

## 第91回日本感染症学会学術講演会抄録(II)

期 日 平成29年4月6日(木)～8日(土)  
 会 場 京王プラザホテル  
 会 長 岩田 敏(慶應義塾大学医学部感染症学教室教授)

## 一般演題

## O1-001. 当院における Tourism と年齢層の拡大

九州医療センター免疫感染症内科

高濱宗一郎, 古賀 康雅  
 南 留美, 山本 政弘

【背景】世界では、2010年以降新規HIV感染者が6%減少している。一方で、本邦では2007年、2008年をピークとしているが、以後も1,000件以上の新規HIV患者数を認めている。また当院では新規感染者の年齢層も10代半ばから60代以上と拡大を認めている。この背景として、Tourism、つまり海外旅行等移動増大による感染が増加していることも一因であると考えられる。

【目的・方法】当院での新規HIV/AIDS患者の感染動向を調査する目的として、2011年から2016年10月までの新規当科受診者214例のHIV subtypeおよび感染国などの検討を行った。また年齢層に関しては、10代半ばおよび60代以上の2症例の背景を検討した。

【結果】HIV subtypeに関しては、subtype Bが大多数を占めていたが、non-subtype Bもみうけられた。non-subtype Bとしては、CRF01\_AE:5例(外国籍2例)、CRF02\_AG:2例、CRF07\_BC:1例(外国籍)、subtype C:1例およびsubtype G:1例であった。また10代半ばの症例、および70代の症例は近隣アジアへの旅行、60代の症例はアフリカ諸国への出張でそれぞれ感染を認めていた。

【考察】近年、グローバル化が進み、海外へも容易に行き来することができる時代となっている。今後 Tourism による感染も拡大すると考えられさらなる警鐘が必要と考えられた。また年齢層の拡大も、年齢にとらわれず、HIV感染の疑いがあれば積極的に検査を勧める必要があると考えられた。

## O1-002. 当院の HIV 感染者における虚血性心疾患の臨床的検討

がん感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>、都立駒込病院臨床検査科<sup>2)</sup>、東京都保健医療公社豊島病院感染症内科<sup>3)</sup>

関谷 綾子<sup>1)</sup> 田中 勝<sup>1)</sup> 福島 一彰<sup>1)</sup>  
 矢嶋敬史郎<sup>1)</sup> 関谷 紀貴<sup>2)</sup> 今村 顕史<sup>1)</sup>  
 味澤 篤<sup>3)</sup>

【背景】近年、抗HIV薬の進歩によりHIV感染者の予後は改善した一方で、長期生存に伴う合併症が問題となっている。冠動脈のポジティブモデリングは心筋梗塞の危険因子として特徴的で、男性のHIV感染者は非感染者と比較して1.76倍高いと報告されている。

【方法】2012年から2016年の間、当院に通院していたHIV患者のうち、新規にIHDと診断され治療が必要であった患者を対象とした。診療録を用いて後方視的な検討を行った。

【結果】該当症例は21例で、内訳は男性20例、女性1例。人種は日系ブラジル人男性1名を除き全て日本人であった。発症年齢は、中央値が62歳(範囲:50~78歳)、HIV発症時のCD4数は平均で47/μLであった。IHDのリスク因子のうち、高血圧は14例(66%)、脂質異常症は17例(80%)、糖尿病は7例(33%)で認められた。治療は、冠動脈バイパス術4例(19%)、PCI16例(76%)、薬剤投与のみは1例(4%)であった。ARTは全例で導入されており、アバカビルが15例(71%)、プロテアーゼ阻害薬が15例(71%)で投与されていた。CVDの再発は3例(14%)にみられ、死亡は2例(9%)であった。IHDの罹患率は、3.26/1,000人年であった。

【結語】IHDを発症したHIV感染者は高血圧、脂質異常症、糖尿病を高率に合併しており、代謝性疾患の適切な管理が重要と考えられる。

## O1-003. HIV 感染症に伴う日和見合併症の全国実態調査

長崎大学大学院医歯薬総合研究科感染免疫学講座臨床感染症学分野<sup>1)</sup>、長崎大学病院第二内科<sup>2)</sup>、同感染制御教育センター<sup>3)</sup>、北松中央病院<sup>4)</sup>、市立大村市民病院<sup>5)</sup>、国立国際医療研究センター病院<sup>6)</sup>

大島 一浩<sup>1)2)</sup> 田代 将人<sup>1)</sup> 田中 章貴<sup>3)</sup>  
 塚本 美鈴<sup>4)</sup> 安岡 彰<sup>5)</sup> 照屋 勝治<sup>6)</sup>  
 泉川 公一<sup>1)3)</sup>

【目的】日本のHIV感染者における日和見合併症の実態と全国動向を分析すること。

【方法】全国HIV診療拠点382病院に対して質問票を送付し、2014年1月1日から2014年12月31日までに診断されたエイズ指標23疾患を発症した患者情報について調査した。これまでに収集された1995年から2013年のデータとあわせて解析を行った。

【結果】208病院から回答を得た(回答率54.5%)。症例経験病院は77病院(37.0%)であった。総症例数は381例、総エピソード数は491回であり、2012年から減少傾向が続いている。厚生労働省エイズ動向委員会報告によると2014年のエイズ患者数は455件であり、本研究による症例の捕捉率は83.7%と考えられた。発症疾患の頻度はこれまでと同様に2014年もニューモシスチス肺炎が最多(42.2%)であり、サイトメガロウイルス感染症とカンジ

ダ症が続いた。エイズ指標疾患を発症した患者の死亡率は6.5%であった。エイズ指標疾患診断後のART導入時期と転帰について解析すると、症例全体では診断から14日以内にARTを導入した群では15日以降に導入した群と比較して死亡率が有意に高かった。またニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス感染症でも同様の結果が得られた。

【考察】HIV感染症に伴う日和見合併症の全国実態調査を継続して行い、経時変化などを解析した。ガイドラインではARTの早期開始が推奨される中、今回の調査では疾患ごとにART開始時期の判断が必要と考えられた。

#### O1-004. HIV感染症に合併した細菌性肺炎の発生状況と肺炎球菌ワクチン接種に関する検討

石川県立中央病院免疫感染症科

渡邊 珠代

【背景】HIV感染症は侵襲性肺炎球菌感染症のリスク因子であり、肺炎球菌ワクチン接種が推奨されている。

【目的】HIV感染者での細菌性肺炎と肺炎球菌ワクチン接種との関連について検討した。

【方法】2011年1月から2015年12月の間に当院を受診したHIV感染者を対象とし、肺炎球菌ワクチンの接種歴で2群に分け、肺炎球菌感染症および細菌性肺炎の発生状況、年齢、抗ウイルス薬療法(ART)の導入状況、CD4数、HIV-RNA量(VL)について検討した。年齢、ART導入状況、CD4数、VLは各年1月1日時点または初回測定値で解析した。

【結果】ワクチン接種群42名(32.1%)、非接種群89名(67.9%)について解析した。2015年時点の年齢、CD4数は両群で差を認めなかったが、接種群と比較し、非接種群でART導入率は低く、VLは高かった。肺炎球菌感染症は認めなかったが、非接種群の2名がインフルエンザ桿菌による肺炎を発症し、うち1名はART未導入の状態であった。

【考察】今回の調査ではワクチン接種の有無に関わらず、肺炎球菌感染症の発生は認めず、ワクチンの予防効果が示唆された。一方でHIV感染者全体の1.5%でインフルエンザ桿菌性肺炎を認めた。肺炎球菌ワクチンとの関連は不明であるが、全て肺炎球菌ワクチン非接種群での発症であり、1例はHIVはコントロール良好な状態であった。HIV感染者では、インフルエンザ桿菌による肺炎リスクも考慮する必要があると考えられる。

(非学会員共同研究者：小谷岳春、齊藤千鶴)

#### O1-005. *Escherichia coli* 尿路菌血症における Antimicrobial Stewardship の評価

済生会滋賀県病院 ICT<sup>1)</sup>、京都府立医科大学付属病院感染症科<sup>2)</sup>

中川 英則<sup>1)</sup> 小島 慎二<sup>1)</sup>

牧石 徹也<sup>1)</sup> 藤田 直久<sup>2)</sup>

【背景・目的】済生会滋賀県病院(以下、当院)は感染症専門医が不在であり、Antimicrobial Stewardship (AS) が

進行、定着しない状況であったため、2015年4月より外部感染症専門医師を交えた血液培養陽性患者ラウンド(以下、ラウンド)を開始した。今回、その成果を評価する指標の一つとして *Escherichia coli* 尿路菌血症における AS 状況を確認したので報告する。

【方法】2015年4月から開始したラウンドは原則として毎週金曜日に実施、血液培養陽性患者を抽出し、電子カルテもしくは直接、電話介入を行った。対象患者カルテを後ろ向きに2014年4月から2016年3月まで調査した。なお、尿・血液培養から同一感受性大腸菌の検出は確認済みである。

【結果】症例数は2014年度36件、2015年度50件であった。狭域化率は2014年度では44%、2015年度は58%と改善傾向にあった。狭域化された症例中、狭域化までの日数は6.6日から4.7日、総投与期間は14日間と差はなかった。入院日数は18.1日から12.4日に短縮傾向にあった。また、狭域化による死亡率には変化がなかった。

【考察】ASは耐性菌発現リスクを減少させるために重要であり、その中で原因菌判明後の狭域化や適切な投与期間を遵守することは貢献度が高く、入院日数の短縮に繋がると考えられる。外部感染症専門医師を交えたラウンドで、当院のASも進行、定着しつつある事が確認された。

#### O1-007. 感染症科後期研修プログラムの現状と課題

筑波大学医学医療系水戸協同病院感染症科<sup>1)</sup>、JCHO 東京高輪病院感染症内科<sup>2)</sup>、大阪府立急性期・総合医療センター総合内科<sup>3)</sup>

矢野 晴美<sup>1)</sup> 岡 秀昭<sup>2)</sup> 大場雄一郎<sup>3)</sup>

臓器横断的な感染症科専門診療のための後期研修(感染症科フェロシップ)は、抗菌薬適正使用を推進するリーダーシップを取れる人材を育成する点で極めて重要である。本演題では、数年以内に新たに開設された臓器横断的な感染症科後期研修プログラムの現状と課題を、各プログラム責任者の視点で認識し報告する。

十分なコンピテンシー、つまり知識・スキル・態度(プロフェッショナルリズム)を備え、エボラ出血熱などの世界規模のアウトブレイクにも瞬時に対応できるような人材を育成するために、今後、国内の感染症科後期研修がどのような方向に進むべきか、課題は何か、どのような解決策があるのか、などを3施設での現状として報告する。特に研修終了後に、十分なコンピテンシー(知識、スキル、態度)を持ち合わせているかどうかの研修医評価の方法、現行の3年間の後期研修プログラム終了後のキャリアプランなどを焦点とする。

#### O1-010. 抗菌薬適正使用は定型的注意喚起のコメントだけで可能か?

東京医科歯科大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、東京医科歯科大学研究・産学連携推進機構医療イノベーション推進センター<sup>2)</sup>

小池 竜司<sup>1)2)</sup>

抗菌薬適正使用の必要性は、もはや診療科や専門を問わ

ず常識となっている。しかし感染制御のための体制整備は医療機関ごとに差があり、専従者の配置すら困難な医療機関も依然として存在する。さらに抗菌薬適正使用の本来のアウトカムは医療関連感染による患者の生命危機を回避することだが、医療機関の管理者や外部に向けては医療経済的なメリットを提示することが多い。ただし多くの場合は理想的な例に基づく医療費の推定の提示で、感染制御体制を十分に整備できない医療機関における抗菌薬適正使用のアウトカム検証は難しい。我々は自施設において、最小限のリソースで可能な抗菌薬適正使用の注意喚起を行った場合のアウトカムを前向きに検討することを研究として試みた。具体的には、特定の診療科において特定の抗菌薬使用をモニターし、当該抗菌薬使用に伴いカルテに定型なコメントを逐次書き込み、診療稼働額、薬剤耐性菌検出状況を前向きに調査した。結果的に診療稼働額や薬剤耐性菌検出状況から明確な介入効果を検証することはできなかったが、様々な項目について後ろ向きに検討すると、特定の抗菌薬の使用量に一定の傾向が認められ、注意喚起が医師の診療行動に影響を与えた可能性も示唆された。定型な注意喚起だけでなく、医師の思考や行動の特性を考慮することで、人的資源が不足する施設等での抗菌薬適正使用の介入手法に利用可能と思われる。

#### O1-011. グラム染色・鏡検の結果を基にしたアンチバイオグラム (G 式アンチバイオグラム) 外来版の病院間の比較

帝京大学医学部救急医学講座

神田 潤

【背景】G 式アンチバイオグラムは、グラム染色・鏡検の同定の程度に応じて、各抗菌薬の感受性をまとめたアンチバイオグラムであり、入院版と外来版を作成して、救急医療への応用を進めている (救急医学 40 巻 12 号)。

【方法】昭和大学病院 (東京都品川区・以下 S) と東京共済病院 (東京都目黒区・以下 K) で作成した外来版を比較検討した。

【結果】各々の感受性率を S:K (%) で示す。ペニシリン G は肺炎球菌が 99:69 で、その他のペニシリン系・セフェム系はほぼ同等であった。広域抗菌薬については、カルバペネム系は腸球菌が 89:86、肺炎球菌が 89:81、腸内細菌が 98:100、非発酵菌が 98:90 であった。キノロン系はブドウ球菌が 75:68、レンサ球菌が 87:74、腸内細菌が 86:78、非発酵菌が 88:95 であった。

【考察】近隣の病院の外来検体であっても、病院間の感受性に差がみられた。概ね S の感受性が良好だったが、K が逆転しているケースもあった。外来患者とはいえ、定期的を受診していて、場合によっては入院後の患者が相当数を占める影響と考えられる。特に、広域抗菌薬で差が顕著であり、抗菌薬の適正使用が必要である。また、救急医療 (外来診療) においては、他院や地域全体のデータを参考にすることも、各病院で G 式アンチバイオグラムを作成し、グラム染色・鏡検を基に抗菌薬を選択する有用性が示

唆された。

#### O1-012. 当院血液内科におけるカルバペネム系抗菌薬使用と血流感染症原因菌の変化についての検討

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科<sup>1)</sup>、同検査部<sup>2)</sup>、同 グローバル感染症センター<sup>3)</sup>

西田留梨子<sup>1)2)</sup> 諸熊 由子<sup>2)</sup> 清祐麻紀子<sup>2)</sup>

三宅 典子<sup>1)</sup> 下野 信行<sup>1)3)</sup>

【背景】当院血液内科では年間 40 例前後の同種造血幹細胞移植を行っているが、難治移植例や ESBL 産生菌の保菌率増加によりカルバペネム系抗菌薬の使用が増加している。

【方法】2009 年 1 月から 2016 年 8 月までに当院血液内科で入院加療を行った患者を対象として、カルバペネム系抗菌薬の DOTs (days of therapy)、耐性菌の検出状況、血流感染症の原因菌と薬剤感受性変化について後方視的に検討した。

【結果】カルバペネム系抗菌薬の DOTs は 2009 年が 78 であったのに対し、2014 年 230、2016 年 (1~8 月) は 220 と増加していた。該当患者の全検体から検出されるカルバペネム非感性緑膿菌や MBL 産生菌の増加は認めなかった。血液培養から分離されるグラム陽性菌の薬剤感受性は不変であったが、グラム陰性桿菌ではカルバペネム系抗菌薬への耐性率が、2012 年までは 10% 以下であったのに対し、2014 年は 30%、2016 年は 60% と著明に上昇していた。中でも、*Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症が著明に増加しており、これまで年間 1~2 例であったが、2016 年はすでに 10 例の発症を認めた。

【考察】カルバペネム系抗菌薬の使用増加に伴い *S. maltophilia* を中心とするカルバペネム耐性のグラム陰性桿菌血流感染症が増加していた。宿主の状態からカルバペネム系抗菌薬を投与せざるを得ない状況が多い中で、抗菌薬の初期選択や投与期間、その他の感染対策を含め、いかに主治医と連携して行うかが今後の課題である。

#### O1-015. 小児に対する Antimicrobial stewardship program のない大学病院における感染症専門医の直接的診療介入による感染症診療の変化

産業医科大学医学部小児科

保科 隆之、山本 昇、小川 将人

中本 貴人、楠原 浩一

【背景と目的】日本の多くの総合病院では、成人に対する Antimicrobial stewardship program (ASP) が作成されているが、小児に対する ASP がなく、小児への感染症診療が充実しているとは言えない。当院では、2013 年より感染症専門医が小児科病棟での診療に従事しており、以前より狭域抗菌薬を使用する傾向にある。今回、感染症専門医の直接的診療介入による小児への感染症診療および細菌の薬剤感受性の変化について検討した。

【方法】2011 年から 2014 年に当院小児病棟に入院し、抗菌薬を使用された患者 (悪性疾患症例、他科が主科だった症例を除く) を対象に、静注抗菌薬の種類と割合および使

用期間、10株以上検出された細菌の薬剤感受性の変化を感染症専門医の診療介入前後(2012年以前と2013年以降)で比較した。

【結果】症例数は、介入前194人、介入後162人、使用抗菌薬数は、それぞれ250、208であった。複数の抗菌薬を使用したエピソード数、抗菌薬使用期間および治療終了後の再燃率はいずれも介入後の方が有意に改善されていた。また、ペニシリン系抗菌薬の使用頻度は有意に増加し、セフェム系とカルバペネム系抗菌薬のそれは有意に減少した。さらに、緑膿菌に対するMEPM感受性株の割合は、介入後で有意に増加していた。

【結論】小児を対象としたASPが存在しない施設においては、感染症専門医が直接診療に介入することが抗菌薬適切使用を周知するために有効であることが示唆された。

#### O1-018. 治療に難渋した *Candida guilliermondii* 菌血症の1例

東京高輪病院感染症・総合内科

鎌田 啓佑, 岡 秀昭, 林 良典  
森島 雅世, 中久保 祥, 荒川 悠  
洪江 寧

【症例】アルコール多飲による慢性膀胱炎、膀胱性嚢胞破裂のため入院となった35歳男性。入院時よりCefmetazoleが投与されていた。入院中に発熱をきたし血液培養より酵母様真菌を認めためたため当科紹介となった。初期治療としてMiconazoleで治療を開始したが、血液培養陽性の持続および胆道系酵素の著明な上昇を認め、CHROMagar培地で白もしくは薄紫色の小型コロニーを認めたことから *Candida parapsilosis* の可能性を考えFluconazoleに抗真菌薬を変更した。しかしその後も血液培養持続陽性が続いたためAmphotericin B liposomalに変更した。起菌菌はRapID YEAST PLUS Color Guideで *Candida guilliermondii* と同定され、FluconazoleとMiconazoleに対するMICはいずれも高値だった。その後、血液培養は陰性となったが、患者本人の強い退院希望のためVoriconazoleの内服治療に変更し治療継続中である。

【考察】 *Candida guilliermondii* は *Candida* 症全体の中で約1%の頻度と言われており比較的稀な菌種である。また抗真菌薬に対するMICが他菌種と比較して高めであることが知られているが治療における適切な第一選択薬が明確に定まっていないことから文献的考察を交えて報告する。

#### O1-019. カンジダ血症におけるフォローアップ血液培養の提出率

千葉大学医学部附属病院感染制御部

谷口 俊文, 櫻井 隆之  
市村 康典, 猪狩 英俊

【目的】カンジダ血症は陰性を確認するためにフォローアップの血液培養を24~48時間以内に提出して陰性を確認することが推奨されている。本研究の目的はフォローアップ血液培養提出率を検討することである。

【方法】千葉大学病院における2007年7月~2016年6月

の血液培養結果を解析した後向き観察研究である。カンジダ陽性例とそれらの症例における陰性血液培養の有無、また電子カルテより患者背景と予後について抽出し解析した。

【結果】カンジダ血症は165例認めた。そのうち *Candida albicans* は42%、*Candida glabrata* は12%に認められた。年齢の中央値は68歳 (Inter Quartile Range ; IQR, 55~73)、性差は男性が61%と多かった。全死因死亡率は42%、*C. albicans* と *C. glabrata* でそれぞれ36%、63%と *C. glabrata* による菌血症では有意に高かった ( $p<0.05$ )。48時間以内のフォローアップ血液培養提出率は21%であった。陰性確認の血液培養がまったく提出されなかった症例は25%であった。治療後カンジダ血症再発率は26%であった。48時間以内のフォローアップ血液培養提出の有無による全死因死亡率は提出ありで43%、提出なしで42%と有意差はなかった ( $p=0.88$ )。

【結論】カンジダ血症、特に *C. glabrata* による菌血症は死亡率が高いが、フォローアップ血液培養提出率は低いことが判明した。今後は感染制御部による血液培養陽性例に対する積極的介入を行い、カンジダ血症患者の予後向上に努める。

#### O1-021. 当院におけるカンジダ血症の実態及び予後との関連についての後方視的検討

金沢医科大学臨床感染症学<sup>1)</sup>、同 薬剤部<sup>2)</sup>、同 感染制御室<sup>3)</sup>

薄田 大輔<sup>1)3)</sup> 西田 祥啓<sup>2)</sup>

多賀 允俊<sup>2)</sup> 飯沼 由嗣<sup>1)3)</sup>

【目的】当院におけるカンジダ血症の実態につき後方視的に解析した。

【方法】2015/4/1から2016/9/30の間に、血液培養よりカンジダ属真菌が検出された症例を対象とした。患者背景、診療情報等のデータを収集し、予後との関連について検討した。

【結果】研究対象に35例(重複1例)が含まれ、内訳は男:女=19:16、平均年齢73.9±10.9歳だった。フォーカスは、中心静脈カテーテル(CVC)血流感染(BSI)24例、末梢カテーテルBSI4例、その他・不明7例であった。診療科は消化器外科14例(40%)と最多で、リスク因子は広域抗菌薬投与32例(91%)、高カロリー輸液30例(86%)、悪性腫瘍22例(63%)の順に多かった。分離菌は *Candida albicans* 18例(52%)、*Candida glabrata* と *Candida parapsilosis* 5例(14%)の順に多く、薬剤感受性はMCFG100%、FLCZ 91%だった。初期治療薬はキャンディン系(CAN)25例(71%)、FLCZ 6例(17%)であった。早期死亡例および真菌性眼内炎発症例を除く症例の治療期間は平均29.5±25.1日(n=17)、真菌性眼内炎合併は7例(20%)だった。死亡は9例(26%)あり、CVC挿入例におけるCVC抜去は、生存群:死亡群=19/23(83%):5/8(63%)、血液培養採取から治療開始までの期間は、生存群:死亡群=1.3±0.2:2.3±1日だった。

【結論】 当院では非 *albicans* カンジダが半数であったが、FCLZ に対する感受性は良好であった。CVC 抜去に加え、速やかな治療開始が予後改善に重要であることが示唆された。

#### O1-022. カンジダ血症の 228 例およびカンジダ眼内炎についての検討

聖路加国際病院内科感染症科

森 信好, 松尾 貴公  
櫻井 亜樹, 古川 恵一

【目的】 当院におけるカンジダ血症について、基礎疾患、菌種、眼内炎の割合、予後など、また眼内炎に対する高用量ミカファンギンの治療効果を調査する。

【方法】 2004 年から 2015 年まで当院におけるカンジダ血症の症例を後ろ向きに検討した。カテゴリ変数に対してはカイ二乗検定など、連続変数に対してはウィルコクソン符号順位検定などを用いた。必要に応じて多変量回帰分析を行った。

【結果】 カンジダ血症は 228 例であった。年齢の中央値は 75 歳、49% に悪性腫瘍（血液腫瘍 11%、固形腫瘍 38%）が見られ 73% で中心静脈カテーテル（CVC）が挿入されていた。53% が *Candida albicans* であった。眼内炎は 21% に見られ大部分が硝子体炎を伴わない脈絡網膜炎であった。30 日死亡率は 31% であり多変量回帰分析にて血液腫瘍患者および CVC 挿入患者は有意に死亡率が高かった。眼内炎の治療率は 71% であったが、高用量ミカファンギン使用群では 78% であるのに対しその他治療群では 60% であった。

【考察】 ミカファンギンの硝子体への移行性は不良であるが高用量の使用により脈絡網膜への移行が期待される。本研究では高用量ミカファンギンを使用し眼内炎の高い治療率を経験した。

【結論】 血液腫瘍および CVC 挿入患者においてカンジダ血症の死亡率が有意に高かった。高用量ミカファンギンは脈絡網膜炎の治療オプションとなる可能性がある。

#### O1-023. 日本における *Aspergillus section nigri* の薬剤感受性と耐性機序の検討

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野<sup>1)</sup>、  
同 微生物資源分野<sup>2)</sup>

橋本 亜希<sup>1)</sup> 萩原 大祐<sup>1)</sup> 渡辺 哲<sup>1)</sup>  
矢口 貴志<sup>2)</sup> 亀井 克彦<sup>1)</sup>

【背景】 *Aspergillus niger* およびその近縁種（*Aspergillus section Nigri*）は環境中に遍在し、臨床検体からもしばしば分離される真菌である。

【目的】 日本国内の *Aspergillus section Nigri* の薬剤感受性状況とアゾール系薬剤への耐性機序を検討する。

【方法】 当センターに保存・寄託された 118 株を用い、 $\beta$ -tubulin 遺伝子領域から菌種同定を行い、各種抗真菌薬に対する MIC を測定した。全ての株で *cyp51A* 遺伝子配列を解析し、変異と薬剤耐性の関連を検討した。また、*Aspergillus tubingensis* では耐性株の *cyp51A* 遺伝子発現量を

real-time PCR を用いて検討した。

【結果】 試験株の菌種は *A. niger*, *A. tubingensis*, *A. welwitschiae* の 3 菌種であった。臨床分離株、環境分離株の各薬剤 MIC に明らかな差は認めなかった。*A. tubingensis* は他の 2 菌種に比べ ITCZ, VRCZ に対する自然耐性傾向が認められた。耐性株にのみ認められた *cyp51A* アミノ酸変異が 18 カ所確認された。*A. tubingensis* の耐性株 5 株中 1 株において *cyp51A* 遺伝子発現量が上昇していた。

【考察】 海外同様、日本における *Aspergillus section Nigri* の薬剤感受性は *A. tubingensis* が他の 2 菌種よりアゾール系薬剤に対し低かった。アゾール耐性株のみに存在する *cyp51A* アミノ酸変異が確認され、また *A. tubingensis* の一部の耐性株では *cyp51A* 遺伝子発現量が上昇していたことから、これらがアゾール耐性に関連している可能性が示された。

#### O1-024. Gliotoxin のヒト肺胞上皮細胞に対する障害性の検討—アスペルギルス症におけるその役割について—

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

藤本 雄一, 渡辺 哲  
萩原 大祐, 亀井 克彦

【目的】 *Aspergillus fumigatus* の二次代謝産物の一つである gliotoxin はヒト肺胞上皮細胞、好中球など様々な細胞への傷害性が示されているが、感染初期に果たす役割は明確になっていない。今回我々は、gliotoxin がヒト肺胞上皮細胞に及ぼす影響を評価し、gliotoxin の分生子付着能への影響を解明することを研究の目的とした。

【方法】 肺胞上皮細胞として A549 細胞を、*A. fumigatus* としてゲノム株である Af293 の分生子を使用した。A549 細胞に *A. fumigatus* の培養上清および gliotoxin を添加して細胞生存率、傷害率を算出し、走査型電子顕微鏡 (SEM) を用いて細胞表面の形態的变化を観察した。また、*A. fumigatus* の分生子を加えた際の分生子付着能を測定し、gliotoxin 曝露の影響を評価した。

【結果】 曝露後 1 時間の時点で A549 細胞は一部で円形に形態的变化を起こして底面から剥離し、その後細胞生存率も経時的に低下した。SEM による観察では、gliotoxin 曝露後に細胞表面の微絨毛の減少・短小化がみられた。また、gliotoxin によって A549 細胞への分生子付着能が亢進する傾向がみられた。

【結論】 gliotoxin は肺胞上皮細胞の形態的变化や分生子付着能の亢進を起こすことにより、*A. fumigatus* の感染を助長する働きがあると考えられた。

（非学会員共同研究者：八尋真希，山口正視；真菌医学研究センター）

#### O1-025. 感染性腸炎の動向—2014, 2015 年—

大阪市立総合医療センター感染症内科<sup>1)</sup>，東京都保健医療公社荏原病院感染症内科<sup>2)</sup>，東京都保健医療公社豊島病院感染症内科<sup>3)</sup>

後藤 哲志<sup>1)</sup> 大西 健児<sup>2)</sup> 相楽 裕子<sup>3)</sup>

【はじめに】 細菌性赤痢が大流行していた 1962 年に感染性

腸炎研究会は発足し、2013年に日本感染性腸炎学会に変更し、感染性腸炎全体および腸チフス・パラチフスの治療を中心に、傾向と対策を研究している。

【目的】 当会参加施設を2014～2015年に受診した感染性腸炎患者の動向を調査する。

【方法】 当会協力医療機関14病院における2年間（2014年1月～2015年12月）の感染性腸炎の動向をretrospectiveに解析した。対象は病原体が判明した入院症例で、3類感染症とカンピロバクター腸炎は外来症例も含めた。

【結果】 2014年の入院は219例、検出病原体は赤痢菌11（輸入100%）、サルモネラ21（14.3%）、下痢原性大腸菌34（8.8%）、*Campylobacter jejuni/coli* 93（5.4%）、コレラ菌0、チフス菌4（50%）、パラチフスA菌1（100%）、外来*C. jejuni/coli* 396。2015年の入院は247例、検出病原体は赤痢菌5（輸入100%）、サルモネラ16（6.3%）、下痢原性大腸菌34（8.8%）、*C. jejuni/coli* 101（5.0%）、コレラ菌0、チフス菌3（100%）、パラチフスA菌3（100%）、外来*C. jejuni/coli* 364。

薬剤感受性、特にNAに関しては赤痢菌2014年：75%・2015年：100%が耐性、チフス菌は100%・100%耐性、パラチフスA菌は0%・100%耐性であった。

【考察】 細菌性赤痢の年間報告数は2012年までは200以上であったが2012年以降150前後に減少、2014年158、2015年156であった。当学会取り扱い例をあわせて16例（5.1%）にとどまった。コレラ、腸・パラチフスも同様の状況であった。

【結論】 消化器系3類感染症が2007年に3類感染症に変更され、一般医療機関で診療されるようになり、当学会はその役目を果たしたと判断し、閉会の運びとなった。

#### O1-026. 幼稚園給食を発端としたサルモネラ食中毒事例への対応と当院入院例の臨床像

名古屋記念病院小児科

鈴木 道雄

【はじめに】 2015年12月、愛知県の幼稚園・保育園において配達弁当業者の弁当を原因とするサルモネラ集団食中毒が発生した。最終的に食中毒患者は愛知県内10市町28園にみられ、患者数1,000名以上、入院患者は80名以上であった。当院の対応と入院症例の臨床像を報告する。

【経過】 12月X日、1名のA幼稚園児が熱性痙攣と下痢のため入院した。X+1日にはA幼稚園児2名、B幼稚園児2名が発熱、腹痛、下痢のため入院した。X+2日にもA幼稚園児が同症状で来院し、特定の幼稚園児に集中していたため保健所に連絡し対応を依頼した。保健所の調査により、X-1日に提供された弁当業者の給食中のマカロニソテーから*Salmonella* Typhimuriumが分離され、サルモネラによる集団食中毒と判明した。当院の入院患者は22名おり、2名は二次感染が疑われた。12名はX+1からX+3までの3日間に集中して入院した。入院患者20名の便培養でサルモネラが検出され、血液培養陽性例は認めなかった。発熱、下痢はすべての患者でみられ、最高体温、

発熱の持続日数の中央値、範囲はそれぞれ40.0℃（38.0～41.5℃）、4日（1～8日）であった。腹痛は21例（95%）、嘔吐は12例（54%）、血便は6名（27%）、痙攣は4名（18%）に認められた。

【結論】 同症状の患者が多数みられる際は集団食中毒も考慮し、積極的に保健所と連携する必要がある。

#### O1-027. 当院における*Campylobacter* 腸炎患者の検討

岡山協立病院内科<sup>1)</sup>、同 皮膚科<sup>2)</sup>

佐藤 航<sup>1)</sup> 石井 栄子<sup>1)</sup> 辻 登紀子<sup>2)</sup>

宇佐神雅樹<sup>1)</sup> 光野 史人<sup>1)</sup> 下川 郡明<sup>1)</sup>

杉村 悟<sup>1)</sup>

【目的】 *Campylobacter* 腸炎は発熱、腹痛、下痢などの症状を起こすが、高熱や悪寒戦慄などのインフルエンザ様の症状を呈するもあり、その臨床像は様々である。当院外来で*Campylobacter* 腸炎と診断される患者が年々増加しており、症状や治療経過について検討した。

【方法】 2012年1月～2016年7月までに当院外来および当院関連の診療所を受診して、便グラム染色で*Campylobacter* を検出した患者155名について診療録を元に検討した。

【結果】 *Campylobacter* 腸炎と診断された患者は2012年・2013年が25名、2014年が36名、2015年が33名、2016年が36名であった。年齢の中央値は28.0歳（1歳～84歳）で、男性が87名、女性が68名とやや男性が多かった。食事歴が確認できたのは99名で、鶏肉を摂取した患者が39名、鶏卵が2名、焼肉が27名、寿司や魚介類が18名であった。便の性状は水様便が最も多く106名と7割近くの患者にみられ、血便がみられたのは12名しかいなかった。便以外の症状別でみると発熱（38.0℃以上）や腹痛が多く、発熱が98名（63.2%）、腹痛は96名（61.9%）の患者にみられた。嘔気・嘔吐は55名（35.5%）、寒気・悪寒戦慄は27名（17.4%）、関節痛は26名（16.8%）の患者にみられた。治療については130名（83.9%）の患者が抗菌薬加療を受けており、CAMが最も多く88名と半数以上の患者に投与されていた。経口摂取不良や脱水などで補液を行われた患者は114名（73.5%）であった。入院になった患者は29名（18.7%）であった。

#### O1-028. 腸管凝集性大腸菌をはじめとする各下痢原性大腸菌の薬剤耐性率及び薬剤耐性遺伝子保有状況の比較検討

川崎市健康安全研究所

窪村亜希子、松尾 千秋、岡部 信彦

【目的】 ヒトの下痢症の原因となる下痢原性大腸菌はその発症機序等により細分類されるが、そのうち腸管凝集性大腸菌（EAEC）は諸外国の調査において他の下痢原性大腸菌に比べ薬剤耐性率が高いという報告がある。今回、本邦においても各下痢原性大腸菌の薬剤耐性状況に差異が認められるか把握すべく比較検討を行った。

【方法】 2012年から2014年に川崎市健康安全研究所に搬

入された便検体から分離された下痢原性大腸菌 162 株を供試株とし、14 種類の薬剤感受性ディスクを用いて薬剤耐性状況の検討を行った。CTX ディスクの結果から ESBL が疑われた株については、阻害剤を用いて阻止帯の確認及び PCR 法により ESBL 産生遺伝子の検出を行った。

【結果】14 薬剤のうち CPF, FOM, IMPM, MEPM の 4 薬剤については、全ての株で感受性を示した。いずれかの株で耐性が認められた 10 薬剤のうち、EAEC は 7 種類の薬剤で最も高い耐性率を示し、次いで ETEC が 2 種類、EPEC が 1 種類であった。また ESBL 産生が疑われた 7 株のうち 4 株 (EAEC 3 株と EPEC 1 株) は阻害剤により阻止帯が認められ、PCR 法により CTX-M 型の ESBL 産生遺伝子が検出された。

【考察】本市から分離される株を対象に行った調査においても EAEC は他の下痢原性大腸菌に比べ高い薬剤耐性率や ESBL 産生率を示したことから、我が国においても EAEC の薬剤耐性率は高いことが示唆された。EAEC は健康者からも分離されることが知られており、注意が必要であると考えられる。

#### O1-029. 薬剤アレルギーと長期抗菌薬投与歴から非標準療法を行い除菌に成功した *Helicobacter pylori* 陽性鳥肌胃炎の 1 例

福岡病院内科

門脇 雅子, 恐田 尚幸  
大塚 淳司, 吉澤 滋

【はじめに】*Helicobacter pylori* (HP) の持続感染は、萎縮性胃炎など様々な上部消化管疾患の原因となるが、中でも鳥肌胃炎は胃癌のリスクが高いことが知られている。標準除菌療法が定められているが、薬剤耐性菌では除菌失敗が報告されている。今回薬剤アレルギーを有し、慢性呼吸器感染症での長期抗菌薬内服中の鳥肌胃炎患者において、耐性化が懸念され非標準療法で HP 除菌成功と鳥肌胃炎消失を確認した 1 例を報告する。

【症例】55 歳、女性。気管支拡張症、陳旧性肺結核、慢性気管支炎、*Mycobacterium mageritense* 感染に対して STFX や FRPM など長期抗菌薬内服中であった。HP 感染症と鳥肌胃炎を指摘されていたが、CAM で発熱、AMPC で口唇浮腫の既往があったため除菌は施行されていなかった。*Nocardia cyriacigeorgica* の持続検出と黄色痰増加、倦怠感あり当院へ入院した。本人より HP 除菌希望があり、除菌に影響のない AMK 治療で気管支肺炎は改善した。アレルギー歴に加えて STFX 長期内服による HP 耐性化が懸念され、標準療法での除菌は困難と考え、MINO+MNZ+ビスマス+エソメプラゾールによる 10 日間の除菌療法を行った。その後外来では ST+STFX 等での治療を継続した。16 カ月後の上部消化管内視鏡検査で鳥肌胃炎消失と HP IgG 抗体低下 (33→7 U/mL) を確認し除菌成功と判断した。

【結語】一般的に HP の培養・薬剤感受性測定は施行困難であるが、症例に応じた薬剤選択が除菌成功につながった

と考えられた。

#### O1-030. *Helicobacter pylori* 一次除菌におけるクラリスロマイシン耐性

三重大学医学部附属病院消化器肝臓内科<sup>1)</sup>, 同中央検査部細菌検査室<sup>2)</sup>

堀木 紀行<sup>1)</sup> 中村 明子<sup>2)</sup> 安田 和成<sup>2)</sup>

【目的】近年の *Helicobacter pylori* (HP) 除菌治療におけるプロトンポンプ阻害薬 (PPI), AMPC, クラリスロマイシン (CAM) 3 剤による一次除菌成功率は 70% 前後であり CAM 耐性が大きな原因と考えられている。HP の CAM 耐性は 23S rRNA2142, 2143 番目のアラニンがグアニンに変異することによるものであり遺伝学的検査として応用されている。また PPI 代謝に影響を与える CYP2C19 遺伝子多型の影響も指摘されている。

【方法】2014 年から 2016 年までの 3 年間に CAM 耐性に対する遺伝学的検査, HP 培養による薬剤感受性試験, CYP2C19 遺伝子多型検査を行った 61 症例 (61.4±12.5 歳, 男性 34 例) のうち、一次除菌不成功例の原因を中心に検討した。

【結果】遺伝子変異がみられたすべての患者 (26 症例) において培養法でも CAM 耐性を呈した。遺伝子変異がみられなかった 35 例はいずれも AMPC 感受性であり、34 例で一次除菌を行い 27 例 (79%) が除菌に成功した。また、この 34 例において除菌不成功と CYP2C19 遺伝子多型との有意な関連性はみられなかった。遺伝子変異はなかったが培養法にて CAM 耐性を呈した症例が 3 例あり、2 例で一次除菌成功、1 例で不成功であった。

【結論】遺伝子変異と培養法はほぼ同様の結果がみられた ( $p<0.0001$ )。一次除菌不成功の原因として CAM 耐性は重要であるものの、それだけではなく、さまざまな要因があることが示唆された。

#### O1-031. Epidemiology of gastroenteritis viruses circulating in Japanese pediatric patients

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野<sup>1)</sup>, 東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻発達医学科学教室<sup>2)</sup>

Aksara Thongprachum<sup>1)</sup> 祥子 沖津<sup>1)2)</sup>, 早川 智<sup>1)</sup>  
牛島 廣治<sup>1)2)</sup>

【Purpose】Acute gastroenteritis is a common disease and a major public health problem. We investigated the molecular epidemiology of viral gastroenteritis in Japanese pediatric patients.

【Material and Methods】3,895 diarrheal stools from pediatric outpatients in 6 areas from 2009 to 2016 were examined for rotavirus, norovirus, sapovirus, astrovirus, adenovirus, Aichi virus, enterovirus, bocavirus, parechovirus, cosavirus and Saffold virus by RT-multiplex PCR. The genotypes were analysed by sequencing.

【Results】A high proportion (76.7%) of positive samples and wide variety of viruses were detected. Detection

rate of norovirus was 46.4%, followed by rotavirus A (21.1%), parechovirus (9.2%), enterovirus (6.9%), adenovirus (5.9%), and sapovirus (5.3%). Co-infections were observed. Among norovirus, GII.4 dominated over other genotypes mostly classified into variant 2012 (Sydney\_2012) and novel GII.17 was also detected since 2015.

【Conclusion】Wide variety of diarrhea viruses were circulating. Norovirus GII and rotavirus A were still most important.

Acknowledgements : This study was conducted with S Takanashi, H Kikuta, A Yamamoto, M Kobayashi, K Sugita, S Nishimura, T Baba and E Nakayama.

#### O1-032. 小児科領域のノロウイルス感染症の近年の傾向と診断法に対する考察

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野<sup>1)</sup>, 東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻発達医科学教室<sup>2)</sup>

Aksara Thongprachum<sup>1)</sup> 沖津 祥子<sup>1)2)</sup>, 早川 智<sup>1)</sup>  
牛島 廣治<sup>1)2)</sup>

【目的】ノロウイルス (NoV) はウイルス性胃腸炎の最も主要な病原体である。私たちは長年 NoV 胃腸炎の分子疫学、診断法・ワクチン・治療薬開発の基礎研究を行ってきた。ここでは最も新しい NoV の分子疫学と診断法の状況について報告する。

【材料と方法】2009~2016年のわが国6地区の小児科クリニックからの約4,000下痢便を用いた。下痢症ウイルスのスクリーニングは11種のウイルスについてmultiplex RT-PCRで行った。NoV陽性の検体について遺伝子解析や系統樹解析を行った。またウイルス量の定量にはreal-time PCRを用い、イムノクロマト法の評価も同時に行った。

【結果】NoVの流行はGII.4\_2006b, \_2009, \_2012などの株が重なりながら続いた。新規なGII.17は大きな流行とはならなかった。2016年ではGII.4, GII.3, GII.2, GII.6, GII.7, GII.17などが交じり合って存在したがGII.4\_2012が主体でGII.17は10%程度であった。市販のイムノクロマトキットは感度で会社間の差があった。現時点では、わが国では市販されていないRIDA Quick Norovirusキットの感度が最も良かった。

【考察】カプシド領域の抗原性の変異から用いたモノクローナル抗体が十分に反応を示さない場合がある。GII.4\_2012においてもエピトープ領域の変異が考えられUp-to-dateな情報を提供したい。

謝辞：斎藤博之、高梨さやか、小林正明、西村修一、杉田久美子、菊田英明、疋田敏之、山本あつ子、中山栄一先生に感謝します。

#### O1-033. 内科的治療に反応せず敗血症・髄膜炎を合併し急性期に腎臓造設術を行った AmpC 産生大腸菌による生後5カ月男児腎膿瘍の1例

福岡市立こども病院小児感染症科<sup>1)</sup>, 福岡市立こども病院総合診療科<sup>2)</sup>

小野山さかの<sup>1)</sup>, 古野 憲司<sup>2)</sup>, 深澤 光晴<sup>1)</sup>  
水野 由美<sup>1)</sup>, 青木 知信<sup>1)</sup>

【現病歴】在胎40週出生体重4,412g。X-2日より39℃の発熱、嘔吐あり。X日、発熱が持続し近医で血液検査でWBC 17,700/μL, CRP 15 mg/dLと高値、感染巣不明のため当院入院。膿尿と尿の細菌塗抹でグラム陰性桿菌を認め、腎盂腎炎と診断しCTXの投与を開始した。超音波検査で高度の左水腎尿管あり。X+1に血液培養が陽性となり同日の腰椎穿刺で、髄液細胞数の増多(88/3μL)を認め、抗菌薬をMEPMに変更した。尿培養、血液培養より*Escherichia coli* (AmpC産生)が検出された。腹部CTで左尿管膀胱移行部狭窄が疑われ、内科的治療に反応が乏しく、X+3日経皮的腎臓カテーテル造設術を施行。術後の造影CTで腎膿瘍を認めた。腎臓造設後は発熱なく、炎症反応は低下し抗菌薬をCFPMに変更。X+23日腎シンチでは左腎のびまん性の集積低下(左42.8, 右57.2%)があり、排尿時膀胱造影検査で右grade3, 左grade5の膀胱尿管逆流症を認めた。X+35日目に左膀胱尿管逆流に対して逆流防止術、左尿管ステントを挿入し退院。術後2カ月で水腎症は軽減し、ステントを抜去した。

【考察】小児において腎膿瘍は、尿路感染症の中では稀な疾患であるが、内科的治療に反応せず、敗血症や髄膜炎の合併など重症化する場合もある。今回は画像診断で尿路奇形の合併を認め、外科的ドレナージを治療早期に行う事で感染をコントロールできた。適切な画像検査と基礎疾患・尿路奇形の検索、また外科的治療介入の検討が治療には欠かせない。

#### O1-034. *Salmonella Schwarzengrund* による移植腎腎盂腎炎を合併した1例

静岡県立総合病院腎臓内科

伊藤 健太

一般成人と比較し、腎移植レシピエント(KTRs)は非チフスサルモネラ(NTS)の感染リスクが20倍高い。またKTRsに合併する感染症の中では尿路感染症が最多である。しかし、KTRsに合併したNTSによる尿路感染症の報告は乏しく、日本では1例報告されているのみである。また発症した場合、再発や拒絶反応を起こしやすく死亡率も高い。今回検出された*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Schwarzengrund* (*Salmonella Schwarzengrund*)は近年日本において検出頻度が上昇し、侵襲性感染症を起こしやすい。今回我々は、*S. Schwarzengrund*による移植腎腎盂腎炎を合併した、移植腎に膀胱尿管逆流症(3度)を持つ45歳女性の1例を報告する。症例は、生体腎移植後6カ月経過後、発熱、排尿時痛、下腹部痛、肉眼的血尿、尿混濁を主訴に入院となった。移植腎腎盂腎炎と診断し、尿培養から*S. Schwarzengrund*が検出された。感染源は世話をしていた野良猫を含む10匹以上の猫と判断した。抗菌薬を4週間(セフトリアキソン、アモキシシリン各々2週間)投与し、ペットセーフティーの指導を行った。治療終了後3カ月経過するが再発、拒絶反応を認めて

いない。KTRsにおいて特に動物との接触や泌尿器系の解剖異常を認める場合、NTSも尿路感染症の一原因菌として考えておく必要がある。またそれは、再発や拒絶反応を誘発しやすく慎重な経過観察が必要である。S. Schwarzengrundによる感染症は今後日本で問題になるかもしれない。

#### O1-035. 急性腎盂腎炎症例における抗菌薬先行投与の影響

名張市立病院総合診療科<sup>1)</sup>、三重大学大学院名張地域医療学講座<sup>2)</sup>

谷崎隆太郎<sup>1)2)</sup>

【背景】市中発症の急性腎盂腎炎 (APN) の患者において抗菌薬の先行投与が臨床経過にどのように影響するののかについては明らかになっていない。

【対象・方法】2011年3月から2016年3月までにAPNの診断で当院に入院した18歳以上の患者のうち、抗菌薬の先行投与の有無で2群に分け、臨床的特徴を比較した。統計学的解析にはFisher's exact test, Mann-Whitney U testを使用し、 $p < 0.05$ で有意差ありとした。

【結果】APN 178例の年齢中央値は81歳 (IQR 24~97)、75.3%が女性で55.1%が複雑性尿路感染症だった。最高体温は中央値38.6°C (IQR 37.0~40.3)で、37.5°Cを超える発熱を認めた症例のうち37.5°C以下に解熱するまでの時間は中央値で41.5時間 (IQR 7~120時間)だった。32例 (18.0%)で抗菌薬先行投与があり (PreAbx群)、内服レボフロキサシンが50%と最多で、次いでセフカペン・ピボキシルが22%であった。PreAbx群では菌血症の割合 (18.8% vs 38.4%,  $p=0.041$ )、尿培養陽性率 (43.8% vs 87.0%,  $p < 0.001$ )、最高体温 (37.8°C vs 38.7°C,  $p < 0.001$ )が有意に低かった。基礎疾患、解熱までの時間、肋骨脊椎角叩打痛やショックの有無、白血球数、CRP値、尿中白血球の有無、死亡率には両群で差はなかった。

【結語】APNにおける抗菌薬先行投与は予後には影響しないが、最高体温や血液培養・尿培養陽性率を低下させる。

#### O1-040. 脊髄損傷を併発した透析患者の尿路管理方法の検討

愛仁会リハビリテーション病院診療部

松岡美保子、磯島さおり

【はじめに】脊髄損傷 (以後脊損) による神経因性膀胱にて良好な排尿が得られない場合、上部尿路障害ならびに症候性尿路感染症 (以後感染) を予防する観点から間欠導尿による尿路管理が第一選択となる。尿量が少なく、易感染性ならびに重篤化する可能性の高い透析患者が、脊損を併発した際の適切な尿路管理方法を検討した。

【方法】平成27年4月以降に当院障害者病棟に入院した脊損患者のうち、50歳以上男性で、カテーテル等の器具を用いて排尿をしている者10名 (うち透析3名、非透析8名) の排尿方法 (膀胱留置カテーテル (以後留置)、間欠導尿 and/or 夜間間欠留置カテーテル (以後間欠) による感染罹患率を算出した。観察期間は平成28年3月までと

した。

【結果】透析患者のうち留置排尿している群 (透析留置群)、同間欠排尿している群 (透析間欠群)、非透析患者のうち留置排尿している群、同間欠排尿している群、の感染罹患率 (人/年) は、10.3, 1.8, 0.8, 0.6であり、透析留置群が最多、次に透析間欠群が続いた。

【考察】透析患者は非透析患者に比べ、感染罹患率が高かった。透析患者の中でも特に留置群で高いが、経過中に間欠に変更し感染が減った症例を経験した。間欠管理が望ましいことは、脊損の尿路管理で当然のことだが、透析患者では顕著であった。

【結語】透析患者が脊損による神経因性膀胱を併発した際には、間欠導尿による管理が望ましい。

#### O1-041. 外陰部ヘルペスを合併したElsberg症候群の1例

南生協病院泌尿器科<sup>1)</sup>、藤田保健衛生大学病院<sup>2)</sup>

糠谷 拓尚<sup>1)</sup> 石川 清仁<sup>2)</sup>

【症例】23歳、女性。

【主訴】外陰部の痛み。

【現病歴】1週間前に陰部の痒みを自覚。2日前に38.2°Cの発熱、頭痛、悪心を認めた。前日に近医で陰部ヘルペスと診断。バラシクロビル処方されたが、陰部皮疹悪化、排尿時痛のため入院となった。

【入院時現症】血圧102/77 mmHg, 脈拍112/min, 呼吸数16/min, SpO<sub>2</sub> 99%, 体温38.5°C, 髄膜刺激症状は認めず、外陰部に水疱あり。

【入院時検査所見】WBC 7,700 (NEU 81.2%), CRP 12.3 mg/dL, 尿WBC 10~19/HPF, 単純ヘルペスIgG 2.0 (-), 単純ヘルペスIgM 1.11 (+/-), 単純ヘルペス1.2型 (NT) 4↓。

【入院後経過】外陰部ヘルペスによる排尿障害のため入院時よりバルーン留置となった。経過良好であったため、入院6日目にバルーン抜去するも排尿なく、Elsberg症候群を疑い、髄液検査を施行し、アシクロビル点滴を開始した。入院12日目に自尿出現。経過良好で入院14日目に退院。

【髄液所見】白血球数26/μL, 単核球100%, 蛋白56 mg/dL, 糖57 mg/dL, LDH 20 IU/L, 単純ヘルペスPCR (-)。

【考察】性器ヘルペスはHSVの感染によるが、稀に尿閉などの神経症状を呈することがあり、外陰部ヘルペス感染の3.5%に尿閉を認めたとの報告がある。尿閉に至ることが多いのは向神経性が強いと言われているHSV2であることが多い。本症例は、髄液からはHSVは検出されず、HSV-IgM上昇のためHSV初感染による外陰部ヘルペスと、無菌性髄膜炎による尿閉であったと考える。

#### O1-042. 出血性脳病変を伴った髄膜血管型神経梅毒の1例

武蔵野赤十字病院感染症科

関川 喜之、織田錬太郎、本郷 偉元

【症例】44歳男性。

【主訴】左側頭部打撲。

【現病歴】入院約1カ月前頃から頭痛を時々認めた。1週間前頃よりふらつきが出現し階段昇降が困難になった。入院当日、自宅の玄関で転倒し左側頭部を打撲したため、救急要請し当院救急外来を受診した。右上下肢の不全麻痺を認め、頭部CTとMRIで右前頭葉上部や左中心溝近傍に浮腫を伴う出血性病変、右橋梗塞を認めた。精査加療目的に脳神経外科に入院した。血清TPHA・RPR・HIV（のちにCD4 64/μL, HIV-1 RNA 130,000 copy/mL）抗原抗体陽性だったため、腰椎穿刺を施行した。髄液は細胞数・蛋白上昇、糖低下、FTA-ABS・TPHA・RPR陽性だった。翌日、当科に転科した。神経梅毒と診断しPCG 2,400万単位/日で加療を開始した。第2病日、右上下肢の不随意運動を認め頭部CTを再検したところ、出血性脳病変が拡大していた。抗痙攣薬を併用後は不随意運動を認めなかった。その後の経過は良好で、PCGは14日間で終了した。脳血管造影を施行したが、明らかな異常所見は認めなかった。第19病日、HDS-R 14/30点、MMSE 20/30点だったが、第51病日、HDS-R 23/30点、MMSE 25/30点と改善を認めた。今後、ARTを開始予定である。

【考察】髄膜血管型神経梅毒の頭部病変は、血管炎に伴う梗塞性病変が特徴とされる。近年、梅毒患者数は増加しているが、出血性脳病変を伴う神経梅毒は我々が調べた限り数例しか報告がなく、文献的考察を含め報告する。

#### O1-043. 口内炎を契機に多彩な症状を呈した第二期梅毒の1例

東海大学医学部付属八王子病院口腔外科

高橋 美穂、鈴木 大貴  
唐木田一成、坂本 春生

梅毒は性感染症のひとつであり、*Treponema pallidum* subspecies *pallidum* (T.p) により感染する。ペニシリン治療の確立以降は罹患患者数は長年にわたり減少傾向にあった。2010年以降は増加傾向に転じ、昨年は過去最大の罹患数となり国立感染症研究所は「注目すべき感染症」に取り上げた。近年、オーラルセックスなど性交渉の形態が多様化し、性感染症は増加傾向にあり性器だけでなく口腔・咽頭への感染拡大も懸念される。口内炎、咽頭部の違和感を初発とした第二期梅毒の1症例を経験したので報告する。

【症例】42歳女性。口内炎、咽頭部違和感を契機に38℃以上の発熱が出現し、近医内科受診。感冒の診断で解熱剤の投薬を受け約2週間経過観察されたが改善せず、口腔疼痛増悪し摂食困難にて紹介受診。

【現症】左口角に小指頭大のびらんを伴う口角炎、口蓋や舌下面に乳白色斑を複数個、顔面及び全身に多数の淡紅色斑発疹、頭部に数カ所の脱毛。TPHA法5,120倍、RPR定量64倍。

【臨床診断】第二期梅毒。

【経過】初診日より5日後に目のかすみの訴えがあり眼科受診し梅毒性角膜炎の所見を指摘。骨髄穿刺により、THPA量20倍（陰性10倍未満）を認め、神経梅毒の合併と診断。

治療はベンジルペニシリンカリウム2,400万単位/日を14日間点滴投与が行われた。投薬開始後2日目以降は37℃以上の発熱なく、7日目には口内炎消失。その後症状の再燃なく治療開始後1カ月のRPR定量は32倍と減少傾向を認める。

#### O1-044. 当院における2004年から2015年の梅毒患者の変遷についての検討

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>、同  
臨床検査科<sup>2)</sup>、東京都保険医療公社豊島病院<sup>3)</sup>  
田中 勝<sup>1)</sup> 福島 一彰<sup>1)</sup> 関谷 綾子<sup>1)</sup>  
関谷 紀貴<sup>2)</sup> 矢嶋敬史郎<sup>1)</sup> 味澤 篤<sup>1)3)</sup>  
今村 顕史<sup>1)</sup>

本研究のデータに関しては現在、追加・修正を行っており、論文作成に向け、まとめている最中である。

【背景】近年、我が国における梅毒の患者報告数は増加傾向にある。特に東京など大都市での増加が目立つ。専門施設である当院における梅毒患者数の推移、背景、臨床症状に関する検討により、梅毒の発生動向や早期診断につながるポイントを考察する事は重要である。

【方法】当院において2004年から2015年の間に梅毒と診断された患者589例を診療録を用いて後方視的に検討した。梅毒診断日はRPR異常値検出日とした。

【結果】梅毒診断者数は2012年が最多で70例だった。男性が493例（83%）、女性が96例（17%）であり、病期別では早期顕症が101例（17%）で、無症候488例（83%）であった。HIV合併例は325例（55%）であった。早期顕症梅毒患者については男性は2004年～2010年では各年代とも横ばいだったが、2011年～2015年では20代、30代、60代、70代で増加傾向にあった。女性は2011年～2015年では20代、30代で増加傾向にあった。

【考察】特に若年層で、同性間だけでなく受診時に無症状の患者が多く、HIV診断をきっかけとして梅毒の診断に至る患者数が多かった。HIVあるいは梅毒を疑う場合は必ず両者ともに鑑別に挙げるべきである。また無症状であっても、性交渉歴などから高リスクと考える場合は積極的に梅毒検査を実施する事が早期診断につながる。

#### O1-045. 6種梅毒TP抗体測定試薬の性能比較

大阪大学医学部附属病院医療技術部<sup>1)</sup>、同 臨床検査部<sup>2)</sup>、同 感染制御部<sup>3)</sup>

塚本 寛子<sup>1)2)</sup> 出口 松夫<sup>1)2)3)</sup> 鍵田 正智<sup>1)2)</sup>  
吉岡 範<sup>1)2)3)</sup> 高尾美有紀<sup>1)2)</sup> 田原 和子<sup>1)2)</sup>  
軍場 麻紀<sup>1)2)</sup> 前田 育宏<sup>1)2)</sup> 日高 洋<sup>2)</sup>

【はじめに】6種梅毒TP抗体測定試薬の基本性能について調べた。

【材料および方法】材料は、当院臨床検査部に梅毒検査の依頼があった患者血清およびSERACARE社のSyphilis Seroconversion Panelを用いた。方法は、アーキテクト・TPAb：ARCH、ルミパルスII TP-N：LUMI、ケミルミTP抗体（梅毒）：CENT、エクルーシス試薬Anti-TP：ECL、メディエースTPLA：TPLA、エスブラインTP：

ICA, セロディア TPPA : TPPA を用いた.

【結果】1. TPPA にて陰性を示した梅毒非感染者検体 500 例を試料とし, 6 試薬にて測定を行ったところ, 各試薬の特異度は, ARCH=LUMI=ECL>ICA>CENT>TPLA の順に高かった. 2. TPPA にて陽性を示した TP 抗体陽性検体 158 例を試料とし, 6 試薬にて測定を行ったところ, 各試薬の陽性率は, LUMI=CENT=ECL=ICA>ARCH>TPLA の順に高かった. 3. Syphilis Seroconversion Panel を用いて, TPLA を除く 5 試薬における感染初期検体との反応性を調べたところ, ICA>ARCH=CENT=ECL>LUMI の順に高い反応性を示した.

【まとめ】感度・特異度は, ECL および LUMI が最も優れており, 感染初期抗体の検出感度は, ICA が最も早期であった.

#### O1-046. 6 種 HIV 抗原抗体同時測定試薬の性能比較

大阪大学医学部附属病院臨床検査部<sup>1)</sup>, 同 医療技術部<sup>2)</sup>, 同 感染制御部<sup>3)</sup>

高尾美有紀<sup>1)2)</sup> 出口 松夫<sup>1)2)3)</sup> 鍵田 正智<sup>1)2)</sup>  
吉岡 範<sup>1)2)3)</sup> 塚本 寛子<sup>1)2)</sup> 田原 和子<sup>1)2)</sup>  
軍場 麻紀<sup>1)2)</sup> 前田 育宏<sup>1)2)</sup> 日高 洋<sup>1)</sup>

【はじめに】6 種 HIV 抗原抗体同時測定試薬の性能比較を行った.

【材料・方法】材料は, HIV 検査の依頼があった HIV 非感染患者血清 600 例, HIV 感染者血清 55 例, セラケア社のセロコンバージョンパネルを用いた. 方法は, アーキテクト・HIV Ag/Ab コンボ; ARC, ルミパルス HIV Ag/Ab; LUM, ヒスクル HIV Ag+Ab 試薬; HIS, ケミルミ Ag/Ab コンボ HIV; CEN, エクルーシス試薬 HIV combi PT; ECL, エスプライン HIV Ag/Ab; ESP を用いた.

【結果・考察】1. HIV 非感染者血清 600 例を用い測定を行なった結果, 各試薬の特異性は ESP=HIS>ARC=ECL>LUM>CEN であった. 2. HIV 感染者血清 55 例を試料とし測定を行なった結果, 全試薬で全例陽性を示し, 感度は 100% であった. 3. 2 種類のセラケア社のセロコンバージョンパネルを用いて測定を行った結果, 各試薬の反応性は ARC=HIS=LUM>ECL=CEN>ESP であった.

【まとめ】全試薬の感度は 100% であり, 特異性が最も優れていたのは ESP と HIS であった. 感染初期検体では ARC, HIS, LUMI が最も早期に検出が可能であった.

#### O1-047. 梅毒に対するアモキシシリン 1 日 1,500mg 内服治療の臨床的効果の検討

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>, 同臨床検査科<sup>2)</sup>, Harvard T.H. Chan School of Public Health<sup>3)</sup>, 東京都保健医療公社豊島病院<sup>4)</sup>

池内 和彦<sup>1)</sup> 福島 一彰<sup>1)</sup> 関谷 綾子<sup>1)</sup>  
田中 勝<sup>1)</sup> 矢嶋敬史郎<sup>1)</sup> 関谷 紀貴<sup>2)</sup>  
柳澤 如樹<sup>3)</sup> 味澤 篤<sup>1)4)</sup> 今村 顕史<sup>1)</sup>

【背景】欧米で梅毒の標準治療薬として推奨されているベンザチンペニシリンは本邦で使用できない. 日本性感染症学会のガイドラインではアモキシシリン (AMPC) 1.5g/

日内服が推奨されているが, エビデンスは乏しい.

【方法】当院で 2004 年から 2015 年の期間に AMPC 1.5g/日 で治療した梅毒の症例について, 病期, HIV 感染症の有無, 治療効果について診療録を用いて後方視的に検討した. Rapid plasma reagin (RPR) 自動化法で診断時から 1 年以内に 1/4 以下への低下を治療成功と定義した. 神経梅毒, フォロー検査不足, 治療後再感染例は除外した.

【結果】該当症例は 75 例で, HIV 患者の 4% (2/50), 非 HIV 患者の 32% (8/25) が外来を自己中断し ( $p<0.05$ ), 3 例が薬疹で治療を変更した (1 例重複). 治療を完遂した 63 例 (HIV 患者 47 例, 非 HIV 患者 16 例) は, 年齢中央値 40 歳 (15~74), 男女比 6:1. 病期は 1 期 1 例, 2 期 35 例, 潜伏期 27 例 (早期 10 例, 後期 2 例, 不明 15 例). 治療期間は 4 週間 18 例, 5~7 週間 4 例, 8 週間 37 例, 9~14 週 4 例. 治療成功率は全体で 95.2% (95% CI, 86.7~99.0%, 60/63), HIV 患者で 95.7% (95% CI, 85.5~99.5%, 45/47), 非 HIV 患者で 93.8% (95% CI, 69.8~99.8%, 15/16) であった.

【考察】AMPC 3g/日とプロベネシド併用による治療成功率は 95.5% と報告されているが, AMPC 1.5g/日でも同等の治療効果が得られた. 一方で, 非 HIV 患者では外来の自己中断が多く, 梅毒の適切な治療方法は今後も検討が必要である.

#### O1-048. 挿管管理を要した MSSA 肺炎に遅発性低酸素白質脳症を合併した 1 例

兵庫県立尼崎総合医療センター ER 総合診療科

矢野 安道, 麻岡 紀子, 田中 裕  
長永 真明, 山本 修平, 堀谷 亮介  
豊岡 奈央, 松尾 裕央, 吉永 孝之

【症例】45 歳, 女性.

【主訴】発熱, 呼吸困難.

【既往歴】1 型糖尿病, 気管支喘息.

【経過】入院前日より呼吸困難・咽頭痛. 入院当日に発熱, 低酸素および胸部 CT 検査で両側肺野の斑状影を認めた. 喀痰グラム染色は polymicrobial pattern (G5) であり, 肺炎と診断. セフトリアキソン, アジスロマイシン投与を開始したが, その後数時間で呼吸状態悪化を認めたために挿管管理となる. 挿管下に採取した喀痰グラム染色ではグラム陽性球菌 (ぶどう状) を多量に認めたため, パンコマイシンを追加した. 喀痰培養結果からは MSSA が検出され, 抗菌薬をセファゾリンに変更. 治療を継続とした. 呼吸状態は改善し, 入院 15 日目に抜管. 抜管直後は意識清明であったが, その後意識状態の悪化を認めた. 入院 23 日目, 意識障害の精査目的に行った頭部 MRI では両側白質に DW, T2 で高信号の病変を認めた. MSSA 肺炎に対する加療のみを継続していたところ意識状態は改善. 入院 37 日目に再検した頭部 MRI では前回指摘されていた両側白質病変が消失していた. 挿管管理を要する MSSA 肺炎治療中に生じた可逆性の白質病変を伴った意識障害であり, 遅発性低酸素白質脳症と診断した.

【結語】遅発性低酸素白質脳症は稀な疾患であるが、低酸素状態から回復後に一過性意識障害を認めた時の鑑別として重要である。若干の文献的考察に加え、報告する。

#### O1-050. 肺野全体に多発囊胞性病変を呈した HIV 感染症合併ニューモシスチス肺炎の1例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>, 同臨床検査科<sup>2)</sup>, Harvard T.H. Chan School of Public Health<sup>3)</sup>, 東京都保健医療公社豊島病院<sup>4)</sup>

河内 宣之<sup>1)</sup> 福島 一彰<sup>1)</sup> 田中 勝<sup>1)</sup>  
 関谷 綾子<sup>1)</sup> 矢嶋敬史郎<sup>1)</sup> 関谷 紀貴<sup>2)</sup>  
 柳澤 如樹<sup>3)</sup> 味澤 篤<sup>4)</sup> 今村 顕史<sup>1)</sup>

【症例】43歳男性。2年前にHIV感染症と診断されたが、外来通院を自己中断していた。4カ月前から認めた水様性下痢と体重減少を主訴に当院に来院した。来院時のCD4陽性リンパ球数は77/μL、HIV-RNA量は770,000copies/mLであった。呼吸器症状はなかったが、胸部CT検査で両側肺野の多発囊胞性病変を伴う、びまん性すりガラス状陰影と縦隔リンパ節腫脹を認めた。臨床経過および画像所見からニューモシスチス肺炎(PCP)を疑い、スルファメトキサゾール/トリメトプリム(ST合剤)での治療を開始した。気管支鏡検査による肺生検の病理組織学的検査では*Pneumocystis jirovecii*を認めた一方で、縦隔リンパ節生検では肉芽腫性変化がみられた。抗酸菌染色やPCR検査では有意な所見を認めなかったが、臨床経過から結核性リンパ節炎の合併を考慮し、抗結核療法を併用した。ST合剤開始から18日後の胸部CT検査では多発囊胞性病変は著明に縮小した。

【考察】HIV合併PCPでは、空洞影や結節影などの多彩な画像所見を呈することが知られている。非典型的な画像所見では他疾患との鑑別に苦慮することが多いが、本症例における囊胞性病変は治療により速やかに改善したことからPCPの治療経過に矛盾しないと考えられた。

#### O1-051. 当院にて経験した気管気管支結核14例の検討

東京病院呼吸器センター

松木 明, 大島 信治, 川島 正裕  
 島田 昌裕, 日下 圭, 鈴木 淳  
 井上 恵理, 上井 康寛, 扇谷 昌宏  
 名越 咲, 宮川 和子, 比嘉 克行  
 鈴木 純子, 山根 章, 永井 英明  
 大田 健

【背景】気管気管支結核は、結核菌が気管気管支壁に潰瘍・肉芽病変を形成する疾患であり、頑固な喀痰や咳嗽、呼吸困難感や酸素化低下を呈する。また感冒や気管支喘息と誤診され確定診断の遅延につながるものが問題となる。今回、当院で経験した気管気管支結核14例の臨床的検討を報告する。

【対象】2013年から2016年の期間に当院に入院、加療された気管気管支結核14例に対し、背景、診断、治療、転機についてretrospectiveに検討した。症例は、気管支鏡

もしくはCT画像で気管気管支に結核病変が及ぶと判断されたものを抽出した。

【結果】男性7例、女性7例、年齢は27~82歳(平均53.5歳)であった。喀痰塗抹陽性例は13例、排菌量は平均2.2+であった。1例を除き肺結核の合併を認めたが、他臓器の結核合併例はなかった。12例で咳嗽の自覚症状あり、うち8例で医療機関受診後3カ月以上の診断遅延があった。2例は気管支鏡による観察にて、他はCTでの気道狭窄所見にて診断された。全例で化学療法に対し反応を認めたものの、気道狭窄に対しバルーン拡張術を要する症例が2例あった。

【考察】気管気管支結核は排菌量が多いため周囲への感染リスクが高く、また気道狭窄の治療には時間を要し薬物治療のみでは改善を得られない場合も多い。今回の検討では、気管支喘息との誤診により診断の遅延につながった症例が多くみられ、慢性咳嗽の鑑別診断として気管気管支結核を念頭に置くことが重要と考えられた。

#### O1-052. 当院でのレジオネラ肺炎の検討

杏林大学医学部付属病院第一内科

布川 寛樹, 井上真奈美, 大熊 康介  
 小川ゆかり, 渡邊 崇靖, 田村 仁樹  
 皿谷 健, 滝澤 始

【背景】レジオネラ肺炎は重症化しやすいが、軽症例のレジオネラ肺炎の診断はしばしば困難である。

【目的】軽症例(ADROP 0点 or 1)点と中等症-重症(ADROP 2点以上)の比較検討を行う。

【方法】2001年から2016年11月まで当院でレジオネラ肺炎と診断された24症例を後視的に検討した。

【結果】男女比が20対4であり、年齢の中央値は68.5歳(25歳~90歳)であった。24症例のうち臨床データが利用可能な16症例を解析した。診断は尿中抗原陽性が93.8%(n=15)と最も多く、喀痰またはリンパ節での培養陽性および喀痰中のPCR陽性がそれぞれ18.8%(n=3)であった。ADROPの内訳はscore0(n=4), score1(n=4), score2(n=3), score3(n=2), score4(n=2), score5(n=1)であり呼吸不全は25%(n=4)に合併し、死亡率は12.5%(n=2)であった。興味深いことに軽症群(ADROP0/1, n=8)は中等症~重症群(ADROP2/3/4/5, n=8)と比して有意に入院時の血中Naが低値で(mean±SD, 134.3±1.5 vs 138.6±4.7 meq/L)(p=0.02)あり、体温は前者でより高い傾向を認めた。

【考察】レジオネラ肺炎は、他の病原菌による市中肺炎に比して低Na血症を合併しやすく、ADAやCT-ProVasopressinの関与が指摘されているがその正確な機序は不明である。しかし、本研究では軽症例でより高度の低Na血症/体温の上昇が出現する可能性を示した。

【結論】軽症の市中肺炎で低Na血症があればレジオネラ肺炎を疑うヒントになりうる。

### O1-053. BLNAR 肺炎と非 BLNAR 肺炎の臨床像の比較—単施設後ろ向き観察研究—

亀田総合病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 同 臨床検査科<sup>2)</sup>

城下 彰宏<sup>1)</sup> 中島 啓<sup>1)</sup> 青島 正大<sup>1)</sup>  
 根本 祐宗<sup>1)</sup> 山脇 聡<sup>1)</sup> 野間 聖<sup>1)</sup>  
 三沢 昌史<sup>1)</sup> 大塚 喜人<sup>2)</sup>

【背景】日本では *Haemophilus influenzae* 肺炎のうち β ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 (BLNAR) 肺炎の占める割合が年々増加している。本研究の目的は、BLNAR 肺炎と非 BLNAR 肺炎の臨床像の違いを明らかにし、抗菌薬選択の指標とすることである。

【方法】当院呼吸器内科と総合内科に 2014 年 10 月から 2015 年 10 月の期間に入院した肺炎患者 329 例のうち *H. influenzae* 肺炎 48 例を対象とした。BLNAR 肺炎 14 例と非 BLNAR 肺炎 34 例において、患者背景、検査データ、治療経過を比較検討した。

【結果】対象は平均年齢 78.3 歳、男性 35 例 (72.9%) であった。BLNAR 肺炎群、非 BLNAR 肺炎において、それぞれ、年齢は 77.6 歳、78.9 歳、性別は男性 9 例、26 例、ADROP は 1.6 点、2.0 点で有意差を認めなかった。BLNAR 肺炎 14 例は全て初期治療として CTRX を投与されており CTRX に対する感受性は全て良好であった。非 BLNAR 肺炎 34 例のうち 32 例は CTRX で、2 例は A/S で初期治療されていた。入院日数はそれぞれ 15.4 日、13.7 日、30 日死亡数は BLNAR 肺炎は 0 例、3 例で有意差はなかった。

【結論】本研究において、BLNAR 肺炎と非 BLNAR 肺炎の臨床像と死亡率に差は認めなかった。

### O1-054. 呼吸器検体から分離されたインフルエンザ菌の耐性遺伝子型の経年的変化と臨床背景との関連の検討

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

萩原 恵里, 新谷 亮多, 本間 千恵  
 山川 英晃, 池田 慧, 奥田 良  
 北村 英也, 馬場 智尚, 篠原 岳  
 大河内 稔, 小松 茂, 小倉 高志

【目的】呼吸器検体から分離されたインフルエンザ菌の薬剤耐性遺伝子の経年変化を追い、耐性遺伝子型と臨床背景との関係を検討する。

【方法】2015 年の 1 年間に成人患者呼吸器検体から分離された *Haemophilus influenzae* について、PBP3 変異を起こす *ftsI* 遺伝子を PCR 解析し、2002 年からの経年変化を検討した。また、耐性遺伝子別に起炎性の違いや臨床背景との関係を検討した。

【結果】PBP3 変異のない gBLNAS は、2002 年から 2009 年まで減少傾向にあったが、2009 年以降は減少せず全体の 30% 前後を維持した。高度耐性の gBLNAR は 2009 年まで増加していたが、その後 2009 年の 53.8% から 2015 年には 42.9% に減少した。一方、TEM 遺伝子と *ftsI* 遺伝子変異の両方を持つ gBLPACR は、2007 年までは 1% 以下であったのが 2009 年以降漸増し、2015 年には 16.9% と著増した。2015 年に異なる個人から分離された 72 株の宿

主背景との解析では、gBLNAR と gBLNAS で年齢や性別に差はなく、起炎菌である割合も gBLNAR 70.4% と gBLNAS 69.6% で差はなかった。実際の ABPC 感受性は、必ずしも耐性遺伝子型と一致せず部分的に重なったが、すべての株で CDTR-PI と LVFX の感受性は良好であった。

【結果】2002 年以降続いていた遺伝子型の耐性化傾向は、2009 年から 2015 年にかけてやや安定化した。gBLPACR は増加を続けている。gBLNAR と gBLNAS で起炎性や患者背景に差はなかった。

【COI】本研究の PCR は Meiji Seika ファルマ社研究所にて共同研究として施行した。

### O1-055. 2006 年 1 月から 2011 年 5 月と 2011 年 6 月から 2016 年 12 月における当院での BLNAR による成人肺炎の年齢、入院期間、重症度などの比較

近畿大学医学部奈良病院呼吸器・アレルギー内科

澤口博千代, 御勢 久也, 和田 翔大  
 中島 重徳, 村木 正人

【目的】BLNAR を起炎菌とする成人肺炎の臨床的傾向の経年的な変化の比較検討。

【方法】2006 年 1 月から 2011 年 5 月 (前期) と 2011 年 6 月から 2016 年 12 月 (後期) における当院でのインフルエンザ桿菌を起炎菌とする成人肺炎による入院患者を対象とし、薬剤耐性化別に集計した。各群で前期と後期の薬剤感受性、年齢、入院期間、肺炎重症度 (A-DROP スコア) を比較検討した。統計的有意差検定は Brunner-Munzel 検定を用いた。

【結果】BLNAR 前期 19 例 (男性 9 例) 後期 40 例 (男性 24 例)、BLNAS 前期 7 例 (男性 5 例)、後期 10 例 (男性 3 例)、BLPAR 前期 2 例 (男性 1 例)、後期 4 例 (男性 1 例)。BLNAR については年齢中央値前期 63.3 歳、後期 71.6 歳、入院日数中央値前期 12.8 日、後期 17.2 日、重症度中央値前期 0.89、後期 1.50、年齢に有意差はなかったが、入院日数および重症度スコアは後期は有意に高かった。BLNAS についてはすべて有意差がなかった。BLPAR は年齢、入院期間については有意差がなく、重症度は後期有意に高かった。BLNAR の薬剤感受性については LVFX、AZM は前期後期とも 100%、ABPC/SBT は前期後期 5%、IPM は前期 67% 後期 100%、CPFM は前期 5% 後期 10%、CTRX は前期 80% 後期 75% であった (ただし前期は CTRX 感受性検査施行例は 5 例のみ)。

【結論】BLNAR において入院日数や肺炎重症度が経年的に増加傾向にあり、年齢や薬剤感受性以外の因子が関与している可能性がある。

### O1-056. *Streptococcus pneumoniae* および *Haemophilus influenzae* による呼吸器感染症と比較的徐脈の関連性に関する観察研究

公立昭和病院感染症科<sup>1)</sup>, 同 臨床検査科<sup>2)</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科<sup>3)</sup>

乗松 雄大<sup>1)</sup> 森井 大一<sup>1)3)</sup>  
 横沢 隆行<sup>2)</sup> 小田 智三<sup>1)</sup>

【目的】比較的徐脈はレジオネラ症などの細胞内寄生菌感染症でしばしば認められる症候である。レジオネラ症の8～32%で比較的徐脈がみられるとの報告がある。呼吸器感染症の原因菌としてより頻度の高い *Streptococcus pneumoniae* および *Haemophilus influenzae* が検出された症例で比較的徐脈を呈するかどうかにつき検討を行うこととした。前記2菌種が検出された呼吸器感染症症例と比較的徐脈の関係を調べた先行研究は見当たらなかったため、当院での前記2菌種検出症例について検討した。

