

第92回日本感染症学会学術講演会抄録 (II)

期 日 平成30年5月31日(木)～6月2日(土)

会 場 岡山コンベンションセンター

会 長 門田 淳一(大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座教授)

一般演題

O1-001. 感染対策により重症熱性血小板減少症候群 SFTS 患者発生数が激減した愛媛県における取り組みについて

愛媛県立衛生環境研究所

四宮 博人, 青野 学, 豊嶋 千俊
木村千鶴子, 越智 晶絵, 青木 紀子
菅 美樹

SFTS 患者が2013年に国内で確認されてから約5年が経過した。現時点(2017.11.1)で315名の患者が発生し、60名が死亡している。愛媛県では県南部を中心に25名の患者が報告され(2013年以前9, 2014年11, 2015年1, 2016年1, 2017年3), そのうち9名は死亡している。マダニ刺し口は約半数では確認されず、15名(60%)の患者がペット(イヌ, ネコ)を飼っていた。SFTSに特異的な治療薬やワクチンは確立されていないため、現状では公衆衛生上の対策が重要である。当県ではこれまで、(1)医療従事者・感染症対策担当者を対象とする研修会、(2)地域住民への教育・啓蒙、(3)マダニや野生動物の対策の3点を主に実施してきた。(2)については、保健所及び市町と連携して、計70回の住民向け講習会を実施し(のべ約5,500人参加)、感染対策について周知徹底した。(3)については、患者発生地域を中心に採取した約3,000匹のマダニからSFTSウイルス検出検査を実施し、野生動物やイヌのSFTSウイルス抗体保有についても調査した。さらに、患者発生地域を中心に農業・林業に従事する50歳以上の住民694名から採血し、SFTSウイルス抗体保有状況について調査した。当県での患者発生は、2015年以降激減した。これらの対策による可能性が高く、より詳細な患者減少要因に関する調査を行っている。

O1-002. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)における当院で経験した症例からの地域での取り組み

宮崎県立宮崎病院内科¹⁾, 宮崎県立衛生環境研究所微生物部門²⁾, 宮崎県立宮崎病院臨床検査科³⁾山中 篤志¹⁾ 野町 太郎²⁾ 佐多 章³⁾

宮崎県はSFTS症例報告数が全国で最も多い地域である。死亡率は高いものの治療も確立されていないこともあり地域住民の関心も高い。当院では2014年5月から2017年8月までに11例のSFTS症例を経験し、7例で感染推定場所が同一地域であり、6例の死亡症例があり平均と比較して死亡率が高かった。当院の症例からは発生地域に偏在がある、地域により死亡率に差がある可能性も考えられるが、単なる一施設の状況のみでは把握することが困難で

あり地域での情報の共有、今後のデータの蓄積が必要と思われた。また、SFTSはマダニ媒介感染症であり、かつ、近年では動物での発症事例やペットからの感染事例の報告も出てきており、医師以外の獣医師など多職種との連携の必要性が増している。それゆえOne healthの考えをもとに地域でのSFTS対策に取り組むべく多職種による定期的な検討会や教育活動を行っている。医師からは実際の症例の呈示や感染対策などを、地衛研からは県内でのSFTS含むダニ媒介感染症の発生状況、マダニ調査状況などを、獣医師からは動物の抗体保有状況や臨床での問題点などを各方面から報告し情報を共有し、自由な意見交換を行っているので紹介したい。

(非学会員共同研究者: 岡林環樹, 桐野有美)

O1-003. 医療従事者におけるA型肝炎ウイルス抗体の保有状況

大阪大学医学部附属病院臨床検査部¹⁾, 同 感染制御部²⁾軍場 麻紀¹⁾ 出口 松夫¹⁾²⁾ 鍵田 正智¹⁾
吉岡 範¹⁾²⁾ 塚本 寛子¹⁾ 高尾美有紀¹⁾²⁾
田原 和子¹⁾ 萩谷 英大²⁾ 吉田 寿雄²⁾
前田 育宏¹⁾ 朝野 和典²⁾ 日高 洋¹⁾

【目的】A型肝炎は2003年11月より単独疾患として四類感染症に分類され、届け出が義務化された。2004年～2016年における本疾患の届出状況は、2006, 2010, 2014年が300件を超える流行を認め、2006年と2010年流行後の3年間は200件以下(平均150件)と減少した。しかし、2014年の流行後の2年間は200件以上(平均256件)を推移し、今後の動向が危惧されている。

最も有効な感染対策はワクチン接種であり、流行国地への長期旅行者、男性同性愛者、A型肝炎患者との接触機会が多い医療従事者などのへの接種が望まれている。

我々は当院の医療従事者におけるHAV抗体保有状況を把握するために以下の検討を行った。

【方法】対象は当院医療従事者436例(年齢の内訳は20～29歳, 30～39歳, 40～49歳, 50～59歳を各100例, および61～65歳を36例)とし、連結不可能匿名化後に、IgG型HAV抗体を測定した。なお、測定試薬はアーキテクト・HAVAB-G(アボット社)を用いた。

【結果および考察】職員血清436例における各年齢層の抗体保有率は2.0～8.6%、全体では5.5%と低率であった。以上の結果より、医療従事者におけるHAVに対する防御能は年齢を問わず、低いことが明らかとなった。HAVの院内感染を防ぐためにも、予防接種などを考慮した積極的な

感染対策が望まれる。

O1-004. 将来生じうる感染症医療サーージに、どのように対応するか—山梨県での取り組み 第1報—

地方独立行政法人山梨県立病院機構山梨県立中央病院¹⁾、山梨大学医学部附属病院感染制御部²⁾

三河 貴裕¹⁾ 井上 修²⁾

【諸言】エボラ熱の流行、新型インフルエンザ特措法、韓国でのMERS流行は病院・地域感染対策に大きなインパクトを与えた。山梨県では2021年までに地域で利用できる山梨県重大感染症危機管理医療マニュアル策定プロジェクトを立ち上げた。マニュアルを運用可能にするために地域ネットワークを構築する必要があった。

【方法】トップダウン、ボトムアップの方法をとった。公的組織として山梨県庁、民間組織としてやまなし感染症ネットワークが共同した。

【結果】トップダウン：中北保健所長、基幹病院医師2名、保健所、県職員で2カ月に1回のコアミーティングを開催し、全体方針の立ち上げ、医療機関ごとの現時点での新型インフルエンザBCP作成状況、担当者配置アンケート調査、国の新型インフルエンザ資料を基に二次医療圏ごとの被害想定を算出した。

ボトムアップ：地域医療機関のニーズや現状確認のため、季節性インフルエンザ院内感染対策勉強会、さらに新型インフルエンザを題材とし、施設・二次医療圏のBCPを検討するセミナーを3回連続で実施した。外部講師を招聘し、講義及びグループワークで顔の見える関係の構築を図った。

【今後の展望】感染症医療サーージ対策は新型インフルエンザに限らず、季節性インフルエンザ、エボラ熱などにも対応できる包括的な枠組みとマニュアルの存在が望ましい。Rapid Risk Assessment Systemの構築、災害対策に準じた対応マニュアル作成、二次医療圏単位の地域BCP策定を目指す。

(非学会員共同研究者：古屋好美)

O1-005. Viscosity is an important factor in acquisition of resistance to alcoholic disinfectants by pathogens present in mucus

京都府立医科大学消化器内科学¹⁾、同 感染病態学²⁾

廣瀬 亮平¹⁾²⁾ 中屋 隆明²⁾

Healthcare-acquired infection (HAI) is a major concern in medicine. Good hand hygiene practices (alcohol-based hand rubs, ABHRs) can help to control but are not sufficient to completely prevent HAI. The present study investigated whether this is due to the development of resistance to alcoholic disinfectants by pathogens present in mucus. We found that pathogens (viruses and bacteria) in artificial mucus were not completely inactivated by alcoholic disinfectant; pathogen survival was strongly correlated with mucus viscoelasticity. On the

other hand, complete inactivation was achieved by ultraviolet irradiation, which was independent of viscoelasticity. Moreover, sputum samples protected viruses from alcoholic disinfectants as effectively as artificial mucus, while pronase treatment of sputum samples decreased both dynamic viscosity and virus survival. Thus, viscoelasticity contributes to acquired resistance to alcoholic disinfectants in pathogens. These findings can provide a basis for developing new strategies, including improved formulations of ABHRs, for overcoming HAI.

O1-006. 看護学生の耳ピアス孔における *Staphylococcus aureus* の保菌とその伝播経路に関する検討

東邦大学看護学部感染制御学¹⁾、同 看護学研究科²⁾、東海大学医学部外科学系口腔外科³⁾

勝瀬 (金山) 明子¹⁾ 倉地 里枝²⁾

金坂伊須萌¹⁾ 金子 明寛³⁾ 小林 寅喆¹⁾²⁾

【背景】我々は過去に医療職の耳ピアス孔および手指に同一性状のMRSAを含む *Staphylococcus aureus* が検出されたことを報告し、耳ピアス孔のMRSAが手指を介した医療関連感染の要因となる可能性を指摘した。本研究では、耳ピアス孔における *S. aureus* の伝播経路を検討するため、耳ピアス孔、手指および鼻腔の3部位より *S. aureus* を検出し、菌株の性状を比較した。

【方法】看護学生54名の耳ピアス孔、手指および鼻腔より採取した試料を培養し *S. aureus* を同定した。各菌株に対しCFX, ABPC, GM, CLDM, LVFX, およびVCMのMICを測定し、pulsed field gel electrophoresis (PFGE) を実施した。

【結果】54名の看護学生のうち13名(24%)の耳ピアス孔より *S. aureus* が検出された。このうち6名(11%)では、耳ピアス孔、手指および鼻腔のすべての部位から *S. aureus* が認められ、耳ピアス孔と鼻腔の2部位のみから検出された例、および耳ピアスと手指の2部位からの検出例は、各2例および3例であった。これらの例において、各部位から分離された *S. aureus* はそれぞれ同一の抗菌薬感受性パターンおよびPFGEパターンを示した。

【考察】耳ピアス孔、手指および鼻腔より分離された *S. aureus* は同一の性状を示したことから、耳ピアス孔の *S. aureus* は鼻腔に由来する可能性が示唆された。そのため耳ピアス孔は、鼻腔と同様に医療関連感染の要因として注意すべき部位であると考えられた。

O1-007. 新生児集中治療室におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 保菌のリスク因子と予後に関する研究

岩手医科大学医学部臨床検査医学講座¹⁾、岩手医科大学附属病院看護部²⁾、岩手医科大学医学部小児科学講座³⁾

小野寺直人¹⁾ 鈴木啓二期¹⁾ 諏訪部 章²⁾

本明 奈実²⁾ 箱崎 芳枝²⁾ 菅原 陽子²⁾

大江 徳子²⁾ 小館 千公²⁾ 松本 敦³⁾

小山耕太郎³⁾

【背景・目的】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は、新生児集中治療室 (NICU) の患児にみられる医療関連感染の原因菌であるが、その対策はいまだに確立されていない。当院では、2014年8月にNICUでMRSAが多発した。そのために、接触予防策を強化したものの、MRSAは継続的に検出された。当院NICU患児におけるMRSA保菌の危険因子と保菌が予後に与える影響を検討するために、コホート内症例対照研究を行った。

【方法】対象期間 (2016年3月から2017年3月) にNICUに入室したMRSA保菌患児12名と非保菌患児147名を抽出し、入院時基本情報 (妊娠週数・分娩方法・出生体重・Apgar Score)、疾患・病態、カテーテル留置の有無、薬剤投与、保育器の使用、外科的手術の有無などの臨床指標の比較を統計学的に行った。またそれぞれの入院期間と死亡率を比較した。

【結果】保菌患児群では、Apgar Score 5分値が有意に低く (5.3 vs. 7.3, $p < 0.01$)、脳内出血例 (57.1% vs. 12.9%, $p < 0.01$) および外科手術例 (100% vs. 27.2%, $p < 0.01$) が有意に多かった。NICU入院期間は保菌患児群で有意に長かったが (114.4日 vs. 55.1日, $p < 0.01$)、死亡率に有意差はなかった。

【考察】本研究は、患児の外科的処置がMRSA保菌のリスクとなり得ることを示した。外科的処置によるNICU外環境との接触や術後ケアがMRSA保菌に関連すると推定された。これらの知見による対策はNICUにおけるMRSA保菌を減少させる可能性がある。

O1-008. スコア表を用いた新たなMRSA感染・保菌鑑別法

大阪大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同 臨床検査部²⁾、同 看護部³⁾

吉岡 範¹⁾²⁾ 出口 松夫¹⁾²⁾ 萩谷 英大¹⁾
吉田 寿雄¹⁾ 鍵田 正智²⁾ 西 功¹⁾²⁾
高尾美有紀¹⁾²⁾ 太田 悦子¹⁾³⁾ 前田 育宏²⁾
日高 洋²⁾ 朝野 和典¹⁾

【目的】MRSAが検出された場合、保菌と感染を鑑別することは極めて重要である。しかし、感染症を専門としない医師がこれらを区別することは必ずしも容易ではなかった。また、保菌・感染を鑑別するための指標として、いくつかの項目はあげられていたが、いずれも実用的ではなかった。そこでわれわれは、これらの鑑別項目をスコア化することによる実用化を試みた。

【方法】対象は当院における新規入院MRSA検出者154例とした。

1) 以下に示す項目についてスコア化し、MRSA感染・保菌鑑別スコア表 (スコア表) を作成した。

(1) 検出材料に関する質問 (材料により、0~3ポイントに分類)

(2) グラム染色に関する質問 (白血球、陽性球菌の存在などにより、0~3ポイントに分類)

(3) 局所に感染所見の関する質問 (有無により、0または2ポイント)

(4) 全身所見に関する質問 (有無により、0または2ポイント)

判定は上記項目の合計により、4以下が保菌、5以上が感染とした。

2) 新規MRSA検出時に各診療科に配布・収集した。

3) 入院後の臨床的背景より感染・保菌の鑑別を専門医が判定し、スコア表の判定結果と比較した。

【結果および考察】154例における専門医とスコア表による判定一致率は90.9%と良好な結果となった。以上のことから、スコア表を用いた新規MRSA感染患者における保菌・感染の鑑別方法は、新たな鑑別ツールとして有用性が高いと考えられた。

O1-009. ベースライン及び定期検診、接触者検診からみた肺結核感染リスク因子の検討

茨城県立中央病院呼吸器内科¹⁾、同 ICT²⁾

橋本 幾太¹⁾ 山口昭三郎¹⁾ 宮川 尚美²⁾
石井 和子²⁾ 吉川弥須子¹⁾ 鍋木 孝之¹⁾

【背景】当院は結核病床を有する県立総合病院で、多数の高齢者の肺炎を診療している。このため入院後に結核と判明する患者も一定数ある状況である。

【目的】当院での接触者検診及び、ベースライン、ハイリスク部署の毎年のIGRA検査の結果から、感染リスクを検討する。

【方法】結核病棟などのハイリスク部署における毎年のIGRA検査と2016年からの入職時と既職者のベースライン検診、10件の院内感染における接触者検診の感染リスクについて検討した。

【結果】延べ1,556名にIGRA検査を行い、陽性は54名、このうち接触歴、既往歴のあるものは35名、問診で明らかかな接触のないものは19名であった。また、結核接触者検診では、検査が陽性となった者は1時間未満の接触で69名中2名 (3%)、1時間以上8時間未満は33名中8名 (24%)、8時間以上の接触時間では、15名中5名 (33%)であった。同室患者についてみると、1日以下の同室が7名中0名、1日以上同室が80名中2名、同室患者家族が、19名中2名、また、施設入所中の施設職員が13名中4名、施設利用者が、19人中1名であった。

【考察】リスクは、家族や職場での接触歴、N95マスク導入前の結核病棟での勤務歴、咳を誘発する処置であった。感染率は、接触時間の長さと同室者でも感染率は低く、ばらつきがあった。感染力は比較的短時間、短距離にとどまるのではないかと考える。

O1-010. 当院において血液培養1セット採取が行われる状況についての調査

東京医科大学病院感染症科

町田 征己、中村 造、福島 慎二
佐藤 昭裕、松本 哲哉、渡邊 秀裕

【背景】血液培養の同時複数セット採取は感染症医以外にも普及しているが、臨床現場では以前1セット採取が散見する。経験的に普段血液培養の複数セットを行っている医師も再検などの際に1セット採取を行うことがある事から、血液培養1セット採取を来しやすい臨床状況がある事が予想される。

【目的】血液培養の1セット採取が行われる状況の調査。

【方法】当院で1年間に採取された血液培養を対象に後ろ向きコホート研究として施行した。期間中に実施された血液培養1セット採取を収集。1セット採取が行われた日時患者カルテを調査し、どのような状況で血液培養検査が行われたか調査した。

【結果】施行された血液培養検査のセット数は3,677セットで1セット採取はそのうち273セットであった。1セット採取が行われた状況は多い順に、抗菌薬使用中の発熱(31.9%)、入院中に感染症合併が疑われた時(26.0%)、入院時に感染症が疑われた時(23.8%)などであった。

【結論】血液培養1セット採取は抗菌薬使用中の再検など、1セット採取が予期される場合以外にも実施されていることがわかった。今後も継続した血液培養同時複数セットの必要性についての啓発活動と、感染が疑われる状況で1セット採取が行われる理由の追加調査が必要である。

O1-O11. 薬剤耐性 (AMR) 対策に関する教育事業としての小学校での出張授業

国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター

藤友結実子, 田中 知佳, 日馬 由貴
松永 展明, 具 芳明, 大曲 貴夫

【背景】2017年4月に薬剤耐性菌対策のため厚生労働省の委託事業として開設したAMR臨床リファレンスセンターでは、医療従事者・一般市民向けに薬剤耐性に関する教育・啓発活動を行っている。

【目的】児童が抗菌薬の正しい使い方や薬剤耐性、感染症予防の知識を習得し、AMR対策に身近なところから取り組む。

【方法】2017年9月に品川区立御殿山小学校の6年生54名を対象に行った「感染症と薬について学ぼう」という授業のなかで、感染症と病原体、抗菌薬とは何か、接触感染対策などについて説明し、手洗い実習を行った。授業の前でアンケートも実施した。

【結果】授業前後のアンケートで「風邪の原因はウイルスである」「風邪には抗菌薬は効かない」と答えた児童数はそれぞれ33人→51人、6人→33人と増加した。また、ウイルスと細菌は違うこと、AMRの意味を初めて知った、風邪がどのようにうつるか分かった、手の洗い方や自分の洗えていないところ、マスクのつけ方が分かった、楽しかった、などの感想が得られた。

【考察】感染症や抗菌薬、感染対策に関する正しい知識は薬剤耐性対策につながると期待されるが、これまで義務教育の中であまり取り上げられてこなかった。今回の授業で

は、実習をして楽しみながら学ぶことができ、学習効果は大きかった。将来につながるAMR対策として教育現場での取り組みも重要と考えられる。

O1-O14. 高度救命救急センターにおけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌によるアウトブレイク事例と分子疫学的検討

久留米大学病院薬剤部¹⁾、同 感染制御部²⁾、久留米大学医学部感染制御学講座³⁾、奈良県立医科大学微生物感染症学講座⁴⁾

酒井 義朗¹⁾²⁾八板謙一郎²⁾³⁾中野 竜一⁴⁾
矢野 寿一⁴⁾三輪 涼子¹⁾渡邊 浩²⁾³⁾

【背景】カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)のアウトブレイクが2016年7月から12月にかけて高度救命救急センターにおいて発生した。16名の患者からCREが分離され、10月から感染制御チームはスタッフ教育や接触感染対策の介入を行ったが、新規患者を継続して認めた。11月には環境培養の実施、感染対策の強化を行った。2017年1月にCRE検出患者はいなくなり、アウトブレイク収束と判断した。今回は本事例の分子疫学的検討を行った。

【結果】16名の平均年齢は65.7歳、入院からCRE検出までの平均日数は23.8日、4例が持ち込みで、検出部位は便がもっとも多く、血液からもCREを認めた。感染症法の届出は3例で行った。菌種は*Enterobacter* sp, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*であった。環境培養では52カ所中にシンク2カ所(3菌種)のCREが検出された。一部のCREはパルスフィールドゲル電気泳動法(PFGE)を行ったところ、同一パターンも認めた。CarbapenemaseはほとんどがIMP-1であった。

【考察】今回の事例はPFGEの結果より同一パターンを認めたことから、水平伝播が疑われた。持ち込みは25%で認め、健常人でも一部で保菌していることが考えられた。Carbapenemaseはほとんどが日本で多い酵素のひとつであるIMP-1であり、これは既存の報告と同様であったと考える。

(非学会員共同研究者：三浦美穂、稗田文代、棚町千代子、堀田吏乃、田代尚崇)

O1-O16. ハイリスク病棟を設定した院内ラウンドの試み

国立病院機構下志津病院感染症内科¹⁾、同 小児科²⁾、同 看護部³⁾

鈴木 由美¹⁾²⁾森野 誠子³⁾山本 重則²⁾

【背景】2016年4月の診療報酬改訂通知にある「リスクの高い病棟を毎回巡回し…」との記載を参考にして、「ハイリスク病棟」を設定してラウンドする早期介入を試みた。

【方法】ICTが定期的に把握している情報(耐性菌などの検出、院内伝播事例、尿道留置カテーテル長期使用例、擦式アルコール手指消毒剤の使用量、抗菌剤の使用状況など)を基に、毎月、ハイリスク病棟の一つを選定した。通常のラウンドに加え、理由毎に予め設定した計画に基づき1カ月

間毎週、同じハイリスク病棟をラウンドした。選定された病棟と選定理由については、感染対策マネージャー部会で毎月発表した。

【結果】例1)「尿道留置カテーテル長期使用」病棟に対しては、ICTが現場スタッフと協議することで、現場での改善の契機作りと推進ができた。また会議の場で「ハイリスク」と発表されたことで、他病棟に対しても長期使用を抑制する効果があった。

例2)「ESBL連続検出」病棟では歯ブラシの管理の問題などについて早期介入し、アウトブレイクを防止できた。

例3)「手指消毒剤使用量低値」病棟は、管理者からトップダウンに指導が入った効果もあり、使用量が増加した。

【考察】本ラウンドを開始したことで、慣習的な業務が多い病棟を含めて早期に集中的な介入が可能となった。介入する病棟や内容の選定は、その時点での病院の状況に応じて柔軟に対応できた。ラウンド内容の設定により、メンバーに変動があっても共通認識のもとにラウンドが可能となった。また、現場にとっては、一定期間、問題意識が維持され、改善のための支援を得やすい、といったメリットが得られた。また、トップダウンの指導も入りやすくなった。

【まとめ】ハイリスク病棟ラウンドは、様々な問題に対し早期からの集中的な介入を可能にし、確実なラウンド効果を得ることができた。

O1-018. コリスチン耐性 KPC 産生肺炎桿菌のロングリードシーケンサーを用いた分子疫学解析

帝京大学医学部微生物学講座¹⁾、帝京大学医学部附属病院²⁾

西田 智¹⁾ 石垣しのぶ²⁾ 浅原 美和²⁾
上田たかね¹⁾ 祖母井庸之¹⁾ 海野 雄加¹⁾
鴨志田 剛¹⁾ 佐藤 義則¹⁾ 永川 茂¹⁾
古川 泰司²⁾ 斧 康雄¹⁾

【目的】カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) による感染症は有効な治療薬の少ないことから臨床上重要な問題となっている。KPC型カルバペネマーゼ産生菌は米国での発生後、主に欧米で拡散してきた。最近では、東アジアと東南アジアでも広がりを見せている。インドネシアで治療歴のある患者から分離された KPC 産生肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*) の分子疫学的解析を目的として、ロングリードシーケンサーを用いた全ゲノム解析を行った。

【方法】帝京大学医学部附属病院においてインドネシアで治療歴のある日本人患者から分離されたカルバペネム耐性肺炎桿菌 1 株について解析した。ロングリードシーケンサー PacBio RSII を用いた single molecule real time sequencing (SMRT) により塩基配列を決定した。

【結果】PacBio によるシーケンシングの結果、210,166 リード、N50 リード長 12,144 bp で 1,896 Mb の塩基配列を得た。de novo アセンブリーの結果、5.5 Mb のゲノム DNA と 128 kb のプラスミド DNA の塩基配列を決定できた。解析の結果、gMLST は ST11、莢膜型は K47 (wzi209) であり、プラスミド DNA は *bla*_{KPC-2}、*bla*_{CTX-M45}、*bla*_{TEM-1} を有

していた。

【考察】gMLST、莢膜型及び薬剤耐性遺伝子は中国で報告されたハイパービルレント型 KPC 産生 ST11 肺炎桿菌と類似していた。現在、この株の病原性について解析中である。

O1-019. カルバペネム耐性腸内細菌菌血症の臨床的特徴の解析

久留米大学医学部感染制御学講座¹⁾、久留米大学病院薬剤部²⁾

八板謙一郎¹⁾ 酒井 義朗²⁾ 渡邊 浩¹⁾

【背景】2014年9月の感染症法施行規則改正により、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (以後 CRE) 感染症が5類全数把握疾患に追加された。しかしカルバペネム耐性菌全てがカルバペネマーゼ産生菌というわけではなく、現在でも分離状況を知るには PCR 法などでの確認を要する。また2014年からの届け出疾患であるため、我が国におけるカルバペネム耐性腸内細菌の臨床的・細菌学的特徴は依然、症例集積を必要としている。

【目的】菌血症症例の臨床的特性を解析し明らかにすること。

【方法】対象症例は、2014年9月～2016年2月までに久留米大学病院にて治療した CRE 菌血症症例である。9例 (10臨床検体) が該当した。

【結果】平均年齢 56.8 歳、6 例が男性、疾患名は急性腎盂腎炎が 4 例と最多であった。菌種は *Enterobacter cloacae* (7 例) が最多であった。また全例が何らかの異物を挿入されており、末梢静脈カテーテルが 7 例、尿路のデバイス (尿道カテーテル/尿管ステント) が 5 例、中心静脈カテーテルが 4 例であった。治療薬はチゲサイクリンを含む 2 剤併用療法が 3 例、カルバペネム単剤が 2 例、ニューキノロン単剤が 2 例であった。院内死亡例は 2 例であった。

【考察】過去にも留置デバイスがカルバペネム耐性 *Enterobacter cloacae* 保菌のリスク因子であるという報告もあり、今回の菌血症の集積研究でも同じような結果が得られたと考えられる。

(非学会員共同研究者: 岩橋 潤)

O1-022. 尿から分離された IMP-1 産生 *Providencia stuartii* の解析

奈良県立医科大学附属病院中央臨床検査部¹⁾、奈良県立医科大学感染症センター²⁾、同 微生物感染症学³⁾

宇井 孝爾¹⁾ 小泉 章¹⁾ 李 相太¹⁾²⁾
平位 暢康²⁾ 小川 吉彦²⁾ 笠原 敬²⁾
鈴木 由希³⁾ 中野 竜一³⁾ 矢野 寿一³⁾

【はじめに】カルバペネム耐性腸内細菌科はカルバペネムなど広域な β-ラクタム系薬に耐性を示すことから感染症治療の観点からも問題視されている。我々はこれまで報告例のない IMP-1 を産生する *Providencia stuartii* を分離したため、その性状解析を行った。

【方法】2017年国内医療機関の尿検体から分離された P.

stuartii NR2165 を対象とした。Carbapenem Inactivation Method (CIM) によりカルバペネマーゼ産生性を確認した。薬剤感受性について、CLSI 法に準拠した寒天平板希釈法で測定した。耐性遺伝子の型別を PCR と DNA シークエンシングにより決定した。大腸菌 J53 を受容菌とした接合伝達実験で耐性プラスミドの伝達能を測定した。プラスミドの不和合性の型別は PCR 法により決定した。

【結果】本菌株は IPM, MEPM とともに MIC 8 μ g/mL と耐性であり、第三世代、第四世代セファロsporin系薬にも耐性を示した。カルバペネマーゼ産生性試験では、CIM 陽性であった。耐性遺伝子は IMP-1, CTX-M-2 を保有していることを確認した。また、IncA/C プラスミドを保有していたが、プラスミドの伝達性は確認されなかった。

【考察】IMP-1 産生 *P. stuartii* の報告は初めてであり、今後の動向に注意する必要がある。

O1-023. 本邦で分離された OXA-48 産生株 (OXA-181, OXA-232) の性状解析

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾, 同 感染症センター²⁾, 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター³⁾, 同 中央検査部⁴⁾

西子 瑞規¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 中野 章代¹⁾
笠原 敬²⁾ 早川佳代子³⁾ 長島 麻希⁴⁾
矢野 寿一¹⁾

【目的】近年、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科 (CRE) の広がりが世界的に問題視されている。欧州において OXA-48 型産生株が流行しているとされているが、本邦においてその報告例は少ない。今回我々は OXA-48 型産生株を 2 株検出したため、その特徴について明らかにした。

【方法】2017 年本邦の医療機関より分離された大腸菌 (NR 2478), 肺炎桿菌 (NR2479) を対象とした。CLSI 法に基づき薬剤感受性試験を行った。カルバペネマーゼの産生性については CIM 法により確認した。PCR と DNA シークエンシングにより耐性遺伝子を型別した。

【結果】薬剤感受性試験の結果、2 株とも第三世代セフェム (CPOX), 第四世代セフェム (CFPM) に高い MIC 値を示した。一方、セファマイシン系 (CMZ) やカルバペネム (IPM, MEPM) には感性を示した。いずれも CIM 法は陽性を示し、遺伝子解析からそれぞれカルバペネマーゼ遺伝子 OXA-181 と OXA-232 が検出された。

【結論】国内で報告例の少ない OXA-181 産生大腸菌と本邦で初の検出例となる OXA-232 産生肺炎桿菌を臨床より分離した。今回検出した OXA-48 型産生株は国内の CRE の基準から外れており臨床現場で見逃されるケースも十分考えられる。OXA-48 型産生株は海外で依然流行しており、今後日本で流行する可能性もあるためその動向に注視する必要がある。

O1-025. metallo-beta-lactamase 確認試験にボロン酸添加が有用であった VIM 型メタロβラクタマーゼ産生緑膿菌の 1 例

神戸大学医学部附属病院

西田 全子, 中村 竜也, 楠木 まり
西村 翔, 大路 剛, 中町 祐司
三枝 淳, 時松 一成

【はじめに】緑膿菌は多剤耐性化する代表的な菌種であり、特に metallo-beta-lactamase (MBL) 産生菌は重要な薬剤耐性菌である。日本において MBL の検出には SMA などメルカプト化合物を使用することが多いが、検出が困難な遺伝子型が存在する。今回、SMA による阻害試験で判定困難であった VIM 型 MBL 産生緑膿菌の 1 例を経験したので報告する。

【方法および結果】当院で検出された IPM と MEPM の MIC がいずれも >8 μ g/mL を示した緑膿菌に対して modified-CIM 法, EDTA 法, SMA 法を実施した。EDTA および SMA 法は, CAZ, MEPM, IPM, SBT/CPZ との阻止帯形成を見た。結果, modified-CIM 法, EDTA 法で陽性, SMA 法で陰性であった。PCR 法で VIM-1 型の MBL 産生が確認された。そこで, AmpC 過剰産生が SMA 法に対して影響を及ぼしている可能性を考慮し, SMA ディスクにボロン酸 300 μ g を添加し再度実施したところ, いずれの薬剤においても SMA 法陽性となった。

【考察】過去に SMA を用いた MBL 確認試験で VIM 型 MBL 産生緑膿菌を検出できずに院内アウトブレイクが発生した事例が報告されている。耐性株を見逃すことは、感染対策に大きな影響を及ぼす。欧米では MBL の検出に主に EDTA が使用されているが、日本においても MBL が疑われる例では EDTA 法による確認試験も推奨される。また、ボロン酸を添加することで SMA による明瞭な阻止帯形成を確認することができた。緑膿菌の場合には、SMA の反応に AmpC の影響があると考えられた。

O1-027. 京都・滋賀地域におけるメタロβラクタマーゼ産生腸内細菌科細菌の分子疫学解析

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
田中美智男, 長尾 美紀, 一山 智

【背景】近年、当地域においてメタロβラクタマーゼ (MBL) 産生腸内細菌科細菌が増加している。MBL 産生腸内細菌科細菌の耐性機序を明らかにするため、全ゲノム解析を行った。

【方法】2013 年～2016 年の間に当地域の 7 施設から、75 株の MBL 産生腸内細菌科細菌を認め (初回臨床分離株), 保存された 38 株を解析した。全ゲノム解析は NextSeq (Illumina 社) を用い、得られたリードをアセンブリし、菌種同定, MLST, 耐性遺伝子の解析を行った。

【結果】菌種 (MLST) の内訳は, *Klebsiella pneumoniae* 23 株 (ST399 : 22 株, ST37 : 1 株), *Citrobacter freundii* (ST116) 10 株, *Escherichia coli* (ST131) 3 株, *Klebsiella oxytoca* (ST43) 1 株, *Enterobacter cloacae* (ST78) 1 株であった。各菌の保有する MBL 遺伝子は, *K. pneumoniae* (ST37), *K. oxytoca*, *E. cloacae* の 3 株は IMP-1 遺伝子, 残りの 35 株は IMP-19 遺伝子であった。全ての *C.*

freundii は単一施設からの検出であったが、*K. pneumoniae* (ST399) および *E. coli* (ST131) は複数施設から検出され、これらの菌株の保有する IMP-19 遺伝子は、同一もしくはごく類似したプラスミド上に存在していた。

【結論】当地域の MBL 産生腸内細菌科細菌において、IMP-19 遺伝子を保有する割合が高く、プラスミドを介した菌種間の伝播が示唆された。また、IMP-19 遺伝子を保有する *K. pneumoniae* (ST399) および *E. coli* (ST131) は複数施設間で拡がっていた。

O1-028. NDM-4, OXA-48, CTX-M-15 を同時に産生する *Klebsiella pneumoniae* の性状解析

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾、国際医療福祉大学塩谷病院²⁾、東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野³⁾

鈴木 由希¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 遠藤 史郎²⁾
 牧野 祐子³⁾ 中野 章代¹⁾ 角田 尚紀¹⁾
 榊井 貴史¹⁾ 田内 絢子¹⁾ 賀来 満夫³⁾
 矢野 寿一¹⁾

【目的】本邦で検出されるカルバペネマーゼは IMP 型が多く、輸入例として NDM 型や KPC 型が報告されている。今回、NDM-4, OXA-48, CTX-M-15 を同時に産生するカルバペネム耐性 *Klebsiella pneumoniae* が検出されたため、遺伝学的な背景について解析を行った。

【方法】対象菌株は、2016 年 7 月、タイ・ベトナムへ渡航後患者の喀痰から分離され、質量分析器 (Vitek-MS) により *K. pneumoniae* と同定された 1 株とした。耐性遺伝子の型別は、PCR と DNA シークエンシングにより決定し、ゲノム型別は MLST 解析を行った。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。また、接合伝達試験により耐性遺伝子の伝達性を評価した。

【結果】薬剤感受性試験では、カルバペネムを含む広域の β-ラクタム系抗菌薬に対し高い MIC を示した。ゲノム型別は ST392 であった。接合伝達試験の結果、NDM-4, OXA-48, CTX-M-15 は別々に伝達可能であり、これらは別のプラスミド上にコードされていることが示唆された。

【結論】海外渡航後の患者より NDM-4, OXA-48, CTX-M-15 を同時に産生する *K. pneumoniae* を初めて分離した。これらの耐性遺伝子は別々のプラスミドにコードされ、接合伝達により拡散する可能性があるため、今後の動向が注目される。

O1-030. 核酸クロマトによるカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌の検出に関する検討

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

小野 大輔, 山口 哲央
 石井 良和, 館田 一博

【背景および目的】耐性菌の拡散を防ぎ適切な抗菌薬治療を行うためには耐性菌の迅速な検出が必要である。PCR 法は患者検体から直接標的遺伝子を検出することが可能であるが、煩雑な作業を要するため、臨床検査に普及しているとはいえない。今回我々は、電気泳動槽や撮影装置を必

要としない、核酸クロマトを用いた簡便なカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) の検出法を検討した。

【方法】東邦大学医学部微生物・感染症学講座に保存されている耐性遺伝子既知の CPE27 株および ESBL 産生株 22 株を供試菌株とした。内訳は、*bla*_{CTX-M} 陽性株 22 株およびメタロ β ラクタマーゼ遺伝子陽性株 15 株 (*bla*_{NDM}3 株, *bla*_{IMP}12 株), セリン型カルバペネマーゼ遺伝子陽性株 12 株 (*bla*_{KPC}8 株, *bla*_{OXA-48} 4 株) であった (複数酵素産生株を含む)。-80℃ にて凍結保存している供試菌株は、抗菌薬含有 MHA に塗布し、12 時間培養後ゲノムを抽出した。ゲノム抽出は DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen) を用い、β ラクタマーゼをコードする遺伝子は、カネカ核酸クロマト薬剤耐性遺伝子検出キット (カネカ) を用いて検出した。

【結果】標的遺伝子 (*bla*_{CTX-M}, *bla*_{NDM}, *bla*_{IMP}, *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA-48}) の検出感度と特異度はともに 100% であった。2 種類以上の遺伝子保有株に対しても感度の低下は認められなかった。

【考察】本薬剤耐性遺伝子検出キットの感度、テストストリップの性能は共に良好であることが確認された。

O1-031. カルバペネマーゼ非産生のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) のアウトブレイク

兵庫医科大学病院感染制御部¹⁾、同 臨床検査部²⁾、兵庫医療大学看護学部³⁾

一木 薫¹⁾ 竹末 芳生¹⁾ 中嶋 一彦¹⁾
 植田 貴史¹⁾ 石川おかり¹⁾ 和田 恭直¹⁾²⁾
 土田 敏恵¹⁾³⁾ 山田久美子²⁾

【目的】当院 NICU/GCU において CRE よるアウトブレイクを経験したので報告する。

【経過】NICU/GCU では 1 回/週の体表、咽頭粘液、喀痰の監視培養を実施している。2015 年 7 月に *Enterobacter aerogenes* の CRE を 3 例検出し、その後連続検出したため便監視培養と環境培養、CRE 遺伝子検査を行った。便監視培養では 8 例の保菌者を確認し計 17 例となった (*E. aerogenes* 9 株, *Enterobacter cloacae* 10 株, 重複あり)。環境培養では 6 カ所のシンク排管より CRE (全て *E. cloacae*) を検出した。遺伝子検査では *E. cloacae* は 4 パターン, *E. aerogenes* は 3 パターンに分類され、排管より分離された CRE5 株は同一パターンであったが、いずれも患者分離株とは一致しなかった。

【対策】通常の接触予防策の徹底に加え、調乳室における導線の変更、口腔ケア、吸引手順の確認、シンクのゾーニン徹底を図った。さらにシンク排管の高圧洗浄ならびに化学洗浄を実施した。

【結果】便監視培養を継続したが 2015 年 9 月 31 日以降は CRE の検出は認めず、その後 2 年経過した現在に至るまで散発例の 2 例のみである。

【結語】CPE 遺伝子検査ではパターン的一致を認めなかったものの、CRE アウトブレイクにおいてはシンク排管への対策も必要と考える。

O1-033. 成人のウイルス性肺炎の臨床像の検討

日本赤十字社長崎原爆諫早病院¹⁾, 長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野²⁾, 長崎大学第2内科³⁾, 同⁴⁾

久保 亨¹⁾²⁾ 松竹 豊司¹⁾ 江原 尚美¹⁾
森田 公一²⁾ 迎 寛³⁾ 河野 茂⁴⁾
福島喜代康¹⁾

肺炎は本邦での死因の第3位であり, 増加傾向にあるが, 肺炎の診断ではウイルスをはじめとする原因微生物の同定に苦慮することが多く, また近年薬剤耐性の病原体による呼吸器感染症の蔓延が治療上の大きな問題となっている。日本赤十字社長崎原爆諫早病院では, LAMP法やリアルタイムPCR法などの遺伝子検査法を用いた肺炎の簡易迅速確定診断・薬剤耐性判定システムを日常診療に用いており, 地域医療の現場での, より迅速・低コストで効率的な呼吸器感染症のコントロール対策モデル作りを目指している。当院の肺炎スクリーニング用マルチプレックス・リアルタイムPCR法のシステムは, 10セットの4色TaqManPCRからなり, 最大で24種類のウイルスと12種類の細菌の遺伝子を同時に検出可能である。平成29年11月30日までに当院受診患者より得られた2,813検体に対してマルチプレックス・リアルタイムPCR検査を行った。このうち成人の肺炎患者では, ウイルス感染が肺炎の原因と考えられる例が多数あり, 原因ウイルスもインフルエンザウイルス以外にもRSウイルス, ヒトメタニューモウイルス, ライノウイルスなど多岐にわたっていた。今回我々は, 本サーベイランスにより得られた約5年にわたる長崎県諫早市周辺における成人ウイルス肺炎の動向に関する疫学情報とその臨床症状などにつき報告する。

O1-035. 近畿地区における *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis* での PABL および Carbapenemase 産生菌の分離調査成績 (2017年)

公立那賀病院臨床検査科¹⁾, 倉敷科学芸術大学生命科学部生命医科学科²⁾, 天理医療大学医療学部臨床検査学科³⁾, 兵庫医科大学病院臨床検査部⁴⁾, 近畿耐性菌研究会⁵⁾

口広 智一¹⁾⁵⁾ 山崎 勝利²⁾⁵⁾
小松 方³⁾⁵⁾ 和田 恭直⁴⁾⁵⁾

【はじめに】腸内細菌科細菌におけるβラクタマーゼ産生菌の増加は問題であり, その状況を監視することは重要である。当会で以前より実施しているプラスミド性AmpC (PABL) およびカルバペネマーゼ (PCA) 産生菌の分離疫学調査状況を報告する。

【対象・方法】2017年4月から6月に近畿地区15施設から検出された *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis* の臨床分離株3,695株を対象とした。CPDX \geq 2 μg/mL および TAZ/PIPC \geq 32 μg/mL の MIC 条件を満たした株を抽出し, PABL については CFX ディスク \leq 18mm 株に対し CFX を用いた3次元拡散法を実施し, その陽性株をマルチプレックスPCRにてPABL耐性遺伝子の検出

を試みた。PCAについてはFRPMディスク \leq 15mm株に対しmodified Carbapenem Inactivation Method testを実施し, 陽性株をマルチプレックスPCRにてPCA耐性遺伝子の検出を試みた。

【結果】PABLは28株 (CIT型22株, DHA型6株) が検出され, 検出率は0.76%であった。PCAは6株 (IMP-1型5株, IMP-2型1株) が検出され, 検出率は0.16%であった。

【考察】過去の調査との比較ではPABLは増加傾向を示し, PCAは横ばい状態を示した。今後もさらに継続した疫学調査が必要であると考えられる。

O1-037. 侵襲性 GBS 感染症における臨床像と細菌学的特徴に関する検討

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾, 同感染症センター²⁾, 同病原体・感染防御医学講座³⁾

平位 暢康¹⁾²⁾³⁾ 笠原 敬²⁾ 鈴木 由希¹⁾
菱矢 直邦¹⁾ 小川 吉彦²⁾ 中野 章代¹⁾
中野 竜一¹⁾ 矢野 寿一¹⁾ 吉川 正英³⁾
三笠 桂一²⁾

【背景】近年 Group B streptococcus (GBS) による高齢者や糖尿病患者の侵襲性感染症が増加している。今回, 我々は侵襲性 GBS 感染症の臨床像と細菌学的特徴に関する検討を行ったので報告する。

【方法】2007~2016年に奈良県立医科大学附属病院で血液培養検査および髄液培養検査より分離されたGBSについて, 臨床像, 薬剤感受性, 莢膜型およびMLSTについて検討した。

【結果】検出されたGBSは42株 (小児12株・成人30株) で, 成人患者の年齢の中央値は72歳で, 26例 (61%) は男性であった。基礎疾患は悪性腫瘍 (43%) が最も多く, 次いで糖尿病 (30%) であった。成人において発症様式は原発性菌血症が最も多かった。主な莢膜型は小児ではIII型 (42%), IV型 (33%), Ib型 (17%) であり, 成人ではIb型 (33%), VI型 (17%), V型 (17%), IV型 (13%), III型 (10%) であった。また, 主なMLSTは小児ではST23 (33%), ST335 (25%) であり, 成人ではST1 (40%), ST10 (20%), ST23 (13%), ST335 (10%) であった。PCG耐性株は認めなかったが, LVFX耐性株を11株 (小児2例・大人9例) 認めた。LVFX耐性株はすべて莢膜型Ib型で, 80%はST10であった。

【結論】成人では莢膜型V型やIV型でST1に属する菌が多くを占めていたが, 小児では見られなかった。キノロン耐性株は莢膜型Ib型でST10の株が多かった。莢膜型III型でST335に属する株は日本では比較的新しい菌株である。薬剤感受性や莢膜型など今後も継続的な疫学調査が必要である。

O1-038. 血液培養の採血経路別による陽性率および汚染率に基づく至適採血方法の一考察

熊本大学医学部附属病院血液・膠原病・感染症内科¹⁾, 同呼吸器内科²⁾, 同感染制御部³⁾, 同

検査部⁴⁾

宮川 寿一¹⁾³⁾ 中田 浩智¹⁾³⁾ 岡本真一郎²⁾³⁾
 藤本 陽子³⁾ 山本 景一³⁾⁴⁾ 野坂 生郷¹⁾³⁾
 川口 辰哉¹⁾³⁾ 松岡 雅雄¹⁾

【緒言】血液培養複数セット率の高まりにより、血液培養検体採取が行われる機会が増えている。そこで、当院の検体採取経路別による血液培養陽性率、検出菌の特徴、汚染率を検討し、至適な検体採取方法の考察を加えた。

【方法】当院で2016年4月1日より2017年9月30日まで採取された血液培養7,685検体（静脈血6,254、動脈血1,431）を解析対象とした。

【結果】菌陽性率は静脈血で8.5%（531検体）、動脈血で15.1%（216検体）と動脈血で高い傾向を認めた。菌種では静脈血で大腸菌（17.9%）>表皮ブドウ球菌（14.0%）の順で多かったが、動脈血では逆転していた（18.5%>15.2%）。また、汚染菌の検出率は動脈血で25.0%、静脈血で7.3%と動脈血で高値となった（オッズ比4.203, $p < 0.01$ ）。汚染菌は表皮ブドウ球菌が動脈血および静脈血ともに一番多く、動脈血、静脈血で検出された表皮ブドウ球菌の55.6%、22.7%が汚染菌であった。また、培養が動脈血1セット、静脈血1セットで施行された真の菌血症群で動脈血および静脈血の菌検出感度を調べたところ、動脈血72.3%、静脈血65.1%とはほぼ同等であった（ $p=0.315$ ）。

【考察】動脈血と静脈血は菌検出感度に差がなかったが、動脈血の方が汚染しやすいため、現時点では最低1セットは静脈血培養を含めた複数セット採取が望ましいと考えられた。今後は動脈血採取の汚染回避の工夫（アクセス部位や消毒方法）でさらなる血液培養の精度改善が期待される。

（非学会員共同研究者：尾田一貴、片野田朋美、吉田真由美）

O1-039. 当院における過去10年間の感染性心内膜炎の起炎菌検出状況

埼玉医科大学国際医療センター中央検査部¹⁾、同感染症科・感染制御科²⁾

田平 真由¹⁾ 渡辺 典之¹⁾ 小山 幸枝¹⁾
 松野 順平¹⁾ 田地 功忠¹⁾ 石橋 令臣²⁾
 光武耕太郎²⁾ 海老原康博¹⁾

【はじめに】感染性心内膜炎（IE）は心臓の弁膜や弁輪部などに疣腫を形成し、心不全や血管塞栓などの合併症を引き起こす重篤な疾患であり、起炎菌の検出は重要である。今回、我々は当院における過去10年間のIEの起炎菌の検出状況を調査したので報告する。

【対象】2007年4月から2017年3月までの10年間で、Duke criteria (modified) によりIEと診断された94例を対象とした。同一検体から複数菌が検出された場合は各々を独立して集計した。

【結果】94症例のうち起炎菌が同定されたのは86症例で、そのうち1症例では複数菌（2菌種）が検出された。菌種別では、黄色ブドウ球菌が28株（32%）と最も多く、viridans group streptococci が19株（22%）、その他連鎖球菌

が11株（13%）などであった。期間を5年ずつ前後期に分けて起炎菌を比較すると、最も多く認められた起炎菌は、前半期では37株のうち10株を占めたその他連鎖球菌であり、後半期では50株中20株を認めた黄色ブドウ球菌であったことから、前後期で起炎菌の検出状況に差異を認めた。また、viridans group streptococci やMRSAに大きな変化は認められなかったが、MSSAは前半4株から後半14株へと増加傾向を示した。

【まとめ】この10年間の起炎菌の検出状況に差異が認められた。MSSAが増加傾向にあるため、血液培養から検出された場合には、IEの可能性も考慮すべきであると考えられた。今後もIEの起炎菌の分離状況の動向に注目していきたい。

（非学会員共同研究者：小林清子）

O1-040. 流行拡大するESBL産生菌の感染率から見た院内感染制御の問題点

国立病院機構名古屋医療センター統括診療部臨床検査科¹⁾、同感染制御対策室²⁾

寺田さと子¹⁾ 鈴木奈緒子²⁾ 脇坂 達郎²⁾
 片山 雅夫²⁾ 駒野 淳¹⁾

【目的】院内感染対策を評価する指標としてMRSA感染率が広く利用される。本研究では同規模の流行を示すESBL産生菌と比較することで院内感染制御に関する現状を評価する。

【方法】2004～2016年の13年間に当院で実施された耐性菌サーベイランス結果をもとに感染率の推移と関連する因子を解析した。

【結果】対象期間中の患者数は入院・外来とも著変なく、一般細菌検査総数は1.8倍に増加した。MRSA陽性患者数は外来3.4倍、入院0.38倍、総じて0.71倍に減少した。ESBL産生菌は外来23.8倍、入院4.8倍、総じて7.5倍に著増した。感染率はMRSAが1.08から0.48%に半減、ESBLが0.09から0.41%へと4.6倍に増加した。耐性菌の総陽性者数に占める入院48時間以降の陽性者数はMRSAで89.0から47.2%、ESBLで82.1から42.6%と同程度の低下を認めた。MRSA感染率は手指消毒剤使用量、マスク・手袋購入枚数に対し負の相関を認めたが（ $p < 0.05$ ）、ESBL感染率とは相関しなかった。

【考察】感染制御対策は一定の効果が認められるが、ESBL感染率は対策効果の検出感度が異なることが判明した。耐性菌の流行状況等により適切な評価指標を選択する必要がある。MRSAとESBLは標準予防策と接触感染予防策が対策の主な柱となるが、相関解析からはMRSAを中心に特定の抗菌薬耐性菌に医療従事者の注意が偏っている可能性が示唆される。ESBLの流行が広まる中、院内感染対策には一層の介入を要するものと思われる。

（非学会員共同研究者：中川 光、土屋貴子、足立香織、浅香敏之、矢田啓二）

O1-041. MRSA 鼻腔保菌と介護度

医療法人財団荻窪病院 ICT

藤井 奨

【はじめに】活動性の低下はMRSA保菌のリスクと考えられている。介護保険は活動性の程度で介護必要時間が算出され介護認定度が決まる。この介護認定度とMRSA鼻腔保菌の関係を検討した。

【方法】2016年1月1日～12月31日に入院時にMRSA鼻腔培養検査を受けた2,776例を対象とした。対象者の年齢、介護保険の有無、介護認定度、入院経路、MRSA鼻腔保菌の有無を調査した。統計学的検討には χ^2 乗検定を用いた。

【結果】2,776例中、MRSA鼻腔保菌率は5.0% (138例)であった。65歳未満は1.9%、65歳以上は5.6%で高齢者で有意に高かった ($p < 0.01$)。介護保険非認定は1,661例でそのうち65歳以上は1,202例であった。65歳以上の非認定者のMRSA保菌率は2.6%であった。介護保険認定者は1,115例であった。認定者のMRSA保菌率は8.8%で非認定者と比較し有意に高かった ($p < 0.01$)。介護認定度別のMRSA保菌率は、要介護Iで3.7%、要介護IIで7.6%、要介護IIIで13.8%、要介護IVで12.3%、要介護Vで21.6%と、非認定者と比較し要介護II以上で有意に高かった ($p < 0.01$)。入院経路別のMRSA保菌率は、自宅で3.7%、ショートステイ利用者で3.4%、施設で14.4%、転院で11.0%と、自宅に比較し施設や転院は有意に高かった ($p < 0.01$)。

【まとめ】介護認定を受けた高齢者はMRSA保菌のリスクであった。特に要介護II以上は有意なMRSA保菌リスクであった。

O1-042. 当院の臨床分離大腸菌における世界流行系統ST131-*fimH30*の検出

秋田大学大学院医学系研究科総合診療・検査診断学¹⁾、秋田大学医学部附属病院中央検査部²⁾、同感染制御部³⁾、同腎臓内科⁴⁾、東邦大学医学部微生物・感染症学⁵⁾

長谷川 諒¹⁾ 嵯峨 知生²⁾ 面川 歩¹⁾²⁾³⁾
植木 重治¹⁾²⁾³⁾ 竹田 正秀³⁾ 奥山 慎⁴⁾
石井 良和⁵⁾

【目的】耐性菌の増加には、すでに耐性化した系統の世界規模での伝播拡散が寄与している場合がある。大腸菌ではST (sequence type) 131-*fimH30*が世界流行系統として注目されている。今回我々は自施設の臨床分離菌株にST 131および*fimH30*が存在するかを明らかにすることを目的として調査を行った。

【方法】当院で2017年4月から9月までの間に臨床分離され、マイクロスキャンWalkAway 96 plus (ベックマン・コールター)およびAmpC/ESBL鑑別ディスク (関東化学)でESBL (extended-spectrum β -lactamase)産生株と判定された大腸菌のうち、凍結保存されていた22株(患者21名から分離)を対象とした。MLST (multilocus sequence typing)法および*fimH*型別は定法に従って、PCR産物をサングー法で塩基配列解析して決定した。MLST

法では*fumC*遺伝子を先行して解析した。

【結果】解析対象全22菌株のうち、*fimH*のPCR産物が得られた20菌株の*fimH*型は全部で6型に分類され、*fimH30*が12菌株と最多であった。*fimH30*では全12菌株のうち少なくとも11菌株がST131だったのに対し、*fimH30*以外の10菌株ではST131以外が7菌株を占めていた。

【考察・結論】当院の臨床分離大腸菌にもST131-*fimH30*が多く存在していることが明らかになった。ST131-*fimH30*菌株につき、当院分離菌株間、および他地域の分離菌株との間での関連性の検討を予定している。

(非学会員共同研究者：安保康太郎、小林則子、加藤純、廣川 誠)

O1-043. 川崎市において短期間に経験した過粘稠性クレブシエラ・ニューモニエ感染症の6例

川崎市健康安全研究所¹⁾、川崎市立川崎病院感染症内科²⁾、川崎市立井田病院感染症内科³⁾、川崎市立多摩病院脳神経外科⁴⁾、聖マリアンナ医科大学感染症学⁵⁾、聖マリアンナ医科大学病院感染制御部⁶⁾

三崎 貴子¹⁾ 窪村亜希子¹⁾ 丸山 絢¹⁾
細田 智弘²⁾ 坂本 光男²⁾ 中島由紀子³⁾
長島 悟郎⁴⁾ 國島 広之⁵⁾ 竹村 弘⁶⁾
岡部 信彦¹⁾

【背景】過粘稠性を示すhypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKP)による重症感染例は国内で散見されるが、地域でのまとまった報告はない。今回、川崎市内の複数の医療機関から4カ月間に6例の報告があり、川崎市健康安全研究所で分子疫学解析を実施した。

【対象・方法】対象は2017年1～4月に報告された6例で、疫学情報と検査結果をまとめた。

【結果】全例70～80歳代の男性で、基礎疾患は糖尿病及び高血圧1例、癌の術後2例、胃潰瘍2例、B型肝炎キャリア1例であり、1例に肝膿瘍の既往があった。初発症状は4例が発熱、右季肋部痛と食事摂取困難が各1例であった。血液培養陽性4例(肝膿瘍3例、肺炎1例)、喀痰のみ陽性2例(肺炎)で、肝膿瘍の1例はHTLV-1キャリアで糞線虫症と髄膜炎を併発していた。粘稠性関連遺伝子*rmpA*は全例陽性、うち4例が*magA*陽性(炭膜血清型K1)でMultilocus Sequence Typing (MLST)は23であった。*magA*陰性の2例(K2)のMLSTは86及び380であった。死亡例2例のMLSTは23及び380であった。

【考察】肝膿瘍合併や重症化に必ずしも炭膜血清型やMLSTの型が関与するとは限らず、比較的良好な経過を辿る症例もあった。

【結論】国内におけるhvKP感染症の疫学情報はなく、今後のサーベイランスが必要と考える。

O1-044. 富山県におけるAntifungal stewardshipの取り組み

富山大学附属病院感染症科

宮嶋 友希, 川村 隆之, 木谷 健人
上野 亨敏, 川筋 仁史, 松本かおる
河合 暦美, 東 祥嗣, 酒巻 一平
山本 善裕

【背景と目的】カンジダ血症は頻度の高い院内感染症であり、死亡率は高いとされている。富山県内の感染症専門医数は全国と比して少ない状況のため、2013年より深在性真菌症の診療の質の向上を目的とし、富山県深在性真菌症研究会を設立した。今回、研究会の取り組みとしてカンジダ血症の実態調査を行い、富山県における現状と問題点を検討した。

【対象と方法】対象は富山県内の医療機関7施設に2009年1月から2017年6月までの血液培養でカンジダ陽性となった188症例。「ACTIONs Bundle 2014」を参考に後方視的に検討した。

【結果】平均年齢は74.7±13.2歳であり、分離菌は *Candida albicans* が44%と最も多かったが、2015年以降 *C. albicans* の分離頻度は低下し、*non-albicans* による症例が有意に増加していた。また、カンジダ血症の多くの症例(75%)で中心静脈カテーテル(CVC)が留置されており、24時間以内にCVCを抜去した症例では有意($p<0.01$)に生存例が高かった。適切な初期抗真菌薬の選択、投与量、血培養陰性化の確認、眼科的精査の項目で2015年以降増加を認め、2016年ではそれ以前と比較して有意差をもって増加を認めた。

【考察】研究会設立以降適切な抗真菌薬の選択、投与量などで有意差をもち改善を認めた項目があった一方、CVCの抜去や最低2週間治療など改善が期待できる項目も存在した。今後も研究会を通じ深在性真菌症診療に関する啓発を行い、診療の質の向上に努めたいと考える。

O1-045. 近年のインフルエンザ流行動向の変化—診療報酬データと感染症サーベイランスデータによる検討—

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻¹⁾、
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学・衛生学分野²⁾、
工学院大学建築学部建築学科³⁾

井内田科子¹⁾²⁾松野 重夫³⁾

【目的】毎シーズンのインフルエンザの流行動向は不明な点が多いが、流行特徴を捉え、効果的な予防施策等、今後の活用へとつなげたい。本研究では、感染症発生動向調査(サーベイランス)の定点報告数、及び、社保・診療報酬データを用いて、インフルエンザの流行動向を検討した。

【方法】サーベイランスデータ(NESID)の2004/05~2017/18シーズンより、性別・年齢群別累積報告数を求め、各ウイルス型の検出率との相関を検討した。また、流行予測調査より抗体陽性率を検討した。また社保・診療報酬データ(JMDC)から約9万人を8年間追跡し、疾患別コード、及び、抗インフルエンザ薬処方から、性別・年齢群別罹患率を推計し、サーベイランスデータと比較・検討した(2004/05~2011/12シーズン)。

【結果・考察】サーベイランスの累積報告数は、近年やや

増加傾向にあった。AH1亜型は、AH1pmd09亜型の出現以降、検出されなかった。B型は、概ね隔年で流行し、B型検出率と累積報告数の相関は有意で高かった。また抗体陽性率はB型で比較的低かった。診療報酬データの疾患別コードによる罹患率は、15歳以下で27~62%と比較的高かった。抗インフルエンザ薬処方では、より低い推計罹患率となった。性別・年齢群別罹患率(疾患別コード)は、15歳以下で男性が高く(1.06倍)、16歳以上で女性が高かった(0.93倍)。これら男女差は同様に、サーベイランスの累積報告数でもみられた。これら傾向については、引続きの検討を必要とすると思われた。

(非学会員共同研究者:土居弘幸;岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学・衛生学)

O1-046. 伴侶動物(犬/猫)に対する血液培養検査の依頼分離状況

サンリツセルコバ検査センター¹⁾、北里大学北里生命科学研究所感染症学研究室²⁾、栗田動物病院³⁾、むらた動物病院⁴⁾

露木 勇三¹⁾²⁾高橋 孝²⁾

栗田 吾郎³⁾村田 佳輝⁴⁾

【目的】血液培養検査は血流感染症/重症感染症が疑われる動物の診断と治療に必須の検査である。しかし、小動物(犬/猫)への血液培養検査には必要な採血量(5~10mL)の問題があり、検査として普及していなかった。近年、0.1~1.0mLの採血量で検査可能な血液培養ボトルが開発された。今回、この血液培養ボトルを用いた細菌の依頼分離状況について報告する。

【方法】2017年1月から同年9月までに当施設で受託した血液培養検査検体を解析した。バーサトレックシステム(コージンバイオ)に供する好気/嫌気培養ボトルを1セットとして、7日間培養した。依頼状況を示す総検体数/2セット提出率を計算し、同結果となる分離率・菌種・単一菌/複数菌分離率等を分析した。

【結果】血液培養総検体数/2セット提出率は305検体/20.7%となり、同分離率は12.5%であった。調査期間における分離菌種は腸内細菌科42.9%/ブドウ球菌属35.7%/レンサ球菌属14.3%/非発酵菌4.8%/嫌気性菌2.4%に属していた。単一菌/複数菌分離率は89.5%/10.5%を示した。

【結論】ヒトの診療現場で実施される血液培養検査に比べて今回の2セット採血率(20.7%)はいまだ低い。その分離菌種は多岐において認められた。伴侶動物においてもヒトと同様な血流感染症/重症感染症の事例が存在し得る可能性が示唆された。

O1-047. 腸内細菌菌血症における血液培養陽性セット数の臨床的意義

名古屋第一赤十字病院検査部

服部 拓哉

【背景】血液培養検査で腸内細菌が検出された場合、一般臨床では陽性セット数に関わらず真の起原因と判断される。しかしこの集団における1セット陽性例と2セット陽

性例の重症度や転帰の違いを調査した報告はこれまでにない。

【対象と方法】2016年1～12月の1年間に当院で血液培養が2セット採取され、腸内細菌が陽性となった患者（201名）を対象に、後方視的に臨床情報を検討した。同一患者で最初の培養陽性から30日以内の検体、複数菌種陽性検体および小児検体は除外した。

【結果】対象のうち、1セットのみ陽性は61名、2セット陽性は140名であった。静注抗菌薬が血液培養採取前に投与されていることが、1セット陽性群では2セット陽性群より多かった（ $p=0.057$ ）。培養採取時の体温、CRPおよび白血球数は2群間で有意差はなかったが、プロカルシトニンは2セット陽性群の方が1セット陽性群より高い傾向があり（ $p=0.060$ ）、培養陽転時間は2セット陽性群の方が1セット陽性群より有意に短かった（ $p<0.001$ ）。30日生存率は1セット陽性群（93.4%）に比べ2セット陽性群（84.2%）で低い傾向にあった（ $p=0.091$ ）。

【結論】2セット採取された血液培養で腸内細菌が検出された場合、2セットとも陽性となった場合は1セットのみ陽性となった場合よりも重症である。

O1-050. 1,000床規模の総合病院の成人系病棟においてカルバペネム系抗菌薬のAntimicrobial use density (AUD) 30超を1桁台にまで下げる取組

大阪市立総合医療センター感染症内科¹、同 小児救急科²、同 救命救急部³、同 総合診療科⁴
 笠松 悠¹ 白野 倫徳¹ 小西 啓司¹
 森村 歩¹ 後藤 哲志¹ 天羽 清子²
 外川 正生² 石川 順一³ 山上 啓子⁴

【背景】抗菌薬適正使用支援チーム（AST）活動が近年重要視されているが手法は様々である。1,063の病床数を持つ大阪市立総合医療センターの成人系病棟で、広域抗菌薬の使用量が減少し、耐性菌検出数も減少したが、敗血症死亡率は不変であったという活動を報告する。

【方法】2015年以前はカルバペネム系抗菌薬の入力時ではなく後日に院内メールを返送する形式の届け出制で、使用者を毎週抽出しICTに所属する医師と薬剤師の2名で長期使用例や問題のある症例にのみ介入していたが、使用量は減少せず主要耐性菌も増加していた。2016年のAST刷新に伴い新たにカルバペネム系抗菌薬の入力時に敗血症性ショックなどの適応疾患と標準使用量のアラートを表示、使用者は全例介入対象とし複数の医師を含むASTで適正使用かを議論し主治医に伝達、antibiogramに基づいた院内採用抗菌薬の整理、耐性菌検出数の多い部門で回診やカンファレンスに参加し重点的介入を行った。それらを踏まえ、2015年上半期から2017年下半期の抗菌薬使用量と主要耐性菌検出数を評価した。

【結果】2015年と2017年下半期の比較では、カルバペネムのAntimicrobial use density (AUD) は31.4から9.7に低下し、他抗菌薬のAUDは増加した。主要耐性菌の検出は減少したが、院内敗血症死亡率は著変なかった。

【結語】適正使用法の通知とそれに基づいた複数の医師を含むASTによる全例介入は大規模総合病院においても有用である事が示された。

O1-059. 骨髄移植患者における発熱性好中球減少症発症時の抗MRSA薬を含むempiric therapyの有効性に関する検討

横浜市立大学附属市民総合医療センター薬剤部¹、同 感染制御部²

梶山聡一郎¹ 清水 博之²
 木田沙緒里² 築地 淳²

【目的】発熱性好中球減少症（Febrile neutropenia, 以下FN）は、内科的エマージェンシーの一つであり、経験的治療として抗緑膿菌活性を有する広域抗菌薬を速やかに開始されるのに対し、抗MRSA薬はグラム陽性球菌感染が強く疑われる場合に限り投与されることが一般的ではあるが、我々は骨髄移植患者において、移植後FN発症時からの抗MRSA薬併用の有効性について検討した。

【対象】当院で2013年1月から2016年7月までに骨髄移植を実施した46例のうち、移植後にFNを発症した28例を対象とした。患者情報を電子診療録より後方視的に収集した。抗MRSA薬をFN発症時（day 0）に併用開始した群をA群、翌日以降をB群、非投与群をC群、（B+C）群をD群とした。

【結果】全例でday 0に血液培養が実施され、抗MRSA活性を必要とする微生物は検出されなかった。A群は10例、B群は13例、C群は5例で患者背景に差は認めなかった。有熱期間はA群とB群の間で有意差を認めた（ $p<0.01$ ）。さらに、A群とD群の間でも有意差を認めた（ $p<0.01$ ）。各群間で抗MRSA薬による有害事象に差は認めなかった。

【考察】国内外のFNガイドラインではMRSAなどが強く疑われる状況で抗MRSA薬の併用が考慮されるが、本研究では抗MRSA薬をFN発症時より抗緑膿菌活性薬と同時的に投与開始する方が有熱期間短縮への寄与が示唆された。抗MRSA薬を移植後FN時の経験的治療における開始時選択薬とすることを検討すべきと考えられた。

（非学会員共同研究者：橋本真也、藤澤 信）

O1-060. がん専門病院における末梢静脈カテーテル関連血流感染症の検討

がん研究会有明病院感染症科

佐々木俊治 大串 大輔
 羽山ブライアン 原田 壮平

【目的】末梢静脈カテーテル関連血流感染症（PVC-BSI）の起因菌や予後などに関する報告は少ない。本研究の目的はがん専門病院における末梢静脈カテーテル関連血流感染症の起因菌、死亡率などを明らかにすることである。

【方法】2012年4月1日から2017年9月30日までの当院の血液培養陽性症例から、感染症科医がPVC-BSIと診断した症例を抽出して原因微生物、30日総死亡率などについて検討した。

【結果】期間内に2,225例が血液培養陽性となり、うち105

例がPVC-BSIと診断された。起病菌はグラム陰性桿菌が65例(61%)、グラム陽性球菌が27例(25%)、グラム陽性桿菌が12例(11%)、真菌(すべてCandida spp.)は7例(7%)で、6例(6%)は複数菌血症であった。菌種別ではStaphylococcus aureusが最も多く15例(14%)、ついでBacillus cereus 11例(10%)、Staphylococcus epidermidisとPseudomonas aeruginosaがそれぞれ9例(9.1%)であった。30日総死亡率は全体では7.6%であった。

【結論】がん専門病院単施設におけるPVC-BSIは、グラム陰性桿菌によるものが半数以上を占めていた。死亡率は過去に院内発症血流感染症一般で報告されているものよりも比較的低かった。

O1-061. ニボルマブ投与中の非小細胞肺癌患者に発症した感染症に関する検討

国立病院機構京都医療センター呼吸器内科¹⁾、京都大学大学院医学研究科呼吸器内科²⁾

藤田 浩平¹⁾ 金井 修¹⁾ 平井 豊博²⁾

【背景】2015年12月に非小細胞肺癌に対して免疫チェックポイント阻害剤であるニボルマブが承認され、実地臨床で使用されているが、ニボルマブに起因する感染症の知見は少ない。

【目的】ニボルマブ投与中の非小細胞肺癌患者に発症した感染症の頻度、種類、要因などを検討する。

【方法】2015年12月から2017年6月までにNHO京都医療センターと京都大学病院でニボルマブの投与を受けた非小細胞肺癌患者を後ろ視的に観察し、経過中に発症した治療を要する感染症を調べた。

【結果】対象患者は167名であった。167名中36名(21.6%)の患者に感染症が見られた。平均年齢は69.4±11.9歳で、男性優位であった。感染症の種類は細菌感染(66.7%)が最も多く、次いで真菌感染(16.7%)とウイルス感染(16.7%)が見られた。全員が既治療症例で、ニボルマブ投与回数の中央値は7.5回であった。ステロイドの使用歴に有意な差は見られなかったが、糖尿病の基礎疾患を有するものが有意に多かった。

【結語】約20%の患者でニボルマブ投与中に感染症の発症を認め、多くは細菌感染であった。ステロイドを含む免疫抑制剤使用歴に有意な差は認めなかったが、糖尿病は感染症発症の独立したリスク要因であることが判明した。糖尿病を有する肺癌患者にニボルマブを使用する際は、感染症にも注意が必要である。

(非学会員共同研究者：金 永学；京都大学、三尾直士；NHO京都医療センター)

O1-063. 気管支鏡検体を用いた呼吸器ウイルス検出例の臨床的検討と検出に関わる因子の検討—

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

鍋谷大二郎、金城 武士、西山 直哉
宮城 一也、古堅 誠、原永 修作

健山 正男、藤田 次郎

【目的】近年の疫学研究では下気道感染症において呼吸器ウイルスが一定の割合で検出することが示されているが、起病病原体かどうかの判断や検出例の背景についての検討は現在のところ不十分である。今回われわれは、気管支鏡検体を検査目的に関わらず集積し、同検体で呼吸器ウイルス検出を行い、検出例の臨床像や検出に関わる因子を検討した。

【方法】2012年8月から約4年間に当院で気管支鏡検査を行われ気管支肺胞洗浄か気管支洗浄を行った症例が対象。呼吸器ウイルスの検出はMultiplex PCR法で行い、検出群と非検出群に分けて検出に関わる因子を検討した。臨床情報は臨床録から後ろ向きに集積した。

【成績】179例が集積し、このうち59例は何らかの下気道感染症の診断あるいは疑いとなっていた。呼吸器ウイルスが検出されたのは28例、そのうち臨床情報からウイルスの下気道感染と判断できたのは2例であった。呼吸器ウイルス検出に関わる因子としては単変量解析では年齢60歳未満(p=0.039)、免疫抑制剤(非ステロイド)(p=0.018)など、多変量解析では免疫抑制剤(非ステロイド)(オッズ比3.079, p=0.017)で有意差を認めた。また検出例では検査後30日以内の死亡率が高かった(p=0.041)。

【結論】呼吸器ウイルスの下気道感染症と判断できたのは2例のみであった。免疫抑制剤は下気道からのウイルス検出を有意に増加させた。ウイルス検出例はその後30日以内の死亡率が高い傾向にあった。

O1-064. 当院療養病棟におけるRSVのアウトブレイクの検討

社会医療法人誠光会草津総合病院総合内科感染症内科

玉川裕一郎、内田 隆一、佐々木禎治
中村 文泰、東 長佳、島田 俊彦
鈴木 孝世

【はじめに】RSVは乳幼児の重症急性細気管支炎の主要な原因であるが、細菌の二次感染は稀と言われている。近年、RSVが高齢者に重症急性下気道感染をきたすことが知られ、その頻度・重症度はインフルエンザウイルスに匹敵するといわれている。今回、我々は療養病棟においてRSVのアウトブレイクを経験したので報告する。

