらは報告している<sup>1)</sup>。生還不能となる前の段階で、予後不良のリスク因子を認識し治療選択

に結び付けることが重要である。

1) J Gastrointest Surg (2010) 14 : 315

#### P-142. 平成24年11~12月期に当科を受診した感染性胃腸炎患者の解析

日本医科大学付属病院総合診療科

兵働 英也, 小原 俊彦, 小野寺直子

林 宏紀, 須崎 真, 安武 正弘

【諸言】2012年度末より流行した感染性胃腸炎について、例年に比較し嘔気が強く内服艱難なため救急要請、あるいは他院受診したが改善しないため来院された例も多く認められた。今回2012年11~12月に当科を受診された症例について症状の特徴、加療法について検討を試みた。

【方法】2012年11月1日~12月29日間(実働48日間)に当科を受診した患者のうち、非細菌性感染性胃腸炎と診断された成人患者計156症例につき解析を行った。

【結果】患者は11月第4週後半から急激に増加する傾向を認めた。診察加療を行った156症例中、内服薬のみで帰宅したもの42例、補液を必要としたものは114例で、内訳は補液1本(500mL)+内服薬が87例、2本(1,000mL)+内服薬が23例、補液3本以上(1,500mL以上)で何らかの理由で入院が必要であったもの4例であった。入院の理由は意識消失による外傷、改善しない嘔気、腹痛、等であった。

【考察】今冬流行の感染性胃腸炎については、当科受診症例の多くは内服困難な高度の嘔気、また腹満を伴っており、頻回の嘔吐等により腸管血流低下から蠕動機能異常をきたしていると推察された。このため、急速輸液(500mL/hr)が治療上有効と考えられた。

#### P-143. 小腸穿孔で発症し汎発性腹膜炎と敗血症性ショックを来した原発性腸結核の1例

東京都済生会中央病院総合診療内科

谷山 大輔, 平尾 磨樹

小鮎 美香, 油田さや子

慢性心不全で入院中の60歳男性。入院後、心不全の治療経過は良好であったが、入院13日目に発熱、便秘、入院14日目に腹痛と血圧低下を認めた。腹部単純CTで大量の腹腔内遊離ガスと回腸壁の肥厚を認め、下部消化管穿孔とそれに伴う汎発性腹膜炎、敗血症性ショックの診断で緊急手術となった。手術所見として回腸に3カ所の穿孔と腸間膜側の腹膜に硬結を認め、腸結核が疑われ、小腸切除術と人工肛門造設術を施行した。病理学的に摘出した回腸の穿孔部位に類上皮細胞を伴う壊死性肉芽腫を多数認め、腸結核と確定診断した。なお、胸部CTでは肺病変は認めなかった。術直後はワルファリン内服中のため、イソニアジド、ピラジナミド、エタンブトール、ストレプトマイシンの4剤を使用した。副作用のためストレプトマイシンをリファンピシンに変更し9カ月間の抗結核療法を行い、再燃なく退院した。近年、肺結核を伴わない原発性腸結核の割合が増加している。腸結核による穿孔は数%に起こるのみと比較的稀であるが、消化管穿孔における汎発性腹膜炎

炎や敗血症性ショックを来した症例を経験したので、鑑別診断として重要であるため報告する。

(非学会員共同研究者：荒川千晶，足立智英)