【方法】公立昭和病院で2012年4月1日から2015年12月31日までの間に血液又は気道由来検体から前記2菌種が分離同定された呼吸器感染症患者を対象とし後方視的に検討した。来院時又は、入院時バイタルサインのうち初めに記録された体温及び脈拍数を検討した。入院中に発症した症例については呼吸器感染症と診断された時点の直近のバイタルサインを対象とした。比較的徐脈の定義はCunhaらによる定義を採用した。

【結果】対象期間に *S. pneumoniae* 肺炎と診断され、体温38.9℃を超えていた患者は42名、うち21名(50%)に比較的徐脈を認めた。*H. influenzae* 肺炎と診断され、体温38.9℃を超えていた患者は21名、うち8名(38%)に比較的徐脈を認めた。

【結論】*S. pneumoniae* および *H. influenzae* による呼吸器感染症で、38.9℃を超える発熱を呈する例では、比較的徐脈を認める症例が一定数あることが示された。

#### O1-057. 当院における *Corynebacterium* 肺炎の臨床的検討—単施設後ろ向き観察研究—

亀田総合病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 臨床検査科<sup>2)</sup>

根本 祐宗<sup>1)</sup> 中島 啓<sup>1)</sup> 青島 正大<sup>1)</sup>  
大塚 喜人<sup>2)</sup> 徳本 晶子<sup>1)</sup> 胡谷 俊樹<sup>1)</sup>  
都筑 隆太<sup>1)</sup> 鈴木 史<sup>1)</sup> 山脇 聡<sup>1)</sup>  
大槻 歩<sup>1)</sup> 野間 聖<sup>1)</sup> 三沢 昌史<sup>1)</sup>

【背景】*Corynebacterium* sp.は稀に肺炎の起因菌となることが近年報告されている。本研究の目的は *Corynebacterium* 肺炎の臨床像を明らかにすることである。

【方法】2013年10月から2016年9月の期間、当院で診断された肺炎症例において *Corynebacterium* sp.がグラム染色上 Geckler 分類3以上の良質な喀痰で単独もしくは優位に培養された症例を対象とし患者背景、使用抗菌薬、30日死亡を評価した。2015年5月より菌名同定にMALDI TOF-MSを使用した。

【結果】対象は17例で年齢中央値73歳、男性は14例(78%)であった。CAP 3例(18%)、NHCA 2例(12%)、HAP 12例(71%)であり、誤嚥性肺炎が5例(29%)であった。Performance Statusの中央値は2で、基礎疾患は認知症3例(18%)、脳血管疾患7例(41%)、心血管疾患4例(24%)、糖尿病4例(24%)、慢性腎臓病4例(24%)、担癌患者7例(41%)、慢性の呼吸器疾患6例(35%)であった。培養の最終同定結果は *Corynebacterium striatum* 11例、*Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 3例、*Corynebacte-*

*rium propinquum* 2例、*Corynebacterium jeikeium* 1例であった。30日死亡は8例(47%)であった。薬剤感受性検査ではPenicillin耐性株は12例でその内VCM併用例は8例であり30日死亡は5例(63%)であった。Penicillin耐性株のうちVCMを併用しなかった4例での30日死亡は2例(50%)であった。

【考察】*Corynebacterium* sp.が起因菌として疑われる肺炎患者の患者背景として、高齢、男性、PS不良、HAP、脳血管障害の頻度が高く対象全体の30日死亡は47%と高かった。

#### O1-058. 成人市中発生肺炎における呼吸器ウイルスの臨床的役割

神戸大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、Adult pneumonia study group—Japan (APSG-Japan)<sup>2)</sup>、亀田総合病院呼吸器内科<sup>3)</sup>、同 総合内科<sup>4)</sup>、長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野<sup>5)</sup>、十善会病院内科<sup>6)</sup>

桂田 直子<sup>1)2)</sup> 鈴木 基<sup>2)5)</sup> 青島 正大<sup>2)3)</sup>  
八重樫牧人<sup>2)4)</sup> 麻生 憲史<sup>2)6)</sup> 石藤 智子<sup>2)5)</sup>  
森本浩之輔<sup>2)5)</sup> 有吉 紅也<sup>2)5)</sup>

【目的】成人市中発生肺炎における呼吸器ウイルスの役割を明らかにする。

【方法】2011年9月から2014年8月まで成人市中発生肺炎に関する4施設の多施設前向き研究を行い、13種の呼吸器ウイルスを検出するmultiplex PCR法で喀痰を検査し、結果が得られた2,617例を併存疾患なし、慢性呼吸器疾患あり、その他の併存疾患ありの3群に分けてウイルスの種類、各ウイルス群の院内死亡について検討した。

【結果】呼吸器ウイルスは605例(23%)で検出され、ライノウイルス256例、インフルエンザウイルスA型101例、RSウイルス101例であった。慢性呼吸器疾患群でウイルス検出率が24.8%と多く、RSウイルスが有意に多く検出された。慢性呼吸器疾患群では、ウイルス検出例の死亡リスクが他の2群よりも高く、インフルエンザウイルスは非常に高い死亡リスクと関係していた(ARR 3.38; 95% CI 1.57~7.28; p=0.002)。RSVを含むパラミクソウイルスは、その他の併存疾患あり群で死亡率の低下に関係していた(ARR 0.10; 95% CI 0.01~0.69; p=0.020)。

【結論】ウイルスは成人市中発生肺炎の23%に検出され、特に慢性呼吸器疾患群において、インフルエンザウイルスの死亡リスクは非常に高く、対策が必要である。

(非学会員共同研究者:阿部昌彦、浜重直久)

#### O1-059. 大学病院における Respiratory syncytial virus 感染患者の予後と背景—Influenza virus 感染患者との比較—

杏林大学医学部附属病院呼吸器内科<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> 皿谷 健<sup>1)</sup> 塚越 博之<sup>2)</sup>  
石井 晴之<sup>1)</sup> 木村 博一<sup>3)</sup> 滝澤 始<sup>1)</sup>

【背景】Respiratory syncytial virus (RSV) は、小児だけ

でなく、高齢者でも重要な気道感染症であることがわかってきた。

【目的】RSV・FLUをRT-PCR法で診断し、それらの患者の予後と患者背景を比較する。

【方法】下気道感染を疑う入院患者の気道検体を採取しRSV、FLUをRT-PCR法で検出し、検出患者の背景因子(年齢・性別・呼吸不全の有無・人工呼吸器使用・入院時死亡・合併細菌感染の有無・基礎疾患など)を比較する。

【結果】2012年8月から2015年6月までに下気道感染が疑われ、杏林大学に入院した成人症例は429例であった。上記ウイルスが検出された患者は28例(RSV12、FLU16)であった。RSV12例(2.8%)の患者背景は、M/F:5/7、72.5±12.8歳、死亡1(8.3%)、呼吸不全1(91.7%)、人工呼吸器使用2(16.7%)、肺炎3(25%)、喘息・COPD増悪9(75%)、細菌感染合併4(33%)であった。一方、FLU16症例(3.7%)の患者背景は、M/F:6/10、70.3±11.1歳、死亡1(6.3%)、呼吸不全15(93.8%)、人工呼吸器使用1(6.3%)、肺炎4(25%)、喘息・COPD増悪8(50%)、間質性肺炎増悪4(25%)、細菌感染合併4(25%)であった。RSVとFLU患者に年齢・性別・呼吸不全の有無には優位な差はなかった。また、RSVは間質性肺炎の急性増悪時に検出されにくい傾向(RSV 0/12、FLU 4/16、 $p=0.06$ )にあった。

【結語】RSVはFLUと同等に呼吸不全を合併し、我が国の高齢者でも入院・死亡原因となる可能性がある。

(非学会員共同研究者:佐々木佳子)

#### O1-060. RS ウイルスの P タンパク質 C 末端領域はウイルス RNP の合成を抑制する

久留米大学医学部感染制御学講座

八坂謙一郎, 原 好勇, 柏木 孝仁  
濱田 信之, 渡邊 浩

【目的】RSウイルスは乳幼児において呼吸器感染症を重症化させるリスクの非常に高いウイルスである。しかし未だ有効な抗ウイルス薬が開発されていない。そこで本研究では抗RSウイルス薬の開発を目指し、ウイルス増殖を抑制する因子の検索を行っている。RSウイルスは細胞に感染後、ウイルス本体である核酸タンパク質複合体(RNP)を形成する。RNPはL、P、N、M2-1およびウイルスRNAで構成されるが、今回これらRNP構成因子のいずれかの変異体を外から供給することで、正常なRNP構成因子と競合させRNPの形成を阻害することができないか検討を行った。

【方法】実験系にはRNPの構成因子5種類(L、P、N、M2-1、モデルウイルスRNA)をそれぞれ発現するプラスミド(Dr. Jean-Francois Eleouetより分与)をBSR T7/5培養細胞へトランスフェクションし細胞内でRNPを再構成する系を用いた。同時にRNP構成因子の変異体を発現させ、トランスフェクション24時間後に細胞を回収し、モデルウイルスRNAから発現するルシフェラーゼを定量しRNP合成量の指標に用いた。

【結果】RNP構成因子の一つであるPの変異体にRNP合成を阻害する効果が見られた。欠損変異体を作って調べた結果、C末端領域に強い阻害効果があることが明らかとなった。この欠損型Pは正常型Pの4量体形成を阻害し、RNAポリメラーゼのLをウイルスRNAに正常に誘導できなくするためRNPの合成が抑制されるのではないかと推測している。

#### O1-062. 一家庭医における百日咳の発症状況

みさとファミリークリニック

松田 正

【はじめに】平成28年4月の日本呼吸器学会総会で当院での百日咳発症状況と、モストグラフによる呼吸抵抗値、及び呼気一酸化窒素濃度測定を用いた百日咳早期発見の工夫を発表した。今回、平成26年5月から平成28年7月までに、当院において百日咳と確定診断(PT-IgG $\geq$ 100 EU/mL、又はPT-IgGのペア血清での2倍以上の上昇)を得た61例の詳細を報告する。

【対象】年齢は5歳5カ月から76歳、平均年齢は32.6±20.1歳、中央値36歳、男性/女性=22/39。

【結果】10歳未満:12名、10歳から15歳:7名、16歳から19歳:4名、20歳代:3名、30歳代:8名、40歳代:16名、50歳代:3名、60歳代:6名、70歳代:2名。百日咳罹患者は10歳未満が19.7%と予想以上に多く、15歳以下で31.1%を占め、30歳から40歳代も39.3%を占めることが判明した。海外の様に、4歳から6歳でのDTap追加接種や、11歳以上のDTに代わりTdap接種への変更を検討すべきことが示唆された。なお、5歳7カ月女児、31歳女性の2症例は、ペア血清でPT-IgGの変動はなくFHA-IgGの4倍以上の上昇を認め、パラ百日咳菌による百日咳の確定診断に至ったが、上記の61名には含まれていない。

【結論】百日咳に対するワクチン接種スケジュール変更による予防が重要であることが示唆された。

#### O1-063. 百日咳の不顕性感染に関する報告

みさとファミリークリニック

松田 正

【はじめに】近年、一家庭医においても百日咳の症例増加を実感するため、一般外来採血時での百日咳抗体価を調査した。

【方法】平成28年5月と6月の2カ月間に、当院にて生化学採血を実施した全症例の百日咳抗体価を計測した。この対象期間に百日咳が確定した7症例を除外したため対象は246名となった。対象年齢は生後9カ月から90歳、平均57.2歳±20.1歳、中央値は64歳、男性/女性=95/151。

【結果】PT-IgG:36.7±37.3 EU/mL、中央値24、最低値2、最大値160。FHA-IgG:39.7±41.0 EU/mL、中央値24、最低値2、最大値160。PT-IgG $\geq$ 100は21名(8.5%)にも上ったが、ほとんどの症例で著明な咳嗽はなく、あっても自製内であり、不顕性感染を強く示唆する。

【結論】百日咳は2週間以上続く咳嗽、嘔吐を伴う顕著な

咳嗽が診断の根拠となっているが、不顕性感染が予想以上に多いことが示唆された。たとえ症状が乏しくても感染源にはなり得るため、予防接種による予防が重要であることが示唆された。

#### O1-064. 誤嚥性肺炎の臨床的特徴とリスク因子の検討

松山赤十字病院呼吸器内科

牧野 英記, 甲田 拓之, 加藤 高英  
梶原浩太郎, 濱口 直彦

【背景】超高齢社会を歩む我が国において、高齢者肺炎、特に誤嚥性肺炎は今もなお重要なテーマである。

【目的】誤嚥性肺炎の臨床的特徴と発症リスク因子を明らかにする。

【対象】2013年9月から2016年8月までに当科に肺炎で入院した連続193例。

【方法】ASP-GL (respirology 2009) に準じて、誤嚥性肺炎 (ASP) 102例、非誤嚥性肺炎 (Non-ASP) 91例に分類し、臨床的特徴とリスク因子を検討した。

【結果】ASP群はNon-ASP群と比べて、高齢者の割合が高く、PSが不良であった ( $p<0.01$ )。併存疾患は、ASP群で中枢神経疾患と認知症、経管栄養の割合が高かった ( $p<0.01$ ) が、喀痰吸引を受ける割合は同等であった。発症場所は、ASP群はNHCAP (64%) が多く ( $p<0.01$ )。重症度はADROP, CURB-65ともにASP群で高かった ( $p<0.01$ )。耐性菌の検出頻度や抗緑膿菌薬とカルバペネム系薬の使用頻度は同等だったが、ASP群では抗MRSA薬の使用頻度が高かった ( $p=0.03$ )。解熱までの期間は両群で同等だったが、ASP群では入院死亡率が高い傾向があり ( $p=0.08$ )、入院期間は長かった ( $p<0.01$ )。次に、ASP発症リスク因子についてロジスティック回帰分析を行ったところ、中枢神経疾患 (OR=153.0)、認知症 (OR=64.3)、PS4 (OR=5.8)、在宅酸素療法 (OR=11.7) の因子が挙げられた。

【結論】ASP群はNHCAP患者が多く、死亡率が高い傾向があった。ASP発症リスク因子は中枢神経疾患、認知症、PS4、在宅酸素療法であった。

(非学会員共同研究者：兼松貴則)

#### O1-066. 細菌性肺炎による入院患者におけるプレセプシンとプロカルシトニンの差異の検討

北野病院

井上 大生, 丸毛 聡, 小谷 アヤ  
白田 全弘, 福井 基成

【目的】以前、プレセプシン (P-SEP) をクレアチニン値で除した値 (P/C) が細菌性肺炎の予後予測因子となることを報告した。プロカルシトニン (PCT) も細菌性肺炎の予後予測因子として報告されている。しかし、これまでP/CとPCTの違いについては明らかにされていない。本研究では、細菌性肺炎におけるP/CとPCTの意義について比較した。

【方法】デザインは単施設での前向きコホート研究。対象は2014年9月16日から2016年10月4日に当センターを

受診し、細菌性肺炎と診断され入院加療を行い、入院時P/C及びPCTを測定した者。P/C及びPCTと、肺炎による死亡のROC曲線を作成し、Area Under the Curve (AUC) を比較した。また各々の起炎菌ごとの値について比較した。

【結果】対象者は174例。男性118例、年齢 $75.3\pm 15.2$ 歳であった。肺炎死についてのAUCはP/Cが0.986、PCTが0.725であった。起炎菌ごとに見ると、起炎菌が肺炎球菌である群 (19例) においては、そうでない群に比し、PCTが有意に高値を取り (PCT=6.8ng/mL vs 1.53ng/mL,  $p=0.002$ )、一方でP/Cでは有意差はなかった (481.7pg/mg vs 465.5pg/mg,  $p=0.883$ )。肺炎球菌が起炎菌であった群では肺炎死は認めなかった。

【結論】細菌性肺炎において、P/CはPCTよりも良好な予後予測因子となる可能性が示唆された。またその理由の一つとして、P/CはPCTに比し起炎菌による影響を受けにくい傾向がある事が考えられた。

#### O1-067. 市中肺炎におけるプロカルシトニン測定の有用性に関する検討—西日本呼吸器内科医療推進機構 多施設共同研究—

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科<sup>1</sup>、公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院呼吸器内科<sup>2</sup>、滋賀医科大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>3</sup>、大阪赤十字病院呼吸器内科<sup>4</sup>、京都大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>5</sup>、神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科<sup>6</sup>、三菱京都病院呼吸器・アレルギー科<sup>7</sup>、京都桂病院呼吸器内科<sup>8</sup>

伊藤 明広<sup>1</sup> 石田 直<sup>1</sup> 井上 大生<sup>2</sup>  
仲川 宏昭<sup>3</sup> 多木 誠人<sup>4</sup> 伊藤 功朗<sup>5</sup>  
中川 淳<sup>6</sup> 辰巳 秀爾<sup>7</sup> 西村 尚志<sup>8</sup>

【目的】市中肺炎において、プロカルシトニン (PCT) 経時的測定により予後や治療効果の予測に有用であるかどうかを多施設で前向きに検討した。

【方法】2013年9月より2016年9月までに、各参加施設において15歳以上の市中肺炎と診断され入院した患者を対象とした。入院時、入院3日あるいは4日目にそれぞれPCTとCRPを測定し、それぞれPCTD1, PCTD3, CRPD1, CRPD3とした。入院時のPCTあるいはCRPと各重症度が相関するかを検討し、またPCTを経時的に測定することにより予後や初期治療効果の評価に有用であるかをCRPと比較した。

【結果】症例は688例で、男性467例 (68.1%)、平均年齢は $71.8\pm 14.8$ 歳であった。30日死亡患者は21例 (3.1%) であり、初期治療失敗患者は101例 (14.7%) であった。入院時のPCTとA-DROPあるいはPSIはともに相関関係がみられたが ( $p<0.001$ )、入院時のCRPとA-DROP ( $p=0.92$ ) あるいはPSI ( $p=0.99$ ) はいずれも相関関係を認めなかった。30日死亡群と生存群におけるPCTD1中央値はそれぞれ1.09ng/mLと0.32ng/mLで死亡群の方が有

意に高値であり ( $p=0.004$ ), CRPD1 中央値はそれぞれ 19.33 mg/dL と 12.32mg/dL で死亡群の方が有意に高値であった ( $p=0.02$ ). 30 日死亡群と生存群における PCTD3/PCTD1 $\geq 1$  の割合はそれぞれ 57.9% と 23.9% で死亡群の方が有意に高く ( $p=0.002$ ), CRPD3/CRPD1 $\geq 1$  の割合はそれぞれ 45.0% と 30.9% と有意差を認めなかった ( $p=0.22$ ). また, 初期治療失敗群と成功群における PCTD3/PCTD1 $\geq 1$  の割合はそれぞれ 55.1% と 19.7% ( $p<0.001$ ), CRPD3/CRPD1 $\geq 1$  の割合はそれぞれ 58.6% と 26.6% ( $p<0.001$ ) とどちらも有意差を認めた.

**【結論】** 30 日死亡や初期治療失敗の予測において, PCT の経時的測定は有用であり, 総合的に CRP よりも優れたバイオマーカーと考えられる.

(非学会員共同研究者: 上田哲也; 済生会中津病院呼吸器内科)

#### O1-068. 呼吸器感染症における培養検査結果とプロカリスチニンについての検討

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学<sup>1)</sup>, 長崎大学病院検査部<sup>2)</sup>, 同 第二内科<sup>3)</sup>, 同 感染制御教育センター<sup>4)</sup>

賀来 敬仁<sup>1)2)</sup> 森永 芳智<sup>1)2)</sup> 小佐井康介<sup>1)2)</sup>  
宮崎 泰可<sup>3)</sup> 泉川 公一<sup>4)</sup> 迎 寛<sup>3)</sup>  
柳原 克紀<sup>1)2)</sup>

**【背景・目的】** 呼吸器感染症 (RTI) でも PCT は有用であるとされているが, 培養検査結果との比較はあまりない. そこで, RTI における各種培養検査と PCT について検討した.

**【対象・方法】** 2014 年 8 月~2015 年 9 月に当院で PCT を測定し, かつ $\pm 2$  日以内に呼吸器検体の培養検査のみ (RTI 群, 37 例), 血液培養検査のみ (菌血症群, 111 例), 両方の検査 (重症 RTI 群, 233 例) が行われた症例を対象とし, レトロスペクティブに検討した.

**【対象・方法】** PCT 値 (平均値 $\pm$ SE, ng/mL) は, RTI 群:  $0.34\pm 0.11$ , 重症 RTI 群:  $7.51\pm 1.93$ , 菌血症群:  $6.08\pm 3.13$  であり, RTI 群は他の 2 群と比較して有意に PCT 値が低かった. 培養検査結果と PCT 値の解析では, RTI 群で陽性 ( $n=13$ ):  $0.54\pm 0.26$ , 陰性 ( $n=24$ ):  $0.23\pm 0.08$ , 重症 RTI 群で陽性 ( $n=20$ ):  $11.58\pm 6.09$ , 陰性 ( $n=91$ ):  $4.86\pm 3.58$ , 菌血症群で陽性 ( $n=103$ ):  $11.87\pm 3.86$ , 陰性 ( $n=130$ ):  $4.06\pm 1.58$  であり, 重症 RTI 群と菌血症群で培養陽性のほうが有意に PCT 値が高かった. 培養陽性検出についての感度・特異度は, カットオフ値を 0.05ng/mL では RTI 群: 感度 1.00・特異度 0.21, 重症 RTI 群: 感度 0.96・特異度 0.07, 菌血症群: 感度 1.00・特異度 0.04 であった. カットオフ値 0.5ng/mL では, RTI 群: 感度 0.23・特異度 0.92, 重症 RTI 群: 感度 0.56・特異度 0.65, 菌血症群: 感度 0.55・特異度 0.70 であった.

**【結語】** RTI では病態によって PCT 値が異なり, 個々の病態を考慮して結果を解釈することが重要である.

#### O1-069. HCAP の予後予測についての前向き研究

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

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

**【背景】** 市中肺炎 (CAP) の重症度分類・予後予測システムは幾つも存在するが, (N)HCAP について, 従来の CAP の研究における対象者とは異なることから, これらの予後予測システムを (N)HCAP に当てはめることは困難である.

**【目的】** HCAP において適切な予後予測システムを作成する.

**【対象と方法】** derivation cohort として, 2007 年から 2009 年に 2 病院において前向きに集積された HCAP 314 例を対象として, 多変量解析を用いて予後予測式を作成した. validation cohort として, 2010 年に 8 病院において前向きに集積した HCAP 292 例を対象として, derivation cohort で導いた予後予測式の妥当性について ROC 解析を用いて検討した.

**【結果】** 単変量解析, 多変量解析にて Alb 値, BUN 値, 低酸素血症, 昇圧剤の使用が予後に最も関連しており, 年齢は予後との関連性が低かった. Alb, BUN の cut-off はそれぞれ 3.15g/dL, 39.5mg/dL とすると最も予後判別能が良かった. 予後スコアとして,  $1.5\times[\text{Alb}3.15\text{未満}:1]+1.5\times[\text{BUN}39.5\text{以上}:1]+[\text{低酸素血症}:1]+[\text{昇圧剤使用}:1]$  が導かれ, ROC 解析での AUC=0.755 であり, 既存の予測システム CURB-65, A-DROP より高値であった. Validation cohort では, この予後予測スコアを用いると AUC=0.703 と, CURB-65 の 0.648 や A-DROP の 0.655 を上回った.

**【結論】** HCAP の予後予測には年齢の関与は低く, 低 Alb と, 高めの BUN の cut-off 値が有用と考えられた. しかしながら, 予後判別能は十分ではなかった.

#### O1-070. 膿胸の治療経過に関連する患者背景因子の検討

長崎大学病院呼吸器内科 (第二内科)<sup>1)</sup>, 国立病院機構長崎医療センター呼吸器内科・臨床研究センター<sup>2)</sup>, 産業医科大学病院呼吸器内科<sup>3)</sup>

井手口周平<sup>1)</sup> 山本 和子<sup>1)2)</sup> 井手昇太郎<sup>1)</sup>  
西條 知見<sup>1)</sup> 今村 圭文<sup>1)</sup> 宮崎 泰可<sup>1)</sup>  
岩永 直樹<sup>2)</sup> 矢寺 和博<sup>3)</sup> 迎 寛<sup>1)</sup>

**【背景と目的】** 膿胸は長期入院を必要とするが, 一貫した治療指針は定められていない. 本研究では膿胸患者の転帰と外科治療に影響を及ぼす因子について調査することを目的とする.

【対象と方法】2009年1月から2016年10月の期間に長崎大学病院、長崎医療センター、産業医科大学病院の呼吸器内科に入院し、膿胸と診断された症例を後方視的に調査した。

【結果】85症例（男性62例、年齢中央値68歳）の膿胸患者を抽出した。市中発症が61例で、合併症として慢性肺疾患、糖尿病、悪性腫瘍、脳血管障害を多く認めた。胸水培養検査は38.3%で陽性となり、*Streptococcus anginosus* groupが最多であった。診断後5日以内の初期治療としては、抗菌薬投与とドレナージが55例、手術が18例であった。使用抗菌薬はカルバペネム（43例）、β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン（29例）の順に多かった。転帰は60日死亡率が4.7%、在院日数中央値が28日、抗菌薬投与期間中央値が32日、外科治療介入が36例であった。在院日数、抗菌薬投与期間、外科治療介入をそれぞれ2群化し、t検定およびカイ2乗検定を行った。外科治療介入率は病院間の差が大きく（ $p<0.0001$ ）、呼吸器外科医の人数に比例していた。女性、脳血管障害、抗MRSA薬投与例で入院期間が長く、血清Alb低値で抗菌薬投与期間が長かった。また外科治療介入例では入院期間（ $p=0.004$ ）、抗菌薬投与期間（ $p=0.026$ ）ともに短かった。合併症の多い患者や担癌患者は外科治療介入が少なかった。

【考察】外科治療介入により入院期間、抗菌薬投与期間は短縮するが、外科治療が困難な背景を持つ患者において転帰を改善する因子を見出す必要がある。

#### O1-071. 向精神薬の使用と精神疾患が肺炎患者の転帰に及ぼす影響

福岡大学病院呼吸器内科

串間 尚子, 中尾 明, 池亀 聡  
松本 武格, 石井 寛, 藤田 昌樹  
渡辺憲太郎

【背景】向精神薬の過度の使用は誤嚥等の機序により肺炎発症のリスク因子となる可能性が推測されているが、その報告は少なく、精神疾患や向精神薬の使用が肺炎の発症や転帰に及ぼす影響は不明である。

【目的】入院を要した肺炎患者において、精神疾患の存在や不眠治療薬を含めた向精神薬の使用と肺炎の転帰との関連を明らかにする。

【方法】2015年6月までの4年間に当科に肺炎のため入院した連続症例を対象とし、臨床データをカルテベースで後方視的に収集し、精神疾患の有無、向精神薬の使用と肺炎の転帰との関連について検討した。

【結果】209例中73例（34.9%）で向精神薬が使用されており、35例（16.9%）が何らかの精神疾患を有していた。12例の死亡例のうち向精神薬使用は4例であったが、生存例と比べ使用率は同等で、精神疾患の存在も死亡に影響していなかった。入院日数の中央値は15日で、向精神薬使用例（ $20\pm 14.3$ 日）は非使用例（ $16.9\pm 11.0$ 日）に比べて長い傾向が見られた。

【考察】単施設における後方視的な検討であり、今回の結

果が薬剤使用によるものか、薬剤使用に至った基礎疾患が原因か明らかではない。しかし関連する研究は非常に少なく、今後、前向きかつ多施設での検討が望まれる。

#### O1-072. 小規模病院における医療介護関連肺炎の現状調査

新潟大学医歯学総合病院呼吸器・感染症内科<sup>1</sup>、新潟県立坂町病院内科<sup>2</sup>、新潟市民病院感染症内科<sup>3</sup>、新潟大学医歯学総合病院医科総合診療部<sup>4</sup>

小泉 健<sup>1</sup> 近 幸吉<sup>2</sup> 張 仁美<sup>1</sup>  
青木 信将<sup>1</sup> 津畑千佳子<sup>1</sup> 坂上亜希子<sup>1</sup>  
佐藤 瑞穂<sup>1</sup> 茂呂 寛<sup>1</sup> 田邊 嘉也<sup>1</sup>  
菊地 利明<sup>1</sup> 塚田 弘樹<sup>3</sup> 鈴木 栄一<sup>4</sup>

【目的】高齢化が進む小規模の病院での医療介護関連肺炎（NHCAP）ガイドラインの治療区分ごとの予後を中心に、NHCAPの現状を検討する。

【方法】新潟県立坂町病院（149床）に2014年4月から2016年3月に細菌性肺炎の診断で新規入院したNHCAP症例318例をレトロスペクティブに評価した。

【結果】NHCAP症例は、平均年齢 $84.4\pm 10.1$ 歳であった。初回治療失敗率は24.2%・26.3%、30日死亡率は19.2%・27.5%、退院時死亡率は33.3%・28.8%、ADL低下率は、63.3%・55.0%（それぞれB群・C群の順）であった。ガイドラインの推奨治療よりも広域な抗菌薬使用例が多く、TAZ/PIPC・カルバペネム系・抗MRSA薬での治療例は、B群で79.2%、C群では80.0%であったが、B群・C群ともにこの治療群において退院時死亡が高い傾向があった（B群：SBT/ABPC・CTR群 12.0%vsTAZ/PIPC・カルバペネム・抗MRSA薬群 39.0%、 $p=0.079$ 、C群 12.5%vs32.8%、 $p=0.0932$ ）。

【考察】NHCAPでは治療区分を参考に、患者の状態をみて治療薬が使用されていると考えられた。広域の抗菌薬治療でも退院時死亡が高くなる傾向があり、その要因についてのリスク因子の解析が必要と思われる。

#### O1-073. 地域高齢者呼吸器感染症診療ネットワークに対する二次救急外来開始への影響

福岡大学病院呼吸器内科

藤田 昌樹, 松本 武格, 平野 涼介  
中尾 明, 池亀 聡, 串間 尚子  
石井 寛, 渡辺憲太郎

【目的】当院では平成28年2月より、二次救急外来を開始した。紹介症例は入院適応あれば、そのまま当科に入院するシステムであり、誤嚥性肺炎患者などの高齢者呼吸器感染症症例の著増が危惧された。本システム開始による呼吸器感染症診療への影響を検討したので、報告する。

【方法】材料および方法：平成28年2月～4月の当科および近隣急性期病院における呼吸器感染症症例について検討した。二次救急開始前の平成27年2月～4月における呼吸器感染症症例を対照コントロールとした。

【結果】症例数の増加は40例か37例と逆に減少していた。年齢中央値は75歳から81歳と高齢者の割合が増加した。

入院日数, 予後について変化を認めなかった. 近隣急性期病院では 89 例から 69 例と減少していた. 年齢中央値は 84 歳から 83 歳と高齢者の割合には変化なかった. 入院日数, 予後には影響は少なかった.

【考察】二次救急開始にあたり, 影響は限定的だった. 地域医療における症例の振り分けがすでに構築されていることが予想された.

#### O1-074. 市中総合病院における感染性肺疾患の手術症例—単施設後向き観察研究—

亀田総合病院卒後研修センター<sup>1)</sup>, 亀田総合病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

田中 悠<sup>1)</sup> 中島 啓<sup>2)</sup> 青島 正大<sup>2)</sup>  
 胡谷 俊樹<sup>2)</sup> 徳本 晶子<sup>2)</sup> 根本 祐宗<sup>2)</sup>  
 都筑 隆太<sup>2)</sup> 鈴木 史<sup>2)</sup> 山脇 聡<sup>2)</sup>  
 大槻 歩<sup>2)</sup> 野間 聖<sup>2)</sup> 三沢 昌史<sup>2)</sup>

【背景】感染性肺疾患は頻度が高い疾患群であり, 抗菌薬などの薬物治療が主体をなす. しかし, 一方で慢性化や合併症の出現のため, 薬物治療に抵抗を示し, 外科的治療が必要な症例も認める. 当院の感染性肺疾患で手術を行った症例について臨床的検討を行った.

【方法】2011 年 2 月から 2016 年 2 月の 6 年間, 当院で感染性肺疾患で手術を行った連続症例 36 例について, 患者背景, 基礎疾患, 入院日数, 血液検査所見, 胸水検査所見, 画像所見を検討・集計した.

【結果】年齢の平均値は 63 歳で, 男性が 75% であった. 手術の原因疾患は急性膿胸 (53%), 慢性膿胸 (3%), 肺膿瘍 (11%), 非結核性抗酸菌症 (8%), アスペルギローマ (8%), アスペルギルス症 (11%), 慢性肺炎 (3%) であった. 基礎疾患として糖尿病は 22%, 高血圧は 28%, 肝硬変は 3%, ESRD は 3%, 肺疾患は 19%, 心疾患は 5%, 悪性腫瘍は 22%, 脳梗塞は 5%, 精神疾患は 11%, 結核既往は 14%, 膠原病は 3%, 免疫抑制剤使用は 3% であった. 手術前に 67% の症例で抗菌薬投与が行われ, 投与期間の中央値は 7.5 日であり, 手術後に 59% の症例で抗菌薬投与が行われ, 投与期間の中央値は 13 日であった. 術式は肺葉切除, 区域切除, 空洞切開術, 膿胸搔爬術, 胸腔開窓術, 気管支鏡下気管充填術, 胸腔鏡下瘻孔閉鎖術を施行し, 手術の合併症は 16.7% であり, 術後再発は 5% であった.

【結論】当院での感染性肺疾患で手術施行した症例の観察研究を行い, 本研究での死亡例は 0 例であった.

#### O1-075. 喀痰から ESBL 産生菌と MRSA が同時検出された肺炎症例の治療について

京都大学医学部呼吸器内科<sup>1)</sup>, 杉田玄白記念公立小浜病院内科<sup>2)</sup>

伊藤 功朗<sup>1)2)</sup>

【目的】日本呼吸器学会 NHCAP ガイドラインでは, 薬剤耐性菌の関与が想定される場合は広域抗菌薬や抗 MRSA 薬の使用が推奨されている. 実臨床では喀痰培養検査から ESBL 産生菌と MRSA が同時検出されることがあり, こうした「薬剤耐性菌」肺炎の治療については迷うことがあ

る.

【方法】2009 年 1 月から 2015 年 9 月までに公立小浜病院で施行された喀痰培養検査のうち, *Klebsiella* 属もしくは *Escherichia coli* が検出された 528 件のうち ESBL 産生菌が検出された症例を抽出し, とりわけ MRSA が同時検出された CAP/NHCAP 症例について初期治療薬の効果をレトロスペクティブに検討した.

【結果】ESBL 産生菌は 29 件 (29 例) 検出された (*E. coli* 24 件, *Klebsiella pneumoniae* 5 件). そのうち 15 件 (15 例) が CAP もしくは NHCAP と診断された (平均年齢 84.2 歳, 男性 10 例, PS3 以上が 9 例, CURB-65 0/1/2/3/4/5 が各 0/2/6/4/3/0 例). このうち, 9 例 (60%) で MRSA が同時に検出された. 初期治療薬は β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗菌薬が多く, ESBL 産生菌に有効な抗菌薬 (カルバペネム系やセファマイシン系) も抗 MRSA 薬も使用されなかった. 9 例 (100%) で初期抗菌薬は有効であり肺炎の改善を認めた.

【結論】ESBL 産生菌や MRSA が喀痰から検出されたとしても, 肺炎の起炎菌として関与していることは少ないのではないかと考えられた.

(非学会員共同研究者: 堀江秀行, 内田達弥, 山本佑樹, 大谷秀夫, 吉田治義, 小西 孝, 小西 聡)

#### O1-076. 慢性呼吸器疾患に合併した細菌性呼吸器感染症に対するガレノキサシンの臨床効果の検討

昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー内科学部門

本間 哲也, 藤原 明子, 桑原 直太  
 福田 陽佑, 平井 邦朗, 宮田 祐人  
 岸野 康成, 村田 泰規, 山本 真弓  
 楠本壮二郎, 鈴木慎太郎, 田中 明彦  
 大西 司, 相良 博典

【背景・目的】COPD や気管支喘息は慢性呼吸器疾患 (CRD) の代表である. 肺炎や気管支炎などの呼吸器細菌性感染症をきっかけに, それら基礎疾患は増悪する. CRD 患者における, ガレノキサシン (GRNX) の有用性や開始後早期における臨床症状の改善を前向きに観察した.

【方法・結果】細菌性呼吸器感染症を疑い, 発熱 (37°C 以上) を認めた COPD (n=9) や気管支喘息 (n=34), 両者を合併 (n=1) を対象症例とし, GRNX 400mg を 7 日間投与した. 投与初日から 14 日間, 患者日誌や血液検査, 喀痰検査, 胸部レントゲン撮影を適時行い評価した. 呼吸器感染症は扁桃炎 (n=28) や肺炎 (n=7) などを認めた. 原因菌として, *Moraxella catarrhalis* (n=6) や *Streptococcus pneumoniae* (n=2) を認めた. GRNX 投与 7 日間で, 全例で有効と診断し, 早期治療効果を 36 例で認め, CRD の増悪例は認めなかった.

【考察・結語】COPD や気管支喘息患者に合併した細菌性呼吸器感染症に対するガレノキサシン投与は, 早期からの治療効果を認め, それら疾患における有効な治療選択肢であることが示唆された.

### O1-078. 「中東呼吸器症候群 (MERS) 等の急性呼吸器感染症の初動と院内感染対策強化のための講習会」から得られた知見

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター<sup>1)</sup>、東北大学大学院医学研究科グローバル感染症学講座感染症疫学分野<sup>2)</sup>、東京都福祉保健局健康安全部<sup>3)</sup>、国立感染症研究所感染症疫学センター<sup>4)</sup>、東北大学感染制御・検査診断学<sup>5)</sup>

石金 正裕<sup>1)2)</sup> 堀 成美<sup>1)</sup> 西塚 至<sup>3)</sup>  
 島田 智恵<sup>4)</sup> 松井 珠乃<sup>4)</sup> 賀来 満夫<sup>5)</sup>  
 大曲 貴夫<sup>1)</sup>

【背景】中東呼吸器症候群 (MERS) 等の急性呼吸器感染症に関して、院内や地域での備えの強化、適切な初動を行えることを目的に講習会を2016年3月28日 (月) に実施し、講習会の情報源、MERSの不足している情報・対策、解決すべき課題を調べた。

【方法】講習会内容は、MERSの臨床、疫学、感染対策、疑似症対応事例検討、自己記入式質紙で横断研究を行った。質問内容は、講習会の情報源、MERSの不足している情報・対策、相談や受け入れについて職場や地域で解決すべき課題。

【結果】参加医療機関は28施設 (特定感染症指定医療機関3施設、第一種感染症指定医療機関17施設、第二種感染症指定医療機関3施設)。参加者は49名 (医療機関38名、行政機関11名)。講習会の情報源は、職場で共有22名、ML19名、HP7名、SNS5名。主な結果は、MERSの不足している情報や対策は、シミュレーション11名、疑似症経験共有6名、地域医療機関での連携5名、行政との連携・病態・ガイドライン・感染対策各3名。MERSを疑う症例の相談や受け入れに際して解決すべき課題は、シミュレーション10名、人員不足7名、院内での知識・情報共有6名、行政との連携・地域医療機関での連携各5名。

【結語】今後シナリオを通じてシミュレーションを行い、医療機関・行政機関での対策と両者の円滑な連携につなげていく必要がある。講習会内容は、E-ラーニングにより公開している。

(非学会員共同研究者：林 淑朗；亀田総合病院集中治療科)

### O1-079. ウイルス糖尿病感受性遺伝子と考えられるヒト TYK2 promoter variant の意義

佐賀大学医学部<sup>1)</sup>、佐賀大学医学部肝臓・糖尿病・内分泌内科<sup>2)</sup>、九州大学医学研究院保健学部門検査技術科学分野<sup>3)</sup>

永淵 正法<sup>1)</sup> 栗崎 宏憲<sup>3)</sup> 小島夫美子<sup>3)</sup>  
 藤本 秀士<sup>3)</sup> 安西 慶三<sup>2)</sup>

インターフェロン受容体関連シグナル分子である Tyrosine kinase 2 (Tyk2) の自然変異は、実験的ウイルス糖尿病の感受性を決定している (Nat Commun 2015)。そこで、糖尿病患者の TYK2 遺伝子多型とその意義の検討を行った。ヒト TYK2 遺伝子のプロモーター領域および

exon 1 の多型は、完全連鎖不平衡状態であるため、TYK2 promoter variant と称することとした。糖尿病患者の TYK2 promoter variant の保有率とその意義を、健常人331名、1型糖尿病患者302名、2型糖尿病患者314名を対象に比較することで検討した。健常対照における TYK2 promoter variant の保有率は4.2%であった。インフルエンザ様症状先行1型糖尿病患者では、オッズ比:3.6 (p=0.005)、自己抗体 (抗 GAD 抗体) 陰性者でも高いオッズ比:3.3 (p=0.002) を示した。驚くべきことに、2型糖尿病でも有意にオッズ比:2.1 (p=0.03) が高く、非肥満 (BMI<26) 2型糖尿病患者で、高いオッズ比:2.4 (p=0.01) を示した。以上のことから、TYK2 promoter variant は、1型、2型糖尿病も含めた糖尿病全体の発症リスクであり、Tyk2 遺伝子はマウスとヒトに共通するウイルス糖尿病感受性遺伝子であると考えられた。

### O1-081. 感染防御における腸内細菌叢の恒常性維持の役割—De-escalation 療法の重要性を明らかにする—

国立感染症研究所真菌部<sup>1)</sup>、長崎大学病院第二内科<sup>2)</sup>、同 感染制御教育センター<sup>3)</sup>、同 検査部<sup>4)</sup>、九州大学病院グローバル感染症センター<sup>5)</sup>

中村 茂樹<sup>1)</sup> 岩永 直樹<sup>2)</sup> 宮崎 泰可<sup>2)</sup>  
 西尾 壽乗<sup>5)</sup> 泉川 公一<sup>3)</sup> 柳原 克紀<sup>4)</sup>  
 宮崎 義継<sup>1)</sup> 河野 茂<sup>2)</sup> 迎 寛<sup>2)</sup>

【目的】原因菌不明の重症感染症では、「De-escalation 療法」が推奨されているが、その有用性に関する科学的根拠は不明である。今回我々は、広域抗菌薬による腸内細菌叢の破綻と感染症の予後との関連性について検討した。

【方法】野生型マウス (C57BL/6) に複数の抗菌薬を投与し腸内細菌叢を破綻させた後、緑膿菌 (PAO1 株) の経鼻感染を行い、生存率・肺内・血中生菌数の評価を行った。また野生型マウスと遺伝子改変マウス (Tlr2<sup>-/-</sup>、Tlr4<sup>-/-</sup>、Nod1<sup>-/-</sup>、Nod2<sup>-/-</sup>) より抽出した腹腔マクロファージと緑膿菌を共培養し、炎症性サイトカイン産生量と貪食殺菌能を解析し、広域抗菌薬投与の影響について比較した。

【結果】広域抗菌薬投与群では非投与群より有意に生存率が低下し、肺内・血中生菌数が増加した。germ free マウスおよび広域抗菌薬投与群より抽出した腹腔マクロファージでは、緑膿菌刺激に対する TNF- $\alpha$  産生量の有意な低下が認められ、細胞内ペプチドグリカンセンサー NOD1 のリガンド (iE-DAP) の添加によって TNF- $\alpha$  産生量が回復した。また NOD1 欠損マウスより抽出したマクロファージでは、広域抗菌薬投与群での TNF- $\alpha$  産生量の低下は認められなかった。

【結論】腸内細菌叢由来の菌体成分による感染防御調節機構について明らかにした。抗菌薬の適正使用の重要性が再認識されるとともに、プロバイオティクスなど腸内細菌叢の恒常性維持に着目した治療法の開発が期待される。

### O1-082. 重症細菌感染症患者由来好中球の核の左方移動と炎症増強因子 TREM1 遺伝子発現の関係

帝京大学医学部微生物学講座

祖母井庸之, 永川 茂, 上田たかね  
 鴨志田 剛, 西田 智, 佐藤 義則  
 海野 雄加, 斧 康雄

【目的】健常者の好中球 (PMN) を病原体関連分子パターン (PAMPs) で刺激すると, 炎症に関わる遺伝子発現が亢進する。一方, 急性期の細菌感染症患者 PMN 内の遺伝子発現は, 健常者とはかなり異なっている。今回, PAMPs で刺激した健常者 PMN と細菌感染症患者 PMN 内の遺伝子発現について, 炎症増強因子 *TREMI* (triggering receptor expressed on myeloid cells-1) を中心に比較検討した。

【方法】*Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, 多剤耐性アシネトバクター, 緑膿菌, 多剤耐性緑膿菌由来 LPS, 及び *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* 由来リポテイコ酸 (LTA) を種々の濃度 (0~500 ng/mL) で添加後, 37°C で加温した健常者 PMN (5×10<sup>6</sup> cells/mL) と細菌感染症患者 PMN を *TREMI* 遺伝子発現を中心に解析した。

【結果】LPS 刺激した健常者 PMN 内では *TREMI* 遺伝子発現が増強し, 特に多剤耐性菌由来 LPS は感受性菌よりも強く誘導した。LTA 刺激でも *TREMI* の PMN 内遺伝子発現は増強した。細菌感染症患者 PMN 内の *TREMI* 遺伝子発現は健常者より低下しており, 重症度と逆相関していた。

【結論】PAMPs によって健常者 PMN 内の *TREMI* 遺伝子発現が増加したのは, 急性期の生体防御反応と考えられた。一方, 細菌感染症患者 PMN 内の *TREMI* 遺伝子発現量が重症度と逆相関していたのは, 患者 PMN は既に様々な PAMPs や細胞障害関連分子パターン (DAMPs) に暴露されており, 更に病態が重症なほど幼弱な細胞群 (>20%) が認められ, PMN の核左方移動が関連していることが推察された。

#### O1-083. 無血清培養による好中球細胞外トラップ (neutrophil extracellular traps : NETs) 形成

帝京大学医学部微生物学講座

鴨志田 剛, 上田たかね, 西田 智  
 永川 茂, 菊地 弘敏, 祖母井庸之  
 斧 康雄

好中球は感染防御の最先端として, 細菌の感染部位に遊走し, 貪食や活性酸素の産生により病原体を殺菌する。近年, これまで知られていたような感染防御機構に加え, 好中球が自ら, apoptosis でも necrosis でもない 'ETosis' という新たな細胞死経路で核の放出を伴う細胞死を引き起こし, 好中球細胞外トラップ (neutrophil extracellular traps : NETs) とよばれる網目状のトラップを形成し, 効率よく細菌を捕捉し, 殺菌するという生体防御機構が明らかとなった。これまでの NETs 研究は主に *in vitro* 実験系で行われてきたが, 好中球は通常, 血中に存在するため, *in vitro* では培養時の血清条件が重要であると考えられる。しかし, これまでの多くの研究では, 血清条件が十分に考慮されていない。そこで本研究では, NETs 形成における

血清の効果を評価した。その結果, ヒト末梢血好中球を無血清条件で培養することで, 自発的な NETs 形成が認められた。この無血清誘導性の自発的 NETs は, PMA によって誘導される一般的な NETs に比べ, 早期から形成されるが, 形成率は低いことが示された。さらに, この自発的 NETs 形成メカニズムにおいて, ROS が重要な役割を果たしていることが示唆された。本研究の結果から, *in vitro* 好中球/NETs 研究において, 培養時の血清条件は重要であり, 十分に考慮する必要があることが示された。

#### O1-087. 16S rRNA 遺伝子配列に基づく網羅的細菌叢解析法を用いた重症心身障がい児の下気道感染症の起炎菌推定と抗菌薬投与期間の検討

産業医科大学小児科

川村 卓, 保科 隆之, 山本 昇  
 小川 将人, 波呂 薫, 楠原 浩一

【目的】重症心身障がい児 (重心児) は, 下気道感染症の起炎菌となりうる細菌が気道に常在することが多く, 従来の培養法では起炎菌推定や治療効果判定が困難である。本研究では, 喀痰を用いた 16S rRNA 遺伝子配列に基づく網羅的細菌叢解析法 (クローンライブラリー法) により重心児の下気道感染症の起炎菌推定と抗菌薬至適投与期間の検討を行った。

【方法】2015 年 1 月から 2016 年 3 月に当科に下気道感染症で入院した永久気管孔のある重心児において抗菌薬投与開始日から 5 日間連続で喀痰を採取し, 細菌培養, 蛍光染色による細菌数の計測, およびクローンライブラリー法による解析を行った。

【結果】4 例, 6 エピソードを対象とした。クローンライブラリー法で同定された最優占菌種を起炎菌とした場合, 最優占菌種が培養法でも検出されたのは, 2 エピソードのみだった。5 エピソードは初期抗菌薬 (ABPC/SBT) によって軽快し, 1 エピソードは治療開始 5 日目に TAZ/PIPC に変更された。前者では治療開始後から細菌数は減少し, 3 日目以降は初日より有意に減少したが, 後者では減少しなかった。また, 前者では, 3 日目までに起炎菌の割合が減少したが, 後者では抗菌薬変更まで最優占菌種であった。

【考察】クローンライブラリー法での解析により, より多くの起炎菌推定が可能であった。今回の結果から, 重心児においても初期抗菌薬が有効であれば, 数日程度の投与で下気道感染症は軽快することが示唆された。

#### O1-088. 銀増幅を用いた高感度イムノクロマト法によるマイコプラズマ抗原迅速診断システムの臨床評価

永寿総合病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 同 小児科<sup>2)</sup>, 市川こどもクリニック<sup>3)</sup>, 座間小児科<sup>4)</sup>

南宮 湖<sup>1)</sup> 中尾 歩<sup>2)</sup> 結城 秀樹<sup>1)</sup>  
 市川 正孝<sup>3)</sup> 山崎 雅彦<sup>4)</sup> 三田村敬子<sup>2)</sup>

【緒言・目的】マイコプラズマ感染症の診断には, LAMP 法が推奨されているが, 一般医療機関での LAMP 法による迅速検査は困難なため, イムノクロマト法 (IC 法) による迅速診断キットを用いる場合が多い。現時点で IC 法

によるキットは感度、特異度の点から十分なレベルの検査精度が得られておらず、より正確な迅速診断キットが望まれている。今回、銀増幅技術を応用した新たなマイコプラズマ抗原迅速診断キット（以下、Au/Ag）についての臨床評価試験を行ったので報告する。

【対象・方法】対象は2015年7月から2016年10月、マイコプラズマ感染症を疑われた患者100名（15歳以下：77名、16歳以上：23名）で、全員にLAMP法と、Au/Agマイコプラズマ抗原、リボテストマイコプラズマ（以下、リボテスト）による迅速検査を行い、比較検討を行った。

【結果】100例中LAMP陽性検体は44例（44.0%）で、Au/Agでの陽性は41例（感度93.2%）、リボテストでの陽性は33例（感度75.0%）であった。LAMP陰性検体は56例（56.0%）で、Au/Agでの陰性は56例（特異度100%）、リボテストでの陰性は48例（特異度85.7%）であった。

【結語】従来のIC法の迅速診断キットに比べて今回検討を行ったAu/Agの検査精度は高く、マイコプラズマ感染症の抗原検査法として有用性が高い。尚、現在PCR法による確認試験も行っており、LAMP法を含めた検査結果についての比較検討、マクロライド耐性株に対する結果についても発表を行う。

#### O1-089. SPRi (Surface Plasmon Resonance imaging) を用いた志賀毒素産生大腸菌のO抗原型決定

京都大学医学部附属病院検査部感染制御部

中野 哲志, 長尾 美紀, 山本 正樹  
松村 康史, 高倉 俊二, 一山 智

【背景】志賀毒素産生大腸菌（STEC）は食中毒の原因菌として知られている。同菌の疫学調査にはO抗原型タイプングが広く用いられている。我々はSPRi (Surface Plasmon Resonance imaging) を用いたO抗原型決定法を開発し、その性能評価を行った。

【方法】1996年から2011年にかけて神戸市および愛媛県において収集されたSTECを用いた、O-26, 45, 91, 103, 111, 115, 121, 128, 145, 157, 159のO抗原型免疫血清からIgG分画を精製し、その精製物をSPRiチップ上に固着した。SPRiの本体機器であるOpenPlex（堀場製作所）を用いて、チップ上に固着した各O抗原特異的抗体と菌体の結合反応をモニターし、各菌株のO抗原型を決定した。この結果を従来の凝集試験の結果と比較した。

【結果】検査対象株は全部で188株あり、そのうちO-157が72株、O-26が51株、それ以外のO抗原型が65株であった。全188株中186株（98.9%）で正しくO抗原型が決定できた。また、STECにおいて最も検出が多いO-157だけでみると、70株/72株（97.2%）で正しくO抗原型を決定できた。2株で正しくO抗原を決定できなかったが、そのうち1株はnon-typeableと判断され、残りの1株は複数の抗体（O157, 121）に反応し、O抗原型を決定できなかった。

【考察・結語】本研究によって、SPRiがSTECのO抗原型決定に有用であることが示された。一部のO抗原型に

ついては試験株数が少ないため、今後さらなる性能評価が必要である。

#### O1-090. 腸管感染症診療における同時多項目病原体遺伝子検査の臨床的有用性

長崎大学病院検査部<sup>1)</sup>, 同 熱研内科<sup>2)</sup>, 同 感染制御教育センター<sup>3)</sup>

川元 康嗣<sup>1)</sup> 小佐井康介<sup>1)</sup> 高木 理博<sup>2)</sup>  
山内 俊輔<sup>1)</sup> 松田 淳一<sup>1)</sup> 田代 将人<sup>3)</sup>  
森永 芳智<sup>1)</sup> 泉川 公一<sup>3)</sup> 有吉 紅也<sup>2)</sup>  
柳原 克紀<sup>1)</sup>

【背景・目的】感染性下痢症の原因微生物は多岐に渡り、現状の検査のみでは十分な検出が困難である。我々は15種類の腸管感染症病原体の遺伝子を同時に検出できる胃腸病原体キットGPP (Gastrointestinal Pathogen Panel) の臨床的有用性を評価した。

【対象・方法】2015年5月から2016年6月までに16歳以上の下痢症状を有する患者を対象とした。日常検査に加えてGPPによる遺伝子検査を実施し、その結果が治療や感染対策上の方針決定に与える影響について評価した。

【結果】対象となった15症例のうち、日常検査では1例が、GPPでは3例がそれぞれ陽性であった。GPPでは日常検査で検出できなかった赤痢アメーバ、*Clostridium difficile* toxin A/B, *Norovirus* を各1例ずつ検出できた。一方、1例では日常検査でベロ毒素が陽性となったがGPPでは陰性であった。GPPが治療に与えた影響として、抗菌薬を変更した症例が1例、抗ウイルス薬、抗寄生虫薬を開始もしくは中止した症例が各1例であった。また1例では感染対策の開始・中止の方針決定に影響を与えた。更に、感度が高いGPPの陰性結果は当該病原体による感染症の否定にも有用であった。

【結語】GPPは感度良く迅速に病原体を検出でき、その使用により治療や感染対策を早期に適正化できた。また、陰性結果は当該病原体による感染性下痢症の除外に役立った。同時多項目病原体遺伝子検査は腸管感染症の診療に貢献できる有用な検査法であると思われた。

#### O1-091. 敗血症原因菌同定試薬 DiagnoSep (ディアグノセップ) の臨床的検討

大阪市立大学臨床感染制御学<sup>1)</sup>, 福島県立医科大学感染制御医学講座<sup>2)</sup>, 長崎大学大学院病態解析・診断学講座<sup>3)</sup>, 東北医科薬科大学病院感染制御部<sup>4)</sup>, 奈良県立医科大学微生物感染症学講座<sup>5)</sup>, 東北大学感染制御・検査診断学分野<sup>6)</sup>, 東北大学耳鼻咽喉・頭頸部外科<sup>7)</sup>, 東北医科薬科大学病院中央検査部細菌検査室<sup>8)</sup>

掛屋 弘<sup>1)</sup> 金光 敬二<sup>2)</sup> 柳原 克紀<sup>3)</sup>  
関 雅文<sup>4)</sup> 矢野 寿一<sup>5)</sup> 遠藤 史郎<sup>6)</sup>  
小澤 大樹<sup>7)</sup> 小佐井康介<sup>3)</sup> 中家 清隆<sup>1)</sup>  
川元 康嗣<sup>3)</sup> 渡部 祐司<sup>8)</sup> 賀来 満夫<sup>6)</sup>

【はじめに】DiagnoSepは扶桑薬品工業株式会社にて開発され、PCR法と核酸クロマトグラフィー法を組み合わせ

て白血球に貪食された細菌 DNA を検出する方法である。本法を敗血症疑いの患者に適用した場合、血液検体を培養することなく、約4時間30分で標的菌を検出できることから、敗血症原因菌の迅速診断法としての活用が期待される。今回、血液培養で分離頻度の高い7菌種（黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、緑膿菌、*Enterococcus faecalis*、大腸菌、*Enterobacter cloacae*、肺炎桿菌）に対する DiagnoSep（DS）法の臨床的有用性を評価したので報告する。

【方法・結果】2013年8月から2016年5月の間、5つの大学病院に入院し、旧敗血症の診断基準を満たした73症例に対してDS法、及び血液培養（血培）法を実施した。全症例中、DS陽性は13例、血培陽性は18例であった。血培陽性例中、DS法で検出可能な7菌種が検出された症例は11例で、DS法、及び血培法の有病正診率は、それぞれ76.5%、64.7%であった。また、両検査法での陽性結果が不一致の症例は14例で、DS法あるいは血培法のどちらかが陽性となった症例は23例であった。

【考察】DS法では標的菌種が限定されるため、血培法より検出率が低かったが、DS法が検出可能な7菌種に絞って解析した結果、DS法の有病正診率は優れており、血培陰性検体からも陽性結果が得られた。DiagnoSep法と血培法を併用することで、敗血症原因菌の検出率を高めることができること期待された。

（非学会員共同研究者：三浦里織）

#### O1-092. 敗血症原因菌同定試薬 DiagnoSep（ディアグノセップ）へのインターナルコントロールの導入

扶桑薬品工業株式会社研究開発センター

杉本 典彦, 亀井 数正

久保 聡美, 上原 啓嗣

【目的】我々はPCR法と核酸クロマトグラフィー（NALF）法を組み合わせ、白血球中の細菌DNAを迅速に検出するDiagnoSep（DS）法を開発した。今回、検出結果の信頼性向上に繋がるよう、PCR及びNALF両法の反応阻害を確認できるインターナルコントロール（IC）を導入したので報告する。

【方法】BLAST検索によって特異性を確認したランダム配列であるDNA（489 bp）をICとして使用した。DS法の標的菌である7菌種（黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、緑膿菌、*Enterococcus faecalis*、大腸菌、*Enterobacter cloacae*、肺炎桿菌）に対してICを導入したduplex PCRを構築し、それらの検出下限値を算出した。また、ICと標的菌を同時に検出できる核酸クロマトメンブレンを作製し、各種PCR産物を用いてNALF法の特異性を評価した。

【結果】IC導入の有無に関わらず、PCRにおいて標的菌に対する検出下限値は100 fg以下であった。また、各メンブレンにICおよび標的菌由来PCR産物を同時に添加したところ、コントロールライン、テストラインの2カ所に赤色バンドが現れ、非標的菌のPCR産物を添加した場合はIC由来PCR産物の有無に関わらず、テストラインにバンドは認められなかった。

【結論】ICの導入によって、標的菌に対する感度、及び菌種特異性に殆ど影響がないことが確認された。現在、ICを導入したDS法を用いて敗血症原因菌の迅速同定法としての臨床的有用性を評価中である。

#### O1-093. 血液培養陽性症例におけるプロスと薬剤含有ディスクを用いた迅速薬剤感受性検査法の有用性

京都医療センター<sup>1</sup>、広島大学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門救急集中治療医学<sup>2</sup>

伊藤 千慧<sup>1</sup> 志馬 伸朗<sup>2</sup>

福田 修<sup>1</sup> 小田垣孝雄<sup>1</sup>

【はじめに】血液培養検査（血培）は、菌血症診断のゴールドスタンダードであり、陽性時には迅速な同定・薬剤感受性検査の結果報告が求められる。我々は、プロスと薬剤含有ディスクを用いて、血培陽性から2時間で薬剤感受性試験結果を推測する迅速法を考案した。

【目的】迅速法と従来法の薬剤感受性の一致率を調査すること。

【対象】2015年4月から2016年10月における救命救急科の血培陽性症例158例を対象とした。

【方法】陽性ボトルの培養液を血清分離剤入り採血管に分注し、遠心集菌によって得られた沈渣を用いて菌液を調整した。その菌液をシェドラープロス（日本ベクトン・ディッキンソン：BD）に接種後、各種のBDセンシ・ディスク（BD）を入れ、BDバクテックFXシステム（BD）を用いて2時間振盪培養後に、培地の濁りを目視判定し薬剤感受性を推測した。検査抗菌薬は、グラム陰性桿菌用はCEZ、CTM、CPDX、CAZ、CFPM、CMZ、FMOX、MEPMを、グラム陽性球菌用はPCG、CEZ、VCM、CFX、MPIPCとした。平板培地上のコロニーを用い、BDフェニックス（BD）で薬剤感受性検査を行う従来法との一致率を検討した。

【結果】薬剤感受性の一致率はグラム陰性桿菌で97.6%、グラム陽性球菌で98.1%であった。

【結論】迅速法は従来法との高い一致率を示し、血培陽性時の薬剤感受性報告の迅速化に利用できることが示唆された。

（非学会員共同研究者：益田喜信、藤森洋一、藤野光洋、岡田信長、西山 慶、奥野 博）

#### O1-094. サポニン加プロスを用いた迅速菌種同定ならびに薬剤感受性検査の検討

京都医療センター<sup>1</sup>、広島大学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門救急集中治療医学<sup>2</sup>

福田 修<sup>1</sup> 志馬 伸朗<sup>2</sup>

伊藤 千慧<sup>1</sup> 小田垣孝雄<sup>1</sup>

【はじめに】近年、微生物検査機器は迅速化されたが、律速段階である培養における時間短縮は未解決の課題であった。我々は、培養にサポニン加液体培地（サポニンプロス法）を活用することで、培養時間を短縮し、菌種同定・薬剤感受性検査結果報告を迅速化させ得る方法を確立したので、報告する。

【目的】サポニンブロス法による培養時間の短縮化と、迅速な菌種同定・薬剤感受性検査結果報告を確認すること。

【方法】2014年4月以降に当センター細菌検査室に救命救急科より提出された検査材料のうち、血液培養陽性症例232件、尿261件、その他（関節液、胸水、腹水、中心静脈カテーテル先端、胆汁、喀痰）39件に対し、サポニンブロス法および従来法による培養時間をそれぞれ2時間および18時間とし、平板による従来培養法とサポニンブロス法間での同定結果及び薬剤感受性結果の一致率を評価した。

【結果】サポニンブロス法と従来法間で菌種同定および薬剤感受性試験結果が一致した症例は、それぞれ532件中517（一致率97.2）と532件中501件（一致率94.2%）であった。特に、尿およびその他材料での一致率は100%であった。

【結論】サポニンブロス法は、培養時間を短縮し、従来法と変わらない菌種同定と薬剤感受性試験結果を提供できる有用な方法であった。

（非学会員共同研究者：益田喜信、藤森洋一、藤野光洋、岡田信長、西山 慶、奥野 博）

#### O1-095. 先天性サイトメガロウイルス感染症に対するガンシクロビル治療の難聴に対する有効性と安全性に関する検討

埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科<sup>1</sup>、同 臨床研究室<sup>2</sup>、同 耳鼻咽喉科<sup>3</sup>、川越耳科学クリニック<sup>4</sup>

菅沼 栄介<sup>1</sup> 大石 勉<sup>1</sup> 上島 洋二<sup>1</sup>  
佐藤 智<sup>1</sup> 高野 忠将<sup>1</sup> 荒井 孝<sup>2</sup>  
浅沼 聡<sup>3</sup> 坂田 英明<sup>4</sup> 川野 豊<sup>1</sup>

【背景】先天性サイトメガロウイルス（cCMV）感染症は、新生児200～300人に1人に発症し、神経学的合併症特に感音性難聴の頻度は高く時に遅発性に進行する。ガンシクロビル（GCV）は難聴に対する効果が報告されているがその有効性及び安全性に関しては不明な点が多い。

【目的】cCMV感染症児に対するガンシクロビル（GCV）治療前後での難聴に対する効果と安全性を明らかにする。

【対象】2013年9月～2016年3月にcCMVと診断されGCV治療を行った23例を対象に診療録を用いて後方視的な検討を行った。

【結果】男女比は9：14で、診断時月齢の中央値は5カ月（0～46カ月）、診断契機として難聴が13例（52%）と最も多く、尿中CMVスクリーニングが4例（15%）であった。また23例中16例（70%）に初診時に難聴を認め、その内8例が重症（-71dB以下）であった。6例は6週間のGCV静注ののちバルガンシクロビル（VGCV）内服への変更、残りの17例はVGCV内服のみをいずれも計6カ月間行った。治療終了時点で、治療前難聴を認めた16例中12例は不変で、2例で難聴の改善を認めた。一方で治療前に難聴のなかった7例全例で治療後も難聴を認めなかった。治療中の有害事象は2例で好中球数（500/ $\mu$ L）の低

下を認め、休薬したがいずれも一過性であった。

【考察・結語】GCV治療は、cCMV感染症による難聴の進行を抑制できる可能性が示唆された。今後は遅発性難聴の予防効果を含む長期的な有効性のさらなる検討が必要となる。

（非学会員共同研究者：山口 明）

#### O1-096. 6歳以下のCMV、HHV-6、HHV-7、EBV感染症の疫学および臨床的特徴の検討

大阪府立急性期・総合医療センター小児科  
高野 智子、田尻 仁

【はじめに】CMV、HHV-6、HHV-7、EBVは幼少期に感染すると言われるが、その時期及び症状に関しては十分明らかでない。

【方法】2015年10月から2016年6月、当科を受診した6歳以下の患者で全血残検体の収集できた1,331例を対象とした。全血及び血清検体においてCMV、HHV-6、HHV-7、EBVのリアルタイムPCRを行った。血清のウイルス陽性例を現感染、全血のみ陽性例を最近の既感染とした。

【結果】全血陽性例の例数と年齢（中央値：範囲）はCMV：44例（8カ月：6日～4歳11カ月）、HHV-6：283例（1歳9カ月：6日～6歳）、HHV-7：201例（2歳11カ月：2カ月～6歳）、EBV：130例（2歳6カ月：29日～6歳）であった。現感染例はCMV：7例（11カ月：1カ月～1歳2カ月）、HHV-6：45例（1歳1カ月：6日～5歳9カ月）、HHV-7：11例（1歳8カ月：10カ月～4歳3カ月）、EBV：6例（2歳4カ月：1歳4カ月～5歳5カ月）であった。CMV現感染例は他の感染症にて受診した例であった。HHV-6現感染例で経過をフォローできた例の約90%は臨床的に突発性発疹と診断された。一方、HHV-7現感染11例中、突発性発疹と診断された例は3例であった。EBV現感染例で伝染性単核球症と臨床的に診断されたのは1例のみであった。

【まとめ】6歳までの推測される感染のピークはCMV、HHV-6、HHV-7、EBVの順であった。HHV-6感染は突発性発疹症の症状を呈するものが多かったが、CMV、HHV-7、EBV感染は6歳以下の小児では典型的症状をきたすものは少なかった。

#### O1-097. 新生児、早期乳児の単純ヘルペス感染症におけるReal-time qPCRの有用性に関する検討

国立成育医療研究センター教育研修部<sup>1</sup>、同 感染症科<sup>2</sup>、川崎医科大学小児科学講座<sup>3</sup>

鈴木 大地<sup>1</sup> 庄司 健介<sup>2</sup>  
宮田 一平<sup>3</sup> 宮入 烈<sup>2</sup>

【背景】単純ヘルペス（HSV）脳炎は新生児、早期乳児に起こりうる重篤な感染症である。治療の遅れが予後に直結するため、疑い例では早期にアシクロビル（ACV）を開始し、髄液PCR検査で陰性を確認し終了することが多い。しかしながらHSV-PCR検査は一般的には外部機関にて施行されるため、検査結果の判明に日数を要するのが現状である。当院では2010年より院内で定量的PCRが迅速に行

える体制を整備した。そこで院内定量的PCR導入前後のHSV感染症疑い症例の診療に関する変化を検討した。

【方法】2002年3月から2016年8月の期間に髄液HSV-PCR検査が行われた日齢90日以下の患者を対象とした。定量的PCRはCoreyらの方法を用いて行った。外部委託群と院内群の2群間で、検査施行件数、患者背景、検査結果報告までの日数や抗ウイルス薬の投与期間等について比較検討した。

【結果】対象期間内に日齢90日以下の117名に髄液HSV-PCRが施行され、そのうち陽性例は2例(1.7%)であった。検査提出先の内訳は外部委託群が19名、院内群が98名で、結果判明までの期間はそれぞれ中央値5日と1日( $p < 0.001$ )であった。また検査陰性であった患者でACV終了までの期間はそれぞれ中央値6日と2日( $p < 0.001$ )であった。どちらの時期も最終的に偽陰性、偽陽性と判断された症例はなかった。

【結語】院内で定量的PCR検査を施行することで、検査結果判明までと、その結果によりACVを中止するまでの期間は有意に短縮していた。

#### O1-098. 尿中 $\beta$ ミクログロブリンはヒトパレコウイルス3型感染のバイオマーカーになり得るか？

埼玉医科大学医学部医学研究センター

町田 早苗

【目的】ヒトパレコウイルス3型(Human Parechovirus: HPeV3)は、特に生後数カ月未満の早期乳児に髄膜炎や脳炎を起こし重症となることが多い。最近の報告でHPeV3と血清フェリチン値との関連が示唆され、また、血球貪食症候群様疾患を起こすとの報告もある。2014年と2016年にHPeV3の感染が確認された症例について検査データの詳細な解析をしたので報告する。

【方法】2014年と2016年に高熱、ウイルス性咽頭炎、脳炎、ウイルス性髄膜炎を呈し、HPeV検出をHPeV 5'UTR領域とHPeV VP1領域を検出するRT-PCRを行い、HPeV3陽性となった症例の検査データを解析した。検査データの統計学的解析には2010年から2016年に検出されたエンテロウイルス陽性症例と比較しMann-Whitney U testで検定した。

【成績】HPeV3感染が確認された11症例のうち、7症例では血清フェリチン値が高値であった。血液中の白血球数が少ない症例は5症例に認められたが、ヘモグロブリン値、赤血球値は異常なく、血球貪食症候群様疾患と示唆される症例はなかった。しかし、血球貪食症候群で高値となると言われている尿中 $\beta$ 2ミクログロブリン値を2010年から2015年のエンテロウイルス陽性症例との比較検定すると優位に高値であると確認された。

【結論】高尿中 $\beta$ 2ミクログロブリンがHPeV3感染指標になる可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：盛田英司、山崎太郎、徳山研一、大竹 明；埼玉医科大学小児科)

#### O1-099. インフルエンザA型、B型に感染した小児患者における4種類のノイラミニダーゼ阻害薬の効果の違いを検討する

北海道大学大学院医学研究科小児科学分野<sup>1)</sup>、北海道小児呼吸器感染症研究会<sup>2)</sup>

石黒 信久<sup>1)2)</sup>

【目的】インフルエンザA型、B型に感染した小児患者に対する4種類のノイラミニダーゼ阻害薬(NAI)、即ちオセルタミビル(OT)、ザナミビル(ZN)、ラニナミビル(LN)、ペラミビル(PR)の効果、治療開始から解熱するまでの時間と2峰性発熱の頻度の両面から検討することを目的とした。

【方法】2014~15年、2015~16年シーズンに道内の34医療機関で抗原検査にてインフルエンザと診断され、発熱後48時間以内にNAIで治療を開始した0~18歳の患者を対象とした前向き観察研究を行った。

【成績】(1)解析に必要な情報が得られたOT群371名、ZN群324名、LN群274名、PR群126名を対象とした。迅速検査の残り液の遺伝子検査を行い、683検体からインフルエンザA遺伝子、412検体からインフルエンザB遺伝子を検出した。(2)治療開始から解熱するまでの時間に影響を与える因子は年齢(1歳下がると0.93倍解熱しづらい)、NAI(OT群に比べてZN群(LN群)では1.21(1.35)倍解熱しづらい)と型(A型に比べてB型では2.12倍解熱しづらい)であった。(3)A型のサブ解析を行うとOT群とPR群の解熱効果が優れていた。B型のサブ解析を行うとOT群とZN群の解熱効果が優れていた。(4)2峰性発熱の頻度に関与する因子は年齢(1歳下がると2峰性発熱が1.19倍増加)と型(A型に比べてB型では2.89倍増加)であった。

謝辞：本研究にご参加頂いた北海道小児呼吸器感染症研究会の先生方に深謝します。

#### O1-100. 当院における過去3年のRSV感染症例の臨床的特徴とパリビズマブの投与期間の検討

東葛病院小児科

種市 哲吉

【緒言】パリビズマブの適切な投与スケジュールはRSV流行開始前に抗体価を有効血中濃度以上に上昇させるために作成されている。

【対象と方法】2013年7月から2016年9月末までRSV感染症と迅速検査で診断された721症例中、入院加療を要した153例を対象とした。入院時年齢6カ月未満をY群、6カ月以上をO群とし、入院時バイタルサイン、有熱期間、入院期間、治療内容、パリビズマブの接種状況を後方視的に検討した。

【結果】Y群：O群の比較において症例数は34：119であった。有意差を認めたのは、入院時体温(℃)、有熱期間(日)、入院期間(日)、抗菌薬投与症例であり、入院期間のみY群で有意に長かった。パリビズマブの適応については、21-trisomyが3例、先天性心疾患が1例、早産が12例であっ

た。入院時のシーズンで適応があった症例はY群：O群で3：2であり、接種開始の時期を数カ月拡大すると適応になりえた症例は0：3であった。

【考察】入院期間はY群が長かったのは3カ月以下の低月齢児が半数以上を占めていたことが考えられた。パリビズマブ適応があったが未接種の症例が16例中8例あった。今年は7月から9月までのRSV入院数が対象期間で最多であったことから、パリビズマブ接種開始の前倒しにより入院を回避できた症例もあったと思われる。

【結語】Y群では入院時軽症であっても重症化する可能性があるため、入院期間が長くなった。パリビズマブの接種開始時期の拡大を検討の余地がある。

#### O1-101. ヒトRSウイルスサブグループBF遺伝子の分子進化についての検討

国立感染症研究所感染症疫学センター<sup>1)</sup>、群馬県衛生研究所保健科学係<sup>2)</sup>、福井県衛生環境研究センター保健衛生部<sup>3)</sup>、千葉大学医学部附属病院小児科<sup>4)</sup>、千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野<sup>5)</sup>、川崎市健康安全研究所<sup>6)</sup>、杏林大学呼吸器内科<sup>7)</sup>

長澤 耕男<sup>1)</sup> 塚越 博之<sup>2)</sup> 平野 映子<sup>3)</sup>  
 菱木はるか<sup>4)</sup> 石和田稔彦<sup>5)</sup> 三崎 貴子<sup>6)</sup>  
 倉井 大輔<sup>7)</sup> 皿谷 健<sup>7)</sup> 石井 晴之<sup>7)</sup>  
 大石 和徳<sup>1)</sup> 木村 博一<sup>1)</sup>

【目的】ヒトRSウイルス(HRSV)のF蛋白はワクチンやパリビズマブの標的分子として重要であり、その蛋白をコードするF遺伝子の分子進化の解明は重要である。しかし、未だその詳細は明らかでない。そこで我々は、HRSV-Bの全長F遺伝子の分子進化解明を目的とする研究を行った。

【方法】Genbankから網羅的にHRSV-B F遺伝子の全長配列を入手し、計86株を今回の解析対象とした。対象株のMCMC法による時系列系統解析、立体構造モデル予測、bayesian skyline plot解析を行った。

【結果】MCMC法による系統解析からHRSV F遺伝子は、約590年前にウシRSVとの共通始祖ウイルスから分岐し、約300年前にHRSV-Aとの共通始祖ウイルスから分岐し、約60年間で3つのclusterに分岐したと推定された。進化速度は $7.14 \times 10^{-4}$  substitution/sites/yearであった。またCH-18537(HRSV-B標準株)と比較してパリビズマブエピトープにアミノ酸置換を持つ株をcluster2に一株認めたが、そのeffective population sizeは1998年以降ほぼ一定であった。

【結論】HRSV-B F遺伝子はHRSV-A F遺伝子と同程度の進化速度を持ちながら、ウシRSVとの共通始祖ウイルスから進化してきたことが示唆された。また、HRSV-BのパリビズマブエピトープはF蛋白の中でも比較的保存性が高いことが示唆された。

#### O1-102. 小児におけるライノウイルスの地理的分布および5歳未満の同胞における感染リスク

東北大学大学院医学系研究科微生物学分野

佐藤 彩加, 神垣 太郎, 岡本 道子  
 玉記 雷太, 押谷 仁

【目的】ライノウイルス(HRV)はかぜ症候群の起原菌として知られているが下気道感染も引き起こしうる特に小児において重要なウイルスである。その感染経路として汚染された手指を介した接触感染が指摘されているが、不明な点が多い。フィリピンビララン島の2つの地区で5歳以下の児がいる世帯を対象としたコホート研究を行っており、そのデータを使ってHRV感染症の流行像について解析を行った。

【方法】2014年2月から2015年3月までに急性呼吸器症状を呈し、7日以内にアプローチできた児に対して鼻腔ぬぐい液を採取し、RT-PCR法を用いてHRVの検出を行った。またコホート世帯にいる児の呼吸器症状について自記式調査票を用いて記録した。

【結果】139例からHRVを検出し、遺伝子型のA, B, C群がそれぞれ80, 4, 55例であった。コホート世帯の地理情報を元に検討したところ近隣世帯での同時期の発症頻度が多く、同世帯内での感染エピソードは4家族8人のみであった。また感染エピソードは人口密度と明らかな相関を認めなかった。遺伝的近接性や呼吸器症状を呈した世帯内の他の児を考慮して更に解析を行った。

【考察】HRVの流行では家族内より家族外エピソードの集積が強いと考えられる。

#### O1-103. エンテロウイルスD68型流行期における当センターの小児喘息入院患児と急性弛緩性麻痺症例の関連について

栃木医療センター臨床研究部感染アレルギー科

山口 禎夫

【背景】エンテロウイルスD68型(EV-D68)に感染し発症した場合、比較的重度の気管支喘息発作、急性弛緩性麻痺(AFP: acute flaccid paralysis)を呈することが知られている。日本におけるEV-D68の2005~2015年の全国疫学調査では、2010年7~9月、2013年9~11月、2015年8~10月(特に9月)と3つの流行が確認された。小児の疫学調査では、入院例数は3~6歳が多い一方、ICU及び人工呼吸管理率は7歳以上と学童が多いことが報告されている。

【方法】2010年1月~2015年10月、当センターの気管支喘息(喘息様気管支炎を含む)及びAFPの入院症例を月別、性別、年齢層別(0~2歳, 3~6歳, 7~12歳, 13~19歳)に解析した。

【結果】当センター小児喘息入院患者において、月約20名の入院ピークを示した月は、2010年7月(21例)、2011年9月(20例)、2012年5月(18例)、2015年9月(19例)であった。一方AFPを呈した症例は2010年9月に12歳女児1例、2015年9月に9歳女児1例で本例は父・母・

兄・叔母と家族内感染を認めた。当センター4つの流行月の3~6歳・7~12歳の割合(%)は、2010年が38%・10%、2011年が15%・10%、2012年28%・6%、2015年が47%・32%であった。

【考察】当センター小児喘息入院患者における4つの流行月のうち、2010年と2015年の2つは上記EV-D68の全国流行期と一致し、AFP2症例(2010年と2015年)の発症月も全国流行期と一致していた。喘息入院例において2010年及び2015年の3~6歳、2015年9月の7~12歳の割合が比較的高かった。

#### O1-104. 脳室リザーバー留置後に発症した細菌性髄膜炎に arbekacin 脳室内投与の併用が有効であった超低出生体重児の1例

近畿大学医学部附属病院薬剤部<sup>1)</sup>、同 小児科<sup>2)</sup>、  
同 中央臨床検査部<sup>3)</sup>、同 感染対策室<sup>4)</sup>

岩崎 尚美<sup>1)</sup> 南方 俊祐<sup>2)</sup> 西之坊実里<sup>1)</sup>  
戸田 宏文<sup>3)</sup> 宇都宮孝治<sup>3)</sup> 久光 由香<sup>4)</sup>  
三五 裕子<sup>4)</sup> 吉田耕一郎<sup>4)</sup>

【背景】arbekacin (ABK) の髄液移行性は不良であるが、髄注することで髄液中薬物濃度を有効域とすることができる。しかし超低出生体重児での使用報告例は少ない。今回、ABK 脳室内投与の併用が細菌性髄膜炎に有効であった1例を経験したので報告する。

【症例】26週6日で緊急帝王切開となり972gで出生した男児。grade4の頭蓋内出血から水頭症を発症し、生後107日に脳室リザーバーが留置された。留置から16日後に血液、21日後に脳脊髄液で *Staphylococcus epidermidis* が分離された。vancomycin を9日間、次いでlinezolid (LZD) を5日間末梢静脈投与するも改善みられず、LZDにABK 脳室内投与を併用した。0.16~0.26mg/kgのABK連日投与で脳脊髄液中のABK濃度は2.39~14.85µg/mL、末梢血中のABK濃度は0.20~0.56µg/mLを推移した。併用25日目には脳脊髄液中細胞数が1桁台に低下し26日目でABK併用を終了、61日目でLZDの投与を終了した。その後現在まで再燃はない。

【考察】ABK 脳室内投与時の末梢血中ABK濃度は低く腎障害の副作用もみられなかった。脳室ドレナージなど外科的処置後に発症した細菌性髄膜炎はブドウ球菌属が原因菌である場合が多く、高率に耐性であることが報告されている。治療薬選択肢の少ない現状で、今回のABK 脳室内投与の選択は有用であったと考えられた。

#### O1-105. 生後3カ月未満の発熱児に関する臨床的検討

四国こどもとおとなの医療センター小児科<sup>1)</sup>、同  
小児感染症内科<sup>2)</sup>、同 臨床検査科<sup>3)</sup>

岡田 隆文<sup>1)2)</sup> 西村 恵子<sup>3)</sup> 岩井 朝幸<sup>1)</sup>

【背景】生後3カ月未満の発熱では、細菌性髄膜炎、菌血症や上部尿路感染症などの侵襲性細菌感染症 (Invasive Bacterial Infection, 以下IBI) の可能性があり、ハイリスク児にはSepsis work-upが推奨される。一方、ヒブや肺炎球菌ワクチンの導入により乳児期のIBIの疫学は変化し

ている。

【目的】生後3カ月未満の発熱児の原因疾患を明らかにする。

【対象と方法】2013年1月1日から2016年10月31日までに、発熱の精査加療目的で当科に入院した生後3カ月未満の児を対象とした。対象症例の原因疾患及び初診時の臨床症状などについて電子診療録を用いて後方視的に解析した。

【成績】解析対象となった症例は197例、男児が110例(56%)だった。入院の月別推移は6月~9月にピークを認めていた。最終診断名は、急性上気道炎が78例(40%)と最多であったが、次いで菌血症を合併した2例を含む上部尿路感染症が30例(15%)だった。髄膜炎8例(4%)は、全て無菌性髄膜炎例だった。初診時に高熱、頻脈とチアノーゼなど重篤感があった15例(8%)は、IBIの他にヒトパレコウイルス3型 (HPEV-3) 感染症(4例、27%)が多かった。

【結論】生後3カ月未満の発熱におけるIBIの頻度は依然高く、特に上部尿路感染症は積極的に鑑別すべき疾患である。また、初診時に重篤感がある例ではIBI以外にHPEV-3の検索も必要である。

謝辞：香川県環境保健研究センター

#### O1-106. 新生児・乳児におけるリネゾリドおよびバンコマイシンの有効性と安全性の比較検討

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学<sup>1)</sup>、愛  
知医科大学薬剤部<sup>2)</sup>、同 感染症科<sup>3)</sup>、同 感染制御  
御部<sup>4)</sup>

柴田 祐一<sup>1)</sup> 萩原 真生<sup>2)3)4)</sup> 加藤 秀雄<sup>1)2)4)</sup>  
川澄 紀代<sup>2)4)</sup> 西山 直哉<sup>3)4)</sup> 小泉 祐介<sup>3)4)</sup>  
山岸 由佳<sup>1)3)4)</sup> 三嶋 廣繁<sup>1)3)4)</sup>

【緒言】リネゾリド (LZD) は高い忍容性とバンコマイシン (VCM) の代替薬となり得る有効性が報告されている。しかし、臨床において両剤の新生児・乳児における有効性および安全性の比較については十分に調査されていない。そのため、当院でのLZDおよびVCM使用例において有効性および安全性を後方視的に比較した。

【対象と方法】2014年4月から2016年8月の間に、当院にてLZDまたはVCMを投与した患者を電子カルテから抽出し、患者情報、LZD/VCMの投与歴と投与開始時における併用薬、LZDおよびVCM投与前後の検査値の推移を比較した。有害事象の評価はDevilleらの方法に準じた。

【結果】有害事象の発現率は、LZD群で37% (10/27)、VCM群で37.9% (11/29)であり両群の間に有意な差は認められなかった (p=0.94)。両剤投与前後の検査値の推移を比較した結果、LZD群では、PLT減少 (220.5±114.8 vs 181.2±101.3, p=0.02) とScr減少 (0.75±0.50 vs 0.49±0.30, p=0.004)、VCM群では、Scr減少 (0.61±0.51 vs 0.41±0.24, p=0.04) に有意な差が認められた。炎症性マーカー (WBC, CRP, 体温) については、両群のいずれも有意なCRP減

少が認められた (LZD :  $p=0.02$ , VCM :  $p=0.008$ ).