【方法】2016年12月における当院療養A病棟入院患者50名及び同時期に同病棟に勤務した医療スタッフ32名を対象とした。37.5℃以上の発熱かつ、咳・喀痰・喘鳴のいずれかが出現ないし増悪を示した者を急性下気道感染ALIと定義した。RSV抗原：鼻咽頭スワブよりImmunochromatography法で検出、RSV抗体価：Neutralization Test (NT法)により急性期血清と回復期血清を用い測定を行った。

【結果】当院療養病棟の入院患者50名のうち26名がALIに該当したが、微生物学的にRSV感染を確認(迅速RSV抗原陽性または回復期抗体価が急性期の4倍以上の上昇)したのは13名であった。回復期抗体価では、ALI群では

64 倍にピークがある一方で、医療スタッフ 32 名を含む非 ALI 群では 16 倍が最多であった。回復期に 64 倍以上の抗体価を認めた症例を微生物学的に RSV 感染を確認した症例を併せて RSV 感染群 (N=26) とした。RSV 群と非 RSV 群でのプロフィールに差異はなかったが、RSV 群では ALI は 22/26 (84.6%) と高率に認められた。

同群の胸部レントゲン像の特徴としては両側肺炎が大多数を占め、特に右側優位に両側とも下肺に優位な分布を示し、誤嚥性肺炎と考えられた。air bronchogram や血管透過性の消失といった肺胞腔への浸潤を示す所見を殆どの症例で認めた。一方では、RSV 細気管支炎に特徴的である無気肺や両肺門周囲のスリガラス影も半数近くに認めた。血液検査では、末梢血での好中球増多は顕著でなく、一般的な細菌性肺炎と乖離していた。喀痰検査では全例 α -Streptococcus が分離される一方で、肺炎球菌やインフルエンザ桿菌などの呼吸器病原体は稀であった。慢性心不全または慢性呼吸不全の有無については、胸部レントゲン像や喀痰検査、酸素投与を要する割合などでは有意な差は認めなかった。

【考察】今回の高齢者の RSV 感染アウトブレイクでは、小児と異なり細気管支炎よりも、肺胞性・細菌性肺炎像が前面にでることが示された。インフルエンザウイルス感染に続発する細菌性肺炎と異なり、口腔内連鎖球菌の誤嚥の関与が主体をなすと推察された。呼吸器または循環器に慢性疾患を持たない患者でも、RSV 感染は同程度に生じ重症となりうる。

(非学会員共同研究者：塩井哲夫；草津総合病院)

O1-065. 麻黄湯の抗 RS ウイルス作用についての検討 福岡大学

増井 信太, 鈴山 裕貴, 鍋島 茂樹

【目的】漢方薬の麻黄湯は抗インフルエンザウイルス作用を有することが知られている。今回、麻黄湯の抗 RS ウイルス作用を *in vitro* において検討した。

【方法】RS ウイルス (A 型) 懸濁液を Vero 細胞上に添加し、4℃ で 1 時間静置することでウイルスを細胞表面に吸着させた (吸着期)。その後細胞を洗浄して 6 時間培養し (培養期)、ウイルス RNA 量 (vRNA) をリアルタイム PCR にて測定した。麻黄湯は様々なタイミングに分けて添加した。また、RS ウイルスの F 蛋白を抗体で標識し、細胞上の分布を蛍光顕微鏡で観察した。

【結果】吸着期に麻黄湯をウイルスと同時に添加した場合には、容量依存性に vRNA を抑制した。この時蛍光顕微鏡で観察すると、麻黄湯添加により細胞表面上のウイルス粒子が減少していることがわかった。しかし培養期に添加した場合は、ほとんど vRNA の抑制効果は認められなかった。また、Vero 細胞を麻黄湯で 1 時間前処置した後に感染させても、vRNA 抑制効果は認められなかったが、ウイルスそのものを麻黄湯で 1 時間前処置して感染させると、vRNA が著明に抑制された。

【結論】麻黄湯は、RS ウイルスの吸着に関与するエンベロー

プ蛋白 (G 蛋白または F 蛋白) に作用し、RS ウイルスがレセプターに結合する過程を阻害する可能性が示唆された。麻黄湯はインフルエンザウイルスの場合とは異なる抗ウイルス作用を有することがわかった。

O1-066. 沖縄県内の 3 つの長期療養施設におけるヒトメタニューモウイルス感染症アウトブレイク報告と臨床像の解明

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

金城 武士, 狩俣 洋介, 鍋谷大二郎
宮城 一也, 原永 修作, 健山 正男
藤田 次郎

ヒトメタニューモウイルス (以下、hMPV) は感冒の原因となるウイルスであるが、乳幼児や高齢者に感染すると重症肺炎をおこすことがある。長期療養施設における hMPV 感染症のアウトブレイク報告は散見されるが、臨床像を解析した報告は殆どない。我々は 2012 年から 2013 年にかけて、沖縄県内の 3 つの長期療養施設において hMPV 感染症のアウトブレイクを経験した。3 つのアウトブレイクにおける診断確定例 (PCR 法または迅速抗原検査で陽性) は 30 例、疑い症例は 75 例であった。これら 105 例のうち、約半分の 51 例は肺炎を発症した。肺炎群と非肺炎群の患者背景を比較すると、肺炎群の年齢は有意に高く (中央値: 58 vs 44, $p < 0.001$)、認知症と寝たきり患者が多かった ($p < 0.05$)。26 例で喀痰の細菌検査が提出され、うち 14 例で有意菌が検出され、最も多かったのは肺炎球菌 ($n=5$) であった。81 症例で血液検査が施行されていたが、肺炎群では有意に WBC, CRP, AST, ALT, CPK が高値であった ($p < 0.05$)。肺炎患者の画像所見を解析したところ、全例で中枢側気管支壁の肥厚が認められた。肺炎患者の血液・画像所見の特徴は、喀痰培養検査の有意菌検出群と非検出群で差はなく、hMPV 感染症そのものの特徴と考えられた。PCR 検査と迅速抗原検査の両者が施行された 12 症例を見てみると、全例で PCR 陽性であり、迅速抗原検査陽性は 7 例であった。発症から 8 日以上経過している患者は全例で迅速抗原検査が陰性であった。

(非学会員共同研究者: Parrott Gretchen)

O1-067. ヒトメタニューモウイルスによる集団感染時に随伴した肺炎患者に関する検討

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科

庄司 淳, 木村 望, 矢島 剛洋
神宮 大輔, 生方 智, 高橋 洋

【背景】ヒトメタニューモウイルス (Human metapneumovirus: hMPV) は、小児のみでなく成人においても呼吸器感染症をおこし、また近年、福祉施設内における集団感染事例も報告されている。われわれは単一施設における hMPV の集団感染を経験し、同患者に随伴した肺炎患者に関する検討を行ったので報告する。

【方法】ある施設において 30 名の入所者と 7 名の職員において hMPV の集団感染を疑わせる事例が発生した。同施

設に入所・サービス利用を行っていた人の中で5人が肺炎として当院に入院となった。その患者背景や、保存検体(血清, 喀痰)を用いて検討を行った。

【結果】5人の患者中、4名でhMPV迅速抗原検査が陽性であった。ペア血清を用いたhMPV抗体価は全例で有意と思われる上昇が認められ、患者全員が先行してhMPV感染をおこしたものと推測された。喀痰培養では肺炎球菌が2例、肺炎桿菌1例検出され起炎菌と推測された。死亡例が1例認められた。分離された2例の肺炎球菌株に対し国立感染症研究所にタイピングを依頼したところ同一株であった。

【考察】インフルエンザウイルス等の呼吸器感染症の原因となるウイルスと同様に、hMPVにおいても続発する細菌感染症に注意が必要であると思われた。単一施設由来の肺炎患者が目立つときには、ウイルス感染症の集団感染についても考慮する必要があるものと思われた。

O1-068. ネコ咬傷により重症熱性血小板減少症候群(SFTS)を発症したと考えられる1例

国立病院機構関門医療センター糖尿病・血液内科¹⁾、同 神経内科²⁾、国立感染症研究所ウイルス第一部³⁾

鶴 政俊¹⁾ 松井久未子¹⁾ 徳永 舞子¹⁾

田中信一郎²⁾ 西條 政幸³⁾ 下島 昌幸³⁾

【症例】生来健康な50歳代女性。20XX年6月に餌付けしている野良ネコに左手を噛まれ同部位の腫張が出現、2日後には38℃の発熱、食欲低下、3日後には嘔吐出現し受傷5日後に当院を受診した。来院時意識清明、体温39.3℃。左手に噛まれた創が見られたが、発赤、腫張はなく創部は痂皮化し化膿もしていなかった。白血球1,900/μL(好中球74%)、Hb13.2g/dL、血小板133,000/μLと軽度の白血球減少、血小板減少が見られた以外は肝機能などに異常はなかった。その後も嘔気、嘔吐が続き受傷8日後に再診、白血球500/μL(好中球64%)、血小板67,000/μL、AST494U/L、ALT169U/L、LDH940U/Lと検査値異常を認め同日入院。CTでは左腋窩のリンパ節腫大、軽度肝腫大を認めたが脾腫はなく、その他のリンパ節腫大はなかった。骨髄には血球貪食像を認めた。入院後急速に肝障害が増悪し全身状態悪化、ステロイドパルス、免疫抑制剤投与などを行うも入院3日目に意識の混濁が見られ、4日目夜より意識レベル低下、全身性の痙攣が出現した。集中治療にも関わらず多臓器不全が進行し入院6日目に死亡、家族の了承を得て病理解剖を施行した。

【考察】病理組織よりSFTSウイルスが検出された。ダニに咬まれた既往はなく、刺し口なども認めなかった。またネコ自身にもSFTSを疑う症状が認められており、ネコから感染したSFTSと考えられた。

(非学会員共同研究者：村上知之)

O1-069. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)における凝固能異常

宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野

川口 剛, 川田 千紘, 力武 雄幹

力武 真央, 岩尾 浩昭, 相澤 彩子

飯屋 裕美, 松田 基弘, 宮内 俊一

梅北 邦彦, 高城 一郎, 岡山 昭彦

【背景】SFTSの致死率は10~30%と高く、出血症状は予後不良因子として知られている。一般に血小板数2万/μL以上では出血症状は少ないとされるが、SFTSでは血小板数2万/μL以上でも出血症状を伴うことが多い。そこでSFTSにおける過剰出血傾向の病因解明を目的として、SFST罹患例における凝固能異常について検討した。

【方法】2013年4月1日から2017年9月30日までに当院に入院した7例を対象とし、患者背景、出血症状、転帰、血小板数/プロトロンビン時間(PT)/活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)/フィブリン分解産物(FDP)/D-dimer/フィブリノゲンの推移について検討した。

【結果】男性2名、女性5名、平均年齢は69歳だった。全例が県内山間部に住んでおり、渡航歴はなかった。死亡例は1例だった。軽度の出血症状(紫斑)が1例、重篤な出血症状(下血、血痰、筋肉血腫)が4例に見られた。出血症状が見られた5例では非出血例2例に比べて発症1週目にフィブリン分解産物(FDP)が著増、FDP/D-dimer比が高く、2週目にかけてFDPやフィブリノゲンが低下する傾向が見られた。

【結語】これらの所見からは線溶亢進型播種性血管内凝固が病態として想定される。凝固線溶系マーカーの評価など検討項目の追加と症例の集積が必要である。

O1-070. 当院で経験した免疫能正常成人例における急性CMV感染症46例の検討

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科

神宮 大輔, 高橋 洋, 矢島 剛洋

生方 智, 木村 望, 庄司 淳

【目的】免疫能正常成人例における急性Cytomegaro Virus(CMV)感染症の臨床像を調査する。

【対象及び方法】当院の2002年1月から2017年9月までに血清CMV-IgM抗体価陽性またはペア血清のCMV-IgG抗体価有意上昇を判定基準に対象例を抽出し、診療録を元に後方視的に検討した。

【結果】対象例は全46例(男女比22:24)、年齢中央値29.5歳(16~86歳)で、妊婦も2例認められた。主訴は発熱69.6%、咽頭痛26.1%、咳嗽19.6%、嘔気・食欲不振17.4%であった。発熱から初診までは平均7.4日、抗体検査実施までは平均11.5日、発熱持続期間は平均23.8日であった。初診時の身体所見として咽頭発赤32.6%、扁桃腫大23.9%、頸部リンパ節腫大21.7%、検査所見として肝障害87.0%、脾腫32.6%、異形リンパ球19.6%に認められた。伝染性単核球症候群として比較的典型的な症例は17.4%であった。また、肺炎加療中の続発例6.5%、脾梗塞合併例4.3%であった。入院率69.6%、死亡率2.2%で、抗ウイルス薬使用例は認めなかった。

【考察】免疫能正常者の急性CMV感染症の主訴・臨床所

見は非特異的で、典型的な伝染性単核球症候群を呈した症例は少なく、診断に苦慮する症例が多かった。発熱期間が10日前後を経過した症例や肝障害併発例で抗体検査が実施される傾向にあった。

【結語】免疫能正常者の急性CMV感染症は伝染性単核球症候群を呈する症例は少なく、発熱遷延や肝障害併発から診断に至った症例が大半であった。

O1-071. HTLV-1 キャリア-CKD 患者の腎移植後長期予後の検討

名古屋第二赤十字病院移植内科

後藤 憲彦

【背景】HTLV-1 キャリアの生涯危険発症率は、成人型T細胞性白血病(ATL)で約5%、HTLV-1 関連脊髄症(HAM)で約0.25%である。発症率の低さから、HTLV-1 陽性レシピエントであっても腎移植の適応とは考えられるが、HTLV-1 キャリア CKD 患者の腎移植後の長期予後は検討されていない。

【方法】対象は1972年から2017年までに当院で腎移植を施行した2,601例。術前検査でHTLV-1抗体をスクリーニングし、陽性患者に対してウェスタンブロット(WB)法を追加し、WB陽性患者をHTLV-1 キャリア CKD 患者とした。HTLV-1 キャリア腎移植患者のATLやHAMの発症率と移植からの年数を検討した。

【結果】術前HTLV-1 キャリア CKD 患者は46名(1.8%)であった(1970年代の移植9名、80年代9名、90年代6名、2000年以降は22名)。移植時年齢は41±13(18~69)歳、男性33名(72%)であり、15名が献腎ドナーから、31名が生体腎ドナーからの腎移植であった。3名がHTLV-1 キャリアドナーからの移植であった。透析再導入と死亡で打ち切ったフォローアップ期間の中央値は5.7年(0~35.3年)、死亡のみで打ち切ったフォローアップ期間の中央値は12.5年(0~44年)であった。1名(2.2%)が移植腎生着中の移植後8.3年でHAM発症した。ATL発症患者は1人もいなかった。

【結論】最近の腎移植の成績の向上から、HTLV-1 キャリア CKD 患者も腎移植のメリットを十分受けることができると考えられる。

O1-072. 重症熱性血小板減少症候群に対するファビピラビルの有効性と安全性の検討—多施設臨床試験の報告—

愛媛大学医学部附属病院第1内科¹⁾、SFTS 臨床研究会²⁾、国立感染症研究所ウイルス第1部³⁾、長崎大学⁴⁾

東 太地¹⁾²⁾ 山中 篤志²⁾ 姫路 大輔²⁾
川村 昌史²⁾ 末盛浩一郎¹⁾²⁾ 葉久 貴司²⁾
大毛 宏喜²⁾ 谷口 智宏²⁾ 今滝 修²⁾
石田 正之²⁾ 下島 昌幸²⁾³⁾ 河野 茂²⁾⁴⁾
西條 政幸²⁾³⁾ 安川 正貴¹⁾²⁾

【目的】重症熱性血小板減少症候群(SFTS)は有用な治療がなく、非常に致死率の高い疾患である。今回我々はRNAポリメラーゼ阻害作用を有するファビピラビルによ

るSFTSに対する有効性と安全性を検討する多施設臨床試験を実施し、その結果を報告する。

【方法】2016年4月~12月および2017年9月~2018年2月までにSFTSと確定診断された患者、又はSFTSV感染症が強く疑われる患者を対象に、ファビピラビルを10~14日間(2017年以降は7~14日間)投与し、その有効性と安全性を検討した。

【結果】2016年は12名(男性8名、女性4名、年齢56~81歳)が登録された。2名は治療開始翌日にSFTSウイルス陰性が確認され投薬は中止された。SFTSと診断確定された10名のうち8名は回復したが、2名はいずれも治療6日目にSFTSによる多臓器不全のため死亡した。回復した8名では治療開始後に血中SFTSウイルス量は減少し、4~14日目(中央値7日)には陰性となった。2017年の試験では、現時点で3名が登録され、1名はSFTSウイルス陰性で翌日中止となったが、SFTSと診断確定された2例はいずれも回復し後遺障害なく経過している。

【考察】ファビピラビルにより速やかな臨床症状の改善が得られた症例も認められ、その有効性も示唆されたが、12例中2例は進行を抑えられず回復が得られなかった。SFTSは有効な治療薬がなく、非常に致死率が高い疾患であり、今後さらに臨床試験を行って治療を確立していく必要がある。

(非学会員共同研究者：高橋 徹)

O1-073. レセプトデータを用いたムンプスウイルス合併症調査

帝京大学大学院公衆衛生学研究所¹⁾、藤森小児科²⁾、東京女子医科大学八千代医療センター小児科³⁾

藤森 誠¹⁾²⁾³⁾ 谷原 真一³⁾

【目的】おたふくかぜワクチンは、世界122カ国で実施されているが本邦では任意接種であり、接種率は40%未満である。そのためムンプスウイルス感染は周期的に流行を認め、ムンプス合併症は報告が絶えない。これまで、レセプトデータを用いた成人を含むムンプス合併症の疫学調査は本邦では十分に実施されていない。本研究ではレセプトデータを用いたムンプスウイルス感染とムンプスウイルス合併症の発生率を明らかにする事を目的とした。

【対象・方法】日本医療データセンター保有の2014年4月から2015年3月におけるレセプトデータを用いて「ムンプス(おたふくかぜ・流行性耳下腺炎)」と「ムンプス難聴」「ムンプス髄膜炎」「ムンプス膀胱炎」等のムンプス合併症の件数を解析し、発症頻度を算出した。また10歳ごとの年齢区分でのムンプス合併症の発生頻度についても解析した。本研究は、帝京大学倫理審査委員会の承認を受けた。

【結果】レセプトデータ158万人中、おたふくかぜは2,822人(年齢中央値：5歳、男：53.7%)認めた。ムンプス難聴は10人(0.35%、282人に1人)、ムンプス髄膜炎は20人(0.71%、141人に1人)、ムンプス膀胱炎は4人(0.14%、714人に1人)であった。10歳ごとの年齢群に分けた解析では、ムンプス合併症全体は、0~9歳：1.1%、10~19歳：

2.0%, 20~29歳:8.6%, 30~39歳:10.8%, 40~49歳:13.9%で年齢が高くなるにつれて増加傾向にあった。20歳以上のムンプス216名に対し、ムンプス難聴は3名発生しており、1.39%、72人に1人の高い頻度だった。

【結論】レセプトデータを用いた解析で小児から成人のムンプス合併症の発生頻度が算出された。年齢が上がるにつれて、その発生頻度は増える傾向にあった。成人におけるムンプス難聴の発生率は72人に1人と高い頻度であった。

(非学会員共同研究者:藤本健一, 天野方一)

O1-074. 茨城県における過去3年間のムンプスウイルスの検出状況について

茨城県衛生研究所

後藤 慶子, 黒澤 美穂
土井 育子, 永田 紀子

【目的】ムンプスウイルス (MuV) は流行性耳下腺炎の原因ウイルスであり、無菌性髄膜炎や脳炎等の合併症を認める場合がある。ワクチンの定期接種化の検討が求められている現在、MuVの遺伝子型を把握することは公衆衛生上重要である。今回、過去3年間の茨城県内におけるMuVの検出状況を報告する。

【材料と方法】2014年4月から2017年9月末までに感染症発生動向調査の一環として検体採取した448例(急性脳炎:202, 無菌性髄膜炎:183, 流行性耳下腺炎:39, その他:24)の検体(髄液, 咽頭拭い液, 血清, 尿)についてRealtime PCR法またはRT-PCR法によりMuVの検出を行った。MuVが検出された症例についてはsmall hydrophobic (SH) 遺伝子配列を含む領域のシーケンス解析を行い、遺伝子型別を実施した。

【結果】448例中43例(急性脳炎:1, 無菌性髄膜炎:19, 流行性耳下腺炎:21, その他:2)からMuVが検出された。遺伝子型はGが38例(Ge:10, Gw:28), Bが5例(星野株:3, 鳥居株:2)だった。性別は男25名, 女18名, 年齢の中央値は9歳(3カ月~40歳)であった。遺伝子型Gが検出された38例はワクチン接種歴あり5例, なし18例, 不明15例であった。

【考察】MuVが検出された43例中38例は遺伝子型Gであり, その多くはGwであった。近年国内のMuV検出例の大半はGwが占めており, 本県においても同様の傾向であった。遺伝子型Bの5例はワクチン接種後に発症しており, ワクチンの関与が示唆された。

O1-075. 無疱疹性を含む水痘帯状疱疹ウイルス髄膜炎26例に関する検討

鹿児島市立病院内科¹⁾, 川内市医師会立市民病院神経内科²⁾

池田 賢一¹⁾ 能勢 裕久²⁾

【はじめに】水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 感染は様々な神経合併症を来すことが知られており, その中でも髄膜炎はしばしば認められるものの一つである。また, 皮疹を伴わずに髄膜炎症状を呈する例も散見され, 無菌性髄膜炎の中で鑑別を行う必要がある。今回当院で経験したVZV髄

膜炎につき臨床的特徴の検討を行ったので報告する。

【対象および方法】2006年1月から2017年3月までに当院にて無菌性髄膜炎の診断にて入院加療を行った139例のうち, 皮疹を伴わずPCR検査にてVZV感染が判明した5例(G1), VZVによる皮疹を伴い髄膜炎症状を呈した21例(G2), PCR検査にてヘルペス属ウイルス感染が否定された30例(G3)について, 臨床症状, 髄液所見, 臨床経過等につき解析を行った。

【結果】上記3群において年齢, 性差は認めなかった。VZV陽性群(G1+2)は陰性群(G3)と比較し, 項部硬直の頻度が少なく, 初診時の体温が低くかつ解熱までの日数が短く, 髄液細胞数および蛋白が高値であった($p<0.05$)。また, G1群の方がG2群と比較し髄液細胞数が有意に高値であった($p<0.05$)。

【考察】抗ウイルス薬投与下でVZV髄膜炎の臨床経過は比較的良好であった。VZV髄膜炎を鑑別するに当たり, 髄液における細胞数増多および蛋白上昇は指標となりえる可能性が示唆された。

O1-076. 自己免疫性溶血性貧血に対してステロイド治療中に急性経過で死亡した皮膚病変のない播種性VZV感染症の剖検例

トヨタ記念病院総合内科¹⁾, 堺市立総合医療センター血液内科²⁾

田中 孝正¹⁾²⁾

【症例】72歳男性。

【主訴】倦怠感。

【現病歴】半年前から労作時息切れがあり, 入院1カ月前に精査で自己免疫性溶血性貧血(AIHA)と診断され, プレドニン(PSL)45mg(1mg/kg)で治療開始し, 貧血改善を認めた。その後順調にPSLを35mgまで減量していたが, 入院1週間前から腹部の張りが徐々に強くなり受診した。受診時のバイタルサイン, 皮膚所見も含めて身体所見に大きな異常は認めなかったが, 血液検査で著しいDIC兆候と肝胆道系逸脱酵素の著明上昇を認めた。原因は不明であったが重症感染症の可能性を考慮してPIPC/TAZやrTMの投与を開始したが, 翌日吐血を繰り返し死亡した。病理解剖を行い, 病理標本(食道, 肝臓, 脾臓)でVaricella Zoster virus (VZV)の免疫染色および定量的PCR法を施行したところいずれも陽性であった。

【考察】播種性VZV感染症は移植後の免疫抑制状態での発症が多いとされているが, 本例のようにプレドニン内服のみでも発症することを知るのは臨床重要である。また, 帯状疱疹の皮膚病変は同時に出現したり, 後から出現することもあるため, 皮膚病変の有無だけでは播種性VZVの判断はできない。免疫抑制状態患者の腹痛や肝胆道系酵素の著明な上昇を認め, 原因が不明であればアシクロビル投与を積極的に検討する必要がある。

O1-077. 妊婦のサイトメガロウイルス抗体保有と妊娠中の初感染、胎児感染—三重県でのポピュレーションベース研究—

三重大学産婦人科

鳥谷部邦明, 田中 博明, 池田 智明

【目的】三重県ポピュレーションにおける妊婦のサイトメガロウイルス (CMV) 抗体保有率, 妊娠中の初感染率, 胎児感染率を明らかにする。

【方法】倫理承認および患者同意を得た。妊娠初期に CMV IgG 抗体を検査した。IgG 陰性の場合には妊娠中の初感染予防について指導し, 妊娠後期に IgG 抗体を再検した。IgG 抗体が陽転した場合に妊娠中の初感染と診断し, 新生児尿 CMV DNA を検査した。CMV DNA が検出された場合に胎児 CMV 感染と診断した。

【成績】2013 年 9 月～2016 年 9 月の期間に, 三重県内の産婦人科 18 施設の妊婦 20,495 人において CMV IgG 検査を実施した。IgG 陽性が 13,435 人 (65.6%) であった。IgG 陰性の 7,060 人のうち, 3,202 人 (45.4%) において IgG 抗体の再検査を実施した。IgG 抗体が陽転しており妊娠中の初感染と診断したのは 26 人 (0.8%) であった。初感染の 26 人のうち, 新生児尿 CMV DNA が検出され胎児感染と診断したのは 15 人 (初感染 26 人の 57.7%, IgG 再検 3,202 人の 0.5%) であった。妊婦の年代ごとによる妊娠中の初感染率は 10 代が 5.0%, 20 代が 0.8%, 30 代以上が 0.6% であり, 10 代で有意に高かった ($p < 0.05$)。

【結論】妊婦の CMV 抗体保有率は 7 割を切っており, 妊娠中の初感染の可能性のある妊婦は 3 割以上に上っている。妊娠中の初感染は IgG 陰性妊婦の 0.8% で起こっており, 特に 10 代の妊婦は初感染率が高かった。初感染予防について指導する上で, 特に 10 代の妊婦への指導を強化する必要があると考えられた。

O1-078. 免疫抑制療法を行っていないにもかかわらず, アスペルギルス感染が確認された, 急速な経過で死亡した SFTS の 1 例

伊勢赤十字病院感染症内科

坂部 茂俊, 豊嶋 弘一, 玉木 茂久

症例: 80 歳代男性。既往歴: 高血圧症, 閉塞性動脈硬化症。2016 年 10 月某日に発熱あり救急外来を受診した。数日前に屋外で昼寝したためマダニ媒介感染症が心配になったとのことであった。紅斑や明らかなマダニ咬傷はなかった。血液検査では軽度の AST, ALT, LDH 上昇が認められたが血球減少はなかった。日本紅斑熱 (JSF) の流行地に居住していたため, JSF, SFTS を考慮し, 入院のうへ MINO+LVFX を投与した。翌日から意識状態が悪化し, 3 日目の血液検査では血小板, 白血球数が減少, CK, LDH が著明に上昇した。SFTS の確定診断を得たが, 多臓器不全をきたし 8 日目に死亡した。ウイルス量は測定できなかったが, 死亡時の尿, 便からウイルスが検出され, ウイルス量の多さが示唆された。病理解剖では, 肺のうっ血と炎症が目立ち, 肺胞, 気管枝, 肺血管にアスペルギル

ス菌種が認められた。SFTS には承認された治療薬がなく, 現状で死亡率は約 20% である。高齢者で死亡率が高く, 死亡要因はウイルス量に規定されると報告されている。過去の解剖例の報告ではアスペルギルス感染症を合併したものが複数存在するが, SFTS に合併した血球貪食症候群に副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤が投与されており, その機序は不明である。本例は, 高ウイルスで推移した典型的な重症例で, 免疫抑制治療は加えられていない。この疾患で共感染が死亡要因になる可能性を示唆するものであると考える。

O1-079. 飼い犬から重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルスに感染し, SFTS を発症した患者例

国立感染症研究所ウイルス第一部

西條 政幸, 下島 昌幸

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は, 2011 年に中国の研究者らにより報告された, 新規ブニヤウイルス (SFTS ウイルス, SFTSV) による予後不良の感染症である。日本では 2013 年 1 月に SFTS 患者の発症が初めて確認された。日本では西日本で流行している。その致死率は約 20% である。飼育されていたイヌが 2017 年 6 月に元気消失, 食欲低下を呈した。そのイヌは回復したが, 後方視的にその原因を調べたところ, SFTSV 感染症であった。飼い主である 40 歳代の男性が, イヌの発症から約 10 日後に発熱, 関節痛, 頭痛等の症状に引き続き下痢等の消化器症状を呈した。末梢血液検査で白血球減少と血小板減少が認められ, CRP は陰性であった。患者にはマダニに咬まれた痕は認められなかった。後遺症なく回復した。発症から約 2 カ月後の患者血清中の SFTSV に対する抗体を IgG 抗体と IgM 抗体を間接蛍光抗体法で測定したところ, それぞれ 40 倍, 640 倍以上であった。SFTSV 感染症に罹患していたイヌからヒトと濃厚に接触したことにより, SFTSV に感染し, SFTS を発症したと考えられる。SFTSV 感染症のイヌと濃厚に接触することにより, ヒトが SFTSV に感染する可能性があることが明らかにされた。今後の SFTSV 感染症対策のあり方を再検討する必要がある。

(非学会員共同研究者: 奥村博信; 内科クリニック・オクムラ, 大島寛彰; おおしま動物病院, 前田健; 山口大学共同獣医学部獣医微生物学教室, 森川茂; 国立感染症研究所・獣医科学部)

O1-080. 島根県における重症熱性血小板減少症候群の疫学及び遺伝子解析について

島根県保健環境科学研究所ウイルス科

藤澤 直輝, 田原 研司

【目的】本県における SFTS 患者の疫学的情報及び SFTS ウイルス塩基配列を解析し, SFTS の早期診断や疫学調査につなげる。

【方法】患者の発生地域及び症状は, 医師への聞き取り及び感染症発生届出から情報収集した。ウイルスの塩基配列は核蛋白質 (NP) 領域を解析した。

【結果】本県では 2013 年 7 月から 2017 年 11 月までに 10

例の患者発生報告があり、発生は5月から8月に集中していた。患者発生地域は松江市で1例、雲南市で2例、大田市で2例、浜田市で4例及び益田市で1例と県内で広くみられた。患者は男性4例、女性6例で、平均年齢は77.7歳であった。発熱(≥38℃)、血小板減少(<10万/mm³)及び白血球数減少(<4,000/mm³)は全例で確認され、消化器症状は7例で確認された。3例は顔面または体幹に発疹が認められ、リケッチア感染症も疑われた。全例が集中治療を要し、3例が死亡した。塩基配列解析により、8例が日本で多く検出されているグループ、2例が中国で多く検出されているグループに分類された。また、雲南市の2例の塩基配列は100%一致し、大田市の2例間では1塩基のみが異なっていた。同一地域で発生した患者の塩基配列は近い傾向にあった。

【考察】消化器症状を伴わない患者や発疹を呈した患者も数例確認されたことから、日本紅斑熱やつつが虫病等との鑑別が必要であると考えられた。塩基配列解析により、同一の地域では塩基配列が類似するSFTSウイルスが分布している可能性が示唆された。

O1-081. 北海道での *Borrelia miyamotoi* 感染による回帰熱症例について

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科¹⁾、同感染症制御科²⁾、東京都保健医療公社豊島病院³⁾、国立感染症研究所細菌第一部⁴⁾

松原 昌平¹⁾ 田中 勝¹⁾ 福島 一彰¹⁾
小林泰一郎¹⁾ 矢嶋敬史郎¹⁾ 関谷 紀貴²⁾
味澤 篤¹⁾³⁾ 川端 寛樹⁴⁾ 今村 顕史¹⁾

【諸言】回帰性発熱の臨床経過を辿った、*Borrelia miyamotoi* (*B. miyamotoi*) の国内感染例の報告はない。北海道での登山後に発症した *B. miyamotoi* の回帰熱症例を報告する。

【症例】39歳女性。登山目的で北海道の日高山脈を訪れ、テント泊を行った。その際、ダニを目撃したが、咬傷歴はなかった。登山から10日後に、39℃の発熱、悪寒、頭痛、関節痛、筋肉痛が出現した。対症療法にて、5日間で一旦改善したが、登山から21日後に再び39℃の発熱、頭痛、関節痛、筋肉痛が出現し、当院を受診した。37.7℃の発熱の他、両側眼球結膜の軽度充血、前頭部・頬部の淡い紅斑を認めたが、虫刺痕はなかった。血液検査では軽度の血小板減少、肝機能障害、炎症反応上昇を認めた。発熱が再度出現してから4日目には解熱し、随伴症状も消失した。病歴及び臨床所見より回帰熱を念頭に、症状再燃5日目よりドキシサイクリン200mg/日で計10日間の治療を行ったところ、症状の再燃は見られなかった。初診時の血液検体の16S rRNA realtime PCRでは回帰熱 *Borrelia* DNA陽性(ライム病 *Borrelia* DNA陰性)で、flaB-nested PCRによる確認検査でも *Borrelia* DNA陽性であった。塩基配列の解析で *B. miyamotoi* による回帰熱と確定診断した。

【考察】回帰性の発熱に加えて、ダニ咬傷歴またはダニとの濃厚接触歴がある場合には、マダニ媒介感染症である *B.*

miyamotoi 病を鑑別に挙げるのが重要である。

O1-083. キノロン耐性、CMY-4産生大腸菌が検出されたインドから帰国した肛門周囲膿瘍の1症例

東京通信病院外科¹⁾、同細菌検査室²⁾、同感染症内科³⁾

村田祐二郎¹⁾ 山澤 邦宏¹⁾ 西村 基¹⁾
中井 達郎²⁾ 濁川 博子³⁾ 寺島 裕夫¹⁾

【目的】交通機関が発達した現代社会においては、他国の耐性菌が持ち込まれる危険を有している。今回、キノロンはじめ、多くの抗菌薬に耐性を持つ大腸菌が検出された症例を経験したので、報告する。

【症例】患者さんは、30歳代、男性。主訴は、肛門部排膿。既往歴、家族歴には、特記すべきことなし。生活歴、インド在住。現病歴では、20XX年、X月、下着が汚れることを自覚し、インド国内の医療機関を受診した。肛門周囲膿瘍と診断され、入院。入院の翌日、手術が施行され、創部を閉鎖された。X+2月、再び、排膿出現。帰国して、当院を受診した。

【入院後経過】入院後、CTガイド下膿瘍穿刺ドレナージ術を施行した。非開放膿の培養を提出後、レボフロキサシンを開始した。その後、炎症反応の上昇、発熱を認めた。膿より、レボフロキサシン耐性の大腸菌が検出され、抗菌薬を中止した。CT、CFにて、膿瘍が直腸内に交通していることが判明した。多くの抗菌薬に耐性であったため、切開、ドレナージの保存的治療のみを行った。膿瘍の縮小傾向が認められ、X+3月、退院した。

【考察】本症例から検出された大腸菌は、IPM、MEPM、DRPM、AMKに感受性でそれ以外は耐性であった。抗菌薬に頼ることなく、ドレナージで快方に向かった。菌の耐性機序については、共同演者より報告する。

O1-084. 都立駒込病院における腸チフス・パラチフス55例の後方視的検討

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科¹⁾、同感染症制御科²⁾、国立感染症研究所細菌第一部第二室³⁾、東京都保健医療公社豊島病院⁴⁾

小林泰一郎¹⁾ 田中 勝¹⁾ 福島 一彰¹⁾
関谷 紀貴²⁾ 矢嶋敬史郎¹⁾ 森田 昌彰³⁾
泉谷 秀昌³⁾ 味澤 篤⁴⁾ 今村 顕史¹⁾

【背景】腸チフス・パラチフスは時に再燃し、腸管出血や腸穿孔による死亡例もみられる。日本でも輸入例を中心に年間50~100例発生し、2007年の感染症法改定から、全ての医療機関で治療の機会が生まれた。だが、多剤耐性(アンピシリン・ST合剤・クロラムフェニコール耐性)やフルオロキノロン耐性、アジスロマイシンのMIC上昇など薬剤耐性の問題があり、抗菌薬の選択に注意が必要である。

【方法】2000年から2017年の間に、当院にて診療した腸チフス・パラチフス患者について、後方視的に検討する。培養検査で腸チフス菌・パラチフスA菌が検出された患者を対象とし、無症状病原体保有者は除外する。

【結果】腸チフスが32例、パラチフスが23例であった。年

齢の中央値は25歳で、男性が60%、日本人が76%を占めた。渡航先は南アジアが58%（うちインドが66%）、東南アジアが33%（うちインドネシアが61%）であった。89%が血液培養で診断され、中央値1日で検出されていた。9%の症例で多剤耐性が疑われ、その全例が南アジアで感染した腸チフス例であった。65%の症例がナリジクス酸耐性（フルオロキノロン低感受性）で、南アジア感染例に有意に多く認められた。第3世代セファロスポリンの耐性例はなかったが、再発した3例は全例が主としてセファロスポリンで治療されていた（セファロスポリンの再発率は10%）。死亡例はなかった。

【考察】近年、多剤耐性菌は減少し、アンピシリンやST合剤で治療可能な例が大多数を占めるようになった。ナリジクス酸耐性は依然多く、フルオロキノロン耐性も増加傾向で、フルオロキノロンの選択は慎重に検討すべきである。アジスロマイシンはMICの上昇傾向が知られ、MICの確認が望ましい。一般的には、第3世代セファロスポリンで治療開始し、感受性が確認できればアンピシリンやST合剤に変更する方針が有用かもしれない。

O1-085. *Campylobacter jejuni* 感染で誘導されるオートファジーは宿主細胞への侵入および細胞内生存を促進する

徳島大学大学院医歯薬学研究部予防環境栄養学分野

福島 志帆, 下畑 隆明, 木戸 純子
天宅 あや, 石田 快, 上番増 喬
馬渡 一論, 高橋 章

Campylobacter jejuni は、我が国で頻発する細菌性食中毒の原因菌であり、宿主細胞へ侵入することで病原性を発揮する。宿主細胞は多様な自然免疫機構を有しており、オートファジーは細菌感染に対する細胞内異化機構として働き、多くの細菌は細胞内へ侵入後、オートファジーによる分解を受けることが報告されている。しかし、*C. jejuni* 感染とオートファジーとの関連について報告は存在しないため、本研究では、*C. jejuni* の宿主細胞への感染過程に対するオートファジーの関与を明らかにするために検討を行った。検討には、培養細胞（HeLa細胞）と*C. jejuni* 標準株（NCTC 11,168株）を使用し、蛍光免疫染色法によって菌とオートファジー関連タンパク質の局在について観察を行い、またオートファジー阻害剤を用いたGentamycin protection assayの実施によって、細胞内侵入菌数・生存菌数について評価を行った。その結果、*C. jejuni* は宿主細胞においてオートファジーを誘導したが、免疫蛍光染色法による観察においてオートファジー関連タンパク質と菌の共局在は認められなかった。また、オートファジーの阻害は*C. jejuni* の細胞内生存菌数および侵入菌数を有意に減少させた。これらの結果は、*C. jejuni* 感染時に誘導されるオートファジーは細胞内クリアランス機構として働いておらず、むしろ菌が効率的に感染する上で重要な役割を担うことを示唆している。

O1-086. *Campylobacter jejuni* の宿主腸管上皮細胞での生存に対するコレステロールの影響

徳島大学大学院医歯薬学研究部予防環境栄養学分野

石田 快, 下畑 隆明, 木戸 純子
天宅 あや, 福島 志帆, 上番増 喬
馬渡 一論, 高橋 章

【目的】食中毒の起因菌 *Campylobacter jejuni* は宿主腸管上皮細胞へ侵入することで病原性を発揮することが知られている。そのため、菌の接着・侵入・細胞内での生存過程に関する研究は治療法や予防法を確立するために重要視されている。これまでに *C. jejuni* 感染時には宿主コレステロールを介した侵入機構が報告されている。これまでに宿主コレステロールと *C. jejuni* の細胞への侵入の関連は明らかとなりつつあるが、侵入後の *C. jejuni* に対する宿主コレステロールの関わりについては未だ明らかとなっていない。そこで本研究では *C. jejuni* の宿主細胞内生存との関連について明らかにすることを目的とした。

【方法】7日間培養した腸管上皮細胞 Caco-2 を用いて *C. jejuni* の細胞内生存の変化について Gentamycin protection assay により Colony Forming Units で評価した。

【結果】コレステロール輸送阻害剤 U18666A 及び Imipramine 処理では細胞内生存菌数が低下し、一方で、コレステロール生合成阻害剤 Lovastatin 及び Simvastatin 処理では細胞内生存菌数の低下は認められなかった。

【考察】本研究により宿主のコレステロールが *C. jejuni* の細胞内生存に影響することが明らかとなった。特にコレステロールの輸送阻害により細胞内生存菌数が低下したことから、感染細胞内におけるコレステロールの局在の変化が *C. jejuni* の細胞内生存に重要と考えられる。

（非学会員共同研究者：畑山 翔；徳島大学）

O1-087. 横浜市立市民病院における *Clostridium difficile* 関連腸炎の発生推移 2007年～2015年

横浜市立市民病院

吉村 幸浩, 宮田 順之, 立川 夏夫

Clostridium difficile 関連腸炎（CDI）は、最も多い院内感染の一つである。海外では CDI のサーベイランスを積極的に行っている国があるが、本邦では行われておらず、その実態は不明である。そこで当院の CDI の特徴を時系列的に明らかにすべく、研究を行った。対象は、2007年から2015年に当院において CDI と診断された者とした。調査は、電子カルテを用いて後方視的に行った。CDI は、便中の CD 毒素検査が陽性かつ腸炎がある（下痢または腸炎として対応）ものと定義した。また患者背景として年齢、性別、在院日数、30日以内死亡、プロトンポンプ阻害薬（PPI）使用、H2 ブロッカー（H2B）使用、チャールソン併存疾患指数、ICU 入室歴、最長入院病棟（内科、外科、救急、ICU、外来）、56日以内の抗菌薬使用を調べた。時系列的な変動を確認するため、2008年から2011年（前期）と2012年から2015年（後期）に分けて比較を行った。2007

年から2015年にかけてのCDIは490例あった。前期群・後期群におけるCDI発生率はそれぞれ、3.2・1.9/10,000 patient-daysと後期群において有意に少なかった ($p < 0.01$)。単変量解析で両群に有意差があった背景は、年齢が後期群において高く (69・73歳)、在院日数が後期群において短く (64・45日)、PPI使用が後期群において多かった (41%・55%)。当院のCDI発生数は減少傾向で、原因として在院日数短縮が考えられた。

O1-088. 当院におけるクロストリジウム・デフィシル関連腸炎

名古屋記念病院化学療法内科¹⁾, 同 小児科²⁾

伊奈 研次¹⁾ 露木 涼子¹⁾ 鈴木 道雄²⁾

【背景】超高齢化社会を迎え、当院のような第2次救急病院では、誤嚥性肺炎および尿路感染症で緊急入院する患者が増加している。中でも抗菌薬治療に基づく院内感染症は、大きな課題となっており、当院で2017年度に抗菌薬使用下に発症する下痢患者が頻発した。今回、4月から11月にかけて発生したクロストリジウム・デフィシル関連腸炎 (CDAD) について調査を行ったので、その対策と活動について報告する。

【方法】抗菌薬使用下に粘液便をきたした症例を対象に、便中CDトキシンおよびglutamate dehydrogenase (GDH) 検査を行い、陽性となった患者を拾い上げ、疫学的解析を行った。

【結果】4月から11月の8カ月間でCD抗原陽性患者は45例で、呼吸器・腎臓内科の混合病棟で23例の発生がみられた。特に8月から10月の3カ月で同病棟に15例 (うちCDトキシン陽性は10例) の新規発症がみられ、病棟集積性を認め、院内感染を強く疑った。9月中旬からICTが介入し、病棟スタッフに対する頻回の手洗い、環境清掃の指示と接触予防策を徹底するとともに、抗菌薬使用患者には、下痢発症早期にCD腸炎を疑い、トキシンおよび抗原検査、便培養検査を行うとともに不必要な抗菌薬投与を控えていただくことを推奨した。

【結語】11月下旬以降、CDADの新規発症は減少した。国立感染研究所に依頼して、培養できた菌株の遺伝子解析を行う予定である。

O1-089. 内視鏡生検後に *Paeniclostridium sordellii* による急性壊死性腸炎、毒素性ショックを起こした1例

東京女子医科大学感染症科

菊池 賢, 水島 遼, 板倉 泰朋

井口 成一, 鎌田 啓佑, 鶴澤 豊

吉田 敦

Paeniclostridium sordellii は偏性嫌気性菌でヒト腸管の0.5%に検出されるが、稀に死亡率が70%に達する毒素性ショックを引き起こす。症例は境界型糖尿病、高血圧で治療中の60歳男性。結腸過形成ポリープフォローのため、大腸内視鏡検査を受け、上行結腸の粘膜下腫瘍生検が行われた。2日後から、腹部膨満、右下腹部痛、3日後より38.8°Cの発熱、下痢が出現、強い炎症所見と腹部超音波で腹水貯

留と上行結腸壁の肥厚を認め、当院へ救急搬送された。CTにて上行結腸肥厚、周囲腸間膜脂肪織濁、腹水を認め、フロモキシセフ投与され経過をみていたが、呼吸不全、ショック、腎不全となり、緊急手術となった。手術では大腸生検部位を中心に上行結腸の強い浮腫性変化、多量の腹水を認め、抗菌薬をピペラシリン・タゾバクタムに変更され、人工呼吸器、血漿交換、PCPSを行うも改善なく死亡された。血液や腹水、便から有意の菌は検出されなかった。死亡後に当科に原因究明のコンサルトがあった。生検組織、手術検体FFPE DNAで16S rDNA PCRを行ったところ、*P. sordellii* の330 bp断片が得られた。特異primerによるPCRにより、16S rDNA全長が得られ、*tcsL* の特異PCRも陽性となり、本症例は本菌による毒素性ショックを伴う急性壊死性腸炎と判明した。本症例は日本初の *P. sordellii* による毒素性ショック例である。原因不明の腸炎に伴う多臓器不全、ショックでは本菌を考慮する必要がある。

O1-090. 菌血症を合併した *Aeromonas hydrophila* 腸炎を発症した糖尿病患者の1例

神戸市立医療センター中央市民病院総合内科

進藤 達哉, 金森 真紀, 西岡 弘晶

【症例】ADL自立した82歳女性。

【主訴】嘔吐、下痢。

【既往歴】4年前に膵頭部癌で重全胃温存膵頭十二指腸切除 (再発なし)、糖尿病 (ナテグリニド180 mgで加療中)。

【現病歴】来院前日に嘔吐と1日5回の水様便があった。受診時37.7°Cの発熱を認めた以外は所見に乏しく、血液培養と便培養を提出し帰宅となった。翌日血液培養からグラム陰性桿菌が2セット陽性となったため入院とした。海外渡航歴、淡水曝露歴はないが日常的に湯を3日間入れ替えず入浴していた。

【現症】BP 108/62 mmHg, HR 110回/分 (心房細動), RR 18回/分, SpO₂ 97% (室内気)、体温36.0°C。腹部は平坦、軟で圧痛なし。四肢に紅斑や圧痛なし。WBC 6,600/μL, CRP 6.48 mg/dL, HbA1c 6.5%。腹部CTで異常所見は認めない。

【経過】PIPC/TAZ 4.5 g×4/day 静注で治療開始した。入院2日目に起炎菌が *Aeromonas* 属と判明しLVFX 750 mg/day 点滴静注へ変更した。3日目に *A. hydrophila* と同定し、便培養からも同菌が検出され、菌血症を合併した *A. hydrophila* 腸炎と診断した。4日目にLVFX内服へ変更し、5日目に退院とした。風呂の残り湯は破棄されており培養検査はできなかった。

【考察】*A. hydrophila* 菌血症は稀である。その大半が肝硬変や担瘤患者などの免疫抑制患者に生じ、先行感染巣の殆どが特発性細菌性腹膜炎、肝胆道系感染、皮膚軟部組織感染と報告されている。本症例のように *A. hydrophila* 腸炎に菌血症を合併した症例は極めて稀である。

O1-091. HIV感染者におけるヘリコバクター・ピロリと胃マイクロバイオームのクロストーク

大分大学医学部環境予防医学講座¹⁾, 東京大学医

科学研究所附属病院感染免疫内科²⁾

城戸 康年¹⁾²⁾ 安達 英輔²⁾ 佐藤 秀憲²⁾
 菊地 正²⁾ 古賀 道子²⁾ 鯉淵 智彦²⁾
 堤 武也²⁾ 四柳 宏²⁾

近年、ヘリコバクター・ピロリ（ピロリ菌）が唯一の病原性微生物と考えられてきた胃でも、微生物叢が認識されるようになったが、粘膜免疫とピロリ菌・微生物叢の関連については不明である。感染初期より腸管粘膜免疫の破綻を認める HIV 感染症では、HIV 感染症が慢性胃炎の進行に抑制的に働いている可能性が示唆されているが、微生物叢自体がピロリ菌の病原性を制御する直接的定着抵抗性や、微生物叢が宿主の免疫系を賦活化することでピロリ菌の病原性を制御する間接的定着抵抗性は明らかではない。そこで、本研究では、ピロリ菌と胃微生物叢による間接的定着抵抗性の解明を目的として、免疫抑制モデルとしての HIV 感染症におけるピロリ菌と胃微生物叢の解析を行った。

東京大学医科学研究所附属病院に 2014～2016 年の期間に収集、保管された HIV/AIDS 感染 95 名の胃粘膜を用いて、細菌及び真菌由来のアンプリコン解析を行った。ピロリ菌陽性者の胃においては、ピロリ菌は科レベルで全菌種の 90% 程度を占めており多様性が低下していた。また、CD4 陽性 T 細胞数が 200 cells/μL 以上の群では、ピロリ菌の割合が高く、CD4 陽性 T 細胞数が 200 cells/μL 以下の群ではピロリ菌の割合が低いことが明らかとなった。この結果は、HIV 感染者におけるピロリ菌と胃マイクロバイオームの定着抵抗性に関するクロストークを示唆していると考えられる。

（非学会員共同研究者：松原康朗，大田泰徳，松本 昂，山岡吉生）

O1-093. 経気道感染による MRSA 肺炎モデルにおける Azythromycin の治療効果の検討

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】MRSA 院内肺炎は日常診療で頻回に遭遇するが、MRSA が気道に定着するため感染/定着の判断が難しく、その病態に不明な点が少なくない。今回、我々は MRSA 臨床分離株による肺炎マウスモデルを作成し、AZM や抗 MRSA 薬による薬剤治療効果を検証した。

【方法】感染モデル：MRSA 臨床分離株 (SCCmec type III) の菌液を、BALB/c マウス（雄，8 週齢）に 5×10^7 CFU/mouse 経気管投与し肺炎モデルを作成した。研究 1 (*in vivo*)：上記モデルで無治療群，AZM (100mg/kg) 群，VCM (100mg/kg) 群，DAP (100mg/kg) 群に分け生存率，肺内生菌数，BALF 中炎症性サイトカイン，毒素 mRNA (hla, spa) 発現を比較した。治療薬は感染 1 時間後に一度腹腔内投与を行った。AZM は感染 24h 前とあわせ二度投与した。研究 2 (*in vitro*)：無治療群，AZM (100μg/mL) 群，VCM (2/3MIC) 群，DAP (2/3MIC) 群に分け，MRSA

株を TSB で振盪培養し，培養 8 時間後・12 時間後の生菌量，毒素 mRNA 発現を比較した。

【結果】研究 1：無治療群と比較して VCM・DAP・AZM 群で有意に生存率の改善，肺内生菌数の減少を認めた。VCM 群のみ BALF 中 IL-6, MIP-2 の有意な減少を認めた。毒素は有意差を認めなかった。研究 2：8 時間後は VCM・AZM・DAP 群で，12 時間後は VCM 群のみ有意な生菌数の減少を認めた。毒素は有意差を認めなかった。

【結論】AZM による MRSA 肺炎への予防効果を認めた。その機序として MRSA の初期増殖抑制が推測された。

O1-094. 当院における MRSA の薬剤感受性検査の年次推移—抗 MRSA 用抗生剤以外の抗生剤の薬剤感受性について—

函館五稜郭病院呼吸器内科¹⁾，同 感染情報管理室²⁾，同 薬剤科³⁾

森 裕二¹⁾ 中田 尚志¹⁾ 山根のぞみ²⁾
 山本亜希子²⁾ 鷺谷 和俊³⁾

【目的】当院では MRSA の検出数が減少し，複数の抗生剤に感受性のある菌がしばしば認められる。MRSA は β ラクタム系抗生剤には 100% 耐性，VCM などの抗 MRSA 剤には 100% 感受性であったため，これらの抗生剤以外の抗生剤に対する MRSA の感受性を検討した。

【方法】対象は 2010 年 1 月から 2016 年 12 月までに入院患者から検出された MRSA の検出数と薬剤感受性の推移を検討した。抗生剤は当院の MRSA 用の感受性セットに含まれている 7 種類の抗生剤 (ST 合剤，AMK，ISP，FOM，MINO，CLDM，CPFX) それぞれの薬剤感受性の年次推移を検討した。また MRSA が 7 種の抗生剤の何種に感受性を持っているかの比率の年次推移を検討し，MRSA の検体別の年次推移についても検討した。

【結果】MRSA の検出数は低下傾向を示し，2010 年 265 件から 2016 年には半減していた。検討した 7 種類の抗生物質の感受性は CPFX を除く 6 種類で上昇していた。MRSA は多くの抗生剤に感受性をもつ傾向がみられた。検体別の検討では胸水，耳鼻科領域，皮膚・創部の比率が多い傾向が見られた。

【結論】入院患者の MRSA の検出は減少してきており，一方 ST，AMK，ISP，FOM，MINO，CLDM が MRSA に感受性を示す割合は増加していた。以前に比べ，多くの抗生剤に感受性をもつ MRSA の割合が増えているものと考えられた。

O1-095. 東京都内に流通する食品からの MRSA 検出状況と分離菌株の薬剤感受性

東京都健康安全研究センター微生物部

下島優香子，福井 理恵，加藤 玲
 平井 昭彦，貞升 健志

【目的】食品を介した薬剤耐性菌の人への伝播が懸念されており，薬剤耐性対策アクションプランにおいても食品中の動向調査が求められている。今回，食品からの MRSA 検出状況及び分離菌株の性状を調査した。

【材料・方法】2017年に都内に流通した牛肉、豚肉、鶏肉、その他食肉、魚介類等、計308検体（国産158検体、輸入112検体、不明38検体）を供試した。*mecA* 遺伝子を有しKB法でCFX耐性の黄色ブドウ球菌をMRSAとした。検出された菌株のMLST, *SCCmec* typeを決定し、KB法及び微量液体希釈法により薬剤感受性試験を行った。

【結果・考察】MRSAは、22検体（7%）から分離された。種類別陽性率は牛肉：2%、豚肉：11%、鶏肉：10%、その他の食肉：4%、魚介類等7%で、国産品と輸入品で大きな差は認められなかった。22検体から分離された23株は、MRSA治療薬として使用されるVCM, TEIC, LZD, ST合剤や、FOM, FMOXには全て感性を示した。フルオロキノロンには国産品、輸入品とも約30%耐性を示した。輸入豚肉から、欧米で家畜関連型と報告されるST398, *SCCmec* Vの株が7株検出された。それらはTC, MINOに耐性または中間を示し、*tetK*, *tetM* 遺伝子を保有していた。国産食肉から7株、成型肉から1株、国内の市中感染型で認められるCC8, *SCCmec* IV株が検出され、うち7株はアミノグリコシドに耐性を示した。その他はCC1, 5, 59, 88, 97が認められ、*SCCmec* typeはいずれもIVかVであった。食品中のMRSAの存在が示唆され、今後もデータを集積し動向を注視していく必要があると考えられた。

（非学会員共同研究者：森田加奈、鈴木康規、井田美樹、黒田寿美代）

O1-096. 臨床分離されたMRSAのPlasma-biofilm形成能の解析

東邦大学医学部微生物・感染症学講座¹⁾、東邦大学医療センター佐倉病院外科²⁾

濱田 将風¹⁾ 佐藤 礼実¹⁾²⁾ 山口 哲央¹⁾
小野 大輔¹⁾ 石井 良和¹⁾ 館田 一博¹⁾

【背景・目的】健康人にも感染する市中感染型MRSA (CA-MRSA) は、従来の院内感染型MRSA (HA-MRSA) と比べ病原性が高く、壊死性肺炎や菌血症などの侵襲性感染症を引き起こす。今回我々は、CA-MRSAで多い*SCCmec* タイプIV及びHA-MRSAで多いタイプIIのMRSA臨床分離株を対象に、血管内環境により近い血漿含有栄養培地におけるPlasma-biofilm (BF) 形成量を測定した。

【方法】2016年に東邦大学医療センター大森病院で分離された血液培養由来MRSA28株を対象として、*SCCmec* タイピング・病原遺伝子 (TSST-1・PVL・ACME) や*cna* などMSCRAMMsの検出を行った。次に、タイプIVもしくはIIと判定された株を血漿含有TSB培地で培養しPlasma-BFを作製した。クリスタルバイオレット染色法でその形成量を測定した。

【成績】*SCCmec* タイプIVが18株、IIが9株検出された。タイプIVの内、4株はTSST-1陽性・3株はPVL及びACME陽性・7株は*cna* 陽性を示した。タイプIVのPlasma-BF形成量 (A_{595}) は11.69、IIは3.88であった。タイプIVの株間では、*cna* 陽性株の形成量が14.28・PVL

及びACME陽性株が13.20・TSST-1陽性を含むその他の株が8.86であった。

【結論】CA-MRSAで多い*SCCmec* タイプIVのMRSAは血漿存在下でより成熟したPlasma-BFを形成することが明らかとなった。*cna* 陽性株とPVL・ACME陽性株のPlasma-BF形成能は特に高く、血流感染症を引き起こしやすい株である可能性が考えられる。

O1-099. 心肺停止を契機として診断されたPVL陰性市中感染型MRSA敗血症の救命症例の報告

小倉記念病院循環器内科¹⁾、同 感染管理部²⁾

福永 真人¹⁾ 宮崎 博章²⁾

症例は75歳男性、1カ月前に肺炎にて入院加療歴あり。近医整形外科にて右肩痛のため加療中であったが、疼痛増悪傾向で体動困難となり、整形外科受診時にジクロフェナクナトリウム50mgを使用後に心肺停止となり、蘇生後に当院へ紹介となった。入院時検査所見では著明な低Na血症を認め、自発呼吸なく、JCS3桁であった。入院時の血液培養からはMRSAが検出され、薬剤感受性検査の結果ではβ-ラクタム系抗生剤にのみ耐性を示したため市中感染型が疑われた。VCM, CLDMによる治療を開始し、治療開始後26日目の血液培養にて陰性化を確認した。意識レベルは低ナトリウム血症改善後に清明となったが、自発呼吸なく、四肢麻痺が残存したため、蘇生時の脊椎損傷が疑われ、気管切開を行った。治療開始5週間後に自発呼吸の改善を認め、MRIでは脊椎レベルでの化膿性脊椎炎が疑われる所見であった。検出された菌株を北里大学にて検査頂いたところ、Oxacillinに感受性があり、イムノクロマト法によるPBP2'を検出。PVLを含めた主要毒素の産生はなく、*SCCmec* : Type IV, MLST : ST5, *spa* type : t002であることからOxacillin-susceptible MRSA (OS-MRSA), Pediatric clone (USA800) と診断された。PVL陰性市中感染型MRSA (ST5/*SCCmec* IV) による臨床感染例は本邦初であり、その治療経過は有意義であると考え、報告する。

O1-100. 当院におけるMRSA POT値と病原因子関連遺伝子の関連性

山梨大学医学部附属病院検査部¹⁾、同 感染制御部²⁾

荻原 真二¹⁾²⁾ 井上 修²⁾

【目的】PCR法を利用した分子疫学解析法のPOT法は、自施設で容易にタイピングすることができるため感染制御活動に有用である。本研究では当院におけるMRSAのPOT値と病原因子関連遺伝子の関連性について検討を行った。

【方法】2013年から2017年までに当院で検出された同一POT値が3株以上となったMRSA200株を解析した。1患者1株とした。POT法はキットを用いて実施した。病原因子関連遺伝子は*eta*, *etb*, *tst*, *lukPVSF* およびACMEの*arcA*, *opp-3C*を対象とし、既報の方法に準じて実施した。ACMEは*arcA*, *opp-3C*が共に陽性をtype I, *arcA*のみ陽性をtype IIとした。

【結果】*eta* と *etb* は未検出であった。 *tst* は 10 株検出され、そのうち 5 株が POT 値 106-9-8 で 106-9-8 株の 100%、3 株が POT 値 93-183-61 で 106-9-8 株の 100% であった。 *lukPVSF* は 37 株検出され、全ての株が POT 値 106-77-113 であった。 ACME type I は 33 株検出され、全ての株が POT 値 106-77-113 であった。 ACME type II は 42 株検出され、そのうち 26 株は POT 値 93-137-103 で 93-137-103 株の 65%、次いで 16 株は POT 値 93-191-103 で 93-191-103 の 84% であった。

【考察】本邦では MRSA の PVL 産生及び ACME 保有率は低いとされてきたが、本研究では産生率、保有率ともに過去の報告より高く、地域的な拡散が疑われる。 POT 値 106-77-113 の株は全て PVL 産生性 CA-MRSA 株を示唆する可能性が示唆される。 ACME type II は POT-1=93 かつ POT-3=103 の HA-MRSA 株で保有率が高いことが示唆された。

O1-101. 多施設臨床性能試験—血液培養陽性試料に対する全自動遺伝子検査装置 GENECUBE, *mecA* 及び *nuc* 遺伝子検出試薬を用いた迅速検査—

掛川市・袋井市病院企業団立中東遠総合医療センター臨床検査科¹⁾、同 総合内科²⁾、同 血液内科³⁾、公益法人筑波メディカルセンター病院感染症内科・臨床検査医学科⁴⁾、福井大学医学部附属病院検査部⁵⁾

上村 桂一¹⁾ 伊藤 裕司²⁾ 雨宮 哲郎²⁾
中島麻梨絵³⁾ 飛田 征男³⁾ 鈴木 広道⁴⁾

【目的】東洋紡社により開発され、2017 年度に保険収載の得られた *mecA* 遺伝子検出試薬 (GENECUBE ジーンキューブ *mecA*)、同社販売の研究用試薬 *nuc* 遺伝子検出試薬 (*Staphylococcus aureus* 検出) 及び GENECUBE を用い、血液培養陽性試料に対して臨床性能評価試験 (以下本試験) を実施した。

【方法】血液培養が陽性になり、グラム染色検査でブドウ球菌様のグラム陽性球菌が確認された血液培養陽性液 (新鮮検体・凍結検体) に対して、本試験を実施し既存法との一致率を比較した。

【結果】79 検体 (新鮮 26 検体、凍結 53 検体) に対して評価を実施した。 *mecA* 遺伝子は 52 検体で検出され、 *nuc* 遺伝子は 48 検体で検出された。 *nuc* 遺伝子の既存法との一致率は 100% であり、 *S. aureus* を正確に検出し得た。 *mecA* 遺伝子の検討において 1 件既存法との不一致を認めた (一致率: 98%)。 同乖離検体からの分離株はオキサシリン耐性 (MIC=2μg/mL) であったが、 *mecA* 遺伝子検出試薬で *mecA* 遺伝子を検出しなかった。 不一致検体から分離された株は、MRSA 選択培地で非発育、セフォキシチン MIC≤4 であり既存法の偽陽性と考えられ追加試験を実施中である。

【考察】本試験は、1 件当たりの所要時間がおおよそ 30 分であり、高い精度を認めている。 血液培養陽性検体のグラム染色にてブドウ球菌様のグラム陽性球菌がみられた場合、

本試験は、適切な薬剤選択のための補助診断として、有用な検査であると考えられる。

(非学会員共同研究者: 野竹重幸)

O1-102. 当院における溶血性連鎖球菌菌血症の臨床的検討

さいたま市立病院内科¹⁾、同 中央検査科²⁾、同 感染症科・感染管理室³⁾

小林 竜也¹⁾³⁾ 内田 翔¹⁾³⁾ 山下麻梨絵¹⁾³⁾
今上 絵理²⁾ 佐藤 由可²⁾ 丹野 繁²⁾
川田 真幹³⁾

溶血性連鎖球菌による菌血症は侵襲性の病態を示し、近年国内では G 群溶血性連鎖球菌 (GGs) による菌血症の報告が増加傾向にある。 当院における過去 5 年間の溶血性連鎖球菌菌血症の症例を対象に、臨床的特徴を検討した。

2013 年から 2017 年までの間に、血液培養から溶血性連鎖球菌が検出された症例は 92 例であった。 その内訳は、GGs によるものが 44 例と最多であり、A 群溶血性連鎖球菌 (GAS)、B 群溶血性連鎖球菌 (GBS) によるものがそれぞれ 16 例、32 例であった。 GGS 菌血症を呈した症例の平均年齢は 80.6 歳 (40~100 歳: 年齢中央値 84 歳) であり、40/44 例 (90.9%) が 65 歳以上の症例であった。 これに対し、GAS 菌血症、GBS 菌血症を呈した症例の平均年齢はそれぞれ 62.5 歳 (1~91 歳: 年齢中央値 71.5 歳)、53.8 歳 (0~93 歳: 年齢中央値 71 歳) であった。 また、GBS 菌血症を呈した症例には 1 歳未満の症例が 8/32 例 (25%) 存在した。 GAS 菌血症を呈した症例では、1 歳未満の症例は存在しなかったが、1 歳と 3 歳の症例がそれぞれ 1 例ずつ存在し、その他の症例は全て 35 歳以上の成人の症例であった。

GGs 菌血症の感染源に関して、皮膚・軟部組織感染症が最も頻度が高かった。 GGS 菌血症は GAS 菌血症、GBS 菌血症と比較し、基礎疾患を有する高齢者の皮膚・軟部組織感染症で発生することが多い傾向にあったが、感染源が特定困難な症例も一定数存在した。

O1-103. 溶血性連鎖球菌感染症における多彩な症状と診断のピットフォール、そして漢方薬治療の有用性について

医療法人正絃和会みさとファミリークリニック
松田 正

【概要】 昨年の当学会で近年の溶血性連鎖球菌感染症 (以下溶連菌) の多発と underdiagnosis を報告した。

【対象・方法】 平成 29 年 5 月と 6 月の 2 カ月間に当院で溶連菌迅速検査を実施した 984 例のうち、陽性 637 例と陰性 347 例の各々の自覚症状、他覚所見、葛根湯前投与 (以下漢方薬) の有無などを比較した。

【結果】 溶連菌陽性 637 名の年齢: 0 歳から 80 歳、平均年齢 17.9±18.6 歳、中央値 9.0 歳。 女性/男性 = 343/294。 臨床症状: 38℃ 以上の発熱 29.8%、咽頭痛 41.0%、頭痛 34.4%、全身倦怠感 24.2%、悪寒 6.0%、関節痛 4.4%、腹痛 20.9%、悪心・嘔吐 15.7%、下痢 17.0%。 咽頭所見: 典

型的な発赤・扁桃腫大7.7%、発赤あり20.2%、発赤なし72.0%。全症例を対象に溶連菌陰性と陽性を目的変数とし各因子を説明変数としてロジスティック回帰分析を実施。結果はオッズ比 (OR), 95% 信頼区間 (95%CI), p 値で示した。単変量解析を行い有意差が認められた年齢、咽頭痛、腹痛、心窩部圧痛、漢方薬で多変量解析を行った結果、年齢と漢方薬で有意差が認められた。年齢の OR : 0.987, 95%CI : 0.980~0.994, p=0.0004。漢方薬の OR : 0.410, 95%CI : 0.262~0.643, p<0.0001。すなわち、年齢が1歳上がるごとに溶連菌陽性のリスクが0.987倍低く、漢方薬の有りは無しに対して溶連菌陽性のリスクが0.410倍低下した。

【考察】溶連菌の診断には慎重さが必要であり、感冒初期の葛根湯投与は有意義であることが示唆された。

O1-104. 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

社会医療法人近森会近森病院臨床検査部¹⁾, 同感染症内科²⁾

齋藤 未来¹⁾ 吉田さや佳¹⁾ 吉永 詩織¹⁾
森本 瞳¹⁾ 石田 正之²⁾

【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12月の間、無菌部位から 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33例で、男性19例(58%)、年齢中央値は78歳であった。救急搬送症例が19例(58%)あった。感染臓器としては尿路感染症が5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8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16例(49%)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(15%)で、治療前の ADL が低い症例で多く認められた (Barthel Index <60 が9例)。何らかの後遺症を残した症例は5例(15%)で認められた。薬剤感受性では、LVFX に耐性を示す株が13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、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、キノロン耐性例も多く、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、血液培養の採取や結果の速やかな報告が重要であると考えられた。血清型は Ib 型が最も多く、これまでの報告同様であった。

O1-105. 韓国と日本における G 群溶血性レンサ球菌感染症に関する臨床像/疫学的特性/耐性遺伝子型の差異

北里大学北里生命科学研究所感染症学研究室¹⁾, サンリツ臨床検査部²⁾

高橋 孝¹⁾ 吉田 春乃¹⁾

露木 勇三¹⁾²⁾ 後藤美江子¹⁾

【目的】G 群溶血性レンサ球菌 (*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, SDSE) 感染症に関する疫学調査は本邦にて報告されているが、韓国におけるものは乏しい。今回、両国における SDSE 感染症に関する臨床像/疫学的特性/耐性遺伝子型の差異を明らかにする。

【方法】韓国由来 SDSE69 株 (2012年~2016年, 2地域) と日本由来 SDSE71 株 (2014年~2016年, 3地域) を症例情報と共に収集 (IRB 承認後) した。SDSE の同定は 16S rRNA 配列により確認した。[1] 臨床像として年齢・臨床材料・外科的治療等を抽出した。[2] 疫学的特性として sequence type (ST)-emm 型を決定した。[3] 薬剤感受性結果とマクロライド系薬耐性遺伝子 [*erm* (A)-*erm* (B)-*mef* (A)] の保有を確認した。

【結果】[1] 日本における症例年齢は高く、臨床材料として気道由来が多かった。韓国では臨床材料として膿が多く、外科的治療が有意に選択された。[2] 韓国では ST127-stG245 (16株)/ST128-stG485 (10株)/ST138-stG652 (8株) が多く、日本では ST17-stG6792 (11株)/ST29-stG485 (7株)/ST205-stG6792 (6株) が目立った。[3] エリスロマイシン/クリンダマイシン耐性率は韓国にて 34.8%/17.4%、日本で 28.2%/14.1% であり、本邦では *erm* (A) の保持が有意となった。

【結論】近接する両国間では人の往来が多く、菌の伝播が懸念される。しかし、SDSE 感染症に関する臨床像/疫学的特性/耐性遺伝子型の差異が明確となった。

(非学会員共同研究者: 金 善洲; 慶尚国立大学医学部)

O1-106. 細菌性胸膜炎における *Streptococcus anginosus* group と嫌気性菌の関連

産業医科大学医学部呼吸器内科学¹⁾, 産業医科大学微生物学²⁾, 長崎大学病院第二内科³⁾

野口 真吾¹⁾ 川波 敏則¹⁾ 畑 亮輔¹⁾
内藤 圭祐¹⁾ 福田 和正²⁾ 迎 寛³⁾
齋藤 光正²⁾ 矢寺 和博¹⁾

【背景】*Streptococcus anginosus* group (SAG) はしばしば膿形成をきたし、嫌気性菌とともに胸膜炎の主要な原因菌と考えられている。また、マウスを用いた *in vivo* の検討では、SAG は嫌気性菌との混合感染により病原性が強くなることが報告されているが、SAG による胸膜炎における嫌気性菌の関与については十分な知見はない。

【方法】細菌性胸膜炎と診断され、胸水の培養で好気性菌・*Streptococcus* 属が検出された19例を対象とし、16S rRNA 遺伝子を用いた細菌叢解析の結果より胸水細菌叢の検討を行った。

【結果】培養で *Streptococcus* 属が検出されたのは13例であり、そのうち種名が同定されたのは7例 (SAG 6例, *S. agalactiae* 1例) であった。残り6例においては、細菌叢解析の結果から、4例 (66.7%) で SAG が同定され、培養結果と併せて10例を SAG による胸膜炎と判断した。この10例では、細菌叢解析の結果、5例 (50%) で SAG の

みが検出されたが、残りの5例(50%)では嫌気性菌も検出された。一方で、培養の結果、黄色ブドウ球菌(5例)、緑膿菌(1例)による胸膜炎と診断した6例では、細菌叢解析で嫌気性菌が検出された症例はなかった。

