第 95 回日本感染症学会学術講演会後抄録

期　日　平成 2021 年 5 月 7 日（金）～ 9 日（日）
会　場　パシフィコ横浜会議センター
会　長　藤田　次郎（琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学）

会長講演 1

呼吸器・感染症内科医としての集大成―COVID-19 が教えてくれたもの―

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科）[1)]

藤田　次郎[1)]

1981 年に岡山大学を卒業し，虎の門病院レジデント，国立がんセンターのレジデントを経て，呼吸器・感染症内科医としての 40 年の医師人生を送ってきた．2020 年に突然現れた COVID-19 は呼吸器専門医，および感染症専門医である私に多くの示唆を与えてくれた．

改めて感じたのが，感染症はきわめて正直であるということである．COVID-19 においても感染経路不明は本来ありえず，必ず感染経路があるはずである．もちろんウイルス排出のピークが発症日であることが追跡を困難にするという側面はある．次に COVID-19 への感染対策がインフルエンザの流行を消失させたことに加え，様々な感染症に大きな変化を与えたことである．インフルエンザと COVID-19 を対比できたことで，インフルエンザに対する疾患の理解まで深まった．

COVID-19 肺炎はその画像所見から，特発性間質性肺炎の病態にまで踏み込んだ．わが国には，独自に開発された胸部高分解能 CT があり，画像所見と病理所見が対比されてきたという歴史がある．また胸部 CT が比較的容易に撮影できることから，胸部画像のパターン解析がなされてきた．このため経験のある呼吸器内科医であれば，胸部高分解能 CT の画像パターンで病理所見を推定することが可能である．特発性間質性肺炎の病態は，「特発性」という名称からわかるようにまだ不明である．この疾患名においてポイントになるのは，間質という用語と，肺炎という用語である．肺における間質の定義は，狭義の間質であれば肺胞胞隔のことを指す．広義の間質には，血管・気管支周囲，小葉間隔壁，および胸膜が含まれる．後で述べるように本疾患の病変の場は間質のみではなく，実質細胞（肺胞上皮細胞）も含まれる．このため間質性という用語は必ずしも適切ではない．すなわち間質性肺炎という用語では，本疾患の本態を正確に表すことは困難であった．ただしウイルス性肺炎としての生体反応と理解すると解釈が容易となる．

なぜ同じ病原体（SARS-CoV-2）でありながら，その画像所見は様々な特発性間質性肺炎のパターンを示すのであろうか．COVID-19 はその病態まで明らかにした．COVID-19 の病原ウイルスである SARS-CoV-2 は肺胞 II 型上皮細胞の表面に発現する angiotensin converting enzyme 2（ACE2）を受容体としている．すなわち COVID-19 による肺炎の重症化機序は，II 型上皮細胞傷害の程度による．

間質性肺炎の疾患活動性のマーカーとして，KL-6，および SP-A，SP-D などが臨床応用されるようになり，狭義の間質に含まれない II 型上皮細胞の重要性が示された．実際　に，acute respiratory distress syndrome（ARDS，急性呼吸窮迫症候群），または acute interstitial pneumonia（AIP，急性間質性肺炎）の病理所見である diffuse alveolar damage において形成される硝子膜の成分は肺胞上皮細胞の死骸であることが明らかになっている．これらの事実は特発性間質性肺炎の病態に肺胞上皮細胞傷害（アポトーシスも含め）が深く関与していることを示すものである．実際に COVID-19 に合併する肺炎においては，KL-6 が上昇し，さらには予後と関連することが示唆されている．

SARS-CoV-2 の受容体が肺胞 II 型上皮の ACE2 であり，かつ COVID-19 肺炎の画像所見が特発性間質性肺炎に類似することは，特発性間質性肺炎の「特発性」を取る大きなヒントとなる．またウイルス感染症は細胞内抗原を露出することで，二次的に自己免疫性疾患を惹起することも知られており，膠原病関連の間質性肺疾患もウイルス感染症で説明しうる可能性がある．今後，COVID-19 に関連する病態，合併症の解明が求められる．

会長講演 2

新型コロナウイルス感染症で学ぶべきこと，今後行うべきこと

国際医療福祉大学医学部感染症学講座[1)]，国際医療福祉大学成田病院感染制御部[2)]

松本　哲哉[1)2)]

感染症の歴史の中でも新型コロナウイルスによる感染拡大は特筆すべきことであると思われる．誰もが予想しなかった新たな病原体が世界を一気に混乱と過酷な状態に陥れ，多くの人命を奪った．経済はどん底の状況に落ち込み，感染症に対抗していく上で政治まで巻き込むなど，まさに社会全体を揺り動かした．このような危機的状況において，人類は短期間で検査法を確立させ，ワクチンを開発し，有効な治療法を模索するなど多くの努力を積み重ねてきた．それらによって得られた成果も大きかったが，新たな感染症に対して無防備な現状も浮き彫りになった．国内では PCR などの検査体制の整備の遅れや，感染症法上の規定と実際の取扱いとの矛盾，医療機関における感染症対応の不備と逼迫による医療体制の混乱，介護施設における感染対策の困難さ，臨床治験を行う上での国内および国際的連

携体制の欠如，保健所の規模縮小や過剰な負荷に伴う機能低下，国策としてのワクチン開発の遅れなど，枚挙にいとまがない．しかし，重要なのは同じような失敗を繰り返さないことだと思われる．今回味わった苦い経験を踏まえて，私達はこれからの問題の解決に生かしていけるのか？この感染症が収束すれば，終わったこととして葬りさられてしまうのではないかと危惧している．また，新型コロナウイルスに隠れて様々な感染症の課題に注意が振り向けられなくなっていることも改めて認識すべきである．耐性菌に関連した課題として，抗菌薬の適正使用や新規抗菌薬の開発，検査法の改良やサーベイランス体制の確立，感染対策の充実などにも取り組んでいかなければいけない．また，抗菌薬の安定供給，感染症の専門家の育成など課題は山積みである．我々は今回，新型コロナウイルスの感染拡大で学んだことを無駄にせず，将来起こり得る新たな感染症の問題に備えるべく体制を整えていく必要があるとともに，従来からの問題についても引き続き解決の努力を続けていくべきである．

招請講演 1

自民党新型コロナ対策本部感染症対策ガバナンス小委員会委員長としての取り組みと課題

参議院議員自由民主党

武見　敬三

この一年は，危険な感染症のパンデミックが，いかに国民の健康を損ない，その対策遂行上人の接触を抑制することから如何に深刻なダメージを実体経済，そして日常生活に与えるかを知る経験をすることとなった．この経験は，危険な感染症のパンデミックは，国にとって安全保障上の脅威であり，平時から有事の為の準備をしておくべき課題であるとの認識が徐々にではあれ広がりを見せている．

しかし，新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染拡大を前に，安全保障上の脅威であるとの認識が欠如していたわが国においては，平時より有事の感染症危機管理体制を構築してこなかった．その為に，わが国の対応は試行錯誤の連続であったと言っても過言ではないであろう．従って，自由民主党新型コロナ感染症対策本部本部長代理及び感染症対策ガバナンス小委員会委員長として政府・与党の立場からこの経緯を分析し，改革すべき課題を確認してみたい．

第一に，危機管理体制の中枢は司令塔機能である．総理に対する諮問機関として基本的対処方針等諮問委員会が設置されていた．新型インフルエンザ特措法に基づき内閣官房に副官房長官の下に新型インフルエンザ等対策室及び国際感染症対策調整室が約 20 名の職員により二枚看板で設置されていた．平時の準備体制としては不十分であった上に，新型インフルエンザ特措法上の新感染症には COVID-19 は当てはまらぬとの判断から，内閣官房の対処室は初動時期において全省庁を横断する総合調整機関として機能しなかった．3 月に新型インフルエンザ特措法が改正され，新型コロナウイルスが特措法対象となり，厚労相の他に新型コロナ対策担当相が総合調整の役職を担うこととなった．そして，担当相の直轄機関として内閣官房に既存の二室を名実ともに合体させ約 70 名の職員を関係省庁から出向させて総勢 90 名の新型コロナウイルス感染症対策推進室が設置された．初代室長には厚労省の次官クラスが就任した．現在，司令塔機能は，新型コロナ担当相，厚労相に加えワクチン担当相の 3 名の閣僚の下に構成されている．

第二に，指揮命令系統の一貫性確保である．安全保障上の脅威であれば，国の責務に基づき国と地方自治体の役割分担が明確化され，指揮命令系統が一貫性を持たなければならない．しかし，東日本大震災の教訓を得た防災のシステムとは異なり，感染症のパンデミックに対処する指揮命令系統の整備は行われてこなかった．この通常国会の冒頭に，特措法及び感染症法の一部改正が行われ，国の地方自治体に対する「指示」が強化された．

第三に，感染症の危機管理体制に不可欠な国レベルにおける個人の健康情報に関する情報システム及び制度がなく，都道府県及び市町村，更に，健康保険の保険者ごとに分散して健康に関わる個人情報が管理されている．わが国のデジタル化の遅れの象徴とも言える事例となった．この為，PCR 検査情報を含む感染者等の情報把握・管理支援をする HER-SYS や診断治療に必要な機器機材の物流管理等をする G-MIS 等が創設され，更に，ワクチン接種の個人情報を管理するシステムであるが構築中である．

第四に，わが国には Centers for Disease Control and Prevention（CDC）がない．今回の経験で，疫学研究・調査と臨床研究・調査を一体的に運用する組織機構の必要性が認識された．今後，疫学研究・調査を主管とする厚労省の行政組織である国立感染症研究所と独立行政法人である国立国際医療研究センターの機能を，どの様にして一体的に運用し得る組織機構を創設し得るかが課題となっている．

第五に，パンデミック時に医療崩壊を起こさないための感染症病床及びスタッフの平時における準備体制の構築である．この為，地域医療計画を策定する際の 5 疾病・5 事業に新たに「新興感染症等の感染拡大時における医療」が加えられた．また，COVID-19 に関して，重症患者は大学病院へ，中等症以下は公的病院及びコロナ対応可能な民間病院に患者を配分し，更に，感染の恐れの無くなった患者の回復期の医療施設を確保する方針が策定された．

第六に，危機管理上の法律の整備である．緊急事態宣言は，欧米諸国や台湾，韓国と異なり国民一人一人の自主性に大きく依存し，個人の権利や財産を規制する強制力を法律により担保していなかった．パンデミックの長期化は，国民の自主性のみに依存することの限界を認識せしめ，特措法及び感染症法の改正により罰則規定が定められ強制力が強化された．他方，規制された事業者に対する経済的支援が国の責務として明記された．

国際社会においても，感染症のパンデミックに対する体制の不備が露顕した．診断，治療，ワクチン及びシステム

を四本柱とするACTアクセラレータが国連など国際組織により構成され発足し，先進国のみならず途上国に対しても公平にワクチンを配分するCOVAXファシリティーが創設された．また，世界保健機関（WHO）の改革，国際保健規則の見直しとその条約化等が検討されている．また，わが国は，ASEANに対し地域のCDCを創設する為55億円を拠出し協力することを表明している．感染症は，国境を越えた国際社会の共通課題であり，人間一人一人から地域社会，更に，人類生存秩序全体にまでかかわる人間の安全保障の問題と見做される．今後，危機管理体制の整備を進める上においても，アジア及び国際社会のガバナンスの強化の動向を見据えておくことが極めて重要となってくるであろう．

招請講演2

古くて新しいイベルメクチン物語

北里大学

大村　智

抗寄生虫抗生物質エバーメクチンは，1975年に米国メルク社との国際産学連携研究で発見された．そのジヒドロ誘導体イベルメクチンは，当初は動物用に開発されたが，1987年にヒトの重篤な熱帯病，オンコセルカ症の予防と治療に使われ始め，次いで2000年にはリンパ系フィラリア症にも適用され，2つの熱帯病の撲滅作戦に多大な成果を挙げている．引き続いて糞線虫症，疥癬の治療薬として次々と適用されるようになり，さらに2012年頃からは抗腫瘍活性，抗フラビウイルス活性が見い出され，最近ではCOVID-19への適用が話題となっている．以上の話題を時系列的に解説し，“WONDER DRUG”と言われる所以を述べてみたい．

1973年に演者は，当時としては稀であった国際的産学共同研究を米国メルク社研究所（MSDRL）の研究者達と開始した．契約書には動物薬の発見を目指して演者らは微生物の分離，*in vitro* での評価，構造決定などを，メルク社は主として *in vivo* の系での評価と，開発研究を分担する．また，その時点で共同研究の成果が実を結び製品が発売された際のテリトリーおよび特許料の支払い等について明記されていた．この共同研究で興味ある微生物や代謝産物を20種余発見することができた．その中で開発に成功したものは，静岡県伊東市川奈で分離した放線菌 *Streptomyces avermectinius* が生産するエバーメクチンと名付けた抗寄生虫物質である．8成分の各種誘導体について評価が行われ，最終的にイベルメクチンと名付けられたB1a，b成分のジヒドロ誘導体が実用化された．

本抗生物質は，これまでの天然物では見られない広範囲で強力な抗寄生虫活性を示す．メルク社の開発研究の途上で本剤が抗昆虫および抗ダニ活性を併せ持つこともわかり，現在では農業用，園芸用，畜産業用及びペット用の各製剤として広範囲に使われている．一方，イベルメクチンのヒト用製剤はメクチザンと名付けられて重篤な熱帯病の一種であるオンコセルカ症及びリンパ系フィラリア症の撲滅プログラムに無償供与されている．オンコセルカ症の適用についてみると，イベルメクチン200μg/kgを経口投与することにより1カ月後に皮膚のミクロフィラリアは96～99%減少し，その効果はほぼ12カ月持続することが明らかになった．一方では成虫に効果が無いことも明らかとなった．イベルメクチンの投与により皮膚のかゆみや視力障害は著しく減少し，一部では浮腫，発熱，かゆみや痛みなどの副作用も報告されているが，殆どは一過性で，かつ軽いものである．但し，ロアロア糸状虫に感染した患者には危険な症状が見られるため，用いられない．WHOは両熱帯病が多くの国で制圧されている様子を次々と発表している．さらに商品名“ストロメクトール”として糞線虫症及び疥癬の治療薬としても威力を発揮している．この薬剤の抗寄生虫作用は感受性寄生虫のグルタミン酸作動性塩素イオンチャネルに作用することによる神経伝達阻害に基づいている．

今世紀に入ると，イベルメクチンの抗がん活性や抗ウイルス活性が相次いで発表されるようになっている．特に2019年末に中国武漢で流行が始まった新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の予防及び治療薬として注目されるようになり，この抄録を書いている時点で世界29カ国において79件の治験が行われており，一部既に有効性が報告されている．5月の講演時点ではCOVID-19に関わる最新の基礎研究と臨床研究の結果を紹介できると思われる．これらの抗ウイルス作用機序の研究も盛んになり，当初はウイルスのスパイクとヒト細胞側のACE2との結合を阻害していると言われていたが，その後，インポーチンα/β_1など複数のターゲットへの作用の様子が発表されてきている．

招請講演3

Alveolar Epithelial Injury and Repair During Severe Respiratory Infections

Division of Pulmonary and Critical Care/Department of Internal Medicine Cellular & Molecular Biology Program/Rackham School of Graduate Studies University of Michigan

Rachel L. Zemans

The alveolar epithelium consists of type 1 and type 2 alveolar epithelial cells (AECs). AEC1s play a critical role in barrier function since they cover >95% of the alveolar surface and facilitate efficient gas exchange by virtue of their exquisitely thin morphology. During bacterial and viral pneumonia, the alveolar epithelium is injured, either directly by invading pathogens or from the inflammatory response. AEC1s are highly susceptible to death during lung injury. Injury to the alveolar epithelium results in increased permeability, leading to flooding of the airspaces with edema fluid and severe hypoxemia. Conversely, regeneration of the alveolar epithelium is critical for the restoration of barrier integrity, resolution of pul-

monary edema, and clinical recovery. We have no therapies to accelerate alveolar regeneration, in large part due to our limited understanding of the underlying molecular mechanisms. Surviving AEC2s are the principal progenitor responsible for regenerating the injured alveolar epithelium. AEC2s proliferate to replace lost cells, then differentiate into AEC1s to restore normal alveolar architecture and function. We have identified mechanisms underlying AEC2 proliferation and AEC2-to-AEC1 differentiation, including a novel AEC2-AEC1 transitional cell state that emerges transiently during normal regeneration but persists in acute and chronic lung disease. We hope these findings may eventually lead to novel therapies to promote normal regeneration and ameliorate lung disease.

招請講演 4（IDSA ジョイント企画）

The COVID-19 Pandemic in the United States

Emory University School of Medicine at Grady Health System, Atlanta, US[1)], Global Health and Epidemiology at the Rollins School of Emory University, Atlanta, US[2)], Emory Center for AIDS Research, Atlanta, US[3)]

Carlos del Rio[1)2)3)]

The COVID-19 in the United States has been an unprecedented public health catastrophe with an epidemic that dwarfs that of any other country. This catastrophe has unfolded despite the United States' enormous wealth, and unparalleled medical and scientific capacity. Through March 2021, the US has reported over 30 million cases and over 500,000 deaths, accounting for 25% of global cases and 20% of global deaths, despite comprising only 4% the world's population. The story of the pandemic is also one of great inequity. The COVID-19 pandemic has laid bare existing socioeconomic, health and healthcare access disparities, with Black and Latinx Americans dying at over 2.5 times the rate of White Americans. The pandemic response has been fragmented and deeply flawed. One of the major successes of the response has been the rapid development and deployment of vaccines against SARS-CoV-2. Since the first American was vaccinated outside of a clinical trial in December 14, 2020 over 78 million vaccine doses have been administered in the U.S. and it is estimated that within 7 months 75% of the population could be vaccinated. However, with new variants arising worldwide and sluggish vaccine deployment globally, bringing the epidemic under control will not be easy.

招請講演 5（ESCMID ジョイント企画）

The epidemiology of COVID-19 in Europe and France : A narrative story of challenges and accomplishments

Infectious diseases department, Santé publique France, Saint-Maurice, France

Alexandra Mailles

Following the report of a cluster of severe pneumonia cases in Wuhan, China, SARS-CoV-2 was identified as an emerging pathogen responsible for human infections and its sequence published on 10 January 2020. Since its discovery, the virus has spread all over the world. As of 7 February 2021, the pandemic of COVID-19, the disease causes by SARS-CoV-2 infections, is believed to have responsible to more 105 million cases and more than 2 million deaths.

In Europe, surveillance systems were implemented as soon as the virus was discovered for fear that the infection might be imported through the numerous travels and exchange with China, then other Asian countries. The 3 first European cases were diagnosed in France on 24 January 2020, in a French traveler returning from Wuhan and 2 Chinese tourists.

Although none of those were apparently responsible for secondary cases, the virus was still spreading in the meantime, favored by pre-symptomatic and asymptomatic cases unaware of their contagiousness. In February 2020, a major cluster was detected in Northern Italy, leading to a strict and prolonged lock-down in Venetia and Lombardy. Finally, all over Europe, the first wave was responsible for hospitals to be overwhelmed with severe patients. After stringent control measures were implemented, the incidence decreased and European populations were free to travel again during summer 2020.

Unfortunately, summer was also the cause for further spread of the virus and the continent was hit a second wave of infections during fall 2020.

Although European Union implemented some coordinated surveillance, the member states decided for different strategies to respond to COVI-19, resulting in different evolution of the pandemic among Europe. However, a common strategy was adopted with regards to vaccination and vaccines supply. The vaccination was implemented in Europe in early January 2021 and is expected to provide some efficient response to the pandemic and to help controlling it.

The presentation will provide an overview of the history of the disease through Europe and France, the different evolution of the situation across the continent, and some lessons learnt for future Public Health crisis.

特別講演 1

COVID-19 との対峙～私たちの経験と英知を結集して～

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

舘田　一博

2019 年末，中国武漢市で原因不明の肺炎が流行，2020 年早々，その原因が新型コロナウイルスであることが報告された．これまでにも新型コロナウイルスとして SARS, MERS が報告されていたこともあって，世界中に緊張が走った瞬間である．日本においても 1 月 16 日に第 1 例が，2 月初めにはダイヤモンド・プリンセス号における集団感染事例が確認され，世界中からその動向が注目される事態となった. その後の世界的蔓延はご承知の通りであり, 2021 年 2 月初めの時点で感染者は 1 億人を超え，200 万人以上の方がお亡くなりになっていることが報告されている．新型病原体ということもあり，感染症の特徴，診断，治療，感染対策に関して手探りの中での対応を余儀なくされた．この間，クラスター対策班などの努力により密集・密閉・密接，いわゆる 3 密が重要なリスク因子であることが明らかになっている．本感染症は基本的に飛沫，接触で伝播するが，会話・発声による唾液の飛散による感染の重要性が明らかとなっている. 本ウイルスは咽頭・鼻腔だけでなく，唾液腺にも感染し，唾液中に高濃度のウイルスが排出される．また，本ウイルスは ACE-2 を受容体として感染することが明らかとなり，血管内皮細胞などを介して全身臓器に感染する本症の特徴が明らかとなっている．重症例でしばしば経験される凝固異常，血栓形成のメカニズムを考える上でも重要である．本症の診断法に関して，迅速遺伝子検査法に加えて, 抗原・抗体検査が利用可能となっている．新型コロナウイルス感染症では無症候性キャリアーもかなりの頻度で存在することから，これら検査法をどのように応用していくかは重要な課題である．無症状の感染者の存在が本感染症に対する感染対策を難しくしている．第三波ではリンクの追えない孤発例の増加が顕著であり，市中感染蔓延期を迎えているといっても良い状況である．誰もが感染している可能性があり，誰からでも感染が広がってもおかしくない状況である．ユニバーサル・プレコーションが重要であり，ユニバーサル・マスキングが求められる時代となっている．本発表では，この新型感染症に対する私たち学会の取り組みを含め，新型コロナウイルス感染症の疫学，病態，診断，治療に関してお話しさせていただければと考えている．

特別講演 2

感染症・化学療法において私が歩んできた道とこれから

兵庫医科大学感染制御学

竹末　芳生

感染症・化学療法における研究者として，今まで 2 つのキャリアを歩んできた．広島大学時代は外科医として，侵襲と生体反応に興味を持ち，敗血症や bacterial translocation などの研究を行い，また抗菌薬による腸内細菌叢の変化，耐性緑膿菌や MRSA の疫学などの報告も行ってきた．しかし，もっとも大きな転機は 1991 年に米国ミネソタ大学，外科大腸直腸部門の Goldberg 教授のもとで研修したことに始まる．帰国後早速，米国式の手術部位感染（SSI）対策を日常診療に取り入れ，その日本での普及活動を行った．

2006 年に兵庫医科大学感染制御学に赴任した．それまでは手術が中心の毎日であったが，それが一転，全病院を対象とする感染制御を行うことになり，主な研究テーマも抗菌化学療法や薬物動態にシフトしていった．まず，最初に手掛けたのは全病院的な抗菌薬コントロールである．バランスのとれた抗菌薬使用を目指した活動は，PAMS（periodic antimicrobial monitoring and supervision）と命名し，antimicrobial stewardship program の成功例として，Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy（ICAAC，現在は ID-week）で何度も紹介された．

手術をする機会は徐々に減っていったが，日本トップの炎症性腸疾患グループと協力し SSI に関する研究は続けることが出来た．大腸手術における術前腸管処置と経口抗菌薬投与は広島大学時代からのテーマであったが，兵庫に移行後もこれに関する RCT を 2 つ発表し，WHO のガイドラインにも引用された．興味があれば形にしなければ気が済まない性格で，PCR による MRSA 保菌者対策，SSI 予防と血糖管理，低体温と SSI などを矢継早やに報告した．また，SSI 分離菌の抗菌薬感受性全国サーベイランスも領域責任者を担当し，3 回のサーベイランス結果をもとに過去 10 年間の推移を報告した．

2004 年にカンジダ colonization と血清 β-D-グルカンによる抗真菌治療開始基準を発表した．当時日本以外では血清診断は行われておらず, 欧米学会にもインパクトを与え，侵襲性カンジダ症はその後の主たる研究テーマの一つとなった．最近では，カンジダ血症に対する management bundle（2015），カンジダ性眼病変（2019），voriconazole における antifungal stewardship（2020）などを発表した．

SSI や真菌の研究は広島時代からの延長であるが，兵庫医大に移って，1 から勉強を始めた領域は，抗 MRSA 薬の薬物動態や TDM である．その初心者が日本で初めての「抗菌薬 TDM ガイドライン」を委員長として 2012 年に発表し，2014 年には改訂版も作成した．その他「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」も委員長を担当した．これら 2 つのガイドラインの仕事は，外科医と感染専門家としての 2 つのキャリアがなければ成就できなかったと思う．

最近では, 新たに 2 つのガイドラインの改定を手がけた．「侵襲性カンジダ症ガイドライン」は日本医療研究開発機構（AMED）の支援を受け日本医真菌学会が作成するといった理想的な形でことを運ぶことができた．Systematic review，メタ解析の実施は勿論であるが，自分たちが作ったエビデンスを引用し推奨を行うために，clinical question を意図した多施設研究を実施し，ガイドラインに先行して

英文誌に発表した．

「抗菌薬 TDM ガイドライン」は，ガイドラインとともに自分も成長してきたが，その集大成として，2021 年に再改訂を行った．ここで，2020 年に米国感染症学会などから発表されたバンコマイシン（VCM）における TDM ガイドラインでは，TDM をトラフから AUC に変更するといった大変革がなされた．その流れに遅れをとることなく，委員会メンバーで 4 つの AUC 関連論文を作成し，また日本人での母集団解析によるソフトウエアも開発した．

研究者として 2 回分の人生を歩み，そのおかげで，いろんなことに興味を持ち，研究に着手してきた．幸せなことに周りの方にも恵まれ，サポートいただきながら，自分なりにある程度の成果が得られた満足している．私の好きな言葉は，“Much learned, much still to learn”である．いよいよ大学教授を卒業し，一般病院での感染制御医としての第一歩が始まる．第 3 のキャリアで，果たして自分は何をするのだろうか？

特別講演 3

抗菌薬の安定供給の課題

井口腎泌尿器科・内科新小岩[1)]，東京慈恵会医科大学[2)]

清田　浩[1)2)]

2019 年 3 月に端を発したセファゾリンの供給停止問題は，わが国の医療に少なからぬ影響を及ぼしたが，同時に，セファゾリンに限らず多くの薬剤のサプライチェーンの脆弱性を露呈することとなった．日本化学療法学会，日本感染症学会，日本環境感染学会，そして日本臨床微生物学会の 4 学会は抗菌薬の安定供給に関する提言と Key Drug となる 10 剤を 2019 年 8 月に厚生労働省に提出するとともに，2020 年の診療報酬改定に向けた不採算薬 12 剤の薬価引き上げの要望も厚生労働省に行った．厚生労働省医政局経済課もこの問題を真摯に受け止め，2020 年 3 月にこの問題に関する関係者会議を立ち上げ，2020 年 9 月に基本的な考え方を「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議取りまとめ」として公表した．さらに現在，抗菌薬以外の重要薬剤の安定供給対策に関する各論を作業部会で検討しており，本学会が開催される前に公表される予定である．

この問題は根が深い．わが国は急速に高齢化社会を迎えており，それに伴う医療費の増大は国家予算を圧迫し，医療費の削減が求められていたことがそもそもの背景として存在する．医療費の削減対象はジェネリック医薬品の推進であるが，ジェネリック医薬品企業は安価な生産ラインを国内ではなく中国をはじめとする海外に依存するようになり，その結果国内の生産ラインは消失し産業の空洞化を招いていた．セファゾリンの場合は中国で生産される 6APA という原材料の生産工場が現地の環境問題により一時的に停止したことが供給停止の発端となっていた．国内の医療機関はパニックとなり，セファゾリンの買い占め，さらには代替薬の買い占めが起こり，流通段階にも支障をきたした．

折しも新型コロナウイルス感染症のパンデミックが追い打ちをかけ，医薬品以外にも海外からの供給に依存していたマスクをはじめ多くの工業製品の原材料が不足する事態となり，今度は経済産業省までが各種原材料の国内生産化に向けた支援を急遽開始している．抗菌薬に関しても 30 億円と少額ながら支援される予算がついており，厚生労働省も今後はその増額を申請するとのことである．

抗菌薬の安定供給を考える際に，まず重要なことは国内生産への回帰であるが，当然海外よりコスト高になり，これをどのように調整するのかが大きな課題となる．次に，特定の薬剤の安定供給ができなくなった場合，国は一早くその報告を受け，その代替薬の安定供給を行うべく関連業界と協力して調整を行うことが重要となるが，医療現場がパニックをおこさないような公表のタイミングやその後の流通の調整は個々の薬剤によって対応が異なることが予想される．

本講演では以上の事柄について，厚生労働省の関係者会議の内容を中心に詳説し，今後の課題について議論したいと考えている．

教育講演 1

Why Do I Still Call It Magic Bullet?

佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野

青木　洋介

Antibiotics, since its prototype penicillin was discovered by Dr. Alexander Fleming in 1928, had been called “magic bullet”until a few decades ago, when practice of medicine got routinely equipped with a variety of antibiotic preparation. Ironically, almost a hundred years since its first appearance on the scene, current medicine have long confronted with antimicrobial resistance, which was brought today by magic bullet itself.It is well known as logic that antibiotics exert static or cidal effect on pathogenic microbes as a function of pharmacokinetics and pharmacodynamics. But its antibiotic effects are equally distributed to commensal flora of patients, the net effects of which end up with vaccine-like efficacy toward microbes rendering them non-susceptible or even robust. Clinicians, not only patients, expect defervescence and improvement of laboratory data following the administration of antibiotics, probably not being aware of that these clinical improvements are utterly indirect effects of the drug via microbial suppression and that the only direct action upon patients is toxic/side effects.These beliefs or misconceptions nurtured through long years’ of practice encourage physicians to give antibiotics to patients with fever or leukocytosis, but without bacterial involvement. Thus, upon patients’ defervescence from non-bacterial infection, such as transfusion reaction, drug fever, or thrombophlebitis, experienced clinicians easily fall victim

to the illusion that the antibiotic of his/her choice was excellent. These cognitive disposition (bias) in physicians are another products of magic bullet, which potentially enforce the emergence and acceleration of antibiotic resistance. True meaning of magic bullet should be reappraised.

教育講演 2

グローバル化時代に熱帯医学や国際感染症をどう学ぶか～その 2～

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野

有吉　紅也

グローバル化が益々深化する社会において，熱帯地へ往来する旅行者のみならず，熱帯地からの外国人労働者やその家族が，旅行外来が完備された医療施設のみならず，一般の診療現場を受診する機会は確実に増えてゆく．わが国の次世代の医療人および感染症専門医には，こういった多様な社会的背景をもつ，そして，わが国では蔓延していない国際感染症に罹患しているかも知れない外国人患者への柔軟な対応が求められる．そこで，2020 年の教育講演においては，これからは日本の感染症専門医も，世界の臨床現場の多様性を学ぶ必要があることを強調しつつ，熱帯医学・国際感染症の何を，どのように学ぶかについて以下の概説をした．熱帯医学と言えば，いわゆる地域特異的な風土病的熱帯感染症（Neglected Tropical Diseases）ばかりが想起されるかも知れないが，熱帯地の臨床現場で，これらの疾患に遭遇する機会はむしろ少ない．一方，臨床・公衆衛生的観点から，国内の一般の感染症医も見逃してはいけない感染症が多々ある．例えば，世界三大感染症（エイズ，結核，マラリア）や破傷風・麻疹・風疹・ジフテリア・狂犬病などのワクチンで予防可能な感染症がそうであるが，逆に国内でこれらのグローバルではコモンな感染症を経験し学ぶ機会が，ほとんどなくなっていることから，次世代の感染症専門医を育てるには，国境を越えた研修体制を整備する必要がある．また，熱帯地で蔓延する感染症の臨床的特徴のひとつとして，責任臓器がわからない全身感染症を挙げ，マラリア・腸チフス・リケッチア症・レプトスピラ症・デング熱などのウイルス疾患といった感染症に罹患した全身性発熱患者へのアプローチについても簡単に説明した．さらに 2000 年以降全世界の患者数が 4 倍以上にも膨れ上がったデング熱を例に，いかに感染症が燃え広がりやすい地球環境に変化したのかを世界の人口増加・都市化と基本再生産数（R0）の観点から説明し，デング熱と同じ都市環境に適応した媒介蚊で伝播するジカ熱や黄熱病を含む世界分布が今後流動する可能性についても警告した．その一方で，途上国の医療現場はブラックボックスが多く，なかで何が起きているのかは，さらに積極的にリサーチをしていかなければ見えてこないことから，サイエンスを駆使して国際共同研究に取り組むことの重要性についても例を挙げて言及した．今回は，2020 年の教育講演と同じタイトルの第二弾として，わが国の次世代の感染症専門医や医療従事者が習得しておくべき熱帯医学・グローバルヘルスや国際感染症とはいかなるものかについて，さらに踏み込んだ議論をする．2020 年の新型コロナウイルス感染症流行で学んだように，わが国の感染症対策を進化するには，国境を越えて，常にグローバルな視点で感染症を学ぶ必要がある．

教育講演 3

感染症対策の地域連携

金沢医科大学臨床感染症学

飯沼　由嗣

院内感染対策の推進は，感染対策委員会や感染防止対策チーム（ICT）の組織化と活動の実践など，それぞれの施設における対応により，感染防止対策加算の算定も可能であった．その後，患者の施設間移動などによる耐性菌の地域での拡散など，一医療施設にとどまならない感染対策の課題が指摘され，2012 年には地域における医療機関の連携を前提とした，感染防止対策加算の改正が行われた．開始当初は混乱もみられたが，徐々に定着し，2018 年には抗菌薬適正使用支援加算も加わり，医療施設の地域連携と地域における感染対策の推進は着実に進んでいるように思われる．一方，これらの連携に加わっていない医療機関や介護福祉施設における感染対策が課題となっている．介護福祉施設において，主に問題となる微生物はインフルエンザやノロウイルスなどの市中流行性感染症であるが，医療施設に入退院を繰り返す中で，薬剤耐性菌の施設内の集積と拡散も問題となっている．新型コロナウイルスの流行は医療介護施設における感染制御の困難さを明らかにした．介護環境は，市中流行性感染症の感染防止において極めて脆弱であり，地域連携による支援システムの構築が急務である．本講演では，感染症対策の医療機関の地域連携の現状と課題，および新型コロナウイルスが明らかにした医療介護の枠組みを超えた地域連携の重要性について解説する．

教育講演 4

紫外線が変える感染症対策

広島大学病院感染症科

大毛　宏喜，繁本　憲文，大森慶太郎

野村　俊仁，森　美菜子，北川　浩樹

多剤耐性菌，*Clostridioides difficile*，各種ウイルスなど，病院環境には様々な微生物が定着する可能性がある．長年環境整備は手作業に頼ってきたが，目に見えない微生物が対象であるため，どの程度の微生物が除去されたのかは明らかでなかった．近年再登場した紫外線は，数十年前に病院でよく見かけたものと出力が異なり，抗微生物効果が高いとされる．当院では 2018 年に導入して有効性の検証を行ってきた．どのような微生物に対して有効なのか，要する時間，影になる部分の問題，費用対効果などの疑問点について概説する．パルス方式キセノン紫外線照射装置（LIGHTSTRIKE™, XENEX DISINFECTION SERVICES LLC, USA）を用い，MRSA，各種グラム陰性菌，*C. difficile*，

真菌，新型コロナウイルス等に対する効果を検討したところ，いずれも 5 分間の照射で検出不能となった．ただし *C. difficile* の芽胞に対しては 5 分では不十分で，より長時間の照射が必要である．次に MRSA が検出された患者の退室後病室を対象に，清掃前，通常の清拭後，さらに前述の機器で 5 分間×2 回の照射後，で環境培養検体を 102 カ所，合計 306 サンプル採取した．MRSA 検出率は，退室後 42.2%（43/102），清掃後 19.6%（20/102），紫外線照射後 3.9%（4/102）と有意に減少した（退室後 vs.清掃後；$p<0.01$，清掃後 vs.紫外線照射後；$p<0.01$）．また，1 カ所の平均 MRSA コロニー数は，退室後 5.7±2.1CFU，清掃後 1.1±3.9CFU，紫外線照射後 0.3±2.0CFU と有意に減少した（退室後 vs.清掃後；$p<0.01$，清掃後 vs.紫外線照射後；$p<0.01$）．この結果からは紫外線の有効性のみならず，手作業による清拭が予想以上に不十分であることが明らかになった．新型コロナウイルスでは，院内環境を介した医療従事者への感染が懸念される．PCR 検査を用いた環境の調査は，ウイルス由来の遺伝子の存在を示すものの，それが増殖能力を有するウイルスかどうかはわからない．そこでウイルス培養を用いて環境に存在する新型コロナウイルスに対する紫外線の有効性を評価した．222nm 波長の紫外線を 1 メートルの距離から照射したところ，10 秒で 88.5% のウイルスが不活化され，30 秒で検出限界以下となった．このように紫外線の微生物に対する効果は良好であるが，紫外線が当たらない影の部分に存在する微生物には無効である．病室ではベッドをはさんで両側の 2 カ所で照射しているが，それでもベッド下など照射されない場所が存在する．多くの耐性菌は床面やベッドの裏を介して伝播することはないため，高頻度接触面に照射できれば良いと考える．またクリティカル病棟で全ての患者退室後に照射を行っていると，MRSA 伝播率は最初の数カ月変化を認めなかった．しかしその後徐々に減少し，最終的に有意に減少するに至った．繰り返し照射することで，病室内の環境に存在する微生物密度が徐々に低下しているのではないかと推察している．費用対効果については，可動式のパルス方式キセノン紫外線照射装置が約 1,500 万円でリースだと月 40 万円程度．222nm 波長の装置は天井に据え付けるタイプで約 30 万円である．可動式は院内の病室や手術室など様々な場面で照射可能な一方で高価である点が課題となる．据え付け型の照射装置は有効な範囲が狭く，複数の設置ではやはり高額となる．ただ運用を開始して印象的だったのは，病院職員の好意的な反応である．院内各所からの引き合いが多く，高い信頼を得ている．これまで行ってきた手作業による清拭に不安があったため，紫外線が業務をカバーし，職員に安心感を与えていることが理由であった．安心を費用対効果で示すのは容易でないものの，特に新型コロナウイルス対応では導入の効果を強く感じた．紫外線は環境表面だけでなく，空間に存在する微生物に対しても有効性が期待できる．手に頼らない感染対策として，今後医療現場だけでなく幅広い応用が期待できると考えている．

教育講演 5

HIV 感染症：最新の話題

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

岡　　慎一

HIV 感染症の治療は，急速に進化し感染者の予後の改善をもたらしたことは周知の如くである．中でも最近の話題は，治療を受けているほとんどの感染者はウイルス量を検出限界以下に抑えているが，この場合パートナーへの HIV 感染はゼロに抑えられている事と，感染リスクのある人が予防薬を服用（曝露前予防：PrEP）すれば，HIV 感染をほぼ完全に予防できることである．すなわち，新規感染ゼロへの道筋が見えてきたことにある．この新規感染ゼロを達成するためには，早期発見と早期治療のための検査機会の拡大と PrEP の導入であるが，残念ながら日本ではまだこの 2 つは不十分である．治療法に関しては，この数年来 1 日 1 回 1 錠の治療が可能になっているが，近い将来月に 1 回もしくは 2 カ月に 1 回の注射で治療が完結する時代を迎えようとしている．治療薬の進歩に関しては今後も大いに期待できる状況にある．臨床上の問題点としては，感染者の高齢化に伴う合併症の問題がクローズアップされて久しい．今後，非エイズ癌（NADM），血管障害，Mental Health などの対処が重要で，より包括的な医療の提供が求められる．

教育講演 6

深在性真菌症の Up-To-Date

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

掛屋　　弘

アスペルギルスやムーコル属による糸状菌感染症は血液疾患や臓器移植，ステロイド等が投与される高度免疫抑制患者に発症する．近年，診断技術の向上により糸状菌感染症患者の予後は改善しつつあるものの，さらなるマネジメントの充実が期待される．黄色ブドウ球菌やカンジダ血症の診療には，遵守されるべきポイントであるバンドルが提唱され，その実践が予後改善に貢献しているが，侵襲性肺アスペルギルス症やムーコル症に対しても海外より診療バンドル（EQUAL）が提唱されている．肺アスペルギルス症のバンドルには 10 日以上の好中球減少もしくは同種造血幹細胞移植等のハイリスク患者に定期的なガラクトマンナン（GM）抗原検査，胸部 CT 検査，気管支鏡検査での GM や真菌の遺伝子検査，さらには真菌の正確な菌種同定や薬剤感受性検査，病理組織からの分子生物学的手法による真菌診断も求められている．現在，我が国では糸状菌の薬剤感受性検査や遺伝子検査が実施可能な施設は限られており，一歩進んだ検査体制の構築が急務である．また，さらなる予後の改善には正確な真菌同定や薬剤感受性検査に基づく薬剤選択が求められる．一方，造血幹細胞移植等のハイリスク患者には，抗真菌薬の予防戦略も重要であるが，ムーコル症のバンドルには抗糸状菌活性を有する抗真菌薬

の予防投与の有無が診断のポイントの一つとして挙げられている. リスクに応じた適切な抗真菌薬選択が求められる. また現在，世界中で新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が蔓延しているが，COVID-19 に合併する肺アスペルギルス症（COVID-19 associated pulmonary aspergillosis；CAPA）が注目されている．その診療のポイントも概説する. 講演では, 深在性真菌症の中でも糸状菌感染症の診断・治療・予防におけるトピックスを交え，今後のマネジメントを考えてみたい.

教育講演 7

地域における感染症医の役割

福島県立医科大学感染制御学

金光　敬二

一般臨床医も地域での役割は当然あろうが病院に勤務して診療を行うのが常である．感染症医も基本は病院勤務であるが，今般の新型コロナウイルス感染症対策（COVID-19）においては特に地域での役割が求められてきた．初めて経験する感染症ということもあって COVID-19 の流行の抑制，検査体制，患者の隔離，感染対策，治療など様々な問題が山積した．このような事例では多くのマンパワーが必要とされる．以前から言われているが感染症医が少ないことが今回も足かせとなったと考えている．2019 年版日本専門医制度概要（令和元年 2019 年度版）をみると，感染症専門医は，1490 名である．これは血液専門医 4,286 名や内分泌代謝科専門医 3,003 名の半分にも満たない．また，専門医師の数が一桁しかいない県も複数ある．日常診療でよく診られる感染症専門医がこれほどまでに少ない理由はいくつもある．検査体制についても初めからの立ち上げであり時間がかかった．検査は，国立感染症研究所や地方衛生研究所などの行政検査に始まり，コマーシャルラボがその検体処理能力を増強させていったが，病院における検査部の処理能力は微々たるものであった．患者を入院・隔離するためには感染症の診断をしっかりやっていく必要がある．このことについても感染症医として考えを示すべきだったと考えている．また，多くの地域で医療提供体制がひっ迫したが地域での流行を抑えるには，一般住民に対して感染対策を理解してもらう必要がある．院内感染と一般社会におけるクラスター対策にはどのような違いがあるのだろうか．さらに，治療においては混とんとしており初期に有効とされていた治療薬が無効あるいは有害であった可能性も出てきた．もちろん初期においては何もわからないということがあるので批判はできないが，感染症医として治療に用いる基準というようなものはあったのだろうか. ここでは，COVID-19 を例にとり様々な経験や反省をもとに，地域における感染症医のあるべき姿の今後を考えてみたい.

教育講演 8

潜在性感染からの内因性再燃機序：クリプトコックス感染モデルを用いた解析

東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野[1]，同　医学系研究科感染制御インテリジェンスネットワーク寄附講座[2]

川上　和義[1)2)]

クリプトコックス髄膜炎は，エイズなど細胞性免疫不全に合併する日和見真菌感染症である．エイズ合併例では標準的な化学療法の施行にも関わらず死に至るケースも稀ではなく，世界のエイズ死因では結核に次いで第 2 位とされている．原因真菌の *Cryptococcus neoformans* は鳥類の堆積糞中で増殖し，乾燥して舞い上がった酵母を吸入することで肺に感染する．感染後マクロファージにより貪食殺菌が試みられるが，殺菌に抵抗し細胞内増殖するために，生体は T 細胞を主体とする細胞性免疫を誘導し肉芽腫により本真菌を封じ込めようとする．しかし，本真菌は完全に排除されることはなく，肉芽腫内で長年潜伏感染すると考えられており，このことは動物モデルを用いた研究により検証されている．これは，結核菌でよく知られた現象であり，多くの結核では潜在性感染後にエイズや血液悪性疾患，糖尿病，血液透析など細胞性免疫の低下状態で再活性化して発症し「内因性再燃」として知られている．クリプトコックスでも同様な発症機序が予想され，近年これを支持する臨床研究が報告されるようになってきた．しかしながら，クリプトコックスの「内因性再燃」については，十分なエビデンスが得られているわけではなく，動物モデルを用いた基礎研究による詳細な解析が望まれている.

潜在性結核感染からの「内因性再燃」は免疫記憶機構によって制御されている．休眠細菌は肺内の陳旧性肉芽腫内で再活性化の機会を伺っているが，抗原特異的なメモリー T 細胞を中心とする免疫機構がこれを阻止すると考えられている．ここに免疫不全が加わることで免疫記憶機構が破綻し再活性化の制御が困難となる．クリプトコックスにおいても同様なメカニズムが想定されるが，その詳細にアプローチした研究はほとんどなされていない．我々は，この仮説を検証する目的で，クリプトコックスの主要な T 細胞抗原である chitin deacetylase 2（Cda2）の認識受容体を高発現するトランスジェニックマウス（CnT-II）を樹立するとともに，本マウスを用いることで本真菌の潜伏感染モデルを作製することに成功した．CnT-II マウスは，潜伏感染状態における真菌抗原特異的メモリー T 細胞の追跡と免疫不全状態での免疫記憶機構の破綻に至る機序の解析を可能とする有用なツールになる.

本講演では，潜在性クリプトコックス感染からの内因性再燃発症の可能性について，これまで報告されている臨床的なエビデンスと基礎研究からの知見を紹介する. 併せて，CnT-II マウスを用いたクリプトコックス潜在性感染と肉芽腫形成及びその維持，メモリー T 細胞，マクロファージなどの免疫細胞，サイトカイン・ケモカインとの関連性について検討した我々の研究成果についても紹介することで，クリプトコックス症の新たな発症機序の可能性と予想される免疫機序について考察したい.

教育講演 9

新興呼吸器感染症とその対策

防衛医科大学校内科学講座（感染症・呼吸器）
川名　明彦

2020 年は，SARS-CoV-2 による COVID-19 のパンデミックが世界に大きな被害をもたらした．本疾患は典型的な新興呼吸器感染症といえる．本講演では，近年の新興呼吸器感染症とその対策についてまとめる．新興呼吸器感染症は 20 世紀末から重要なものが続けて出現している．1997 年には，鳥のインフルエンザウイルス A（H5N1）のヒト感染が香港で報告され，死亡者を出した．一旦終息したかに見えて，その後も少数ではあるが継続的にヒト感染例の報告が続いている．本ウイルスのヒトへの感染力は限定的であるが，本ウイルスが変異することでいわゆる“新型インフルエンザ”となりパンデミックを引き起こす可能性が指摘されたため，WHO（世界保健機関）は各国にパンデミック準備計画の策定を促した．ヒトの A（H5N1）感染症は，中国，東南アジア，エジプトなどに被害をもたらした．2009 年には実際に A（H1N1）pdm09 のパンデミックが発生した．A（H1N1）pdm09 の病原性は，結果的には季節性インフルエンザと大差無いものであったが，世界はパンデミック対策の重要性を改めて認識した．その後，2013 年には鳥のインフルエンザウイルス A（H7N9）によるヒト感染が中国を中心に報告され，本疾患も地域限定的ではあるもののヒトに感染した場合の高い致死率から注目された．このような経緯から，鳥インフルエンザや，新型インフルエンザ対策は，徐々にではあるが世界的に着実に進められてきたと言える．わが国でも 2005 年には厚生労働省から「新型インフルエンザ対策行動計画」が出され，2013 年には新型インフルエンザ等対策特別措置法が施行された．また，プレパンデミックワクチンや，抗インフルエンザウイルス薬の備蓄も進められてきた．

一方，インフルエンザ以外で近年人類に脅威をもたらしたのがコロナウイルスである．コロナウイルスはそれまで普通感冒（かぜ）の病原体として知られていたが，2003 年には SARS-CoV による重症急性呼吸器症候群（SARS）が発生，主に中国や台湾，ベトナム等の東南アジアに被害をもたらした．次いで 2012 年にはアラビア半島で MERS-CoV による中東呼吸器症候群（MERS）が出現し，サウジアラビアを中心に患者が発生した．MERS の流行はアラビア半島に限定的であったが，2015 年には韓国でもアウトブレイクが起こった．SARS，MERS と，ヒトに重症呼吸器感染症を起こす新型コロナウイルスの出現が 2 つ続いたが，なぜか 3 つ目の重症コロナウイルス感染症が出現する可能性については十分に検討されてこなかったように思われる．これまでコロナウイルスに関しては抗ウイルス薬もワクチンも実用化していなかったので，3 つ目の新たな重症呼吸器感染症を起こすコロナウイルスによるパンデミックは世界に大きな衝撃をもたらした．その出現直後には，人と人との接触制限やマスクなどのいわゆる前世紀型対策しか取りようがなかったのである．これは正に 1918 年のスペイン風邪当時と類似した状況とも言えた．スペイン風邪は，健康被害だけではなく，社会経済や国際関係にも大きな影響をもたらしたことが知られており，今回の COVID-19 と様々な点で類似している．また，わが国はヒトの鳥インフルエンザ感染症や，SARS，MARS の流行を経験していない．これがわが国の新興呼吸器感染症対策の初動に影響していた可能性も否定できない．本講演では，COVID-19 の伏線とも言える 20 世紀末からのヒトの鳥インフルエンザ感染症，新型インフルエンザパンデミック対策，SARS および MERS とその対策について振り返り，その教訓を検討したい．

教育講演 10

産婦人科領域における感染症の現状とその予防～生殖器の特異性に注目して

日本大学医学部産婦人科学分野
川名　　敬

産婦人科領域に特異的な感染症は，性感染症，母子感染症，周産期感染症に大別される．これらに共通しているのは生殖器が感染巣の現場であることである．生殖器は生殖を担う臓器であるために，allogenic な精子と semi-allogenic な胎児を免疫寛容によって受け入れる仕組みがある．女性の生殖器粘膜は，他の粘膜とは異なる免疫学的な“弱さ”がある．その結果，多くの微生物の持続感染・潜伏感染を許し，常在化する．また，解剖学的に肛門，尿道口と近接していることから腸内細菌をはじめとする多くの病原菌が混入する場所でもある．さらに性行為による外界からの微生物の侵入は生殖活動を営む中で不可避である．加えて，女性ホルモン（特にエストロゲン）によって生殖器の免疫は抑制的な修飾を受ける．

そのような免疫学的背景の中で，性感染症，母子感染症，周産期感染症に発展する．中には，性感染症から母子感染症に発展する病原体があり，代表的なものとして梅毒，単純ヘルペスウイルス（HSV），ヒトパピローマウイルス（HPV），HIV，HTLV-1，B 型肝炎ウイルス等がある．一方，クラミジアトラコマティス，淋菌は子宮頸管炎から上行感染を引き起こし不妊の原因として生殖活動に大きく影響する．B 群溶連菌は，腟炎からの上行感染によって子宮内感染を経て新生児に感染し新生児 GBS 感染症として致死的な場合がある．これらの病原体の初期感染部位は外性器である．HPV のうち，ハイリスク HPV では性行為感染から癌へ進展することがある．このように産婦人科領域における感染症は，女性のリプロダクティブヘルスに大きく影響する．

上記の性感染症は，この 10 年くらいは国内の罹患者数は概ね横ばいであり，減少傾向は見られない．そのような現状から我々が行うべきは予防の徹底である．性感染症予防は学校教育を含む予防啓発が基本となるが，予防ワクチンがあるのは，HPV ワクチンと HBV ワクチンだけである．ワクチンによる予防には女性個人を守るだけでなく，

次世代の健康も守る意味がある．また，生殖器の免疫学的背景に立脚した治療薬開発も試みられている．本講演では，このような予防，治療に注目して，産婦人科領域の感染症の中で最近のトピックスを紹介したい．

教育講演 11

抗菌薬の Pharmacometrics―PBPK による Translational Research から TDM への応用まで―

東京女子医科大学病院

木村　利美

PK/PD 理論は Pharmacometrics という概念に包括される．Pharmacometrics は日本ではあまり耳慣れない言葉かもしれないが，薬理学的現象を数式（Model 式）を用いて定量的に評価する概念である．たとえばリネゾリドを投与すると血小板が減少することが知られているが，様々な要因を取り入れ血小板の減少を数式で表すことによって，血小板の低下率を定量化・Model 化し，患者背景によって，どの時点でどの程度血小板が低下するか？というアウトカムを推定することも可能であり，Pharmacometrics によって，効果的な薬効・副作用評価ができるようになる．

その応用範囲は極めて広く，臨床での TDM や医薬品開発の領域においては，被験者の仮想的な母集団を作成し，開発したい医薬品の PK/PD モデルに基づき，試験全体のアウトカム迄をシミュレーション〔Model&Simulation（M & S)〕する一連のプロセスも Pharmacometrics として扱われる．医薬品開発は不適切な用量設定や被験者数など多くの因子によって開発を断念せざるを得ないことがあるが，M & S を行うことによってアウトカムを予測し，試験中止を最小限に留めることが出来るため，FDA では M & S を推進し，Pharmacometrician の育成に努めている．

抗菌薬の PK/PD モデルにおける濃度―効果反応に着目すると，薬物濃度は人の PK モデルに依存した変化であり，PD は細菌に対する効果応答として構築され人への高い外挿性が知られている．臨床応用では細菌の分布確率や薬物動態の変動する確率などから，C_{peak}/MIC や Time above MIC，AUC/MIC 等の PK/PD パラメータを代替指標として治療効果を高める至適投与量を確率論に基づいて算出するモンテカルロシミュレーションが既に行われている．

一般的に，投与方法（点滴時間・用量等）や併用療法の組合せ・投与順序など人における薬物の応答性を検討することは容易ではないが，Mechanism Based PK/PD を利用した抗菌薬の M & S は PAE（Post antibiotic effect）や菌の殺菌速度など *in vitro* の応答性を数式モデルにより定量化し，菌に対する感受性と患者や被験者の薬物動態のバラツキなどに関する情報から，さまざまな事象がシミュレーションを可能とする．現在，治療成績の改善や耐性化防止などに，併用療法モデルや細菌の耐性化モデル，バイオフィルムモデルなどが検討されている．Mechanism Based PK/PD では抗菌薬存在の有無により細菌発育モデルと細菌発育モデルを基本とする．Time-Kill curve から細菌の発育速度を求め，抗菌薬が細菌の複製を阻害する作用をシグモイド最大効果モデルで示しシミュレーションを行う．

Mechanism Based PK/PD の人におけるシミュレーションの幅を広げるには PBPK（Physiologically-based pharmacokinetic）モデルが重要である．一部の抗菌薬は小児や腎機能低下患者における薬物動態が検討されているが，データは少なく，また敗血症や心不全他，特殊病態の検討を実臨床で行うことは難しい．PBPK は薬物の pKa や分子量，油水分配係数などの物質特性やミクロソーム等における *in vitro* の代謝データなどから，生体の各臓器における挙動（細胞膜透過性，吸収，代謝，排泄）を推定する方法で，生体の臓器機能の変動をヒトでの薬物動態のシミュレーションに外挿するができる．M&S を患者個別の用法用量の適正化に活用した Virtual twin™と呼ばれるテクノロジーも開発され，特殊病態患者における TDM への応用も示唆される．

今後，病気の進行を表すモデル（Disease Model）を考慮した薬剤の有効性・安全性評価や効果的な治療・臨床研究の達成などが求められている．欧米では医薬品の承認申請の段階で小児の M & S が推奨され，Pharmacometrics は，世界的にも不可欠な研究分野となっている．

教育講演 12

抗 MRSA 薬に抵抗する *Staphylococcus aureus* の生存戦略

東邦大学看護学部感染制御学

小林　寅喆

Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*（MRSA）は医療関連感染（Health Associated Infection：HAI）の原因菌として重要な細菌である．近年，日本では抗菌薬適正使用や感染対策の効果として MRSA の頻度は減少傾向にあるものの，依然として上位に位置する主要な細菌である．*Staphylococcus aureus* は過去から当該菌への適応抗菌薬が開発される度に耐性を獲得し，各種抗菌薬に抵抗性を示してきた．その過程で多剤に耐性を示す MRSA が出現し，その感染症治療ならびに感染対策に難渋し，臨床の現場に多くの負担が強いられてきた．このような多剤耐性を示す MRSA に対しても活性を有する抗 MRSA 薬が開発され臨床で応用されてきたが，それらに対しても抵抗性を示す株も認められ，その進化の速さは科学の進歩を超えるものがある．また，これらの MRSA は単に耐性化メカニズムの獲得に限らず，抗 MRSA 薬存在下における生存性に極めて巧妙に適応する．

過去に我々は抗 MRSA 薬のひとつである Daptomycin（DAP）投与中に出現した同薬に耐性を示す MRSA に対し，その耐性メカニズムについて詳細な解析を行った結果，主な耐性化要因と考えられている *mprF* 遺伝子変異が認められるものの，同じ株の感性化株についても同じ変異が残存していることを確認した．また，これらの感性化株は DAP の存在下で耐性化頻度が高いことを認め，生体内で

の population が大きく変化し，効率的な耐性化による生存性を維持していることが推測された．

また，臨床で広く用いられている抗 MRSA 薬の Vancomycin（VCM）に対して，血液培養より検出される MRSA に対する同薬の MIC 値が正しく反映されていない現象を確認した．すなわち血液培養にて得られた MRSA を継代培養し VCM の MIC を測定すると，血液培養ボトル中の MRSA に比べ低い値を示す株が存在することを認めた．このことは日常の臨床微生物検査のプロセスである抗菌薬感受性測定では検出できない，抗 MRSA 薬に抵抗を示す株が生体内で存在し，治療に抵抗する可能性があることを示唆している．

このように *S. aureus* は抗 MRSA 薬に対して直接的な耐性機構を獲得するだけでなく，その環境に応じて耐性度を変化させながら，維持，生存しているものと思われた．

教育講演 13

がん専門病院におけるカルバペネム系薬

国立がん研究センター中央病院感染症部

小林　　治

がん治療における感染症には外科手術の他，内科領域では骨髄移植や従来からの抗がん剤治療に伴う FN，分子標的療法，内分泌療法，その他の薬物療法，CVC の挿入等による影響があるものの，抗菌薬適正使用に関する基本的な考え方は非がん治療の場合と相違ない．1976 年米国メルク社による Streptomyces cattleya の培養プロセスからの天然 thienamycin 発見の報告に端を発したカルバペネム系薬の研究開発は，化学的安定性や生体内での安定性の確立，腎および中枢毒性の改善などの多くの難題を克服してきたが，その市場拡大に貢献した imipenem も panipenem も tebipenem も meropenem も biapenem も全て日本の創薬に対する熱意と技術力の結晶である．カルバペネム系薬はグラム陽性菌から陰性菌，嫌気性菌に至る多くの菌種に広い抗菌スペクトルを有することから万能薬との誤った認識が広まったが，現在では empirical therapy として敗血症性ショックや過去に耐性菌が検出された FN，definitive therapy として ESBLs や AmpC 型 β ラクタマーゼ産生菌による感染症やペニシリン低感受性菌による髄膜炎等に対する使用が適正かと思慮される．がん専門病院の医療現場においても，カルバペネム系薬は監視薬のひとつとして ICT が介入して適正使用を促すべき薬剤の一つである．懇切丁寧な ICT/AST 活動により，がん専門医のカルバペネム系薬に対する認識は変化しつつある．カルバペネム系薬使用に対する当院の確認は毎月 48〜60 件，そのうち必要と考えられた 3〜15 件に対して担当医に介入して de-escalation 等のご提案に応じて頂いている．本講演では改めてカルバペネム系薬の価値を見直すとともに，がん専門病院における適正使用について，当院で経験した事例をご紹介しながら考えてみたい．

教育講演 14

COVID-19 流行時の職員の健康管理の重要性とその実際

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院呼吸器内科，健康管理部

駒瀬　裕子

新型コロナウイルス感染症は 2020 年 11 月現在第 3 波と思われる多数の感染者を出している．それに伴い全国で病院や高齢者施設でのクラスターが発生している．職員の健康を守ることは病院にとって急務である．聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院は横浜市西部にある 518 床の地域中核病院で，2 月のダイヤモンド・プリンセス号から横浜市の要請を受けて帰国者接触者外来および軽症，中等症の患者の受け入れを行ってきた．2020 年 4 月中旬から院内感染が起こり，神奈川県で最大のクラスターとなった．6 月 8 日に終息宣言が出されたが，感染した職員およびその後発熱をしている職員（委託職員を含む）の健康管理は健康管理部で行ってきた（保健師 3 名，看護師 2 名，事務職員 2 名，医師は兼務一名）．【健康管理部の職務】1）院内感染当初 4 月中旬から職員の発熱が増加し始め，PCR 検査の準備や症状によってレントゲン CT などの手配をした．当初より職員のラインリストの作成も含め感染した職員のフォローを行ったが，感染の状況の把握や精神面のフォローも重要な役割であった．2）感染症収束後：6 月以降は当院の産業医および精神科医師，保健師によるメンタルフォロー，職員の聞き取りおよび抗体検査の手配，後遺症のフォローを行った．3）第二波以降：発熱した職員の健康管理を連日行い，必要に応じて PCR の手配や他疾患除外のための診療の手配を行った．【感染者の特定とそのフォロー】職員のうち濃厚接触が起こった病棟に勤務する職員 433 名の抗体検査を行った．その結果，感染が起こった病棟での抗体保有者は 22 名であった．PCR 陽性者は 43 名，PCR は陰性であるが CT のみ典型的な所見を呈したものは 8 名であった．また後遺症については専門科に受診を促した．半年後に残存していた症状として，呼吸器症状 4 名，嗅覚障害 9 名，脱毛 14 名であった．【結語】この経験を通してもっとも重要であると感じたのは，職員の体調が悪い時に休むことができる体制づくりおよびコロナウイルス感染症にとらわれず具合の悪い職員に適切な治療を受けてもらうことであった．新型コロナウイルス蔓延時にはついそれにとらわれがちであるが，溶連菌感染症，腎盂腎炎，キャンピロバクター腸炎など職員の発熱の状況は多岐にわたり，適切な対応に苦慮した．当院での経験をもとに感染症蔓延時の職員健康管理について述べる．

教育講演 15

小児の COVID-19 の特徴と感染対策

新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

齋藤　昭彦

2020 年から国内外で爆発的に流行を続ける COVID-19 は，小児と成人において，異なる臨床像が報告されている．小児は，その人口比と比べ，患者数が少なく，また，小児

が感染した場合，無症状，軽症のことが多く，重症例は少ないことが報告されている．なぜ，小児の COVID-19 は，成人のそれと異なる特徴があるのか，その理由として，宿主の受容体（Angiotensin Converting Enzyme-2，ACE-2）の感染部位での発現が低いこと，小児の強力な自然免疫反応の関与，既存の季節性コロナウイルスに対する抗体の交叉反応などが報告されている．これらのメカニズムを解明することが，社会全体の感染対策に寄与する可能性がある．

一方で，小児は，園，学校などで集団生活を行う時間が多い．流行に伴い，これまで，園，学校でのクラスターの報告が相次いでいるが，その感染のほとんどは，成人が学校に感染を持ち込んでいる．園，学校内では，密接，密集，密閉の環境が作られやすく，また，小児は，適切なマスクの着用などの感染対策が十分実施できないが，可能な範囲で，そして工夫を凝らした感染対策が継続的に必要である．同時に，園，学校内での感染のリスクをゼロにすることは不可能であることを認識すべきであり，感染が起こった際には，感染対策を行いながら，学校活動を極力継続する努力が必要であると考える．

この講演では，小児の COVID-19 の特徴と感染対策の最新情報をまとめ，皆さんと一緒に今後の小児の COVID-19 の臨床と予防における研究の展開について考えてみたい．

教育講演 16

救急外来（ER）における感染対策

慶應義塾大学医学部救急医学

佐々木淳一

救急外来（ER）は医療機関の門戸として非常に重要である．新興・再興感染症も含め救急受診を必要とする感染症は，新たな抗菌薬の開発，各種感染症関連のガイドラインの整備などにもかかわらず，むしろその勢いを増し，昨今の本邦における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行への危機などの現状を鑑みると，感染対策（感染制御）面で世界のボーダーレス化が急速に進行し，急速に高齢化が進むわが国において社会的脅威となっている．一方で，ER を受診する患者の重症度・緊急度は極めて多彩であり，その診療には日常的に早急な判断が求められ，初療時の患者情報が乏しい中で，各種の病原体の感染が疑われる患者を如何に効率良く抽出し，患者―患者間や患者―医療従事者間の感染防止策を講ずるかが，大きな課題となる．

米国救急医学会（American College of Emergency Physicians：ACEP）の機関誌には，“Infection prevention in the emergency department”と題する Review が掲載されており（Ann Emerg Med. 2014；64：299-313），国際的にも ER における感染対策（感染制御）は注目されている分野であることがわかる．ER における感染対策（感染制御）は，侵襲度が高く且つ迅速性が求められる医療と同時並行で行う必要があり，他部署と異なる場合も多く，リスク・マネジメントの点からも非常に重要と言える．標準予防策の徹底は基本であり，さらに ER の特殊性を考慮に入れた感染対策（感染制御）が必要になる．その内容は，病原体の院内伝播防止を目的とした各種サーベイランスによる早期認知と情報共有，病原体別予防策による交差感染の防止，環境・医療器材の消毒管理，抗菌薬適正使用による耐性菌発現の防止など，現場スタッフと infection control team（ICT）との連携の下に多面的な対策が求められる．

2015 年 1 月，日本救急医学会が中心となり，日本感染症学会，日本環境感染学会，日本臨床救急医学会，日本臨床微生物学会の 5 学会が連携し，救急外来部門における感染対策について検討する合同ワーキンググループ（WG）を組織された．この合同 WG において，専門的学術団体として救急外来に行ける感染対策およびそれに関連する事項についてアンケート調査（日救急医会誌. 2019；30：57-64）を含めた総合的かつ多面的に検討が行われ，ER の特殊性を考慮に入れた感染対策を学会として社会に発信していくことになった．

この度，日本救急医学会は日本感染症学会，日本環境感染学会，日本臨床救急医学会，日本臨床微生物学会と連携して 5 学会合同で，『救急外来部門における感染対策チェックリスト』を公開し（日救急医会誌. 2020；31：73-111），英語版（Acute Medicine & Surgery 2020；7：e540）を併せて公開した．これは救急の専従医が少数あるいはいないような小規模な救急部門であっても本チェックリストに従っていけば，大きな間違いをせずに感染対策を行えるものを目指したものである．インバウンド観光客の激増が予想される 2021 年夏に向けて，救急外来部門における感染対策の充実を図る一助になれば幸いである．

教育講演 17

感染症論文の書き方

神戸大学泌尿器科[1)]，同　保健学科[2)]

重村　克巳[1)2)]藤澤　正人[1)]

医療従事者にとって少しずつではあるものの学術研究や学会発表が無視できないものになっている現状があります．その中で学会発表まではできる方はまだなんとかなるものの，上の先生方は，それをなんとか論文にしてください，と言うが，正直ハードルは高いのが現実です．「理科系の作文技術」のような本もありますが，なかなか日常診療のさなかに読むのも難しいし，それをまた自らの論文作成にリンクさせるのもそれはそれで「技術」が要るもの．ではどうすれば？の疑問に少しでもお答えを導くべく，あくまで私自身の個人の見解，かつ経験論からではありますが，そのヒントを学会発表の演題登録時に作成した抄録～学会発表のスライドに見つけ出します．これにより，その 3 つ（抄録，発表，論文）を別々のもの，とは考えずにそれぞれをつなげていく，という作業での論文作成の，あくまで参考程度ではありますが，「進め方」について述べてみたいと思います．軽く触れますと，例えば学会発表の抄録を書くとき，1．背景・目的，2．対象と方法，3．結果，4．結語に分類します．また実際のスライドにおいては，多くの先生方が，1．緒言，2．背景，3．目的，4．対象と方

法，5．結果：ここで5枚くらいのスライドを平均的には使用します，6．考察：これも結果の1枚1枚に対応すべく，文献考察（比較）をします，7．研究の限界（任意），8．結論のような流れだと思います．要はこれらを題材にして論文化を目指します．論文では1．Abstract，2．Introduction，3．Materials and Methods，4．Results，5．Discussion，6．Conclusionとなりますが，この中での主に2．〜6．にどのように上の学会演題登録時の抄録や学会発表時のスライドを当てはめていきながら，必要事項を足していくか，と言うことだと思います．これらから考えると一から論文を書く，という作業ではなく，ある題材（上述の学会発表の抄録とスライド）をあてはめ，引き延ばしていく，ということを如何にしていくか，になります．またそこに統計の問題をいかに解決するか，ということも含めて，発表当日では具体例も示しながら発表させていただきます．

教育講演 18

敗血症診療ガイドライン 2020 アップデート

広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学
志馬　伸朗

敗血症に対する診療指針には，国際的にはSurviving sepsis campaign guideline（SSCG），日本独自のものとして日本版敗血症診療ガイドライン（J-SSCG）がある．抄録執筆時点ではJSSCG2020がホームページに先行公開されており，SSCGの内容は未定である．JSSCG2020では，22の領域/117の臨床課題（クリニカルクエスチョン）を抽出し，GRADEシステムに準拠したエビデンスの質の評価を元にした推奨が行われている．JSSCGの内容は広く敗血症患者の集中治療管理全般を網羅しており膨大である．そこで本講演では，日本感染症学会会員の興味を引くであろう部分，すなわち抗菌薬治療を中心とした敗血症の薬物治療を中心に，JSSCG2020を主としてSSCGとの差異を比較しながら報告する．

教育講演 19

JARBS―JANISとリンクした薬剤耐性菌サーベイランス―

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター
菅井　基行

厚生労働省 院内感染対策サーベイランス（JANIS）検査部門は2,000を超える参加医療機関から年間およそ600万検体の感受性情報（入院検体）を収集している，おそらく世界最大の検体数を誇るサーベイランスシステムである．しかしながら，JANISでは病原体そのものを収集しておらず，また病原体に関する遺伝情報（耐性遺伝子，病原性遺伝子，ゲノム情報）を収集することができない．私どもは今後のわが国の薬剤耐性菌の動向調査を強化するためにはゲノムレベルでの薬剤耐性菌サーベイランスが必須であると考え，パイロット研究としてJANIS検査部門に参加する主に500床以上の病床数を持つ173医療施設を対象に薬剤耐性菌を収集し，解析を実施するサーベイランス（JARBS，Japan Antimicrobial Resistant Bacterial Surveillance）を実施している．JARBSでは耐性菌について地域における耐性菌の分布状況を明らかにし，耐性菌の薬剤感受性データ，ゲノムデータを公開し，日本の代表的な薬剤耐性菌のパネルを作成することを目標としている．対象は第3世代セファロスポリン耐性大腸菌，第3世代セファロスポリン耐性肺炎桿菌，カルバペネム非感性腸内細菌目細菌，カルバペネム非感性アシネトバクター属菌，string test陽性肺炎桿菌，カルバペネム耐性緑膿菌，バンコマイシン耐性腸球菌，菌血症由来黄色ブドウ球菌である．菌株収集は2019年3月にスタートし，2021年2月中にほぼ終了し，総受領菌株数は2月15日時点で約25,000株となった．

本講演ではJARBSの紹介と解析結果の最新情報について報告する．

教育講演 20

発熱性好中球減少症（Febrile Neutropenia）に対する抗菌薬の適正使用

福岡大学病院感染制御部
髙田　　徹

発熱性好中球減少症（Febrile Neutropenia, FN）の多くがいわゆるoncology emergencyであり，早期に適切な抗微生物薬が投与されないと予後に影響を与えうることは広く認識されている．一方で，紋切り型の対応に陥ると，不要な抗微生物薬の過剰使用に繋がりかねない．本講演では各種ガイドラインや近年の報告を踏まえ，FNに対する抗菌薬適正使用のポイントとなる考え方につきお示ししたい．

1）初期対応　初期抗菌薬の選択前には，重症度（敗血症の有無），感染巣の症状・徴候や耐性菌のリスク（検出歴，抗菌薬投与歴，デバイス留置，アンチバイオグラム），臓器機能に配慮する．FNにおける早期死亡例は緑膿菌を含むGram陰性桿菌が主因で，グリコペプチド系抗菌薬の必要性は敗血症例など一部に限られる．エンピリックに開始した場合でも，耐性Gram陽性菌の検出が無い場合は，開始後48時間には中止を考慮する．外来化学療法の適応例が増加する今日，外来発症のFNに対する抗菌薬の適正使用も重要な課題である．

2）カルバペネム系抗菌薬の適正使用

カルバペネム系抗菌薬使用歴がカルバペネム耐性菌検出のリスクとなり，血液培養陽性例では予後不良の因子となることから，適正使用が重要な課題である．カルバペネムによる初期治療のメリットが見込まれる原因菌不明の敗血症例，ESBL産生菌感染症例，肺炎例，等一部のFN例に限られる．

3）初期治療薬のデエスカレーション・経口薬への変更・中止

質の高い臨床的エビデンスは乏しい．感染巣，分離菌の感受性，症状・兆候の安定，好中球回復時期の見込み等を考慮して個々に判断する．72h以上解熱＋症状・徴候消失すれば好中球減少下でも抗菌薬中止は可能であるが，中止例では再熱発あり，中止後は密なモニタリングが必要であ

る．

4）投与期間

臨床的な感染巣/原因菌が同定されない原因不明の FN では 7 日間，感染巣/原因菌が同定された例では各々に応じた推奨期間となる．感染の症状徴候が残存する好中球減少持続例の場合，継続期間は定まっていない．

5）PK/PD

FN 下では過大腎排泄，低アルブミン血症，分布容積の増大がみられる傾向があり，肺炎例や原因菌の MIC が高値を示す例ではβラクタム系抗菌薬の投与時間延長などに配慮が必要となる．

教育講演 21

COVID-19 対策への取り組み―病院として，大学として―

聖マリアンナ医科大学微生物学/感染制御部

竹村　弘

令和元年の年末中華人民共和国湖北省武漢市で，「原因不明のウイルス性肺炎」として新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の最初の症例が発生し，翌 1 月には日本を含む世界中の国と地域から患者が報告された．その後 1 年間，我々人類は坂を転げ落ちるように未曾有のパンデミックへの道を歩むことになった．これまで感染症の専門家であれば幾度かは頭の中でシミュレーションしていたような最悪のシナリオが次々と現実のものとなり，しばし呆然とするような日常の中，我々は今まで経験したことがないような感染対策を次々と行うことを余儀なくされた．病院としては，令和 2 年 2 月にダイヤモンドプリンセス号の乗員・乗客を受け入れて以降，情報共有会議を病院長中心に毎日定時で行うこととなり，速やかな情報の伝達と対策の検討をできるようにしたことが，最も重要な対策であったと思う．この会議での話合いをもとに，救命センター・夜間急患センターを改装して専用病棟・外来を設置し，内科医師を中心として院内 COVID-19 診療チームを組織し専用病棟を病院内にも設置するなどの大胆な対策を，次々と最も有効なタイミングで行うことができた．大学としては，多くの学校，大学と同様に殆どの対面での講義，基礎実習を中止して，リモート講義・実習に切り替えたが，基礎実習の中では微生物学実習，解剖実習など一部の実習及び病棟実習は，感染対策を十分に行った上で，対面で行うことができた．

病院長，学長を中心に全職員が一丸となって，診療，感染対策にあたった結果として，令和 3 年 2 月現在，大きな集団発生を起こすことなく，地域の中核病院として，大学として，社会的責任を果たすことができていると思う．一方で昨年末より COVID-19 の患者数は日に日に増加を続け，現在いわゆる第三波のまっただ中にあり，今後もさらに厳しい状況がしばらくは続くと考えられる．まさにウィズコロナ時代の感染対策を，病院として，大学として考えて行く必要があり，本教育講演では自施設に起きた様々な事態の経験や対策について反省も含めて紹介する．

教育講演 22

核酸アナログ抗ウイルス薬について臨床医が知っておくべき幾つかのポイント

横浜市立市民病院感染症内科

立川　夏夫

日本で認可されている「核酸アナログ抗ウイルス薬」は，対象としてのウイルスから分類すると，HSV，CMV，HBV，influenza，HIV，HCV，SARS-CoV-2 と複数にわたる．

短期的に使用される薬剤が中心だが，HIV，HBV では数年以上という長期の内服が行われる場合もある．

「核酸アナログ抗ウイルス薬」は，ミトコンドリア障害等の共通の有害事象を乗り越えるために，着実に進歩している．1 つの進歩はヌクレオシドからヌクレオチドへの進歩である．この手法により，より効率的に抗ウイルス効果が期待しうることとなり，その結果曝露薬剤量の低下が期待できることとなる．それ以外には「核酸」の構造部分に変化・修飾を加えることによりヒト細胞が利用しない方向性に進歩が認められている．lamivudine のエナンチオマーはその代表的な手法である．それ以外にも remdesivir においても複数の構造改変が試みられている．

また HIV は RNA ウイルスであり HBV は DNA ウイルスであるが，HBV が逆転写機構を保有することで，不用意な HBV 薬の使用が認識されていない HIV 逆転写酵素の耐性誘導を導く場合があり注意が必要である．

教育講演 23

薬剤耐性菌と抗菌薬適正使用

鳥取大学医学部臨床感染症学講座

千酌　浩樹

1928 年のペニシリンの発見以来，抗菌薬は感染症疾患の予後を大きく改善したが，一方で薬剤耐性菌の増加という問題をもたらした．WHO は 2014 年，薬剤耐性菌に関する国際調査を行い，薬剤耐性菌問題が世界とっての深刻な健康問題となりつつあることを指摘した．これに対応するために策定された Global action plan on antimicrobial resistance とそれを受けた我が国の「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016～2020」においては，抗微生物剤の適正使用が大きな柱の一つとなっている．

抗微生物剤（抗菌薬）の適正使用のためには，①抗菌薬使用の対象，②抗菌薬選択，③治療期間，④治療量，⑤治療経路の適正化が必要である．①の抗菌薬使用の対象については，発熱，白血球上昇，炎症所見上昇などの一見感染症を示唆する所見を呈する患者の中に，非感染性疾患，ウイルス・抗酸菌などの一般的抗菌薬無効の疾患があり得ることに注意をしておく必要がある．この場合の非感染性疾患としては薬剤熱，偽痛風，血管炎・リウマチ性多発筋痛症，深部静脈血栓症などの頻度が高い．②の抗菌薬選択については，薬剤耐性菌を考慮した場合の抗菌薬選択に関して注意をする必要がある．グラム陽性菌の耐性菌としては，MRSA が依然として問題であり，各種抗 MRSA 薬の中でどの病態にどの抗 MRSA 薬を使用するか，「MRSA 感染

症の治療ガイドライン」等に基づいて理解しておく必要がある．その際，LZD，DAP，RFP，ABK 等に対する耐性株の存在，それぞれの薬剤の組織移行や，副作用などを考慮し，適切な薬剤選択を行っていく必要がある．グラム陰性菌としては，β–ラクタマーゼ産生菌の頻度が増している．特に留意すべき β–ラクタマーゼは ESBL，AmpC，カルバペネマーゼであるが，世界的にも本邦においても，前2者の増加が著しく，特に注意が必要である．この ESBL や AmpC に対してカルバペネム系薬の臨床的有効性は高いが，抗菌薬適正使用の観点からはカルバペネム系薬以外での抗菌薬治療（carbapenem-sparing antibiotics）として，何が考えられるかを整理しておくことが重要である．これらに加えて③治療期間，④治療量，⑤治療経路の適正化を行うことで，抗菌薬適正使用が推進できると考えられる．本講演では，上記観点から薬剤耐性菌に対応する抗菌薬適正使用について解説したい．

教育講演 24

画像から肺炎・細気管支炎の起因微生物を推定できるか

東京慈恵会医科大学附属柏病院感染制御科（感染制御部）

塚田　弘樹

肺炎の画像所見のみから起因微生物を推定するのはもちろん難しいと言わざるを得ないし，その情報のみでエンピリック治療薬を選択することはリスクを伴う．しかし，典型的な細菌性肺炎と非定型肺炎には画像所見に差があることが広く知られていたり，肺結核を疑うべき特徴的な所見も見逃しを防ぐために把握しておくべきだったり，など起因微生物を推定する上で一助になることは確かであろう．COVID-19 は肺炎の頻度が高い SARS CoV2 感染症であるが，血管炎やサイトカインストームを背景に ARDS に進展し重症化するという恐るべき経過をとりうることを我々に知らしめた．しかし，病初期はインフルエンザなど他のウイルス性肺炎でもみられる特徴を呈し，新型コロナに特異的な所見ではない．呼吸器感染を起こす病原体の侵入門戸のほとんどは気道で，その主病巣は肺胞であることは共通する．一般の細菌性肺炎では罹病初期は片側で，細葉/小葉単位から区域性の均等または不均等陰影に進展し，ときに大葉性に至る，という原則を理解したうえで，それとは異なり，びまん性誤嚥性細気管支炎や肺結核，DPB などでみられる小粒状集簇と特徴ある分布を呈すること，非定型肺炎，ウイルス肺炎のすりガラス主体で分布も特徴があること，などそれぞれの画像所見の差も認識することが肝要である．そうした画像的特徴を俯瞰・理解して，初期治療につなげていくことは若い内科医や感染症に携わる医療者に必須の知識と考えている．また，それらの所見を共通言語で記載し，他者に提示できることも重要である．本講演を通じて，肺炎・細気管支炎の基礎的な知識を整理し，様々な肺・気管支の炎症画像を提示することを試みる．呼吸器感染症の鑑別診断の面白さを共有する機会を持てたら幸甚である．

教育講演 25

抗真菌薬適正使用支援（AFS）活動に求められる知識―ブレイクスルー感染を中心に―

昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

時松　一成

真菌症は重篤な感染症であることが多く，適正な診断や早期治療が必要な疾患である．この 20 年間，新しい抗真菌薬がいくつも臨床に導入された．その結果，予後の改善や真菌症発生の予防効果などの報告がある一方，本症の死亡率は決して低くなく，発生頻度も大きく減少していない．その理由として，高齢化や医療技術の発達による免疫能が低下した宿主の増加，血管カテーテルなど医療用デバイスの汎用といった宿主側の要因に加え，抗真菌薬耐性株の増加や原因菌種などの多様化など病原体側の要因が考えられる．また，抗真菌薬の頻用・乱用は，抗菌薬と同様，薬剤耐性真菌を生んでいる原因の 1 つである．院内発症が多く予後が不良なこと，原因菌が不明で経験的治療で長期にわたること，薬物間相互作用が多いこと，などが真菌症の特有の問題があり，院内感染対策や抗真菌薬投与中に新たに発生する真菌症であるブレイクスルー感染に対する適切な介入も求められる．我が国から発表された「ACTIONs バンドル」の浸透により，早期の中心静脈カテーテルの抜去や眼科的精査が広く実施されるようになった．また，「抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス」では，早期から antifungal stewardship（AFS）が実践されるべきであるとしている．このような現状の中，真菌症全般にわたり知識をもった医療スタッフによる AFS が求められている．特に，抗真菌薬に対する耐性真菌の出現や低感受性真菌によるブレイクスルー感染など，抗真菌薬や病原真菌について，より専門的な知識を求められることも多い．本講演では，AFS に必要な知識やコツ，特に，ブレイクスルー感染とその対応について，国内外のデータや取り組みについて講演する．

教育講演 26

COVID-19 流行時の感染制御部の役割

群馬大学医学部附属病院感染制御部

徳江　豊

2019 年末からその存在が確認された新型コロナウイルス感染（COVID-19）は世界的な流行を引き起こし，我が国でも感染拡大傾向が続いている．そんな中で COVID-19 患者の感染対策が重要であることは言うに及ばないが，通常の病院感染対策も同様に重要である．本講演では群馬大学医学部附属病院で行っている COVID-19 対応の実際と病院感染対策や抗菌薬適性使用の試みを紹介する．群馬大学医学部附属病院は国，県から第一種感染症指定医療機関の整備の依頼を受けたため，平成 23 年 4 月 1 日にその指定をうけ，第一種種感染症の受け入れの準備をしてきた．今回，実際に COVID-19 患者受け入れを行ったのでこれらの活動について紹介する．県内の重症患者に対しては人工呼吸器及び ECMO を含めた治療を行うと共に，特定臨

床研究, 臨床治験を通じて新規治療薬の評価も行っている. COVID-19 は病院での感染を起こしやすく，高齢者や基礎疾患を持つ患者のクラスターの発生で重症化しやすいため，これまで以上に病院の感染対策の徹底しながら早期の発見と対応がもとめられる. 通常の感染対策業務としては, 感染症に関連する情報交換や，コンサルテーションのあった症例の報告，血液培養陽性の症例検討を行っている．また，手洗いなどの標準予防策の実施状況，感染性廃棄物の処理状況などいくつかのチェック項目を決め，病棟，外来，ICU，NICU，手術部，中央放射線部，内視鏡検査室，栄養管理室などを巡視し，感染対策の状況の調査・評価を行っている．さらに，申請が必要な抗菌薬（カルバペネム系薬，第 4 世代セフェム系薬，注射用キノロン系薬，抗 MRSA 薬）の使用状況，周術期の抗菌薬予防投与の状況，病棟別の分離菌の報告, 院内巡視の結果報告と協議, MRSA 感染情報の報告が院内感染対策委員会でなされる．院内感染のインシデントレポート，病棟からの連絡や看護部から報告があった場合などには，看護師長，細菌検査技師とともに感染制御部の医師が直接病棟に出向いて，担当医師・看護師と面談しながら調査，対策の協議を行う．また，検査部の細菌検査室のデータから院内感染が疑われる場合や，血液培養陽性症例，多剤耐性緑膿菌やバンコマイシン耐性腸球菌などが検出された症例，コンサルテーションが依頼された症例についても必要に応じて環境を含めた細菌検査を施行し，調査結果を踏まえた対応を現場のスタッフと協力して行っている. 地域に対しても積極的に働きかけ，平成 22 年 12 月に群馬 ICD 連絡協議会を設立し，アウトブレイクの起きた病院に対して改善支援調査を行い，さらに県内病院において相互に感染対策チェックを行うこととした.

教育講演 27

Vaccine is not a whole answer

川崎医科大学小児科学

中野　貴司

感染症との戦いにおいて，ワクチンの果たしてきた役割は大きい．天然痘はワクチンの普及により地球上から根絶された. 重症疾患の脅威から私たちは解放されるとともに，サーベイランスやワクチンを中止することができ，高い費用対効果も確認された．天然痘ワクチンでは種痘後脳炎をはじめ，全身性種痘疹，湿疹性種痘疹，接触性種痘疹などの副反応が知られている．本ワクチンの副反応の程度や頻度が，社会通念上どの程度であるのかは，予防接種が中止されたこともあり現状での評価は難しい．短期間で天然痘患者の発生をゼロにできたことが，何よりも幸運な結果を導いた.

天然痘根絶の成功に勇気を得て，次なるターゲットはポリオとなった．当初の進行は順調で，南北アメリカ大陸を皮切りに，世界各地でポリオ流行は制御された．しかし，アフガニスタンとパキスタンの野生株ポリオ患者は再増加している．理論的には，ポリオ制御を達成できた地域と同じ対策を徹底すればよいのだが，紛争や社会の不安定さがそれを妨げている．世界に存在する様々な格差は天然痘根絶の頃よりも増大し，“vaccine hesitancy”とともにワクチン普及の障壁となっている．加えてポリオでは，伝播型ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV）の世界的拡大を含め，経口生ポリオワクチン（OPV）の神経病原性復帰の問題がある．1961 年の日本での緊急導入，そして世界中で見事に流行を制御してきた OPV だが，元来持ち合わせていた弱点が, 時代の推移に伴い, より大きな課題となった.

近年, フィリピンでデング組換え生ワクチンが導入され，接種を受けた小児がその後の自然罹患により重症化する可能性が指摘された．デングウイルスでは，抗体依存性疾患増強（ADE）の可能性が以前から指摘されていたが，ワクチンを広く導入したことで，あらためて課題がクローズアップされた.

長い歴史のある麻疹ワクチンにも，機序は異なると考えられるが類似の過去がある．1960 年代，まず不活化ワクチン（killed, K）を接種して，その後弱毒生ワクチン（live attenuated, L）を接種する KL 法は，自然罹患時に合併症の多い麻疹ウイルスに対するワクチン戦略として適切と考えられ，国内外で実施された．しかし不活化ワクチンの被接種者は，その後の自然罹患で異型麻疹という軽症でない麻疹に罹患することがわかり，使用は中止された.

麻疹生ワクチンのエピソードもある．1980 年代，アフリカなど途上国ではワクチン接種前の乳児早期の罹患を防ぐために，早期の免疫付与が大切と考えられ，高力価ワクチンを乳児早期に接種する研究が実施された．抗体獲得は良好であったが，乳児早期の高力価ワクチン接種群は，数年以上という長い経過で観察すると麻疹以外の疾患による死亡など長期予後が不良であった．その後，麻疹生ワクチンは 9 カ月齢（流行のない先進国では 1 歳）で接種というスケジュールが定着した.

RS ウイルス感染症を予防する不活化ワクチンは 1960 年代に開発されたが，ワクチン接種群は対照群と比較して，その後の RS ウイルス自然罹患時に重症化リスクが高く，2 名の死亡例も報告された．乳幼児が多く罹患し，特に基礎疾患のある場合しばしば重症化が報告される疾患であり，対策の王道は予防接種と考えられる．しかし現状では，未だ使用できるワクチンは無い.

本抄録作成時点において，COVID-19 に対するワクチンが英米で接種開始となり，第 3 相試験で報告された有効率は高く，その効果に期待が寄せられている．一方，長期的な有効性や安全性に関する知見が集積しておらず，警鐘を鳴らす声もある．COVID-19 対策として，ワクチンが頼りの武器となる可能性もあるが，継続した評価が必須であることは間違いがない．“Vaccine is not a whole answer”という歴史を肝に銘じ，引き続き科学的知見の集積に努めることが大切である.

教育講演 28

One Health の視点からの狂犬病

大分大学医学部微生物学

西園　晃

狂犬病は狂犬病ウイルスの感染によって引き起こされるウイルス性脳炎で，発症後の有効な治療法は無く致死率はほぼ100% である．またヒトを含めた全ての哺乳動物が感染し発症しうる代表的な人獣共通感染症の一つである．狂犬病ウイルスの伝播は通常，感染動物の咬傷により感染が成立する．咬傷後に発症を予防する方法は確立されているが，未だに発症後の有効な治療法は無い．

狂犬病は，アジア・アフリカを中心に毎年約 5 人以上が感染・死亡し，1,500 万人以上が曝露後発症予防治療を受けており，公衆衛生上重大な問題として，WHO には（顧みられない）Neglected Tropical Diseases の一つに挙げられている．狂犬病を撲滅するためには，咬傷曝露を受けたヒトへの対策のみならず，特にイヌの登録，飼育方法の管理・徹底，ワクチン接種などからなる動物への対策の両面から成る“One Health”の取り組みが欠かせない．その一方で，我が国ではすでに 60 年近くも国内発生が無く，ごく一部の輸入感染例（1970 年 1 例，2006 年 2 例，2020 年 1 例）を除いては国内で経験することは皆無である．しかし一歩国外に出れば我が国のような狂犬病清浄国はまれであり，海外渡航時における健康管理やワクチン接種や輸入感染症医療の面からもこの疾患をとらえておく必要がある．

狂犬病ウイルスは感染発症動物の唾液中に排出され，咬傷を介して次の宿主に感染する．ウイルスは咬傷部位から体内に侵入後，末梢の筋肉細胞等でウイルスは増殖し，その後末梢神経より中枢神経系に侵入する．末梢神経から侵入したウイルスは，その後，軸索を介して逆行性に伝播し脳内に達する．ウイルスは脳内で全脳的に増殖し，その過程でウイルス性脳炎が惹起される．狂犬病の臨床症状を形作る特徴的な神経症状と致死的病原性は中枢神経の形態的な細胞破壊を伴わないことが多い．その後ウイルスは神経を介して遠心性に拡がる．咬傷以外の感染経路として，エアロゾルの吸入，角膜移植や臓器移植などの非定型的事例の報告も知られる．

この不治の病に対抗する医学の面からのアプローチは 19 世紀にルイ・パスツールによって確立され，現在もその基本はほとんど変わっていない．狂犬病は潜伏期が比較的長いため，感染後でも潜伏期間中にワクチンを連続接種して狂犬病ウイルスに対する免疫を上昇させることで発症を阻止することが可能であり，曝露後発症予防法（Post-Exposure Prophylaxis：PEP）と呼ばれる．狂犬病（疑）動物に咬まれる等の場合には，WHO の指針に従い，曝露の程度に応じ組織培養不活化ワクチンの複数回接種を行う．また重症咬傷の場合には抗狂犬病免疫グロブリンの投与も必要となる．一方侵淫度の高い流行地へ赴く者にはあらかじめ曝露前予防接種（Pre-Exposure Prophylaxis：PreP）をしておくことも望まれる．

一方，発症後の致死率の高さから「（発症）予防はできるが決して治癒できない病」である事実も変わっていない．2005 年にミルウォーキー・プロトコルとよばれる治療法，すなわち曝露後ワクチン投与を行わず治療的昏睡の誘導および呼吸管理により生還した患者が報告された．しかし治療成功の科学的根拠に乏しく，さらに追試でも成功例はほとんど無いないため，現在のところ本治療法は緩和治療として位置付けられている．我々は広域の抗 RNA ウイルス阻害薬としてインフルエンザウイルス，エボラウイルス，新型コロナウイルスなどへの効果が報告されているファビピラビル（アビガン）が，*in vitro* と *in vivo* で狂犬病感染に対する効果を有することを明らかにした．ファビピラビルは侵淫地での供給が絶対的に不足している抗狂犬病免疫グロブリンを，代替または補完する新たな曝露後治療の一策として期待される．

教育講演 29

非結核性抗酸菌症の治療

慶應義塾大学医学部感染症学教室

長谷川直樹

環境常在菌である非結核性抗酸菌（Nontuberculous Mycobacteria：NTM）は現在約 200 種類知られているが，人に病原性を有する主なものは約 30 種である．全身に感染症を起こすが，最も頻度が多いものは呼吸器感染症であり，その増加が各国から報告されている．特に我が国では，肺 NTM 症は細菌学的に診断が確定している肺結核の患者数を凌駕している．我が国では先天的な免疫異常を認めないホストに認める肺 NTM 症の起因菌としては *Mycobacterium avium* complex（MAC）が 90%，*Mycobacterium kansasii* と *Mycobacterium abscessus* complex がそれぞれ 3% 前後で，この 3 菌種でほとんどを占める．最近 2017 年に英国胸部学会から，2020 年には米国胸部学会，欧州呼吸器学会，欧州臨床微生物・感染症学会，米国感染症学会から肺 NTM 症に関するガイドラインが相次いで発表された．これらを参照しながら主要な肺 NTM 症の治療について概説する．NTM はかならずしも人への病原性は高くはなく，診断されても治療の要否はホストの基礎疾患，免疫状態，症状，年齢，画像所見，NTM の排菌量，菌種などにより個別に判断される．NTM 症の中でも，特に腸管感染による播種性の *Mycobacterium avium* 症は 1980〜90 年代に細胞性免疫状態が高度に低下した HIV 感染者に合併する日和見感染症として注目されたが，そこで考案された多剤併用療法（マクロライド，リファンピシ，エタンブトール）が現在，非 HIV 感染者の肺 MAC 症に用いる基本レジメとなっている．Key drug であるマクロライドの耐性化を防ぐために，十分な用量（20mg/kg，最大 800 mg），単剤で用いない，原則エタンブトールと併用する，などが重要なポイントである．リファンピシンは薬物代謝酵素を誘導しマクロライドの血中濃度を低下させるが，その肺 MAC 症治療における意義は不明であり，リファンピ

シンの要否を評価する前向き試験が現在米国で進行中である．画像所見により連日治療（線維空洞型）と間欠療法（結節・気管支拡張型）を使いわけることや，治療期間（排菌陰性達成後，最低1年間）なども提唱されている．新規薬剤としてはリポゾーム化AMKの吸入療法が第3相国際共同治験をへてFDAから難治性肺MAC症に対して承認されたが，我が国でも申請され審査中である．*M. kansasii*症は増加傾向にはなく，key drugであるリファンピシンに感受性であれば良好な治療成績が得られ，薬物治療で治癒を得られる唯一の肺NTM症と言える．一方*M. abscessus* complex症は，まだ患者数は多くないが，増加傾向にある．Key drugであるマクロライドを使用するにより同剤への耐性が誘導される亜種があり，亜種同定と薬剤感受性試験が重要である．現在肺*M. abscessus* complex症に効果を期待できる薬剤は限られており，マクロライド耐性の場合には極めて難治となる．質の高いエビデンスも乏しく，今後キノロン，ベダキリン，クロファジミン，チゲサイクリン，リネゾリドなど既存薬のrepositioningだけでなく，本菌を対象にした新規薬剤の開発は急務である．難治例には外科的治療の適応を考慮すべきであり，適切な症例に適切な手術を行えば高い効果を期待できる．治療の効果判定には通常喀痰培養の陰性化が用いられ，その基準も最近定められたが（4週間以上間隔をあけて採取された喀痰培養が3回連続陰性，最初の喀痰検体採取日を排菌陰性化時とする），本疾患の多くが慢性気道疾患である気管支拡張症を呈すること，あるいは既存の気管支拡張症に合併することなどをから，本疾患が非可逆的な慢性難治性気道疾患であることを踏まえて，最近では排菌陰性化に加えて，精神心理的状況やQuality of Lifeなどが治療効果を評価す指標として重視されるようになってきた．

教育講演30

性感染症としてのマイコプラズマ感染症―*Mycoplasma genitalium*―

国家公務員共済組合連合会新小倉病院泌尿器科
濵砂　良一

マイコプラズマは*Mollicutes*綱に属する細菌で，ヒトを含む脊椎生物，昆虫，植物のほか，下水や土壌から検出される．ヒトに病原性を持つものは*Mycoplasma*属と*Ureaplasma*属の一部の種であり，マイコプラズマ肺炎を起こす*Mycoplasma pneumoniae*が知られている．一方，*Mycoplasma genitalium*は性感染症を引き起こすマイコプラズマである．*M. pneumoniae*と*M. genitalium*は遺伝学的に極めて近縁である．*M. genitalium*は男性の非淋菌性尿道炎患者の尿道スワブより分離されたマイコプラズマであり，陰部から分離されたマイコプラズマという意味で「*Mycoplasma genitalium*」と命名され，1981年に報告された．以降，*M. genitalium*の病原性に関する多くの研究が行われ，現在までに男性尿道炎，女性の子宮頸管炎，骨盤内臓器感染症に対する病原性が確立している．*M. genitalium*の臨床検体からの検出は，核酸増幅法による．他の細菌との大きな違いは，*M. genitalium*の分離培養が極めて困難であることである．従って，分離された*M. genitalium*株の薬剤感受性データが少なく，臨床効果と薬剤感受性との対象，比較が困難である．しかし，*M. genitalium*の薬剤耐性は進行しており，アメリカCDCにおける2019 AR Threats Reportにおいてwatch listに加えられている．我が国においてもマクロライド，ニューキノロンによる治療失敗例耐性株の報告がなされているが，残念ながら我が国では*M. genitalium*を検出する検査法が保険適用となっていない．このため，尿道炎では非淋菌性尿道炎として，クラミジア性尿道炎の治療に準じて治療が行われているのが現状であり（保険適用外では検査試薬あり），*M. genitalium*を検出する検査試薬の保険適用は急務と考えられる．元来，マクロライドは*M. genitalium*に対して高い抗菌活性を示していた．しかし，2006年にオーストラリアからazithromycin（AZM）による治療失敗例が報告され，その後，*M. genitalium*のマクロライド耐性の機序は23S rRNAにおけるpoint mutationによるものであり，マクロライド耐性*M. pneumoniae*同様であることが判明した（macrolide-resistance associated mutations：MRAM）．*M. genitalium*が有する23S rRNAは単一であるため，MRAMがあれば必ずマクロライドに対して高度耐性となる．臨床検体から検出した*M. genitalium*遺伝子の検討では，我が国では2017年でMRAM保有率は70%であり，海外においてもおおむね50～70%がマクロライド耐性と考えられる．*M. genitalium*に対するキノロン薬の抗菌活性は，薬剤により違いがあり，levofloxacinやciprofloxacinの抗菌活性は低く，sitafloxacin（STFX）やmoxifloxacin（MFLX）の抗菌活性は高い．臨床研究においても同様な結果が得られている．マクロライドによる治療失敗例に対してもSTFXやMFLXは有効である．しかし，2013年にMFLXによる治療失敗例が報告され，我が国においてもSTFXによる治療失敗例が布告された．我々はAZMとSTFX治療失敗例からこれら抗菌薬に高いMICを示す株を分離し，以降耐性株を数株分離している．わが国においてマクロライド耐性，キノロン耐性である多剤耐性*M. genitalium*が徐々に蔓延していることがわかってきた．キノロン耐性機序に関してはParCのpoint mutationが関連している可能性が高いが，現在検討中である．上記のように*M. genitalium*の薬剤耐性が進んだ状況において，薬剤耐性の進んでいないクラミジアに準じて*M. genitalium*感染症を治療することはできない．*M. genitalium*の検出試薬とともに，薬剤耐性遺伝子を検出する試薬の開発も急務である．薬剤耐性が進む淋菌感染症とともに，*M. genitalium*感染症は治療の困難な感染症の一つになりつつある．

教育講演31

抗菌薬ブレイクポイントの動向

大分大学医学部医療安全管理医学講座
平松　和史

抗菌薬のブレイクポイントは薬剤感受性試験の結果を評価するうえで重要であり，CLSI，EUCAST，日本化学療法学会のブレイクポイントが知られている．CLSIやEUCASTのブレイクポイントは菌種ごとに設定されているのに対して，日本化学療法学会のブレイクポイントは抗菌薬の投与経路や1回投与量が決められ，呼吸器感染症，尿路感染症，敗血症といった病態ごとに設定されている．それぞれのブレイクポイントには長所，短所がある．例えば，CLSIやEUCASTのブレイクポイントは，検査結果としては表示しやすい．一方で，日本化学療法学会のブレイクポイントは疾患ごとのブレイクポイントであるため，症例ごとの表示には工夫が必要である．

抗菌薬のPK/PDに基づく投与量や投与回数が効果的な治療に重要であることが定着し，病態に合わせて抗菌薬の投与量や投与回数が選択されている．日本化学療法学会のブレイクポイントは投与量が決められ，疾患ごとであることから，ある程度PK/PDの考え方に沿った設定となっている．近年，CLSIのブレイクポイントにおいてもこうした考え方が取り入れられてきている．2007年のM100-S17までは肺炎球菌に対するペニシリンのブレイクポイントは，場合分けはなく一律であったが，2008年のM100-S18からは髄膜炎と非髄膜炎疾患に分けられ，非髄膜炎疾患では経口投与と非経口投与に分けてブレイクポイントが設定された．さらに2010年のM100-S20では腸内細菌科細菌に対するセフェム系薬のブレイクポイントの注釈に投与量，投与回数が記載されるようになった．その後もこうした投与量や投与回数の記載が緑膿菌やアシネトバクターなどでもなされ，さらにsusceptible-dose dependentブレイクポイントも設定されるようになっている．このようなCLSIのブレイクポイントの変遷はPK/PDや病態に合わせたブレイクポイントの重要性を考慮しているものと思われる．

またCLSI，EUCAST，日本化学療法学会のブレイクポイント以外にPK/PDブレイクポイントも提唱されているが，場合分けが多いため検査結果として表示することが難しく，主として血中濃度から算出され，臓器移行性までは考慮されていない．現在の各種ブレイクポイントにはそれぞれに課題があり，今後その解決策を検討していく必要がある．

本教育講演においては，これまでのブレイクポイントの変遷や動向とこれからのブレイクポイントのあり方を述べたい．

教育講演 32

COVID-19 診療における感染対策を振り返る

京都府立医科大学感染制御検査医学

藤田　直久

【COVID-19の発生から現在まで】2019年12月31日に世界保健機関（WHO）中国事務所に，湖北省武漢市で謎の肺炎による集団発生の一報が入る．2020年1月5日WHOはこの原因不明肺炎患者が44名，うち11名が重症との情報をHP上で伝えた．世界中に感染症は世界中に拡大し，1月30日にはWHOの緊急事態宣言，3月11日パンデミック宣言がなされた．一方，2月7日に国際ウイルス分類委員会は原因ウイルスをSARS-CoV-2，2月11日にWHOはこの感染症をCOVID-19（coronavirus disease 2019）と命名した．この感染症はとどまるところを知らず，2021年1月15日の時点で，感染者は9000万人を突破し，死亡者は200万人に迫る勢いである．2020年1月16日に日本で第1例が報告され，その後国内では，第一波，第二波がすぎ，ちょうど1年を経過した現在，年末からの第3波の真っ直中で，緊急事態宣言が発例され，患者数の激増により全国で医療が逼迫している状況である．

【感染経路と感染対策】COVID-19の感染経路は，飛沫感染と接触感染であるが，これまでの我々の感染対策に対する認識を新たにせざるをえない状況が，疫学的あるいは科学的なデータから判明してきた．会話により発せられるSARS-CoV-2を含む飛沫や細かな粒子（エアロゾル）により感染することが，さまざまな実験や事例から明らかとなっており，飛沫感染に加えて，空気感染の可能性も指摘されている．パンデミックにより防護具の重要性は一気に高まり，世界的な需要増加に生産が追いつかず，世界的な防護具不足をもたらした．これまでマスク着用に否定的であった海外も相手からの曝露と自身の咳やくしゃみによる飛沫の飛散防止としての二つの目的でのマスク着用を推奨され，さらにフェイスシールド，アイガードなどの眼粘膜曝露防止にも注意が必要となった．日常生活ではユニバーサル・マスキング，フィジカル・ディスタンス，手洗いは必須であり，密閉，密集，密接の3密を避けることが求められている．本講演では2002年に発生したSARSについても言及しながら，COVID-19における感染対策について今一度振り返り，効果的な感染対策を考えたい．

教育講演 33

ウイルス感染と呼吸器疾患

福岡大学病院呼吸器内科

藤田　昌樹[1)]

ウイルス感染と呼吸器系疾患について，COVID-19との呼吸器疾患，COVD-19以外の呼吸器系ウイルスと呼吸器疾患について教育講演を行う．COVID-19パンデミックにより，いろいろな影響が及ばされた．呼吸器系疾患も同様であり，流行初期の武漢発のデータが有名雑誌を席捲し独り歩きをしている状況だが，流行後1年を経過した時点で，どのような影響が生じたのかを検討することは重要である．呼吸器系疾患，気管支喘息，COPD，肺癌，間質性肺炎などへの影響についてレビューを行う．呼吸器系ウイルス感染の感染防御対策を完全に取ることは難しいことが現状の流行から証明されており，今後はいかに生命予後を改善させるのか，悪化させないのかを考えていくフェーズに移行が必要な印象を持っている．COVID-19以外の呼吸器系ウイルスについても忘れてはいけない．発熱症例すべてがCOVID-19ではなく，多くの呼吸器系ウイルス感染が

関与している．流行初期にCOVID-19が否定された症例ではRSV感染が多かったとの報告がある．当院で間質性肺炎増悪との関連を調査したところ，RSVとの関連が示唆された．またCOPD増悪との関連を調査したところ，Rhinovirusとの関連が示唆された．ウイルス感染としては，肺炎の原因微生物としてウイルス感染が再注目されている．新規機序を持つ抗インフルエンザ薬も上市され，RSVに対する新規治療薬も開発・治験がされている．今まで診断が難しかったこれらのウイルスも迅速診断がなされるようになり，AMR対策としても有用と考えられている．しばらくすると，インフルエンザのように，このウイルス感染だからこのウイルス薬を使用するという時代が到来するかもしれない．

教育講演 34

感染症診療における遺伝子検査法．より早く，より深く

埼玉医科大学感染症科・感染制御科

前﨑　繁文

感染症ぼ原因となる原因微生物はすべてDNAまたはRNAの遺伝子から作られている．そのため，感染症の診療においてその遺伝子を検出する遺伝子検査法は，究極の感染症の診断法と考えられる．従来は感染症の診断は，原因微生物の分離，培養，同定と呼ばれる微生物学的な検査が主流であった．しかし，PCR法の発見によって，従来の微生物学的検査を凌駕する遺伝子検査法が急速に進歩した．しかし，開発当初は，検査法の導入やランニングコストの費用が高く，一般の検査室では使用する際の大きな障壁があった．また，検査には特殊な手技が必要であったり，検査時間も長時間が必要であったり，あくまでも微生物学的検査を補う検査法の一つであった．しかし，近年では低コストで，キット化された安価な検査装置が開発され，誰でも，どこでも，短時間に検査が可能となりつつあり，微生物検査にとって代わる時代となりつつある．さらに，2004年には「次世代」シーケンサーの登場によって，全ゲノムを解析することが可能となった．この画期的な検査法も当初は高コストであったり，解析や結果の解釈のためのソフトなども必ずしもユーザーフレンドリーではなかったが，今では，低コストで，かつ解析も簡単なナノポアシーケンサーが登場した．この装置は低コストで，USBでパソコンと接続するだけで解析結果が得られ，またロングリードを読めることから，より詳細な遺伝子情報を得ることができる．今回の講演では新しい遺伝子検査法の感染症診療における未来を考えることとする．

教育講演 35

***Fusobacterium* 属による感染症を考える**

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

三鴨　廣繁，山岸　由佳，萩原　真生

Fusobacterium 属は，嫌気性グラム陰性桿菌であ利，歯周病，レミエール症候群，皮膚潰瘍などとの関連が指摘されてきた．臨床で分離される代表的な *Fusobacterium* 属には，*Fusobacterium nucleatum*，*Fusobacterium necrophorum*，*Fusobacterium varium*，*Fusobacterium gonidiaformans* などがあげられる．*Fusobacterium* 属は，かつてはヒト中咽頭の常在菌とされてきたが，現在はほとんどの場合に病原微生物として対応されている．*Fusobacterium* 属は酸素耐性が低く，臨床検査室での分離・同定率が低いのが難点とされてきたが，次世代シークエンサーの普及に伴って種々の研究が進展し，*Fusobacterium* 属と大腸がんの関連が指摘されるようになり，さらに大腸がんの増悪に関与が報告されている *F. nucleatum* が口腔内に由来し，口腔内 *F. nucleatum* が大腸がんに関与していることなども報告されるようになってきた．このような事実は，将来的に口腔内あるいは腸内細菌叢を調べることにより，大腸がんの簡便な診断法が開発できる可能性を示しているだけではなく，口腔内および腸内の細菌叢を制御することにより大腸がんの治療や予防につながっていく可能性も示唆している．また，潰瘍性大腸炎は，大腸の粘膜に潰瘍やびらんができる病因不明の疾患で，症状が改善する緩解期と再燃期を繰り返しやすいという特徴がある．近年，食生活の変化や宿主免疫の機能異常だけでなく，組織深部に侵入している *F. varium* が発症要因として考えられるとする報告がある．一般的に，酪酸は腸管上皮細胞のエネルギー源と考えられているが，*F. varium* が産生する酪酸は細胞に毒性を示す実験結果や *F. varium* が産生する酪酸によりマウスで潰瘍性大腸炎類似病変が引き起こされることも確認されている．また，*F. necrophorum* は，従来からレミエール症候群に関連する重要な微生物として認識されてきたが，*F. necrophorum* 感染症は，亜種 *Fusobacterium necrophorum* subspecies *necrophorum* と *Fusobacterium necrophorum* subspecies *funduliforme* で は，臨床像が異なることも指摘されるようになっており興味深い．さらに，*Fusobacterium* 属は，マクロライド系薬に内因性耐性であることはよく知られているが，近年では *Fusobacterium* 属の抗菌薬耐性も注目されている．本講演では，嫌気性菌 *Fusobacterium* 属に焦点を絞って，ヒト各種疾患との関わりについて言及したいと考える．

教育講演 36

子ども達の COVID-19

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科学

森内　浩幸

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2型（SARS-CoV-2）感染症（以下，COVID-19）は，過去のインフルエンザ・パンデミック（アジア風邪，香港風邪，pdm2009）を凌駕する勢いで猛威を奮っている．しかしその犠牲者の殆どは高齢者で，日本の統計（2020年12月16日時点）では0〜39歳の死亡率は0.0%，40代で0.1%である．感染者の割合も10歳未満では全体の2.2%，10〜19歳では5.6%に過ぎない．

なぜ小児の患者が少ないのか？

社会的に行動半径が広い若年成人が最も感染しやすいのに対し，乳幼児や学童の限られた対人関係では感染の機会

が少ないということもあるかも知れない．実際，小児の感染源の殆どは，外でウイルスに感染し家庭に持ち込んでくる親である．

また，SARS-CoV-2 の受容体として働く ACE2 の鼻粘膜における mRNA 発現レベルが，小児では成人と比べて低く，また SARS-CoV-2 感染児では非感染児より ACE2 発現レベルが高かったとする報告がある．ただ ACE2 発現レベルとウイルス排出量の間には相関はなく，ACE2 の発現レベルは SARS-CoV-2 への感染しやすさに関与しているが，いったん感染すればウイルス増殖への影響は殆どないようである．

なぜ小児では重症化しにくいのか？

COVID-19 が小児では重症化しにくい理由が，幾つか考えられている．第一に，小児では成人と比べ，リスク因子となる基礎疾患（肥満，高血圧，糖尿病，慢性閉塞性肺疾患など）が少ない．

第二に，小児は普段から感冒コロナウイルスに感染する機会が多く，それに対する免疫応答が SARS-CoV-2 にも防御的に働く可能性がある．実際，SARS-CoV-2 未感染者においても感冒コロナウイルス特異的 T 細胞が SARS-CoV-2 に対して交差反応していることを示す報告や，やはり SARS-CoV-2 未感染者に SARS-CoV-2 に対する中和活性を示す抗体（おそらく感冒コロナウイルスに対する抗体）が存在するという報告もある．ただし，これらの反応は SARS-CoV-2 感染者と比べるとごく軽微であり，実際に感染防御や重症化阻止に寄与しうるのかは不明である．

第三に，小児は BCG 接種などを通じて自然免疫が強化されているからかも知れない．BCG には自然免疫能を高める作用もあり，様々な感染症に対する抵抗力をつける．高齢者を対象とした二重盲検試験において，BCG 接種群では炎症性サイトカインの産生能が向上して呼吸器ウイルス感染全般に対する予防効果が得られている．

最後に，小児と高齢者の免疫応答の違いが根幹にあるかも知れない．高齢者の免疫系は新たな抗原に効果的に反応出来ず，空回りするように炎症反応が遷延化しやすい（immunosenescence）．これが COVID-19 重症例に見られる過剰炎症状態を引き起こす可能性がある．実際，高齢者では SARS-CoV-2 特異的細胞障害性 CD8 陽性 T 細胞応答が認められないという報告がある．また別の研究では，成人 COVID-19 患者は小児患者と比べて SARS-CoV-2 特異的 CD4 陽性 T 細胞応答や中和抗体応答が強い反面，IL-17A やインターフェロン γ の産生が低いことが示されており，むしろ自然免疫の働きの方が有効である可能性を示している．上述の BCG 接種の効果と合わせ，自然免疫応答の重要性を示している．

小児よりも成人の方が重症化する感染症は決して珍しくない．麻疹や水痘もそうであり，スペイン風邪においても乳児や高齢者以外に若年成人の死亡率が高い W shape を示していた．スペイン風邪においてはサイトカイン・ストームとⅠ型インターフェロン産生の低下が重症化に繋がっている事が示唆されている．ウイルス感染の重症度は病原ウイルスのみならず，宿主の免疫応答が鍵となることを示している．

教育講演 37

ウイルス感染と侵襲性真菌症

国立感染症研究所真菌部/ハンセン病研究センター

宮﨑　義継

インフルエンザ後のアスペルギルス症が知られているが，COVID-19 も急性感染症として発症し一部の重症患者は長期間の集中治療を要し，侵襲性真菌症のリスクがあることが徐々に指摘されるようになり，続発性侵襲性真菌症の報告が増えてきた．COVID-19 においては呼吸器が最初の標的器官であるためアスペルギルス症の発生が多いとされ SARS-CoV-2 associated pulmonary aspergillosis（CAPA）とよばれる．英国で前向きに調査された臨床研究では COVID-19 の ICU 患者では 26.7% の侵襲性真菌症が報告されている．

その約半数はアスペルギルス症であり造血幹細胞移植と比較しても少なくない発症率であり，COVID-19 重傷者は侵襲性真菌症のハイリスクといえる．

CAPA と同程度に yeast による感染も多いことが報告されているが，COVID-19 がなぜそれ程の高リスクなのか？また，CAPA を中心とした侵襲性真菌症の診断や治療についてレビューと共に考察したい．

教育講演 38

咳嗽の鑑別―感染性咳嗽と AMR 対策

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

咳嗽と喀痰は呼吸器疾患の主症状であり，患者が医療機関を受診する動機として頻度の高い症状のひとつである．実地医家に受診する咳嗽患者の多くは，発症 1 週間以内で，その原因の 80% 以上は感染症とされている．しかし，感染症の治療のみでは軽快しない症例をしばしば経験し，これらの症例は頻回に医療機関を受診し，抗菌薬が複数投与されている場合が多い．このため，急性咳嗽（主に感染性咳嗽）診療の問題点の 1 つに，薬剤耐性（AMR）対策が挙げられている．感染性咳嗽はウイルルスや細菌などの病原微生物による気道感染症（上気道炎，気管・気管支炎，肺炎）によって惹起される炎症の部分症状として咳嗽がみられる病態である．非結核性抗酸菌や結核など特殊な病原微生物による感染を除き，咳嗽は自然消退するのが大きな特徴である．定義上は原因微生物が病巣局所に活動性に存在する場合を感染性咳嗽とし，原因微生物が免疫力あるいは抗菌薬の投与ですでに排除されているか，少なくなっている病態で，咳嗽が後遺症状として残っている状態を感染後咳嗽として区別している．実地医家に受診する咳嗽患者（多くは急性咳嗽）を診察する際に重要な点は，咳嗽の原因となる非感染性疾患の咳嗽が感染を契機に誘発あるいは

顕在化することが多いため，急性咳嗽の診療では感染症を含めた全ての咳嗽疾患を考慮する必要がある．すなわち，「感染性咳嗽を疑う所見がある＝感染性咳嗽」と単純に考えない事である．日常診療では遷延性・慢性咳嗽の原因疾患を念頭に置いた患者背景因子の把握（喫煙歴，基礎疾患など），詳細な病歴聴取（随伴症状や咳嗽の誘発因子・好発時間など），身体診察，検査をすることが重要である．わが国での多施設共同研究による遷延性・慢性咳嗽の原因疾患調査では，咳喘息，咳優位型喘息の頻度が70% 以上を占めるため，胸部聴診時には強制呼出を行わせ，呼気終末の軽微な喘鳴を聴き取ることが重要である．健常人の上気道感染症に抗菌薬が不要であることは論を待たない．しかし咳嗽が1週間持続すると抗菌薬が処方されている患者が多く，2週間以上継続すると，ほぼ全例で複数の抗菌薬が処方されているのが日本で現状である．したがって，AMR対策の観点からも「咳嗽・喀痰の診療ガイドライン2019」は非常に重要なツールといえる．

教育講演 39

改訂に向けた成人肺炎診療ガイドライン 2017 の課題

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

現行の「成人肺炎診療ガイドライン2017」（JRS2017）は，従来の，市中肺炎（CAP），院内肺炎（HAP），医療・介護関連肺炎（NHCAP）の診療ガイドラインを統合する形で作成された．JRS2017における診療の流れでは，耐性菌リスクが低く，老衰/終末期の要素が少ないCAPと，それらのリスク，要素が多いHAP/NHCAPの2つに大きく分け，CAPでは敗血症の有無や肺炎重症度により治療方針を決定し，HAP/NHCAPでは，老衰/終末期の症例ではQOLを優先した治療を行い，老衰/終末期でない場合は耐性菌リスクと，敗血症/肺炎重症度により治療方針を決めることを推奨している．また，ガイドライン作成そのものもMindsによる診療ガイドライン作成の手引きに準拠して行われ，クリニカルクエスチョンに対する推奨は，システマティックレビューによるエビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの確実性」の他，「益と害のバランス」，「患者の価値観の多様性」，「経済学的な視点」も考慮して決定された．現行のJRS2017が発表されてから4年が経過し，次期改訂版に向けての課題も浮き彫りとなってきた．大きな問題点の一つはフローチャートにおけるNHCAPの取り扱いである．JRS2017では前述のようにCAPとHAP/NHCAPに大別しているが，米国のガイドラインでNHCAPに相当し，HAPと同等の耐性菌高リスク群としてされていたHCAPは，現行の米国のガイドラインではその枠組はなくなり，肺炎の分類はCAPとHAPのみに変更されている．これはHCAPが実際はそれほど耐性菌リスクが高い群ではなかったためと考えられる．日本のNHCAPについては，JRS2017作成時のシステマティックレビューでは明らかにCAPよりも耐性菌リスクが高かったことと，老衰/終末期の肺炎を多く含むことから，単純に米国に追随する必要はないと考えられるが，臨床現場や海外の動向もよく考慮した上での判断が必要である．JRS2017では，NHCAP/HAPの場合，繰り返す誤嚥性肺炎や老衰/終末期の肺炎では本人の意思やQOLを重視した治療を推奨しているが，このような肺炎に関するエビデンスは十分ではなく，誤嚥性肺炎の明確な定義や予後不良因子，老衰/終末期肺炎の定義が明記されておらず，改訂時の大きな課題である．さらに，NHCAP/HAPでは，繰り返す誤嚥性肺炎や老衰/終末期の肺炎でない場合は耐性菌リスクと敗血症/肺炎重症度を検討し，エンピリック治療方針を決めることを推奨しているが，JRS2017で提案された耐性菌リスクの妥当性の評価や，（特にNHCAPにおいて）耐性菌リスクを有するか，敗血症あり/重症度が高い症例の場合に，全例で広域抗菌薬が本当に必要であるかの検討が必要であろう．また，エンピリック治療で推奨している薬剤については，最新の薬剤感受性データを参考にした推奨の見直しが必要となる可能性があり，新規抗菌薬の位置付けも必要である．他にも，原因菌検索のための新しい検査法や，肺炎予防策についてなど，多くのアップデートすべき点があるが，現在の肺炎診療で大きな問題となっている新型コロナ感染症（COVID-19）の扱いも重要な課題である．JRS2017では，ウイルス感染症，真菌感染症，抗酸菌感染症はガイドラインの対象外としていたが，COVID-19は従来のウイルス感染と比較して肺炎像を呈する頻度が極めて高く，肺炎診療を行う点で無視することができない感染症である．従って，新しいガイドラインではフローチャートにおけるCOVID-19の扱いや，通常の細菌性肺炎や非定型肺炎と，COVID-19による肺炎の鑑別法についての検討が必要であると思われる．以上に述べた以外にも，ガイドライン改訂に向けた課題は数多くあるが，JRS2017作成時と同様にMinds診療ガイドライン作成の手引に準拠し，質の高いガイドラインが作成されることが強く望まれる．

教育講演 40

地域連携と感染制御力～COVID-19 対策の経験も含めて

ぎふ綜合健診センター[1)]，岐阜大学医学部附属地域医療医学センター[2)]

村上　啓雄[1)2)]

急性期総合病院，診療所，高齢者施設を含め，すべての医療施設において共通の感染制御の理念で医療関連感染対策を実践することは極めて重要である．平素から地域内で情報交換・共有しあったり，連携ネットワーク体制を構築したりすることは，地域全体の感染制御能力を高めることに役立つ．演者がかつて立ち上げた岐阜大学医学部附属病院生体支援センターのICTメンバーは県内唯一の医育機関のミッションの柱として，結成以来一貫して地域連携ネットワーク構築に努めてきた．主な取り組みを以下に示す．（1）岐阜院内感染対策検討会：2000年度～年2回の研修会，アンケート調査による実態調査と問題点の共有（県

内ほぼすべての医療機関，高齢者施設，保健所および行政関係者等，会員制）(2) 岐阜県健康福祉部医療整備課受託研究（院内感染対策）事業：2005 年度～（相談窓口と Q&A 集発行，中小施設訪問実地指導，アウトブレイク改善支援対応）(3) 岐阜県予防接種センター受託：2008 年度～（相談窓口と Q&A 集発行，第 3 次予防接種，研修会開催）一方，平成 24 年度診療報酬改定による感染防止対策加算および地域連携加算新設は連携強化に追い風となったが，加算が感染制御や診療レベルの向上に，どのように結び付くかのアウトカム評価が重要と考えた．そこで，われわれは岐阜県内の全加算病院をまとめ，県内病院のみで加算 1 と 2 および加算 1 同志の連携をコーディネートし，さらに共通のフォーマットで感染制御レベルの指標となる毎月のデータ収集（ICT 活動，抗菌薬適正使用取り組み，薬剤耐性菌検出，血液培養検査実施，手指消毒薬使用の各状況など）を行い，集計して全体像を把握するとともに，各病院にフィードバックして，自施設の立ち位置や，改善すべきポイントを見出せるシステムを確立した．すでに ICT 活動の質向上，手指消毒薬使用量の増加などの成果が得られており，在宅管理も含め患者診療動線に寄り添った望ましい地域感染制御力の向上に少なからず結び付いてきたと考えられる．これらの成果は 2019 年から本格稼働・運用している厚生労働省委託事業 AMR 臨床リファレンスセンターが主体となった，医療機関での AMR 対策に活用できるシステム J-SIPHE（Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology：感染対策連携共通プラットフォーム）誕生に結びついた．COVID-19 対策においても連携の重要性を実感した．感染防止対策加算算定病院間連携や，岐阜県健康福祉部と合同で培った体制を生かし，岐阜県新型コロナウイルス感染症調整会議を早期に立ち上げ，COVID-19 診療担当施設間で毎日の受け入れ患者情報の共有，診療体制のルール統一などを早期に行った．また，医療機関のみならず，高齢者・障がい者福祉施設，教育関係機関，各市町村や保健所との連携・情報共有等について，専門家会議と岐阜県行政が一体化して調整し，まさに「オール岐阜」での対策を実行してきた．第 3 波の患者数は想像を超え，苦しい状況にはあるが，2020 年末時点で自宅療養ゼロ維持など，適切な医療体制，検査体制および感染対策の徹底を行っている．本講演では，長年構築してきた地域連携が，地域の感染制御力にどのように貢献できるかの実例を示し，今後の新興感染症等対策におけるあるべき姿についてディスカッションできれば幸いである．

教育講演 41

Real pandemic（COVID-19）における silent pandemic（AMR）の問題

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

私たちは今，新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の real pandemic の中にいる（この抄録を執筆している 2021 年 1 月）．一方でそれ以前より薬剤耐性菌の蔓延は問題となっており，それは静かにわが国にも拡がっていた（Antimicrobial resistance：AMR）．それは COVID-19 の流行に対比して silent pandemic ともいうべきものである．COVID-19 の pandemic が，この silent pandemic にどのような影響を及ぼしうるであろうか？COVID-19 の診療は，あくまでも病院診療の一部であるだけなので，さほど影響はないのであろうか？COVID-19 患者の診断時に，他の感染症が合併していることは少ないと言われるが，重症化して挿管・人工呼吸器管理が必要となり入院経過が長くなってくると，人工呼吸器関連肺炎などの感染合併率が増加し，感染を合併すると患者予後を悪化させることが報告されている．患者の病態に合わせた Antimicrobial stewardship が求められる．一方で，COVID-19 に対する感染対策（ユニバーサルマスキングや手指衛生の励行など）が普及し，その collateral effect として耐性菌の検出やそれによる感染症が減少するのであろうか？そうしたポジティブな効果の報告も散見されてきている．当院での手指衛生遵守率は直接観察法による評価では 60% 前後と大きな変化がなく，全体の入院患者が減っているので，院内での耐性菌検出率はむしろ上昇しているように見える．もちろん現在はまだ COVID-19 の real pandemic の最中であり，長期的な影響を考えなければならないであろう．

本教育講演では，現時点における COVID-19 の流行が及ぼしうる AMR の問題への影響，さらに将来的な見通しについて解説してみたい．

教育講演 42

分子生物学的な呼吸器感染症の原因菌検索

産業医科大学医学部呼吸器内科学
矢寺　和博

呼吸器感染症の診断におい最も重要である原因微生物の推定・特定において，分子生物学的手法を駆使した新たな方法により，検体採取から処理方法などを含めた結果判明までの測定時間の短縮や検出可能な微生物種の拡大など年々実用化が進んでおり，新型コロナウイルスの検出等も含めて臨床現場即時検査（point of care testing；POCT）型の機器も臨床現場に次々に登場している．培養法は原因微生物の検出や同定のゴールドスタンダードであり，薬剤感受性の評価が可能な点や，コロニーからの質量解析法（MALDI-TF-MS）による短時間での菌種の推定・特定が真菌も含めて可能となる利点がある．一方で，培養を中心とした手法では結果判明までの時間が比較的かかる点や，培養困難・不能な菌種の存在，迅速発育菌と遅発育菌が混在する場合に遅発育菌の検出が困難となりやすい問題，培養条件による影響で検出感度などに差が生じる可能性などがあり，原因微生物の推定では問題点となることがある．POCT 型の原因微生物の検出法として，インフルエンザや新型コロナウイルスなどで使用される抗原検出法や，PCR 法等によるウイルスや細菌，抗酸菌の特異的な遺伝子配列の検出法，質量解析法などが臨床現場で次々と使用