【結論】有効性と安全性に関して、両群の間に有意な差は認められなかった。しかしながら、LZD 群にて有意な PLT 減少が認められたことから、新生児・乳児に LZD を投与する場合は PLT 数のモニタリングが重要であると考えられた。

(非学会員共同研究協力者：松浦克彦)

#### O1-107. 過去4年間に当科で経験した化膿性骨髄炎・関節炎12例の原因菌と治療

伊勢赤十字病院小児科

森 翔, 吉野 綾子, 伊藤美津江  
馬路 智昭, 一見 良司, 東川 正宗  
倉井 峰弘, 中村 知美, 米田 雅臣

【はじめに】小児の骨関節感染症は不適切な治療により重篤な後遺症を残す可能性がある。過去4年間に当科で経験した化膿性骨髄炎・関節炎12例の原因菌、治療について後方視的に検討した。

【対象】2012年1月から2016年7月までに当科に入院した化膿性骨髄炎・関節炎の小児12例。骨髄炎6例、関節炎5例、骨髄炎+関節炎1例。男10女2。年齢は1歳4カ月～14歳で1例にアトピー性皮膚炎、1例に ALL 既往、1例に Down 症+TOF 術後があった。発熱、局所の炎症所見、疼痛などの症状があり全例 MRI 検査で関節または骨の変化を有した。全例に血液培養を、骨髄液培養は1例に、関節液培養は4例に実施した。

【結果】培養陽性は8例(8/12)。血液培養5例(5/12)、骨髄培養1例(1/1)、関節液培養3例(3/4)で陽性であった。培養陰性4例のうち PCR を2例に実施しいずれも陽性の結果を得た。同定された菌は、MSSA 5例、MRSA 4例、*Streptococcus mitis* 1例。初期治療はカルバペネム+VCM, ABPC/SBT, CEZ 等で開始され、検出された菌の感受性結果または臨床症状/血液検査の反応によりその後の薬剤を選択し、合計3から7週間投与した。

【考察】原因菌が同定された10例(10/12)中の90%が黄色ブドウ菌であり、初期治療は第1セフェムが適切と考えられる。しかし MRSA が44% (4/9) を占めており、血液培養2セット、骨髄培養、関節液培養等を積極的に実施し原因菌を特定する事が適切な薬剤選択に必須である。

#### O1-108. 当院における小児尿路感染症起炎菌の薬剤感受性と経験的抗菌薬選択

川崎医科大学小児科学講座

宮田 一平, 福田 陽子, 齋藤 亜紀  
田中 孝明, 加藤 敦, 寺西 英人  
大石 智洋, 中野 貴司, 寺田 喜平  
尾内 一信

【緒言】発熱を主訴とする時間外来診の多い小児において尿路感染症は重要な鑑別診断であるが、時間外に塗抹検査による起炎菌の想定ができない際には経験的に抗菌薬による治療を開始せざるを得ない。一般に小児の尿路感染症に対する第一選択薬にはセフェム系抗菌薬がガイドライン上

も推奨されているが *Enterococcus* 属に対しては無効である。そこで、当科で尿路感染症に対して入院加療した患者の起炎菌とその薬剤感受性を検討し、第一選択薬としてのセフェム系抗菌薬の妥当性を検討した。

【方法】2009年7月から2016年10月までに当科で尿路感染症を入院加療した事例から、 $4 \times 10^4$  cfu/mL 以上の菌量をもって同定された起炎菌に関して検討した。

【結果】のべ168件の尿路感染症事例中110件から129株の起炎菌が同定された。頻度では、*Escherichia coli* が60% (78株) を占め、*Enterococcus faecalis* が16% (21株) これに次いだ。*E. coli* においては CTX, ABPC, ABPC/SBT に対する耐性株がそれぞれ4株、19株、1株確認された。*E. faecalis* の ABPC 耐性株は認められなかった。

【考察】当科の医療圏の Local factor を想定した場合、小児尿路感染症の初期治療薬として ABPC/SBT の方がセフェム系抗菌薬に優る可能性が示唆された。

#### O1-109. 小児がん治療中の血流感染症に関する検討

京都府立医科大学附属病院小児科<sup>1)</sup>, 同 感染症科<sup>2)</sup>, 同 臨床検査部<sup>3)</sup>

家原 知子<sup>1)</sup> 藤友結実子<sup>2)3)</sup> 中西 雅樹<sup>2)3)</sup>  
山田 幸司<sup>3)</sup> 木村 武史<sup>3)</sup> 藤田 直久<sup>2)3)</sup>

【緒言】小児がん患者に対する化学療法中の感染症は、治療遂行の妨げとなり、時に致死的となりうる。

【目的】現状の課題の把握と、今後の対応を考える目的で2013年1月1日から2015年12月31日までの3年間での血流感染症について検討を行った。

【対象と方法】同期間に入院した小児がん患者759人を対象とした。全ての小児がん患者に内頸静脈または鎖骨下静脈にプロビアクカテーテルカポートが留置されている。同期間の血液培養検体1,543のうち、コンタミを除く陽性検体68から血液培養陽性例を算出した。

【結果】血液培養陽性事例は33件で、頻度の多い検出菌は順に *Streptococcus mitis* ; 8, *Escherichia coli* ; 7, *Staphylococcus epidermidis* ; 5であった。33例中、好中球減少時の発熱 (FN) が24件、中心静脈ライン関連感染症 (CLABSI) が11件であった。CLABSI/1,000 catheter days は0.77であり、ヘパリンロック後や入浴後の発生が11件中5件にみられた。FNの起炎菌は口腔内菌や腸内細菌科が18件にみられ、粘膜障害による bacterial translocation が推定された。

【考察】CLABSIの発症状況から中心静脈ライン維持管理の徹底が、bacterial translocationの予防では、腸管粘膜保護や口腔ケアの推進が重要と考えられた。

(非学会員共同研究者：金井大介<sup>1)</sup>)

#### O1-110. LAMP法によるウレプラズマの迅速な検出法の開発

日本大学医学部小児科学系小児科学分野<sup>1)</sup>, 同病態病理学系微生物学分野<sup>2)</sup>

不破 一将<sup>1)2)</sup> 高野 智圭<sup>1)2)</sup> 黒田 和道<sup>2)</sup>  
関 みつ子<sup>2)</sup> 早川 智<sup>2)</sup>

早産の原因は様々であるが、特に32週未満の早産児の約50%に絨毛膜羊膜炎が存在する。従ってそのコントロールは早産の予防に重要と考えられている。絨毛膜羊膜炎の起因菌のひとつであるウレアプラズマは、炎症性サイトカインの産生を介して母体の破水、流産、新生児の合併症の原因となる。現在、ウレアプラズマの検出には、培養とPCRが一般的である。しかし、培養は、操作が煩雑で、また迅速性に乏しい。したがって、ウレアプラズマの検出方法はPCR法が一般的である。しかし、Universal primerを用い16S rRNAを増幅後にシーケンス解析で同定する方法は高価である。ウレアプラズマに特異的なプライマーを用いる方法は、迅速だが操作が煩雑で、臨床医が実務と並行して行うのは困難である。我々は、Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法を用いてウレアプラズマを検出する方法を開発した。LAMP法は広義ではPCRの1種で、4種類のプライマーと鎖置換型DNAポリメラーゼにより一定の温度で連続的に増幅が進む。温度サイクルを設定する機械を必要とせず、恒温槽のみで60分以内に増幅が終了し、肉眼で結果を確認できる。今回は、明らかな感染徴候を認めない健診受診妊婦を対象に、腔分泌物を採取し、培養法、PCR法、およびLAMP法によりウレアプラズマの検出を行いそれぞれの迅速性、感度、特異度を検討し、従来法に劣らない結果を得たのでたので報告する。

#### O1-112. 日本人女性腔内細菌叢の網羅的菌叢解析

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学<sup>1)</sup>、愛知医科大学病院感染症科<sup>2)</sup>、ミヤリサン製薬株式会社東京研究部<sup>3)</sup>

松本 麻未<sup>1)3)</sup> 山岸 由佳<sup>1)2)</sup> 宮本健太郎<sup>3)</sup>  
岡 健太郎<sup>2)3)</sup> 高橋 志達<sup>2)3)</sup> 三嶋 廣繁<sup>1)2)</sup>

【研究背景/目的】腔内細菌叢 (VM) は通常 *Lactobacillus* spp. (LS) が最優勢であるが、LSの減少を伴うVMの攪乱により細菌性陰症 (BV) のリスクが高まり、BVを発症した妊婦では早産、Commercial Sex Worker (CSW) では性感染症のリスクが高まることが報告されている。本研究では、日本人の非妊婦、妊婦、CSWのVMの差異を明らかとし、その後の疾病や早産のリスクとの関連性を明らかとすること目的とした。

【方法】非妊婦22名、妊婦24名、CSW8名から腔分泌物を採取し、T-RFLP解析法及び16Sメタゲノム解析法によりVMを解析し、その構成比を元にクラスター解析及び多様性解析を行った。また、腔分泌物からLSを分離した。さらに、カルテより妊婦の切迫流産治療薬 (塩酸リトドリン) 使用の有無を調査した。

【結果】両解析法において、VMは *Lactobacillus* 属優勢の単純な菌叢 (LDM) と多数の属種を含む *Lactobacillus* 属非優勢の複雑な菌叢 (LNDM) に分類され、LNDMはLDMに比べてα多様性が有意に高かった。CSWは非妊婦及び妊婦と比べLNDMの割合が高く (非妊婦及び妊婦の29.2%~54.5%に対してCSWは87.5%)、LSの分離率も低

い傾向であった (50~68.2%に対して25%)。また、塩酸リトドリンを内服した5名の妊婦は全員LNDMであった。

【結論】非妊婦、妊婦及びCSWではVMの構成が異なること、また、LNDMが流産に影響している可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：和泉孝治)

#### O1-113. 温水洗浄便座の習慣的使用が閉経後婦人における頸管腔分泌物細菌叢に及ぼす影響と問題点

国立国際医療研究センター

荻野 満春

【緒言】我々は、習慣的温水洗浄便座使用 (以下「使用」) が閉経前婦人の頸管腔分泌物 (CVS) 中乳酸菌 (Lact) 喪失等細菌叢を悪化させることを報告してきた。今回、閉経後婦人についてデータを解析した結果、注視すべき知見が得られたので報告する。

【対象・方法】対象は、2007年9月から2008年12月に「帯下が気になる」として受診した閉経後婦人117例である。IC取得後、「使用」について聴取しCVSのグラム染色・標準培養を行った (倫理面の配慮：2004年厚生労働省「臨床研究における倫理指針」)。

【結果】使用者 (A群) 87例 (74.36%)、非使用者 (B群) 30例 (25.64%) だった。Lact陽性：A群15例 (17.24%)、B群12例 (40.00%)。腸内細菌検出33例 (28.20%) 中A群30例 (90.91%)、B群3例 (9.09%)。Lact以外の細菌・真菌の延べ検出数はA群99、B群12。また、A群のみに子宮留膿症 (PID疑) 4例 (4.59%) を認めた。

【要約・考察】以上を閉経前婦人のそれと比較すると「使用」により腸内細菌検出及び細菌・真菌の延べ検出数は同程度であるが、Lactの陽性率はより低く、陰性率はより高い傾向だった。子宮留膿症はA群にのみ認めた。以上より、「使用」は一時的に得られる「爽快感」を除き、女性のライフステージに於いてQOL向上に資する素因に乏しい事が示唆された。

#### O1-114. 両側眼周囲の紅斑を契機に診断した単純ヘルペスウイルス初感染の1例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>、同臨床検査科<sup>2)</sup>、Harvard T.H. Chan School of Public Health<sup>3)</sup>、東京都保健医療公社豊島病院<sup>4)</sup>

松原 昌平<sup>1)</sup> 福島 一彰<sup>1)</sup> 田中 勝<sup>1)</sup>  
関谷 綾子<sup>1)</sup> 矢嶋敬史郎<sup>1)</sup> 関谷 紀貴<sup>2)</sup>  
柳澤 如樹<sup>3)</sup> 味澤 篤<sup>1)4)</sup> 今村 顕史<sup>1)</sup>

【症例】生来健康な18歳女性。1カ月前より、化粧の際に二重まぶた様のテープを使用し始めた。入院4日前に左上眼瞼の皮疹を自覚した後、皮疹は徐々に拡大し、右眼周囲にも同様の皮疹を認めた。入院1日前より全身倦怠感を伴う39℃以上の発熱を認めたため精査加療目的に入院となった。アレルギーの既往はなく、症状出現前に薬剤の使用歴はなかった。身体所見上、両側上下眼瞼に小水疱を伴う紅斑を認め、上眼瞼にはびらんが認められた。顔面以外

に、頸部、右前腕、左膝関節にも同様の皮疹を認めた。口腔内にアフタは認めず、両側頸部に圧痛を伴うリンパ節腫脹を認めた。眼科診察では、角膜炎などの異常所見を認めなかった。血液検査では、軽度のCRP上昇を認める以外に特記すべき異常所見を認めなかった。皮疹の性状から単純ヘルペスウイルス（HSV）感染の可能性を考慮し、アシクロビルによる治療を開始した。治療開始後速やかに解熱し、計7日間の治療により全身の皮疹も消退した。入院時のHSV IgM（EIA法）とIgG（EIA法）はいずれも陰性であったが、2週間後に再検したところ共に陽転化した（抗体価：IgM 5.72, IgG 8.3）。以上の経過よりHSVによる初感染と診断した。

【考察】両側眼周囲に紅斑を呈したHSV初感染の1例を経験した。本症例では、化粧に伴う手指を介したウイルスの伝播が特徴的な眼周囲の皮膚所見を形成したと考えられた。

#### O1-115. 次世代シーケンサーを用いて1型壊死性筋膜炎の複合感染の解析を行った1例

東京医科大学茨城医療センター内科感染症<sup>1)</sup>、同感染制御部<sup>2)</sup>、同中央検査部<sup>3)</sup>、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター<sup>4)</sup>、東京医科大学微生物学講座<sup>5)</sup>

清田 育男<sup>1)2)3)</sup>宇留間友宣<sup>1)2)</sup>黒田 祐子<sup>1)</sup>  
川畑 大輔<sup>2)3)</sup>黒田 誠<sup>4)</sup>松本 哲哉<sup>2)5)</sup>

【症例】20歳代男性。既往に糖尿病あり。左下肢に腫脹を認め近医にて抗菌薬（CTRX, CEZ）投与で経過をみていたが、水疱が出現し左下肢壊死性筋膜炎の診断で7病日に当院へ転院となった。CTでは大腿全周性に筋膜、筋間にガス像を認め、下腿は皮下軟部組織のガス像を認めた。入院初日に筋膜切開、デブリードマンを施行しMEPM 1g/日を開始した。翌日、壊死の進行を認めたため左大腿部切断を施行しCLDMを追加した。しかし治療の甲斐なく入院3日目に永眠された。解剖は希望されず行っていない。同部位の開放性膿のグラム染色ではグラム陰性桿菌、陽性球菌、陽性桿菌、白血球を認め、培養では*Escherichia coli*, *Fingoldia magna*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella* 属を認めた。後日、開放性膿を採取した綿棒およびガーゼ各1検体を次世代シーケンサー（next-generation sequencer：NGS）を用いた網羅的配列読法による病原体の解析を施行し精査を行った。結果は培養結果とおおむね一致し、嫌気性菌などのより詳細な菌種名の推定が可能であった。また、少ないレベルで*Streptococcus pyogenes*の類似配列を検出した。

【考察】NGSでは培養で検出されなかった多くの菌の検出を認めた。検出した菌は腸管内に常在する細菌を多数認め、腸管内の細菌が感染源と推定された。*S. pyogenes*を検出したが消化管内にも常在する菌であり、それを検出した可能性が考えられる。NGSを用いた病原体の検出は混合感染の多彩な原因菌の判明に寄与し、今後有用な検査診断ツールになり得ると考えられる。

#### O1-116. Panton-Valentine Leukocidin 産生黄色ブドウ球菌による軟部組織感染から敗血症および壊死性肺炎を来した2例

佐世保市総合医療センター呼吸器内科<sup>1)</sup>、長崎大学病院検査部<sup>2)</sup>

一瀬 将広<sup>1)</sup> 住吉 誠<sup>1)</sup> 賀来 敬仁<sup>2)</sup>  
小佐井康介<sup>2)</sup> 福田 雄一<sup>1)</sup> 柳原 克紀<sup>2)</sup>  
早田 宏<sup>1)</sup>

【背景】Panton-Valentine leukocidin（PVL）は黄色ブドウ球菌により産生される白血球破壊毒素であり、皮膚・軟部組織感染より重症感染症を来すが本邦での報告は少ない。今回、PVL産生MRSAおよびMSSAによる壊死性肺炎の2例を経験したので報告する。

【症例1】31歳、男性。発熱、呼吸困難を主訴に救急外来を受診。来院7日前、左膝関節を打撲した。胸部CTで両肺に肺炎像および敗血症性塞栓症を疑う所見を認め、イミペネム 2g/日、クリンダマイシン 1,200mg/日で治療を開始した。入院3日後、血液・喀痰培養よりPVL産生MRSAが検出されバンコマイシン 6g/日を追加した。左下肢深部静脈血栓症および左大腿骨髄炎を合併したが改善した。

【症例2】24歳、男性。来院7日前より鼻尖部の腫脹と圧痛を自覚し、その後、発熱、倦怠感が出現し体動困難となり救急外来へ搬送された。低血圧、白血球減少、血小板減少を伴っており、胸部CTでは敗血症性塞栓症を疑う陰影を認めた。メロペネム 2g/日、リネゾリド 1,200mg/日、クリンダマイシン 2,400mg/日で治療を開始したところ、鼻腔・血液・尿培養よりPVL産生MSSAが検出されたため、セファゾリン 6g/日、クリンダマイシン 2,400mg/日に変更した。治療経過でARDS、膿胸、筋肉内膿瘍を合併したが外科的治療も併用し軽快した。

【結論】皮膚軟部組織感染に敗血症や壊死性肺炎を合併した場合にはPVL産生菌の関与を考慮し、抗MRSA薬やクリンダマイシンの併用を検討すべきである。

#### O1-117. 緑膿菌単独による壊死性軟部組織感染症の1例

福井県立病院皮膚科

越後 岳士

【症例】81歳男性。

【既往歴】糖尿病、高血圧、気管支喘息に対しステロイド内服中。

【現病歴】右足蜂窩織炎で当科入院していたが、セファゾリン点滴にて略治し退院を計画していた。ところが入院8日目、左大腿の疼痛が出現し、喘鳴を伴う呼吸困難、低血糖、低血圧となり、意識レベルが低下した。その8時間後、左大腿に熱感を伴う境界不明瞭な発赤腫脹が出現し、次第に発赤の範囲が拡大し一部に水疱を伴うようになったが、経過を通じて波動や握雪感はなかった。

【経過】急変した当日はLRINEC Scoreが2点であったが、敗血症性ショックを伴う壊死性軟部組織感染症を想定し集中治療室に入室した。昇圧剤、ステロイド、人工呼吸、持

統的血液透析濾過療法により全身管理を行った。タゾバクタム/ピペラシリン 4.5g×3回/日、リネゾリド 600mg×2回/日、クリンダマイシン 600mg×3回/日の点滴を開始し、病変部を皮切すると脂肪が全層性に変性・壊死しており、可及的に局所のデブリドマンを繰り返した。血液培養、水疱内容液、デブリドマン中の脂肪組織滲出液の培養を繰り返したが、いずれも *Pseudomonas aeruginosa* のみが検出された。その後、播種性血管内凝固症候群に伴う多発性脳塞栓症を合併し、入院 16 日目に永眠した。

【考察】緑膿菌単独による本症は悪性腫瘍や糖尿病、薬剤などにより免疫抑制状態の患者に発症する傾向があるが、極めて稀で臨床症状が非典型なことが多いため注意を要する。

#### O1-118. *Capnocytophaga canimorsus* による蜂窩織炎の 1 例

東海大学医学部付属病院内科学系総合内科<sup>1)</sup>、同診療技術部臨床検査技術科<sup>2)</sup>

古川恵太郎<sup>1)</sup> 沖 将行<sup>1)</sup> 上田 晃弘<sup>1)</sup>  
大島 利夫<sup>2)</sup> 高木 敦司<sup>1)</sup>

【症例】86 歳女性。高血圧症、甲状腺機能低下症、C 型肝炎のため近医通院中。犬を 5 匹飼育しており、普段から手足を咬まれることが多かった。3 日前からの左前腕の発赤・腫脹を主訴に当科を受診し、蜂窩織炎の診断で入院となった。*Streptococcus pyogenes* や *Staphylococcus aureus* を原因微生物と想定し、エンピリック治療として CEZ 投与を開始した。第 3 病日、入院時提出分血液培養全ボトルでグラム陰性桿菌が検出されたため、CTRX 投与へ変更した。その後、臨床経過は改善あるも、菌の発育が不良であり、同定・薬剤感受性試験が不能であった。計 14 日間の抗菌薬投与を行い退院とした。退院後、16s rRNA 遺伝子解析により *Capnocytophaga canimorsus* と同定されたため、同微生物による蜂窩織炎・菌血症と考えられた。

【考察】*Capnocytophaga* 属はヒトや動物の口腔内常在菌であり、イヌやネコの保菌する *C. canimorsus* は、咬傷を契機にヒトへ感染症を起こしうる。蜂窩織炎の原因微生物は *S. pyogenes* や *S. aureus* が多いが、イヌやネコなどの動物咬傷のエピソードがある場合は、*C. canimorsus* も考慮しなければならない。また、正確な鑑別と同定には、16S rRNA 遺伝子解析が有用な足掛かりとなりうる。イヌやネコが、ペットのみならず、アニマルセラピーとしての役割も果たしているなどといった昨今の社会的背景からも、今後は人畜共通感染症として *C. canimorsus* による感染症も念頭に置くべきである。

#### O1-120. 整形外科領域感染症における術中簡易迅速検査法の有用性の検討

北里大学大学院医療系研究科<sup>1)</sup>、北里大学医学部整形外科学<sup>2)</sup>、北里大学医療衛生学部微生物学<sup>3)</sup>、北里大学病院感染管理室<sup>4)</sup>、北里生命科学研究所感染制御研究センター<sup>5)</sup>

峯岸洋次郎<sup>1)2)</sup> 内山 勝文<sup>1)2)4)</sup> 中村 正樹<sup>3)4)5)</sup>

高山 陽子<sup>4)</sup> 和田 達彦<sup>4)</sup> 花木 秀明<sup>4)5)</sup>

【目的】整形外科の術中に感染の有無を判断する方法の代表は塗抹検査である。しかし、塗抹検査は感度が悪いことが知られており、術中の判断材料としては不十分である。また、迅速病理診断は費用面、簡便性という点で問題がある。一方、関節液を対象とした白血球エステラーゼ試験と関節液 CRP 測定は簡便であり、保険適用外ではあるが感度・特異度ともに優れていると報告されている。そこで、術中に採取された関節液を対象に塗抹検査、白血球エステラーゼ試験、関節液 CRP 測定を行い、最終診断との整合性を検討したので報告する。

【方法】対象は当院で行われた整形外科領域の感染症が疑われ術中に関節液が採取された 17 例である。検体は遠心分離し、沈渣に対して塗抹検査を、上清に対して白血球エステラーゼ試験と関節液 CRP 測定を行った。

【結果】最終的に感染と診断されたのは 6 例、感染なしと診断されたのは 11 例であった。塗抹検査は感度 50%、特異度 100% であった。一方、白血球エステラーゼ試験は感度 50%、特異度 91%、関節液 CRP 測定は cut-off 値を 0.5 mg/dL としたところ感度 83%、特異度 91% であった。

【考察】感度においては関節液 CRP 測定が最も優れていたが、特異度においては従来の塗抹検査が最も優れていた。

【結論】塗抹検査は特異度が高い検査であり実施すべきである。関節液 CRP 測定は迅速性や検出感度の面で優れており、塗抹検査に併用して行われることが望ましいと考ええる。

(非学会員共同研究者：池田信介<sup>1,2)</sup>、北里英郎<sup>3)</sup>、高相晶士<sup>1,2)</sup>)

#### O1-121. 化膿性脊椎炎 93 例の臨床的検討—血液培養と臨床徴候の有用性—

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

新里 敬<sup>1)</sup> 大城 雄亮<sup>1)</sup> 戸高 貴文<sup>1)</sup>  
伊敷 晴香<sup>1)</sup> 藤田 次郎<sup>2)</sup>

【目的】化膿性脊椎炎の危険因子、臨床像、診断方法、および治療に関する日本からの報告は少ない。当院で 11 年間に経験した化膿性脊椎炎の臨床的検討を行った。

【対象と方法】2006 年 1 月から 2016 年 12 月までの 11 年間に当院で化膿性脊椎炎と確定診断がつき入院加療を行った症例について、カルテレビューで後ろ向きに検討した。

【結果】症例数は 93 例で、男性 61 例 (66%)、年齢の中央値は 72 歳 (37~93 歳) であった。患者背景では糖尿病が 38 例 (44%) と多かった。症状出現から入院までの日数は中央値で 5 日 (1~70 日)、38℃ 以上の発熱 69 例 (74%)、腰背部痛 90 例 (97%) があり、同部位の圧痛は 77 名 (83%)、神経症状が 21 例 (23%) に認められた。原因菌では黄色ブドウ球菌が 30 例 (31%)、連鎖球菌が 29 例 (31%) と多く、不明は 13 例 (14%) であった。血液培養は 85 例 (91%) で施行され、72 例 (85%) で陽性であった。75 例で腰痛などの症状出現から 7 日以内に MRI での

椎体炎検索がなされたが、診断確定に至ったのはうち52例(70%)であった。ドレーナージや外科的治療を要したのは15例(16%)であった。合併症では、腸腰筋膿瘍が33例(35%)、硬膜外膿瘍が23例(25%)、感染性心内膜炎が12例(13%)に認められた。総死亡は9例(10%)、治療終了後の再発は10例(11%)で認められた。

【結語】化膿性脊椎炎では血液培養が診断に有用である。発症初期にはMRI検査でも陰性を示すことがあるので、敗血症と脊椎炎の兆候があれば画像検査を反復する必要がある。

#### O1-125. 再建術を伴う口腔癌手術の術後感染予防抗菌薬に関する検討—ガイドラインとの相違について—

東海大学医学部附属八王子病院口腔外科<sup>1)</sup>、東京歯科大学オーラルメディスン・口腔外科学講座<sup>2)</sup>

鈴木 大貴<sup>1)2)</sup> 高橋 美穂<sup>1)</sup>  
唐木田一成<sup>1)</sup> 坂本 春生<sup>1)</sup>

【緒言】2016年4月に術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン刊行をうけ、当科における予防抗菌薬投与の実際とガイドラインとの相違について検討した。

【対象】2005年4月から2016年3月までの11年間で、東海大学附属八王子病院口腔外科において再建術を伴う口腔癌手術50症例を対象とした。

【方法】ガイドライン推奨予防投与の実際とSSI発生状況、投与された抗菌薬の種類や投与期間との関連について検討した。

【結果】症例内訳は男性32例、女性18例、年齢平均61.6歳。予防抗菌薬はCEZ 27例、CMZ 15例で、ガイドラインに準拠した症例は16例であった。投与期間は1~8日(平均3.1日)で、術後48時間投与は21例であった。SSIの発生率は18例(36%)であった。推奨されている抗菌薬と投与期間の双方を満たした症例は11例(22%)で、これらの群ではSSIの発症は無かった。SSIの検出菌は口腔常在菌が約6割で院内感染菌は1割程度であった。

【考察】遊離筋皮弁頭頸部再建術後感染の発症率は46%とされ、当院の発症率はやや低かったが、再建術を伴う口腔癌手術の感染リスクが高いことを再認識した。予防抗菌薬の選択においては、CEZ単独での感染率の高さから、CLDMが追加されているが、これを肯定する結果であった。検出菌は口腔常在菌などがほとんどであったが、これは予防抗菌薬に広域の第1、2世代セフェム系抗菌薬を選択し、短期投与にすることで、菌交代現象や耐性化を防いだことが大きいと考えられた。

#### O1-126. 当院における新規採用職員の麻疹・風疹ウイルス抗体陽性率の推移

大阪大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、同臨床検査部<sup>2)</sup>、同医療技術部<sup>3)</sup>、同看護部<sup>4)</sup>

吉岡 範<sup>1)2)3)</sup> 出口 松夫<sup>1)2)3)</sup> 鍵田 正智<sup>2)3)</sup>  
塚本 寛子<sup>2)3)</sup> 高尾美有紀<sup>2)3)</sup> 田原 和子<sup>2)3)</sup>  
軍場 麻紀<sup>2)3)</sup> 萩谷 英大<sup>1)</sup> 吉田 寿雄<sup>1)</sup>  
山本 倫久<sup>1)</sup> 明田 幸宏<sup>1)4)</sup> 鍋谷 佳子<sup>1)</sup>

前田 育宏<sup>2)3)</sup> 日高 洋<sup>2)</sup> 朝野 和典<sup>1)</sup>

【目的】医療関係者は、一般人よりも感染症予防には積極的であり、予防接種で防ぐことのできる疾病に対してはワクチン接種を受け、免疫を獲得する必要がある。近年では多くの施設が医療関係者に対して、麻疹、風疹、ムンプス、水痘に対する抗体保有の確認やワクチン接種を積極的に実施している。一方、国内における予防接種スケジュールも大きく変化し、新スケジュールでは麻疹と風疹は2回の接種が原則となり、1990年4月2日生まれ以降が新スケジュール適合者となる。我々は、当院における新規採用職員の流行性ウイルス(麻疹・風疹)抗体陽性率の10年間の推移、さらには新スケジュール適合者が入職し始めた2012年前後の麻疹、風疹抗体陽性率を比較調査した。

【対象】対象は2006から2016年度の4月1日付けの新規採用職員4,082名とした。

【方法】エンザイグノスト麻疹/IgG、および風疹/IgG試薬(シーメンス社)を用いて測定した。

【結果および考察】1)年度別の麻疹抗体陽性率を比較すると、2009年度が95.7%と最も高く、2015年度が84.0%と最も低かった。また、麻疹抗体陽性率が2012年以降に上昇する傾向は認めなかった。2)年度別の風疹抗体陽性率を比較すると、2009および10年度が94.4%と最も高く、2006および12年度が90.9%と最も低かった。また、風疹抗体陽性率が2012年以降に上昇する傾向は認めなかった。今後は、新規入職者の年齢などを含めた詳細な解析を行う予定である。

#### O1-127. 大学病院における麻疹・風疹ワクチンの接種状況と今後の対策

群馬大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、同検査部<sup>2)</sup>、同薬剤部<sup>3)</sup>

馬渡 桃子<sup>1)</sup> 木村 考穂<sup>2)</sup> 小磯 博美<sup>1)</sup>  
奈良 誠人<sup>1)</sup> 木下 綾子<sup>3)</sup> 村上 正巳<sup>2)</sup>  
徳江 豊<sup>1)</sup>

【背景】麻疹と風疹は国立感染症研究所より医療機関向けガイドラインが発行されており、罹患歴を抗体価で証明できない医療従事者には2回のワクチン接種を推奨している。当院では2016年度に職員のワクチン2回目接種完了を促すため、追加接種プログラムを施行し、新入職員の罹患歴・ワクチン接種歴の把握も開始した。その取り組みを紹介し今後の課題について述べる。

【方法】2016年6月現在の在職職員のうち、50歳以下の職員において罹患歴、ワクチン接種歴調査を行い、ガイドライン基準満たしていないものをワクチン追加接種対象とし、1人につき1回の追加接種を病院予算で行った。2016年度新入職者については、入職時提出書類に抗体価測定結果、罹患歴、ワクチン接種歴記載欄を設け、基準到達状況を調べた。

【結果】2016年度入職者は299名で、ガイドライン基準到達者は、麻疹100名(33%)、風疹98名(33%)だった。全体職員の追加接種プログラムにより、病院職員における

ガイドライン基準到達率は20%から80%へ上昇した。しかし大学病院敷地内には病院所属ではない大学職員もおり、今回は大学職員については把握できていない。

【結論】1990年4月以降出生者では麻疹・風疹ワクチンの定期接種機会は2回与えられているが、新入職者のガイドライン基準到達率は30%台と低かった。ガイドライン基準到達を目指すには引き続き追加接種プログラムを検討しなければならない。

#### O1-128. マレーシアおよびインドネシアの医療施設における感染管理事情

名古屋市立大学病院<sup>1)</sup>、藤田保健衛生大学病院<sup>2)</sup>、名古屋第二赤十字病院<sup>3)</sup>、愛知医科大学看護学部<sup>4)</sup>、蒲郡市民病院<sup>5)</sup>、宏潤会大同病院<sup>6)</sup>、こじま内科小児科クリニック<sup>7)</sup>

中村 敦<sup>1)</sup> 木下 輝美<sup>2)</sup> 田村 秀代<sup>3,4)</sup>  
朝岡みなみ<sup>1)</sup> 塩田 有史<sup>1)</sup> 若杉 健弘<sup>1,5)</sup>  
浅井 雅美<sup>6)</sup> 児島 康浩<sup>7)</sup>

【目的】グローバル化する感染症に向けた感染管理の均てん化を視野に、東南アジアの医療施設における管理の問題点を掌握し、改善を支援する。

【方法】国際ロータリー財団のプロジェクトとして医師、看護師、薬剤師の計7名からなるチームを編成し、マレーシアの3病院、インドネシアの5病院を訪問、感染管理の実情を把握し、指導を行った。また両国から派遣団が来日し、わが国の感染管理を研修、情報の共有化と改善を図った。

【結果】水質環境を反映して両国ともに手指衛生に対する熱心な教育、啓発の取り組みがなされ、遵守率も高かった。しかし感染管理チームへの薬剤師、臨床検査技師の参画は少なく、耐性菌対策などわが国のような多職種による活動が乏しかった。

マレーシアでは日本の感染管理認定看護師に該当する国家資格制度が充実しており、看護師主導のもとに国の定めたマニュアルの遵守が徹底されている反面、Infection Control Doctorはごく少数で、感染管理への医師の関与が希薄であった。インドネシアでは主に医師が感染管理を主導しており、抗菌薬適正使用の先進的な取り組みなどがみられる一方、基本的な感染予防策の徹底の面での課題が見受けられた。

これらの実情を踏まえ、感染管理の実践に有益となる具体的なアドバイスを行った。

【結論】今回の活動で各国間の感染管理の相違を認識することにより、具体的な改善支援案を提示できた。

(非学会員共同研究者：吉川公章、水野弥一)

#### O1-130. 結核高罹患地域の中小規模病院における結核院内発生と院内感染対策に関する調査

名古屋医療センター感染制御対策室<sup>1)</sup>、国立長寿医療研究センター<sup>2)</sup>

鈴木奈緒子<sup>1)</sup> 後藤 拓也<sup>1)</sup> 荒川美貴子<sup>1)</sup>  
濱田 博史<sup>1)</sup> 脇坂 達郎<sup>1)</sup> 片山 雅夫<sup>1)</sup>  
北川 雄一<sup>2)</sup>

【目的】わが国の結核罹患率は漸減傾向にあるといわれるが、結核の高齢化、大都市の罹患率の高さ、医療従事者の結核発症の増加が指摘され、看護師以外の医師とその他の職種では結核罹患率が上がっている。全国的に結核患者が減っているのに反し医療従事者の結核発症が増えているのは、病院等の施設内感染が増えていると考えられる。この実態を検討するため結核高罹患地域の中小規模病院を対象とした結核院内発生と院内感染対策に関し調査した。

【方法】2016年1月～2月、名古屋市のA地域医療支援病院と地域連携関係にある400床以下の病院198施設を対象に、施設背景、結核・接触者健診発生状況、結核感染対策実施状況等について、施設長の同意を得て無記名で回収した。

【結果】82施設(41%)より回答を得た。平均稼働病床114、加算1が13%、加算2が53%、届出なし34%で、陰圧個室あり20%、採痰ブースあり7%、雇入時IGRA実施39%、N95マスクあり82%、アイガードあり13%であった。3年内の結核院内発生が45%にあり、発症者は患者44%、職員6%で、接触者健診は75%の施設が経験していた。職員の結核発症のあった施設の80%で入院患者の結核発症があった。

【結語】結核高罹患地域の中小規模病院82施設の実態調査より、入院患者の結核発症との関連が危惧される職員の結核発症が少なくなく、結核対策が十分でない施設背景が課題と考えられた。

#### O1-131. 入所重症心身障害児・者のヘリコバクター・ピロリ感染症の現状と除菌治療の効果

鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科

市山 高志、伊住 浩史

【はじめに】ヘリコバクター・ピロリ感染症は慢性胃炎、胃潰瘍、胃癌等の胃疾患をはじめ様々な全身性疾患の原因となる。健常者に比し、重症心身障害児・者施設入所者での感染率は高率と言われている。

【目的】鼓ヶ浦こども医療福祉センター入所中の重症心身障害児・者のヘリコバクター・ピロリ感染状況を調査し、感染者に対する除菌治療の効果を検討する。

【方法】対象は当センター入所中の重症心身障害児・者80例(3歳～54歳、中央値29.0歳)。方法は血清抗ヘリコバクター・ピロリIgG抗体および便中ヘリコバクター・ピロリ抗原を検査した。検査項目いずれかの陽性者を感染者とした。

【結果】血清IgG抗体では80例中34例(42.5%)が陽性だった。便中抗原では80例中20例(25.0%)が陽性だった。対象者80例中37例(46.2%)が感染者だった。また経管栄養の32例中19例(59.3%)が、非経管栄養の48例中18例(37.5%)が感染者だった。感染者に対してクラリスロマイシンを含む一次除菌治療を行い、感染者37例中25例(67.6%)で除菌できた。除菌できなかった患者にはメトロニダゾールを含む二次除菌を行い、12例中7例(58.3%)で除菌できた。一方で一次除菌が成功した患者2

例で再感染を認めた。

【結語】当センター入所中の重症心身障害児・者、特に経管栄養中の患者では、高率にヘリコバクター・ピロリ感染を認めた。また約1/3がクラリスロマイシン耐性菌だった。さらに再感染例もみられた。

### O1-133. 集中治療室における尿道カテーテルの留置頻度と適応の適切性—前向き多施設観察研究—

倉敷中央病院総合診療科

栗山 明

【目的】医療関連感染症の中でも尿道カテーテル関連尿路感染症は予防しうる疾患である。米国では国を挙げての医療関連感染に対する取り組みがなされ、ICU患者の60%に尿道カテーテルが留置され、その94%が正しい適応で留置されるようになった。本邦のICUにおける尿道カテーテルの留置頻度と適応の適切性に関する報告はこれまでになく、前向き多施設観察研究を行った。

【方法】5教育病院から7集中治療室が参加した。毎月1週間、2015年8月から2016年5月までの最低4カ月に渡り、ICU入室中の成人患者を対象に尿道カテーテルの留置頻度を連日計測した。Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009に準拠し、適切な適応で留置されている尿道カテーテルの頻度を記述した。

【結果】観察対象となった1,706(患者・日)において、1,289(カテーテル・日)(76%)の留置が確認された。1,289(カテーテル・日)のうち693(カテーテル・日)(54%)で尿道カテーテルに適切な適応が確認された。尿道カテーテルの不適切な適応では、非重症患者における出納観察(19.1%)、動けないこと(7.7%)および明確な理由なし(16.4%)が多かった。

【結論】本邦の教育病院ICUにおける尿道カテーテルの留置頻度は76%で、その適応は54%において適切であった。米国からの報告に比べ、尿道カテーテルの留置頻度は高いが、不適切な留置が多い現状が明らかになった。

### O1-136. 誤嚥性肺炎による入院患者の増加に対応する摂食・嚥下ケアプロジェクト

名古屋記念病院化学療法内科<sup>1)</sup>、同 小児科<sup>2)</sup>、同 看護部<sup>3)</sup>、同 救急部<sup>4)</sup>

伊奈 研次<sup>1)</sup> 鈴木 道雄<sup>2)</sup>

岩崎 美樹<sup>3)</sup> 露木 涼子<sup>4)</sup>

【背景】超高齢化社会を迎え、誤嚥性肺炎に対する対応は、窒息死亡事故の危険を含め、急性期病院にとって大きな課題となっている。誤嚥性肺炎の重症化および再燃を防ぎ、在院日数を短縮することを目的にして、2015年4月に多職種による摂食・嚥下ケアプロジェクトを立ち上げたので、その活動について報告する。

【方法】耳鼻科医師、ICD、看護師、言語聴覚士、栄養士、MSWなどからなる本プロジェクトを立ち上げ、身体的フレイルに配慮し、水飲みテストおよびトロミ水テストを用いた摂食・嚥下機能の評価体制を構築した。嚥下機能の評

価・リスク分類の周知を目的に院内研修会を行い、2015年10月から摂食・嚥下スクリーニングを開始した。2015年度の誤嚥性肺炎患者を対象に在院日数などの疫学的解析を行った。

【結果】2015年度の誤嚥性肺炎による入院患者は164名、その約90%は70歳以上だった。内科で担当した同患者は149名で、内科の入院患者数全体の約5%を占め、平均在院日数は79.5日だった(病院全体の在院日数:13.0日)。嚥下機能の評価・リスク分類を開始する前の上半期の在院日数は95.2日(N=74)だったのに対して、導入以後の下半期では64.0日(N=75)だった。

【結語】院内で統一した嚥下機能の評価体制を開始したことにより、誤嚥性肺炎患者の在院日数が短縮した。今後、歯科医師と協力して、誤嚥性肺炎患者の口腔ケアを強化していく予定である。

### O1-137. ノロウイルスの院内感染対策を目的とした靴裏に付着した模擬吐物の床面への伝播状況の評価

北里環境科学センター<sup>1)</sup>、新日本空調株式会社<sup>2)</sup>、国立感染症研究所<sup>3)</sup>

林 伸行<sup>1)</sup> 野島 康弘<sup>1)</sup> 高塚 威<sup>2)</sup>

柳沢 昌行<sup>2)</sup> 宇田川悦子<sup>3)</sup>

【目的】近年、ノロウイルス(以下、NV)による院内感染が問題になっている。NV患者の吐物には大量のウイルスが存在しており、床面に飛散した吐物が感染源となる危険性がある。本研究では、床面の吐物を靴で踏むことで広範囲にNVが伝播する可能性に着目し、模擬吐物を用いた実験で検証した。

【方法】NV代替指標として、*Escherichia coli* phage Q $\beta$ (以下、ファージ)を添加した模擬吐物3.5mLを30cm $\times$ 15cmの床材(ビニル床、絨毯)に滴下後、靴で踏み、ファージを付着させた。その靴で、新しい床材を順々に踏んだ後、それぞれの床材と靴裏からファージを洗いだし、感染価を溶菌法にて調べ、伝播する距離を評価した。

【結果】ビニル床の場合、最初に踏んだ床材から $6.6 \times 10^8$  PFU、最長49m地点から $5.7 \times 10^3$  PFUの、一方、49m地点を踏んだ後の靴裏から $5.8 \times 10^7$  PFUのファージを検出した。また、絨毯の場合、最初の床材から $7.7 \times 10^7$  PFU、最長49m地点から $6.8 \times 10^5$  PFUの、一方、49m地点を踏んだ後の靴裏から $5.4 \times 10^8$  PFUのファージを検出した。

【結論】本研究の結果、靴裏を介して模擬吐物が49m地点まで付着すること、さらには49m地点を踏んだ後の靴裏に $10^7$ ~ $10^8$  PFUのファージが残留していることを確認した。実際にNVを含む吐物も靴裏を介して床面に付着することで、広範囲にNVを伝播する可能性があることが推測されるため、吐物処理時には床面の清掃消毒に加え、靴裏の消毒にも注意を払うことが重要であると考えられる。

### O1-138. 有機物存在下における亜塩素酸水の抗微生物効果

本部三慶株式会社<sup>1)</sup>、香川大学医学部分子微生物学<sup>2)</sup>

山岡 徹<sup>1)2)</sup>堀内 功典<sup>1)</sup>  
 桑原 知巳<sup>2)</sup> 合田 学剛<sup>1)</sup>

【目的】塩素系消毒剤は、強力な酸化力で微生物の蛋白質(組織)やDNAを変性し、感染症対策には欠かすことが出来ない薬剤である。尚、塩素系消毒剤の中で最も使用される次亜塩素酸ナトリウムは、速効性でかつ強力な殺菌力を期待出来る反面、有機物によりその殺菌力は急激に減少する。近年、新たな塩素系消毒剤として亜塩素酸を主たる有効成分とする亜塩素酸水が、様々な領域で環境整備用として、多くの現場で利用され始めており、有機物存在下でも抗微生物効果を長期間維持出来る薬剤として大いに期待を集めている。そこで本研究では、この亜塩素酸水の有機物存在下における抗微生物効果を、ノロウイルスの代替ウイルスであるネコカリシウイルス(FCV)や、クロストリジウムディフィシル(CD)芽胞を用いて評価することにした。

【方法】薬剤に有機物含有のウイルス液もしくは菌液を加え、一定時間経過後に中和し、この中和後の試験液を用いて抗微生物効果を比較した。

【結果】亜塩素酸水は遊離塩素濃度(亜塩素酸として)として、BSA5%存在下では約1,200 ppm, BSA0.5%存在下では約100 ppm, ポリペプトン0.5%存在下では約400 ppmでFCVの感染価を検出限界以下にまで減少させた。また、CD芽胞に対しても、ポリペプトン0.5%存在下では約400 ppmで生残菌数を検出限界以下にまで減少させた。

【結論】亜塩素酸水は、有機物存在下でも、高い抗微生物効果を有していることが明らかとなった。

#### O1-139. 院内発症麻疹の感染制御

大阪市立大学医学研究科臨床感染制御学<sup>1)</sup>, 大阪市立大学医学部付属病院感染制御部<sup>2)</sup>, 大阪市立大学医学研究科小児科<sup>3)</sup>

掛屋 弘<sup>1)</sup> 山田 康一<sup>1)</sup> 藤本 寛樹<sup>1)</sup>  
 並川 浩己<sup>1)</sup> 柴多 渉<sup>1)</sup> 藤田 明子<sup>2)</sup>  
 岡田 恵代<sup>2)</sup> 中家 清隆<sup>2)</sup> 中村 安孝<sup>2)</sup>  
 瀬戸 俊之<sup>3)</sup>

【目的】麻疹は2006年から2008年の再増加後のワクチン2回接種キャンペーンの影響を受けて、発症数は激減した。現在、我が国土着のゲノムタイプは2010年以降検出されておらず、我が国の麻疹は輸入感染症として認識されている。今回、関西空港での麻疹集団発生に関連して、当院で院内発症麻疹を経験した。その感染対策を報告する。

【結果】麻疹を発症した関西空港職員(30歳代)の受診を契機として、院内で2名の職員(いずれも20歳代)の二次感染者が発症した。一人目は患者の隣の診察室で診察をしていた医師で、麻疹の伝播力を改めて知らされた。二人目は患者が採血室を訪れた際に、検査室受付で感染した。我々は保健所へ発生届け出を行い、行政検査を依頼した。さらに保健所へ対応を相談しながら、感染対策を実施した。初期対策として、全接触者をリストアップし、主治医が中

心となって対象患者へ電話連絡を行った。また、抗体価が十分でない職員の自宅待機を勧めた。免疫不全患者へは免疫グロブリンを投与した。一方で、麻疹ワクチンの院内在庫は限られ、小児への接種を優先した。当該病棟は、職員の自宅待機の影響を受けて新規入院患者を縮小、さらには関連病棟を閉鎖した。感染対策を実施しながらも、良質な医療を提供することを目指した。幸い3次感染者は出ずに収束したが、プレスリリースの影響等を含め、院内発症麻疹に対する感染対策のあり方を考える。

#### O1-140. 2015年ネパール大地震が被災地の小児感染症の発生率と疾病構造に及ぼした影響

長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科<sup>1)</sup>, 長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野<sup>2)</sup>  
 福屋 吉史<sup>1)</sup> Bhim Gopal Dhoubhadel<sup>1)</sup> 鈴木 基<sup>2)</sup>  
 有吉 紅也<sup>2)</sup>

【背景】2015年4月25日にネパールのカトマンズ盆地を襲ったマグニチュード7.8の地震とその余震により、約9,000人が死亡し、60万棟以上の家屋が倒壊した。大規模災害による人口移動や衛生状態の悪化は、被災者の間で呼吸器感染症や消化器感染症が拡大するリスクを増大させると考えられている。

【目的】ネパール大地震がカトマンズ盆地バクタブル市の小児感染症の発生率と疾病構造に及ぼした影響を明らかにする。

【方法】症例シリーズ及び前後比較研究。2014年4月から2016年3月までにバクタブル市の小児病院に入院した15歳以下の小児を対象とし、臨床疫学情報を収集した。震災前後で推定入院発生率、病因分布、臨床像を比較した。

【結果】年間入院患者数は震災前が1,415名、震災後が1,196名で、推定入院発生率の減少を認めた(39.9 cases per 1,000人年 vs 32.4 cases per 1,000人年;  $p < 0.0001$ )。原因疾患は震災前後ともに急性下気道感染症が最多で、その割合に変化は無かった(36.8% vs 36.4%;  $p = 0.81$ )。急性胃腸炎(8.6% vs 5.7%;  $p < 0.01$ )と腸チフス(8.0% vs 6.0%;  $p = 0.05$ )は減少したが、熱性けいれん(8.1% vs 13.5%;  $p < 0.001$ )は増加した。

【結論】ネパール大地震は小児感染症の発生率と疾病構造に及ぼした影響は大きく無かったと推定された。災害疫学的方法論的課題を含めて報告する。

(非学会員共同研究者: Christopher M Parry, Dhruva Shrestha, Ganendra Raya, Sudeep Shrestha)

#### O2-001. 23価肺炎球菌ワクチンと4価インフルエンザワクチンの同時接種と逐次接種の免疫原性—無作為化オープンラベル非劣性試験—

亀田総合病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 同 感染症科<sup>2)</sup>, 同 総合内科<sup>3)</sup>, 同 臨床検査部<sup>4)</sup>

中島 啓<sup>1)</sup> 青島 正大<sup>1)</sup> 山脇 聡<sup>1)</sup>  
 根本 祐宗<sup>1)</sup> 長谷川真也<sup>3)</sup> 野間 聖<sup>1)</sup>  
 三沢 昌史<sup>1)</sup> 細川 直登<sup>2)</sup> 八重樫牧人<sup>3)</sup>  
 大塚 喜人<sup>4)</sup>

【目的】2015/2016年シーズンに4価インフルエンザワクチン (quadrivalent influenza vaccine: QIV) が日本に導入された。我々は、QIVと23価型肺炎球菌ワクチン (PPV) の同時接種の免疫原性と安全性を評価した。

【方法】亀田総合病院、単施設、無作為化オープンラベル非劣性試験。研究期間は2015年11月から2016年8月。対象は65歳以上の男女で次の2群に無作為に割り付けられた。同時群: QIVとPPVを同時に接種。逐次群: 先にQIVを接種し2週間後にPPVを接種。肺炎球菌抗体価は血清型23F, 3, 4, 6B, 14, 19Aについて評価。本研究はClinical Trials. govにNCT02592486で登録した。

【成績】5名の脱落があり、同時群81例、逐次群76例を評価した。主要評価項目である血清型23Fの抗体応答割合の同時群と逐次群の差 (同時群—逐次群) は0.1% (90% CI -10.8%~11.1%) であり、同時群の逐次群に対する非劣性が示された。血清型23F, 3, 4, 6B, 14, 19Aにおけるワクチン接種1カ月後の幾何平均抗体価は、同時群と逐次群において有意差を認めなかった。インフルエンザH1N1, H3N2, B Phuketにおいて抗体保有割合は同時群と逐次群において有意差を認めなかった。全身性副反応と局所性反応は同時群と逐次群において有意差を認めなかった。

【結論】PPVとQIVの同時接種は逐次接種と比較して有害事象を増やさず許容される免疫原性を示した。両ワクチンの同時接種はワクチン接種率向上の有効な戦略の1つになると考えられた。

#### O2-002. 23価肺炎球菌ワクチン再接種時の免疫原性—合併症、年齢、及び初回接種から再接種までの間隔別部分集団解析—

長崎川棚医療センター呼吸器内科<sup>1)</sup>, MSD株式会社メディカルアフェアーズワクチン領域<sup>2)</sup>, MSD株式会社グローバル研究開発本部クリニカルリサーチ領域ワクチン領域<sup>3)</sup>

川上 健司<sup>1)</sup> 金津 真一<sup>2)</sup> 岸野 博之<sup>3)</sup>

【目的】70~89歳の日本人高齢者に23価肺炎球菌ワクチン (PPSV23) を再接種及び初回接種した際の免疫原性について、合併症別、年齢別、初回接種から再接種までの間隔別に検討する。

【方法】川上らの試験 (Vaccine 2016) に登録されたPPSV23再接種群161例、初回接種群81例の計242例を部分集団解析対象とした。免疫原性の主要及び副次評価項目の、接種前及び接種4週後の14血清型 (1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F及び33F) に対する特異的IgG抗体価、及び6血清型 (3, 4, 6B, 14, 22F及び23F) に対する特異的オプソニン活性 (OPA) のGMC及びGMFRについて、5歳間隔の年齢 (70~74, 75~79, 80~84, 85~89歳)、合併症 (なし、慢性心疾患、慢性肺疾患、糖尿病)、初回接種から再接種までの間隔 (5~8年, 9年以上) ごとに部分集団解析を実施した。

【結果】合併症別、年齢別、及び初回接種から再接種まで

の間隔別のすべての部分集団において、PPSV23再接種4週後の14血清型に対する特異的IgG抗体価及び6血清型に対する特異的OPAは、すべての血清型で再接種前より上昇し、部分集団間で大きな差は認められなかった。

【結論】70歳以上日本人高齢者へのPPSV23再接種は、年齢、合併症によらず血清型特異的IgG抗体価及びOPAを上昇させた。

#### O2-003. PspAを標的とした肺炎球菌のユニバーサルワクチンの開発

阪大微生物病研究会研究部探索研究課<sup>1)</sup>, 大阪大学大学院医学系研究科<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所真菌部第三室<sup>3)</sup>, 同 感染症疫学センター<sup>4)</sup>

宮武 浩<sup>1)</sup> 朴 貞玉<sup>1)</sup> 明田 幸宏<sup>2)</sup>

金城 雄樹<sup>3)</sup> 大石 和徳<sup>4)</sup>

【背景と目的】現在の肺炎球菌ワクチンは血清型置換および無莢膜株の出現といった問題を抱えている。そこで、我々は肺炎球菌の表層たん白質であるPneumococcal surface protein A (PspA) に着目しワクチンの開発を行っている。PspAの抗原エピトープは大きく3つのfamilyに分類されfamily 1とfamily 2の抗原による免疫誘導によりほとんどの臨床分離株がカバーできると予想される。

【方法】Family 1とfamily 2のPspAを組み合わせた融合たん白質 (Fusion C, fusion D) を作製し、Alumを加えた試作ワクチンをC57BL/6Jマウスに1週間おきに3回皮下接種した。最終免疫より1週間後にマウス血清中のPspA特異IgG抗体価、および感染防御試験を実施した。また、モノクローナル抗体を作製して受動免疫による感染防御に関するエピトープの探索を行った。

【結果】試作ワクチンによる免疫血清中には各cladeのPspAに対する高い特異IgG抗体価が検出され、clade 1~5の肺炎モデル菌において有意な生存率の改善が認められた。また、モノクローナル抗体の受動免疫結果から感染防御に重要と考えられるエピトープの同定を行った。

【考察】本研究は血清型にとらわれない肺炎球菌臨床分離株をカバーできる共通抗原PspAの融合たん白質を標的としたユニバーサルワクチンであるため、次世代の肺炎球菌ワクチンになると考えられる。

(非学会員共同研究者: 小倉隆太郎, 中山大輝, 狩野俊輔, 古泉ゆか, 田中有理子, 生田和良; 阪大微研会)

#### O2-004. 高齢者に対する季節性インフルエンザワクチン接種はインフルエンザウイルス性肺炎と肺炎球菌性肺炎を予防するか

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野<sup>1)</sup>, Adult Pneumonia Study Group-Japan (APSG-J)<sup>2)</sup>, 長崎大学熱帯医学グローバルヘルス研究科<sup>3)</sup>, 亀田総合病院呼吸器内科<sup>4)</sup>, 神戸大学医学部付属病院<sup>5)</sup>, 亀田総合病院総合内科<sup>6)</sup>, 同 感染症科<sup>7)</sup>

鈴木 基<sup>1)2)</sup> Bhim Gopal Dhoubhadel<sup>2)3)</sup> 桂田 直子<sup>2)4)5)</sup>

山藤栄一郎<sup>1)2)6)</sup>, 石藤 智子<sup>1)2)</sup>, 金子 教宏<sup>2)4)</sup>

八重樫牧人<sup>2)6)</sup>, 細川 直登<sup>2)7)</sup>, 青島 正大<sup>2)4)</sup>

有吉 紅也<sup>1)2)</sup>, 森本浩之輔<sup>1)2)</sup>

【目的】高齢者に対する季節性インフルエンザワクチン接種のインフルエンザウイルス性肺炎と肺炎球菌性肺炎の予防効果を明らかにする。

【方法】前向き検査陰性デザイン症例対照研究。全国成人肺炎サーベイランス (APSG-J 研究) の一環として, 2011年9月から2014年8月まで, 千葉県南部の総合病院で65歳以上の成人市中発生肺炎を登録し, 臨床情報, ワクチン接種歴, 臨床検体を収集した。インフルエンザウイルス性肺炎は, 喀痰検体からPCR法でインフルエンザウイルスA型ないしB型が同定された症例, 肺炎球菌性肺炎は, 喀痰培養法, 喀痰から *lytA* 遺伝子を同定するPCR法, 肺炎球菌尿中抗原検出法のいずれかが陽性の症例と定義した。インフルエンザワクチンについては, 接種後1カ月から12カ月以内のものを接種者と定義した。ワクチンの効果は (1-オッズ比) × 100% で算出し, 解析はロジスティック回帰モデルを用いて行った。

【結果】研究期間中に1,044例が登録され, 60%が男性, 年齢中央値81歳 (範囲65~101) であった。インフルエンザウイルス性肺炎は47例 (5%), 肺炎球菌性肺炎は168例 (16%) であった。季節性インフルエンザワクチンの予防効果は, インフルエンザウイルス性肺炎に対して53% (95%信頼区間: 9~76), 肺炎球菌性肺炎に対して36% (7~57) であった。

【結論】高齢者に対する季節性インフルエンザワクチンは, インフルエンザウイルス性肺炎と肺炎球菌性肺炎の発生を予防する。

(非学会員共同研究者: 安波道郎)

#### O2-005. 高齢者におけるインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果—症例対照研究—

名古屋市立大学<sup>1)</sup>, 聖マリア病院<sup>2)</sup>, かいせい病院<sup>3)</sup>, 笠寺病院呼吸器内科<sup>4)</sup>, 京都大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>5)</sup>, 三井記念病院呼吸器内科<sup>6)</sup>, 旭労災病院呼吸器科<sup>7)</sup>, 亀田総合病院呼吸器内科<sup>8)</sup>, 川崎医科大学総合内科学<sup>9)</sup>, 保健医療経営大学<sup>10)</sup>

鈴木 幹三<sup>1)</sup> 中村 敦<sup>1)</sup> 鷺尾 昌一<sup>2)</sup>  
 藤澤 伸光<sup>2)</sup> 菅 栄<sup>3)</sup> 足立 暁<sup>4)</sup>  
 今井誠一郎<sup>5)</sup> 伊藤 功朗<sup>5)</sup> 吉村 邦彦<sup>6)</sup>  
 太田 千晴<sup>7)</sup> 宇佐美郁治<sup>7)</sup> 加藤 宗博<sup>7)</sup>  
 山本 俊信<sup>7)</sup> 青島 正大<sup>8)</sup> 中島 啓<sup>8)</sup>  
 桂田 直子<sup>8)</sup> 宮下 修行<sup>9)</sup> 廣田 良夫<sup>10)</sup>

【目的】高齢者におけるインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果を検討する。

【方法】デザインは症例対照研究。症例は全国の24病院で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, 外来受診日に対応する他疾患患者と定義。除外基準は, 誤嚥性肺炎, 悪性腫瘍など。患者背景, ワクチン接種歴, 肺炎に関する情報は調査票 (患者記入用・医師記入用) より収集。解析はConditionalおよびUnconditional logistic modelを用いて, 肺炎に対するそれぞれの

ワクチン接種のオッズ比 (OR), 95%信頼区間 (CI) を計算した。

【結果】2010年10月から2014年9月までの症例161人, 対照308人を解析した。肺炎に対する調整ORと95%CIは, インフルエンザワクチン接種0.79 (0.50~1.25), 肺炎球菌ワクチン接種0.76 (0.44~1.32)。肺炎球菌性肺炎では, インフルエンザワクチン接種0.65 (0.31~1.36), 肺炎球菌ワクチン接種0.23 (0.08~0.66)。

【結論】インフルエンザワクチン接種, 肺炎球菌ワクチン接種の肺炎予防効果は検出できなかったが, 肺炎球菌性肺炎に限定すると肺炎球菌ワクチンの予防効果が示唆された。

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

(非学会員共同研究者: 近藤亨子, 福島若葉, 大藤さとこ, 野上裕子, 武富正彦, 山本和英, 丹羽俊朗, 中森祥隆, 岩島康仁, 川村秀和, 山田保夫, 草田典子, 伊藤雄二)

#### O2-006. インフルエンザワクチンの連続接種による減衰効果の検討

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野 (熱研内科)<sup>1)</sup>, 上五島病院<sup>2)</sup>

齊藤 信夫<sup>1)</sup> 鈴木 基<sup>1)</sup> 岸川 孝之<sup>2)</sup>  
 森本浩之輔<sup>1)</sup> 有吉 紅也<sup>1)</sup>

【目的】インフルエンザワクチンは, 連続接種により減衰効果があることが報告されている。今回我々は4シーズンのワクチン接種歴を考慮し, 減衰効果を検討した。

【方法】2011/12年から2013/14年までのインフルエンザシーズンに上五島病院の発熱外来を受診した9歳~18歳の全患者を対象に, 迅速診断陽性者を症例群, 陰性者を対照群とする検査陰性症例対照法をもちいて, 接種歴から5群 (コントロール: 4シーズン接種なし, i: 受診時シーズン接種なし+過去3シーズン1回以上接種あり, ii: 受診時シーズン接種あり/前シーズン接種なし, iii: 受診時シーズン接種あり/前シーズン接種あり, iv: 4シーズン全て接種あり) に分け, 多変量解析でワクチン効果を算出した。

【結果】1,668名が本研究に登録され, 迅速診断陽性インフルエンザA症例は421症例であった。各交絡因子で補正をしたワクチン効果は, i. 2% (95%信頼区間: -6~42), ii. 75% (47~88), iii. 45% (6~68), iv. 21% (-21~48) であり, 4シーズン連続して接種した群のワクチン効果が顕著に低く, 前シーズン接種がなく受診時のシーズンに接種をした群が高かった。この減衰効果はH3N2が流行したシーズン (11/12, 12/13) では顕著にみられたが, H1N1が流行した13/14シーズンでは優位ではなかった。

【結論】インフルエンザワクチンの4シーズン連続接種による減衰効果が認められ, これはH3N2流行時に顕著であった。

### O2-007. 健常成人における水痘帯状疱疹ワクチンの細胞性免疫能増強

北野病院感染症科<sup>1)</sup>, 同 小児科<sup>2)</sup>, 同 リウマチ膠原病内科<sup>3)</sup>, 同 総合内科<sup>4)</sup>, 同 呼吸器内科<sup>5)</sup>, 同 薬剤部<sup>6)</sup>, 兵庫医科大学病原微生物学<sup>7)</sup>

羽田 敦子<sup>1)2)</sup> 辻本 考平<sup>1)3)</sup> 加藤 瑞樹<sup>1)4)</sup>  
丸毛 聡<sup>1)5)</sup> 上田 覚<sup>1)6)</sup> 四茂野恵奈<sup>4)</sup>  
菊池 航紀<sup>4)</sup> 藤本 卓司<sup>1)4)</sup> 秦 大資<sup>2)</sup>  
奥野 壽臣<sup>7)</sup>

【背景】2016年3月, 水痘ワクチンは「50歳以上の者に対する帯状疱疹の予防」の効能効果が追加承認された。

【目的】健常成人における水痘ワクチン接種による水痘帯状疱疹ウイルスに対する細胞性免疫の変化をIFN- $\gamma$ アッセイにより評価する。

【方法】2015年6~12月, 同意を得た健常成人を対象とし, 市販の水痘ワクチン0.5mLを皮下接種し, 接種前と3カ月後に採血した。不活化水痘ワクチン液, 陽性, 陰性コントロールとヘパリン血とを採取後4時間以内に混合し, 37°Cで2日培養後に上清を凍結保存し, IFN- $\gamma$ 量をELISA法にて測定した。

【結果】接種者20名(男10, 女10), 年齢24~80歳, 平均49.9歳(男性52.1, 女性47.6), 接種前後の算術平均値はそれぞれ $1.54 \pm 0.80$ ,  $1.62 \pm 0.64$ , 前後比は $0.08 \pm 0.36$ であった。接種前後の幾何平均値, Geometric mean concentrations (GMCs)は各々 $34.70 \pm 6.24$ ,  $41.97 \pm 4.39$ であった。Geometric mean concentration ratios (GMCRs)は $1.21 \pm 2.29$ , 50歳以上で $1.45 \pm 2.40$ , 60歳以上で $1.83 \pm 2.90$ であった。測定値の常用対数値での年齢と接種前後値との相関係数は各々 $r=0.5617$ ,  $r=0.3887$ , 測定値の前後比との相関係数は男性年齢で $r=0.2874$ , 女性年齢で $r=0.8257$ であった。

【結論】水痘ワクチン単回接種は, 50歳以上の年齢層, 特に女性において細胞性免疫能増強効果がみられた。

謝辞: 姫路獨協大学 片山俊郎

### O2-008. 非結核性抗酸菌防御能に優れた組換えBCGワクチンの開発

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野

相澤志保子, 早川 智, 本多 三男

【目的】BCGは結核特異的CD8エフェクター細胞の誘導が弱いためワクチン効果の限界が示唆されており, より効果的な結核ワクチンの開発・実用化が待たれている。さらに非結核性抗酸菌症の増加が問題になっている。我々は, BCGに*Mycobacterium kansasii*のAg85Bを発現させた新規組換えBCGワクチン(rBCG- $\alpha$ K)を作成し, マウスにおける免疫応答の解析を行ったので報告する。

【方法】rBCG- $\alpha$ Kを接種したマウスの脾細胞を結核菌のAg85Bのプールペプチドで刺激し免疫応答を解析した。Ag85Bは抗酸菌に共通の分泌タンパクであるが, 菌種ごとにアミノ酸配列に多少の相違がみられるため, *M.kansasii*と*Mycobacterium leprae*についても同様に検討し

た。

【結果】rBCG- $\alpha$ K接種マウスにおいてIFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2を同時に産生するpolyfunctional CD8エフェクターT細胞を誘導する新規エピトープを発見した。*M.kansasii*, *M.leprae*由来のAg85BのCD8エピトープでも同様にpolyfunctional CD8エフェクターT細胞が誘導された。

【考察】rBCG- $\alpha$ Kは効率よく結核特異的CD8エフェクター細胞を誘導できるため, 新規結核ワクチンの有力な候補となりうる。さらに非結核性抗酸菌やらい菌のワクチンとしても有効である可能性が示唆された。

### O2-009. ワクチン接種後局所で産生されるサイトカイン(マウスモデル)

北里生命科学研究所<sup>1)</sup>, 東京医科大学小児科<sup>2)</sup>

中山 哲夫<sup>1)</sup> 柏木 保代<sup>2)</sup> 河島 尚志<sup>2)</sup>

【目的】ワクチンは接種局所に炎症反応を惹起することで自然免疫系に刺激を入れ獲得免疫を誘導する。ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の疼痛が問題となったが, 小児の定期接種となっている不活化ワクチン接種後の局所で産生されるサイトカインを検討した。

【対象と方法】DPT, DPT/IPV4混, Hib, PCV13, HPV Cervarix, Gardasilを使用した。各ワクチンをBALB/cマウス3匹の大腿に筋注し2, 5, 7日, 2, 4週と経時的に大腿接種部位の筋肉を採取した。4週後に再接種し2, 5, 7日にも筋肉を採取した。同時に血清も採取した。筋肉30mgをRPMI 200  $\mu$ Lに入れ破砕し, 上清と血清をマウス10 cytokine BioPlexで測定した。

【結果】Cervarix接種後3時間後からIL-6, G-CSF, MCP-1が産生され24~48時間でピークを認めた。IL-1 $\beta$ , IL-6の炎症性サイトカインは接種2~5日後にピークを認めた。Gardasil接種後では5~7日後にIL-4, TNF- $\alpha$ の産生のピークを認めた。DPT, 4混, PCV13は5~7日後にIL-6, G-CSF, IL-4のピークを認めた。

【考察】アジュバントを含有したワクチン接種後早期にG-CSFが産生され, 好中球を動員し炎症反応をおこし炎症性サイトカインが検出されることがマウスモデルで明らかとなった。

### O2-016. フィリピンの病院排水より分離されたカルバペネム耐性*Pseudomonas*属の解析

奈良県立医科大学微生物感染症学講座<sup>1)</sup>, 東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野<sup>2)</sup>, 大東文化大学スポーツ・健康科学部<sup>3)</sup>

鈴木 由希<sup>1)</sup> 中野 竜一<sup>1)</sup> 斎藤 恭一<sup>1)2)</sup>

中野 章代<sup>1)</sup> 水野 文子<sup>1)</sup> 中島 一敏<sup>3)</sup>

矢野 寿一<sup>1)</sup>

【背景】薬剤耐性に関するグローバルアクションプランの採択を受け, ヒト・動物・環境における耐性菌の実態とその関連性の解明は重要な課題である。今回, フィリピンの病院排水よりカルバペネム系薬に耐性を示す*Pseudomonas*属を分離したため, その解析を行った。

【方法】フィリピンの異なる2カ所の病院排水を検体とし

て採取し、DHL 寒天培地にて培養した。コロニー形態と薬剤感受性パターンの異なる株を選択し、質量分析 (TOF-MS) 及び 16S rRNA の遺伝子解析により菌種を同定した。薬剤感受性は、CLSI に準拠した寒天平板希釈法により決定した。カルバペネマーゼ産生性については、耐性遺伝子の PCR ならびに CIM 法で決定した。

【結果】採取した排水より 91 株が選択され、カルバペネムに耐性を示す *Pseudomonas* 属を 7 株分離した。カルバペネムの薬剤感受性は IPM が 1~128  $\mu\text{L}/\text{mL}$ 、MEPM が 1->256  $\mu\text{L}/\text{mL}$  であった。菌種は *Pseudomonas putida*、*Pseudomonas mendocina*、*Pseudomonas otitidis* など多様であった。耐性遺伝子は、IMP 型が 1 株、VIM 型が 2 株、GES 型が 3 株、VIM 型+GES 型が 1 株検出された。

【結論】本研究では、フィリピン環境におけるカルバペネマーゼ産生 *Pseudomonas* 属の存在を初めて明らかにした。ヒトから検出される耐性遺伝子と同様であり、病院からの汚染や環境からヒトへの感染の可能性も危惧される。ヒトのみならず環境からの耐性菌にも注意が必要であり、今後も継続した調査が必要と思われる。

#### O2-017. 臨床分離緑膿菌株における耐性獲得・感受性回復機序の検討

鳥取大学医学部地域医療学講座<sup>1)</sup>、鳥取大学医学部附属病院感染制御部<sup>2)</sup>、同 高次感染症センター<sup>3)</sup>、鳥取県済生会境港総合病院臨床検査科<sup>4)</sup>、鳥取大学医学部病態検査学講座<sup>5)</sup>、同 分子制御内科<sup>6)</sup>

岡田 健作<sup>1)2)</sup> 千酌 浩樹<sup>2)</sup> 中本 成紀<sup>3)</sup>  
藤原 弘光<sup>4)</sup> 森下 奨太<sup>2)</sup> 高根 浩<sup>2)</sup>  
高田美也子<sup>5)</sup> 鯉岡 直人<sup>5)</sup> 清水 英治<sup>6)</sup>

