

第 93 回日本感染症学会総会・学術講演会後抄録〔III〕

期 日 2019 年 4 月 4 日（木）～6 日（土）

会 場 名古屋国際会議場

会 長 三嶋 廣繁（愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学教授）

O3-001. 海外派遣者に対する医療支援と感染症対策

三菱重工業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】業務のグローバル化が進み、多くの企業が社員を世界中の様々な地域に派遣している。海外で勤務する社員が安全で健康に過ごせるよう、現在、当社及びグループ会社において実施されている医療支援と感染症対策を、主に長崎地区の例を挙げて紹介する。

【方法】主に次の 3 つの内容で医療支援と感染症対策を行った。

- ①海外派遣前のトラベルクリニックの受診
- ②産業医による海外現地での医療フォロー
- ③把握している海外の医療事例に関する社内の産業保健医療職や長崎地区関係者との情報共有

【結果】①海外派遣前のトラベルクリニックの受診

予防接種、現地の医療情報の提供、感染症の予防と対策に関するミニレクチャー、工場や発電所などの実際の勤務先の情報提供などを行った。

②産業医による海外現地での医療フォロー

インド、ブラジル、イラク、クウェート、アラブ首長国連邦などの現地に赴き、医療機関の視察、社員への医療ガイダンス、社員との個人面談や診察、医療アシスタンス会社や日本国大使館医務官との情報交換などを行った。

③把握している海外の医療事例の社内情報共有

2016 年 4 月 1 日から 2018 年 8 月 31 日の 29 カ月間に、15 の国と地域から 41 件の相談や報告があった（平均で月に 1.4 件）。

【結語】海外へ派遣される社員が現地にて健康な状態を維持するためには、現地のニーズに合わせた、持続的な医療支援や感染症対策が重要である。

O3-002. 東京都内の外国人旅行者の胃腸炎症状の搬送についての観察研究

帝京大学医学部救急医学講座

神田 潤

【目的】輸入感染症の拡大を防ぐために、日本感染症学会は「2020 年東京オリンピック・パラリンピック開催中の救急災害医療体制に係る学術連合体」にて活動している。東京都には毎年 7 月～9 月に 300～350 万人の外国人観光客が来日しているが、その感染症の発症状況は明らかになっていないので、東京消防庁の搬送記録を用いて、輸入感染症、特に胃腸炎症状（発熱、嘔気・嘔吐、下痢）の症例の搬送状況を調査した。

【方法】2015 年から 17 年の 6 月 1 日～9 月 30 日の東京都内の外国人旅行者の内因性疾患 1,546 例のうち、発熱、嘔気・嘔吐、下痢が主訴だった 278 例を対象に年齢、重症度（搬送先）との関係について、分割表検定を用いて検討した。

【結果】発熱が 145 例（52.2%）、嘔気・嘔吐が 126 例（45.3%）、下痢が 7 例（2.5%）であり、0～19 歳が 89 例（32.0%）、20～59 歳が 165 例（59.4%）、60 歳以上が 24 例（10.3%）であった。発熱は 0～19 歳で 64 例（44.1%）、嘔気・嘔吐は 20～59 歳で 90 例（71.4%）と有意に多かった（ $p<0.05$ ）。救命救急センターへ搬送された重症例は嘔気・嘔吐の 2 例のみで、ほぼ全例が軽症例だった。

【結論】発熱は胃腸炎に限らない症状だが特に小児が多い傾向があった。外国人旅行者が内因性疾患で救急搬送されるのは 0.1% 程度であり、胃腸炎症状・重症例はさらに少数だった。消防庁の搬送記録は来院時点で作成されるので、詳細な検討が難しい。現状を把握するには医療機関の協力を得た全体調査が必要である。

O3-003. Cefmetazole 併用の有用性が示唆された KPC 型カルバペネマーゼ産生 *Klebsiella pneumoniae* 肝嚢胞感染の 1 例

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

松本あかね、井口 光孝、岡 圭輔

手塚 宜行、森岡 悠、富田ゆうか

八木 哲也

78 歳の中国人女性。既往歴に常染色体優性多発性嚢胞腎があり、嚢胞感染を繰り返し中国で複数の入院歴あり。当院で脳梗塞加療中に肝嚢胞感染が再発し、血液培養から *Klebsiella pneumoniae* を検出した。マイクロスキアン WalkAway（ベックマン・コールター株式会社）を用いた感受性検査では Cefmetazole（CMZ）-MIC $\leq 16\mu\text{g/mL}$ 、Colistin（CL）-MIC $\leq 2\mu\text{g/mL}$ を除きパネル（Neg MIC 1 J）搭載薬剤は全て耐性。Tigecycline-MIC = $2\mu\text{g/mL}$ （Etest）。Meropenem（MEPM）-MIC は $>8\mu\text{g/mL}$ と高度上昇しており、Modified carbapenem inactivation method（mCIM）陽性、ボロン酸添加により MEPM ディスク阻止円径は拡張し、PCR で KPC 型カルバペネマーゼ（KPC）遺伝子を検出した。感受性結果から CL と CMZ の 2 剤併用で治療を開始。ドレナージを積極的に検討したが複数のリスクがあり施行できなかった。治療開始後血液培養は速やかに陰性化し第 6 病日より解熱し症状も軽快。7 週間の抗菌薬投与を行い治療終了とした。

【考察】KPC 産生腸内細菌科細菌は耐性傾向が強く、感染

症を起こした際には治療に難渋することが知られている。KPCはCepharmycin系薬の分解効率が低いとの報告はあるが、これまでCMZを治療に使用した報告はない。本例で分離されたKPC産生*K. pneumoniae*はCMZ-MICが低く保たれており、CLとの併用で良好な治療経過を示した。KPC産生菌の治療においてCMZがCLに併用する薬剤の選択肢となる可能性がある。

O3-004. 当院における季節性インフルエンザの渡航後発症と国内発症の比較検討

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科¹⁾、同
感染制御科²⁾、東京都立北療育医療センター³⁾

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⁾

【背景】季節性インフルエンザは主に冬季に流行する感染症である。一方、夏季における南半球や亜熱帯からの渡航後発症も存在するが、国内でのまともは少ない。

【目的】季節性インフルエンザの渡航後および国内発症の全体像を比較する。

【方法】2007年1月1日から2016年12月31日の間に当院にて季節性インフルエンザと診断された症例を対象とし、診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】症例は全2,365例で、渡航後が27例、国内が2,338例だった。渡航先の内訳はタイ、インドネシア、中国が各4例、ベトナム、カンボジア、アメリカが各2例、イタリア、ドイツ、メキシコ、タンザニア、スリランカ、グアム、フィリピン、モンゴル、韓国が各1例だった。年齢の中央値は渡航後が34歳(範囲:14歳~56歳)、国内が25歳(範囲:0歳~100歳)、発症日から診断日までの中央値は渡航後が2日(範囲:1日~4日)、国内が2日(範囲:0日~3日)だった。月別では渡航後は8月が最多で9例、国内は1月が最多で623例だった。合併症は渡航後では認めず、国内では脳症、肺炎を認めた。B型は渡航後が29.6%(8例/27例)、国内が18.7%(439例/2,338例)だった。

【考察】亜熱帯や南半球渡航後の発熱患者を診療する際は、夏季であっても季節性インフルエンザを鑑別に含める必要がある。

O3-005. 抗IFN- γ 中和自己抗体陽性の播種性 *Mycobacterium kansasii* 症の1例

京都医療センター

柏原英里子、藤田 浩平

【症例】生来健康な30歳代男性。1カ月間継続する咳嗽と発熱のため近医を受診した。抗菌薬処方後も症状が継続したため精査目的に当院に入院した。造影CT検査で両鎖骨上窩と縦隔、両肺門部リンパ節の腫大と右肺中葉に小葉中心性粒状影を伴う不整形浸潤影を認めた。縦隔リンパ節生検を行い、検体のZiehl-Neelsen染色で抗酸菌を伴う肉芽腫を認めたため、リンパ節結核と診断し、抗結核薬による経験的加療を開始した。咳嗽と39℃台の発熱が継続し、10日後に撮影したCT検査で胸水と心嚢水の貯留を認め緊急

入院した。入院後に、リンパ節に認めた抗酸菌が *Mycobacterium kansasii* と判明し、入院後の気管支鏡検体でも同菌が検出されたため播種性感染と診断した。免疫低下を来す疾患や薬剤内服歴はなく、IFN- γ 遊離試験で陽性コントロールが検出不可であったため抗IFN- γ 中和自己抗体の存在を疑った。ELISA法による定量法で抗IFN- γ 中和自己抗体の存在を証明した。2カ月間の抗結核薬治療で状態は安定し、外来治療を継続した。

【考察】播種性非結核性抗酸菌症は従来HIV感染症患者に発症するものが大多数であったが、近年既知の明らかな免疫不全症を有さない患者でも発症し、一部で抗IFN γ 中和自己抗体が検出されることが報告されている。しかし、*M. kansasii* 症での報告は少ない。本症例のように明かなリスク因子のない播種性非結核性抗酸菌症を見れば抗IFN- γ 中和自己抗体の存在を疑うことが重要である。

O3-006. 肺抗酸菌症における TBLB (Transbronchial Lung Biopsy) の必要性についての症例対照研究

福井県立病院呼吸器内科

堀江 秀行、小嶋 徹、中屋 順哉
山口 航、堺 隆大

【目的】今回、気管支洗浄液およびブラシ擦過洗浄液の検体(以下、液性検体)とTBLB検体を比較することで、TBLBの肺抗酸菌症診断における有用性を検討した。

【方法】当院における2014年7月から2018年5月までの後ろ向き研究。肺抗酸菌症疑いで気管支鏡検査(ブラシ擦過、気管支洗浄、TBLB)を施行した症例を抽出した。液性検体、TBLB検体でそれぞれ肺抗酸菌塗抹、PCR、培養検査を行い、PCRまたは培養検査で陽性となった場合を確定診断とし、検体によって診断率に差があるかを検討した。統計は χ^2 検定を用い、 $p<0.05$ を有意差ありとした。

【結果】気管支鏡検査が施行されたのは79例であり、14例が肺結核、22例が肺非結核性抗酸菌症と診断した。肺結核14例中、液性検体は全例で得られ、診断率は100%であった(14/14例)(PCR陽性11例、PCR陰性で培養陽性3例)。TBLB施行数は9例であり、診断率は22%であった(2/9例)(PCRおよび培養陽性2例)。肺非結核性抗酸菌症22例中、液性検体は全例で得られ、診断率は100%であった(22/22例)(PCR陽性12例、PCR陰性で培養陽性10例)。TBLB施行数は11例であり、診断率は36%であった(4/11例)(PCR陰性で培養陽性4例)。いずれもTBLBより液性検体のほうが診断率は有意に高かった($p<0.05$)。

【結論】肺抗酸菌症に対する気管支鏡検査ではTBLBの有用性は低く、液性検体で十分かもしれない。

O3-007. 肺結核と非結核肺炎患者の各種血清マーカーを比較する後ろ向き観察研究

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座¹⁾、国立病院機構沖縄病院²⁾

山内 桃子¹⁾ 金城 武士¹⁾ 宮城 一也¹⁾
原永 修作¹⁾ 比嘉 太²⁾ 藤田 次郎¹⁾

【目的】肺結核と非結核肺炎を鑑別するための血清マーカーを探索すること。

【方法】2012年1月～2017年3月の間、琉球大学医学部附属病院と国立病院機構沖縄病院に入院した肺結核患者48症例と結核以外の肺炎患者35症例の血清ペリオスチン値、MMP-1, MMP-9, IL-2, 4, 6, 10, 17A, TNF, IFN- γ を測定した。

【結果】結核群ではIFN- γ , MMP-1, ペリオスチンが有意に高かった ($p=0.0007$, $p<0.0001$, $p=0.01$)。結核群で有意に上昇していたIFN- γ , MMP-1, ペリオスチンについて、結核以外にその値を上昇させる因子を調べた。単変量解析では、全患者のうちMMP-1は胸水貯留がある群 ($p=0.023$)、年齢が高い群 ($p=0.041$)、糖尿病を基礎疾患とする群 ($p=0.044$) で、ペリオスチンは浸潤影が強い群 ($p=0.001$)、胸水貯留がある群 ($p=0.001$) で有意に上昇しており、多変量解析において、MMP-1は結核 (0.42, $p<0.0001$) と高齢 (0.23, $p=0.02$) が、ペリオスチンは胸水貯留が (0.37, $p<0.001$) その値を上昇させる可能性のある因子であることが予測された。カットオフ値、感度、特異度は、IFN- γ で0.2pg/mL, 71%, 71%, MMP-1で0.086ng/mL, 54%, 100%であった。ペリオスチンについては多変量解析で結核ではない他の要因が予測因子として考えられたため算出しなかった。

【考察】血清IFN- γ とMMP-1測定が肺結核診断に有用である可能性があるが、今後のさらなる検討が必要である。

O3-008. 腫瘍マーカー上昇を契機に診断された結核性腹膜炎を伴う播種性結核の1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⁾ 菊池 隆秀²⁾

【症例】57歳女性。

【現病歴】X-10年子宮頸癌に対して子宮全摘術を施行した。X年2月に健康診断で血清CA125 102.9U/mLと高値を指摘され全身造影CTを施行した。右肺下葉S10の結節影と右胸水貯留を認め、大網の脂肪組織濃度上昇並びに小結節、腹膜肥厚、腹水貯留も認めたことから悪性腫瘍の多発転移を疑われ当科紹介となった。同時期に撮影されたPET-CTでも肺内、消化管、骨盤腔への集積を認めていた。X年3月に気管支鏡を施行しS10領域の結節影を生検したところ乾酪壊死を伴う肉芽腫性病変を認め、気管支肺胞洗浄液から結核PCR陽性が判明し肺結核と診断した。排菌は認めておらずHERZによる4剤の治療を開始した。また血清CA125の上昇から腹部病変は婦人科系悪性腫瘍の可能性も否定できないため、審査腹腔鏡を施行したところ腹膜の病理所見で乾酪性肉芽腫を認め結核性腹膜炎の所見であった。また下部消化管内視鏡検査では回腸に多数の潰瘍性病変を認め、病理所見で腸結核と診断した。以上より播種性結核の診断となった。

【考察】本症例では子宮頸癌の既往があり血清CA125高値を示したことから、腹部病変は当初婦人科系悪性腫瘍の再

発が疑われた。結核性腹膜炎の発症率は全結核患者の0.1%未満と頻度は稀であり、腫瘍との鑑別に苦慮することが多く、生検で初めて診断に至る症例も多い。また血清CA125は結核性胸膜炎、腹膜炎においても上昇することが知られており診断の契機になる可能性がある。

(非学会員共同研究者：藤本裕太郎，長田 眞，荒川千晶，足立智英)

O3-009. 肺結核患者の予後におけるステロイド投与の影響—傾向スコアを用いた後方視的コホート研究—

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⁾, 国立病院機構西別府病院内科³⁾

菅 貴将¹⁾ 小宮 幸作¹⁾ 内田そのえ²⁾

本城 心¹⁾ 瀧川 修一³⁾ 門田 淳一¹⁾

【目的】肺結核の治療において抗結核薬とともにステロイドの全身投与を併用する場合があるが、結核性髄膜炎や心膜炎以外でステロイドの有効性は証明されていない。本研究ではステロイドの併用が入院中死亡に影響するか傾向スコアを用いて解析を行った。

【方法】本研究は国立病院機構西別府病院で行われた後方視的コホート研究であり、2013年から2015年までに入院となった塗抹陽性肺結核患者を対象とし、患者データを抽出した。ステロイド併用群と非併用群で傾向スコアを用いて患者背景や検査データの傾向を予測し、選択バイアスを調整したうえでステロイドを併用した場合の入院中死亡への影響をCox回帰モデルにて解析した。

【結果】塗抹陽性肺結核199例のうち、ステロイドを併用した群が48例、併用しなかった群が151例であった。ステロイドを併用した患者では、Performance statusやROAGスコアが低く、呼吸不全、低アルブミン、貧血、好中球比率高値があり、これらを基にした傾向スコアによって良好に予測された (C統計量0.835, 95%CI: 0.771～0.899, $p<0.001$)。傾向スコアで調整した多変量解析ではBUNが入院中死亡に関連したが、ステロイドの併用は予後に関連しなかった (オッズ比1.001, 95%CI=0.457～2.193, $p=0.998$)。

【結論】肺結核患者におけるステロイド併用は入院中死亡に影響しなかった。過去のシステムティックレビューの報告と相違があり、今後のエビデンスの蓄積が必要と考えられた。

O3-010. *Mycobacterium abscessus* complex による緩徐進行性右手滑液包炎で菌血症を併発していた1例

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

岡 圭輔, 松本あかね, 佐藤 好隆
手塚 宣行, 森岡 悠, 井口 光孝
富田ゆうか, 八木 哲也

【症例】59歳女性。

【主訴】右手背腫瘍。

【既往歴】自己免疫性溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、抗リン脂質抗体症候群でリツキシマブとプレドニゾ

ロン 50mg/日使用中.

【現病歴】2年以上前から右手背の腫瘍性病変を自覚していた(外傷歴なし). 当院整形外科外来を受診, 適宜穿刺排膿されていたが培養検査実施なし. 腫瘍が増大したため滑液包の切開排膿を実施したところ, 米粒体が認められた. 滑膜抗酸菌塗抹検査陽性, TaqMan PCR TB/MAC 陰性. 抗酸菌培養4日目に液体培養, 6日目に血液寒天培地と小川培地で菌の発育あり, DDH法で *Mycobacterium abscessus* complex と同定した. 胸腹部CTでは撮像範囲内に有意な病変は認められず, 限局した *M. abscessus* complex 滑液包炎と診断した. 播種性感染症の除外のため行っていた血液培養(抗酸菌ボトル2セット)が5日で陽性化したため, imipenem/cilastatin と amikacin 点滴静注, CAM内服による治療に切り替えた. 経胸壁心臓超音波検査では明らかな疣腫は認めなかった.

【考察】本症例における手滑液包炎が播種性感染症の原因病巣なのか播種病巣なのかははっきりしなかった. 適切な治療レジメンが異なるため, 播種性病変の検索や抗酸菌ボトルを用いた血液培養を行うことが重要である.

O3-011. 肺や関節病変を伴い, 急激な経過で透析導入となった腎尿路結核の1例

名古屋第二赤十字病院腎臓内科

田中 章仁

【症例】67歳, 男性. 通院歴なく, 既往歴は詳細不明. 結核曝露歴も明らかなものは無し. X年8月, 倦怠感のため救急外来受診. WBC 15,300/ μ L, CRP 20.4mg/dL, BUN 137.7mg/dL, Cr 8.62mg/dLであった. 胸腹部CTでは, 肺野に粒状影を認め, 一部空洞を伴っていた. 右腎には巨大な石灰化を認め, 右腎優位にLDAを多数認めた. 両側水腎尿管を軽度認めた. 左肘には骨融解像を認めた. 喀痰と尿の塗抹, PCRが陽性となり, 多臓器に渡る結核と診断した. INH, RFP, EBによる治療を行った. 腎不全については補液などを行うも改善乏しく, 血液透析導入となった. 左肘関節はドレナージを行った. その後血液透析離脱を試みるも, やはり困難で, 維持透析として入院後63日目に右手に自己血管内シャント設置術を施行した. 痰培養や尿培養陰性化を待って隔離解除, 退院となった. 治療は12カ月で終了として, 再燃は認めていない. 維持透析は継続しており, 左腎もCT上LDAが多発して右腎と同様の所見となっていた.

【考察】腎尿路結核により末期腎不全に至ったと考えられる1例を経験した. やや時相のずれは認めたが, 両側腎が同時に冒され, 速やかに透析導入となる例は比較的少ないと考えられる. また, 関節結核を認め, 内シャント設置の位置について検討が必要であった. 他透析患者への感染対策にも注意が必要であった.

O3-012. *Mycobacterium paraense* 肺感染症と考えられた1例

信楽園病院

山本 絢子, 川崎 聡

阿部 徹哉, 青木 信樹

【症例】認知症を基礎疾患にもち施設入所中の96歳女性. 77歳時, 肺結核にて治療歴あり. X月より発熱, 喀痰量増加を自覚した. 近医にてAZM 500mg $\rightarrow$ AMPC/CVA 750mgで治療されるも改善しないためX+2月に当科を紹介受診した. CT所見では右肺尖部に空洞を伴う浸潤影と中葉舌区に炎症性変化を認め, 喀痰の抗酸菌塗抹検査で陽性であったことから, 抗酸菌感染症が強く疑われた. X-3月にも喀痰検査が提出されており, 発育コロニーの核酸検査にて結核菌および *Mycobacterium avium* complex (MAC) は陰性, DNA-DNA ハイブリダイゼーション法(DDH法)で特定不能であった. DDH法キットの対象外の遅育菌を念頭に, RFP 300mg+EB 500mg+CAM 800mgで治療を開始したところ, 解熱および喀痰量の著明な減少が得られた. X-3月の抗酸菌およびX+2月の抗酸菌は16S rRNA領域のBLAST解析にて, *Mycobacterium paraense* と同定された. 薬剤感受性試験では, 両者ともRFPおよびCAMは感受性, EBは耐性を示していた.

【考察】*M. paraense* は, 2015年da Costaらによって報告された人に病原性を有する新たな非結核性抗酸菌である. 臨床所見に関する報告は調べ得た範囲では皆無であり, 治療導入まで行えた本例は極めて貴重な症例と考えられた.

(非学会員共同研究者; 本間康夫, 田端 篤)

O3-013. 当院における非結核性抗酸菌による骨・関節感染症症例の臨床的検討

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

橋永 一彦, 宇佐川佑子, 山末 まり

吉川 裕喜, 梅木 健二, 濡木 真一

安東 優, 平松 和史, 門田 淳一

【背景】NTMによる骨・関節感染症は比較的稀であり, 十分に確立された治療指針は示されておらず, 治療方針の決定に難渋することが多い. 今回, 当院におけるNTMによる骨・関節感染症症例の臨床的検討を行った.

【対象・方法】当院でNTMによる骨・関節感染症と診断された症例において, その臨床像について後方視的に検討した.

【結果】症例は原因菌別に *Mycobacterium intracellulare* 3症例, *Mycobacterium abscessus* 1症例, *Mycobacterium marinum* 1症例, *Mycobacterium kansasii* 1症例の計6症例であり, 近年経験した症例がその多くを占めた. 4症例で基礎疾患治療のためステロイド薬や免疫抑制薬が長期にわたって使用されていた. *M. intracellulare* による脊椎炎の1症例は, その3年前に同菌による肺感染症と診断されており, これに対してRFP, EB, CAMが2年間投与されたが, 化学療法中止1年後に脊椎炎を発症していた. 5症例で感染巣の外科的治療に加え, 化学療法が実施されていたが *M. kansasii* による滑膜炎症例の1症例のみ, 初回手術後に化学療法が実施されず, 10カ月後に再燃し, 再手術とINH, RFP, EBによる7カ月間の化学療法により

軽快した。

【結語】NTMによる骨・関節感染症に対しては、外科的治療と十分な化学療法が必要である。有効な化学療法の内容・実施期間を解明・確立すべく、多くの症例の蓄積が望まれる。

O3-014. PMA刺激THP-1細胞が産生するOPNの産生評価系の確立とその抑制の試み

吉備国際大学保健医療福祉学部

白 高娃, 服部 俊夫

【目的】結核患者血漿中の、オステオポンチン (OPN) 値は上昇している。多様なOPNを認識するキット (A社) により測定されたOPNのみがメモリーT細胞や好中球数と関連した。そこでOPNの産生を制御する物質を明らかにするためにTHP-1細胞を用い、PMAによるOPNの産生の定量法を確立し、さらに抑制剤の効果を異なるELISAキット、A社と全長を測定するキット (B社) を用いて評価した。

【方法】細胞をPMAで刺激し、生細胞活性を測定した。2日間培養後、生細胞活性を測定するとともに、培養上清のOPN蛋白を2種類のキットを用いて測定した。またOPN阻害剤であるプレフェラマイドのOPN産生に及ぼす影響を観察した。

【結果】PMA刺激細胞を用いて2日後に生細胞活性を測定すると対照群ではOD値は1.9であったが、PMA添加群では0.7であり、PMAにより抑制が認められた。ELISAの値を生細胞活性で換算すると、刺激によりそれぞれ3.4倍 (B社) と7.2倍 (A社) の増加が認められた。プレフェラマイド添加によりB社では58%, A社では34%の (B社) が抑制された。

【考察】PMA刺激では様々な分子量を示すOPNが全長OPNより増加することが示された。プレフェラマイドは全長OPNの産生をより強く抑制し、転写レベルの抑制があることが示唆された。他の化合物の活性も検討し、結核における肉芽腫抑制の可能性を検討する。

O3-015. 結核感染におけるQFT Gold Plus (QFT-Plus), QFT Gold In Tube (QFT-3G) 中サイトカイン値の比較検討

国立病院機構東京病院¹⁾, 複十字病院²⁾

鈴木 真穂¹⁾ 武田 啓太¹⁾ 赤司 俊介¹⁾
川島 正裕¹⁾ 大島 信治¹⁾ 井上 恵理¹⁾
日下 圭¹⁾ 佐藤 亮太¹⁾ 島田 昌裕¹⁾
田下 浩之¹⁾ 鈴木 純子¹⁾ 山根 章¹⁾
田村 厚久¹⁾ 大田 健¹⁾²⁾ 當間 重人¹⁾
永井 英明¹⁾

【目的】過去にQFT-3G中サイトカイン値が、結核感染診断に有用である可能性を報告した。本研究は結核感染症において、QFT-3GおよびQFT-Plusのサイトカイン値が活動性結核とLTBIの鑑別に有用か検証することを目的とした。

【方法】対象は2017年5~2018年7月に検査を行った活動

性結核 (Tb) 83例, 潜在性結核感染症 (LTBI) 15例, 健康対照 (HC) 70例。対象者において2種のIGRAを同時に施行し、13種類のサイトカイン値 (IL-1RA, 2, 5, 6, 8, 12p70, IFN- γ , IP-10, MCP-1, MIP-1 β , PDGF-BB, RANTES, TNF- α) をMagpix法により測定した。各群間におけるサイトカイン値を1-way ANOVA, Tukey's multiple comparisons testで比較した。

【結果】Tbは58.1 $\pm$ 20.8歳, LTBIは45 $\pm$ 18.0歳, HCは32.1 $\pm$ 7.9歳。IL-1RA, IP-10, MCP-1値は、TbにおいてQFT-3GおよびQFT-Plus検体で有意に高値であったが、LTBIでは変化を認めなかった。

【結論】過去にQFT-3Gで示したものと重複するサイトカイン, IL-1RA, IP-10, MCP-1は、活動性結核感染とLTBIの鑑別に有用である可能性が示唆された。さらに症例数を加え発表する。

O3-017. 日常検査における結核菌検査法とGeneXpert MTB/RIFとの比較

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学¹⁾, 長崎大学病院検査部²⁾

森永 芳智¹⁾ 赤松 紀彦²⁾ 松田 淳一²⁾
賀来 敬仁¹⁾ 小佐井康介²⁾ 柳原 克紀¹⁾²⁾

【背景】抗酸菌の遺伝子検査は検体処理から解析まで経験を要す。近年、遺伝子検査の技術が向上し、前処理から解析までが自動化され、操作も簡便になった結核菌遺伝子検査であるGeneXpert MTB/RIFが開発された。本システムでは結核菌とリファンピシン耐性遺伝子を同時に評価対象としており、本システム検出による結果と日常検査結果とを比較した。

【方法】日常検査として抗酸菌の遺伝子検査あるいは培養検査が依頼された検体を対象に、GeneXpert MTB/RIFを用いて結核菌ならびにリファンピシン耐性遺伝子の検出を行った。操作は経験を問わず担当し、日常検査成績とGeneXpert MTB/RIFの結果を比較した。

【結果】期間中32検体 (呼吸器系23検体, その他9検体) について評価した。Mycobacterium tuberculosisが確認された日常の遺伝子検査の8例, 培養検査の9検体のすべてが、GeneXpert MTB/RIFでもM. tuberculosisが陽性であった。不一致は1検体で、培養検査で陰性、GeneXpert MTB/RIFで陽性であった。非結核性抗酸菌が確認された検体のすべてで、GeneXpert MTB/RIFは陰性と判定された。リファンピシン耐性の株は検出されなかった。

【考察】GeneXpert MTB/RIFと従来からの結核菌の検出の性能は同等であり、簡便な操作であった。結核菌の検査としては前処理から結果判明までの時間が大幅に短縮するため、個室管理などの感染管理上の判断を早める効果があると思われた。

O3-018. 活動性肺結核における新規QFT-PlusとT-スポットの直接比較検討

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 憲徳²⁾ 迎 寛²⁾
 河野 茂³⁾

【目的】本邦における2017年の結核登録率は13.3で過去数年間減少傾向は続いているがまだ中蔓延国で特に高齢者の結核が多い。新規IGRAのQuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus)はCD4細胞反応だけでなくCD8細胞反応も追加されている。今回、高齢者活動性肺結核でのQFT-Plusの陽性率についてT-スポットTB (T-SPOT)と直接比較検討した。

【対象・方法】日赤長崎原爆疎早病院で研究同意を得た活動性肺結核115例(男68例,女47例;平均79.2歳)を対象とし同時採血施行し検査した。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】高齢者活動性肺結核115例のQFT-Plus陽性は107例(94.2%)でT-SPOT陽性は80例(70.2%)で有意に高かった($p<0.00004$)。末梢血CD4値が200/ μ L未満は36例(31.3%)で、末梢血CD4値が200/ μ L未満でのQFT-Plus陽性は30例(83.3%)でT-SPOT陽性は22例(61.1%)で高い傾向($p=0.054$)であった。

【結論】活動性肺結核では新規QFT-Plusの陽性率が有意に高く、末梢血CD4値が200/ μ L未満でもQFT-Plusは高い陽性率であり臨床的有用性が示唆された。

O3-019. *Mycolicibacterium fortuitum* と同定された非発色性迅速発育抗酸菌のクラリスロマイシンに対する誘導耐性能と *erm* 遺伝子との関連性

NHO近畿中央呼吸器センター臨床研究センター¹⁾, NHO近畿中央呼吸器センター内科²⁾

吉田志緒美¹⁾ 露口 一成¹⁾ 鈴木 克洋²⁾

【目的】DDHマイコバクテリアにて*Mycolicibacterium fortuitum*と同定された非発色性迅速発育抗酸菌(NPRGM)のクラリスロマイシン(CAM)に対する感受性と誘導耐性遺伝子の解明。

【対象】肺非結核性抗酸菌症患者から分離培養され、*M. fortuitum*と同定された14株。

【方法】対象株のCAMに対する最小発育阻止濃度(MIC)を測定し、複数の遺伝子領域での菌種同定と*erm*遺伝子の検証。

【結果】対象株はシークエンス解析にて5種類のNPRGMに同定され、半数は*M. fortuitum*、残りは*Mycolicibacterium mageritense*(3株), *Mycolicibacterium septicum*(2株), *Mycolicibacterium porcinum*(1株), *Mycolicibacterium newoleanense*(1株)であった。14株の内9株(64.3%)は3日目のMIC判定で耐性となったが、残りの5株中4株は14日目でMICの上昇を示し、1株は感受性を維持した。13株は*erm* consensus領域に陽性であったが、*M. fortuitum*1株は欠損していた。7株に*erm*(39), 3株に*erm*(40)の保有が認められた。

【考察】肺NPRGM症由来株における*erm*遺伝子とCAM

誘導耐性能の多様性が明らかとなったが、NPRGMの正確な同定法と誘導耐性能の適切な評価法の確立が課題に挙げられた。

O3-020. 肺移植における肺非結核性抗酸菌症合併は予後不良因子ではない

福岡大学病院呼吸器内科

藤田 昌樹, 温 麟太郎, 松本 武格
 串間 尚子, 石井 寛

【背景】肺移植症例に対する非結核性抗酸菌症の影響は明らかにされていない。

【目的】肺移植症例における非結核性抗酸菌感染の影響を検討する。

【対象と方法】2006年10月から2018年8月までに当院で行われた肺移植症例33例を対象とした。電子カルテを用いて非結核性抗酸菌検出の有無と治療状況、予後について後方視的に調査した。

【結果】33例中、男性19例、女性14例、年齢中央値は51歳だった。肺移植前に非結核性抗酸菌症と診断された症例が2例あり、*Mycobacterium abscessus*と*Mycobacterium intracellulare*が検出された。いずれも非結核性抗酸菌に対する治療導入後に肺移植が行われており、移植後の再発はなく経過している。肺移植後に診断された症例が2例あり、*M. intracellulare*と*Mycobacterium fortuitum*が検出された。現在治療中で安定している。非結核性抗酸菌感染の有無で生存率に有意差は認めなかった。

【結論】肺移植症例でも非結核性抗酸菌症を合併するが、現在のところ生存率に影響を与えていない。単施設での検討であり、今後の症例の集積が必要である。

(非学会員共同研究者:白石武史)

O3-021. 日本の一地方における結核菌に対するLVFX耐性に関する検討

伊勢赤十字病院感染症内科

東 謙太郎, 坂部 茂俊, 豊嶋 弘一

【目的】日本では1993年に発売され2016年にLVFXが抗結核薬として承認され、薬剤耐性や副作用の問題がある患者に対しセカンドライン治療薬として投与されている。一方でLVFXは市中肺炎や尿路感染症にも頻用され、肺炎球菌、大腸菌が薬剤耐性を示し問題となっており、当院でもそれぞれ5.0%, 50.4%である。結核症例にも薬剤耐性が危惧されるが、過去に検討されていない。当院における肺結核患者に対するLVFXの使用状況、使用理由および結核菌の薬剤感受性について検討する。

【方法】当院で肺結核治療を受けた2014年4月から2018年3月の連続83症例(年齢74 $\pm$ 21, 性別男43/女40, 初回治療74例)を対象に、喀痰から培養された結核菌のINH, RFP, EB, SM, LVFXに対する薬剤感受性検査結果をカルテベースに解析した。

【結果】LVFXは初回治療33例(45%)(74 $\pm$ 21歳)、再治療7例(100%)(73 $\pm$ 22歳)に投与されたが、その理由は先行薬薬剤の副作用が13例(37%), 薬剤耐性が1例

(6%)であった。薬剤耐性は、RFP 3 %, INH 5 %, SM 0 %, EB 0 %, LVFX 0 % に認められた。多剤耐性菌は1例だった。副作用による中止はなく、菌陰性化率 100 % であった。

【結論】初回標準治療が継続できない症例における LVFX の使用は、副作用はなく、菌陰性化においても有効であった。当院で 2018 年までに結核菌の LVFX 耐性は報告されていない。結核治療で使用可能な薬剤が制限される際には必須薬剤であることが示された。

O3-022. 腎移植後感染症に関する症例集積研究

静岡県立総合病院腎臓内科

伊藤 健太

【目的】腎移植後感染症の実際の特徴を把握すること。

【方法】2008 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日までに当院で腎移植術を施行した 111 例(生体腎 80 例, 献腎 31 例)を対象とし、腎移植施行日から 2018 年 3 月 31 日までの期間に発症し、内服もしくは静脈内投与による薬物治療を必要とした感染症を後方視的に抽出した。予防目的に薬物を使用した場合は除外した。感染症の種類、発症時期、原因菌に関して調査した。

【結果】341 エピソードの感染症(院内発症 93, 市中発症 248)を認めた。市中発症 248 エピソードの内 102 (41.1%) が入院加療となった。14 例 (12.6%) は感染症を合併しなかった。発症時期で分けると、頻度が高い順に、移植後 1 カ月までは尿路, CMV, HSV, SSI, CDI, 移植後 1~6 カ月では CMV, 尿路, BKV, 呼吸器, HSV/VZV/発熱性好中球減少症, 移植後 6 カ月以降は尿路, 呼吸器, インフルエンザ/VZV, CMV, 蜂窩織炎, の順であった。それぞれの期間においてこれらトップ 5 の疾患が約 70~80% を占めた。免疫抑制に関係した感染症は移植後 1 カ月, 1~6 カ月, 6 カ月以降でそれぞれ 37.3%, 66.0%, 23.8%, その中では CMV が最多で、各々 57.9%, 71.9%, 26.1% を占めた。

【結論】腎移植後感染症の特徴を把握できた。腎移植後感染症を診療する際タイムテーブルは参考になるが、実際に診療で遭遇する各感染症の頻度まで併せて把握しておくことで、腎移植後感染症診療のマネージメント向上につながるのではないかと考える。

O3-023. 悪性リンパ腫再発に対する化学療法後に発症したニューモシスチス肺炎の 1 例

独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター¹⁾,
九州大学病院グローバル感染症センター²⁾

中島 裕子¹⁾ 米川 晶子¹⁾

肥山 和俊¹⁾ 下野 信行¹⁾²⁾

【症例】68 歳男性。濾胞性リンパ腫再発に対して、X-1 年 9 月から X 年 3 月にかけて、ベンダムスチンとリツキシマブの併用 (BR) 療法を施行し、寛解状態であった。6 月上旬から咳嗽と 38℃ 台の発熱が出現。胸部 CT では、気管支肺炎の所見を認め、レボフロキサシンの内服で咳嗽は消失したが、発熱が持続し、6 月 29 日に精査目的で入院

した。メロペネムを投与するも解熱せず、7 月 14 日から悪寒戦慄を伴う高熱と酸素飽和度の低下を認め、17 日の胸部 CT では、間質性肺炎の所見を認めた。入院時に陰性だった βD グルカンが、253pg/mL と著増していることが判明し、ニューモシスチス肺炎 (PCP) を疑った。18 日施行の気管支肺胞洗浄液の *Pneumocystis jirovecii* に対する PCR は陽性で、PCP と診断した。HIV 検査は陰性だった。ST 合剤およびステロイド投与を行い、一時的に非侵襲的陽圧換気療法を導入するも経過は良好であった。

【考察】PCP のリスクとして、後天性免疫不全症候群、ステロイドの長期投与、免疫抑制剤使用などが挙げられるが、本症例に用いられていたベンダムスチンも、CD4 陽性 T 細胞を減少させ、感染症のリスクを上昇させると考えられている。ただ多くは治療中の合併であるのに対し、本症例はすでにリンパ腫の寛解状態にあり、しかも BR 療法終了時から 4 カ月が経過していた。ベンダムスチンの感染症合併例を中心に、文献的考察を交え、報告する。

(非学会員共同研究者：山下崇史, 黒岩三佳; 福岡東医療センター)

O3-024. がん患者の *Listeria monocytogenes* 感染症の後ろ向き観察研究

独立行政法人国立病院機構北海道がんセンター感染症内科

藤田 崇宏

【目的】がん患者における近年のリステリア症患者の疫学、臨床像、予後を明らかにする。

【方法】北海道がんセンターの細菌検査データベースから 2014 年 4 月から 2018 年 8 月までの期間に *Listeria monocytogenes* が検出された患者を抽出し、年齢、性別、基礎のがん腫、治療内容等について電子カルテで情報を収集した。

【結果】4 例 (男性 3 名, 女性 1 例, 平均年齢 73 歳) の患者が該当し、いずれも菌血症であった。発生率は 10,000 新規入院あたり 1.33 例であった。髄液検査が行われた症例はなかった。基礎疾患は血液腫瘍が 2 例、乳がん、胃がんが 1 例ずつであった。全例化学療法中で 3 例が 1 カ月以内の副腎皮質ステロイドを投与歴があり、1 例が好中球減少状態であった。全例でリンパ球減少 (<1,000/μL) を認めた。2 例が市中発症、1 例が院内発症、1 例は市中発症だが直前まで入院していた。2 例はセファロsporin 系抗菌薬、2 例がアンピシリンにより治療されたが、リステリア症による直接の原因となった死亡例はなかった。原因となった食物はいずれも不明であった。

【結論】がん患者のリステリア症は化学療法中の菌血症が主体で、治療に関わらず予後が良好であった。院内発症が疑われる例もあり、化学療法中の患者に対するリステリア症も考慮した食事の指導が重要であると考えられた。

O3-025. 当院における *Pneumocystis jirovecii* DNA (PCR 法) 陽性症例の後方視的検討

京都第一赤十字病院血液内科

村松 彩子, 内山 人二

【目的】ニューモシスチス肺炎(*Pneumocystis pneumonia*: PCP)は、HIV感染やステロイド長期投与患者など免疫不全患者(特に細胞性免疫不全患者)に発症する日和見呼吸器感染症の一つである。PCR法は感度が高いが、保菌者でも陽性となってしまう。PCR法をPCP診断に、より有用なツールとするべく今回の検討を行った。

【方法】2013年1月1日から2017年12月31日の5年間に当院で*Pneumocystis jirovecii* DNA (PCR法)を測定した症例について、臨床経過から偽陽性症例、PCP症例に分けて検討した。

【結果】5年間にP. DNAを測定した症例は266例あり、陽性例は37例(13.9%)であった。そのうち偽陽性症例は15例(40.5%)、PCP症例は22例(59.4%)であった。偽陽性症例ではcystが陽性、原疾患がHIVの症例は認めなかった。PCP症例ではHIV-PCPが5例、non-HIV症例が17例であった。また8例が原疾患に悪性腫瘍、7例が膠原病を有していた。10例がcyst陽性であり、全例でβ-Dグルカン上昇を認めた。偽陽性症例では生存期間中央値は636日(95%信頼区間:23日-NA)であったのに対して、PCP症例では生存期間中央値に達しなかった。偽陽性例では20%の症例でCMV抗原血症を認めたのに対して、PCP症例では45.4%にCMV抗原血症を認めたため、両者の相関を調べたが有意差はつかなかった。

【結論】P. DNA陽性症例について、臨床経過から偽陽性症例、PCP症例に分けて後方視的に検討した。

O3-026. 同種造血幹細胞移植患者におけるレボフロキサシン投与下での発熱性好中球減少症の特徴—グラム陰性菌の関与に注目して—

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症科¹⁾、同 血液内科²⁾

小倉 翔¹⁾ 木村 宗芳¹⁾ 荒岡 秀樹¹⁾
谷口 修一²⁾ 米山 彰子¹⁾

【目的】同種造血幹細胞移植患者におけるLVFX予防投与下に生じた発熱性好中球減少症(FN)に関してグラム陰性菌血症(GNB)を中心に検討した。

【方法】2011年1月~2016年5月まで虎の門病院本院において、LVFX 500mg/日を内服下の状態でFNを発症した移植患者を抽出し、後方視的に検討した。

【結果】LVFX予防投与下でFNを発症した症例は375例であった。菌血症を発症したのは156例であり、グラム陰性菌は31例を占めた。原因微生物は*Escherichia coli*が22株と最も多く、そのうちESBL産生菌は9株含まれていた。FN発症30日後の死亡率は、GNB群が6.5%、非菌血症群が5.9%であり、有意差を認めなかった($p=0.74$)。GNB群において初期治療が有効でなかった症例(不適切治療群)は27例中9例であり、全症例で原因菌はESBL産生*E. coli*で初期治療薬はCFPMであった。9例全例で有効な抗菌薬の追加や変更が行われ、最終的にMEPMが投与された。Pitt bacteremia scoreは全症例で2点以下と軽症で

あった。FN発症30日後の死亡率は、適切治療群(5.9%)と不適切治療群(11.1%)の間で有意差を認めなかった($p=0.61$)。

【結論】ESBL産生菌による菌血症に対して不適切な初期治療となったとしても、軽症であれば有効な抗菌薬への迅速な変更を行うことで、死因となりにくい可能性がある。

O3-027. 当院血液内科のBreakthrough candidemiaに関する後方視的検討

九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科¹⁾、同検査部²⁾、グローバル感染症センター九州大学病院³⁾

西田留梨子¹⁾²⁾ 長崎 洋司¹⁾ 諸熊 由子²⁾
清祐麻紀子²⁾ 三宅 典子¹⁾ 鄭 湧¹⁾
下田 慎治¹⁾ 下野 信行¹⁾³⁾

【目的】血液疾患患者は侵襲性真菌感染症(IFI)のハイリスク群であり、造血幹細胞移植(HSCT)など高度の免疫抑制下では抗真菌薬が早期から使用されている。抗真菌薬の早期投与では、治療初期でのIFIを減らす一方で、Breakthrough IFIの発症や薬剤耐性化が問題となってきた。Breakthrough candidemiaに関する報告は少なく、当院で検討を行った。

【方法】2009年から2017年までに当院血液内科で認めたBreakthrough candidemiaに関して、患者背景や微生物学的特徴を検討した。

【結果および考察】9年間で31例のCandidemiaを認め、うち29例がBreakthrough candidemiaであった。HSCT関連が17例、その他の治療が12例であった。先行投与薬はEchinocandin(EC)が59%と最多で、次いでL-AMB、Azole単剤群がそれぞれ17%、全体の80%が治療中で投与中の発症であった。原因菌はnon-albicans *Candida*が90%で*Candida parapsilosis*(28%)、*Candida guilliermondii*(24%)が多く、*Candida rugosa*など稀な菌種が20%含まれていた。先行薬への非感受率はAzole群で40%とやや高かったが、EC群では23%であった。β-D glucanは全体の約60%で陽性であったが、non-HSCT群の陽性率が80%と高いのに対し、HSCT群では47%であった。

【考察】既報と同様に、EC投与群では*C. parapsilosis*の分離が多く、Azole群を除くと先行薬への非感受率は低かった。単なる薬剤耐性のみが原因ではなく宿主側の要因も重要な因子と考えられた。

O3-028. Real World Data (RWD) を用いた感染症疫学研究と感染症医療経済への応用

京都大学大学院医学研究科医学専攻病原細菌学講座¹⁾、京都大学東南アジア地域研究研究所²⁾

白川 康一¹⁾²⁾ 西瀬 光昭¹⁾²⁾

【目的】近年Real World Data (RWD)を用いた研究が注目されるようになった。臨床研究で得られるデータに対して、実臨床で得られるデータを用い、研究下ではわからなかった医薬品の有用性や安全性、使用実態、経済効果を検討する上で期待されている。本研究は、感染症に関する

RWDを用い、HIV感染症を例に患者さんへの治療における有用性について検討した。

【方法】2010年4月から2018年7月までに日本国内213施設から収集された、レセプト（診療報酬明細書）データおよびDPCデータ（N=24,703,295）を使用し、後天性免疫不全症候群の患者数、治療に用いた薬剤の使用頻度や薬価について抽出し、後ろ向きコホート研究を行った。

【結果】調査期間における使用薬剤において、アセトアミノフェンの使用頻度が最も高く（32%）抗HIV薬の使用頻度は比較的低かった。また、薬価が高価なりツキシマブの使用が全体の3%程度見られた。

【結論】無症候期でも、HIVはリンパ組織における免疫機構の破壊を持続することが知られている。静止期にあるCD4陽性細胞の半減期は平均43.9カ月と報告されており、体内からHIVに感染した細胞が全て消滅するには約60年と推計されているが、抗HIV薬の長期服薬はガンなど、他の疾患の発生頻度を高める点や医療経済学的視点から捉えても、如何に短期間でHIVの増殖を抑えるかが今後の課題となることが結論付けられた。

O3-029. 感染症発生動向調査と病原体検出情報システム報告に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の疫学

国立感染症研究所感染症疫学センター¹⁾、同 薬剤耐性研究センター²⁾、愛媛県立衛生環境研究所³⁾、山口県環境保健センター⁴⁾

川上 千晶¹⁾ 松井 真理²⁾ 鈴木 里和²⁾
松井 珠乃¹⁾ 大石 和徳¹⁾ 四宮 博人³⁾
調 恒明⁴⁾ 菅井 基行²⁾

【目的】感染症法に基づきカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症の届出症例は、2017年より分離株等に対して地方衛生研究所等で耐性遺伝子等の試験検査を実施し、結果を病原体検出情報システムを通じて厚生労働省に報告することとなった。これにより菌株情報を含めたCRE感染症の疫学所見の把握が可能となったため報告する。

【方法】2017年のCRE感染症届出症例のうち、菌株情報が報告されたものを対象とし、IMP型、KPC型、NDM型、OXA-48型いずれかのカルバペネマーゼ遺伝子検出群（CP）と非検出群（non-CP）とで年齢、性別、分離検体、菌種、および予後を比較した。

【結果】届出症例の43%にあたる716例で菌株情報が報告され、CPは192例（27%）であった。CPおよびnon-CPの年齢（中央値76, 78歳）、性別（男性55%, 62%）、届出時点の死亡例の割合（6.3%, 4.0%）、分離検体の分布に有意差は認めなかった。報告数の最も多い菌種はCPが *Enterobacter cloacae* (n=67, 35%)、non-CPが *Enterobacter aerogenes* (n=230, 44%) であった。

【結論】発生届出は診断後7日以内の報告のため予後の検討には制約があるが、CPとnon-CPの臨床疫学像は菌種以外に有意な差は認めなかった。

謝辞：発生動向調査に御協力頂いている全国の医療機

関、地方衛生研究所、保健所の皆様に深謝いたします。

O3-030. 川崎市における百日咳サーベイランスー2018年ー

川崎市健康安全研究所

三崎 貴子, 丸山 絢, 岡部 信彦

【背景・目的】百日咳は2018年1月1日より従来の小児科定点把握疾患から成人を含む全数把握疾患に変更となった。この報告をもとに川崎市におけるより正確な百日咳の疫学を把握する。

【対象・方法】対象は2018年1月1日から12月31日までに報告された187件で、年齢群別、地域別の流行状況とワクチン接種歴及び感染経路をまとめた。

【結果】対象は0~70歳（中央値8歳）で、男性70件、女性117件であった。流行曲線には診断週第17週以降に4回のピークがみられ、幼稚園や学校など地域での流行に伴い報告数が増加しており、市内の特定の区における流行を反映していた。報告は15歳未満が150件（0~4歳が21件、5~9歳が87件、10~14歳が42件）と全体の80.2%を占めており、6歳（24件）と10歳（18件）に二峰性のピークが見られた。15歳以上は37件（男性12件、女性25件）で女性が多く、ワクチン接種歴1回及び4回と記載された2件を除く35件ではワクチン接種歴が不明であった。15歳未満も男性58件、女性92件と女性が多く、132件に4回、6件に3回（2回+追加の1件を含む）、2件に1回、1件に1回のワクチン接種歴があり、2件は不明であった。接種歴のない7件はいずれも4か月以下の0歳児であった。推定感染源は147件（78.6%）が不明であったが、記載のあった40件中35件（45%）は家族内感染（18件が同胞、11件が子、その他が6件）であった。

【考察】4回ワクチン接種後の児においても、抗体価の減衰とともに罹患し、集団生活で拡散した後に、女性（母親）や乳児に家族内感染すると推察された。

【結論】4回接種後の追加接種の必要性に加え、接種時期の検討が重要と考える。

O3-031. 耳鼻咽喉科観察内視鏡の洗浄・消毒効果に関する検証

医療法人尚徳会ヨナハ総合病院耳鼻咽喉科

鈴木 賢二

【目的】耳鼻咽喉科領域においても内視鏡は非侵襲的な観察及び侵襲的な医学的処置に頻繁に使用されており、本機器は患者の組織や粘膜と接触し、あるいは生検時には無菌組織に侵入し、感染を引き起こす可能性のある病原体を持ち込むリスクもある。すでに他科においては内視鏡洗浄・消毒に関する実践ガイドラインや手引書が公表されており、耳鼻咽喉科領域では2016年に「耳鼻咽喉科内視鏡の感染制御に関する手引き」が日本耳鼻咽喉科学会より発行された。今回少数例ではあるが、本書に示されている洗浄・消毒に準拠した方法で処理した内視鏡臨床使用後の洗浄・消毒前後における細菌の検出状況を検討した。

【対象】各倫理委員会の承認を受けた4施設において合計

20 症例, 80 検体で検討した。

【方法】患者から口頭ないしは文書で同意のもと, 通常の耳鼻咽喉科内視鏡検査を行い, 操作部及び挿入部より, 細菌検査専用のスワブに生理食塩水を浸したのち, 検体採取部位を 10 回拭き取り専用ポーターに挿入した。それぞれの施設で行っている洗浄・消毒により内視鏡を処理後再度同様に検体を採取した。

【結果】内視鏡操作部からは, 洗浄・消毒前に 5%, 挿入部からは洗浄・消毒前に 70% 細菌を検出したが, 「耳鼻咽喉科内視鏡の感染制御に関する手引き」に示されている洗浄・消毒に準拠した方法で処理後はすべての施設, 部位において細菌は検出されなかった。

これらの詳細につき若干の文献的考察とともに報告する。

O3-032. 2017 年に中部地方の医療施設より分離された尿路及び腹腔内由来大腸菌の感受性サーベイランス

中部アンチバイオグラム研究会ワーキンググループ¹⁾, 富士フィルム富山化学株式会社²⁾

田中 知曉¹⁾²⁾ 野村 伸彦¹⁾²⁾ 満山 順一¹⁾²⁾
岩崎 博道¹⁾ 大野 智子¹⁾ 澤村 治樹¹⁾
柴田 尚宏¹⁾ 末松 寛之¹⁾ 山岡 一清¹⁾
山本 善裕¹⁾ 山岸 由佳¹⁾ 三鴨 廣繁¹⁾

【目的】大腸菌は尿路及び腹腔内感染症の主要原因菌の一つであり, 近年キノロン耐性菌及び基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の増加が問題となっている。今回我々は 2017 年に中部地方で分離された尿路及び腹腔内由来大腸菌の薬剤感受性, ESBL 産生菌の分離頻度及び遺伝子型分類, 各種耐性遺伝子の有無について検討した。

【方法】大腸菌 164 株の薬剤感受性を CLSI の方法に従い微量液体希釈法により測定した。ESBL 産生菌については PCR 法により遺伝子型分類を実施した。また, カルバペネム耐性株及びコリスチン (CL) 耐性株についてはそれぞれ PCR 法により耐性遺伝子の検出を検討した。

【結果】感受率は, TAZ/PIPC, カルバペネム系薬, CMZ, AMK, CL, FOM に対して 90% 以上であり, ペニシリン系及びキノロン系薬に対して 60% 程度であった。ESBL 産生菌は 36 株 (22%) であり, 遺伝子型は CTX-M-9 グループが最も多かった。カルバペネム耐性株は 3 株であり, carbapenemase 遺伝子は検出されなかった。CL 耐性株 3 株のうち 1 株は *mcr-1* 保有株であった。

【結論】ESBL 産生菌が 20% 以上分離され, *mcr-1* 保有株が 1 株分離された。今後も継続的なサーベイランスの実施が重要であると考えられた。

(非学会員共同研究者: 太田浩敏, 寺地真弓, 波多野正和, 松川洋子, 松原茂規, 森田恵理, 八島繁子)

O3-033. 近赤外光によるインフルエンザワクチンアジュバントの遊走性樹状細胞を介した機序の解明

防衛医科大学校内科学教室 (感染症・呼吸器)¹⁾,
ハーバード医科大学校マサチューセッツ総合病院
感染症学講座²⁾, 慶應義塾大学医学部呼吸器内科

教室³⁾

君塚 善文¹⁾²⁾³⁾ 川名 明彦¹⁾

【目的】我々は, 皮膚へ非侵襲的な近赤外光を照射した直後に接種したインフルエンザ皮内ワクチンにアジュバント効果が見られることを明らかにしているが (Kashiwagi 2013), その詳細な機序には未知な部分も多い。

【方法】光源として連続波 Nd:YVO₄ 1064 nm レーザーと遺伝子改変マウスを用いて, 近赤外レーザーによるアジュバント作用がどの樹状細胞サブセットを介するかを検証した。

【結果】レーザーアジュバント群は, 遊走性樹状細胞の所属リンパ節への遊走を促進し, なかでも Lang⁺および CD11bLang サブセットの遊走細胞数を増加させた ($p < 0.0001$, $p = 0.0084$, $p < 0.0001$)。また, Langerin 陽性細胞の選択的消去マウスモデルでは, レーザーアジュバントによる遊走促進作用の消失を認めた。更に, CCR2 欠損マウス, CCR7 欠損マウス, Langerin 陽性細胞消去マウスを用いたインフルエンザマウスモデルで, 抗インフルエンザ抗体産生が優位に低下した (全て $p < 0.05$)。

【結論】近赤外レーザーは皮内の CCR2, CCR7 および Langerin 陽性遊走性樹状細胞群の遊走を活性化し免疫応答を増強する。

(非学会員共同研究者: 櫛引俊宏, 柏木 哲)

O3-034. 南・東南アジアの医療施設における感染管理の改善支援活動

名古屋市立大学病院¹⁾, 名古屋市立西部医療センター²⁾, 名古屋市立東部医療センター³⁾, 宏潤会大同病院⁴⁾, 愛知医科大学病院⁵⁾, 藤田医科大学病院⁶⁾, 幸寿会平岩病院⁷⁾

中村 敦¹⁾ 若杉 健弘²⁾ 長谷川千尋³⁾
浅井 雅美⁴⁾ 朝岡みなみ¹⁾ 塩田 有史⁵⁾
木下 輝美⁶⁾ 田村 秀代⁷⁾

【目的】グローバル化する感染症に対する感染管理の均てん化を視野に, 南・東南アジア各国の医療施設における感染管理の実情を把握し, 改善を支援する。

【方法】国際ロータリー財団のプロジェクトとして医師, 看護師, 薬剤師, 検査技師の 4 職種からなるチームを編成し, マレーシア, インドネシア, ネパールの医療施設を訪問して感染管理の実態を認識, 指導を行うとともに, 各国からの派遣団を日本に招いて感染管理の学習, 情報共有と改善を図った。

【結果】3 カ国とも物的・人的資源が不足しており, とりわけ薬剤師, 検査技師の感染管理チームへの参画は少なく, わが国のような多職種による活動が乏しかった。

マレーシアでは看護師主導のもとに国の定めたマニュアルの遵守が徹底されている反面, 感染管理への医師の関与が希薄であった。インドネシアでは主に医師が感染管理を主導しており, 抗菌薬適正使用の取り組みなどがなされる一方, 基本的な感染予防策の徹底の面で課題がみられた。ネパールでは病院間の設備や医療技術, 感染管理の格差が

顕著であったが、拠点となる病院が感染対策の向上や感染教育の地域連携を主導しようとする萌芽がみられた。

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

【結論】一連の活動で各国間の感染管理の相違を念頭に置いた具体的な改善支援案を提示できた。

（非学会員共同研究者：吉川公章，畠山和人，小川綾花，近藤周平）

O3-035. 麻疹のアウトブレイクが病院経営に与える影響の検証

名古屋第二赤十字病院医療技術部微生物検査室

原 祐樹

【目的】沖縄県に端を発した麻疹患者の発生によって当院においても外来患者と職員が麻疹に罹患するアウトブレイクを経験した。そこで、麻疹のアウトブレイクが病院経営にどの程度影響を及ぼしたかについて検証を行った。

【方法】麻疹アウトブレイク期間中（40日間）の入院患者数，外来患者数，救急外来受診者数，小児科外来患者数などの各種指標の前年同期との比較に基づく収益計算および麻疹対策に要した費用から麻疹のアウトブレイクが病院経営に与える影響を検証した。

【結果】アウトブレイク期間中40日間で新規入院患者数131人，外来患者数1,542人，救急外来受診者数111人および小児科外来患者数601人が前年同時期と比較して減少し，病院収入では115,000,000円の減収となった。また，MRワクチンを職員1,600人に緊急接種したことによるワクチン費用が12,000,000円となり，合計で127,000,000円の減収となった。

【結論】今回行った検証の結果，麻疹のアウトブレイクは病院経営に対して非常に大きな影響を及ぼしたことが分かった。日頃の院内感染対策としての職員へのワクチン接種実施や抗体価把握にはコストがかかるが，アウトブレイクが発生した際の影響を鑑みると，積極的に導入した方が良いと考えられた。