【考察】SAGによる胸膜炎では、嫌気性菌との混合感染を考慮する必要があることが示唆された。

O1-109. 届出入力へのチェックリスト追加およびバンドル活用によるフィードバックがカルバペネム系薬適正使用に与える影響

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門¹⁾、同薬剤部²⁾

川村 英樹¹⁾ 茂見 茜里¹⁾²⁾ 児玉 祐一¹⁾
中村 隼人¹⁾ 西 順一郎¹⁾

【背景】当院では2017年1月からカルバペネム系薬届出入力に培養検査や投与量のチェックリストを設け、同年6月から細菌検査結果評価や狭域抗菌薬変更に関するバンドルを用いてフィードバックしている。

【目的】チェックリストやバンドルを用いたフィードバックがカルバペネム系薬適正使用に有用であるか検討すること。

【方法】カルバペネム系薬 AUD (/100 patient-days), DOT (/100 patient-days), 緑膿菌のMEPM耐性率を、取り組み前期(2016年8月~12月), チェックリストを追加した1期(2017年1月~5月), さらにバンドルでのフィードバックを追加した2期(2017年6月~10月)に分け検討した。

【結果】カルバペネム系薬 AUD は前期(中央値 3.80, IQR 3.38~4.15)と1期(中央値 3.24, IQR 3.21~3.34)で有意差はなかった($p=0.17$)が、2期(中央値 2.24, IQR 2.21~2.60)は前期と比較し有意に低下し($p=0.028$)、カルバペネム系薬 DOT も同様の傾向を認めた(前期(中央値 3.68, IQR 3.11~3.81) vs. 1期(中央値 3.30, IQR 3.27~3.31), $p=0.35$; 前期 vs. 2期(中央値 2.35, IQR 2.16~2.47), $p=0.028$)。MEPM耐性率は前期 20.9% (23/110), 1期 15.6% (10/64), 2期 12.5% (11/88)と低下したが有意差はなかった(前期 vs. 1期, $p=0.20$; 前期 vs. 2期, $p=0.06$)。

【考察】チェックリストやバンドルを用いたフィードバックはカルバペネム系薬使用量減少につながった。緑膿菌感受性改善については長期的評価が必要である。

(非学会員共同研究者: 天達菜緒, 中嶋洋生)

O1-110. 本邦初の New Delhi metallo beta lactamase-1 (NDM-1) 産生多剤耐性緑膿菌が検出された HIV 合併悪性リンパ腫の1例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科¹⁾、同感染制御科²⁾、東京都保健医療公社豊島病院³⁾、都立墨東病院感染症科⁴⁾

田中 勝¹⁾ 小坂 篤志⁴⁾ 福島 一彰¹⁾
小林泰一郎¹⁾ 関谷 紀貴²⁾ 矢嶋敬史郎³⁾
味澤 篤¹⁾³⁾ 今村 顕史¹⁾

【諸言】NDM-1 産生腸内細菌科細菌は報告が増えている。

一方 NDM-1 産生多剤耐性緑膿菌は世界的に報告が少ない。今回、本邦初の NDM-1 産生多剤耐性緑膿菌が検出された HIV 合併悪性リンパ腫の1例を経験したため報告する。

【症例】42歳カメルーン人男性。来院の14年前に来日。仕事でアフリカ/東南アジアと東京を往復していた。13年前に HIV 感染症と診断。抗 HIV 薬を開始されたものの6年前より通院を自己中断していた。1年前より右腋窩腫瘍が出現し、同年フィリピン国内の医療機関で右腋窩腫瘍を切開排膿された。7カ月前より同病変の増大を認め、生検にてびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) と診断された。R-CHOP 療法を3コース実施されたものの奏功せず、5カ月前より再び治療を自己中断。1カ月前に敗血症にてナイジェリアの病院に2週間入院し抗菌薬投与を受けた。同院退院後に再び来日され、空港にて発熱を認め当院に救急搬送された。当院初診時 CD4 陽性リンパ球数は 29/ μL で、リンパ腫の進行を認め緩和療法の方針となった。来院時に採取した右腋窩皮下膿瘍検体から NDM-1 産生多剤耐性緑膿菌が検出された。日ごとに全身状態増悪し来院12日目、永眠された。

【考察】インドのみならず、フィリピンなど東南アジア諸国での入院歴がある場合も、NDM-1 産生多剤耐性緑膿菌を念頭に置く必要があるかもしれない。

O1-111. 緑膿菌感染症におけるポリサッカライド Pel の病原性評価

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学¹⁾、長崎大学病院第二内科²⁾、同 検査部³⁾

高園 貴弘¹⁾²⁾ 宮崎 泰可¹⁾²⁾ 泉川 公一¹⁾
柳原 克紀³⁾ 迎 寛²⁾

【背景】緑膿菌のバイオフィームは、主にアルギン酸、Psl, Pel の3種類の細胞壁多糖から構成されている。Non-mucoid type の緑膿菌の細胞壁多糖はアルギン酸を有さず、Psl, Pel から構成されており、臨床・環境分離株の多くは、non-mucoid type の緑膿菌である。今回我々は、non-mucoid type の標準実験株であり、かつ Pel のみを細胞壁多糖として有する PA14 を用いて、Pel の病原性について評価した。

【方法】PA14 の野生株と $\Delta pelA$ (PelA deacetylase 欠損株) を用いて *in vitro* でのバイオフィーム産生能評価に加え、マウスモデル(急性呼吸器感染モデル, Agar beads を用いた慢性感染モデル)や、キイロショウジョウバエ *Drosophila melanogaster* 感染モデルを用い *in vivo* での病原性を比較検討した。

【結果】PA14 野生株は、37°C よりも環境に近い 25°C で多くの Pel からなるバイオフィームを産生していた。また、 $\Delta pelA$ は温度に関係なくバイオフィーム産生能がほぼ消失していることが確認できた。マウスモデルでの検討では、両菌株の病原性の差は確認できなかったが、25°C で行う *D. melanogaster* 感染モデルでは、 $\Delta pelA$ の病原性は有意に低下していた。以上より、PA14 においては、Pel は病

原因子の一つであることが確認された。緑膿菌は菌株によっては37°Cでも多くのPelを産生する菌もあるため、ヒトでの感染症においてもPelは病原性に関与していることが推測される。

(非学会員共同研究者: Donald C. Sheppard)

O1-112. 当院における過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* 感染症 10 例の検討

パナソニック健康保険組合松下記念病院臨床検査科¹⁾、関西医科大学附属病院呼吸器・感染症内科²⁾、同 感染制御部³⁾

大友 志伸¹⁾ 前田 和樹¹⁾ 宮良 高維²⁾³⁾

【背景】過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* は、台湾から始まってアジア各国に拡散し、肝膿瘍や菌血症、髄膜炎などの侵襲性感染症を生じやすい高病原性株と報告されている。近年、本邦からも症例が報告されるようになったため、当院では2017年1月よりString testの結果を主治医に報告している。

【目的】当院で診断された過粘稠性 *K. pneumoniae* (以下HKp) 感染症症例の臨床的特徴を明らかにする。

【対象と方法】2017年1~12月に血液培養または膿瘍などの無菌材料から *K. pneumoniae* が検出された35例を対象とした。そのうちHKpが検出された症例について、患者背景や感染巣、播種性病変の検索状況等について後方視的に調査した。

【結果】HKpは、*K. pneumoniae* 検出症例35例中10例(29%)から検出され、大半が市中感染症例で、1例は中国からの渡航者であった。感染巣は、膿瘍6例、腹膜炎2例、感染源不明2例であった。血液培養から *K. pneumoniae* が検出された症例は28例あり、HKpはこのうち6例(21%)を占めた。眼内炎など他臓器への播種性病変の検索は、10例中7例で実施されており、腸腰筋膿瘍1例と前立腺膿瘍1例が認められた。

【考察】当院における *K. pneumoniae* 感染症例に占めるHKpの検出率は、本邦での既報と比較して高く、HKpの市中での拡散が示唆された。HKp感染症は、海外では多剤耐性株も報告されているため、今後は本感染症の周知を進めると本邦の疫学データの蓄積が必要と考えられた。

O1-113. アクネ菌のポート感染に対し抗菌薬の全身投与及びロック療法で治療した1例

福岡赤十字病院感染症内科

有田 康佑, 石丸 敏之, 鎌水 彰

【背景】ポート抜去が困難なアクネ菌のCRBSIに対し抗菌薬ロック療法(ALT)を施行した症例を経験したため報告する。

【症例】69歳・男性。49歳時に胃癌に対して幽門側胃切除術を施行した。56歳時に絞扼性イレウスを発症し、小腸切除を行い短腸症候群となり、左鎖骨下静脈にCVポートを挿入し栄養を摂取していた。今まで3回ポート感染を発症しており入れ替えを行っている。63歳時に原因不明の

腎不全で透析導入している。当院受診2カ月前に前胸部に座瘡様の皮疹が出現し軟膏塗布で軽快したが、受診1カ月前より38°C弱の発熱を認めるようになった。前医で抗菌薬投与による解熱と再燃を繰り返しており、原因精査目的に当科入院となった。抗菌薬freeで血液培養を採取し複数回 *Propionibacterium acnes* が検出され、起炎菌と判断しCRBSIと診断した。右腕にシャント造設、左腕頭静脈はCT上石灰化により閉塞しており、新規のポート造設が困難と考え感受性判明まではVCMを、判明後はABPC2g q12hrとABPC10mg/mLによるALTを施行した。培養陰性確認から10日間のALTを行い、計18日間治療し退院としたが、その後も症状再発を認めなかった。

【考察】CVポートの場合、CNS、GNR、腸球菌が起炎菌であればALTが検討されるが、*Propionibacterium* 属についての記載は少ない。一部には推奨しないという報告もあったがポート抜去が困難な症例に関しては検討の余地があると考えられた。

O1-114. *Propionibacterium acnes* 感染症の臨床像—単一施設10年間、22症例の検討—

倉敷中央病院臨床検査・感染症科¹⁾、同 呼吸器内科²⁾、同 臨床検査部³⁾

山本 勇気¹⁾ 本間 義人¹⁾ 上山 伸也¹⁾

橋本 徹¹⁾ 石田 直²⁾ 藤井 寛之³⁾

【背景・目的】*Propionibacterium acnes* は皮膚の常在菌で、同菌による重症感染症は稀だが、特定の状況、特に人工物関連手術後に感染症を起こす。ただし培養感度が低くコンタミネーションの頻度が多いため原因菌と認識されにくく、臨床像や予後に不明な点が多い。それらを明らかにするため本研究を行った。

【方法】2006年6月~2017年6月の間、倉敷中央病院細菌検査室で *P. acnes* が検出された患者のカルテを後方視的に確認した。2つ以上の検体から *P. acnes* が検出され、検出部位の感染に合致する症状・所見がある患者を *P. acnes* 感染症患者と定義した。各症例の経過、手術との関連、予後(90日死亡、再発)、等について検討した。

【結果】*P. acnes* 感染症患者は22例で、うち2例は血液培養が陽性だった。男性20例(91%)、手術後19例(86%)、手術から発症までの期間の中央値は2カ月(幅:5日~8年)、発症90日以内の死亡は1例だった。感染症科が併診した9例を除いた13例のうち、11例(85%)で担当医は *P. acnes* を原因菌と認識しておらず、そのうち3例が再発した。

【結語】本研究での *P. acnes* 感染症の臨床像は過去の報告と同様だった。同感染症は稀だが、起炎菌と認識されない場合は再発も多い。適切な診断・治療には臨床像の把握、培養検査の方法、解釈が重要と考える。

O1-115. 本邦初の報告となる *Brachy bacterium* 属の新菌種による血流感染症の1例

株式会社ミロクメディカルラボラトリー¹⁾、筑波メディカルセンター病院感染症内科・臨床検査医

学科²⁾, 東京医科大学微生物学分野³⁾

玉井 清子¹⁾ 吉本 雄太¹⁾ 矢口 勇治¹⁾
明石 祐作²⁾ 鈴木 広道²⁾ 大楠 清文³⁾

【はじめに】 *Brachybacterium* 属はグラム陽性小桿菌で現在, 19 菌種が記載されている. 本属の新種が血流感染症の原因菌となった 1 例を経験したので報告する.

【症例】 患者は 83 歳男性. 入院時 38.5°C の発熱と腰痛があり, CRP 値 17.6 mg/dL, CT で L3-L4 椎間板腔に液体貯留を認めた. BacT/Alert 3D system (バイオメリュー・ジャパン) における 2 セットの血液培養は 2 日後に全てのボトルが陽性. ドライブプレート (栄研化学) を用いた薬剤感受性結果は LVFX = 1µg/mL, VCM ≤ 0.5µg/mL であった. 血流感染症と診断し VCM, LVFX を主体とする治療で軽快し, 以後再発を認めていない.

【微生物学的検査】 血液培養の分離菌株 (MML3913) はグラム陽性小桿菌でコロニーは白色スムーズ. カタラーゼテスト陽性, オキシダーゼテスト陰性. アピコリネおよび MALDI-TOF MS (BRUKER) で同定不能. 菌株の 16S rRNA 遺伝子の塩基配列を決定した後, EzBioCloud による同姓性の検索を行った結果, *Brachybacterium squillarum* JCM 16464[†] が 98.1% であった. 類似度が 98.7% を超える菌種がなく生化学的性状も既存菌株と合致しないため MML3913 は新菌種の可能性が高い. 椎間板生検組織のブロード・レンジ PCR でも MML3913 株と同じ塩基配列の DNA が増幅された.

【結語】 *Brachybacterium* 属の新菌種による血流感染症は本邦初めての報告である. 本属菌はアミノグリコシド系と LVFX に耐性報告があるため, 適切な治療には薬剤感受性検査が重要である.

O1-116. アクチノミセスを含む複合菌血流感染による両側翼突筋及び舌骨周囲膿瘍と敗血症性多発肺塞栓をきたした 1 例

筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター/総合病院水戸協同病院総合診療科¹⁾, 同 グローバルヘルスセンター感染症科²⁾

内田 卓郎¹⁾ 島田 薫¹⁾ 高村 典子²⁾
多田 勝重²⁾ 石岡 春彦²⁾ 矢野 晴美²⁾

【症例】 78 歳, 女性.

【主訴】 開口障害.

【現病歴】 関節リウマチに対してプレドニゾン 8 mg/日, イグラチモド 25 mg/日とトシリズマブ皮下注/2 週で治療中であった. 受診 2 カ月前から緩徐に増悪する開口障害を主訴に当院内科外来を受診した.

【身体所見】 バイタルサインでは特記所見なし. 左鼻翼に腫瘍あり, 1 横指の開口制限あり, 右頬部と右側頸部圧痛があった. 皮膚に他の所見なく, 両側肺に Coarse crackles を聴取した.

【画像所見】 頭頸部および胸腹部造影 CT で左鼻翼に液体貯留, 右優位の両側翼突筋及び舌骨周囲に脂肪織濃度上昇と液体貯留あり, 両側散在性末梢優位に空洞を伴う多発肺

結節性病変があった.

【経過】 入院時の血液培養 1 セットで *Actinomyces odontolytica*, *Prevotella intermedia* が検出され, これらによる両側翼突筋及び舌骨周囲膿瘍と敗血症性肺塞栓症の診断とした. 治療は入院時ピペラシリン・タゾバクタム 1 回 4.5 g 6 時間毎とバンコマイシン 1 回 750 mg 12 時間毎で開始し, 起病菌判明後アンピシリン・スルバクタム 1 回 3 g 6 時間毎に変更し経過良好である.

【考察】 *Actinomyces* は血流感染の発症頻度が比較的小さい微生物である. 本症例は細胞性免疫不全患者で, *Actinomyces* と *Prevotella* による血流感染, 深部頭頸部膿瘍, および多発肺塞栓を合併した貴重な症例である.

(非学会員共同研究者: 千野祐介)

O1-117. 血液培養液中のブドウ球菌属の塗抹グラム染色による形態的鑑別—前向き観察研究—

聖マリア病院感染症科¹⁾, 久留米大学バイオ統計センター²⁾

羽田野義郎¹⁾²⁾ 石橋 和重¹⁾

【背景】 近年質量分析機器を用いた手法により微生物の早期診断が可能となったが, 国内の多くの病院に普及しているとは言い難い. 黄色ブドウ球菌と表皮ブドウ球菌は病原性が大きく異なり, 両者を迅速に鑑別することは重要である.

【目的】 血液培養陽性検体のグラム染色でグラム陽性球菌が検出された場合, ブドウ球菌属の周囲に形成される赤い皮膜, にじみ (フィブリンと推定) という所見が, どの程度黄色ブドウ球菌を推定できる所見であるかを検討する.

【方法】 2017 年 5 月~11 月に臨床検体として提出された血液培養陽性検体. フェイバー法で行ったグラム染色上でグラム陽性球菌が検出され, ブドウ球菌属を推定される臨床検体を 2 名で判断した. にじみ, 赤い皮膜のある, なしと培養結果 (黄色ブドウ球菌と表皮ブドウ球菌) の一致性を検討した (血液培養装置: BacT/ALERT 3D システム 血液培養ボトル: FA ボトル (好気用), SN ボトル (嫌気用) を使用).

【結果】 118 検体 (好気ボトル 55, 嫌気ボトル 63) が解析対象となった. 好気ボトルと嫌気ボトルを合わせた全検体の感度 80.0%, 特異度 92.6%, オッズ比 50.4 (95% 信頼区間 16.05~158.27), (カイ二乗検定 $p < 0.001$) であった. 好気ボトルのみ, 嫌気ボトルのみでもほぼ同様の結果となった.

【結語】 上記システム, 血液培養ボトルを使用した場合, にじみの有無は黄色ブドウ球菌を推定する上で有用であり, 早期診断に役立つ可能性がある.

O1-119. 翼口蓋窩膿瘍が硬膜下に波及した 1 例

宝塚市立病院診療部¹⁾, 同 感染対策室²⁾

曾我部信広¹⁾ 小林 敦子²⁾

【症例】 49 歳男性.

【臨床経過】 発熱・耳痛で近医を受診し, アモキシシリン・ロキソプロフェン Na を処方されたが改善しなかった. 開

口障害を認めたため、当院耳鼻科に紹介となった。急性化膿性耳下腺炎と診断し、セフトリアキソンとクリンダマイシンの投与を開始した。第3病日に頸部造影CTを施行したところ、翼口蓋窩に膿瘍形成を認めた。同日、全身麻酔下に膿瘍切開術を施行。気道浮腫を危惧し、挿管のままICUへ入室した。第6病日に右瞳孔散大・右対光反射消失が出現したため、脳ヘルニアを疑い、緊急で頭部CTを施行したところ、右脳表の液体貯留と著明なmid line shiftを認めた。硬膜下膿瘍を疑い、同日緊急で穿頭膿瘍洗浄術を施行した。その後、翼口蓋窩膿瘍から *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella melaninogenica*, *Streptococcus anginosus* group 等、多数の口腔内常在菌が検出されたため、標的治療としてアンピシリンとメトロニダゾールに変更した。第12病日にICUより一般病棟に転棟し、第17病日に神経学的後遺症なく、軽快退院した。

【考察】硬膜下膿瘍はその粗死亡率は9.1%に上るという報告もあり、神経学的後遺症を残す可能性のある難治性感染症である。本症例は翼口蓋窩から硬膜下に直接波及したと推測されるが、糖尿病など基礎疾患の無い健康成人で、このような重症例は珍しく、過去にほとんど報告がないためここに報告する。

O1-120. 基礎疾患のない成人男性に発症した Lemierre 症候群の2例

東京都済生会中央病院総合診療・感染症内科¹⁾, 同血液内科²⁾

丸木 孟知¹⁾ 谷山 大輔¹⁾
藤本裕太郎¹⁾ 菊池 隆秀²⁾

【症例1】生来健康な42歳男性が入院3日前より右耳痛を生じ、外耳道炎の診断でAZM内服を開始した。その後右頸部に疼痛が拡大し、発熱、開口障害を生じたため再診した。血液培養より *Fusobacterium nucleatum* が検出され、超音波検査で右内頸静脈に化膿性血栓を認め、Lemierre 症候群の診断となった。また、CTで両側肺野に多発性の結節影を認め、敗血症性肺塞栓症の合併が考えられた。入院後よりMEPMを開始し感受性判明後にABPC/SBTへ変更した。入院27日目に超音波検査、CTを再検し病変の消失を確認した。抗菌薬は計6週間継続し軽快退院となった。

【症例2】生来健康な23歳男性が入院1週間より発熱、咽頭痛を生じ、扁桃周囲膿瘍と診断されCTR、CLDMの点滴投与並びにステロイド内服を行っていた。その後、発熱遷延並びに左頸部から胸部にかけて疼痛を生じたため再診した。CTにて左内頸静脈分岐内血栓と両側肺野末梢側優位の多発結節影を認めたため、敗血症性肺塞栓症を伴うLemierre 症候群と診断した。入院後の血液培養はいずれも陰性であった。ABPC/SBT、CLDM投与を4週間継続、その後AMPC/CVA内服に変更し軽快退院となった。

【考察】Lemierre 症候群は近年稀になっているが、死亡率も高く、早期の診断と適切な治療介入が必要となる。今回経験した2症例はいずれも基礎疾患がない成人男性に発症

しており、臨床的に重要と考えられるため報告する。

O1-121. 当院における過去3年間の胸膜炎、膿胸症例の検討

大崎市民病院呼吸器内科

井草龍太郎

【背景】高齢者による胸膜炎、膿胸は齲菌や嚥下障害が主な原因となり、嫌気性菌が原因菌であることが多い。そのため抗菌薬治療はβラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系抗生剤やカルバペネム系、クリンダマイシンが選択される。2014年9月にはメトロニダゾールの注射剤が発売され膿胸治療薬の選択肢が増えることとなった。

【方法】2015年1月から2017年10月までの約3年間の膿胸、胸膜炎症例に対して抗菌薬の使用を検討した。

【結果】31例が入院治療を行った。男性24例、女性7例であり平均年齢は77.1歳であった。死亡例は3例であった。齲菌が12例、誤嚥のエピソードありが6例、麻痺、長期臥床症例が3例であった。治療はSBT/ABPCが27例、メトロニダゾールが4例、TAZ/PICが3例、DRPMが2例、CLDMが2例で使用された。SBT/ABPCはいずれも9g~12g/日の高用量で使用された。メトロニダゾール使用例4例において、2例はメトロニダゾールからSBT/ABPCに変更され、2例はSBT/ABPCからメトロニダゾールに変更となった。菌が同定されたのは6例のみであった。

【考察】誤嚥や齲菌など口腔内の常在菌や嫌気性菌の関与が疑われる高齢者が中心をしめた。主にSBT/ABPCの高用量による治療が行われ、有効性も高かった。メトロニダゾール使用例は4例のみであったが、治療成功例と失敗例が同数で認め、症例の選択において今後の検討課題となった。

O1-122. 嫌気性菌用血液培養ボトルにおける嫌気性菌の発育性に関する検討

愛知医科大学病院感染症科¹⁾, 同 感染制御部²⁾

山岸 由佳¹⁾²⁾ 塩田 有史²⁾ 渡邊 弘樹¹⁾²⁾
浅井 信博¹⁾²⁾ 小泉 祐介¹⁾²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾²⁾

【緒言】偏性嫌気性菌は一般的に発育までに時間を要するが、血液培養ボトルによる違いに関しては十分検討されていない。今回2種類のボトルを用いて代表的な偏性嫌気性菌の陽性までの時間について検討した。

【対象と方法】嫌気性菌用血液培養ボトルはBACTEC「Lytic」(日本BD社)、VIRTUO「FN Plus」(日本BD社)の種類を使用し、使用菌株は計122株を用い、計224回測定した。菌液を10¹~10⁶ cfu/mLに調整しボトルに接種後、陽性までの時間を測定した。

【結果】全体としてBACTECの方で発育時間が早かった。発育に有意差が認められた菌種毎のBACTEC、VIRTUOにおける各々の平均発育時間(hr)はそれぞれ、*Bacteroides fragilis* 24.2, 30.4 (p<0.001), *Clostridium perfringens* 15.3, 16.2 (p<0.05), *Fusobacterium necrophorum* 103.7, 112.9 (p<0.05) で、前述の3菌種ではBACTECにおけ

る発育が早かった。一方、*Parvimonas micra* では261.3, 181.7 ($p < 0.01$) と VIRTUO における発育の方が早かった。

【考察】BACTEC, VIRTUO 両者の組成の違いが偏性嫌気性菌の発育速度の違いに影響を与える可能性が推測され、本成績は培養液組成改良の基礎データになると考えられた。

(非学会員共同研究者：松川洋子, 毛利哲夫, 末松寛之)

O1-127. 極低出産体重児に対しネビラピンを効果的に安全に使用できた 1 例

神戸市立医療センター中央市民病院感染症科¹⁾, 同総合内科²⁾, 同薬剤部³⁾, 国立病院機構大阪医療センター薬剤部⁴⁾

土井 朝子¹⁾²⁾ 蓮池 俊和¹⁾²⁾ 西久保雅司²⁾

登 佳寿子³⁾ 矢倉 裕輝⁴⁾ 西岡 弘晶¹⁾²⁾

1カ月前に来日した27歳ミャンマー人妊婦が、来日後の妊婦健診でHIV感染者であることが判明。1週間前より頭痛が出現、入院日より出現した意識障害のため当院に搬送された。頭部CTで頭蓋内に腫瘤影とこれによる水頭症を認め緊急ドレナージを施行。脳脊髄液中の*Toxoplasma gondii* のPCRが陽性であったため、緊急帝王切開で出産。児は31週で1,246g、出生時のHIV-1RNA $> 1.0 \times 10^7$ copies/mL、トキソプラズマIgM抗体陽性で新生児HIV感染症、先天性トキソプラズマ症と診断した。周産期にジドブジンに加え、ラミブジン、ネビラピンの3剤でHIV予防投与を行い、児のHIV感染が判明した1週間後に上記薬剤を治療量に増量した。

本症例は出生後(修正32週)よりARTを開始し、抗HIV薬で測定が可能であったネビラピン血中濃度は、6 mg/kg 12時間の投与で修正33週で5.83 μ /mLで、その後適正血中濃度内で漸減した。ネビラピンは修正34週以降ではガイドラインによる推奨があるが、修正32週以降でARTを行った報告は少ない。本症例の経過中に貧血、好中球減少といった有害事象が認められたが、ARTの変更はせず投与を継続し、HIV-1RNA量は減少した。

極低出産体重児に対しても、推奨されているネビラピン投与量により適正な血中濃度が得られ、効果的かつ安全に使用できた。

O1-133. 歯周病細菌 *Porphyromonas gingivalis* が産生するプロテアーゼによるPGE2産生の分子機序

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野

大原 直也

Porphyromonas gingivalis (*Pg*) は歯周炎に深く関わる口腔細菌である。歯周炎ではアラキドン酸代謝経路のCOX-2の発現とPGE2の産生が認められ、歯周組織の炎症惹起に関与している。そこで、*Pg* の病原因子であるプロテアーゼ“ジンジパイン”に着目し、ヒト単球由来細胞株THP-1におけるCOX-2発現とPGE2産生の分子解析を行った。はじめに*Pg* の野生株(WT株)とジンジパイン

欠損株(MT株)、およびジンジパイン阻害剤を用いたTHP-1細胞への感染実験にて、COX-2発現とPGE2産生を調べた。その結果、*Pg* によるCOX-2発現誘導とPGE2産生は、ジンジパインが重要であることが示された。次に、WT株とMT株および宿主細胞内シグナル伝達経路の阻害剤を用いて感染実験を行い、COX-2発現の分子機序を調べたところ、MEK/ERK経路とIKK/NF- κ B経路の関与が示唆された。さらに各経路とCOX-2発現に関与する転写因子の解析を行った。その結果、MEK/ERK経路ではAP-1(c-Fosおよびc-Jun)の活性化、IKK/NF- κ B経路ではNF- κ Bp65の活性化が認められた。以上の結果から、*Pg* が産生するジンジパインはAP-1およびNF- κ Bp65の活性化によるCOX-2発現とPGE2産生を引き起こし、歯周炎に関与すると考えられた。

O1-134. 嫌気性菌口腔感染症の2例

東海大学医学部附属八王子病院口腔外科¹⁾, 岐阜大学生命化学総合研究支援センター嫌気性菌研究分野²⁾

重野健一郎¹⁾ 高橋 美穂¹⁾ 唐木田一成¹⁾

坂本 春生¹⁾ 林 将大²⁾ 田中香おり²⁾

【症例1】72歳、男性。初診：201X年10月。主訴：左頬部、側頭部の腫脹、疼痛と開口障害。現病歴：201X年10月上旬頃より左頬部の疼痛、側頭部の腫脹および開口障害が出現したため当院救急外来受診。MR所見では咀嚼筋隙にT2強調画像において高信号域をみとめたが膿瘍形成は認めなかった。診断：咀嚼筋炎。処置経過：アンピシリン・スルバクタム4.5g/日、5日間投与および原因菌の抜去を行い炎症の軽快をみとめ入院第6病日にて退院。約1カ月後、左側頭筋腫脹出現し、筋内に膿瘍形成をみとめたため再度入院。消炎処置後アンピシリン・スルバクタム4.5g/日、10日間投与、症状は徐々に軽快し、入院第13病日に退院となった。膿瘍検体から、*Parvimonas micra*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum* が検出され、嫌気性菌感染症と考えられた。

【症例2】6x歳、女性。初診：201X年11月。主訴：舌の腫脹。201X年11月より舌の痛み、違和感。腫脹が出現したため当院受診。既往歴：RA。口腔内所見：腫脹した波動を触れる舌が見られた。原因となる口腔内疾患はなし。診断：舌膿瘍。処置経過：切開排膿、アンピシリン・スルバクタム4.5g/日3日間投与。膿瘍検体から*P. micra*, *Campylobacter rectus*, *Actinomyces odontolyticus* が検出された。

【考察】口腔領域における閉鎖膿を伴う稀な嫌気性感染症を経験したので報告した。

O1-138. 繰り返す *Haemophilus influenzae* による肺炎を契機にびまん性汎細気管支炎と診断した HIV 患者の 1 例

東京都立駒込病院感染症科¹⁾, がん・感染症センター都立駒込病院感染制御科²⁾, 東京都保健医療公社豊島病院³⁾

工藤 由佳¹⁾ 池内 和彦¹⁾ 田中 勝¹⁾
 福島 一彰¹⁾ 小林泰一郎¹⁾ 矢嶋敬史郎¹⁾
 関谷 紀貴²⁾ 味澤 篤¹⁾³⁾ 今村 顕史¹⁾

【症例】カポジ肉腫を契機に HIV 感染症 (CD4 陽性リンパ球数 312/μL, HIV-RNA 量 1.1×10^5 /mL) と診断された 73 歳男性。胸部聴診所見で両側 coarse crackles を認め、胸部 CT 検査で両側びまん性小葉中心性粒状影を認めた。血液検査で β-D グルカンが高値であり、喀痰ニューモシスチス PCR が陽性であったことからニューモシスチス肺炎と診断した。また、喀痰培養で *Haemophilus influenzae* 検出されたことから細菌性肺炎の合併と診断した。アトバコン、セフトリアキソンによる治療を開始し臨床所見は速やかに改善したが、細菌性肺炎治療終了 13 日後に咳嗽と排痰の増加、低酸素血症、胸部画像所見の悪化を認めた。喀痰培養から再び *H. influenzae* が検出され、再度セフトリアキソンによる治療を要した。今回のエピソード以前から慢性的に副鼻腔炎や気管支炎を示唆する症状を認めていたことに加え、治療後の呼吸機能検査で閉塞性換気障害を認めたことからびまん性汎細気管支炎 (DPB) と診断した。エリスロマイシンの内服を開始したところ、呼吸器症状は改善し以後再発なく経過した。

【考察】DPB は、慢性咳嗽を主症状とし細気管支を中心に慢性炎症を呈する疾患である。HIV 感染者では免疫機能の低下により多彩な呼吸器感染症を呈することが知られているが、DPB の合併と診断された症例は過去に報告がない。HIV 患者において *H. influenzae* による肺炎を繰り返す場合、DPB を鑑別疾患として考慮する必要がある。

O1-139. 4 年前に HIV 診療を開始した当科 112 症例の臨床的検討

東京医科大学病院感染制御部・感染症科¹⁾, 防衛医科大学校病院感染症科・呼吸器内科²⁾

佐藤 昭裕¹⁾ 中村 造¹⁾ 町田 征己¹⁾
 坂上 真希¹⁾ 鶴川 竜也¹⁾ 佐藤 高央¹⁾
 長 盛親²⁾ 月森 彩加¹⁾ 福島 慎二¹⁾
 渡邊 秀裕¹⁾

【目的】当科は 2013 年 9 月より HIV 診療を開始した。インテグラーゼ阻害薬 (INSTI) が治療の中心となってきた近年に診療を開始した国内でも数少ない施設であり、その診療内容や症例の臨床的特徴を報告する。

【方法】2013 年 9 月から 2017 年 10 月に当科を HIV 感染症の治療目的で受診した、他院からの転医 21 名と、当科が初診の 91 名の、計 112 名を抽出し、後方視的に検討を行った。

【結果】平均年齢は 35.8 歳、男性が 111 名で、MSM が 97 名 (87%) だった。初診時の CD4 陽性細胞数平均値は 411/μL だった。8 名が他院へ転医や受診中断をしていた。他院からの転医 (21 名) を除いた 91 名中、10 名は ART 未導入であった。当科で ART を導入した 81 名のうち、ABC/3TC/DTG は 55 名 (68.0%)、TAF/FTC+DTG が 18 名 (22.2%)、TAF/FTC+RAL が 5 名 (6.2%)、その他が 3

名 (3.6%) だった。50 名 (62%) がレジメ変更なく継続、1 回変更が 26 名 (32%)、2 回変更が 5 名 (6%) であった。

【考察】バックボーンは ABC/3TC が 69.1%、TAF/FTC が 30.9% だった。97.5% でキードラッグに INSTI を使用しており、治療失敗例もみられなかった。今後長期的予後、合併症の有無、治療効果等について経過をみる必要がある。

O1-140. HIV 感染における合併症スクリーニング検査としての大腸内視鏡検査有用性の検討

熊本大学医学部附属病院血液・膠原病・感染症内科感染制御部

中田 浩智, 宮川 寿一, 野坂 生郷
 川口 辰哉, 松岡 雅雄

【緒言】HIV 感染症ではいずれの病期においても様々な感染症を合併する可能性があり、その発見の遅れは致死的となることがある。我々は赤痢アメーバ感染など下部消化管に合併する感染症に着目し、大腸内視鏡の有用性について検討した。

【方法】2012~2017 年に HIV 感染症と新たに診断され受診した患者 78 名のうち治療開始前に大腸内視鏡が実施された 38 名について後方視的に解析を行った。

【結果】38 例の内訳は急性期 4 例、無症候期 10 例、AIDS 24 例であった。感染性腸炎 9 例 (CMV 感染 3 例、MAC 感染 1 例、赤痢アメーバ感染 5 例)、尖圭コンジローマ 2 例、非特異的な炎症 5 例を認め、大腸憩室やポリープを含めると全 28 例 (73%) で異常所見を認めた。このうち 18 例は無症状であったが感染症 4 例 (CMV 感染 2 例、MAC 感染 1 例、赤痢アメーバ感染 1 例) も含まれていた。また CD4 細胞数が 200/μL 以上 (中央値 297/μL : 208~516/μL) の症例 10 例でも 8 例で異常を認め、赤痢アメーバ感染も 2 例認めた。

【考察】AIDS 症例やいずれの病期でも症状を有する症例では日和見感染・合併症検索のために内視鏡が必要である。一方で今回の解析では無症状・CD4 細胞数が維持されている症例でも高率に異常を有しており、HIV 感染症の早期合併症スクリーニング検査として大腸内視鏡検査は有用であると考えられた。

O1-141. 麻疹との鑑別が困難な全身性皮疹を呈し HIV-1 RNA 量が 1.0×10^7 以上となった急性 HIV 症候群の 1 例

筑波大学附属病院水戸地域医療教育センター総合病院水戸協同病院総合診療科¹⁾, 筑波大学附属病院水戸地域医療教育センターグローバルヘルスセンター感染症科²⁾

宝田 千夏¹⁾ 高村 典子²⁾ 多田 勝重²⁾
 石岡 春彦²⁾ 矢野 晴美²⁾

【症例】29 歳、男性。

【主訴】発熱、頭痛、皮疹。

【現病歴】独身、性行為歴不明。来院 1 週間前から発熱 38.1°C を認めた。来院 6 日前から頭痛、咽頭痛、咳嗽、嘔気嘔吐、関節痛を自覚していた。来院 2 日前から全身に皮疹を認め

た。

【経過】来院時、39.8℃の発熱、手掌と足底を含む掻痒感を伴う全身性斑状丘疹状皮疹、髄膜刺激徴候を認めた。血液検査では、異型リンパ球を認め、第4世代HIV抗原抗体検査が陽性であった。髄液検査では細胞数26/μL、単核球92%の細胞数上昇、蛋白49mg/dL、糖62mg/dL（血糖104mg/dL）、髄液グラム染色塗抹陰性、髄液培養5日間陰性で、無菌性髄膜炎の診断で入院となった。入院中は補液や対症療法のみで治療を行った。第5病日には37℃以下へ解熱し皮疹は改善し、第6病日には退院した。その後判明したHIV-1 RNA量は 1.0×10^7 以上/μLと高値を示し、CD4数153/μLであった。最終診断は、全身性皮疹と無菌性髄膜炎を呈した急性HIV感染症となった。

【考察】急性HIV感染症はいわゆる風邪に似た症状を呈し、非特異的な全身症状に加え、無菌性髄膜炎や全身性皮疹などの特徴的所見を呈することが知られている。本症例では、来院時の診察で手掌足底に皮疹があり、麻疹との鑑別が困難であった。入院後、HIV-1 RNAウイルス量が 1.0×10^7 以上と著明に高値を呈し、HIVの酵素抗体法（ELISA）によるスクリーニング検査の感度から、感染2週間以内と推定された。

（非学会員共同研究者：倉田房子）

O1-142. HIV感染者における内臓脂肪型肥満症例の臨床像

奈良県立医科大学健康管理センター¹⁾、同感染症センター²⁾、南奈良総合医療センター感染症内科³⁾

古西 満¹⁾²⁾ 宇野 健司²⁾³⁾ 小川 拓²⁾
大森慶太郎²⁾ 西村 知子²⁾ 吉原 真吾²⁾
平位 暢康²⁾ 小川 吉彦²⁾ 米川 真輔²⁾
笠原 敬²⁾ 三笠 桂一²⁾

【目的】HIV感染者にみられる長期合併症の一部はメタボリックシンドロームと類似した点がある。そこでHIV感染者の内臓脂肪面積（visceral fat area：VFA）に注目し、放射線被曝がなく簡便な方法であるDual-BIA法を用いてVFAを測定し、内臓脂肪型肥満症例の臨床像について検討する。

【対象・方法】抗HIV治療によってウイルス量が20コピー/mL未満を維持している男性HIV感染者47名（年齢中央値47.0歳）を対象とした。Dual-BIA法による内臓脂肪測定装置（DUALSCAN）を用いて臍部高でのVFAを測定した。身体測定値、体脂肪率（BIA法）、体脂肪分布異常症・高血圧・高脂血症・糖尿病・脂肪肝の有無、脈波伝播速度（pulse wave velocity：PWV）の年齢平均値との差（ΔPWV）、酸化ストレス（FRAS4）についてVFAが100cm²以上（肥満群）と未満（正常群）の2群に分けて比較した。

【結果】VFAの平均値は 78.1 ± 35.9 cm²で、肥満群は19名（33.3%）であった。年齢・HIV感染症の病期には両群で有意な差を認めなかったが、CD4数は肥満群で有意に高

値だった。Body mass index・腹囲・腹囲/臀囲比・体脂肪率は肥満群で有意に大きかった。肥満群では高血圧・高脂血症・糖尿病・脂肪肝・メタボリックシンドロームの合併率が有意に高く、ΔPWV、酸化度が有意に高値であった。

【結論】HIV感染者においても内臓型肥満症例では、高血圧などの合併率が高くなり、動脈硬化が進展していた。内臓脂肪の評価はHIV感染者の長期管理において意義があると考えられる。

O1-143. CD4数の低下が軽度であったにも拘わらずニューモシスチス肺炎（PCP）を発症したHIV-1感染症の1例

川崎市立井田病院感染症内科¹⁾、同呼吸器内科²⁾
中島由紀子¹⁾ 西尾 和三²⁾

【症例】45歳男性。

【主訴】咳嗽、微熱。

【現病歴】X-3年に保健所にてHIV感染が判明し、当院紹介受診となった。初診時はCD4数：589/μL、HIV-RNA： 5.7×10^4 c/mLであり、早期の抗HIV治療（ART）は希望せず、データフォローとなっていた。X年9月に1週間咳嗽が持続したため受診。胸部CTや採血で異常を認めずARTを開始となった（CD4数：372/μL（33%））。しかし、治療開始後より咳嗽増悪、微熱を認め、1週間後に入院となった。入院時の胸部CTではび漫性にすりガラス陰影を認め、第2病日に気管支鏡を施行した。肺胞洗浄液（BALF）より複数の*Pneumocystis jirovecii*を認め確定診断に至った。入院時のSpO₂は97%（室内気）であったが、BALF中の好酸球増多よりプレドニゾロンを短期併用したPCP治療を行い経過は良好だった。入院中もARTは継続し再検したHIV-RNA量は 1.4×10^5 c/mLから 1.4×10^2 c/mLへと著減していた。なお、再検したCD4数は552/μLだったため二次予防は行わなかった。

【考察】一般的に免疫再構築症候群（IRIS）発症には、ART開始前のCD4数<50/μL、HIV-RNA $\geq 1.0 \times 10^5$ c/mLという因子が関連していると考えられている。本症例では、HIV-RNA量が多く、またARTによって短期間にHIV-RNA量が減少したことによりPCPの顕在化（unmasking）を起こしたと考えるが、咳嗽出現前のCD4数は670/μLと免疫低下軽度であり、PCP発症の予測は困難であった。CD4数に拘らず、臨床症状がある際のART開始は十分な注意が必要であり、教訓的な症例と考え報告した。

O1-144. 日本におけるHIV関連神経認知障害（HAND）の有病率および関連因子（J-HAND研究報告）

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¹⁾、千葉大学医学部附属病院感染症内科・感染制御部²⁾、愛媛大学大学院医学系研究科血液・免疫・感染症内科学³⁾

木内 英¹⁾ 谷口 俊文²⁾ 猪狩 英俊²⁾
高田 清式³⁾ 高野 操¹⁾ 菊池 嘉¹⁾
岡 慎一¹⁾

【背景】 HIV 感染者の高齢化に伴い、HIV 関連神経認知障害 (HAND) が問題となっている。我々は全国 17 施設共同で、統一心理検査を用いた HAND 疫学研究 (J-HAND 研究) を行った。

【方法】 18 歳以上の日本人を対象に、DSM-5 除外疾患該当者を診療録にて除外したうえで文書同意を取得。8 領域を網羅する 14 心理検査を行い HAND 分類を行った。

【結果】 1,399 人をランダムリクルートし、728 名から同意取得、神経心理検査を行った。728 名の平均年齢は 46 歳、高卒以下 53%、AIDS 発症既往 32%、平均 HIV 診断後年数 7.6 年、ART は 97% で導入されていた。HAND は全体の 25% に認められ、うち ANI 14%、MND 11%、HAD 1% であった。領域別では言語 6.2%、注意 5.6%、実行機能 22.5%、視空間構成 22.4%、学習 13.3%、記憶 11.0%、情報処理 11.0%、運動技能 6.1% で低下していた。多変量解析では、年齢およびウイルス学的失敗歴がリスク因子であり、ART と就労が改善因子であった。HIV 診断後年数が長いほど HAND 有病率が増加する傾向が見られ、高齢者では診断後早期の認知機能低下率が若年者に比べて有意に高かった。

【結論】 日本の HAND 有病率は 25% と、海外報告とほぼ同等であった。認知機能は ART によって改善し一方で HIV 感染の長期化と共に低下し、特に高齢者では感染後早期の認知機能低下リスクが高いことが示された。日本人 HAND の診断には視空間機能と実行機能の検査が有効であることが示唆された。

(非学会員共同研究者：小松賢亮、坂本麻衣子、中尾綾)

O1-145. ハノイにおける初回抗レトロウイルス療法失敗者に対する LPVr を含む救済治療の効果

国立研究開発法人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

田沼 順子、水島 大輔
 湯永 博之、岡 慎一

【背景・目的】 ベトナムでは近年 Antiretroviral Therapy (ART) が急速に普及し、HIV 感染者の予後が大きく改善したが、初回 ART に失敗した者に対する救済治療の効果については情報が少ない。本研究は、ベトナムにおける LPVr を含む救済治療の効果を明らかにすることを目的とする。

【方法】 ハノイの国立熱帯病病院とバクマイ病院に通院中の HIV 感染者を対象とした前向きコホートに蓄積された臨床データを用いて解析を行った。同コホートでは 2007 年以降半年毎の臨床情報、年 1~2 回の HIV-RNA 量、治療失敗時 (HIV-RNA 量 $\geq 1,000$ コピー/mL) の薬剤耐性変異、各データが蓄積されている。

【結果】 2014 年 4 月末までにコホート登録患者 2,156 名中 172 名に救済 ART が行われた。そのうち初回 ART 情報があり、LPVr を含む救済 ART が 6 カ月以上実施された 155 名を今回の解析対象とした。中央値約 39 カ月の観察

期間中、155 名中 26 名がウイルス学的失敗と診断された。ロジスティック回帰分析 (単変量解析) では、ART 変更時 HIV-RNA 量 ≥ 10 万コピー/mL で救済治療失敗が多く、NVP を含む初回 ART であった場合は救済 ART 失敗が少なかった。26 名中 2 名がプロテアーゼ阻害剤に対する薬剤耐性変異を新たに獲得していた。

【まとめ】 同国において LPVr を含む救済 ART 失敗例は少なからず認められ、状況を注視していく必要があると考えられた。薬剤耐性変異の詳細を含めて報告する。

O1-146. ラルテグラビル (アイセントレス錠 400mg) の製造販売後調査における長期使用経験

MSD 株式会社メディカルアフェアーズ¹⁾、MSD 株式会社ファーマコビジランス領域²⁾

黒石 奈保¹⁾ 渡邊あすか²⁾ 佐久間龍太¹⁾
 Daniel Ruzicka¹⁾ 原 満良²⁾

ラルテグラビル (アイセントレス錠 400mg : 本剤) は、世界初の HIV インテグラーゼ阻害剤であり、本邦で 2008 年 6 月に承認され、同年 7 月に発売された。HIV 感染症関連治療薬については、これらの薬剤の製造販売承認を受けているすべての企業が参加する HIV-related drug (HRD) 共同調査によって製造販売後調査が実施されている。今回、我々は日常診療下における本剤の長期の忍容性と有効性を把握するために、HRD 共同調査によって収集されたデータを解析した。調査単位期間は 2008 年 7 月から 2017 年 3 月までの約 9 年間で、HRD データベースより弊社の情報公開について同意が得られた 30 施設における 1,303 例のデータを収集した。このうち、販売開始日以前に投与を開始した症例を安全性・有効性解析除外症例とし、効能・効果外使用症例及び本剤投与前後のデータがない症例を有効性解析除外症例とした。約 9 年間の調査における安全性の解析では、全体で 1,293 例中 223 例 (17.25%) に何らかの副作用の報告があった。1% 以上で報告された副作用は、肝機能異常 (1.31%) 及び高脂血症 (1.08%) のみで、特定の発現傾向はみられず、本剤の長期の忍容性が確認された。有効性の解析では、本剤投与後に血中 HIV-1 RNA 量は速やかに減少し、CD4 陽性 T リンパ球数は速やかに増加し、長期に維持されていた。患者背景因子別の副作用発現率におけるリスク因子の解析結果もあわせて報告する。

O1-147. HIV 感染者の治療導入率及び診療継続率の時代変遷、及び 20 年間通院者の罹患疾患の検討

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¹⁾、東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科²⁾

古賀 道子¹⁾ 津田 春香¹⁾ 菊地 正¹⁾²⁾
 佐藤 秀憲²⁾ 安達 英輔²⁾ 堤 武也¹⁾
 鯉淵 智彦²⁾ 四柳 宏¹⁾²⁾

【目的】 2015 年に WHO は、診断された HIV 感染者の 90% を治療すると提言した。当院受診患者の治療導入率及び 10 年診療継続率を経年的に示し、かつ 20 年間当院に通院し

ている感染者の罹患疾患を検討し今後の課題とする。

【方法】1986年～2017年に当院受診歴のあるHIV感染者を対象とした。加えて1997年通院者のうち非血液製剤由来感染者を対象とし2017年での死亡率および罹患疾患について、診療録から後方視的に解析した。

【結果】対象は1,217人で、治療導入率は63.7% (1997年から98.7% (2017年)に上昇しており、10年診療継続率は約7割であった。1997年の非血液製剤感染者は105人(年齢中央値35.0歳、中央値CD4数321.7 μ L、AIDS歴有28.6%、ART導入率61.0%、HIV-RNA定量(VL)400コピー/mL未満32.4%、AIDS歴あり28.6%)であった。105人のうち2017年まで継続通院者は32人(30.5%、2017年：中央値CD4数599/ μ L、全員ART施行しVL50コピー/mL未満)であり、転院は44人(41.9%、合併症(腎不全2人、腫瘍1人)、転居・本人希望37人(35.2%))、死亡18人(17.1%、AIDS疾患11人、非AIDS腫瘍4人)、中断理由不明6人(5.7%)であった。又、20年以上通院者(n=32)の加療疾患は、脂質異常症9人(28%)、高尿酸血症7人(22%)、尿路結石症7人(22%)であり、32人の2017年eGFR60mL/分/1.73m²未満10人(31.3%)であった。

【結論】近年、ART導入率は高く、自己中断は低く、10年診療継続率も7割であった。また20年を超える長期療養者には脂質代謝異常症、高尿酸血症、腎機能低下が多く認められた。

O1-148. 日本人男性 HIV 未治療患者における性腺機能低下の状況と抗レトロウイルス薬開始後の変化について

帝京大学医学部内科学講座感染症

吉野 友祐, 三須 恵太, 妹尾 和憲
古賀 一郎, 北沢 貴利, 太田 康男

【背景】HIV患者における性腺機能低下有無についてはこれまで多く議論されてきている。しかしこれまで主に総テストステロン値で診断されており、HIV患者ではsex hormone-binding proteinの上昇が認められることから、十分な評価がなされていない可能性が高い。

【方法】2010年から2016年に当院内科外来に受診しHIV治療を開始した患者で、研究に参加同意を得た症例のデータを解析した。Anti-retroviral therapy (ART)開始前の年齢やCD4数、HIV RNAコピー数や、血液検査結果を含めた背景を確認した。遊離テストステロン (fTST)をRI法を用い、ART開始前とART開始後1年で測定した。性腺機能低下の診断は日本泌尿器学会が提示しているLOH症候群診断基準：fTST<8.5pg/mLを基準に行った。ART開始後のfTSTの変化はpaired t-testで評価した。

【結果】全25例、年齢36歳(中央値)、CD4数289/ μ L、fTST値8.00pg/mLであった。性腺機能低下が認められたのは13例(52%)であった。性腺機能低下の危険因子として単変量解析では高齢、血清FGF23低値、尿中リン排泄高値、多変量解析ではFGF23低値が該当した。ART開始後fTSTは有意に上昇した(開始後：9.60pg/mL p=0.0081)。

【結論】日本人男性未治療HIV患者には性腺機能低下が広く認められ、FGF23低値は危険因子と考えられた。ARTによって性腺機能が有意に回復する為、性腺機能の観点からも早期のART開始が望ましいと考えられた。

O1-150. 当科における急性細菌性前立腺炎の臨床統計

清仁会洛西ニュータウン病院泌尿器科¹⁾、丹後中央病院²⁾

高橋 彰¹⁾ 福井 勝一²⁾

急性細菌性前立腺炎は腎盂腎炎ほど高頻度ではないが、しばしば敗血症やショックに到ることもあり、正しい診断と早期からの適切な注射抗菌薬治療が不可欠な男性泌尿生殖器感染症である。国内ではJAID/JSC感染症治療ガイドライン2015年版—尿路感染症・男性性器感染症—にその診断治療指針が示されている。今回、我々は直近4年間に当院当科において急性細菌性前立腺炎の診断のもと入院加療を行った37例について検討を行った。年齢は平均70.1歳(41歳～90歳)、初発症状は発熱18例・排尿関連症状が15例・両者同時期発症が3例、血尿が1例であった。原因微生物は、尿培養陽性22例中、大腸菌が9例(41%)。うち耐性菌は11例(50%)であった。診断時点で敗血症ショックに到っていた症例はなかった。初期抗生剤治療としては、CTXが27例(73%)、PIPC/TAZが9例(24%)で使用。多くの場合、数日の点滴加療を行ったのち、尿培養の結果を参考にLVFX内服25例(68%)、FMOX6例(16%)などへのde-escalationが行われていた。ガイドラインの推奨よりは抗生剤投与期間は若干短めではあったが、1例を除いて全て良好に感染コントロールされていた。

(非学会員共同研究者：塩山力也、益田良賢、岡村靖久)

O1-151. ぶどう膜炎を契機に梅毒が判明した HIV 非感染者の3例

日本大学病院感染制御部¹⁾、日本大学医学部内科学系総合内科・総合診療医学分野²⁾

須崎 愛¹⁾ 赤羽目翔悟²⁾ 下口 和雄¹⁾

ぶどう膜炎を契機に梅毒の診断に至ったHIV非感染者の3症例を経験したので報告する。

【症例1】54歳男性。8カ月前に感染機会と性器ヘルペスの既往があり、受診7カ月前から皮疹のため他院皮膚科でステロイドを内服していた。1カ月前から左眼の視力低下が出現し、原因不明のため当院眼科を紹介され、左眼ぶどう膜炎の原因精査のため内科で紹介される。RPR64、TPLA2,060で、第2期梅毒に梅毒性ぶどう膜炎を発症したと考え、PCGによる治療を行った。

【症例2】47歳男性。8カ月前に左眼の視力低下が、1カ月前には右眼の視力低下が出現し、両側性ぶどう膜炎の原因精査目的で受診した。RPR900.0、TPLA19,600と髄液所見から、無症候性神経梅毒と両側性梅毒性ぶどう膜炎と診断した。感染期間は最低でも1年半以上あることから、後期潜伏期に梅毒性ぶどう膜炎を発症したものと考えた。駆梅療法を行ったが、症状出現から治療開始までの期間が長かった左眼の視力は、殆ど回復しなかった。

【症例3】69歳男性。2週間前から左眼視力低下が出現し、左眼ぶどう膜炎の原因精査目的で受診した。血圧は右92/68、左148/73。RPR 3,150.0、TPLA 44,870。1年前から血圧の左右差に気づいており、精査した結果、大動脈炎と冠動脈狭窄を伴う心血管梅毒を認め、第4期梅毒に梅毒性ぶどう膜炎を発症したと考えた。駆梅毒療法後、腕頭動脈起始部の高度狭窄に対するステント留置術と冠動脈バイパス術を行った。

【考察】梅毒性ぶどう膜炎は特徴的な所見に乏しいため、皮膚・粘膜症状を伴わない患者の場合早期診断が困難であるが、抗生剤の全身投与が遅れると視力障害を残す。また、梅毒の診断に至る唯一の症状になることもある。梅毒患者数の増加が問題になっている現在、HIV感染の有無に関わらず、梅毒性ぶどう膜炎の存在を念頭に置いた診療が求められる。

O1-152. 梅毒診療に関する臨床的検討—日米ガイドラインによる治療の比較—

東邦大学医学部臨床研究支援センター¹⁾、同微生物・感染症学講座²⁾、東邦大学医療センター大森病院総合診療急病センター³⁾

吉澤 定子¹⁾²⁾ 前田 正³⁾ 佐藤 高広³⁾
福井 悠人²⁾ 宮崎 泰斗³⁾ 石井 良和²⁾
館田 一博²⁾

【目的】近年、梅毒患者数の増加が問題となっている。欧米と本邦ではガイドラインも異なり、梅毒の診療実態は多岐に渡っている可能性が考えられる。今回われわれは、自施設において梅毒と診断された患者について臨床的検討を行ったため報告する。

【方法】2005年6月～2017年8月に東邦大学大森病院総合診療急病センター感染症科において梅毒と診断された症例について、後方視的に臨床的検討を行った。治療効果判定は、治療後12カ月以内に、治療前RPRが4分の1以下となる群をA群、治療前のRPR値(16 R.U.以上)が16R.U.未満に低下した群をJ群とした。

【結果・考察】上記期間に113例(複数回感染含む)が梅毒と診断された。年齢は中央値43歳、男性78例であった。病期は1期・2期13例、早期潜伏梅毒8例、後期潜伏梅毒30例、神経梅毒(疑い含む)17例、既感染(無治療)16例、治療後13例、妊娠梅毒12例、生物学的偽陽性等4例であった。77例が治療され、治療前のRPR値16 R.U.以上で治療評価可能であった38例のうち、A群では26例(68.4%)が治療成功と判断され、J群では22例(57.9%)が治療成功と判断された。A群とJ群で治療評価が異なった4例は、いずれもA群では治療成功であったが、J群では効果判定時に16 R.U.以上であったため不成功と判断されていた。当日は治療方法の違いによる治療効果についても報告する。

(非学会員共同研究者：村上義孝；社会医学講座医療統計学分野)

O1-153. 肛門直腸クラミジア・トラコマティス感染症に対するアジスロマイシンおよびドキシサイクリン投与の治療効果に関する研究

国立国際医療研究センター病院

水島 大輔、上村 悠、柳川 泰昭
青木 孝弘、渡辺 恒二、木内 英
矢崎 博久、田沼 順子、塚田 訓久
照屋 勝治、湯永 博之、菊池 嘉
岡 慎一

【目的】肛門直腸クラミジア・トラコマティス(CT)感染症の治療法に関しては、良質なエビデンスがなく、米国での第一選択は、アジスロマイシン(AZM)1g単回内服投与だが、後ろ向きデータにおけるAZMの治療失敗率が22%と高いことから、欧州・豪州においては、AZMの治療効果が疑問視され、ドキシサイクリン(DOXY)200mg内服1週間投与が第一選択である。本研究では、肛門直腸CT感染症の治療効果について、前向き研究を実施し、AZMおよびDOXYの治療効果を評価した。

【方法】HIV感染およびHIV非感染男性間性交渉者(MSM)を対象とし、HIV感染者においては2017年1～3月に当院を受診した患者を、非HIV感染者は2017年1月～9月に当院を初診となった患者を対象に、肛門直腸CTのTMA検査を施行した。CT陽性者に対して、AZM1g単回内服投与し治療後3週間以降にTMA検査で再検した。肛門直腸CTが再度陽性となった者に対して、DOXY200mg内服1週間投与し治療効果を判定した。

【結果】CT陽性者104名の内90名にAZMによる治療およびフォロー検査が実施された。治療奏効率は87.8%だった。治療失敗例11例の内、9例に対しDOXYによる治療及びフォロー検査が実施され、治療奏効率は100%だった。

【結論】AZMの肛門直腸CT感染症に対する治療効果は、過去の後ろ向きデータと比較して良好だった。

O2-001. クロストリジウム・ディフィシル感染症に関する実態調査—多施設共同研究—

東海ICDアカデミー¹⁾、関西ICDアカデミー²⁾

山岸 由佳¹⁾ 竹末 芳生²⁾ 三嶋 廣繁¹⁾
荒川 創一²⁾ 浮村 聡²⁾ 笠原 敬²⁾
中嶋 一彦²⁾ 中村 敦¹⁾ 堀口 高彦¹⁾

【目的】多施設にて、*Clostridium difficile*感染症(CDI)の実態を調査し、本邦における問題点を検討した。

【対象と方法】2016年1月から2016年12月の期間に、7医療機関において、下痢症状などでCDIを疑い酵素免疫法(EIA)を実施した症例を対象とした。CDI診断は、治療の有無に関わらず、便検体でEIAまたはPCRでtoxin陽性、培養検出菌toxin陽性、大腸内視鏡で所見を有する症例とした。Onsetから8週以内の発症は再燃とし、初回感染に含め1エピソードとした。それ以降の発症は再感染とした。

【結果】EIA検査数は1.7/1,000患者・日であった。診断法はEIA単独4施設、2stepは3施設で、CDI発生率は0.18/

1,000 患者・日であった。治癒 (global cure) は 77.7% で、難治例 17.4%, 再燃 11.9%, 再感染 2.7%, 死亡率 1.4% であった。onset 時の治療薬は経口 MNZ 44.1%, VCM (通常量) 23.5% の順であり、個室隔離率は CDI 診断例 66.3%, 非診断例 44.5% であった。

【結語】 発生率、治癒率は諸外国の既報と類似したが、再燃は低率であった。診断法は各施設多様で、診断例における隔離実施率は低率であった。CDI 診断、管理ガイドライン作成が望まれる。

O2-002. Binary 毒素産生株を含む CDI アウトブレイクへの対応

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座¹⁾、大阪市立大学医学部附属病院感染制御部²⁾、同 感染症内科³⁾、大阪市立大学大学院医学研究科細菌学講座⁴⁾

山田 康一¹⁾²⁾³⁾ 山入 和志¹⁾²⁾³⁾ 柴多 涉¹⁾²⁾³⁾
並川 浩己¹⁾ 藤本 寛樹¹⁾²⁾³⁾ 中家 清隆²⁾
川口 博資²⁾ 岡田 恵代²⁾ 藤田 明子²⁾
安部 順子¹⁾ 金子 幸弘⁴⁾ 掛屋 弘¹⁾²⁾³⁾

【目的】 *Clostridium difficile* は欧米を中心に第 3 の毒素といわれる binary 毒素を産生する高病原性株 (BI/NAP1/027 株) の出現と蔓延が問題となっている。今回我々は A 病棟でみられた binary 毒素産生株を含む *C. difficile* infection (CDI) のアウトブレイクを経験したため報告する。

【症例】 A 病棟では例年 1~2 件程度の CDI の発生率であったが、2017 年 1 月~9 月までに 9 例の CDI 発生例がみられた。全例女性であり、全例基礎疾患として悪性腫瘍であった。全例初回発生であり、治療薬としては MNZ が 8 例、VCM が 1 例使用されていた。簡易同定キットは GE テスト イムノクロマト-CD GDH/TOX 「ニッスイ」を用いて全例毒素陽性、シカジーニクス毒素遺伝子検出キットにて binary 毒素産生株が 2 例みられた。当初より処置室やトイレ、汚物室等の環境の見直し、流水手洗い・トイレ使用後の塩素系消毒・接触予防策を行っていたが、院内伝播が継続しているものと考えられた。そのため、トイレ使用だけでなく病棟全体の清掃をすべて塩素系消毒薬にて行うとともに手指衛生の徹底を行った。症例は binary 毒素陽性例を含め全例軽快し、以降新規の発生例はみられていない。

【結論】 病棟全体の清掃方法を塩素系消毒にするなどの適切な感染対策により、アウトブレイクを終息できた。今後適切な感染対策とサーベイランスを継続的に行っていく必要がある。

O2-003. *Clostridium difficile* 感染症に対する DNA ワクチンの開発

国立感染症研究所細菌第二部

妹尾 充敏, 加藤 はる, 柴山 恵吾

Clostridium difficile 感染症 (CDI) は医療関連感染として重要であり、その感染予防には抗菌薬適正使用や接触予防策等が行われているものの容易ではなく、新しいアプローチによる予防対策が必要とされている。CDI 症状は *C.*

difficile の産生する毒素によって引き起こされるため、トキシノイドの使用が検討されているが、ホルマリンで無毒化したトキシノイドは毒性復帰の可能性がある。そこで、本研究では、*C. difficile* の産生する毒素に対する DNA ワクチンの開発を試みた。Toxin A, toxin B, binary toxin の 3 種類について、それぞれ活性中心を含まないように遺伝子断片を合成し、哺乳動物細胞内で一過性に目的タンパク質を高産生する pVAX1 ベクターに組み込み、DNA ワクチンとした。各 DNA ワクチンをヒト胎児腎細胞由来の培養細胞である HEK293T 細胞にトランスフェクションすると、目的タンパク質を産生することが確認された。In vitro 実験において、DNA ワクチンの機能が確認されたことから、現在は実験動物に各 DNA ワクチンを接種し、毒素に対する抗体が産生されるかを確認している段階であり、産生されている場合、その抗体が毒素の中和活性を有するかを調べる予定である。

(非学会員共同研究者: 岩城正昭; 国立感染症研究所細菌第二部)

O2-005. MN 基準を用いた *Clostridium difficile* 感染症の重症度判定の評価

名古屋市立大学病院感染制御室¹⁾、同 薬剤部²⁾

朝岡みなみ¹⁾²⁾ 中村 敦¹⁾

【目的】 *Clostridium difficile* 感染症 (CDI) の予後を予測するため、臨床像を評価する試みが世界中でなされている。2017 年に新たに報告された MN 基準の臨床的な有用性を評価するため、一般に広く用いられている Zar 基準 (イリノイ基準) と比較検討した。

【対象・方法】 2015 年 1 月~2017 年 9 月に自施設で便検体で toxin 陽性を示した CDI 患者 42 例を対象として後方視的に検討した。統計学的検討には Mann-Whitney U 検定、Fisher の正確検定を用いた。

【結果】 軽・中等症と重症の 2 群間における 28 日生命予後に対する感度/特異度は、MN 基準で 0.83/0.59, Zar 基準で 0.83/0.61 であった。カットオフ値を 11 とした場合、MN 基準の感度/特異度は 0.83/0.74 (ROC 0.85) へ上昇した。28 日生存群と比較し死亡群は MN 基準, Zar 基準のスコア共に、有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。また各スコアリング項目では、白血球数, アルブミン値, eGFR 値で有意差を認め ($p < 0.05$) 一方、年齢, 体温, 下痢回数, 腹部膨満感・下腹部痛, 画像所見の有無では有意差を認めなかった。

【結論】 28 日予後の予測に対する MN 基準の有用性が示唆されたが、各スコアリング項目については、更にサンプル数を増やして検討する必要がある。

(非学会員共同研究者: 近藤周平, 木村和哲)

O2-006. 糞便検体に対する *Clostridioides difficile* 特異抗原・毒素検出試薬の多施設臨床性能試験

筑波メディカルセンター病院感染症内科・臨床検査医学科¹⁾、仙台厚生病院呼吸器内科²⁾、湘南鎌倉総合病院感染管理対策室³⁾、同 検査部⁴⁾、聖マリ

アンナ医科大学病院臨床検査部・感染制御部⁵⁾, 聖マリアンナ医科大学感染症学⁶⁾

鈴木 広道¹⁾ 本田 芳宏²⁾ 戸井 之裕²⁾
佐藤 守彦³⁾ 小野祐太郎⁴⁾ 大柳 忠智⁵⁾
國島 広之⁶⁾

【目的】*Clostridioides difficile* 感染症の診断においては、適切な診断が重要であり、迅速検出試薬と遺伝子検査による2段階法が推奨されている。今回、上市されている *C. difficile* 特異抗原 (GDH) 及び毒素を検出する2試薬を比較した。

【方法】2017年5月~10月に4施設で、*C. difficile* 感染症が疑われ検査 (*C.DIFF* QUIK CHEK コンプリート, 以下QC) のため提出された残余検体を用い、GEテスト イムノクロマト-CD GDH/TOX「ニッスイ」(以下GE), *C. difficile* 培養検査を実施し評価した。

【結果】229検体中、55検体より *C. difficile* が培養検査で検出され、毒素産生株は39検体あった。検出試薬においてGDH陽性、毒素陽性は両試薬とも19検体あり、全て毒素産生株であった。GDH陰性、毒素陰性はQCで177検体、GEで170検体あり、内4例は毒素産生株であった。もう1例は毒素非産生株であり、GEではGDH陽性であった。遺伝子検査の測定対象となるGDH陽性、毒素陰性はQCで33検体、GEで40検体あり、内16例が毒素産生株であった。QCで2検体、GEで8検体は培養検査にて *C. difficile* が検出されず、検出試薬の偽陽性を認めた。毒素産生株39株の内、35株で遺伝子検査 (Verigene) を実施し、4株で binary toxin 遺伝子陽性、内1株は *tcdC* 変異を認めた。

【考察】2試薬の毒素検出の性能は同程度であった。GDH検出においてGEは偽陽性を多く認めたが、いずれも9割を超える感度・特異度が確認された。

(非学会員共同研究者：野竹重幸)

O2-008. GENECUBE (R) 専用クロストリジウム・ディフィシル遺伝子検査試薬の開発及び評価

東洋紡株式会社¹⁾, 筑波メディカルセンター病院
感染症内科・臨床検査医学科²⁾

杉本 泰康¹⁾ 木全 伸介¹⁾
曾家 義博¹⁾ 鈴木 広道²⁾

【はじめに】*Clostridium difficile* 感染症について、2017年7月に *C. difficile* 遺伝子検査に関する検査指針および運用フローチャートが日本臨床微生物学会から公開された。そこで、トキシンB遺伝子 (*tcdB*) をターゲットにした全自動遺伝子検査装置 GENECUBE (R) 専用 *C. difficile* 遺伝子検査試薬の開発を行い、その性能について評価した。

【方法】本試薬について、*C. difficile* 感染疑いの糞便検体を試料に GENECUBE (R) を用いて核酸抽出、核酸増幅、核酸検出を全自動で行い、毒素産生株か否かを判定できるように開発した。検出試薬の感度試験として、精製 *C. difficile* ゲノムDNA (10, 100, 1,000コピー/テスト) を鋳型に、核酸増幅から測定を行った (各N=4)。臨床検体とし

て、*C. difficile* 毒素陽性糞便検体 (N=5) を GENECUBE (R) を用いて核酸抽出から測定した。

【結果】精製 *C. difficile* ゲノムDNAに対する検出試薬の最小検出感度は100コピー/テストであった。また、*C. difficile* 毒素陽性糞便検体を測定したところ、すべて正しく陽性と判定されることを確認した。検査工程に要する時間は前処理工程を含めて約65分であった。

【結語】GENECUBE (R) 専用 *C. difficile* 遺伝子検査試薬について、簡便な前処理により高感度に *C. difficile* のトキシンB遺伝子を検出できることが確認できた。今後、*tcdC* 変異などの研究用試薬の開発、実用化を検討していく予定である。

(非学会員共同研究者：野竹重幸)

O2-010. *Clostridium difficile* アウトブレイクの分子疫学解析

東京医科歯科大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 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²⁾, 東京医科歯科大学医学部附属病院検査部³⁾

貫井 陽子¹⁾ 相曾 啓史¹⁾ 齋藤 良一¹⁾²⁾
谷 千尋³⁾ 東田 修二³⁾ 小池 竜司¹⁾

【目的】*Clostridium difficile* は抗菌薬関連腸炎の主要な病原体であり、欧米を中心に高病原性株の蔓延が問題となっている。今回、当院で外科病棟を発端とした *C. difficile* のアウトブレイクを経験し、リスク因子並びに分子疫学解析を行った。

【方法】2016年に当院で検出された *C. difficile* 16株 (患者由来14株、環境由来2株) を対象とし、患者背景、抗菌薬使用状況などの疫学解析並びに multilocus sequence typing (MLST) 法による遺伝子解析を実施した。

【結果】MLST解析の結果、*C. difficile* 16株は7つの遺伝子型に分類され、主要な型はST17(50.0%), ST15(12.5%), ST3(12.5%)であった。また、全ての分離株は binary toxin 非産生株であった。外科病棟における *C. difficile* 検出の症例対照研究の結果では、オムツ使用、胃管挿入、cefmetazole 投与が有意なリスク因子 (それぞれ $p=0.017$, 0.017 , 0.015) であった。また環境調査の結果、浴室環境から *C. difficile* が複数検出され、環境を介した伝播の可能性も疑われた。以上より、標準・接触予防策の遵守に加え、徹底した環境整備や清掃方法の指導を行い、アウトブレイクは早期に終息した。

【考察】今回のアウトブレイクにおける主要な遺伝子型ST17は、当院で2012~2013年に検出された *C. difficile* 130株の検討においても、最も高頻度に分離される遺伝子型である。迅速な分子疫学解析は多角的な感染対策の実施に有効であることが示唆された。

O2-011. A Phase 1 Study Assessing Safety and Immunogenicity of a *Clostridium difficile* Vaccine in Healthy Older Japanese Adults

Clinical Research Department, SOUSEIKAI PS

Clinic, Fukuoka, Japan¹), Medical Department, SOUSEIKAI Sumida Hospital, Tokyo, Japan²), Development Japan, Pfizer Japan Inc, Tokyo, Japan³)

Megumi Inoue¹) Takuma Yonemura²)
Masako Yamaji³) Masakazu Aizawa³)
Mizuki Yoshida³)

Clostridium difficile is a frequent cause of nosocomial and antibiotic-associated diarrhea that can have severe outcomes including death. Despite increasing prevalence and severity of infections, no vaccine is available in Japan or globally.

In this phase 1, randomized, observer-blinded study (NCT02725437), 100 Japanese adults aged 65-85 years received 100 or 200 µg of a *C. difficile* vaccine containing 2 genetically modified bacterial toxoids (A and B) or placebo at months 0, 1, and 6 (month regimen) or days 1, 8, and 30 (day regimen). Safety and immunogenicity were assessed.