【背景】臨床培養検体における薬剤感受性変化は、菌交代現象のため生じるとされる。一方、緑膿菌は様々な機序で薬剤耐性を獲得し多剤耐性緑膿菌になるとされるが、薬剤耐性機序の経時変化を検討した報告は認められない。

【目的】同一症例から検出された緑膿菌の薬剤感受性に経時変化を認めたため、その機序を明らかにすることを目的とした。

【方法】臨床分離緑膿菌株に対する分子疫学的検討および、緑膿菌の薬剤耐性機序の一つである薬剤排出ポンプ発現の関与について薬剤排出ポンプ阻害薬を用いた MIC 測定を行うことで検討した。

【結果】同一緑膿菌株が治療の過程で薬剤耐性を獲得し、その後回復したことが明らかとなった。今回の検討においてカルバペネム系抗菌薬は MIC の変動が最も顕著で、耐性獲得時には薬剤排出ポンプの発現とともに外膜透過性低下と思われる機序が増強し、感受性回復と共にそれらの耐性機序の影響が减弱することが明らかとなった。

【考察】今回の結果は、耐性菌の出現と消滅は抗菌薬による耐性菌の選択と抗菌薬の終了に伴う細菌叢からの耐性菌の排除によるものとする過去の報告と異なる新たな知見であった。これらの結果から薬剤排出ポンプ発現を誘導しな

い治療を開発することが、多剤耐性緑膿菌出現の抑制に繋がると期待される。

(非学会員共同研究者：中本幸子；鳥取大学医学部病態検査学講座、上灘紳子；鳥取大学医学部附属病院感染制御部)

#### O2-019. メタロ $\beta$ ラクターゼ遺伝子を含むクラス 3 インテグロンを保有する *Pseudomonas fulva* の全ゲノム解析

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

山本 正樹、松村 康史、中野 哲志  
長尾 美紀、田中美智男、一山 智

【背景】*Pseudomonas fulva* は日本で発見されたブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌である。本菌は環境菌であるが、時に臨床検体から分離される。以前にクラス 3 インテグロン上に IMP-1 型メタロ  $\beta$  ラクターゼ (MBL) 遺伝子を保有する本菌を報告したが、今回全ゲノム解析を用い、より詳細に MBL 遺伝子の周辺構造を明らかにしたため報告する。

【方法】京大病院において、70 歳の男性肺癌患者の尿検体より検出された MBL 産生確認試験陽性の *P. fulva* の詳細を解析した。gyrB、rpoB、rpoD の 3 遺伝子を解析することで菌種の同定を行った。全ゲノム解析には、MiSeq (Illumina 社) を用いた。SPAdes を用いアセンブリを行い、IMP-1 遺伝子を含むコンティグを同定した。RAST server および、BLAST 検索を用いてアノテーションを行い、IMP-1 遺伝子の周辺構造を確認した。また IMP-1 遺伝子の水平伝播を確認するため、接合伝達試験を行った。

【結果】全ゲノム解析の結果：総塩基数 5,225,874 bp、カバレッジ 60 倍、N50 141,477 bp であった。IMP-1 遺伝子の周辺構造は *intI3-aac (6')-31-fosE-bla<sub>IMP-1</sub>* であり、さらにその周辺構造を確認したところ、IMP-1 遺伝子は染色体遺伝子上に存在することが分かった。接合伝達試験による水平伝播は確認できなかった。

【結論】*P. fulva* が IMP-1 型 MBL 遺伝子を含むクラス 3 インテグロンをその染色体上に保有することを証明した。本研究結果からは、水平伝播との関与は確認できなかった。

#### O2-023. ABPC/SBT 非感受性大腸菌における TEM-1 型 $\beta$ ラクターゼと外膜タンパクについての検討

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

野口 太郎、山本 正樹、松村 康史  
長尾 美紀、高倉 俊二、一山 智

【背景】TEM-1 は通常 SBT により阻害されるため ABPC/SBT に感受性となるが *Escherichia coli* においては、TEM-1 過剰産生または TEM-1 非過剰産生株では外膜タンパク (OMP) 欠損による耐性化が示唆されている。TEM-1 陽性 ABPC/SBT 非感受性 *E. coli* の耐性機序について検討した。

【方法】2014 年 12 月 1 日から 12 月 31 日までの間に中国・近畿・中部地方の 10 施設で分離された *E. coli* 臨床株を対象に微量液体希釈法にて薬剤感受性検査、PCR・シークエ

ンスにて TEM サブタイプの同定を行った。SDS-PAGE により OMP の発現を評価した。TEM-1 のみを保有する株の接合伝達試験を行い、薬剤感受性検査を施行した。

【結果】対象は 329 株あり、ABPC/SBT 非感受性株は 96 株であった。そのうち TEM-1 のみ陽性の 53 株を対象に接合伝達試験を行い 21 株の transconjugant を得た。ドナー株に OMP 欠損がない 14 株では、12 株が transconjugant でも ABPC/SBT 非感受性であり、ドナー株に OMP 欠損がある 7 株では、4 株が transconjugant でも ABPC/SBT 非感受性となった。

【結論】TEM-1 陽性の *E. coli* では一部、OMP 欠損が影響している可能性があるが、TEM-1 のみの関与が多くを占めている可能性が示唆された。

## O2-025. 当院における ESBL 産生腸内細菌による肺炎の検討

北海道大学病院内科 I

山下 優, 長岡健太郎  
今野 哲, 西村 正治

【背景】ESBL 産生腸内細菌 (大腸菌, クレブシエラ) は本邦で年次的な検出率の増加を認め、近年は市中感染での検出も散見される。ESBL 産生菌による肺炎についての報告は乏しく、その臨床的特徴については不明な点が少なくない。今回我々は ESBL 産生大腸菌 (ESBL-EC) 及びクレブシエラ (ESBL-Kb) による肺炎の臨床像について検討を行った。

【方法】2011 年 1 月から 2015 年 12 月までの期間で、当院で施行された喀痰培養から ESBL-EC 及び ESBL-Kb が分離された症例で、肺炎の診断基準を満たしたものを診療録に基づき後ろ向きに比較検討した。

【結果】ESBL 肺炎は全 20 例で、年齢は  $74.0 \pm 10.1$  歳、男性 15 例 (75%) だった。原因菌は ESBL-EC 9 例 (45%), ESBL-Kb 11 例 (55%) で、HAP 14 例 (70%), CAP・NHCAP 6 例 (30%) だった。治療は 12 例 (60%) がカルバペネムで加療され、8 例 (40%) ではカルバペネム非使用だった。18 例 (90%) で治癒し、2 例 (10%) は死亡例だった。細菌学的には 5/16 例 (31%) で喀痰からの菌消失が得られた。一方 4/11 例 (36%) で ESBL 産生菌による肺炎の再燃を認め、1 例で器質化肺炎の合併を認めた。

【結論】今回の検討では ESBL 産生菌による肺炎の予後は比較的良好で、ESBL 産生菌に対して必ずしも治療が必要ではない症例も含まれた。ESBL 産生菌による肺炎の反復や器質化肺炎を合併した症例もあり、緑膿菌に類似した慢性的な気道感染の原因菌となりうる特徴を認めた。

## O2-028. 細菌性肺炎に帯状疱疹およびヘルペス性脳炎を合併し HIV 抗体偽陽性を認めた 1 症例

昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー内科部門

佐藤 春奈, 宮田 祐人, 山本 真弓  
平井 邦朗, 村田 泰規, 本間 哲也  
鈴木慎太郎, 大西 司, 相良 博典

症例は 73 歳、男性。5 年前から 2 型糖尿病の治療を自己中断していた。2 日前より体幹の水疱と疼痛を伴う皮疹を認め、近医にて帯状疱疹と診断され、抗ウイルス薬を内服していた。その後、意識障害と呼吸困難感を認め当院へ救急搬送され、呼吸不全を伴っており緊急入院した。胸部単純 CT にて右肺上葉にわずかな粒状影を伴う浸潤影を認め、血液検査で白血球数、CRP 値が増加していた。喀痰より *Klebsiella pneumoniae* が検出され、細菌性肺炎と診断し抗菌薬の投与により徐々に改善傾向を示した。意識障害に関しては、髄液検査および脳波の所見から帯状疱疹ウイルスによるヘルペス性脳炎と診断し抗ウイルス薬を併用した。入院 39 病日で脳炎の後遺症と思われる軽度の認知機能の低下のみで退院した。本症例は当初、血中の HIV 抗体 (アーキテクト・HIV Ag/Ab コンポーアッセイ) が陽性で、CD4 陽性 T 細胞数の減少 ( $102 \mu\text{L}$ ) を認め、細菌とウイルス双方による感染症を併発していたことから AIDS の発症を疑ったが、HIV-RNA 量は低値/検出感度以下で、ウエスタンブロット法も陰性であった。病状の回復と血中ヘルペスウイルス抗体価の減少に伴い HIV 抗体も減少した。糖尿病のコントロール不良に起因した易感染性により細菌とウイルスの混合感染を認め、DNA ウイルス感染による HIV 抗体の偽陽性を認めた点は臨床経験上示唆に富んでおり、当院における HIV 抗体偽陽性患者の調査結果や文献的考察を交えて報告する。

## O2-029. HIV 感染症合併播種性マイコバクテリウム感染症の臨床的特徴の検討

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>, 同臨床検査科<sup>2)</sup>, Harvard T.H. Chan School of Public Health<sup>3)</sup>, 東京都保健医療公社豊島病院<sup>4)</sup>

福島 一彰<sup>1)</sup> 田中 勝<sup>1)</sup> 関谷 綾子<sup>1)</sup>  
矢嶋敬史郎<sup>1)</sup> 関谷 紀貴<sup>2)</sup> 柳澤 如樹<sup>3)</sup>  
味澤 篤<sup>1)</sup> 今村 顕史<sup>1)</sup>

【目的】播種性マイコバクテリウム感染症 (MAC) の臨床的特徴について検討した。

【方法】1996 年から 2016 年までの期間に、HIV 感染症を背景として、血液抗酸菌培養検査で非結核性抗酸菌が検出された 23 例を対象に、CD4 陽性リンパ球数 (CD4 数)、HIV-RNA 定量検査 (VL)、併存日和見疾患 (OIs)、発症時の臨床所見、治療内容、免疫再構築症候群 (IRIS) の有無、転帰について後方視的に検討を行った。

【結果】23 例中、*Mycobacterium avium* 18 例、*Mycobacterium intracellulare* 2 例 (1 例は *M. avium* との合併)、同定不能 (血液以外の検体から *M. avium* を検出) は 4 例であった。平均年齢  $41 \pm 14.8$  歳で男性が 82.6% であった。CD4 数、VL の中央値は、それぞれ  $7/\mu\text{L}$ 、 $2.8 \times 10^5$  copies/mL であった。OIs は、ニューモシスチス肺炎が 69.6%、サイトメガロウイルス感染症が 69.6% で認められた。発症時の臨床所見として、発熱を 87.0% に認めた以外は特異的な所見は認められなかった。18 例で MAC に対する抗菌薬投与が行われ、13 例で ART が併用された。5 例で IRIS

と臨床的に判断した。総死亡率は44.4%で、ART併用群で有意に生存期間は長く、IRISの有無と生存期間に関連は認めなかった。

【考察】播種性MACはCD4数が極端に低値の例で発症し、OIsの合併を高率に認めた。ARTの併用が予後と関連しており、他の日和見疾患の状況を踏まえた上でARTを適切な時期に開始することが重要と考えられた。

#### 02-030. HIV患者におけるニューモシスチス肺炎再発予防はいつまですべきか

広島大学病院輸血部

山崎 尚也, 齊藤 誠司, 藤井 輝久

【目的】HIV患者におけるニューモシスチス肺炎(*Pneumocystis pneumonia*: PCP)後の再発予防(二次予防)の内服中止基準がDHHSガイドラインで設けられているが、必ずしも遵守できない場合がある。しかし、そのことでPCP再発を起こしていない症例もあるため、予防内服の実際とPCP再発へ与える影響を検討した。

【方法】2000年1月から2015年8月に本院を受診したHIV患者のうち、初診時CD4数が200/μL未満で抗癌剤治療および服薬中断歴のないものを対象とした。初診時年齢、初診時および予防内服中止時のCD4数、CD4数>200/μLから中止に至るまでの日数、中止後にCD4数が200/μL未満であった日数、PCP再発の有無を後方視的に調査した。

【結果】上記期間中の対象患者数は30名であった。初めてCD4数が200/μLを超えてから予防内服中止に至るまでの日数中央値は71日であり、中止基準よりも短い結果であった。また、中止時のCD4数<200/μLの症例は6例あり、その中央値は173/μLであった。このうち、1度もCD4数>200/μLとならずに中止した例は3例あり、CD4数95/μLで中止とした1例でのみPCP再発を認めた。

【考察】PCP予防内服中止基準を満たさずとも、副作用が強く、CD4数200/μL近くを数カ月維持していれば内服中止可能であることが示唆された。

#### 02-031. IRIS発症例におけるリスク因子の後方視的検討

京都第一赤十字病院呼吸器内科部<sup>1)</sup>, 同 感染制御部<sup>2)</sup>, 同 腎臓内科・腎不全科<sup>3)</sup>

宇田紗也佳<sup>1)</sup> 大野 聖子<sup>2)</sup> 濱島 良介<sup>1)</sup>

吉村 彰紘<sup>1)</sup> 石村 奈々<sup>3)</sup> 塩津 伸介<sup>1)</sup>

弓場 達也<sup>1)</sup>

【背景】Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)はHIV感染症に対するantiretroviral therapy (ART)中にしばしば発症する。IRIS発症のリスク因子としてART開始時のCD4陽性T細胞数、HIVウイルス量等が報告されているが、発症の予測が困難な例もあり、治療計画に影響する。

【対象・方法】2008年1月から2016年1月の間に当院でARTを導入した45例の治療経過・IRIS発症のリスク因子について検討した。

【結果・考察】IRISを来したのは45例中5例であった。IRIS群の平均年齢は48歳、CD4陽性T細胞数は128/μL、ウイルス量は $1.5 \times 10^5$ copies/mLで、IRISの内訳は血球貪食症候群、B型肝炎、C型肝炎、播種性*Mycobacterium avium*症とサイトメガロウイルス網膜炎の合併、肺*Mycobacterium kansasii*症であった。IRIS非発症群の平均年齢は36歳、CD4陽性T細胞数は257/μL、ウイルス量は $2.7 \times 10^5$ copies/mLであった。IRIS群は非発症群より年齢が高く、ART導入時のCD4陽性T細胞数・白血球数・ヘモグロビン値・血小板数が低く、ALPは高い傾向にあった。45例のART導入時のウイルス量の平均値は $2.6 \times 10^5$ copies/mLと多かった。IRISを来した5例中2例はCD4陽性T細胞数・ウイルス量の点でIRIS発症リスクが高いとは言えなかった。IRIS群ではいずれもARTを継続し、疾患特異的治療やステロイドの併用で軽快した。ART導入に際してIRIS発症のリスク評価を行うことに加え、その発症を迅速に認識して治療を行うことが重要である。

#### 02-032. HIV患者における梅毒罹患から眼梅毒発症までの期間についての検討

国立国際医療研究センター病院エイズ治療研究開発センター

坪井 基行, 西島 健, 照屋 勝治

潟永 博之, 菊池 嘉, 岡 慎一

【背景】近年梅毒の報告症例の増加に伴って、眼梅毒の報告件数も増加傾向にある。眼梅毒は1期、2期、3期、潜伏期のいつでも発症しうると言われているが、具体的な梅毒罹患から眼梅毒発症までの期間を検討した報告はない。

【方法】当院で1997年8月から2015年6月までに経験したHIV感染者の眼梅毒症例を対象とし、当院初診時に眼梅毒を発症していた患者は除外した。梅毒罹患時期は、保存血清を用いて「RPR $\geq$ 1:8、TPHA陽性となった時点」あるいは「既感染例でRPRの有意(4倍以上)な上昇を認めた時点」を特定し、その前後での中間日を使用した。

【結果】研究期間中に20例の眼梅毒症例がいたが、最終的に8例が対象となり、年齢の中央値は46歳(四分位範囲41.5~53.5)で、全例日本人の男性同性愛者であった。眼梅毒は梅毒罹患後、中央値で11カ月後(四分位範囲4~19.5)に発症していた。

【結論】眼梅毒は、梅毒罹患後中央値で11カ月以内と比較的早期に発症していた。眼梅毒は、どのステージでも発症しうると言われているが、その中でも、2期から潜伏期の間の発症が多いとされており、本研究の結果もそれを支持するものであった。早期の梅毒でも眼科所見に注意が必要である。

#### 02-033. 抗HIV療法をうけているHIV感染症患者の健康関連QOL

兵庫医科大学病院薬剤部<sup>1)</sup>, 兵庫医科大学血液内科<sup>2)</sup>

日笠 真一<sup>1)</sup> 日笠 聡<sup>2)</sup>

【目的】近年、HIV感染症は抗HIV療法の進歩によりコン

コントロール可能な慢性疾患として位置づけられてきた。しかし、患者は生涯にわたる規則正しい服薬を求められ、それに伴うQOLの低下が懸念されるものの、日本人HIV感染症患者において定量的にQOLを評価したものはほとんどない。そこで今回、抗HIV療法をうけている日本人HIV感染症患者におけるQOLを明らかにすることを目的に調査を行った。

【方法】兵庫医科大学病院にて抗HIV療法をうけているHIV感染症患者に2016年6月から10月までの間に自記式の調査票を配布した。QOLの評価は包括的QOL尺度のひとつであるSF-36を用いた。

【結果】回収率は93% (135名/145名)であった。国民標準値に基づいたスコアリング法 (日本国民全体の平均±標準偏差が50±10点) による得点は、「身体機能」が52±11点、「日常役割機能 (身体)」が48±13点、「体の痛み」が52±12点、「全体的健康感」が47±10点、「活力」が48±12点、「社会生活機能」が48±13点、「日常役割機能 (精神)」が46±14点、「心の健康」が47±13点であった。抗HIV療法をうけているHIV感染症患者のQOLは国民標準値と比較して有意な差はなかった。

【考察】HIV感染症患者のQOLは、副作用が少なく1日1回製剤などの利便性の高い抗HIV薬の登場により、国民標準値と有意な差がなかったと考える。

(非学会員共同研究者：川上麻衣、島袋翔多、秀田恭子、黒田訓宏、澤田暁宏、徳川多津子、木村 健)

#### O2-034. 4年以上の観察から評価したHIV感染者の甲状腺機能異常

奈良県立医科大学健康管理センター<sup>1)</sup>、奈良県総合医療センター感染症内科<sup>2)</sup>、奈良県立医科大学感染症センター<sup>3)</sup>

古西 満<sup>1)3)</sup> 宇野 健司<sup>2)3)</sup> 平位 暢康<sup>3)</sup>  
小川 吉彦<sup>3)</sup> 小川 拓<sup>3)</sup> 米川 真輔<sup>3)</sup>  
笠原 敬<sup>3)</sup> 三笠 桂一<sup>3)</sup>

【目的】HIV感染者では甲状腺機能異常を呈する頻度が高いとされている。我々も2012年に横断的研究を行い、約30%の症例で甲状腺機能異常を認めたことを報告している。今回はその後4年間に複数回実施した検査結果をもとにHIV感染者の甲状腺機能異常を評価する。

【対象・方法】2012年の横断的研究対象84名のうち死亡・転院で脱落した5名を除いた79名を評価対象とした。対象の年齢中央値は46歳、男性68名・女性11名、全例で抗HIV療法を継続中で、CD4数の中央値は486/μL、75名はウイルス量が20コピー/mL未満であった。年に1回以上TSH・FT4・FT3を測定し、甲状腺機能異常を評価した。

【結果】甲状腺機能異常は16名 (20.3%) に認められた。甲状腺機能亢進はGraves-IRISが3名 (3.8%)、潜在性機能亢進が1名 (1.3%) であった。甲状腺機能低下は慢性甲状腺炎が3名、潜在性機能低下が5名 (6.3%)、T4単独低下が2名 (2.5%)、亜急性甲状腺炎後機能低下が1名、

甲状腺癌切除後機能低下が1名であった。2012年時に潜在性機能低下と評価した8名中4名、T4単独低下と評価した7名中5名は今回正常と評価した。2012年時に正常と評価した56名中各1名が潜在性機能亢進、慢性甲状腺炎、潜在性機能低下の評価になった。甲状腺機能低下症例は正常例と比べ、ΔPWV (実測値から年齢平均値を差し引いた脈波速度) は有意に高値であった (p=0.04)。

【結論】HIV感染者の甲状腺機能異常は非感染者に比べ頻度が高いことは既報通りであった。しかし非顕在性甲状腺機能異常の場合は一度の検査結果で判断せず、経過をみる必要があると考える。甲状腺機能低下は動脈硬化の進展に関与している可能性が示唆された。

#### O2-035. HIV/HCV重複感染者に対するソホスブビルを投与—多施設共同研究—

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<sup>1)</sup>、北海道大学病院血液内科<sup>2)</sup>、国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター<sup>3)</sup>、大阪医療センター消化器内科<sup>4)</sup>、東京医療保健大学<sup>5)</sup>

四柳 宏<sup>1)</sup> 遠藤 知之<sup>2)</sup> 塚田 訓久<sup>3)</sup>  
潟永 博之<sup>3)</sup> 三田 英治<sup>4)</sup> 菊地 正<sup>1)</sup>  
鯉淵 智彦<sup>1)</sup> 木村 哲<sup>5)</sup>

【目的】HIV/HCV重感染例に対する抗HCV療法としては2014年までインターフェロンを用いた治療しか行うことができなかったが、副反応によるアドヒアランスの低下などから十分な治療効果は得られなかった。2014年にはインターフェロンフリー治療であるダクラタスビル・アスナプレビル併用療法が可能になったが、Genotype (GT) 1bを対象とした治療で薬剤相互作用もあり、HIV重感染例にはほとんど用いられなかった。2015年に上市されたソホスブビル (SOF) を用いた治療は様々なGenotypeに効果があり、薬剤相互作用も少ない。今回多施設共同研究によりその効果を検証した。

【対象と方法】HCV GT1 (33例)、GT2 (6例) に対してソホスブビルを用いた標準療法 (Genotype 1 ; SOF/LDV 12w Genotype 2 ; SOF/RIB 12w) を施行した。抗ウイルス効果・副反応に関して検討した。

【成績】HCV RNAの消失時期はGT1では2w 5例、4w 18例、8w 10例、GT2では2w 1例、4w 4例、8w 1例であった。全例が治療終了12週後のHCV RNAは陰性であり、HCVの排除に成功した。副反応としてはGT1で皮疹、皮膚掻痒感、上腹部痛を各1例に、GT2で貧血を1例に認めたものの、他には軽い感冒様症状を認めたのみであった。

【結語】ソホスブビルを用いた抗HCV療法はHIV/HCV重複感染者に対してもHCV単独感染者同様極めて有効である。

#### O2-037. 多施設共同研究によるC型慢性肝炎に対するソホスブビル治療成績

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>、九州大学大学院感染制御医学<sup>2)</sup>、新小倉病院肝臓病センター<sup>3)</sup>、原土井

病院九州総合診療センター<sup>4)</sup>

古庄 憲浩<sup>1)2)</sup> 小川 栄一<sup>1)2)</sup> 村田 昌之<sup>1)</sup>  
 豊田 一弘<sup>1)</sup> 志水 元洋<sup>1)</sup> 林 武生<sup>1)</sup>  
 浦 和也<sup>1)</sup> 野村 秀幸<sup>3)</sup> 林 純<sup>4)</sup>

【目的】HCV 1型および2型C型慢性肝炎に対してNS5Bポリメラーゼ阻害剤のソホスビル(SOF)の治療成績(完治)を検討した。

【方法】対象は、SOF/NS5A阻害剤レジパスビル(LDV)(1型)およびSOF/リバビリン(RBV)(2型)の12週間療法を受けたC型慢性肝炎1,261例(1型807例,2型454例)である。HCV 1型HCVに対して、治療前にNS5A薬剤耐性変異(L31, Y93)をdirect sequence法で解析した。

【結果】1型のSOF/LDV完治率は98.9%(完治798例)で、多変量解析での治療後再燃因子は、男性(OR 6.06)、肝硬変(OR 16.4)、治療前NS5A変異(OR 28.6)であった。治療後再燃9例中8例は治療前NS5A変異を有し、再燃時全症例NS5A-Y93Hを有した。2型のSOF/RBV完治率は95.8%(完治435例)で、多変量解析による治療後再燃因子はRBV治療歴(OR 3.09,  $p=0.024$ )、肝硬変(OR 3.68,  $p=0.008$ )であった。1型・2型とも肝硬変例の血清アルブミン値(3.7→4.1g/dL)、血小板数(9.5→10.6万)と治療前→治療終了時に有意に改善した。

【結論】C型慢性肝炎に対するSOFベース療法において、1型・2型ともに肝硬変症例で治療効果が低下した。

[九州大学関連肝疾患治療研究会(KULDS)]

#### O2-038. 高齢者および肝線維化進展例に対するC型慢性肝炎DAA治療の実臨床成績

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>, 九州大学大学院医学研究院感染制御医学<sup>2)</sup>, 新小倉病院肝臓病センター<sup>3)</sup>, 原土井病院九州総合診療センター<sup>4)</sup>

小川 栄一<sup>1)2)</sup> 古庄 憲浩<sup>1)2)</sup> 村田 昌之<sup>2)</sup>  
 豊田 一弘<sup>2)</sup> 志水 元洋<sup>2)</sup> 林 武生<sup>2)</sup>  
 野村 秀幸<sup>3)</sup> 林 純<sup>4)</sup>

【目的】DAA (direct-acting antiviral) 治療により、多くの症例でHCV排除が可能となったが、高齢者・肝線維化進展例では、高発癌リスク群として早期の治療導入が推奨されている。今回、高発癌リスク群におけるDAA治療の実臨床成績を多施設で検討した。

【方法】対象は、2016年10月までにInterferon-free DAA治療が導入された、66歳以上かつ血小板数15万/ $\mu$ L未満のC型慢性肝炎685例(1型577例,2型108例)である。1型HCVに対して、治療前にNS5A薬剤耐性変異(L31, Y93)をdirect sequence法で測定した。

【成績】HCV 1型に対するSVR (sustained viral response)率は、ダクラタスビル/アスナプレビル(DCV/ASV)92.4%に対し、ソホスビル/レジパスビル(SOF/LDV)99.3%およびオムビタスビル/パリタプレビル/リトナビル(OBV/PTV/r)100%で有意に高率であった( $p<0.001$ )。治療中止率はDCV/ASV 17例(8.3%)に対し、SOF/LDV

2例(0.6%)およびOBV/PTV/r 1例(3.7%)と低率であった。HCV 2型に対するSOF/リバビリン(RBV)療法において、SVR率は94.6%であった。初回治療のSVR率が100%に対し、既治療は87.5%と有意に低率であった( $p<0.001$ )。RBVによる貧血( $Hb<10g/dL$ )が24例(26.1%)で認められたが、RBV減量により治療効果は減弱しなかった。

【結語】C型慢性肝炎に対するinterferon-free DAA治療において、高発癌リスク群においても非常に高率でSVRが達成される。

(共同研究：九州大学関連肝疾患治療研究会)

#### O2-040. 当院におけるHCVPCR陽性腎移植レシピエントの長期予後

名古屋第二赤十字病院移植外科

後藤 憲彦, 二村 健太

【背景】拒絶反応を惹起するリスクから、IFN (インターフェロン) 時代には腎移植後HCV治療は積極的に推奨されていなかった。DAA (direct acting antivirals) 時代には、腎移植レシピエントもHCV治療により長期予後改善の可能性はある。

【目的】HCVPCR陽性腎移植レシピエントに対して、SVR (Sustained Virological Response) 獲得の有無によるその後の長期予後を検討する。

【方法】対象は2008年12月31日に移植腎が生着していた当院外来HCVPCR陽性腎移植レシピエント39名。2016年5月31日までの患者死亡、腎喪失を検討した。

【結果】移植後のHCV治療によりSVR獲得した患者は14名、治療を希望しないかSVR獲得できなかった患者は25名であった。観察期間中央値は220カ月。SVR獲得群と非獲得群の年齢は $36\pm 13$ ,  $37\pm 14$ 歳( $p=0.69$ )であった。SVR獲得群の10名がpegIFNベースの治療、2名がDAAでの治療、2名がpegIFNにて治療失敗後にDAAでSVR獲得した。9名が死亡した。肝不全、肝臓による死亡は4名であった。肝以外の悪性腫瘍が2名、敗血症1名、脳出血1名、大動脈破裂1名であった。SVR獲得群の死亡は1名のみであった。12名が腎喪失した。 Kaplan-Meier法により、SVR獲得群で患者死亡( $p=0.04$ )や腎喪失( $p=0.006$ )が有意に低かった。

【結論】移植前にSVR獲得していない腎移植レシピエントに対して、DAAにより移植後SVRを考慮すべきである。

#### O2-042. B型肝炎ウイルス表面抗原検出試薬 Determine hs-HBsAgの性能評価

川崎医科大学附属病院輸血部<sup>1)</sup>, 川崎医科大学血液内科学<sup>2)</sup>, 埼玉医科大学総合医療センター輸血・細胞治療部<sup>3)</sup>

中桐 逸博<sup>1)</sup> 和田 秀穂<sup>1)2)</sup> 徳永 博俊<sup>2)</sup>  
 田坂 大象<sup>3)</sup> 杉原 尚<sup>2)</sup>

【目的】HBV感染状態把握にHBs抗原測定は必須である。この度、ICAを原理とし高感度化されたDetermine hs-HBsAgがアリアーメディカルにより開発されたので性

能評価を行った。

【対象と方法】当院患者 275 例 (HBV DNA 陽性肝疾患患者 54 例と HBV DNA 陰性の 221 例) を対象。感染初期感度評価に 5 種のセロコンパネル (Sera care Life Science) を用いた。比較法はダイナスクリーン 2 (アリア, 以下 ICA2), ルミバルスプレスト (富士レビオ, CLEIA), アーキテクト (アボット, CLIA), ウイルス血症確認に TaqMan 法 (ロシュ) を用いた。

【結果】1) 検出感度と特異度: 検出感度は本法が 98.1% (53/54), IC2 が 92.6% (50/54), CLEIA が 96.3% (52/54), CLIA が 98.1%, 特異度は IC2 が 99.5% (220/221), 本法を含む 3 法は 100%。2) 他法との判定一致率: IC2 と 98.5% (271/275), CLEIA と 99.6% (274/275), CLIA とは 100% 一致。3) 感染初期感度評価: 5 種パネルで HBsAg 陽転日を比べた結果, 本法は CLIA と一致した。また CLEIA より陽転化が平均 4 日早かった。IC2 は 4 種パネルで陽転化せず, 陽転化パネルでも他法に約 13 日遅れた。CLIA によるパネルの HBsAg 定量値から求めた検出感度は, 本法が 0.1 IU/mL, IC2 は 3.2 IU/mL, CLEIA は 0.2 IU/mL。

【考察】本法は ICA にも係わらず CLIA に匹敵する感度を有し, 特異度の高い迅速診断薬として優れ, 全血対応も可能なことから, 緊急用及び精査目的のツールの 1 つとしても有用であると思われた。

#### O2-043. 多職種連携による HBV 再活性化予防のためのシステムの構築

三重県立総合医療センター薬剤部<sup>1)</sup>, 同 消化器内科<sup>2)</sup>

森 尚義<sup>1)</sup> 白木 克哉<sup>2)</sup>

【目的】免疫抑制療法やがん化学療法を施行した際に生じる, B 型肝炎ウイルス (HBV) の再活性化による重症肝炎が問題となっており, 厚生労働省や日本肝臓学会が対策のガイドラインを公表し, スクリーニング検査 (検査) の実施を推奨している。ところが, 当院におけるガイドラインに沿った検査の実施率は 25% 程度と低かった。今回, 多職種連携による HBV 再活性化予防のためのシステムを構築し, 検査の実施率を高めたので報告する。

【方法】当院の最高決定機関である経営会議において, 2016 年 4 月からの予防対策実施の了承を得た。米国 HBV 再活性化リスク評価の高リスク・中リスク薬と, 日本の添付文書における注意喚起薬を対象とした。各診療科に周知した。対象薬剤オーダー時の警告コメントを電子カルテ上に設定した。主治医の絶対的介助による医師以外の代行入力をほぼすべての診療科で可能とした。

【結果】2016 年 4 月の検査実施率は 23% であったが, 6 月に 40% に上昇し, 8 月には 92% に達した。HBV 再活性化の実例は発生していない。

【結論】代行入力を含めた職場横断的な取り組みにより, 検査実施率を大幅に上昇させることができた。一方で, 10% 程度ある検査未実施患者への対応と, 陽性者の経過観察も重要であり, 継続して HBV 再活性化防止の意識の高い職

場環境を作ることが必要であると考えられた。

(非学会員共同研究者: 川瀬隆行, 中道翔子, 中村 徹, 日沖雅人, 廣森真哉, 福本久也, 山川智一)

#### O2-044. インフルエンザウイルスの PA 断片が持つエンドヌクレアーゼ活性は自身の遺伝子複製阻害に関与する 久留米大学医学部感染制御学講座

上村 勇作, 柏木 孝仁, 原 好勇  
濱田 信之, 渡邊 浩

【目的と意義】インフルエンザウイルスのポリメラーゼは, PB1, PB2, PA の 3 つのサブユニットから成り, ウイルスの遺伝子複製, 転写機能を担っている。このうち, PA サブユニットが持つエンドヌクレアーゼ活性は, 宿主遺伝子のキャップ構造を切断する, キャップスナッチングに関与している。我々はこれまで, 改変した PA 断片 (N212) が, 特異的にインフルエンザウイルスの遺伝子複製を阻害する現象を報告してきた。阻害にはエンドヌクレアーゼ活性の関与が示唆されたが, 実際に精製した N212 のタンパク質がこの活性を保持しているかは明らかでなかった。今回, 大腸菌を用いて精製した N212 のヌクレアーゼ活性を検証した。

【材料と方法】M13mp18 Single-stranded DNA (ssDNA: BioLads 社) に対して, 精製した H5N1 由来の N212, またはエンドヌクレアーゼ活性を潰した変異体 (N212/D108A) を加え, 37°C, 2 時間反応させ, 1% アガロースゲルを用いて, 電気泳動にて ssDNA の分解を確認した。

【結果】N212 を加えたレーンでは ssDNA のバンドは非常に薄く検出された。また, N212/D108A を加えたレーンでは ssDNA のバンドに変化は見られなかった。

【考察】精製した N212 が ssDNA を阻害した結果は, N212 が遺伝子複製を阻害した結果と相関することから, 断片による阻害効果メカニズムにエンドヌクレアーゼ活性の関与が示唆された。今後, 更に改良を進め, 阻害薬としての応用を目標とする。

#### O2-048. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌保菌患者における有病率・危険因子に関する症例対照研究

愛知医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>, 同 感染制御部<sup>2)</sup>

浅井 信博<sup>1)2)</sup> 末松 寛之<sup>2)</sup> 坂梨 大輔<sup>2)</sup>  
西山 直哉<sup>1)2)</sup> 小泉 祐介<sup>1,2)</sup> 萩原 真生<sup>2)</sup>  
山岸 由佳<sup>1)2)</sup> 三嶋 廣繁<sup>1)2)</sup>

【背景】近年, カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) の保菌者・感染者の拡がり問題視されている。一方で, 本邦における CRE 保菌症例の疫学的研究の報告は少ない。

【対象と方法】2010 年 1 月から 2016 年 9 月に当院で CRE を検出した症例を対象に各種培養実施日に基づき, カルバペネム感性腸内細菌科細菌 (CSE) 症例を対照として年齢 ( $\pm 2$  歳) と性別でマッチさせ, 両群を比較検討した。評価項目は患者背景, 検出菌, 検体の種類, 基礎疾患および臨床経過で, 全身状態は Performance status (PS) (ECOG), 併存疾患は Charlson comorbidity index (CCI)

で評価した。

【結果】CRE 症例は 26 例（男性 15 例/女性 11 例），平均年齢は 72 歳（18～99 歳）。検体は尿 9 例（35%），喀痰 8 例（31%），便 3 例（12%）。併存疾患は腎障害・脳血管障害が 10 例（38%）と最多。PS は 0～1 3 例（12%），2～4 23 例（88%）。分離菌は *Enterobacter cloacae* 8 例（31%）と最多であった。2 例（8%）に感染徴候を示し，24 例（92%）は保菌であった。CRE の分離頻度は単変量解析で 90 日以内の入院歴（ $p=0.028$ ），90 日以内の抗菌薬投与歴（ $p=0.03$ ），CCI $\geq 3$ （ $p=0.032$ ），PS 2-4（ $p=0.034$ ）で有意に高く，多変量解析（90 日以内の入院歴・抗菌薬投与歴，PS 2～4，腎疾患）にて有意差は認めなかったが PS 不良例（ $p=0.057$ ）で CRE を検出しやすい傾向にあった。

【結語】CRE は 90 日以内の入院歴・抗菌薬投与歴，poor PS，CCI $\geq 3$  の症例で保菌の危険因子であることが示唆された。

#### O2-050. アミカシン硫酸塩（AMK）の投与設計導入における有効性，安全性の検討

博愛記念病院

元木 由美，藤本 陸史

【目的】アミノグリコシド系のアミカシン硫酸塩（以下 AMK）は，添付文書との投与方法の相違，聴力障害や腎機能障害のため使用しづらい薬剤とされていた。慢性期病院である当院では，緑膿菌検出率や ESBL 産生菌分離率が高く，カルバペネム系薬剤の使用による多剤耐性菌発症リスクが懸念されており，それらに抗菌活性を示す AMK の投与設計を導入し有効に使用できるか検討した。

【方法】平成 28 年 5 月～9 月における緑膿菌，ESBL 産生菌を起炎菌とした感染症に AMK を投与した延べ 64 症例（平均年齢 80 歳）を対象とした。抗菌薬 TDM ガイドライン 2016 を参考に血中濃度はピーク値 41～60 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，トラフ値  $< 4\mu\text{g}/\text{mL}$  を治療域の目安とした。

【結果】TDM の結果は，ピーク値  $44.1 \pm 14.4\mu\text{g}/\text{mL}$ ，トラフ値  $2.8 \pm 2.8\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。尿路感染においては，トラフ値  $1.4 \pm 0.9\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。投与前後で，WBC  $12.9 \pm 4.2 \rightarrow 8.9 \pm 3.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，CRP  $8.9 \pm 6.1 \rightarrow 3.5 \pm 2.3\text{mg}/\text{dL}$  と有意な治療効果が得られた（ $p < 0.01$ ）。また，eGFR に差はなく腎機能障害は見られなかった。AMK の感受性率に低下はなく，MEPM の感受性率は改善傾向である。

【考察】投与設計導入による AMK の有効性，安全性が確認され，カルバペネム系薬剤の使用抑制から耐性菌発症率軽減に繋がると考えられた。

#### O2-056. ICT 薬剤師と ICT 医師との連携による経口第 3 世代セファロスポリン系薬の適正使用の推進

武蔵野赤十字病院薬剤部<sup>1</sup>，同 感染症科<sup>2</sup>

加藤 智之<sup>1</sup> 本郷 偉元<sup>2</sup>

関川 喜之<sup>2</sup> 織田錬太郎<sup>2</sup>

【背景・目的】WHO が薬剤耐性菌に対する計画策定を求め，本邦でも薬剤耐性対策アクションプランが決定された。抗微生物剤の適正使用では，2020 年に 2013 年比で経口セ

ファロスポリン系薬等の使用量 50% 減が成果指標とされた。当院 ICT は適正な抗菌薬使用を推進しており，同プランに先立ち 2013 年より経口第 3 世代セファロスポリン系薬（以下，第 3 世代セフェム薬）使用へ介入したので，その内容と結果を報告する。

【方法】ICT 薬剤師が第 3 世代セフェム薬の院内外の処方確認を行い，処方件数の多い診療科や処方頻度の高い医師が同薬を処方した際，ICT 医師へ連絡した。ICT 医師が不適正使用と判断した場合，代替薬提案等を行う介入を 2014 年度まで行い処方件数の変化を調査した。

【結果】処方件数の科別割合では，産婦人科，口腔外科が多く，医師別では外科医師の処方頻度が高くこれら診療科を中心に介入した。産婦人科 88%，口腔外科 94%，外科 81% の減少となった。病院全体では 2,744 件（2013 年），1,137 件（2014 年），617 件（2015 年）と有意に減少した。しかし依然，不適正使用と考えられるケースは多かった。

【結語】ICT 薬剤師と ICT 医師との連携により処方件数が減少した。介入中止後も件数はさらに減少中であるが，適正使用の点では課題が残ったため，2017 年度より使用届出制を開始する方針である。届出制の有用性を適正使用の割合，薬剤耐性菌の検出状況等，様々なアウトカムで検証する予定である。

#### O2-057. 当院の AST による緑膿菌菌血症診療介入の有効性

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座<sup>1</sup>，大阪市立大学医学部附属病院感染制御部<sup>2</sup>，同 感染症内科<sup>3</sup>，大阪市立大学大学院医学研究科細菌学講座<sup>4</sup>

山田 康一<sup>1,2,3</sup> 柴多 渉<sup>1,2,3</sup> 並川 浩己<sup>1</sup>

藤本 寛樹<sup>1,2,3</sup> 中家 清隆<sup>2</sup> 滝沢恵津子<sup>2</sup>

中村 安孝<sup>2</sup> 安部 順子<sup>1</sup> 岡田 恵代<sup>2</sup>

藤田 明子<sup>2</sup> 金子 幸弘<sup>4</sup> 掛屋 弘<sup>1,2,3</sup>

【目的】当院では ICT 発足以前の MDRP のアウトブレイクをきっかけに 2014 年 1 月より Antimicrobial stewardship team (AST) を発足した。AST では血液培養陽性例全例介入，週 1 回の血培/抗菌薬ラウンドを実施している。本ラウンドでは広域抗菌薬の de-escalation，長期使用例に対する介入を主に行っている。今回我々はこの取り組み前後の緑膿菌による菌血症診療の変化を検証した。

【方法】当院における 2011 年 1 月から 2016 年 12 月の 6 年間でみられた緑膿菌菌血症 67 例の臨床的背景や抗菌薬使用状況，予後について介入前 34 例（2011～2013 年）および介入後 33 例（2014～2016 年）に分けて比較検討を行った。

【結果】年齢や性別に 2 群間に差はなく，基礎疾患は悪性腫瘍（36 例：53.7%），消化器系疾患（9 例：13.4%）の順に多く見られ，群間差はみられなかった。経験的治療は介入前後ともにカルバペネム系抗菌薬の使用が最も多かったが，原因菌判明後の第一選択薬は介入前がカルバペネム系薬，介入後は第 3 世代セフェム系が最も多かった。de-escalation/step down 率は 4 例（11.8%）→19 例（57.6%）

と有意差を認めた ( $p < 0.01$ )。介入後の各種抗菌薬の感受性は改善し、TAZ/PIPC, CAZ, GM, IPM, MEPMでは有意差を認めた。30日後の死亡率も改善傾向であった(20.5%→6.1%)。

【結論】緑膿菌菌血症に対する全例介入の結果、予後改善、広域抗菌薬使用頻度の減少、抗菌薬感受性回復がみられ、AST活動の有用性が示された。

#### O2-059. 日本国内における抗菌薬販売量の年次推移

国立感染症研究所細菌第二部

筒井 敦子, 矢原 耕史

鈴木 里和, 柴山 恵吾

【背景】抗菌薬適正使用の推進には使用状況を把握する必要がある。今回、日本国内の抗菌薬販売量の年次推移を薬剤毎に集計した。

【方法】IMS ジャパン株式会社より2004年～2015年抗菌薬販売量データを入手し、後発品のある全身性抗菌薬のAUD(抗菌薬使用密度)を集計した。WHOのATC/DDDを使用し、AUDをDID(DDD(規定1日用量)/住民1,000人/日)で算出した。

【結果】販売量の9割を経口薬が占め、最も多いのはクラリスロマイシン(2015年3.31DID)で、セフカベン・ピボキシル(同年1.56DID)、レボフロキサシン(同年1.43DID)が続いた。アモキシシリンとST合剤の販売量は上昇傾向だが、経口セファロsporin系薬ではセフジトレン・ピボキシル以外は減少傾向だった。注射薬の販売量の8割超がβ-ラクタム薬であり、セフォチアム、セフトジジム、イミペネム・シラスタチンなどは減少傾向にある。一方、アンピシリン・スルバクタム、セフトゾリン、メロペネムなどは増加傾向で、特にピペラシリン・タゾバクタム(同年0.07DID)とセフトリアキソン(同年0.17DID)は増加率が高い(0.01DID/年)。

【考察】狭域スペクトラム抗菌薬の販売量が増え、経口セファロsporin系薬は減少しており、抗菌薬適正使用が普及しつつあると考えられる。高用量処方への保険適応がすすみ、一部の販売量増加は適正使用の表れと推測されるが、広域スペクトラム抗菌薬については乱用による耐性菌選択圧に注意を要する。

#### O2-063. ICUにおける緑膿菌薬剤感受性と抗菌薬使用密度・抗菌薬均質度(AHI)の関連に関する検討

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門<sup>1)</sup>、同救命救急センター<sup>2)</sup>

川村 英樹<sup>1)</sup> 茂見 茜里<sup>1)</sup> 古城 剛<sup>1)</sup>

徳田 浩一<sup>1)</sup> 安田 智嗣<sup>2)</sup> 垣花 泰之<sup>2)</sup>

西 順一郎<sup>1)</sup>

【背景】ICUでは抗菌薬使用量が多く緑膿菌等の薬剤耐性菌選択リスクが高いが、ICUにおける緑膿菌薬剤感受性と抗菌薬使用量との関連に関する報告は少ない。

【目的】当院ICUにおける緑膿菌薬剤感受性率と抗菌薬使用密度(AUD)とこれに基づく使用比率(抗菌薬均質度(AHI))の関連を解析し、ICUでの抗菌薬適正使用を検討

する。

【方法】2011年から2015年の当院ICU入室患者から検出された緑膿菌のIPM, MEPM, PIPC, CAZ, CFPM, CPF, AMKに対する感受性率および抗緑膿菌薬AUDとAHIを6カ月毎に集計し、Pearsonの相関係数を用いて関連を検討した。

【結果】検出された緑膿菌150株(1人1株)のIPM, MEPM, PIPC, CAZ, CFPM, CPF, AMKに対する感受性率はそれぞれ67.3%, 70.5%, 74.0%, 84.7%, 87.3%, 87.3%, 98.0%だった。全抗緑膿菌抗菌薬AUDは442.2±56.3(/1,000 patient-days)であり、カルバペネム系薬が49.1%を占め最も使用頻度が高かった。AHIは0.45から0.64で推移した。カルバペネム系薬AUDとIPMおよびMEPM感受性率にそれぞれ有意な負の相関を(IPM,  $R = -0.82$ ,  $p = 0.004$ ; MEPM,  $R = -0.77$ ,  $p = 0.009$ )、AHIとMEPM感受性率に有意な正の相関を認めた( $R = +0.88$ ,  $p = 0.001$ )。

【考察】カルバペネム系薬使用比率が高いICUでは同薬の使用量・使用比率増加と緑膿菌のカルバペネム系薬感受性率低下に関連がみられ、AUD, AHIを指標としたICUにおけるカルバペネム系薬適正使用は感受性率改善に有用な可能性がある。

#### O2-067. 過去5シーズンにおけるペラミビルを投与されたインフルエンザ肺炎入院患者の検討

大崎市民病院呼吸器内科

井草龍太郎

【背景】インフルエンザ肺炎は一次性のウイルス肺炎と二次性の細菌性肺炎にわかれ、いずれも抗ウイルス薬や抗生剤を加えた集学的な治療が必要である。2010年1月に承認されたペラミビルは初の点滴のノイラミダーゼ阻害薬として重症インフルエンザの治療薬として用いられ重症インフルエンザ肺炎のキードラッグとなっている。

【目的、方法】2011年12月から2016年3月までの5シーズンにおける当科入院のインフルエンザ感染症においてペラミビル投与例の検討を行った。

【結果】29例が入院にてペラミビルを使用され、男性が19例、女性が10例であった。平均年齢は72.3歳であった。呼吸器疾患の合併症は12例、そのほか固形癌が6例、悪性リンパ腫が3例、糖尿病が4例であった。29例中9例が集中治療室で治療され挿管例は5例NPPV管理が3例であった。死亡例は2例であり、27例は軽快退院となっている。19例に二次性の細菌感染が確認されうち9例は肺炎球菌であった。画像上明らかなウイルス性肺炎を呈した症例は2例のみであった。

【考察】原因菌が不明であるものを含め27例は二次性の細菌感染が疑われた。肺疾患合併例や担癌患者などハイリスク例での肺炎症例は抗ウイルス薬投与だけでなく、広域な抗生剤治療の必要性を認めた。

#### O2-068. 日本国内で検出されたオセルタミビル・ペラミビルに強い耐性を示すインフルエンザウイルス

国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究セ

高下 恵美

【目的】国立感染症研究所と全国地方衛生研究所は共同で抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランスを実施している。2015/2016 シーズンに、薬剤耐性変異を二重に有しオセルタミビル・ペラミビルに強い耐性を示すインフルエンザウイルスが検出されたので報告する。

【方法】日本国内で分離された A (H1N1) pdm09 を無作為抽出し、4 種類の NA 阻害剤（オセルタミビル、ペラミビル、ザナミビル、ラニナミビル）に対する感受性試験および NA 遺伝子解析を実施した。

【結果】2,575 株を解析した結果、NA 蛋白質に H275Y 耐性変異をもつオセルタミビル・ペラミビル耐性ウイルスが 48 株 (1.9%) 検出された。このうち 2 株は H275Y 耐性変異に加えて G147R あるいは I223K 耐性変異をもつ二重耐性変異ウイルスであった。二重耐性変異ウイルスは免疫抑制状態の患者にペラミビルを単独あるいはオセルタミビルとの併用で連日投与した後に検出され、オセルタミビルとペラミビルに強い耐性を示し、ザナミビルに対する感受性も低下していた。

【考察】検出された二重耐性変異ウイルスは、NA 阻害剤の連日投与によって患者の体内で選択的に生き残った可能性が考えられる。

本研究は全国地方衛生研究所との共同研究により行われた。

(非学会員共同研究者：小川理恵、藤崎誠一郎、白倉雅之、三浦秀佳、中村一哉、岸田典子、桑原朋子、菅原裕美、佐藤 彩、秋元未来、渡邊真治、小田切孝人；国立感染症研究所)

#### O2-069. インフルエンザウイルス RNA ポリメラーゼ PB2 サブユニットの転写および複製における役割

久留米大学医学部感染制御学講座

原 好勇, 柏木 孝仁

濱田 信之, 渡邊 浩

【目的】インフルエンザウイルス遺伝子の転写・複製を担う RNA ポリメラーゼは PB1, PB2, PA の 3 分子で構成されている。PB2 は宿主 mRNA の 5' 末端のキャップ部位に結合し転写開始のプライマー合成に関与している。PB2 は主に転写時に機能するものと考えられているが、複製時に果たす役割はまだ十分に解明されていない。そこで本研究では PB2 の RNA 合成における機能解明を主体として検討を行った。

【方法】正に荷電した塩基性アミノ酸は負に荷電した RNA と相互作用することから PB2 に存在する連続した塩基性アミノ酸 (8 カ所) に着目した。それぞれアラニンに変異させ、ポリメラーゼ活性の変化を培養細胞系および試験管内の両方で検討した。培養細胞系 (293T 細胞) では PB1, PB2, PA, NP, NA vRNA を発現させ核酸タンパク質複合体 (RNP) を再構成する実験系を用い、試験管内では TAP タグで精製した RNA ポリメラーゼを用いた。

【結果・考察】変異を導入することで mRNA, cRNA, vRNA の合成が顕著に低下する塩基性アミノ酸が 6 カ所 (124R, 142R, 143R, 268R, 331K/332K) 存在し、これらは転写と複製の両方に関与していることが示唆された。さらに試験管内での解析により 124R はプロモーターへの結合、268R と 331K/332K は主に転写に関与していることが分かった。142R はポリメラーゼの活性中心の非常に近いところに位置し活性に大きな影響を与えていることが示唆された。

#### O2-070. インフルエンザ感染後のサブクリニカルな心筋障害の発生に関する検討

大阪医科大学内科学 III

伊藤 隆英, 浮村 聡, 石坂 信和

【目的】インフルエンザ感染患者において、心電図異常や CK-MB をはじめとする心筋障害マーカーの上昇を認めるケースが報告されている。今回、インフルエンザ発症後早期に心電図、血検査、心エコー図を評価し、サブクリニカルな心筋障害が、どの程度存在するかについて検討した。

【方法】2014 年 1 月から 2016 年 3 月に、外来にてインフルエンザ感染症と診断され、その時点で本研究への同意が得られた患者を対象とした。自宅待機解除後、心電図、血液検査 (CK-MB, トロポニン T などの心筋障害マーカー)、および心エコー図 (収縮能、拡張機能指標などの評価) を施行、何らかの異常所見が認められた場合には、2 週間後に再度のチェックを行った。

【結果】現在までに、63 名の患者がエントリーとなった。12 名 (19%) において、心電図 (主に ST-T 異常) または心エコー図 (主に拡張障害) に異常所見が認められた。フォローアップの検査では  $e'$  が  $9.9 \pm 2.7$  から  $10.7 \pm 2.6$  と上昇しており、拡張障害が改善していると考えられた。また、2 名では心電図異常が残存していた。血液検査では軽度の CK-MB 上昇を認めた者が数名いたが、トロポニン T が上昇しているケースは存在しなかった。

【結論】インフルエンザの治癒後早期の心臓スクリーニングではサブクリニカルな異常所見を 19% に認めた。しかし、臨床的に問題となるレベルの障害を発症した症例は存在しなかった。

#### O2-071. 2015/2016 シーズンの 4 価インフルエンザワクチン効果

富山病院内科

刀塚 俊起

【対象】2015 年 12 月から 2016 年 4 月までの S 病院外来受診患者でインフルエンザ迅速検査実施者 2,789 名。

【調査方法】1. 問診時のワクチン接種有無の確認、2. 迅速結果との比較。

【倫理的配慮】問診際、ワクチン接種有無に対する回答は、任意とし患者及び家族からの情報は、すべてカルテ記載した。また、記載内容については、S 病院カルテ開示基準を遵守し、患者が不利益とならないよう配慮した。

【結果】ワクチン接種歴が確認出来た数 1,471 名ワクチン

接種歴あり。699名中、インフルエンザA陽性82名、インフルエンザB陽性143名ワクチン接種歴なし。772名中、インフルエンザA陽性168名、インフルエンザB陽性191名だった。S病院の結果では、インフルエンザワクチンの効果は、インフルエンザAが52% ( $p < 0.01$ )、インフルエンザB 22%であった。今季ワクチンは、インフルエンザA型に対し抑制効果を発揮したが、B型については2株になったにもかかわらず抑制効果は限られていた。年齢別に見ると、A型ワクチンは、いづれの年代も効果を示していたが、B型ワクチンについては、15歳未満、65歳以上では効果は見られず、15歳から65歳の成人では一定の効果を得られた。

(非学会員共同研究者：新保卓也，東海悦美，前川早苗，成瀬 智，梅田加洋子)

### O2-073. 低年齢層におけるマイコプラズマ肺炎の臨床的特徴

横浜労災病院こどもセンター小児科<sup>1)</sup>，慶應義塾大学医学部感染症学教室<sup>2)</sup>

豊福 明和<sup>1)2)</sup> 佐藤 厚夫<sup>1)</sup> 諸角美由紀<sup>2)</sup>  
生方 公子<sup>2)</sup> 岩田 敏<sup>2)</sup> 城 裕之<sup>1)</sup>

【背景・目的】 *Mycoplasma pneumoniae* (Mp) は乳幼児では肺炎を起こしにくいとされ、本邦の市中肺炎の原因微生物に占める割合は、6歳以上の60%にたいし、2歳以上6歳未満では25%である。低年齢層におけるMp肺炎の臨床的特徴についての報告は少なく、自験例をもとに検討した。

【対象・方法】 2013年11月以降、横浜労災病院小児科において胸部X線肺炎像をみとめ、かつ抗原検出・核酸同定・血清抗体価上昇のいずれかによりMp肺炎と確定診断した症例を対象とした。発症年齢6歳未満をA群、6歳以上をB群とし、血液検査所見・胸部X線所見・臨床経過を電子診療録から抽出して後方視的に比較検討した。統計解析はマン・ホイットニーのU検定、 $\chi^2$ 検定、Fisherの正確検定により行った。

【結果】 対象症例はA群25例、B群53例(計78例)。両群間で有意差をみとめたのは、白血球数(中央値 [IQR] で記載、LDH値も同じ) A群：9,100 [6,100~11,700]/ $\mu$ L vs B群：6,100 [4,750~7,250]/ $\mu$ L ( $p < 0.01$ )、LDH値 A群：362 [325~443] IU/L vs B群：302 [256~403]/ $\mu$ L ( $p = 0.03$ )、家族内咳症状あり A群：48% vs B群：13% ( $p < 0.01$ ) の3項目であった。有熱期間・鼻漏の存在・入院/外来・胸部X線所見・CRP値・フェリチン値・入院中のステロイド使用は有意差をみとめなかった。

【結論】 Mp肺炎において、6歳未満例では6歳以上例と比較して家族内咳症状ある例が多く、白血球数とLDH値が高値を示した。

### O2-074. 遺伝子検査法を用いた薬剤耐性マイコプラズマの検出と病態解析に関する研究

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>，おの小児科医院<sup>3)</sup>，井上内科小児

科医院<sup>4)</sup>，長崎大学第2内科<sup>5)</sup>，長崎大学<sup>6)</sup>

久保 亨<sup>1)2)</sup> 松竹 豊司<sup>1)</sup> 小野 靖彦<sup>3)</sup>  
井上 幸子<sup>4)</sup> 森田 公一<sup>2)</sup> 迎 寛<sup>5)</sup>  
河野 茂<sup>6)</sup> 福島喜代康<sup>1)</sup>

【目的】 諫早赤病院では感染症の遺伝子検査を日常診療に導入している。2016年に患者数の急増したマイコプラズマ肺炎に対してLAMP法、マルチプレックスリアルタイムPCR法での診断に加え、当院で開発したマクロライド耐性変異検出用 Cycleave 法を用いた薬剤耐性検査を行った。また臨床検体ごとの菌量比較や、混合感染の有無を加味した薬剤耐性マイコプラズマ感染の病態解析を行った。

【方法】 2015年1月4日から2016年4月20日までに1,062件のマルチプレックスリアルタイムPCR検査を行い、うち成人・小児合わせて53人の患者から得られた60検体でマイコプラズマ核酸を検出した。また、6名では咽頭ぬぐい液中と喀痰中のマイコプラズマ遺伝子のコピー数を比較した。

【結果】 Cycleave 法では22例(41.5%)がマクロライド耐性株の感染で、耐性変異はすべてA2063Gであった。また、33名(62.3%)でマイコプラズマ以外の細菌・ウイルスとの混合感染が認められた。臨床検体ごとの菌量比較では、すべての例で喀痰中の菌量が咽頭ぬぐい液中の菌量を大きく上回っていた。

【結論】 マイコプラズマに対する遺伝子検査は迅速診断、薬剤耐性の速やかな検出のために有用であり、検査材料には喀痰が適していると考えられた。また、マイコプラズマ感染者にみられた混合感染の存在は、臨床症状からの薬剤耐性の判断に影響を与える可能性があると考えられた。

### O2-075. マイコプラズマ LAMP 法による迅速報告が有用であった成人マイコプラズマ肺炎

ツカザキ病院

藤原 美樹，飯田 英隆

【目的】 マイコプラズマ肺炎は、*Mycoplasma pneumoniae* により引き起こされる感染症で、近年小児を中心に増加傾向にある。*M. pneumoniae* は、培養検査が難しく抗体検査による診断が主流であったが、遺伝子検査の発達に伴い迅速かつ簡便に抗原検査が実施できるようになっている。今回我々は、成人で診断が難しい非定型肺炎のうちマイコプラズマが原因であった症例を複数経験し、院内で実施しているマイコプラズマ LAMP 法 (LAMP) による迅速報告が有用であったことを他の検査結果と比較検討したので報告する。

【対象および方法】 対象は2016年6月から10月の5カ月間にLAMPが陽性となった7症例とした。各症例については、来院までの状況と投薬の有無、前医での検査結果と当院で実施した検査結果について詳細に確認した。LAMPは、栄研化学株式会社の Loopamp 肺炎マイコプラズマ検出試薬キットDを使用した。

【結果】 対象症例全てにおいて、初期診療では確定診断が

出来ていない状況で抗菌薬投与がなされていた。マイコプラズマ IgM 抗体検査は、全症例で陰性であった。LAMP を用い 2 時間以内で結果を報告することで、外来診療中で診断を確定できた。

【考察】今回、マイコプラズマ肺炎と診断された患者の抗体検査は全て陰性であり、成人の IgM 抗体産生量の低さを考慮し、LAMP による抗原検査で診断することによりの確な治療指針を導くことができ LAMP の有用性を感じた。

#### O2-076. 小児肺炎例由来 *Mycoplasma pneumoniae* の MLST 解析と薬剤感受性

慶應義塾大学医学部感染症学教室

安藤万里子, 諸角美由紀, 足立 容子  
高田美佐子, 生方 公子, 岩田 敏

【目的】マクロライド系 (ML) 薬耐性 *Mycoplasma pneumoniae* (MRMP) は 2000 年に我が国で初めて報告され、それ以降、小児の MRMP 感染者数は経年的に増加してきた。近年、本菌の疫学情報を世界と比較・共有するため、MLST 法が注目されている。当研究室において分離・保存してきたマイコプラズマ (MP) と 2016 年に分離された株の ST 型を比較すると同時に、薬剤感受性の測定も併せて実施することにした。

【方法】2002 年から 2016 年の間に小児肺炎例から分離された 347 株 (MRMP: 167 株, ML 薬感性マイコプラズマ (MSMP): 180 株) を対象とした。MLST ではゲノム上の指定された 8 遺伝子の解析を行った。薬剤感受性は ML 系, キノロン系, テトラサイクリン系薬, 各 2 薬剤を検討した。

【結果】MRMP では ST3 型が 75% と圧倒的に多く、MP が流行した 2006 年頃より新たに ST19 型が出現し始めていた。一方、MSMP も ST3 型が 57% を占めていたが、ST14 型も毎年みられ、この 2 タイプが主であることが明らかにされた。2016 年は再び MP の大流行がみられたが、MSMP の割合が高く、ST14 型と ST7 型へシフトする傾向がみられた。薬剤感受性は同一系統でもやや異なる挙動がみられた。

【結論】MP の ST 型は Clonal complex (CC) 1 と 2 に分類することができるが、CC1 のメインは ST3 型、CC2 のメインは ST14 型であり、これら 2 つを origin として年々新しい ST 型が派生してきていると推定された。薬剤感受性についても今後さらなる疫学的精査が必要である。

#### O2-078. 六甲山系にみる日本紅斑熱の臨床疫学

兵庫医科大学皮膚科学<sup>1)</sup>, 福井大学<sup>2)</sup>

夏秋 優<sup>1)</sup> 高田 伸弘<sup>2)</sup>

【背景】兵庫県における日本紅斑熱は 2013 年までは年間数例以内の報告数で、そのほとんどが淡路島での症例であった。しかし 2014 年以降は年に 10 例前後が報告されており、中でも県南部の人口集中地区を含む阪神地方に位置する六甲山系の山麓から山間部での活動で感染したと考えられる 9 症例を確認した。

【現地調査とリケッチア遺伝子の検索】感染時の行動範囲を把握できた 9 症例の感染推定地を訪れ、2015~2017 年の現地調査で植生からタカサゴキララマダニ、ヤマアラシチマダニ、キチマダニ、タカサゴチマダニ、タイワンカクマダニ、ヤマトマダニなど 4 属 9 種類、196 個体のマダニを得た。これらの材料から *gltA* 解析によるリケッチア遺伝子を検索し、キチマダニ♀およびタイワンカクマダニ♂から *Rickettsia japonica* の遺伝子を検出した。

【疫学考察】今回の結果から、六甲山系には確実に日本紅斑熱リケッチアを保有するマダニが生息し、当地域が日本紅斑熱の感染地であることが明らかとなった。六甲山系は日常生活の場であると共に野外レジャーや観光などで多くの利用者をみる地域である。したがって、当地域における日本紅斑熱対策としては、観光等への影響や風評被害に配慮しながら、本症に関する情報発信や地域住民への啓発、そして医療関係者への周知徹底が重要である。

[研究協力者: 永井 宏, 錦織千佳子 (神戸大学皮膚科学分野), 五木田麻里, 山田陽三 (加古川西市民病院皮膚科), 山本岳玄 (姫路赤十字病院内科), 樽谷勝仁 (近畿中央病院皮膚科), 神崎暁慶, 松谷 聡 (市立芦屋病院内科), 松尾裕史, 井場大樹, 工藤比等志 (県立尼崎総合医療センター感染症内科, ER 総合内科, 皮膚科), 吉岡晶子, 古松 茜 (甲南病院皮膚科), 福山國太郎 (関西労災病院皮膚科), 赤地重宏 (三重県保健環境研究所) (順不同, 敬称略)]

#### O2-080. 患者居住地を視点とした日本紅斑熱多発地域のホットスポット

上天草市立上天草総合病院内科<sup>1)</sup>, 熊本県保健環境科学研究所微生物科学部<sup>2)</sup>

和田 正文<sup>1)</sup> 大迫 英夫<sup>2)</sup>

溝部 孝則<sup>1)</sup> 樋口 定信<sup>1)</sup>

日本紅斑熱は発熱・紅斑・刺し口を 3 主徴としたマダニ媒介性疾患である。天草上島では 2006 年より年間 15~20 例ずつ積み重ね 2016 年には 138 例となった。当疾患は医療者の知識不足と患者側の情報不足が診断・治療の遅れとなりやすく、重症化し死亡することがある。患者発生地の偏りがあり、刺傷場所は住宅周囲の環境が多く、流行するポイントが年毎に変わっていく。そこで患者居住地の番地に目を向け、医療スタッフに周知することで早期診断の一助また患者発生予測もできると考え、発生や重症度の偏りを検討した。番地は道路沿いに順番に並んでおり、偏りを確認するには都合が良く 100 番地単位で検討した。患者発生は集中箇所が 100~200 番地の間に存在し年毎の流行に変化があり、流行した地域の翌年は患者発生が少なかった。治療日数や治療開始後の有熱期間、重症度の偏りはなかった。日本紅斑熱患者の疾患認知度調査では 70% 程度の方が疾患を認知し、高齢者・無職の方の認知度の低さが目立った。最も有効な情報源は知人で、家族や近隣で発病した方であった。疾患を知らない方たちが病院受診及び診断の遅れとなり重症化した人が多かった。地区別では、多発

地区は疾患をよく知っていたのに対し多発地域から外れると知らない方が多く重症度に関与していると思われた。患者発生はピンポイントで集中しているため住所地の把握が診断の一助になると考えられ、啓発活動もポイントを中心に計画を立てて行う必要がある。

#### O2-081. つつが虫病における痂皮の分布と痂皮なし症例に関する検討

沖縄県立中部病院<sup>1)</sup>、武蔵野赤十字病院<sup>2)</sup>、岩手医科大学微生物学教室<sup>3)</sup>、坂総合病院<sup>4)</sup>、馬原アカリ医学研究所<sup>5)</sup>

成田 雅<sup>1)</sup> 関川 喜之<sup>2)</sup> 池田 浩<sup>3)</sup>  
星野 智祥<sup>4)</sup> 藤田 博己<sup>5)</sup>

【目的】つつが虫病における痂皮の分布と、痂皮なし症例 (Eschar-negative Scrub Typhus : ENST) の存在を明らかにする。

【方法】2008年から2015年に、太田西ノ内病院 (福島県郡山市) で診断したつつが虫病48例を後方視的に調査した。臨床症状、身体所見と血清学的診断法 (間接免疫ペルオキシダーゼ法) の有意上昇 (IgM, IgG 4倍以上)、痂皮や全血の遺伝子検査を実施した。

【結果】血清型分類として、Karp型21例、Irie/Kawasaki型19例、Hirano/Kuroki型8例が診断された。ENSTはKarp型では1例、Irie/Kawasaki型では1例、Hirano/Kuroki型では3例、合計5例 (5/48 : 10%) にみられた。痂皮総数は44カ所で、頭・顔面3、上肢4、胸部4、腹部10、背部3、陰部1、臀部3、大腿10、膝3、足3であった。男女別の傾向としては、陰部・臀部の症例は全て女性であった。

【考察】先行研究 (Am. J. Trop. Med. Hyg., 76 (5), 2007) では陰部を含む下腹部の痂皮は女性よりも男性に多い (36% vs 24%) 結果であった。詳細な病歴 (野外排泄など) を得ることで、ある程度痂皮の存在が想定される箇所に狙いを付けて診察することが可能となり得る。丁寧な身体診察により痂皮を見出すことが出来れば診断に寄与するが、陰部や腋窩など柔らかい皮膚では非典型像 (黒色痂皮のない潰瘍) を呈し見逃される。ENSTは約10%前後との報告があるが、これら非典型症例の除外診断であることを念頭に置き診察する必要がある。

#### O2-082. 当院で経験したSFTS (重症熱性血小板減少症候群) の検討, SFTSと日本紅斑熱の血液学的鑑別

伊勢赤十字病院感染症内科

坂部 茂俊, 田中 宏幸  
豊嶋 弘一, 玉木 茂久

【背景と目的】SFTSと日本紅斑熱はともにマダニ媒介感染症で、疫学的に重複する。伊勢志摩地域ではマダニ媒介感染が流行しており、当院では2016年に3例のSFTSと21例の日本紅斑熱を診療した。これまでに経験したSFTS症例の症状を検討し、日本紅斑熱と血液検査データを比較する。

【方法】対象は2015~2016年のSFTS4 (男性2) 例と日

本紅斑熱39 (男性20) 例で、平均年齢は75 (62~84) 歳69.2 (33~84) 歳だった。まずSFTSにみられる症状 (2016年8月・SFTS診療の手引きより) の頻度を検討した。次に血算と凝固、生化学データを日本紅斑熱と比較した。白血球数は日本紅斑熱では急性期の数値、SFTSでは最定値、血小板数はいずれも最低値、炎症に関連するデータは最も高い数値を選択した。

【結果】SFTSの症状の頻度 (%) は頭痛25、神経学的異常75、筋肉痛25、全身倦怠感100、腹痛25、下痢50、嘔吐50、食欲不振100、出血傾向50、紫斑0、消化管出血25、リンパ節腫脹75だった。血液データの平均値は日本紅斑熱、SFTSの順にWBC 6,438 vs 1,700/mm<sup>3</sup>, PLT 12.0万 vs 3.5万/mm<sup>3</sup>, CRP 11.7 vs 1.8 mg/dL, PCT 1.26 vs 0.29 ng/mL, LDH 366 vs 1,551 U/L, ALT 74 vs 172 U/L, AST 110 vs 495 U/L フェリチン 1,193 vs 4,541 ng/mL だった。

【結論】SFTSでは高頻度に意識障害を生じる。皮膚所見に乏しい。血液検査ではSFTSでCRP値の上昇程度が小さいが他は正常値との乖離が大きい。

#### O2-083. 当院で経験した重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 4症例のまとめ

鹿児島市立病院神経内科/内科<sup>1)</sup>、同 臨床検査技術科<sup>2)</sup>、同 呼吸器内科<sup>3)</sup>、同 救命救急科<sup>4)</sup>

能勢 裕久<sup>1)</sup> 原口 政臣<sup>2)</sup> 濱崎 哲郎<sup>3)</sup>  
伊福 達成<sup>4)</sup> 池田 賢一<sup>1)</sup>

【はじめに】当院は、救急救命センターを有する総合病院である。感染性胃腸炎やリケッチア症 (ツツガムシ病や日本紅斑熱) や血球貪食症候群疑いの救急症例や診断不明な症例にSFTSが紛れ込んでおり、どのような症例をSFTS疑いとして、PCR検査の対象にするか常に思考錯誤している。

【対象と方法】対象は、2015年4月から2016年10月末までに当院入院となり、保健所/鹿児島県環境保健センターに依頼し、SFTSのPCR検査が陽性となった4症例。方法は、カルテレビューを行い、SFTS診断に至るまでの経緯や症状、検査所見、治療、予後などを解析した。

【結果】診断順に、症例1・2・3・4は、68歳女性、85歳女性、63歳男性、89歳女性。血小板低下に加え、白血球減少もあり、血球貪食症候群を疑い、骨髓検査を行ったのは、3例 (症例1~3)。全例で、リケッチア症の検査は行われ、陰性。経過中、消化器症状 (食欲不振・吐気・嘔吐) や肝障害は全例で認められた。白血球減少無く、血小板低下、肝障害、腎障害を呈し、肺腺癌 (Stage IV) イレッサ内服中であった症例4は、山菜摘みのエピソードや症例3の存在がなければ、疑いにくかった症例である。ステロイド使用は2例 (症例2~3)。SFTSによる死亡はなし。

【結論/考察】比較的早期に診断され、良好な経過を辿っている4症例。比較的若年の症例1は、ほぼ無治療で血球貪食症候群から軽快しており、自然軽快から死亡まで、幅広い経過のある本例の特徴を詳述する。

#### O2-084. 次世代シーケンサーによる病原体不明検体からのコロナウイルスの検出

久留米大学医学部感染制御学<sup>1)</sup>, 同 医学教育研究センター<sup>2)</sup>, 同 小児科<sup>3)</sup>

濱田 信之<sup>1)</sup> 原 好勇<sup>1)</sup> 柏木 孝仁<sup>1)2)</sup>  
八板謙一郎<sup>1)</sup> 後藤 憲志<sup>3)</sup> 大津 寧<sup>3)</sup>  
渡邊 浩<sup>1)</sup>

【目的】 ウイルス感染症の病原体検索において次世代シーケンサーは有用である。我々は過去5年間で、コンベンショナル RT-PCR では病原体不明の24症例の検体に次世代シーケンサー解析を試み、その有用性を検討した。

【方法】 検体の内訳は海外旅行外来から6検体、小児科から9検体、その他が9検体の計24検体である。各検体(鼻腔拭い液, 血清, 髄液, 全血, 心臓組織, 便)から全RNAを抽出し2重鎖cDNAを合成し, Nextera XT Library Prep kit/MiSeq (イルミナ)によりシーケンシングを行い, ウイルス遺伝子データベースに対してアラインメント解析(CLC Genomics Workbench)を行った。

【結果】 病原体不明24検体中18検体(75%)から coronavirus が高頻度に検出された。海外旅行外来では4/6, 小児科では7/9, その他では7/9検体が coronavirus であった。これらの検体について, coronavirus の polymerase 部分にプライマーを設計し, コンベンショナル RT-PCR を行ったところ, すべてから coronavirus の遺伝子断片が得られた。

【考察】 症候(発熱, 頭痛, 関節痛, 下痢, 心筋炎, 紫斑, 髄膜炎など)から推定されるウイルス検索依頼は Dengue virus, Influenza virus, Enterovirus, Adenovirus, HMPV, SFTS virus などであり, 予想外の結果であった。このように coronavirus が病原体不明検体中に普遍的に検出されたことから, 今後, 外来におけるウイルス検索に coronavirus 感染の可能性も考慮すべきと考える。

#### O2-085. 最近7年間に経験した成人ヒトパルボウイルス B19 感染症の16例

佐賀県医療センター好生館感染制御部<sup>1)</sup>, 同 検査部<sup>2)</sup>, 同 薬剤部<sup>3)</sup>

福岡 麻美<sup>1)</sup> 山口 健太<sup>2)</sup>  
佐野由佳理<sup>2)</sup> 小塩 和人<sup>3)</sup>

【目的】 ヒトパルボウイルス B19 (HPVB19) は小児の伝染性紅斑の原因として有名であるが, 成人に感染すると多彩な症状を呈し, 見逃されやすい疾患の1つとされている。佐賀県では2016年度伝染性紅斑が流行し, それに伴い成人の感染症例を複数経験した。成人 HPVB19 感染症の臨床像について検討した。

【方法】 2010年1月~2016年6月までに当院を受診し, HPVB19 IgM 抗体陽性で HPVB19 感染症と診断した15歳以上の16症例について, 患者背景・症状・検査所見を検討した。

【結果】 年齢は15~59歳(平均35歳), 男性2例・女性14例。5名は伝染性紅斑患者と接触, 職業は4名が医療従事

者, 2名が保育士であった。当館受診の契機は8名が血球減少にて他院より血液内科紹介, 3名は皮疹で皮膚科を受診, 2名は発熱で救急外来を受診していた。症状は12例に発熱・皮疹, 6例に関節痛・頭痛, 5例に消化器症状を認めた。検査所見では白血球減少11例, 末梢血異型リンパ球12例, 血小板減少11例, 網状赤血球の著明な低下を13例に認めた。HPVB19 IgM 抗体は  $7.98 \pm 2.41$  であった。2例に血球貪食症候群, 球状赤血球症のある1例に無形性発作, 赤芽球癆のある1例に貧血と血小板減少を認め, 妊娠10週の1例は流産した。13名は対症療法, 3名がステロイドを投与され改善した。

【結論】 伝染性紅斑流行時に, 成人に発熱, 皮疹, 関節痛, 末梢血異型リンパ球, 網状赤血球の著明な低下を認める場合は, HPVB19 感染症を念頭におく必要がある。

#### O2-086. パラインフルエンザウイルスに対する既存のプロテアーゼ阻害薬の増殖抑制効果の検討

仙台医療センター臨床研究部ウイルスセンター<sup>1)</sup>, 東北大学大学院農学研究科動物微生物学分野<sup>2)</sup>, 東北大学大学院医学系研究科先進感染症予防学寄附講座<sup>3)</sup>

飯野 佑佳<sup>1)2)</sup> 佐藤 光<sup>1)2)</sup> 山谷 陸雄<sup>3)</sup>  
磯貝恵美子<sup>2)</sup> 西村 秀一<sup>1)</sup>

【目的】 パラインフルエンザウイルス (PIV) の感染性獲得には, 宿主由来のセリンプロテアーゼ (SP) による膜蛋白 F の開裂が必須である。我々はこれまで, PIV と同様, 感染性獲得のため膜蛋白 HA の開裂を必要とするインフルエンザウイルス (IFV) で, 既存の SP 阻害薬がウイルス増殖を抑制する報告をした。本研究では, それらの薬剤が IFV 同様, PIV 増殖を抑制するか否かを検討した。

【方法】 1型及び3型パラインフルエンザウイルス (PIV1, PIV3) 臨床分離株をヒト気管上皮初代培養細胞に低 MOI で感染させ, SP 阻害薬 camostat, nafamostat, あるいは aprotinin (40 $\mu$ g/mL, 10 $\mu$ g/mL, 4000KIU/mL) 存在下で培養し, 培養上清中のウイルス力価を TCID<sub>50</sub> で測定した。