（非学会員共同研究者：鈴木雅之，大野誉子，佐々弥栄子，折尾優美，服部智美，富田ゆうか）

O3-036. 次世代シーケンサーを用いた高精度分子疫学解析の試み

防衛医科大学校病院医療安全・感染対策部¹⁾，同検査部²⁾，防衛医科大学校看護部³⁾，同 防衛医学研究センター⁴⁾，同 内科学講座（感染症・呼吸器）⁵⁾

藤倉 雄二¹⁾⁵⁾ 濱本 隆明²⁾ 結城 篤¹⁾

丸茂 陽子¹⁾ 市江 希¹⁾ 高見澤一穂³⁾

小林美奈子¹⁾ 金山 敦宏⁴⁾ 加来 浩器⁴⁾

辻本 広紀¹⁾ 川名 明彦³⁾

【目的】次世代シーケンサーを用いてバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）の全ゲノム解析を行い，アウトブレイクにおける院内感染経路の把握を目的とした伝播経路モデルを構築する。

【方法】2018年1月～5月の間に当院で検出されたVRE 23株についてIllumina MiSeqを用いて全ゲノムシーケンスを行い，得られた配列情報から株特異的な塩基多型や挿入欠失を抽出し，ベイズ定理とモンテカルロ法を用いた推定により伝播経路モデルを作図した。作図にはBEAST2アプリケーションおよびBadTrIPプログラムパッケージを利用した。

【結果】患者から分離されたVRE 22株（*vanA*型7株，*vanB*型15株）と環境調査により分離した*vanA*型1株を解析した。配列解析によりいずれも*Enterococcus faecium* ST17に属していることが示された。次いで，得られた配列情報からSNP/INDELを抽出し，株特異的な部分を選定，入院期間やサンプル採取時期などの疫学情報を追加し，*vanA*型，*vanB*型それぞれについてベイズ定理とモンテカルロ法を用いた推定により伝播経路モデル図を作成した。これにより，環境から患者へ伝播したこと，一部の患者がspreaderとなり多くの患者に伝播させていることが明らかになった。

【結論】次世代シーケンサーを用いた高精度分子疫学解析とベイズ定理を用いた推定により，伝播モデルの作図が可能である。新たな感染経路の発見につながり，後の感染対策立案について強力なツールになることが示された。

O3-037. 末梢静脈カテーテル関連血流感染症における原因微生物と死亡リスク因子に関する後ろ向きコホート研究

医療法人鉄蕉会亀田総合病院感染症科

早野 聡史，細川 直登

【目的】末梢静脈カテーテル関連血流感染症（P-CRBSI：Peripheral Catheter Related Blood Stream Infection）は院内感染症として重要だが，臨床的データは少ない。P-CRBSIにおける特徴・死亡リスク因子を明らかにすることが目的である。

【方法】2015年1月～2018年7月に亀田総合病院の入院患者のうち，P-CRBSIと診断された18歳以上の患者を対象とした。年齢，性別，基礎疾患，挿入部位・期間，合併症，起因菌，輸液製剤，P-CRBSI関連死亡について診療記録を用いて後方視的に検討した。カテゴリー変数の比較は χ^2 検定を用い，P-CRBSI関連死亡リスクの推定は単変量・多変量解析を用いた。統計的有意水準は5%未満とした。

【結果】P-CRBSI患者は61例で，年齢中央値75歳，男性42例（68.9%），挿入期間中央値3日であった。起因菌は*Staphylococcus aureus*（SA）17例（27.9%），Coagulase negative staphylococci 12例（19.7%），*Bacillus cereus*（BC）9例（14.8%）であった。アミノ酸輸液使用群は29例（47.5%）で，BC菌血症が有意に多かった（7/29，24.1%， $p=0.049$ ）。P-CRBSI関連死亡は6例（9.8%）であり，多変量解析ではSA菌血症は死亡と有意に関連した（Odds Ratio：7.23， $p=0.037$ ，95% Confidence Interval：1.13～46.41）。

【結論】アミノ酸含有輸液はBC菌血症と関連しており，SA

以外の起因菌を多く認めた。P-CRBSIにおいて、SA 菌血症は死亡率の増加と関連する可能性がある。

O3-038. Information and Communication Technologyを用いた感染ネットワークの有用性の検討

徳島大学病院感染制御部¹⁾、徳島大学大学院医歯薬学研究部呼吸器・膠原病内科学分野²⁾

東 桃代¹⁾²⁾ 西岡 安彦²⁾

【方法】平成28年度から徳島県下全体の感染ネットワーク参加施設と感染危機管理チーム・感染専門アドバイザーをICTシステムで連携し、マニュアル供与や感染対策について相談支援体制を整えた。アウトカム指標としてネットワーク参加施設数、感染地域ネットワークホームページの感染対策に関する年間アクセス数、感染ネットワークチームによる相談支援件数を設定した。ユーザービリティを検討する目的で感染危機管理チーム・感染専門アドバイザー15医療機関・46名でシミュレーションを実施した。

【結果】アウトカム指標を平成28年度と平成29年度で比較検討を行った。徳島県感染地域ネットワーク参加施設数は135施設から150施設、感染地域ネットワークホームページの感染対策に関する年間アクセス数6,700回から12,560回、感染ネットワークチームによる相談支援件数3回から14回とすべての項目において増加していた。またシミュレーションを行いながらユーザービリティを改善した結果、アドバイザーによる支援の増加、スピードアップに繋げることができた。

【結論】ICTを用いた感染ネットワークは感染対策の基盤強化に有用であった。有用性と課題について報告する。

(非学会員共同研究者：小西健史，田木真和，玉木 悠，森口博基，廣瀬 隼)

O3-039. 過去30年間に感染対策関連の諸問題が争点となった裁判例の検討

公立昭和病院感染症科¹⁾、同 感染制御部²⁾、同 呼吸器内科³⁾

小田 智三¹⁾ 一ノ瀬直樹²⁾ 高橋 秀徳³⁾
横沢 隆行²⁾ 大場 邦弘²⁾

【目的】過去30年間の感染対策関連の諸問題が争点化された裁判例を検討し、争点となりやすい感染対策関連の問題を明らかにすること。

【方法】最高裁判所ウェブサイト内の裁判例情報ページの、全判例統合検索で、キーワード「院内感染」「病院感染」「医療関連感染」、裁判年月日を期間「平成1年1月1日～平成30年7月22日」で検索し、得られた裁判例の感染対策関連の諸問題を検討する。

【結果】26裁判例が検索された。そのうち、18例が感染対策の諸問題が争点となり、18例中死亡例が15例、生存例が3例であった。問題となった主な微生物(重複あり)は、MRSA9例、緑膿菌3例、カンジダ属真菌2例、HBV1例、インフルエンザウイルス1例、緑色レンサ球菌1例、不明1例であった。判決は、18例中認容もしくは一部認容が10例、棄却が6例、高裁差戻しが2例であった。感染対策関

連の諸問題が争点となった18例の主な内訳(重複あり)は、微生物検査に関連したもの5例、感染対策の不備に関するもの5例、カテーテル関連血流感染症に関連したもの4例、感染症治療薬に関連したもの4例、感染症治療薬以外の薬剤に関連したもの2例であった。

【結語】過去の裁判例を検討することで、感染対策関連の諸問題の争点化を避ける努力が可能となることが示唆された。

O3-040. インフルエンザ発症職員の患者や他職員に対する二次感染の影響

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医療安全管理部感染症対策室²⁾、岩手医科大学医学部学生³⁾

小野寺直人¹⁾ 大概 一央³⁾ 鈴木啓二郎¹⁾
櫻井 滋²⁾ 諏訪部 章¹⁾

【目的】院内におけるインフルエンザ(Flu)は、患者のみならず職員の発生も多く、Fluが集団発生した場合は病院機能の維持に弊害が生じる。当院では患者のFluの発生は制御されていたものの、職員の発生は2012年シーズンの117名から2017年は218名と倍増した。当院のFlu発症職員の患者や他職員に対する二次感染の影響を調査し、Flu対策に資する目的で検討した。

【方法】2017年の10月から2018年4月のFluシーズンに、Fluを発症した患者と職員について、院内の感染症発生届出を用いて調査した。調査項目は、①患者ではFluの発症日及び発生病棟、Fluの型とし、②職員ではFlu発症日及び発生場所、職種、感染経路、二次感染の有無、二次感染者数等とした。なお、二次感染の定義は、職員のFlu発症後2日間以内に、同一病棟で、同一型のFluの患者または職員が新たに発症した場合とした。

【結果】Flu発症職員218名中、看護師が128名(58.7%)と最も多かった。また、二次感染源となったFlu発症職員38名の中でも看護師が26名(68.4%)と多くを占めていた。一方で、二次感染源となった看護師が伝播させた可能性がある二次感染者数を感染経路別(家族・職場)にみると、家族が1:1、職場が1:1.7であった。

【結論】職場で感染したFluの看護師が、患者や他職員のFluの二次感染に与える影響が大きいことが示唆された。職場で発生したFlu情報を迅速に共有し、感染予防行動を徹底させることが重要である。

(非学会員共同研究者：近藤啓子)

O3-041. 企業におけるインフルエンザワクチン集団接種とその後のインフルエンザ罹患患者について

田北会田北病院内科¹⁾、日本通運関西警送支店奈良警送産業医²⁾

植田 勝廣¹⁾²⁾

一般的に感染時の重症化予防や罹患率低下にインフルエンザワクチン接種は有効であり社員に対してインフルエンザワクチンの集団接種を促し一部料金を負担する企業が増えてきている。しかしそのような母集団に対してまとめた

検討は少ない。日本通運関西警送支店の1,654名について16部署別に2017年度の予防接種実施人数、インフルエンザ感染者総人数、感染者のうち予防接種人数等統計をとったので報告する。ワクチン料金の一部を健康保険で負担した。1,654名中健康保険加入者は1,613名(97.5%)であり予防接種人数総数は540名(32.6%)。接種率は各部署により8.7%から75%とばらつきがあり、9つの集団接種施行した部署の接種率は48.8%であり7つのしていない部署の接種率18.8%と有意差があり接種率をあげるためには集団接種が有効であった($p=0.0028$)。感染者は計146名(8.8%)であり部署により0%から16.1%と差があった。接種者は7つの部署で感染者0人であったが非接種者は2つの部署のみで0人であった。100人以上の6部署の感染率の平均9.58%、100人未満の10部署の平均5.33%であり($p=0.11$)、有意差はないが大きな部署の平均の感染率は高かった。96人いる大きな部署で1人の発生病例の報告もない部署もあり把握できなかったインフルエンザ患者がいる可能性もある。またワクチン接種と非接種で重症度が違ったかなど別の視点からも調査する必要がある。

(非学会員共同研究者：山中忠義；関西警送支店支店長)

(保健指導員：小梶教子、藤澤啓子、村井紀子、杉原エリカ)

O3-042. *Porphyromonas gingivalis* との共生が *Candida albicans* の菌糸形成とバイオフィーム形成能に与える影響

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座¹⁾、同 細菌学講座²⁾

山入 和志¹⁾ 仁木満美子²⁾ 井本 和紀¹⁾

柴多 渉¹⁾ 並川 浩己¹⁾ 吉井 直子¹⁾

山田 康一¹⁾ 金子 幸弘²⁾ 掛屋 弘¹⁾

【目的】口腔内常在菌の一つであり偏性嫌気性菌である *Porphyromonas gingivalis* (Pg) との共生が *Candida albicans* (Ca) の発育に与える影響を明らかにする。

【方法】Pg は血液寒天培地、変法 GAM 液体培地を用いて37℃、嫌気条件下で培養した。Ca は PDA 寒天培地を用いて25℃、好気条件下で培養した。Pg は上清画分と沈殿画分に分離し、沈殿画分は新鮮 GAM 培地で洗浄、再懸濁したものを菌体画分とした。Ca (1×10^6 /mL) を、96 well プレートに添加し、そこにコントロールとして GAM 変法培地のみ、あるいは Pg 各種菌体成分を添加し、37℃、好気条件下で1昼夜培養した。培養後、crystal violet 水溶液で染色し、各ウェルの染色強度を定量解析した。Ca 菌体に GAM 培地もしくは Pg 培養上清を添加して培養した後、菌体を回収し、ホットフェノール法で total RNA を抽出した。回収した RNA からゲノム DNA の除去し、菌糸形成およびバイオフィームのマトリックス形成に関与する遺伝子について、Pg 培養上清刺激による遺伝子発現の変化をリアルタイム RT-PCR 法を用いて観察した。

【結果】Pg 菌体上清成分の添加により、Ca のバイオフィーム形成と菌糸形成の促進がみられた。また Pg 培養上清

成分の添加により、Ca の菌糸の成長を促進する Ece1, Hwp1 遺伝子の発現の促進がみられた。

【結語】*P. gingivalis* が *C. albicans* の菌糸形成、バイオフィーム形成を促進していることが示唆された。

O3-043. ステロイド投与下の免疫抑制マウスにおける腸管からの *Candida* 属播種モデル構築に関する研究

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⁾、東京慈恵会医科大学細菌学講座³⁾

阿部 雅広¹⁾²⁾ 金城 雄樹¹⁾³⁾ 上野 圭吾¹⁾

賀来 満夫²⁾ 宮崎 義継¹⁾

【目的】従来の腸管からの *Candida* 属播種マウスモデルは化学療法等による無顆粒球症条件下での解析が多数であり、ステロイド投与による好中球非減少条件下の細胞性免疫不全状態における *Candida* 属腸管播種モデルに関する報告は寡少である。本研究では、ステロイド投与下での腸管からの *Candida* 属播種モデルを構築し、播種に関与する免疫機構の変化等の解析に繋げることを目的とした。

【方法】野生型 C57BL/6J マウスに1週間以上抗菌薬入飲料水を投与し、腸管内の除菌を行った後、*Candida albicans* (SC5314 株) または *Candida glabrata* (CBS138 株) を胃内接種した。各 *Candida* 属感染の前日より3日間連続で cortisone acetate 225mg/kg 皮下注射及び levofloxacin 150mg/kg 腹腔内注射を実施した。播種の評価として感染後の生存率及び感染7日後の臓器内真菌数を計測・比較した。

【結果】*C. albicans*、*C. glabrata* 感染のいずれの群でも肝臓・腎臓への真菌播種を認め、腎臓内真菌数は *C. albicans* 感染個体の方が有意に多い結果であった。また、*C. albicans* 感染群では感染7日後までに致死的な播種を生じた一方で、*C. glabrata* 感染群では致死的な播種は認めなかった。

【結論】Cortisone acetate 皮下注射による好中球非減少条件下の細胞性免疫不全状態における腸管からの *Candida* 属播種モデル構築が確認された。今後は同モデルを用いた、播種に関与する免疫機構の变化解析及び抗真菌薬評価実験への応用等を進める方針である。

O3-044. HIV 感染者において、明らかな誘因なく腸閉塞を発症した3症例

石川県立中央病院免疫感染症科

渡邊 珠代

【背景】急性腸閉塞は術後癒着、腫瘍等の基質的要因によるものが大多数を占める。

【目的】HIV 陽性例において、明らかな誘因なく発症した腸閉塞3例を経験したので報告する。

【症例①】50歳代男性、特記すべき既往歴なし。X-6年にHIV感染が判明し、4カ月後より抗HIV薬治療(ART)を継続中であった。X-2年にTDF/FTC+DTGに変更、X年よりTAF/FTC/EVG/COBIに変更となった。ART変更後14日目に腹痛が出現し、小腸型腸閉塞と診断されたが、保存的治療にて回復した。

【症例②】50歳代男性，特記すべき既往歴なし．Y-12年にHIV感染が判明し，Y-7年にART（TDF/FTC+DRV+RTV）を開始し，継続中であり，Y-1年3月よりTAF/FTC+DRV/COBIに変更した．Y年6月末に腹痛が出現し，絞扼性イレウスと診断され，同日緊急手術となった．

【症例③】30歳代男性，Z-2年にアメーバ赤痢を機にHIV感染が判明し，4カ月後よりART（ABC/3TC+ATV+RTV）を開始した．Z年6月に腹痛が出現し，小腸型腸閉塞と診断されたが，保存的治療にて回復した．

【考察】当院で経験したHIV陽性者での3例の腸閉塞はいずれも検査で基質的異常が否定され，明らかな誘因なく発症したと考えられた．コントロールされているHIV感染者でも，経過中に誘因なく腸閉塞を発症する可能性があることを念頭に置く必要があると考えられる．

（非学会員共同研究者：小谷岳春，齊藤千鶴；石川県立中央病院血液内科，高山次代，浅田裕子；同看護部）

O3-045. HIV感染患者における血清fibroblast growth factor（FGF）23値

帝京大学医学部内科学講座感染症

吉野 友祐，三須 恵太

北沢 貴利，太田 康男

【目的】Fibroblast growth factor（FGF）23はリン代謝を司る重要なホルモンであるが，冠血管疾患（cardiovascular disease：CVD）のマーカー及び心臓リモデリングを引き起こし，CVDを引き起こす原因の一つとしても注目されている．本研究は血清FGF23値とHIV感染との関連について横断的に評価を行った．

【方法】当院に2015年において6カ月以上の抗HIV療法を受けており骨密度測定と同時に，FGF23を測定しているものを対象とした．年齢や抗HIV療法の内容，血液データを情報として集めた．血清中のFGF23値と関連が因子を評価するためスピアマン順位相関及び重回帰分析を行った．

【結果】67例の男性HIV患者において調査ができた．年齢中央値は43.7歳，CD4陽性リンパ球数529/ μ L，血清FGF23値は36.0pg/mLであった．相関分析及び重回帰分析によると，血清FGF23値はHIV RNA 50 copies以上（相関分析： $t=3.4259$ ， $p=0.0011$ ，/重回帰分析： $p=0.00106$ ）あるいはアバカビル（ABC）/ラミブジン（3TC）の使用（ $t=2.8618$ ， $p=0.0057$ ，/重回帰分析： $p=0.02704$ ）と有意な関連が認められた．

【結論】HIVウイルスコントロール不良及びABC/3TC使用はFGF23値と有意な関連が認められた．特にABCがHIV感染症においてCVDのリスクとなるという考えがあり，従来のFGF23の機能を鑑みると，今回の結果からは血清FGF23の上昇がABCの治療を受けているHIV感染者のCVDリスクを上昇させる因子である可能性が示唆された．

O3-046. HIV感染者における10年間でのeGFRの変化と影響因子

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⁾ 宇野 健司²⁾ 菱矢 直邦²⁾

小川 拓²⁾ 酒井 勇紀²⁾ 山口 尚希²⁾

古川龍太郎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⁾

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つに慢性腎臓病（CKD）があり，末期腎不全に陥る症例もあるためそのマネジメントは重要である．今回我々は，HIV感染者における血清クレアチニン値からの推算糸球体濾過量（eGFR）の10年間での変化とCKD進行に影響する要因を明らかにする．

【方法】2008年および2018年にeGFRを算出できたHIV感染者54名（2008年時の年齢中央値39歳，男性45名・女性9名）を対象とした．10年間のeGFRの変化状況を確認し，2018年時のeGFRが60（mL/分/1.73m²）未満の症例（CKD群）と以上の症例（非CKD群）に分けて，2008年時の臨床的要因を比較した．

【結果】eGFRの平均値は2008年が85.2，2018年が69.1と有意に低下し（ $p<0.001$ ），2018年は2008年の82.0%になっていた．CKD症例は2008年の6名から18名に増えていた．CKD群は非CKD群と比較して，2008年の時点で有意に年齢が高く（ $p<0.001$ ），eGFRが低く（ $p<0.001$ ），高血圧・高脂血症の合併率が高く（ $p<0.005$ ），脈波伝播速度（PWV）が高値であった（ $p<0.05$ ）．また酸化ストレス，non-HDLコレステロール値が高い傾向を示した（ $p=0.06$ ）．

【結論】eGFRは10年間で有意に低下し，年齢，ベースのeGFR値，高血圧などの合併症，動脈硬化，酸化ストレス，non-HDLコレステロール値が影響要因として関連性を認めた．HIV感染者のCKDへの進行リスクを見出し，対処法を確立することが長期マネジメントにおいて重要である．

O3-047. 当院のHIV感染者におけるART開始後のHBV関連抗体の変化に関する後向き観察研究

九州大学病院総合診療科¹⁾，原土井病院総合診療科²⁾

加勢田富士子¹⁾ 村田 昌之¹⁾ 高山 耕治¹⁾

豊田 一弘¹⁾ 小川 栄一¹⁾ 古庄 憲浩¹⁾

林 純²⁾

【目的】HIV感染者はHBV感染率が高く，HBs抗原が陰性であっても，HBc抗体が陽性である既感染パターンを示す者も多い．HBc抗体単独陽性者はHBs抗体，HBc抗体陽性者と比較しCD4数が低く，免疫能の低下が関連しているという報告がある．今回，HIV感染者においてART開始前後のHBV関連抗体を測定し，ARTによる変化を

検討する。

【方法】対象は当院にて ART 開始前から開始後 1 年以上追跡できた HIV 感染者 105 人。ART 開始前に HBs 抗原陽性であった者は除外した。HBs 抗体、HBc 抗体を ART 開始前及び開始後 1 年毎に測定した。HBs 抗体は 10mIU/mL 以上を陽性と判定した。

【結果】HBs 抗原陰性 HIV 感染者 105 人のうち、ART 開始前に HBs 抗体 HBc 抗体陽性が 37 人、HBc 抗体単独陽性が 16 人、HBs 抗体単独陽性が 6 人、いずれも陰性が 46 人だった。HBc 抗体単独陽性者は HBs 抗体 HBc 抗体陽性者と比較し有意に高齢であった (47 ± 12 vs 37 ± 7 , $p < 0.001$)。HBc 抗体単独陽性 16 人のうち、ART 開始後に HBs 抗体が陽転化した者は 8 人 (50%) だった。HBs 抗体陽転化した者と陰性のままであった者で ART 開始時の CD4 数、HIVRNA 量に有意差は認めなかった。HBs 抗体 HBc 抗体陽性者では ART 開始後 1 年で HBs 抗体価は 4.1 ± 6.4 倍増加していた。

【結論】HIV 感染者では ART 導入後、HBs 抗体価は陽転もしくは上昇することがあり、免疫再構築との関連が示唆された。

O3-048. 本邦 HIV 感染者における腸内細菌叢の 16S メタゲノム解析

南和広域医療企業団南奈良総合医療センター感染症内科¹⁾、同 総合内科²⁾、奈良県立医科大学微生物感染症学講座³⁾、ミヤリサン製薬株式会社東京研究部⁴⁾、奈良県立医科大学感染症センター⁵⁾

菱矢 直邦¹⁾ 宇野 健司¹⁾ 天野 雅之²⁾
鈴木 由希³⁾ 中野 章代³⁾ 中野 竜一³⁾
岡 健太郎⁴⁾ 高橋 志達¹⁾ 笠原 敬⁵⁾
矢野 寿一³⁾ 三笠 桂一⁵⁾

【目的】HIV 感染者の腸内細菌叢に関する 16S メタゲノム解析は他国からの報告はあるものの、本邦からの報告はほとんどみられない。今回、本邦 HIV 感染者における腸内細菌叢の 16S メタゲノム解析ならびに CD4 陽性 T 細胞数等の臨床データとの関連を検討した。

【方法】デザインは横断観察研究。対象は臨床研究への参加の同意を得た 2015 年から 2016 年に奈良県立医科大学附属病院に外来通院していた HIV 患者 50 名とした。定期外来受診時に臨床データを収集すると共に便採取を行った。便より DNA 抽出し 16S ribosomal RNA 遺伝子の V3~4 領域をターゲットに PCR を行い、その増幅 DNA を illumina Miseq でシーケンシングし、QIIME を用いて菌叢の比較解析を行った。

【結果】患者構成は年齢 (49.5, 24~75)、男女比 (45/5)、Nadir CD4 陽性 T 細胞数 (186.5, 5~569) であった。菌叢構成比 (門レベル) は, Firmicutes, Actinobacteria, Bacteroidetes の順でほぼ占められた。α 多様性は nadir CD4 (over 200/under 200) の比較で、前者が有意に高い結果であった ($p=0.008$)。β 多様性解析で UniFrac 距離に基づく主座標分析及び PAM clustering の結果、HIV 患者の菌

叢は 2 群 (unweighted UniFrac) あるいは 3 群 (weighted UniFrac) に分けられた。

【結論】今回、菌叢構成比において過去の他国の報告と比べて、Actinobacteria 門を多く認めた。α 多様性から Nadir CD4 が腸内細菌叢の変化に影響を及ぼしうると示唆された。

(非学会員共同研究者：東 聖也，黒木靖敏)

O3-049. HIV 感染症に合併した大腸癌 3 例の検討

日本赤十字社長野赤十字病院外科¹⁾、同 感染症内科²⁾、同 呼吸器内科³⁾

柳沢 直恵¹⁾ 中田 伸司¹⁾
増淵 雄²⁾ 小山 茂³⁾

【症例】ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症に合併した大腸癌 3 例を経験した。症例 1 は、67 歳男性。7 年前より HIV 感染症で通院中。胸部レントゲン検査で異常陰影を認め、精査で直腸癌多発肺転移と診断された。原発巣の腸管狭窄を認めた為、人工肛門造設術後に抗がん剤治療を行った。約 5 カ月、抗がん剤治療を継続したが、感染を合併し、診断から 10 カ月で死亡した。症例 2 は、66 歳男性。11 年前より HIV 感染症で通院中。体重減少の精査で行った腹部 CT 検査で横行結腸癌と診断された。根治切除目的で右結腸切除術を行ったが、術直後の CT 検査で肝転移を認めた。抗がん剤治療を約 22 カ月継続し、肝転移以外の遠隔転移を認めなかった。肝右葉切除術を施行し、その後は、再発を認めていない。症例 3 は、72 歳男性。13 年前より HIV 感染症で通院中。便秘の精査目的で内視鏡検査を施行し、直腸癌と診断された。仙骨前面への浸潤があり、手術不能と判断し、抗がん剤治療を開始した。約 1 年が経過するが、抗がん剤治療を継続できている。

【考察】抗 HIV 療法の進歩により、Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) による日和見感染症や AIDS 関連悪性腫瘍の罹患率、死亡率は改善している。一方で、長期生存が可能になったことで、非 AIDS 関連悪性腫瘍が問題となっている。今回、我々が経験した症例では、HIV 感染者に対しても標準的な治療が可能であり、集学的治療により良好な結果を得られる可能性もと考えられた。

O3-050. 気道管理に難渋し呼吸不全で死亡に至った AIDS カポジ肉腫の 1 例

東京都立墨東病院感染症科

小坂 篤志、阪本 直也、大藪 竜昇
松平 慶、鷺野 巧弥、岩渕千太郎

【症例】51 歳、男性。3 カ月前から全身に散在する暗紫色皮疹を自覚していたが放置していた。1 週間前に尿閉、歩行困難を主訴に前医に入院した。入院後 HIV スクリーニング検査で陽性となったため精査加療目的に当院へ転院となった。確認検査では CD4 数 $181/\mu\text{L}$ 、HIV-RNA 420,000 copies/mL の状態であった。日和見疾患の検索を行い、皮膚、肺、リンパ節、消化管にカポジ肉腫 (Kaposi Sarcoma : KS) 病変を認めた。肺 KS による気管支狭窄に起因した呼吸不全に対して挿管・人工呼吸管理、また急性腎障害に

対して腎代替療法を導入した。抗 HIV 薬を開始した後、pegylated liposomal doxorubicin (PLD) 20mg/m²を開始した。PLD 投与3日後から血性気道分泌物が増加し、気道管理に難渋した。2型呼吸不全を呈し PLD 投与7日後に死亡した（同意が得られ病理解剖を実施した）。

【考察】内臓 KS のうち、特に肺病変を合併している場合は KS の進行のほか免疫再構築症候群による気道閉塞に注意が必要である。加えて生検や治療に伴う出血で区域気管支以遠の狭窄・閉塞を生じる可能性があり気道管理が重要となる。剖検マクロ所見では肺全体が硬く、呼吸不全の一因として KS 病変による肺コンプライアンスの低下が示唆された。

O3-051. ヒトアデノウイルス C 種 6 型による壊死性網膜炎を伴う汎ぶどう膜炎を発症したと考えられた AIDS 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, 土井 朝子, 西岡 弘晶

【症例】51 歳男性。4 カ月前から労作時呼吸苦があり 3 週間前から発熱も持続し入院した。

【現 症】BP 106/66mmHg, HR 72 回/分 (整), RR 20 回/分, SpO₂ 97% (O₂ 3L), 体温 37.0℃。右眼視野の下方に欠損あり。呼吸音は両側清。WBC 3,000/μL, CD4 40/μL, HIV 抗体陽性, HIV-1 Western Blot 陽性, HIV-RNA 1,200,000 copy/mL, CMV 抗原陽性細胞 3/50,000WBC。胸部 CT で両側肺野にびまん性地図状すりガラス影あり。BAL 検体で *Pneumocystis jirovecii* 検出。

【経過】HIV 患者のニューモシスチス肺炎と診断し ST 合剤で治療した。眼科診察では網膜静脈分枝閉塞症様の網膜出血を認めるのみで経過観察となった。入院 14 日目に ART 療法を開始し 2 週間後退院した。退院 3 週間後から右眼の視野欠損が増悪し前眼部炎症・硝子体混濁・壊死性網膜炎も出現した。CMV による壊死性網膜炎を伴う免疫再構築ぶどう膜炎と考えバルガンシクロビルとベタメタゾン点眼液で治療開始した。しかし前房水 PCR で CMV は陰性で、アデノウイルスが検出された。硝子体混濁が悪化し硝子体手術とガンシクロビル眼内注射を施行した。術中採取した硝子体、増殖膜からもアデノウイルスが検出され、ゲノム解析でヒトアデノウイルス C 種 6 型と同定された。CMV は検出されなかった。術後網膜炎は沈静化したが見野欠損は残存した。

【考察】AIDS 患者の網膜炎の原因は CMV が最も多い。本症例はアデノウイルスによる壊死性網膜炎の極めて稀な 1 例である。

O3-052. ADA 上昇のために結核性髄膜炎との鑑別が困難であった HIV 髄膜炎の 1 症例

神戸市立医療センター中央市民病院総合内科¹⁾, 同感染症科²⁾

土井 朝子¹⁾ 蓮池 俊和^{1,2)}

進藤 達哉¹⁾ 西岡 弘晶^{1,2)}

【症例】32 歳男性。2 年前に髄膜炎を伴う急性 HIV 症候群

を発症し、アバカビル、ラミブジン、ドルテグラビルで良好にコントロールができていた。4 カ月前に急性 A 型肝炎を発症し改善したが、1 カ月前に総ビリルビンが 23.2 mg/dL と著明な上昇を認め、ドルテグラビルがその原因と考えられ一旦 ART を中止した。その 3 週間より 39℃ 台の発熱と頭痛が 1 週間続いたため入院となった。入院時の身体診察では、意識清明、39.1℃、バイタル正常、項部硬直ないが、Jolt accentuation 陽性、結膜黄染、左扁桃腫大および両側後頸部リンパ節腫脹を認めた。入院時の CD 4 438/μL、血清 HIV-1RNA は 1.4×10^6 copies/mL、髄液検査にて単核球優位の細胞数上昇（入院時 204/μL）、髄液中 ADA は 11.2U/L であった。後に髄液中 HIV-1 が 1.3×10^6 copies/mL と判明し、髄液の抗酸菌塗抹および TBPCR は陰性、頭痛、発熱は発症より 2 週間で自然解熱した経過からも、HIV による髄膜炎が原因と考えられた。23 日後から ART を開始した。

【考察】本症例は薬剤中断による RRS (Rebound Retroviral Syndrome) が髄膜炎を伴い発症した症例である。髄液中 ADA は HIV 感染症において結核性髄膜炎の感度、特異度が高いことが多数報告されている。本症例のように HIV による髄膜炎そのものにより上昇することもあり報告する。

O3-053. 小児の咽頭・扁桃炎由来 A 群溶血性レンサ球菌 (GAS) の分子疫学的解析: *emm* 型および ST 型と遺伝子学的薬剤耐性との関係

慶應義塾大学医学部感染症学教室¹⁾, 国立国際医療研究センター病院中央検査部門²⁾, 国立がん研究センター中央病院感染症部³⁾

諸角美由紀¹⁾ 莊司 路²⁾ 佐久間 恵¹⁾

生方 公子¹⁾ 岩田 敏^{1,3)}

【目的】GAS は小児の咽頭・扁桃炎の起炎菌としてポピュラーな菌であり、時に流行タイプが認められる。近年、疫学解析には分子レベルの手法が応用されるが、収集された検査材料から GAS を分離し、それらを用いて分子疫学解析を実施した。

【方法】2018 年に咽頭・扁桃炎が疑われた小児から採取された咽頭ぬぐい液から 189 株の GAS を分離した。*emm* 型別と MLST 解析は、既法に準じた。このうち MLST 解析によって得られたそれぞれの sequence type (ST) は eBURST ver3.1 解析ソフトで解析した。

【結果】病原因子としての M タンパクの多様性を解析する *emm* 型とゲノム上の保存性の高い 7 遺伝子解析による ST には密接な関係が認められた。最も分離頻度の高かった *emm*1 型は ST28 が圧倒的に多く、*emm*12 型と ST36, *emm*3 型と ST315, *emm*89 型と ST101 がそれに続いた。その他に *emm*4 型と ST38, *emm*75 型と ST49 がみられた。β-ラクタム系薬剤耐性は認めなかった。マクロライド系薬には高度耐性に関わる *ermB* 遺伝子よりも軽度耐性に関わる *mefA* 遺伝子保持株が多かった。全株中の耐性率は 27.5% であった。一方、キノロン系薬には *parC* 遺

伝子による軽度耐性が多かったが、*emm4*型に *parC* と *gyrA* 変異を持つ高度耐性株を認めた。

【考察】経口抗菌薬の対象である GAS 感染症の起炎菌についても定期的な分子レベルでの解析が必要である。

O3-054. 化膿レンサ球菌のアルギニン代謝系は皮膚上で病原性発揮機構に寄与する

大阪大学大学院歯学研究科

広瀬雄二郎, 山口 雅也

住友 倫子, 川端 重忠

【目的】化膿レンサ球菌は、ヒトに化膿性の皮膚病変を惹き起こす。皮膚表面では、菌が主要な栄養源とする糖質が血液中と比較して少ないが、天然保湿因子として知られるアルギニンが豊富に存在する。本研究では、化膿レンサ球菌のアルギニン代謝能に着目し、皮膚感染に及ぼす影響を検討した。

【方法】M1 血清型の化膿レンサ球菌 5,448 株を用いて、マウス血液中およびマウス皮膚表面感染モデルにおけるアルギニンデイミナーゼをコードする *arcA* の発現量を評価した。次に、5,448 株を親株として *arcA* 遺伝子の欠失株を作製した。ヒト表皮角化細胞株を用い、グルコース非存在下での菌感染による細胞毒性を評価した。さらに、各株をマウス皮膚表面に感染させ、皮膚上における病原遺伝子発現量、皮膚病変中の生菌数および組織像を評価した。

【結果】*arcA* はマウス血液中で発現が抑制され、マウス皮膚表面で発現が亢進した。細胞株を用いた実験では、グルコース非存在下において、アルギニン代謝依存的に化膿レンサ球菌感染による細胞毒性が認められた。マウス皮膚表面感染実験では、皮膚上の *arcA* 欠失株において、複数の病原遺伝子発現が低下していた。さらに、*arcA* の欠失により、表皮細胞層の破壊が抑制され、皮膚病変中の生菌数の低下が認められた。

【結論】化膿レンサ球菌のアルギニン代謝系は、低グルコース環境で病原因子の発現に寄与し、感染成立に重要な役割を果たすことが示唆された。

O3-055. 京都滋賀地域におけるメタロβラクタマーゼ産生 *Acinetobacter* 属の全ゲノムシーケンスを用いた分子疫学解析

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部¹⁾、京滋薬剤耐性菌サーベイランス研究会²⁾

山本 正樹¹⁾²⁾ 松村 康史¹⁾²⁾ 中野 哲志¹⁾²⁾

田中美智男¹⁾²⁾ 長尾 美紀¹⁾²⁾

【背景】京都滋賀地域のメタロβラクタマーゼ (MBL) 産生 *Acinetobacter* 属における、IMP-19 遺伝子の拡がりを以前に報告した。依然として MBL 産生菌における *Acinetobacter* 属の割合は高く、近年の動向を把握するべく全ゲノム解析を用いた解析を行った。

【方法】2014 年から 2016 年に、本地域において検出された MBL 産生確認試験陽性の *Acinetobacter* 属菌 37 株の詳細を全ゲノム解析を用いて解析した。全ゲノム解析には、NextSeq (Illumina 社) を用いた。SPAdes を用いアセン

ブリを行い、遺伝子レベルで菌種を同定、MLST 解析、RAST server および、BLAST 検索を用いてアノテーションを行い、MBL 遺伝子の周辺構造を確認した。

【結果】*Acinetobacter* 属の菌種と保有する MBL 遺伝子の内訳は、*Acinetobacter nosocomialis* 18 株 (IMP-1 遺伝子保有 14 株、NDM-1 遺伝子 4 株)、*Acinetobacter baumannii* 16 株 (すべて NDM-1 遺伝子)、他 3 菌種 (IMP-19 遺伝子保有 2 株、IMP-1 遺伝子保有 1 株) であった。NDM-1 遺伝子は、類似のプラスミド上にコードされていた。また、NDM-1 遺伝子は、*A. baumannii* の 4 ST タイプ、*A. nosocomialis* に拡がっていた。IMP 遺伝子については、得られたコンティグが短く、プラスミド性かどうかの判断が困難であった。

【結論】当地域の *Acinetobacter* 属菌において、NDM-1 遺伝子保有株の割合が高く、IMP-19 遺伝子の割合は減っていた。また、NDM-1 遺伝子がプラスミド性に伝播していることが示唆された。

O3-056. レセプト情報を利用した高齢者施設の抗菌薬使用量調査における実行可能性と限界

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター AMR 臨床リファレンスセンター¹⁾、同 国際感染症センター²⁾

日馬 由貴¹⁾ 木村 有希¹⁾ 石金 正裕¹⁾²⁾

鈴木久美子¹⁾ 松永 展明¹⁾ 早川佳代子¹⁾²⁾

大曲 貴夫¹⁾²⁾

【目的】本邦における AMR 対策アクションプランでは高齢者施設における抗菌薬使用量 (AMU) の把握を掲げている。AMU 調査は、正確性や利便性からレセプト情報による調査が望ましい。しかし、高齢者施設では介護と医療保険の給付調整が行われているため、レセプト情報により全ての高齢者施設の AMU を把握することは困難である。今回、レセプト情報を利用した高齢者施設における AMU 調査について、その実行可能性と限界を検討した。

【方法】医中誌を用いた論文検索、全国老人保健施設協会、全国老人福祉施設協議会への訪問、レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) 第三者提供窓口への問い合わせを行った。

【結果】介護療養型医療施設は「療養病床入院基本料」を、特別養護老人ホームは「レセプト特記事項コード」を利用することで、NDB による AMU 集計が可能であった。有料老人ホームやサービス付き高齢者向け住宅では、介護レセプト情報と医科・調剤レセプト情報を突合した情報が必要であり、全国規模での現状のレセプト情報からは集計不可能であった。介護老人保健施設は介護保険による包括診療であるため、レセプト情報による AMU 集計は不可能であった。

【結論】レセプト情報を利用した高齢者施設の AMU 調査は、施設特性により可能な場合と不可能な場合があった。高齢者施設全ての AMU を把握するためには、実地調査など他の調査法を組み合わせる必要がある。

O3-057. 2018 年福井豪雪時におけるインフルエンザ蔓延の後方視的解析

福井大学医学部呼吸器内科¹⁾, 福井大学医学部附属病院感染制御部²⁾, 福井大学医学部血液腫瘍内科³⁾

重見 博子¹⁾ 田居 克規²⁾ 伊藤 和広³⁾
山内 高弘³⁾ 早稲田優子¹⁾ 石塚 全¹⁾
岩崎 博道²⁾

【背景と目的】感染症の拡大、伝播は感染者同士の接触が重要な誘因となる。災害時の避難所での局地的な感染蔓延を除けば、地震や豪雨による社会的交通網の遮断による広範囲な交流の途絶は感染症の拡大を止める可能性もある。今回の 38 年ぶりの福井県嶺北地方豪雪では、通信機能は保たれていたものの、交通網は集中的に遮断され、生活物資や医療資材・血液製剤も長期間入手が困難となった。この状況下でのインフルエンザの発生の解析が必要と考えられた。

【方法】2018 年 2 月初旬にみられた福井豪雪（最大積雪 147 cm）時におけるインフルエンザの定点あたり報告数の推移について、後方視的に解析した。

【結果】患者報告数の推移においては 2018 年第 6 週において、福井県は 29.97 人と全国最下位であった。全国平均は 45.38 人、上位県は高知県 67.67 人山口県 62.82 人であった。また、豪雪時期の第 5 週から第 6 週への減少数は、全国平均は 8.95 人であり、上位より福井県 22.81 人、神奈川県 18.46 人、埼玉県 16.92 人であった。

【結論】インフルエンザ報告数は、豪雪直後は減少したが、数週間経過後に増加し、二峰性ピークを呈した。積雪のない地域は一峰性の推移を示した。福井県嶺北地方と嶺南地方では累積度数の変化がなかったが、嶺北地方の 4 地域で積雪量の違いにより、累積度数の変化が認められ、今回の豪雪がインフルエンザ伝播を抑制した可能性が示された。

O3-058. ポリオウイルス中和抗体の獲得を目的とした四種混合ワクチン 0.2mL の有効性および安全性

藤沢市民病院臨床検査科¹⁾, 横浜市立大学附属市民総合医療センター総合周産期母子医療センター²⁾, 同 小児総合医療センター³⁾, 北里生命科学研究所⁴⁾, 東京医科歯科大学生涯免疫難病科学講座⁵⁾

清水 博之¹⁾ 関 和男²⁾ 志賀健太郎³⁾
中山 哲夫⁴⁾ 森 雅亮⁵⁾

【目的】国境を越えた人の往来により流行国からポリオウイルスが持ち込まれる可能性は常に存在する。小児期に OPV を接種した成人の現在のポリオウイルス抗体保有状況を明らかにし、DTaP-IPV の追加接種による有効性および安全性を検討した。

【方法】医療従事者 40 名を対象とした。ワクチンはクアトロバックを用いて、局所反応軽減のため 0.2mL に減量した。接種前、1 カ月後および 9 カ月後にポリオウイルス 1 型、2 型、3 型に対する中和抗体価を、セービン株生ワク

チンウイルスを用いてマイクロ中和法で測定した。またアンケートによる副反応調査も実施した。接種前後で 4 倍以上の抗体価上昇を得られたものを有意とし、また発症防御レベル以上の抗体価を 8 倍以上とした。

【結果】DTaP-IPV 追加免疫でポリオウイルス 1 型、2 型、3 型に対して有意な抗体価上昇を得られた割合は、82.5%、95.0%、90.0% であった。幾何平均抗体価は接種前 4.2、7.5、5.9 であったが、接種後 29.9、190.7、184.2 に上昇し、接種 9 カ月後は 11.3、73.2、76.1 であった。また発症防御レベル以上の抗体保有率は接種前 37.5%、57.5%、40.0% であったが、接種後 97.5%、100.0%、100.0% に上昇し、接種 9 カ月後時点で 80.6%、100.0%、94.4% であった。

【結論】減量した DTaP-IPV により重大な副反応を認めず、有意にポリオウイルスに対する中和抗体を獲得できた。ただし長期的な抗体価の減衰は懸念され、さらなる検討が必要である。

O3-059. 当院に受診したヒトマダニ刺症のマダニ種別の比較検討

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⁾

【目的】当院では日本紅斑熱 151 例と SFTS 1 例、他に多くのマダニ刺症を経験している。マダニ除去及び経過観察が必要であり、刺症後の発病を含めマダニ種別で検討した。

【方法】マダニ刺症の処置はチックツイスト法もしくは切開法にて除去した。マダニ同定・刺症日・場所・作業等を調査し、154（男性 62、女性 102）例を検討した。

【結果】タカサゴキララマダニ（At）は 103 例（若 96、成 7）で 6～8 月、タカサゴチマダニ（Hfo）は 26 例（若 19、成 7）で 4～5、10～11 月、ヤマアラシチマダニ（Hf）は 21 例（若 11、成 10）で 4～7 月、フタトゲチマダニ（Hl）は 2 例（成 2）で 6～7 月が多かった。女性と 60 代以上の高齢者及び 0～9 歳の年代に多い傾向があった。At は突出して多い地域があり、Hf は日本紅斑熱の発生がある地域に多く、地域によりマダニ種の偏りがあった。Hfo は住宅地～野山、Hf は住宅地～畑、特に At は住宅地～森林と広く刺症されていた。

【結論】ヒトマダニ刺症は At が断然多く、季節・年代・場所も広く、ヒトを吸血しやすい環境にいることも要因と考えられる。当地区では Hf から *Rickettsia japonica* が分離されている。Hf が日本紅斑熱を媒介するが、マダニ刺症で来院する方も日本紅斑熱発生地区では Hf が多かった。マダニは種により棲み分けがあり、病原体保有も違い日本紅斑熱の発病率に関わっている。刺症後のマダニ媒介性疾患の発病は無かったが、刺症の多かった At は至る場所に潜んでおり、SFTS ウイルスや *Rickettsia tamurae* 等を体内に持つことがあるため注意が必要である。

O3-060. ヒル咬傷後に日本紅斑熱を発症した 1 例

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⁾、長崎大学大学院医歯薬学
総合研究科³⁾

山藤栄一郎¹⁾²⁾³⁾ 片山 充哉¹⁾ 有吉 紅也²⁾³⁾

【症例】ボランティアで山の道案内や草刈りをしている 82 歳男性。来院 2 日前 (8 月 1 日) 朝から倦怠感やふらつき、体熱感を自覚した。来院前日、発熱 (体温 38℃) や食欲低下を認め、症状が改善しないため翌 8 月 3 日受診した。来院時、小豆大から母指頭大の辺縁不整な紅斑が、手掌・足底を含む四肢や体幹に散在していた。また、左下腹部に黒色痂皮を伴う直径 6mm 程度の紫斑を認め、本人と家族から、発症数日前のヒル咬傷の部位であると証言があった。PCR による *Rickettsia japonica* 遺伝子は血清では検出されなかったが、痂皮から *R. japonica* (17kDa, gltA 遺伝子領域) を検出し、間接蛍光抗体法により急性期 (IgM<1:20, IgG<1:20), 回復期 (IgM 1:1280, IgG 1:10240) のベア血清で有意な抗体価上昇を認め、日本紅斑熱と診断した。

【考察】ヒルが *Rickettsia* を保有することは知られており、ヒル咬傷後の *Rickettsia felis* 感染症の症例報告がある。しかし、ヒル咬傷後に日本紅斑熱を発症したという報告はない。本症例では、ヒル咬傷による *R. japonica* 感染であるという直接的な証拠は得られなかったが、日本紅斑熱において患者が自覚する頻度が低いマダニ刺症に対して、本症例では下腹部におけるヒル咬傷後の持続的流血が目撃され、同部位に一致して *R. japonica* 遺伝子が検出されたことから、ヒル咬傷後に日本紅斑熱を発症したと考えた。

O3-061. SIRS と感染地域サーベイランスによるリ ケッチア症臨床診断の試み

島根大学医学部皮膚科¹⁾、島根県保健福祉局²⁾、島
根県立中央病院感染症科³⁾

新原 寛之¹⁾ 田原 研司²⁾ 中村 嗣³⁾

【目的】リケッチア症の特徴的臨床所見は、発熱、発赤、リンパ節腫脹とされるが、リケッチア症に特異的ではない。今回、薬疹や敗血症などの非リケッチア症とリケッチア症との鑑別に採血データ、身体所見などで有用な項目がないか比較検討した。

【方法】リケッチア症例 10 例と非リケッチア症例 10 例とで採血データ、全身性炎症反応症候群 (systemic inflammatory response syndrome; SIRS) 合併の有無、リケッチア症侵淫地域立ち入り歴の有無について比較検討した。リケッチア症例は、2011 年～2014 年に当科、関連施設を受診したツツガムシ 4 例、日本紅斑熱 6 例で PCR を用いて確定診断を行った。また、非リケッチア症例は当科を受診した、発熱、発赤、リンパ節腫脹を伴った薬疹、中毒疹、術後敗血症症例であり、PCR を施行してリケッチア症を確実に除外した。また、SIRS 合併の有無、リケッチア症感染地域サーベイランス情報からリケッチア症侵淫地域立ち入り歴、居住歴の有無について確認しコントロール群と比較した。

【結果】陽性尤度比が、赤血球低値で 2.0、血小板低値で 1.75、

AST 高値で 1.12 であった。SIRS 合併またはリケッチア症侵淫地域立ち入り歴、居住歴の有無で比較したところ、感度 100%、特異度 60%、陽性尤度比 2.50、陰性尤度比 0、陽性的中率 0.77、陰性的中立 1.00 であった。

【結論】身体所見とサーベイランスはリケッチア症の除外診断に極めて有用であった。

O3-062. リアルタイム PCR を用いた小児由来肺炎ク ラミジア (*Chlamydia pneumoniae*) の日本国内でのサー ベイランス

川崎医科大学小児科¹⁾、同 総合医療センター小
児科²⁾

大石 智洋¹⁾ 加藤 敦¹⁾ 齋藤 亜紀¹⁾

近藤 英輔¹⁾ 田中 悠平¹⁾ 赤池 洋人¹⁾

田中 孝明²⁾ 宮田 一平¹⁾ 中野 貴司²⁾

尾内 一信¹⁾

【目的】肺炎クラミジア (*Chlamydia pneumoniae* (CP)) は、ともに非定型肺炎の重要な病原体である肺炎マイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae* (MP)) に比べ、近年の小児における疫学動向が不明なため、近年の疫学動向についてまとめる。

【方法】2008 年から 2017 年に、日本全国 85 の医療施設において下気道感染症に罹患した 15 歳以下の小児より採取した鼻咽頭スワブ検体を用い、リアルタイム PCR 法により、MP と共に CP の検出を行った。

【結果】全 4,911 例のうち、CP の検出例は 42 例 (0.9%) で、2008 年 (5.4%) と 2014 年 (3.6%) と他の年より高率であった。MP は計 1,791 例 (36.5%) から検出され、2011 年 (40.0%)、2012 年 (44.1%)、2016 年 (49.0%)、2017 年 (50.0%) は特に高率であった。CP と MP の同時検出 (共検出) 例は 18 例 (0.4%) だった。

検出された CP のコピー数の中央値は、共検出例 (24 コピー/mL) では CP 単独検出例 (2,535 コピー/mL) に比べ低い傾向にあったが、MP では、単独検出例 (2,165 コピー/mL) と共検出例 (813 コピー/mL) では変わらなかった。

【考察】CP の検出率は MP に比べはるかに低く、MP の流行とは無関係だった。また、共検出例での CP は、コピー数が単独検出例より低い傾向のため、保菌の可能性が示唆された。

O3-063. 急性呼吸不全・多臓器不全を呈し、下気道探 痰検体が PCR 陽性となった重症ツツガムシ病の 1 例

坂総合病院呼吸器科¹⁾、同 救急科²⁾

佐藤 幸佑¹⁾ 高橋 洋¹⁾ 木村 望¹⁾

神宮 大輔¹⁾ 矢島 剛洋¹⁾ 生方 智¹⁾

庄司 淳¹⁾ 郷古 親夫²⁾

【症例】78 歳男性、全身倦怠感・発熱・関節痛・皮疹を主訴に X-7 日に内科かかりつけ医を受診し腎盂腎炎として入院した。βラクタム剤の点滴による加療を受けたが解熱せず、X 日に当院へ紹介搬送された。搬入時は頻呼吸、ショック、多臓器不全の状態であり人工呼吸器を装着し持続的血

液ろ過透析を開始した。体幹に多数の紫斑と右上腕内側に中央の陥凹を伴う黒色の痂皮を認めた。ツツガムシ病を強く疑い、下気道採痰検体・尿・血液・髄液および右上腕の痂皮を用いて 56kDa 外膜タンパクをコードする遺伝子を標的とした特異的 PCR を施行したところ痂皮および下気道採痰検体のみが陽性となった。ミノサイクリンの投与を行い、第 37 病日に抜管し第 52 病日にリハビリ目的に転院した。

【考察】ツツガムシ病急性期には原発性、あるいは続発性に網状影、スリガラス影、浸潤影、胸水貯留など様々な画像所見を呈することが報告されている。本症例では初期は心原性肺水腫様の所見が主体であった。下気道検体からのツツガムシ検出例は報告が乏しいが、文献的には気管支肺胞洗浄液の培養で菌体が検出され PCR も陽性であった 1 例が報告されている。PCR 診断に関しては血液と痂皮検体が主に用いられるが、血液検体は必ずしも陽性化するとは限らず、また刺し口が確認できないケースも認められるため、例えば非典型的な重症例の急性期検査に際しては多種検体同時の検索が有用な場合もあるものと思われる。

O3-064. 2012 年～2018 年途中の、当院における日本紅斑熱症例の治療経過、ミノサイクリン (MINO)、ニューキノロン (NQ) 併用療法の治療成績

伊勢赤十字病院

坂部 茂俊, 田中 宏幸
東 謙太郎, 豊嶋 弘一

【目的】日本紅斑熱 (JSF) 治療では MINO に NQ 追加を要した報告が散見され、両者を併用する医療機関がある。当院は全症例に初期より併用療法を選択しているが、否定的な意見もある。代表的なリケッチア症のロッキーマウンテン紅斑熱では DOXY 投与で死亡率 5% とされる。JSF に関する evidence が乏しいため、併用療法の成績を報告する。

【方法】三重県では 2006 年まで JSF の流行が確認できなかった。対応の遅れが目立ち、当院では 2011 年までに 5 例 (6%) が死亡した。地域での啓蒙、医療機関の対応を標準化することに時間を要した。ここでは新病院に移転した 2012 年以降の確定症例で治療内容と経過をカルテベースに検討した。

【結果】対象は 120 例 (男性 55 例, 年齢 70.5 ± 13.2 歳, 入院治療 116 例) で、併用療法は初診時に治療していた 2 例を除く 118 (LVFX114, CPFX4) 例になされた。治療開始までの期間は 4.9 ± 2.7 日で平均入院期間は 10.2 ± 7.2 日だった。1 例が死亡、5 例が ADL 低下等で他の医療機関に転院、2 例に後遺症を生じた。死亡例は重症の転院症例で、併用療法されたが入院後 14 時間目に死亡した。受診前に NQ 先行投与されたものは 10 例で、3 例は 2 日以内に受診のため評価困難、3 例は受診時までに軽快していた。改善に乏しかった症例が 4 例あり、うち 1 例は LVFX, MINO が単独で順次投与され根治せず 14 日目に受診、併用後治療した。

【結論】初期から MINO と NQ を併用した JSF の死亡率

は 1% 未満であった。TC 単独療法との比較が待たれる。

O3-065. 福島県のつつが虫病—震災前後の臨床像の変化—

沖縄県立中部病院感染症内科¹⁾, 福島県立医科大学感染制御部²⁾, 関東労災病院感染症内科³⁾, 岩手医科大学微生物学教室⁴⁾, 馬原アカリ医学研究所⁵⁾

成田 雅¹⁾ 仲村 究²⁾ 関川 喜之³⁾
池田 浩⁴⁾ 藤田 博己⁵⁾

【目的】福島県のつつが虫の東日本震災前後の臨床像の変化を明らかにする。

【方法】2008 年から 2017 年に太田西ノ内病院にて診断された 55 例で、Karp 24 例, Irie/Kawasaki (以下 I/K) 21 例, Hirano/Kuroki (以下 H/K) 10 例の震災前後の臨床像を後方視的に検討した。

【結果】2011 年 3 月以前と以後の診断例はそれぞれ 28 例, 27 例であった。血清型では Karp が 5 例から 19 例へ増加した一方で、I/K, H/K ではそれぞれ 29 例から 9 例, 7 例から 3 例へ減少した。受診前診断は震災前 7 例で、震災後 10 例であった。非典型例では、痂皮なし、発熱なし症例がそれぞれ 4 例から 2 例, 7 例から 3 例と減少したが、皮疹なし症例は 1 例から 4 例へと増加した。陰部の痂皮はそれぞれ 2 例, 3 例ではあったが、確認できた野外排泄歴は震災前後で 1 例から 5 例であった。7 日間以上の治療遅れは震災前 17 例, 震災後 12 例であった。致死症例 (H/K) 1 名を震災後に認めた。

【考察】震災後のつつが虫発症数の消長の原因として、つつが虫の生態環境 (mite island 含む)、患者の行動様式、医療者の本疾患に対する認識などの変化が考えられた。発症の好発時期と好発地の把握が早期診断と治療に関与するが、福島県南地区の発症数全体を押し上げていたタテツツガムシ媒介性つつが虫病への理解を高めると同時に、患者や医療者への本疾患の継続的な啓蒙活動が必要である。

O3-066. 本邦で分離される莢膜型 15B/C-ST199 株の菌株解析

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

【背景・目的】我々は 2012～2014 年の間に全国の小児施設の協力を得て、肺炎球菌感染症サーベイランスを行った。その中で莢膜型 15B/C は 3 番目に多く検出された莢膜型であった。15B/C 型の中では ST199 が主要な遺伝子型であったが、この 15B/C-ST199 は耐性クローンデータベースである Pneumococcal Molecular Epidemiology Network (PMEN) においては Netherlands15B-37 として登録されている。本研究では本邦で検出される 15B/C-ST199 株と PMEN15B-37 株との薬剤感受性、PBPtype の比較検討を行う。

【方法】ニューモキャッチサーベイランス (2012～2014) において分離された莢膜型 15B/C-ST199, 42 株について薬剤感受性試験および draft ゲノムを取得し、pbp1a, pbp2

b, *pbp2x* 領域のタイピングを行った。

【結果】PMEN15B-37はPCG, CTXともにMIC $\leq$ 0.06 μ g/mLであった。本邦の15B/C-ST199クローン42株中、35株はPCG $\leq$ 0.06 μ g/mLであったが、26株はCTX $\geq$ 0.5であり、PMEN株と大きく感受性が異なった。PMEN株は*pbp1a*:*pbp2b*:*pbp2x*=0:0:0であったが、本邦の株は28株が*pbp1a*:*pbp2b*:*pbp2x*=2:26:JP23であり、*pbp1a* type2を持つ株は33株あった。

【考察】本邦で検出される莢膜型15B/C-ST199クローンはその遺伝子学的背景がPMEN15B-37と大きく異なる可能性がある。

O3-067. コリスチン耐性遺伝子 MCR-1 保有率の全国的な疫学調査

長崎大学病院検査部¹⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学²⁾, 国立国際医療研究センター国際感染症センター³⁾, 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学⁴⁾, 富山大学大学院医学薬学研究部感染予防医学⁵⁾, 愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学⁶⁾, 東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学⁷⁾, 国立感染症研究所感染症疫学センター⁸⁾

川元 康嗣¹⁾ 賀来 敬仁¹⁾²⁾ 森永 芳智¹⁾²⁾
赤松 紀彦¹⁾ 松田 淳一¹⁾ 小佐井康介¹⁾²⁾
大曲 貴夫³⁾ 泉川 公一⁴⁾ 山本 善裕⁵⁾
三嶋 廣繁⁶⁾ 賀来 満夫⁷⁾ 大石 和徳⁸⁾
柳原 克紀¹⁾²⁾