#### P-144. 腹膜透析患者における腹膜炎のリスクファクター

東海大学医学部内科学系総合内科

柳 秀高，津田 歩美

岡 晶子，上田 晃弘

【背景】腹膜炎は腹膜透析患者における合併症として重要であり，血液透析への移行など，臨床的に重大な決定につながる可能性がある。

【目的】今回我々は，当院でフォロー中の腹膜透析患者における腹膜炎発症のリスクファクターについて検討した。

【対象】2001年から2011年の間で当院にて腹膜透析中の患者192人。

【結果】男女比は男性67.2%，女性32.8%。平均年齢は50.2±14歳（13～86歳）。基礎腎疾患は慢性腎炎49.5%，糖尿病性腎症16.7%，その他33.8%。基礎疾患は糖尿病21.9%，ステロイド服用中9.4%。透析歴は平均71カ月。研究期間中（8896 person-months）に腹膜炎を発症したのは88人，142エピソードなので，Incidenceは1.59/100 person-monthsであった。単変量解析を行うと，年齢は腹膜炎発症群平均で53.9歳，非発症群で47.2歳と有意差をもって腹膜炎発症群において高齢であった（ $p=0.001$ ）。基礎の腎疾患も糖尿病での発症率が高く，腹膜炎発症と関連していた（ $p=0.016$ ）。性別，腹膜透析歴，コネクットの種類，主治医，ステロイドの使用，免疫抑制剤の使用などは腹膜炎発症と関連が無かった。多変量解析を行うと糖尿病性腎症（調整オッズ比3.27，95%信頼区間1.299～8.234）と年齢（調整オッズ比1.035，95%信頼区間1.012～1.059）と有意差をもって腹膜炎と関係していた。

【結論】腹膜透析患者における腹膜炎発症と糖尿病性腎症および年齢が有意に関連していた。

#### P-148. *Oligella urethralis* による菌血症を伴う尿路感染症の1例

公立昭和病院呼吸器内科<sup>1)</sup>，同 感染症科<sup>2)</sup>，同 臨床検査科<sup>3)</sup>，順天堂大学医学部感染制御科学<sup>4)</sup>

村瀬 享子<sup>1)</sup> 野田 一成<sup>1)</sup> 大滝 美浩<sup>1)</sup>

安田 順一<sup>1)</sup> 青木 茂行<sup>1)</sup> 小田 智三<sup>2)</sup>

横沢 隆行<sup>3)</sup> 菊池 賢<sup>4)</sup>

【目的】*Oligella urethralis* は泌尿生殖器における片利共生菌とされているが，海外では尿路感染症や菌血症などの報告例がある。国内での報告例はなく，本症例は薬剤感受性検査結果も得られており貴重な症例として報告する。

【現病歴】82歳男性。介護老人保健施設入所中。発熱と血尿を認め，尿路感染症の診断でLVFX 500mgを内服していた。内服終了4日後より発熱がみられたためLVFX内服を再開したが高熱が続き，呼吸困難感も出現したため救急搬送され，尿路感染症の診断で入院となった。

【入院後経過】CTR 2gにて治療を開始した。入院時の血

液培養でグラム陰性桿菌が検出された。解熱して排尿も得られていたが，腎機能悪化を認めたため導尿したところ1,800mLの濃尿の排出をみた。尿道カテーテルを留置し，CTR 2gを継続して症状は改善傾向となった。血液培養と尿培養から検出された菌は院内細菌検査室では同定困難であった。MALDI-TOF MS解析では，尿由来株，血液培養由来株共に*O. urethralis*と同定され，16S rRNA gene sequenceでも同一菌種と確認された。

【考察】*O. urethralis* はβラクタマーゼ産生菌株やCPFX耐性株も確認されているが，分離培養例が少ないことから薬剤感受性のデータは限られている。本症例の菌株はLVFX耐性であり，以前より発熱の度にLVFXを内服していたことが今回の感染につながった可能性が示唆される。

(非学会員共同研究者：山下高久；公立昭和病院泌尿器科)

#### P-150. 当科における尿管膿瘍の検討

札幌医科大学泌尿器科

橋本 次朗，高橋 聡，塚本 泰司

【目的】胎生期の遺構である尿管管遺残を認める成人の頻度は，0.1～2%程度と稀であるが，時に膿瘍形成を来す。遺残の部位により初発症状は異なり，腹痛や発熱など非特異的な症状を訴え診断に難渋する症例が少なくない。そこで，当科で診療した尿管管膿瘍症例について膿瘍部位や治療経過を明らかにするために検討を行った。

【症例と方法】2000年1月から2012年12月までに当科を受診し，尿管管膿瘍と診断された9例を対象とした。初発症状，初診時の受診科，治療法や再発の有無などにつき検討した。

【結果】年齢は19歳から62歳，性別は男性4例，女性5例であった。初発症状は，腹痛6例，臍からの膿流出4例，発熱2例，頻尿などの膀胱炎症状4例（重複あり）であった。尿管管遺残の分類では，尿管管閉塞1例，尿管管狭窄5例，尿管管嚢胞3例であった。初診時の受診科は内科など泌尿器科以外が5例，泌尿器科4例であった。治療は抗菌薬投与のみが1例，ドレナージ+抗菌薬投与が3例，尿管管摘除（+膀胱部分切除を含む）が5例であった。保存的治療を選んだ症例では現在のところ再発を認めていない。