【結果と考察】 PIV1 の増殖は, camostat では抑制できなかったが, nafamostat によってある程度抑制された。PIV 3 では, 株によって増殖抑制に違いが見られた。3株中2株が nafamostat でウイルス増殖が完全に抑制され, ウエスタンブロット法で F 蛋白の開裂の濃度依存的抑制が確認された一方, 1株はどの SP 阻害薬によっても増殖は全く抑制されなかった。これらの F 蛋白の開裂部位の遺伝子配列を調べたところ, 非抑制株のみが蛋白分解酵素フーリンの切断配列を持ち, この株の増殖はフーリン阻害剤の添加によって抑制された。以上, PIV においても, 既存の SP 阻害薬に IFV 同様の増殖抑制効果が期待されることを確認した。

#### O2-087. 成人肺炎球菌性市中肺炎の多施設共同前向き調査

名古屋市立大学呼吸器・免疫アレルギー内科学<sup>1)</sup>,

神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科<sup>2)</sup>, 神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科<sup>3)</sup>, 京都大学医学部呼吸器内科学<sup>4)</sup>

伊藤 穰<sup>1)</sup> 富岡 洋海<sup>2)</sup> 中川 淳<sup>3)</sup>  
伊藤 功朗<sup>4)</sup> 平井 豊博<sup>4)</sup>

【目的】成人肺炎球菌性市中肺炎の多施設共同前向き調査の2013～14年分の結果を報告する。

【方法】2013年1月から2014年12月までに成人肺炎球菌性市中肺炎と診断された42例の重症度を含む患者背景と原因となった肺炎球菌42菌株についての薬剤感受性、莖膜血清型について解析した。

【結果】平均年齢67.5±14.5歳、男性26例、女性16例で、基礎疾患では気管支喘息11例を含む呼吸器疾患が26例と最も多かった。肺炎重症度ではPSI class I, 7例(16.7%) ; II, 5例(11.9%) ; III, 9例(21.4%) ; IV, 19例(45.2%) ; V, 2例(4.8%)で、入院は28例だった。薬剤感受性率ではPCG(髄膜炎)66.7%, PCG(非髄膜炎)100%, EM4.8%, LVFX97.6%だった。莖膜血清型では3, 19A, 11Aが多く、13価、23価肺炎球菌ワクチン血清型のカバー率は、それぞれ45.2%, 57.1%だった。

【考察】以前の調査と比較して、臨床背景、重症度、薬剤感受性に大きな変化はなかった。肺炎球菌ワクチンのカバー率は低下傾向だった。

#### O2-088. 血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の臨床的検討

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

橋永 一彦, 山末 まり, 吉川 裕喜  
吉岡 大介, 鳥羽 聡史, 梅木 健二  
濡木 真一, 安東 優, 平松 和史  
門田 淳一

【目的】肺炎球菌菌血症は、五類感染症の侵襲性肺炎球菌感染症に定められ、予後不良となりうる。肺炎球菌性肺炎において、肺炎球菌菌血症を伴う症例に関連する背景因子を探ることは、その治療方針決定において重要である。今回、当院における血液培養陽性肺炎球菌性肺炎の臨床的検討を行った。

【方法】2008年1月から2016年11月までの間に当院内科および救命救急センターで加療されたCAPまたはNHCAPに分類される肺炎球菌性肺炎患者のうち血液培養検査が行われた症例を対象とした。血液培養で肺炎球菌が分離された12症例の背景因子や使用抗菌薬、予後、原因菌の薬剤感受性等について、血液培養で同菌が陰性であった20症例との比較検討を行った。

【結果】血液培養検出症例では、血液培養非検出症例と比較して、NHCAPに分類される症例が多い傾向がみられ、背景因子として、現喫煙者、長期臥床、糖尿病、慢性腎臓病を有する症例が多い傾向がみられた。また血液培養検出症例では、重症度が重症以上の症例の頻度ならびに死亡率が有意に高かった。なお、両群間において、原因菌株のペニシリン系、マクロライド系、キノロン系の各抗菌薬に対する耐性株の頻度に差はみられなかった。

【結論】肺炎診療において、血液培養検査は重要であり、肺炎球菌菌血症に関連する背景因子を有する症例では、早期から十分な治療と厳重な患者管理を行うことが望まれる。

#### O2-090. 新潟県における小児肺炎球菌結合型ワクチン導入後の成人の侵襲性肺炎球菌感染症についての調査

新潟大学医歯学総合病院呼吸器・感染症内科<sup>1)</sup>, 同感染管理部<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所細菌第一部<sup>3)</sup>, 同感染症疫学センター<sup>4)</sup>

津畑千佳子<sup>1)2)</sup> 田邊 嘉也<sup>1)2)</sup> 佐藤 瑞穂<sup>1)2)</sup>  
坂上亜希子<sup>1)2)</sup> 張 仁美<sup>1)2)</sup> 小泉 健<sup>1)</sup>  
青木 信将<sup>1)</sup> 茂呂 寛<sup>1)</sup> 菊地 利明<sup>1)</sup>  
齋藤 昭彦<sup>2)</sup> 常 彬<sup>3)</sup> 大石 和徳<sup>4)</sup>

【背景・目的】侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)に対し2010年11月に小児対象に7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)の接種が導入され、2011年11月より、公費助成が開始、2013年4月より定期接種化、2013年11月からは13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)に切り替えられた。これにより成人のIPD原因菌の血清型置換が指摘されている。今回、新潟県内で発生したIPDの臨床的特徴や血清型の分布について調査した。

【方法】2013年4月から2016年3月まで厚労省研究班(成人IPD研究班)における10道県のネットワークで収集された調査票と菌株情報をもとに、成人IPDの臨床像と血清型について特に新潟県内届出症例についてまとめた。

【結果と考察】報告総数は123例、転帰判明数は90例で全体の死亡率は28%だった。疾病別死亡率は、原因不明の感染症による菌血症のみの群で46%(6/13例)と高い傾向がみられた。基礎疾患に免疫不全がある割合が菌血症のみの群で有意に高かった(p=0.003)。死亡例と軽快例の比較では、死亡例の方が入院時白血球数、血小板数が有意に低値(それぞれp=0.001, p=0.011)だった。CRPは両群で差はみられなかった(p=0.351)。菌株提出数は110例だった。血清型3, 19A, 10A, 15A, 6Cが多く報告され、PCV13, 23価肺炎球菌ワクチン(PPSV23)タイプの血清型はそれぞれ38.2%, 66.4%で全国に比して大きな変化はなかったが、PCV7タイプの血清型は全国に比して少数(2.7%)だった。

PCV13の65歳以上の成人に対する適応拡大が承認、65歳以上の成人に対するPPSV23の定期接種も開始されたことにより、更なる血清型置換やIPDの臨床的特徴の変化が予想されるため、引き続きIPDの血清型調査、臨床像の分析を継続していく必要がある。

#### O2-091. 肺炎球菌に類似した性状を示すStreptococcus属の検査学的・臨床的検討

済生会横浜市東部病院<sup>1)</sup>, 東京医科大学微生物学分野<sup>2)</sup>

渋谷 理恵<sup>1)</sup> 宮崎 治子<sup>2)</sup>  
大楠 清文<sup>2)</sup> 松本 哲哉<sup>2)</sup>

【目的】肺炎球菌は市中肺炎などの主要な原因菌であり、抗原検出による迅速診断法も活用され、感染症の原因菌とし

での同定および診断は確立していると考えられている。しかし、抗原検出は類縁菌との交差反応性が指摘されており、新たに *Streptococcus pseudopneumoniae* も本菌との類似性が報告されている。そこで我々は、臨床検体から肺炎球菌と推定された菌が検出された症例を対象とし、精査を行った。

【方法】対象菌株は2014年10月から2016年5月まで、当院の微生物検査室に提出された検体から分離された肺炎球菌を推定する663株で、オプトヒン感受性試験や胆汁酸溶解試験とともに肺炎球菌が保有するオートリシンの *lytA* 遺伝子についても検索を行った。また、感染症の状況等についても検討を行った。

【結果】分離した663株中13株(2.0%)において *lytA* 遺伝子が検出されず肺炎球菌以外の菌と判定されたが、O<sub>2</sub> 培養下でのみオプトヒンの阻止円が14mm以上を示すものもあり、培養条件によっては肺炎球菌と誤同定されるものがあった。この13例はすべて呼吸器材料からの検出であり、その中で臨床的に肺炎と診断されていた例が3例認められ、実際に感染症の原因菌であったと考えられる例も存在していた。

【考察・結論】臨床的に肺炎球菌による感染症と推定されながら、その一部にはそれ以外の菌が起炎菌となった症例が含まれている可能性が示唆される。

#### O2-093. 小児の気道由来肺炎球菌の血清型置換と薬剤耐性

福岡市立こども病院検査部<sup>1)</sup>、同 総合診療科<sup>2)</sup>、国立感染症研究所細菌第一部<sup>3)</sup>、福岡市立こども病院小児感染症科<sup>4)</sup>

安部 朋子<sup>1)</sup> 古野 憲司<sup>2)</sup> 常 彬<sup>3)</sup>  
大隈 英子<sup>1)</sup> 渡邊 真理<sup>1)</sup> 青木 知信<sup>4)</sup>

【はじめに】わが国では小児肺炎球菌結合型ワクチンが定期接種化され、侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の罹患率低下とともに血清型置換が報告されている。また、ペニシリンG(PCG)に対する耐性傾向は血清型で偏りがあることも知られている。われわれは小児の気道由来肺炎球菌について血清型置換の発生と血清型による耐性傾向を検証した。

【方法】2014年8月から2015年9月に入院した小児110症例の喀痰由来肺炎球菌の血清型と薬剤感受性検査を実施しワクチン接種歴を調査した。PCGの薬剤感受性は0.12 µg/mL以上を耐性とした。

【結果】7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)または13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)の接種歴がある患児は78.2%であった。血清型が判明した菌株は全株の93.6%で、多い順に15A(18.4%)、35B(16.5%)、6C(9.7%)型でいずれもPCV13非含有型であり、PCV13含有型は全体の13.6%と少なかった。PCG耐性率は、非含有型で検出割合が高い15A、35B型がそれぞれ94.7%(18/19)、76.5%(13/17)と高く、15B、15C型の耐性率は、0.0%(0/5)、14.3%(1/7)と低かった。

【考察】IPD同様に気道由来肺炎球菌においても血清型置換が発生していた。検出頻度が高いPCV13非含有型の血清型でPCGの耐性率が高いことが示唆され、今後の動向に注意が必要と思われる。気道由来肺炎球菌の血清型を特定することは意義が深く、病原体サーベイランスの強化が重要であると考えられた。

#### O2-094. 肺炎球菌ワクチン導入前後の小児肺炎症例における喀痰培養の検討

川崎医科大学附属病院小児科

齋藤 亜紀, 大石 智洋, 近藤 英輔  
寺西 英人, 赤池 洋人, 宮田 一平  
寺田 喜平, 尾内 一信

【はじめに】小児科領域で、呼吸器感染症は外来、入院ともに患者数が多い肺炎において、主要な起炎菌である肺炎球菌に対するワクチンが、近年導入された。そこで、今回我々は、肺炎球菌ワクチン導入前後で、小児肺炎症例の喀痰培養から検出された細菌や肺炎球菌の血清型を調査したので報告する。

【対象】2008年1月から2016年12月までの期間に当院小児科に入院した肺炎症例のうち、Geckler 4, 5の良質な喀痰が採取できた症例34例を対象にした。

【結果】肺炎球菌ワクチンが公費負担になった2011年を境にすると、2008~2011年の公費負担前および2012~2016年の公費負担後の細菌検出率は、肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスでそれぞれ41.2%と53.7%、79.4%と67.9%、33.3%と43.3%であった。ペニシリン感受性肺炎球菌(PSSP)の割合は8.8%と22.4%であった。公費負担後は肺炎球菌の血清型も検討し、多い順に、15B/C(8例)15A(6例)、19A(4例)、6Cおよび11A(2例)、22F、23A、24F(1例)であった。

【考察】肺炎球菌ワクチン導入前後で、小児肺炎症例の各起炎菌の細菌検出率に大きな変化はなかったが、PSSPは増加傾向にあり、ワクチン公費負担後に検出された肺炎球菌の血清型は、大半がPCV13に含まれない型であった。

#### O2-095. 成人市中発症肺炎における肺炎球菌の血清型分布: J-PAVE study—第1報—

亀田総合病院総合内科<sup>1)</sup>、長崎大学医歯薬学総合研究科<sup>2)</sup>、長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野<sup>3)</sup>、長崎労災病院<sup>4)</sup>、十善会病院<sup>5)</sup>、近森病院<sup>6)</sup>、福島県立医科大学<sup>7)</sup>、亀田総合病院呼吸器内科<sup>8)</sup>

山藤栄一郎<sup>1)2)3)</sup> 鈴木 基<sup>3)</sup> 森本浩之輔<sup>3)</sup>  
古本 朗嗣<sup>4)</sup> 麻生 憲史<sup>5)</sup> 八重樫牧人<sup>1)</sup>  
石田 正之<sup>6)</sup> 濱口 杉大<sup>7)</sup> 青島 正大<sup>8)</sup>  
有吉 紅也<sup>3)</sup>

【背景】超高齢社会である日本では、肺炎が全世代死因の第3位であり、肺炎球菌は最も重要な起炎微生物である。2014年に23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン(PPSV23)の高齢者に対する定期接種が開始され、13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン(PCV13)が高齢者に適応拡大された。一方、2013年に小児に導入されたPCV13による血

清型置換と間接効果により、成人の肺炎球菌肺炎に占めるワクチン含有血清型の割合減少が予想される。

【方法】本研究は2011～14年に実施されたAPSG-J研究の後続である。2016年5月から1年間で、全国5施設で多施設前向きサーベイランスを開始した。登録基準を満たす15歳以上の市中発症肺炎症例から、臨床情報、喀痰検体、肺炎球菌株を収集した。肺炎球菌株は莢膜膨化反応法で、喀痰検体からはnanofluidic real-time PCR法で肺炎球菌の血清型を同定した。

【結果】2016年5月から11月までに肺炎症例376例、肺炎球菌株85株を収集した。現時点で解析した47株の血清型は、6Aと35Bが5株ずつで最も多く、続いて3、11A、15Aが4株ずつであった。PPSV23とPCV13のワクチン含有血清型の割合は、それぞれ44.7% (N=21)と29.8% (N=14)であった。

【考察】我々の先行研究では、2013年以前の肺炎球菌性肺炎に占めるPPSV23とPCV13のワクチン含有血清型の割合は、それぞれ67%と54%であった。当日は最新の解析結果を含めて発表する。

(非学会員共同研究者：阿部昌彦；江別市立病院)

#### O2-096. 当院における侵襲性肺炎球菌感染症由来肺炎球菌の血清型解析

鳥取大学医学部附属病院検査部<sup>1)</sup>、同 感染制御部<sup>2)</sup>、同 感染症内科<sup>3)</sup>

森下 奨太<sup>1)2)</sup> 室田 博美<sup>1)</sup> 中本 成紀<sup>3)</sup>  
岡田 健作<sup>2)3)</sup> 高根 浩<sup>2)</sup> 千酌 浩樹<sup>2)3)</sup>

【背景】*Streptococcus pneumoniae*は成人市中肺炎や中耳炎の主な起炎菌の一つであるが、時に菌血症や髄膜炎等の侵襲性肺炎球菌感染症(以下IPD)を引き起こす。その表層に存在する莢膜多糖体は重要な病原因子であり、血清型分類にも用いられる。IPDの予防として肺炎球菌ワクチン接種が行われているが、小児への定期接種導入後の血清型置換が報告されている。今回、当院にてIPD患者から分離された肺炎球菌の血清型について検討したので報告する。

【対象および方法】2010年5月から2016年7月に当院にてIPDと診断された26症例から分離された*S. pneumoniae*26株を対象とした。multiplex PCRおよび莢膜膨化法で血清型別を実施し、各血清型の分離状況を比較した。

【結果および考察】対象26株の血清型の内訳は19A型が5株と最多で、次いで23A型の4株、15A、35B、3型の3株と続く分離状況であった。PCV13が定期接種化された2013年以降に分離された20株のうち、PCV13非含有血清型が14株であった。このうち15A、23A、35B型といったPCV13とPPSV23のいずれのワクチンにも含まれない血清型が2014年以降に多く分離されており、血清型置換の影響と思われた。

【結語】PCV13の定期予防接種への導入により、今後更なる血清型置換が起こることが想定されるため、今後も継続して各血清型の分離状況を把握することは疫学上有用であ

ると考えられた。

(非学会員共同研究者：田仲祐子、仲田佑未、寺岡千織)

#### O2-097. ワクチン非含有血清型の臨床分離肺炎球菌における病原性の検討

東京医科大学微生物学分野<sup>1)</sup>、済生会横浜市東部病院<sup>2)</sup>、国立感染症研究所細菌第一部<sup>3)</sup>、同 真菌部<sup>4)</sup>

宮崎 治子<sup>1)</sup> 渋谷 理恵<sup>2)</sup> 常 彬<sup>3)</sup>  
金城 雄樹<sup>4)</sup> 大西 真<sup>3)</sup> 松本 哲哉<sup>1)</sup>

【目的】日本では、肺炎球菌ワクチンの定期接種開始後、感染症の予防効果が認められているが、ワクチンに含まれない血清型(NVT)の分離率の増加が指摘されている。そこで、1施設で分離されたNVTの肺炎球菌について、症例の臨床的特徴や病原性を検討した。

【方法】1. 2014年10月から2016年5月までに侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)例から分離された肺炎球菌の血清型を調査した。2. 2016年1月～5月に肺炎球菌が分離された123症例について診療録を調べ、臨床像別の血清型分布を集計した。3. NVT株で分離が多かった血清型35Bと15Aの菌株を用いて病原因子遺伝子(*pspA*, *pspC*, *ply*, *phtE*, *pavA*, *psaA*)のPCRによる検出とヒト鼻腔上皮細胞附着の測定を行った。

【結果】1. 定期接種開始後のIPD分離菌18株では、NVTが原因となった割合は28%であった。血清型35BはIPDの原因としては認められず、NVTで2番目に多い15Aが1株のみであった。2. 2016年1月～5月の分離株では、肺炎など肺炎球菌感染症の原因菌の48.0%をNVT株が占めた。3. 35Bと15Aの株は病原因子遺伝子を高率に保有していた。*pspA*のfamily別と*pspC*のPCR産物サイズには血清型による傾向の違いがみられたが、これらの結果と感染症発症との関連は認めなかった。また、鼻腔上皮細胞附着性は株により違いが認められたが、血清型や病原因子遺伝子、感染症発症との明らかな関連は指摘できなかった。

【考察】ワクチンに含まれない血清型の肺炎球菌、特に15Aや35Bは、分離率が高いもののIPDの原因菌としては現在のところ比較的稀と考えられた。しかし、病原因子を高率に保有し、肺炎などの感染症の原因菌としては増加していることが推測された。また、発現する病原性は株により多様であることも推察された。

(非学会員共同研究者：緑川直子<sup>1)</sup>)

#### O2-098. 健常者の肺炎球菌保菌ならびにその血清型と保菌者の背景

椋山女学園大学看護学部看護学科<sup>1)</sup>、愛知教育大学<sup>2)</sup>

石原 由華<sup>1)</sup> 太田美智男<sup>1)</sup> 岡本 陽<sup>2)</sup>

我々は3年間にわたって地域住民の肺炎球菌保菌調査を実施した。被験者は年齢が高いため基礎疾患を持つ人が多く、高血圧、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病が多かった。また加齢による骨粗しょう症や関節疾患も見られた。被験者の咽頭培養液からPCRによって肺炎球菌*lytA*

を検出し、陽性者を保菌者として stepwise PCR により莢膜型を決定した。

被験者約 230 名の年齢分布は 40~90 歳代であり、男女比は 1:2.5 であった。lytA 陽性率は 45% 前後であり、培養法によるコロニー検出率に比べて高値だった。男性の保有菌莢膜型は 14 型が最も多く、次いで 1, 3, 4, 5, 6B, 10A, 17F, 18 がそれぞれ少数保菌されていた。女性は 18 型が最も多く、次いで 14, 4, 6B, 10A が多く見られた。その他 1, 12F が少数保菌されていた。以上のように男女が保菌する菌の血清型には大きな違いがあったが、男性被験者の例数が少ないために意味のある違いかどうかは不明である。年代別に見た保菌された血清型分布は、60 歳未満および 60 代~70 代では 18 型, 14 型が多く、80 歳以上では 14 型が多かった。基礎疾患と保有菌血清型との関係では、高血圧症に 14 型, 18 型が多かったが、これは全体の傾向と同様であり、疾患の影響ではないと考えられる。その他の基礎疾患では例数が少なく一定の傾向は不明だった。

#### O2-099. 乳児院入所中の乳幼児における肺炎球菌結合型ワクチン導入後の後鼻腔保菌状態の変化

東京都済生会中央病院小児科<sup>1)</sup>、慶應義塾大学医学部感染症学教室<sup>2)</sup>、北里生命科学研究所以ウイルス感染制御研究室<sup>3)</sup>

藤野 元子<sup>1)</sup> 生方 公子<sup>2)</sup>  
岩田 敏<sup>2)</sup> 中山 哲夫<sup>3)</sup>

【目的】後鼻腔での肺炎球菌 (*S. pn*) やインフルエンザ菌 (*H. inf*) の保菌率は乳幼児期で非常に高いことが知られている。肺炎球菌結合型ワクチン (PCV) 導入後の serotype replacement は既知の事実だが、保菌状態の変化についての報告は少ない。そこで乳児院 2 施設で 2010 年~2012 年 (PCV7 導入期)、及び 2016 年 (PCV13 開始から 2 年) に後鼻腔保菌調査を行った。

【方法】乳児院 2 施設 X (約 60 例, 0~5 歳), Y (約 25 例, 0~4 歳) で、調査時入所中の児の後鼻腔ぬぐい液を採取し、リアルタイム PCR 法と培養法による菌検出及び莢膜血清型の解析を行った。

【結果】乳児院 X における *S. pn* 保菌率・莢膜血清型カバー率は、PCV7 導入前が保菌率 87.9%・PCV7 カバー率 50.7%、導入 1 年後 (接種率 66%) が保菌率 80.1%・カバー率 18.0%、2016 年 (接種率 93%) が保菌率 67.3%・PCV13 カバー率 0% であった。同様に乳児院 Y では、PCV7 導入前が保菌率 70.4%・PCV7 カバー率 78.9%、導入 2 年後 (接種率 96%) が保菌率 45.8%・カバー率 0%、2016 年 (接種率 96%) が保菌率 25.9%・PCV13 カバー率 14.3% であった。*S. pn* 保菌量も両施設で減少が明らかであった。*H. inf* 保菌率は 40%~90% 台で一定傾向はないが、菌量の減少傾向を認めた。

【考察】PCV 導入 6 年後の現在 serotype replacement があっても *S. pn* 保菌率、保菌量は減少したままである。*H. inf* でも保菌量の減少傾向を認め、乳幼児期の後鼻腔保菌

状態の全体的な改善傾向が示唆された。

#### O2-100. 肺炎症例の喀痰から分離された多剤耐性肺炎球菌無莢膜株

千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野<sup>1)</sup>、  
千葉大学医学部附属病院小児科<sup>2)</sup>、同 検査部<sup>3)</sup>

竹内 典子<sup>1)</sup> 大楠美佐子<sup>1)</sup> 菱木はるか<sup>2)</sup>  
村田 正太<sup>3)</sup> 石和田稔彦<sup>1)</sup>

【背景】肺炎球菌結合型ワクチン導入により肺炎球菌無莢膜株が呼吸器検体から検出されるようになり、中耳炎などの原因菌として今後その重要性が増すと考えられるが、薬剤耐性に関する情報は少ない。我々は、肺炎症例の喀痰から分離された肺炎球菌が、薬剤感受性検査において多剤に対して低感受性を示したため、細菌学的検討を行ったところ無莢膜株であったため報告する。

【方法】肺炎の診断で入院した 10 歳代患者の喀痰培養から分離された肺炎球菌株を用いた (PCG 1μg/mL, CTX 4μg/mL, CAM>8μg/mL, LVFX 4μg/mL)。肺炎球菌の同定はオプトヒン感受性試験、胆汁溶解試験、lytA 遺伝子の有無により行った。莢膜株か無莢膜株かについては莢膜を構成する cpsA 遺伝子の有無により判定し、pspK 遺伝子の有無を検討した。さらに、MLST 解析、薬剤耐性遺伝子について検討を行った。

【結果】オプトヒン感受性試験、胆汁溶解試験、lytA 遺伝子全て陽性であったことから肺炎球菌と同定した。cpsA 遺伝子陰性、pspK 遺伝子陽性より pspK 陽性の無莢膜株と判定した。また、ペニシリン、マクロライド、キノロン耐性に関与する遺伝子の変化もしくは保有を認めた。

【考察】これまで多剤に対する薬剤耐性遺伝子を保有し、薬剤感受性の低下した肺炎球菌無莢膜株の報告はない。今後同様の株が呼吸器感染症で問題となることが懸念される。

(非学会員共同研究者: 中村恵海)

#### O2-101. 莢膜 3 型肺炎球菌の capsular switching による耐性化のメカニズム

慶應義塾大学医学部感染症学教室

高田美佐子, 佐久間 恵, 諸角美由紀  
生方 公子, 岩田 敏

【目的】肺炎球菌の莢膜 3 型株は、厚い莢膜による特徴的なムコイド構造により耐性化は生じ難いとされてきた。今回、3 型株の中に gPRSP を見出した。3 型株は成人重症例から高頻度に分離される最も重要なタイプである。この耐性化のメカニズムについて報告する。

【方法】2014~2015 年度に精査依頼を受けた 890 症例からの分離株について、莢膜型別、耐性遺伝子解析、multilocus sequence typing (MLST) 解析を行った。その中に、3 型株に多い clonal complex (CC) 180 とは異なる CC166, sequence type (ST) 166 の 3 型の gPRSP 1 株を見出した。この耐性化を明らかにするため、遺伝子組み換えが生じていると推測される領域 (*pbp2x-cps-pbp1a*) の塩基解析を行った。

【結果と考察】莢膜 3 型株の CC は CC180 (ST180) が主

であるが、新たな gPRSP は莢膜 9V 型 (Taiwan 由来株) にみられる gPRSP と同じ CC166 (ST166) であった。3 型の gPRSP 出現は、9V 型の莢膜領域が capsular switching を生じた結果、耐性を獲得したと考えられた。PSSP あるいは PISP (pbp2x) 株に突然、出現する新たな gPRSP は臨床的にもその動向に注目すべきである。

#### O2-104. 肺炎球菌のメタロプロテアーゼ ZmpC は中枢系への菌の侵入を抑制する

大阪大学大学院歯学研究科口腔細菌学教室<sup>1)</sup>、大阪大学医学部附属病院感染制御<sup>2)</sup>

山口 雅也<sup>1)</sup> 広瀬雄二郎<sup>1)</sup> 明田 幸宏<sup>2)</sup>  
住友 倫子<sup>1)</sup> 川端 重忠<sup>1)</sup>

【目的】肺炎球菌は細菌性髄膜炎の主な原因菌である。本研究では、肺炎球菌のジンクメタロプロテアーゼ (Zmp) ファミリーに着目し、系統解析と髄膜炎の発症に果たす役割の解析を行った。

【方法】肺炎球菌の *zmp* 遺伝子のパラログについて、コードベースの分子系統樹の作成を行った。次に TIGR4 株を親株として、*zmpA*、*zmpB*、*zmpC* 遺伝子のそれぞれ欠失変異株を作製し、ヒト脳血管内皮細胞への侵入能を比較した。さらに、マウスに野生株と *zmpC* 欠失株を経静脈感染させた後に、血中と脳内の菌数を算定した。また、経静脈感染後のマウスの致死率を比較した。

【結果】分子系統解析から、肺炎球菌の *zmp* 遺伝子が *zmpB*、*zmpA*、*zmpC* の3つのクラスターに大別され、*zmpC* は系統的に *zmpB* よりも *zmpA* に近いことが示された。また、*zmpD* は、*zmpB* のサブグループとして分類された。侵入試験の結果、*zmpC* 欠失株は野生株と比較して有意に高いヒト脳血管内皮細胞への侵入率を示した。一方、*zmpA* 欠失株と *zmpB* 欠失株は、野生株と同等の侵入率を示した。さらに、*zmpC* 欠失株感染マウスは、野生株感染マウスと比較して有意に高い脳内の侵入菌数と致死率を示した。

【結論】肺炎球菌の ZmpC が、脳血管内皮細胞への侵入を抑制することで髄膜炎の発症を抑制することが示唆された。また、ZmpC は類似したドメイン構造を示す他の Zmp ファミリーと異なる機能を獲得し、病原性を抑制することで肺炎球菌の進化に寄与した可能性が示された。

#### O2-105. インドネシアで分離された *Vibrio cholerae* の疫学解析

神戸大学大学院保健学研究科病態解析学領域分析医科学分野<sup>1)</sup>、同 保健学研究科国際保健学領域感染症対策分野<sup>2)</sup>、同 医学研究科腎泌尿器科学分野<sup>3)</sup>

山中 凌<sup>1)</sup> 大澤 佳代<sup>1)</sup>  
重村 克巳<sup>2)3)</sup> 木下 承皓<sup>1)</sup>

【目的】*Vibrio cholerae* によるコレラは、インドネシアのスラバヤを発端とする第7次流行が広まっており、原因株として Sequence Type (ST) 69 や Pre-7th pandemic 株である ST71 が報告されている。しかし、インドネシアで

の報告が少ないため、インドネシアの小児下痢症患者の下痢便や海老から分離した *V. cholerae* の疫学的調査を行った。

【材料と方法】2009年にインドネシアのスラバヤにあるストモ病院にて小児下痢症患者の下痢便とスラバヤを含む3都市で採取された海老より分離・同定した *V. cholerae* 18株 (血清型 O1:17株, non-O1, non-O139:1株) を用いた。薬剤感受性試験 (11種類)、生物型の決定、病原性関連遺伝子 (7種類) の検出を行った。また MLST と ERIC-PCR を行い、株同士の近縁性を確認した。

【結果】薬剤感受性試験ではストレプトマイシンに対して 27.8% (5/18株) で耐性 (中間を含む)、ナリジクス酸に対して 5.6% (1/18株) で耐性で、全て海老から分離された株であった。MLST による型別では、77.8% (14/18株) が ST69 となり、全て O1・El Tor 型で、病原性関連遺伝子は全て検出され、薬剤耐性を示した6株も含まれていた。また、ERIC-PCR では ST69 が2グループに分類された。

【結語】インドネシアでは *V. cholerae* O1・El Tor 型 ST69 が数多く検出され、主要な病原因子を持ち、薬剤耐性を示す株も存在したため今後も監視を続けていく必要がある。

(非学会員共同研究者: Dadik Raharjo, Dita arizandy, 藤澤正人, 白川利朗)

#### O2-106. 10年間にわたる *Salmonella* の検出状況について

立川病院中央検査科<sup>1)</sup>、慶應義塾大学医学部感染症学教室<sup>2)</sup>

渡邊 真子<sup>1)</sup> 永井佐代子<sup>1)</sup>  
白井 良雄<sup>1)</sup> 吉田菜穂子<sup>2)</sup>

【目的】サルモネラは細菌性食中毒の主要な原因菌であり、散発例も多い。当院での過去10年間にわたる *Salmonella* の分離状況、分離菌の血清群、薬剤感受性につき解析した。

【対象・方法】2007年1月から2016年10月に培養検査を目的に提出され糞便と血液から分離された *Salmonella* 42株を対象とした。分離菌同定・薬剤感受性検査は walk-away96Plus・用手法/栄研ドライブプレートにより行い、血清群は *Salmonella* 免疫血清を用いてスライド凝集法により O 抗原、院内分離菌についてのみ試験管内凝集法により H 抗原を行った。

【結果】分離された42株のうち、血清群は6種類に分類され、O4群20株 (47.6%)、O9群15株 (35.7%)、O7群4株 (9.5%) であった。月別分離状況では1月・5月・8月・9月が多くともに7株 (16.7%) であった。薬剤感受性検査では、いずれかの薬剤に耐性を示したのは6株 (14.3%) あり、STに3株 (7.1%)、ABPCに2株 (4.8%)、MINOに2株 (4.8%)、CPに1株 (2.4%)、CAZとCTXに1株 (2.4%) であった。

【考察】分離菌の主な血清群は国内の報告と概ね一致しており、薬剤耐性菌の分離率に10年間で大きな変化は認めなかった。血清群による違いはあるものの、多剤耐性やキノロン系抗菌薬への耐性が出現しており、引き続き動向に

注意が必要である。

#### O2-107. 当院における *Morganella morganii* 検出72例の検討

愛知医科大学病院感染症科<sup>1</sup>, 同 感染制御部<sup>2</sup>

小泉 祐介<sup>1,2</sup> 西山 直哉<sup>1</sup> 浅井 信博<sup>1</sup>  
山岸 由佳<sup>1</sup> 三嶋 廣繁<sup>1</sup>

【緒言】*Morganella morganii* (以下 Mm) は、環境やヒトを含む生物の腸内細菌として存在し、尿路、肝胆道系、皮膚軟部などの日和見感染症を来たすグラム陰性桿菌である。近年様々なメカニズムから耐性株が増加傾向にあり、時に臨床的に問題となる。Mm 感染症の実態について把握するため調査した。

【方法】2013年～2016年の期間に Mm を各種培養で検出した72症例について後方視的に解析した。

【結果】検体は尿40例、皮膚・創部10例、胆汁5例、腹腔内ドレナージ排液5例、生殖器分泌液4例、喀痰4例、血液2例、その他2例であった。感受性株の割合はIPM/CS 32%、PIPC 81%、CTX 88%、ST 93%、CPFX 96%、MEPM 100%であった。Mm 単独検出は12例で抗菌治療は10例で行われた。60例は他細菌との混合感染であり、腸球菌29、*Klebsiella* 属17、大腸菌15、*レンサ球菌*属15、黄色ブドウ球菌9が主な共感染菌であった。混合感染60例中19(尿路14)例は無加療で菌は消失していた。5例は基礎疾患が複数あり、長期的にはMm以外の重篤な感染症で死亡したが、菌血症2例を含め28日死亡率は0%であった。

【考察】Mm 検出例は臨床的な意義に乏しい検体も多いが、一部の単独感染や、重篤な混合感染に関わることもあり、また耐性伝播に関わる可能性もあるため、今後更に詳細に検討する必要がある。

#### O2-108. 高浸透圧高血糖症候群 (以下 HHS) を契機に診断した *Yersinia enterocolitica* による髄膜炎、多臓器敗血症性塞栓の1例

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院救命救急センター<sup>1</sup>, 聖マリナンナ医科大学救急医学<sup>2</sup>

吉田 稔<sup>1</sup> 若竹 春明<sup>1</sup> 吉田 英樹<sup>1</sup>  
北野 夕佳<sup>1</sup> 藤谷 茂樹<sup>2</sup> 平 泰彦<sup>2</sup>

【背景】*Yersinia enterocolitica* は感染性腸炎の起因菌の一つであるが血液培養陽性例が0.4～4%に存在すると報告されている。

【症例】60代男性、糖尿病で内服加療中。来院10日前に水様性下痢が出現、6日前に見当識障害を認め、当日に反応がなく救急搬送。来院時GCS11点の意識障害を認め、血糖767 mg/dL、浸透圧356 mOsm/L、アシドーシスなく、HHSと診断しICU入室となった。補液、インスリン投与により入院翌日には血糖値の改善を得たが意識は改善せず、腰椎穿刺を施行。髄液蛋白289 mg/dL、細胞132/μLと上昇を認め、細菌性髄膜炎・脳炎と判断しセフトリアキソン、アンピシリン、アシクロビルを開始。入院後に追加した画像所見にて、肝膿瘍・脳や肺への敗血症性塞栓と判

断する所見を認めた。入院時に採取した血液培養と入院翌日の髄液培養から *Yersinia enterocolitica* が検出。後日 Serotype O8 と判明。抗菌薬治療は第6病日よりゲンタマイシンを追加投与。第16病日にシプロキササンに変更し、計6週間の治療を完遂。治療開始3日で意識状態は改善。治療開始後4週間の造影CT上、肝膿瘍、肺の敗血症性塞栓は消失傾向であった。第46病日に後遺症なく独歩で自宅退院した。

【考察】本症例は毒性が強い Serotype O8 の罹患であったことに加え、高血糖のリスクが加わり、敗血症・全身に播種したと考えられる。

【結論】*Y. enterocolitica* による髄膜炎と多臓器敗血症性塞栓を生じるも後遺症なく救命した症例を経験した。

#### O2-109. 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—2014～2015年—

東京都健康安全研究センター微生物部<sup>1</sup>, 日本感染性腸炎学会 (会長: 相楽裕子)<sup>2</sup>, 東京医科大学微生物学分野<sup>3</sup>

河村 真保<sup>1,2</sup> 山梨 敬子<sup>1</sup> 小西 典子<sup>1,2</sup>  
平井 昭彦<sup>1</sup> 甲斐 明美<sup>2,3</sup> 貞升 健志<sup>1</sup>

【目的】日本感染性腸炎学会 (旧・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、2014～2015年分離株の成績を報告する。

【方法】ヒト由来111株 (輸入例80株、国内例31株) の赤痢菌を供試した。血清型別試験は市販の診断用血清、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90株 (81.1%) で最も高く、次いで *Shigella flexneri* 16株 (14.4%)、*Shigella boydii* 5株 (4.5%) であった。*Shigella dysenteriae* は検出されなかった。*S. flexneri* の血清型は9菌型 (1a, 1b, 2, 2a, 2b, 3a, 6, variant X, 88-893)、*S. boydii* は3菌型 (4, 9, 18) に分類された。新血清型菌は *S. flexneri* 88-893の1株であった。111株中106株 (95.5%) が供試薬剤のいずれかに耐性であり、耐性パターンは29種認められた。主要パターンはTC・SM・ST・NA・NFLX (耐性株の21.7%)、TC・SM・ST (16.0%) 及びTC・SM・ST・NA (15.1%) であった。NA耐性株は62株 (55.9%) で、フルオロキノロン系薬剤に耐性あるいは低感受性であった。CTX耐性株は3株検出され、ESBL産生菌であることが確認された。AZM耐性株は7株で、この内6株は *S. sonnei*、1株は *S. flexneri* 2a であった。

#### O2-110. *Pasteurella multocida* による皮膚軟部組織感染症とその他の感染症の背景の違い—単施設における後方視的な17例の検討—

中頭病院感染症内科・総合内科

大城 雄亮, 戸高 貴文, 新里 敬

【目的】 *Pasteuria multocida* はイヌやネコの口腔内に常在し、ヒトでは動物咬傷に関連した皮膚軟部組織感染症が多い。しかし、肺炎や菌血症を引き起こすこともあり、その際には基礎疾患が影響するとされる。今回当院における *P. multocida* が検出された症例の疾患、患者背景を調べることで、基礎疾患の違いや予後の違いを検討する。

【方法】 2013年1月～2016年9月までの期間に、当院の培養検査で *P. multocida* が検出された症例を、細菌検査室データベースを用いて抽出した。各症例において、カルテレビューを用いてデータを収集した。

【結果】 症例数は17例であり、皮膚軟部組織感染症 (S群) が10例、その他の感染症 (N群) が7例 (肺炎4例、膿胸1例、中耳炎1例、髄膜炎1例) であった。血液培養陽性はN群のみ3例認められた。年齢は、S群で中央値62歳 (24～81)、N群で69歳 (56～90) であった。Charlson Comorbidity Index は、S群で中央値0 (0～1)、N群で2 (0～6) であった。Pitt Bacteremia Score はS群で中央値0 (0～1)、N群で1 (0～3) であった。両群共に死亡例は0例であった。

【結論】 *P. multocida* 感染症では、皮膚軟部組織以外の感染症において、より基礎疾患が多く、重症の割合が多い傾向にあった。接触歴の聴取がされていないことも多く、動物との接触歴を忘れずに評価する必要がある。

#### O2-111. 血液培養から *Wohlfahrtiimonas chitiniclastica* が検出された皮膚、肛門、膣ハエ幼虫症の1例

京都市立病院感染症科

清水 恒広, 寺前 晃介, 中達 尚

【はじめに】 偶発性ハエ幼虫症は皮膚、鼻腔、外耳道、消化管などにハエ幼虫が偶然侵入し寄生して生じる。一方、*Wohlfahrtiimonas chitiniclastica* は好気性グラム陰性短桿菌で、ハエの一種 *Wohlfahrtia magnifica* から2008年初めて分離された。ヒトでの *W. chitiniclastica* 感染症の報告は世界的にも極めて稀だが、今回ハエ幼虫症患者での菌血症症例を経験した。

【症例】 70歳代女性、自宅はゴミ屋敷状態で、屋内で倒れているところ発見され救急搬送。来院時バイタルは安定していたが、両下肢全体にハエ幼虫が多数付着し膣や肛門にも侵入していた。幼虫を洗浄除去すると両側下腿を中心に薄い壊死組織を伴う地図上の潰瘍形成を認めた。低栄養、脱水をベースとする皮膚、肛門、膣ハエ幼虫症に関連した下腿皮膚軟部組織感染症を疑い、CEZで抗菌薬治療を開始した。その後、入院時の血液培養1セットの好気ボトルより *W. chitiniclastica* が、別セットの嫌気ボトルより *Proteus mirabilis* が、尿培養からは *P. mirabilis* が検出された。皮膚科診察により皮膚軟部組織感染所見はないと判断され、最終的に、下腿皮膚潰瘍部から侵入した *W. chitiniclastica* 菌血症ならびに、*P. mirabilis* による尿路感染症/菌血症として、感受性結果からCEZで治療継続した。下腿潰瘍も徐々に上皮化し第24病日に転院した。

平成29年9月20日

【考察】 ハエ幼虫症に伴うヒトでの *W. chitiniclastica* 感染症症例の報告はPubMed検索でも希少である。近年同定に質量分析器が有用であったとの報告が散見され、今回もBruker社MALDI Biotyperシステムが有用であった。不衛生環境下の独居高齢者の増加に伴い、ハエ幼虫症患者診療時には注意が必要である。

#### O2-112. 腸肝系 *Helicobacter* 属細菌感染と膵臓癌および胆道癌との関連について

杏林大学医学部感染症学講座<sup>1)</sup>、兵庫医科大学地域総合医療学<sup>2)</sup>

大崎 敬子<sup>1)</sup> 奥田真珠美<sup>2)</sup> 米澤 英雄<sup>1)</sup>  
蔵田 訓<sup>1)</sup> 花輪 智子<sup>1)</sup> 神谷 茂<sup>1)</sup>

【目的】 腸肝系 *Helicobacter* 属細菌感染は、炎症性の発癌因子として膵臓癌および胆道癌との関連性について注目されている。患者の *Helicobacter* 属細菌に対する抗体保有状況を明らかにするために *Helicobacter bilis*, *Helicobacter hepaticus* および *Helicobacter pylori* の血清抗体価を測定した。また胆汁を材料として、*Helicobacter* 属細菌の培養およびPCR法による検出を試みた。

【方法】 血清抗体価の測定は、全菌体抗原を用いた酵素免疫測定法 (EIA) で膵臓癌および胆道癌の患者と対照患者の3群を比較した。内視鏡的逆行性胆膵造影 (ERCP) 施行時に胆汁を採取した癌患者に微好気培養およびPCRによる *Helicobacter* 属細菌の検出を実施した。

【結果および考察】 全菌体抗原EIAで血清 *H. bilis*, *H. hepaticus* 抗体価は *H. pylori* 抗体価と強い相関を示したことから、*H. pylori* 感染者は除外して患者群間の比較を行った。胆道癌患者および膵臓癌患者および対象者のいずれの群にも、*H. bilis* 抗体および *H. hepaticus* 抗体保有例が認められた。さらに、胆汁34例のPCRでは、*Helicobacter* 属細菌3例と *H. bilis*, *H. hepaticus* が各1例検出され、培養法では単離されなかった。3菌種は共通抗原が多く交差反応性が強いが、*H. pylori* 感染者を対照から除くことにより、全菌体抗原EIA法で腸肝系 *Helicobacter* 属の抗体保有状況を調べることが可能と考えられた。今後は、菌種特異的かつ疾患特異的抗原を決定する必要性が示唆された。

#### O2-113. *Helicobacter cinaedi* 菌血症の臨床的・分子疫学的解析

東京医科歯科大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科生体防御検査学分野<sup>2)</sup>、東京医科歯科大学医学部附属病院検査部<sup>3)</sup>

貫井 陽子<sup>1)</sup> 齋藤 良一<sup>1)2)</sup> 谷 千尋<sup>1)2)</sup>  
相曾 啓史<sup>1)</sup> 藤江 俊秀<sup>1)</sup> 東田 修二<sup>3)</sup>  
小池 竜司<sup>1)</sup>

【目的】 *Helicobacter cinaedi* はグラム陰性らせん状菌で、本邦でも分離頻度が増加しているが、培養・同定が困難であり、特徴は完全に明らかになっていない。そこで、今回当院の血液培養から分離された菌株を対象に臨床的・分子

疫学的解析を行った。

【方法】2003年から2016年に当院の血液培養で分離された *H. cinaedi* 16株を対象とした。患者背景, multilocus sequence typing (MLST), 寒天平板希釈法による薬剤感受性の検討を行った。

【結果】*H. cinaedi* 菌血症症例の年齢の中央値は61歳(50~72歳)で、リスク因子はステロイド使用(75.0%), 免疫抑制剤使用(37.5%), 化学療法(37.5%), 糖尿病(25.0%)であった。血液培養提出時に下痢などの消化器症状を呈していた症例が6例(37.5%), 蜂窩織炎を伴う症例が4例(25.0%)認められた。*H. cinaedi* 菌血症に対する抗菌薬投与期間が10日未満の7例中、3例(42.8%)で菌血症の再燃を認めた。MLST解析では5つの遺伝子型に分類され、主要な型はST10(43.8%), ST4(31.3%)であった。感受性試験の結果 Amoxicillin, Gentamicin, Imipenem, Ciprofloxacin, Clarithromycin の最小発育阻止濃度(MIC<sub>90</sub>)はそれぞれ、4, 0.5, 0.25, 64, 128であった。

【結論】免疫不全者において、消化器症状や皮膚症状を伴う菌血症が疑われる症例では *H. cinaedi* も起因菌として考慮に入れる必要がある。また治療にあたっては、感受性結果を参考に長期の投与を検討する。

(非学会員共同研究者：茅野 崇)

#### O2-114. 小児における *Aeromonas* 感染症の臨床的特徴および菌血症のリスクファクターの検討

国立成育医療研究センター生体防御系内科部感染症科<sup>1)</sup>, 同 臨床検査部細菌検査室<sup>2)</sup>

木下 典子<sup>1)</sup> 庄司 健介<sup>1)</sup>

若井 智世<sup>2)</sup> 宮入 烈<sup>1)</sup>

【背景】*Aeromonas* 属は、保菌から腸管系感染症、創傷感染、敗血症まで多彩な臨床病型をとることが知られているが、小児でのまとまった報告は少ない。

【目的】小児の *Aeromonas* 感染症の臨床像を明らかにし、菌血症のリスクファクターを検討する。

【方法】2003年1月から2016年10月までの期間、臨床検体から検出され、*Aeromonas* 感染症と診断された0~15歳の児を対象とし、背景因子および臨床経過について後方視的に検討した。

【結果】臨床検体38例より *Aeromonas* 属が検出され、臨床的に感染症と判断された症例は29例であった。その内訳は菌血症6例、急性胃腸炎15例、胆管炎5例、肛門周囲膿瘍、尿路感染症、膿瘍形成性虫垂炎が1例ずつであった。菌種は *Aeromonas hydrophila* が12例、*Aeromonas sobria* が6例、*Aeromonas caviae* が4例、他6例は *Aeromonas* spp.と判定された。菌血症群(n=6)、非菌血症群(n=23)で比較検討を行った。両群で年齢、性別、菌種に有意差はなかったが菌血症群に多く免疫不全症を認めた(100%, 22%; p<0.001)。菌血症のうち3例は明らかな淡水系や土壌の曝露もしくは魚介類の摂取歴があった。全例抗菌薬治療に反応して軽快し、ICU入室例はなかった。

【結論】小児の *Aeromonas* 菌血症のリスクファクターは免疫不全症であった。

#### O2-115. 当院における *Aeromonas* 属菌の検出状況とカルバペネム耐性に関する検討

市立三次中央病院検査科

須々井尚子

【はじめに】*Aeromonas* 属菌は池や河川等に生息するグラム陰性桿菌で、食中毒や創傷感染の原因となる。当院が位置する広島県の山間部ではアユなどの川魚を摂食することが多く、*Aeromonas* 感染症の一因となっていると推測される。

【方法】2009年4月から2016年9月までの間に *Aeromonas* 属菌が検出された61人65検体について検討を行った。

【結果】検出された *Aeromonas* 属菌は、*Aeromonas hydrophila/caviae* が44人45検体、*Aeromonas sobria* が11人14検体、その他が6人6検体であった。検出検体は多いものから、便19検体、胆汁15検体、血液培養6検体などであった。MEPM耐性株は年々増加しており、2009~2012年までは2/34株(5.9%)であったのに対し、2013~2016年は10/31株(32.2%)であった。耐性株のうちの1株に改良Hodgeテストを行い、陽性であった。

【まとめ】*Aeromonas* 感染症は時に重症化することがあり、その薬剤耐性が懸念される。本菌は染色体性に各種薬剤耐性遺伝子を保有しており、カルバペネマーゼ遺伝子(*imiS*)の発現量増加によりMEPMが耐性化すると報告がある。敗血症時には迅速な感受性結果報告が重要と思われる。

(非学会員共同研究者：三上慎祐)

#### O2-116. 亀田総合病院における過去3年間の *Enterobacter cloacae* 菌血症57例と *Enterobacter aerogenes* 菌血症40例の臨床的特徴の比較

亀田総合病院感染症科<sup>1)</sup>, 成田赤十字病院感染症科<sup>2)</sup>

早野 聡史<sup>1)</sup> 清水 彰彦<sup>1)</sup> 黒田 浩一<sup>1)</sup>

安間 章裕<sup>1)</sup> 鈴木 啓之<sup>1)</sup> 鈴木 大介<sup>1)</sup>

馳 亮太<sup>2)</sup> 橋本 幸平<sup>1)</sup> 戸口 明宏<sup>1)</sup>

大塚 喜人<sup>1)</sup> 細川 直登<sup>1)</sup>

【目的】*Enterobacter cloacae* (以下EC)と *Enterobacter aerogenes* (以下EA) 菌血症の臨床的特徴を明らかにする。

【方法】2013年1月から2015年12月までの3年間に血液培養からECまたはEAが検出された全症例を後方視的に検討した。年齢、性別、基礎疾患、Charlson併存疾患指数、市中発症、院内発症、医療施設関連発症、感染部位、qSOFA、好中球減少性発熱、敗血症性ショック、28日死亡率、薬剤感受性について検討した。2群間の比較には $\chi^2$ 検定を用いた。

【結果】EC症例は57例(男性37例)、EA症例は40例(男性26例)が対象となり、年齢中央値はEC71歳(16~97

歳), EA72歳(39~94歳)であった。Charlson併存疾患指数の中央値はEC2点, EA2.5点であった。qSOFA2点以上の症例はEC9例, EA7例であった(p=.82)。市中感染はEC12例, EA9例(p=.86), 院内感染はEC39例, EA18例(p=.02)。医療施設関連感染はEC7例, EA14例であった(p=.01)。感染部位は胆道系感染症がEC25例, EA20例(p=.55), 尿路感染症がEC7例, EA12例(p=.03), 感染部位不明例はEC11例, EA1例であった(p=.013)。好中球減少性発熱はEC11例, EA2例であった(p=.04)。敗血症性ショックはEC16例, EA7例であった(p=.23)。28日死亡はEC6例, EA4例であった(p=.93)。AmpC過剰産生菌はEC12例, EA6例であった(p=.45)。

【結論】当院のEC菌血症は院内感染, 好中球減少性発熱, 感染源不明が多かった。EA菌血症は医療施設関連感染, 尿路感染症が多かった。敗血症性ショック, 28日死亡は両群で差はなかった。

#### O2-118. 医療施設で分離されたカルバペネマーゼGES-24産生複数菌種株由来プラスミドのゲノム情報解析

愛媛県立衛生環境研究所<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所細菌第二部<sup>2)</sup>, 同 病原体ゲノム解析研究センター<sup>3)</sup>

仙波 敬子<sup>1)</sup> 松井 真理<sup>2)</sup> 鈴木 里和<sup>2)</sup>  
柴山 恵吾<sup>2)</sup> 黒田 誠<sup>3)</sup> 四宮 博人<sup>1)</sup>

【目的】2000年に肺炎桿菌から新規に報告されたGES型β-ラクタマーゼは, 現在我が国も含めて世界各地から検出されており, その一部がカルバペネマーゼ活性をもっていることから今後の広がりが警戒されている。今回, 我々は医療施設において分離されたGES-24産生菌種のプラスミドDNAを次世代シーケンサー(NGS)により詳細に解析したので報告する。

【材料と方法】2008~2015年に愛媛県の医療施設Aにおいて, 患者検体から分離されたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌株のうち, GES特異的PCR陽性の4菌種(*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* complex)12株を用いた。菌株から抽出したプラスミドDNAの全塩基配列をNGS(Illumina)により解読し, Global Plasmidome Analyzing Tool(感染研)を用いて解析した。

【結果と考察】12株は全てカルバペネム系のIPM, MPMに耐性で, *bla*<sub>GES-1</sub>と比べE104K, S170Gの2アミノ酸変異を有する*bla*<sub>GES-24</sub>が検出された。NGS解析により*bla*<sub>GES-24</sub>が約80kbのIncL/Mプラスミド上の約5kbのクラス1インテグロン中に存在することが明らかにされた。12株由来の各プラスミド間の相同性は86%~100%で, 部分的な挿入や欠失が認められるが全体的に高い相同性を示した。これらの結果より, 12株由来のプラスミドは共通の*bla*<sub>GES-24</sub>保有IncL/Mプラスミドから派生し, 複数菌種を含む菌株間で水平伝達したことが示唆された。

#### O2-120. 測定原理の違いがカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌(CPE)の抗菌薬に対するMIC値に与える影響

長崎大学病院検査部<sup>1)</sup>, 長崎大学大学院医歯薬総合研究科病態解析・診断学<sup>2)</sup>

山川 壽美<sup>1)2)</sup> 小佐井康介<sup>1)</sup> 川元 康嗣<sup>1)2)</sup>  
松田 淳一<sup>1)</sup> 賀来 敬仁<sup>2)</sup> 柳原 克紀<sup>1)2)</sup>

【背景】近年, カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌(CPE)の拡大が懸念されている。CPEの中には薬剤感受性検査で検出できない株が存在しており特に問題となっている。適切な抗菌薬選択や感染制御のためにはこれらの迅速かつ正確な検出が重要である。今回我々は全自動同定感受性検査システムBD Phoenix(日本BD)と微量液体希釈法で同一菌株のMIC測定を行い, 測定原理の違いがMIC値に与える影響を検証した。

【方法】2009~2015年に分離された臨床分離株のうち, 耐性遺伝子型の判明しているCPE48株(*Klebsiella pneumoniae*25株, *Enterobacter cloacae*23株)を対象とした。BD Phoenix(日本BD)とフローズプレートNS0W(栄研化学)による薬剤感受性試験を行い, MIC値を比較した。

【結果】IPM, MEPMのMICは微量液体希釈法よりBD Phoenixで測定した方が高い傾向であり, BD Phoenixでは全ての株でカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)と判定された。特にMEPMでは微量液体希釈法でCREの基準を満たさない株についてもBD PhoenixではCREと判定された。

【結論】微量液体希釈法に比してBD PhoenixではCPEをCREとして高感度に検出できた。これは微量液体希釈法とBD Phoenixの測定原理の違いによるものと考えられる。この結果からBD Phoenixは微量液体希釈法で検出が困難なCPEに対して有用であることが示唆された。今後はカルバペネマーゼ非産生株について同様の検討を行い, CPE検出の正確性を評価する予定である。

#### O2-121. バングラデシュで分離されたカルバペネム耐性グラム陰性桿菌

東京医科大学微生物学分野

大神田 敬, ハーク アノアルル, 宮崎 治子  
江原 友子, 大楠 清文, 松本 哲哉

【目的】インドではカルバペネマーゼ産生耐性菌の拡大が問題となっているが, その周辺国からの報告は少ない。そこで我々は, バングラデシュにおけるカルバペネム耐性グラム陰性桿菌(CRGNR)の分離状況と耐性機序について検討した。

【対象・方法】2015年8月から10月にバングラデシュの首都ダッカに位置するシェイクムジブ医科大学病院で分離された腸内細菌科細菌412株とブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌120株を対象に, メロベネム(0.25μg/mL)含有培地でスクリーニング検査を行い, 発育した菌株を対象に薬剤感受性試験およびmCIMを実施し, PCRでプラスミド性カルバペネマーゼ産生(CP)遺伝子を検索した。

【結果】使用した532株のうち57株(10.7%)がCRGNR, 50株(9.4%)がCPGNRであった。各菌種のCRGNR/CPGNRの分離頻度は, *Escherichia coli* 288株中11株/11株, *Klebsiella pneumoniae* 82株中22株/21株, *Enterobacter cloacae* 33株中2株/2株, *Citrobacter freundii* 9株中3株/3株, *Acinetobacter baumannii* 71株中10株/10株, *Pseudomonas aeruginosa* 49株中9株/3株であった。検体別では呼吸器系および血液検体からの分離が多くを占めていた。CP遺伝子は, NDM-1(19株), NDM-4(2株), NDM-5(8株), NDM-7(5株), OXA-23 like(10株), OXA-48 like(4株), VIM(2株)であった。

【結語】今回の検討によりバングラデシュの臨床分離株の約1割がカルバペネム耐性で, そのほとんどがカルバペネマーゼ産生菌と深刻な状況が判明した。また, カルバペネマーゼ遺伝子はNDM型が主要であり, 本邦の状況とは大きく異なっていた。今後, バングラデシュにおけるサーベイランスの充実や耐性菌対策の徹底が必要と考えられる。

#### O2-122. 入院時監視培養よりKPC産生 *Klebsiella pneumoniae* を含む多剤耐性菌が検出された1症例

帝京大学医学部附属病院中央検査部<sup>1)</sup>, 同 感染制御部<sup>2)</sup>, 帝京大学医学部微生物学講座<sup>3)</sup>, 同 臨床検査医学<sup>4)</sup>

浅原 美和<sup>1)2)</sup> 石垣しのぶ<sup>1)</sup> 厚川 喜子<sup>1)</sup>  
竹澤 智湖<sup>2)</sup> 松永 直久<sup>2)</sup> 西田 智<sup>3)</sup>  
斧 康雄<sup>3)</sup> 古川 泰司<sup>4)</sup>

【はじめに】KPC産生腸内細菌が検出される場合は海外の医療機関に入院した患者から分離されることが多い。今回海外の集中治療室に入院歴のある患者からKPC産生 *Klebsiella pneumoniae* (KPC産生菌) を含む多数の多剤耐性菌を検出したので報告する。

【症例】74歳男性。脳梗塞, その後の心停止のため, インドネシアの集中治療室での治療後に日本で治療継続となった。海外入院歴があることから, 咽頭, 尿, 便について, CPE, MDRP, MDRAなどを念頭に選択分離培地を用いた。入院翌日には耐性菌の可能性が疑われ, 主治医と感染制御部に報告し, 個室管理を含む徹底した接触予防策が開始となった。一般培養検査依頼のあった喀痰も含めると, 最終的に, 便, 痰からKPC産生菌, 咽頭, 喀痰, 便からMDRP, 喀痰からMDRAが検出されたが, それらが感染症を引き起こしている所見は認められず, 保菌と判断された。患者は原疾患の悪化により死亡退院となったが, 他の患者や環境から多剤耐性菌は検出されなかった。

【考察】当院では, 海外入院歴のある患者に対し選択分離培地も用いて入院時の監視培養を行うことになっている。そのため本例では, 入院翌日には培養結果より耐性菌の可能性があることを臨床に報告ができたことで, 早期に接触予防策を実施することができた。

【結語】海外医療機関に入院歴のある患者に対し監視培養を実施することは, 多剤耐性菌の持ち込みを早期に発見する有用な方法であると考えられる。

#### O2-123. 渡航歴のない日本人から分離されたNDM-5産生型 *Klebsiella pneumoniae* のNGS解析

大阪大学微生物病研究所日本タイ感染症共同研究センター<sup>1)</sup>, 大阪大学附属病院臨床検査部<sup>2)</sup>, 同 感染制御部<sup>3)</sup>

竹内 壇<sup>1)</sup> 西 功<sup>2)3)</sup> 出口 松夫<sup>2)3)</sup>  
吉岡 範<sup>2)3)</sup> 吉田 寿雄<sup>3)</sup> 萩谷 英大<sup>3)</sup>  
山本 倫久<sup>3)</sup> 明田 幸宏<sup>1)3)</sup> 朝野 和典<sup>3)</sup>

2016年7月大阪大学附属病院において, 海外渡航歴がない患者からcarbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CR-KP) が分離された。患者は食道胃接合部癌に対する下部食道・噴門側胃切除術を受け, その後縫合不全から生じた膿瘍形成に対し開胸手術が再施行されたが, 再手術時に採取された胸膜組織の培養検査にて同菌が検出された。Carbapenem Inactivation Method (CIM) からcarbapenemase産生型CR-KPが疑われ, 次世代シーケンサー(NGS)を用いた解析からNew Delhi metallo-beta-lactamase 5 (NDM-5)産生型CR-KPと同定された。患者はその後ICU管理下にてドレナージ術を施行され退院となった。

近年カルバペネム系抗菌薬に対して耐性を獲得したcarbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) が世界的に拡散している。そのほとんどはcarbapenemase産生型で, 多剤耐性を示す事が知られる。これまで我が国から分離されるCREは活性が比較的低いIMP型酵素を産生するものがほとんどであった。しかしながら近年, 酵素活性が強いNDM型酵素を産生するCREの分離報告が散見され, その潜在的な蔓延が示唆されている。

本症例は直近の海外渡航歴がなく国内感染例と考えられる。我が国における今後のCRE拡散防止の一助となるべく, NGSを用いた細菌学的解析・考察を加えた症例報告を行う。

(非学会員共同研究者: 菅原 庸, 坂本典子, 浜田茂幸; 大阪大学微生物病研究所)

#### O2-124. 当院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 感染症届出例の検討

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

松本あかね, 手塚 宜行, 加藤 拓樹  
森岡 悠, 井口 光孝, 富田ゆうか  
加藤 大三, 八木 哲也

【目的・方法】2016年9月30日現在までに, 5類感染症であるCRE感染症の届出を行った23例について, 診療録を用いて臨床像を検討した。

【結果】男性16例(70%), 平均63歳(3~89歳)で, 基礎疾患は15例(65%)が悪性腫瘍であった。診療科は外科系が18例(78%)で, 13例(57%)に5年以内の手術歴があった。入院例21例中, 入院48時間以内に検出されたものが10例あり, うち9例が過去1カ月以内に入院歴があった。3カ月以内の抗菌薬投与歴がある例が15例(65%)にみられ, 6例にカルバペネムの投与歴があった。

また17例(74%)にドレーンやカテーテルなどのデバイスが留置されていた。菌種は *Enterobacter cloacae* が11例で最も多く、*Enterobacter* 属が78%を占めた。メタロβラクタマーゼ陽性が4例あった。感染症の内訳は、腹膜炎5例、尿路感染症4例、肺炎4例、前立腺炎2例、胆管炎2例、その他が4例あった。残り2例は非感染症にも関わらず届出されていた。抗菌薬治療を行った21例のうち14例(67%)は単剤、7例(33%)は2剤併用で治療を行った。28日死亡率は、全体で24%、血液培養陽性例(6例)では66%であった。

【結語】当院でのCRE感染症の臨床像について明らかにした。CRE感染症を起すリスク因子、死亡例の詳細などの解析を含め、報告する。

#### O2-125. 大阪医療センターにおけるCREアウトブレイクの伝播要因の解析

大阪医療センター感染制御部<sup>1)</sup>、同看護部<sup>2)</sup>、同薬剤部<sup>3)</sup>、同感染症内科<sup>4)</sup>、同臨床検査科<sup>5)</sup>、同外科<sup>6)</sup>

上平 朝子<sup>1)4)</sup> 坪倉美由紀<sup>1)2)</sup> 中蔵伊知郎<sup>1)3)</sup>  
 廣田 和之<sup>4)</sup> 上地 隆史<sup>4)</sup> 田栗 貴博<sup>1)5)</sup>  
 眞能 正幸<sup>1)5)</sup> 中森 正二<sup>1)6)</sup>

【背景】当院では、2014年3月にCRE 118例の集積事例を報告した。多くの感染対策を行い、2015年5月にアウトブレイクの状態から改善した。今回のCREの獲得要因について検討した。

【対象と方法】2014年1月から2015年5月の期間で当院の消化器内科・消化器外科に入院した全患者2,947例を対象とし、後ろ向きコホート研究を実施した。CRE陽性は、スクリーニング検査が臨床検体のいずれかで初めて検出された例とした。当該期間に実施した手術、検査、抗菌薬使用歴などを調査した。

【結果】2,947例中、CRE陽性は34例(累積罹患率1.15%)であった。34例の基礎疾患は、31例(91.2%)が悪性腫瘍であった。CRE獲得要因は、単変量解析では、入院回数、手術、臍頭十二指腸切除術、腸瘻造設術、人工肛門造設術、SSI、透視室の利用、カルバペネム系抗菌薬の使用と関連性を認めた( $p<0.01$ )。多変量解析では、腸瘻造設術(OR: 10.36, 95% CI: 3.6~29.3,  $p<0.01$ )、カルバペネム抗菌薬の使用歴(OR: 9.09, 95% CI: 3.9~20.8,  $p<0.01$ )であった。

【考察】当院入院患者におけるCRE獲得は、複数の要因と関連していた。今回の事例では、腸瘻造設術、カルバペネム抗菌薬の使用でCRE獲得と関連が高いことが示された。対策上も腸瘻の管理、関連する水回り対策、抗菌薬の適正使用が有効であった。本事例は、検出が長期となり関連する獲得要因が多くなった可能性が考えられた。CRE対策は早期に開始することが重要である。

(非学会員共同研究者: 嶋谷泰明)

#### O2-126. 急速進行性糸球体腎炎にて紹介となった *Bartonella* spp.による感染性内膜炎の1例

東京都済生会中央病院内科<sup>1)</sup>、慶應義塾大学医学部感染制御センター<sup>2)</sup>、同感染症学<sup>3)</sup>

吉藤 歩<sup>1)</sup> 谷山 大輔<sup>1)</sup>  
 長谷川直樹<sup>2)</sup> 岩田 敏<sup>2)3)</sup>

【症例】65歳男性。

【主訴】下腿の紫斑。

【現病歴】大動脈閉鎖不全症および僧房弁閉鎖不全症にて近医通院中であった。1カ月前より両下肢脱力を自覚、1週間前には両下腿伸側に紫斑が出現し、近医を受診した。血清Creは3.07mg/dLと上昇しており、急速進行性糸球体腎炎が疑われ、当院に入院した。

【入院後経過】PR-3 ANCAが強陽性を示し、ANCA関連腎炎が疑われた。紫斑部位の皮膚生検では、血管壁内に炎症細胞浸潤を認め、ANCA関連血管炎に矛盾しない所見であった。しかし、経胸壁心臓超音波検査にて大動脈弁、僧房弁に疣贅を認め、感染性心内膜炎が疑われた。複数回の血液培養はすべて陰性であり、原因菌不明の感性的心内膜炎による腎障害と診断し、アンピシリン・スルバクタムおよびゲンタマイシンを開始した。約2週間の投与で紫斑は消失し、7週間の抗菌薬治療にて、Creは1.95mg/dLまで改善した。その後、入院50日目の血清にて *Bartonella henselae* IgG 1,024倍以上、*Bartonella quintana* IgG 512倍が判明し *Bartonella* spp.による感染性心内膜炎と診断した。ドキシサイクリンを3週間継続し、大動脈弁、僧房弁の疣贅は縮小を認め、以後再発を認めていない。

【考察】*Bartonella*による感染性心内膜炎ではANCA陽性を認める例が報告されており、急速進行性糸球体腎炎との鑑別を要する点で教訓的な1例と考え、報告する。

#### O2-127. *Listeria monocytogenes*による化膿性脊椎炎、腸腰筋膿瘍に感染性動脈瘤を合併した1例

済生会福岡総合病院感染症内科<sup>1)</sup>、同消化器内科<sup>2)</sup>、同膠原病内科<sup>3)</sup>

梶山 渉太<sup>1)</sup> 岩崎 教子<sup>1)</sup> 隅田 幸佑<sup>1)</sup>  
 吉村 大輔<sup>2)</sup> 井上 久子<sup>3)</sup>

症例は71歳男性。入院約1カ月前にゴルフへ行った後より腰痛を自覚し入院6日前に前医を受診した。入院3日前にMRIで左腸腰筋膿瘍と化膿性脊椎炎の所見を認め、前医入院の下CTRで加療開始された。その後前医入院時の血液培養からグラム陽性桿菌を検出し、造影CTでは腹部大動脈の腎動脈直下に感染性動脈瘤を疑う所見を認め、外科的加療の可能性も考慮し、当院紹介搬送となった。来院時はvital signは正常、造影CTでも切迫破裂を疑う所見を認めず、まずは抗菌薬投与で保存的に加療することとした。抗菌薬はABPCとVCMとし、第2病日には前医の血液培養から *Listeria monocytogenes* を検出したため抗菌薬はABPC単剤とした。だが、入院時より認めていた心窩部から下腹部にかけての疼痛は増悪傾向で第8病日には大動脈瘤の最大瘤径は21mmから36mmに拡大した。

再度外科に相談し、同日 EVAR を施行した。その後の経過は順調で徐々に炎症所見と腹痛は軽快した。第 41 病日に抗菌薬を AMPC の内服に変更し、当院を退院とした。

本症例は *Listeria monocytogenes* に対して感受性良好な抗菌薬で加療したにも関わらず感染性動脈瘤は拡大傾向であった。適正な治療開始後に感染性動脈瘤が拡大した原因としては細菌による組織破壊に加え、好中球による動脈壁の破壊が原因の一つと考えられた。また *Listeria monocytogenes* による感染性動脈瘤は本邦では 4 例と報告が少ない。貴重な症例であり、文献的考察を加えて発表する。

#### O2-128. バンコマイシンで副作用を生じテイコプラニンに変更した *Corynebacterium striatum* による自己免疫性心内膜炎の 1 例

川崎医科大学総合内科学 1

河合 泰宏, 宮下 修行, 加藤 幹  
原 宏紀, 沖本 二郎

【症例】79 歳, 女性。

【主訴】発熱。

【現病歴と経過】2015 年 10 月中旬にクモ膜下出血で当院脳神経外科入院。開頭脳動脈瘤クリッピング術を施行された。その後 39℃ 台の発熱あり誤嚥性肺炎を疑われ SBT/ABPC+CLDM 投与されるが発熱は続いた。血液培養 2 セットから *Corynebacterium* 属菌が検出され菌血症の疑いで 11 月下旬に当科へ転科した。心尖部に収縮期雑音聴取, 経胸壁心エコーで僧帽弁後尖に 11×5mm の疣贅を認めた。感染性心内膜炎と診断し同日から VCM 投与を開始した。しかし, 投与 19 日目より四肢に淡い紅斑出現したため 21 日目から TEIC へ変更, 計 8 週間投与し治癒した。喀痰と血液から同菌が分離され, 16s rRNA 遺伝子の解析で *Corynebacterium striatum* と判明した。

【考察】*Corynebacterium* 属菌は皮膚・上気道の常在菌であり, 起因菌としての解釈や菌種同定が困難なこともあり軽視されてきた。しかし, 日和見感染菌として注目されており, 本邦でも認識されつつある。*Corynebacterium* 属菌は自然弁 IE 起因菌の 0.2~0.4% を占め, *C. striatum* も起因菌として報告されている。治療は VCM が推奨されているが, 本症例では VCM から TEIC へ変更し内科的治療で治癒する事ができた。

(非学会員共同研究者: 秋山真樹, 田中久貴, 小松原一正, 堀尾武史)

#### O2-129. 複数の嫌気性菌による感染性心内膜炎の 1 例

済生会福岡総合病院感染症内科<sup>1)</sup>, 同 消化器内科<sup>2)</sup>, 同 膠原病内科<sup>3)</sup>

岩崎 教子<sup>1)</sup> 隅田 幸佑<sup>1)</sup>

吉村 大輔<sup>2)</sup> 井上 久子<sup>3)</sup>

症例は生来健康な 48 歳女性。入院 69 日前から発熱を認め, 熱源精査目的に入院 33 日前に当科に紹介となった。初診時の CT では両肺野に多発する結節影を認め, 経過から敗血症性肺塞栓を疑った。前医から処方された抗菌薬は入院 27 日前から中止した。入院 20 日前頃から 38℃ 台の発

熱, 背部痛が出現したが血液培養は陰性, 心エコー上も異常なかった。しかし入院 4 日前の血液培養嫌気ボトル 2 セットが陽性となり, グラム陰性桿菌・陽性球菌を検出した。入院後 ABPC/SBT 投与開始し経食道心エコーでは右心室内に疣腫を疑う構造物を認めた。入院時の血液培養も同様に陽性となり感染性心内膜炎を疑い GM も併用開始した。その後血液培養から検出された細菌は *Fusobacterium nucleatum* と *Parvimonas micra* と判明し, Duke 診断基準の大基準 2 項目を満たしたため感染性心内膜炎と診断した。第 9 病日には ABPC へ変更し, 第 16 病日には GM も中止した。経過は順調であったが, 第 20 病日ごろから微熱を認め炎症反応も上昇した。第 24 病日から MNZ も併用開始し, 以後は解熱, 炎症反応も改善傾向となったため血液培養陰性化後 5 週間経過した時点で内服薬に変更し退院となった。本症例は入院 2 カ月前に抜歯歴があり, 右心系であったが VSD や PFO などのシャントもなく薬物静注歴もなかった。嫌気性菌による右心系感染性心内膜炎は稀であり本邦での報告も少ないため, 文献的考察を含めて報告する。

#### O2-130. 当院における補助人工心臓 (Ventricular Assist Device ; VAD) 症例の周術期抗菌薬と感染性合併症に関する検討

長崎大学病院感染症内科 (熱研内科)<sup>1)</sup>, 同 集中治療部<sup>2)</sup>

柿内 聡志<sup>1)</sup> 松井 昂介<sup>1)</sup> 加藤 隼悟<sup>1)</sup>

齊藤 信夫<sup>1)</sup> 高木 理博<sup>1)</sup> 山下 嘉郎<sup>1)</sup>

田中 健之<sup>1)</sup> 関野 元裕<sup>2)</sup> 森本浩之輔<sup>1)</sup>

有吉 紅也<sup>1)</sup>

【背景・方法】心臓移植までの待機期間に使用される VAD は, 2011 年に保険収載された。VAD の多くの合併症の一つに感染症が挙げられる。2010~2016 年に当科コンサルト介入となった VAD 症例 8 例 (6 例は周術期管理を含む) について後方視的観察研究を行った。

【結果】性別は男性 5 例, 女性 3 例, 年齢中央値は 53 歳 (39~63 歳), 体外式 VAD 4 例, 植込み型 VAD 4 例であった。基礎疾患は拡張型心筋症が最多で 3 例であった。周術期抗菌薬は CEZ 4 例, VCM 6 例, CPF 3 例等を使用した。菌血症例は 5 例で, 術後から発症までの日数は中央値 76 日 (7~1064 日) であった。菌種は *Escherichia coli*, *Acinetobacter nosocomialis*, MSSA 等で, 1 例は, 8 回菌血症を起こし, *Candida* 属, *Rhizobium radiobacter*, *Stenotrophomonas maltophilia* 等も認められ, VAD の交換を必要とした。転帰は抗菌薬長期投与中 1 例, 死亡 5 例 (うち 4 例は菌血症あり) であったがいずれも直接死因は感染症以外であった。

【結論】過去の報告と同様, 感染症は死亡の主な原因ではなかったが, 全身状態悪化や入院期間延長などの原因となったと考えられる。より長期の移植待機という目的を達するため, 感染症内科の積極介入が重要である。

### O2-131. 感染性心内膜炎の診断に関する後ろ向き研究と研究結果から見えること

自治医科大学附属さいたま医療センター総合診療科<sup>1)</sup>, 神戸大学附属病院感染症内科<sup>2)</sup>

福地 貴彦<sup>1)</sup> 岩田健太郎<sup>2)</sup>

神戸大学医学部附属病院において、2008年4月より2013年3月までの5年間に、modified Duke's criteriaを用いてdefiniteの定義を満たした感染性心内膜炎(以下IE)82例を後ろ向きに検討したところ、抜歯と関連が認められた症例は2例のみであり、うち1例のみ抗菌薬の投与歴があった(Medicine2014;93:e237)。78例(96%)で起病菌が同定でき、そのうち口腔内常在菌は28例(34%)であった。診断に至るまでにかかった時間は中央値で14日、最長で1年であった。ただし医療機関の後ろ向き研究であり、ここから日本全国のIEの有病率や抗菌薬による予防効果に関して言及することはできない。

IEに対する抗菌薬予防投与に関するNICEガイドラインの2008年改訂と、ESCガイドラインおよびAHA/IDSAガイドラインの乖離は既に種々の議論があり、NICEガイドライン改訂発表後に英国でのIEの罹患率が上昇しているように見えることの解釈も多様である。またNNT=277の多寡の議論もある。

ここでNICEガイドラインの是非を問うことも重要であるが、我が国の一般内科医がIEの診断においてかなり不得手である可能性が高いことを述べる。早期診断の機会を逸してかなり病態が進行してからしかIEと診断されない我が国の状況を見据えて、建設的な議論を行いたい。

### O2-134. 一般市中病院における呼吸器感染症の網羅的遺伝子検査(FilmArray system)の有用性の検討

日本赤十字社長崎原爆病院呼吸器内科<sup>1)</sup>, 長崎大学病院検査部<sup>2)</sup>, 同 第二内科<sup>3)</sup>, 同 感染制御教育センター<sup>4)</sup>

橋口 浩二<sup>1)</sup> 賀来 敬仁<sup>2)</sup> 小佐井康介<sup>2)</sup>  
宮崎 泰可<sup>3)</sup> 泉川 公一<sup>4)</sup> 迎 寛<sup>3)</sup>  
柳原 克紀<sup>2)</sup>

【目的】呼吸器感染症の起病微生物となり得るウイルス、百日咳菌、肺炎クラミドフィラ、マイコプラズマなど20種類の病原微生物が検出可能なFilmArrayシステムが、呼吸器感染症で有用であるか検討を行った。

【対象】2016年1月から4月に日本赤十字社長崎原爆病院を気道感染症状で受診した50症例を対象とした。鼻咽頭拭い液を採取し、長崎大学病院検査部で解析を行った。

【結果】平均年齢は63.1±20歳、臨床診断は急性上気道炎:21例、急性気管支炎:9例、肺炎:20例であった。FilmArrayシステムによって、28例(56%)で病原微生物が検出された。病原微生物としては、流行期であったためインフルエンザウイルスが14例と最も多く、そのうち6例は迅速抗原検出キットでは抗原検出できていなかった。また、RSウイルス(6例)、ライノウイルス(6例)、コロナウイルス(2例)、ヒトメタニューモウイルス(2例)など他の