可能となってきている．一方で，16S ribosomal RNA（rRNA）遺伝子を用いた clone library 法は従来法では培養不能・困難な菌種も培養には依存せずに推定・特定が可能であり，特定の菌種を予め推測して検出する target PCR と異なり，一般細菌や抗酸菌の網羅的な検出が可能であり，さらに検体内の各菌種の割合を知ることができる．本法では得られた塩基配列と基準株の塩基配列とを用いて系統樹を作成することにより菌種の推定が可能であるため，未登録のため MALDI-TF-MS で特定できない菌種についても推定・特定が可能である．細菌性肺炎についても原因菌の把握や推測が最も重要であり，喀痰塗抹・培養，喀痰や尿中の抗原検索などが臨床現場では主に用いられている．気管支肺胞洗浄液を用いた 16S rRNA 遺伝子による網羅的細菌叢解析では，培養法による結果との差異や嫌気性菌や口腔レンサ球菌の原因菌としての重要性と誤嚥との関連性，MRSA と黄色ブドウ球菌検出との関連性などについての様々な多くの知見が集積されている．さらに，近年では次世代シーケンサー（next-generation sequencer；NGS）による細菌叢解析が主体であるが，呼吸器細菌感染症における同一検体を用いた Sanger 法と NGS との結果の比較からは，NGS の相同性における一致率の設定や OUT（operational taxonomic unit）の設定での検出菌種の結果などの問題点についても検討中である．本邦における肺非結核性抗酸菌（nontuberculous mycobacteria：NTM）症の多くは *Mycobacterium avium* complex（MAC）による肺 MAC 症であり，近年増加が認められており，その診断には，特に喀痰が出ない場合では気管支鏡検査で採取された検体による細菌学的評価が診断確定に必要な場合も多い．気管支鏡で肺病巣から直接得られた検体を用いて 16S rRNA 遺伝子の検出による抗酸菌および一般細菌の検出の検討では，胸部 CT 画像でコンソリデーションがみられる NTM 症例ではプレボテラ属の検出が多いことや，複数の抗酸菌種の混合感染症例では治療抵抗性や予後不良である可能性があることなどが判明した．さらに，肺胞マクロファージの種類（M1，M2）による細菌の貪食能の評価についても試みており，抗酸菌陽性症例では肺胞マクロファージの貪食能の差異がみられることなども分かってきている．本講演では，主に気管支鏡検体を用いた呼吸器感染症の病巣における 16S rRNA 遺伝子の検出における最新の知見について，自験例も交えて紹介したい．

教育講演 43

感染対策 Q＆A

浜松医療センター

矢野　邦夫

感染対策を実施していると，様々な疑問が湧いてくる．例えば，「標準予防策では必要時にガウンやサージカルマスクなどの個人防護具を着用するが，接触予防策や飛沫予防策でもそれらを使用している．同じ個人防護具なのに予防策で着用のタイミングが異なるのか？」「B 型肝炎ウイルスは環境表面に 1 週間程度まで感染性を保っており，そのようなところに触れた手指の『目に見えないほどの擦り傷』などから体内に侵入する．そのため，医療従事者はワクチンを接種して HBs 抗体を獲得しておかなければならない．しかし，時間の経過とともに HBs 抗体価が低下し，検査感度以下となっても追加接種が必要ないというが，その理屈がわからない」「インフルエンザウイルスや SARS-CoV-2 のサイズは，サージカルマスクのフィルタの網目よりも小さい．そのような病原体の感染者の診療でサージカルマスクを着用しても大丈夫なのだろうか？」といった疑問である．感染対策を適切に実行するためには，その根拠を十分に理解する必要がある．そうでなければ，形式的な感染対策となり，応用が利かなくなる．また，感染対策の綻びを作り上げてしまう．

教育講演では臨床現場で実際に遭遇する状況における感染対策について解説する．そして，それらの情報源の殆どを米国疾病管理予防センター（CDC：Centers for Disease Control and Prevention）のガイドラインから求めるつもりである．CDC は数多くのガイドラインや勧告を公開しており，それらは互いに矛盾することなく，科学的な感染対策を提示している．講演ではこれらのガイドラインの重要ポイントを提示しながら，実際の感染対策について述べる予定である．

教育講演 44

JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019 尿路性器感染症―欧州ガイドラインとの比較―

兵庫医科大学泌尿器科

山本　新吾

JAID/JSC 感染症治療ガイドの初版本である 2011 年度版が発刊された頃，急性単純性膀胱炎の治療にあたっては，キノロン系薬はグラム陰性菌および陽性菌いずれにも高い有効性を示していたため，閉経前または閉経後に関わらず，第一選択として位置づけられていた．しかし，近年では *Escherichia coli* を中心とするグラム陰性菌におけるキノロン耐性株および ESBL 産生株の割合が年々増加する傾向にあるため，また ESBL 産生株の多くがキノロン耐性を示すため，キノロン系抗菌薬の使用は抑制していくべきであるとされている．腎盂腎炎など敗血症をきたす重症尿路感染症に対しても，2011 年当時ではカルバペネム，ピペラシリン/タゾバクタム，第 4 代セフェム，キノロン系薬など 4 種類の抗菌薬を有効に使用することができていたが，現在では同じくキノロン耐性株および ESBL 産生株の増加により，第 4 代セフェム，キノロン系薬の 2 剤が使用しにくい状況になっている．最近になり，本邦でもようやくβラクタマーゼ阻害薬配合セフェム（セフトロザン/タゾバクタム）が使用できるようになり，選択肢の幅が広がったが，さらなる新規抗菌薬の開発が期待されている．このような状況の中で改定された JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019 度版の尿路性器感染症における改訂ポイントを，最新の EAU（欧州泌尿器科学会）ガイドラインと比較しながら供覧することにより，現在我々に求められてい

る抗菌薬の適性使用とは何かという問題を考察する．

教育講演 45

深在性真菌症の診断と antifungal stewardship

近畿大学病院安全管理部感染対策室

吉田耕一郎

免疫不全患者の増加や医療の高度化に伴い，深在性真菌症の臨床的重要性は高まっている．本症の予後改善の鍵が早期診断に基づいた適切な早期治療開始であることは論を待たない．深在性真菌症の診断は原因真菌を分離することや，真菌の組織内侵襲を病理学的に確認することで確定する．しかし，宿主の状態の不良さや出血傾向などから，本症を早期に確定診断することが困難な症例も多く，複数の抗真菌薬が臨床現場に導入された現在でも，本症の予後は良好とは言えない．確定診断が得られない症例であっても，抗真菌療法の開始を待てない場面は多い．この場合，血清診断法や遺伝子診断法の陽性結果を根拠として治療開始に踏み切ることも少なくない．β-D-グルカン測定や真菌抗原の検出は早期診断に一定の有用性が認められてきた．ただし，偽陽性や偽陰性の結果が得られることもあり，結果の評価は慎重に行うべきであろう．近年，antimicrobial stewardship team の活動が成果を上げているが，深在性真菌症の領域でも本症の診療を支援する antifungal stewardship（AF）の考え方が注目されている．臨床現場では細菌感染症に比して真菌感染症の診療に不慣れな医師も少なくはなく，AF 活動に対する期待は大きい．抗真菌薬の適正選択のみならず，本症の臨床診断や TDM，治療終了の判断に対する適切な支援は，本症の予後改善や副作用発現の抑制などに有用と思われる．本教育講演では，深在性真菌症の臨床診断に用いられる検査法の運用・評価法について概説し，これらの検査法を駆使した AF 活動の実践や期待される効果などについて，いくつかのエビデンスをお示ししながら，意見を述べてみたい．

教育講演 46

病院感染対策の変遷―新型コロナウイルス感染症により変わったこと―

東京慈恵会医科大学感染制御科

吉田　正樹

1970 年には，米国疾病管理予防センター（CDC）は標準化された対策として CDC 隔離マニュアルを発表した．しかし，新しい耐性菌や病原体による新たな感染症の出現には対応できなかった．1983 年になり，CDC は隔離ガイドラインを発表し，疾患別隔離策も追加された．ニューモシスチス肺炎などの日和見感染が増加し，AIDS が流行したことに対応し，1985 年には，普遍的予防策（ユニバーサル・プレコーション）が発表され，すべての患者の血液・特定体液を扱うときには，手袋や粘膜防護の感染予防策を行うが推奨された．ユニバーサル・プレコーションは，従来のカテゴリー別，疾患別隔離策を補うものとして，より理想的な院内感染予防策となった．1987 年には，すべての体液に対して感染予防策を行う生体物質隔離策（ボディ・サブスタンス・アイソレーション）に拡張された．これにより，ユニバーサル・プレコーションやボディ・サブスタンス・アイソレーションは感染症診断の有無にかかわらず，すべての患者に適応することが推奨された．1997 年には，CDC は，従来の対策を統合し，「標準予防策」と「感染経路別予防策」を組み合わせる院内感染予防策に整理され，この考え方は，現在の病院感染対策の基礎となっている．

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行は，全世界に広がり，2021 年 1 月 28 日現在で 1 億人を超し，死亡者は 200 万人を超えている．国内の感染者数は 36 万人を超えている．伝播経路は，飛沫感染，接触感染であるが，唾液中に高濃度のウイルスが排出され，会話・発声にともない排出される小さな飛沫（マイクロ飛沫）が，感染伝播に重要であることも明らかとなった．密接な距離，換気の悪い密閉した場所でマイクロ飛沫を吸い込むことが，感染のリスクを高める．一人一人が感染を起こすリスクが高い場面や行動を理解し，リスクを下げる行動をとることが重要である．また，感染から発症までの潜伏期は平均 5.8 日であり，感染性は，発症前 2 日前からとなる．無症状で経過する例も存在するために，感染対策として重要なことは標準予防策の徹底である．全ての診療場面においてサージカルマスクを着用し，適切なタイミングと方法で取り外し，手指衛生は WHO が推奨する 5 つのタイミングを踏まえて実施する．COVID-19 が疑われる患者に接触する医療従事者は，個人防護具（サージカルマスク，フェイスガード，キャップ，ガウン，手袋）を装着する．一時的にエアロゾルが発生しやすい状況（気管挿管・抜管，気道吸引，気管切開術，心肺蘇生，気管支鏡検査，ネブライザー療法，誘発採痰など）においては，サージカルマスクの代わりに N 95 マスクを使用する．医療従事者が COVID-19 にならないためには，標準予防策を徹底し，個人防護具の適正使用，手指衛生を励行し，3 密の場面に身を置かないことが重要である．

このように COVID-19 により，病院内での感染対策が変わってきた現状について述べたい．

教育講演 47

薬剤耐性真菌

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野[1)]，
千葉大学医学部附属病院感染症内科[2)]

渡辺　　哲[1)2)] 新居　鉄平[1)] 亀井　克彦[1)2)]

深在性真菌症の治療薬はアゾール系，エキノキャンディン系，ポリエン系，ピリミジン系の 4 つのクラスに分類される．真菌は真核生物であり哺乳動物と極めて類似した細胞構造を持っていることもあり，抗真菌薬の開発は非常に難しいとされている．実際，臨床現場で現在使用されている抗真菌薬はその数が限られており，治療戦略上しばしば問題を生じている．代表的な深在性真菌症であるカンジダ症，アスペルギルス症，クリプトコックス症は治療薬としてアゾール系薬，エキノキャンディン系薬が第一選択薬と

されることが多く，これらは数少ない抗真菌薬の中でも重要な位置を占めている．近年，これらの抗真菌薬に耐性を獲得した株の出現が世界的に問題となっている．なかでもアゾール系薬に対する耐性を獲得した *Aspergillus fumigatus*，エキノキャンディン系薬に対する耐性を獲得した *Candida glabrata* の増加は，各々の菌種がアスペルギルス症，カンジダ症の主要な原因菌となっているだけに極めて深刻な問題と言える．これらはいずれも薬剤標的に関連する酵素をコードする遺伝子の変異に因るもので，いわゆる変異の hot spot も詳細に研究されている．耐性獲得のプロセスについては不明なこともあるが，治療薬として投与された抗真菌薬の宿主内での曝露の他，耕作地等に散布された農薬の環境内曝露に因る可能性も指摘されている．

一方，*Aspergillus* 属，*Candida* 属など同一属内であっても，菌種によって薬剤感受性パターンが異なることは広く知られている．これらはいわゆる自然耐性と考えられ，*Aspergillus tubingensis* のアゾール耐性，*Candida krusei* のフルコナゾール耐性などが有名である．各菌種によっていわゆる「典型的」な感受性パターンは報告されているものの，同一菌種内においても株によって感受性のばらつきがみられる場合もある．そのため，比較的稀な菌種が起因菌と考えられるような症例においては薬剤感受性試験の施行を考慮することが薦められる．

教育講演 48

腹腔内感染症

東邦大学医療センター大橋病院外科

渡邉　学

腹腔内感染症とは腹腔内で起きる感染症もしくは真菌感染症の総称であり，その病態により一次性腹膜炎から三次性腹膜炎に分類される．なかでも二次性腹膜炎は，消化管や生殖器に存在する微生物が消化管壁の穿孔または穿通などを契機に腹腔内に漏れ出ることによって発症する病態であり，複数菌感染が多い．二次性腹膜炎は市中発症と院内発症に大別され，市中発症には胆道感染症（胆嚢炎，胆管炎），消化管穿孔性腹膜炎（胃・十二指腸潰瘍，大腸穿孔），消化管の炎症性疾患（虫垂炎，憩室炎）などが含まれる．一方，院内発症の多くは術後縫合不全に伴う腹腔内感染症であり，術後感染症の手術部位感染（SSI）のうち，臓器/体腔 SSI に含まれる．この臓器/体腔 SSI である腹腔内感染症は，消化器外科術後の最も重篤な感染症であり，その治療の成否は直接手術関連死亡率に影響する．

また，腹腔内感染症では消化管内の細菌が感染源となっているため，病変部位により起因菌が異なる．上部消化管・胆道系感染では，大腸菌や肺炎桿菌が中心であり，下部消化管ではこれらに嫌気性菌が加わる．市中発症では起因菌が推定できるが，院内発症では，すでに抗菌薬が投与され腸内細菌叢が変化し，MRSA や *Clostridioides difficile* などが起因菌となることもある．

腹腔内感染症治療の原則は，第一にドレナージや外科的処置などの感染巣のコントロール（source control）であり，近年では経皮的ドレナージが困難な部位への超音波内視鏡下ドレナージが非常に有効で積極的に行われている．また，感染巣のコントロールと同時に施行される全身療法，なかでも抗菌薬治療は必須の治療法である．抗菌薬の選択に関しては，重症もしくはハイリスク症例，中等症・軽症と，重症度に基づく選択が行われている．重症・高リスク症例はカルバペネム系薬，TAZ/PIPC，TAZ/CTLZ＋MNZ など広域スペクトラムの抗菌薬が選択される．一方で，軽症・中等症例では狭域スペクトラムの抗菌薬を用いることで耐性化を予防し，その選択には原因臓器も考慮する．治療初期に選択した広域スペクトラムの抗菌薬が奏功していても，血液・腹水などの培養結果より起因菌を同定し適切な狭域スペクトラムの抗菌薬へ可能な限り変更すること（de-escalation）が重要である．また，消化管穿孔性腹膜炎では約 20% 近くの症例で真菌が分離されるが，通常抗真菌薬は適用とならない．ただし重症の市中感染における培養検査で真菌が分離されれば抗真菌薬を使用する．腹腔内感染症に対する治療抗菌薬は，新規抗菌薬の出現により選択肢が広がり，抗菌薬使用の偏りが緩和されることが期待される．

本教育講演では，腹腔内感染症の疾患別症例を呈示し，ドレナージや外科的処置などの感染巣コントロールの実際と，抗菌薬治療の今後の展開について述べる．

シンポジウム 1：世界 3 大感染症（エイズ，結核，マラリア）の潜在性感染症

1. HIV/AIDS の流行排除に向けた新しい治療戦略

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

潟永　博之

エイズ動向委員会の報告によると，日本で新規に診断される HIV 感染者は 1985 年から 2008 年まで加速度的に増加し，その後，毎年 1,200 人から 1,600 人で推移している．性別と国籍で分類すると，HIV 感染者の大半は日本人男性であり，推定される感染経路として最も多いのは男性同性愛者間の性交渉である．これに基づいて，公的機関や NGO は男性同性愛者をターゲットとする啓蒙活動を実施・支援してきたのであるが，十分な効果を上げているとは言い難い状況が続いている．臨床現場では新規に診断された HIV 感染者に対して他の人に感染させないように safer sex の指導を行っているが，その後の通院中に梅毒などの性感染症に繰り返し罹患するところから推察すると，これも有効とは言い難い．一方のみが感染している discordant couple に対する大規模介入試験で，早期治療導入が他者への感染を防ぐことが明らかになり，感染者本人のためだけでなく公衆衛生的な面からも早期治療の導入がガイドライン等で推奨されるようになった．新規感染者の加速度的な増加が 2008 年あたりから横ばいになっているのは，この早期治療導入が実臨床で実施され始めたことによるのかもしれない．SARS や MARS よりも COVID-19 の制圧コントロールが著しく困難である原因は無症状感染者

の存在である．これはHIV感染症でも同じで，HIV感染の場合，感染初期に一過性の急性感染症状が現れる感染者もいるが，その後AIDS発症までの数年間は基本的に無症状である．この無症状の期間に，無自覚に他者にHIV感染を拡げていると考えられる．AIDS発症で初めてHIV感染が診断される「いきなりAIDS」症例の割合は未だに約3割にのぼり，診断に至るまでの数年間は他者に感染させ得る状態だったわけである．このような状況下でもリスク行為を継続する男性同性愛者の多くはリスクを認識していないわけではない．むしろHIV感染のリスクを十分に認識したうえで，それでもなおハイリスク行為を継続し，定期的にHIV抗体検査を受けている者も少なくない．このような知識を十分に持っている人たちに対して，HIV感染のリスクを教育する啓蒙活動は全く役に立たない．しかし，リスクを認識したうえでハイリスク行為を継続している人たちも，HIV感染することを望んで選択しているわけではなく，当然，可能であれば感染を防ぎたいと考えている．そこで登場したのが治療薬を予防薬として用いるPrEP（pre-exposure prophylaxis）である．治療には通常3剤併用で用いる抗HIV薬を，特許の切れた2剤の合剤であるツルバダを用いて，非感染のハイリスクグループをHIV感染から予防することを目的としている．PrEPの効果は絶大で既に40か国以上の国々で承認されているが，日本ではまだ未承認である．ツルバダは腎障害を起こすことがあるため医療機関での定期的なフォローが必要であるが，ジェネリックによる入手が可能で医療機関に未受診のままPrEPとして内服している例もあり，早期の承認が強く求められる．

2. 結核の日本国内からの排除に向けた潜在性結核感染症の対策

千葉大学医学部附属病院

猪狩　英俊

潜在性結核感染症（LTBI）の診断

2019年の日本の結核登録率は10万対11.5まで低下し，結核低蔓延国の仲間入りが見えてきた．LTBIの診断と治療は，結核低蔓延時代の結核対策として，重要な戦略的位置づけになってきた．

結核患者が発生するリスクが高いところ（集団や基礎疾患）に狙いを定めた対策である．結核に感染すると10%程度が生涯に活動性結核を発症すると考えられる．感染後2年以内の発病は5%程度である．しかし，発病のリスクは宿主がおかれた条件によっても異なる．

日本結核病学会の「潜在性結核感染症治療指針」では，結核に感染しLTBI状態にある人から，活動性結核を発症するリスクを分類した．積極的にインターフェロンγ遊離試験（IGRA）でスクリーニングを行い，陽性者に対してLTBIの治療を勧奨しているのは，発病リスクが4を超える群である．活動性結核を発病するリスクが高く，これを治療することが有益である人が対象になる．

強く推奨する対象は，1）HIV/AIDS，2）臓器移植（免疫抑制剤使用），3）珪肺，4）慢性腎不全による血液透析，5）最近の結核感染（2年以内），6）胸部X線画像で線維結節影（未治療の陳旧性結核病変），7）生物学的製剤使用になる．

リウマチ患者にて，生物学的製剤を開始後，活動性結核患者が高い頻度でみられたことは，LTBIの診断と治療へ関心を多いに高めた．日本呼吸器学会では，「生物学的製剤と呼吸器疾患　診療の手引き」を発刊している．免疫抑制宿主と言われる患者診療を担当する医師には注目して欲しい．

一般の結核対策としてLTBIの重要性

5）最近の結核感染（2年以内）とは，結核の接触者健診を意識した言葉である．結核患者に接触した結果，LTBI状態にある者が2年以内に活動性結核を発症するリスクは一般の人の15倍である．

結核健診といえば胸部X線健診を想起する方も多い．これは結核患者が多かった時代には有効な方法であった．しかし，結核患者が減少し，低蔓延時代には必ずしも効率的な方法ではなくなった．結核接触者健診とは，リスクの高いところにピンポイントで攻めていく作戦である．

LTBIの診断方法としてのIGRA

2000年にATS（American Thoracic Society，米国胸部疾患学会）から，LTBIの診断概念と，積極的に診断治療することを勧奨する声明が公表された．これが日本国内でも受け入れられていったのは，IGRAの登場が大きい．それまでは，結核の診断といえばツベルクリン反応であった．しかし，日本ではBCG接種が広く実施されているため，ツ反を実施しても偽陽性が高率に出現してしまうため，特異度に課題が残っていた．それ以外にも，PPD（purified protein derivative：精製ツベルクリンタンパク）を皮内に注射する技術，発赤・硬結の測定技術，判定のために再来が必要なこと，等の課題もあった．

日本国内からの排除に向けた潜在性結核感染症の対策

2020年は新型コロナウイルス感染症の流行拡大によって，結核診療にも大きな影響がでている．しかし，日本は確実に結核低蔓延化へ向かっている．もっと大きな視点に立てば，WHOが掲げる結核根絶のロードマップがある．

中期的にたてば，結核低蔓延化時代にふさわしい結核対策である．その中で，LTBIの診断と治療はメインの戦略である．そのためには，IGRAを積極的に導入し，発病リスクの高い者を対象にスクリーニング（接触者健診であったり，一般の診療であったり）を行い，LTBIの治療を確実に実施することが求められる．

3. マラリア原虫のsilent infectionがマラリア流行排除を困難にしている現状と対策

国立国際医療研究センター研究所熱帯医学・マラリア研究部

狩野　繁之

マラリアは，エイズ，結核とともに世界3大感染症の1つで，年間患者数は2億2,900万人，死亡者数は40万9

千人，特にその 67% が 5 歳未満の子供たちであると報告されている（World Malaria Report 2020）．これらの報告数は，各マラリア流行国政府並びに WHO など国際機関の努力により年々減少傾向にあり，2030 年までにマラリアを排除（elimination：zero incidence of indigenous cases in a defined geographic area）する目標を掲げている国や地域が多い．しかしながら，流行国で用いられているマラリア診断方法（顕微鏡検査法，RDT 法）では検出できない silent infection“無症候性（asymptomatic）で低密度（low-density）寄生率のマラリア原虫感染者（carrier）”が，有症のマラリア患者以上に多く存在することが明らかになってきている．無症候性のマラリア原虫キャリアーは，通常，医療サービスへアクセスすることはないので，抗マラリア薬による治療を受ける機会がなく，いつまでもマラリア原虫を体内に保有した状態で生活していると推察される．また，無症候性キャリアーであっても（血液 1μL 中に 5〜10 個の原虫寄生赤血球が存在すれば），ハマダラカの吸血によって原虫が伝搬されることが実験的に示されている．さらには，それらの low-density な原虫集団は，薬剤耐性の genotype を頻度高く保有する可能性も示唆されている．無症候性キャリアーの家族内集積性も明らかにされており，silent infection は parasite reservoir として，または silent parasite transmitter としてマラリア流行地域に薬剤耐性を含むマラリア原虫を拡散し続け，対策を困難にさせている可能性がある．すなわち，マラリア患者を一定の地域からゼロにし，その状態を持続させるためには，有症のマラリア患者を検出して治療するだけでなく，無症候性キャリアーも対策の対象に含めなければならないであろう．鋭敏度の高い DNA 診断法（PCR 法，LAMP 法）を活用した無症候性キャリアーの sub-microscopic infection/sub-RDT infection の検出と薬剤投与がマラリア排除に必要なのか，alternative な方法があるのかを議論する．

4. 世界エイズ・結核・マラリア対策基金の構想と未来

世界エイズ・結核・マラリア対策基金グローバルファンド戦略・投資・効果局

國井　修

2002 年に創設されたグローバルファンドは持続可能な開発目標（SDGs）にある三大感染症の終焉を目指して官民パートナーシップを駆使し，世界で 3,800 万人以上の命を救ってきた．本セッションでは，これまでの戦略，成果と課題，今後の構想と未来について，様々なデータを基に説明する．

シンポジウム 2：新型コロナウイルス感染症の診断法の新知見

1. 抗原検査の可能性と限界

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

青木弘太郎

2019 年末に出現した新型コロナウイルスを原因病原体とする新型コロナウイルス感染症の確定診断は，新型コロナウイルスゲノム RNA を検出する核酸増幅法（reverse-transcription［RT］-PCR および LAMP 法等）に加え，新型コロナウイルスのヌクレオチドカプシドプロテインを抗原として検出するイムノアッセイ（抗原検査）が用いられてきた．抗原検査は，臨床検査に用いられる大型あるいは小型の装置を必要とする検査およびイムノクロマトグラフィーを原理とした簡易定性検査に分けられる．抄録執筆時点（2020 年 12 月）までに，機器を用いた 4 種類の測定キットおよび 3 種類の簡易キットが体外用診断医薬品として承認されている．機器を必要とする検査のうち，抗原定量検査は，一定より多いウイルスが検体中にあれば核酸増幅法と結果がよく相関することを踏まえ，核酸増幅法とほぼ同等とみなされて運用がなされている．簡易キットによる抗原検査は，機器を用いなくても検査開始から 30 分以内に検査結果が得られることから，どこでも導入および実施可能であるという大きな利点がある一方で，陽性シグナルを得るには核酸増幅法に比較して検体中のウイルスコピー数が多く必要である．このように，簡易キットは検出限界値の高さ（感度の悪さ）から，発症から 9 日目以内の鼻咽頭ぬぐい検体に対象検体が制限される．また，偽陽性と考えられるシグナルが認められたケースも報告されていることから，ピットフォールを踏まえて運用する必要がある．新型コロナウイルス感染症の拡散防止の観点において，重要なのは「わずかに存在する病原体を検出すること」ではなく，「ウイルス量を多く保持し周囲に感染を広げうるスプレッダーを検出して隔離すること」である，という指摘がある．そのために必要なのは，「高感度な検査の低頻度な実施」ではなく，「（高感度ではなくとも）結果報告までの時間が短い検査の高頻度な実施かつ迅速な隔離」であると指摘されている（Sci Adv. 2020 Nov 20, PMID：33219112；N Engl J Med. 2020 Nov 26, PMID：32997903）．抗原検査は，目的に応じて有効に利活用することができれば，新型コロナウイルス感染症の拡散防止に威力を発揮する可能性がある．本講演が検査目的と手法の位置づけとを再考および整理する機会になれば幸いである．

2. 遺伝子検査の種類と手法，その活用

長崎大学病院検査部

太田　賢治，栁原　克紀

COVID-19 の診断のゴールドスタンダードは遺伝子検査による SARS-CoV-2 の検出である．我が国を含む世界中で，官民の努力により検査能力の拡大のための試みが続けられている．中でも，検査機器，試薬，核酸増幅法の開発・応用が注目されている．検査機器としては，作業工程の機械化により，正確かつ迅速な操作が行われる機械が開発されている．これらは主に検査会社等で用いられており，大量の検体処理が可能となっている．また，全自動 PCR 機器は，ワンステップの操作により短時間で結果が得られる．小型の全自動 PCR 機器は，規模の大きくない医療機関においても，簡便に遺伝子検査を行うことができる．試薬面では，国内の複数のメーカーから PCR 用試薬が開発・販

売され，保険適用を取得し広く用いられている．検査時間の短縮に加え，高い精度が認められており，Laboratory developed test（自家調整検査法）のように高度かつ専門化された知識・技術を必要としないため，導入が比較的容易である．核酸増幅法の種類としては，PCR 法のほかに，LAMP 法，TRC 法，TMA 法といった方法も臨床で用いられるようになった．これらの方法には専用の機器が必要であるが，所要時間が短いことや，操作が簡便であることなどのメリットがある．これらの進歩により，遺伝子検査は多様化し，それぞれの検査間で精度やプロセス，所要時間等に差異がみられる．本講演では，これまでに明らかになった各種検査の特徴をまとめ，各医療機関に適した遺伝子検査の運用を考えるきっかけとしたい．遺伝子検査に用いられる検体種としては，鼻咽頭拭い液に加え唾液検体も保険適用とされ，鼻腔拭い液も自己採取可能な検体として検討されている．鼻咽頭拭い液が最も感度の良い検体とされているが，医療従事者の暴露のリスクがあり，被検者に苦痛を伴うというデメリットがある．一方，唾液は簡便に自己採取が可能であることから，用いられる割合も増加してきている．本講演では，これまで集積された知見に加え，当院でこれまで行ってきた 30,000 件を超える唾液検体の PCR 検査の結果を検証し，場面に応じた検体の使い分けについて考えたい．

3. 抗体検査の解釈と診断への応用

埼玉医科大学臨床検査医学

前田　卓哉

2020 年 12 月末日時点において，新型コロナウイルス感染症による新規死者数は増加しており，我が国においても未だ終息の兆しは見えてこない．海外ではワクチン接種が開始された一方で，高い感染力をもつ変異ウイルスの国内への流入が報道されるなど，いまだ予断を許さぬ状況が続いている．本シンポジウムが開催される頃には，感染が終息に近づく状況にあることをただただ願い，本抄録を作成した．

SARS-CoV-2 に対する抗体検出を目的とした多くの検査ツールが開発され，研究室レベルでの解析に活躍している．この抗体検出ツールが国内に上市された当初は，早期診断を目指した血清診断ツールとして大きく期待された．特にイムノクロマト法による抗体検出法は，2020 年 3 月から研究試薬として発売が開始されたが，残念ながら実用には至らなかった．一方，抄録作成時においては，ワクチン接種による効果判定のほか，海外との人的交流の再開を鑑み，いわゆる「免疫パスポート」を作成する上での利用価値が新たに期待されている．最近の研究では，COVID-19 の臨床像と抗体価との関連が報告され，感染防御能に関連する中和抗体の獲得とその持続についてのエビデンスが集積されつつある．本シンポジウムでは，情報が日々集積される抗体検査に着目し，講演時にまでに蓄積された研究の成果を共有したい．抗体検査はどのように臨床現場で活用できるのだろうか．

4. 各種検査の臨床活用

国立国際医療研究センター国際感染症センター

山元　　佳

2021 年も未だ猛威を振るっている新型コロナウイルス感染症（COVID-19）であるが，様々な診断機器，診断試薬が前例のない早さで承認された．診断には主に核酸検出検査と抗原検査が用いられるが，どのように臨床の場で応用していくのかは一律にできない部分も多い．本講演では，臨床の場で検査が必要となる場面，1）感染性のある状態かを知りたい状況，2）呼吸不全に治療介入が必要な状況に絞って，私見で話を進めていく．1）感染性のある状態かを知りたい軽症者と無症候者が大部分を占める本症で，COVID-19 を診療しない（と決め込んでいる）多くの医療機関や診療科，また介護施設にとって重要な問題は“感染性の有無”だと考えられる．国内外の多くの医療機関や介護施設においてクラスター感染事例が発生しており，施設内の感染伝播を防ぐために各施設が様々な防御策を講じている．その防御策の一つとして，“感染性の有無”を判断するためのスクリーニングを実施している施設も多い．軽症かつ極度の免疫不全がない患者においては，COVID-19 の感染性は発症から 7〜10 日経過するとほぼ消失することが，疫学的，ウイルス学的にも証明されている．極度の免疫不全患者においては発症から 2 カ月以上が経過した後にもウイルス培養が可能であった稀な症例の報告はあるものの，ほとんどの症例で一定以上の期間が経過していれば感染性は消失する．感染性が消失する時期は，ほぼ核酸検出検査で偽陰性が生じやすい時期と重なっており，複数回の核酸検出検査の反復した結果をゴールドスタンダードと用いた検討で単回の核酸検出検査（RT-qPCR）の感度は 90% 弱とされているが，感染性のある時期に限定すれば感度は単回検査でも十分に高いと考えられる．一方で，感度の高い核酸検出検査は，感染性が消失した状態の患者を多く拾うことになり得る．そのため，多少の感度を犠牲にはしているが，迅速抗原検査は，検査に関わるリソースの消費が少なく，“感染性の有無”のスクリーニングに最適な検査と自身は考えている．ただし，迅速抗原検査は自体は検査指針においては，無症候患者への適応を避けるべきと結論されており，使用と結果の解釈には注意が必要である．また，迅速抗原検査は，主にイムノクロマト法を採用しており，偽陽性の問題は大小の差はあれ何れの検査キットであっても付きまとう．抗原検査陽性の結果を得た際には，もう一度その症例の検査後確率を検討し，それが低い場合には核酸検出検査で確認を行うことを検討すべきと考えている．2）呼吸不全に治療介入が必要な状況呼吸不全を伴う患者の診療にあたって，治療介入についての検討が必要となる場面では確実な診断をつけることが重要となる．効果についてエビデンスが確立した治療は少ないが，デキサメサゾン，レムデシビルなどの治療選択を行う際には，高感度な検査で COVID-19 の可能性を突き詰めていく必要性がある．COVID-19 が重症化するのは発症後 7〜10 日ご

ろということが知られている．この時期はサンプリングやプライマー作用部位の変異などにより，核酸検出検査でも偽陰性が増える時期と重なる．同時期には，唾液検査でのウイルス量が減少して検出感度が落ちるし，迅速抗原検査の診断能も当然低下する．そのため，2）のような局面では，サンプリングのばらつきの影響が少ない1アッセイの使用サンプル量が多い核酸検出検査法や，プライマーセットが多種含まれており，遺伝子の変異などに対して頑健である検査方法を用いることが望ましい．また，下気道などのウイルスが多く含まれている検体を用いて複数回の検査を行うことも推奨される．以上のように臨床の場では，“最適な”検査が“検出感度が高い”検査と等価でないことも多く，どのような目的で検査を行うかを理解して”検査を選択できるようにならなくてはいけない．

シンポジウム3：特殊病態下での抗菌薬の適正使用

1. 敗血症における抗菌薬適正使用

藤田医科大学医学部麻酔・侵襲制御医学講座[1]，東北大学医学系研究科麻酔科学・周術期医学分野[2]
山下　千鶴[1] 川治　崇泰[2] 西田　修[1]

敗血症は2016年に改訂されたSepsis3で，「感染に対する制御不能な宿主反応に起因する生命を脅かす臓器障害」と定義された，予後不良の症候群である．抗菌薬治療は，敗血症を引き起こす原疾患に対する根治療法として重要である．不適切な初期抗菌薬投与は死亡率上昇や入院期間延長に関連するため，日本版敗血症診療ガイドライン2020では適切な抗菌薬をできるだけ早期に開始することが推奨されている．ただし，2016年版で推奨されていた「1時間以内に開始」の文言は，今回は用いられていない．血液培養をはじめとする各種培養検査結果が判明しない状況で適切に抗菌薬投与を行うためには，広域抗菌薬投与や多剤併用を必要とすることも多い．ただし，重症患者という理由でむやみに広域抗菌薬投与や多剤併用が容認されるわけではない．広域抗菌薬の汎用は抗菌薬による耐性菌の選択圧を高め，耐性菌の発生・伝播に繋がる可能性がある．そのため，想定される感染巣に十分作用し，患者背景や重症度から推察した「カバーすべき原因菌」に対して良好な感受性を示す抗菌薬を選択することが求められる．その際には，自施設のアンチバイオグラムを元に選択するのが良い．初期抗菌薬の“適切性”を考える際には，投与抗菌薬の血中濃度および感染組織内濃度が初期投与時から十分に上昇していることも重要である．敗血症の病態の特徴として，血管内皮細胞表面のグリコカリックスの損傷やtight junctionの開大のために血管透過性が亢進し，水のみでなく蛋白質も血管外に漏出する．加えて，敗血症性ショックに対する大量の初期蘇生輸液は，さらに間質への水の漏出を助長することとなる．敗血症で多く用いられるβ–ラクタム系薬のほとんどは水溶性薬剤であり，その分布は主に細胞外液である．そのため，敗血症患者では，抗菌薬の分布容積が高度に増大する．したがって，敗血症患者における初回抗菌薬は最大容量で投与することが重要である．初期治療の開始後，培養結果が判明すれば，可及的速やかにde-escalationを行うことが推奨される．De-escalationの方法としては，狭域抗菌薬への変更，1回投与量の減量，単剤への変更，培養陰性で非感染性疾患と診断された場合の投与中止などがあげられる．敗血症においてもde-escalationは安全に施行可能で死亡率を低下させると報告されているが，集中治療領域において実際にde-escalationが行われる頻度は22～50%程度との報告もあり，決して高い率とはいえない．自施設のデータでも，敗血症症例のうちde-escalationを行えたのは55%であった．その原因として，感染源の特定が困難である症例，培養結果が陰性である場合，複数菌の同時感染，empirical therapyで良好な臨床効果が得られていない場合などの様々な要因が関与していた．また，抗菌薬投与時には，PK/PD理論に基づいた投与設計を行うことも重要である．しかし，敗血症時には低アルブミン血症や敗血症性腎障害を合併することも多く，PKに影響を及ぼす病態が複雑に重なる．敗血症性腎障害では，腎前性，糸球体，尿細管，間質などの障害が，個々の症例により異なった影響度で関与する．また，敗血症性腎障害は経過中に腎機能が回復することも多いが，その過程では尿量と薬物除去能が相関しない場合も少なくない．さらに，腎障害時に用いられる腎代替療法はmodalityにより薬物動態への影響はさまざまである．これらの理由により，敗血症患者における薬物クリアランスの予測は困難で，クレアチニンやシスタチンのeGFRも当てにならない場合もある．これらの敗血症患者における抗菌薬投与の特殊性に関し，自験例を含めて紹介する．

2. 間歇的血液透析，持続的腎代替療法施行例に対する抗菌薬の適正使用

兵庫医科大学病院感染制御部[1]，同　薬剤部[2]
植田　貴史[1] 竹末　芳生[1] 中嶋　一彦[1]
一木　薫[1] 石川かおり[1] 和田　恭直[1]
山田久美子[1] 土田　敏恵[1] 高橋　佳子[2]
石原　美佳[2]

腎代替療法施行中の患者において，抗菌薬クリアランスは抗菌薬の特性に加え，透析条件にも依存する．間歇的血液透析（IHD）では血流量，持続的腎代替療法（CRRT）では透析液と濾過液の流量の合計（血液浄化量）による影響が大きい．IHDにおける血流量は日本180～200mL/min，欧米350～500mL/minであり，CRRTにおける血液浄化量は日本800mL/h，欧米2,000～3,000mL/hであり，欧米では高流量となっている．そのため，欧米の推奨用量では過量投与の危険性があり，日本での血液浄化量に合わせた投与設計が必要である．

CRRT時の抗菌薬投与設計は初期投与と維持投与に分けて設定する．初期投与設計は分布容積が関係するため，グリコペプチド系薬，ダプトマイシン，アルベカシンなどの水溶性抗菌薬は負荷投与が必要となる．一方，脂溶性抗菌薬（マクロライド系薬，キノロン系薬など）では負荷投与は不要とされている．その後の維持投与設計は薬物のク

リアランスに影響されるため，血液浄化量等により投与量を調節する．

バンコマイシンのCRRT施行時での投与設計は，抗菌薬TDMガイドライン2016では負荷投与として初回のみ20～25mg/kg，維持投与量は米国の約半量の7.5～10mg/kg×1回/日を推奨している．当院の38例（血液浄化量815.8±49.5mL/h）の検討では，3日目の初回トラフ値は12.3±2.4μg/mLであり，≧10μg/mLの達成は84.2%であった．維持投与量について，8.9±0.9mg/kg×1回/日で，初回トラフ値12.7±2.4μg/mLが2回目トラフ値14.6±2.5μg/mLに有意に上昇したことから，7.5～10mg/kg×1回/日の妥当性が示された．また，バンコマイシンのIHDにおける投与設計について，初回量は20～25mg/kg（通常群）と25～30mg/kg（高用量群）として，維持量は両群ともIHD後に7.5～10mg/kg投与し，初回TDMは維持投与開始後2～3回前に実施した．初回トラフ値は各々16.3±2.8μg/mL，18.2±2.6μg/mL（p＜0.001）で，目標値を15μg/mL以上とした場合，15μg/mL以上の達成は各々68.0%，88.8%であり高用量群で有意に高率であった（p＜0.001）．

テイコプラニンのCRRT施行時での投与設計は，初日10mg×2回/日，2日～3日目6.7mg/kg×1回/日（19例）では，初回トラフ値12.6±2.3μg/mL，目標濃度の15～30μg/mLの達成は3例（15.8%）と低率であった．そのため，初日10mg×2回/日，2日～3日目10mg/kg×1回/日に増量した23例の検討では，初回トラフ値15.9±3.0μg/mL，15～30μg/mLの達成は15例（65.2%）と高率であった．しかし，テイコプラニンでは複雑性感染症（心内膜炎，骨関節感染症など）や重症感染例では，目標トラフ値は20μg/mL以上が推奨されており，上記の1回10mg/kgの初期投与設計では20μg/mL以上は2例（8.7%）と低率であった．20μg/mL以上を目標とした投与設計として，初日12mg×2回/日，2日～3日目12mg/kg×1回/日に増量した14例の検討では，初回トラフ値20.8±5.8μg/mL，20μg/mL以上の達成は7例（50.0%）であった．

リネゾリドに関しては，CRRT施行患者では腎機能正常例と比較してクリアランスが低下するため（腎機能正常例：6.36L/hr，CRRT施行患者：2.74L/hr），通常の600mg×2回/日では血中濃度の上昇し，血小板減少のリスクが上昇することから，800mg×1回/日の投与が推奨されている（Ide T, Takesue Y, *et al*：Int J Antimicrob Agents. 2018. 51：745-751）．ただ，リネゾリドの薬物動態は個人差も大きいことから，当院では当初初期は600mg×2回/日開始し，その後800mg×1回/日への減量を検討している．

3. 肝クリアランスを考慮した抗菌薬選択と投与設計

慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

松元　一明

肝機能障害が急性の場合，重症でない限り代謝酵素活性はあまり低下しないが，慢性の場合，肝硬変が高度になるに従い明らかに低下する．肝ミクロソームには分子種の異なる数多くのCYPが存在し，その発現調節は様々な機構により行われているので，肝疾患時にはその発現量は個々のCYP分子種によりかなり異なる．一方，CYP以外の酵素活性の低下は比較的軽度である．しかし，酵素活性の低下が起こっていなくても，例えば，高クリアランス（血流律速）の薬物であれば，慢性肝疾患により肝血流量が低下すれば，クリアランスは低下する．このように，肝疾患時には代謝酵素活性以外にも様々な因子が薬物動態に影響を及ぼす．肝疾患が薬物動態に与える影響として，肝固有クリアランスの減少，肝血流量の減少，肝細胞への薬の取り込みの減少，肝細胞への酸素の供給量の減少，肝細胞数の減少，蛋白結合率の低下があげられる．これらは患者個々，薬1つ1つで異なるため，肝疾患時における投与設計は非常に難しい．

肝機能障害患者において，抗菌薬の投与設計を行う場合，Child-Pugh分類が使用される．Child-Pugh分類は，肝予備能を評価する指標であり，診断は各スコアの合計で行う．5～6ポイントは軽度肝機能障害患者（Child-Pugh Class A），7～9ポイントは中等度肝機能障害患者（Child-Pugh Class B），10ポイント以上は重度肝機能障害患者（Child-Pugh Class C）に分類される．健康成人と肝機能障害患者にチゲサイクリンを単回投与し比較した試験において，Child-Pugh Grade Aの患者では薬物動態は変化しなかったが，Grade Bの患者では全身クリアランスが25%低下し，Grade Cの患者では55%低下した．このことより，チゲサイクリンの添付文書には，「高度な肝機能障害のある患者では，初回100mgを投与した後，12時間後からの投与では25mgに投与量を減らす」と記載されている．

カスポファンギンをChild-Pugh Class Aの患者に投与初日に70mg，第2日～第14日に50mgを反復静脈内投与したとき，健康成人と比べて，第7日及び第14日のAUCの増加はわずかであった（21～26%）．Child-Pugh Class Bの患者に投与初日に70mg，第2日～第14日に35mgを反復静脈内投与したとき，第7日及び第14日のAUCは健康成人（第1日：70mg，第2日～第14日：50mgを投与）と同程度であった．そのため，カスポファンギンはChild-Pugh Class Bの患者では35mgに減量して投与することが推奨されている．

正常肝機能群に，初日にボリコナゾールを1回400mgで1日2回負荷投与した後，2～7日目に1回200mgを1日2回反復投与し，Child Pugh Class Bの患者群に，初日に1回200mgで1日2回負荷投与した後，2～7日目に1回100mgを1日2回反復投与した結果，AUCは同等であった．このことより，肝機能正常患者の半量投与となっている．WangらはChild-Pugh Class Cの患者に，ボリコナゾールの維持量として1日2回100mg投与した場合，トラフ値が4.42±2.08mg/Lであったと報告している．YamadaらはChild-Pugh Class C患者に対して2.13mg/kg/日と通常の約1/4～1/3の量を推奨している．ボリコ

ナゾールを Child-Pugh Class C 患者に投与する際は，血中濃度上昇と肝障害が高リスクであるため，投与早期の TDM ときめ細やかな用量調節が必要である．

4. 免疫不全患者（免疫疾患・血液悪性腫瘍・固形腫瘍）

和歌山県立医科大学附属病院感染制御部

小泉　祐介

Antimicrobial stewardship team（AST）活動の円滑な遂行にあたって，癌診療・免疫不全領域は常に悩ましい分野である．AST 普及以前は，主治医の裁量のもと広域抗菌薬の長期投与や，それに起因する多剤耐性菌・*Clostridioides difficile* 感染症などの出現・アウトブレイクを経験することも少なくなかったし，一部の施設では現在でも介入に手を焼いているという話を聞く．漠然とした「免疫不全という診断」が広域抗菌薬使用の免罪符になるわけではなく，主治医側・AST 側ともに免疫不全病態の正しい理解と患者の詳細なリスク評価が必要である．

一般に免疫不全は細胞性免疫不全，液性免疫不全，好中球減少（時に好中球機能不全）に大別される．細胞性免疫不全ではニューモシスチス，サイトメガロウイルス，抗酸菌や真菌など特有の日和見感染症が懸念され，予防投与薬も検討される．液性免疫不全では肺炎球菌などの莢膜保有菌による劇症型感染症を来し得るため，各種ワクチンに加え，発症時には迅速な抗菌治療が必要である．細胞性免疫不全，液性免疫不全ともに（AIDS を除き）免疫不全としての定量的評価が難しく，感染対策には総合的な判断が必要である．一方，好中球減少では，緑膿菌，ブドウ球菌などの細菌感染症やカンジダ，アスペルギルスなど真菌感染症のリスクが増し，時に致死的であるため発熱性好中球減少症（FN）として各種ガイドラインで治療方針が詳細に定められている．好中球減少は簡便に定量でき，AST の立場としては比較的介入しやすいはずだが，それでも現場では「発熱性好中球減少症（FN）＝全例カルバペネムで開始」，「リスク群以外も最初から抗 MRSA 薬併用」「状態改善しても広域抗菌薬を長期使用」といった光景を時に見かける．実際には原疾患の種類（血液腫瘍＞固形腫瘍）（白血病＞＞リンパ腫），治療強度（寛解導入療法＞地固め療法）（殺細胞的抗腫瘍薬＞分子標的薬），移植の有無などで大きく感染リスクは異なるため，これらのリスクに応じ，かつ院内アンチバイオグラムを加味して FN の対応をガイドラインから大きく外れずカスタマイズすることは不可能ではない．FN 領域の抗菌薬適正使用の論点として 1）初期治療薬の選択，2）治療終了時期，3）De-escalation の安全性，4）耐性菌に対する評価・対応などが挙げられ，数々の検討がこれまで成されてきた．結果として適正なプログラムとその実践によって広域抗菌薬の投与を削減しつつも，死亡率を上げない・耐性菌発現を抑制する等，一定の成果を得た報告もある．

本セッションでは主に免疫疾患・悪性腫瘍診療領域で理解すべき免疫不全の病態と留意すべき感染症，また抗菌薬適正使用のあり方について最新の知見をもとに述べる．

5. 周産期（新生児・妊産婦）

国立成育医療研究センター生体防御系内科部感染症科

庄司　健介

「小児は大人のミニチュアではない」という言葉は小児科の世界ではよく耳にする言葉であるが，その中でも特に，「新生児は小児のミニチュアではない」といえるほど，新生児には様々な特徴がある．感染症疫学の視点から考えてみると，新生児は免疫学的に未熟で，重篤な細菌感染症を発症しやすい．例えば，最重症の細菌感染症の一つである細菌性髄膜炎の疫学をみてみると，人口 10 万人あたりの細菌性髄膜炎の罹患率は，2 カ月未満は 80.69，2 カ月から 10 歳で 0.56，11 歳から 17 歳で 0.43 であったと報告されており，新生児期は他の時期に比べ圧倒的にその頻度が高いことがわかる．また起因菌という意味でも，新生児期の細菌性髄膜炎の主要な起因菌は大腸菌，B 群溶血性連鎖菌（*Streptococcus agalactiae*）リステリアであり，肺炎球菌が主な起因菌である新生児期以降の乳幼児や成人とは全く異なることがわかる．このような特徴を押さえておかないと，新生児期の細菌感染症に対して適切な抗菌薬を選択することは困難である．一方，薬理学的な視点から見た場合も新生児には大きな特徴がある．まず，生後すぐの腎機能は成人の 1/5 程度であり，生まれて最初の 1 カ月で，出生時の 2 倍程度まで急激に上昇する．この変化は腎排泄型抗菌薬のクリアランスに大きな影響を与える．また，新生児はその体組成の 80% が水分であり，成人に比べると体重当たりの水分の比率が高い．これは水溶性薬剤の分布容積が，新生児は成人より大きくなりうることを意味する．そのため，新生児に対する抗菌薬の投与量は，成人（あるいは年長児）の投与量を体重当たりで調節するだけでは不十分である．また，副作用の観点からも，ST 合剤やセフトリアキソンなどの蛋白結合率の高い薬剤による核黄疸のリスクの増加（そのためこれらの薬剤は新生児には使用してはならない）や，マクロライド系抗菌薬による肥厚性幽門狭窄症のリスクの増加など，新生児特有の副作用についても押さえておく必要がある．妊産婦については解剖学的，生理学的な変化により，薬物動態が非妊娠時と異なる可能性があること，様々な感染症の罹患・重症化リスクが上がっていることが重要である．例えば妊娠中に認める体液量の増加や腎機能の上昇は薬剤の分布容積やクリアランスに影響を与える．また，妊娠に伴う平滑筋の弛緩と，それに伴う尿管の拡張や，拡大した子宮からの膀胱や腎臓へ圧力の上昇などにより，非妊娠時と比べて腎盂腎炎のリスクが上昇する．他にも子宮内膜炎，乳腺炎など，妊娠，出産に伴う様々な細菌感染症が起こることがある．そのような場合には当然抗菌薬投与を行うことになるが，普段の感染症診療の際に考慮される，抗菌薬の感染臓器への移行性と，起因菌に対するスペクトラムに加えて，胎盤移行性，母乳移行性などの胎児や新生児への安全性についても考慮した上で抗菌薬を選択する必要がある．本講演では新生児，妊

産婦の薬理学的特徴に焦点をあて，実際の臨床現場における抗菌薬の選択や用量の決定方法について可能な範囲で解説を試みる．

シンポジウム 4：抗菌薬の安定供給の現状，課題，対応について

1. 抗菌薬の安定供給に関する四学会提言（Key Drug）の改訂（追加）について

国際医療福祉大学医学部感染症学講座[1)]，国際医療福祉大学成田病院感染制御部[2)]

松本　哲哉[1)2)]

2019 年 8 月に四学会（日本化学療法学会・日本感染症学会・日本臨床微生物学会・日本環境感染学会）は当時の根本 匠厚生労働大臣宛てに「抗菌薬の安定供給に向けた 4 学会の提言―生命を守る薬剤を安心して使えるように―」と題した提言を提出した．その背景としては，2019 年のセファゾリンの供給停止に端を発しているが，単なる 1 薬剤のみの問題に留まらず，代替抗菌薬の不足を招いたため，医療現場の混乱が生じた．それを受けて 2019 年 4 月の第 93 回日本感染症学会総会・学術講演会では「セファゾリン・ナトリウムの欠品を受けてどう対応するか?」，同年 5 月の第 67 回日本化学療法学会総会では「セファゾリンの供給停止に伴う諸問題」をテーマに緊急シンポジウムが開催された．シンポジウム等で抗菌薬の供給不足が起こる背景に生産コストが安い中国など海外に生産拠点を集中させていたことがその要因となっていることが明らかになった．また，新興国の経済力の増大により薬の需要が増加したことも原因となっている可能性が考えられた．すなわち，セファゾリンの供給停止をきっかけに抗菌薬全体の安定供給の課題が浮き彫りになったと言える．たとえば，ペニシリンの原薬となる 6APA については，製造拠点は中国東北部に集中しており，ここからの製造が途絶えるとペニシリン系抗菌薬全体に影響が及ぶ．このような状況を踏まえて，四学会としては上記の提言とともに抗菌薬の安定供給が不可欠な Key Drug 10 剤（ペニシリン G，アンピシリンナトリウム/スルバクタム，タゾバクタム/ピペラシリン，セファゾリン，セフメタゾール，セフトリアキソン，セフェピム，メロペネム，レボフロキサシン，バンコマイシン）を選定し，そのリストを厚生労働省に提出した．ただし，これら 10 薬剤のみで感染症の治療をカバーするのは難しく，追加の 10 薬剤（スペクチノマイシン，メトロニダゾール，コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム，ファロペネムナトリウム，アズトレオナム，アミカシン，アモキシシリン，セフジトレン・ピボキシル，ミノサイクリン，アジスロマイシン）をさらに Key Drug に追加した．シンポジウムにおいては，追加薬剤を選定した理由等を含めて講演を行う予定である．

2. 感染制御における抗菌薬の供給制限の課題について

慶應義塾大学病院感染制御部

池谷　　修

これまで，製品ごとに散発的に発生していた医薬品の供給制限に比べ，原末の供給停止に端を発したスルバクタム/アンピシリン（SBT/ABPC）やセファゾリン（CEZ）の供給停止と，それに伴う他の複数の抗菌薬の同時供給制限が国内の医療機関に与えた影響は甚大であった．一方，これらの抗菌薬の供給制限の影響度が，医療機関により大きく異なる点も大きな特徴であった．我々の施設では，両薬剤の影響を受けたものの，特に CEZ の供給制限の影響を強く受けた．単に供給停止に伴い代替薬を使用するだけの問題ではなく，安全上の問題や，抗菌薬適正使用に対しても大きな影響を与えた．

I　抗菌薬の供給制限と安全性

抗菌薬の供給停止に対して，即座に感染対策チーム（ICT）および，抗菌薬適正使用支援チーム（AST）が，緊急で対象抗菌薬の許可制を導入し，推奨代替薬の選定や，院内使用数量をコントロールするなどの対応を行った．また，CEZ の供給制限に伴い，一部の症例ではバンコマイシン（VCM）を周術期予防抗菌薬として使用したが，レッドネック症候群の発症予防のため 1 時間以上の投与時間を確保したにもかかわらず，予想を上回る同症候群の発症例を多く経験した．そこで，CEZ の代替薬として VCM を使用開始した 12 日間に周術期抗菌薬として VCM を投与した患者を対象に，VCM の投与状況を調査しレッドネック症候群発症のリスク因子について検討を行った．VCM 投与時の点滴投与時間，投与時の希釈濃度，症状発症までの時間，患者の年齢等を調査した．その結果，周術期抗菌薬として VCM を投与した 177 例中 25 例（14.1%）がレッドネック症候群を発症した．発症した患者では VCM を投与速度 10.0 ± 4.2mg/min（mean ± s.d.），希釈濃度 6.4 ± 2.5 mg/mL とレッドネック症候群発症予防のために推奨されている投与速度 10mg/min で投与されても発症が見られた．また，症状発症までの時間は 47.8 ± 17.0min と比較的時間が経過してから発症していた．一方，レッドネック症候群発症群の年齢は，22.6 ± 20.5 歳と発症しなかった群の 57.3 ± 24.9 歳と比べ統計学的に有意に低かった（$p<0.01$）．発症群における 15 歳未満は 52%（13/25）と，非発症群 9.2%（14/152）より有意に（$p<0.01$）高いことからレッドネック症候群の発症には，投与速度に加え年齢が独立したリスクファクターとなる可能性が示唆された．これらの知見は，推奨代替薬の変更や，代替薬使用時の注意点として有用な知見となった．

II　抗菌薬供給停止に伴う抗菌薬適正使用に与える影響

当院で使用される CEZ の多くは周術期の予防投与目的であり，AST が診療科別の周術期予防抗菌薬推奨代替薬リストを作成して院内における CEZ の代替を進めた．一方，治療目的に関しては AST が診療支援依頼を受けて症例ごとに代替薬への変更を支援した．CEZ の供給停止になった 2019 年 3 月 18 日の前後の抗菌薬の使用量を使用本数，使用人数，使用金額等の変化を，CEZ 供給停止前 1 年間の月間数量を基準として，統計学的に有意（平均 ± 2 s.d.）なに変化があった薬剤について，増加，あるいは減

少と定義した．CEZ 供給制限以降の 2019 年 4 月の 1 カ月間には，主な代替薬であるフロモキセフ（FMOX），および VCM の 1：使用数量，2：使用人数，3：増加金額はそれぞれ，FMOX1：6.1 倍，2：7.0 倍，3：171.6 万円，および VCM1：3.3 倍，2：4.5 倍，3：69.7 万円と有意に増加した．抗菌薬の使用制限時には，タイムリーな使用動向調査とそれに基づく推奨薬の迅速な見直しが適正使用を推進するために有用であることを経験した．本シンポジウムでは，これらのデータをはじめとして，抗菌薬の供給停止が臨床現場の感染制御や抗菌薬適正使用に与えた影響について，実際のデータを示した上で，ここから導き出される課題についてディスカッションを行う．

3. 日本における医薬品の安定供給に関する課題と対応

熊本保健科学大学品質保証・精度管理学共同研究講座

蛭田　　修

2019 年 3 月に発生したセファゾリンの供給停止が医療現場に深刻な影響をもたらしたことは記憶に新しい．日本において供給不安となった医薬品の 44% 以上が原薬に起因したものであり，原薬の安定確保は喫緊の課題である．原薬の確保の障害として中国の環境問題，製造業者の GMP 上の不備，原薬の品質不良，薬事手続き上の問題等が認められた．

一方，日本において医薬品原薬の約 6 割は輸入に頼っている現状がある．主な原薬調達先として中国，インド，韓国，イタリア等が挙げられる．また，ペニシリンやセファロスポリンのようなベータラクタム系抗菌剤は専用の施設で製造が求められ，安価な供給価格から製造を撤退する企業も多く，6APA や 7ACA といった原薬の原料を供給する製造所は世界でも数社に限られ，その殆どが中国企業である．

中国では 2015 年に新たな環境保護法が施行され，排水や排気のレベルが指定された期限内に規制に適合できなかった製造所は操業停止に追い込まれたり，排水を当局が常に監視し，規制値に適合しない場合は即座に送電を止められるなどの措置がとられ，原薬供給に支障が出るケースがある．また最近インド，中国等の製造所に対する FDA 等の欧米当局の査察で，製造や品質試験データの完全性に関する不適合から，その製造所のすべての記録や試験結果の信頼性が疑われ，査察対象のみならず，全ての製品が出荷できなくなり，供給不安に結びついている事例も多い．また，2015 年の中国・天津の大爆発では B 型慢性肝疾患治療薬の製造・出荷が停止され，更に 2019 年 4 月には，中国・山東省済南市の製薬会社の火災で，後発医薬品「タゾピペ配合静注用」の供給が滞った．

日本製薬団体連合会（以下，日薬連）では平成 26 年に「ジェネリック医薬品安定供給ガイドライン」を策定し，後発医薬品を製造販売する各社に対して，製造所の製造能力・品質保証体制・安定供給能力の確認や，製造所との綿密な連絡，原薬製造所の製造管理及び品質管理の実地による確認，ダブルソース化等の対応等を求めた経緯にある．各社ともその実現に向けて努力を重ねてきたものの，いまだに原薬に起因した供給不安は後を絶たない．約 8 割の後発品メーカーが原薬の複数ソース化に取り組んでいるにもかかわらず，当該の原薬製造所が限定されるケースも多く，複数ソース化ができていいないものも多い．このような状況を受け，日薬連では安定供給に関するチェックリストを作成し，製薬各社に自己点検の実施を促し，早期の対応につなげるとともに，供給不安のおそれが生じた場合の医療機関への情報提供を促すなどの取組みを行っている．

コロナ禍による海外原薬の生産国による囲い込みなどのリスクも潜在化している中，更に原薬の安定確保を進めるには，有効な国の施策も求められる．薬価等の見直しによる原薬製造業者の生産意欲や，国内製薬メーカーの原薬購買力の向上に向けた施策，β ラクタム系抗生物質の原料（6APA，7ACA）のように製造業者が世界でも数社に限定される場合は国内生産への移行などの抜本的な対策も視野に入れるべきである．加えて，欧米との品質規格及び薬事規制の調和により，海外原薬製造所の日本への販売意欲を高める取り組みも重要である．欧米との規格の相違から，日本の承認規格に適合する原薬を供給できる製造所が限定されるケースや，薬事制度の煩雑さなどから日本への原薬供給をためらう製造所も多い．品質規格や薬事制度の見直しには，患者の安全の確保を大前提とした十分な議論が必要である．その上で，原薬の安定確保の観点から，改めて品質規格や薬事制度を再確認するような議論があってもよいのではないだろうか．

4.「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」の検討状況について

厚生労働省医政局経済課

林　　俊宏[1)]

1. 関係者会議設置の背景

○　抗菌薬等の比較的安価な医療用医薬品については，

・採算性等の関係で，世界的に見て，中国等の数社に医薬品原料物質や原薬の製造が集中

・複数の国にサプライチェーンがまたがっていることが多い

・現地の環境規制対策等により生産コストが上昇している一方で，数次の市場実勢価格に基づく薬価改定により採算性が悪化

・品質基準に対する対応の遅れや追加コスト発生

等の安定供給上の構造的なリスクが存在している．

○　実際に，抗菌薬「セファゾリン」について，中国等での製造上のトラブルに起因して長期にわたり安定的な供給が滞り，医療の円滑な提供に深刻な影響を及ぼす事案が発生した（令和元年 3 月～11 月）．このほか，様々な要因で供給不安に陥る事案が発生．令和元年 8 月には，感染症学会を含めた 4 学会から安定的な医薬品の供給を求める要請が提出されるなど，関心が高まっている．

○　こうしたことを背景に，令和 2 年 3 月に，厚生労働

省において，医薬品製造や流通のステークホルダーや有識者を集めた関係者会議を設置した．同会議は，同年 9 月に報告書をまとめたので，その概要とその後の検討状況を報告する．

2. 報告書の概要

(1) 安定確保医薬品とカテゴリの選定

主たる学会の各専門領域において，医療上必要不可欠であって，汎用され安定確保が求められる医薬品として，58 学会から，551 品目（成分）が検討対象として提案された．これらの品目について，次の観点から安定確保が求められる医薬品（以下「安定確保医薬品」という.）を今後速やかに選定する．

イ）対象疾患の重篤性

ロ）代替薬又は代替療法

ハ）多くの患者が服用（使用）

ニ）各医薬品の製造の状況やサプライチェーンの状況等

(2) 供給不安を予防するための取組

①サプライチェーンの把握（マッピング）

安定確保医薬品について，カテゴリを考慮しつつ，国が各製造販売業者，原薬製造企業等の協力の下，出発原料から製品化されるまでのサプライチェーンを企業横断的に把握し，具体的対策に繋げるための基礎情報とする．

②事前の情報収集と具体的対策(在庫積み増し，複数ソース化，国内生産移行等）の実施

製造販売業者は，原薬や出発物質等の製造国のリスク情報を収集し，業界団体で既に策定しているチェックリスト等を活用して今後の供給に関するリスク評価の実施と対策を検討する．

③薬価の在り方の検討，流通の改善，診療指針の整理

製造販売業者・卸売業者は，安定確保医薬品が不採算に陥ることのないよう努めるとともに，不採算に対応する又は不採算になる前に薬価を下支えする薬価制度上の既存の仕組みを適切に活用できるよう検討する等.

④品質規格・基準を含む薬事規制の国際整合化の推進

安定確保医薬品について，カテゴリを考慮しつつ，国は，薬事規制の国際整合化の観点から，個別の医薬品の品質規格・基準などの見直しを検討.

(3) 供給不安の兆候をいち早く捕捉し早期対応に繋げるための取組

⑤供給不安時の対応策の整理

安定確保医薬品の製造販売業者は，供給不安に陥った場合の対応策を事前に検討し，定期的に更新.

⑥供給不安に関する国への報告，関係者との情報共有

安定確保医薬品以外のものも含め，医薬品の供給不安に関する情報について，当該医薬品の製造販売業者から国に報告を求めるための明確なルール(対象範囲，報告時期等）を定める．併せて，当該情報を整理分析し，関係者と適切に情報共有する仕組みや情報共有を行う基準などを検討.

(4) 実際に供給不安に陥った際の取組

⑦安定供給スキームの整備

2019 年のセファゾリンナトリウム注射剤の事案時の対応を参考に，緊急度の高い医療機関に対して，当該医薬品やその代替薬を迅速に提供する仕組みを事前に準備.

※学会では，その後設置された WG での検討状況も報告する予定.

シンポジウム 5：新しい抗微生物薬の開発状況と実現性

1. AMR 対策と新規抗菌薬の開発状況

国立国際医療研究センター AMR 臨床リファレンスセンター

大曲　貴夫

薬剤耐性菌は増加している．しかし現在新規抗微生物薬の開発は世界的に停滞している．その結果薬剤耐性菌の治療に使用できる新規の抗微生物剤が減少している．日本でもこの状況は変わらないこの状況が続けば，持続可能な医療環境を構築することが出来なくなる．この状況は，従来民間の企業のみに抗菌薬の開発を依存していたことによる社会の構造的欠陥（いわゆる「市場の失敗」）であると捉えられている．抗微生物薬は国際的には「公共財」と考えられており，この公共財を守るには産官学の共同が不可欠である．この状況を改善するために，アカデミアによる研究を支援することによる seeds 開発の強化，企業の開発を促進するための AMR 症例レジストリや微生物バンクの構築，薬剤開発促進のための企業へのインセンティブの検討，抗菌薬開発から承認までに係る規制の緩和による開発の時間・コストの最小化など，産官学で協力して実施することが検討されている．こうした課題の解決に対する諸外国での先行する取り組みはある．例をあげれば，米国では大統領の諮問組織である The Presidential Advisory Council on Combating Antibiotic-Resistant Bacteria（PACCARB）のリーダーシップ，米国感染症学会（IDSA）の米国議会への働き掛けによる新規抗菌薬の開発を促進する法律（GAIN 法）の 2011 年の成立，ボストン大学が主導する官民パートナーシップである CARB-X（Combating Antibiotic Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator）の創設による，薬剤耐性菌感染症の革新的な治療薬・診断法の研究開発の促進などの動きにより，過去 10 年でも薬剤耐性菌を標的とした抗菌薬の開発が加速化されてきた．また，世界中で開発のパイプラインにのっている抗微生物薬については WHO の報告書である ANTIBACTERIAL AGENTS IN CLINICAL DEVELOPMENT を参照することで確認することが出来る．しかし更なる問題も起こっている．実際にはそのように上梓された薬剤では製薬企業は十分な収益を上げることが出来ず，ついには米国の Achaogen にのように連邦裁判所に連邦破産法第 11 章の保護のための任意請願書を提出して破産を申請する企業も出てきた．これは，実際に新規抗菌薬が上梓されても，市場の論理に任せているだけでは供給を継続することは難しく，企業がその提供を継続できるような経済的なメカニズムを整備する必要があることを意味している．これを受けて，英国やスウェーデンではいわゆるサブスクリプションシステ

ムなどの Pull incentive を整備し，施行している．日本でもこうした諸外国の動きを参考にしつつ，持続供給を可能とする仕組みを構築する必要がある．これは，感染症への危機管理の観点からも極めて重要である．感染症危機管理としての抗微生物薬の研究開発そして安定供給の重要性は，新型コロナウイルスのパンデミックを経験することで日本も大いなる痛みをもって学んだはずである．薬剤耐性は世界規模での医療の脅威である．日本は薬剤耐性対策や感染予防・管理の分野でも既に既に国際協力を展開している．今後も，薬剤耐性に関するリード国として国際貢献すべく，抗微生物剤の研究開発や感染対策なども含めて，新しい製品や手法を広めていくことが必要である．

2. COVID-19 に対する抗ウイルス薬の開発状況と実現性

藤田医科大学医学部微生物学講座・感染症科
土井　洋平

COVID-19 に対し臨床的有効性を示す抗ウイルス薬の臨床開発が強く望まれているが，国内で適応承認にいたっているものは RNA ポリメラーゼ阻害薬のレムデシビルのみである．既存の抗ウイルス薬としては国内でファビピラビル，ネルフィナビルの臨床試験が進んでいるほか，国外では SARS-CoV-2 に抗ウイルス活性を持つ新たな RNA ポリメラーゼ阻害薬やメインプロテアーゼ阻害薬が臨床試験に入っている．本演題では，これら抗ウイルス薬の開発状況，および SARS-CoV-2 に対する抗ウイルス薬開発の難しさについて概説する．

3. 新規抗真菌薬の開発状況

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野
亀井　克彦

我が国で深在性真菌症に使用可能な抗真菌薬は現在 4 系統 9 薬剤に限られている．欧米諸国では使用できる薬剤が若干多いものの（anidulafungin など），少数の薬剤で戦わなければならないという基本は変わらない．我が国では昨年 posaconazole が上市され，また現在 isavuconazole の治験が進んでいて，ようやく欧米の水準に近づきつつある．これら 2 つのアゾール系薬剤は接合菌類にまで抗菌スペクトラムを広げており明るい材料ではあるが，いずれもフサリウムなどには十分な力が及ばないとされており，戦力不足の感は否めない．その一方で azole 薬に対する耐性株の出現は *Aspergillus fumigatus* を中心に拡大が進んでおり，echinocandin 系に対する耐性を示すカンジダも *Candida glabrata* を中心に目立つようになってきた．さらに，既存の抗真菌薬がほとんど無効な真菌も少なからず存在しており，大きな問題である．

現在，抗真菌薬の開発は azole 薬と echinocandin 系を中心に行われている．それぞれが特徴を有しており，スペクトラムの拡大，剤型変更（経口薬）などの点で期待される．echinocandin の系統としては，長い半減期をもち週 1 回投与を可能とする Rezafungin（CD101）の他，構造的には echinocandin とは異なるものの（Enfumafungin 誘導体）echinocandin 系にきわめて近い作用機序と抗菌スペクトラムを持ち，経口投与が可能である Ibrexafungerp（SCY-078，旧 MK-3118）などは，慢性肺アスペルギルス症などの外来治療への道を拓くものと期待される．また，Ibrexafungerp は近年問題となっている echinocandin 系に対する耐性カンジダにも有用とされており，この点でも注目されている．

azole 系の関連では，CYP51 の特異的な inhibitor である VT-1598 が挙げられる．本来の azole 系薬剤ではないが，ergosterol の合成阻害である点は azole 系と共通である．真菌としては初めて多剤耐性を獲得し，欧米で院内感染を頻発した *Candida auris* に対しても，*in vitro*，*in vivo* での効果を示している．その他 VT-1161，VT-1129 などのように，同様の作用機序を持った薬剤の開発が進められている．

これらの中には有望な薬剤も数多く含まれているが，既存の作用機序を持った薬剤のみでは，獲得耐性の出現と新薬開発のイタチごっこといった問題を根本的に解決することは難しいかもしれない．また，これまで非病原菌とされてきたような薬剤抵抗性の菌種が次々と分離されるようになった今日，抗菌スペクトラムこの点でもこれまでと全く異なった作用機序をもつ新規抗真菌薬の開発が望まれる．全く違った系統としては arylamidine 系として T2307 がある．作用機序としてミトコンドリア機能障害が想定されており，*in vitro* では *Candida* spp.，*Aspergillus* spp. のほか *Cryptococcus neoformans* も有効とされている．一方，Fosmanogepix（APX001，旧 E1210）は真菌の酵素である Gwt1 の阻害という全く新しい作用機序をもつ．広大なスペクトラムを持ち，echinocandin に対して耐性を獲得したカンジダや azole 耐性のアスペルギルス，それにほとんどの薬剤が無効とされる *Lomentospora*（*Scedosporium*）*prolificans* や *Fusarium* spp. への抗菌力も示されており期待されている．

4. 深海微生物ライブラリーからの探索

大阪市立大学大学院医学研究科細菌学[1)]，大阪市立大学大学院医学研究科感染症科学研究センター[2)]，大阪市立大学大学院医学研究科刀根山結核研究所[3)]
金子　幸弘[1)2)]坪内　泰志[2)3)]

天然化合物は抗菌薬・抗真菌薬などの資源として使用されてきた歴史があるが，既存の微生物からの分離では新規性が得にくいと判断し，採取や培養が難しい深海細菌叢に着目した．駿河湾（水深 3,000m 付近）を中心に，深海堆積物を採取し，独自の装置と技術により，放線菌を分離した．すでに 1,000 以上の放線菌を分離し，一部の菌についてゲノム解析を実施した結果，既存の放線菌とは大きく異なる多種多様な放線菌であることが確認されている．菌の分離・培養に加え，数理モデルに基づく培地組成により，再現性の良い安定的な代謝物質の産生条件も確立している．

とりわけ，メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）やアシネトバクターなどを標的とするスペクトルの異なる物質を複数取得してきた．有用物質のさらなる取得が可能と考え，指示菌を真菌にまで拡大し，検討を行い，抗真菌薬の候補も見つかり始めた．本シンポジウムでは，深海に眠る埋蔵菌の可能性について講演したい．

5. 新規微生物薬の開発における PMDA の役割〜米国との比較〜

長崎大学病院臨床研究センター

細萱　直希

重症呼吸器症候群コロナウイルス 2（SARS-CoV-2）による新興感染症である新型コロナウイルス感染症に対する病態解明および治療薬開発は喫緊の課題であり，このための基礎および臨床研究が進められている．2020 年 12 月下旬現在の厚生労働省が提供する臨床研究実施計画・研究概要公開システム（jRCT）では，35 件の介入研究が登録されているが，米国国立医学図書館が提供する臨床研究データベースである clinicaltrial. gov に登録されている，米国で実施されている介入研究は 692 件と大きな違いがある．これは，患者数，研究者数，研究開発費の規模など様々な要因がある．日本の医薬品等承認審査機関である独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA；Pharmaceuticals and Medical Devices Agency）は，米国の規制当局であるアメリカ食品医薬品局（US FDA；Food and Drug Administration）と比較し，人員は約 5 倍，年間予算は 10 倍以上の差がある．しかし，医薬品等の審査期間は FDA とほぼ変わらず世界最速水準の審査期間を維持しており，また世界で唯一の COVID-19 に対する承認を取得した抗ウイルス薬であるレムデシビルは，2020 年 5 月 2 日に米国で緊急使用許可を取得したが，日本では多くの時間を要さず 2020 年 5 月 7 日に特例承認するなど，世界を牽引する規制当局として，レギュラトリーサイエンスに基づき，より安全でより品質のよい製品をより早く医療現場に届け，医療水準の向上に貢献している．COVID-19 に対する医薬品開発が加速している一方，薬剤耐性（AMR；Antimicrobial resistance）感染症などに対する抗微生物薬開発は創薬や臨床試験の難易度上昇，収益性の問題等から停滞が続いている状況である．このように課題の多い AMR 感染症に対する新規抗微生物薬の課題は多いが，効率的な開発促進のため，US FDA では Antibacterial Therapies for Patients With an Unmet Medical Need for the Treatment of Serious Bacterial Diseases（August 2017）や Limited Population Pathway for Antibacterial and Antifungal Drugs（DRAFT GUIDANCE, June 2018）等 の Guidance を発出している．PMDA では，AMR 感染症に焦点を当てたガイドラインはないものの，新規抗菌薬開発の推進のために「抗菌薬の臨床評価方法に関するガイドライン」（平成 29 年 10 月 23 日薬生薬審発 1023 号第 3 号）の作成や，新規感染症治療薬の効率的な開発のために必須である国際共同治験を円滑に進めるため，3 極（欧州医薬品庁（EMA；European Medicines Agency），US FDA，PMDA）の 調和を図る対面会合も進められている．また，日本医療研究開発機構（AMED）採択研究課題のうち実用化段階に移行するものは原則受けることが条件とされている薬事戦略相談や，AMR 感染症未承認薬迅速実用化スキームを通じた効率的な新規抗菌薬開発促進に対する関与など，様々な場面で役割を担っている．当日は自身の経験も交えて PMDA の役割について述べてみたい．

シンポジウム 6：気づかぬところに拡散する耐性菌，One Health アプローチから再考する

1. 食品に潜む耐性微生物のリスクと影響

国際連合食糧農業機関

武内真佐美

食品は耐性微生物が増え拡散する上での「乗り物」のような重要な役割を持つ．食品のグローバルな輸出入が当然の現代では，ある一カ所の農業生産システムの中に少しでも耐性微生物が存在してしまうと，それが世界でのリスクになり得る．農業や食品業界における適正衛生規範（GHP），つまり手洗いに始まる個人の衛生観念が耐性微生物との戦いの基本と言える．

食品の中の病原性耐性微生物が人体に入った場合，当然薬剤が効かない状況が考えられるためそのリスクは一般の人々にも分かりやすい．だがその耐性微生物に病原性がない場合も人体が耐性微生物の「乗り物」となったり，環境における「貯蔵庫」のような役割を担ってしまったりするというリスクはあまり知られていない．

反面，抗微生物剤は頻繁に，そして時に大量に食料を生産する過程で使われている．畜産及び水産業界ではもちろん，穀物や果物，野菜の生産などでも使われることがある．そして食品の殺菌処理，殺菌剤の使用なども耐性菌の増加や新たな出現に影響を与えていると考えられる．

食品中の耐性微生物は公衆衛生だけの問題ではなく，大きな経済的リスクにもなる．耐性微生物を減らすための実務上の大きな変更を行うには経費がかかるし，耐性微生物の検出そのものが消費者の購買行動や市場での経済リスクにもなる．このような影響は数値化しづらく，分析に多要素モデリングなど多くのデータや知見が必要になるため，様々な分野の専門家と共に国際的に対応していく必要がある．

耐性微生物の問題は多分野にまたがるため，One Health のようなシステムベースの包括的アプローチが必要となる．耐性微生物問題の重要性は近年では一般的にも認知され始めてきたが，食品の中の耐性微生物を減らすという大きな目標に向かう上で，ひとつの国，省庁や団体，業界や会社，各分野の専門家や個人などがそれぞれでできることは限られている．当然に見えて何よりも難しいのが，この一丸となる体制作りである．

理論上では国の全ての食品安全制度と，生産者から消費者までの衛生管理が機能している限り食品の中の耐性微生物の問題は限りなく小さなものとなると言える．しかし現

実にはたとえ先進国であってもこの実現は難しい．ましてはインフラや法規，技術や能力などの開発が完全であるとはいえない途上国においてはそれらのガバナンス及び運用を滞りなく行うには多大なる費用と国際協力が必要となる．新興国や中進国においても，良好に機能する食品安全制度を取り入れるには畜産，水産分野やその他農業生産分野の安全制度も同じレベルにある必要があるため統合的な開発が行われる必要がある．

国連食糧農業機関（FAO）は技術的なサポートとして全ての食品農業分野での衛生管理の徹底に力を入れている．将来的には国際的で多角的な耐性微生物の監視システムが機能していることが重要になることから，各国での監査システムの開発，その国際的協調にも尽力している．高水準な耐性微生物に特化した試験所の強化，残留薬剤モニタリングのできる試験所のマッピングなどFAOは関連した能力強化プロジェクトを多く展開している．

FAOが世界保健機関（WHO）と運営し国際食品規格を設定するコーデックス委員会では2007年に耐性微生物問題に取り組むタスクフォースを設立し，多くの加盟国が作成されたガイドラインを国ごとの規格設定に取り入れている．FAOは食品における耐性微生物の科学的助言を行い，食品の残留薬剤に関連したガイドラインなども作成している．これらの知見の積重と応用が将来の耐性微生物の増加を防ぎ，新耐性微生物の出現頻度を減らすであろうことから，その基礎となる各国，各分野，各専門家の一つ一つのデータが国際的に共有されることの価値の高さは計り知れない．公衆衛生の専門家及び多分野の専門家がデータを共有し，国際的議論を重ねることが目標に近づく大きな一歩となる．

2. 家畜に潜む耐性菌のリスク

ウェルファムフーズ霧島産業動物診療所
橋本信一郎

家畜（牛，豚，鶏およびウズラ）の飼養過程において使われる動物用抗菌性物質（抗生物質および合成抗菌剤）には，疾病の治療のための動物用医薬品と，飼料の効率改善のための抗菌性飼料添加物がある．

【ハザードとリスク】動物用抗菌性物質が家畜に使用された場合に選択される薬剤耐性菌は，人に対する危害因子（リスク要因）で，ハザードと位置づけられる．

家畜に潜む薬剤耐性菌のリスクとして，(1)畜産食品（畜肉，鶏卵，牛肉等）を介して人に健康上の影響を与える可能性，(2) 保菌している家畜との接触による直接的な伝播（感染），(3) 空気や汚染された用具等を媒介とした環境循環による伝播（感染），(4) 農場の近隣の河川水や井戸水が家畜由来の薬剤耐性菌によって汚染される（水系感染症の）可能性，等がある．

【One Healthアプローチ】OIE（国際獣疫事務局）は，抗菌性物質の治療効果を守り動物および人におけるその利用を長持ちさせるため，「畜水産動物における抗菌性物質の慎重かつ責任ある使用」を奨励し，わが国の農林水産省はこれまで抗菌性物質の使用にあたって獣医師と生産者のルールを定めてきた．また，薬剤耐性菌に係るさらなる情報の収集も進められている．

【動物用抗菌性物質製剤】○要指示医薬品制度

1960年代から使用に関する規制として「要指示医薬品制度」が運用されている．動物用抗菌性物質製剤は獣医師が自分で使用するか，もしくは獣医師の指示に従って家畜の管理者等が使用するよう義務付けてられている．獣医師の診察に基づく指示を受けた者以外への動物用抗菌性物質製剤の販売は禁止されている．近年は畜産農場においてもHACCPが普及しつつあり，獣医師の交付する指示書と投薬の履歴を記入した飼育管理帳票は重要な記録文書となっている．

○第二次選択薬としての取扱い

人の医療上重要な抗菌剤であるフルオロキノロン系合成抗菌剤や第三世代セファロスポリンなどについては，第二次選択薬として他の抗菌性物質製剤が無効の場合にのみ使用するよう注意喚起されている．

わが国の畜産農場におけるフルオロキノロン系の使用量は，2018年の農林水産省動物医薬品検査所の年報によれば，原末換算で5,680kg（肉用牛958kg，乳用牛419kg，豚1,866kg，肉用鶏2,259kg，採卵鶏178kg）であり，第一次選択薬として使われるテトラサイクリン系の311,177kg，マクロライド系の154,716kg，ペニシリン系の107,308kgなどに比較して，少ない．

ただし，いずれの系統も原末換算でかなりの量である．鶏と豚では治療が個体ではなく集団を対象とすることが多いため，1回あたりの使用量は増えがちである．

【抗菌性飼料添加物】飼料中の栄養成分の有効利用の促進のため，抗菌性物質を家畜の飼料に限定的に加える場合がある．1970年代より規制が実施され，家畜に安全かつ有効的に使用されるよう，飼料中の抗菌性物質の濃度や対象家畜の種類や給与時期が設定されている．

【動物用抗菌性物質のリスク管理措置】2003年，農林水産省は内閣府に設置された食品安全委員会に対し，食用動物に使われる抗菌性飼料添加物（26成分）と，26成分と同じ系統の動物用抗菌性物質製剤（10系統）について，動物用抗菌性物質製剤および抗菌性飼料添加物による耐性菌の増加や食品を介する人の健康への影響についてのリスク評価を依頼した．

評価結果を踏まえて，抗菌性飼料添加物のバージニアマイシン，コリスチン，テトラサイクリン系，リン酸タイロシン，エフロトマイシンの指定を取消すなどの管理措置がとられている．

【畜産事業者の取り組み】動物用抗菌性物質製剤や抗菌性飼料添加物をまったく使わない家畜の飼養も一部で行われている．無薬飼育と呼ばれ，ブロイラーでは1997年から複数の事業者が継続している．その背景にはわが国で開発された鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生ワクチンの効果もある．

3. 愛玩動物に潜む耐性菌のリスク

アニホスフォレスト株式会社 Pet Clinic アニホス[1)]，日本大学名誉教授[2)]

弓削田直子[1)]　酒井　健夫[2)]

愛玩動物とは，ペット，伴侶動物など様々な言い方があるが，「人と生活を共する，より親密な関係の動物」のことを指し，環境省の定める愛玩動物とは，犬猫およびその他政令で定める動物と規定されている．しかしながら現在日本国内で「ペット」として飼育されている動物は犬猫に留まらず，インコ・ウサギ・フェレット・モモンガ・ハムスター・フェネック・亀・ヘビ等様々な動物が存在し，愛玩動物獣医療は哺乳類から爬虫類まで幅広い．今回は，最も飼育頭数の多い犬猫を中心に「愛玩動物に潜む薬剤耐性菌のリスクについて」述べたいと思う．2019 年現在，日本の飼育頭数は犬 890 万頭，猫 978 万頭であり，飼育世帯率は犬が 12.6%，猫が 9.7% となっており，犬においては減少傾向にあるとされていたが，2020 年コロナ渦における人々の生活において「愛玩動物」の存在が見直され，犬猫の飼育頭数は再度増加傾向にある．日本では 1980 年代から，地域により多少の差はあるものの，犬猫のほとんどが屋内で飼育されるようになっており，首都圏ではより一層その傾向が高く，寝食を共にする飼い主も少なくない．また一般的な愛玩動物獣医療では，歯科，産婦人科，小児科，外科，内科，眼科，皮膚科，救命救急など多岐にわたり高度化し，多くの場面で様々な抗菌薬を使用する．世界保健機構（WHO）は 2015 年 5 月の世界保健総会で，「薬剤耐性に関するグローバルアクション」を採択し，2016 年 4 月にわが国でも薬剤耐性対策アクションプランを決定した．そしてこの薬剤耐性アクションプランの中では，従来実施してこなかった愛玩動物における薬剤耐性の動向について把握することを求めている．2017 年に愛玩動物における耐性菌の状況調査を開始したところ，疾病に罹患した犬猫から分離された大腸菌において，医療において特に重要とされている抗菌薬（第 3 世代セファロスポリン系薬，フルオロキノロン系薬）の耐性率が 40% 前後を示していた．このような現状より，One Health アプローチの視点から愛玩動物への抗菌薬使用における「薬剤耐性菌」の問題は，非常に重要な課題とされている．愛玩動物は家族の一員であり，日常的に人と非常に密接な接触があることから，人から愛玩動物に，またはその逆に薬剤耐性菌が伝播する可能性が懸念されてる．しかしながら愛玩動物獣医療においては先に述べたように，医療同様の様々な疾病が存在する上に，犬や猫は自ら歯磨きや手洗い等の消毒はしない．そして全身は被毛に被われている．したがって抗菌薬は欠くことのできない薬剤であるが，現在動物用医薬品として発売されている抗菌薬の種類，形状は非常に限られており，獣医師の裁量で医薬品を使用せざるを得ないのが現実である．さらに愛玩動物の獣医療における薬剤耐性リスクを増大させる大きな要因としては，これまで日本の獣医療において抗菌薬の適正使用に関するガイドラインが無かったこと，抗菌薬使用時の薬剤感受性検査の頻度が少なくアンチバイオグラムの作成が困難であることがあげられる．加えて飼い主にとって犬猫への投薬行為そのものが難しく，用法用量通りの服用ができない場面が多々あるということも薬剤耐性のリスクを増大させる要因となる可能性がある．2019 年，農林水産省において「愛玩動物抗菌薬の慎重使用に関するワーキンググループ」が結成され，初めて日本の愛玩動物における抗菌薬使用に関するガイドラインが作成された．これを機に愛玩動物獣医療に従事する獣医師が，薬剤耐性菌対策についての意識を高め，正しい抗菌薬の選択及び使用を実施すること，飼い主や地域，社会への教育をすることが愛玩動物の獣医療において薬剤耐性菌を増やさないために重要である．また抗菌薬を開発する動物医薬品企業が愛玩動物の薬剤耐性菌について配慮し，愛玩動物に適した抗菌薬を開発する取り組みをすることも重要である．

4. 養殖魚介類における耐性菌について

東京海洋大学海洋生命科学部

廣野　育生[1)]

我国の食資源としての魚介類は動物性タンパク質の重要な供給源となっており，全動物性タンパク質供給の約 4 割を占めている．魚介類には機能性に富んだ物質が多く含まれており，その栄養価は畜肉や乳製品に勝れとも劣らないものである．養殖魚介類の生産量は，我国のみならず世界各国で年々増加して来ており，食用水産物の総生産量の 5 割を超えるに至っている．人口増加に対する食糧供給源として，養殖による更なる増産が世界的課題となっている．世界各地の養殖場では，生産規模が拡大するとともに種々の微生物感染症が発生している．養殖場で発生する細菌感染症に対しては抗菌剤が使用され，抗菌剤が継続して使用されるとともに耐性菌の出現がするようになった．魚病細菌の耐性菌問題は養殖産業の持続的な発展を阻害する要因となっている．また，発展途上国の養殖魚介類は輸出産業として重要であるが，抗菌剤の残留や薬剤耐性菌がヒトへの健康被害に及ぼす影響が懸念されている．我が国においては養殖場における細菌感染症の治療を目的として 13 種類の抗菌剤が 6 分類魚種（スズキ目，ニシン目，コイ目，ウナギ目，カレイ目，フグ目）で発生する 14 種類の細菌感染症に対して承認され使用されている．

我国では養殖場で抗菌剤が使用されるようになってから 2000 年頃までは抗菌剤の使用頻度が増加するに連れて多剤耐性菌が出現し，抗菌剤による治療が困難であった．その頃は細菌の種類にもよるが病魚から分離される魚病細菌のうち 8 割程度が多剤耐性菌であり，多くは伝達性プラスミドにコードされている薬剤耐性遺伝子によるものであった．これら薬剤耐性遺伝子は魚病細菌に特有のものでなく，人から畜産分野まで広く検出されている薬剤耐性遺伝子であった．しかし，水産用のワクチンが開発されて使用されるようになった 2000 年頃から魚病細菌の多剤耐性菌はみられなくなっている．水産用のワクチンが使用されるよう

になり特定の感染症に対する薬剤の使用は減ったが，全ての細菌感染症に対してワクチンが開発されたわけではないので，年間の水産用抗菌剤の使用量は増減がほとんどなく推移している．このことは，漁業者がワクチンを使用するようになったことや，ワクチンを使用する際に講習を受ける必要があることなどから，抗菌剤を使用することに対しての情報が行き渡り，より適切な抗菌剤の使用がされるようになったことが考えられる．

国内においては動物医薬品検査所が水産由来細菌の薬剤耐性についてモニタリングを実施しており，日本水産資源保護協会が都道府県水産試験場の魚類防疫員を対象とした講習会「薬剤感受性試験の実施方法について」を行う取り組みをしている．海外ではFAOや国際獣疫事務局などの国際機関を中心として養殖が盛んな東南アジアや中南米の魚病関係者を対象に薬剤耐性に関するセミナーや講習会を実施し，薬剤耐性菌問題に取り組んでいる．

5. 環境水中に潜む耐性菌のモニタリング

京都大学工学研究科都市環境工学専攻

五味　良太

海水，湖水，河川水といった環境水は薬剤耐性菌を含むことが知られており，飲用水や水浴，農業用水へ利用されることを通して，人々の薬剤耐性菌の保菌や感染に寄与している可能性が指摘されている．また逆に，人々の腸管内に存在する薬剤耐性菌が，例えば下水を通して環境水中に拡散しているという報告例も存在する．このように，ヒトと環境の間では薬剤耐性菌のやりとり（流れ）があると考えられ，薬剤耐性菌への対策を進める上で，環境中の薬剤耐性菌について理解を深めることが必要不可欠である．最近まで，臨床分離株と比較すると，環境中の薬剤耐性菌に関する知見はほとんど得られていなかった．しかし近年の研究で，徐々にではあるが，こうした環境由来の薬剤耐性菌について，遺伝学的知見やその暴露経路に関する知見が蓄積しつつある．

環境分野の薬剤耐性菌研究では，環境サンプル（環境水，土壌，空気中の粒子など）から菌株を単離し，PCRや次世代シーケンサーによって単離した菌株の詳細な遺伝学的解析を行う例がよく見られる一方，リアルタイムPCRやメタゲノム解析を用いて環境サンプル中の薬剤耐性遺伝子の直接的な検出を試みる研究例も散見される．前者の利点としては，臨床分離株との全ゲノムレベルでの比較が可能になる点や，薬剤耐性遺伝子の周辺構造に関する詳細な知見が得られることが挙げられる．1例として，下水処理水から単離したESBL産生大腸菌に全ゲノム解析を行うことで，下水処理水中に，現在世界的に広がりを見せているST131 C1-M27クレードに属する菌株が含まれることを示した研究がある．後者（環境サンプルからの薬剤耐性遺伝子の直接的な検出）の利点としては，難培養性の細菌中に存在する薬剤耐性遺伝子を検出できることや，サンプル中の特定の薬剤耐性遺伝子のコピー数がわかる点が挙げられる．1例として，河川水サンプルを対象とし，bla_{KPC}や*qnrS*といった薬剤耐性遺伝子や，クラス1インテグロンの*intI1*遺伝子の存在量をqPCRにより定量した研究がある．これらの例からもわかるように，近年では環境中の薬剤耐性菌に関する研究が活発に行われるようになってきた．

本講演では，主に環境水中の薬剤耐性腸内細菌科細菌に関する研究を中心として，近年の環境分野の薬剤耐性菌研究の例を紹介するとともに，関連分野の研究や将来的な展望についても議論を深めていきたい．

シンポジウム7：耐性菌感染症による国内の医療経済への影響―科学的データに基づく検証―

1. Dynamic disease transmission modelを用いた薬剤耐性率の変化による医療経済性の検討

ファイザー株式会社ヘルスアンドバリュー医療技術・事業性評価部[1)]，同　メディカル・アフェアーズ[2)]，国際医療福祉大学医学部感染症学講座[3)]

湯淺　　晃[1)]　大橋　隆久[2)]　松本　哲哉[3)]

【背景と目的】薬剤耐性（AMR）は世界的に重要な公衆衛生上の問題である．薬剤耐性が広がることは，利用可能な抗微生物薬の選択肢が限られ，感染症治療が困難になることにつながる．世界におけるAMRに起因する死亡者は毎年70万人に達すると報告されており，十分な対策が講じられないと2050年には1,000万人に増加すると推定されている．AMRは医療経済にも影響を及ぼすことが知られており，入院期間の延長を含む医療資源の消費量の増加と関連することが報告されている．日本のAMR対策アクションプラン（2016～2020）では，抗微生物薬のクラスごとの耐性率が成果指標として定められているが，薬剤耐性率の増減が医療経済に及ぼす影響を検討した研究は国内外問わず多くない．本研究では，薬剤耐性率の増減が日本の医療経済に及ぼす影響を推計し，限りある資源の適切な配分に対する意思決定の一助となることを目的として実施した．

【方法】英国で開発されたDynamic disease transmission model（モデル）を使用し，薬剤耐性率の増減による1年あたりの入院医療費，入院日数（Length of Stay：LOS），損失生存年数（Life Years Lost：LYS），質調整生存年（Quality-Adjusted Life Year：QALY）の変化を推計した．QALYはQOL（Quality of Life）と生存年を合わせて評価する指標であり，1QALYは1人の完全に健康な1年間に相当する．当モデルの対象疾患は大腸菌，肺炎桿菌，緑膿菌のいずれかを起炎菌とする入院治療が必要なcUTI，HAP/VAP，cIAIであり，これらに対する標準治療薬としてTAZ/PIPCとMEPMがセットされている．分析の対象とする年間患者数はメディカル・データ・ビジョン株式会社が提供しているレセプトデータと厚生労働省が公表している病院報告を用いて推計し，3シナリオを作成した．3シナリオはレセプトデータから患者数を推計する際の定義がそれぞれ異なる．起炎菌に対する薬剤耐性率はJANISの公開データを，他のパラメータは可能な限り日本からの報告や公表論文を引用した．

【結果】3 シナリオの年間推計患者数，TAZ/PIPC の薬剤耐性率，MEPM の薬剤耐性率はそれぞれ，A）722,627 人，7.75%，3.81%，B）1,473,239 人，8.96%，5.29%，C）540,262 人，9.52%，5.97% であった．それぞれのシナリオで耐性率を 50% 減少させた場合の入院医療費の削減額はそれぞれ約 26 億円，60 億円，23 億円，LOS の削減は 90,277 日，206,783 日，80,648 日，LYL の削減は 133,710 年，374,055 年，150,755 年，増加 QALY は 113,286，316,918，127,728 であった．

【考察】当結果はモデル分析から得られたものでありかつ次のリミテーションが含まれている．1）薬剤耐性率を減少させる方法については言及していない．2）薬剤耐性率を減らすために発生する追加コストの影響を考慮していない．3）薬剤耐性率の経時変化を考慮していない．4）分析対象とした疾患が限定されている．

【結論】本研究では，日本で薬剤耐性率を低下させることによって得られるベネフィットを推計値として示した．

当シンポジウムでは，当抄録では記載していない本研究の結果（薬剤耐性率の上昇によって起こりうる医療資源の増加等）やリミテーションも提示し，AMR 対策における医療経済データの必要性についても議論したい．

2. 医療情報データベースに基づく薬剤耐性と医療費の関連性

明治薬科大学公衆衛生・疫学研究室[1)]，山梨大学医学部附属病院薬剤部[2)]

赤沢　学[1)]　荘司　智和[1)2)]

薬剤耐性（AMR）と医療費の関連性について英国の経済学者ジム・オニールらが発表した「AMR に対する対策を取らない場合，全世界において 2050 年までに年間 1,000 万人の死亡が想定され，100 兆米ドルの国内総生産が失われる」という推計は世界に衝撃を与えた（Jim O'Neill, December 2014.）．また，2016 年 4 月に発表されたわが国の AMR アクションプランには，6 項目からなる行動目標の背景として AMR の発生による医療費負荷について記載されている．その一つは日本の厚生労働省の研究班による試算で，1,133 の包括医療費支払い制度（DPC）病院を対象としてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の治療が必要になった入院患者にかかる追加的医療費を推計している．これは疾病による増分疾病費用の推計事例であり，仮に MRSA 感染症でなく一般感染症であった場合の疾病・経済負荷を計算すると年間総計で 1,700 億円，MRSA 感染症 1 例あたり 194 万円の削減が可能であったと報告している．

AMR 領域の医療費推計の難しい点として以下の点が挙げられる．1 つめは「金額が何を示すか」である．お金に関する数字のインパクトは大きいが，推計方法は個々の研究で様々である．単純に報告された数値だけを見るのではなく，その数値が何を対象として報告されているか（例えば解析対象全体なのか，それとも感染症 1 例あたりの追加費用なのか等）が非常に重要である．2 つめは「比較対照は何か」である．比較対照を耐性菌以外の一般感染症または非感染症の患者にして AMR の追加費用の推計が行われているが，原因菌の種類や患者背景の違いが結果に大きな影響を与える可能性がある．本来は，AMR による影響を推計するためには，非 AMR を比較対照にすることが好ましいが，その定義が難しい．

非 AMR を比較対照にして AMR による追加医療費を推計した先行研究をレビューした結果，5 か国で実施された 8 研究が同定され，対象菌種は黄色ブドウ球菌，大腸菌，基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ（ESBL）産生腸内細菌科細菌などであった．8 報中 7 報で AMR による医療費増加が報告されていた．AMR や非 AMR を培養検査結果から定義する限界としては，保菌症例の可能性が否定出来ず全てが感染症例とは限らないことである．感染していない患者は費用負担が発生しないため，保菌症例を含むことは費用の過小評価につながる可能性がある．保菌患者をどう扱うかは重要な点である．

日本国内において AMR と非 AMR の医療費を比較した研究例としては MRSA 検出患者とメチシリン感性黄色ブドウ球菌（MSSA）検出患者の入院期間，入院費用，院内死亡率を比較したものがある．この研究では，DPC データと JANIS データの個人 ID を用いて突合することで，医療費と培養検査結果を関連付ける事が可能になり，MSSA 群に比べ MRSA 群のほうが全てのアウトカム負荷が高いことが示されている．患者（年齢・性別・併存疾患など）や病院の背景特性をバイアス調整に用いるだけでなく，抗菌薬投与期間を考慮することで保菌症例を除外する工夫も行っていた．

このように，単純に AMR と非 AMR を比較するだけでは，AMR による追加費用を推計することは難しい．DPC と JANIS を突合出来るようなデータベースの存在は感染症領域における医療費推計において非常に有益である．一方で，何を比較対照にして追加費用を推計すべきか，また，比較可能性を高めるために患者や病院の背景特性をどのように調整すべきかについて更なる検討が必要である．感染が疑われて細菌検査を実施した患者，薬剤耐性/非耐性菌が検出された患者，細菌が検出されなかった患者などでは，医療費にどのような違いがあるのか，DPC と JANIS データを用いて，より医療現場で役立つようなエビデンス作りに取り組んでいる．それらの解析結果も含めて報告する予定である．

3. 長期療養型医療施設における薬剤耐性菌サーベイランスを通して見た疾病負荷評価の試み

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

菅井　基行

“薬剤耐性（AMR）”は国際的な公衆衛生上の重要課題として認識され，2016 年には国連総会で議題として取り上げられた．2015 年 WHO 総会で AMR に関するグローバル・アクション・プランが採択され，わが国では 2016 年に AMR 対策アクションプラン（NAP）2016～2020 が

策定された．NAP2016～2020の一つに医療及び介護分野における薬剤耐性の変化や拡大の予兆を的確に把握する動向調査の強化が掲げられている．これについては感染症発生動向調査に包含される薬剤耐性菌感染症の発生動向調査や院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）において強化の取り組みがなされて来た．しかしながら，入院施設を有さない高齢者医療施設に関してはその実態は明らかにされておらず，ブラックボックスとなっている．私どもは広島県を研究フイールドとし，地域の高齢者医療施設群とその関連医療機関群をモデルとして機能分類に基づいた高齢者施設における耐性菌保菌状況と患者予後の調査を行い，耐性菌が患者予後にどの程度影響し患者死亡・入所及び入院期間延長の因子となるか，を明らかにする目的で調査研究を実施している．本講演では今までの経過について報告した上で，これをプロトタイプとして現在検討を進めている，JANISデータと臨床（DPC）データ（さらに菌の遺伝子等のデータ）をリンクさせて耐性菌の疾病負荷や医療経済への影響を解析する臨床研究，これからのサーベイランス，次世代JANIS，WHO GLASS（Global Antimicrobial Resistance Surveillance System）が目指す方向性について議論したい．

シンポジウム8：新型コロナウイルス感染症の治療と予防のUp to date

1. COVID-19に対するイベルメクチンへの期待

北里大学医学部膠原病・感染内科学
山岡　邦宏，和田　達彦

中国武漢に端を発する新型コロナウイルス感染症（COVID-19）への日本の対応はクルーズ船に始まり，その後感染は全国へと瞬く間に拡大した．クルーズ船および市中感染拡大当初，COVID-19に対する治療候補薬として，重症急性呼吸器症候群（SARS）や中東呼吸器症候群（MERS）で治療候補薬となった薬剤が挙げられ，学会に寄せられた多くの症例報告，各施設内や国内での流通などから施設ごとに適応外使用の検討を行って診療されていた．ロピナビル/リトナビル，ファビピラビル，シクレソニド，ナファモスタット等がそれにあたる．また，学校法人北里研究所においても治療薬の早期発見のため「COVID-19対策北里プロジェクト」を開始し国内外既存承認薬の大規模スクリーニングを開始した．その様な中で2020年4月に抗寄生虫薬イベルメクチン（IVM）の*in vitro*でのSARS-CoV-2増殖抑制効果が公表された．血中濃度より高い濃度での効果であったが，治療への期待が大きく膨らんだ．また，当時米国における観察研究において，IVMが重症化率，死亡率，挿管後の抜管率に優れる事が報告された．IVMは，本学の名誉教授である大村智教授が開発された薬剤であり，以前より寄生虫のみならず各種ウイルス（デング等）に対する効果が示唆され世界に再度貢献できる可能性があることから，治療薬さらには重症化予防薬に近い位置づけでの適応外使用と，臨床での真の有効性を示すべく臨床試験を考えていた．IVMは過去に30億人以上に投与され，未だ毎年3億人に新規投与されている．妊婦での安全性も示唆されており，安全性と単回投与という利便性に極めて優れた薬剤であることも考慮された．我々は，北里大学病院　未承認新規医薬品等評価委員会の承認を得て，2020年4月から9月までの6カ月において91名の中等症までのCOVID-19患者のうち，54名にIVM投与を行ってきた．その後，10月からはIVMの有効性を明らかにすべくプラセボ対照ランダム化二重盲検多施設共同並行群間比較試験を医師主導で施行中である．本抄録執筆時，世界20ヵ国以上で70件以上の治験が行われており，一部では有効性を示唆する結果が公表されている．本講演では，各国のIVM治験の状況を紹介しつつ，当学における北里プロジェクトの一部として進行中のオフラベル投与での観察研究と医師主導治験について報告したい．

2. インターフェロンを中心としたサイトカイン関連治療

東京大学医学部感染制御部・感染症内科
森屋　恭爾

positive-sense single-stranded RNA virusであるSARSCoV-2が細胞侵入後，1型インターフェロンによる増殖抑制が行われる．SARSCoV-2のPapain-like proteaseはウイルスRNAのポリメラーゼコンプレックス形成を介して増殖に不可欠であるとともに，ISG15とIRF3（Interferon responsive factor 3）の結合を切り離し1型インターフェロンシグナルを阻害することにより自己の増殖を維持している可能性が報告されている．1）SARSCoV-2感染ではウイルス排除に必要なインターフェロンシグナル抑制に続くNF-kBとSATA3転写因子の活性化によるIL-6，そのほかにIL-1，TNF-αなどの炎症サイトカイン上昇と炎症が引き起こされている．したがって重症治療標的としてはインターフェロンシグナルの増強または後半の炎症サイトカイン抑制の2つがあげられている．さらにCOVID-19重症肺炎患者と軽症患者との比較において重症患者3.5%に1型インターフェロンシグナル関連遺伝子問題によるシグナル伝達低下や女性の2.6% 男性12.5%にインターフェロン自己抗体保有者の存在が報告されている．ウイルスの早期除去にはインターフェロン投与が有望であるがインターフェロン刺激にはSARSCoV-2受容体ACE2発現増加作用も気管上皮細胞培養系で報告されていること，またC型肝炎治療において間質性肺炎発症臨床報告例もあることから投与時期と投与量の問題を適正化する必要がある．またdexamethasoneの重症者への使用による死亡率低下を実感するとともに，IL-6抗体に有用性についても検討がなされている．一方COVID-19重症例にみられる凝固異常にはヘパリンとともにNafamostatが使用されているがトロンボモジュリンなども有効である可能性がある．学会発表時までの知見を加え概説したい．1）Papain-like protease regulates SARS-CoV-2 viral spread and innate immunity. Donghyuk. Shin Nature587. 657-662. 20202）Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-

threatening COVID-19Qian Zhang *et al.* Science Science 20203）Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. Bastard P *et al.* Science 2020

3. 回復者血漿・高度免疫グロブリン製剤などの抗体治療

国立国際医療研究センター国際感染症センター
忽那　賢志

これまでに新型コロナウイルス感染症に対する治療薬として効果が認められている薬剤として，抗ウイルス薬のレムデシビルとステロイドのデキサメタゾンがある．現在，これら2つの薬剤，もしくはこれに抗凝固薬のヘパリンなどを加えた3つの薬剤を投与することが中等度以上の新型コロナウイルス感染症の標準治療になってきている．この他にも様々な治療薬が検討されているが，その中の一つに回復者血漿療法がある．8月下旬にアメリカ合衆国のトランプ大統領は，新型コロナウイルス感染症の治療として回復者血漿の使用を緊急承認したことを発表した．この回復者血漿療法は有効性についてはまだ十分に証明されておらず，日本国内では現時点ではこの回復者血漿療法は承認されていないが，日本国内で臨床研究として行われている．回復者血漿とは，特定の感染症から回復した人の血漿を指す．血漿とは，血液の中から赤血球・白血球・血小板などの血球成分を取り除いたものであり，この血漿の中にはウイルスなどの病原体を不活化する様々な抗体が含まれる．回復者血漿と一般的な血漿との最大の違いは，回復者血漿は特定の感染症（例えば新型コロナウイルス感染症）から回復したドナー（献血者）から得られることである．感染症から回復した人は，その感染症に対する抗体を有しているため，回復者から血漿を提供してもらい，これを新たに罹患した感染者に投与することで治療に役立てることができる．最もエビデンスレベルの高いランダム化比較試験（RCT）は2020年12月時点でに4つ報告されている．このうち，インド，アルゼンチンから報告されたRCTでは回復者血漿の有効性は示されなかった．一方，中国からのRCT，スペインからのRCTでは有効性が示されており，前者では酸素投与を要する患者において投与群では臨床的改善が早く，後者では投与群全体で死亡率が低下した．こうした異なる結果が出ている背景としては，回復者血漿を投与するタイミング，重症度，投与する血漿の抗体価などが異なるためと考えられる．同様の作用機序であるモノクローナル抗体製剤の効果を検証したRCTでは，軽症の外来患者に投与することでウイルス量の減少，入院の減少が認められており，回復者血漿においても発症早期のウイルス増殖期であれば効果が認められる可能性がある．

4. COVID-19関連血液凝固異常

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科（第一内科）
仲村　秀太

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の重症例を中心に血栓症併発に関する知見が，パンデミック早期から数多く報告されている．また，静脈系だけでなく動脈系や微小循環系にも血栓症が生じうることが知られておりその臨床像は多彩である．肺塞栓症や脳梗塞の併発は急性期の転帰に関与するだけでなく長期的な後遺症の原因となり得るため，COVID-19関連血液凝固異常の予防と治療は非常に重要である．海外の報告によれば，標準的な血栓症予防策にも関わらず血栓症が併発し得ることから，新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の血管内皮細胞への直接的な傷害やCOVID-19に関連したサイトカインストームが複雑に関与したimmunothrombosisが病態の本体であると推測されている．

これまでの知見から，抗血栓療法がCOVID-19関連血栓症による死亡率を下げるために重要な役割を果たしていること考えられるが，最適な薬剤の選択，投与量そして投与期間などは未だ明確ではない．海外では低分子ヘパリンを用いた血栓予防が提唱されているものの，本邦では保険適応の観点から使用しづらいといった問題もあげられる．さらに，抗血栓療法の有害事象として重篤な出血イベントも報告されている．

本講演では，COVID-19関連血液凝固異常への対応について文献的な考察とレビューを当院の経験症例を交えながら概説し，今後解決すべき問題点を共有したい．

シンポジウム10：ASTにおける各職種の役割〜AST加算開始でみえてきたこと〜

1. 薬剤師の役割

岐阜大学医学部附属病院薬剤部[1)]，岐阜大学医学部附属病院生体支援センター[2)]
丹羽　　隆[1)2)]

【はじめに】平成30年の診療報酬改定にて感染防止対策加算1・感染防止対策地域連携加算算定病院に対して，抗菌薬適正使用支援加算が新設された．医師，看護師，薬剤師，臨床検査技師から構成されるASTを組織し，感染症治療の早期モニタリングとフィードバック，微生物検査・臨床検査が適正に利用可能な体制の整備，抗菌薬適正使用に係るプロセス指標やアウトカム指標を評価，抗菌薬適正使用に関する院内研修の実施・マニュアル作成，院内で使用可能な抗菌薬の採用見直し，といった業務の実践が求められた．

また令和2年の診療報酬改定では，外来の急性気道感染症および急性下痢症の患者数および当該患者に対する経口抗菌薬の処方状況の把握，抗微生物薬適正使用の手引きに基づく院内研修およびマニュアル作成が求められた．

【ASTにおける薬剤師の役割】抗菌薬適正使用の推進法は従来「届け出制，許可制」に重点が置かれていたが，本手法は特定の抗菌薬の使用制限および抗菌薬開始初期の適正化であり，de-escalationや終了のタイミングの提案が十分になされないとの指摘もあった．AST加算では「感染症治療の早期モニタリングとフィードバック」の手法を用いて治療期間全体を通しての抗菌薬治療の適正化が求められ

る．当院では 2009 年から医師と薬剤師が中心となって注射用抗菌薬を使用する全症例を毎日監視するという強力な体制を構築し，抗菌薬適正使用を推進してきた．本体制のなかで薬剤師は注射用抗菌薬の使用症例を毎日監視することによって薬剤選択，用法用量，必要な追加検査などを提案すべき事例のスクリーニングを行い，感染症専門医と協議のうえで主治医に提案している．さらに提案のタイミングを逃さないために 2015 年より監視頻度を 1 日当たり 1 回から 2 回に強化することによって，より迅速な提案を可能とした．

一方，治療期間全体を通して抗菌薬治療を適正化していくには多大な労力を要するため，人員ならびに時間の確保が問題となる．抗微生物薬適正使用推進検討委員会の委員会報告によると，AST 加算開始後に AST メンバーの業務時間の確保や増加，人員の増員が実施された施設が多数あり，人員ならびに時間の確保が進みつつある．さらに AST 専従者が ICT 専従者と兼務していない施設においては薬剤師 FTE（full-time equivalent）が中央値 1.0 であることから，薬剤師が AST の中心となっている施設の増加が推察される．

AST において薬剤師は医師とともに中心的な役割を担う職種となりつつある．人員ならびに時間の確保も全国的に進みつつある一方で，注射薬のみならず，外来の経口抗菌薬の適正使用推進など今後の課題もあると考える．

2. 医師の役割

鳥取大学医学部臨床感染症学講座・附属病院感染制御部

千酌　浩樹

抗菌薬適正使用プログラム（Antimicrobial Stewardship Program：ASP）を推進する抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team：AST）は感染症診療に精通した医師，薬剤師，臨床検査技師，看護師などの多職種により構成される．IDSA ガイドラインによると，この中で医師に求められている役割は①リーダーとしてチームメンバーをまとめ，ASP のアウトカムを評価し，その責任をとるとともに，ASP の意義を病院組織全体に働きかけていくこと，②処方を行っている各科医師との意思疎通を行い，抗菌薬処方内容のみならず，感染症診療全体への助言と介入を行うことなどが期待されてる．国ごとの医療制度の違いはあるが，日頃演者も AST 医師として活動する上で，本邦においてもこの 2 点は非常に重要であると感じている．実際の活動において AST 医師がもっとも必要とされる場面は，抗菌薬投与症例において，初期経験的治療が開始され，48〜72 時間経過した頃ではないかと考えている．この頃には初期培養結果が判明し，（あるいは判明していない場合でも）患者の全身状態を評価し，de-escalation の検討を始める必要がある．その際には，感染症としての初期治療や，想定された感染臓器が適切であったのかの判断が求められる．AST 医師はこの判断を直接の患者診察に基づいて行うことができ，判断結果をもとに主治医とディスカッションすることで，提案する薬剤変更結果についての主治医の不安を引き受けることができる．これらの点が AST における医師の重要な役割であると考えている．

現在，当院では，演者を含む 7 名の感染症内科医師が，各科からの診療コンサルトを受けることと平行して，AST 医師としての業務を行っている．前者は個々の患者について，深く長期にわたって診療するもので，後者は病院全体の抗菌薬患者を幅広くフォローするものである．その性質は若干異なるが，この両者にシームレスに対応できるメリットは大きい．講演では，当院の AST 医師の活動を例に，AST の中での医師の役割について解説したい．

3.『臨床検査技師の役割』〜適切な診断支援（DS）を必須とする AS〜

広島大学病院診療支援部臨床検査部門

樫山　誠也

現代の感染対策組織の発展は，1900 年代の感染対策委員会（ICC）の設置に始まり，実労部隊である感染対策チーム（ICT）の発足，続いて抗菌薬適正使用チーム（AST）へと展開した．この 30 年，MRSA を先頭に薬剤耐性（AMR）とともに歩み，加えて，さまざまなウイルス感染症の蔓延防止に努めてきた．近年では，2016 年の AMR アクションプランにて抗菌薬適正使用（AS）の重要性が提唱され，薬剤耐性や抗菌薬使用の監視，および適正使用の促進が一つの柱となった．2017 年の「抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス」では，AS の実践に向けた抗菌薬適正使用支援チーム（AST）の活動が推進され，そして，2018 年の診療報酬改定では抗菌薬適正使用支援加算の新設へとつながった．AST 活動が薬剤師，医師を中心とするチームであることに疑いはないが，その活動の基盤となる検査結果の発信や成果判断の疫学集計など，われわれ臨床検査技師の業務が基に成り立っていることを認識しなければならない．ICT に加え AST 活動に必須であるが故に，そのレベル向上が求められることを実感する．また，先のガイダンスでは，「抗菌薬適正使用の鍵を握るのは正確な微生物学的診断である」とまで示された．われわれの役割とされる業務は，適切な検体採取の支援や適切な迅速検査の実施，有用な迅速報告など，総じて適切な診断支援（DS）の向上であると考える．主要な役割としては，適切なタイミングでの検査報告体制の確立，適切な検査依頼の監視と検証，抗菌薬選択に有用な報告の工夫，迅速検査の活用，教育・啓発活動とされる．いずれの項目もわれわれが日常検査全般の業務として行う内容であるが，さらなるスキルアップや工夫，DS を意識し AST と蜜な連携をとることが重要である．自らの知識，技術や経験を臨床に生かすためには，情報共有や適切なコミュニケーションと言う連携が必要である．DS の概念について，われわれ臨床検査技師の中で浸透していないことが危惧される．また，具体的な策を問われることもあり，主導が可能な人材育成支援や人員配置についても課題を残す．AST

への参画については十分とは言えない現状であるが，ASに求められるDSの実現について模索したい．

4. ICTとASTをつなぐ看護師としてできること

滋賀医科大学医学部附属病院

竹村　美和

2016年に政府により公表された薬剤耐性（AMR）対策アクションプランでは，（1）普及啓発・教育，（2）動向調査・監視，（3）感染予防・管理，（4）抗微生物剤の適正使用，（5）研究開発・創薬，（6）国際協力が挙げられています．医療機関における抗菌薬の適正使用と感染予防・管理は，どちらが欠けてもAMR対策を進める上で支障をきたします．その活動を行うのが，感染対策チーム（ICT）と抗菌薬適正使用支援チーム（AST）で，医師，薬剤師，検査技師，看護師による連携が重要になります．

チームの中で感染管理看護師の大きな役割は，感染予防と管理に関する活動です．デバイスや手指衛生などの各種サーベイランスデータを元に，標準予防策と感染経路別予防策を基本とする感染対策の改善や推進を図るために活動しており，薬剤耐性菌の保菌・感染患者から，保菌していない患者に拡げないために，感染防止対策の実施状況を確認し，改善のための介入を行います．

抗菌薬適正使用に関しては，微生物検査が適切に実施され，適正な感染症診断が行われ，適した抗菌薬が選択，投与されなければなりませんが，感染症の診断・治療を支援するために看護師に求められるのは，デバイスに関する感染管理，感染徴候の観察と早期発見，観察結果の記録，情報を医師等にタイムリーに提供することです．また，微生物検査に関する検体採取を行うことや，抗菌薬を医師の指示に従って実際に投与するのは看護師であることが多いため，看護師が良質な検体を採取することや採取後の検体が検査室に提出されるまでの管理，結果の見方，抗菌薬の投与やTDM採血のタイミングなどに関して理解しておくことも重要です．以上のようなことを看護師が理解し，実践できるよう教育することが感染管理看護師の役割だと考えます．

医療現場で，看護師が検体採取や抗菌薬に関する教育を受ける機会はあまり多くないのが現状だと思います．当院では，感染症の診断・治療に関する感染症セミナーが定期的に開催され，その中で検体採取とその管理や抗菌薬適正使用に関する講義が行われていますが，看護師にとっては内容が難しく敬遠されがちです．そのため，看護師を対象とした良質な検体採取と管理，抗菌薬の知識をテーマに，検査技師や薬剤師の協力を得ながら研修会を開催しています．検体採取や管理，抗菌薬の投与におけるインシデントが発生することもあるため，医療安全とも情報共有し，協力しながら，看護師を含む全職員への啓発活動を行っています．日々患者のベッドサイドに行き，患者と接している看護師が，全身状態を観察し，アセスメントを行って感染徴候を早期に発見すること，そしてその情報をタイムリーに多職種と共有することで感染症の診断が適切に行われ，抗菌薬適正使用にもつながると考えます．看護師が質の良い検体を採取し，感染症診療の支援が行えるよう，検体採取やその管理，抗菌薬投与に関する現状をモニタリングし，その質を高めていきたいと考えています．

シンポジウム11：外来診療における抗菌薬の適正使用の推進

1. 院外処方箋における経口抗菌薬の使用量動向および抗インフルエンザ薬の使用量推移

株式会社ライフファポプラ薬局東室蘭店

廣瀬　皓己

薬剤耐性（AMR）に関する国家行動計画「AMR対策アクションプラン2016～2020」において，2020年の人口千人あたりの1日抗菌薬使用量を2013年の水準の3分の2に減少させる．さらに，経口セファロスポリン系薬，フルオロキノロン系薬，マクロライド系薬の人口千人あたりの1日使用量を2013年の水準から50%削減するという成果指標が設定された．

医療機関における抗菌薬の使用量（AMU）は，薬剤耐性と密接な関係があることが知られており，抗菌薬の使用量を減少させることは薬剤耐性微生物（ARO）の出現を抑制することが示されている．現在，入院部門におけるAMUに関する動向調査は実施されているが，処方の9割を占める外来部門や，高齢者施設において処方される抗菌薬の実態は販売量を除きほとんど把握されていない．従来，外来診療で処方される経口抗菌薬は，セファロスポリン系，フルオロキノロン系，マクロライド系などの広域抗菌薬の使用割合が高い背景がある．そのため地域における経口抗菌薬の使用動向を把握することは地域の保険調剤薬局の重要な役割である．

今回我々は，弊社の電子薬歴システムを用いて，2019年～2020年に応需した処方箋における診療科別および総合病院と診療所・クリニック別に経口抗菌薬（ペニシリン系，セファロスポリン系，フルオロキノロン系，マクロライド系）の使用動向を調査した．同様に，抗インフルエンザ薬使用量の年次推移についても報告する予定である．

さらに，北海道西胆振地域で行っている地域医療介護連携ネットワークシステム「スワンネット北海道」について紹介する．スワンネットは病院・医科歯科診療所・薬局・介護事業所等で患者の医療・保険情報を共有することでより安全で質の高い医療・介護・健康サービスを提供できるシステムである．保険薬局での活用例として，患者自身からの聞き取りが難しい入院中の治療経過の確認，手帳を持参し忘れた患者の併用薬の把握，検査値を用いた処方監査等があげられる．副作用歴のある抗菌薬を患者自身が把握しておらず，スワンネットを用いて同定し，疑義照会・処方変更に至った事例もある．抗菌薬の適正使用に向けての有効活用方法や課題について紹介する．

2. 開業医の立場から

中浜医院

中浜　　力

本邦での AMR 問題を考える時，呼吸器外来診療は呼吸器内科医のみならず一般外来医が主体となる．外来抗菌薬は今や抗菌薬総消費量の 90% を占め，その約 70% を一次医療機関すなわちプライマリケア（PC）医が処方していると予想される．そこで「かぜ症候群」に対する PC 医と勤務医の 612 名アンケート調査では，両群は近似した抗菌薬の処方行動であった．また主要な耐性菌 4 菌種 78,000 株の 10 年間の耐性率と耐性動向も，両群間で近似していた．すなわち呼吸器外来診療の AMR 対策に際しては，PC 医と病院外来医と区別する必要はなく，外来診療医として統一することが妥当と考える．その理由としては，ここ 30 年間の感染症教育の効果，若手医師の PC への参入，インターネットでの情報流通の発達，またメディアの医学情報の反映があると考える．

また新たな観点として，50% を超える医師が適応外でも，患者からの抗菌薬処方の強い希望に押し切られて抗菌薬を投与している現状も確認されている．これは国民の間に抗菌薬適正使用の重要性の理解が不十分であるためで，国民への AMR 問題の正しい情報提供の意識啓発がいかに重要であるかが理解される．しかし一方で，70% の医師が抗菌薬の適正使用は耐性菌抑制に影響があると回答し，さらに 40% の医師が今後は適正使用を考慮して抗菌薬投与を減らすと回答しており，これら医師群から AMR の意識変革が始まれば，早期からの対策効果が期待できる．

次にかぜ症候群における抗菌薬処方について，患者の意識調査を実施した．調査は 2018 年の 11 月，12 月に，大阪市，岡山市，新潟市の 3 府県の病院 2，診療所 15 の計 17 医療施設で実施した．診療科は，内科 7，小児科 5，耳鼻科 4，泌尿器科 1 である．調査方法は受診患者に直接手渡し，回答後はすぐに回収した．回答者数は，一般診療科 600 名，小児科患児保護者 600 名の計 1,200 名である．続いて 2018 年 12 月には，中浜医院を受診した 100 名を対象にメッセージテストを実施した．

回答者は小児科を反映して 74% が女性で，30～40 歳台が過半数であった．1 問を除いて，一般診療科と小児科で回答内容に差はなかった．かぜには 81% が抗菌薬は効くと考え，その根拠は「症状緩和」や「細菌性感染の予防効果」と思っている．かぜ時に抗菌薬を希望した経験者は 26% で，その 86% が今後も希望を続ける意思がある．しかし希望者も医師の説明で 92% が納得または諦め，しかしその後も 91% が同医師を継続受診するという．一方，過去に「抗菌薬の適応説明」を受けたのは 17% しかなく，さらに一般診療科は小児科の半分程度であった．すなわち 83% の患者には，適正使用の重要性が認知されていなかった．それに対する有効な広報には，医師による説明，TV 番組，そして説明チラシの薬袋での配布やインターネット広報が支持された．メッセージテストで最も多かったのは，「不適切な抗菌薬使用は耐性菌を生み，将来の貴方の感染症治療のリスクになります」であった．以上の結果から，今後の AMR 対策には，30～40 代女性を中心に，上記のメッセージを提案された方法で拡散することが有効と考えられた．当日はこれら医師と患者のそれぞれの意識調査結果を踏まえ，さらに文献的考察も加えて発表をする予定である．

3. 市中病院薬剤師の立場から

京都綾部市立病院薬剤部

杉田　直哉

新型コロナ感染拡大以前は，世界では抗菌薬の不適切な使用を背景として，薬剤耐性菌が世界的に増加する一方，新たな抗菌薬の開発は減少傾向にあり国際社会でも大きな問題となっていた．それを受けて厚生労働省も 2016 年に関係閣僚会議において，「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が決定され臨床現場としては，その原因解決の一つとして抗菌薬使用見直しを挙げている．中でも特化すべきものとして，経口セフェム系抗菌薬（CEPs）の使用量削減を成果目標に掲げている．経口第 3 世代 CEPs は生物学的利用能が低いため，不適切な使用では十分な効果が得られないばかりでなく，耐性化を引き引き起こすとされる．当院では 2014 年より抗菌薬適正使用を推進し，2019 年には第 3 世代 CEPs の採用を見直し，採用薬を 1 種類に削減した．見直し前後の経口抗菌薬の使用量への推移を調査し，耐性率の変化と合わせて考察する．外来の抗菌薬使用密度（AUD）を後方視的に調査し，対象薬剤は，経口第 1，2 世代 CEPs，第 3 世代 CEPs，経口キノロン系抗菌薬（FQs），経口ペニシリン系抗菌薬（PCs）とし使用量の推移を検討した．また，同期間の耐性率の変化について調査した．外来患者の第 3 世代 CEPs の AUD の変化は 55.1→11.6→1.6 であった．第 1，2 世代 CEPs の変化は 0.98→19.4→26.5 であり，FQs，PCs はそれぞれ，41.5→17.2→13.4，10.7→32.6→28.6 であった．また，経口抗菌薬全体に占める第 3 世代 CEPs の割合は 17.8%→4.3%→0.6% であった．2013 年から 2019 年の *Escherichia coli* の第 3 世代 CEPs に対する耐性率の変化は約 1%→約 15% であった．第 3 世代 CEPs 薬の代替薬として，狭域である第 1，2 世代 CEPs 抗菌薬や PCs へ適正に移行出来たものと考える．*E. coli* の CEPs に対する耐性の獲得が進んだ原因の一つとして，2013 年以降，経口第 3 世代 CEPs の使用量が多かったことが考えられる．全体の AUD の推移は適正に推移していると考えるが，診療科別に評価すると，第 3 世代 CEPS が減少した一方で，FQs の AUD が増加した科も明らかになった．今後，耐性率が今後どのような変化したかと共に市中病院の当院の取り組みについて報告する．

4. 外来診療における抗菌薬の適正使用の推進「市中病院医師の立場から」

仙台赤十字病院呼吸器内科[1]，同　薬剤部[2]，同　腎臓内科[3]，同　小児科[4]

三木　　誠[1]　佐藤　香子[1)2)]

杉本　理絵[1)3)]　佐藤　大紀[4]

【抗菌薬の適正使用の考え方】抗菌薬の適正使用とは，適

切な診断を下した後，適切な抗菌薬を選択し，適切な量を，適切な期間，適切な投与ルートで投与することである．抗菌薬不適正使用が生じる疾患や状況として，不必要使用：細菌性疾患以外の感染症や診断の未確定などの診断不適正（例：A 群連鎖球菌検査を行わずに連鎖球菌性咽頭炎と判断，ウイルスが原因の咽頭炎・上気道炎・気管支炎など），不適切使用：抗菌薬の種類・用量・投与期間の誤り（例：合併症を伴わない急性細菌性副鼻腔炎に対して，アモキシシリンまたはアモキシシリン/クラブラン酸ではなくアジスロマイシンを選択する，急性中耳炎・合併症を伴わない急性副鼻腔炎に対して長期間処方する），使用すべき疾患に対する不使用：抗菌薬が使用されることが少ないまたは抗菌薬を適時に投与する必要性が認識されていない疾患（例：性感染症，敗血症などの重症細菌感染症の見逃し）がある．

抗菌薬の適正使用の考え方は，場所や時代によって異なる可能性があり，継続的な見直しが重要である．

【抗菌薬適正使用支援】抗菌薬適正使用支援は，抗菌薬の不適正使用につながる誤診や診断の遅れを最小限に抑え，抗菌薬が必要な場合のみ処方・使用されるように臨床医の処方と患者の使用状況を適正化し，抗菌薬処方状況をモニタリング・評価して正しい薬剤・用量・投与期間であることを確認・介入する取り組みである．

当院でも AST がこれを担当し，院内の抗菌薬に対してはコンサルテーション・抗菌薬ラウンドを行い薬剤選択・投与量・使用期間・変更の必要性検討・デエスカレーションについてのアドバイスを行っており，院内パスの抗菌薬使用見直しや耐性菌の動向による採用薬剤・推奨薬剤の変更，フォーミュラリーの導入などを行っている．

【外来診療に特化した抗菌薬適正使用の推進】外来診療における抗菌薬の適正使用に関する AST の活動としては，臨床医向け・看護師向け・全職員向けの講習会を継続的に提供し，市民公開講座での教育を行ってきた．現在，乳幼児・小児に対する抗菌薬の適正使用に取り組んでおり，抗菌薬の使用状況を調査し，抗菌薬種類・投与量・投与期間を分析してスタッフ勉強会を行い，各医師による抗菌薬処方の特徴に対するアドバイス，小児科外来抗菌薬使用のマニュアル化，抗菌薬を欲しがる母親への教育に取り組んでいるところである．