【背景・目的】海外、特に日本と隣接する中国においては、コリスチン耐性菌が増加しており、コリスチン耐性遺伝子MCR-1が伝播することでアウトブレイクが起きている。しかしながら、日本においてはコリスチンに対する薬剤感受性試験を行っていないため耐性菌の分離率が不明で、また、耐性に寄与するMCR-1遺伝子の保有率に関する報告もほとんどないのが現状である。

コリスチン耐性菌の疫学的調査を行い、耐性菌の分離率ならびにコリスチン耐性遺伝子MCR-1の保有率を明らかにする。

【対象・方法】愛知医科大学、国際医療研究センター、東北大学、富山大学、長崎大学で2016年から2017年に検出されたCRE 95株を対象とした。

コリスチンのMICを微量液体希釈法により測定を行い、CREにおけるコリスチンの耐性率を評価した（耐性の判定はEUCASTのブレイクポイントを用いた）。また、菌株からDNA抽出を行い、PCR法によりMCR-1遺伝子の保有率を評価した。

本研究は、厚生労働科学研究費補助金の研究として行われた。

【結果】コリスチン耐性（MIC $\geq$ 4）は20株（21%）で、そのほとんどの株がEnterobacter属菌だった。また、MCR-1遺伝子は、95株全ての株で陰性だった。

【結語】コリスチン耐性株は一部認められたが、MCR-1遺

伝子陽性株は認められなかった。

O3-068. 小児臨床分離インフルエンザ菌のキノロン耐性の検討—経口キノロン薬の小児への影響—

千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野¹⁾, 千葉県こども病院感染症科²⁾

竹内 典子¹⁾ 星野 直²⁾ 山本 翔大²⁾
大楠美佐子¹⁾ 石和田稔彦¹⁾

【目的】小児に対する経口キノロン系抗菌薬であるトスフロキサシン（TFLX）細粒が2010年に上市された。経口キノロン薬が小児に与える影響を調べる目的で、小児臨床分離インフルエンザ菌のキノロン耐性について検討した。

【方法】2010年4月～2017年12月に、千葉県こども病院で分離されたインフルエンザ菌1,912株について検討した。微量液体希釈法によりTFLX低感受性（MIC=0.5または1 μ g/mL）、耐性（MIC $\geq$ 2 μ g/mL）と判定された42株のうち、保存されていた38株を用い、PCR法による莢膜型別、およびキノロン薬の標的である*gyrA*, *parC*のキノロン耐性決定領域を含む遺伝子断片を増幅後、遺伝子配列を決定しRdKW20と比較し変異を同定した。

【結果】1,912株のうち耐性株は9株（0.5%）で、1株はMICが16 μ g/mLであった。MIC=1 μ g/mL, MIC=0.5 μ g/mLの株はそれぞれ23株（1.2%）、10株（0.5%）であった。解析した38株は全て無莢膜株であった。MIC=0.5 μ g/mLの2株を除く36株にキノロン標的部位にアミノ酸変異を認めた。MIC=0.5 μ g/mLの3株に*gyrA*のSer84に1つ、MIC=0.5–2 μ g/mLの32株に*gyrA*のSer84と*parC*のSer84またはGlu88の2つの変異を認めた。MIC=16 μ g/mLの1株は、*gyrA*のSer84, Asp88と*parC*のSer84の3つの変異を認めた。

【結論】小児臨床分離インフルエンザ菌において、遺伝子レベルで耐性に関わるキノロン標的部位の2カ所以上のアミノ酸変異が認められており注意を要する。

O3-069. 肺炎球菌結合型ワクチン（PCVs）導入後の genotype (g) PRSP の激減

慶應義塾大学医学部感染症学教室¹⁾, 国立がん研究センター中央病院感染症部²⁾

生方 公子¹⁾ 諸角美由紀¹⁾
佐久間 恵¹⁾ 岩田 敏¹⁾²⁾

【目的】自己融解酵素産生性・肺炎球菌の薬剤感受性測定では測定条件を厳密にしないとデータは大きくばらつく。その点を踏まえ、私達は菌の発育阻止状況が明確に判る寒天平板希釈法を用い、測定条件も厳しく規定し感受性測定を実施してきた。それら感受性の変化について耐性遺伝子解析と併せて報告する。

【方法】被験菌はIPD由来株である。前培養条件、測定培地、接種菌液の調整、培養時間などは一貫して厳密に実施した。β-ラクタム系薬の耐性化には細胞壁合成酵素遺伝子の*pbp1a*と*pbp2b*変異がPC系薬剤、*pbp2x*遺伝子変異がセフェム系薬の感受性低下に関わっているが、それらにコードされた保存性アミノ酸配列、あるいはその近位の

アミノ酸置換が重要で、PBPの3次元解析からも明らかにされている。PCRではそれら変異の有無をnegative法で検出する。

【結果】PCVs導入前にはそれらに含まれる莢膜型6B, 14, 19F, 23FにgPRSPが圧倒的に多く全体の45~50%を占めていた。これら耐性菌の注射用β-ラクタム系薬のMIC₉₀は、PCGが4μg/mL, ABPCが4μg/mL, CTXが1μg/mL, PAPMが0.125μg/mL, MEPMが0.5μg/mLであった。PCVs導入後の2016年度にはgPRSPは全体の10%となったが、それらに対する注射用抗菌薬の感受性には変化を認めなかった。新たなgPRSPはPPSV23にも含まれない莢膜型15Aと35Bに認められた。

【考察】注射薬に対するCLSIのブレイクポイントがPK/PD理論上正しいのか再考が必要であろう。

O3-070. 保存全血からの16S rRNA網羅的解析によって *Orientia tsutsugamushi* 由来の配列が確認された1例

川崎医科大学小児科学講座¹⁾, 同 救急医学講座²⁾

宮田 一平¹⁾ 宮本 聡美²⁾

椎野 泰和²⁾ 尾内 一信¹⁾

【症例】慢性関節リウマチ、気管支喘息、高血圧等を背景に有する86歳女性。38℃台の発熱で発症し、発症4日目に血小板減少(5.9万/μL)、CRP高値(19.1mg/dL)を認め、当院へ紹介入院した。所謂「黒色痂皮」は認められなかった。入院後、軀幹から四肢へ広がる皮疹が認められ、発熱発疹性感染症、膠原病関連の多項目の抗体検査が実施された。発症9日目に実施した皮膚生検検体を用いたPCR検査でツツガムシ病の診断に至り、ミノサイクリンが投与され患者は軽快した。後日、ペア血清で抗ツツガムシ抗体価の上昇も確認された。

凍結保存されていたEDTA血から核酸を抽出し、16S rRNAの網羅的解析を実施したところ、PCR産物の泳動で病原体の存在が示唆され、産物の配列を解析した結果ツツガムシ病の病原体である *Orientia tsutsugamushi* 由来の配列が確認された。

【考察】一般的な血液培養ではオリエンティア/リケッチアは検出することが出来ないため、本症例のように特徴的所見を欠く際には診断が困難であり、治療にも苦慮する。また、一般に核酸増幅による検出はリケッチア類、ないしは個々の種を想定した特異的プライマーを用いるため、鑑別診断に挙げることが出来ない場合には診断の機会を喪失してしまう。

本症例を通じて、細菌を含む16S rRNA配列を対象とした網羅的解析によってもオリエンティア/リケッチア感染症も診断が可能であることを経験した。また、理想的な検査環境下ではより迅速に診断に至る可能性が示された。

O3-071. 赤痢アメーバ感染症簡易遺伝子診断法の開発

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⁾

小山 玄紀¹⁾ 三木田 馨¹⁾ 岩田 敏^{1,2)}

【背景】原虫は、途上国における下痢症の原因微生物とし

て現在でも大きな問題となっている。例えば、*Entamoeba histolytica* 感染症による年間の死亡者数は4~7万人と報告されている。原虫性下痢症に対しては、顕微鏡による形態学的診断がgold standardであるが、検出感度が低いため、遺伝子検査法が有用であるとされている。しかしながら、PCR法は高額な機器が必要であるため、途上国においては一般的遺伝子検査にはなり得ていない。そのため、原虫下痢症流行地域でも実施可能な、簡易遺伝子診断法の開発が求められている。

【目的】等温遺伝子診断法であるRecombinase Polymerase Amplification (RPA法)を用いた *E. histolytica* に対するDNAクロマトグラフィ法の開発。

【方法】無菌培養した *E. histolytica* からDNA抽出を行い、希釈系を作成した。 *E. histolytica* の18S rRNA配列を標的として、*Entamoeba dispar* と鑑別可能なプライマーを作製した。各プライマーセットを用いてRPA法を実施し、電気泳動により特異度、検出感度の比較検討を行った後、検出紙での特異度・検出感度について検討した。

【結果】 *E. histolytica* 5×10²個/μLまで検出可能で、 *E. dispar* とも鑑別可能な診断系の構築に成功した。

【結論】本法は、サーマルサイクラーが不要で、かつ電気泳動も不要であるため、原虫下痢症流行地域でも使用可能な簡便な診断法であると考えられる。今後臨床検体を用いた評価を進めていく。

(非学会員共同研究者：神田眞男、小林正規)

O3-072. イムノクロマト法による新規カルバペネマーゼ検出試薬 NG-Test CARBA5 の有用性

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

安藤 冨佳, 中野 竜一, 田内 絢子

水野 友貴, 中野 章代, 鈴木 由希

角田 尚紀, 榊井 貴史, 矢野 寿一

【目的】昨今、カルバペネマーゼ産生菌の拡がりが見え、世界中で問題となっており、治療および感染対策上その迅速な検出は重要である。様々なカルバペネマーゼが報告されているが、特にKPC, IMP, NDM, VIM, OXA-48型は世界各地で地域特異的に分離されている。我々はこれら5種類のカルバペネマーゼをイムノクロマト法にて検出するNG-Test CARBA5の有用性について検討を行った。

【方法】腸内細菌科を中心にグラム陰性桿菌(大腸菌など20菌種)148株を対象とした。カルバペネマーゼ産生菌106株にはClass A (KPC, NMC-A, IMI, GES)とClass B (IMP, NDM, VIM), Class D (OXA-48型)を含み、カルバペネマーゼ非産生菌42株にはESBLとAmpC β-lactamaseを含んでいる。薬剤感受性試験はCLSIに従い、微量液体希釈法にて行った。NG-Test CARBA5はプロトコルに従い実施した。

【結果】KPC, IMP, NDM, VIMもしくはOXA-48型を産生する100株に対し、99株がカルバペネムのMICに関わらずそれぞれに陽性を示した。複数遺伝子保有株に対しても、それぞれ陽性を示した。対象以外のカルバペネマー

ゼ産生菌 6 株及びカルバペネマーゼ非産生菌 42 株については全て陰性であった。

【結論】NG-Test CARBA5 は、世界的に広がっている 5 種類のカルバペネマーゼ産生菌を菌株から直接、15 分以内に簡便に検出・識別することができた。各亜型や複数遺伝子保有株でも識別可能であり、臨床現場での活用が期待された。

O3-073. B 群連鎖球菌検査におけるファージ溶菌酵素の利用の可能性

麻布大学獣医学部¹⁾、北里大学北里研究所²⁾、高知大学³⁾

小方 雅也¹⁾ 内山 淳平¹⁾ 松井 秀仁²⁾
松崎 茂展³⁾ 花木 秀明²⁾

【目的】B 群連鎖球菌 (GBS) は、新生児に垂直伝播し、重篤な感染症を引き起こす。感染予防のために、妊娠後期の妊婦に対して GBS 検査を行う。GBS 検査では、膣スワブから増菌培養を行った後、同定試験を実施する。本検査において、*Enterococcus faecalis* が過剰増殖し、GBS の生育が抑制され、検査結果に過誤が生じる場合がある。ファージ溶菌酵素は、細菌種特異的な溶菌活性を有する。本研究では、GBS 検査における溶菌酵素の *E. faecalis* 増殖抑制効果の利用の可能性を検討した。

【方法】新規ファージ ϕ M1EF2 より組み換え溶菌酵素 ϕ M1EF2-LYS (以下、LYS) の大腸菌タンパク質発現系を構築した。膣スワブから細菌 (GBS, *E. faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus avium*) を分離した。増菌培養は GBS 増菌用培地、GBS 同定検査は鑑別培地を使用した。

【結果と考察】(I) LYS の溶菌活性を検討した。GBS や他の *Enterococcus* spp. は溶菌せず、*E. faecalis* (30/30 株) をすべて溶菌した。(II) GBS 株と *E. faecalis* 株を LYS 添加・未添加の GBS 増菌用培地に同時に植菌し、24 時間経時的に生菌数測定を行った。LYS 添加群では、GBS が増殖し、*E. faecalis* の増殖は抑制した。一方、LYS 未添加群では、*E. faecalis* は増殖し、GBS の増殖は抑制した。また、増菌培養後に同定試験を行った結果、LYS 添加群で GBS が優位に検出した。

以上から、LYS は選択的抗菌基材として GBS 検査に利用できる可能性が示唆される。

O3-074. 当院における小児尿路感染症の起因菌および薬剤感受性からみた抗菌薬の選択

東葛病院小児科

種市 哲吉、熊谷 勇治

【目的】当院における小児の Urinary tract infection (UTI) の起因菌および薬剤感受性を把握し、UTI での抗菌薬の第一選択を再検討すること。

【方法】2013 年 1 月から 2018 年 6 月に当院を受診した小児において、UTI を疑い採取された尿培養から検出された 89 の分離株を対象とし、起因菌および薬剤感受性などについて後方視的に検討を行った。検体の採取方法は乳幼

児ではカテーテル採取を行い、自立排尿が可能な年齢では中間尿を用いた。一部採取困難な症例ではバック尿を用いた。

【結果】分離株は 89 株あり、*Escherichia coli* が 69.6% と最多で、*Enterococcus faecalis* が 5.6%、その他 *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* (B 群) などが検出された。*E. coli* の 38.7% は ampicillin に耐性であった。一方で Cefazoline (CEZ) は 85.5% が、Ceftriaxone (CTRX) および Cefotaxime (CTX) は各々 90% が感受性であった。Extended spectrum β -lactamase (ESBL) 産生菌は *E. coli* で 5 症例、*K. oxytoca* で 2 症例認めた。キノロン耐性については *E. coli* で 8 症例 (うち 2 症例は ESBL) 認めた。*E. faecalis* については ampicillin の感受性は保たれていた。

【結語】UTI において *E. coli* が疑われるのであれば、CEZ も第一選択薬になりうる。ESBL 産生菌やキノロン耐性菌も見られるようになってきていることから引き続き抗菌薬感受性の動向をみていく必要がある。

O3-075. 発熱性尿路感染症における尿グラム染色の有用性を検討した前向き観察研究

県立広島病院総合診療科・感染症科¹⁾、沖縄県立中部病院感染症内科²⁾、咲花病院総合内科・感染症内科³⁾

谷口 智宏¹⁾²⁾ 広沢 秀泰¹⁾ 津覇 実史²⁾³⁾
椎木 創一²⁾ 成田 雅²⁾

【目的】腎盂腎炎や前立腺炎を含めた発熱性尿路感染症の診断は、病歴と身体所見がとりづらいう高齢者では難しい。尿グラム染色は起因菌の推定に役立ち、患者背景も加味すれば、適切な抗菌薬選択に結びつくが、その有用性に関する研究は乏しい。入院を要した発熱性尿路感染症を若年者と中年以上とで比較し、尿グラム染色の有用性を明らかにする。

【方法】沖縄県立中部病院感染症内科にて 2013 年 4 月から 2015 年 2 月にかけて前向き観察研究を実施。発熱性尿路感染症で入院した全患者を対象とし、50 歳を境に 2 群に分けた。来院前 48 時間以内に抗菌薬が投与、尿路以外にも感染巣を合併、尿培養陰性、治療途中で退院した患者は除外した。病歴、身体所見、尿グラム染色に基づいて選択された初期抗菌薬、培養結果を検討。主要評価項目は初期選択された抗菌薬の有効割合。統計はカイ二乗、Fisher 直接検定を使用。

【結果】若年者 (16~49 歳) 48 人 (男性 16.7%)、中年以降 (50~105 歳) 222 人 (男性 33.8%)。初期選択薬は、若年者では第二世代セフェム系 95.8% で有効割合 95.8%、中年以降では第二世代セフェム系 72.2%、カルバペネム系 7.2% で、有効割合 84.2% であった ($p=0.115$)。

【結語】若年者のほとんどが第二世代セフェム系で治療開始され、有効割合も高かった。中年以降では第二世代セフェム系の選択は低下したが、カルバペネム系の選択も比較的少なく、全体の有効割合も高く、尿グラム染色は有用であっ

た。

O3-076. 当院における菌血症を伴った尿路感染症に対する経験的治療薬の選択に関する検討

川崎市立川崎病院感染症内科¹⁾, 同 内科²⁾

細田 智弘¹⁾ 野崎 博之²⁾

大曾根康夫²⁾ 坂本 光男¹⁾

【背景】尿路感染症の起因菌である大腸菌をはじめとしたグラム陰性桿菌の抗菌薬感受性は、医療機関や調査時期によって異なる。アンチバイオグラムは菌種ごとの抗菌薬感受性結果であり、起因菌が未明な段階の「尿路感染症」に対する各抗菌薬の有効率はわからない。

【目的】当院における尿路感染症に対する経験的治療薬の推奨薬を決定する。

【方法】2014年6月から2018年5月までの4年間で、外来または入院72時間以内に当院で診断された尿路感染症で、血液培養と尿培養の検出菌が一致した患者を対象とした。患者背景、臨床経過、起因菌の抗菌薬感受性を診療録から後方視的に調査した。

【結果】対象は219例（女性68.5%，年齢72.8±18.5歳）、入院例が92.2%，複雑性尿路感染症が71.9%を占めた。起因菌のうち大腸菌は75.3%で、そのうち第3世代セフェム耐性菌（ESBL産生菌・AmpC過剰産生菌）が全体の10%を占めた。全起因菌に対する各抗菌薬感受性率の積和は、セフトリアキソン84.4%，セフメタゾール95.0%，タゾバクタムピペラシリン97.2%，メロベネム99.5%，アミカシン98.1%，ST合剤82.0%，レボフロキサシン76.6%であった。入院例の30日死亡率は3.8%であった。

【結論】当院では主に第3世代セフェム耐性の大腸菌の影響で、尿路感染症全体に対するセフトリアキサンの感受率は90%未満であった。菌血症の合併が疑われる尿路感染症に対する当院における経験的治療では、セフメタゾール等を推奨する。

O3-077. 結石性腎盂腎炎に対する外科的処置と解熱時間の関連についての症例集積研究

敬愛会中頭病院

大城 雄亮, 戸高 貴文, 新里 敬

【目的】結石性腎盂腎炎は速やかな外科的処置が必要とされることが多いが、処置を行わなかった臨床経過の報告は少ない。ステントによるドレナージ等の外科処置併用群と抗菌薬のみで治療した群を比較し、主に発熱の持続時間など臨床経過に与える影響を検討する。

【方法】2016年4月～2018年8月までの期間に、結石性腎盂腎炎として入院治療を要した症例を診療録から抽出し、重症度、基礎疾患、解熱までに要した時間、予後などについてカルテレビューを行った。抗菌薬投与後から24時間以上37℃以下が続いた初回の時間までを解熱時間とした。

【結果】症例数は100例で、外科処置併用群（S群）が29例、抗菌薬治療群（A群）が71例であった。症例全体では、解熱までの時間は59時間（中央値）で、25%以上の症例では100時間以上を要した。死亡は1例のみであった。

qSOFA 2点以上はS群で20例（69%）、A群で18例（25%）、Pitt bacteremia score 4点以上はS群で13例（45%）、A群で8例（11%）と重症例は有意にS群で多かった。解熱までに要した時間（中央値）は、S群で101時間、A群で56時間であり、S群で有意に長かった。処置までの時間は8時間（中央値）で、処置後は解熱まで40時間（中央値）であった。

【結論】処置を行わなかった例も多かったが、予後は悪くなかった。また、S群は高齢で、重症度が高く、入院期間が長かった。それらの要因が発熱時間の延長に関与している可能性がある。

O3-078. 長期尿路カテーテル留置患者における有熱性尿路感染発症・治療についての検討

清仁会洛西ニュータウン病院泌尿器科

高橋 彰

【目的】長期間の尿路カテーテル留置症例においてカテーテル関連尿路感染（CAUTI）は必発である。時に重症化し抗菌薬治療が必要となる。ただその発生率や背景、最適治療などのエビデンスは十分ではない。当院は184床の小規模病院であり、通院で尿路カテーテルの定期交換を行っている患者を比較的多く抱えている。尿路感染に関連したトラブルについて明らかにすることとした。

【方法】2013年8月以降において、当院泌尿器科主導で3カ月以上、尿路カテーテル管理を行ったことのある症例について、患者背景、留置期間、有熱性尿路感染発症、治療内容・経過、尿培養結果（菌種・抗菌薬感受性）等について、後方視的に検討した。

【結果】対象となった症例は66例。尿道留置60例、膀胱瘻3例、腎瘻3例。男性43例、女性23例。自宅患者37例、施設入所者29例。カテーテルはいずれもシリコン製。留置期間は2～147カ月（平均23.4カ月）。カテーテル交換間隔は4週間が46例で最多だったが事情に応じ、3週間・2週間もあった。カテーテル口径は16Frが38例、14Frが12例で多かったが状況次第でサイズアップも行われていた。有熱性尿路感染症を発症したのは2例。いずれも一時的なカテーテル閉塞後の発症であった。カテーテル交換後に、抗菌薬治療（症例1：CTRX点滴→CFPN-PI内服、症例2：FMOX点滴→LVFX内服）により軽快した。いずれも発症前に監視培養は行われておらず、empiric治療として開始された。検出微生物は症例1：肺炎桿菌（非耐性）、症例2：セラチア（キノロン耐性）・ブドウ球菌（多剤耐性）であった。

【考察・結論】長期尿道カテーテル留置症例における有熱性尿路感染の発症率は過去の報告より低かった。CDCガイドライン第二版などの浸透が良い影響を与えている可能性がある。いずれも抗生剤治療により速やかに改善した。

O3-079. *Methylobacterium radiotolerans* によるバスキュラーアクセス関連血流感染の1例

市立宇和島病院内科・血液内科

金子 政彦

【症例】80歳代男性。右内頸静脈に挿入されたバスキュラーアクセスを使用し維持透析を受けていた。普段通りに透析を受け帰宅した後に悪寒戦慄を伴う高熱が出現し救急外来を受診した。末梢静脈由来2セットの血液培養からグラム陰性桿菌が7日後に発育した。4日後にBTB培地と羊血液寒天培地にごく少量の微小コロニー形成を認め、質量分析法にて *Methylobacterium radiotolerans* と同定された。初期治療はMEPM+DAPで開始しLVFX内服による計12日間治療が行われた。治療週後11日目に高熱が再燃し入院した。バスキュラーアクセスおよび末梢静脈から血液培養を採取し、それぞれ4日目と6日目にグラム陰性桿菌の発育を認めた。R2A培地に接種したところピンク色のコロニーの良好な形成を認め、質量分析法で *M. radiotolerans* と確認された。カテーテル先端の培養では一般的な液体培地では発育せず、蒸留水で希釈した場合のみ同菌が発育した。

【考察】*Methylobacterium* 属は水道水などの残留塩素に抵抗性を示す従属栄養細菌であり血液透析患者や免疫不全患者の血流感染の原因として報告されてきた。これらのうち *M. radiotolerans* も稀ながら少数報告されている。国内においては我々が検索した限りでは本症例が初めての報告である。また本分離菌の培養法において興味深い結果も得られたため報告する。

O3-080. MiniIONを用いた尿路感染症の起炎菌の同定と薬剤耐性遺伝子の解析

埼玉医科大学保健医療学部臨床検査学科¹⁾, 埼玉医科大学病院中央検査部²⁾, 埼玉医科大学医学部感染症科・感染制御科³⁾, 同微生物学⁴⁾, 埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科⁵⁾

手塚真梨子¹⁾ 小棚 雅寛²⁾ 河村 亨²⁾
酒井 純³⁾ 今井 一男³⁾ 樽本 憲人³⁾
村上 孝⁴⁾ 光武耕太郎⁵⁾ 前崎 繁文³⁾
前田 卓哉⁴⁾

ナノボア型ポータブルシーケンサー MinION は、リアルタイム・シーケンス解析が可能であり、臨床検査への活用が期待される次世代型シーケンサーである。今回、尿路感染症が疑われた患者尿から直接的に病原体 DNA の検出を試み、起炎菌の同定と薬剤耐性遺伝子の解析を試みた。

【方法】患者尿(計6検体)からDNAを抽出後、Rapid Barcoding Kit (SQK-RBK004)を用いてライブラリーの調製を行い、MultiplexにMinION Flow Cellを用いてシーケンス解析を行った。得られたシーケンスデータはAlbacore, EPI2ME (WIMP), Antimicrobial Resistance Mapping Application (ARMA)を用いて解析した。

【結果】尿培養を行うことなく起炎菌の同定が可能であり、薬剤耐性遺伝子のなかでもESBLの同定が可能であった。

【考察】ESBL産生グラム陰性菌による尿路感染症の迅速診断に、MinIONによるゲノム解析は有効である。

O3-081. 小児心臓外科術後のドレーン先端培養陽性は手術部位感染の発生を予測するか?—254症例・555検体の後方視的検討—

検査課群馬県立小児医療センター¹⁾, アレルギー感染免疫科群馬県立小児医療センター²⁾

中村 瑠里¹⁾ 清水 彰彦²⁾

【目的】小児心臓外科において手術部位感染 (SSI) は、重篤な合併症であるが、早期診断は困難であることが多い。術後に抜去し細菌検査に提出されたドレーンチューブの先端培養 (ドレーン培養) がSSIの発生を予測するか検討した。

【方法】2014年12月から2018年8月に、当院心臓血管外科で手術を行い、ドレーン培養を行った症例を対象とした。ドレーン培養陽性例と陰性例について、患者背景、手術内容、ドレーン留置期間、SSI発生率を比較した。

【結果】対象症例は254例、ドレーン培養は555件提出された。ドレーン培養陽性は27例 (10.6%)、陰性は227例 (89.4%) であった。陽性群と陰性群の年齢 (1.3歳 vs. 1.7歳; $p=.49$)、性別 (男児 52% vs. 48%; $p=.84$)、人工心肺使用割合 (92.6% vs. 84.6%; $p=.41$)、ドレーン留置期間 (9.3日 vs. 9.3日; $p=.99$) に有意差はなかった。陽性群4例 (14.8%) と陰性群15例 (6.6%) の計19例 (7.4%) がSSIを発症したが、SSI発生率は両群間に有意差を認めなかった ($p=.13$)。ドレーン培養陽性がSSIを診断できる感度は21.0%、特異度は90.2%であった。ドレーン留置期間が長いほど、ドレーン培養が陽性になる傾向があった。

【結論】ドレーン培養陽性例にSSIがやや多い傾向はあったが、感度・特異度ともSSIの診断には不十分であった。ドレーンは不要になった時点で速やかに抜去し、ルーチンで培養に提出するべきではないと考えられる。

O3-082. 下腿骨骨折術後感染に伴う敗血症性ショックに対して高濃度抗生剤局所投与により感染を鎮静化するとともに骨折を治癒し得た1例

千葉大学整形外科¹⁾, 製鉄記念広畑病院整形外科²⁾
姫野 大輔¹⁾ 圓尾 明弘²⁾

【症例】39歳女性。階段を踏み外し左足関節骨折を受傷、他院でプレート固定を施行された。外果創部より滲出があったが自己包交していた。術後2カ月時に39℃の発熱と頻回の下痢嘔吐が出現し当院救急搬送。搬送時ショックバイタルであり、CRP 37.04mg/dL、プロカルシトニン 97.65ng/mL、IL-6 23,200pg/mLと敗血症性ショックが疑われた。気管内挿管、CHDF施行しICU入室とした。左足関節外果創部の感染以外に感染源は見られなく、ソースコントロールが必要であったが骨折が治癒しておらずインプラント抜去できる状態ではなかったため、ICU内で感染が疑われた部位にドレーン、骨髄針を留置しゲンタマイシンによる高濃度局所抗生剤投与を行った。患部の腫脹・炎症反応は速やかに改善し、3日後に抜管、5日後に一般病棟転棟。4カ月で骨癒合を得て独歩で外来通院中である。

【考察】骨折術後に創部が感染するとインプラント周囲に

も波及し抗生剤全身投与のみでは感染が鎮静化できないことがある。さらに敗血症等全身状態が重篤化した場合には全身状態を優先し、ソースコントロールとしてインプラント抜去、洗浄デブリドマン、場合によっては四肢切断をせざるを得ない。本症例では敗血症のソースコントロールとしてICU内で高濃度抗生剤局所投与を行い、感染を鎮静化し機能予後も損なわず社会復帰できた。高濃度抗生剤局所投与は骨軟部組織感染に伴う敗血症のソースコントロールとして有用である可能性がある。

O3-083. 新生児侵襲性GBS感染症予防のための妊婦GBS保菌スクリーニング法実態調査

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児科¹⁾、同 臨床検査部²⁾、同 リウマチ膠原病内科³⁾、同 呼吸器内科⁴⁾、同 感染症科⁵⁾

羽田 敦子¹⁾⁵⁾ 中塚由香利²⁾⁵⁾ 宇野 将一²⁾⁵⁾
小林 賢治²⁾ 辻本 考平²⁾³⁾ 丸毛 聡⁴⁾⁵⁾
吉岡 孝和¹⁾ 秦 大資¹⁾

【背景】新生児侵襲性GBS感染症の罹患率は早発型0.08、遅発型0.10/1,000出生とされ、年約200例の発症と増加している。GBS感染防止のためのワクチンは存在せず、日本産婦人科学会ガイドライン（GL）2017では、妊娠35～37週に膣、肛門からの培養検査を行い、GBS保菌妊婦には分娩時に抗菌薬の予防投与を推奨している。増菌培養法の感度は直接塗抹法に比べて1.5～2倍であり、日本産婦人科学会では選択（増菌）培地を推奨している。しかしながらGLの策定後、発症頻度は減少しておらず、実態調査はなされていない。

【目的】各産科施設のGBSスクリーニング検査方法についてアンケート調査する。

【方法】米国Vanderbilt大学開発データ集積管理システムREDCapにより情報を集積する。各施設での検体採取時期、部位、培養法、除菌法など10項目について妊婦の検査、除菌をした病院または医院が回答をREDCapに入力する。

【結果】237施設より回答を得た。51施設は35週以降に培養を実施していなかった。55施設は1カ所からの採取であった。培養方法は直接法127、増菌法64施設であった。分娩時の抗生剤静注は213施設（89.9%）であった。GL推奨の、妊娠35～37週に膣、肛門2カ所からの培養検査を行い、保菌者妊婦の分娩時に抗菌薬静注による予防投与を行い、増菌培地を使用している施設は11.4%であった。

【結論】GBS感染症の発症を最小限にするため、適切な妊婦GBS保菌スクリーニング法の徹底と検出率向上が望まれる。

P1-001. クモ膜下ポート留置中の患者に生じた *Serratia marcescens* による細菌性髄膜炎の1例

公益財団法人がん研究会有明病院感染症科¹⁾、藤田医科大学感染症科²⁾

帆足 公佑¹⁾ 大串 大輔¹⁾ 佐々木俊治²⁾
原田 壮平¹⁾²⁾ 羽山ブライアン¹⁾

【症例】51歳女性。入院4年前に直腸癌・肝転移の診断で腹腔鏡下ハルトマン術、開腹肝部分切除術を実施され、以後は化学療法を継続されていた。入院5カ月前に骨転移による下肢疼痛の緩和目的にクモ膜下（intrathecal；IT）ポートを留置し、モルヒネ、リドカインの持続髄腔内投与を開始した。入院2週間前から微熱が持続し、入院当日に両下肢不全麻痺が生じたため救急搬送された。入院6日目に両側の眼痛が出現し、入院7日目に腰椎穿刺を施行したところ、髄液中の細胞数1,808/μL（多核球1,304/μL、単核球504/μL）、蛋白263mg/dL、糖8mg/dLの結果であり、髄膜炎と診断した。直ちにITポートを抜去し、経験的治療としてメロベネムとバンコマイシンの点滴静注を開始した。入院8日目に髄液培養（Brain Heart Infusion 培地）よりグラム陰性桿菌が発育し、レボフロキサシンの点滴静注を追加した。11日目に培養結果が *Serratia marcescens* と判明し、メロベネム単剤での標的治療に切り替え、合計3週間で治療を終了した。以後再発は確認されなかった。

【考察】これまでに *S. marcescens* を起因菌としたITポート関連髄膜炎の報告はない。デバイス関連髄膜炎は比較的発症が緩徐で非典型的な経過を示す事があり、症状が軽微であっても髄膜炎を疑い、閾値を低く髄液検査を行うのが望ましい。

P1-002. *Staphylococcus lugdunensis* 髄膜炎の治療中に *Acinetobacter baumannii* 髄膜炎を発症した小児例

愛媛大学医学部付属病院小児科¹⁾、同 感染制御部²⁾

越智 史博¹⁾²⁾ 田内 久道¹⁾²⁾

【症例】症例は7カ月男児。Dandy-Walker症候群による閉塞性水頭症を発症し、嚢胞開窓術、Ommaya貯留槽留置術を施行した。術後9日目から発熱し、Ommaya貯留槽留置部に髄液漏を認めた。髄液検査で多核球優位の細胞数増多を認め、*Staphylococcus lugdunensis* を検出した。meropen、linezolidによる経験的治療を開始し、Ommaya貯留槽抜去、髄液漏閉鎖術、脳室ドレーン留置術を施行した。感受性結果からcefotaximeにde-escalationし抗菌薬治療を継続した。術後20日目に再度発熱し、髄液から *Acinetobacter baumannii* を検出した。meropenに変更し、合計27日間の抗菌薬投与を行い退院した。

【考察】脳外科手術後に発症する術後髄膜炎では、コアグラゼ陰性ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌といった皮膚常在菌が原因微生物となることが多いが、時に緑膿菌やアシネトバクターといった環境菌も原因微生物となる。脳外科手術によって中枢神経系への外的バリアが破綻し、創部から皮膚常在菌や環境菌が容易に侵入可能となるため、手指衛生、適切なデバイス管理、環境整備の重要性が再認識させられた。

P1-003. 当院産婦人科領域における菌血症症例に関する検討

札幌医科大学医学部産婦人科¹⁾、同 感染制御・臨床検査医学講座²⁾

真里谷 奨¹⁾ 伊野 善彦¹⁾ 高橋 聡²⁾

【目的】産婦人科領域における抗菌薬治療は、妊産婦の周産期感染症や、性感染症を含めた婦人科感染症等の幅広い疾患を対象としているため、抗菌薬適正使用支援が極めて重要である。今回我々は産婦人科領域における菌血症症例の加療状況について検討を行った。

【方法】2013年から2017年に当院産科・婦人科において診断された菌血症症例について、臨床経過ならびに抗菌薬使用状況について後方視的に検討を行った。

【結果】検討期間中に認められた菌血症は18症例であり、うち産科が8例、婦人科が10例であった。初発時プロカルシトニン陽性であったのは産科が4/8例、婦人科が2/10例であった。疾患としてはカテーテル関連血流感染が最も多く、産科に3例と婦人科に5例認められた。他は周術期感染に伴った菌血症が産科と婦人科各2例ずつ認められ、尿路感染に起因した症例が婦人科に2例認められた。妊娠中の菌血症は6/8症例であり、うち3例が感染症に起因した早産となっていた。耐性菌が検出された4例は全て婦人科症例であり、MRSAが1例、MRCNSが3例であった。培養結果判明後の抗菌薬選択が明らかに非適正と考えられた症例は産科が2例、婦人科が3例であった。投与期間不十分に起因すると思われた血流感染の反復を婦人科に1例認めた。

【結論】産科・婦人科領域間に、耐性菌の検出状況や臨床経過について明らかな違いを認めた。各科特性に応じた抗菌薬選択および適正使用支援が重要と考えられた。

P1-004. *Corynebacterium* 菌血症の臨床的特徴についての後方視的検討

京都第一赤十字病院呼吸器内科¹⁾、同 感染制御部²⁾、同 血液内科³⁾

濱島 良介¹⁾ 大野 聖子²⁾ 合田 志穂¹⁾
 笹田 碧沙¹⁾ 宇田紗也佳¹⁾ 辻 泰佑¹⁾
 弓場 達也¹⁾ 村松 彩子³⁾

【背景】*Corynebacterium* spp. は主に皮膚に常在するグラム陽性桿菌である。ヒトの病原菌となることは稀であるが、免疫不全患者において敗血症や心内膜炎を引き起こすことがある。

【目的】*Corynebacterium* による菌血症の臨床的特徴を検討する。

【方法】2016年4月1日から2018年3月31日までの間に当院にて血液培養で *Corynebacterium* spp. が検出された62例について、年齢、性別、臨床部門、外来入院の別、背景疾患、挿入物の有無、治療内容、合併症、予後について後方視的に検討した。

【結果】22例が菌血症、40例がコンタミネーションと考えられた。外来入院別では菌血症群のうち19例(87%)、コンタミ群のうち18例(45%)が入院中の検体採取であった。挿入物については菌血症群のうち20例(90%)、コンタミ群のうち12例(30%)が血管内カテーテル留置中であった。中心静脈カテーテルもしくはポート留置中であっ

たのは菌血症群のうち14例(63%)、コンタミ群のうち10例(25%)であった。菌血症群では感染性心内膜炎の合併を2例(9%)に認め、4例(18%)が死亡した。

【結論】血液培養において *Corynebacterium* spp. が検出された場合、入院中の発症例や血管内カテーテル留置例においては菌血症である可能性も念頭におくべきであり、また菌血症と考えられた場合は感染性心内膜炎の合併に留意する必要があると考えられた。

P1-005. 市中中規模急性期病院におけるESBL産生菌菌血症治療の症例対照研究

鹿児島生協病院総合内科

山口 浩樹、小松 真成、佐伯 裕子

【目的】市中中規模病院におけるESBL産生菌菌血症に対して empiric therapy としてセフトラゾール(CMZ)が使用された例とメロペネム(MEPM)が使用された例を比較検討しCMZがMEPMの代替薬となる可能性があるか評価する。

【方法】303床の当院で2015年1月から2017年3月に外来および入院中採取された血液培養からESBL産生菌が単一で検出された症例中 empiric therapy としてCMZまたはMEPMが投与された症例の侵入門戸、ショックバイタルの有無、SOFAスコア、14日死亡、CMZからMEPMへのescalation例の有無について後方視的に検討した。

【結果】CMZ:15例、MEPM:10例が該当した。侵入門戸はCMZ群で腎盂腎炎が有意に多く(CMZ:12例、MEPM:3例, $p=0.03$)、MEPM群で他疾患が有意に多かった(CMZ:3例、MEPM:7例, $p=0.03$)。CMZ群は有意に発症時ショックバイタルではなく(CMZ:3例、MEPM:8例, $p=0.005$)、発症時のSOFAスコアは有意に低値だった(CMZ: 4.9 ± 2.4 点、MEPM: 8.7 ± 4.4 点, $p=0.01$)。14日死亡は両群で有意差なく(CMZ:1例、MEPM:2例, $p=0.5$)。CMZ使用例でMEPMにescalationした症例はなかった。

【結論】重症例や腎盂腎炎以外の感染巣に対してMEPMが使用され非重症例や腎盂腎炎に対してCMZが使用される傾向があった。CMZ群で予後の悪化はなく、MEPMへのescalation例もなかった。非重症例で腎盂腎炎が侵入門戸である場合、ESBL産生菌菌血症に対する empiric therapy としてCMZはMEPMの代替薬となる可能性が示唆された。

P1-006. 急性膵炎に合併した *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus* 菌血症

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/臨床検査科²⁾

笠松 亜由¹⁾ 福島 一彰¹⁾ 関谷 紀貴²⁾

【症例】61歳男性。突然の心窩部痛を主訴に、当院を受診した。既往に早期胃癌と大腸腺腫症があり、内視鏡的粘膜下層剥離術と内視鏡的大腸ポリープ切除術を施行している。ビール350mL/日の飲酒歴があるが、胃癌の診断を契機に2カ月前から禁酒している。身体所見では、38℃の

発熱と、軽度反跳痛を伴う心窩部の圧痛を認めた。血清アミラーゼ 1535U/L と高値であり、造影 CT 検査で脾腫大と前傍腎腔の脂肪濃度上昇を認めたことから、CT Grade 1・予後因子 0 点の軽症急性膵炎と診断した。なお、胆石や胆嚢壁の肥厚、肝内胆管の拡張は認めなかった。絶食補液とタンパク分解酵素阻害薬の投与等を行い、急性膵炎は速やかに改善した。来院時の血液培養から *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus* (SGSP) が検出され、約 2 週間のアンピシリン/スルバクタムによる治療を行った。経胸壁心臓超音波検査では心内膜炎を疑う所見は認められなかった。

【考察】*S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (SGSG) 菌血症は、大腸腺腫症や大腸癌との関連性が知られているが、SGSP 菌血症では、肝胆道系疾患との関連性が高いと報告されている。一方、膵炎を合併した SGSP 菌血症の報告はない。本症例は、大腸腺腫症の既往があるが、急性膵炎発症時の菌血症であるという経過や CT 所見から、肝胆膵系からのエントリーが疑われた。

P1-007. *Escherichia coli* 敗血症と多臓器不全に肺炎球菌荚膜抗原陽性肺炎を併発し 2 週間で回復し得た 75 歳の 1 例

公益財団法人河野臨床医学研究所附属第三北品川病院

安藤 浩巳

【症例】75 歳女性。慢性基礎疾患なし。8 月下旬の酷暑日に意識障害から熱中症疑いで救急搬送。意識障害 JCS-20、体温 40.3℃、血圧 162/82、敗血症疑いで入院。両側胸部に肺雑音を聴取。脳 MR 変性等の器質的異常なし。WBC 12,900、AST 899、BUN30、Cre 1.69、eGFR 23.4、アミラーゼ 1,206。SOFA スコア 6 点＝血小板 11.0 万、ビリルビン 1.7、Glasgow Coma Scale 8 点と高値。尿中肺炎球菌荚膜抗原陽性。血液培養陰性、尿培養 *Escherichia coli* 陽性、定量培養 $\geq 10^7$ CFU/mL。尿路感染症に伴う *E. coli* 敗血症と多臓器不全と診断。経過中両側胸部の肺雑音は持続して胸部レントゲンで浸潤影の出現を一時的に認めた。敗血症に ABPC/SBT 9g/日を開始、 γ -グロブリン製剤併用。第 2 病日には意識状態は清明に回復し体温 37.1℃ に。第 3 病日レボフロキサシン 500mg/日を併用。中盤以降も順調に回復して、第 10 病日には WBC 6,500 正常化し CRP 0.13 陰性化を確認。

【考察】当初は熱中症の要請であったが、意識障害の重篤さから一連の医療を行った。感染性疾患を常に念頭に置くことの大切さを再認識した。高熱と意識障害から髄膜炎も想定され、尿中肺炎球菌荚膜抗原陽性が判明した時点で、侵襲性肺炎球菌感染症も当然想定され髄液検査の可否も検討されたが、臨床経過よりリスクは侵さずに今回は施行されなかった。本病態が 2 週間で改善し得たのは糖尿病等の基礎疾患がなかったことも大切な要因と考えられた。

P1-008. 食思不振を主訴に来院した肺炎球菌による感染性腹部大動脈瘤の 1 例

愛知医科大学病院卒後臨床研修センター¹⁾、同感染症科²⁾、同 感染制御部³⁾

久下 祐史¹⁾ 渡邊 弘樹²⁾³⁾ 浅井 信博²⁾³⁾

小泉 祐介²⁾³⁾ 塩田 有史³⁾ 山岸 由佳²⁾³⁾

三嶋 廣繁²⁾³⁾

【緒言】感染性大動脈瘤は急速に進行することが知られており、高い致死率と合併症頻度の高さから早期診断、治療が重要な疾患である。主な原因菌として *Staphylococci* と *Salmonella* の頻度が高いが、肺炎球菌による感染報告は稀である。今回肺炎球菌を原因菌として同定し得た 1 例を経験したため報告する。

【症例】既往に心筋梗塞、糖尿病のある 67 歳男性。X-7 日から食思不振を自覚した。X-5 日当院を受診したが、発熱なく全身状態が良好で LVFX 処方の上帰宅となった。X 日、食思不振が持続し腰痛が出現したため当院救急外来を受診した。入院時 JCSI-1、呼吸数 16/分、脈拍 115/分、血圧 131/80mmHg、体温 37.1℃、身体所見上は異常を認めなかった。血液検査で白血球：25,900/ μ L、CRP：21.9mg/dL と上昇を認めた。感染フォーカス検索目的に施行された腹部単純 CT で腹部大動脈の拡大を認め、感染性大動脈瘤の疑いで緊急入院となった。同日採取した血液培養 2 セットより肺炎球菌の増菌を認めた。ICU に入室の上、CTX+VCM が開始された。X+2 日に RFP 浸漬 Y 型グラフトを用いた人工血管置換術が行われた。その際に提出した大動脈壁の培養より肺炎球菌が検出されたため、肺炎球菌による感染性大動脈瘤と診断し得た。感受性判明後、ABPC+RFP へ変更、X+25 日に軽快退院した。

【考察】肺炎球菌による感染性大動脈瘤は極めて稀だが抗菌薬開発以前は頻度が高かったという報告もあり、抗菌薬適正使用に伴い再興感染症となる可能性がある。

P1-009. *Cronobacter sakazakii* による菌血症および肝膿瘍の 1 例

自治医科大学附属病院総合診療内科¹⁾、東京北医療センター総合診療科²⁾

鈴木 紘史¹⁾ 佐々木 峻¹⁾

畠山 修司¹⁾ 梅屋 崇²⁾

【症例】69 歳、女性。糖尿病、脳梗塞と左人工股関節置換術の既往がある。入院 7 日前から 37℃ 台の発熱が出現し、その後 39℃ の発熱と戦慄がみられたため入院した。乳製品や生ものの摂取はなく、下痢や腹痛は認めなかった。翌日、入院時の血液培養からグラム陰性桿菌が検出され、造影 CT で肝 S7 に 2cm 大の増強効果のある低吸収域を認めたため、肝膿瘍を考慮し Ceftriaxone 2g、24 時間毎を開始した。血液から分離された菌は、MALDI-TOF MS により *Cronobacter sakazakii* (スコア 2.24) と同定された。入院 5 日目に血液培養の陰性化を確認した。下部消化管内視鏡検査では、内痔核とポリープ以外に所見はなかった。抗菌薬投与 14 日目の造影 CT では、肝膿瘍は縮小したも

のの残存しており、感受性結果を考慮し Minocycline 1 日 200mg の内服に切り替え治療を継続した。その後、造影 CT で肝膿瘍の消失を確認し、計 8 週間で抗菌薬投与を終了した。

【考察】 *C. sakazakii* は腸内細菌科に属し、以前は *Enterobacter sakazakii* と呼ばれていた。人の腸管での定着のほか、粉ミルクやシリアルなどの加工食品工場の環境から分離されることがある。海外では、調製粉乳への混入が原因と推定される新生児の敗血症や髄膜炎などが知られている。本邦では、小児で感染源不明の脳膿瘍と敗血症の 2 例が報告されているに過ぎず、検索し得た範囲で成人の報告例はない。文献的考察を含めて報告する。

P1-010. 当院における *Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症の臨床的検討

大分大学附属病院呼吸器・感染症内科学講座

橋本 武博, 宇佐川佑子, 山末 まり
水上 絵里, 橋永 一彦, 小宮 幸作
濡木 真一, 梅木 健二, 安東 優
平松 和史, 門田 淳一

【目的】 *Stenotrophomonas maltophilia* (SM) は院内感染において重要な原因菌である。SM 菌血症のうち SM を含む複数菌による菌血症の割合は 16%~37.2% と報告されている。しかし SM を含む複数菌による菌血症の臨床的特徴、リスク因子に関しては報告がない。そこで本稿では SM による単一菌菌血症と SM を含む複数菌による菌血症を比較し、SM を含む複数菌による菌血症の予後因子、臨床的特徴について明らかにする。

【方法】 1995 年 4 月から 2018 年 9 月までの血液培養にて SM を 1 セット以上検出した患者を対象とした。臨床情報は診療録より調査した。

【結果】 対象は 36 例。年齢は中央値で 62.5 歳、男性が 25 例 (69.4%) であった。全例が院内発症であり、発症時期は入院後中央値で 38 日であった。SM による単一菌は 25 例 (69.4%)、SM を含む複数菌は 11 例 (30.6%) であった。同時分離菌は CNS, MRSA, *Serratia marcescens*, *Enterococcus faecium*, *Enterobacter cloacae*, streptococci, *Candida parapsilosis* であった。死亡率は SM による単一菌の場合 9 例 (36.0%)、SM を含む複数菌の場合は 8 例 (72.7%) であった。

【結論】 SM を含む複数菌による菌血症の頻度と臨床的特徴について検討を行った。複数菌感染の方が死亡率が高かった。

P1-011. ネコ咬傷後に *Erysipelothrix rhusiopathiae* による敗血症がみられた類丹毒の 1 例

日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科

小林謙一郎, 水野 真介, 大棟 浩平
久保 健児, 古宮 伸洋, 大津 聡子

【症例】 特に基礎疾患のない 50 歳代女性。20XX 年 6 月、河川敷で散歩中、子猫に右手母子球筋付近を咬まれた。翌日から同部位の発赤、疼痛が出現し、受傷 3 日後には、発

熱と受傷部位から前腕にかけて線状の発赤が出現したため当院を受診した。受診時の所見は、皮膚症状に加え、体温 39.3℃、血圧 153/77mmHg、脈拍 103/分、呼吸回数 24/分、血液検査で白血球数 9,900/ μ L と炎症反応の上昇がみられた。ネコ咬傷後皮膚軟部組織感染症として、アモキシシリン/クラバン酸が処方され、外来治療の方針となった。受診日に採取された血液培養 2 セットから、採取の翌日にグラム陽性小桿菌が検出され、*Erysipelothrix rhusiopathiae* と同定された。後日、質量分析と 16S rRNA シークエンスによって確認を行った。計 12 日間の抗菌薬治療により完治した。

【考察】 *E. rhusiopathiae* は、プタ丹毒の主な原因菌であり、ヒトでの感染は類丹毒とよばれ、皮膚軟部組織感染症や、稀に敗血症を引き起こす。類丹毒は、保菌した動物、魚介類を取り扱う食肉屋や魚屋などの職業に多くみられる。しかし、ネコ咬傷後の類丹毒は非常に稀であり、海外からの論文では少数の報告があるものの、国内での報告は見当たらなかった。今回、血液培養から *E. rhusiopathiae* が検出され診断に至った。基礎疾患がない動物咬傷患者においても、全身炎症反応症候群の所見がみられれば、血液培養を採取する有用性が示唆された。

P1-012. 院内急変コール事例における敗血症症例での抗菌薬狭域化の実態

東海大学医学部付属病院総合内科

柳 秀高, 津田 歩美, 峠田 晶子

医療安全活動としての予期せぬ急変事例の解析の結果、心血管イベントが 42%、敗血症が 38% であった。2018 年 4/1~5/31 の間に内科 ICU コールをされた院内急変症例を検討したところ、コール件数は 21 件あり、平均年齢 68 歳、男性 62%、コール時の quick SOFA スコアは 1 点-2 例、2 点-10 例、3 点-9 例であり、死亡率は 24% であった。コールの直接の原因はショックが 33% と最多であり、意識障害・せん妄 19%、低酸素・高二酸化炭素 14%、心室性不正脈 9%、痙攣 10%、挿管困難 5%、なんらかの懸念 5% であった。急変の原因疾患として肺炎、敗血症は 51% を占めた。感染症症例 15 例のうち、血流感染は 6 例と最多であり、肺炎 3 例、胆管炎 2 例、軟部組織感染症 1 例、腹膜炎 1 例、尿路感染症 2 例であった。推測治療としては、VCM/DAP が 7 例、Pip/Tazo or CFPM or MEPM が 11 例と広域抗菌薬が多用された。培養結果から De-escalation が可能であったケースは 11 例あり、そのうち 6 例 (55%) で De-escalation が行われた。残りの 2 例は培養結果が出る前に亡くなったケースと、3 例は誤嚥性肺炎で培養陰性で広域抗菌薬のまま 5~7 日の短期で治療終了としたケースであった。De-escalation の結果、特異的治療としては ABPC or ABPC/SBT 4 例、CEZ 2 例、といった狭域抗菌薬が使用された。重症例であっても正確な診断により狭域抗菌薬による特異的治療が可能と考えられる。

P1-013. *Parabacteroides merdae* 菌血症の 1 例

東京女子医科大学感染症科

吉田 敦, 水島 遼, 板倉 泰朋
井口 成一, 鎌田 啓佑, 菊池 賢

Parabacteroides 属において, *Parabacteroides distasonis* 以外の 7 菌種による感染症例は稀少で, 臨床的意義も不明である. 今回 *Parabacteroides merdae* 菌血症例を経験した.

【症例】60 歳代女性. 主訴: 呼吸困難. 既往歴: 19 年前より SLE, ループス腎炎. 3 カ月前に下部消化管出血. 現病歴: インフルエンザ A 罹患後に肺炎を発症し, 当院に転院. 同日人工呼吸器管理となったが, 血液培養から MSSA と *Candida albicans* が検出され, 広範な肺敗血症性塞栓と肺化膿症を来していた. メロペネム, ミカファンギンの投与で血液培養陰性となったが, 全身状態不良で肺病変も進行し, メロペネムの継続を余儀なくされた. 入院 33 日目血液培養から *Parabacteroides merdae* および *Parabacteroides gordonii* 近縁株が検出され (16S rDNA で同定), 侵入門戸として腸管を疑ったが, 確定できなかった. 57 日目にも再度血液培養から嫌気性グラム陰性桿菌が検出されたが, その後腸管穿孔・腹腔内膿瘍が判明した. メトロニダゾールを追加したが, 開腹手術は困難で保存的治療にならざるをえず, 63 日目に他界された.

【考察】2 種の *Parabacteroides* 属が血液培養から分離されたことは, 腸管由来を強く示唆するものであった. カルバペネム系抗菌薬耐性であったが, これまで *P. distasonis* 以外でカルバペネム耐性に関する成績はほとんどない. 耐性機序に関する解析も求められる.

(非学会員共同研究者: 秋久太良, 荒井裕子, 小倉彰太, 眞鍋 俊, 新田孝作)

P1-014. 流行性角結膜炎が院内託児所で流行した際の影響

岡崎市民病院感染対策室

辻 健史

【はじめに】流行性角結膜炎は, アデノウイルスによる感染症である. 眼疾患患者との接触や, 環境表面に付着したウイルスから感染が広がるとされている. 当院の院内託児所で, 流行性角結膜炎のアウトブレイクを経験した. その流行が, 職員の欠勤に与えた影響について調査したので報告する.

【対象と方法】流行性角結膜炎は, アデノウイルス迅速抗原検査が陽性で, 眼科医により流行性角結膜炎と診断されたものとした. 当院の流行性角結膜炎罹患時の登園・出勤停止期間は発症から 14 日間以上である. 当院職員の発症に加え, 兄やその兄弟が発症した場合, 当院職員が勤務を発症から 14 日間, 休まなくてはならないとし想定欠勤日数を算出した.

【結果】当院託児所には兄 53 名, 保育士 12 名が在籍しているが, 兄 10 名, 保育士 2 名が流行性角結膜炎を発症した. 1 例目の発症者は, 2 歳女児で, 感染経路は不明であった. 兄 10 名すべてで, 家族内感染につながり, 当院職員 9 名 (8 家族), 兄弟 7 名 (7 家族) が発症した. 想定欠勤

日数は, 中央値 23 日 (14~28) であった.

【考察】兄が流行性角結膜炎を発症すると, 当院職員もかなりの確率で発症した. 院内託児所での流行は, 同時期に, 職員が約 3 週間休むことにつながり影響が大きかった. 院内託児所での感染には積極的な関与が必要だと再確認した.

P1-015. インフルエンザシーズンにインフルエンザ様症状を呈しインフルエンザ抗原迅速検査が陰性であった小児例の病原ウイルス検索

公立昭和病院小児科¹⁾, 栄研化学株式会社生物化学第 2 研究所²⁾, 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³⁾

大場 邦弘¹⁾ 仙波 晶平²⁾ 影山 努³⁾

【目的】インフルエンザ (Flu) 流行シーズンにおける小児の呼吸器感染症の原因は, Flu 以外のウイルスによる症例も少なからず存在する. Flu の診断にはイムノクロマト法による抗原迅速検査が多用されているが, 感度の問題から Flu 流行期においては同一の発熱で 2 回以上の Flu 抗原迅速検査が行われることがある. 今回, Flu 流行シーズンに Flu 様症状を呈し Flu 抗原迅速検査が陰性であった小児例の病原ウイルスの検索を行った.

【方法】2 シーズンの Flu 流行期に, Flu 様症状を呈し Flu 抗原迅速検査陰性であった小児 15 例について, 20 種類の呼吸器感染ウイルス (Flu A/H3・A/H1pdm, Flu B/Vic・B/Yam, FluC, RSV A・B, hMPV A・B, HPIV 1・2・3, HAdV 2・4, HBoV, RV A, HCoV NL63・OC43・HKU 1・229E) を 30 分以内に同時検出できる Multiplex real-time direct RT-LAMP 法を用いてウイルスの検出を試みた.

【結果】対象の 15 例中 12 例 (80%) から何れかの呼吸器感染ウイルスを検出した. 2016/17 シーズンは 7 例中 6 例から hMPV B (3 例), HCoV NL63 (2 例), HAdV 2 (1 例) を検出し, 2017/18 シーズンは 8 例中 6 例から hMPV B (1 例), HCoV NL63 (1 例), HAdV 2 (1 例), Flu C (1 例), RV A (1 例), HPIV 1 (1 例) を検出した. 15 例中 3 例 (20%) は Flu 抗原迅速検査を 2 回実施されていた.

【結論】Multiplex real-time direct RT-LAMP 法を用いて Flu を含めた呼吸器病原ウイルスを 1 回の検査で同定できれば, 患者に対する検査負担を最小限にすることができる.

P1-016. 当院の 2008 年から 2018 年における, インフルエンザ感染によって入院治療を要した患者の後方視的検討

横浜市立市民病院感染症内科¹⁾, 防衛医科大学校病院²⁾

宮田 順之¹⁾ 澤木 賢司¹⁾ 堀内 弘司¹⁾
佐々木裕明²⁾ 吉村 幸浩¹⁾ 立川 夏夫¹⁾

【背景】インフルエンザ感染では意識レベル低下や呼吸不全, また全身管理の必要性により入院加療を行うことがある. 場合によっては認知症の進行や, 筋力の低下により自宅に退院できない症例も経験する.