【結論】尿管管膿瘍では，半数以上で頻尿などの尿路特異的な症状を欠いており，泌尿器科以外を受診していた。下腹部正中の痛みを訴える患者では尿管管膿瘍も念頭に置く必要がある。また，尿管摘除術を行わなくても再発を来していない症例もあり，治療法は症例の状況を踏まえたうえで決定する必要があると考えられた。

#### P-151. S状結腸憩室穿孔から，膀胱結腸嚢，膜様部尿道周囲膿瘍をきたした1例

滝川市立病院

松川 雅則

【症例】56歳男性。

【主訴】発熱，悪寒，全身倦怠感。

【既往歴】なし。

【現病歴】平成24年7月より下痢，排便時痛，排尿困難出現，その後肛門痛も自覚，近医でS状結腸狭窄と多発憩室を指摘されていた。9月25日から40度に発熱，28日当院救急搬送された。

【入院時現症】意識清明，体温38.1℃，心拍数113/分，呼吸数28分，血圧88/61mmHg。末梢白血球数9,880/mm<sup>3</sup>，プロカルシトニン30.06ng/mL。腹部圧痛なし。単純CTで，多発性S状結腸憩室，直腸近傍軟部組織および膀胱内に空気像を認め，S状結腸憩室穿孔と膀胱結腸瘻としてセフトリアキソン投与開始。3日後の造影CTで，膜様部尿道周囲に膿瘍形成を認めた。抗菌薬をイミベネムシラスチンに変更，尿道周囲膿瘍のドレナージ施行，注腸造影で穿孔部位を確認後，S状結腸切除，瘻孔切除縫合，膀胱瘻造設，洗浄ドレナージを施行した。術後3週間で膿瘍腔は消失，尿道周囲ドレーンは抜去した。術後2カ月には尿道外造影剤漏出消失，自力排尿可能，尿禁制良好で，膀胱瘻カテーテルも抜去した。術後3カ月時点で再発をみていない。なお，初診時尿および膿瘍穿刺液からは*Escherichia coli*と*Enterobacter aerogenes*両者が，初診時血液からは前者が分離された。

【結語】結腸憩室炎による膀胱結腸瘻に膜様部尿道周囲の膿瘍形成合併例は，調べ得た範囲では見当たらず，極めて稀と思われた。

#### P-153. *Klebsiella pneumoniae* による腎周囲膿瘍と転移性眼内炎を認めた2型糖尿病の1例

国立病院機構大阪医療センター感染症内科

米本 仁史，渡邊 大，廣田 和之  
小泉 祐介，大寺 博，矢嶋敬史郎  
西田 恭治，上平 朝子，白阪 琢磨

【背景】近年東南アジアを中心に眼内炎を合併した*Klebsiella pneumoniae*による肝膿瘍の報告例が相次いでおり，特定の荚膜血清型やhypermucoviscosity phenotypeが血行性転移のリスク因子と考えられている。

【症例】67歳女性。コントロール不良の2型糖尿病を合併。200X年3月より倦怠感と食欲低下が出現し，体重が1カ月で7kg減少した。この間，発熱の自覚はなかった。同年4月2日に左目の疼痛と視力低下が出現。2日後に当院眼科で緊急手術を施行された。硝子体培養および血液培養より*K. pneumoniae*を検出したため感染症内科にコンサルトされた。腹部造影CTにて両腎にacute multifocal bacterial nephritisを認め，左腎には腎周囲膿瘍と腎結石を認めた。ドレナージ術は施行困難であり，5週間の抗菌薬静注と7カ月間の抗菌薬内服により膿瘍は消失した。左眼は失明した。

【考察】*K. pneumoniae*による転移性眼内炎の原発巣としては肝膿瘍の頻度が高い。眼内炎を合併した*K. pneumoniae*による腎周囲膿瘍の報告例は，検索した限り4例のみと非常に稀である。4例のうち3例が糖尿病を合併して