In the day regimen, enrollment and dosing was stopped after 3 subjects reported severe redness after dose 2.

In the month regimen, local reactions and systemic events had generally low incidence and were all mild or moderate in severity. There were no unexpected adverse events and none of the 3 serious adverse events were vaccine-related. Immune responses peaked at month 7, remained robust at month 12, and were highest in the 200-µg group.

Overall, the *C. difficile* vaccine had a favorable safety profile and was immunogenic when given to older Japanese adults at 0, 1, and 6 months. Funded by Pfizer.

(非学会員共同研究者: Richard de Solom, Charles Knirsch, Michael Pride, Kathrin U Jansen, William Gruber, Chris Webber)

O2-012. ESBL 産生腸内細菌に対する FMOX, CMZ および CFX の *in vitro* PD モデルを用いた薬効評価

塩野義製薬株式会社創薬疾患研究所

阿南 直美, 山城 秀仁, 吉田 立

【目的】国内において ESBL 産生腸内細菌の検出率は上昇しており, 経験的治療時に ESBL 産生菌も想定した治療薬選択の必要性が増している. 今回, セフェム系薬の中でも ESBL 産生菌に対し活性を示すとされるオキサセフェム系薬フロモキシセフ (FMOX), セファマイシン系薬よりセフメタゾール (CMZ) 及びセフォキシチン (CFX) について, ESBL 産生菌に対する薬効を *in vitro* pharmacodynamic (PD) モデルを用い検討した.

【方法】2004~2014 年に分離された国内臨床分離株より ESBL 産生大腸菌 107 株および ESBL 産生肺炎桿菌 18 株について各抗菌薬の MIC₉₀ 値を確認後, MIC₉₀ 付近の MIC

値を示す菌株を選択した. 各抗菌薬の添付文書に記載された最大の用法用量における蛋白結合率を考慮したフリー体のヒト血中濃度推移を培地中環境で再現し, 生菌数変化を測定する *in vitro* PD 試験を実施した.

【結果と考察】FMOX, CMZ 及び CFX 各々の MIC₉₀ 相当株に対し, *in vitro* PD 試験を実施した結果, FMOX は十分な殺菌効果を示した一方, CMZ 及び CFX は 24 時間時点で再増殖を示した. 各抗菌薬の用法用量から算出される %fT > MIC と 24 時間時点で得られる殺菌効果において相関が確認されたことから, 十分な %fT > MIC を示す用法用量を採用することにより, ESBL 産生株に対しても殺菌効果を示すと考えられる.

O2-013. 本邦より臨床分離された CTX-M-8 β-lactamase 産生大腸菌の遺伝学的背景の解析

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹), 東北大学大学院感染制御・検査診断学分野²), 国際医療福祉大学塩谷病院³)

安藤 冨佳¹) 中野 竜一¹) 藤川 祐子²)
中野 章代¹) 鈴木 由希¹) 水野 友貴¹)
西子 瑞規¹) 遠藤 史郎³) 賀来 満夫¹⁾²)
矢野 寿一¹)

【背景】昨今, ESBL 産生腸内細菌科の広がりが世界中で問題視されている. 病院内や市中でも分離されることが特徴であり, 日本では CTX-M-9 グループである CTX-M-14 や M-27, CTX-M-1 グループである CTX-M-15 などが多く検出されている. 今回我々は, 日本において報告例がほとんど見られない CTX-M-8 産生大腸菌を分離したので, その解析を行った.

【方法】本邦の医療機関より分離されたセフェム系薬耐性大腸菌 2 株 NR1107 (2008 年) と NR1189 (2015 年) を対象とした. CLSI 法に従い薬剤感受性試験を行った. 耐性遺伝子の型別を PCR と DNA シークエンシングにより決定した. ゲノム型別は MLST により決定した. プラスミドの不和合性型別 (Inc) を PCR 法により決定した. 大腸菌 J53 を受容菌とした液体培養法により, 接合伝達能を測定した.

【結果】対象の 2 株は, CTX などセファロスポリン系薬に耐性であり, CVA 存在下で MIC が低下するという ESBL の特徴を示した. 遺伝子解析から, いずれも CTX-M-8 グループである CTX-M-8 を保有していることが判った. ゲノム型別は, NR1107 が ST23, NR1189 が ST10 であった. NR1107 が IncI1-Iγ, FIB, F を, NR1189 が IncFIB, FIC, F を保有していた. NR1107 のみ 10⁴ の頻度でプラスミドが伝達した.

【結論】本研究では, ブラジルなどの限られた地域や鶏肉から報告されていた CTX-M-8 を分離した. 接合伝達能があったことから, 本邦でも CTX-M-8 産生大腸菌が拡散する可能性が懸念された.

O2-016. 健康人の糞便検体より分離された大腸菌のESBL保有状況

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

榊井 貴史, 中野 竜一, 中野 章代
鈴木 由希, 角田 尚紀, 田内 絢子
安藤 冨佳, 水野 友貴, 西子 瑞規
矢野 寿一

【目的】近年 Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 産生菌は急激に分離数が増加しており, 院内感染だけではなく市中感染や健康者においても検出され, 院内感染対策上重要な問題となっている。そこで我々は, 健康人ボランティアの糞便検体から分離された大腸菌を用いて ESBL の保有状況を遺伝学的解析で明らかにした。

【対象と方法】2015年から2017年の3年間に健康人ボランティアから分離された大腸菌235株を対象とした。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。耐性遺伝子の型別は, PCRとDNAシーケンシングにより決定した。

【結果】235株中, ESBL産生菌が検出されたのは30株であった(検出率12.8%)。第3世代セファロスポリンのCTXに耐性を示し(MIC: 4~256 μ g/mL), 阻害剤CVA存在下でMICが下がる特徴を示した。これら30株の耐性遺伝子はすべてCTX-M型 β -lactamaseであり, CTX-M9グループが20株, M-1グループが8株, M-2グループが1株, M-8グループが1株であった。

【結論】本研究では, 健康人が病院患者と同様にESBL(CTX-M型)を保有していることが明らかになった。その保有率も同程度であることからこれらの関連性が疑われた。今後さらに遺伝学的解析を進め詳細を明らかにしていきたい。

O2-017. CTX-M型基質拡張型 β ラクタマーゼ(ESBL)産生 *Escherichia coli* から検出された染色体性 *bla*_{CTX-M} の遺伝子構造解析

琉球大・保健・微生物¹⁾, 日本学術振興会特別研究員DC1²⁾, AMED/e-ASIA³⁾

浜元 宏太¹⁾²⁾³⁾ 平井 到¹⁾³⁾

【背景】近年, 基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ(ESBL)産生菌の内, プラスミドから染色体に転移した *bla*_{CTX-M} (染色体性 *bla*_{CTX-M}) を保有する *Escherichia coli* が高頻度に検出される例が市中, 老人保健施設及び病院内において報告されている。しかしながら, 染色体性 *bla*_{CTX-M} がESBL産生菌の検出率の増加にどのような役割を担うのかについては未だ明らかにされていない。本研究では, 染色体性 *bla*_{CTX-M} とその周囲の遺伝子構造を解析し, ESBL産生菌の検出率の増加への役割の一端を明らかにすることを目的とした。

【方法】沖縄県の病院から分離されたCTX-M型ESBL産生 *E. coli* 81株を用いた。S1 nucleaseパルスフィールドゲル電気泳動及びSouthern blot hybridizationにより染色体性 *bla*_{CTX-M} の確認を行った。染色体DNA上の *bla*_{CTX-M} の

挿入位置はHaeIII-inverse PCR法及びシーケンス解析により決定した。

【結果・考察】CTX-M型ESBL産生 *E. coli* 81株中22株(27.2%)に染色体性 *bla*_{CTX-M} が確認された。それぞれ約800Kbp離れた *ompN*, 及び *terC* の近傍に確認された染色体性 *bla*_{CTX-M-H} (それぞれ *ompN* 型, 及び *terC* 型とする) の両方を保有する *E. coli* 5株が確認された。遺伝子構造解析から, *terC* 型から *ompN* 型への *ISEcpI* を介した *bla*_{CTX-M} の転移が示唆された。マルチコピー *bla*_{CTX-M} の染色体DNAへの挿入は, 薬剤耐性能の維持に寄与することが想定される為, 今後さらなる分子疫学的調査を行うことが重要である。

O2-019. フルオロキノロン系薬耐性アシネトバクターのミスマッチPCR-RFLP法による迅速検出法

奈良県立医科大学微生物感染症学講座¹⁾, 国際医療福祉大学塩谷病院²⁾, 帝京大学医学部微生物学講座³⁾

角田 尚紀¹⁾ 中野 竜一¹⁾ 中野 章代¹⁾
鈴木 由希¹⁾ 田内 絢子¹⁾ 榊井 貴史¹⁾
遠藤 史郎²⁾ 斧 康雄³⁾ 矢野 寿一¹⁾

【目的】近年, 薬剤耐性のアシネトバクターによる感染症が世界中で多数報告され, 大きな注目を集めている。今回, フルオロキノロン系薬耐性に着目し, 耐性獲得の主要因となる *gyrA* と *parC* のキノロン耐性決定領域(QRDR)の変異箇所を迅速に検出できる方法の開発を行った。

【方法】*Acinetobacter baumannii* のうちフルオロキノロン系薬(レボフロキサシン; LVFX)の感受性が異なる臨床分離株を複数の医療機関より40株収集し, *gyrA* と *parC* のDNA塩基配列を決定してQRDRの変異を明らかにした。その解析結果をもとに, *GyrA* と *ParC* のQRDRそれぞれ2カ所(*GyrA*83, 87と *ParC*80, 84のコドン)を制限酵素で認識できるミスマッチPCR-RFLP法の増幅条件を検討した。本法によるPCR産物並びに制限酵素反応処理断片を電気泳動にて確認した。

【結果】DNA塩基配列を決定したところ, LVFX耐性株においてはQRDRのいずれかに変異を認めた。ミスマッチPCR-RFLP法にて40株全て増幅可能であり, 感性株はいずれもそれぞれに対応した制限酵素によって切断された。耐性株のQRDRの変異箇所は制限酵素で切断されなかった。

【結論】本法によって *gyrA* と *parC* のQRDRの4カ所いずれの変異も同時に検出することができた。このことから本法は, フルオロキノロン系薬耐性菌の検出に対して有効な迅速診断法であると考えられた。安価でかつ容易に行える本法は, 臨床での応用が期待される。

O2-021. 入院治療中にアミカシン耐性を獲得した多剤耐性 *Klebsiella pneumoniae* の全ゲノム解析

札幌医科大学医学部微生物学講座¹⁾, 札幌医科大学附属病院検査部²⁾, 札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学³⁾

佐藤 豊孝¹⁾ 品川 雅明²⁾
高橋 聡²⁾ 横田 伸一¹⁾

慢性腎不全患者(68歳男性)の喀痰から *Klebsiella pneumoniae* (SMKp01) が、その14日および51日後(この間にアミカシン投与)に血液培養から同一菌種(SMKp02, SMKp03)が分離された。薬剤感受性(MIC)は、3株とも ABPC: >128 mg/L, CAZ: ≥64 mg/L, MEPM: 4~8 mg/L, LVFX: ≥16 mg/L であった。AMK MIC は SMKp01 で 4 mg/L, SMKp02 で 1 mg/L と感性であったが、SMKp03 では 32 mg/L で耐性であった。MiSeq を用いた全ゲノム解析を行った結果、3株は同じ sequence type (ST967) であった。薬剤耐性遺伝子は、*blaSHV-27*, *blaCTX-M-3*, *aph(3')-Ia*, *strA*, *strB*, *qnrS1*, *oqxAB*, *fosA*, *floR*, *sul2*, *tetA* が3株に共通して認められ、*blaTEM-1 B*, *aac(6')-Ib-cr*, *aac(3)-IId*, *aadA16*, *qnrB2-like*, *mphA*, *ARR-3*, *sul1*, *dfxA27* が SMKp01 および SMKp03 で検出された。*qnrB2-like* はこれまで報告がない配列だったため、新たな variant (*qnrB91*) として登録した。SNP 解析では、SMKp01 と比較して SMKp02 で 23 カ所、SMKp03 で 203 カ所の SNP を検出した。SMKp03 で *aac(6')-Ib-cr* にアミノ酸置換(D179Y)が認められた。本 variant (*aac(6')-Ib-cr-D179Y*) はこれまで報告されていない。本遺伝子を ATCC 株に発現させたところ、*aac(6')-Ib-cr-D179Y* は *aac(6')-Ib-cr* に比較し、AMK MIC を 4 倍上昇させた。以上より、SMKp03 は患者体内で *aac(6')-Ib-cr* に遺伝子変異が起き、AMK 耐性獲得に関与していることが明らかとなった。

O2-025. 新規検出の2剤耐性と多剤耐性緑膿菌の直近使用抗菌薬の影響の検討

徳島県立中央病院感染症科¹⁾, 同 呼吸器内科²⁾,
同 総合診療科³⁾, 同 メディエンス(細菌検査室)⁴⁾

山口 普史¹⁾ 吉田 成二²⁾
市原新一郎³⁾ 早川 貴範⁴⁾

【目的】カルバペネム(C), フルオロキノロン(Q), アミカシン(AMK)の2剤耐性の組み合わせによる直近の抗菌薬の影響について検討した。

【方法】2011年から2017年9月までに当院で新規に検出された2剤耐性緑膿菌の163株, 74例(C+Q: 46例, Q+AMK: 18例, C+AMK: 10例), 多剤耐性緑膿菌(MDRP)9株, 7例の直近使用抗菌薬を調べた。直近抗菌薬は, CR, セフェム系, Q, アミノグリコシド系, ペニシリン系について新規検出日の2週間前から2日以上継続したものと定義した。

【結果と考察】直近に抗菌薬投与がなかったのは, C+Qは10例(21.7%), Q+AMKは10例(55.6%), C+AMKは3例(30%), MDRPは4例(57.1%)であった。直近のQの使用は, C+Qは5例(10.9%), Q+AMKは2例(11.1%), C+AMKは0例(0%), MDRPは0例(0%)であった。直近のAMK使用は, C+Qは3例(6.5%), Q+

AMKは0例(0%), C+AMKは0例(0%), MDRPは0例(0%)であった。IPM/CS, MEPM, DRPM感受性を調べた症例については, DRPM感性率は, C+Qは22例中8例(36.4%), C+AMKは5例中3例(60%), MDRPは4例中0例(0%)であり, DRPMの感受性が残存している症例が認められた。MDRPは7例中5例(71.4%)にMBLが陽性であった。2剤耐性からMDRPに進展した症例は認めなかった。

【結論】2剤耐性緑膿菌の成立における直近の抗生剤については不用例が比較的多く, AMK耐性については直近のAMK使用歴は関係ないと考えられた。

O2-026. 薬剤感受性ディスクと液体培地を用いた迅速・簡便なカルバペネマーゼ産生菌検出法 Carbapenemase Activity Test: CAT

福島県立医科大学感染制御部¹⁾, 奈良県立医科大学微生物感染症学講座²⁾, 東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野³⁾, 国際医療福祉大学塩谷病院⁴⁾

斎藤 恭一¹⁾²⁾³⁾ 中野 竜一²⁾ 中野 章代²⁾
鈴木 由希²⁾ 遠藤 史郎³⁾⁴⁾ 矢野 寿一²⁾
賀来 満夫³⁾

【目的】カルバペネマーゼ産生菌は世界的な医学的脅威であり, 本邦でも複数のアウトブレイクが報告されている。それゆえ一般病院検査室レベルでの検出が不可欠だが, 頻用されているCarbapenem Inactivation Method(CIM)やmodified CIM(mCIM)は菌種や酵素により検出感度の低さが指摘されている。そこで, 迅速かつ高精度なカルバペネマーゼ産生菌検出法を開発し, これらと比較した。

【方法】臨床分離されたカルバペネム耐性腸内細菌科, *Acinetobacter* 属, および *Pseudomonas* 属の計195株を対象とし, 我々の考案したCarbapenemase Activity Test(CAT)を施行し, 既存法と比較した。すなわち, ミュラーヒントン液体培地にカルバペネム薬10μg含有ディスクを一定時間浸透させ, 被検菌を懸濁して振盪培養し, 濁度の変化からカルバペネマーゼ産生性の有無を判定した。

【結果と考察】CIMおよびmCIMはカルバペネマーゼ産生腸内細菌科, non-*baumannii* *Acinetobacter*, および *Pseudomonas* 属を良好に検出したが, カルバペネマーゼ産生 *A. baumannii* を検出しなかった。また, いずれもVIMおよびGES産生菌に対する検出感度が低かった。一方, CATは *A. baumannii* およびVIM産生菌を含むカルバペネマーゼ産生菌を菌種や酵素の種類によらず高精度に検出した。CATは簡便かつ迅速で高度な手技を必要とせず, 一般病院におけるカルバペネマーゼ産生菌のスクリーニングに有用である。

O2-031. マウスを用いた肺炎マイコプラズマ菌体抗原によるTh2 chemokine産生誘導に関する検討

杏林大学医学部感染症学教室¹⁾, 杏林大学保健学部免疫学教室²⁾

蔵田 訓¹⁾ 大崎 敬子¹⁾ 米澤 英雄¹⁾

田口 晴彦²⁾ 神谷 茂¹⁾

【背景】 *Mycoplasma pneumoniae* による原発性異型肺炎および多彩な肺外合併症の発症機構には過剰な宿主免疫応答の関与が考えられている。一方近年、*M. pneumoniae* が気管支喘息などのアレルギー疾患の発症や遷延に関与するとの報告があるが、その機構については不明な部分が多い。

【方法】今回我々は、SPF マウスに *M. pneumoniae* の菌体抗原を反復感作した実験的マイコプラズマ肺炎モデルを作成し、肺内の Th2 ケモカイン産生について検討した。更に、マウス抗原提示細胞を分離し、抗 CD40 抗体存在下に *M. pneumoniae* 菌体抗原感作を行うことで *in vitro* における *M. pneumoniae* の Th2 ケモカイン産生誘導について検討を加えた。

【結果】高濃度、頻回の *M. pneumoniae* 菌体抗原感作によりマウス肺内の Th2 ケモカインである macrophage-derived chemokine (MDC) および thymus and activation-regulated chemokine (TARC) の mRNA 発現の上昇傾向が観察された。一方マウス抗原提示細胞への *M. pneumoniae* 菌体抗原感作は、細胞の増殖を誘導するとともに、MDC の産生を菌体抗原濃度に依存して誘導した。しかしながら TARC の産生誘導は観察されなかった。

【考察】 *M. pneumoniae* 菌体抗原感作は MDC や TARC を介して Th2 細胞を誘引する可能性が示唆された。*M. pneumoniae* 菌体抗原感作による MDC の産生誘導には抗原提示細胞の関与が考えられたが、TARC の産生においては抗原提示細胞以外の関与が考えられた。

O2-033. 当院における日本紅斑熱の治療の実態

上天草市立上天草総合病院内科¹⁾、熊本県保健環境科学研究所微生物科学部²⁾

和田 正文¹⁾ 大迫 英夫²⁾溝部 孝則¹⁾ 樋口 定信¹⁾

日本紅斑熱は発熱・紅斑・刺し口を 3 主徴とし、*Rickettsia japonica* を持つダニ類に吸血され発症し、治療の遅れで重症化し死亡することがある。現時点で *Rickettsia* 感染症のガイドラインは策定されていない。2006~2017 年までに日本紅斑熱と診断した 148 例（男性 55 例・女性 93 例、7~100 歳）を抗菌薬の種類、効果、検査値、経過、合併症の有無、予後を検討した。4 例が死亡、144 例は後遺症無く治癒していた。使用薬剤は MINO 単独 75 例・MINO+LVFX 67 例・MINO+CPFX 1 例・MINO+STFX 1 例・LVFX 単独 2 例・無治療 2 例であった。有熱期間（治療開始後発熱期間）は MINO 単独群が 5.51 日（3.16 日）、MINO+LVFX 群が 5.42 日（4.09 日）、MNO+CPFX 群が 14.00 日（8.00 日）、MINO+STFX 群が 2.00 日（7.00 日）、LVFX 単独群が 7.00 日（3.50 日）、無治療が 3.00 日であった。治療期間は MINO 単独が 9.11 日、MINO+LVFX が 10.19 日、MNO+CPFX 群が 15.00 日、MINO+STFX 群が 7.00 日、LVFX 単独群が 9.50 日であった。死亡例は、高齢女性、腎機能障害、血小板 3 万/mm³未満、CPK 高値、

循環不全、紅斑が目立たない点が特徴的であった。治療後数日経過し再度発熱・倦怠感・肝機能異常をおこす例が 5% 存在し、再度抗菌薬投与が必要であった。CRP 値が緩徐に低下した例で再燃が多く、CRP 陰転化を確認し治療終了した。再燃例・重症例・治療効果等の経験から、多くの症例が MINO 単独投与 10 日間で治癒するが、中等症以上は MINO+ニューキノロン系抗菌薬の併用を推奨したい。また AGML や DIC も合併するため注意が必要である。

O2-034. 日本紅斑熱における初診時の紅斑及び刺し口の検討

伊勢赤十字病院感染症内科¹⁾、同 糖尿病・代謝内科²⁾

山岸歩空人¹⁾ 石原 裕己²⁾豊嶋 弘一¹⁾ 坂部 茂俊¹⁾

【目的】当院では毎年 20 例前後の日本紅斑熱症例を診療しており、発熱患者の鑑別に積極的にとりいれている。日本紅斑熱の 3 兆候は発熱、紅斑、刺し口とされるが、全ての症例がこれらを満たすわけではないため、個々の出現頻度を検討する。

【方法】2012~2017 年に当院で診療し、遺伝子学あるいは血清学的に日本紅斑熱と診断された 108 例を対象に、カルテを振り返り、当院初診時と経過中の 3 徴候の頻度に加え、患者自身のダニ刺咬の記憶について検討した。

【結果】108 例は年齢 73.4±28 歳、男性 55 例で、医療機関で 1 回以上の見落としがあったものが 21 例だった。当院初診時の症状出現頻度は発熱（38℃ 以上）99%、紅斑 94%、刺し口 57% だった。初診時に紅斑がなかった 7 例のうち、経過中に紅斑を指摘されたものは 4 例 3.7% であった。残りの 3 例は経過を通して紅斑の出現がなく、ダニ刺咬などをもとに診断された。吸血中のマダニを患者自身が目撃した症例は 11 例で 8 例は自分で除去していた。このうち 1 例は刺し口が消失していた。これら以外で患者が来院までに刺し口を自覚した症例は 3 例だった。47 例は初診時に医療者が刺し口を発見したもので患者自身に自覚症状はなかった。

【考察】患者からの訴えが発熱だけのものは少なくなく、刺し口や紅斑は自覚症状が乏しいため見落とされやすい。不明熱診療で日本紅斑熱を疑った場合、積極的に全身を観察することが重要である。

O2-035. 初診時より PR3ANCA 陽性となり当初鑑別困難であった日本紅斑熱の 1 例

神戸大学医学部附属病院感染症内科¹⁾、神戸大学都市安全研究センター²⁾

白杉 郁¹⁾ 小山 泰司¹⁾ 西村 翔¹⁾海老沢 馨¹⁾ 大路 剛¹⁾²⁾

症例は 42 歳男性、職業は建築作業監督。神戸市南部六甲山低地地域の作業現場において 8 月に連日で 10 日程度（発症 6 日前まで）山中に出入りしていた。発熱と皮疹を主訴に前医を受診。対症療法にて 4 日間経過観察されていたが、フェリチン高値にて自己免疫疾患を疑われ、当院免

疫内科を紹介受診された。受診時、皮疹と発熱、血小板減少と肝機能障害を認めた。経過から成人 Still 病と血管炎症候群が鑑別上位に上がり、更に PR 3-ANCA 陽性であり、ANCA 関連血管炎症候群が疑われた。しかし、発生報告例は過去 1 例しかない地域ではあるが、病歴聴取と下肢の痂皮を認めたことよりマダニ媒介感染症のうち、治療可能なりケッチア感染症に対しミノサイクリンによる治療を開始した。開始後、解熱し、血小板減少と肝機能障害も改善した。めまいの副作用から内服ドキシサイクリンに変更し、総計 10 日間治療した。治療開始前の血清と 17 日後のペア血清で日本紅斑熱 IgM 20 倍から 640 倍、IgG 40 倍から 2,560 倍と有為な上昇を認め、日本紅斑熱と確定診断した。リケッチア感染症は自己免疫疾患に類似した発症様式をとるため、疫学情報が無い地域では鑑別に上がりにくく誤診する可能性は低くない。ANCA 陽性となるリケッチア感染症についての文献的考察も加えて報告する。

O2-036. 日本紅斑熱における皮疹の特徴

亀田総合病院総合内科¹⁾、長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野²⁾

山藤栄一郎¹⁾²⁾有吉 紅也²⁾

【背景】日本紅斑熱はダニ媒介感染症であり、第 4 類感染症に指定される。高熱とほぼ同時に紅色の斑丘疹が手足など末梢部から求心性に多発し、紅斑は 3~4 日後に出血性となるとされるが、皮疹の性状について詳細は明らかになっていない。そこで我々は、日本紅斑熱における皮疹の特徴を調べることにした。

【方法】2004 年 1 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日に千葉県南部の亀田メディカルセンター、安房地域医療センター、亀田ファミリークリニック館山を受診し、日本紅斑熱と診断された症例を対象に、皮疹の特徴を調べた。診断は間接蛍光抗体法/間接免疫ペルオキシダーゼ法を用い、ペア血清で 4 倍以上或いは IgM 陽性とした。

【結果】32 例が日本紅斑熱と診断された。発症から治療開始までの期間は中央値 3.0 日 (IQR 3-6) であった。治療開始時、96.8% (30/31) で皮疹を認め、80.8% (21/26) は手掌/足底に皮疹を認めた。また 42.3% (11/26) は紫斑を認めた。発症から来院まで 4 日以上経過した症例のうち、50% (6/12) で紫斑は認めなかった。qsota 2 点以上や発症 4 日以上での来院と紫斑の有無とは、それぞれ有意差は認められなかった (p=1.000, p=0.695)。

【結論】サンプル数は少ないが、治療開始時に紫斑を来している症例は少なくなく、本研究からは発症からの時間や重症度と、紫斑の存在とに関連があるとは言えない。

O2-037. 本邦における小児日本紅斑熱の臨床的特徴

伊勢赤十字病院小児科/新生児科

東川 正宗, 松浦 有里, 林 良一
吉野 綾子, 鎌田 尚樹, 伊藤美津江
一見 良司

【目的】小児日本紅斑熱の臨床像を明らかにする。

【対象・方法】21 例 (当科経験 14 例, 症例報告 7 例)。診

療録, 症例報告からの臨床データ収集・解析。

【結果】発症年齢は生後 24 日から 13 歳, 男/女=11/10 例。新生児・乳児例が 4 例。発症時期は 4~10 月 (8 月最多)。Rickettsia japonica DNA 検出 (+) は血液 5/15, 刺し口皮膚生検, 痂皮組織は 2/2。治療までの発熱期間は 1~6 (中央値 4) 日間。発熱または発疹出現を第 1 病日として紅斑は第 1~6 病日に出現。2 カ月乳児例で HLH 様病態となり重症化した。野山に出かけた既往あり 12 例。新生児・乳幼児例では自宅が山に近接または家人が野外仕事に従事。最高体温は 2 例を除き 39~40°C で発疹は全例にあり。手掌, 足底のスポット状紅斑は 16/21 例にあった。刺し口ありは 14/21 例。刺し口不明は全例 3 歳未満の乳幼児。刺し口あり 14 例中, 耳介周囲を含む頭部 7 例, 下肢 5 例, 会陰部, 肘部がそれぞれ 1 例。推定潜伏期間 2~9 (中央値 5) 日間。川崎病が除外できなかった 2 例で大量 γ グロブリン療法施行。AZM, MINO, ニューキノロン薬の単独あるいは併用療法が行われ, 全例治療開始後 2~3 日以内に解熱した。

【考察】乳幼児では刺し口が不明な例が多い。頭部もダニの好発刺咬部位である。乳幼児例では川崎病との鑑別が必要で, 手掌, 足底のスポット状の紅斑が鑑別に有用である。重症例は HLH 様病態を示すことがある。日本紅斑熱の流行地は全国に拡大しており, 発疹性発熱患者では鑑別に挙げる必要がある。

O2-038. 日本紅斑熱患者の血清抗体価最長 32 年の長期推移

馬原医院¹⁾, 馬原アカリ医学研究所²⁾

馬原 文彦¹⁾²⁾藤田 博己²⁾

【目的】日本紅斑熱は 1984 年馬原らにより最初に報告され, 1999 年感染症法により全数把握感染症に指定された。演者らは第 64 回日本感染症学会総会 (1990 年) に於いて日本紅斑熱患者の抗体価長期追跡について最長 5 年 6 月の推移を発表した。今回, その後最長 32 年間の抗体価を追跡しえたので報告する。

【対象と方法】対象: 1984 年 5 月の日本紅斑熱第 1 症例を含む 15 症例について抗体価の測定を行った。全ての症例は日本紅斑熱の確定診断がなされ, 治療も終了した症例である。方法: 間接免疫ペルオキシダーゼ反応を用いて Rickettsia japonica 抗原に対する患者血清中の IgG, IgM 抗体を測定した。

【結果並びに考察】15 症例の感染から測定までの期間は, 5~10 年 4 例, 10~15 年 3 例, 15~20 年 1 例, 20 年以上 7 例 (最長 32 年) であった。抗体価は IgM 抗体は全ての症例で 10 倍以下で陰性, IgG 抗体は 5~20 年で 20~640 倍, 20 年以上追跡しえた 7 症例でも 40~160 倍であったが, このうち 1 例は 21 年目に 1 例は 27 年目に陰性化した。32 年間追跡しえた症例は IgG160 倍を維持していた。この症例は日本紅斑熱の第 1 例目であり有効治療がなされていない。日本紅斑熱患者の長期に亘る抗体価の自然経過を示していると考えられる。なお, 本患者は 2017 年鬼籍に入られ

た。長期にわたり血清を提供して戴いたことに感謝し記してご冥福をお祈りしたい。

O2-039. 肺結核における新規 IGRA の QFT-Plus の有用性

日本赤十字社長崎原爆諫早病院¹⁾、長崎大学第二内科²⁾、長崎大学³⁾

福島喜代康¹⁾ 久保 亨¹⁾ 森下 竜二¹⁾
松竹 豊司¹⁾ 坂本 憲穂²⁾ 迎 寛²⁾
河野 茂³⁾

【目的】本邦における2015年の新登録結核患者は14.4（人口10万対）と減少傾向にあるが、まだ中蔓延国で特に高齢者の結核が多い。近年、先進諸国で導入されている新規IGRAのQuantiFERON-TB Gold Plus（QFT-Plus）はCD8細胞反応も追加されている。今回、活動性肺結核でのT-スポットTB（T-SPOT）、QFT-3G、QFT-Plusの陽性率について比較検討した。

【対象・方法】日赤長崎原爆諫早病院で研究同意を得た活動性肺結核104例（男60例、女44例；平均78.7歳）を対象とした。QFT-3G、QFT-PlusはIFN- γ 産生が0.35IU/mL以上を陽性、T-SPOTは最大スポット数が8以上を陽性とした。

【結果】活動性肺結核104例のT-SPOT、QFT-3G、QFT-Plusの陽性（率）は73/94/98例（70.2/90.4/94.2%）であった。末梢血CD4値が200/ μ L未満は31例（29.8%）で、末梢血CD4値が200/ μ L未満でのT-SPOT、QFT-3G、QFT-Plusの陽性（率）は20/23/27例（64.5/74.2/87.1%）であった。

【結論】活動性肺結核でのIGRAの比較では次世代のQFT-Plusの陽性率が最も高かった。QFT-Plusは末梢血CD4値が200/ μ L未満でも高い陽性率であり臨床的有用性が示唆された。

O2-040. 活動性結核の診断におけるT-SPOTの有用性の後方視的検討

京都第一赤十字病院呼吸器内科¹⁾、同 感染制御部²⁾

宇田紗也佳¹⁾ 笹田 碧沙¹⁾ 濱島 良介¹⁾
弓場 達也¹⁾ 大野 聖子²⁾

【背景】T-SPOTは結核診療において頻用されるInterferon- γ release assay（IGRA）の一種であり、活動性結核の診断において感度・特異度ともに80%以上であると報告されている。その一方で、活動性結核患者においてT-SPOTが陽性を示さないことも臨床 upstairs しばしば経験され、結核の診断・除外目的に行う検査としては不十分である事が知られている。

【目的】T-SPOTが陽性を示さない活動性結核患者の背景因子を明らかにする。

【対象・方法】2013年4月から2017年3月までの間に、培養検体から結核菌が検出された症例について、T-SPOTの結果および患者の臨床背景を後方視的に検討した。

【結果】観察期間中に培養検体から結核菌が検出された症

例は57例（男性32例・女性25例、年齢中央値76歳）であった。T-SPOTの結果の内訳は陽性32例、陰性15例、判定保留7例、判定不能3例であり、T-SPOTの感度は56%であった。T-SPOT陽性の患者群におけるbody mass index（BMI）の中央値は21であったのに対し、陰性群では19.8、判定保留群では18.9、判定不能群では15.8と、T-SPOT陽性とならなかった患者群ではBMIが低値である傾向を認めた。末梢血リンパ球数については各群で一定の傾向を認めなかった。

【結論】BMI低値である活動性結核患者では、T-SPOTの結果が陽性を示しにくい傾向にあり、結果の解釈に注意を要する可能性がある。

O2-041. 結核発見の遅れに関する因子解析

大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座¹⁾、国立病院機構西別府病院内科²⁾

柴田 稔文¹⁾ 小宮 幸作¹⁾ 内田そのえ¹⁾²⁾
本城 心¹⁾²⁾ 瀧川 修一²⁾ 門田 淳一¹⁾

【背景と目的】大分県は結核罹患率が全国ワースト3位であり、結核の発見・診断までの遅れが問題となっている。今回、我々は大分県における全結核患者の診断にいたる過程を解析し遅れの原因を検討した。

【方法】平成28年に大分県で肺結核と診断された102名の患者を対象とした。Patient's delayとしては症状が出現してから初診日までの日数に着目し、Doctor's delayとして初診日から胸部X線写真を撮るまでの日数、胸部X線写真を撮影してから喀痰検査を行うまでの日数に着目した。各期間の中央値と範囲を比較し、日数を要した群とそうでない群の臨床的特徴を比較した。

【結果と考察】Patient's delay（中央値：12日）の方がDoctor's delay（中央値：7日）よりも期間が長かった。Doctor's delayでは、初診から胸部X線写真を撮るまでの期間（中央値：0日）よりも胸部X線写真を撮ってから喀痰検査をするまでの期間（中央値：2日）の方が長く、全期間において呼吸困難の症状の有無が有意差を持って影響を及ぼしていた。呼吸困難を症状として持つ患者は症状の出現から初診日までの期間は短く、初診日から胸部X線写真を撮るまでの期間も短い、喀痰検査を行うまでの期間は長いという結果が得られた。以上の結果から、呼吸困難がある場合肺炎などの別の疾患が疑われ、胸部X線写真を撮るまでは早い抗酸菌検査の実施が遅れている可能性が考えられた。

O2-042. 肺結核・肺外結核・粟粒結核患者における血清 Procalcitonin 測定の有効性の比較検討

結核予防会複十字病院呼吸器内科¹⁾、杏林大学医学部付属病院呼吸器内科²⁾

大澤 武司¹⁾ 渡辺 雅人²⁾ 佐々木結花¹⁾
松田 周一¹⁾ 尾形 英雄¹⁾ 工藤 翔二¹⁾
後藤 元¹⁾

【背景】プロカルシトニン（PCT）は市中肺炎や敗血症で予後や重症度と関連するが、結核患者での予後予測の報告

は少ない。我々は肺結核（病変が肺に限定）、肺外結核合併（胸水合併を含む）、粟粒結核の患者で血清 PCT 値と予後の関係を解析した。

【方法】当院で入院治療した結核症患者を前向きに検討した。PCT 値を入院時（Day 0）、入院 7、14、28 日後（Day 7、14、28）に測定した。

【結果】肺結核 210 名（死亡 35 名）、肺外結核合併 42 名（死亡 4 名）、粟粒結核 15 名（死亡 7 名）を解析した。粟粒結核では、肺結核・肺外結核合併と比べ PCT（Day 0）が有意に高かった（1.26 vs 0.05 vs 0.05 ng/mL, $p < 0.001$ ）。肺結核では全ての測定日で生存群に比べ死亡群の PCT が有意に高く（Day 0~28, $p < 0.001$ ）、肺外結核合併では Day 0、7 で死亡群の PCT が有意に高かった。粟粒結核では全ての測定日で 2 群に差がなかった。ROC 解析で死亡を予測する Cut-off 値を最適化すると、肺結核の Day 0~28、肺外結核合併の Day 0、7 で PCT が高値の群は有意に生存期間が短かった。肺結核では、喀痰の抗酸菌培養陰性化が成功した群よりも成功しなかった群で PCT が有意に高かった（Day 0~28, $p < 0.05$ ）。

【結論】PCT は肺結核および肺外結核合併患者の予後を予測する。PCT 高値は粟粒結核の鑑別に有用だが予後は予測しない。

O2-043. 抗酸菌検査における高感度溶菌法を用いた自動遺伝子検査装置 TRCReady-80 の臨床評価

株式会社エスアールエル¹、東京慈恵会医科大学附属病院中央検査部・感染対策室²、独立行政法人国立病院機構東京病院臨床検査科³

宮崎 和博¹ 高橋 格一¹ 速永 淳¹
田村 卓² 小川 佳亮³ 太田和秀一³

【目的】TRCReady-80（東ソー：以下 TRC 法）は *Mycobacterium tuberculosis* complex（MTB）・*Mycobacterium avium* complex（MAC）の自動遺伝子検査装置として、迅速性・簡便性に優れており、その有用性が報告されている。我々は、コバス TaqMan48（ロシュ・ダイアグノスティックス：以下 PCR 法）を比較対象として、高感度溶菌法を用いた TRC 法の検出感度ならびに同定性能について評価を行った。

【方法】2017 年 1 月から 7 月の期間に得られた臨床検体 251 件（東京慈恵会医科大学附属病院検体 83 件および国立病院機構東京病院検体 168 件）を対象とし、TRC 法と PCR 法で MTB、MAC をそれぞれ測定した。TRC 法の溶菌操作は、高感度溶菌法としてジルコニアによる振盪破砕法（以下ジルコニア振盪破砕法）を用いた。

【結果】TRC 法と PCR 法の一致率は、MTB では、陽性 100%（77/77）、陰性 91.4%（159/174）、MAC では、陽性 97.4%（38/39）、陰性 98.6%（209/212）であった。MTB における不一致の 15 件は、全て TRC 法陽性、PCR 法陰性であった。これら 15 件のうち、7 件は培養同定で MTB 陽性となり、残り 8 件は配列解析により MTB の配列を確認した。一方、MAC における不一致は、TRC 法陰性-PCR

法陽性が 1 件、TRC 法陽性-PCR 法陰性が 3 件の合計 4 件であった。TRC 法は、ジルコニア振盪破砕法と現行製品の比較も行い、ジルコニア振盪破砕法が高感度であることを確認した。

【考察】TRC 法は、PCR 法と同様に抗酸菌検査に有用であると考えられた。

O2-044. PMA 及び BCG 感染 THP-1 細胞が産生する多様な OPN の性状

吉備国際大学保健医療福祉学部

白 高娃, 服部 俊夫

【目的】結核感染で、患者血漿中の、Osteopontin（OPN）値は上昇し、その値は免疫病態と相関する。ここでは THP-1 細胞を用い、PMA あるいは BCG 感染による OPN の産生への影響を観察した。

【方法】THP-1 細胞を PMA で刺激し、その後 BCG 感染をした細胞の上清及び細胞溶解液を用いた。OPN 蛋白の検出は Western blot（WB）、蛍光抗体法（IF）及び ELISA で解析した。ELISA では全長型 OPN、切断型 OPN 及び、混合型 OPN を検出するキットを用いた。

【結果】PMA 刺激 THP-1 細胞を用いた WB では非刺激細胞に比べて、OPN の発現が増強した。全長型 OPN（66kD）の発現とともに C 側切断型 OPN も ab8488 により検出された。34E3 抗体により N-half OPN も検出された。ELISA では BCG 感染細胞上清の OPN 値は非感染細胞上清に比べ低い傾向を示した。また全長型 OPN と切断型 OPN は培養とともに上昇していく傾向を示したが、混合型 OPN は 1 日目にピークを示し、徐々に減少した。

【考察】今回の実験により THP-1 細胞において、PMA により OPN の産生が増加すること及びトロンピン非添加でも切断型 OPN を産生することを明らかにした。また BCG 感染により OPN 産生は減少した。混合型 OPN は PMA 依存的であることが推測される。これらの多様な OPN がどのように産生され、切断され、いかに病態に影響を与えるかが今後の課題である。

謝辞：日本医療研究開発機構（AMED）海外とのネットワークを活用した多剤耐性結核の総合的対策に資する研究費。

O2-045. トスフロキサシンの投与で一度改善した肺結核の 1 例

大分赤十字病院呼吸器内科¹、大分大学医学部附属病院呼吸器感染症内科学講座²

藤島 宣大¹ 小宮 幸作² 宇佐川佑子²
山末 まり² 橋永 一彦² 濡木 真一²
梅木 健二² 安東 優² 門田 淳一²

症例は施設入所中の 85 歳男性。発熱・食欲不振を主訴に受診した。受診時の胸部レントゲン写真では両肺野に浸潤影を認め、血液検査で CRP の上昇を認めた。喀痰抗酸菌塗抹検査は陰性であったが、肺結核菌の関与も否定できなかったため、同日よりトスフロキサシンの内服が開始となった。内服開始 7 日後には、解熱し、両肺野の浸潤影は

改善傾向となったため、トスフロキサシンは14日間投与で終了した。その後再度発熱したため、胸部レントゲン写真を撮影したところ、両肺野の浸潤影が増悪しており、この際に初診時に提出していた喀痰抗酸菌培養検査で結核菌陽性の結果を得た。3剤の抗結核薬（INH+RFP+EB）の投与により、胸部陰影および炎症反応は改善した。トスフロキサシンは結核菌に抗菌活性を持たず、肺結核が除外できない場合に肺炎治療のための抗菌薬として推奨されている。本症例は、トスフロキサシンの投与により改善したため結核の関与は乏しいと判断していたが、その後の増悪とともに肺結核が判明した。肺結核の可能性が除外できない肺炎に対するトスフロキサシン投与の問題点について、考察を添えて報告する。

O2-046. Xpert MTB/RIF により迅速にリファンピシン耐性が判明した肺結核の1例

慶應義塾大学病院臨床検査科¹⁾、慶應義塾大学医学部臨床検査医学²⁾、同 感染制御センター³⁾、同内科学（呼吸器）⁴⁾

青木 渉¹⁾ 上菘 義典²⁾³⁾ 竹原 朋宏⁴⁾
 猪瀬 里夏¹⁾ 永田 美香¹⁾ 上遠野保裕¹⁾
 宇野 俊介³⁾ 藤原 宏³⁾ 鎌田 浩史⁴⁾
 上田壮一郎⁴⁾ 石井 誠¹⁾ 長谷川直樹³⁾
 村田 満²⁾

【緒言】リファンピシン（RFP）は結核治療におけるキードラッグである。国内ではRFP耐性の頻度は低く、RFP耐性頻度の高い結核既治療例や外国人例以外ではRFP耐性を迅速検査する意義は十分に認識されていない。今回、RFP耐性のリスクが低いと想定された肺結核が疑われた患者の検体で、Gene Xpert 向け試薬 Xpert MTB/RIF を用いた結核菌群遺伝子検査（TB-PCR）を実施し、早期にRFP耐性を検出した1例を経験したので報告する。

【症例】30歳代女性。人間ドックにて胸部異常陰影を指摘され、T-SPOT 陽性であったため当院を紹介受診した。結核の既往はなく、短期の渡航歴はあるが海外在住歴はなかった。精査目的に実施した気管支鏡検査当日に、気管支洗浄液および検査後の喀痰に上記検査を適用したところ、TB-PCR 陽性かつRFP耐性遺伝子（rpoB 遺伝子変異）陽性であった。翌日よりRFP耐性を念頭に、イソニアジド、エサンブトール、ピラジナミド、レボフロキサシン、ストレプトマイシンによる結核治療を開始した。

【考察】Xpert MTB/RIF を使用することにより、通常の薬剤感受性試験に比べて数週間早くRFP耐性が判明し、治療レジメの選択に有用であった。海外在住歴や結核治療歴を有さずRFP耐性のリスクが低いと想定される症例に対しても積極的にXpert MTB/RIF を使用していくことが望ましいと考えられた。

O2-047. 高齢者結核患者の予後不良因子

大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座¹⁾、大分県立病院呼吸器内科²⁾、独立行政法人国立病院機構西別府病院内科・呼吸器科³⁾

本城 心¹⁾ 内田そのえ²⁾ 小宮 幸作¹⁾
 瀧川 修一³⁾ 門田 淳一¹⁾

【背景】本邦は結核中蔓延国である。肺結核における予後不良因子の検討は、経過の予測および治療法の検討に有益であるが、本邦からの報告は少ない。

【目的】肺結核患者の入院中死亡に対する予後不良因子を解析する。

【方法】2013年1月から2015年12月までの3年間に国立病院機構西別府病院に入院した細菌学的に結核菌が確認された65歳以上の結核患者275症例を後ろ向きに解析した。

【結果】死亡群が59例（結核死18例、非結核死41例）であった。死亡群では高齢でかつBMIが低値であり、performance status (PS) が悪く、悪性腫瘍の既往が多く、口腔嚥下機能が低く、入院時にSpO₂が低く、アルブミンが有意に低く、胸水貯留が多かった。多変量解析では結核死亡群は低アルブミン（p=0.011）のみが、非結核群はPS（p=0.001）のみが有意差を持って予測した。低アルブミン群（Alb 2.9g/dL未満）は、正常アルブミン群に比較し結核死亡までの生存期間が有意に短く（平均生存期間134（95%CI：126～141）日 vs 149（95%CI：147～151）日、p<0.001）、PS不良群は、PS良好群に比較し非結核死亡までの生存期間が有意に短かった（平均生存期間166（95%CI：156～177）日 vs 196日（95%CI：190～202）、p=0.001）。

【結語】大分県における高齢者の結核入院患者の予後不良因子は、結核死亡に対して低アルブミン、非結核死亡に対してPSであった。死因別に予測因子は異なる可能性が示された。

（非学会員共同研究者：吉松哲之）

O2-048. 大分県における結核患者の予後不良因子

大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座¹⁾、国立病院機構西別府病院内科²⁾

米野 友啓¹⁾ 小宮 幸作¹⁾²⁾ 内田そのえ¹⁾²⁾
 本城 心¹⁾²⁾ 瀧川 修一²⁾ 門田 淳一¹⁾

【背景】結核中蔓延国の本邦において、結核患者の予後不良因子の報告は少ない。我々は、大分県における結核患者の予測不良因子を解析した。

【方法】2013年1月から2014年12月までの2年間に西別府病院で治療を行った全結核患者253症例を対象とした。患者の年齢、性別、BMI、入院時の基礎疾患（COPD、心不全、肝疾患、腎疾患、糖尿病、脳血管障害）、PS、喫煙の有無、入院時の血液データ（WBC、リンパ球、Hb、TP、アルブミン）、経管栄養の有無、嚥下口腔機能評価を抽出し入院死亡群（47例）と生存群（207例）において比較した。それぞれの項目に対して連続データはt検定、名義データはカイ二乗検定を行った。単変量解析にて有意差のあった因子については、二項ロジステック検定を行った。

【結果】単変量解析において年齢、BMI、喫煙、入院後経管栄養、口腔嚥下機能、心不全、肝疾患、糖尿病、リンパ球、Hb、TP、アルブミンが有意な予後不良因子であった（p<0.05）。PS、糖尿病、年齢、アルブミン、リンパ球に

対して多変量解析を行った結果、PSとアルブミンが有意な予後不良因子となった。

【考察】本研究では、大分県における結核患者の予後不良因子はアルブミンとPSであった。これまでの結核患者の予後不良因子に関する報告では、しばしば年齢が報告されているが、大分県のような高齢者の多い地域においては、必ずしも年齢は不良因子とはならないことが考えられた。

O2-049. *Mycobacterium abscessus* に対する check-board 法を用いた抗菌薬の *in vitro* 併用効果の検討

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¹⁾、株式会社ミロクメディカルラボラトリー²⁾

白田 全弘¹⁾ 井上 大生¹⁾ 丸毛 聡¹⁾
吉本 雄太²⁾ 玉井 清子²⁾ 福井 基成¹⁾

【目的】肺 *Mycobacterium abscessus* (以下 *M. abscessus*) 症は肺非結核性抗酸菌症の中でも近年増加しているが、MAC (*Mycobacterium avium* complex) 症と異なり標準治療が未だ定まっておらず、しばし治療に難渋する。そこで今回、break-point checkerboard (BC) 法に基づいたプレートを作成し、複数の抗菌薬の *in vitro* での併用効果を検討した。

【方法】2013年12月～2017年2月の間に当院で分離された *M. abscessus* 株 (n=21) について、マルチプレックス PCR 法を用いて亜種 (*abscessus* (以下 A), *massiliense* (以下 M), *bolletii* (以下 B)) を同定した。さらに、これらの菌株に対する *in vitro* での抗菌薬8種 (CAM, AMK, DOXY, IPM, LZD, MFLX, FRPM, RFP) 単剤の感受性試験、及び BC 法を用いた併用効果の検証を行った。(併用時の MIC)/(単剤の MIC) が1未満の場合を抗菌薬併用効果ありとした。

【結果】ゲノムシーケンス解析の結果、Aは11例、Mは8例、Bは2例であった。このうち、Aで9例、Mで3例、Bで2例において何らかの抗菌薬併用効果が認められ、その組合せは LZD-MFLX, LZD-IPM, LZD-FRPM, MFLX-IPM がいずれも3例ずつで最多であった。

【考察】特に *M. abscessus* subsp. *abscessus* において、抗菌薬併用効果が *in vitro* で複数の組合せで認められた。生体内においても治療薬として有用である可能性が示唆される。

O2-052. *Mycobacterium abscessus* complex における遺伝子型と表現型 (薬剤感受性, コロニー性状) との関連性

NHO 近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター¹⁾、同 内科²⁾

吉田志緒美¹⁾ 露口 一成¹⁾ 鈴木 克洋²⁾

【目的】肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症は同菌種を構成する3つの亜種とマクロライド感受性、治療成績において関連性が報告されている。今回われわれは同菌の遺伝子型に加えて、CAM感受性とコロニー性状の表現型評価を行った。

【方法】2008年1月～2017年6月の期間、当センター入院患者から分離された *M. abscessus* complex 145株の亜種鑑別と耐性遺伝子 (*erm* (41), *rri*)、菌株の感受性とコロニー性状の検討を行った。

【結果】*M. abscessus* subsp. *abscessus* 群 (74株) のうち誘導耐性を有する *erm* (41) T28タイプは66株であり、そのうち7株はMICの上昇がみられなかった (9.5%)。また、*M. abscessus* subsp. *abscessus* で獲得耐性を有する7株のうち *rri* 変異を有する株は1株のみであったのに対し *M. abscessus* subsp. *massiliense* 群 (69株) と *M. abscessus* subsp. *bolletii* 群 (2株) の耐性株は全て *rri* 変異が認められた。コロニー性状の比率は *M. abscessus* subsp. *abscessus* と *M. abscessus* subsp. *massiliense* 間で差はなかったが、持続排菌12症例中8症例にコロニーの変動が見られ、最終的にラフコロニー株を有した。

【考察】*M. abscessus* complex 症の約1割に遺伝子型と表現型の結果間で齟齬がみられたことから、治療薬剤選択には菌遺伝子型のみならず表現型の確認も重要である。ラフコロニー株による持続排菌症例の存在から、同症難治化の要因として上記耐性遺伝子以外の可能性が考えられた。

O2-053. 当院における気管支鏡検査で検出された非結核性抗酸菌の動向

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院呼吸器内科¹⁾、同 検査部²⁾

駒瀬 裕子¹⁾ 田中 洋輔²⁾

【目的および方法】非結核性抗酸菌症は結核を凌駕しているが、*Mycobacterium avium* *intracellulare* complex に次いで、*Mycobacterium kansasii* が多く、*Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium fortuitum* も増加している。当院における気管支鏡検査の洗浄、気管内探痰で検出された非結核性抗酸菌の動態を2012年から2016年の5年間で検討した。気管支鏡検査は喀痰検査で菌が検出されなかった患者で施行した。

【結果】この期間に行われた気管支鏡検査は763件で、培養同定された非結核性抗酸菌は109症例157検体であった。*M. avium* *intracellulare* 86.3%, *M. abscessus* 3.7%, *M. kansasii* 1.8%, その他8.2%であった。年次別の推移では一定の傾向は認められなかった。

【考察】非結核性抗酸菌症は菌種によって治療内容や予後が異なり、治療を決定するためにも積極的に気管支鏡検査を行い慎重に判断することが重要であると考えられる。

(非学会員共同研究者：薄場彩乃、檜田直也、粒来崇博、大森怜奈)

O2-054. 骨髄異形成症候群患者に発症した播種性非結核性抗酸菌症の1例

三重大学病院呼吸器内科¹⁾、三重大学保健管理センター²⁾

高橋 佳紀¹⁾ 藤本 源¹⁾
小林 哲¹⁾ 田口 修²⁾

70歳代男性。原因不明のびまん性肺疾患にしてPSL内服で治療中に発熱，呼吸困難を認めたため入院した。低酸素血症は認めず，胸部CTで肺野陰影に増悪は見られなかった。白血球2,600/ μ L，CRP 15.6mg/dL， β -Dグルカン陰性，CMV (C7-HRP) 陰性，T-SPOT 陰性，血液・尿の一般細菌培養は陰性で，腫瘍マーカーや自己抗体も陰性だった。抗菌薬，ステロイドパルスの効果はなかった。汎血球減少が出現したため骨髄穿刺を施行し骨髄異形成症候群と診断したが，炎症による高サイトカイン血症が原因と判断した。肝胆道系酵素の上昇を認めたため肝生検を施行したが原因を特定できなかった。汎血球減少が更に増悪したため骨髄穿刺を再検したところdry tapだった。尿および血液の抗酸菌培養で *Mycobacterium avium* が陽性になり播種性非結核性抗酸菌症と診断した。CAM，RBT，EBで治療を開始したが，MACの菌血症をコントロールできず衰弱が進行し死亡した。抗IFN γ 抗体は陰性だった。若干の考察を加えて報告する。

(非学会員共同研究者：岡野智仁，藤原拓海，浅山健太郎，都丸敦史，藤原研太郎，中原博紀，ガバザエステバン)

O2-055. 当院での小児における *Streptococcus pneumoniae* の薬剤感受性の検討

東葛病院小児科¹⁾，同 感染対策室²⁾

種市 哲吉¹⁾²⁾後藤慶太郎²⁾

【緒言】近年，抗菌薬適正使用の推進に伴い *Streptococcus pneumoniae* の薬剤感受性は改善しつつあるが，新規の経口広域抗菌薬の処方に伴い新たな耐性化も懸念される。今回，当院における小児の *S. pneumoniae* 薬剤感受性の検討を行った。

【対象と方法】2014年6月から2017年9月末までに当院外来受診または入院した小児より検出された *S. pneumoniae* 483検体を対象に後方視的に検討した。抗菌薬感受性は微量液体希釈法によりMICを測定し，対象抗菌薬はPCG，CTX，CFPM，MEPM，MINO，LVFX，VCM，CLDMとし，CAMおよびAZM，TFLXは全検体ではないがDISC法も併用した。薬剤感受性の区分はPSSP(PCG MIC \leq 0.06 μ g/mL)，PISP (MIC 0.06~1 μ g/mL)，PRSP (MIC \geq 2 μ g/mL) とした。

【結果】検体数は2014年106株，2015年163株，2016年104株，2017年110株であり，全期間を通じて後鼻腔由来が多く，無菌部位由来株はなかった。PSSP:PISP:PRSPの割合(%)は2014年から順に50.95:37.73:11.32, 52.14:31.9:15.96, 50.96:25.96:23.08, 55.45:19.09:25.46とPISPは減少傾向だがPRSPは増加傾向だった。MEPMはMIC \leq 0.25 μ g/mLが減少傾向にあり，LVFXはMIC \geq 4 μ g/mLが10症例含まれていた。

【結語】当院ではPRSPの割合が増加し，MEPMの感受性が低下しつつあり，キノロン耐性株もでていることから抗菌薬の適正使用とサーベイランスによる追跡が今後も必要である。

O2-056. 小児下気道感染症から分離された *Streptococcus pneumoniae* 及び *Haemophilus influenzae* の抗菌薬感受性の年次推移

千葉市立海浜病院小児科¹⁾，同 臨床検査科²⁾

阿部 克昭¹⁾ 小玉 隆裕¹⁾ 静野 健一²⁾

【背景】以前我々は，2006年から2014年に小児気道感染症例から分離された肺炎球菌 (Sp) 及びインフルエンザ菌 (Hi) の抗菌薬感受性の年次推移を調査し，結合型肺炎球菌ワクチン (PCV, 2011年) の接種開始及び小児向け新規経口抗菌薬 (TBPM-PI2009年，TFLX細粒2010年) の発売以降，Spのペニシリン感受性が改善傾向であることを発表した。今回はその追跡調査結果を発表する。

【対象】2009年2月から2017年9月までに当院の小児下気道感染症患者から得られたGeckler分類4, 5群の喀痰検体から分離された，Sp 1828株，Hi 2826株について微量液体希釈法により抗菌薬感受性を測定した。

【結果】SpにPSSPが占める割合は2009年には22.8%であったが，その後年々増加し，2015年には56.6%まで増加，その後やや減少して2017年には52.9%であった。一方でTFLXのMICが0.12以下である株の割合は2009年の79.1%から2017年には51.3%まで減少していた。PAPMの感受性動向に一定の傾向は見られなかった。

HiにABPC感受性株が占める割合は2009年の41.5%から，2017年には20.7%に減少している。MEPMのMICが0.06以下の株は2009年には57.9%だったが，2017年には30.6%に減少していた。

【まとめ】Sp, Hiの β ラクタム感受性は低下傾向にあり，小児下気道感染症の外来治療では原因菌の検出と抗菌薬感受性を測定し，PRSPではTBPMを，ABPC非感受性HiではTFLXを用いるなどの使い分けを含めた抗菌薬の適正使用がその重要性を増している。

O2-057. 小児血流感染患者に対する不適切な経験的抗菌薬治療が予後に与える影響

広島大学大学院救急集中治療医学¹⁾，京都府立医科大学感染制御・検査医学教室²⁾

京 道人¹⁾ 大下慎一郎¹⁾ 小阪 直史²⁾

藤田 直久²⁾ 志馬 伸朗¹⁾

【目的】成人血流感染患者において，不適切な経験的抗菌薬治療が予後に関連することが示されているが，小児においてはまとまった知見はない。本研究では，小児血流感染患者において不適切な経験的抗菌薬治療が予後に与える影響について検討した。

【方法】2007年から2016年に京都府立医科大学病院で血液培養陽性となった15歳以下の患者を後方視的に研究した。予後と経験的抗菌薬治療との関連について検討した。

【結果】223患者，247例について解析した。28日死亡率は6%であった。不適切な経験的抗菌薬治療は34例(16%)に認められた。 Kaplan-Meier 曲線では，生存率において経験的抗菌薬治療の不適切群と適切群に有意な差を認めなかった (log-rank test p=0.004)。不適切群ではMRSE

(Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*), *Bacillus* 属の割合が有意に多かった。28日死亡の関連因子は、単変量解析では不適切な経験的抗菌薬治療（ハザード比 3.99；95%信頼区間, 1.36~10.74； $p=0.01$ ）、年齢（ハザード比, 0.86；95%信頼区間, 0.70~1.00； $p=0.045$ ）、de-escalationの施行（ハザード比, 0.14；95%信頼区間, 0.008~0.69； $p=0.01$ ）であった。多変量 cox 回帰分析では、不適切な経験的抗菌薬治療が独立した28日死亡関連因子（ハザード比, 4.39；95%信頼区間, 1.48~11.9； $p=0.01$ ）であった。

【結語】小児血流感染患者において、不適切な経験的抗菌薬治療は独立した28日死亡関連因子であった。

O2-060. 小児病棟における *Clostridium difficile* 感染症の検討

久留米大学医学部感染制御学講座¹、同 小児科学講座²

後藤 憲志^{1,2} 多々良一彰^{1,2} 屋宮 清仁²
中嶋 洋介^{1,2} 渡邊 浩¹

【目的】*Clostridium difficile* (CD) は抗菌薬投与後におこる下痢症の原因の一つある。乳児では保菌症例が多数存在し、小児領域において病原性については統一した見解は得られていない。今回小児における CD 感染症の現状を明らかにする。

【方法】対象は久留米大学小児病棟入院症例で、2014年4月1日から2017年10月31日までに CD 抗原検査を提出された143名のうち陽性となった13名とする。これらの症例において年齢、性別、基礎疾患、症状、抗菌薬前投与の有無、治療薬、再発の有無について後方視的に検討した。

【結果】年齢の中央値は1歳（5カ月~6歳）で男児が8例であった。CDトキシン陽性例を2例認めた。基礎疾患として血液腫瘍疾患が8例、循環器疾患が3例、腎疾患が1例、神経疾患が1例であった。抗菌薬の前投与を11例に認め、症状は発熱が10例、下痢が11例、血便が3例であった。全例 CD 感染症として VCM で治療されていた。再発を4例（30.8%）に認め、再発回数は最多で6回であった。

【考察】基礎疾患を有する小児においては治療が必要な CD 感染症は存在し、再発率も成人と比較し同程度存在した。年齢も中央値が1歳であり、乳児においても抗菌薬投与後の発熱、下痢を認めた場合は CD 感染症を考慮する必要がある。治療薬としては全例 VCM であり、血液疾患や神経疾患を有する割合が高いことが要因と考えられる。CD 感染症の再発例を複数認めており再発例に対する治療指針の作成が必要と考えられる。

O2-061. 発熱精査で鑑別に苦慮した先天性無痛無汗症の1女児例

東京医科大学病院小児科学分野

山田 舞, 木村 将裕, 鈴木 慎二
高橋 英城, 熊田 篤, 柏木 保代
河島 尚志

【はじめに】先天性無痛無汗症 (Congenital Insensitivity to

Pain with Anhidrosis 以下 CIPA) は全身の無痛、発汗低下に伴う発熱を主症状とする遺伝性疾患である。遷延する発熱により入院し、各種感染症を疑い精査を施行したが明らかな異常はなく、経過中に CIPA の診断に至った1例を経験したので報告する。

【症例】生後6カ月の女児、8日間持続する発熱を主訴に受診し、発熱精査目的に同日入院となった。来院時体温は41.4℃であったが活気は良好であった。身体診察上は鼻梁に擦過創はあったが、その他に明らかな感染源となる所見は認めず、血液検査上も炎症反応は陰性であった。細菌感染は否定できず、入院後より ABPC 経静脈投与を開始とした。加療開始後も発熱は持続しており、血液、尿、髄液検査を施行したが培養を含めいづれも異常はなく、経過中の炎症反応は常に陰性であった。また膠原病、腫瘍等の精査を行ったが異常はなかった。自宅で度々発熱があり、入院中の採血手技時に痛み刺激への反応が乏しく CIPA を疑った。発汗テストでは減弱しており、ヒスタミンプリックテストは陰性であった。遺伝子検査では既知の遺伝子に病原性変異を認め、CIPA の診断基準を満たしており診断に至った。

【結語】発熱を認めた場合は感染を鑑別として考えることは重要であるが、遷延した場合には CIPA も考慮する必要がある。

O2-063. 当地における RS ウイルスの早期流行と気象との関連性について

国立病院機構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

【目的】RSV 感染症は、熱帯地域では湿度が高くなる雨季に流行することが知られている。本州（日本）の流行開始は通常9~10月であるが、降雨量の多かった2011、2017年は7~8月より地域流行がみられ、当地では昨年8月より流行開始が確認された。RS ウイルスの流行開始時期と気象との関連性について解析したので報告する。

【方法】2011年から2017年、当院小児科に入院したRSウイルス感染症の月別人数と気象庁のホームページより宇都宮市の月別の平均気温(℃)と平均湿度(%)を調査した。

【結果】当院では、2011年、2014年、2017年は8月、2016年は9月、2013年、2015年は10月に流行開始を認めた。尚、2012年は7月と9月の二峰性であった。例年通り8月が平均気温のピークでなかった年は2011年、2015年、2017年で、それらの年の8月は前月より低下していた。例年平均湿度は7月をピークに下降していくが、2011年、2017年では8月に上昇し、2014年は6~8月が横ばいであった。9~10月において前月と比べて平均湿度が3%以上の上昇を認めた年月は、2012年9月、2016年9月、2017年10月であった。

【考察】雨により影響で気温が相対的に低下したときにRSウイルスが活性化して浮遊粒子中で安定化するといわれている。当地では台風の影響で8月に湿度上昇し気温が下

がった冷夏の年<2011年, 2017年>と一致して早期流行が確認された。また, 平均湿度の上昇とRSウイルス流行との関連性が確認された。

O2-064. 相模原におけるRSウイルス感染症の流行期に関する検討

相模原協同病院小児科

大谷 清孝

【背景・目的】Respiratory syncytial virus (RSV) は亜熱帯である沖縄を除き, 温帯地域では冬季の12月から1月ごろに流行のピークとなる感染症であるが, パリビズマブ投与前の夏季に流行することがあり, 気温や湿度等の気象条件との関連性が報告されている。RSV感染症の流行期の変遷や夏季に流行するRSV感染症の臨床像に関する報告が少ないため検討した。

【方法】2003年4月から2018年3月において, 当院に入院したRSV感染症の小児を対象に流行期の変遷を後方視的に検討した。月別入院数が最多の月を流行期とした。RSV感染症の診断は迅速検査キットが陽性とした。またRSV感染症が夏季に流行した2017年の臨床情報(患者背景, 臨床情報, 血液検査, 治療内容, パリビズマブ投与)を秋冬に流行した2016年と比較検討した。また両年における気象との関連性について検討した。

【結果】検討対象は1,000例であり, 男児が579例(58%)で, 年齢中央値(四分位)は8カ月(3~17カ月)であった。2003年から5年毎に群分けした流行期の変遷では, 8月から10月に群間有意差を認め, 2013年からの5年間で症例数が増加していた($p<0.01$)。また8月に流行期を認めた2011年と2017年は, 冬季にも小規模な流行があり, 亜熱帯地域の流行状況と類似していた。

2017年(97例)と2016年(64例)の比較検討では, 臨床情報に有意な差を認めなかった。また高次医療機関への転院症例は2例と1例であった。

両年ともにパリビズマブの投与開始となった症例を認めなかった。一方, パリビズマブ投与前であった症例を1例ずつ認めたが, 気管内挿管等の重症化を認めなかった。また気象との関連性では, 気温および湿度の推移は両年ともに類似しており, 有意な差を認めなかった。

【結論】RSV感染症の流行期が秋冬から夏季に移行しつつあり, パリビズマブの投与開始時期および期間を再考する必要がある。またRSV感染症の流行期と気象との関連性を見出すには多くの地域で長期間にわたる検討が望まれる。

O2-065. ワクチン導入期前後におけるロタウイルス胃腸炎の流行疫学

川崎医科大学小児科学¹⁾, 国立病院機構三重病院小児科²⁾, 外房こどもクリニック³⁾, 国立感染症研究所感染症疫学センター⁴⁾

田中 孝明¹⁾ 中野 貴司¹⁾ 杉浦 勝美²⁾

中村 晴奈²⁾ 尾内 一信¹⁾ 黒木 春郎³⁾

神谷 元⁴⁾ 菅 秀²⁾

【背景】ロタウイルス(RV)胃腸炎は疾病負担が大きく, わが国では2011, 2012年に2種類のRVワクチンが導入された。厚生労働科学研究および日本医療研究開発機構(菅班)のRV研究グループでは, 疾病負担やワクチンの有効性を評価する目的でRV胃腸炎のサーベイランスを実施している。

【方法】2007/08年シーズンから三重県津市の2病院, さらに11/12年シーズンから津市の1診療所, 千葉県いすみ市の1診療所, 岡山県倉敷市の1病院に調査地域を拡大し, RV胃腸炎の多施設共同記述疫学研究を実施した。急性胃腸炎で入院または外来受診した5歳未満の乳幼児において, 便RV抗原検査陽性であった症例を対象とし, RT-PCR法を用いてGおよびP型で遺伝子型を決定した。

【結果】793例のRV胃腸炎症例から653例の遺伝子解析を実施した。津市の2病院において, ワクチン導入後に一過性の患者数減少を認めた。遺伝子型はG3P [8] からG1P [8] に置換され, 13/14年シーズン以降G2P [4] またはG9P [8] が優位となった。津市の診療所, 倉敷市の病院でも同様の傾向がみられたが, いすみ市の診療所では, 順調に患者数が減少し, G2P [4] はほとんどみられなかった。

【考察】RVの流行株はシーズン, 地域によって異なる特徴があるため, 本研究における患者数や遺伝子型の推移が, ワクチンの影響か, 自然の疫学変化か, 評価は困難であるが, 流行株を継続してモニタリングすることは, ワクチンの有効性を評価する上で重要であると考えられる。

O2-066. 胆道感染の原因菌と初期抗菌薬の最適化についての検討

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 同 検査部²⁾

岡 祐介¹⁾ 濱田 洋平¹⁾ 浦上 宗治¹⁾

於保 恵²⁾ 草場 耕二²⁾ 青木 洋介¹⁾

【目的】急性胆道感染症は日常診療で多く遭遇し, 急性期に適切な対処が必要な疾患である。TG13でも初期抗菌薬は施設の感受性パターンや重症度に応じた選択が推奨されているが, 今回胆道感染症における初期抗菌薬をより最適化することを目的に検討を行った。

【方法】2012年1月~2016年12月に佐賀大学医学部附属病院において急性胆嚢炎, 胆管炎と診断され血液および胆汁培養が同時に陽性となった40例について後方視的に検討した。診断, 重症度判定はTG13の診断基準に準じた。

【結果】年齢の中央値は77歳(47歳~92歳)男女比は22:18であった。市中発症例が13例, 医療関連感染としての胆道感染症は27例であった。血液培養での分離菌は*Escherichia coli* 18例, *Klebsiella* 属13例, *Enterococcus* 属3例, *Streptococcus* 属3例, 嫌気性菌2例であった。複数菌が分離された症例は8例であった。胆汁培養での分離菌は*E. coli* 23例, *Klebsiella* 属14例, *Enterococcus* 属18例, *Streptococcus* 属7例, 嫌気性菌7例, 複数菌が分離された症例は33例であった。

【考察】血液培養分離菌の多くは *E. coli* や *Klebsiella* 属であり重症度によっては第一世代、第二世代セフェム系抗菌薬での開始も選択肢となると考える。腸球菌、嫌気性菌に関しては胆汁から多く分離したが血液培養からの分離頻度は低く、これらを考慮した初期抗菌薬を選択すべきかは考察の余地があると考え。さらに症例を蓄積し、検討を加えた上で報告する。

O2-067. 胆道感染による菌血症についての検討

仙台厚生病院呼吸器内科¹⁾、東北大学大学院医学系研究科総合感染症学分野²⁾、同 内科病態学講座感染制御・検査診断学分野³⁾、聖マリアンナ医科大学感染症学講座⁴⁾

寺山 敬介¹⁾ 本田 芳宏¹⁾ 戸井 之裕¹⁾
青柳 哲史²⁾ 賀来 満夫³⁾ 國島 広之⁴⁾

【目的】仙台厚生病院（409床）における胆道感染により菌血症となった症例の原因菌や薬剤感受性、治療について検討する。

【方法】2014年8月から2016年12月までの期間にDPC病名で胆道感染とされた症例のうち血液培養陽性であった症例を対象とした。同一患者から同一菌が複数回分離された場合には、感受性検査結果が同一であれば初回検査のデータのみを採用した。

【結果】上記期間中の胆道感染による菌血症の症例数は141例であった。菌種別では、上位から *Escherichia coli* 30例（21%）、*Klebsiella pneumoniae* 26例（18%）、*Klebsiella oxytoca* 12例（9%）、*Enterobacter aerogenes* 9例（6%）、*Enterococcus faecium* 9例（6%）などであり、*Pseudomonas aeruginosa* およびESBL産生 *E. coli* はそれぞれ5例（4%）ずつであった（ESBL産生菌は別菌種として扱った）。第3世代セフェム系抗菌薬の感受性は概ね良好であり最も多く使用された。手術を含む胆道ドレナージを行なった症例の生存率は良好であった。

【考察】胆道感染による菌血症は尿路感染に次いで多いとされているが、我が国においてその原因菌や治療について検討した報告は少ない。原因菌の多くは第3世代セフェム系抗菌薬に感受性を有しており、胆道感染の予後を決める因子としてはドレナージの有無と考えられる。