本講演では，これらの活動，現在の問題点ならびに呼吸器感染症に関する抗菌薬の適正使用などについてもふれる予定である．

シンポジウム 12：臓器横断診療による感染症専門医育成と専門診療の質保証

1. 大学病院におけるコンサルテーション業務と専門医育成

千葉大学医学部附属病院

谷口　俊文

千葉大学医学部附属病院では教官 3 名と感染症専門研修枠として医員 1 名，そして初期研修医 1〜2 名が感染症内科および感染制御部の業務に携わる．主な業務内容は各診療科から受ける入院患者の感染症に関するコンサルテーション（年間 500 件程度，血液培養陽性例に対する介入を除く）である．コンサルテーションは指導医 1 名に対して専修医 1 名，研修医 1〜2 名と医学生 1 名程度のチームで毎日回診を行う，北米式を取り入れている．外来は HIV 感染症の診療が主ではあるが，他に移植感染外来（当院は腎，肝，心，肺の固形臓器移植を行っている），トラベルクリニック，セクシャルヘルス外来とニーズに合わせて開設している．また外来では他科からのみならず近隣病院からの感染症に関する相談を受け付けている．感染症診療と教育に偏りが生じないように，米国感染症学会で推奨されている感染症フェロー教育のためのプログラム・カリキュラムになるべく遵守するように組んでいる．すなわち感染症のコンサルテーションを 250 件以上，病院疫学の研修としてインフェクション・コントロールの一員としての活動，微生物学研修として微生物検査室にて 1 カ月もしくは 120 時間以上の活動，性感染症の研修として外来で経験を積むこと（必要に応じて院外のトレーニングを推奨），移植感染症の研修として骨髄移植もしくは固形臓器移植のコンサルテーション 20 件以上，免疫不全患者のコンサルテーション 20 件以上，HIV 感染者を含む継続的な感染症外来研修，HIV 感染症の入院患者のマネジメントなどが要求されている．これらをすべて遵守できるのが千葉大学病院における感染症専門研修の特徴である．その他，抗菌薬適正使用プログラムの一員として，許可制の電話応対や PAF（prospective audit and feedback）ラウンド参加を必須としている．市中感染症の経験のために専門研修中，大学病院の提携病院にてローテーションを組んでいる．また感染症領域の研究推進も大学病院の使命である．疫学研究，臨床研究また希望者には基礎研究の場を提供して学位取得のサポートも行っている．

2. コロナ禍の大学病院における主治医としての感染症専門医の役割

奈良県立医科大学感染症センター

笠原　敬

2020 年 1 月 25 日，「日本国内で新型コロナウイルスに感染した初めての日本人患者」が当院に入院した．また 2 月下旬にはダイヤモンド・プリンセス号の外国人乗客をはるばる横浜から受け入れた．当科は所属医師 11 名，13 床のベッドを持っており，COVID-19 についても当初は全症例の主治医として診療を開始した．しかし当院は奈良県から最大 150 人の COVID-19 患者の受け入れを要請されていたこと，奈良県内の病院や福祉施設の感染対策の指導やクラスター対策も請け負っていたこと，さらに COVID-19 の患者背景は小児，妊婦，透析をはじめ様々な基礎疾患や合併症があったことから，病院幹部の理解と協力もあり，4 月下旬には内科系各科の複数診療体制に切り替わった．その後，10 月に入ってはじまったいわゆる第 3 波ではさらに患者数が増加し，診療体制は消化器外科や脳神経外科，

耳鼻科や眼科などにも広がり，また重症患者は麻酔科や救急科に加え，循環器内科や心臓血管外科も担当することになった．感染症センターは最大 10 名を目安に主治医となり，それに加えて患者背景や経過が複雑な症例について各科のバッファー的な役割として主治医となった．また全ての入院患者の入院時の調整を行い，さらに全入院患者のレムデシビルやデキサメサゾンの開始の判断や退院の判断や調整などの助言を行った．

奈良県内に感染症専門医が存在する病院は限られており，多くの病院では呼吸器内科医や消化器内科医など感染症専門医以外の医師が COVID-19 診療を行っている．その点でも大学で感染症専門医以外にも診療体制を広げておくことは重要であり，大学で COVID-19 診療を行っている各科の医師が県内の病院で勤務する際に助言や指導を行っている．

COVID-19 のような全身性ウイルス感染症は臓器横断的な診療が求められ，また特に発生した当初は主治医としての感染症専門医の役割が大きかった．しかし感染が拡大して患者数が増加すると，感染症専門医だけで主治医として診療することが不可能であるのは明らかであり，このフェースでは他の専門診療科の医師にも診療に参画してもらう必要があった．つまり感染症専門医は COVID-19 の流行拡大にあわせて主治医からコンサルタントへとその位置付けを意図的にコントロールしたといえる．またそのためにはマネジメント力やリーダーシップが必要であった．

コロナ禍では感染症専門医は自分の役割や立ち位置を見渡しながら，診療体制や感染対策の最適化のために何をすべきかを的確に判断して行動する必要があった．COVID-19 は感染症専門医の育成はもちろん，そのあり方にも大きな問いを投げかけている．

3. 市中教育病院における感染症専門診療と専門医育成

関東労災病院感染症内科

本郷　偉元

市中教育病院における感染症専門診療は，その病院の感染症診療の歴史，機能，地域での役割，などに左右される点も多い．多くの病院ではコンサルテーションサービスなのではないかと想像している．コンサルテーションサービス主体であると診療報酬を得にくいこともあり感染症内科の医師スタッフ数は限られてくることが多いであろう．外来診療に関しては HIV やワクチン接種，トラベルクリニックなどを行っていないと患者数は少ないかもしれない．教育病院としての感染症専門診療は，初期研修医や内科専攻医に対して少ないマンパワーの中でどの程度まで行うか，またこれら若手医師からどれくらい教育を求められているかにもよるであろう．そして，例えば救急外来に感染症患者さんが多く受診するような病院では，若手医師がこれらに対応することも多いであろうので良質な教育がより必要であろう．

専門医育成に関しては，いわゆるフェローシップ制を取り各学年に 1 名以上のフェローがいるといわゆる屋根瓦式となり，1 年次フェローに対して 2 年次以上のフェローが診療，教育などの仕方を伝えることができ好循環となる．逆に，例えば指導医 1 名，フェロー 1 名のような状態が続くと，指導医の負担が大きくなる．経験すべき症例として，一般市中感染症では，例えば脳膿瘍，髄膜炎，感染性心内膜炎，椎体炎などでも教育期間中に少なくとも 3 例くらいは経験できることが望ましいと考える．それは，初めて経験する感染症はマネージメントを最初から経験することになり，2 例目の経験になると 1 例目での経験や学習によりかなりマネージメントできることとなるが，やはり一人で診るには不安が残るかもしれない．3 例目の経験となると自立して診療することができる可能性が高まる，と考えるからである．医療関連感染症においても例えば脳外科術後髄膜炎なども経験しておいたほうがよいであろう．一般感染症以外の市中感染症では，地域にもよるかもしれないが，HIV を含む性感染症，肺外結核を含む結核，輸入感染症，などは市中病院にも受診する可能性は充分にありこれらのトレーニングも積むことが望ましいと考える．しかし，これら感染症は 1 つの病院では経験できないことのほうがむしろ多いのではないかと想像する．さらに言えば移植感染症やトラベルクリニックなども経験出来たほうが望ましい．一方で，感染症専門医には，自身が経験したことのない感染症や病原微生物などに遭遇しても対応できる能力が必要である．このためにはなるべく多くの感染症を勉強しておき初経験時の助けとなるようにしておくとよい．また感染症専門医を目指している者が，将来にわたってひとつの地域にしか住まない，ひとつの病院でしか働かない，というような状況においてはその地域や病院に少ない感染症に関しては経験の必要性は高くはないであろう．

本講演では，上記のようなことを考慮しつつ，今までの個人的経験なども踏まえお話しおよびディスカッションができたらと考えている．

4. 香川県における感染症専門医育成の現状と課題

香川県立中央病院

横田　恭子

大都市圏と異なり，地方都市ではコンサルトを中心とした感染症専門医の勤務は難しい．元々，医師の数が少なく，どの診療科も人手不足なのである．私は感染症科の専門研修を終了後，「新型インフルエンザ等の感染症に対応できる医師の養成・確保および香川県の医療資源を踏まえた感染症診療の体制の整備」という目的で香川県から招聘され，寄附講座である香川大学　感染症講座で勤務を開始した．当時の香川県内の感染症専門医の数は 5 名，当然，感染症を診療を専門とする医師は私が初めてであった．

赴任後，「臓器横断的な診療を行う感染症専門医」の価値を県下に認識してもらうために，大学病院での勤務と平行して，県下の複数箇所の基幹病院で非常勤で勤務し，難治性症例のコンサルテーションおよび抗菌薬の適正使用の指導を行った．年間にチェックするカルテの数は約 3,000 件である．加えて，県全体の感染症診療のレベルの向上を

図るために，香川県と共同で定期的に感染症の勉強会を企画し，県下の医療従事者に対して教育を行ってきた．

4年前に香川県立中央病院に移動後は，行政にも席を置き，県下の感染症対策にも関わっている．香川県立中央病院では，3年前から初期研修医を対象に感染症科の選択研修プログラムが開始され，多くの研修医の先生に選択していただいている．その中で実際，感染症科を専攻したいという若手の先生にお会いすることも増えた．

しかし，現在，香川県下に感染症科を持つ病院は一つしかなく，感染症科を専門とする医師は私一人である．感染症専門医の価値は知ってもらえても，すぐにポストが増えるというわけではない．県下には，感染症学会認定研修施設はあるが，継続的に感染症専門医を育成するための系統だったプログラムは存在せず，また県下で確立したポストを提供できる体制もない．人類と感染症は切ってもきれぬものであることが改めて明らかとなり，地域の安全を守るという意味での感染症専門医の育成および確保が必須という認識が浸透してきている．地方でも感染症専門医を長期的に育成し，配置することを現実的に考える時期がきているのである．長年，開かなかったドアが開きつつあると思いたい．

シンポジウム 13：変貌する我が国の性感染症の現況

1. 薬剤耐性淋菌感染症の現況

国立感染症研究所

大西　　真

淋菌感染症は，我が国の感染症法上五類に定義される．他の3つの疾患と合わせて，性感染症定点からの報告に基づいて発生動向を把握している．2002年ごろに報告数のピークを形成し，その後減少傾向にあったが近年は下げ止まり状態にある．

淋菌はヒトの免疫システムから巧みに逃避する能力が高く，抗菌薬治療が必須である．つまり，ヒトと淋菌との関係性はサルファ剤やペニシリンの開発によって20世紀中頃に劇的に変化した．しかしながら，淋菌はこれまで使用されてきた第一選択薬に対してことごとく耐性化し，利用可能な薬剤が枯渇する可能性が懸念されている．

臨床検査として淋菌の分離は必ずしも容易ではなく，また薬剤感受性試験の実施が困難である．加えて，無症状保菌の状態も存在することから，淋菌治療の基本は95% 以上の症例に効果がある薬剤を経験的に使用することにある．そのためには，淋菌株を収集し感受性試験のデータセットを構築し，第一選択薬の有効性をモニターしておかなければならない．世界では，欧米では全国レベルでの薬剤感受性プロファイルを明らかにする活動がなされてきたが，我が国においても年間1,000株程度のデータセットが作成される様になり，厚労省およびWHOへの情報提供がなされる様になってきた．

世界的にはセフトリアキソン耐性株の出現と伝播が大きな懸念事項となってきた．2015年に大阪で分離されたFC 428株は，その後世界各地での分離が報告されている．国内でのセフトリアキソンの用法・用量は，FC428の尿道炎，子宮頸管炎に対しも効果は期待されることから，推奨治療に変更は必要なかった．しかしながら，海外で使われる用量では治療効果が十分ではないことが推察され，中国を中心に対策の検討が必要であった．

淋菌は，淋菌同士，あるいは同属のナイセリア属菌から遺伝子を高頻度に受け取り，薬剤耐性能を獲得することが知られている（形質転換，Transformation）．これが淋菌の薬剤耐性化とその広がりに大きく影響している．薬剤耐性淋菌感染症の現況を耐性遺伝子獲得・伝播の視点で概説したい．

2. 播種性淋菌感染症の臨床像

大阪警察病院感染管理センター

水谷　　哲

播種性淋菌感染症（Disseminated gonococcal infection：以下DGI）は，淋菌感染症の0.5%～3% で発展途上国に多い傾向があり，本邦では極めて稀で，これまで30例前後の症例報告（医中誌検索）がある程度である．また海外での感染または海外由来株による感染と推定される報告が多い．通常の淋菌感染症からDGIに進展する要因として，菌自体の特性，すなわち播種性淋菌感染症を起こしやすいstrain（栄養要求型auxotype；AHU-，血清型；W1，Pro 1Aなど），発症者側の要因として補体欠損，女性，月経，咽頭病変，妊娠など報告されている．DGIの臨床像は，若年成人に多く認められ，男女比は1：4で女性に多い傾向がある．典型例では，発熱を伴い好中球は上昇，発症後数日以内から関節痛を自覚する．稀に微熱や症状を伴わないことがある．また菌血症による皮疹（DGIの60%～75% 以上）と関節炎（DGIの85%），腱鞘滑膜炎（DGIの60%）のarthritis-dermatitis syndromeを呈するのがDGIの特徴である．皮疹は，散在性の丘疹（5～40カ所），壊死を伴う膿疹，血疱をともなう皮疹で四肢末梢に優位に出現する．関節炎は，多発性（2カ所以上），非対称性，移動性で，進行すると化膿性関節炎を呈するが，皮疹や関節炎を認めずに化膿性関節炎のみの場合もある．部位は，膝，肘より末梢の関節に優位に出現する．脊椎には通常関節炎を起こさない．腱鞘滑膜炎は，手，指，肘，つま先に好発し，同時に複数個所認めることがある．性器粘膜症状は認めないことが多い．その他，稀な病態として細菌性心内膜炎（大動脈弁）や髄膜炎，骨髄炎，ARDSを呈することがある．診断には，血液培養，関節液培養の陽性率はともに50% である．採取する時期によって陽性率が異なるので注意を要する．発症直後のarthritis-dermatitisの時期には，血液培養で菌を検出できるが，関節液中のWBC 20,000/μL未満の関節液培養では，菌は検出されない．一方，病期が進行した化膿性関節炎の時期には，血液培養で通常菌は検出されず，関節液中のWBC 50,000/μL以上の関節液培養では，菌が検出される．また皮膚病変部の培養では陽性率は5% 未満と低く，組織培養でも通常菌は培養されない．性器粘膜の遺伝子検査では陽性率80% 以上と高い．診断に

は血液培養，可能であれば関節液培養，症状が乏しくても性器粘膜の遺伝子検査が診断には重要である．国際化が進み，海外旅行の機会が増え，またインバウンドの増加に伴って，淋菌感染症は薬剤耐性化だけではなく播種性淋菌感染症も増加する可能性がある．これまで本邦では極めて稀な病態で経験することがほとんど無かったが，典型的な臨床像と適切な検査を知ることで，症例を経験した場合には早期の診断治療に繋げることができる．

3. 我が国の実情に合った神経梅毒の診断と治療

琉球大学病院感染症呼吸器消化器内科学（第1内科）

平井　潤，新垣　若子，仲村　秀太
金城　武士，健山　正男，藤田　次郎

本邦の梅毒患者数は2011年以降増加に転じ，2018年に戦後最多の7,007例が報告された．梅毒は感染後25～65%が中枢神経に移行し神経梅毒は梅毒のどの病期にも起こりうるが，我が国における神経梅毒の疫学は不明である．その理由に梅毒の原因菌である *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* の培養が困難，髄液採取が侵襲を伴う検査である，トレポネーマ抗体・非トレポネーマ抗体値の解釈が難しいことに加え，そもそも神経梅毒の診断方法に確立されたものがないことが影響していると考えられる．神経梅毒は第1期・第2期梅毒で生じる早期神経梅毒，それ以降で起こる晩期神経梅毒に分類される．晩期神経梅毒では進行麻痺など症状を呈するものの，早期神経梅毒の約95% が無症候性であるため，早期に臨床診断で神経梅毒を診断することも比較的困難である．また，神経梅毒の診断に腰椎穿刺が必要となるが，米国疾病予防管理センター（CDC）は，HIVの有無に関わらず，症状がなければルーチンの髄液検査を推奨していない．一方，積極的に髄液検査を行うのはHIV患者でRPR 32以上，CD4数350以下，抗レトロウイルス薬が開始されていないこととなっている．本邦の性感染症ガイドラインや細菌性髄膜炎ガイドラインなどでは，どのような場合に髄液検査を行うか明記されておらず，多くの無症候性の神経梅毒症例が見逃されている可能性がある．おそらく，実際の臨床現場では梅毒として矛盾しない臨床所見に加え，髄液白血球数＞5/mm^3（HIV感染者＞20/mm^3），髄液蛋白増加（＞45mg/dL），髄液FTA-ABS陽性などを認める場合に神経梅毒と診断していると考えられる（その他，梅毒治療後にRPRの下がりが悪い場合に神経梅毒を疑う）．本邦における梅毒患者数の増加に伴い，2019年より梅毒発生届け出も詳細なものに改定され，検査方法に「病変から採取された検体PCR検査」が追加された．積極的に神経梅毒の診断に髄液PCRを追加したところ，下記のような症例を経験した（症例1・3は神経学的症状なし．いずれもPCGで治療）．症例1はHIV陽性30代男性（CD4数57）．血清RPR 80/TPLA 1,600，髄液細胞数2/蛋白41，髄液RPR 0.2/TPLA陰性，髄液FTA-ABS陽性で，かつ髄液梅毒PCR陽性．症例2はHIV陽性30代男性（CD4数400）．血清RPR 170/TPLA 1,054，髄液細胞数16/蛋白154，髄液RPR陰性/FTA-ABS陽性だが，髄液梅毒PCR陰性．症例3はHIV陽性40代男性（CD4数524）．血清RPR 26.2/TPLA 57．髄液細胞数12/蛋白50，髄液梅毒PCR陽性だが，髄液RPR・TPLA・FTA-ABSはいずれも陰性．従来の髄液細胞数・蛋白やTT・NTTを組み合わせて診断した場合，症例1は（髄液細胞数・蛋白は上昇ないが）髄液FTA-ABS陽性のため，症例2も髄液FTA-ABS陽性のため神経梅毒と判断される．一方，症例3は髄液細胞数・蛋白が増加しているが，髄液RPR・FTA-ABS陰性のため神経梅毒以外の原因を検索していた可能性がある症例である．しかし，PCR検査を行ったことで，症例1・3は神経梅毒と確定でき，症例2は神経梅毒以外の原因を検索する必要があった症例と考えられた．また，症例2はCD4数が400，症例3はRPR 26.2，CD4数は524とCDCが腰椎穿刺を推奨する基準を満たす症例でなかったことも注目すべきである．梅毒PCR検査は病原体の診断に最も信頼性があると考えられるが，本邦では保険適用外であり，検査施設も限られているため容易に施行できない．梅毒は潜伏梅毒の状態があり検体を得られる時期も限られるため血清学的検査も必要となるが，臨床医が日常的にPCR検査を利用できるように検査体制整備や保険収載による普及が望まれる．PCR検査を利用することで，神経梅毒の診断向上に加え，神経梅毒の罹患率なども明らかになってくると思われる．神経梅毒の治療は静注用PCGのみであり，我が国の大部分の症例が前述したように見逃されていることが推察され，我が国の医療環境に応じた神経梅毒の診断基準の作成が緊急の課題である．

4. PrEPの日本における展開戦略

国立国際医療研究センター病院

水島　大輔

世界のHIV予防では，HIV曝露前予防投薬（pre-exposure prophylaxis：PrEP）が注目され，先進国のみならず開発途上国でもPrEPに対する取り組みが進んでいる．PrEPは，抗HIV治療薬のテノホビル・ジソプロキシルフマル酸塩/エムトリシタビン（TDF/FTC）の合剤をHIV感染の高リスク者が一日一回一錠の内服を継続する予防法で，アドヒアランスが良好であればほぼ100%HIV感染を予防できると報告されている．近年では，公衆衛生学的なレベルでの新規感染者の明らかな減少がPrEPの普及とともに報告されており，WHOでもPrEPをHIV新規予防法の重要な戦略に位置付けている．PrEPの内服法，薬剤についても，研究が進んでおり，例えば，男性間性交渉者（men who have sex with men：MSM）においては，リスクの高い性行為の2～24時間前に2錠のTDF/FTCを内服し，その24時間，48時間後に1錠ずつ内服し，これを性行為のたびに繰り返すon demand PrEP（WHOでは2+1+1と呼んで推奨）が国・地域によって推奨されている．薬剤に関してもTDF/FTCの副作用を軽減したプロドラッグであるテノホビル・アラフェナミド

フマル酸塩（TAF）/FTC を用いた一日一回一錠の daily PrEP の TDF/FTC に対する HIV 予防効果における非劣勢が報告され，2020 年に米国で PrEP 用の使用が承認されている．PrEP の予防効果はアドヒアランスに大きく影響を受けるため，近年では long-acting の注射薬剤であるカボテグラビル 2 カ月に一回の投与による PrEP が，TDF/FTC の daily PrEP と比較してもさらに高い予防効果を示したと報告されており，注目されている．このような世界の PrEP の進展・進化と比較して，日本における PrEP の取り組みは周回遅れの状態にある．日本エイズ学会が 2018 年に TDF/FTC の PrEP 用の使用に関して公知申請を行ったが，現時点では承認に至っていない．HIV の新規感染者は PrEP の先進地域にみるような明らかな減少傾向を認めていない一方，東京近郊の MSM の HIV 罹患率は 3%/人年以上と，一般的に PrEP の適応とされるリスク集団の目安となる 2%/人年より高いことが報告されており，PrEP は日本においても喫緊の課題である．このような日本における HIV 予防に関する制度的不備の一方で，PrEP の認知度は近年国内でも MSM を中心に急速に高まっており，TDF/FTC や TAF/FTC の安価なジェネリック薬をインターネットで購入し自己判断で PrEP を行う MSM が急増している．PrEP は開始前および 3 カ月毎に HIV 非感染を確認する必要があり，HIV 感染者に PrEP を行うと薬剤耐性ウイルスが生じるため注意を要するが，このような“自己”PrEP 使用者の増大により，薬剤耐性ウイルスの報告も散見されており，正しい PrEP の情報提供が必要である. 公的セクターの遅れとは対照的に，2020 年 5 月より PrEP のジェネリック薬を HIV/性感染症検査および副作用モニタリングの腎機能検査とセットで処方する民間クリニックが出現し，以後，同様のサービスを提供するクリニックが複数出現しており，PrEP の使用者はさらに急増している．先述のクリニックでは新型コロナの流行を受けて，オンライン診療による PrEP（tele-PrEP）も提供しており，これらの動きは，日本の PrEP の取り組みの遅れを挽回するのみならず，地域による PrEP 提供の偏在も解消する可能性を秘め，今後の日本における PrEP のロールモデルになる可能性がある．本発表では，日本における PrEP の現状を概観するとともに，日本における PrEP の展開戦略に関して考察する．

シンポジウム 14：未知の感染症への公衆衛生対応はどのように戦略的に行われるべきか

1. 東京都での新型コロナウイルス感染症への対応―感染状況と医療提供体制のモニタリング体制について―

東京都福祉保健局感染症対策部

杉下　由行

2020 年 4 月に発出された最初の緊急事態宣言下において，東京都では緊急事態措置による外出自粛等を徹底し，感染を最大限抑え込んだ．そして，新たな感染者の発生が減少する中，感染症防止と経済社会活動の両立を図るという，今後の「新しい日常」社会の実現に向けたロードマップを 5 月 22 日に公表した．このロードマップでは，適切なモニタリングを通じて感染拡大の兆候を把握した場合には，都民に警戒を呼び掛けるなど感染拡大防止を徹底していくことを盛り込み，7 つのモニタリング項目（(1) 新規陽性者数，(2) 新規陽性者における接触歴等不明率，(3) 週単位の陽性者増加比，(4) 重症患者数，(5) 入院患者数，(6) PCR 検査の陽性率，(7) 受診相談窓口における相談件数）を設定した．これらの項目のうち，(1) ～ (3) については目安となる数値を設定し，外出自粛・休業要請等の段階的な緩和や再要請及び，アラート発動を判断する目安とした．モニタリング項目を使用して感染状況を検討した上で，5 月 26 日に緊急事態宣言の解除が行われ，6 月 12 日には都内事業者への休業要請を全面的に解除した．

緊急事態宣言に伴う緊急事態措置が終了し，都では，新型コロナウイルスと共に生きていく「ウィズコロナ」という新たなステージに移行した．これに伴い，これまでモニタリングしてきたデータとの連続性に加え，都民が感染の状況や変化について理解し，適切な「自衛」策を講じられるよう，分かりやすく情報発信するという観点から，新たなモニタリング項目を設定することとした．

新たな項目については，「医療提供体制維持のための都内感染状況把握」を目的に，医療需要を示す「感染状況」と医療供給を表す「医療提供体制」の二区分とし，計 7 項目を設定した．「感染状況」については，医療需要にダイレクトにつながる「新規陽性者数」に加え，潜在需要を示す「#7119（東京消防庁救急相談センター）における発熱等相談件数」と市中感染の状況を示す「新規陽性者における接触歴等不明者」の数と増加比を設定，「医療提供体制」については，検査体制の整備状況を示すものとして「検査の陽性率」を，医療機関等の受け入れ態勢を示すものとして「救急医療の東京ルールの適用件数」，「入院患者数」及び「重症患者数」を設定した．

従来のように判断の目安とする数値は設けず，モニタリング項目に加え，関連する様々なデータも考慮しながら，都内の状況を専門家が総合的に分析し，都はそれを踏まえて，柔軟に対応することとした. 具体的には，その週のデータに基づき，感染症の専門医，救急医療の専門医，リスクコミュニケーションの専門家等からなる専門家チームにより項目ごとに状況分析がなされ，都内の感染状況と医療提供体制それぞれについて「総括コメント」として 4 段階で評価が行われる．モニタリング項目の分析・総括コメントは，ホームページ上に最新のものを掲示し，疫学情報をまとめたグラフとともに閲覧可能である．このモニタリング分析の結果は，「専門家によるモニタリングコメト・意見」として，東京都新型コロナウイルス感染症モニタリング会議において専門家チームから報告される．報告された感染状況を踏まえ，都として必要な対策を検討し，対応を決定している．7 月 1 日からの試行を踏まえて，モニタリング会議は 7 月 9 日から本格実施され，以後，毎週開催されている（2020 年 12 月 30 日現在）．会議は公開とし，メディ

ア等の各種広報媒体を通じ広く都民に周知されている．

2. 新興感染症アウトブレイク時における疫学データの収集・解析・情報発信

京都大学ウイルス・再生医科学研究所

古瀬　祐気

私は，2014～2019年に西アフリカで起こったエボラやラッサ熱のアウトブレイクに際して世界保健機関（WHO）の感染症コンサルタントとして現地に派遣され，疫学データの収集・解析・情報発信を行ってきました．新型コロナウイルス感染症に対しても，クラスター対策班の一員としてわが国において同様の活動に従事しています．本講演では，そういった活動の実際がどのようなものであるのか，学術的にどのようなことが明らかになったのか，そしてどのような困難があり，それを乗り越えるために何が必要なのか，自身の経験を通じて紹介したいと思います．

3. これまでの日本国内 COVID-19 クラスター対策における積極的疫学調査の成果と課題

国立感染症研究所感染症疫学センター

神谷　　元

2020年2月25日，国内の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策を目的として厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部にクラスター対策班が設置された．同班のうち接触者追跡チームは国立感染症研究所感染症疫学センターの職員，実地疫学専門家養成コース（FETP）研修生，FETP修了生を主体として構成され（以下，現地派遣チーム），各都道府県の派遣要請に応じて現地において対策支援を行い，その後も必要に応じて遠隔支援を行っている．2020年10月2日時点で現地派遣チームが関与した事例は計118事例であった．派遣されたのは，国立感染症研究所の職員17名，FETP研修生14名，外部組織に所属する21名の計52名であった．外部組織に所属する派遣者のうち13名はFETP修了生であった．また派遣先自治体等に所属するFETP修了生9名が共に活動した．派遣先においては，各自治体の要望に応じて，症例や濃厚接触者のデータベース作成，データのまとめ及び記述疫学，クラスターの発生要因や感染ルートの究明，市中感染の共通感染源推定等の積極的疫学調査支援，医療機関や福祉施設等における感染管理対策への助言，他自治体や関係機関との連絡調整等を行った．事例の主な発生場所としては，医療施設，高齢者・福祉施設，事業所，娯楽施設（カラオケ，ジムなど），接待を伴う飲食店，飲食店等様々である．接触者調査の現地支援は，現地における対応の方針や枠組み，対応に従事している関係者を尊重・理解し，信頼関係を築いたうえで行うことが最も重要である．また，現場に直接足を運んでクラスター発生現場の視察や関係者（時には患者本人）にインタビューをすることで感染拡大の原因が判明した事例を幾度となく経験した．これらの調査は自治体，事例が発生した施設等の関係者との信頼関係，協力がなければ調査を完遂できなかった．頻繁な派遣によりあらかじめ準備する事柄や支援すべきポイント，情報をまとめるツール等が確立され迅速かつ効率的な対応ができるようになった反面，派遣回数の増加による対応人員の不足，対応した事例の蓄積によって得られた教訓のフィードバックの遅れなどの課題も認められた．

4. COVID-19 の数理的な分析の履歴とあり方について

京都大学大学院医学研究科

西浦　　博

【目的・方法】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行対応では，日本で初めて政策実装の現場において数理モデルが多様された．また，国外における政策決定のためのエビデンス提供においても数理モデルの活用が大きな役割を果たした．本講演ではその国内における履歴と今後の在り方について議論する．

【結果】数理モデルを活用した現状把握においては実効再生産数が頻用された．第一波の途中以降は実効再生産数の推定は秘儀ではなくなり，オープンサイエンスへ向けての一歩を踏み出すことに繋がった．クラスター対策や緊急事態宣言の政策決定ではプロジェクションがデザインに取り入れられた．また，短期の定量的予測が実施された．

【考察】プロジェクションとフォーキャストの違いなどサイエンスコミュニケーションの至らぬ点もあって，一部で混乱を引き起こしたが，日本での政策は他の国を見ながらリアルタイムで実装できるものではなく，数理モデルを至急で実装せざるを得なかった．これまでの使用のない政策履歴が混乱に大きく影響したことは残念であった．また，ハイリスク集団への検査のデザインなど，本来は科学的分析が先立つべき政策判断においても実装を行う研究者は1年以内に現れなかった．

【結論】バックグラウンドの分野を問わず感染症の数理モデルを政策実装するコンソーシアムが求められる．

5. パンデミック等の健康危機対応

国立感染症研究所

齋藤　智也

日本のパンデミック対策は，新型インフルエンザ等対策特別措置法を根拠とした「新型インフルエンザ等対策」がベースとなり，行動計画やガイドラインが作られ，様々な検討が行われてきた．2009年の新型インフルエンザから年が経つにつれ，記憶は薄れ，パンデミック対策への熱意が失われつつも，法律の存在も幸いして，政府レベルでも訓練・演習が毎年1回は行われてきた．新型インフルエンザ等対策は，どのような性質のインフルエンザウイルスが新型インフルエンザとして現れるのかはわからないことも見込んで，柔軟に対策を行えるよう考えられていた行動計画だった．また，「新感染症」と呼ばれる，原因病原体が未同定の感染症も対象とした対策であり，そこには，様々な未知の感染症への対策が想定されているべきものだった．しかしながら，日本のパンデミック対策は，新型インフルエンザ対策，それも過去に経験した2009年の事例や，トリインフルエンザA/H7N9を想定したシナリオに偏っていたことは否めない．クラスター対策と呼ばれるインテ

ンシブな積極的疫学調査が長期間に行われることや，緊急事態宣言下で行う措置が長期化することは想定外であり，そのためのリソースや実効性を保つための措置は十分とはいえなかった．危機管理は過去にではなく，未来に備えなければならない．過去問を勉強することは大事だが，その先に進み，未来のリスクシナリオのランドスケープを正しく描き，現行のリソースとの対処ギャップを埋める対策が今後必要であると考える．

シンポジウム 15：スポーツイベントに関するシンポジウム

1. 野球

愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学

三鴨　廣繁

COVID-19 は，野球界にも大きな爪痕を残し，試合実施にあたっては，感染拡大の防止と社会経済活動の維持の両立に向けて対策が必要であったことは言うまでもない．国民にとって勇気と感動を与えてきた日本野球機構および日本プロサッカーリーグおよび高校野球大会等における試合開催は，注目度も高く，試合の実施は COVID-19 禍で社会活動を前進させることに繋がる．しかしながら，試合の運営や移動方法を工夫し，なおかつ万全な感染対策を講じることにより多くの国民の模範となる必要もある．試合開催によって，選手・コーチ・監督・スタッフ，観客が感染クラスターになることを防ぎ，安全第一に日本のスポーツ文化を守ることが，最も重要な目標となる．医学的には，トップアスリートであっても競技後には体力が低下することなどの特性も踏まえ，何より選手の負担の軽減を念頭においてガイドライン等の作成が必要である．一般社団法人日本野球機構（NPB）と公益社団法人 日本プロサッカーリーグ（J リーグ）は，プロ野球の斉藤惇コミッショナー，J リーグの村井満チェアマンを中心として，新型コロナウイルスの感染拡大から観客の方々を守り，選手・監督・コーチらを守り，さらに社会全体を守るため，2020 年 3 月 3 日に両法人共同で「新型コロナウイルス対策連絡会議」を設置し，この連絡会議に賀来満夫先生を座長とする「専門家チーム」が設置された．専門家チームでは，新型コロナウイルスの感染に関する情報の収集・分析，スタジアムにおける観客対策に対する助言，選手はじめチームスタッフの感染防止策に関する助言，公式戦開催やキャンプ実施，各種ガイドライン・マニュアルの作成についての助言等を行ってきた．NPB では 2020 年の開催試合数こそ減少させることになったが，全日程を消化し，世界でも類を見ないスポーツイベントとなり，各種スポーツ界に教訓と勇気を与えたことは言うまでもない．本シンポジウムでは，NPB・J リーグが行ってきた対策を紹介する．

2. サッカー

北海道大学病院感染制御部

石黒　信久

長いスパンで新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と向き合っていかざるを得ない時代のなか，サッカーイベントの開催方法にも変化が求められている．

感染対策の基本は感染経路の遮断であるが，COVID-19 の場合には飛沫感染対策と接触感染対策が基本となる．前者にはマスクなしでの会話を避ける，大声で話すことを避ける，飲食を伴う懇親会を避ける，大人数や長時間におよぶ飲食を避ける，狭い空間での共同生活を避ける，人との間隔を 2m 以上空ける等が含まれ，後者には手指衛生の励行（公共の場所から帰ったとき，咳やくしゃみ，鼻をかんだ時，ご飯を食べる時，外にあるものに触った時等）が含まれる．このなかでも，人との間隔を 2m 空けることと手指衛生は特に重要で，これを守れば，屋外では COVID-19 には罹患しない．従って，サッカーの試合中にフィールド内で感染が起こることは通常ないと考えて良い．

コロナ禍の中で，スポーツイベントとしてのサッカーを開催するためには，主催者，選手及びクラブ，観戦者のそれぞれの立場からの対策が必要となる．主催者としては，イベントの開催制限とその緩和について定めておくこと，無観客での試合開催と具体的な感染対策について検討しておくこと，制限付きの試合開催と具体的な感染対策について検討しておくこと等が必要となる．選手及びクラブとしては，サッカー関係者が特に注意すべき具体的な感染対策について定めておくこと，COVID-19 感染者が発生した場合の情報開示の基準と方法を定めておくこと，流行の各段階に応じたサッカークラブ及びトレーニングの活動を定めておくこと，定期的な SARS-CoV-2 PCR 検査の実施について定めておくこと等が必要となる．観戦者に対しては，感染対策の啓蒙，ファン・サポーターへの協力要請，公式戦が中止・延期になった場合に備えた事前アナウンス等が必要となる．

本シンポジウムでは，日本プロサッカーリーグ及び日本女子サッカーリーグの新型コロナウイルス感染症対応ガイドライン，WHO が提示する COVID-19 流行中に会合を開催する際の「リスクアセスメント」と「リスク軽減策」についても紹介する予定である．

COVID-19 の流行状況に応じたサッカーイベントの開催方法が存在することを強調しておきたい．

3. B. league における感染対策の実際

東邦大学医療センター大橋病院院内感染対策室/脳神経外科[1)]，B. league 新型コロナウイルス感染対策チーム[2)]

中山　晴雄[1)2)]

本抄録記載時点で COVID-19（corona virus infectious disease-19）は未だ終息していないが，ワクチンが登場したことで Game Changer として大きく期待されている．しかしながら，混沌とした状況における感染対策については，国内における感染流行初期に社会経済活動を停止する戦略がとられたことから，大きな誤解を生んでいる．感染対策とは，本来，社会経済活動を停止して成立させるものではなく，社会経済活動を停止させないために取られる種々の方策である．このため，種々のスポーツイベントについて

も個々の主催団体の COVID policy により感染対策の実際も様々なものとなる．本シンポジウムでは，COVID-19 を経験した本邦における現在のスポーツ活動に関して，プロバスケットボールリーグである B. league の対策を Review し概説する．

4. ラグビーと感染症

東京慈恵会医科大学感染制御科

堀野　哲也

ラグビーはコンタクトプレーの多い競技であり，皮膚の擦過傷からの皮膚・軟部組織感染症の発生が多くみられる．また，練習や試合を通して選手同士が接触する機会は多く，選手同士で皮膚を擦り合わせることによって選手間で感染が広がりやすく，メチシリン耐性黄色ブドウ球菌による皮膚・軟部組織感染症の集団感染も報告されている．ラグビーの試合は 15 人制と 7 人制で開催され，15 人制ラグビーではスクラムを組む 8 人のフォワードとグラウンドを大きく使って走るバックスに分けられるが，選手同士が接触する頻度はポジションごとに大きく異なる．特にスクラムを組むフォワードでは，*Herpes rugbiorum* あるいは scrum pox と呼ばれる単純ヘルペス感染症，scrum strep, scrum kidney として報告のある *Streptococcus pyogenes* による皮膚・軟部組織感染症や腎炎も報告されている．このような皮膚・軟部組織感染症の集団感染を予防するためには，有症状者が練習や試合に参加しないことや創部を十分に保護すること，練習や試合中だけでなく，試合後のタオルなどの共用によって感染が広がることを防止するために，個人のものをチーム内で共用しないことが重要である．

新型コロナウイルスを含むさまざまな病原体による集団感染を防ぐために最も重要なことは，病原体をチーム内に持ち込まないことである．特に新型コロナウイルス感染症は，発症前や無症状病原体保有者からも感染が広がるため，選手やチーム関係者が個人の体調管理と日常生活の中での感染対策が重要であることを理解し，遵守する必要がある．新型コロナウイルス感染症は主に飛沫感染と接触感染によって感染が広がるため，マスクの着用やソーシャルディスタンスを保つこと，手指衛生の徹底が推奨され，感染するリスクは感染者と接触した距離と時間が目安とされ，1 m 以内で 15 分以上の接触があった場合には濃厚接触として判定される．また，密閉された空間での感染の拡大が懸念されることから，ミーティングは屋外や換気の良い部屋で，マスクを着用して，お互いにソーシャルディスタンスを保たれるように行い，ロッカールームは時間をずらして使用するなどの感染予防策によって感染のリスクを減じることが重要である．一方，マスクの着用やソーシャルディスタンスを保つことが困難なラグビーの練習や試合を通して，新型コロナウイルス感染症の感染が起こりうるかどうかについては明らかになっておらず，今後，検証していくことが必要である．

試合や練習は，チームの母体となる会社や学校，さらに会場となる地域の自治体や医療機関の協力がなければ，開催することはできない．本シンポジウムでは，ラグビーにおける感染症と実施されている感染対策，そして今後の課題について発表する．

シンポジウム 16：日本における「マスギャザリングと感染症」

1. 新型コロナウイルス禍でのマスギャザリングの実施に向けて

国際医療福祉大学医学部公衆衛生学

和田　耕治

東京 2020 オリンピック・パラリンピックが 2021 年 7 月 23 日から開催される予定である．新型コロナウイルスへの対応が開催において大きな課題になることは間違いない．

このような国際的なイベントにおいては，選手，関係者，メディアならびに観客と様々な人が世界各地から訪問する．すでに英国や南アフリカでの変異株の出現なども報告されている．入国時の検査の実施が大きな課題となる．また，国内で見つかって，広がった際のことも想定しなければならない．

事前のキャンプを行うホストタウンでの感染対策は，現段階では十分に進められていない．残りの期間が半年だが，地域での感染者対応に追われているのが現実である．

マスギャザリングにおける感染症のリスク対応については，1. イベント期間中にどのような健康リスクが海外から輸入されるか，2. イベント後に日本からどのような健康リスクが海外に持ち出されるか，そして諸外国からも注目されるのが 3. 東京における健康リスクである．

海外からの輸入については，新型コロナウイルス以外にも，マラリアやデング熱，麻疹，風疹などの考慮も必要となる．また，海外への持ち出しについては，これまでも国内のイベントでの髄膜炎菌の事例などがあった．そして東京における健康リスクであるが，新型コロナウイルスをどこまで制御できているかは海外からも問われるであろう．

東京オリンピックにおいては，選手もまだ十分に決まっていない競技や国も多い．そして，練習が十分にできていない選手も多い．競技によっては体の触れあう機会が多い場合には陽性が確認されたらどうするかなど課題も多い．

今以上に日本は新型コロナ対応を強化し，しっかりと感染拡大をおさえつつ，世界にもその対応についてアピールをしなければならない時期にある．

2. マスギャザリングにおいて注意すべき感染症～空気感染・飛沫感染する病原体～

国立感染症研究所感染症疫学センター

神谷　　元

日本人の海外渡航者数ならびに海外からの流入人口（インバウンド）は新型コロナウイルス感染症がパンデミックを起こすまでは毎年過去最高を更新し，渡航者がきっかけで地域へ感染症が持ち込まれ，アウトブレイク事例がしばしば発生した．さらに，交通の発達した現在では，病原体の伝搬速度は増し，地球の裏側で発生した感染症が，24

時間以内に日本国内で発生しても不思議ではない. 加えて, 交通手段のスピード化は, 患者が潜伏期間内, つまり症状を呈していない時期での入国を可能にする. このような中で開催される国際的なマスギャザリング（一定期間, 制限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, さらなるインバウンドの増加を生み, 人の往来の増加は病原体が伝播する機会を増やし, 感染拡大が発生するリスクを増加させる. 海外から持ち込まれる感染症には, 日本国内に存在しない, あるいは希な感染症が持ち込まれる場合, 国内ですでに存在する感染症でも耐性菌が海外から持ち込まれる場合, 日本人観光客が海外で感染し国内で発症する場合など, 様々なパターンが想定されるが, マスギャザリングにおける感染症対策はこれらのパターンを熟知し, それぞれに対して十分な準備と対策を講じることがポイントとなる. 今後国内で開催される国際的マスギャザリング, 特に, オリンピック・パラリンピック大会は, 事前キャンプなども含めると, 一般の観光客とは異なり, かなり長期間国内に滞在する人が増えることが予想される. 世界中から参加者が集うことも考慮すると, 国内で流行していない感染症が持ち込まれ, 感染伝播, 集団発生へと進展する恐れがある. 今回は, 2015 年に国内では排除状態となってはいるものの, 強い感染力を持ち, 国や地域によってはいまだに猛威を振るっている空気感染をする麻疹, マスギャザリングを契機に諸外国でも過去にアウトブレイクを起こし, かつ国内では諸外国と比較すると患者報告が少ない侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）を飛沫感染する感染症の例として取り上げ, マスギャザリングにおける空気・飛沫感染症対策について皆様と一緒に検討したい.

3. 腸管感染症

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野[1], 鹿児島大学病院感染制御部[2]

西　順一郎[1)2)]

マスギャザリングでは集団感染につながる腸管感染症の予防が重要である. 多数の患者を伴う食中毒でもっとも頻度が高いのはノロウイルス胃腸炎であり, 実際に 2018 年のピョンチャンオリンピック冬季大会において, 警備員など大会関係者の宿舎で 86 人の集団感染が起きている. 調理従事者の健康管理と HACCP に基づいた衛生管理が必要であるが, 調理従事者では無症状病原体保有者も食中毒の原因になるため手指衛生の徹底が欠かせない. ノロウイルスやサポウイルスは, 接触感染による伝播もみられるため, 参加者が利用するトイレの衛生管理がとくに重要である.

過去のオリンピック・パラリンピックでは, 食物および水媒介性疾患として最もリスクの高いものとして腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症が挙げられている. 食材の汚染によって多数の患者がみられ, 強い腹痛と血便などの急性期症状だけでなく, 志賀毒素による溶血性尿毒症症候群や脳症の致死的合併症が問題になる. 志賀毒素産生菌は O157 以外の多くの血清型でみられるため, 志賀毒素を標的とした迅速で確実な検査診断が重要である.

EHEC 以外の大腸菌では, 腸管凝集性大腸菌（EAEC）や腸管毒素原性大腸菌（ETEC）などの下痢原性大腸菌による集団感染のリスクもある. 一般の医療機関の検査室や検査センターではこれらの大腸菌の検査が実施されておらず, 原因菌が見逃される可能性があり, 感染研や地方衛生研究所との連携が必要となる. 大腸菌と近縁の新興病原体として注目されている *Escherichia albertii* は, わが国でも水媒介性の集団感染の原因となっており, 野外のイベントでは注意が必要である.

細菌性腸炎の原因菌で頻度が高いのはカンピロバクター属菌であり, 鶏肉由来の *Campylobacter jejuni* が多い. 2017 年には, 東京と福岡で行われた肉料理のイベントで「鶏ささみ寿司」による食中毒事例がみられ, 患者数はそれぞれ 609 人と 266 人に及んだ. その他に, 非チフス性サルモネラ属菌, 赤痢菌, ウェルシュ菌などによる食中毒にも警戒が必要である. 細菌性腸炎を疑う場合は, 便培養検査を忘れてはならない.

原虫による腸管感染症では, クリプトスポリジウム症で多人数の集団感染が発生する. 家畜や野生動物の排泄物で汚染した井戸水や管理不十分な水道水などを介して感染するため, 野外のイベントでは注意が必要である. クリプトスポリジウムは水道水中の塩素にも抵抗性をもつ. 2004 年には長野県の宿泊施設で, プール水への混入やシャワー室の蛇口などに付着した *Cryptosporidium hominis* による約 290 名の集団感染例が起きている. また, 2014 年には, 東京都の小学生が参加した牧場体験イベントで, ウシ由来の *Cryptosporidium parvum* の集団感染が発生し, 約 200 人の有症状者がみられた.

その他に, 腸管から感染して急性肝炎を起こすウイルス感染症として A 型肝炎ウイルスがある. 感染経路は, 汚染された飲食物や水の摂取による経口感染であるが, 最近では性行為による糞口感染もみられる. 平均 4 週間の潜伏期間を経て, 発熱, 倦怠感, 腹痛, 白色便, 黄疸などをきたす. 井戸水や二枚貝が感染源になるが, 海外ではレタスや冷凍ラズベリーなどによる集団感染事例が報告されている.

マスギャザリングに伴うインバウンドの増加では, 集団感染ではないが輸入感染症の個別事例が増加することが予想される. 輸入感染症で最も多い旅行者下痢症は, ETEC や EAEC が原因になることが多い. 前述したように通常の便培養検査では検出できず, 確定診断には病原遺伝子等の検出が必要になる. 南アジア, サハラ以南のアフリカおよび東南アジアからの発熱患者では, 腸チフス・パラチフスを忘れてはならない. 下痢もみられるが, 約 30% に便秘がみられることに注意が必要である. 疑う場合は, 血液培養の採取が重要である.

4. 蚊媒介感染症

国立感染症研究所ウイルス第一部

西條　政幸

東京オリパラの開催により，世界各地から多くの人々が日本にくることが予想されていた．現在，COVID-19 の世界的流行によりどれだけ多くの方が日本にこられるのかは予想できない．しかし，東京オリパラのようなマスギャザリングに関連して多くの人々が日本に入国することで，日本で流行していない感染症流行の発生が危惧される．日本国内では流行していなかったはずのデング熱が 2013 年，2014 年に東京で，2019 年には京都（または奈良）で流行した．2014 年には東京（代々木公園とその周辺）と熱海でそれぞれ独立したデング熱が流行した．2013 年のデング熱流行は，日本国内で旅行してドイツに帰国した方が，ドイツでデング熱に罹患していたことが確認された．その患者は新宿御苑を訪問していた．その他の年でもデング熱が，ただ私たちは気がつかなかっただけで，東京などの大都市圏で流行していた可能性が極めて高い．2015 年にはブラジルをはじめ中南米で大規模なジカウイルス感染症が流行し，その際妊娠女性がジカウイルスに感染すると胎児に感染が拡がり，障害を持つ子が生まれる，いわゆる先天性ジカウイルス感染症という新たな病態が起こることが明らかにされた．日本で一時的な流行ではあると予想されるものの，ジカウイルス感染症流行が発生する可能性を否定することもできない．海外，特に熱帯・亜熱帯地域におけるアルボウイルス感染症流行状況に関する情報入手が，感染症対策に重要である．日本で流行する蚊媒介性ウイルス感染症は，確認されているものとして日本脳炎のみである．海外ではデング熱，ジカウイルス感染症，黄熱，ウエストナイルウイルス感染症，等々，比較的多くの蚊媒介感染症が流行している．アメリカ大陸ではオルソブニヤウイルス（La Crosse ウイルス，Jamestown Canyon ウイルスなど）による脳炎の流行が確認されている．インドではラブドウイルスに分類される Chandipura ウイルスによる脳炎が流行している．さらには東南アジア，オセアニアでヘニパウイルスによる脳炎も流行している．近年の日本では海外からの日本への入国者が急激に増加し，また，日本人の海外渡航も増加傾向にある（あった）．それに合わせて輸入感染症の増加のリスクが高まっていると考えられる．本講演では，海外での代表的蚊媒介性感染症，特に日本国内で流行するリスクのあるウイルスによる感染症の日本国内での流行リスクと国立感染症研究所ウイルス第一部での検査体制，流行調査のあり方について解説したい．

シンポジウム 17：with コロナ時代の災害時感染対策

1. 一般的な災害時に注意すべき感染症

防衛医科大学校防衛医学研究センター広域感染症疫学・制御研究部門

加來　浩器

災害が発生した後で感染症が問題となるか否かは，災害の種類と規模，発災の時期，被災地域，被災された住民の方々状態によって異なる．さらに避難生活が長期間となった場合の環境の整備状態，早期の感染者の把握の体制，医療提供や外部ボランティアの有無などによっても左右される．国内で留意すべき災害には，洪水や土石流，地震，津波，竜巻や突風，豪雪，雷，噴火などが挙げられるが，外傷，熱傷，溺水，誤嚥，動物咬傷などに伴う感染症（破傷風，蜂窩織炎，レプトスピラ症，誤嚥性肺炎，津波肺，レジオネラ症など）のリスクが高まる．さらに人口密集地帯で発生したのか地方都市や山村部での発生なのか，夏なのか冬なのか，災害弱者といわれる高齢者や乳幼児が多いのかどうか，避難所がうまく運用されているのかどうかなどを検討する必要がある．令和 2 年 7 月に発生した熊本県を中心に九州や中部地用等各地で発生した集中豪雨では，新型コロナウイルス感染症の被災地での感染拡大防止のために，ボランティア活動に制約がかかり，復旧に時間を要する事態が発生した．

自然災害後にどのような感染症による影響が及んでいるかについては，国立感染症研究所のホームページの「災害と感染症」のサイトにおいて，事例ごとに「避難所における感染症発生のリスクアセスメント」が実施されている．そこでは感染症を①避難所の過密状態に伴う感染症，②水系/食品媒介感染症，③野外活動等で注意する感染症，④ワクチンで防ぐことのできる感染症，⑤その他について，地域で流行する可能性と公衆衛生上の重要性について評価したのち，総合評価を 1～3 段階で示したものとなっている．地域で流行する可能性については，感染伝播の機会，感染伝播のリスク状況（流行時期，集団生活，寒冷環境，衛生環境悪化など），地域でのワクチン接種率を．公衆衛生上の重要性については罹患率や致命率を考慮している．

これらの感染症の発生状況は，診療実績の解析から得ることもあるが，医療ボランティア等の活動性に依存するために，避難所を定期的に巡回したり，直接避難所からの情報を収集したりできる仕組み作りが取り組まれている．本シンポジウムでは，災害時のリスク評価や国内での感染症・災害対応支援システムについて紹介する．

2. 災害時にできる感染症診断

亀田総合病院

細川　直登

通常時の感染症診断のプロセスは，主訴から感染症を疑う患者に対して，まず病歴を聴取，患者背景を把握した上で，内科的な身体診察を行い感染のフォーカス（感染巣）を検索し，感染巣から微生物検査の検体を採取した上で，仮の診断をつけて起炎菌を想定し，その起炎菌をターゲットとした最もナロースペクトラムな抗菌薬を選択し治療を開始する，と言う過程をとる．

しかし，災害時には通常の診断プロセスを経た診療ができないことがある．

3.11 の震災に限らず，地震，台風，大雨による洪水，大雪による交通の障害など近年，社会的問題となる様な災害は枚挙にいとまがないくらいである．さらに，2019 年 12 月に中国から報告された肺炎は COVID-19 と名付けられ，いわゆるスペイン風邪以来，約 100 年の時を経て，世界をパンデミックの渦に陥れた．今後も，地球温暖化による気

候変動によって大きな災害は増える傾向にあることが予測されている．

この様な様々な災害時に，我々感染症の専門家はどう対処してゆけば良いのだろうか？

感染症診断のプロセスのうち，災害時に大きく影響を受けるのは検査である．診断において微生物検査は確定診断をもたらす検査であり，腫瘍性疾患の病理検査に相当する．その最も重要な微生物検査は無菌的な環境が確保されなければ行うことができず，他の検査同様に水と電気がなければ行うことができない．また，人的リソースが限られる可能性も高く，微生物検査の技術を持つ検査技師がいなければ，検査が成立しない．人的，機械的な損害が大きい場合でもイムノクロマトグラフィを利用した迅速検査はできる機会が多いと思われる．POCT として利用されているため，救急室などに在庫している施設も多いだろう．グラム染色は顕微鏡が使える状況であれば，水と染色液があれば実施可能である．培養に使用しなければ検体を扱う器具が滅菌されていなくても良い．検査室で行うことができる検査が限られる場合，何ができて，何ができないかを把握して，診療現場と共有することが重要となる．また，大災害の場合には物資の不足も問題となる．3.11 の時には血液培養ボトルが不足した．資材の数が限られているので，使用すべき症例をよく選んで使用すると言う様な工夫が重要であろう．

検査室の運営については電気が使えない場合，水が使えない場合などインフラの損害に応じた対応を想定しておく必要がある．また資材や人的リソースの不足に備え，災害時の BCP（Business Continuing Plan）を計画しておくことが重要と考える．

COVID -19 の流行下においては常に発熱，上気道症状のある患者は COVID-19 の鑑別が必要となってくる．ある程度否定できるまでは，感染対策として飛沫，接触予防策を取ることが必要であり，マスクだけではなく，目の保護も必要なため，ゴーグルやフェイスシールドの着用とガウン，グローブ着用が必要となる．物資の不足がなければできるだけ感染対策を十分に行った環境での診療が診療を続けるためにも重要である．

この様に災害時の感染症診断は検査に関してはリソースがどのくらいあるかに依存することになる．しかし，診断において検査は証拠固めの意味が大きく，裏を取る作業である．表になるのは診察であり，病歴聴取と身体診察はリソースが限られた状況でも大きな制限は受けない．内科診断学では病歴と身体所見で 80% は診断が可能である，と成書に記載されている．

特に感染症診断で重要なのは病歴である．微生物と患者の接点を病歴上から推察して微生物を推定する作業は機械がなくても可能である．PCR が COVID-19 を否定するパワーを持たないことは広く知られる様になったが，検査結果の判断には検査前確率の評価が不可欠である．その検査前確率の評価をするために必要な情報が病歴である．特に災害時に検査が自由にできなくなった場合，臨床的な判断をするためにはより重要性が増してくる．普段から，病歴，身体所見で微生物を予測する，想定する診察を繰り返しトレーニングしておくことは非常に重要な意味を持つと考えられる．

3. ダイヤモンド・プリンセス号での新型コロナウイルス感染症アウトブレイク対応：多機関横断的な連携について

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院

斎藤　浩輝

2020 年 2 月，横浜に帰港したクルーズ船，ダイヤモンド・プリンセス号（乗客 2,666 名，乗員 1,045 名，計 3,711 名が乗船）において，大規模な新型コロナウイルス感染症のアウトブレイクが発生し，最終的に 712 名の陽性者が確認された．

これまでもノロウイルスといったアウトブレイクがクルーズ船運行に際して報告されてきたが，同新型コロナウイルス感染症のダイヤモンド・プリンセス号でのアウトブレイクはかつて報告されたことのない大規模な感染症アウトブレイクであった．

同アウトブレイク対応には，初期から厚生労働省や検疫所といった行政機関に加え，国立感染症研究所といった疫学専門家，自衛隊，DMAT といった災害対応を専門とする機関など，様々な機関が対応に当たった．新型コロナウイルスに関する知見が限定的であった当時，船内の感染管理，乗客・乗員への医療支援など多岐に渡る業務を遂行するためには多機関横断的な連携が不可欠であった．

発表者は検疫官として同クルーズ船に派遣され，各組織と連携のもと感染対策に従事した．本発表では，船内での多機関横断的な各種対策支援活動について報告する．

4. 九州での災害の感染対策の実際　行政との連携を含めて

鹿児島大学病院感染制御部

川村　英樹

九州では 2016 年に発災した熊本地震などの地震災害，豪雨災害，火山災害などさまざまな災害が起こっている．災害時はライフラインの破たんや物資の不足が発生し衛生環境が悪化すること，また避難所では狭い居住空間での生活を強いられることから，インフルエンザをはじめとした急性呼吸器感染症，感染性胃腸炎などの感染症が拡大するリスクがある．「人道憲章の枠組みに基づき，生命を守るための主要な分野における最低限満たされるべき基準」として「スフィア基準」がまとめられ，これらを参考に作成された内閣府の避難所運営ガイドラインにおいても発生当初から約 50 人に 1 個のトイレを確保する，避難所の換気を実施する，感染症患者が出た時の部屋を確保することが挙げられているが，対応に苦慮することも多い．

さらに with コロナ時代の災害時感染対策を考えるにあたり，特に過密となりやすく，アウトブレイクにつながりかねない避難所の感染対策が重要と考えられる．実際 2020

年夏の豪雨災害においては，避難所の収容制限を設けた自治体も多かったことが報道されており，安全確保と感染対策の両立も求められている．

我々は 2016 年熊本地震の際に鹿児島県 JMAT（日本医師会災害医療チーム）として，宇土市で感染対策チームを構成し，本震 5 日後から 12 日間被災地医師会と自治体保健活動との協働で避難所巡回によるリスクアセスメントと症候群サーベイランスを活用した感染対策支援活動を行った．次亜塩素酸ナトリウムが不足し，トイレ清掃や吐物処理が不十分していたため，必要物品配布やトイレ清掃・吐物処理方法の指導等を行い，アウトブレイクの発生はなく，避難所感染対策支援活動は感染拡大防止に有用と思われた．一方，情報収集や活動内容には管轄保健所，他の医療支援チームや保健師活動と重複するものもあった．

また 2020 年夏に発生した与論における COVID-19 クラスター発生時の支援にあわせ，与論町とともに台風災害に備えた避難所運営計画の作成に関与した．濃厚接触者は避難所をわける，強風豪雨時にも受付可能なように受付を配置する，有症状者のトリアージを実施する，など配慮しなければならないことが確認された．幸いクラスター発生時の発災はなかったが，感染対策を配慮した対応が求められた．

このようなことから，体制構築，濃厚接触者や有症状者の円滑なトリアージ・3 密をさけた避難所のレイアウト・ライフラインの破綻や物資不足にも備えた安全な避難環境の整備，サーベイランスなどの情報共有体制の確立，リスクアセスメントを行いながら支援を図っていくことが重要と考える．

シンポジウム 19：院内感染対策が必要なインバウンド感染症

1. 麻疹・風疹・水痘等のウイルス感染症

順天堂大学医学部附属順天堂医院感染対策室
小松崎直美

インバウンド感染症の麻疹，風疹，水痘等のウイルス感染症は，発病者であるインバウンド患者の水際対策と，医療従事者の職業感染対策が必要である．

流行性ウイルス性疾患の特徴は，症状出現する前からウイルスを排出していることである．発病者が診断された時点で，すでに周囲の患者や医療従事者の曝露者が多数発生し，感染拡大を招く恐れがある．

インバウンド感染症を院内へ持ち込まないための水際対策として，自施設のホームページなどを活用し，多言語でワクチン接種を推奨する案内を掲載する．さらに，患者の初期評価として，渡航歴の有無，ワクチン接種の有無を確認したうえで，感染症に起因する不明熱，皮疹等が疑われる場合は，他の患者と診療エリアを分け，適切な感染対策を実施したうえで診察を行うなどの対応が必要である．

一方，医療従事者が，麻疹，風疹，水痘等のウイルス性疾患を発症した場合，患者やその他の医療従事者への感染源となることから，迅速な対応が求められる．医療従事者とは，医師，看護師だけでなく，薬剤師，理学療法士，放射線技師，検査技師などの医療職，事務員，学生，派遣職員，委託職員，アルバイト，障碍者雇用枠職員，院内の売店や理髪店などの事業部職員等を含む患者と接触する可能性のある全ての者が対象となる．

医療従事者の職業感染対策として，就業・実習にあたって安全性の観点から，就業前・実習前の免疫獲得状況を把握することが重要である．ウイルス性疾患においては，自身の罹患歴や予防接種歴の記憶は不確かであり，自己申告による確認は非常に危険である．特に，麻疹，水痘は空気感染するため，感受性者が感染してしまう可能性が高い．したがって，医療従事者は抗体検査や予防接種の記録を確認し，免疫を獲得したうえで就業あるいは実習を開始することが必要である．しかし，現状では多くの医療機関で，院内に立ち入る全ての医療従事者の抗体価や予防接種の記録を保管・管理し，対策が実施されているとは言えない．

当院では，医療従事者と患者の交差感染を予防することを「院内の感染対策指針」に盛り込み，免疫獲得状況やワクチン接種状況を健康管理部門と感染対策室で協力し，職員，学生の抗体価を管理している．しかし，5 年前までは委託職員や派遣職員，医学部・看護学部以外の他大学の薬学部や理学療法学科などの学生，留学生や見学者などを含む職員の抗体価や予防接種の記録は把握できていなかった．

当院は 2015 年 12 月に，医学教育とヒトに関する研究のプログラムを兼ね備えた大学病院の本院として，わが国で初めて JCI（Joint Commission International）による認証を取得した．国際基準の医療の質，患者安全を担保した医療施設としての認定基準を満たす改善の機会が，インバウンド感染症患者対応の運用手順作成および職業感染防止対策のさらなる強化にもつながった．

平時より予測して可能な限り予防しておくことは重要だと考える．この数年はインバウンドが急増し，国内のどの地域でも旅行者や外国人がいることがあたりまえな時代となり，改めてインバウンド感染症の院内感染対策について考えていきたい．

2. 髄膜炎菌性髄膜炎

三菱重工業株式会社人事労政部健康管理センター
M ビル健康管理チーム
宮城　啓

髄膜炎菌感染症はグラム陰性双球菌である髄膜炎菌による感染症で，保菌者や患者からの呼吸器分泌物の飛沫により感染する．潜伏期間は 1〜10 日間で半数以上は髄膜炎として発症するが，約 40% の患者は敗血症を呈している．また急性劇症型として副腎出血や全身のショック状態を呈する Waterhouse-Friderichsen 症候群がある．本菌が髄液又は血液などの無菌部位から検出された感染症を侵襲性髄膜炎菌感染症と呼び，本邦においては年間 20〜40 例の報告がある．髄膜炎菌の血清型は 12 種類存在するが，侵襲性髄膜炎菌感染症のほとんどは，A，B，C，W，X，Y の 6

種類の血清型により発生する．血清型 X 以外の 5 種類の血清型に関してはワクチンが存在する．

2021 年 7 月から 9 月には東京オリンピック・パラリンピックが開催されることに伴い，海外から多くの人々が日本を訪れることが予想される．髄膜炎菌感染症もマスギャザリングの際に注意すべき感染症の一つである．マスギャザリングにおける髄膜炎菌性髄膜炎の症例は，2008 年から 2018 年にかけて 6 つのイベントで報告されており，その中には 2 つのスポーツ関連イベントが含まれている．2008 年 1 月にスペインで開催された European Youth Olympic Sports Festival と，2015 年 7 月下旬から 8 月初旬にかけて山口県において開催された World Scout Jamboree である．

2021 年夏季に開催される東京オリンピック・パラリンピックにおいても，髄膜炎菌性髄膜炎患者の発生やアウトブレイクが起こる可能性があり，それに伴う日本国内での入院治療が必要なケースも想定される．その際に注意しなければならないのが院内感染である．侵襲性髄膜炎菌感染症における医療従事者への 2 次感染の報告は，1972 年から 2015 年の 40 年余りの間に 12 例が報告されている（米国 6 例，英国 5 例，フランス 1 例）．また，英国の医療従事者における髄膜炎菌感染症の 2 次感染の調査では，15 年間で合計 3 例の報告がある．このように，医療機関における髄膜炎菌による 2 次感染の報告は多くはないが，2 次感染を防ぐための対策は講じなければならない．

また，髄膜炎菌感染症の患者が発生した際の診療において留意しなければならないのが濃厚接触者の把握である．2 次感染防止のため濃厚接触者に対しては抗菌剤の予防投与が行われるが，患者との接触後 24 時間以内の実施が推奨されている．予防投与薬としては，Rifampicin，Ciprofloxacin，Ceftriaxone などがある．ただ，予防投与に関しては対象者を慎重に判断する必要がある．例えば米国の医療従事者における抗菌剤の曝露後予防投与は，マスクなしで患者に濃厚に接触（気管内挿管，心肺蘇生，口腔咽頭の詳細な診察など）した場合にのみ推奨されている．同様なガイドラインが英国やオーストラリアでも制定されている．

髄膜炎菌性髄膜炎はインバウンド感染症の一つとして重要であり，また 2 次感染対策も必要な疾患であるため，国内における今後の国際的なマスギャザリングの開催においても特に注意を要する感染症である．

3. 結核・多剤耐性結核への注意

国立病院機構近畿中央呼吸器センター

露口　一成

近年のわが国における結核罹患率は減少を続け 2019 年には人口 10 万対 11.5 となった．まもなく罹患率 10 以下の低まん延国となることが展望に入ってきている．わが国での疫学的特徴としては，まず高齢者患者が多いことであり，70 歳以上が 61.1% と過半数を占めており，90 歳以上の患者は 1967 人と 2018 年の 1,806 人に比べて増加傾向にある．もう一つの特徴は外国出生患者の増加傾向であり，全体に占める割合は 10.7% となっている．特に 20〜29 歳では 73.1% と 3 分の 2 以上を占めるに至っている．

欧米の先進諸国は既にわが国に先んじて低まん延国となっているが，同時に外国出生患者が過半数を占めるようになっている．主要な国の外国出生患者の割合（人口 10 万対罹患率）は，米国：71.4%（2.7），英国：69.0%（7.7），フランス：61.7%（7.6），ドイツ：71.7%（6.6）（米国は 2019 年，その他は 2018 年のデータ）となっている．多くの国で，入国者に対する入国前のスクリーニングなどの対策をとっている．わが国でも今後は外国出生患者の増加が予想され，対策の整備が急務である．

懸念されるのが，イソニアジド・リファンピシン両剤に耐性の多剤耐性結核の流入である．わが国での総結核に占める多剤耐性結核の割合は近年 0.5% 程度で推移しており増加傾向はみられないが，そのうち半数程度を外国出生患者が占めている．わが国での外国出生患者の出生国で多いのはフィリピン，中国，ベトナムであるが，すべて WHO の多剤耐性結核まん延 30 ヶ国に含まれている国である．多剤耐性結核はきわめて難治性でありその治療には多数の薬剤による長期の化学療法が必要であり，その対策は重要である．

結核の特徴として，感染してもそのうち生涯に発病するのは 1 割程度であること，また感染から発病までには数週間から時に数十年を要するということがある．すなわち，外見は全く健康である発病していない感染者（潜在性結核感染者）が存在するということであり，入国時には異常を認めないが，時間を経て発病することがあり得る．結核特有の入国者対策の難しさである．

厚生労働省は，2020 年 3 月 26 日に「入国前結核スクリーニングの実施に関するガイドライン」を発表した．わが国での発症患者数の多いフィリピン，ベトナム，中国，インドネシア，ネパール，ミャンマーの国籍を有し，わが国に中長期間在留しようとする者に対しては，対象国内での日本国政府が指定する医療機関で検診を義務づけ，結核非発病証明書を提出することを求めるものである．これは，胸部 X 線や喀痰検査によりその時点で活動性結核を発病していないかどうかを調べるものであるが，本来は IGRA やツ反などの感染診断検査により潜在性結核感染の有無もチェックし，将来的に発病するリスクも評価することが望ましい．また，もし発病した場合，耐性率の高い地域の出生であれば耐性遺伝子検査も行って速やかに耐性結核の除外を行うことも重要である．インバウンド感染症としての結核の流入，伝播の防止のために実効性のある対策を確立する必要がある．

4. 海外出身者の受診が多い施設における院内感染対策

東京慈恵会医科大学附属病院医療安全管理部門感染対策部

美島　路恵

【はじめに】当院は東京都港区に設置されており，港区は全国で一番大使館が多い地域であるなどの背景から，海外

出身者の受診が多い．当院は感染症指定医療機関ではないが，現在流行が拡大しているCOVID-19のみならず，2019年までにも様々な輸入感染症に対応してきた．本シンポジウムでは，当院における輸入感染症対策について述べる．

【外来患者対応】当院は以前から輸入感染症対策として，初診患者の受付時には必ず海外渡航歴を聴取する体制を整備してきた．さらには，輸入感染症を想定したトリアージシミュレーション訓練も定期的に実施してきた背景がある．そのことから，COVID-19流行初期においても医師，看護師のみならず事務員も含めて当然当院へ患者は来院するだろう，という心構えが出来ており，混乱なく多くの患者受け入れが出来た．さらには，2020年1月に新しい外来棟がオープンしている．外来棟の設計については，ICTが設計段階から関与し，輸入感染症にも対応できる外来を目指した．感染症患者の診察場所や動線等の確保，さらには，感染症科外来だけではなく各科外来にも陰圧室を整備し，外来だけで陰圧室を34室設置した．設計段階では，新外来棟オープン直後にこんなにも陰圧室等が有効活用されるとは想像もしていなかった．輸入感染症患者来院を前提とした外来設計がスタッフの安全確保，安心にも繋がったと考える．

【入院患者対応】当院は外来患者のみならず，入院患者においても海外の病院から直接転院してくるケースも少なくない状況がある．海外からの転院症例からメタロβラクタマーゼ産生菌等の多剤耐性菌が検出されたケースを複数経験している．そのことから，半年以内に海外の病院へ入院歴がある症例は入院時に咽頭と便の監視培養を必須とし，検査結果判明するまでは個室隔離の上，接触予防策を厳重に実施している．本対策実施により，輸入例の耐性菌が院内で伝播したケースは認められていない．しかし，多剤耐性菌検出患者の転院先が見つからない，ターミナルクリーニングの徹底など課題は多くあると感じている．

【おわりに】COVID-19の流行により，海外からの患者が減少している状況はあるが，COVID-19終息後には海外との交流が再開されると思われる．現在はCOVID-19の対策で翻弄されているが，輸入感染症のリスクが減っている現段階からどのように体制を整えていくかが，After COVID-19を見据えて重要であると考える．

5. 多剤耐性アシネトバクターなど耐性グラム陰性桿菌による院内感染

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野[1)]，鹿児島大学病院感染制御部[2)]

西　順一郎[1)2)]

WHOの脅威となる薬剤耐性菌リストの中でcriticalとされているのは，カルバペネム耐性*Acinetobacter baumannii*，カルバペネム耐性緑膿菌，カルバペネム耐性およびESBL産生腸内細菌科細菌である．ESBL産生菌を除いて，いずれもわが国での分離頻度は海外諸国に比べて極端に少なく，インバウンド患者からの院内伝播を防ぐ必要のある耐性菌である．

*A. baumannii*のカルバペネム非感受性率は，日本を除くアジアで56～91%，欧州58～85%，北米32～50%，中南米53～90%ときわめて高い．一方わが国の*Acinetobacter*属菌におけるメロペネム非感受性率は低く，JANISの2019年のデータでは2.1%にすぎない．わが国ではカルバペネマーゼIMP産生株が多いが，世界的にはST2の系統でOXA-23を産生する株が蔓延しており，その他にOXA-40，OXA-58，NDM-1，VIM産生株がみられる．

カルバペネム耐性*A. baumannii*は，喀痰から検出されることが多く，とくに集中治療室でアウトブレイクが起こりやすい．わが国でもインバウンド患者をきっかけとする事例がみられている．またアシネトバクター属菌は乾燥に強く，病院環境中で長期生存するため，ひとたび海外由来の耐性菌が持ち込まれると，患者の退院後も病院内に残る可能性がある．

カルバペネマーゼ遺伝子はプラスミドで伝達し，アシネトバクター属菌間で菌種を超えて広がるため，環境中の*A. baumannii*以外のアシネトバクター属菌がカルバペネム耐性遺伝子のリザーバーになっている可能性もある．当院でも，ICUで広がった*A. baumannii*が保有するIMP-1遺伝子陽性プラスミドとほぼ同じプラスミドが，シンク等の環境由来のnon-baumannii *Acinetobacter*属菌から検出されている．

緑膿菌のカルバペネム非感受性率は，日本を除くアジアで10～50%，欧州0～56%，北米10～59%，中南米14～65%であり，わが国では15.5%である．わが国では，抗菌薬適正使用の影響もあって緑膿菌のカルバペネム耐性率は減少傾向にあるため，海外からの流入は防ぐ必要がある．腸内細菌科細菌では，大腸菌と肺炎桿菌のカルバペネム非感受性率がわが国ではそれぞれ0.3%と0.6%と低く，一方海外では欧米を中心にそれぞれ0.2～7%，5～30%と高い．カルバペネマーゼもわが国ではIMPが多いが，海外ではNDM-1，KPC，OXA-48などが主要であり海外からの持ち込みに注意が必要である．

インバウンド患者から薬剤耐性菌を広げないためには，持ち込み防止策を病院ごとに体系的に行う必要がある．まず入院患者の渡航歴や海外での入院歴・治療歴をもれなく問診し，感染制御担当者に情報を集約することが最も重要である．また，インバウンド患者の入院にあたっては，すでに何らかの耐性菌を保有していると考え，可能な限り個室で対応し，咽頭拭い液または喀痰，便，創部などの検体を用いて監視培養を行う．上記の耐性菌については，適切な選択培地を用いてスクリーニングを行い，薬剤感受性試験で確定する．また遺伝子検査が可能な施設では，海外で多いカルバペネマーゼ遺伝子を対象とすることも有用である．ただし耐性遺伝子が陽性でも実際には発現していないこともあり，薬剤感受性試験による確認は欠かせない．

対象患者は，監視培養結果で異常がないことが判明するまでは，接触予防策を継続することが必要である．また監視培養で検出されなくても，その後広域抗菌薬の使用後に

カルバペネマーゼ産生菌が選択されることも考えられる．抗菌薬治療中は，監視培養を再検討することが望まれる．

シンポジウム 20：抗菌薬 TDM ガイドラインの改訂内容と今後の課題

1. バンコマイシン

慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座

松元　一明

バンコマイシンは好中球減少マウス大腿部感染モデルを用いた PK/PD 解析から AUC/MIC に相関することが示されている．一方，ラットを用いた研究より，バンコマイシンの腎障害マーカーである尿中 KIM-1 濃度の上昇と AUC またはトラフ値との相関関係を検討した結果，AUC の方が高い相関関係を示すことが明らかとなっている．このように基礎研究からバンコマイシンの有効性および安全性は AUC に従うことが示唆されている．臨床研究において，その閾値の検討が後方視的に実施され，細菌学的効果判定と AUC/MIC の関係では，AUC/MIC≧400 で有意に有効率が上昇し，腎毒性は AUC＞600μg*h/mL で高くなることが明らかとなった．そこで，我々はメタ解析により AUC/MIC≧400 と＜400 に分け治療失敗率を検討したところ，オッズ比 0.28，95% 信頼区間（CI）0.18～0.45，p 値＜0.00001 と，AUC/MIC≧400 で治療失敗率が有意に高くなり，AUC＞600μg*h/mL と≦600μg*h/mL に分け腎障害発現率を検討したところ，オッズ比 2.10，95%CI 1.13～3.89，p 値＝0.02 と AUC＞600μg*h/mL で腎障害発現率が有意に高くなることを示した．バンコマイシンの MRSA に対する MIC はほとんど 1μg/mL 以下であることから，有効性と安全性を考慮した目標 AUC は 400～600μg*h/mL と推定された．しかしながら，すべての MRSA 感染症にこの目標値が妥当であるかどうかは今後検証が必要であり，効果がない場合は他剤への切り替えを考慮すべきである．次に，我々は AUC に基づいた TDM とトラフ値に基づいた TDM の有効性および安全性を検討した．両群間で致死率において差はないものの，腎障害発現率はオッズ比 0.54，95%CI 0.28～1.01，p 値＝0.05 と有意差はないものの低下することが示された．以上より，抗菌薬 TDM ガイドライン 2021 ではバンコマイシンの TDM は AUC に基づいて実施することが推奨された．このことに伴い，日本化学療法学会抗菌薬 TDM ガイドライン作成委員会によって AUC に基づいた TDM ソフトウエアが開発された．AUC の推定に関しては，トラフ値 1 点で正確に推定できれば簡便で経済的である．しかし，トラフ値 1 点ではソフトウエアに組み込まれている母集団と類似の薬物動態を示す患者であれば正確に AUC を算出できるが，母集団から外れる症例では正確な値は算出されず指標とはならない．ピーク値は分布容積さらにトラフ値との差により半減期を規定しており，AUC を算出する上ではトラフ値とピーク値の 2 点採血した方が正確に推定できる．現時点では，AUC の算出においてピーク値とトラフ値が必要であると考えられるが，どのような患者背景であればトラフ値 1 点で AUC を正確に算出できるかどうかは今後の検討課題である．以上，バンコマイシン TDM ガイドラインの改定内容と今後の課題を示した．

2. テイコプラニン

兵庫医科大学病院薬剤部[1]，兵庫医科大学感染制御学[2]，東邦大学医療センター大森病院薬剤部[3]，岐阜大学医学部附属病院薬剤部[4]

高橋　佳子[1]　竹末　芳生[2]

花井　雄貴[3]　丹羽　　隆[4]

テイコプラニン（TEIC）において治療効果と相関するパラメータは area under the time concentration curve（AUC）であるが，その目標は≧700～900μg・hr/mL とされている．しかし，バンコマイシン（VCM）とは異なり AUC-guided TDM は時期尚早で，代替指標としてトラフ値（C_{min}）を用いることが改訂後も推奨される．添付文書の用法用量である 3 日間で 400mg×4 回投与で C_{min}≧10μg/mL を目標としているが，一方，心内膜炎，骨髄炎などの複雑性 MRSA 感染症では≧20μg/mL が推奨されている．しかし，この濃度差はあまりにも大きく，また VCM より安全性の高い薬剤であることから，日本の抗菌薬 TDM ガイドライン（GL）では，非複雑性感染では目標 C_{min} は 15～30μg/mL と高く設定した．そのこともありこの目標値に関する臨床的検討が主に日本で行われてきた．すでに腎機能正常例や腎機能低下例に対して，その目標値を達成する高用量レジメンが報告されているが，この目標 C_{min} の臨床的有用性の根拠を示すため GL 委員会はシステマティックレビューとメタ解析を行った．

C_{min} 15～30μg/mL を＜15μg/mL と比較した結果，MRSA 感染（呼吸器，皮膚軟部組織，血液，腹腔内が主）での治療成功のオッズ比（OR）2.68，95% 信頼区間（CI）1.14～6.32，P=0.02 と有意の差を認め，1 カ月死亡に関しては，15～30μg/mL 8.8%，＜15μg/mL 17.9% であったが有意差を認めなかった（OR 0.46，95% CI 0.13～1.61）．有害事象については，腎障害（OR 0.91，95% CI 0.49～1.69，P=0.76），肝障害（OR 0.67，95% CI 0.18～2.44，P=0.54）双方で 15～30μg/mL での安全性が確認された．

骨関節感染症や心内膜炎においては，C_{min}≧20μg/mL とさらに高濃度が必要とされており，前回 GL では TDM 後に 2 step で達成することを勧告した．しかしこのような複雑性・重症感染症に対しては，初回 TDM から C_{min}≧20μg/mL を達成する必要があり，強化高用量レジメンについて検討した．欧州では骨関節感染症や心内膜炎において，負荷投与として 1 回投与量を 12mg/kg（≒800mg）とすることが勧められている．しかし 12 時間毎 3～5 回投与としており，具体的に何回使用するかの記載はない．現在 GL で推奨している 3 日間で 10mg/kg×5 回投与（≒12mg/kg×4 回）では，C_{min}≧15μg/mL は 77% で達成できるとされているが，≧20μg/mL は 43% にとどまっている．シミュレーションでの probability target attainment（PTA）は，3 日間 12mg/kg×5 回で PTA≧80% が達成されることが

報告されている．この投与設計の臨床的検討が行われ，C_{min} 中央値 24.9μg/mL となり，20～40μg/mL 達成率が 75% であった．またこの目標値における腎機能障害，肝機能障害など安全性に関しても確認された．さらに初回≧20μg/mL は早期臨床反応の独立した因子であることも示された（OR 4.0，95% CI 1.3～12.5）．

TEIC は蛋白結合率が高く，低アルブミン（Alb）血症時において理論的には，遊離型分率が増加し血中濃度が低下することが推察される．臨床的にも血清 Alb＜2.5g/dL において目標 C_{min}（≧20μg/mL）達成率は 36.4% と≧2.5g/dL の 63.7% と比較し有意に低率で，多変量解析でも低 Alb 血症は目標 C_{min} 達成を低減させる因子であった（OR 0.24，95% CI 0.15～0.37）．ここで低 Alb 血症時に実際に濃度が低下するのは結合型であり，薬物の効果と相関する遊離型濃度は変わらない．すなわち臨床上測定される［結合型＋遊離型］濃度は低値でも遊離型は有効濃度に達していることもありうる．遊離型濃度を測定しない限り適切な用量調整は不可能であるが，TEIC の安全域は＜60μg/mL と目標濃度との差が大きいことを考慮すると，低 Alb 血症例においても C_{min}≧15μg/mL を維持することが妥当と考えた．

3. アミノグリコシド系薬

札幌医科大学附属病院薬剤部[1]，同　感染制御部[2]
藤居　賢[1)2)]

2021 年改訂では，重要臨床課題に基づいたクリニカルクエスチョン（Clinical Question：CQ）形式を採用し，アミノグリコシド系薬はアミカシン（AMK），ゲンタマイシン（GM），トブラマイシン（TOB），アルベカシン（ABK）について PICO［Patient（P），Intervention（I），Comparison（C），Outcome（O）］に基づく包括的な文献検索を行った．

CQ は，以下の通りに設定した．

CQ1．アミノグリコシド系薬使用症例に TDM 実施は有用か？

CQ2．TDM において測定が推奨されるパラメータは何か？

CQ3．推奨される初回 TDM の時期は？

CQ4．推奨される TDM の目標濃度は？

CQ5．推奨される初期投与設計は？

CQ6．感染性心内膜炎や低用量使用（相乗効果を期待して β-ラクタム薬と併用，尿路感染）において推奨される目標血中濃度と投与設計は？

CQ7．小児において推奨される目標血中濃度と投与設計は？

CQ8．肥満，痩せ（低体重）における投与設計は？

CQ9．妊婦における投与設計は？

CQ10．腎障害患者における投与設計は？

CQ11．間歇的血液透析（HD）での TDM のタイミング，トラフ目標値，投与設計は？

CQ12．持続的血液濾過透析（CHDF）での TDM のタイミング，トラフ目標値，投与設計は？

1 日 1 回投与法と複数回投与法を比較したメタアナリシスが既に複数報告されており，最近では，2019 年に Bhatt らが嚢胞性線維症患者における 1 日 1 回投与法と複数回投与法を比較したメタアナリシスを報告している．さらに，ガイドライン作成委員である Oda らが行った ABK のメタアナリシスでは，1 日 1 回投与法の 1 日 2 回投与法に対する治療失敗率のオッズ比は 0.47（95% 信頼区間 0.23～0.94，2 報の解析），腎障害発生率のオッズ比は 0.52（0.16～1.66，2 報の解析）であった[1)]．これらのメタアナリシスを総合的に判断すると，1 日 1 回投与レジメンが理論的だけでなく，臨床的にも優れていると言える．

AMK，GM，TOB の血中濃度と有効性・安全性を比較した文献の検索を行ったが，既報のほとんどが 1 日複数回投与法の報告であり，2016 年改訂版 TDM ガイドラインで推奨する目標血中濃度に対するメタアナリシスは困難であった．ガイドライン作成委員の Yamada らは 1 日複数回投与法における既報におけるメタアナリシスを行った結果，AMK トラフ濃度低値群（＜10μg/mL）の高値群に対する腎障害発現率のオッズ比は 0.05（0.01～0.21，2 報の解析），GM/TOB トラフ濃度低値群（＜2μg/mL）の高値群に対する腎障害発現率のオッズ比は 0.19（0.1～0.37，5 報の解析）であった[2)]．1 日 1 回投与法にすることにより，トラフ濃度を下げることができることからも，1 日 1 回投与における目標トラフ濃度は 2016 年ガイドラインから変更せず，AMK＜4μg/mL，GM/TOB＜1μg/mL とした．また，ABK のトラフ濃度低値群（＜2μg/mL）の高値群に対する腎障害発現率のオッズ比は 0.46（0.16～1.35，6 報の解析）であり，統計学的には有意ではないもののトラフ濃度高値群（≧2μg/mL）は低い腎障害発生率を示した[1)]ことからも，ABK についても目標トラフ濃度＜2μg/mL からの変更は行わないが，1μg/mL を指標とするべきとの報告もあることからも，今後更なる検証が必要と考える．アミノグリコシド系薬は 2016 年の改訂で実用的なガイドラインを目指した改訂が行われたが，新規エビデンスが限られていることからも改訂ガイドラインについての再検証が課題である．

1）Oda K, Fujii S, Yamamoto T, Mayumi T, Takesue Y. Evaluation of once-daily dosing and target concentrations in therapeutic drug monitoring for arbekacin：A meta-analysis. J Infect Chemother. 2021 Jan；27（1）：26-31.

2）Yamada T, Fujii S, Shigemi A, Takesue Y. A meta-analysis of the target trough concentration of gentamicin and amikacin for reducing the risk of nephrotoxicity. J Infect Chemother. 2021（in press）.

4. ボリコナゾール改訂内容と課題

東京女子医科大学病院薬剤部[1]，東邦大学医療センター大森病院薬剤部[2]，兵庫医科大学病院感染制御部[3]

浜田　幸宏[1)]　花井　雄貴[2)]　竹末　芳生[3)]

ボリコナゾールの改訂版を作成するにあたり，クリニカルクエスチョン（CQ）を7項目設定し，本邦からのエビデンス構築も同時進行しながら策定した．CQは以下の通りである．

CQ1：ボリコナゾール使用症例においてTDMの適応は？

CQ2：TDMにおいて測定が推奨されるPK/PDパラメータは何か？

CQ3：推奨される初回TDMの時期は？

CQ4：成人で推奨されるTDMの目標濃度は？

CQ5：推奨される投与設計は？

CQ6：VRCZ治療患者に対するTDMを用いたantifungal stewardship（AFS）は有用か？

CQ7：小児におけるTDMのタイミング，目標トラフ値，投与設計は？

上記項目で前回までと異なる特筆すべき点は，以下の通りである．

・成人では有効性の面から目標トラフ値を1mg/L以上，安全性の面から4mg/L未満とし，目標トラフ値は1～4mg/Lを推奨する．

・初回TDMによる投与量の調節を行うことで，目標濃度範囲への達成確率は向上する．

・TDMを用いたAFSによる肝障害予防効果が認められている．

・肝障害発現時においてTDMを用いた用量調節によりVRCZ継続投与が可能となる．

・小児では，成人に比べ早期に定常状態に達するため，2日目のTDM実施を考慮し，有効性の面から目標トラフ濃度を1mg/L以上とする．安全性の面から，小児では明確なカットオフ値は示されないが，アジア人では3～4mg/L以下を推奨する．

本シンポジウムでは上記改訂内容に加え，今後の課題も提示しながら概説する．

5. TDM対象薬以外の抗感染症薬についてTDMの要否を考える

日本大学薬学部薬剤師教育センター

辻　　泰弘

重度感染症患者では，全身状態の悪化（発熱，頻脈，頻呼吸，倦怠感，乏尿，肝機能障害，呼吸不全など）や基礎疾患の重症度等により薬物への反応性は個体差が大きい．従来より，薬物治療の基本は，効果・副作用，疾患の症状および進行具合などの薬力学（pharmacodynamics，PD）を第一に見極めながら，そこから，逆算的に薬物血中濃度，投与回数，1回投与量などの薬物動態（pharmacokinetics，PK）を考慮することからはじまる．薬物治療モニタリング（TDM）は1980年代より日本で普及した．1980年に躁うつ病治療剤である炭酸リチウム，1981年に抗てんかん剤とジギタリス製剤について，薬物血中濃度をモニタリングし治療に役立てること，すなわちTDMが診療報酬で保険点数化され特定薬剤治療管理料と名付けられた．本管理料は，投与薬剤の血中濃度を測定し，その結果に基づき当該薬剤の投与量を精密に管理した場合に算定することでできる．抗菌化学療法剤としては，アミノ配糖体系抗菌薬，グリコペプチド系抗菌薬およびトリアゾール系抗菌薬などが対象薬剤であり，TDMのさらなる更なる拡大が進んでいる．MRSA治療薬として，グリコペプチド系のバンコマイシン（VCM）およびテイコプラニン（TEIC），アミノグリコシド系のアルベカシン（ABK），オキサゾリジノン系のリネゾリド（LZD）およびテジゾリド（TZD），環状リポペプチド系のダプトマイシン（DAP）の4系統6薬剤であり（2020年12月現在），これらの薬剤の作用機序は個々の抗菌薬で異なる．特に，グリコペプチド系抗菌薬であるVCMおよびTEICのTDMは日常診療で活用されている．一方でLZD，TZDおよびDAPのTDMは特定薬剤管理指導加算等の算定対象となる薬剤として認められていない．

近年，LZDをより安全に有効に活用するために，患者の病態によっては血中LZD濃度を測定した上での用量調節が有用であるという報告が相次いでおり，LZDの有効性および安全性に薬物血中濃度が深く関係していることは，多くの論文で明らかとなってきている．特に，腎機能障害とLZDの副作用に関するTDM研究は，欧米に先駆け日本から多くの成果が導出されている．目標トラフ値は2から7（または8）mg/Lと考えられ，AUCでの評価の可能性と目標値を遊離型で設定するかなどの課題は残されているものの，日本中の施設においてLZDの血液中薬物濃度を測定し，その実測値をTDMに活用することの意義は大きいと考えられる．

TZDとLZDの治療効果および安全性を比較した臨床研究において，投与開始11～13日後の血小板減少症の発現率は，LZD投与群が10.8%であるのに対し，TZD投与群では4.9%であり，有意に低値を示している．TZDの有効性および副作用発現とPK/PDパラメータとの相関を検討した研究報告はあるが，その報告数は少ないため，TZDのTDMが必要か否かについては今後も注視すべきである．

DAPの有効性は，AUC/MICと強く相関することが報告され，DAPの有効性は薬物血中濃度依存的であると考えられている．有効性のカットオフ値としてAUC/MIC値666および副作用のカットオフ値としてトラフ値値24.3mg/Lが知られている．しかし，これらの値の妥当性を裏付ける研究は現在に至るまで限られており，DAPのTDMの実施を積極的に推奨することは困難である．また，DAPの薬物血中濃度は患者間のバラツキが大きく，その変動要因の特定が急務であると考える．

シンポジウム21：臨床家のための基礎研究Up to Date

1. 肺炎球菌ワクチンの基礎研究

東京慈恵会医科大学細菌学講座[1)]，東京慈恵会医科大学バイオフィルム研究センター[2)]，東北大学

大学院医学系研究科感染制御インテリジェンスネットワーク寄付講座[3]，大阪大学医学部附属病院感染制御部[4]，富山県衛生研究所[5]

金城　雄樹[1)2)3)]明田　幸宏[4)] 大石　和徳[5)]

肺炎球菌は成人の市中発症肺炎の主な起炎菌であり，髄膜炎や菌血症などの侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease：IPD）を引き起こす．肺炎球菌は菌体表層に存在する莢膜のポリサッカライドの違いにより100種類の血清型に分類される．その莢膜は食細胞による貪食に抵抗する病原因子である．莢膜ポリサッカライドに対する抗体が産生されると，菌のオプソニン化を介して感染防御効果をもたらすが，その効果は血清型に依存する．現在，13価の肺炎球菌結合型ワクチン（13-valent pneumococcal conjugate vaccine：PCV13）と23価の肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine：PPSV23）が，それぞれ小児及び65歳以上成人に対して定期接種に用いられている．PCVはワクチン血清型に対する感染防御効果が高く，小児への定期接種により，PCV血清型によるIPD罹患率の顕著な減少を認めた．一方で，非PCV13血清型によるIPD罹患率の増加を認めており（血清型置換），全体のIPD罹患率はほぼ横ばい状態となっている．血清型置換は成人IPDにも波及していることから，非ワクチン血清型を含めた幅広い肺炎球菌株に対して感染防御効果をもたらす新規ワクチンの開発が求められている．そのような背景から，現在，15価や20価の多価ポリサッカライドを用いた新規肺炎球菌結合型ワクチンや蛋白抗原を用いた新規ワクチンの開発が行われている．本発表では，新規肺炎球菌ワクチンの基礎研究について解説したい．

2. 非結核性抗酸菌の迅速その場同定

大阪大学微生物病研究所

中村　昇太

近年，結核対策が整備されるに伴い問題となってきているのが結核菌・らい菌以外の抗酸菌により起こる非結核性抗酸菌（NTM：Non-Tuberculous Mycobacteria）症である．NTM症は結核に比べると世界的には罹患数が少ないものの，わが国では年々罹患数が増加傾向にあることから，注意が向けられるようになってきた．現在，NTMに属する菌種は200種を超えており，種・亜種ごとに薬剤感受性が異なることから，正確な種同定を行ったうえで治療方針を立てる必要がある．我々は，この200種近く知られるNTMに対して網羅的な種同定法の開発に取り組んできた．初めに，公共データベースにおけるNTMのゲノム情報が十分でなかったことから，63種のNTMについてゲノムシーケンスを新たに行うことで完全長ゲノム配列を明らかにした．これらの解読ゲノム情報に公共ゲノムデータを加え，計175種の抗酸菌に対応できるMLST（Multi-Locus Sequence Typing）用のデータベースを構築した．また，このデータベースを用いて次世代シークエンスの出力リードデータから，自動的に菌種同定を行うソフトウェアmlstverseを開発した．これらの手法論を用いて，従来法で菌種同定ができなかった16株の未同定抗酸菌の解析を行った結果，全株の菌種を明らかにすることができた．最新のナノポアシークエンス技術を用いると，わずか10分のシークエンスリードデータからNTMの菌種同定が可能である．我々はこの利点を活かし，検査室等で行われるナノポアシークエンスリード情報を自動的に大型計算機設備に送付し，高速にベースコールした後，mlstverseによる菌種判定を行い，同定結果をユーザーに示すことが可能なクラウドシステムmlstverse-webを開発した．このシステムを実際の検査室に導入し，テスト運用を行ったところ，検査現場その場でNTMの種同定を行うことが可能となった．現在，さらにプロトコルの簡易化や，ユーザーに求められる解析情報を加えるべくシステムの改善を続けている．本演題では，このシステムを用いたNTMの迅速その場同定の実例を紹介する．

3. ゲノム解析とゲノム編集技術で紐解く病原真菌の薬剤耐性

国立感染症研究所真菌部

梅山　　隆，宮澤　　拳，舘野　円花

星野　泰隆，高塚　翔吾，山越　　智

宮﨑　義継

内臓や全身性の感染症である深在性真菌症が増加の一途を辿っており，死亡例ではアスペルギルス症とムーコル症が多い．侵襲性肺アスペルギルス症は，好中球減少症や造血幹細胞移植患者などに発症し，現在最も有効とされている治療薬を用いてもなお致死率が高い．ムーコル症の頻度は高くはないが，抗真菌薬投与下でのブレイクスルー感染症としての報告も増えており，最も予後不良な真菌症として致死的経過を辿ることが多い．ただでさえ治療に難渋するこれらの深在性真菌症であるが，近年問題視されているのが薬剤耐性真菌の出現である．ボリコナゾールやイトラコナゾールなどのアゾール系抗真菌薬が，アスペルギルス症の治療において重要な役割を担っている．アゾール系薬の標的であるCyp51Aの変異によって耐性化した*Aspergillus fumigatus*の出現が最近の大きなトピックとして挙げられる．耐性機序として，同一患者におけるアゾール薬の長期投与が1つの原因とされている．また，アゾール系薬と似た化学構造を持つ農薬の大量散布が，環境中のアスペルギルス属の薬剤耐性獲得に寄与している可能性が議論されている．アスペルギルス症の主要病原体は*A. fumigatus*であるが，近縁種として*Aspergillus lentulus*，*Aspergillus viridinutans*，*Aspergillus felis*などが近年報告されている．これらの近縁種は*A. fumigatus*と比較してアゾール系薬やアンフォテリシンBに低感受性を示すことが知られており，正確な同定が必要とされている．ムーコル症の原因菌としてわが国では比較的高頻度で分離される*Cunninghamella bertholletiae*は，既存の抗真菌薬がほとんど有効でなく，治療に難渋している．薬剤耐性に寄与する分子メカニズムの解明が薬剤耐性問題克服のために重要

である．薬剤耐性因子を探索するための有効な手段の１つは，全ゲノム解析である．かつてはコストも高く参入障壁が高かった領域ではあるが，最近では安価に購入ができる小型のロングリード・ナノポアシークエンサー MinION の登場により，全ゲノム解析が身近なものとなった．また，CRISPR/Cas9 によるゲノム編集技術は，2020 年にノーベル化学賞を授賞した革新的技術であり，ゲノム上の標的部位への様々な変異の導入や，遺伝子の挿入など自由自在にゲノム情報を編集することが可能になった．我々はこの技術を病原真菌に応用して，薬剤耐性株に見つかった遺伝子変異の耐性への寄与を検証することに成功している．本シンポジウムでは，病原真菌の薬剤耐性を解明するために行われている基礎研究，特に，最近話題になっているゲノム解析とゲノム編集技術を中心に，我々の取り組みと共に紹介する．

4. 新型コロナウイルスに対する免疫応答と血清動態の解明から診断・治療・疫学への応用

大阪市立大学大学院医学研究科寄生虫学

城戸　康年

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックが，クラスター対策による封じ込めを掻い潜り，全地球的な危機となり，世界的にはマラリアなどの既存の健康問題やロックダウン政策に伴う経済的問題が事態をより複雑にし，社会的動乱が生じている．一方，人類がかつて経験しないスピードでのワクチン開発をはじめとしたイノベーションや社会システムの変革が進展し，2021 年初頭には新ワクチンが広く世界に行き渡る様を我々は目の当たりにしている．

私達は，新興ウイルス感染症の対策において，宿主免疫応答を明らかにすることがイノベーションを駆動する基礎研究になると考え，当初よりこの研究課題に取り組んできた．これまでに量子ドットを用いた蛍光免疫定量法による体外診断薬プラットフォームを用いて，携行型の SARS-CoV-2 に対する抗体価迅速定量測定システムを開発した．この携行型検査システムは，SARS-CoV-2 を認識する IgG 抗体の迅速（所要時間 15 分）な定量を可能とし，適切なカットオフ値を設定する事により高い感度，特異度を実現し，高精度全自動血清学的診断システムと同等の性能が得られた．

これらの診断技術を基盤として，感染自然経過の血清動態，中和抗体の機能的評価および迅速定量測定法の開発，病期に基づいた分子マーカー探索を実施してきた．COVID-19 の感染自然経過では，抗ヌクレオカプシド抗体の出現は抗スパイク抗体に先行し，発症後 10 日程度でセロコンバージョンが生じることが明らかとなった．中和抗体が認識する抗体の本態は主にスパイクタンパク質，特に Receptor binding domain（RBD）を抗原とする抗体であることがわかり，抗スパイク抗体のセロコンバージョン後は臨床的にもウイルスゲノムが消失することが明らかとなった．また，ウイルスへの曝露，発症，セロコンバージョンを経時的な指標として血清分子マーカー探索を行ったところ，重症度に応じて，トリプトファン代謝に関わる一連の代謝物プロファイルの変化を同定できた．これらは，予後予測を含め重要な分子マーカーの候補となり得る．

これらの免疫血清学的解析は，抗体保有率調査などの疫学研究，ワクチン接種後の有効性評価，回復者血漿の効率的選別やワクチン開発に不可欠な基礎研究となり，今後の感染症対策において非常に重要な役割を担う．また，利用場所に限定されない抗体価定量計測システムを用いた研究は，私達が新興・再興感染症研究拠点を形成しているアフリカのコンゴ民主共和国および中米のエルサルバドル国での国際共同研究として発展している．

シンポジウム 22：新たな検査法の導入は感染症診療をどう変えるか？

1. 微生物検査の変遷

福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科

豊川　真弘

SARS-CoV-2 に代表される新興病原体の出現，次々に出現する薬剤耐性菌とその蔓延，若年層を中心とした性感染症の増加，医療の高度化に伴う日和見感染症の増加など，医療技術が進歩した現代医療においても感染症の問題は尽きることがない．感染症診療・対策の原則は正しい診断（起因菌の決定）にある．そのためには微生物検査の活用が不可欠であり，検査室に対しては「検査を適切に実施」し，「感染症の原因菌」と「最適な治療薬」を「適切なタイミングで報告」できる検査支援体制（Diagnostic Stewardship：DS）の整備が強く求められている．一方，近年の微生物検査技術の進歩には目覚ましいものがある．感染症原因菌を迅速に検出するための技術（POCT 抗原検査，核酸増幅検査），分離培養菌を迅速かつ正確に同定するための技術（質量分析装置，DNA 塩基配列解析），薬剤耐性菌を迅速に検出するための技術（選択分離培地，表現型/遺伝子型検出法），さらには感染対策を的確に行うための技術（分子疫学マーカー）がそうであり，ここ十数年で微生物検査の質は飛躍的に向上している．本シンポジウムでは，従来より用いられている塗抹検鏡・培養検査を含め，微生物検査の変遷ならびにそれぞれの検査法の特徴について紹介したい．

2. 新しい検査法の導入による感染症診療への貢献

医療法人鉄蕉会亀田総合病院臨床検査部

渡　　智久

質量分析装置が感染症検査に導入されてから約 10 年が経過した．また，この 10 年の間に全自動遺伝子検査装置が上市され，診療報酬上の問題を抱えつつも医療機関での利用が期待されている．さらに，2019 年に武漢で発生した COVID-19 の世界的なパンデミックが契機となり，全国の医療機関に遺伝子検査装置の導入が加速した．これによって，感染症検査を取り巻く環境が大きく変化したことと思われる．今後は，この環境を活かし，臨床医の要求や期待にどのように応えていくのかを試行錯誤しながら感染

症診療への貢献を考えていく必要がある．

質量分析装置の導入効果としては，同定検査の迅速性と正確性の向上が図られ，菌名報告までの時間が短縮されたことであり，国内でも 13.4 時間短縮されたとの報告がある（日本臨床微生物学雑誌 28 巻 4 号 254-260 2018.）．同定検査の時間短縮の中でも，特に血液培養陽性ボトルの直接迅速同定が臨床には大きなインパクトになっている．従来は，ボトル陽転時にグラム染色所見による菌種もしくは菌群レベルの推定報告にとどまっていたが，質量分析法により，多くの症例では 30 から 60 分以内に菌種レベルの報告が可能になった．*Enterobacter* 属，*Citrobacter* 属および *Serratia* 属などを他の腸内細菌目細菌と区別することや *Staphylococcus aureus* と Coaglase Negative Staphylococci を区別した上で，迅速に結果報告できることはコンタミネーションや感染巣の判断，抗菌薬の適正使用にとって重要な情報となる．迅速報告のメリットを最大に活かすためには，感染症検査室は血液培養ボトル陽転時にフレキシブルな対応が求められる．

全国的に遺伝子検査装置が急速に広がったことは前述の通りである．また，従来からの抗酸菌の核酸検出や淋菌・クラミジア核酸検出に加え，細菌，真菌，ウイルスの病原微生物を網羅的に検出できる感染症別キットが診療報酬で評価され，「ウイルス・細菌核酸多項目同時検出」，「細菌核酸・薬剤耐性遺伝子同時検出」の新設により，保険点数の算定が可能になった．感染症検査室で取り扱う病原微生物は主に細菌や真菌を対象としていたが，今後，この体制に大きな影響を与えると思われる．敗血症，重症肺炎，髄膜炎などの感染症疑いで細菌検査が実施された場合であっても，既法のグラム染色鏡検や培養検査の結果から細菌以外の原因微生物が疑われた場合には，このような網羅的な核酸検出検査が感染症の迅速な診断に貢献できるものと期待する．

本セッションでは，当院の質量分析装置と遺伝子検査装置の活用事例を紹介するとともに，感染症診療に有用であった症例などを紹介したい．

3. 質量分析の発展的活用

長崎大学病院検査部

小佐井康介，柳原　克紀

質量分析法は簡便・正確に細菌を同定できる方法であり，従来の生化学的性状に基づいて分類する方法よりも迅速に結果を得ることができる．また，陽性となった血液培養検体から直接，菌を同定する方法もある．感染症においては，発症後早期に適切な治療を開始することが求められるため，質量分析を用いた菌の同定は，速やかな治療方針決定の一助になる．

抗菌薬の選択においては，菌名に加え薬剤感受性も重要な情報である．薬剤感受性検査には希釈法（微量液体希釈法，寒天平板希釈法）やディスク拡散法があるが，いずれも抗菌薬の存在下における菌の発育を観察する方法であるため，検査に時間を要する．近年，質量分析を用いた薬剤耐性菌の検出法が開発されている．例えば，質量分析によって得られた感性菌と耐性菌のスペクトルを比較し，耐性菌に特徴的なピークを検出する方法や，菌と抗菌薬を反応させ，菌のスペクトルを解析することによって耐性菌を検出する方法，菌と β-ラクタム系抗菌薬を反応させ，分解された抗菌薬を検出することによって β-ラクタマーゼの産生を検出する方法などがある．また，質量分析を用いて，菌の同定と同時に特定の薬剤耐性菌を検出するソフトウェアが開発されており，重要な耐性菌をより簡便に検出できるようになることが期待される．

一方で，新しい測定法を用いた場合，測定原理が異なることを踏まえて結果を解釈する必要がある．例えば，質量分析を用いて，薬剤耐性に関する特定の因子を持つ耐性菌や β-ラクタマーゼの産生を正しく検出できたとしても，希釈法やディスク拡散法によって測定された薬剤感受性検査の結果と一致しない場合がありうる．また，対象としていない耐性機序の有無については言及できない．検査法についての情報共有や検査結果の診療への活用に関して，医師と微生物検査室のより緊密な連携が求められる．

本講演では，質量分析装置を用いた細菌や薬剤耐性菌の検出について自験例も含めて概説し，その利点や限界，展望についてお話ししたい．

4. 診療側からのリクエストへの遺伝子検査の発展的活用

筑波大学医学医療系感染症内科学

鈴木　広道

わが国における感染症遺伝子検査は，従来，主に研究用試薬を用い，一部の研究施設・大学病院において熟練の技術者・研究者により行われていたが，全自動遺伝子検査の進歩及び普及，さらには専用試薬の体外診断用医薬品認可により，日常診療の一環として遺伝子検査が用いられている．

感染症領域での遺伝子検査の重要性は，COVID-19 の流行により明確に示されると共に，他の検査法との使い分けや結果の解釈，遺伝子検査試薬間の試薬特性の差などの課題が明確になっている．また，遺伝子検査の結果が独り歩きし，結果を制御できず振り回される場面も散見される．

感染症検査で，検査結果を診断の補助として用いる場合，検体種，使用目的及び検査法は，体外診断用医薬品の承認条件で規定されており，保険診療を行う際には，これらの承認条件を満たした上で，保険算定条件に適合した患者さんに対して用いた場合のみ保険診療の一環として行うことができる．

遺伝子検査は，触診，聴診所見，血液検査所見と同様に結果の一つであり，診療側が用いる遺伝子検査の特性を理解すると共に，結果を報告する検査側が診療側の求めるニーズを理解することで，感染症診療及び感染管理に対して有益な結果をもたらす．

本シンポジウムにおいては，近年，上市された全自動遺伝子検査試薬の薬事承認条件下において，単独もしくは検

査試薬の組み合わせ，医療施設間もしくは検査センターとの連携により，どこまで診療側のリスクエストに応えることができるかについて実例を示しながら説明させて頂く．

日本環境感染学会　合同シンポジウム：COVID-19 における感染対策

1. 感染対策の基本的考え方

国際医療福祉大学未来研究支援センター/大学院医学研究科社会医学専攻

藤田　　烈

2019 年 12 月中国湖北省武漢市に端を発した新型コロナウイルス感染症（COVID-19，SARS-CoV-2 による感染症）は，全世界へ急激に拡大し，多くの人命を奪い，市民の日常生活や経済活動に深刻な影響を与えている．本抄録執筆時点（2020/12/22）においても，国内外ともに収束の兆しは見られておらず，現在も感染拡大防止と市民生活・経済活動を両立させるための最適解の手探りが続いている．新型コロナウイルスの基本的な感染経路は「接触感染」と「飛沫感染」であるが，大量のエアロゾルが生じる医療場面（気管挿管，気管切開，心肺蘇生，気管支鏡検査など）では「短距離の空気感染：エアロゾル感染」も生じることが報告されている．また，特異的な症状がなく鑑別が難しい，潜伏期間が長い（1～12.5 日：中央値は 5 日），感染力と重症度が相関せず無症状・軽症者からも感染が拡大していく等の特徴が，感染者の特定や隔離対応といった基本的な伝播予防策の実行を難しくしている．原因微生物である SARS-CoV-2 は，器具や環境表面において長時間生存することが知られている．器具や環境表面を介した間接接触感染の危険性が指摘されているため，感染者に使用した器具は適切な洗浄と消毒を行い，生活・療養環境では高頻度接触表面を中心とした拭き取り清掃を行う必要がある．SARS-CoV-2 はエンベロープウイルスであり，消毒薬への抵抗性は低い．アルコール系消毒剤や次亜塩素酸ナトリウム溶液などで比較的容易に消毒でき，非臨床実験レベルでは一般消費者向けに市販されている家庭用洗剤（界面活性剤）でも不活化できるという調査結果が報告されている．今回の発表では，新型コロナウイルス感染症の特徴と予防対策に関する基本的な考え方を概説し，医療機関における感染対策上の課題について検討を行いたい．

2. 外来診療における感染対策

愛知医科大学病院感染症科[1]，同　感染制御部[2]

山岸　由佳[1)2)]三鴨　廣繁[1)2)]

当院は高度救命救急センターを有し 24 時間対応可能な診療体制を整えている．特にドクターヘリやドクターカーを配備して救急医療や災害医療にも対応している．また，三次救急のみならず，一次・二次救急も受け入れ地域に密着した外来診療を実施している医療機関でもある．

新型ウイルス感染症が日本で報告されてからすでに 1 年以上が経過している．平素の外来診療に突如始まった新型コロナウイルス感染対策は，もちろん付け焼き刃な対策では組織全体として長期的に行うことはできない．しかし，対応当初は種々の情報錯誤の中，得られた様々な情報の中から自施設に fit すると思われる策を模索しながら開始した．当然その検証も必要なのであるが，組織の構築に時間を要し，さらに防護具や体温計・サーモグラフィなどの物品納入が滞ったことなどから，理想と現実がそぐわない時期が長かった．

一方で当院は 4 月末に院内感染事例が認められたことによる新規入院受け入れ一時中止と外来診療の縮小を行ったため，新型コロナウイルス感染に対する職員の意識は非常に高まった．具体的な対策として，3 月より新型コロナウイルス感染症対策本部を設置し，外来・入院・職員の各リーダーを中心に多職種で協議し情報共有することとした．入院はそれまで一部の陰圧対応可能な部屋でのみの受け入れであったが，大幅な整備を行い 3 月から軽症者受け入れ病床を開床し，5 月より重症・中等症受け入れ病床を開床した．またスクリーニング検査は病院再開後 2 週間，全入院患者対象の PCR 検査を入院前日に実施した．陽性例は 1 例も認めず一旦終了したが，その後の国内流行に伴い全身麻酔患者の手術前 PCR 検査，さらなる国内流行に伴い，全入院患者対象の PCR 検査を再開した．物品は物流・用度課が中心となり在庫管理と流通の最新情報を共有しながら最も懸念された N95 マスクは初期から短かい使用とせず丁寧に繰り返して使用する方法を現場スタッフに何度も実技指導した．さらに長袖ガウンの枯渇も懸念されたがなんとか見通しがたった．

外来診療においては，発熱者をいかに入口で振り分けるかに論点が絞られがちであったが，一日の外来患者数が多くなるにつれ，サーモグラフィーだけではすり抜けてしまう事例があること，平熱であってもその他の症状で COVID-19 例が認められること，正面玄関を通過せずに院内に入り込む事例があることから，正面玄関のサーモグラフィーのみの水際対策では十分ではないことが認識された．しかし人員的な問題から広く網をかけることの限界も感じられた．当院のプライマリーケアセンターでは 24 時間救急外来診療を行っているが，各科受診予定者であっても発熱者などは各外来部門ではなく本センターでの診療とするよう場所を統一した．陰圧室をさらに増やし，コロナ診療用エリアのゾーニングを確立，さらに PCR 検査は少しでも疑った場合は積極的に実施するよう啓発し，唾液検体が適応となって以降は唾液検体も採用し効率よく陰圧室が使用できる運用を構築した．さらに第 3 波に向けてテントを設置しテント外来という名称で検体採取や問診を行う場所をゾーニングした．

外来から入院への患者移床用にアイソレーター（車いす・ストレッチャー）の購入を一早く決め納入できたことは酸素流量の多い患者移送に大変役立ち，医療スタッフの心的負担軽減にもつながった．2020 年秋には県から委託された行政検査をドライブスルー方式で平日実施しさらに近隣の市や施設から検体の受託検査を連日開始した．感染症対策は自施設のみならず地域全体で取り組むことが重要

であるとの考えから，地域の検査を請け負う意義は大きいと考えている．

本シンポジウムでは当院の経験を紹介しながら外来における感染対策を考える機会としたい．

3. COVID-19 における感染対策　入院患者への感染対策

聖路加国際病院 QI センター感染管理室

坂本　史衣

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は症状出現前から感染性を発揮し，症状が非特異的な上に，特に発症初期は軽微な場合も多く，早期発見と対応が困難な感染症である．医療機関や介護施設での集団感染（クラスター）の数は 2020 年 10 月以降，全国で急増しているが，無症状あるいは軽微な症状の職員や患者が発端となった事例は珍しくない．

本講演では，COVID-19 の院内感染を防ぐために病棟で行うことが勧められる以下を含む対策について解説する．

1. 日常的な標準予防策の実施
○飛沫の抑制を目的としたマスクの活用
○飛沫やエアロゾルへの曝露予防
○手指衛生
2. 疑似症患者の早期発見と対応
3. 疑似症・確定患者からの二次感染予防
○病床管理
○ゾーニング
○個人防護具の選択と安全な着脱
○入室機会の制限
○濃厚接触者からの二次感染予防
4. 職員から職員・患者への二次感染防止
○啓発
○有症状者の発見と対応
○ハイリスク空間の管理
○行動制限に関する考え方
○就業停止の条件や期間，復職の条件

4. COVID-19 の感染対策・クラスター/アウトブレイク対応

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)]

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の猛威は衰えることを知らず，感染者，死亡者数は増加を続けている．SARS-CoV-2 は，医療機関や，高齢者・介護・福祉施設などにも容易に侵入し，クラスター，アウトブレイクを頻発させている．現場の感染症診療や対策に関わる医療従事者は大変なストレスに晒されている．医療機関でクラスターやアウトブレイクが発生すると，患者への伝播と，スタッフへの伝播が同時に起きている可能性を考えなければならない．index case の患者，あるいは医療従事者と，濃厚でなくても接触した可能性のある患者は，コホーティングし注意深く診療を行う必要がある．また，可能であれば接触したスタッフを自宅待機にするなどの措置をとりたいところであるが，実際に，こういった運用は難しいと思われる．その結果，ともすれば，患者も医療従事者も，いつ，自分が発症するかもしれない，という不安の中で治療や仕事をせざるを得ない．さらに，そこに，残念なことではあるが，差別や偏見も加わり，さらにストレスが増長されてしまう．感染制御に携わる医療者にとって，アウトブレイク対応に関する基本的な事項について，ある程度，ノウハウを有すると思われるが，COVID-19 は従来の対応では立ちゆかない現状にあると思われる．対策として絶対に譲れないことは別として，医療を継続するために，妥協をしなければならない点も多くあり，完璧な対応が困難である．このことを認識した対応が求められているのではないかと考える．自施設で COVID-19 のクラスターやアウトブレイクが発生した際に，どのように対応すべきか，クラスター対応を行った経験を共有し，皆さんと一緒に考えたい．

5. 高齢者施設における感染対策

聖マリアンナ医科大学感染症学講座

國島　広之

2019 年 12 月に中国湖北省武漢市で発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は，交通のグローバル化，ボーダーレス化のなか，日本を含めた国内外でパンデミックとなり，今なお世界中で多くの方が罹患し，日本でも再流行が懸念されている．COVID-19 は無症状から重症まで多彩な病態を示し，すべての医療施設，社会福祉施設において疑いを含む COVID-19 を診療または対応する可能性があり，各種検査，環境整備，感染対策，地域連携についても知見や経験が集積されつつある．高齢者介護施設では高齢者や多様な基礎疾患を有する患者が多く入所しているとともに，集団でのレクリエーション，食事やリハビリなど，近接した状況にある．加えて，発熱などの症状も日ごろからの感染症罹患もみられること，発熱などの症状に乏しいこと，専門スタッフや個人防護具の着用も不慣れかつ物品に限りがあるなど多くの点がみられる．そのようななかで，COVID-19 のクラスターを最小限にするような対応が求められている．加えて，本感染症は市中感染症という面からも社会との連携が極めて重要となっていることから，その対策は社会全体でのリスクアセスメントならびに連携が必要不可欠となっている．今後，開催が期待されるオリンピックや，国際競技を含めて，地域ネットワークの構築ならびに最新の情報共有が期待される．

日本結核・非結核性抗酸菌症学会　共同シンポジウム：非結核性抗酸菌症の最近の話題

1. 非結核性抗酸菌症の血清診断について

慶應義塾大学医学部感染症学教室

長谷川直樹

感染症の血清診断は血清中の微生物の菌体成分を直接検出する抗原検出と，抗原成分に対する細胞性免疫反応，液性免疫反応などの免疫応答を検出するものがある．抗酸菌関連では結核においては，かつては様々な血清抗体検出法

が実用化されたが，感染を診断できても発病を効率よく検出できないこと，使用抗原の多くが結核菌と非結核性抗酸菌に共通であり両者の区別ができないこと，などの課題より次第に用いられなくなった．その後結核菌においては結核菌特有のタンパク成分であるESAT6やCFP10に対する細胞性免疫応答により産生されるインターフェロン-γを評価するInterferon-γRelease assay（IGRA）が開発された．一方，非結核性抗酸菌症（Nontuberculous mycobacteria：NTM）では，結核菌に含まれないエンベロープの構成成分に対する抗体価について，我が国で研究が進められてきた．中でも遅発育菌の*Mycobacterium avium* complex（MAC）菌，迅速発育菌の*Mycobacteroides abscessus*菌などの一部のNTMの菌体の最外層に含まれ，結核菌には含まれないGlycopeptidolipid（GPL）のうち脂質とタンパク質からなる共通部分が注目されてきた．中でも血清型4型の*M. avium*のGPL-coreに対するIgA抗体をELISAで測定するキットがに実用化され用いられてきた．肺MAC症の補助診断として用いられ，2016年に発表されたメタ分析では肺MAC症の診断における感度は0.696（95% CI：0.621～0.761），特異度0.906（95% CI：0.836～0.951）と報告され，偽陰性の要因などについての検討も進められている．一方，英国胸部学会の肺NTM症のガイドライン（2017年）では診断の項で本法について言及されているがその位置付けは不明とされ，米国胸部学会・欧州呼吸器学会・欧州臨床微生物・感染症学会・米国感染症学会のガイドライン（2020年）では触れられていない．現在，肺NTM症の診断には2007年の米国胸部学会と米国感染症学から合同で提唱された診断基準が国際的にも広く用いられているが，喀痰培養にて同一菌種が複数回（気管支鏡検査で得られた気道洗浄液なら1回）検出されることが必要である．しかし，実際には喀痰の乏しい例が少なくないことや高齢の患者さんも増加しておりしばしば細菌的基準を満たすことができず診断に苦慮することもある．このような状況を鑑み，例えば胸部画像上肺NTM症を示唆する所見を認め，血清抗体が陽性であれば，喀痰培養で1回陽性であれば診断を可能にするなど，血清診断法が実用化されている我が国の特徴を生かした診断基準は検討の余地があると考えられる．血清抗体価が将来の治療導入の可能性や治療反応性を予測する指標になるかどうかは未だ不明であり今後の検討課題である．一方免疫状態などの個人差により個体間の差を認めるものの，同一個体内では，化学療法や外科療法により抗体価が減少することは知られており，治療期間を判断する指標になる可能性がある．さらに，肺MAC症では排菌陰性化を確認後さらに一定期間治療を継続しても，治療終了後5年間で40～50%が再排菌するとされており，特に喀痰採取が難しい例では再燃，再感染を予測するモニターとしての意義も期待される．治癒を捉えにくい本疾患の特性を考慮すると同一症例においてlongitudinalに評価することにより病勢をより客観的に評価することが可能になると思われる．また，血清検査は従来，既感染率に基づく疫学調査などで使用されてきたが，菌種特異的な抗原を用いることによりその有用性も高まると思われる．さらに，抗酸菌には様々な免疫原性を有する様々な抗原が存在しており，これらを複数併用することによる診断精度の向上や，ホストの免疫能を介することなく抗原成分を直接検出する方法の開発，などが期待される．

2. 非結核性抗酸菌の遺伝子系統樹解析

名城大学薬学部微生物学研究室

打矢　惠一

非結核性抗酸菌による感染症において，我が国においてはMAC（*Mycobacterium avium* complex），とくに*Mycobacterium avium*による罹患率が高い．*M. avium*は，土壌や水中などの自然界に広く分布している環境常在菌であり，ヒトやブタに感染する．しかし，MAC症の増加要因や感染様式，さらに病態については不明な点が多い．MAC症には，健常人に発症する肺感染型（経気道感染）やHIV感染者のような免疫不全者に発症する全身播種型（経腸感染）などの病型がある．特に前者の肺MAC症の増加は顕著であり，さらに臨床的な問題点として変則的な病態が挙げられる．このような異なる感染様式や変則的な病態を引き起こす要因は，宿主側だけではなく病原体側の遺伝学的な特性に起因すると考えられる．我々は，MAC症のこのような問題点を明らかにする目的で，感染様式や病態の異なる種々の臨床分離株を用いて，分子疫学的解析法の一つである*M. avium* tandem repeat（MATR）15領域によるVNTR（variable number tandem repeats）解析や比較ゲノム解析を行うことにより検討を行った．

MAC症の感染様式の違いについて検討するため，肺感染型と播種型患者由来*M. avium*株を用いてVNTR解析を行った．その結果，両者は異なるクラスターを形成し，遺伝学的特性が異なることが判った．さらに両者のゲノムを比較した結果，それぞれのゲノム上には特異的な遺伝子領域が存在し，薬剤耐性や感染様式に関わる重要な遺伝子が存在していた．そこで，薬剤感受性の比較を行った結果，clarithromycinを含む7薬剤で肺感染型由来株のMIC値が有意に高かった．さらにVNTR解析による各クラスター間において，薬剤感受性に違いが認められた．

肺MAC症の病勢について検討するため，全国の国立病院機構から提供して頂いた未治療の肺感染型患者由来*M. avium*株を用いて解析を行った．臨床データから，経過観察後に病状の悪化が見られ治療を行った患者由来株を悪化群由来株，そして病状に変化が見られなかった患者由来株を安定群由来株とした．両グループの患者背景と病勢との間に関連性は見られなかったが，これらの菌株のVNTR解析を行った結果，悪化群由来株は特定のクラスターを形成したことから，VNTR genotypeの違いが肺MAC症の病勢に影響を与えていることが示唆された．そこで，上記の肺MAC症患者由来46株のゲノム解析を行い，さらに海外由来の*M. avium*株や異なる亜種のゲノム情報を入手して，網羅的な比較ゲノム解析を行った．SNPs（single nu-

cleotide polymorphisms）による系統樹解析の結果，悪化群由来株が多く存在するクラスターが形成され，この結果はVNTR型別解析の結果とほぼ一致し，VNTR解析の精度が高いことが確認された．悪化群由来株の多くは，我々のグループが同定した病原性や薬剤抵抗性に関与する遺伝子がコードされたpMAH135プラスミドを保有していた．さらに，これらの菌株のゲノム上には特異的な遺伝子領域が存在し，*M. avium* の病原性に関わる種々の遺伝子がコードされており，これらの病原遺伝子やpMAH135の存在が肺MAC症の悪化に関与していることが強く示唆された．また日本株と海外株は異なったクラスターを形成し，日本株のゲノム上には特異的な遺伝子領域が存在しており，この遺伝学的な特徴とわが国における肺MAC症の増加要因との関連性が示唆された．さらに *M. avium* は4つの亜種に分類され，それぞれ異なった宿主に感染するが，これらの詳細な遺伝学的な違いについては不明であった．これらの亜種はSNPs解析により異なるクラスターを形成し，さらに，それぞれの亜種には特異的な遺伝子領域が存在していた．この結果から，これらの特異的遺伝子が亜種の違いに関与していることが強く示唆された．

（共同研究者：高橋弘泰，旭　将来，二改俊章，稲垣孝行，市川和哉，八木哲也，冨田秀太，中川　拓，小川賢二）

2. 非結核性抗酸菌の遺伝子診断

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学

金城　武士

非結核性抗酸菌（NTM）には約200菌種が存在し，菌種によって薬剤感受性が異なることから，NTM感染症では原因菌種を同定することが重要である．菌種同定法として近年，マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析器（MALDI-TOF MS）が用いられるようになったが，本検査には原則として培養検体が必要である．一方，遺伝子検査は喀痰などの患者由来検体があれば検査を行うことができ，本邦では，*Mycobacterium avium* や *Mycobacterium intracellulare* を検出できる検査機器がいくつかの会社から市販されている．また，海外では，上記2菌種以外のNTMについても検査できるキットが利用可能である．ほとんどの細菌感染症では診療上，“種”レベルまでの同定で十分なことが多いが，*Mycobacterium abscessus* は亜種によって薬剤感受性が異なり，“亜種”レベルまでの同定が診療上も重要となる．*Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus* と，*Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii* は，マクロライド系抗菌薬にさらされると機能的erythromycin ribosomal methylase（erm）41遺伝子を発現し，マクロライド系抗菌薬の作用点である23S rRNA上の標的塩基がメチル化して耐性化する．一方，*Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense* は，erm41遺伝子が機能しておらず，この機序によるマクロライド耐性化は起こらない．我々は大阪大学と共同で，手のひらサイズの全ゲノム解析機器であるMinIONを用い，リボソーマルMLST法による亜種レベルまでの高精度なNTM菌種同定法を開発した．全ゲノム解析には4時間程度かかるが，最初の15分間で得られるゲノムデータで十分，亜種同定が可能であることが示された．我々はこの手法を用いてアブセッサスの亜種レベルまでの同定について追加検討を行っている．本発表ではこの研究結果についても紹介したい．

3. 非結核性抗酸菌に対するマクロファージを中心とした免疫応答

島根大学医学部地域医療支援学講座[1]，国際医療福祉大学薬学部薬学科[2]，島根大学医学部呼吸器・臨床腫瘍学[3]，安田女子大学教育学部児童教育学科[4]

佐野　千晶[1]　多田納　豊[2]
礒部　　威[3]　冨岡　治明[4]

結核菌や *Mycobacterium avium* complex（MAC）は，通性細胞内寄生菌である抗酸菌の一種である．マクロファージ（Mϕ）に貪食されたMAC菌は，マクロファージの殺菌メカニズムに抵抗し，細胞内増殖することが可能である．加えて，MAC菌は結核菌よりもビルレンス（virulence）が弱いにもかかわらず，免疫能がほぼ正常な宿主においてでも肺MAC症を引き起こす．この特徴は，日本での結節・気管支拡張型の肺MAC症患者の増加に関連しているものと考えられる．菌のビルレンス（virulence）と宿主防御（host defense）とのせめぎ合いといった視点から肺MAC症の病態を考える場合，長期間の生体内滞留性・殺菌メカニズム抵抗性を有するMAC菌とMϕ・Th1細胞を中心とした宿主の細胞性免疫との免疫応答についての理解が，「MAC症がなぜ難治性かつ慢性化するのか」といった問いに対する答への糸口になると思われる．MAC菌に対する免疫応答においては，自然免疫系＞獲得免疫系，細胞性免疫＞液性免疫といった順の寄与度であり，中心的役割を果たすのが貪食能を有するMϕである．MAC菌によって刺激をうけたMϕは，速やかにシグナル伝達経路を活性化させ，炎症性サイトカインやケモカインなどの遺伝子発現誘導ならびに産生を行うといった免疫応答を引き起こす．近年，種々の刺激シグナルや特定の病態により，Mϕが機能的に分極化することが明らかになった．Mϕを機能から少なくとも大きく2つに分類する場合，細菌やウイルス感染に応答する「classically activated macrophage：M1マクロファージ（M1-Mϕ）」と，抗炎症反応，組織修復，アレルギーに関わる「alternatively activated macrophage：M2マクロファージ（M2-Mϕ）」に分けられるが，更に慢性化，線維化といった病態や疾患特異的なMϕの多様性が注目されてきている．抗酸菌感染において，結核菌，*Mycobacterium* BCG株の感染で誘導されるMϕでは，M1-Mϕに特徴的な多くの遺伝子群の発現がup-regulateされる．一方で，M1-Mϕにより産生される炎症メディエーターは，強い細胞毒性を示し近隣の組織に傷害をもたらし，炎症を遷延・慢性化させる．このため，こうした過剰な組