いた。本症例より検出した*K. pneumoniae*はstring test陽性を示し，肝膿瘍のみならず腎周囲膿瘍においてもhypermucoviscosity phenotypeが血行性転移のリスク因子である可能性が示唆された。肝膿瘍の合併を伴わない*K. pneumoniae*による眼内炎では，腎周囲膿瘍も念頭に置くべき原発巣の一つであると考えられる。

#### P-155. 未治療HIV患者のメチシリン感受性黄色ブドウ球菌による右腎盂腎炎・腎膿瘍

群馬大学医学部附属病院血液内科<sup>1)</sup>，西群馬病院<sup>2)</sup>，  
高崎総合医療センター<sup>3)</sup>，白根クリニック<sup>4)</sup>

林 俊誠<sup>1)</sup> 馬渡 桃子<sup>2)</sup> 柳澤 邦雄<sup>1)</sup>  
小川 孔幸<sup>1)</sup> 合田 史<sup>3)</sup> 内海 英貴<sup>4)</sup>

心臓疾患のない60代男性。発症3年前に前立腺肥大症，1年前にHIV感染症と診断され当科外来通院中。抗HIV療法開始予定であった。尿閉のため発症8日前より2日前まで膀胱留置カテーテルを挿入されていた。40度の発熱で来院，身体所見では前立腺の軽度圧痛のみであった。

尿グラム染色で白血球およびブドウ房状グラム陽性球菌を多数認め，ブドウ球菌敗血症，急性前立腺炎合併が疑われた。バンコマイシン，シプロフロキサシンの点滴静注を開始した。直前の血液培養2セットおよび尿培養からはメチシリン感受性黄色ブドウ球菌のみが検出された。造影CTで右腎に多発する低吸収域があり，前立腺の炎症所見や血管病変は見られなかったことから黄色ブドウ球菌による急性右腎盂腎炎・腎膿瘍と診断した。

第4病日に抗菌薬をセファゾリンに変更した。変更直前の血液培養は陰性であった。第8病日の経胸壁および第15病日の経食道心エコーでも疣贅を認めなかった。セファゾリンを血液培養陰性化から4週間投与した。その後レボフロキサシンを2週間内服し軽快退院した。経尿道的前立腺切除術を施行し2年以上再発なく経過している。

尿中黄色ブドウ球菌陽性は，尿路感染よりも心内膜炎など尿路以外の感染巣を示唆していることが多い。本症例は黄色ブドウ球菌が尿路感染をきたした稀な1例であり，そのリスクなどを文献的考察を加え報告する。

#### P-156. 腎嚢胞感染の治療後に化膿性脊椎炎で再発した1例—腎嚢胞感染の治療法と効果判定法の考察—

神戸市立医療センター中央市民病院総合診療科<sup>1)</sup>，  
同 感染症科<sup>2)</sup>

西岡 弘晶<sup>1)</sup> 園 諭美<sup>1)2)</sup>

【症例】74歳女性。

【主訴】食欲不振。

【既往歴】糖尿病，腰椎圧迫骨折。

【現病歴】入院5日前より食欲不振，腰痛あり。近医の血液検査で炎症反応高値を認め当院紹介。右CVA叩打痛あり。尿検査：潜血(+)，蛋白(2+)，白血球(+)。右腎盂腎炎の疑いで入院加療。

【経過】CTR<sub>X</sub> 2g/日で治療開始。尿・血液培養から大腸菌を検出。症状の改善が乏しく，第4病日腹部造影CTを施行。右腎に径2cm大のlow density area (LDA)あり。

以前から同部位に嚢胞はあるが、壁肥厚とサイズの増大を認め右腎嚢胞感染と考えた。第10病日のCTではLDAは若干の縮小のみ、炎症所見は改善傾向で、第17病日AMPC 1,500mg/3Xに変更。第22病日腰椎MRIで椎体炎の所見を認めず、右腎嚢胞感染に対し計25日間の抗生剤治療を行い、全身状態は良好、CRP1.61で退院。しかし再診時（第35病日）食欲不振があり、CRP14.9と悪化。右腎嚢胞感染増悪の疑いでCTを施行したが腎嚢胞は縮小していた。CTRX 2g/日で治療再開。血液培養から再度、大腸菌を検出。腰痛の訴えが強く第39病日腰椎MRIを施行し、L3/4の化膿性脊椎炎を認めた。抗生剤治療を継続し、第51病日に右腎のLDAは消失した。右腎嚢胞感染+椎体炎として加療を継続した。