O2-068. 黄色ブドウ球菌による肝膿瘍を契機に成人期に診断したX連鎖慢性肉芽腫症保因者の1例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科¹⁾、同感染症制御科²⁾、東京都保健医療公社豊島病院³⁾、国立成育医療研究センター免疫科⁴⁾

熱田 雄也¹⁾ 松原 昌平¹⁾ 田中 勝¹⁾
福島 一彰¹⁾ 小林泰一郎¹⁾ 矢嶋敬史郎¹⁾
関谷 紀貴²⁾ 味澤 篤³⁾ 河合 利尚⁴⁾
今村 顕史¹⁾

【緒言】慢性肉芽腫症（CGD）は男性に多い原発性免疫不全症の1つで、一般にX連鎖劣性の遺伝形式をとり小児期に診断される。稀にX連鎖CGD保因者で発症を認める事が知られている。黄色ブドウ球菌による肝膿瘍を契機に

CGDを発症したX連鎖CGDの保因者を成人期に診断したので報告する。

【症例】22歳女性。9歳から21歳の間に大腿骨骨髓炎、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）による乳輪下膿瘍、MSSAによる腋窩膿瘍、アトピー性皮膚炎の既往がある。原発性免疫不全症の家族歴はない。発熱及び7日間続く右季肋部痛で当院を受診し、CTで肝S4にリング状造影効果を伴う50×35mm大の単発性多房性の低吸収域を認め、穿刺液の培養でMSSAが同定されたことから肝膿瘍と診断した。MSSAによる感染症の反復する既往よりCGDを疑い、好中球遊走能検査を行ったところ陽性であった。遺伝子検査によりX連鎖CGDの保因者と診断した。肝生検を施行したところ肉芽組織を認めた。セファゾリン+クリンダマイシン（CLDM）で治療を行い、第48病日より解熱した。膿瘍の縮小傾向を確認し、第57病日よりCLDM+スルファメトキサゾール/トリメトプリム（ST）に変更し、第70病日まで継続した。以後はSTの予防内服を行い、再発なく経過している。

【考察】反復する黄色ブドウ球菌感染症では、年齢・性別によらずCGDを考慮する必要がある。

O2-069. 胆汁から肺炎球菌が培養された侵襲性肺炎球菌感染症を伴う急性胆嚢炎の1例

兵庫県立柏原病院内科¹⁾、神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部²⁾、国立感染症研究所細菌第一部³⁾

戸田 誠也¹⁾ 合田 建¹⁾
見坂 恒明¹⁾²⁾ 常 彬³⁾

【症例】膵頭部癌で胆管ステントを留置し、化学療法中の66歳女性。

【主訴】心窩部痛。

【現病歴】以前より月に1回程度、心窩部痛を認めていた。入院4日前に、強い心窩部痛を認め、救急外来を受診した。CRP上昇を認めたが、発熱や肝胆道系酵素の上昇なく、対症療法で帰宅した。その後、腹痛が増強し、入院当日に再診した。38.9℃の発熱、心窩部から右季肋部の著明な圧痛と腫瘤触知を認め、血液検査所見の悪化もあり、入院した。

【入院後経過】造影CTで、胆嚢腫大と壁肥厚、周囲への炎症波及を認め、急性胆嚢炎と診断した。膵頭部癌を有するため、胆嚢摘出術ではなく、経皮経肝的胆管ドレナージ術を施行した。ドレナージした胆汁培養及び血液培養から肺炎球菌と *Morganella morganii* を検出した。PIPC/TAZで計20日間の治療を行った。胆汁及び血液培養の肺炎球菌の菌株解析を行い、ともに莢膜血清型は22F型、シークエンスタイピングも完全一致し、同一菌株と判断した。

【考察】肺炎球菌による胆道感染の報告は極めて稀であるが、3次医療機関単独施設の研究で胆道感染の0.18%程度だったとの報告もある。肺炎球菌による胆道感染は、高率に肝胆膵の悪性腫瘍を合併し、複数菌による感染を起こしやすいと報告されており、本症例でもこれに合致した。これまで胆道感染を来した肺炎球菌の菌株解析の報告はな

く、学術的に貴重な症例と考え、報告する。

(非学会員共同研究者：松本正憲；兵庫県立柏原病院内科)

O2-070. 慢性腎臓病教育入院患者における肝炎ウイルスの感染状況

名古屋第二赤十字病院腎臓内科

田中 章仁

【背景】血液透析患者は肝炎ウイルスの感染率が高いとされてきた。現在ではESA製剤が普及したため輸血の機会が激減し感染率も低下しているとされている。しかし、透析導入前の保存期慢性腎臓病（CKD）患者での肝炎ウイルス感染状況は明らかにされていない。保存期といえど、今後透析や手術など、観血的な処置を行う可能性があり、これを明らかにしておくことは重要である。

【方法】2012年8月から2017年10月にかけてCKD教育入院を行った患者を対象とした。カルテより後方視的に患者背景、HBsAg, HBsAb, HBcAb, HCVAbの測定結果を収集した。HBV-DNAやHCV-RNAが測定されている場合はそれらも収集した。

【結果】496名（男性373名、女性123名）を解析した。年齢 69.3 ± 13.0 歳、Cr 3.13 ± 1.72 mg/dL、ALT 17.3 ± 12.5 IU/L。HBsAg, HBsAb, HBcAb, HCVAbの順に8名（1.6%）、82名（16.5%）、106名（21.4%）、12名（2.4%）が陽性であった。HBcAb, HCVAb陽性患者の内、それぞれ62名、11名がPCR検査を行っており、その内それぞれ7名（11.3%）、8名（72.7%）が陽性であった。

【結論】CKD患者においてもかなり高率にHBcAb陽性患者が存在する。観血的な処置を控えている際にはHBsAb, HBcAbなども測定すべきである。

O2-071. 地方公務員の災害の現況から推計した全国病院勤務医（多くの初期研修医は対象外）と看護師の肝臓疾患および呼吸器疾患の罹患率

名古屋市昭和保健所¹⁾、岐阜大学医学部消化器内科²⁾、東京女子医科大学³⁾、山形大学⁴⁾、自治医科大学⁵⁾、聖マリアンナ医科大学⁶⁾、東京大学⁷⁾

木戸内 清¹⁾²⁾ 満田 年宏³⁾ 森兼 啓太⁴⁾

森澤 雄司⁵⁾ 國島 広之⁶⁾ 森屋 恭爾⁷⁾

【背景】日本の病院感染対策は、米国等と比較すると患者第一の名の下に医療の質・医療安全を支える病院関係者の職業感染対策が立ち後れている。

【目的】公務災害事案より、全国の病院勤務医師と看護師の現況を推計し病院感染対策の課題と解決の方向を明らかにする。

【方法】2003～2015年度地方公務員の「公務災害の現況」について、医師・歯科医師（以下医師）と看護師の事案を検討した。

【結果・考察】2013年度までは公務災害発生頻度（千人率）第1位は清掃職員、第2位は調理師であったが、近年著しく減少した。2014年度に医師は第1位（34.46：主に針刺し）、翌年度は更に1.32ポイント高まり、一方看護師は警

察官を抜いて第4位（21.49）になった。2009～2015年度の公務災害認定肝臓疾患数は（多くの初期研修医は対象外）平均値43.6（95%信頼区間：22.2～65.6）であり、JES2009開始（2009年4月）以前に比較して急増した。全国の病院では医師139人、看護師196人、合計335人（/年）の推計値である。同時期の呼吸器疾患発症者（主に結核、潜在性結核を含む）の平均値は65.1（95%信頼区間：27.6～102.7）、全国の病院勤務医師と看護師は年間473人と推計。潜在性結核事案の労災・公災認定申請率も検討する必要がある。医療安全の立て直しが求められている¹⁾。

文献1) 木戸内清。今日の現場で求められる職業感染対策とは—医療安全におけるピットフォールの現状を踏まえて—。感染対策ICTジャーナル。12（4）291-295.2017。

O2-072. HBs抗体検査の基準値変更による測定意義への影響

大阪大学医学部附属病院臨床検査部¹⁾、同 感染制御部²⁾

塚本 寛子¹⁾ 出口 松夫¹⁾²⁾ 鍵田 正智¹⁾

吉岡 範¹⁾²⁾ 高尾美有紀¹⁾²⁾ 田原 和子¹⁾

軍場 麻紀¹⁾ 前田 育宏¹⁾ 日高 洋¹⁾

【はじめに】HBs抗体の主な測定意義には、HBワクチン接種による抗体獲得の評価やHBV再活性化対策のためのHBV感染スクリーニングなどがある。現在、日本国内で販売されているHBs抗体測定試薬の主な陽性基準値は、感染防御の基準となる10mIU/mLである。しかし、アボット社より新たに販売された試薬の陽性基準値は、検出感度である2.5mIU/mLが用いられている。

そこで今回我々は、新基準HBs抗体測定試薬と旧基準試薬の比較検討を行い、基準値変更が及ぼす影響について調査した。

【材料および方法】材料は、当院臨床検査部にHBs抗体検査の依頼があった患者血清129例とした。

方法は、「アーキテクト オーサブ・アボット」（新基準試薬）および「アーキテクト・オーサブ」（旧基準試薬）、「アーキテクト HBc・アボット」をそれぞれの添付文書に従い使用した。

【結果および考察】患者血清129例において、新旧基準試薬ともにHBs抗体陽性であったものは36例、陰性が83例、判定不一致が10例であった。不一致10例は、全例ともに新基準試薬が陽性であった。次にこの10例についてHBc抗体を測定したところ、10例中9例が陽性であった。

以上のことから、HBV再活性化対策のためのHBV感染スクリーニングにおいて、新たに新基準試薬で陽性となるものは、旧基準試薬では見逃されていたものの、HBc抗体を測定することにより補われており、HBs抗体検査の基準値変更による大きな影響はないと思われた。

O2-073. C型慢性肝炎への経口抗ウイルス薬の多施設実臨床成績—腎障害・透析・肝臓既往例の解析—

九州大学病院総合診療科¹⁾、九州大学大学院感染制御医学²⁾、新小倉病院肝臓病センター³⁾、原土井

病院九州総合診療センター⁴⁾

古庄 憲浩¹⁾²⁾ 小川 栄一¹⁾²⁾ 村田 昌之¹⁾
豊田 一弘¹⁾ 高山 耕治¹⁾ 加勢田富士子¹⁾
松本 佑慈¹⁾ 野村 秀幸³⁾ 林 純⁴⁾

【目的】C型慢性肝炎への経口抗ウイルス薬(DAA)のIFN-freeはSofosbuvir(SOF)が最初に使用され、HCV 1型にElbasvir(EBR)・Grazoprevir(GZR)が次に認可された。高度腎障害・維持血液透析・肝臓既往例を含めてDAAの多施設の実臨床成績を調査した。

【方法】対象は、HCV 1型にSOF/Ledipasvir(LDV), EBR/GZR, HCV 2型にSOF+Ribavirin(RBV)が導入されたC型慢性肝炎2,186例(SOF/LDV 1,179例, EBR/GZR 241例, SOF/RBV 766例)である。

【成績】1型へのSOF/LDVおよびEBR/GZRの完治SVR率は各々98.8%および99.4%であった。1型の高度腎障害9例および透析21例へのEBR/GZRのSVR率は各々100%および88.9%であった。唯一の非著効例はDaclatasvir/Asunaprevir(DCV/ASV)再燃例であった。1型の肝臓既往例へのSOF/LDV 145例, EBR/GZR 24例のSVR率は各々95.1%および100%とSOF/LDV群で低率、非著効7例中3例はDCV/ASV再燃例であった。2型へのSOF/RBVのSVR率は96.4%であった。2型の腎障害例104例のSVR率は93.9%であった。肝臓既往のある2型33例のSVR率は93.1%であった。

【結語】C型慢性肝炎に対するDAA治療において、EBR/GZRにおける高度腎障害/透析例の治療成績は良好であった。1型でDCV/ASV治療不成功による薬剤耐性変異が関わっていた。

共同研究：九州大学関連肝疾患治療研究会(KULDS)

O2-074. C型慢性肝炎のDAA治療によるHCV排除後肝発癌に関する検討—多施設共同研究—

九州大学病院総合診療科¹⁾, 九州大学大学院医学研究院感染制御医学²⁾, 新小倉病院肝臓病センター³⁾, 原土井病院九州総合診療センター⁴⁾

小川 栄一¹⁾²⁾ 古庄 憲浩¹⁾²⁾ 村田 昌之¹⁾
豊田 一弘¹⁾ 高山 耕治¹⁾ 加勢田富士子¹⁾
野村 秀幸³⁾ 林 純⁴⁾

【目的】C型肝炎ウイルス(HCV)に対する直接型抗ウイルス剤(DAA)治療は、高齢者および肝硬変症例が治療対象となることが多く、持続的HCV陰性化(SVR)後肝発癌に関する検証は重要である。今回、DAA治療によるSVR後の肝発癌に関して多施設で調査した。

【方法】対象は、Sofosbuvir/LedipasvirおよびSofosbuvir+Ribavirin治療によりSVRを達成したC型慢性肝炎1,687例である。累積発癌率をKaplan-Meier法、肝発癌に関連する因子はCox比例ハザードモデルを用いて解析した。

【成績】観察期間(中央値)は23カ月で、76例(4.5%)が肝臓を発症した。肝臓既往のない1,523例において、非肝硬変群および肝硬変群の2年累積発癌率は各々1.0%お

び7.9%(Log-rank: $p < 0.001$)であった。肝発癌に関連の因子は治療終了時AFP(EOT-AFP)値で、EOT-AFP < 9.0 ng/mL (cut-off)の1年累積発癌率1.3%に対し、 ≥ 9.0 ng/mL群は14.1%(Log-rank: $p < 0.001$)であった。一方、肝臓既往152例における非肝硬変群および肝硬変群の2年累積再発率は各々20.3%および39.7%(Log-rank: $p < 0.05$)であった。多変量解析による肝臓再発の因子は、肝臓個数 ≥ 2 (HR 1.95, $p = 0.03$)および肝臓治療TACE群(HR 1.96, $p = 0.03$)であった。

【結語】DAA治療によるSVR後肝発癌は、肝臓再発、特にTACE群における早期再発の頻度が高かった。肝臓既往のない例で、EOT-AFP値が肝臓発症の予測に有用であった。(共同研究：九州大学関連肝疾患治療研究会)

O2-076. 肝移植患者におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の術前保菌と術後感染に関する検討

京都大学医学部附属病院検査部感染制御部

長尾 美紀, 中野 哲志, 山本 正樹
松村 康史, 一山 智

【背景】肝移植術においてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)による侵襲性感染症は予後不良因子のひとつである。肝移植レシピエントは術前に耐性菌スクリーニングが行われるが、MRSA保菌患者の予防投薬や転帰に関する検討は少ない。

【目的】肝移植レシピエントのMRSA検出状況ならびに予防投薬と術後感染・予後について明らかにする。

【方法】2004年1月～2017年8月に京都大学医学部附属病院で肝移植術を受けた成人457例を対象とし、カルテルビューを行った。

【結果】術前にMRSAの保菌が認められた患者は48例(10.5%)であった。そのうち21例(43.8%)が術後にMRSA感染症を発症し、菌血症は10件(20.8%)であった。MRSA保菌患者のうち12/48例(25.0%)において術後に抗MRSA薬が使用された。予防投薬あり群での手術部位感染(SSI)発生率は2/12例(16.7%)であり、なし群のSSI発生率は12/36例(33.3%)であった。MRSA保菌者の90日死亡例は6例(12.5%)であり、うち3例においてはMRSA感染症が死亡原因のひとつと考えられた。2012年に移植要件の見直しを行った後は、術後MRSA感染は減少した。

【結論】MRSA保菌患者の術後MRSA感染症の頻度は高く、時に致命的な転帰をとる。MRSA保菌患者は、検出部位に関わらず術後に抗MRSA薬を使用することで、術後感染を低減できる可能性があることが示唆された。

(非学会員共同研究者：海道利実, 上本伸二；肝胆膵移植外科)

O2-079. 消化器手術における術後高血糖と手術部位感染(SSI)—術後24時間以内の高血糖改善例と、持続例における検討—

兵庫医科大学病院薬剤部¹⁾, 同 感染制御部²⁾

米田 采未¹⁾ 竹末 芳生²⁾

高橋 佳子¹⁾ 一木 薫²⁾

【背景】米国外科学会などのガイドラインでは、SSI 予防目的で、血糖値 (BS) <150 mg/dL が推奨されている。そこで高血糖を呈してもインスリン治療等により高血糖が改善した症例は、高血糖持続例と比較し、SSI が低率となる可能性がある。今回、高血糖持続例が SSI のリスクとなるかについて検討した。

【方法】消化器手術で、術後 24 時間以内の最高 BS \geq 150 mg/dL 例の中で、24 時間以内にインスリン使用の有無に関わらず、<150 mg/dL となった症例 (高血糖改善例) と高血糖持続例に分類し、SSI 発症のリスク因子について解析を行った。

【結果】対象患者は 856 例で、大腸 485 例、肝胆膵 190 例、胃 136 例、食道 22 例、その他 23 例であった。術後 24 時間以内の最高 BS \geq 150 mg/dL はそれ以下と比べ SSI が高率であった (18.3% vs 10.1%, $p < 0.001$)。しかし、高血糖を呈しても、24 時間以内に高血糖が改善した症例の SSI は 10.7% にとどまった。一方、高血糖持続例では SSI は 24.1% であり有意に高率であった ($p < 0.001$)。多変量解析の結果、SSI 発症は術後 BS \geq 150 mg/dL 持続症例ではオッズ比 1.57 (95%CI 0.94~2.62, $p = 0.087$) であり、改善例ではオッズ比 0.63 (95%CI 0.34~1.20) であった。

【結論】インスリン使用の有無に関わらず術後 24 時間 BS \geq 150 mg/dL が持続した場合は SSI のリスクとなり、高血糖が改善した場合は、SSI は低率となる傾向が示された。インスリン治療効果を証明するためには、さらに症例を増やし検討する必要がある。

(非学会員共同研究者: 木村 健)

O2-080. 消化器外科菌血症 4 年間のまとめ

東京通信病院外科¹⁾, 同 ICT²⁾, 同 感染症内科³⁾山澤 邦宏¹⁾ 村田祐二郎¹⁾ 西村 基¹⁾中井 達郎²⁾ 佐藤 明子²⁾ 小野 正恵²⁾濁川 博子³⁾

【目的】血流感染症は重症度が高く、重要な感染症である。特に敗血症は致死率も高いと言われている。一方、起病菌が確定している感染症としては治療薬の選択が容易であるという側面もある。当院の消化器外科における血流感染症の現状を明らかにすることを目的とする。

【方法】2013 年 10 月~2017 年 11 月の 4 年 2 カ月の期間、当院消化器外科で血液培養から培養された菌株のうち、起病菌と判定された株と症例を解析の対象とする。

【結果】1. 201 株が培養された。2. 汚染と判定された株を除くと、172 株が起病菌と判定された。3. 菌の内訳で多く認められた菌は、*Enterococcus* 属 24 株、*Escherichia coli* 31 株、*Klebsiella* 属 27 株、MRSA 9 株、MSSA 7 株、*Bacteroides* 属 4 株であった。4. 感染症のフォーカスの上位では、胆道系 41 例、カテーテル関連 20 例、フォーカス不明の菌血症 7 例、肝膿瘍 6 例であった。5. 予後は、原疾患による死亡例が 9 例認められた。感染症のコントロールがつかず死亡した症例は 1 例のみであった。

【考察】早期に血液培養を 2 セット採取することで、外科領域の感染症は、コントロール可能である可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者: 寺島裕夫)

O2-082. 小児有熱性尿路感染症における SBT/ABPC の臨床的効果—セフェム系との比較—

国立病院機構横浜医療センター小児科¹⁾, 国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院小児科²⁾矢内 貴憲¹⁾²⁾ 小林 慈典¹⁾ 西澤 崇²⁾

【背景】小児 UTI の治療において、有熱期間の延長は腎瘢痕のリスクとなる。第一選択薬はセフェム系抗菌薬だが、*Enterococcus* 属への抗菌活性は乏しく、当科では第一選択にスルバクタム/アンピシリン (SBT/ABPC) を使用してきた。臨床での治療効果を検証するため、起病菌が *E. coli* 単独と判明した症例を対象に、セフェム系抗菌薬を第一選択とする他施設の治療成績と比較検討したので報告する。

【方法】後方視的検討。電子カルテ導入時期の関係から、施設 A は 2010 年 4 月から 17 年 3 月、施設 B は 13 年 5 月から 17 年 3 月とした。対象は UTI の診断で入院加療を行った 15 歳未満の児。SBT/ABPC 群とセフェム系群に分け、入院後に解熱が得られるまでの時間を比較した。連続変数の比較は Mann-Whitney U 検定で行った。

【結果】対象症例は 103 例、SBT/ABPC 群 68 例、セフェム系群 35 例。月齢・性別・入院時検査 (WBC, CRP 値)・水腎症・VUR の有無に有意差はなく、施設間での症例の偏りはないと判断した。解熱までの時間の中央値 (四分位範囲) は SBT/ABPC 群が 25.0 (12.5~32.5) 時間、セフェム系群が 19.0 (14.0~23.0) 時間で、有意差はなかった ($p = 0.54$)。アンチバイオグラムでは *E. coli* の ABPC 感受性は 63% であった。

【考察】*E. coli* を単独起病菌とする小児の UTI 症例に対して、SBT/ABPC の臨床上的治療効果はセフェム系に劣らなかった。入院時の起病菌が想定困難な際に、SBT/ABPC も抗菌薬選択の一つとして有用と示唆された。

O2-084. 有熱性尿路感染症における重症度と ORE-NUC 分類との関係

広島大学病院感染症科¹⁾, 同 感染制御部²⁾, 同 診療支援部感染症検査部門³⁾北野 弘之¹⁾²⁾ 梶原 俊毅¹⁾²⁾ 繁本 憲文¹⁾²⁾久保 有子²⁾ 吉松由香里²⁾ 森 美菜子²⁾木場由美子³⁾ 榎山 誠也³⁾ 小野寺 一³⁾大毛 宏喜¹⁾²⁾

【目的】菌血症に至る尿路感染の危険因子は確立されていない。欧州泌尿器科学会 (EAU) ガイドラインで提唱されている層別化分類法の妥当性を評価した。

【対象】2013 年 1 月から 2017 年 9 月までに広島大学病院で血液培養検査が陽性となり、有熱性 UTI と診断した 38 例を対象とした。UTI の重症度は、qSOFA スコアを用いて、0~1 点を非重症群、2~3 点を重症群とした。これら 2 群について、EAU ガイドラインの重症化リスク因子で

ある ORENUC 分類 (O (リスクなし), R (再発するが重症化しない因子), E (尿路以外の重症化する因子), N (重症化する腎症), U (重症化するが治療により解決可能な泌尿器的因子), C (永久的な尿路カテーテル, 重症化する解決不可能な泌尿器的因子)) と臨床学的因子を後方視的に検討した。

【結果】非重症群は 21 例, 重症群は 17 例であった。E 因子は非重症群で有意に多く ($p=0.029$), R と U 因子は重症群で有意に多く ($p=0.004, 0.027$), N と C 因子は有意差はないものの重症群で多い傾向であった。重症群ではリスク因子を 3 個以上認める症例が有意に多く ($p=0.004$), 非重症群と比較して起炎菌は *Escherichia coli* が有意に多かった ($p=0.001$)。

【結語】ORENUC 分類は菌血症を併発する重症 UTI と関連があり, 尿路感染の層別化において有用性が高いと考えられた。

O2-086. セフトリアキソンで尿グラム染色が陰性化した菌血症を伴う *Enterococcus hirae* による市中発症急性腎盂腎炎の 1 例

三重大学大学院名張地域医療学講座¹⁾, 名張市立病院総合診療科²⁾

谷崎隆太郎¹⁾²⁾

【背景】*Enterococcus hirae* は *Non-faecalis-non-faecium* の *Enterococcus* 属の中でも稀な菌種であり, 菌血症を合併した急性腎盂腎炎の報告は少ない。

【患者】64 歳, 女性。

【主訴】発熱, 腰背部痛。

【既往歴】胃潰瘍。

【現病歴】2 日前からの発熱, 腰背部痛で当院を受診した。

【身体所見】体温 39.8°C, 血圧 139/82 mmHg, 脈拍 101 回/分, 呼吸数 16 回/分, SpO₂: 98% (room), 頭頸部・胸部・腹部・四肢に特記すべき所見なし。右 CVA 叩打痛あり。

【検査所見】尿中白血球 3+, 尿グラム染色: 多数の白血球と大型の GNR 及び 2-3 連鎖の GPC-chain を認めた。

【経過】急性腎盂腎炎の診断で血液培養 2 セット, 尿培養採取後にセフトリアキソン (CTRX) 2g 24 時間ごとに治療開始された。入院 2 日目の尿グラム染色では GNR, GPC-chain 共に消失していたが, 入院 3 日目にも発熱は続き患者の全身状態も改善しなかったため抗菌薬をピペラシリン・タゾバクタム 4.5g 6 時間ごとに変更。その後は速やかに解熱し, 全身状態も改善。血液培養と尿培養から *E. hirae* が陽性になり (質量分析で同定), アンピシリンに変更。入院 15 日目に退院した。

【考察】*E. hirae* による急性腎盂腎炎は比較的稀な菌種である。また, *Enterococcus* 属は臨床的にセファロスポリン系薬に耐性であるが, 本症例の様に CTRX でも尿グラム染色上は菌体が消失することがあり, 全身状態を加味した効果判定が必要である。

O2-087. 当院における多発性嚢胞腎患者の嚢胞感染に対する治療状況

名古屋第二赤十字病院腎臓内科

田中 章仁

【背景】多発性嚢胞腎患者において, 嚢胞感染はしばしば発生し, 入院の原因の中でも大きな割合を占めるとされる合併症である。閉鎖腔であるため, 難治化し再発を繰り返すことも多く, 重要な合併症であるものの, 報告は非常に少ない。

【方法】2010 年から 2017 年に当院へ入院した多発性嚢胞腎患者の内, 嚢胞感染によると思われる患者を対象とした。複数回入院した患者は初回入院を対象とした。

【結果】男性 12 名, 女性 10 名。年齢は 63.1±9.0 歳。維持透析患者は 8 名。初期治療はキノロン 7 名, セフェム 11 名, カルバペネム 3 名, バンコマイシン 3 名 (重複あり) であった。入院期間は 14.6±10.7 日, 抗生剤治療期間は 26.6±9.0 日。培養は 12 名で陽性であり, 画像上感染嚢胞を特定できたのは 6 名。死亡例は認めなかった。9 名は過去に嚢胞感染のエピソードがあり, 11 名は退院後も再発を認めた。入院期間の中央値 12 日より長く入院した患者は, 有意ではないものの透析施行割合が高く (80.0 vs 50.0%, $p=0.1453$), ALB 値が低い (2.91±0.74 vs 3.42±0.40 g/dL, $p=0.0543$) 傾向があった。

【結論】多発性嚢胞腎患者の治療状況を報告した。透析を施行している栄養状態の悪い患者には治療の長期化に対する注意が必要かもしれない。

O2-089. 尿路感染症の診断におけるグラム染色の有用性についての検討

JCHO 大阪病院

中村 匡宏

【目的】グラム染色は迅速に菌の存在や貪食像を確認できることから尿路感染症の診断のために有用であると考えられている。しかし, 過去の研究では尿培養陽性を尿路感染症の定義をしていることが多く, 無症候性細菌尿と尿路感染症が厳密に区別されていない。また白血球の貪食像について検討した報告はほとんどみられない。本研究では尿路感染症と無症候性細菌尿を区別し, グラム染色が尿路感染症の診断に有用かどうかを検討した。

【方法】2016 年 10 月から 2017 年 3 月までに感染症を疑って, 尿培養を提出された患者の尿検体を対象にした。留置カテーテルから採取した尿培養は除外した。診療録から尿路感染症かどうかを判別し, 診断が不確実な症例も除外した。

【結果】419 検体が対象となった。106 例が尿路感染症で, 313 例が尿路感染症ではなかった。尿路感染症に対するグラム染色の感度 87.7%, 特異度 75.1%, 陽性尤度比 3.5, 陰性尤度比 0.16 だった。菌量 3+ を陽性とする, 感度 49.1%, 特異度 91.1%, 陽性尤度比 5.5, 陰性尤度比 0.56 だった。貪食像の感度 17.0%, 特異度 98.0%, 陽性尤度比 8.9, 陰性尤度比 0.85 だった。

【考察】グラム染色で菌が観察されなかった場合は、尿路感染症の可能性は低い。陽性の場合には必ずしも尿路感染症とは限らず偽陽性があるが、菌量が多い時や貪食像があれば真の感染症の可能性が高い。

O2-091. 集中治療室における尿道カテーテルを減らすことができるか？—多施設介入研究—

倉敷中央病院救命救急センター

栗山 明

【目的】尿道カテーテル関連尿路感染症は集中治療領域の重要な疾患である。不要な尿道カテーテルの抜去が効率よい予防策で、日本からの報告はまだない。本邦ICUにおいて不要な尿道カテーテルを減らす多施設介入研究を行った。

【方法】4教育病院の5集中治療室が参加した。(1)Centers for Disease Control and Prevention GuidelineとAnn Arbor Criteria for Appropriate Urinary Catheter Useから看護師に尿道カテーテルの適切な適応を共有、(2)尿道カテーテルの適切・不適切な適応を記したポスターを医療従事者の目に触れる場所に掲示、(3)尿道カテーテルの必要性を日々回診中に吟味、不適切なものは抜去を促すことを標準的介入とした。2015年8月から2016年5月(介入前)、2016年7月から2017年3月(介入後)に観察した。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計測した。尿道カテーテルの留置頻度と適切な適応で留置されている割合を記述した。

【結果】尿道カテーテルの留置割合は介入前に79% (1,306人・日のうち1,034カテーテル・日)であったが、介入後に61% (1,871人・日のうち1,137カテーテル・日)に減少した。適切な適応で留置されている割合は57%から85%に増加した。

【結論】尿道カテーテルの適切な適応を医療従事者全てが理解し、日々議論することで本邦の教育病院ICUにおける不要な尿道カテーテルを抜去し、より適切な利用を促すことにつながった。

O2-093. カンジダ血症例でのカンジダ眼内炎の有無に関する検討

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

岡 圭輔, 加藤 拓樹, 松本あかね
手塚 宜行, 森岡 悠, 井口 光孝
富田ゆうか, 八木 哲也

【背景】カンジダ眼内炎は適切な治療が行われないと失明に至るため、カンジダ血症全例に眼底検査を実施すべきとされているが、眼内炎の有無で検討された報告は限られている。方法：名古屋大学医学部附属病院において2012年1月から2016年12月の5年間に血液培養でカンジダ属が検出された症例を電子診療録で後方視的に検討した。眼内炎の有無で分類し、転帰、感染部位、検出菌種での差異を解析した。

【結果】血液培養は86例で陽性となり、93株検出された。男性52例、女性34例で、平均年齢61.7±21.8歳だった。

菌種は、*Candida albicans* 39株(41.9%)、*Candida glabrata* 21株 (22.6%)、*Candida parapsilosis* 18株 (19.4%)だった。感染症の種類は、カテーテル関連血流感染症(CR-BSI)57例(66.3%)、腹膜炎9例(10.5%)、尿路感染症6例(7.0%)だった。全死亡は36例(41.9%)で、28日死亡は26例(30.3%)だった。眼科受診は71例(82.6%)で、17例(23.9%)が眼内炎と診断された。眼科診察前に亡くなったのは86例中13例(14.0%)だった。眼内炎の有無では、死亡率は17例中7例(41.2%)と54例中14例(25.9%) ($p=0.230$)、感染部位としてのCR-BSIの割合は17例中14例(82.4%)と54例中34例(63.0%) ($p=0.136$)、*C. albicans*の検出割合は19株中12株(63.2%)と58株中21株(36.2%) ($p=0.039$)だった。

【結論】眼内炎を合併した症例の方が、*C. albicans*が検出される症例が多かった。死亡率に関して有意差はなかった。

O2-094. 侵襲性 Group A *Streptococcus* 感染症に内因性眼内炎を合併した1例

埼玉医科大学感染症科・感染制御科¹⁾、同 臨床感染症センター²⁾、陸上自衛隊中央病院³⁾

今井 一男¹⁾ 樽本 憲人¹⁾²⁾

酒井 純¹⁾²⁾ 前崎 繁文¹⁾²⁾

【背景】内因性眼内炎は、稀であるが緊急性の高い眼感染症である。侵襲性 Group A *Streptococcus* (GAS) 感染症に伴う内因性眼内炎を経験したため、報告する。

【症例】54歳女性。入院数週間前より、右肩周囲の疼痛を自覚した。発熱と右目の見えにくさを主訴に前医を受診し、敗血症に伴う眼内炎が疑われ緊急入院した。身体所見では、右眼球結膜の発赤、両手首及び左足首周囲の発赤・腫脹及び周囲の皮膚紅斑を認めた。血液培養及び眼房水から *Streptococcus pyogenes* が検出され、侵襲性 GAS 感染症に伴う内因性眼内炎と診断した。入院時より Ampicillin/Sulbactam により加療が開始されたが、眼内炎の改善なく、入院3日後に当院に転院した。画像精査により、最終的に多発関節炎、右肩関節周囲膿瘍、多発蜂窩織炎、右眼内炎を合併した侵襲性 GAS 感染症と診断した。抗菌薬の全身投与+硝子体内注射を開始した。全身状態の改善を認めたが、眼内炎の改善は無く、転院14日目に右眼球摘出術を施行した。

【考察】*S. pyogenes* は日常的に遭遇する病原体であるが、これまで内因性眼内炎の起原菌として報告はない。本症例は、どのような病原体においても内因性眼内炎が起きる可能性があることを再認識させ、早期から抗菌薬硝子体内注射を含めた強力な抗菌薬治療を行うことの重要性を強調する症例として、貴重である。

O2-095. 急激な視力低下を主訴に来院した *Streptococcus agalactiae* 眼内炎の1例

飯塚病院総合診療科

中井 健宏, 木村 真大, 的野多加志

【緒言】眼内炎のうち内因性機序のものは全体の2~8%のみである。さらに、*Streptococcus agalactiae* (GBS) に

よる眼内炎は内因性のなかでも7%と稀である。今回、GBS眼内炎の1例を経験したので報告する。

【症例】糖尿病の既往のある76歳男性。入院9日前から発熱、両肩痛、右眼視力低下を自覚し、入院7日前から近医でCDTP-PI、LVFXによる内服加療が行われた。一旦、解熱したもの、右眼視力低下が急速に増悪したため当院を受診した。外傷歴や手術歴はなく眼科診察にて内因性眼内炎が疑われ、VCM、CAZの眼内注射およびVCM、CTRの点滴静注を開始した。入院5日目に血液培養からGBSが検出され、PCG点滴静注に切り替えた。入院7日目に右眼が自潰したため同日眼球を摘出した。Gaシンチ、MRIで播種性病変の検索を行い、右肩・左胸鎖化膿性関節炎、右大腿膿瘍、Th2/3、Th6~8化膿性脊椎炎の診断となり、抗菌薬加療で救命を得た。

【考察】GBS眼内炎、化膿性関節炎・脊椎炎の1例を経験した。内因性眼内炎全体での死亡率は5%程度と報告されており、GBS眼内炎では76%で光覚弁以下まで視力低下を認めるとされている。視力予後の観点から早期の治療介入が重要となるが、本症例は発症から診断まで9日間経過しており、最終的に失明、眼球摘出の転帰となった。

【結語】感染症診療の鉄則である抗菌薬投与前の適切な培養採取の重要性を再認識させられた症例である。

O2-096. 当院におけるカンジダ菌血症の臨床的検討—予後因子についての検討—

杏林大学医学部総合医療学教室¹⁾、杏林大学病院薬剤部²⁾、同 臨床検査部³⁾、杏林大学第一内科⁴⁾
佐野 彰彦¹⁾ 西 圭史²⁾ 吉田 博昭²⁾
米谷 正太³⁾ 牧野 博³⁾ 荒木 光二³⁾
井田 陽子³⁾ 倉井 大輔¹⁾ 河合 伸¹⁾

【目的】カンジダによる血流感染の死亡率は40%前途といわれており、予後不良の疾患である。本研究では、カンジダ血症の予後に関連する因子について検討した。

【方法】2012年1月から2017年6月までの成人の血液培養から検出された*Candida* sp.の菌種同定を行い、臨床的背景を分析するとともに本症の予後に影響すると思われる因子について検討した。検討項目は、患者の基礎的な因子、基礎疾患、検出株、第一選択薬、複数陽性の血培、不適切な抗真菌薬使用、(1→3)β-D-glucan陽性、抜去不能なデバイス、他培養の陽性、血培の再燃、とした。本検討ではステップワイズ変数選択法の中でも変数減少法を採用し、生命予後に関わる因子を導いた。

【成績および結論】菌株169株、症例159例が得られた。背景として、低alb血症が99%、device挿入例75%、糖尿病罹患患者49%、担痛患者43%であった。28日以内の死亡は42例(26.4%)、56日以内の死亡は57例(35.8%)であり、このうち、28日以内の死亡因子について、*C. parapsiosis*感染(p=0.255)、不適切な抗真菌薬使用(p=0.020)、初回MCFG投与(p=0.006)の3因子が確認され、死亡リスクに相関する可能性が考えられた。

O2-097. 当院におけるカンジダ血症の臨床的検討—真菌性眼内炎の診断・治療の現状—

杏林大学医学部付属病院薬剤部¹⁾、同 医療安全管理部感染対策室²⁾、同 臨床検査部³⁾、同 第一内科⁴⁾、杏林大学医学部総合医療学教室感染症科⁵⁾
吉田 博昭¹⁾ 西 圭史²⁾ 米谷 正太³⁾
倉井 大輔⁴⁾ 佐野 彰彦⁵⁾ 河合 伸⁵⁾

【目的】カンジダ血症による真菌性眼内炎は、進行すると失明に至る事が知られており、早期の眼科受診が強く推奨されている。また、眼科への受診も周知されているとはいえず、自施設での実態を把握することは重要である。本研究では、当院における真菌性眼内炎診療の現状を調査し、それらの詳細を検討したので報告する。

【方法】2012年1月から2017年6月までの期間、当院における成人の血液培養から*Candida* spp.が検出された症例の、眼科受診の有無、眼内炎の有無、眼内炎の治療等について検討した。

【結果】カンジダ血症患者全159症例中、眼科受診は90例(56.6%)であり、酵母様真菌陽性報告から7日以内の受診は61例(38.3%)であった。眼科受診90例中、眼内炎と診断されたのは23例(27.3%)で、菌種別では、最多は*C. albicans*の17例、次いで*C. glabrata*の5例であった。初期治療薬では、MCFGが15/23例(65.2%)と最多であった。F-FLCZが初期投与された*C. glabrata*の症例は2例あり、2例ともMCFGに変更され、1例は眼内炎治療が確認され、もう1例は再診なく不明であった。眼内炎治療が確認された症例は5例で、MCFGのみで改善した症例が2例であった。

【考察】当院でのカンジダ血症における適正な眼科受診の周知はまだ不十分であると考えられた。また、MCFGで眼内炎が改善した症例は、感染が硝子体内に進展していなかった事が可能性として考えられた。本会では更なる詳細についても加えて報告する。

O2-098. 当院におけるカンジダ血症の臨床的検証—ICTの支援と抗真菌薬の推移—

杏林大学医学部付属病院医療安全管理部感染対策室¹⁾、同 薬剤部²⁾、同 臨床検査部³⁾、杏林大学医学部総合医療学教室感染症科⁴⁾
西 圭史¹⁾ 吉田 博昭²⁾ 米谷 正太³⁾
佐野 彰彦⁴⁾ 河合 伸⁴⁾

【目的】カンジダ血症の死亡率が高いことは周知の事実であり、可及的速やかに適正な抗真菌薬を適正な用法用量で投与することが望まれる。当院では2012年1月以降、真菌血症症例への支援を継続しており、今回、これまでの支援を抗真菌薬の推移から検証した。

【方法】2012年1月から2017年6月までの成人カンジダ血症159例において、電子診療録から後方視的に注射用抗真菌薬の使用状況、および投与された注射用抗真菌薬についてDDD(抗真菌薬使用密度)、DOT(抗真菌薬投与期間)、AHI(抗真菌薬均質度)を集計した。

【結果】調査期間中の年次推移において、MCFGが92例(57.9%)と最多の投与で、この中で150mg/日で投与された症例が39例と最多であった。16症例は50mgで開始され、14例は300mg/日で投与された。ITCZ投与症例はなかった。期間中の全抗真菌薬を年次で合計したDDD_sとDOT_sの推移から求めた近似式は各々、 $y = -0.161x + 327.1$ 、 $y = -0.107x + 215.6$ で示され減少傾向を示した。AHIの近似式は $y = 0.020x - 39.30$ と上昇傾向を示したが、2015年の0.61が最大であった。

【考察】減少傾向のDDD_sとDOT_sとICT支援の因果関係は不明である。有効性と安全性やガイドラインを考慮した抗真菌薬の選択がMCFG投与への偏りを生じさせたと考えられた。また、この偏りが与える影響の検証が今後の課題と考える。

O2-099. 当院におけるカンジダ血症の臨床的検討—β-Dグルカン値の視点から—

杏林大学医学部附属病院臨床検査部¹⁾、同 薬剤部²⁾、同 呼吸器内科³⁾、杏林大学医学部総合医療学教室感染症科⁴⁾、同 臨床検査医学教室⁵⁾

米谷 正太¹⁾ 荒木 光二¹⁾ 吉田 博昭²⁾
西 圭史²⁾ 倉井 大輔³⁾ 佐野 彰彦⁴⁾
河合 伸⁴⁾ 大西 宏明⁵⁾

【背景と目的】(1→3) β-Dグルカン(以下、BDG)は、カンジダ血症を含む深在性真菌感染症のスクリーニング検査に広く用いられている。今回、カンジダ血症症例におけるBDG値測定の臨床的意義について検討を行った。

【対象・方法】当院で2012年1月から2017年6月の期間に血液培養から*Candida* spp.が検出され、血液培養採取前後1日以内にBDG初回測定が行われた症例107例を対象とした。BDG値測定にはβ-グルカンテストワコーを用いた。

【結果】107例中、陽性64例(59.8%) (初回陽性群)、陰性43例(40.2%) (カットオフ値11.0 pg/mL)であった。初回陰性43例中36例で後日測定が行われ、そのうち21例が陰性(持続陰性群)、15例が陽性(遅延上昇群)であり陽転化に要した日数は平均7.3日であった。最終転帰の死亡率は、初回陽性群45.3%、持続陰性群33.3%、遅延上昇群73.3%で、持続陰性群と遅延上昇群の間には死亡率に有意な差が見られた($p = 0.04$)。

【考察】カンジダ血症の確定診断には血液培養検査で*Candida* spp.の検出が必要だが、培養には時間を要するため抗真菌薬治療の必要性に関してBDG値が補助診断として用いられる。今回の検討ではカンジダ血症の約4割が初回測定でBDG値陰性を示した。また遅延上昇群の死亡率は高く、初回陰性例における再測定の時期及びカットオフ値について検討が必要と考えられた。遅延上昇群に関しては詳細を検討し報告する予定である。

O2-100. 当院における過去5年間のカンジダ血症の解析

関西医科大学附属病院臨床検査部¹⁾、同 感染制

御部²⁾

小川 将史¹⁾²⁾ 阿部瑛紀子¹⁾²⁾
香田 祐樹¹⁾ 宮良 高維²⁾

【目的】当院における酵母様真菌による真菌血症症例の臨床経過と予後因子を調査する。

【対象及び方法】対象は2012年1月～2016年12月までの5年間で血液培養より酵母様真菌が検出された134例(135株)とし、(1)菌種及び薬剤感受性、(2)酵母様真菌が検出された患者背景を調査した。

【結果】過去5年間の酵母様真菌による菌血症は134例発生し、約半数が*Candida albicans*によるものであった。また原因菌が*Candida parapsilosis* および *Candida guilliermondii/famata* の症例では、同時に提出されたカテ先から同一菌種が検出され、CRBSIと判定される比率が高かった。患者背景で平均年齢は66.6(0～87)歳、男女比(90:44)であり基礎疾患は固形癌である例が56.7%と最も多かった。また30日後死亡率は31%であった。Log-rank検定にて死亡と関連する予後因子を検討したが、菌種($p = 0.097$)及び初期投与抗真菌薬($p = 0.863$)でも有意差を認めなかった。薬剤感受性試験で、AMPHは各菌種全体に良好な感受性結果を示したが、過去の検出株でMCFGに非感受性の*C. glabrata*や、MICの高い*C. parapsilosis*株も存在した。

【結論】カンジダ血症の治療に際しては、菌種毎に抗真菌薬のMICに幅があることから、菌種の確定と薬剤感受性試験まで実施する必要がある。

(非学会員共同研究者：奥田和之、釧祐一郎、澁谷さやか)

O2-101. 意識障害を契機に診断できたクリプトコックス髄膜炎の2例

大分県厚生連鶴見病院¹⁾、大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座²⁾

岸 建志¹⁾ 牛嶋 量一¹⁾ 藤田 直子¹⁾
田村 寛子¹⁾ 梅木 健二²⁾ 門田 淳一²⁾

症例1は82歳の女性。特発性間質性肺炎の診断でプレドニゾロン(PSL)12.5mg/日投与中だったが20XX年2月12日より38℃台の発熱と傾眠(JCSII-30)があり、2月17日当科へ再入院となった。頭部MRIで異常所見なく、低Na血症、左下葉肺炎の診断で治療開始するも意識レベルの低下(III-200)が進行した。3月3日髄液検査を行った結果、墨汁染色にて莢膜を伴う菌体を認め、クリプトコックス髄膜炎と診断した。L-AMPH+5FC投与を2週間、さらにL-AMPH単独投与を継続したが意識レベルは回復せず、4月22日に肺炎を合併して永眠された。

症例2は86歳の男性。10年前に関節リウマチと診断され、20XX年4月24日よりトファシチニブ10mg、PSL15mgで治療中だったが、10日前より発熱と傾眠(JCSI-2)を認め、肺炎の診断で6月10日当院へ紹介転院となった。LVFX500mgで肺炎は軽快したが、意識レベルの低下(JCSIII-100)が進行した。6月16日髄液検査を施行した

ところ、墨汁染色陰性であったが後日 *Cryptococcus neoformans* が分離された。6月23日よりL-AMPH+5FC投与を開始したところ意識レベルは回復(JCSI-2)し、7月10日基幹病院神経内科へ転院となった。

症例1の経験をもとに症例2を早期に診断治療できた教育的な事例であった。ステロイド投与中の免疫抑制患者において、亜急性～慢性経過での発熱や頭痛、変容する意識障害を伴った場合、クリプトコックス抗原、腰椎穿刺を含めた播種性クリプトコックス症の早期検索が必要である。

O2-102. 輸入農産物を介した薬剤耐性アスペルギルス拡散の実態調査

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野¹⁾、長崎大学病院感染制御教育センター²⁾、同第二内科(呼吸器内科/感染症内科)³⁾

菊池 実里¹⁾ 田代 将人¹⁾²⁾ 浦野 凌¹⁾
高園 貴弘¹⁾³⁾ 宮崎 泰可¹⁾³⁾ 泉川 公一¹⁾²⁾

【目的】肺アスペルギルス症診療において薬剤耐性は重大な懸念事項である。近年、耐性株の世界的拡散が危惧されているため、輸入農産物に付着した耐性株の実態調査を行った。

【方法】オランダ、フランス、中国、インドなどから輸入した球根/根菜類の計197検体および日本産の球根86検体を調査した。検体は3種類のPDB(抗真菌薬非含有、ITCZ 4μg/mL含有、VRCZ 4μg/mL含有)に接種し48℃で振盪培養することで、アゾール耐性 *Aspergillus fumigatus* のスクリーニングを実施した。陽性となった株に対し、スライドカルチャー法による形態学的同定およびCLSIのM38-A2に準じた薬剤感受性試験を行った。

【結果】計149株の *A. fumigatus* が得られ、その内11株が耐性株であった。輸入農産物由来の耐性株10株は、いずれもITCZ感性(MIC 0.5~1 μg/mL)、VRCZ耐性(MIC >8 μg/mL)を示した。日本産の球根由来の耐性株1株はITCZおよびVRCZいずれにも耐性(MIC >8 μg/mL)を示した。

【考察】輸入農産物を介して薬剤耐性アスペルギルスが日本にも流入している事実が明らかとなった。また、全ての輸入株がITCZに感性を示したことから、ITCZのみによるスクリーニング方法では耐性株の見逃しが起こると思われた。一方で日本産の球根からも発見されたため、既に国内における拡散も進んでいる可能性が示された。

【結論】日本で初めて薬剤耐性アスペルギルスの輸入実態を明らかとした。今後は国内における拡散についても注意が必要である。

O2-103. 輸入農産物を介して国内に流入している薬剤耐性アスペルギルスの遺伝子学的解析

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野¹⁾、長崎大学病院感染制御教育センター²⁾、同第二内科(呼吸器内科/感染症内科)³⁾

浦野 凌¹⁾ 田代 将人¹⁾²⁾ 菊池 実里¹⁾
高園 貴弘¹⁾³⁾ 宮崎 泰可¹⁾³⁾ 泉川 公一¹⁾²⁾

【目的】肺アスペルギルス症診療において、薬剤耐性は重大な懸念事項である。我々は輸入農産物を介して薬剤耐性アスペルギルスが海外から日本国内に流入している事実を突き止めた。さらに輸入耐性株の遺伝子学的な解析を行った。

【方法】輸入した球根から得られた計10株の耐性株(*Aspergillus fumigatus*, ITCZ感性(MIC 0.5~1 μg/mL)、VRCZ耐性(MIC >8 μg/mL))、および日本産の球根から得られた1株の耐性株(*A. fumigatus*, ITCZおよびVRCZいずれにも耐性(MIC >8 μg/mL))に対し、ITS, D1/D2, b-tublinを用いて遺伝子学的な同定を行った。その後、アゾール系抗真菌薬の標的蛋白であるCYP51Aの遺伝子学的解析を行い耐性機序を検討した。さらにマイクロサテライト解析を行い、各株の遺伝子学的同一性について検討した。

【結果】いずれの耐性株も遺伝子学的に *A. fumigatus* と確認された。CYP51Aのプロモーター領域も含めた解析では、TR46/Y121F/T289A, TR46³/Y121F/M172I/T289A/G448S, TR46/Y121F/M172I/T289A/G448Sなど、プロモーター領域のタンデムリピートおよび耐性に寄与する既知のアミノ酸変異が見出された。

【考察】耐性機序は、いずれも海外で環境分離株から検出されている遺伝子変異であった。

【結論】輸入農産物に付着している薬剤耐性アスペルギルスの遺伝子学的解析の結果から、農産物の貿易が耐性株の全世界的拡散の一端を担っていることが明らかとなった。

O2-105. カテーテル関連血流感染症が疑われた *Yarrowia lipolytica* 真菌血症の1例

武蔵野赤十字病院感染症科

関川 喜之, 本郷 偉元

【症例】73歳男性。

【主訴】四肢浮腫。

【現病歴】入院3日前からの四肢浮腫があり近医受診し心不全のため当院循環器科に紹介。完全房室ブロックを認めペースメーカー植え込み術を施行された。第5病日視力低下があり眼科併診し両虹彩炎による続発性緑内障を認められた。第8病日発熱認め血培で *Candida* 属が陽性になったため当科に併診。真菌性眼内炎の可能性もありL-AMBを開始。第12病日中心静脈カテーテルを抜去しカテ先培養より *Candida* 属陽性。第15病日の血培で *Candida* 属陽性。第20病日貧血のため下部消化管内視鏡施行し直腸癌を認めた。第21病日恒久式ペースメーカーを抜去し体外式に変更。第33病日、L-AMBに加えFLCZを開始。第35病日の血培は *Candida* 属陰性だったがMRSA陽性のためVCMを追加し体外式ペースメーカーを右内頸静脈から左へ再留置。第38病日の血培で *Candida* 属とMRSA陽性。第41病日の血培で *Candida* 属陽性になり、後日MALDI-TOFで *Yarrowia lipolytica* と同定。第43病日経食道心エコーで疣腫は認めず。第52病日永眠。

【考察】*Y. lipolytica* (*Candida lipolytica*) は人間の便、皮

膚などに定着する。病原性は低い近年、免疫不全者や重症者での陽性例が増加し、特にカテーテル関連血流感染症の報告が多い。本例は長期のデバイス留置により真菌血症が陰性化しなかった可能性がある。L-AMB, FLCZ, VRCZで治療された報告が多い。血液から分離される例は稀であり文献的考察を含めて報告する。

O2-106. VRCZ 単剤治療が有効だった *Scedosporium apiospermum* による深在性真菌症の1例

奈良県立医科大学感染症センター¹⁾、同 病原体感染防御医学²⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野³⁾、長崎大学病院感染制御教育センター⁴⁾

吉原 真吾¹⁾ 田代 将人³⁾⁴⁾ 藤倉 裕之¹⁾
平位 暢康¹⁾²⁾ 西村 知子¹⁾ 大森慶太郎¹⁾
小川 吉彦¹⁾ 小川 拓¹⁾ 米川 真輔¹⁾
笠原 敬¹⁾ 泉川 公一³⁾⁴⁾ 三笠 桂一¹⁾

【症例】70歳女性。基礎疾患に皮膚筋炎、膠原病肺、糖尿病があり、プレドニゾロン15mg/日、タクロリムス2mg/日を内服していた。入院6カ月前から右前腕に疣贅を認め、2カ月前から両側前腕に拡大し排膿を伴うため、当院皮膚科受診となった。1カ月前に皮膚膿汁から *Scedosporium apiospermum* が検出され、皮膚生検でも皮膚真菌症と診断されたため加療目的で当科に入院となった。

【経過】両側前腕と左下腿、左足底の皮膚病変、胸部CTで認められた肺野多発結節影から深在性真菌症と診断した。入院第5病日からポリコナゾール (VRCZ) 点滴を開始し、第19病日には皮膚病変の改善を認め内服に変更した。第28病日に肺結節影の縮小を認めた。第23病日から左手背の疼痛を自覚し、MRI検査で月状骨を中心とした高信号域を認め真菌性骨髄炎を疑った。VRCZ耐性を疑って施行した薬剤感受性検査では、VRCZに対する最小発育阻止濃度 (MIC) が4μg/mLであった。左手関節の関節液から真菌は検出されず、キーンバック病と考え、VRCZ単剤治療を継続した。皮膚病変も改善し第75病日に退院となった。その後外来治療を継続している。

【考察】*S. apiospermum* による深在性真菌症は日和見感染症として比較的稀である。MICは4μg/mLだったが、本症例ではVRCZ単剤治療は臨床的には有効と判断された。

O2-107. 人工股関節周囲感染の関節液の特徴と Tm mapping 法と PCR ラテラルフロー法を用いた迅速診断の試み

北里大学医学部整形外科学¹⁾、北里大学感染管理室²⁾、富山大学大学院医学薬学研究部³⁾、北里大学医療衛生学部リハビリテーション学科⁴⁾、北里大学北里生命科学研究所感染制御研究センター⁵⁾

内山 勝文¹⁾²⁾ 仁井見英樹³⁾ 峯岸洋次郎¹⁾
池田 信介¹⁾ 森谷 光俊¹⁾ 高平 尚伸¹⁾⁴⁾
高相 晶士¹⁾ 高山 陽子²⁾ 中村 正樹²⁾
和田 達彦²⁾ 花木 秀明³⁾

【目的】人工股関節周囲感染の関節液の特徴と Tm map-

ping 法 (Tm)、MRSA-PCR ラテラルフロー法 (PCR-L) を用いた迅速診断法を試みたので報告する。

【対象と方法】人工股関節置換術後の患者において、感染ないし早期ゆるみ・移動により再置換術を施行した患者から採取した関節液11例17検体を対象とした。平均年齢は62歳、人工股関節周囲感染が7検体、ゆるみ・移動、感染鎮静化の術後が10検体であった。これらの関節液につき細菌培養検査、細胞数、糖値、多形球比率、TmとPCR-Lの結果につき検討した。

【結果】最終診断では感染群7検体、非感染群10検体であった。細菌培養検査では3検体がMRSA、1検体がMSSA、1検体が *Bacteroides fragilis*、1検体が *Sterpt. agalactiae*、1検体が *Candida albicans* であった。細胞数は感染群4検体で平均64,640個/mm³であり、非感染群9検体で平均3,751個/mm³と比較が多かった。糖値は、感染群で平均17.3mg/dL、非感染群8検体で55.8mg/dLであり、多形球比率は、感染群97%、非感染群61%であった。Tmでは、MRSAの1検体と *Candida albicans* の診断が困難であった。PCR-LではMRSA3検体、MSSA1検体のすべてが診断可能であった。

【考察】PCR-Lは、診断できる菌種においては感度・特異度が100%であったが、PCR-Lは、PCRサイクル数が50回に対して、Tmは初回40サイクルのため1検体でMRSAの診断が困難であったと考える。また、真菌はTmでの診断が困難であるので注意が必要である。

(非学会員共同研究者：櫻井慶造、福島健介)

O2-108. 穿刺液の遺伝子検査が診断に有用であった *Pseudomonas aeruginosa* による術後人工股関節周囲感染の1例

聖路加国際病院内科感染症科¹⁾、東京医科大学微生物学分野²⁾

古川恵太郎¹⁾ 松尾 貴公¹⁾ 森 信好¹⁾
大楠 清文²⁾ 古川 恵一¹⁾

【症例】58歳女性。

【主訴】左股関節痛、発熱。

【既往歴】2000年急性腎盂腎炎、2008年糖尿病、高血圧。

【現病歴】2000年から左股関節痛あり、変形性股関節症と診断され、悪化したために手術目的で2017年4月23日、当院整形外科に入院。翌日左人工股関節置換手術を施行した。5月5日から発熱38℃あり、軽度排尿時違和感、軽度左股関節痛があった。

【身体所見】咽頭、胸部、腹部に異常所見なし、左大腿部に軽度の疼痛あり。

【検査所見】WBC 12,900/μL、Hb 11.0 g/dL、CRP 15.4 mg/dL、血液培養：陰性、尿培養：*E. coli* 10⁵/mL。

【経過】当初は急性腎盂腎炎疑いでPIP/TAZが投与された。一旦解熱したが、CMZに変更後、再度発熱が続いた。5月20日MRI検査で左人工股関節周囲に液体貯留像を認め、人工股関節周囲感染と診断した。穿刺液を培養検査したが陰性であった。穿刺液の遺伝子検査を行った結果、

Pseudomonas aeruginosa が陽性であった。この菌による人工股関節周囲感染と診断し、CFPM 2g 8時間毎+TOB 180mg 24時間毎の4週間投与を行った。順調に経過し、6月25日 CPF 800mg/日分2内服に変更して軽快退院した。その後も経過良好である。

【考察】人工関節周囲感染は、特に抗菌薬投与下では培養検査で原因微生物が同定されないことがある。このような場合は本症例のように穿刺液の遺伝子検査によって起病菌が同定される可能性があり、的確な診断と抗菌薬治療のために非常に有用であると考えられた。

O2-109. iMAP からの局所抗菌薬持続投与による骨接合後の深部感染の治療

製鉄記念広畑病院整形外科

圓尾 明弘

【目的】骨接合後の深部感染が治療に難渋する一因は、局所に有効な抗菌薬が分布しにくいことである。iMAP (intra-medullary antibiotics perfusion) は感染巣の近傍に骨髓針を留置し、そこから抗菌薬を持続投与する方法である。局所に有効な抗菌薬濃度が得られるためインプラントや組織を温存して感染の制圧が可能である。今回、当院で骨接合後の深部感染にiMAPで治療を行った症例を後ろ向きに検討した。

【対象、方法】2006から2016年の間に、四肢長管骨の骨接合後に深部感染と判断された28例(男24,女4例)を対象とした。感染が判明した時点で、最小限の搔爬で骨髓針を骨折部の近位と遠位に留置した。そこからアミノグリコシド系抗菌薬を2mL/hで持続投与し、血中と局所濃度を計測して投与量を調整した。臨床所見と検査所見が改善するまで継続した。抗菌薬の経静脈投与も術後4週は併用した。これらの症例の臨床像と、治療成績を検討した。

【結果】使用した抗菌薬はゲンタマイシンを120~300mg/day、アルベカシンを100~200mg/dayであった。iMAPは平均17日間行った。28例中25例はインプラントを温存して感染が制圧できた。抜釘を行った3例中1例を除いて全例骨癒合が得られた。4例に感染の再燃を認めたが、再度iMAPを行い全例感染は制圧できた。

【結語】iMAPは新たなdrug deliveryとして骨感染症の治療に有用であり、徹底的な搔爬やインプラント抜去の前に試されるべき選択肢と考える。

(非学会員共同研究者:宮 秀俊,村津裕嗣)

O2-110. 最近18年間に当院で経験した小児化膿性関節炎、骨髓炎の検討

日本医科大学多摩永山病院小児科

松本 多絵

【緒言】小児の化膿性関節炎、骨髓炎は決して珍しくないが、年少であるほど訴えがはっきりしない。初期に発熱がなく重症感が乏しい症例もあり、診断は難しい。小児では骨端に血流が多いため骨髓は血行性の感染巣となりやすく、その炎症により成長板が破壊されると、その後の骨の伸長の疎外や変形をきたし、生涯の運動能力や日常生活に

影響しうる。

【対象】2000年から2018年5月までに当院で化膿性関節炎、骨髓炎と診断した18例。平均年齢3歳11カ月(0歳1カ月から13歳9カ月)、男児10名女児8名。免疫学的基礎疾患のあるものはなかったが、早産児関連疾患で入院中に末梢静脈点滴のルート感染から血行性に化膿性骨髓炎、関節炎を起こしたと思われる2例が含まれた。

【結果】非特異的の症状の出現から化膿性関節炎の診断までに平均3.2日を要した。血液培養は全例に施行し、MRSA 1/18, MSSA2/18で3例が陽性、15例が陰性。関節穿刺は7例に施行したが、関節液がひけたのは3例のみ、PRSP1/18, MRSA1/18, MSSA1/18を検出した。12例は起病菌不明のまま治療した。小児科入院中に骨短縮や変形が明らかとなったのは早産児2例のみ、フォローは整形外科で平均509.7日行われていた。

【考察】化膿性関節炎は治癒したように見えても10年以上経過してから運動制限が出現することがあると注意喚起されており、早期診断、早期治療が必須である。しかし、小児、特に乳児では訴えがはっきりせず診断が難しく、Kocher, Cairdなどの化膿性関節炎の診断アルゴリズムも、感度特異度に異論がある。さらに、生後6カ月から4歳までの正常咽頭細菌叢の一部であるグラム陰性球桿菌 *Kingella kingae* はその年齢群の骨関節感染症では原因菌として最多とされるが、症状や検査所見が軽度であり、関節液の血培ボトルでの培養、核酸増幅法での診断が望ましい。疑ったら、絶対に化膿性骨髓炎、関節炎を見逃さない姿勢、そして診断、治療後は長期観察が重要である。

O2-111. マネージメントに苦慮したMRSA硬膜外膿瘍の1例

福島県立医科大学附属病院総合内科

會田 哲朗, 小林 奏, 濱口 杉大

【症例】尋常性天疱瘡にて皮膚科入院でステロイド内服中の79歳男性。

【現病歴】紹介1カ月前、発熱、安静時背部痛、多発蜂窩織炎が出現し血液培養よりMRSAが検出されバンコマイシンが10日間使用された。1カ月前に感染後糸球体腎炎を発症しバンコマイシンが再開となったが、血液培養で再度MRSA検出されダプトマイシン(DAP)へ変更後も発熱続いたため当科紹介となった。

【経過】体動時の背部痛があり脊椎MRIを施行したところ、胸椎硬膜外膿瘍、化膿性脊椎炎を認めた。血液培養再検にてDAP耐性のMRSAが検出され、経食道心臓エコーでは大動脈弁逆流と弁尖肥厚のみを認めたが、感染性心内膜炎、胸椎硬膜外膿瘍、化膿性脊椎炎と診断し抗菌薬をリネゾリド(LZD)に変更した。その後両下肢の筋力低下が出現したため整形外科紹介し3日後に緊急椎弓切除術がなされた。LZDは副作用のため計7週間で中止した。しかし中止後1週間で腰痛、発熱が出現し、血液培養よりMRSAが検出された。MRIにて硬膜外膿瘍の増悪を認めた。LZDを再開し、整形外科にて病変部ドレナージ、胸

椎前方固定術が施行された。

【考察】硬膜外膿瘍は早期の除圧、ドレナージが予後を改善する。特に糖尿病、CRP・白血球高値、菌血症、MRSA感染症、65歳以上、神経症状の存在は内科的治療失敗のリスクとされる。本症例はリスクを多数持つため積極的な早期ドレナージが必要であった。

O2-113. *Haemophilus influenzae* type bによる化膿性膝関節炎・敗血症性ショックを起こした1症例について

株式会社日立製作所日立総合病院

鈴木 貴弘, 橋本 英樹

【はじめに】*Haemophilus influenzae* type b (Hib) は化膿性髄膜炎、肺炎などさまざまな感染症の起炎菌として分離頻度が高い細菌だが、成人での重症感染症の報告は少ない。今回、Hibによる化膿性膝関節炎・敗血症性ショックを起こした成人の1症例を経験したので報告する。

【症例】32歳男性。左膝関節痛が出現し、他院受診したが改善が無く、4日後に再度受診したところBP 82/52 mmHg, CRP 53.31mg/dLを認め当院救急搬送された。左下腿の腫脹・発赤、左膝関節液の細胞数増多を認め、化膿性膝関節炎による敗血症性ショックの診断となり、ICU入室シカテコラミン投与を含めた集中治療を行いながら抗菌薬 (MEPM, VCM) を投与した。抗菌薬を継続後、循環動態は数日で改善し、薬疹のために抗菌薬をLVFXに変更したが、以後も緩徐に状態は改善傾向を示し入院21日目に退院された。

【細菌学的検査】血液培養3セットおよび膝関節液培養が提出され、血液培養6本全てと関節液培養から *H. influenzae* が検出された。莢膜型および遺伝子型は血液、関節液共に莢膜型 type b、遺伝子型 BLNAR であった。

【考察】本症例は、成人で Hib による敗血症性ショックを起こした非常に稀な症例であった。検査室からの正確な検査結果を臨床側へリアルタイムに報告することが重要である。

謝辞：本菌の遺伝子解析を施行いただいた慶応義塾大学医学部感染症学教室の生方公子先生に深謝いたします。

(非学会員共同研究者：五来美里)

O2-114. 生検で確定診断した *Escherichia coli* による化膿性脊椎炎の1例

筑波大学附属病院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、総合診療科

島田 薫, 石岡 春彦, 石原あやか
多田 勝重, 高村 典子, 矢野 晴美

【症例】46歳女性。高血圧、脂質異常症あり。来院5カ月前に悪寒戦慄を伴う発熱があり、インフルエンザの臨床診断でラニナミビルを吸入した。4日目で解熱しその後から腰痛が出現した。来院2カ月前に腰痛が増悪し他院へ搬送され、腰椎の単純CTで第4腰椎の圧迫骨折と診断されたが、入院せず自宅で経過をみた。腰痛が持続するため来院

2週間前に整形外科を受診し、腰椎MRIで第3、第4腰椎の化膿性脊椎炎と診断され当院に紹介入院となった。入院時、発熱はなく、腰痛は改善傾向で、下肢の感覚障害や運動障害、膀胱直腸障害はなかった。第2病日に第4腰椎の椎間板生検と洗浄液を採取し、セフトリアキソンで治療を開始した。椎間板の洗浄液を血液培養ボトルに注入し培養したところ、好気ボトルから *Escherichia coli* を分離した。血液および椎間板の組織培養は陰性だった。分離菌に薬剤耐性はなく、抗菌薬をセファゾリンに変更し、35日間の点滴治療を行った。胸腹部の造影CTや婦人科診察を実施したが、*Escherichia coli* の侵入門戸となるような解剖学的異常や腫瘍性病変はなかった。

【考察】免疫能の正常な症例ではグラム陰性菌が化膿性脊椎炎の原因となることは少ない。本症例のように尿生殖器感染、腸疾患、高齢、糖尿病などのリスク因子がない場合でも、腸内細菌が原因となる可能性があることを念頭に、治療や起炎菌の検索を行う必要がある。

O2-115. 当院における10年間での化膿性脊椎炎の臨床的検討

京都第一赤十字病院整形外科¹⁾、同 感染制御部²⁾

森 弦¹⁾ 大澤 透¹⁾ 大野 聖子²⁾

【目的】近年、高齢化や compromised host の増加に伴い、化膿性脊椎炎の罹患数は増加し治療リスクは増している。当院では、抗生剤の選択や原因菌が不明な場合の推定に関しては感染制御部にコンサルトし、CTガイド下生検に関しては放射線科の協力体制のもとに治療を行っている。本研究では、本症の臨床的背景と治療経過について調査した。

【対象と方法】2007年4月からの10年間で、当科にて入院治療を施行した化膿性脊椎炎107例を対象とし、入院経緯、罹患高位、Kulowski 発症分類、基礎疾患、原因菌、治療方法、使用抗菌薬および治療日数を調査した。

【結果】入院経緯は外来受診40%、転科31%、転院29%であった。罹患高位は腰痛が58%で最多であり、胸椎、頸椎と続いた。Kulowski 発症分類は急性が50%で最多であった。平均治療日数は62日間であったが、入院経緯、罹患高位、発症分類と治療日数とは相関しなかった。compromised host は62%と高率であった。原因菌の検出率は63%であり、そのうちグラム陽性球菌が46例と最多であり、うちMRSAは15例であった。原因菌が不明でも治療期間に影響をおよぼさなかったが、原因菌がMRSAの場合、治療期間が長期化した。治療期間が100日以上長期化した12例の原因菌は92%がMRSAであった。

【考察】化膿性脊椎炎に対して、早期発見、早期治療、適正治療が重要と考えた。MRSA症例に対しては、抗生剤の選択や低侵襲手術の適応など改善の必要性があると考えた。

O2-116. *Mycobacterium arupense* による手掌腱鞘滑膜炎の1例

長崎労災病院感染症内科¹⁾、同 中央検査部細菌検査室²⁾、結核予防会結核研究所抗酸菌部³⁾

古本 朗嗣¹⁾ 尾方 一仁²⁾
高木 明子³⁾ 御手洗 聡³⁾

Mycobacterium arupense は2006年に *Mycobacterium terrae complex* 内の新種として同定、本邦でも同年に臨床検体より分離同定された。しかし症例報告数は少なく標準治療も確立されていない。

【症例】連合弁膜症、高血圧のある農業従事の83歳、男性。
【現病歴】X-4年に左手掌の腫脹、手指の可動域制限を自覚、改善なくX-3年1月当院整形外科入院、腱滑膜炎が疑われ、滑膜切除術が行われた。病変の病理組織所見で類上皮肉芽腫、多核巨細胞を認めたが、抗酸菌培養陰性であった。外来経過観察となったが、悪化なくX-1年5月一旦終診となった。しかし、再び腫脹が悪化し、同年11月当院受診。悪化が示唆され、X年1月に滑膜切除術施行。筋膜切開で米粒体を認めた。病理組織所見では乾酪壊死はなく多数の類上皮肉芽腫を認めた。4週目に抗酸菌培養陽性となり、当科紹介となった。菌種同定について結核予防会結核研究所にコンサルト。16SrRNA 遺伝子、*hsp65* 遺伝子、*rpoB* 遺伝子のシーケンスにて其々100%の相同性を以って *M. arupense* と同定。本菌による手関節腱鞘滑膜炎と診断し、X年4月よりRFP+CAMを導入、更にEBを追加し3剤治療とした。QT延長を生じCAM減量したが、腫脹は縮小し、良好な経過を辿っている。

【考察・結語】本菌は腱鞘滑膜炎の報告が多い。本症例と同様、CAMに対する感受性は良好なものが多いが、今後症例の蓄積により治療法の確立が望まれる。

(非学会員共同研究者：本田祐造；愛野記念病院整形外科、五十嵐ゆり子；結核予防会結核研究所抗酸菌部)

O2-117. メタロ-β-ラクタマーゼ阻害剤開発の試み (第一報)

名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学・耐性菌制御学講座

和知野純一、木村 幸司、荒川 宜親

本研究では、CREの主要なカルバペネム耐性機構であるメタロ-β-ラクタマーゼ<以下MβL>の阻害剤を開発することを目的としている。我々は、約20,000種類の低分子化合物ライブラリーの中から、IMP-1 MβLの酵素活性を阻害し、さらに、IMP-1産生大腸菌に対するカルバペネム系薬のMICを低下させる化合物を探索した。その結果、IMP-1を強力に阻害する化合物Xを発見した。化合物XはIMP-1、VIM-2、NDM-1などsubclass B1に属するMβLを阻害し、さらに、これらを産生するCRE、アシネトバクター属菌に対するカルバペネム系薬のMICを大幅に低下させた。一方、化合物Xは、subclass B2やB3に属するMβLに対しては阻害効果を示さなかった。また、セリン型β-ラクタマーゼに対する阻害効果も示さなかった。したがって、化合物Xはsubclass B1 MβL特異的な阻害物質であると考えられた。