織傷害反応を軽減し終息させるために，抗炎症作用を有するM2-Mϕを誘導することが有効な手段と考えられている．これまでに我々は，MAC感染マウスの脾臓において誘導される免疫抑制性マクロファージ（MAC-Mϕ）についての一連の研究を進めてきている．このMAC-Mϕは，T細胞のTCR刺激に対する増殖性応答，IL-2受容体発現，およびIL-2産生に対する抑制作用を示すが，IL-6，TGF-β，抗IFN-γ抗体，抗IL-4抗体を添加した培養系において，正常マウスの脾由来T細胞からTh17細胞を強く誘導した．このMAC-Mϕは，M1-MϕとM2-Mϕの中間の性質を有しMAC感染特異的なMϕサブセット（IL-12^{+}，IL-1β^{high}，IL-6^{+}，TNF-α^{+}，iNOS^{+}，CCR7^{high}，IL-10^{high}，Arg1^{-}，mannose receptor^{low}，Ym1^{high}，Fizz^{low}，CD163^{high}）を示した．このように近年では，Mϕ分極化に加え，病態特異的な新規サブセットのMϕついての研究が進んでいる．また，オートファジーやアポトーシスと抗酸菌のMϕ内生存における関与，抗酸菌細胞内増殖とサイトカイン・ケモカインネットワークなどMACに対する免疫応答についての解析について新たな知見が報告されている．今回のシンポジウムでは，抗酸菌感染の病態に関連していると考えられるMϕをとりまく免疫応答について，我々の成績を含め考察したい．

5. 免疫再構築症候群としての非結核性抗酸菌症

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学[1)]，長崎大学病院呼吸器内科[2)]

高園　貴弘[1)2)]

抗HIV治療（antiretroviral therapy：ART）後に発症する免疫再構築症候群（immune reconstitution inflammatory syndrome：IRIS）は時に重篤化，難治化の経過をとることがあり，ART導入後に注意すべき病態の一つである．抗HIV治療開始時の低CD4＋数（50/μL未満），高HIV-RNA量（10万コピー/mL以上）などが発症リスクとなる．本邦ではAMED「ART早期化と長期化に伴う日和見感染症への対処に関する研究班（照屋班）」での調査によると，非結核性抗酸菌症はその中でも帯状疱疹，ニューモシスチス肺炎に次いで3番目に多い感染症である．非結核性抗酸菌症の病型は，播種型，リンパ節炎型，肺感染症型がほぼ同頻度で認められる．肺感染症型の頻度も高いことは，注意する必要がある．また，非HIV感染患者においても，生物学的製剤などの免疫抑制作用を有する薬剤を中止後に，paradoxical IRIS様の反応を示す症例が結核を中心に報告されている．非結核性抗酸菌症でも同様の反応が起こりうる．自験例の提示も踏まえてIRISとしての非結核性抗酸菌症について議論したい．

JaSAシンポジウム：救急・集中治療・感染症の連携した新型コロナウイルス感染症対応

1. 救急外来における疑い例を含めたトリアージ・対策

Japan Sepsis Alliance[1)]，千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学[2)]

中田　孝明[1)2)] 小倉　裕司[1)] 中川　　聡[1)]
柳原　克紀[1)] 井上　茂亮[1)] 井上　貴昭[1)]
狩野　謙一[1)] 川村　英樹[1)] 川村　雄介[1)]
鍬方　安行[1)] 劔持　雄二[1)] 斎藤　浩輝[1)]
志馬　伸朗[1)] 舘　　昌美[1)] 舘田　一博[1)]
福家　良太[1)] 藤島清太郎[1)] 松嶋　麻子[1)]
松田　直之[1)] 薬師寺泰匡[1)]

千葉大学病院は，千葉県内で発生するCOVID-19 PCR陽性者のうち重症化につながる背景疾患や呼吸症状例に対する診療を担い，2020年末時点までに171名（ICU 23名，ECMO 7名）の入院診療を行った．当院は，第2波の感染拡大期には全手術患者を対象に入院時PCR検査を行い，第3波の感染拡大期には全入院患者を対象にPCR検査を行うなど，流行状況に応じて対応策を調整している．千葉大学病院 救命救急センターでは，救急搬送される患者は全例COVID-19を疑って対応することを基本方針としてしている．流行状況と得られる情報に応じ，N95マスク，ガウン，キャップを装着し，気管挿管などの感染リスクの高い処置は，救急初療室の外に臨時で設置した感染対策処置室内で行っている．また救命救急センターに搬送された全例に対して鼻咽腔スワブ検体を採取し，PCR検査を行っている．また胸部CT検査施行時には肺炎像のチェックを行っている．2020年末時点までの当院の救急以外の一般診療では，COVID-19疑い症例のPCR陽性率は0.44％（3/682例），予定入院患者のスクリーニング検査の陽性率は0.040％（4/10,123例）であった．全救急患者のPCR陽性率は0.45％（2/449例）であった．救急患者のCOVID-19 PCR陽性例は脳出血1例と意識障害1例であり，症状からCOVID-19を疑うことは困難であった．これらより救急患者に対してはPCR検査などのCOVID-19感染対策を講ずることが重要と考えられる．

2. 重症・重篤例に対する治療の実際（ECMOを含む）

Japan Sepsis Alliance[1)]，広島大学大学院医系科学研究科救急集中治療医学[2)]

志馬　伸朗[1)2)] 小倉　裕司[1)] 中川　　聡[1)]
柳原　克紀[1)] 井上　茂亮[1)] 井上　貴昭[1)]
狩野　謙一[1)] 川村　英樹[1)] 川村　雄介[1)]
鍬方　安行[1)] 劔持　雄二[1)] 斎藤　浩輝[1)]
舘　　昌美[1)] 舘田　一博[1)] 中田　孝明[1)]
福家　良太[1)] 藤島清太郎[1)] 松嶋　麻子[1)]
松田　直之[1)] 薬師寺泰匡[1)]

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行は止まることを知らず，抄録作成時点において日本国内の累積検査陽性者数は20万例を超え，うち重症患者数（人工呼吸あるいは体外式膜型肺（ECMO）を要する患者）は600名余となっている．重症COVID-19は，この感染病巣が上気道のみならず下気道，特に肺胞レベルに広がり，その結果，急性肺傷害から重篤な低酸素血症を来す急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を来すことである．このために罹患患者の数％が重症化し，致死的転帰をとる．

COVID-19への対応として，ウイルスそのものに対する薬物的介入に加えて，呼吸不全に対する臓器補助療法とし

ての人工呼吸や体外式膜型肺（ECMO）が行われている．薬物的介入には抗ウイルス薬（ファビピラビル，レムデシビルなど）と抗炎症薬（ステロイド，アクテムラ，バリシチニブなど）が存在し，数多くの臨床試験が終了あるいは現在進行中であり，そのエビデンスが集積されつつある．一方，人工呼吸（肺庇護換気，腹臥位換気）やECMOの臨床効果や経験が集積し，標準的手法も確立されてきた．

本講演では，COVID-19重症患者に対する薬物療法と呼吸管理に焦点を置き，最新のエビデンスを中心に概説する．

3. 高齢者施設におけるCOVID-19クラスター対応

Japan Sepsis Alliance[1)]，鹿児島大学病院感染制御部[2)]

川村　英樹[1)2)] 小倉　裕司[1)] 中川　聡[1)]
柳原　克紀[1)] 井上　茂亮[1)] 井上　貴昭[1)]
狩野　謙一[1)] 川村　雄介[1)] 鍬方　安行[1)]
劔持　雄二[1)] 斎藤　浩輝[1)] 志馬　伸朗[1)]
舘　昌美[1)] 舘田　一博[1)] 中田　孝明[1)]
福家　良太[1)] 藤島清太郎[1)] 松嶋　麻子[1)]
松田　直之[1)] 薬師寺泰匡[1)]

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の特徴として，飛沫・接触経路を主とした伝播様式をとり，特に密閉・密集・密接といういわゆる「3密」がそろう場所でクラスターが発生するリスクがあること，若年者では軽症・無症状例では多いが，高齢者では重症例が多いことなどがあげられる．

鹿児島県では2020年7月から12月にかけて，13の認定されたクラスターが発生し，うち介護・高齢者施設でクラスター形成が認められた事例が3事例，高齢者を主体とした入院医療機関でのクラスター形成が認められた事例が2事例存在する．これら事例に対し，行政機関とともに施設のゾーニングや職員に対する防護具着脱訓練などをはじめとした感染対策支援を行った．とくに介護施設では職員は密接に介護者と接してケアをすること，介護者が密集して食事をとることがケア上必要となること，入浴介助など一部のケアでは防護具着用が困難な状況がみられることなど，高齢者の集団生活で3密がそろい，感染拡大につながりやすい背景要因がみられた．

また高齢者の発症例では通常の肺炎においても食欲低下や日常生活低下など典型的な呼吸器症状を呈さない場合があることに注意をはらう必要があるが，COVID-19においても同様で，非特異的症状の出現では，COVID-19発症の想定をしていないと早期探知が難しい．1例目のCOVID-19発症例が探知された時点ですでに施設内で大規模なクラスターが発生していることもある．また対象者が多人数となるとクラスター発生施設から医療機関への搬送は困難度が増すことに加え，高齢者が感染症病床へ入院すると，生活療養環境が変わることでせん妄・認知症状の増悪により管理が難しく，医療従事者に対する感染リスクも増大することが懸念される．これらのことから，感染症病床を有する医療機関側も受け入れに消極的となるケースも多く，さらにクラスター発生施設の収束に向けた対応を困難とする要因となる．また発症前からさらにADLが落ちるなどの状況から転院調整等が必要となる一方，隔離解除基準の共有が難しく，受け入れた医療機関からの退院にも支障がみられ，感染症病床の活用に影響がでることも懸念される．

したがって高齢者施設でのクラスター形成予防が重要となる．鹿児島県では県庁新型コロナウイルス感染症調整本部に介護・福祉施設班を設置し予防対策を強化し，webやyoutubeを活用した研修会の開催，看護協会・保健所・基幹医療機関が中心となった感染管理認定看護師による介護施設への訪問ラウンドの実施，対応が困難な離島でのクラスター発生時の予防活動の強化などに取り組んできた．またクラスター発生地域の介護施設では職員の濃厚接触者の増加などにより一部サービスの休止などもおこるため，適切な運営に対する助言なども行ってきた．今後もこのような活動を推進し，高齢者施設クラスターの発生予防に努めていく必要がある．

4. パンデミックにおける重症患者の治療選択

Japan Sepsis Alliance[1)]，名古屋市立大学大学院医学研究科先進急性期医療学[2)]

松嶋　麻子[1)2)] 小倉　裕司[1)] 中川　聡[1)]
柳原　克紀[1)] 井上　茂亮[1)] 井上　貴昭[1)]
狩野　謙一[1)] 川村　英樹[1)] 川村　雄介[1)]
鍬方　安行[1)] 劔持　雄二[1)] 斎藤　浩輝[1)]
志馬　伸朗[1)] 舘　昌美[1)] 舘田　一博[1)]
中田　孝明[1)] 福家　良太[1)] 藤島清太郎[1)]
松田　直之[1)] 薬師寺泰匡[1)]

新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019；COVID-19）のパンデミックでは，増加する重症患者に医療資源が追い付かず，医療現場は「誰にどこまでの治療を行うか」を選択する難しさに直面している．「命の選択」とも称されるこの治療の選択について，日本集中治療医学会より「COVID-19流行に際しての医療資源配分の観点からの治療の差し控え・中止についての提言」が出され，次いで日本COVID-19対策ECMOnet（日本集中治療医学会，日本呼吸療法医学会，日本救急医学会）からは「COVID-19急性呼吸不全への人工呼吸管理とECMO管理：基本的考え方」が出された．救命救急センターや集中治療室では，高齢者が増加した2000年以降，終末期における治療の差し控え・中止の判断が課題となり，「集中治療における重症患者の末期医療のあり方についての勧告」（日本集中治療医学会　2006年），「救急医療における終末期医療に関する提言（ガイドライン）」（日本救急医学会　2007年）に始まり，2014年に日本救急医学会・日本集中治療医学会・日本循環器学会の合同で「救急・集中治療における終末期医療に関するガイドライン～3学会からの提言～」が出されている．これらの提言では，治療の差し控え・中止を判断する「終末期」を医学的に定義した上で，患者の意向を把握する方法および終末期と判断した後の対応について記載されている．しかし，日常診療においては患者に対し医

療資源は十分に存在することを前提に，社会的公正性についての記述は見られない．COVID-19 のパンデミック下に出された 2 つの提言・考え方はの中では，パンデミックにおける重症患者の治療選択について，臨床倫理学的な観点から，医学的適切性・妥当性，患者の意向，社会的公正性を考慮して判断することが提言されている．しかし，COVID-19 は病状の経過や予後について，未だ不明な点が多く正確な医学的判断が困難な場合がある．また，重症化する患者には高齢者が多いものの，ADL が自立した「元気な高齢者」でも急激に呼吸不全に陥り，意向について話し合う機会がないまま集中治療室に入る患者も少なくない．さらに，集中治療室や医療従事者などの医療資源が不足することは，大震災直後の被災地以外，日常診療ではほとんど見られなくなっており，医療資源が不足した状態で社会的公正性を確保するための判断基準については議論が進んでいない．パンデミックにおける重症患者の治療選択については医学的なエビデンスの集積と同時に，患者の意向を把握する方法や社会的公正性を確保するための基準について，医療従事者や科学者だけでなく，一般市民を含む幅広い人々による議論とコンセンサスづくりが必要である．

Meet the Expert 1

重要な耐性菌に挙げられている淋菌について

岐阜大学医学部附属病院生体支援センター

安田　満

淋菌（*Neisseria gonorrhoeae*）は男子尿道炎と子宮頸管炎を代表とする性感染症の原因菌の一つである．淋菌は男子尿道炎と子宮頸管炎以外の咽頭炎・咽頭感染，結膜炎，直腸炎，骨盤内炎症性疾患や播種性感染などの感染症を引き起こし，これら淋菌による感染症の総称として淋菌感染症と呼ぶ．

現在淋菌感染症で問題となっているは薬剤耐性菌の増加と無症候感染である．薬剤耐性菌の増加は深刻であり，これまで淋菌感染症の初期治療薬として推奨されてきた各種抗菌薬に対し悉く耐性を獲得してしまっている．われわれの淋菌薬剤感受性サーベイランスの 2019 年のデータによると PCG，TC，AZM，CPFX，CFIX に対してそれぞれ 99.8%，84.6%，53.2%，67.3%，14.5% が非感受性であった．一方 CTRX および SPCM にはほとんどが感受性であり，JAID/JSC および日本性感染症学会のガイドラインにおいてもこの 2 薬剤のみが淋菌性尿道炎と子宮頸管炎の初期治療薬として推奨されているにすぎない．しかし SPCM は咽頭感染には移行性が悪く使用できない．そのため淋菌咽頭感染の推奨初期治療薬は CTRX のみとなっている．ただし CTRX 耐性菌も出現，さらに感受性が低下した株も散見されている．このように現在では淋菌に対し適応を取得しているほとんどの抗菌薬が初期治療薬として選択できない事態となっている．そのため WHO は耐性菌に対し新規抗菌薬開発が必要なプライオリシーリストで淋菌を priority 2：high としている．また CDC の耐性菌の脅威に関するレポートでは 2013 年に引き続き 2019 年の改訂版でも淋菌を CRE と並び最高ランクの切迫した脅威に位置づけている．

無症候感染もまた重大な問題である．無症候のため医療機関に受診することはなく治療されない．無症候感染は感染自体に気付いていないため，無防備な性行為，特に oral sex にて感染を拡大させる可能性が高い．従ってこの状態を改善しない限り淋菌感染症，ひいては薬剤耐性淋菌は減少しない．薬剤耐性淋菌に対する方策としてはまず新規抗菌薬の開発が考えられる．しかしこれまでにもいくつかの有望な抗菌薬が示されているもののすぐに上市されるものはない．もう一つの方策は既存の抗菌薬を再利用である．ガイドラインで推奨されている薬剤はあくまで薬剤感受性が判明していない時点における初期治療薬である．もし初期治療時に耐性菌ではないこと，逆に言えば感受性菌であることが判明すれば淋菌に適応があるものの例えガイドラインの推奨薬でなくとも使用可能と言える．そのためには抗菌薬の感受性が判明する検査の開発が必要である．淋菌感染症の多くは病院ではなくクリニックを受診する．従って検査機器は限りなく小さく，簡便かつ低価格でなくてはならず，また診察時間内に結果が判明する POCT（Point of care testing）でなくてはならない．しかしこれらの機器も開発，認可され実際に普及するまでにはまだ長い時間必要と考えられる．そのため感染予防およびその教育・啓発活動は現在においてはより重要度が増している．

Meet the Expert 2

梅毒への適正対応

東京医科大学皮膚科

斎藤万寿吉

近年，梅毒が急増しており，梅毒に初めて対峙する医師も少なくない．梅毒は，感染機会，特徴的な皮疹，特徴的な血清反応が揃えば診断は難しくないが，実臨床ではすべての条件が揃わない場合も多く，性感染症診断に精通している医師ですら診断に迷う場合は少なくない．また治療に関しても抗体価を指標とせざるを得ないため判断が難しい．本講演では適正な検査，診断，治療の一助になるよう梅毒に関して詳説したい．

梅毒は一般的には感染成立後 3〜6 週間の潜伏期間を経て，*Treponema pallidum*（以下 TP）の侵入部位に無痛性の硬い丘疹（初期硬結）を生ずる．その後，自壊し潰瘍（硬性下疳）となる．その後，少し遅れて所属リンパ節の腫脹を呈するが，これも多くは無痛性である．これらの病変は自覚症状のないまま数週間で自然消退し瘢痕となる．感染後数カ月を経て，TP が血行性に全身に播種され，掌蹠や頭皮を含む皮膚や粘膜，もしくはその他の臓器に多彩な症状を呈するようになる．皮膚症状として，梅毒性バラ疹，丘疹性梅毒，梅毒性乾癬，扁平コンジローマ，膿疱性梅毒，梅毒性脱毛などが挙げられる．また粘膜症状として，舌や口腔，咽頭の梅毒性粘膜疹（粘膜アンギーナ）がある．

皮疹や感染機会などから梅毒を疑った場合は，検査で

TP の存在証明を試みる．TP の直接証明が望ましいが，TP は試験管内や人工培地で培養ができないため分離培養はできず，検出を目的とした培養検査は意味がない．硬性下疳，粘膜アンギーナ，膿疱性梅毒などの浸出が多い病変があれば，スメアを採取し暗視野顕微鏡で確認する．もしくは PCR 検査を試みる（保険適応はない）．無症候期では直接検出はできない．そのため実際の臨床では主に梅毒血清反応で診断される．梅毒血清反応は脂質抗原法（本稿では実臨床に則して以下 RPR と記載する）と，TP 抗原法がある．これらはそれぞれ短所をもつため，基本的に両者を同時に測定し，短所を補って感染の有無や病勢を判断する．血清学的検査は希釈倍率を用いる用手的検査から自動化法へ移行しつつあり，検査結果の解釈にも注意が必要である．従来の希釈倍率法では梅毒感染初期において，まず，RPR が陽性を示すようになり，その後 TP 抗原法も陽性を示すとされてきた．しかし，自動化法では試薬内容や検出法が変更されたため感染成立から陽性を示すまでの空白期間（window period）が短縮され，使用する検査試薬によっては TP 抗原法の方が先に陽性を示すこともあり，検査結果の解釈に注意を要する．具体的に述べると，梅毒初期において従来法では［RPR 陽性，TP 陰性］を示すとされていたが，自動化法ではより早期（従来法では検出できなかった時期）に「RPR 陰性，TP 陽性」と検出できることがある．これを従来法に当てはめて過去の既感染と判断してはならない．皮疹を欠き，血清反応の解釈に迷ったときは感染リスクの有無を詳細に問診し，2 週間から 4 週間後に再度抗体価をチェックすることが望ましい．その場合は希釈倍率法ではなく自動化法で比較することが重要である．

梅毒の治療法はペニシリン系抗菌薬が著効し，第一選択である．ペニシリン系抗菌薬は TP に対して殺菌的に働き，耐性化の報告はない．世界的にはペニシリンの筋注が主流であるが，本邦ではペニシリンショックが多発した時代背景を踏まえて今日でも筋注製剤は使用ができない（2021 年中には承認される見込みである）．治療効果判定は RPR が治療開始時の 1/4（希釈倍率法），もしくは 1/2（自動化法）を目安とする．RPR は治療終了後も低下していくため闇雲に治療期間を延長するのではなく，定められた治療期間終了後は慎重にその経過を追っていく．治療効果判定においても自動化法が経時的変化を捉えやすく，さらに従来の希釈倍率法では TP 抗原法は治療効果判定に適さないとされてきたが，自動化法であれば細かい数字の変化が捉えられるため治療効果の参考所見になる．

Meet the Expert 3

腸内代謝物による免疫制御機構

慶應義塾大学薬学部

長谷　耕二

近年の研究から，腸内微生物の定着が腸管免疫系の成立と恒常性維持に関わることが明らかとなってきた．無菌マウスでは，孤立リンパ小節などの腸管関連リンパ組織の発達が悪い．また，無菌マウスでは，通常飼育マウスと比較して抗菌ペプチドや分泌型 IgA の産生が少なく，粘膜面のバリア機能が低下している．腸管粘膜固有層には，全身免疫系とは組成が異なる免疫細胞集団が多数存在しているが，これらの分化や機能にも腸内微生物が影響している．例えば，γδT 細胞などの上皮内リンパ球，粘膜面の防御を担う Th17 細胞，さらには，過度の免疫応答を抑制する制御性 T（Treg）細胞の数は無菌環境では著しく減少する．これら一連の免疫不全の大部分は，無菌マウスに通常マウス由来の腸内細菌叢を移植することで正常化する．腸内微生物による免疫修飾作用の一部には，腸内微生物由来の代謝物が関与している．腸内微生物は短鎖脂肪酸，インドール-3-乳酸などの芳香属炭化水素受容体（AhR）リガンド，ポリアミンなどの多様な生理活性代謝物を産生する．これらの代謝物は宿主に吸収され，様々な免疫細胞の分化や機能制御を行う．我々の研究グループはこれまでに，短鎖脂肪酸の一つである酪酸が Treg 細胞を誘導することを明らかにしている．さらに，酪酸は，腸管リンパ組織において濾胞制御性 T（Tfr）細胞の分化を促進することで，自己免疫応答を抑制することも判明している．また腸内細菌由来のポリアミンは腸上皮細胞の増殖を促すとともに，抗炎症性マクロファージを誘導し，大腸炎の発症を抑制することを見出した．このように，腸内細菌由来の代謝物は腸管免疫系の構築と免疫恒常性の維持に重要な役割を果たしている．

Meet the Expert 4

アフリカでのエボラ出血熱の現状

シェア＝国際保健協力市民の会

仲佐　保

エボラ出血熱（エボラウイルス病）は，1976 年にコンゴ支流のエボラ川において最初に発見されて以降，中央アフリカ地域で流行を起こす死亡率が 50～70% のウイルス性疾患である．発生地域は，大型のフルーツコーモリが生息する地域に一致しており，コーモリから，鹿，チンパンジー，サル，ヒトなどへの四つ足動物へ感染と考えられている．2014 年から 2016 年の西アフリカのシエラレオーネ，リベリア，ギニア 3 か国でのエボラウイルス病の大流行では，計 28,610 名の感染が報告され，死亡数は 15,614 名，致命率は 53% であった．潜伏期は 2 日から 21 日，主症状は，発熱（100%），頭痛（100%），下痢（80%），嘔吐（80%），出血（15%）であり，体全体の倦怠感がとても強いことが特徴であった．また，経過は早く，脱水で 1 週間以内に死亡に至る例が多い．2013 年 12 月には，3 か国の国境地帯のギニア側での発生し，ここから 3 か国の首都での流行，全国に拡大していったと考えられる．WHO による緊急事態宣言がされたのは 8 月であり，対応が遅れたとして非難を浴びた．大流行をきたした理由としては，緊急事態宣言の遅れ，医療従事者や医療施設が少ないこと，病院不適切な診療治療，コミュニティレベルにおける不適切な対応（埋葬習慣）が考えられた．また，治療・診療のために設置されたエボラ治療センターへの住民の襲撃もたびたび起きた

が，これは3か国の住民の国に対する不信が誘因となっており，内戦が継続している同地域の社会学的な問題が大流行の要因となっていることが推察された．2018年5月コンゴ民主共和国赤道州において，当国にとって9回目の流行であるエボラ陽性例が報告された．保健省の対応は早く，報告の翌日には緊急対応チームが現地に派遣され，疫学調査が開始された．同時にエボラ封じ込め対策として，疫学サーベイランス，検査・研究，コミュニケーション，臨床サービス，社会心理学，ロジスティック，水・衛生，調整という8つの委員会が招集され，具体的な活動が開始された．さらに，現地での県境及び国境対策の委員会及びワクチン委員会も追加された．国際機関，国際NGOの支援により，赤道州における流行は，7月26日に流行終了の宣言がされる．しかしながら，同時期に同国東部の北キブ州・イツリ州においての流行が確認された．8月1日には，北キブ州のマバラコ市から発生したエボラは近隣のベニ市での都市流行，拡大の傾向を見せていた．資金面では，赤道州のために集まれられたエボラ資金を使うことが承認され，赤道州と同じように各種委員会を立ち上げ，対策を取ることとなった．特にWHOを中心としたワクチンの治験（rVSV-ZEBOV-GP）により，90% 以上の効果が確認され，医療従事者，地域の人々への予防接種を実施した．また，北キブ州において，4つの治療候補薬を対象にしたランダム化比較試験が北キブ州のエボラ治療センターにおいて実施され，2種類の薬剤（mAb114，REGN-EB3）が症状軽減に有効であるとし，その後の治療に使われることとなった．同じ保健医療サービスの状況，人材の状況にもかかわらず，赤道州と北キブ州では，封じ込めが成功した赤道州，大流行に発展した北キブ州には，決定的な違いがあった．北キブ州では，治安が悪いことと住民の国や国際機関への不信である．このため，エボラに関する啓発活動が妨害されたり，西アフリカと同じようにエボラ治療センターが襲撃することもたびたびであった．また，国際的支援も大いに制限を受け，効果的な対策が不可能となった事である．今回の課題と成果として，有効なワクチンが開発，確認されたこと，ある程度重症化を抑える治療薬が使用されたこと，エボラ流行封じ込めにはPCR検査の充実，治安対策の重要性が示唆された．

Meet the Expert 5

レセプトデータによる抗菌薬処方調査

自治医科大学附属病院総合診療内科・感染症科
畠山　修司

日本における保険診療のほぼ全ての情報が含まれているレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を用いて，感染症病名と網羅的に紐付けた経口抗菌薬の処方状況を全国規模で解析した．2012～2014年度のデータでは，病名と紐づいた経口抗菌薬処方は年間約9,000万件あり，人口1,000人あたりの処方件数は1年間で704処方（同様の手法による米国の報告の1.4倍）であった．その約70%が急性気道感染症（急性鼻副鼻腔炎，急性咽頭扁桃炎，感冒，急性気管支炎）と急性下痢症に対して処方されていた．また，全体の56%が，基本的に抗菌薬が不要である感染症に対して処方されていた．急性咽頭炎や急性鼻副鼻腔炎に対して処方された抗菌薬の90% 以上は，ガイドラインの推奨とは異なる，不適切に広域な抗菌薬（3世代セフェム，キノロンなど）であった．患者特性としては，小児と成人女性での抗菌薬処方が多かった．また，地域差もみられ，西日本での抗菌薬処方が多かった．県単位の国保・後期高齢者レセプト解析からは，医療機関の規模が抗菌薬の処方率と関連することも判明した．

これらの結果から，わが国では急性気道感染症や急性下痢症を中心に，本来抗菌薬の必要性が低い感染症に対して経口抗菌薬が多く処方されていること，抗菌薬が必要な感染症であっても不必要に広域な抗菌薬が多用されていることが示された．抗菌薬使用の量と質の両者を改善することが課題である．

2016年から2020年までの5年間，薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに国を挙げて取り組んできた．その結果，抗菌薬の処方動向がどのように変化したか，レセプトデータを用いて網羅的に解析し，客観的なデータとして示す必要がある．また，2020年に世界を席巻した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）がわが国の医療に与えた甚大なインパクトもレセプトデータから読み取らなければならない．本学術講演会では，できる限り最新のデータを用いた解析結果をお示ししたい．

Meet the Expert 6

高齢社会をささえる臨床医に役立つmultimodal care communication：ユマニチュード

国立病院機構東京医療センター
本田美和子

従来医療・看護はご本人が「治療の意味が理解でき，検査や治療に協力してくれる」ことを前提に行われてきました．しかし，高齢社会を迎え，認知症を持つ方々が増えるにつれて，「認知機能の低下のために治療の意味がよく理解できず，検査や治療に協力してもらえない」患者に対して医療を提供することが必要となる一方で，その対応に困難が生じることも日常的に経験するようになりました．さらに，認知症行動心理症状の増悪は周囲環境からのストレスが契機となることから，本人にストレスを感じさせないケアを行うことの重要性が認識されています．つまり，臨床医が最新の医療知識や医療技術を患者に届けるためには，「医療を相手に受け取ってもらう技術」が求められるようになりました．

ユマニチュードはフランスのイヴ・ジネストとロゼット・マレスコッティが病院・施設の職員が直面していた患者へのケアが困難な場に招聘され，以来40年以上に渡りその解決策を探究し，様々な試行錯誤を経て生み出したマルチモーダル・ケア・コミュニケーション技法です．ケアをする人は相手の能力を奪ってはならないという原則のもと「あなたは大切な存在です」というメッセージを相手が

理解できる形で届けるための方法でもあります．

ユマニチュードは，コミュニケーションの要素：見る・話す・触れる・立つ　を複数同時に行う包括性：マルチモーダル・コミュニケーションと，すべてのケアを５つのステップで構成される１つのシークエンスとして実施することをその特徴とします．臨床的にはこの技法の導入による認知症行動心理症状やケアの拒否の減少，職務に関する満足度の増加，ICU のせん妄発症率や身体抑制の減少などの研究結果も報告されています．

さらに，ケアの様子を撮影してその映像を分析することで，従来属人的と考えられていたケア技術は，誰もが学んで実践できる要素で構成され，それを情報学的に解析・記述できることを明らかにしました．2017 年からは日本科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業（CREST）のプロジェクトが始まっています．このプロジェクトではユマニチュードを科学的に解明することをテーマとして，人工知能でケア技術を評価するシステム開発研究，マルチモーダル・ケア技術教育システム開発研究，人の優れたケア技術を搭載したロボット開発研究などについて，京都大学・九州大学・奈良先端科学技術大学院大学・理化学研究所・静岡大学・東京医療センターからなる共同研究チームが編成され，医学・情報学・機械工学・心理学の研究者が学際的な取り組みを進めています．

大規模な臨床実践としては，2020 年度から京都大学附属病院が看護部のプロジェクトとして現場への導入を始めています．また，福岡市では，健寿社会を目指すプロジェクト「福岡 100」の基幹事業としてユマニチュードが採用されており，家族介護者・専門職・市民向けの講習会だけでなく，救急隊の隊員を対象とした研修も実施し，成果を上げています．さらに専門職養成教育課程として，医学部では旭川医科大学，岡山大学，長崎大学，奈良県立医科大学，群馬大学で，看護学部では富山県立大学などで学部教育カリキュラムに採用されています．また，医師の卒後教育として，東京医療センターの総合内科ではユマニチュードの実践で手応えを得た若手の医師を中心に医師への教育介入研究も始まりました．

この技法を学ぶことでケアを行う専門職が「ケアとは何か」について常に考える姿勢が生まれ，その哲学的思索から生まれる行動の変化はケア現場の文化の変革へとつながります．医師が「コミュニケーションを処方する」ことは治療の一助となりえます．今回のセッションでは，明日からの臨床に役立つこのケア技法の基本的な考え方と技術についてご紹介いたします．

Meet the Expert 7

感染防止に配慮した集中治療手技

りんくう総合医療センター感染症センター

倭　　正也

2014 年から始まった西アフリカでのエボラ出血熱（EVD）アウトブレイク時において，欧米では 27 例が治療され救命率は 81.5% と極めて高く，急性血液浄化療法などの集中治療成功例が報告された．新興感染症の集中治療を医療者の二次感染を防ぎ安全に施行するには適切なトレーニングが必要になり米国にはすでに確立されたコースがあるが，わが国にはこれまでなかった．そこで特定感染症指定医療機関である当院では 2017 年度より厚生労働省研究班「一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究」（加藤班）において集中治療について分担してきた．同年には重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の急性血液浄化療法を含む集中治療成功例を経験し「SFTS 診療の手引き改訂新版（2019）」に寄与した．また，EVD の集中治療に成功したフランクフルト大学病院などでの技術研修を通して，感染防止に配慮した気管挿管，中心静脈穿刺，急性血液浄化療法，胸腔穿刺，ECMO 血管穿刺などの集中治療手技の施行手順を作成し，2019 年 10 月にはわが国初となる一類感染症等集中治療アドバンストワークショップ研修会を当院において開催し，特定感染症指定医療機関である国立国際医療研究センター，成田赤十字病院の感染症専門医，集中治療専門医，看護師，臨床工学技士からなるチームと技術共有を行った．さらに 11 月には全国の第一種感染症指定医療機関が参加された一類感染症の受け入れ体制整備研修会において開催報告を行った．これらの研修会を通して各施設の課題が明確になり，「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における診療の手引き」作成，感染防止に配慮した集中治療手技施行につながったと考えられた．例えば現在の COVID-19 対応において最も重要な手技として気管挿管が挙げられるが，「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き」には以下の記載がある．急速に呼吸状態が悪化することに留意し，気道管理について幅広い経験をもった手技者（救急専門医，集中治療専門医など）をあらかじめ治療チームに含める．さらに，気管挿管はエアロゾルが発生する手技であることに留意し，フェイスシールドあるいはゴーグル装着に加えて空気感染予防策（N95 マスク装着）が必要である．また，エアロゾル感染のリスクを減らすために，前酸素化に引き続き，鎮静薬，鎮痛薬および筋弛緩薬をほぼ同時に連続投与し，バッグマスク換気は行わない迅速導入気管挿管（Rapid sequence induction：RSI）が選択され，さらに，直視下での挿管に比べ患者との距離が保て，口腔内を直接のぞき込まずにモニター画面を見て挿管手技が行えるビデオ喉頭鏡の使用を考慮する．次に，特にウイルス性出血熱の際の中心静脈穿刺手技において気をつけるべき基本的ポイントとして以下を挙げる．1．事前にチーム内での綿密な打ち合わせが必要．2．医療従事者自身が汚染しないよう注意する．3．環境の汚染を最小限にする．4．スプラッシュを生じない手技を行う．5．体液が飛散する可能性があるため顔を近づけない．6．患者に触れる場合には吸水シートを介して行う．7．病室内での作業をできるだけ少なくする．8．使用後の物品は他の器材や環境を汚染させない位置に置く．9．鋭利な物品の取り扱いに責任を持ち，安全に確実に廃棄されたことを確認する．10．針刺し事故

を防ぐため一度使用した鋭利な物品は使用毎に廃棄する．11．針廃棄容器は，医師が捨てやすい位置，針廃棄容器が倒れない位置に設置する．12．処置終了後はエリアを清潔にし，消毒するため全員で環境清拭を行う．本講演ではその他，海外から報告されたEVD症例ならびに国内でのSFTS症例，COVID-19症例における呼吸療法，急性血液浄化療法などの実際，さらには血液浄化療法の廃液に対する感染対策についても触れさせていただく．COVID-19のみならず今後経験することがあり得る新興感染症の集中治療に備えるための一助となれば幸いです．

Meet the Expert 8

海外の感染症アウトブレイク対策

日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科部

古宮　伸洋

様々な分野においてグローバル化が進んでいますが感染症もその例外ではなく，2014年西アフリカでのエボラ出血熱流行，2021年にパンデミックとなったCOVID-19など，一地域で始まった感染症が世界的な脅威となりうることが示されました．以前は国外で発生したアウトブレイクは対岸の火事であり，人道支援上の問題として捉えられていましたが，今では日本の危機管理につながる問題でもあることが認識されつつあります．

感染症アウトブレイクはほとんどの場合には発生国政府によって対応が行われていますが，国境を越えて広がる可能性がある場合や，当該国の対応能力を超える場合には国際的な支援が要請される場合もあります．国際社会による支援の枠組みとしてはWHOなどの国際機関，各国政府，NGOによるものなどがあります．

WHOは感染症危機発生時に専門家で構成された感染症対策チームを迅速に派遣・運営するための国際的な枠組みとしてGOARN（Global Outbreak Alert and Response Network）を構築しています．アフリカでのエボラ出血熱対応などでは，このGOARNを通じて日本からも複数の専門家が派遣されています．日本政府による支援の枠組みの一つに国際緊急援助隊があり，当該国政府または国際機関等から援助要請があった場合に支援チームを派遣するなどの対応を行っています．感染症としては2016年のコンゴ民主共和国での黄熱アウトブレイクに初派遣して以降，サモアの麻疹アウトブレイクなどに対応を行っています．西アフリカのエボラ出血熱流行の際には多くのNGOが活動を行いました．特に大規模なアウトブレイクの場合にはWHOなどの公的機関は対応の調整業務が主体になることが多く，現場においては多くのNGOが治療施設の運営，公衆衛生活動に協力しています．

感染症アウトブレイク支援の枠組みは様々ですが，地震などの災害支援と同様に対応の主体はあくまでも当該国であり，支援者は当該国を理解し，協調関係を構築していくことが重要になります．当日はこうした国際的なアウトブレイク対応の全体像について，また演者がこれまでにGOARNや赤十字を通じてエボラ出血熱，コレラ，ジフテリア等の診療や啓発活動に関わった経験を紹介し，国際的なアウトブレイク対応に貢献していくために必要なスキルや経験等についてご説明させて頂きます．

Meet the Expert 9

レプトスピラ症の最近の話題

産業医科大学医学部微生物学

齋藤　光正

レプトスピラ症は，レプトスピラ属の細菌によって引き起こされる人獣共通感染症で，4類感染症に指定されている．ネズミなどの野生動物が腎臓に病原性レプトスピラを保菌しており，尿中に菌を排出する．ヒトは，保菌動物の尿や，尿で汚染された水や土壌に接触することにより感染する．病型には，「ワイル病」（黄疸，肺出血，腎障害を三徴候とする重症型）と，「秋季レプトスピラ病」（黄疸を伴わない軽症型）の2種類がある．いずれにおいても，突然の高熱，筋痛（腓腹筋圧痛が特徴的），消化器症状，眼球結膜充血，頭痛（眼周囲痛を伴う）などを伴って発症する．

レプトスピラ症は世界中でみられ，年間30万～50万人が重症化していると推測されている．とくに熱帯，亜熱帯に多く，洪水発生時にはアウトブレイクが起こっている．わが国では近年，患者数は激減し年間50例前後の報告数にとどまっている．国内感染報告の約半数を沖縄県が占めており，推定感染機会は河川でのレジャーや労働が多い．2016年には，沖縄県国頭郡国頭村を流れる奥間川が感染場所と推定される集団感染事例も発生している．わが国の患者発生数は減ったとはいえ，都市に生息する野生のネズミは高病原性レプトスピラを高率に保菌していることが明らかになっており，決してレプトスピラが国内から駆逐されたわけではない．近年，国内でも大雨に伴う洪水がたびたび発生しており，アウトブレイクの危険性は高まっていると言える．

レプトスピラ症の病態メカニズムはまだ十分には解明されていない．レプトスピラは皮膚または粘膜から侵入したのち血流に入り全身へと拡がる．菌体はコルク抜きのような形状で回転運動を行いながら結合組織内を移動すると考えられている．我々は，レプトスピラに感受性でヒトのワイル病に酷似した病態を呈するハムスターを用いた動物感染モデルを解析することによって，レプトスピラ症の病態メカニズムの解明に取り組んでいる．主症状の一つである黄疸については，肝臓に到達して増殖したレプトスピラによって肝細胞同士の接着が剥がれ，肝細胞間に存在する毛細胆管構造が破壊されて肝内胆汁うっ滞が起こることにより生ずることを明らかにした．本講演においては，このほかにも動物モデルの解析を通して明らかになってきた，急性期にみられる消化器病変，慢性期にみられる腎障害の病態とリスク因子，新規の感染経路としての経気道感染についても，その最新の研究成果を紹介する．

Meet the Expert 10

CTX-M 産生菌の水平伝播

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

中野　竜一

薬剤耐性菌は世界的に増加しており，その蔓延防止が求められている．医療機関で問題となっている薬剤耐性菌の1つに第三世代セファロスポリン耐性腸内細菌科が挙げられるが，代表的なものがCTX-M遺伝子を保有するESBL産生菌である．CTX-M産生菌の水平伝播を考えたときに次の3つが問題点としてあげられる．

一つ目に領域を越えた耐性菌の拡散である．CTX-M産生菌はアウトブレイクを含めた医療関連感染として重要であるが，現在では市中にも拡散している．健常人から分離されるCTX-M産生大腸菌の特徴を調べると医療機関で分離されるものと同様であることから，ヒトの間での伝播が推測される．さらには動物や環境からも分離されていることからヒト，動物，環境を含め包括的に取り組むワンヘルスの概念に基づいた耐性菌制御が望まれている．また，ヒトの移動に伴い耐性菌が拡散するグローバルヘルスの概念も重要である．ESBL産生菌の流行地への旅行者は現地で獲得・保菌する可能性が高いことが示されており，流行地からの帰国者ならびに訪日旅行者を介した耐性菌の流入についても注目しておく必要がある．

二つ目に菌種別の拡散である．CTX-M遺伝子はグラム陰性桿菌が保有するが，主に腸内細菌科の間で拡がりを見せている．大腸菌においては本邦では20%前後の割合で分離されているが，中国や南アジアなどでは既に50%を超えている地域もあり，さらにフルオロキノロンやホスホマイシンなど多剤耐性を示す株も報告されている．世界的にはCTX-M-15（CTX-M-1グループ）が蔓延している．本邦ではCTX-M-14やCTX-M-27などCTX-M-9グループが多く，ゲノム型もST131に属するものが多く分離されている．肺炎桿菌については，海外では大腸菌と同様高い分離頻度であるが，本邦では低い分離頻度である．CTX-M-15が最も多く分離され，優勢的なSTは存在せず多様であるのが特徴である．大腸菌とは異なり，プラスミドで拡散している可能性も想定される．

三つ目に多様なCTX-M遺伝子の拡散様式である．CTX-M遺伝子は通常プラスミド上にコードされ，接合伝達や形質転換，ICEなどで菌株間，菌種間を伝播して拡散していると想定されている．さらに，近年では染色体上にCTX-M遺伝子がコードされたものも報告されている．挿入配列（IS）やインテグロン（Int）など可動遺伝因子を介してプラスミドから染色体に転移したものと考えられる．CTX-M遺伝子の拡散様式はより一層複雑なものとなっており，その対策をより難解にしていると思われる．

以上に挙げたようにCTX-M産生菌は様々な機会を得て拡散していることが伺える．それぞれの耐性機構・拡散機構には特徴があるため，これらの背景を理解する事は感染対策ならびに治療方針を講じる上で一助になると思われる．

Meet the Expert 11

これからの輸入感染症診療

東京都立墨東病院感染症科

中村（内山）ふくみ[1)]

私たちは新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行初期に，渡航歴を聴取する重要性を認識した．その後の世界的流行により，感染症に国境はないということも改めて認識した．COVID-19の対応は輸入感染症診療に活かせるものである．輸入感染症診療の基本をおさらいし，これからの輸入感染症診療について考えてみたい．

輸入感染症は，「日本には存在しないあるいは稀な感染症」と「日本を含む世界中に広く存在する感染症」が含まれる．渡航歴を聴取しなければ前者に属する疾患が鑑別に挙がらない．航空網と流通網が発達した現代において，渡航歴の聴取は必須の事項であることを強調しておきたい．一方で渡航歴を聴取したばかりに稀な疾患の鑑別にとらわれ，後者，すなわち“common diseases”あるいは“cosmopolitan diseases”を見逃してしまうことがピットフォールになる．さらに渡航先で医療機関入院歴がある患者では多剤耐性菌による感染症あるいは保菌の可能性についても考慮する．

渡航歴のある患者の診療で最初に評価すべき1つ目は「重篤かつ治療可能な疾患を見逃さないこと」である．その最たる例はマラリアである．マラリア患者の初期症状は非特異的で，患者は独歩で医療機関を受診できるほど全身状態に問題はない．このため当初は「風邪」と誤診され，後に重症マラリアと診断されたケースが最近も報告されている．輸入感染症の最終診断は，消化器感染症，発熱疾患，皮膚疾患，呼吸器疾患の4つに分類される．患者の症状と渡航先，滞在期間と推定される潜伏期間から鑑別診断を考える．このほか現地での感染症患者との濃厚接触歴，動物との接触歴，淡水暴露歴なども重要な情報となる．

渡航歴のある患者に評価すべき2つ目は，「適切な感染対策をとること」である．感染対策は患者の来院時から始まる．来院する患者とその家族，病院に入るすべてのものに患者に標準予防策（咳エチケット，マスク着用，手指衛生など）の協力を呼びかける．また患者に直接的な処置を行う医療従事者だけでなく，受付の事務職員や守衛なども含め患者に対応するすべての職員が標準予防策を遵守することはCOVID-19流行から得られた教訓である．患者の診断がついておらず病原体が不明な状況では，標準予防策に加え，症状から考えられる疾患に対する経路別感染対策（syndromic and empiric transmission-based precautions）を行う．病院入口の掲示や予診票を活用して渡航歴と症状を把握することが早期対応の一案である．診療には患者の動線，待合場所，診察室や感染対策に適切なPPEを決めておく．万が一，ウイルス性出血熱やMERSなどの可能性がある場合には，保健所や感染症指定医療機関との連携が必要になる．院内外への連絡経路をあらかじめ確認しておく．

COVID-19 の流行は続いているが，感染状況が落ち着いている国々からの入国制限が段階的に緩和されている．発熱と非特異的症状を訴える患者や呼吸器症状のある患者ではCOVID-19 が第一に考えられ，職員への感染対策教育と実践や設備面の整備などが整えられていると思われる．これを機会に輸入感染症の鑑別疾患を知り，施設ごとで可能な予防策を検討，準備しておくのが良いと考える．

Meet the Expert 12

HIV 感染症における B 型・C 型肝炎ウイルス（HBV・HCV）共感染症の特徴とマネージメント

大博通り内科・総合診療クリニック

古庄　憲浩

現在の抗 HIV 療法により HIV 感染者の長期予後は良好となり，生涯にわたる健康維持に配慮した治療が行われている．HIV 感染者は非 HIV 感染者に比べ合併症が多く，HIV 感染症の併存疾患に対する長期マネージメントが重要となっている．今回，HIV と HBV あるいは HCV との共感染症について，それぞれの共感染の特徴と治療マネージメントをまとめた．まず，HIV と HBV 共感染については，共感染は両感染症の予後に影響を与え，HIV 感染者は HB ワクチンによる HBs 抗体陽性獲得率が低い．HIV 感染者は感染経路の類似した HBV 感染のリスクが高く，Occult HB 感染が潜在しており，HIV 感染者の初診時には HBV マーカーのチェックは必須と思われる．HIV・HBV 共感染においては抗 HBV 活性のある 2 剤の抗 HIV 薬を選択すべきである．次に，HIV と HCV 共感染については，HIV 感染により HCV 関連肝疾患の予後に影響を与える．よって，併用抗 HIV 薬に注意しながら，有効率の非常に高い抗 HCV 薬，DAAs 治療を積極的に導入し持続的 HCV 血症消失（SVR）を目指すべきである．しかし，DAAs 治療により SVR を獲得しても肝線維化の改善には時間がかかるため，SVR 後であっても肝癌発症に慎重な追跡が必要である. 以上, 血液由来ウイルスとしての, HIV, HBV，HCV は共感染率が高く，それらの臨床的特徴を理解し診療にあたることが重要である．

Meet the Expert 13

血流感染症の診療における注意点

東京慈恵会医科大学感染制御科

堀野　哲也

歯科治療や内視鏡検査などで発生した菌血症は，多くの場合は一過性の菌血症として改善し，重篤化することや後遺症を残すことはないが，ときに感染性心内膜炎などの感染巣を形成し，長期間の抗菌薬投与や外科的治療が必要な疾患を発症することもある．一方，肺炎や尿路感染症，皮膚軟部組織感染症など，さまざまな感染巣を侵入門戸として発症した血流感染症は，敗血症性ショックや多臓器不全に進展することもあるため，迅速かつ適切な治療が必要となる．感染症の適切な治療に感染巣の同定と原因微生物の同定あるいは推定が必要であるのと同様に，血流感染症を適切に治療するためには，侵入門戸の同定とその治療，そして原因微生物の特徴を把握しておくことが重要である．さらに，血流感染症では，感染性心内膜炎や化膿性脊椎炎，眼内炎などの侵入門戸とは異なる他臓器への感染巣，いわゆる遠隔感染巣（metastatic infection）の併発に注意しなければならない．カンジダ属による血流感染症では，真菌性眼内炎を合併することがあり，真菌性眼内炎の治療期間は眼底所見の経過に準じて決定する．そのため，カンジダ血症を発症した症例では眼科への依頼が必要である．メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による血流感染症では，1 感染性心内膜炎がない，2 人工弁や人工関節などの埋め込み型の人工物がない，3 最初の血液培養陽性検体が採取されてから 2〜4 日後に施行された血液培養で MRSA が分離されない，4 適正な治療開始後 72 時間以内に解熱，5 遠隔感染巣がない，の 5 項目を確認し，いずれも認められなければ非複雑性菌血症として 2 週間の抗菌薬投与，5 項目のうち，いずれか当てはまる症例では 4〜6 週間，あるいはそれ以上の投与期間がガイドラインで推奨されている．これは，投与期間が不十分となると重篤な後遺症や血流感染症の再燃の原因となるためであり，血流感染症の治療においては遠隔転移巣の有無に注意が必要であることを示している．このように血流感染症の診療は，血液培養から分離された病原体と侵入門戸の同定だけでなく，患者背景や全身状態を把握し，侵入門戸となった感染巣のコントロール状況や遠隔転移巣の有無を考慮した上で抗微生物薬を選択し，投与期間を決定しなければならないが，どのような症例に遠隔転移巣をどこまで精査すれば良いのか，依然として議論の余地が残されている．ここでは，血流感染症の診療において，必要検査と適切な投与期間などの注意すべき点について述べる．

Meet the Expert 14

口腔環境が全身におよぼす影響とその特性

杏林会今井病院口腔外科

山根　伸夫

ヒポクラテスの時代（紀元前 460 年）頃より口腔環境の悪化が全身疾患にかかわりがあると推測され，その後も多くの先人達が同様の提唱をしてきた．最近では口腔領域の慢性疾患である歯周病が動脈硬化や糖尿病と関連があることや適切な口腔管理が術後肺炎や嚥下性肺炎のリスクを軽減するなどのテーマが脚光を浴びている．前者は 20 世紀初頭から 1940 年頃まで論議が盛んであった病巣感染の概念が再興したものであり，後者は超高齢社会とのかかわりが大きいテーマである．病巣感染とは身体のどこかに限局した感染性慢性炎の病巣がそれ自体は無症状もしくは軽微な症状であるにもかかわらず，原病巣とは関係のない遠隔の臓器に器質的あるいは機能的な障害を起こす二次疾患をさす病態とし定義されている．20 世紀半ばで病巣感染の議論が衰退したのは当時の免疫学ではまだ抗原に感作されたリンパ球が遠隔臓器で細胞障害を惹起するという概念や慢性炎病巣で産生されるサイトカインなどの存在を解明する細胞免疫学がまだなく，病巣感染の原因が病巣の細菌あ

るいは菌体毒素が遠隔臓器で作用すると考えられていたため，すべての説明に万人が納得しなかったからであろう．しかし，今日では慢性炎巣のリンパ球やサイトカインの作用がクローズアップされ，少なくても慢性炎の存在は生体にマイナスに作用することが解明しつつある．また後者は長期の挿管状態や嚥下に関与する筋の衰弱に伴う口腔細菌の肺へ流入が原因であり，バイオフィルムとの関連も注目されている．したがって，全身的疾病対策としての口腔環境の重点は口腔内の細菌数を減らし，口腔内の慢性炎を改善すること言える．当然そのベースラインとしては齲歯や歯周病などの慢性炎が良好にコントロールされていることが前提となる．一方，口腔環境に目を向けると，口腔内には約 700 種以上の細菌が生息しているといわれ，その構成は個人により差異があるが，口腔内の歯周病の程度，保清状態なども関係しているとされている．その菌数は歯をよく磨く人でも 1,000～2,000 億個，あまり歯を磨かない人ではその 4 倍，さらにほとんど磨かない人に至っては 1 兆個もの細菌が定着いると推定されている．これらの細菌のリザーバーとしては歯牙表面およびその周囲組織（歯周組織）や舌背などが考えられるが，その容積から考えられると舌背が圧倒的に大きなリザーバーであると考えられる．したがって，口腔内の保清は歯牙およびその周囲組織のみに囚われるのではなく舌背部の保清も非常に重要である．これらのことを口腔細菌の観点から考えてみたい．

若手向け講習会 1

新型コロナ時代の風邪診療

北海道大学社会医学分野衛生学教室[1)]，一般社団法人 Sapporo Medical Academy[2)]

岸田　直樹[1)2)]

風邪に抗菌薬は不要である．なぜなら風邪は自然に良くなるウイルス性上気道感染症のことであり，ウイルスに抗菌薬は無効だからだ．世界的な耐性菌の拡大において最も注目されているひとつである抗菌薬適正使用において，この側面からも「風邪に抗菌薬を処方しない」ことはとても重要となる．ところがこの風邪を引き起こすウイルスはサブタイプも含めると 200 種類以上されるとされ，医療機関を受診してもそれを同定することは現時点ではほぼ不可能である．つまり風邪かどうかは医療機関を受診しても本当のところはわからないのだ．ところが，ウイルス感染症の特徴から抗菌薬が必要な細菌感染症を区別することは症状から以外に可能である．というのも，「ウイルスは多領域に悪さをする，一方，細菌感染症はひとつの臓器に悪さをする」という微生物学的な特徴から，症状からほぼほぼ判断が可能となる．これが「風邪の 3 症状チェック」だ．また，「細菌感染症＝抗菌薬」とは限らないという考え方を持つことでさらに安全に抗菌薬使用を判断することはできる．特に，解剖学的に体の表面に近い細菌感染症は抗菌薬無しでも自然に良くなることが多いのだが，抗菌薬使用による恩恵を長年うけてきた経緯もあり，当たり前のようで忘れ去られてしまっている考え方であろう．このような学びがあればこれまでの風邪診療を明日から大きく変えることは可能である．そう自信をもって言えていたが，新型コロナウイルス感染症の出現により，風邪診療はさらに難しさを増した．というのも新型コロナウイルス感染症はこれまでの風邪と同じような軽症の方もいれば，自然に良くならない命に係わる下気道感染症の患者まで極めて幅がある．本セッションでは，上記風邪診療の基本的な考え方から新型コロナウイルス感染症の出現により，風邪症状の患者にどのような対応がよいか？を考えてみたい．

若手向け講習会 2

新型コロナ時代の肺炎診療

神戸市立医療センター中央市民病院感染症科

黒田　浩一

2020 年 1 月以降，日本各地で新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）の流行がみられているが，市中肺炎診療の基本は変わっていない．問診・身体所見から肺炎の可能性を考え，画像検査（主に，胸部単純レントゲン写真，一部の症例において胸部 CT 検査）の適応を判断する．肺炎の診断がついた後，その原因微生物を検討するため，喀痰培養と血液培養を提出する．さらに，想定される原因微生物に対して経験的抗菌薬治療を開始，その数日後に判明する培養結果を参考に抗菌薬を最適化し，5～7 日間の治療を完遂する，というものである．

2021 年 1 月現在，毎日数千人以上の新規の COVID-19 患者が日本国内で報告されている．今後の流行の程度は，ワクチン接種や外出自粛などによって減少または変動する可能性はあるが，国内の人の移動が著明に減少するとは考えにくいこと，世界中での大流行が 1 年以内に収束するとは考えにくいこと，その一方で国際的な人の移動は増加すると予想されること，医療従事者が感染した場合の院内での影響の大きさ（接触者調査の実施，濃厚接触者が自宅待機となることによる人的資源の不足，世間からのイメージなど），などから，新規感染者数の多い都市部だけでなく，明らかな流行が認められていない地域の医療機関でも，発熱・気道症状などの市中肺炎を疑う症状で来院したすべての患者において，COVID-19 の可能性を考慮して診療を行う必要があると思われる．COVID-19 の流行時は，前述の基本的な診療に加えて，「診察時の感染対策」と「新型コロナウイルス（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2：SARS-CoV-2）PCR 検査（または抗原検査）」の必要性について検討し，実施する必要がある．

感染対策：COVID-19 流行前は，発熱，咳・痰などの気道症状で救急外来に来院する患者の診察の際，特にインフルエンザシーズンでは，飛沫予防策としてサージカルマスクを着用して診察することが一般的であった．しかし，COVID-19 が流行している現在は，発熱または気道症状のある患者では，常に COVID-19 を鑑別に入れて対応する必要があるため，全例で，標準予防策だけでなく，飛沫予防策・接触予防策も実施する．医療従事者が着用する個人防護具は，眼・鼻・口を防護するためにサージカルマスク

（吸痰などのエアロゾル発生手技を行う場合はN95マスク）とフェイスシールド（またはゴーグル），長袖ガウン，手袋が挙げられる．また，個室で診察を行う必要がある（陰圧室である必要はないが，十分換気ができる部屋を準備する）．感染伝播のリスクを最小限にするため，すべての患者にサージカルマスクを着用してもらう．また，接触感染のリスクを減らすため，胸部聴診などの身体所見は必要最小限する．そのため，詳細な問診とバイタルサインから鑑別疾患を考える必要があり，これまで以上に，問診が診断やその後の方針に決定において重要な役割を持つ．

SARS-CoV-2 PCR検査（または，抗原検査）：COVID-19流行地域において，市中肺炎を疑う病歴（発熱，気道症状など）で来院した患者では，COVID-19が鑑別となるため，前述の感染対策を行った上で，PCR検査を行う必要がある．この「流行」の定義で確立したものはないが，日本感染症学会は，その医療機関がある医療圏または都道府県で14日以内にCOVID-19発生例がある場合は，SARS-CoV-2検査を行うことを考慮する，としている．検査としては，RT-PCR（reverse transcription polymerase chain reaction）がもっとも感度が高いと考えられており，他の核酸増幅検査や抗原検査（定性検査・定量検査）も選択肢となる．

当日は，上述のCOVID-19の流行によって影響を受けた点を中心に，市中肺炎診療の基本的な考え方について解説する．

若手向け講習会３

若手医師のための性感染症入門

市立伊勢総合病院内科・総合診療科

谷崎隆太郎

性感染症は時に遭遇する疾患である一方で，地域によって発生率が異なるため，その経験値に差が出やすい疾患とも言える．また，性器に症状が出現すれば多くの患者は泌尿器科や婦人科を受診するため，内科系医師の経験値が上がりにくいという特徴もある．ただし，性感染症の中には発熱や咽頭痛，皮疹など頻度の高い主訴で内科外来を受診するものも多い．例えば，発熱・皮疹で何らかのウイルス感染とされた例が梅毒であったり，遷延する咽頭炎の原因がヘルペスウイルスであったり，原因不明の発熱・下痢の原因が急性HIV感染症であったりと，性器外症状で受診する性感染症の例は枚挙に暇がない．中でも，急性HIV感染症と梅毒はあらゆる臓器症状を呈しうるため，どのような主訴であっても，この２疾患は常に鑑別診断の隅に残しておくべきである．性器外症状に対して意識的に性交渉歴を聴取しないと，それと気づかずに目の前を通り過ぎていってしまっている可能性すらある．

一方で，例えばプライマリ・ケアの現場では咽頭痛ならば大抵はウイルス性咽頭炎であり，下痢であれば大抵はウイルス性腸炎である．性感染症を心配するあまり，性交渉が可能な全ての人に対して毎回性交渉歴を聴取するのでは非効率的であり現実的ではない．よって，よくある主訴で受診したが「症状が遷延している場合」や「難治性の場合」「原因が特定できない場合」などに性交渉歴を追加することを提案したい．性感染症は診断されずに未治療のままでいると，患者本人の合併症のリスクや不妊症のリスク，妊婦に感染した場合の胎児への重篤な影響，パートナーを介したさらなる感染拡大という公衆衛生的な問題などが生じうる．そのため，たとえ性感染症の報告数が少ない地域であっても，臨床医は常に性感染症の可能性も考えておくべきである．

また，性感染症予防においては，性に関する正しい知識の普及が重要であることは言うまでもないが，そのためには（多くは思春期に正しい性教育を受ける機会に乏しかった）我々医師が，性についての正しい知識を得る必要がある．併せて，LGBTと一括りにされているSexual minorityと呼ばれる人々への理解も深めておきたい．

若手向け講習会４

4. 急性の発熱と発疹を来す成人患者へのアプローチ

福島県立医科大学総合内科・臨床感染症学講座[1)]，
北福島医療センター総合内科・感染症科[2)]

山藤栄一郎[1)2)]

成人において，「急性の発熱と発疹」をきたす疾患数は多い．しかし，臨床現場で多数の鑑別診断リストを作成して，一つずつ可能性を検討することは容易ではないことが多い．そのため，問診や身体所見によって，鑑別診断を整理して行く必要がある．中でも，命にかかわる疾患や，人から人へ感染する疾患は，特に優先して検討する必要がある．本講習会では，急性の発熱と全身性発疹を来した患者に対する，現場で役立つアプローチの仕方を中心に述べる．

若手向け講習会５

ウイルス性肝炎のキモ【HEV】

兵庫県立尼崎総合医療センター

松尾　裕央

肝炎ウイルスといえばまずHBVやHCVを思い浮かべるのではないだろうか．

しかし，HBVはuniversal vaccinationによって，またHCVは治療薬（DAAs：Direct acting antivirals）の出現によって，今後HBVとHCVが減少することが予想されている．HBVが減少するとHDVは減少する事が予想されるし，HAVはそもそもワクチンがある．今後ウイルス性肝炎自体の症例が減少する事が予想されたとしても，ウイルス性肝炎の臨床における重要性は変わらない（と思いたい）．しかし，疾患頻度が減少すると学ぶ機会自体少なくなるのかもしれない．

今回まだ有効なワクチンが開発されておらず，かつ日本土着のウイルスでもあるHEVについて概説する．

HEVは直径27～34nmのエンベロープを持たない球形ウイルスである．遺伝子は約7,200塩基の線状プラス鎖RNAで，３個のORF（Open Reading Frame）を含有している．Hepeviridae familyのHepevirusに分類され，血清型は１種類とされているが，遺伝子型は今の所４型に分

類されている．遺伝子型 1 型と 2 型は人間にのみ感染し，汚染された水で感染が成立する．遺伝子型 3 型と 4 型は人間のみではなく豚を含めたほ乳類も感染する人畜共通感染症であり，動物由来食で感染が成立する．

E 型肝炎発見の端緒となった人物はインドで医師として働いていた Mohammad Sultan Khuroo である．救急外来と集中治療室に妊婦が劇症肝炎で搬送されてくるのを目の当たりにして，それを疑問に感じたのがきっかけであった．その頃のウイルス性肝炎といえば，A 型肝炎，B 型肝炎，輸血が関連する non A-non B 肝炎（後の C 型肝炎）の 3 種類が認識されており，インドにおけるウイルス性肝炎の原因としてはほとんど A 型肝炎か B 型肝炎であった．Khuroo は 1978 年にインドのカシミール地方で家庭調査を行い，肝炎が散発的に起こっていること，その肝炎の原因は既知の 3 種類ではないことを突き止め，1980 年に報告した．しかしその報告は，単に A 型肝炎の流行をみているだけではないか，などの批判にさらされた．1981 年，アフガニスタンにあるソビエト軍のキャンプで肝炎のアウトブレイクが起こり，その調査に入った Balayan らはカシミールで散発していた肝炎と類似していることに気がついた．そのために，Balayan は肝炎を起こした患者達の便からの抽出物をボランティアに内服させて肝炎発症の経過を観察し，この肝炎の原因が HAV や HBV では無い事を証明した．そのウイルスは，1990 年に遺伝子のクローニングが可能となり，HEV と命名された．

日本でも HEV における重要な報告が発表されているが，その最たるものは動物の肉を摂食してから感染が成立したことを直接証明した市立加西病院からの報告だろう．日本国内での症例報告は，北海道を中心として食事に関係した HEV 感染が多い．しかし，2018 年には輸血で HEV 感染が起こり亡くなられた事例も厚生労働省より報告された．HEV の肝外症状も多彩であることが分かっており，ギランバレー症候群や再生不良性貧血，ベル麻痺などの関連性が示唆されている．

HEV は思ったより身近にいるのかもしれない．

若手向け講習会 6

固形臓器移植後の感染症

東京大学医学部附属病院感染症内科

岡本　耕

国内で固形臓器移植が実施されている施設は限られているが，臓器移植後患者の数は着実に増加している．移植後患者のフォローアップは臓器移植の実施施設に限らず行われることもあり，移植後患者が臓器移植実施施設でない医療機関を受診し，感染症医が相談をうけることも今後さらに増加することが予想される．

固形臓器移植患者における感染症には覚えておきたい特徴がいくつかある．一つ目の特徴は，免疫抑制剤の使用により症状が明らかでない場合がしばしばあることである．固形臓器移植患者では，移植後の拒絶反応を防ぐために生涯にわたって免疫抑制剤の使用が必要となる．移植後に拒絶反応を認めた場合は免疫抑制の強化を要する．免疫抑制剤の使用により感染症をきたした際にも症状がはっきりしない，臓器特異的でない場合も多く，固形臓器移植患者においてはどんな症状・所見にであっても常に感染症を鑑別の 1 つとして考えておくことが重要である．

二つ目の特徴は，感染時期によって想定する感染症が異なることである．固形臓器移植患者における感染症では，移植後の経過時間により頻度が高い病原微生物・感染症がそれぞれ異なり，大きく分けて初期（移植後 1 カ月以内），中期（移植後 1〜6 カ月），後期（移植後 6 カ月以降）に分類される．それぞれの時期で免疫不全の内容が異なり，移植後に新たに病原微生物に曝露することによって起こる感染症に加えて，ドナー由来の感染症，移植前から潜在的に感染しているものの再活性化によって起こる感染症を考慮する必要がある．移植後初期では，手術合併症に伴う感染症，カテーテル関連血流感染症やクロストリディオイデス・ディフィシル感染症，人工呼吸器関連肺炎といった医療関連感染症，ドナー由来の感染症やレシピエント自身の保菌に伴う感染症の頻度が高い．薬剤耐性菌を含めた細菌や真菌（カンジダ属）が主な原因微生物となる．日本国内で行われる固形臓器移植において，ドナー由来の未知の感染症が発生するリスクは低いものと考えられるが，ドナーの出身地によっては，検査によって検出することが容易でないドナー由来の感染症を念頭に置いておく必要がある場合もある．

移植後中期は，古典的には免疫抑制薬の使用に伴う細胞性免疫の抑制による日和見感染症が問題となる時期になる．ただ，予防的な抗微生物薬投与（ST 合剤，抗サイトメガロウイルス薬など）が行われるようになったため，これらの感染症が移植後中期を超えて見られることも稀ではない．ニューモシスチス肺炎やリステリア，ノカルジア等の細胞内寄生菌，トキソプラズマ，サイトメガロウイルスや水痘帯状疱疹ウイルス，単純ヘルペスウイルス等のヘルペスウイルス属，アデノウイルス，BK ウイルス，結核を含めた抗酸菌，クリプトコックスなど幅広い微生物が原因になりうる．

移植後後期になると，レシピエントの多くは退院しており，市中肺炎や尿路感染症といった市中細菌感染症の発症が多くなる．JC ウイルス感染症（進行性多巣性白質脳症）や移植後リンパ増殖性疾患にも注意が必要である．

三つ目の特徴としては，治療は抗微生物薬の投与だけとは限らないことが挙げられる．固形臓器移植患者においても，一般的な感染症診療と同様に，感染臓器や原因微生物を特定し，原因微生物に対応した抗微生物薬による治療を行うことが原則だが，これに加えて免疫抑制剤の減量や，病変部位の外科的切除・ドレナージが治療の重要な一部となる場合もある．

固形臓器移植後患者では一般的な市中感染症に加えて特殊な感染症，また，薬剤性，腫瘍性，拒絶など，感染症と似たような症状・所見を呈する非感染性の病態も多いこと

から，時期を逸さないように適切な評価および治療を行うことが重要である．本講演では，症例を交えて固形臓器移植後患者の感染症について概説する．

若手向け講習会 7

感染性心内膜炎のクロノロジー

京都市立病院感染症科

山本　舜悟

かつて，ウィリアム・オスラーが malignant endocarditis と呼んだように，抗菌薬がなかった時代，感染性心内膜炎（IE）は死の病だった．1940 年代にペニシリンが実用化されるようになり，予後が劇的に改善した．適切に疑い，診断し，早期に治療を開始できれば良好な予後が期待できるが，初期の段階で疑われず，見過ごされ，適切な治療を受ける機会を逸すると，抗菌薬がなかった時代に逆戻りしてしまう．

本講では，IE の歴史を振り返りながら，診断や治療のピットフォールについてお伝えしたい．

若手向け講習会 8

上手な内服抗菌薬スイッチの仕方

愛知県がんセンター感染症内科

伊東　直哉

日本の抗菌薬使用量の 9 割以上が経口抗菌薬であり，内訳としては第 3 世代セファロスポリン，マクロライド系，フルオロキノロン系が 4 分の 3 以上を占めている．また，日本で処方されている経口抗菌薬の多くが不適切に処方されているという報告もある．経口抗菌薬を上手に使いこなすことは，薬剤耐性菌対策の抗菌薬適正使用の観点から重要な課題である．

今まで点滴で使用していた抗菌薬を経口抗菌薬に変更することを「内服抗菌薬スイッチ」と呼ぶ．適切に内服抗菌薬スイッチを行うことができれば，薬剤耐性菌対策としてのメリットに加えて，入院期間の短縮，患者の快適性の向上，点滴に関連した合併症の減少，静注抗菌薬の調整に関わる時間や薬剤コストの削減などがある．上手に内服抗菌薬スイッチを行うためには，いくつかの重要なポイントがある．

Nottingham 大学病院が提唱している抗菌薬の内服スイッチに関するガイドライン（COMS）を紹介する．COMS はそれぞれ，C：clinical improvement observed（臨床的に改善している），O：oral route is not compromised（経口投与可能），M：markers showing a trend towards normal（バイタルの安定と WBC の改善），S：specific indication/deep-seated infection（特別な病態と深部感染症）の頭文字である．通常抗菌薬治療開始 24～48 時間の時点で COMS を考慮する．“S”については，1）初回から 2 週間の静注療法が必要な深部感染症として，肝膿瘍，骨髄炎，化膿性関節炎，膿胸，空洞を伴う肺炎，が挙げられており，2）長期間の経静脈投与が必要となるハイリスク感染症には，黄色ブドウ球菌菌血症，重症壊死性軟部組織感染症，化学療法に伴う重症発熱性好中球減少症，人工物感染，髄膜炎，脳炎，頭蓋内膿瘍，縦隔炎，心内膜炎，嚢胞性線維症/気管支拡張症の急性増悪，ドレナージが不十分な膿瘍，膿胸が挙げられている．COMS の他にも，いくつかの指標が提唱されているが，コンセプトは同じである．内服抗菌薬スイッチする際の抗菌薬選択においては，bioavailability に優れた静注抗菌薬と同等の効果が期待できる経口抗菌薬を選ぶ必要がある．

近年は，従来静注抗菌薬の適応であった心内膜炎や黄色ブドウ球菌菌血症においても，経口抗菌薬スイッチを検討した研究が増えてきており，抗菌薬治療のパラダイムシフトが起きている．

若手向け講習会 9

耐性グラム陰性桿菌

東京大学医学部附属病院感染制御部

原田　壮平

耐性グラム陰性桿菌は，21 世紀に入ってからの 20 年間で検出頻度が増すとともに多様化した．世界の研究やガイドラインから学ぶべきことは多いが，国ごとに疫学や使用できる治療薬の選択肢も異なるため，日本の耐性グラム陰性桿菌診療では日本の疫学と医療事情を踏まえて判断すべきこともある．また（それ故に）必ずしも強固な臨床エビデンスがないところでポリシーを定めなくてはならない場面もある．本講習会では耐性グラム陰性桿菌診療の「勘どころ」について，こういった実務的な側面も含めて情報の共有を行う．

若手向け講習会 10

明日から実践できる肺非結核性抗酸菌症診療

国立病院機構近畿中央呼吸器センター内科

倉原　優

日本における結核はようやく低まん延化の兆しがみられているが，肺非結核性抗酸菌（NTM）症の患者は増加し続けている．2020 年に ATS/ERS/ESCMID/IDSA の肺 NTM 症ガイドライン（Clin Infect Dis. 2020 Aug 14；71（4）：905-913.）が 13 年ぶりに改訂され，国内外のエビデンスも集積してきた．2020 年にアジスロマイシンが肺 NTM 症に対して保険適用され，今後アミノグリコシドの吸入製剤も登場する見込みである．

肺 NTM 症は中高年の女性に多くみられる疾患であり，プライマリ・ケアにおいても重要な位置づけとなりつつある．専門家のみが診療する疾患ではなく，若手医師からプライマリ・ケア医まで，その疫学とマネジメントについて理解しておく必要がある．

日本における代表的 NTM の 3 菌種とされている，*Mycobacterium avium* complex（MAC），*Mycobacterium kansasii*，*Mycobacterium abscessus* について知ることで，本邦の肺非結核性抗酸菌診療の 9 割がカバーできる．このセッションでは，3 菌種で集積されている知見とともに，明日から肺 NTM 症診療に応用できるようなエッセンスを分かりやすくお伝えできればと思っている．

若手向け講習会 11

深在性真菌症～アスペルギルス症を中心に～

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学[1)]，長崎大学病院感染制御教育センター[2)]

田代　将人[1)2)]

深在性真菌症と聞いて，皆様はどのような印象をお持ちだろうか？海外では一般的に侵襲性真菌感染症（Invasive Fungal Infection）と呼ばれ，日本では伝統的に表在性真菌症との区別に主眼を置いた深在性真菌症と呼ばれる感染症の一群は，多くの方に細菌感染症の延長線上と捉えられているかもしれない．しかし，深在性真菌症を適切に診断し治療を成功に導くためには，病原体の特性を知り，目の前の患者さんの体内で起こっている病態を想像することが有効である．

「真菌」はヒトと同じ真核生物である．原核生物である細菌よりも，そして身近な植物よりも生物学的にヒトに近い．細胞の基本構造も代謝経路もヒトと同じである．ヒトと同じ有性生殖も行う．抗菌薬や抗真菌薬を含む抗微生物化学療法は，ターゲットとする病原体にダメージを与える一方で，宿主であるヒトには安全でなければならない．真菌とヒトの細胞は同じ構造であるがゆえに，ヒトに安全な抗真菌薬は限られる．例えば，フルコナゾール等のアゾール系抗真菌薬は真菌のチトクローム P450（CYP）である 14α–脱メチル化酵素を阻害することで真菌のステロール合成系に影響を与えて抗真菌活性を発揮する．同時にヒトの CYP にも影響を与えるため，数多くの薬剤との相互作用が発生する．一方でミカファンギン等の（エキノ）キャンディン系抗真菌薬は，ヒトには存在しない真菌の細胞壁を構成する 1,3-β-D-glucan の合成酵素を阻害し，抗真菌活性を発揮する．すなわち安全性が高く，深在性真菌症の経験的治療をより積極的に行うことを可能にしている．このように深在性真菌症の治療を行うとき，真菌の生物的背景を知っておくことで，抗真菌薬の使い方をイメージできるようになる．

丸いものを酵母様真菌，糸状のものを糸状真菌と呼ぶ．病原性のある主な酵母様真菌は一般的な細菌よりも大雑把に 10 倍大きい．ヒトに常在している病原真菌であるカンジダ（*Candida*）のいくつかは両者の形態を持ち二形性真菌と呼ばれる．例えばカンジダ血症の原因真菌の約半数を占める *Candida albicans* は，酵母型でいる際はおとなしく，様々な刺激で菌糸型になっている際は強い病原性を発揮する．このような生物学的特徴を知っておくと，検体をグラム染色で見た際に酵母から菌糸を伸長している姿を観察した際には，カンジダが病原性を発揮している状況を推測できる．またフルコナゾール低感受性の *Candida glabrata* は菌糸にならないため，酵母から菌糸を伸長している様子が見えれば，*C. glabrata* の可能性が否定できる．

代表的な糸状真菌感染症がアスペルギルス症である．重度の免疫抑制患者に発症する侵襲性肺アスペルギルス症（IPA），肺空洞に発生する慢性肺アスペルギルス症（CPA），アレルギー疾患としてのアレルギー性気管支肺アスペルギルス症（ABPA），副鼻腔アスペルギルス症等，多様な病態を示す．アスペルギルス（*Aspergillus*）は土壌やホコリに生息しており，菌糸から形成した胞子（多くは無性生殖の分生子）を環境中に飛ばしている．アスペルギルスは地球上で最も繁栄している真核生物と言っても過言ではなく，我々が呼吸している間は常に胞子を吸入している．胞子は 5μm 前後で疎水性も高いため，容易に肺胞領域まで入り込む．胞子から菌糸を伸長してしまうと好中球による貪食殺菌の効率が物理的に低下するため，それまでに処理できるか否かがアスペルギルス症発症の鍵を握る．患者さんに好中球の減少や機能低下，好中球が菌体に到達するまでの物理的障害（肺空洞や ABPA の粘液栓等）および気管支繊毛運動障害による胞子のクリアランス率低下などがあれば菌体処理が遅れる要因となり，すなわちそのような患者さんにはアスペルギルス症発症のリスクを頭に入れておかなければならない．

あぁ，語るには抄録の文字数 1,600 文字以内では足りない．詳細は講習会の際にお話させていただきたい．

若手向け講習会 12

寄生虫感染症

静岡県立静岡がんセンター

倉井　華子

寄生虫とはある動物が別種の生きている動物の体内または体表に生活の場を得，一時的あるいは生涯にわたって栄養を摂りながら生活することと定義される．寄生虫はとても奥深く，それぞれ独自のライフサイクルを持つ．複数の宿主を経由しなければ次の世代に生をつなぐことのできない寄生虫も多く，衛生環境が整った国内では経験することが少なくなった疾患である．一方，発展途上国をはじめとした海外では日常的に経験する感染症であり，数億人の感染者が存在する．寄生虫疾患の中でもマラリアは三大感染症として約 2 億人の感染者が発生している．国内でも治療のタイミングが遅れ，命を落とす患者もいる．想起しなければ診断できない感染症の一つであり，病歴から疑うことが重要である．今回の講演では寄生虫の魅力，診断のポイントなどを楽しく伝えていく．

若手向け講習会 13

小児を取り巻くワクチンの最新の話題と問題点

津山中央病院

上山　伸也

日本はワクチン後進国と言われ，日本以外の国では予防できて当然の疾患が，日本では予防できない，という時代がかつてあった．20 年間にわたって一つもワクチンが承認されなかった時代，言わずと知れたワクチンギャップである．しかし 2008 年にインフルエンザ菌 b 型ワクチンが導入されて以降，概ね国際的な水準に近いレベルに到達した．しかしまだ日本で導入が待たれるワクチンも存在しており，ワクチン接種間隔，同時接種の問題，任意接種の問

題，ワクチン忌避の問題など，解決するべき問題はまだ山積みである．

ここでは，ワクチンの歴史を踏まえて，最新のワクチンを取り巻く話題を紹介し，ワクチンの問題にいかに対応していくべきか，ということについて紹介したい．

Accepted paper セッション：あなたの日常診療を科学にしよう<RTN/>―臨床研究の着想から論文アクセプトまで成功体験を共有する―

1. 臨床研究の実践～英語原著論文作成のポイント

九州大学大学院医学研究院感染制御医学[1)]，九州大学病院総合診療科[2)]

小川　栄一[1)2)]

専門医志向が高まっている現状において，多彩な臨床経験を積み，専門書で知識を蓄え，論文検索もスムーズに出来る，そして得られた知識を教育できる優秀な人材は増えています．しかし，ここで満足するのではなく，臨床研究を実践し，英語原著論文を発表する術を身につけることで，疑う余地なく臨床医の幅が広がります．近年は臨床研究に関する法律の厳格化により更に敬遠されがちですが，後ろ向き観察研究など多くの臨床研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守すれば良いので，それほど敷居の高いものではありません．何より大切ことは，原著論文発表まで成し遂げる「覚悟」を持つことです．

臨床研究の着想に関して，学会・研究会を通じてどのようなテーマが今トピックとして取り上げられているのか，何が問題となって解決すべきなのかを整理することが重要です．指導医から研究テーマが与えられていれば，問題点を明確にします．そうでなければ，興味分野・得意分野を中心に，クリニカルクエスチョンからいくつか候補を検討します．それぞれの研究題材に対して実現可能性を探るには，同僚や指導医の助言も必要です．

臨床研究を遂行するにあたり，最も重要な部分は「結果」よりも「方法」です．最初に primary endpoint を確立させ，そのための方法論を綿密に練ることです．研究開始後にこれらを変更することは厳禁です．予想しなかった結果が出た時に論点が曖昧になってしまい，結論が導けなく恐れがあります．初心者に多い過ちは，一つの研究から多くの知見を引き出そうと欲張りになることです．一つの研究テーマからは一つの結論という，非常にシンプルな構造を理解する必要があります．

論文を書く段階において，基本的な論文構成の理解が必須ですが，最近多くの関連著書が出版されていますので，大いに参考になると思います．また，地域性の強い研究などを除けば，英語で論文を書くことを強く勧めます．1～2回しか引用されなくても，数百回～数千回は世界中で閲覧・ダウンロードされています．想像以上に世界の医療関係者が興味を持って読んでくれているのです．最初は独特の英語論文表現を難しく感じると思いますが，多くの関連論文を読みこなし，表現方法など「真似る」ことから始めると比較的書きやすくなるでしょう．

私自身，最初は総合診療，感染症の臨床経験を積むことに専念し，6年目で初めて臨床研究の世界に入りました．臨床研究，論文作成を継続することで，最初は自施設だけの小さな研究も，徐々に国内外の多施設共同研究に携わることができるチャンスは増えてきます．私は肝炎ウイルスに関する臨床研究が主体ですが，発表を通じて，臨床研究や論文発表の掛け替えのない魅力が伝われば幸いです．

2. 臨床現場の医療チームを研究チームとしても機能させよう

神戸大学泌尿器科[1)]，同　保健学科[2)]

重村　克巳[1)2)]藤澤　正人[1)]

近年臨床医の研究離れが進んでいる．その理由として日常臨床業務が複雑化していることや，現代の若者の臨床医像に必ずしも研究志向が含まれないことなどが挙げられる．演者はその「若者」時代に，日常診療での疑問を研究題材にしてみてはどうか，という先輩医師の助言に刺激され臨床研究を始めたが，現在は後ろ向きのデータ処理のみでの論文がアクセプトされるのは困難な時代になっており，何らかの工夫が求められる．そこで演者が提案したいのは「日常のチーム医療のあり方を研究に結びつける」ことである．感染症研究についてはまずその題材・対象を設定する必要があるが，これは大きく3種にわけることができる．宿主（ヒト），薬剤（抗菌薬），微生物（細菌）である．そしてこれら1つのみに焦点を絞って行う研究もあれば，それぞれを相互に関連させて行うものもある．例としては，近年，臨床現場の Antimicrobial stewardship（ASW）活動などにおいて，多職種間でのコラボレーションやディスカッションをする機会が増え，その中で他職種からの意見に，“目からうろこ”を痛感することが多い．実際の演者らの1例を挙げれば「ASW 活動が泌尿器科患者の抗菌薬治療に与えた影響（Uda A, *et al.* Antibiotics（Basel）. 2020 Feb 6；9（2）：63）」では着想の時点から多職種が関わり，1．患者因子，2．抗菌薬使用と介入，3．微生物（細菌）検査が本主題の3因子と考えられたが，医師・薬剤師・臨床検査技師等で討論する中で，問題点の解析が専門性をもって深められ，単職種では思い至らない視点にしばしば教えられ学ばされた．近年「新臨床研究法」の制定に伴い，研究の倫理性・方法論等のハードルが上がってきているが，それらに対しても多職種で協力すればクリアしていきやすい．まず倫理委員会への提出書類作成を研究デザイン構築と並行させるが，これも医師が一人で考えるよりは，多職種で分担しながら作業する方がスムーズに進められる．具体的な研究の進行は，まず倫理委員会での承認を得た上で臨床データの処理と考察について，COVID-19 流行を契機に一挙に一般化した web 会議によって方向性を定めていくことで，時間と労力を節約しながら，成果物に近づいていける．研究成果の学会発表等における質疑にもこれらチームで的確な応答ができる．さらに論文執筆の段階においても，単職種では十分にこなしきれない箇所（方法や考察の一部など）について多職種スキルミクスで分担

し著述することでそのグレードを高められる．共著者が多くはなるが，一つの研究チームの中で筆頭著者を順繰りで回していくこと等により，チームの活性化を生むことができる．もし論文が受理されなかったときも，多職種での意見交換から第二選択の投稿雑誌を決定しやすく，また査読者からのコメントにも協力作業により能率よくスピーディに対応出来る．このように実際の臨床現場の医療チームを研究チームとしても機能させることが臨床研究を結実させるために有用であることを演者の経験から報告する．

3. 肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの臨床研究：日常臨床から論文化を目指して

亀田総合病院呼吸器内科[1)]，大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学[2)]

中島　啓[1)2)]

「臨床医は日常臨床で忙しいため，論文執筆を行うのは難しい」と感じている医師は多いかもしれません．しかし，臨床医だからこそ，実臨床の経験から得られる臨床疑問を持つことができ，良き臨床研究を行うことができるのも事実です．私は，これまで市中病院で，臨床と教育に携わりながら臨床研究に取り組んできました．良きメンターとの出会いもあり，後ろ向き観察研究，前向きコホート研究から，ランダム化比較試験，多施設共同研究まで幅広い経験を積むことができました．

私が初めて前向き研究を行ったのは医師7年目（2013年）の頃です．日常臨床で，米国疾病予防管理センター（CDC）におけるワクチン諮問委員会（ACIP）の推奨に基づき，肺癌患者にインフルエンザワクチン接種を行っていましたが，「化学療法中の肺癌患者に十分な抗体価が得られているのか？」という臨床疑問を持ちました．Pubmedで調べても，肺癌患者におけるインフルエンザワクチンの免疫原性の研究は1990年代の論文が1つあるのみでした．そこで，所属する研究グループの上司に相談して，研究デザインを考え，肺癌患者におけるインフルエンザワクチンの免疫原性を評価する研究を行いました（Hum Vaccin Immunother. 2017；13：543-550）．

次に，免疫原性の研究の経験を生かし，2015年に23価肺炎球菌ワクチン（PPSV23）と4価インフルエンザワクチンの同時接種と逐次接種を比較するランダム化比較試験を行いました．私は日常臨床でPPSV23とインフルエンザワクチンの同時接種を行っていましたが，日本人におけるエビデンスが乏しいことを認識していました．2015/2016年シーズンから3価インフルエンザワクチンに代わり，4価インフルエンザワクチンが本邦に導入されることになり，4価インフルエンザワクチンとPPSV23の同時接種の免疫原性と安全性に関するエビデンスを創出すべく，研究計画書を作成し，研究助成を獲得しました．病院内の他部門への協力要請，海外研究機関とのやり取り，症例登録など，ランダム化比較試験の厳しさを経験しましたが，2018年に論文化に至りました（Hum Vaccin Immunother. 2018；14：1923-1930.）．アクセプトまでの道のりは大変でしたが，出版を契機に2019年1月から国際誌（Human Vaccines & Immunotherapeutics）のAssociate Editorを務めることになりました．また，本論文は，CDCの「ワクチンによる季節性インフルエンザの予防と対策：ACIPの勧告」にも2019/2020シーズン版から引用されることになりました．その後は，肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの有効性を比較する全国多施設症例対照研究に取り組ませて頂いております．

英語論文については，まず良きメンターを見つけることが重要です．最初は症例報告からチャレンジして，「症例報告→後ろ向き観察研究→前向き研究」と段階的に難易度を上げることで，挫折をせずに臨床研究を続けていくことができます．研究や論文執筆を行う仲間を見つけることは，モチベーションの維持や，研究協力者の確保にもつながります．私の経験から，忙しい日常臨床から，研究を着想し，研究を実行し，論文を書く方法について紹介します．

4. AI（人工知能）を逆手に：不採用誌が教えた上位誌における Accepted paper

下関市立市民病院外科・呼吸器外科[1)]，九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科[2)]

吉田　順一[1)]　大谷　和広[1)]　白石研一郎[2)]

【背景】市中にあってPubMed収載の22篇を発表した当院の直近例から，AIを活用した論文作成を提案する．

【経過】§1．着想と学会発表：ある学会の年次集会で敗血症シンポジウムの公募があり，着想として，日常臨床におけるSepsis stewardshipの効果をみることとし，倫理委員会に申請した．解析で経年的に修正死亡率が下ることが判明し，これを学会発表した．

§2．第1回投稿誌：統計学の記述で，p値は多用が戒められ（Nature 540：151-152, 2016），主要評価項目のみに使用すべきで，副次的項目では95% 信頼区間を用いるなどの投稿規定（N Engl J Med 381：285-286, 2019）を準用した．また過去の査読依頼時に紹介されたPlagiarism checkerを用い，投稿前に自己点検し，予期しなかった既報との類似点も修正した．

論文は，シンポジウムの学会英文誌（Impact Factor=1.9）に投稿し，2名の査読者からmajor revisionを指示された．原稿は，大幅なデータ追加についてCOVID-19対応で間に合わなかったが，他は修正して再投稿した．結果的に却下であったが，同時に編集室から次の投稿先のためAIサイトが紹介され，Abstractを入力した．

§3．第2回投稿誌：得られた候補からEur J Clin Microbiol Infect Dis誌（PubMed収載，Impact Factor＝2.9）を選び，編集室が推奨する英文校正を受けた．この校正証を添付して投稿した結果，言語上の指摘なくminor revisionだった．なお，引用スクリーニングのPubmed cross-referenceでエラーがあった．これらを修正後，採用された．なおPubMedで再確認したOpen accessで掲載（Mortality related to drug-resistant organisms in surgical sepsis-3：an 8-year time trend study using sequential or-

gan failure assessment scores. https://doi.org/10.1007/s10096-020-04037-w）とした．

【考察】（1）投稿先：初回の不採用によって，より適切な投稿先がAIで示された．なお被引用が多いOpen accessを謳うPredatory journal（捕食雑誌）は要注意で，既に被引用の重要性を述べた（感染症学雑誌94（5）：784-785；2020）が，まず目標誌がPubMed収載であることを確認する．AI利用は大学に限らず，市中病院でも可能であり，活用して論文を準備する．なお査読コメントには，締切りを延長しても回答することが重要であろう．

（2）盗作（plagiarism）点検：期せずして同内容の既報もあるので，これは考察に引用して違いを述べる必要があろう．

（3）統計学：心理学系で実験的なAI査読があり，p値の乱用は戒められている（Nature ibid.）．国内誌ではp値が多用されるが，欧米誌では異なるので注意する．

（4）Preprint server：COVID-19でインフォデミックもある中，medRxivも，非査読制で報道など用いない様に警告するが，remedesivir治験の原稿がメディアに載った．また査読誌に送る前の原稿は，撤回できない．二重投稿の誹りを避けるには査読誌を優先すべきであろう．

【結語】盗用にならないようにAIを逆利用し，また適切な投稿誌を選び，インフォデミック時代に知恵を生かして，論文を作成しよう．

5. 小さなクリニカルクエスチョンから始める臨床研究〜着想から論文発表まで〜

福島県立医科大学医学部小児科学講座

佐藤　晶論，橋本　浩一，細矢　光亮

私は大学院修了後の2001年にインフルエンザ脳症で亡くなった子を経験したことで，「インフルエンザについて研究し小児インフルエンザ診療に貢献したい」と強く思うようになりました．そこでまず，小児用オセルタミビル製剤が上市された2002年に「ノイラミニダーゼ（NA）阻害薬投与によりウイルス排泄期間は短縮するか？」という課題を解決するための臨床研究（Sato M, *et al. Pediatr Infect Dis J. 2005*）をスタートさせ，以降，論文を読むことでは解決できない実臨床の課題に関し，患者から採取した検体を用いてウイルス学的な解析を加えた臨床研究を行ってきました．具体的には，NA阻害薬投与前後での経時的なウイルス量と薬剤感受性の変化（Sato M, *et al. Pediatr Infect Dis J. 2014*, Sato M, *et al. J Clin Virol. 2015*）や，A型とB型インフルエンザにおける病態の相違について（Sato M *et al. Cytokine. 2009*）報告しています．また，ペラミビル投与後の血中および気道中の薬物動態とウイルス量との関係（Sato M, *et al. Antimicrob Agents Chemother. 2015*）や免疫応答について（Sato M, *et al. Antivir Ther. 2018*），さらには小児におけるバロキサビルの臨床的な有効性と問題点について（Sato M, *et al. J Infect Dis. 2020*）報告しております．

研究を始めるにあたっては，「何を明らかにしたいのか」という研究目的をはっきりさせることが大切ですが，臨床研究では日常診療における疑問点がその出発点となり，研究を継続するモチベーションにもなります．

臨床検体を用いた研究では，研究目的を達成するために必要な患者情報を漏らさず収集し，最良のタイミングで良質な検体を採取することが肝要です．そのためには，日頃から基礎医学と臨床医学とを問わず研究対象となる疾患に関連する論文を読み，その疾患の本質を見極める目を養うことが必要です．また，検体の採取に際しては研究者自らが積極的に関与することで，患者さんや医療スタッフの協力が得られるようになり，結果的には良質な検体を採取・保管できるようになります．検体を良質な状態で保管することで，将来的に新しい知見が得られた場合，それら保存検体を用いて対象疾患について別の角度から解析することも可能となります．

次に，研究開始当初の仮説とは真逆の結果が得られることがあります．しかし，臨床研究にあっては「実臨床での結果が真の結果である」という考えのもと，当初の仮説に固執することなく結果を分析することで新たな真実を見つけることが可能となります．さらに，研究の途中で新たなヒントに気付き，新規の情報を得るために研究計画そのものを修正することが求められる場合もありますが，臨床検体を扱う研究では時計の針を戻すことはできないため，躊躇することなく軌道修正を図ることも必要です．

また，国内外を問わず学会に積極的に参加し発表することも大切です．自分の研究の位置を世界レベルで客観視することができるようになりますし，当該分野の専門家から客観的なコメントを頂くことで研究はより洗練され論文発表へとつながります．

私は，「インフルエンザは世界共通の疾患」と考えておりますので，最終的な研究結果は英論文で発表することに努めております．当初は苦手だった英語での執筆は，英論文を読むことで同じような表現をまねることから始め，英文校正会社によって修正された表現を吸収して経験値を高めることで，次第に英語の論文として形になってきたものと考えています．たとえ最初の投稿先では辛辣な査読コメントを頂戴し受理してもらえなくとも，めげずに査読コメントをもとに修正を重ね2つ，3つと投稿先を変えて掲載にいたることもあります．「患者さんの貴重な時間と検体を使っている研究」だからこそ，研究者にはその成果を世に送り出す責任があります．シンポジウムではこれまでの私の経験をお伝えしたいと思います．

6. 実臨床に即した報告を，世界にフィードバックすることの重要性―COVID-19診療を通して学んだこと―

公立昭和病院呼吸器内科

高橋　秀徳

2020年2月15日，横浜で開催された日本環境感染学会総会・学術集会に参加した．COVID-19に関する臨時シンポジウムが開催され，また会場からダイヤモンド・プリンセス号が海の向こうに見えた．都内での報告は殆どが旅行

者関連であり，遠くのことのように思えた．

その後都内でCOVID-19が次々と報告され，当院の在る多摩地区にも発生し得るという危機意識が芽生え始める中，2月下旬，海外渡航歴などなく，呼吸器症状を伴わず腰痛と発熱を主訴とした患者が整形外科的疾患を疑われ救急外来を受診した．画像で評価した際にCOVID-19に典型的な両側性のすりガラス影を認めた．COVID-19疑い症例については事前に対応を決めており，速やかに陰圧個室に移動し入院精査とした．PCR検査が陽性と報告され，新興感染症に対する知識と対策を備える重要性に気がついた．渡航歴がなく呼吸器症状も認めない点が当時のCOVID-19の診断基準に非典型的と考えられ，指導医から論文にすることを勧められた．その症例を皮切りとし地域から続々と症例が集まるようになった．日々の診療に追われ，空いた時間に文献検索を行い，また4月7日より緊急事態宣言が発令され不要不急の外出は控えることで実質病院にこもりきりのような状態となる中で症例報告を書きあげ，感染症学雑誌に掲載された（高橋秀徳ら．感染症誌；94：608-612, 2020.）．

緊急事態宣言の期間，ニュースは国内の報告ばかりで，収束に向かっていると報じられていた．海外の情勢は殆ど報じられていなかったため，WHOによるCOVID-19拡大の状況，中国だけでなく諸外国の論文にも目を通し続けた．海外の論文は重症化因子の特定などを目的とした画像や検査値の統計解析や病態解明のための基礎の論文が大半を占めており，実臨床に即した報告が少ないことに気がついた．現場の対応に追われる中での執筆の困難さがあるのかもしれないと思い自身で経験した症例を世界にフィードバックをできないか考えた．

重症例（Hidenori T, *et al.* Int J Infect Dis；100：283-285, 2020.），初回PCR陰性症例，肺塞栓の症例などのケーススタディを，日々の文献検索を元に蓄積してきた知識と結び付け続々と論文化した．

COVID-19の診療が日進月歩で変化する中で，臨床・学術の最前線に立てたことを誇りに思う．

さらに，同期間中に発熱外来患者の特徴を臨床研究として解析している（第69回 日本感染症学会東日本地方会学術集会，演題番号030：当院発熱外来におけるCOVID-19 PCR陽性例の特徴）．これまでの経験をもとに，論文報告の切り口の見つけ方，知識の収集の仕方などを共有したい．

男女共同参画推進委員会企画：掴めチャンス，めざせプロフェッショナル

1．新しい時代に羽ばたくために今できること―ポストコロナの夢に向かって―

国際医療福祉大学医学部

赤津　晴子

COVID-19の世界的パンデミックで私共が学んだ事は多かった．その一つは「前提・慣習にとらわれない発想転換が，実際の所，社会で可能である」事への気づきであった．テレワーク，オンライン会議，オンライン授業，オンライン診療，オンライン飲み会など，これまで限定された状況にのみ使用されていた遠隔を繋ぐオンラインシステムが，急に日常的，一般的なものとなった．2020年の3月，4月には，ほんの数週間の猶予で世界中がオンライン化をせざるを得なかったが，実際にオンライン化を進めてみると，オンラインの方が効率良く同じアウトプットを出せる場合や，逆にアウトプットが向上したケースにも気付かされた．ではなぜこれまでこの様な新たな生活様式が社会では一般的ではなかったのか．その理由の一つは，長く染み付いた慣習や前提をあくまでもユーザー目線から考え直す事を私共はしてこなかったからではないか．

オンライン診療一つをとっても，ユーザー目線に立てば，仕事を（少なくとも数時間，場合によっては1日）休み，病院やクリニックを訪れる事がどれほど不便であるかを皆感じていた．しかし，病院に患者が出向くのは通常当たり前の慣習であり，その前提を覆し，所謂昔の往診をオンラインバージョンでデフォルトにする，といった発想転換はされてこなかった．当然対面でないと診療できない疾病は沢山あるが，対面でなくても診療できる状況もある事すら議論にならなかった．別の例では，オンライン国際学会をユーザー目線で考えれば，多額の旅費と宿泊費をかけて参加する事が難しい参加者にとってはどれ程ありがたいオプションであろうか．勿論主催者，航空会社や観光業からすれば収入減少となり，このオンライン化は喜ばしくない．又対面でしかできないコミュニケーションの重要さも忘れる事は出来ない．しかし，それらの問題は一旦別問題として横に置く事が許されれば，それはそれで解決策を探る事とし，あくまでもユーザー目線でまず根本課題（診療を受ける，国際会議に参加する）を考えると発想の転換がしやすくなる．

この様にあくまでもユーザー目線に立って問題解決をはかるアプローチ，しかも「課題」とまだユーザー自身も認識出来ていない潜在的課題をも見抜き，解決策を探るプロセスを「デザイン思考」と呼ぶならば，今回のCOVID-19は社会に広くこのデザイン思考のきっかけを与えてくれた様に感じる．デザイン思考が今後一般的なアプローチとして多くの市民にも浸透すると，論理の一筋縄で解決困難な問題には，発想展開で取り組む事が社会として可能になるのではないか．男女共同参画も古くて新しい難題であり，デザイン思考を応用して取り組む事で，少しでも皆にとって良い社会作りが出来るようになるのではないか．

ポストコロナの新しい時代に私共が個人レベルでも，グループレベルでも，社会レベルでもアップグレードされたバージョンとなれるように今すべき事は，「…でなくてはならない」といった，無意識に固執している前提・慣習をとりあえず一旦横に置き，柔軟な頭で発想展開を図る事かも知れない．その為にはあくまでもユーザー目線で考える事に加え，日常に多様性を積極的に取り入れる事が重要である．多様性に触れる事は，自らの固定観念に気づく事に繋がるからである．多様性は惰性にまかせていて自然発生

するものではないが，好むと好まざるとに関わらず，今回のCOVID-19は皆の惰性に一旦ストップをかけてきた．急にこれまでの日常に終止符が打たれた際見えてきたのは，想像もしなかった違った世界，生き方であった．惰性時代では考えられなかった新たな可能性が無限にある事を，コロナ時代に思いがけず実感した．ポストコロナ時代に，コロナ前時代よりも確実にバージョンアップされた自分，社会であれる様，多様性を貪欲に求め，ユーザー目線で発想転換のトレーニングを続けて行きたい．

2. コロナ禍で感染症専門医として働く

奈良県立医科大学感染症センター

笠原　敬

2020年1月25日，「日本国内で新型コロナウイルスに感染した初めての日本人患者」が当院に入院した．長い「コロナ禍」の始まりであった．2月下旬にはダイヤモンド・プリンセス号の乗客をはるばる横浜から受け入れた．日本語はもちろん，英語もほとんど通じない中での患者とのコミュニケーションに加え，大使館や日本政府との対応は混乱を極めた．このままではゴールデンウィークには多数の患者が発生して医療崩壊になりかねないという状況で，全国緊急事態宣言が発出され，患者数は急速に減少した．NHKプロフェッショナル仕事の流儀で当院が取材されたのはちょうどこの時期であった．学校の一斉休校や緊急事態宣言には賛否両論があるが，この時期にもし奈良県で毎日数十人の患者が発生していたら，すぐに医療は崩壊していたであろう．そういう意味でこれらの施策には大きな意味があったと考えている．

一旦減少した患者数であったが，7月頃から再度増加に転じた．いわゆる第2波である．この頃には奈良県においても病院や福祉施設での事例も増え，さらにクラスターも発生するようになった．当院で感染症センターが設立されたのは2003年であり，以前から県内の感染症関係者は連携できていたところに保健所や県庁の強い支援もあり，「奈良県新型コロナウイルス感染症拡大防止事業」が始まった．これは病院や福祉施設における教育や研修，クラスター発生時の現地訪問などを活動の核とするものであり，本事業によるクラスター対策支援が始まった．また県内の主要病院や医師会，病院協会，保健所，県庁など300人を超えるweb会議が県の主催で毎週開催され，状況や問題の共有が行われた．こうして診療体制や感染対策の拡充が行われた結果，第1波の5倍近い患者が発生した第2波も乗り越えることができた．

11月に入るといわゆる第3波が始まった．第3波における患者数は第1波，第2波を大きく超えるものであった．全国各地で「医療崩壊」が現実のものとなり，自宅療養者が自宅で死亡するといった事例も毎日のように報道されている．第1波の頃は，シミュレーションで1日10人前後の患者が発生することが予想され，それだけでも対応不可能と思われたが，第3波では1日40人以上の患者が発生している．それでも何とか持ちこたえられているのは第1波，第2波での経験とそれを踏まえた関係者の準備の賜以外の何物でもない．またこれからワクチン接種が始まろうとしている．ワクチン接種体制をどう構築するのか，接種を進めるべきなのか，副作用の不安にはどう対応したらいいのか，眼前の課題はさらに積み上がっていく．

感染症専門医が感染症に興味を持ったきっかけや，感染症専門医としての働き方は人それぞれである．しかしCOVID-19によって感染症専門医に対する注目も期待も大きく高まっているのは事実である．専門医として疾患に対する高度な知識や経験，判断能力が求められるのは当然である．しかしCOVID-19は感染症専門医には疾患に対する専門的な知識や経験に加え，状況の変化に対応する柔軟さと周囲の人間を巻き込むマネジメント能力やリーダーシップが必要であることを教えてくれる．

コロナ禍で感染症専門医になりたいと思う医師は増えているのだろうか，減っているのだろうか．今こそ，感染症専門医とは何か，どうあるべきか，どう育成すべきかを学会としても真剣に考える時である．

第3回臨床研究促進助成中間報告

***Aeromonas* 属細菌感染症の臨床像の検討と分子生物学的解析**

藤田医科大学医学部感染症科・微生物学講座[1]，同微生物学講座[2]，藤田医科大学病院臨床検査部微生物遺伝子検査室[3]，東京大学医学部附属病院[4]，聖路加国際病院[5]，がん研有明病院[6]，NTT関東病院[7]，亀田総合病院[8]

櫻井　亜樹[1] 鈴木　匡弘[2] 尾崎　友美[3]
原田　壮平[4] 石川　和宏[5] 大串　大輔[6]
櫻井　隆之[7] 細川　直登[8] 土井　洋平[1]

Aeromonas 属細菌は水環境を中心とした自然界に広く分布する *Aeromonadaceae* 科 *Aeromonas* 属に属する通性嫌気性グラム陰性桿菌である．*Aeromonas* 属細菌は古くから魚類や両生類に病原性をもつことが知られており，魚類（養殖魚・観賞用魚）の死因となることから水産業の分野でしばしば問題となってきた．本菌によるヒト感染症が認識されるようになったのは1950年代頃からであり以降，欧米での疫学調査により皮膚軟部組織感染症，腸炎，敗血症などの感染症を引き起こす菌として知られてきた．しかし近年，国内および台湾の報告から，*Aeromonas* 属細菌による感染症の高い頻度を胆道系感染が占めることが示唆されている．我々は研究に先立ち，国内の複数医療機関（全4医療機関：計3,252床）において臨床検体より分離された *Aeromonas* 属細菌の培養検体種ごとの分離数を後方視的に2年間（2018～2019年）調べた．その結果，*Aeromonas* 属細菌が検出された全260検体（1患者の重複検体含む）の44%にあたる115検体が胆汁由来であった．*Aeromonas* 属細菌が胆道系検体から検出される頻度の高さが，微生物側の因子に起因するのか，または環境曝露や人種的特徴といった宿主側の因子によるのかはわかっていない．

Aeromonas 属細菌感染症の実態を把握する上で，正確な菌種同定が不可欠であるが，*Aeromonas* 属の分類法は未だ流動的であり，菌種同定のプロセスは複雑化している．現在 *Aeromonas* 属細菌には 36 菌種が存在するが，同一菌種間でみられる生化学的特徴の多様性から従来の生化学検査や自動同定機器での菌種の識別が困難であり，これまで遺伝子学的手法（DNA/DNA ハイブリダイゼーション，MLSA 解析）による分類法が進められてきた．しかし最新の分類法に対応した菌種同定のための簡易検査法が存在しない中，臨床微生物検査室での *Aeromonas* 属細菌の菌種同定が困難な状況が続いている．

我々は国内における *Aeromonas* 属細菌による感染症の実態を明らかにするために，国内 6 施設の協力を得て 2020 年 6 月より多施設共同研究を開始した．本研究は 1）*Aeromonas* 属細菌感染症の臨床像，患者背景，治療効果および患者予後を明らかにし，2）*Aeromonas* 属細菌感染症患者に付随する菌株の菌種を確定すると共に，これら *Aeromonas* 属ゲノムが保有する薬剤耐性遺伝子と薬剤感受性の相関を明らかにすることを目的とした後方視的研究である．2020 年 12 月の時点で計 50 の菌株が収集されており，本研究の進捗状況について報告する．

また我々は上記研究を行う上で基盤となる，ゲノム情報を用いた *Aeromonas* 属細菌の菌種同定手法の確立のための *in silico* 解析研究に取り組んだ．まず 2020 年 1 月の時点で NCBI データベースに *Aeromonas* 属細菌として登録されていた全 29 菌種 376 株のゲノムデータを用い，系統解析（SNP 解析および Open reading frame 解析）および Average Nucleotide Identity（ANI）を行い菌種名の検証を行った．その結果 26 株（6.9%）で誤った菌種名で登録されていることが判明したため，それらのゲノム情報を除外し，標準株のある菌種に関しては標準株のゲノム，標準株が規定されてない菌種に関しては系統樹を参考に代表的な菌株のゲノムを選択し，計 29 菌種分の解析用ゲノムセットを作成した．これらのゲノムセットおよび系統解析・ANI を用いることで，実際の臨床分離株のゲノム情報からも正確かつ比較的速やかに菌種同定を行えることが確認されており，本研究の成果についても報告する．

三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会報告

1. クラミジア性尿道炎

三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス実務委員会，札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

髙橋　聡

【目的】わが国のクラミジア・トラコマティスに対する薬剤感受性を検討するため，日本化学療法学会，日本感染症学会，日本臨床微生物学会による抗菌薬感受性サーベイランスを行った．

【方法】2016 年度は 2016 年 5 月～2017 年 7 月の全国 43 の泌尿器科，皮膚泌尿器科施設を受診した 16 歳以上で，尿道分泌物があり，排尿痛もしくは尿道不快感を有する患者または症状・所見からクラミジア性尿道炎を疑う患者の尿道分泌物からクラミジア・トラコマティスを分離した．同一患者からの検体は，原則 1 回とした．尿道分泌物は，クラミジア性尿道炎用輸送資材（BD ユニバーサル バイラルトランスポート）を用い，冷蔵で北里大学感染制御研究センターに送付した．MIC 測定は，クラミジア MIC 測定法―日本化学療法学会標準法―（1991 年改定版）にほぼ従って行った．測定薬剤は以下に示す．マクロライド系薬：EM，CAM，AZM，SLM，テトラサイクリン系薬：DOXY，MINO（注射），キノロン系薬：CPFX，LVFX，TFLX，STFX

【結果】2016 年度は 26 施設から 198 検体が提出された．そのうち，MIC 測定が可能であったのが 41 株であった．抗菌薬感受性試験結果は，マクロライド系では，EM の MIC は，0.031～0.25μg/mL（MIC90：0.25），CAM の MIC は，0.008～0.031μg/mL（0.031），AZM の MIC は，0.031～0.25 μg/mL（0.125），SLM の MIC は，0.002～0.018μg/mL（0.008）であった．テトラサイクリン系では，MINO の MIC は，0.031～0.25μg/mL（0.125），DOXY の MIC は，0.063～0.125 μg/mL（0.125）であった．ニューキノロン系では，CPFX の MIC は，0.5～2μg/mL（2），LVFX の MIC は，0.25～1μg/mL（0.5），TFLX の MIC は，0.063～0.25μg/mL（0.25），STFX の MIC は，0.018～0.125μg/mL（0.063）であった．今回の検討では，過去に外国で報告されたような耐性株は認めなかった．

2. 手術部位感染部門

三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス実務委員会[1)]，兵庫医科大学病院感染制御部[2)]，愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学[3)]，東邦鎌谷病院外科[4)]，国際医療福祉大学医学部感染症学講座[5)]

竹末　芳生[1)2)]三鴨　廣繁[1)3)]

草地　信也[1)4)]松本　哲哉[1)5)]

【背景】第 10 回三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス―手術部位感染（SSI）部門―の結果を報告する．

【方法】2018 年 9 月～2019 年 8 月に，全国 22 施設での SSI より分離された原因菌（7 菌種）に対する各種抗菌薬の感受性を測定し，過去の 2010 年（Takesue Y, *et al.* JIC, 2012, 816-826），2014～15 年（Takesue Y, *et al.* JIC, 2017, 339-248）サーベイランス結果と比較検討を実施した．

【結果】338 例から 496 株（表層切開 SSI：171 株，臓器/体腔 SSI：325 株）が検出され，菌種の内訳は *Enterococcus faecalis* 117 株（23.6%），*Escherichia coli* 104 株（21.0%），*Bacteroides fragilis* group 72 株（14.5%），*Pseudomonas aeruginosa* 66 株（13.3%），*Staphylococcus aureus* 60 株（12.1%）（MRSA：32 株，MSSA：28 株），*Enterobacter cloacae* 49 株（9.9%）および *Klebsiella pneumoniae* 28 株（5.6%）だった．ESBL 産生 *E. coli* の検出率は 2010 年の 9.5% から 2014～15 年は 23.0% に増加していたが，2018～19 年は 8.7% に有意に低下していた（p=0.003）．ESBL 産生の腸内細菌科細菌（12 株）に対する PIPC/TAZ の感受性は 91.7% と高率であったが，幾何平均 MIC は

MEPMより高値であった（2.670 vs 0.084μg/mL）．一方，CTLZ/TAZの幾何平均MICは0.397μg/mLであった．また，カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌は1株だった．*P. aeruginosa*に対する感受性はMEPM 95.5%，PIPC/TAZ 93.9%，CTLZ/PIPC 100%，CFPM 97.0%，CPFX 90.9%およびGM 86.4%であった．*S. aureus*におけるMRSAの発生率は2010年の72.5%から2014～15年に53.4%に有意に低下したが，2018～19年は53.3%と更なる低下は認められなかった．また，VCMのMIC 2の株は1株のみ（3.1%）であった．*B. fragilis* groupに対する感受性はPIPC/TAZ 90.3%，MEPM 90.3%，MNZ 100%と高率であったが，MFLX 65.3%，CMZ 47.2%，CLDM 38.9%と低率であった．CMZに関しては，*B. fragilis*に比較して，non-*fragilis Bacteroides*属で感受性が有意に低率であった（78.8% vs 20.5%，p＜0.001）．

3. 歯科口腔外科

三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス実務委員会[1)]，医療法人社団松和会池上総合病院歯科口腔外科口腔感染センター[2)]

金子　明寛[1)2)]

【目的】成人歯科・口腔外科領域感染症患者より分離された原因菌に対する各種抗菌薬の感受性を測定し，患者背景別，地域別の分離菌分布および感受性推移を検討することを目的とし，2018年9月から2019年4月に全国21施設でサーベイランスを実施した．

【対象および方法】対象疾患は第Ⅰ群 歯周組織炎（歯槽骨炎，歯槽骨膜炎，歯周囲膿瘍）第Ⅱ群 歯冠周囲炎（智歯周囲炎）第Ⅲ群 顎炎（顎骨骨髄炎，顎骨骨炎，顎骨周囲炎）および第Ⅳ群 顎骨周辺の蜂巣炎で閉塞膿瘍を形成し原因菌の確定が可能である症例とした．各疾患の閉塞膿瘍から穿刺吸引にて検体を採取し，9-MR85変法シードチューブに封入し，北里大学感染制御研究センターで集中同定を行った．薬剤感受性測定はClinical and Laboratory Standards（CLSI）の標準法（M07-11thEDおよびM11-9thED）に準じた寒天平板希釈法を用いて29薬剤について*Streptococcus* spp.嫌気性グラム陽性球菌，*Prevotella* spp.，*Porphyromonas* spp.および*Fusobacterium* spp.を対象に実施した．

【検討薬剤】ampicillin, amoxicillin, clavulanic acid/amoxicillin, sulbactam/ampicillin

piperacillin, tazobactam/piperacillin

cefaclor, cefdinir, cefditoren, cefmetazole, ceftriaxone, cefozopran, cefepime, flomoxef imipenem, meropenem, biapenem, doripenem, faropenem

tosufloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, garenoxacin, sitafloxacin

clarithromycin, azithromycin, clindamycin, metronidazole

【結果】164検体が収集され，150検体から664株が分離された．対象菌株553株のうち，発育不良のため判定が不能であった38株を除く*Streptococcus* spp. 120株，嫌気性グラム陽性球菌115株，*Prevotella* spp. 173株（β-lactamase産生株は64株），*Porphyromonas* spp. 38株，*Fusobacterium* spp. 69株，合計515株について薬剤感受性検査を実施した．歯科口腔外科領域感染症治療の第一選択薬であるamoxicillin（AMPC）およびclavulanic acid/amoxicillin（CVA/AMPC）の各菌種に対するMIC_{90}μg/mL（以下単位略）は，*Streptococcus* spp.：AMPC，およびCVA/AMPC 0.25，嫌気性グラム陽性球菌：AMPC，およびCVA/AMPC 0.125，*Prevotella* spp：AMPC64およびCVA/AMPC2，*Porphyromonas* spp：AMPCおよびCVA/AMPC≦0.06，*Fusobacterium* spp. AMPCおよびCVA/AMPC≦0.06であった．過去のサーベイランスと同様の傾向であった．

（研究参加施設：いわき市立総合磐城共立病院，財団法人 温知会 会津中央病院，東海大学医学部付属大磯病院，東海大学医学部付属病院，東京大学医学部附属病院，東京都立墨東病院，医療法人幕内会 山王台病院，神奈川歯科大学，千葉大学医学部附属病院，SUBARU健康保険組合太田記念病院，日本歯科大学新潟病院，塔の木歯科医院，豊橋市民病院，もりはな歯科医院，神戸大学医学部附属病院，大阪歯科大学附属病院，兵庫医科大学病院，広島大学病院，JA尾道総合病院，マツダ病院，香川大学医学部附属病院）

外来抗菌薬適正使用調査委員会

全国の診療所医師を対象とした抗菌薬適正使用に関するアンケート調査（第２回）

日本化学療法学会・日本感染症学会合同外来抗菌薬適正使用調査委員会[1)]，国立国際医療研究センター病院AMR臨床リファレンスセンター[2)]，国立国際医療研究センター国際感染症センター[3)]，東京医科大学病院薬剤部[4)]，中浜医院[5)]，慶應義塾大学医学部感染症学教室[6)]，埼玉医科大学感染症科・感染制御科[7)]，昭和大学薬学部感染制御薬学教室[8)]，国際医療福祉大学医学部感染症学講座[9)]，国立成育医療研究センター感染症科[10)]

具　芳明[1)2)]藤友結実子[1)2)]森岡慎一郎[1)3)]
都築　慎也[1)2)]添田　博[1)4)]中浜　力[1)5)]
長谷川直樹[1)6)]前﨑　繁文[1)7)]前田　真之[1)8)]
松本　哲哉[1)9)]宮　入　烈大曲　貴夫[1)2)3)1. 10)]

【背景】薬剤耐性（AMR）アクションプランにより抗菌薬の適正使用が推進され，日本化学療法学会・日本感染症学会は様々な形で貢献してきた．両学会合同の外来抗菌薬適正使用調査委員会（大曲貴夫委員長）では，急性気道感染症の診療機会が多い診療所医師を対象としたアンケート調査を2018年に行い，医師の一部が感冒に対して抗菌薬を高頻度に処方していることや，患者の要望に応じた処方が生じていることを明らかにした．その後の変化を評価するため，ほぼ同内容の調査を2020年に行った．

【方法】全国保険医療機関（病院・診療所）一覧から無作為抽出した無床診療所 3,000 カ所に調査票を送付し，感染症診療や抗菌薬適正使用に関するアンケート調査を行った（2020 年 9～10 月）．

【結果】有効回答を 632 名から得た（回答率 21.1%）．回答者の年齢は 60 代 36.8%，50 代 24.6%，70 代 21.9% の順であり，主たる診療科は内科 48.9%，小児科 13.7%，耳鼻科 7.1% であった．

薬剤耐性（AMR）アクションプランを「人に説明できる」「理解している」は合わせて 31.3%，抗微生物薬適正使用の手引きを「活用している」は 20.1% であり，いずれも前回調査より増加していた．

感冒と診断した患者に抗菌薬を処方する機会は 0～20% との回答が 71.1% と最も多く，前回調査より増加していた．41% 以上処方するとの回答は 11.3% であった．処方の理由は「ウイルス性・細菌性の鑑別に苦慮」が 34.7% であった．最も多く処方した抗菌薬はマクロライド系，第 3 世代セフェム系，ペニシリン系の順となっていた．感冒と診断した患者やその家族が抗菌薬を希望した際には，「説明しても納得しなければ処方」49.1%，「説明して処方しない」35.5%，「希望通り処方する」10.8% であり，前回調査と同様であった．

自分が感冒に罹患した際に抗菌薬を「いつも服用する」2.5%，「ときどき服用する」24.1% であり，服用することのある回答者のうち効果を「いつも感じる」のは 15.2%，「ときどき感じる」は 55.5% であった．

急性気管支炎と診断した患者に抗菌薬を処方する機会は 0～20% との回答が 31.0% と最も多く，前回調査より増加していた．処方の理由は「重症化の防止」33.5%，「ウイルス性・細菌性の鑑別に苦慮」24.1%，「百日咳など抗菌薬の必要な病態と診断」16.2% であり，重症化の防止と回答した割合は前回より減少していた．

過去 1 年間に抗菌薬の適正使用を「常に」「かなり」「多少は」意識していたとの回答は合わせて 97.1% に上り，前回と同様，抗菌薬適正使用の意識は全体に高かった．

60 歳未満と 60 歳以上の回答者を比較したところ，抗菌薬適正使用に対する意識は 60 歳以上の方が高いものの，感冒に抗菌薬をほとんど処方しない医師は 60 歳未満の方が多かった．

また，感冒や急性気管支炎に対して抗菌薬を処方する理由は両群に違いがみられた．感冒罹患時に自分で抗菌薬を服用する回答者は 60 歳以上の方が多かった．

診療科別（内科，小児科，耳鼻科，その他）にみると，抗菌薬適正使用への関心や抗菌薬処方状況は診療科によってかなり異なっていた．感冒に最も多く処方した抗菌薬の種類も診療科による違いが顕著にみられた．

【考察】今回の調査では前回と比べて薬剤耐性（AMR）アクションプランの認知度が高まり，感冒や急性気管支炎に対しほとんど抗菌薬を処方しない医師の割合が高くなるなど，抗菌薬適正使用に関する意識向上と処方行動の変化が進んでいることが明らかとなった．これはアクションプランに基づく様々な教育啓発活動の成果と考えられる．一方，自分が感冒に罹患した際に抗菌薬を服用する医師の存在からは，抗菌薬には感冒に対する効果があると考えて処方している医師が少なからずいることが示唆された．抗菌薬適正使用をさらに推進するには，年齢層や診療科によって傾向の違いがあることや，医師患者コミュニケーションに対する考え方は前回と変わりないことなどを踏まえ，対象を絞って効果的な手法を検討するなど，これまでの対策に新たな手法を加えていく必要がある．

一般演題（口演）：薬剤感受性検査

O-002. インドネシアにおける鶏肉由来のキノロン耐性 non-typhoidal *Salmonella enterica* の遺伝子解析

神戸大学大学院保健学研究科[1]，神戸常盤大学保健科学部医療検査学科[2]，神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学[3]，同　科学技術イノベーション研究科[4]，神戸大学医学部附属病院検査部[5]，同感染制御部[6]

高市　果希[1] 大澤　佳代[2] 重村　克巳[1)3)]
北川　孝一[4] 木下　承晧[4] 亀岡　正典[1]
楠木　まり[5] 宮良　高維[6] 藤沢　正人[3]
白川　利朗[1)5)]

【背景】インドネシアにおける食肉での non-typhoidal *Salmonella enterica*（NTS）の薬剤耐性の報告はほぼない．そこで，食肉から検出された NTS におけるキノロン耐性について，キノロン耐性決定領域（QRDR）のアミノ酸変異およびプラスミド性キノロン耐性（PMQR）因子の調査を行った．

【対象と方法】2019 年にインドネシアの鶏肉から分離された *Salmonella enterica* 74 株を用いてナリジクス酸（NA）やテトラサイクリンなどの 12 種類の抗菌薬に対する薬剤感受性試験を行った．キノロン耐性を有する株については PCR と DNA シークエンス解析により QRDR のアミノ酸変異の検出および PMQR 因子の有無を確認し，キノロン系薬剤への耐性との関連を検討した．

【結果】*S. enterica* 74 株のうち，NA 耐性株が 30 株（39.1%）と最も多く認められた．NA 耐性 30 株のうち QRDR のアミノ酸変異は 16 株（53.3%），PMQR 因子保有株は 21 株（70%）であった．PMQR 因子保有株の割合は QRDR のアミノ酸変異株よりも多く，これらはすべて高度耐性で MIC 値に差は認められなかった．

【結語】インドネシアの鶏肉から検出した *S. enterica* のキノロン耐性株において，QRDR のアミノ酸変異のみならず，PMQR 因子保有株の割合が多く認められ，飼育環境における細菌間の水平伝播の可能性を示唆された．

O-004. 沖縄県における市販食肉中 colistin 耐性腸内細菌目細菌の実態調査

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座[1]，琉球大学病院検査・輸血部[2]，琉球大学大学院保健学研究科病原体検査学講座[3]

与儀　翔平[1)2)] 上地　幸平[2)] 金城　武士[1)]
平井　　到[3)] 藤田　次郎[1)]

【はじめに】食肉中における薬剤耐性菌の存在は，食を介したヒトへの耐性菌伝播の要因として懸念されている．今回，colistin（CL）耐性腸内細菌目細菌の現状を把握することを目的とし本調査を実施した．

【材料と方法】2019年～2020年に沖縄本島全域で購入した食肉（ウシ・ブタ・トリ，214件）の前処理検体をCHROMagar COL-APSE選択分離培地（関東化学）を用いて培養し，培地上に発育した20株を対象とした．菌種同定は質量分析装置VITEK MS（ビオメリュー・ジャパン）を用い，薬剤感受性試験はCLSI M100-S30に従い微量液体希釈法を実施した．PCR法にてプラスミド性コリスチン耐性遺伝子（*mcr*-1 to 9）を検出し，*mcr*保有CL耐性株に対しpulsed-field gel electrophoresis（PFGE）を実施した．更に，*mcr*の所在を明らかにするため，I-Ceu I-PFGE，S1-PFGEを実施した．

【結果】対象とした20株のうち9株（*Escherichia coli* 8株，*Escherichia* sp. 1株）がCL耐性で，全て*mcr*-1陽性であった．*E. coli* 8株に実施したPFGEでは同一菌株は認められなかった．I-Ceu I-PFGE，S1-PFGEよりプラスミド上に*mcr*-1が存在することが示唆された．

【まとめ】市販食肉からプラスミド性*mcr*保有CL耐性腸内細菌目細菌が検出された．食肉を介しCL耐性菌がヒトに定着し，その他の薬剤耐性菌に*mcr*が伝播する可能性も考慮し，医療機関においてもモニタリング体制を構築することが重要である．

非学会員共同研究者：前田士郎，屋宜宣慶，高橋安実

O-005. ロングリードタイプ次世代シーケンサーにて同定可能であったカルバペネマーゼ産生 *Enterobacter cloacae* complex の1例

琉球大学病院検査・輸血部[1)]，琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座[2)]
上地　幸平[1)] 与儀　翔平[1)2)] 西山　直哉[2)]

【はじめに】日常検査においてmodified Carbapenem inactivation method（mCIM）等の表現型確認試験が陽性であるが，主要なカルバペネマーゼ産生遺伝子を対象としたPCRは陰性を示す菌株が散見される．今回，次世代シーケンス解析によりカルバペネマーゼ（CP）産生遺伝子の同定に至った*Enterobacter cloacae* complexの1例について報告する．

【対象と方法】糞便由来*E. cloacae* complex 1株．各抗菌薬に対するMICは微量液体希釈法にて決定した．mCIM等の確認試験実施後，主要なCP産生遺伝子を対象としたPCRを実施した．また，ロングリードタイプ次世代シーケンサー（MinION, Nanopore, Oxford, UK）を用いた全ゲノム解析を行い，耐性遺伝子の検索はResFinder 3.2，プラスミドの解析はPlasmidFinder2.0を用いた．

【結果】各抗菌薬に対するMICはPIPC 128μg/mL，TAZ/PIPC≦8μg/mL，CFPM≦2μg/mL，IPM 16μg/mL，MEPM 4μg/mLであった．CP産生の表現型確認試験は陽性，PCRではIMP，VIM，KPC，NDM，GES-typeおよびOXA-48-like遺伝子陰性であった．全ゲノム解析の結果，CP産生遺伝子はbla_{FRI-4}，プラスミドのInc型はIncFIIと推定し，その後bla_{FRI-4}を対象としたPCRにて確定した．

【まとめ】今回，MinIONによる全ゲノム解析の結果からCP産生遺伝子としてbla_{FRI-4}を同定することが可能であった．詳細なゲノム解析を現在実施中である．

非学会員共同研究者：前田士郎

O-013. 口腔内常在 *N. subflava* による *N. gonorrhoeae* の CTRX 耐性獲得に関する検討

東邦大学看護学部感染制御学[1)]，国立感染症研究所細菌第一部[2)]
金坂伊須萌[1)] 大野　　章[1)] 勝瀬（金山）明子[1)]
大西　　真[2)] 小林　寅喆[1)]

【目的】CTRXに対する*Neisseria gonorrhoeae*の主な耐性機構は*penA*の大部分が，口腔常在*Neisseria* sp.からの自然形質転換によるモザイク変異によるものと報告されている．今回，国内で分離されたCTRX耐性*N. gonorrhoeae*および口腔由来CTRX低感受性*N. subflava*の*penA*を解析し，当該*N. gonorrhoeae*におけるCTRX耐性獲得について検討を行った．

【対象と方法】2017年に東京都内で分離されたCTRX耐性*N. gonorrhoeae*および2015年に別のデンタルクリニックから分離されたCTRX低感受性*Neisseria subflava*を試験菌株として用いた．抗菌薬感受性はCLSIに準じ測定した．試験菌株に対する*penA*の塩基配列決定後，CTRX低感受性*N. subflava*の*penA*増幅産物を用いた実験的形質転換を行った．