ウイルスも検出され興味深い結果であった。臨床診断名別のFilmArray陽性率は、急性上気道感染症:85.7%(18/21)、急性気管支炎:55.6%(5/9)、肺炎:25.0%(5/20)であり、細菌感染症が主である肺炎では陽性率が低かった。

【結語】本システムによって、これまで診断が難しかったウイルス感染症の診断が可能となった。

### O2-135. 重症心身障がい児の下気道炎における微生物学的特徴

産業医科大学小児科学講座<sup>1)</sup>, 同 微生物学講座<sup>2)</sup>

小川 将人<sup>1)</sup> 保科 隆之<sup>1)</sup> 山本 昇<sup>1)</sup>  
波呂 薫<sup>1)</sup> 中本 貴人<sup>1)</sup> 福田 和正<sup>2)</sup>  
楠原 浩一<sup>1)</sup>

【目的】重症心身障がい児(重心児)の気道感染症は、培養法のみでは起病菌推定が困難なことが多く、ウイルスの関与も不明である。今回、16S rRNA遺伝子配列にもとづく網羅的細菌叢解析法(クローンライブラリー法)および気道感染症に関与する主なウイルスを検出可能なMultiplex PCR法を用いて喀痰を解析し、重心児の下気道炎における微生物学的特徴を検討した。

【方法】2014年4月から2016年6月に下気道炎の診断で当科に入院した永久気管孔のある重心児6例の12エピソードを対象とした。下気道炎発症時(感染時)と直近の定期外来受診時または入院時(非感染時)に喀痰を採取し、細菌培養、蛍光染色による菌数の計測、クローンライブラリー法による細菌叢の解析およびMultiplex PCR法によるウイルスの検索を行い、感染時と非感染時の結果を比較した。

【結果】感染時と非感染時の菌数に有意差はなかった。感染時の培養結果とクローンライブラリー法での最優占菌種との合致率は33%だった。クローンライブラリー法により検出された菌種数は7エピソードで感染時の方が少なかった。ウイルスは感染時で陽性率が高く、非感染時と比較した際のオッズ比は7.48だった。

【結論】重心児の下気道炎は、1)細菌とウイルスの混合感染が多い、2)喀痰中の菌数は非感染時でも多く、菌数での鑑別は困難、3)培養法のみでは起病菌の同定が困難でありクローンライブラリー法による解析が有用、と考えられた。

### O2-136. グラム染色とLaser Micro Dissection法を組み合わせた細菌核酸診断法

宮崎大学医学部附属病院検査部<sup>1)</sup>, 宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野<sup>2)</sup>

山田 明輝<sup>1)</sup> 山本 成郎<sup>1)</sup> 梅北 邦彦<sup>2)</sup>  
高城 一郎<sup>1)2)</sup> 岡山 昭彦<sup>1)2)</sup>

【はじめに】臨床検体のグラム染色で起病菌と推定される菌体が確認された場合でも、抗菌薬の影響や嫌気性菌では分離培養することが困難な場合がある。これらの問題を解決するため、検体のグラム染色標本から直接起病菌と推測される菌体をLaser Micro Dissection法(LMD)を用いて回収し、遺伝子レベルで同定する方法の基礎的検討を

行った。

【材料及び方法】 *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 のグラム染色標本を作製し、LMD を用いて菌体の切り出しと回収を行った。回収した菌体から核酸抽出を行い、16S rRNA 遺伝子を PCR で増幅した後、ダイレクトシーケンシング法で塩基配列を決定した。得られた塩基配列を DDBJ (DNA Data Bank of Japan) で相同性の検索を行い、菌種を同定した。さらに、臨床検体への応用の基礎実験としてマウス腹腔内に菌を接種して腹膜炎モデルを作成し、白血球をふくむ腹水の塗抹標本からの検出を試みた。

【結果と考察】 環境菌による汚染防止のための工夫が必要であったが、LMD で切り出したサンプル中に *E. coli* が 100 菌体、*S. aureus* が 1,000 菌体程度認められれば再現性よく増幅産物を得ることができた。腹膜炎のモデルにおいても白血球に貪食された菌体からでも核酸を検出することが可能であった。現在、臨床応用を目標に検出感度と特異性の改善および種々の菌種へ応用を試みている。また特異プライマーを用いた増幅法を検討中である。

(非学会員共同研究者：梅木一美)

#### O2-137. 次世代シーケンシングによる血流感染症の微生物ゲノム分布解析と臨床応用

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学<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>

堀場 千尋<sup>1)</sup> 川田 潤一<sup>1)</sup> 手塚 直行<sup>2)</sup>  
武内 俊<sup>1)</sup> 鈴木 高子<sup>1)</sup> 安藤将太郎<sup>1)</sup>  
神谷 泰子<sup>1)</sup> 鳥居 ゆか<sup>1)</sup> 伊藤 嘉規<sup>1)</sup>

【背景と目的】 次世代シーケンサー (NGS) は検体中に含まれる核酸の網羅的な塩基配列の解析が可能である。我々は血流感染症 (BSI) の起炎菌検出への NGS の応用について検討した。

【対象と方法】 血液培養が陽性であり BSI が疑われた小児患者で、発症前、発症時 (血液培養採取時)、抗菌薬治療後に血液が採取された 11 症例 (33 検体)、および対照としてウイルス感染症患者 7 例 (7 検体)、さらに BSI が疑われたが血液培養陰性であった 12 症例の血液培養採取時の 12 検体について NGS 解析を行った。血漿または血清 140 $\mu$ L から核酸抽出、ライブラリー作成を行い、HiSeq2500 (illumina) を用いてシーケンスを行い、得られた塩基配列と read 数から病原体検出を試みた。

【結果と考察】 各検体から約 200 万から 3,000 万リードの配列が得られた。血液培養採取日の細菌全体の read 数が全 read 数に占める割合 B/T (中央値:  $1.1 \times 10^3$ ) は、発症前 ( $1.2 \times 10^4$ ) や治療後 ( $8.5 \times 10^5$ )、対照患者 ( $7.0 \times 10^5$ ) と比較して有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。11 例中 6 例においては、NGS で read 数が最多であった菌が血液培養で検出された菌と一致した。一方で、5 例においては血液培養の結果と異なる菌の read 数が最多であった。血培養陰性例では、1 例で *Tatlockia micdadei* を、1 例でアデノウイルスを有意な病原体として検出した。NGS は少量の保存

血清を用いた解析が可能であり、病原微生物の特定に有用であることが示唆された。

#### O2-138. 新規ポータブルシーケンサー MinION™ による菌種同定の検討

埼玉医科大学医学部感染症科・感染制御科<sup>1)</sup>、埼玉医科大学臨床感染症センター<sup>2)</sup>、防衛医科大学校感染症・呼吸器内科<sup>3)</sup>、埼玉医科大学医学部微生物学<sup>4)</sup>

樽本 憲人<sup>1)2)</sup> 酒井 純<sup>1)2)</sup> 三沢 和央<sup>3)</sup>  
今井 一男<sup>3)</sup> 前田 卓哉<sup>2)4)</sup> 前崎 繁文<sup>1)2)</sup>

これまで、同定困難な臨床分離株の菌種の同定法として、16S rRNA 領域を含む house keeping 遺伝子のシーケンス解析による同定や、matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) 法による同定が広く行われてきているが、これらの機器は高額であり、また、据え置きで設置されるため、一般の施設における実施は困難であった。しかし、近年、ポータブルシーケンサーである MinION™ (Oxford Nanopore Technologies) が開発された。これは手のひらより小さく、かつ USB 接続してノート PC で制御・解析できるため、幅広い施設における臨床応用が可能であると考えられる。

我々は、MALDI Biotyper (Bruker) で菌種の確認が行われた、臨床分離株を用いて、16S rRNA 領域の PCR 産物を作成し、MinION™ によりシーケンス解析を行い、BLAST により菌種の確認を行った。その結果、菌種に一致した配列が得られた。

本システムは、大病院や研究所だけではなく、国内外のあらゆる環境においても実践可能と推察されるシステムであると考えられる。当日は、その他のシーケンス解析との比較などを含めて報告する予定である。

(非学会員共同研究者：鈴木 稔；東京大学)

#### O2-139. *Clostridium difficile* infection 診断における遺伝子検査と CD toxin 検出検査の比較

亀田総合病院感染症科<sup>1)</sup>、同 臨床検査部<sup>2)</sup>  
細川 直登<sup>1)</sup> 大塚 喜人<sup>2)</sup>

【背景・目的】 *Clostridium difficile* infection (CDI) の診断は主に CD toxin が利用されているが、感度に問題がある事が指摘されている。CDI の診断に遺伝子検査を用いると感度が向上する事が知られている。今回我々は CDI の診断に CD toxin アッセイ (イムノクロマト法) と遺伝子診断キットを用いて感度、特異度を求めその違いを明らかにすることを目的とする。

【方法】 2014 年 12 月から 2015 年 2 月までに院内発症の下痢で CDI が疑われた 50 症例を対象とし、CD toxin (GE テストイムノクロマトと CDTOX A/B 「ニッスイ」) と遺伝子検査 (GeneXpert Xpert *C. difficile*) を用いて検査を行ない、培養法をスタンダードとして感度、特異度を求めた。

【結果】 それぞれの検査結果は、イムノクロマト法陽性 2 例、陰性 48 例、CD 遺伝子陽性 6 例、陰性 43 例、エラー 1 例、培養検査陽性 7 例 (うち毒素産生能陽性 7 例)、陰

性43例であった。培養法をスタンダードとした感度、特異度はそれぞれ、イムノクロマト法が28.6%, 100%, 遺伝子検査は85.7%, 特異度100%であった。

【考察】イムノクロマト法は遺伝子検査と比較し感度が大幅に低い事が明らかになった。特異度は2つの方法とも100%であった。イムノクロマト法のみでは見逃し例が多く、実際の症例よりも過小に評価されている事が示唆され、遺伝子診断法などの感度の高い方法を止揚する事が望ましいと考えられた。

#### O2-140. Genome Profiling (GP) 法を用いたムコイド型化膿レンサ球菌流行株の識別

北里大学北里生命科学研究所感染症学研究室<sup>1)</sup>, 東京医療センター総合内科<sup>2)</sup>

高橋 孝<sup>1)</sup> 森 伸晃<sup>1)2)</sup>

【目的】GP法は温度勾配による不可逆的DNA構造変性に基づいている。今回、Random amplified polymorphic DNA (RAPD) 解析・pulse-field gel electrophoresis (PFGE) 法と比較したGP法での流行菌株の識別能を評価することが本研究の目的である。

【方法】肺炎例喀痰より分離したムコイド型化膿レンサ球菌 (GAS) 2株 [emml/ST28] と対照基準株 ATCC12344 [emml/ST28] を用いた。GP法として、universal primer [Cy3-pfM12/Cy3-pfM19] によるランダムPCR産物をreference DNA 2種と共に温度勾配ゲル電気泳動へ供した。温度勾配による屈曲点を複数抽出し、reference DNAの屈曲点から得られる標準化座標軸により genome 距離を算出した。同距離に基づいて系統解析を行った。RAPD解析 [primer, H2/P5/P6]・PFGE法も実施した。

【結果】RAPD解析ではGAS 2株において対照とは異なる増幅像は得られず、3株とも同一の増幅像を示した。PFGE法上制限酵素 *SmaI* でDNA消化が困難であり、GAS 2株の耐性遺伝子 *mef* (A) の保有により、同酵素を *SfiI* へ変更することで消化切断像が得られた。GP法により、GAS 2株の genome 距離が算出され、対照とは異なるGAS 2株の系統が見られた。GP法・PFGE法共に、GAS 2株の系統・切断像に関して完全一致ではない類似性を示した。

【結論】GP法はムコイド型GAS流行株を識別できる可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：西垣功一；埼玉大学, 堀内綾華；長野県立こども病院)

#### O2-141. LAMP法によるβ-lactamase遺伝子(GES)検出—緑膿菌臨床分離株への応用—

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野

高野 智圭, 関 みつ子, 早川 智

【目的】GES (Guiana extended-spectrum) 型β-lactamase 遺伝子は2000年にフランスではじめて報告され、近年ではカルバペネム分解能を有するGES-5などの出現が問題となっている。緑膿菌からの分離頻度が高く、致命的な経過をたどることも稀ではないため、迅速な診断が重要であ

る。今回GESを検出するLAMP法を開発したので報告する。

【方法】GESを含む6つのβ-lactamase 遺伝子を有する基準株を用いて、LAMP法の特異性と感度を評価した。また2003年から2012年の間に世界中の異なった地理的環境から分離・収集され、次世代シーケンサーにより塩基配列が決定された緑膿菌47株を用い、LAMP法の臨床的評価を行った。結果は従来法であるPCR法と比較した。

【結果】基準株を用いた評価でLAMP法の特異性は良好であった。また最小DNA 50コピーまで検出が可能で、従来法であるPCR法より高い感度を認めた。臨床分離株を用いた評価ではGESを正しく同定できた。

【結論】LAMP法の特異性、感度はともに良好で、臨床分離株からの検出も可能であった。LAMP法はPCR法に比べ簡便かつ迅速であり、β-lactamase 遺伝子を検索する有用なツールとなる可能性が示唆された。

#### O2-142. CMV胃腸疾患における消化管生検組織定量PCRの診断性能の検討

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学<sup>1)</sup>, 京都大学医学部附属病院感染制御部<sup>2)</sup>

土戸 康弘<sup>1)2)</sup> 山本 正樹<sup>1)2)</sup> 松村 康史<sup>1)2)</sup>

長尾 美紀<sup>1)2)</sup> 高倉 俊二<sup>1)2)</sup> 一山 智<sup>1)2)</sup>

【緒言】CMV胃腸疾患 (CMV-GID) の診断における gold standard は病理組織検査である。組織定量PCRは病理組織検査より迅速に結果が得られる利点があるが、その診断性能は明らかではない。

【目的】CMV-GIDにおける組織定量PCRの診断性能を評価する。

【方法】2009年から2015年までに当院においてCMV-GIDが疑われ、内視鏡生検組織CMV定量PCRが実施された18歳以上の症例を対象とした横断研究を実施した。病理検査未提出、免疫正常者、内視鏡的異常を認めない症例は除外した。病理組織検査で封入体またはCMV陽性細胞を認めるものをCMV胃腸疾患と定義し、定量PCRの診断性能についてROC曲線を作成し検討した。

【結果】合計190症例 (CMV-GID 33例)、年齢中央値53歳 (IQR 35~65歳)、造血幹細胞移植46例 (24.2%)、固形臓器移植20例 (10.5%)、膠原病48例 (25.3%)、炎症性腸疾患64例 (33.7%)、生検組織は大腸115例 (60.5%)、胃45例 (23.7%) であった。組織定量PCRのAUROCは0.91 (95%信頼区間0.853~0.967)、感度・特異度は10copy/μgDNAをcut offとしてそれぞれ93.9%, 73.9%, 180copy/μgDNAをcut offとしてそれぞれ87.9%, 84.1%, 10,000copy/μgDNAをcut offとしてそれぞれ54.5%, 97.5%であった。

【考察】組織定量PCR値が10未満ならば除外に、10,000以上なら診断に有用である。組織定量PCRは迅速性と定量性を有し、CMV-GIDの診断に有用であると考えられる。

### O2-143. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス核蛋白質の発現と抗体検出法の検討

宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野<sup>1)</sup>,  
宮崎県衛生環境研究所<sup>2)</sup>

保田 和里<sup>1)2)</sup>梅北 邦彦<sup>1)</sup>  
高城 一郎<sup>1)</sup> 岡山 昭彦<sup>1)</sup>

【目的】SFTSは、日本で多数の報告があり、致死率も約30%と高いことから、迅速かつ簡便な診断法が必要である。今回我々は、酵素免疫測定法 (EIA) 及びイムノクロマトグラフィ法 (ICT) で利用するためのSFTSウイルス (SFTSV) 組換え核蛋白質 (rNP) を作成し、その抗原を用いてウエスタンブロット法 (WB) によるSFTSV抗体の検出を試みた。

【方法】国立感染症研究所より供与された国内の分離株SFTSV SPL030AのcDNAを基に、SFTSVのNPをコードする遺伝子の特異的プライマーで増幅、蛋白質発現ベクター pET 6xHN-C に組み込んだ。このプラスミドを大腸菌 BL21 株 (DE3) に導入した。rNPの発現は抗 His 抗体及び抗 NP 抗体を用いた WB 法で確認した。得られた rNP を用いた WB 法で、臨床検体からSFTSV抗体の検出を行った。本研究は宮崎大学倫理委員会承認のもと行った。

【結果と考察】抗 His 抗体及び抗 NP 抗体を用いた WB 法を行った結果、予測されるサイズの特異的産物を認め、rNP 発現が確認できた。得られた rNP を用いた WB 法で、SFTS 患者 4 名の回復期血清中の抗体検出を行った結果、IgG-SFTSV 抗体を検出することができた。今後は、臨床応用に向けた検討を行う予定である。

(非学会員共同研究者：梅木一美，下島昌幸)

### O2-144. 病原因子 *omps* の発現に 관련된 *Acinetobacter baumannii* 臨床分離株の病原性変化

帝京大学医学部微生物学講座

佐藤 義則, 海野 雄加, 鴨志田 剛  
西田 智, 上田たかね, 永川 茂  
祖母井庸之, 斧 康雄

【目的】当院で分離された *Acinetobacter baumannii* の病原因子 *omps* 遺伝子発現量が及ぼす宿主細胞への影響を明らかにするため、本菌の *omps* 遺伝子発現量とヒト肺上皮細胞への接着菌数およびサイトカイン発現量との関連性を *in vitro* で解析した。

【方法】使用菌株は、臨床分離の多剤耐性株 (MDRA) の 5 株と標準株 (ATCC19606) を用いた。本菌株のヒト肺上皮細胞 (A549) への接着は、各菌株を 2 時間混合培養後、細胞を十分に洗浄した後に細胞を溶解し、生菌数を寒天平板法で測定した。本菌株の病原遺伝子 *ompA*, *omp33-36*, *carO* mRNA 量および A549 細胞中の *TNF-α*, *IL-6*, *IL-8* mRNA 量は、qPCR 法を用いて定量した。

【結果】A549 細胞と共培養した臨床分離株の細胞接着菌数は、すべての株で ATCC 株に比べ有意に多かった。また、細胞接着菌数と *ompA* mRNA 発現量との間に正の相関性が認められた。臨床分離株と共培養した A549 細胞中

の *TNF-α*, *IL-6* および *IL-8* mRNA 発現量は、いずれも ATCC 株のそれに比べ低くなり、*TNF-α*, *IL-6* および *IL-8* mRNA 発現量と *carO* mRNA 発現量との間に負の相関性が認められた。

【結論】臨床分離株は、肺上皮細胞に対する細胞接着性が強く、その接着性は *ompA* 遺伝子発現量に依存することが示唆された。また *carO* 遺伝子の発現は、ヒト肺上皮細胞中のサイトカイン発現量に影響を及ぼすことが示唆され、宿主細胞に対する病原因子としての CarO の役割が注目される。

### O2-145. ステロイド剤が気管支喘息患者の血清免疫グロブリン G に及ぼす影響と易感染性の検討

市立千歳市民病院

大沼 法友, 濱田 邦夫, 吉田 貴之  
坂井 智子, 伊藤 昭英

【背景】吸入ステロイド剤を継続し、内服・点滴のステロイド剤は少量または頓用で併用している安定期の喘息患者において、血清免疫グロブリン G (以下 sIgG) が低値を示す症例を経験し、易感染性との関連が疑われた。

【方法】2014 年 1 月から 2016 年 10 月までの期間に当科を受診し、気管支喘息へのステロイド治療を受けた患者を対象とした。診療録をもとに sIgG の変動と経過中の感染症罹患を検討。

【結果】ステロイド使用中の喘息患者の sIgG 値は、初回測定時は  $1,234 \pm 33 \text{mg/dL}$  ( $n=97$ )、治療経過中の測定では  $1,134 \pm 28 \text{mg/dL}$  ( $n=97$ ) と有意に低下 ( $p<0.05$ ) した。経過中の sIgG が正常値未満であった例を 97 人中 23 人、700mg/dL 以下は 13 人認めた。経過中の感染症罹患と sIgG 値については、感染罹患が有った群は  $1,070 \pm 41 \text{mg/dL}$  ( $n=44$ ) で、感染罹患なし群の  $1,188 \pm 37 \text{mg/dL}$  ( $n=53$ ) に比べて有意 ( $p<0.05$ ) に低値であった。

【結論】喘息患者においてステロイド剤による治療経過中に sIgG 値の低下を認めた。感染症を罹患した群では sIgG が低値であったので、診療経過中の sIgG 値の低下は易感染性を反映する可能性が示唆された。その機序については検討中であるが、sIgG 測定は簡便で安価であり喘息診療における感染症対策の補助として有用と思われる。

### O2-146. *Cryptococcus neoformans* と *Cryptococcus gattii* 由来 DNA による免疫活性化の違いとその機序の解析

東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学  
分野

川村 琴音, 石井 恵子, 川上 和義

【目的】*Cryptococcus neoformans* (CN) は細胞性免疫が低下した患者で髄膜炎を引き起こし、一方で、*Cryptococcus gattii* (CG) は免疫が正常な人でも発症することが知られている。このような CN と CG の異なる病原性の機序については不明な点が多い。我々は、樹状細胞による CN の認識に TLR9 が関与し、Th1 免疫応答に深く関与することを報告した。本研究では、両菌種の異なる病原性の機

序にアプローチする目的で、TLR9を介した免疫の活性化に焦点をあて解析した。

【方法】OT-IIマウスの脾細胞を抗原エピトープ(OVA323-339)と共にCNとCGの菌体破砕物やDNAで、さらに骨髄由来樹状細胞(BM-DC)をDNAで刺激し、それぞれの上清をELISAで解析した。また、CNとCGのDNA内のTLR9刺激CpGモチーフの量的比較を行い、ランダムに選んだTLR9刺激CpGモチーフについて、Bisulphite処理によってメチル化の状態についても解析した。

【結果】CN-DNAは脾細胞刺激ではIFN- $\gamma$ の産生促進がみられ、BM-DC刺激ではTLR9依存性のIL-12産生がみられた。一方、CG-DNAではそのような活性は低かった。しかし、CNとCGでDNA内のTLR9刺激CpGモチーフの量に差はみられず、メチル化の状態においても明らかな差を見出すことはできなかった。

【考察】CNとCGにおいて、DNAの樹状細胞刺激活性の違いがTh1分化に影響を与える可能性が示唆された。クリプトコックスのDNAが未知の機序で病原性に関わる可能性が考えられ、今後さらなる解析を行っていききたい。

#### O2-147. *Cryptococcus neoformans* と *Cryptococcus gattii* に対する免疫応答性の違い—MP98 特異的 T 細胞受容体トランスジェニックマウスを用いた解析—

東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野

鬼山 明穂, 北井 優貴  
石井 恵子, 川上 和義

【目的】*Cryptococcus* には *Cryptococcus neoformans* (CN) と *Cryptococcus gattii* (CG) の2菌種があり、後者がより高病原性とされているが、その機序は未だ不明である。そこで、本真菌の持つ98kDマンノプロテイン(MP98)特異的T細胞受容体を高発現するトランスジェニックマウス(CnT-IIマウス)を用いて2菌種間の免疫応答性の違いを検討した。

【方法】CnT-IIマウスの気管内にCN(H99株)またはCG(R265株)を感染させ、肺内生菌数およびELISAによるサイトカイン測定、病理像の観察を行った。肺内白血球中のCD4<sup>+</sup>T細胞内IFN- $\gamma$ 発現および顆粒球分画についてフローサイトメトリーを用いて解析した。

【結果と考察】感染14日後の肺内生菌数は、H99に比べR265感染で有意に増加していた。肺病理像ではH99感染で肉芽腫性炎症がみられる一方で、R265感染では炎症に乏しく増加した真菌が肺胞腔を押し広げるような嚢胞性変化が認められた。感染14日後の肺内サイトカインでは、H99に比べR265感染でIFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-22産生が著減したのに対し、IL-4産生は有意差がみられなかった。肺内白血球の解析では感染14日後にR265感染で顆粒球分画が著増し、CD4<sup>+</sup>T細胞におけるIFN- $\gamma$ 産生がH99感染に比べ有意に低下した。CNに比べCGが高病原性であることの原因として、感染時のTh1細胞、Th22細胞分化の違い、そして顆粒球の関与があることが示唆され、さらなる解析

が必要と思われた。

(非学会員共同研究者：宮原杏奈)

#### O2-148. 重度間質性肺炎を有する関節リウマチ患者の生物学的製剤による治療経緯

岐阜赤十字病院

榮枝 裕文, 大野 貴敏

【目的】肺疾患は関節リウマチ(RA)患者の30%にみられる合併症であり、MTXが自由に使えず、感染や薬剤性肺障害の続発があり、RA治療で薬剤選択は難しい。間質性肺疾患(ILD)合併例で、肺病変で入院治療歴のある重度症例に対して、Abatacept(ABT)で治療を行い1年を経過した4例を検討した。

【方法】疾患活動性の高いRAの治療戦略は、(1)MTXが使用できればInfliximabで寛解、Bio freeを目指す、(2)MTXが使用不可例は、Etanerceptを最初に使用して寛解を目指す。感染症が否定されるILD4症例はABTで治療を行いその治療経過を調査した。

【結果】症例は平均64歳で、RAのStageは半数が関節破壊による疼痛や機能障害を認めていた。肺病変は、3例が来院時には既にリウマチ性間質性肺疾患を有し、その悪化例である。他の1例が当院使用の薬剤性のILDと診断された。2例が他院にてMTXを長期間使用されており、3例が治療時他のバイオからABTに変更された。4例ともABT使用後に肺病変の増悪はなく、継続期間は、平均26カ月で、2例が寛解に至っている。しかしILDの治療で、当初はプレドニンと抗菌薬を使用しながらのバイオ投与である事、骨破壊がすでにある症例でPt-VASが高値に申告する事が理由となって、CRP、DAS28ESRの値について、ABT使用前と12カ月後との比較で有意差はなかった。

【結論】ILDを有する疾患活動性の高いRA治療で、ABTは選択肢となり得て、リウマチ医と感染症専門医の連携が重要であった。

#### O2-150. *Corynebacterium jeikeium* による蜂窩織炎を来した1例

がん・感染症センター都立駒込病院血液内科<sup>1)</sup>、同感染症科<sup>2)</sup>、同臨床検査科<sup>3)</sup>

山田 裕太<sup>1)</sup> 福島 一彰<sup>2)</sup>

阪口 正洋<sup>1)</sup> 関谷 紀貴<sup>3)</sup>

【症例】40歳男性。急性骨髄性白血病の診断で、寛解導入療法・地固め療法3コースを施行し寛解となっていたが、1年後に再発と診断された。造血幹細胞移植を施行したが、移植7カ月後に再発を認めたため、2回目の造血幹細胞移植の方針となった。フルダラビン・シタラビンによる前処置開始後2日目に、悪寒を伴わない37.7℃の発熱と右下腿の発赤、腫脹、疼痛が出現した。慢性移植片対宿主病(GVHD)の影響で皮膚全体が粗造で、両下腿に複数の表皮剥離を認めていた。右大腿後面から下腿にかけて発赤と腫脹が存在し、右足関節外側や右足背には水疱形成がみられた。発熱性好中球減少症(白血球50/ $\mu$ L)であり、MRI検査では右大腿から下腿にかけて皮膚軟部組織の浮腫状腫

大および筋炎の所見を認めた。水疱穿刺液の培養は陰性であったが、血液培養3セットから *Corynebacterium jeikeium* が発育したことから、*C. jeikeium* による蜂窩織炎、化膿性筋炎と診断した。バンコマイシンの4週間投与により改善を認めた。

【考察】*Corynebacterium* 属は皮膚常在菌の一種であり、免疫不全患者では重篤な感染症を引き起こすことが報告されている。*C. jeikeium* はカテーテル関連血流感染症が一般的であるが、移植に伴う好中球減少や慢性GVHDによる皮膚破綻がある場合には、皮膚軟部組織感染症や化膿性筋炎の発症に注意すべきである。

#### O2-151. 癌終末期血液培養陽性症例の検討

浅ノ川総合病院外科<sup>1)</sup>, 同 内科<sup>2)</sup>, 同 看護部<sup>3)</sup>  
道輪 良男<sup>1)</sup> 江波 麻貴<sup>3)</sup>  
上島 雅子<sup>3)</sup> 米山 宏<sup>2)</sup>

癌終末期は、栄養障害や化学療法、中心静脈 (CV) カテーテルなど感染の危険性が高い状態であるが、実際には癌が進行した症例にどの程度感染症治療を行うか判断が困難な場合も認められる。今回、死亡直前の血液培養が陽性であった癌終末期症例について検討した。

【対象】2014年6月～2016年5月に当科で癌で死亡した64例の内、死亡前30日以内の血液培養が陽性であった6例(9%)。

【結果】年齢は64～72歳(中央値:69歳)、男3例、女3例、原疾患は胃癌2例、大腸癌2例、乳癌、食道癌各1例、転移部位は肝3例、肺2例、腹膜、脳、骨、皮膚各1例(重複あり)であった。血液培養の採取日は死亡前2～30日で、4例(67%)は14日以内(平均8日)であった。血培施行理由はCVポート感染疑い4例(67%)、腹腔内膿瘍1例(17%)、発熱性好中球減少症1例(17%)で、3例はCVポートを抜去した。検出菌は coagulase-negative staphylococci, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*,  $\alpha$ -streptococcus, *Pseudomonas aeruginosa*, 嫌気性菌で、全例で抗菌薬(VCM, CEZ, MEPM, ABPC/SBT, CTRX, AMPH-B, CFTM-PI)が投与された。

【まとめ】予後に関しては、腹腔内膿瘍の症例は感染が関連した可能性はあるが、膿瘍自体が非切除の癌に関連したもので、他も全例癌自体で予後が規定された症例と考えられた。苦痛を取り除くことが治療の中心となる終末期において血液培養検査は、安易にルーチンでは行わず、症例ごとに検討することが必要と考える。

#### O2-152. 終末期がん患者の感染症診療一何が医療者の意向の差異に繋がるか?—

若松病院

森岡慎一郎

【目的】感染症は、終末期がん患者の死因の第一位を占めている。終末期がん患者が発熱を呈した際、どのような検査や治療を重視するかという意向は医療者間で異なり、葛藤を引き起こしうる。本研究は、感染症診療に関する医療

者間の意向の差異に繋がる要因や葛藤が生じる状況を同定することを目的とした。

【方法】対象は、静岡県立静岡がんセンターおよび聖隷浜松病院に勤務し、終末期がん患者の診療に携わる医師10名、看護師10名とした。終末期がん患者が発熱した際の意向、その意向に関する理由、葛藤を感じる状況に関して、半構造化面接によるインタビュー調査を行った。

【結果】意向の差異に繋がる要因としては、「予測される予後による」「検査・治療が患者の苦痛を伴うか否か」「医師の指示内容を受け入れられるか否か」などの要因のほか、「患者・家族が検査・治療を望んでいるか否か」「検査・治療による患者のメリットがあるか否か」などのカテゴリーが抽出された。また、医師・看護師ともお互いの認識のズレがある時や、相手の意図・指示が理解できない際に葛藤を感じていた。

【考察】感染症診療に関する意向の差異がなぜ生じるのかを認識することで、終末期がん患者に対するチーム医療の質の向上に繋げられると考えられる。

#### O2-153. 血液疾患患者におけるミカファンギン投与下に生じた真菌血症の特徴

虎の門病院臨床感染症科<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所真菌部<sup>2)</sup>, 虎の門病院分院血液内科<sup>3)</sup>, 虎の門病院血液内科<sup>4)</sup>

木村 宗芳<sup>1)</sup> 荒岡 秀樹<sup>1)</sup> 小倉 翔<sup>1)</sup>  
中村 茂樹<sup>2)</sup> 梅山 隆<sup>2)</sup> 山越 智<sup>2)</sup>  
宮崎 義継<sup>2)</sup> 和氣 敦<sup>3)</sup> 谷口 修一<sup>4)</sup>  
米山 彰子<sup>1)</sup>

【目的】MCFG投与下に生じた真菌血症について解析する。

【方法】2008年1月から2015年6月までに虎の門病院本院と分院の血液疾患患者において、MCFG投与下に血液培養から真菌が検出された症例を対象とした。

【結果】期間中に38例のMCFG投与下の真菌血症を認めた。MCFGの投与期間の中間値は41日(4～137日)であり、MCFGの投与量は34例において150mg/日であった。38例の原因菌種は *Candida parapsilosis* が16例と最多で、*Trichosporon asahii* が7例、*Candida glabrata* が5例、その他の *Candida* が8例、*Cryptococcus neoformans* が1例、*Fusarium dimurum* が1例であった。38例の基礎疾患は急性白血病が最多であり、19例が好中球減少症を有していた。非 *Candida* 血症の9例中8例は重症好中球減少期での発症であり *Candida* 血症よりその割合が高かった(89% vs 34%,  $p=0.016$ )。また、真菌血症発症30日後粗死亡率は45%と高く、発症後48時間以内に抗真菌薬を変更した群で14日後粗死亡率が低い傾向にあった(15% vs 43%,  $p=0.053$ )。真菌血症発症後30日以内死亡の独立したリスク因子は60歳以上( $p=0.014$ )、慢性腎疾患( $p=0.01$ )、低血圧( $p<0.01$ )であった。これらに加え、質量分析器による菌種同定や薬剤感受性結果も報告する。

【結論】MCFG投与下の真菌血症の原因菌種は多彩であり、特に好中球減少期には *Candida* 以外の可能性も考慮すべ

きである。早期の菌種同定と治療導入が予後改善に重要であることが予想される。

#### O2-154. 同種造血幹細胞移植患者におけるレボフロキサシン予防投与と下での発熱性好中球減少症の特徴

虎の門病院臨床感染症科<sup>1</sup>, 同 血液内科<sup>2</sup>

小倉 翔<sup>1</sup> 木村 宗芳<sup>1</sup> 荒岡 秀樹<sup>1</sup>

谷口 修一<sup>2</sup> 米山 彰子<sup>1</sup>

【目的】レボフロキサシン (LVFX) 予防投与と下の同種造血幹細胞移植患者の発熱性好中球減少症 (FN) を検討する。

【方法】2011年1月から2014年6月までに虎の門病院でLVFX予防投与と下に同種造血幹細胞移植を受けた血液疾患患者を対象とした。

【結果】241例が対象として抽出された。基礎疾患は急性白血病が155例で最多であり、臍帯血移植が170例、骨髄移植が47例、血縁末梢血幹細胞移植が24例であった。239例がFNを起こし、そのうち100例が菌血症を起こしていた。菌血症の原因菌の内訳は緑色連鎖球菌 (35例)、コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (28例)、グラム陰性桿菌 (GNR) (17例)、*Corynebacterium* 属 (16例) などであり、グラム陽性菌が多かった。17例のGNRのうち、ESBL産生菌が6例含まれていた。初回FN時に菌血症をきたす独立したリスク因子として、臍帯血移植 ( $p=0.0416$ )、重症性好中球減少症 (好中球数 $\leq 100/\mu\text{L}$ ) ( $p<0.001$ ) が抽出された。菌血症を発症した群の30日後粗死亡率は11%であり、菌血症を発症しなかった群の6.5%と有意差は認めなかった ( $p=0.22$ )。

【結論】LVFX予防投与と下に生じたFNの原因菌の疫学を報告した。臍帯血移植と重症性好中球減少症が菌血症発症に関与していたが、菌血症は死亡のリスク因子とはならなかった。

#### O2-155. 白血病治療に伴うレボフロキサシン予防投薬が血液培養分離菌やアンチバイオグラムに与える影響

熊本大学医学部附属病院感染免疫診療部<sup>1</sup>, 同 血液・膠原病・感染症内科<sup>2</sup>, 同 感染制御部<sup>3</sup>, 東邦大学医学部微生物・感染症学講座<sup>4</sup>

宮川 寿一<sup>1)2)3)</sup> 中田 浩智<sup>1)2)3)</sup> 古賀 健一<sup>4)</sup>

川口 辰哉<sup>1)2)3)</sup> 松岡 雅雄<sup>1)</sup>

【目的】2013年3月より開始した白血病治療時の感染予防のためLVFX投薬 (LVFX予防) が血液培養分離菌やアンチバイオグラムに与える影響を明らかにする。

【方法】当院で2009年9月から2016年8月までに血液培養陽性であった血液疾患患者276人 (白血病89人含む) を対象とし、LVFX予防導入前後の3年6カ月間における起因菌の変化やアンチバイオグラムおよび予後について検討した。

【結果】LVFX予防導入前の血液培養分離菌の比率は、非白血病患者でグラム陽性球菌 (GPC) 優位 (GPC 57.5%, GNR 16.1%) に対し、白血病患者ではグラム陰性桿菌 (GNR) 優位 (GPC 22.1%, GNR 71.4%) であった。しかし、LVFX

予防導入後は非白血病患者は変化なく、白血病患者でGPC優位に変化していた (GPC 75.0%, GNR 16.7%)。LVFX未内服白血病患者で劇症型 *Bacillus cereus* 感染症の2名、*Stenotrophomonas maltophilia*、多剤耐性緑膿菌感染症でそれぞれ1名の死亡例を認めたが、LVFX予防者では認めなかった。アンチバイオグラム上、*E. coli* のと *S. maltophilia* のLVFX感受性率の低下を認めた。

【考察】LVFX予防により血流感染の主要原因がGNRからGPCにシフトしていることより、エンピリック治療薬選択には注意が必要であり、皮膚GPCの汚染を鑑別するためにも血液培養複数セット採取の重要性が再確認された。また、キノロン耐性を有するESBL産生菌などLVFX耐性腸内細菌の血液培養での検出が危惧されたが、今回の検討では認められなかった。

#### O2-158. 市中病院小児科に小児感染症医が赴任した後、3年間の変化

富士市立中央病院小児科<sup>1</sup>, 同 泌尿器科<sup>2</sup>

日馬 由貴<sup>1</sup> 小野寺昭一<sup>2</sup>

【目的】2013年度、一般小児科病床数34床、NICU9床の地域中核市中病院に小児感染症医が赴任し、感染症診療領域における医療適正化を図った。そこで、その効果を赴任前の2012年度と赴任3年後の2015年度において後方視的に比較検討した。

【方法】適正化の方法として、感染症患者の入院適応見直し、抗菌薬選択の基礎教育、抗菌薬投与期間の相談、抗菌薬投与前の血液培養採取徹底を行った。効果として、入院患者数、入院疾患、血液培養採取数、抗菌薬使用状況などを調査した。抗菌薬使用状況は、各抗菌薬が使用された日数/のべ患者日数 (days of therapy=DOT) で算出した。

【結果】入院症例全体における感染症例の占める割合は69.2%から44.1%に減少した。血液培養検体数は1,000入院日あたり35から129に上昇し、2セット採取率も0.7%から8.5%に上昇した。入院した下気道炎に対する抗菌薬使用率は92.2%から45.8%に低下した。DOTは静注用抗菌薬で33%、内服抗菌薬で67%減少し、静注薬はアンピシリン・スルバクタム (-69%)、内服薬はマクロライド系薬 (-78%) の減少が著しかった。経口セファロsporin薬のDOTは27%増加したが、第3世代経口セファロsporin薬は61%減少した。抗菌薬の薬剤費は年間364万円減少した。

【結論】当科では小児感染症医が赴任した2013年以降、静注、内服抗菌薬とも処方頻度が大きく減少した。薬剤費の削減により、病院の収入改善や医療費軽減に貢献できたと考えられた。

#### O2-159. 市中病院への抗菌薬適正使用および感染対策支援の試み

京都府立医科大学感染制御検査医学教室<sup>1</sup>, 済生会滋賀県病院腎臓内科<sup>2</sup>, 同 感染制御室<sup>3</sup>

中西 雅樹<sup>1</sup> 藤田 直久<sup>1</sup> 牧石 徹也<sup>2)3)</sup>

【背景】市中病院における抗菌薬適正使用および感染対策

は経年的に進歩しているが、一方で感染症専門医師の不在、感染制御チームの人的不足から効率的な活動が制限される場合もあり、これらを改善することは急務である。

【目的・方法】 済生会滋賀県病院（393床）における抗菌薬適正使用および感染対策を支援するため2014年10月以降、月に1~4回、当医局より医師を派遣し、以下の取り組みを行った。1. 血液培養陽性例に対する介入、2. アウトブレイク発生時の感染対策に関する介入、3. 微生物検査結果報告の見直し、4. クリニカルパスの見直し。

【結果】 1. *Escherichia coli* 尿路感染菌血症における狭域化率が改善した。2. 緑膿菌アウトブレイク時に分子疫学的調査を当院微生物検査室で実施（患者由来3株および環境由来1株でPOT型が一致）。その結果をもとに病棟への介入を実施した。3. Dテストを新たに開始。内因性耐性を有する薬剤の感受性報告を中止した。4. 血管カテーテル検査時の予防的抗菌薬投与（経口第3世代セフェム系抗菌薬）の中止を推奨した。

【考察】 市中病院における抗菌薬適正使用および感染対策については、外部医師の、月に1~4回程度のわずかな介入でも効率的な活動が可能となることが示唆された。一方で、手指衛生や防護具適正使用に関しては、時間的な制約のため十分な評価が難しいことから、支援先の感染制御チームとより綿密に介入方法を検討することが重要と考えられた。

### O3-001. 重症心身障害児者の腸内細菌ではESBLの頻度が高い

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野<sup>1)</sup>、同小児科学系小児科学分野<sup>2)</sup>

高野 智圭<sup>1)2)</sup> 関 みつ子<sup>1)</sup> 相澤志保子<sup>1)</sup>  
黒田 和道<sup>1)</sup> 牛島 廣治<sup>1)</sup> 早川 智<sup>1)</sup>

【目的】 新生児医療や救命救急医療の進歩に伴い、多様な基礎疾患を持つ重症心身障害児者（重症児者）の長期生存が可能となった。重症児者は易感染性から抗菌薬を投与される機会が多く、また重症化を危惧し広域抗菌薬が選択されることが多いため、多剤耐性菌の出現が問題となる。今回、一重症児者施設における基質拡張型βラクタマーゼ（ESBL）産生菌の検出状況について解析を行ったため報告する。

【方法】 入所患者138名から糞便を採取し、ESBL産生菌の同定、薬剤感受性、遺伝子型（TEM型、SHV型、CTX-M1group、CTX-M2group、CTX-M9group）を検索し、臨床データと併せて解析を行った。

【結果】 ESBL産生菌は32%の検体から検出され、うち84%の菌種は*Escherichia coli*であった。薬剤感受性試験では82%がレボフロキサシンに耐性を示したが、タゾバクタム/ピペラシリンには良好な感受性を示した。遺伝子型はCTX-M9groupが79%を占め、うち93%はSHV型もしくはTEM型を同時に保有していた。

【結論】 厚生労働省の多施設院内サーベイランス（JANIS）と比して、重症児者ではESBL産生菌の検出頻度が高い

ことがわかった。特殊な養育環境にある重症児者の腸内細菌は興味深く、今後、他の耐性菌や常在細菌叢についても解析し、文献的考察をふまえて報告する。

（非学会員共同研究者：高橋昌里）

### O3-003. ゲノム情報に基づくアシネトバクター属臨床分離株の分子疫学解析

大阪市立大学大学院医学研究科細菌学<sup>1)</sup>、同医学研究科感染症科学研究センター<sup>2)</sup>、国立感染症研究所細菌第二部<sup>3)</sup>、大阪市立大学医学部附属病院感染制御部<sup>4)</sup>、大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学<sup>5)</sup>

老沼 研一<sup>1)2)</sup> 鈴木 仁人<sup>3)</sup> 佐藤佳奈子<sup>1)</sup>  
中家 清隆<sup>4)</sup> 滝沢恵津子<sup>4)</sup> 仁木 誠<sup>1)4)</sup>  
仁木満美子<sup>1)2)</sup> 山田 康一<sup>2)4)5)</sup> 柴山 恵吾<sup>3)</sup>  
掛屋 弘<sup>2)4)5)</sup> 金子 幸弘<sup>1)2)</sup>

【背景】 アシネトバクター属細菌は、特に院内感染の原因菌として重要なグラム陰性の日和見感染菌である。本学附属病院では、2011年6月から2014年12月までの期間中に、様々な原疾患を有する患者の血液から、13株のアシネトバクター属細菌が分離された。*rpoB* 遺伝子の塩基配列から、これらのうち4株は*Acinetobacter baumannii*であり、残る株は*Acinetobacter pittii*（4株）、*Acinetobacter soli*（2株）、*Acinetobacter ursingii*（1株）、*Acinetobacter nosocomialis*（1株）、または*Acinetobacter* GS 13BJ/14TU（1株）であることが判明している。本研究では、これら菌株に対し、POT解析および次世代シーケンサーによる全ゲノム解析を試みたので、結果を報告する。

【方法と結果】 POT解析の結果、4株の*A. baumannii*のうち、3株は同一のPOT型であることが示された。ところが、MiSeq（Illumina, Inc.）によるゲノム解析の実施後、得られた塩基配列情報に基づきMLST解析を行ったところ、これらの3株は互いに全く異なる株であることが判明した。ゲノム配列から薬剤耐性因子を検索した結果、OXA型とAmpC型のβラクタマーゼ遺伝子が多くの株に見られたほか、キノロン耐性に関わる因子として、*gyrA* 遺伝子の83番目のセリン残基に対応するコドンのロイシンまたはスレオニンコドンへの変異が、13株中5株に確認された。ただし、今回対象とした菌株は全てキノロンに感受性（S）であるため、これらの変異は単独では耐性にほとんど寄与しないものと考えられる。

### O3-004. 広島大学病院における plasmid-mediated AmpC β-lactamase (PABL) 産生菌の分子疫学的解析

広島大学院内感染症プロジェクト研究センター<sup>1)</sup>、広島大学大学院医歯薬保健学総合研究院細菌学<sup>2)</sup>、広島大学病院診療支援部感染症検査部門<sup>3)</sup>、広島大学病院検査部<sup>4)</sup>、同 感染症科<sup>5)</sup>

原 稔典<sup>1)2)3)4)</sup> 鹿山 鎮男<sup>1)2)</sup> 木場由美子<sup>1)3)4)</sup>  
繁本 憲文<sup>1)5)</sup> 梶原 俊毅<sup>1)5)</sup> 小野寺 一<sup>1)3)4)</sup>  
横崎 典哉<sup>1)3)4)</sup> 大毛 宏喜<sup>1)5)</sup> 菅井 基行<sup>1)2)</sup>

【目的】 PABL産生菌の検出状況と菌株の異同を明らかに

することを目的とした。

【方法】2008年から現在までに得られたCEZ耐性かつ、FMOX (MIC>2μg/mL) およびCMZ (MIC>4μg/mL) を示す臨床分離株168株 (*Escherichia coli* 144株, *Klebsiella pneumoniae* 20株, *Klebsiella oxytoca* 2株, *Proteus mirabilis* 2株) を対象とした。PABL産生はボロン酸化化合物による増殖阻害ならびにPCRにより確認した。ゲノタイピングはpulsed-field gel electrophoresis (PFGE) を用いた。

【結果】88株 (*E. coli* 81株, *K. pneumoniae* 6株, *P. mirabilis* 1株) がボロン酸阻害試験陽性であった。そのうち66株 (*E. coli* 59株, *K. pneumoniae* 6株, *P. mirabilis* 1株) からPABL遺伝子が検出され、CIT型58株、DHA型8株であった。また、2014年までのCIT型48株の解析の結果、全てCMY-2型であった。調査期間において3菌種に占めるPABL産生菌の割合は、2012年の2.3%をピークに減少傾向であった。PFGEの結果、PABL産生菌は、多様なゲノタイプを示した。

【結語】PABL産生菌の分離数に大きな経年変化は認められず、同一のゲノタイプは確認されなかったが、プラスミド伝播の可能性も含め、今後も引き続き注視を要する。

#### O3-005. タイの水圏環境における薬剤耐性遺伝子と残留抗菌薬濃度の関係

北海道大学大学院国際感染症学院<sup>1)</sup>, 酪農学園大学獣医学群獣医学類<sup>2)</sup>

角田 梨紗<sup>1)</sup> 白井 優<sup>2)</sup> 田村 豊<sup>2)</sup>

【背景・目的】薬剤耐性菌 (ARB)・耐性遺伝子 (ARG) の拡散は世界的な問題となっている。水圏環境中の細菌は抗菌薬を含む排水に暴露されることでARBとして選択・維持され、水圏環境はARBのレゼルボアとしてヒトへの影響が懸念される。そこで今回抗菌薬の暴露濃度が高いことが予想されるタイの水圏環境から腸内細菌科細菌を分離し性状解析し、さらに水中抗菌薬濃度を測定することで残留抗菌薬とARB・ARGの選択・維持との関連を調査した。

【方法】タイ全域にわたる計24カ所 (8カ所は河川, 2カ所は汽水域, 2カ所は污水处理場, 5カ所は鶏農場, 7カ所は豚農場) から採水し、菌を分離した後MALDITOFMSを用いて同定した。同時に、液体クロマトグラフィ質量分析法により抗菌薬濃度の測定を行った。分離株については薬剤感受性試験及びARGの検出を行った。

【結果・考察】テトラサイクリン系抗菌薬 (TET) は、TET耐性遺伝子に限らずセファロスポリン耐性遺伝子においても、耐性遺伝子の保有割合と正の相関が見られ、中でも豚農場排水における相関が強かった。また、タイの水圏環境中のTET耐性菌は、同時にβラクタム系抗菌薬であるアンピシリン、セファゾリン及びセフォタキシムにも耐性である割合が高かった (それぞれ97%, 81%, 64%)。以上より、TETはTET以外のARB・ARGの選択圧になる可能性が示唆され、農場において抗菌薬を適切に選択し、適切な量を使用することが大切であると考えられる。

#### O3-006. ネパールにて検出されたチフス菌・パラチフスA菌の薬剤感受性について

国立国際医療研究センター国際感染症センター<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所細菌第一部<sup>2)</sup>

早川佳代子<sup>1)</sup> 永松 麻希<sup>1)</sup> 森田 昌知<sup>2)</sup>  
泉谷 秀昌<sup>2)</sup> 大西 真<sup>2)</sup> 大曲 貴夫<sup>1)</sup>

【目的】ネパールを含む南アジアではチフス菌 (*Salmonella Typhi*) 及びパラチフスA菌 (*Salmonella Paratyphi A*) によるチフス性疾患罹患のリスクが世界で最も高い。近年、多剤耐性グラム陰性桿菌の拡大が世界的な公衆衛生上の脅威となっている。本検討ではネパールにおける現在のS. Typhi・S. Paratyphi Aの薬剤感受性の傾向を明らかにした。

【方法】2014年12月~2015年10月までのネパール カトマンズにおける血液培養からの臨床分離株の薬剤感受性検査をCLSI (M100-S26) の基準に従い微量液体希釈法により施行した。同一患者からの分離株は、1株のみを収集した。

【結果】S. Typhi 86株, S. Paratyphi A 23株が収集された。ABPC耐性とST耐性は、それぞれ3株 (3.5%) のS. Typhiでのみ認められ、すべての株はCTRに感受性であった。すべてのS. Paratyphi Aと69株 (80.2%) のS. Typhiはナリジクス酸耐性であった。すべてのS. Paratyphi AはLVFXに低感受性 (intermediate) であり、59株 (68.6%) のS. TyphiはLVFXに低感受性、12株 (14%) のS. TyphiはLVFXに耐性であった。すべてのS. Paratyphi A及びS. TyphiのAZMへのMICは16microg/mL未満であった。

【結語】ネパールにおけるS. Typhi, S. Paratyphi Aの臨床分離株においては、フルオロキノロン低感受性の頻度が極めて高いことが判明した。

(非学会員共同研究者: Jatan Bahadur Sherchan)

#### O3-007. わが国における成人市中肺炎の原因微生物の変遷 (Meta-analysis and systematic review)

防衛医科大学校内科学講座 (感染症・呼吸器)<sup>1)</sup>, 新潟大学医歯学総合研究科呼吸器感染症内科<sup>2)</sup>, 横浜市立大学呼吸器病学<sup>3)</sup>, 三重病院呼吸器内科<sup>4)</sup>, 東京医科大学基礎社会医学系微生物学分野<sup>5)</sup>, 長崎大学第二内科<sup>6)</sup>, 長崎大学<sup>7)</sup>

藤倉 雄二<sup>1)</sup> 茂呂 寛<sup>2)</sup> 堀田 信之<sup>3)</sup>  
丸山 貴也<sup>4)</sup> 松本 哲哉<sup>5)</sup> 今村 圭文<sup>6)</sup>  
川名 明彦<sup>1)</sup> 河野 茂<sup>7)</sup>

【背景】成人市中肺炎における原因微生物についてその変遷について調査した報告は少なく、特に国内における耐性菌の状況などは不明である。

【方法】国内における市中肺炎を扱った論文を対象に、対象患者が完全に一致、あるいは他論文に完全に含まれるものを除外し、調査期間を1990~1999年, 2000~2009年, 2010年以降に分類し、各年代における起炎菌の変遷をmeta-analysisによって解析した。

【結果】HCAP (healthcare-associated pneumonia)/NHCAP (nursing and healthcare-associated pneumonia)を完全に、または部分的に除外した、市中肺炎についての44論文14,228例を解析した。肺炎球菌は各年代で最多であったが、1990年代19.9% [95%CI 16.3~23.5]であったものが徐々に減少、2010年代は18.1% [14.5~21.6]であった。また、薬剤耐性が問題となりやすい腸内細菌科細菌と緑膿菌を合わせた割合は1990年代4.2% [1.6~6.8]から徐々に増加し、2010年代は7.5% [5.3~9.8]であった。

【考察】成人市中肺炎の原因微生物は時代毎に変遷しており、肺炎球菌は減少、薬剤耐性が問題となりやすいグラム陰性桿菌は増加傾向を認めた。特に後者は今後のempirical therapyに影響する可能性もあり、動向に注意する必要がある。

### O3-008. 福岡県における侵襲性肺炎球菌感染症の現状

久留米大学医学部感染制御学講座<sup>1)</sup>、国立感染症研究所感染症疫学センター<sup>2)</sup>

八坂謙一郎<sup>1)</sup> 升永 憲治<sup>1)</sup>  
渡邊 浩<sup>1)</sup> 大石 和徳<sup>2)</sup>

【目的】2013年度厚生労働科学研究費補助金における指定研究「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス構築に関する研究」で得られたデータから福岡県での現状を考察すること。

【方法】2013年1月~2016年1月に福岡県の協力施設において血液、髄液から肺炎球菌を検出し、感染症と診断された15歳以上の症例について検討した。

【結果】症例は82例、平均年齢は65.9歳、男性44例、平均BMI 20.8、喫煙者33例であった。PPSV23接種8例、インフルエンザワクチン接種9例と少数であった。併存疾患ある47例のうち悪性腫瘍が多数(23例)を占めた。病型は肺炎が48例、菌血症のみ(14例)がそれに続いた。初期治療はカルバペネム系抗菌薬が最多(25例)でセフトリアキソン、βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系抗菌薬がそれぞれ22例であった。治癒例が42例、死亡例が14例、転帰不明26例であった。治癒群、死亡群において症例特性や併存疾患、病型、初期治療での差は認めなかった。血清型分布ではPCV7カバー率:10%、PCV13カバー率:49%、PPSV23カバー率:66%であった。

【結論】本研究ではワクチン接種率が低くその効果について言及はできない。また非カバー株もみられるが、現段階でカバーし得る株で致死的になるのを避けるため積極的なワクチン接種を進めるべきである。

(非学会員共同研究者: 酒井義朗)

### O3-009. 当院における人工呼吸器関連事象(VAW)サーベイランスと旧定義人工呼吸器関連肺炎(VAP)サーベイランスとの比較検討

新潟大学医歯学総合病院感染管理部<sup>1)</sup>、同呼吸器感染症内科<sup>2)</sup>

佐藤 瑞穂<sup>1)2)</sup> 田邊 嘉也<sup>1)2)</sup> 坂上亜希子<sup>1)2)</sup>  
津畑千佳子<sup>1)2)</sup> 張 仁美<sup>1)2)</sup> 小泉 健<sup>2)</sup>

青木 信将<sup>2)</sup> 茂呂 寛<sup>2)</sup> 菊地 利明<sup>2)</sup>  
齋藤 昭彦<sup>2)</sup>

【背景】人工呼吸器関連肺炎(VAP)は重要な医療関連感染であり、各施設でサーベイランスが行われている。これまでのVAPサーベイランスは、煩雑で主観的要素が多いなどの問題点があり、2013年1月CDCより簡便で客観的評価ができる新定義の人工呼吸器関連事象(VAE)サーベイランスへの変更が提唱された。しかし、日本でのVAEサーベイランスによる報告はまだ少ない。

【目的】当院におけるVAEサーベイランスでPVAPと判定された患者と旧定義VAPサーベイランスでVAPと判定された患者について比較し、VAP判定におけるVAEサーベイランスの有用性について検討すること。

【方法】2013年12月1日より2016年3月31日までに当院ICUで人工呼吸器管理を2日間以上された18歳以上の患者について、VAEサーベイランスと旧定義VAPサーベイランスを行った例につき後方視的に比較検討した。

【結果と考察】人工呼吸器装着患者287例中VAEサーベイランス判定でのPVAP8例、旧定義VAP7例であった。発生数はそれぞれ1,000人工呼吸器装着日数当たりPVAP 2.1でこれまでの報告と大きな違いはなく、旧定義VAPは1.8と諸外国の報告と比べ低かった。VAEにも旧VAPにも当てはまらなかった群と比較し、人工呼吸器装着日数・ICU滞在日数はPVAP例、旧定義VAP例で、総死亡率・ICU死亡率はPVAP例で有意に高かった。PVAP8例中4例は旧VAP例と一致せず、一致しなかった原因として、VAEサーベイランス判定では胸部X線所見上明らかな浸潤影を示さない肺水腫による酸素化悪化を併発した肺炎例を検出する一方、呼吸状態の悪化が軽度な肺炎例を見逃す可能性が考えられた。

(非学会員共同研究者: 内山正子, 遠藤 裕)

### O3-010. 当院における抗酸菌の検出状況と年齢層の分布

東邦大学医療センター大橋病院臨床検査部<sup>1)</sup>、同院内感染対策室<sup>2)</sup>、同外科<sup>3)</sup>

大塚 昌信<sup>1)2)</sup> 中山 晴雄<sup>2)</sup>  
草地 信也<sup>3)</sup> 松瀬 厚人<sup>2)</sup>

【はじめに】*Mycobacterium* 属菌の年次検出数は近年増加傾向にある。これには非結核性抗酸菌の増加が大きく影響している。当院における非結核性抗酸菌検出患者の年齢層の分布について調査したので結核菌とあわせて報告する。

【対象および方法】2006年4月から2015年3月までの10年間に抗酸菌培養が陽性となった576検体を対象とした。抽出期間において1患者より検出された同一菌は1カウントとした。培養はMGIT法、菌種の同定は結核菌およびMACはPCR法を、その他一部の菌についてはDDH法を用いた。

【結果】検出数は、結核菌は10年間で12から15件で推移していた。一方、MACは年次増加傾向にあり2006年度が12件であったのに対して2015年度は55件と4倍強で

あった。結核菌、MAC以外の非結核性抗酸菌は2006年度は2件であったが、年次増減を認めながら2015年度は20件となった。年齢層の分布は、結核菌が30代と80代にピークを認めたのに対して、非結核性抗酸菌は50代以降にその多くが集中し80代にピークを認めた。

【考察】結核菌に比べて非結核性抗酸菌が若年層にほとんど認められず50代以降の高齢者に集中した要因として、非結核性抗酸菌が環境由来菌であるがための曝露機会の増加、結核菌と同様に宿主の免疫能の低下に伴う発症、などが推察された。

### O3-011. 結核患者の抗酸菌塗抹検査とグラム染色による Geckler 分類の関連—単施設横断研究—

亀田総合病院総合内科<sup>1)</sup>、同 呼吸器内科<sup>2)</sup>

内木場紗奈<sup>1)</sup> 中島 啓<sup>2)</sup>

青島 正大<sup>2)</sup> 八重樫牧人<sup>1)</sup>

【背景】結核が疑われる患者では、細菌性肺炎も鑑別診断に挙がるため、1回目の喀痰抗酸菌検査と同時にグラム染色も含めた一般細菌培養検査も行うことが多い。今回、喀痰のグラム染色の Geckler 分類の結果と抗酸菌塗抹検査陽性との関連を評価した。

【方法】2005年4月から2016年4月の期間、当院呼吸器内科と総合内科に排菌結核で入院した56例において、喀痰抗酸菌塗抹検査と同時にグラム染色を含む喀痰一般細菌培養が提出された72検体を対象とした。グラム染色の所見を Geckler 1~3群と4~5群に分けて、抗酸菌塗抹検査陽性との関連を評価した。

【結果】対象の年齢中央値は67歳、男性52例(72%)。同時に提出された喀痰グラム染色 Geckler 分類1~3群では、抗酸菌塗抹陽性25/50例(50%)で、Geckler 分類4~5群では、抗酸菌塗抹陽性19/22例(86.3%)であり、Geckler 分類4~5群で抗酸菌塗抹検査陽性例が有意に多かった( $p=0.004$ )。

【考察】排菌結核患者の抗酸菌塗抹検査と同時に提出された喀痰グラム染色 Geckler 分類4~5群の症例で、抗酸菌塗抹検査陽性例が有意に多かった。Geckler 分類で喀痰の質を評価することで、抗酸菌塗抹検査の精度を評価することができると考えられる。

### O3-012. 急性中耳炎(AOM)の起炎菌に関する全国サーベイランス研究—その1 肺炎球菌—

慶應義塾大学医学部感染症学教室<sup>1)</sup>、博慈会記念総合病院<sup>2)</sup>

高田美佐子<sup>1)</sup> 佐久間 恵<sup>1)</sup> 諸角美由紀<sup>1)</sup>

生方 公子<sup>1)</sup> 李野恵理子<sup>2)</sup> 田島 剛<sup>2)</sup>

岩田 敏<sup>1)</sup>

【目的】本邦ではPCV7が小児へ導入されその定期接種化後、さらにPCV13へと切り替わった。これらワクチンの導入は小児の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)を激減させ、さらには肺炎やAOMにも大きな変化をもたらしている。しかし、結合型ワクチン導入後にAOM例から分離される肺炎球菌がどのように変化してきているのか全国規模の正

確な疫学情報はみられない。本研究ではそれらの変化を遺伝子レベルで明らかにすることを目的とした。

【方法】全国の耳鼻咽喉科93施設の協力で、AOMと診断された450症例(ガイドライン重症例)から採取された鼓膜切開による中耳貯留液から分離された肺炎球菌(Spn)を対象とした。Spnに対し、莢膜型別と耐性遺伝子解析によるgenotype、および薬剤感受性の測定を行った。

【結果と考察】肺炎球菌はPCR法では118検体(26.2%)が陽性を示し、93検体から菌が分離できた。菌数は $10^3$ /mL以上と比較的多い検体が78%を占めた。莢膜型は15A、15B、15Cが28株(30.1%)と最も多く、次いでムコイドの3型が12株(12.9%)、35Bが10株(10.8%)、10A型と23A型が8株(8.6%)ずつ認められた。13価に含まれる莢膜型は17.2%に過ぎなかった。莢膜型の変化に伴い、gPISP(pbp2x)が40%を占めたが、gPRSPも31%とIPD由来株に較べほぼ2倍の割合であった。分離率の高い15A型と35B型にgPRSPが多いことを反映していた。AOM由来株の莢膜型は著しく変貌し、新たな莢膜型の耐性菌に対するモニタリングが必要である。

### O3-013. 急性中耳炎(AOM)の起炎菌に関する全国サーベイランス研究—その2 インフルエンザ菌—

慶應義塾大学医学部感染症学教室<sup>1)</sup>、博慈会記念総合病院<sup>2)</sup>

佐久間 恵<sup>1)</sup> 高田美佐子<sup>1)</sup> 足立 容子<sup>1)</sup>

諸角美由紀<sup>1)</sup> 生方 公子<sup>1)</sup> 李野恵理子<sup>2)</sup>

田島 剛<sup>2)</sup> 岩田 敏<sup>1)</sup>

【目的】わが国では2010年末より公費助成事業によりPCV7とHibワクチンとが小児へ導入された。PCV7は既にPCV13へと切り替わっている。これらワクチンの導入は、小児の肺炎球菌、Hib感染症に大きな変化をもたらした。両菌は小児AOMの2大起炎菌でもあるが、ワクチン導入後それらがどのように変化してきているのか正確な疫学情報がみられない。本研究ではそれら疫学変化を明らかにすることを目的とした。

【方法】全国の耳鼻咽喉科93施設の協力を得て、AOMと診断された患者(ガイドライン重症例)から鼓膜切開または自然穿孔により採取した中耳貯留液を起炎微生物検索に用いた。2016年7月から約4カ月間に450症例が解析された。検体に対し、real-time PCR法による微生物(細菌とウイルス)検索と培養とを並行して実施した。

【結果と考察】PCRにより起炎微生物と推定された内訳は、インフルエンザ菌が254例(56.4%)と肺炎球菌が118例(26.2%)と最も多かった。その他に、GASが8例(1.8%)、肺炎マイコプラズマが5例(1.1%)、RSV-AとBが10例(2.2%)、PIVやRV陽性例も1.8%認められた。その他に黄色ブドウ球菌、モラキセラ菌やグラム陰性桿菌がわずかに分離された。遺伝子変異からみたインフルエンザ菌の耐性菌は、gBLNARが65%と最も多く、BLPARやLow-BLNARの割合は極めて少なかった。gBLNASは26%であった。莢膜を有するインフルエンザ菌は2株のみであっ

た。本菌の耐性率は依然として高い状態が続いている。

#### O3-014. 保育園等欠席者サーベイランスシステムを利用した感染症胃腸炎流行の早期検知

川崎市健康安全研究所

三崎 貴子, 丸山 絢, 岡部 信彦

【目的】川崎市で運用中の川崎市感染症情報発信システムのうち、保育園等欠席者サーベイランスと連動したリアルタイムの症候群サーベイランス機能の有効な利用方法について検討する。

【対象・方法】市内の登録保育園等 203 施設の在籍者 18,332 名 (2016 年 11 月 1 日現在) を対象に、2015 年及び 2016 年の 9 月から 10 月における嘔気・嘔吐及び感染性胃腸炎による在籍者 100 人当たり欠席者数と、定点医療機関からの感染性胃腸炎報告数とを比較検討した。

【結果】定点当たり感染性胃腸炎報告数は、2015 年は第 44 週 (10 月 26 日～11 月 1 日) に 6.58 人、2016 年は第 42 週 (10 月 17 日～10 月 23 日) に 7.56 人と 6 を超えた。感染性胃腸炎による保育園欠席者数は、2015 年は 10 月 28 日 (第 44 週) に 0.04、2016 年は 10 月 23 日 (第 42 週) に 0.07 と在籍者 100 人当たり 0.02 人を超え、定点当たり報告数の増加と一致した。これに対し、嘔気・嘔吐による欠席者数は、2015 年は 10 月 21 日 (第 43 週) に 0.25、2016 年は 10 月 20 日 (第 42 週) に 0.21 と在籍者 100 人当たり 0.2 人を超え、感染性胃腸炎による欠席者よりやや早い時期に増加が見られた。また、2015 年は 10 月 16 日に初めて 0.16 人と 0.15 人を超えたが、2016 年は 9 月 9 日よりすでに 0.15 人を超える日が多く、すでに地域的な小流行が見られている可能性がある。

【結論】保育園の欠席者数を指標としたサーベイランスは、感染性胃腸炎の流行状況をよく反映すると考えられた。

#### O3-015. 小児由来インフルエンザ菌の Multilocus Sequence Typing (MLST) 解析による疫学的特徴

慶應義塾大学医学部感染症学教室

足立 容子, 安藤万里子, 諸角美由紀  
高田美佐子, 生方 公子, 岩田 敏

【目的】本邦では 2010 年末より小児用 Hib ワクチンの公費助成が始まった。それ以降、莢膜 b 型インフルエンザ菌 (Hib) による化膿性髄膜炎は激減した。しかし、非莢膜型インフルエンザ菌 (NTHi) による肺炎や中耳炎例は依然として多く、また耐性菌の割合も高い。本菌の疫学情報を世界のそれと比較・共有するために MLST 法を用い、当研究室に分離・保存してきたインフルエンザ菌の解析を試みた。

【方法】対象菌株は 2005 年に肺炎より分離されたインフルエンザ菌 61 株、2008 年に中耳炎より分離された 68 株、2000 年と 2011 年に髄膜炎より分離された 61 株とした。MLST 解析は 7 遺伝子 (*adk*, *atpG*, *frdB*, *fucK*, *mdh*, *pgi*, *recA*) について行った。

【結果】肺炎由来株では Sequence Type (ST) が 40 種、そのうち 107 型が 7 株 (11.7%) と最も多かった。中耳炎

由来株では異なる ST が 46 種、ST986 型が 5 株 (7.1%)、次いで ST161 型と ST549 型をそれぞれ 4 株 (5.7%) 認めた。これに対し髄膜炎由来株では ST は 8 種と少なく、ST54 型が 38 株 (62.3%) を占め最も多かった。

【結論】健常児の上咽頭にも生息し、常在菌の一面を持つ NTHi は抗菌薬の選択圧にさらされることが多く、遺伝子変異が生じやすいと結論される。Hib は耐性化してはいるが、ゲノム上の変異は NTHi に比べて少ないことが示された。

#### O3-016. *Haemophilus influenzae* type e における *fucK* 欠損株に関する検討

千葉県こども病院感染症科<sup>1)</sup>, 千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野<sup>2)</sup>, 東京女子医科大学八千代医療センター小児科<sup>3)</sup>, 国立感染症研究所細菌一部<sup>4)</sup>, 同 感染症疫学センター<sup>5)</sup>

星野 直<sup>1)</sup> 石和田稔彦<sup>2)</sup> 大楠美佐子<sup>2)</sup>  
廣瀬 翔子<sup>1)3)</sup> 竹下 健一<sup>1)</sup> 竹内 典子<sup>2)</sup>  
深沢 千絵<sup>1)</sup> 常 彬<sup>4)</sup> 大石 和徳<sup>5)</sup>

【背景】インフルエンザ菌 (Hi) 非 b 型莢膜株は、稀に侵襲性 Hi 感染症 (IHid) を発症する。本邦では 2013 年に f 型 (Hif) による小児 IHid が 3 例、2016 年に e 型 (Hie) による成人 IHid が 1 例確認されている。我々は、当院の小児臨床検体由来非 b 型莢膜株が Hie、Hif のみで占められていること、Hie の多くが *fucK* 欠損のため MLST 法で分類不能であることを報告した。今回、Hie の *fucK* 欠損株に着目し検討を行った。

【対象と方法】対象は、2000～13 年に当院で分離され MLST 法で *fucK* 欠損株と同定された Hie 27 株 (うち 26 株は *fucK* 以外の 6 遺伝子が同一 allele profile)。検出例の臨床背景を診療録より確認し、PCR 法で *fucose operon* である 6 種類の構成遺伝子 (*fucP*, *fucA*, *fucU*, *fucK*, *fucI*, *fucR*) の解析を行った。

【結果】検出例の年齢中央値は 5 歳、検体は喀痰が 18 件と最多で、27 株中 5 株が原因菌と考えられた (無菌部位由来株はなし)。全 27 株で *fucose operon* の PCR 増幅産物が得られず、6 遺伝子は全て欠損していた。

【考察】*fucK* は Hi の MLST 解析における 7 種の必須遺伝子のひとつだが、これまでに無莢膜株で欠損が確認されている。今回、2016 年の成人 IHid 由来 Hie の解析も行ったが、本検討の対象株と同様に *fucose operon* の 6 遺伝子全てが欠損していた。*fucK* 欠損株の病原性は不明であるが、今後の IHid の動向を見る上でその解析は重要と思われる。

#### O3-017. 整形外科領域における手術前メチシリン耐性ブドウ球菌属の鼻腔内保菌調査

大阪南医療センター臨床検査科<sup>1)</sup>, 同 整形外科<sup>2)</sup>, 同 感染対策室<sup>3)</sup>

藤原 佐美<sup>1)</sup> 辻 成佳<sup>2)</sup> 管尾 龍彦<sup>1)</sup>  
峰岸 三恵<sup>3)</sup> 山本よしこ<sup>3)</sup>

【背景】整形外科手術では、人工関節や種々の人工物を体

内に留置する手術が多く、術野感染症 (surgical site infection: SSI) は大きな問題となっている。感染原因の一つとして手術前の患者の常在細菌が考えられるが、実態は明らかにされていない。今回、整形外科領域における術前の鼻腔内保菌調査を実施し、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) および黄色ブドウ球菌以外の *Staphylococcus* 属におけるメチシリン耐性株 (MRCNS) について調査したので報告する。

【方法】2016年7月から10月までの4か月間に当センター整形外科手術予定患者270症例を対象とした。入院前1か月以内に鼻腔培養検査を行い、生育した *Staphylococcus* 属の菌種同定および薬剤感受性検査を米国臨床検査標準協議会 (CLSI) の方法に準拠して実施した。

【結果】MRSAは3.3%、MRCNSは27.5%であった。

【結論】整形外科領域の手術患者における鼻腔内メチシリン耐性ブドウ球菌属保菌率は30.8%であった。整形外科手術の予防基本抗菌薬としては第一世代および第二世代セフェム系抗菌薬が推奨されている。また、MRSAが検出された場合は、バンコマイシンの予防投与および鼻腔内ムピロシン塗布がSSI予防に一定の効果を上げていると報告されている。今回の結果より、MRSAが検出された場合以外にも、バンコマイシンの予防投与および鼻腔内ムピロシン塗布を検討する必要があることがわかった。

#### O3-021. グラム陽性偏性嫌気性球菌の分離状況と薬剤感受性について

株式会社キューリン検査部<sup>1)</sup>、ひびき臨床微生物研究会<sup>2)</sup>

高井 真琴<sup>1)</sup> 村谷 哲郎<sup>1)2)</sup> 小林とも子<sup>1)2)</sup>

【背景および目的】偏性嫌気性菌のなかでもグラム陽性球菌に絞って分離状況と薬剤感受性試験の結果について報告する。

【材料と方法】2014年11月以降2年間に分離された株を対象とした。

【結果】期間中に152株が分離され、*Anaerococcus prevotii* (AP) 10株、*Fingoldia magna* (FM) 23株、*Parvimonas micra* (PM) 31株、*Peptoniphilus asaccharolyticus* (PAs) 32株、*Peptostreptococcus anaerobius* (Pan) 45株、同定不能11株であった。検査材料別では膿95株、血液19株、呼吸器、尿はそれぞれ7株で、生殖器は1株のみであった。患者年齢は65歳以上の高齢者が72.4%を占めた。マクロライドのブレイクポイントとしてCLDMの2μg/mLを用いると、全体でAZM 35.1%、CAM 56.7%と低く、特にFMに対しては10%台であった。CLDMは全体で81.3%、APおよびFMで50%台、その他の菌種では80%台と菌種による差異が認められた。IPM、MEPM、PIPC/TAZは100%感受性を示し、MNZも1株を除いて感受性であった。キノロン系のLVFX、MFLXの感受性率は低く、50%以下であった。CTX、CTRX、CMZ、FMOXの感受性率は93%と以上と高く、ABPC/SBTおよびCPZ/SBTは80%台であった。

【考察】96歳男性の血液培養より分離されたPMはMNZに高度耐性を示したことは注目すべき結果である。カルバペネムおよびPIPC/TAZは100%感受性であったが、ブレイクポイント付近の株も存在しており、感受性測定は重要であると考えられた。

#### O3-023. 国内外に分布するCTX-M-27遺伝子陽性ST131型大腸菌の新規クレード

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

松村 康史、野口 太郎、山本 正樹  
中野 哲志、長尾 美紀、田中美智男  
一山 智

【背景】大腸菌 sequence type (ST) 131のうち、CTX-M-15遺伝子を有するC2/H30RxクレードがESBL産生大腸菌の世界的流行の原因となっているが、日本ではCTX-M-27遺伝子を有する非C2/H30Rx株が最も多い。

【方法】CTX-M-27、CTX-M-14、CTX-M-15遺伝子を有する株を中心として、2001~2014年に日本で分離された43株、世界的サーベイランスより得られた10株の全ゲノムシーケンスを行った上で、公開データベースから8株を加え、ST131計61株の系統樹およびパンゲノム解析を行った。

【結果】コアゲノムによる系統樹解析の結果、CTX-M-27遺伝子陽性であった21株は全てC1/H30Rクレードに属していた。うち19株はその中で独立したクラスターを形成しており、日本(2004~2014年)、オーストラリア(2009~2010)、アメリカ(2003~2004)、カナダ(2008)、タイ(2013)から分離されていた。パンゲノム解析の結果、これら19株の染色体にはクレード特異的なプロフェージ領域が挿入されていた。これらコアゲノムおよび付属ゲノムによりCTX-M-27遺伝子を特徴とする新たなクレード「C1-M27」を定義した。

【結語】国際的分布をするST131 C1-M27クレードのクローン性増殖が、日本におけるESBL産生大腸菌の増加と関連している。

#### O3-024. 厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) 事業検査部門データを用いた *Bacillus* 属の血流感染のリスク因子に関する検討

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース (FETP)<sup>1)</sup>、同 細菌第二部<sup>2)</sup>、同 感染症疫学センター<sup>3)</sup>

小林 彩香<sup>1)</sup> 鈴木 里和<sup>2)</sup> 島田 智恵<sup>3)</sup>  
松井 珠乃<sup>3)</sup> 大石 和徳<sup>3)</sup>

【背景】無菌検体からの *Bacillus* 属の分離は汚染とされることが多いが、*Bacillus cereus* では血流感染での死亡例も含む院内感染の報告もある。喀痰からの分離を環境中の *Bacillus* 属の指標とし、血液検体からの分離との相関を検討した。

【方法】2008~2014年のJANIS検査部門のデータを用い、検体別に *Bacillus* 属の分離数を比較した。

【結果】期間中900医療機関の入院検体から156,427株の

*Bacillus* 属が分離され、主な検体の内訳は糞便 42,066 株 (27%)、血液 37,689 株 (24%)、喀痰 14,827 株 (9%) であった。菌種は血液由来株では過半数で、糞便と喀痰分離株では約 1 割で同定され、血液分離株では *Bacillus cereus* が、糞便と喀痰分離株では *Bacillus subtilis* が多かった。血液からの総検出菌株に占める *B. cereus* の割合は、1~3 月が 0.9%、7~9 月が 2.0% と夏季に偏るが、*B. subtilis* の割合に季節性を認めなかった。糞便でも *B. cereus* のみが夏季に多く検出されていたが喀痰では季節性は不明瞭であった。医療機関ごとの病床あたりの血液からの *Bacillus* 属の検出数と喀痰からの *Bacillus* 属の検出数には相関を認めなかった。