【考察】腎嚢胞感染の治療が不十分で、化膿性脊椎炎を起こしたと思われた。腎嚢胞感染の治療は腎膿瘍の治療に準ずるとされているが、治療期間や効果判定法については確立されたものはなく、今後の検討が必要である。

#### P-159. 内科単科診療所における単純性膀胱炎の起炎菌の検討

東上野クリニック

杉山 肇

【緒言】当院は都内台東区にある内科単科診療所である。患者層は地域住民と近隣商業地域の勤務者である。基礎疾患のない患者に発症する単純性膀胱炎の起炎菌は大腸菌が最多で70%位とされている。2007年4月から2012年12月の期間、単純性膀胱炎の起炎菌について検討した。

【方法】排尿終末時痛、頻尿、残尿感、膿尿などの症状・所見があり37.5℃以上の発熱、肋骨脊椎角の叩打痛、基礎疾患のない患者を単純性膀胱炎と診断した(全例女性)。中間尿を採取して検査会社に細菌培養と薬剤感受性検査をオーダーした。同意を得られなかった、生理中、検査会社の検体回収時間を過ぎた時間帯の来院などの例では細菌検査は行えなかった。

【結果】症例は2007年4月から2012年12月まで172例であった。年齢は20～78歳、平均43.9歳。細菌検査施行は103例。検出された細菌は大腸菌が81例(77.9%)であった。その中ですべての抗菌薬に感受性ありのものは58件(71.6%)。各薬剤の感受性率はABPC 77.7%、PIPC87.7%、CEZ 97.5%、CMZ 100%、CTX 100%、GM 95.1%、AMK 100%、LVFX 91.4%、ST 92.6%であった。治療薬はノル

フロキサシン（後発品）が119例で使用されて経過も良好であった。

【結語】当院のような内科診療所を受診する層においては、単純性膀胱炎の起炎菌は大腸菌が最多で約80%であった。薬剤感受性は良好で耐性菌は少なかった。プライマリーケア領域での単純性膀胱炎の治療薬は大腸菌をカバーする安価な狭域スペクトラム抗菌薬で充分である。

#### P-160. 子宮腺筋症に伴う尿管圧排による腎移植後腎盂腎炎の1例

金沢大学附属病院腎臓内科<sup>1)</sup>、同 検査部<sup>2)</sup>、金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学<sup>3)</sup>

大島 恵<sup>1)</sup> 北島 信治<sup>1)</sup>

千田 靖子<sup>2)</sup> 酒井 佳夫<sup>3)</sup>

【症例】40歳台、女性。

【主訴】発熱、右側腹部痛。

【現病歴】1971年(2歳)に紫斑病性腎炎を発症した。徐々に腎機能障害が進行し、1995年(26歳)に腹膜透析に導入し、1996年に母親をドナーとした生体腎移植術を施行した。2012年8月の腹部エコーにて移植腎の水腎症を認めた。腹部CTにて子宮腺筋症を認め、腫大した子宮による移植腎の尿管圧排が閉塞起点と考えられた。尿管ステントを挿入し、水腎症は改善した。同年9月に発熱、右側腹部痛が出現した。膿尿および炎症反応高値、腎機能障害進行を認め、腹部CTにて移植腎の水腎症と腎周囲の脂肪組織濃度上昇を認めた。移植腎腎盂腎炎と診断し、精査・加療目的に当院に入院した。

【経過】抗菌薬(MEPM)による加療に加え、尿管ステント閉塞に対して腎瘻を造設した。一旦は利尿が得られ、炎症反応と腎機能の改善を認めたが、腎瘻閉塞を繰り返えし、発熱と炎症反応高値が遷延した。感染症コントロールおよび腎障害改善のため、子宮による尿管圧排の解除が必要と考え、子宮摘出術を施行した。解熱傾向を認め、炎症反応も改善した。腹部CTにおいて認められた水腎症も軽快し、腎障害も改善した。

【結語】子宮腺筋症に伴う尿管圧排により腎移植後腎盂腎炎を発症した1例を経験した。腎移植例における尿路感染症を考える上で示唆に富む症例と思われ、若干の文献的考察を含めて報告する。

(非学会員共同研究者：和田隆志)