X線結晶構造解析により、化合物XはIMP-1、VIM-2、NDM-1の活性中心に存在する亜鉛に結合することが確認

された。その他、これらsubclass B1 MβLに共通に存在するアミノ酸との結合様態が解明された。化合物Xについて、細胞毒性、変異原性を評価したところ、いずれも陰性であった。

現在、化合物Xをベースに、さらに強力な阻害化合物への化学改変等を試みている。

(非学会員共同研究者：佐藤綾人、黒崎博雅、金 万春、Anupriya Kumar)

O2-119. RSウイルスの増殖を抑制する欠損型Pの作用機序について

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、渡邊 浩

【目的】RSウイルス(RSV)は乳児に感染すると細気管支炎や肺炎といった重篤な下気道疾患を引き起こす場合がある。しかし、未だワクチンも抗ウイルス薬も開発されていない。これまで我々は、RSVのPタンパク質に変異を加えた「欠損型P」が同じRSVに対し非常に強い抗ウイルス作用を示すことを見出し報告してきた。Pタンパク質はウイルス遺伝子の複製に必須で、通常は4量体となりL、N、M2-1、RNAと相互作用しながらウイルスRNAの合成に関与している。今回、欠損型Pの示す抗ウイルス作用のメカニズムを明らかにするため、欠損型Pが結合する標的分子の同定を試みた。

【方法】欠損型Pの標的分子として、Pが相互作用するP、L、N、M2-1が考えられる。そこで各標的候補にタンデムアフィニティータグ(TAPタグ)を付加し、それぞれの標的候補を欠損型Pと共に培養細胞内で同時発現させた。トランスフェクション24時間後に細胞を回収し、TAP精製法により各標的候補をそれぞれ精製し、欠損型Pが共精製されるものを標的分子とした。

【結果および考察】TAP精製の結果、欠損型PはP、L、M2-1と共精製されたがNとは共精製されなかった。このことから、欠損型Pが結合する標的分子はP、L、M2-1であることが分かった。特にPと強く結合することが分かり、欠損型Pは正常型Pの4量体化を阻害するか、または4量体のPに結合することでウイルス遺伝子の複製を阻害するものと予想される。

O2-120. ノンエンベロープウイルスに対する種々の塩素系消毒薬の再検証

東京医療保健大学大学院医療保健学研究科¹⁾、東京医療保健大学感染制御学教育研究センター²⁾

岩澤 篤郎¹⁾²⁾菅原えりさ¹⁾²⁾

ノロウイルスなどに環境が汚染された場合、塩素系消毒薬が第一選択剤として汎用されている。塩素系消毒薬は、次亜塩素酸ナトリウム製剤、ジクロロイソシアヌル酸ナトリウム製剤が主であるが、2016年10月には、次亜塩素酸ナトリウムを主成分とする弱酸性領域の消毒薬が第2類医薬品として認可されている。今回、塩素系消毒薬のノンエンベロープウイルスに対する効果を再検証した。

【方法】塩素系消毒薬は、次亜塩素酸ナトリウム製剤2種、ジクロロイソシアヌル酸ナトリウム製剤、及び認可された弱酸性領域の次亜塩素酸ナトリウム製剤を使用した。使用ウイルスは、コクサッキーウイルス (CA7, CB5), ネコカリシウイルス (FCV/F9), アデノウイルス (Ad.3, Ad.5, Ad.8型) を用いた。種々の有効塩素濃度の消毒薬 900 μ L にウイルス保存液 100 μ L を添加混合後、10秒、1分後にチオ硫酸ナトリウム入りの培地を用い中和し、ウイルス量を測定した。

【結果】有効塩素濃度 100mg/L (ppm) での抗ウイルス効果試験結果は、次亜塩素酸ナトリウム製剤2種と弱酸性領域の製剤では、CB5以外は混和1分以内に検出限界以下となった。一方、ジクロロイソシアヌル酸ナトリウム製剤は、CA7, CB5とAd.5型に対して混和1分以内に検出限界にならなかった。新しく認可された弱酸性領域の製剤のFCV/F9に対する感受性が良好だったことは、臨床現場のノロウイルス対策にとって有用な情報となり得る。

(非学会員共同研究者：松村有里子)

O2-121. MRSA 臨床分離株を用いたバクテリオファージ宿主域の決定

杏林大学医学部感染症学教室¹⁾, 杏林大学医学部付属病院臨床検査部²⁾, 杏林大学医学部臨床検査医学教室³⁾, 同 救急医学教室⁴⁾

花輪 智子¹⁾ 荒木 光二²⁾ 大西 宏明³⁾
神谷 茂⁴⁾ 松田 剛明⁴⁾

【背景】多剤耐性菌の蔓延により感染症治療の新たな選択肢として細菌に感染するウイルスであるバクテリオファージを用いた治療法(ファージ療法)が注目されている。ファージは宿主域が狭いことが特徴であるが、治療に用いるファージは標的菌種に広い宿主域をもつことが望まれる。下水流入水より単離された phiSA012 および phiSA039 はウシ乳房炎由来メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) に広い宿主域を示す (Synnott, et al., Environ Microbiol. 75: 4483-90, 2009)。しかしながらヒト由来メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対する感受性については詳細な解析がされていない。そこで本研究ではこれらのファージの臨床応用を目的とし、MRSA 臨床分離株を用いて宿主域の決定を行った。

【材料と方法】MRSA 臨床分離株は 2015 年から 2016 年に当大学病院の入院および外来患者から分離された株を無作為に抽出し、POT 法 (関東化学) による SCCmec 型の分類で Healthcare acquired (HA) -MRSA および Community acquired (CA) -MRSA とされた株、それぞれ 49 株および 55 株を用いた (第 66 回日本感染症学会東日本学術集会)。ファージの感受性試験は MRSA 各菌株を含む軟寒天培地上に 10^6 pfu の phiSA012 および phiSA039 を含むファージ液を滴下して培養し、プラークの形成の有無により判定した。

【結果および考察】phiSA012, phiSA039 により感受性を示した MRSA 株はそれぞれ 74.7% および 63.1% であり、2

つのファージにより全体の 75.7% が溶菌されることが明らかとなった。従ってこれらのファージが広い宿主域を示したことから臨床応用の有用性が考えられた。一方、MRSA を遺伝型別に分けた場合、HA-MRSA クロンのうちこれらファージにより溶菌された株は 89.6% であつたのに対して CA-MRSA クロンでは 63.6% であり ($p=0.002$)、有意に CA-MRSA の感受性が低かつた。従って、今後新たに非感受性 CA-MRSA クロンを溶菌する複数のファージを単離することが必須であることが明らかとなった。

(非学会員共同研究者：丹治保典, 宮永一彦；東京工業大学)

O2-124. 血液由来 *Staphylococcus aureus* に対する Vancomycin の Direct MIC に関する臨床的および基礎的検討

東邦大学看護学部感染制御学¹⁾, 株式会社 LSI メディエンス東邦大学医療センター佐倉病院臨床検査部²⁾, 市立東大阪医療センター臨床検査技術科³⁾

金坂伊須萌¹⁾ 石川 達也¹⁾ 穴戸 律子²⁾

伊藤 隆光³⁾ 勝瀬 (金山) 明子¹⁾ 小林 寅詰¹⁾

【目的】我々はこれまで、血液から分離された直後 (Direct MIC) および継代培養後の *Staphylococcus aureus* に対する VCM の MIC を測定し、継代培養が VCM の MIC に与える影響について報告した。今回、症例数を増やすと共に、Direct MIC における接種菌量について基礎的検討を行った。

【対象と方法】*S. aureus* 陽性の血液培養ボトル 20 例から内容物を採取し、10 倍希釈したものを菌液とした。濃度を 0.25, 0.50, 0.75, 1.0, 1.5 μ g/mL とした VCM 含有培地に菌液を接種し、それぞれ 35 $^{\circ}$ C, 24 時間培養後に MIC を判定した (Direct MIC)。また、接種菌量は定量培養にて測定した。血液培養ボトルの内容物より *S. aureus* を分離後、血液寒天培地にて継代培養した菌株に対し、寒天平板希釈法を用いて MIC を測定した。

【結果】継代培養後の VCM の MIC は Direct MIC と比較し、20 株中 9 株が低下、2 株が上昇し残りの株に変化はなかった。Direct MIC における接種菌量は 20 例中 13 例において CLSI が定める 10^4 CFU/spot より少ない接種菌量であった。

【考察】継代培養後に測定した VCM の MIC は、患者生体内にいる本来の MRSA に対する VCM の MIC を反映出来ていない可能性が示唆された。Direct MIC の接種菌量と MIC 値に特に関連は見られず、一定範囲の菌量であれば MIC への影響は少ないものと考えられた。さらに、血液培養ボトルに試験菌を接種し、自動測定装置への装填後の菌量についても検討を行い報告する。

(非学会員共同研究者：斉藤 仁)

O2-127. 頸部リンパ節炎が長期間持続した急性トキソプラズマ症の 1 例

九州大学病院総合診療科¹⁾, 千葉大学大学院医学

研究院感染生体防御学²⁾

松本 佑慈¹⁾ 加勢田富士子¹⁾ 高山 耕治¹⁾
 豊田 一弘¹⁾ 小川 栄一¹⁾ 村田 昌之¹⁾
 野呂瀬一美²⁾ 古庄 憲浩¹⁾

【緒言】急性トキソプラズマ症はネコを終宿主とする細胞内寄生原虫 *Toxoplasma gondii* に感染することで発症し、発熱、リンパ節腫脹などの症状を呈する。本邦の抗体保有率は約 10% とされるが、ほとんどが不顕性感染である。今回、長期間頸部リンパ節炎が持続し、抗菌薬治療が奏した急性トキソプラズマ症の 1 例を経験したので報告する。

【症例】患者は 16 歳男性。主訴は頭痛と頸部リンパ節腫脹。201X 年 10 月より頭痛と右頸部の圧痛性リンパ節腫脹のため近医を受診した。頸部超音波、CT で異常はなく、反応性リンパ節腫大として経過観察された。リンパ節腫脹が 3 カ月以上持続するため、X+1 年 1 月 5 日当科へ紹介受診となった。受診時、体温 36.7°C、脈拍数 67/分・整、血圧 106/58 mmHg で、右頸部に圧痛を伴う母指頭大のリンパ節が触知された。CT で頸部以外のリンパ節腫脹は認められず、血清トキソプラズマ抗体 IgG、IgM 高値であった。頸部リンパ節生検でトキソプラズマ PCR 陽性であり、トキソプラズマ性頸部リンパ節炎と診断した。リンパ節腫脹が長期化し、抗菌薬治療の適応であったため、Pyrimethamine、Sulfadiazine、Leucovorin の 3 剤併用療法で速やかにリンパ節は縮小した。

【結語】急性トキソプラズマ症は基本的には自然軽快し、抗菌薬治療は推奨されていないが、症状が遷延する場合や重症例では治療を考慮すべきである。

(非学会員共同研究者：彦坂健児；千葉大学大学院医学研究院感染生体防御学)

O2-128. グラム染色が有用であった、偽膜性腸炎を併発したジアルジア症の 1 症例

福岡市民病院検査部¹⁾、同 感染症内科²⁾

堀内 寿志¹⁾ 斧沢 京子²⁾ 井上 健²⁾

【症例】50 歳男性。前々医にて急性感染性腸炎と診断されレボフロキサシンが処方されるが症状の改善なし。前医を受診、ホスホマイシンが処方されるも症状の改善無く下部消化管内視鏡を施行、大腸内に偽膜の形成を認め偽膜性腸炎と診断された。下痢が頻回 (10 回/日程度) で入院加療の希望があったため、当院入院となった。入院時の便検査にて、グルタミン酸脱水素酵素陽性、CD トキシン陰性、下部消化管内視鏡所見より偽膜性腸炎と診断し、ホスホマイシン内服の中止、整腸剤、メトロニダゾール 1,500mg/日の内服を開始。症状の改善を認めたため、入院 2 日後に退院となった。感染性腸炎の可能性を考慮し入院時の便のグラム染色を行ったところランブル鞭毛虫の虫体を確認し、ジアルジア症と診断した。退院後の経過は良好であった。海外渡航歴や川水山水の摂取、性交渉歴、周囲に下痢患者など無く、感染経路は不明であった。

【考察】ジアルジア症の診断には便の直接塗抹標本による虫体の確認が必要とされている。便のグラム染色にて虫体

が確認できた症例であり、感染症診断においてグラム染色が有用である事を再認識できた。

O2-129. 日本紅斑熱症例における牛肉アレルギーの検討

伊勢赤十字病院研修センター

河俣 真由、坂部 茂俊、豊嶋 弘一

【背景】2011 年に米国の Commins らが、牛肉アレルギーと抗悪性腫瘍薬セツキシマブ投与時のアナフィラキシーが多発する地域はロッキー山紅斑熱多発地域と重なり、両者に共通した主要原因抗原である糖鎖 galactose- α -1,3-galactose (α -gal) に対する IgE 抗体産生はマダニ刺咬が誘因であると報告した。日本国内でも、マダニ媒介リケッチャ感染症である日本紅斑熱 (JSF) とセツキシマブアレルギーの関連を示唆する報告がある。当院でも JSF 後に牛肉アレルギーを生じた症例 (60 歳代、男性) を経験している。

【目的】JSF 症例における牛肉アレルギー、血清 IgE 抗体の有無の検討。

【方法】対象は 2014 年から 2017 年に牛肉アレルギー検査をうけた JSF 症例で、聞き取りによる牛肉アレルギーの有無、RAST 法による IgE 抗体の有無を調査した。調査は JSF 発症時と、約 50 日後に 2 回行った。

【結果】症例は 44 例 (平均年齢 66.9 歳、男性 43%) で、牛肉アレルギーがあると答えたのは、発症時、回復期ともに 0% だった。JSF 発症時の牛肉 RAST 陽性は 22.7%、回復期 11.4% で、このうち発症時陰性で陽転化したものは 0% だった。

【考察・結論】JSF はマダニ刺咬を介し、牛肉アレルギーやセツキシマブアレルギーのリスクになりうるが、その頻度は高くないものと推測される。

O2-130. LAMP/MinION を用いたアルテミシニン耐性熱帯熱マラリア検出法の開発

埼玉医科大学感染症科・感染制御科¹⁾、同 臨床感染症センター²⁾、陸上自衛隊中央病院³⁾、埼玉医科大学微生物学⁴⁾

今井 一男¹⁾²⁾³⁾ 樽本 憲人¹⁾²⁾

酒井 純¹⁾²⁾ 前田 卓哉⁴⁾

【目的】アルテミシニン耐性熱帯熱マラリア原虫が東南アジアを中心に拡大している。K13 遺伝子の C580Y SNP が耐性機序の 1 つとして報告されており、今回我々は LAMP 法と MinION を組み合わせた上記 SNP 検出法を開発したため報告する。

【方法】K13 遺伝子における、C580Y SNP が F1-B1 間に位置するよう LAMP primer を設計し、plasmid を用いて検出限界を検討した。増幅された LAMP 産物は、Rapid Barcoding Kit を用いてバーコード付加及びライブラリー調整を行い、MinION を用いてシーケンスし、SNP の検出が可能か検討した。さらに 34 名の患者検体を用い、臨床検体における検討を行った。

【結果】LAMP 反応は 62°C 60 分間で実施し、検出感度は

10copy/reactionであった。MinIONによるアンプリコンシーケンス開始から30分以内のデータを用いて、LAMP増幅領域の解析およびSNPの検出が可能であった。また34名すべての検体で、LAMP法陽性であった。MinIONによるシーケンスデータは、サンガー法によるK13遺伝子の解析結果と100%一致した。

【結論】LAMP法とMinIONを組み合わせることで、検体処理から3時間以内にC580Y SNPを検出することが可能であった。本方法はその他のSNP解析にも有用と考えられ、今後の応用が期待される。

O2-131. 長期間無症候で経過し、偶発的に胃癌手術検体から判明したマンソン孤虫症の1例

青森県立中央病院感染管理室¹⁾、同 総合診療部²⁾、同 薬剤部³⁾、同 臨床検査部⁴⁾、宮崎大学医学部寄生虫学⁵⁾

三橋 達郎¹⁾²⁾平野 龍一¹⁾³⁾
北澤 淳一¹⁾⁴⁾丸山 治彦⁵⁾

【症例】78歳男性。既往は高血圧のみ。胃癌に対し腹腔鏡下幽門側胃切除術が施行され、摘出リンパ節標本に好酸球の浸潤を伴う寄生虫様構造物を認め、当科へ紹介された。10年前までは山間部の測量に従事し、仕事中は沢の水を飲んだり、ヘビを生焼けて摂取したり、他イヌの飼育歴もあった。病歴からエキノコックス抗体、トキソカラ抗体を精査するも陰性。その後病理追加検査でマンソン孤虫症か有鉤条虫症の可能性が指摘され、宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野にて抗*Spirometra* IgG抗体が陽性のためマンソン孤虫症と診断した。全身検索するも虫体の残存は確認されなかったが、残存の可能性も考慮しプラジカンテル(25mg/kg×3)を3日間で内服とした。4カ月後に再度IgG抗体を測定したが変化は見られなかった。採血検査上、好酸球増加は見られなかったことから抗原刺激を要しない抗体産生が続いている可能性が示唆され、今後もフォローを続ける方針とした。

【考察】マンソン孤虫症は、幼虫が寄生したケンミジンコが混入している水を飲むか、幼虫が寄生する第2中間宿主ないし待機宿主(カエル・ヘビ等)を摂取することで発症する。本症例は長期間無症候で経過し、手術を契機に発見に至った稀な1例と思われ報告する。

O3-001. 血液培養で腸球菌が検出された外科症例の臨床的検討

東京通信病院感染症内科¹⁾、同 外科²⁾、同 ICT³⁾
濁川 博子¹⁾山澤 邦宏²⁾村田祐二郎²⁾
西村 基²⁾寺島 裕夫²⁾佐藤 明子³⁾
中井 達郎³⁾小野 正恵³⁾

【目的】私たちは4年間、血液培養陽性患者さんを観察してきた。主治医の診療を尊重し当院の起原因菌と感受性に基づいたマニュアルを作成することを意図してきた。その中で、外科系腸球菌感染症は、時に予想を超えた治療経過を示すことを目撃してきた。それを明らかにするために、観察しえた症例をまとめることを目的とする。

【方法】1. 2013年10月～2107年11月、血液培養陽性者を全例記録し、必要時、介入した。2. 上記期間、外科が主科で、起原因菌が腸球菌であった症例を抽出した。

【結果】1. 4年と2カ月で、全科で1,025株の菌が記録された。2. うち外科が主科であったのは、201例であった。3. 汚染菌と判定された株を除くと、172株が起原因菌と判定された。4. 起原因菌が判明した172株のうち、24株が、腸球菌であった。内訳は、*Enterococcus faecalis* 9株、*Enterococcus faecium* 7株、*Enterococcus casseliflavus* 5株、*Enterococcus avium* 2株、*Enterococcus gallinarum* 1株であった。

【考察】腸球菌属の菌には、抗MRSA薬でないとも効果がない薬剤しか効かない菌が存在する。感受性的には、明らかに効果がない抗菌薬を用いて、治療している例が認められた。

O3-002. 小児専門医療機関における緑膿菌菌血症の抗菌薬感受性と予後因子

兵庫県立こども病院血液・腫瘍内科¹⁾、同 感染症科²⁾

岸本 健治¹⁾伊藤 雄介²⁾笠井 正志²⁾

【目的】小児専門医療機関における緑膿菌菌血症の発生動向、検出菌における抗菌薬感受性の分布、予後因子を分析する。

【方法】2007年1月～2016年12月に当院にて入院治療を受けた患者を対象とした後方視的研究を行った。血液培養から緑膿菌が検出された症例を本研究の対象とした。

【結果】対象期間に33患者で計34回の緑膿菌菌血症が生じた。患者年齢は0～29歳(中央値2歳)、基礎疾患は悪性腫瘍10例(29%)、超低出生体重児6例(18%)、先天性心疾患5例(15%)、他の先天奇形5例(15%)、血球貪食性リンパ組織球症4例(12%)、その他3例(9%)であった。検出菌の抗菌薬感受性率はPIPC 94%、CAZ 88%、CFPM 94%、MEPM 88%、GM 91%、CPFX 94%であった。多剤耐性緑膿菌の検出はなかった。初期治療はMEPMが最多(14例、41%)であり、そのうちMEPM耐性菌が検出された3例(9%)は全例が死亡した。抗緑膿菌作用をもつ抗菌薬の2剤併用投与は4例(12%)で行われた。抗菌薬感受性が判明した後のde-escalationは4例(12%)で行われた。発症後1週間における全死亡率は47%であった。単変量解析では、発症時1歳以下、人工呼吸管理中の発症、発熱を伴わない発症、腎障害の合併は発症後1週間以内の死亡の危険因子であった。

【結論】小児期に特有の基礎疾患を持つ患者が多く、発症後の早期死亡率は高かった。菌血症の高リスク患者では薬剤耐性を念頭に置いた初期治療の選択が必要である。

O3-003. 300床規模市中病院における院内発症黄色ブドウ球菌血症の臨床的検討と感染症医による診療支援効果の検討

鹿児島生協病院総合内科

山口 浩樹、沖中 友秀

小松 真成, 佐伯 裕子

【目的】市中中規模病院における院内発症黄色ブドウ球菌血症症例の疫学を検討し, 感染症医による診療支援が大規模病院を対象とした過去の報告と同様黄色ブドウ球菌血症の予後改善に寄与するか評価する。

【方法】2013年度から2016年度の4年間に院内で発症した黄色ブドウ球菌血症症例を対象に臨床的特徴と感染症医による診療支援の効果を検討した。

【結果】4年間で51症例が該当した。原因疾患は心血管感染症28例(カテーテル関連血流感染症25例, 感染性心内膜炎3例)が最多で, MRSAが30例で分離された。32例が感染症医の診療支援を受けた。診療支援群は有意に黄色ブドウ球菌に対して適切な抗菌薬治療をうけ, 菌血症陰性化確認の血液培養と感染性心内膜炎除外の心エコー検査を施行された。20例が菌血症発症14日以内に死亡し, 14日以内死亡率は診療支援群で低い傾向がみられた(31% vs 53%, $p=0.151$)。14日以内死亡と適切な抗菌薬治療と投与期間, 陰性化確認の血液培養, DNAR(Do not attempt resuscitation)の有無が関連した。

【考察】院内発症黄色ブドウ球菌血症に対して菌血症陰性化の確認と十分な期間適切な抗菌薬治療を行わないことは14日以内死亡と関連することが示唆された。これまでの報告と同様, 市中中規模病院においても感染症医が診療支援を行うことで抗菌薬治療を含めた菌血症診療の適正化につながり院内発症黄色ブドウ球菌血症の予後改善に寄与する可能性が示された。

O3-004. *Klebsiella pneumoniae* 菌血症における荚膜抗原型が臨床像に与える影響の検討

大阪母子医療センター研究所免疫部門¹, 福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科²

吉村 芳修^{1,2} 戸川 温²

【背景】高病原型 *Klebsiella pneumoniae* は主に台湾や東南アジアで肝膿瘍などの侵襲性感染症を起こすことが知られている。これらの地域で分離された高病原型株の荚膜抗原はK1またはK2であることが報告されているが, わが国における系統的な報告はない。

【方法】*K. pneumoniae* 菌血症例で分離された134株において, 荚膜抗原型, 荚膜関連遺伝子, 荚膜過剰産生に関連する細菌の形質, および荚膜産生量について検討した。

【結果】荚膜抗原型はK1型10株, K2型12株, 非K1/K2型112株であった。K2型株の症例はK1型株や非K1/K2型株の症例に比べて高齢であり, ESBL産生株が多かった。肝膿瘍の合併率や死亡率は荚膜抗原型によって影響されなかった。荚膜関連遺伝子(*magA* および *rmpA*)はK1株やK2株に有意に高率に発現していた。荚膜過剰産生による形質(過粘調性およびムコイド)はK1株とK2株に有意に高率に認められた。K1株およびK2株では非K1/K2株に比して荚膜産生量が亢進していた。

【考察】本研究で分離されたK1型およびK2型の *K. pneumoniae* は, 台湾等からの報告と同様に, 高率に荚膜関連

遺伝子を発現し, 荚膜過剰産生を起こしていたが, 肝膿瘍などの侵襲性感染症とは有意に関連しなかった。台湾等とわが国では, 菌血症を呈する *K. pneumoniae* の病原性に相違があることが示唆された。

O3-005. *Acinetobacter* 属による菌血症症例の種レベルに見た臨床像の解析

愛知医科大学病院感染症科¹, 同 感染制御部²

小泉 祐介^{1,2} 渡邊 弘樹^{1,2} 浅井 信博^{1,2}

山岸 由佳^{1,2} 三嶋 廣繁^{1,2}

【目的】生化学的性状に乏しく従来は種レベルの同定が困難であった *Acinetobacter* 属に関して分子生物学的手法による同定が普及しつつある。今回我々は本菌の各種レベル毎の臨床像に違いがないか検討した。

【方法】2009年~2016年に発生した当院の *Acinetobacter* 属菌血症で種レベルの同定が可能であった35症例に関して診療録を元に臨床像について後方視的に比較検討した。同定は保存菌株を用いて *rpoB* 塩基配列と OXA-51-PCRで行った。

【結果】感染初発部位は皮膚・カテーテル関連20例, 腹腔内6例, 肺炎3例, 尿路1例, 不明5例で *Acinetobacter baumannii* (Ab) 14例, *Acinetobacter nosocomialis* (An) 12例, *Acinetobacter ursingii* (Au) 6例, *Acinetobacter seifertii* (As) 3例だった。発症時年齢中央値は各群72, 80, 63, 57歳で男女比に有意差なく, Charson指数(CCI)平均は3.29, 2.08, 3.50, 3.00, OXA-51陽性率はそれぞれ75%, 8%, 0%, 33%, Pitt bacteremia score(PBS)は1.50, 2.67, 2.17, 6.33でAsのPBSはAb群($p=0.006$), Au群($p=0.038$), An群($p=0.06$)と比べて高かった。患者背景としてAu群に悪性腫瘍が多い傾向があり(83%, vs.非Au群34%, $p=0.064$), 薬剤感受性は群間差なく14日死亡率は全例で14%, 各群間に差はなかった。

【考察】Au菌血症の患者背景として癌患者が多く, 症例数は少ないもののAs菌血症では重症度が高いことが示唆された。今後症例を追加して更なる検討が必要である。

(非学会員共同研究者: 末松寛之, 坂梨大輔)

O3-006. アンピシリン・スルバクタム, セフォタキシム非感受性大腸菌菌血症の治療と予後についての検討

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学¹, 京都民医連中央病院², 京都市立病院³

野口 太郎¹ 土戸 康弘¹ 松村 拓朗¹

中野 哲志¹ 山本 正樹¹ 松村 康史¹

長尾 美紀¹ 一山 智¹ 山田 豊²

清水 恒広³ 林 彰彦³

【目的】アンピシリン・スルバクタム(ABPCSBT)やセフォタキシム(CTX)は感染症初期治療として頻用されている抗菌薬であるが, 大腸菌(*Escherichia coli*)において近年感受性の低下が懸念されている。ABPCSBT, CTX非感受性大腸菌菌血症の治療と予後について検討した。

【方法】2015年8月から2016年9月の間に京都, 滋賀の4

病院で後方視的にコホート研究を行った。ABPCSBT 非感受性は MIC>8/4μg/mL, CTX 非感受性は MIC>1μg/mL と定義し、それぞれの非感受性大腸菌菌血症症例についてカルテレビューを行った。

【結果】大腸菌菌血症 484 例のうち ABPCSBT 非感受性例が 69 例, CTX 非感受性例が 38 例, A/S かつ CTX 非感受性例が 60 例であった。市中/医療関連感染症はそれぞれの群で 29%/35%, 32%/40%, 28%/28% であり, 尿路感染症はそれぞれ 72%, 61%, 68% であった。それぞれの群で適切な初期抗菌薬を投与されたのは, 59 例 (86%), 21 例 (55%), 22 例 (37%) であり, 30 日死亡率は 1% (1 例), 5% (2 例), 8% (5 例) であった。30 日死亡の予後因子は, 単変量解析では Charlson スコアと SOFA スコア, 多変量解析では SOFA スコアであった。

【結論】ABPCSBT かつ CTX 非感受性例, CTX 非感受性例, ABPCSBT 非感受性例の順に不適切な初期抗菌薬が投与されやすく, 統計学的な有意差は認めなかったものの生命予後が悪い傾向にあった。

(非学会員共同研究者: 林美知子; 京都市民連中央病院, 大野辰治, 寺田裕美; 大津赤十字病院)

O3-007. リコモジュリン減量投与時の有効性についての検討

金沢医科大学病院薬剤部¹⁾, 同 感染制御室²⁾, 金沢医科大学臨床感染症学³⁾

西田 祥啓¹⁾²⁾ 多賀 允俊¹⁾²⁾ 薄田 大輔²⁾³⁾
河合 泰宏²⁾³⁾ 飯沼 由嗣²⁾³⁾

【目的】重篤な腎機能障害患者に対するトロンボモデュリンアルファ製剤 (以下, rTM) の減量投与が添付文書に記載されている。減量の有無による同薬剤の有効性を比較検討した。

【方法】調査期間は 2014 年 10 月から 2017 年 3 月とした。対象は, 敗血症性 DIC に対して rTM を投与した症例のうち, 腎機能低下 (eGFR 1.73<15mL/min または尿量<0.5 mL/kg/hr) を伴い減量 (130U/kg) 投与した症例 (減量群, N=28) と腎機能非低下かつ通常量 (380U/kg) で投与された症例 (通常群, N=30) とし, 投与開始後 7 日以内の DIC 離脱率, 30 日死亡率, DIC 離脱例における rTM 投与開始から DIC 離脱までの期間を比較した。DIC は急性期 DIC 診断基準 4 点以上とし, 3 点以下になった場合を離脱とした。

【結果】FDP の中央値 (範囲) は減量群で 34.35μg/mL (5.40~302.90), 通常群で 9.40μg/mL (5.60~105.20) であり有意な差 (p=0.031) がみられたが, SIRS 点数や DIC 点数に差はなかった。DIC 離脱率は減量群で 43% (12/28), 通常群で 67% (20/30) であり, 減量群で低い傾向がみられた (p=0.112)。30 日死亡率は減量群 43% (12/28), 通常群 13% (4/30) であり, 通常群で有意に低かった (p=0.018)。DIC 離脱までの投与日数の中央値 (範囲) は, 通常群で 3 日 (1~6), 減量群で 4.5 日 (3~6) であり, 通常群で短い傾向がみられた (p=0.095)。

【結論】腎機能低下を伴う敗血症性 DIC に rTM を減量投与した場合, 効果不十分となる可能性がある。

O3-009. 国公立大学附属病院関東甲信越 12 施設における血液培養ラウンドの現状—アンケート調査—

横浜市立大学附属病院感染制御部¹⁾, 信州大学医学部附属病院感染制御室²⁾, 新潟大学医学部総合病院感染管理部³⁾, 筑波大学附属病院感染症科⁴⁾, 千葉大学附属病院感染制御部・感染症内科⁵⁾, 東京大学医学部附属病院感染対策センター⁶⁾, 東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科⁷⁾, 東京医科歯科大学医学部附属病院感染制御部⁸⁾, 山梨大学医学部附属病院感染制御部⁹⁾, 防衛医科大学校病院医療安全・感染対策部¹⁰⁾, 横浜市立大学附属市民総合医療センター感染制御部¹¹⁾, 群馬大学附属病院感染制御部¹²⁾

加藤 英明¹⁾ 金井信一郎²⁾ 菊地 利明³⁾
喜安 嘉彦⁴⁾ 猪狩 英俊⁵⁾ 森屋 恭爾⁶⁾
鯉淵 智彦⁷⁾ 貫井 陽子⁸⁾ 井上 修⁹⁾
藤倉 雄二¹⁰⁾ 築地 淳¹¹⁾ 徳江 豊¹²⁾

【緒言】血液培養の採取数など量的評価は施設間で比較されるようになってきたが, 血液培養陽性例に対してどのように評価・介入をしているか現状は不明である。

【方法】2017 年 7 月に国公立大学附属病院感染対策協議会関東甲信越ブロック医師部会 12 施設でアンケート調査を行った。アンケート調査は協議会事務局の承認を得た。

【結果】12 施設すべて (病床数 135~1,204 床) から回答を得た。血液培養提出数は 1,000 人・日あたり中央値 20.3 回 (IQR, 15.1~29.1), 複数セット採取率は 87.4% (76.9~88.9) であった。医師による血液培養ラウンドは 11 施設で行われており, ラウンドに従事する人数は 1 人 (4 施設), 2 人 (5 施設), 3 人以上 (2 施設) であった。検査室に向いて確認しているのは 4 施設, 検査室からの報告で陽性例を確認しているのは 7 施設あった。血液培養陽性例に対しては 9 施設がカルテ内容を確認し, うち 8 施設で何らかのコメントや電話をしていると回答した。臨床医へのコメントの対応はカルテ本文に記載 (6 施設), 付箋機能・掲示板・院内メールなど (6 施設), 電話連絡 (1 施設) であった。8 施設で依頼があれば患者の診察を行うと回答があった。

【結語】国公立大学附属病院では多くの施設で中央部門の感染制御医師による血液培養ラウンドが行われていた。ラウンドする人数, 臨床医への介入の仕方は施設毎にさまざまであった。今後は血液培養採取例のマネジメントに関する質的評価, 臨床医へのフィードバックの方法など標準化が必要である。

O3-010. 川崎大動脈センターにおける大動脈グラフト感染症の臨床的検討

川崎幸病院感染制御科¹⁾, 同 感染管理室²⁾, 埼玉医科大学総合医療センター総合診療内科・感染症科³⁾, 川崎幸病院川崎大動脈センター⁴⁾

根本 隆章¹⁾ 村上 弘之²⁾

岡 秀昭³⁾ 山本 晋⁴⁾

【背景】当院には、国内で最も多くの大動脈手術（550件/年）を行っている大動脈センターがあり、術後合併症としてのグラフト感染を度々経験している。当院での大動脈グラフト感染の経験を報告する。

【方法】大動脈グラフト感染を発熱、大動脈周囲の液体貯留、ガス像を認めたものと定義した。2007年以降に当院に入院した晩期（術後一度退院した患者）大動脈グラフト感染患者を対象として、臨床的特徴、感染起炎菌、行われた治療内容を調査し、感染起炎菌を特定できたか否かによる予後を比較した。また、2016年10月以降の症例については、感染症専門医が介入しており、この時期前後での予後の比較も行った。

【結果】対象患者は45例、平均年齢70歳、男性の割合は86.7%であった。原因菌が特定できた割合は、55.6%であった。様々な起炎菌が見られ、最も多かった細菌はMRSAであった。死亡退院と生存退院に分けて予後を検討した所、感染症専門医介入のOdds比は1.89、原因菌特定のOdds比は2.91であった。感染症専門医非介入群の平均抗菌薬点滴投与延日数は48日、感染症専門医介入群では67日であり、Odds比は1.92であった。

【考察】大動脈グラフト感染では、原因菌を特定できた群の予後が良好であった。また感染症専門医の介入によっても予後は良好であり、有意に抗菌薬投与期間が延びていることから、ある一定期間の抗菌薬投与が予後改善の一助になったものと考えられる。

O3-011. イヌ咬傷後の *Capnocytophaga canimorsus* による敗血症を契機に血栓性微小血管障害症 (TMA) を発症した1例

済生会福岡総合病院感染症内科¹⁾、同 消化器内科²⁾、国立感染症研究所獣医科学部第一室³⁾、済生会福岡総合病院膠原病内科⁴⁾

谷 直樹¹⁾ 中村 啓二¹⁾ 隅田 幸佑¹⁾
吉村 大輔²⁾ 井上 久子⁴⁾ 鈴木 道雄³⁾
今岡 浩一³⁾

【症例】62歳 女性。

【主訴】発熱、下痢。

【現病歴】生来健康な女性。入院2日前にイヌ咬傷を受傷した。入院前日から上記主訴で前医受診、発熱と血圧低下を認め搬送された。

【入院後経過】来院時左側腹部に圧痛があり、血小板減少と凝固異常、腎機能障害を認めた。造影CTで腸管壁肥厚と脾梗塞を認め腸炎による敗血症、DICと診断し抗菌薬治療を開始した。入院3日目血液培養よりグラム陰性桿菌を検出した。イヌ咬傷歴と塗抹結果から敗血症の原因菌は *Capnocytophaga* spp. と考えた。入院3日目より血小板減少及び腎機能障害の進行、溶血性貧血を認め入院5日目には破碎赤血球も出現した。血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) の合併を考え血漿交換を開始し、貧血や血小板減少、腎機能障害は改善傾向となった。後日 ADAMTS13

活性正常、同インヒビター陰性と判明したため感染に伴う二次性 TMA と診断し血漿交換は計6回で終了した。3週間の抗菌薬治療を継続し入院36日目退院となった。菌種は遺伝子検査で *Capnocytophaga canimorsus* と同定された。

【考察】 *C. canimorsus* は犬・猫の口腔内常在菌である。健常者では感染機会の多さに比べ感染成立率は低いが免疫不全者を中心に稀に敗血症を発症し重篤化する場合があります死亡率は30%以上と高い。さらに敗血症にTMAを合併した症例の報告もある。今回は健常者が動物咬傷を契機としTMAを合併した *C. canimorsus* による敗血症をきたし抗菌薬投与と血漿交換で良好に経過した1例を報告する。

O3-012. 門脈化膿性血栓性静脈炎を合併した *Fusobacterium nucleatum* 血流感染症

大分県立病院救急科¹⁾、順天堂大学医学部附属浦安病院²⁾、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³⁾、同 グローバルヘルスセンター感染症科⁴⁾

石原あやか¹⁾ 鈴木 智晴²⁾ 島田 薫³⁾
高村 典子⁴⁾ 多田 勝重⁴⁾ 石岡 春彦⁴⁾
矢野 晴美⁴⁾

【症例】87歳男性。

【現病歴】全盲の基礎疾患あり。来院2時間前からの突然の悪寒戦慄、40℃の高熱を主訴に救急搬送。

【経過】身体所見で自発痛を伴わない右下腹部の圧痛と軽度の肝胆道系酵素の上昇がみられた。急性胆管炎の暫定診断でセフトリアキソンの投与を開始。臨床的改善は得られたが、造影CT検査で門脈血栓症と上行結腸憩室が判明。採取後3日目に血液培養1/2セットの嫌気ボトルより *Fusobacterium nucleatum* が同定された。憩室炎を侵入門戸とした *F. nucleatum* 血流感染症および門脈の化膿性血栓性静脈炎の診断でアンピシリン/スルバクタムへ変更および抗凝固療法としてエドキサパンを併用した。抗菌薬は合計6週間で終了。抗凝固薬については、2週間で投与終了とした。また、入院中の下部消化管内視鏡検査の結果、S状結腸の早期大腸癌が判明した。

【考察】 *Fusobacterium* 属は Lemierre 症候群の重要な起因菌として知られるが、本症例で同定された *F. nucleatum* は、悪性疾患等の慢性疾患がある高齢者で腹腔骨盤内感染症の起因菌になることが多いと報告されている。また、門脈の化膿性血栓性静脈炎は虫垂炎や憩室炎等、静脈還流が門脈に集まる領域の腹腔内感染症の合併症として発症し得る疾患であるが、 *Fusobacterium* 属が起因菌の門脈炎は稀であり、腹腔内の Lemierre 症候群と呼ばれることもある。今回、門脈化膿性血栓性静脈炎を合併した *F. nucleatum* の血流感染症の貴重な1例を経験したため報告する。

O3-013. *Actinomyces meyeri* による血流感染と診断した糖尿病患者の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水戸グローバルヘルスセンター感染症科

高村 典子, 石岡 春彦
多田 勝重, 矢野 晴美

【症例】47歳男性. 高血圧, 糖尿病の既往あり, 3年前に急性心筋梗塞に対して冠動脈バイパス術施行後.

【経過】入院1週間前からの咳嗽, 発熱を主訴に来院. 右下葉に浸潤影を認め, 右市中肺炎の診断で, セフトリアキソン1回2g 24時間ごと, およびミノサイクリン静注1回100mg 12時間ごとにて5日間入院加療を行った. 入院4日目に, 入院時の血液培養1/2セット嫌気ボトルよりグラム陽性桿菌を分離した. MALDI-TOF MSで同定を行ったところ, *Actinomyces meyeri* と同定された. 外来再診時に, 血液培養3セット追加採取し延長培養したがすべて陰性, また頭部および体幹部の造影CTでは, 膿瘍や腫瘍などの所見は認められなかった. 経胸壁心エコーでは, 感染性心内膜炎を示唆する所見は認められなかった. アクチノミセス血流感染に対し, アモキシシリン1回1,000mgを1日3回の高用量にて治療を開始し, 現在治療継続中である. 今後6カ月間の治療期間を予定している.

【考察】*Actinomyces* spp.は, 口腔内や消化管の常在菌であり, これまでの報告では解剖学的な境界を容易に越え, 膿瘍を伴う病変を呈することが多く, 悪性腫瘍との鑑別が重要である. 血流感染をきたすことは稀であるが, 近年, *A. meyeri* は, 血流感染および感染性心内膜炎の症例報告があり, 本菌が検出された場合は, 侵入門戸の検索および治療介入の検討が重要となる.

O3-014. 化膿性椎体椎間板炎と化膿性膝関節炎を合併した *Edwardsiella tarda* 菌血症の1例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科¹⁾, 同感染制御科²⁾

河内 宣之¹⁾ 福島 一彰¹⁾ 関谷 紀貴²⁾

【症例】特発性門脈圧亢進症を背景疾患に持つ81歳女性. 1週間前に転倒し全身を打撲した. 4日前より腰痛, 左膝関節痛を認め前医に入院したが, 血便を認めたため当院に転院した. 造影CT検査で, 第12胸椎-第1腰椎の椎体椎間板炎, 硬膜外膿瘍, 左化膿性膝関節炎を認めた. 血液と左膝関節穿刺液の培養検査で *Edwardsiella tarda* (*E. tarda*) が発育したことから, 同菌による菌血症を契機とした播種性感染症と診断した. 感染性心内膜炎の合併はなく, セフメタゾール静注による加療を行った. 全身状態や腰痛は改善経過を辿ったが, 左膝関節痛が遷延したため, 第12病日に関節内洗浄処置を行った. 侵入門戸の検索目的で第26病日に実施した下部消化管内視鏡検査では, 多発ポリープと直腸静脈瘤を認めたが, 悪性所見や活動性出血はみられなかった. 計6週間の静注抗菌薬治療を行い, 第46病日に他院へ転院した.

【考察】*E. tarda* は, 通性嫌気性グラム陰性桿菌で, ヒトでの感染症の報告例は比較的稀である. 腸炎の発症頻度が高い一方で, 菌血症, 皮膚軟部組織感染症, 骨髄炎などの腸管外病変を引き起こすこともあり, 腸管外病変を生じた場合の死亡率は高いことが知られている. 肝胆道系疾患は

E. tarda による死亡のリスク因子であり, 本症例のように播種性感染を念頭においた検索を行うと共に, 合併症治療を適切に行うことが重要と考えられた.

O3-015. 当院における *Non-Helicobacter pylori Helicobacter* species (NHPH) 菌血症の検討

東京医科大学病院感染症科¹⁾, 東京医科大学大学院医学研究科微生物学講座²⁾

佐藤 高央¹⁾ 渡邊 秀裕¹⁾ 中村 造¹⁾

福島 慎二¹⁾ 佐藤 昭裕¹⁾ 月森 彩加¹⁾

鶴川 竜也¹⁾ 坂上 真希¹⁾²⁾ 町田 征己¹⁾

【背景】NHPHは主に免疫不全患者において蜂窩織炎, 腸管感染症, 感染性大動脈瘤などをきたすグラム陰性のらせん菌である. 微好気条件下でしか発育せず同定, 感受性試験はしばしば困難で, 抗菌薬に耐性を示すことが多いと報告されている.

【方法】2007年から2017年に当院の血液培養より分離されたNHPHを対象とした. 患者背景, 臨床経過をもとに検討を行った.

【結果】NHPH菌血症症例は16例で4例(25%)が *Helicobacter cinaedi* と同定され, 12例(75%)は菌名同定ができなかった. 平均年齢は60歳で, 原疾患としては悪性腫瘍合併例が7例(44%)であった. 菌血症の原因は, 感染性大動脈瘤3例(19%), 腎嚢胞感染3例(19%), 脳嚢胞感染1例(6%), 蜂窩織炎1例(6%)で, 原因不明例は7例(44%)であった. 治療はカルバペネム系で7例, テトラサイクリン系で9例行っており, いずれも良好な転機を辿っている.

【考察】免疫不全患者において原因菌・感染巣が不明な際には, 本菌も考慮し培養・画像検査を追加するべきである. 原因によっては経験的な抗菌薬の長期投与が必要になる例もあり注意が必要である.

O3-016. 妊娠時の劇症型A群溶連菌感染症における重症度の指標

三重大学産科婦人科

田中 博明, 池田 智明

【目的】敗血症に関連した妊産婦死亡において, A群溶連菌(GAS)は最多の原因菌である. 劇症型GAS感染症は, 早期の介入が重要であるが, 初発症状が非特異的で早期診断が困難である. 妊産婦死亡事例を対象に, 敗血症の重症度評価に利用されるqSOFAの有用性を検討することを目的とした.

【方法】2010~2016年における妊産婦死亡事例から, 敗血症に関連して死亡した23例を抽出し, 原因菌がGASであった13例を対象に, 母体・周産期背景を調査し, Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)について評価した.

【結果】母体年齢の中央値は, 35歳(26~40歳). 発症時期は妊娠中:10例(77%), 産褥:3例(33%). 分娩は経膣分娩:6例(46%), 未分娩:5例(38%), 帝王切開:1例(8%), 子宮内容除去術:1例(8%). 発症から24時間

以内の死亡は8例(61%)。初発時の所見は発熱:10例(77%)、意識変容:1例(8%)、22回/分以上の呼吸数:6例(46%)、収縮期100mmHg未満:5例(38%)、2点以上のqSOFA:4例(31%)、子宮内胎児死亡(IUFD)は妊娠中発症の10例中9例(90%)。

【結論】劇症型 GAS 感染症において、初発時の qSOFA は必ずしも高くはなかった。一方で、妊娠中の発症例において高率に IUFD を認めた。妊娠中に感染症を疑った場合、qSOFA と併せて IUFD は早期の治療介入のための重要な指標となる可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者:植木真司,長谷川潤一,大里和広,田中佳世,仲村将光,中田雅彦,村越毅,関沢明彦,金山尚裕,石渡勇)

O3-017. *Helicobacter cinaedi* による卵巣膿瘍の1例

兵庫県立尼崎総合医療センター感染症内科¹⁾, 同 ER 総合診療科²⁾, 同 検査部³⁾

矢野 安道¹⁾ 松尾 裕央¹⁾ 長永 真明²⁾
山本 修平²⁾ 堀谷 亮介²⁾ 吉永 孝之²⁾
河本まゆみ³⁾

【緒言】*Helicobacter cinaedi* (*H. cinaedi*) による膿瘍性疾患の報告は稀である。*H. cinaedi* による卵巣膿瘍の1例を経験した。

【症例】38歳女性。入院8日前より持続する発熱で受診。発熱以外の症状に乏しく、血液培養採取し帰宅。腹部造影CTで右卵巣内に液体貯留を認め、膿瘍性病変が疑われ翌日当院産婦人科入院。同日膿瘍穿刺施行。肉眼的には膿汁であったが、グラム染色では菌体確認出来ず。アンピシリン・スルバクタムを開始。入院3日目に腹腔鏡下卵巣膿瘍摘出術施行。術中検体のグラム染色では菌体を認めなかった。入院5日目(採取6日後)に血液培養でグラム陰性らせん菌が発育したため、メロペネムに変更。入院8日目に *H. cinaedi* と判明し、セフトリアキソンに変更した。初診時に穿刺した膿汁では、培養開始から15日目に *H. cinaedi* の発育を認めた。術中検体は培養を14日間行ったが菌体の発育は認めなかった。術後4週間の抗菌薬で治療終了とした。

【考察】*H. cinaedi* による血流感染症の報告は近年増加しているが、膿瘍性疾患の報告は稀である。その一因として、発育が遅く培養に時間を要する菌体である事や先行抗菌薬による影響が考えられる。本症例は血液培養を契機に診断に至ることができたが、起炎菌不明の膿瘍性疾患では *H. cinaedi* を鑑別にあげ、抗菌薬投与前に血液培養を採取および培養期間の延長について情報提供を行う、かつ膿汁培養期間についても延長を行う必要がある。

O3-018. 当院における *Mycoplasma hominis* の分離状況と薬剤感受性

愛媛大学医学部附属病院検査部¹⁾, 愛媛大学大学院小児科²⁾, 同 血液・免疫・感染症内科学³⁾

村上 忍¹⁾ 宮本 仁志¹⁾ 越智 史博²⁾
末盛浩一郎³⁾ 田内 久道²⁾

【はじめに】*Mycoplasma hominis* は産婦人科領域における骨盤内炎症性疾患や術後感染症を起こすことが知られている。今回我々は、当院における *M. hominis* の分離状況、薬剤感受性検査および患者背景の調査・検討を行ったので報告する。

【対象および方法】2014年11月から2016年12月の間に細菌検査室に提出された陰分泌液、子宮分泌物891検体を対象とした。同定は PPLO 寒天培地に発育したコロニーについて、グラム染色所見および本菌同定用プライマーを用いた PCR 法にて行った。薬剤感受性検査は、嫌気性菌用のドライプレート“栄研”を使用し72時間嫌気培養を行い測定した。

【結果】患者背景は、妊婦健診695例、細菌性陰症94例、帝王切開・術後感染症30例、膿瘍形成72例で、年齢は15歳から95歳までに分布していた。*M. hominis* は45検体から分離され、CLDM, MINO, キノロン系薬はすべての株で感性を示した。

【考察】*M. hominis* が分離された45例中32例は妊婦健診で、常在菌として保菌していることが示唆された。一方、感染症13例中8例は術後感染症であり、本菌に無効なセフェム系薬が投与されていたことから菌交代現象による感染症が示唆された。術後感染症と本菌との関連はまだ不明だが、外科的処置およびセフェム系薬投与中の症例においては、本菌を積極的に考慮し検査する必要があると考えられた。

O3-019. 茨城県における梅毒の患者発生状況について

茨城県衛生研究所¹⁾, 茨城県立医療大学保健医療科学研究科²⁾

黒澤 美穂¹⁾ 後藤 慶子¹⁾ 土井 育子¹⁾
栗田 順子²⁾ 永田 紀子¹⁾

【背景】近年、全国的に梅毒患者が急増しており、2017年には国内で44年ぶりに5,000人を突破した。今回、茨城県における梅毒発生状況について報告する。

【材料及び方法】茨城県において、2012年から2016年の5年間に、感染症法に基づき届出があった梅毒182例について、性別、年齢群別、推定感染経路別及び病型別等について分析を行った。

【結果】各年の報告数は、2012年が23件、2013年が24件、2014年が24件と横ばいで推移していたが、2015年は42件、2016年は69件と急増した。各年とも男性が多かったが、近年は女性が占める割合が増加した。特に10~39歳の若年層の女性(以下、若年女性)においては、2013年は4件であったが2016年は19件と約5倍に増加し、2016年は女性全体の73%を占めた。推定感染経路は、異性間性的接触が多くを占めていた。男性は2012年には異性間と同性間が同程度にみられたのに対し、近年は異性間が同性間を大きく上回っていた。病型は、男女ともに無症候が最も多かった。特に女性は無症候が4割以上を占め、次いで早期顕症梅毒2期が多かった。また、2016年には県内で8年ぶりの先天梅毒が1件報告された。

【考察】本県の梅毒発生状況は、2015年から急増しており、特に若年女性の増加が著しく、全国と同様の傾向であった。妊婦の梅毒感染は先天梅毒を引き起こす可能性があることから、今後は若年女性を中心に、知識の普及及び検査受診率向上等早急な対応が必要と考えられる。

O3-020. 男性同性愛者に発症した膿性扁桃炎として診断・治療された扁桃梅毒の1例と case review

琉球大学医学部附属病院総合臨床研修・教育センター¹⁾、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）²⁾

原永 修作¹⁾²⁾ 西山 直哉²⁾ 鍋谷大二郎²⁾
金城 武士²⁾ 宮城 一也²⁾ 健山 正男²⁾
藤田 次郎²⁾

近年、本邦における梅毒感染者の増加が問題となっており、2017年には患者登録が5,000人を超えている。今回、膿性扁桃炎と診断・治療され、扁桃摘出の術前に梅毒扁桃炎と診断しえた症例を経験したため、過去の報告症例と合わせて検討し、増加する梅毒感染に対して警鐘を鳴らしたい。症例は32歳男性。来院3日前からの頭痛、発熱、飲水困難を主訴に救急を受診。白苔を伴わない扁桃の発赤腫脹、頸部リンパ節の腫脹・熱感があり、連鎖球菌迅速キットは陰性であったが、細菌性扁桃炎の診断でCTR_X点滴静注後、AMPC処方され帰宅。症状改善認めず3日後に再来し、頸部リンパ節腫大・疼痛の増悪、CTで扁桃周囲膿瘍が疑われ入院、CTR_X+CLDMによる点滴治療にて症状改善し退院となった。後日、扁桃摘出が検討され、術前検査にてTPLA陽性(8,100R.U)判明し当科に紹介。問診にて男性同性愛者、発症約3週間前の性交渉歴、陰部潰瘍の存在に加えRPR陽性(82T.U.)が確認され、扁桃梅毒の診断となった。AMPC 1,500mg×4週間の治療を行った。同様な扁桃梅毒13例が報告されており、男性が11名、平均年齢は35.5歳であった。診断は血清学的診断が8例、2例で生検が、悪性疾患が疑われた2例では扁桃摘出が施行され、3例でPCR、3例で組織学的に梅毒と診断されていた。11例でペニシリン系、1例がDOXYで治療されていた。近年の梅毒感染者増加の中で、本例のように扁桃梅毒として受診する可能性があることを認識する必要がある。

O3-021. 成人肺炎診療ガイドライン2017をもとにしたNHCAP 21症例の観察研究

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座¹⁾、大分県厚生連鶴見病院呼吸器内科²⁾

梅木 健二¹⁾ 小宮 幸作¹⁾ 牛嶋 量一²⁾
藤田 直子²⁾ 田村 寛子²⁾ 山末 まり¹⁾
濡木 真一¹⁾ 安東 優¹⁾ 平松 和史¹⁾
門田 淳一¹⁾

【背景と目的】成人肺炎診療ガイドライン2017が発刊され、NHCAPにおいて終末期や誤嚥性肺炎を除いた重症例や耐性菌保有リスクのある症例にde-escalation治療が推奨されているが、実際には治療薬の決定は容易でない。今回、生存例と死亡例における差異を明らかにするため、成人肺

炎診療ガイドライン2017の各基準を用いて検討した。

【対象と方法】2017年7月から10月に、鶴見病院で入院加療したNHCAPを対象とし、30日後の予後で生存群、死亡群に分け検討した。

【結果】生存群が16例、死亡群が5例であり、平均年齢はそれぞれ86.0、92.2であった。誤嚥リスクは生存群で75%、死亡群は全例、誤嚥性肺炎のリスクは生存群で86%、死亡群は全例で有意差はなかった。終末期はそれぞれ38%、60%と有意差はなく、PS3以上の症例は、69%、100%で有意差はなかった。死亡群でA-DROPによる重症度が有意に高く(p=.025)、qSOFAが2点以上の症例も有意に多かった(6% vs 60%, p=.028)。耐性菌リスクはむしろ生存群で有意に高かったが(69% vs 0%, p=.012)、実際に耐性菌を検出した症例および治療選択にも差はなかった。

【考察と結論】症例が少なく十分ではないが、A-DROPおよびqSOFAの有用性が示された。耐性菌リスクの評価と、最初のプロセスである誤嚥性肺炎や終末期の状態の評価が適切に行われなければ、過剰医療をもたらす危険性がある。今後の研究により明らかにしてゆく必要がある。

O3-022. 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン2017に示されたNHCAPの抗菌薬選択アルゴリズムの評価—単施設後方視的観察研究—

亀田総合病院呼吸器内科

青島 正大、都筑 隆太、中島 啓

【背景と目的】日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン(JRSG)2017が公表され、NHCAPに対するエンピリック治療のアルゴリズムが提唱された。このアルゴリズムの妥当性を検証する。

【方法】2014.10から2016.4月までの当院呼吸器内科および総合内科におけるNHCAP入院連続227例を対象とし、JRSG2017のNHCAPに対するエンピリック治療アルゴリズムに基づきescalation, de-escalation単剤, de-escalation多剤併用のいずれが推奨されるかを判定。実際の使用抗菌薬と一致した例をconcordant群、不一致の例をdiscordant群に分類。主要評価項目は30日死亡、副次評価項目は90日死亡とした。

【結果】qSOFA未記載2例を除外した225例が評価対象。推奨治療はescalation 99例、de-escalation単剤120例、de-escalation多剤併用6例。concordantは108例、discordantは117例で、30日死亡はそれぞれ4例、9例(OR: 0.46, 95%CI: 0.101~1.722)、90日死亡はそれぞれ7例、13例(OR: 0.55, 95%CI: 0.178~1.578)と、discordant群はconcordant群と予後に差がなかった。discordant群の95%の例はde-escalation推奨でありながら狭域抗菌薬で治療された例であり、concordant群の87%の例はescalationが推奨される例であった。

【結論】エンピリック治療アルゴリズムに基づきde-escalationが推奨される例に狭域抗菌薬を使用しても予後は悪化しない可能性がある。

(非学会員共同研究者：佐藤賢弥)

O3-023. 重症心身障がい者における急性下気道炎罹患後の早期経口抗菌薬変更の有用性

産業医科大学小児科

川村 卓, 保科 隆之
小川 将人, 楠原 浩一

【背景と目的】成人や健常小児では、急性肺炎のために入院した際に、抗菌薬を早期に経静脈投与から経口投与に変更する方法 (intravenous-to-oral switch therapy: OS) が、入院期間を短縮させ、再燃も少ないと報告されてきた。一方、基礎疾患を有する小児を対象とした報告はない。本研究では、急性下気道炎と診断されて入院した重症心身障がい児 (重心児) に対する OS の有用性を検討した。

【方法】2010年4月から2017年3月に当科に急性下気道炎の診断で入院し、初期治療として経静脈的抗菌薬が投与され、ICU入室例、マイコプラズマ感染症例および初期治療不応例を除外した重心児92例、健常見32例を対象とした。対象症例をOS群と非OS群に分け、入院期間や再入院率などを比較した。

【結果】重心児はOS群13例、非OS群79例、健常見はOS群15例、非OS群17例であった。各群の入院日数の中央値は、重心児のOS群6日、非OS群10日、健常見のOS群5日、非OS群6日であり、いずれもOS群の方が有意に少なかった。退院1週間以内の再入院例はなく、OS群の中で入院中に再治療を要した症例はいなかった。下気道炎の重症度が中等症以上の症例で検討しても、同様の結果が得られた。

【結論】急性下気道炎治療へのOS導入は、健常見だけでなく重心児に対しても入院期間短縮という点において有用だった。対象症例を適切に選択できれば、基礎疾患を有する児の急性下気道炎に対してもOS導入は可能であることが示唆された。

O3-024. ナショナルデータベースを利用したDPC病院における肺炎患者分布と治療に使用された抗菌薬分析

千葉大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、同 感染症内科²⁾、同 検査部³⁾

猪狩 英俊¹⁾²⁾ 山岸 一貴¹⁾²⁾ 渡辺 正治¹⁾³⁾
高柳 晋¹⁾²⁾ 櫻井 隆之¹⁾²⁾ 谷口 俊文¹⁾²⁾

【背景】薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランでは抗微生物薬の適正使用は目標の一つである。電子レセプトのデータベース National database (NDB) では、日本全国の電子レセプトデータが集積されている。研究の目的のサンプリングデータセットは、毎年10月のレセプトから入院症例10%、入院外症例1%を抽出したものである。

【目的】NDBサンプリングデータセット (NDB-SD) を用いて、DPC病院における肺炎患者の実態と、使用された抗菌薬を分析する。

【方法】2011年から2014年の4年間のNDB-SDを利用する。DPCレセプトから肺炎診療人数、年齢分布、使用された抗菌薬の量を調べる。

【結果】1. 肺炎で治療を受けた患者数は17,338名であった。2. 年齢分布は、40歳未満:7.9%、40~49歳:1.8%、50~59歳:3.7%、60~69歳:12.3%、70~79歳:23.8%、80~89歳:35.1%、90歳以上:15.1%であった。3. 使用された抗菌薬の上位は、βラクタム系では、TAZ/PIPC、SBT/ABPCが突出した上位2剤で、MEPM、CFPM、CTRX、CMZ、CZOP、CAZと続いた。抗MRSA薬ではVCMとLZDの使用が多くなっていた。

【考察】肺炎患者数は50歳代から増加することが示された。使用される抗菌薬は、抗緑膿菌効果、抗MRSA効果を有するものに偏重傾向があった。広域抗菌薬が多用され、耐性菌を念頭においた処方常態化していることが確認できた。今後は、肺炎の治療に対するガイドライン遵守や治療成績についても分析を進める予定である。

O3-026. 莢膜の新たな役割；肺炎球菌は自己の莢膜を異化し利用する

大阪大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、ニューヨーク大学細菌学教室²⁾

濱口 重人¹⁾²⁾ 山本 倫久¹⁾ 吉田 寿雄¹⁾
萩谷 英大¹⁾ 明田 幸宏¹⁾ 朝野 和典¹⁾

肺炎球菌が保菌者から次の宿主に感染する場合、菌は直接接触以外のほとんどの状況では環境中で生存する必要はあるが、低栄養下での生存は過酷な状態であるといえる。

我々は飢餓状態下での肺炎球菌の生存に着目し、その莢膜が菌の生存に及ぼす影響を検討した。肺炎球菌 TIGR4 を PBS に接種し 25℃ 下で 24 時間培養したところ、WT 株は約 1% が生存可能であったが、無莢膜 (cps-) 株ではこの生存率に有意な低下がみられた。また、この 24 時間環境下で生存した菌は、通常の菌と同様の感染性を持つことが乳児 C57BL/6 マウスの感染実験で確認された。異なるセロタイプの株及びその莢膜の責任遺伝子群である cps locus の KO 株を使用し、この生存率の上昇は cps locus 依存的であり、莢膜生成に必要な cps locus にエンコードされる酵素群が菌の生存率上昇に寄与すると考えられた。また、PBS に菌体破砕溶液を添加することで cps-株の生存率改善が見られたことから、莢膜自体を菌が炭素源として利用できることが示唆された。

さらに、菌の莢膜量を FITC-dextran および ELISA にて測定したところ、莢膜量は経時的に減少し、その減少は cps locus 依存的であった。cps-株には莢膜、莢膜関連酵素の両方が存在しないことから、肺炎球菌は飢餓状態下では莢膜の構築に必要な酵素を利用し自己の莢膜を異化し生存に利用していることが示唆された。

この莢膜の新たな役割は、肺炎球菌の感染様式において重要な要素と考えられる。

O3-028. *Mycoplasma pneumoniae* 肺炎 276 例の臨床的特徴の検討

筑波メディカルセンター病院感染症内科¹⁾、同 臨床検査医学科²⁾、同 小児科³⁾、同 呼吸器内科⁴⁾
明石 祐作¹⁾²⁾ 林 大輔³⁾

鈴木 広道¹⁾²⁾石川 博一⁴⁾

【背景】ジーンキューブ マイコプラズマ・ニューモニエは全自動遺伝子検査装置 GENECUBE を用いることにより、約 50 分と迅速に *Mycoplasma pneumoniae* を検出できる。今回、同検査を基準検査とし、*M. pneumoniae* 肺炎の臨床的特徴を検討した。

【方法】2016 年 5 月～2017 年 4 月の期間で、GENECUBE による遺伝子検査を行った小児・成人の肺炎症例を対象に、単施設観察研究を行った。

【結果】肺炎 484 例のうち、276 例で *M. pneumoniae* を検出した。陽性例を目的変数とした多変量ロジスティック解析を行った。学童期・思春期（オッズ比 [OR] 7.04, 95% 信頼区間 [CI] : 3.57～14.6), 流行期における受診（8～12 月）（OR 5.23, 95% CI : 2.99～9.44), 感染者との濃厚接触（OR 4.19, 95% CI : 1.56～12.4）が有意な陽性尤度比をもつ変数だった。一方、有意な陰性尤度比をもつ変数は、併存症の存在（OR 0.34, 95% CI : 0.18～0.63), 喀痰や湿性咳（OR 0.55, 95% CI : 0.32～0.94), 白血球数高値（ $\geq 10,000/\mu\text{L}$ ）（OR 0.23, 95% CI : 0.13～0.39）であった。

【結論】流行期に受診した学童期・思春期の患者で、感染者と濃厚接触歴がある肺炎症例では *M. pneumoniae* を特に疑う必要がある。

（非学会員共同研究者：金本幸司，石踊 巧，野竹重幸，今井博則）

O3-029. マイコプラズマ肺炎に合併し、抗菌薬加療のみで改善した両側感音性難聴の 1 例

兵庫県立尼崎総合医療センター ER 総合診療科¹⁾, 同 感染症内科²⁾

中屋雄一郎¹⁾ 長永 真明¹⁾ 山本 修平¹⁾
堀谷 亮介¹⁾ 松尾 裕央¹⁾²⁾ 吉永 孝之¹⁾

【背景】マイコプラズマ肺炎は多彩な肺外症状をきたすことが知られている。今回マイコプラズマ肺炎に両側感音性難聴を合併し、抗菌薬加療のみで聴力改善が得られた症例を経験した。

【症例】特に既往のない 18 歳女性。数日前からの発熱、頭痛、湿性咳嗽、水様性下痢、難聴、耳鳴で受診。来院時頭痛は改善し、髄膜刺激徴候を認めず。呼吸器症状として頻呼吸、低酸素血症を認め、胸部単純 X 線で左肺浸潤影を確認した。肺外症状としては肝障害、高 CPK 血症、難聴を認めた。鼓膜所見は正常であり、MRI でも中耳液貯留認めず。オージオグラムで約 50dB の両側感音性難聴を認めた。感音性難聴を伴うマイコプラズマ肺炎と診断し、アジスロマイシン開始。入院第 3 病日の時点で解熱せず、ミノサイクリンに変更し治療を継続した。抗菌薬加療に伴い聴力が正常域まで回復したことを確認した。マイコプラズマ肺炎の確定診断は咽頭ぬぐい液の LAMP 法とペア血清 (PA 法) で行い、マクロライド耐性遺伝子も確認できた。

【考察】マイコプラズマ肺炎では鼓膜炎、中耳炎などを伴うことが知られているが、感音性難聴合併の報告は少なく、その治療法も一定したものがない。本邦ではマイコプラズ

マ肺炎に合併した感音性難聴に対して、ステロイド投与を行う報告が多いがその有効性は判然としていない。本症例により、抗菌薬のみで聴力改善が期待できることが示唆された。今後より症例を積み重ね検討していく必要がある。

O3-030. マクロライド耐性遺伝子変異をもつ、*Mycoplasma pneumoniae* 肺炎に特徴的な臨床的徴候の検討

筑波メディカルセンター病院感染症内科¹⁾, 同 臨床検査医学科²⁾, 同 小児科³⁾, 同 呼吸器内科⁴⁾
明石 祐作¹⁾²⁾ 林 大輔³⁾
鈴木 広道¹⁾²⁾ 石川 博一⁴⁾

【背景】ジーンキューブマイコプラズマ・ニューモニエは全自動遺伝子検査装置 GENECUBE を用い、約 50 分で *Mycoplasma pneumoniae* を検出すると同時に、マクロライド耐性と関連する遺伝子点変異 (23S rRNA domain V 2063 位, 2064 位) の有無を判定することができる。今回、本検査を基準検査とし、同遺伝子変異をもつ *M. pneumoniae* 肺炎の臨床的特徴を検討した。

【方法】2016 年 5 月～2017 年 4 月の期間、上記検査を行った小児・成人の *M. pneumoniae* 肺炎症例を対象に単施設観察研究を行った。*M. pneumoniae* 肺炎症例で、マクロライド耐性と関連する遺伝子変異に関して変数を調査した。

【結果】*M. pneumoniae* 肺炎症例は 276 例であり、うち 171 例で遺伝子変異を認めた。多変量ロジスティック回帰分析では、マクロライド系抗菌薬の先行使用（オッズ比 [OR] : 4.35, 95% 信頼区間 [CI] : 2.10～9.60), 感染者との濃厚接触（OR : 8.45, 95% CI 2.71～34.0), 鼻汁・鼻閉（OR : 0.41, 95% CI 0.17～0.98), 併存症の存在（OR : 0.28, 95% CI : 0.11～0.70）が有意な変数であった。

【結論】濃厚接触歴、併存症がない事は *M. pneumoniae* の検出においても有意な独立因子であるため、マクロライド系抗菌薬の先行使用が特徴的な鑑別所見と考えられた。

（非学会員共同研究者：金本幸司，石踊 巧，野竹重幸，今井博則）

O3-031. 百日咳 Ig-A 抗体，百日咳 Ig-M 抗体を用いた百日咳の早期診断への試み

医療法人正紘和会みさとファミリークリニック
松田 正

【目的】昨年、当学会で一家庭医における百日咳の発症状況と当院での早期診断への試みを報告した。今回、百日咳 Ig-A 抗体（以下 A 抗体と略す）、百日咳 Ig-M 抗体（以下 M 抗体）を用いて早期診断を試みたので報告する。

【方法】平成 29 年 5 月から 9 月までに激しい咳嗽を主訴に当院を受診し採血を実施できた 71 名のうち、A 抗体、M 抗体の NTU 値いずれかが 8.5 以上を呈した 20 名を対象とした。年齢：5 歳から 79 歳， 34.5 ± 22.1 歳，中央値 35.5 歳，女性/男性 = 15/5，咳嗽出現から採血までの期間： 12.7 ± 10.6 日，中央値 7.5 日。

【結果】対象者のうち 2 名が PT-IgG > 100 であった。A 抗体：11.6 以上が 6 名，8.5～11.5 が 3 名，8.5 未満が 11 名，

最高値 31.3. M 抗体；11.6 以上が 5 名，8.5～11.5 が 8 名，8.5 未満が 7 名，最高値 26.7. A 抗体及び M 抗体ともに 8.5 以上の症例は 2 名のみ，喘息治療中が 7 名，喘息既往なくモストグラフによる呼吸抵抗値或いは呼気一酸化窒素濃度上昇を認め初発の気管支喘息を合併した症例が 9 名，溶連菌感染症合併が 3 名に認められた。

【考察】 昨年の報告同様にカタル期は定説よりもかなり短期間で，感冒症状発現後 1 週間以内に顕著な咳嗽を認める症例が多かった。気管支喘息合併例では，吸入・内服治療に反応がない場合には積極的に百日咳を疑うべきことが示唆された。今回の症例のなかで，A 抗体のみ陽性で PT 低値，FHA 高値と言う症例が 3 例あり，パラ百日咳菌感染が従来の報告よりも多い可能性が示唆された。

O3-033. メロペネム耐性莢膜型 19A 肺炎球菌の PBP 解析

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

中野 哲志，山本 正樹，松村 康史
長尾 美紀，一山 智

【背景・目的】 本邦における結合型肺炎球菌ワクチン (PCV) 導入後，メロペネム非感受性肺炎球菌の分離が小児領域において増加している。これは主に serotype 15A-ST63 クローンおよび，serotype 19A-ST3111 クローンの増加に起因している。本研究ではメロペネム耐性 serotype 19A 菌株の同薬剤耐性機構に着目し，同菌株群におけるペニシリン結合蛋白 (PBP) アミノ酸配列の分布を明らかにする。

【方法】 2012～2014 の間に全国小児肺炎球菌感染症サーベイランス (ニューモキャッチ) で収集した菌株のうち，serotype 19A を有する 123 株 (うち 22 株は MEPM の MIC ≥ 0.5 mg/L) の全ゲノムシーケンスを行った。これらについて，pbp1a, 2b, 2x のアミノ酸配列を決定し，米国のデータベースをもとにタイピングを行った。また同菌株について系統樹解析を行った。

【結果】 耐性株 22 株 (CC3111, 18 株；ST320, 4 株) 中，21 株は同一の pbp1a トランスペプチダーゼ配列を有した。系統樹解析では，CC3111 菌株群は 3 つのクラスターを形成し，MEPM に対する感受性の違いによってクラスターが形成されていた。

【考察】 本邦ではメロペネム肺炎球菌が増加しており，注意が必要である。

O3-034. 肺炎球菌は PfbA を介して好中球による殺菌を回避する

大阪大学大学院歯学研究科口腔細菌学教室

山口 雅也，広瀬雄二郎，後藤 花奈
住友 倫子，川端 重忠

【目的】 肺炎球菌は細菌性肺炎の主な原因菌である。本研究では，肺炎球菌の菌体表層タンパク質である PfbA に着目し，好中球による殺菌を回避する機構を解析した。

【方法】 *pfbA* 遺伝子について，レンサ球菌における相同性検索を行った。次に，肺炎球菌 野生株と *pfbA* 遺伝子

欠失株について，ヒト好中球を用いた殺菌試験を行った。さらに，フローサイトメーターにて好中球の蛍光マイクロビーズ貪食能を比較した。また，肺炎球菌 野生株と *pfbA* 欠失株をマウスに経気道感染させ，感染 24 時間後の肺胞洗浄液中の菌数と TNF- α 量を比較した。

【結果】 相同性検索から，他のレンサ球菌は *pfbA* 遺伝子を持たない一方で，肺炎球菌の種内では高い相同性が保たれていた。好中球殺菌試験の結果，*pfbA* の欠失により有意に生存率が低下することが示された。また，組換え PfbA の添加により *pfbA* 欠失株の生存率は回復した。さらに，TLR2/4 阻害ペプチド存在下で，野生株の生存率は変化しなかったが，*pfbA* 欠失株の生存率は有意に上昇した。貪食能試験から，非固相化ビーズと比較して，PfbA を固相化したビーズは取り込まれにくいことが示された。*pfbA* 欠失株感染マウスの肺胞洗浄液中の菌数は，野生株感染マウスと比較して有意に低かった。一方で，TNF- α 量に差は認められなかった。

【結論】 PfbA は肺炎球菌に特異的なタンパク質であり，好中球による貪食を回避することで菌の生体内での生存に寄与することが示唆された。

O3-035. 肺炎球菌ワクチン含有血清型株と非含有株の薬剤感受性比較

信楽園病院呼吸器内科

川崎 聡，山本 絢子
阿部 徹哉，青木 信樹

【背景】 肺炎球菌ワクチンの普及などにより，その莢膜血清型の疫学情報の重要性が認識されている一方で，莢膜血清型による細菌学的特性の違いに関してはほとんど注目されていない。

【目的】 臨床分離株を肺炎球菌ワクチンに含まれる血清型とそうでない血清型という視点で分類し，抗菌薬に対する薬剤感受性を比較する。

【対象と方法】 2013～2016 年当院で入院加療した成人市中肺炎由来肺炎球菌全株を対象とした。分離株に対し，ドライプレート '栄研' DP34 を使用した薬剤感受性の測定と，莢膜膨化法による血清型の同定を実施した。PCV13 含有血清型株 (PCV13 株)，PPSV23 含有血清型株 (PPSV23 株)，ワクチン非含有株 (NW 株) に分類し，代表的抗菌薬の薬剤感受性を比較した。

【結果】 41 株 (PCV13 株が 20 株，PPSV23 株が 32 株，NW 株が 8 株) が対象となった。NW 株で，PCG, ABPC, MEPM に対する MIC₉₀ が 1～2 管高い傾向を示した。その他の抗菌薬に対しては，3 群ほぼ同等の薬剤感受性分布を示していた。

【考察】 ワクチン普及に伴う莢膜血清型の変化と併せて，薬剤感受性の監視も必要である。

O3-036. 骨髄移植後患者における Valsalva 洞破裂を伴った *Streptococcus pneumoniae* による感染性心内膜炎，髄膜炎，化膿性関節炎の 1 例

敬愛会中頭病院感染症内科・総合内科

大城 雄亮, 戸高 貴文, 新里 敬

【症例】42歳, 男性.