【結果】*N. gonorrhoae*はCTRXのMICが1μg/mLを示す多剤耐性株であった．*N. subflava*におけるCTRXのMICは2μg/mLと高値を示した．CTRX耐性*N. gonorrhoeae*の*penA*においてモザイク様変異が認められ，本モザイク変異は，今回分離されたCTRX低感受性*N. subflava*の*penA*下流領域と構造が完全に一致していた．実験的形質転換により，CTRX感性*N. gonorrhoae*に*N. subflava*の*penA*が導入されることでCTRXに耐性化することを確認した．

【考察】今回分離された*N. gonorrhoeae*におけるCTRX耐性化は，*N. subflava*からの遺伝子導入により生じた可能性が示唆された．［AMED課題番号：20fk0108062h0203］

（会員外協力者：志牟田健；国立感染症研究所）

O-014. 琉球大学病院におけるペニシリン低感受性B群レンサ球菌の臨床分離株に関する検討

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学[1)]，琉球大学医学部附属病院検査・輸血部[2)]
西山　直哉[1)] 上地　幸平[2)] 仲松　正司[1)]
金城　武士[1)] 健山　正男[1)] 藤田　次郎[1)]

【目　的】*Streptococcus agalactiae*（Group B *Streptococ-*

cus：GBS）は新生児や高齢者において侵襲性感染症を引き起こす病原微生物である．GBS は全ての臨床分離株がペニシリン系抗菌薬に感性であると考えられていたが，近年，ペニシリン低感受性 GBS（GBS with reduced penicillin susceptibility；PRGBS）の存在が報告され始めている．琉球大学病院では 2017 年から 2018 年にかけて GBS 臨床分離株の 4.4%（16/363）が PRGBS であり，分離した PRGBS 株の細菌学的背景や臨床背景の検討を行った．

【方法】2017 年 1 月より 2018 年 5 月に臨床検体より分離した PRGBS（PCG MIC≦0.12μg/mL）9 菌株を対象に MLST 法による型別，莢膜血清型，また Penicillin-binding protein（PBP）遺伝子を解析した．

【結果】検討した 9 株のうち 6 株は誤嚥性肺炎を伴った患者より分離されていた．MLST 法では ST358 と ST10 株が多く Clonal complex（CC）10 が大半を占めた（7/9 株）．莢膜血清型は Ib 型が最も多く（5/9 株），ついで III 型（3/9 株）であった．pbp2x のアミノ酸変異を検討したところすべての株で V445A，Q557E 変異を認めた．

【結論】PRGBS に関する過去の報告では，MLST は ST1 や ST458 が多く報告され，莢膜血清型 VI に多いとされているが，本検討では ST358 が主であり莢膜血清型は Ib もしくは III が多かった．PRGBS の分子疫学的背景を検討した報告自体少なく継続的な検討を要する．

O-016. 取り下げ

O-017. 非ワクチンタイプ（NVT）の肺炎球菌における β-ラクタム薬耐性に関わる *pbp1a*，*pbp2x*，*pbp2b* 遺伝子の多様性

東京医科大学微生物学分野[1]，国立がん研究センター[2]

高田美佐子[1] 生方　公子[1] 宮崎　治子[1]
中村　茂樹[1] 岩田　敏[2]

【目的】肺炎球菌結合型ワクチン（PCV）が導入され，定期接種化されて 6 年が経過した．小児・化膿性髄膜炎をはじめとする重症感染症は激減し，その効果は著しい．現在，莢膜型は 100 種報告され，PBP をコードする *pbp* 遺伝子に変異を持つ耐性 NVT が増加傾向にある．これらの *pbp* 遺伝子の解析を目的とした．

【方法】IPD 由来の NVT 株（莢膜型 6C，12F，15A，15B，15C，23A，23B，24F，35B）50 株を対象とした．これらの NVT には，遺伝子学的にみると gPISP（*pbp2x*），gPISP（*pbp2b*），gPISP（*pbp1a*＋*2x*），gPISP（*pbp2x*＋*2b*），gPRSP（*pbp1a*＋*2x*＋*2b*）などが含まれる．遺伝子解析は *pbp1a*，*pbp2x*，および *pbp2b* 全体について解析を行った．

【結果】各 *pbp* 遺伝子にコードされた細胞壁合成酵素 PBP1A，PBP2X，PBP2B では，保存性アミノ酸配列（STMK，SSN，KTG）のアミノ酸（AA）内の置換，あるいは近位に位置する AA 置換が重要である．NVT 株の PBP1A と PBP2X では保存性 AA 配列の STMK から下流域にかけた AA 番号 300～400 に 10% から 20% の AA 置換が集中していた．一方，STMK よりも上流域の AA 置換は 1% から数%程度であった．PBP2B では AA 置換の割合は非常に少ないものの，やはり保存性 AA 配列よりも下流域に 10% 前後の AA 置換が認められた．これらの AA 置換のパターンは莢膜型ごとに多彩であった．

【考察】過去の PBP2X についての 3 次元解析を参照すると，AA 置換は細胞膜から突出して存在する酵素活性ポケットの周囲に集積しやすいものと推定される．

O-021. 感染症発生動向調査（NESID）から見たわが国におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の臨床疫学

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター[1]，国立感染症研究所実地疫学専門家養成プログラム[2]，横浜市健康福祉局健康安全部健康安全課[3]，全国地方衛生研究所[4]

鈴木　里和[1] 池上　千晶[2)3)] 松井　真理[1]
菅井　基行[1) 4)]

【目的】2017 年からカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症が病原体サーベイランスの対象となり，分離株のカルバペネマーゼ遺伝子（Cg）の有無及びその型の全国的な把握が可能となったため，それらの臨床疫学的特徴を解析した．

【方法】届出例より分離された CRE 菌株は，国立感染症研究所病原体検出マニュアルに準じて地方衛生研究所等で IMP 型，NDM 型，KPC 型，OXA-48 型 Cg の PCR 検査を行った．2017 年 4 月から 2018 年 3 月までに診断された 1,681 例の CRE 感染症の届出例を解析対象とした．

【結果】1,681 例のうち 740 例（44.0%）より CRE 菌株が得られ，740 例中 196 例（26.5%）の分離株が Cg 陽性であった．Cg 陽性株のうち IMP 型が 183 株（93.4%），NDM 型が 8 株（4.1%），KPC 型が 5 株（2.6%）であった．分離株の Cg の有無による年齢性別の分布に有意な差は認めなかったが，感染症の種類の分布は異なり，Cg 陽性例では尿路感染症（38.8%），Cg 陰性例では腹腔内感染症（32.4%）が最も多かった．菌種は Cg 陽性例では *Enterobacter cloacae* complex（30.6%）が最も多く，次いで *Klebsiella pneumoniae*（27.0%）であったが，Cg 陰性例では *Klebsiella aerogenes*（44.0%）が最も多かった．死亡報告は全報告例のうち 68 例（4.0%）あり，血流感染，呼吸器感染，大腸菌による感染が独立した死亡のリスクであった．Cg 陽性は死亡のリスクではなかったが，KPC/NDM 型による感染は IMP 型に比べ死亡割合が高かった．

O-022. 愛知県感染防止対策加算 1 取得病院における多施設 Point Prevalent Survey―抗微生物薬使用の検討―

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

森岡　悠，八木　哲也

【目的】Point Prevalence Survey（PPS）による疫学データは，国内からは小規模な報告に留まっている．国際的なデータと比較可能な国内の疫学データを得るため，多施設 PPS を施行した．本発表では抗微生物薬使用状況を報告

する．

【方法】対象：2020年2〜7月の調査対象日の朝，愛知県の27感染防止対策加算1取得病院（総病床数14,143）で入院していた患者．調査内容：背景，抗微生物薬の使用状況，感染症の詳細等をプロトコールに沿って調査した．

【成績】対象患者は計10,199人，年齢・入院期間中央値（四分位）は73歳（56〜82）・10日（4〜22）であった．基礎疾患の割合は，悪性腫瘍（27.8%）・血液疾患（4.0%）・造血幹細胞移植後（0.6%）であった．3,024人（29.7%）の患者に計3,740の抗微生物薬が投与された．抗微生物薬投与が行われていた患者割合は，医療関連感染症治療（6.7%）・市中感染症治療（12.7%）・周術期感染予防（7.2%）・その他予防（4.2%）であった．治療薬のTop3は，医療関連感染症治療：MEPM，PIPC/TAZ，CTRX，市中感染症治療：CTRX，ABPC/SBT，MEPMの順であった．周術期感染予防で使用されている患者のうち，14.3%が術後3日目以降で抗菌薬が使用され，16.4%で経口薬が使用されていた．

【結論】愛知県の約半数の加算1病院での疫学データ・抗微生物薬使用状況が示された．参加施設のみならず，国内での抗菌薬適正使用推進に有用かつ，国際的なデータと比較可能な大規模データを得ることができた．

O-023. コアグラーゼ陰性ブドウ球菌によるカテーテル関連血流感染症の季節性について

独立行政法人国立病院機構東京医療センター
尾田　正仁，片山　充哉，森　　伸晃

【目的】カテーテル関連血流感染症（catheter-related bloodstream infection：CRBSI）は医療関連感染症として重要である．中でもコアグラーゼ陰性ブドウ球菌（coagulase-negative *Staphylococcus*：CNS）は分離頻度が高いが，季節変動に関する報告は少ない．今回当院におけるCNSによるCRBSIの季節変動について調査した．

【方法】2015年4月から2020年10月までに血液培養もしくは血管カテーテル先端培養からCNSが分離されカテーテル関連血流感染症と診断された入院患者（小児科を除く）を対象とし，年齢や性別，診療科，患者背景，発症時期，分離菌，カテーテルの種類，治療抗菌薬など後方視的に調査した．

【結果】対象患者は計132名，男性69名（52.3%），平均年齢は71歳（範囲：27〜96歳）であった．CNSによるCRBSIは4月から7月にかけてと9月から10月にかけて増加傾向が認められた．CRBSIにおける分離頻度の多い細　菌　は*Staphylococcus epidermidis*や*Staphylococcus hominis*であった．また，メチシリン耐性CNSの頻度は83.3%であった．

【考察】CNSによるCRBSIの頻度としては春と秋に多かった．分離された菌の多くはメチシリン耐性株でありバンコマイシンなどの抗MRSA薬を必要とした．一方で抗菌薬投与なしでも軽快している症例もあった．CNSによるCRBSIが増加傾向である春や秋には院内の温度や湿度の管理，患者の皮膚の衛生状態を保つことなどが必要と考えられた．

O-025. 急性期一般病院におけるMRSAの遺伝子型及び病原性遺伝子の保有状況と病態に関する検討

九州大学大学院医学系学府感染制御医学分野[1]，福岡県済生会二日市病院薬剤部[2]，九州大学病院総合診療科[3]
中野　祐樹[1)2)]村田　昌之[1)3)]
豊田　一弘[3)]松本　佑慈[3)]

【目的】第三次医療機関で検出されるMRSAはSCC*mec* type IIよりもtype IVが増加している報告が多いが市中病院での報告は少ない．今回，市中急性期一般病院におけるMRSAの遺伝子型別の病原性遺伝子の保有状況と病態に関する検討を行った．

【方法】2019年3月から2020年5月に済生会二日市病院の入院患者において血液・喀痰・皮膚・IVH・膿から検出されたMRSAを対象とし，臨床情報・Charlson Comorbidty Index（CCI）の収集，市中型（CA-MRSA）と院内型（HA-MRSA）の判別，SCC*mec* type IIとtype IV別のMRSAの毒素発現量増加と関連するphenol soluble modulin mec（*psm-mec*）遺伝子の変異・欠損，毒素遺伝子（*sea*，*seb*，*egc*，*tst*）と病態との関連について検討した．

【結果】MRSA 111株の内，CA-MRSA 11.7%，HA-MRSA 88.3%，SCC*mec* type II 36.0%（40株），type IV 54.1%（60株）であった．type II MRSAでは肺炎が多く，type IVでは血流感染が多い傾向にあった．感染と判断されたMRSAの内，type II MRSA 11株は*psm-mec*変異があり，10株は*seb*及び*egc*を保有し，type IV 20株の内17株は*sea*を保有していた．type II，IV MRSA共にCCI 4以上で有意に感染の割合が高かった．

【結論】市中急性期一般病院でもSCC*mec* type IV MRSAの検出頻度が増加していた．感染症に関連する因子として，typeII，IV共にCCI 4以上，type IIでは*psm-mec*変異かつ*seb*＋*egc*，type IVでは*sea*を保有する傾向が認められた．

O-027. 慢性期病棟におけるキノロン耐性インフルエンザ菌の検出

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野[1]，原土井病院総合診療科[2]，富山大学学術研究部医学系微生物学講座[3]
加勢田富士子[1)2)]森永　芳智[3)]太田　賢治[1)]
小佐井康介[1)]林　　純[2)]柳原　克紀[1)]

【目的】キノロン系薬は*Haemophilus influenzae*に対し優れた抗菌力を有しており，本邦では依然としてキノロン耐性*H. influenzae*はまれではあるが，近年特に高齢者からキノロン系薬低感受性株や耐性株の報告が認められている．今回高齢者慢性期病棟においてキノロン耐性*H. influenzae*の検出が認められたため分子疫学解析を行った．

【方法】対象は2018年11月から2019年12月までにケア

ミックス病院Aより検出された*H. influenzae* 57株．ダイレクトシークエンスによりQRDR（キノロン耐性決定領域）の*gyrA*，*parC*の遺伝子変異解析を行い，クローン解析としてmultilocus sequence typing（MLST）を行った．PBP3変異は*ftsI*をシークエンスし解析を行った．

【結果】57株中シプロフロキサシン（CPFX）耐性（MIC≧2μg/mL）は32株（56.1%）で，このうち29株（90.6%）は複数ある慢性期病棟より検出されていた．CPFX耐性32株は全てgyrAにSer84Leu，Asp88Asn，parCにGly82Asp，Ser84Argの変異を認めていた．MLSTではCPFX耐性株は2つのSTグループに分かれており，慢性期病棟内での伝播が示唆された．またCPFX耐性株は32株全てがPBP3においてAsn526Lys，Ser385Thr変異を認め，High-BLNARであった．

【結論】長期に濃厚なケアを要する慢性期病棟ではキノロン耐性*H. influenzae*が伝播する可能性があり，今後標準予防策の見直しと共に院内，院外への広がりに留意する必要がある．

O-028. トランスロケーションマウスモデルを用いた*Candida albicans*におけるerg3欠損株の病原性の検討

長崎大学病院呼吸器内科（第二内科）[1]，長崎大学病院感染制御教育センター[2]，長崎大学病院検査部[3]

平山　達朗[1] 宮崎　泰可[1] 芦澤　信之[1]
高園　貴弘[1] 山本　和子[1] 今村　圭文[1]
泉川　公一[2] 柳原　克紀[3] 河野　茂[1]
迎　寛[1]

【目的】*Candida albican*において，ERG3によってコードされるsterol C5，6-desaturaseの欠損は細胞膜の主成分であるエルゴステロールの合成経路に変化をきたしアゾール系抗真菌薬に耐性を誘導すると考えられている．erg3欠損株はカンジダ血症マウスモデルにおいて菌糸の発育が抑制され，病原性が低下すると報告されている．一方，腸管は播種性カンジダ症の主な侵入門戸と考えられているが，腸管に対する病原因子を検討した報告はほとんどない．本研究は腸管からのトランスロケーションマウスモデルを用いて，erg3欠損株の腸管における定着および病原性を検討した．

【方法】マウスに*C. albicans*のerg3欠損株および野生株を経口接種した後，免疫抑制剤を投与し，腸管粘膜の障害を惹起した．生存曲線，腸管もしくは便，肝臓，腎臓の生菌数および病理組織，血清および大腸組織のケモカインを測定し，比較検討を行った．

【結果】erg3欠損株は野生株と比較して，便中および臓器内の生菌数は低下し，生存曲線は延長した．病理組織では腸管組織で菌糸の発育を認めたが，周囲組織への侵襲は弱かった．血清および大腸組織のケモカイン産生も低下した．

【結論】erg3欠損株は野生株と比べて腸管への定着が低下していた．またケモカイン産生も低下しており，病原性が低下する一因と考えられた．*C. albicans*はステロール成分の変化により腸管における病原性が低下することが示唆された．

O-029. COPDモデルマウスに歯周病原菌*Fusobacterium nucleatum*が及ぼす影響

日本大学歯学部細菌学講座

神尾　宜昌，今井　健一

【目的】慢性閉塞性肺疾患（COPD）の発症や増悪に歯周病が関与していることが疫学研究により報告されている．また，COPD増悪患者の喀痰から歯周病原菌*Fusobacterium nucleatum*（*Fn*）が検出され，さらに*Fn*に対する抗体が検出されることから，*Fn*がCOPDの増悪に関与している可能性がある．そこで，我々はCOPDモデルマウスを作製し，*Fn*の誤嚥がCOPDの重症化に及ぼす影響を検討した．

【方法】C57BL/6JマウスにブタエラスターゼをIT経気道投与後3週間飼育し，COPDモデルマウスを作製した．COPDモデルマウスおよびコントロールマウスに*Fn*死菌もしくはPBSを7日間連続投与し，投与後1，3，42日目に解析した．

【結果】投与後42日目の平均肺胞隔壁間距離（Lm）を測定した結果，COPDモデルマウスにおける*Fn*投与群では，PBS投与群に比べLm値が著しく増大していた．一方コントロールマウスにおいては，*Fn*投与群とPBS投与群間に有意な差を認めなかった．気管支肺胞洗浄液中の細胞数を測定した結果，COPDモデルマウスに*Fn*を投与した群では，他の群に比べ有意に好中球，マクロファージなどの細胞数が増加していた．肺胞の破壊に関与するMMP-12およびパーフォリンの肺における発現をwestern blotにて解析した結果，COPDモデルマウスおよびコントロールマウスに*Fn*を投与した群では発現の増加を認めた．

【考察】以上の結果から，COPDの重症化に*Fn*が関与している可能性が示唆された．

O-030. 取り下げ

O-033. 高齢者における*Acinetobacter baumannii*感染重症化機序の解明（ヒト早発性老化症候群モデルマウスによる感染免疫応答の解析）

帝京大学医学部微生物学講座

佐藤　義則，永川　茂，祖母井庸之
西田　智，上田たかね，吉野　友祐
斧　康雄

【目的】高齢者への*Acinetobacter baumannii*の感染は，急速に重症化し致死率も高いが，その機序は不明である．本研究では，高齢者における*A. baumannii*感染重症化機序を明らかにするため，老化表現型を示すヒト早発性老化症候群モデルマウス（klothoマウス）を用いて*A. baumannii*感染に対する免疫応答を解析した．

【方法】6週齢のklothoマウス（WTおよびKO）（日本クレア）に*A. baumannii*（ATCC 19606）を尾静脈から接種後，マウスの体重変化，各臓器の菌数と誘導された免疫細胞数，サイトカイン産生量を経時的に解析した．

【結果】WT マウスでは，体重が感染 2 日目まで減少したが，その後は回復した．また肺では，感染 7 日目に菌は検出されなかった．一方，KO マウスでは，体重は徐々に減少し，感染 7 日目の致死率は 44% だった．また肺では，好中球やマクロファージが誘導されたが活性化は不十分であり，菌は 7 日目まで継続して検出された．また肺の IL-1β，CXCL1，CXCL2，CCL2 の産生が感染 1 日目に有意に誘導された．

【結論】*A. baumannii* 感染 klotho KO マウスでは，感染に伴い誘導された好中球やマクロファージの活性化が不十分であり，*A. baumannii* の殺菌が不十分であることが明らかとなった．さらに，感染初期にサイトカインやケモカインが有意に誘導され，重度の炎症が起きることや，その後の感染が継続し，致死に至ることが示唆された．高齢化に伴い，殺菌に重要な好中球やマクロファージの機能低下と炎症の増強が *A. baumannii* 感染の予後を左右すると考えられる．

O–034．RS ウイルス感染に伴う MMP-12 産生と好中球浸潤の促進はアレルギー性気道炎症を増悪させる

東京医科大学微生物学分野
柴田　岳彦，中村　茂樹

【目的】RS ウイルス（RSV）感染は，しばしば気管支喘息を増悪させる．この免疫学的機構は不明であったため，その解明を目的とした．

【方法】マウスにイエダニ抗原（HDM）を暴露し，RSV を感染させたアレルギー性気道炎症増悪モデル（HDM/RSV）を作製し，増悪の原因となる新規分子カスケードと細胞の同定を試みた．

【結果】HDM/RSV では HDM または RSV 単独と比較して，気道抵抗値（AHR），好中球数，matrix metalloproteinase-12（MMP-12）レベルが亢進した．この増加した好中球を枯渇すると，HDM/RSV の AHR の亢進が抑制された．さらに，デキサメタゾンの投与は HDM/RSV の病態増悪に影響しなかったが，MMP-12 阻害剤（MMP408）の投与は好中球浸潤を抑制し，AHR を低下させた．最後に，MMP-12 は肺胞マクロファージの STAT 3 と STAT6 の活性化により多量にされることが見出された．

【結論】RSV 感染に伴い肺胞マクロファージから産生される MMP-12 は，好中球浸潤の促進を介して気道炎症を増悪させることが明らかになった．以上より，MMP-12 やマクロファージを標的とした喘息増悪の新規治療法の開発が期待される．

（非会員共同研究者：牧野愛璃，長安真白，西村淑代，永田喜三郎，高橋宜聖，伊藤利洋）

O–036．肺炎球菌感染における Placenta-expressed transcript 1 の機能解析

東北大学大学院医学系研究科感染制御インテリジェンスネットワーク寄附講座[1]，同　医学系研究科感染分子病態解析学分野[2]
笠松　　純[1]　岩岡　大貴[2]　篠宮　岳志[2]
佐藤　　光[1]　石井　恵子[2]　川上　和義[1)2]

【目 的】Placenta-expressed transcript 1（Plet-1）は 胎 盤で高発現している機能未知の GPI 型膜分子（mPlet-1）である．本研究では感染免疫における Plet-1 の機能解明を試みた．

【方法】Ensembl Genome Browser を用いて，Plet-1 のゲノム解析を行った．Plet-1 発現はフローサイトメトリーまたは定量 PCR で解析した．マクロファージ細胞株 RAW 264.7 細胞を用いて，Plet-1 過剰発現株を作成した．作成した細胞株を肺炎球菌（WU2 株）で刺激し，上清中の TNFα 産生を ELISA 法で測定した．

【結果】マウス Plet-1 のゲノム解析から，mPlet-1 だけではなく可溶型 Plet-1（sPlet-1）を同定した．mPlet-1 は脾臓マクロファージや RAW264.7 細胞で発現せず，肺胞マクロファージで高発現していた．肺胞マクロファージでは sPlet-1 の mRNA 発現も認められた．マクロファージにおける Plet-1 の機能を調べるために，RAW264.7 細胞を用いて sPlet-1 過剰発現株を作成した．作成した細胞株を肺炎球菌で刺激したところ，TNFα 産生が低下した．

【考察】本研究から，Plet-1 は未知の Plet-1 レセプターを介して肺炎球菌に対するマクロファージの免疫応答を負に制御することが示唆された．

O–037．クリプトコックス感染防御における Claudin 欠損の影響

東北大学大学院医学系研究科感染制御インテリジェンスネットワーク寄附講座[1]，同　医学系研究科感染分子病態解析学分野[2]，新潟大学研究推進機構超域学術院健康寿命医療科学分野[3]
佐藤　　光[1]　笠松　　純[1]　篠宮　岳志[2]
山本　秀輝[3]　石井　恵子[2]　川上　和義[1)2]

【目的】Claudin（Cldn）は上皮細胞間の結合に重要な Tight junction を構成する主要なタンパク質であるが，感染症との関連については不明な点が多い．*Cryptococcus neoformans* は，特に細胞性免疫の低下した宿主において，重篤な肺炎や脳髄膜炎を引き起こす酵母型真菌である．本研究では Cn 感染防御における Cldn4 及び Cldn18 の機能について検討した．

【方法】Cldn4，18 欠損及び野生型マウスを用いた（大阪大学 月田早智子教授より供与）．*C. neoformans* として B 3501 株を用いた．*C. neoformans* を経気道的にマウスに感染させ，肺・脳内生菌数，BALF・肺ホモジネート中のサイトカイン・pH 測定，肺の病理学的解析，肺内白血球及び BALF 内菌体のフローサイトメトリー解析を行った．*C. neoformans* を異なる pH で培養し増殖能を解析した．

【結果】Cldn4 欠損マウスでは感染が悪化しなかった一方で，Cldn18 欠損マウスでは野生型に比べ以下の所見が得られた．1）肺・脳での菌数が増加，2）肺での肉芽腫形成が低下，3）BALF 中のタンパク量・細胞数が増加，4）各種サイトカイン産生が低下，5）BALF 中の pH が低下し

た．低 pH 環境下及び Cldn18 欠損マウスの BALF 中では *C. neoformans* の増殖能が亢進した．

【考察】以上の結果より，Cldn18 は肺胞腔内の微小環境を調整することで，間接的に *C. neoformans* 感染防御において重要な機能を担っていることが示唆された．

O-038. 手指が生来有する感染防御力に関する研究

花王株式会社パーソナルヘルスケア研究所[1]，京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科/感染病態学[2]，花王株式会社生物科学研究所[3]

眞鍋　憲二[1] 岡田　安弘[1] 早瀬　温子[3]
森　　卓也[3] 廣瀬　亮平[2]

手指上には殺菌効果やウイルス不活化効果をもつバリア機能が存在することは既に数例報告されている．しかしながら，感染症の罹患性との関連や，その成分に関する詳細については不明である．そこで，本研究では，手指表層成分の抗微生物力を定量的に測定する方法を開発し，属性を揃えた際の被験者の感染症罹患歴と比較することで，その抗微生物力と罹患歴に関連性があることを確認した．また，手の抗菌作用だけでなく，唾液量も感染の罹患性と関連しており，感染予防には生体表面の一次防御システムが重要であることが示唆された．さらに，網羅的な成分の分析から，手指表層における有機酸や抗菌ペプチドが，手指の抗微生物力と相関があり，特に乳酸が存在量からも重要であることが明らかとなった．また，成分の塗布による検証によって，乳酸が手指表層における感染防御力の主要な成分であり，本成分をもちいることで，手指の防御力を向上させることが可能であることを確認した．本研究は目に見えない病原体に対し，生来のメカニズムに倣った方法で手肌の不活化効果を高める新しい Leave-on 手指衛生製剤の可能性を示す結果である．

O-040. 輸入 Queensland tick typhus（クイーンズランドマダニチフス）の 1 例

大阪大学大学院医学系研究科感染制御学講座[1]，大阪市立総合医療センター感染症内科[2]，国立感染症研究所ウイルス第一部[3]

森村　　歩[1] 白野　倫徳[2]
安藤　秀二[3] 後藤　哲志[2]

【症例】32 歳女性

主訴：発熱，皮疹，頭痛．

現病歴：オーストラリアのクイーンズランドでワーキングホリデーの農作業後，左背部に吸血中のダニを発見した．除去の際に口器がちぎれ，刺し口周囲の発赤腫脹疼痛出現．3 日後，微熱・頭痛・関節痛・左腋窩リンパ節の腫脹疼痛が出現．発熱 3 日目に体温 38℃ 台となり帰日，発熱 6 日目当科初診．

現症：バイタルサイン正常．Jolt accentuation 陽性，圧痛伴う後頸部・左腋窩リンパ節腫脹あり，右顎・右頸部・左大腿に紅斑あり，左背部刺し口周囲は発赤・熱感・腫脹・圧痛あり中心に痂皮あり．

検査所見：WBC 3,770/μL, Hb 13.3g/dL, Plt 24.6 万/μL, 肝腎機能基準値内，CRP 3.30mg/dL.

経過：症状と患者背景からリケッチア症を疑い，ドキシサイクリン 400mg/日を 2 週間投与し軽快した．*Rickettsia japonica* と *Rickettsia conorii* に対するペア血清の各抗体価の有意上昇があり，また刺し口を含む皮膚組織からリケッチア属 17kDa 抗原遺伝子とクエン酸合成酵素遺伝子の universal な nested PCR が陽性となり，PCR 産物遺伝子配列の系統解析で *Rickettsia australis* と同定．

【考察】本例は本邦初の確定診断がついた Queensland tick typhus 症例だが病歴からリケッチア症を迅速に想定し適切な検体採取・抗菌薬投与を行うことができた．

非学会員共同研究者：阿部仁一郎（大阪健康安全基盤研究所　微生物課）

O-041. 菌血症患者における FilmArray BCID2 パネルの有用性についての検討

株式会社日立製作所日立総合病院

鈴木　貴弘，橋本　英樹

【目的】FilmArray（ビオメリュー・ジャパン社）は血液培養パネル（BCID）を使用することで血液培養陽性検体中の主要な細菌と薬剤耐性遺伝子の同定が可能である．近年，検出菌種や耐性遺伝子の数を増やした新たな検査パネル（BCID2）が開発された．今回，当院の血液培養陽性検体を対象に従来法と BCID2 の有用性を比較検討した．

【対象・方法】2020 年 5 月から 2020 年 9 月までの期間に血液培養陽性 50 例を対象とした．従来法として迅速遺伝子検査法は BCID パネル，同定・感受性検査は Microscan-WalkAway40Plus（W/A）（ベックマン・コールター）を使用し一致率を解析した．

【結果】BCID パネルとの一致率は 88%（44/50），W/A での一致率は 90%（45/50）であった．検出菌種が増加したことにより同定が得られた症例は 5 例であった．不一致例は菌種名の相違，検出対象菌の未検出等であった．耐性遺伝子検査は CTX-M 遺伝子検出 5 例，IMP 遺伝子検出 1 例あり，薬剤感受性検査結果での ESBL 産生，MBL 産生の一致率は 100% であった．塗抹結果から BCID2 を測定した場合に想定した結果報告までの TAT 平均は平日・夜間休日を含めて 8 時間 50 分であった．

【考察】BCID2 は従来法と比較して高い一致率を示した．また，追加された菌種や CTX-M 耐性遺伝子，IMP 耐性遺伝子により迅速に抗菌薬を選択できる有用な検査法であると考えられた．（会員外共同研究者：加藤愛美，西村美里，正木沙也香）

O-042. 抗菌薬の治療効果の把握に新規な *Pseudomonas aeruginosa* 特異的プライマーを用いた定量的 RT-PCR を用いることの有用性

株式会社ヤクルト本社中央研究所[1]，大阪大学医学部附属病院高度救命救急センター[2]

新倉　　舞[1] 辻　　浩和[1]
清水健太郎[2] 朝原　　崇[1]

【目的】昨年，新規な *Pseudomonas aeruginosa*（以下 PA）

特異的プライマーを用いた定量的RT-PCR法（YIF-SCAN）が，迅速高感度にPAを定量可能であることを報告した．今回，PAに対する抗菌薬の効果の評価に本法を導入するに当たり，本法と培養法，定量的PCR法（qPCR）を用いて，抗菌薬処理したPAの測定菌数と細胞の炎症応答の関連を比較検討した．

【方法】ColistinおよびDolipenemを添加した液体培地に多剤耐性PA ATCC BAA-2108™を接種した後，菌液を経時的にサンプリングして洗浄し，本法および培養法，qPCRにてPAの菌数を測定した．また，菌液の一部をCaco-2細胞に感染させ，IL-8の遺伝子発現量および産生量を測定した．

【結果】本法によるPAの検出菌数は，抗菌薬処理後336時間目まで緩やかに減少した．一方，培養法では，抗菌薬処理後，菌数が激減し，処理後48時間目には非検出となった．qPCRでは，菌数の変動が認められなかった．抗菌薬処理した菌液を細胞に感染させたところ，感染細胞のIL-8遺伝子発現量および産生量は上昇したが，抗菌薬処理時間が長くなるに従い低値を示した．本法で測定した菌数と感染細胞の炎症応答の間に高い正の相関が認められた．

【結論】抗菌薬処理した多剤耐性PAの検出菌数は各測定法により大きく異なった．本法は，従来法に比べて感染細胞の炎症応答を反映する菌数測定法であった．臨床のPA感染に対する抗菌薬治療効果の把握に本法が役立つ可能性が示された．

O-043. 定量的RT-PCRによるICU入室患者の腸内の薬剤耐性 *Pseudomonas aeruginosa* のモニタリング

株式会社ヤクルト本社中央研究所[1]，大阪大学医学部附属病院高度救命救急センター[2]

朝原　崇[1] 新倉　舞[1]
辻　浩和[1] 清水健太郎[2]

【目的】前学会にて我々は，新規に作製した*Pseudomonas aeruginosa*（以下PA）特異的プライマーを用いた定量的RT-PCR（YIF-SCAN）が，臨床検体からダイレクトに，迅速（所要時間6時間），且つ高感度（1 cell/mL血液，100 cells/g糞便）に定量可能であることを報告した．今回，本法が集中治療室（ICU）入室患者の腸内の薬剤耐性PAのモニタリングに適用可能か検討した．

【方法】大阪大学高度救命救急センターのICU入室患者5名より経時的に採取された糞便検体から全RNAを抽出した．これを鋳型として，PA特異的プライマーと薬剤耐性遺伝子（bla_{IMP}，*ampC*，*mexA*）を標的としたプライマーを併用したYIF-SCANにより薬剤耐性PAの生菌数を測定した．また，腸内細菌叢の変動もYIF-SCANで評価した．

【結果】（1）ICU患者の全例の糞便からPAおよび*ampC*，*mexA*が検出され，1例よりbla_{IMP}が検出された．（2）本法は，ICU入室患者の糞便中における薬剤耐性PAの急激な腸内増殖や菌数の減少をモニタリングすることが可能であった．（3）薬剤耐性PAが検出されたICU患者の腸内では，総菌数が10^8cells/g（糞便）以下，偏性嫌気性菌がほとんど検出されず，重篤なdysbiosisを生じていた．（4）本法により得られた薬剤耐性PAの菌数変動は患者の治療背景をよく反映していた．

【結論】本法が臨床のPA感染のモニタリングや治療効果の把握に有用なツールとなる可能性が示された．

O-044. *Clostridioides difficile* 感染症（CDI）の診断における超高速PCR装置パソックRightGeneの有用性について

東京医科大学微生物学分野[1]，聖路加国際病院感染症科[2]，株式会社メタボスクリーン[3]，聖マリアンナ医科大学微生物学教室[4]，国際医療福祉大学医学部感染症学講座[5]

古川恵太郎[1][2] 光武　宏[3] 麻生　涼子[3]
関澤　隆一[3] 大神田　敬[1][4] 松本　哲哉[1][5]
中村　茂樹[1]

【目的】新規高速PCR装置のパソックRightGeneを用いた毒素型*Clostridioides difficile*検出法の有用性を評価するために，抗原検出キットおよび従来のPCRと性能特性の比較検討を行った．

【方法】2018年5月～2020年3月の期間中に125名の患者から提出された便検体279検体を対象に，*C. DIFF* QUIK CHEKコンプリート（QUIK CHECK）によるGDH抗原およびCDトキシンA/B抗原の検出を行った．また，糞便からDNAを直接抽出し，Real-time PCR（qPCR）およびパソックRightGeneによるCDトキシンA/B（*tcdAB*）および*C. difficile*特異的トリオースリン酸イソメラーゼ（*tpi*）遺伝子の検出を行った．

【結果】計279検体の各検査結果を*C. difficile*＋or－/CDトキシン＋or－で表記すると，QUIK CHECKでは＋/＋が12，－/＋が0，＋/－が33，－/－が234検体，qPCRでは＋/＋が30，－/＋が0，＋/－が11，－/－が238検体であったのに対し，パソックRightGeneでは＋/＋が29，－/＋が0，＋/－が9，－/－が241検体であった．CDIの確定診断をゴールドスタンダードとした場合，各検査の感度および特異度は，QUIK CHECKが93.5%および93.5%，qPCRが96.7%および100%であったのに対し，パソックRightGeneでは96.7%および96.7%であった．また，1検体あたりの検査時間は，QUIK CHECKが30分，qPCRが120分であったのに対し，パソックRightGeneは25分であった．

【結論】パソックRightGeneは，感度，特異度，迅速性に優れたCDIの検査法であると考えられた．

O-045. DNAクロマトグラフィを用いたCarbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* 検出法の開発

慶應義塾大学医学部感染症学教室[1]，国際医療福祉大学医学部感染症学教室[2]

田島　萌[1] 三木田　馨[1] ハークアノアルル[2]
鈴木　南[1] 神田　眞男[1] 加藤　康幸[2]

松本　哲哉[2]　長谷川直樹[1]

【目的】カルバペネム耐性菌の耐性機序として重要な，カルバペネマーゼを産生する腸内細菌をCarbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*（CPE）と称するが，CPEの世界的拡散が問題になっている．CPEの確定診断には薬剤ディスク法やPCR法を行うが，CPEの流行が問題となっている途上国では，これらの検査の実施は困難である場合が多い．今回我々は，プラスミド上の複数の耐性遺伝子を標的にLAMP（Loop-mediated amplification method）法を開発し，上述の問題点を解決することを目的に研究を行った．さらに，検出にDNA-chromatographyを組み合わせることにより，どの地域でも実施可能な検出法の開発を目指した．

【方法】5種類のカルバペネマーゼ産生遺伝子（NDM, OXA-48, IMP, KPC, VIM, OXA-181）を標的にLAMPプライマーセットを作製し，感度・特異度の検討を行った．得られたそれぞれ遺伝子に対するプライマーセットを用いて，DNA-chromatography法を開発，同様に感度・特異度の検討を行った．

【結果】6種類のカルバペネマーゼ産生遺伝子を検出する検査法の開発に成功した．

【考察】本法は，特別な機器を使用しない簡便な遺伝子診断法であるため，日本国内はもとよりCPEの流行するどの地域においても実施可能な診断法になりうると考えた．

O-046. ポータブルシーケンサーFlongleを用いた呼吸器ウイルス感染症の診断法についての検討

埼玉医科大学感染症科・感染制御科[1]，埼玉医科大学臨床感染症センター[2]，自衛隊中央病院[3]，埼玉医科大学微生物学[4]，同　臨床検査医学[5]

今井　一男[1)2)3)]酒井　　純[1)2)]檜本　憲人[1)2)]
石橋　令臣[1)2)]前﨑　繁文[1)2)]村上　　孝[2)4)]
前田　卓哉[2)5)]

【背景】安価なポータブル次世代シーケンサーであるFlongleを用いた感染症診断法開発が期待されている．今回，SISPA法とFlongleを用いたメタゲノム解析による呼吸器ウイルス感染症の診断について検証を行った．

【方法】臨床検体として，インフルエンザ（Flu），RSV感染，COVID-19と確定診断された患者から得られた，喀痰・咽頭スワブ・唾液検体を用いた．メタゲノム解析にはSISPA法を用い，シーケンス解析にはFlongleを使用し，クラウド型ソフトであるWIMPを用いてウイルスリードの検出を試みた．さらに，得られたリードをマッピング解析し，検出ウイルスの全ゲノム解析が可能であるか検討した．

【結果】患者検体からそれぞれFlu，RSV，SARS-CoV-2由来のリードを検出し，呼吸器ウイルス感染症の診断が可能であった．また，Ct値の低いCOVID-19患者の喀痰検体，およびRSV感染患者の鼻腔検体ではウイルス全ゲノム解析が可能であった．

【結論】安価なFlongleを用いたメタゲノム診断は，COVID-19を含めた呼吸器ウイルス感染症の診断および全ゲノム解析に役立つ．

O-047. 人工知能による血液培養検体の黄色ブドウ球菌とコアグラーゼ陰性ブドウ球菌の判別の試み

天理よろづ相談所病院

南　　暁彦，阿部　教行，佐田　竜一

【目的】血液培養陽性例において，感染性の強い黄色ブドウ球菌と感染性の低いコアグラーゼ陽性ブドウ球菌（CNS）の早急な分類が求められるが，グラム染色による形態的な区別には困難を伴う．本研究では人工知能による分類アルゴリズムを導入し，鏡検画像を分類する．

【方法】2019年から2020年の入院患者の好気性ボトルにおける血液培養陽性症例のうち，黄色ブドウ球菌とCNSのグラム染色検体の撮影を行い，512x512ピクセルの画像に分割した．それを手作業で黄色ブドウ球菌，CNS，背景の3つに分類し，畳み込みニューラルネットワークに学習させた．

【結果】黄色ブドウ球菌12症例とCNSの症例6症例を学習・検証に用い，512x512ピクセルの画像に分割した結果，黄色ブドウ球菌の画像2,773枚，CNSの画像6,773枚，背景の画像8,640枚の合計17,700枚を得た．これの7割12,392枚を学習用に，3割5,308枚を検証用に用いた．この結果，黄色ブドウ球菌の画像810枚のうちそれぞれ653枚，118枚，39枚，CNSの画像1,894枚のうち122枚，1,743枚，29枚，背景の画像2,592枚のうち12枚，24枚，2,568枚がそれぞれ黄色ブドウ球菌，CNS，背景と判断された．

【結論】人工知能は背景については99%，CNSについては92%の正解率であるが，黄色ブドウ球菌においては81%となった．

O-050. シャーガス病疑い患者におけるTrypanosoma *Detect*™Rapid Testの有用性検証

埼玉医科大学病院中央検査部[1]，埼玉医科大学感染症科・感染制御科[2]，慶應義塾大学医学部感染症学教室[3]

折原　悠太[1)]小針奈穂美[1)]松岡　　優[1)]
今井　一男[2)]檜本　憲人[2)]前﨑　繁文[2)]
三木田　馨[3)]武内　信一[1)]前田　卓哉[1)]

【目的】シャーガス病は細胞内寄生原虫*Trypanosoma cruzi*による感染症である．主に中南米で感染し，感染者のおよそ25%は感染から数年から数十年後に慢性期症状により発症する．日本国内での発症者が報告される一方，シャーガス病に対する診断体制は未だ確立できていない．今回，イムノクロマトグラフィー（ICT）法による迅速抗体検査Trypanosoma *Detect*™Rapid Test（InBios, Seattle, WA）の有用性を検証した．

【材料および方法】シャーガス病が疑われ採取された患者の残余血清（n=27），およびボリビアにおてシャーガス病と診断された患者の保存血清（n=84）を使用した．陰性コントロールには，当院で採取された日本人非シャーガス病患者の残余血清(n=100)を使用した．検討には，Trypano-

soma *Detect*™Rapid Test のほか，対照検査は ARCHITECT Chagas assay（Abbott，Chicago，IL）を使用した．

【結果と考察】結果の全体一致率は 99.0% であった．ARCHITECT Chagas assay を基準とした場合，ICT 法での判定は，感度 97.1%・特異度 100% であった．ARCHITECT Chagas assay にて陽性と判定されたシャーガス病患者のうち，抗体価が低い 3 件で ICT 法が陰性となり，偽陰性であると考えた．

【結論】ICT 法では短時間で結果が判定でき，特別な装置も必要とせず測定可能である．シャーガス病に対する積極的なスクリーニング検査法として使用できると考えた．

O-051.「菌数」を感染症の重症度や治療効果の新規バイオマーカーとする迅速検査法の開発

富山大学附属病院検査・輸血細胞治療部[1)]，同感染症科[2)]

仁井見英樹[1)] 山本　善裕[2)]

【目的】現在，細菌感染症のバイオマーカーは全てホスト（ヒト）側の反応をみているが，我々は「菌数」を直接定量することが感染症の重症度として最も理に適っているのではないかと考えた．

本研究の目的は感染症の新規バイオマーカーとしての「菌数」検査を創出することである．尚，本研究は H28～29 年度 AMED ACT-MS および H30～32 年度 AMED ACT-M に採択された．

【方法】菌数を正確に測定するため，独自開発した bacterial DNA contamination-free thermostable DNA polymerase と Tm mapping 法の 2 つの技術を用いた．その結果，採血後 4 時間で起炎菌の同定と定量結果とが同時に得ることが出来るようになる．

【結果】敗血症患者 34 症例の解析の結果，重症度の高い症例は菌数も多い明確な傾向を示した．また，敗血症患者 24 症例の治療前，治療後 24，72 時間の菌数の推移を調べた結果，抗菌薬使用 24 時間後に菌数は 50% 未満に減少し，72 時間後には 25% 未満に減少した．それと同時に病態の改善をみた．一方で他のバイオマーカーは必ずしも菌数の推移と一致しなかった．その他，小児血液，眼科検体，膿瘍，髄液，関節液，羊水，腹水，ドレーン排液にて菌数の有用性を評価したので併せて報告する．

【結論】菌数は重症度やその後の生存率と相関し，菌数の推移は他のどのバイオマーカーよりも治療効果を正確に反映する．従って「菌数」は新規バイオマーカーとして感染症治療に役立つと考える．

O-052. ATP 蛍光発光検出法を基盤として血培陽性後 6 時間で判定可能な新たな迅速薬剤感受性試験法

富山大学附属病院検査・輸血細胞治療部[1)]，同感染症科[2)]

仁井見英樹[1)] 山本　善裕[2)]

【目的】我々は独自に工夫したシンプルな血液培養陽性検体前処理工程と ATP 測定技術を基盤として，血液培養陽性後 4～6 時間で薬剤感受性試験を終える迅速薬剤感受性検査を構築した．本研究の薬剤感受性試験法は，“菌の増殖能のみに依存せず，ATP を定量して菌の生死の程度を測ることにより，薬剤感受性を判定する”ことが基になる．

【方法】我々はヒト血球由来の ATP を極限まで消去して，起炎菌由来の ATP を最大限に測定できる新たな血液培養陽性検体前処理工程を構築した．また，日立製作所と共に，血液検体前処理方法を全自動化した自動前処理装置，および薬剤感受性試験用の高感度 ATP 発光計測装置を開発して院内に設置し，試験運用を行った．

【成績】本検査法を血液培養陽性 15 検体で施行し，現行の WalkAway 法での薬剤感受性試験結果と比較した．その結果，15 検体中 10 検体で WalkAway 法との結果が一致，残り 5 検体では WalkAway 法の結果より耐性寄りの結果となった．以上は全て血液培養陽性後 6 時間で判定された．

【結論】ATP 測定技術を基盤として，血液培養陽性後 6 時間で薬剤感受性試験を終える迅速薬剤感受性検査システムを構築した．本法を実用化することで，感染症早期に薬剤感受性試験結果に基づいた治療が実施できるようになることを期待したい．

O-053. 核酸クロマト法を使用した梅毒・ヘルペスウイルス同時検出のための POCT の検証

埼玉医科大学保健医療学部臨床検査学科[1)]，埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科[2)]，国立感染症研究所細菌第一部[3)]，埼玉医科大学病院中央検査部[4)]

渡辺　裕美[1)] 樽本　憲人[2)] 今井　一男[2)]
中山　周一[3)] 大西　真[3)] 前田　卓哉[4)]

【目的】我が国では，いまだ梅毒患者の発生件数が高い水準にあり，適切な診断と患者指導は重要である．梅毒診断のゴールド・スタンダードは血清学的検査であり，硬性下疳ではヘルペスとの鑑別診断が鍵となる．本研究では，multiplex-PCR 法と核酸クロマト法を活用し，迅速かつ簡易的に鑑別診断が可能な POCT の開発を目指した．

【方法】*Treponema pallidumpolA* 遺伝子，およびヘルペスウイルス DNA polymerase 領域を標的とする multiplex-PCR 法を作成した．各プライマーにはビオチンタグおよびシングルタグ DNA をラベルし，その増幅産物をラテラル・フローにて展開した．メンブレン・ストリップにはあらかじめ DNA プローブを個相化しておき，相補化反応により補足した後，アビジン着色ビーズにより発色させることで，肉眼判定を可能とした．

検体には，標的遺伝子領域を含む人工合成 DNA を鋳型とし，段階希釈して解析することで検出感度の検証を行った．さらに，従来の PCR 法により硬性下疳もしくはヘルペス潰瘍と確定診断された皮膚潰瘍の拭い液を検体に使用し，その検出率について検証した．

【結果】核酸クロマト法により，それぞれの遺伝子領域の増幅産物を肉眼目視にて判定可能な系を構築した．抄録作成時では検出条件の至適化を検証しており，発表時に本検

証結果を報告する．

O–054．超高速 PCR 法を用いた梅毒・ヘルペスウイルス検出系の構築

埼玉医科大学保健医療学部臨床検査学科[1]，埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科[2]，国立感染症研究所細菌第一室[3]，埼玉医科大学病院中央検査部[4]

大木　夏奈[1] 樽本　憲人[2] 今井　一男[2]
中山　周一[3] 大西　　真[3] 前田　卓哉[4]

【目的】我が国では，いまだ梅毒患者の発生件数が高い水準にあり，適切な診断と患者指導は重要である．梅毒診断のゴールド・スタンダードは血清学的検査であり，硬性下疳ではヘルペスとの鑑別診断が鍵となる．本研究では，マイクロ流路型サーマルサイクル技術を使用した超高速 PCR を用い，高感度かつ迅速に *Treponema pallidum* およびヘルペスウイルスを検出できる技術の開発を目指した．

【方法】*T. pallidumpolA* 遺伝子，およびヘルペスウイルス DNA polymerase 領域を標的とし，TaqMan 法によるリアルタイム PCR 法を構築した．PCR 反応には超高速 PCR を　使　用　し，SpeedSTAR HS DNA Polymease（TAKARA）を PCR 酵素に用いた．結果の判定には，蛍光強度の上昇がある場合に陽性と判定した．検出感度の検証には，標的遺伝子領域を含む人工合成 DNA を鋳型とし，段階希釈して検討した．さらに，従来の PCR 法により硬性下疳もしくはヘルペス潰瘍と確定診断された皮膚潰瘍の拭い液を検体に使用し，その検出率についても検証した．

【結果】いずれの標的遺伝子について，およそ 12 分の超高速 PCR 反応により 50 copies/reaction まで検出することができた．抄録作成時点において，臨床検体を用いた検討を実施しており，当日には結果を供覧する．

O–055．間質性肺疾患およびサルコイドーシス患者における肺微生物叢のメタゲノム解析

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学[1]，名古屋大学環境医学研究所[2]

武内　　俊[1] 川田　潤一[1] 堀場　千尋[2]
鈴木　高子[1] 鳥居　ゆか[1] 伊藤　嘉規[1]

【背景】特発性間質性肺炎（IPF）は，間質性肺疾患（ILDs）の中で最も一般的な病態である．IPF 患者のうち一部はウイルス感染等を契機に急性増悪をきたす．さらに，近年の報告では肺微生物叢の変容が急性増悪に関与することが示唆されている．今回，次世代シークエンス（NGS）を用いて ILDs 及びサルコイドーシス患者の起因病原体及び肺微生物叢の網羅的な解析を行った．

【方法】安定期の IPF 患者（IPF-stable）12 例，急性増悪を起こした ILDs 患者（AE-ILDs）6 例，サルコイドーシス患者 13 例を対象とした．気管支肺胞洗浄液から，RNA ライブラリを作成した．HiSeq（Illumina）でシークエンシングを行い，メタゲノム解析ツールを用いてデータ解析を行った．

【結果】NGS により合計 87 の病原体が属レベルで検出された．*Prevotella* 属，*Streptococcus* 属，*Veillonella* 属の 3 種が検出病原体の大半を占め，特に IPF-stable 群及びサルコイドーシス群でその傾向が顕著であった．一方で，AE-ILDs 群からは細菌由来リードは僅かに検出されるのみで，いずれの検体からも有意なウイルス由来リードは検出されなかった．AE-ILDs 群とサルコイドーシス群で，微生物叢構造の類似性（β 多様度）が有意に異なることが示された（$p<0.05$）．

【結語】ILDs 患者において，急性増悪の原因と考えられる細菌/ウイルスは検出されなかった．一方で，AE-ILDs 患者における肺微生物叢の変容が観察され，炎症の進展との関与が示唆された．

O–056．日本の 65 歳以上の成人における RS ウイルス感染症罹患率を推定する前向き疫学研究

杏林大学医学部付属病院感染症科[1]，ヤンセンファーマ株式会社[2]，坂総合病院呼吸器科・感染症科[3]

倉井　大輔[1] 名執真希子[2] 鄭　　日川[2]
山田　万穂[2] 田村　　宏[2] 高橋　　洋[3]

【背景】RS ウイルス（RSV）は高齢者等で重篤となることが報告されている呼吸器感染症の原因ウイルスであるが，日本における高齢者の罹患率及び疾患の実態は明確になっていない．その実態解明のため，RSV-急性呼吸器疾患（ARD）の罹患率の推定を主目的とした多施設の前向き観察コホート研究を実施した．

【方法】対象は，外来通院可能な 65 歳以上とし，国内 10 施設にて同意を得た 1,000 例を登録し，52 週にわたり観察した．研究期間は 2019 年 4 月～2020 年 7 月とした．ARD 症状発現時，原則 5 日以内に医療機関を受診とし，医師が ARD と診断した場合，鼻咽腔ぬぐい液を採取し，Multiplex RT-PCR 法で 20 種類の起因病原体を分析した．また，ARD 症状を，出現時から回復まで質問票により評価した．

【結果】913 例で 52 週の観察を完了した．ARD と診断されたのは 459 件であり，呼吸器ウイルスは 197 件（うち，2 件が重複感染）検出された．RSV は A 型 13 例，B 型 11 例の計 24 例（うち，入院 1 例），インフルエンザ A/H1 は 11 例（うち，入院 1 例），ヒトメタニューモウイルスは 12 例（うち，入院 1 例），パラインフルエンザ 3 は 20 例であった．RSV-ARD 症状の期間中央値（範囲）は 18（10～33）日であった．

【結論】本研究では，登録した 1,000 人の中で 24 例（2.4%）が 52 週以内に RSV-ARD を認めた．

O–057．医療・介護関連肺炎における炎症性バイオマーカーと予後との関係～多施設共同研究の結果より～

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター呼吸器内科[1]，倉敷中央病院呼吸器内科[2]，済生会中津病院呼吸器内科[3]，滋賀医科大学医学部附属病院呼吸器内科[4]，京都大学医学部附属病院呼吸器内科[5]，神戸市立医療センター中央

市民病院呼吸器内科[6]，三菱京都病院呼吸器アレルギー科[7]，京都桂病院呼吸器内科[8]
井上　大生[1] 丸毛　　聡[1] 福井　基成[1]
伊藤　明広[2] 石田　　直[2] 上田　哲也[3]
中川　宏昭[4] 伊藤　功朗[5] 中川　　淳[6]
辰巳　秀爾[7] 西村　尚志[8]

【目的】医療・介護関連肺炎（NHCAP）における，炎症性バイオマーカーと予後との関係について検討する．
【方法】多施設での前向きコホート研究．対象は2013年9月16日から2016年9月30日の間に，NHCAPと診断され入院加療を行った患者．入院時の患者背景・炎症性バイオマーカー（CRP・プロカルシトニン（PCT））・肺炎重症度分類などが，30日死亡の予測因子となるかどうかを検討した．CRP・PCTについては，入院時の値を各々CRPD1・PCTD1，第3病日または第4病日の値を各々CRPD3・PCTD3と定義し，CRPD3/D1・PCTD3/D1も検討項目とした．
【結果】対象症例は306例（男性194例，年齢79.9±12.3歳），30日死亡患者は30例（9.8%）であった．単変量解析にて血液培養陽性（p＜0.001）・Pneumonia Severity Index（PSI）の点数（p＜0.001）・糖尿病の合併（p＜0.1）が30日死亡の予測因子の候補となり，CRP・PCTはD1・D3/D1いずれも候補とならなかった．多変量解析の結果，30日死亡の予測因子は血液培養陽性（OR=3.8（95% 信頼区間1.31～11.0），p=0.014）・PSIの点数（OR=1.02（95% 信頼区間1.01～1.03），p＜0.01）であった．
【結論】NHCAP入院患者において，血液培養陽性とPSIの点数高値が予後不良因子であり，炎症性バイオマーカーは予後予測に有用ではないと考えられる．
（非学会員共同研究者：多木誠人，塩田哲広）

O-058. 日本におけるインフルエンザウイルス感染症の診療と治療実態：データベース研究

東京大学大学院薬学系研究科ITヘルスケア社会連携講座[1]，塩野義製薬株式会社ヘルスケア戦略本部メディカルアフェアーズ部[2]，自治医科大学小児科学[3]
清水　央子[1] 岩崎　宏介[1] 本郷　良泳[1][2]
吉田真奈美[2] 廣居　伸蔵[1][2] 田村　大輔[3]

【目的】日本のインフルエンザ感染状況は複数の調査で報告されているが，詳細な診療及び治療実態の情報は限られている．本研究では，日本におけるインフルエンザの診療及び治療実態の解明を目的とした．
【方法】健康保険組合の診療データベース（2018年5月～2019年4月）を解析した．インフルエンザの検査，診断，抗インフルエンザ薬処方のいずれかが一度でもあった患者を解析対象とし，それらの組み合わせパターン別の患者割合を算出した．インフルエンザの検査は診療行為名で，診断はICD-10コード，抗インフルエンザ薬は成分名で定義した．
【結果】解析対象者数は962,125人であり，検査，診断，処方いずれも有りの患者は469,832人（48.8%），検査のみ有りは429,541人（44.6%）であった．診断，処方のいずれかがあった人は532,584人であり，そのうちの92.6% の患者は検査を実施していた．また，一度でも診断があった人は531,811人であり，そのうち94.0% の患者は処方を受けていた．
【結論】診断もしくは処方を受けた患者のうち，9割以上が検査を受けており，また，診断を受けた患者の9割以上が薬剤処方を受けていた．これらの結果から，日本のインフルエンザ診療が日本感染症学会の提言に沿っていることが示された．発表当日は，新型コロナウイルス感染症が発生した2020年1月以降のデータも報告予定である．

O-059. レジオネラ肺炎を疑う場合，良質な喀痰でなくても喀痰を採取し培養すべきである

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科
伊藤　明広，石田　　直，中西　陽祐
田中　彩加，横山　俊秀，時岡　史明
有田真知子

【目的】現在，全血清型の *Legionella pneumophila* を検出可能なレジオネラ尿中抗原迅速診断キットが日常診療で使用可能であるが，血清型の特定までは不可能である．そのため，喀痰培養にてレジオネラ属菌の菌種や血清型の同定を行うことは疫学的に重要である．そこで，レジオネラ肺炎診断における喀痰培養の有用性を検討した．
【方法】2000年11月より2020年10月まで，当院呼吸器内科においてレジオネラ肺炎と診断された患者を後ろ向きに解析した．喀痰グラム染色にてGeckler 4あるいは5の喀痰を良質喀痰とし，それ以外を非良質喀痰とした．良質ならびに非良質喀痰におけるレジオネラ属菌の検出割合ならびに検出菌の検討を行った．
【結果】全レジオネラ肺炎102例中，喀痰培養にてレジオネラ属菌を検出した患者は46例（45.1%）であり，年齢中央値は65歳で男性が43例（93.5%）であった．レジオネラ尿中抗原陰性例は13例（28.3%）あり，培養結果の内訳は *L. pneumophila* serogroup 1が4例，3が5例，9が2例，*Legionella longbeachae* が2例であった．46例中，良質喀痰は3例で非良質喀痰は43例であり，非良質喀痰のうちGeckler 1あるいは2の症例は13例であった．
【結論】レジオネラ肺炎において，ほとんどの患者で非良質喀痰からレジオネラ属菌を検出しており，レジオネラ肺炎を疑った場合可能な限り喀痰を採取し，痰の性状に関わらず培養検査を提出すべきである．

O-060. 細菌叢解析を用いた肺炎の原因菌と基礎疾患との関係の検討

産業医科大学医学部呼吸器内科[1]，同　微生物学[2]，戸畑総合病院呼吸器内科[3]，長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻呼吸器内科学[4]
根本　一樹[1] 池上　博昭[1] 福田　和正[2]
赤田憲太朗[1] 野口　真吾[3] 山崎　　啓[1]

川波　敏則[1)]　迎　　寛[4)]　矢寺　和博[1)]

【背景・目的】我々は，気管支肺胞洗浄液（BALF）を用いた分子生物学的手法による細菌叢解析法による解析で，市中肺炎（CAP），医療ケア関連肺炎（HCAP），院内肺炎（HAP）では，これまで考えられていた以上に嫌気性菌群が多いことを明らかにした．今回，下気道感染症の細菌叢について，基礎疾患別に後方視的に検討した．

【対象】当院および関連施設でCAP，HCAP，HAPと診断してBALFの細菌叢解析を行った309例．

【方法】BALFからDNAを抽出し，16S rRNA遺伝子をPCR法で網羅的に増幅し，PCR産物のクローンライブラリーから無作為に抽出した96クローンの塩基配列から菌種を推定し，基礎疾患別に最優占菌種の分布割合を評価して基礎疾患との関連性について解析した．

【結果】基礎疾患なし群と比較して，糖尿病患者では肺炎球菌が，気管支拡張症を有する患者では緑膿菌が既報通り増加した．一方で，基礎疾患の無い群と比較して，高齢者，HAP患者，脳血管障害患者では偏性嫌気性菌の検出が有意に減少した．

【結語】誤嚥の関与が疑われる高齢者やHAP患者，脳血管障害を認める患者では，嫌気性菌をカバーする抗菌薬の選択の必要性については再検討する必要がある可能性が示唆された．

O-061. 市中および医療・介護関連肺炎関連の死亡例と死亡診断書上の原死因に関する検討

坂総合病院呼吸器科
高橋　　洋，佐藤　幸佑，神宮　大輔
矢島　剛洋，生方　　智，庄司　　淳

肺炎は主病としても合併症としても高齢者や基礎疾患保有者にとって重要な予後規定因子となるが，実際の死亡診断書における記載は病態のとらえ方によって変わってくる．今回我々は，2012年から2015年までの4年間において当院で診断された市中肺炎および医療・介護関連肺炎症例2,488例のなかで経過中に死亡診断書が記載された「肺炎関連死」360例に関する分析を行った．死亡診断書上の原死因が肺炎であったものは127例，約35%であり，その他の原死因としては呼吸器疾患60，脳血管障害36，老衰37，消化器疾患26，循環器疾患24，致死的不整脈13，認知症12，などが上位となった．悪性腫瘍が原死因と記載されたものは合計すると64件を占めていた．また診断書内のいずれかの欄に肺炎が記載されていたケースは合計すると212例，約59%となっていた．原因病原体判明例のなかではやはり肺炎球菌陽性例が最多数を占めていた．なお4年間の当院関連全体死亡例2,280例のなかに占める「肺炎関連死」の比率は約16%となっていた．市中あるいは医療・介護関連肺炎が関与した死亡症例のなかで原死因として肺炎が死亡診断書に記載されるケースはむしろ少数であるが，合併症として悪性腫瘍や老衰，認知症，脳血管障害などの原死因での死亡に関与する症例が非常に多いという特性があり，全体像を評価する際には十分な注意が必要と考えられる．

O-062. オレンジ色の粘稠痰が診断の契機となった *Legionella longbeachae* 肺炎の1例

北部地区医師会病院呼吸器・感染症科[1)]，琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科）[2)]
田里　大輔[1)2)]　喜友名　朋[1)2)]
兼久　　梢[1)2)]　藤田　次郎[2)]

【症例】59歳，男性

【主訴】発熱，倦怠感，関節痛

【経過】X年8月某日より倦怠感，関節痛，40℃台の発熱をみとめ近医受診．インフルエンザ迅速検査陰性でCRP高値であったため当院ERを紹介された．呼吸器症状なく肺音も正常であったが，CTで左上葉に浸潤影をみとめ入院となった．市中肺炎としてCTXやTAZ/PIPCが投与されるも解熱せず，浸潤影は急速に悪化し血痰もみとめるようになったため当科へコンサルトとなった．喀痰はオレンジ色の粘稠痰であり，その肉眼的性状や臨床経過からレジオネラ肺炎を疑った．抗菌薬をAZMへ変更したところ解熱し，浸潤影や炎症反応も改善した．レジオネラ尿中抗原（BinaxNOW™レジオネラ）は陰性で，喀痰の *Legionella pneumophila* PCRも陰性であった．後日，保存していた喀痰をBCYE培地で培養したころグラム陰性桿菌が検出され，MALDI-TOF MS（VITEK®MS）で *Legionella longbeachae* と同定した．

【考察】レジオネラ肺炎ではオレンジゼリー様の喀痰を呈することがあるが，病初期は呼吸器症状に乏しく，咳嗽はあっても乾性咳嗽のことが多いため特徴的な喀痰をみることは少ない．喀痰所見からレジオネラ肺炎を疑い，質量分析で *L. longbeachae* 肺炎と診断した貴重な症例であるため報告する．

O-063. 下気道検体から *Aspergillus fumigatus* が検出された症例の臨床的特徴と予後

京都第一赤十字病院
田中　駿也，弓場　達也，松山　碧沙
合田　志穂，辻　　泰佑

【目的】*Aspergillus fumigatus* による呼吸器感染症は死亡率が高く

【方法】対象は当院で過去5年間に喀痰検査もしくは気管支洗浄液，病理組織から *A. fumigatus* が検出された患者．23症例が該当し男性11人，女性12人であった．背景疾患やβ-Dグルカン，アスペルギルス抗原，胸部CTの臨床所見および死亡率について検討した．背景疾患は血液疾患および膠原病，呼吸器疾患について，胸部CT所見は空洞病変もしくはスリガラス影，Haloに分類し死亡率を検討した．

【結果】全死亡13人（56.5%）であった．背景疾患別の死亡数（死亡率）は，血液疾患4/7例（57%），膠原病3/4例（75%），呼吸器疾患8/15例（53%）であった．胸部CT所見別の死亡は，空洞病変6/8例（75%），スリガラス影

6/8 例（75%），Halo2/4 例（50%）であった．
【考察】全死亡は 56.5% と高く，血液疾患や膠原病の基礎疾患のある患者では特に高い結果であった．胸部 CT 所見では空洞病変およびスリガラス影では死亡率が高く，Halo では低いという結果であった．*Aspergillus* 感染症は早期治療介入が必要とされているが，今回の検討では病勢が進行している症例が多く，より早期に検出できるよう菌検出精度の向上を目指す必要がある．

O-064. 生物学的製剤治療中の関節リウマチ患者における肺炎の検討

長崎大学病院感染制御教育センター[1]，長崎大学病院呼吸器内科[2]，同　検査部[3]
山本　和子[1)2)] 坂本　憲穂[2)] 井手口周平[2)]
芦澤　信之[2)] 平山　達朗[2)] 高園　貴弘[2)]
今村　圭文[2)] 宮崎　泰可[2)] 田代　将人[1)]
田中　健之[1)] 泉川　公一[1)] 柳原　克紀[3)]
迎　　寛[2)]

【背景と目的】肺炎は生物学的製剤（BIO）治療中の最も重篤な合併症である．BIO 治療中の関節リウマチ（RA）患者における肺炎についての先行研究は少なく，本研究でその特徴を明らかにしたい．
【方法】2008～2017 年に 2 つの基幹病院で BIO が開始され，3 年間のフォローアップ期間を有し，かつ BIO 投与前に胸部 CT を撮影された成人 RA 患者を対象とした．肺炎の定義は肺に新規陰影，かつ急性呼吸器症状を呈し，抗菌薬治療を要したもの，とした．RA 発症年齢，罹病期間，BIO 開始年齢，RA 活動性，性別，喫煙，治療薬，背景疾患を解析項目として含めた．
【結果】計 593 例の BIO 治療 RA 患者を抽出した．背景肺疾患は 325 例（54.8%）に認めた．3 年間で 61 名（10.2%）に肺炎が発生し，肺炎発生時期の中央値は BIO 開始後 8.0 カ月であった．BIO 投与中の肺炎で培養された原因微生物としては，口腔内レンサ球菌（40.9%），緑膿菌（11.4%），黄色ブドウ球菌（8.1%），肺炎球菌（6.5%），インフルエンザ桿菌（6.5%）が上位を占めた．BIO 投与中 RA 患者における肺炎発生リスク因子の多変量解析では，背景肺疾患あり（P＜0.0001）が最も高い相関を認めた一方で，年齢，性別，喫煙，ステロイドとは相関を認めなかった．
【結論】BIO 治療中の RA 患者は 3 年以内に約 1 割が肺炎を発症し，とくに背景肺疾患を有する患者でそのリスクが高い．肺炎の原因菌としては口腔内レンサ球菌や緑膿菌が多いという特徴を認めた．

O-065. 急性膿胸症例 5 年間の検討

社会医療法人近森会近森病院感染症内科[1]，同呼吸器内科[2]
石田　正之[1)] 中岡　大士[1)2)] 白神　　実[2)]

【目的】近年増加が指摘される，膿胸症例の検討を行った．
【対象・方法】2016 年 1 月から 2020 年 9 月までに膿胸と診断された 69 例で，診療録等を参考に後ろ向きに検討行った．
【結果】年ごとに症例数の増加が認められた．全体では男性 52 例（75%）で，年齢中央値は 75 歳（41～91 歳）であった．97% の症例で何らかの基礎疾患を有し，慢性呼吸器疾患を 22%，脳血管障害を 20%，糖尿病を 19% で認め，院内発症例は 19% であった．また記録が残っている例のうち約半数で口腔内衛生環境が不良であった．抗菌薬投与日数中央値は 28 日（5～78 日），ドレーン挿入日数中央値は 10 日（4～49 日）で 26% にウロキナーゼの投与が行われ，4 例で掻爬術が施行された．65% の症例で起炎菌が同定され，7 例で複数の菌が検出された．検出菌としては，*anginosus* group が 20 例と最も多く，次いで *Fusobacterium* であった．RAPID スコア 5 点以上の高リスク例が 19 例で，全死亡例 8 例中 6 例を占め，後遺症も 5 例で認められた．
【考察】膿胸症例は増加が認められ，高齢者，基礎疾患を有する例，口腔衛生環境不良例が多く認められた．予後が不良な例が多く，RAPID スコアが高い例ではドレナージを含めた迅速な治療対応が必要である．また基礎疾患の管理や口腔衛生管理など日頃予防も重要である．

O-066. 当科における肺放線菌症の検討

福岡大学病院
温　麟太郎，青山　　崇，平野　涼介
井上　博之，藤田　昌樹

【背景】肺放線菌症は *Actinomyces* 属を起因菌とする慢性肉芽腫性炎症性疾患である．画像上肺癌との鑑別が困難であったり，繰り返す肺炎，喀血のために手術され，病理学的に診断がつくなど，診断に苦慮することが多い．
【目的と方法】2015 年以降に当科に入院した肺放線菌症について，電子カルテを用いて各種検査所見，臨床経過について，後方視的に検討した．
【結果】肺放線菌症の確定診断が得られた 6 例中，男性 5 名，女性 1 名で平均年齢は 63 歳だった．6 例中，*Actinomyces* 属が起因菌であったのは 5 例だった．6 例中 3 例で，悪性腫瘍の合併を認めており，それぞれ肺放線菌症の治療中に肺癌を合併した症例，肺癌治療中に肺放線菌症を合併した症例，胃がんの肺転移の精査中に肺放線菌症と診断された症例であった．いずれも肺放線菌症の経過は抗菌薬加療により良好であった．6 例中，気管支洗浄液培養で診断されたのは 4 例，喀痰培養で診断されたのは 2 例であった．
【結論】当科における肺放線菌症については，悪性腫瘍合併頻度が高かった．

O-067. マルチプレックス・リアルタイム PCR 法で検出した当院における成人風邪コロナウイルス感染の検討

日本赤十字社長崎原爆諫早病院呼吸器科[1]，同医療技術部[2]，長崎大学病院呼吸器内科[3]，長崎大学熱帯医学研究所[4]
近藤　　晃[1)] 久保　　享[2)] 宮崎　泰可[3)]
坂本　憲穂[3)] 迎　　寛[3)] 福島喜代康[1)]
森田　公一[4)]

【目的】COVID-19 が世界的大流行となっているが，もと

もと風邪コロナウイルスにはHCoV-HKU1，-OC43，-NL63，-229Eの4種類がある．通常，風邪の原因の10～15%（流行期35%）とされ6歳までにほとんどが感染するが，とくに成人症例での検討は少ない．今回，日赤長崎原爆諫早病院でマルチプレックス・リアルタイムPCR検査（mPCR）で検出した成人風邪コロナウイルス感染例を検討した．

【対象および方法】対象は2014年10月～2019年9月（5年間）に感冒様症状を呈して受診し，鼻腔・咽頭ぬぐい液，喀痰などでmPCRを施行して風邪コロナウイルスが検出（複数回検出を含む）された125例（男50例，女75例；平均58.8歳）である．

【結　果】HKU1：82例，OC43：21例，NL63：11例，229E：11例であった．季節別では冬，秋に多かったが通年でみられた．HKU1との共感染ウイルスはインフルエンザA：8例，インフルエンザB：3例，RSV：7例，hmpv：3例，ライノウイルス：6例で見られた．

【考察】今回の検討では，風邪コロナウイルスでの共感染ウイルスや複数回感染が認められた．このことから，COVID-19でもインフルエンザの共感染や新型コロナウイルスの再感染にも注意が必要である．

（非学会員共同研究者：赤城和優，宮下律子）

O-068．腸内細菌を想定したが，培養で *Campylobacter jejuni* が同定された感染性肝嚢胞の1例

済生会福岡総合病院感染症内科[1]，同　消化器内科[2]

渡部　　遥[1]　吉村　大輔[2]　岩崎　教子[1]

【緒言】*Camyplobacter jejuni* はグラム陰性らせん状桿菌で，家禽類の腸管内に生息し食肉の不十分な加熱で感染性腸炎を引き起こすことが広く知られている．今回我々は，感染性腸炎罹患後に *C. jejuni* による感染性肝嚢胞を発症した1例を経験したので報告する．

【症例】67歳男性．約20年前から肝嚢胞を指摘されていた．X－7日夜に水様下痢，翌日に発熱が出現し前医受診した．いったん症状改善したが再び発熱し，X－1日に前医を再受診した．WBC 9,100/μL，CRP 23mg/dLと炎症反応高値で，同日夜に当院救急外来を紹介受診した．腹部造影CTで肝右葉に径9cm大の嚢胞と周囲に早期濃染があり感染性肝嚢胞が疑われた．レボフロキサシン処方され，X日に当科入院した．セフォタキシム開始し，第2病日に経皮経肝ドレナージ術を施行した．膿瘍は混濁の強い暗褐色～灰色液体で，塗抹は多数の好中球のみで陰性であった．その後，半固形培地での培養からグラム陰性らせん菌を認め，*C. jejuni* と同定した．改めて病歴聴取すると，X－9日に焼き鳥を摂取し翌日から下痢が出現した病歴が判明した．症状は改善していたが，抗菌薬を感受性のあるアジスロマイシン静注に変更し，経過良好でホスホマイシン内服へ変更し，第15病日に自宅退院した．

【考察】感染性肝嚢胞の起因菌は腸内細菌が多く，*C. jejuni* の報告は稀である．病歴聴取を詳細に行い，感染性腸炎の既往があれば本菌も起因菌に想定する必要があると考えられた．

O-069．肝硬変患者における特発性菌血症と特発性細菌性腹膜炎の臨床経過についての検討

東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科[1]，東京大学医学部附属病院感染症内科[2]，同　感染制御部[3]，同　消化器内科[4]

池内　和彦[1)2)]　奥新　和也[3)4)]　岡本　　耕[2)]

森屋　恭爾[2)3)]　四柳　　宏[1)]

【目的】肝硬変では特発性細菌性腹膜炎（Spontaneous bacterial peritonitis：SBP）に加え，感染臓器が不明の特発性菌血症（Spontaneous bacteremia：SB）もしばしば経験される．SBはSBPと同等の予後とした報告もあるが詳細な検討は非常に少なく，臨床像と予後評価を目的とした．

【方法】2010年1月～2019年12月に東京大学医学部附属病院に入院し，血液から細菌・真菌が検出された症例を対象とした．感染症専門医が診療録を精査し，診察所見および検査所見（腹水・尿・超音波・CT）から他臓器の感染症が除外されたと判断した菌血症をSBと定義し，SBPと背景，予後を比較した（複数回の場合，最後に起こした感染症）．

【結果】192名で250回の菌血症を認め，胆道系感染症30.4%（76/250），SB 13.4%（34/250），尿路感染症12.4%（31/250），カテーテル関連血流感染症10.8%（27/250），SBP 4.4%（11/250），その他15.6%（39/250），精査不十分12.8%（32/250）であった．SBの原因菌は連鎖球菌52.9%（18/34），腸内細菌科細菌38.2%（13/34）であった．SBの後にSBPを起こした1名は除外とし，SB群30名（中央値69歳，男性66.7%）とSBP群10名（中央値67.5歳，男性50.0%）を比較すると，Child Pugh分類は中央値9 vs 12（P＜0.01），1カ月死亡率は3.3%（1/30）vs 40.0%（4/10）（P＜0.01），1年死亡率は20.8%（5/24）vs 80.0%（8/10）（P＜0.01）であった．

【結論】SBはSBPに比べ肝機能は良く，予後も良好であった．

O-070．血糖コントロールに伴い症状の改善を認めた過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* による細菌性肝膿瘍の1例

東京医科大学病院感染制御部・感染症科

福島　絢奈，渡邊　裕介，土屋　真希

佐藤　聡子，藤田　裕晃，小林　勇仁

中村　　造，渡邉　秀裕

【背景】多くの細菌性肝膿瘍は，胆道感染，外傷，手術が先行するが，過粘調性 *Klebsiella pneumoniae* は原発性肝膿瘍を呈することがある．糖尿病が危険因子とされ，侵襲感染症の合併時の死亡率は高い．

【症例】72歳の中国人男性，糖尿病に対し，インスリンと内服加療で，HbA1c 7.6%，血糖値は200mg/dL台であった．1カ月前からの体重減少，2週間前からの発熱で受診した．肝右葉に90mmの肝膿瘍を認め，入院となった．血

液培養と肝膿瘍の穿刺液からrmpA遺伝子陽性，string test陽性の過粘稠性 *K. pneumoniae* が検出された．Ampicillin/sulbactam3gを1日4回で開始し，Cefazolin（CEZ）2gを1日3回へde-escalationした．再検した造影CTで膿瘍の増大を認めた為，ドレナージを施行した．再検した膿培養からCEZ耐性の *K. pneumoniae* が検出された為，Cefotiam2gを1日3回へ変更したが発熱は持続した．血糖値を400mg/dL台から100mg/dL台へ厳格に管理し，解熱した．その後Ciprofloxacin200mgを1日2錠の内服へ変更し，計139日間で治療終了とし，再発はない．

【考察】rmpA陽性の過粘稠性 *K. pneumoniae* による肝膿瘍は，死亡例や再発例が散見される．本邦の報告では，高齢，糖尿病，免疫不全，ドレナージ未実施，遠隔播種巣のある症例で重篤な転帰を辿っている．本症例では高齢，糖尿病，ドレナージの遅れの他，治療中の血糖コントロール不良が病因の一つであると考えられた．危険因子のある症例では適切な血糖管理が求められる．

O-071．胸部症状によりアンカーリングされた肝膿瘍の症例から診断エラーを考える

伊勢赤十字病院感染症内科

中西　雄紀，田中　宏幸

豊嶋　弘一，坂部　茂俊

【症例】未治療糖尿病の67歳男性が受診4日前からの悪寒，乾性咳嗽，胸膜痛を認め，近医での胸部X線で右下肺野の異常陰影を認めたため，救急外来を紹介受診した．体温38.5℃，血圧143/100mmHg，脈拍110回/分，呼吸数24回/分，SpO_2：97%（室内気），右背側に湿性ラ音を聴取し，腹部に圧痛や肝叩打痛はなかった．前医胸部X線で右横隔膜挙上，シルエットサイン陽性，右肋骨横隔膜角鈍化を認め，市中肺炎を想定して追加検査を行った．炎症所見と肝障害があり，胸部CTで右下葉無気肺，胸水貯留を認めた．一方で横隔膜下・肝実質に淡い低吸収域を疑ったが確信を持てなかった．指導医に報告し，腹部造影CTを施行すると肝内に多房性腫瘤，横隔膜下に液体貯留を認めた．横隔膜下膿瘍を伴う肝膿瘍と診断し，抗菌薬治療，経皮的ドレナージ術を行った．

【考察】肝膿瘍の胸部症状は比較的稀だが，肝表面に近いと横隔膜の刺激で咳嗽，呼吸困難，胸痛等の症状を起こし，胸水，無気肺，肺炎も報告されている．本例は胸部症状の存在を知らないために横隔膜下の病因を横隔膜上の病因と間違い，診断をミスリードさせる潜在的なバイアスを示している．ただ今回の診断エラーの要因には前医からの紹介の時点で胸部症状の優位性と胸部X線所見から肺炎の疑いとした，アンカーリングバイアスによる早期閉鎖という認知バイアスが大きいと考えられた．臨床医は自身が陥りやすい認知バイアスに自覚的である必要がある．

O-074．抗結核薬服薬中に発症したクロストリジウム・ディフィシル感染症の臨床像

公益財団法人結核予防会複十字病院[1]，公益財団法人結核予防会本部[2]

國東　博之[1]　下田　真史[1]　奥村　昌夫[1]

尾形　英雄[1]　大田　　健[1]　工藤　翔二[2]

【はじめに】抗結核薬が原因のクロストリジウム・ディフィシル感染症（*Clostridium difficile* infection：CDI）は従来頻度が高くないとされていたが，近年リファンピシン（RFP）やレボフロキサシン（LVFX）が原因とされる症例がしばしば報告されるようになった．

【目的】結核症で入院し多剤併用抗菌化学療法を行った患者におけるCDI発症頻度とその臨床像を明らかにする．

【方法】2018.1.1～2020.10.31に結核病棟に入院しRFP或いはLVFXを含む多剤併用療法を少なくとも2週間以上行った患者を対象にCDI発症者を抽出し分析した．

【結果】492症例のうちCDI発症例は12例（2.4%）であった．うち3例は抗結核薬投与前に使用された一般抗菌薬が原因であり，抗結核薬が原因のCDIは9例であった．これらの患者の年齢は74～91歳の男女であり従来CDI発症のリスクとされている高齢者に一致した．RFP開始からCDI発症までの投与期間は3日目から83日目までありばらつきが見られた．CDI治療は全例メトロニダゾール（MNZ）で開始し7例が改善，2例は再発しバンコマイシン（VCM）で追加治療した．CDI関連死は再発例のうちの1例で炎症が遷延し後に心不全を合併し死亡した．

【結論】抗結核薬によるCDIは，頻度は低いものの高齢者においては発症する可能性があり注意を要する．高齢結核患者におけるCDI発症例とCDI非発症例の臨床像を比較検討しそのリスク因子を当日報告したい．

O-075．入院を要した腸管出血性大腸菌（O157）感染症5例の臨床的特徴

大阪警察病院感染管理センター

朴　　正薫，寺地つね子，水谷　　哲

【背景】腸管出血性大腸菌（EHEC）は発症必要菌量が非常に少ないため，集団感染が懸念される．EHEC感染の診断は，糞便から大腸菌を分離し抗原型や毒素型を同定して行うが，その工程は時間を要する．症状や検査所見から早期にEHEC感染症を疑い，迅速に細菌検査を実施することが治療選択と感染制御の観点から重要である．

【方法】2019年1月から2020年11月までに入院したEHEC（O157）感染患者5例を対象とした．症状，鑑別診断，画像所見，抗菌薬選択について，カルテより情報抽出を行い，EHEC感染症の臨床的特徴について後方視的に検討した．

【結果】年齢分布は24～89歳（中央値82歳）．全例で血便と下腹部痛を認め，3例は生肉あるいは牛肉の摂食歴を有していた．CT検査では全例で上行結腸から横行結腸にかけて非特異的腸炎の所見を認め，1例のみで下行結腸にまで炎症が及んだ．5例中4例で入院時に虚血性腸炎が疑われ，3例でβラクタム系抗菌薬が初期治療として選択された．便検体からの菌株の同定とベロ毒素の検出には4～9日を要した．

【考察】血便と腹痛の症状に加えて画像検査で右側結腸優

位の腸炎所見を認める症例においては，EHEC 感染症を鑑別に挙げ，適切な接触予防策を実施し，速やかに菌株同定を行うことが重要である．菌株同定前に抗菌薬を使用する際は，殺菌性抗菌薬による毒素散布を懸念して，β ラクタム系抗菌薬の選択は避けるべきと考える．

O-076. 熱中症患者の腸内細菌に関する調査

帝京大学医学部救急医学講座

神田　潤

【背景と目的】熱中症によって生じた循環血流量の減少は，腸管虚血から生じた酸化ストレスとニトロソ化ストレスにより，エンドトキシンと腸管病原体を大循環に漏出させて，Bacterial translocation を生じることが示唆されている．Bacterial translocation により菌血症にならなくとも，下痢症状が生じれば，脱水が進行して，熱中症の重症化が進行する危険がある．本研究では，熱中症で下痢症状が生じた患者の腸内細菌叢の変化を明らかにすることによって，熱中症によるバクテリアルトランスロケーションの病態の解明することを目的とした．

【対象と方法】熱中症患者の便検体に含まれる腸内細菌について DNA 解析（165rRNA 解析）を行い，門レベルでの比率について，同世代の平均と比較した．

【結果】大腸がん発症リスクのバイオマーカーとして知られるフソバクテリウム属が含まれるフソバクテリア門の比率が増加して，人間の腸内に非常に多く存在する腸内細菌の代表格であるバクテロイデーテス門の比率が減少していた．

【考察】熱中症患者で下痢症状を呈している場合は腸内細菌叢が変化している可能性が示唆された．今後は下痢の症状のない患者などについても検討して，Bacterial translocation の病態を明らかにする必要がある．

O-077. COVID-19 時代のカンピロバクター腸炎

東京慈恵会医科大学感染制御科

保科　斉生，澤木　賢司，坂本　洋平
宮島真希子，李　広烈，中拂　一彦
堀野　哲也，中澤　靖，吉田　正樹

発熱と下痢を主訴に受診する患者では COVID-19 も鑑別疾患に挙がる．ただし SARS-CoV-2 PCR 結果が陰性でも COVID-19 の除外が困難な場合がある．一方で消化器症状を伴う症例で，便培養から病原体が分離されれば，感染性腸炎と診断することが可能である．我々は，2020 年 4 月 1 日から 11 月 15 日の期間に，発熱を主訴に附属病院の感染症科・総合診療部の外来を受診し，便培養から *Campylobacter jejuni* が分離された職員または学生の症例を対象に背景を調査し，COVID-19 流行以前の同期間の *C. jejuni* 分離症例と比較した．2019 年の対象症例は 8 例（看護師 3 例，学生 3 例，その他 2 例）であったのに対し，2020 年は 10 例（看護師 6 例，研修医 2 例，学生 2 例）であった．2020 年の 10 例中，8 例は女性で，年齢中央値は 24 歳（23～27）であった．2020 年 4 月から 6 月の期間は *C. jejuni* の分離例がなく，COVID-19 パンデミックの影響により便培養の提出が控えられた期間であったと考えられた．対象症例は全て SARS-CoV-2 PCR 陰性であり，重複感染は認められなかった．2020 年の 10 例中 9 例でリスクとなる食事内容が判明し，4 例は焼肉屋での喫食，3 例は焼鳥屋での喫食，2 例は自宅での鶏肉摂食歴があった．リスクとなる食事から発症までの中央値は 4 日間（3～5 日）であり，症状は発熱 100%，下痢 90%，腹痛 50% であった．COVID-19 の流行下でも感染性腸炎は発生しており，丁寧な問診と便培養の提出が診療方針に寄与すると考えられた．

O-081. 細菌尿判別における Sternheimer 染色の有用性に関する検討

天理よろづ相談所病院

永冨　旺，阿部　教行，佐田　竜一

【背景】日本における細菌尿の判別目的の尿検査定性法は，一般に Sternheimer 染色を用いられるが，その検査特性を調べた研究は少ない．本研究では尿培養結果に対する尿検査定性法の感度・特異度を調査すると共に Gram 染色の感度・特異度も調査し比較し，Sternheimer 染色の有用性を検討した．

【方法】2019 年 1 月から 2019 年 12 月までに天理よろづ相談所病院救急外来にて，尿検査ならびに尿培養の両方を提出された 16 歳以上の症例 986 例のうち，膿尿の定義である尿沈渣での白血球≧10/HPF を満たし，先行抗菌薬投与のない膿尿患者 342 例（平均年齢：75.7 歳，男性：145 女性：197 例）を対象とした．当該症例における Sternheimer 染色と Gram 染色をもとに，尿培養をゴールドスタンダードにした際の感度・特異度を求めた．また培養陽性の定義は中間尿採取で≧10^5CFU/mL と定義した．Sternheimer 染色陽性は細菌尿≧（1＋）と定義し，Gram 染色陽性は 1/1 視野以上と定義した．

【結果】尿培養結果をゴールドスタンダードとした時，Sternheimer 染色を用いた尿定性法の感度は 92.2%，特異度は 48.5%，陽性尤度比は 1.79，陰性尤度比は 0.16 であった．一方 Gram 染色の感度は 99.2%，特異度は 74.7%，陽性尤度比は 4.1，陰性尤度比は 0.01 という結果であった．

【結語】Sternheimer 染色による尿検査の感度は Gram 染色と比較して大きく劣らず，尿路感染の除外に有用な可能性があるが，尿路感染診断には Gram 染色の併用が必須であると考えられる．

O-082. 担癌患者および自己免疫疾患患者における緑膿菌による前立腺膿瘍の 2 例

東北大学病院総合感染症科[1)]，同　感染管理室[2)]，東北大学大学院医学系研究科感染制御インテリジェンスネットワーク寄附講座[3)]

清家　一生[1)]　金森　肇[1)2)3)]武井健太郎[1)]
新妻　郁未[1)]　馬場　啓聡[1)3)]大島　謙吾[1)3)]
徳田　浩一[1)2)3)]青柳　哲史[1)3)]

【症例 1】83 歳男性

【主訴】発熱

【既往歴】甲状腺癌，多発転移

【現病歴】甲状腺癌の胸椎転移の影響で下肢麻痺，排尿障害が出現し，尿道カテーテルが留置されていた．当院で脊椎の手術後17日目に40度弱の発熱と低酸素血症を認めた．血液および尿から *Pseudomonas aeruginosa* が培養された．ホスホマイシン以外の抗菌薬の感受性は良好であった．造影CTでは前立腺に30mm×22mmの膿瘍を認めた．レボフロキサシンで4週間治療した．経過は良好で，CTで膿瘍の縮小を認めた．

【症例2】67歳男性

【主訴】血便

【既往歴】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症，糖尿病，脳梗塞

【現病歴】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症のため入院し，ステロイドとシクロホスファミドのパルス療法が施行されていた．入院15日目に血便，血尿が出現し，造影CTで前立腺に35mm x 15mmの膿瘍を認めた．血液および尿からは *P. aeruginosa* が培養された．βラクタム系やキノロンの感受性は低下していた．直腸膀胱瘻の可能性が考えられ，メロペネムで治療した．経過良好でCTでは膿瘍の縮小を認め，4週間の投与で治療終了となった．

【考察】今回，担癌患者および自己免疫疾患患者における緑膿菌による前立腺膿瘍の2例を経験した．前立腺膿瘍は免疫の低下した患者で多く，前立腺炎と比較して緑膿菌の割合が高い．免疫の低下した患者において前立腺膿瘍を認めた場合，原因菌として緑膿菌の可能性を考慮する必要がある．

O-083. 全自動尿中有形成分分析装置 UF-5000 BACT-Info. により適切な抗菌薬使用を示唆された腎盂腎炎の1例

神戸大学医学部医学科腎泌尿器科分野[1)]，同　保健学科[2)]，神戸大学医学部附属病院検査部[3)]，シスメックス株式会社[4)]

梁　　英敏[1)]　重村　克巳[1)2)]　大沼健一郎[3)]

和田　　淳[4)]　三枝　　淳[3)]

【緒言】当院に導入されている全自動尿中成分分析装置UF-5000（シスメックス社）には研究用情報として細菌グラム染色性情報機能（BACT-Info.）が搭載されている．BACT-Info.は，細菌尿検体中の細菌のグラム染色性を，グラム陰性菌（Gram Negative）・グラム陽性菌（Gram Positive）・グラム陽性菌/陰性菌混在（Gram Pos/Neg）・分類不能（Unclassified）に推定・分類し，測定開始後2分以内に表示する検査法である．今回，2019年12月以降に当院泌尿器科を受診した患者について，BACT-Info.のエンピリック治療での活用に着目した後方視的な検討を行った所，表題のような症例が見いだされたので報告する．

【症例】72歳女性．子宮頸癌に対し化学放射線療法施行後，両側水腎症にて両側DJステント留置となるも滑脱を繰り返し発熱にて当院受診．左腎瘻造設後，複雑性腎盂腎炎の診断で緊急入院となった．原因菌として大腸菌を想定しCTRX開始となったが，入院後3日の時点で改善せずTAZ/PIPCに変更となり，以降速やかに状態は改善し10日目に退院となった．当該患者入院時のBACT-Infoでの診断ではGram Positiveと判定していた．また，患者の血液・尿培養結果は *Enterococcus faecalis* であった．以上より本症例は，入院時にBACT-Info.の結果を参照できていれば，より適切な抗菌薬の使用が可能だったと思われる．

【結語】引き続き症例を集積しBACT-Info.の有用性について検討していきたい．

（非学会員共同研究者：前田光毅，北川孝一，松本紗也加，矢野美由紀，中野雄造，山本あかね，廣田勇士，藤澤正人）

O-085. 敗血症性肺塞栓画像を呈し，血液培養にて3菌種が陽性となった高齢者関節リウマチ患者の1例

裾野赤十字病院内科

馬庭　　厚

症例は83歳女性　20年以上関節リウマチにてプレドニゾロン治療歴，徐脈性不整脈およびうっ血性心不全にてペースメーカー挿入中であったが，介護度は要支援1で独居自宅生活をしていた．20XX年Y月に39度の高熱を認め改善ないため近医から当院に救急搬送となった．来院時現症，E4V5M6，体温39.3度，血圧140/80mmHg，心拍数100/分，呼吸数14回/分，齲歯を上下顎に認めた．胸部X線写真では心拡大，胸部CTにて両肺野に内部空洞を伴う小結節などを認めた．WBC 8,600，Hb9.9，Plt 4.0，CRP6.90，PCT0.37，D-dimer4.9，肺野陰影の性状から関節リウマチ患者に合併した日和見感染症の他に悪性腫瘍なども鑑別診断に挙げた．血液培養を採取したのちにレボフロキサシン，ボリコナゾールにて経験的治療を開始した．しかしながら入院後7日間連日39度を超える高熱が持続したため，レボフロキサシンから抗菌薬をタゾバクタム/ピペラシリンに変更したところ解熱した．入院日および第5病日に採取した採取した合計4セットの血液培養にて，3種類の異なる嫌気性菌を後日検出した．考察：高齢者の発熱については，基礎疾患，留置デバイスなどを考慮し感染症の他に幅広く鑑別診断を行う必要があり，血液培養検査はそのために最も重要な検査であると振り返る1例を経験した．

O-086. 蜂窩織炎に合併し，MALDI-TOF MS および16S rRNAで確定した *Moraxella osloensis* 菌血症・敗血症の1例

埼玉協同病院[1)]，国立感染症研究所[2)]

砂川　恵伸[1)2)]　下川　郡明[1)]　片野　晴隆[2)]

【症例】80歳代，男性，両下肢痛・腫脹，歩行困難

【現病歴】入院の4日前から両下肢痛・腫脹，歩行困難が出現した．近医を受診したところ，発熱を認めたため，当院紹介．蜂窩織炎の診断で入院となる．

【既往歴】結核（40歳代），高血圧（80歳代）

【身体所見】体温37.6℃，血圧117/58mmHg，脈拍79/分，酸素飽和度96%（room air）四肢：両側下腿浮腫著明（右

>左），右下肢に熱感・腫脹・疼痛を認める．
【検査】WBC 12,860/μL，Hg 12.2g/dL，Plt 14.1×10⁴/μL，TP 5.5g/dL，Alb 2.9g/dL，T-Bli. 1.1mg/dL，AST 28 I/L，ALT 18U/L，ALP 127U/L，BUN 36.5mg/dL，Cr 1.53mg/dL，BS 93mg/dL，CRP 29.0mg/dL．
【入院後経過】蜂窩織炎と診断し，抗菌薬治療を開始した．入院後，血液培養から Gram 陰性菌が検出され，MALDI-TOF MS で菌名を *Moraxella osloensis*，*Escherichia coli*（extended spectrum β-lactamases 産生）と同定した．抗菌薬はメロペネム 1g/日を含め，合計 14 日間治療した．
【遺伝子学的検査】*Moraxella osloensis* の菌体から DNA を抽出し，国立感染症研究所で 16S rRNA シークエンスを施行し 99% の一致を認め同菌と確定した．
【考察】*M. osloensis* は，ヒト上気道の常在菌とされる好気性グラム陰性球菌である．過去の英語論文報告で菌血症・敗血症は 7 例と稀で，蜂窩織炎に合併した菌血症・敗血症例はない．文献的考察を交えて報告する．
（非学会員共同研究者：守谷能和，渡辺　稔，伊藤理恵）

O-087. *Rhodotorula mucilaginosa* によるカテーテル関連血流感染症の 1 例

東北大学病院総合感染症科[1)]，東北大学病院卒後研修センター[2)]
佐藤　裕真[1)2)] 金森　肇[1)] 清家　一生[1)]
新妻　郁未[1)] 武井健太郎[1)] 馬場　啓聡[1)]
大島　謙吾[1)] 徳田　浩一[1)] 青柳　哲史[1)]

【症例】家族性大腸腺腫症，直腸癌術後の 46 歳女性．在宅中心静脈栄養のため 5 年前に皮下埋め込み式中心静脈（CV）ポートを造設し，ポート感染を数回繰り返していた．数日前から刺入部に発赤と圧痛を認めていた．発熱・嘔気があり当院へ入院した．カテーテル関連血流感染症（CRBSI）を疑い，血液培養を採取し，ダプトマイシンとカスポファンギンによるロック療法に加えバンコマイシンの静脈投与を開始した．血液培養で *Burkholderia cepacia* と *Rhodotorula mucilaginosa* が検出され，入院 6 日目より抗微生物薬はセフタジジムとアムホテリシン B に変更し，CV ポートを抜去した．入院 9 日目に顔面，頸部，前胸部に皮疹が出現しアムホテリシン B からボリコナゾールに変更した．皮疹は徐々に改善を認め，解熱も得られたため入院 25 日目に軽快退院した．
【考察】*Rhodotorula* 属は土壌・水中・空気中など環境中に広く存在する酵母様真菌で，*R. mucilaginosa* を含む一部の菌種のみが病原性をもち，感染性心内膜炎や CRBSI を引き起こす．感染患者のほとんどは担癌状態や免疫抑制状態にあり，CV カテーテル留置が血流感染の危険因子の 1 つである．抗真菌薬はアムホテリシン B やボリコナゾールが有効であり，最低 2 週間の治療期間が必要である．感染防止のため，家庭における CV ポート管理が重要と考えられる．

O-090. 悪寒戦慄はグラム陽性菌よりもグラム陰性菌による敗血症で起こりやすい

広島県立広島病院
谷口　智宏

【背景】悪寒戦慄は，敗血症を強く示唆する重要な病歴であるが，細菌の種類によって起こしやすさが異なる可能性がある．
【目的】血液培養からグラム陽性菌を検出した患者群とグラム陰性菌を検出した患者群とを比較し，悪寒戦慄を起こした割合が異なるかどうかを明らかにする．
【方法】後方視的な観察研究．2017 年 7 月～2018 年 7 月に当科に感染症で入院し，入院時に採取した血液培養からグラム陽性菌，またはグラム陰性菌を検出した患者が対象．血液培養から検出された菌が皮膚の汚染菌，嫌気性菌，真菌であった患者は除外．
【結果】対象となった 260 例のうち，血液培養陽性者は 90 例で，グラム陽性菌 32 例，グラム陰性菌 58 例．それぞれの悪寒戦慄を起こした割合は，グラム陽性菌で 7（21.9%），グラム陰性菌は 30（51.7%）で，p=0.007 であった．
【結論】血液培養からグラム陰性菌を検出した患者の方が，グラム陽性菌を検出した患者よりも悪寒戦慄を起こした割合が有意に高かった．

O-091. 肺炎桿菌菌血症における肝膿瘍合併を予測するためのスコアリングの検討

福岡大学病院感染制御部
戸川　温

肺炎桿菌感染症には，糖尿病等の免疫抑制状態において肺炎，尿路感染症，菌血症等を来す古典的な感染症と，特発性の肝膿瘍や眼内炎等の転移性病巣を起こす高病原性（hypervirulent）感染症がある．高病原性感染症の臨床的特徴としては，ほとんどが市中感染として発症し，基礎疾患を持たないものにも発症することが挙げられる．細菌学的特徴としては，莢膜過剰産生による過粘調性（hypermucoviscosity）や，特定の莢膜血清型が高病原性に関与することが示されてきた．筆者らは高病原性肺炎桿菌感染症の臨床像と細菌学的特徴を明らかにするために，肺炎桿菌による菌血症のコホート解析を行った．その結果，市中発症の菌血症，肺炎桿菌の莢膜血清型が K1 型，および過粘調性の 3 つが肝膿瘍合併のリスク因子として見出された．これらのリスク因子にそれぞれ 1 ポイント付与してスコアリングを行ったところ，スコアが 2 ポイント以上とした場合の肝膿瘍合併の診断能は感度 70%，特異度 94% だった．ROC 曲線での AUC は 0.9 と良好だった．このスコアリングを用いることにより，肺炎桿菌菌血症において効率的に肝膿瘍合併を予測することができる可能性がある．今後肺炎桿菌菌血症患者のレジストリを行い，スクアリングによる高病原性感染症予測能の評価を行う予定である．なお本講演の一部は第 89 回日本感染症学会西日本地方会学術集会シンポジウムにて発表した．

O-092. ブドウ球菌菌血症に対して MINO＋EDTA＋25% エタノールによる抗菌薬ロック療法を実施した２例

聖路加国際病院感染症内科
西脇　典子，石川　和宏，長谷川　諒
松尾　貴公，上原　由紀，森　　信好

【症例】症例１：72 歳女性，X－1 年より強皮症に伴う麻痺性イレウスを繰り返し右内頸 CV ポートから中心静脈栄養を使用．X 年 Y 月 Z 日ブドウ球菌菌血症で入院，CEZ＋DAP を開始．Z＋1 日非複雑性の MSCNS による CRBSI と判断，14 日間の CEZ 全身投与，MINO＋EDTA＋25% エタノールによる抗菌薬ロック療法（ALT）を実施．以降１カ月再燃なく経過．

症例２：62 歳男性，びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫に対し BSC，血小板数１万．X－7 月から長期間左上腕 PICC が留置．X 月 Y 日発熱に対し CMZ を開始．Y＋3 日非複雑性の MSSA による CLABSI と判断，14 日間の CTRX 全身投与，ALT を実施．以降再燃なかったが，2 カ月後現病により死去．

【考察】IDSA ガイドライン 2009 に従い症例１は ALT の適応，症例２は MSSA でカテーテル抜去が理想だが出血傾向と QOL を考え PICC は温存し ALT を行った．国内のロック療法は 70% エタノールを用いた報告が殆どで ALT は VCM のみである．70% エタノールはその濃度からカテーテル損傷の恐れがあり濃度を下げ抗菌薬と組み合わせる事が望ましい．一方で VCM はバイオフィルム透過性が悪い．今回は 25% エタノールとバイオフィルム透過性の良い MINO, EDTA のレジメンを国内で先駆けて行った．2 例で菌血症の解除と臨床的な軽快に至り本 ALT が有効性である可能性が示唆された．

O－093．院　内　発　症 *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex 菌血症 86 例の臨床的解析

中頭病院感染症・総合内科
新里　　敬，大城　雄亮
戸高　貴文，伊敷　晴香

【緒　言】*Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex は院内感染の原因菌として増加傾向にあり，重症化や致死率も高い．今回院内発症の *Acinetobacter baumannii* complex 菌血症患者の背景，治療，転帰，リスク因子の検討を行った．

【対象と方法】2008 年 4 月から 2020 年 9 月までに当院入院中に *A. baumanii* complex 菌血症を発症した全患者 86 名のカルテレビューを行った．

【結果】年齢は 18～98 歳（中央値 75 歳），男性 57 名・女性 29 名（2：1），32 名（37.2%）は ICU での治療歴があった．基礎疾患は悪性腫瘍が 40 名（46.5%）と最も多かった．21 名（24.4%）は敗血症性ショックに陥ったが，13 名（15.1%）は simple bacteremia でライン抜去と短期間の抗菌薬投与で改善した．多剤薬剤耐性株の検出はなく，シプロフロキサシン耐性（MIC≧4μg/mL）が 13 例（15.1%）に認められたが，いずれの症例も β-ラクタム系抗菌薬（± β-ラクタマーゼ阻害薬）で治療が行われた．粗死亡率は 33 名（38.4%），うち 14 名（42.4%，全体の 16.3%）は菌血症関連死であった．生存例と死亡例の比較では，死亡に影響を及ぼした因子は敗血症性ショックであった（OR 5.7）．

【結語】過去の報告と同様に，*A. baumanii* comlex 菌血症の予後不良因子は敗血症性ショックであり，ショックに到る前の早期対応が重要である．

O-094. マントル細胞リンパ腫の患者に生じた *Campylobacter lari* による持続菌血症を伴う蜂窩織炎の１例

市立伊勢総合病院
宮松　弥生，谷崎隆太郎

Campylobacter lari は主に動物から検出される細菌で，稀にヒトにも感染症を起こすことが知られている．今回，*C. lari* による菌血症を伴う蜂窩織炎の１例を経験したため報告する．

【症例】51 歳男性

【既往歴】マントル細胞リンパ腫に対して自家末梢血幹細胞移植後，2 カ月毎にリツキシマブによる維持療法を継続していた．

【現病歴】2 カ月前から発熱と両下肢の疼痛，発赤が出現し，蜂窩織炎として近医から処方されたシプロフロキサシンを内服していたが症状が改善しないため当院を紹介受診した．発熱はなくその他のバイタルサインも安定していた．両下肢には圧痛と発赤を認め，血液検査では CRP の上昇を認めた．

【経過】血液培養嫌気性ボトルから，らせん状の GNR が検出され，質量分析で *C. lari* と同定された．入院を勧めたが了承されず，経口アジスロマイシンを投与したが，投与後も血液培養陽性が持続した．胸腹部 CT では異常なく，経胸壁心エコーでは感染性心内膜炎を示唆する所見は認めなかった．再度患者と相談したところ短期間の入院なら可能となり，メロペネムとアミカシンを 5 日間経静脈投与した後，経口ミノサイクリンに変更して退院とした．血液培養は陰性化し，合計 6 週間の治療後も再発を認めていない．

【結語】*C. lari* による菌血症を伴う蜂窩織炎は，短期間の経静脈抗菌薬投与と経口ミノサイクリンで治療できる可能性が示唆された．

O-095. 東京医科大学病院における成人リステリア菌血症の後方視的観察研究

東京医科大学病院
渡邊　裕介，中村　　造，渡邉　秀裕

【背景】*Listeria monocytegenes* はグラム陽性桿菌で，ナチュラルチーズやサラダ等の食物を通じて獲得され，妊婦，高齢者，免疫抑制者では侵襲感染症を生じうる．諸外国での有病率は高いが，本邦の報告は少なく，臨床的特徴は不明瞭である．

【方法】2010 年 1 月 1 日から 2019 年 12 月 31 日の間に，東京医科大学病院で血液培養から *L. monocytegenes* を検出した成人症例を対象とした．診療録を用い，後方視的に診療情報を収集した．

【結果】11 例が対象となり，4 月から 10 月の間の検出が 10 例，男性 7 例，年齢の平均値は 73 歳，院内発症は 3 例であった．制酸薬使用 9 例，免疫抑制薬使用 7 例，便秘症 6 例，担癌 3 例，慢性腎臓病 2 例，糖尿病 2 例であった．侵入門戸が同定された症例はなく，初発症状として血便が 2 例，下痢は 4 例で認めた．発症時に適切な抗菌薬投与が行われなかったのは 7 例，30 日死亡は 2 例であった．

【考察】当院での *L. monocytegenes* 菌血症は 10 年間で 11 例と少なく，春から秋に集中していた．高齢者が主で，制酸薬や免疫抑制薬の使用者が多くいた．便秘症や消化器症状がある症例が半数であった．適切な初期治療が行われなかった症例は半数程度で，そのうち 2 例が死亡した事から，本邦においてもリスク因子を有する症例では *L. monocytegenes* を考慮した感染症診療が必要である．

O–096. 京都の急性期病院 2 施設におけるリステリア症の臨床的検討

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部[1)]，京都市立病院感染症内科[2)]

篠原　浩[1)] 大棟　浩平[1)] 湯川　理己[1)]
野口　太郎[1)] 中野　哲志[1)] 山本　正樹[1)]
松村　康史[1)] 長尾　美紀[1)2)] 山本　舜悟[2)]
清水　恒広[2)]

【背景】リステリア症は *Listeria monocytogenes* による感染症で，妊婦・新生児や免疫不全者，高齢者に好発する．欧米諸国と比べ日本では頻度が少ないとされるが，日本における臨床像の検討は十分でない．

【方法】2011 年 1 月 1 日から 2020 年 11 月 30 日の間に，京大病院・京都市立病院で臨床検体から *L. monocytogenes* を検出した症例の診療録を検討した．

【結果】対象期間中に診断されたリステリア症は 21 例で，年齢中央値は 70 歳（range：0〜84 歳），15 例（71%）が 65 歳以上であった．男女比は 11：10 で，基礎疾患を 20 例（95%）に認めた．主な基礎疾患は，リウマチ性疾患 6 例，固形臓器腫瘍，血液造血器腫瘍が 5 例ずつ，人工物留置を伴う心血管術後が 4 例だった（重複含む）．免疫抑制治療/抗腫瘍治療が 11 例（52%）で実施されていた．血液培養陽性を 19 例（90%）に認めた．病型の別は周産期リステリア症 3 例（14%），髄膜炎 5 例（24%），primary bacteremia10 例（48%），他に頸椎インプラント感染，人工弁感染性心内膜炎，大動脈人工血管感染を 1 例ずつ認めた．30 日死亡が 4 例（19%，1 例は新生児死亡），ほか胎児死亡が 1 例認められた．

【考察】今回の検討では，リステリア症患者の背景や病型の比率，死亡率はフランスの大規模研究と大差なく，新生児・胎児死亡も認めた．日本におけるリステリア症の臨床像把握のため，全国的なサーベイランスが必要である．

O–097. *E. anophelis* による尿路感染症および菌血症の 1 例

天理よろづ相談所病院総合診療教育部

尾上　隆大，松下　翔
明保　洋之，佐田　竜一

【緒言】*Elizabethkingia* 属はフラボバクテリア科に属するグルコース非発酵性グラム陰性桿菌で環境中には広く分布するが，感染症の原因菌となることは極めて少ない．今回我々は免疫抑制患者において，同菌による尿路感染症・菌血症の 1 例を経験したので報告する．

【症例】39 歳，中国人男性．ネフローゼ症候群に対しプレドニゾロン（PSL）60mg で治療中．入院 1 週間前より腰痛を自覚し始め，入院 2 日前より咽頭痛や血痰，肉眼的血尿が出現したため当院を受診した．血液培養及び尿培養からグラム陰性桿菌が検出され，質量分析では *Elizabethkingia meningoseptica* と同定されたため，当初は同菌による菌血症・尿路感染症と診断した．入院時からバンコマイシンを使用したが，感受性結果からレボフロキサシン（LVFX）点滴に変更し，速やかに自覚症状が改善した．LVFX 投与 2 日後に再検した血液培養にて陰性を確認し，投与 9 日目から LVFX 内服へと移行し，計 2 週間の抗菌薬治療を継続し治療終了とした．後に 16S ribosomal RNA により *Ekizabethkingia anophelis* と同定された．

【考察】*E. anophelis* 菌血症・尿路感染症を発症した 1 例を経験した．2020 年 11 月 24 日現在において PubMed や医学中央雑誌で調べた限り，本邦での本菌による菌血症・尿路感染症は初であり，疫学や感染源など不明確な点が多いため，今後のデータの蓄積が望まれる．

O–098. 非 ESBL 産生 *Klebsiella pneumoniae* 菌血症における β–ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリンと他系統の抗菌薬との臨床効果の検討

宮崎大学医学部附属病院感染制御部[1)]，宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野[2)]

力武　雄幹[1)] 岩尾　千紘[2)] 力武　真央[2)]
山田　明輝[2)] 岩尾　浩昭[2)] 相澤　彩子[2)]
松田　基弘[2)] 高城　一郎[1)] 岡山　昭彦[1)]

【目的】*Klebsiella pneumoniae*（*K. pneumoniae*）は染色体上にクラス Aβ–ラクタマーゼ遺伝子を有し，AMPC に自然耐性を持つ．同菌が起因菌となり得る肺炎，胆道感染症，尿路感染症などで β–ラクタマーゼ阻害剤（BLI）配合ペニシリンは empiric therapy として第一選択薬，あるいは *Klebsiella* と同定後も第二選択薬に挙がる．菌血症を伴い菌量が多い際に β–ラクタマーゼ産生増加での BLI 配合ペニシリンの抗菌活性低下の可能性があると考え，非基質拡張型 β–ラクタマーゼ（ESBL）産生の *K. pneumoniae* 菌血症患者において BLI 配合ペニシリンと他系統の抗菌薬（セフェム，カルバペネムなど）の臨床効果を検討した．

【方法】当院で 2014 年 8 月から 2020 年 7 月までに血液培養で非 ESBL 産生の *K. pneumoniae* が検出された 117 例中，複数菌種が検出された 26 例と治療途中で転院した 14 例，治療途中で BLI 配合ペニシリンと他系統間での抗菌薬変更が行われた 16 例を除外した 61 例を後方視的に検討した．

【結果】BLI 配合ペニシリンのみで加療された症例は 9 例

（A 群），他系統の抗菌薬のみで加療された症例（B 群）が 52 例であった．14 日死亡率は A 群で 2/9 例（22%），B 群で 8/52 例(15%)，28 日死亡率は A 群で 2/9 例(22%)，B 群で 10/52 例（19%），ICU 入室率は A 群で 0/9 例（0%），B 群で 9/52 例（17%）であった．いずれの項目でも両群間で有意差は見られなかった．

【結論】非 ESBL 産生の *K. pneumoniae* 菌血症において BLI 配合ペニシリンと他系統の抗菌薬で有効性に差はなく，抗菌活性は安定だと考えられた．

O-099．仙腸関節炎を契機に診断に至った感染性心内膜炎の 1 例

横浜市立大学医学部血液・免疫・感染症内科学[1)]，横浜市立大学附属病院感染制御部[2)]

吉見　竜介[1)]　寒川　　整[1)]
加藤　英明[1)2)]　中島　秀明[1)]

【症例】28 歳女性．既往歴に心室中隔欠損症があり経過観察となっていた．約 2 週間前に，右臀部痛と 38℃ 台の発熱，全身倦怠感を自覚し，その後右臀部痛が増強して歩行困難となったため近医を受診した．右仙腸関節の圧痛，骨盤部 CT 検査にて仙腸関節周囲の骨硬化像がみられたため，当科を紹介受診した．骨盤部 MRI 検査にて右仙骨・腸骨の仙腸関節面に STIR 画像で高信号を認め，右仙腸関節炎と診断した．40℃ 程度の発熱が持続しており，何らかの感染症に伴う反応性関節炎の可能性を考え，原因検索として経胸壁心臓超音波検査を施行したところ，右室流出路から肺動脈弁にかけて 1cm 大の疣贅を 3 個認め，感染性心内膜炎と診断した．Janeway 病変や Osler 結節は認めなかった．当院循環器内科にて入院して ABPC/SBT 12 g/日および CTRX 2g/日の投与を開始し，治療開始前の血液培養 2 セットで *Streptococcus sanguinis* が同定された時点で，ABPC 8g/日および GM 120mg/日に変更した．その結果，治療開始 2 日後には血液培養は陰性化し，発熱や仙腸関節痛もまもなく改善した．約 1 カ月半の抗菌化学療法の後，心臓血管外科に転科し，心室中隔欠損閉鎖術，疣贅切除術，三尖弁形成術，肺動脈弁形成術を施行の上，その約 3 週後に退院した．

【考察】感染性心内膜炎に伴う反応性関節炎の 1 例を経験した．仙腸関節炎を契機に感染性心内膜炎の診断に至る症例は珍しく，重要な症例と考え報告する．

O-100．補助人工心臓関連感染症の再発危険因子と抗菌薬長期抑制療法の役割

東京大学医学部附属病院感染症内科[1)]，同　感染制御部[2)]

山本　真也[1)]　岡本　　耕[1)]　伊東　　完[1)]
菅野　芳明[1)]　池田麻穂子[2)]　原田　壮平[2)]
奥川　　周[1)]　森屋　恭爾[1)]

【目的】補助人工心臓関連感染症（Ventricular Assist Device Infections：VADI）は VAD 使用者に高頻度でみられる合併症で，再入院の重要な原因である．VADI はしばしば再発するが，その危険因子や抗菌薬長期抑制（Chronic Antibiotic Suppression：CAS）療法を含む予防的戦略は定まっていない．

【方法】2007 年から 2018 年までに当院で埋め込み型連続流 VAD 留置術後，治療で再入院を要した VADI 発症患者を後方視的に検討した．対象患者は 2020 年 3 月までもしくは再発，心臓移植，死亡まで観察した．初回 VADI に対して点滴抗菌薬を使用後，半永久的な経口抗菌薬投与を CAS 療法と定義した．再燃の危険因子はコックス比例ハザードモデルを用いて検討した．

【結果】研究期間中に VAD 埋め込みが行われた 163 名中，83 名が VADI を合併した．74 名が局所感染，9 名が菌血症であった．観察期間中に 43 名で VADI 再発があった．VAD 埋め込みから初回 VADI までは 336 日（中央値），初感染から再発まで 260 日（中央値）であった．原因微生物は黄色ブドウ球菌が最多（62%）であった．38 名（再発群 11 名，非再発群 27 名）が CAS 療法を行い，主に第 2 世代セフェム系や ST 合剤が使用された．コックス比例ハザードモデル解析では，CAS 療法（HR 0.27），初回感染時の外科的介入（HR 2.2）が，それぞれ VADI 再発の減少と増加と有意に関連していた．CAS 療法に伴う副反応は ST 合剤使用 1 例での汎血球減少のみであった．

【結論】CAS 療法は VADI 再発を比較的安全に減少させる可能性が示唆された．

O-101．外科手術後に合併した *Corynebacterium striatum* による感染性心内膜炎の一症例

国保旭中央病院

石橋　典幸，古川　恵一
倉澤　勘太，中村　　朗

【症例】62 歳女性

【現病歴】Vater 乳頭部癌に対して膵頭十二指腸切除術を施行．術後胆管炎と深部創部感染を合併．胆汁から *Klebsiella pneumoniae* など，創部浸出液から *Corynebacterium striatum* が検出され，PIPC/TAZ などが投与された．39 病日に発熱あり，血液培養で *C. striatum* が 4/4 陽性（感受性 MICμg/mL：VCM＜=0.5，ST＜=19，LZD＜=0.5 に感受性，PCG，IMP，CLDM に耐性）．心臓超音波検査で大動脈弁に疣贅あり，重度大動脈弁逆流と中等度僧帽弁逆流あり，MRI で両側多発脳塞栓あり．本菌による感染性心内膜炎（IE）と診断し VCM を投与した．（腹腔内感染に CMZ を 30 日間併用）．大動脈弁逆流と心不全の増悪あり，105 病日に手術（大動脈弁置換術，僧帽弁形成術）を施行，大動脈弁と僧帽弁の破壊を認めた．VCM を 86 日間投与し感染は治癒し，166 病日にリハビリ転院した．

【考察】*C. striatum* は皮膚・粘膜の常在菌で，医療環境からも検出．陽性例は汚染や定着との区別を要する．本菌による肺炎，脊椎炎，関節炎，血管内カテーテル感染など人工充填物感染，IE などが報告され，院内感染も増加あり．本菌の IE　22 症例についての報告では，自然弁感染 82%，院内感染 50%，人工充填物挿入 50%．最適な抗菌薬は VCM で，人工弁置換術施行 25%，死亡率 27% であった．

本症例は手術後創部感染に続発したIEであるが，菌の侵襲性が強く，比較的長期のVCM投与と人工弁置換手術を行って治癒した．

O-102. ニューロモジュレーションシステムを含む脳神経外科手術における SSI 対策

東邦大学医療センター大橋病院院内感染対策室[1)]，同　脳神経外科[2)]

中山　晴雄[1)2)]

人工物であるニューロモジュレーションシステム（NMS）を埋め込む脳神経外科手術は，厳重な周術期感染対策が必須な術式である．そこで，本検討ではNMSを含む脳神経外科領域における周術期感染対策の実際とその効果を明らかにすることを目的とした．対象は，2015年4月から2020年3月までの60カ月間に東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科において施行された960件の手術症例のうちシャントシステムを含むNMSを用いた121件であり，診療録を用いた後方視的検討を行った．検討項目は，1. 手術部位感染の有無，2. SSI予防の内容，3. 耐性菌発現の有無，4. 周術期予防抗菌薬の種類，5. 入院期間，6. 増減費（包括報酬額/出来高換算報酬額）である．結果，1. 臓器/体腔SSIが3例（2.5%），2. SSI予防では全例が手術前日にヒビテンシャワーを実施し，皮膚切開線を可能な限り縮小していた．NMSは筋膜下留置とし筋膜で被覆されていた．3. 治療を要するMRSA感染は0件，4. 周術期予防抗菌薬は97%がCEZを使用していた．また，5. 入院期間及び6. 増減費については，臓器/体腔SSIを来した3例は明らかに入院期間が延長しており，2例で増減費も低下していた．この結果から，ヒビテンシャワーや皮膚切開線の短縮，NMSの筋膜による被覆はSSIの発生予防に寄与したと推察された．今後，NMSを含む脳神経外科手術においてもSSIの減少に寄与する更なる策を確立する必要があると考えられた．

O-103. 待機的結腸/直腸手術におけるセフメタゾールとフロモキセフの手術部位感染症の予防効果比較

天理よろづ相談所病院総合診療教育部[1)]，同　消化器外科[2)]

浦野　友哉[1)] 斉藤　俊一[2)]
明保　洋之[1)] 佐田　竜一[1)]

【背景】結腸/直腸手術の際の手術部位感染症（surgical site infection；SSI）予防の抗菌薬として，日本国内ではセフメタゾール（CMZ）とフロモキセフ（FMOX）が主に用いられている．この2薬剤のSSI予防効果を比較した研究はほとんどなく，比較研究を実施した．

【方法】2016年度から2019年度に天理よろづ相談所病院で結腸/直腸手術を受けた患者のうち316名を対象として過去起点コホート研究を行った．曝露：CMZ，対照：FMOXとし，outcomeをSSI，入院費用，術後入院期間と定めた．抗菌薬に加え，年齢，性別，開腹か腹腔鏡下か，人工肛門増設の有無，手術時間を独立変数として，多変量ロジスティック回帰分析，重回帰分析を行った．

【結果】対象となった316名中，CMZは252人（80%）に，FMOXは64人（20%）に投与されていた．FMOX群のうち62名は2019年度に手術を受けていた．SSIはCMZ群で37人（14.7%）に，FMOX群では8人（12.5%）に生じていた．CMZはFMOXと比較してSSI発症との有意な関連は認められず（オッズ比：1.26［95% 信頼区間0.54～2.93］，p=0.59），術後入院期間（中央値：10日）の変化率は－3.8%（－12.0-＋5.2%，p=0.39），入院費用（中央値：146万円）の変化率は－3.0%（－8.3-＋2.5%，p=0.27）であり，臨床的に有意な術後入院期間の延長や入院費用の増加は認めなかった．

【結論】結腸/直腸手術において，CMZの使用はFMOXと比較しSSI発症を有意には増加させない．

O-104. 確定診断までに時間を要した市中発症細菌性髄膜炎の臨床的特徴：単施設症例集積研究

敬愛会中頭病院感染症内科・総合内科[1)]，同　集中治療科[2)]

戸高　貴文[1)2)] 大城　雄亮[1)] 友寄　未希[1)]
伊敷　晴香[1)] 新里　　敬[1)]

【目的】細菌性髄膜炎は，治療が遅れると死亡率が上昇し，後遺症を残しうる重篤な感染症である．しかし，初診時に細菌性髄膜炎に特徴的な症状がなく，診断が遅れてしまうことがある．今回，確定診断までに時間を要した市中発症の細菌性髄膜炎の臨床的特徴を調査した．

【方法】2005年1月から2019年12月までの15年間に，髄液培養陽性，もしくは血液培養陽性かつ髄液細胞数上昇により細菌性髄膜炎と診断した15歳以上で，診療録から市中感染と判断した41例のうち，当初細菌性髄膜炎以外の疾患と暫定診断していた症例を対象とした．医療関連感染が疑われる症例は除外した．

【結果】該当症例は19例（男11例，女8例，平均年齢72歳）．初診時の症状は，発熱18例，意識障害7例，頭痛5例，痙攣2例，嘔吐1例で，10例は髄膜刺激徴候の評価が不十分であった．髄液検査を行ったきっかけは，意識障害などの新たな症状の出現（10例）が最多で，血液培養陽性（7例），起因菌判明（2例）が続いた．初診時から髄液検査直前までで認めた症状・徴候は，発熱18例，意識障害16例，頭痛6例，痙攣3例，嘔吐5例，髄膜刺激徴候15例であった．死亡例は5例（死亡率26%）で，退院時に後遺症が残存していたのは8例であった．

【結論】頭痛や意識障害は細菌性髄膜炎を疑う重要な症状であるが，初診時にはないことがある．初診時より髄膜刺激徴候を評価し，新たな症状の出現に注意することが重要である．

O-105. 隣接する2都市間の血液培養陽性重症細菌感染症小児例における原因菌の比較

松江赤十字病院感染症科

成相　昭吉

【緒言】07年から18年までの12年間に出雲市（人口17万）にある県立中央病院（572床，施設A）における日齢

7 以上 15 歳未満の基礎疾患のない血液培養陽性重症細菌感染（SBI）症例の変化を 10 年までを前期，11 年以降を後期として比較し報告した（小児感染免疫 31：255-263, 2019.）．前期 6.3 例/年，後期 4.1 例/年と減少したが，16 年から 8 例/年に増加，ESBL 産生大腸菌による尿路感染（UTI）症例が 11 例を占めた．この変化が地域特有のものか検証するため，隣接する松江市（人口 20 万）にある松江赤十字病院（552 床，施設 B）で同様の調査を行った．

【方法】07 年から 19 年までの 13 年間の施設 A と施設 B における上記条件の症例の情報を電子カルテ診療録から収集した．10 年までを前期，11 年以降を後期として症例数，疾患，原因菌を平均年間数で比較した．

【結果】施設 A と施設 B の順に結果を記す．全症例数：60 例（月齢中央値 11 カ月）/27 例（同 9 カ月），前期→後期症例数：6.3→3.9/2.0→2.1（例/年），前期→後期最多原因菌：肺炎球菌→大腸菌/肺炎球菌→肺炎球菌，前期→後期最多疾患：菌血症→尿路感染症/菌血症→菌血症．16 年以降症例：26 例/7 例，うち UTI 症例：12 例/2 例，ESBL 産生大腸菌検出例：9 例/1 例であった．

【考察】隣接する地域でも SBI の特性は異なった．細菌ワクチン導入は大腸菌による UTI 症例へのシフトをもたらしたが最多原因菌は肺炎球菌である．ESBL 産生大腸菌とともに注視していく必要がある．

O-107. 経母乳感染に起因すると推定された B 群連鎖球菌髄膜炎の新生児例

松江赤十字病院小児科（初期研修医）[1]，同　感染症科[2]，国立感染症研究所細菌第一部[3]
永水　恭介[1] 成相　昭吉[2] 常　　彬[3]

【緒言】2 種類の細菌ワクチン導入後，小児重症細菌感染症では大腸菌・B 群連鎖球菌（GBS）による早発型新生児感染症と遅発型新生児感染症（LOD）が相対的に増加した．今回，経母乳感染と考えられた GBS 髄膜炎の新生児を経験したので報告する．

【周産期歴】母体の妊娠 34 週の GBS 監視培養は陰性．在胎 40 週 4 日，会陰切開後に吸引経膣分娩，3,144g で出生．女児．日齢 5 に退院．

【症例】日齢 13 に 38.3℃ の発熱・活気不良・哺乳量低下のため近医を受診後，当院紹介入院となった．体温 39.3℃，心拍数 174bpm，呼吸数 42 回/分で呻吟を認めた．胸部 Xp で浸潤影なし．WBC 2,500/μL，PLT 46.9 万/μL，PCT 14.7 ng/mL，CRP 2.8mg/dL．尿定性 WBC2＋．髄液細胞数 6,229/mm^3，髄液糖 8mg/dL（血糖 126），蛋白 696mg/dL．細菌性髄膜炎として ABPC＋CTX＋ACV＋IVIG を開始した．翌日，血液培養から GBS が検出された．ABPC 単剤とし 14 日間投与した（後日，髄液・尿からも検出）．母親に乳腺炎はなかったが経母乳感染を想定し，同意のもと母乳培養を実施したところ GBS 陽性と判明した．説明後，母親は授乳中止を選択した．また，会陰切開部に潰瘍形成があり，創部を擦過し培養に提出していたが GBS が検出された．

【GBS 血清型・遺伝子型】患児血液・尿・髄液，母親母乳・会陰・創部から検出された GBS は全て Ia 型，遺伝子型は 24 であった．

【考察】GBS による LOD では経母乳感染の想定による母乳培養と授乳中止による再発防止が重要である．

O-108. 当院における急性脳炎・脳症の疫学と予後

長野県立こども病院神経小児科[1]，同　感染症科[2]
本林　光雄[1] 村井　健美[2]

【目的】長野県では小児脳炎・脳症患者の多くが長野県立こども病院（以下，当院）に搬送されているため，当院における疫学と予後を調べることで長野県の現状を概観することができる．より良い診断・治療方針の構築に寄与することを目的として，当院における脳炎・脳症の疫学と予後を調査したので報告する．

【方法】2014 年 4 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日の期間に当院へ入院した脳炎・脳症患者について，診療録を用いて後方視的に臨床情報を収集した．

【結果】61 名が対象となった（男児 34 名，女児 27 名，平均 4 歳）．病原別ではインフルエンザが最も多く 11 名で，HHV-6（9 名），細菌感染（7 名，うち急性巣状細菌性腎炎 4 名など）が続いた．予後については，61 名中後遺症を残したのが 28 名，死亡が 4 名．病原体が同定された 37 名では，インフルエンザは 11 名中 4 名で後遺症を残し，1 名が死亡．HHV-6 では 9 名中 4 名で後遺症を残し，1 名が死亡．細菌感染は 7 名中 1 名で後遺症を残した．

【考察】当院では急性巣状細菌性腎炎に伴う急性脳症が多いことが特徴的であった．急性巣状細菌性腎炎は検尿で異常がみられないため，見落とされることがある．熱源不明の急性脳症では腎画像検査が熱源の同定に有用である可能性が示唆された．インフルエンザや HHV-6 感染症では後遺症を残したり死亡したりする割合が高く，早期に三次医療施設への搬送を考慮する必要がある．

O-109. 発熱が先行した黄色ブドウ球菌による右脛骨骨髄炎の乳児例

昭和大学江東豊洲病院こどもセンター[1]
野口悠太郎[1] 松橋　一彦[1] 平岡　理沙[1]
金澤　　建[1] 上條　香織[1] 三輪　善之[1]
阿部　祥英[1]