【目的】 当院における成人入院症例の治療・予後を検討した。

【方法】 2008年4月から2018年3月までの期間で、入院を要した15歳以上のインフルエンザ迅速検査、または遺伝子検査陽性だった患者における30日死亡率などを電子カルテで後方視的に検討した。2009/2010シーズンの隔離目的の入院患者は除外した。

【結果】 290例の入院症例のうち、入院患者の平均年齢は69.8歳であり、男性56.9%、女性43.1%であった。各シーズンのインフルエンザA/B型の症例数は、08/09（シーズン）は11/1例、09/10は42/2例、10/11は20/2例、11/12は27/8例、12/13は29/1例、13/14は14/9例、14/15は15/1例、15/16は12/6例、16/17は30/6例、17/18は28/26例であった。平均在院日数は10.5日であった。使用薬剤はオセルタミビル89例、ペラミビル147例、ザナミビル13例、ラニナミビル7例、2剤の併用25例、無治療9例であった。入院30日後の死亡者数は6例（2.1%）で、全例インフルエンザA型であった。

【結論】 入院患者は高齢者で多く、30日死亡率は2%であることが確認された。また、横浜市の定点調査でインフルエンザB型が多くみられたシーズンでは、入院患者においてもインフルエンザB型感染者が多くなる傾向があった。

P1-017. インフルエンザ感染を契機に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症を発症した1例

横浜旭中央総合病院リウマチ科

小田井 剛

【背景】 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）は、気管支喘息、アレルギー性鼻炎などのアレルギー疾患が先行するprodromic phaseを3～8年間経過後、末梢血中の著名な好酸球増加を伴うeosinophilic phaseを経て、血管炎症状が出現するvasculitic phaseの経過を経る。

【症例】 71歳女性。

【現病歴】 68歳の時に気管支喘息を発症した。入院4日前にインフルエンザB型罹患後、数日し両上下肢の痺れ自覚し徐々に増悪認め歩行困難となり当院を受診した。手袋・靴下型感覚障害を認めギランバレー症候群（GBS）疑いにて同日入院となった。

【既往歴】 乳癌。

【生活社会歴】 禁煙、20本/日を35年間。飲酒歴なし。

【家族歴】 特記なし。

【アレルギー】 特記事項なし。

【薬歴】 レボセチリジン、モンテルカスト、ベタヒスチンメシル、メコパラミン、タモキシフェン。

【入院後経過】 GBS疑いに対し第3から第7病日まで大量免疫グロブリン療法施行。第6病日頭蓋内精査目的に頭部MR施行し多発脳梗塞を認めた。気管支喘息、好酸球29,412/ μ L、多発神経障害認めEGPAが疑われ当科紹介となった。副鼻腔CTにて副鼻腔炎を認め、骨髄穿刺、上部下部消化管内視鏡、寄生虫抗体いずれも異常は認めず、

EGPAと診断した。第9から第11病日までステロイドパルス療法、第18病日にエンドキサン療法施行し経過良好のため第30病日退院となった。

P1-018. 2017/2018シーズンのインフルエンザワクチン効果

真生会富山病院内科

刀塚 俊起, 新保 卓也

【目的】 インフルエンザワクチンの効果を実臨床において評価する。

【方法】 2018年1月から2017年3月までのS病院外来受診患者でインフルエンザ迅速検査を行った患者を対象とした。

実施者2,589名。1. 問診時のワクチン接種有無の確認。2. 迅速結果との比較にて行った。倫理的配慮として問診際、ワクチン接種有無に対する回答は、任意とし家族及び家族からの情報は、全てカルテ記載した。また記載内容については、S病院カルテ開示基準を遵守し、患者が不利益とならないよう配慮した。

【結果】 ワクチン接種歴が確認できた数1,200名。ワクチン接種あり597名中、インフルエンザA陽性101名、B陽性124名だった。ワクチン接種なし603名中、インフルエンザA陽性135名、B陽性192名だった。S病院の結果では、インフルエンザワクチン効果（VE）は、A型が29.4%（ $p<0.05$ ）B型43.9%（ $p<0.01$ ）であった。

【結論】 今季ワクチンについては、インフルエンザA型に対して効果は限られており、B型についても効果は大きくはなかった。年齢別にみると、A型ワクチンは、15歳から65歳の成人では効果は22.3%と低かった。2月を境に前半が、2月以降より高い効果を示した。前半はH1N1pdm09、後半はH3N2の流行と関係があると考えられた。

B型は、15歳から65歳の成人では51.5%と効果が高かった。65歳以上においては、VEはA型44.6%、B型29.4%であった。インフルエンザ抗原検査はDNA検査ではなく免疫法でなので解釈には限界がある。

P1-019. インフルエンザ感染におけるADAM10の保護効果

慶應義塾大学医学部呼吸器内科¹⁾, 同 感染制御センター²⁾

石井 誠¹⁾ 岡森 慧¹⁾ 朝倉 崇徳¹⁾

鈴木 翔二¹⁾ 鎌田 浩史¹⁾ 南宮 湖¹⁾

八木 一馬¹⁾ 宗 松男¹⁾ 長谷川直樹²⁾

【目的】 A disintegrin and metalloprotease (ADAM) 10は膜型の蛋白質分解酵素であり、骨髄球系細胞に発現することで肺炎症において白血球遊走に関与する。しかし、インフルエンザウイルス感染における役割は明らかではない。骨髄球系細胞におけるADAM10の、インフルエンザウイルス感染に対する役割を検討する。

【方法】 Adam10^{lox/lox} LysM-Cre マウス及び対照マウスにインフルエンザウイルス（A/PR8; H1N1）5 pfuを経鼻投与し、生存率を評価した。また、両群マウスから骨髄由

来マクロファージを分化培養し、各種 TLR リガンド刺激による各種サイトカインの発現を ELISA 法で検討した。

【結果】LysM-Cre 群においてインフルエンザウイルス感染による生存率が有意に増悪した。TLR7/8 及び TLR3 リガンドの刺激によって、LysM-Cre 群の IL-6、IL-1 β 発現量が有意に増加した。

【結論】インフルエンザウイルス感染において、ADAM10 が各種サイトカイン産生に関与し、保護的に働いている可能性が示唆された。

(研究協力者：堀内圭輔，別役智子)

(非学会員共同研究者：小川卓範)

P1-020. プロカルシトニンが病状を反映した胆癌患者の血流感染に続発した椎間板炎の 1 例

群馬県立がんセンター

小川 敦

ポート感染の続発症として、感染性心内膜炎や骨髄炎は常に念頭に置き、注意しなければならない。しかし、その診断に難渋することは少なくない。今回、我々は胆癌患者のポート感染からの MRS による椎間板炎を経験した。胆癌患者は易感染状態であることが多く、また様々な病態を想定しなければならない。そのため、診断、治療、効果判定には十分に注意しなければならない。症例は 61 歳男性で胃癌局所再発に対し化学療法施行中であった。肺非定型抗酸菌感染を有しており、また腫瘍の再発により内服も困難であった。ポート感染を発症し、血液培養から MRS が検出された。VCM にて 2 週間治療後、発熱と腰痛を認め、MRI にて MRS 血流感染による腰椎椎間板炎と診断された。腎機能悪化があり、DAP の 6 週間投与にて症状は軽快した。患者は腫瘍の影響で CRP や WBC といった炎症所見は常に高値であり、一般的に骨髄炎の治療効果判定には有用とされる赤沈も更新していた。そのため、治療の効果判定には臨床症状で判断せざるを得なかった。しかし、当初から定期的に測定したプロカルシトニンが治療期間中に漸減し、病勢を反映したように考えられた。診断に難渋した胆癌患者の腰椎椎間板炎を経験した。椎間板炎・骨髄炎の効果判定にプロカルシトニンが有用である可能性がある。

P1-021. 肺炎球菌による化膿性脊椎炎・関節炎の 4 例

中頭病院

伊敷 晴香，新里 敬

戸高 貴文，大城 雄亮

【緒言】今回、我々は 2007 年から 2018 年 9 月までに肺炎球菌による化膿性脊椎炎・関節炎を 4 例経験したので報告する。

【症例】症例 1：65 歳男性，基礎疾患なし。発熱，腰痛，右手関節痛を主訴に受診。MRI で L1/L2，右手関節に高信号あり。血液培養陽性。手関節の洗浄デブリドマン，43 日間の抗菌薬治療を行った。症例 2：85 歳女性，上行結腸癌術後，2 年前に PPSV23 接種済み。右肩関節痛，発熱を主訴に受診。血液培養，右肩関節穿刺液培養で陽性のため，

肩関節の洗浄デブリドマン，36 日間の抗菌薬治療を行った。症例 3：81 歳男性，膜性腎症でプレドニン内服中。1 年前に PPSV23 接種済み。発熱，食思不振，腰痛を主訴に受診。血液培養陽性。MRI 検査で Th12，L3/L4 に高信号あり。途中 MRI 検査で増悪傾向を認めたため，計 85 日間の抗菌薬治療となった。症例 4：79 歳女性，2 型糖尿病。1 カ月前からの頸部痛，右肩関節痛を主訴に受診。当初は CPPD の診断であったが，入院 2 日目に意識レベル低下あり，肺炎球菌性髄膜炎の診断となり抗菌薬治療開始。血液培養・右肩関節穿刺液培養で陽性。その後も頸部痛が持続し頸椎 MRI 検査で C6/C7 に高信号を認めたため，抗菌薬治療を 99 日以上継続中。

【考察】肺炎球菌の化膿性脊椎炎の報告は数少なく，全体の 8% 程度と報告されている。化膿性脊椎炎や関節炎を併発する場合，基礎疾患を考慮し，早急に治療する必要がある。

P1-022. その背部痛は感染症を見逃していないか—当院における化膿性脊椎炎の現状と問題—

愛知医科大学病院卒後研修センター¹⁾，同 感染症科²⁾，同 感染制御部³⁾

橋本 康平¹⁾ 小泉 祐介²⁾⁽³⁾ 渡邊 弘樹²⁾⁽³⁾

浅井 信博²⁾⁽³⁾ 山岸 由佳²⁾⁽³⁾ 三嶋 廣繁²⁾⁽³⁾

【目的】化膿性脊椎炎は症状や臨床経過，薬剤反応性など，その臨床像は症例によって大きく異なり，診断には時間を要する。また治療に難渋することも少なくない。今回、我々は本疾患の早期発見に寄与する手がかりとなる詳細な臨床像とリスク因子について検討した。

【方法】2013 年 4 月から 2018 年 9 月までに当院にて入院加療した，化膿性脊椎炎 40 症例のカルテ情報を元に後方視的に解析した。

【結果】男性 29 例，女性 11 例，発症時平均年齢 67.4 歳で，罹患部位は腰椎 19 例，頸椎 12 例，胸椎 2 例，複数部位 5 例。血液培養陽性例が 15 例，椎体・椎間板穿刺は 21 例で施行し陽性率は 61%，血液培養施行は 38 例で施行し陽性率は 40% であった。原因病原体の同定率は 65% で，その内訳は，グラム陽性菌 21 例（MSSA11，MRSA5，GBS2，MRCNS2，*Aerococcus*1），グラム陰性菌 3 例（*緑膿菌*1，*Brevundimonas*1，塗抹のみで培養陰性1），抗酸菌 3（結核菌 3）であった。Charlson score では平均 2.0（8 点 2 人，5 点 1 人，4 点 3 人，3 点 4 人，その他）で，治療期間は内服薬を含めると平均 18 週間であり，治療完了後 3 カ月以上経過してからの遠隔再発は 3 例であった。Charlson score が高いほど黄色ブドウ球菌が多く，また，低いほど原因菌不明であることが多い傾向にあった。

【考察】化膿性椎体炎の病態生理・原因菌・発症様式は様々であり，外来で見逃されるケースも多い。発症時期や検査データなどによって鑑別として検討することが重要である。

P1-023. パートナーからの伝播が原因と考えられた、性行為感染症としての再発性 A 群溶連菌咽頭炎の 1 例

東京医科大学茨城医療センター感染制御部¹⁾、東京医科大学病院感染制御部²⁾

渡邊 裕介¹⁾²⁾ 佐藤 昭裕¹⁾²⁾
中村 造²⁾ 渡邊 秀裕²⁾

【症例】30 歳男性。既往歴はない。半年前から A 群溶連菌咽頭炎の既往歴がある新規パートナーと交際を開始した。5 カ月前から、パートナーとの性交渉後に A 群溶連菌咽頭炎を繰り返し、計 5 回罹患していた。罹患時は AMPC 1,000mg/日を 10 日間経口投与で治療を行い、その度に治癒していた。罹患時の咽頭培養からは *S. pyogenes* を検出したが、治療後の咽頭培養では陰性化していた。パートナーの咽頭培養からも、*Streptococcus pyogenes* を検出した。症例の扁桃摘出術の希望はなく、パートナーに対して、AMPC 1,000mg/日を 10 日間経口投与した。内服治療後、両者の咽頭培養から *S. pyogenes* は検出されず、その後、発症なく経過している。

【考察】A 群溶連菌は飛沫感染や接触感染が主な感染経路とされ、同菌による咽頭扁桃炎は時に再発する。再発例に対しての治療指針は明確ではなく、扁桃摘出術が施行される症例も散見される。保菌に対する治療は、特定の条件を除き推奨されない。本症例は頻回な再発例であり、パートナーの咽頭保菌に対して抗菌加療を行い、両者共に再発なく経過した。短期間での A 群溶連菌咽頭炎の再発例は、パートナー間での伝播が原因である可能性があり、性行為感染症としての認識が必要であると考えられた。また、保菌者であるパートナーに対する抗菌加療は、扁桃摘出術の代替案となる可能性が示唆された。

P1-024. 排膿散およびその構成生薬各エキスの *Streptococcus mutans* に対するバイオフィーム抑制効果

名古屋市立大学医学部細菌学

南 正明

【目的】う蝕の原因細菌の *Streptococcus mutans* は歯表面にバイオフィームを形成する。このバイオフィームが歯垢や歯石となり、歯肉縁を刺激することで歯肉炎を引き起こす。しかし、歯肉炎にはバイオフィーム除去等の確立した薬物治療はなく、治療方法の確率が望まれている。排膿散は、桔梗、枳実、芍薬で構成される漢方薬であり、化膿性皮膚疾患の初期、歯肉炎、扁桃炎の適応を持つ。そこで本研究では、*S. mutans* に対する排膿散およびその構成生薬の各エキスの抗バイオフィーム活性を評価することで、排膿散の歯肉炎に対する有効性を検討した。

【方法】排膿散並びにその構成生薬の各熱水抽出エキスをトリプチケースソイブロス+0.2% スクロース培地に添加して調整した。*S. mutans* (UA159) は、37℃、48 時間嫌気環境下で培養した後、クリスタルバイオレット染色と MeOH 抽出をした後、O.D. 570 nm の吸光度を測定した。

【結果】排膿散エキスは、*S. mutans* に対して濃度依存性にバイオフィーム抑制効果を認めた。また、これらの排膿

散の構成生薬の内、桔梗エキスが最も強いバイオフィーム抑制効果を示した。

【考察】排膿散は *S. mutans* に対してバイオフィーム抑制効果があり、口腔内での排膿散の局所投与による歯肉炎の抑制効果が示唆された。

(非学会員共同研究者：牧野利明、平 雅代)

P1-025. 高齢宿主を想定した *Acinetobacter baumannii* 感染に対する免疫応答の解析

帝京大学医学部微生物学講座

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

【目的】高齢宿主への *Acinetobacter baumannii* (Ab) の感染は、急速に重症化し致死率も高い。本研究では、高齢宿主における Ab の重症化メカニズムを明らかにするため、Ab を感染させたヒト早発性老化症候群モデルマウス (Klotho マウス) の免疫応答について解析した。

【方法】6 週齢の Klotho マウス (WT および KO) (日本クレア) に LB 培地で一晚培養した Ab (ATCC 19606, 10⁸ cfu) を尾静脈から接種した。その後、マウスの体重変化と肺における菌数変化、免疫細胞の割合を経時的に解析した。

【結果】WT マウスでは、感染 2 日目に約 6% の体重減少を示したが、その後は回復した。また肺の菌数は、感染 1 日目をピークにその後は減少した。KO マウスでは、感染 5 日目から体重減少を示した。また肺の菌数は感染 7 日まで継続して検出され、その数は減少しなかった。好中球の誘導は、感染 1 日目から WT および KO マウスで認められた。マクロファージの誘導は、WT マウスでは感染 3 日目に最大となった。一方、KO マウスでは感染 1 日目に誘導されたが一過性に留まり、感染 3 日目には減少した。

【考察】Ab 感染 Klotho KO マウスの肺では、殺菌に必要なマクロファージの数が維持されず、Ab の持続感染を引き起こすことが示された。高齢宿主では、感染に対して誘導されるマクロファージの数が感染病態を左右すると推測される。

P1-026. 肺感染マウスを用いた *Acinetobacter baumannii* 臨床分離株の病原性解析

帝京大学医学部微生物学

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

【目的】近年、多剤耐性の *Acinetobacter baumannii* による日和見感染症が問題になっているが、その病原性は十分に解析されていない。今回、マウスの肺感染モデルを用いて *A. baumannii* 臨床分離株 (当院分離株) の病原性を標準株 (ATCC19606 株) と比較検討した。

【方法】6~9 週齢 C3H/HeN マウスを用いて *A. baumannii* 菌液を麻酔下で気管内に接種した。菌接種後の肺組織を HE 染色と免疫染色 (LY6G 抗体/好中球・CD68 抗体/マ

クロファージ)して解析した。

【結果】肺組織像は、菌接種1日目から多形核球の集積が観察されたが、5日目には単核球が集積し炎症組織の細胞分布が変化していた。菌接種2日目の好中球は *A. baumannii* より緑膿菌で細胞数が少なかった。さらに、5日目では *A. baumannii* 臨床分離株を接種した組織の好中球は標準株より減少していた。そして、菌接種5日目の *A. baumannii* 接種のマクロファージは緑膿菌接種より細胞数が多かった。

【結論】肺感染で緑膿菌と比較して *A. baumannii* は病原性が低いことを報告した。感染させた肺組織で好中球が *A. baumannii* で多く緑膿菌で少なかった。好中球の推移が病原性に大きく係わっていると考えられる。*A. baumannii* による感染組織に誘導される細胞や炎症因子の解析を継続的に行う予定である。

P1-027. マウスを用いた *Mycoplasma pneumoniae* 菌体抗原感作モデルにおける IL-21 の役割

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²⁾

【目的】*Mycoplasma pneumoniae* は若年齢層に好発する原発性異型肺炎に加え、多彩な肺外発症を引き起こす例が報告されており、その発症機構には局所における過剰免疫応答やサイトカイン産生の関与が考えられている。一方、活性化CD4⁺T細胞が産生するIL-21はTh17細胞の自己増殖や抗体産生の増強に関与するとの報告がなされている。そこで今回我々は、*in vivo* および *in vitro* の系を用いて *M. pneumoniae* 菌体抗原感作がIL-21産生に及ぼす影響について検討した。

【方法】*M. pneumoniae* を超音波により破砕した可溶性菌体抗原を1週間間隔で5回マウスに反復感作した後、肺内サイトカインのmRNAを定量した。更にマウスリンパ球を *M. pneumoniae* および *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* の菌体抗原で刺激し、上清に産生されたサイトカインをELISAにて定量した。

【結果】*M. pneumoniae* 菌体抗原を反復感作したマウスにおいて、肺内IL17A mRNAに加えてIL-21 mRNAの発現上昇が認められた。更に *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae* 菌体抗原刺激と比較して *M. pneumoniae* 抗原刺激はマウスリンパ球からのIL-17A産生とIL-21産生を有意に誘導した。

【結論】頻回、高濃度の *M. pneumoniae* 抗原感作がTh17細胞およびTfh細胞への分化を誘導し、それらの細胞の相互作用が *M. pneumoniae* 感染症の発症機構に関与する可能性が示唆された。

P1-028. HIV-MAC 患者治療中に生じた、リファブチンによるぶどう膜炎の1例

東京医科大学病院臨床検査医学科

横田 和久, 一木 昭人, 近澤 悠志

備後 真登, 関谷 綾子, 村松 崇
四本美保子, 萩原 剛, 天野 景裕

【症例】30歳代男性。X年、近医でHIV感染を指摘され、当院受診したが定期通院はしなかった。X+4年10月、再び当院受診し、CD4:42/μLであった。精査の上、ART開始した。X+4年11月、発熱にて入院し、腹腔内リンパ節腫大認め、MAC-IRISと診断した。CAM+EB+RBTとPSLにて治療開始した。

外来にてPSLを減量したが、X+5年6月より発熱等あり、同年7月入院となった。HIV-RNA検出せず、CD4:115/μLで、MAC-IRIS再燃と診断した。PSLを増量し、抗菌薬は継続した。

X+7年5月、左眼痛や視力障害あり、当院眼科にて、左ブドウ膜炎と診断された。RBTによる副作用と考えられた。CT上、縮小傾向ではあるが低吸収域を伴った腹腔内リンパ節腫大を依然として認めていたものの、RBTを含む抗菌薬とPSLを中止した。また、ベタメタゾン点眼とアトロピン点眼で治療をしたところ、視力等のブドウ膜炎症状は改善し、現時点でMACの再燃は認めていない。

【考察】RBTによるブドウ膜炎は比較的頻度の高い副作用である。RBTは結核や非定型抗酸菌感染症に対する治療薬であり、多くの内科医が留意すべき副作用である。また、MACとしてのCT所見が残っている状況での治療の終了は、判断に苦慮した。しかし、MAC治療は再燃から2年経過し、CD4は200/μL以上を1年間維持していた点を文献とともに中止の根拠とした。

P1-029. 当院における肺 *Mycobacterium kansasii* 症の臨床的検討

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博, 田中 仁美, 八十川直哉
橘高 誠, 阿部 公亮, 吉岡 大介
白井 亮, 加藤 茂樹

【目的】近年、肺 *Mycobacterium kansasii* 症の頻度は不変とされているが、様々な臨床像を呈する報告がみられる。そこで私共は、当院において経験した肺 *M. kansasii* 症の臨床像を検討したので報告する。

【対象と方法】対象は、過去15年間に当院で診断しえた肺 *M. kansasii* 症25例とした。これらの症例の背景因子、診断法、検査所見、画像所見、治療および予後に関して検討した。

【結果】対象25例の平均年齢は57.4歳、男性20例、女性5例であった。9例(36%)に基礎疾患はみられず、診断法は気管支鏡下検体が12例と最も多く、次いで喀痰9例、VATS2例、CTガイド下肺生検1例であった。検査所見では、IGRAが施行しえた22例中6例(27%)で陽性反応を示していた。画像所見では、陰影は両側上葉に多く見られていたが病変の拡がりはいずれも片側肺以内にとどまっていた。CTでは、従来からいわれている空洞影を呈する症例のみでなく、肺MAC症に類似した気管支拡張症を伴う小粒状影を呈する症例や肺癌との鑑別を要する孤立結節影を

呈する症例もみられていた。治療は、抗結核療法が18例に行われ、17例は有効であったが、副作用のため中止となった1例を含め、3例には外科的切除が行われていた。

【考察】当院においても、近年肺 *M. kansasii* 症は非典型的な画像所見を呈する症例も多く出現してきているため、気管支鏡検査も含めた積極的な診断法を早期に試みることが重要と思われた。

P1-030. CTガイド下腸腰筋膿瘍穿刺で診断した結核性脊椎炎・粟粒結核の1例

名古屋市立大学医学部医学科

田中 創始, 和知野千春, 赤津 裕康
鈴木 幹三, 中村 敦

【症例】87歳女性。結核性胸膜炎の既往と1年前に気管支喘息発作による当院への入院歴があるが、退院後は近医に通院していた。当院を退院後も周期的な発熱が出現。近医からのLVFXの投薬による解熱と投薬中止による再燃を繰り返していた。発熱と腰痛を主訴に2018年5月に当院受診。精査加療目的で5/28入院となった。5/30胸腹部CTと腰椎MRIで腸腰筋膿瘍と椎体椎間板炎が認められたが膿瘍腔が小さく穿刺は困難なためMEPMの投与を受けたが改善はなかった。膿瘍腔の拡大に対しCTガイド下膿瘍穿刺・ドレナージ施行。穿刺液の抗酸菌検査で塗抹陽性(ガフキー2号相当)、結核菌PCR陽性を示し、結核性脊椎炎および周囲膿瘍と診断された。6/16~INH+REF+EBの3剤で治療を開始。6/20胸部CTで粟粒陰影が認められたため、6/21~PZAを追加し4剤で治療。経過は良好で、現在INH+REF2剤による外来治療を継続している。

【考察】結核性膿瘍の進展は緩やかで症状や血液検査の異常にも乏しいため、患者も症状を訴えにくく、医療者も把握しにくい。本症例ではCTガイド下腸腰筋膿瘍穿刺による抗酸菌培養検査で診断に至ったが、診断までに時間を要した。膿瘍穿刺・培養検査の重要性を認識させられるとともに、結核の既往がある場合には再活性化を念頭に、当初から多角的な視点で結核の鑑別を積極的に行う必要性を示唆する症例であった。

P1-031. 当院における結核患者の検討

岡山協立病院内科¹⁾, 同 皮膚科²⁾

佐藤 航¹⁾ 石井 栄子¹⁾ 辻 登紀子²⁾
宇佐神雅樹¹⁾ 光野 史人¹⁾ 杉村 悟¹⁾

【目的】結核は患者自身だけでなく周囲に与える影響が大きいことから早期診断が求められるが、当院において市中肺炎などの別診断で入院した後で経過中に結核と診断される例がみられる。そこで、当院で結核と診断した患者について、初診時から診断までの経過や患者の有する併存症、診断後の予後について検討し、今後の当院における結核診療について再検討した。

【方法】2008年4月1日から2018年5月31日までに当院を受診した患者の中で、結核発生届を提出した者を診療録から抽出して検討した。

【結果】届け出を行った患者数は合計68名(平均年齢は74.1

歳)で、病型として肺結核と届け出された者は38名だった。初診時に診断した例は6名だった。肺炎などの診断で入院した後に診断した例は49名で、そのうち入院1カ月を超えて診断した例は22例だった。入院301日目に診断した例が1名あった。退院後(死亡退院含む)に診断した例は7名だった。死亡例は21名(平均年齢は84.1歳)で、心不全や腎不全といった併存症を有している例が多かった。

P1-032. 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⁾, 同 血液内科³⁾, 同 腎臓内科⁴⁾

宇田紗也佳¹⁾ 笹田 碧沙¹⁾ 合田 志穂¹⁾
濱島 良介¹⁾ 村松 彩子³⁾ 石村 奈々⁴⁾
辻 泰佑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史上しばしば経験され、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患者は57人(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。

P1-033. 結核患者に対する経管栄養の導入と予後

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呼吸器科²⁾

宇佐川佑子¹⁾ 小宮 幸作¹⁾ 菅 貴将¹⁾
瀧川 修一²⁾ 門田 淳一¹⁾

【目的】経管栄養導入後の経口摂取回復率(経管栄養離脱率)についての報告はこれまでに散見されるものの、対象としている病態や導入時期も様々であるため一定した見解が得られていない。結核患者における経管栄養の導入とその予後についてはこれまでに明確な報告がなく、我々はそ

の実態と経口摂取回復率について調査した。

【方法】2013年1月から2015年12月に、国立病院機構西別府病院に細菌学的に肺結核と診断された350例を対象とした。入院前または入院後から経管栄養を導入した患者数とその後の転機について後ろ向きに調査した。

【結果】入院前より経管栄養が行われていた者は5名で、うち1名が入院中に死亡、残り4名は経口摂取に回復しなかった。入院後より経管栄養を行った者は40名で、うち20名が入院中に死亡、残り20名のうち3名は経口摂取が可能となり経管栄養を離脱した。経口摂取回復例は、若年[76(73~87) vs 87(61~94)歳]でbody mass index (BMI)が高く[21.1(20.7~22.2) vs 17.8(12.1~27.9)]、入院後早期に導入された傾向があった。

【結論】肺結核患者における経管栄養は、抗結核薬を確実に投与するという目的とともに、早期に導入することで経口摂取への回復が一定の割合で望まれる可能性が示唆された。

P1-034. 全身の膿瘍を認めた結核の1例

富山県立中央病院内科

彼谷 裕康

【症例】患者は40歳代男性でインドネシア人。X年7月、腹痛を認め、帰省していたバリ島で胃薬をもらったが良くなり、8月に日本に来てから、N内科受診。その後も痛みを繰り返し、改善しないため、X+1年1月当科受診。身体所見上は2~3年前からある前胸部、鼠蹊部、陰囊の潰瘍から膿を排出。上腹部と、右側腹部に圧痛を認めた。検査所見では白血球7,900/ μ L、CRP 6.85mg/dL、軽度の肝障害があった。HIV抗体は陰性であった。CTでは肺胸と腹部多臓器にわたる膿瘍形成を認め、類鼻疽や抗酸菌感染などが鑑別に挙げられた。両側肺尖部に炎症性変化も認めた。皮膚の潰瘍部の膿の検査から類鼻疽は否定的で、抗酸菌の液体培養2週目で結核菌が陽性となった。最終的に喀痰塗抹3連検は陰性であったものの、肺結核から胸腔内、皮膚、腸管、肝、腸腰筋、腸間膜に拡がったものと考えられた。

【考察】近年、東南アジアからの研修生などの間で結核が増えてきているが、皮膚結核と胸腔内、腹腔内の膿瘍で見つかった外国籍の1例を経験したので報告した。

本症例は粟粒結核とは経過が異なり、肺の病変は軽度であったものの肺から全身に拡がっていったと考えているが、陰囊、前立腺、直腸などの病変がひどく、MSMではないものの陰部から感染が広がった可能性も考えられた。結核の高蔓延国からの患者の膿瘍を見た場合には結核も念頭に置く必要があると考えられた。

P1-035. 喀痰塗抹陽性肺結核患者でのTSPOT. TB偽陰性となる原因因子の検討

横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学¹⁾、横浜市立大学附属市民総合医療センター呼吸器病センター²⁾

田代 研¹⁾ 山本 昌樹²⁾ 牛尾 良太²⁾
室橋 光太¹⁾ 増本 菜美¹⁾ 小林 信明¹⁾

工藤 誠²⁾ 金子 猛¹⁾

【背景】T-SPOT. TB (以降TSPOT) 感度・特異度から結核菌感染症診断に広く用いられているが、実臨床で同検査の感度は承認時試験に劣る。しかし、その原因となる因子については明らかとなっていない。

【目的】細菌学的に診断された肺結核患者を対象に、TSPOTを実施し感度と偽陰性に関連する因子を検討する。

【方法】2013年10月から2016年9月まで、喀痰塗抹陽性から隔離・治療目的で横浜市立大学附属病院に入院となった肺結核患者を対象にTSPOT検査を実施した。また入院時の併存疾患・状態、また検査項目について陽性群と偽陰性群について比較した。

【結果】計145名の非HIV関連肺結核患者を検討した。TSPOTの感度は76.6% (111名) で、17.2% (25名) が偽陰性であった0.7% が判定不可能で、5.5% で判定保留となった。陽性群と偽陰性群の比較では、併存疾患やリンパ球数に有意差は認めなかった。Hb低下 (p=0.005)、血清フェリチン高値 (p=0.028)、陽性コントロールのスポット数 (p=0.043) で有意な差が認められた。血清アルブミン低値 (p=0.06) を含めた4項目での多変量ロジスティック回帰分析ではフェリチン高値で最も強い関連が認められた (p=0.0073)。ROC解析ではフェリチン値321ng/mLで最大Youden's index 0.337であった。

【結論】フェリチン高値の場合にはTSPOTの結果の解釈には注意を要する。別コホートでの検証と、分子生物学的な機序の解明が望まれる。

P1-036. ナノポアシーケンサーを利用した結核菌の薬剤耐性に関する遺伝子領域の解析

防衛医科大学校感染症・呼吸器内科学¹⁾、防衛医科大学校病院微生物検査室²⁾、埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科³⁾、埼玉医科大学微生物学講座⁴⁾

三沢 和央¹⁾ 濱本 隆明²⁾ 今井 一男³⁾
樽本 憲人³⁾ 藤倉 雄二¹⁾ 前田 卓哉⁴⁾
前崎 繁文³⁾ 川名 明彦¹⁾

【目的】結核治療を行う上で、治療開始の段階で薬剤耐性の評価ができることが耐性化阻止・治療成功のために重視されてきている。そのため、簡便・迅速な検査方法の確立が求められている。我々はナノポアシーケンサー MinIONを利用し、結核菌治療における各種薬剤の耐性に関する複数の遺伝子領域を、multiplex barcoded PCRを利用して解析したためその結果を報告する。

【方法】サンプルは、ナショナルバイオリソースより譲渡を受けた結核菌 type strain 3株のDNAおよび防衛医科大学校微生物検査室において保管されていた結核菌2株のDNAを使用した。15遺伝子領域・16プライマーセットを4反応チューブに分けたmultiplex barcoded PCRの系を作成し、サンプル量は1チューブあたり0.01ngを利用した。その反応産物をサンプルごとに3検体および2検体にプールし、MinIONによる1D²シーケンセスを行った。

結果は illumina MiSeq で解析結果と比較した。

【結果】解析開始後約 30 分のデータ量にあたる先頭 200000 リードによるマッピングから得られたコンセンサス配列は、Miseq のデータと高い一致率を示した。

【結論】MinION は簡便ながら、multiplex barcoded PCR のシーケンスにも有用と考えられ、結核薬剤耐性の迅速診断への応用が期待できると考えられる。

P1-037. *Mycobacterium malmoeense* による縦隔リンパ節炎の小児例

聖隷浜松病院小児科¹⁾、東京医科大学微生物学分野²⁾

松林 正¹⁾ 大楠 清文²⁾

【症例】4 歳 8 カ月男児。

【主訴】発熱。

【家族歴】特記事項はない。

【既往歴】生後 11 カ月時 (BCG 接種 1 カ月後) に播種性 BCG 感染症に罹患した。メンデル遺伝型マイコバクテリウム易感染症 (MSMD) 関連遺伝子検査を実施したが、原因を特定できなかった。

【現病歴】播種性 BCG 感染症は抗結核薬 (INH + RFP + EB) 内服で改善し、4 歳 4 カ月時に抗結核薬を中止することができたが、その 4 カ月後に 39~40℃ の高熱が出現、持続した。血液検査: WBC 20,000~29,000/μL, CRP 14~28 mg/dL, ESR 89~105mm/1hr. BCG 感染症の再燃を疑ったが、表在リンパ節の有意な腫脹はなく、骨髄の結核菌、非結核性抗酸菌の PCR、培養は陰性であり、BCG 感染症の再燃を支持する所見は得られなかった。胸部レントゲン上、左肺門リンパ節の腫大が疑われたため、胸部 CT を撮影したところ、肺野に異常所見はみられなかったが、左肺門から縦隔にかけて多発性のリンパ節腫大を認めた。ガリウムシンチグラフィでは同部位の集積のみであり、胸腔鏡下に縦隔リンパ節生検を実施した。リンパ節の抗酸菌染色は Guffky 2 号で、病理組織学的にも抗酸菌を認めたが、PCR、培養ともに陰性であったため、非結核性抗酸菌の遺伝子検査を実施したところ、*Mycobacterium malmoeense* が検出・同定され、同菌による縦隔リンパ節炎と診断した。3 剤併用療法 (RFP + CAM + EB) 開始後、徐々に解熱してきている。

P1-038. Digital PCR を用いた血漿中結核菌特異的遊離 DNA 検出法によってのみ診断し得た粟粒結核の 1 例

横浜市立大学附属市民総合医療センター呼吸器病センター¹⁾、横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学²⁾、神奈川県立がんセンター病理診断科³⁾、横浜市立大学附属市民総合医療センター感染制御部⁴⁾、横浜市立大学大学院医学研究科幹細胞免疫制御内科学⁵⁾

牛尾 良太¹⁾ 山本 昌樹¹⁾ 渡邊 弘樹²⁾

田中 正嗣³⁾ 築地 淳⁴⁾ 中島 秀明⁵⁾

金子 猛²⁾

【背景】HIV 感染や血液疾患など重度免疫不全状態におけ

る結核感染症では、凝固異常や血小板減少などによって侵襲的な手技で検体の採取が困難な場合が少なくない。我々は以前に喀痰塗抹陽性肺結核患者の血漿中遊離 DNA (cfDNA) を用いた digital PCR 法による結核菌特異的配列の増幅検出が可能であったことを報告した。

【方法】63 歳男性、急性骨髄性白血病に対する 2 度の骨髄移植を実施され生着が確認された。汎血球減少に高度の炎症反応、凝固異常を呈し、CT では全肺野に多発粒状陰影を認め粟粒結核が疑われた。結核菌特異的配列である IS 6110 と gyrB をターゲットとした cfDNA を用いた digital PCR 反応を行った。

【結果】抗酸菌塗抹検査、喀痰および尿検体での COBAS TaqMan MTB・MAI 検査、TSPOT.TB はいずれも陰性であった。喀痰と血液抗酸菌検査は陰性で、尿検体での抗酸菌培養で発育が確認されたが、発育した菌株を用いた COBAS TaqMan MTB・MAI 検査は陰性であった。cfDNA を用いた digital PCR での IS6110 と gyrB の検出を行ったところ、IS6110 で増幅反応が得られた (13.8 コピー/20μL 反応液)。死後の病理解剖で肝・腎・肺には乾酪壊死を伴う肉芽腫および多数の抗酸菌を認めた。FFPE 組織切片を用いた COBAS TaqMan MTB は陽性であり播種性結核菌感染症の診断が確定した。

【結論】肺結核以外での cfDNA を用いた digital PCR での結核菌検出の有用性が示された。より多くの症例で有用性の証明が必要である。

(非学会員共同研究者: 立花崇孝, 横瀬智之)

P1-039. 感染症ベーシックスクール in 中国・四国の開催報告と参加者の評価

愛媛大学医学部¹⁾、広島大学医学部²⁾、鳥取大学医学部³⁾

田内 久道¹⁾ 宮本 仁志¹⁾ 末盛浩一郎¹⁾

村上 雄一¹⁾ 越智 史博¹⁾ 梶原 俊毅²⁾

北川 浩樹²⁾ 北野 弘之²⁾ 北浦 剛³⁾

千酌 浩樹³⁾ 大毛 宏喜²⁾ 安川 正貴¹⁾

【目的】2018 年 9 月 22 日から 2 日間にわたり開催した「感染症ベーシックスクール in 中国・四国」に関してアンケートの結果の評価を行う。

【方法】ベーシックスクールの当日運営は愛媛大学 6 名と広島大学 4 名、鳥取大学より 2 名のスタッフで担当した。セミナーは講演とワークショップで構成され、初日のワークショップでは 3~4 名のグループが 5 つのブースを順番でまわり、各症例について、診断、鑑別診断と今後の方針についてレポートを作成する形式で行った。ブースの症例は、HIV/AIDS、肝臓癌、突発性発疹、デング熱、術後感染症の基本的な病態を選択し、できるだけ正解に導く方針で計画した。講演は「細菌検査の落とし穴」「中国四国地域で注目すべき感染症—SFTS を中心に一」「外科領域感染症での抗菌薬選択」の 3 題を行い、また 2 日目にはワークショップの症例解説を行った。各チームのレポートはそれぞれ担当者が採点し、最も成績の良かったチームには優

秀賞を贈呈した。

【結果】参加者は16名で、小児科専門医1名、研修医10名、学生が5名であった。14名からアンケートを回収したところ、ベシックススクールの参加に関してはすべて高評価であった。参加のきっかけは、13名が指導医や教官からの紹介であり、5名は日本感染症学会への入会を希望していた。

【結論】ベシックススクールの開催は幅広い年齢や診療科に携わる感染症診療に興味を持ってもらうことのできる有効な手段であると考ええる。

P1-040. 感染症診療部門の後継者をどうやって見つけばよいのか

東京都保健医療公社豊島病院感染症内科

足立 拓也

人を相手にする仕事の例にもれず、感染症診療には様々なスキルの組み合わせが必要である。自分自身は高度の診療能力を獲得した感染症専門医であっても、診療部門の後継者にふさわしい人材を探すとなると、優れた人材が適時に見つかる例は幸運であると言わねばならない。感染症診療が若い医師にとって依然マイナーな進路選択であり、少数の人材が多数の医療機関に広く浅く分布している我が国の感染症業界の需給の現状では、後継者獲得の成否は診療部門の浮沈に直結する。多くの場合は職業人生に一度しかない、後継者を見つけてから引き継ぐまでの過程について経験者に語っていただき、正しい後継者を得るための戦略について探索する。

【目的】感染症診療部門の後継者を見つけ、育て、引き継ぐまでの、望ましい進め方について探索し、記述する。

【方法】後継者に職務を引き継いだ元感染症診療部門長に、半構造化質問紙を用いて、対面聞き取りを行う。

【結果】(1)後継者が持つべき資質、(2)後継者を見つけた方法、(3)うまく行ったこと、(4)困難を感じたこと、(5)もう一度機会があったとしたら、どのような方法を取るか、について、聞き取りを行った。

【結論】結果および結論は、学会で報告させていただく予定である。

P1-041. 異なる臨床像を呈したレプトスピラ症夫婦例

国立国際医療研究センター総合感染症科

中本 貴人, 忽那 賢志, 中村 啓二

野本 英俊, 安藤 尚克, 塩尻 大輔

石金 正裕, 大曲 貴夫

【序言】レプトスピラ症は感冒様の軽症型から、黄疸、出血、腎障害の重症型と多様である。今回、同時期に異なる臨床像で発症した夫婦例を経験した。

【症例1】生来健康な51歳女性。西表島で沢登り中に川に流され、両下腿に複数の切創を負った。7日後に切創部が発赤腫脹し、10日後に発熱し受診した。身体所見は、結膜充血なく、切創部を中心に紫斑と発赤腫脹があった。蜂窩織炎と診断し、セファゾリンを開始し、翌日に解熱した。その後皮膚所見も改善した。ペア血清で、*Leptospira inter-*

rogans serovar Pomona の抗体が陽転しており、レプトスピラ症と確定診断した。

【症例2】生来健康な49歳男性。症例1の夫で同様の被害にあい、多量の水を嚥下したが外傷はなかった。8日後に発熱し当院を受診した。身体所見は、結膜充血あり、四肢に小紅斑があった。ドキシサイクリンを開始したが解熱せず、開始3日目セフトキシムに変更し解熱した。初診時の血清からレプトスピラ鞭毛遺伝子 *flaB* を検出し、レプトスピラ症と確定診断した。

【考察】症例1は創部痂皮化後に発症しており、セファゾリンが病原性レプトスピラに有効との報告もあることから、レプトスピラ症の一病型だった可能性がある。切創部が主要な侵入門戸となり、蜂窩織炎を呈したと推測される。流行地域での淡水曝露歴があり潜伏期間が合致すれば、局所症状主体でもレプトスピラ症を想定する必要がある。

(非学会員共同研究者：小泉信夫)

P1-042. 生シラスの喫食が原因と推定された大複殖門条虫症の1例

鳥取大学医学部附属病院感染症内科¹⁾, 同 感染制御部²⁾, 同 検査部³⁾, 同 薬剤部⁴⁾

北浦 剛¹⁾²⁾ 岡本 亮¹⁾ 赤松 是伸¹⁾

岡田 健作¹⁾²⁾ 中本 成紀¹⁾ 森下 奨太²⁾³⁾

高根 浩²⁾⁴⁾ 千酌 浩樹¹⁾²⁾

【症例】25歳男性。生来健康。20XX年7月、突然10回/日程度の水様便が出現。便中に白色紐状の片節を認めたため鳥取大学医学部医動物学教室に持参。条虫症が疑われたが頭節は認めなかった。翌日も水様便が持続し、駆虫目的に当科を受診。糞便検査を施行したが虫卵は認めなかった。プラジカンテル(25mg/kg)経口投与後に塩類下剤(硫酸マグネシウム)を内服したところ、ポータブルトイレ内に虫体の排泄を認めた。回収された虫体は頭節を含んでおり、形態学的に大複殖門条虫と考えられた。駆虫後下痢は改善、その後虫体の排泄は認めていない。

【考察】大複殖門条虫症はほぼ日本国内に限って報告される稀な疾患である。同条虫の生活史は未だ完全には解明されていないが、主にイワシ、アジ等の海産魚の生食がヒトへの感染経路と推定されている。本症例においては、発症の1~2カ月前に生シラスを頻回に摂取していたことが判明し、感染源が推定された貴重な症例と考えられるため報告する。

(非学会員共同研究者：近藤陽子, 伊藤大輔, 大概 均; 鳥取大学医学部医学科感染制御学講座医動物学分野)

P1-043. レゾルビン E1 は fMLF が誘導するヒト好中球の活性酸素産生を増強する

帝京大学医学部微生物学講座

海野 雄加, 佐藤 義則, 永川 茂

鴨志田 剛, 西田 智, 上田たかね

祖母井庸之, 斧 康雄

【目的】好中球は生体防御の最前線で機能するエフェクター細胞であり、感染局所で活性酸素産生などにより微生物の

除去に働く。一方で、過剰に活性化した好中球は宿主の組織障害にも関与することから、好中球の機能制御は重要である。近年、モデル動物での解析より、オメガ3脂肪酸の代謝産物であるレゾルビン (Rv) が、好中球の走化性制御や炎症収束を導くことが明らかとなった。しかし、Rvの好中球の活性酸素産生への効果は解析されていない。

【方法】健康者の末梢血より分離した多形核好中球 (PMN) は、formyl-methionyl-leucyl phenylalanine (fMLF)、PMA、IL-8 刺激により、活性酸素を産生する。そこで、E シリーズ Rv (RvE1, RvE2, RvE3) による活性酸素産生への影響をルミノール依存性化学発光法で評価した。

【結果】RvE1 は、fMLF が誘導する PMN の活性酸素産生を濃度依存的に増強したが、PMA や IL-8 に対して影響を及ぼさなかった。一方で、RvE2 や RvE3 は全ての刺激に対して影響は及ぼさなかった。細胞浸透性蛍光プローブを用いた FACS 法により RvE1 による活性酸素増強効果は細胞内で認められること、イソルミノール依存性化学発光法により細胞外活性酸素量には影響を与えないことを明らかにした。

【結論】RvE1 は好中球の活性酸素産生を制御することで、炎症収束に関与する可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：周 東智、福田 隼、石村航平、渡邊瑞貴、池田紘之；北海道大学)

P2-001. 50 歳以上の慢性疾患を有する患者における 23 価莢膜多糖体肺炎球菌ワクチンの接種率に関する全国調査

NTT 東日本伊豆病院診療部¹⁾, MSD 株式会社メディカルアフェアーズワクチン領域²⁾

川上 健司¹⁾ 中村 篤史²⁾ 飯野 智晴²⁾

【目的】2014 年 10 月より 65 歳の者 (経過措置期間は 65 歳以上も対象) 及び 60~64 歳の心臓、腎臓若しくは呼吸器の機能に障害を有する者等の身障一級相当の者を対象として 23 価莢膜多糖体肺炎球菌ワクチン (PPSV23) が定期接種化された。慢性疾患を有する患者では 50 歳以上で肺炎球菌感染症の発症リスクの上昇が報告されているが、PPSV23 の接種実態は明らかでない。本研究では 50 歳以上の慢性疾患患者における PPSV23 接種率を調査したので報告する。

【方法】全国の患者及び医師へのウェブ調査により 2018 年 6 月時点の PPSV23 接種状況を調査した。50 歳以上の男女約 5,000 例を対象として、基礎疾患、ワクチン接種の有無、種類等を調査し、年齢別、慢性疾患別の接種率を推定した。併せて、内科医約 400 例を対象として慢性疾患患者に対する PPSV23 接種推奨/非推奨の理由を評価した。

【結果】50~59 歳、60~64 歳及び 65 歳以上の慢性疾患患者における PPSV23 接種率は其々 1.3%, 2.9%, 37.8% であった。65 歳以上の慢性疾患群別の PPSV23 接種率では、慢性肺疾患群が 49.4% と最も高かった。なお、調査では接種した肺炎球菌ワクチンの種類が不明との回答も含まれており、PPSV23 と限定しない場合の肺炎球菌ワクチン接

種率は 65 歳以上で 54.9% であった。

【結論】50~64 歳の慢性疾患患者における接種率は低く、慢性疾患を有する患者の肺炎球菌感染症のリスクを考慮するとワクチン接種率向上のための啓発活動が必要である。

P2-002. 65 歳以上の高齢者における 23 価莢膜多糖体肺炎球菌ワクチンの再接種率及び推奨実態に関する全国調査

MSD 株式会社メディカルアフェアーズワクチン領域¹⁾, NTT 東日本伊豆病院診療部²⁾

中村 篤史¹⁾ 川上 健司²⁾ 飯野 智晴¹⁾

【目的】23 価莢膜多糖体肺炎球菌ワクチン (PPSV23) の再接種は 2009 年に承認され、2017 年 7 月に「肺炎球菌ワクチン再接種のガイドンス」が日本感染症学会から発行された。PPSV23 再接種の認識が向上する一方で実態は明らかではない。本研究では 65 歳以上の高齢者における PPSV23 再接種率を調査したので報告する。

【方法】全国の患者及び医師へのウェブ調査により 2018 年 6 月時点の PPSV23 再接種状況を調査した。65 歳以上の男女約 5,000 例を対象として接種回数や時期、ワクチンの種類等を調査し再接種率を推定した。また、再接種に関するオッズ比を接種理由別に求め、影響を与える因子を評価した。併せて内科医約 400 例を対象として高齢者に対する PPSV23 再接種推奨/非推奨の理由を評価した。

【結果】65 歳以上の高齢者において PPSV23 初回接種した 1,648 例のうち 2 回以上接種したのは 58 例であり、PPSV23 再接種率は 3.5% であった。なお、調査では接種した肺炎球菌ワクチンの種類が不明との回答も含まれており、PPSV23 と限定しない場合の肺炎球菌ワクチンの再接種率は 12.8% であった。再接種の理由として最も関連した因子は「周囲からの勧め」であった。

【結論】65 歳以上の高齢者における PPSV23 再接種率が今回初めて明らかとなった。PPSV23 の有効性は 5 年で減弱するとの報告もあり、今後の高齢者の肺炎球菌感染症予防及び公衆衛生向上のため、本データを活用しつつワクチン再接種の意義を周知する必要がある。

P2-003. 免疫チェックポイント阻害剤投与中の肺癌患者に発症する感染症の検討

磐田市立総合病院呼吸器内科

右藤 智啓, 中井 省吾, 二橋 文哉

佐藤 潤, 妹川 史朗

【背景と目的】非小細胞肺癌の治療薬である免疫チェックポイント阻害薬は従来の殺細胞性抗癌剤とは異なり骨髄抑制が少ないため、治療中に発症する感染症への対応が異なることが予想される。免疫チェックポイント阻害剤投与中の患者における感染症の発症状況を確認し、適切な対応を検討する。

【方法】2016 年 1 月から 2018 年 6 月までに当院呼吸器内科を受診し、肺癌に対して免疫チェックポイント阻害剤を投与された 57 例 (ICI 群) とプラチナダブレットを投与された 149 例 (PLA 群) を対象とし、感染症発症の有無、

検査結果及び治療内容を診療録を元に後方視的に比較検討した。抗菌薬投与後に改善したと思われる症例を感染症と判断した。

【結果】年齢中央値、男女比、平均治療期間はそれぞれ ICI 群 72 歳、48/9、139 日、PLA 群 70 歳、120/29、94 日であった。感染症を発症した症例は ICI 群 3 例 (5.1%) に対し、PLA 群では発熱性好中球減少症を除いても 36 例 (24.5%) と PLA 群で有意に多かった ($p=0.001$)。これに対して抗菌薬を投与された症例は ICI 群 12 例 (20.3%)、PLA 群 53 例 (36.1%) であり、ICI 群で有意に不要な抗菌薬が投与されていた ($p=0.046$)。

【結論】免疫チェックポイント阻害投与中の患者において、感染症が疑われる症例においても重症感染症を起こすリスクは低いと考えられる。肺癌治療中であるからといって易感染状態として抗菌薬を早期から投与しなければならない症例は少ないかもしれない。

P2-004. 成人肺炎球菌性肺炎における肺炎球菌血清型の推移 (2011~2017 年)

産業医科大学医学部呼吸器内科¹⁾、国立感染症研究所細菌第一部²⁾、長崎大学医学部第二内科³⁾

池上 博昭¹⁾ 野口 真吾¹⁾ 赤田憲太郎¹⁾
常 彬²⁾ 山崎 啓¹⁾ 川波 敏則¹⁾
矢寺 和博¹⁾ 迎 寛³⁾

【目的】我々は、過去に小児 PCV7 導入の間接効果により、成人における PPSV23 含有血清型肺炎球菌性肺炎が低下することを報告した。その後、2014 年 10 月に PPSV23 の定期接種が開始となったが、PPSV23 接種が開始されたその後の肺炎球菌性肺炎における血清型の推移については明らかではない。

【方法】当院において、2011 年から 2017 年の間に下気道検体の培養結果から肺炎球菌性肺炎と診断した 229 名について、後方視的に検討した。

【結果】年齢 67.0 ± 13.6 歳、男性 61.1%。PPSV23 含有血清型は 2011 年 71.4% から 2014 年 52.2% まで低下を認めたが、2015 年以降は 50% 前後で推移した。一方、PCV7 含有血清型は 2011 年 46.4% から 2014 年 4.3% と減少を認めたが、以降は増加を認め、2017 年には 20.6% に達した。PCV7 含有血清型では、19F 血清型が 2011 年 28.6% から 2014 年 0% と低下を示したが、2017 年には 14.7% まで増加していた。また、PPSV23 非含有血清型では、35B が 14.7% を占め、6A/31/34 がそれぞれ 5.9% で続いた。

【結論】2014 年から 2017 年にかけては、PCV7 含有血清型の増加傾向を認めたが、19F 増加が影響していると考えられた。また、PCV13/PPSV23 含有血清型はおおむね横ばいであった。

P2-005. 腎機能障害のある非 HIV-ニューモシスチス肺炎患者に対する薬物治療—単施設後ろ向き観察研究—

亀田総合病院呼吸器内科¹⁾、同 リウマチ膠原病内科²⁾、同 臨床検査部³⁾

中島 啓¹⁾ 青島 正大¹⁾ 城下 彰宏¹⁾

大槻 歩¹⁾ 三沢 昌史¹⁾ 中下 珠緒²⁾
本島 新司²⁾ 大塚 喜人³⁾

【目的】腎機能障害のある非 HIV ニューモシスチス肺炎 (非 HIV-PCP) に対する薬物治療は確立されていない。

【方法】亀田総合病院で 2007 年 1 月から 2018 年 4 月に診断された非 HIV ニューモシスチス肺炎患者のうち、GFR 30mL/min 未満の症例を対象とした。患者背景、重症度、治療薬剤、治療に伴う有害事象、30 日生存を評価した。非 HIV-PCP の診断基準は、呼吸器検体から遺伝子学的検査もしくは染色法でニューモシスチスを検出し、臨床所見・画像所見が PCP に合致するものとした。

【結果】研究期間内の非 HIV-PCP 患者は 74 例であり、うち GFR 30mL/min 未満の対象症例を 8 例認めた。年齢中央値 81 歳 (IQR 79~84)、男性 7 例 (87.5%) であった。基礎疾患は、ANCA 関連血管炎 3 例、間質性肺炎 2 例、多発性骨髄腫 1 例、抗 GBM 抗体陽性糸球体腎炎 1 例、全身性紅皮症 1 例であった。透析患者は 5 例 (62.5%) であった。治療薬剤は、ST 合剤 5 例 (62.5%)、アトバコン 3 例 (37.5%) であった。低酸素血症を 7 例 (87.5%) で認め、ステロイドが 7 例 (87.5%) で併用された。有害事象は高 K 血症 2 例 (25%)、低 Na 血症 1 例 (12.5%) であった。30 日生存は 5 例 (62.5%) であった。

【結論】腎機能障害のある非 HIV ニューモシスチス肺炎患者に対する治療は、ST 合剤投与例が多く、30 日生存は 62.5% であった。

P2-006. *Prevotella intermedia* が及ぼす MRSA 肺炎への病的影響の検討

北海道大学病院内科 I

山下 優、長岡健太郎、今野 哲

【背景】近年、口腔内衛生状態や歯周病が下気道感染に様々な病的影響をもつことが知られるようになった。歯周病原菌は肺炎球菌を含む病原菌と相互作用を持ち、下気道感染に病的影響を及ぼすことが報告されているが、これまでに MRSA と歯周病原菌の関連性を検証した研究は乏しい。今回、我々は歯周病原菌の一つである *Prevotella intermedia* が MRSA 肺炎へ及ぼす影響について、マウス肺炎モデルを用いて検証を行った。

【方法】MRSA 臨床分離株 (SCCmec type III) を培養後、 2×10^8 CFU/mL の菌液へ調整し、同量の *P. intermedia* 上清 (Pi Sup)、もしくは培地と混合し、0.05mL/mouse を ddY マウス (雄、8 週齢) に経気管投与し肺炎モデルを作成した。その後、2 群間の生存率・肺内生菌数・血液中生菌数・毒素 mRNA (hla, spa) 発現レベルを比較検討した。

【結果】Pi Sup 混合群において、Pi Sup 非混合群と比較して有意な生存率増悪、肺内生菌数の増加及び肺内毒素 (hla) の有意な発現亢進を認めた (各 $p < 0.05$)。

【結論】本研究結果より、*P. intermedia* の上清により MRSA 肺炎が重症化する現象が示された。MRSA 肺炎において歯周病が重症化に関与する可能性あり、今後、さら

なる検討が必要と考えられた。

P2-007. MRSA 肺炎の診断と治療に関する後方視的解析

金沢医科大学臨床感染症学¹⁾、金沢医科大学病院中央臨床検査部²⁾、同 薬剤部³⁾、同 抗菌薬適正使用支援チーム⁴⁾

飯沼 由嗣¹⁾²⁾⁴⁾ 村 竜輝²⁾ 多賀 允俊³⁾⁴⁾

西田 祥啓³⁾⁴⁾ 薄田 大輔¹⁾ 河合 泰宏¹⁾²⁾⁴⁾

【目的】気道検体から検出されるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の多くは定着菌であるが、肺炎の起原因菌か否かの判断に苦慮する場合も多い。当院で MRSA 肺炎と診断され治療が行われた症例の特徴について後方視的解析を行ったので報告する。

【方法】2015～2017 年の 3 年間に、喀痰等の気道検体から MRSA が検出され、肺炎として抗 MRSA 薬による治療が行われた症例の中で、検査データや治療経過等について 2 名の感染症専門医によるカルテレビューを行い、MRSA 肺炎と診断された症例を対象とした。MRSA 肺炎症例の検査学的特徴、治療薬、予後等について後方視的に解析を行った。

【結果】209 症例の気道検体から MRSA が検出され、15 例 (7.2%) が MRSA 肺炎と診断された。誤嚥を契機とする院内肺炎が 5 例と比較的多く、インフルエンザ後肺炎が 2 例、肺化膿症は 1 例であった。喀痰及び血液培養からの検出例が 3 例、喀痰に GPC 貪食像が見られた症例が 2 例 (うち 1 例は血培陽性) であった。喀痰培養では MRSA 単独が 9 例であり残りはグラム陰性菌との混合であった。治療薬は VCM/LZD/ABK が 8/6/1 例で使用され、9 例はカルバペネムまたは PIPC/TAZ との併用であった。治療期間は 9～42 日 (平均 16.5 日)、予後は比較的良好であり、死亡例は 1 例のみであった。

【結論】喀痰からの検出例に比して MRSA 肺炎の頻度は低く、起因性について治療経過を含め慎重に検討する必要がある。また併用薬の de-escalation を積極的に行う必要がある。

P2-008. 細菌叢解析法を用いた細菌性肺炎における潜在性耐性菌の臨床的背景および画像所見の解析

産業医科大学医学部呼吸器内科学¹⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座呼吸器内科学分野 (第二内科)²⁾

川波 敏則¹⁾ 野口 真吾¹⁾ 赤田憲太郎¹⁾

畑 亮輔¹⁾ 山崎 啓¹⁾ 迎 寛²⁾

矢寺 和博¹⁾

【背景・目的】近年、市中発症の肺炎に対する耐性菌を緑膿菌、MRSA、ESBL 産生菌のみを PES pathogens を対象として注目されている。そこで、市中発症肺炎において PES pathogens が関与する臨床背景および画像所見について検討した。