【主訴】意識障害.

【現病歴】16年前に骨髄異形成症候群に対して骨髄移植後で8年前より通院を中断している方が, 関節痛, 発熱を主訴に救急外来を受診した. 精査を拒否され帰宅したが, 翌日不穏状態となり, 救急搬送された. 髄液でグラム陽性双球菌を認め, 細菌性髄膜炎として入院となった.

【入院後経過】セフトリアキソン, バンコマイシン併用で治療を開始し, 右膝関節腫脹は外科的ドレナージを行った. 末梢血血液検査では異常を認めなかった. 3日目に血液, 髄液から感受性良好な *Streptococcus pneumoniae* が検出された. 5日目に血圧が低下し, 心エコーで心嚢液貯留を認めた. 穿刺, 排液後から血圧は上昇し細菌性心外膜炎と考えたが, 9日目のCT検査でValsalva洞破裂が疑われた. 心エコーの再検で感染性動脈瘤による破裂として, 11日目にBentall手術を施行し, 大動脈弁右冠尖に疣贅の付着を認め, 感染性心内膜炎と炎症波及によるValsalva洞破裂が疑われた. 手術検体培養は陰性であったが, 抗菌薬は74日目まで静注し, 92日目には退院となった.

【考察】侵襲性肺炎球菌感染症の患者で血圧低下を認めた際には, 心外膜炎や心内膜炎, 感染性動脈瘤, その破裂を鑑別にあげ, 繰り返し評価することが重要である. 本症例では移植前後のワクチン接種がなかったことや, アルコール多飲, 喫煙歴が感染のリスクとなった可能性がある.

O3-037. 肺炎球菌 (Spn) に対するβ-ラクタム系薬とArbekacin (ABK) の併用効果

慶應義塾大学医学部感染症学教室¹⁾, 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院感染症部²⁾

諸角美由紀¹⁾ 佐久間 恵¹⁾ 高田美佐子¹⁾

生方 公子¹⁾ 岩田 敏¹⁾²⁾

【目的】近年, 成人においても侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) が注目されている. 小児へのPCVsの普及に伴い, 成人にもその間接効果が認められているが, 非ワクチンタイプ (NVT) の中にgPRSPが出現し増加傾向にある. このようなgPRSPに対し, β-ラクタム系薬と作用機序の異なるアミノ配糖体薬を併用すると殺菌効果が高まるとされる. 本研究では併用時の殺菌作用と, ABKの菌体内取込み量を検討した.

【方法】成人IPD例から分離され, 増加傾向にある莢膜型15Aと35BのgPRSPを用いた. ABPCとCTXは各菌株の2×MIC濃度 (4, 1 μg/mL) とし, ABKの作用濃度は10 μg/mLとした. 作用2, 3, 4時間後にそれぞれの生菌数を測定した. また, LC/MS/MSを用いてABK単独作用時と併用時の菌体内取込み量を経時的に測定し, その量を比較した.

【結果】ABPCあるいはCTXの単独作用時に比べ, ABKを併用すると2時間後, 3時間後, 4時間後と次第に殺菌性が増強された. すなわち, ABPCとABKあるいはCTXとABK併用によって, 10¹~10³の殺菌効果の増強が認め

られた. ABPCとの併用ではABKの菌体内取込み量はABK単独時に比べ2時間後に2.1~3.8倍, 3時間後に4.5~5.3倍に上昇し, CTXとの併用では2時間後に1.6~2.7倍, 3時間後に7.2~8.5倍に上昇した.

【結論】併用効果は, β-ラクタム薬による細胞壁損傷部位からアミノ配糖体薬が取り込まれてリボゾームに結合, 菌体の標的を2重ブロックすることにより発現すると推定される.

O3-038. 当院の侵襲性肺炎球菌感染症の現状

一般財団法人平成紫川会小倉記念病院感染管理部/婦人科

宮崎 博章

【目的】侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) は, 肺炎球菌が血液や髄液など無菌検体から分離された感染症である. 小児や高齢者に多く認められ予後が不良な感染症である. 当院で経験したIPDの臨床的背景, 莢膜血清型, シークエンスタイピング (ST) について検討を行った.

【方法】対象は2013年1月から2017年11月まで, 血液培養から肺炎球菌が検出された29例. 1例のみ髄液陽性を合併. 2例は外来受診のみで他院搬送となる. 軽快退院群と死亡退院群の比較検討を, さらに, 15株の血清型とSTを国立感染研究所で行った.

【結果】2013年5例, 14年8例, 15年6例, 16年5例と17年5例 (平均5.8例) で, ほぼ変わりはなく, 12月が8例と最も多かった. 尿中肺炎球菌抗原陽性率は60%であった. 41%が死亡退院となった. 軽快退院群と死亡退院群の平均値はそれぞれ年齢69歳:76歳 (p=0.09), WBC 14,988/μL:6,891/μL (p=0.001), プロカルシトニン 12.5ng/mL:24.1ng/mL (p=0.07), CRP 15.1mg/dL:23.2mg/dL (p=0.06)と死亡退院群では, WBC値は有意に低値で, CRPとプロカルシトニンは, 高い傾向が認められた. 23価ワクチンでのカバー率は73%で, 6A型はなかった. 血清型: ST (12F:6,945) 3株, (3:180) 3株を認め, 特定の株の流行の可能性が示唆された.

【考察】当院でのIPD発症数は変わらず, ほとんどの症例でワクチン接種がされていない. 今後ワクチン普及の推進と, 特定の菌株の動向に注意する必要がある.

O3-039. 侵襲性肺炎球菌感染症患者から分離された多剤耐性肺炎球菌の解析

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科¹⁾, 同微生物学講座²⁾, NTT東日本札幌病院臨床検査科³⁾

本田 宏幸¹⁾²⁾ 佐藤 豊孝²⁾ 大越 康雄³⁾

村林 広美³⁾ 小林 智史¹⁾ 齋藤 充史¹⁾

錦織 博貴¹⁾ 黒沼 幸治¹⁾ 高橋 弘毅¹⁾

横田 伸一²⁾

症例は50歳代女性. 特記すべき既往歴なし. 発熱, 咳嗽および喀痰を訴え来院し, SpO₂の低下, 両肺に広範な浸潤影を認め肺炎の診断で入院となった. タゾバクタム/ピペラシリン, シプロフロキサシンの投与を開始したが,

播種性血管内凝固症候群も発症し入院4日目に死亡した。入院時の血液、喀痰から肺炎球菌が分離され (MDRSPN001, MDRSPN002), 共にバンコマイシン, リネゾリド, ダプトマイシンと一部のフルオロキノロン, 一部のカルバペネムにのみ感受性をもつ多剤耐性株であった。莢膜型 (19F), シークエンスタイプ (ST10017) は共通しており同一の株と判断した。MDRSPN001の全遺伝子解析を施行した所, ParC, GyrA, PBP1a, PBP2a, PBP2b, PBP2xのアミノ酸置換と耐性遺伝子である *ermB* と *tetM* を認めた。ST10017は2014年に本地域で報告されているが, マクロライド感受性であった。また, MDRSPN001の *parC* と *pbp2x* の遺伝子配列は明らかに肺炎球菌のものとは異なり, 口腔内連鎖球菌のものに非常に近かった。これらのことは, MDRSPN001は遺伝子変異に加え口腔内連鎖球菌等の他菌に由来する耐性遺伝子を獲得し, 急速かつ劇的に多剤耐性化してきたことを示唆する。

O3-040. 夫婦間で発症した侵襲性肺炎球菌感染症/肺炎球菌性脊椎炎の2例

兵庫県立柏原病院内科¹⁾, 神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門²⁾, 国立感染症研究所細菌第一部³⁾

合田 建¹⁾ 見坂 恒明¹⁾²⁾ 常 彬³⁾

【症例1】糖尿病で加療中の55歳女性。

【主訴】頭痛, 発熱。

【現病歴】朝より頭痛と発熱を認め救急外来を受診した。インフルエンザ迅速検査は陰性で, 血液培養を採取され対症療法で帰宅した。しかし, 頭痛が増悪傾向のため, 同日に再度救急外来を受診し入院した。

【経過】初診時の血液培養でグラム陽性球菌が検出され, CTRX+VCMで治療を開始した。第2病日に腰背部痛を認め, MRIで化膿性脊椎炎, 硬膜外膿瘍を認めた。血液培養から肺炎球菌が検出され, ABPCへ変更した。

【症例2】6年前に神経膠芽腫で術後放射線化学療法をされている60歳男性, 症例1の夫。

【主訴】発熱, 右腰痛, 意識障害。

【現病歴】症例1の入院と同日朝に腰痛が出現した。夕方発熱, 意識障害を認め他院救急外来を受診した。右腰痛を認めたが, 熱源は不明であり, PIPC/TAZを開始し入院した。

【経過】血液培養から肺炎球菌が検出され ABPCに変更した。第2病日のMRIで異常所見を認めなかったが, 腰痛が持続し, 第9病日のMRI再検で化膿性脊椎炎を認めた。

【考察】夫婦で同時期に肺炎球菌菌血症, 化膿性脊椎炎を発症した。2例の菌株解析で, 莢膜血清型は12F型, シークエンスタイピングも完全一致し, 同一菌株と判断した。肺炎球菌性肺炎の夫婦間感染や老人施設での集団発生の報告はあるが, 侵襲性肺炎球菌感染症/肺炎球菌性脊椎炎の報告はなく, 学術的に貴重な症例と考え, 報告する。

O3-041. 成人における肺炎球菌 (Spn) 性髄膜炎の解析 (2006~2016年) 1) 分離株の莢膜型と遺伝子学的耐性菌の変化

慶應義塾大学医学部感染症学教室¹⁾, 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院感染症部²⁾

生方 公子¹⁾ 高田美佐子¹⁾

諸角美由紀¹⁾ 岩田 敏¹⁾²⁾

【目的】小児へのPCVs導入はSpn感染症を減少させ, 成人IPDへの間接効果も認められる。しかしワクチンタイプ (VT) からNVTへの置換も生じつつある。PCVs導入前から全国規模で収集された成人髄膜炎由来Spnについての莢膜型ならびに遺伝子 (g) 学的解析による耐性菌の経年的推移を報告する。

【方法】I期 (PCV7導入前), II期 (PCV7導入後), III期 (PCV13) に区分した。全国から依頼・送付を受けたSpnはI期: 146株, II期: 84株, III期: 109株であった。すべてのSpnは莢膜型別とreal-time PCRによる耐性遺伝子検索, 感受性測定を行った。なお, 解析結果は直ちに依頼機関へ報告されている。

【結果】I期におけるPCV7タイプの割合は37%, II期は21%, III期は6%と激減し, PCVsの成人への間接効果が認められた。PCVsを除くPPSV23タイプは37%~35%で推移した。それ以外のNVTはI期が13.3%, II期が33.3%, III期が43.5%を占めた。I期にはPCV13タイプの6A, 6B, 12F, 23FとNVTの10Aが多かったが, II期ではPCV7タイプは減少, 10A, 15A, 22F, 23Aの割合が増加した。III期にはそれらのタイプのさらなる増加に加えて再び12Fと35Bの増加がみられた。莢膜型の変化に伴い, gPRSPはI期: 43%, II期: 15%, III期: 9%へと激減, 最も多かったのはセフェム系薬軽度耐性のgPISP (*pbp2x*) で53%を占めた。gPSSPは17%前後であった。

【考察】成人髄膜炎は他のIPDとは区別して病態を含めた精度の高い全国規模のサーベイランスが必要である。

O3-042. 成人における肺炎球菌性化膿性髄膜炎の解析 (2006~2016年) 2) 予後と入院時における検査値の実態, 莢膜型との関係

慶應義塾大学医学部感染症学教室¹⁾, 虎の門病院呼吸器センター内科²⁾, 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院感染症部³⁾

生方 公子¹⁾ 高田美佐子¹⁾ 諸角美由紀¹⁾

花田 豪郎²⁾ 岩田 敏¹⁾³⁾

【目的】わが国における成人の肺炎球菌 (Spn) 性化膿性髄膜炎についての実態はほとんど明らかにされていない。小児へのPCVsの導入によって本症由来Spnの莢膜型も著しく変化し, さらにはIPD発症例の年齢も高くなっている。これらの変化を踏まえ, PCVs導入前から髄膜炎由来Spn株が全国規模で収集されていたことから, 症例の予後, 予後不良と莢膜型の関係, 入院時の検査値等について解析した。

【方法】米国ABCsサーベイランスに準じた匿名化調査票

を作成し使用した。対象は399例であるが、調査票への協力は269例(67.4%)であった。

【結果】成人Spn髄膜炎発症年齢の中央値は62~65歳と若いことが特徴であった。死亡例は15.2%入院後2週間以降が多かった。重篤な後遺症残存例は24.5%と極めて高かった。その内訳は意識障害、運動機能障害と聴覚障害が最も多かったが、後遺症は多岐にわたっていた。基礎疾患保持例で予後不良が多い結果とはなっていなかった。予後不良例と生存例との間における入院時各種検査値を比較すると、CRP、AST、BUN、CPK、およびLDHの値が前者で有意な高値を示した。起炎菌の莢膜型では4、23F、6C、23A、24型が予後不良に関係していた。これらの莢膜型のうち6Cと23AはgPISP (*pbp2x+2b*)、4と24型はgPSSPが多いタイプであった。

【考察】経済的にも負担の大きい成人髄膜炎の予防には、啓発活動とともに成人肺炎球菌ワクチンの接種年齢の再考が必要であろう。

O3-043. 呼吸器検体から *Aspergillus* 属が検出された肺移植レシビエントの臨床的検討

京都大学医学部附属病院感染制御部

土戸 康弘, 田中美智男, 中野 哲志
山本 正樹, 松村 康史, 長尾 美紀
一山 智

【目的】呼吸器検体から *Aspergillus* 属が検出された肺移植後患者の臨床的特徴を明らかにする。

【方法】当院において2016年1月から2017年10月までの間に、呼吸器検体の培養で *Aspergillus* 属が検出され感受性検査が実施された肺移植後患者について後方視的にカルテレビューを行った。

【結果】対象期間内に呼吸器検体の培養が実施された肺移植後患者は94例で、うち10例(10.6%)で *Aspergillus* 属が検出された。10例の臨床的特徴は、年齢中央値53歳(46~64歳)、男女比7:3、基礎疾患は間質性肺炎が6例で最多で、移植後日数は中央値361日(29~2,256日)であった。予防薬は9例(ITCZ 5例, VRCZ 2例, ITCZ+AMPH-B吸入2例)で投与されていた。TDM実施は5例で、2例は血中濃度が不十分と考えられた。検出菌は17菌株であり、同一患者かつ同一菌種を除外すると12菌株(*Aspergillus fumigatus* 属9株, *Aspergillus flavus* 2株, *Aspergillus niger* 1株)であり、アゾール耐性は3例・4株(*A. fumigatus* 3株, *A. flavus* 1株)に認められた。3例が慢性アスペルギルス症と診断され(*A. fumigatus* 3株, うち2株がアゾール耐性)、残りは定着であった。

【考察】移植後約1年程度経過した症例が多くほとんどで予防薬が投与中であったが血中濃度が不十分な症例もあった。アゾール耐性株が比較的多いため、感受性検査の実施が重要である。

(非学会員共同研究者: 中島大輔, 濱路政嗣, 本山秀樹, 青山晃博, 陳 豊史, 伊達洋至)

O3-045. 播種性ペニシリウム感染症を発症した外国人留学生の1例

兵庫県立尼崎総合医療センター ER 総合診療科¹⁾,
千葉大学真菌医学研究センター²⁾

島 かさ音¹⁾ 山本 修平¹⁾ 堀谷 亮介¹⁾
松尾 裕央¹⁾ 吉永 孝之¹⁾ 亀井 克彦²⁾

【主訴】倦怠感。

【現病歴】特に既往歴の無い中国南部出身の30歳代男性で、6年前から日本に留学していた。2週間前から発熱、倦怠感、食思不振、体重減少を、3日前から歩行時に脱力感を認め受診、精査加療目的に入院となった。

【臨床経過】HIV抗原抗体検査陽性、WBではHIV1陽性、HIV-1RNA定量 2.4×10^6 コピー/mL、CD4陽性Tリンパ球数6.7/μLでありAIDSと診断した。CTでは左鎖骨上窩、左後頸部、腹腔内にリンパ節腫脹を、肺野には上葉優位の微小結節を認めた。また、血液検査では汎血球減少を認めた。鎖骨上窩リンパ節組織培養、血液培養、尿培養、痰培養、骨髓培養、胃液培養、大腸粘膜組織培養の全てから *Penicillium marneffei* の発育を認め、AIDSに伴う播種性ペニシリウム感染症と診断した。Liposomal amphotericin Bを開始、治療経過は良好であり17日目Itracozazoleに変更した。

【考察】当症例は国外で保菌した *P. marneffei* がHIV感染による免疫低下によって国内で発症したと推測される。*P. marneffei* による全身播種性真菌感染症は東南アジア諸国で多数報告されているが、本邦での報告は稀である。しかし、近年日本の外国人留学生数は増加傾向にあり、日和見感染症の鑑別として重要と考えられた。

O3-046. トキソプラズマ感染による血球貪食症候群の1例

東京都立墨東病院感染症科¹⁾, 慶應義塾大学医学部感染症学教室²⁾

鷲野 巧弥¹⁾ 三木田 馨²⁾ 小坂 篤志¹⁾
阪本 直也¹⁾ 岩淵千太郎¹⁾

【緒言】トキソプラズマ感染による血球貪食症候群(Hemophagocytic syndrome; HPS)の報告は限られている。今回、骨髓検体のPCR検査で診断したトキソプラズマ感染によるHPSの1例を経験した。

【症例】33歳女性。1週間前から発熱と意識障害が出現し、HIVスクリーニング検査が陽性で頭部MRIで多発結節影を認めたため、当院へ搬送された。CD4数2/μL、HIV-RNA定量47万copies/mL、髄液トキソプラズマPCR検査陽性でトキソプラズマ脳炎と診断した。また、血液検査で2系統の血球減少に加え、LDH、フェリチン、sIL-2R(Soluble interleukin-2 receptor)の上昇を認めた。骨髓生検でHPSと診断されたが、病理学的に原因は特定できなかった。トキソプラズマ脳炎に対しST合剤とクリンダマイシンで治療したところ、HPSは軽快した。骨髓パラフィン切片からトキソプラズマ遺伝子を検出し、トキソプラズマ感染によるHPSと考えられた。

【考察】トキソプラズマによる HPS は、検索しえた範囲で 8 例 (HIV 患者 2 例, 非 HIV 患者 6 例) しか報告されておらず, そのうち 6 例は剖検での診断例である. 治療しなければ予後不良と考えられ, トキソプラズマ感染による HPS に注意する必要がある.

O3-047. HIV 感染者におけるトキソプラズマ抗体保有率とリスク因子の検討

東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部¹⁾, 東京慈恵会医科大学柏病院感染制御部²⁾, 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター感染制御部³⁾

保科 斉生¹⁾ 澤木 賢司¹⁾ 宮島真希子¹⁾
李 広烈¹⁾ 中拂 一彦¹⁾ 清水 昭宏¹⁾
保阪由美子¹⁾ 加藤 哲朗¹⁾ 佐藤 文哉¹⁾
堀野 哲也²⁾ 中澤 靖¹⁾ 吉川 晃司³⁾
吉田 正樹¹⁾ 堀 誠治¹⁾

【背景】国内の HIV 感染者数は年々増加しているが, トキソプラズマ感染頻度やそのリスクは十分に評価されておらず, 疫学情報は限られている.

【方法】本学附属病院に入院し, 臨床研究への参加同意が得られた成人 HIV 感染者を対象に, 抗トキソプラズマ IgG 抗体 (TpIgG) 測定を実施した. また抗体保有者に対しては, 感染の確認を目的に Sabin-Feldman Dye test (SFDT) を実施した. さらに臨床研究登録時にアンケート調査を実施し, HIV 感染者におけるトキソプラズマ感染のリスク因子を調査した (倫理委員会承認番号: 27-023).

【結果】2015 年 8 月から 2016 年 10 月の間に 400 例が登録され, 試験終了までに 399 例の血清検体と 397 例のアンケートを回収した. 399 例中女性は 18 例, 外国出身者は 16 例であった. TpiG 陽性例は 33 例で, うち女性, 外国出身者はそれぞれ 2 例であった. TpiG 陽性例全例で SFDT 陽性が確認された. TpiG 陽性例に急性期感染者はおらず, 治療介入例はなかった. アンケートの結果, 日本人男性では統計学的に有意差は認められなかったものの, 1) 猫の飼育歴, 2) 調理不十分な豚肉の摂取歴, 3) 南米・アフリカでの生活歴に一定の傾向が示唆された.

【考察】当院に入院する HIV 感染者のトキソプラズマ抗体保有率は, 非 HIV 感染者と比べてほぼ同等であった. 感染リスク因子の探索には更に大きな集団を対象とした調査が必要である.

O3-048. 関節リウマチ加療中に血液培養で *Nocardia brasiliensis* 陽性となった播種性ノカルジア症の 1 例

飯塚病院総合診療科¹⁾, 同 膠原病リウマチ内科²⁾, 同 呼吸器内科³⁾, 千葉大学真菌医学研究センター⁴⁾

山手 亮佑¹⁾ 矢口 貴志⁴⁾ 藤井 勇佑²⁾
永野 修司²⁾ 後藤 夕輝³⁾ 飛野 和則³⁾
的野多加志¹⁾

【背景】ノカルジアが血液培養から検出される事は稀であるが, 菌血症を起こした場合の致死率は 50~80% と言われている. 今回, 抗菌薬治療で救命し得た播種性ノカルジ

ア症の 1 例を経験したので報告する.

【症例】関節リウマチに対してプレドニゾロン (PSL), メソトレキサート (MTX), トシリズマブ (TCZ) で治療中の 67 歳女性. 入院前日から倦怠感があり, 入院当日にショック・低酸素状態となり当院に救急搬送された. 入院時の CT では多発結節影, 肺膿瘍および右臀部膿瘍を認め, 喀痰培養, 血液培養ともに *Nocardia* spp. が検出された. 播種性ノカルジア症と診断し, MTX と TCZ 中止の上, MEPM, ST, AMK での治療を開始した. 頭部造影 MRI で中枢病変は無く, 気管支鏡検査では抗酸菌や *Aspergillus* spp. などの重複感染を示唆する所見はなかった. 16S rRNA 遺伝子の塩基配列を決定し, Blast 検索を行った結果, 起因菌を *Nocardia brasiliensis* と同定した. 薬剤感受性結果に準じて, MEPM, ST に変更の上, 合計 6 週間の初期治療を行い, ST 単剤治療に変更の上, 現在, 治療を継続している.

【考察】TCZ 導入後 1 カ月で播種性ノカルジア症を発症した症例を経験した. *N. brasiliensis* は一般的に IPM/CS に 60~80% 耐性と言われているが, 本株は感受性が保たれており, 初期治療選択肢に難渋せず治療が行えた点, 受診後の早期診断・治療を行えた点, MTX と TCZ の中止に伴った宿主の免疫状態の改善などが, 救命し得た要因と推測される.

O3-049. 関節リウマチの治療中に縦隔炎を呈して発症した侵襲性髄膜炎菌感染症の 1 例

横浜市立大学医学部血液・免疫・感染症内科学¹⁾, 横浜市立大学附属病院感染制御部²⁾, 横浜市衛生研究所³⁾

吉見 竜介¹⁾ 加藤 英明²⁾ 杉山裕美子¹⁾
國下 洋輔¹⁾ 副島裕太郎¹⁾ 岸本 大河¹⁾
仲野 寛人¹⁾ 酒井 梨紗¹⁾ 寒川 整¹⁾
太田 嘉³⁾ 松本 裕子³⁾ 中島 秀明¹⁾

【症例】78 歳女性. 関節リウマチの診断にて当科外来に入院しており, トシリズマブ点滴静注とメソトレキサート 4 mg/週により加療されていた. 夜間に発熱と胸痛が出現し, 翌朝になっても症状が改善しなかったため, 救急車にて当科を受診した. 受診時に 38.3°C の発熱がみられ, 血液検査では炎症反応の上昇 (CRP 0.64mg/dL) と好中球優位の白血球増加 (白血球数 19,500/μL, 好中球 91.5%) を認めた. CT 検査にて縦隔の大動脈前方に液体貯留を認めたため, 縦隔炎と診断して同日緊急入院とし, PIPC/TAZ の投与を開始した. 入院時に施行した血液培養検査にてグラム陰性球菌が 2 セット陽性となり, 第 3 病日には菌種が *Neisseria meningitidis* と同定されたため, 侵襲性髄膜炎菌感染症と診断した. 喀痰培養からも同菌が検出された. 感受性の結果をもとに抗菌薬を CTRX に変更し抗菌治療を継続したところ, 解熱して胸部違和感も消失, 白血球数も減少傾向を示した. 第 4 病日に施行した血液培養検査にて陰性化を確認, 第 25 病日の CT 検査では縦隔の液体貯留の縮小を認めたため, 第 29 病日に抗菌治療を終了, 第

36 病日に退院した。ラテックス凝集法にて *N. meningitidis* の血清群は Y 群または W-135 群, multilocus sequence typing 法にて遺伝子型は ST-23 であった。

【考察】強力な免疫抑制療法中の患者では、ワクチン接種なども含め髄膜炎菌に対する十分な予防対策を考慮する必要があると考えられた。

O3-050. 自己免疫疾患に対して免疫抑制療法中の患者におけるサイトメガロウイルス感染のリスク因子の検討

新潟大学医歯学総合病院呼吸器・感染症内科

尾方 英至, 里方真理子, 番場 祐基
小泉 健, 青木 信将, 津畑千佳子
坂上亜希子, 佐藤 瑞穂, 茂呂 寛
菊地 利明

【背景】サイトメガロウイルス (CMV) 感染のリスク因子は、HIV 感染者や臓器移植後の患者についてはある一定の知見があるが、免疫抑制療法中の患者に関するまとまった報告は少ない。

【目的】自己免疫疾患を基礎疾患とする免疫抑制療法中の患者における CMV 感染のリスク因子を検討する。

【方法】当院に入院した自己免疫疾患患者の中で、白血球中 CMVpp65 抗原 (CMV antigenemia) が測定された患者を後方視的に検討した。

【結果】2 年間に測定された 205 検体を対象とし、CMV antigenemia 陽性は 107 例、陰性は 98 例であり、女性が多く、年齢の中央値は 60 歳であった。CMV antigenemia 陽性例においてリンパ球数 [779 (/ μ L), IQR 540~1,110 vs 1,393, IQR 829~1,885, $p < 0.0001$], 血清 IgG [815 (mg/dL), IQR 613~1,105 vs 1,179, IQR 776~1,510, $p < 0.0001$] は有意に低値であり、プレドニゾン (PSL) 換算投与量 [42 (mg/日), IQR 30~50 vs 13.5 IQR 7.0~35, $p < 0.0001$] は有意に多かった。また、CMV 抗原血症と PSL 換算投与量に関する ROC 解析を行った結果、カットオフ値を PSL 換算で 20mg/日とすると、感度 88.8%, 特異度 56.1%, AUC 0.80 であった。さらに、新規に免疫抑制療法が導入された患者において、CMVpp65 抗原が陽性となるまでの期間は、30 日以内が 56.5%, 60 日以内が 87.0% であった。

【結論】リンパ球数低値、PSL 換算で 1 日 20mg 以上のステロイド全身投与が CMV 感染のリスク因子であることが示唆された。

O3-051. *Scedosporium aurantiacum* による副鼻腔真菌症の 1 例

国家公務員共済組合連合会虎の門病院¹⁾, 国立感染症研究所真菌部²⁾

木村 宗芳¹⁾ 荒岡 秀樹¹⁾ 小倉 翔¹⁾
宮崎 義継²⁾ 米山 彰子¹⁾

【症例】関節リウマチに対してメトトレキサート治療を受けている 66 歳男性。X 年 4 月頃から左目の視力低下を自覚していた。X 年 6 月 14 日に当科紹介となり CT で左蝶形骨洞に病変を認め、副鼻腔真菌症や悪性リンパ腫などが鑑別にあがった。経過からは病状の進行が緩徐であった

め抗真菌薬は投与せず、6 月 18 日に全身麻酔下で内視鏡的両側蝶形骨洞解放術を施行したところ膿を伴った組織が採取され感染症が示唆された。そのため副鼻腔病変のデブリードマンを追加し、同日から L-AMB の点滴投与を開始した。6 月 21 日に病理所見と組織培養の中間結果を検討した結果、ムーコル症は否定的と考えられ、アスペルギルス症を想定し、抗真菌薬を VRCZ の点滴に変更した。その後、視力と視野障害の回復を認め、1 週間で VRCZ を内服に変更し外来に移行した。培養結果は *Scedosporium aurantiacum* であった。そのため VRCZ を計 5 週間投与した。2017 年夏の段階では再燃は認めず経過良好であった。

【考察】副鼻腔真菌症の経験的治療には L-AMB の投与が推奨されている。しかし今回の原因真菌である *S. aurantiacum* には本剤は無効であり、VRCZ が治療薬となる。今回、各専門家間及び専門施設と連携して診断と治療を行い患者の救命及び視覚の回復を達成した副鼻腔真菌症の 1 例を経験したので報告する。

(非学会員共同研究者: 武田英彦; 虎の門病院耳鼻咽喉科, 澤直樹, 高市憲明; 虎の門病院腎センター, 藤井丈士; 虎の門病院病理部)

O3-052. 皮膚筋炎・多発筋炎患者における日和見感染症合併の予測因子の検討

横浜市立大学附属病院幹細胞免疫制御内科学

杉山裕美子, 吉見 竜介, 國下 洋輔
副島裕太郎, 岸本 大河, 仲野 寛人
中島 秀明

【背景】皮膚筋炎 (DM)/多発筋炎 (PM) においては強力な免疫抑制療法が必要だが、日和見感染症の合併が大きな問題である。本研究では、サイトメガロウイルス (CMV) 抗原血症検査を日和見感染症リスクの指標とし、DM/PM 治療における日和見感染症の予測因子を解析した。

【方法】2003 年から 2016 年にかけて当科およびその関連施設 (計 6 施設) にて初回治療を行った DM/PM 症例を対象とし、治療開始時の臨床データ、治療内容、治療開始後 6 カ月以内の CMV 抗原血症の有無を後方視的に解析した。

【結果】対象患者は 188 例 (PM 50 例, DM 92 例, clinically amyopathic DM (CADM) 46 例) で、平均年齢は 56 ± 16 歳、136 例 (72%) が女性であった。治療内容はステロイドパルス療法が 106 例 (56%), シクロフォスファミド大量静注療法 (IVCY) 52 例 (28%), カルシニューリン系阻害薬 88 例 (47%) であった。CMV 抗原血症検査は 49 例 (30%) で陽性となり、その独立した予測因子として多変量解析にて低 PaCO_2 (OR 0.67, $p = 0.041$), 高齢 (OR 1.09, $p = 0.040$), カルシニューリン系阻害薬の使用 (OR 7.30, $p = 0.006$) が同定された。

【結論】DM/PM の治療においては感染症モニタリングが重要であり、特に初発時の低 CO_2 血症、高齢、あるいはカルシニューリン系阻害薬使用の場合には注意が必要である。

O3-053. 輸入マラリア治療におけるアルテメテル・ルメファントリン配合錠の有効性と安全性—治療上注意すべき点について—

宮崎大学医学部寄生虫学¹⁾、東京都保健医療公社荏原病院感染症内科²⁾、東京大学医学研究所感染症免疫内科³⁾、国立国際医療研究センター国際感染症センター⁴⁾、がん・感染症センター東京都立駒込病院感染症科⁵⁾、東京医科大学病院国際診療部・渡航者医療センター⁶⁾、横浜市立横浜市民病院感染症内科⁷⁾、結核予防会新山手病院内科⁸⁾

丸山 治彦¹⁾ 中村ふくみ²⁾ 菊地 正³⁾
片浪 雄一⁴⁾ 高谷 紗帆⁴⁾ 忽那 賢志⁴⁾
小林泰一郎⁵⁾ 水野 泰孝⁶⁾ 吉村 幸浩⁷⁾
古賀 道子³⁾ 加藤 康幸⁴⁾ 木村 幹男⁸⁾

抗マラリア薬アルテメテル・ルメファントリン配合錠(以下AL錠)はきわめて迅速な殺原虫効果で知られるが、最近まで日本では未承認であった。同薬剤が2017年3月に国内でも発売になったことから、熱帯病治療薬研究班におけるこれまでの国内症例をまとめ、その有効性と安全性を検討した。対象は2003年から2017年2月までにAL錠単独で治療を開始されたマラリア66症例で、うち62例が規定の用法用量で治療を完遂した。熱帯熱マラリアは62例中56例で、治療成功率は91.1%(51/56)であった。治療失敗と判定された5例はすべて日本人で、4例が再燃、1例が原虫消失の遷延であった。非熱帯熱マラリア6例に治療失敗例はなかった。有害事象は66例中14例(21.2%)で報告され、肝機能障害6例(9.1%)、嘔気嘔吐5例(7.6%)、遅発性溶血性貧血4例(6.1%)、他に全身倦怠感、下痢軟便、血小板減少症が各1例あった。遅発性溶血性貧血の4例はすべて重症マラリアと判定される高原虫血症の症例で、マラリア自体は完治したが、ヘモグロビン値が治療開始9~19日後に初期値の半分以下にまで低下した。最もヘモグロビン値の低い症例(3.9g/dL)では輸血を要した。AL錠は流行地ではきわめて優れた効果を示すが、抗マラリア免疫を持たない日本人では有効性が劣る可能性がある。また、とくに原虫率の高い症例では遅発性溶血性貧血の発生に注意し、治療開始から4週間程度は慎重な経過観察が必要である。

O3-054. 最終渡航から3年経過したのちに休眠体再発を認めた卵形マラリアの1例

東京女子医科大学感染症科¹⁾、JCHO東京高輪病院²⁾、埼玉医科大学総合医療センター感染症内科³⁾

鎌田 啓佑¹⁾²⁾ 比嘉 令子²⁾ 岡 秀昭²⁾³⁾

【症例】特に基礎疾患のない30歳男性。当院受診の3年前に3カ月間のカメルーンへの渡航歴があり、帰国後に診断キットにて熱帯熱マラリアの診断となり加療を受けていた。その後3年間は海外渡航もなく無症状で経過していたが、9日間続く発熱を主訴に当院外来を受診した。当院外来で施行されたマラリア迅速診断キット(Binax Now Malaria)の結果は陰性であったが、末梢血ギムザ染色では3

回目の観察でマラリア原虫を認めた。形態での種同定は困難であったため、末梢血を用いて18S rRNAを標的とするNested PCRを施行したところ *Plasmodium ovale* と同定された。以上より本症例を卵形マラリアの休眠体再発と診断し、Atovaquone-proguanilによる治療の後、G6PD異常がないことを確認した上でPrimaquineでの休眠体治療を行った。

【考察】本症例は、最初の診断時に卵形マラリアを合併していた可能性も考えられた。卵形マラリアは一般的に赤血球寄生率が低い傾向にあり迅速診断キットの感度も高くないことから、マラリア発症件数の少ない本邦では熱帯熱マラリアと非熱帯熱マラリア共感染を適切に診断するために遺伝子検査を行うことを検討しても良いかもしれない。

O3-055. 当社長崎地区からの海外派遣者における医療事例

三菱重工株式会社人事労政部長崎人事労政グループ健康衛生チーム

宮城 啓

【目的】当社は毎年、世界100以上の国と地域に短期、長期で社員を派遣している。今回、長崎地区からの海外への派遣者における近年の医療事例を紹介し、多くの方々や質疑応答することにより、今後の海外派遣者の健康管理対策に役立てて行きたい。

【方法】演者が産業医として勤務を開始した2016年4月1日から2017年12月初旬までの期間に、当社長崎地区から海外へ派遣された社員における医療事例を、演者が知り得た範囲で集計した。医療事例の認識方法は、患者である社員からの直接の連絡、現地関係者や長崎側関係者からの連絡、保健師からの連絡、受診した病院の医師からの連絡などである。

【結果】2016年4月1日から2017年12月初旬までの21カ月の間に、13の国と地域から31例の医療事例が演者に相談あるいは報告された。31例の内訳は、感染症が16例、外傷、尿管結石、眼科疾患が各2例、循環器疾患、耳鼻科疾患、筋・骨格系疾患、気胸、犬咬傷、精神疾患、歯科疾患が各1例、その他が2例であった。また重篤な感染症はみられなかった。

【考察】産業医に相談や報告がある海外の医療事例は、全体の症例数のごく一部であると推察される。今後、海外での医療事例発生時の本邦側への報告体制を構築し、海外での医療事例の全体像を把握することにより、社員の疾病予防や健康管理に役立てていきたい。

O3-056. 死亡に至った熱帯熱マラリア感染の1例

横浜市立市民病院感染症内科

宮田 順之、宮島真希子、坂本 洋平
天野雄一郎、吉村 幸浩、立川 夏夫

【症例】45歳、日本人男性。

【主訴】発熱、意識障害。

【現病歴】2016年10月に、2週間出張でガーナ、セネガルに滞在していた。11月X-5日前から発熱、筋肉痛、関節

痛が出現、X-3日前に近医を受診し、急性上気道炎と診断された。X日に意識障害を認めたため救急搬送された。マラリア迅速検査が陽性で、寄生率23%、意識障害、黄疸を認め脳マラリアに至った重症熱帯熱マラリアと診断した。キニーネとミノサイクリンで治療を開始し、挿管管理となった。入院2日目に経鼻胃管からアルテメテル/ルメファントリン配合錠を追加した。しかし頭部CTでは皮髄境界が不鮮明化し、水頭症が認められ、急激な血圧低下を来し、入院3日目に死亡した。

【考察】国立感染症研究所の報告によると、2006年から2014前期の間で、国内でのマラリアによる死亡は1例のみだった。アーテスネートは、原虫消失時間が他薬剤より短いという利点がある。内服薬は2017年に承認されたものの、注射薬の承認はなく、内服が難しい患者においては使用できない欠点がある。今回の1例もアーテスネート注射薬による治療が当初から可能だったと思う所があり、国内でも使用できるようにすべきと考える。また渡航歴聴取は非常に重要な問診と再認識した事例であり今回提示する。

O3-057. Liposomal amphotericin Bの増量が奏功した難治性皮膚リーシュマニア症の1例

東京都立墨東病院感染症科¹⁾、同 救命救急センター²⁾

小坂 篤志¹⁾ 阪本 直也¹⁾ 彦根 麻由¹⁾²⁾
鷺野 巧弥¹⁾ 岩淵千太郎¹⁾

【緒言】新大陸型皮膚型リーシュマニア症(New World Cutaneous Leishmaniasis: NWCL)は粘膜型への進展を防ぐため、全身療法が推奨されている。近年 liposomal amphotericin B (L-AmB) が用いられるが、最適な用量や治療期間は確立されていない。今回、標準量で治癒せず、増量した再治療が奏功したNWCLの1例を経験した。

【症例】58歳男性。受診1カ月前、ベネズエラへ渡航中に左下腿内側に結節を認め、潰瘍を形成した。現地でNWCLと診断され、帰国後に当院を受診した。潰瘍浸出液の遺伝子検査で *Leishmania braziliensis* によるNWCLと診断し、L-AmB 3mg/kg/day (day 1~6) で治療した。潰瘍は縮小したが上皮化せず、治療7カ月後に再度増大したため、L-AmB 4mg/kg/day (day 1~5, 10, 17, 24, 38) で再治療した。再治療後の経過は良好で治癒した。

【考察】全身療法を行う場合、アンチモン製剤は国内未承認薬のため、経験も乏しく使用しにくい現状がある。一方で、他疾患に対して使用経験が多いL-AmBは、皮膚リーシュマニア症に保険適応もあり使用しやすい。皮膚リーシュマニア症の全身療法は、L-AmBを第1選択とし、さらに治療に難渋した際は、増量した再治療も有効な治療の一つである。

O3-058. 医療機関等における感染症集団発生時の緊急対応方法—IRS (Infectious diseases Response Service) から得られた知見—

国立研究開発法人国立国際医療研究センター国際医療研究センター¹⁾、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²⁾、国立感染症研究所感染症疫学センター³⁾

石金 正裕¹⁾²⁾ 大石 和徳³⁾ 大曲 貴夫¹⁾

【背景】感染症緊急展開チームを組織し感染症危機に迅速対応することで国内外の感染症危機対策に貢献できる。しかし現在本邦ではこのような組織は限られている。我々は医療機関等を対象に、国際医療研究開発の研究班活動としてIRSを2014年から展開している。

【方法】国立国際医療研究センターに感染症危機相談窓口を設置し、医療機関等からの問い合わせに感染症危機管理評価のめに作成したリスクアセスメントツールを使用し対応を検討。必要に応じて国立感染症研究所感染症疫学センターの協力を仰ぎ対応している。2014年4月1日から2017年10月16日までの事例を検討した。

【結果】研究期間中29事例認めた。事例は市中感染5例、院内感染10例、感染管理6例、輸入感染症5例、新興再興感染症3例。2014年3例、2015年5例、2016年13例、2017年8例。問い合わせ地は、東京12例、東京以外の国内14例(青森2、広島2、新潟、神奈川、千葉、愛知、兵庫、岡山、福岡、熊本、愛媛、沖縄が各1)、国外3例。重大と判断18例、緊急と判断5例。高リスク5例、中リスク13例、低リスク11例。対応は、資料・地域の専門家等の既存のリソース14例、専門家派遣15例。外部機関と協力した調査9例(FETP3、厚生労働省3、東京都2、WHO1)。

【結語】感染症危機対策のニーズが分かった。現在IRSは研究班活動だが、緊急感染症対応体制強化のために、継続的な感染症危機対策の事業的活動が必要である。

(非学会員共同研究者:堀 成美)

O3-059. アトピー性皮膚炎に合併したMSSAによる化膿性脊椎炎・傍椎体膿瘍の2例

日本大学医学部附属板橋病院内科学系総合内科・総合診療医学分野

稲垣 喜則、鈴木 清澄、徳永 智彦
矢内 充、相馬 正義

【背景】アトピー性皮膚炎(AD)患者の皮膚には90%以上と高率に *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) を保菌していることが知られており、同菌による菌血症の合併が報告されている。糖尿病などの基礎疾患のない化膿性脊椎炎・傍椎体膿瘍をきたした報告は本邦の1例のみである。

【症例1】36歳、男性。

【既往歴】中等症AD。

【現病歴】201X年Y月に1週間続く39°Cの発熱と後頸部痛のため当科紹介受診。血液培養からMSSAが検出され、頸椎MRIでC5-6の化膿性脊椎炎・傍椎体膿瘍の所見を認めた。CEZを血液培養陰性化から6週間投与し、退院した。

【症例2】48歳、男性。

【既往】重症AD、化膿性脊椎炎。

【現病歴】201X年Z月に1カ月続く38°Cの発熱と胸背部

痛のため当科紹介受診。血液培養からMSSAが検出され、胸椎MRIでTh3-5の化膿性脊椎炎・傍椎体膿瘍の所見を認め、CEZと経口抗菌薬を6週間投与し軽快した。

【考察】報告された症例の患者背景では重症ADであったが、今回の症例1では中等症のADであった。発熱を伴ったAD患者の診察の際には、ADの重症度を問わず*S. aureus*菌血症とその合併症を考慮することにより早期の治療介入が可能と考えた。また、*S. aureus*菌血症のリスク因子としてADの可能性が高いことから今後継続的なADの治療が必要であり、*S. aureus*菌血症のリスク低減に重要であると考えた。

【結語】ADは頻度の高い皮膚疾患であり、*S. aureus*菌血症並びにその合併症が過小評価されている可能性がある。

O3-060. MRSA感染マウスモデルにおける十味敗毒湯の抗感染症効果

名古屋市立大学医学部細菌学

南 正明

【目的】MRSAは、皮膚炎、肺炎や敗血症のような重篤な疾患を起こす病原細菌である。MRSAのような薬剤耐性菌に対する抗菌薬の効果の低下は感染症治療上の重要な問題である。十味敗毒湯は、江戸時代後期に華岡青洲によって考案された皮膚疾患で使用される本邦独自の漢方薬処方であり、荊芥、防風、柴胡、桔梗、川キユウ、茯苓、甘草、生姜、桜皮、独活の10種類の生薬で構成される。本研究ではMRSAマウス感染症に対する十味敗毒湯の効果について検討した。

【方法】ICR系4週齢雌性マウスにMRSAUSA300株を 10^7 CFUの菌量で皮下投与した。十味敗毒湯エキスは、JPS製薬から分与されたものを使用した。このエキス製剤をヒト1日量の20倍量を基準として1倍量、1/2倍量、1/4倍量を使用した。投与方法は予防投与として感染前日より感染後3日までと、治療投与として感染直後より感染後3日までとして1日1回経口投与した。コントロールマウスは生理食塩水を投与した。1グループは6匹とした。マウスの状態は感染3日後まで観察した。

【結果】十味敗毒湯投与マウスではコントロールマウスと比較して生存率が著しく改善していた。十味敗毒湯は濃度依存性にマウスの生存率の改善を示した。また予防投与の方が治療投与より有意な生存率改善を認めた。

【考察】漢方薬・十味敗毒湯はMRSA感染症にも効果があることが示唆された。

(非学会員共同研究者：牧野利明、小西 徹)

O3-061. *Staphylococcus argenteus*による化膿性リンパ節炎を起こした12歳男児

国立病院機構埼玉病院小児科¹⁾、慶應義塾大学医学部小児科学教室²⁾、国立成育医療研究センター生体防御系内科部免疫科³⁾、東京女子医科大学感染症科⁴⁾

大西 卓磨¹⁾ 新庄 正宜²⁾ 河合 利尚³⁾

上牧 勇¹⁾ 水島 遼¹⁾ 鎌田 啓佑⁴⁾

板倉 泰朋⁴⁾ 井口 成一⁴⁾ 鶴澤 豊⁴⁾
吉田 敦⁴⁾ 菊池 賢⁴⁾

【背景】*Staphylococcus argenteus*はコアグラゼ陽性色素非産生*S. aureus*株から2015年に独立した新菌種で、ヒトの皮膚軟部組織感染源として世界中に急速に広がっている。中でも*S. argenteus* ST2250はタイ北東部からの報告が多い。

【症例】生来健康な12歳男児。海外旅行歴、外国人居住区の在住歴なし。2カ月前に右腋窩リンパ節膿瘍の既往があり、今回は4日前からの右鼠径部痛を主訴に受診した。発熱はなく、右鼠径部の発赤、腫脹、圧痛を認め、化膿性リンパ節炎と診断した。セファゾリン静注で治療したが、悪化し、入院6日目の画像で3cm大の膿瘍を確認したため、翌日に切開排膿、ドレーンを1週間留置した。膿瘍の再形成なく経過良好のため、入院9日目からセファクロル内服に変更した。抗菌薬は計5週間投与した。再燃は認めない。好中球機能を含めた免疫機能検査で異常を認めなかった。膿瘍からMSSAが検出されたが、MLSTで*S. argenteus* ST2250であることが判明した。病原因子はTSST-1陽性、SEC陽性、PVL陰性であった。児と家族の鼻咽腔の*S. argenteus*は陰性だった。

【考察】本症例は日本初の*S. argenteus* ST2250による感染症である。色素非産生の非典型的な*S. aureus*は*S. argenteus*を考慮する必要がある。

O3-062. *Haemophilus influenzae* (BLNAR)による腸腰筋膿瘍の1例

伊勢赤十字病院

久田 拓央、豊嶋 弘一

【症例】70歳女性、10日程前から続く両膝関節痛、腫脹を主訴に前医より紹介受診となった。来院時腰痛、右肘関節周囲と両膝関節周囲に熱感、腫脹、発赤があり、血液検査で炎症反応上昇、血小板減少を認めた。造影CTで右腸腰筋膿瘍を認めたが、経胸壁心臓超音波検査では明らかな疣贅は認めなかった。以上より右腸腰筋膿瘍、右肘関節周囲と両膝関節周囲の蜂窩織炎の診断で入院加療とした。入院時よりMEPM 0.5gq8hで治療を開始し、入院5日目に入院の血液培養より*Haemophilus influenzae* (BLNAR)が生育し、CTX 1gq8hとMNZ 1,000mg2xに変更した。その後より解熱傾向となり、4週間後の造影CTでは腸腰筋膿瘍は縮小していたものの股関節前面に新たな液体貯留を認めた。感受性試験に従いCTXとMNZを継続投与とし、約6週間後のCTでは両者とも液体はほぼ消失しており、感受性のあったLVFX 500mg1xに変更し入院53日目にリハビリ転院となった。

【結語】腸腰筋膿瘍に黄色ブドウ球菌や大腸菌、緑色レンサ球菌、嫌気性菌をはじめ多数微生物が関与するとされている。*H. influenzae*による腸腰筋膿瘍は極めて珍しく、若干の考察を加え報告する。

O3-063. 過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* による深頸部膿瘍をきたした 2 型糖尿病の 1 例

筑波大学医学群医学類¹⁾, 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²⁾, 同 グローバルヘルスセンター感染症科³⁾, 同 耳鼻科⁴⁾

加賀谷 尽¹⁾ 内田 卓郎²⁾ 高村 典子³⁾
多田 勝重³⁾ 石岡 春彦³⁾ 秋月 浩光⁴⁾
矢野 晴美³⁾

【症例】45 歳男性, 2 型糖尿病, 高血圧を有する農業従事者。

【現病歴】1 年前に健診で糖尿病が判明したが放置していた。来院 5 日前から右頸部の腫脹を自覚した。徐々に疼痛, 発熱が出現し, 救急外来を受診した。頭頸部造影 CT 検査で右胸鎖乳突筋背側に隔壁のある膿瘍腔を認めた。右深頸部膿瘍の診断で切開排膿術を施行後, ピペラシリン/タゾバクタム, バンコマイシンで治療開始した。血液培養は陰性であり, 膿培養からは *Klebsiella pneumoniae* が検出され, string test 陽性であった。K1 strain を考え, セファゾリンでの治療不良の懸念から, 抗菌薬をセフトリアキソンへ変更した。胸腹部造影 CT 検査では遠隔病変を認めなかった。臨床経過は良好で右頸部の疼痛, 腫脹, 発赤は徐々に改善した。入院後 7 日目に再度施行した頭頸部造影 CT では膿瘍の縮小を認め, 残存病変に対して再度切開排膿術を行った。

【考察】*K. pneumoniae* は鼻咽喉, 腸管の常在菌であるが, 糖尿病のような易感染状態では肺炎や肝膿瘍の原因となることが知られている。本症例では頸部膿瘍という非典型的な臨床像を呈したが, 過粘稠性 *K. pneumoniae* による感染であったことが一因として推測された。侵入門戸として消化管粘膜病変から一過性に血液に侵入し, 膿瘍を形成した可能性が考えられた。

O3-064. 質量分析法を用いた菌血症診療の臨床的検討

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学¹⁾, 琉球大学医学部附属病院検査・輸血部²⁾

西山 直哉¹⁾ 下地真里有²⁾ 上地 幸平¹⁾²⁾
銅谷大二郎¹⁾ 仲松 正司¹⁾ 金城 武士¹⁾
健山 正男¹⁾ 藤田 次郎¹⁾

【緒言】質量分析法による同定検査の利点に迅速性があり, 特に菌血症の早期診断が可能となる。当院ではバイテック MS (シスメックス・ビオメリュー社) を導入し, 2017 年 4 月より血液培養陽性時の Workflow に質量分析法を取り入れた。質量分析法を微生物同定に導入した効果の検証の一環として, 血液培養陽性例に質量分析法による同定を行った例を後方視的検討し, 臨床的效果を検討した。

【方法】対象期間 (2017 年 5 月から 7 月) に当院で血液培養陽性となり質量分析法による同定検査を行った例を抽出し後方視的に検討した。

【結果】抽出された症例は 51 例であった。培養陽性から同

定結果が得られるまでの時間の中央値は 7 時間であり, 即日同定 (血液培養陽性が判明した当日に同定) は 44 例 (86.3%) であった。即日同定例でコンタミネーションを除いた 40 例のうち, 38 例 (95%) が血液培養陽性から 24 時間以内に有効な抗菌薬治療が行われていた。2 例は AmpC 型 β -lactamase 産生 *Escherichia coli* 検出例であり, 薬剤感受性が判明するまで, 抗菌スペクトラムから外れた抗菌薬が選択されていた。

【考察】血液培養陽性時に質量分析法による同定を行うことで, 有効な抗菌薬を早期に選択することができていた。より早期に有効な抗菌薬選択を行うためには, 同定検査に合わせて薬剤感受性試験の迅速性も求められる。

O3-065. 質量分析器 2 機種を用いた血液培養液からの迅速同定の基礎的検討

広島赤十字・原爆病院¹⁾, 三原市医師会病院²⁾

高岡 俊介¹⁾ 荒木 裕美¹⁾
芝 美代子¹⁾ 湊田比呂志²⁾

【背景】近年, 質量分析装置の普及により血液培養液からの直接同定が可能となったが, コストや手間, 精度といった面で未だ課題が多い。本研究では, 現在市場に出回っている 2 機種の質量分析装置を同時に用い, 血液培養液からの複数の前処理方法を検討した。

【方法】1. 臨床分離頻度の高い菌種について人工的に血液培養を行い, 陽転後の培養液を用いて基礎検討を行った。測定装置は MALDI Biotyper (ブルカー社) と VITEK MS (シスメックス社) を用いた。培養液の前処理は分離採血管を用いた遠心集菌法, rapid BACproII (rapid 法: ニットーボーメディカル社) および Sepsityper kit (Sepsi 法: ブルカー社) を使用した。2. 実臨床における陽性検体についてはルーチンでの検体使用後, 培養液を用いて同様の検討を行った。

【結果・まとめ】1. 基礎検討では 11 月末現在, グラム陽性球菌, 陰性桿菌それぞれ 32 株を用いた結果, グラム陰性桿菌においては MALDI Biotyper で遠心集菌法: 56.2%, rapid 法: 90.6%, Sepsi 法: 96.9%, VITEK MS で遠心集菌法: 75.0%, rapid 法: 96.9%, Sepsi 法: 100% の同定精度であった。グラム陽性球菌では MALDI Biotyper で遠心集菌法: 0%, rapid 法: 100%, Sepsi 法: 96.9%, VITEK MS で遠心集菌法: 15.6%, rapid 法: 90.6%, Sepsi 法: 96.9% の同定精度であった。発表では検討菌種を増やし, 詳細な比較結果を含め実臨床検体での結果も併せて報告する。

O3-066. 菌数を敗血症の新規バイオマーカーとする起炎菌迅速同定・定量検査法

富山大学医学部臨床分子病態検査学¹⁾, 同 感染予防医学²⁾

仁井見英樹¹⁾ 東 祥嗣²⁾ 山本 善裕²⁾

【目的】現行の敗血症のバイオマーカーであるプレセプシン, プロカルシトニン, 体温, 白血球数, CRP などは全てホスト (ヒト) 側の反応をみているが, 我々は菌数を直

接定量することが敗血症の重症度として最も理に適っているのではないかと考えた。

本研究の目的は、敗血症患者血液中の菌数測定を可能とする方法を開発し、得られた菌数と従来のバイオマーカーとを比較して、その実用性を評価することである。本研究は2016～17年度のAMED産学連携医療イノベーション創出プログラムに採択された。

【方法】菌数を正確に測定するため、eukaryote-made thermostable DNA polymeraseを用いたbacterial DNA contamination-free PCRと、Tm mapping法の2つの技術を用いた。その結果、採血後3.5時間で起炎菌の同定と定量結果とが同時に得られる。

【成績】敗血症患者20名の治療前、治療後24、72時間の菌数の推移を調べた。その結果、抗菌薬使用24時間後に菌数は劇的に減少し、72時間後には更に減少した。それと同時に病態の改善をみた。一方で、他のバイオマーカーは逆に上昇することもあり、必ずしも菌数の推移と一致しなかった。

【結論】我々は敗血症起炎菌を3.5時間以内に同定・定量する技術を開発した。本法では抗菌薬により短時間・劇的に減少する血中菌量を定量することができ、治療効果をリアルタイムに知ることができる。その結果、抗菌薬適正使用の早期判断に貢献できる可能性がある。

O3-067. 敗血症起炎菌の新たなATP測定技術を基盤とした、迅速な薬剤感受性試験法の開発

富山大学医学部臨床分子病態検査学¹⁾、同 感染予防医学²⁾

仁井見英樹¹⁾ 山本 善裕²⁾

【目的】我々は独自開発した血液検体前処理法とATP測定技術を基盤として、採血後6時間以内に薬剤感受性試験を終える迅速検査システムを開発した。本研究の薬剤感受性試験法は、“菌の増殖能を用いず、ATPを定量することにより、菌の生死だけで薬剤感受性を判定する”ことが基になる。

【方法】我々はヒト血球由来のATPを極限まで消去して、起炎菌由来のATPを最大限に測定できる新たな血液検体前処理方法を開発した(特願2017-219547号)。また、日立製作所と共に、新たな血液検体前処理方法を全自動化した自動前処理装置、および薬剤感受性試験用の高感度ATP発光計測装置を開発して院内に設置し、試験運用を行った。

【成績】本検査法を敗血症疑い患者3検体で施行し、血培結果と比較した。その結果、症例1では生菌(-)と判定され、血培陰性で一致した。症例2ではLVFX耐性菌(+)と判定され、血培でもLVFX耐性*Escherichia coli*検出された。症例3ではLVFX感受性菌(+)と判定され、血培でもLVFX感受性の*Proteus mirabilis*と*Enterococcus faecalis*の2菌が検出された。以上は全て採血後6時間で判定された。

【結論】ATP測定技術を基盤として、採血後6時間以内に薬剤感受性試験を終える迅速検査システムを開発した。患

者検体で試用した結果、従来の検査結果と一致した。本法を実用化することで、感染症早期に薬剤感受性試験結果に基づいた治療が実施できるようになることを期待したい。

O3-069. SPRi (Surface Plasmon Resonance imaging) を用いた肺炎球菌 serogroup の決定

京都大学医学部附属病院感染制御部

松村 拓朗, 中野 哲志, 山本 正樹

松村 康史, 長尾 美紀, 一山 智

【背景】肺炎球菌莢膜型決定は抗莢膜血清を用いた莢膜膨化法が標準であるが、時に判定が困難で熟練を要する。また複数回の血清試験を行う必要性があり手間と時間がかかる。そこで我々は、分子間結合をリアルタイムに検出するSPRi (Surface Plasmon Resonance imaging) を用いて、肺炎球菌のserogroupを1回の検査で決定する系の作成を試みた。

【方法】2012～14年に全国サーベイランスが収集した肺炎球菌臨床分離株を対象とした。SSI Diagnostica製のpool antisera A～I・P～Tおよびserogroup 24・35の抗血清計16種類よりIgG分画を精製し、精製物をSPRiチップ上に固層した。SPRiの本体機器であるOpenPlex (HORIBA)を用いて、チップ上に固層した各抗体と菌体との結合反応を観察することにより、各菌株のserogroupを決定し、従来の莢膜膨化法により決定した莢膜型と比較した。

【結果】検査対象株は40株で、内訳はserogroup 19:8株、serogroup 6:4株、serogroup 15・24:各3株、serogroup 1・7・23・33・35・38:各2株、serogroup 3・9・10・11・12・14・18・22・34・37:各1株であった。全40株中serogroup 1・14・23の各1株を除く37株(92.5%)でSPRiと莢膜膨化法によるserogroupが一致した。

【考察】SPRiを用いた肺炎球菌のserogroup決定が有用であることが示された。結果が一致しなかった菌株については遺伝子検査を行い、莢膜膨化法やSPRiの結果と比較検討する必要がある。

O3-070. 院内で続発した *Pseudomonas aeruginosa* 分離株の次世代シーケンサー解析の有用性の検討

群馬県衛生環境研究所¹⁾、群馬県立小児医療センターアレルギー感染免疫・呼吸器科²⁾、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター³⁾

高橋 裕¹⁾ 山田 佳之²⁾

塚越 博之¹⁾ 黒田 誠³⁾

【背景】緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)は、自然界に広く分布し日和見感染や院内感染の原因となることが知られている。近年、多剤耐性緑膿菌による肺炎や敗血症などの報告もあるため、医療関係者の間で警戒感が高まっている。我々は平成29年6月から8月にかけて群馬県内の病院の小児科で続発した緑膿菌感染症への対策として次世代型シーケンサー(NGS)解析の有用性を検討した。

【目的】患者及び環境から分離した緑膿菌(18株)をNGS解析することにより、遺伝子型別および薬剤耐性遺伝子の

保有などを確認し感染経路を推定し、NGS解析の有用性を検討する。

【方法】患者7名およびシンクなどの環境から分離した8株からDNAを抽出しNGSによる解析を行った。得られたデータは感染研が運用する病原体ゲノム分子疫学データベース (GenEpid-J) を活用して遺伝子型別および薬剤耐性遺伝子の保有を調べた。

【結果】患者および環境の分離株ゲノム情報からはそれぞれ異なる特有の遺伝子型を示し、また、アミノグリコシド耐性等の薬剤耐性遺伝子を保有していることも明らかとなった。

【考察】NGS解析によって本事例に関連する緑膿菌は単一クローンによる集団感染ではないことやそれぞれの菌株の薬剤耐性遺伝子保有状況も明らかとなった。NGS解析は、従来の型別法や薬剤感受性試験と比べて、網羅的なデータを得ることができ、より詳細な解析が可能であるため感染症対策に有用であることが示唆された。

O3-071. 小児急性肝不全・重症急性肝炎症例における次世代シーケンスによる網羅的病原微生物同定

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学

武内 俊, 川田 潤一, 鈴木 高子
奥村 俊彦, 堀場 千尋, 鳥居 ゆか
伊藤 嘉規

【背景】小児急性肝不全は国内年間発症数が約20例と稀な疾患で、成因は代謝性疾患やウイルス感染が多いが、40～50%の症例で不明である。近年、次世代シーケンス (NGS) による網羅的な病原体検出が可能となり、感染症領域での応用が進んでいる。今回、小児急性肝不全・重症急性肝炎症例を解析した。

【方法】急性肝不全 (PT-INR>1.5) もしくは重症急性肝炎 (AST>1,000 IU/mL, ALT>1,000 IU/mL) の小児20例 (4カ月～14歳, 中央値; 6歳6カ月) の急性期保存血漿/血清から、DNA/RNAライブラリーを作成した。HiSeq (Illumina) でシーケンス後、MePICでメタゲノム解析を行い、検出されたウイルス由来リードをリファレンス配列に照合した。

【結果】得られた総リード数の平均は、DNAシーケンスで14,818,497リード、RNAシーケンスで13,946,054リード。4例から10リード以上のウイルス由来リードを検出した。輸血後急性肝不全の1例からTorque teno virus (TTV) 由来配列が506リード、他3例からは、TTV (49リード)、Adeno-associated virus (10リード)、Stealth virus (11リード) が検出された。

【結語】小児急性肝不全・重症急性肝炎症例でのNGSによる網羅的病原ウイルス同定は有用であると考えた。検出されたウイルスと疾患の関連について、今後の検討が必要である。

(非学会員共同研究者: 奥野友介; 名古屋大学附属病院, 梅津守一郎, 十河剛, 乾あやの; 済生会横浜市東部病院)

O3-072. Next-Generation Sequencing を用いた β -ラクタマーゼ産生 *Escherichia coli* ST131 と non-ST131 の全ゲノム解析による比較

天理医療大学医療学部臨床検査学科¹⁾, 天理よろづ相談所病院臨床検査部²⁾

野口 延由¹⁾²⁾中村 彰宏¹⁾小松 方¹⁾

【目的】近年、世界パンデミッククローンとしてESBL産生 *Escherichia coli* ST131 が問題となっている。本研究では、世界的流行株が拡散する要因を追求するために、Next-Generation Sequencing を用いて流行株であるST131と非流行株であるnon-ST131の全ゲノム解析を行い、特有の変異を検出することを試みた。

【対象および方法】当大学で保存している臨床分離株 *E. coli* THUN239 (ST131, IMP-6, CTX-M-2, CTX-M-27産生株) からIllumina MiSeqにより得たデータを用いた。比較対照としてNCBIより無作為に取得した *E. coli* の全ゲノム配列のうち、ST131群6種、non-ST131群5種を使用した。

【結果および考察】解析より得た変異度合 (Variant Impact) にてTHUN239とST131群およびnon-ST131群の2群で変異が最高位である“HIGH”および中程度である“MODERATED”として抽出された遺伝子変異数を比較したところST131群との変異数よりnon-ST131群の変異数の方が約10倍程度多く検出された。今回抽出した遺伝子変異内容は複数の対照データ間でも共通しているタンパク質が多く認められた。ST131クローンは今回抽出したタンパク質の変異によってパンデミックが発生している可能性がある。

O3-073. 16S rRNA 遺伝子 SNPs を利用した RFLP 法による *Vibrio furnissii* と *Vibrio fluvialis* との鑑別

宮崎大学医学部附属病院検査部¹⁾, 宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野²⁾

山田 明輝¹⁾高城 一郎¹⁾²⁾山本 成郎¹⁾
梅北 邦彦¹⁾²⁾岡山 昭彦¹⁾²⁾

【はじめに】*Vibrio furnissii* と *Vibrio fluvialis* は生化学的性状が近似するため両者の識別には注意を要する。今回、我々は *V. furnissii* の16S rRNA 遺伝子解析において *V. fluvialis* にはないSNPsを見いだし識別法への応用を検討した。

【材料と方法】*V. fluvialis* 12株および、*V. furnissii* 12株を対象として、16S rRNA 遺伝子のSNPsを検索した。またこのSNPsをRFLP法による識別に利用可能であるかを検討した。

【結果】1. *V. furnissii* 臨床分離株において16S rRNA 遺伝子 position 460 と1261にG/AのSNPsが検出された。2. *V. furnissii* の12株ではこれらのSNPsが認められたが *V. fluvialis* の12株には検出されなかった。3. *V. furnissii* のSNPsによりEcoRVおよびEaeI認識配列が *V. fluvialis* と異なることを利用したPCR-RFLP法を用いることで、*V. fluvialis* と *V. furnissii* の識別が可能であった。

【考察】16S rRNA 遺伝子 SNPs を利用した *V. furnissii* と *V. fluvialis* の簡便な識別法を考案した。

(非学会員共同研究者：梅木一美, 山崎省吾, 三澤尚明)

O3-074. ヒトウイルス糖尿病感受性遺伝子多型：TYK 2 promoter variant (TYK2PV) の同定とその意義

佐賀大学医学部肝臓・糖尿病・内分泌内科¹⁾, 九州大学医学研究院保健学部門検査技術科学分野²⁾, 九州大学生体防御医学研究所感染制御分野³⁾

永淵 正法¹⁾ 小島夫美子²⁾ 藤本 秀士²⁾
栗崎 宏憲²⁾ 吉開 泰信³⁾ 安西 慶三¹⁾

【背景】われわれは、マウス実験ウイルス糖尿病の感受性はインターフェロンシグナル伝達分子である Tyrosine kinase 2 (Tyk2) 遺伝子の自然変異によることを証明し、(Nat Commun 2015), さらに、ヒト TYK2 遺伝子プロモーター領域の遺伝子多型 (TYK2 promoter variant: TYK2 PV) がウイルス糖尿病感受性遺伝子多型である知見を得た (EBioMedicine 2015, NCBI; TYK2 ClinVar ID: 440728)。一方、TYK2 遺伝子異常は、高 IgE 症候群の原因となるとの報告もあるため、1 型糖尿病患者における GAD 抗体、IgE、TYK2PV との関連を検討した。

【方法】1 型糖尿病患者 (T1D) 313 名、2 型糖尿病患者 (T2D) 184 名、健常人 264 名を対象に、血清 IgE 値、GAD 抗体、TYK2PV について検討した。

【結果】T1D は T2D や健常人より血清 IgE 値が高かった。T1D は血清 IgE 値、GAD 抗体により 4 つのサブタイプに分類することができ、なかでも、血清 IgE 値正常、GAD 抗体陰性であるサブタイプ 2 は 2 番目に多く (35%) かつインフルエンザ様症状先行、TYK2PV との関連があることが明らかとなった。

【結論】T1D 患者は多様な Th1/Th2 バランスを有すること、TYK2 PV は、血清 IgE 値正常、抗 GAD 抗体陰性、インフルエンザ様症状先行 T1D との関連が深く、ウイルス糖尿病感受性遺伝子であること示唆された (本研究の主要な内容は EBioMedicine 2017 に発表した)。

謝辞：臨床検体を寄託された多くの糖尿病専門医の皆様感謝します。

(非学会員共同研究者：三根敬一郎, 高橋宏和)

O3-075. 大腸菌 ST131 のクレード迅速同定法の開発

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 は、全世界的なキノロン耐性や ESBL 産生菌増加の責任パンデミッククローンである。そのクレードにより耐性因子の保有状況などの特徴が異なるが、クレード決定には全ゲノム配列決定 (WGS) が必要である。そこで、PCR を用いた迅速同定法を開発した。

【方法】(1) ST131 計 390 株の WGS データを用いて、ST 131・クレード A, B, C・サブクレード C1, C1-M27, C2

のそれぞれを検出する multiplex PCR を設計した。(2) WGS によりクレードが確定している ST131 80 株を用いて妥当性を確認した。(3) 日本の多施設研究により得られた ESBL 産生 ST131 460 株 (2001~12 年) と臨床分離大腸菌 329 株 (2014 年) における各クレードの頻度を算出した。