【症例】生後 9 カ月の男児，既往歴・家族歴に免疫不全はない．

【現病歴】入院 5 日前から発熱が持続し，近医を受診した．血液検査で炎症反応があり，TFLX を処方された．同日から右股関節の開排制限が出現し，前医で股関節炎を疑われ，第 6 病日に当院を紹介された．右下肢は屈曲位で自発運動なく，右足関節周囲に発赤，腫脹，熱感があった．血液検査で炎症反応（白血球数 24,850/μL，CRP 値 6.43mg/dL），超音波検査で右足関節に液体貯留，MRI T2 強調像で右脛骨周囲に高信号あり，右足関節炎の疑いで CEZ 投与が開始された．

【入院後経過】翌日に入院時の血液培養でグラム陽性球菌

が分離され，VCM の併用を開始した．第 8 病日から解熱し，右下肢の自発運動が改善した．第 9 病日，分離菌が黄色ブドウ球菌（MSSA）と判明し，抗菌薬は CEZ 単剤に de-escalation した．第 13 病日の MRI T2 強調像で右脛骨の高信号域が拡大し，右脛骨骨髄炎と診断された．第 15 病日に炎症反応は改善し，抗菌薬は第 24 病日から CEX に変更され，第 29 病日に退院した．

【考察】小児の骨髄炎は長管骨で発生することが多く，脛骨は大腿骨についで頻度が高い部位である．身体所見は痛み，局所症状，発熱であるが，痛みを訴えられない乳児で発熱や異常肢位を認める際は関節炎の他，骨髄炎を鑑別に挙げる必要がある．

O-110. RS ウイルス感染症の重症化病態におけるケモカイン/サイトカイン imbalance の関与の検討

東京医科大学病院小児科・思春期科学分野[1)]，大村智記念研究所ウイルス感染制御学 1 研究室[2)]

森　健太郎[1)] 中山　俊宏[1)] 木村　将裕[1)]
森地振一郎[1)] 柏木　保代[1)] 河島　尚志[1)]
澤田　成史[2)]

【目的】RSV は，2 歳までにほぼ 100% が初感染し，米国においては 30〜40% が下気道感染を発症，1〜3% が重症化する．また乳幼児死亡の起因ウイルスとして，インフルエンザを超え毎年 2 千人が死亡するとされる．細気管支炎や重症肺炎による呼吸障害で重症化するが，その要因としてケモカイン/サイトカイン imbalance が影響することを仮定し免疫学的検討を行った．

【方法】対象は基礎疾患のない RSV 感染で呼吸器症状を有する児 19 例である．内訳は死亡/人工呼吸器管理施行 4 例，酸素療法（+）6 例，酸素需要（−）9 例で，対象児を重症度で階層化し，血清中のケモカイン/サイトカインを BIOPLEX にて測定した．項目は CCL1，-2，-3，-7，-8，-11，-13，-17，-19，-20，-21，-22，-23，-24，-25，-26，-27，CX3CL1，CXCL1，-2，-5，-6，-8，-9，-10，-11，-12，-13，-16，GM-CSF，IFN-γ，IL-1β，-2，-4，-6，-10，-16，MCP-1，-2，-3，MIF，TNF-α であり，SPSS にて統計処理した．

【結 果】重 症 度 に CX3CL1，IL-6，CXCL12，CXCL16 が有意に相関していた．重回帰分析では CX3CL1，IL-6 が最も影響していた．多因子解析では CXCL2，CXCL6，CCL 8，CXCL9，CXCL11 と CCL26 が個々で代表因子と推察された．

【結論】RSV 感染における重症化の病態に特定のケモカインが重要であり，サイトカイン/ケモカインの imbalance が影響していることが確認され，ケモカイン標的治療を含めた新規治療戦略に役立つと考えられた．

O-111. 乳歯の自然脱落後に侵襲性黄色ブドウ球菌感染症を発症した男児例

昭和大学江東豊洲病院こどもセンター

金澤　　建，阿部　祥英，平岡　理沙
野口悠太郎，上條　香織，三輪　善之
松橋　一彦

【症例】精神遅滞のある 8 歳の男児である．家族歴に免疫不全はない．当院受診 1 カ月前に乳歯が自然脱落し，同時期に発熱した．前医で抗菌薬を投与されたが，投与中止後の発熱が反復し，3 回目の発熱に対する精査目的に当院を紹介された．呼吸器症状は無く，軽度の皮膚苔癬化（IgE 9,097IU/mL）と胸部単純 X 線で左肺野に浸潤影があり，血液検査では炎症反応（白血球数 17,300/μL，CRP 14.06 mg/dL）が認められた．追加の全身の造影 CT 検査でも同部位に浸潤影があるのみで ABPC の投与が開始された．入院翌日に入院時の血液培養でグラム陽性球菌が分離され，CEZ，VCM の併用療法に変更された．入院 4 日目，入院翌日に追加された血液培養検査を含め，全てから黄色ブドウ球菌（MSSA）が分離され，VCM が中止された．しかし，同日の胸部 X 線検査で無気肺，肺炎像が悪化したため，入院 13 日目まで ABPC/SBT が併用された．第 22 病日，経食道心臓超音波検査で感染性心内膜炎が否定され，入院 25 日目に退院した．保護者がステロイド薬の使用に否定的であったが，入院中に皮膚病変の管理における必要性を指導した．

【考案および結語】歯肉あるいは皮膚が細菌の侵入門戸と考えられた．免疫グロブリン値，好中球殺菌能に異常なく，黄色ブドウ球菌エンテロトキシンに対する特異的 IgE 抗体価は疑陽性であった．繰り返す皮膚膿瘍や肺炎の既往なく，現時点で高 IgE 症候群に合致しないが，観察を要すると判断された．

O-112. 補体 C3 低値を背景に非 PCV13 血清型肺炎球菌による菌血症を発症した 2 小児例

松江赤十字病院感染症科[1)]，国立感染症研究所細菌第一部[2)]

成相　昭吉[1)] 常　　彬[2)]

【緒言】侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）は上咽頭への無症候性定着が発症の契機となる．背景には血清型による病原性の相違とともに宿主の免疫応答がある．莢膜を有する細菌は血清型特異抗体が産生されるまで補体により殺菌され肺炎球菌では C3 が重要である．非 PCV13 血清型による IPD を発症した C3 低値の 2 例を経験した．

【症例 1】生来健康な 3 歳女児．PCV13 は規定回数接種済み．眼瞼腫脹と発熱を認めたのち肉眼的血尿も確認され 6 病日に入院．WBC 24,600/μL，BUN 23.8mg/dL，CRP 3.4 mg/dL，PCT 1.11ng/mL，IgG 1,763mg/dL，C3 5.0mg/dL，ASO 1,204IU/mL，ASK 20,480 倍．咽頭から有意菌は検出されなかったが GAS 感染後急性糸球体腎炎と診断．血液から肺炎球菌が検出され血清型は 15C と判明．

【症例 2】先天性 C3 欠損症の 13 歳男児．PCV7 は 1 回接種．発熱と倦怠感で 2 病日に入院．19,800/μL，CRP4.7mg/dL，PCT 4.96ng/mL，IgG 1,386mg/dL，C3＜2.0mg/dL．咽頭と血液から肺炎球菌が検出され血清型は 23A であった．

【考察】IPD を惹起する血清型は上咽頭への接着力が弱く IPD を惹起したあと上咽頭から早く消える．咽頭から検出

されなかった 15C の病原性は 23A より強い可能性がある．2018 年に出雲市で行った乳幼児上咽頭検出肺炎球菌の血清型調査では非 PCV13 血清型が 97% を占め 23A が最多の 19.4%，15C は 5.6% であった．C3 低値では地域に浸淫する病原性の強くない血清型でも上咽頭定着後 IPD を生じる危険性がある．

O-113. 妊婦 GBS スクリーニング検査における GBS 選択増菌培地の有用性評価―全国多施設共同研究報告―

福島県立医科大学附属病院検査部[1]，福島県立医科大学医学部臨床検査医学講座[2]，社会福祉法人恩賜財団母子愛育会総合母子保健センター愛育病院医療技術部臨床検査科[3]，公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院臨床検査部[4]，琉球大学医学部附属病院検査・輸血部[5]，公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児科[6]，福島県立医科大学保健科学部臨床検査学科[7]

丹野　大樹[1)2)] 富井　康明[3)] 中塚由香利[4)]
上地　幸平[5)] 大橋　一孝[1)] 羽田　敦子[6)]
豊川　真弘[1)2)7)]

【目的】B 群溶血性連鎖球菌（GBS）は，母子垂直感染により新生児に重症 GBS 感染症を引き起こすことが知られている．アメリカ疾病予防管理センター（CDC）では，35～37 週の妊婦検診時の GBS スクリーニング検査において，増菌培養による GBS 検出を推奨しているが，本邦では増菌培養を実施している施設は極めて少なく，いまだ直接法が主流となっている．今回我々は，本邦での増菌法の有用性を評価するため全国多施設共同研究を行った．

【対象と方法】対象：2020 年 3 月から 8 月までに共同研究施設にて提出された GBS スクリーニング検体 1,957 件（愛育病院（東京）：1,315 件，北野病院（大阪）：333 件，福島医大（福島）：191 件，琉球大学（沖縄）：118 件）．直接法：GBS スクリーニング検体を直接，非選択培地に塗抹し，培養後に GBS 判定を行った．増菌法：直接法塗抹後の GBS スクリーニング検体を GBS 増菌培地（極東製薬工業）に接種し，培養した．培養後の培養液を CA 加羊血液寒天培地にサブカルチャーし，GBS 判定を行った．

【結果】GBS 検出率は，直接法が 18.2%（357/1,957），増菌法が 21.6%（423/1,957）であった（$p<0.01$）．直接法による GBS 偽陰性率は 15.6%（66/423）であった．

【考察】直接法では GBS 保菌妊婦を GBS 陰性と報告する可能性があり，本邦においても GBS 選択増菌培地を用いた増菌法が推奨された．

O-114. 取り下げ

O-115. 無症候の Men who sex with men（MSM）における *Mycobacterium genitalium*（MG）の有病率と耐性率

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター[1]，東京都健康安全研究センター微生物部[2]

安藤　尚克[1)] 水島　大輔[1)] 横山　敬子[2)]
貞升　健志[2)] 潟永　博之[1)] 岡　　慎一[1)]

Mycoplasma genitalium は男性では尿道炎や直腸炎の原因となる近年注目を集めている性感染症の一つであり，抗菌薬耐性化傾向が問題となっている．本研究では当院のエイズ治療研究開発センターまたは Sexual health 外来を受診した無症候の MSM における MG の陽性率と耐性率を評価した．2019 年 1 月から 2020 年 1 月の間に 20 歳以上の同意を得た成人から尿 and/or 直腸スワブ検体を採取し，STD マイコプラズマ（PCR）を使用して，検査を行った．また MG 陽性となった検体では耐性検査を追加で施行した．計 1,379 検体が対象となり，MG の陽性率は 3.7%（51/1,379）だった．検体別にみてみると尿検体は 1.74%（12/691）で直腸検体は 5.67%（39/688）だった．耐性検査については，Macrolide Resistant-associated Mutations（MRM）が 92.9%（42/47）で検出された．尿検体では 88.9%（8/9），直腸検体では 92.3%（24/26）で変異が検出された．一 方，Quinolone Resistant-associated Mutations（QRM）は，parC が 71.4%（25/35），尿検体で 85.7%（6/7），直腸検体では 67.9.%（19/28）で変異が検出された．また gyrA は 32.3%（10/31）で変異が検出され，尿検体では 30.4%（7/23），直腸検体では 42.9%（3/7）だった．parC と gyrA の共耐性も 30.0%（9/30）で認められた．本邦の MG の MRM と QRM に関する耐性率は諸外国と比較しても非常に高く，治療時は慎重な経過観察が必要である．また本研究からはマクロライド治療による経験的治療は困難と考えられる．

（非学会員共同研究者：高野　操，三宅啓文，水戸部森歌，塩尻大輔）

O-116. Good 症候群に伴うサイトメガロウイルス網膜炎の 1 例

東北大学病院総合感染症科[1]，同　感染管理室[2]，東北大学大学院医学系研究科感染制御インテリジェンスネットワーク寄附講座[3]

武井健太郎[1)] 金森　　肇[1)2)3)] 清家　一生[1)]
新妻　郁未[1)] 馬場　啓聡[1)3)] 大島　謙吾[1)3)]
徳田　浩一[1)2)3)] 青柳　哲史[1)2)3)]

【症例】70 歳男性

【主訴】右眼視力低下，疼痛

【既往歴】2 型糖尿病，胸腺癌，多発転移

【現病歴】1 週間前からの右眼の充血，疼痛，視力低下の主訴でかかりつけ眼科を受診．高眼圧症状，虹彩炎の診断で当院眼科紹介となった．前房水 PCR 検査でサイトメガロウイルス（CMV）DNA が検出され，CMV 網膜炎と診断された．眼以外に肺，消化管には明らかな症状はなく網膜炎以外には CMV 感染症の合併の可能性は低いと考えられた．採血検査では CMV アンチジェネミア法は陰性，ヒト免疫不全ウイルス抗体は陰性，免疫グロブリン IgG は正常値であったが，CD4 陽性リンパ球数は 51/μL と低値であった．また，抗がん剤・免疫抑制剤を投与していなかった．CMV 網膜炎に対してガンシクロビルによる加療

を行ったが視力の大きな改善は得られなかった．

【考察】胸腺腫瘍による免疫不全を呈する一群はGood症候群と呼ばれている．本例では胸腺癌に伴う免疫不全を背景にCMV網膜炎を発症したものと考えられた．また，本例では免疫不全の原因となる悪性腫瘍の治療が困難で，ガンシクロビルへの治療反応性も不良であった．CMV網膜炎の眼科的予後は不良で失明に至ることもあるため，早期診断・治療が重要である．

O-117. 血液疾患の高リスクFNにおける血液培養と体温の関連性に関する検討：CEDMIC試験サブグループ解析

藤田医科大学血液内科[1)]，自治医科大学附属病院血液科[2)]，自治医科大学附属さいたま医療センター血液科[3)]，岩手医科大学血液腫瘍内科[4)]

岡本　晃直[1)]　神田　善伸[2)3)]
木村　俊一[3)]　小宅　達郎[4)]

【背景】既報の大規模前向き臨床試験，CEDMIC trial（Kanda Y *et al.* J Clin Oncol. 2020；38：815）を発熱性好中球減少症（FN）の観点から再解析し，血液培養結果と臨床像，とくに体温の関係を検討した．

【方法】2013年6月から2017年4月の期間にCEDMIC trialで登録された，7日以上の好中球減少が予想される血液疾患の患者423例について検討した．

【結果】413例の解析対象（寛解導入（n=67），同種移植（n=106），自家移植（n=158），その他（n=82））において，予防的抗菌薬が281例（68.0%）で投与された．FNは356/413例（86.2%）で発症．計1,272セットの血液培養（血培）の結果において，FN発症時の血培は72/346例（20.8%）で陽性であった（グラム陽性菌：GP菌61.1%，グラム陰性菌：GN菌36.1%，GP菌＋GN菌2.8%）．GP菌ではコアグラーゼ陰性ブドウ球菌（n=21）と緑色連鎖球菌（n=14），GN菌では大腸菌（n=13），クレブシエラ菌（n=4），緑膿菌（n=4）の頻度が高かった．FN発症時の最高体温は，血培でGP菌の陽性例と血培陰性例に比較して，GN菌の陽性例で有意に高かった（38.7℃ vs. 38.2℃ vs. 38.0℃，$p<0.001$）．

【結論】血液疾患におけるFNでは，血培でGP菌の陽性率が依然として高く，FN発症時の体温は血培陽性率や起因菌種と関連し，GN菌では特に高体温となる．

（非学会員共同研究者：田村和夫）

O-118. 関節リウマチ患者におけるサラゾスルファピリジンによるニューモシスティス肺炎の予防効果

北海道大学大学院医学院・医学研究院免疫代謝内科学教室

阿部　靖矢，河野　通仁，奥　　健志

【目的】抗リウマチ薬（DMARD）であるサラゾスルファピリジン（SASP）の関節リウマチ（RA）患者におけるニューモシスティス肺炎（PCP）予防効果を評価する．

【方法】北海道大学病院で2006～2019年に生物学的製剤を含むDMARDで治療されたRA患者を抽出し，これを1治療エピソードと定義した．治療エピソードはSASP治療群と対照群の2群に分類し，2群間における1年間のPCP発症率の差異を評価した．PCP診断は臨床症状，1，3-β-D-グルカン値，胸部CT所見及び呼吸器検体の微生物学的検査に基づいた．アウトカムの完全分離による統計学的バイアスを取り除くために，Firth法による罰則付き最尤推定値を用い，ベースライン共変量の不均衡是正のため，最近傍マッチングを用いた傾向スコア（PS）マッチングを行い，マッチングされた患者群（各群n=75治療エピソード）で解析した．

【結果】346人の患者より470治療エピソードが同定され，128治療エピソードがSASP群だった．PCP発症を20例認め，2人が死亡した．PSマッチングした患者群における単変量Cox比例ハザード回帰分析ではSASP治療でPCPの1年発症は有意に抑制された（ハザード比（HR）0.09；95% 信頼区間（CI）0.0007～0.79）．この効果は年齢，治療期間で調整した多変量解析においても有意であった（調整HR 0.08；95%CI 0.0006～0.72）．

【結論】SASPはRA患者において，PCP発症を有意に抑制した．SASPのPCP予防効果を持つDMARDとしての新たな知見はRAの治療選択を広げうる．

（非学会員共同研究者：吉村　大）

O-119. 重症熱性血小板減少症候群における死亡リスクの検討

宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学分野[1)]，宮崎県立宮崎病院内科[2)]

川口　　剛[1)]　山中　篤志[2)]　工藤　理紗[1)]
力武　雄幹[1)]　岩尾　浩昭[1)]　仮屋　裕美[1)]
松田　基弘[1)]　宮内　俊一[1)]　梅北　邦彦[1)]
高城佳人子[1)]　高城　一郎[1)]　岡山　昭彦[1)]

【目的】重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の予後不良因子を検討する．

【方法】2013年4月1日から2020年9月31日までに宮崎県立宮崎病院，県立延岡病院，県立日南病院，宮崎大学医学部附属病院で加療したSFTS47例を対象とし，死亡例14例（27.7%），生存例33例の2群について患者背景，入院時の臨床症状及び検査所見を後方視的に検討した．

【結果】発症から受診までの期間は両群とも4日であった．年齢中央値は死亡群と生存群でそれぞれ79.5歳，73.0歳と有意差はなかった．男性は死亡群10例（71.4%）と生存群10例（30.3%）に比して有意に多かった（$p<0.05$）．死亡群では皮膚/出血症状の頻度に高い傾向があった．腎障害（BUN，Cre値），D-dimerは死亡群で高かった（いずれも$p<0.05$）．またCRPは基本的にSFTSでは上昇しないが，軽度な上昇は死亡群にみられた．治療や合併症に関して，死亡群ではステロイド使用や輸血例が多く，3例に肺アスペルギルス症が見られ，肺炎や菌血症といった感染症の併発が多い傾向があった．

【結論】男性，入院時のCRPの軽度上昇，腎障害，凝固能異常は予後不良因子であった．SFTSの治療中にはアスペ

ルギルス症などの 2 次感染に注意する必要がある．

（学会外共同研究者：山口哲朗：県立延岡病院内科，原誠一郎：県立日南病院内科）

O–120. 猫ひっかき病の抗菌薬治療中に視神経乳頭の発赤・腫脹を認めた 1 例

がん・感染症センター東京都立駒込病院感染症科[1]，同　感染制御科[2]，同　臨床検査科[3]

滝澤あゆみ[1]　関谷　紀貴[2)3)]
福島　一彰[1]　堀内　正夫[2]

【症例】生来健康な 58 歳女性．飼い猫に左母指の爪母床を咬まれ，31 日後より微熱を認めた．微熱を主訴に近医を受診し，上気道感染症と診断されセフテラムを 4 日間内服したが発熱は持続した．咬傷 50 日後に左腋窩のリンパ節腫脹を自覚した．咬傷 59 日後に当院に紹介され，造影 CT で左腋窩，左頸部，左鎖骨上窩と上腹部に均質に染まるリンパ節腫大を認めた．左腋窩リンパ節生検を施行し，化膿性肉芽腫性リンパ節炎の所見を得た．猫咬傷のエピソードと経過，ペア血清の *Bartonella henselae* IgG 抗体価上昇（1：256）から猫ひっかき病と診断した．発熱とリンパ節腫脹に対し NSAIDs を内服したがリンパ節腫脹が再増悪し，咬傷 77 日後よりドキシサイクリン 200mg/日を 4 週間内服して腫脹は消退した．抗菌薬内服中の咬傷 90 日後頃より左眼の視界に違和感が出現し，眼科で視力低下を伴わない左視神経乳頭の発赤・腫脹を指摘された．抗菌薬内服の継続で視神経乳頭の腫脹は軽快し，以後再発は認めなかった．

【考察】猫ひっかき病の眼症状は 5% に出現し，視神経乳頭腫脹は 13.5～88% と報告例の多い症状である．眼症状は全身症状出現の 2～90 日後に認めるという報告があり，今回は抗菌薬治療開始後に眼症状を自覚した．治療は抗菌薬に加えステロイドの全身投与が議論されており，本症例は抗菌薬継続のみで対応可能であった．

O–121. 長崎大学病院で経験した猫ひっかき病 19 例の臨床的検討

熱帯医学研究所臨床感染症分野（熱研内科）[1]，長崎大学病院感染症内科[2]，同　総合診療科[3]，長崎大学熱帯医学研究所呼吸器感染症学分野[4]

清水　真澄[1)2)]松井　昂介[1)2)]山梨　啓友[2)3)]
泉田　真生[1)3)]高橋　健介[1)2)]森本浩之輔[1)4)]
有吉　紅也[1)2)]

【背景】猫ひっかき病（cat scratch disease；CSD）は *Bartonella henselae* 感染により発熱やリンパ節腫脹をきたす人獣共通感染症である．抗体価と PCR 検査が診断に有用だが，検査可能な施設は限られ動物暴露歴が不明な場合は診断困難である．

【目的】当院における CSD の臨床的特徴と診断の実態を明らかにする．

【方法】2010 年 1 月から 2020 年 10 月まで「猫ひっかき病」の病名登録がされたものを対象とし随伴症状，患者背景について後方視的にレビューした．抗体価または血清・組織の PCR 検査で感染が証明されたものを確定例，それ以外を臨床診断例とした．

【結果】対象症例 30 例のうち確定例は 13 例，臨床診断例は 6 例，最終的に他疾患診断（非結核性抗酸菌症，ホジキンリンパ腫等）となったものが 11 例だった．確定例のうち抗体価による診断が 12 例，PCR 検査例が 4 例だった発症年齢は中央値 36（4～65）歳で，動物暴露歴は 94.7% 例で認められた．臨床症状はリンパ節腫脹（17/19 例）が最多で次いで発熱（11/19 例）であった．視神経網膜炎合併例は 6 例認めた．発症から治療開始までの日数の中央値 19.5 日（4～135）であった．

【考察】CSD は簡便な検査方法がなく確定診断まで時間がかかるため，確定診断されずに経験的治療や自然軽快している症例も多い．リンパ節腫脹を呈する患者の診療の際は CSD を鑑別に置き動物暴露歴の聴取や感染症専門医への紹介により，より迅速な診断と治療が可能となると考えられた．

O–122. ネブライザー（吸入器）使用に伴うエアロゾル感染の予防策について

社会福祉法人恩賜財団済生会支部神奈川県済生会横浜市東部病院

山本　　嵩，岩本　眞理
中山　　彰，今野　裕章

【背景】SARS-Cov-2 はエアロゾル感染の可能性が報告されており「エアロゾルが発生する手技」への注意喚起がなされている．小児科領域では吸入療法に用いるネブライザーの使用に制限が生じている．

【目的】ネブライザーから噴霧される気流を可視化することで，飛散するエアロゾルの動態の予測を行った．また，簡易テントと HEPA（High Efficiency Particle Air）filter 装着したクリーンルーム用 Fun Filter Unit（FFU）を用いてエアロゾル拡散を防止する方法について検討した．

【方法】ジェット式ネブライザーの回路内に径 3～4μm のオイルミストを充満させ，ネブライザーから生じるエアロゾルの中に混入した．ネブライザーから噴霧される微粒子をレーザーシート光線で照射し，反射光を超高感度カメラで捉えることで微粒子の拡散状況を可視化した．次に，周囲をテントで覆った状態で FFU を用いた場合の気流を観察し，エアロゾル感染の防止効果を間接的に評価した．

【結果】ネブライザーから発生した気流は 1 分間で 2m 以上周囲に拡散した．一方，テントと FFU を用いることでネブライザーから発生した気流がテント外に漏出しないことが可視化できた．

【結論】ネブライザーの使用により生じる気流は直ちに周囲に拡散するが，テントで周囲を囲みつつ FFU を用いて一方向性の気流を生じさせることで，エアロゾル拡散のリスクが低下する可能性が示された．

O–124. ネブライザー付酸素吸入器（インスピロン®）使用時の感染予防策～新型コロナウイルス感染流行時の提案～

恩賜財団済生会横浜市東部病院
中山　彰，岩本　眞理
今野　裕章，山本　嵩

【背景】SARS-CoV2 はエアロゾル感染の可能性が報告されており，エアロゾルが発生する手技への注意喚起がなされている．小児科領域では気管支喘息発作時にネブライザー付酸素吸入器（インスピロンネブライザー®を用いてイソプロテレノール持続吸入を行うが，現在は使用に制限が生じている．

【目的】インスピロン®から噴霧される気流を可視化することで飛散するエアロゾルの動態予測を行った．また，簡易テントと HEPA（High Efficiency Particulate Air）Filter を装着した Fan Filter Unit（FFU）を用いて簡便な陰圧テント装置でエアロゾル拡散を防止する方法について検討した．

【方法】インスピロン®の回路内に数 μm のオイルミストを充満させ，ネブライザーから噴霧される微粒子をレーザーシート光線で照射し，反射光を高感度カメラで捉えることで微粒子の拡散状況を可視化した．次に簡易テントで覆った FFU を用いた場合の気流を観察しエアロゾル感染の防止効果を間接的に評価した．

【結果】インスピロン®から発生した気流は 40 秒で 2m 以上周囲に拡散した．一方，簡易テントと FFU を用いた陰圧テント下ではネブライザーから発生した気流がテント外に漏出しないことが確認できた．

【結論】インスピロン®の使用により生じる気流は直ちに周囲に拡散するが，簡易テントと FFU を用いて一方向性の気流を生じさせることでエアロゾル拡散が低下し医療従事者への暴露を低減させることが示された．

O–125. ディスポ吸引器導入後における職員意識変化の検討～感染症対策の観点から～

医療法人財団法人立川中央病院 ICT
河瀬　員子

【目的】2020 年に新型コロナウイルス（COVID-19）感染症流行に伴い，感染対策強化のために全病棟でディスポ吸引器を導入後の感染予防に対する意識に対する変化を検討した．

【対象・方法】対象当院看護職員 21 名を対象とした．1. 実態調査，洗浄，乾燥の手順確認 2. コスト試算 3. アンケート調査

【結果】ディスポ吸引器の導入により，「物品コスト」は増大した．しかし，ディスポ化することにより，洗浄・消毒にかかる時間・場所・マンパワーが削減できた．衛生的な環境の維持，患者ケアに関わる時間が増加した．また職員の精神的負担の軽減につながった．

【考察】管理体制の変更により，「物品コスト」は増大したが，衛生的な環境の保持が可能となった．アンケートの結果から，看護補助者の精神的，肉体的ストレスが軽減され感染対策強化，マンパワーの削減により生まれたケア時間の増加は患者サービスに大きいメリットであると考える．新型コロナウイルス（COVID-19）感染症流行時におけるスタッフの精神的負担は大きかった．吸引器のディスポ化をすることにより，血液，体液などの湿性生体物質を吸引後，容器毎廃棄できるため感染防止となる．看護補助者の洗浄，乾燥をする作業がはぶけるという利点が大きい．

【結論】ディスポ吸引器導入後，感染症に対する意識が高まり，日常業務における感染症に対する不安が軽減した．

O–127. 疥癬発生の迅速な対応に成功した 3 病院の後方視的解析

京都府立医科大学医学部感染制御部[1)]，福井大学医学部感染制御部[2)]，京都府健康福祉部丹後保健所[3)]
重見　博子[1)2)3)]　笠松　悠[1)]　土戸　康弘[1)]
岩崎　博道[2)]　藤田　直久[1)]

【背景と目的】疥癬は年間 10 万人発症と報告され，長期療養施設などでは集団感染も起こる．本管轄内は高齢化（65 歳以上）が 37%（全国平均 28%）であり，重症化長期化しやすい．疑わしい症例は皮膚科受診，感染者の衣類の熱乾燥でその後の感染予防が必須である．

【方法】通常疥癬が発生した A 病院に疫学調査，医療監視を行い，管内の医療機関に注意喚起した．2 病院（B，C）から疥癬発生届け出があり，疫学調査と指導を行った．

【結果】A 病院では第 1 例は 5 月中旬に帯状疱疹後，8 月末に疥癬と診断されたため，院内有症状者に検査を施行した．職員 5 名は全員陰性，患者 25 名中 9 名の陽性が判明した．B 病院では 9 月中旬から 13 名の病棟職員の皮膚発疹が認められ，患者有症状者 10 名中 2 名の陽性が判明した．C 病院では，21 名有症状者中 7 名陽性であった．本保健所は 9 月中旬に，3 病院での発症を確認し，職場環境指導，予防策の徹底啓蒙等行った．10 月下旬時点で A，B，C 病院において，有症状発生数，検査陽性率，投薬率はそれぞれ，39 名，23 名，20 名．33.3%，8.7%，30.8%．40%，209%（検査陰性の接触者にも投与），100% であった．

【結語】疥癬の早期診断は，困難な場合もある．本管轄内で 1 病院の報告後，本保健所が通知を行い，迅速な疫学調査と適切な治療，施設内予防策指導により収束をみた．保健所による注意喚起が感染拡大阻止に重要であることも示された．

（非学会員共同研究者：栗林杏佳，中村清康，吉川加津子，伊藤貴弘，山野哲弘，稲葉　亨）

O–128. 院内 PHS の MRSA 陽性率と 222nm 紫外線照射装置による除菌効果の検討

広島大学大学院医系科学研究科外科学[1)]，広島大学病院感染症科[2)]，広島大学院内感染症プロジェクト研究センター[3)]，広島大学病院診療支援部臨床検査部門[4)]，広島大学トランスレーショナルリサーチセンター[5)]

海氣　勇気[1)] 北川　浩樹[1)2)3)] 原　　稔典[3)4)]
樫山　誠也[3)4)] 野村　俊仁[2)] 大森慶太郎[2)]
繁本　憲文[1)2)3)5)] 大毛　宏喜[2)3)]

【背景】病院内で使用される PHS などのデバイスは，薬剤耐性菌伝播の一因になりえると報告されている．本研究では，当院において医師が使用する院内 PHS の MRSA 陽性率と 222nm 紫外線照射装置による PHS の殺菌効果を検討した．

【方法】医師が使用する院内 PHS の MRSA 陽性率を RODAC プレート SCDLP 寒天培地（25cm^2）を用いて調査した．続いて 222nm 紫外線照射装置（Care222™，ウシオ電機株式会社）を用いて，プラスチックプレート上での MRSA の殺菌効果を評価した．さらに RODAC プレートを用いて 222nm 紫外線による PHS における好気性菌の殺菌効果を検討した．

【結果】PHS50 台のうち 5 台（10%）で MRSA が検出された．プラスチックプレート上に散布した MRSA に対して 222nm 紫外線（照度 0.1mJ/cm^2）を 1.5 分間（9mW/cm^2）および 2.5 分間（15mW/cm^2）照射したところ，コロニー形成単位（CFU）の対数減少値（平均±標準偏差）はそれぞれ 2.91±0.11，および 3.95±0.05 であった．また，PHS に対して 222nm 紫外線（0.1mJ/cm^2）を 1.5 分間（9mW/cm^2）照射したところ，表面の好気性菌は有意に減少した（P＜0.001）．

【結論】222nm 紫外線照射装置は *in vitro* における MRSA および PHS 表面の好気性菌に対して良好な殺菌効果を示した．

O-129. 飛沫を防ぐ内視鏡検査用マスクの開発

名古屋大学高等研究院[1)]，名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座呼吸器内科学[2)]，名古屋大学高等研究院最先端イメージング分析センター/医工連携ユニット[3)]
佐藤　和秀[1)2)3)]

【目的】内視鏡検査時の咳による飛沫・エアロゾルは広く飛散し，感染源となりうる．昨今 COVID-19 の流行を契機に，感染予防法開発の必要性があると考え，内視鏡用マスクを作成した．

【方法】従来のサージカルマスクの製造ラインを活用できるよう設計した．性能を評価するために，飛沫感染を模した実験として塗料を用いた飛沫噴霧実験をアクリルボックスにて行い，微粒子可視化技術による高感度スピードカメラにて検討を行った．次に，飛沫核感染を模した 1uM 粒子の挙動をシミュレーション技術を用いて検討した．内視鏡の操作性を検討するために，気管支内視鏡トレーニングマネキンを用いた臨床研究にて検討した．

【結果】塗料を用いた飛沫噴霧実験で本マスクによる飛沫の著明な削減が確認できており，微粒子可視化実験でもマスクありなしで可視化微粒子が明らかに減っていることが確認できた．シミレーション技術では，飛沫核の術者への直接の暴露減少が確認できた．また，マネキンを用いた操作性検討研究においてマスクの有無による検査時間に有意差はなく，術者の操作性についても好意的な評価を得た．

【結論】開発した内視鏡検査用マスクは，内視鏡検査において術者の感染暴露をへらす効果があると考えられた．現在，安全性評価の臨床試験を実施している．医療現場で幅広く使っていただけるよう準備を進めている．（佐藤和秀，岡地祥太郎，安井裕智，深津紀暁，高橋一臣，伊藤貴康，瀧　俊一）

O-130. POT 法が有効であった MRSA アウトブレイク事例

富山大学附属病院感染症科[1)]，同　検査・輸血細胞治療部[2)]
宮嶋　友希[1)] 兼田磨熙杜[1)] 村井　佑至[1)]
木本　　鴻[1)] 上野　亨敏[1)] 川筋　仁史[1)]
福井　康貴[1)] 酒巻　一平[1)] 仁井見英樹[2)]
山本　善裕[1)]

【はじめに】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）は院内感染対策上重要な菌の 1 つであり，感染源の特定や感染経路を明らかにすることは感染対策を講じる上で重要である．従来，パルスフィールドゲル電気泳動（PFGE）法が用いられていたが，処理時間が長く煩雑であった．PCR-based ORF typing（POT）法は，単一クローン同定検査で PFGE 法と同等の分解能を有しながら迅速かつ簡便な検査法である．今回，POT 法を用いて解析を行った MRSA アウトブレイク事例を報告する．

【対象と方法】対象は 2020 年 10 月から 11 月に当院産婦人科病棟，小児科病棟で新規に MRSA が検出された 9 株，患者 9 名．POT 法は，シカジーニアス DNA 抽出試薬（関東化学）およびシカジーニアス分子疫学解析 POT キット黄色ブドウ球菌用（関東化学）を利用し，添付文書に従い POT 型を決定した．

【結果と考察】9 株の MRSA は 3 つの POT 型に分類された．106-167-101 型が 5 株（患者 5 名），106-183-37 型が 2 株（患者 2 名），70-18-81 型が 2 株（患者 2 名）となり，異なる患者から同一の POT 型を有する MRSA を認めた．このうち，106-167-101 型は当院で分離頻度が少なく，また，分離された時期などを考えると 5 株の MRSA に関しては水平感染していることが示唆された．今後も POT 法を活用し，迅速な院内感染対策に役立てたいと考える．

O-131. Vaccine confidence survey in Japan：HPV ワクチンの信頼性に関する母親，思春期女性，医療従事者（HCP）を対象とした Web 調査

川崎医科大学小児科学講座[1)]，MSD 株式会社メディカルアフェアーズ[2)]，筑波大学システム情報系[3)]
尾内　一信[1)] 首藤　道子[2)] 金　　英珠[2)]
奥山ことば[2)] 上市　秀雄[3)] 佐々木　津[2)]

【背景】ワクチン信頼度は，ワクチンおよび関連する保健システムへの信頼度を示す社会的，個人的，政治的要因を反映している．日本では，政府が HPV ワクチンの定期接

種導入後の2013年6月にその積極的推奨を差し控えた．7年後の2020年現在もその差し控えは続いており，低い接種率のために多くの若い女性が予防可能なHPV関連疾患のリスクに継続的に曝露されている．HPVワクチン接種の課題に関する様々な意見を理解することは，HPVワクチンの信頼度を向上のための情報伝達法を検討する上で極めて重要である．

【方法】2019年10月に，HPVワクチン定期接種対象女児の母親1,646名，15～19歳の思春期女性562名，医療従事者（HCP）919名を対象に，日本で全国Web調査を実施した．本調査では，ワクチン信頼度の重要な要素（HPVワクチンの重要性，有効性，安全性），認知度，HPVワクチンの接種意向（母親，思春期女性）/推奨意向（HCP），及びこれらの決定要因を評価した．

【結果】HPVワクチンの信頼度は，母親・思春期女性よりもHCPの方が概して高かった．HPVワクチン接種/推奨の意向に関しては，すべての群でほぼ半数が決定できず，わからないと回答した．子宮頸癌の疾病負担とHPVワクチンの有効性または安全性は，HPVワクチンの接種/推奨の重要な決定要因であった．これらの要因の他に，十分な情報を届けること，及び無償でワクチン接種できることが極めて重要であった．

O-132. 肺炎球菌酸化鉄ナノ粒子ワクチンによる抗体産生：Poly（I：C）のアジュバント効果の解析

東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野[1]，同　医学系研究科感染制御インテリジェンスネットワーク寄附講座[2]
岩岡　大貴[1] 高倉　直幸[1] 佐藤　光[2]
笠松　純[2] 石井　恵子[1] 川上　和義[1)2)]

【目的】肺炎球菌感染予防のために莢膜多糖ワクチンが接種されているが，血清型に影響されない次世代ワクチンの開発が望まれている．本研究は，Pneumococcal surface protein A（PspA）と抗原提示細胞による優れた取り込みと二次リンパ組織への移行が期待される酸化鉄ナノ粒子を結合させたナノ粒子ワクチンの抗体産生能を解析した．

【方法】C57BL/6Jマウスに本ワクチンを週1回経気道投与し，3回目の投与から1週間後に血清と気管支肺胞洗浄液（BALF）を回収し，抗体価を測定した．アジュバントとしてPoly（I：C）を投与しその効果も確認した．本ワクチンを週1回経気道投与し，3回目の投与から3日後に肺を回収し，病理解析にて気管支関連リンパ組織（BALT）の形成の有無を調べた．

【結果と考察】本ワクチンの投与群で，血清中のIgG1，BALF中のIgG1，IgA抗体産生が増加し，Poly（I：C）の併用で血清及びBALF中のIgG2c産生が増加した．また，両群で気管支周辺にBALTの形成がみられた．以上の結果から，本ワクチンによる粘膜及び全身での抗体産生の誘導とBALTの形成から，粘膜における免疫が活性化されたと考えられる．Poly（I：C）の併用でTh1型免疫応答が誘導されることから，オプソニン効果による好中球の肺炎球菌に対する貪食殺菌が促進されることが期待される．

O-146. 急性単純性膀胱炎の起因菌と選択抗菌薬変更に伴う有効性の変化に関する検討

藤田医科大学腎泌尿器外科[1]
糠谷　拓尚[1] 石川　清仁[1]

【目的】最近の急性単純性膀胱炎の起因菌，選択された抗菌薬及び有効性を明らかにして，抗菌薬適正使用の観点から，今後の治療方針について検討する．

【方法】2015年4月～2019年5月までに急性単純性膀胱炎と診断された女性130人を対象とした．

【結果】年齢：中央値72（23～98）歳．起因菌は，大腸菌80%（ESBL産生6%），*Klebsiella* 属8%で，年次変化はなかった．使用抗菌薬は，βラクタマーゼ（BLI）配合ペニシリン30例（23%），第1世代セファロスポリン（第1世代）14例（11%），第3世代セファロスポリン（第3世代）24例（19%），キノロン系20例（15%），ST合剤41例（31%），その他1例（1%）．使用薬剤の年次変化は，キノロン系は通年10%前後で変化はなく，第3世代とST合剤は，2018年では約5.5%と25%で年々減少し，逆にBLI配合ペニシリンと第1世代は2018年で45%と20%で上昇傾向にあった．治療失敗例は7例（5.3%）で，ST合剤で3例，第1世代で2例，第3世代とキノロン系が1例であった．

【結論】急性単純性膀胱炎の起因菌は80%が大腸菌で，ESBL産生菌の頻度が低い当院では，抗菌薬適正使用が浸透し，BLI配合ペニシリンの使用率は増加し，ST合剤と第3世代は減少したが，臨床効果は以前と比較して遜色のない結果であった．

O-154. 当院におけるセフトロザン/タゾバクタムの使用経験と今後の展望

三重大学医学部附属病院救命救急・総合集中治療センター[1]，三重大学医学部附属病院血液内科[2]，同　感染症内科[3]，同　感染制御部[4]
鈴木　圭[1)2)3)] 高橋　佳紀[4] 山崎　大輔[4]
池尻　薫[1] 今井　寛[1]

【背景】セフトロザン・タゾバクタム（C/T）は2019年に本邦で使用可能となった新しい抗菌薬で，基質拡張型βラクタマーゼ（ESBL）産生菌や緑膿菌などの耐性菌への幅広い抗菌活性効果が期待されているが，新規抗菌薬であり，実臨床でのデータは不足している．

【目的・方法】C/Tの使用状況から実臨床における適切な使用方法と今後の展望について考察するため，当院において2019年6月から2020年10月までにC/Tが使用された症例を後方視的に検討した．

【結果】当該期間に22例の使用経験があり，患者の男女比15：7，平均年齢は69.7歳であった．その多く（16/22例）が経験的治療として，大部分（21/22例）が腹腔内感染症に対してメトロニダゾールと併用されていた．一方，標的的治療では5/6例がカルバペネム系からのde-escalationとして投与されていた．最終的に14/22例で起炎菌が判明

し，C/T は ESBL，AmpC 産生菌に対しての臨床効果も良好であった．経験的治療として C/T が用いられた 16 例のうち 4 例が de-escalation 以外の理由で抗菌薬を変更（いずれもピペラシリン・タゾバクタムに変更）されていたが，その理由が効果不十分のためであった例は 1 例のみであった．

【まとめ】1）C/T は腹腔内感染症の経験的治療として多く使用され，2）起炎菌の同定率も比較的高く，3）総じて良好な治療成績が得られていた．貴重な新規抗菌薬としてさらなる疫学データの集積が望まれる．

O-158. 黄色ブドウ球菌菌血症に対する Antimicrobial Stewardship Team（AST）介入の効果

三重大学医学部附属病院感染制御部

山崎　大輔，高橋　佳紀，田辺　正樹

【背景・目的】黄色ブドウ球菌菌血症（SAB）は，深部膿瘍や感染性心内膜炎等を合併することがあり，合併症を生じた場合の予後は不良である．AST の介入による SAB 患者予後に及ぼす影響を検討した．

【方法】2019 年 8 月に AST 活動を開始し，同時に SAB のマネジメントバンドルを作成した．SAB 症例でバンドルが遵守できていない症例に対して AST 医師が担当医に電話連絡する方法で介入した．バンドル遵守率と患者予後に関して，AST 発足前（2017 年 8 月から 2018 年 7 月，51 例）と AST 発足後（2019 年 8 月から 2020 年 7 月，42 例）で比較した．

【結果】血液培養陰性化確認のための血液培養の再検率は 62.7% から 83.3% に有意に上昇し，感染性心内膜炎の除外を目的とした心エコー実施率も 31.4% から 60.0% へ有意に上昇した．人工物の抜去率（61.5%→87.0%），14 日間以上の抗菌薬投与割合（83.3%→97.1%）に有意差はなかったが上昇傾向だった．また 15 日生存率（90.0%→92.1%），30 日生存率（89.7%→88.2%）に有意差はなかったが，再発率は 13.7%→2.4% に有意に低下した．

【考察】AST の介入によりマネジメントバンドル遵守率が上昇したことで SAB 再発率が低下したと考えられた．当院の AST 活動は，SAB 診療の質向上および，患者予後の改善に有益であることが示唆された．

O-160. 当院における肺炎に対する Empiric therapy の検討

日本医科大学武蔵小杉病院救命救急科[1)]，日本医科大学救急医学教室[2)]

城戸　教裕[1)2)]望月　徹[1)2)]

【はじめに】肺炎は現在も罹患患者数増加を認める一般的な感染症である．時に重篤となるが，救急診療現場において全症例に対するグラム染色を行う余裕は無く，診療最初期の抗菌薬投与は全くの経験的投与とならざるを得ない場合がある．

【目的】当科において経験的投与をなされた抗菌薬の後に判明する培養検査結果の感受性的中率を検証する．

【方法】2019 年 4 月～2019 年 3 月の間，当院救命救急科へ入院し，肺炎に対し抗菌薬が投与された患者の内，各痰培養検査提出と同時に抗菌薬投与が成された 94 症例を対象とした．抗菌薬投与の感受性的中率を検出した．

【結 果】検 出 菌 は *Staphylococcus aureus* 15 例（16%），*Klebsiella pneumoniae* 9 例（9.6%），MRSA 8 例（8.5%）であった．初期投与抗菌薬は SBT/ABPC 45 例（47.9%），TAZ/PIPC 28 例（29.8%），CTRX 26 例（27.7%）であった. 28 例（29.8%）で菌の検出を認めなかった. 12 例（12.9%）で投与抗菌薬に対する耐性菌を検出した．

【考察】肺炎に対する初期抗菌薬投与に関してはガイドラインが作成されているが耐性菌本検討において，12.9% の耐性菌検出を認めた．今後，施設・地域のアンチバイオグラムを念頭に置いた有効な初期抗菌薬投与方法を検討していきたい．

O-163. 横浜市立市民病院においてセフトロザン・タゾバクタムを使用した 4 症例

横浜市立市民病院感染症内科

佐々木裕明，堀内　弘司，宮田　順之

吉村　幸浩，立川　夏夫

【背景】セフトロザン・タゾバクタムは 2019 年 6 月に発売され，薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する治療薬の選択肢になりうる．横浜市立市民病院で使用された症例を呈示し，我が国での本抗菌薬の位置付けを考察する．

【症例 1】71 歳女性．関節リウマチ，気管支拡張症を背景とした，多剤耐性緑膿菌も含む反復性緑膿菌性肺炎に対して，メロペネム，ミノサイクリンに続いて使用された．症状軽快し，3 カ月間にわたって緑膿菌は検出されなかった．

【症例 2】21 歳女性．新生児仮死後の難治性てんかんを背景とした反復性緑膿菌性肺炎, 敗血症性ショックに対して，メロペネムに続いて使用された．症状軽快し，一時的に緑膿菌が消失した後，カルバペネム感受性の緑膿菌が残存した．

【症例 3】87 歳女性．非結核性抗酸菌症，気管支拡張症を背景としたカルバペネム耐性緑膿菌も含む反復性緑膿菌性肺炎に対して使用された．症状軽快し，キノロン感受性の 2 系統耐性の緑膿菌が残存した．

【症例 4】86 歳男性．反復性誤嚥を背景とした緑膿菌性肺炎に対して，タゾバクタム・ピペラシリンに続いて使用されたが，改善乏しく永眠した．

【考察】当院では感受性検査が利用できない中，難治性緑膿菌性肺炎を主たる対象としてセフトロザン・タゾバクタムが使用された. 緑膿菌性肺炎に対して適切な使用により，一定期間緑膿菌の発育を抑制したり，他の抗緑膿菌薬の感受性を温存したりできる可能性が示唆された．

O-166. 大腸菌菌血症において感染症医の推奨が抗菌薬内服スイッチに及ぼす影響

京都大学医学部附属病院感染制御部

野口　太郎，大棟　浩平，篠原　浩

湯川　理己，中野　哲志，山本　正樹

松村　康史，長尾　美紀

【背景】入院期間の短縮化などに寄与する感染症治療途中の内服抗菌薬へのスイッチは，大腸菌菌血症においても有効性が示唆されている．一方，内服スイッチ可能な症例であっても点滴抗菌薬が継続される場合があり，感染症医による推奨が大腸菌菌血症において内服スイッチに及ぼす影響について調査した．

【方法】2015 年 7 月から 2016 年 10 月の間に京都の 3 病院で後方視的にコホート研究を行った．大腸菌菌血症症例のうち発症から 5 日以内に内服スイッチの基準を満たした症例を対象に，感染症医による発症 7 日以内の内服率はスイッチ推奨の有無と発症から 7 日以内の内服スイッチ，14 日以内の退院，28 日以内の死亡について傾向スコアで補正した比例コックスハザード解析で検討した．

【結果】大腸菌菌血症 291 例のうち，186 例が内服スイッチ基準を満たしていた．推奨あり群（53 例）と推奨なし群（133 例）における尿路感染症の割合は 83% vs 58%，Pitt スコアは 1 点 vs 1 点，7 日以内の内服スイッチ率は 59% vs 11%，28 日死亡率は 2% vs 3% であった．内服スイッチ推奨のアウトカムへの修正ハザード比は，7 日以内の内服スイッチ 5.85（95% 信頼区間 2.67～12.82），14 日以内の退院 2.74（1.57～4.77），28 日死亡 0.85（0.10～7.29）であった．

【結論】大腸菌菌血症において，感染症医による推奨が早期の内服スイッチ，また，早期の退院に貢献できる可能性がある．

O-167. 国民の AMR に関する意識調査

国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター[1]，国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院国際感染症センター[2]

藤友結実子[1] 具　芳明[1] 大曲　貴夫[1)2)]

【背景】薬剤耐性（AMR）対策を推進するためには，AMR や抗菌薬に関する国民の理解が必要である．しかし現状は国民の知識や意識は高い水準にあるとは言えない．

【目的】AMR 対策アクションプランの取り組みが始まってから 4 年経過し，各地でさまざまな AMR 対策や抗菌薬の適正使用に関する広報・教育活動が行われてきた．どの程度国民の知識や意識が変化したかを経年比較し，今後の普及啓発活動の課題を探る．

【方法】2020 年 9 月にインターネットによるアンケート調査を行い，3,200 人から回答を得た．

【結果】「風邪やインフルエンザに抗菌薬は効果的だ」「抗菌薬はウイルスをやっつける」と回答したのはそれぞれ 40.4%，42.6% であり，2019 年の調査結果（それぞれ 43.9%，52.4%）よりも減少していた．また自宅に抗菌薬を保管していると回答しているのは 9.3% であり，2018 年の 11.9% をピークに減少傾向にあった．

【考察】今回の調査結果は一部昨年よりも知識の向上が見られているが，全体としてはアクションプランが開始された当時からほぼ横ばいである．薬剤耐性や抗菌薬に関する国民の意識を変えるには時間を要することは想像に難くない．AMR 対策をすすめるには医療者と国民の双方の意識を高めることが必要であり，より多くの人々への情報の提供方法を工夫し活動を広げていく必要がある．

O-168. 黄色ブドウ球菌菌血症における GeneXpert の有効性

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

山田　康一[1)2)3)] 井本　和紀[1)2)3)] 桑原　学[1)2)3)]
山入　和志[1)2)3)] 柴多　渉[1)2)3)] 大島　一浩[1)2)3)]
中家　清隆[2)] 櫻井　紀宏[2)] 仁木　誠[2)]
金子　幸弘[4)] 掛屋　弘[1)2)3)]

【目的】GeneXpert は専用のカートリッジ内で核酸の抽出から解析までの全ての工程を完了し，迅速に標的とする遺伝子を検出できる．血液培養陽性液中の MRSA の特定も可能であるが，Antimicrobial stewardship（AS）における GeneXpert の有効性に関する報告は少ない．今回，我々は黄色ブドウ球菌菌血症に対する AS 活動における GeneXpert の有効性について報告する．

【方法】従来，血液培養陽性時の鏡検にてブドウ球菌を認めた場合，鏡検結果は微生物検査室が AS 医師に報告していたが，2019 年 12 月からはブドウ球菌陽性時に Xpert MRSA/SA BC「セフィエド」を用いて mecA 遺伝子の有無および黄色ブドウ球菌か否かを調べ，その結果を AS 医師に報告する方法とした．GeneXpert 開始前（2019 年 2 月～11 月）と開始後（2019 年 12 月～2020 年 9 月）に分けて比較検討した．

【結果】血培陽性例は開始前が 49 例（MSSA：38 例，MRSA：11 例），開始後が 28 例（MSSA：17 例，MRSA：11 例）であった．培養に対する GeneXpert の検査成績は感度，特異度ともに 100% であった．年齢・性別は両群間で差はなく，敗血症は開始後群で明らかに頻度が高かった（18.4% vs. 50.0%：P=0.008）．MSSA 菌血症に対する抗 MRSA 薬追加例は開始後群で明らかに少なかった（73.7% vs. 35.3%：P=0.02）．28 日後死亡率は両群間で差はなかった（10.2%vs. 3.6%：P=0.54）．

【結論】GeneXpert は黄色ブドウ球菌菌血症における AS 活動に有効である．

O-169. 当院における AST 活動の効果について

三重大学医学部附属病院感染制御部[1]，同　呼吸器内科[2]，同　薬剤部[3]

高橋　佳紀[1)2)] 山崎　大輔[3)] 田辺　正樹[1)]

【目的】薬剤耐性（AMR）が世界的な問題となっており，日本でも AMR 対策アクションプランに基づいて抗菌薬適正使用が進められている．当院では 2018 年 8 月から抗菌薬適正使用支援チーム（AST）の活動を開始し，抗菌薬適正使用マニュアルの整備，血液培養陽性例・広域抗菌薬使用例への介入を積極的に行っている．AST 活動による

抗菌薬使用動向および耐性菌分離率の変化について検討した．

【方法】AST 導入前，1 年目，2 年目の静注用抗菌薬の使用量変化を DOT により評価を行った．またカルバペネム耐性緑膿菌の分離頻度，*Clostridioides difficile*（CD）の検出率（GDH 抗原，CD toxin，培養のいずれかが陽性）についても評価した．

【結果】静注用抗菌薬全体の DOT は 27.92→26.52→27.11 と大きな変化は認めなかったが，抗緑膿菌薬は 8.72→7.77→7.39 に減少し，特にカルバペネム系抗菌薬は 5.77→4.97→3.37 に減少した．抗緑膿菌活性のあるペニシリン系薬は 1.57→1.68→2.36 に増加した．カルバペネム耐性緑膿菌の分離頻度は 18.5%→23.0%→15.6% に減少し，CD 検出率は 20.3%→14.7%→16.1% に減少した．

【考察】AST 活動により，カルバペネム系抗菌薬の使用量が減少し，カルバペネム耐性緑膿菌の分離頻度が減少した．CD の検出率も減少しており，AST 活動により抗菌薬適正使用が効果的に推進できていると考えた．

O-171. 取り下げ

O-172. MRSA による化膿性椎体炎に対するサルベージ療法としての抗菌薬併用療法

東京医科大学病院感染制御部[1]，東邦大学医学部微生物・感染症学講座[2]

中村　造[1] 山口　哲央[2] 佐藤　聡子[1]
渡邊　裕介[1] 藤田　裕晃[1] 小林　勇仁[1]
渡邉　秀裕[1]

背景：MRSA 治療の第一選択である VCM や DAP に治療抵抗性を示した症例に対するサルベージ療法は大きな問題である．症例：84 歳男性．CKD，2 型 DM，MS による CHF がある．4 日間持続する発熱，腰痛があり，前医に搬送され，MRSA による L2〜3 の化膿性腰椎炎，腸腰筋膿瘍と診断された．2 週間の VCM 投与の後，DAP を追加で 2 週間投与したが，菌血症が解除できず，転院となった．転院後も血液培養から MRSA が検出され VCM，DAP の MIC（μg/mL）は，それぞれ 2.0 と 3.0 であり，高容量の VCM 治療を実施した．2 回の CT ガイド下ドレナージを実施，4 週間の高容量 VCM 治療を行ったが治療抵抗性を示した．Etest synergic test を実施し，IPM＋FOM の併用効果が確認されたため，IPM/CS 1.5g/day＋FOM 4.0 g/day へ変更した．4 週間の抗菌薬併用療法より腸腰筋膿瘍は消退し治療効果が得られたが，基礎疾患の CKD と CRF が悪化し死亡した．基礎解析：Etest synergic test は IMP＋FOM，IPM＋FOM＋LZD，IPM＋FOM＋VCM，IPM＋FOM＋DAP に併用効果が見られた．MiSeq による全ゲノム解析では遺伝子タイプは ST1，SCCmec type IVa であり，blaZ，mecA，ant (9)-la，erm（A）の保持と grlA（S80F，E84L），gyrA（S84L），mprF（Leu341Ser）の変異を認めた．FOM の耐性化に関連する変異は認めなかった．結論：VCM や DAP は長期治療で耐性化のリスクもあり，他の治療選択肢を検討する必要がある．IPM＋FOM などの抗菌薬併用療法は選択肢になり得る．

O-174. 琉球大学病院における PVL 遺伝子陽性黄色ブドウ球菌の疫学的検討

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学[1]，琉球大学病院検査・輸血部[2]

有馬聖志朗[1] 西山　直哉[1] 上地　幸平[2]
金城　武士[1] 藤田　次郎[1]

【目的】Panton-Valentine leucocidin（PVL）は黄色ブドウ球菌が産生する白血球破壊毒素であり，皮膚軟部組織感染症や壊死性肺臓炎などを引き起こす．特に市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）に産生株が多いことが知られる．今回，MSSA および MRSA における PVL 遺伝子保有株の頻度，その臨床的背景を検討した．

【方法】2016 年に琉球大学医学部附属病院において分離された MSSA 321 株，MRSA 261 株を対象とした．PCR 法により PVL 遺伝子の有無を同定し，PVL 遺伝子陽性 MRSA は POT 法，MSSA は MLST 法により型別を行った．また分離例の臨床背景を収集した．

【結果】PVL 遺伝子は MSSA 5 株（1.6%），MRSA 16 株（6.1%）で認めた．PVL 遺伝子陽性 MRSA の最も多い POT 型は 106-77-113（9/16 株）であり，MSSA の MLST 型では ST8 を 2 株認めた．臨床背景では，MSSA では 1 例のみが創部感染で他は保菌であり，MRSA では 9 例が皮膚感染例で他に慢性中耳炎や骨髄炎などで，保菌は 3 例のみであった．MSSA では全て外来由来で，MRSA では 13 例が外来由来であった．

【結論】MRSA と比較すると少ない頻度であるが MSSA に PVL 遺伝子陽性株を認めた．今回の検討では PVL 遺伝子陽性 MRSA の POT 型で推定される Clonal Complex は CC8 が多く，MSSA でも CC8 に属する ST8 を複数認め，MSSA・MRSA に共通して CC8 が PVL 遺伝子陽性株に多いクローンと推定された．臨床的背景では，皮膚感染・市中感染例が多いことなど，過去の報告と同様であった．

O-175. 当院における ESBL 産生菌数の経年変化と ESBL 産生菌による肺炎の治療薬に関する検討

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

後藤　昭彦，竹野祐紀子，山末　まり
吉川　裕喜，水上　絵理，濡木　真一
梅木　健二，小宮　幸作，平松　和史
門田　淳一

近年，世界的にグラム陰性桿菌を中心に薬剤耐性化の拡大が問題となっている．多くの抗菌薬に耐性を示す基質特異性拡張型ベータラクタマーゼ（ESBL）産生菌はその代表的な菌種である．ESBL 産生菌の治療にはカルバペネム系が推奨されるが一定の見解が得られていない．薬剤耐性の拡大対策においては，耐性菌の動向を全国レベルで調査することに加え施設毎にも検証することが重要である．我々は 2010 年から 2019 年までの大分大学医学部附属病院における ESBL 産生菌の情報を後方視的に収集した．

ESBL 産生菌は *Escherichia coli* では 2010 年は 49/449 株（11%），2013 年 は 77/439 株（18%），2016 年 は 161/550 株（29%），2019 年は 137/605 株（23%）であった．*Klebsiella pneumoniae* では 2010 年は 48/219 株（22%），2013 年は 14/198 株（7%），2016 年は 4/190 株（2%），2019 年は 10/257 株（4%）であった．また，我々は喀痰から ESBL 産生菌（*E. coli*，*K. pneumoniae*）が培養された肺炎に対し，カルバペネム系薬使用群 12 例と，代替薬使用群（TAZ/PIPC，SBT/ABPC，CMZ）17 例の 2 群に分けて検討した．上記 2 群において治療効果には有意差を認めなかった．Alb 値，呼吸不全の有無で有意差がつき，カルバペネム系抗菌薬は低 Alb の症例，呼吸不全のある症例で有意に多く使用されていた．Alb 高値で呼吸不全のない軽症の ESBL 産生菌による肺炎では，カルバペネム以外の薬剤を使用することでカルバペネム系薬の乱用を抑制できる可能性がある．

O–177．インドネシアにおけるヒト及び環境由来の ESBL 産生 *Escherichia coli* の分布調査

神戸大学医学部保健学科[1]，神戸常盤大学保健科学部医療検査学科[2]，神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野[3]，同　科学技術イノベーション研究科先端医療学分野[4]，神戸大学医学部附属病院検査部[5]，同　感染制御部[6]

坂本　夏那[1] 大澤　佳代[2] 重村　克巳[1)3)]
北川　孝一[4] 木下　承晧[4] 亀岡　正典[1]
楠木　まり[5)6)]宮良　高維[6] 藤沢　正人[3]
白川　利朗[3)4)]

【目的】インドネシアなどの新興国では抗菌薬が安易に流通しており，ESBL 産生 *Escherichia coli* などの薬剤耐性菌が病院のみならず，食材や河川など環境へ排出される可能性がある．そこで，インドネシアでのヒト及び環境由来の ESBL 産生 *E. coli* の分布状況を調査した．

【方法】2015～2016 年インドネシア　スラバヤ　ストモ病院の尿路感染症患者から採取した第三世代セファロスポリン耐性 *E. coli* 100 株，環境由来として鶏肉から採取した *E. coli* 5 株，ストモ病院近辺の河川から採取した *E. coli* 12 株を対象とし，ESBL 確認試験を行った．ESBL 産生を確認した株については，ESBL 遺伝子型として CTX 型，TEM 型，SHV 型の探索を行った．

【結果】ESBL 産生株と確認できたのはヒト由来 100 株（100%），鶏肉 0 株（0%），河川 1 株（8%）であった．ESBL 遺伝子型として，ヒト由来株は CTX-M-15 が 52 株（52%），CTX-M-27 が 21 株（21%）検出され，河川由来 1 株は CTX-M-14 であった．TEM 型はヒト由来株からは 38 株（38%），河川由来 1 株からも検出され，SHV 型は検出されなかった．

【結語】ESBL 産生 *E. coli* がヒトのみならず河川からも検出された．ヒト由来株と河川由来株では CTX 型が異なっていたものの，TEM 型も確認されたことから，今後もヒトおよび環境中の ESBL 産生 *E. coli* についての調査を継続する必要がある．

O–178．繰り返す ESBL 産生大腸菌の菌血症をシタフロキサシンとミノマイシンの併用で治療した 1 例

埼玉医科大学総合医療センター感染症科・感染制御科[1]，同　総合診療内科・感染症科[2]

川村　繭子[1] 川村　隆之[1] 小野　大輔[1]
佐藤　央基[2] 金澤　晶雄[2] 酒井　梨紗[2]
三村　一行[2] 岡　　秀昭[2] 大野　秀明[1]

【症例】40 歳台，女性．既往歴に特記事項を認めない．20XX 年 8 月 Y 日に腹痛があり前医を受診し，腹部造影 CT 検査で上腸間膜動脈血栓症が指摘され，当院へ搬送された．8 月 Y＋1 日に小腸部分切除，結腸右半切除，人工肛門増設が施行された．術中所見として上腸間膜動脈血栓と，小腸から上行結腸にかけて広範な腸管壊死を認めた．術後 27 日目に発熱があり血液培養より ESBL 産生大腸菌が検出され，腸管壊死による bacterial translocation として同日よりメロペネムを開始した．メロペネムを 12 日間投与し，セフメタゾールへ変更して 5 日間投与し，術後 44 日目に抗菌薬終了とした．しかし，術後 46 日目に再度発熱があり，血液培養より ESBL 産生大腸菌が再度検出された．造影 CT 検査では総腸骨動脈に血栓形成を認め，化膿性血栓動脈炎が疑われたが，患者拒否により抗菌薬の静脈注射の継続が困難となり，シタフロキサシンとミノサイクリンの内服の併用を開始した．その後は菌血症の再燃はなく．外来にて経過観察中である．

【考察】ESBL 産生大腸菌による化膿性血栓性動脈炎に対して，シタフロキサシンとミノサイクリンの併用で血液培養陰性化の維持に成功した 1 例である．ESBL 産生菌に対しての内服抗菌薬の選択はエビデンスが乏しいが，本症例は血液培養が陽性になっている状況にも関わらず，内服抗菌薬のみで感染をコントロールできた．ESBL 産生菌に対しての早期の内服スイッチについての検討は少ないため報告した．

O–180．大学病院におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症による死亡に関連する因子の検討

名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部[1]，国公立大学附属病院感染対策協議会[2]

岡　　圭輔[1)2)]八木　哲也[1)2)]

【目的】2014 年 9 月よりカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）の感染症症例について 5 類感染症として全例届け出が義務付けられたが，CRE 感染症症例の死亡に関わる因子が明確ではないため，その因子を検討した．

【方法】2014 年 9 月から 2016 年 12 月に，国公立大学附属病院感染対策協議会所属施設のうち参加に同意した 28 施設において，届け出対象の CRE 感染症症例から患者情報，菌株を収集した．EZR を使用し，Fisher's exact probability test とロジスティック回帰分析を行った．

【結果】175 例を検討し，カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（CPE）検出例が 36 例（IMP-1 31 例，IMP-6 5 例）だった．28 日死亡は 25 例（14.3%）だった．CPE 検出は

死亡群5例（20.0%），生存群31例（20.7%）であった．死亡群では，*Klebsiella aerogenes* が多く，生存群では *Enterobacter cloacae* complex が多い傾向があった．死亡と関連する因子は，固形がん転移例，中心静脈カテーテル留置例，人工呼吸器管理例，キノロン系抗菌薬使用例，血液培養陽性例，Charlson Comorbidity Index≧3の症例で，有意に死亡が多かった．多変量解析によるoddsは，人工呼吸器管理症例は7.030（95%CI 1.610～30.800），固形がん転移のある症例では5.330（95%CI 1.350～21.000）となった．

【結論】我が国のCRE感染症治療患者の死亡率は比較的低かった．人工呼吸器管理や，固形がん転移のあることが，死亡のリスク因子と考えられた．

O-182. 当院小児科病棟におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）の検討

久留米大学医学部感染制御学講座[1]，久留米大学病院医学部小児科学講座[2]

三宅　淳[1] 坂本　透[1] 多々良一彰[2]
田中　悠平[2] 後藤　憲志[1)2)] 渡邊　浩[1]

【はじめに】2020年3月当院小児科病棟にてCREのアウトブレイクを経験し，改めて感染対策の徹底が必要な事例が起こった．そこで，当院小児科病棟でのCRE検出状況を調査した．

【対象・方法】2015年4月から2020年3月の間に小児科病棟でCREが検出された患者を対象とした．CREは厚生労働省が定めた基準を満たす株と基準は満たしていないがClassBと判定された株とした．基礎疾患，菌種，検出検体，検出前1カ月以内の静注抗菌薬投与歴・種類，経腸栄養の有無を電子診療録を用いて後方視的に調査した．

【結果】症例は27例．基礎疾患は神経疾患33%，血液・腫瘍29%，多発奇形14%，その他であった．菌種は重複検出があり計54株．内訳は *Klebsiella oxytoca* 24%，*Enterobacter cloacae* 22%，*Klebsiella pneumoniae* 20%，その他であった．また，ClassBは85%であった．検出検体は便のみが66%と最多であり，無菌部位からの検出を3例認めた．抗菌薬投与歴は66%にあり，経腸栄養例は77%であった．

【考察】既知の通り基礎疾患，抗菌薬投与歴，経腸栄養のある症例ではCRE検出率が高くなる．JANISの報告と比較して菌種やclassBの比率に相違があり，院内で新たに耐性を獲得している症例が多いと考えられた．

O-184. 喀痰および吸引痰由来株を対象とした地域における肺炎球菌莢膜型調査

長野県立信州医療センター臨床検査科[1]，長野県立信州医療センター感染症センター[2]

高橋　夕子[1] 山崎　善隆[2]

【目的】肺炎球菌の莢膜型は現在97種類が報告されており，流行型やワクチン接種との関連に関心が寄せられている．今回，我々は地域における喀痰および吸引痰由来株の血清型調査を行ったので報告する．

【方法】2017年度（2018年2月～4月），2018年度（2018年12月～2019年3月）および2019年度（2019年12月～2020年3月）に，当院を含む長野県北信地区7施設において分離された喀痰・吸引痰由来肺炎球菌株（345株/331名）を対象とし，スライド凝集法（肺炎球菌莢膜型別血清「生研」，デンカ生研）にて型別試験を行った．

【成績】血清型が確認されたのは80.4%（266/331人）で，21種の型が同定された．その内，分離頻度が最も高かったのは35型（17.7%），次いで3型（15.0%），15型（11.3%）であった．肺炎球菌ワクチンPCV13およびPPSV23に含まれる血清型株の分離率はそれぞれ41.7%，73.3%であった．両ワクチン含有型および35型の年度別分離率に大きな変化は認められなかった．

【結論】3年間にわたり地域で分離された喀痰・吸引痰由来肺炎球菌の莢膜型を調査した．ワクチン含有型の年次分離率に大きな変化はなく，今後さらに積極的なワクチン接種が必要であると考えられた．最も高率に分離された35型はワクチン非含有型であり，ワクチン接種率の増加に伴う今後の動向に注目したい．

O-185. 年齢と血清型による侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の臨床的特徴

富山県衛生研究所[1]，成人侵襲性肺炎球菌感染症サーベイランスグループ[2]，東京慈恵会医科大学細菌学講座[3]，国立感染症研究所細菌第一部[4]，国立感染症研究所感染症疫学センター[5]，富山大学医学部[6]

田村　恒介[1)2)] 藤田　次郎[2] 仲松　正司[2]
西　順一郎[2] 渡邊　浩[2] 笠原　敬[2]
丸山　貴也[2] 窪田　哲也[2] 石田　正之[2]
田邊　嘉也[2] 大島　謙吾[2] 阿部　修一[2)]
武田　博明[2] 黒沼　幸治[2] 金城　雄樹[2)3)]
常　彬[2)4)] 砂川　富正[2)5)] 鈴木　基[2)5)]
山本　善裕[2)6)] 大石　和徳[1)2)]

【目的】成人侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）における患者の年齢と原因菌の血清型による臨床病型の特徴を明らかにする．

【方法】国内の10道県における成人IPDサーベイランスにおいて，1,702例が症例登録され，原因菌の血清型が決定された．患者年齢（15～64y，65～79y，80y≦）および主要5血清型による臨床病型の特徴について検討した．

【結果】主要な5つの血清型は3（12%），12F（10%），19A（9%），10A（7%），23A（7%）であった．全症例の年齢の中央値は71yで，他血清型（72y）と比較し，3（75y）で高く，12F（67y），19A（68y），10A（66y）で低かった．肺炎の割合は80y以上（77%）で最も高く，年代の上昇に伴い増加傾向であった．一方，菌血症および髄膜炎は15～64yで最も高く（菌血症，髄膜炎共に21%），年代の上昇に伴い減少傾向であった．血清型別の病型について，肺炎は他（61%）と比較し，3（78%），19A（87%）で高かった．一方，髄膜炎は他（13%）と比較し，10A（30%），

23A（35%）で高かった.

【考察】成人 IPD の臨床病型の特徴は，患者年齢および原因血清型に密接に関連していることが示唆された.

O-186. 13 価肺炎球菌結合型ワクチン導入後の小児肺炎球菌性髄膜炎の臨床的，細菌学的検討

千葉市立海浜病院小児科[1)]，千葉大学大学院医学研究院小児病態学[2)]，千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野[3)]

栗原恵理佳[1)] 竹下　健一[2)] 竹内　典子[3)]
大楠美佐子[3)] 菱木はるか[2)] 石和田稔彦[3)]

【目的】2013 年 11 月より 13 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV13）が定期接種化された．PCV13 導入後の肺炎球菌性髄膜炎について，現状を把握するため調査を行った.

【方法】2013 年 11 月から 2019 年 5 月の期間に肺炎球菌性髄膜炎の診断にて入院した，34 例と無菌部位（髄液あるいは血液）から分離された肺炎球菌 34 株を対象とした．臨床像について調査票を用い後方視的に解析を行った．分離株の血清型は，抗血清を用いた莢膜膨化法と凝集法，Multiplex-PCR 法により同定した．薬剤感受性については微量液体希釈法により測定を行った.

【結果】対象症例は年齢中央値 1 歳（3 カ月～13 歳）であった. 5 例を除いて PCV 接種歴を有していた. 血清型は PCV 13 含有血清型が 4 株，非 PCV13 含有血清型は 30 株（うち 1 株 untypeable）で，そのうち PPSV23 含有血清型は 14 株であった．4 例が死亡しており，全て非 PCV13 含有血清型（10A：2 例，15A：1 例，15B：1 例）であった．感受性結果は PRSP（PCG MIC≧0.12μg/mL）が 9 株/34 株（26.5%）を占めていた.

【結論】PCV13 導入以降の小児肺炎球菌性髄膜炎は，PCV 接種歴のある小児の非 PCV13 含有血清型による発症が主体であった．PRSP が 26.5% を占めており，肺炎球菌性髄膜炎においては，PRSP を考慮した初期抗菌薬選択が必要である.

O-189. 市中感染型 *Clostridioides difficile* infection（CDI）幼児例と生活環境調査に関する検討

東邦大学医療センター大森病院小児科[1)]，東邦大学医学部微生物感染症学講座[2)]，東邦大学医療センター大森病院臨床検査部[3)]

澤　　友歌[1)] 吉澤　定子[2)] 佐々木雅一[3)]
石井　良和[2)] 舘田　一博[2)3)]

【はじめに】*Clostridioides difficile*（*C. difficile*）は乳幼児で分離率が高いが，CDI は稀で，伝播経路は明らかでない.

【症例】生来健康な 1 歳女児．便に粘液が付着する血便を認め受診．腹痛なく，経口摂取良好．便検査で毒素産生性 *C. difficile* が分離され，CDI と考えられたが，10 日間程度症状が持続したのち無治療で軽快した.

【目的】症例の *C. difficile* 感染経路について検討を加える.

【方法】感染経路の探索を目的として，家族及びペットの便，さらに症例が頻回に訪れる公園 A と B，各々 4 カ所の土を採取し，分離培養を行った．環境由来検体は，アルコール処理後に CCMA 培地を用いて嫌気培養を行い，特徴的なコロニー所見及び GDH 陽性により確認した．毒素産生性については Toxigenic Culture 法で確認した.

【結果】両親及び同胞，ペットの便からは *C. difficile* は検出されなかった. 環境調査では，公園 A の 4/4 カ所（100%，うち 3 株はトキシン陽性），公園 B の 1/4 カ所（25%，トキシン陽性）で *C. difficile* が同定された.

【考察】小児で分離される *C. difficile* は環境由来である可能性が示唆された．健常児においても，特に粘血便を伴う下痢症では CDI が鑑別診断の 1 つとなる．今後は児の株と環境由来株の同一性について検討を加える予定である.

O-190. 市中感染型 *Clostridioides difficile* infection（CDI）と考えられた基礎疾患のない小児例に関する検討

東邦大学医療センター大森病院小児科[1)]，東邦大学医学部微生物感染症学講座[2)]，東邦大学医療センター大森病院臨床検査部[3)]

澤　　友歌[1)] 吉澤　定子[2)] 佐々木雅一[3)]
石井　良和[2)] 舘田　一博[2)3)]

【はじめに】*Clostridioides difficile*（*C. difficile*）は乳幼児で分離率が高いが，CDI は少ない．今回，粘血便精査で毒素産生性 *C. difficile* が分離されて市中感染型 CDI と考えられた受診歴・基礎疾患のない症例について調査を行った.

【方法】2016 年 1 月から 2020 年 10 月に，当院における 16 歳未満の便検体で，CCMA 培地を用い *C. difficile* が分離され，Toxigenic Culture 法で毒素産生を認めた症例 46 例（重複なし，3 カ月以上間隔があれば新規症例としてカウント）について，電子診療録を用いて後方視的に検討した.

【結果】46 例のうち下痢あり 18 例．その他病原体が検出された 4 例を除く 14/46 例（30.4%）について検討した．年齢中央値 1.5 歳，男女比 3：11. 市中感染は 13 例（92.8%）で全例基礎疾患なし，血便は 7/13 例（53.8%）で認めたが，いずれも無治療で自然軽快した.

【考察】2 歳未満の小児における CDI の定義は明らかではないが，入院歴や抗菌薬投与歴のない健常児の下痢症において，特に粘血便を伴う場合では市中感染型 CDI は鑑別診断の 1 つとなる可能性が示唆された.

【結語】外来小児における血便・下痢症では，市中発症 CDI の可能性も考慮する必要がある．家庭内伝播の報告もあり，今後留意する必要性が示唆される.

O-191. *Clostridioides difficile* の毒素遺伝子検出状況および分子疫学解析

広島大学病院診療支援部臨床検査部門[1)]，同　検査部[2)]，広島大学トランスレーショナルリサーチセンター[3)]，広島大学病院感染症科[4)]

原　　稔典[1)2)] 木場由美子[1)2)] 田寺加代子[1)2)]
北川　浩樹[4)] 野村　俊仁[4)] 大森慶太郎[4)]
繁本　憲文[3)4)] 樫山　誠也[1)2)] 横崎　典哉[2)]

大毛　宏喜[4)]

【目的】PCR-based ORF Typing（POT）法及びリアルタイム PCR 法を用いて *Clostridioides difficile* に対し毒素遺伝子検出及び分子疫学解析を行った．

【方法】2018 年 11 月から 2020 年 1 月に *C. difficile* 抗原/毒素検出を目的として採取された Bristol score≧5 の糞便残余検体 337 検体を対象に行った．培養陽性であった 52 株に対して，POT 法及びリアルタイム PCR を用いて毒素遺伝子検出状況及び分子疫学解析についての検討を行った．

【結果】*C. difficile* 52 株の POT 法による POT 型は 33 タイプ認められた．複数株認められたものは 8 タイプあり，最も多いタイプが POT 型 826～279：9 株であった．次いで POT 型 433～272，668～436，691～387，700～501 がそれぞれ 3 株であった．検体提出日や入院病棟から院内伝播の可能性は低く，明らかな関連性は認められなかった．また，同一患者から同じ POT 型の *C. difficile* が検出されており，今回の症例では再燃てであると考えられた．毒素遺伝子型（52 株）は，A＋B＋CDT＋は 3 株，A＋B＋CDT－は 26 株，A-B＋CDT－は 9 株，A-B－CDT－は 14 株であった．A＋B＋CDT＋の 3 株は，全て野生株であった．

【結論】患者背景や病棟，接触歴等の情報に加え分子疫学解析を追加することは，院内伝播を推測する上で応用可能であると考えられた．

O-192. 奈良県における *Helicobacter pylori* の蔓延実態と感染源の検討

奈良県立医科大学微生物感染症学[1)]，同　公衆衛生看護学[2)]，南奈良総合医療センター感染症内科[3)]，東北大学耳鼻咽喉・頭頸部外科学教室[4)]
堀内沙央里[1)2)]中野　竜一[1)]　中野　章代[1)]
菱矢　直邦[3)]　宇野　健司[3)]　鈴木　由希[1)]
角田梨紗子[4)]　矢野　寿一[1)]

【目的】*Helicobacter pylori*，特に *cagA* 遺伝子陽性株への感染は胃がんのリスクを高めることが知られているが，感染源については不明な点が多い．本研究では，奈良県内の胃がん死亡率が高い地域における *H. pylori* の蔓延実態を明らかにし，感染源を検討した．

【方法】対象地域における健康な住民 90 名の便検体，ならびに環境（生活用水，野菜，動物の糞便）検体 73 検体を採取し，選択培地による培養を試みた．さらに直接 DNA を抽出後，*H. pylori glmM* housekeeping 遺伝子および *cagA* 遺伝子の有無を PCR 法と DNA シークエンシングにより確認した．質問紙調査では日常生活に関する 10 項目の質問を行い，統計解析を実施した．

【結果】培養法では *H. pylori* は検出されなかったが，遺伝子解析により住民の便 90 検体中 18 検体から *glmM* 遺伝子が検出された．そのうち *cagA* 遺伝子を保有していたものは 6 検体であった．環境検体からは *H. pylori* 遺伝子は検出されなかった．質問紙調査の結果，イヌとの接触と *glmM* 遺伝子陽性間に有意な関連が見られた．また，本研究参加以前に *H. pylori* 除菌治療を経験した者から今回再び検出された *H. pylori* は全て *cagA* 遺伝子陽性株であった．

【結論】住民の便 18 検体から *glmM* 遺伝子が検出され，そのうち 6 検体が *cagA* 遺伝子陽性株であった．イヌとの接触と *H. pylori* 感染，さらには *cagA* 遺伝子陽性株への感染と除菌後の *H. pylori* 再陽性判定との関連が疑われた．

（学会外共同研究者：城島哲子）

O-193. 刺し口を有した日本紅斑熱 106 例の刺し口形状（発赤・水疱・痂皮）での比較検討

上天草市立上天草総合病院
和田　正文

日本紅斑熱は発熱・紅斑・刺し口を 3 主徴とし，*Rickettsia japonica* を持ったマダニ類に吸血され発症する．診断や治療開始の遅れにより重症化し死亡することがある．当院では 2020 年までに計 168 症例を経験し，吸血状態で来院した症例は 1 例のみでタカサゴキララマダニ（成），*Rickettsia japonica* PCR が陰性であった．すでに刺し口の状態で来院し，形状は発赤・水疱・潰瘍化・痂皮の順で変化する．刺し口を発見できた症例は 106 例（63.1%）で，発赤（5 例，5.5%），水疱（7 例，6%），痂皮（94 例，89%）の状態で来院していた．男性が発赤（3 例，3.7%），水疱（1 例，1.3%），痂皮（36 例，90%），女性が発赤（2 例，3%），水疱（6 例，9%），痂皮（58 例，88%）と若干水疱が多かった．痂皮を剥がし PCR 検査をするが，発赤は刺し口 PCR 0/5 例・全血 PCR 0/1 例，水疱は全血 PCR 0/7 例・刺し口 PCR が 2/7 例陽性，痂皮が全血 PCR 11/76 例・刺し口 PCR 44/64 例陽性であった．発赤は発病から 1～4 日目，水疱は 1～5 日目に受診していた．発赤状態で比較的早く治療開始できており有熱期間も短い傾向にあった．刺し口を確認できなかった症例は全身の紅斑と発赤と区別できなかったもしくは治療で刺し口が改善し発見できなかった可能性を考えた．発熱と紅斑を認める症例で刺し口を確認できた場合はリケッチア感染症をより疑いやすくなるため，刺し口の存在はかなり確実な診断に近づくことができる．また刺し口痂皮の PCR が陽性と診断しやすい刺し口の性状があり，発赤の場合は生検がよいと考えられる．

O-194. Poly（I：C）をアジュバントとしたクリプトコックス酸化鉄ナノ粒子ワクチンによる Th1 型抗体産生の誘導

東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野[1)]，同　医学系研究科感染制御インテリジェンスネットワーク寄付講座[2)]
篠宮　岳志[1)]　梅木　　彩[1)]　佐藤　　光[2)]
笠松　　純[2)]　石井　恵子[1)]　川上　和義[1)2)]

【目的】クリプトコックスの細胞壁成分マンノプロテインを酸化鉄ナノ粒子に結合（MP98-NP）し，Poly（I：C）をアジュバントとすることで新規ワクチンを作製した．本研究では，本ワクチンによって感染防御に重要な Th1 型免

疫応答が誘導されるかについて解析した．
【方法】C57BL/6 マウスを MP98-NP ± Poly（I：C）で経気道免疫後にクリプトコックス H99 株を感染させた．肺内菌数，肺ホモジネート中の抗体価，サイトカインを測定した．また，ワクチン投与後に所属リンパ節細胞を抗原再刺激し IFN-γ 産生を測定した．
【結果と考察】MP98-NP と Poly（I：C）の同時投与により Th1 型特異抗体の産生が増強した．しかし，肺内菌数は減少せず，肺内での IFN-γ 産生は増加しなかった．リンパ節細胞の抗原再刺激では IFN-γ 産生が有意に増加した．今回の解析では，MP98-NP + Poly（I：C）の経気道免疫によって Th1 型特異抗体が産生されたが，感染防御に重要な細胞性免疫誘導には至らなかった．今後アジュバントの工夫などによりワクチンの最適化を進めて行きたい．

O-195．稀な菌種，隠蔽種による侵襲性アスペルギルス症の 5 例

国家公務員共済組合連合会虎の門病院臨床感染症科[1]，国家公務員共済組合連合会虎の門病院血液内科[2]，国立感染症研究所真菌部[3]
山室　亮介[1] 木村　宗芳[1] 酒匂　崇史[1]
小倉　　翔[1] 梅山　　隆[3] 宮﨑　義継[3]
谷口　修一[2] 荒岡　秀樹[1]

【背景】侵襲性アスペルギルス症の 65% は *Aspergillus terreus* species complex が原因であり，他に *Aspergillus flavus*，*Aspergillus terreus*，*Aspergillus niger* が知られている．近年，アスペルギルスの菌種同定を遺伝子解析で行うと，今まで主要な菌種と形態学的に鑑別困難だった別の菌種も関与していることがわかってきた．しかし，これらの稀な菌種，隠蔽種による侵襲性アスペルギルス症の臨床像や薬剤感受性の報告は限られる．
【方法】2011 年 10 月から 2020 年 1 月に診断された侵襲性アスペルギルス症のうち，遺伝子検査で原因菌が主要 4 菌種以外と同定された症例の臨床像，薬剤感受性を比較検討した．
【結果】5 例が該当し原因菌は *Aspergillus turcosus*，*Aspergillus felis*，*Aspergillus viridinutans*，*Aspergillus nidulans*，*Aspergillus calidoustus* だった．全例が急性骨髄性白血病の患者で肺炎 3 例，脳膿瘍 2 例だった．5 例中 3 例が侵襲性アスペルギルス症のため死亡し，生存した 2 例は感染部位の外科的切除術が施行されていた．ボリコナゾールの MIC 値は *A. felis* と *A. viridinutans* で高く，アムホテリシン B の MIC 値は *A. felis*，*A. viridinutans*，*A. nidulans* が高かった．詳細な臨床経過と合わせて報告する．
【考察】海外からの報告と同様に国内の症例においても，これらの菌種の感受性は悪く，予後が悪かった．侵襲性アスペルギルス症の重症例では正確に菌種を同定し感受性検査を行うことで，適切な治療薬が選択できる可能性がある．

O-196．肺移植後患者に生じたボリコナゾール誘発性骨膜炎の 2 例

東京大学医学部附属病院感染症内科[1]，同　感染制御部[2]
篠原　孝幸[1] 岡本　　耕[1] 大谷　天人[1]
脇本　優司[1] 山下麻梨絵[1] 十菱　大介[1]
菅野　芳明[1] 池田麻穂子[1)2)] 原田　壮平[1)2)]
奥川　　周[1] 森屋　恭爾[1)2)]

【背景】ボリコナゾールの稀な副作用として骨膜炎があるが，特に移植患者で多いことが知られている．
【症例 1】特発性間質性肺炎に対して脳死左片肺移植施行後の 40 代女性．移植 3 カ月後に左下葉肺炎を発症し，侵襲性肺アスペルギルス症を念頭にボリコナゾールの内服が開始された．治療開始 7 カ月後に両肩の疼痛が出現した．ALP は 1,058U/L，血中フッ素濃度は 465μg/L と上昇し，CT 検査では両側肩甲骨と両側肋骨に骨膜肥厚，骨シンチグラフィでは同部位に異常集積があり，ボリコナゾール誘発性骨膜炎と診断した．ボリコナゾールの中止で疼痛は改善し，ALP と血中フッ素濃度も低下した．中止 4 カ月後の骨シンチグラフィでは集積は減少し，骨膜肥厚も改善傾向となった．
【症例 2】特発性間質性肺炎に対して両側生体部分肺移植施行後の 50 代男性．移植 6 年後に血痰で入院し，侵襲性肺アスペルギルス症を念頭にボリコナゾールの内服が開始された．治療開始 7 カ月後に両側胸部の疼痛が出現した．ALP の上昇と，CT 検査では両側肋骨に骨膜肥厚があり，ボリコナゾール誘発性骨膜炎と診断した．ボリコナゾールからイトラコナゾールに変更して疼痛は改善したが，骨膜肥厚は残存した．
【結語】ボリコナゾール内服下で骨痛や関節痛を認めた場合は骨膜炎が重要な鑑別となる．ボリコナゾールに含まれるフッ素が骨膜変化を促す機序が想定され，文献的考察と共に提示する．

O-197．5SNPs + M220T 変異 Cyp51A を有する *Aspergillus fumigatus* の azole 薬感受性に関する検証

千葉大学真菌医学研究センター[1]，東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合呼吸器病学[2]
馬嶋　秀考[1)2)] 新居　鉄平[1]
渡辺　　哲[1] 亀井　克彦[1]

Aspergillus fumigatus のアゾール耐性は臨床上問題となっており，*cyp51A* の変異が主な耐性機序とされている．M220 変異もその一つで，多くは itraconazole（ITCZ）耐性を引き起こすことが報告されている．一方で，Cyp51A の遺伝子多型として知られる 5 つのアミノ酸置換を引き起こす変異の組み合わせ（5SNPs）を有する株では，アゾール感性であるものの MIC が高いことが報告されている．臨床株 IFM 66,190 は，5SNPS 型の Cyp51A に M220T 変異を有し，MIC（μg/mL）は ITCZ＞ 8，voriconazole（VRCZ）4 となり両アゾール薬に耐性を示した．5SNPS 型の Cyp51A に変異を有するアゾール耐性株の報告は少ないため，検証を行った．Wild Type（WT），M220T，5SNPs，5SNPs/M220T の cyp51A 配列を作成し，Crispr Cas9 技術を用いて実験室株（Afs35）の *cyp51A* 領域と置換した．CLSI

M38-E3 に基づき，これらの形質転換株の MIC を測定した．Afs35 株の MIC は ITCZ 0.5，VRCZ 1 であった．Cyp51A^{WT} 形質転換株の MIC は ITCZ 0.5，VRCZ 1～2，Cyp51A^{5SNPs} 株では ITCZ 1～2，VRCZ 2，Cyp51A^{M220T} 株では ITCZ＞8，VRCZ 2 であった．一方で Cyp51A$^{5SNPs/M220T}$ の形質転換株の MIC は I ITCZ＞8，VRCZ 2～4 となった．以上より，5SNPs 型の Cyp51A にアゾール耐性を付与する既知の変異が導入されることで，アゾール耐性が強化される可能性が示された．

（会員外共同研究者：宮崎泰成；東京医科歯科大学）

O-198. Antifungals Synergism Against Echinocandin Resistant and Susceptible *Candida glabrata*

Division of Clinical Research, Medical Mycology Research Center, Chiba University, Chiba, Japan[1)], Department of Integrated Pulmonology, Tokyo Medical and Dental University[2)]

Hazim Khalifa[1)] Hidetaka Majima[1)2)]
Akira Watanabe[1)] Katushiko Kamei[1)]

The emergence of echinocandin resistance in *Candida glabrata* has become evident and is considered a major threat. To combat this problem, it is imperative to evaluate the efficacy of antifungal combinations as an alternative. This study was designed to evaluate the synergistic action of twenty-one antifungal combinations against both echinocandin resistant and susceptible *C. glabrata*. The combinations were evaluated by checkerboard, disc diffusion, and time-killing assays. Based on the fractional inhibitory concentration, the synergy was found in 17.6-29.4% of the combinations, most of which was present among the echinocandin resistant isolates. Antifungal combinations induced inhibition zones equal or greater than those produced by single drugs by disc diffusion assay. Time-killing assay confirmed the synergistic action of different combinations with the fungicidal activity of caspofungin-voriconazole and amphotericin B-5-flucytosine combinations. Our results are promising because none of the twenty-one evaluated combinations showed antagonistic interactions by any evaluated assay, and more importantly, most of the detected synergism was among the echinocandin-resistant isolates.

O-199. 肝移植患者におけるカンジダ属ブレイクスルー血流感染の臨床的検討

京都大学医学部感染制御部

大棟　浩平，長尾　美紀，松村　康史
山本　正樹，中野　哲志，野口　太郎
湯川　理己，篠原　　浩

【背景・目的】肝移植領域でのカンジダ菌血症は 5～42% と報告され，抗真菌薬の予防投与が行われているがカンジダ属ブレイクスルー血流感染（BC：Breakthrough Candidemia）を起こす患者が見られる．肝移植患者における BC の臨床的特徴を検討し報告を行う．

【方法】2005 年 1 月～2020 年 9 月まで当院で行った 899 例の肝移植症例のうち BC と診断した 11 例についてカルテレビューを行った．収集した項目は年齢・性別・原疾患・菌種・発症までの期間・感染フォーカス・予後などである．

【結果】年齢中央値 45 歳（四分位範囲 26～56），男女比は 6：5 であった．原疾患は PBC3 例・肝細胞癌 2 例・先天性胆道拡張症 2 例・肝硬変 1 例・PSC1 例・Budd-Chiari 症候群 1 例・原因不明 1 例であり菌種の内訳は *Candida albicans* 4 例 *Candida parapsilosis* 2 例・*Candida glabrata* 2 例・*Candida tropicalis* 1 例・*Candida lusitaniae* 1 例・*Candida* sp.（同定不可）1 例であった．10 株で MCFG 感受性であり全例広域抗菌薬の投与歴があった．感染フォーカスは CRBSI が 4 例で発症までの期間は中央値 22.5 日（4～47），腹腔内感染（胆管炎・腹腔内膿瘍）が 7 例で中央値 29 日（22～80）であった．30 日死亡率は CRBSI 0%（0/4 例）に対して腹腔内感染 71.4%（5/7 例）であった．

【考察】MCFG 感受性があるにも関わらず BC を起こした症例が多く見られた．カンジダ菌血症は移植後の BC では腹腔内感染に起因するものが半数以上でみられ予後が悪かった．BC では腹腔内感染を念頭に治療介入が必要である．

O-200. 季節性インフルエンザにおけるワクチン及び治療薬の患者 QOL に及ぼす影響

帝京大学医学部微生物学講座[1)]，帝京大学医学部附属病院感染症内科[2)]

吉野　友祐[1)2)] 中山　　津[2)] 山本　　藍[2)]
若林　義賢[2)] 北沢　貴利[2)]

【目的】季節性インフルエンザのワクチンや治療薬の効果に関し，患者報告に基づいた健康関連 QOL（HRQOL）への影響に関する評価は殆どなされていない．軽症成人インフルエンザ患者の受診時および治療後の HRQOL を確認し，ワクチンや治療薬の効果について評価を行ったので報告する．

【方法】2018 年 11 月から 2020 年 3 月で，当院内科に受診したインフルエンザ成人患者のうち，本研究に同意の得られた者を対象とした．治療薬はオセルタミビル，ラニナミビル，バロキサビルいずれかが担当医により選択された．治療開始時の身体症状および QOL の評価を行った．HRQOL については SF-8 を用い，身体的 QOL・精神的 QOL 各スコアを計測した．受診後 7 日目の時点で，再度症状及び HRQOL を質問紙を用い確認した．

【結果】51 名の患者（オセルタミビル群 16 名，ラニナミビル群 18 名，バロキサビル群 17 名）で評価した．受診時までの発熱についてはワクチン接種者で軽度であった．HRQOL については，統計学的に有意ではなかったがワクチン接種者は非接種者に比べ身体的 QOL の低下が軽度であった．治療開始後身体的 QOL は有意に改善したが，精

神的 QOL は有意に増悪していた．治療薬別では，HRQOL の変化について各群に有意な差は認めなかった．

【結論】ワクチンは症状の軽減に一定の効果があることが示された．治療薬については，各治療薬間で QOL に基づいた評価であっても有意な差は認めず，同程度の効果であると考えられた．

O-201．高リスク者におけるインフルエンザ関連入院および合併症の発生割合：レセプトデータを用いた後向きコホート研究

自治医科大学附属病院総合診療内科[1)]，東京大学医学部附属病院感染症内科[2)]，自治医科大学附属病院感染症科[3)]

橋本　英樹[1)2)] 畠山　修司[1)3)]

【背景】高リスク者におけるインフルエンザ関連入院や合併症の発生頻度の大規模な検討は少ない．

【方法】熊本県の国民健康保険・後期高齢者医療制度加入者のレセプトデータ（2012 年 4 月～2017 年 2 月）を用いて，迅速診断検査を受け，かつ確定病名がついたインフルエンザ患者を抽出した．診断後 30 日以内に入院した症例を同定し，米国 CDC が定める合併症リスク（≧65 歳，＜5 歳，または喘息等の基礎疾患あり）と抗ウイルス薬処方の有無により層別化し入院割合を解析した．入院 3 日前から当日までに登録された合併症病名を入院原因とみなした．

【結果】122,801 例の患者が抽出され，年齢中央値は 53 歳（≧65 歳が 38%）で，59%（81,188 例）が合併症高リスク者であった．インフルエンザの診断から 30 日以内の入院は 4.9%（5,957 例）にみられ，高リスク者で 7.0%，低リスク者で 0.6% であった．入院原因は呼吸器合併症が多く（全入院の 24.7%），心血管合併症（4.2%），脳卒中や痙攣等の神経合併症（1.0%）が次いだ．入院割合は，合併症高リスク者で 6.5%（抗ウイルス薬処方あり）および 13.2%（処方なし）で，低リスク者では 0.6%（抗ウイルス薬処方あり）および 1.0%（処方なし）であった．

【結論】高リスク者のインフルエンザ罹患後の入院は，低リスク者の約 10 倍多かった．抗ウイルス薬の処方がある群は，高リスク・低リスク者とも罹患後の入院割合が低かった．

（非会員共同研究者：岩上将夫，松居宏樹，笹渕裕介，康永秀生）

O-202．インフルエンザ感染症における前向き観察研究：抗インフルエンザ薬使用時のインフルエンザ家族内伝播

廣津医院[1)]，塩野義製薬株式会社[2)]

廣津　伸夫[1)] 税所　優[2)] 長谷川貴大[2)]

これまで我々は家族内における感染伝播の解明とともにノイラミニダーゼ（NA）阻害剤の種類別に家族内感染への影響を明らかにしてきた[1)]．新規メカニズムのキャップ依存性エンドヌクレアーゼ（CEN）阻害剤であるバロキサビルは早期の抗ウイルス効果を示すため，NA 阻害剤よりも優れた家族内伝播抑制効果を示すことが期待される．よって公衆衛生的な観点から家族内の最初の感染患者から周りへの伝播，特に家族内感染率を抗インフルエンザ薬間で比較する本研究を行う意義は大きいと判断した．今回，NA 阻害剤に加えて CEN 阻害剤投与時のインフルエンザ家族内伝播について当院で得られたデータを用い，各薬剤使用時の家族内感染率及び各因子（世代，年齢，家族構成，治療開始時間等）の影響を評価し，比較・検討する観察研究を開始した．最終的にのべ 1,300 例を目標に複数シーズン実施する予定である．今回，直近 2 シーズン（2018/2019，2019/2020）に集積したデータ（登録初発患者 A 型 292 例，B 型 27 例）に基づいた中間解析結果を報告する．主要評価項目は 1 日あたりの感染率，副次評価項目として家族内感染率，平熱に戻るまでの時間（解熱後少なくとも 12 時間リバウンド無し），平熱に回復するまでの時間（解熱後も 3 日間以上リバウンド無し），発熱再燃，インフルエンザ罹病期間（6 症状），探索的症状（食欲，活動性，気分・機嫌，意欲）の推移，安全性．1）Influenza Other Respir Viruses 13：123-132, 2018

O-203．2019/20 シーズンに分離されたインフルエンザウイルスのノイラミニダーゼ阻害薬 50% 活性阻害濃度（IC_{50}）の検討

九州大学大学院医学研究院病態修復内科（第一内科）[1)]，日本臨床内科医会インフルエンザ研究班[2)]

谷　直樹[1)] 河合　直樹[2)] 鄭　湧[1)]

坂東　琢磨[2)] 岩城　紀男[2)] 池松　秀之[2)]

【目的】2019/20 シーズンに流行したウイルスのノイラミニダーゼ阻害薬（NAI）への感受性を測定し，耐性動向ならびに治療に伴う耐性化について調査する．

【方法】2019/20 シーズンにおけるインフルエンザ患者に対し治療前，治療後 1 回目（3～8 日），2 回目（7～16 日）の計 3 回検体を採取しウイルスを分離，4 種類の NAI（オセルタミビル，ザナミビル，ペラミビル，ラニナミビル）に対する IC_{50} を測定し 2010/11 シーズン以降の成績と比較した．また治療前後における同一患者での IC_{50} を観察した．

【結果】治療前の検体より A/H1N1pdm が 128 株，A/H3N2 が 2 株，B が 33 株分離された．各 NAI の IC_{50} 値の分布はこれまでの成績と著変なかった．上記のうち A/H1N1pdm 2 株（2/128，1.6%）でオセルタミビルに対する IC_{50} 値が上昇していたが，これらはバロキサビルで治療され治療後は分離されなかった．治療後 1 回目の検体より A/H1N1pdm 22 株，B 15 株，2 回目で A/H1N1pdm 3 株，B 1 株を分離した．オセルタミビルで治療された A/H1N1pdm 感染者 33 名の治療後 1 回目の検体からは耐性株は分離されなかったが，治療後 2 回目の検体より 2 株（2/33，6.1%）でオセルタミビル耐性ウイルスを認めた．

【結語】NAIs に対する IC_{50} 値の経時的上昇は観察されず，日常診療での NAIs 頻用が薬剤耐性を促進していないことが示唆された．A/H1N1pdm において治療前ならびにオセルタミビル投与後にオセルタミビル耐性株を検出したが

その分離率は低かった.

O-204. 取り下げ

O-205. 新型コロナウイルス簡易抗原検査キットの性能評価と課題

金沢医科大学臨床感染症学[1)]，金沢医科大学病院薬剤部[2)]，同　中央臨床検査部[3)]，同　ICT[4)]
飯沼　由嗣[1)4)]多賀　允俊[2)4)]
西田　祥啓[2)4)]村　　竜輝[3)4)]

【目的】新型コロナウイルス簡易抗原検査キット（富士レビオ社，以下抗原キット）の性能評価と課題について検討を行った

【方法】金沢医科大学病院において新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が疑われ，抗原キットを行った症例を対象に，性能評価を行った．核酸検査結果を基準としたが，臨床的に判断した症例も含まれる．

【結果】2020 年 6 月に検査が導入され，11/7 までに 96 回検査が行われた．陽性は 3 検体であり，これらの症例は核酸検査でも陽性が確認されている．陰性の 93 検体は 11 検体が核酸検査陰性，残りの 82 検体はその後の臨床経過で COVID-19 は否定的であった．他院から抗原キット陽性で当院に転院となった 2 例で，臨床経過及び当院で行った核酸検査にて陰性であり，偽陽性と考えられた．

【結論】当院で行われた抗原キットの性能は感度および特異度ともに良好であった．偽陽性の報告があることより，前確率を考えた検査適応の決定と偽陽性が疑われる場合には，核酸検査での確認が望ましい．

O-206. RNA 精製が不要な SARS-CoV-2 検出キットの性能評価

札幌医科大学附属病院検査部[1)]，札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座[2)]
佐藤　勇樹[1)2)]韮澤　慎也[1)]八鍬　佑貴[1)]
鳴海　菜月[1)]藤谷　好弘[2)]髙橋　　聡[1)2)]

【目的】SARS-CoV-2 感染症は世界中で広がっており，感染拡大の防止が急務となっている．島津製作所は RNA の精製操作が不要で，短時間で簡便に検査可能な「2019 新型コロナウイルス検出試薬キット」（SHIMADZU assay）を開発した．そこで，SHIMADZU assay の分析性能を既存の検出法と比較した．

【対象および方法】当院において，2020 年 2 月から 2020 年 3 月までに SARS-CoV-2 感染患者および疑似症患者 33 名から得られた，計 72 検体を対象とした．既存の検出法として，病原体検出マニュアルに準拠した国立感染症研究所推奨法（NIID assay），LightMix Modular SARS and Wuhan CoV E-gene，N-gene 法（Roche assay，ロシュ），Loopamp 新型コロナウイルス 2019（SARS-CoV-2）検出試薬キット法（Eiken assay，栄研化学）の 3 法を用いた．

【結果】SHIMAZDU assay の感度は 86.0%，κ 係数は 0.83 で既存法よりも高かった．また，経時変化を追えた 6 症例の検討では，SHIMADZU assay，NIID assay，Roche assay は発症後 12 日以降，Eiken assay は 9 日以降から検出できない検体が確認された．

【結語】SHIMADZU assay は既存法と同等かそれ以上の分析性能を有していた．短時間で簡便に検査可能な本キットは，SARS-CoV-2 感染症の検査法として有用性が高いと考えられた．

O-207. COVID-19 診断における抗原定量検査の臨床的有用性

大森赤十字病院感染管理室[1)]，同　薬剤部[2)]，同　検査部[3)]
飯田　泰明[1)]青山寿美香[2)]古屋野啓子[1)]
佐篠美保子[1)]嘉瀬　文孝[3)]平岩　知子[2)]

【目的】現在，COVID-19 に対する病原体診断検査法は RT-PCR 検査が最も有効であり，抗原定量検査は感度がやや低く，擬陽性率が高いとされている．当院で抗原定量検査と RT-PCR 検査を同時に施行し，その有用性を検討した．

【対象と方法】2020 年 8 月 13 日から 10 月 31 日に，抗原定量検査と RT-PCR 検査を同時に施行した 190 例 331 検体を対象とした．初回検査症例 190 検体の感度（陽性一致率），特異度（陰性一致率），全体一致率を算出した．また感染確定症例 64 例 207 検体で抗原定量検査の抗原濃度と発症からの経過日数の相関性を調査した．

【結果】初回検査において抗原定量検査は陽性 61 例，陰性 125 例，判定保留 4 例で，RT-PCR 検査との比較で感度 100%，特異度 89.3%，全体一致率 92.1% であった．また抗原定量検査の抗原濃度は発症からの経過日数とともに減少し，相関係数-0.592 で負の相関が認められた．

【考察】本検討において初回検査で抗原定量検査陽性，RT-PCR 検査陰性症例は 11 例みられ，その内訳は感染確定例 10 例，無症状病原体保有者 1 例であった．これらは抗原定量検査の偽陽性ではなく，経時的に RT-PCR 検査が陰転化したものと考えられた．一方，抗原定量検査陰性，RT-PCR 検査陽性症例はなく，初回検査におけるスクリーニングとして抗原定量検査は有用と考えらえた．

【結論】抗原定量検査は，RT-PCR 検査に劣らず感度・特異度は高く，臨床の現場でのスクリーニングに有用な可能性を示した．

O-208. SARS-Cov-2 における迅速抗体検査の精度についての評価

聖マリアンナ医科大学病院感染症学[1)]，聖マリアンナ医科大学微生物学[2)]，同　総合診療内科[3)]
高野　知憲[1)]大神田　敬[2)]廣瀬　雅宣[3)]
山崎　行敬[1)]土田　知也[3)]竹村　　弘[2)]
國島　広之[1)]

【目的】COVID-19 の世界的な流行の中で PCR 法が広く用いられているものの，しばしば偽陰性が見られることが知られている．SARS-Cov-2 に対する抗体の有無をポイントオブケア検査を用いて正しく評価できることは，COVID-19 の補助診断として期待されてる．本研究では迅速抗体検査キットの検査精度を比較し検査精度を調べることを目的とした．

【方法】COVID-19 を疑い鼻咽腔の遺伝子検査（RT-PCR 法，LAMP 法）を受けた 44 人の患者の血清を使用して抗体検査を行った．COVID-19 患者は 1）PCR 検査が陽性である者，2）PCR 検査が陰性であるが，確定患者との濃厚接触歴を有し，臨床症状と胸部 CT 検査で肺炎像を認める者，でいずれかの迅速抗体検査で IgG 陽性と定義した．迅速抗体検査として A），B），C），D）イムノクロマト法のキットを使用して血清中の IgM，IgG の有無を確認した．

【結果と考察】PCR 検査は感度 68%，特異度 100% であった．抗体検査は A から D のキットで特異度は IgM，IgG ともに 95% 以上であった．感度は IgM で 20～100%，IgG で 84～100% であった．検査試薬により IgM は感度が低いキットもあり診断のツールとするには注意が必要である．一方，IgG の感度特異度は高いことから，PCR 陰性例における感染リスクを評価できる可能性がある．

O–209. SARS-CoV-2 遺伝子検査（qRT-PCR 法）における唾液検体の偽陽性率の検討

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]，長崎大学病院感染制御教育センター[3]，長崎大学病院呼吸器内科（第二内科）[4]

太田　賢治[1)2)]木村由美子[1)2)]松田　淳一[1)2)]
小佐井康介[1)2)]長谷川寛雄[1)2)]泉川　公一[3)]
迎　　寛[4)] 柳原　克紀[1)2)]

【背景】COVID-19 の診断は，鼻咽頭拭い液や唾液等を用いた遺伝子検査，抗原検査による SARS-CoV-2 の検出によるが，検体種や検査法によって偽陽性が観察されることが報告されている．唾液は簡便に自己採取可能であり，鼻咽頭拭い液と同等の感度が報告されていることから，保険適用の下，広く用いられるようになってきているが，その偽陽性率については十分に評価されていない．

【目的】SARS-CoV-2 遺伝子検査（qRT-PCR 法）における唾液検体の偽陽性率を評価する．

【方法】長崎大学病院検査部で唾液検体を用いて行った SARS-CoV-2 遺伝子検査（qRT-PCR 法）の結果を後方視的に解析した．偽陽性の定義は「陽性検体が採取された前後に同一被検者から採取された別検体で陽性が確認されず，かつ，臨床的に COVID-19 が否定されたもの」とした．qRT-PCR 法は国立感染症研究所のマニュアルに則り，N2 領域の増幅・検出を行い，ウイルスコピー数を算出した．

【結果】2020 年 8 月 1 日から 11 月 23 日まで，計 14,431 の検査が該当した．陽性数は 57 検体，陽性率は 0.39% であった．偽陽性の定義を満たすものは 1 例であり，算出されたウイルス量は 5copies/5μL と低値であった．全検体のうちの偽陽性率は 0.069%，陽性検体のうちの偽陽性率は 1.8% であった．

【考察】唾液検体を用いた PCR 法の偽陽性率は非常に低いが，検査前確率の低い集団においては，陽性の判断は慎重に行う必要がある．

O–210. 当院における新型コロナウイルス感染症に対する PCR 検査の検討

富山大学附属病院感染症科[1]，富山大学学術研究部医学系微生物学講座[2]，富山大学附属病院検査部[3]

福井　康貴[1)] 竹腰　雄祐[1)] 村井　佑至[1)]
兼田磨熙杜[1)] 上野　亨敏[1)] 川筋　仁史[1)]
宮嶋　友希[1)] 河合　暦美[1)] 酒巻　一平[1)]
森永　芳智[2)] 仁井見英樹[3)] 山本　善裕[1)]

【背景】新型コロナウイルス感染症の流行に伴い PCR 検査の需要が高まったが，従来の RT-PCR 法では検査時間や技術的な面から容易には施行できず，症例ごとの適応検討が課題となっている．

【対象と方法】2020 年 2 月 27 日から 10 月 31 日までに当院にて PCR 検査を行った 3,010 件を対象とした．保健所に相談された症例で検査依頼を受けたもの，および当科医師が診察にて感染を濃厚に疑った症例への検査を「行政検査」，それ以外を「非行政検査」として，学内の微生物学講座にて PCR 検査（国立感染症研究所　病原体検出マニュアル準拠）を行った．学校などで濃厚接触者が一度に多数挙げられた場合は，ドライブスルー形式にて短時間に多くの検体を採取した．また，ビジネス渡航で PCR 検査を必要とする対象への検査も開始した．2020 年 5 月 7 日以降は検査部においても PCR 検査（島津製作所）を行った．

【結果】微生物学講座にて 684 件（行政検査 468 件，非行政検査 216 件）を行い，陽性率は 25.3% であった．検査部にて 2,326 件（術前・入院前検査 1,552 件，ビジネス渡航 55 件，その他 719 件）を行い，陽性は 0 件であった．

【考察】微生物学講座の PCR 検査は，感度がより高いものの結果の判明まで約 4～6 時間を要していた．一方，検査部での PCR 検査は約 2～3 時間で判明することから，症例ごとに検査時の状況や検査前確率を推定し，検査方法を選択することが可能となった．これにより柔軟に検査の適応を検討することが可能になった．

O–211. 4 種類の SARS-CoV-2 抗体検出キットの性能評価

長崎大学病院呼吸器内科（第二内科）[1]，長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野[2]，九州医療センター感染症内科[3]，長崎大学病院感染症内科[4]，同　総合診療科[5]，佐世保市総合医療センター呼吸器内科[6]，長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科[7]，長崎原爆諫早病院呼吸器内科[8]，産業医科大学病院呼吸器内科[9]，長崎大学病院検査部[10]

芦澤　信之[1)] 高園　貴弘[1)2)]長崎　洋司[3)]
平山　達朗[1)] 高橋　健介[4)] 山梨　啓友[4)5)]
田代　将人[2)] 山本　和子[1)] 福田　雄一[6)]
今村　圭文[1)] 宮崎　泰可[1)2)]澤井　豊光[7)]
福島喜代康[8)] 矢寺　和博[9)] 泉川　公一[2)]
柳原　克紀[10)] 有吉　紅也[4)] 迎　　寛[1)]

【背景】SARS-CoV-2 抗体検査は，サーベイランスにおいて有用となりうる検査である．しかし，感度や特異度の評価が十分ではなく，各キットの性能評価が必要である．
【目的】4 種の抗体検査で感度・特異度を評価し，COVID-19 検査診断への貢献を目指す．
【方法】長崎大学病院と共同研究機関の計 6 施設で 90 人から採取された 213 血清検体を用いて，4 種類の SARS-CoV-2 抗体検査（COVID-19 IgM/IgG Rapid Test（BioMedomics 社），Anti-SARS-CoV-2 Rapid Test（Autobio Diagnostics 社），Genbody COVID-19 IgM/IgG test（Genbody 社），新型コロナウイルス抗体検査試薬キット（IgM/IgG）（クラボウ社））を実施した．対照群として，2016 年から 2018 年に採取された慢性呼吸器感染症（疑い）患者の 50 検体，SARS-CoV あるいは SARS-CoV-2 以外のウイルス感染症と診断された患者の 9 検体を使用した．
【結果】BioMedomics 社，Autobio Diagnostics 社，Genbody 社，クラボウ社の各キットの感度は，発症 10 日目以内ではそれぞれ，30.1，24.1，14.5，25.3%，11 日目以降は 96.9，91.5，64.6，91.5% であった．いずれのキットも重症症例で高い傾向にあった．特異度は 96.9，98.3，100，96.6% であった．
【結論】4 キット間で感度の差が確認された．発症後早期の感度は低く，初期診断には不向きと考えられた．特異度はこれまでの報告同様であった．発症後時間が経過した検体での感度の差は，サーベイランスに影響を及ぼす可能性が示唆された．

O-212. 病院を持たない医療系大学における学内向け新型コロナウイルス PCR 検査体制の確立と地域感染制御への貢献を目指した学外向け応用

熊本保健科学大学医学検査学科[1)]，熊本市医師会検査センター[2)]
山本　隆敏[1)] 久原　春代[1)] 川口　辰哉[1)2)]

【目的】本学はメディカル・スタッフを目指す学生の教育を行う医療系大学であり，当初は学外実習を含めた安心・安全な教育環境の再構築を目的に，全学生・教職員を対象にした in-house の新型コロナウイルス PCR 検査体制の確立を試みた．さらに，地域の感染拡大による PCR 検査ニーズの高まりを背景に，熊本市医師会と協力して臨床検体受託を可能とする衛生検査所としての体制整備を行うことで，病院を持たない教育機関による感染制御での地域貢献を目指した．
【方法】2020 年 9 月から約 1 カ月間で，本学の学生 1,443 名，教職員 178 名に対して，国立感染症研究所の推奨に基づき唾液を用いた PCR 検査を実施した．当初は 1 検体毎に測定したが，無症状者対象のスクリーニング検査では 4 検体のプール法を追加導入した．さらに衛生検査所の行政手続後に，熊本市医師会と連携して臨床検体の受託検査を実施予定である．
【結果・考察】学生および教職員の PCR 検査実施率は，それぞれ 98.1%，93.3% と高く，全て陰性であった．またプール法により PCR 機器一台の検体処理数が 1 日当たり 120 検体から 480 検体へと大幅に増加でき，感染対策を目的とした医療施設や教育機関など大人数を対象としたスクリーニングには有用な検査方法であることが示唆された．発表当日は受託検査の状況も報告予定である．
（非学会員共同研究者：原口実紗，池田勝義，楢原真二，竹屋元裕）

O-214. 日本の介護施設での COVID-19 アウトブレイク事例における SARS-CoV-2 感染に対する遺伝子学的及び血清学的検査の有用性について

九州大学大学院病態修復内科（第一内科）[1)]，九州大学病院グローバル感染症センター[2)]
鄭　　湧[1)] 谷　　直樹[1)] 下野　信行[2)]

【目的】SARS-CoV-2 による新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は介護施設における感染拡大に重大な影響を与えている．我々は日本の介護施設での COVID-19 アウトブレイク事例にて遺伝子学的及び血清学的検査の有用性を評価する機会を得た．
【方法】2020 年 4 月 1 日の 1 例目の同定後，3 病棟を有する施設（入所者 99 名，職員 53 名）で，施設/病棟全体の PCR 検査が複数回施行された．さらに，37.5 度以上を有する入所者/職員に個別に PCR 検査が行われた．また，施設全体における抗体検査（迅速定性及び定量）が 1 カ月間隔で 2 回施行された．
【結果】延べ 322 回の PCR，257 回の抗体検査が施行された．152 名中 37 名（24.3%）（入所者 25/99 名，25.3%；職員 12/53 名，22.6%）で PCR 陽性を認めた．7 名の入所者の死亡を認めた（7/99 名，7.1%）．PCR 陽性者は 1 つの病棟（病棟 1）に集中しており，残りの 2 病棟への拡散は限定的であった．病棟 1 では，病棟全体もしくは個別の PCR 共に，陽性判明率は他の病棟と比べて高かった（それぞれ 22.9%，44.4%）．抗体検査では，PCR 陰性であった 2 名の入所者で抗体陽性が判明し，SARS-CoV-2 感染者と同定された．
【結語】施設/病棟全体及び個別ごとの徹底的な PCR 検査の施行は，介護施設における COVID-19 アウトブレイクを制御する上で重要であると考えられた．抗体検査については，接触者の追跡，最終的な感染者の確定，施設における感染の収束の確定に有益であると考えられた．
（非学会員共同研究者：赤司浩一）

O-215. うがい液を用いた SARS-CoV-2 PCR 検査の検討

東京慈恵会医科大学附属病院
宮島真希子，吉田　正樹，中澤　　靖
堀野　哲也，保科　斉生，中拂　一彦
李　　広烈，坂本　洋平，澤木　賢司
宮本　智美

COVID-19 の診断には核酸増幅検査が広く用いられるが，一般的に行われる鼻咽頭ぬぐい液の採取には医療従事者の感染リスクが伴う．唾液を用いた SARS-CoV-2 PCR

の検討も報告されているが，唾液の分泌量は均一ではなく，飲食による影響や，粘稠度が高い場合に検体の処理が必要になる．うがい液は唾液と比較して，採取が容易であり，粘稠度の低い均一な検体であることが特徴である．ただし，有用性についての情報は不足している．我々は東京慈恵会医科大学附属病院に COVID-19 確定例もしくは疑い症例として入院した患者で SARS-CoV-2 PCR を受検する際に，鼻咽頭ぬぐい液と合わせてうがい液の採取を行い，両検体の RT-PCR の Ct 値を比較し，その一致率を明らかにした．対象患者数は 9 例で，年齢の中央値は 30 歳（25 歳-38 歳）であり，6 例は女性であった．実施した時期の中央値は発症後 6 日目（発症後 4 日-10 日目）であり，9 例中 6 例は鼻咽頭ぬぐい液で PCR 陽性であり，9 例はうがい液で PCR 陽性であった．両検体で PCR 陽性になった際の Ct 値はほぼ同等であり，うがい液を用いた SARS-CoV-2 PCR は COVID-19 の診断に有用であることが示唆された．

O-216. SARS-CoV2 簡易迅速検出法の開発

明海大学歯学部口腔小児科学[1]，日本大学医学部微生物学分野[2]，明海大学歯学部歯科麻酔学分野[3]
飯島　孝太[1] 関　みつ子[1)2)] 早川　智[2]
安藤槙之介[3] 小長谷　光[3] 星野　倫範[1]

【目的】COVID-19 感染モニタリングを行うため Loop-mediated isothermal amplification（LAMP）法および Bioluminescent Assay in Real-Time（BART）法を用いて SARS-CoV2 簡易迅速検出法（RT-LAMP-BART 法）の開発を試みたので報告する．

【方法】SARS-CoV2 ゲノムの *RdRp* 遺伝子に LAMP primer を作成した．NIID 分離株のゲノム RNA を用いて，反応性および感度を評価した．RT-LAMP-BART 反応は BartMaster-25 乾燥試薬（Erva Molecular, Manheim）に作成されたプライマーおよび RNA 溶液を混和した 25μL を反応液とし，リアルタイム測定装置 PCRun（Biogal Galed Labs, Israel）および 3M™ Molecular Detection Instrument MDS100（3M, USA）を用いて 60℃，60 分間反応した．判定は発光曲線のピーク点を検出時間とし，反応液の濁度を目視で確認した．従来法としてリアルタイム RT-PCR 法[1)]および Loopamp 新型コロナウイルス 2019（SARS-CoV-2）検出試薬キットを用い，結果を比較した．

【結果】本法の感度は約 50～100 コピーで，15 分程度での検出が可能であった．

【結論】簡易・迅速な検出法は，感染モニタリングへの応用が考えられた．

参考文献：1）国立感染症研究所：病原体検出マニュアル 2019-nCoV Ver.2.9.1

（会員外共同研究者：野村務；明海大学・耳鼻咽喉科）

O-217. 鼻腔ぬぐい液および抗原定量検査の臨床的有効性に関する検討

札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座[1]，同　呼吸器・アレルギー内科学講座[2]
藤谷　好弘[1] 黒沼　幸治[2] 髙橋　聡[1]

【目的】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の診断方法として侵襲が少ない鼻腔ぬぐい液による検査や抗原定量検査が注目されている．我々はこれらの臨床的有効性を検討した．

【方法】2020 年 10～11 月に COVID-19 と診断されて札幌医科大学附属病院に発症後 10 日以内に入院した患者 18 人を対象とした．鼻腔ぬぐい液と鼻咽頭ぬぐい液を採取し，PCR 検査（島津製作所），抗原定量検査（ルミパルス L2400, 富士レビオ）の結果を比較した．

【結果】年齢中央値は 60（27～84）歳，男性が 16 人（89%）だった．発症から中央値 7（2～10）日目に 29 検体を得た．鼻咽頭ぬぐい液の PCR 検査（鼻咽頭 PCR）の結果を基準として，鼻腔ぬぐい液の PCR 検査（鼻腔 PCR），鼻咽頭ぬぐい液の抗原定量検査（鼻咽頭抗原）の陽性一致率はそれぞれ 56%，100% だった．鼻咽頭抗原と鼻腔ぬぐい液の抗原定量検査（鼻腔抗原）では 50%，鼻腔 PCR と鼻腔抗原では 93% だった．鼻腔 PCR 陽性例は陰性例に比べて鼻咽頭 PCR の Ct 値が有意に低かった（$p<0.01$）．鼻腔 PCR の Ct 値は鼻咽頭 PCR の Ct 値に比べて 6.89（95% 信頼区間：3.51～10.26）高く，両者は正の相関（R=0.52）を示した．また，鼻咽頭抗原の抗原量は鼻咽頭 PCR の Ct 値と負の相関（R=-0.78）を示した．

【結論】鼻腔ぬぐい液は医療者の感染リスクを減らすなどの利点もあり，ウイルス量が多い発症初期などで有用な検査となり得る．また，抗原定量検査は PCR 検査と同等に診断に有用であると考えられた．

O-218. 不活化新型コロナウイルスを用いた核酸増幅検査の外部精度管理調査

広島大学病院感染症科[1]，広島大学大学院医系科学研究科ウイルス学研究室[2]，広島大学トランスレーショナルリサーチセンター[3]，広島県立総合技術研究所保健環境センター[4]，広島大学病院診療支援部臨床検査部門[5]，同　検査部[6]，広島県感染症・疾病管理センター[7]
野村　俊仁[1)2)] 北川　浩樹[1] 大森慶太郎[1]
繁本　憲文[1)3)] 重本　直樹[4] 田寺加代子[5)6)]
木場由美子[5)6)] 樫山　誠也[5)6)] 横崎　典哉[6]
桑原　正雄[7] 坂口　剛正[2] 大毛　宏喜[1]

【目的】SARS-CoV-2 核酸増幅検査の適切な精度管理法を明らかにすることを目的とする．

【方法】ウイルス株は国立感染症研究所より分与された SARS-CoV-2 株を使用した．ウイルスを不活化した検体を作成し，RT-qPCR 法にてウイルスゲノム RNA を定量，乾燥させて配布用検体とした．SARS-CoV-2 核酸増幅検査を実施もしくは実施予定の県内 15 施設で検査を行った．方法により核酸抽出と核酸増幅に使用する検体量が異なる為，検体は 10 倍段階希釈し，ウイルス量を調整した．各検査方法の検出限界は国立感染症研究所から提示されている値とした．

【結果】15 施設で 28 検査が施行された．RT-qPCR 法は

2.6～260 コピー/mL の検体を用いて 21 検査が施行され，全検査で 26 コピー/mL 以上の場合に検出できた．LAMP 法は 2.6～2,600 コピー/mL の検体を用いて 7 検査が施行され，全検査で 260 コピー/mL 以上の場合に検出できた．検査試薬と手順から検出限界を検討し，全検査において検出限界以上のウイルス量を含んだ検体の場合に検出できる事を確認した．

【結語】不活化ウイルスを配布する外部精度管理調査により，全施設で施行されている検査について精度に問題がない事が確認可能であった．

（会員外共同研究者：有吉邦江，東浦彰史，Tanuza Nazmul）

O-219. COVID-19 入院症例の臨床像に関する単施設後方視的検討

公立昭和病院血液内科[1)]，同　感染制御チーム[2)]，同　感染症科[3)]，同　脳神経内科[4)]，同　感染管理部[5)]

和田　祥枝[1)2)]高野　哲史[2)3)]深尾　絵里[2)4)]
横沢　隆行[2)5)]一ノ瀬直樹[2)5)]小田　智三[2)3)5)]

【目的】COVID-19 症例の臨床像を明らかにする．

【方法】2020 年 2 月 20 日から 10 月 31 日に当院に入院された COVID-19 陽性患者のうち，15 歳以上で有症状の 166 例を後方視的に解析した．重症度は，酸素投与なしの症例を軽症，酸素投与を要した症例を中等症，人工呼吸器装着もしくは ICU 入室症例を重症とした．併存症は，慢性呼吸器疾患，高血圧，糖尿病，悪性腫瘍，免疫抑制剤使用の 5 項目とした．

【結果】年齢中央値は 50.5 歳（15～93 歳），男性が 60%，喫煙歴ありは 39%，併存症ありは 29% だった．軽症 75%，中等症 21%，重症 4% で，死亡は 4 例（2%）だった．軽症群と中等症＋重症群の 2 群でのリスク因子単変量解析では，中等症＋重症群で 60 歳以上（p=0.01）と男性（p=0.027）が有意に多かった．併存症は，中等症＋重症群で糖尿病（p=0.01）および悪性腫瘍（p=0.033）が有意に多かったが，その他の併存症では有意差は認めず，また喫煙歴も有意差はみられなかった．中等症＋重症群で D ダイマー≧1μg/mL の症例が有意に多かったが（p=0.006），BMI≧30kg/m^{2}は有意差を認めなかった．なお多変量解析で有意差を認めたものは，60 歳以上，男性，糖尿病の併存だった．

【結語】当院単施設での解析では中等症＋重症のリスク因子として 60 歳以上，男性，糖尿病の併存が同定された．

O-220. COVID-19 の地域内流行拡大時における無料クラウドサービスを用いた病院間病床情報共有シート（Go シート）の構築とその活用について

福岡赤十字病院感染症内科

後藤　健志，横山　貴士，石丸　敏之

2019 年末に発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は本邦でも感染拡大し，2020 年 3 月末より福岡県における第 1 波が到来した．福岡県では第 1 波到来初期に福岡県新型コロナウイルス調整本部が発足し，メーリングリストや状況報告フォームを用いて県下の病院の受入状況と空床情報を把握し，統括的な調整が行われたが，受入医療機関への情報周知には迅速性や視認性の面で課題が残った．第 1 波の終息後の 5 月には，次の波に備えてより効率的な病院間での情報共有が重要と考えられ，現場の医師の要望をまとめて，1. 情報入力の簡便さ，2. 視覚的にわかりやすい出力形式，3. 適切な個人情報の保護の 3 点に焦点を当てて，無料クラウドサービスを用いてリアルタイムに病院間の病床情報が共有できるシート（Go シート）を開発した．同シートは福岡県における 7 月からの第 2 波の到来直前に福岡市周辺地区より運用が開始され，県調整本部における病床管理システム FRESH（Fukuoka Regional bed control System for public Health）の一部として組み込まれ，第 1 波を超える大きな流行に対して COVID-19 患者のスムーズな入院先の調整や各病院の COVID-19 専用病床の増減の判断に非常に有効であったと考えられた．同様のシステムは COVID-19 に限らず今後の感染症パンデミックや大規模広域災害時の救急対応等で，調整者の采配や病院間での連携に活用できる可能性があり，福岡県での経験と開発の経緯を交えて報告する．

O-221. COVID-19 パンデミック下の大都市圏無床クリニックにおける発熱外来の診療実態の検討―単施設後方視的観察研究

社会医療法人財団石心会川崎幸クリニック呼吸器内科[1)]，社会医療法人財団石心会川崎幸クリニック健康診断センター[2)]

青島　正大[1)]田中　直彦[2)]