【対象・方法】気管支鏡検査を施行した細菌性肺炎 177 例 (CAP 83 例、HCAP 94 例) について、気管支洗浄液を以

下の細菌叢解析法を用いて最優占菌種として潜在性耐性菌 (緑膿菌や腸内細菌科など) が検出された 24 例を対象とし、患者背景、喀痰・気管支洗浄液の細菌学的検査、気管支洗浄液の細菌叢解析の結果についてカルテベースで後方視的に検討した。

細菌叢解析法は、検体から DNA を抽出し 16S rRNA 遺伝子の部分断片を PCR 法で網羅的に増幅し、無作為に 96 クローンを選択して、それぞれの塩基配列を決定した。

【結果】24 例の平均年齢は 74.2 歳、男女比は 12:12 で、CAP 5 例、HCAP 19 例であった。検出された潜在性耐性菌は、緑膿菌 10 例、黄色ブドウ球菌 8 例、クレブシエラ属 4 例、大腸菌 2 例であった。13 例で過去入院歴が、6 例に過去の抗菌薬使用歴が、9 例に PS 低下 (PS 3 以上) が見られた。緑膿菌群は、その他の耐性菌群と比較して、気管支拡張症有することが多く (6:2 例)、PS 低下例が少なかった (2:7 例)。

【考察・結語】PES pathogens が検出される臨床背景は、菌種により異なる可能性があり、特に緑膿菌は慢性気道病変の存在が重要なリスク因子と考えられる。

P2-009. 当院における潜在性結核感染症の臨床学的検討

国立病院機構金沢医療センター呼吸器内科

北 俊之、新屋 智之

【目的】当院における潜在性結核感染症 (LTBI) の現状と課題について検討した。

【方法】2013 年 4 月から 2018 年 3 月までの間に LTBI として当院から報告がなされた症例を対象とした。患者情報および診断、基礎疾患、治療状況、有害事象について診療録より後方視的に検討した。

【結果】期間中に LTBI として報告がなされた症例は 11 例であった。男性 3 例、女性 8 例、平均年齢 53.1 歳 (20 歳～87 歳)。診断根拠として全例で IGRA 陽性が確認されていた。接触者検診で発見された症例は 10 例、腎移植前検査で発見された症例は 1 例であった。生来健康であった症例は 5 例、基礎疾患を有する症例は 6 例であり、慢性腎不全で透析中が 4 例、肝疾患合併が 3 例、悪性腫瘍合併が 2 例、糖尿病合併が 1 例であった (基礎疾患は重複あり)。抗悪性腫瘍薬、免疫抑制剤、ステロイド薬、生物学的製剤を使用している症例はいなかった。INH 内服を実施した症例は 9 例であった。全症例で治療完遂もしくは治療継続中であった。5 例において一過性に肝機能障害 (G1) が出現したが、休薬することなく治療は完遂もしくは継続中である。

【結論】当院で報告された LTBI 症例は、接触者検診で発見された症例がほとんどあり、11 例中 9 例で INH 内服が実施された。約半数の症例で軽度の肝機能障害が出現した。

P2-010. 当院で呼吸器検体より分離培養された MRSA に対して抗 MRSA 薬が使用された症例の検討

東京医科大学八王子医療センター感染制御部¹⁾、同

感染症科²⁾、同 看護部³⁾、同 中央検査部⁴⁾

宇留間友宣¹⁾²⁾ 山田加奈子¹⁾³⁾

那須 豊¹⁾⁴⁾ 平井 由児¹⁾²⁾

【目的】肺炎患者の呼吸器検体より MRSA が分離培養される頻度は多いが、MRSA 肺炎と診断し抗 MRSA 薬を使用すべきかは呼吸器・感染症専門医においても判断が難しい場合がある。しかし当院は専門医が少ないため肺炎患者は基礎疾患の主科などの非専門医が診療することが多い。今回、当院における MRSA 肺炎の診断、治療について後方視的に検討した。

【方法】2018 年 1 月～8 月に当院で呼吸器検体より分離培養された MRSA に対して抗 MRSA 薬が使用された症例を検討した。MRSA 感染症の治療ガイドライン改訂版 2017 (日本化学療法学会・日本感染症学会発行) に記載されている呼吸器感染症の診断より、①胸部 X 線で壊死性肺炎所見、②MRSA の分離陽性の既往、③グラム染色で貪食像、④気管支鏡を用いて検体採取、⑤血液培養 2 セット以上陽性、の 5 項目を参考に診断した。

【結果】症例数 59 名、抗 MRSA 薬使用者数 11 名であった。この 11 名のうち診断 5 項目の合致数は、0 項目 2 名、1 項目 8 名、2 項目 1 名で 3 項目以上は 0 名であった。グラム染色で貪食像がある症例は 11 名中 9 名であり診断に重視されていると考えられた。明らかな CA-MRSA は 1 名で HAP8 名、NHCAP1 名、その他 1 名であった。抗菌薬は全て VCM であった。

【結論】後方視的には MRSA 肺炎と診断できた症例は 1 名で、今後は ICT、AST の活動を強化し抗菌薬適正使用をすすめていく。

P2-011. 慢性気胸の経過中に発症した *Mycobacterium fortuitum* による胸膜炎の 1 例

磐田市立総合病院呼吸器内科

中井 省吾, 右藤 智啓, 二橋 文哉
佐藤 潤, 妹川 史朗

【症例】症例は 76 歳男性。既往に陳旧性肺結核と高度の気腫および気腫性嚢胞を認めており、左下葉に肺アスペルギルス症を発症し抗真菌薬で加療されていた。X-1 年に左気胸を発症し、以降慢性化していたため、定期的に画像の経過観察を行っていた。X 年 5 月、胸痛・呼吸困難が出現し定期外受診した。発熱・低酸素に加え CRP 27.07mg/dL と炎症所見の上昇を認め、胸部 CT では気胸腔周囲に浸潤影、および気胸腔内に胸水が貯留していた。一般抗菌薬治療に不応であり、胸腔穿刺で、好中球優位の滲出性胸水が得られ、胸水の塗抹では抗酸菌が Gaffky 4 号相当であった。また喀痰の塗抹で Gaffky 3 号であり、肺結核、結核性胸膜炎を疑い、開窓術の適応の判断も含め、外科的対応が可能な病院へ転院した。HREZ で加療を開始したが、転院後、胸水および喀痰の培養より *Mycobacterium fortuitum* が検出されたため *M. fortuitum* による胸膜炎と診断した。

【考察】非結核性抗酸菌の胸膜炎は結核性胸膜炎と比較し頻度が低いとされている。*M. fortuitum* については肺感染症が比較的稀であり、胸膜炎についてまとまった報告が

ない。今回、*M. fortuitum* の胸膜炎の 1 例を経験し、貴重な症例と考えられ報告する。

P2-012. 慢性呼吸器疾患急性増悪におけるウイルス感染関与の検討

福岡大学病院呼吸器内科

温 麟太郎, 松本 武格, 池亀 聡
申間 尚子, 石井 寛, 渡辺憲太郎
藤田 昌樹

【背景】COPD 増悪、間質性肺炎急性増悪等においてウイルス感染の関与を示唆する少数の研究報告は存在する。しかし、ウイルス感染の臨床的な特徴や特定の呼吸器疾患増悪・発症にどのようなウイルスがどの程度の頻度で関与しているかということに関してはほとんど解明されてない。

【目的】種々の呼吸器疾患におけるウイルス感染の関与を調べ、ウイルス感染が呼吸器疾患発症・増悪にどの程度影響しているかを明らかにする。

【方法】COPD 増悪、間質性肺炎急性増悪患者を対象に咽頭ぬぐい液を採取した。咽頭ぬぐい液から NxTAG RVP FAST v2 RUO を用いた網羅的ウイルス遺伝子検査を行いウイルス感染の有無を検索した。

【結果】咽頭ぬぐい液を採取した 33 症例中、COPD 増悪が 5 例、間質性肺炎急性増悪が 28 例であった。COPD 群で年齢中央値は 72 歳、男性 4 人 (80%)、女性 1 人 (20%) だった。間質性肺炎急性増悪群で年齢中央値は 76 歳、男性 19 人 (67%)、女性 9 人 (32%) であった。COPD 増悪の 3 例 (60%) で metapneumovirus を検出した。間質性肺炎急性増悪の 11 例 (39%) で 1 種類以上のウイルスを検出し、最も多かったのは Enterovirus/Rhinovirus であり、4 例で検出された。

【結論】COPD 増悪、間質性肺炎急性増悪において一定の割合でウイルス感染が関与している可能性が考えられた。

P2-013. 口腔細菌による誤嚥性肺炎発症メカニズム—PAFR と炎症性サイトカインの発現誘導—

日本大学歯学部細菌学

今井 健一, 神尾 宜昌, 田村 宗明

【目的】口腔細菌が誤嚥性肺炎の原因となること、口腔ケアがその予防に有効であることは広く知られるようになった。しかし、口腔細菌がどのように誤嚥性肺炎を引き起こすのか、なぜその予防に口腔ケアが有効なのかは未解明のままである。今回、肺炎球菌等のレセプターとして機能している PAFR と肺炎の発症において中心的な役割を担う炎症性サイトカインに着目し実験を行った。

【方法と結果】代表的な歯周病原菌 *Porphyromonas gingivalis* (P. g) の培養上清で肺上皮細胞を刺激した結果、転写レベルで PAFR の発現が増加した。また、P. g 刺激により肺炎球菌の細胞への付着が増加すること、付着が PAFR 阻害剤で抑制されることが認められた。興味深いことに本作用は、ジンジパイク損 P. g 菌株では認められなかった。さらに、P. g や *Fusobacterium nucleatum* などの歯周病原菌は種々の呼吸器上皮細胞、及びマウスの肺

や気管において IL-8 と IL-6 の産生を強く誘導した。

【考察】菌周病原菌は PAFR の発現を誘導し肺炎関連菌の定着・感染を促進すること、また炎症性サイトカインを直接誘導することで肺炎の発症に深く関与していることが示唆された。実際に PAFR KO マウスでは肺炎による死亡率が減少すること、IL-8 や IL-6 は呼吸器において好中球浸潤や組織破壊に関わっていることが知られている。口腔細菌による誤嚥性肺炎の発症機序、及び口腔ケアが肺炎予防に有効であることの根拠を分子レベルで提示できたと考ええる。

P2-014. *Moraxella catarrhalis* を原因菌とし、肺腺癌を合併した膿胸の 1 例

天理よろづ相談所病院総合診療教育部¹⁾、同呼吸器内科²⁾

中山 洋一¹⁾ 佐田 竜一¹⁾ 安田 武洋²⁾
橋本 成修²⁾ 羽白 高²⁾ 田中 栄作²⁾
田口 善夫²⁾

【症例】69 歳女性。既往なし。喫煙歴なし。入院 3 週間前から鼻汁、喀痰を伴う咳嗽が出現してきた。1 週間前から食思不振、3 日前から労作時呼吸苦を自覚し、軽労作でも呼吸苦があるため当院救急を受診した。胸部レントゲンで右胸水を認め、縦隔は左方に偏位していた。CT で右肺は気管支と一塊になっており、左肺には小結節影を多数認めた。右胸腔穿刺にて悪臭の無い茶褐色の胸水を引いた。胸水中の pH 6.8、及び糖は感度未満であり、グラム染色でグラム陰性球菌を認めたことから膿胸と診断した。胸水細胞診は陰性であった。培養では、*Moraxella catarrhalis* を検出したため、胸腔ドレーン留置の上 ABPC/SBT 9g/日で加療を開始し、合計 6 週間抗菌薬投与を行った。ドレーンにより胸水量は減少したものの、右肺は一塊となったままであったことから追加精査したところ、気管支肺胞洗浄検査の擦過細胞診で腺癌を認めた。cStage IVA (cT2bN3M1a) の肺腺癌と診断し、EGFR 遺伝子変異を認めたことからゲフェチニブで加療し、Partial remission が得られている。

【考察】*Moraxella* 属は肺炎など気道感染の原因菌であるが、比較的弱毒であり膿胸の原因菌となることは稀である。本例は肺腺癌による気管支閉塞から肺容積の減少を来し、そこに胸水が貯留し、*M. catarrhalis* による膿胸を発症したと考えられた。同様の報告は少なく、文献的考察を交えて報告する。

P2-015. 重症肺炎球菌性肺炎に合併した器質化肺炎に対して多剤併用免疫抑制治療を行い救命できた 1 例

北見赤十字病院

栗田 崇史

【症例】38 歳男性。20 歳時に右気胸の既往あり。免疫不全を疑う既往症はない。X-7 日、40 度発熱と湿性咳嗽が出現した。X 日、近医を受診し SpO₂ 88% のため当院へ救急搬入された。意識清明、SpO₂ 84% (O₂ 6L)、体温 39.5℃、呼吸数 44 回/分、努力様呼吸であり、挿管・人工呼吸器管

理を開始した。胸部 CT で左肺全体、右上下葉に浸潤影を認めた。尿中肺炎球菌抗原陽性、喀痰グラム染色でグラム陽性球菌を多数認め、肺炎球菌性肺炎として TAZ/PIPC で治療開始した。

第 2 病日、左気胸にて胸腔ドレーナージを施行した。第 3 病日に ECMO を導入した。喀痰・血液培養で肺炎球菌が同定されたが治療反応は乏しかった。第 8 病日から器質化肺炎としてステロイドパルス療法+後療法 PSL60mg を行った。第 12 病日に ECMO を離脱した。第 14 病日からシクロフォスファミド静注療法、タクロリムス内服を開始した。繰り返す気胸のため第 48、57 病日に胸腔鏡下手術を行った。第 70 病日に後遺症なく退院した。第 112 病日に胸部 CT で病変はほぼ消失し全ての免疫抑制剤を終了した。

【考察】重症肺炎に合併した器質化肺炎としてステロイド治療単独では改善が得られず、複数の免疫抑制剤を使用し救命できた症例である。肺炎球菌性肺炎は時に重症化し致命率も高いが、抗菌薬治療で改善が乏しい場合は器質化肺炎への移行を念頭に置くべきである。

P2-016. 膠原病リウマチ性疾患患者における B 型肝炎ウイルス再活性化ケースシリーズ

国立病院機構相模原病院リウマチ科

橋本 篤、松井 利浩

【目的】B 型肝炎ウイルス (HBV) 感染を合併した膠原病リウマチ性疾患 (CTD) 患者において HBV が再活性化し重症肝炎を発症することがある。HBV 再活性化を認めた CTD 患者の臨床的特徴を検討した。

【方法】当院で 2012 年から 2017 年までに HBV 再活性化を認めた CTD 症例を後ろ向きに調査した。特に HBV キャリア関節リウマチ (RA) 患者については全例の核酸アナログ (NA) 投与状況と再活性化例の特徴を検討した。

再活性化の定義は、HBV キャリア (HBs 抗原陽性例) では HBVDNA 定量で 10 倍以上の上昇もしくは HBe 抗原陽性化、HBV 既感染例では HBs 抗原もしくは HBVDNA 陽性化とした。

【結果】HBV キャリア RA 全 21 例において 13 例はエンテカビル (ETV)、1 例はラミブジン投与、7 例は NA 未投与でうち 1 例が再活性化した。HBV キャリア再活性化は 2 例：72 歳女性 RA、メトトレキサート (MTX) とブシラミン投与中、ETV 開始、肝炎発症せず。75 歳女性リウマチ性多発筋痛症、MTX とプレドニゾロン (PSL) 30mg 投与中に肝炎発症、ペグインターフェロンと ETV 開始し改善。既感染例の再活性化は 3 例：70 歳女性 RA、トファシニブ (TOF) と PSL9mg 投与中肝障害と HBVDNA 上昇、ETV 開始。64 歳男性 RA、TOF と MTX 投与中 HBs 抗原陽性化、テノホビル開始。69 歳女性 SLE、PSL10mg 投与中に肝障害と HBs 抗原陽性化したが NA 未投与で肝炎悪化なし。

【結論】特に MTX、PSL、TOF 投与中の CTD 患者は HBV キャリアのみならず既感染例であっても HBV 再活性化に

注意する必要がある。

P2-017. 急性骨髄性白血病治療中に *Rhodotorula mucilaginosa* 菌血症を発症した 1 例

JA 三重厚生連鈴鹿中央総合病院血液・腫瘍内科

中村 彰秀, 川上 恵基

【症例】59 歳男性。貧血、血小板減少のため X 年 11 月に近医より紹介。骨髓検査より急性骨髄性白血病 (AML M4E) と診断し、中心静脈カテーテル (CVC) 留置の上、寛解導入療法を開始した。治療経過中に Methicillin Resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) および AmpC 産生 *Serratia marcescens* 菌血症を併発するも、CVC 抜去および抗菌薬加療で治癒した。X+1 年 4 月 23 日より地固め療法を開始した。5 月 4 日より発熱性好中球減少症 (FN) を認め、MEPM を開始した。5 月 9 日に採取した血液培養より *Rhodotorula mucilaginosa* が検出され、L-AMB を開始した。フォローの血液培養では陰性確認出来ており、陰性確認後 14 日間同薬剤を使用し、治療を終了した。

【考察】*R. mucilaginosa* は土壌や水回りなどの環境菌として見なされている。本症例では、FN を発症する数日前、シャワー中に CVC 挿入部位へのシャワー水の暴露が確認されており、そこを侵入門戸として *R. mucilaginosa* 菌血症を発症したと推測される。本邦では、*R. mucilaginosa* 菌血症の報告数が非常に少なく、薬剤感受性検査の標準方法や判定基準がない。そのため、既報での L-AMB による治療や 48 時間後の MIC を参考に治療を行った。治療期間についても標準的なものが示されていないため、血液培養陰性化確認後 14 日間 L-AMB を継続して治療終了とした。以後急性骨髄性白血病の治療を継続したが、*R. mucilaginosa* 菌血症は再燃していない。

(非学会員共同研究者：九鬼大作，別所裕二，山口智弘，伊藤竜吾)

P2-018. 当院で経験した HIV 関連トキソプラズマ脳炎 4 例 (5 件) の診断的検討

琉球大学医学部附属病院第一内科 (感染症・呼吸器・消化器内科学)

上 若生, 瀬戸口倫香, 兼久 梢
仲村 秀太, 宮城 一也, 西山 直哉
鍋谷大二郎, 金城 武士, 原永 修作
健山 正男, 藤田 次郎

【目的】トキソプラズマ脳炎 (*Toxoplasma gondii* encephalitis; TE) は病理検体の確保が難しく、さらに画像診断での鑑別も困難で治療的診断が行われることがある。当院で経験した 4 例 (5 件) に関して診断的検討を行った。

【方法】直近 5 年間に当院で経験した HIV に関連した TE の 4 例 (5 件) の患者背景、診断過程をレトロスペクティブに検討した。

【結果】4 例とも combination antiretroviral therapy (cART) 投与されておらず、CD4 cell 数中央値 38/μL、HIV-RNA 量中央値 1.65×10^5 copy/mL で重症の AIDS 症例であった。3 例は TE 初発、他 1 例は TE 治療後に cART の

自己中断後に 2 度目の再発した症例であった。5 件全てで頭部造影 MRI においてリング状造影効果を伴う頭蓋内結節陰影を認め、多発性は 4 件、結節最大径の中央値は 25 mm (最小 9~最大値 33) で 20mm 以下は 2 件のみであった。また 5 件いずれも血清抗トキソプラズマ IgG (TOX-IgG) 抗体価中央値 77G.I と高値であり、内 4 件は早期に TE を疑い診断的加療が開始された。しかし他 1 件は TOX-IgG が著明に高値であるも画像所見より悪性リンパ腫を強く指摘され、最終的には脳生検組織および髄液よりトキソプラズマ PCR 検査陽性にて確定診断となり診断に苦慮した。

【結論】TE は確定診断が困難であり、シングル血清抗トキソプラズマ IgG 抗体価測定は侵襲が少なく、高値を認める場合は画像鑑別が難しい症例での臨床診断の一助となりうることを示唆された。

P2-019. 抗 HIV 療法導入後に発症した *Listeria monocytogenes* 菌血症を伴う回盲部炎

東京都立墨東病院感染症科

真崎 里紗, 鷲野 巧弥, 小坂 篤志
阪本 直也, 岩渕千太郎

【症例】35 歳の在日中国人男性。4 カ月前にスクリーニング検査を契機に HIV 感染症 (CD4 数: 167/μL) と診断された。日和見感染の合併はなく、1 カ月前から抗 HIV 療法を開始した。入院 4 日前から悪寒と頭痛を自覚した。入院 2 日前に 39℃ 台の発熱と右下腹部痛のため救急外来を受診し、血液培養採取の上で経過観察となった。入院当日に右下腹部痛の増悪で再診し、腹部 CT 検査で回盲部の腸管壁肥厚と周囲のリンパ節腫脹、虫垂腫大を認めた。回盲部炎の診断で入院し、抗菌薬治療 (アンピシリン/スルバクタム) を開始した。入院翌日に血液培養 4 本中 1 本からグラム陽性桿菌を検出した。入院 4 日目に *Listeria monocytogenes* と同定され、同菌による回盲部炎、菌血症と考えられた。髄膜炎の合併はなく、2 週間の抗菌薬治療で軽快した。

【考察】*L. monocytogenes* は免疫不全者に髄膜炎や菌血症をきたすが、回盲部炎の報告は少ない。HIV 感染者の回盲部炎では原因微生物の鑑別が多岐にわたり、抗 HIV 療法開始後では免疫再構築症候群も懸念される。従って、HIV 感染者では血液培養検査などの病原体診断が重要である。また、免疫不全者の回盲部炎の症例で血液培養からグラム陽性桿菌が検出された場合、*L. monocytogenes* を鑑別に入れる必要がある。

P2-020. カルシニューリン阻害薬使用中の膠原病患者における感染症の実態

北里大学医学部膠原病感染内科学¹⁾、北里大学病院感染管理室²⁾

星山 隆行¹⁾ 東野 俊洋¹⁾ 和田 達彦¹⁾
高山 陽子²⁾ 田中 住明¹⁾

【目的】膠原病領域における治療の進歩により、近年では強力な免疫抑制療法が実践されるようになった。カルシ

ニューリン阻害薬はカルシニューリンの脱リン酸化酵素活性阻害を介したT細胞活性化制御を主作用とする薬剤であり、多くの膠原病に対して使用される。今回我々は当院におけるカルシニューリン阻害薬使用中の膠原病患者における感染症の実態を報告する。

【方法】2016年4月から2018年3月までの間に膠原病の治療としてカルシニューリン阻害薬を投与された患者で、その間に入院治療を要する感染症を発症した患者を対象とし、履歴的に臨床像、治療を検討した。

【結果】患者数は505人、入院加療を要する感染症は40例に認めた。感染症の内訳は細菌性肺炎が最多で、サイトメガロウイルス（CMV）血症、带状疱疹がこれに続いた。これらの主な感染症に関して原疾患、カルシニューリン阻害薬のトラフ値、併存疾患などについて検討した結果を提示する。

【結語】PM/DMや高トラフでカルシニューリン阻害薬を使用する場合にはCMV血症に留意すべきことが示唆された。カルシニューリン阻害薬投与中の細菌性肺炎はその血中濃度の高低にかかわらず間質性肺炎を合併している症例での発生が多いことに留意すべきと考えられた。カルシニューリン阻害薬投与中の带状疱疹はその血中濃度の高低にかかわらず、高い年齢層での発生が多いことに留意すべきと考えられた。

P2-021. AIDSに伴う全身Kaposi肉腫転移と診断した1剖検例

飯塚病院病理科¹⁾、九州大学大学院医学研究院形態機能病理学²⁾

久保山雄介¹⁾²⁾

【症例】39歳男性、MSMであった。死亡1年7カ月前に前医でHIV検査陽性となりドルテグラビル/アバカビル/ラミブジンによる治療が開始された。死亡1年4カ月前には顔面にKaposi肉腫を疑う紫紅色結節が出現した。死亡1年3カ月前には口腔内や全身の皮膚、胃粘膜や肺野にもKaposi肉腫と思われる病変を指摘された。死亡1年前よりKaposi肉腫に対してドキソルビシンの投与が開始された。両親の元での治療を希望され死亡11カ月前に当院へ転院となった。転院時に39℃台の発熱認め、熱源精査目的に入院となった。入院後はCTKaposi肉腫の増悪や感染症の可能性を指摘され、抗生剤、ステロイドやドキソルビシンによる治療を行うも改善に乏しく、死亡3カ月前からは二酸化炭素貯留傾向にあった。呼吸状態悪化に伴い死亡2カ月前には危篤状態となり家族の希望でBSCとなった後、徐々に血圧低下し、永眠された。

【考察】ARTおよび抗腫瘍薬による治療が奏功せず、呼吸不全にて死亡したAIDS患者を剖検し、死因はKaposi肉腫の全身転移（胃、肺、皮膚、腹腔内脂肪組織）と肺転移に伴う呼吸不全とした。ARTの普及によりKaposi肉腫は減少していると思われ、当院ではAIDSに伴うKaposi肉腫の剖検症例は1例目であった。本症例は生前の肺、胃、皮膚生検からは確定診断がつかなかったが、剖検による全

身検索でKaposi肉腫と確定診断した。AIDSに伴うKaposi肉腫に対して病理学的、文献的考察を交えて報告する。

（非学会員共同研究者：吉田レイミント、平木由佳、大屋正文、山田裕一、小田義直）

P2-022. 重症ウイルス感染症の集中管理における感染管理の問題点—SFTS、重症水痘の自験例より—

長崎大学病院感染制御教育センター¹⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学²⁾、長崎大学病院集中治療部³⁾、同呼吸器内科⁴⁾、同検査部⁵⁾、長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野⁶⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科学⁷⁾

田中 健之¹⁾ 河野 圭¹⁾ 田代 将人¹⁾²⁾

関野 元裕³⁾ 堀内 能之¹⁾ 高園 貴弘⁴⁾

山本 和子⁴⁾ 西條 知見⁴⁾ 今村 圭文⁴⁾

宮崎 泰可⁴⁾ 柳原 克紀⁵⁾ 森田 公一⁶⁾

森内 浩幸⁷⁾ 迎 寛⁴⁾ 泉川 公一¹⁾²⁾

重症熱性血小板減少症（SFTS）感染症は集中治療を要するケースが多く、過去にはヒトヒト感染が中国と韓国から報告あり、その中には院内感染（職業感染）も含まれる。濃厚接触の場合には空気飛沫感染対策が推奨されている。職業感染曝露リスクは一般に高ウイルス血症時だけの問題と考えられるが、当院症例で気道分泌からのウイルス排出が長期間遷延する例も確認され、感染対策の期間設定や線引きが曖昧である現状がある。一方、水痘は免疫不全宿主において重症化しやすく、また空気感染による院内伝播のリスクが大きい。ネフローゼ症候群とクリオグロブリン血症でステロイド長期治療が背景の68歳女性が水痘罹患に伴い呼吸不全と敗血症性ショック、血球貪食症候群を合併して集中治療管理が必要な症例を経験した。免疫不全が背景にある場合にはウイルス血症やウイルス排出が遷延して、抗ウイルス薬による治療期間や感染対策の解除のタイミングなど現場で判断が難しい状況がある。ICU入室17日目に積極的治療から撤退、第24病日に死亡したが、治療経過中、末梢血中ウイルス量の経時的モニタリングによってウイルス血症が長期化したことが確認され、気道検体からもウイルスが持続的に検出されたことから、陰圧個室管理の解除判断に難渋した。SFTSと重症水痘とも稀少例でどの施設も経験が少ないことから、現場では対応に迷うため、それらの病態と感染制御の観点から考察を行う。

P2-023. 胎便性腹膜炎の術後に腹水培養にて *Ralstonia paucula* が検出された新生児例

福山医療センター内科¹⁾、同皮膚科²⁾

福井 洋介¹⁾ 齊藤 誠司¹⁾ 下江 敬生²⁾

【はじめに】*Ralstonia paucula* (*Cupriavidus pauculus*) は土壌や水系に存在するグラム陰性 *Bacillus* の環境菌で、免疫不全者や新生児で敗血症や髄膜炎、肺炎などを起こし、重症化することが知られている。

【症例】33週の新生児、2,106g。母体の妊娠経過は良好であったが、胎児検診で腸管拡張を指摘され当院へ紹介と

なった。精査にて切迫早産および胎便性イレウスと診断され、緊急帝王切開術施行した。羊水混濁および出生児の腹部色調不良と膨満認め、胎便性腹膜炎（嚢胞型）と診断され、緊急で試験開腹術と腹腔内洗浄ドレナージが行われた。抗菌療法は術後4日目までCEZ、以後CMZに変更した。術日、術後3日目の腹水培養は陰性であったが、7日目の検体から *Ralstonia paucula* が検出され、術後10日目に炎症悪化あり、MEPMに変更し、その後炎症は改善した。同菌にMEPMの感受性がなかったことから、20日目にCZOPへ変更とした。経過良好で27日目に抗菌療法は終了した。

【考察】本菌は環境菌であり、院内感染で免疫不全者に重篤な感染を引き起こす。過去の報告では小児でECMOやHDなど体外濾過装置を使用し、菌血症を来したケースが報告されている。本例ではMEPMが著効しており、経過中の感染には関与していなかったと考えられるが、腹腔内ドレーンより感染を起こせば重症化の可能性があったと考える。その場合は、速やかに感受性のある第4世代セフェム系やキノロン系へ変更する必要があったと考える。

P2-024. 感染防止対策加算の取得状況と感染症専門医・感染管理認定看護師の登録状況—2014年と2018年の病院規模別比較研究—

山梨県立大学看護学部看護学科¹⁾、大阪府立大学大学院看護学研究科感染看護学分野²⁾

平尾百合子¹⁾ 佐藤 淑子²⁾

【目的】2018年の感染防止対策加算1と加算2の取得状況及び感染症専門医、感染管理認定看護師の登録状況を病院規模別に2014年と比較し現状を明らかにする。

【方法】加算1と加算2は地方厚生支局の届出受理医療機関名簿から病床規模別取得状況を専門医は日本感染症学会専門医名簿より、感染管理認定看護師は日本看護協会の登録者一覧より病床規模別登録者数を把握し、前回調査の2014年と比較した。

【結果】2018年の加算1は1,316施設中923（70.1%）が大規模病院、392（29.8%）が中規模病院、加算2は2,709施設中2,320（85.6%）が中規模病院、235（8.7%）が大規模病院であった。専門医は1,411人中884人（62.7%）が大規模病院、199人（14.1%）が中規模病院、196人（13.9%）が診療所に所属していた。感染管理認定看護師は2,706人中1,536人（56.8%）が大規模病院、760人（28.1%）が中規模病院の所属であった。

【結論】2018年と2014年の比較で加算1は23.0%↑、加算2は6.3%↑の増加がみられたが、95.0%以上が大規模病院と中規模病院で占められていた。また、専門医は18.9%↑、感染管理認定看護師は50.0%↑と増加し、めざましい認定看護師の増加がみられた。2014年と同様に2018年も認定看護師の大規模病院と中規模病院への偏り、専門医の大規模病院と診療所への偏りが認められたことより、小規模病院および診療所の感染対策の不備、小規模病院における感染制御の専門家の人材不足が考えられた。

P2-025. 除湿を利用した空間中に浮遊しているウイルスの捕捉に関する検討

一般財団法人北里環境科学センターウイルス部¹⁾、新日本空調株式会社技術開発研究所²⁾、サイエンス・ラボ横浜³⁾

野島 康弘¹⁾ 高塚 威²⁾ 宇田川悦子³⁾

【目的】現在まで我々は、ノロウイルス（NoV）の院内感染防御および抑制を目的として、ウイルスを添加した吐物の床面および空間中への飛散状況および、靴裏に付着したウイルスの伝播状況を検討し、想定以上に遠くまで飛散・伝播することを報告してきた。本研究では、空間中に浮遊するウイルスが、除湿によりウイルスを捕捉することが可能か検討した。

【方法】本研究では、評価にネコカリシウイルス（NoV代替）を用いた。空間サイズ0.2m³の試験チャンパーに小型除湿器を設置し、感染価約10⁸TCID₅₀/mLのウイルス液を毎分0.2mLで5分間噴霧した。噴霧後、除湿器を60分稼働させ、結露水を採取した。また、空気中のウイルスを採取する場合には、ゼラチンフィルターを用い、毎分10Lで3分間空気を回収した。ウイルス感染価はTCID₅₀法にて測定した。

【結果】試験チャンパー内の相対湿度は、除湿器作動前に約80%となり、60分稼働後は、約30%に減少した。回収された結露水量は約0.6~1.1mLであり、補足されたウイルス感染価を結露水1mLに換算すると、7.2×10²~9.5×10³となった。

【結論】本試験の結果、空間中に浮遊しているウイルスを除湿器の結露水中に捕捉することが可能であることが明らかとなった。結露水中にウイルスが検出されることから、結露水の消毒も重要であることも分かった。現在、ウイルスの種類や試験空間のサイズを変更しても結露水中にウイルスが捕捉できるか検討中である。

P2-026. 病院職員における麻疹・風疹抗体価の解釈について

福岡赤十字病院感染症内科¹⁾、同 薬剤部²⁾

中澤 愛美¹⁾ 石丸 敏之¹⁾ 大石 泰也²⁾

【目的】当院では2013年に40歳以下の職員を対象に麻疹、風疹等に対して抗体価を測定しワクチン接種を推奨してきた。2018年5月の麻疹アウトブレイク発生時に抗体価不明者などへの対応で混乱が生じ、希望者を対象に抗体価の測定と検討を行った。

【方法】2013年に674名、2018年に384名の職員に対して麻疹と風疹のIgG抗体価（EIA法）を測定した。2回の検査データがある職員（麻疹113名、風疹112名）においては、抗体価の推移やワクチン接種の影響について検討を行った。

【結果】非ワクチン接種者の2013年/2018年における抗体価平均は麻疹（n=27）で30.0/24.9、風疹（n=74）で19.3/23.8であった。日本環境感染学会ガイドラインに基づき2013年にワクチン接種を行った職員（麻疹70名、風疹38

名)で、2018年に基準を満たした陽性者はそれぞれ12.9%、60.5%であった。また風疹ワクチン接種者で基準以上の抗体価を認めたのは、抗体価陰性者では13人中12人、低抗体価者では25人中11人であった。

【結論】抗体価(EIA法)によるワクチン接種対象者の選定は、経年的な抗体価の減衰や、ワクチン接種5年後に推奨レベルの抗体価維持は限定的である事が問題となった。風疹ではワクチン接種の効果が、EIA法での陰性者でより顕著に認められたことから、生ワクチンの接種においてはEIA法で低抗体価であっても免疫誘導が不十分となる可能性が考えられた。今後、当院ではワクチン接種歴による職員の感染対策を推進する方針である。

P2-027. 臍帯血移植におけるカンジダ保菌の臨床的意義に関する後方視的解析

東京大学医科学研究所血液腫瘍内科¹⁾、同 検査部²⁾

小沼 貴晶¹⁾ 鈴木 正人²⁾

【目的】造血器疾患に対する臍帯血移植では、好中球減少期間が特に長いため、真菌を含む多くの感染症の合併が懸念される。侵襲性カンジダ症では、カンジダ属の保菌が先行することもあるが、造血細胞移植における臨床的意義は明らかとされていない。本研究では、臍帯血移植におけるカンジダ保菌が移植後合併症や移植成績に与える影響を調査する。

【方法】2007年1月から2018年7月に当院で造血器疾患に対して臍帯血移植を施行した145例を対象とした。移植前より全例で抗真菌剤の予防投与を行った。移植を含む入院期間の、入院日から退院日または移植後100日までの期間に咽頭ぬぐい液・尿・便検体を定期的に採取し監視培養によりカンジダ属の保菌状況を調べた。保菌の有無が移植後合併症や移植成績に影響するか、log-rank または Gray 検定を用いて統計学的に比較した。

【結果】30例でカンジダ属が検出された *Candida albicans* 11例、*Candida parapsilosis* 10例、*Candida glabrata* 6例が多く認められた。カンジダ保菌者から移植後カンジダ血症を2例に認めた。III度以上の急性移植片対宿主病は、カンジダ保菌者24.1% (95%CI: 10.5~40.9%)、カンジダ非保有者10.1% (95%CI: 5.3~16.6%)と保菌者で有意に高かった ($p=0.042$)。しかしながら、非再発生存率 ($p=0.685$)、再発率 ($p=0.584$)、生存率 ($p=0.737$) で有意差を認めなかった。

【結論】カンジダ保菌は臍帯血移植の移植成績に影響を与えなかった。

P2-028. 非結核性抗酸菌に対する亜塩素酸水製剤の不活化効果

香川大学医学部分子微生物学¹⁾、本部三慶株式会社²⁾

山岡 徹¹⁾²⁾ 今大路治之¹⁾ 多田 彩乃¹⁾

合田 学剛²⁾ 桑原 知巳¹⁾

【目的】非結核性抗酸菌は環境中に広く分布する。非結核

性抗酸菌のうち、*Mycobacterium avium* complex (MAC) は AIDS 患者などの易感染性宿主に非結核性抗酸菌症を引き起こす。非結核性抗酸菌は脂質に富む細胞壁を有し、グルタラールや両性界面活性剤に抵抗性を示すものも存在する。MAC は免疫抑制患者に治療困難な肺感染症を引き起こすため、これら患者の病室環境の整備には、MAC を含む薬剤抵抗性の高い微生物に有効な薬剤が望まれる。本研究では、亜塩素酸水製剤の MAC に対する殺菌効果を調べた。

【方法】*Mycobacterium intracellulare* NBRC112750 株を試験菌として用いた。Middlebrook 7H9 培地での培養菌体を生理食塩水で懸濁し、試験液とした。尚、消毒剤としては亜塩素酸水製剤、次亜塩素酸ナトリウム (NaClO)、第四級アンモニウム塩製剤を使用した。亜塩素酸水製剤と NaClO は DPD 法で遊離塩素濃度を調整した。有機物存在下での効果を調べるため、0.5% ウシ血清アルブミン (BSA) 存在下で確認菌試験も行った。

【結果】1 分間の作用時間における NaClO (200 ppm および 1,000 ppm) と第四級アンモニウム塩製剤での減菌数は $1 \sim 2 \log_{10}$ であった。一方、100 ppm の亜塩素酸水製剤は *M.intracellulare* を検出限界以下にまで減少させた ($>4.99 \log_{10}$)。この殺菌効果は 0.5% BSA 存在下でも維持されていた。

【考察】亜塩素酸水製剤は非結核性抗酸菌に対して優れた殺菌作用を有すると考えられる。

P2-029. *Candida parapsilosis* 血症の臨床的・微生物学的解析

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野¹⁾、長崎大学病院呼吸器内科 (第二内科)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⁾、同 医歯薬学総合研究科病態解析診断学 (検査部)⁴⁾

住吉 誠¹⁾ 宮崎 泰可²⁾³⁾ 高園 貴弘²⁾³⁾

西條 知見²⁾ 島村真太郎²⁾ 山本 和子²⁾

今村 圭文²⁾ 泉川 公一³⁾ 柳原 克紀⁴⁾

迎 寛¹⁾²⁾

【目的】*Candida parapsilosis* はカンジダ血症の原因菌種のなかで一般に 10~30% を占める。カテーテル関連血流感染との関連が知られておりカテーテル抜去後も治療に難渋する例が見受けられる。主な原因として抗真菌薬感受性の低下やバイオフィーム産生などが挙げられるが重症度や臨床的特徴との詳細な関係は明らかにされておらず、さらなるデータ蓄積と分子生物学的研究が必要とされている。今回我々は当院で経験した *C. parapsilosis* 血症について臨床経過と分離株の微生物学的特徴を解析しその関連性を検討した。

【方法】2015 年 1 月 1 日から 2016 年 12 月 31 日の 2 年間に血液培養で *C. parapsilosis* が検出され真菌血症と診断された 13 例をレトロスペクティブに解析し、うち 9 例で分離株の解析が可能であった。分離株は遺伝子学的に再同

定後、細胞形態や各種ストレス抵抗性、biofilm 形成能 (XTT 法) を評価し ATCC 標準株 (ATCC90018) と比較検討した。また、*Galleria mellonella* や BALB/c マウスを用いた播種性カンジダ症モデルで病原性を評価した。

【結果・考察】解析した 9 株のうち細胞形態は 3 種類 (正常型、軽度凝集型、凝集型) に大別された。凝集型は biofilm 産生能が高いが病原性は低く、正常型は biofilm 産生能が低いが病原性は高い傾向にあった。現在、細胞形態、biofilm 産生能、病原性の関連性について遺伝子学的評価を含め、解析を進めている。

(非学会員共同研究者：中山浩伸)

P2-030. アスペルギルス属の MALD-TOF MS による同定結果と形態学的同定結果の比較

株式会社 LSI メディエンス感染症検査部

松本 泰伸, 鈴木 真言, 松本 哲

【目的】近年、細菌のみならず真菌の酵母・糸状菌について MALDI-TOF MS (TOF-MS) のリファレンスデータベースの蓄積が進み、TOF-MS による迅速同定が可能となっている。今回我々は糸状菌のなかでも分離頻度の高いアスペルギルス属について、従来から実施していた形態学的同定と TOF-MS の同定結果を比較した。

【方法】国内医療機関から真菌検査を依頼された検体より CP 加ポテトデキストロース培地を用いて分離し、コロニー形状および顕微鏡による頂囊・フィアライド等の形態学的観察にて同定したアスペルギルス属の菌 86 株を対象とした。TOF-MS による同定は、バイオメリュウの推奨する方法に従い、ポテトデキストロース平板培地で 2~4 日培養したコロニーの菌糸・胞子を 70% エタノール処理後、70% ギ酸・アセトニトリルで抽出、マトリックス試薬を加え、VITEK MS (V3.0) を用いて実施した。

【結果・考察】形態学的同定により *Aspergillus fumigatus* (n=22), *Aspergillus niger* (n=22), *Aspergillus terreus* (n=20), *Aspergillus flavus* (n=22) と判定された株の TOF-MS による同定結果の一致率はそれぞれ 100%, 27%, 100%, 95% で、*Aspergillus niger* を除いていずれも高い一致率であった。不一致の株はすべて TOF-MS で未同定と判定された株であった。TOF-MS により、迅速かつ正確に同定が可能となることが示唆された。*A. niger* の遺伝子同定およびその他のアスペルギルス属の菌も含めて、検討を追加する予定である。

P2-031. protein RSA (Rhizopus-specific antigen) の機能解析

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学¹⁾,
大阪市立大学医学部附属病院感染制御部²⁾, 大阪市立大学大学院医学研究科細菌学³⁾

柴多 渉¹⁾²⁾ 仁木満美子³⁾ 井本 和紀¹⁾²⁾

山入 和志¹⁾²⁾ 並川 浩己¹⁾ 吉井 直子²⁾

山田 康一¹⁾²⁾ 金子 幸弘³⁾ 掛屋 弘¹⁾²⁾

ムーコル症は頻度が少ないことや、検査法が限られることなどから診断が難しく、患者の多くが免疫抑制状態にあ

り高侵襲の検査を実施することが難しい場合も多いため、低侵襲・高感度の検査法が求められている。

当教室では先に本学細菌学教室、国立感染症研究所・真菌部と共同して、ムーコル症の血清診断法を開発した。本法はムーコル症の代表的な原因真菌である *Rhizopus oryzae* の菌体蛋白に注目し、シグナルシーケンズ・トラップ (SST) 法を用い同定した特異タンパク (protein RSA; Rhizopus-specific antigen) を ELISA 法で血清などから検出する手法である。感染マウスモデルの血清・気管支肺胞洗浄液からの検出に成功しており、ヒト臨床検体での評価を進めている。

SST 法によって単離されるのは、分泌タンパク質や細胞膜に存在するタンパク質であるが、protein RSA についてはその生体内での機能は不明である。

本研究では相同性検索を行い、protein RSA と Chitin deacetylase (CDA) の相同性に着目、protein RSA の CDA 活性の評価、菌体より抽出した CDA と protein RSA の同一性について検討を行った。

P3-001. 妊娠中に感染性心内膜炎を発症し、妊娠を継続しながら手術と抗菌薬治療にて治癒しえた 1 例

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター感染症内科¹⁾, 同 血液内科²⁾, 同 小児科³⁾, 同 呼吸器内科⁴⁾

山田 晴士¹⁾ 齋藤 崇¹⁾ 牧田 雅典²⁾

金谷 誠久³⁾ 柴山 卓夫⁴⁾ 佐藤 利雄⁴⁾

【症例】22 歳女性 (妊娠 24 週)。入院 2 カ月前より 38℃ 台の発熱を認め、前医で精査されるも原因不明であった。入院日に呼吸困難を認め当院へ救急搬送となった。重篤な呼吸不全と心尖部に収縮期雑音を認め、経胸壁心臓超音波検査で僧帽弁前尖に 20mm 大の疣贅および腱索断裂を伴う逸脱を認めた。感染性心内膜炎と考えアンピシリンとセフトリアキソンを開始し、緊急で胎児モニタリング下にて生体弁による僧帽弁置換術を行った。術後は母児ともに状態は安定した。術中検体のグラム染色ではレンサ状のグラム陽性球菌が確認され、後に血液培養とともに *Streptococcus gordonii* と判明した。抗菌薬治療はアンピシリンのみ継続し、薬剤性肝障害のため入院 16 日目にセフトキサシムに変更した。腹部超音波検査で脾梗塞が指摘されたため術後 6 週間まで点滴抗菌薬治療を行った。妊娠 38 週 3 日に経陰分娩にて出産し、母児ともに経過良好である。

【考察】妊娠中に発症した感染性心内膜炎は母児ともに死亡率が高いとされるが、本症例では児の早期娩出のリスクと今後の育児希望が強い事を考慮し、妊娠を継続しながらの治療を選択した。抗菌薬選択は起因菌判明までは妊婦でリスクが高いとされる微生物を想定し、かつ胎児への影響が少ないとされる薬剤を選択した。手術加療含め良好な結果を得た 1 例を経験したため報告する。

(非学会員共同研究者：宮本陽介、西原大裕、下川原裕人、大岡尚美、塚原紗耶)

P3-002. *Rothia dentocariosa* による感染性心内膜炎に 深大動脈の感染性動脈瘤、急性くも膜下出血を合併した 1 症例

独立行政法人総合病院国保旭中央病院感染症科¹⁾、
同 循環器内科²⁾、同 細菌検査室³⁾

餌取 慶史¹⁾ 中村 朗¹⁾ 宮地浩太郎²⁾
渡辺 雄大³⁾ 古川 恵一¹⁾

【症例】71 歳男性。主訴：右大腿部痛、発熱。既往歴：23 年前大動脈弁閉鎖不全症で人工弁置換術。現病歴：入院 2 カ月前に歯科治療し、1 カ月前から右大腿鈍痛あり。入院 2 週前から発熱 38℃ あり近医で抗菌薬処方されたが改善せず当院入院。入院時身体所見：体温 37.5℃、血圧 110/70、脈拍 100/分、呼吸数 22/分、心尖部に II 度汎収縮期雑音あり、右大腿に圧痛あり。検査所見：WBC 13,200、CRP 17.3、Cre 1.05、CT：右大腿深部血管に造影欠損と周囲脂肪濃度上昇あり。心エコー：僧帽弁に逆流 I 度と紐状エコーあり。入院後経過：第 8 病日に発熱 38℃ あり、血液培養 2 セット好気ボトルでグラム陽性桿菌陽性で当院質量分析器と 16SrRNA 遺伝子解析（東京医大微生物学大楠清文先生）で *Rothia dentocariosa* 陽性、感受性（MIC μ g/mL）は（PCG $\leq$ 0.06、ABPC $\leq$ 0.12、CTRX $\leq$ 0.06）。感染性心内膜炎（IE）あり、MRI で深大動脈の感染性動脈瘤と診断した。頭部 MRI では微小脳塞栓像あり。第 8 病日に VCM、CTRX 開始し、起因菌判明後 ABPC2g4 時間毎投与して解熱、右大腿部痛も軽快した。第 31 病日に頭痛、意識障害が出現し CT で左大脳半球に急性くも膜下・硬膜下出血あり、第 32 病日に死亡した。

【考察】*R. dentocariosa* は口腔内常在菌で感染の報告例は非常に少ないが IE を起こしうる。IE 例は感染性動脈瘤合併率が高く（25%）、瘤破裂の報告もある。敗血症性関節炎、骨髓炎、肺炎等も報告され、PCN 系、CTRX 等が有効である。

P3-003. *Mycobacterium canariense* 血流感染症の 1 症例

埼玉医科大学病院臨床研修センター¹⁾、同 感染症科・感染制御科²⁾、東京女子医科大学病院感染症科³⁾

柳澤慎之介¹⁾ 酒井 純²⁾ 今井 一男²⁾
樽本 憲人²⁾ 鎌田 啓佑³⁾ 吉田 敦³⁾
菊池 賢³⁾ 前崎 繁文²⁾

64 歳、女性。基礎疾患に SLE と強皮症のオーバーラップ症候群があり、上大静脈内に皮下埋め込み式 CV カテテル（ポート）が留置されていた。200X 年 5 月、発熱と体動困難にて救急受診、尿路感染症疑いにて入院となった。LVFX で治療開始されたが、第 7 病日の血液培養が陽性、鏡検所見より *Mycobacterium* 属と判断された。迅速発育抗酸菌と考え、IPM/CS、AMK、CAM に変更した。血液寒天培地にてコロニーが確認され、MALDI-TOF MS にて *Mycobacterium canariense* と同定された。薬剤感受性試験にて感受性良好であったため、抗菌薬はそのまま継

続となった。心エコー、造影 CT にて上大静脈から右房内にかけて血栓様構造物が観察されたため、上大静脈フィルターを留置後にポートを抜去した。血液培養の陰転化確認後抗菌薬を 6 週間投与し、状態良好であったことから LVFX、CAM 内服に変更して退院となった。本菌は血流感染症の原因としては非常に稀であり、危険因子など不明な点も多いため、今後、同菌による血流感染症の症例を集積・解析し、病態解明を進める必要があると考えた。

（非学会員共同研究者：吉田佳弘、松田真弓、佐藤浩二郎、三村俊英；埼玉医科大学病院リウマチ膠原病科）

P3-004. 疣贅の 16S rRNA 遺伝子解析で診断された *Cardiobacterium hominis* による感染性心内膜炎の 1 例

藤田医科大学医学部感染症科¹⁾、東京医科大学微生物学講座²⁾

佐々木俊治¹⁾ 鈴木 大介¹⁾ 大楠 清文²⁾
土井 洋平¹⁾ 原田 壮平¹⁾

【症例】狭心症の既往がある 63 歳男性。胸痛と呼吸困難を主訴に受診した。胸部 CT で肺野に浸潤影を認め、市中肺炎が疑われて入院となり、セフトリアキソン点滴静注とアジスロマイシン点滴静注が開始された。この際、血液培養は採取されなかった。入院 2 日目に心雑音の増強を認めたため経胸壁心臓超音波検査が行われ、僧帽弁に疣贅を指摘された。感染性心内膜炎が疑われ、血液培養を採取の上で抗菌薬はアンピシリン/スルバクタム点滴静注とダプトマイシン点滴静注（11 日間のみ併用）に変更された。進行性の心不全のため、入院 5 日目に僧帽弁置換術が行われた。入院時の血液培養および疣贅培養は陰性であったが、疣贅を用いた 16S rRNA 遺伝子解析により、*Cardiobacterium hominis* が同定された。同菌による感染性心内膜炎と診断され、アンピシリン/スルバクタムが 4 週間投与された。

【考察】*C. hominis* は培養陰性感染性心内膜炎の代表的な起因微生物である HACEK 群の一つであるが、近年の血液培養機器では検出が可能とされる。本例では検査前の抗菌薬投与の影響により血液培養・疣贅培養は陰性であったが、遺伝子解析により起因微生物同定に至った。感染性心内膜炎において起因微生物は抗菌薬・治療期間を決定するための重要な情報となるため、抗菌薬投与による偽陰性例も含め、起因微生物不明例において疣贅を用いた遺伝子解析が有用と考えられた。

P3-005. 16s ribosomal RNA の次世代シーケンスによる 菌叢解析を用いた婦人科癌術後のリンパ嚢胞感染の起 因菌の同定

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

野上 侑哉、阪埜 浩司、青木 大輔

【目的】婦人科癌治療のリンパ節郭清手術により、リンパ嚢胞が形成され、時に感染を起こす。ドレナージに先行し、抗菌薬が投与されることが多く、その影響で培養検査は偽陰性となりえる。また嫌気性菌など培養感度の低い菌もあり、培養検査では起因菌を検出できない可能性がある。16 s ribosomal DNA の次世代シーケンス（NGS）による

菌叢解析では、死菌や培養感度の低い菌でも検出でき、真の起因菌を同定しうる。婦人科癌治療後のリンパ嚢胞感染に対し、NGSによる起因菌同定がなされた初の報告となる。

【方法】2015年7月～2016年9月の間、当院にてリンパ嚢胞感染に対し、ドレナージされた症例において、同意取得後、検体を-80℃で保存し、NGSによる菌叢解析を施行した。本研究は当院の倫理委員会の承認を受けている（承認番号20140406）。

【結果】9例の患者が対象となり、3例は抗菌薬のみで改善し、6例はドレナージされた。そのうち5例は単一菌種であり、*Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus equinus*, *Enterococcus saccharolyticus*, *Escherichia coli* が検出された。

【結論】リンパ嚢胞感染の起因菌は、NGSによる菌叢解析での同定でも、グラム陽性球菌や腸内細菌の単一菌種が多く、複合感染や嫌気性菌の関与は少ないと考えられた。

P3-006. 成人の腎盂腎炎および非尿路感染症における尿好中球ゼラチナーゼ結合性リボカリンの経時変化に対するコホート研究

帝京大学医学部内科

北沢 貴利, 三須 恵太, 妹尾 和憲

吉野 友祐, 太田 康男

【目的】腎盂腎炎は細菌尿・白血球尿及び発熱・炎症所見などの全身症状・所見を総合して診断されるが、高齢者においては無症候性細菌尿を合併する例もあり他臓器感染症との鑑別が困難となる。尿好中球ゼラチナーゼ結合性リボカリン（NGAL）は急性腎障害のバイオマーカーとして知られ、小児例の尿路感染症において上昇する報告があるが、成人例では不明である。本研究では尿NGALと腎盂腎炎及び非尿路系感染症の関連について解析する。

【方法】当院内科に腎盂腎炎及び非尿路系感染症で入院した症例を対象とした。腎盂腎炎群は発熱、白血球尿を認め、臨床的に他部位に局所症状・所見を認めない症例、非尿路系感染症群は発熱を認め、白血球尿を認めず、尿路以外に局所症状・所見を認める症例と定義した。入院日を0日とし、3日後、7日後の尿NGALを測定した。両群の比較はt検定を行った。

【結果】対象は44例で、腎盂腎炎群は21例、非尿路感染症群は23例であった。全体の0日のNGALは482.9ng/mLであり、3日後、7日後は216.8ng/mL、97.7ng/mLであった。0日の腎盂腎炎群のNGALは674.9ng/mL、非尿路感染症群は146.9ng/mLで有意差を認めた（ $p=0.01$ ）。3日後、7日後では有意差を認めなかった。

【結語】成人症例において尿NGALは腎盂腎炎群で非尿路系感染症群と比較し、発症時に高値となる傾向がみられた。

P3-007. 当院で経験した *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* 菌血症に関する臨床的検討

彦根市立病院呼吸器内科

岡本 菜摘, 渡邊 勇夫

【目的】*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) は皮膚・軟部組織感染症や菌血症として侵襲性の病態を呈することが知られている。当院におけるSDSE菌血症の臨床的特徴を明らかにする。

【方法】2016年3月から2018年9月に当院で行った血液培養よりSDSEが検出された20症例について、診療録を用いて臨床的特徴に関して後方視的検討を行った。

【結果】年齢中央値は83.5歳、併存疾患は糖尿病が6例（30%）、悪性腫瘍、慢性腎不全、慢性心不全が各3例（15%）であった。症状は発熱が18例（90%）、嘔吐、悪寒戦慄が各5例（25%）、筋肉痛/関節痛が3例（15%）であった。臓器障害はCPAが2例（10%）、意識障害（GCS $\leq$ 14）が10例（50%）、ショックが4例（20%）、腎機能障害（ $\text{Cre} > 1.2\text{mg/dL}$ ）が15例（75%）であった。感染臓器は皮膚・軟部組織が12例（60%）、感染臓器不明の菌血症が4例（20%）、骨髓炎、関節炎、滑液包炎、肺炎、咽頭炎、腎盂腎炎が各1例であった。2例（10%）が経口抗菌薬により外来加療された。死亡例は5例（25%）、CPA2例のうち1例は生存、1例が蘇生後に死亡した。

【結論】当院で経験したSDSE菌血症でも皮膚軟部組織感染症とprimary bacteremiaが多く、既存の報告より年齢、死亡率が高かった。

（非学会員共同研究者：奥野雄大、月野光博）

P3-008. 多発性骨髓腫に合併した *Campylobacter ureolyticus* 菌血症の1例

中部ろうさい病院リウマチ膠原病科

渡邊 剛史, 滝澤 直歩, 藤田 芳郎

【症例】86歳、女性。

【現病歴】7年前に総合病院の血液内科でIgG- κ 型多発性骨髓腫と診断され化学療法を行っていたが、3年前から通院しなくなった。2018年3月から体動困難になったが、病院への受診を拒否していた。入院前日から意識レベルが低下し、食事摂取が困難になったために当院に救急搬送された。

入院時の検査で貧血、急性腎障害、高Ca血症に加えて、多発する骨溶解像を認めた。第2病日から発熱を認め、入院時に採取した血液培養（嫌気ボトル）が陽性になったため、メロペネムを開始した。血液培養培地のグラム染色では菌を認めなかったが、培地を長期培養した結果コロニーを得て、MALDI-TOF MSによって *Campylobacter ureolyticus* と同定された。感染源を特定することはできなかった。抗菌薬治療により、第6病日から解熱し一時意識レベルが改善したが、食事摂取は不可能であった。多発性骨髓腫の進行と考えられ、その後徐々に衰弱し永眠された。

【考察】*C. ureolyticus* は1995年にカンピロバクター属に再分類された、鞭毛を持たない嫌気性グラム陰性桿菌である。*C. ureolyticus* は口腔内、肛門周囲、女性器周囲の潰瘍や膿瘍の原因菌になることが知られているが、菌血症を起こすことは稀であり、貴重な症例と考えられたため報告

する。

P3-009. 高次医療機関における緑膿菌菌血症についての検討

佐賀大学医学部附属病院感染制御部¹⁾, 同 検査部²⁾

沖中 友秀¹⁾ 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】緑膿菌は病院環境を含めた環境中に広く分布し、日和見感染症の原因菌として問題になっている。抗菌薬に耐性化することで治療に難渋することも多く、菌血症例では死亡率も高い。今回、当院で血液培養から緑膿菌が検出された症例について臨床的検討を行った。

【方法】佐賀大学医学部附属病院において、2012年4月から2018年3月までに血液培養から緑膿菌が検出された81症例について後方視的に検討を行った。

【結果】年齢の中央値は71歳（0歳～89歳）であった。35例（全体の43.2%）は化学療法やステロイドが使用されていた。1例ムコイド株がみられた。73例（90.1%）が院内発症で、感染臓器は尿路が18例（22.2%）と最も多かった。診療科では血液腫瘍内科が23例（28.4%）と最も多かったが、2012～2013年と2014年以降を比較すると後者で分離された数は、前者と比較しておよそ半分に減少していた。菌血症発症時のThe Pitt Bacteremia Scoreの中央値は4点（0点～12点）で、血液培養陽性後の28日死亡は18例（22.2%）であった。