【結果】(1) パンゲノムとコアゲノム解析によりクレード・サブクレード特異的領域や SNP を同定し PCR 反応を最適化した。(2) 妥当性確認実験では、A (n=12), B (n=12), C (C1-M27, n=16; C1-non-M27, n=20; C2, n=17; その他 C, n=3) の各 (サブ) クレードを正しく判定できた。(3) クレード頻度確認実験では、計 565 株の ST131 を正しく検出でき、クレード A は 54 株、クレード B は 23 株、クレード C は 483 株であった。クレード C の中では、C1-M27 が 36% と最も多く、ついで C1-non-M27 (32%), C2 (15%) の順であった。

【結語】ST131 クレード・サブクレードを安価・迅速・簡易に同定する方法を開発し、本邦におけるそれらの頻度を明らかにした。

O3-076. *Mycoplasma pneumoniae* 遺伝子検査試薬の臨床的有用性の評価

国立病院機構東京医療センター総合内科

森 伸晃, 青木 泰子

【背景】*Mycoplasma pneumoniae* (MP) 感染症は幼児から青年期を中心に頻度の高い感染症であり、ときに重症化や様々な合併症を呈する。また β ラクタム系抗菌薬が効かないため迅速かつ適切に診断することは临床上重要である。今回われわれはリボソーム RNA (rRNA) を標的と、TRC 法を原理とする遺伝子検査試薬 (以下 TRC) の有用性について既存の試薬と比較して評価した。

【方法】2016 年 9 月より 2017 年 5 月までの間に、当科外来受診し臨床的に MP 肺炎が疑われた症例に対して、患者同意を得た上で、咽頭拭い液ならびに喀痰を採取し、TRC と Loopamp マイコプラズマ P 検出試薬キット (以下 Lamp) の相関性を評価した。また補助的に PCR 法でも評価を行い、判定が一致しない場合には 23SrRNA 領域の配列解析を行った。

【結果】期間中に 42 例より検体採取を行った。うち 41 例の評価を行った (咽頭拭い液 33 例、喀痰 8 例)。TRC では陽性 15 例であった。Lamp と比較した場合、陽性一致率は 100% (10/10)、陰性一致率は 84% (26/31) であった。喀痰検体では TRC、Lamp、PCR 法全てにおいて同じ結果が得られた。咽頭拭い液のうち結果の乖離している 5 検体に関しては、PCR 法で 1 例陽性、23SrRNA 配列解析にて 5 例全て陽性であった。

【考察・結語】MP の rRNA 遺伝子検査試薬は、短時間で行え、従来の Lamp 法と比べて精度が高いことが示唆された。

O3-077. *Clostridium difficile* 用 POT 法の開発

藤田保健衛生大学医学部微生物学

鈴木 匡弘

【背景】*Clostridium difficile* は院内感染の原因菌として、感染管理が重要視される菌の一つである。集団感染が疑われる際にはPCR-ribotypingなどの分子疫学解析を行うことがある。しかし、PCR-ribotypingは電気泳動パターンの読み取りなどに経験が必要であり、細菌検査としての利用は限定的である。そこでの分子疫学解析を容易とするため、*C. difficile*用PCR based PCR typing (POT)法の開発を行った。

【材料及び方法】2004年から2015年に臨床分離された84株を用いた。菌株はあらかじめPCR-ribotypingを行った。また一部の株についてはmultilocus sequence typing (MLST)も行った。インターネット上のゲノムデータおよび、臨床分離株のドラフトゲノムデータを比較、検討し、PCR-ribotyping型及びMLST型と相関するORFのセット、及び同一PCR-ribotyping型をさらに分けるためのORFを選抜した。

【結果及び考察】ORFの保有パターン調査の結果、10個のORFの有無の組み合わせで、PCR-ribotyping型及びMLST型と相関のある分子疫学解析が可能であった。また、6個のORFの有無を組み合わせることで、同一PCR-ribotyping型の分離株を細分類することができた。前記16個のORFに、toxin A及びB、並びにbinary toxinを検出するプライマーを加え、2系統のマルチプレックスPCR反応によるPOT法が設計できた。84株は47のPOT型に分けることができた。*C. difficile*の分子疫学解析が容易となると期待される。

O3-078. 20種類の呼吸器感染ウイルスを同時検出できる Multiplex LAMP法を用いた小児呼吸器感染症54例における病原体検出の試み

公立昭和病院小児科¹⁾、国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センター²⁾、栄研化学株式会社生物化学第2研究所³⁾

大場 邦弘¹⁾ 高山 郁代²⁾ 仙波 晶平³⁾
米川 俊広³⁾ 瀬川 雄司³⁾ 渡辺 英俊³⁾
納富 継宣³⁾ 影山 努²⁾

【目的】我々はリアルタイム direct RT-LAMP法とマイクロ流路チップを組み合わせることで、PCR法よりも簡便・迅速、感度・特異性は同等、更に複数の病原体を同時検出できるPOC遺伝子検査の開発を行ってきた。今回、20種類の呼吸器感染ウイルスを同時検出できるチップを用いた小児呼吸器感染症例についてリアルタイムに病原体検出を試みた。

【方法】チップにはFlu A/H3・H1pdm、Flu B/Victoria・Yamagata、Flu C、RSV A・B、hMPV A・B、HBoV、HPIV 1・2・3、HAdV 2・4、RV A、HCoV NL63・OC43・HKU 1・229EのLAMP試薬を搭載した。2017年2~9月に当院を受診した小児呼吸器感染症54例に対し診療現場で該当チップを用いて本検査を実施した。

【結果】54例中47例から何らかのウイルスを検出した。Flu

A/H3を2~4月に5例、Flu B/Victoriaを3月に3例、RSV Aを4~5・7~9月に12例、RSV Bを4~5、7・9月に5例、hMPV Bを2・5~6月に7例、HBoVを3~6月に6例、HPIV 3を7月に1例、HAdV 2を2・4~5・7・9月に8例、RV Aを4~9月に15例、HCoV NL63を2月に2例検出した。4~7・9月に12例からウイルスを重複して検出し、4種類1例、3種類3例、2種類8例であった。その内10例からRSV、9例からRV Aを検出し、1歳以下が10例であった。

【考察】20種類の呼吸器感染ウイルスの同時検出を診療現場で継続して行うことで、病院が所在する医療圏の呼吸器感染ウイルスの流行状況をリアルタイムに把握することが可能と考えられた。

O3-080. 側頭部皮下膿瘍、側頭下窩膿瘍、下垂体膿瘍を合併した *Fusobacterium* spを含む偏性嫌気性菌による頭蓋底骨髄炎をきたした1例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科¹⁾、同感染制御科²⁾

池内 和彦¹⁾ 福島 一彰¹⁾ 関谷 紀貴²⁾

【緒言】側頭部皮下膿瘍、側頭下窩膿瘍、下垂体膿瘍はいずれも報告数が少なく、これらが合併することは極めて稀である。今回我々は*Fusobacterium* spを含む嫌気性菌による、側頭部から下垂体に及ぶ広範囲の膿瘍を合併した頭蓋底骨髄炎の1例を経験したため報告する。

【症例】13年前に上咽頭癌cT4N1M0(頭蓋内浸潤)に対し、シスプラチン、68.8Gyの強度変調放射線治療施行後、無再発で経過していた53歳男性。入院半年前から鼻汁、右難聴を自覚し、両側上顎洞炎、蝶形骨洞炎、右中耳炎を指摘されていた。入院3カ月前から間欠的な38℃台の発熱を認め、1カ月前から眼後部痛、右頬部痛が出現した。2日前に右頬部から側頭部の発赤、腫脹が出現し、入院となった。造影MRI検査では、右側頭部皮下膿瘍、右側頭下窩膿瘍、下垂体膿瘍、頭蓋底骨髄炎を認めた。右側頭部皮下膿瘍の穿刺吸引により悪臭を伴う膿汁を認め、培養検査で*Fusobacterium* sp、嫌気性グラム陰性桿菌が発育した。右耳介前部の切開排膿ドレナージと抗嫌気性菌活性を持つ抗菌薬の投与により、臨床所見は改善した。

【考察】本症例は上咽頭癌に対する放射線治療を背景として、頭蓋底骨髄炎の合併症としては稀な、下垂体や側頭部皮下までの膿瘍の進展を認めたと考えられる。腫瘍浸潤による解剖学的異常や放射線治療歴がある場合には、頭蓋底骨髄炎を起し広範囲に炎症が波及しうるため、病変の広がりを正確に評価する必要がある。

O3-081. 当院で経験した偽膜を伴った咽頭炎の2例

伊勢赤十字病院感染症内科¹⁾、国立感染症研究所バイオセーフティ管理室²⁾

豊嶋 弘一¹⁾ 坂部 茂俊¹⁾

玉木 茂久¹⁾ 山本 明彦²⁾

【背景】ペット飼育している患者において偽膜を伴う咽頭炎を経験することがある。*Corynebacterium ulcerans*を

Corynebacterium diphtheriae と同等の扱いをしている国も存在する。今回我々は偽膜を伴った咽頭炎の2例を経験したので報告する。

【症例1】62歳女性。

【主訴】咽頭痛、嚥下困難感。

【生活歴】ネコ5匹室内飼育。

【現病歴】X年2月14日頃より咽頭痛、嚥下困難感が出現し2月20日当科コンサルトとなった。右後頸部リンパ節腫脹、咽頭後壁に偽膜を伴い、周囲の咽頭スワブ検体から *C. ulcerans* が分離された。ABPC/SBT 3gq12h+AZM 2g 単回投与にて加療し症状改善、偽膜が消失するまでCAM 400mg2x 内服し治癒した。その後の毒素遺伝子PCRにてジフテリア毒素遺伝子が確認された。

【症例2】74歳女性。

【主訴】咽頭痛。

【生活歴】ネコ3匹室内飼育。

【現病歴】X年3月15日より咽頭痛あり近医受診。CTR 1g 単回投与+AMPC/CVA 750mg/375mg3x 処方されるも改善しないため3月21日当科コンサルトとなった。同様に右後頸部リンパ節腫脹、咽頭後壁に偽膜を伴い、当初は *C. ulcerans* による咽頭炎を疑ったが、周囲の咽頭スワブ検体から *Rothia dentocariosa* が分離された。AMPC/CVA 1,500mg/375mg3x+AZM 2g 単回投与にて加療し症状改善、その後偽膜が消失するまでCAM 400mg2x 内服し治癒した。

【まとめ】臨床医は偽膜を形成する咽頭炎において *C. ulcerans* や *R. dentocariosa* も念頭において病原微生物同定、治療する必要がある。

O3-082. 慢性鼻脳型ムコール症に対し内視鏡下副鼻腔手術と抗真菌薬併用で上顎骨を温存し得た症例

兵庫県立尼崎総合医療センター ER 総合診療科

山本 修平, 松尾 裕央, 長永 真明

堀谷 亮介, 吉永 孝之

【緒言】鼻脳型ムコール症は急速に進行する場合は副鼻腔および周囲の骨の徹底的なデブリドメントを必要とするが、時に慢性経過をたどることがある。今回緩徐に進行した鼻副鼻腔ムコール症に対して、内視鏡下副鼻腔手術と抗真菌薬で治療を行い、周囲の骨を温存できた症例を経験した。

【症例】コントロール良好な糖尿病のある80歳男性。入院4週前に右内眼角の腫脹・発赤、鼻汁が出現、入院2週前に鼻梁の発赤・腫脹・疼痛を認めた。頭頸部単純CTで副鼻腔腫瘍が疑われ、入院10日前に副鼻腔生検施行。病理組織検査で真菌を認めムコール症が疑われた。入院翌日に内視鏡下副鼻腔手術施行。壊死組織の真菌培養で *Rhizopus microsporus* を認めた。抗真菌薬はリボソーマル・アムホテリシンBを8週間投与した。その後再発なく経過した。

【考察】慢性の鼻脳型ムコール症での治療や予後は十分に確立していないが、18例のまとめで生存率83%との報告や、抗真菌薬のみで軽快した1例報告がある。重度の糖尿

病患者での鼻脳型ムコール症は重篤な転帰をたどることが多く原則としては病変の周囲組織まで含めた広範囲のデブリドメントが望ましいが、本例のように軽度の糖尿病で進行が緩徐であれば、壊死組織のみに限定したデブリドメントで根治できる可能性があり、全身状態や局所所見、背景の免疫不全、手術への忍容性を総合的に判断した上で治療方針を決めることが望ましい。

O3-083. 診断に苦慮するも再三の組織検査を経て起炎菌を同定し得た *Mycobacterium abscessus* 耳下腺炎の1例

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科¹⁾, 同臨床教育研修センター²⁾, 同検査部³⁾, 同救命救急センター⁴⁾, 同グローバル感染症センター⁵⁾

米川 晶子¹⁾ 三宅 典子¹⁾²⁾ 南 順也¹⁾

西田留梨子¹⁾³⁾ 岩坂 翔¹⁾⁴⁾ 長崎 洋司¹⁾

鄭 湧¹⁾ 下田 慎治¹⁾²⁾ 下野 信行¹⁾⁵⁾

【症例】26歳女性。主訴は右耳下腺の腫脹と疼痛。小児期にムンプス感染の既往があり、職業は病棟看護師でX-1年の春から夏にかけて結核菌排菌患者との濃厚接触歴をもつ。X-1年10月下旬より右耳下腺の腫脹を来し、11月に前医で各種抗菌薬加療を受けるも改善しなかった。12月6日に施行された右耳下腺生検組織で肉芽腫を指摘されたが、抗酸菌培養は未施行であった。接触歴からも結核性耳下腺炎が疑われ、繰り返しT-SPOTや喀痰抗酸菌検査を行われたが陰性で、X年2月21日に再度、耳下腺生検が施行された。病理組織で壊死性肉芽腫、Ziehl-Neelsen染色で抗酸菌を指摘されたが、抗酸菌培養は陰性で、確定診断には至らなかった。4月上旬に耳下腺腫脹が再増悪し、精査加療目的に当院を紹介受診した。当院でも結核菌感染を疑い精査を進めたが陽性所見はなく、患者を説得の上、5月22日に耳下腺膿瘍デブリドメントを施行した。病理では耳下腺炎後の変化がみられるのみであったが、組織の抗酸菌培養で *Mycobacterium abscessus* が検出され、同菌による耳下腺炎と診断した。6月7日より多剤併用療法を開始し、現在も外来加療中であるが、症状の再燃は認めてない。

【考察】非結核性抗酸菌による耳下腺炎の報告は少なく、本例は、接触歴と病理組織像から結核性耳下腺炎が強く疑われたが、最終的に *M. abscessus* の耳下腺炎の診断に至った。 *M. abscessus* による耳下腺炎は特に稀で、文献的考察を加えて報告する。

O3-084. サイトメガロウイルス感染症が原因と考えられた喉頭浮腫の1例

東京医科大学病院感染制御部・感染症科¹⁾, 防衛医科大学校病院感染症・呼吸器内科²⁾

長 盛親¹⁾²⁾ 佐藤 昭裕¹⁾ 坂上 真希¹⁾

町田 征己¹⁾ 鶴川 竜也¹⁾ 佐藤 高央¹⁾

月森 彩加¹⁾ 福島 慎二¹⁾ 中村 造¹⁾

渡邊 秀裕¹⁾

【症例】57歳男性。入院2カ月前から咽頭違和感・咽頭

痛で当院耳鼻咽喉科通院中であったが、その精査の際に HIV 抗体陽性が判明し感染症科紹介となった。当初初診時に HIV 以外に梅毒・口腔カンジダを認めたため加療を行ったが、咽頭痛は改善せず、精査・加療目的で X 年 10 月に入院となった。喉頭浮腫に対してステロイド投与を行うも反応に乏しく、第 2 病日に気管切開術を施行した。HIV 感染症に対して第 10 病日から ABC/3TC/DTG を開始し同時に喉頭浮腫の精査を行うこととした。入院前及び入院後耳鼻咽喉科で喉頭・声帯より生検を数回行ったが原因は不明であったため、確定診断目的で第 44 病日に全身麻酔下で組織診を行った所、サイトメガロウイルスによる感染症が最も考えられた。患者はサイトメガロウイルス腸炎も合併していたため、ガンシクロビルによる治療を 2 週間行った後に退院とし、以降外来で経過観察中である。

【考察】サイトメガロウイルス感染症は消化器・中枢神経・肺・網膜・心血管系等様々な部位に感染症を起こすことが知られているが、咽喉頭に感染症を起こした事例はまれである。本症例の治療経過及び既報の文献的考察を含めて報告する。

O3-085. 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¹、大阪大学大学院医学系研究科²、国立感染症研究所真菌部第三室³、同感染症疫学センター⁴

宮武 浩¹ 朴 貞玉¹ 明田 幸宏²
金城 雄樹³ 大石 和徳⁴

【背景と目的】現在のポリサッカライドをターゲットとした肺炎球菌ワクチンは血清型置換および、無莢膜株の検出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。

【方法】Family 1 と Family 2 の PspA を組み合わせた PspA の融合蛋白質を作製した。試作ワクチンをカニクイザルに皮下に 3 回接種し、最終免疫より 1 週間後の血清を採集し、血清中 PspA 特異 IgG 抗体価、さらにその IgG 抗体の機能性抗体について評価を行った。また、免疫を行ったサルに対して肺炎球菌 (ATCC6303, 血清型 3, clade 5) によるチャレンジ試験を行い、剖検、及び組織切片による解析を行った。

【結果】ワクチン免疫群は非免疫群と比較して抗 PspA 抗体価が有意に上昇しており、感染防御試験では非免疫群と比較してワクチンの有効性を示す肺の所見が得られた。臨床分離株における抗体の反応性では、ワクチン免疫群は莢膜の種類に関わらず菌体表層への抗体の結合を認め、さらに、菌体表層への補体沈着能についても検討を行い非免疫群と比較して菌体表面への補体沈着の有意な増加を認めた。

【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 融合蛋白質を抗原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。

O3-086. 間接コホートデザインによる 23 価肺炎球菌ポリサッカライドワクチンの肺炎予防効果の推定

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野¹、Adult Pneumonia Study Group-Japan (APSG-J)²、長崎大学熱帯医学グローバルヘルス研究科³、亀田総合病院総合診療科⁴、十善会病院内科⁵、近森病院呼吸器科⁶、福島県立医科大学総合内科⁷、江別市立病院総合内科⁸、亀田総合病院呼吸器科⁹

鈴木 基^{1,2} DhoubhadelBhim Gopal^{2,3}
石藤 智子^{1,2} 八重樫牧人^{2,4} 麻生 憲史^{2,5}
石田 正之^{2,6} 濱口 杉大^{2,7,8} 青島 正大^{2,9}
有吉 紅也^{1,2} 森本浩之輔^{1,2}

【目的】間接コホートデザイン (ICD) は、症例対照研究の一種であり、肺炎球菌株の血清型データから、多価肺炎球菌ワクチンの肺炎球菌感染症に対する予防効果 (VE) を推定する方法として、1980 年代に提案された。発表者らは、これまでに APSG-J 研究の一環で全国から収集した全肺炎の病原体分布データから、検査陰性デザイン (TND) を用いて、高齢者に対する 23 価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン (PPSV23) の肺炎球菌性肺炎に対する VE を推定した。本研究では同一のデータに ICD を適用して VE を推定し、TND の推定値と比較する。

【方法】APSG-J 研究の高齢者肺炎 2,036 例のデータから、喀痰培養で同定された肺炎球菌株から莢膜膨化法で血清型を同定したデータと、喀痰から nanofluidic real-time PCR 法で血清型を同定したデータを抽出した。

【結果】155 の肺炎球菌株、317 の肺炎球菌 PCR 陽性喀痰サンプルについて、血清型データが利用可能であった。ICD による VE 推定値は、菌株データのみを用いた場合は 53.4% (95% CI, -6.9 to 79.7)、PCR データのみを用いた場合は 28.9% (-36.3 to 62.9)、菌株と PCR データを結合した場合は 34.1% (-28.3 to 66.2) であり、点推定値は TND による VE 推定値 (33.7%; 6.9 to 52.7) と同等であった。

【結論】TND と ICD から同等の VE 推定値が得られることが確認された。血清型の同定法によって推定値が異なる可能性がある。

(非学会員共同研究者：安波道郎；佐賀県医療センター好生館)

O3-087. JICA ボランティア事業で海外派遣された本学学生の旅行者下痢症の状況とリスク因子

福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科

戸川 温

【背景】発展途上国への渡航は旅行者下痢症のリスクを伴い、20~60% の発症率が言われている。福岡大学は独立行政法人国際協力機構 (JICA) とボランティア派遣に関する事業提携を行っており、2016 年から 5 年間の予定でスポーツ科学部の学生をボリビアに約 1 カ月間派遣することになっている。派遣学生における旅行者下痢症の状況についてアンケート調査を行った。

【方法】2017年に派遣された学生に対して、渡航中および渡航後の下痢症の発生状況や感染予防策の実施状況についてのアンケート調査を行った。

【結果】16名（男性14、女性2）から回答を得た。ほぼ全員がA型肝炎ワクチンおよび腸チフスワクチンの接種を受けていた。旅行者下痢症の症状（腹痛、下痢）は81%で見られた。腹痛の程度は比較的強いものが多く、頻回の水様性下痢が主な症状だった。一般的な感染予防策（食事前の手洗い、なま物の回避）は下痢発症との関連が見られなかったが、男性は女性より有意に発症頻度が高かった（ $p=0.002$ ）。

【考察】比較的均一な若年者集団での旅行者下痢症の発生状況についての調査を行った。感染予防策は発症予防に有益でなく、性別のみが関連した。女性のほうが食行動においてより慎重である可能性が考えられ、性別に応じた旅行者下痢症の予防対策を考える必要を示唆した。

O3-088. 医療系大学生のウイルス抗体価とワクチン接種歴

奈良県立医科大学健康管理センター¹⁾、同 感染症センター²⁾

古西 満¹⁾²⁾ 小川 拓²⁾ 大森慶太郎²⁾
西村 知子²⁾ 吉原 真吾²⁾ 平位 暢康²⁾
小川 吉彦²⁾ 米川 真輔²⁾ 笠原 敬²⁾
三笠 桂¹⁾²⁾

【目的】麻疹などのウイルス性疾患は、未だに職業感染や院内感染のリスクがある。そのため医療系学生に対する感染対策も実施されるようになってきている。今回、医療系大学生の麻疹等の抗体価および一部ワクチン接種歴を調査し、今後の感染対策を考える。

【対象・方法】2017年時点で本学在学中の医学科・看護学科生1,037名を対象とした。入学時に測定した麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体価を評価した。麻疹・風疹抗体価が基準値未満の看護学科生についてワクチン接種歴を母子手帳などで確認した。

【結果】麻疹は陰性が5名（0.5%）、基準値以上が416名（40.1%）、風疹は陰性が27名（2.6%）、基準値以上が762名（73.5%）、水痘は陰性が18名（1.7%）、基準値以上が967名（93.2%）、ムンプスは陰性が88名（8.5%）、基準値以上が672名（64.8%）であった。ワクチン2回接種歴を有する者は麻疹抗体価が基準値未満の232名中133名（57.3%）、風疹抗体価が基準値未満の90名中43名（47.8%）であった。

【結論】ムンプス抗体価は他疾患に比べ陰性率が高く、ムンプスワクチンの定期接種化が望まれる。麻疹・風疹抗体価が基準値未満の者の半数ほどは2回のワクチン接種歴を有しており、2回のワクチン接種歴による感染対策管理と現在の基準値との乖離については議論が必要であると考えられる。

O3-089. 麻疹・風疹抗体価測定とワクチン接種基準

大阪大学医学部付属病院臨床検査部¹⁾、同 感染

制御部²⁾

高尾美有紀¹⁾²⁾ 吉岡 範¹⁾²⁾ 出口 松夫¹⁾²⁾
鍵田 正智¹⁾ 塚本 寛子¹⁾ 萩谷 英大²⁾
吉田 寿雄²⁾ 田原 和子¹⁾ 軍場 麻紀¹⁾
前田 育宏¹⁾ 日高 洋¹⁾ 朝野 和典²⁾

【はじめに】麻疹・風疹は感染力が非常に強く、医療従事者は感染予防レベルの高い抗体価の獲得・維持が求められる。日本環境感染学会より公表されたガイドライン基準を採用し、当院職員の抗体価を評価したので報告する。

【対象・方法】当院職員1,800人を対象とし、抗体価はエンザイグノスト（シーメンス社）を用いて測定した。ガイドライン基準とは用いた試薬が異なるため、ガイドライン基準値および当院使用試薬の基準値を国際単位に換算し、当院の接種基準を設定した。それぞれのワクチン接種基準値は麻疹：4.8 C.O.I.(720 mIU/mL) 未満、風疹：4.6 C.O.I.(18.4 IU/mL) 未満とした。

【結果・考察】職員1,800人のうち、抗体価が基準値未満となった職員は、麻疹：602人（33.4%）、風疹：445人（24.7%）であった。いずれかのワクチン接種が必要となる職員は844人（46.8%）であった。当院でこれまで用いてきた接種基準値は、麻疹：2.1 C.O.I.(315 mIU/mL) 未満、風疹：2.1 C.O.I.(8.4 IU/mL) 未満であるが、この旧基準で今回の測定結果を評価した場合、いずれかのワクチン接種が必要となる職員は272人（15.1%）であり、新基準の採用により接種者数が3倍以上増加した。

【まとめ】ガイドラインの感染予防抗体価を接種基準とした結果、ワクチン接種が必要である職員は46.8%と全体の約半数であった。感染防御抗体価の基準値の妥当性についてはさらなる検討が望まれる。

O3-090. 乳幼児における4種混合ワクチン（DTaP-sIPV）の4回接種後の抗体価の推移—第5報—

JA 静岡厚生連静岡厚生病院小児科¹⁾、福岡看護大学²⁾

田中 敏博¹⁾ 岡田 賢司²⁾

【背景】2012年より我が国では、弱毒株（セービン株）ポリオウイルスを用いた不活化ポリオワクチン（sIPV）を含む沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン（DTaP-sIPV）が定期接種として乳幼児に4回接種されている。一方海外では、強毒株ポリオウイルスを用いたwIPVあるいはwIPVを含む混合ワクチンを4～6歳時に追加接種することを推奨している国が多い。

【目的】乳幼児期に4回のDTaP-sIPV接種で獲得したポリオウイルスに対する免疫の持続性を評価し、追加接種の必要性を検討する。

【方法】当科で実施したDTaP-sIPVの治験に参加した36名（試験群24名、対照群12名）を対象として、7歳までの抗体価および疾患罹患状況を追跡調査する。本研究に同意が得られて採取された血液を用いて、阪大微生物病研究会において各成分に対する抗体価を測定する。

【成績】3歳時：試験群 18名/対照群 11名，4歳時：17名/11名，5歳時：16名/9名，6歳時：14名/11名，7歳時：14名/10名から検体を採取した。3歳時→7歳時の中和抗体価（1：2ⁿ，n：平均±標準誤差）は，試験群：対弱毒株1型 9.4±1.9→7.5±1.7，2型 10.9±1.4→9.4±1.8，3型 8.7±2.1→7.1±2.0，対照群：対弱毒株1型 10.7±1.6→8.9±1.3，2型 8.6±1.4→6.9±1.5，3型 6.9±1.8→5.2±1.9であった。

【結論】本研究等の結果を踏まえて，DTaP-sIPVの追加接種の必要性和至適な時期について，再検討していく必要がある。

O3-092. インフルエンザ流行時の学級閉鎖の効果に関する疫学的検討

東北大学大学院医学系研究科微生物学分野¹⁾，あずまだこどもクリニック²⁾

神垣 太郎¹⁾ 鈴木 敏弘²⁾ 押谷 仁¹⁾

【目的】インフルエンザの流行に重要な役割を果たす学童における流行拡大像および学級閉鎖のインフルエンザ罹患率に対する影響を検討した。

【方法】I県T市の市立小学校52校における学級ごと日ごとのインフルエンザ欠席者数および休業措置の実施に関するデータを2017年1月から3月まで収集した。合わせて市医師会に所属する医療機関においてインフルエンザサーベイランスを実施し，そのうちの2医療機関ではインフルエンザ迅速診断キット残液を回収して核酸増幅法を用いてA型インフルエンザの亜型の判定を行った。インフルエンザ欠席者数および休業措置に関して集計した。

【結果】サーベイランスによればA型インフルエンザ（H3亜型）が第1～12疫学週にかけて流行した後にB型インフルエンザが流行したシーズンであった。小学校全体の罹患率は20.0%であり，4,182例のインフルエンザ欠席児童が報告された。研究期間中に対象小学校にあるクラスの20.3%が休業措置をとっていた。平均休業期間は3.5日であったが，土日を入れると4.7日となった。また欠席者数を元に再生産係数を算出して休業前後での比較検討した。

【考察】インフルエンザ欠席児童の割合が全児童の20%を占めており，学校におけるインフルエンザ対策は重要であると考えられた。

【結論】2016～17年シーズンにおける小学校での学級閉鎖のインフルエンザ罹患率に対する影響を検討した。

O3-093. 2016/2017シーズンの4価インフルエンザワクチン効果

真生会富山病院

刀塚 俊起，新保 卓也

【はじめに】インフルエンザは毎年流行し，そのワクチン接種は予防の有効な手段である。ワクチン効果（以下VE）は流行するタイプによって大きく変動することが知られており，2016/2017シーズンを対象にVEを検証した。

【対象及び調査方法】2016年11月1日から2017年4月31日までのS病院外来受診患者でインフルエンザ迅速検査

実施者3,045名。Test-negative designにてVEを算出した。迅速キットは タウンズ イムノエースを使用した。

【結果】ワクチン接種歴が確認できた数は1,606名。ワクチン接種あり835名中，A陽性318名，B陽性3名。ワクチン接種なし771名中，A陽性349名，B陽性9名であった。VEは，A型が26.9%（ $p<0.05$ ），B型が68.7%（ $p=0.08$ ）であった。15歳未満，15歳以上65歳未満，65歳以上の3つの年代で検証したところ，VEは15歳未満が44.6%，15歳以上65歳未満が16.2%，65歳以上が48.1%であった。

【考察】今季ワクチンは，インフルエンザA型に対して抑制効果は限られていた。15歳以上65歳未満の年代でワクチン効果が特に低い原因を本研究で明らかにすることは出来なかった。年代別に検証することにより，15歳未満，65歳以上の重症化しやすい年代では比較的效果を示したため，ワクチン接種が有効であるということが言えると考えられる。今回の検証では，用いた検査方法が迅速診断キットによる検査診断，対象者も診断目的での検査実施者を対象にした後ろ向き研究であるため，限界がある。今回のワクチン接種歴確認者の割合は対象者の6割であるため，今後の検討課題であると思われる。

O3-094. 過去6年間におけるインフルエンザ抗原陽性患者の臨床背景に関する疫学的検討

昭和大学BML細菌検査室¹⁾，昭和大学横浜市北部病院臨床病理検査室²⁾，同 臨床病理診断科³⁾

辻原 佳人¹⁾ 中村 久子²⁾ 川口 将也³⁾

山口 勇人³⁾ 木村 聡³⁾

【目的】インフルエンザウイルスは，常に新型への変異が議論されており，サーベイランスによる監視が必要である。過去9年に当院で経験したインフルエンザ患者の臨床背景に関して検討を行った。

【対象と方法】抄録提出後より追加検討を行い，調査期間を2009年7月～2017年6月までの9年間とし，インフルエンザ抗原検査（ミズホメディ社）を実施した患者12,403名を対象とした。検討内容はA型，B型の年間陽性者数，年齢群別の比較に加え，抗インフルエンザ薬の使用状況，臨床症状等に関して行った。

【結果および考察】過去9年間における陽性患者数の年次の推移は，2009年から順にA型が871名，237名，192名，212名，105名，171名，158名，221名，154名，B型が1名，88名，79名，12名，77名，17名，85名，29名，117名，であった。9年間の年間陽性患者数を比較した結果，最も患者数が多い年齢群は，小児が4～6歳群（幼稚園期）・7回，成人が30歳代群・5回であった。抗インフルエンザ薬はoseltamivirの使用率が最も高く，過去5年間において809/1,634件（49.5%）であった。発熱の発症率（体温： $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ）は，小児がA型・51/57例（89.5%），B型・9/16例（56.3%）であり，成人はA型・49/55例（89.0%），B型・6/7例（85.7%）であった。下痢の発症率は，小児がA型・11/57例（19.3%），B型・9/16例

(56.3%), 成人はA型・2/55例(3.6%), B型・2/7例(28.6%)であった。

インフルエンザのように流行のパターンが定着化している感染症は、フィードバックされる情報に臨床的な付加価値が伴っていないと単純な集計作業となる。今後も監視体制を継続することにより、アウトブレイクの早期発見に有効であると考えられる。

O3-095. インフルエンザ入院患者におけるA/H1N1/pdm09とA/H3N2の比較

一般財団法人神奈川県警友会けいゆう病院内科¹⁾, 同 小児科²⁾

関 由喜¹⁾ 菅谷 憲夫²⁾

【背景・目的】 季節性インフルエンザはインフルエンザウイルスによる急性呼吸器感染症で、毎年冬季を中心に多数の患者発生と、インフルエンザ関連の入院を認める。当院でも毎年インフルエンザ関連入院を認めるがA型流行ウイルスのsubtypeがA/H1N1/pdm09か、A/香港(H3N2)かにより入院患者の臨床的特徴、臨床経過に差があるか検討した。

【方法】 調査期間は2013年から2017年の4シーズンで、電子カルテにより後方視的に調査した。対象はインフルエンザA型感染症で入院となった成人患者(122名)。インフルエンザB型、院内発症は除外した。インフルエンザの診断はインフルエンザ迅速診断を用い、解析は統計ソフトEZRを用いた。本研究の一部はA型のsubtypeを鑑別可能な迅速診断キットを使用した。

【結果と考察】 外来患者を含めた全患者の割合は若年者が多いが、入院患者は高齢者が多かった。特にA/香港(H3N2)の流行では入患者数が著明に増加し、多く(89%)が細菌性肺炎の合併だった。若年者では流行ウイルスによる入院患者数の違いはなかったが、A/H1N1/pdm09の流行では妊婦の入院が多い傾向にあった。このようにインフルエンザA型はsubtypeにより臨床経過や、入院患者数に差があるため、流行シーズンにはその年の流行ウイルスをsubtypeまで把握することは重要である。また今後A型のsubtypeの鑑別が可能な迅速診断キットの普及が望まれる。

(非学会員共同研究者: 木森裕子; けいゆう病院 ICT)

O3-096. Cyclosporin A 誘導体によるインフルエンザウイルス増殖抑制効果の解析

順天堂大学医学部微生物学講座¹⁾, 順天堂大学感染制御科学研究センター²⁾, 順天堂大学大学院感染制御科学講座³⁾

前田 護友¹⁾ 平松 啓一²⁾

切替 照雄¹⁾ 山本 典生¹⁾³⁾

インフルエンザウイルスは世界でたびたび大流行を引き起こし、本邦でも毎年季節性の流行を起こす疫学的に重要なRNAウイルスである。治療薬としてノイラミニダーゼ阻害薬が頻用されているが、それに対する薬剤耐性株の出現が問題となっており、新たな作用機序による治療薬の開

発が待ち望まれている。

我々はウイルス増殖阻害活性を持つ新たな薬剤としてCyclosporin A(以下、CsA)とその誘導体であるPSC833を見出したが、その作用点についてはまだ明らかになっていない。そこで、CsAとPSC833がウイルス増殖過程のどの段階に作用するのかを解析した。

薬剤(CsAまたはPSC833)添加時間とサンプル回収時間を変えたいくつかの条件下で、A549細胞へのインフルエンザウイルス感染実験を行い、回収したサンプル中のウイルス量をリアルタイムRT-PCRで定量した。

その結果、CsAとPSC833は、感染から6時間後に薬剤を加えた場合でも、ウイルスの増殖を抑制することが明らかとなった。このことから、本薬剤は増殖の後期過程に作用点を持つことが推測された。本薬剤のウイルス増殖阻害機構を明らかにすることによって、改良薬剤の開発や、ウイルス増殖に関する新たな宿主因子の同定に寄与できると思われる。

O3-097. 茨城県内で検出されたH275Y/I223K二重耐性変異A(H1N1)pdm09ウイルスについて

茨城県衛生研究所

土井 育子, 黒澤 美穂

後藤 慶子, 永田 紀子

全国地方衛生研究所では、国立感染症研究所が実施する抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランスに基づき、耐性株の検出を行っている。2016年3月、茨城県内の症例(70歳代男性、悪性リンパ腫患者)から国内で1例目となるH275Y/I223K二重耐性変異A(H1N1)pdm09ウイルスが検出された。

患者は2月9日に発症、A型インフルエンザと診断されラピアクタ300mgの投与を受けたがその後症状が回復せず、かつ迅速検査も陰性化しないため主治医が薬剤耐性を疑い、3月7日に検査依頼があった。患者は3月3日までの間ラピアクタ、タミフルおよびイナビルの投薬を順次受けていた。

患者の鼻腔ぬぐい液からMDCK細胞でA(H1N1)pdm09ウイルスを分離し、Allelic Discrimination解析によりH275Y耐性変異を確認した。このため国立感染症研究所にて薬剤感受性試験を行った結果、オセルタミビルのIC50値はシーズンの感受性株中央値の約19,900倍、ペラミビルは約6,200倍と高度に上昇しており、またザナミビルおよびラニナニビルに対する感受性の低下も確認された。さらに、NA遺伝子の詳細な解析を行ったところ、I223K変異も確認され、二重耐性変異を獲得した株であることが判明した。遺伝子および抗原性解析では、分離株は2015/16シーズンの流行の主流株に分類された。

本事例より検出された二重耐性変異ウイルスは、流行の主流株が薬剤および患者の免疫抑制状態の影響を受け耐性を獲得したものと推察された。

O3-098. 2011/12 から 2014/15 年流行期に患者より分離されたインフルエンザ A/H3N2 型ウイルス 181 株の HA 遺伝子の検討

九州大学大学院病態修復内科（第一内科）¹⁾、久留米臨床薬理クリニック²⁾

鄭 湧¹⁾ 池松 秀之²⁾

【目的】 ワクチン接種とインフルエンザウイルスの遺伝子変異の関連について未だ不明な点が多い。本研究では、ワクチン接種者及び未接種者からの分離株で、主要な抗原決定領域（エピトープ）を有する Hemagglutinin (HA) 遺伝子の解析を実施し、ワクチン接種と抗原変異の関連性を検討した。

【方法】 2011/12 から 2014/15 年の 4 シーズンに各地より分離されたワクチン接種者、未接種者による罹患 A/H3N2 181 株（ワクチン接種者 82 株、未接種者 99 株）を用いた。分離株を培養後、RT-PCR を施行、次世代シーケンサーにて塩基配列を決定した。

【結果】 ワクチン株のアミノ酸 (AA) 配列を基準とした HA 抗原決定領域における AA 変異数は、ワクチン接種者からの分離株が未接種者よりも有意に多かった。変異率の比較では、HA 非抗原決定領域では、ワクチン接種者/未接種者間で差はなかったが、HA 抗原決定領域では、ワクチン接種者の分離株の方が有意に高かった (435/10824 AAs, 4.02% vs. 456/13068 AAs, 3.49%)。2011~14 年の 3 シーズンは、HA 抗原決定領域内の AA 48, 128, 142, 145, 278 部位の 5 部位の内、4 部位の変異の変遷で流行株が形成されていた。さらに、48I-278K, 128A-142G は 1 株の中で同時に変異が検出され、ワクチン接種者からの分離株に有意に多かった。

【結語】 インフルエンザウイルスの抗原連続変異 (antigenic drift) 及びその運動性変異の選択にワクチン接種が影響している可能性が示唆された。

O3-099. GENECUBE (R) 専用ノロウイルス検出試薬の開発及び評価

東洋紡株式会社¹⁾、筑波メディカルセンター病院 感染症内科・臨床検査医学科²⁾

杉本 泰康¹⁾ 木全 伸介¹⁾

曾家 義博¹⁾ 鈴木 広道²⁾

【はじめに】 ノロウイルスの検出について、「大量調理施設衛生管理マニュアル」が改正され（生食発 0616 第 1 号）、遺伝子型によらず、概ね便 1g 当たり 10⁵ オーダーのノロウイルスを検出できる検査法を用いることが望ましい旨が記載された。そこで、GENECUBE (R) 専用ノロウイルス検出試薬の開発を行い、その性能について評価した。

【方法】 本試薬を構成する酵素について、逆転写酵素として ReverTra Ace (R)、PCR 酵素として KOD (R) polymerase を選択した。また、厚生労働省の通知（食安監発第 1105001 号）に従って、検出用プライマーとして COG1F と COG1R あるいは COG2F と COG2R を使用した。感度試験として、精製ノロウイルス RNA (50, 250, 1250 コ

ピー/テスト) を鋳型に測定を行った (各 N=4)。また、ノロウイルス G2 糞便検体 28 検体を本試薬で測定した。

【結果】 精製ノロウイルス RNA に対する G1 検出試薬、G2 検出試薬の最小検出感度はともに 50 コピー/テストであった。また、ノロウイルス G2 糞便検体 28 検体のうち、4 検体が偽陰性となった。偽陰性検体をリアルタイム PCR 法によるノロウイルス検出キットで測定したところ、ウイルス量が微量であることを確認した。

【結語】 GENECUBE (R) 専用ノロウイルス検出試薬について、「大量調理施設衛生管理マニュアル」に準拠された基準でのノロウイルスを検出できることを確認できた。今後、さらなる感度向上を目指すとともに実用化を検討していく予定である。

(非学会員共同研究者：野竹重幸)

O3-100. 2013-2016 年における大阪府で検出されたノロウイルス GII.4 Sydney 2012 のカプシド蛋白質の経時的变化

大阪健康安全基盤研究所微生物部ウイルス課¹⁾、同大阪府感染症情報センター²⁾

本村 和嗣¹⁾²⁾ 高田 利香¹⁾

左近 直美¹⁾ 弓指 孝博¹⁾

【背景】 2012 年に、ノロウイルス GII.4 Sydney 2012 株が出現し、世界中で大流行を引き起こした。本研究では、2013~2016 年に大阪府で検出された GII.4 Sydney 2012 株のカプシド蛋白質の経時的变化を調べるため、進化系統解析、多様性解析、タンパク質立体構造解析を行った。

【対象と方法】 2013 年から 2017 年に、大阪府で検出された 51 例の GII.4 Sydney 2012 株を対象とした。ウイルス RNA を抽出した後、cDNA を合成し、PCR により ORF2 領域を増幅した。ダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定後、ウイルスゲノムの進化系統を近隣接合法により推定した。Shannon entropy 法にて多様性解析を行った。カプシドタンパク質立体構造を、ホモロジーモデリング法により Pymol ソフトを用いて解析した。

【結果】 進化系統解析の結果、GII.4 Sydney 2012 の参照配列と単系統群を形成していた。多様性解析の結果、2013/2014 シーズンは 3 アミノ酸、2014/2015 シーズンは 3 アミノ酸、2015/2016 シーズンは 5 アミノ酸、2016/2017 シーズンは 1 アミノ酸、可変性アミノ酸座位がわかった。これらの可変性部位は、全て、カプシド蛋白質の最外殻部領域に位置していた。

【考察】 多様性解析よりカプシド蛋白質に可変領域が認められたことから、ノロウイルスは、ヒト集団内で存続するために、抗原を微小変化していた可能性がある。

O3-101. ロタウイルスワクチン開始後の胃腸炎関連けいれんの発症率と臨床像の変化に関する後方視的検討

産業医科大学小児科¹⁾、社会医療法人北九州病院 北九州総合病院小児科²⁾、独立行政法人地域医療機能推進機構 (JCHO) 九州病院小児科³⁾

川瀬 真弓¹⁾²⁾ 米田 哲³⁾

保科 隆之¹⁾ 楠原 浩一¹⁾

【背景と目的】ロタウイルスは、胃腸炎関連けいれん (convulsion with mild gastroenteritis : CwG) の発症に関与する。日本では2011年11月から任意でのワクチン接種が開始されたが、CwG入院数の変化に関する報告は少ない。今回、ワクチン開始後のロタウイルスによるCwGの発症率と臨床像について検討した。

【方法】2009年1月から2015年12月までの7年間に急性胃腸炎またはけいれんで北九州総合病院, JCHO九州病院, 産業医科大学病院のいずれかに入院した児を対象とした。2009~2011年の群 (A群) と2013~2015年の群 (B群) とで、発症病日, 検査所見, 入院期間などを後方視的に検討した。

【結果】ロタウイルス胃腸炎での入院例はA群174例 (54.5%), B群141例 (42.7%) であり, ワクチン開始後に有意に減少していた。ロタウイルスによるCwGはA群25例 (53.2%), B群16例 (32.7%) で, CwGの原因に占めるロタウイルスの割合はワクチン開始後に有意に低下していた。またロタウイルスによるCwGではワクチン開始後の群で血清Na値が有意に低下していた。

【考察】ロタウイルスワクチン開始後に, ロタウイルス胃腸炎での入院の割合およびCwGの原因に占めるロタウイルスの割合は減少していた。北九州市における現在のワクチン接種率は50~60%程度と推定され, この接種率でも入院患者の抑制効果が期待できること, ロタウイルスワクチンが急性胃腸炎のみならず, CwG発症にも予防効果があることが示唆された。

O3-102. クロモジ (クスノキ科) エキスの抗ウイルス作用

養命酒製造株式会社商品開発センター¹⁾, 愛媛大学医学部附属病院抗加齢予防医療センター²⁾, 順天堂大学医学部微生物学講座³⁾, 国立国際医療研究センター研究所感染症制御研究部⁴⁾

吉仲 由之¹⁾⁴⁾ 芦部文一郎¹⁾ 松見 繁¹⁾
丸山 徹也¹⁾ 伊賀瀬道也²⁾ 切替 照雄³⁾⁴⁾
秋山 徹⁴⁾

【目的】クロモジ (*Lindera umbellata* Thunb.) は, 健胃薬として民間療法に用いられてきた。その効能には, 植物の外的要因に対する防御因子であるプロアントシアニジン (PA) が重要と推察される。PAの抗ウイルス作用と細胞に与える影響を検討/考察した。

【方法】種々のウイルス/宿主細胞系において, PAのウイルス増殖抑制試験, 細胞機能におよぼす影響を放射性アミノ酸の細胞への取り込み, 免疫プロット法, 免疫蛍光染色法により解析した。クロモジPAは種々の抽出/分離法を検討した結果, 応用開発を考慮し, 活性PAを含有する熱水抽出物の水溶液を使用した。

【結果と考察】クロモジPAは, (1) インフルエンザ, ロタ, マウスノロ, ネコカリシウイルスを不活化するだけでなく細胞内増殖を抑制する。(2) タンパク質と非特異的な

結合能があり, 特にコラーゲンとの相互作用が強く, インテグリンの機能修飾が示唆され, Mn-SODの発現増強が特徴的に観察された。(3) ウイルスの急性感染に伴うNFκBの活性化が抑制され, Mn-SOD発現増加の結果と相関する。(4) クロモジエキスを健常成人が摂取したところ, インフルエンザウイルスの感染を抑制することが示唆された。(5) PAは日常, 食品より摂取しているが, 使用方法, 摂取量等を検討し, 消化管内の消毒, およびウイルス増殖抑制により, 経口感染するウイルス感染症の予防, 治療への応用の可能性を考察した。

O3-103. 九大病院における感染性心内膜炎の検討

九州大学病院免疫膠原病感染症内科¹⁾, 同 グローバル感染症センター²⁾

長崎 洋司¹⁾ 西田留梨子¹⁾ 南 順也¹⁾
米川 晶子¹⁾ 岩坂 翔¹⁾ 三宅 典子¹⁾
鄭 湧¹⁾ 下田 慎治¹⁾ 下野 信行²⁾

【背景】近年目覚ましい医学の進歩に伴いこれまで難治性であった疾患も予防あるいは治療できる時代となってきた。一方, 感染性心内膜炎 (IE) においてその頻度および死亡率はあまり変わっておらず, 先進的な医療を行うことによって本疾患に罹患するリスクが高くなった可能性もある。

【方法】当院において2012年から2106年まで過去5年間にDuke criteriaを満たした, あるいは経過からIEと診断した症例に関して, 年次推移, 検出菌種, 患者背景, 疣腫の詳細, 死亡率などを検討した。

【結果】過去5年間で症例は42例, 年度別発症頻度は4~13例, 平均約8例であった。男女差はなく, 平均年齢は52歳で発症のピークは20歳代と60歳代の2峰性であった。菌種別の検出頻度はレンサ球菌が最も多く, 次いでブドウ球菌, 腸球菌の順であった。年次別の推移では近年ブドウ球菌の検出が多い傾向であった。基礎疾患は4割で心疾患の既往を認め, 2割弱は基礎疾患を認めなかった。疣腫の罹患率はA弁が多かったが, M弁で10mm以上のものが多く, 臓器への塞栓病変を認めた。外科的治療介入は19症例で施行された。IE関連の死亡率は12%だった。

【まとめ】近年ブドウ球菌によるIEの発症頻度が増加傾向である。基礎疾患を認めない症例も認めており安易な抗菌薬の処方の前に積極的な血液培養の施行が重要と考えられた。死亡症例では免疫不全者が多く, 今後このような患者が増加する可能性があるため注意が必要である。

O3-104. 肺炎球菌による自己弁感染性心内膜炎の1例

順天堂大学医学部総合診療科¹⁾, 順天堂大学医学部附属練馬病院臨床検査科²⁾

鈴木 麻衣¹⁾ 加野 美希¹⁾ 滝川久美子²⁾
乾 啓洋¹⁾ 内藤 俊夫¹⁾

【はじめに】肺炎球菌による感染性心内膜炎 (Infective Endocarditis : IE) は稀であるが, 弁破壊の進行により致死的となることも多い。我々は早期診断と治療により良好な転帰を辿った肺炎球菌によるIEの1例を経験したため報

告する。

【症例】62歳男性、入院3日前に突然悪寒を伴う40℃台の発熱と背部痛を自覚した。近医でインフルエンザ検査や胸部CTを施行されるも異常を認めず、当院救急外来を受診し熱源精査目的に緊急入院となった。入院時、体動でTh3~4レベルの背部に圧痛を認めたがその他身体所見に異常は認めなかった。血液検査で炎症反応の上昇を認め、血液培養2セットから肺炎球菌が検出された。化膿性脊椎炎(Pyogenic Vertebral Osteomyelitis; PVO)が疑われ、さらに精査したところ心臓超音波で僧帽弁後尖にひらひらエコー(16mm大)を認めたことからpossible IEの診断となり、疣贅が10mm以上と手術適応のため、心臓血管外科医のいる順天堂医院へ転院のうえ僧帽弁形成術を施行した。

【考察】肺炎球菌によるIEの合併症は髄膜炎、肺炎などが知られているが、本症例では比較的頻度の低いPVOが疑われた。リスク因子として男性、アルコール多飲と耐糖能障害が考えられたが、入院歴や侵襲的な処置の既往はなくcommunity acquired infectionの可能性が考えられた。肺炎球菌による菌血症を見た際にはIEやPVOも考え詳細な身体所見を取り、早期の検索を行う必要があると考えられる。

O3-106. 肺への浸潤病変を呈した *Cutibacterium acnes* による縦隔炎の1例

静岡県立こども病院総合診療科小児感染症科

武井 悠, 中本 貴人, 荘司 貴代

【症例】3歳時に肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損症根治術の既往のある22歳女性。右室流出路再狭窄のため肺動脈置換術を施行した。術後22日目に発熱、胸部造影CTで縦隔膿瘍を認め、肺野へ連続していた。縦隔炎と診断しVCM+CEZを開始、翌日開胸洗浄ドレナージを施行した。膿のグラム染色で菌体が確認できず、嫌気培養でグラム陽性桿菌、増菌培養でフィラメント状のグラム陽性桿菌が検出された。ラピッドID32Aアピとラップアイディーキットによる生化学的試験、16S rRNA、質量分析で *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* と同定した。抗菌薬をABPCに変更し、6週間投与した。肺病変の残存がありAMPC内服を追加、計2カ月間の抗菌薬治療で後遺症なく治癒した。治療後3カ月の時点で再発なく経過良好である。

【考察】当初、多臓器の進展を伴い *Actinomyces* spp.を想定した。肺 *Actinomyces* 症では、外科的切除と半年~1年の長期抗菌薬治療を要するため、起因菌同定が方針決定に重要であった。現時点で *C. acnes* が多臓器に進展する病変を来した報告はない。縦隔組織から検出された場合の病原性の有無、汚染菌との区別は議論の分かれるところであるが、単一菌・複数の方法で同定された点から起因菌と判断した。

【まとめ】 *C. acnes* も多臓器に渡る病変を来しうる。外科的切除を要さず抗菌薬治療で治癒した。

O3-107. 侵襲的歯科治療時における抗菌薬の予防投与の現況についての検討—兵庫県歯科医師会調査より—

兵庫県立柏原病院内科¹⁾, 神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門²⁾

見坂 恒明¹⁾²⁾ 合田 建¹⁾

【目的】感染性心内膜炎(IE)の予防に、心臓基礎疾患を持つ患者には、侵襲的歯科治療前の抗菌薬投与が必要である。しかし、日本における歯科診療の、IE予防に関する抗菌薬の予防投与の状況の報告はなく、現況を調査する。

【方法】兵庫県歯科医師会員を対象に、侵襲的歯科治療時の抗菌薬投与に関するアンケート調査を行った。1)心臓基礎疾患毎に、抗菌薬の予防投与が必要か、2)歯科手技毎に、抗菌薬の予防投与が必要か、3)心臓基礎疾患と歯科手技の状況から、抗菌薬の予防投与が必要な状況はいずれの状況か、を質問した。

【結果】会員3,109人中367人より回答を得た。平均年齢56.9±10.5歳、男性91.9%。1)における正答率は、生体弁・同種弁を含む人工弁置換患者:72%、感染性心内膜炎の既往を有する患者:81%、複雑性チアノーゼ性先天性心疾患:48%、体循環系と肺循環系の短絡造設術を施行した患者:45%であった。2)における正答率は、抜歯:86%、歯周外科:77%、歯肉縁下スクレーピング:44%、インプラント埋入:72%、(根先部に及ぶ)根管治療:34%であった。3)抗菌薬の予防投与が必要な状況の正しい理解(心臓基礎疾患があり、かつ侵襲的歯科手技を行う場合)は55%だった。

【結語】心臓基礎疾患や侵襲的歯科手技毎に、抗菌薬の予防投与の状況は大きく異なり、正しい理解も十分ではなかった。医科歯科の連携や啓発による状況改善が望まれる。(非学会員共同研究者:兵庫県歯科医師会)

O3-109. 脳神経外科手術における周術期感染の実態

東邦大学医療センター大橋病院院内感染対策室¹⁾, 同 脳神経外科²⁾

中山 晴雄¹⁾²⁾

脳神経外科手術は、2016年に、日本化学療法学会と日本外科感染症学会のconsensus statementとして発表された「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」にも独立した記載はなく、一般外科領域と比較して周術期感染のまとまった知見に乏しい。そこで、本検討では開頭術を中心とした脳神経外科領域における周術期感染の実態を明らかにすることを目的とした。対象は、2015年4月から2017年10月までの31カ月間に東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科において施行された488件の手術症例である。これらの対象症例について、診療録を用いた後方視的検討を行った。検討項目は、1.手術部位感染の有無、2.遠隔感染の有無、3.耐性菌発現の有無、4.カルバペネム系抗菌薬使用の有無、5.入院期間、6.増減費(包括報酬額/出来高換算報酬額)である。結果、1.臓器/体腔SSIが3例(0.7%)、2.カテーテル関連血流感染症の感染率が4.7であった。3.治療を要するMRSA感染は0

件, 4. カルバペネム系抗菌薬使用症例は0件であった。また, 5. 入院期間及び6. 増減費については, 臓器/体腔 SSI を来した2例は明らかに入院期間が延長しており, 増減費も低下していた。今後, 清潔手術である脳神経外科手術においても遠隔感染を含めた術後感染の減少に寄与する様々な対策を確立する必要があると考えられた。

03-110. 多発髄膿瘍により発症し診断に苦しした *Cladophialophora bantiana* 感染例

福井大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 福井大学医学部内科学 (1)²⁾

田居 克規¹⁾²⁾ 重見 博子¹⁾ 伊藤 和広²⁾
山内 高弘²⁾ 岩崎 博道¹⁾

【背景】黒色真菌症 *Cladophialophora* 属に属する *Cladophialophora bantiana* は人に感染症を引き起こす。皮下膿瘍をつくることが多いが, 免疫不全患者では脳膿瘍を発症し得る。抗真菌薬, 外科的治療によっても70%の致死率を示す予後不良の感染症である。

【症例】73歳男性, 20XX年10月に咳嗽を主訴に近医を受診し, 胸部CT検査にて間質性肺炎を認め, MPO-ANCA陽性からANCA関連血管炎の診断にてプレドニン(1mg/kg/日)内服が開始された。1年7カ月後に両下肢麻痺を認め, MRI検査にて小脳および脊髄内に散在する2~3mmの腫瘍性病変を指摘された。翌月には両側大腿の皮下および筋肉内にも結節が出現したため, 生検を施行した。ITSシーケンスを実施し, *C. bantiana* を原因菌とする黒色真菌症と診断された。その後, L-AMBによる治療を行ったが, 敗血症, 肺水腫, 出血性直腸潰瘍を合併し, 死亡転帰となった。

【考察】本疾患は本邦では極めて稀であり, インドをはじめとするアジア諸国での報告例が多く, 世界的にも増加傾向にある。確定診断に至る平均日数は115日であり, 診断困難な予後不良の疾患である。ESCMID&ECMMガイドラインでは脳膿瘍の摘除と抗真菌薬の単独または併用療法を推奨している。脳内・皮下腫瘍が認められる症例では, 皮膚もしくは脳生検による迅速な確定診断と早期治療が重要である。

03-111. 剖検により悪性リンパ腫の合併が判明した播種性クリプトコッカス症の1例

九州大学病院総合診療科

加勢田富士子 高山 耕治 松本 佑慈
久佐賀 晃 豊田 一弘 小川 栄一
村田 昌之 古庄 憲浩

【症例】70歳, 女性。

【主訴】発熱, 労作時呼吸困難。

【現病歴】X-9年に本態性血小板增多症と診断され, シクロホスファミドとアナグレリドを投与されていた。X-4年より発熱, 骨痛, 上下肢の紅斑が出現し, 前医にてErdheim-Chester病を疑われたが, 確定診断には至らず, 症状は持続した。X年4月不明熱, 慢性心不全増悪のため当科入院となった。

【入院時現症】意識清明, 体温37.8℃, 下腿浮腫あり。

【検査結果】WBC 21,690/μL, Plt 67.7万/μL, CRP 1.9mg/dL。造影CTでは右肺下葉に結節あるも前医より縮小傾向。

【経過】入院後, アナグレリド中止にて心不全は改善したが, 発熱, 骨痛が持続した。4月中旬頃より頭痛, 嘔気を自覚し, 6月上旬からは見当識障害, 傾眠傾向を認めた。血液・髄液培養より *Cryptococcus neoformans* が検出され, 播種性クリプトコッカス症と診断した。L-AMB+5-FC投与を開始し, 持続髄液ドレナージを行った。血液・髄液培養は陰性化したものの, 7月末のCTでは頭部多発低吸収域, 肺結節影が増大していた。徐々に意識レベル低下し, 8月20日に死亡退院となった。剖検するに肺, 脳, 肝臓, 副腎, 回腸に白色結節を認め, リンパ球や組織球浸潤を伴う壊死性肉芽腫であり, 悪性リンパ腫が疑われた。肉芽腫内にはクリプトコッカスは認めず, またErdheim-Chester病も否定的だった。

【結語】播種性クリプトコッカス症と悪性リンパ腫は時に類似した所見を認め, 鑑別困難なことがある。

03-112. 手足口病の家族歴を有する成人無菌性髄膜炎の3例

川崎市立川崎病院総合内科¹⁾, 同 感染症内科²⁾, 同 内科³⁾

永田 真夕¹⁾ 細田 智弘²⁾
坂本 光男²⁾ 野崎 博之³⁾

【症例1】37歳男性, 2017年7月, 1週間前に子供が手足口病の診断。来院当日の朝から頭痛, 頸部痛, 発熱, 嘔気を認め当院受診。意識清明, 髄膜刺激徴候陽性, 皮疹なし。髄液細胞数246/μL, 髄液グラム染色陰性。支持療法で第3病日に解熱, 第6病日に退院。後日髄液PCRでコクサッキーウイルスA9が検出。

【症例2】26歳女性, 妊娠26週。2017年8月, 1週間前に子供が手足口病の診断。来院前日朝から頭痛・発熱を認め当院受診。意識清明, 髄膜刺激徴候陽性, 皮疹なし。髄液細胞数95/μL, 髄液グラム染色陰性。支持療法で第2病日に解熱, 第4病日に退院。髄液PCRでコクサッキーウイルスA9が検出。

【症例3】33歳男性, 1週間前に子供が手足口病の診断。本人も来院2日前から発熱, 来院1日前手掌に数個水疱が出現し。前医受診し手足口病の診断。帰宅後より頭痛, 嘔気・嘔吐が出現し当院受診。意識清明, 髄膜刺激徴候なし, 左手掌に皮疹あり。髄液細胞数167/μL, 髄液グラム染色陰性。支持療法で第4病日に解熱, 第8病日に退院。血清コクサッキーウイルスA16抗体価69倍(NT法)。

【考察】成人の手足口病では典型的な皮膚症状がない, もしくはごく軽度であるにも関わらず無菌性髄膜炎を合併することがある。診断には周囲の流行歴や家族歴が重要となる。

O3-113. 次々世代シーケンサー MinION は髄膜脳炎の起因菌を迅速・包括的・高検出力で同定できる—1st choice としての医療実装へむけて—

神戸大学神経内科/分子脳科学

佐竹 渉

髄膜炎・髄膜脳炎は、通常医療で行われている培養等の検査法で起因菌を同定できないことが多く、また結果がでるまで時間もかかる。我々は、次々世代シーケンサー MinION により、通常法で起因菌が同定できなかった髄膜脳炎の起因菌を迅速に同定することができた症例を経験した。本例は両側の視力障害にて発症し、発症時の MRI、髄液一般所見はおおむね正常であり、視神経炎と診断され、ステロイド治療されるも症状は悪化した。第 150 病日には熱発・髄液細胞数増多となり髄膜脳炎として抗生剤投与を行うも、その 2 日後、出血性脳梗塞を発症し死亡された。病理解剖の結果、アスペルギルスの fungus ball がみられ、中枢神経アスペルギルス感染症と診断された。我々は、本例の生前髄液からゲノム DNA を抽出し、16S rRNA および IVS 領域の PCR 法による増幅産物を、MinION で解析したところ、髄液内にアスペルギルスを同定できた。このことは、MinION の菌種同定力が高いことをしめしており、とても注目すべきである。MinION を用いれば、髄液採取からわずか 1~2 日で、広範な菌種の有無を知ることができ、通常医療で行われる方法とくらべ、かなり迅速・高検出力かつ包括的な菌種同定検査が可能で、実臨床に有用である。感染症菌種同定検査の 1st choice としての医療実装がもたれる。

(非学会員共同研究者：渡部俊介，立花久嗣，大塚喜久，千原典夫，上田健博，河原佳奈，栗本拓治，平社重沙子，西尾真理，関口兼司，菊田典生，戸田達史；神戸大，Runtuwene LR，鈴木 穰；東京大)

O3-114. 蛋白ワクチンによる肺炎球菌感染防御効果及び抗体産生誘導機構の解析

国立感染症研究所真菌部¹⁾，東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野²⁾，阪大微生物病研究会³⁾，大阪大学大学院医学系研究科感染制御学講座⁴⁾，国立感染症研究所感染症疫学センター⁵⁾

金城 雄樹¹⁾ 阿部 雅広¹⁾²⁾ 上野 圭吾¹⁾
 朴 貞玉³⁾ 明田 幸宏⁴⁾ 賀来 満夫²⁾
 大石 和徳⁵⁾ 宮崎 義継¹⁾

【目的】肺炎球菌多糖体ワクチンの定期接種導入後、侵襲性肺炎球菌感染症例の減少を認めたものの、非ワクチン血清型が増加している。本研究では新規ワクチンの開発を目指し、肺炎球菌表面蛋白・糖脂質ワクチンの感染防御効果及び抗体産生誘導機構の解析を行った。

【方法】肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチン接種マウスにて、血中の蛋白抗原特異的 IgG 抗体価を測定すると共に、免疫血漿を用いて肺炎球菌株に対する抗体結合性を解析した。また、本ワクチン接種マウスに非ワクチン血清型菌株を感

染させ、肺内菌数を測定した。さらに、本ワクチン接種マウスのリンパ節での胚中心 B 細胞の誘導及び骨髄での長期生存型形質細胞の誘導を解析すると共に、長期感染防御効果を解析した。

【結果】ワクチン接種群では血中の抗原特異的 IgG 抗体価の有意な上昇を認め、免疫血漿中の IgG 抗体は非ワクチン血清型を含む複数の肺炎球菌株に結合した。その結果と一致して、ワクチン接種群では肺炎球菌感染後の肺内菌数の減少を認めた。また、ワクチン接種群では抗原特異的 IgG 抗体を産生する胚中心 B 細胞の誘導を認めた。さらに、免疫後数カ月の時点で長期生存型形質細胞の誘導を認め、感染防御効果が長期間持続することが明らかになった。

【結論】肺炎球菌蛋白・糖脂質ワクチンは抗原特異的 IgG 抗体産生を誘導することで優れた肺炎球菌感染防御効果をもたらすことが示唆された。

O3-115. 肺炎球菌からの Dectin-2 結合及び介在性シグナルの活性化成分の探索

東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野

石塚 茂宜，横山 隣，高野 和希
 梅木 彩，石井 恵子，川上 和義

【目的】肺炎球菌は各種パターン認識受容体によって認識される。我々は Dectin-2 が肺炎球菌の感染防御で重要な役割を担うことを報告した。本研究では、肺炎球菌からの Dectin-2 結合及び介在性シグナルの活性化成分の探索を試みた。

【方法】血清型 3 型肺炎球菌の培養上清、用いた液体培地 Todd-Hewitt Broth (THB) から ConA セファロースカラムで結合分画 (ConA-BF) を精製した。これらにより、野生型、Dectin-2KO マウス (東京理科大 岩倉洋一郎教授より供与) の骨髄由来樹状細胞を刺激しサイトカイン産生を調べた。Dectin-2 への結合、介在性シグナル活性化は、Dectin-2Fc 融合タンパク (東京薬科大 大野尚仁教授より供与)、Dectin-2-NFAT-GFP レポーター細胞 (阪大 山崎晶教授より供与) を用いて解析した。

【結果と考察】培養上清の ConA-BF 刺激では TNF- α 、IL-6 産生が Dectin-2KO で完全に消失した。THB の ConA-BF 刺激では TNF- α 産生のみみられ、Dectin-2KO で消失した。Dectin-2 への結合、介在性シグナルの解析では、培養上清及び THB の ConA-BF で活性がみられた。以上より、本菌の培養上清には ConA 結合成分が存在し、Dectin-2 依存的に認識されることが示唆された。THB にも ConA 結合性を有する Dectin-2 リガンドの存在が予想されるが、培養上清とはサイトカイン産生誘導で異なることが示された。本菌分泌成分中の Dectin-2 リガンドの詳細な解析のために THB を用いない解析を試みている。

O3-116. 肺炎入院患者における Body Mass Index と予後の関係—多施設前向き研究の結果より—

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター¹⁾，倉敷中央病院呼吸器内科²⁾，大阪府

済生会中津病院呼吸器内科³、滋賀医科大学医学部附属病院呼吸器内科⁴、京都大学医学部附属病院呼吸器内科⁵、三菱京都病院呼吸器アレルギー科⁶、京都桂病院呼吸器内科⁷

井上 大生¹ 丸毛 聡¹ 伊藤 明広²
石田 直² 寺西 敬³ 仲川 宏昭⁴
伊藤 功朗⁵ 辰巳 秀爾⁶ 西村 尚志⁷
福井 基成¹

【目的】慢性心不全・急性心筋梗塞・慢性閉塞性肺疾患などの疾患において、Body Mass Index (BMI) が高値である方が、生命予後が良好であるという obesity paradox が報告されている。今回、肺炎において、入院時のBMIと予後との関係について検討する。

【方法】多施設での前向きコホート研究。対象は2013年9月16日から2016年9月30日の間に、肺炎と診断され入院加療を行った患者。対象を低体重 (BMI<18.5)、普通体重 (BMI 18.5≤~<25)、肥満1度 (BMI 25≤~<30)、肥満2度以上 (BMI 30≤~) に分類し、入院時のBMIが30日死亡の予測因子となるかどうかを検討した。

【結果】試験期間中の肺炎入院は990例。入院時の身長、体重が記録されていた861例 (男性582例、年齢73.6±15.4歳、市中肺炎607例、医療介護関連肺炎254例) について検討した。BMI別の群は順に237例、480例、112例、32例で、30日死亡率は各々7.59%、3.54%、2.68%、0%であった。BMIは、単変量解析にて有意な30日死亡の予測因子であった (OR=0.484 (95%信頼区間0.288~0.813), p<0.01)。また、Pneumonia severity indexの全ての項目を含めた多変量解析にて有意な30日死亡の予測因子であった (OR=0.443 (95%信頼区間0.247~0.794), p<0.01)。

【結論】肺炎入院患者において、入院時BMIが高値であることは、30日予後に対して保護的に働くと考えられる。

(非学会員共同研究者: 多木誠人, 中川 淳, 塩田哲広)

O3-117. IL-36 サイトカインはレジオネラ肺炎に対する宿主防御に重要な役割を持つ

ミシガン大学医学部呼吸器・集中治療科¹、東邦大学医学部微生物・感染症学講座²、順天堂大学医学部呼吸器内科学³、東北大学総合感染症学分野⁴

南條友央太^{1,2,3} 青柳 哲史^{1,4}
梶原 千晶² 館田 一博²

【目的】IL-36 サイトカインはαとβ、γの3種類からなるIL-1 サイトカインファミリーである。これらのサイトカインはIL-36 受容体 (IL-36R) とIL-1RAcP 受容体の複合体に結合し、炎症反応を惹起するが、肺炎に対する宿主防御での役割はあまり分かっていない。そのため、我々はレジオネラ肺炎でのIL-36の宿主防御への役割について検討した。

【方法】IL-36R ノックアウトマウス (IL-36R^{-/-}) およびC57BL/6 マウス (WT) で *Legionella pneumophila* を経気管投与し、肺内菌数や気管支洗浄液 (BAL) での細胞数等を測定した。さらに、マウスから抽出した肺マクロファージを使用し、菌数等を比較検討した。

【結果】WTでは、Day 2をピークにIL-36αとIL-36γのタンパクレベルおよびmRNA発現数の上昇が見られた。IL-36R^{-/-}では、WTと比較して有意に死亡率が高く、Day 4およびDay 6での肺内菌数は有意に多かった。また、Day 2およびDay 4では、BAL中の炎症細胞数はWTと比較してIL-36R^{-/-}では減少していた。IL-36R^{-/-}のマクロファージでは、WTと比較して、レジオネラに対する殺菌能の低下が観察された。さらに、IL-36α^{-/-}およびγ^{-/-}ではWTと比較して生存率に差が見られないのに対して、IL-36α^{-/-}にIL-36γ抗体を投与すると生存率が低下した。

【結論】IL-36Rを介する一連のIL-36サイトカインシグナリングはレジオネラ肺炎に対して炎症細胞誘導と菌のクリアランス、生存率に大きな影響を及ぼすことが示された。

O3-118. *Lactococcus lactis* JCM 5805 含有食品摂取が免疫因子およびウイルス反応性に与える影響

キリン株式会社健康技術研究所¹、順天堂大学大学院感染制御科学講座²

藤井 敏雄¹ 山本 典生²

【目的】プラズマサイトイド樹状細胞を活性化できる *Lactococcus lactis* JCM 5805 (プラズマ乳酸菌) 摂取が、ヒトの一般免疫因子に与える影響および末梢血単核球 (PBMC) のインフルエンザウイルス (Flu) A/H1N1, A/H3N2 に対する反応性への影響を調べるために、プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。

【方法】健康な20~60歳の男女111名を性別、年齢、前年のFluワクチン接種歴の有無に基づき2群に分けた。被験者はプラズマ乳酸菌 (約1,000億個) 含有カプセル、または対照カプセルを4週間摂取した。

【結果】好中球貪食能は、対照群でのみ摂取前後で有意に低下した。唾液中IgA量は、プラズマ群でのみ摂取前後で有意に上昇し、変化量はプラズマ群が対照群に比して有意に高かった。PBMCのFluに対する反応性では、A/H1N1刺激時は培養上清中のIFNα量およびIRF7, MX1, OAS1発現量が、対照群でのみ有意に低下し、A/H3N2刺激時はMX1発現量が、対照群でのみ有意に低下した。また、Fluワクチン接種の有無による層別解析の結果、接種層では、摂取前後でMX1, IRF7の変化量が、プラズマ群が対照群に比して有意に高くなった。非接種層では変化量の群間有意差を認めなかったことから、抗ウイルス遺伝子発現において、プラズマ乳酸菌摂取とFluワクチン接種が相加的な効果を示す可能性が唆された。