【目的】COVID-19 パンデミック下の大都市圏の無床クリニックにおける発熱外来での診療実態を検討すること．

【デザイン】単施設後方視的観察研究

【対象】2020 年 4 月から 2021 年 3 月の間の当クリニックに設置された発熱外来を受診した全患者

【方法】対象患者数の経時的推移，SARS-CoV-2 の検査数，検査モダリティ，検査陽性率，臨床行動変容の有無などを後方視的に集計した．

【結果】中間解析の 9 月までの集計では，受診総数は 2,341 人，月間平均 390 人前後で，第 1 波の 4 月は 451 例と高値だった．PCR および抗原を用いる SARS-CoV-2 検査の提出数は 4～6 月の月間平均は 85 例，受診者のうちの 21% 程度で，検査アクセスが容易となった 7～9 月では月間平均 246 例，受信者の 46% と増加した．検査モダリティも抗原検査を導入した 8 月以降抗原検査の比率が 8 月 3%，9 月 10% と増加した．陽性率は第 1 波ピークの 4 月で 12% だったが，5，6 月は 0 で，7～9 月は 7% であった．

【考察と結論】発熱外来の受診者数は月間で大きな変動はなかったが，検査のアクセスが容易となり SARS-CoV-2 に関する検査提出率は増加した．COVID-19 診断は検査アクセスの容易さに依存し，7 月以降も検査件数・陽性率は横ばいで推移し，減少傾向はなかった．今後 2020～2021 のインフルエンザシーズンを含めた集計を行う予定であ

る．

（会員外研究協力者：田邊寿一，島田健太郎）

O–222. 当院における新型コロナウイルス肺炎 17 症例の臨床的検討

長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科[1)]，長崎大学病院第二内科[2)]

久保亮太朗[1)] 澤井　豊光[1)] 森尾　瞭介[1)]
原田　陽介[1)] 吉岡寿麻子[1)] 松尾　信子[1)]
門田　淳一[1)] 迎　　寛[2)]

【目的】2019 年末頃より流行が始まった新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は急速に全世界に拡大し，収束の兆しが見えない状況が続いている．COVID-19 のなかでも肺炎症例は致命的となる場合もあるが，その治療法についてはまだまだ流動的であり，今後も症例検討を蓄積していく必要がある．方法 2020 年 4 月より同年 9 月までの 6 カ月間に当院で新型コロナウイルス肺炎と診断された 17 症例について臨床的検討を行った．結果平均年齢は 62.3 歳で，性別は男性 9 例，女性 8 例であった．喫煙歴は 4 例，BMI 30 以上の肥満は 2 例，糖尿病は 6 例でみられた．臨床症状は発熱が 15 例と最も多くみられ，次いで，咳嗽・喀痰，呼吸困難といった呼吸器症状が多く認められた．胸部 CT では，両側性，末梢側優位のすりガラス状陰影，浸潤影が多くみられた．肺炎と診断時の重症度分類では，軽症 12 例，中等症 II 5 例であった．治療に関しては，抗ウイルス薬などの薬物療法が 14 例に行われ，3 例は無治療であった．人工呼吸器管理は 1 例のみで，肺炎と診断 30 日後の死亡例は 2 例といずれも中等症 II の症例であった．考察症状や胸部 CT 所見などは諸家の報告と同様であった．死亡例 2 例は早期診断がなされていたが，ともに 90 歳代と超高齢者で複数の重症化リスク因子を有していた．レムデシビルやデキサメサゾンが治療薬として承認されているものの予後を改善する効果は不十分であり，今後の新たな治療法の開発が望まれる．

O–224. 横浜市立市民病院における抗新型コロナウイルス IgG の検討

横浜市立市民病院感染症内科[1)]，同　呼吸器内科[2)]

吉村　幸浩[1)] 佐々木裕明[1)] 堀内　弘司[1)]
宮田　順之[1)] 宮崎　和人[2)] 立川　夏夫[1)]

【目的】新型コロナウイルス感染症における抗体検査の有用性を明らかにすべく研究を行った．

【対象】2020 年 1 月以降に当院において PCR 検査において新型コロナウイルス感染症と診断され，血清の特異的 IgG が 1 回以上測定された者を対象とした．抗体測定には ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG（Abbott 社）を用いた．

【結果】該当した者は 85 人で，検査件数は 328 件だった．平均年齢 53 ± 17 歳，女性 31 人，糖尿病 20 人，妊娠 5 人，HIV 感染症 2 人，ステロイド使用 2 人，悪性腫瘍に対する化学療法中 1 人だった．米国 National Institute of Health ガイドラインにおける重症度は，無症状 1 人，mild 51 人，severe 25 人，critical 8 人だった．発症 7 日未満/7〜13 日/14 日以上における SARS-CoV-2-IgG の平均値は 0.15 ± 1.44/2.63 ± 2.8/6.2 ± 1.9 S/C であり，カットオフ 1.4 以上の割合はそれぞれ 11%/50%/98% であった（検査数 47/113/179）．14 日以上においてカットオフ未満だった 3 例の内訳は，糖尿病がある 60 歳男性（発症 14 日，1.02 S/C），ステロイド使用中の 59 歳男性（発症 14 日，1.26 S/C），HIV 感染症治療中の 29 歳男性（発症 103 日，0.35 S/C）であった．

【考察】同じ測定試薬を用いた Bryan らの研究では，発症 7 日以降においてカットオフ 1.4 とすると感度 84.2%，特異度 100% と報告しており，本研究よりも感度が優れていた．抗体検査は，免疫不全や発症日などの条件を含めて解釈すると有用性が高いと考えられた．

O–225. 院内にて新型コロナウイルスに感染した職員の半年後の後遺症状についての検討

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院[1)]，聖マリアンナ医科大学感染症講座[2)]，同　微生物学講座[3)]

駒瀬　裕子[1)] 若竹　春明[1)] 斎藤　浩輝[1)]
田中　洋輔[1)] 國島　広之[2)] 竹村　　弘[3)]

【はじめに】当院は横浜市西部地域に位置する地域中核病院である．在籍職員は 966 名で HCU-ICU を含めた 518 床，6 病棟で運用している．2020 年 2 月より COVID-19 の患者の受け入れを始めたが，2020 年 4 月 20 日に院内感染を起こした．今回院内感染をおこした職員の半年後の後遺症状について検討した．

【対象および症状】職員のうち 1）PCR 陽性者 44 名中同意の得られた 37 名，2）PCR 陰性であったが接触状況，典型的な画像所見，抗体検査より COVID-19 感染と診断した 8 名，3）PCR 検査は陰性または実施せず，後ほど行った抗体検査により抗体陽性と判断された職員 15 名抗体検査は米モコバイオ・バイオテクノロジーの検査薬およびアボット社の検査薬を使用し大阪市立大学で行われた．職員の症状は健康管理部の看護師，保健師により聞き取りを行い，希望する職員は専門科を受診した．

【結果】半年後に残存していた症状として，呼吸器症状 4 名，嗅覚障害 9 名，脱毛 14 名であった．CT 上肺炎を認めていた職員は一名では陰影が残存し，呼吸機能検査では高速性換気障害を認めたが，残りの職員はわずかな線状陰影を残す程度であり呼吸機能障害も認めなかった．

【考察】嗅覚障害および脱毛は半年後も残存し，QOL に影響した．さらに経過を観察する必要がある．

（非学会員研究協力者：佐野文明，佐藤明，道明晴美，田中広子，細川聖子，冨永知世，横屋智明）

O–226. 病理解剖となった COVID-19 2 症例の Real-time RT-PCR を用いたウイルスゲノム定量分析

久留米大学医学部感染制御学講座[1)]，同　小児科学講座[2)]

坂本　　透[1)] 三宅　　淳[1)2)] 後藤　憲志[1)2)]
原　　好勇[1)] 渡邊　　浩[1)]

【目的】COVID-19 の病態に関しては未だ不明な点が多く，

病理解剖症例の報告は稀少である．当院にて経験したCOVID-19剖検症例においてReal-time RT-PCRを行い各組織におけるウイルスゲノムの定量を行ったので報告する．

【症例】症例1：71歳男性．発症48日目に死亡となり病理解剖となった．症例2：77歳男性．発症41日目に死亡となり病理解剖となった．

【方法】採取された各組織から5mm大程度の切片を切り出し，ビーズ破砕後Trizol（Invitrogen）に溶解させRNA，DNAを抽出した．抽出したRNAを用いてSARS-CoV-2に対するReal time RT-PCRを行い，ウイルスゲノムの定量を行った．症例1においては病理所見にてCMV感染が認められたためReal time PCRによりCMVゲノムの定量も行った．

【結果】症例1では右上・中・下肺組織および左上・下肺組織よりSARS-CoV-2が検出され，症例2では右下肺組織からのみSARS-CoV-2が検出された．2症例ともに気管・咽頭を含むその他組織からSARS-CoV-2は検出されなかった．症例1においては両肺，肝臓，腸管，気管，咽頭などから多量のCMVゲノムが検出された．

【考察】COVID-19重症例では上気道からウイルスが消失した後も下気道ではウイルスが残存している可能性があるため，これを踏まえた感染対策が必要である．また，経過不良例においては日和見病原体の検索も必要になると考えられた．

【謝辞】本演題に関し久留米大学医学部救急医学講座，病理学講座に深謝いたします．

O-229. COVID-19パンデミック前の高齢者肺炎の胸部CT所見の解析

天心堂へつぎ病院呼吸器内科[1)]，大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座[2)]

山本　尭[1)] 小宮　幸作[2)] 吉川　裕喜[2)]
藤田　直子[1)] 平松　和史[2)] 門田　淳一[2)]

【目的】高齢であることは，COVID-19の重症化リスク因子になることが示されている．一方で，高齢であることは通常の市中肺炎のリスクでもある．SARS-CoV-2肺炎における胸部画像所見の特徴が明らかになってきているが，市中肺炎の画像所見との比較は十分には行われていない．そこで，COVID-19流行期の前の高齢者肺炎において，SARS-CoV-2肺炎で注目される陰影が見られる割合を明らかにすることを目的に研究を行った．

【方法】COVID-19パンデミックより前の2017年1月から12月に天心堂へつぎ病院に入院した65歳以上の市中肺炎のうち，胸部CTを撮影された連続症例を対象とした．SARS-CoV-2肺炎の胸部CT所見について報告したシステマティックレビューに基づき，その所見の見られる割合を比較した．

【結果】1年間で250例の高齢者肺炎の入院があり，239例を対象に検討した．高齢者肺炎ではSARS-CoV-2肺炎と比較して浸潤影が見られる割合が多く（82.4% vs 24.2%），血管拡張が少なく（5.4% vs 64%），胸水が見られやすい（42.7% vs 3.6%）傾向が認められた．すりガラス影は両群ともに比較的多く見られた（84.1% vs 50.2%）．

【結論】COVID-19流行期より前の高齢者肺炎において，新型コロナウイルス肺炎で評価される胸部CT所見が存在する割合を検討した．浸潤影，血管拡張，胸水の有無が，両者の鑑別に有用である可能性が考えられた．

O-231. 呼吸不全を伴わない新型コロナウイルス肺炎とマイコプラズマ肺炎の臨床像の比較

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学[1)]，関西COVID-19研究チーム[2)]

白田　全弘[1)2)] 伊藤　功朗[1)2)] 石田　直[2)]
伊藤　明広[2)] 山本　舜悟[2)] 富井　啓介[2)]
中川　淳[2)] 小嶋　徹[2)] 大塚浩二郎[2)]
杉田　孝和[2)] 安井　浩明[2)] 長谷川吉則[2)]
藤田　浩平[2)] 北　英夫[2)] 土谷美知子[2)]
冨岡　洋海[2)] 福井　基成[2)] 井上　大生[2)]
加持　雄介[2)] 平井　豊博[1)2)]

【背景】新型コロナウイルス肺炎（CP）及びマイコプラズマ肺炎（MP）はともに重要な市中肺炎であり，その多くは軽症肺炎である．治療法が異なるため両者の鑑別は重要だが，臨床像の差異は不明である．

【目的】呼吸不全を伴わないCPとMPの臨床像を比較する．

【方法】2020年1月～6月にCPで，2002年6月～2012年12月にMPでそれぞれ入院加療を受けた18歳以上の患者のうち，入院時に呼吸不全を呈していなかった症例について，患者背景，入院時所見などの諸因子を統計学的に比較検討した．

【結果】CP341例中273例（80.1%，平均年齢54.1±16.4歳），MP100例中76例（76.0%，同56.8±25.1歳）が，入院時呼吸不全を呈していなかった．多変量解析では，慢性心疾患，湿性咳嗽，意識障害，高体温，低LDH，高WBC，高CRPが，MPの独立した診断予測因子であった．湿性咳嗽，体温＞38℃，LDH＜260U/L，WBC＞7,000/μL，CRP＞4mg/dLの5項目中3項目以上該当する場合，MPの診断に対する感度85.5%，特異度94.2%であった．

【考察】MPに比してCPの方が，従来の非定型肺炎の特徴により合致しているといえるかもしれない．

【結語】呼吸不全を伴わないCPとMPの臨床像の相違が明らかとなった．

（共同演者：平林正孝，遠藤和夫，江村正仁，塚尾仁一，赤井雅也，大井昌寛，高橋憲一，山田孝，山添正敏，大木元達也，細谷和貴，味水瞳，白石祐介，寺田悟，大井一成，濱尾信叔，西岡憲亮，田辺直也）

O-232. 京都市内の検診施設受検者・病院職員における新型コロナウイルスの抗体保有状況

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学[1)]，京都予防医学センター[2)]

西岡　憲亮[1)] 伊藤　功朗[1)] 池上裕美子[2)]
大井　一成[1)] 濱尾　信叔[1)] 白田　全弘[1)]
平井　豊博[1)]

【背景】一般市民および医療機関職員における新型コロナウイルスの潜在感染を含めた蔓延状況は明らかでない．
【目的】京都市の医療機関において，検診受検者（一般市民）および医療機関職員における新型コロナウイルスの抗体保有状況を比較検討する．
【方法】2020 年 10 月，京都市内の検診施設（京都予防医学センター）受検者および医療機関（康生会武田病院）職員を対象に，新型コロナウイルスの抗体検査を実施した．イムノクロマトグラフィー法により IgM 抗体，IgG 抗体を検出した．問診票を用いて 2020 年 1 月以降の感冒症状の有無，COVID-19 確定患者との接触歴，COVID-19 疑い例/濃厚接触者としての PCR 検査歴を評価した．
【結果】検診施設受検者 1,132 名，医療機関職員 379 名が抗体検査を受けた．検診施設受検者は医療機関職員と比較して COVID-19 患者との接触歴を有する者が少なく（18 名（1.6%）対 82 名（21.8%），p＜0.001），PCR 検査歴も少なかった（22 名（1.9%）対 30 名（8.0%，p＜0.001）．抗体保有者（IgM，IgG のいずれかもしくは両方が陽性であった者）はそれぞれの集団で 9 名（0.8%），1 名（0.3%）で，有意差はなかった．陽性者のうち何らかの症状が確認されたのは 1 名であった．
【結語】検診施設・医療機関において，医療機関職員と一般市民との間で抗体保有率に有意差はなかった．また一般市民における無症候性感染者の存在が示唆された．

（会員外共同演者：佐藤篤靖[1)]，武田　純；武田病院）

O-234. FilmArray™呼吸器パネル 2.1 を用いた COVID-19 流行下での上気道ウイルス感染状況の検討

富山大学医学部医学科 6 年[1)]，富山大学学術研究部医学系微生物学講座[2)]，富山大学附属病院感染症科[3)]
安河内　励[1)] 森永　芳智[2)] 竹腰　雄祐[3)]
兼田磨熙杜[3)] 村井　佑至[3)] 木本　鴻[3)]
上野　亨敏[3)] 川筋　仁史[3)] 宮嶋　友希[3)]
河合　暦美[3)] 福井　康貴[3)] 酒巻　一平[3)]
山本　善裕[3)]

【背景】COVID-19 流行により感染対策が行われている状況下において，COVID-19 疑い患者での SARS-CoV-2 以外の上気道ウイルス感染状況や SARS-CoV-2 と他のウイルスとの混合感染に関しては未だ不明な点が多い．
【対象】2020 年 4 月から 8 月に当院で COVID-19 が疑われ，鼻咽頭拭い液にて SARS-CoV-2 RT-qPCR 検査が施行された 88 例を対象とした．SARS-CoV-2 RT-qPCR 陽性者を COVID-19 患者とし，スプタザイム（極東製薬工業）で処理した残検体より，FilmArray™呼吸器パネル 2.1 にて病原微生物の網羅的解析を行った．
【結果】COVID-19 患者 34 例のうち，FilmArray SARS-CoV-2 陽性率は 70.6%（24/34）であり，RT-qPCR にて＜20，20～200，＞200 copies/5μL の検体の SARS-CoV-2 陽性率はそれぞれ 36.4%（4/11），70.0%（7/10），100.0%（13/13）であった．COVID-19 患者のうち 1 例は FilmArray で SARS-CoV-2 陰性であったがライノウイルスが検出され，1 例は SARS-CoV-2 とアデノウイルスが同時に検出された．非 COVID-19 患者においては，ライノウイルスやコロナウイルス，パラインフルエンザウイルスが 54 例中 4 例で検出され，コロナウイルスとライノウイルスの混合感染例が 1 例認められた．
【考察】SARS-CoV-2 と同時に検出されたアデノウイルスやライノウイルスは，特に小児無症候例の鼻腔スワブから持続的に検出されることもあり，発表では臨床的背景も含めて検討し，臨床的意義について考察する．

O-236. 中等症 COVID-19 入院患者における臨床的改善及び死亡率に関連するベースライン特性

ギリアド・サイエンシズ株式会社
野口　健悟，藤田　泰久，水谷　一

【背景】レムデシビル（RDV）は，重症 COVID-19 患者の回復時間を短縮するとともに良好な忍容性が確認されている．本研究では，無作為化が 14 日目の臨床的改善と関連するベースライン（BL）特性を報告する．
【方法】SARS-CoV-2 感染が確認され，酸素飽和度＞94%（室内気）及び肺炎所見を有する入院患者を登録した．患者を 1：1：1 に無作為化し，RDV 5 日又は 10 日間投与，又は標準治療を行い，酸素補給の臨床的改善（退院から死亡までの 7 段階順序尺度で 2 点以上の改善）に関連する BL の人口統計学的及び疾患特性を，多変量ロジスティック回帰法を用いて評価した．
【結果】584 例が無作為化され，治験薬の投与を受けた（RDV 5 日間又は 10 日間投与群 384 例，標準治療群 200 例）．483 例（83%）の患者は BL 時に標準治療を必要としたが酸素補給は受けていなかった．多変量モデルにおいて，RDV 5 日間又は 10 日間投与群は臨床的改善に有意な相関を示した（p=0.0226）．臨床的改善と関連する有意な因子は，年齢＜65 歳（p＜0.0001）及び地域（欧州及び北米 vs アジア；各 p＜0.0001）であった．他の因子である性別，人種，民族，症状，入院期間，BL 時の酸素補給，肥満及び BL 時のトランスアミナーゼ値などは，臨床的改善と有意な相関がみられなかった．
【結論】本研究では中等症 COVID-19 患者における RDV 治療による臨床的改善は，年齢＜65 歳及び地域（北米対アジア及び欧州 vs アジア）と関連がみられた．

O-237. 中等症 COVID-19 患者におけるレムデシビルの安全性に関する標準治療との比較

ギリアド・サイエンシズ株式会社
中本　大輔，藤田　泰久，水谷　一

【背景】レムデシビル（RDV）は，重症 COVID-19 患者の回復時間を短縮するとともに良好な忍容性が確認されている．本研究では，中等症患者における RDV の安全性を報告する．

【方法】SARS-CoV-2 感染が確認され，酸素飽和度＞94%（室内気）及び肺炎所見を有する入院患者を対象として，非盲検第 3 相臨床試験を実施した．患者を 1：1：1 に無作為化し，RDV 5 日間又は 10 日間を標準治療と併用投与，又は標準治療を行った．尚，RDV は 200mg を 1 日目に静脈内負荷投与し，その後 100mg/日を継続投与した．有害事象及び臨床検査値異常は無作為化 11 日目までのデータを評価した．

【結果】584 例が無作為化され，治験薬の投与を受けた（RDV 5 日間投与群 191 例，10 日間投与群 193 例，標準治療群 200 例）．5 日間投与群及び 10 日間投与群のいずれも RDV の忍容性は良好であり，Grade 3 又は 4 の AE の発現率は標準治療群と同程度であり，SAE は標準治療群よりも少なかった．標準治療群と比較して RDV 群で発現割合が高かった有害事象は，悪心，頭痛及び低カリウム血症であった．全体として，中止及び死亡に至った AE の発現率は低く，臨床的に重要な臨床検査パラメータの変化は認められなかった．

【結論】RDV 5 日間投与又は 10 日間投与は，中等症 COVID-19 患者において良好な忍容性を示し，標準治療と比較して臨床的に重要な安全性シグナルは認められなかった．

O-238. 中等症 COVID-19 患者におけるレムデシビルと標準治療の比較

ギリアド・サイエンシズ株式会社
藤田　泰久，中本　大輔，水谷　　一

【背景】レムデシビル（RDV）は，重症 COVID-19 患者の回復時間を短縮するとともに良好な忍容性が示されているが，中等症患者に対する有用性は明らかになっていない．

【方法】SARS-CoV-2 感染が確認され，酸素飽和度＞94%（室内気）及び肺炎所見を有する入院患者を対象として，非盲検第 3 相臨床試験を実施した．患者を 1：1：1 に無作為化し，RDV 5 日間又は 10 日間を標準治療（SOC）と併用投与，又は SOC のみを行った．RDV は 200mg を 1 日目に静脈内負荷投与し，その後 100mg/日を継続投与した．主要評価項目は，7 段階順序尺度で評価した無作為化後 11 日目の臨床症状であった．

【結果】584 例が無作為化され，治験薬の投与を受けた（RDV 5 日間投与群 191 例，10 日間投与群 193 例，SOC 群 200 例）．5 日間投与群患者の 70%，10 日投与群患者の 65%，及び SOC 群の 61% で，無作為化後 11 日目までに順序尺度 2 点以上の改善がみられ，5 日間投与群は，SOC 群よりも臨床症状の改善が有意に高かった．一方，10 日投与群で SOC 群と有意な差が見られなかった．無作為化 6 日目から 11 日目の間で RDV 5 日間投与群において SOC 群よりも高い臨床症状の改善が認められた．順序尺度 1 点以上の臨床状態の悪化は，SOC 群で 19 例（10%）であり，5 日間投与群で 7 例（4%）及び 10 日間投与群で SOC 群より高頻度に認められた．

【結論】RDV 5 日間投与は，中等症 COVID-19 患者の臨床症状を無作為化 11 日目までに SOC と比べ有意に改善した．

O-239. 重症 COVID-19 の回復後に門脈血栓症・広範囲腸管壊死を合併して死亡した 1 例

川崎市立川崎病院感染症内科
細田　智弘，坂本　光男

3 日前からの発熱と咳嗽を主訴に前医を受診し，COVID-19 と診断され，治療のため当院に転院搬送された 82 歳の男性．基礎疾患に冠動脈疾患，高血圧，糖尿病があり抗血小板薬等を内服していた．発症 7 日目に呼吸不全のため人工呼吸器管理を要し，抗凝固療法とデキサメサゾンを併用した．発症 17 日目以降は鼻咽頭ぬぐい液の SARS-CoV-2 PCR 検査が陰性化した．口腔内出血と貧血の進行を認め，発症 28 日目に抗凝固療法を中止した．発症 34 日目に人工呼吸器を離脱した．D-dimer＞=20μg/dL の上昇が遷延していたため，発症 36 日目から抗凝固療法を再開した．発症 42 日目に突然の腹痛・血圧低下が出現し，CT では小腸の著明な拡張，胃・腸管壁内の気腫，門脈ガスを認め翌日に死亡した．病理解剖では胃・小腸粘膜の広範囲の壊死を認めた．門脈血栓と腸管内のうっ血がみられたが，上腸間膜動脈血栓や腸管内の微小血栓は目立たなかった．COVID-19 は血管内皮障害による血栓症を合併するため，抗凝固療法を行うことが推奨されているが，治療期間には一定の見解がない．本例は呼吸状態が改善した後に，COVID-19 の晩期合併症として致死的な門脈血栓症と広範囲腸管壊死を生じた．D-dimer 高値が遷延する症例では，呼吸状態の改善後も血管内皮障害が遷延している可能性もあり，血栓症の合併に注意を要する．

O-240. COVID-19 の経過中に合併し致死的な経過をたどった hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* による肺炎・菌血症の 1 例

川崎市立川崎病院総合内科[1)]，同　感染症内科[2)]，東京大学医学部付属病院感染制御部[3)]，藤田医科大学医学部感染症科[4)]，同　微生物学講座[5)]
石野すみれ[1)]　細田　智弘[2)]　原田　壮平[3)]
伊藤　亮太[4)]　鈴木　匡弘[5)]　坂本　光男[2)]

4 日前からの発熱と咳嗽を主訴に救急搬送された 87 歳の女性．同居家族が COVID-19 と診断されていた．入院時のバイタルサインは体温 37.7℃，血圧 202/93mmHg，脈拍数 61/分，呼吸数 16/分，酸素飽和度 95%（室内気）であったが，入院数時間後には酸素飽和度 89%（室内気）に低下した．胸部 X 線写真では肺炎像は不明瞭であったが SARS-CoV-2 抗原陽性であり，COVID-19（中等症 II）と診断した．入院 2 日目からデキサメタゾン 6mg/日を開始し，翌日には発熱・咳嗽・低酸素血症が改善した．入院時の血液培養は陰性で，喀痰培養は String test 陽性の過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* が検出された．入院 7 日目に突然，発熱・咳嗽・低酸素血症が出現し，胸部 X 線写真では左肺の浸潤影を認めた．喀痰のグラム染色でグラム陰性桿菌を検出し，アンピシリン・スルバクタムを開始した

が入院9日目に呼吸不全で死亡した．後日，入院7日目の喀痰培養・血液培養で過粘稠性 *K. pneumoniae* が検出された．アンピシリン以外の抗菌薬耐性は認められなかった．入院時の喀痰を含め3株とも莢膜血清型はK2で，multilocus sequence typingでST86と判明した．またPCR検査でrmpA遺伝子，iutA遺伝子の保有を認め，hypervirulent *K. pneumoniae*（hvKp）と診断した．COVID-19患者の他感染症の合併においては地域流行性の病原体の関与が認められる場合があり，肺炎桿菌に占めるhvKpの割合が2割程度を占める本邦においてはその関与も考慮すべきである．

O-241. 重症COVID-19肺炎患者を対象としたトシリズマブの国内第III相臨床試験（J-COVACTA試験）成績

聖路加国際病院内科感染症科[1]，東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野[2]，中外製薬株式会社[3]，国立国際医療研究センター病院国際感染症センター[4]

森　信好[1] 南木　敏宏[2] 川畑　宣勲[3]
尾崎　凌斗[3] 大曲　貴夫[4]

【背景】トシリズマブ（TCZ）はインターロイキン6受容体（IL-6R）に対するヒト化抗ヒトモノクローナル抗体である．TCZはIL-6Rに特異的に結合し，IL-6Rを介したシグナル伝達を阻害する．TCZは国内外において関節リウマチやCAR-T療法に伴うサイトカイン放出症候群等の適応症に対して承認されている．COVID-19肺炎に対しては中国（武漢）でのTCZの臨床報告を皮切りに国内外で臨床試験が開始され，国内においては企業主導型の臨床試験（J-COVACTA試験）が2020年5月に開始された．2020年10月にJ-COVACTA試験の被験者登録を終了したことを受け，その試験成績を報告する．

【目的】重症COVID-19肺炎の入院患者を対象に，標準治療併用下でTCZの有効性，安全性等を検討する．

【方法】登録時に酸素飽和度の低下（SpO_2≦93%）または低酸素血症（PaO_2/FiO_2＜300mmHg）を認めるCOVID-19肺炎患者を対象に，TCZ 8mg/kgを点滴静注する実薬単群試験とした．本剤の初回投与後，臨床症状が悪化又は改善しない場合は，本剤を1回追加投与することを可能とした．主要評価項目はTCZ投与開始後28日目における7カテゴリ順序尺度による臨床状態とし，60日目までフォローアップを実施した．副次的評価項目は退院又は退院待機状態までの期間，7カテゴリ順序尺度の2カテゴリ以上の改善が認められるまでの期間等を設定した．

【結果】今回2021年前半に予定している第一陣の解析結果について報告する．

O-242. 当院におけるCOVID-19感染者の臨床的特徴の推移の検討

東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野（大森）[1]，同　総合診療・救急医学講座（大森）[2]，同　微生物感染症学講座[3]，同　びまん性肺疾患研究先端統合講座[4]

島貫　結衣[1] 卜部　尚久[1] 清水　宏繁[1]
舘田　一博[3] 本間　栄[4] 坂本　晋[1]
柏木　克仁[2] 前田　正[2] 宮崎　泰斗[2]
岸　一馬[1]

【背景】本邦において2020年1月からCOVID-19感染症が発生し，流行の波が認められている．

【目的】当院における感染流行初期（第1波）とそれ以降のCOVID-19の臨床像の変化を明らかにする．

【方法】2020年2月1日から9月30日の間に当院で入院加療したCOVID-19患者99例について，2月1日から5月31日までを第1波，6月1日から9月30日までを第2波と定義し，臨床像を後方視的に比較検討した．

【結果】第1波42例（男/女=22/20，平均年齢53.9歳〔23～91歳〕），第2波57例（男/女=34/24，年齢42.9歳〔8～94歳〕）であり，年齢＞60歳は第1/2波=（18例［41.0%］vs. 14例［24.6%］，p=0.044），入院日数は第1/2波=（16.8日 vs. 8.7日，p＜0.001），呼吸不全例は第1/2波=（26例［59.1%］vs. 12例［21.1%］，p＜0.001）であった．

【結論】感染流行初期の症例は高齢で症状出現から入院までの期間が長く，重症者が多かった．

O-243. 新型コロナウイルス感染症患者における重症化を予測するリスクスコアの開発

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]

福島　一彰[1] 藤原　翔[1] 田中　勝[1]
小林泰一郎[1] 矢嶋敬史郎[1] 堀内　正夫[2]
関谷　紀貴[2] 今村　顕史[1]

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の多くは対症療法のみで改善するが，重篤患者の致命率は高い．重篤患者を病院受診前に得られる情報から予測することは，適切な医療を提供する上で重要である．

【方法】COVID-19と診断され当院へ入院となった患者について，後方視的に患者情報を収集した．急性呼吸窮迫症候群や敗血症を合併した患者をcritical group（CG），それ以外をnon-CGに分類し，各群の因子を解析した．多変量解析の結果を用いて，CGを予測するリスクスコアを作成した．

【結果】この研究には234名のCOVID-19患者が含まれ，CGに41名，non-CGに193名が分類された．年齢中央値は，CGで有意に高かった（68.0 vs 44.0歳）．また，男性の割合がCGで有意に高かった（90.2% vs 60.6%）．多変量解析の結果，45歳以上，男性，高血圧，悪性腫瘍，入院時の37.5℃以上の発熱，呼吸困難の6つが，CGと独立して関連する因子と判明した．これらの中から4つ以上の因子を持つ患者は高率にCGに含まれていた．

【考察】このリスクスコアを用いることで，病院受診前に得られる情報から重症化する患者を予測できる可能性が示唆された．

O-244. 当院における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）への診療

さぬき市民病院診療部内科[1]，同　診療部小児科[2]
南木　伸基[1] 黒見　徹郎[2]

【背景/目的】当院は香川県東部地域にある第二種感染症指定医療機関であり，新感染症症例の受け入れの準備を2015年頃から本格的に行ってきていた．そこに，2019年暮れに隣国で新型コロナウイルス感染症（以下，COVID-19）が報告され，これまでに当院でもCOVID-19症例の診療を行ってきた．今回は，COVID-19症例の特に入院症例について検討することで，向後の診療に寄与することを目的とした．

【対象/方法】2020年11月25日までに，15例のCOVID-19入院症例を経験した．年齢は0歳～98歳，性別は女性/男性：7/8例．入院までの経緯は，発端者/濃厚接触者/経路不明：2/8/5例．臨床経過や画像所見から，肺炎像なし/Pure SARS-CoV-2 pneumonia/細菌感染症併発：5/7/3例と考えられた．軽症/中等症/重症：11/3/2例．

【結果】薬物療法は，ファビピラビル/レムデシビル/シクレソニド/ステロイド全身投与/ナファモスタット/抗菌薬：9/1/10/2/1/4例．併せて行った非薬物療法も，極めて重要であった．転帰は，13例が軽快退院，2例は現在入院加療中である．

【結語】向後もCOVID-19症例への診療を続けていく．併行して，新興再興感染症への対応についても準備をすすめていく予定である．

非学会員共同研究者：野口悠高，井原由弘，小原浩司

O-245. COVID-19肺炎と非COVID-19肺炎の患者背景の比較および臨床的特徴の検討

河北総合病院内科
岩渕　晟英，石藤　智子，岡井　隆広

COVID-19肺炎は初診時に通常の市中肺炎と鑑別が困難であり，COVID-19肺炎の特徴を知ることで検査前確率を意識した検査を行う必要がある．今回当院に2020年4月1日から8月31日までに入院した18歳以上のCOVID-19肺炎症例と非COVID-19肺炎について年齢および性別による割り付けを行い，COVID-19肺炎の特徴を後ろ向きに検討した．研究期間に入院した患者のうち，553例でSARS-CoV-2 PCRが採取され，COVID-19と診断された患者は178例であった．18歳以上の症例は158例，うち110例に肺炎像を認めた．対照群として，同時期に入院した非COVID-19肺炎132例を設定した．これら両群の間で1対1割り付けを行った計70例において，基礎疾患，症状，生活歴，血液検査結果，CT画像所見その他について単変量解析を行った．両群で有意差を認めた項目として，基礎疾患（基礎疾患なし，膠原病，血液透析），WBC，好中球・リンパ球分画，AST，ALT，LDH，最高体温，入院までに要した日数，画像所見（すりガラス影，浸潤影）があった．ロジスティック回帰分析を行ったところ，COVID-19肺炎に関連する因子は胸部CTにおける浸潤影（オッズ比0.08（95% 信頼区間（以下95%CI）0.02～0.39)），BUN≧30mg/dL（オッズ比0.02（95%CI 0.00～0.36)），WBC≧10,000/μL（オッズ比0.09（95%CI 0.01～0.58)），最高体温が38.5℃以上（オッズ比9.94（95%CI 1.58～62.50））であった．本演題ではその他の解析結果とともに報告する．

O-246. 副腎皮質ステロイド薬治療を行った重症新型コロナウィルス感染症患者の臨床的特徴

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]
大山　晃司[1] 福島　一彰[1] 堀内　正夫[2]
藤原　翔[1] 田中　勝[1] 小林泰一郎[1]
矢嶋敬史郎[1] 関谷　紀貴[2] 今村　顕史[1]

【目的】重症新型コロナウィルス感染症（COVID-19）患者に対する，副腎皮質ステロイド（CS）薬による抗炎症作用の有効性が報告されている．本研究では，CS薬による治療を行った重症COVID-19患者の臨床的特徴を検討する．

【方法】2020年2月1日から5月10日の期間に入院したCOVID-19患者229例のうち，CS薬による治療を行った25例の重症患者（入院時PaO_2/FiO_2比またはSpO_2/FiO_2比＜300mmHg）について，患者背景，臨床的特徴，および転帰を後方視的に検討した．

【結果】重症COVID-19患者25例中13例（52%）で呼吸状態の改善を示した．非改善群の年齢中央値は改善群よりも高齢であった（79歳［75～83歳］vs. 60歳［51～65歳］；p＝0.001）．70歳以上の死亡率は70歳未満と比較し高値を示した（91% vs. 7%；p＜0.001）．CS薬による治療の開始から3～7日後，リンパ球数減少，好中球数増加，血清乳酸脱水素酵素上昇，C反応性蛋白上昇の血液検査所見は，呼吸状態改善群で早期に有意な改善がみられた．

【結論】CS薬による治療後，重症COVID-19患者の約半数で呼吸状態は改善し，治療開始3～7日後早期の血液検査所見の改善は臨床転帰と有意に関連していた．

O-247. 低酸素血症を有するCOVID-19と低酸素血症を有さないCOVID-19の患者背景の比較および臨床的特徴の検討

河北総合病院内科
岩渕　晟英，石藤　智子，岡井　隆広

COVID-19は低酸素血症を来した場合，急速に進行することが知られている．低酸素血症を来しうる症例とそうでない症例について臨床的特徴を把握しておくことで，入院適応の判断の参考となり，また緊急での気管挿管などの患者の不利益を減らすことができる．今回当院に2020年4月1日から8月31日までに入院した18歳以上のCOVID-19患者において，罹病期間中に低酸素血症を来した症例と来さなかった症例の臨床的特徴を後ろ向きに比較した．上記期間中に当院へ入院したCOVID-19患者は合計178例であり，18歳以上の症例は158例存在した．低酸素血症を来した症例は26例であり，低酸素血症を来さなかった症例132例と性別，年齢，基礎疾患，症状，生活歴，血

液検査結果，CT 画像所見その他について単変量解析を行った．両群で有意差を認めた項目として，性別，年齢，基礎疾患（基礎疾患なし，CKD，糖尿病，高血圧，脳血管障害），症状（咳嗽），WBC，好中球・リンパ球分画，AST・ALT・LDH・BUN・Cre・CRP・D ダイマー，最高体温，画像所見（浸潤影，すりガラス影，胸水貯留，小葉間隔壁肥厚，air bronchogram）があった．ロジスティック回帰分析を行ったところ，低酸素血症発症に関連した因子は胸部 CT 画像における浸潤影（オッズ比 5.13（95% 信頼区間 1.38～19.1）），CRP≧3mg/dL（オッズ比 24.9（95% 信頼区間 7.51～82.5））であった．本演題ではその他の解析結果とともに報告する．

O-248. 65 歳以上の COVID-19 肺炎患者における肺野自動解析を用いた画像所見の定量的検討

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学[1)]，京都市立病院感染症内科[2)]，大阪府済生会中津病院呼吸器内科[3)]，公立小浜病院内科[4)]

濱尾　信叔[1)4)] 伊藤　功朗[1)4)] 山本　舜悟[2)]
長谷川吉則[3)] 山添　正敏[1)3)] 大井　一成[1)4)]
白田　全弘[1)] 西岡　憲亮[1)] 平井　豊博[1)]

【背景】COVID-19 肺炎患者における胸部 CT 所見について客観的・定量的に解析したデータはない．

【目的】COVID-19 肺炎患者における胸部 CT 所見を定量的に解析し予後因子を検討する．

【方法】多施設共同研究で 2020 年 1 月から 6 月までに COVID-19 肺炎により入院した症例で胸部 CT を撮像した 65 歳以上の症例を対象とした．CT データの定量的解析には研究用 SYNAPSE VINCENT（FUJIFILM Medical）を使用した．死亡をアウトカムとして統計学的に予後因子を検討した．

【結果】48 例のうち，9 例が死亡した．生存群と死亡群の 2 群に分け比較したところ，死亡群では正常肺体積割合が小さく，すりガラス影割合，網状影割合，コンソリデーション割合，3 種合算割合が大きかった（各々 $p<0.05$）．すりガラス影，網状影，コンソリデーション割合の 3 項目で多変量解析を行うと網状影割合が独立して死亡と相関した（$p<0.05$）．上記 3 陰影種で ROC 曲線を作成すると網状影割合で AUC が最も大きかった．ROC 曲線からカットオフを 0.7% に設定し Kaplan-Meyer 曲線を比較すると，網状影割合 0.7% 以上の症例で生存期間が短かった（$p<0.05$）．

【結論】胸部 CT の定量的な解析により，高齢 COVID-19 肺炎患者において，網状影の割合は他の陰影と独立した死亡予測因子であることが明らかになった．

（会員外協力者：田辺直也[1)]，江村正仁[5)]，遠藤和夫[6)]，平林正孝[6)]；5）京都市立病院呼吸器内科，6）兵庫県立尼崎総合医療センター呼吸器内科）

O-249. COVID-19 による細菌性肺炎診療の変化

敬愛会中頭病院総合内科・感染症内科

大城　雄亮，伊敷　晴香
戸高　貴文，新里　　敬

【目的】COVID-19 の出現以降，感染対策が重要視されている．その影響か，十分な診察，評価をされずに診療を断られる例や，検査が過剰な例，足りない例も散見される．細菌性肺炎診療の変化を評価する事で，COVID-19 が細菌性肺炎診療に与えた影響を検討する．

【方法】2019 年 8 月と 2020 年 8 月（沖縄の流行期）のそれぞれ 1 カ月間に，当院またはちばなクリニックを受診し，細菌性肺炎と診断がつき抗菌薬で治療が行われた症例を，診療録データから後ろ向きに抽出した．年齢，性別，入院の有無や初期に行った検査（胸部 CT，喀痰培養，グラム染色，抗原検査など），抗菌薬選択，重症度，予後などについてデータを収集した．

【結果】症例数は 19 年が 28 例，20 年が 45 例であり，入院例は 19 年は 11 例（39%），20 年は 34 例（76%）であり重症の割合も増えていた．また，胸部 CT の撮影は 19 年が 13 例（42%），20 年が 41 例（98%），尿中肺炎球菌抗原の検査は，19 年が 7 例（23%），20 年が 16 例（38%）であった．喀痰グラム染色は 19 年は 6 例（19%），20 年は 1 例（2%），培養は 19 年が 21 例（68%），20 年が 22 例（52%）と共に減少していた．

【結論】当院での肺炎診療では，母集団の変化を認めたが，胸部 CT，尿中抗原検査などは増えており，グラム染色，喀痰培養などの感染リスクが増える検査は減少していた．COVID-19 の存在により，細菌を想定，検出し抗菌薬選択を行うという診療が十分行えていない可能性がある．

O-250. 発熱と皮疹を主訴とした COVID-19 の 2 例

東北大学病院総合感染症科[1)]，同　感染管理室[2)]，東北大学大学院医学系研究科感染制御インテリジェンスネットワーク寄附講座[3)]

清家　一生[1)] 金森　　肇[1)2)3)] 馬場　啓聡[1)3)]
新妻　郁未[1)] 武井健太郎[1)] 大島　謙吾[1)3)]
徳田　浩一[1)2)3)] 青柳　哲史[1)3)]

【症例 1】50 歳男性

【主訴】皮疹，発熱

【既往歴】高血圧，脂質異常症，睡眠時無呼吸症候群，食物アレルギー

【現病歴】38 度の発熱と倦怠感で発症し，翌日に体幹と四肢に皮疹が出現した．近医で抗ヒスタミン薬を処方されたが改善しなかった．COVID-19 陽性者との接触歴がわかり，発症 6 日目に SARS-CoV-2 RNA 陽性となったため，当院に入院した．入院時，体幹と四肢に掻痒感を伴う癒合傾向のある丘疹を認めた．発熱はないが，ごく軽度の肺炎を認めた．皮疹はステロイドの塗布で軽快した．

【症例 2】59 歳男性

【主訴】発熱，皮疹，食思不振

【既往歴】前立腺癌

【現病歴】40 度の発熱で発症し，同日当院泌尿器科受診したが経過観察となった．その後，掻痒感を伴う癒合傾向のある丘疹が出現した．発症 12 日目に同科入院となり，入

院時の検査でSARS-CoV-2 RNA陽性となったため当科転科となった．入院時，両肺に肺炎を認めた．皮疹はステロイド塗布で軽快した．いずれの症例においても皮膚生検で血管周囲に軽度から中等度のリンパ球浸潤を認めた．血液及び生検皮膚のSARS-CoV-2 PCR検査は陰性であった．

【考察】今回，全身性の皮疹を呈したCOVID-19の2例を経験した．皮膚生検の病理所見および皮膚・血液のPCR検査結果より，ウイルス血症や皮膚へのウイルス感染による直接的な機序は否定的と考えられた．COVID-19の流行下において，発熱と皮疹を主訴とした患者ではCOVID-19の可能性を考慮すべきである．

O-251．非典型的な症状であった軽症COVID-19の2例

自衛隊中央病院感染症科
田畑早季子，名倉　まゆ
今井　一男，三好　和康

COVID-19では呼吸器症状を伴わず消化器症状のみを呈する症例や，A群溶連菌・インフルエンザウイルス・マイコプラズマなどの感染を合併する症例も報告されている．非典型的な症状を呈する症例は正確な診断に時間を要し，治療や感染対策の遅れに繋がる危険性がある．2020年7月1日から10月31日の間に当院に入院した成人COVID-19患者155例中，発熱・咳嗽どちらも認めなかったのは8症例（5.2%）だった．うち1症例は嘔吐・腹痛のみで発熱・気道症状・嗅覚味覚障害はなく当初は急性胃炎と診断された．入院時問診で頻繁な居酒屋利用歴があったためPCR検査提出し陽性と判明したが，初期対応したスタッフに濃厚接触者が発生した．また発熱・咽頭痛に加え口蓋扁桃の腫大・発赤と白苔付着があった1症例は迅速検査陽性でA群溶連菌感染と診断し抗菌薬治療を開始したが，居酒屋利用などの行動歴があったためにPCR検査も提出し陽性と判明した．SARS-CoV2感染リスクとなる行動歴がある場合は非典型的な症状や代替診断があってもCOVID-19を疑い適切な感染対策と検査を行う必要がある．

O-252．remdesivir投与による急性膵炎の発症

横浜市立市民病院呼吸器内科[1)]，同　感染症内科[2)]
宮崎　和人[1)2)]堀内　弘司[2)]佐々木裕明[2)]
阿賀　昌治[1)]宮田　順之[2)]吉村　幸浩[2)]
立川　夏夫[2)]

【背景】Remdesivirは現在最も効果の認められている抗SARS-CoV-2剤である．ACTT-1試験では回復までの期間を5日短縮させ，15日目時点の死亡率を5.2%改善するなど，有意に予後を改善した．米食品医薬品局は2020/5/1重症COVID-19患者への緊急使用を認め，本邦でも翌週特例承認された．一方，国内投与例は限られており，有効性，安全性のデータは少ない．

【方法】2020/6/1～10/31に当院でremdesivir投与した症例を対象とした．なお治験にエントリーされた患者は除外した．また，有害事象の評価はCTCAE version 5.0を用いた．

【結果】症例は43例，男/女：30/13，年齢中央値70（40～89）歳，重症度は中等症II/重症：31/12であった．全例でステロイドを併用し，ステロイドpulseが10例，非pluse症例が33例であった．治療効果は軽快/死亡/入院中がそれぞれ36/2/5例であった．8/43に膵酵素の上昇を認め，そのうち3例はCTで急性膵炎の確定診断となった．Grade3以上の有害事象は先述の急性膵炎を含め13件/8例に認めた．

【考察】Remdesivirは本邦においても有効であるが，ACTT-1試験では報告されていない膵酵素の上昇・急性膵炎を生じる可能性があり，同薬使用例では注意する必要がある．

O-253．新型コロナウィルス感染症患者における重症化因子の検討

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，松岡　寛樹

【背景】新型コロナウィルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）では，年齢，（65歳以上），慢性呼吸器疾患，慢性腎疾患ならびに糖尿病などの基礎疾患，白血球，リンパ球，Dダイマー，フェリチン，KL-6などの検査値は重症化因子として報告されている．

【目的】COVID-19患者の重症化因子に関して検討した．

【対象と方法】2020年4月3日から同年11月20日までの間に当院に入院したCOVID-19患者136名（男性69名，女性67名，平均年齢63.1歳）を後方視的に検討した．米国NIHの重症度分類の軽症，中等症を非重症群（88名），重症，重篤を重症群（48名）に分類し，基礎疾患などの背景因子，臨床検査値を比較検討した．

【結果】非重症群と重症群との間で，年齢，糖尿病の有無，間質性肺疾患の有無，リンパ球，CRP，Dダイマー，フェリチン，KL-6，SP-Aに有意差を認めた．

【結語】COVID-19患者を治療する上で参考となる重症化因子について当院で経験した症例をもとに検討した．

O-255．当院で入院加療を要した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者の実情と課題

国立病院機構京都医療センター感染症内科[1)]，同
総合内科[2)]，同　呼吸器内科[3)]，同　外科[4)]
柏原英里子[1)2)]藤田　浩平[1)3)]
金井　　修[1)3)]畑　　啓昭[1)4)]

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）がパンデミックを引き起こしているが，未だ治療法や診療体制が確立されていない．隔離病棟では提供可能な医療資源が限られ，COVID-19患者への医療・看護業務が著しく制限される．当院ではCOVID-19の高齢患者の入院が多く，その診療内容と問題点を報告する．

【方法】2020年4月1日から11月17日までに当院に入院したCOVID-19患者の疫学，治療法，転帰について後方視的に検討した．

【結果】入院患者は計48人で，平均年齢は70±18歳であ

り，75 歳以上は 22 人（46%），寝たきり状態の患者は 18 人（38%）であった．軽症は 11 人（23%），中等症は 27 人（56%），重症は 10 人（21%）であった．治療内容としては 13 人（27%）にレムデシビル，14 人（29%）にデキサメタゾン，13 人（27%）にファビピラビルを投与した．8 人（17%）に誤嚥性肺炎を合併し，10 人（21%）に対して経鼻経管栄養もしくは絶食での対応が必要になった．当院での平均滞在日数は 15 日（3〜38 日）であり，15 人（31%）が退院，4 人（8%）が死亡し，その他は転院した．

【考察】米国では入院した COVID-19 患者の約 25% が 75 歳以上であった報告されている．当院では 75 歳以上の後期高齢者患者が約半数を占め，COVID-19 の病態そのものに加えて，ADL や栄養状態，認知機能の低下などの高齢者特有の諸問題が加わり医療従事者への負担が増加した．高齢化が著しい日本においては高齢者ケアを踏まえた COVID-19 診療体制の検討が必要である．

O-256. 富山県内における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の臨床ウイルス学的検討

富山県衛生研究所[1]，富山県 COVID-19 疫学研究グループ[2]，富山県立中央病院[3]，富山大学医学部[4]
田村　恒介[1] 板持　雅恵[1] 谷　　英樹[1]
大石　和徳[1] 彼谷　裕康[2)3)] 森永　芳智[2)4)]
山本　善裕[2)4)]

【目的】富山県内の COVID-19 症例の臨床疫学所見とウイルス量との関連性を明らかにする．

【方法】2020 年 3 月 30 日〜5 月 18 日の期間に疑い患者の鼻咽頭拭い液を用いた定量リアルタイム RT-PCR 検査で陽性であった 227 例中，調査票が回収できた 226 例を対象とした．また，222 例において診断時の RT-PCR の Ct 値を得た．

【結果・考察】226 症例の臨床疫学所見の特徴として，その 41.9% が 65 歳以上であった．また，無症候感染は全体の 16.2% であり，重症例は 5.8% に留まった．COVID-19 非関連死の 1 例を含めて 27 例が死亡した．また，発症後の検査診断時期の遅れは患者の重症化及び死亡のリスクとなった事が示唆された．鼻咽頭のウイルス量は二次感染の発生との関連が明らかでなく，発症病日の経過で減少した．症状発現前感染のリスクは 65 歳以上で有意に高く，この症状発現前感染は感染拡大の一因となると考えられた．

（共同研究者：野村　智，竹田慎一，廣田幸次郎，伊藤博行，市川智巳，浦風雅春，島多勝夫，栂　博久，明石拓也，野田八嗣，堀江幸男，狩野恵彦，山城清二；富山県 COVID-19 疫学研究グループ）

O-257. 新型コロナウイルス肺炎とインフルエンザ肺炎の臨床像の比較：ROC 解析を用いて

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学[1]，関西 COVID-19 研究チーム[2]
大井　一成[1)2)] 伊藤　功朗[1)2)] 山本　舜悟[2)]
小嶋　　徹[2)] 富井　啓介[2)] 中川　　淳[2)]
大塚浩二郎[2)] 杉田　孝和[2)] 福井　基成[2)]
井上　大生[2)] 長谷川吉則[2)] 安井　浩明[2)]
藤田　浩平[2)] 石田　　直[2)] 伊藤　明広[2)]
北　　英夫[2)] 加持　雄介[2)] 土谷美知子[2)]
冨岡　洋海[2)] 平井　豊博[1)2)]

【背景】新型コロナウイルス肺炎が世界の脅威となっている．インフルエンザウイルス肺炎との差異は不明であるが，臨床的に鑑別できることが望ましい．

【方法】多施設共同研究を行い，新型コロナウイルス肺炎と過去のインフルエンザ肺炎を鑑別する方法を検討した．

【結果】21 施設の入院例からコロナウイルス肺炎 362 例（中央値 57 歳）とインフルエンザ肺炎 66 例（同 77 歳）を集積した（$p<0.0001$）．30 例と 13 例で死亡の転帰を辿った（$p=0.005$）．多変量解析では基礎疾患，血圧，白血球分画，AST，Na，画像所見に差異がみられた．有意であった項目では白血球分画の予測能が有意に高かった（ROC 曲線の AUC 0.809）が，各項目を用いてスコアリングし，ROC 曲線を描くとさらに良好な結果を得られた（AUC 0.900，5 項目満たす場合の感度 92%，特異度 72%）．

（共同研究者：平林正孝，遠藤和夫，江村正仁，塚尾仁一，赤井雅也，大井昌寛，高橋憲一，山田孝，中治仁志，白石祐介，山添正敏，大木元達也，細谷和貴，味水瞳，寺田悟，島寛，濱尾信叔，白田全弘，西岡憲亮，田辺直也）

O-258. COVID-19 における凝固異常

東京医科大学病院臨床検査医学科[1]，同　感染症科[2]
村松　　崇[1] 天野　景裕[1] 原田　侑子[1]
中村　　造[2] 渡邉　秀裕[2] 木内　　英[1]

【背景】COVID-19 症例では血栓症・塞栓症の合併が多く，凝固異常が予後に影響する可能性が報告されている．

【対象・方法】2020 年 3 月 1 日〜9 月 30 日の期間に入院した COVID-19 症例を対象とした．診療録を参照し，入院時に凝固関連検査を行った症例について後方視的に評価した．

【結果】141 例が該当した．年齢の中央値（IQR）は 46（32〜70）歳，男性 91 例（65%）であった．各検査の中央値（IQR）は血小板 20.0（15.7〜24.8）万，PT 比 0.98（0.93〜1.04），APTT 32.2（28.8〜36.2）秒，Fibrinogen 426（336〜551）mg/dL，d-dimer 0.83（0.61〜1.25）μg/mL であった．63 例（45%）はいずれかの凝固異常を認め，60 例（43%）で抗凝固療法を行った．酸素投与を要した 30 例（21%）と不要であった群を比較すると，血小板低値（18.8 万 vs 20.1 万，$p=0.025$），APTT 延長（35.6 秒 vs 30 秒，$p<0.001$），d-dimer 高値（1.66 vs 0.69μg/mL，$p<0.001$）という傾向が認められた．2 回以上 d-dimer を評価した 126 例では発症 11（8〜14）日目に最高値を呈した．

【考察】COVID-19 入院症例で凝固異常を多く認め，重症例で顕著であった．入院時より増悪する事例が多く，経時的な追跡が必要である．

O-259. 新型コロナウイルス肺炎とインフルエンザウイルス肺炎の予後因子についての検討：ROC 解析を用いて

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学[1)]，関西COVID-19 研究チーム[2)]

伊藤　功朗[1)2)] 大井　一成[1)2)] 山本　舜悟[2)]
小嶋　　徹[2)] 富井　啓介[2)] 中川　　淳[2)]
大塚浩二郎[2)] 杉田　孝和[2)] 福井　基成[2)]
井上　大生[2)] 長谷川吉則[2)] 安井　浩明[2)]
藤田　浩平[2)] 石田　　直[2)] 伊藤　明広[2)]
北　　英夫[2)] 加持　雄介[2)] 土谷美知子[2)]
冨岡　洋海[2)] 平井　豊博[1)2)]

【背景】新型コロナウイルス肺炎（CP）やインフルエンザウイルス肺炎（IP）は時に予後不良の転帰を辿るが，そのリスク因子の差異については不明である．

【方法】多施設共同研究を行い，新型コロナウイルス感染症と過去のインフルエンザ感染症で肺炎を呈した症例について背景因子，バイタル，検査結果から予後因子を検討した．

【結果】21 施設において入院加療した CP362 例（死亡 30 例，8%），および IP66 例（死亡 13 例，20%）について，各々単変量解析および多変量解析を行った．CP では死亡リスクは高齢，施設入所，高収縮期血圧，高 WBC であり，それらを用いてスコアリングを行うと死亡の予測モデルは良好な成績を示した（ROC 曲線の AUC 0.837，1 点での感度 93%，2 点での特異度 84%）．IP では低 Ht のみがリスクであったが，単変量解析で有意もしくは傾向のあった 5 因子を用いてスコアリングを行うと ROC 曲線の AUC 0.698 であった（1 点での感度 84%，3 点での特異度 88.5%）．

【結論】CP と IP では死亡予測の方式に違いがある可能性が示唆された．

（共同研究者：平林正孝，遠藤和夫，江村正仁，塚尾仁一，赤井雅也，大井昌寛，高橋憲一，山田孝，中治仁志，白石祐介，山添正敏，大木元達也，細谷和貴，味水瞳，寺田悟，島寛，濱尾信叔，白田全弘，西岡憲亮，田辺直也）

O-260. 歯周病原菌誤嚥による新型コロナウイルス受容体 ACE2 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講座

今井　健一，神尾　宜昌

歯周病は 30 歳以上の約 8 割が罹患している慢性炎症性疾患である．近年，歯周病原菌は誤嚥性肺炎や慢性閉塞性肺疾患（COPD）等の呼吸器疾患の発症や増悪に関与していることが報告されている．肺炎や COPD 患者は，COVID-19 の重症化リスクが高いことや，COVID-19 患者の BALF から歯周病菌が検出されることから，歯周病菌の誤嚥は COVID-19 の進展にも影響を及ぼしている可能性がある．しかし，口腔と COVID-19 に関する研究は未だ報告がない．そこで，SARS-CoV-2 の受容体 ACE2 の発現と重症化に深く関与する炎症性サイトカインの産生に対する，歯周病原菌の作用を検討した．

歯周病原菌 *Fusobacterium nucleatum*（*Fn*）を，肺胞上皮細胞に作用させた結果，mRNA 及び蛋白レベルで ACE2 の発現が誘導された．また，*Fn* は肺胞，気管支，及び咽頭上皮細胞における IL-6 と IL-8 の産生を強く誘導し，その作用は肺炎球菌の作用より数倍以上強かった．さらに，マウスに *Fn* を誤嚥させた結果，肺において炎症性サイトカインの発現が誘導され，血清においても炎症性サイトカインの産生が認められた．

歯周病原菌の誤嚥は，1）ACE2 発現を介してウイルスの感染を促進，2）炎症性サイトカインの産生を惹起することにより，ウイルス性炎症と相まって COVID-19 の進展に関与している可能性が示唆された．口腔ケアが肺炎予防に有効であることが知られているが，口腔環境を健康に保つことは，COVID-19 患者においても大切であると考えられる．

O-261. 重症新型コロナウイルス肺炎における炎症細胞の解析

山形県立中央病院感染症内科[1)]，同　感染対策部[2)]，同　検査部[3)]，同　呼吸器内科[4)]

阿部　修一[1)2)] 鈴木　　裕[2)3)] 茜谷　大輔[2)3)]
相澤　貴史[1)4)] 太田　啓貴[4)] 麻生　マリ[4)]
野川ひとみ[4)] 森谷　和則[2)] 鈴木　博貴[4)]

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は時に重症化して肺炎および呼吸不全を呈する．しかし，肺局所での炎症進展のメカニズムについては，まだ未解明の部分が多い．

【目的】COVID-19 肺炎患者の気管内吸引物の細胞分画を解析する．

【方法】SARS-CoV-2 PCR により確定診断されて当院に入院した COVID-19 肺炎患者のうち，気管内挿管下での陽圧人工呼吸管理を要した患者 3 例を対象とした．対象患者の挿管時の気管内吸引物を経気管的に採取して，SARS-CoV-2 PCR ならびにギムザ染色による細胞分画の解析を行った．また，セルブロックを作成して CD3，CD4，CD8，CD20，CD68 の免疫染色を行った．

【結果】3 例いずれも気管内吸引物の SARS-CoV-2 PCR は陽性であった．気管内吸引物の細胞分画は，単核球 81.3%，57.1%，59.3%；好中球 18.7%，42.9%，40.7% であった．免疫染色で単核球の分画を見ると陽性細胞数の割合は，CD3 6.5%，5.5%，2.1%；CD4 1.4%，18.9%，8.8%；CD8 2.1%，9.8%，5.0%；CD20 0.5%，0%，0%；CD68 47.8%，52.8%，65.2% であった．

【考察】気管内吸引物には CD68 陽性細胞が多く認められた．一方，好中球や CD3・CD4・CD8・CD20 陽性細胞は増加していなかった．

【結語】CD68 は主にマクロファージで発現していることを考えると，重症 COVID-19 肺炎の急性期ではマクロファージ主体の炎症が生じている可能性が示唆された．

O-262. 市中肺炎の群別：COVID-19 肺炎の臨床鑑別

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
矢村　明久[1)]　宮下　修行，福田　直樹
尾形　　誠，野村　昌作

日本呼吸器学会は2000年に市中肺炎診療の基本的考え方を公表し，その後，改訂が繰り返され現在の「成人肺炎診療ガイドライン2017」に至っている．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「医療資源の有効利用」を重視している．このため，肺炎診療ガイドラインでは原因微生物が同定されなかった場合，肺炎を細菌性肺炎と非定型肺炎に群別して治療方針を明示している．非定型肺炎の呼称の由来は，典型的細菌性肺炎（肺炎球菌性肺炎）に有効なペニシリン系抗菌薬が無効な肺炎の一群として認識されている．マイコプラズマは細菌と比較して感染様式や炎症の本体の違いに加え，気道上皮細胞への親和性が異なり，このことが臨床像の違いとして現れる．例えば感染感受性は若年者層に偏っており，若年者の多くは基礎疾患（慢性の心肺疾患など）を保有していない．マイコプラズマの感染の主座は，病初期は気管支～細気管支領域であるため，聴診では副雑音を聴取しにくい．また免疫反応が主体であるため，細菌性肺炎とは異なり白血球数が上昇する症例が少ない．これらマイコプラズマ肺炎の特徴を勘案して，市中肺炎ガイドラインは臨床像から非定型肺炎を抽出する項目を作成し，その有用性が確認されている．今回我々は，COVID-19肺炎の群別について検討した．

O-263. COVID-19に合併した細菌性及び真菌性肺炎についての後方視的研究

東京慈恵会医科大学感染症科
坂本　洋平，澤木　賢司，宮島真希子
李　　広烈，中拂　一彦，保科　斉生
保阪由美子，堀野　哲也，中澤　　靖
吉田　正樹

【目的】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は他のウイルス性肺炎と同様に二次性肺炎の合併が認められ，死亡リスクの増加との関連が指摘されている．多くの症例は抗菌薬の経験的投与されており，二次性肺炎の起因菌が正確にわかっていない．COVID-19に合併した二次性肺炎の臨床的特徴とその起因菌を明らかにすることを目的とし研究を行った．

【方法】2020年2月1日から同年11月1日までに東京慈恵会医科大学附属病院に入院になった18歳以上の患者のうち，酸素投与が必要となった中等症以上で，経験的に抗菌薬が投与されていない症例を対象とし後方視的研究を行った．

【結果】対象となった48例は全て男性で年齢は中央値67.5歳であった．中等症は30例，人工呼吸器を要した重症例は13例で，そのうち二次性肺炎を合併したのは中等症が6例，重症は全例合併していた．重症のうち4例は死亡した．COVID-19の発症から二次肺炎の発症までの期間は中等症で中央値13.5日，重症で中央値10.0日であった．原因菌は*Staphylococcus aureus*が14例（73.7%，うちMRSA8例）と最も多く，次いで*Enterobacter cloacae*が3例，*Aspergillus* sp.が2例であった．

【考察】一般的な細菌性肺炎と比べ*S. aureus*による肺炎が多く，この結果はインフルエンザ肺炎と共通するものであった．

【結論】中等度以上のCOVID-19患者で二次性肺炎に対し抗菌薬を投与する際は，インフルエンザ肺炎と同様に*S. aureus*を考慮する必要がある．

O-264. 四肢の震えを主訴に受診した新型コロナウィルス感染症に伴うミオクローヌスの１例

東京慈恵会医科大学感染制御科
宮本　智美，澤木　賢司，坂本　洋平
宮島真希子，李　　広烈，中拂　一彦
保科　斉生，保阪由美子，堀野　哲也
中澤　　靖，吉田　正樹

【症例】72歳，男性．四肢の震えを主訴に当院を受診した．SARS-CoV-2 PCR陽性であったため，新型コロナウィルス感染症（COVID-19）と診断し，入院した．入院後発熱や呼吸器症状はなかったが，経時的に震えは増悪した．第4病日に発熱し，震えがさらに増悪したため，ジアゼパムとミダゾラムを投与したが，症状が増悪したため挿管しICU管理となった．COVID-19に伴う脳症を疑い，ファビピラビルとデキサメタゾンの投与を開始したが，髄液検査，頭部MRIでは髄膜炎，脳炎を疑う所見を認めなかったため，COVID-19に伴うミオクローヌスと診断した．第7病日よりレベチラセタムの投与を開始したところ，ミオクローヌスは減弱した．その後COVID-19の病状改善に伴い，ミオクローヌスも減弱，消失したため，レベチラセタムを漸減したが，ミオクローヌスの再発は認められなかった．

【考察】ミオクローヌスはCOVID-19に伴う稀な合併症である．COVID-19由来のミオクローヌスは発病後期に出現する傾向があり，メチルプレドニゾロンによるパルス療法で改善するとの既報がある．本例はCOVID-19の初期からミオクローヌスが出現し，経過に伴い増悪したが，デキサメタゾンの投与と抗ウィルス療法により改善を得た1例である．本症例の特異な点を中心に文献的考察を加え発表する．

O-265. 重度の精神疾患や認知障害を持つCOVID-19患者の診療と課題

東京都立松沢病院
阪下健太郎，林　　栄治

当院は東京都が運営する本邦最大の公立精神病院であり，精神科以外の各科専門医が常勤として勤務し，重度の精神疾患を持つ患者が身体疾患の治療も安心して受けられる総合医療を提供している．感染症診療に関しては，常勤感染症専門医2名を中心としてHIV感染症や活動性肺結核症も含めた各種感染症に対応している．重度の精神疾患や認知症のあるCOVID-19患者は，患者自身に求められ

る基本的な感染予防策である個室内安静，手指衛生，マスク着用などの遵守は極めて困難である．このため精神科単科病院，高齢者介護施設，グループホーム，デイサービス等においては，クラスター感染が頻繁に発生し得る．一般病院においては，このような患者層の入院受け入れに際し，重度の精神症状を呈する場合や認知障害による徘徊が著しい場合には特にその対応が困難であることが多い．当院は，COVID-19 パンデミック下において，結核病床として運営していた 18 床の陰圧病棟への結核患者の受け入れを停止し，精神疾患を持つ患者に対する COVID-19 専用病床として軽症から重症までを幅広く診療しており，2020 年 4 月から 10 月末までに約 90 名の入院加療を行った．重度の精神症状や認知障害を持つ患者に対する COVID-19 診療の実情とその課題に関して，若干の考察を加えて報告する．

O-266. がん専門病院における COVID-19 入院患者の検討

国立がん研究センター中央病院感染制御室
塩塚　美歌，小林　　治，岩田　　敏

【目的】当院へ入院した COVID-19 患者の臨床像を明らかにする．

【方法】2020 年 4 月から 10 月末までに COVID-19 と診断され，当院へ入院した患者を対象とした．診療録を調査し，後方視的に検討した．

【結果】対象となった 104 例の年齢中央値は 43 歳（IQR；34～57 歳），男性は 63 例（61%），日本人は 91 例（88%）であった．発症から診断までの期間は中央値 4 日（IQR；2～6.25 日），発症から入院までの期間は中央値 5.5 日（IQR；3～9 日）であった．31 例（30%）が肥満，50 例（48%）が何らかの既知の基礎疾患を有しており，うち 7 例には悪性腫瘍の合併もしくは既往があった．入院時の CT 検査で 72 例（69%）に肺炎が認められ，また 3 例で新たな悪性腫瘍の合併が疑われた．Favipiravir は 67 例（64%），レムデシビルは 5 例，デキサメサゾンは 23 例で投与された．入院中に 50/分未満の徐脈を認めたのは 33 例（32%），酸素投与を要したのは 20 例（19%）であった．酸素量 3L/min 以上を要した 5 例のうち，3 例は経過中に重症となった．入院期間の中央値は 9 日（IQR；7～14 日）であり，101 例（97%）は退院基準を満たして自宅へ退院，1 例は基礎疾患の治療目的に転棟，2 例は転院した．

【結語】COVID-19 診療を巡る状況は時々刻々と変化しているが，重症化リスクや新たに認められる合併症の有無にも留意し，適切な対応を継続していくことが必要である．

O-269. 東京都における COVID-19 の重症度と SARS-CoV-2 におけるミスセンス変異との関係

慶應義塾大学医学部一般・消化器外科[1]，同　医化学教室[2]，同　感染症学/慶應義塾大学病院感染制御部[3]，同　呼吸器内科[4]，同　臨床検査科[5]，同　皮膚科[6]
阿部　紘大[1)6)] 上蓑　義典[3)5)] 宇野　俊介[3)]
石井　　誠[4)] 村田　　満[5)] 長谷川直樹[3)]
北川　雄光[1)] 福永　興一[4)] 末松　　誠[2)]

【目的】SARS-CoV-2 ゲノムは一定の頻度で点突然変異を蓄積する．点突然変異の蓄積と COVID-19 の重症度との相関関係は不明である．

【方法】2020 年 3 月から 8 月の間に当院の COVID-19 陽性者 90 名を対象に SARS-CoV-2 ゲノムシークエンシングを行った．系統樹解析，β-コロナウイルス間のアミノ酸配列比較解析，アミノ酸置換の機能的関連性の数学的予測に加えて，変異数を測定し疾患重症度とウイルスハプロタイプとの関連性を評価した．

【結果】ミスセンス変異数は，COVID-19 の重症度（酸素投与の有無で定義）と逆相関していた．系統樹解析により，6 塩基置換によって分離された 2 つのグループが同定され，その中には非同義アミノ酸置換につながる 4 つの変異が含まれていた．これら 4 つのうち，メインプロテアーゼの Pro108Ser とヌクレオカプシドタンパク質の Pro151Leu はβコロナウィルス間で保存性が良好であり，強い病的変異と予測された．この 2 つの変異を有する患者は，このハプロタイプを欠く患者と比較し低酸素血症を発症する年齢・性別調整オッズ比が有意に低いことがわかった（オッズ比 0.24［95% 信頼区間 0.07～0.88，P 値＝0.032］）．

【結論】首都圏で治療を受けた 90 名の患者を対象としたウイルスゲノム解析の結果，メインプロテアーゼの Pro108Ser およびヌクレオカプシドタンパク質の Pro151Leu を含む点突然変異の蓄積は，COVID-19 の重症度と逆相関していることが明らかになった．

（非学会員共同研究者：加部泰明，内山　進，岩崎由香，石津弘嗣，武内俊樹，佐谷秀行，天谷雅行，塩見春彦，小崎健次郎）

O-270. オゾンガスを用いた多剤耐性菌，新型コロナウイルスに対する環境消毒の検討

富山大学附属病院感染症科[1]，富山大学学術研究部研究医学系微生物学講座[2]
兼田磨熙杜[1)] 竹腰　雄祐[1)] 村井　佑至[1)]
木本　　鴻[1)] 上野　亨敏[1)] 川筋　仁史[1)]
宮嶋　友希[1)] 河合　暦美[1)] 福井　康貴[1)]
酒巻　一平[1)] 森永　芳智[2)] 山本　善裕[1)]

【背景】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）などの多剤耐性菌や，環境中に 72 時間程度安定と報告されている新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は不十分な環境消毒により院内感染のリスクとなると指摘されている．しかし人により行われる環境消毒では不確実性があり，近年，オゾンガス等を用いた環境消毒が注目を集めている．

【対象と方法】MRSA 臨床分離株を用い，OD_{600}=0.1 に調整した菌液を 50μL 染み込ませたシートを，病室内の計 10 カ所に置き，オゾンガス消毒器を用いて，病棟個室（51.7 m^3）内を消毒した．消毒終了直後にシートを回収，段階希釈した菌液をそれぞれ TSB 寒天培地に接種し，37℃ で 24 時間培養した後のコロニー数をカウントした．なおオゾン消毒を行わない対照群を用意し比較した．また，

COVID-19 患者が入室していたハイケアユニット個室内（29.7m^3）にオゾンガスを充満させ，オゾンガス曝露前後での環境表面より検出された SARS-CoV-2 RNA 量を比較した．採取場所は計 12 カ所とし，オゾン曝露前後で採取部位が重ならない隣接した場所を採取した．

【結果】オゾン消毒前後で MRSA の菌量の減少を確認した．また SARS-CoV-2 はシーツで最も多く検出され，オゾン暴露後はどの場所でも少ないウイルス量であった．

【考察】オゾンガスを用いて実際の病室を消毒した報告は少ないが，MRSA などの多剤耐性菌や SARS-CoV-2 に対し有効である可能性が高く，オゾンガスによる消毒も環境消毒の一つの選択肢となり得ると考えられた．

O-271. 川崎市幸区における COVID-19 の発生状況と家庭内感染事例の検討

川崎市保健所幸支所[1)]，川崎市健康安全研究所[2)]
阪田　敬子[1)]　三崎　貴子[2)]　岡部　信彦[2)]

【背景・目的】川崎市は 1 保健所体制で，実務を担う 7 保健所支所，健康安全研究所と医療機関が連携し，COVID-19 に対応してきた．今後の調査に活かすため，発生状況と家庭内感染事例の特徴をまとめた．

【対象・方法】2020 年 1 月 1 日から 8 月 9 日までに報告され，保健所幸支所（人口約 15 万人）で疫学調査を実施した 98 件を対象とし，A 期間（市内初発発生～緊急事態宣言解除前），B 期間（緊急事態宣言解除後）に分けて対応経過をまとめ，発生状況の特徴を明らかにした．また，感染経路として最多であった家庭内感染での症状・経過・発症間隔について検討した．

【結果】川崎市の発生状況はピークを含め全国と同様であったが，幸区は件数が少なく発生は散発的であった．B 期間は A 期間に比し検査件数・実施医療機関数とも増加し，発症から受診・診断までの日数は短縮した．家庭内二次感染は，同居家族のいる全 53 世帯のうち 18 世帯（34.0%）で発生し，18 世帯の濃厚接触者 34 人のうち 23 人（67.6%）が感染した．初発患者の発症から診断までの中央値は 5 日で，二次感染者発症までの間隔は中央値 4 日であった．

【考察】検査体制の強化が早期診断につながったと考えられ，必要な検査を早期に実施できる体制を構築することが重要である．家庭内では，初発患者の診断時には既に二次感染者が存在する可能性もあり，家庭内への持ち込みを可能な限り防ぐ手段を講じることが大切である．

O-272. COVID-19 に対する感染防御は，どれほど院内感染を抑制しうるのか

大阪医科大学病院感染対策室[1)]，同　中央検査部[2)]，大阪医科薬科大学微生物学教室[3)]，同　内科学 3 総合診療科[4)]
川西　史子[1)]　南　健太[1)2)]　柴田有理子[1)2)]
鈴木　陽一[1)3)]　中野　隆史[1)3)]　浮村　聡[1)2)4)]

【目的】2019 年末より日本を含め世界中に新型コロナウイルス（COVID-19）感染症が，蔓延している．しかし新規感染症である為，病態，罹患状況，治療も含め未だ不明な事が多い．我々の病院は，COVID-19 に対する検査及び治療を行う中核病院であるが，COVID-19 に対する検査や治療に直接関わる医療従事者・関係者の感染リスクや感染防御の効果は明らかではない．

【方法】COVID-19 抗体検査を希望する医療従事者・関係者を COVID-19 感染患者に完全個人用防護具（Full PPE）により防御して接触した群と非接触群に分け，2 群の抗体保有率が 2020 年 6 月から 9 月までの 4 カ月前後で変化するかを調べた．

【結果】当該期間の外来及び入院で診療を行った COVID-19 患者は 51 名であった．接触群は 149 名，非接触群は 75 名であった．当該期間前の 2 群の年齢，性別，職種，基礎疾患保有率等の背景には違いを認めず，また抗体保有率は接触群には 0 名，非接触群には 1 名であり差を認めなかった．当該期間後に再度抗体を調べたところ，接触群には 0 名，非接触群は 1 名といずれも増加を認めなかった．接触群において抗体保有者が増加していない事から，当院の感染防御に効果がある事が判明し，又，非接触群において抗体保有者が増加していない事から，日常生活にて感染リスクを避ける生活を送っている事が判明した．

【結論】当院における Full PPE による感染防御を行うことにより，COVID-19 感染は制御しうる可能性がある．

O-273. COVID-19 感染の母親から生まれた新生児の周産期管理：母子感染と院内感染の予防について

独立行政法人国立病院機構東京医療センター小児科[1)]，同　総合内科・感染症内科[2)]
前田　直則[1)]　森　伸晃[2)]　込山　修[1)]

【症例】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）罹患母体より出生した男児

【周産期歴】母体は特記すべき既往のない 1 妊 0 産の 35 歳女性，COVID-19 濃厚接触あり，在胎 38 週 2 日時点で severe acute respiratory syndrome coronavirus 2（SARS-CoV-2）の polymerase chain reaction（PCR）検査を実施され，同日陽性と判明した．

【現病歴】児は在胎 38 週 3 日に帝王切開で出生し，NICU に入院とした．児はその後状態良好に経過し，出生 16 時間後と出生 64 時間後に実施した鼻咽腔 PCR 検査は陰性だった．羊水と母乳の PCR 検査は陰性だった．以降も児は COVID-19 罹患を疑う症状なく経過し，院内感染もなく，日齢 10 に母児同時退院した．

【考察】わが国でも新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染者数は増加し，妊娠可能な年齢の感染者も増加している．今回我々は，専用の感染症病床を有しない市中病院 NICU において COVID-19 罹患母体から出産した新生児の 1 例を経験し，母子感染や院内感染を起こすことなく管理を行った．COVID-19 の母子感染経路は垂直感染より水平感染が主である可能性が高いと考えられ，多くの症例が長期間の母児分離を行っている．授乳や愛着形成といった新生児特有の問題と COVID-19 の感染対策を可能

な限り両立させるべく，今後症例の集積が望まれる．

O-274．波長 222nm 紫外線による新型コロナウイルス不活化効果～間欠照射と照射量依存性～

広島大学病院感染症科[1)]，広島大学院内感染症プロジェクト研究センター[2)]，広島大学大学院医系科学研究科外科学[3)]，広島大学トランスレーショナルリサーチセンター[4)]，広島大学大学院医系科学研究科ウイルス学[5)]

北川　浩樹[1)2)3)]野村　俊仁[1)] 大森慶太郎[1)]
繁本　憲文[1)2)3)4)]坂口　剛正[5)] 大毛　宏喜[1)2)]

【背景】過去に我々は新型コロナウイルスに対する波長 222nm 紫外線の不活化効果を報告した．しかし，低照度の 222nm 紫外線や間欠照射による不活化効果は明らかにされていない．

【方法】プラスチックプレート上の乾燥させた新型コロナウイルスに対して，照度 0.1，0.013，0.003mW/cm^{2}における照射時間 5 分間の連続照射と間欠照射（10 秒照射と 360 秒停止）の不活化効果を比較した．また，各照度 0.1，0.013，0.003mW/cm^{2}の照射量 1，2，3mJ/cm^{2}における不活化効果を比較した．上記二つの実験系（n=3）に対して $TCID_{50}$ 法を用いてウイルス不活化効果を評価し，感染価対数減少値を t 検定で比較した．

【結果】0.1mW/cm^{2}において連続・間欠照射とも検出感度以下まで不活化された．0.013 と 0.003mW/cm^{2}の感染価対数減少値（平均±標準偏差）は，それぞれ連続照射 vs. 間欠照射 3.37±0.13 vs. 3.11±0.19（95%CI −0.62～0.11，p＝0.119），1.33±0.15 vs. 1.23±0.14（95%CI −0.43～0.23，p＝0.441）であった．1，2，3mJ/cm^{2}における不活化効果は，各照度群において有意差は認めなかった（p＞0.05）．

【結語】サンプル数は少ないが，誤差が小さく，信頼区間に臨床的な有意差を認めないことから，222nm 紫外線は連続照射と間欠照射で新型コロナウイルスの不活化効果に有意な差を認めず，不活化効果は照度ではなく照射量に依存すると結論付けた．（本研究は，AMED の課題番号 JP20he0922003 の支援を受けた．）

O-275．可視光応答形光触媒による新型コロナウイルス不活化効果の検証

奈良県立医科大学微生物感染症学講座

Ryuichi Nakano，鈴木　由希
中野　章代，矢野　寿一

【目的】新型コロナウイルス感染症は世界的な蔓延を続けており，人体への影響のみならず，経済や社会活動に多大な影響を与えている．感染対策には感染経路を遮断することが求められている．本研究では光触媒の持つ抗菌抗ウイルス効果が新型コロナウイルスに対する効果を発揮するか，その評価法ならびに不活化効果について検証した．

【方法】新型コロナウイルスは精密濾過などで精製・濃縮したものを用いた．試験片には Cu_xO/TiO_2 を担持したガラス板を用いた．試験方法は JIS R 1756 に準じ，1,000lux の可視光照射条件下（400nm 以下の UV カット）もしくは暗所条件にて静置した．一定時間経過後にウイルス液を回収し，ウイルス感染価を Vero E6 細胞を用いたプラーク法にて計測した．ウイルスのタンパク質の変化について SDS-PAGE，RNA 量の変化について qRT-PCR で明らかにした．

【結果】光照射条件下において，1 時間で 2.5 桁のウイルス量の減少（99.67% の減少），2 時間で検出限界以下である 99.99% 以上のウイルス量が減少した．暗所においては 3 時間で検出限界以下に減少した．これらのウイルスタンパクと RNA 量は時間経過に従い減少していることが判った．

【結論】可視光応答形光触媒による新型コロナウイルスに対する高い不活化効果が確認された．持続的な抗ウイルス効果を持つ材料として感染蔓延防止策に活用できる可能性が期待された．

非学会員共同研究者：宮内雅浩，砂田香矢乃，石黒　斉

O-276．新型コロナウイルス感染症の実地疫学調査で分かったこと～教育機関における集団感染事例について

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）[1)]，国立感染症研究所感染症疫学センター[2)]，国立感染症研究所薬剤耐性研究センター[3)]

太田　雅之[1)] 神谷　　元[2)] 笠松　亜由[1)]
芹沢　悠介[1)] 中村　晴奈[1)] 山岸　拓也[3)]
八幡裕一郎[2)] 森野紗衣子[2)] 多屋　馨子[2)]
島田　智恵[2)] 砂川　富正[2)] 鈴木　　基[2)]

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）とは，1999 年に設立された，感染症危機管理事例に対応できる実地疫学専門家の養成コースである．自治体の要請に基づき感染症の集団発生事例について，感染症法第十五条に基づく積極的疫学調査の支援を行ってきた．また，厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部クラスター対策班においては接触者追跡チームとしての役割も担っている．

2020 年 11 月 20 日現在，国立感染症研究所ならびに FETP は，厚労省クラスター対策班もしくは自治体からの派遣要請をうけ，37 都道府県で実地疫学調査の支援を行った．地方自治体，管轄保健所とともに対応した COVID-19 集団発生事例のうち学校や学生寮，保育所といった教育，児童福祉の関連施設での集団感染事例の感染伝播の状況を報告する．

学校内では教室などでの会話や発言の機会が多く，マスクを着用していても完全に感染を防ぐことができない可能性があった．職員においては職員室や休憩室，食堂等で密な環境が作られる可能性があった．また，学校生活では教室以外に給食，休み時間，登下校，部活動などの放課後活動といった多くの時間を生徒が共有していた．寮生活などでは 24 時間ほぼ同一の生活様式をとる状況も見られ，接触機会が多岐にわたることで，集団内に蔓延するリスクが高いと考えられた．

O-277. 離島での新型コロナウイルス感染症クラスター発生に対する緊急保健支援チーム（C-HEAT）活動の有用性

鹿児島大学病院感染制御部[1]，鹿児島県新型コロナウイルス感染症調整本部感染症チーム[2]，国立感染症研究所感染症疫学センター[3]，鹿児島県環境保健センター微生物部[4]

川村　英樹[1)2)]神谷　元[3)]濱田　結花[2)4)]

【背景】与論島は鹿児島県最南端に位置する島内に保健所が設置されていない人口約5,000人の離島である．2020年7月・11月に島内で新型コロナウイルス感染症クラスターが探知され，県職員（医療審議監・保健師・臨床検査技師・ロジ）・感染症専門医・認定看護師と厚生労働省クラスター班および町保健センター職員で構成する，緊急保健支援チーム（C-HEAT；COVID-19 Health Emergency Assistance Team）による活動を行った．

【方法】管轄保健所および島内医療機関とも連携し，1）県庁調整本部や海上保安庁・自衛隊と連携した患者島外搬送，2)疫学調査，3)クラスター発生施設対策支援，4)PCR検査体制支援，5）介護・社会福祉施設・飲食店等の感染予防策強化支援を主に活動した．

【結果】7月に重症1例を含む計56例が感染し，職員4例・入院患者8例で構成される医療機関クラスターに加え，複数の居酒屋でのクラスター発生が確認され，島外搬送した感染者は49名に上った．11月には計56例（重症0例)が感染し，接客を伴う飲食店から家庭等で感染拡大し，島外搬送した感染者は44名に上った．感染予防策強化支援により，高齢者施設等でのクラスター発生は見られず，また死亡例の発生もなかった．

【考察】C-HEAT活動はリソースが不足する離島クラスター発生対応に有用である．

（非会員共同研究者：吉森みゆき，末永真由美，小川信，門倉圭佑，本田俊郎，小泉信夫，中俣和幸）

O-278. 新型コロナウイルス感染症の実地疫学調査で分かったこと～飲食を伴う会食における集団感染事例について

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）[1]，国立感染症研究所感染症疫学センター[2]，国立感染症研究所薬剤耐性研究センター[3]

中村　晴奈[1)]神谷　元[2)]笠松　亜由[1)]
太田　雅之[1)]芹沢　悠介[1)]山岸　拓也[3)]
八幡裕一郎[2)]島田　智恵[2)]砂川　富正[2)]
鈴木　基[2)]

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）とは感染症危機管理事例に対応できる実地疫学専門家の養成コースであり，自治体の要請に基づき現地へ派遣され，感染症法第十五条に基づく積極的疫学調査の支援を行う．また，厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部クラスター対策班のうちの現地派遣チームとしての活動も行っている．

2020年11月20日現在，国立感染症研究所ならびにFETPはクラスター対策班の現地調査チームは，37都道府県から派遣要請をうけ，地方自治体，管轄保健所とともに127事例のCOVID-19集団発生事例に実地疫学調査を実施してきた．その活動の中で経験した飲酒を伴う会食（いわゆる「飲み会」）での集団感染事例の感染伝播の状況を報告する．

いわゆる「飲み会」事例の特徴として，別グループの客―客間の伝播が見られた．別グループに感染伝播した事例では，1）参加人数が多く，人が密集しやすい環境，2）多数の人（別グループの人も含む）と接触し会話，3）頻繁な席移動，4）飲み物の回し飲み，等の特徴が認められた．

O-279. 新型コロナウイルス感染症の実地疫学調査で分かったこと～一般的な会食における集団感染

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）[1]，国立感染症研究所感染症疫学センター[2]，国立感染症研究所薬剤耐性研究センター[3]

芹沢　悠介[1)]神谷　元[2)]太田　雅之[1)]
笠松　亜由[1)]中村　晴奈[1)]山岸　拓也[3)]
八幡裕一郎[2)]島田　智恵[2)]砂川　富正[2)]
鈴木　基[2)]

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）とは感染症危機管理事例に対応できる実地疫学専門家の養成コースであり，自治体の要請に基づき現地へ派遣され，感染症法第十五条に基づく積極的疫学調査の支援を行っている．また，新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策の一環として厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部にクラスター対策班が設置され，その現地派遣チームとしての活動も行っている．

2020年11月20日現在，国立感染症研究所ならびにFETPはクラスター対策班の現地調査チーム派遣要請もしくは自治体からのFETP派遣要請に従い，37都道府県で127のCOVID-19集団発生事例に対して地方自治体，管轄保健所とともに実地疫学調査を行った．そのうち，一般的な会食での集団感染事例の感染伝播の状況を報告することで，今後のCOVID-19対策に資する情報提供を行う．

会食における集団感染3事例において，2事例では全員がマスクを着用しておらず，他1事例は詳細不明であった．どの事例も発症者と感染者の距離が近かったが，別のテーブルに座っていた客での感染は認めなかった．1事例では，感染者が発症者とスプーンを共用していた．一般的な感染対策であるマスクの着用，手指衛生等に加えて，同席のグループ内での身体的距離の確保，箸やスプーンなどを共有しないことが重要であると考えられた．

O-280. 新型コロナウイルス感染症の実地疫学調査で分かったこと～趣味・娯楽活動における集団感染事例について

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）[1]，国立感染症研究所感染症疫学センター[2]，国立感染症研究所薬剤耐性研究センター[3]

笠松　亜由[1)] 神谷　　元[2)] 太田　雅之[1)]
芹沢　悠介[1)] 中村　晴奈[1)] 山岸　拓也[3)]
八幡裕一郎[2)] 小林　祐介[2)] 島田　智恵[2)]
砂川　富正[2)] 鈴木　　基[2)]

1999 に設立された国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）は，感染症の発生時，危機管理としての対応ができる実地疫学専門家の養成コースである．これまで，自治体の要請に基づき，感染症法第十五条に基づく積極的疫学調査の支援を行っていた．厚生労働省（厚労省）新型コロナウイルス感染症対策本部クラスター対策班では，接触者追跡チームとして，これまでと同様の活動を行っている．

2020 年 11 月 20 日現在，国立感染症研究所ならびに FETP は，厚労省クラスター対策班もしくは自治体からの要請に従い，37 都道府県で地方自治体，管轄保健所とともに 127 事例の COVID-19 集団発生事例に対して実地疫学調査を実施した．そのうち，趣味・娯楽活動における集団感染事例について，今後の COVID-19 対策に資する情報提供を行う．

スポーツ関連施設の事例では，更衣室や休憩ラウンジ滞在時のマスク着用なしでの会話が感染伝播の要因と考えられた．バーベキュー事例では，マスク着用なしで大皿の周囲に集まって会話したこと，自由に移動し複数の人と会話をしたことが感染伝播の要因と考えられた．歌唱の事例では，密集・密閉・密接のいわゆる 3 密状態で，マスク着用なしでの歌や会話等が感染伝播の要因と考えられた．客と従業員は歌唱や会話時の徹底したマスク着用，店舗側は，換気や飛沫曝露を防ぐ環境を整えることが重要と考えられた．

O-281. 地方都市において発生した COVID-19 大規模クラスターの分析と課題

弘前大学医学部附属病院呼吸器内科・感染症科[1)]，同　検査部[2)]，弘前大学大学院医学科臨床検査医学講座[3)]

糸賀　正道[1)2)]齋藤　紀先[2)3)]
萱場　広之[2)3)]田坂　定智[1)]

【クラスターの概要】2020 年 10 月初旬より 11 月中旬までに，青森県弘前市（人口約 18 万人）では，接待を伴う飲食店における COVID-19 のクラスターが発生した．従業員，訪問客など 60 数名から始まり，その接触者へと波及して最終的には 230 名を超す感染者が確認された．本事例までほとんど COVID-19 の発生がなかった地方都市で大規模なクラスターが発生したことで，収容先調整や重症度評価の体制整備，検査処理能力などが逼迫した状況となった．医療圏を超えた対応とバックアップを得ることにより約 1 カ月で収束に向かった．

【分析】年齢分布は 40 歳代以上が大半を占めた．医療体制は重症例，中等症例，軽症例（入院加要・入院加療不要）の 4 群にトリアージし，急激な患者数増加によって医療圏域を超えた収容調整が必要であった．PCR 検査では急激な検体増加によって，県の施設・医療圏内の医療施設においても検査を分担する体制に移行した．軽症患者においてホテルが医療体制維持に重要な働きを担った．医療・介護関係者及び入院・入所者においては，医療施設内で患者から医療従事者に感染した例はなく，医療従事者の持ち込み例が多くを占めた．

【課題】地方都市におけるクラスター発生時には，行政，医療機関，感染制御担当者を含め多くの人員がクラスター対応に追われる状況となる．多方面からの迅速でスムーズな援助体制の構築が必要である．

O-282. SARS-CoV-2 に曝露リスクのある病歴，行動歴

自衛隊中央病院感染症科

三好　和康，池田　まゆ，田畑早季子

【目的】COVID-19 流行下で発熱や気道症状を訴えて受診する患者を COVID-19 かどうか判断することは患者の治療及び感染管理の点で重要だが，COVID-19 を症状や身体所見で診断することは難しい．COVID-19 は人同士の感染症であるため，病歴や行動歴が感染のリスクを見積もるために重要と考えられる．具体的にどのような病歴，行動歴を聴取することが感染のリスクを見積もるのに寄与するかを調べることが本報告の目的である．

【方法】2020 年 3 月 4 日から 8 月 30 日の間に当院に入院した COVID-19 と診断されている 18 歳以上の患者 291 症例の病歴を電子カルテを用いて調査した．曝露リスクのある病歴，行動歴として 3 密を伴う施設の利用歴，COVID-19 患者との接触歴，不特定多数と接することの多い職業，海外渡航歴と定義した．

【結果】当院に入院した 291 症例は男性 179 症例，女性 112 症例で，3 密を伴う施設での曝露が推定されたのは 115 症例，COVID-19 患者との接触歴は 101 症例，職業に関係しての曝露が推定されたのは 28 症例，海外での曝露が推定されたのは 14 症例，33 症例では明らかな曝露リスクを認めなかった．

【考察】COVID-19 と診断された患者で曝露リスクがない症例は 33 症例で 11.3% であった．3 密を伴う施設としてはバーや居酒屋を多く認めた．職業では営業，経営者，芸術関係などを認めた．

【結論】病歴を丁寧に聴取することで COVID-19 ではない可能性を高めることができる可能性がある．

O-283. 2 つの COVID-19 集団発生の検討

東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科

古賀　道子[1)] 永井　博之[1)] 池内　和彦[1)]
山本　真也[1)] 林　　阿英[1)] 齋藤　　真[1)]
安達　英輔[1)] 堤　　武也[1)] 四柳　　宏[1)]

【背景】コンタクトスポーツの代表である相撲は，宿舎兼練習場で常に他者と密接な状態であり COVID-19 が発生しやすい環境である．我々の経験した COVID-19 の 2 つの集団感染について報告する．

【方法】2020 年 4 月 A 部屋，9 月 B 部屋に集団発生が起

こった．発生から1カ月後のSARS-CoV2 IgGより感染既往を判定し，4月から現在までの日々の体温・症状記録を解析した．

【結果】対象は，A部屋，B部屋の所属協会員及びその家族である．男性93.3%，91.4%，年齢中央値26歳，26歳，BMI 41.0，39.5，糖尿病19.2%，17.1%であった．A部屋でのSARS-CoV2抗体陽性率は89.7%であり，このうち体温37.5℃以上を呈したのは73.1%，37℃以上92.3%，酸素投与を施行した1名は死亡に至った．B部屋では集団発生をより早期に発見し，感染者の早期隔離を行ったが(SARS-CoV2 RT-PCR陽性者68.5%)，抗体陽性率は71.4%であり，このうち37.5℃以上40%，37℃以上68%，酸素投与1名，全員回復した．抗体陽性者のうち咽頭痛，頭痛，鼻汁，咳嗽，腹痛下痢，倦怠感，嗅覚味覚異常のいずれかを呈したものは96%にのぼった．

【考察】体温・症状の記録を毎日行っていても部屋内の感染拡大を阻止することは困難であった．体温・症状からの早期発見に加え，日常の感染対策を徹底することが感染拡大抑止に重要であることが示唆された．

（非学会共同研究者：山吉誠也，岩附―堀本研子，野島正寛，石坂彩，水谷壮利，亀田史絵，小粥美香，河岡義裕）

O-286. 新型コロナウイルス患者受け入れによる個人防御具の使用状況と病院の経済的負担

順天堂大学医療看護学部

安本龍ノ介，飯島佐知子

【目的】COVID-19の流行によりWHO等は個人防護具使用のガイドラインを発表した．また，COVID-19感染患者（以下，コロナ患者）の入院を受け入れる医療機関の診療報酬を通常の3倍の算定とした．そこで，本研究はコロナ患者への個人防御具の使用状況と経済負担を明らかにすることを目的とした．

【方法】特定・第一種・第二種指定感染症病院等計533病院の院長に調査を依頼し，同意の得られた病院の感染管理者と財務担当者を対象に自己記入式質問紙調査を行った．

【結果】自治体立6，国立4，日赤2の12病院の回答を得た．コロナ患者受入病床数の平均は23床（SD16），入院コロナ患者数平均52（SD 119）であった．つなぎ式防護服等を常時使用した重装備の病院がある一方で，ガウン，フェイスシールドを使用していない軽装の病院もあった．コロナ患者受け入れのための支出の内訳は個人防御具等が20%．機器，設備30%，医師等の超過勤務50%で1病院月平均236万円であった．対して追加分の診療報酬は103万円であった．

【考察】個人防御具の不足や医療従事者の感染が危惧されるため，根拠に基づいた必要量の算出により各病院への供給を行う必要がある．米国では看護師の超過勤務時間が最も長かったが，本研究は医師の超過勤務時間が長った．

【結論】個人防御具の無料配布のみならず，設備の費用の補填，医師・看護師の過重労働に見合った対価の支払いや負担を軽減する制度などの必要性が示唆された．

O-287. 大阪で発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のクラスターの特性比較

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学[1)]，大阪市立大学大学院医学研究科感染症科学研究センター[2)]

加瀬　哲男[1)2)]

大阪においても新型コロナウイルス感染症は2020年7月以降第2波に入り，急速に感染拡大した．その中で医療機関や高齢者施設におけるクラスター発生も多く，クラスターの特性解析は，感染拡大を制御するためにも重要である．我々は，大阪府が公表した患者発生情報に基づいて，第2波の中からクラスターを抽出し，流行曲線を作成し特性比較を行った．その結果，クラスターは，(**1**) 当初から患者発生が複数みられる感染源不明の初期同時多発型と(**2**) インデックスケースと思われる感染者（発症者）が存在し，1～3週間後に発生のピークを迎える院内（施設内）感染順次拡大型に分けることができた．そして，(**1**)では，同種の施設間で収束までの時間的経過が比較的長期に渡るものと，短期で終わるものが存在した．また，(**2**) ではインデックスケースから感染者発生のピークまでの期間が1週間程度のものと2～3週間のものに分類できた．これらのことは，クラスター発生すなわち院内（施設内）感染拡大は，1人から多数に感染させうるウイルス排泄量が多いと考えられる特定のスーパースプレッダーが存在する時におこる可能性とスーパースプレッダーが存在しないかあるいはその存在に気付かない状況ですでに感染拡大している可能性が示された．

（共同研究者：福島若葉，大藤さとこ，近藤享子，迎恵美子，吹田安佐詠，小路浩生，永尾祐貴，賀陽亮麻呂，栩野真帆；大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学）

O-288. 札幌市・小樽市における新型コロナウイルス感染症の昼カラオケ関連事例における感染リスク因子

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）[1)]，国立感染症研究所薬剤耐性研究センター[2)]，国立感染症研究所感染症疫学センター[3)]

中下　愛実[1)]　中村　晴奈[1)]　芹沢　悠介[1)]
山岸　拓也[2)]　神谷　元[3)]　八幡裕一郎[3)]
島田　智恵[3)]　砂川　富正[3)]　鈴木　基[3)]

札幌市では2020年4から6月に，小樽市では2020年6月に，日中にカラオケスナックやカラオケ喫茶などでカラオケを楽しむ「昼カラ」に関連した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）クラスターが複数確認された．今回，昼カラ関連症例のCOVID-19感染リスク要因を明らかにする為，症例対照研究を実施した．症例を2020年5月16日から7月3日の間に発症前2週間以内に札幌市・小樽市の昼カラを利用した者でRT-PCRでSARS-CoV-2が検出された者，対照を症例の感染可能期間に同一店舗を利用した濃厚接触者で検査陰性の者と定義した．症例および対照のうち情報収集が包括的に行われた9店舗の利用者と従業員に，電話で基本情報と昼カラでの行動歴を聴取した．曝

露とCOVID-19感染の関連はロジスティック回帰分析で行った．症例は38例，対照は52例であった．単変量解析では年齢，滞在時間，歌唱，店内マスク着用がCOVID-19感染と関連しており，相互調整した結果，滞在時間（1時間増加毎の調整オッズ比（OR）：1.7，95% 信頼区間（95% CI）：1.1〜2.7），歌唱（aOR：11.2，95%CI：1.2〜101.0），店内マスク着用なし（aOR：3.7，95%CI：1.2〜10.9）が症例と関連していた．利用客が歌唱中を含めてマスクを着用し短時間利用に留めることで，昼カラを安全に楽しめることが示唆された．

O-289. 当院における新型コロナウイルス感染流行第一波時期の外来患者および医療従事者の感染状況

愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学[1)]，愛媛大学医学部附属病院検査部[2)]，愛媛大学大学院小児科学[3)]，愛媛大学医学部附属病院感染制御部[4)]
末盛浩一郎[1)4)] 谷口　裕美[2)4)] 越智　史博[3)4)]
宮本　仁志[2)4)] 田内　久道[4)] 竹中　克斗[1)]

【背景】愛媛県では新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染流行第一波の間（2020年3月2日〜5月31日），82人の感染者が発生した．

【目的】当院外来患者および医療従事者における抗SARS-CoV-2抗体保有者の頻度調査を行い，流行状況を把握する．

【方法】2020年6月11日〜17日に，血液検査が実施された外来患者1,000人および健康診断で血液検査が実施された医療従事者743人を対象とし，抗SARS-CoV-2抗体を測定した．まず全検体をRoche社Elecsys Anti-SARS-CoV-2（RUO）試薬で測定し，次に陽性検体のみをAbbott社ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG試薬で測定した．両試薬で陽性であったものを抗SARS-CoV-2抗体陽性と判定した．

【結果】1,000人の患者が無作為に抽出され，年齢中央値は64歳（範囲0〜96歳），519人が女性であった．743人の医療従事者が抽出され，年齢中央値は43歳（範囲20〜66歳），509人（68.5%）が女性であった．職種は看護師341人（45.9%），医師183人（24.6%）であった．抗体陽性率は患者0.01%（1/1,000人），医療従事者0%（0/743人）であった．

【結論】当院では新型コロナウイルス感染流行第一波時期の外来患者および医療従事者への感染率は低かった．

O-291. COVID-19が医療従事者のメンタルヘルスに与えた精神的影響と因子

東京女子医科大学東医療センター内科[1)]，同　小児科[2)]，同　薬剤部[3)]
石川　元直[1)] 櫻井　彩奈[1)]
高橋健一郎[2)] 遠藤　梨香[3)]

【目的】COVID-19の流行に直面した医療従事者は，身体的な感染リスクが高いだけではなく，精神的な問題をかかえるリスクが高いことが知られており，当院の医療従事者の心理状態と影響因子を分析することを目的とした．

【方法】2020年7月22日〜8月21日に匿名のオンライン調査を実施した．当院常勤の医療従事者1,028名のうち，合計328名（男性91名，女性237名）が調査に参加した．精神的健康度の測定にはGeneral Health Questionnaire（GHQ）12項目版を用いた．GHQ採点法により計算した総得点が4点以上の者を精神的不健康度と定義した．年齢，性別，婚姻状態，同居家族の有無，職種，経験年数，COVID-19患者と接した人数，防護服を着た日数との関連を調べた．次に多変量回帰分析を行い，メンタルヘルス転帰に関連する因子を同定した．

【結果】回答者のうち，78.0% が精神的不健康であった．全体的に，女性，非医師，一人暮らし，若年者はGHQ-12の得点が有意に高かった．多変量回帰分析の結果，医療従事者としてのやりがいや使命感の欠如，仕事の質の変化による負担，新型コロナウイルスに対する知識不足，勤務は義務だから仕方ないというあきらめ感の4つの要因が精神的不健康の独立した要因として抽出された．

【結論】COVID-19流行時にはやりがいや使命感をもち，ウイルスに対する正確な知識を身につけ，自発的に仕事に取り組むことが，精神的不健康を抑止する要因と考える．

O-292. 静岡市における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の小児例への対応：ホテル/自宅療養＋電話診療の試み

静岡厚生病院小児科
田中　敏博

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は，高齢者や基礎疾患を有する者で重症化率や死亡率が高いと指摘されている．その一方で，感染者の多くは，特に小児においては軽症もしくは無症状で経過することが知られている．

【目的】（1）COVID-19の診療にあたる病院のベッドを元気な児とその付き添い者で占有しない．（2）検査陽性であるが入院を要する状態ではない児のホテル/自宅療養にあたって主治医を確保し，対象者の心身両面の健康を支える．（3）経過観察に際して保健所の業務軽減を図る．

【方法】2020年8月に静岡市保健所と協議した．まず，COVID-19と診断された小児が，入院を要する状態ではなく，家族が希望/同意した場合に，ホテル/自宅療養＋電話診療とする．紹介は対面診療とし，以降は電話診療により対応する．電話診療は朝夕の2回実施し，その結果を毎朝保健所に報告する．検査や処方には適宜対応する．検査陽性者または濃厚接触者の家族も同時に経過観察する．

【成績】2020年11月末現在，6名6家族が対象となり，自宅療養＋電話診療に当科が遠隔主治医として対応した．

【結論】COVID-19の流行が終息を見ない中，診断された小児とその家族に最適な診療と環境を確保，提供すると同時に，地域の医療資源（病院のベッドおよびマンパワー，保健所の業務等）を守り，最大限に有効活用していくために，静岡市におけるホテル/自宅療養＋電話診療の試みは有用であると考える．

O-293. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行前後での，感染対策医師への時間外電話着信本数とコンサルト内容の解析

横浜市立大学附属病院感染制御部

加藤　英明

【緒言】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は感染症診療，感染対策に従事する医師の働き方にも影響を与えたと推測される．個人携帯電話への時間外コンサルトの件数からその解析を試みた．

【方法】当院は672床の大学病院で，感染対策に関する医師へのコンサルトはすべてこの医師が受けることになっている．2017年4月1日から2020年10月30日までの間，医師が院内不在時に個人の携帯電話に着信したコンサルト内容，発信者，着信の時間帯で収集し，COVID-19の流行した2020年2月のクルーズ船横浜港着岸前後で比較した．着信のみで対応しなかった案件は除外した．

【結果】31カ月間の着信は425件であった．クルーズ船着岸前（DP前）が212件（8.8件/月），クルーズ船着岸後（DP後）が213件30.4件であった．感染症診療に関するコンサルトの割合は33.0%，8.5%（$P<0.001$）とDP後で有意に減少した．抗菌薬の選択（19.8%，4.7%），結核の対応（11.8%，1.9%），麻疹疑いなどウイルス感染症の対応（14.2%，3.3%．いずれも$P<0.001$）のコンサルトがDP後にいずれも減少し，DP後はCOVID-19の感染対策の内容が82.2%を占めた．DP後は深夜0〜6時台の着信は3件から9件に増加した（$P=0.140$）．

【考察】COVID-19の流行は，感染対策に従事する医師に時間外対応の負荷になっている．コンサルト内容はCOVID-19対応が主なものになった．COVID-19の流行が長期化する中で業務分担を検討する必要がある．

O-294. 富山県における新型コロナウイルスのゲノム解析（2020年）

富山県衛生研究所[1)]，富山県立中央病院[2)]，富山大学医学部[3)]，国立感染症研究所[4)]

板持　雅恵[1)]　田村　恒介[1)]　谷　　英樹[1)]
金谷　潤一[1)]　磯部　順子[1)]　木全　恵子[1)]
彼谷　裕康[2)]　山本　善裕[3)]　黒田　　誠[4)]
大石　和徳[1)]

【目的】富山県における新型コロナウイルスの感染経路解明の一助とするため，SARS-CoV-2のゲノム解析と積極的疫学調査を行った．

【方法】SARS-CoV-2感染者の鼻咽頭拭液等からウイルスRNAを抽出し，multiplex PCRおよび次世代シークエンサーにより得られた全長の塩基配列から，ゲノムネットワーク図を作成した．感染者の行動歴は聞き取り調査により得た．

【結果】2020年5月18日までにSARS-CoV-2陽性となった227症例のうち，ウイルスゲノム解析が可能であったのは，145症例であった．1事例（A）では4次感染まで計14症例が確認されたが，解析が可能であった12症例のウイルスゲノムの違いは3塩基以内であった．A事例と他症例のウイルスゲノムとは6塩基以上の違いがあった．A事例以外の県内流行ウイルスの塩基変異数は，1〜4塩基以内であった．

【考察】以上の結果より，富山県では2020年3月下旬に県外由来のウイルスが流入し，4月上旬から5月下旬にかけて，固有のウイルスによる感染伝播が維持されていたことが分かった．ウイルスゲノム解析が積極的疫学調査を補完可能と考えられた．

（共同研究者：稲崎倫子，佐賀由美子，嶌田嵩久，五十嵐笑子，名古屋真弓，米田哲也，長谷川澄代，前西絵美，内田薫，綿引正則，笹島仁，川尻千賀子，富山県COVID疫学研究グループ：野村智，竹田慎一，廣田幸次郎，伊藤博行，市川智巳，浦風雅春，島多勝夫，栂博久，明石拓也，野田八嗣，堀江幸男，狩野恵彦，山城清二）

O-295. 内視鏡検査従事者における新型コロナウイルス感染症の血清疫学調査

神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野

阪口　博哉

【背景】消化器内視鏡検査は患者からの飛沫を暴露される機会が多く，海外では市中感染と比較して内視鏡従事者の高い新型コロナウイルス感染症（COVID-19）有病率が報告されている．しかし本邦における内視鏡従事者のSARS-CoV-2感染率は明らかになっていない．

【目的】COVID-19診療を行っている医療機関の内視鏡従事者の抗体保有率と，内視鏡検査時の感染リスクと関連する因子を明らかにする．

【方法】神戸市内医療機関3施設の内視鏡センターにおいて，医師/看護師/臨床工学技士/内視鏡洗浄員/事務員より2020年10月1日から31日の間に血清を採取し，COVID-19　IgG/IgMイムノクロマトキット（INNOVITA社）でSARS-CoV-2特異的抗体を測定した．

【結果】内視鏡検査業務に従事した医師81人，臨床工学技士5人，内視鏡洗浄員6人，事務員13人は全例でIgG抗体，IgM抗体いずれも陰性であった．一方，看護師97人中3人でIgG抗体陽性（IgM抗体は陰性）であった．IgG抗体陽性であった看護師3人のうち，1人はCOVID-19患者との濃厚接触歴・感染既往歴ともに認めたが，他の2人は感染既往歴も濃厚接触歴もなく，臨床症状も認めなかった．全例で勤務時は施設毎の感染対策基準を遵守していた．

【結論】消化器内視鏡検査を行った医師は全例でSARS-CoV-2特異的抗体陰性であったが，内視鏡検査業務に従事している看護師には抗体陽性例を認めており，今後さらに感染リスク因子と適切な感染防護策を明らかとすることが必要である．

（非学会員共同研究者：森田周子，白坂大輔，阿部洋文，浅田裕也，井上　潤，永野達也，上田佳秀，猪熊哲朗，森康子，児玉裕三）

O-296. COVID-19 流行下における急性 HIV 感染症の増加の検討

琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学[1)]，琉球大学病院検査・輸血部[2)]
健山　正男[1)] 仲村　秀太[1)] 宮城　一也[1)]
西山　直哉[1)] 上　若生[1)] 平井　潤[1)]
仲松　正司[1)] 金城　武士[1)] 上地　幸平[2)]
藤田　次郎[1)]

【背景と目的】2020 年初頭に始まった COVID-19 流行により，保健所の HIV 検査数は 4 万件から 1 万件未満まで減少している．これを受け，検査数に依存する無症候性の HIV の報告数は 33% 減少したが，AIDS は増減を認めなかった．一方，沖縄県では過去 5 年間で 2 番目に多く，その約半数が急性 HIV 感染症（AHIV）であった．海外でも COVID-19 流行下において AHIV の流行が報告されている．AHIV は地域流行の 90% を占めるとされ公衆衛生上重要である．沖縄県における AHIV の増加の要因について検討したので報告する．

【方法】患者カルテの後方視的レビューと拠点病院アンケート．

【結果】2020 年 1 月 1 日～11 月 30 日までの 11 カ月間で 23 人の新規 HIV 感染者が県内で報告された．病期別では AHIV 11 例（47.8%），AIDS 6 例（26.0%），無症候性 HIV 6 人（26.0%）であった．無症候性の多くは術前検査等であった．AHIV の 9 割以上が発熱時に COVID-19 を心配して受診しており，COVID-19 の鑑別の過程で診断されていた．又，診断した病院は県下で展開している HIV 研修会参加の施設であり，過去にも多くの診断実績があった．

【考察とまとめ】以上より，COVID-19 流行下では AHIV の受診率が高まっていることが予想され，医療機関の HIV 診断能を高めることが重要である．また AHIV は高ウイルス量であるため血液曝露への喚起が必要であり，本県でも県内の救急告示病院や医師会宛に緊急の行政周知を行った．

O-297. HIV 確認検査法補助手段としての HIV-1 RT-PCR 検査法の検討

国立感染症研究所エイズ研究センター
草川　茂

【目的】HIV 検査において，IC 法で抗原陽性・抗体陰性の検体や，抗原・抗体同時検出スクリーニング検査陽性で抗体確認検査陰性または判定保留の検体に対して中・小規模施設で実施可能な確認検査法補助手段としての HIV-1 RT-PCR 検査法について検討した．

【方法】HIV スクリーニング検査試薬の抗原検出感度は，HIV-1 培養上清を HIV 陰性血漿にスパイクした検体で検討した．市販抽出キットで得た RNA を鋳型にインターカレーター法及びアガロースゲル電気泳動法で観察可能な RT-PCR 法を確立し，検出感度とサブタイプ/CRF 特異性について検討した．

【結果】1×10^5HIV-1 コピー/mL 前後の検体の測定で ELISA 法スクリーニング検査試薬はカットオフ値近傍の COI 値を示し，IC 法では陰性判定であった．一方 HIV-1 RNA 検出用に設計した RT-PCR 法の検出下限は 1×10^3 コピー/mL 前後であり，用いたすべての HIV-1 サブタイプ/CRF を検出できた．

【結論】今回確立した HIV-1 RT-PCR 法は，一般的なリアルタイム PCR 装置またはサーマルサイクラーがあれば実施でき，スクリーニング検査において抗原検出のため陽性判定となった検体の確認検査法補助手段として十分な検出感度・サブタイプ/CRF 特異性を有していた．

O-298. BIC/FTC/TAF の Forgiveness：間欠的な服薬不遵守を模した *in vitro* における HIV-1 viral breakthrough（VB）試験

ギリアド・サイエンシズ株式会社メディカルアフェアーズ統括部
原田　圭輔

【目的】抗ウイルス薬の短期間の服薬不遵守は，ウイルス学的失敗及び耐性発現をもたらしうる．本研究では，BIC＋FTC＋TAF 及び DTG＋3TC の forgiveness に関して，*in vitro* 試験にて服薬遵守レベルの変動を模し，高曝露及び低曝露が交互に生じる条件下で VB 及び耐性発現を評価した．

【方法】野生型 HIV-1（IIIb）感染 MT-2 細胞に BIC＋FTC＋TAF 又は DTG＋3TC を高濃度と低濃度で交互に曝露し，VB を観察した．各薬剤の薬物濃度は，ヒト血漿中遊離体換算の臨床トラフ濃度（C_{min}）と薬物半減期に基づいて，1～4 回連続での服薬不遵守を模した C_{min}-1～C_{min}-4 を使用した．出現した耐性変異は deep sequencing（閾値 2%）で解析した．

【結果】C_{min} を維持した場合 VB は発現しなかった．C_{min} と C_{min}-2～C_{min}-4 を一週間おきに交互に曝露したところ，BIC＋FTC＋TAF では VB は認められず，DTG＋3TC では複数条件下で VB が認められた．VB の耐性検査では，BIC＋FTC＋TAF の 2/57 well，DTG＋3TC の 29/185 well で INSTI 又は RT の耐性が発現した．

【結論】間欠的服薬不遵守を模した *in vitro* 試験にて，BIC＋FTC＋TAF は DTG＋3TC と比較して高い forgiveness 及び薬剤耐性の発現に対する抵抗性を示した．生涯にわたる服薬維持のため，特に服薬遵守が不良なりがちな実臨床においてはウイルス複製及び耐性発現の持続的抑制が強く求められる．

非会員共同著者：Andrew Mulato, Stephen Yant, Rima Acosta, Tomas Cihlar, Kirsten White

O-300. 免疫チェックポイント阻害薬治療中の肺癌患者における結核罹患率の調査

国立病院機構京都医療センター呼吸器内科
藤田　浩平，金井　修

【背景】近年，免疫チェックポイント阻害薬（ICI）の登場により肺癌治療は大きな変貌を遂げている．一方で ICI 使用中に結核を中心とする抗酸菌感染症の発症が相次いで報

告されており，公衆衛生上の問題も相まって喫緊の注目課題となっている．ICI 治療中の結核罹患率を調べた報告は世界的にほとんどない．

【目的】ICI 治療中の肺癌患者を後方視的に観察し，治療経過中に結核を発症した症例を調べ，罹患率とその背景因子を調べる．

【方法】2016 年 12 月 1 日から 2019 年 12 月 31 日までに当院で ICI 治療を受けた肺癌患者を調べた．経過中に結核を発症した患者を収集し罹患率を調べた．また，治療歴，肺癌の組織型，ICI 治療回数，治療期間，治療前の IGRA 結果に関して評価を行った．

【結果】観察期間中に 297 人の肺癌患者が ICI 治療を受けていた．そのうち 5 例（1.7%）に活動性結核を認めた．3 例（60%）が肺結核で，2 例（40%）が肺外結核（頸部リンパ節結核と結核性関節炎）であった．全員が進行期肺癌で 4 例が抗 PD-1 抗体，1 例が抗 PD-L1 抗体の投与を受けていた．結核診断までの期間の中央値は 80 日（22〜398），治療回数の中央値は 4 回（2〜24）であった．3 例が ICI 治療前の IGRA が陽性であった．また 2 例に放射線治療歴があった．

【結論】ICI 治療中の結核罹患率は 1.7% であった．頻度は少ないものの結核発症には注意が必要である．とりわけ ICI 治療前の IGRA が陽性の患者は特に注意が必要と考えられる．

O-301. 当院にて局所麻酔下胸腔鏡を施行した結核性胸膜炎〜組織培養の有用性の検討〜

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科
石井　聡，森野英里子
高崎　仁，杉山　温人

【背景】局所麻酔下胸腔鏡は内科医も施行できる局所麻酔で行う胸腔鏡検査である．結核性胸膜炎に対して生検した病理組織から診断するだけでなく，胸膜組織培養を提出することができる．関節リウマチの治療において生物学的製剤使用中に結核性胸膜炎を発症した症例も散見され，診断だけでなく耐性結核の有無の精査が必要である．

【対象】2008 年 3 月から 2020 年 8 月末までに滲出性胸水に対して局所麻酔下胸腔鏡を 211 例に施行した．病理組織所見にて乾酪性肉芽腫を認め結核性胸膜炎と診断に至り，胸膜組織培養などを提出している 30 例を対象とし，胸水培養・胸膜組織培養陽性率に関して retrospective に検討した．

【結果】男性 23 例・女性 7 例であり，平均年齢 48.3 歳（20〜85 歳），右側胸水 15 例・左側胸水 15 例であった．2 例は関節リウマチの治療において生物学的製剤使用中に結核性胸膜炎を発症した．胸水 ADA 平均 90.3IU/l（33.6〜170 IU/l），全例胸水の分画はリンパ球優位であった．胸水染色の陽性率は 0%，胸水培養の陽性率は 23.3%，胸膜組織培養の陽性率は 66.7% であった．胸水培養に比べ胸膜組織培養は高い陽性率を認めた．

【結論】局所麻酔下胸腔鏡は結核性胸膜炎の診断だけでなく耐性結核の有無の精査にも有用である．

（非学会員共同研究者：杉浦有理子，飯倉元保，泉　信有，放生雅章）

O-302. 皮膚生検をすることで診断し得た皮膚結核と皮膚クリプトコッカス症を合併した 1 例

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター
扇谷　昌宏，佐々木結花，山根　章
中村　澄江，島田　昌裕，川島　正裕
田村　厚久，永井　英明

【背景】結核とクリプトコッカス感染症はしばしば合併しうるが両方が皮膚病変を呈した報告はない．今回蜂窩織炎に伴った肺結核として紹介されてきた症例に対し，皮膚生検を行うことで，皮膚結核と皮膚クリプトコッカス症を合併していると考えられた症例を経験した．

【症例】原発性胆汁性肝硬変に対してステロイドを内服中の 88 歳女性．左前腕の蜂窩織炎と診断された際に施行した単純写真で，両側肺野の粒状陰影を指摘された．喀痰抗酸菌塗抹検査陽性，TB-PCR 陽性であり肺結核と診断されたため，治療目的で当院へ転院となった．当院入院後から抗結核薬と一般抗菌薬を併用したが，左前腕の皮膚状態が経過不良であるため皮膚生検を施行した．組織所見では非乾酪性類上皮細胞肉芽腫およびチールニールセン染色陽性であり，皮膚結核と診断した．さらに経過中右前腕にも炎症性変化が出現したため同部位も皮膚生検を施行したところ，組織所見でグロコット染色陽性の酵母様真菌を認めたため，皮膚クリプトコッカス症と診断した．抗結核薬に加え，抗真菌薬を併用して治療継続したが，全身状態悪化され永眠された．

【考察】共に CD4 低下が影響するとされている疾患ではあるが，結核は播種性の形態を呈した一方でクリプトコッカス感染症は皮膚に限局していた．本例は非常に貴重な症例であると考えられ文献的に考察する．

O-303. HIV 感染者の QFT 残血漿を用いた Mitogen 刺激リンパ球からのサイトカイン産生と CD4 および CD8 陽性細胞数の検討

独立行政法人国立病院機構東京病院[1)]，国立研究開発法人国立国際医療研究センター[2)]
井本早穂子[1)]　鈴川　真穂[1)]　武田　啓太[1)]
井上　恵理[1)]　大島　信治[1)]　照屋　勝治[2)]
永井　英明[1)]

【目的】QFT は結核特異抗原刺激によるリンパ球の IFN-γ 産生を測定するものであるが，感度が CD4 陽性細胞数に依存するため，HIV 感染者には注意を要する．CD4 陽性細胞数に依存しないバイオマーカーが結核診断に有用と考えられ，本研究では HIV 感染者の QFT 残血漿を用いて，Mitogen 刺激リンパ球からのサイトカイン産生能と CD4 および CD8 陽性細胞数との関連性を明らかにすることを目的とした．

【方法】2016 年 1 月〜2019 年 3 月に東京病院または国立国

際医療研究センターを外来受診したHIV感染者のうち，QFTを施行された症例を対象とした（N=110）．また東京病院の職員で他疾患がない者を健常コントロールとした．Multiplex cytokine arrayを用いてQFT残血漿中の13種類のサイトカインを測定した．

【結果】HIV感染者において，Mitogen tube―Nil tubeのIFN-γ，IL-1RA/-6/-8，CCL5/RANTESはCD4陽性細胞数と，IFN-γ，IL-2/-6/-12p70はCD8陽性細胞数と有意に相関した．また，HIV感染者と健常人の間でNil tubeのサイトカイン値はほとんどで有意差を認めたが，IL-5，MCP-1，TNF-α，MIP-1βは有意差を認めなかった．

【結論】既報の通り，Mitogen tubeのIFN-γ値はCD4陽性細胞数と相関した．CD4・CD8陽性細胞数に依存せず，Nil tubeにおいて健常人と有意差のないサイトカインが特に免疫不全状態の結核診断に有用であることが期待されるが，本研究ではIL-5，MCP-1，TNF-α，MIP-1βの有用性が期待された．

非学会員共同研究者：浅里　功，當間重人

O-304．ラングフルートによる抗酸菌症疑い患者への喀痰誘発法の検討

国立病院機構東京病院呼吸器内科

小佐井惟吹，島田　昌裕，川島　正裕
長瀬　まき，武田　啓太，扇谷　昌宏
井上　恵理，日下　　圭，佐藤　亮太
田下　浩之，鈴木　純子，大島　信治
益田　公彦，佐々木結花，山根　　章
田村　厚久，永井　英明

【背景】肺結核の感染性判断や，非結核性抗酸菌症との鑑別において喀痰抗酸菌検査は重要である．喀痰喀出困難時はより侵襲的な喀痰誘発，胃液採取，気管支鏡検査等が行われる．当院は喀痰誘発法としてネブライザーによる高張食塩水吸入を行うが，患者の不快感，器具の消毒管理，電源の必要性などに課題がある．ラングフルートは呼気を吹き込むだけで喀痰を誘発でき，器具の携帯も容易で電源も不要など利点がある．

【目的】抗酸菌症が疑われ喀痰喀出が困難な患者に適切な喀痰誘発法を検討するため，ラングフルートによる喀痰誘発を行い，その有用性を検討する

【対象・方法】対象は2019年7月1日～2020年10月31日に抗酸菌症が疑われ，自発痰もしくは生理食塩水吸入誘発で喀痰抗酸菌塗抹陰性もしくは提出ができず，確定診断に気管支鏡検査を行った20症例．方法は単施設前向きコホート研究で気管支鏡検査前日にラングフルートを用いて喀痰誘発を行った

【結果】症例は男性10名，女性10名，年齢は29～85歳で，17例に誘発喀痰が得られたが，良質とされるMiller & Jones分類P1～3は3例，Geckler分類4～5は2例であった．気管支鏡検査で10例が抗酸菌培養陽性と診断され，うち3例はラングフルートでも抗酸菌培養陽性が得られた．またラングフルートによる有害事象は認めなかった

【考察】ラングフルートは簡便かつ有害事象も少なく，喀痰喀出困難な症例に対し低侵襲で診断が得られる一助となる．

O-305．BCG膀胱注入療法で，肺結核を来した1例

大阪市立総合医療センター感染症内科[1]，同　医療技術部[2]，結核予防会結核研究所抗酸菌部[3]

飯田　　康[1]　森田　　諒[1]　白野　倫徳[1]
藤川　康則[2]　瀧井　猛将[3]　御手洗　聡[3]

【症例】72歳男性．

【既往歴】X－10年に右肺腺癌に対し化学放射線療法．X－2年に骨髄異形成症候群（MDS）に対し化学療法．

【現病歴】X－1年1月に細菌性肺炎で入院時にT-SPOT.TB陽性（ESAT-6：2，CFP-10：8）で抗酸菌塗抹3連痰陰性であったため，潜在性結核としてINH単剤で計9カ月間の予防内服が行われた．X－1年1月の細菌性肺炎での入院加療中に血尿が出現し，膀胱ランダム生検で膀胱上皮内癌と診断され，計7回のBCG膀胱内注入療法を施行された．X年3月に発熱を契機に細菌性肺炎で再入院となった．

【入院後経過】入院時3連痰は塗抹陰性であったが，20日後に液体培地から2コロニー観察された．菌種同定検査（キャリピアTB）で結核菌群と同定されたため，X年4月に結核専門病院に転院となりINH，RFP，EBの3剤での治療が開始された．後日，PCR検査で*M. bovis* BCG株と判明した．転院時点で感染症を繰り返し，担癌患者で低免疫のためMDSに対する治療適応はなく，X年5月に転院先で永眠された．

【考察】世界的に膀胱上皮内癌の治療としてBCG膀胱内注入が施行されているが，本邦において喀痰からBCG株が判明した報告は殆どない．*Mycobacterium bovis* は菌の薬剤感受性がPZAのみ耐性であることやBCG膀胱内注入の治療歴にから推定し得る．今回，原因菌が*M. bovis*であったため結核に対する積極的疫学調査が不要となったことから，公衆衛生の観点からも貴重な症例であると考え報告する．

（非学会員共同研究者：林　良樹，北本興市郎，竹田知史，川瀬一郎）

O-307．動物園飼育クロヒゲサキにリンパ節炎を引き起こした *Mycobacterium kansasii* の比較ゲノム解析

国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター[1]，国立病院機構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]

【背景】抗酸菌属は，多様な自然環境に生存する一方，病原菌としての側面からヒトを含めた様々な動物に感染して病変を引き起こす．よって，ヒト以外の領域を対象とするワンヘルス（One health）アプローチを通して非結核性抗酸菌（NTM）の病原性に対する理解を深める必要がある．*Mycobacterium kansasii* のヒト感染症のほとんどが肺カンサシ症であり，皮膚・軟部，骨・関節，リンパ節などへ

の感染はまれである．一方，ヒト以外の動物由来症例は早期診断が難しく，多くは剖検によって発見される播種性疾患である．

【目的】わが国の動物園で飼育されていたクロヒゲサキにリンパ性カンサシ症を引き起こした *M. kansasii* のゲノム配列をヒト由来株と比較する．

【症例】2009 年に右肘腋窩リンパ節の腫瘤を確認し，RFP による治療とリンパ節摘出を行ったが 2013 年に左肘リンパ節への再発を認めた．RFP，CAM による投薬を継続後，2015 年鼠径リンパ節腫大による歩行困難と全身状態の悪化から死亡．治療経過の間，呼吸器症状は認められなかった．

【結果】再発及び剖検時に分離された *M. kansasii* は共に RFP，CAM 感受性であり，ゲノム解析からヒト肺カンサシ症の起因菌である *M. kansasii* と近縁であった．

【考察】今回，クロヒゲサキ由来 *M. kansasii* のゲノム配列はヒト由来株のそれと近いことが明らかとなり，感染源や自然宿主がはっきりしない *M. kansasii* の病原性を遺伝子学的にとらえた貴重な症例と考えられる．

O–309. 抗マラセチア薬開発に資する脂肪酸取込阻害

東京工業大学生命理工学院

梶原　将

真菌マラセチアは，癜風や脂漏性皮膚炎などの皮膚病の起因菌として知られ，代表的な菌種 *Malassezia furfur* をはじめ 10 種類以上の種が同定されている．マラセチア属真菌の主な特徴の一つは脂質要求性を示すことである．この真菌は，ゲノム上に脂肪酸合成酵素をコードする遺伝子が無いことから，自らでは糖やグリセロールなどの炭素源から脂肪酸を合成できないことが分かった．よって，増殖には細胞外部から脂肪酸を取込むことが不可欠であるが，その取込機構は全く分かっていない．そこで，この取込機構はマラセチアに特化した新規抗菌薬の標的となりうると考え，その分子メカニズムの解明に取り組んでいる．真菌の脂肪酸取込機構は，出芽酵母で研究が進んでおり，脂肪酸トランスポーター（Fat）やアシル CoA 合成酵素（Faa）の遺伝子が既に同定されている．今回 *FAA* 遺伝子に注目し，マラセチア属真菌の *FAA* 遺伝子の同定を行い，その酵素反応について解析を行った．3 菌種から出芽酵母の *FAA1* あるいは *FAA4* のホモログを単離し，出芽酵母の *FAA1*，*FAA4* 破壊株に発現させたところ，全ての遺伝子が *FAA1*，*FAA4* 破壊を相補する結果となった．加えて，出芽酵母の Faa には有効でないトリアクシン C がマラセチア属真菌の Faa には有効であるという結果が得られた．現在，活性阻害がより高い化合物の探索を行っている．