【結論】緑膿菌菌血症は免疫不全患者に多く、院内発症の頻度が高い。重症化し死亡率も高いが、その数はここ数年で減少傾向にあるかもしれない。その要因として院内環境の改善が関与していると考察するが、今後の検討課題としたい。

P3-010. 老人介護施設からの入院患者におけるESBLs産生菌の検出状況

東濃厚生病院呼吸器科

柴田 尚宏, 木村 令, 野坂 博行

【はじめに】近年、グラム陰性桿菌におけるESBLs産生菌の増加が懸念されつつあり、当院の検出状況を本学会でも報告してきた。一方、老人介護施設入所者の耐性菌の検出も問題となりつつある。

【方法】2013年1月から2017年12月までの期間に、当院に老人介護施設から入院された患者の検体より分離されたセファロスポリン耐性グラム陰性桿菌32株について、細菌学的・遺伝子的解析および患者背景を調査し、比較検討を行った。

【結果】検体材料別は、喀痰13株、吸引痰7株、尿10株、血液2株であった。ESBL産生確認試験を行い、すべてESBLs産生性が確認された。菌種は大腸菌が24株と最も多く、肺炎桿菌4株、*Proteus mirabilis*が2株、*Enterobacter cloacae*2株であった。PCR法とシーケンスによる遺伝子解析結果はCTX-M-14型が20株、CTX-M-2型

が2株、SHV型が2株であった。患者背景として、入院繰り返している症例は耐性菌の検出が多かった。基礎疾患として肺炎、尿路感染症が多く、既往歴に脳血管疾患や糖尿病・高血圧の罹患が多かった。

【まとめ】当地域は老人介護施設の数に限られており、患者の高齢化に伴い、同じ施設からの入院受け入れが増加傾向にある。今回の調査で、そうした患者からのESBLs産生菌の検出が多い傾向があり、より監視を強化する必要があると考えられた。

P3-011. 高齢者介護施設入所者等から分離された基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（CTX-M-27）産生大腸菌が保有するプラスミドの網羅的解析

名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻¹⁾, 東海大学医学部医学科基礎医学系生体防御学²⁾, 岐阜大学医学部附属病院生体支援センター³⁾, 金沢医科大学感染症学⁴⁾, 名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学⁵⁾

川村久美子¹⁾ 藤本 修平²⁾ 村上 啓雄³⁾
飯沼 由嗣⁴⁾ 荒川 宜親⁵⁾

【目的】在宅および高齢者介護施設入居者の糞便由来CTX-M-27型基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生大腸菌（以下、ESBL Ec）が保有するプラスミドを次世代シーケンサーにて網羅的に解析することで、市中環境に拡散する $bla_{CTX-M-27}$ 保有プラスミドの特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】ESBL Ec 25株のプラスミド解析を行った。プラスミドDNAを精製した後、次世代シーケンサーMiseq（illumina）にて塩基配列を解析した。得られた配列はA5-miseqにてアセンブリを実施し、耐性遺伝子の検索ならびにInc type, plasmid multilocus sequence typing (pMLST) の決定を行った。

【結果】解析したESBL Ec 25株はすべてIncFプラスミド上に $bla_{CTX-M-27}$ を保有しており、プラスミドサイズは40～146kbp、pMLSTは80%（20/25）がF1:A2:B20であった。保有する耐性遺伝子は主にアミノグリコシド耐性遺伝子（*aph* (3'')-Ib, *aph* (6)-Id, *aadA5*）やスルファメトキサゾール耐性遺伝子（*sul2*）であり、保有数は $bla_{CTX-M-27}$ のみの1個から最大10個と多様であった。それらを健康人由来 $bla_{CTX-M-27}$ 保有プラスミドの既存データと比較すると、pMLSTは同一であるものの、耐性遺伝子数と種類が一致するものは3株のみであった。

【結語】現在市中に拡散する $bla_{CTX-M-27}$ 保有プラスミドのpMLSTは主にF1:A2:B20であるが、プラスミドの特徴はESBL Ecの方が構造上多様であり、健康人と異なる経緯で広がった可能性が示唆される。

P3-012. 当院におけるウェルシュ菌検出状況

医療法人社団山中胃腸科病院

齋藤 孝仁

【目的】細菌性腸炎は先行する生もの摂取でおおよそ予想がつくが、それを完全に記憶している患者は少ない。その

ため、ウェルシュ菌が原因となる腸炎も含まれている可能性が否定できない。また、当院ではレセプト査定による影響から嫌気性菌便培養は見送られるという状況が続いていた。そこで、平成 29 年 1 月以降、感染症専門医によるウェルシュ菌検出状況の調査を開始した。

【方法】平成 29 年 1 月以降、軟便または下痢があり、便培養（嫌気性含む）の同意が得られ、ウェルシュ菌が検出された症例（連続 18 症例）の臨床的背景や経過を調査した。

【結果】総数 18 例（1 例重複、男性 13 例、女性 5 例、入院 2 例、外来 16 例）。年齢 17～86 歳。全例に軟便または水様下痢あり（継続期間 1～60 日）。38℃ 以上の発熱 2 例。血便 2 例。直前海外渡航歴 1 例。先行する疑わしい食物あり（焼肉、寿司、刺身および生ガキ）6 例。腹部 CT 施行 6 例（すべて腸管壁の浮腫状肥厚）。血液検査施行 9 例（白血球 4,100～15,900/ μ L, CRP 0.02～3.55mg/dL）。カンピロバクター重複感染 4 例。全例、感受性は保たれており、抗菌薬にて治癒した。

【結論】ウェルシュ菌などの嫌気性菌が関係する下痢も臨床的に重要であり、好気性だけでなく、嫌気性の便培養を提出する必要がある。また、長引く下痢を過敏性腸症候群と容易に臨床診断せずに、細菌感染症を念頭において適切に検査かつ治療する必要があると考えられた。

P3-013. 肝細胞癌末期の腹膜播種に合併した *Clostridium sordellii* 菌血症の 1 例

川崎市立多摩病院抗菌薬適正使用支援チーム (AST)¹⁾、聖マリアンナ医科大学感染症学講座²⁾

松本 浩¹⁾ 宮本 豊一¹⁾

廣瀬 雅宣¹⁾ 國島 広之²⁾

【症例】*Clostridium sordellii* は、芽胞形成性の嫌気性グラム陽性桿菌で、産科婦人科・眼科領域感染にみられる電撃性の toxic shock syndrome と関連するとの報告があり、菌血症による死亡率は約 70% と高い。今回、肝細胞癌末期の症例で、*C. sordellii* による菌血症をきたした症例を経験したので報告する。症例は 65 歳、男性。肝細胞癌末期の患者で呼吸困難感を主訴に外来受診。腹部 CT にて腹膜播種の腫瘍と腸管の交通が疑われたが、患者の希望により CTRX 投与し一時帰宅となった。翌日、再度呼吸困難により救急要請。入院時の血培養より嫌気性グラム陽性菌が認められ、*Clostridium perfringens* による感染が疑われた。敗血症を呈しており MEPM+CLDM による併用療法が開始となった。嫌気性菌の最終同定結果は、*C. sordellii* であった。入院 7 日目には全身状態と炎症反応の改善を認めた。AST では、感受性試験結果を考慮し MEPM から ABPC/SBT への変更と CLDM 中止を提案し、A/S 単独治療へ変更となった。感染症の経過は良好であったが、入院 14 日目に体幹部に紫斑を認め DIC 兆候が出現した。入院 18 日目に原疾患の進行による病状の悪化により死亡した。

【考察】*C. sordellii* 感染症は稀な疾患であるが、致死率が高いことから早期に適切な治療を行うことが重要である。

本症例は早期に *Clostridium* 属感染症を疑い、カルバペネム系薬、CLDM、A/S などの抗嫌気性菌薬を使用することで感染のコントロールが可能であった。

P3-014. 下痢便のグラム染色が診断に役立った C 型 *Clostridium perfringens* による新生児壊死性腸炎の 1 例

岐阜県総合医療センター感染症内科¹⁾、岐阜大学科学研究基盤センター嫌気性菌研究分野²⁾

細川 貴弘¹⁾ 鈴木 純¹⁾

田中香お里²⁾ 林 将大²⁾

【症例】生後まもなく先天性小腸閉鎖、胎便性腹膜炎で開腹手術を行った早産児。術後 1 カ月の時点で水様便や発熱が出現し、次第に血便を伴うようになった。腹部レントゲン写真にて腹腔内遊離ガスや門脈内ガスを疑う所見を認めたため、緊急開腹手術となった。術中所見では腹水は認めず、腸管壊死所見や吻合部異常も認めなかったが腸管壁の気腫を認めた。下痢便のグラム染色で大型グラム陽性桿菌が明らかに多量に観察されていたため、門脈内ガスや腸管壁の気腫の所見と併せて、新生児に特有の *Clostridium perfringens* による壊死性腸炎を疑った。患者は抗菌薬治療（ピペラシリン+クリンダマイシンで治療開始し、アンピシリン+クリンダマイシンに de-escalation）にて保存的に軽快した。便の嫌気培養を実施したところ、*C. perfringens* が分離され、その菌株を用いて、PCR 法による毒素型の判定を実施した結果、 β 毒素を産生する C 型菌と同定された。

【考察】下痢便のグラム染色が診断に役立ち、良好な経過をたどった *C. perfringens* による新生児壊死性腸炎の症例を経験した。新生児の *C. perfringens* による壊死性腸炎の多くが A 型菌によるものであるが、今回我々は人獣共通感染症としての報告が多くを占め、本邦では稀な C 型菌による新生児壊死性腸炎を経験したので文献的考察を交えて報告する。

P3-015. カンジダ菌血症患者に対する β -D glucan の反復測定が抗真菌薬投与期間・入院期間に与える影響—単施設後視的コホート研究—

公益財団法人天理よろづ相談所病院「憩の家」

濱口 侑大、佐田 竜一、明保 洋之

【目的】 β -D glucan (BDG) 反復測定が、カンジダ菌血症患者の治療期間決定に与える影響は不明確である。カンジダ菌血症患者に対して BDG を 2 回以上反復測定することが、医師の practice pattern に与える影響について検討した。

【方法】2009 年 1 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日までに診断されたカンジダ菌血症患者 68 名のうち抗真菌未投与患者、2 週間以内死亡、治療期間が 7 日以内の患者、単一入院で 2 回以上真菌血症を起こした患者を除く 37 名を対象にした。BDG を 2 回以上測定した群（反復測定群）と 1 回以下測定群（非反復測定群）に分け、各項目を後視的に検討した。解析は、連続変数比較に Mann-Whitney U 検定を用い、名義変数比較にカイ 2 乗検定を用いた。

【結果】BDG 反復測定群 25 例, 非反復測定群 12 例, 反復測定群は中央値 4 回 (2~14), 非反復測定群は中央値 1 回 (0~1) BDG を測定していた。患者背景に有意差はなかったが, 死亡数に有意差はないものの反復測定群に高い傾向が見られた (11 名 vs 2 名)。抗真菌薬投与期間中央値 26 日 (19~46) vs 25 日 (16~42.2)・治療開始から退院までの期間中央値 49 日 (26~93) vs 52 日 (38.8~87) に差はなかった。

【結論】当院のカンジダ菌血症患者への BDG 反復測定は, 抗真菌薬投与期間を変えておらず, 入院期間にも影響を与えていない。

P3-016. 成人 Still 病の治療経過中に胃胸腔瘻を呈した胃ムーコル症の 1 例

独立行政法人地域医療機能推進機構諫早総合病院
呼吸器内科¹⁾, 長崎大学第二内科²⁾

近藤 晃¹⁾ 泊 慎也¹⁾ 高園 貴弘²⁾
西條 知見²⁾ 山本 和子²⁾ 今村 圭文²⁾
宮崎 泰可²⁾ 迎 寛²⁾

【症例】80 歳代女性。成人 Still 病でステロイド, 免疫抑制剤などの加療を行われていた。経過中に胃の違和感が出現し, 上部消化管内視鏡検査 (GS) 施行され, 癒合した潰瘍および黒色調の粘液付着を認めた。同部位の胃液培養で *Mucor* spp. を認め, 病理学的にも胃ムーコル症の所見を得た。*Mucor* spp. は遺伝子検査にて *Mucor indicus* と同定した。L-AMB で加療開始し, フォローアップの GS では潰瘍面は改善傾向を示していたが, L-AMB 開始後約 25 日頃に左胸痛・胃の違和感が出現した。精査を行い, 胃ムーコル症の進展による胸腔内穿破, 胃胸腔瘻を認めた。外科的切除を考慮したが, 基礎疾患のコントロール不良などにて, 外科手術は見送られた。加療継続するも永眠され, 剖検施行し解剖学的にも, 診断の裏付けを得た。

【考察】ムーコル症は日和見型の深存性真菌症で, 急速の経過をたどり致死率 50~100% といわれる予後不良の疾患である。経気道的に侵入し, 多くの場合, 鼻腔や肺に病変を作るが, まれに消化管からも侵入する。リスクファクターとしては糖尿病, ステロイド投与, 鉄過剰, 鉄キレート剤投与などが挙げられる。ムーコルは他の菌と比較して成長や血管内浸潤において鉄の依存度が高い。本症例でも基礎疾患の成人 Still 病加療による免疫抑制状態, 糖尿病に加え, 胃潰瘍からの出血にともなう鉄の供給, PPI による胃 pH の上昇が, ムーコル進展のリスクとなったと考えた。

P3-017. 診断が遷延した播種性クリプトコックス症の 1 例

名古屋市立大学医学部医学科

田中 創始, 和知野千春, 赤津 裕康
鈴木 幹三, 中村 敦

【症例】70 歳女性。2017.8 月頃から徐々に食欲が減退し, 体重は 21kg まで減少。2018 年 8/7 から発熱と全身衰弱で前医に入院。前医での血液培養はすべて陰性。痰培養で *Candida* spp. 2+ が指摘されるのみであった。各種抗菌薬

(CTRX, MEPM, DRPM)に加えて 2 週間のソルメドロール 125mg/日の点滴が行われたが改善なく, 8/29 当院へ紹介となった。当院入院後の血液培養と髄液培養 (墨汁染色) で *Cryptococcus neoformans* が検出され, また, 髄液からクリプトコックス莢膜抗原も陽性で, 播種性クリプトコックス症と診断した。9/5~AMPH-B100mg/日+5FC500mg×4/日で治療開始後は解熱して全身状態も著明に改善し, 経過良好である。

【考察】播種性クリプトコックス症は, 髄液, 血液などの無菌検体から本菌又はクリプトコックス莢膜抗原が検出されることにより診断される。クリプトコックス髄膜炎の主症状は発熱・軽度の頭痛で嘔吐は少なく, 項部硬直などの典型的髄膜刺激徴候や痙攣, 局所神経症状を呈することはさらに頻度が低い。本症例は, 糖尿病や AIDS などの基礎疾患, ステロイドや免疫抑制剤などの使用歴がなく, 明らかな頭痛や項部硬直などの髄膜刺激症状も乏しかったため, 積極的な検索に基づく診断までに時間を要した症例であった。

P3-018. コントロール良好な糖尿病を有する 90 歳男性がクリプトコックス髄膜炎をきたした 1 症例

独立行政法人総合病院旭中央病院総合内科¹⁾, 南房総市立富山国保病院²⁾, 独立行政法人総合病院旭中央病院感染症科³⁾, 独立行政法人総合病院旭中央病院細菌検査室⁴⁾

山田 悟史¹⁾²⁾ 中村 朗³⁾
渡辺 雄大⁴⁾ 古川 恵一³⁾

【症例】90 歳男性。主訴: 頭痛, 傾眠傾向。既往歴: 糖尿病, 職業: 農夫。現病歴: 入院 6 週間前から易転倒性, 入院 1 カ月前から尿失禁, 食思不振, 頭痛, 後頸部痛, 嘔気症状が出現。入院 2 日前から傾眠傾向がみられ, 2018 年 7 月 5 日当院に入院した。身体所見: GCS E3V5M6 体温 36.2 度, 血圧 123/76 mmHg, 心拍数 66 回/分, 呼吸数 16 回/分, SpO₂ 98% (RA), eyeball tenderness 陽性, 項部硬直あり Kernig 徴候陽性。検査所見: WBC 8,500, CRP 1.39, Alb 2.9, Cre 0.46, BS 172, HbA1c 6.5。

髄液所見: 初圧 30cmH₂O 以上, 細胞数 93 (単核 99% 多核 1%), 蛋白 180, 糖 27, 墨汁染色陽性, *Cryptococcus* 抗原陽性。細菌学的検査: 髄液培養 *Cryptococcus neoformans* 陽性。画像検査: 頭部 CT, MRI 異常なし。

【入院後経過】*Cryptococcus* 髄膜炎と診断し, L-AMB 120mg 24 時間ごと静注, 5-FC 4,000mg/日内服で治療開始。改善乏しく第 6 病日 L-AMB 240mg 24 時間ごとに増量。第 8 病日 5-FC は 3,000mg/日に減量。第 15 病日血小板低下し 5-FC を中止。第 29 病日 L-AMB 終了し, FLCZ 400mg/日内服開始。第 35 病日髄液中 *Cryptococcus* 陰性化。症状軽快し経過は良好。第 85 病日維持療法として FLCZ 200mg/日に減量し継続した。

【考察】*Cryptococcus* 髄膜炎は AIDS を代表とする細胞性免疫不全者に多くみられるが, 内服加療を要さない軽度糖尿病のある高齢者において発症を認めた。高齢者が亜急

性経過で頭痛、意識障害を呈した場合、免疫不全疾患がなくとも本疾患を想起して髄液検査を行うべきである。

P3-019. 播種性クリプトコッカス症 5 例の検討

京都第一赤十字病院腎臓内科¹⁾、同 呼吸器内科²⁾、
同 血液内科³⁾、同 感染制御部⁴⁾

石村 奈々¹⁾ 弓場 達也²⁾ 笹田 碧沙²⁾

合田 志穂²⁾ 村松 彩子³⁾ 濱島 良介²⁾

宇田紗也佳²⁾ 大野 聖子⁴⁾

【背景】クリプトコッカス感染症は真菌感染症の中でも、健康者も市井感染することで知られているが、播種性感染症については細胞性免疫能低下がリスク因子となる。高齢化社会や治療の多様化により、罹患者の増加が予想されるものの、潜伏期などは不明であり、症例の集積が必要である。

【対象】2011 年 1 月から 2018 年 8 月 31 日の間に、当院で経験した播種性クリプトコッカス感染症の 5 例。

【結果】3 例が血液培養のみ陽性、1 例が髄液培養のみ陽性、1 例が血液、髄液培養ともに陽性であった。男性 4 例、女性 1 例、年齢中央値 75 歳、基礎疾患は心血管術後 1 例、原発性マクログロブリン血症 1 例、維持透析中 1 例、AIDS 1 例、類天疱瘡 1 例と多岐にわたった。入院の原因となった一連のエピソードの間に感染が診断された症例は 2 例に留まった。残り 3 例は長期入院患者であり、入院後 1 カ月以上経過した時点で血液もしくは髄液の培養が陽性となり診断されている。予後であるが、全員が院内死亡となった。

【結論】播種性クリプトコッカス感染症は依然として致死率の高い疾患である。また入院時のみでなく、集中治療中、後、侵襲の大きな術後にも発症の可能性がある、同疾患を念頭に置く必要があると考えられた。

P3-020. 病原真菌 *Candida glabrata* は細胞外ステロールの取り込みによって抗真菌薬耐性となる

国立感染症研究所真菌部¹⁾、龍谷大学農学部²⁾

名木 稔¹⁾ 田辺 公一²⁾ 上野 圭吾¹⁾

犬飼 達也¹⁾ 東 祥嗣¹⁾ 梅山 隆¹⁾

山越 智¹⁾ 中村 茂樹¹⁾ 宮崎 義継¹⁾

【目的】*Candida glabrata* は、低酸素条件や鉄欠乏条件など、ステロール合成が阻害される条件において、細胞外のステロールを取り込んで利用する。好気条件では取り込みは抑制されるが、一部の臨床分離株では好気条件にも関わらず取り込みが活性化していた。薬剤耐性におけるステロール取り込みの役割を明らかにするために、同一患者から経時的に分離された、好気条件ではステロールを取り込まない株 (L999 株) と好気条件でも取り込む株 (73246 株) を用い、取り込みが薬剤感受性に及ぼす影響を調べた。

【方法】培地に様々なステロール類を添加し、Fluconazole (FLCZ) および Amphotericin B (AMPH-B) の感受性を調べた。

【結果】コレステロール (Chol) または真菌特有ステロールのエルゴステロール (Erg) 添加条件では、FLCZ に対し、L999 株はステロール添加の有無に関わらず感性であったが、73246 株では、Chol、Erg のどちらを添加した場合

でも耐性を示した。また、AMPH-B に関しては、73246 株において、Erg 添加条件では感性であったが、Chol 添加条件では耐性を示した。また、構造の異なる様々なステロール類を用いて検討したところ、AMPH-B の感受性は、取り込まれるステロール種によって大きく変化することが示唆された。

【結論】*C. glabrata* はステロール取り込みによって FLCZ 耐性となり、AMPH-B の場合は、宿主体内において Chol を取り込むことが耐性化の一因となることが予想された。

P3-021. 病原糸状菌 *Aspergillus fumigatus* の血清存在下の増殖に関する病原因子の探索

国立感染症研究所真菌部¹⁾、国立感染症研究所獣医科学部²⁾

犬飼 達也¹⁾ 梅山 隆¹⁾ 宇田 晶彦²⁾

山越 智¹⁾ 東 祥嗣¹⁾ 壇辻百合香¹⁾

名木 稔¹⁾ 中村 茂樹¹⁾ 宮崎 義継¹⁾

【目的】肺アスペルギルス症の主な原因菌である *Aspergillus fumigatus* は、他のアスペルギルス属とは異なり、血清存在下での増殖能が優れていることから、宿主での増殖に有利な機構を有していると考えられる。本研究は、血清存在下での菌糸生育が低下する B11b 遺伝子破壊株を用いて、本菌の血清存在下での生育に関する因子を探索し、病原性との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】血清存在下の増殖に関する遺伝子の同定を目的として、マイクロアレイ解析、定量 RT-PCR により、血清添加による遺伝子発現を B11b 遺伝子破壊株-親株間で比較した。特定した遺伝子それぞれの破壊株を作製し、血清存在下での生育能及びマウス感染実験による病原性を評価した。

【結果】親株において血清添加による発現量の増加が確認された遺伝子 543 個のうち、遺伝子破壊株において発現量の増加が観察されなかった 111 個の遺伝子について、遺伝子破壊株の表現型から血清存在下の生育に関与すると予想される遺伝子を 3 個特定した。特定した 3 遺伝子それぞれの破壊株を用いて、マウス感染実験を行った結果、全ての破壊株感染マウス群において、親株感染マウス群と比べて、顕著な生存率の上昇が確認された。

【結論】特定した 3 遺伝子が血清存在下での菌糸生育を可能にし、宿主環境中での増殖に関与するメカニズムの構成要因である可能性が考えられた。

P3-022. 当院における抗真菌薬適正使用支援と感染症教育

富山大学附属病院感染症科¹⁾、富山大学附属病院感染制御部²⁾

川筋 仁史¹⁾²⁾ 川村 隆之¹⁾²⁾ 上野 亨敏¹⁾²⁾

宮嶋 友希¹⁾²⁾ 河合 暦美¹⁾²⁾ 酒巻 一平¹⁾²⁾

山本 善裕¹⁾²⁾

【背景】当院では 2013 年に感染症科が新設され、入院患者を持つとともに各診療科と双方向的に副主治医として診療していく「Active Consultation」を基本理念とし、24 時

間 365 日体制で継続した支援を行っている。抗菌薬適正使用支援加算の新設に伴い、2018 年度より抗菌薬適正使用支援チーム（AST）、総合感染症センターが設立され、コンサルトの無いカルバペネム系抗菌薬使用例、血液培養陽性例全例に対し積極的な支援を開始した。

【目的】菌血症診療およびカルバペネム系抗菌薬使用状況の実態調査を行い、AST 活動が病院全体の感染症診療に与える影響について評価検討した。

【対象と方法】2011 年以降の血液培養陽性例とカルバペネム系抗菌薬の年度別抗菌薬使用密度（AUD）を検討した。

【結果】2011 年から 2017 年までの菌血症症例 1051 例を対象とした感染症科設立前後での予後変化の検討では、7 日以内死亡率、院内死亡率はいずれも有意な低下を認めた（ $p=0.045$, $p=0.016$ ）。

【考察】予後改善の背景には各主治医がコンサルトをきっかけに感染症診療への意識が高まったことが影響していると考えられる。現在までに当科をローテートした初期臨床研修医は計 70 名に及び、各診療科に所属し病院全体に広く配置されることで、今後更なる双方向の協力体制の確立と感染症診療の質向上が期待される。

（非学会員共同研究者：青木雅子）

P3-023. 医師主導のカルバペネム・スチュワードシップの実践と課題

福岡大学病院感染制御部¹⁾、福岡大学医学部腫瘍・血液・感染症内科²⁾

戸川 温¹⁾ 高田 徹¹⁾²⁾

【目的】抗菌薬適正使用加算の新設を受け、抗菌薬適正使用活動（ASP）が多くの医療機関で始まった。当院では薬剤師配置の問題から加算は未申請だが、薬剤耐性菌対策は喫緊の課題であることから、本年 4 月以降感染症専門医の主導による ASP を開始した。

【方法】専任の感染症専門医が ASP を行った。ASP ラウンドは週 2 回行われ、合計で約 0.4FTE を要した。ラウンドの前に、薬剤師はラウンド日の前日の時点で特定抗菌薬が使用されている全患者のリストを作成した。感染症専門医はカルバペネムが使用されている全患者を対象にカルテレレビューを行った。その際に、処方理由記載、投与前の適切な培養検体採取、エンピリック投与の妥当性、デエスカレーションの可否、などを検討した。

【結果】処方理由の未記載、培養検体採取の不備、カルバペネム投与の適応と考えにくい症例が多く見られた。患者の重症度等からカルバペネムの投与が不適切（inadequate）と考えられる症例に対してデエスカレーションを推奨した。ASP のアウトカムとして、カルバペネム処方量（DOT）および緑膿菌のカルバペネム耐性率を経時的にモニタリングした。カルバペネム処方量について、4～6 月期の統計で前年度より低下を認めており、ASP の効果と思われる。

【考察】感染症専門医による ASP では、質の高い ASP が行えると思われるが、他業務との兼任での活動であり時間的な負担は大きい。多職種との業務分担について検討して

いく必要がある。

P3-024. 当院における血液培養陽性患者に対しての感染症内科介入によるアウトカム評価

鳥取大学医学部附属病院感染症内科¹⁾、同 卒後臨床研修センター²⁾、同 検査部³⁾、同 薬剤部⁴⁾

中本 成紀¹⁾ 岡田 健作¹⁾ 北浦 剛¹⁾

赤松 是伸²⁾ 岡本 亮²⁾ 森下 奨太³⁾

高根 浩⁴⁾ 千酌 浩樹¹⁾

【目的】当院では血液培養が陽性となった症例に対し 2012 年より感染制御チーム（ICT）による、2015 年から抗菌薬適正使用支援チーム（AST）と感染症内科による介入が始まった。介入の方法は当初は ICT によるカルテ上での対応のみであったが、その後 AST が重症患者など症例を絞って週 1 回程度の回診を行うようになった。現在では抗菌薬適正使用支援プログラムの一貫として感染症内科が早期から全例診察を行い、治療終了まで主科と共同で診療を行っている。介入方法の変化が患者予後に及ぼした影響を解明する目的で過去の症例を検討した。

【方法】血液培養陽性症例に対し、感染症内科の介入の全くなかった時期（未介入期：2012 年～2013 年）と感染症内科が一部の症例に介入を行った時期（部分介入期：2014 年～2015 年）、および感染症内科が全例診療介入を行っている時期（全介入期：2016 年～2017 年）の 3 期について、その死亡率、平均在院日数、30 日以内再入院率を調べた。

【結果】未介入期の死亡率は 27.5%（92/335 例）、部分介入期の死亡率は 22.2%（93/418 例）、全介入期の死亡率は 19.9%（95/477 例）であった。生存者の平均在院日数は未介入期、部分介入期、全介入期でそれぞれ 45.6 日、55.9 日、39.3 日であった。また 30 日以内再入院率はそれぞれ 20.6%、19.1%、18.6% であった。

【結論】血液培養陽性症例に対し、感染症内科の診療介入により死亡率と 30 日以内再入院率が改善されたことが示された。

P3-025. 感染症コンサルテーションの抗菌薬適正使用に与える影響について

日本赤十字社医療センター感染症科¹⁾、同 感染管理室²⁾、同 薬剤部³⁾

上田 晃弘¹⁾ 守屋 敦子¹⁾

西川美由紀²⁾ 横山 登英³⁾

【目的】抗菌薬適正使用は薬剤耐性菌対策の重要な一つの方策である。当院では 2017 年 6 月より院内における感染症コンサルテーションの強化を行い、より適切な抗菌薬使用の支援を試みている。感染症コンサルテーションの強化と抗菌薬適正使用を評価する目的で、コンサルテーション強化前後でのコンサルテーション数とメロペネムの使用量について検討した。

【方法】感染症コンサルテーションを強化する前後でコンサルテーション数とメロペネムの使用量について院内感染管理システムを用いて後方視的に検討した。対象期間は前期を 2016 年 10 月から 2017 年 9 月、後期を 2017 年 10 月

から2018年8月とし、コンサルテーション数とメロペネムの使用量を前期と後期で比較した。コンサルテーション数は月当たりの平均数、メロペネムの使用量は1,000患者日数あたりの antimicrobial use density (AUD) で示した。

【結果】1カ月あたりの感染症コンサルテーション数は前期で13.4件、後期で28.1件と増加が見られた。メロペネムの1,000患者日数あたりのAUDは、前期で35.3、後期で27.0と減少傾向が見られた。

【結論】抗菌薬の使用量に影響を与える因子は多岐にわたるため、因果関係を証明することは困難だが、コンサルテーションの強化がメロペネムの使用量の減少に関連する可能性が示唆された。抗菌薬適正使用の支援には、コンサルテーションを含む複数のアプローチを継続することが有用と思われる。

P3-026. 保険薬局来局患者のAMRアクションプランに関する横断研究—和歌山感染危機管理支援ネットワーク・薬剤師会合同事業報告—

日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科部¹⁾、
和歌山感染危機管理支援ネットワーク (WalCCS)²⁾

久保 健児¹⁾²⁾古宮 伸洋¹⁾²⁾小林謙一郎¹⁾²⁾
水野 真介¹⁾²⁾大棟 浩平¹⁾

【目的】AMR (薬剤耐性) の啓発として2017年に厚労省はガンダムのキャラクターを用いたリーフレットを発行した。一方、薬局におけるAMR啓発活動報告は少なく、来局患者の抗菌薬内服行動は明らかでない。

【方法】2018年3~4月、和歌山県薬剤師会会員の保険薬局の窓口において同リーフレットによる啓発活動を展開し、患者アンケートを実施した。

【結果】会員447人中参加した会員は39人 (9%) で、対象患者は213人 (男84, 女128)、0~99歳であった。過去1年のかぜの罹患数 (人) は、0回: 58, 1回: 62, 2~3回: 69, 4回以上: 22, 不明: 2であった。罹患回数別のかぜに対する抗菌薬内服率は、1回: 50, 2~3回: 74.9, 4回以上: 68%であった。基礎疾患 (肺疾患, 心疾患糖尿病, リウマチなど) あり群 (31例) となし群 (182例) で、かぜに対する抗菌薬内服率は、77, 71%であった。年代別の抗菌薬内服率は、0~9歳, 10代, 20代, 30代, 40代, 50代, 60代, 70代, 80代, 90代で、61, 78, 62, 63, 63, 76, 65, 40, 79, 50%であった。抗菌薬を内服した場合自己中断した: 27%, 残薬を内服した: 3%であった。

【結論】保険薬局においてAMR啓発活動を展開し得たが、薬剤師の参加率は低かった。薬局窓口で対象となった年代・性別は、厚労省の啓発リーフレットの図柄に慣れ親しんだ世代を超えて、全年齢・性別にわたっての啓発活動が必要である。

抄録での算出に誤りがあったため、後抄録で修正してお詫びいたします。

(非学会員共同研究者: 加藤 溪, 満田正樹, 古川晴浩, 稲葉真也)

P3-027. 移植外科への積極的な Antimicrobial Stewardship 活動の現状

広島大学病院感染症科

梶原 俊毅, 北野 弘之, 大毛 宏喜

【目的】当院では肝移植と腎移植を行っている。2013年10月より血液培養に対する介入を開始し、2015年4月より移植外科の診療に積極的介入を開始した。移植外科領域における積極的介入による血液培養陽性例の変化と積極的介入による抗菌薬使用状況の変化を調査し、感染症科によるサポートの有用性について検討する。

【対象と方法】2009年1月から2017年12月までに当院移植外科より血液培養が提出された症例を対象とした。血液培養陽性例について診療録を基に血液培養に対する介入を開始した前後で後方視的に比較検討した。また、抗菌薬使用状況について、積極的介入前後におけるAUDの年次推移を調査した。

【結果】期間中の総血液培養セット数は1,417セットで陽性率は21.9%であった。複数セット採取率は経時的に上昇し、2009年の14%から2017年には96.9%となった。黄色ブドウ球菌血流感染症においては心エコーの施行率が有意に増加した ($p=0.033$)。30日死亡率では有意差は認めないものの、35%から12%へ低下した。陰性桿菌血流感染症ではde-escalationを行った割合が6から29%と有意差を持って増加 ($p=0.009$) した。抗菌薬AUDではカルバペネムの使用量が減少し、第1, 3, 4セフェム系抗菌薬の使用が増加した。

【結語】複数セット採取率, 心エコー施行率, de-escalation 遂行率の有意な増加を認め、広域抗菌薬は介入後より徐々に低下し、狭域抗菌薬投与量が増加しており、介入の効果と考える。

P3-028. 渡航外来における小児の受診状況

久留米大学医学部感染制御学講座

後藤 憲志, 坂本 透
多々良一彰, 渡邊 浩

【はじめに】海外赴任の増加に伴い小児の渡航も増加している。渡航外来における小児の受診状況を明らかにする事が目的である。

【対象, 方法】2007年4月から2018年3月までに当院海外旅行外来を受診した15歳以下の小児を対象とする。そのうち受診目的および接種ワクチン, 基礎疾患を有する小児の受診歴について電子カルテ情報をもとに後方視的に検討する。

【結果】2007年4月から2018年3月までに当院海外旅行外来を受診した小児は831例 (5.2%) であった。長期海外滞在者は家族の赴任に伴うものが801件, 本人の留学が14件であった。短期渡航者のうち渡航目的は7件が観光, 8件が海外に住んでいる友人, 家族の訪問であった。長期滞在者の接種ワクチンはA型肝炎: 570件, B型肝炎: 567件, 狂犬病: 514件, 日本脳炎: 58件, 腸チフス: 50件, 麻疹風しん: 29件, 流行性耳下腺炎: 24件, 水痘: 12

件であった。短期渡航者の接種ワクチンはA型肝炎：4件、B型肝炎：5件、日本脳炎：2件、腸チフス：1件であった。基礎疾患はアトピー性皮膚炎：50件、喘息：32件、川崎病の罹患歴：12件、熱性痙攣：6件、てんかん：3件であった。

【考察】小児において長期渡航者ではA型肝炎ワクチンの接種が多いが、腸チフスワクチンは1/10にとどまっております。2歳以上であれば接種を勧める必要があると考えられる。短期渡航であっても、海外の家族や友人を頻回に訪れる可能性がある場合は積極的に狂犬病ワクチンの接種を進める必要がある。

P3-029. 発熱性好中球減少症での「グラム陰性桿菌」による血流感染症の1例

東京医科大学八王子医療センター感染症科¹⁾、東京都保健医療公社多摩北部医療センター内科²⁾、同ICT³⁾

平井 由児¹⁾²⁾³⁾ 日台 裕子²⁾³⁾ 本村小百合²⁾³⁾

【症例】27歳男性。多発する口内炎、左下顎リンパ節腫脹、開口制限を伴う左下顎部筋膜肥厚を発端に混合表現型急性白血病（mixed phenotype acute leukemias：MPAL）と診断され入院となった。プレドニゾロン内服、化学療法（Ph-B-ALL213）施行後、WBC 100（好中球1.8%）/μLおよび発熱（39℃）を認めた。このとき採取した血液培養2セット中2セットより約25時間後にグラム陰性桿菌様の病原体を検出した。Phoenix M50（Becton Dickinson）では*Kingella denitrificans*（同定率90%）と同定されたものの、16S rRNA解析（東京都健康安全研究センター）では*Neisseria elongata*と確定した。計22日間のCFPM投与にて症状は改善した。

【考察】*Neisseria elongata*は培養条件で伸長‘elong’し、*Neisseria bacilliformis*、*Neisseria weaveri*と同じくグラム陰性桿菌の形態を呈する*Neisseria*属である。本菌の菌血症は国内で3例報告され、血液疾患¹⁾、口腔内病変²⁾を有した。本菌の感染性心内膜炎17例のうち41%に口腔内病変を認めた³⁾。口腔内病変を伴う「グラム陰性桿菌」による血流感染症では本菌も起因菌の可能性があり、従来の生化学的検査は限界があり、16S-rRNA解析やMALDI-TOF MSへのアクセスがより容易になることで、これらの問題を解消できる⁴⁾。

1) 日本臨床微生物学雑誌 14 (1) : 29-33, 2004

2) 感染症誌 89 : 10-15, 2015

3) Intern Med 54 : 853-856, 2015

4) Clin Microbiol Infect 17 : 533-538, 2011

（非学会員共同研究者：田制しのぶ、山田 透、田中義幸、鈴木亜希）

P3-030. 胆道感染症を併発したアナプラズマ症の1例

岡山済生会総合病院内科¹⁾、静岡県立大学食品栄養科学部食品生命科学研究科微生物学研究室²⁾、岡山県環境保健センター³⁾、岡山大学病院消化器・肝臓内科⁴⁾

川上 万里¹⁾ 藤岡 真一¹⁾ 大橋 典男²⁾

木田 浩司³⁾ 岸本 壽男³⁾ 池田 房雄⁴⁾

【症例】63歳男性。常習飲酒家。農業や電線工事をしており、山中に入る機会は多かった。山中に入った数日後より高熱が持続し、発症から5日目に当院を受診した。CRP 8.13mg/dLと炎症反応陽性で、総ビリルビン 3.3mg/dL、AST 51IU/L、ALT 123IU/L、ALP 119IU/L、γGTP 484 IU/Lと高ビリルビン血症と胆道系優位の肝機能異常を伴っていた。胆道感染症を疑い、Ceftriaxone sodiumを投与したが、リケッチア症も疑われたためMinocyclineを投与し、治癒した。後日リケッチア症は否定され、血清抗体価の上昇とPCR法より同じマダニ媒介感染症のアナプラズマ症と診断された。

【考察】国内報告5例と共に病態をみると、山野への立ち入り、刺し口や皮疹出現例が多く、リケッチア症が疑われ、minocyclineを使用し治癒していた。本症例は常習飲酒家で、アナプラズマ症の感染が胆道感染症を併発した可能性も推測され、注意を要すると考えられた。

P3-031. 重症熱性血小板減少症候群症例の初診時における臨床所見および検査所見の検討

伊勢赤十字病院感染症内科

田中 宏幸、東 謙太郎

豊嶋 弘一、坂部 茂俊

【目的】三重県では日本紅斑熱（JSF）が多発し、2018年までの累計は400例に迫る。一方重症熱性血小板減少症候群（SFTS）に関しては太平洋側の東端で累計は7例に留まる。両者ともマダニ媒介性感染症であり、鑑別すべき疾患と捉えられる傾向があるが、印象が異なるためSFTSに着目して検討する。

【方法】当院で経験したSFTS5症例（男性3例、年齢77.8±11.8歳）の初診時の臨床所見、血液検査所見を検討する。項目は過去の論文にあげられたものを中心に選択し、症状は頻度を示す。

【結果】初診時の症状は発熱100%（体温38.4±0.8℃）、意識障害20%、下痢0%、嘔吐0%、腹痛0%、食思不振80%、倦怠感100%、消化管出血0%、紅斑0%、マダニ刺咬痕20%、低酸素0%、体表リンパ節腫脹20%で、血液検査では白血球数3260±1,880/μL、血小板数11.5万±3.6万/μL、CRP 0.33±0.15mg/dLだった。補足として白血球数4000以下は40%、血小板数10万以下は20%だった。経過中CRPの最高値は2.16±1.59mg/dLだった。またフェリチンが高値で2例は経過中に10,000ng/mLを超えた。

【結論】特徴とされる消化器症状や血球減少は初診時に目立たなかった。特異的な症状、検査所見が乏しいことから初診医がSFTSを診断することは難しい。またJSFと共通した所見が乏しく、CRP値が低いことから流行地で、JSFを疑われて掘り起こされる可能性も低いと考えられる。治療法が確立される前に早期診断に役立つ指標や試薬を整備する必要がある。

P3-032. 南アフリカ共和国帰りのアフリカ紅斑熱の3例

国立国際医療研究センター国際感染症センター

安藤 尚克, 忽那 賢志, 片浪 雄一

高谷 紗帆, 早川佳代子, 大曲 貴夫

アフリカ紅斑熱は *Rickettsia africae* による急性の発熱疾患である。

我々は渡航後にアフリカ紅斑熱の診断となった3例を経験した。

1症例目は45歳男性で南アフリカの農村部の ka-bungeni に蚊の研究目的に滞在し、帰国2日後から発熱が出現し当院受診となった。診察時、結膜充血、左鼠径部リンパ節腫大と左大腿内側に黒色痂皮を認め、黒色痂皮については経過中は複数あったが来院時は1つを除き改善していた。ペア血清で有意な上昇を認め、アフリカ紅斑熱と診断した。

2例目は54歳女性で雨季に南アフリカのネルスプロイドにボランティア目的に滞在していた。帰国4日後から発熱が出現し、当院受診となった。診察時は体幹部と四肢に1cm程度の紅斑が散在し、右大腿内側に痂皮を認めた。痂皮の生検を行い、同検体で17K-Da 遺伝子の nested-PCR が陽性となり、アフリカ紅斑熱と診断した。

3例目は44歳女性で南アフリカのクルーガー国立公園に観光目的で滞在し、現地でサファリやゲームドライブを行った。帰国4日後からの発熱で当院受診となり、診察時、左鼠径部リンパ節腫大と右側足背に痂皮を認めた。ペア血清で有意な上昇を認め、アフリカ紅斑熱と診断した。全例でドキシサイクリン治療を行い、治療経過は良好だった。

アフリカ紅斑熱はアフリカで一般的な疾患であり、赤道以南のアフリカへの渡航で0.25 person-travel-month が罹患すると報告されており短期間の旅行者の発熱でも鑑別に入れるべき疾患である。

EPL-001. Antimicrobial stewardship intervention (ASi) vs *Clostridium difficile* toxin-test (CDT): An observational study 2008-2017

Infection Control Dept, Shimonoseki City Hospital

Junichi Yoshida Yukiko Harada

【Objective】 To see if ASi reduce *Clostridioides difficile* infection (CDI), which AJIC (2016; 44: 1684) ¹and JAC (2018; 73: 517) ²refuted.

【Methods】 Design was an observational study in a 10-ward single site, which Ethics Board approved. During 2008-2017, subjects were all CDTs and antimicrobial use density (AUD) of 23 drugs. CDTs detected toxin A and/or B. ASi intervened since 2012. Study items included positives' rate = (patients/unit patients) x1,000 and re-positives defined as repeat positive 29 days or later. Outcomes aimed at epidemics and AUDs' risk on CDT. Statistics employed logistic regression (IBM SPSS) for AUDs

vs positives' rates above medians.

【Results】 In a total of 1,081,273 patient-days and 66,534 patients, 321 were positive where 24 (7.5%) were re-positive. Yearly, positives had an outcome of peak rate (12.0) in 2013. AUDs of TAZ/PIPC, MEPM and CAZ each were at risk of OR 16.0 (95%CI 0.72-354.80, p 0.08). Spatially, 2 Medicine Wards had top rates (11.1, 10.0). In re-positives, Surgery Ward showed the highest rate (0.1). 【Conclusion】 Unlike literature, ^{1,2} broad-spectrum drugs ran risk as did surgery. ASi and ward-level control may reduce CDI and its relapse.

EPL-002. Genetic characterization of *Staphylococcus aureus* isolates from skin and soft tissue infections in Hokuriku district

Department of Infectious Diseases, Kanazawa Medical University¹⁾, Department of Central Clinical Laboratory, Kanazawa Medical University Hospital²⁾, Surveillance Study Group of Antimicrobial Resistance in Hokuriku District³⁾

Yasuhiro Kawai¹⁾³⁾ Tatsuki Mura²⁾³⁾

Daisuke Usuda¹⁾³⁾ Yoshitsugu Iinuma¹⁾³⁾

【Objectives】 This study aimed to genetically characterize *Staphylococcus aureus* from community-onset skin and soft tissue infections (CO-SSTI) in Hokuriku district.

【Methods】 A total of 122 *S. aureus* isolates were recovered from CO-SSTI in eleven hospitals participating in Surveillance Study Group of Antimicrobial Resistance in Hokuriku District during 2017. Among them, 71 were Methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) and 51 were Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA). Genes of Exfoliative Toxin A (ETA), Exfoliative Toxin B (ETB), TSST-1, Panton-Valentine leukocidin (PVL) were detected by PCR with specific primers, and molecular typing of MRSA was performed by PCR-based ORF Typing (POT).

【Results】 ETA, ETB, TSST-1, and PVL were detected 9.9%, 0, 4.2%, 0 in MSSA, and 19.6%, 3.9%, 21.6%, and 11.8% in MRSA, respectively. 6 MRSA strains had PVL genes. POT revealed that 1 was estimated USA 300 (POT: 106-77-113), 2 was estimated ST 59 (POT1=104), and 1 was estimated ST30 (POT1=110).

【Conclusion】 PVL-positive MRSA is not rare in CO-SSTI, and clonal diversity may exist among PVL producing MRSA.

EPL-003. Group A *Streptococcus* regulates host immune responses activated via Mincle by changing their lipoteichoic acid anchor

Department of Pediatrics, Kyushu University¹⁾, Department of Immunology, National Institute of Infectious Diseases²⁾, Department of Natural

Products Chemistry, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University³⁾, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University⁴⁾ Department of Molecular Immunology⁴⁾

Takashi Imai¹⁾ Takayuki Matsumura²⁾ Manabu Ato²⁾ Tomofumi Miyamoto³⁾ Sho Yamasaki⁴⁾ Shouichi Ohga¹⁾
【Objectives】 Group A *Streptococcus* (GAS) causes a various diseases. However, the mechanisms by which the innate immune system recognizes GAS are not well understood. We sought to elucidate the innate immune responses against GAS.

【Methods】 We used myeloid cells and reporter cells to identify the responsible innate immune receptor and its ligand. Genetically modified mice were used for *in vitro* experiments, and were infected *in vivo*.

【Results】 We found that CARD9 is required for cytokine production in myeloid cells induced by GAS. Using reporter cells, we revealed that Mincle is the responsible receptor upstream of CARD9 and that its agonistic ligand is monoglucosyldiacylglycerol (MGDG), which is lipoteichoic acid anchor. Upon GAS infection, Mincle-deficient mice showed lethal sepsis but WT mice did not. Moreover, we found that GAS also possesses another Mincle ligand, diglucosyldiacylglycerol (DGDG), which suppressed MGDG-induced Mincle activation.

【Conclusions】 These results suggest that Mincle triggers protective innate immune responses against GAS infection through the recognition of MGDG. On the other hand, GAS may produce DGDG to escape from host immune responses.

EPL-004. Risk factors for 30-day mortality in patients with Staphylococcal pneumonia : an observational cohort study

Department of Respiratory Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine¹⁾, Department of Infectious Diseases, Nagoya University Graduate School of Medicine²⁾

Nancy Thabet¹⁾ Yuichiro Shindo¹⁾ Junya Okumura¹⁾ Masahiro Sano¹⁾ Toshihiro Sakakibara¹⁾ Yasushi Murakami¹⁾ Hironori Kobayashi¹⁾ Tetsuya Yagi²⁾ Yoshinori Hasegawa¹⁾
【Objectives】 To identify risk factors for 30-day mortality in patients with Staphylococcal pneumonia.

【Method】 Post hoc analysis of multicenter prospective observational study was conducted in hospitalized patients with pneumonia at 10 institutions in Japan in 2010. Patients with community-onset pneumonia in whom *Staphylococcus aureus* was identified were enrolled and multivariable logistic regression analysis was performed.

【Results】 Among 196 patients analyzed, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was identified in 39% (77 pa-

tients) and only 6% (5/77) received appropriate initial antibiotics. 30-day mortality was 16% (31/196). PaO₂/FiO₂ ≤ 250 ([AOR] 3.3, [95%CI] 1.2-9.0, p=0.02) and albumin <3.0 g/dL (2.4,1.0-5.8,0.047) were independent risk factors, also, non-ambulatory status (2.4,0.9-6.2,0.07) tends to increase risk for 30-day mortality. However, presence of MRSA (1.2, 0.5-2.7, 0.72) was not detected to be a significant risk factor.

【Conclusion】 Respiratory failure and hypoalbuminemia are independently associated with 30-day mortality, careful treatment is required for patients with these risk factors to improve outcomes.

EPL-006. Factors associated with frailty in patients with *Mycobacterium avium* complex lung disease

Division of Respiratory Medicine, Center for Respiratory Diseases, National Hospital Organization Kyoto Medical Center¹⁾, Department of Respiratory Medicine, Allergy and Clinical Immunology, School of Medical Sciences, Nagoya City University²⁾

Kohei Fujita¹⁾ Osamu Kanai¹⁾ Yutaka Ito²⁾

【Objectives】 A peak age of *Mycobacterium avium* complex - lung disease (MAC-LD) onset is middle-aged and older, which overlapping senescent change. MAC-LD can accelerate frailty in the elderly. We aimed to evaluate the factors associated with frailty in MAC-LD patients.

【Methods】 We assessed physical and psychiatric frailties in newly diagnosed MAC-LD patients using the Kihon Checklist questionnaire (KCQ) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) questionnaire.

【Results】 Using the KCQ, 46 patients were screened, of which 22 (47.8%), 9 (19.6%), and 15 (32.6%) were classified as robust, prefrail, and frail, respectively. From the HADS questionnaire, 5 (12.5%) and 1 (2.5%) patients suffered major-anxiety and major-depression, respectively. Frail patients tended to be older (odds ratio (OR): 11.9, 95% confidence interval (CI): 2.2-109.0, p=0.026) and were more likely to have fibro-cavitary disease (OR: 19.6, 95% CI: 2.3-507.5, p=0.004) compared to robust patients.

【Conclusions】 Half of the patients were considered to be frail status. Old age and the presence of fibro-cavitary disease were significantly associated with frailty in MAC-LD patients.

EO-001. An extremely rare clinical case of community-acquired lung abscess by serotype K2 hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*

Department of Infectious Diseases, Respiratory, and Digestive Medicine, Control and Prevention of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Uni-

versity of the Ryukyus

Jun Hirai Jiro Fujita

【Case Study】 A 69-year-old male with hypertension, chronic kidney failure, and diabetes mellitus was admitted to hospital complaining of seven months history of bloody sputum with weight loss of 5kg during this time. Physical examination revealed only lack of breath sounds over the thorax on auscultation. Computed tomography of the chest also showed multiple lung abscess particularly in upper lobes (chest X-ray film conducted 6-month ago revealed nodular lesion in right upper lobe in retrospective evaluation). Both sputum and bronchoalveolar lavage fluid confirmed capsulated gram-negative rods on Gram-stain, and that cultures yielded only *Klebsiella pneumoniae*. Isolate was positive for the hyper virulent *K. pneumoniae* (HVKP) phenotype (positive string test > 5mm). Genetic analysis identified this strain as K2 serotype and having *rmpA*, *mrkD*, *entB*, and *iutA* genes.

【Consideration】 It is noted that this case had a prolonged clinical course (more than 6 months) although HVKP was isolated. There was only one report on community-acquired lung abscess due to HVKP in Taiwan, and characteristics of those strains are completely different.

EO-002. Fungal endocarditis after transcatheter aortic valve replacement (TAVR) : case report and review of literature

Department of Infectious Diseases, Nagoya University Hospital

Hiroshi Morioka Keisuke Oka Akane Matsumoto
Nobuyuki Tetsuka Mitsutaka Iguchi Yuka Tomita
Tetsuya Yagi

【Introduction】 Information about the incidence and clinical features of fungal transcatheter aortic valve replacement (TAVR) -IE is quite limited.

【Case】 An 80 year old male was admitted to our hospital for TAVI. Catheter-related *Candida parapsilosis* candidemia was developed on the post operative day 15. Fosfluconazole was administered for 18 days.

Two months later, *C. parapsilosis* was isolated from blood cultures, and mobile vegetations attached to the SAPIEN3 valves was demonstrated by transesophageal echocardiography. Liposomal amphotericin B was administered after admission, but *C. parapsilosis* was still detected from blood cultures. Redo-SAVR was performed on the 11th day of the admission. Intravenous antifungal therapy were continued for 6 weeks after surgery, and oral fluconazole is still being continued.

【Discussion】 Large multicenter registries have demonstrated the incidence of fungal TAVR-IE, 0.8% -1.9% among total TAVR-IE. Only total 4 cases of fungal

TAVR IE cases have been reported already. Mortality rate was 50%. Ironically, TAVR itself is usually performed for patients who are at high risk of SAVR, but redo-SAVR is may be the cornerstone of treatment of fungal TAVR-IE.

EO-003. Ecthyma gangrenosum associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in an adult leukemia patient

Division of Hematology, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hospital¹⁾, Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hospital²⁾, Department of Infection Prevention and Control, and Department of Clinical Laboratory, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hospital³⁾

Yuka Kudo¹⁾ Kazuaki Fukushima²⁾ Noritaka Sekiya³⁾

【Case study】 A 64-year-old man presented with fever and a painless erythematous lesion on his chest. He had been diagnosed with acute myeloid leukemia and had achieved complete remission following induction therapy. He received the first consolidation therapy 2 weeks prior to the onset. Febrile neutropenia and painful cutaneous lesion developed with a black scab surrounded by a red halo. Subsequently, the similar lesions occurred over his face, flank and legs. Cefepime, vancomycin and filgrastim were initiated promptly. Blood, skin tissue and catheter tip cultures grew methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), respectively. Although neutrophil counts recovered 7 days later from the initial symptoms, he died of multiple organ failure and brain hemorrhage.

【Consideration】 This was the first reported case of ecthyma gangrenosum (EG) due to MRSA in an adult leukemia patient. EG is one of rare but typical skin manifestation of disseminated infections mainly caused by opportunistic pathogens in patients with hematological malignancies. Appropriate diagnostic tests including tissue cultures are key to achieve early diagnosis even in severely neutropenic patients.

EO-004. Molecular epidemiology and acquisition risk factor of carbapenemase-producing *Enterobacter cloacae* complex

Department of Infectious Diseases, Nagoya University Hospital

Nobuyuki Tetsuka Mitsutaka Iguchi
Akane Matsumoto Keisuke Oka Hiroshi Morioka
Yuka Tomita Tetsuya Yagi

【Objective】 To clarify the molecular epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae* complex

(CREC) and the risk factors for acquisition of carbapenemase-producing *E. cloacae* complex (CPEC).

【Methods】 Using clinical CREC isolates detected in Nagoya University Hospital during 4-year period, carbapenemase production was screened by phenotypic method and carbapenemase genes were determined by PCR-sequencing. Molecular epidemiological analyses were conducted with REP-PCR-based method. A case-control study was conducted to identify risk factors associated with the acquisition of CPEC.

【Results】 39 CRECs isolates including 20 IMP-1-producing isolates were identified. CPEC was more likely to detect from sputum (55.0% vs 21.1%) and patients with CPEC were more likely to have longer hospital stay before positive culture result (26.5 days vs 12 days), presence of urinary catheter (60.0% vs 21.1%) and in intubated situation (60.0% vs 15.8%). REP-PCR-based analysis revealed 4 genetically closely-related CPEC clusters including 3 CPEC clusters consisting of the isolates detected in different year.

【Conclusion】 Among CRECs, CPECs appeared more likely to be transmitted horizontally.

EO-005. Pocket Outbreak of Hand, and Foot Mouth Disease Diagnosed Clinically : First Report from Bangladesh

Department of Infectious School of Medicine, International University of Health & Welfare (IUHW), Narita Campus¹⁾, Department of Skin and Venereology, Rajshahi Medical College Hospital (RajMCH)²⁾, Department of Virology, Institute of Epidemiology, Disease Control & Research (IEDCR)³⁾, Infectious Diseases Division, International Center for Diarrheal Diseases Research (icddr, b)⁴⁾, Department of Pediatrics, Ibrahim Medical College & Hospital (BIRDEM), Shégun Bagicha⁵⁾

Anwar Selim Kazi¹⁾ Azraf Hossain Khan²⁾ Muraduzzaman AKM³⁾ Wasif Ali Khan⁴⁾ M Abid Hossain Mollah⁵⁾ Anwarul Haque⁵⁾ Yasuyuki Kato⁵⁾ Tetsuya Matsumoto⁵⁾

【Introduction】 Ascribed a recent pocket outbreak of childhood hand, foot and mouth disease (HFMD) emerged first in Bangladesh where laboratory test lack grossly.

【Methods】 Rapid appraisal of HFMD (WHO definition) was used for standard diagnosis protocol. Clinical guide comprised of pain assessment tool, differential diagnostic flowchart and therapeutic index.

【Results】 Younger children suffered more with fever ($p < 0.04$), rash ($p < 0.01$), oral ulcers more in boys ($p < 0.04$). Fever and chicken pox like rash were observed more in 'fall' than 'autumn' ($p < 0.01$, $p < 0.03$). No difference existed

with precipitation or temperature. Clinical outcome revealed that younger recovered quicker than older children ($p < 0.04$) that marginally differed in sex.

【Conclusions】 Potential clinical insight can diagnose HFMD successfully in resource constraint setting with no/less laboratory accesses. Since no specific treatment and vaccination available, supportive therapy & preventive measure remain mainstay to circumvent transmission, augmented by climatic-factors. Virology tests warrant appropriate diagnosis and globally representative multivalent-vaccine deem indispensable.

EO-006. Influenza-associated septic shock accompanied by septic cardiomyopathy mimicked fulminant myocarditis

Mie University Hospital, the Critical Care Center

Kei Suzuki Yoshiaki Iwashita Hiroshi Imai

【Background】 Fulminant myocarditis (FM) and septic cardiomyopathy (SC) are two different disease entities and distinction is important.

【Case】 A 34-year-old man was presented with shock accompanying multiple organ failure in September. Because ECG showed tachycardia with extended ST elevation and a rapid test for influenza A virus was positive, FM was suspected. Antimicrobial therapy, including a neuraminidase inhibitor and empiric antibiotics was administered. Echocardiography showed severe global LV systolic dysfunction (EF, 20%) and LV dilatation (LVDd, 66mm) without myocardial edema. A right heart catheter examination showed cardiac output of 12.0L/min. Myocardial biopsy findings did not indicate FM. Thus, SC was considered and standard therapy for septic shock was initiated. He was stabilized in first 72 hours without mechanical circulatory support. His low LV function was restored and returned to almost normal in following two weeks.