【考察】喀痰検体からの *Bacillus* 属の分離と血液検体からの分離には相関を認めなかった。一方、腸管からの侵入による血流感染を示唆する報告もあることから、血液検体における *B. cereus* の顕著な季節性は、夏季に症例が集中する食中毒菌でもある *B. cereus* の経口感染との関連が示唆された。

### O3-028. 当院における *Clostridium difficile* 検出例の検討

愛知医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>、同 感染制御部<sup>2)</sup>

山岸 由佳<sup>1)2)</sup> 萩原 真生<sup>2)</sup> 西山 直哉<sup>1)2)</sup>

浅井 信博<sup>1)2)</sup> 小泉 祐介<sup>1)2)</sup> 三嶋 廣繁<sup>1)2)</sup>

【緒言】*Clostridium difficile* 感染症について各国ガイドラインでは治療法の選択の指標の一つとして重症度の定義が示されている。今回自施設における CDI 症例の予後および各種重症化のスコアについて調査した。

【対象と方法】2016 年 1 月 1 日から 6 月 30 日に、当院感染検査室で実施した便培養で *C. difficile* が陽性となった症例のうち、トキシンの遺伝子検査が実施された初回検出例 70 例を対象とした。

【結果】年齢 (中央値) 74 歳、入院 87.1%、外来 12.9%、平均チャールソン併存疾患指数 (中央値) 3 であった。VCM あるいは MNZ で治療されたのは 51 例、予後はそれぞれ 7 日死亡 4.3%、14 日死亡 5.7%、28 日死亡 11.4% であった。28 日死亡例と生存例との比較では RBC, Ht, Plt, TP, ALB, GCS が有意に低く、TB, BUN, AST, ALT, ALP, LDH,  $\gamma$ GT, SOFA スコア、各 DIC スコア、APACHEII スコアが有意に高かった。特に GCS < 15、ALB  $\leq$  2.5 に有意差を認めた。また死亡例では世界救急外科学会 2015、豪州感染症学会 2016 の重症 CDI の定義を全例に満たし生存群と比較し有意差を認めた。

【結論】CDI 症例の予後が明らかとなり、特に CDI は宿主の状態が不良である症例で予後不良となることが判明した。

(非学会員共同研究者：坂梨大輔、末松寛之)

### O3-029. 日本の *Clostridium difficile* 感染症疫学研究報告—発生率とリスクファクター—

東京都立多摩総合医療センター感染症科<sup>1)</sup>、国立感染症研究所<sup>2)</sup>

田頭 保彰<sup>1)</sup> 妹尾 充敏<sup>2)</sup> 福田 靖<sup>2)</sup>

加藤 はる<sup>2)</sup> 本田 仁<sup>1)</sup>

日本では、高齢入院患者が多い上に抗菌薬が適正に使用されない場合が多い状況から、入院患者における *Clostridium difficile* 感染症 (CDI) のリスクが高いことが予想されるが、疫学情報が少ない状況である。今回、12 医療機関 (計 20 病棟) において前向き調査を 1 年間実施した。Bristol stool chart のグレード 6 あるいは 7 を満たした排便が 24 時間に 3 回以上あった症例において、酵素抗体法による毒素検出検査、toxin B 遺伝子検出核酸増幅検査、毒素産生性 *C. difficile* 培養検査を行い、どれかひとつでも陽性である場合を CDI と定義した。登録された 639 下痢エピソードのうち 173 エピソード (27%) が CDI と判定され、全体で 7.35 件/10,000 患者日数であった。日本において欧米と同様に CDI 発生率が高いことが今回の研究から得られた。CDI 再発は 8 例 (5%) で認められた。同一患者における複数エピソードを除き、569 患者の最初の下痢エピソードにおいて解析したところ、152 例が CDI であった。CDI 発症の 152 患者と CDI ではなかった 417 下痢患者において、多変量解析を行ったところ、85 歳以上、悪性腫瘍、過去 2 カ月以内のプロバイオティクスの使用、低アルブミン血症、低クレアチニン血症が、CDI 発症のリスクファクターとして同定された。

(共同研究者：日本の CDI 疫学研究グループ)

### O3-030. 日本の *Clostridium difficile* 感染症疫学研究報告—細菌学的検査法における比較検討—

国立感染症研究所<sup>1)</sup>、東京都立多摩総合医療センター<sup>2)</sup>

福田 靖<sup>1)</sup> 妹尾 充敏<sup>1)</sup> 本田 仁<sup>2)</sup>

田頭 保彰<sup>2)</sup> 加藤 はる<sup>1)</sup> 柴山 恵吾<sup>1)</sup>

【目的】*Clostridium difficile* 感染症 (CDI) の診断には適切な細菌学的検査が必要である。1 年間にわたり 12 医療機関 (計 20 病棟) において実施した前向き調査により、検査法の評価を行った。

【材料・方法】24 時間に 3 回以上の下痢便を認めた入院患者からの糞便 650 検体において、各病院の院内検査室において酵素抗体法 (EIA) による毒素検出 (EIA-toxin) および GDH 検出 (EIA-GDH)、感染研において toxin B 遺伝子を検出する核酸増幅検査 (NAAT) および毒素産生性 *C. difficile* の分離培養検査 (TC) が行われた。

【結果】650 検体中 157 検体 (24.2%) において TC 陽性であった。TC と比較した感度、特異度は、EIA-toxin において 40.8%、95.7%、NAAT において 73.9%、97.8% であった。EIA-GDH が行われた検体における *C. difficile* 培養検査との比較では、感度 75.4%、特異度 95.6% であり、EIA-toxin 陰性 EIA-GDH 陽性検体の 46% で TC 陽性であった。

【考察】EIA-toxin のみの検査では、50% 以上の CDI が見過ごされる可能性が示唆された。また、EIA-GDH 陰性であっても CDI を否定できない場合が少なくないと思われ

た。

(共同研究者：日本の CDI 疫学研究グループ)

### O3-031. トキシン B 遺伝子の検出による *Clostridium difficile* 関連性腸炎 (CDAI) のリスク因子の検討

兵庫医科大学感染制御部

中嶋 一彦, 竹末 芳生, 植田 貴史  
一木 薫, 石川かおり, 和田 恭直  
土田 敏恵

【背景と目的】 CDAI は抗菌薬使用をはじめ様々な要因が発症リスクとして知られている。本研究ではトキシン B 遺伝子 (ToxB) の検出による診断を行い, CDAI 発症のリスク因子について検討した。

【方法】 臨床症状から CDAI が疑われ, イムノクロマト法の検査を行った症例に対し, PCR による ToxB の検出を行った。遺伝子検査はセフィエド社 GeneXpert を用いた。調査は原疾患の種類, 抗菌薬, ニューキノロン系薬, カルバペネム系薬, クリンダマイシン, ステロイド, 免疫抑制剤, 生物学的製剤, 経腸栄養, 透析, 癌化学療法, 経管栄養, 検査実施時の便性状を示す Bristol スケールなどを調査した。単変量解析にて  $p \leq 0.2$  であった項目について多変量解析を行った。

【結果】 2015 年 10 月から 2016 年 10 月で 367 例 (男性 233 例,  $58.5 \pm 20.7$  歳), 425 イベントに診断が行われた。ToxB 陽性は 34/425 イベント (8.0%) に認められた。単変量解析にて抗菌薬の使用 (有: 17/280 vs 無: 7/145,  $p=0.04$ ), 制酸剤の使用 (有: 14/234 vs 無: 20/191,  $p=0.09$ ), 生物学的製剤使用 (有: 2/9, 無: 32/416,  $p=0.16$ ), 透析 (有: 5/33 vs 無: 29/392,  $p=0.17$ ), 消化器系悪性腫瘍 (有: 1/46 vs 無: 34/379;  $p=0.16$ ), Bristol スケール 6, 7 (6: 泥状便, 7: 水様便) (有: 22/322, 無: 12/103,  $p=0.12$ ) に対して多変量解析を行ったところ, 透析が 3.44 (95%CI: 1.03-9.17,  $p=0.044$ ) で独立した危険因子であった。

【結論】 透析は CDAI の発症リスク因子であった。

### O3-032. 当院における *Clostridium difficile* 分離株の分子疫学的解析

長崎大学病院検査部<sup>1)</sup>, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野<sup>2)</sup>

岡田 侑也<sup>1)2)</sup> 賀来 敬仁<sup>1)2)</sup> 川元 康嗣<sup>1)2)</sup>  
西村 典孝<sup>1)2)</sup> 松田 淳一<sup>1)</sup> 小佐井康介<sup>1)2)</sup>  
森永 芳智<sup>1)2)</sup> 柳原 克紀<sup>1)2)</sup>

【はじめに】 *Clostridium difficile* 感染症 (CDI) において, ToxinA, ToxinB ならびに binary toxin を産生する強毒毒素株の出現が海外で問題となっているが, わが国における状況は不明な点が多い。そこで, 当院で検出された *C. difficile* の毒素の遺伝子解析ならびに患者背景について解析を行った。

【対象ならびに方法】 2012 年から 2014 年に当院で便より分離培養された *C. difficile* 保存菌株について, multiplex PCR を用いて Toxin 遺伝子解析の解析を行った。また, PCR リボタイピング解析および患者背景についても検証

した。

【結果】 解析に用いた保存菌株 288 株については, 男女比では男性が多く (58.2%), 平均年齢は  $51.6 \pm 26.6$  歳, 診療科としては血液内科が最も多かった (24.7%)。Toxin 遺伝子陽性株は, 288 株中 188 株 (65.3%) に認められ, そのうち, binary toxin 陽性株は 6 株 (2.1%) であった。PCR リボタイピング解析では約 20 種類のリボタイプが認められ, 047 株 (16%) や 203 株 (10%) が多かった。Binary toxin 陽性株では, 海外で問題となっている 027 株や 078 株などは認められなかった。

【考察】 日本においても binary toxin 保有株が存在することが明らかとなったが, 海外でのリボタイプとは異なっていた。今後, 患者背景について更に詳細に解析を行う必要があると考えられた。

(非学会員共同研究者: 宇野直輝, 長谷川寛雄)

### O3-034. 日本の *Clostridium difficile* 感染症疫学研究報告—タイプ解析—

国立感染症研究所<sup>1)</sup>, 東京都立多摩総合医療センター<sup>2)</sup>

妹尾 充敏<sup>1)</sup> 福田 靖<sup>1)</sup> 本田 仁<sup>2)</sup>  
田頭 保彰<sup>2)</sup> 加藤 はる<sup>1)</sup> 柴山 恵吾<sup>1)</sup>

*Clostridium difficile* 感染症 (CDI) の前向き調査を 1 年間, 12 医療機関 (計 20 病棟) にて実施し, 分離された菌株のタイプ解析を行った。本調査において分離された毒素産生性 *C. difficile* 157 菌株のうち治療判定のために採取された検体からの分離菌株を除いた 146 株について解析を行った。146 株中 123 株 (84.2%) が toxin A 陽性 toxin B 陽性 binary toxin (CDT) 陰性株, 20 株 (13.7%) が toxin A 陰性 toxin B 陽性 CDT 陰性株, 3 株 (2.1%) が toxin A 陽性 toxin B 陽性 CDT 陽性株であった。PCR ribotyping 解析では, type 018/018 が 42 株 (28.8%) で最も多く, 今回調査を行ったすべての医療機関の検体から分離された。本タイプはこれまでも日本の医療機関で頻繁に分離されることやアウトブレイクを引き起こすことが報告されているタイプである。次いで type 014 (33 株), type 002 (17 株), type 369 (16 株) であり, 4 タイプで分離株の 74% を占めた。本調査では CDT 陽性で hypervirulent 株として知られている type 027 や type 078 は分離されなかった。また, 2 回の CDI エピソードが認められた 11 例のうち 9 例で菌株解析可能であり, これらはいずれも 1 回目のエピソードと同一タイプであった。

(共同研究者: 日本の CDI 疫学研究グループ)

### O3-036. *Clostridium difficile* 感染症診断における toxin B 遺伝子陽性群の解析

関西医科大学附属病院臨床検査部<sup>1)</sup>, 同 薬剤部<sup>2)</sup>, 同 感染制御部<sup>3)</sup>

小川 将史<sup>1)3)</sup> 奥田 和之<sup>1)3)</sup> 阿部瑛紀子<sup>1)3)</sup>  
香田 祐樹<sup>1)3)</sup> 池嶋 孝広<sup>2)3)</sup> 宮良 高維<sup>3)</sup>

【背景および目的】 *Clostridium difficile* (CD) による感染症 (CDI) 診断には毒素の検出が重要である。イムノクロ

マトグラフ (IC) 法は迅速かつ簡便であるが、標準検査法である細胞毒性試験と比較して感度が劣る。そこで当施設では IC 法陰性でも培養陽性の場合には PCR により toxin B 遺伝子の検索を行い、結果を臨床にフィードバックしている。今回 toxin B 遺伝子陽性であった患者を調査し、その測定意義を検討した。

【対象及び方法】 当院入院症例で、2012年4月～16年12月の間に CDI の診断目的で CD toxin の検査を依頼された患者のうち IC 法陽性患者 61 名 (IC 群) および PCR 陽性患者 83 名 (PCR 群)。IC 法は C.DIFF QUICK CHEK コンプリート、培養は CCMA 培地で 48～96 時間嫌気条件下で培養し、PCR には Kato らの報告にあるプライマー (Kato et al. : J Clin Microbiol 1998 ; 36 : 2178-82) を用いた。IC 群と PCR 群間で、抗 CD 薬投与の有無・治療成績・臨床データ・排便回数について比較した。また重症度判定には Zar らの重症度スコア (Clin Infect Dis, 45 : 302-307) を用いた。

【結果】 IC 群と PCR 群を比較した結果、抗 CD 薬が投与された症例数 ( $p < 0.001$ ) ・ 30 日後死亡率 ( $p = 0.004$ ) ・ 重症度スコア ( $p = 0.020$ ) ・ PCT ( $p = 0.045$ ) で有意差を認めた。ただし、重症度スコア及び排便回数は治療群のみで比較した場合には有意差を認めなかった。また、IC 群・PCR 群ともに抗 CD 薬投与群は非投与群と比較して排便回数が多かった。

【まとめ】 PCR 群は軽症例が多いが、約 1/4 の症例では臨床所見が IC 群と同様であった。

IC 法が陰性であっても排便回数や臨床データから CDI を疑うべきと考えられ、toxin B 遺伝子検出は、治療や隔離を考慮すべき対象群の抽出に有用であると考えられた。

(非学会員共同研究者：西山徳人)

### O3-037. 当院における *Clostridium difficile* の検出状況と院内感染対策

旭労災病院検査科<sup>1)</sup>、同 呼吸器科<sup>2)</sup>、同 看護科<sup>3)</sup>、国立感染症研究所細菌第二部<sup>4)</sup>

山本 俊信<sup>1)</sup> 谷川 直人<sup>1)</sup> 加藤 千博<sup>2)</sup>  
 藤田 浩平<sup>2)</sup> 太田 千晴<sup>2)</sup> 横山多佳子<sup>2)</sup>  
 加藤 宗博<sup>2)</sup> 宇佐美郁治<sup>2)</sup> 青山由紀子<sup>3)</sup>  
 三宅真由美<sup>3)</sup> 加藤 はる<sup>4)</sup> 妹尾 充敏<sup>4)</sup>  
 福田 靖<sup>4)</sup>

【目的】 *Clostridium difficile* は抗菌薬関連下痢症の原因菌の一つであり院内伝播を起こすことが知られている。当院では、*C. difficile* 感染症 (CDI) 患者は ICT で対応している。当院における CDI の発症状況を検討したので報告する。

【方法】 対象は 2015 年 1 月から 2016 年 9 月までに入院中に CDI を疑い検査依頼のあった 256 検体である。迅速診断は C.DIFF QUIK CHEK COMPLETE を用いて糞便検体中の毒素検出 (EIA-toxin), *C. difficile* 抗原検出 (EIA-GDH), および嫌気培養は CCFA 培地又は CDSA 培地を用いて行った。EIA-toxin, EIA-GDH, 培養検査いずれか

が陽性の症例を CDI としサーベイランスを行った。

【結果】 検討期間中、EIA-toxin 陽性 45 件、EIA-GDH 陽性 99 件、培養陽性 85 件、月別の検査率は 8.2～37.3/patient-days CDI 感染率は 1.7～18.8/patient-days であった。外科系病棟、内科系病棟、整形外科系病棟の間で感染率に差を認めた。2015 年 9 月に集団発生を認めた C 病棟では ICT が介入し感染対策マニュアルと抗菌薬適正使用の徹底を進め、感染率の上昇は認めていない。

【考察】 迅速診断キットが進歩して本症の検査法は比較的容易となったが、GDH 検出陰性でも培養陽性のこともあり、培養検査および分離菌の毒素産生性の検討を行う必要があると考えられた。

【結論】 CDI を疑った場合迅速診断キットと培養検査を併用して早期から診断し院内 CDI 発症の監視を行うことは感染対策を進める上で重要である。

### O3-038. 化学療法中に *Edwardsiella tarda* による菌血症を合併した小細胞肺癌の 1 例

三重大学病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、三重大学保健管理センター<sup>2)</sup>

高橋 佳紀<sup>1)</sup> 大西 真裕<sup>1)</sup> 藤本 源<sup>1)</sup>  
 小林 哲<sup>1)</sup> 田口 修<sup>2)</sup>

【背景】 *Edwardsiella tarda* による感染症は稀であるが、その約 80% が胃腸炎を発症し、菌血症は 5% 以下である。菌血症のリスクファクターとして肝胆道系疾患・悪性腫瘍・糖尿病などが報告されている。今回、小細胞肺癌に対する化学療法中に *E. tarda* による菌血症を合併した症例を経験した。

【症例】 糖尿病で加療中の 60 歳代男性、小細胞肺癌 (cT3N2M0, stage3A) に対する初回化学療法 (カルボプラチン+エトポシド) の導入目的に入院した。治療開始前日から 2 日間水様性下痢を認めたが、発熱および炎症反応の上昇はなく整腸剤を内服して治まった。治療開始 6 日目に発熱、8 日目に水様性下痢・血便が出現した。便培養および血液培養から *E. tarda* を分離し、本菌による腸炎・菌血症と診断した。入院前にスーパーで購入した寿司を食べたことがわかった。抗菌薬感受性は良好だった。骨髄抑制、腎障害および肝障害を合併し重篤化した。抗菌薬および G-CSF 製剤を中心とした治療で軽快した。

【考察】 *E. tarda* による腸炎罹患中に化学療法を行ったことで菌血症に至ったと考えた。化学療法前後に下痢を認めた場合は、病歴聴取および便培養で感染性腸炎かどうかを診断し、適切に抗菌薬を開始して重症化させないように努める必要がある。

### O3-039. 病理解剖時に採取された血液培養で複数菌による菌血症と診断した卵巣癌術後患者の 1 例

日本大学医学部病態病理学系形態機能病理学分野<sup>1)</sup>、同 病態病理学系腫瘍病理学分野<sup>2)</sup>、日本大学医学部附属板橋病院病理診断科<sup>3)</sup>、同 産婦人科学系産婦人科学分野<sup>4)</sup>、聖路加国際病院病理診断科<sup>5)</sup>

砂川 恵伸<sup>1)3)</sup>, 渡邊 (西巻) はるな<sup>2)</sup>, 相田 賢司<sup>4)</sup>  
野寄 史<sup>5)</sup>, 杉谷 雅彦<sup>1)3)</sup>

【症例】52歳, 女性.

【現病歴】約3年半前, 腹部膨満が出現し, 近医婦人科にて卵巣腫瘍を指摘された. 当院入院後卵巣腫瘍の診断のもと, 両側卵巣摘出術, 子宮膈上部切断術および術後化学療法を施行した. 病理診断は漿液性腺癌であった. 術後1年で膈に癌の再発を認めた. その後治療に反応せず, 永眠した. 死後5時間15分に病理解剖が施行された.

【病理解剖所見】子宮膈上部, 直腸および膀胱には壊死, 潰瘍を認めた. 癌の浸潤により, 同部位には不完全ながら瘻孔形成, 炎症細胞浸潤を認めた. 病理解剖時に両側心室から採取した血液培養2セットから *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus raffinosus*, *Morganella morganii*, 嫌気性菌の複数菌を検出した.

(最終診断) 癌死および複数菌による菌血症.

【考察】本例は卵巣癌術後患者で, 病理解剖時に採取した血液培養から複数の腸内細菌および嫌気性菌が検出された. 臨床的に複数菌による菌血症は, 大腸穿孔などで認められるが, 比較的稀で菌血症全体の4.7% (Greg S. Matin, et al: NEJM, 2003), 死亡率は約2倍 (Weinstein MP, Diag Microbiol Infec Dis, 1986) とされている. 病理学的には解剖時の血液培養で複数菌を検出した際には, 真の菌血症と死後変化などとの鑑別を要する. 患者背景, 死後時間, 菌種, 病理学的所見を併せて総合的に判定する. 臨床的, 病理学的に複数菌による菌血症に関して文献的考察を交えて報告する.

#### O3-040. 血清CRP値と意識障害の改善に関連を認めた敗血症性脳症の1例

順天堂大学医学部附属順天堂醫院臨床研修センター<sup>1)</sup>, 順天堂大学医学部救急災害医学講座<sup>2)</sup>, 同神経学講座<sup>3)</sup>

井関 賛<sup>1)</sup> 井本 成昭<sup>2)</sup> 幅 雄一郎<sup>2)</sup>  
服部 信孝<sup>3)</sup> 亀津 翼<sup>1)</sup>

【症例】66歳女性.

【既往歴】管理不良の2型糖尿病.

【臨床経過】前医でB群連鎖球菌の壊死性筋膜炎による敗血症性ショックを発症し, 当院に転送となった. ICUにおける集中治療管理によりショックを離脱したため抜管を行ったが, 鎮静の効果が消退したのちにも意識障害が遷延したため原因検索を行った. 血液検査では意識障害の原因となる異常はなく, 頭部MRI検査では拡散強調画像で深部白質に淡い点状高信号域を1カ所認めるのみで病態を説明し得る所見はなかった. また髄液検査では軽度リンパ球優位の細胞増多を認めたが, 一般細菌および抗酸菌培養, HSV-PCR検査は陰性であった. 脳波検査ではてんかん性疾患は否定的であり, 広汎に徐波の混在を認めた. 意識状態は血清CRP値の改善と並行して改善し, 髄液検査再検査では細胞増多の改善が見られた. 以上の経過から, 意識障害の原因として敗血症性脳症の診断に至った.

【考察】敗血症性脳症は, 感染による全身炎症反応の結果として生じるびまん性脳障害と定義される. 原因の一つとして脳自動調節機能障害との関連が考えられており, 血清CRP値がこの脳自動調節機能障害と相関するという文献的報告がある. 加えて, 入院中のせん妄の発症及び改善を予測する指標として, 血清CRP値の有用性の報告もある. 本症例の経過から, 敗血症性ショック離脱後の血清CRP値は敗血症性脳症の発症および病勢を予測する指標として有用である可能性が示唆された.

(非学会員共同研究者: 比企 誠, 橋口尚幸, 射場敏明, 森 聡生)

#### O3-041. 甲状腺クリーゼを契機に診断した *Helicobacter cinaedi* による甲状腺膿瘍の1例

立川病院内科<sup>1)</sup>, 同 細菌検査室<sup>2)</sup>, 亀田総合病院臨床検査管理部<sup>3)</sup>, 慶應義塾大学医学部呼吸器内科<sup>4)</sup>

竹原 朋宏<sup>1)4)</sup> 黄 英文<sup>1)</sup> 渡邊 真子<sup>2)</sup>  
白井 良雄<sup>2)</sup> 橋本 幸平<sup>3)</sup> 大塚 喜人<sup>3)</sup>

【症例】50歳男性. 2年前にバセドウ病と診断され, チアマゾールの内服を開始されたが1年前より自己中断していた. 半年前から20kgの体重減少と下痢, 9日前から発熱, 咳嗽, 動悸が出現し来院した. FT3・FT4高値, TSH低値, TRAb高値を認められ, 発熱, 頰脈, 腹部症状と併せて甲状腺クリーゼと診断され入院加療となった.

【入院後経過】血液培養を採取の上, セフトリアキソンを開始した. 第4病日に血液培養より好気性ボトル2セットで *Helicobacter cinaedi* が検出された. 感染源の精査目的に全身造影CTを実施し, 甲状腺右葉に約36×38×28mm大の腫瘤を認めた. 同部位からの穿刺で茶色泥状の膿性液が吸引された. 喉頭ファイバーで甲状腺梨状窩瘻を疑う所見は認めなかった. 甲状腺膿瘍からの穿刺液の培養は陰性であったが, PCR検査で *H. cinaedi* を検出した. *H. cinaedi* による甲状腺膿瘍と考え, セフトリアキソンからアモキシシリンに切り替えて投与を3カ月継続した. 症状の再燃なく膿瘍の縮小を認めた. 経過中, チアマゾールの内服で甲状腺ホルモン値は安定していた.

【考察】*H. cinaedi* は免疫不全患者の菌血症や蜂窩織炎の起因菌の報告が多いが, 甲状腺膿瘍の起因菌としての報告は過去になく, 免疫機能低下のない中年男性に発症した点でも稀有である. バセドウ病に伴う下痢により腸管粘膜が破綻し, *H. cinaedi* の bacterial translocation が生じ, 血流豊富な甲状腺に同菌が感染し膿瘍を形成した可能性を推察した.

(非学会員共同研究者: 谷 哲夫, 矢島 賢, 中村伸太郎, 別役智子)

#### O3-042. *Candida lusitanae* による真菌血症, 内因性真菌性眼内炎の1例

東京大学医学部附属病院感染症内科<sup>1)</sup>, 同 感染制御部<sup>2)</sup>, 同 消化器内科<sup>3)</sup>

山本 真也<sup>1)</sup> 池田麻穂子<sup>1)2)</sup> 宮下 馨<sup>1)</sup>

岡本 耕<sup>1)</sup> 若林 義賢<sup>1)</sup> 龍野 桂太<sup>2)</sup>  
 奥川 周<sup>2)</sup> 小池 和彦<sup>3)</sup> 森屋 恭爾<sup>1)2)</sup>

B型肝硬変、肝細胞癌に対し2回の脳死肝移植後で免疫抑制剤内服中の69歳男性。S状結腸癌多発肝転移に対する手術目的に入院した。入院28日後（Day0）に随伴症状に乏しい発熱が出現した。抗菌薬が開始されたが、発熱と悪寒は継続した。Day3に血液培養が陽性となった。グラム染色上、酵母様真菌であり、アムホテリシンBリポソーム製剤（L-AMB）に変更された。同日の眼科診察で両眼底に白斑がみられ真菌性眼内炎と診断された。Day4に解熱した。酵母様真菌はVitek2システムで*Candida lusitanae*と同定され、後にITS領域のシークエンスで同菌種と確認された。L-AMB投与で菌血症の消失を得たが、Day6に腎機能障害が出現し、ホスフルコナゾールに変更された。Day6にCVポートが抜去され、カテ先培養からも*C. lusitanae*が検出された。その後は発熱なく経過し、眼科診察でも眼底の白斑は改善した。

*C. lusitanae*はカンジダ血症の1~2%を占める。血液悪性腫瘍患者における真菌血症の報告が多く、アムホテリシンBの最小発育阻止濃度（MIC）が高値を示していることが知られている。本症例ではアムホテリシンBのMICが低く、臨床的にも血液培養の陰性化が得られた。*C. lusitanae*真菌血症に内因性眼内炎を伴う報告は稀であり、菌種の同定、眼内炎合併時の治療について文献を踏まえて考察する。

（非学会員共同研究者：藤本文恵<sup>2)</sup>、佐藤智明<sup>2)</sup>、吉田俊太郎<sup>3)</sup>、蕪城俊克（眼科））

#### O3-043. 血液培養から検出される *Corynebacterium* spp., *Bacillus cereus* は治療対象として重要である

亀田総合病院臨床検査部<sup>1)</sup>、同 感染症科<sup>2)</sup>

西野 諒<sup>1)</sup> 大塚 喜人<sup>1)</sup> 橋本 幸平<sup>1)</sup>  
 山田 智<sup>1)</sup> 戸口 明宏<sup>1)</sup> 鈴木 大介<sup>2)</sup>  
 馳 亮太<sup>2)</sup> 細川 直登<sup>2)</sup>

【目的】血液培養は一般的に2~5%の汚染率があるとされ、なかでも *Propionibacterium acnes*, Genus *Bacillus*, Genus *Lactobacillus*, Genus *Corynebacterium* は臨床的に汚染菌として判断されることが多い。

【対象と方法】当院にて2014年4月から2016年3月までの24カ月間に、血液培養より検出された *P. acnes* (A群), *Bacillus* spp.(B群), *Lactobacillus* spp.(C群), *Corynebacterium* spp.(D群) 症例を対象とし、電子カルテの情報から治療対象としたかどうかを評価した。

【結果】4菌群の血液培養陽性数は117例であり、うち治療対象となった症例数は35例（29.9%）であった。また、菌群別にはA群37例中3例（8.1%）、B群41例中13例（31.7%）、C群6例中3例（50.0%）、D群33例中16例（48.5%）が治療対象となっていた。B群のうち *B. cereus* は18例あり治療対象となったのは11例（61.1%）であった。

【考察・結語】血液培養において汚染菌として扱われやす

い4菌群の中で、*Corynebacterium* spp.と *B. cereus* の半数以上が治療対象となっていたことから、一般的に認識されている血液培養から検出されるグラム陽性桿菌が汚染菌であるという考えは改める必要性があり、慎重な判断が求められる。

#### O3-044. 当院における *Bacillus cereus* 菌血症の臨床的特徴

亀田総合病院感染症科<sup>1)</sup>、成田赤十字病院感染症科<sup>2)</sup>、亀田総合病院臨床検査部<sup>3)</sup>

安間 章裕<sup>1)</sup> 鈴木 啓之<sup>1)</sup> 鈴木 大介<sup>1)</sup>  
 馳 亮太<sup>2)</sup> 大塚 喜人<sup>3)</sup> 細川 直登<sup>1)</sup>

【背景】*Bacillus* 属は、コンタミネーションが多い菌として知られている一方、病原性も認識されている。今回の研究の目的は、*Bacillus cereus* 菌血症の臨床的特徴を明らかにすることである。

【方法】2011年から2015年の5年間に *B. cereus* が血液培養から検出された症例について後方視的にデータを収集した。収集した項目は、年齢、性別、基礎疾患、血液培養採取時のバイタルサイン及び症状、菌血症の感染巣、治療期間、重症度、30日死亡などである。基礎疾患はCharlson comorbidity index (CCI)、重症度はPitt bacteremia score (PBS) に従って集計した。

【結果】期間中に血液培養陽性は49例で33例（68%）が真の菌血症であった。菌血症症例の年齢中央値は68歳（0~89歳）、男性12例、CCI中央値は2（0~8）、PBS中央値は1（0~11）で、基礎疾患は固形癌9例、白血病8例、悪性リンパ腫5例、糖尿病5例であった。10例が好中球数500/μL以下であった。菌血症の感染巣は23例がカテーテル関連血流感染（CRBSI）、4例が肺炎、3例が脳膿瘍であった。CRBSIの内、中心静脈使用は9例で、13例が経静脈栄養中であった。30日死亡は9例であった。

【結語】*B. cereus* が血液培養で陽性になった症例の68%が真の菌血症であった。感染巣としてはCRBSIが多く、その半数以上が末梢静脈カテーテルに起因していた。*B. cereus* が血液培養で検出した場合、CRBSIをはじめとした感染巣の検索を行うべきである。

#### O3-046. *Clostridium difficile* 菌血症症例の検討

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

森岡 悠<sup>1)2)</sup> 井口 光孝<sup>1)3)</sup> 加藤 拓樹<sup>1)</sup>  
 松本あかね<sup>1)</sup> 手塚 宜行<sup>1)2)</sup> 富田ゆうか<sup>1)</sup>  
 加藤 大三<sup>1)</sup> 八木 哲也<sup>1)2)</sup>

【背景】*Clostridium difficile* (CD) は稀に菌血症（CDB）などの腸管外感染症を起こしうるが、日本における報告は少ない。

【目的】名古屋大学医学部附属病院におけるCDBの疫学と臨床像を明らかにする。

【方法】2006年1月から2015年12月までの間に、CDが1セット以上検出された症例をCDBとして定義し、発症

頻度、臨床像を調査した。

【結果】10年間で8,112/67,922セットの血液培養が陽性化し、*Clostridium* 属は70セット(51人)から検出された。CDは6セット(3人)より検出された。

症例1:58歳女性、肝門部胆管癌術後に膝液瘻をきたし、Ciprofloxacin投与中にCDBを発症。最終的に腹腔内出血と肝不全が進行してCDBから6週間後に死亡。

症例2:70歳男性、肝門部胆管癌術後再発に伴う肝膿瘍に対してAmpicillin sulbactam投与中にCDBを発症。治療経過は良好であったが、1年後に原病死された。

症例3:肝細胞癌に対して肝動脈化学塞栓療法(TACE)を施行して25日目にCDBを発症。Vancomycin静注+Metronidazole内服で治療するも、後日CDBを再発した。最終的に、TACE施行部位が膿瘍化し、CDを検出した。Metronidazoleの長期投与により治癒した。

【考察】既報告通り悪性腫瘍・腹部手術がリスクとなり得る。症例1,2は発育までに時間を要し、汚染菌の可能性はあるが、症例3は再発・肝膿瘍と特異な経過をきたした。単施設で3例/10年間発症しており、稀ではあるが注意が必要な感染症である。

#### O3-047. 当院での過去7年間 *Candida* 血症症例の検討

琉球大学医学部附属病院感染対策室<sup>1)</sup>、同 第一内科<sup>2)</sup>、同 検査室<sup>3)</sup>、同 薬剤部<sup>4)</sup>

仲松 正司<sup>1)2)</sup> 上地 幸平<sup>1)3)</sup> 潮平 英郎<sup>1)4)</sup>  
鍋谷大二郎<sup>2)</sup> 原永 修作<sup>2)</sup> 健山 正男<sup>2)</sup>  
藤田 次郎<sup>2)</sup>

【対象】琉球大学医学部附属病院(600床;感染症病床:6床、結核病床:4床)において2009年2月~2016年9月の血液培養で*Candida*が分離された97症例102菌種。

【検討方法】カルテベースに後ろ向きに検討。

【検討項目】ACTIONs Bundle 2014に準じた項目;分離真菌、初期選択薬の種類と量、眼科精査と真菌性眼内炎の有無、臓器カンジダ症合併、血液培養陰性化の確認、治療期間、治療効果や予後、28日時点での転帰など。

【結果】分離された*Candida*の内訳は、*Candida albicans*が最も多く53症例、次に*Candida parapsilosis*が23症例、*Candida glabrata*が13症例、*Candida tropicalis*が8症例、*Candida guilliermondii*と*Candida lusitanae*がそれぞれ1症例であった。Non-albicansの割合は2009年では22%だったが、2016年では54%と増加していた。初回抗真菌薬は約5割の症例でMCFGが選択されていた。血液培養陽性から28日後の死亡率は31%で、菌種別に見ると*C. glabrata*と*C. tropicalis*は28日死亡率50%と高値だった。ACTIONs Bundle 2014でKey項目の遵守率は全体で42%だった。生存症例では80%を超える症例でCVが早期に抜去されていたが、死亡症例では60%にとどまっていた。

【結論と今後の課題】ACTIONs Bundleの遵守率が未だ十分ではないため、今後院内への啓発活動が必要である。血

液培養採取から抗真菌薬投与まで2日間要しており、今後この2日間をなるべく縮めるための対策を行い、予後の改善につながるかを検討していきたい。

#### O3-048. 当院における *Staphylococcus haemolyticus* 菌血症の臨床的特徴

慶應義塾大学医学部感染制御センター<sup>1)</sup>、慶應義塾大学医学部臨床検査医学<sup>2)</sup>、慶應義塾大学病院中央臨床検査部<sup>3)</sup>、慶應義塾大学医学部血液内科<sup>4)</sup>、同 感染症学教室<sup>5)</sup>

宇野 俊介<sup>1)</sup> 上糞 義典<sup>1)2)</sup> 永田 美香<sup>3)</sup>  
藤原 宏<sup>1)</sup> 森 毅彦<sup>1)4)</sup> 村田 満<sup>2)</sup>  
長谷川直樹<sup>1)</sup> 岩田 敏<sup>1)5)</sup>

【背景】*Staphylococcus lugdunensis*を除くコアグラエゼ陰性ブドウ球菌(CNS)は、病原性が低く、血液培養2セット中1セットで検出された場合にはコンタミネーションと扱われることが多い。*Staphylococcus haemolyticus*は血液寒天培地上で溶血を起こすCNSであるがその病原性は不明である。本検討では*S. haemolyticus*による菌血症の臨床的特徴を明らかにする。

【方法】2012年1月から2016年10月までに血液培養で*S. haemolyticus*が検出された症例について、診療録を用いて後方視的に情報収集を行った。同時に複数セット採取した内の2セット以上で検出された場合、もしくはセット数を問わず経過中に12時間以上あけて採取した血液培養で再度検出された場合を真の菌血症と定義した。

【結果】期間中に血液培養で*S. haemolyticus*が陽性となった症例は47例で、そのうち11例が真の菌血症であった(23.4%)。菌血症症例の年齢中央値は60歳(29~79歳)、男性が9例であった。8例が血液内科に入院中の血液悪性腫瘍患者で、さらに7例が好中球減少状態で、治療に関連した粘膜障害があり、中心静脈カテーテルを使用していた。また、10例で先行する抗菌薬の投与を受けていた。

【結語】*S. haemolyticus*は血液培養が陽性となった症例のうち23.4%が真の菌血症で、その多くは粘膜障害を有する血液悪性腫瘍患者で、中心静脈カテーテルを使用していた。

#### O3-049. 当院における肝移植後患者の *Enterococcus* 属菌血症についての疫学的検討

京都大学医学部附属病院感染制御部

松村 拓朗、山本 正樹、松村 康史  
長尾 美紀、高倉 俊二、一山 智

【背景】菌血症は肝移植後の重要な合併症であり、*Enterococcus*属は肝移植後菌血症の原因菌のうち上位を占めると報告されている。今回、肝移植後患者における*Enterococcus*属菌血症について疫学的検討を行い、肝移植後に同菌血症が疑われる場合の適切な抗菌薬選択のためABPC耐性株検出の予測因子を調べるとともに菌血症の予後因子を調べた。

【方法】当院で2009年1月から2015年12月までに*Enterococcus*属菌血症を発症した肝移植後患者63例につき、その患者背景、検出菌種および感受性、予後等につき

診療録より後方視的に検討した。ABPC耐性株検出群と感受性株検出群、菌血症発症30日以内死亡群と生存群とを比較し、ABPC耐性および30日死亡の予測因子につき検討した。

【結果】63例中、61例(96.8%)が生体肝移植後例、2例(3.2%)が脳死肝移植後例であった。検出菌は *Enterococcus faecium* 41例(65.1%)、*Enterococcus faecalis* 15例(23.8%)であり、ABPC耐性株は41例(65.1%)であった。30日以内死亡例は12例(19.0%)であった。多変量解析では、ABPC耐性株検出の予測因子はICU発症例(OR:19.0 [95%CI:1.84~195.0])であった。また、30日死亡の予測因子は発症時重症例であった。

【考察】肝移植後患者において *Enterococcus* 属菌血症が疑われる場合、ICU発症例ではABPC耐性株を想定しグリコペプチド系抗菌薬投与を行うことが望ましく、また、発症時重症例は予後不良であり、迅速かつ適切な治療を行うことが望ましい。

### O3-050. バンコマイシン耐性腸球菌 (*Enterococcus faecium*) 菌血症に対するリネゾリドとキヌプリスチン-ダルホプリスチンの効果と安全性—メタ解析—

千葉医療センター薬剤部<sup>1)</sup>、昭和大学薬学部薬剤情報学講座医薬情報解析学部門<sup>2)</sup>

渡部 智貴<sup>1)2)</sup>

【目的】バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)は敗血症や心内膜炎の起炎菌となりうる重要な院内感染菌の一つである。今回、VRE(*Enterococcus faecium*)菌血症に対するリネゾリド(LZD)とキヌプリスチン-ダルホプリスチン(Q-D)の治療効果をメタ解析により比較検討したので報告する。

【方法】PubMed及びEMBASEから、“linezolid”、“quinupristin-dalfopristin”、“*Enterococcus*”、“human”をキーワード(統制語)として、言語は限定せずに該当文献を網羅的に検索(2016年6月12日)した。適格基準に従い収集した文献からオッズ比(ORs)及び95%信頼区間(CI)を抽出、欠如データは著者に問い合わせた。統計解析にはRevMan 5.3を使用して、変量効果モデルを用いた効果量の重みづけ平均による解析を行い、異質性及び出版バイアスの統計学的評価も併せて実施した。PRISMA声明準拠

【結果・考察】検索した653報の文献のうち、適格基準に該当する5報(1 RCT and 4 Retro)が選定(333人)された。LZD群と比較してQ-D群は優位に死亡率が高い(OR, 0.47; 95% CI, 0.23 to 0.97; heterogeneity  $p=0.13$ ,  $p=2.05$ ,  $I^2=44\%$ ; Begg's test,  $p=0.33$ ; Egger's test,  $p=0.78$ )ことが示されたが、臨床的及び微生物学的治癒に有意差は認められなかった。本成果はVRE感染症に対する有効な薬剤選択を示唆するものであるが、患者への適応にあたっては、本研究の制限や薬剤特性、病態、微生物学的情報などを考慮する必要がある。今後の検討が必要と考える。

### O3-051. *Citrobacter koseri* による菌血症の増加とコロニーの特徴について

大阪市立総合医療センター感染症内科<sup>1)</sup>、同臨床検査部<sup>2)</sup>

笠松 悠<sup>1)</sup> 白野 倫徳<sup>1)</sup> 森村 歩<sup>1)</sup>  
飯田 康<sup>1)</sup> 後藤 哲志<sup>1)</sup> 平田 舞花<sup>2)</sup>  
藤川 康則<sup>2)</sup>

【背景】*Citrobacter* 属は免疫力低下者や院内感染症の起炎菌として重要である。今回、我々は *Citrobacter* 属による菌血症に関して、近年の各菌種における分離頻度の変化を調査した。

【方法】2011年1月~2016年9月に血液培養から分離された *Citrobacter* 属による菌血症患者をカルテベースに抽出し、2011~2013年(前半)と2014~2016年(後半)に分けて後ろ向きに検討した。

【結果】期間内の *Citrobacter* 属による菌血症は30例で *Citrobacter freundii* が18例、*Citrobacter koseri* が7例、*Citrobacter amalonaticus* が5例であった。癌や糖尿病など基礎疾患のある症例が多く、感染部位は腹腔内が最多で泌尿生殖器が続いた。分離頻度の推移は前半:後半で *C. freundii* は9例:9例、*C. amalonaticus* も2例:3例で大きな変化を認めなかったが、*C. koseri* は1例:6例と近年における増加が顕著であった。*C. koseri* 菌血症患者に関して更なる検討を加えたところ、感染部位や背景疾患に明らかな偏りは認められず、 $\beta$ ラクタマーゼ産生以上の薬剤耐性も認めなかった。しかし、血液寒天培地におけるコロニーの性状について検討したところ、粘液産生株が4株、String test陽性株が2株あり、両方が重複している症例で腎膿瘍から化膿性脊椎炎を続発するという播種性感染症を呈していた。

【結論】String test陽性の *Klebsiella pneumoniae* における播種性感染症の増加が問題となっているが、*Citrobacter koseri* においても同様の変化が生じている可能性が示された。

### O3-052. 重症敗血症治療における抗菌薬投与開始時間・原因菌と予後についての検討

産業医科大学病院感染制御部<sup>1)</sup>、産業医科大学救急医学講座<sup>2)</sup>

鈴木 克典<sup>1)</sup> 真弓 俊彦<sup>1)2)</sup>

【背景】Surviving sepsis campaign Guideline 2012で抗菌薬療法は、敗血症認知後「1時間以内」とされている。本邦におけるエビデンスは十分に集積されていない。

【対象および方法】対象は2010年から2015年の6年間に、当院で敗血症と診断され治療的抗菌薬投与を行い、血液培養で菌血症が証明された80例。診療録をもとに後方視的に敗血症患者の背景、敗血症認知から抗菌薬投与までの時間、感染巣、原因菌、28日死亡率を抽出し、抗菌薬投与までの時間とその転帰について検討した。

【結果】平均年齢は65歳、男女比3:2。入院死亡率は27%。抗菌薬投与までの時間は  $1.25 \pm 1.24$  時間であった。1時間

以内の抗菌薬投与群が1時間以降抗菌薬投与群に統計学的に有意 ( $p=0.034$ ) であった。大腸菌などのグラム陰性菌による敗血症患者では、敗血症性ショックに陥る患者の割合41%と高いが、28日死亡率は10%であった。グラム陽性菌による敗血症では、敗血症性ショックに陥る患者の割合11%と低いが、28日死亡率は40%であった。

【考察】敗血症治療における1時間以内の抗菌薬投与開始は、初期治療の重要な要因の一つである可能性が示唆された。敗血症を認知してショックなど重篤な状況を回避するために抗菌薬を投与する場合にはグラム陰性球菌を強く意識した治療が必要であることが示唆された。

### O3-053. グラム陰性桿菌による菌血症における抗菌薬前投与歴と原因菌・薬剤感受性・予後との関連

長崎大学病院検査部

小佐井康介, 太田 賢治  
賀来 敬仁, 柳原 克紀

【背景・目的】グラム陰性桿菌による菌血症では、抗菌薬の前投与歴が死亡に関する独立した危険因子であると報告されており、当院において検証を行った。

【方法】2009年から2014年の6年間に血液から3種の腸内細菌科細菌 (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* 属) と3種のブドウ糖非発酵菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* 属, *Stenotrophomonas maltophilia*) がそれぞれ単一に分離された15歳以上の504症例を対象とした。発症前90日以内に使用された抗菌薬を系統別 (ペニシリン系, セファロスポリン系, カルバペネム系, アミノグリコシド系, キノロン系薬, 抗MRSA薬, 抗真菌薬) に調査し, 原因菌・薬剤感受性・予後との関連について検討を行った。

【結果】菌種別の院内死亡率は *E. coli* 12.1%, *K. pneumoniae* 20.4%, *Enterobacter* 属 15.7%, *P. aeruginosa* 34.5%, *Acinetobacter* 属 25.0%, *S. maltophilia* 43.8% であった。一方, 菌種を問わず, 前投与抗菌薬の系統数で各群に分類した場合, 院内死亡率は前投与なし群の10.9%から6系統以上投与群の55.0%へと前投与抗菌薬の系統数が増加するのに伴い増加した。検出菌のうちブドウ糖非発酵菌が占める割合も前投与なし群の13.1%から6系統以上投与群の60%へと同様に増加した。

【結語】前投与抗菌薬の系統数の増加に伴い, 死亡率上昇や原因菌の変化が認められた。各群における薬剤感受性結果も含めて, グラム陰性桿菌による菌血症の経験的治療の選択肢について考察する。

### O3-054. データウェアハウスの二次利用による敗血症治療成績の検討

千葉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 検査部<sup>3</sup>

猪狩 英俊<sup>1,2</sup> 市村 康典<sup>1,2</sup> 櫻井 隆之<sup>1,2</sup>  
谷口 俊文<sup>1,2</sup> 渡辺 正治<sup>1,3</sup>

【目的】敗血症では, 早期に適切な抗菌薬を開始することが重要である。抗菌薬併用理由には, 抗菌スペクトルの拡

大, 抗菌薬の相乗効果, 耐性菌の出現予防が期待されている。敗血症治療における抗菌薬の併用療法を検討する。

【方法】千葉大学医学部附属病院の病院情報システムのデータウェアハウス (DWH) の2次利用による, レトロスペクティブ研究である。期間: 2004年から2014年までの11年間。治療成績は退院時死亡の有無とした。微生物の分離状況と, 抗菌薬の選択についての情報も併せて収集した。敗血症治療における抗菌薬併用の妥当性について検討した。

【結果】症例数は2,925例 (平均年齢49.6歳, M/F=1,852/1,184), 退院時死亡616例であった。血液培養結果は, 1,077例 (36.8%) で陽性であった。分離菌種は, *E. coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, MRSAの順で多かった。抗菌薬治療は1,198例 (41.0%) で併用されていた。抗菌薬の併用によっても分離微生物をカバーできている割合はかわらなかった (単剤67%, 併用71%)。治療成績では, 単剤の退院死亡は19.1%であったのに対して, 2剤併用では36.6%, 3剤併用では37.6%であった。

【結論】抗菌薬の併用によっても, 治療成績 (退院時死亡) の改善には必ずしも繋がっていなかった。今後は, APACHE-II スコアやSOFA スコアなどによる重症度評価などを取り入れた評価が必要になる。

### O3-055. 当院における菌血症の検討

長崎労災病院感染症内科<sup>1</sup>, 同 細菌検査室<sup>2</sup>, 同 呼吸器内科<sup>3</sup>, 同 内科<sup>4</sup>

古本 朗嗣<sup>1</sup> 西山 明<sup>1</sup> 尾方 一仁<sup>2</sup>  
池田 徹<sup>3</sup> 吉田 俊昭<sup>4</sup>

【背景】菌血症の検討は高次医療機関からの報告が多いが, 当院のような二次医療機関からの報告は少なく, その特徴の評価を目的とした。

【方法】当院はICU 6床を含む350床の二次医療機関である。手術数も多く, 特に整形外科領域の手術数は年間約4,000件程度である。2013年1月1日~2016年12月31日の4年間, 血液培養陽性例をエントリーし, 感染症を生じている症例をレトロスペクティブに検討した。

【結果】血液培養セット数4,313中, 感染を生じている症例を抽出, 同一菌が複数回分離されている場合は初回のもの1エピソードとし, 264感染エピソードを解析した。年齢11~100歳, 男性:女性=144:120, 市中発症119, 院内発症153, 施設入所中発症12, 軽快211, 退院時死亡47, 基礎疾患として多いものから糖尿病23.1%, 悪性腫瘍22.7%, 脳血管疾患12.5%, 慢性呼吸器疾患7.2%, 慢性肝疾患4.9%であった。感染部位として尿路23.1%, 肺12.5%, 原発不明11.4%, 胆道9.5%, CVカテーテル関連血流感染症8.3%, SSI 7.6%, 脊椎4.2%, 皮膚軟部組織3.4%であった。微生物は *Escherichia coli* 25.8%, MSSA 11.4%, *Klebsiella pneumoniae* 8.3%, MRSA 7.6%, *Enterococcus* sp. 6.8%, *Streptococcus pneumoniae* 3.4%, *Streptococcus equisimilis* 3.0%, *Pseudomonas aeruginosa* 2.7%の順であった。*E. coli* のESBL産生株分離率は徐々に増加傾向

にあった。MSSA 症例と MRSA 症例との比較では、年齢（中央値）は 78 歳、79 歳と相違なかった。市中発症は前者（63.3%）が多く、院内発症は後者（75%）が多かった。死亡率も 10%、25% と後者が多かった。感染部位は前者では脊椎 9 例、関節炎 4 例、SSI 4 例であったが、後者では SSI 6 例、CV カテーテル関連血流感染症 4 例、肺炎 2 例と相違を認めた。

【考察】主要なグラム陽性球菌、グラム陰性桿菌は高次医療機関では後者に比して近年前者の増加傾向が報告されているが、当院ではほぼ変わりなかった。感染部位、細菌分離頻度から開設している診療科の影響が示唆された。

【結論】高次医療機関との相違が示唆されたが、二次医療機関における菌血症の予後因子についても更なる検討が必要と思われる。

### O3-056. Procalcitonin 異常高値症例の検討

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科）<sup>1)</sup>、琉球大学医学部附属病院感染対策室<sup>2)</sup>

原永 修作<sup>1)</sup> 橋岡 寛恵<sup>1)</sup> 平井 潤<sup>1)</sup>  
鍋谷大二郎<sup>1)2)</sup> 金城 武士<sup>1)</sup> 仲松 正司<sup>2)</sup>  
宮城 一也<sup>1)</sup> 健山 正男<sup>1)2)</sup> 藤田 次郎<sup>1)2)</sup>

【背景】Procalcitonin (PCT) は敗血症を含む細菌感染症の診断の補助及び抗菌薬中止の指標として近年、注目されている。PCT のカットオフは 0.5ng/mL と設定されているが、臨床現場では 100ng/mL を超えるような異常高値例も経験される。今回我々は、琉球大学医学部附属病院において PCT 値が 10ng/mL を呈した症例について検討したので報告する。

【対象と方法】2015 年 1 月から 2016 年 12 月までの期間、当院で PCT が測定された症例のうち値が 10ng/mL 以上の症例の背景、原疾患、治療内容、予後について診療録より後方視的に検討した。

【結果】期間内に PCT が測定された 10,061 エピソード中、PCT > 10ng/mL は 441 例であった。そのうち重複を除く 224 例を解析対象とした。男性が 132 例（58.9%）、年齢は中央値で 62 歳（0~94）であった。PCT > 100ng/mL の症例が 31 例（13.8%）であった。基礎疾患としては固形腫瘍が 79 例（35.3%）と最多で、血液悪性腫瘍（13.4%）、慢性腎不全（11.2%）と続いていた。102（45.5%）例で血液培養陽性であり陽性群で有意に PCT の値が高値であった（ $p=0.009$ ）。感染巣としては尿路感染（14.8%）が最多で、肺炎（14.5%）、胆道感染症（6.7%）と続いていた。非感染性疾患は 19 例で 8 例が悪性疾患であった。死亡率は 30.4%（68 例）であり、固形腫瘍の存在（ $p=0.006$ ）と CRP 値（ $p=0.018$ ）のみが予後に関連していた。

### O3-057. 小児および成人における溶血性連鎖球菌感染症の多発と underdiagnosis について

みさとファミリークリニック

松田 正

【概要】平成 25 年 7 月より小児及び成人ともに溶血性連鎖

球菌感染症（以下、溶連菌と略す）が流行している。筆者は成人における溶連菌の増加と underdiagnosis を第 112 回内科学会総会において報告した（日本内科学会雑誌 p280, vol.104, 2015）。加えて溶連菌後に気管支喘息を発症する機序を平成 28 年年 4 月に第 56 回日本呼吸器学会総会、同年 5 月に米国胸部疾患学会（ATS）において発表した。

【溶連菌の特徴】教科書的な咽頭発赤を呈する例は小児でも 30~40% 程度、成人では 10% 未満である。激しい咽頭痛に加え、頭痛、関節痛、全身倦怠感が主症状である一方、咽頭痛、発熱を伴わないこともある。嘔吐、腹痛、時に下痢を伴い胃腸炎症状や、咽頭痛に引続く咳嗽が主訴で気管支喘息の発作誘発、初発発作を呈する例、中毒疹が先行する例なども認める。成人の場合は小児とは異なり感染を繰り返した際に症状が徐々に軽くなる傾向がある。

【溶連菌診断のピットフォール】症状が多彩で時にインフルエンザ或いは急性胃腸炎に酷似することに加え、咽頭発赤や発熱を伴わないケースも多いことが underdiagnosis の原因と考えられる。特に咳嗽を伴った場合にはウイルス性疾患やマイコプラズマ感染症と見誤るケースが多い。

【結論】小児・成人を問わず、溶連菌の正確な診断を得るには、咽頭所見のみにとらわれず、周囲の罹患者の有無や症状を重視する問診が最も重要であることが示唆された。

### O3-058. 血液培養陽性の *Streptococcus pyogenes* 肺炎の検討

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（第一内科）

橋岡 寛恵、喜友 名朋、當銘 玲央  
鍋谷大二郎、宮城 一也、原永 修作  
健山 正男、藤田 次郎

今回、集学的治療によって救命しえた血液培養陽性の *Streptococcus pyogenes* 肺炎を経験したため過去の報告症例の検討も交えて報告する。

症例は 57 歳男性、7 年前に下咽頭癌術を施行し永久気管孔となっていた。来院 5 日前から発熱を認め近医で感冒薬を処方されるも改善せず、呼吸困難で救急搬送された。胸部 CT で両側に大葉性の浸潤影を認めた。急性腎不全とショック、DIC を合併しており、抗菌薬治療、人工呼吸器管理、維持透析、エンドトキシン吸着療法による全身管理を行った。第 3 病日に血液及び喀痰培養から *S. pyogenes* が検出され、Streptococcal toxic shock syndrome (STSS) と診断し、抗菌薬をペニシリン G とクリンダマイシンに変更、免疫グロブリンの投与も行った。全身状態は徐々に改善し人工呼吸器・透析からも離脱、第 63 病日に退院となった。後の解析により分離菌の遺伝子型が emm 6.10、発熱毒素遺伝子は spe A, B, C, F が陽性であることが判明した。

過去に報告された *S. pyogenes* 肺炎症例を検索したところ 1987~2016 年の間に 66 例が確認され、そのうち血液培養陽性は 53.0%、STSS 合併は 36.4% であった。年齢は中

央値で54.5歳(24~90)、性別は男性が57.6%であった。60.6%で何らかの基礎疾患を認め、慢性呼吸器疾患が18.2%に見られた。死亡率は全体で24.2%、血液培養陽性例で31.4%、陰性例で16.1%と血液培養陽性例で死亡率が高い傾向にあった。画像所見は血液培養陽性例で浸潤影が両側に分布している割合が有意に多かった(全体36.4%、血液培養陽性例48.6%、陰性例22.6%、 $p=0.0285$ )。emm遺伝子型が判明していた44例(血液培養陽性例20例、陰性例22例)では、emm1遺伝子型が20例と最も多く、血液培養陽性例で13例(65.0%)と特に多かった。血液培養陽性の*S. pyogenes*肺炎例では予後不良であるため注意が必要である。

謝辞：国立感染症研究所池辺忠義先生に分離菌の血清型・遺伝子解析を施行して頂き深謝致します。

### 03-059. 当院における最近15年間の*Streptococcus pyogenes*菌血症の臨床的検討

沖縄県立中部病院感染症内科

高倉 俊一、椎木 創一  
高山 義浩、成田 雅

【目的】*Streptococcus pyogenes* (Group A *Streptococcus*: GAS) は咽頭・扁桃炎の起因菌として知られているが、ときに様々な原因で菌血症を起こし、重症化することがある。当院におけるGAS菌血症の臨床的特徴を明らかにする。

【方法】2001年11月1日から2016年10月31日までの15年間に当院で行った血液培養からGASが検出された55症例について、年齢、性別、感染臓器、基礎疾患、症状、治療、予後などについてカルテ検討を行った。

【結果】年齢中央値は61歳、小児(15歳未満)は5例、男性33例(60%)、女性22例(40%)であった。症状として、発熱50例(90.9%)、chill/shaking chillは26例(47.3%)に認めた。来院時ショックバイタルは16例(29.1%)であった。感染臓器は皮膚軟部組織感染症が最も多く(30例、54.5%)、うち壊死性筋膜炎は8例であった。次いで腹膜炎、骨髄炎(ともに5例、9.1%)、肺炎3例(5.5%)であった。腹膜炎5症例はすべて女性であり、腹膜炎症例のうち1例は仙腸関節炎を合併していた。咽頭炎は1例のみ(1.8%)で、8例(14.5%)は感染臓器不明であった。外科的処置を要したのは14例(25.5%)、入院中死亡は7例(12.7%)であった。

【結論】GAS菌血症を合併する症例の大半は骨・皮膚軟部組織感染であった。また今回の検討では女性の腹膜炎症例が比較的多く、GAS菌血症に至る侵入門戸として婦人科臓器を考慮すること、また原発性腹膜炎の起因菌にGASを想定することは重要と考える。

### 03-061. 重症例に焦点をあてたA群溶連菌感染症の臨床像の検討

京都第一赤十字病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 感染制御部<sup>2)</sup>、同 腎臓内科<sup>3)</sup>、同 化学療法部<sup>4)</sup>

弓場 達也<sup>1)</sup>、大野 聖子<sup>2)</sup>、濱島 良介<sup>1)</sup>

宇田紗也佳<sup>1)</sup>、吉村 彰紘<sup>1)</sup>、石村 奈々<sup>3)</sup>  
塩津 伸介<sup>4)</sup>

【目的】A群溶連菌(GAS)は一般市中感染症の起炎菌として知られている一方、劇症型溶連菌感染症(STSS)に至る発病様式が注目されている。GAS感染症の臨床像の検討が必要と考えられる。

【方法】2014年4月1日から2015年9月までの期間に当院で治療を行った成人GAS感染症についてカルテ情報を後方視的に解析した。

【結果】GAS感染が証明され、治療が行われた症例は68例(男性39例、女性29例)、入院治療を要した症例は31例であった。患者平均年齢は49.6歳であった。感染部位は皮膚・筋組織27例、頭頸部・上気道18例、泌尿器・生殖器10例、呼吸器7例、骨・関節組織4例、乳腺1例、術後創部感染1例であった。36例に基礎疾患を認めた(高血圧8例、糖尿病6例、アレルギー膠原病5例、悪性疾患4例など)。STSSの診断基準を満たした症例は4例(皮膚・筋組織3例、呼吸器1例、平均年齢72歳)、STSSの診断基準は満たさないが、侵襲性GAS感染症と診断した症例は3例(皮膚・筋組織1例、呼吸器2例、平均年齢49歳)認められた。

【考察】GAS感染の侵入門戸としては、既報通り皮膚・筋疾患や上気道感染が多数を占めていた。しかし、症例数に比し呼吸器疾患は重症化した症例が多く、多彩な症状を呈する呼吸器感染症に対しては注意深く症状を把握し、迅速かつ集学的な対応を検討する必要があると考えられた。

### 03-062. 本邦における劇症型溶血性レンサ球菌感染症の報告症例の動向

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース(FETP)<sup>1)</sup>、同 感染症疫学センター<sup>2)</sup>

藤谷 好弘<sup>1)</sup>、有馬 雄三<sup>2)</sup>、島田 智恵<sup>2)</sup>  
松井 珠乃<sup>2)</sup>、砂川 富正<sup>2)</sup>、大石 和徳<sup>2)</sup>

【目的】劇症型溶血性レンサ球菌感染症は急速に多臓器不全に進行する敗血症性ショック病態であり、感染症法上の全数届出疾患である。本邦の報告症例について記述する。

【方法】2007~2015年の報告症例のうち、届出基準を満たす1,704例(血清群の重複例を除く)を後向きに検討した。届出時点の情報をを用いて死亡と関連のある因子を検討した。

【結果】本症の報告数は増加傾向にあり、2015年は最多であった。A群溶連菌が1,042例(61%)と最多で、G群溶連菌(GGS)が424例(25%)と続いた。年齢中央値は全体で67歳(四分位範囲:53~78歳)、血清群別ではGGS群が76歳(四分位範囲:64~84歳)と高かった。約70%に腎不全、播種性血管内凝固症候群、軟部組織炎が見られた(重複あり)。届出時点の死亡例は540例(32%)であり、うち360例(67%)は発症後3日以内に死亡していた。非死亡例と死亡例の比較で、多変量解析によりオッズ比(95%信頼区間)で有意差を認め、死亡と独立した関連性を認めたものは、年齢群については、15~64歳を基準と

すると65~74歳1.5(1.2~2.1), 75歳以上2.3(1.8~3.0), 臨床徴候では, 肝不全1.7(1.3~2.1), 腎不全1.3(1.0~1.7), 急性呼吸窮迫症候群(ARDS)1.6(1.3~2.1), 中枢神経症状1.5(1.1~1.8)であった。

【結論】本症報告数は近年増加傾向にあり, GGSによるものは高齢者に多かった。高齢, 臓器不全, ARDS, 中枢神経症状は死亡に関連する因子と考えられた。

### 03-063. G群溶血性連鎖球菌菌血症における全身痛の頻度と臨床的特徴

亀田総合病院感染症科<sup>1)</sup>, 同 臨床検査部<sup>2)</sup>

清水 彰彦<sup>1)</sup> 早野 聡史<sup>1)</sup> 黒田 浩一<sup>1)</sup>  
安間 章裕<sup>1)</sup> 鈴木 啓之<sup>1)</sup> 鈴木 大介<sup>1)</sup>  
大塚 喜人<sup>2)</sup> 馳 亮太<sup>1)</sup> 細川 直登<sup>1)</sup>

【緒言】G群溶血性連鎖球菌(GGS)菌血症では, 全身の強い疼痛を呈する症例をしばしば経験する。しかし, 全身痛を呈する頻度や特徴に関する文献的記載は少ない。当院のGGS菌血症症例のうち全身痛を呈した症例の臨床的特徴を報告する。

【方法】2005年6月から2015年12月に血液培養からGGSが検出された全症例を, 後方視的に検討した。菌血症の感染巣のみでは説明できない体幹部の疼痛を全身痛と定義した。意識障害など疼痛が訴えられない症例・全身痛の有無の記載が不十分な症例は除外した。入院時に全身痛がある症例(疼痛群)と無い症例(非疼痛群)の, 年齢・性別・Charlson併存疾患指数(CCI), Pitt bacteremia score(PBS), 複数菌菌血症・感染部位・院内発症・血液検査結果・30日死亡率, および全身痛の持続期間について検討した。

【結果】全81例のうち, 71例(10例除外)を検討した。疼痛群は, 17例(23.9%)であった。年齢, 性別, CCI中央値, PBS中央値, 院内発症割合, 30日死亡率に有意差はなかった。疼痛群で, 有意に蜂窩織炎(29.4% vs. 68.5%,  $p=0.009$ )が少なく, AST(50.6IU/L vs. 15.8IU/L,  $p=0.007$ ), LDH(339IU/L vs. 269IU/L,  $p=0.045$ )が高値であった。疼痛の持続期間の中央値は4日間であった。

【結論】GGS菌血症では約2割の症例に全身痛を認め, 全身痛を伴う症例は, 逸脱酵素が有意に高かった。今後, 他菌種と比較し, 全身痛がGGS菌血症の特徴であるかを検討する。

### 03-064. 当院における成人発症侵襲性B群溶血性連鎖球菌(GBS)感染症の検討

近森病院感染症内科<sup>1)</sup>, 同 臨床検査部<sup>2)</sup>, 長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野<sup>3)</sup>

石田 正之<sup>1)</sup> 柳井さや佳<sup>2)</sup> 吉永 詩織<sup>2)</sup>  
森本 瞳<sup>2)</sup> 鈴木 基<sup>3)</sup> 森本浩之輔<sup>3)</sup>

【目的】近年基礎疾患を有する成人における侵襲性GBS感染症の報告が増加している。当院での侵襲性GBS感染症症例を検討し, 背景因子を検討した。

【方法】2014年1月から2016年9月の間, 血液培養でGBSが陽性となった症例を対象に, 診療録情報等をもとに前向

きに解析を行った。

【結果】当該症例は30例で, 男性17例(57%), 年齢中央値は78.5歳であった。救急搬送症例が19例(63%)あった。感染臓器としては, 尿路感染症が6例と最も多く, 関節炎, 蜂窩織炎と続き, 明かなfocusを認めない例が5例あった。全例で何らの基礎疾患を有しており, 特に糖尿病合併例が14例(47%)と最も多く, 心疾患, 脳血管障害, 肝疾患と続いた。死亡例は5例(17%)で, 治療前のADLが低い症例で多く認められた(Barthel Index<60が4例)。何らかの後遺症を残した症例は5例(47%)で認められた。薬剤感受性では, LVFXに耐性を示す株が12例, マクロライド耐性が4例, ミノサイクリン耐性が12例で認められた。βラクタム系の感受性は良好であった。

【考察】成人の侵襲性GBS感染症は高齢者, 基礎疾患をもつ例が多く, 特に糖尿病は重要な疾患と考えられた。死亡例や後遺症例が多く, キノロン耐性例なども多く, これまでの報告に類似する結果であった。救急搬送例が多く, 感染症が疑われる基礎疾患を有する高齢者の救急搬送症例では, 血液培養の採取が重要であると考えられた。GBSの血清型の結果も加え発表を行う。

### 03-065. 早発型・遅発型GBS感染症発症児由来GBSの薬剤感受性と血清型—2012年~2015年, 中間報告—

名古屋市立大学看護学部<sup>1)</sup>, 名古屋市立大学病院中央臨床検査部<sup>2)</sup>, 名古屋市立大学大学院医学研究科細菌学<sup>3)</sup>

脇本 寛子<sup>1)</sup> 矢野 久子<sup>1)</sup>  
畑 七奈子<sup>2)</sup> 長谷川忠男<sup>3)</sup>

【背景と目的】Group B *Streptococcus* (GBS)の垂直感染予防のために全妊婦にスクリーニングを行い保菌妊婦にpenicillin系抗菌薬予防投与が推奨されているが, 早発型・遅発型GBS感染症発症児においてpenicillin低感受性GBSの出現が危惧される。早発型・遅発型GBS感染症児から検出されたGBSの薬剤感受性と血清型を明らかにすることを目的とした。

【方法】対象は2012年1月~2015年9月までに5施設で, 早発型・遅発型GBS感染症児から検出されたGBS9株とした。薬剤感受性はMicroScanMICroFAST5J/7Jを用いPCG, ABPC, CTX, EM, CLDM, TC, VCM, CFP, CTRX, LVFX, MEPMのMICを測定し, 血清型はB群溶血レンサ球菌型別免疫血清「生研」(デンカ生研)を用いた。

【結果と考察】採取部位は, 血液5株, 髄液2株, 気管支洗浄液1株, 挿管チューブ1株であった。PCGのMICは全て0.06μg/mL, ABPCのMICのrangeは0.12~0.25μg/mLであった。1999年~2009年に血液と髄液から検出されたGBS14株のMICrangeはPCG≤0.03~0.06μg/mL, ABPC≤0.06~0.12μg/mLであり<sup>1)</sup>, 薬剤感受性の今後の動向に注意を要すると思われる。抗菌薬に耐性を示したのは, TC7株, EM3株, AZM3株, CLDM1株, LVFX1株であった。血清型別は, Ia型1株, Ib型1株, III型6株, VI

型1株であった。

(非学会員共同研究者：鈴木 悟，大城 誠，田中太平，垣田博樹，加藤文典，齋藤伸治，佐藤 剛)

科研費(26463420)の助成を受けた。

文献1) 脇本ら：感染症誌，85，2009

### O3-066. B群溶連菌保菌妊婦における血清型分布の年次変化

山王病院小児科

保科 清

B群溶連菌(Group B *Streptococcus*, GBS)による新生児感染症を予防するために、妊婦の産道培養が推奨されている。培養陽性株の血清型分布に年次的変化が見られた。

【方法】産道培養検体をSEB培地(ニッスイ)で選択培養後、羊血液寒天培地で同定。デンカ生研の抗血清で型別をした。

【結果】妊婦のGBS保菌率は、1995年から18年間15~20%の間を維持し、東京での妊婦保菌率は変わらなかった。血清型別では、1980~90年代で、Ia, Ib, III, V型は少なく、VI型とVIII型が多く、欧米の報告と大きく異なっていた。2000年代になって、Ia, Ib, III, V型が増え初め、VI型, VIII型は減少し、2012年にはIa, Ib, III, V型が有意に増加していた。

【考察】妊婦保菌率は変わらないのに、血清型分布での著明な変化が見られ、2012年には欧米と同様な血清型分布となっていた。Ia, Ib, III, V型の増加と同期していたのは、チーズの消費量の伸びであった。これは、GBSが腸内細菌であり、乳製品の消費量増加に関連した食生活の変化による可能性が考えられた。

【まとめ】GBS保菌率は変わらずに血清型分布が約18年間で著明な変化を示していた。GBS感染症の原因としてはIII, Ia, Ib型が多いので、今後は妊婦保菌が判明したら、血清型別も必要になるとと思われる。

### O3-067. Viridans *Streptococcus* および類縁菌による血流感染の臨床的検討

筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター水戸協同病院グローバルヘルスセンター・感染症科

石岡 春彦, 多田 勝重, 矢野 晴美

【背景】viridans *Streptococcus* は感染性心内膜炎の代表的な原因微生物であるが、本邦での疫学は明らかではない。

【方法】当院で血液培養からviridans *Streptococcus* およびその類縁菌を分離した症例をカルテより抽出し、後方視的に分析した。

【結果】2014年4月から2016年11月までの2年8カ月間で、37名の患者から計41株を分離した。*Streptococcus salivarius* が8株(19.5%)と最多で、*Streptococcus anginosus* と *Streptococcus parasanguinis* がそれぞれ6株(14.6%)ずつで続いた。分離菌の97.6%(40/41株)がペニシリンGに感受性を有していた。汚染と判断した症例が1例、一度にviridans *Streptococcus* を2菌種分離した症例が1例あったため、血流感染は36名の患者に合計39

例の発症があった。患者の平均年齢は75歳で、免疫不全者は3名であった。感染巣あるいは侵入門戸が明らかとなった症例は24例(61.5%)で、消化管11例、呼吸器系5例、皮膚軟部組織4例であった。感染性心内膜炎の確定診断例は2例であった。

【結論】viridans *Streptococcus* は多様な臓器から感染を起こしうる。ペニシリンGは感受性が維持されており、治療薬としていまだ重要な位置づけにあることが示唆された。

### O3-068. 当院における *Streptococcus bovis* と *Streptococcus salivarius* の血液、腹水、胆汁培養陽性例の臨床的検討

徳島県立中央病院感染症科<sup>1)</sup>、同 呼吸器内科<sup>2)</sup>、同 総合診療科<sup>3)</sup>

山口 普史<sup>1)</sup> 吉田 成二<sup>2)</sup>

田岡真理子<sup>3)</sup> 市原新一郎<sup>3)</sup>

【背景】*Streptococcus bovis* は現在、*Streptococcus gallolyticus* を含む複数の菌種、亜種に分類されているが、一般病院では亜種決定は困難である。*S. bovis* と *S. salivarius* は消化管の常在菌であるが、特に *S. gallolyticus* 菌血症と消化器癌との関連が報告されている。

【目的】*S. bovis* と *S. salivarius* の血液、腹水、胆汁培養陽性症例の消化器癌との関連について検討した。

【対象および方法】対象は2010年から2016年9月までの期間に当院を受診した患者の血液培養検体総数23,531セット、腹水651件、胆汁533件を用いた。

【結果】*S. bovis*, *S. salivarius* の培養陽性検体はそれぞれ37セット(27人)、8件(7人)であった。内訳では *S. bovis* の血培陽性例は22セット(0.09%)、腹水10件(1.54%)、胆汁5件(0.94%)であった。*S. bovis* の血培陽性例の15症例中の2例(13.3%)が消化器癌を合併し、腹水培養陽性例(10件)については、2件(20%)が癌による消化管穿孔であった。一方、*S. salivarius* の血培陽性例は1件(0.004%)、腹水6件(1.13%)、胆汁1件(0.19%)であった。*S. salivarius* の腹水培養陽性例(6件)の原因は、1件(16.7%)が癌による消化管穿孔であった。

【結論】*S. bovis*, *S. salivarius* の血液、腹水、胆汁の培養陽性件数は極めて少なく、両菌種ともに消化器癌合併は少数であった。腹水培養の検討はこれまでなく文献的考察を加えて報告する。

### O3-070. 福島県における Respiratory syncytial virus (RSV) 関連急性脳症6症例の検討

福島県立医科大学医学部小児科

川崎 幸彦, 佐藤 晶論

橋本 浩一, 細矢 光亮

【目的】今回、私達はRSV関連急性脳症(本症)の臨床症状やその予後を明らかにするため、県内の本症罹患患児を集積し、その疫学的臨床的検討を行った。

【方法】福島県内において急性脳症・脳炎の発症に関するアンケート調査を行い過去28年間にわたる急性脳症・脳

炎患者を集積した。その内、本症と診断された患者について臨床症状、検査成績、治療と予後を検討した。

【結果】1) 本症は6症例にみられ、急性脳炎・脳症患者全体の2.1%を占め、いずれも2001年以降の発症であった。2) 罹患年齢は平均 $1.3 \pm 0.5$ 歳で、男女比は1:2であった。3) 全例に発熱と痙攣がみられ、意識障害の持続期間は $3.3 \pm 2.3$ 日、有熱期間は $3.7 \pm 1.5$ 日であった。発症時白血球増多が4例(67%)、CRP高値が2例(33%)に認められたが、血小板数の低下や肝機能障害、腎機能障害はなかった。症例2は2歳3カ月の男児でRSVの再感染であったが本症発症後LDHやフェリチンの上昇、肝腎機能障害や凝固異常を呈し、高サイトカイン血症と多臓器障害が進行し死亡した。治療としては、ステロイド薬と抗痙攣薬が全例に、抗ウイルス薬が4例に、抗脳浮腫薬が5例に投与された。3例が後遺症なく経過し、2例が後遺症(てんかん、精神発達遅滞、難聴)を有し、1例が死亡した。

【結論】本症は、脳炎・脳症全体の2.1%を占め、その予後は必ずしも良好とはいえず留意すべき疾患の一つであると思われた。

### O3-071. Cerebrospinal fluid B-cell activating factor level as a biomarker of acute encephalitis in children

信州大学医学部新生児学講座<sup>1)</sup>、飯田市立病院小児科<sup>2)</sup>

小林 光雄<sup>1)</sup>、萩元 緑朗<sup>2)</sup>

【Background】B-cell activating factor (BAFF) is a potent survival factor for B cells. The elevation of BAFF level in cerebrospinal fluid (CSF) has been reported in patients with various neuroinflammatory diseases. Acute encephalitis is a life-threatening neurological disease caused by inflammation of the brain parenchyma. There are few reports about the CSF BAFF value in pediatric patients with acute encephalitis.

【Patients and methods】CSF levels of BAFF, the cytokines IL-2, 4, 6, 10, 17A, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  were examined in pediatric patients with acute encephalitis (n=15) or complex febrile seizure (n=10).

【Results】A significant difference in CSF BAFF was observed between the acute encephalitis and complex febrile seizure groups. In the acute encephalitis group, CSF BAFF level showed significant positive correlations with CSF cell count and CSF values of protein, IL-6, IL-10. Moreover, all acute encephalitis patients with sequelae had elevated values of CSF BAFF.

【Conclusions】CSF BAFF may specifically correlate with neuroinflammation, and represent a potential diagnostic and prognostic indicator for children with acute encephalitis.