【Conclusion】 Influenza A infection may cause of septic shock accompanied by SC. It is confusing in clinical appearance of FM, but showed critically different features of FM and it may occur even in not in the epidemic period.

EO-007. Clinical and genetic features of *Staphylococcus lugdunensis* isolated from blood culture at a tertiary care hospital

Juntendo University Faculty of Medicine, Department of Microbiology¹⁾, Department of Clinical Laboratory, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital²⁾, Juntendo University Graduate School of Medicine, Department of Infection Control Science³⁾, Juntendo University Faculty of Medicine, Department of General Medicine⁴⁾, Juntendo Uni-

versity Graduate School of Medicine, Infection Control Research Center⁵⁾

Rie Shibuya¹⁾²⁾ Yuki Uehara¹⁾³⁾⁴⁾ Tadashi Baba⁵⁾
Teruo Kirikae¹⁾ Keiichi Hiramatsu⁵⁾

【Objectives】 *Staphylococcus lugdunensis* is a member of a coagulase-negative Staphylococci (CoNS), which often causes severe infections similar to *Staphylococcus aureus*. The aim of this study is to reveal the detailed clinical and genetic features of *S. lugdunensis* isolated from blood culture.

【Methods】 We collected *S. lugdunensis* from blood culture from February 2011 to March 2016 in Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital. For those isolates, microbiology test and whole-genome sequencing was performed.

【Results】 In 154 isolates, 28 (18%) were from blood culture, and 6 (21%) of those were from patients with catheter-associated bloodstream infection. 8 (35%) were resistant to oxacillin and possessed *mecA*. 13 (57%) were sequence type (ST) 3, and all 8 *mecA*-positive strains were ST3, though no nosocomial transmission was identified.

【Conclusion】 *S. lugdunensis* could cause catheter-associated bloodstream infection, and methicillin-resistance should be considered for empirical therapy. Distribution of *mecA*-positive ST3 *S. lugdunensis* in the hospital and the community should be investigated.

EO-008. Clinicco-radiological study of allergic bronchopulmonary aspergillosis

Department of Respiratory Medicine, Mie Chuo Medical Center, National Hospital Organization¹⁾,
Departement of Respiratory Medicine, Mie University Hospital²⁾

Hidenori Ibata¹⁾ Masahiro Naito¹⁾ Tadashi Nishimura¹⁾
Yasumasa Sakakura¹⁾ Ayaka Nomura¹⁾ Yoshinori Takahashi²⁾
Hajime Fujimoto²⁾ Tetsu Kobayashi²⁾

【Background】 Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) is a rare disorder triggered by the hypersensitivity response to the fungus *Aspergillus* species. We examined the clinical, radiological and mycological study of ABPA, and we discussed a high-resolution CT scan (HRCT) findings are the diagnostic clue of this condition.

【Cases】 We examined six patients of ABPA. All patients diagnosed asthma. Laboratory data disclosed peripheral hyper-eosinophilia and positive for *Aspergillus* antigen. HRCT scan revealed the various unique findings, such as “finger-in-glove opacities” and “tooth pasted shadows” due to mucoid impaction. Bronchiectasis, mosaic attenuation and perihilar opacities were noticed in two cases. Treatment option was corticosteroid alone and corticosteroid combined with the anti-fungal agent itracona-

zole for every three patients.

【Discussion】 A current gold standard diagnostic protocol devised by Rosenberg-Patterson is not practical for the early intervention, hence we need to diagnose ABPA earlier with clinical settings and HRCT findings. We believe the combination analysis of HRCT findings are the diagnostic clue of this rare condition.

EO-009. Molecular Characterization of Antimicrobial Resistance in Gram-negative Bacteria isolated from Clinical Setting in Egypt

Department of Infectious Diseases, Graduate School of Medicine, International University of Health and welfare¹⁾, Laboratory of Food Microbiology and Hygiene, Graduate School of Biosphere Science, Hiroshima University²⁾

Hazim Omar Khalifa¹⁾ Tadashi Shimamoto²⁾ Takashi Okada¹⁾
Anwarul Haque¹⁾ Anwar Kazi Selim¹⁾ Yasuyuki Kato¹⁾
Tetsuya Matsumoto¹⁾

【Objective】 The emergence and spread of antibiotic resistance in clinical settings is considered a major threat to human health worldwide. In Egypt little is known about extend and molecular mechanisms responsible for antibiotic resistance in clinical practises. Therefore, this study was designed to fully understand the resistance mechanisms among Gram-negative bacteria.

【Method】 A total of 128 Gram-negative isolates were recovered from clinical samples in Egypt. All the isolates were tested phenotypically and genotypically for different resistance mechanisms including β -lactamases, integrons and plasmid-mediated quinolone resistance (PMQR).

【Results】 It was surprising that such a high number of resistant isolates were detected in our study. Where, 50.8% of the isolates harboring carbapenemases, 73.4% harboring ESBL genes, 8.6% harboring AmpC β -lactamases, 51.6% harboring class 1 integron, 2.3% harboring class 2 integron and 58.6% harboring PMQR genes.

【Conclusion】 This study confirm the high prevalence of different antimicrobial resistance in Egypt. It is imperative to use the antimicrobials more wisely and to develop new strategies before entering a new era in multidrug resistance.

EO-010. Pattern of Resistant infections in ICUs in Bangladesh

International University of Health and Welfare, School of Medicine, Department of Infectious Diseases¹⁾, Tokyo Medical University, Department of Microbiology²⁾

Anwarul Haque¹⁾²⁾ Kazi Selim Anwar¹⁾

Yasuyuki Kato¹⁾ Tetsuya Matsumoto¹⁾²⁾

【Objective】 Rapid emergence and dissemination of antimicrobial resistant pathogens in ICUs has become a world-wide challenge. This study is to determine the pattern of bacterial pathogens in ICU patients in tertiary care hospitals in Bangladesh and to assess their antimicrobial susceptibility.

【Methods】 Microbiological data were collected from 4 ICUs in Dhaka. The data were analyzed for the individual hospital as well as for all four ICUs in combination.

【Results】 A total of 151 bacteria were isolated from 135 positive cultures (26.9%) among 502 (blood-166, urine-159, tracheal aspirate- 125 and others like bed sore, surgical wounds, skin infection, central venous catheter infection, etc.). Most common isolates were *Acinetobacter* spp.(41, 27.1%), *Pseudomonas* spp.(37, 24.5%), *Klebsiella* spp.(29, 19.21%) and *E. coli* (26, 17.22%). More than 40% of these bacteria are resistant to single or multiple group of antimicrobials including 3rd/4th generation cephalosporins and carbapenems.

【Conclusions】 A large number of clinical infections in Bangladesh are caused by MDR bacteria which possess a risk for dissemination of resistance throughout the world.

EO-012. Clinical differentiation of Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) from Japanese spotted fever (JSF)

Department of Respiratory Medicine, Nagasaki University Hospital¹⁾, Department of Medical Safety, Nagasaki University Hospital²⁾, Infection control and education center, Nagasaki University Hospital³⁾, Department of infectious diseases, Nagasaki University Hospital⁴⁾

Kazuko Yamamoto¹⁾ Moe Tanaka¹⁾ Takahiro Takazono¹⁾

Tomomi Saijo¹⁾ Yoshifumi Imamura¹⁾ Taiga Miyazaki¹⁾ Shintaro Kurihara²⁾ Takeshi Tanaka³⁾ Konosuke Morimoto⁴⁾

Koya Ariyoshi⁴⁾ Koichi Izumikawa³⁾ Hiroshi Mukae¹⁾

【Rationale】 SFTS is an endemic zoonoses which becomes significant public health threats in East Asia. We developed a scoring system to differentiate SFTS from JSF.

【Methods】 All adult patients who had diagnostically confirmed as SFTS or JSF from 2009 to 2018 at Nagasaki University Hospital, were retrospectively enrolled in the study. Patients' clinical signs, and laboratory data on admission were compared between groups.

【Results】 Thirty patients, including SFTS (n=11) and JSF (n=19), were enrolled. SFTS showed distinct clinical signs from JSF, by altered mental status, no skin rash, diarrhea, and lymphadenopathy. In laboratory tests, SFTS showed significantly less leukocytes, neutrophils, monocytes, and CRP level. Furthermore, APTT, AST, and

LDH were remarkably high in SFTS. A scoring system to differentiate SFTS from JSF in our patients provided 100% sensitivity and 100% specificity (score $\geq$ 2). Criteria included leukocytes <3,000/uL, CRP <0.3mg/dL, altered mental status, no skin rash, and diarrhea (1-point each).

【Conclusion】 Patients with SFTS presented characteristic clinical features, and our scoring system may help to differentiate them from JSF.

EP-001. Long-term natural course of pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease evaluated with serial computed tomography

Kameda Medical Center

Shiroshita Akihiro, Kei Nakashima Masahiro Aoshima

【Objectives】 The aim of this study was investigating long-term natural course of radiological findings of pulmonary MAC disease evaluated with CT scan and leading to helpful information for decision making of initiating treatment.

【Methods】 This was a retrospective cohort study. Among patients with pulmonary MAC disease diagnosed at Kameda Medical Center between April 2001 and July 2017, we enrolled patients without any treatment. We compared the CT scan findings between each visit relatively and wrote a spider plot.

【Results】 Among enrolled 59 patients, including 41 (69.5%) women with a mean age of 70.8, 47 patients (79.7%) had nodular-bronchiectasis pattern and 12 patients (20.3%) had fibrocavitary pattern. Average observation term was 2420 days, and CT findings of 2 patients (3.40%) remained stable during short term follow-up, but CT findings of 57 patients (96.6%) got better sometimes and worse again, then finally progressed.

【Conclusion】 Imaging of pulmonary MAC disease could fluctuate and progressed to deterioration without treatment.

EP-002. Clinical significance of coagulase-negative staphylococci other than *Staphylococcus epidermidis* in positive blood cultures

Department of Clinical Infectious Diseases, Aichi Medical University Hospital¹⁾, Department of Infection Control and Prevention, Aichi Medical University Hospital²⁾

Nobuhiro Asai¹⁾²⁾ Hiroki Watanabe¹⁾²⁾ Hiroyuki Suematsu²⁾

Daisuke Sakanashi²⁾ Hideo Kato²⁾ Mao Hagihara²⁾ Arufumi Shiota²⁾

Yusuke Koizumi¹⁾²⁾ Yuka Yamagishi¹⁾²⁾ Hiroshige Mikamo¹⁾²⁾

【Introduction】 For the purpose of clarifying the epidemiology and clinical significance of coagulase-negative staphylococci other than *Staphylococcus epidermidis* (NonSe-CNS) infection, we retrospectively evaluated blood culture (BC) isolates of NonSe-CNS at our institute.

【Methods】 Infections were defined as true bacteremia if (1) 2 or more isolates of the same species were present and (2) symptoms improved after therapy, and (3) without any other infection. Infections was defined as possible if a peripheral venous catheter (PV) or central venous catheter (CV) was present and (2) and (3) were fulfilled. All the other cases were considered contaminations.

【Results】 During the period, 285 patients with BC positive for NonSe-CNS were identified. Forty-four patients were excluded, either due to missing data or multiple pathogens in the same BC. Of the remaining 241 patients, 71 (29%) were categorized as true bacteremia (n=45) or possible infections (n=26). The methicillin susceptibility test of BC isolates revealed resistance in 187 of 241 (78%). As for clinical outcome, 12 (17%) died and 59 (83%) survived.

【Conclusion】 About 30% of NonSe-CNS isolates was clinically relevant in our study.

EP-003. The first case report of subdural hematoma caused by *Mycobacterium tuberculosis* meningoencephalitis in adult patient

Okinawa Miyako Hospital

Yusuke Yamanaka Jun Hirai Shuichi Sugita

【Case】 A 78-year-old man, who experienced two times of unexplained chronic subarachnoid hemorrhage (SH) without trauma four months and a month before this visit, was admitted to our hospital complaining of 2-day history of fever and gait inability. Although he underwent surgical evacuation of hematoma, he developed involuntary movement on persistent fever. Cerebrospinal fluid (CF) revealed lymphocytosis and elevated protein and adenosine deaminase activity. Although brain MRI showed no brain organic diseases, electroencephalogram found bilateral spike and wave. Cytoscreening for CF was negative. Based on these findings, we started anti-TB medication and dexamethasone under diagnosis of tuberculous meningoencephalitis (TM). As a result, he became afebrile and recovered from difficulty in ambulation.

【Consideration】 In conclusion, we experienced a case of SH due to TM diagnosed on the result of CF-ADA and clinical symptoms. Although the risk factors, epidemiology, and clinical features between TM and SH are unclear because there are no reported article describing that before, clinicians need to consider possible MT contribution to SH when we see unexplained SH.

EP-004. Epidemiological investigation of Merkel cell polyomavirus infection levels in the human skin

Department of Microbiology and Infection, Kochi Medical School, Kochi University

Yumiko Hashida Tomonori Higuchi Masanori Daibata

【Objective】 Merkel cell carcinoma (MCC) is a highly aggressive skin cancer that develops mostly in sun-exposed skin of the elderly. Although Merkel cell polyomavirus (MCPyV) is an etiological agent of MCC, it is also detected in the skin of healthy individuals. The mechanism of MCPyV-induced oncogenic transformation remains unknown. We studied MCPyV infection status in the skins of both healthy individuals and patients with MCC.

【Methods】 Skin swabs were collected from sun-exposed and sun-unexposed skin of 284 healthy donors aged 2-98 years, 6 patients with MCC, and 19 patients with skin cancers other than MCC. MCPyV DNA loads were measured by quantitative real-time PCR.

【Results】 A significant increase in MCPyV DNA loads was observed in swabs from the skin of healthy individuals older than 40 years than persons younger than 40 years, and higher viral loads were found in the sun-exposed skin. We also showed that the MCPyV levels were significantly higher in swabs from the nonlesional skin of patients with MCC compared with those of age-matched healthy controls and of patients with non-MCC skin cancers.

【Conclusion】 MCC may develop in sun-exposed skin of persons who carry high MCPyV loads.

EP-005. Efficacy and safety of teicoplanin loading regimen

Department of Infection Control and Prevention Aichi Medical University Hospital¹⁾, Department of Pharmacy Aichi Medical University Hospital²⁾, Department of Infectious disease Aichi Medical University Hospital³⁾

Arufumi Shiota¹⁾²⁾ Nobuhiro Asai¹⁾³⁾ Yusuke Koizumi¹⁾³⁾ Hiroki Watanabe¹⁾³⁾ Yuka Yamagishi¹⁾³⁾ Hiroshige Mikamo¹⁾³⁾

【Objectives】 Therapeutic drug monitoring (TDM) is recommended for treatment with teicoplanin (TEIC). TEIC reportedly achieves high efficacy with the use of a high-dose loading regimen. We have actually administered TEIC based on TDM. We examined our status of TDM implementation and clinical significance of TEIC high-dose loading regimen.

【Methods】 Between September 2017 and February 2018, 31 patients received two doses of TEIC at the loading dose of 12mg/kg every 12-hour interval, followed by the maintenance daily dose of 12mg/day.

【Results】 The mean trough concentration of TEIC on Day 3 was 17.8mg/L. Clinical efficacy rate reached 78.9%. Nephrotoxicity occurred in 2.1% and hepatotoxicity in 12.5%.

【Conclusion】 A loading dose of 12mg/kg every 12-hour

interval, followed by the maintenance dose of 12mg/day, would be needed to achieve an early target range (15-30 mg/L) and improve clinical efficacy rate. We suggested that this loading dose would be needed for the early achieving target range and improvement of infection.

EP-006. Molecular characteristics of urinary tract infection-causative carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Hyogo

Department of Biophysics, Kobe University Graduate School of Health Sciences¹⁾, Department of Infection Control and Prevention, Kobe University Hospital²⁾, Department of Clinical Laboratory, Kobe University Hospital³⁾, Department of Public Health, Kobe University Graduate School of Health Sciences⁴⁾, Division of Urology, Department of Organ Therapeutics, Faculty of Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine⁵⁾

Kayo Osawa¹⁾²⁾ Mari Kusuki²⁾³⁾

Katsumi Shigemura²⁾⁴⁾⁵⁾ Takayuki Miyara²⁾

【Objectives】 Carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* that produces carbapenemase including metallo- β -lactamase (MBL) is a major concern in treatment for urinary tract infection (UTI). In this study, we investigated the molecular characteristics and epidemiology of MBL-producing *P. aeruginosa* isolated from UTI patients in Hyogo Prefecture, Japan.

【Methods】 We collected 21 carbapenem-resistant *P. aeruginosa* isolated from urine of UTI patients in 3 general hospitals in Hyogo Prefecture, Japan between 2007 and 2014. We determined their antibiotic susceptibilities, MBL screening test, MBL gene sequencing and Sequence type (ST) by multilocus sequence typing (MLST).

【Results】 Thirteen (61.9%) out of 21 isolates were positive MBL were detected from urine of UTI patients. There were 11 (52.4%) isolates with IMP-1, 1 (4.5%) isolates with IMP-7, and 1 (4.5%) isolates with VIM-1. MBL-positive isolates were mainly identified as ST235 by MLST.

【Conclusions】 We reported MBL-positive *P. aeruginosa* of ST235 isolates with IMP-1 were mainly identified from urine of UTI patients in Hyogo, Japan and ST235 isolate with VIM-1 was found for the first time to our knowledge.

EP-007. An implicit threat : dolutegravir-induced schizophrenic brief psychotic disorder and persistent cenesthopathy

National Hospital Organization Kyoto Medical Center

Osamu Kanai Kohei Fujita

【Case study】 A 62-year-old man was initiated antiretroviral therapy (ART) with dolutegravir and abacavir/lamivudine 2.5 years ago. The patient developed schizophrenic brief psychotic disorder. Brain CT, MRI, and an analysis of the cerebrospinal fluid did not suggest any infections. The medical record provided by his wife revealed that his neuropsychiatric adverse events (NP-AEs) appeared about 2 years ago. He was admitted to our hospital and ART was discontinued. His disorganized speech disappeared within 4 days, but his abnormal sensation, which was diagnosed as cenesthopathy induced by dolutegravir, remained. Clonazepam 0.5mg drastically improved his symptoms within several hours. However, symptoms of cenesthopathy remained over 1 year later.

【Consideration】 Dolutegravir may induce brief psychotic disorder and persistent cenesthopathy. A thorough interview and examination for early detection of implicit dolutegravir-induced NP-AEs should take place, because some are unrecognizable to the patients themselves. This degree of examination should be especially offered to patients who have risk factors for overexposure to dolutegravir or to those who are not nearby.

EP-008. Antimicrobial susceptibility and molecular profile of clarithromycin resistance in *Mycobacterium abscessus* complex

Department of Biophysics, Kobe University Graduate School of Health Sciences¹⁾, Department of Infection Control and Prevention, Kobe University Hospital²⁾, Department of Clinical Laboratory, Kobe University Hospital³⁾, Department of Public Health, Kobe University Graduate School of Health Sciences⁴⁾, Division of Urology, Department of Organ Therapeutics, Faculty of Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine⁵⁾

Kayo Osawa¹⁾²⁾ Mari Kusuki²⁾³⁾

Katsumi Shigemura²⁾⁴⁾⁵⁾ Takayuki Miyara²⁾

【Objectives】 *Mycobacterium abscessus* complex, including three subspecies, is resistant to a variety of antibiotics so limited treatment options are available. The purpose of this study was to carry out identification and molecular characterization of these subspecies related to clarithromycin (CLR) resistance and based on variable number of tandem repeats (VNTR) analysis.

【Methods】 Twenty-four *M. abscessus* complex strains were identified as 16 *M. abscessus* and 8 *Mycobacterium massiliense* strains and these subspecies could be discriminated between based on their resistance to CLR, as determined by truncation or mutation of *erm* (41) or of *rrl* in the 23S rRNA, as illustrated by their VNTR pat-

terns.

【Results】Fourteen of the 16 *M. abscessus* strains possessed inducible resistance to CLR with the *erm* (41) sequer at position T28, and different VNTR patterns were detected. Of the eight *M. massiliense* strains, seven showed susceptible for CLR with a truncated (approximately 250 bp smaller size) *erm* (41) gene.

【Conclusion】We confirmed that the CLR susceptibility profiles could be differentiated according to the subspecies of *M. abscessus* complex strains by their VNTR patterns.

EP-009. Cathepsin B Protease Is Required for Chikungunya Virus Envelope Protein-Mediated Infection

Department of infectious diseases, Nagasaki University Hospital

Mai Izumida Koya Ariyoshi

【Objectives】Chikungunya virus (CHIKV) has envelope membrane, and enters to host cells via endosomes. Although endosomal cathepsin B protease is necessary for viral infections, role of cathepsin B in CHIKV infection is unknown. In this study, we aim to reveal the effect of cathepsin B in CHIKV-pseudotyped MLV vector infection in 293T cells.

【Material and Method】Using MLV vector, we constructed VSV-G or CHIKV envelope protein expression plasmid. To assess role of cathepsin B on CHIKV infection, target cells were pretreated with a cathepsin B inhibitor, and we constructed cathepsin B-overexpressing cells and -knockdown cells. Cells were inoculated with the pseudotyped MLV vector.

【Result】Cathepsin B inhibitor treatment of 293T cells inhibited the CHIKV envelope protein (E) -mediated infection, but not VSV-G-mediated infection. The cathepsin B silencing decreased transduction titers of the CHIKV-pseudotyped MLV vector in 293T but VSV-pseudotyped MLV vector infection was rather enhanced.

【Conclusion】This study shows that cathepsin B protease is required for CHIKV E protein-mediated infection.

(非学会員共同研究者：久保嘉直)

LB1-1. 侵襲性レンサ球菌感染症患者から単離された A 群 *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* の全ゲノム解析

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科病態検査学講座¹⁾、富山県立中央病院内科²⁾

石原 春香¹⁾ 彼谷 裕康²⁾ 岡本 成史¹⁾

【目的】*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) は侵襲性レンサ球菌感染症の原因細菌の 1 つである。文献的には SDSE の Lancefield 分類はほぼ全て C/G 群であり、A 群はごく僅かである。しかし最近、富山県立中央病院で侵襲性レンサ球菌感染症患者から A 群

SDSE が検出された (88 株中 6 株)。そこで我々は A 群 SDSE 株の遺伝学的性状について解析した。

【方法】菌種同定、Lancefield 型別検査は PHOENIX100, Prolex を使用した。A 群 SDSE と同定された株のゲノム DNA を採取し、次世代シーケンサー Miseq に供した。分子系統解析は、本菌株ならびに既報の SDSE 完全ゲノムを用いて最尤法により行った。

【結果】A 群 SDSE 6 株の *emm* 型は、4 株が stG. 643, 1 株が stG. 10, 1 株が stG. 485 であった。MLST は、5 株が ST128 であった。分子系統解析から、A 群 SDSE 6 株ならびに以前報告された A 群 SDSE 株は近類であることが示された。Lancefield 抗原となる糖鎖を合成する酵素は、*Streptococcus pyogenes* と A 群 SDSE との間で一致していた。

【結論】A 群 SDSE は、C/G 群 SDSE と共通の *emm* 型、MLST により判別可能であるが、相互に高い相同性を有し、C/G 群 SDSE とは遺伝的に区別され得るものであることが考えられた。

(非会員共同研究者：中村雅彦：富山県立中央病院検査科、小倉康平：金沢大学新学術創成研究機構、秋山 徹：国立国際医療研究センター研究所)

LB1-2. 当院 ICU における IMP-1 遺伝子保有耐性 *Acinetobacter baumannii* 多発事例の終息にむけた活動の有用性の検討

鹿児島大学病院医療環境安全部感染制御部門¹⁾、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学²⁾、鹿児島大学病院集中治療部³⁾

川村 英樹¹⁾ 児玉 祐一¹⁾ 中村 隼人¹⁾

茂見 茜里¹⁾ 蘭牟田直子²⁾ 安田 智嗣³⁾

西 順一郎¹⁾²⁾

【目的】当院 ICU 患者を中心に 2016 年 9 月から 2018 年 4 月にかけて 5 名から多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* (MDRA) が、10 名から 2 剤耐性 *A. baumannii* (2DRA) が検出され、いずれも IMP-1 遺伝子保有株であった。今回多発事例の終息にむけた活動の有用性について検討した。

【方法】MDRA の検出 1 例目を受け、積極的監視培養、環境検査・清掃を開始、2018 年 5 月に ICU 入室制限と次亜塩素酸 Na による清拭消毒を実施し、国公立大学附属病院感染対策協議会改善支援を受審した。ICU における手指衛生 (1 日 1 患者当たり消毒回数 200 回以上、入退室時遵守率 90% 以上)、抗菌薬適正使用 (カルバペネム系薬 AUD・DOT 10 以下)、5S 活動 (ICT ラウンド指摘事項改善) をプロセス指標に設定し、改善活動を行っている。

【結果】手洗い場から IMP-1 遺伝子保有 *Acinetobacter ursingii* が検出され、手洗い場の次亜塩素酸 Na による消毒に加え、口腔ケア・経管栄養物品は単回使用とした。16 台中 3 台のエアマットレスから IMP-1 遺伝子保有 *A. baumannii* 検出が入室制限後判明し交換した。プロセス指標のうち医師の手指衛生遵守率が低く、手指衛生改善活動の

強化を行っている。2018年5月以降同10月まで新たな検出例は確認されない。

【考察】終息にむけた活動ではサーベイランスと外部支援活用により院内でリスク共有を図り、入室制限やリザーバー探索、環境消毒を実施する必要がある。プロセス指標を用いた感染対策改善活動は有用な可能性がある。

LB1-4. 劇症レジオネラ肺炎に侵襲性気管支・肺アスペルギルス症を続発し、腰動脈からの多発出血を合併した1例

社会医療法人三栄会ツカザキ病院

内田 隆一、藤原 美樹、三井 秀也
飯田 英隆、夫 由彦

【症例】62歳男性。職業：建物解体業。20XX年10月2日昏睡状態で発見され救急搬送。胸部単純CTで左下葉広汎Consolidation、右肺底陰影軽度、尿中レジオネラ抗原陽性にてLegionella肺炎の診断。PZFX+RFP開始されたが急速に両肺Consolidation進展、挿管人工呼吸器管理行うも酸素化維持困難。10月5日ECMO開始。胸部陰影は比較的速やかに改善。しかし10月11日ショック・末梢血Hb急激低下。腹部CTで後腹膜腔大量血腫認め、Angiographyで左第10肋間動脈から第3腰動脈末梢で出血確認。塞栓術にて止血したが、塞栓部の近位血管が膨隆・血管脆弱性を認め血管炎示唆。期を一に10月10日採取喀痰より糸状真菌を分離、質量分析とbeta tubulin遺伝子解析でAspergillus flavusと同定。10月16日気管支鏡にて気管支粘膜に広汎Plaqueを認め吸引採取、グラム陰性の有隔壁糸状真菌多数認め、播種性Aspergillosisにより腰動脈Mycotic Embolie・真菌性血管炎を続発、大量出血に至ったと臨床診断。VRCZ開始されたが10月18日多臓器不全のため永眠。剖検にて両側気管支に厚い糸状真菌のPlaqueを認めたが、肺実質に真菌の浸潤は認めず。肺内中小動脈および冠動脈末梢に糸状真菌の塞栓、真菌による内弾性板の破壊を認め、A. flavusの血行性播種によるMycotic Embolism・血管炎と診断した。

【考察】A. flavusは高度気管支病変を来したが、肺実質病変を欠き、肺の毛細血管を経ず、気管支血管より直接血中に入り、全身血行性播種・Mycotic Embolism・血管炎を来したと考える。

（共同研究者：八木一之、神納敏夫、古本 勝；社会医療法人三栄会ツカザキ病院、亀井克彦；千葉大学真菌医学研究センター）

LB2-1. 血液培養ボトルより検出されたBacteroides fragilisの薬剤耐性遺伝子の解析

埼玉医科大学病院中央検査部細菌遺伝子検査室¹⁾、
埼玉医科大学感染症科・感染制御科²⁾、同 微生物学³⁾、埼玉医科大学国際医療センター感染症科・
感染制御科⁴⁾

大金 佳菜¹⁾ 小棚 雅寛¹⁾ 河村 亨¹⁾
今井 一男²⁾ 酒井 純²⁾ 樽本 憲人²⁾
前田 卓哉³⁾ 光武耕太郎⁴⁾ 前崎 繁文²⁾

【目的】Bacteroides fragilis (Bf)は嫌気性菌による菌血症や敗血症の主な原因菌である。さまざまな抗菌薬耐性を持ち、近年はメロペネム (MEPM) への耐性化の進行が危惧されることから、抗菌薬感受性に関わる疫学的情報の集積が重要である。本研究では、血液から分離されたBf株の薬剤感受性結果を検討するとともに、各耐性遺伝子の保有状況を調査した。

【方法】2016年以降、埼玉医科大学病院ならびに埼玉医科大学国際医療センターにおいて、血液より分離されたBf 43株を対象とした。いずれも、ドライプレートを用いた微量液体希釈法により抗菌薬感受性を決定した。なお、メトロニダゾールについては、E-testを使用した。次に、各菌株からDNAを抽出し、PCR法により以下の抗菌薬耐性遺伝子 (cepA, cfxA, IS1186, cfiA, ermF, ermB, mefA, tetQ, gyrA, nimB) の保有状況を調査した。

【結果】43株のうち4株 (9.3%) がMEPMに耐性を示し、すべてでcfiA陽性となった。一方、メトロニダゾールに対する耐性株はなく、nimBも検出できなかった。その他、CMZには8株 (18.6%)、CLDMには14株 (32.6%) が耐性であった。

【結論】嫌気性菌感染症の関与が示唆される血流感染症において、MEPM耐性株の増加を念頭において抗菌薬選択を行う必要がある。

LB2-2. 健常者を対象としたノロウイルス不顕性感染に関する研究

大阪健康安全基盤研究所

本村 和嗣、弓指 孝博

【目的】個人における遺伝的に多様な集団から一部の亜集団が抽出され、ヒト集団における感染伝播、拡大していく過程の理解を深めていくことを目的としている。本研究では、健常人で幼児がいる家庭を対象に、ノロウイルスの不顕性感染を縦断的調査を行った。

【対象と方法】今回、2017年6月より、44名を対象に、月に1回、健常人より糞便を収集し、不顕性感染率、感染者の内訳を調べた。感染率については、TaKaRa社Noro GI/GIIを使用し、real-time PCRにて調べた。陽性になった検体については、PCRにて、共通遺伝子型決定領域を増幅し、塩基配列を決定し遺伝子型を解析した。

【結果】研究成果として、(i) 検査総数に占めるノロウイルス陽性数は、11/306 (3.6%) であった。(ii) 幼児が感染している事例が6症例、成人が感染している事例は5症例、認められた。また、短期間に、ノロウイルスに再感染している症例が2例あった。(iii) 遺伝子型別ができた検体のうち、6/10 (60.0%) は、GII.4 Sydney 2012であった。

【考察】遺伝子型分布状況は、顕性感染者と同じ傾向にあることがわかった。短期間に、ノロウイルスに再感染している症例が2例あった。諸外国の調査報告では、検査総数に占めるノロウイルス陽性数が3.0~3.5%と報告されており、本研究結果と同様であることがわかった。

謝辞：本研究実施にあたり，大阪健康安全基盤研究所 左近直美先生，高田利香先生に深謝します。

LB2-3. 病原体別に見たプロカルシトニンの菌血症における診断的意義に関する検討

愛知医科大学病院感染症科¹⁾，同 感染制御部²⁾
小泉 祐介¹⁾²⁾ 渡邊 弘樹¹⁾²⁾ 浅井 信博¹⁾²⁾
坂梨 大輔²⁾ 大野 智子²⁾ 加藤 秀雄²⁾
中村 明子²⁾ 塩田 有史²⁾ 萩原 真生²⁾
末松 寛之¹⁾²⁾ 山岸 由佳¹⁾²⁾ 三鴨 廣繁¹⁾²⁾

【背景】プロカルシトニン (PCT) は菌血症マーカーとして定着しつつあるが，その感度・特異度に関して，特にグラム陽性菌血症の早期診断では必ずしも有用と言えない場面が多々ある．そこで菌血症患者における発症時 PCT 値に着目し菌種毎の比較を試みた．

【方法】2014～18 年に当院で経験した単独菌血症患者で血培養採取時に PCT が測定された *Escherichia coli* (Ec) 46 例，*Klebsiella pneumoniae* (Kp) 50 例，*Staphylococcus aureus* (Sa) 46 例，*Staphylococcus epidermidis* (Se) 56 例，*Streptococcus mitis* (Sm) 10 例を対象として SOFA スコアを含む臨床情報と PCT 値について比較検討した．

【結果】発症時の平均 PCT 値はグラム陰性菌で 63.6ng/mL と，グラム陽性菌 (3.4ng/mL) と比較して高値で ($p < .0001$)，菌種毎の比較では，Ec 群 75.5ng/mL，Kp 群 52.1 ng/mL，Sa 群 7.3ng/mL，Se 群 1.3ng/mL，Sm 群 0.7ng/mL で，Se 群ではグラム陰性菌群と比較して有意に低値だった．Sepsis 診断の PCT カットオフ値を 0.5 とすると，これを満たす症例は Ec 群 91%，Kp 群 83%，Sa 群 67%，Se 群 53%，Sm 群 11% であった．また SOFA スコアと PCT の相関係数は Ec 群 0.36，Kp 群 0.62，Au 群 0.47，Se 群 0.087 で，SOFA スコア 4 点以上の重症例の検出に関して，Se 群において PCT (AUROC=0.468) は CRP (同 0.611) に劣った．

【考察】PCT による菌血症の診断感度は菌種によって異なる可能性がある．このため菌血症早期マーカーとして使用する場合には留意が必要である．

LB2-4. Applications of whole genome sequence analysis for studies of drug resistant *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium abscessus* in Thailand

Department of Microbiology Faculty of Medicine, KhonKaen University, KhonKaen, Thailand¹⁾, Research and Diagnostic Center for Emerging Infectious Diseases (RCEID), KhonKaen University, KhonKaen, Thailand²⁾, Department of Microbiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand³⁾

Kiatichai Faksri¹⁾²⁾ Pimjai Ananta¹⁾ Irin Kham-ngam¹⁾
Angkana Chaiprasert³⁾

Thailand is one of the high tuberculosis (TB) burden countries with multidrug drug resistant (MDR) TB problems. Furthermore, drug resistant *Mycobacterium ab-*

cessus infections are also increasing. The advancement of whole genome sequencing (WGS) is helpful for epidemiology and facilitate the identification of drug resistant genes of these pathogens. In this presentation, the research series includes the genetic analysis based on genotypic method and WGS analysis will be presented. The phenotypic-WGS analysis comparisons of *Mycobacterium tuberculosis* causing MDR-TB revealed that the current drug-resistance mutation databases for the second-line drugs is insufficient. The concordance rates of ofloxacin (a 2nd generation), levofloxacin, moxifloxacin and gatifloxacin (3rd and 4th generation) were 91.79%, 76.2%, 72.6% and 57.35%, respectively. The analysis of fluoroquinolone (FQ) resistant *M. tuberculosis* revealed the specific genes associated with the resistance differed between the 2nd and the 3rd or 4th generation of FQ. Genetic analysis of *M. abscessus* revealed the mutation cut-off that can differentiate between the strains causing reinfection and persistent infection. The analysis of genetic associated with drug resistant *M. abscessus* revealed 32% inducible clarithromycin resistance. Inducible and acquired resistance mechanisms can be interchangeable during the course of infection.

教育セミナー 1

適切な感染症診断の支援—Diagnostic Stewardship の概念と実際—

国立国際医療研究センター病院総合感染症科¹⁾，AMR 臨床リファレンスセンター²⁾，国際感染症センター³⁾，国際診療部⁴⁾

大曲 貴夫¹⁾²⁾³⁾⁴⁾

AMR 対策の推進のなかで抗菌薬適正使用支援についての関心が高まっている．抗菌薬適正使用は文字通り抗菌薬を適切に使用することである．しかし抗菌薬を適切に使用するためにはそもそも感染症診断が適切に行われていなければならない．診断のプロセスの中にはそもそも特定の臓器・系統に感染症があるかどうかの判断と，実際に感染症である場合には微生物の同定や感受性試験などの要素がある．これらが適切になされていなければ，本来抗菌薬が不要のところで抗菌薬が用いられる，同定された微生物に対して適切ではない抗菌薬が使用される等のことが起こる．このような過程を適正化するためには，感染症診断の支援を行う必要がある．

この支援には，臨床的な徴候から感染症を如何にうたがって適切な対象に対して適切なタイミングで検体を提出するか，提出された検体を如何に処理して情報を引き出すか，引き出された情報を如何に臨床側に効果的に伝えて診療に生かすか，などのプロセスがある．特に近年では質量分析や多項目遺伝子関連検査などの新規技術が導入されており，これらを従来の微生物検査室の検査フローの中に組み込んでシステム化していく必要がある．

こうした感染症診断の支援については現在様々な取り組みがなされているところであるが、その具体的なところについて紹介したい。

教育セミナー 2

Update on live biotherapeutic trials to prevent vaginal dysbiosis and HIV

Department of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Sciences, University of California San Francisco (UCSF)¹⁾, Osel, Inc. Mountain View²⁾

Craig R. Cohen¹⁾ Laurel Lagenaur²⁾

Thomas Parks²⁾ Anke Hemmerling¹⁾

The vaginal microbiota has long been considered a factor impacting women's risk for acquiring HIV, but the extent of this contribution and the underlying mechanisms have not been well defined. Given the apparent protection from infections afforded by a *Lactobacillus-dominant* microbiota, and the limited efficacy of antibiotics in establishing such a community, a different intervention strategy may be necessary. A strain of *Lactobacillus crispatus* (LACTIN-V) developed as a live biotherapeutic product (LBP) to prevent the recurrence of bacterial vaginosis (BV) has shown excellent safety and tolerability, and close to 80% colonization in early studies. In addition, *Lactobacillus jensenii* 1153-1666 genetically modified to produce modified cyanovirin-N, a potent HIV inhibitor has completed preclinical development. Macaques challenged with a repeat challenge of simian/HIV (SHIV) treated with *L. jensenii* 1153-1666 demonstrated a 63% decrease in infection compared to placebo. Our team at UCSF and Osel, Inc. have recently completed enrollment of a Phase 2b trial of LACTIN-V to prevent BV recurrence and anticipate results in July 2019. In addition, our team is planning a Phase 2 clinical trial of LACTIN-V in Durban, South Africa to determine its effect on genital mucosal immune factors associated with the risk of HIV-acquisition in women. In regards to formulated *L. jensenii* 1153-1666 (MucoCept), we have submitted an investigational new drug (IND) application to the U.S. Food and Drug Administration (FDA) to conduct a first-in-human trial. This presentation will provide an update on these LBPs with a focus on their potential to reduce BV and HIV acquisition in women.

Funded by the National Institutes of Health (NIAID U01AI23082) and (DMID HHSN272201300014I)

教育セミナー 3

HIV 治療戦略における induction maintenance phase での STR の重要性

横浜市立市民病院感染症内科

立川 夏夫

HIV 治療薬剤 (Anti-Retroviral : ARV) は成熟期を迎

え、薬剤特性や個々の患者の situation に応じたきめ細やかな対応が重要視される。Single tablet regimen (STR) など錠剤数や、投与回数など便宜性あるいは長期的な安全性や薬剤費などの pill burden が薬剤選択の際に考慮されるグローバルな要素であることが広く推測される。これに伴い、Backbone sparing や、2 剤あるいは単剤治療は有効性・安全性のバランスを追求し、pill burden を軽減する試みとして注目される。治療を induction と maintenance phase に便宜的に区分することによりそれぞれの患者と ARV の特性に応じた治療戦略立案が容易となる。

Induction に必要な薬剤特性として、高ウイルス量、低 CD4 数、AIDS 発症など緊急性を考慮し、高い genetic barrier に基づいた短期的な有効性が期待され、maintenance phase では、上記の pill burden にシフトした要素が要求される。いわゆる Switch study で以前の ARV からの切り替えによる有効性・安全性が各新規 ARV で示されており、maintenance の evidence として参照できる。いわゆる Key drug と Backbone という一般的な分類では Key drug であるダルナビル等のプロテアーゼ阻害剤や新規のインテグラーゼ阻害剤はその高い genetic barrier から induction phase からの適応がまず考えられ、リルビピリンなど非核酸系逆転写酵素阻害剤 (Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor ; NNRTI) は Switch の試験結果から maintenance phase の適応が考慮される。本セミナーでは個別化医療の一部として各 ARV の特性に基づいた臨床適応を検討し、診療の一助となるよう提示する。

教育セミナー 4

小児肺炎マイコプラズマ感染症の現況—診断と治療を中心に—

川崎医科大学小児科学講座

大石 智洋

小児肺炎マイコプラズマ感染症は、2000 年以降、治療薬であるマクロライド系薬に対する耐性株が出現し、さらに、2011~2012 年にかけ大流行があった。私たちの施設では、日本全国の医療機関の先生方のご協力を得て、2008 年より、小児肺炎マイコプラズマ感染症の調査を行っている。調査を開始した 2008 年以降、2011~2012 年の大流行まで、マクロライド耐性率は、年々増加していった。

この調査において、小児マイコプラズマ感染症に対するマクロライド系薬治療後、マクロライド系薬に感受性のある株が原因の場合、90% 以上のこどもは 48 時間以内に解熱する一方で、マクロライド系薬に耐性の株が原因の場合は、約半数のこどもは 48 時間以上発熱が遷延しているというデータも得られた。実際に、2011~2012 年の大流行の最中では、肺炎マイコプラズマに対する治療について、様々な混乱が生じた。

このような背景のもと、日本小児感染症学会から、すでに 2011 年に出版されていた小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011 の追補版として、2013 年 2 月に、「小児肺炎マイコプラズマ肺炎の診断と治療に関する考え方」が示さ

れた。

2011年～2012年の大流行の後、しばらく肺炎マイコプラズマ感染症の大きな流行は見られず、私たちのデータでは、この大流行の終息後、マクロライド耐性率は、症例数の減少とともに次第に減少していった。

しかしながら、2016年になると、2012年以来の肺炎マイコプラズマ感染症の流行が見られた。

2016年の流行では、私たちのデータにおいて、肺炎マイコプラズマ感染症の症例数増加と共に、マクロライド耐性率も症例数増加と相関するように再び上昇した。

しかし、2011～2012年の大流行のように、2年近く続く事はなく、2017年には速やかに終息していった。

2011～2012年と2016年、すなわち近年と異なる点として、すでに述べた指針の作成の他、診断法の開発も挙げられる。

以前は診断法としては血清抗体が主で、急性期の診断が困難であったが、近年、様々な抗原診断法の開発により、急性期における肺炎マイコプラズマ感染症の診断も可能になってきた。

したがって、「小児肺炎マイコプラズマ肺炎の診断と治療に関する考え方」に記載された当時とは、診断法や疫学など、異なった状況にあると考えられる。

本テーマでは、小児肺炎マイコプラズマ感染症の現況について概説し、診療における診断と治療について検討する。

教育セミナー5

インフルエンザの予防・診断・治療

神奈川県警友会けいゆう病院小児科・感染制御センター

菅谷 憲夫

2009年のA (H1N1) pdm09 パンデミックを通じて、日本の死亡が驚異的に少なかったことは、世界でも良く知られているが、インフルエンザの基本的な対策をまとめた、WHO Public Health Research Agenda for Influenza のなかで、日本のインフルエンザ診断治療が紹介され高く評価されている。“日本では、インフルエンザ様疾患患者は、早期に迅速診断検査を受け、陽性の場合、全例がノイラミニダーゼ阻害薬による治療を受けている。2009年のパンデミックで、日本でも多くの患者が出たにもかかわらず死亡が少なかったが、早期のノイラミニダーゼ阻害薬治療を全例に実施したことによるものであった”と述べられている。

WHO Public Health Research Agenda for Influenza では、迅速診断の重要性も指摘された。一方、迅速診断の感度が低いという批判もあるが、WHO Public Health Research Agenda for Influenza の中で、“日本では、迅速診断が発症48時間以内に実施されているので、他の国よりも、キットの信頼性は高いと考えられる”と記載されている。迅速診断を実施していない米国の臨床医は、インフルエンザを診断できず、発症48時間以内に受診した高齢のインフルエンザ患者のわずか30%しか、ノイラミニダー

ゼ阻害薬の処方を受けていなかった。

日本と欧米のインフルエンザ治療、ノイラミニダーゼ阻害薬の使い方は根本的に異なる。日本では、軽症のインフルエンザ外来患者を、迅速診断結果を基にして、発症48時間以内にノイラミニダーゼ阻害薬で治療している。本来、インフルエンザによる発熱等の苦痛をとるために実施しているが、それが結果的に、入院や死亡を減少させる効果となっている。欧米では、入院患者をノイラミニダーゼ阻害薬で治療するのが主流で、ほとんどは発症3日目以降の患者である。重症インフルエンザのノイラミニダーゼ阻害薬治療は効果が著しく低い。

RNAポリメラーゼ阻害薬、バロキサビル（ゾフルーザ）は、単独で使用するA型インフルエンザでは、高率に耐性変異が見られ、症状が延長し、ウイルス排泄も延びるので、ノイラミニダーゼ阻害薬との併用が前提となる。

日本では、発病防止効果を十分に理解しないままに、ワクチンを接種してきた。インフルエンザワクチン対策の第一歩は、まずTest-negative Case-control Design（診断陰性例コントロール試験）によるワクチン効果調査の普及である。ワクチンには、約50%の発病防止があり、一定の入院防止効果もあることが明らかにされた。

教育セミナー6：23価肺炎球菌ワクチン—積み上げられたエビデンスと今後の課題—

1. 23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチンの血清型特異的肺炎球菌性肺炎予防効果

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野

鈴木 基

23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（PPSV23）は30年以上にわたって世界中で接種されてきた。PPSV23は、菌血症や髄膜炎を含む侵襲性肺炎球菌感染症を約50%抑制する。しかし、より患者数が多い肺炎球菌性肺炎に対する効果については、研究によって成果にばらつきが大きく、研究者の間でも見解は一致していなかった。従来の研究の課題は、肺炎球菌性肺炎を診断する標準的診断法がないため、研究により異なるアウトカムを用いていたことである（Suzuki M, et al. *Epidemiol and Infect* 2018）。発表者らの全国成人肺炎研究グループ（APSG-J）は2011年から2014年にかけて多施設前向き検査陰性デザイン研究を行い、65歳以上の高齢者におけるPPSV23のワクチン血清型特異的肺炎球菌性肺炎予防効果を35%と算出した。一方でPPSV23の効果は、年齢の上昇とともに減弱し、持続期間は最大で5年程度であった（Suzuki M, et al. *Lancet Infect dis* 2017）。本研究では、喀痰検体からnanofluidic real-time PCR systemを用いて血清型を同定しており、他診断法と比較してアウトカムの精度は高い（Kakiuchi S, et al. *J Chin Microbiol* 2018）。

成人肺炎球菌ワクチンの研究動向と接種戦略について紹介する。

2. 日本における23価肺炎球菌ワクチン再接種の安全性とその有効性

国立病院機構東京病院喘息・アレルギー・リウマチセンターアレルギー科

大島 信治

【緒言】医学の進んだ今日においてもなお、肺炎球菌は世界における成人感染症の主要な原因菌である。本邦でも肺炎は、毎年死亡原因の上位にあり、その原因菌として肺炎球菌が最も多い。近年、ペニシリン耐性肺炎球菌の頻度増加も報告され、特に高齢者や基礎疾患のある人々にとって肺炎球菌による肺炎は致命的なものになるリスクも高く、治療はもちろんのこと感染予防が重要である。

そのような肺炎球菌感染の予防を目的として開発されたのが肺炎球菌ワクチンである。特に、2014年10月より定期接種化された23価肺炎球菌ワクチンは23種の莢膜多糖体を含み、いくつかの疫学的および臨床的研究において侵襲性肺炎球菌感染症に対し有効であると報告されている。

その一方で、高齢化社会の到来とともに一度肺炎球菌ワクチンを接種してから5年以上経過し再接種を望む声も増えてきている。

海外においてはJacksonら(JAMA. 1999 Jan 20; 281(3): 243-8.)が、再接種により初回接種と比べ局所反応は高頻度に発現するものの3日以内に軽快すること、再接種による重篤な副反応の発現はなかったと報告したことにより多くの国々で再接種を支持する結果となった。しかし我が国においては2009年まで再接種は禁忌とされており、再接種の安全性および免疫原性における十分なエビデンスが非常に少ないのが現状である。

そこで、我々の施設では23価肺炎球菌ワクチンを初回接種からフォローしてきた慢性呼吸器疾患患者に同意を得た上で、再接種を行いその安全性および有効性を評価した。

【方法】対象者は初回ワクチン接種後5年以上経過し、死亡、転院などの理由でフォローできなかった患者を除き23価肺炎球菌ワクチンを再接種した40名である。平均年齢は77歳で男性18人、女性22人であった。

【結果】まず安全性に関して、局所反応および全身反応において再接種時の方が副反応の頻度が高いことがわかった。ただし重篤な副反応は起こらず、また2週間以内に消失した。

有効性については、初回接種にて上昇したオプソニン活性は再接種前には低下していたが、初回接種前との比較ではやや高値を保っており長期にわたる免疫原性の維持を確認することができた。なお、再接種により再度有意に上昇することも確認できた。特異的IgGの結果もほぼ同様であった。

【結論】慢性呼吸器疾患をもつ日本人において23価肺炎球菌ワクチン再接種は安全かつ、有効であるといえる。

【おわりに】今後ますます高齢化がすすむ我が国においては初回接種から5年経過し、再接種を迎える人の増大が予想される。さらに再接種から5年経過し再々接種を迎える

人々の数も増大して行くであろう。日本人において23価肺炎球菌ワクチン再接種が安全かつ効果があることは前記のとおりであるが、我々は、再々接種に関しても同様な手法を用いて安全性および有効性を評価した。今回、再接種に関する結果を示すと同時に再々接種に関してもその意義について言及できればと考えている。

教育セミナー7

小児急性中耳炎診療ガイドラインに則った抗菌薬の適正使用—リスクファクターを考慮した治療法—

松原耳鼻いんこう科医院

松原 茂規

わが国では2006年に小児急性中耳炎診療ガイドラインの初版が作成された。2009年の改訂では抗菌薬として肺炎球菌にはAMPC、CVA/AMPC、インフルエンザ菌にはCDTR-PIが推奨された。さらに2013年の改訂ではTBPM-PI、TFLXが新規に抗菌薬の治療に加えられた。今回の2018年の改訂では、TBPM-PI、TFLXによる治療と鼓膜切開実施が併記されており、鼓膜切開は「鼓膜切開が可能な環境では実施を考慮する」と明記されている。

いずれも、耳鏡検査による鼓膜所見の正確な判定に基づく、重症度に応じた適切な抗菌薬療法が推奨されている。

2017年に厚生労働省により作成された「抗微生物薬適正使用の手引き」では、急性中耳炎の項目はなく対象は学童期以降の小児となっているが、起炎菌が類似している小児の急性鼻副鼻腔炎では原則抗菌薬投与を行わないことが推奨されている。

なお2013年の小児急性中耳炎診療ガイドラインに述べられていた遷延性中耳炎、反復性中耳炎の定義は、2018年の改訂では参考資料の中に一括して記載されている。遷延性中耳炎は、耳痛・発熱などの急性症状が顕在化せずに、急性中耳炎と同様の鼓膜所見が3週間以上持続している状態と定義され、反復性中耳炎は、過去6カ月以内に3回以上、12カ月以内に4回以上の急性中耳炎に罹患する場合と定義されている。また遷延性中耳炎、反復性中耳炎を含めて難治性中耳炎として取り扱うこともあるとしている。

20世紀後半から急性中耳炎に対する抗菌薬使用に関して多くの報告がされてきた。近年急性中耳炎の診断基準に厳格な鼓膜所見を取り入れたことにより、抗菌薬投与の妥当性が多く報告されている。米国小児科学会の急性中耳炎診療ガイドライン2013では、急性中耳炎患児の中耳貯留液中の起炎微生物の比率は、細菌+ウイルスが65%、細菌のみが27%で、ウイルスのみは4%に過ぎないと報告されている。

わが国では2010年11月に小児に対する7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)の公費助成が開始され、2013年11月からPCV7は13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)に切り替えられた。それにより、起炎菌である肺炎球菌の血清型はPCV13に含まれない型(NVT)の相対的増加が認められたが、急性中耳炎患児数は減少していないという。一方でTBPM-PIとTFLXの処方率と鼓膜切開率には負

の相関が認められるといわれ、新規抗菌薬の出現により重症の急性中耳炎の割合が減少していることが示唆されている。

しかしながら、臨床場においては患者背景によって治療に難渋する例に直面する機会が多い。小児急性中耳炎のリスクファクターとしては低年齢、集団保育、鼻副鼻腔炎の併発、両側罹患がある。2歳未満、集団保育有り、鼻副鼻腔炎併発ありの患児では難治性群の割合が高いと述べられている。また、3歳未満の低年齢群、集団保育有りの群では耐性菌検出の割合が高いことが報告されている。

小児急性中耳炎の治療は小児急性中耳炎診療ガイドラインに基づき、軽症例には抗菌薬なしで経過をみることを推奨されている。一方先に述べたリスクファクターを有する患児には初期からガイドラインの治療アルゴリズムのstep-up治療が必要であり、一段階上の抗菌薬治療が求められる。TBPM-PIは遷延化、反復化の3つの危険因子である集団生活、年齢2歳未満、鼻副鼻腔炎併発を有する症例に対して、高い治癒率を示したと報告されている。

今回の講演では、単純性中耳炎、反復性中耳炎、遷延性中耳炎、鼻副鼻腔炎併発の急性中耳炎の他、実地臨床で遭遇する様々な小児中耳炎症例を提示する。そして小児の中耳炎がどのような状態で受診し、どのような経過をたどるのか、具体的に鼓膜写真を供覧しながら、治療する上でのポイントを含めて解説する。

教育セミナー 8

爪白癬治療の新しい夜明け

帝京大学名誉教授¹⁾、帝京大学医真菌研究センター²⁾

渡辺 晋一¹⁾²⁾

本邦において爪白癬患者は10人に1人といわれ、1,100万人以上が罹患していると報告されている頻度が高い疾患である。当然のことながら、治療する前に正確な診断が必要である。爪白癬に類似する爪疾患は多いため、病変の爪から検査材料を採取し、顕微鏡で真菌の存在の確認（直接鏡検）が必須である。しかし採取部位を間違えると陰性となるため、爪白癬の病型にあわせた適切な部位からの検体採取が重要である。海外では直接鏡検を専門に行う臨床検査技師が存在するが、わが国にはいないので、皮膚科医は直接鏡検の技術をマスターしていなければならない。しかしながら、現状では直接鏡検で真菌の確認がされないまま治療が開始されることもあり、これは海外でも問題になっている。

治療薬については、長らくグリセオフルビンの内服しかなかったが、1年以上の連続投与が必要であり、完治が難しかった。1990年代には新規の経口抗真菌薬であるイトラコナゾール、テルビナフィン塩酸塩が承認され、以前より短期に治療できるようになったが、イトラコナゾールは多くの薬物相互作用、またテルビナフィン塩酸塩は重篤な肝障害や血液障害が認められたため、血液検査が必須となった。さらに保険で認められているイトラコナゾール3

パルス療法の治癒率は約30%である。またテルビナフィン塩酸塩は、250mg/日の投与量が世界標準であるが、本邦では125mg/日の投与量が承認用量であり、半年間連続投与した治癒率は50%程度である。しかも経口抗真菌薬は、爪表面に真菌が寄生する表在性白色爪真菌症（SWO）や縦に線状～楔状の混濁が見られる爪白癬、あるいはdermatophytomaには治療効果を得にくい。経口抗真菌薬の欠点を克服する目的で、爪白癬に有効な外用抗真菌薬ルリコナゾール爪外用液、エフィナコナゾール爪外用液が開発された（それ以前の外用抗真菌薬は爪白癬への有効性は確認されておらず保険適用もない）。しかし爪白癬専用外用薬は、長期間の外用を要するため、患者のアドヒアランスの低下が懸念される。

2018年に承認・発売された経口抗真菌薬であるホスラブコナゾールは、PhaseIIの臨床試験で、パルス療法と連続投与の検討が行われ、薬剤の爪中濃度や治癒率の結果から、連続投与が治療の選択肢となった。その後PhaseIII臨床試験では、治癒率約60%の治療成績が得られ、海外で爪白癬の第一選択薬となっている250mg/日のテルビナフィン塩酸塩12週間投与と遜色のない、あるいはそれを上回る治癒率が示された。副作用はγ-GTPの上昇が見られたものの、AST（GOT）、ALT（GPT）が同時に上昇する症例は少なく、また薬物相互作用も少なく、既存の経口薬より使いやすい薬剤と考えられた。しかし今後この薬剤が広く用されるようになれば、今まで予想されなかった副作用や薬物相互作用が見られるかもしれないので、最初は慎重な経過観察が必要かもしれない。

またホスラブコナゾールは12週間の連続投与として保険が認められているため、内服期間終了時点では爪白癬は完治していないことが多い。経過観察を行えば治癒する症例も観察される可能性はあるが、内服期間終了後は爪白癬専用外用薬の投与を検討してもよい。何故ならば爪白癬専用外用抗真菌薬は経口薬での効果が得にくい縦に楔状の混濁がある爪白癬やSWO、dermatophytomaに有効だからである。

爪白癬専用外用薬は、目に見える治療効果を患者が実感できるのに最低数カ月はかかるため、最初ホスラブコナゾールを12週間連続投与して、患者に爪白癬の治療効果を実感してもらい、その後は爪白癬専用外用薬を使用するのがよいと思われる。このことにより、爪白癬の治癒率をさらに上げることが可能であり、経口抗真菌薬の長期投与による副作用を軽減できると思われる。

教育セミナー 9

AMR対策の基本的考え方ー診断を中心にー

関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科

宮下 修行

わが国では、欧米とは異なった感染症診療スタイルが定着している。2009年インフルエンザパンデミックの際、日本人医師の多くは、それまでと同じ診療スタイル（原因微

生物の推定⇒特異的治療)を実践したことでインフルエンザによる被害を世界最小限に抑えたのは言うまでもない。また、原因微生物推定による標的治療は、治療の短縮や薬剤費の抑制につながることで、さらに薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに直結する。ただし、原因微生物を同定することは容易でなく、いかに優れた微生物学的検査室が存在しても原因菌判明率は50%程度である。すなわち、専門技師不在の病院やクリニックでは原因菌判明率は低くなる。したがって簡便迅速診断検査を施行しても原因微生物が判明しない場合には、AMR対策アクションプラン実践のための臨床的微生物推定法が必要となる。

日本呼吸器学会は2000年に「呼吸器感染症に関するガイドライン初版」を公表し、数年毎に改訂を実施している。その基本理念は「感染症の治療効果の向上や国民健康の増進に役立つこと」であるが、これに加え「菌の耐性化予防」や「医療資源(抗菌薬)の有効利用」を重視している。したがって、抗菌薬の不適切使用や乱用は耐性菌を出現させるため、抗菌力が強く、抗菌域の広い薬剤を安易に使用すべきでないことを基本理念としている。このためガイドラインでは、迅速診断法の活用を推奨し、微生物が特定されなかった場合には細菌性肺炎と非定型肺炎を分けて、より狭域な抗菌薬を選択する手法をとっている。エンピリック治療とは大きく異なり、また、欧米のガイドラインとは異なった、わが国独自の発想である。感度や特異度は他の検査法と比較して劣るものの、欠点を理解して使用すると有用性が増す。この呼吸器感染症に関するガイドラインは非専門医や実地医家を対象としたもので、診断法も非専門医や実地医家が使用できる簡便性が必要であろう。