### O3-072. AMPC 治療後数カ月で脳梅毒ゴム腫を発症したと考えられた HIV 感染者の 1 例

愛知医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>、同 感染制御部<sup>2)</sup>、

国立感染症研究所細菌第一部<sup>3)</sup>

小泉 祐介<sup>1)</sup> 西山 直哉<sup>1)2)</sup> 浅井 信博<sup>1)2)</sup>

山岸 由佳<sup>1)2)</sup> 坂梨 大輔<sup>2)</sup> 末松 寛之<sup>2)</sup>

中山 周一<sup>3)</sup> 大西 真<sup>3)</sup> 三嶋 廣繁<sup>1)2)</sup>

【背景】近年、再興感染症として問題となっている梅毒であるが、その病態は多彩であり、特に神経梅毒の診断は容易ではない。我々は治療後数カ月で発症し、従来困難とされてきた脳組織からの検出、遺伝子型同定に成功した脳梅毒ゴム腫症例を経験したので報告する。

【症例】40歳代男性、意欲低下にてX年10月に当院精神科に入院後HIV陽性と指摘され当科に紹介。CD4 360/ $\mu$ L、TPLA 143 (T.U)、RPR36 (R.U)。であり、脳CTで異常所見なく髄液 TPLA・RPR 陰性であった。梅毒治療として AMPC 2,250mg/日 $\times$ 8週間投与後に cART を開始。AMPC 終了2カ月後に RPR は低下したが半年後、突然の激しい頭痛と嘔吐で再入院。脳MRIにて右側頭葉に ring enhancement を伴う 25mm 大腫瘤と強い Mass effect を認めた。日単位の速い進行で、画像的にも悪性 glioma を疑わせる所見であり手術に踏み切った。迅速診断では glioma であり全摘したが、最終病理診断は非特異的肉芽腫であり、脳組織で梅毒関連検査を行った。免疫染色・PCR 陽性、遺伝子型 14b/f であった。CTR X を追加投与し後遺症なく経過している。

【考察】一般にゴム腫は III 期以降に生じるとされるが、HIV 感染者では梅毒病変の進行は早いことも多く注意が必要である。また今回検出した遺伝子型は既存の疫学報告でも比較的稀であり、その病原性も含め今後詳細な検討が必要である。

(非学会員共同研究者：渡部剛也、大田泰徳)

### O3-073. 右顔面神経麻痺、両側感音難聴で発症し、頭蓋内腫瘍との鑑別を要した神経梅毒の 1 例

防衛医科大学校内科学講座(感染症・呼吸器)

児玉 達哉、佐藤 秀憲、長 盛親

田上 陽一、太田真一郎、三沢 和央

藤倉 雄二、叶 宗一郎、川名 明彦

【症例】41歳、男性。5カ月前の会社の健診では RPR、TPHA 共に陰性であった。年に数回の CSW 女性とのオーラルセックス歴があった。約2週間前よりの後頭部痛、両側難聴、1週間前よりの右口角下垂、右額のしわの消失を主訴に当院受診した。難聴はオージオメトリーで両側感音性。RPR、TPHA 陽性であったが、HIV 抗体は陰性で、梅毒疹ははっきりしなかった。入院時の頭部造影 MRI で左側頭葉の皮質下優位に T2/FLAIR で高吸収域を認め、左側頭葉病変、両側顔面神経、聴神経に造影効果を認めた。髄液は、単核球優位で細胞数 142/ $\mu$ L、蛋白 64mg/dL で、無菌性髄膜炎、神経梅毒の疑いで同日よりセフトリアキソン (CTR X) 2g/日を開始した。髄液の細胞診で class 3、大型の異型リンパ球を認め、画像所見も合わせて中枢神経リンパ腫も鑑別に上がったが、フローサイトメトリーで、86.2% が T 細胞で CD4/8 比 1.3 であり、かつ治療経過で

細胞数の減少と異型リンパ球の消失を認め、感染に対する反応性の異型リンパ球と考えられた。後日、髄液 RPR 2.4 R.U., TPLA 53.4 T.U で神経梅毒の確定診断となった。加療開始後、速やかに神経症状は改善し、頭部 MRI でも両側顔面神経、聴神経の造影効果の消失、左側頭葉病変も消退を認めた。左側頭葉病変は脳腫と認められた。

【考察】本症例は顔面神経、聴神経障害を呈し、頭蓋内腫瘍との鑑別を要した神経梅毒の 1 例であった。HIV 非感染者、5 カ月前の梅毒血清反応陰性が確認された神経梅毒・脳腫の症例として、本症例は最短の報告と思われる。文献的考察を含め報告する。

(非会員共同研究者：青木亮大、淡島舞子、濱川侑介)

### O3-074. 神経梅毒 2 症例の髄液 cytokine および chemokine 解析

東北医科薬科大学大学院薬学研究科臨床感染症学教室<sup>1)</sup>、東北医科薬科大学医学部老年神経内科学<sup>2)</sup>、東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門<sup>3)</sup>

藤村 茂<sup>1)3)</sup> 藤盛 寿一<sup>2)</sup>

河村 真人<sup>1)</sup> 渡辺 彰<sup>3)</sup>

【目的】近年、本邦では、再興感染症の一つである梅毒の患者数が増加傾向にある。梅毒は未治療のまま経過が悪化することが多く、晩期では神経梅毒を呈する。この病態に関し未解明の部分がある。今回経験した神経梅毒 2 症例において、髄液中の各種 cytokine、chemokine の発現を解析したので報告する。

【方法】無症候性神経梅毒 1 例、症候性神経梅毒 1 例、非炎症性神経疾患 1 例を対象とした。MILLIPLEX MAP human cytokine/chemokine kit により髄液の cytokine および chemokine 計 41 種の濃度を測定した。

【結果】今回の検討では IFN- $\gamma$  (ave. 1.62 pg/mL), IL-17 A (ave. 2.81 pg/mL), IL-6 (ave. 20.68 pg/mL), IL-10 (ave. 55.17 pg/mL), CCL22 (ave. 164.15 pg/mL) の 5 種類が神経梅毒 2 症例においてのみ検出された。また非炎症性神経疾患に比し CXCL10 (22.0 倍), TNF- $\alpha$  (13.6 倍), IL-8 (9 倍) が高倍率で上昇した。

【考察】神経梅毒における Th17 応答の重要性が示唆されている。今回の小数例での検討結果は既報告の結果に矛盾しなかった。一方、神経梅毒において CXCL10, TNF- $\alpha$ , CCL22 の高発現および IL-1 $\alpha$ , IL-6, MCP-1 濃度に関する報告がないことから、今後、多数例での検討の余地があると考えられた。

(非学会員共同研究者：古川恵美子；東北医科薬科大学)

### O3-075. 治療前肺結核患者の QFT-3G の結果を非陽性にする因子の検討

市立秋田総合病院呼吸器内科

本間 光信

【目的】QFT-3G の感度は 2G に比べ明らかに上昇したが、依然として存在する非陽性となる治療前結核患者の要因を探ること。

【対象】平成 24 年以降に当科において QFT-3G を施行した治療前肺結核患者 110 例で、平均年齢は 73 $\pm$ 15 歳、性別は、男性：71 例/女性：39 例、排菌量は塗抹は、陰性：44 例/陽性：66 例、胸部 X 線写真病型の空洞の有無は、無し：83 例/有り：27 例、病巣の拡がりは、 $\sim$ 2：83 例/3：27 例、また免疫能低下に繋がる基礎疾患の有無は、有り：68 例/無し：42 例、Performance Status (以下 PS) は 4：20 例/ $\sim$ 3：90 例、治療開始時の%IBW、血清アルブミン、コリンエステラーゼ、末梢血ヘモグロビン、リンパ球数の平均値はそれぞれ 90.0 $\pm$ 15.0%、3.2 $\pm$ 0.8g/dL、202 $\pm$ 95IU/L、11.2 $\pm$ 1.9g/dL、928 $\pm$ 463/ $\mu$ L で、QFT-3G の測定値 M は、0.5IU/mL $>$ : 20 例/0.5IU/mL $\leq$ /90 例、QFT-3G の判定結果は、非陽性：14 例/陽性：96 例であった。

【方法】対象患者の年齢、性別、排菌量、空洞の有無、病巣の拡がり、基礎疾患の有無、PS、また、治療開始時の%IBW、血清アルブミン、コリンエステラーゼ、末梢血ヘモグロビン、リンパ球数、及び QFT-3G の測定値 M の値を独立変数、QFT-3G の判定結果 (非陽性/陽性) を従属変数としたロジスティック回帰分析を施行。単変量解析の結果を受けて多変量解析を行った。

【結果】ロジスティック回帰分析の単変量解析では、末梢血ヘモグロビン、リンパ球数、QFT-3G の測定値 M が有意な因子であり、これらの因子について多変量解析を行ったところ、リンパ球数のみが有意な因子となった。

【結論】IGRA の結果は病巣部の結核菌量と宿主の免疫能によって規定されると考えられる。今回の検討では治療前結核患者の QFT-3G を非陽性にする因子はリンパ球数低値という結果が得られ、免疫能がより強く影響すると推測されたが、今後、症例を積み重ねて検討していきたいと考える。

### O3-076. ER トヨタを經由し入院となった肺結核症例の臨床的検討

トヨタ記念病院統合診療科<sup>1)</sup>、同呼吸器科<sup>2)</sup>、同感染症科<sup>3)</sup>、(株)グットライフデザインラボラトリー事業部<sup>4)</sup>

清水 一紀<sup>1)</sup> 近藤 友喜<sup>2)</sup> 加藤 早紀<sup>2)</sup>

松浦 彰伸<sup>2)</sup> 三田 亮<sup>2)</sup> 木村 元宏<sup>2)</sup>

高木 康之<sup>2)</sup> 杉野 安輝<sup>2)</sup> 川端 厚<sup>3)</sup>

須垣 佳子<sup>4)</sup>

【目的】トヨタ記念病院救急外来 (ER トヨタ) では、年間約 7,000 台の救急車、約 50,000 人の救急患者を受け入れている。ER トヨタを經由し入院となった肺結核症例を検討した。

【方法】2011 年 5 月～2016 年 9 月に ER トヨタを受診し、新規に PCR もしくは DDH 検査で結核菌陽性となり、確定診断した症例を対象とした。入院時臨床診断・結核診断時期・薬剤感受性等の観点で後方視的に解析した。

【結果】調査対象は 24 例 (男 15 例、女 9 例)。平均年齢は 85 歳、救急車で来院が 11 例、ウォークインでの来院が 13 例であった。喀痰抗酸菌塗抹陽性例は 13 例、結核患者

数の経年的な増加傾向は見られなかった。受診時に非特異的な症状を呈した症例は4例、初療時に抗酸菌感染症が疑われた症例は12例、入院後に結核と判明した症例が17例であった。多剤耐性結核患者は見られなかったが、1例でストレプトマイシン耐性を示した。

【考察】様々な基礎疾患を抱える高齢者は増加の一途を辿っており、結核患者の高齢化も進行している。特に80歳以上の結核罹患率は70歳代に比して高く、現場レベルにおいても、社会情勢や疫学情報を注視することが求められる。ERにおいて初療を担う初期研修医をはじめ、各医師が結核に対する理解を深めることが肝要である。非特異的な症状で来院する患者、多数の基礎疾患を抱える患者の鑑別疾患として常に結核を念頭に置き、適切な感染対策、積極的な抗酸菌検査を施行することが必要となる。

### O3-077. 救急外来で見落とされやすい肺結核患者の検討

トヨタ記念病院<sup>1)</sup>、同 統合診療科<sup>2)</sup>、同 感染症科<sup>3)</sup>

西川 佳友<sup>1)</sup> 中村奈都紀<sup>2)</sup> 川端 厚<sup>3)</sup>

当院は513床を有する地域中核病院であり、年間救急患者数は35,000人を超え、救急外来には約30,000人の独歩受診患者が来院される。その多くを初期研修医が初療医として対応し、敗血症などの緊急性の高い疾患を見逃さないよう診察にあたっている。一方で、未診断の結核患者が救急外来に受診されることもあり救急外来での感染対策などが講じられるが、初療医の多くは感染対策の認識が低く、結核診療という観点からも緊急性が低いからとの考えで安易な対応となっていることが散見される。当院救急外来で見落とされた肺結核患者のカルテを見ると、若年例においては既往なし・全身状態が良好・長い経過などの理由から、気管支炎として処方終診となっている。また、高齢者では画像検査等にて肺炎の診断に至るも結核を想起しない例が特徴的であった。各々の典型的な症例を提示し、救急外来における結核を安易に放置しないための心構えを若干の文献的考察を含め報告する。

### O3-078. 結核病床を有さない総合病院での結核診療の検討

金沢医療センター呼吸器科

北 俊之、新屋 智之、市川由加里

【背景】当院は結核病床を有しておらず、塗抹陽性患者は結核病床を有する病院へ移送している。

【目的】当院における結核診療の現状に関して検討した。

【対象と方法】2014年1月～2015年12月までに金沢医療センターで結核と診断された20症例を対象に、年齢、性別、主訴、基礎疾患、抗酸菌検査の結果、治療方法、転院の有無について電子カルテを基に後方視的に調査した。

【結果】男性11名、女性9名。平均年齢は73.6歳。肺結核15例、肺外結核（肺結核重複例を含む）5例であった。基礎疾患（重複あり）は、悪性腫瘍5例、心血管疾患5例、糖尿病3例、脳血管疾患3例であった。ステロイド投与中

に発症した症例は2例、抗悪性腫瘍薬投与中の発症は1例であった。自覚症状を認めなかった症例は9例（胸部異常陰影6例、IGRA陽性3例）であった。抗酸菌塗抹陽性12例、抗酸菌塗抹陰性8例であった。初期治療はA法6例、B法11例、その他1例、未治療2例であった。塗抹陽性患者12例は結核専門病院に転院した。当院入院中、死亡後に抗酸菌培養陽性が判明した症例は2例であった。

【結語】呼吸器内科以外の診療科の入院患者で診断が遅れた症例が存在したことから、基礎疾患や多くの併存疾患を伴う入院患者に対して各科が連携し早期診断に努める必要があると考えられた。

### O3-079. 当院における肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の臨床的検討

大阪赤十字病院呼吸器内科

石川 遼一、黄 文禧、多木 誠人

吉村 千恵、西坂 泰夫

【目的】当院で診断した肺MAC症患者の患者背景、画像所見、重複感染の有無やその男女差などについて検討した。

【対象と方法】2013年4月から2016年3月までの3年間に当院で診断した肺MAC症31例を、電子カルテから後方視的に検討した。

【結果】全31例中、男性7例（*Mycobacterium avium* 4例、*Mycobacterium intracellulare* 3例）、女性24例（*M. avium* 15例、*M. intracellulare* 9例）であった。平均年齢は男性74.7歳（中央値81歳）、女性68.5歳（中央値68歳）で、男性で年齢が高い傾向にあった。基礎疾患は、男性では慢性腎不全、肺結核、COPD、肺アスペルギルス症が各1例、間質性肺炎、肺癌が各2例、女性では関節リウマチ等の自己免疫疾患6例（全例免疫抑制剤等使用）、間質性肺炎2例、肺癌1例であった。画像所見は、結節気管支拡張型が男性4例、女性21例、線維空洞型が男性2例、女性3例、孤立結節型が男性1例であった。病変が2葉までのものと3葉以上に広がるもので分けると、前者が男性2例、女性14例、後者が男性5例、女性10例で、病変が広範囲にわたっているのは男性に多い傾向を示した。重複感染は *Pseudomonas aeruginosa* 女性4例、*Aspergillus species* 2例（男女各1例）、*Klebsiella pneumoniae* 男性1例、*Moraxella catarrhalis* 女性1例で分離された。

【結論】当院の肺MAC症患者は男性で年齢が高い傾向があった。画像所見については男女とも結節気管支拡張型が多く、病変の広がりには男性の方が広範囲にわたっている傾向を示した。

### O3-081. 当院で検出された *Mycobacterium abscessus* の検討

川崎市立井田病院検査科<sup>1)</sup>、同 呼吸器内科<sup>2)</sup>、同 感染症内科<sup>3)</sup>、亀田総合病院臨床検査部<sup>4)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>5)</sup>

菊池 眸<sup>1)</sup> 小嶋 由香<sup>1)</sup> 西尾 和三<sup>2)</sup>

中島由紀子<sup>3)</sup> 戸田 明弘<sup>4)</sup> 橋本 幸平<sup>4)</sup>

大塚 喜人<sup>4)</sup> 御手洗 聡<sup>5)</sup>

【はじめに】 *Mycobacterium abscessus* は肺感染症として成立すると菌の根絶は困難であり、NTM 症の中で最も難治といえる。今回、我々は当院で分離した NTM 株の分離状況と、分離した *M. abscessus* について亜種同定を行い、臨床像について検討したので報告する。

【材料・方法】 2013 年 3 月から 2016 年 4 月までに分離した NTM 株 375 株の菌種割合を検討した。また *M. abscessus* 9 株は、*ropB*、*hsp65* 遺伝子解析にて亜種同定を行った。

【結果および考察】 NTM 株 375 株の内訳は、MAC が 255 株 (68.0%) と最も多く、*Mycobacterium gordonae* 33 株 (8.8%)、*Mycobacterium kansasii* 24 株 (6.4%)、*M. abscessus* は 19 株 (5.1%) であった。*M. abscessus* 9 株の亜種同定結果は *M. abscessus* subsp. *abscessus* が 7 株 (78%)、*M. abscessus* subsp. *massiliense* が 2 株 (22%) であった。これらの株の患者年齢は 59 歳から 88 歳で、臨床像では、NB タイプが 8 例 (88.9%) で NB+FC タイプが 1 例 (11.1%) であった。*M. abscessus* と *M. massiliense* の間には大きな臨床像の差は認められなかった。*M. abscessus* の 3 例は化学療法を行っていた。化学療法の場合、*M. massiliense* は、治療に対する反応が良好であるとの報告があり、今後は更なる症例の蓄積および薬剤感受性の検討を行っていきたい。

(非学会員共同研究者：杉田光男、関根由貴、加野象次郎、中野 泰)

### O3-082. *Mycobacterium abscessus* complex における複数クローン/複数菌感染の可能性と薬剤感受性との関連性

近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部<sup>1)</sup>、近畿中央胸部疾患センター内科<sup>2)</sup>

吉田志緒美<sup>1)</sup> 露口 一成<sup>1)</sup> 鈴木 克洋<sup>2)</sup>

【目的】 *Mycobacterium abscessus* complex を構成する *Mycobacterium abscessus* (Mab)、*Mycobacterium massiliense* (Mm)、*Mycobacterium bolletii* (Mb) は臨床における治療成績の違いが指摘されている。今回われわれは同菌の複数菌感染の可能性とマクロライド感受性との関連を検討した。

【方法】 2008 年 1 月～2016 年 9 月の期間、当センターに受診された *M. abscessus* complex 患者 183 名のうち重複を除く 145 株の *erm41* 遺伝子のシーケンス解析による亜種鑑別と CLSI に準拠した方法による薬剤感受性検査を行った。また複数回排菌している 16 名から分離された 39 株について菌遺伝子の異同を 17loci VNTR により確認した。

【結果と考察】 亜種鑑別により、Mb は分離されず、Mab78 株 (53.8%)、Mm67 株 (46.2%) が認められた。誘導耐性能を有しない C28 sequevar の Mab8 株と CAM 誘導耐性結果とに相関がみられたが、獲得耐性 7 株 (Mab6, MM1) の内 Mab2 株は A2058 および 2059 に変異を認められなかった。VNTR 解析では、Mab は同じもしくはコピー数

の変動を有するパターンを示した。これらは誘導耐性能をすべて有し、治療中に耐性を獲得した株も認められた。Mm は 1 名において全く異なる複数の遺伝子型が認められ、別の持続排菌の Mm 症では VNTR パターンに変化はないが *erm41* 遺伝子の Mm タイプと Mab タイプが混在した 1 例が確認された。これらの MIC は再発時でも同程度の値を示した。難治性の Mm 症は Mab 症とは異なり、複数クローン/複数菌感染の可能性が考えられた。

### O3-083. 肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症の予後に関する検討

複十字病院呼吸器センター<sup>1)</sup>、東名古屋病院呼吸器内科<sup>2)</sup>、国立国際医療研究センター呼吸器内科<sup>3)</sup>、慶應義塾大学医学部呼吸器内科<sup>4)</sup>、宇都宮病院<sup>5)</sup>、結核研究所抗酸菌部細菌科<sup>6)</sup>

森本 耕三<sup>1)</sup> 小川 賢二<sup>2)</sup> 森野英里子<sup>3)</sup>

浅見 貴弘<sup>4)</sup> 長谷衣佐乃<sup>5)</sup> 松田 周一<sup>1)</sup>

辻本 佳恵<sup>3)</sup> 藤原 宏<sup>4)</sup> 佐々木結花<sup>1)</sup>

南宮 湖<sup>4)</sup> 林 悠太<sup>2)</sup> 石井 誠<sup>4)</sup>

後藤 元<sup>1)</sup> 朝倉 崇徳<sup>4)</sup> 青野 昭男<sup>6)</sup>

長谷川直樹<sup>4)</sup> 御手洗 聡<sup>6)</sup>

【背景】 肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症は 3 つの亜種に分けられることから、治療無効とされる *M. abscessus* (*M. abscessus* subsp. *abscessus*) および稀だが同等に難治とされる *Mycobacterium bolletii* (*M. abscessus* subsp. *bolletii*) と、マクロライド治療が有効な *Mycobacterium massiliense* (*M. abscessus* subsp. *massiliense*) を明確に区別することは実地臨床でも不可欠となっている。亜種により治療反応性に差異が生じる原因は、耐性誘導遺伝子 (*erm* gene) の活性の有無により特徴づけられることが分かっている。今回我々は、2003 年から 2014 年まで関東 4 施設および愛知県 1 施設の計 5 施設において診断された 128 例を対象として臨床微生物学的分析を行った。

【結果】 女性 91 例 (71.1%)、診断時年齢 66.0 歳 (IQR, 54～72)、身長 156.8cm (IQR, 150.7～162.3)、体重 46.5kg (IQR, 41.1～52.3)、Body Mass Index 18.9 kg/m<sup>2</sup> (IQR, 17.6～20.6)、喫煙歴あり 32 例 (25%) と中高年やせ形の非喫煙女性が多かった。78 例 (60.9%) に肺疾患の既往あり、その内 55.1% が他の NTM の既往があった。診断時塗抹陽性は 82 例 (64.6%)。経過中に他の NTM の排菌を 23.4% に認めた。最終観察時 56 例 (43.8%) が持続排菌していた一方、51 例 (39.8%) が陰性化を維持していた。死亡は 18 例 (14.1%) に認め、予後は肺 *M. massiliense* 症が良好であった。治療方針の決定に影響するため亜種同定を行うことが重要と考えられた。

(非学会員共同研究者：倉島篤行<sup>1)</sup>)

### O3-084. *Mycobacterium avium* complex 症治療における MAC 抗体価の推移

川崎医科大学総合内科学 1

沖本 二郎、河合 泰宏、加藤 幹

宮下 修行, 原 宏紀

【目的】 *Mycobacterium avium* complex を治療した場合, 治療効果によって MAC 抗体価が推移するか否かを検討した。

【対象と方法】 1. 対象: 1年以上治療を行った MAC 症患者 33 名を対象とした。2. 方法: 治療前後で MAC 抗体価を測定した。

【結果】 菌陰性 17 例では, 治療前平均 5.43u/mL から 2.72 u/mL へ低下し, 菌陽性持続例では, 治療前 5.31u/mL から, 治療後 5.42u/mL と変化がなかった。培養陰性例が陽性になった症例では, 3.38u/mL から 10u/mL へ上昇した。

【結論】 MAC 抗体価は, MAC 症の治療効果を反映する。

### O3-085. 非結核性抗酸菌症による難治性腹膜透析関連腹膜炎の 2 症例

東京大学済生会中央病院内科<sup>1)</sup>, 慶應義塾大学医学部感染制御センター<sup>2)</sup>, 同 感染症学<sup>3)</sup>

藤本裕太郎<sup>1)</sup> 吉藤 歩<sup>1)</sup> 谷山 大輔<sup>1)</sup>  
長谷川直樹<sup>2)</sup> 岩田 敏<sup>2)3)</sup>

【背景】 近年, 難治性腹膜透析関連腹膜炎の起因菌として, 非結核性抗酸菌が注目されている。当院での本菌による腹膜透析関連腹膜炎 2 例を報告する。

【症例 1】 40 歳代男性, 2 型糖尿病による末期腎不全で腹膜透析 (PD) を導入した。出口部から排膿を認め, トンネル感染が疑われ入院した。PD 排液より *Mycobacterium fortuitum* が検出され, 入院 14 日目よりドキシサイクリン, クラリスロマイシン, シタフロキサシンの内服を開始した。入院 27 日目にカテーテルを抜去し, 経過良好で入院 34 日目に退院した。外来にてこれら 3 剤を 8 カ月間投与し, 症状軽快した。以後, 540 日間再燃を認めていない。

【症例 2】 50 歳代男性, 2 型糖尿病による末期腎不全で PD を導入した。上腹部痛を認め, 腹膜炎が疑われ入院とした。入院初日よりセファゾリンとセフトラジムの腹腔内投与を開始したが, 改善を認めなかった。入院 16 日目に提出した PD 排液より *Mycobacterium abscessus* が検出され, 入院 20 日目にカテーテルを抜去した。入院 23 日目から, メロペネム, アミカシン, クラリスロマイシン, エタンプトールを開始し, 入院 51 日目にメロペネムをファロペネムに変更し, 退院した。外来にてクラリスロマイシン, エタンプトール, ファロペネムによる多剤併用療法を 6 カ月間行い, 軽快し, 以後 450 日間再燃を認めていない。

【考察】 非結核性抗酸菌症による PD 腹膜炎は近年増加傾向である。2 症例を通じて, 本感染症の重要性を考察する。

### O3-086. エアサンプラーを用いた肺非結核性抗酸菌症患者の自宅環境調査の試み

結核研究所抗酸菌部細菌科<sup>1)</sup>, 複十字病院呼吸器センター<sup>2)</sup>, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科<sup>3)</sup>

青野 昭男<sup>1)</sup> 森本 耕三<sup>2)</sup>  
高木 明子<sup>1)</sup> 御手洗 聡<sup>1)3)</sup>

【背景】 エアサンプラーを用いて非結核性抗酸菌の経気道感染と自宅環境の関係について調査を行った。

【方法】 肺 MAC 症 2 例, 肺 *Mycobacterium massiliense* 症 2 例および肺 *Mycobacterium abscessus* 症 1 例の自宅環境調査を実施した。エアサンプリングによる浴室などの浮遊菌収集と, 拭き取りによる表面付着菌の採取を行った。培地は 7H11 培地に PANTA, Cycloheximide (500μg/mL) およびマラカイトグリーン (25μg/mL) を加えたものを用いた。分離された抗酸菌の同定は PCR 法およびダイレクトシークエンスにて実施した。環境から患者由来株と同種の菌が確認されたものは VNTR 解析と全ゲノム解析を実施した。

【結果】 肺 *M. massiliense* 症患者 (1 例) の浴室 (給湯中) の浮遊菌に *M. massiliense* が検出され, 臨床分離株との VNTR 解析および全ゲノム解析で両者が極めて近縁であることが示された。浴室空気採取では全ての症例で給湯前に比較し, 給湯中または給湯後に浮遊菌量の増加が認められた。庭の土壌周囲の空気では糸状菌による汚染が強く抗酸菌の検出は困難であった。拭き取りによる付着菌の調査では各症例に一致する抗酸菌は培養されなかった。

【結論】 肺 *M. massiliense* 症の感染経路の一つとして世界で初めて浴室のエアゾルの可能性が示された。給湯中に空気中の抗酸菌含有量が多くなることが明らかとなった。しかし拭き取り検体では当該菌が検出されていないなどの疑問点もあり, さらに症例を重ねる必要があると考える。

(非学会員共同研究者: 倉島篤行<sup>2)</sup>)

### O3-088. MRSA-plasma-Biofilm に効果的な抗 MRSA 薬の検討

東邦大学医療センター佐倉病院<sup>1)</sup>, 東邦大学医学部微生物感染症学講座<sup>2)</sup>

佐藤 礼実<sup>1)2)</sup> 濱田 将風<sup>2)</sup> 山口 哲央<sup>2)</sup>  
石井 良和<sup>2)</sup> 館田 一博<sup>2)</sup>

【背景・目的】 黄色ブドウ球菌はコアグララーゼという血漿凝集素を産生し, 生体内ではフィブリンを含めた凝固因子を利用した強固な Biofilm (BF) を形成していると考えられるが, その性質や機能は明らかになっていない。今回我々は, 血漿存在下に BF を作成し (plasma-BF), その構造を明らかにするとともに抗 MRSA 薬の BF に対する浸透性や殺菌活性を評価した。

【方法】 菌株は BAA-1556 (USA300 clone) と N315 (New York/Japan clone) を用いた。BF 形成量をクリスタルバイオレット (CV) 染色法で評価した。また, 共焦点レーザー顕微鏡を用いて 24 時間培養の BF 構造を観察し, 蛍光標識したバンコマイシンの BF 内部への浸透性を評価した。さらに, 12 時間培養の BF に抗 MRSA 薬を 64 倍 MIC 濃度で添加し, LIVE/DEAD 染色法で抗 MRSA 薬の BF に対する殺菌活性を評価した。

【結果】 血漿を添加することで BF 形成量は増加した。血漿非存在下では平坦で均一な BF が形成されていたが, 血漿存在下では, 不均一で起伏に富む BF が形成され, バンコマイシンの浸透性が低下した。LIVE/DEAD 染色法では, ダプトマイシンとリファンピシンの併用において殺菌

活性が高かった。

【結論】生体内において MRSA-plasma-BF が抗菌薬の耐性に影響することが示唆された。

### O3-089. ダプトマイシン耐性能の獲得に伴う MRSA のバイオフィーム形成能の変化

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

濱田 将風, 山口 哲央, 青木弘太郎

小野 大輔, 石井 良和, 館田 一博

【背景及び目的】抗 MRSA 薬ダプトマイシン (DAP) はバイオフィーム (BF) に対する殺菌活性が高いことが知られている。一方で、近年出現している DAP に耐性化した MRSA の BF 形成能は明らかにされていない。今回我々は、耐性化が BF 形成能に与える影響を明らかにする為に、3つの症例で分離された DAP 感受性及び非感受性 MRSA (症例1: TUM13784 及び TUM13785・症例2: TUM13988 及び TUM13989・症例3: TD1 及び TD4) の BF 形成能を解析したので報告する。

【方法】TSB 培地を用いて培養した際の BF 形成能をクリスタルバイオレット染色法と共焦点反射顕微鏡法 (COCRM) で比較した。BF 形成に関与する分泌性のフェノール可溶性モジュリン (PSM) をブタノールで抽出し、産生量を SDS-PAGE と Hemolysis assay で比較した。

【結果】TUM13784 に比較して、TUM13785 の BF 形成量は低く、PSM 産生量が増加していた。TD1・TD4 の2株間でも同様の傾向が見られた。一方で、TUM13988・TUM13989 の2株間で BF 形成量に違いは見られなかった。

【結論】DAP 耐性能の獲得は PSM 産生の促進を介して MRSA の BF 形成能の低下に導く可能性が示唆された。BF 形成能の低下は全ての DAP 非感受性株で見られなかった為、耐性化に至る際の変異部位が BF 形成能に影響すると考えられる。

### O3-090. 市中感染型黄色ブドウ球菌が保有する病原性プラスミド pEDINA の分子疫学解析

広島大学院内感染症プロジェクト研究センター<sup>1)</sup>、  
広島大学大学院医歯薬保健学研究院細菌学<sup>2)</sup>、  
大阪大学医学部附属病院感染制御部<sup>3)</sup>、大阪警察病院感染管理センター<sup>4)</sup>、  
広島大学病院感染症科<sup>5)</sup>

久恒 順三<sup>1)2)</sup>増田加奈子<sup>1)2)</sup>萩谷 英大<sup>3)</sup>

澤 佳奈<sup>4)</sup>水谷 哲<sup>1)</sup>寺地つね子<sup>4)</sup>

大毛 宏喜<sup>5)</sup>菅井 基行<sup>1)2)</sup>

【背景】私どもは以前に、SSSS 患者由来 E1 株から表皮細胞分化抑制因子 EDIN-A を見出し、その性状解析を報告した。ednA 遺伝子はプラスミド pEDINA 上に enterotoxin 様遺伝子とともに存在する。近年、数例の侵襲性感染症由来の CA-MRSA から pEDINA が検出された。私どもは enterotoxin 様遺伝子産物が強いスーパー抗原活性を示すことを明らかにし、SE1 と名付けた。本研究では pEDINA の分布、分子疫学について解析することを目的とした。

【方法】国内の医療機関より収集した代表的臨床分離株ラ

イブラリ Japan Clones 並びに臨床検査センターで分離された皮膚感染症由来株を検体に用いた。pEDINA については、次世代シーケンサーを用いた配列解析および PCR スキャンニングを行った。

【結果及び考察】臨床分離株を用いた解析から、pEDINA 陽性株は、皮膚感染症由来 JH4899 の ST8 (約 26%) と ST121 (約 64%) の2系統のみで確認された。侵襲性感染症由来株 (ST8) の pEDINA 塩基配列を E1 (ST121) のそれと比較した結果、ednA 及び seI は共に転移性遺伝子に挟まれて共通構造として存在した。一方、ST8 と ST121 で pEDINA の薬剤耐性遺伝子を含む領域で構造に違いがみられた。以上の結果から、pEDINA は黄色ブドウ球菌による皮膚・軟部組織感染症に関わる可能性が推察された。

(非学会員共同研究者: 佐藤祐介, 高橋 伸, 奥原俊彦)

### O3-091. MRSA による皮膚軟部組織感染症において HIV 感染は危険因子となるか

横浜市立市民病院感染症内科

吉村 幸浩, 宮田 順之, 立川 夏夫

【目的】海外では HIV 感染が MRSA の保菌および感染症の危険因子であると報告されている。海外と日本では検出される MRSA の特徴が異なっているが、本邦における両者の関連についての研究は少ない。そこで「本邦において HIV 感染は MRSA による皮膚軟部組織感染症の危険因子である」という仮説を検証すべく研究を行った。

【方法】2014年1月より2016年9月に当院外来において皮膚軟部組織感染症と診断され、局所の培養から *Staphylococcus aureus* が検出された例を対象とし、メチシリン感受性 (MSSA) 群と耐性 (MRSA) 群に分けた。両群について患者背景および HIV 感染の有無などの危険因子を後方視的に調べ、ロジスティック回帰分析を行った。

【結果】対象者は MSSA 群/MRSA 群がそれぞれ 142 例/44 例であった。平均年齢  $51 \pm 24$  歳/ $44 \pm 25$  歳、男性 56%/64%、1年以内の入院歴 42%/43%、施設入所 0.7%/4.5%、維持透析 9.9%/6.8%、1年以内の抗菌薬使用歴 42%/43% であった。HIV 感染は 4 例/10 例にそれぞれみられ、MRSA 群において有意に HIV 感染が多かった (単変量解析: オッズ比 10, 95% 信頼区間 3.19~31.8,  $p < 0.001$ 。多変量解析: オッズ比 10, 95% 信頼区間 2.75~44.7,  $p < 0.001$ )。

【結論】本邦でも MRSA の皮膚軟部組織感染において HIV 感染が危険因子となる可能性が示唆された。

### O3-092. 食道癌術後に発症した *Gemella bergeri* による縦隔膿瘍の1例

伊勢赤十字病院感染症内科<sup>1)</sup>、三重大学附属病院医療安全・感染管理部<sup>2)</sup>

豊嶋 弘一<sup>1)</sup>坂部 茂俊<sup>1)</sup>玉木 茂久<sup>1)</sup>

中村 明子<sup>2)</sup>田辺 正樹<sup>2)</sup>

【症例】65歳男性。

【主訴】食欲不振。

【既往歴】歯肉腫脹。

【生活歴】日本酒3合/日。

【現病歴】X-1年11月より食欲不振、体重減少あり、X年1月14日当院内科受診。内視鏡にて腹部食道に2型食道癌(SCC)を認めた。外科転科し、CDDP+5-FUを2クール行った後、4月4日左開胸開腹食道重全摘+胃管再建(胸骨後経路)術を行った。4月8日に発熱。造影CTにて前縦隔にfluid collectionを認めた。穿刺した排液を血培ボトルに入れて培養したところ嫌気ボトルで陽性化し、小レンサの連鎖球菌が確認された。4月11日当科コンサルト。今回術前の化学療法時に口腔内不衛生となり、3月3日に当院歯科で歯周炎を指摘されていたことと今回の縦隔排液のGram染色所見より、Viridans streptococci, NVS, *Gemella* spp.を考え細菌検査をすすめるとともに、PIPC/TAZ→ABPC/SBT+MNZに変更した。微生物検査ではCO<sub>2</sub>培養では生育は認めず、嫌気培養でのみ生育が認められたこと、衛星現象も認めなかったことより*Gemella haemolysans*以外の*Gemella* spp.を考え、大学病院にMALDI-TOF-MS(Vitek MS)を依頼し、結果は*Gemella bergeri*であった。4週間の経静脈的抗菌薬を投与し、CT上膿瘍腔消失をみている。

【まとめ】*Gemella bergeri*による縦隔膿瘍は稀であり、同定不能となることもある。また、薬剤感受性試験に関してもviridans streptococciに準じて行ったが議論の余地があるところである。文献的考察を加えて報告する。

**O3-093. 術後腹腔内膿瘍に対してメトロニダゾールを長期服用し、メトロニダゾール脳症を来した卵巣腫瘍の1例**

日本医科大学武蔵小杉病院感染制御部<sup>1)</sup>、日本医科大学付属病院感染制御部<sup>2)</sup>

望月 徹<sup>1)</sup> 野口 周作<sup>1)</sup> 上野ひろむ<sup>1)</sup>  
吉岡 美香<sup>1)</sup> 板倉 潮人<sup>1)</sup> 根井 貴仁<sup>2)</sup>

【症例】52歳女性。既往歴無。下腹部痛にて卵巣癌 adenocarcinoma stage4と発覚し、開腹腫瘍摘出術を受けた。術後抗癌剤再開し、術後9日目頃から高熱出現。腹腔内感染と判明し、TAZ/PIPC開始。腹水、膈断端より*Streptococcus constellatus*と*Prevotella bivia*が同定され、感性のあるSBT/ABPCにdeescalationし、メトロニダゾール(MNZ)とクロラムフェニコール膈錠と、MNZ内服併用で嫌気性菌へのスペクトラム強化したところ、膿瘍は増大傾向なく全身炎症反応も改善。膿瘍は被膜形成・局所化し、術後34日目からST合剤とMNZ併用内服治療に切り替え、抗癌剤治療再開。味覚と呂律障害、眩暈感と足のしびれ感を訴えるようになったので、MNZ内服治療50日目に頭部MRI検査し、脳梁膨大部、両側小脳歯状核、中脳被蓋にT2延長域を認め、MNZ脳症と診断。直ちにMNZ中止し、1週間以内に足のしびれ感以外は消失したが、足のしびれ感継続。MNZ治療期間は51日、総投与量は76.5g。

【考察】一般的にMNZ脳症はMNZ投与期間と総投与量が発症リスク。国内34例のMNZ脳症報告では、症状出現までのMNZ投与期間は中央値51日、総投与量中央値

67g、基礎疾患は糖尿病5例、悪性腫瘍5例(造血器3例、固形癌2例)、肝硬変3例、アルコール多飲2例、自己免疫疾患2例、その他疾患7例、基礎疾患不明11例で、本例は国内34例と比較でMNZ投与期間が中央値と同じ、総投与量が中央値よりやや多かったが、基礎疾患で稀となる症例だった。

**O3-094. 膿胸治療で挿入された胸腔ドレーンを契機に発症した壊死性筋膜炎の1例**

福岡赤十字病院感染症内科

中村 啓二、鎗水 彰、石丸 敏之

【症例】胃癌術後の56歳男性。入院数日前から発熱と倦怠感が出現していたが、自宅で経過観察されていた。X日に胸痛が出現しA医院を受診。胸部Xp/CTにて膿胸が疑われたため当院呼吸器内科へ紹介・入院となった。同日右胸腔にドレーンが挿入され、MEPMにて加療が開始された。加療開始後、血液培養から*Streptococcus anginosus*、膿胸培養から*Streptococcus anginosus*と*Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp.が検出され、X+5日にABPC/SBTへ変更されていた。X+6日にドレーン刺入部から右大腿にかけて水泡形成を含む皮膚発赤の拡大を認めたことから当科へコンサルトされた。CTにて皮下にガス像を伴った膿瘍を疑う所見を認め、壊死性筋膜炎を疑い、緊急で形成外科に依頼しdebridementを施行し、抗菌薬をDRPM+CLDMに変更して加療を行なった。以降、呼吸器内科・形成外科・当科にて並診を行い、適宜ベッドサイドでdebridementを施行し、局所陰圧閉鎖療法や分層植皮を行なった結果、状態安定されX+76日目にリハビリ目的にB病院へと転院となった。

【考察】本症例では、胸腔ドレーン刺入ルートの脇から胸腔内の感染が皮下へ拡大し、壊死性筋膜炎を併発したと推定された。頻度は低いものの同様の報告があり、救命のためには発症した際に速やかなdebridementが必要である。また、膿胸でanginosus groupや*Prevotella*, *Fusobacterium*などが検出された場合にはドレーン刺入部の皮膚所見の注意深い経過観察が必要である事が示唆された。

**O3-096. 腹水培養のCandida属は治療すべきか?—当院で手術が行われた2次性腹膜炎における後方視的検討—**

倉敷中央病院臨床検査・感染症科<sup>1)</sup>、同呼吸器内科<sup>2)</sup>、同臨床検査技術部<sup>3)</sup>

本間 義人<sup>1)</sup> 山本 勇氣<sup>1)</sup> 上山 伸也<sup>1)</sup>  
橋本 徹<sup>1)</sup> 石田 直<sup>2)</sup> 藤井 寛之<sup>3)</sup>

【背景】外科的介入がなされた2次性腹膜炎において術中の腹水培養から検出された*Candida*属を治療対象にするべきか議論が分かれるところである。

【目的】早期の外科的介入がなされた市中発症の2次性腹膜炎の患者において、抗真菌薬投与の有無が予後に及ぼす影響を検討した。

【方法】2013年1月から2016年10月の間に腹水培養から*Candida*属が検出された102例のうち、術中腹水からCan-

dida 属が検出された市中発症の2次性腹膜炎を入院5日以内の抗真菌薬の投与の有無で2群に分けて予後について、電子カルテを用いて後方視的に調査した。

【結果】対象患者は合計53例で全ての症例で入院当日に外科手術が施行された。入院5日以内の抗真菌薬投与群は24例、非投与群は29例だった。30日以内の死亡は、投与群で2例、非投与群は0例だった。腹腔内膿瘍の合併は投与群で4例、非投与群で5例だった。

【結論】早期の外科的介入がなされた2次性腹膜炎において抗真菌薬投与は予後に影響しなかった。

### O3-098. 肝移植時手術部位感染症における抗菌薬選択

広島大学病院感染症科

梶原 俊毅, 繁本 憲文, 大毛 宏喜

【目的】肝移植時の手術部位感染症 (SSI) で分離される原因菌から適切な経験的治療を明らかにする。

【対象と方法】2009年1月から2014年12月に実施した脳死及び生体肝移植95例を対象とした。術後30日以内にSSIと診断された症例について、原因菌、分離時期、感染部位、薬剤感受性の検討を行った。分離菌をSSIの原因菌と判断する基準は、38℃以上の発熱もしくはWBC>14,000の炎症所見を伴い、他に感染源が認められず、術野からの分離菌であることとした。また真菌は本検討から除外した。

【結果】肝移植95例中、生体肝移植84例、脳死肝移植11例であった。平均年齢55.5(±10.2)歳、男女比は54/41であった。SSI発症率は24.2%(23例、24件)であった。Organ/space SSIが20と多くを占め、創部は表層、深部併せて4例であった。SSIが診断された時期は術後14.3(±6.6)日と遅めであった。分離菌は *Enterococcus faecalis* が最も多く9検体、次いでMRSAが6検体、*Enterococcus cloacae* が5検体であった。複数菌感染は6エピソードであった。抗MRSAが必要な例はグラム陽性菌の39.1%、第4世代セフェム以上のスペクトラムが必要な例はグラム陰性菌の34.8%であった。

【結語】肝移植ではSSIの発症時期が遅く、しかも分離菌は耐性傾向が強い。グラム陽性菌では抗MRSA薬、グラム陰性菌では第4世代セフェム系薬の投与を検討すべきと考えた。

(非学会員共同研究者:小林 剛, 石山宏平, 井手健太郎, 大平真裕, 田原裕之, 大段秀樹; 移植外科)

### O3-099. 1類感染症に含まれるウイルス性出血熱患者受入時の輸血検査の検討—都内第一種感染症指定医療機関3施設共同研究—

東京都立墨東病院感染症科<sup>1)</sup>, がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>2)</sup>, 東京都保健医療公社荏原病院感染症科<sup>3)</sup>

小坂 篤志<sup>1)</sup>, 阪本 直也<sup>1)</sup>, 今村 顕史<sup>2)</sup>

中村 (内山) ふくみ<sup>3)</sup>

【序文】第一種感染症指定医療機関ではエボラ出血熱など一類感染症に指定されているウイルス性出血熱患者の受け

入れ準備、対応の検討を行い、医療者の安全を確保しつつ診療の質を向上させる必要がある。先進国では出血熱の重症例に対して輸血や体外循環を含めた積極的治療で患者を救命できる可能性がある。これらの治療には血液型判定、不規則抗体検査、クームス試験、交差適合試験等が必要となる。

【目的】ウイルス性出血熱患者に対する輸血関連検査について、現状の把握と今後の課題を検討する。

【対象と方法】都内の第一種感染症指定医療機関3病院におけるウイルス性出血熱患者に対する輸血の方針、検査設備やプロトコルを調査比較する。

【結果】輸血科専門医師の有無、同型・異型適合輸血の方針の違い、各施設の検査スペースや検査設備が異なった。検査技師が着用する個人防護具にも違いが見られた。

【考察】ウイルス性出血熱患者の輸血関連検査に関する指針はなく、各施設で個別に対応を検討していることがわかった。検査を安全に施行するためには設備の充実、スペースの改善が必要である。また異型適合輸血の場合、Rh-患者への対応が重要となり、輸血専門医の協力も必要である。

【結語】各施設で最適な検査方法、体制を模索していることが分かった。調査対象施設を拡大し、現状の問題点を抽出する必要があると思われる。

(非学会員共同研究者:藤田 浩, 西村滋子; 都立墨東病院輸血科)

### O3-100. マダニ媒介感染症におけるヒト-ヒト感染のリスク—連続してSFTS(重症熱性血小板減少症候群)を発症した夫婦事例から—

伊勢赤十字病院感染症内科

坂部 茂俊, 豊嶋 弘一

2016年11月時点でSFTSに特效薬はなく、感染リスクは解明されていない。流行地は混乱しているが十分な議論がなされていない。マダニ媒介感染症では連続発生があり、当院も過去に日本紅斑熱の家族内発生を複数経験した。病原体を有するマダニが一時的に高密度になることが原因で別途に感染していると推測されているが、SFTSでは病原体が多く、海外では患者から医療者への感染が報告されている。事例は80歳代の夫婦。夫が10月某日に熱発し受診した。紅斑や咬傷なく軽度のAST、ALT、LDH上昇が認められた。翌日から意識状態が悪化し、3日目の検査では血小板、白血球数減少がみられた。その後多臓器不全をきたし8日目に死亡した。夫の入院発症から5日後に妻が発熱、消化器症状を訴え受診した。咬傷はなかったが、白血球、血小板が減少していた。入院後症状、血液データともに悪化したが発症7日目から徐々に軽快した。2例ともに血液PCR検査でSFTSと診断した。性交渉などの濃厚接触はなかったが夫婦間の感染は否定できなかった。SFTSは1類感染症のように遺体の取り扱いが規定されていないが、死亡例は病原体が多いことが明らかにされており遺体からの感染リスクは否定できない。我々は家族の了承を得

で遺体を解剖後、首以下をドレープで覆い、病院で納棺した。また、患者の便および尿のウイルスを検査した。今後体内のウイルス分布など分析をすすめる、感染予防のための指針を定める必要がある。

### O3-101. *Lactococcus lactis* JCM 5805 刺激によって産生される液性因子によるデングウイルス増殖抑制効果

キリン株式会社健康技術研究所<sup>1)</sup>、順天堂大学大学院感染制御科学講座<sup>2)</sup>、順天堂大学医学部細菌学講座<sup>3)</sup>

辻 亮平<sup>1)</sup> 藤井 敏雄<sup>1)</sup>  
金内 理<sup>1)</sup> 山本 典生<sup>2)3)</sup>

デング熱はデングウイルス（以下、DENV）感染によって引き起こされ、世界で年間3億人以上が感染する蚊媒介性感染症であるが、未だに効果的な予防法や治療法がない。我々は、これまで *Lactococcus lactis* JCM 5805（以下、JCM 5805）のpDCの活性化を介したIFN- $\alpha$ の産生促進効果やパラインフルエンザ、ロタウイルスに対する抗ウイルス効果を示してきた。本研究ではDENVに対するJCM5805由来の液性因子による抗ウイルス効果を *in vitro*（HepG2細胞）で評価した。

マウスの骨髄細胞由来樹状細胞（以下、BM-DC）に、種々の乳酸菌またはTLRリガンドを添加・培養した。各種培養上清をHepG2細胞に添加して、抗ウイルス遺伝子発現を定量PCRで測定した。また、各種培養上清添加した後のHepG2細胞に、DENVを感染させ、ウイルスの増殖量を定量PCRおよびブランクアッセイ法によって測定した。

JCM5805で刺激したBM-DCの培養上清を添加することにより、HepG2細胞のIFN誘導性抗ウイルス遺伝子群の発現が亢進された。さらに、DENV2-NGC株の増殖が培養上清添加量依存的に抑制されることが示された。一方、他の乳酸菌株やCpG以外のTLRリガンドで刺激したBM-DCの培養上清添加では同様の抑制効果は確認できなかった。また、JCM5805で刺激したBM-DC培養上清のDENV増殖抑制効果は血清型1~4のすべてで確認できた。

これらの結果から、JCM5805は樹状細胞より産生される液性因子を介して、DENVの感染を予防する可能性が示唆された。

### O3-102. NS1迅速抗原キットを用いて診断に至ったデング熱の1例

筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター水戸協同病院総合診療科<sup>1)</sup>、同 グローバルヘルスセンター感染症科<sup>2)</sup>

萩本 聡<sup>1)</sup> 石岡 春彦<sup>2)</sup>  
多田 勝重<sup>2)</sup> 矢野 晴美<sup>2)</sup>

デング熱は発熱、発疹、関節痛、血小板減少が主な所見であるがそれらが揃わない場合がある。NS1迅速抗原キットを用いてデング熱の診断に至った1例を経験したので報告する。症例は26歳女性で外傷性くも膜下出血、帯状疱疹、貨幣状湿疹の既往がある。来院10日前にバリ島へ観

光旅行で出国した。現地では山岳部や海を観光し、蚊に3回ほど刺された。4日間滞在し来院6日前に帰国した。帰国後2日経過してから38℃から39℃台の発熱が出現した。その後発熱が持続し、発熱後3日後に両側大腿部の発赤が出現した。頭痛、全身の筋肉痛、両手関節および両膝関節痛を伴っていた。発症6日目に解熱しないため当院救急外来を受診した。受診時には大腿部の発赤は消失していた。来院時、血行動態安定し、体温38.1℃、身体所見では腰部の叩打痛と頸部および両側大腿内側に僅かに紅斑を認めた。肝脾腫はなかった。採血では白血球2,000/mm<sup>3</sup>、ヘモグロビン14.7 g/dL、血小板17.2×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>、LDH223 IU/Lだった。NS1迅速抗原キットで弱陽性でありデング熱と確定診断した。本症例は蚊媒介疾患蔓延地域への渡航歴、潜伏期間、および発熱が5日間持続していたことからデング熱など流行ウイルス感染を当初から想定したことにより、迅速検査にて確定診断した。地域中核病院での疫学情報として有用なため報告する。

### O3-103. 渡航国別腸チフス・パラチフス登録率（感染者数/渡航者10万人）および渡航国別シプロフロキサシン感受性率

国立感染症研究所細菌第一部<sup>1)</sup>、東北大学大学院医科系研究科内科病態学講座感染制御・検査診断学分野<sup>2)</sup>

的野多加志<sup>1)2)</sup> 森田 昌知<sup>1)</sup>  
泉谷 秀昌<sup>1)</sup> 大西 真<sup>1)</sup>

【目的】渡航者の腸チフス・パラチフス登録率（感染者数/渡航者10万人）を系統的に示した研究は過去にない。今回、渡航国別登録率、シプロフロキサシン（CPF）感受性率を解析し、報告する。

【方法】2006~2015年の間、アジア渡航後に腸チフス・パラチフスの確定診断となった国内全患者を対象とした。潜伏期間内の複数国訪問、外国籍、同一患者は除外した。国別日本人渡航者数は日本政府観光局の統計を参照した。

【結果】全解析対象390例中、腸チフス56%、パラチフス44%であり、感染地域は南アジア64%、東南アジア35%であった。登録率は、バングラデシュ(66)、ネパール(14)、インド(10)、ミャンマー(8)の順で多く、東南アジアではカンボジア(1.2)、インドネシア(1.1)程度であった。ミャンマーは登録率年次推移でもインドに近い水準であり、2015年に登録率の上昇がみられた。そのため、ゲノム配列を用いたSNP解析を行った結果、2015年ミャンマー由来パラチフスA菌は近縁株であり(6SNPs)、アウトブレイクであると推測された。さらに、CPF感受性率は、南アジア(3%)、東南アジア(63%)と地域差があったが(p<0.001)、ミャンマー株では8%であった。

【結論】他の東南アジア諸国と異なり、ミャンマー渡航で罹患する腸チフス・パラチフスは高感染率、低CPF感受性率であり、南アジア渡航由来と同様の傾向を示すことが判った。これらの結果は渡航前相談、渡航後診療の場面で有益な情報であると考えられる。

### O3-104. Experience of Vaccination Campaign Against Typhoid : A Public Health Measure after 2015 Earthquake in Nepal

長崎大学大学院熱帯医学・グローバルヘルス研究科<sup>1)</sup>, 長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野<sup>2)</sup>, リバプール熱帯医学校臨床科学分野<sup>3)</sup>

Bhim Gopal Dhoubhadel<sup>1)</sup> Christopher Martin Parry<sup>1)3)</sup>  
鈴木 基<sup>2)</sup>, 有吉 紅也<sup>2)</sup>

【Background】 Provision of safe drinking water, personal hygiene, and sewage management were compromised among displaced people to temporary shelters after the 2015 earthquake in Nepal where typhoid fever is endemic. To reduce the risk of outbreaks, we introduced typhoid vaccine for young children and adolescents whom previous studies showed the highest risk of typhoid fever, in collaboration with Siddhi Memorial Hospital and Nepal Paediatric Society.

【Results】 The typhoid vaccination campaign was conducted in all 23 temporary camps in Bhaktapur district of Kathmandu valley. Among 4,263 children of age 2 to 15 years, 4,216 (98.9%) received a single dose of the typhoid Vi polysaccharide vaccine. Most of the children (47.8%) were 11 to 15 years of age, and females were 50.2%. Only four children (0.1%) had mild adverse events following the immunization. In post-earthquake disease surveillance, there was no record of an increase in typhoid cases.

【Conclusion】 Vaccination in a post-disaster situation may have contributed to preventing an outbreak of typhoid diseases.

【Collaborators】 Ganendra Bhakta Raya, Dhruba Shrestha (Siddhi Memorial Hospital, Bhaktapur, Nepal)

### O3-105. 原虫感染症における偽薬が耐性機序へ与える影響について

京都大学大学院医学研究科病原細菌学講座<sup>1)</sup>, 京都大学東南アジア研究所人間生態相関研究部門<sup>2)</sup>

白川 康一<sup>1)</sup> 西沢 光昭<sup>1)2)</sup>

【序文】 オックスフォード大とウェルカムトラストの研究者らは、ミャンマー、ラオス、ベトナム、カンボジアおよびタイとミャンマーの国境地帯で収集したアルテスネイトの標本 391 個を分光分析した。この標本の 49.9% に当たる 195 個が偽薬と判定された。このような偽薬を使用することで耐性型マラリア原虫の発生を高めていることが問題となっている。本研究では、偽薬が原虫の耐性獲得機序にどのように影響するのか確認を行った。

【方法】 原虫とヒトの免疫系および代謝系を空間的に捉え、数理モデルの構築とシステム生物学的手法を用い、解析を行った。

【結果】 マラリア原虫は、赤血球や肝細胞などの寄生空間をステージごとに変化させる。このため、ステージ間の移

行過程を薬剤標的とするのが効果的であると考えられた。また、血中や細胞内の原虫の密度などを算出し、薬剤を投与することで有効性が高まり、耐性型の出現頻度を減少させることが示唆された。

【結論】 マラリア多発地域では、経済的な問題も関連し、安価な偽薬が流通している。偽薬の使用が耐性型の出現の要因の一つとして捉えた場合、価格競争の原理から薬剤を無償提供することが必要である。また、迅速に偽薬の判別ができるようなシステムを構築し、マラリアが多発する地域で偽薬の使用を抑える政策も必要である。

### O3-106. 次世代シーケンサーを用いた自然環境および急性胃腸炎患者糞便試料におけるノロウイルス流行株の動態解析—流行株予測の試み—

日本—タイ新興再興感染症共同研究センター<sup>1)</sup>, 大阪大学微生物病研究所<sup>2)</sup>, 大阪府立公衆衛生研究所<sup>3)</sup>, タイ王国国立 Bhumibol Adulyadej 病院<sup>4)</sup>, タイ王国国立衛生研究所<sup>5)</sup>

本村 和嗣<sup>1)2)3)</sup> Michittra Boonchan<sup>1)</sup> Napas Sripirom<sup>4)</sup>  
Pimpha Rungnobbakhun<sup>4)</sup> Ratigorn Guntapong<sup>5)</sup>  
Phakapun Singchai<sup>5)</sup> Ratana Tacharoenmuang<sup>5)</sup>  
Kriangsak Ruchusatsawat<sup>5)</sup> 武田 直和<sup>1)2)</sup>  
Jutarat Mekmullica<sup>4)</sup> Somchai Sangkitporn<sup>5)</sup>

【目的】 タイ国では、下痢症は公衆衛生上、重要な問題である。前回、タイでも、世界と同じ流行株が、流行を形成していることを報告した。今回、バンコク近郊にある河川水および国立空軍病院の小児科に入院したノロウイルス感染者における遺伝子型の分布状況を明らかにし、流行株の動態を解析することを目的とする。

【方法】 自然環境水は、バンコク近郊の河川より 5 地点から、2013 年 8 月から 2014 年 12 月まで 500mL 採取した (n=25)。国立空軍病院の小児科に入院した急性胃腸炎患者 (n=332) を対象とした。ION TORRENT PGM (Life Technologies) を用いて、カプシド遺伝子シエル領域 (300bps) 遺伝子増幅産物の配列情報を取得した。独自の配列解析プログラムで亜株、遺伝子型の頻度を調べた。

【結果】 (i) ION TORRENT PGM を用いて、河川水試料より、シエル領域の配列情報 (834,522 配列; 約 2.5 x 10<sup>8</sup> 塩基) を取得した。 (ii) 河川水試料から、シエル領域の遺伝系統が異なるウイルス亜集団は 25 検体中 11 例で検出された。 (iii) 河川水試料から、GII.17 は 2014 年 8 月の段階で検出されていた。 (iv) 糞便試料から、2015 年 1~3 月は GII.17 が主要な流行株であったが、2015 年後半からは GII.3 に置換していた。

【結語】 自然環境中には、ヒト集団で流行する 5~6 カ月前に流行株が検出されることがわかった。配列情報の包括的および情報科学的手法による解析は、流行株予測系の構築の基盤情報となることが期待される。

### O3-107. 三日熱マラリア再発の治療中にマイコプラズマ肺炎を発症した 1 例

獨協医科大学越谷病院感染制御部<sup>1)</sup>, 同 臨床検

査部<sup>2)</sup>

本田なつ絵<sup>1)2)</sup> 日谷 明裕<sup>1)2)</sup> 党 雅子<sup>2)</sup>  
叶 一乃<sup>2)</sup> 春木 宏介<sup>1)2)</sup>

【症例】50歳男性。

【現病歴】2015年5月にパキスタンの Sukkur から来日。同年6月、8月に他院で三日熱マラリア (*Plasmodium vivax*) の治療を行ったが、プリマキンによる根治療法は行えなかった。11月25日より発熱と悪寒戦慄が出現し、29日に当院を受診した。

【身体所見】体温 38.7°C、意識清明、咽頭発赤軽度、胸・腹部に異常なし。

【検査所見】WBC 7,700/μL、RBC 602×10<sup>4</sup>/μL、Ht 50.4、Hgb 17.6g/dL、Plt 7.3×10<sup>4</sup>/μL、CRP 5.23mg/dL、インフルエンザ迅速キット (-)、マラリア薄層塗抹 (+)。

【経過】三日熱マラリアの再発と診断し、同日入院した。原虫数 9,385/μL、赤血球感染率 0.156%であったが、メフロキンを開始し著明に低下した。熱が続いていたが、軽度の肺炎に対して AZM を追加処方し 12月1日退院。3日に再受診した際、両側肺野に間質性陰影を認めた。薬剤性、非定型肺炎を疑い、投与していた薬剤は中止し LVFX を開始したところ発熱と肺野の陰影ともに速やかに改善した。再受診時のマイコプラズマ抗体が 320 倍と上昇しており、マイコプラズマ肺炎と診断した。また肺炎治癒後、プリマキンを 14 日間投与した。

【考察】これまで *in vitro* や動物モデルでは熱帯熱マラリア (*P. falciparum*) と *Mycoplasma pneumoniae* の相互関係について報告があり、2016年にスリランカでこれらの共感染の症例が報告されている。マラリア治療の際にはマイコプラズマの共感染の可能性についても注意が必要と考えられた。

### O3-108. チフス性疾患との鑑別に難渋したフィリピン渡航後の発疹熱

川崎市立川崎病院感染症内科<sup>1)</sup>、順天堂大学医学部総合診療科<sup>2)</sup>、川崎市立川崎病院内科<sup>3)</sup>、川崎市健康安全研究所<sup>4)</sup>

細田 智弘<sup>1)2)</sup> 坂本 光男<sup>1)</sup> 東野 俊洋<sup>3)</sup>  
野崎 博之<sup>3)</sup> 清水 英明<sup>4)</sup> 三崎 貴子<sup>4)</sup>  
岡部 信彦<sup>4)</sup>

【症例】日本在住の19歳のフィリピン人女性。4週間前にフィリピンの実家に帰省した。実家でネズミやネコを目撃したが、ダニやノミによる咬傷の記憶はなかった。7日前に帰国し、3日前から発熱と頭痛が出現した。近医でセフカベン・ピボキシルを処方されたが症状は改善せず、当院を受診した。四肢の疼痛、体幹・四肢の淡い紅斑、乾性咳嗽を認めた。血液検査では白血球 6,050/μL、血小板 4.1 万/μL、AST 137IU/L、ALT 100 IU/L、CRP 5.24mg/dL、末梢血塗抹標本ギムザ染色でマラリア原虫は陰性であった。受診時には健康安全研究所(健安研)で行った Dengue・チクングニア・ジカウイルスのリアルタイム PCR で陰性が判明していた。チフス性疾患を疑い、一旦抗菌薬を中止し、

48時間後に血液培養を実施した上でセフトリアキソンを投与したが、血液培養は陰性でその後も症状は遷延した。チフス性疾患は否定的と考え、入院第6病日に健安研でリケッチア属の PCR 検査を実施したところ、*Rickettsia typhi* が検出された。発疹熱と診断し、ミノサイクリンに変更した後、症状は改善し、入院第11病日に退院した。

【考察】発疹熱の主症状は非特異的な発熱・頭痛・皮疹であり、流行地であってもチフス性疾患との鑑別に難渋する。発疹熱はチフス性疾患に比べ高頻度に乾性咳嗽や頻呼吸を認めるという報告がある。本例においても初診時に乾性咳嗽が認められており、鑑別診断における重要なポイントの一つと考えられる。

### O3-109. 繰り返しの問診と身体診察により診断に至ったレプトスピラ症の1例

県立広島病院総合診療科・感染症科

岡本 健志、赤木 孝暢  
広沢 秀泰、谷口 智宏

【背景】レプトスピラ症は、保菌動物に感染し、汚染尿や糞への曝露によって人に感染し、発熱・頭痛・嘔気・筋肉痛などを生じる人獣共通感染症である。非特異的な症状のみの軽症例では、早期診断行うのは困難であり、患者発生が少ない地域では見逃されている可能性がある。

【症例】20代、男性。

【主訴】発熱、全身痛。

【現病歴】牡蠣の養殖業に従事している。Y年7月X-6日の夜から全身の痛みが出現し、X-3日朝から 38.5°C の発熱を認め、全身痛は増悪した。X-1日に近医受診後、当院救急外来へ搬送となった。来院時、炎症反応上昇、肝機能障害、腎機能障害、頭痛、嘔気、リンパ節腫大を認め、X日当科に入院した。

【入院後経過】ウイルス感染症、細菌感染症を念頭に精査中も発熱は持続した。X+3日夕方、両眼球結膜の軽度充血が認められ、牡蠣殻の上でのネズミとの接触歴が聴取された。頭痛、嘔気があるため無菌性髄膜炎を伴うレプトスピラ症を疑い、髄液検査施行後、血液、尿、髄液を衛生研究所へ提出した。セフトキサシム投与後、諸症状は改善し、X+12日に退院となった。後日、ペア血清で *Leptospira borgpetersenii* serovar Poi の有意な上昇が確認された。

【考察】2003年からの IASR の報告では、広島県内でのレプトスピラ症の報告はない。繰り返しの問診と身体診察から本症の診断に至った。動物との接触歴の詳細な聴取が診断への重要な因子となったため、改めて問診と身体診察の重要性を認識した。

### O3-111. インフルエンザ後の二次性肺炎球菌性肺炎マウスモデルにおける肺炎球菌結合型ワクチン効果の検討

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

三村 一行、木村聡一郎、古賀 健一  
石井 良和、館田 一博

【目的】インフルエンザウイルス感染後の二次性肺炎球菌性肺炎では、鼻咽頭に保菌している肺炎球菌がその発症に

重要な役割を果たす。本研究では、臨床病態を反映したインフルエンザ後の二次性肺炎球菌性肺炎モデルを構築し、その病態解析と肺炎球菌結合型ワクチンの効果を検討した。

【方法】C57BL/6J マウスに  $10^4$  CFU/mouse となるように肺炎球菌（莢膜型 3）を経鼻的に投与して保菌させ、その 3 日後に非致死量（40 PFU/mouse）のインフルエンザウイルス（A/PR/8/34）を感染させた。また、この実験系における肺炎球菌結合型ワクチン（プレベナー 13）の効果を検討した。各種遺伝子発現量は定量的リアルタイム PCR 法により評価した。

【結果】肺炎球菌単独保菌群と比較して、肺炎球菌保菌後にインフルエンザウイルスを感染させた群では、有意な生存率の低下や肺内菌数の増加が観察され、より臨床病態に近い二次性肺炎のモデルが構築できた。また本モデルを用いて肺炎球菌結合型ワクチンの生存率への効果を調べたところ、ワクチン投与群は非投与群と比較して有意な生存率の改善と肺内菌数の増加率の抑制がみられた。

【結語】本研究により、よりヒトの臨床病態に近いインフルエンザウイルス感染後に続発する二次性肺炎球菌性肺炎モデルにおける、肺炎球菌結合型ワクチン効果を解析することが可能となった。

#### O3-112. 肺炎球菌による慢性閉塞性肺疾患の増悪マウスモデルにおいて S1P 受容体修飾薬（ONO-4641）は気腫進行を抑制する

慶應義塾大学医学部呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 感染制御センター<sup>2)</sup>

朝倉 崇徳<sup>1)</sup> 石井 誠<sup>1)</sup> 南宮 湖<sup>1)</sup>  
鈴木 翔二<sup>1)</sup> 八木 一馬<sup>1)</sup> 岡森 慧<sup>1)</sup>  
鎌田 浩史<sup>1)</sup> 岩田 敏<sup>2)</sup> 長谷川直樹<sup>2)</sup>

【背景】感染を契機とした慢性閉塞性肺疾患（COPD）の増悪は、気腫進行による肺機能低下と COPD による死亡の主要因である。スフィンゴ脂質、中でもセラミドと S1P は気腫形成に重要であるが、COPD 増悪への関与は不明である。本研究では、肺炎球菌による COPD 増悪マウスモデルを用いて、スフィンゴ脂質の COPD 増悪への関与と S1P 受容体修飾薬（ONO-4641）の効果を明らかにすることを目的とした。

【方法】雌性 C57BL/6J マウスに豚由来エラストラーゼを経気管内投与し、肺気腫マウスを作製、4 週間後に臨床分離株である肺炎球菌（血清型 6C）を経鼻投与した。ONO-4641 及び対照薬を投与し、micro CT で気腫の進行、フローサイトメトリーで免疫担当細胞を評価した。

【結果】肺気腫マウスへの肺炎球菌投与群では、通常マウス群に比べ肺組織のセラミド・MMP-12 を発現する CD4・CD8 T リンパ球及び B リンパ球が有意に上昇した。これらの上昇と気腫進行は ONO-4641 投与群で有意に抑制された。さらに、セラミド合成酵素阻害薬（Fumonisin B1）の投与でも気腫進行が有意に抑制された。

【結論】肺炎球菌による COPD の増悪マウスモデルにおい

て、気腫進行にセラミドと CD4・CD8 T 及び B リンパ球が関与し、ONO-4641 で抑制された。S1P 受容体は COPD の増悪に対する治療標的となる可能性がある。

#### O3-113. 肺炎球菌感染マウス鼻炎モデルにおける辛夷清肺湯の抗感染症効果

名古屋市立大学医学部細菌学

南 正明

【目的】肺炎球菌は、副鼻腔炎等の疾患を起こす病原細菌である。最近の肺炎球菌治療の深刻な問題は薬剤耐性菌の出現による抗菌薬の効果の低下である。辛夷清肺湯は、耳鼻咽喉科領域の上気道疾患で使用される漢方薬である。本研究では肺炎球菌マウス鼻炎感染症に対する辛夷清肺湯の効果について検討した。

【方法】ICR 系雌性マウスに肺炎球菌 ATCC49619 株  $10^7$  CFU の菌量を経鼻投与した。辛夷清肺湯エキスは、ヒト 1 日量の 20 倍量を基準に、1/2 量、1/4 量を、感染前日より感染後 3 日まで 1 日 1 回経口投与した。感染 3 日後に鼻腔洗浄液を採取し、羊血液寒天培地に接種し、24 時間、37℃、5%CO<sub>2</sub> 下で培養後、菌数を比較した。また、感染 3 日後に鼻腔組織を無菌的に採取して、H-E 染色と、走査型電子顕微鏡で組織像を評価した。

【結果】辛夷清肺湯投与マウスでは、感染後の鼻腔洗浄液内の肺炎球菌は著しく減少していた。また H-E 染色像では辛夷清肺湯投与マウスにおいては有意な上皮組織障害の改善を認め、走査型電子顕微鏡像でも、障害された繊毛上皮の回復を認めた。

【考察】漢方薬・辛夷清肺湯は肺炎球菌感染マウス鼻炎モデルで抗感染症効果があることが示唆された。

（非学会員共同研究者：小西 徹、牧野利明；名古屋市立大学院薬学研究科生薬学分野、蔭 志侠、荒井哲也；小林製薬株式会社）

#### O3-114. MRSA 下気道感染マウスモデルにおける、抗 MRSA 薬および Azithromycin による治療効果の検討

北海道大学病院内科 I

長岡健太郎、山下 優  
今野 哲、西村 正治

【背景】MRSA は院内感染の主要な薬剤耐性菌で、近年本邦でも市中感染の報告がある。一方 MRSA 市中感染の治療は不明な部分が少なくない。今回 MRSA の市中肺炎例より分離された MRSA 株を用いて経気道感染による肺炎モデルを確立し、治療方法等を検討した。

【方法】MRSA 株（HU YM1401）を用いて  $5 \times 10^8 - 1 \times 10^9$  CFU/mL の菌液を作成した。シクロフォスファミド（150 mg/kg；-day4, 100mg/kg；-day1）で免疫不全状態とした BALB/c マウス（雄、8 週齢）に MRSA を経気道感染させ、肺炎モデルを作成した。同モデルを用いて感染 2 時間後に VCM, DAP, AZM を各 100mg/kg 腹腔投与し、生存率、生菌数、BALF サイトカイン（IL-6, MIP-2）の検証を行った。

【結果】本モデルでは菌液  $5 \times 10^8$  CFU/mL 以上の菌量で

MRSA 肺炎が確立した（全個体死亡する肺炎発症）。感染 6, 16 時間後の肺, 血液中の生菌数の検証では, 肺で有意な生菌数の増加を認め, 血液中では有意ではなかった。薬剤治療効果の検討では, 無治療群と比較して VCM, DAP, AZM のそれぞれで生存率, 肺内生菌数の有意な改善を認めた (各  $p < 0.05$ )。感染 18 時間後の BALF 中 IL-6, MIP-2 は無治療群と比較して VCM で有意に減少し, DAP, AZM では有意な減少を認めなかった。

【考案】MRSA 肺炎の治療では菌の増殖抑制が重要であることが示された。一方 AZM, DAP でも一定の治療効果がみられ, MRSA 肺炎の治療戦略を検討する上で重要な知見と考えられた。

### O3-115. プロバイオティクス菌株の *in vitro* における緑膿菌抑制効果

東京医科大学微生物学分野<sup>1)</sup>, 東京医科大学茨城医療センター感染制御部<sup>2)</sup>

松本 哲哉<sup>1)2)</sup>, 宮崎 治子<sup>1)</sup>, 大神田 敬<sup>1)</sup>  
ハーク カンダカル<sup>1)</sup>, 大楠 清文<sup>1)</sup>

【背景・目的】乳酸菌はプロバイオティクスとしてヨーグルトや健康食品などに広く利用されている。最近ではプロバイオティクスによる感染症の予防効果を示唆する報告があるが, まだその具体的な機序は明確になっていない。そこで今回, プロバイオティクスの緑膿菌抑制効果について, 細胞培養を用いた *in vitro* の系で検討を行った。

【方法】使用菌株はレベニン S 製剤 (わかもと製薬) に含まれている *Streptococcus faecalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum* の 3 菌種を用いた。12well プレートに培養した Hela 細胞に各プロバイオティクス株を加えて一晩培養後, 緑膿菌をさらに加えて 2 時間培養し, 培養上清中および細胞に付着した菌数の測定を行った。

【結果】プロバイオティクス非存在下に比べて, プロバイオティクス存在下の方が培養上清中の緑膿菌数は全体的に減少傾向を認めた。Hela 細胞に付着した緑膿菌の菌数の比較でもプロバイオティクス存在下の方が菌数が低い傾向が認められた。なお, 3 株の中で *B. longum* が最も強い緑膿菌の抑制効果を示した。

【結論】今回の検討において, 細胞培養条件下におけるプロバイオティクスの緑膿菌抑制効果が認められた。今後, メカニズムに関する検討を含めてさらに検討を行う予定である。

(非学会員共同研究者: 緑川直子)

### O3-116. *Rhizopus* 属特異的抗原の診断への応用—マウスモデルを用いた検討—

大阪市立大学大学院医学研究科呼吸器内科学<sup>1)</sup>, 同細菌学<sup>2)</sup>, 同 感染症科学研究センター<sup>3)</sup>, 同臨床感染制御学<sup>4)</sup>, 国立感染症研究所真菌部<sup>5)</sup>

佐藤佳奈子<sup>1)2)</sup> 金子 幸弘<sup>2)3)</sup> 老沼 研一<sup>2)3)</sup>  
仁木満美子<sup>2)3)</sup> 山田 康一<sup>3)4)</sup> 山越 智<sup>5)</sup>  
宮崎 義継<sup>5)</sup> 掛屋 弘<sup>3)4)</sup>

【背景・目的】易感染性宿主における侵襲性ムール症が

近年増加傾向だが, 特異的バイオマーカーがないことが診療上の課題となっている。確定診断は病理組織学的検査や培養検査によるが, 侵襲的検査が困難な症例も多く, アスペルギルス症との鑑別は極めて困難な状況である。今回, 侵襲性ムール症の新規診断系の確立を目的として, ムール症の原因真菌として最も多い *Rhizopus oryzae* の膜蛋白および分泌蛋白に特異的な配列であるシグナルシーケンスを有する蛋白をスクリーニングして得られた A 蛋白の診断抗原としての有用性をマウスモデルを用いて評価した。

【方法】7 週齢 ICR マウスにシクロホスファミドと酢酸コルチコイドで免疫抑制を行った後, 0.05% Tween80 添加生理食塩水 (TNS) に懸濁した *R. oryzae* (TIMM 1327) の分生子を気管内接種した。感染 4 日後の肺内生菌数の測定と血清中 A 蛋白の ELISA による測定を行った。対照群として同様の免疫抑制を行ったマウスに TNS のみを気管内接種し, 血清中 A 蛋白を比較した。

【結果】肺内生菌数により感染成立が確認できた感染群 (n = 13) では, 対照群 (n = 5) と比較し, 血清中 A 蛋白の有意な上昇を認めた (感染群:  $161.1 \pm 117.7$  ng/mL, 対照群:  $57.7 \pm 12.3$  ng/mL,  $p = 0.008$ )。

【結語】A 蛋白は *Rhizopus* 属に特異的な分泌蛋白であり, 感染時に血清中にも分泌されることが示唆され, *Rhizopus* による侵襲性ムール症の新たな診断抗原としての有効性が期待される。

### O3-117. 腹膜線維症マウスモデルにおけるカンジダ腹膜炎の検討

長崎大学病院呼吸器内科 (第二内科)<sup>1)</sup>, 長崎大学大学院臨床感染症学分野<sup>2)</sup>, 長崎大学病院感染制御教育センター<sup>3)</sup>, 同 検査部<sup>4)</sup>

芦澤 信之<sup>1)</sup> 宮崎 泰可<sup>1)2)</sup> 田代 将人<sup>1)2)3)</sup>  
西條 知見<sup>1)</sup> 島村真太郎<sup>1)</sup> 山本 和子<sup>1)3)</sup>  
今村 圭文<sup>1)</sup> 泉川 公一<sup>2)3)</sup> 柳原 克紀<sup>4)</sup>  
河野 茂<sup>1)</sup> 迎 寛<sup>1)</sup>

【背景】長期の腹膜透析 (PD) は腹膜線維症を惹起しうる。また, 腹膜炎は PD 患者における重要な合併症であり, カンジダ属をはじめとする真菌性腹膜炎の死亡率は 25% 以上と高い。

【目的】グルコン酸クロルヘキシジン (CG) による腹膜線維症マウスモデルを用いて, カンジダ腹膜炎の重症化に及ぼす影響やミカファンギン (MCFG) による治療効果を検討する。

【方法】10 週齢の雄 ICR マウスを, control 群 (n = 8), CG 群 (n = 8), control + MCFG 群 (n = 8), CG + MCFG 群 (n = 8) の 4 群で比較した。CG は週 3 回隔日で 3 週間腹腔内投与し, その 4 日後に *Candida albicans*  $5 \times 10^7$  CFU/mouse を腹腔内に接種した。MCFG は *C. albicans* 接種 2 時間後に初回, その後 6 日後まで毎日 5mg/kg (ヒト換算 125mg/body) で皮下注射し, 生存率を比較した。

【結果】CG 群は control 群と比較し, 感染 7 日後の死亡率

が有意に高かった。また、両群ともに、MCFG 投与によって14日生存率の改善を認めた。

**【結論】** 腹膜線維症や慢性の腹腔内炎症を伴う患者でカン

ジダ腹膜炎を発症した際、早期のMCFG投与が有効である可能性が示唆された。今後、他の抗真菌薬による治療効果も検討する予定である。