教育セミナー 10

マスギャザリングと感染症—ワクチンによる感受性者対策を！—

川崎医科大学小児科学

中野 貴司

本年9月に第9回ラグビーワールドカップ大会が開催される。20カ国からの参加チームが、北は札幌・釜石から南は福岡・大分・熊本まで全国12都市の会場で44日間にわたって熱戦を繰り広げる。来年2020年は7月から17日間にわたっての第32回夏季オリンピック競技大会、その後13日間の第16回夏季パラリンピック競技大会が、東京を中心に開催される。これら大きなスポーツイベントに際しては、選手そしてそれ以上の数の観客やメディアが世界中から訪れ、観戦や観光目的で国内を移動する。すでにインバウンドの著明な増加が認められている近年のわが国だが、さらに拍車がかかり地方の隅々まで影響の及ぶことが予想される。

文化交流や経済波及効果などメリットが期待される一方で、感染症対策については疾患のグローバル化や多様化に対する備えが必要である。オリンピックやワールドカップのように「一定期間、限定された地域において、同一目的で集合した多人数の集団」は、「マスギャザリング mass

gathering」と定義される(日本集団災害医学会)。マスギャザリングにおける感染症対策の考え方は、スポーツイベントのみならず、文化的行事や大規模な自然災害時の避難所における対策とも共通し、事前に整備しておくことが大切である。

マスギャザリングを契機とする感染伝播の注意事例として、特定の期間に数百万人のイスラム教徒が聖地に集結するメッカ巡礼(Haji)はしばしば話題となる。中東地域への渡航者で発症が報告された中東呼吸器症候群(MERS)への注意喚起が行われたり、Hajiでのヒト〜ヒト伝播に起因すると考えられる髄膜炎菌の遠隔地域への持ち込みとアウトブレイクが過去に複数回報告されている。2015年に山口県で開催された世界スカウトジャンボリーでも髄膜炎菌の海外伝播事例が報告され、本菌はマスギャザリングの感染症対策として最も重要なもののひとつである。

テーマパークやコンサート会場で患者が発生した際、同一の場所を訪れていた者に感染症が伝播するケースがある。病原体の感染力が強ければ感受性者の多数が発症し、麻疹はしばしば問題となる。国内定着株の排除が2015年にWHOから認定された麻疹、2020年までの排除達成を目指す風疹については、海外からの輸入例を発端に地域流行が起きている現状であり、マスギャザリング対策を十分に充実させる必要がある。

感染症は、「感染源」「感染経路」「感受性者」の3要素により成立する。したがって、それぞれに関するリスクを低減させる対策をたてる必要がある。「感染源」については、マスギャザリングではヒト同士の接触が増す。加えて、国際的なイベントにおいては、熱帯地域など自らが訪れることの少ない地域からのインバウンドと接触する機会も増える。感染病原体の多くはヒトとともに移動するため、これまで未経験の病原体に遭遇する機会が増えることは避けられない。その対策として、マスギャザリング対策を加味したサーベイランスを充実させて、疾病発生時の監視を行うことが重要である。

「感染経路」のリスク低減は、標準予防策の徹底に加えて、流行が危惧される疾患に応じた感染経路別予防策を検討する。たとえば2014年に代々木公園のイベント参加者にデング熱が多発した事例や、2016年のリオデジャネイロオリンピックの際に危惧されたジカ熱対策については、蚊媒介感染症としての対策を講じる必要がある。

ワクチンで予防することが可能な疾患については、予防接種の普及によって「感受性者」を減らすことが期待できる。諸外国との間に大きな「ワクチン・ギャップ」が存在したわが国であるが、乳幼児期のワクチンは近年充実してきた。しかし、年長児・成人への接種推奨や未接種世代へのキャッチアップ接種という点では、まだまだ不十分である。成人世代へのMR(麻疹・風疹混合)ワクチンの接種や髄膜炎菌ワクチンの有効な活用を検討したい。

教育セミナー 11：感染制御に貢献する遺伝子検査の新提案

1. 感染症領域における迅速遺伝子検査と感染制御への効率的な活用

筑波メディカルセンター病院感染症内科

鈴木 広道

感染症領域において遺伝子検査が目覚ましい進歩を遂げている。従来、遺伝子検査は手技工程の煩雑さ、高額機器の設置、工程毎の実施場所の分離、熟練した技師の必要性により、限られた専門施設においてのみ実施され、結果が得られるまでに時間を要していた。感染制御領域においては、遺伝子検査の役割は疫学解析に限定され、日常臨床で一般的に用いることは困難であった。

欧米では、感染症遺伝子検査は早い段階から、現場（一般病院）水準での高感度検査として位置付けられており、全自動遺伝子検査装置の開発・改良が進められてきた。近年では、超高速核酸増幅技術の実用化により、従来の抗原・抗体検査・培養検査から遺伝子検査への移行が進んでいる。

POCT用遺伝子検査機器コバス Liat（ロシュ・ダイアグノスティクス）および専用試薬 cobas Influenza A/B（Roche diagnostics、以下 Liat）は卓上に設置可能な小型装置で、米国では2015年に承認されており、高い性能が報告されている。検体を注入したチューブを装置に挿入すると、約20分で前処理とリアルタイムPCR法によるインフルエンザウイルスの検出を全自動で行う。2017年度における159名を対象とした検討では、検査依頼から結果報告までのturnaround timeは中央値30分（四分位数：28～35分）であり、nested-PCR法による核酸増幅検査の結果と97.5%の一致率を示した。また、Liatを基準とした抗原検査の感度は57.1%、特異度は100%であった。

本セミナーではインフルエンザを含む感染症領域における迅速遺伝子検査の現状を紹介すると共に、感染制御に対する役割及び効率的な活用について考察する。

2. 感染制御の改善への期待—LightMix modular carbapenemase kits—

愛知医科大学病院感染制御部

坂梨 大輔, 末松 寛之, 大野 智子

中村 明子, 小坂 功, 山岸 由佳

三嶋 廣繁

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）の拡散が世界中で問題となっている。カルバペネム耐性は、カルバペネム系抗菌薬分解酵素である各種カルバペネマーゼの産生、あるいはAmpicillinase C β -lactamase（AmpC）および/あるいは基質拡張型 β -lactamase（ESBL）産生と外膜透過性低下の併有により獲得される。現在、本邦における法律に基づくCRE感染症届出の多くは後者であるが、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（CPE）は広域 β -lactam 薬に汎耐性を示し、また同時に他の複数の系統の薬剤にも耐性傾向を示すことが多く、臨床的に極めて大き

な問題となるケースが多い。また、カルバペネマーゼ産生遺伝子はプラスミドによって菌種を超えた伝播が可能であり、院内感染対策の面でも大きな脅威を示し厳重な警戒を要する。従って「早く、正確にCPEを鑑別する」ことが適切な感染対策を講じる上で極めて重要である。

代表的なカルバペネマーゼにはAmbler class Aに属する *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase（KPC）およびGuiana-Extended-Spectrum（GES）、class B（metallo- β -lactamase；MBL）に属するIMP、Verona integron-encoded MBL（VIM）、New Delhi MBL（NDM）、class Dに属するOxacillinase（OXA）-48-likeなど、化学的特性が異なる複数の種類があり、表現型検査においてはそれぞれ検出方法（阻害薬）が異なる。また、世界的な分布についても地域特異性が認められる。カルバペネマーゼ検出法としてはmodified carbapenem inactivation method（mCIM）、carba NP法などがガイドラインに記載されており、標準法として利用されているが、鑑別法については標準化されておらず、本邦で利用できる試薬の選択肢も少ない。また、海外で生産されたCPE鑑別試薬が必ずしも本邦の流行型に適しているわけではない。加えて、表現型検査でCPE鑑別に至るまでには、分離培養、純粋培養が必要であり、その過程（鑑別検査の前段階）において感度・特異度を低下させてしまう懸念がある。

従って、現段階では、PCRなどによるカルバペネマーゼ遺伝子の証明が最も正確なCPE鑑別法と考えられる。現在、当院では単離され薬剤感受性試験の結果CPEが疑われる菌株Colonyに対しカルバペネマーゼ遺伝子Multiplex-PCRを実施しているが、Outbreak発生時には当検査行程では業務負担が大きくなると考えられる。本来、PCRの最大の利点は培養検査を必要としない点にある。例えば、糞便、直腸スワブなど臨床検体から直接カルバペネマーゼ遺伝子を検出することができれば、Outbreak時の保菌者検索に要する時間・労力は大幅に削減される。

今回、我々は上記問題の解決が期待される、LightMix modular carbapenemase kitsについて検討を行った。本セッションでは、CPE検査に対する上記背景も踏まえ、検討で得られた若干の知見について紹介したい。

（非学会員共同研究者：川本柚香、宮崎成美、山田敦子）

教育セミナー 12

ESBL・CRE 感染症一分かっていること、分かっていること—

藤田医科大学微生物学講座・感染症科¹⁾、ピッツバーグ大学医学部感染症内科²⁾

土井 洋平¹⁾²⁾

ペニシリン系・セファロスポリン系抗菌薬に耐性を示す基質拡張型 β -ラクタマーゼ（ESBL）産生腸内細菌科細菌、ペニシリン系・セファロスポリン系抗菌薬に加えカルバペネム系抗菌薬にも耐性を示すカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）は、共にWHOが2017年に公表した「新規抗菌薬が緊急に必要な薬剤耐性菌リスト」に入っており、

日常診療上も警戒を要する耐性菌である。

ESBL についてはこの 20 年ほど議論されており、われわれ医療従事者もやや慣れっこになっている感がある。しかし ESBL 産生菌は、特に大腸菌においてその保菌率、これによる感染症の発症率が増加し続けていること、医療環境に加え市中環境にも拡散してしまっていること、カルバペネム系抗菌薬の使用増加に直結することから、状況は引き続き着実に悪化しているといえる。また、どの医療施設でも頻繁に遭遇する耐性菌であるにも関わらず、臨床検査室は ESBL 産生菌を検出・判定するべきなのか、感染対策として接触感染予防策を行う必要があるのか、また患者が感染症を発症した場合カルバペネム以外の治療手段に頼ることができるのかなど、決着のついていない重要な問題が数多く残っている。

CRE については、国内で臨床上の問題として認識されるようになったのは比較的最近である。また ESBL 産生菌とは対照的に概ね医療環境にとどまっており、保菌率・発症率ともに低いことから、日常的に見かける施設はまだ少ない。しかし一旦 CRE 感染症が発生してしまうと、治療の選択肢が極めて限られること、患者の状態がもともとよくないこと、大腸菌以外の菌種（クレブシエラ属、エンテロバクター属など）が多いことなどから、患者予後は ESBL 産生菌による感染症に比べはるかに悪く、アウトブレイクのリスクも無視することができない。臨床検査の観点からは、CRE と CPE（カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌）の識別、サーベイランスを主目的とした CRE の定義と臨床的に有意義な CRE/CPE の定義の擦り合わせ、検査結果の報告形式の策定、監視培養を行う必要が生じた際のオペレーションなどの検討が必要となる。また、限られた医療資源をこれらの業務に振り向けることになるため、各医療施設の実情に沿った形で優先順位を設定することが重要である。治療に関しても、既存のデータはほぼ海外から出ており、国内で多く見られるメタロβ-ラクタマーゼ産生 CRE による感染症が全体としてどのような臨床像を呈し、どのような治療が有効性を示しているのかといった、臨床現場で有益となる情報は極めて限られている。

そこで本講演では、ESBL・CRE 感染症についてこれまでに分かっていることだけではなく、まだ分かっていないこと、すなわち私たちがこれから明らかにしていかなければならないこと、にも焦点を当て概説する。

教育セミナー 13

各抗インフルエンザ薬の特徴

東京大学医科学研究所

山下 誠

インフルエンザウイルスは A 型の 2 亜型と B 型の 2 系統の 4 種が混合流行しているが、どのような混合パターンになるかの予測は現在不可能である。年間の感染者数は 1000 万人を、死亡者は高齢者を中心に 1 万人を超えると推定されており、インフルエンザへの対抗手段としてより効果的なワクチンや抗ウイルス薬の必要性は高い。

抗ウイルス剤は国内では、イオンチャンネル阻害剤 1 剤（シンメトレル）、ノイラミダーゼ阻害剤 4 剤（オセルタミビル、ザナミビル、ペラミビル、ラニナミビル）、RNA 合成阻害剤 2 剤（ファビピラビル、バロキサビル）の計 7 剤が認可されているが、シンメトレルとファビピラビルはそれぞれ耐性ウイルスの蔓延、不明確な有効性や安全性懸念などを理由に実質的に使用されていない。残りの 5 剤の有効性は臨床試験結果や市販後報告からは同等と捉えてよいと考えられるが、その 5 剤の用法は経口、静注、吸入の投与ルートの違いに加え、単回や 1 日 2 回 5 日間の投与回数の違いなどバラエティに富み特徴的である。その違いの背景を各薬剤の動態的観点から説明する。

薬剤はその有効性と安全性にとにかく目が向きがちであるが、抗ウイルス剤のような感染症薬の場合は公衆衛生の観点から薬剤を評価することも極めて重要である。インフルエンザウイルスでは過去にシンメトレル耐性ウイルスやオセルタミビル耐性ウイルスに 1~2 年で 100% 置換わるといった劇的な変化を見せた。耐性ウイルスの蔓延化にはその発生と定着が必要である。

抗生剤では耐性回避のための理論的考察が薬物動態的側面から進んでいる。耐性ウイルスの発生も抗生剤と同様に曝露薬剤の濃度に影響を受けると考えられるが、細胞感染して増殖するウイルスの場合は濃度とは感染部位（細胞）での実効濃度と捉えるべきであり、薬剤の低濃度の持続的な曝露が耐性ウイルス発生の大きなリスク因子となる。またヒトでの耐性ウイルスの定着には細胞での増殖性が影響すると考えられる。一般には変異ウイルスは増殖性が野生株より劣ると考えられるが、耐性ウイルスが野生株に 100% 置換わった過去の事例では何が起きていたのだろうか。耐性インフルエンザウイルスの出現と定着について実例をあげて説明する。

インフルエンザは最終的には感染者の免疫の力を使ってウイルスを排除し完治する感染症である。抗ウイルス薬はウイルス増殖を抑制することにより「ウイルス産出期間」を短縮し、その結果として「病気状態期間」を短縮するものであり、最終的にウイルス排除を担う宿主免疫の手助け役である。従って一定量のウイルス抗原の提示は重要であり、その視点から抗ウイルス薬と提示抗原量の関連を議論したい。

教育セミナー 14：HIV 感染症治療の最前線—高齢化、合併症時代の ART 戦略—

1. HIV 陽性者と精神疾患

大阪市立総合医療センター感染症内科

白野 倫徳

HIV 感染症の治療は飛躍的な進歩を遂げ、合併症がなくコントロール良好な場合、生命予後は非感染者と同程度にまで改善した。各種ガイドラインで推奨される抗 HIV 治療は、服薬錠数は 1 日 1~3 錠、服薬回数も 1 日 1~2 回とシンプルになった。しかしながら今でも生きづらさを抱えていたり、精神疾患を抱えている陽性者も少なくない。

2016年～17年にかけて実施され1,000人以上から回答が得られたFutures Japan 第2回WEBアンケート調査では、HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) によりうつ病または疑いと診断された陽性者は約半数に及ぶと報告された。また、約3分の2がこれまでに本気で自殺を考えたことがあったと回答した。背景にはHIV自体やセクシャリティーに対する根強いスティグマがあると推察される。

抗HIV薬の多くはチトクロームP450 (CYP) で代謝されるため、抗精神病薬との相互作用に注意が必要であるが、診療拒否などを恐れ、HIV感染症で通院していることを告げずに精神科や心療内科を受診する事例も散見される。また、HIV陽性者における違法薬物などの依存症の問題も指摘されている。上記Webアンケートでは約4分の3に薬物の生涯使用経験があった。違法薬物使用は受診中断やリスクのある性行為にもつながるが、その対策はまだ十分とは言えない。

一方、HIV感染症が進行した場合、HIV関連神経認知障害 (HAND)、進行性多巣性白質脳症 (PML) などにより精神症状を来すことがある。近年梅毒患者が急増しており、HIV陽性者でも神経梅毒が増加している。HIV感染症の存在に気づかず精神科や心療内科を受診しているケースもあると推察される。

HIV感染症と精神疾患の合併には常に注意を払い、適切なタイミングでカウンセリングや精神科・心療内科受診につなぐ必要がある。

2. 高齢化・合併症時代における抗HIV薬選択の考え方

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

塚田 訓久

生命予後の改善に伴う高齢化により、合併症を有するHIV感染者は増加しており、抗HIV薬の選択における臓器機能低下や薬物相互作用への配慮は以前にもまして重要となっている。合併症のない例の初回治療において1日1回1錠の治療薬が中心的役割を担うことは疑いようもないが、複雑な背景を有する例や未知の副作用に対する配慮が必要な臨床場面においては、良い意味で「枯れた」薬剤の有用性はいまだ失われている。

教育セミナー 15

呼吸器感染症の迅速診断

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野 (第二内科)

迎 寛

現在、国を挙げて薬剤耐性 (AMR) 対策が進められている。そのアプローチ法には様々なものがあるが、抗菌薬治療の原則が標的治療にあることから考えると、原因菌を迅速に診断することがAMR対策において最も重要なことであるといえる。

従来より臨床で活用されているグラム染色法は、開発されてから100年以上が経過しているものの、現在でも最も

簡便かつ安価で、対象とする細菌の種類も豊富であるというメリットがあるが、良質な検体が必要であることや、実施者の技量に結果が依存するという点には注意が必要である。

尿中抗原検査は、検体採取が容易であることや、実施者の技量に左右されないというメリットがあるものの、対象菌種が肺炎球菌とレジオネラに限定されること (さらにレジオネラは血清群1しか検出できない) といったデメリットがある。最近では肺炎球菌の血清型が尿中抗原検査でも判別できる方法が開発されており、肺炎球菌ワクチン接種に伴う血清型置換等の疫学的研究への応用が期待される。また、肺炎球菌については喀痰検体を用いた迅速診断キットも使用されており、喀痰検体が得られる症例では尿中抗原検査よりも有用性が高いとの報告がある。

インフルエンザウイルスに代表されるウイルス性呼吸器感染は、グラム染色や一般的な培養法では検出できないため、イムノクロマト法による迅速診断キット検査が一般的である。インフルエンザ診断キットは臨床で最も使用されている検査であるが、発症から間もない症例での感度の悪さや、鼻咽頭ぬぐい液採取時の苦痛などの問題点も残っており、現在も改良がすすめられている。近年ではインフルエンザ以外のウイルスとしてRSウイルスやヒトメタニューモウイルスの重要性も認識されるようになっており、これらのウイルス感染時における迅速診断キットの有用性について考察したい。

2017年に発表された成人肺炎診療ガイドライン2017では、軽症～中等症市中肺炎エンピリック治療の第一選択薬にレスピラトリーキノロンが推奨されるようになった。これは、従来のガイドラインでは細菌性肺炎と非定型肺炎 (主にマイコプラズマ肺炎) を臨床的に鑑別することにより、前者ではペニシリン系薬を、後者ではマクロライド系薬を第一選択薬としていたものの、高齢者においては細菌性肺炎と非定型肺炎の臨床的鑑別法の有用性が低いことなどから、両者に有効なレスピラトリーキノロンが第一選択薬に加わったとの経緯がある。しかし、キノロン系薬は結核感染をマスクし診断を遅延させることや比較的容易に耐性化しやすいことから、乱用を慎まなければならない薬剤であることには代わりはない。従来のマイコプラズマ感染の診断は、結果が判明するのに数週間を要する抗体検査か、前述の臨床的鑑別法による推測に頼るしかなかったが、最近、イムノクロマト法による迅速診断キットが開発され、臨床応用が始まっている。尿中抗原検査やインフルエンザ抗原検査に比べると歴史が浅く、まだまだ多くの問題点があるものの、臨床への貢献度が大きい検査法であり、現時点における有用性や、今後の展望について考察したい。

教育セミナー 16

HIV治療におけるARTの可能性

Senior Medical Director, HIV Medical Affairs,
Gilead Sciences

Joel Gallant

HIV/AIDSの流行は、今日、世界で最も深刻な医療問題の1つである。日本でもHIV/AIDS患者数は年々増加しており、特に中高年では、AIDSを発症してからHIV感染が判明する患者が増加している。

1996年にHAARTが登場し、ウイルス学的治療効果の観点からは大きな進歩があった。その一方で、薬剤の副作用、錠数や服用回数、食事の必要性等、服薬に伴い発生する避けられない問題がいくつも挙がった。これらの課題は、次々と開発される新規薬剤によって大幅に改善されてきた。1日1回1錠の配合錠STR(Single Tablet Regimen)も登場し利便性のみでなく忍容性・アドヒアランスも大きく向上した。このような医薬品の発展とチーム医療をはじめとする医療の向上により今やHIV感染者の平均余命は非感染者のそれとほぼ変わらないものとなっている。このことは服用期間が数十年におよび、患者層の全体的な高齢化がすすみ、生理機能に比較的小さい予備能しか持たない患者群での治療が急速に増加することを意味している。これからの時代に求められる抗HIV治療薬は高齢者や長期投与に伴う安全性・有効性の新たな課題に対応できるものでなくてはならない。また、生活習慣病や悪性腫瘍等、高齢化に伴い多様化する併存疾患の処方薬との相互作用の課題も重要度を増す一方である。

本講演では今日のSTRの有効性、安全性、薬物動態、抗ウイルス活性などを紹介する。また、今後のHIV/AIDS治療における課題や展望についても議論していきたい。

(本講演は英語で行われますが同時通訳のご用意をしております。)

教育セミナー 17

皮膚ヘルペスウイルス感染症の臨床と治療・予防の現状と近未来

医療法人社団ウェルエイジング¹⁾、東京女子医科大学名誉教授²⁾

川島 眞¹⁾²⁾

皮膚ヘルペスウイルス感染症は単純ヘルペスウイルス1、2型(HSV-1、HSV-2)によるものと水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)によるものがある。HSV-1による疾患としては口唇・顔面ヘルペス、カポジ水痘様発疹症、ヘルペス性歯肉口内炎、ヘルペス性ひょう疽、性器ヘルペスなどがある。HSV-2は主として性器ヘルペスの原因となる。これらの疾患を予防するためのワクチンは現状では存在せず、発症後の対症的治療が行われる。チミジンアナログの抗ヘルペスウイルス薬が使用されており、おおむね十分な効果を発揮しているが、問題は再発を繰り返すことである。特に性器ヘルペスでは年に5、6回以上再発する例もまれではなく、患者の苦痛は大きい。現在は低用量の抗ウイルス薬を連日継続内服する抑制療法が保険承認されている。さらに近未来的には前駆症状を契機に患者自身の判断で治療を開始するpatient initiated therapyも可能となると考える。

VZVによる皮膚疾患としては、初感染として水痘と回

帰感染としての帯状疱疹がある。両者ともに抗ヘルペスウイルス薬による対症療法が行われているが、水痘では医原性や担癌患者などの種々の免疫抑制状態での重症水痘が問題となる。小児への定期接種とともに、免疫のない成人への水痘予防ワクチンの接種も可能で、症例を選択し積極的な接種も考慮する必要がある。抗ヘルペスウイルス薬としては、チミジンアナログ薬のほかに本邦発の薬剤として、ヘリカーゼ・プライマーゼ阻害薬が使用されるようになった。これまでの薬剤とは全く異なる作用機序であり、チミジンアナログ薬の耐性ウイルスの出現も懸念される現状では、新たな選択肢として期待される。

帯状疱疹は高齢者においてVZV特異的メモリーT細胞の低下に伴い発症するが、小児の水痘あるいは帯状疱疹患者との接触があればブースターがかかり、免疫の維持も可能であるが、その機会が減少した高齢化社会の現代では、帯状疱疹予防の観点からのワクチン接種も積極的に考慮すべきと考える。というのは、帯状疱疹の皮疹自体はよほどの免疫低下状態でなければ、数週間の治療で軽快するが、特に高齢者においては、年余にわたり、時には生涯続く帯状疱疹後神経痛(PHN)という後遺症を残す危険性が高い。PHNの治療は大きく前進しているものの完全寛解に至らしめる治療法はない。つまり、高齢者でのPHNの問題を考慮すれば、帯状疱疹そのものの予防をより考えなくてはならない。

本邦で承認されているVZVワクチンとしては、乾燥弱毒生水痘ワクチンと乾燥組換え帯状疱疹ワクチンがある。前者は、現在小児の定期接種で使用されている水痘予防ワクチンで、海外でのプラセボ群(19,276例)とワクチン接種群(19,270例)に無作為に割り付け、中央値3.12年間観察したところ、帯状疱疹発症を51.3%減少、PHN発症を66.5%減少させるなどの試験成績から、免疫低下状態にある者を除く50歳以上を対象に帯状疱疹予防目的での接種が承認されている。後者は、遺伝子組み換えVZV糖タンパクEにアジュバントを加えたサブユニットワクチンである。若年人口の減少から水痘患者の減少が予想され、逆に帯状疱疹患者の増加が見込まれることから、予防ワクチン接種の重要性を啓発していく必要があると考える。

教育セミナー 18

カテーテル関連血流感染症予防対策の課題と最新の話題

名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学

八木 哲也

カテーテル関連血流感染症(CR-BSI)は、代表的な医療関連感染症である。一旦CR-BSIが生じてしまうと、患者の入院期間が延長し医療コストが余分にかかることになるため、その予防が第一である。カテーテル挿入前の手指衛生、マキシマル・バリアプレコーションのみならず、挿入後のドレッシング管理や薬物注入ポートからの薬剤注入の管理、不必要なカテーテルの早期抜去なども重要な対策となる。当院ではある病棟で、その原因が薬物注入ポートの消毒が不十分なためと考えられる2度にわたる血流感染

症の増加がみられ、それぞれポートの消毒処置の強化を含めた対策により血流感染症の減少を認めた介入経験があり、紹介したい。最近ではCR-BSI 予防の科学的な知見に基づき、薬物注入ポートを消毒・保護する器材が上梓され、また消毒薬含浸ドレッシングのガイドライン上の位置づけも変化してきている。医療保険事情の異なる米国などでは、CR-BSI のような医療関連感染症に対して診療報酬が支払われない傾向にあることが背景にあり、CR-BSI 発生率ゼロが医療機関の目指す目標となり、実際にそれを達成・維持する医療機関が出てきている。本セミナーでは、当院での取り組みや世界の先進的な施設の取り組みなどの最新情報を紹介しながら、CR-BSI の予防対策について考えてみたい。

教育セミナー 19

抗ヘルペスウイルス薬 update—带状疱疹，単純ヘルペスの新しい治療—

愛知医科大学皮膚科

渡辺 大輔

皮膚科領域でのヘルペスウイルス感染症の代表的なものとして、带状疱疹，単純ヘルペスがある。带状疱疹はヘルペスウイルス属に属する水痘・带状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus : VZV) の再活性化により発症する。带状疱疹治療の基本は、抗ヘルペスウイルス薬の全身投与である。従来の抗ヘルペスウイルス内服薬であるアシクロビル (ACV)，バラシクロビル (VACV)，ファムシクロビル (FCV) はいずれも核酸アナログとしてウイルスのDNAポリメラーゼと競合拮抗するという作用機序を持つことから耐性ウイルスへの懸念があること、腎排泄性であるため腎機能に応じた適切な減量が必要であること、また効果を出すには、1日3～5回という薬剤ごとに定められた用法に則って服薬コンプライアンスを守る必要があるなどの課題があった。

一方、新規抗ヘルペスウイルス薬であるアメナリーフは、ヘリカーゼ・プライマーゼ阻害薬として抗ヘルペスウイルス作用を発揮することで、既存の核酸アナログよりもより早い段階でウイルスDNAの複製を阻害する。アメナリーフの特徴としては、VZV DNA複製阻害作用の強さと、薬物動態の良さから、1日1回投与で抗ウイルス作用を発揮すること、既存の抗ヘルペスウイルス薬と作用機序が異なるため、交差耐性を示さないこと、さらに主として胆汁から糞便に排泄され、クレアチニンクリアランスに応じた用量調整の必要はないという3点が挙げられる。本講演では、治験データ、販売後の安全性データ、そして自験例を交えながら、アメナリーフの特徴や効果、そして注意点について解説したい。

単純ヘルペスは単純ヘルペスウイルス (Herpes simplex virus : HSV) の1型 (HSV-1) 又は2型 (HSV-2) による感染症であり、初感染後に神経節に潜伏した単純ヘルペスウイルスの再活性化により再発を繰り返す。また、再発型単純ヘルペスの治療も抗ヘルペスウイルス薬の内服が基

本であるが、発症後早期から内服を開始しないと十分な効果を発揮できない。海外では再発の前駆症状出現後すぐに抗ヘルペスウイルス薬を内服する早期短期治療が標準的治療法となっているが、本邦では確立していない。今回、海外で標準治療となっている抗ヘルペスウイルス薬の早期短期治療について触れ、単純ヘルペス治療の可能性について考えてみたい。

教育セミナー 20

運動後の感染症リスク上昇に対する新たなアプローチ—乳酸菌の可能性—

順天堂大学循環器内科¹⁾，キリン株式会社²⁾

島田 和典¹⁾ 駒野 悠太²⁾

乳酸菌は、食素材として安全性が高く、菌体成分としてTLRリガンドなど様々な自然免疫賦活物質を有しているため、近年その免疫賦活機能に注目が集まっている。

プラズマサイトイド樹状細胞 (pDC) は、ウイルスに対する免疫応答を制御する免疫細胞である。pDCは、直接ウイルスを認識し、初期応答としてIFN- α を産生することでウイルスの分解・複製阻害に働く。また、抗原提示細胞としてウイルス抗原を提示することにより、抗原特異的な獲得免疫をも誘導する感染防御の司令塔とも言える存在である。我々は、数多くの乳酸菌の中から世界で初めて、pDCを直接活性化しIFN- α 産生作用を示す乳酸菌として、*Lactococcus lactis* strain Plasma (JCM 5805, プラズマ乳酸菌) を見出した。数々の臨床試験において、プラズマ乳酸菌を摂取することでpDCが活性化すること、風邪様症状およびインフルエンザ罹患率が低減することを報告している。

一方、高強度運動を行った後に体調が悪化すること、感染症罹患率が上昇することが多数報告されている。その原因として、運動後に一時的に免疫指標が低下し、いわゆる“オープンウィンドウ状態”と呼ばれる感染に対する抵抗力が低下する状態に陥ることがその一因であると指摘されている。すなわち、アスリートにとって激しい運動後の免疫ケアは感染症のリスクを低減し、高いパフォーマンスを維持する上で重要と考えられる。

我々は、はじめに高強度運動とウイルス感染応答を制御するpDCの活性との関連について検証した。さらに、プラズマ乳酸菌を摂取することで、高強度の継続運動後のpDC活性に対する効果、さらには体調の改善における効果を検証した。

本セミナーでは、pDC活性化作用を有するプラズマ乳酸菌の基礎知見とウイルス感染防御機構について概説した後、運動後に生じる免疫低下や体調不良に対するプラズマ乳酸菌の効果について、臨床試験の結果を紹介する。

教育セミナー 21 : Antifungal Stewardship の実践

1. antifungal stewardship の実践のために

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⁾

泉川 公一¹⁾²⁾

深在性真菌症はしばしば重篤となる、予後不良な感染症である。早期の正確な診断に基づく、適切な早期治療が求められる。深在性真菌症として、カンジダ症、アスペルギルス症、クリプトコックス症、ニューモシスチス症、ムーコル症などがあり、検鏡、培養、抗原検査、遺伝子診断を駆使して早期診断につとめ、それぞれの感染症に適切な抗真菌薬による早期治療を行うことが重要である。抗真菌薬は、アゾール系、エキノキャンディン系、ポリエン系が主要な薬剤であり、さらにフルシトシンや、ニューモシスチス症に対するST合剤、アトバコンなどを使い分けて治療を行う。近年の遺伝子診断の進歩による隠蔽種の存在や、特にアスペルギルスに対する薬剤感受性試験が確立されたことなどから、同じ、カンジダ症、アスペルギルス症でも、原因菌種、感染臓器に応じて、これらの抗真菌薬を使い分ける必要があり、従来の画一的な治療では対応できなくなっている。

細菌感染症における抗菌薬の適正使用の推進は盛んに啓発されているが、それにやや遅れてはいるものの、抗真菌薬の適正使用、いわゆる antifungal stewardship (AFS) の実践が推奨されている。AFSでは、適切な抗真菌薬の選択はもとより、適正な用法、用量、治療期間の推奨、治療効果に応じた薬剤のスイッチ、さらには、カンジダ血症発症時の眼科受診の重要性などについても注意を促す必要がある。AFSは、ともすれば感染症専門医においても、十分な実践が難しい活動である。本セミナーでは、AFSについて明日から実践するためのエッセンスをご紹介します。

2. Antifungal stewardship の実践—当院の取り組みを中心に—

大阪市立大学大学院臨床感染制御学

掛屋 弘

近年は、抗菌薬の適正使用 (Antimicrobial stewardship) と同様に、抗真菌薬の適正使用 (Antifungal stewardship : AFS) も求められる。いずれも stewardship を実施する意義は、抗菌薬や抗真菌薬の無駄遣いを抑制することではなく、それらの抗微生物薬を適切に使用して患者の予後を改善することが第一義である。我々は AFS 活動の一つとして、院内で抗真菌薬が投与される全患者のチェックを行い、抗真菌薬の要否、投与量や投与期間、ローディングドーズや TDM の実施などの診療支援を行っている。また、血液培養陽性の全症例にも支援を行っているが、カンジダ血症の診療のポイントは「バンドル」の遵守である。すなわち「CV カテーテルの抜去」や「適切な抗真菌薬の選択」、「推奨治療期間の遵守」、「眼内炎のチェック」等の推奨項目を実践する。当院では、バンドルの推奨項目は電子カルテに取り込まれており、直ぐに確認することができる。

糸状菌感染症の診療支援は、特に血液内科領域で考慮される。胸部異常陰影の出現時にはアスペルギルス症やムーコル症等が鑑別に挙げられるが、血液疾患患者は宿主の状態が不良で、侵襲的検査は限られることも多い。そのため

血清診断による臨床診断が実施されるが、アスペルギルス症のスクリーニングに利用される β グルカン検査やガラクトマンナン抗原検査の感度や特異度、各検査の偽陽性要因も考慮して評価を行う。またムーコル症にはスクリーニングの血清診断法が存在せず、今後の開発が期待される。気管支鏡検査の要否を判断して、呼吸器内科への橋渡しを行う。治療には抗糸状菌活性を有する抗真菌薬 (ポリエン系、アゾール系薬、キャンディン系薬) を考慮するが、宿主の免疫状態や肝腎機能、併用薬等を考慮して薬剤を選択している。

講演では、当院の深在性真菌症に対する AFS の実際を紹介し、AFS 活動前後でのカンジダ血症の予後や抗真菌薬使用量の変化についても報告する。

教育セミナー 22

中心静脈カテーテルのリスク・ベネフィット評価に関する新たな取り組み

東京大学公共政策大学院

鎌江伊三夫

中心静脈カテーテルは、臨床上、非常に有用な手技であり、経口摂取や経腸栄養補給ができない患者への栄養補給、末梢静脈が確保できない患者への薬液投与、透析用カテーテル留置、中心静脈圧の測定などに適用される。わが国でも適用患者数は年間のべ約 6 万人との推計がある。その高い有用性の反面、カテーテル留置中の感染をはじめとして、閉塞、血栓、抜去、滲出、血管外漏出、静脈炎など多くの合併症リスクがある。とりわけ、中心静脈カテーテル関連血流感染 (CLABSI) は死に至る可能性のある重篤な感染と認知されており、2011 年の CDC ガイドラインでは、死亡率 12~25% と報告されている。死に至らない場合でも、薬剤の追加投与や入院期間の延長など患者の負担は増大する。

一方、医療政策面では、近年、臨床上のそのような有用性とリスクのジレンマを経済性も含めて科学的に評価する取り組みが興隆している。それは、90 年代に始まったニューイングランド医学誌上での根拠に基づく医療 (Evidence-based Medicine : EBM) キャンペーンの発展として、価値に基づく医療 Value-based Medicine : VBM) と呼ばれる。その学問的基礎は、医薬品や医療機器の経済評価をテーマとする医薬経済学にある。この医療技術の経済的側面を評価・分析する学問は、英国医療技術評価組織 (National Institute for Health and Care Excellence : NICE) において、医療技術評価 (Health technology Assessment : HTA) と呼ばれる公共政策への応用として確立された。この英国 NICE に端を発した HTA 制度化の流れはわが国にも波及し、2016 年度より厚生労働省は、費用対効果評価を考慮した高額医薬品の薬価算定問題に焦点をあてた新たな薬価制度を試行的に導入し、2019 年度以降の制度化を予定している。

そのため、CLABSI のリスク・ベネフィットも、制度化されつつある HTA の文脈で評価すべき時代をむかえてい

る。そのような観点に立って、海外で実施された CLABSI に関する医療経済学的研究や、我が国での関連研究をレビューし、日本において CLABSI に対する HTA 研究が、今後、臨床家も参画しながら取り組むべき課題であることを明らかにする。

教育セミナー 23

Dolutegravir が拓く 2 剤治療の可能性

Head, Global Medical Director, ViiV Healthcare

Corklin Steinhalt

1987 年に最初の抗レトロウイルス薬が米国 FDA で承認されて以降、種々の核酸系逆転写酵素阻害薬 (NRTI) が開発されました。

それらの NRTI の組み合わせによる治療の検討は続きましたが、2 種の NRTI による 2 剤治療 (2DR: 2 Drug Regimen) は HIV 感染症治療の確立には至らず、結果として NRTI2 剤にキードラッグを含めた 3 つ以上の薬剤の組み合わせ (3DR: 3 Drug Regimen) の出現を生み、1990 年代後半から現在に至るまで 3DR が HIV 感染症治療の中心的役割を担ってきました。

1990 年代後半以降の抗 HIV 薬の開発は、より有効な Key Drug の進化と重なり、非核酸系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI) を含む 3DR、プロテアーゼ阻害薬 (PI) を含む 3DR を経て、現在では日、米、欧の HIV 治療ガイドラインのいずれもがインテグラーゼ阻害薬 (INSTI) を含む 3DR を中心に据えるに至っています。

一方で 2DR の研究はその後も続けられ、奇しくもより強力なキードラッグの開発は同時に 2DR の実現に向けた臨床試験を後押ししました。特に INSTI、とりわけ Dolutegravir の登場はその強力な抗ウイルス効果から多くの 2DR の臨床研究に用いられ、Phase I から Phase III に至るまで種々の臨床試験において Dolutegravir を含む群の良好な結果が報告され、それらは DHHS ならびに EACS のガイドラインに記載されております。

今回、Dolutegravir を含む 2DR 試験 (GEMINI 試験) を中心に今後の HIV 治療における 2DR の位置づけについてご講演いただきます。

HIV と共に生きる方々の多くがより長期にわたり抗 HIV 治療を継続する現状を鑑み、本講演が一人でも多くの学会員の皆様にとって日々の治療を見つめる良い機会となり、また日々の診療の一助となりますことを祈念しております。

教育セミナー 24

小児感染症の最近の話題と近未来予想—ここ 10 年間の大きな変化で分かったこと—

川崎医科大学小児科学講座

尾内 一信

日本政府は、2016 年伊勢志摩サミットに関連して新規感染症治療薬の開発推進と更なる抗菌薬の適正使用を目指したアクションプランを公表した。2020 年までに抗菌薬の使用量を 1/3 減らすというものである。このような最近

の動向を踏まえて、抗菌薬の使用量を減らしながら、いかに治療の成功率を上げるかについて皆様と一緒に考えてみたい。

近年小児科領域でも薬剤耐性菌が増加している。特に呼吸器感染症においては、肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎マイコプラズマの耐性化が注目される。肺炎球菌に関しては、結合型肺炎球菌ワクチンの接種率が上昇した 2011 年以降にペニシリン耐性傾向が著しく改善している。ペニシリン耐性肺炎球菌が減ったので、ペニシリン系抗菌薬が使用しやすい状況になってきた。インフルエンザ菌に関しては、ヒブワクチンのおかげでヒブ髄膜炎は著しく減少した。しかし、ヒブワクチンは主に呼吸器感染症を起こす無莢膜型のインフルエンザ菌に全く影響しないため、ヒブワクチンの接種率が上昇した 2011 年以降もアンピシリン耐性傾向が悪化している。更なる抗菌薬の適正使用が引き続き必要である。肺炎マイコプラズマのマクロライド耐性傾向は、2000 年から 2011~2012 年にかけて著しく上昇したが、2013 年以降には著しく改善傾向が見られる。マクロライド耐性率が改善した理由は、ニューキノロン薬であるトスフロキサシンが成人領域と同じように小児科領域でも使用できるようになったためミキシングが可能になったためと P1 遺伝子型の周期によると思われる。また、今後マイコプラズマ肺炎の 4 年周期の流行が予想されるが、その謎解きをしたい。

さらに、小児感染症の他の話題として、近年増加しているワクチンの動向や東京オリンピックを目前にして増加する訪日外国人に対する医療的対応に関して現状と対策について概説したい。

教育セミナー 25

AMR 対策に貢献できる肺炎予防

国際医療福祉大学医学部感染症学講座

松本 哲哉

耐性菌の問題は今後、さらに深刻になることが予想される。2016 年に薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランが発表され、国を挙げて耐性菌対策に取り組むことが示され、6 つの大きな目標が掲げられた。その中には、国民の啓発・教育や、動物、食品、環境等のワンヘルスの視点からみた対策、薬剤耐性の研究まで含まれ、耐性菌対策に多角的なアプローチが必要であることを示した画期的な内容であると考えられた。このアクションプランの中で私達、医療従事者がまず取り組むべきことは“医療機関における抗微生物薬の適正使用の推進”であると思われる。この中で注目されたのは抗菌薬の使用量の減少であり、掲げられた目標が医療現場の現状に即したものであるかどうか議論になった。ただし、耐性菌の抑制において抗微生物薬の適正使用は欠かせないことであり、Antimicrobial Stewardship の考え方や AST 活動が多く病院で進められている。

抗菌薬が使用される対象はさまざまな感染症であることは間違いない。中でも肺炎を始めとする呼吸器感染症は抗菌薬が投与される頻度が高い疾患であると考えられる。そ

の意味では、肺炎の発生を予め減らすことができれば、抗菌薬の使用量の減少に寄与することは間違いない。肺炎の予防においては、肺炎球菌ワクチンを中心とした免疫獲得が重要であり、さらに誤嚥性肺炎のリスクが高い方などには口腔ケアなども有用であると考えられる。特に肺炎による死亡率が高い高齢者においては肺炎球菌ワクチンの定期接種の導入によって、恩恵を受けた方も多いと思われる。

今後の肺炎予防の課題としては、23価肺炎球菌多糖体ワクチンと13価肺炎球菌結合型ワクチンを組み合わせてどのように活用していくか、まだ確固たるエビデンスが得られていない状況の中で、有効性が高められる接種法を模索していけない点がある。耐性菌や肺炎を取り巻く状況が変わりゆく中で、本講演では今後取るべき対策について皆様と考える場にしたいと思います。

教育セミナー 26：インフルエンザ対策とワクチンへの期待

1. インフルエンザ対策とワクチンへの期待①

川崎市健康安全研究所

岡部 信彦

インフルエンザは世界各地でみられる感染症であり、特に南半球・北半球の温暖地域では冬シーズンに毎年かなりの規模の流行的発生がみられる。わが国では、シーズンによって流行規模の大小はあるが、毎シーズン数百万人から1千数百万人の患者発生が推測されている。それにより、臨床現場では軽症から重症までさまざまな患者の診断治療はもとより、ワクチンによる予防、感染拡大予防などに大わらわとなる。一方、保健行政においても公衆衛生対応に追われることになる。

加えて10～数10年ごとに発生する地球規模での大流行（パンデミック）による健康被害は大きく、その対策は臨床的にも、公衆衛生学的にも重要である。とはいえパンデミックに特化した対策もさることながら、日常におけるインフルエンザ（季節性インフルエンザ）対策がその基本となり、さらにその基本はインフルエンザサーベイランスにある。まさに相手を見つけ、相手を知ることにある。

わが国における行政的なインフルエンザ（季節性インフルエンザ）対策の基本は「インフルエンザ特定感染症予防指針」にあり、新型インフルエンザ（パンデミック）については「新型インフルエンザ対策ガイドライン」「新型インフルエンザ対策行動計画」、あるいは万が一の被害を想定した際の「新型インフルエンザ等特別措置法」などがある。

今回のランチョンセミナーでは、わが国におけるインフルエンザサーベイランスからみた（季節性）インフルエンザの現況、インフルエンザの行政的対策などについて述べ、後半の中山先生によるインフルエンザワクチンの話題に繋げたい。

2. インフルエンザ対策とワクチンへの期待②

北里生命科学研究所

中山 哲夫

2017/18シーズンのインフルエンザは近年では最大の流行と報告されている。ワクチンの供給、出荷の遅れ等が取り沙汰されるが、インフルエンザワクチンの本質に関しては議論に上らない。現行のスプリットワクチンの有効性は成人高齢者で60%前後、小児の有効性に関連する論文の報告では抗原性の一致した年で78%、一致しない年で55%と報告されているが、H3に関しては鶏卵馴化の過程を含めて流行株との抗原性の乖離により現行ワクチンの有効性には限界がある。B（山形系統）の流行については大きな抗原性の乖離はなかったものの流行を起こしており、流行株とワクチン株との抗原性の乖離も有効性に影響はするがワクチンの製造方法、投与方法やスプリットワクチンという剤型にも課題がある。

ワクチン接種後に獲得免疫を誘導するには自然免疫系に刺激をいれ炎症反応を起こさせることが必要である。現行のスプリットワクチンは理論的に自然免疫系に刺激が入らないことから罹患歴のない乳幼児では有効性が低く既往歴を有する学童や成人とは免疫応答が異なっている。乳幼児においては炎症性サイトカインの誘導は2回目接種後に認められ、インフルエンザ既往歴を有する幼児学童のうちで有意な抗体応答を認めた児においては1回接種によりTh2サイトカインやG-CSFを産生することが明らかとなった。有効なワクチンは自然免疫応答を介してCD4メモリーを活性化することが必要と考えられる。

ワクチンの抗原として細胞培養によるワクチンの製造、皮下投与とあらたに開発はされているが自然感染とは異なるルートであり局所の粘膜免疫を誘導することはできないことから弱毒経鼻生ワクチンが開発された。しかしながら、H1に対する有効性が低かったことからアメリカでは接種推奨が一時中止となったが2018/19シーズンには再開されており、ワクチン剤型の問題を含め現行インフルエンザワクチンの課題について議論したい。

教育セミナー 27

IGRA をとりまく諸問題

慶應義塾大学医学部感染制御センター

長谷川直樹

Interferon γ release assay (IGRA) はBCGには含まれない結核菌群に特異的なタンパク抗原を刺激抗原としてMHC classIIを介する刺激により末梢血中のCD4+effector Tリンパ球から産生されるinterferon γ (IFN γ)の産生を評価することにより結核感染を診断する体外検査であるが、その普及は結核診断の精度を向上させ、ツベルクリン反応時代には不明であった結核症の疫学や病態の解明に大きく寄与した。IGRAには末梢血中のCD4+Tリンパ球より遊離されるinterferon γ をELISAにて測定するQuantiFERON-TBとIFN γ 産生細胞数をEnzyme-Linked ImmunoSpot (ELISpot)法にて評価するT-SPOT-TBがある。そのため両方法の共通点や相違点、IGRA検査に影響を及ぼす点（採血量、採取血液の処理と抗原刺激までの時間、温度など）を含めて基本的知識を整理しそれぞれの

特徴を認識することは重要である。また両者は基本的には同じ原理に拠るが、検査法は大きく異なるためその感度、特異度の比較には限界もある。IGRAの利用目的はともに結核診断および活動性結核の補助診断であるが、臨床現場ではいずれの方法を用いるか判断に迷うこともあるが、両者の特性をよく考えて選択する必要がある。IGRAではCD4+Tリンパ球が想定されてきたが、近年、結核の細胞性免疫におけるCD8陽性細胞の重要性が認識されるようになってきた。CD8+Tリンパ球はMHC classIを介して活性化され、granzyme, perforin, granulysinなどを介して結核菌が感染したマクロファージを攻撃する。最新のQFT-Plusでは全血中のCD8+Tリンパ球が結核抗原刺激に対して産生されるIFN γ も評価するよう改良が加えられた。CD4+Tリンパ球とCD8+Tリンパ球の結核感染及び活動性結核の補助診断における意義は定まっていないが、機能の異なるリンパ球機能を合わせて評価することにより感度の向上が期待される。また、CD8+Tリンパ球の機能低下と発病との関連性も指摘されており、CD4+Tリンパ球とCD8+Tリンパ球の結核抗原に対する反応を別々に評価することにより感染と発病との区別に寄与する可能性も指摘されている。また、感染診断検査であるQFTとT-SPOTが、活動性結核症の10~15%で陰性になることが知られているが、CD8+Tリンパ球の反応も評価することによるこれら偽陰性への影響も期待される。さらにHIV感染症ではCD4陽性細胞がウイルス感染により破壊され末梢血中のCD4+リンパ球数が低下するためIGRAの感度は低下するが、HIVが感染しないCD8+Tリンパ球を用いる事により感度が維持される可能性が期待される。IGRAは基本的に生きた細胞を用いるバイオアッセイであり、ホストの免疫能が正常に作動する場合にその精度が最も高いと思われるが、実際には結核発病のハイリスク者では免疫抑制状態にある場合が少なくない。様々なホストの免疫状態におけるIGRAの意義を理解する事は重要であろう。IGRAでは感染と発病を確実に区別することはできず、その陽性的中率は検査対象の結核感染率により異なるが有用な検査であり、その性能と限界を理解しながら、結核対策や診療に最大限に活かしたい。

教育セミナー 28：C型肝炎治療—最新の話—

1. 本邦におけるHCV/HIV重複感染の現状

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

上村 悠

C型肝炎ウイルス(HCV)とヒト免疫不全ウイルス(HIV)はいずれも血液や性交渉を介して感染する。そのためHIV感染者を診療する際は、同じ経路でHCVに重複感染している可能性があることを念頭に置く必要がある。HIVの重複感染によりHCVによる肝の線維化速度が早まることが報告されている。HIV重複感染患者のインターフェロン療法(単独もしくはリバビリン併用)による効果はHCV単独感染者と比較し低かったが、DAA(直接作用型抗ウ

イルス薬)療法はHIV感染者であっても国内外で高い効果が報告されている。HIV感染の有無に関わらずC型肝炎の治療はDAAが第一選択となる。ART薬とDAA薬との相互作用の点では、特にプロテアーゼ阻害薬同士の併用に注意する必要がある。非HIV感染者でDAAによるC型肝炎治療後のB型肝炎の再燃についての報告がある。HIV感染者のほとんどがB型肝炎ウイルス(HBV)に活性のあるART薬を内服しているが、HBV重複感染例については治療期間中の肝炎再燃に注意して観察する必要があると考えられる。

本邦のHCV/HIV重複感染者は、感染経路別に血液凝固障害患者と男性同性愛者(MSM: Men Sex with Men)の二つのグループに大別すると診療について考えやすい。本邦では1980年代に血友病をはじめとする血液凝固障害患者が非加熱血液凝固因子製剤投与によりHIVに感染した所謂「薬害HIV/エイズ」の患者が社会的に問題となった。その患者の多くは血液製剤を介してHIVのみならずHCVに重複感染した。1996年の多剤併用療法(ART)開始によりHIVの治療成績は著しく向上し、HIVの抑制により日和見感染症が減少した一方、C型肝炎による肝硬変と肝細胞癌がHIV感染者の生命予後規定因子として重要となった。血液凝固障害患者の治療で問題になるのは、稀なゲノタイプの感染や肝線維化の進行である。日本で流行するHCVのゲノタイプは1bと2aがほとんどを占めるが、薬害エイズ患者では海外で製造された非加熱血液凝固因子製剤から感染しているためゲノタイプ1a、2b、3、4、5、6やこれらのゲノタイプの混合感染が存在する。1980年代の感染から長期間が経過し肝線維化が進行した患者ではDAA治療後の肝細胞癌発症について注意して観察する必要がある。

一方で、男性同性愛者(MSM: Men Sex with Men)における性感染症(STI)としてのC型肝炎の認識も必要である。本邦のHIV感染者の9割以上は男性であり、その主要な感染経路は男性間の性交渉である。2000年以降、欧米の主要都市を中心にHIV感染のあるMSMに急性C型肝炎のアウトブレイクが報告された。精液や直腸液中のHCVの存在も証明され、男性間の性交渉がHCVの感染経路となりうることが証明された。違法薬物の経静脈的投与時に共有した針を介した感染もあるが、やはりこれもHIV感染と同様の経路である。これらの理由から、HIV患者はHCV重複感染のリスクが高く、HIV患者の診療にあたっては初診時のみならず、特定のリスクを有すると考えられる患者については定期的なHCVの評価が推奨されている。MSMの治療では、HCVの再感染に留意する必要がある。HIV重複感染MSMにおいて治療もしくは自然経過でSVRを達成した後に、高率にHCVに再感染することが海外で報告されている。当科でもHIV感染症治療中の患者において年間数例の急性C型肝炎患者を経験する。HCV治療開始にあたってSTI予防の重要性について改めて患者に説明し、パートナーがいる際にはその方の

感染にも注意するべきである。

HCV/HIV 重複感染者の診療では患者背景を踏まえ、HCV 治療開始時、治療中だけでなく、治療終了後の慎重な経過観察が必要である。

2. 最新の C 型肝炎治療について

千葉大学大学院医学研究院消化器内科学

加藤 直也

【はじめに】直接作用型抗ウイルス薬 (direct acting antiviral: DAA) の開発により、ほとんどの C 型肝炎・肝硬変患者で、重篤な有害事象も認められずに、C 型肝炎ウイルス (HCV) 駆除を達成することが可能となった。

【DAA】現在、用いられている DAA はその標的 HCV タンパク質から 3 種類に分類される。

① NS3/NS4A セリンプロテアーゼ阻害薬：グラゾプレビル (GZR) [グラジナ]，グレカプレビル (GLE)。

NS3 はセリンプロテアーゼ，NS4A は NS3 の補因子である。

② NS5A 阻害薬：レジパスビル (LDV)，エルバスビル (EBR) [エレルサ]，ピブレンタスビル (PIB)。

NS5A は詳細な機能は不明ながら、HCV 複製に必須のタンパク質である。NS5A 阻害薬耐性変異の有無は DAA 治療効果に影響する。第 1 世代 NS5A 阻害薬 (LDV) 耐性変異は主に L31 と Y93 変異であるが、L31+Y93 変異は高度耐性となる。NS5A 阻害薬耐性変異の問題点は、治療開始前から存在する症例が多く (～20%) 認められることである。治療終了後も変異は消失せず、残り続ける。第 2 世代 NS5A 阻害薬 (EBR, PIB) は、L31, Y93 変異に対して有効である。しかしながら、NS5A 阻害薬による治療失敗例のみに存在する高度耐性変異 P32 欠損に有効な NS5A 阻害薬は現在のところない。

③ NS5B RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害薬：ソホスブビル (SOF)。

現在は、核酸アナログである SOF のみが用いられている。SOF 耐性変異 S282 は治療前には存在せず、治療による出現頻度も低く、また増殖能力 (フィットネス) が弱いため、出現後も速やかに消失する。

【最新の C 型肝炎治療】現在、DAA 治療歴のない慢性肝炎・代償性肝硬変症例に推奨されるのは、ジェノタイプ 1 型では、

- 1) SOF/LDV [ハーボニー]
- 2) EBR+GZR
- 3) GLE/PIB [マヴィレット]

ジェノタイプ 2 型では

- 1) SOF [ソバルディ] / リバビリン (RBV)
- 2) GLE/PIB
- 3) SOF/LDV

である。

なお、SOF は腎排泄型の薬剤であり、重度の腎機能障害または透析中の腎不全患者では禁忌となっている。また、EBR+GZR は、NS5A 阻害薬耐性変異 L31+Y93 では治療

効果が落ちることが明らかとなっており、推奨できない。上記薬剤は、12 週間投与を基本とするが、パンジェノテピック DAA である GLE/PIB は、慢性肝炎では 8 週間投与で良い。また、DAA 前治療不成功例では、GLE/PIB の 12 週間投与が推奨されるが、NS5A 阻害薬耐性変異 P32 欠損では治療効果が期待できず、推奨できない。

【開発中 DAA】新たな DAA，SOF/ベルバタスビル (VEL，第 2 世代 NS5A 阻害薬) [Epclusa] は 2018 年 5 月に製造販売承認が申請された (本稿執筆時点で未承認)。C 型非代償性肝硬変患者 (Child-Pugh 分類 B/C) を対象とした国内第 3 相試験において、SOF/VEL の 12 週間投与にて 92% (47/51 例) でウイルス駆除を達成している。また、DAA 前治療不成功例を対象とした国内第 3 相試験において、SOF/VEL+RBV の 24 週間投与により、97% (58/60 例) でウイルス駆除を達成している。GLE/PIB が奏効しにくい NS5A 阻害薬耐性変異 P32 欠損を持っても 80% (4/5 例) の患者でウイルス駆除が得られている。

【おわりに】HCV 駆除により、肝発がんリスクは減少するが、ゼロにならない。HCV 駆除後も定期的なフォローアップが必須である。

教育セミナー 29

科学がもたらした HCV・HBV・HIV 治療の進歩と残された Unmet Medical Needs

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

四柳 宏

2000 年代になり科学の発展が短期間に医療を著しく変化させる事例がみられるようになった。その最たる例は HIV，HCV，HBV の慢性ウイルス感染症における抗ウイルス療法の進歩である。この 3 種のウイルスはいずれも 20 世紀後半に発見されて以来、クローニングによりウイルス遺伝子やライフサイクルが明らかにされると実験系が確立され、やがて抗ウイルス薬が開発されてきた。さらに、これらの抗ウイルス薬はさまざまな改良を受けた新薬が次々に開発されわずか数年～十数年のうちに医療を大きく変化させ、患者と医療従事者ともに大きな恩恵を与えることとなった。この変革の背後には新しい治療ターゲットの発見など科学の進歩による創薬技術の発展だけでなく、副作用や薬物相互作用プロファイルの改善、新たなプロドラッグ化、薬物動態の改善による 1 日 1 回投与、Single Tablet Regimen の開発と普及、治療期間の短縮など様々な工夫と改善がある。

今では C 型肝炎は 12 週間の治療でほぼすべての患者さんが非常に高い SVR を得られるようになり、HIV 感染者の余命は非感染者のものとはほぼ同等になっている。いずれの疾患も 1 日 1 回 1 錠の Single Tablet Regimen があり、多くの薬剤で忍容性も高い。B 型肝炎治療でも薬剤耐性や副作用が改善し長期投与や高齢者に適した薬剤が開発されている。

本講演では前述のような近年発展を見せた HIV，C 型

肝炎ウイルス，B型肝炎ウイルスを例に挙げながら最新の抗ウイルス療法の進歩を紹介する。また，治療が進歩しても未だ残された課題は少なくなく，今後の更なる医療の改

善を期待すべく残されたアンメット・ニーズについても議論を展開したい。