O–310. セラミック水を用いた MRSA と VRE の感受性試験結果

大阪産業大学工学部交通機械工学科

山田　修

【目的】AMR は国内に留まらず世界的な問題となっている．抗生物質の代わりとなる新しい作用機序を有する抗菌薬が求められている．今回，セラミックス粉末を投入した水溶液（以後「セラミック水」という）が各種バクテリアに対して優れた殺菌能を有していることが判明している．今回，それを用いて耐性菌に対する感受性試験を行った．

【方法】セラミックスは燃焼合成という方法で合成され，天然には存在しない炭化チタン TiC のような非酸化物セラミックスからなる．これを入れたセラミック水には，各種ラジカルが生じ，炭化物セラミックスの構成元素である炭素 C に由来するメチルラジカル・CH_3が，ヒドロキシラジカル・OH と共に ESR により同定された．このラジカル産生に必要なエネルギーは導電性を有する炭化チタン TiC から与えられる．安全性に関しては，遺伝子毒性試験や経口投与試験，ラットおよびビークル犬への血中投与試験において毒性を示さなかった．

【結果】このセラミック水は，大腸菌や黄色ブドウ球菌，緑膿菌を始めとしてグラム陽性・陰性や球菌・桿菌にかかわらず感受性を有し，今まで生き残った細菌は見つかっていない．今回，MRSA および VRE に対するシャーレ試験およびマウスを用いた血中投与試験のいずれにおいても感受性を示したので報告する．

【結論】セラミック水は耐性菌に対しても有効である．

O–311. 排膿散の A 群連鎖球菌外毒素に対する抑制効果

名古屋市立大学大学院医学研究科細菌学分野

南　正明

【目的】A 群連鎖球菌は急性扁桃炎，蜂窩織炎の原因病原細菌である．ペニシリン系が第一選択薬ではあるが，ペニシリン系に薬剤感受性があっても治療に失敗する症例もあり，新規治療法の開発が望まれている．排膿散は桔梗，枳実，芍薬で構成される『金匱要略』に記載される漢方薬であり，化膿性皮膚疾患の初期や扁桃炎の適応がある．そこで本研究では，抗生物質とは異なる漢方薬の排膿散による A 群連鎖球菌外毒素に対する影響を検討した．

【方法】A 群連鎖球菌は本邦で分離頻度の高い M1 株，M12 株，M28 株，M49 株，M87 株で検討した．A 群連鎖球菌を排膿散エキス添加 BHY 培地で 12 時間培養して，細菌数を段階希釈法で計測した．さらに培養上清中の溶血毒素（SLO），フィブリン分解酵素（SK），タンパク質分解酵素（SpeB）をウェスタンブロッティング法で測定した．

【結果】排膿散エキスは，A 群連鎖球菌の限定的な増殖抑制効果を示した．また排膿散エキスは A 群連鎖球菌の SLO，SK，SpeB の発現を抑制した．この効果は 5 種類の異なる M タイプ株全てにおいて限定的な増殖抑制効果並びに外毒素分泌の抑制効果を示した．

【考察】排膿散は A 群連鎖球菌に対して直接的な分泌毒素抑制効果を示す治療薬となり得る可能性が示唆された．会員外共同研究者：ジェーピーエス製薬開発部　平雅代

O-312. 宿主免疫を介した黄色ブドウ球菌ファージphiMR003の効果の解析

杏林大学医学部感染症学[1]，同　救急医学教室[2]
花輪　智子[1] 松田　剛明[2]

【目的】増加する耐性菌感染症に対し，海外ではバクテリオファージを用いるファージ療法の臨床応用に向けた研究が進められている．本研究ではファージ治療の際に問題となる宿主に対するファージの影響を解析する目的で，MRSA臨床分離株のマウス創傷感染モデルを用いてファージ投与による宿主への影響を解析した．

【方法】黄色ブドウ球菌ファージは2016年に丹治らが都市下水流入水より単離したphiMR003を用いた．菌株はphiMR003感受性菌株であるKYMR116，117および非感受性菌株であるKYMR58株を用いた．BALB/cマウスの背面に皮膚切除部位を作成し，2 x10^8cfuのMRSAを接種して創傷感染モデルとした．また，同部位に10^{10}pfuのファージを投与し，感染組織の生菌数，IL-1βの定量等を行った．

【結果および考察】ファージ感受性株の感染ではファージ投与により1/10^5に生菌数が減少した．興味深いことに非感受性株であるKYMR58の感染でもファージ投与により24時間後の生菌数は非投与群の約1/100となった．また，IL-1β量は非投与群の約1/2であり，炎症の抑制がみられた．以上の結果からファージは宿主免疫系を介して感染病態に影響を与えることが示唆された．

（会員外共同研究者：須田智也；杏林大学，丹治保典，宮永一彦；東京工業大学）

O-313. 侵襲性髄膜炎菌感染症患者由来髄膜炎菌の薬剤感受性成績

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科分子病原体検査学[1]，国立感染症研究所感染症疫学センター[2]，東京医科歯科大学医学部附属病院検査部[3]
齋藤　良一[1] 神谷　元[2] 東田　修二[3]

【目的】侵襲性髄膜炎菌感染症（IMD）は，本邦では希少感染症であるが故に髄膜炎菌の薬剤感受性成績は不足している．本研究では，国内IMD患者由来髄膜炎菌における薬剤感受性成績とPCGおよびCPFX耐性株の特性を明かにすることを目的とした．

【方法】国立感染症研究所に解析依頼のあったIMD患者由来髄膜炎菌87株（1998年から2018年分離）を対象としてEテストによりMICを決定した．PCGおよびCPFX耐性株は全ゲノム配列を決定後，core genome MLST（cgMLST）を行った．

【結果】PCG，AZMおよびCPFXの非感性率は，それぞれ47.1%（耐性率4.6%），3.4%および5.7%（耐性率9.2%）であったのに対し，CTRX，MEPMおよびRFPでは全株が感性を示した．PCG耐性4株とCPFX耐性5株は，それぞれPBP2モザイク変異とGyrAのQRDR内T91I置換を有していた．cgMLST結果より，PCG耐性株はST-11およびST-11026，CPFX耐性株はST-7，ST-4821およびST-11026に分類され，それらの一部は海外株と異なるグループに位置した．

【結論】CTRX等は未だ感受性が良好であるが，PCGやCPFXの耐性株が一定数見られたため，今後薬剤感受性の動向を注視する必要がある．またPCGとCPFX耐性株において，耐性機構を明らかにし，国内で発生・保持されている系統が存在する可能性を見出した．

（会員外共同研究者：中島淳，小林亜由香；東京医科歯科大学，高橋英之；国立感染症研究所）

O-315. 重症神経疾患の病原体同定のための検体採取の実態解明

岡山大学病院小児科[1]，国立感染症研究所感染症疫学センター[2]
八代　将登[1] 多屋　馨子[2] 茂原　研司[1]
津下　充[1] 塚原　宏一[1]

【目的】エンテロウイルス等感染症を含む急性弛緩性麻痺や急性脳炎・脳症の病原体の同定には複数部位からの正確な検体採取が不可欠であるがその検出率は高くない．臨床現場における検体採取の実態を明らかにするために調査を行った．

【方法】中国四国地区の小児科基幹病院を対象とし，急性弛緩性麻痺，急性脳炎/脳症の初発時の検体採取に関与するスタッフ（医師，看護師，臨床検査技師）へアンケート調査を行った．

【結果】6施設76名から回答を得た．採取検体は両疾患ともに髄液が最も多かった．急性脳炎/脳症では，髄液に次いで鼻咽頭拭い液が採取されていたが，急性弛緩性麻痺では鼻咽頭拭い液の採取率は低かった．複数部位（髄液，血液，咽頭拭い液，尿，便）からの採取は約20%であった．検体保存温度は約4分の3が，「わからない」または「記載なし」であった．疾患別の回答も同様であり，「−70〜80℃へ保存する」との回答は13.2%であった．保健所への届出状況は急性脳炎/脳症および急性弛緩性麻痺のいずれも約30%であった．

【考察】臨床現場では，「複数の部位からの検体採取」，「超低温冷凍庫への正確な保存」，「保健所への届出」が不十分であることが判明した．

【結論】正確な検体採取および保存方法について，学会や講習会を通して臨床スタッフに周知していく必要がある．

O-316. 全自動細菌培養検査装置BD Kiestra WCA導入に伴う尿培養陰性報告日数の短縮効果

慶應義塾大学病院臨床検査科[1]，慶應義塾大学医学部臨床検査医学[2]
大后　美帆[1] 上蓑　義典[2] 猪瀬　里夏[1]
永田　美香[1] 村田　満[2]

【背景】細菌培養検査結果の迅速な報告は抗菌薬使用の適正化に不可欠である．しかしながら，培養検査はいまだに手作業が多く，報告時間を短縮することは困難である．BD Kiestra WCAは検体から培地への塗布，培地の孵卵器内での管理を全自動化し，コロニー発育を画像により観察で

きる装置である．当院には国内病院で初めて 2019 年 11 月に導入された．培養検査の自動化に伴う細菌培養検査結果の報告日数の変化について，他の装置の分析時間が影響しない培養陰性検体にて調査した．

【方法】自動化前と自動化後のそれぞれ 10 カ月間の尿培養検査検体のうち，培養陰性と報告した検体について，検体採取日および最終報告日を調査し，検体採取，検体受付から最終報告までに要する日数を比較した．なお，尿培養検査に使用する培地の種類および培地観察期間は研究期間中同一であった．

【結果】総検体数は新型コロナウイルス感染症に伴う受診控えの影響もあり自動化後の方が少なかった．検体採取日から結果報告までの日数の中央値は自動化前 3 日に対し自動化後 2 日と 1 日短縮した（p＜0.001，Mann-Whiteny の U 検定）．

【結語】BD Kiestra WCA 導入により培養検査の結果報告日数が短縮された．また，省力化が実現し，その分の要員を休日の運用や他部署の業務に充てることができた．さらに，休日に平日と同等の検査項目を実施できるようになった．

O-317．酵素免疫測定法を用いた新規（1→3）-β-D-グルカン測定試薬の基礎的検討

愛知医科大学病院感染症科[1]，同　感染制御部[2]
山岸　由佳[1)2)] 宮崎　成美[2)]
末松　寛之[2)] 三鴨　廣繁[1)2)]

深在性真菌症の補助診断として有用な，（1→3）-β-D-グルカン（以下，BDG）はこれまでカブトガニ血球の凝固活性を利用した比濁時間分析法（比濁法）と発色合成基質法（比色法）の 2 法が実用化されているが，天然資源保護の面で課題がある．そこで，今回我々は，BDG に対し特異的なモノクローナル抗体を用いて開発されたサンドイッチ酵素免疫測定法（ELISA 法）による新規な BDG 測定試薬「イムノテスタ BDG」（ELISA 法：積水メディカル株式会社）の基礎的検討を行った．既存の対照法と ELISA 法の相関性を検討するため 107 検体を用い，β-グルカンテストワコー（比濁法），ファンギテック G テスト ES ニッスイ（比色法）および本試薬（ELISA 法）で BDG を測定した．ELISA 法と比濁法の相関性は相関係数 R=0.938（p＜0.001），回帰式 y=2.48 x＋10.6，比色法との相関性は R=0.972（p＜0.001），y=0.97 X－2.51 であった．比濁法との相関性については傾きが 2.48 となり，測定値に 2 倍程度の差が認められたが，比色法と ELISA 法の相関性は良好であり，カットオフ 20pg/mL による全体一致率も 90.7% と良好であった．本検討結果から，ELISA 法を原理とする本試薬が臨床的に有用であることが示された．

一般演題（ポスター）：薬剤耐性・耐性機序

P-001．便検体を用いた Multiplex PCR 法による薬剤耐性菌スクリーニングの検討

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学[1]，琉球大学病院検査・輸血部[2]
前田　妃奈[1)] 西山　直哉[1)] 新垣　若子[1)]
上　若生[1)] 与儀　翔平[1)2)] 上地　幸平[2)]
金城　武士[1)] 藤田　次郎[1)]

【目的】薬剤耐性菌のスクリーニング法として選択培地を用いた培養法や PCR 法による遺伝子検査法などがある．PCR 法は培養法に比べ迅速性で優れるが，本邦では一般的ではない．今回，便検体を用いた PCR 法での耐性菌スクリーニング検査を実施し，培養法と比較した．

【方法】便 258 検体を対象に培養法と multiplex PCR 法の 2 法により，耐性菌スクリーニングを実施した．培養法では，各種選択培地を用いた菌株の分離と感受性試験によりカルバペネマーゼ産生菌（CPO），基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ産生菌（ESBL），バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）の分離を試みた．multiplex PCR 法では，便から DNA 抽出を行い各種薬剤耐性遺伝子（IMP，VIM，KPC，NDM，OXA-48，CTX-M，VanA，VanB）が検出可能である Entero-DR kit（Seegene, Korea）を用いて実施した．

【結果】CTX-M 遺伝子陽性と培養法による ESBL 産生菌の同定に関して，培養法結果を基準とすると陽性一致率 90.4%，陰性一致率 89.3%，全体一致率 89.5% であった．CRO に関しては，VIM 遺伝子陽性を 1 検体，NDM・OXA-48 陽性を 1 検体認め，培養法でも検出された．VRE に関しては，VanB 遺伝子陽性を 2 検体認めたが，培養法では検出されなかった．

【結論】PCR 法と培養法で結果の乖離があり結果の解釈に注意が必要である．PCR 法は，培養法で検出困難な耐性因子を検出可能な点など，異なるスクリーニング手法としての有用性が示された．

P-006．次世代シーケンサーを用いた解析により髄液から GBS を検出した乳児期早期敗血症例

名古屋記念病院小児科[1]，安城更生病院小児科[2]，名古屋大学大学院医学系研究科小児科学[3]，名古屋大学環境医学研究所発生遺伝分野[4]
鈴木　道雄[1)2)] 堀場　千尋[3)4)] 森田　誠[1)]
鳥居　ゆか[3)] 川田　潤一[3)] 伊藤　嘉規[3)]

【はじめに】乳児期の敗血症の原因病原体は不明の症例も多い．今回，次世代シーケンサー（NGS）を用いて病原体検索を行い，髄液から *Streptococcus agalactiae*（GBS）を検出した症例を提示する．

【症例】日齢 51 の男児．発熱，不機嫌のため救急外来を受診した．体温 38.9℃，心拍数 214 回/分，末梢チアノーゼを認めた．血液検査で CRP が上昇していたが，髄液細胞増多は認めなかった．ABPC，CTX を投与し 2 日後にはバイタルも正常化した．血液培養，髄液培養は陰性であり，尿培養では 10 の 3 乗だが *Enterococcus faecalis* を検出したため尿路感染として計 1 週間の抗菌薬治療を行い退院した．退院 6 日後に再度発熱，頻脈，末梢チアノーゼを呈し当院を再診した．前回同様に抗菌薬治療後に全身状態は改善したが血液培養，髄液培養は陰性であり，尿培養は 10 の 3 乗 *E. faecalis* を検出した．造影 CT を実施し急性巣

状細菌性腎炎として計3週間の治療を行った．2回の治療開始時の血液，髄液検体について，NGSを用いた網羅的な病原体検索を行ったところ，初回入院時の髄液検体から検出された微生物ゲノムのうち80%がGBSの遺伝子であった．

【考察】抗菌薬治療終了後数日で再発した敗血症例であった．初回の髄液検体からGBSを検出したことから，GBS髄膜炎の治療期間が不十分であったために再発した可能性もある．NGSによる網羅的な病原体検索は，従来の検査法で見逃されていた病原体の検出に有効であることが示唆された．

（会員外共同研究者：荻朋男）

P-007. 急激な転帰をたどった過粘稠性 *Klebsiella pneumoniae* 肺炎の1例

地域医療振興協会伊豆今井浜病院内科
山口　哲司

症例は73歳の女性．左乳癌，胃癌の術後でともに再発は認めておらず，高血圧症で内服加療中であった．入院前日に，嘔気が出現し近医で補液を受けていた．翌日も嘔気，倦怠感が持続するため当院を受診した．呼吸器症状の訴えはなかったが，体温38.0℃で，呼吸数は28回/分，SpO_2が90%（室内気）であり，両側下肺野背部でcoarse crackleを聴取した．胸部画像検査で両肺に浸潤影を認めた．A-DROPスコア2点であり，SIRSスコア4点，qSOFAスコア2点であった．感染症型DIC診断基準で3点以上であった．早期に十分は補液とともに，TAZ/PIPCとMINOを併用し，トロンボモジュリン製剤を開始した．しかし，徐々に酸素化は増悪し，意識障害も出現した．気管内挿管・人工呼吸器管理とし，また補液のみでは循環維持が困難でドパミン，ノルアドレナリンを要した．当院受診後12時間で腎機能，凝固能の増悪し，SOFAスコアは5点から12点となった．第3病日に入院時に採取した血液培養検体からグラム陰性桿菌が検出され，第5病日には喀痰・血液培養ともに*Klebsiella pneumoniae*と判明した．寒天培地でコロニーは過粘稠性を示し，String test陽性であった．薬剤耐性はなかったが，治療虚しく入院6日目に死亡した．過粘稠性*K. pneumoniae*感染症は近年本邦でも報告が増えており，血行性播種性感染病巣を引き起こし，重篤な転帰をしめす感染症である．若干の文献的考察を含めて報告する．

P-008. 血液培養で診断された *Aeromonas hydrophila* 肺炎の2例

岡山協立病院総合診療科[1]，同　内科[2]，同　皮膚科[3]
佐藤　　航[1] 杉村　　悟[2] 植木　千代[1]
光野　史人[2] 石井　栄子[2] 辻　登紀子[3]

*Aeromonas*属の感染症は水場や魚介類を感染源とするため食中毒などの腸管内感染が主体であるが，まれに呼吸器感染を発症することがある．

【症例1】57歳，男性・溶接業．基礎疾患：気管支喘息，飲酒：ビール500ml×7本/日，喫煙：20本/日×40年

【臨床経過】x年9月13日，39.4度の高熱出現し翌日受診．血液検査ではWBC 8,750/μL CRP30.99mg/dLであったが入院を拒否され，CVA/AMPCが投与された．しかし，高熱が持続し，翌々日入院となった．胸部CTでは左下葉全体に浸潤影を認めた．MEPMで治療を開始され，速やかに解熱し，CRPも1.16mg/dLまで低下したが，血液培養で*Aeromonas hydrophila*（以下A.h）が検出されたため，8病日から5日間　CTRXが投与され退院となった．

【症例2】79歳，男性．喫煙：20本/日×50年

【臨床経過】X−1年5月胃体部癌で胃全摘されて，以後化学療法が行われていた．x年8月13日　RAM400mg ab-PTX 120mg，8月20日ab-PTX120mgが投与された．8月30日　39.3度の高熱が出現し救急搬送された．血液検査ではWBC 2,020/μL CRP 25.68mg/dLで胸部CTでは右下葉全体にairbronchogramを伴うconsolidationを認めた．著明な低酸素血症に対してnasal high flow管理を行い，GCSF，MEPMを投与した．血液培養でA.hが検出され，MEPM耐性であったため，感受性のあるTAZ/PIPCに4病日から変更した．肺炎は改善したが，経過中に脳梗塞を発症し，32病日に死亡された．

P-009. 75歳以上の高齢者における肺非結核性抗酸菌症の臨床的検討

川崎医科大学呼吸器内科
小橋　吉博，田中　仁美，八十川直哉
阿部　公亮，吉岡　大介，加藤　茂樹
小賀　　徹

【目的】75歳以上の高齢者における肺非結核性抗酸菌症の臨床像を検討すること．

【対象と方法】対象は，当院において過去12年間に75歳以上の高齢者で肺非結核性抗酸菌症と確定診断された114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，治療の有無および効果，転帰等を検討した．

【結果】平均年齢は80.8歳，男性53例，女性61例であった．大半の症例（92%）が基礎疾患を有しており，呼吸器疾患ではCOPD，非呼吸器疾患では悪性腫瘍が最も多くみられていた．発見動機は他疾患での経過観察中における画像での異常が多く，診断法は喀痰，気管支鏡下検体の順に多くみられていた．検査所見ではMAC抗体価が74%の症例で陽性を示していた．原因菌は，*Mycobacterium avium*と*Mycobacterium intracellulare*がそれぞれ45%の症例でみられていた．画像所見は，病変が両側で片側肺に収まる症例が多く，結節・気管支拡張型が多くみられていた．治療は63例（55%）に実施され，54例にはCAMを含めた多剤併用療法が行われていた．34例は治療が完遂でき，82%の菌陰性化率がえられていた．転帰は他疾患や肺炎の合併等で死亡する症例が多くみられていた．

【考察】近年，高齢者の増加に伴い，75歳以上の肺非結核性抗酸菌症患者も増加してきている．高齢者でもQOLが保たれ，全身状態の良好な患者に対しては，良好な治療成

績もえられることから，患者を選択して積極的な診断や治療を適切に行うことが重要と思われる．

非学会員共同研究者：黒瀬浩史

P-010. 高齢者肺結核症における PZA 併用による肝機能障害の検討

横浜市立大学附属病院呼吸器内科

田中　克志，堀田　信之

小林　信明，金子　　猛

【背景】結核の標準治療は INH，REF，EB，PZA の 4 剤併用であるが，本邦では高齢者の結核治療で，PZA を除いた 3 剤併用療法を選択されることが多い．しかし，PZA の併用には治療期間短縮などの利点もあり，80 歳以上の症例における PZA の安全性について検討した．

【方法】2013 年 6 月～2020 年 6 月に当院の結核病棟に入院した開放性肺結核で，抗結核薬治療がされた 80 歳以上の患者を対象とした．PZA を含む 4 剤治療群と，PZA を除いた 3 剤治療群で，結核薬の中止に至った肝機能障害の発生頻度を検討した．

【結果】4 剤治療群は 27 例，3 剤治療群は 81 例であった．肝障害出現による治療中断は PZA を併用した群で 5 例（18.5%）認められ，PZA を併用していない群では 16 例（19.7%）であった．4 剤治療群では 5 例とも肝障害の原因は PZA と考えられた．患者背景の解析では，肝疾患や腎機能障害などの基礎疾患について 2 群間で差を認めなかった．

【結論】高齢者肺結核において抗結核薬の中止に至る肝機能障害の発生頻度は 4 剤治療群と 3 剤治療群で同程度であった．適切に症例を選択することで，高齢者に対しても PZA は使用可能と考えられた．

P-011. 肺クリプトコッカス症の治療における画像経過

磐田市立総合病院呼吸器内科

中井　省吾，村野　萌子，右藤　智啓

佐藤　　潤，妹川　史朗

【背景・目的】肺クリプトコッカス症（肺ク症）は治療により予後は良好であることが報告されているものの，画像所見の詳細な経過は明らかでない．当院で肺ク症として治療された症例の背景因子と治療経過について検討する．

【方法】2014 年 1 月～2019 年 6 月の期間に肺ク症の診断がついた症例の臨床像を後方視的に検討した．

【結果】対象は 8 例，年齢平均値 70.6 歳で，男性 6 例，女性 2 例であった．基礎疾患は IgG4 関連疾患が 3 例，関節リウマチが 2 例，糖尿病が 1 例，間質性肺炎が 1 例であった．プレドニゾロン（PSL）使用例は 5 例，免疫抑制剤使用例は 2 例であった．発症時の PSL 量平均は 8.1mg であった．受診契機は胸部異常影が 3 例，発熱が 2 例，咳嗽が 2 例，呼吸困難が 1 例，胸痛が 1 例であった．CT は浸潤影が 3 例，結節影が 1 例，結節影＋浸潤影が 4 例であった．画像所見は治療終了時に消失（索状影として残存）が 2 例，軽快が 4 例，不変が 1 例，脱落が 1 例であった．消失した 2 例は PSL 使用量が 10mg 以上であった．不変の 1 例はステロイドや免疫抑制剤は投与されていなかった．軽快・不変の 5 例は治療終了後にも陰影の軽快を認めた．

【結論】当院では肺ク症に対しての治療効果は良好であった．対象にステロイド剤使用例が多く，経過に影響を与えた可能性がある．

P-012. 右肺巨大腫瘤を認め，喀血を併発し急変した症例の検討

関西医科大学附属病院呼吸器腫瘍内科[1)]，同　呼吸器感染症アレルギー内科[2)]，同　内科学第一講座[3)]

木畑佳代子[2)3)]小澤　真璃[1)3)]矢村　明久[2)]

福田　直樹[2)3)]尾形　　誠[2)3)]後藤　清里[1)3)]

吉岡　弘鎮[1)3)]倉田　宝保[1)3)]宮下　修行[2)3)]

野村　昌作[3)]

【症例】76 歳男性

【主訴】右背部痛

【既往】高血圧，逆流性食道炎

【喫煙歴】30 本/日　40 年

【経過】令和 2 年 9 月 X－10 日，左胸痛を認め，急性冠症候群の疑いにて，他院にて精査，冠攣縮性狭心症，急性心筋梗塞と診断された．抗凝固剤，カルシウム拮抗剤を開始されたが，10 月 X 日，右背部痛，胸部レントゲン異常を主訴に当院紹介となった．胸部 CT 画像上では，右上葉 S 1 領域から胸郭にかけて浸潤する巨大腫瘤を認め，CYFRA 19.2（ng/mL）と上昇あり，肺癌疑いにて精査予定としていた．10 月 X＋1 日，しだいに血痰を認めるようになり，同日検査のための受診の際，意識障害を認め，全身状態悪化し入院となる．入院後も病状改善を認めず，10 月 X＋2 日心肺停止となった．X＋1 日の胸部 CT 画像では，右下葉中心に経気道的小葉中心性に散布される浸潤影が認められ，喀血と考えられる所見，ならびに胸水貯留が認められ，窒息，もしくは悪性疾患が原因での状態悪化ではないかと考えられた．病態の精査前の状態であり，原因検索のため，病理解剖を行った．病理結果にて右上葉腫瘍には悪性病変を認めず，血管壁に浸潤する真菌が検出され，今回の病態の主体として，真菌感染の関与も考えられた．現在原因検索継続中であるが，稀なケースであり，考察を加えて報告する．

P-013. 当院における感染性肺炎と鑑別を要した特発性器質化肺炎の検討

京都第一赤十字病院呼吸器内科[1)]，同　感染制御部[2)]

松山　碧沙[1)] 弓場　達也[1)2)]田中　駿也[1)]

合田　志穂[1)] 辻　　泰佑[1)]

【背景】特発性器質化肺炎（COP）は亜急性発症の間質性肺疾患で発熱・咳嗽・呼吸困難等の症状を認めることが多い．多葉もしくは両側性にスリガラス影や consolidation を認めるとされるが，単葉，片側のみのこともあり，しばしば感染性肺炎と混同される．両者の鑑別は困難であり治療方針の決定に難渋する．

【目的】胸部 CT にて consolidation を呈し，最終的に COP と診断した症例の臨床的特徴を明らかにする．
【対象・方法】当院で COP と診断した 10 例を抽出し，年齢，性別，基礎疾患，画像所見，血液検査所見，気管支鏡検査の有無，治療，転帰等について電子診療録を用いて後方視的に検討した．
【結果・考察】10 例のうち，悪性疾患の既往があった症例が 4 例，放射線治療歴がある症例が 2 例あった．画像所見では陰影が単葉に留まった症例は 2 例のみで，ほとんどの症例が多葉にまたがっていた．葉間にかかる広範な consolidation を認める症例でも bulging fissure sign は全例で陰性であり，経時的に収縮性変化をきたした．収縮性変化を来し，他葉に陰影が出現する場合，COP である可能性が高いと推察された．
【結語】初診時の症状や血液検査所見，画像所見での鑑別は困難であるが，画像所見を注意深くフォローアップ，検討することで，診断に寄与し，ステロイド導入等の治療方針決定の指標になることが示唆された．

P-014. COPD の加療中に合併した播種性 *Cunninghamella elegans* 症の 1 剖検例

藤枝市立総合病院呼吸器内科
原田　雅教，小清水直樹

症例は 67 歳男性，COPD で加療中に気胸を繰り返し維持管理をされていた．3 日前から発熱，呼吸困難を認め当院受診，左下葉肺炎胸膜炎の診断で同日当科に入院となった．浸出性胸水に加え両側肺嚢胞内感染も認めた．β ラクタム系抗菌薬投与後も浸潤影は改善せず，入院後に施行した喀痰培養で 17 病日に糸状様真菌が検出された．β-D グルカンや *Asperugillus* 抗原は正常範囲内で，有意な起因菌も同定されなかったことから菌種同定目的のため slide culture を施行，頂嚢周囲に多数の分生子を認め 16μm 程度に伸展したくす玉状の菌糸が同定された．菌株を用いた質量解析および PCR 法の結果 *Cunninghamella bertholletiae*（CB）の診断となった．アムホテリシン B リポソーム製剤（L-AMB）を開始 2 日後に心房細動と心拡大を認め，37 病日に多臓器不全のため永眠された．病理解剖を施行したところ，右上葉空洞内および心膜下脂肪内の動脈，心筋層間質血管および食道漿膜下層の静脈に菌糸が同定された．右上葉空洞内分泌物，右胸水および心嚢水からも CB が同定され，同菌種による多臓器播種と考えられた．CB はムーコル属の中でも稀な菌種であり，そのほとんどが死後の剖検での診断確定であることが多く発症病態については不明な点が多い．本症例では健常者に発症し病理学的に進展部位が同定されたことから発症病態を推定する上で貴重な症例と考えられる．

（非学会員共同研究者：安田和代，梗田和美）

P-015. 当初 COVID-19 を想定していたが喀痰 LAMP 法によりレジオネラ肺炎の診断に至った無尿血液透析患者の 1 例

諏訪中央病院総合診療科
水間　悟氏

【緒言】2020 年初頭の COVID-19 の流行後から，肺炎診療の際に COVID-19 を想定した感染対策をしながらの外来・入院対応が求められるようになり，それ以外の肺炎の鑑別診断の優先度が下がっている．今回，当初は COVID-19 を想定していたが喀痰 LAMP 法によりレジオネラ肺炎の診断に至った血液透析患者の 1 例を経験したため報告する．
【症例】59 歳男性．膜性腎症のために 40 歳時より血液透析を行っており無尿．来院当日に自宅でぐったりとしているところを発見され，当院に救急搬送となった．$SpO_2$70％台と低下あり，胸部レントゲンでは両肺野のすりガラス影を認めた．職業がマッサージ師でホテルにて観光客向けに施術をしていたことから COVID-19 も想定した感染対策をしながら治療開始したが，改善が見られなかった．第 5 病日に喀痰 LAMP 法でレジオネラを検査したところ陽性であり，抗生剤治療としてキノロンを追加したところ改善が認められた．
【考察】レジオネラ肺炎は，市中の重症肺炎として一般的であり，これまでであればプレゼンテーションから容易に鑑別に挙がる．しかし，COVID-19 の流行下であったこと，挿管・人工呼吸器管理とし鎮静をかけたことで意識障害を認識できなかったこと，血液透析患者であるため簡便な尿中レジオネラ抗原検査が施行できなかったことなどが重なり，レジオネラ肺炎の診断が遅れた．本例は認知バイアスを来しやすい COVID-19 の流行下での肺炎診療の教訓的な症例と考えた．

P-017. SGLT2i 服用中に *Candida glabrata* による膿腎症からカンジダ血症・敗血症性ショックを来した 1 例

上尾中央総合病院救急総合診療科[1]，同　検査技術科[2]，同　臨床検査科/感染制御室[3]
鬼頭　健人[1]　鈴木　清澄[1]　大塚　博雅[1]
鶴　　将司[1]　奥住　捷子[2]　熊坂　一成[3]

【背景】カンジダ尿症は定着や汚染であることが多く，真菌血症を合併することも稀である．また，SGLT2i は尿糖排泄増加によって性器カンジダ症や UTI のリスクとなる．
【症例】93 歳 男性，糖尿病でエンパフリグロジン 10mg 内服．入院前日に発熱，翌朝に意識レベル低下あり救急搬送．JCS II-200，血圧 90/50mmHg，脈拍 99 回/分，体温 36.6℃，呼吸数 18 回/分．白血球 19,800/μL，CRP 12.2mg/dL，尿白血球 50～99/HPF，CT で右尿管結石と水腎症あり結石性腎盂腎炎として MEPM＋GM および昇圧剤を使用，右腎瘻造設術で 700mL の膿尿を排出した．第 4 病日に右腎瘻尿から *Candida glabrata* を検出し，MCFG 150 mg/日を開始した（β-D-グルカン 8.73pg/mL）．後に入院時血液培養から同菌と *Lactobacillus* sp. を検出した．第 3 病日の血液培養は陰性，眼内炎なし．第 43 病日に MCFG を終了し，第 53 病日の尿中 *C. glabrata* は陰性であった．
【考察】SGLT2i 服用中に *C. glabrata* 膿腎症から真菌血症・敗血症性ショックを来し，MCFG とドレナージが奏

功した症例を経験した．SGLT2i 服用中の UTI の起因菌としてカンジダ属にも留意を要する．また，尿路移行性不良なエキノキャンディン系薬も尿路カンジダ症に対する抗真菌薬の選択肢になり得ると考えられた．

P–018. 慢性腎臓病の成人男性に発症した *Raoultella ornithinolytica* による尿路感染症の 1 例

社会福祉法人愛仁会高槻病院
豊島　千絵，稲本　真也

【症例】高血圧と慢性腎臓病（Stage3b）を治療中の 75 歳男性．X 日に 37.8℃ の発熱を認め当院を受診，熱源がはっきりせず経過観察となったが発熱が続くため翌日に再度来院した．

【現症】意識清明，体温 38.1℃，脈拍 110 回/分，血圧 116/79mmHg，酸素飽和度 96%（室内気）．呼吸音清明，CVA 叩打痛なし，前立腺圧痛なし．

【経過】X＋1 日の検査で白血球 15,100/μL，CRP13.94mg/dL の炎症とグラム陰性桿菌を伴う膿尿を認めたため尿路感染症と診断した．腸内細菌を想定し MINO 内服で外来治療を開始したが皮疹が出現したため X＋3 日から抗菌薬を SBT/AMPC 内服に変更した．尿培養から *Raoultella ornithinolytica* が MALDI-TOF MS により同定され，血液培養は陰性であった．感受性は両剤ともに良好であり，抗菌薬は合計 14 日の投与とした．X＋14 日に血液検査及び尿所見が正常化したため治療を終了した．

【考察】*R. ornithinolytica* は従来 *Klebsiella* 属に分類されていた細菌である．報告例は担癌患者などの易感染性宿主に発症した菌血症や胆道感染が主である．尿路感染症の報告は本邦では小児に限られており成人の症例は調べた限りこれまで本邦では報告がない．本病原体は従来の手法での同定が困難とされておりこれまで過少に報告されてきた可能性があるが，遺伝子学的手法や質量分析の普及で報告例が増加傾向にある．感染を生じる背景については不明な点が多く，今後の症例の蓄積が望まれる．

P–019. 腹部画像検査で腎膿瘍との鑑別を要した急性巣状性糸球体腎炎（Acute focal bacterial nephritis AFBN）の 1 例

医療生協さいたま埼玉協同病院
河野　友絵，井上智友記，砂川　恵伸

【背景】急性巣状性糸球体腎炎（Acute focal bacterial nephritis AFBN）は，腎膿瘍と鑑別を要する腎実質に腫瘤様病変を形成する尿路感染症である．今回，腹部画像検査が AFBN の診断に有効であった 1 例を経験した．

【症例】47 歳，女性

【現病歴】20XX 年 10 月に悪寒，発熱，左腰背部痛および残尿感を認め当院受診した．

【現症】左肋骨脊椎角叩打痛を認める．

【検査】白血球 12,510/mm^3，CRP 12.85mg/dL，尿一般：白血球 2＋，亜硝酸塩＋．尿路感染症と診断し，抗菌薬セフトリアキソン 2g/日で治療開始した．

【既往歴】尿路感染症：20XX－2 年 9 月，20XX 年 7 月．子宮筋腫

【経過】治療開始後，速やかに解熱した．腹部造影 CT 検査で左腎下極に腫瘤様の造影不良領域と多発性子宮筋腫（最大 4cm）を認めた．腹部超音波検査では左腎は腫大し，内側中央付近に 50mm 大の境界不明瞭な内部不均質高エコー像を認めた．血流低下はあるが，液状化を認めないため腎膿瘍より AFBN を考えた．血液および尿培養より *Escherichia coli* が検出された．第 14 病日の造影 CT で低吸収域は縮小し，腎筋膜周囲脂肪織の混濁は消失し，改善を認めた．第 16 病日に抗菌薬を内服に変更し退院した．外来の腹部超音波検査で病変の縮小を認め，抗菌薬は合計 28 日間投与した．

【考察】画像検査で AFBN は腎膿瘍と鑑別を要し，ときに腎膿瘍に移行する境界病変とされる．画像検査は本疾患の診断に有効であり，腎膿瘍に準じた十分な抗菌薬治療が必要である．

（非学会員共同研究者：原澤慶次）

P–020. *Yersinia pseudotuberculosis* による Far East scarlet-like fever の 1 例

大分大学附属病院感染制御部[1]，大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座[2]
橋本　武博[1] 竹中　隆一[2] 濡木　真一[2]
梅木　健二[2] 小宮　幸作[2] 平松　和史[1]

【症例】38 歳，男性

【主訴】発熱，下痢

【現病歴】入院 2 週間前に川辺でバーベキューを行った．入院 3 日前に発熱と水様性下痢が出現，入院当日倦怠感が著明となり緊急搬送された．38℃ の発熱，胸部 CT にて右上葉に浸潤陰影を認めた．喀痰，血液培養採取の上 CTRX を開始した．入院 3 日目，血液培養 2 セットから GNR が検出されたため CTRX から DRPM へ変更の上，当科コンサルトとなる．

【経過】血液培養から検出された GNR は *Yersinia pseudotuberculosis* と判明した．入院 5 日目，血圧低下，血中乳酸値上昇を認めノルアドレナリンを開始した．入院 7 日目に解熱し，ノルアドレナリンを中止した．また手指に落屑が出現した．入院 9 日目 CMZ へ変更し計 14 日間で抗菌薬を終了した．追加検査として 16S rRNA 遺伝子検査，血清型別ならびに病原遺伝子の検索を行った．血清型は 6 型，スーパー抗原である ypmA 遺伝子陽性，ypmB 遺伝子陰性と判明し *Y. pseudotuberculosis* による Far East scarlet-like fever と診断した．

【考察】*Y. pseudotuberculosis* は腸内細菌科エルシニア属に属するグラム陰性桿菌であり，人畜共通感染症を引き起こす細菌である．本菌による Far East scarlet-like fever の報告は少なく，文献的考察を行い報告する．

P–021. 1 カ月の経過で全身性小紅斑・多発関節炎を呈した慢性髄膜炎菌菌血症の 1 例

東京ベイ・浦安市川医療センター感染症内科[1]，東京北医療センター総合診療科[2]

立石　哲則[1)]　織田錬太郎[1)]　宮崎　　勝[2)]

【症例】33 歳男性

【現病歴】受診 1 カ月前から全身の小紅斑・頭痛・倦怠感が出現．受診 1 週間前から多発関節痛が出現したため当科外来初診．ウイルス感染に伴う反応性関節炎として対症療法を行うも，皮疹・関節痛の改善なく血液培養を提出，後日 *Neisseria meningitidis* が検出され入院．血液検査では炎症反応上昇のみ，髄液細胞数の増多はなし．セフトリアキソン開始後，皮疹・関節炎は消退．大腿の小紅斑を生検したところ皮膚培養検査は陰性，病理組織検査では真皮層の小血管周囲にリンパ球主体の炎症細胞浸潤あり．国立感染症研究所で遺伝子検査を実施，血液培養で発育した菌株は *N. meningitidis*（serotype B，遺伝子型 ST-2057 complex），皮膚検体からも *Neisseria*（serotype B）の核酸が検出され皮疹は同菌菌血症の一症状と考えた．経過と併せて慢性髄膜炎菌菌血症と考え，セフトリアキソン 1 週間投与にて改善し退院．以後再燃はなかった．

【考察】*N. meningitidis* は一部のヒトの鼻咽頭に常在し，髄膜炎を代表とする侵襲性感染症を起こすグラム陰性球菌であるが本邦での症例は少ない．髄膜炎菌の稀な臨床病型として慢性髄膜炎菌菌血症が知られており本症例は 1 カ月の経過の全身性小紅斑・多発関節炎から診断に至った本邦で初めての症例である．小紅斑・移動性関節炎を呈する症例では血液培養が診断の一助となり，また，抗菌薬投与後であっても皮膚生検は起因菌同定に有用かもしれない．

P–022. *Streptococcus agalactiae* による全身性多発膿瘍に対して静注抗菌薬から経口抗菌薬へのスイッチ療法を行った 1 例

三重大学大学院医学系研究科感染症制御医学・分子遺伝学[1)]，JA 三重厚生連鈴鹿中央総合病院血液・腫瘍内科[2)]

中村　彰秀[1)2)]　川上　恵基[2)]

【症例】69 歳女性．来院 2 週間前より発熱，腰痛及び大腿部痛を認め，徐々に体動困難となり，一過性意識消失のため救急搬送された．現症：JCS I-1，ショックバイタル，38.8 度の発熱を認める．採血では炎症反応の上昇を認めるが，CT 上は有意な所見を認めない．何らかの感染症に伴う敗血症性ショックと診断し，MEPM を開始して入院となる．翌日の MRI では，硬膜外膿瘍を含む膿瘍を全身に認めた．同日に血液培養より *Streptococcus agalactiae* が検出された．入院 6 日目に外科的硬膜外膿瘍ドレナージ，同 12 日目に他の膿瘍に対して CT ガイド下ドレナージを行った．感受性検査より，ABPC に変更した．その後膿瘍の増大と縮小を繰り返しながら，追加のドレナージを合計 3 回行った．経過中に ABPC 供給が困難となり，CTRX に変更した．同 229 日目の CT で膿瘍は軽度増大していたが，帰宅希望が強く，抗菌薬を内服 AMPC に切り替えて退院とした．外来で AMPC 内服を継続し，膿瘍の消失を認めた．

【考察】静注抗菌薬から経口抗菌薬に切り替える際の指標の 1 つとして，COMS criteria がある．この中では，膿瘍など長期間静注抗菌薬が必要である疾患は経口抗菌薬に切り替えるべきではないとされており，多発膿瘍に対して静注抗菌薬から経口抗菌薬にスイッチしたまとまった報告もない．本症例のように，全身状態が良く感染巣が概ね制御できている状況であれば生体利用効率の良い経口抗菌薬への変更を考えても良いかもしれない．

P–023. 薬剤性好中球減少症により緑膿菌性持続菌血症を来した 1 例

刈谷豊田総合病院救急・集中治療部[1)]，名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部[2)]

井上　雅史[1)]　岡　　圭輔[2)]

【症例】24 歳，女性．既往歴に特記事項なし．交通事故受傷のため当院へ搬送．全身 CT 検査にて外傷性くも膜下出血，脾損傷あり．第 2 病日に痙攣出現し，抗てんかん薬開始．鎮痙困難のため，第 8 病日に全身麻酔薬投与，気管挿管，中心静脈カテーテル留置．第 11 病日に皮疹出現．抗てんかん薬の一部による薬疹と判断．被疑薬の中止およびステロイド開始．高熱持続したため，第 20 病日に血液培養施行．緑膿菌検出し，TAZ/PIPC 開始．第 24 病日に CAZ へ変更．第 24，29 病日の血液培養から緑膿菌検出．第 21，25，29 病日に血管留置カテーテル交換，第 29 病日に尿道留置カテーテル抜去．第 26 病日より徐々に好中球減少あり，第 31 病日に好中球数 19/μL まで減少．全身状態は悪化傾向なく，薬剤性好中球減少症と判断．G-CSF 開始，ステロイド中止，抗菌薬を MEPM＋GM に変更．第 32 病日の血液培養から緑膿菌検出し，血管留置カテーテル交換．第 35 病日に G-CSF 終了．第 36 病日の血液培養は陰性．抗菌薬を CPFX＋GM に変更．第 43 病日の血液培養も陰性．同日に他院転院．経過中に緑膿菌の耐性化なし．

【考察】好中球減少症の約 70% が薬剤性とされ，抗甲状腺薬や向精神薬の報告が多い．本症例ではラコサミド，バルプロ酸，CAZ が被疑薬であったが，いずれも詳細に報告した文献はない．好中球減少症に合併した緑膿菌性菌血症は死亡率が 38.9% に及ぶ．治療薬の副作用による重篤な感染症に注意しなければならない．

P–025. 血液培養コンタミ率低下への取り組み

岡崎市民病院感染対策室

辻　　健史

【背景】血液培養は抗菌薬適正使用のための重要な検査であり，抗菌薬使用前に実施する様に推奨している．陽性判明時に，医師に連絡しているが，コンタミ率の高さが障害となっていた．

【方法】調査期間は 2016 年度から 2019 年度，2020 年 4 月，5 月とし，対象は当院 ER で 2 セットの血液培養が提出された患者とした．コンタミの判定は，表皮ブドウ球菌が 1/2 セット検出された場合とした．コンタミ率は 3% 未満を目標とした．2017 年度から介入を開始し，コンタミ率の情報提供，手順の確認を行った．2019 年度には，手袋交換の手技を導入した．

【結果】3% 超えが，2016 年度は 7 回あったが，介入を開始した 2017 年度は 5 回に減少した．しかし，2018 年度は 5 回と横ばいであった．2 回目の介入を行った 2019 年度は 2 回とさらに減少した．月別では，5 月 1 回，6 月 3 回，7 月 4 回，8 月 3 回，9 月 2 回，10 月 3 回，11 月 1 回，1 月 1 回, 2 月 1 回と夏場にコンタミが起こりやすい傾向であった．しかし，手袋不足となった 2020 年 4 月には 3.5% とコンタミ率の上昇を認めたが，元の運用に戻した 5 月には 1.6% と低下した．

【考察】結果のフィードバック，手順の確認は効果があったと思われた．手袋交換の手技を導入することで，さらにコンタミ率が低下した．導入により，手袋が清潔になったこと，十分な消毒時間を確保できたことが影響したと考えた．

【結語】血液培養のコンタミ率の低下には，情報提供と手袋交換の手技の導入が有効であった．

P–026. 取り下げ

P–027. 当院における β 溶血性連鎖球菌菌血症の 10 年間の推移

藤沢市民病院臨床検査室[1)]，同　臨床検査科[2)]
今井　智子[1)] 清水　博之[2)]

【目的】β 溶血性連鎖球菌は化膿性疾患の代表的な原因菌である．極めて重篤な病態である劇症型溶血性連鎖菌感染症は感染症法による届け出対象疾患であり，近年増加していることが報告されている．一方で β 溶血性連鎖球菌による菌血症については，その経年的な分離状況を調査した国内データは少なく，これを明らかにすることを目的とした．

【方法】2010 年から 2020 年 10 月までの約 10 年間に血液培養検体から分離された β 溶血性連鎖球菌 181 株を対象とした．分離した年月，患者年齢などの情報を電子診療録から後方視的に収集した．Lancefield 分類を用いて A 群溶連菌（GAS），B 群溶連菌（GBS），G 群溶連菌（GGS）について分けて解析した．

【結果】全期間で分離された β 溶血性連鎖球菌の内訳は GAS 24 株(13.3%)，GBS 73 株(40.3%)，GGS 84 株(46.4%) であった．月別の分離率は 7 月～9 月で GAS 5 株，GBS 27 株，GGS 35 株であり，他の 9 カ月と比較し，GBS および GGS は夏季 3 カ月間の平均分離率が有意に高かった（$p<0.01$）．β 溶血性連鎖球菌の分離株数は 2010 年に年間 9 株であったが，経年的に増加して 2016 年に年間 24 株が分離され，以降は減少傾向であった．患者の年齢は GGS が GAS および GBS と比較して有意に高かった（$p<0.05$）．

【考察】近年は GGS の大部分を占める *Streptococcus equisimilis* による高齢者の菌血症を伴う蜂窩織炎が増加しており，当院でも同様の傾向であった．また GGS は高齢者に多く，夏季に分離率が高かった．

P–028. 当院における過去 5 年間の *Edwardsiella tarda* 感染症の臨床的検討

京都第一赤十字病院呼吸器内科[1)]，同　感染制御部[2)]
合田　志穂[1)] 弓場　達也[1)2)] 田中　駿也[1)]
松山　碧沙[1)] 辻　泰佑[1)]

【背景】*Edwardsiella tarda* はヒトでは主に腸管感染症の原因となる，腸内細菌科のグラム陰性桿菌である．過去の報告から *E. tarda* 菌血症の死亡率は約 50% と予後不良であることが知られている．今回当院での *E. tarda* 検出例，なかでも血液培養陽性例について後方視的に検討した．

【対象と方法】2015 年 11 月 1 日から 2020 年 10 月 31 日までの 5 年間に *E. tarda* を検出した患者を対象とした．年齢，性別，培養検体の種類，疾患，基礎疾患，治療，転帰について電子診療録を用いて後方視的に情報収集した．

【結果】対象患者は男性 8 例, 女性 10 例, 年齢中央値は 76.5 歳（17～91 歳）であった．そのうち血液培養陽性例は 7 例であり，疾患は胆管炎が 3 例と最多であり，重症の壊死性筋膜炎も 1 例（治療継続中）も認めた．血液培養陽性例の基礎疾患は悪性腫瘍 4 例，高血圧 2 例，慢性腎臓病 1 例であった．局所のドレナージと抗菌薬投与が奏効した例が多かったが再発例を 1 例認めた．死亡例は 1 例のみにとどまり，基礎疾患の進行に伴う癌死と考えられた．

【考察】重症化し死亡する例もあるものの既報と比較し死亡率は有意に低く, 基礎疾患の影響も大きいと考えられた．*E. tarda* 菌血症を来たした場合でも適切なドレナージと抗菌薬投与により良好な転帰を期待できる．

P–029. カテーテル関連血流感染症が疑われた *Blastobotrys mokoenaii* 真菌血症の 1 例

京都府立医科大学附属病院感染症科[1)]，千葉大学真菌医学研究センター微生物資源分野[2)]，同　臨床感染症分野[3)]
土戸　康弘[1)] 伊藤　貴優[1)] 笠松　悠[1)]
藤田　直久[1)] 矢口　貴志[2)] 亀井　克彦[3)]

【緒言】*Blastobotrys mokoenaii*（*Candida mokoenaii*）は子嚢菌系の酵母であり, これまでに感染症例の報告はない．

【症例】8 歳女児，卵黄のう腫瘍治療後．3 日前から徐々に増悪する全身の紅斑，発熱，腹痛，下痢で当院を受診された．ショック，多臓器不全を認め，マクロファージ活性化症候群の診断で入院となった．血漿交換，持続血液濾過透析，ステロイド治療に加えて，非典型 HUS 疑いでエクリズマブが投与されたが改善は乏しかった．第 22 病日の血液培養 2 セットから酵母様真菌が検出され，菌糸，分節型分生子，出芽型分生子の混在を認めることから *Trichosporon* 属を疑い第 24 病日から VRCZ が開始された．感受性結果（MIC：μg/mL）は MCFG＞16，CPFG＞16，AMPH-B 1，FLCZ 64，ITCZ＞8，VRCZ 2 と判明し，質量分析，生化学的検査では同定不能だった．持続真菌血症を認めカテーテル関連血流感染症が疑われたが全身状態不良で全てのカテーテル抜去は困難だった．第 25 病日から L-AMB に変更されたが，第 32 病日に死亡退院された．後日 ITS 領域シークエンス解析により *Blastobotrys mokoenaii* と同定された．

【考察】別の *Blastobotrys* 属による侵襲性感染症の既報でも，FLCZ や MCFG の MIC が高値であった．本菌は通常の検査では同定が困難で，最適治療についても不明であり今後の症例の蓄積が必要である．

（会員外共同研究者：内藤優樹，浅妻正道，多加喜望，柳生茂希）

P-030. 当院における感染性動脈瘤の臨床的，微生物学的特徴の検討

長崎大学病院感染症内科[1)]，長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野[2)]，長崎大学病院感染制御教育センター[3)]

松井　昂介[1)2)] 泉田　真生[1)2)] 山梨　啓友[1)2)]
高橋　健介[1)2)] 泉川　公一[3)] 有吉　紅也[1)2)]

【目的】感染性動脈瘤は稀ではあるものの死亡率は 9〜23% と高く，速やかな診断と抗菌薬開始，外科的介入を必要とする疾患である．本研究では，過去に感染性動脈瘤の診断で当院に入院となった症例の臨床的な特徴，原因微生物について検討する．

【方法】2020 年 4 月から 2019 年 12 月までの間に，大動脈もしくは総腸骨動脈の感染性動脈瘤と診断されて当院に入院した 39 例を対象とし，患者背景，症状，原因微生物，経過等について，カルテ記載に基づいて後方視的検討を行った．

【結果】年齢中央値は 72 歳，31 例が男性であった．23 例で発熱を主訴で受診し，病変は 15 例で腹部，14 例で胸部，5 例で胸腹部，5 例で総腸骨動脈であった．28 例で微生物を同定することができ，15 例はグラム陽性球菌，11 例はグラム陰性桿菌，結核と梅毒がそれぞれ 1 例ずつであった．グラム陽性球菌で最も多かったのは *Staphylococcus aureus* の 6 例で，グラム陰性桿菌は *Escherichia coli*，*Klebsiella pneumoniae* がそれぞれ 3 例ずつであった．院内死亡例は 4 例であった．市中発症例 35 例のうち，16 例は入院時に感染性動脈瘤と診断されず，5 例が尿路感染症，5 例が原因不明の発熱という診断であった．

【結論】原因微生物は多岐にわたり，特にグラム陰性桿菌では教科書的に頻度の高いとされる Salmonella 属以外の菌が原因であることが多かった．また，入院時の画像検査でも診断がつかないこともあるため注意が必要である．

P-031. Cloxacillin の大量投与が奏功した黄色ブドウ球菌（MSSA）による脳膿瘍を合併した感染性心内膜炎の 2 症例

東庄町国印健康保険東庄病院[1)]，総合病院国保旭中央病院[2)]

小沢　一世[1)] 古川　恵一[2)] 中村　朗[2)]

【症例 1】心内膜炎の既往がある 63 歳男性．入院 1 日前からの悪寒戦慄，発熱で受診．体温 38.5℃，心尖部汎収縮期雑音，血液培養 6/6MSSA 陽性（MICμg/mL：MPIPC≦0.25，CEZ≦2.0，LVFX≦1.0），心臓超音波検査で僧帽弁前尖に疣贅，脳 MRI で多発脳塞栓あり．MSSA 感染性心内膜炎と診断し，VCM と CEZ 開始するも右片麻痺出現し，MRI で多発脳膿瘍，感染性動脈瘤を認めた．4 日目から Cloxacillin/ABPC 合剤 1 回 4g を 4 時間毎に（34 日間，RFP を 25 日間併用）投与し経過良好．白血球減少のため MEPM7 日間その後 LVFX 投与し，計 73 日間の抗菌薬治療で治癒した．

【症例 2】既往のない 60 歳女性．入院 1 週前からの発熱・頭痛，悪寒戦慄で受診．体温 38.9℃，心雑音なく，血液培養 4/4 MSSA 陽性，心臓超音波検査で僧帽弁後尖に疣贅，脳 MRI で多発脳塞栓症/脳膿瘍・脳動脈瘤を認め MSSA 感染性心内膜炎と診断し，Cloxacillin/ABPC 合剤を 38 日間投与した．経過良好だったが，白血球減少のため MEPM 2 日間，以後 LVFX 投与し，計 94 日間の抗菌薬治療で治癒した．

【考察】MSSA による心内膜炎に合併した中枢神経感染に対しては髄液移行性良好で MSSA に抗菌力が最も優れた抗ブドウ球菌ペニシリンが第一選択薬と考える．自験例では Cloxacillin/ABPC 合剤が著効した．一方，合剤では ABPC の腎機能不全者への過量投与や副作用の問題があり，抗ブドウ球菌ペニシリン単剤を使用できるようにすべきである．

P-032. 当院における過去 9 年間の感染性大動脈瘤に対する治療の検討

済生会福岡総合病院感染症内科[1)]，同　消化器内科[2)]

岩崎　教子[1)] 渡部　遥[1)] 吉村　大輔[2)]

【目的】感染性大動脈瘤に対する手術治療は人工血管置換術が第一選択だが，近年ステントグラフト内挿術が普及している．当院でも治療の主流となっているためその成績を検討した．

【方法】2011 年 4 月から 2020 年 3 月までの 9 年間に当院で感染性大動脈瘤の診断で手術を行った 14 例について，起炎菌や治療，予後などについて検討した．

【結果】平均年齢は 74.5 歳，男女比は 12：2 であり，起炎菌はグラム陽性球菌 5 例，グラム陰性桿菌 2 例，グラム陽性桿菌 1 例で 6 例は不明であった．初期治療はカルバペネム系 7 例，そのうち抗 MRSA 薬併用は 3 例，その他 CTRX や CFPM であった．術後経静脈的抗菌薬投与は平均 26.6 日，内服抗菌薬も併せると平均 204.9 日の治療であった．部位は胸部 4 例，腹部 10 例（腎動脈以下が 8 例），10 例は術前に切迫破裂の所見を認めた．腹部 2 例は人工血管置換術を施行し，1 例は再手術となった．その他はステントグラフト内挿術を施行された．全例退院または転院したが 1 例で転院後早期に抗菌薬中止され再燃していた．それ以外は合併症や再発なく経過していた．

【結論】当院における感染性大動脈瘤の治療はステントグラフト内挿術が主流であり，合併症も少なく高齢者への治療に有用と考えられた．しかし再燃のリスクもあり起炎菌不明なことも多いため，根気強い培養採取，長期の抗菌薬加療が重要である．

P–033. 外傷を契機に来院し point-of-care ultrasound（POCUS）が早期診断・治療に有用であった化膿性心膜炎の 1 例

京都大学医学部附属病院初期診療・救急科
柚木　知之，高谷　悠大

症例は 47 歳男性．原付バイクの単独事故で当院に救急搬送された．来院時，脱力感・呼吸困難・右下腿痛を訴え，38.7℃ の発熱と頻脈・頻呼吸を認めた．右下腿は熱感・腫脹があり，外傷よりも蜂窩織炎が示唆された．初期輸液と広域抗菌薬の投与を開始したが，間もなく血圧が低下し昇圧剤を必要とした．point-of-care ultrasound（POCUS）による評価で右心系の虚脱を伴う大量の心嚢液を認めたため，救急室で緊急心嚢ドレナージ術を施行し，血行動態が回復した．心嚢液は血性で混濁しており，迅速グラム染色でグラム陽性球菌を認め，化膿性心膜炎・右下腿蜂窩織炎と診断した．心嚢液および血液培養から *Staphylococcus aureus* が検出された．2 週間のドレナージと 4 週間の抗菌薬投与で軽快した．敗血症の患者に対して POCUS を施行することが迅速な確定診断に有効とされている．本症例では身体所見で下腿蜂窩織炎を診断することは容易であったが，POCUS を施行することで合併する化膿性心膜炎を早期に見出し適切な治療に繋げることができた．菌血症によって全身に複数の感染巣が存在することも多く，感染症を診療する上で超音波検査の技術の習熟が重要と考えられる．

P–034. 取り下げ

P–036. *Clostridium butyricum* が原因となった胃蜂窩織炎の 1 例：症例報告

福井県立病院救命救急センター
狩野　謙一

【症例】36 歳女性，急性白血病に対して抗癌化学療法を行うため入院中の患者が，発熱する約 2 週間前より腹部膨満感と心窩部痛を自覚した．自然消退を繰り返していたため経過観察となっていた．約 1 週間前に心窩部痛が断続的となったため，上部消化管内視鏡検査を施行し，びらん性胃炎の診断であった．発熱当日に頻呼吸と血圧低下のため敗血症性ショックの可能性が疑われメロペネムとバンコマイシンを投与し，循環維持のためノルアドレナリンを開始し集中治療室入室となった．また腹部 CT を撮像したところ，広範囲の胃潰瘍を認めいつ穿孔してもおかしくないような所見であり，胃蜂窩織炎が原因となって胃潰瘍を起こしたものと考えた．集中治療室入室後，循環維持のためバゾプレッシンも併用したが，次第に循環は安定した．抗菌薬開始前に採取した血液培養より *Clostridium butyricum* が検出されたが，血液内科と相談してメロペネムとバンコマイシンを継続した．胃潰瘍に対してはプロトンポンプインヒビターを投与し保存的加療とし，穿孔となれば緊急手術の方針となった．循環動態安定したあとも腹痛の増強なく経過し上部消化管内視鏡のフォローアップでも胃壁の改善が見られた．

【考察】*C. butyricum* は弱毒の消化管常在菌であり，新生児の感染の報告例はあるが，成人では稀であり本症例を報告する．

P–037. ERCP 後重症急性膵炎治療経過中に急性化膿性膵管炎を併発した膵癌の 1 例

東京歯科大学市川総合病院[1]，聖路加国際病院[2]
中村　健二[1)2)]

【症例】80 代男性．基礎疾患に慢性関節リウマチ，高血圧症を有し，前立腺癌に対しホルモン療法中であった．経過で肝障害を認め，CT にて膵癌による閉塞性黄疸と診断し入院となった．ERCP を施行したが，ERCP 後重症膵炎，その後膵性胸腹水を併発し，経鼻的膵管ドレナージ（NPD：nasopancreatic drainage）を施行した．第 36 病日に膵管ステントへ入れ替え後 MEPM 持続投与下で炎症反応が再増悪した．第 44 病日に単純 CT を施行し，膵炎の再燃はないが，膵管拡張の増悪あり，膵管ステント閉塞による膵管炎の可能性を疑い緊急 ERCP を施行した．十二指腸は浮腫状で，膵管ステント抜去後，白濁した膿性膵液が排出した．急性化膿性膵管炎と診断し NPD を留置した．膵液培養で，多剤耐性 *Enterobacter cloacae*，CNS，*Candida albicans* が検出された．膵管ドレナージ後に MEPM を継続投与したが血小板低下の副作用があり，PIPC/TAZ に変更し，NPD 留置後計 50 日間の抗生剤を投与し臨床的改善を得た．膵管ステントに入れ替えし，リハビリにて ADL 改善が得られ第 175 病日に自宅退院した．

【考察】急性化膿性膵管炎は稀であり，確立された治療法は示されていない．本症例は，重症急性膵炎発症直後で，人工物であるドレナージチューブが挿入され，悪性疾患を併発した免疫能低下が疑われる高齢者であったことが本症発症との関連した要因と考えられ，本症例における抗生剤の選択と投与期間を文献的考察を加え検証し報告する．

非学会員共同研究者：白鳥安利，福田勝之

P–038. 大酒家，かつ嗜好品としてチーズや生ハムの頻回摂食歴がある壮年男性に発症した *Listeria monocytogenes* 髄膜炎の 1 例

神戸労災病院総合内科[1]，同　呼吸器内科[2]，同　腎臓内科[3]
吉岡　隆之[1)]　郡山　仁志[1)]　申　　輝樹[1)]
石井　達也[2)]　春名　克祐[3)]　俣木　宏之[1)]

【症例】30 歳代男性．38 度台の発熱と頭痛を主訴に当院を受診．大酒家で過去に脂肪肝の指摘があるが，肝腎機能障害や耐糖能異常，HIV 感染はなく，免疫抑制薬も含め，定期服用薬はなかった．先行する下痢などの消化器症状はなかったが，髄膜刺激症状を認め，髄液検査で多核球優位な細胞数上昇と蛋白上昇を認めたため，細菌性髄膜炎の診断で同日より入院とした．第 1 病日より MEPM2g8 時間毎で加療を開始したが，第 3 病日に髄液培養でグラム陽性桿菌を検出し，*Listeria* の可能性を考え，ABPC2g4 時間毎で追加投与した．第 8 病日髄液培養結果が確定し *Listeria*

monocytogenes を検出したため，同日より MEPM の投与は中止した．その後の経過は良好で ABPC は第 22 病日で投与終了とすることが出来た．

【考察】*L. monocytogene* は動植物や土壌中など広く環境中に存在しており，特に生食品や乳製品の摂食から経口感染を起こすことがある．ただし，免疫異常のない青壮年者で本菌による髄膜炎を発症することは稀である．2011 年の米国での食中毒事例でも，40 歳以下の男性や非妊娠女性での発症は皆無であった．本症例は脂肪肝以外基礎疾患のない壮年男性であるが，輸入品を含むチーズ製品や生ハムの頻回摂食歴があり，汚染菌量の多い食品を摂取し，経口感染した可能性が高い．低リスク者でも，前述のような食習慣がある者に対しては，十分に注意喚起する必要があると考えた．

P-040. 歩行障害や認知機能低下など慢性の経過で発症したクリプトコックス髄膜脳炎の 1 例

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科）
桑田　涼香，大槻真理子，西山　直哉
仲村　秀太，金城　武士，古堅　　誠
宮城　一也，原永　修作，健山　正男
藤田　次郎

症例は先端巨大症で下垂体腺腫術後の既往がある 65 歳男性．1 年前より易転倒性を認め，徐々に体動困難となった．嚥下困難や認知機能低下も認めるようになり，かかりつけ医から精神科に紹介，精査目的に入院となった．徐々に嚥下困難となり，経鼻胃管栄養の投与中に窒息による呼吸停止で，人工呼吸器管理となり，当科へ転科となった．当初は精神科でレビー小体型認知症が疑われていた．意識障害や無呼吸があり窒息に至った原因が明らかでなかったため，髄液検査での精査を行ったところ，髄液検体の墨汁染色により酵母様真菌を認め，FilmArray 脳髄膜炎・脳炎パネル（BioMerieux, France）により，*Cryptococcus neoformans/gattii* が陽性となり，髄液培養にて *Cryptococcus neoformans* が分離された．クリプトコックス髄膜脳炎と診断し，リポゾーマル・アムホテリシン B，フルシトシンにて治療を開始したが，血小板減少が出現したため，フルシトシンからフルコナゾールへ変更した．徐々に意識レベルの改善がみられ，同時に人工呼吸器も離脱した．嚥下機能も改善傾向がみられ，1 年前からの易転倒性や認知機能低下の一連の経過はクリプトコックス脳髄膜炎が一因として考えられた．緩徐に進行する認知機能障害でも，クリプトコックス髄膜脳炎を鑑別に挙げて積極的に髄液検査を行うことが重要である．

P-041. 重度の呼吸障害が遷延した先天性サイトメガロウイルス感染症に対してバルガンシクロビルが有効であった極低出生体重児の 1 例

産業医科大学医学部小児科
神田　里湖，小川　将人
保科　隆之，楠原　浩一

【緒言】出生直後から全身状態不良であった先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染症症例に対してガンシクロビル（GCV）が有効であった報告は散見されるが，バルガンシクロビル（VGCV）の有用性に関する報告はない．我々は，重度の呼吸障害が遷延した先天性 CMV 感染症に VGCV が有効であった症例を経験した．

【症例】児は，前期破水と切迫早産のため在胎 29 週 5 日，出生体重 1,253g で出生した．出生後より陥没呼吸を認め，気管挿管後サーファクタントを散布されたが呼吸不全の状態が遷延し，一酸化窒素吸入療法（iNO）を開始された．日齢 6 に iNO を中止できたが人工呼吸器から離脱できなかった．入院時の血小板数が低値であり精査を行ったところ，尿中 CMV-DNA が陽性であったため先天性 CMV 感染症と診断した．日齢 26 の胸部 CT で両肺野にびまん性泡沫状陰影とすりガラス陰影を認め，CMV 肺炎と診断し VGCV を投与したところ，速やかに呼吸状態は改善し，日齢 29 に抜管，日齢 61 に酸素投与を中止できた．日齢 48 の尿中 CMV-DNA は検出感度以下となった．出生時の気管内分泌物から CMV が検出され，肺炎も CMV 胎内感染が原因と考えられた．

【考察】新生児期早期の CMV の治療には GCV が選択されるが，血球減少などの副作用や点滴投与のため血管確保の問題がある．VGCV は GCV と比べ副作用が少なく，経口投与であるため，呼吸障害を伴う先天性 CMV 感染症の治療として本剤が選択肢となり得ると考えられた．

（非学会員共同研究者：清水大輔）

P-042. 初発のネフローゼ症候群に 24F 型侵襲性肺炎球菌感染症を合併した幼児例

昭和大学横浜市北部病院小児科[1)]，昭和大学江東豊洲病院小児科[2)]
唐渡　　諒[1)] 阿部　祥英[2)] 松橋　一彦[2)]

【症例】生来健康な 5 歳の男児．家族歴・既往歴に特記事項なく，PCV13 接種は 4 回接種されていた．入院 2 日前から咳嗽，入院前日に腹痛が出現した．翌日腹痛が再出現し，持続するため前医に救急搬送され，蛋白尿，低アルブミン血症（0.8g/dL），低 IgG 血症（134mg/dL）があり，特発性ネフローゼ症候群の診断で入院した．ステロイド治療の開始後，入院 2 日目に発熱し，腹膜刺激症状のほか，血液検査で炎症反応（白血球数 21,500/μL，CRP 16.8mg/dL）が認められた．腹部 CT で腹水があり，腹膜炎の疑いで MEPM，免疫グロブリンの投与が開始され，ステロイド投与が中止された. 入院 3 日目も腹膜刺激症状が続き，当院に転院した．前医で施行された血液培養検査で肺炎球菌（PSSP，非ワクチン血清型：24F）が検出され，MEPM は転院 7〜14 日目に CTRX，CTX に変更された．ステロイド投与再開後もネフローゼ症候群は寛解せず腎生検，ステロイドパルス療法，シクロスポリン投与を要し，転院 55 日目に退院した．

【考察】小児のネフローゼ症候群は急性に発症して後天的に免疫能が低下し，肺炎球菌が菌血症や腹膜炎の合併に関

与することがある．近年，非ワクチン血清型による侵襲性肺炎球菌感染症が増加しており，PCV 接種歴があっても重症感染症の原因菌として肺炎球菌を除外してはならない．

（非学会員共同研究者：池田裕一）

P-043. NICU における MRSA 保菌に関するリスク因子解析および新たな感染対策の構築

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部
湯川　理己，中野　哲志，大棟　浩平
篠原　　浩，野口　太郎，山本　正樹
長尾　美紀

【はじめに】2020 年 4 月から京大病院 NICU・GCU にて MRSA が複数検出された．多職種で連携し MRSA 感染対策の見直しを行った．

【対象と方法】2020 年 5 月から感染制御部の支援を行った．2018 年 1 月から 2020 年 6 月までの期間に当院 NICU・GCU に入院し培養検査が提出された児を対象に，MRSA 保菌と関連が予想される因子を抽出した．またゾーニングの見直しを多職種で協議し，クベース・コット内側を，患者と同一に清潔に扱う「患者同一エリア」と呼称し，患者占有区画である「患者環境エリア」と区別した．2020 年 5 月から 7 月までは 5moments に基づき，2020 年 8 月からは上記のエリア区分に基づき直接観察法での手指衛生モニタリングを行った．頻度の多い手技に対してベストプラクティスを作成した．

【結果】カルテの後方視的検討では 450 例が対象となり，手指衛生の直接監視数は 2,532 機会となった．長期入院（p=0.004）・血管内デバイス留置（p=0.038）が MRSA 保菌と関連した．手指衛生遵守率は 197/318 機会（62%）から 1,539/2,214 機会（70%）に上昇した．新規 MRSA 保菌数は，2020 年 4〜8 月の 4〜7 件/500 のべ入院患者数から，2020 年 9〜10 月には 0〜1 件/500 のべ入院患者数に減少した．2020 年 8 月から導入した新たなゾーニング（エリア区分）とベストプラクティスの遵守による効果と考える．

（会員外協力者：河井昌彦，岩永甲午郎，友滝清一，友滝寛子，花岡信太朗，山内建，友邊雄太郎，荒木亮佑，本倉浩嗣，秋田充代，植村明美，野路加奈子）

P-044. 妊婦に発症し，子宮内感染を合併した *Salmonella schwarzengrund* 菌血症の 1 例

公立豊岡病院総合診療科[1]，兵庫県立尼崎総合医療センター ER 総合診療科[2]，神戸大学医学研究科地域医療学支援部門[3]
高田　悠司[1)2)]隈部　綾子[1)3)]見坂　恒明[3]

【症例】妊娠 19 週（4 経妊 3 経産）の 43 歳女性．入院前日に突然発症の下腹部痛を自覚した．産科診察で異常なく，腹痛も改善傾向だったために帰宅した．帰宅後，悪寒戦慄を自覚し，当院の産科で診察を受けたが異常はなかった．受診翌日，血液培養から腸内細菌様のグラム陰性桿菌が検出され入院した．下腹部に圧痛を認め，子宮内感染症を疑い PIPC/TAZ で治療を開始した．数時間後にショックとなり，腹部造影 MRI で胎盤の壊死所見を認め，緊急で子宮全摘術を行った．膣分泌物，便培養は陰性だったが，外来及び入院時の血液培養，胎盤の組織培養から *Salmonella* O4 群を検出した．抗菌薬は CTRX に変更し，血液培養陰性から 4 週間治療した．最終的に，*Salmonella schwarzengrund* と同定された．

【考察】*Salmonella* は腸炎が多く，通常は無症状か軽症だが，免疫不全や高齢者では重症化する．本症例では腸炎の症状はなかったが，腸管から侵入した菌が菌血症を起こし，血流を介して経胎盤的に子宮内感染を起こしたと考えた．絨毛膜羊膜炎は通常，上行性の生殖器感染が原因となるが，*Haemophilus* や *Salmonella* は血行性に感染を起こす．妊婦が重症しやすいわけではないが，免疫寛容により感染リスクが上昇し，稀だが，菌血症や絨毛膜羊膜炎を起こす．特に胎児予後に重大な影響を与えうるため，感染予防と早急な対応が重要である．

P-045. 術中グラム染色で切除範囲を決めた劇症産褥型 A 群 β 溶連菌感染症の 1 例

日本医科大学武蔵小杉病院感染制御部[1]，日本医科大学武蔵小杉病院救命救急センター[2]，日本医科大学武蔵小杉病院皮膚科[3]，同　乳腺外科[4]
望月　　徹[1]　城戸　教裕[2]　白川　典子[3]
佐藤　路子[4]　野口　周作[1]　上野ひろむ[1]
寺嶋　勇人[1]

【症例】28 歳女性．基礎疾患なく妊娠 38 週 5 日で自然分娩．産後 8 日目より両上肢・大腿痛，下腹部痛，近医で膿性悪露にて当院に紹介．頻脈，淡茶色悪露と経管口圧痛，悪露の迅速検査で A 群 β 溶連菌検出にて緊急入院．CLDM と TAZ/PIPC 併用療法開始したが，入院数時間後，呼吸状態悪化にて集中治療室管理に．抹消白血球数 19,660/μL，プロカルシトニン値 2.73ng/mL，CRP 30.15mg/dL，画像で急性呼吸窮迫症候群を疑う所見と子宮内感染像を認め，劇症型溶連菌感染症を強く疑った．保存的治療では生命予後も不良と判断し，入院翌日子宮全摘・両側卵管切除術を決行．術中，両側卵管切断部浸出液のグラム染色を施行し，検鏡菌陰性を確認で両側卵巣を温存．腸腰筋にも膿瘍を認め，デブリードマンも追加．術後，気管挿管・人工呼吸器装着，持続的血液濾過透析等の臓器補助療法等集中治療を要したが，術後 8 日目には一般病棟転出．画像で骨盤内・後腹膜膿瘍を認めたため，CLDM＋TAZ/PIPC に TEIC を併用し，ST 合剤＋MNZ 内服切り替えで 32 病日に自宅退院，外来通院．本株は emm31 型で，劇症型では稀であった．

【考察】劇症分娩型は 1993 年宇田川ら報告以降産科領域で多く報告されているが，本症例は分娩後 12 時間以降に発症する劇症産褥型で，一般劇症型に近かった．予後改善には感染巣の除去は絶対で，粘膜・筋層壊死が確認できた子宮摘出と説得は重要．術中グラム染色は切除範囲を決める根拠としては要検討と考えた．

P-046. 流産手術後に長期間の反復菌血症を呈しミュンヒハウゼン症候群が疑われた１例

札幌医科大学医学部産婦人科学講座[1)]，Varinos 株式会社[2)]，札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座[3)]
真里谷　奨[1)] 長井　陽子[2)] 藤谷　好弘[3)]
黒沼　幸治[3)] 髙橋　　聡[3)]

【症例】45 歳女性．妊娠 8 週に稽留流産の診断となった．子宮内容除去術後に侵襲性 *Haemophlus influenzae* 感染を発症し，抗菌薬投与にて治癒したが退院後 10 日で再度熱発し，以後腸内細菌科を主体とした多彩な菌による菌血症を反復し，根治に至らず入院が長期化した．入院後半年で侵入門戸として最も疑われた子宮の摘出手術を施行した．腹腔内には明らかな感染巣は認められず，また各種培養および摘出検体のメタゲノム解析を行ったが，明らかな原因菌は認められなかった．術後症状は軽快し退院となったが，一カ月で菌血症を再発した．前腕に穿刺痕および腫脹を認め，切開排膿により *Streptococcus mitis / oralis* が検出された．穿刺痕についての証言が曖昧であったこと，口腔内細菌が検出されたことからミュンヒハウゼン症候群を前提とした観察を行った．不審な静脈ルートの汚染や緩みを繰り返し認め，経過からも同診断が確定的と考えられた．夫同席の下で，自傷による菌血症以外に考えられないこと，精神科での加療が望ましい旨を説明した．本人は自傷行為については全面的に否定したが，精神科通院に同意が得られ退院とした．以後精神科では対話によるフォローアップが行われているが，菌血症の再燃は認めていない．
【結語】診断および治癒まで長期を要したが，対話療法のみで長期寛解状態を維持している．多彩な菌血症の反復を見た際には本疾患も鑑別とし，早期診断および精神科的介入が重要であると考えられた．

P-048. 感染経路が不明であった化膿性肩鎖関節炎の１例：症例報告

福井県立病院救命救急センター
狩野　謙一

【症例】43 歳男性が，5 日前より特に誘因なく左肩痛を自覚して，翌日近くの整形外科を受診した．その際撮像された肩単純レントゲンで異常所見なく左肩の炎症と言われ鎮痛薬を処方され経過観察となった．発熱は 2 日前より認めその後も左肩痛が増悪したため，当院救急外来と整形外科を受診し，造影 MRI にて化膿性肩鎖関節炎が疑われ入院し，抗菌薬投与で経過観察の方針となった．当初セファゾリン 2g を 3 回/日投与していたが，血液検査での炎症反応の継時的上昇と左肩鎖関節の腫脹と発赤の増悪を認め，抗菌薬投与前に採取された血液培養で *Staphylococcus aureus* が検出されたため第 5 病日に排膿，デブリードマンと洗浄を行った．その後経過良好のため第 8 病日にドレーン抜去し，第 24 病日に退院となった．
【考察】19 歳の時に左肩板損傷で保存的加療を行ったのみで他肩に関する治療歴なく，今回感染性心内膜炎の検索も行ったが指摘できなかった．今回の肩鎖関節炎の感染経路は不明で稀であるため本症例に関して報告する．

P-049. *Granulicatella adiacens* が起炎菌と考えられた慢性下顎骨骨髄炎の１例

産業医科大学病院
多久　佳祐，保科　隆之，楠原　浩一

【背景】慢性下顎骨骨髄炎は起炎菌が特定できず治療に難渋することが多い．我々は本症に罹患し，16S rRNA 遺伝子配列にもとづくクローンライブラリー法により *Granulicatella adiacens* が起炎菌と推定できた症例を経験した．
【症例】10 歳女児．入院の 3 カ月前から左頬部腫脹を認め，精査の結果，慢性下顎骨骨髄炎と診断された．口腔内からのアプローチで骨掻把術を施行され，その際に採取された検体を用いて行われた細菌培養では起炎菌を特定できなかった．経験的に有効と考えられる抗菌薬を投与したが，局所所見は消失せず，副作用のために同一の抗菌薬を長期に使用できず，治療に難渋した．2 回目の骨掻爬術時に採取した骨髄検体を用いてクローンライブラリー法を施行したところ，*G. adiacens* が最優占菌種であり起炎菌と推定された．3 回の骨掻把術と同細菌に感受性があると報告されている抗菌薬（リネゾリド，シプロフロキサシン）の長期投与により軽快した．
【考察】慢性下顎骨骨髄炎は起炎菌の推定が困難である一方，抗菌薬の移行性が悪いため治療難渋例や再発例が多く，早期に適切な治療を行う必要がある．本症例に用いたクローンライブラリー法は，培養法で同定困難な細菌の検出が可能であり，また非無菌部位から採取した検体からでも個々の細菌の検出率を算出することで起炎菌の推定が可能であるため，慢性骨髄炎の起炎菌検索にも有用な手法であると考えられた．

P-050. 腸炎後に発症した *Helicobacter cinaedi* による化膿性脊椎炎の１例

大阪大学医学部総合診療科[1)]，大阪大学医学部附属病院感染制御部[2)]
中神　太志[1)] 奥野　英雄[2)] 濱口　重人[2)]
吉田　寿雄[2)] 朝野　和典[2)]

アルコール性肝硬変（Child-Pugh A）で外来通院中の 72 歳男性．来院の 3 週間前に腸炎症状があり，2 日で自然軽快．その数日後から発熱を来すようになり，近医を受診，血液培養施行されるも陰性であった．しかし，その後も解熱せず，来院の数日前からは腰背部痛が出現し，当院を紹介受診．診察時，腰背部の叩打痛を認め，血液検査ではわずかに炎症反応を認めた．MRI にて，Th12 の圧迫骨折と Th12-L1 間，L4～5 間で炎症所見を認め，化膿性脊椎炎と診断した．血液培養にてグラム陰性らせん菌が検出され，PCR にて *Helicobacter cinaedi* と同定された．頸部～腹部造影 CT では動脈瘤や深部膿瘍は認めず，経胸壁心臓超音波検査でも明らかな感染性心内膜炎を示唆する所見は認めなかった．また，骨病変の明らかな増悪傾向を認めなかったために，ampicillin の経静脈投与を 6 週間，doxycycline

の経口投与を4週間行い，治療を終了した．その後，一年後まで再発なく経過している．*H. cinaedi* は同定困難な細菌の一つであり，本症例でも本病原菌による化膿性脊椎炎は珍しい．肝硬変は *H. cinaedi* の菌血症のリスクファクターと考えられており，本症例に合致すると考えられる．また，本症例では，腸炎の先行を認めており，腸管からのトランスロケーションから菌血症に至り，化膿性脊椎炎に至ったと推定された．

P-051. エクリズマブ投与患者における播種性淋菌感染症の1例

東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座総合感染症学分野[1)]，東北大学病院感染管理室[2)]，東北大学大学院医学系研究科感染制御インテリジェンスネットワーク寄附講座[3)]

新妻　郁未[1)]　金森　　肇[1)2)3)]清家　一生[1)]
武井健太郎[1)]　馬場　啓聡[1)3)]大島　謙吾[1)3)]
青柳　哲史[1)3)]徳田　浩一[1)2)3)]

19歳女性．発作性夜間ヘモグロビン尿症に対し，エクリズマブ定期投与を受けていた．

発熱，咽頭痛，倦怠感，多関節痛，下腿筋痛を主訴に，外来を受診した．全身に散在する紅斑を認め，髄膜炎菌感染症を疑い緊急入院としたが，血液培養から多剤耐性 *Neisseria gonorrhoeae* が検出され，播種性淋菌感染症（DGI）と診断した．問診により，男性パートナー1人との性交渉歴が明らかとなった．パートナーは淋菌性尿道炎治療中であることが判明した．メロペネムで14日間の抗菌薬治療を行い，血液培養陰性化を確認して退院とした．安全な性交渉の患者指導を行った．

しかし，再度発熱を主訴に外来を受診し，同様の紅斑を認めた．パートナーとの性交渉再開が確認され，血液培養，腟分泌物培養，髄液PCRで *N. gonorrhoeae* が検出された．再入院の上，セフトリアキソンで14日間治療を行った．退院前には患者とパートナー両方に安全な性交渉指導を行い，パートナーにも追加治療を行った．

エクリズマブはC5モノクローナル抗体製剤であり，近年適応疾患が拡大している．同剤の使用で莢膜保有菌，特に *Neisseria* 属感染が増加することが知られている．髄膜炎菌感染症に加えDGIも鑑別に挙げる必要があり，性交渉歴の問診が必要である．また，皮疹の性状が鑑別に有用になり得る．近年は淋菌の耐性化が進んでおり，治療に難渋する可能性がある．エクリズマブ投与患者には安全な性交渉の指導が必要である．

P-052. 脳出血発症契機に診断した神経梅毒の1例

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症内科[2)]，同感染制御部[3)]，大阪市立大学大学院医学研究科細菌学[4)]

井本　和紀[1)2)3)]山田　康一[1)2)3)]桑原　　学[1)2)3)]
山入　和志[1)2)3)]柴多　　渉[1)2)3)]大島　一浩[1)2)3)]
中家　清隆[1)3)]金子　幸弘[4)]　掛屋　　弘[1)2)3)]

【症例】49歳，男性．
【主訴】なし（意識障害）
【現病歴】路上で倒れているところを通行人に発見され，意識障害のため救急搬送された．頭部CT検査にて右被殻出血とくも膜下出血を認めたため，緊急手術となった．
【経過】入院時のスクリーニング検査でRPRおよびTPHAとも陽性であったため，術後PCGによる梅毒治療を開始した．頭部MRI/MRA検査では多発脳梗塞像と脳血管のびまん性血管径不整を認め，髄液検査では細胞数・RPRの上昇が確認された．HIV・B/C型肝炎ウイルス・淋菌・クラミジアの検査は陰性であった．経過や検査結果から神経梅毒とそれにともなう脳梗塞・血管病変・脳出血と判断し，2週間の点滴による抗菌薬加療を行った．神経学的所見・認知機能の改善を認めなかったためAMPCによる内服抗菌薬治療を延長し，徐々に認知機能は改善を認め，治療開始4週間後にリハビリテーション目的で転院となった．
【考察】神経梅毒は，脳血管炎や脳梗塞の原因となることが報告されている．しかし脳血管の狭窄や口径不整は稀な合併症であるとされ，さらに脳出血に関連した神経梅毒についてはこれまで報告は少ない．脳出血と神経梅毒の強い関連性が示唆された本症例を貴重な例であると考え，文献的考察を付して報告する．

P-053. 多剤耐性 *Mycoplasma genitalium* による尿道炎をスペクチノマイシン，ドキシサイクリン併用で加療した1例

国立国際医療研究センター国際感染症センター[1)]，プライベートケアクリニック東京[2)]，岐阜大学医学部附属病院生体支援センター[3)]

宮里　悠佑[1)2)]石金　正裕[1)]
安田　　満[3)]　大曲　貴夫[1)]

【症例】29歳男性．受診4カ月前に排尿時痛が出現．前医で尿PCR検査にて *Mycoplasma genitalium*（*M. genitalium*）尿道炎と診断された．シタフロキサシン内服7日間で症状改善無く，その後ミノサイクリン内服7日間で加療されたが，内服終了3日後に排尿時痛が再燃し，当科外来を紹介受診された．パートナーも *M. genitalium* 感染と診断されたが，シタフロキサシン内服7日間で治療後，PCRで治癒確認された．
【経過】アジスロマイシン内服5日間で加療したが，治療終了後に排尿時痛が再燃した．その後の尿 *M. genitalium* PCRも陽性のため，マクロライド，キノロン耐性遺伝子の評価を行った．薬剤耐性による難治性を疑い，本人同意の下，スペクチノマイシン2g筋注7日間，ドキシサイクリン200mg/日内服14日間を併用した．治療終了後も排尿時痛は再燃せず，尿PCRの陰性化を確認した．後に *M. genitalium* ParCのSer-83→Ile変異，23S rRNA遺伝子のA2072G変異が判明し，マクロライド，キノロン両者への耐性と判断した．
【考察】近年，*M. genitalium* はマクロライド，キノロン

への耐性が問題となっており，治療に難渋することがある．スペクチノマイシン，ドキシサイクリン併用による加療は，既に報告のあるマクロライド耐性 *M. genitalium* だけではなく，多剤耐性菌に対しても有効な可能性がある．

（非学会員共同研究者：高梨真樹；LSI メディエンス，山本真子，萬田和志；プライベートケアクリニック東京）

P-054. ブドウ膜炎と感音性難聴を来した梅毒の 1 例

大阪大学医学部総合診療科[1)]，大阪大学医学部附属病院感染制御部[2)]

中神　太志[1)] 奥野　英雄[2)] 濱口　重人[2)]
吉田　寿雄[2)] 朝野　和典[2)]

生来健康な 30 代の女性が，2 カ月続く両眼の霧視と羞明で来院された．10 カ月前に全身の皮疹があり，その際に梅毒と診断を受けていたが，治療を受けていなかった．来院時，眼科的診察にて，黄斑浮腫，ブドウ膜炎を認めた．一般血液検査では特記すべき異常所見を認めなかったが，RPR 32 倍，TPHA 5,120 倍と高値であり，梅毒と診断した．髄液検査では，細胞数上昇と蛋白上昇を認め，神経梅毒，眼梅毒と診断した．B 型肝炎，C 型肝炎，HIV は血液検査で否定された．入院前日，左耳の聴力低下を来し，感音性難聴を認めた．頭部 MRI では特に異常所見を認めず，梅毒による眼病変，耳病変と考えられ，penicillin G による点滴加療を 14 日間行った．その結果，眼症状，耳症状は共に改善した．4 カ月後，血清 RPR は 8 倍に低下し，その後も症状の再燃なく経過している．梅毒は *Treponema pallidum* による古典的な感染症であるが，近年その発生数は増加傾向にある．梅毒は生殖器の病変，皮膚病変が典型的であるが，神経梅毒をはじめとして様々な症状を呈するため，grate imitator とも称される．本症例のように稀な病態を呈して来院するケースもあるが，治療が可能な疾患であるため，診断・治療を確実に行うことが重要であると考える．

P-055. 血液培養・腹水培養から植物病原菌 *Dickeya dadantii* が検出された 1 例

滋賀医科大学付属病院呼吸器内科[1)]，沖縄県立中部病院感染症内科[2)]，東京医科大学微生物学分野[3)]

山本　晴香[1)] 高倉　俊一[2)]
成田　　雅[2)] 大楠　清文[3)]

【症例】既往にアルコール性肝硬変，慢性膵炎のある 61 歳男性．3 週間前に発熱，腹痛を主訴に当院受診し，Bacterial Translocation の診断で計 2 週間の抗菌薬加療を行った．退院 1 週間後に再び発熱，食欲低下を認め，再来院当日に悪寒戦慄・意識障害を来し，救急搬送となった．腹部 CT で腹水貯留を認めたため腹水穿刺施行し，細胞数 2,100/μL（好中球 85%）と上昇を認めた．血液・腹水培養を採取し，細菌性腹膜炎，敗血症性ショック，アルコール性肝硬変，肝性脳症の診断で ICU 入室，IPM/CS 0.75g/日，アミノレバン，アルブミン製剤を開始した．第 4 病日に血液・腹水培養からグラム陰性桿菌が検出されたが，自動細菌同定検査装置（VITEK）では同定困難であった．治療開始後は解熱，意識状態は改善した．起因菌の詳細な分析のため質量分析並びに 16S rRNA 遺伝子検査を施行し *Dickeya dadantii* と確定した．その後，アルコール性肝硬変に伴う肝腎症候群が徐々に進行し，入院 14 日目に死亡した．

【考察】*D. dadantii* は *Enterobacteriaceae* 科に属するグラム陰性桿菌，植物病原細菌であり，果樹急性枯死を引き起こす．過去 14 年分の文献検索ではヒトへの感染報告は確認出来なかった．*D. dadantii* は電子顕微鏡観察，生化学試験，植物体試験及び遺伝子による系統解析に基づき同定できる．本症例は末期肝不全患者の細菌性腹膜炎の臨床像を呈し，血液・腹水から *D. dadantii* が検出され，免疫不全者おける病原性を呈した症例と考えられた．

P-056. *Nocardia elegans*，*Nocardia exalbida* の共感染による肺ノカルジア症を呈した維持透析患者の 1 例

がん・感染症センター都立駒込病院感染制御科[1)]，同　感染症科[2)]，同　臨床検査科[3)]，千葉大学真菌医学研究センター[4)]

工藤　由佳[1)] 堀内　正夫[1)] 福島　一彰[2)]
矢口　貴志[4)] 関谷　紀貴[1)3)]

【症例】子宮頸がんと胃がんの既往があり，維持透析中であった 69 歳女性．入院 1 週間前の外来で，胸部単純 X 線写真で左上肺野に腫瘤影が出現したが無症候であった．その数日後より，食思不振が出現するも気道症状や発熱は認めなかった．入院時，胸部 CT 検査で左肺尖後区に厚い隔壁を有する空洞影と浸潤影，右肺尖区結節影を認め，主科より相談を受けた．気管支肺胞洗浄液から発育した株の 16S rRNA 遺伝子の塩基配列決定により，*Nocardia elegans*，*Nocardia exalbida* の二菌種と同定した．血液培養は陰性であり，頭蓋内を含め播種病変は認めなかったため，共感染による肺ノカルジア症と診断した．経験的治療は，ST 合剤＋アミカシンを開始，治療開始 4 週間後に薬剤感受性検査結果をふまえ ST 合剤単剤に変更した．血球減少のためクラリスロマイシン＋ミノサイクリンに変更し，肺ノカルジア症は再増悪なく経過していたが，基礎疾患悪化のため治療開始 13 カ月後に死亡した．

【考察】ノカルジア感染症において，異なる 2 菌種による共感染の報告は極めて稀である．また，*N. elegans*，*N. exalbida* のいずれかを起因菌とする報告も限られている．ノカルジア感染症は，長い治療期間と有害事象による薬剤変更が想定され，菌種間の薬剤感受性の相違や稀ながら本例のような共感染もあることから，抗菌薬投与前の菌種同定および薬剤感受性検査が重要である．

P-057. 敗血症性ショックを呈した *Pseudomonas fluorescens* による壊死性軟部組織感染症の 1 例

独立行政法人地域医療機能推進機構熊本総合病院血液内科

浪江　穂高，江藤健一郎

【症例】59 歳　女性

【既往】全身性エリテマトーデス（SLE），ステロイド精神病，僧帽弁閉鎖不全

【現病歴】X－16年にSLEと診断され当科にてフォローされていたがX－12年にステロイドによる精神症状が疑われ精神科専門病院に長期の入退院を繰り返していた．精神科専門病院に入院中であったX年11月にショックバイタルで当院に救急搬送となり精査の結果，左下肢を中心とした壊死性軟部組織感染症とそれに伴う敗血症性ショックと診断した．入院当日に左足背の試験切開を施行し一部筋膜まで達する組織の壊死を確認し培養採取後にエンピリック治療としてMEPM＋DAP＋CLDMを開始した．第2病日にショックから離脱し血液培養と創部浸出液からグラム陰性桿菌が陽性となったが，左下腿の試験切開の結果下肢切断術は見送る方針となりMEPM＋LVFXによる保存的加療を継続した．後日血液培養，創部浸出液から*Pseudomonas fluorescens*が同定され起因菌と判断した．

【考察】*P. fluorescens*は*Pseudomonas*属に分類されるグラム陰性桿菌であり土壌や水圏など広く自然界に分布し病原性は低いとされる一方で化学療法患者でのアウトブレイクや汚染された輸血製剤を介した菌血症の報告があり日和見感染症の原因になり得る．本症例はSLEに対しての長期間のステロイド投与が日和見感染に寄与したと思われるが，PubMedを調べた限り*P. fluorescens*による壊死性軟部組織感染症の症例報告はなくここに報告する．

P–058. 骨髄線維症に対するJAK阻害薬内服中にニューモシスチス肺炎を発症した1例

東京都立多摩総合医療センター感染症内科[1)]，がん・感染症センター都立駒込病院血液内科[2)]，同感染制御科[3)]，同　感染症科[4)]
当真　賢也[1)2)3)]山田　裕太[2)] 堀内　正夫[3)]
福島　一彰[4)] 関谷　紀貴[3)]

【症例】骨髄線維症でJAK阻害薬内服中の68歳女性．入院1カ月前から38度の発熱が持続していた．左下腹部の圧痛，胸部腹部CTでS状結腸憩室炎から波及した腸腰筋膿瘍を認めたが，肺野に異常所見は認めなかった．憩室炎，腸腰筋膿瘍に対してセフェピム，メトロニダゾール投与と憩室内ドレーン留置を行った．しかし，発熱は持続し，軽度の咳嗽とSpO2の低下を認めた．第7病日の胸腹部CTで，初回撮影時にはなかった新規の両側びまん性すりガラス影を認めた．第8病日の血清LDH，KL-6の上昇はなく，SP-Dのみ軽度上昇を認めた．第9病日の気管支肺胞洗浄液で*Pnuemocystis jirovecii* DNA-PCR陽性，第10病日の血清β-Dグルカン437pg/mLで，ニューモシスチス肺炎と診断した．PSL併用でST合剤の内服開始後，速やかな解熱と咳嗽およびSPO2の改善を認め，21日間の治療後に予防内服へ変更した．S状結腸憩室内膿瘍と腸腰筋膿瘍の治療は6週間施行し，ドレーン抜去後に自宅退院した．

【考察】JAK阻害薬は，JAK-STATシグナル伝達を抑制することで骨髄線維症の治療効果が得られる．一方，複数の免疫経路を抑制するため日和見感染症のリスクが上昇する．JAK阻害薬使用患者では，頻度が高い感染症鑑別を行っても明確な診断が得られない場合，細胞性免疫不全で問題となる微生物を評価する必要がある．

P–059. ニューモシスチス肺炎をきたしたCD40リガンド欠損型高IgM症候群の1例

東京大学医学部附属病院感染症内科
脇本　優司，大谷　天人，篠原　孝幸
山下麻梨絵，十菱　大介，池田麻穂子
岡本　　耕，原田　壮平，奥川　　周
森屋　恭爾

【背景】原発性免疫不全症候群の一つである高IgM症候群の亜型にCD40リガンド欠損型（以下HIGM1）がある．CD40リガンドはCD4陽性ヘルパーT細胞による炎症性サイトカイン放出，B細胞活性化に重要であり，HIGM1では細胞性免疫不全と液性免疫不全を呈する．

【症例】幼少期に診断されたHIGM1のため免疫グロブリン補充中の20代女性．HIGM1による慢性肝障害，門脈肺高血圧症，汎血球減少のためニューモシスチス肺炎（PjP）の一次予防は行っていなかった．定期受診をした際，7日間続く発熱および4週間前から増悪する労作時呼吸困難の訴えがあり，低酸素血症の増悪があった．同日の血液検査でβDグルカンが242pg/mL（ファンギテック）と上昇し，胸部CTで両肺びまん性すりガラス陰影があったことからPjPを念頭にST合剤による治療を開始した．その後入院時喀痰検体で*Pneumocystis jirovecii* PCR陽性が判明しPjPと診断した．ST合剤開始後5日目で急性腎障害があり，ST合剤をアトバコンに変更し腎機能は改善した．発熱は軽快し，呼吸苦・低酸素血症も徐々に改善したが酸素需要が残存したため，原病による慢性呼吸不全と判断し在宅酸素療法を導入した．合計21日間の肺炎治療終了後の二次予防目的にST合剤予防量を再開し，第22病日に退院となった．

【結語】成人患者の原発性免疫不全症候群は非常に稀だが，各疾患において低下・欠損している免疫能を理解することが迅速な感染症診断に重要である．

P–060. トキソプラズマ脳炎の治療中に中枢性EBV関連リンパ増殖性疾患を発症した1例

兵庫医科大学病院血液内科[1)]，千葉大学大学院・医学研究院感染生体防御学[2)]，国際医療福祉大学大学院[3)]
池亀　和博[1)] 真弓あずさ[1)]
野呂瀬一美[2)] 加藤　康幸[3)]

【初めに】トキソプラズマ脳症（TE）と中枢性EBV関連リンパ増殖性疾患（CNS-PTLD）は，造血幹細胞移植後の主要な中枢合併症であり，機に応じた診断と治療が救命のカギとなる．脳生検は診断のゴールドスタンダードであるが，移植後では全身状態不良によって躊躇されることも多い．我々はTEと診断し，その後にCNS-PTLDを発症した1例を経験したので，その経過について報告する．

【症例】51歳男性で骨髄異形成症候群に対して臍帯血移植および血縁HLA半合致移植が施行され，ステロイドとタクロリムスを内服中であった．移植後day 106頃から発熱

と精神症状をきたした．頭部 MRI ではリング状造影効果を認め，髄液のトキソプラズマ PCR 陽性から TE と診断した．ピリメタミンとスルファディアジンを開始したところ，中枢症状は改善し，病巣の縮小と髄液 PCR 陰性化を認めた．しかし day 306 に左半身麻痺をきたし頭部 MRI を再検したところ，出血を伴うリング状病変が認められた．トキソプラズマ以外の可能性も考えて脳生検を行ったところ，CNS-PTLD の診断を得た．免疫抑制剤減量とリツキシマブ投与によって改善が得られ，移植後 2 年で無病生存中である．

【考察】TE は髄液 PCR が有力な診断ツールとなる一方，CNS-PTLD は組織の病理診断が要となる．後者が疑われる場合には積極的な脳生検を考慮する必要があると考えられた．

非学会員共同研究者：彦坂健児

P-061．当科におけるリウマチ性疾患に合併したサイトメガロウイルス感染症

宮崎大学医学部免疫感染病態学分野

松田　基弘，木村　賢俊，力武　雄幹
岩尾　浩昭，仮屋　裕美，川口　　剛
宮内　俊一，梅北　邦彦，高城　一郎
岡山　昭彦

【背景・目的】リウマチ性疾患ではステロイドおよび免疫抑制剤を使用するため，サイトメガロウイルス（CMV）感染をしばしば経験する．今回，当科に入院したリウマチ性疾患の患者に合併した CMV 感染に関して患者背景や症状，検査所見，経過を検討した．

【方法】2008 年 8 月から 2020 年 12 月までに，当科に入院したリウマチ性疾患の症例で，病理組織学的に CMV 感染細胞を認めた，または CMV 抗原血症検査で陽性を認めた 27 例を後方視的に検討した．抗原血症の検査として C7-HRP 法を用いた．

【結果】27 例中男性は 6 例で，平均年齢は 59 歳であった．基礎疾患は SLE7 例，血管炎 6 例，Still 病 4 例，関節リウマチ，皮膚筋炎，シェーグレン症候群が各 3 例，MCTD1 例であった．全例でステロイドの投与を認め，うち 8 例がステロイドパルスを，17 名が免疫抑制剤を併用していた．自覚症状のない症例が 18 例と最も多く，腹痛が 6 例で見られた．病変としては血球減少が 13 例で，腸炎を 6 例，肺炎を 2 例に，血球貪食症候群を 1 例に認めた．C7-HRP のみ陽性であった症例は 5 例であった．CMV 感染診断前のリンパ球数は中央値 628/μL，アルブミン値は 2.59mg/dL で，どちらも低値であった．治療として 23 例にガンシクロビルまたはバルガンシクロビルが投与された．CMV 感染症による直接の死亡例は認められなかった．

【考察】CMV 感染は血球減少の一因となっていることがあるが，臓器病変がなければ症状を認めないため，注意が必要と考えられた．

P-062．Cushing 病による肺ノカルジア症とニューモシスチス肺炎の重複感染下でメトピロン投与開始後に免疫再構築症候群をきたした 1 例

国立国際医療研究センター総合感染症科・国際感染症センター[1)]，千葉大学真菌医学研究センターバイオリソース管理室[2)]

野本　英俊[1)]　忽那　賢志[1)]　矢口　貴志[2)]
守山　祐樹[1)]　山元　　佳[1)]　森岡慎一郎[1)]
大曲　貴夫[1)]

【症例】49 歳女性が半年間の経過で中心性肥満，満月様顔貌，水牛様脂肪沈着，皮膚菲薄化，近位筋萎縮を呈して前医を受診．血中コルチゾール・ACTH 高値から Cushing 病が疑われた．第 8 病日のメトピロン負荷試験後にメトピロン内服が開始された．第 12 病日に咳嗽が出現し右上肺に空洞性病変を認め，気管支洗浄液から糸状菌を認めた．第 14 病日に急激な低酸素血症が進行し，CT では末梢領域がスペアされた両側びまん性スリガラス状陰影を認めた．第 16 病日に挿管・人工呼吸管理が開始され，同日に当院へ転院した．前医で検出された糸状菌が *Nocardia* と判明し，菌株同定を千葉大学真菌医学研究センターに依頼し *Nocardia cyriacigeorgica* と同定された．また入院時の β-D グルカン高値とサイトメガロウイルス血中抗原陰性から肺炎の原因は *Pneumocystis jirovecii* と判断した．第 23 病日には抜管し以降呼吸状態は安定．下垂体静脈サンプリングにて下垂体 ACTH 産生腫瘍が確認され，第 63 病日に他院にて経蝶骨洞腫瘍摘出術が施行された．肺ノカルジア症の治療は 6 カ月間行った．

【考察】Cushing 症候群の持続高コルチゾール血症が引き起こす細胞性免疫不全には日和見感染症が合併することが知られているが，多くは異所性 ACTH 産生腫瘍に合併し，本症例のように Cushing 病に伴うものは稀である．またメトロピン投与によるコルチゾール産生阻害に伴う免疫再構築症候群が知られており，治療経過に留意する必要がある．

P-063．呼吸器科患者における末梢血 CD4 陽性リンパ球減少の検討

牧田病院

大沼　法友

【目的】非血液疾患における末梢血 CD4 陽性リンパ球（以下，pbCD4Lym と略）の変動については既に報告されているが，その知見を日常臨床で利用する機会は少ない．今回，通常の呼吸器診療の中で免疫低下が懸念される症例の pbCD4Lym 数を測定し通常診療の中での利用について検討した．

【方法】既出の論文を参照し免疫能低下が危惧される呼吸器患者に説明の後，採血して抗 CD4 モノクローナル抗体によるリンパ球表面マーカー解析を行った．

【結果】対象者全体の平均年齢は 76（51～95）歳．pCD4Lym 数は各々，経過観察中の進行肺癌（n=9）353±131/μL（m±S.E.），免疫チェックポイント阻害剤投与中の肺癌（n=7）

449±88/μL，高齢 COPD（n=12）411±206/μL，非結核性抗酸菌症（n=7）515±133/μL，肺炎を繰り返す症例（n=4）675±160/μL であった．この中に易感染性が危惧される 500/μL 以下の症例を 15 名認め，その中に 200/μL 以下の者が 4 名含まれた．

【結論】通常の呼吸器科診療の範疇においても末梢血の CD4 陽性リンパ球が易感染性レベルに減少している患者が少なからず存在すると考えられた．pbCD4Lym 数の測定は簡便な検査であり，減少例に対しては帯状疱疹の予防，日和見感染症への早期介入への端緒にするなど臨床的に活用できる．

P-064．患者背景因子に注目し迅速な診断に至った顆粒球コロニー形成刺激因子製剤関連大血管炎の 1 例

株式会社麻生飯塚病院

帆足　公佑，土方　貴道，長谷川雄一

山手　亮佑，大橋　祐介，的野多加志

【緒言】近年，顆粒球コロニー形成刺激因子製剤（以下，G-CSF 製剤）との関連が示唆される大血管炎の報告が相次ぎ，2018 年から製剤添付文書の重大な副作用の項に「大血管炎」が追記されている．

【症例】72 歳女性の右乳癌に対して右乳房全摘後，術後化学療法として TC 療法（パクリタキセル，カルボプラチン），ペグフィルグラスチム皮下注が開始された．TC 療法開始後 9 日目（ペグフィルグラスチム投与後 7 日目）より発熱があり，シプロフロキサシン錠の内服下でも改善を認めず，13 日目に左胸水を認めたため，膿胸が疑われアンピシリン/スルバクタム点滴静注が開始された．15 日目に熱源検索目的に感染症科へ紹介となった．深部の膿瘍や大血管炎を疑い，同日の造影 CT で大動脈弓を中心とした大血管炎の診断に至った．

【考察】G-CSF 製剤は発熱性好中球減少症発症リスクの高い殺細胞性抗癌剤レジメンを使用する際に用いられる．悪性腫瘍関連感染症診療を行う上では，治療関連副作用に関して熟知しておく必要があり，本症例のように，治療に結びつく適切な診療科への仲介役としての役割も重要である．大血管炎の症状は非特異的である事が多いが，感染症に限らず，非感染症疾患を迅速に診断するためには，感染症，非感染症双方の知識を有し，背景因子，感染臓器，病原微生物を意識した臨床推論を徹底することが重要である．

P-065．肺コクシジオイデス症の 1 例

磐田市立総合病院呼吸器内科

村野　萌子，中井　省吾，右藤　智啓

佐藤　　潤，妹川　史朗

【症例】症例は 50 歳，日本人女性で，17 年前よりアメリカのネバダ州に居住していた．基礎疾患はなかった．帰国した際の健診で胸部 X 線異常を指摘され，当院に紹介となった．胸部 CT で左肺上葉（S1＋2）に最大径 26mm の空洞を伴う結節影を認めた．気管支鏡検査では確定診断がつかず，外科的切除を提案したが，家庭の事情で渡米した．アメリカでは医療機関を受診せず，約 5 カ月後に当院に再度紹介となり，腫瘤は増大傾向を示した．外科的切除の方針となり，術中迅速診断は壊死を伴う肉芽腫性炎症性変化であり，区域切除を施行された．グロコット染色で壊死部に最大径 50μm の特徴的な球状体と内生胞子を認め，コクシジオイデスに合致した所見であった．アメリカのネバダ州に居住していたことも考慮し，肺コクシジオイデス症と診断した．

【結語】本症は日本で遭遇する機会は少ないものの，近年の国際化により本邦でも増加傾向である．肺結節影の鑑別において，アメリカの流行地の居住や渡航歴のある場合は念頭に置く必要がある．

P-067．カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症発生を契機に地域で感染対策を進め，新型コロナウイルス対策を共有できた一事例

南奈良総合医療センター感染症内科[1)]，同　感染対策室[2)]，市立奈良病院感染症内科[3)]

宇野　健司[1)2)]梶田　明裕[1)2)]笠松　丈人[1)2)]

菱矢　直邦[3)]　畠山　国頼[2)]

【事例】79 歳男性．脳性麻痺で A 施設入所，尿道バルン挿入中であった．2 週間前より発熱を認め抗菌薬処方も改善がなく当院に搬送，敗血症と診断され入院となった．入院時の血液培養及び尿培養よりカルバペネム耐性 *Providencia stuartii* が分離され，CRE 感染症として保健所に届け出た所，同施設の視察同行を依頼された．視察後意見書を保健所に提出し，施設と情報共有を行った．同事案を元に保健所の呼びかけで地域施設関係者が集まり，2019 年 3 月南和地域感染症対策連絡会を立ち上げて感染対策に関する情報共有を行う様になった．以後年 2 回の連絡会の際には自施設での結核や耐性菌対策を共有するようになった．新型コロナウイルスに関しても 2 月には地域に情報を還元できる様になった．

【考察】CRE 感染症患者を契機に医療機関だけでなく地域での感染対策の重要性を痛感し，保健所と連携し対策を共有する事ができた．同様な活動は地域感染対策のネットワークにつながり，感染対策の標準化につながるのではないかと示唆された．

（会員外協力者：柳生善彦，桝田節子，大門寛美，中村貴子；吉野保健所，寺内和代，今西浩美；内吉野保健所，吉峰睦美，籠甲屋和美；中和保健所）

P-069．簡易的な陰圧テントによるネイザルハイフロー使用時のエアロゾル飛散の抑制効果についての検討

済生会横浜市東部病院小児科

今野　裕章，岩本　眞理

中山　　彰，山本　　嵩

【背景】SARS-Cov2 のエアロゾル感染の可能性が報告されており，国内でもネイザルハイフローを含む，エアロゾルが発生する手技への注意喚起がなされている．

【目的】ネイザルハイフロー使用時に発生する気流を可視化し，周囲に飛散するエアロゾルの動態予測を行った．ま

た，簡易的に作成したテントと，HEPA Filter を装着した吸塵機を組み合わせて陰圧テントを作成し，エアロゾルの飛散を抑制することができるかを検討した．

【方法】ネイザルハイフローの回路内に径 3〜4μm のオイルミストを充満させ，ネイザルハイフローから拡散する微粒子をレーザーシート光線と高感度カメラを用いることで微粒子の動態を可視化した．次に陰圧テントを使用した場合の微粒子の動態を可視化し，周囲へのエアロゾルの飛散を抑制することができるかを評価した．

【結果】ネイザルハイフローから発生した気流は 60 秒後には患者周囲 2m 以上の距離に到達した．一方，陰圧テント使用下ではネイザルハイフローから発生した気流がテント外に漏出しないことを確認できた．

【結論】ネイザルハイフローの使用により生じる気流は周囲に拡散するが，陰圧テントを用いることで気流を患者周囲に飛散させることを抑制することができた．陰圧テントの使用でエアロゾル飛散のリスクが低下し，医療従事者へのエアロゾルへの暴露を軽減できる可能性が示された．

P-083. 血液培養の採取部位選択導入と汚染率低下の取り組み後の評価

宮崎大学医学部附属病院感染制御部[1)]

高城　一郎[1)] 力武　雄幹[1)]
山田　明輝[1)] 岡山　昭彦[1)]

【目的】血液培養は血流感染の診断に重要であるが，採取部位等で汚染が生じる問題がある．2016 年の同学会にて，血液培養オーダー時に採取部位を末梢静脈血，末梢動脈血，大腿静脈血，中心静脈カテーテル血，A ライン動脈血と詳細がわかるように変更したことで，詳細な採取状況，また汚染率が明らかとなったことを報告した．その後，当院では得られた情報を診療科へ周知，また 2016 年 8 月より 1% クロルヘキシジンアルコールを導入した．今回，このような取り組み後の評価を行った．

【方法】血液培養オーダー時の採取部位記載方法を変更後の 2015 年 1 月から 2019 年 12 月の 5 年間の血液培養を対象とし，採取セット数，採取部位，複数セット採取率，汚染率などを後方視的に検討した．

【結果】血液培養総採取セット数に占めるカテーテル採血（中心静脈カテーテル血，A ライン動脈血）の割合は，2015 年の 19.6% から 2019 年には 17.3% へ減少した．複数セット採取率は 84.5% から 90.7% へ増加し，全体の汚染率は 4.2% から 2.6% へ低下した．汚染率の高かった A 診療科では，クロルヘキシジンの使用割合が 43% と増加しており，汚染率が 9.8% から 3.0% へ低下していた．

【結論】前回の検討で得られた情報を診療科に周知し，可能な限りカテーテル採血を避けること，研修医への教育，1% クロルヘキシジンアルコール導入などにより汚染率が改善したと考えられた．

P-084. 黄色ブドウ球菌特異的分泌タンパク質 Eap と細胞壁アンカータンパク質 SasG のバイオフィルム形成に与える影響

東京慈恵会医科大学医学部細菌学講座[1)]，東京慈恵会医科大学バイオフィルム研究センター[2)]

千葉　明生[1)2)] 馬場　有夢[1)] 金城　雄樹[1)2)]

黄色ブドウ球菌はバイオフィルム形成能を有し，慢性感染症の原因として問題となっている．当大学附属病院で分離された MRSA の MR23 株は，黄色ブドウ球菌が特異的に産生する分泌タンパク質 Eap を多量に含むバイオフィルムを形成する（Sugimoto *et al.* J. Bacteriol. 2013）．これまでの研究で Eap と細胞壁アンカータンパク質 SasG がバイオフィルム形成量を相補すること，SasG は DNA に結合し，その分解を抑制することを見出した（Yonemoto *et al.* Infect. Immun. 2019）．本研究では，バイオフィルムの構造の観点から Eap と SasG の機能を解析した．

MR 23 株を親株とし種々の変異株を作製し，それらのバイオフィルムの構造を共焦点レーザー顕微鏡で観察した．その結果，野生株や Δ*sasG* 株では分厚く凹凸のあるバイオフィルムが観察された．一方，Δ*eap* 株では厚く平坦なバイオフィルムが観察され，Δ*eap*Δ*sasG* 株では薄く平坦なバイオフィルムが観察された．また，液中観察が可能な大気圧走査型電子顕微鏡を用いてバイオフィルム形成の初期段階を観察した．その結果，野生株や Δ*sasG* 株では高度に凝集した菌の集塊が固体表面に付着しており，Δ*eap* 株や Δ*eap*Δ*sasG* 株では分散した状態で表面に付着している様子が観察された．これらの結果は，Eap が菌の凝集を強く誘導することで，複雑なバイオフィルムの構造形成に寄与することを示唆している．

（非会員共同研究者：米本圭吾，杉本真也，水之江義充）

P-086. メチシリン耐性 *Staphylococcus lugdunensis* の全ゲノム解析およびその staphylococcal cassette chromosome *mec* の特徴

順天堂大学大学院医学研究科微生物学講座[1)]，済生会横浜市東部病院臨床検査部[2)]，聖路加国際病院臨床検査科[3)]，感染制御科学研究センター[4)]

渋谷　理恵[1)2)] 上原　由紀[1)3)]
馬場　　理[4)] 切替　照雄[1)]

Staphylococcus lugdunensis は表皮ブドウ球菌のひとつで，*Staphylococcus aureus* と類似した病態を示すことが知られている．しかし，汚染菌と見なされることが多く，メチシリン耐性 *S. lugdunensis*（MRSL）の完全なゲノム配列についても決定されていないのが現状である．本研究では，敗血症患者の血液培養から分離された MRSL である JICS135 を対象とし，次世代シークエンサーを用いて全ゲノム解析を行った．その結果，この MRSL 株のブドウ球菌カセット染色体 *mec*（SCC*mec*）は，構造的にユニークな特徴を持ち，現行の方法では SCC*mec* タイプを同定することはできなかった．さらに，JICS 135 の SCC*mec* には 2 つの接着性マトリックス様物質

（MSCRAMM）を認識する微生物表面成分をコードする遺伝子を保有していた．この物質は，菌の病原性にとって重要である接着性に関わっている可能性が高い．その2つのうち，1つは *S. aureus* から，もう1つは *Staphylococcus epidermidis* から運ばれていることが示唆された．このMRSLは類縁菌から得た病原性因子を運ぶように進化したと考えられる．日本をはじめ，海外でもMRSLの増加が報告されている．抗菌薬に耐性傾向であり，病原因子を保有する本菌のような株が増加した場合，臨床的に問題となることが示唆される．

P-087．ねずみの糞便の吸入・経口感染で発症したと考えられる *Streptobacillus notomytis* による鼠咬症の1例

国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院総合診療科[1)]，国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院国際感染症センター[2)]，ヤマザキ動物看護専門職短期大学[3)]

川島　亮[1)2)]稲垣　剛志[1)] 長島　麻希[2)]
佐藤ルブナ[2)] 谷川　力[3)] 忽那　賢志[1)]
大曲　貴夫[1)]

【症例】70歳，女性．

【主訴】発熱，ふらつき．

【現病歴】12年前に来日した70歳の韓国人女性．入院2週間前から残尿感，3日前から発熱と胃重感を自覚した．入院当日に外出時に転倒し，救急要請され，同日当科入院された．関節痛，筋肉痛，皮疹，咬傷は自覚せず，左腰痛，下腿痛，血尿を訴えていた．当初は腎盂腎炎と考え，CTRX投与を開始し，速やかな解熱を確認した．翌日血液培養の陽性が確認され，ねずみとの接触歴や血液培養のグラム染色から鼠咬症による菌血症が有力であると考えたが，レプトスピラの可能性も否定できず，CTRXを継続した．第2病日より両側大腿から下腿に紫斑が出現したが，速やかに改善した．第5病日に心臓超音波検査で疣贅を否定した．16S rRNA遺伝子のダイレクトシークエンスで *Streptobacillus notomytis* を同定し，第6病日よりABPCに変更した．AMPCに切り替えて，自宅退院とした．菌血症として計14日間の抗菌薬投与を行った．退院後患者自室に伺い，採集したねずみの糞便より次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析で *Streptobacillus* 属菌を同定した．

【考察】ねずみの糞便より生じた粉塵の吸入感染もしくは汚染された飲食物を介した経口感染により *Streptobacillus* 菌血症を発症したと考えられる1例を経験した．治療や検査に関する文献的考察を加えて報告する．

P-088．肺病変と黄疸を伴う肝障害を認めた日本紅斑熱の1例

岡山済生会総合病院肝臓病センター[1)]，馬原アカリ医学研究所[2)]

川上　万里[1)] 高島　真理[1)] 池田　房雄[1)]
藤岡　真一[1)] 藤田　博己[2)]

症例は37歳男性．咳嗽が20日程度持続し，38℃の発熱を伴ったため近医受診し，解熱剤やセフェム系抗生剤を処方された．その後全身皮疹を認めたため水痘を疑われ，抗ウイルス剤を処方されたが，改善せず，に当院紹介となった．受診時39.3℃の発熱，全身に癒合性のない皮疹を認め，軽度掻痒を伴った．眼球結膜は充血し，扁桃は軽度腫大していた．血液検査にてWBC 9,560/μL（好酸球0%），PLT 4.6×10^{6}/μL，PT 65%，CRP 17.69mg/dL，TB 3.9mg/dL（DB 3.0mg/dL），AST 264IU/L，ALT 200IU/L，ALP 613IU/L，LDH 947IU/Lと高度炎症と黄疸を伴う肝障害を認めた．DIC score 7点．画像検査にて肝内門脈周囲の低濃度帯や胆嚢壁肥厚から肝炎や胆道系の炎症が疑われ，軽度胸水と小葉間隔壁の肥厚，スリガラス陰影などより肺水腫やARDSが疑われた．同日よりセフェム系抗生剤とグロブリン製剤，DIC治療を開始したが，改善なく，WBC 22,290/μL，CRP 21.99mg/dL，PLT 3.0×10^{6}/μL，TB 8.1mg/dL（DB 6.2mg/dL）に至った．発症前に山歩きをしていたためリケッチア症を疑い，入院3日後に抗生剤をミノサイクリンに変更したところ血液検査，自覚症状ともに改善し，20日後に退院した．後日日本紅斑熱の血清抗体の上昇が確認され，日本紅斑熱と診断された．一般にリケッチア症の肝障害は軽度であるといわれているが，黄疸を伴い，胸部病変など多彩な症状を呈した稀な症例であったため報告する．

P-089．コロナ禍となった2020年の日本紅斑熱診療

伊勢赤十字病院感染症内科

坂部　茂俊，田中　宏幸
中西　雄紀，豊嶋　弘一

2020年の春から夏にかけ当院で日本紅斑熱の重症例が続いたため報告する．当院で2020年5月から11月末までに診断された日本紅斑熱は33例あったが8月までに3例が死亡し，別の救命された1例が人工呼吸器管理と人工透析を受けた．4例とも70歳以上で，来院時に多臓器不全があり，1例は入院から治療開始までに2日間のdelayがあった．すべてにMINO＋LVFXが投与されたが治療開始から1～3日で死亡した．当院の2006年から2019年までの15歳以上の日本紅斑熱症例は239例（男性116例，平均年齢69.2歳）で8例が死亡した．このうち旧病院で対応した2006年から2011年の86例中5例が死亡，新病院になった153例中3例が死亡した．この3例に注目すると1例は有効な治療がされず死後に遺伝子検査で診断され，また1例は病理解剖でNSAIDsによる消化管出血と診断された．懸命の啓蒙活動が実を結んだ結果と考えるが，早期より有効な治療（98%がMINO＋LVFXまたはCPFX）がなされたものの死亡率は1%未満であること，一方治療が遅れ重症化した症例には濃厚治療も無効であることが示された．2020年はリケッチア症に限らず患者の受診控えや医療機関の制限で，8月まで受診が少なかった．日本紅斑熱の件数は例年より多い傾向であったが夏までは受診の遅れた患者が目立った．同疾病では治療の遅れが死に直結することがあらためて示された．すべての発熱患者に「3日待たせる」ことは厳禁であることを強調したい．

P-090. *Ureaplasma parvum* 感染によるマウス精子機能，形態および受精への影響

大阪府立母子医療センター研究所・免疫部門
伊東　和俊，柳原　　格

【目的】ヒト *Ureaplasma* spp. は絨毛膜羊膜炎および早産の起因菌として知られている一方で，男性不妊の原因となることも注目されている．今回，マウス精子への *Ureaplasma* 感染実験を行い，男性不妊への関与を検討した．

【方法】早産胎盤（在胎週数 26 週，絨毛膜羊膜炎）由来臨床分離株（*U. parvum* OMC-P162 株，血清型 3）をマウス精子に感染させ，Sperm Motility Analysis system（SMAS）および Swim-up 法で運動性を評価し，蛍光顕微鏡と走査電子顕微鏡で形態変化を評価した．また，感染精子を用いた *in vitro* fertilization（IVF）で受精能および胚発生への影響を評価した．

【結果】感染精子では感染 3 時間後より有意に不動精子が増加し（$p<0.001$），時間依存性に不動精子の割合は増加した．Swim-up 法で回収された精子の割合は，感染 1 時間後より有意に低下し（$p<0.0001$），3 時間後にもその影響は持続していた（$p<0.001$）．受精率は感染精子で有意に低下し（84.9% vs 57.6%，$p<0.05$），胚盤胞への胚発生率も有意な低下がみられた（60.0% vs 19.1%，$p<0.01$）．また，*U. parvum* は精子内部に侵入し，精子を介して受精卵に侵入していた．

【結論】*U. parvum* は，マウス精子に侵入し，運動性を低下させた．また，マウス精子に付着した *U. parvum* の一部は受精卵内に侵入し，胚発生率は低下していた．これらの結果より，*U. parvum* は男性不妊の一因となる可能性が示唆された．

P-091. ステロイドによりヒストプラスマ腫が再活性化し播種性ヒストプラスマ症を引き起こした日本人高齢男性の 1 例

佐野厚生総合病院呼吸器内科[1)]，慶應義塾大学医学部呼吸器内科[2)]，慶應義塾大学病院総合診療科[3)]，慶應義塾大学医学部感染症学教室[4)]，国立感染症研究所真菌部[5)]，同　感染病理部[6)]，慶應義塾大学医学臨床検査医学[7)]，千葉大学真菌医学研究センター[8)]
小林　慧悟[1)2)]朝倉　崇徳[2)] 川田　一郎[2)]
藤島清太郎[3)] 岩田　　敏[4)] 梅山　　隆[5)]
片野　晴隆[6)] 上蓑　義典[7)] 宮﨑　義継[5)]
亀井　克彦[8)] 長谷川直樹[4)]

【背景】ヒストプラスマ症は北中南米，東南アジアを主な流行地とする深在性真菌症である．日本では年に数症例の報告がある．菌の曝露後，治癒過程において，結核腫に似た肉芽腫（ヒストプラスマ腫）を肺実質に形成する場合があり，多くは石灰化を伴う．流行地における播種性ヒストプラスマ症の主な原因は，菌の再活性化ではなく，新規の感染によるとされる．

【症例】83 歳男性．高熱を主訴に入院した．入院 7 年前から湿疹性皮膚炎に対しプレドニゾロンを内服していた．入院 10〜15 年前にロサンゼルス，エジプト，マレーシアへの渡航歴があった．入院 5 年前の胸部 CT 画像で，左肺舌区に孤立性の石灰化結節を認めていた．入院時検査では，孤立性の石灰化結節に著変はなかったが，両肺にランダムパターンのびまん性粒状影を新規に認めた．メロペネム，ミノサイクリン，ミカファンギンによる治療にも関わらず高熱が持続した．粟粒結核を疑い治療を行ったが入院後 43 日目に死亡した．剖検の結果，播種性ヒストプラスマ症と診断した．病変は肝・脾・膵臓に広がっていた．5 年前から存在する石灰化結節内部に特に多くのヒストプラスマが存在しており，ステロイドに伴い結節内部のヒストプラスマ再活性化が示唆された．

【結論】ヒストプラスマはステロイドの長期投与により再活性化を引き起こす可能性がある．肺野に石灰化結節を有する発熱患者では，ヒストプラスマ症を鑑別疾患として考慮すべきである．

P-093. アスペルギルス菌血症 2 例の検討

順天堂大学医学部総合診療科学講座[1)]，順天堂大学医学部附属順天堂医院薬剤部[2)]，同　臨床検査部[3)]
後藤　研人[1)] 鈴木　麻衣[1)] 福井由希子[1)]
笹野　　央[2)] 川上　剛明[3)] 長南　正佳[3)]
内藤　俊夫[3)]

【緒言】侵襲性アスペルギルス感染症は予後が悪く，早期の治療介入が重要だが，診断に難渋することもしばしば認められる．今回我々は当院で *Aspergillus fumigatus*（*A. fumigatus*）菌血症と診断された 2 例について報告する．

【症例】症例 1：68 歳女性，膵臓癌で化学療法中に膵仮性嚢胞を認め，ドレナージ施行時の内容物病理所見で Grocott 染色陽性となり，血液培養採取したところ 20 日後に *A. fumigatus* を検出し，VRCZ で加療した．症例 2：76 歳男性，COVID-19 で長期人工呼吸器管理中に原因不明の胸水と肺炎を来し血液培養を採取，23 日後に *A. fumigatus* が検出された．経過から侵襲性肺アスペルギルス症が疑われ，L-AMPH で加療開始した．

【考察】侵襲性アスペルギルス感染症は免疫不全患者に多く認め，実臨床では病原菌同定が難しく時間を要するため，疑った時点で加療開始することも多い．血液培養は感度は低いが，本症例では概ね 20 日程度で血液培養が陽転化し，臨床的にも侵襲性アスペルギルス症に矛盾しなかった．真菌感染症を疑う患者では血液培養採取時に延長培養を依頼することで検出感度が改善する可能性を考えた．また起因菌の同定は薬剤感受性に有用な情報をもたらすため，適切なリスクアセスメントの実施と積極的な培養採取，延長培養の依頼は真菌感染症の診療に重要と考える．

【結語】侵襲性アスペルギルス症を疑う患者では血液培養期間の延長が有用な情報となりうる．

（非学会員共同研究者：石井重登，伊佐山浩通）

P–094. 2019 年シーズンインフルエンザの市中流行と院内の感染動向

岩手医科大学医学部学生[1]，同　臨床検査医学講座[2]，岩手医科大学附属病院感染制御部[3]
木村奈瑠美[1]　小野寺直人[2)3)]　鈴木啓二朗[2]
稲垣　学人[3]　及川みどり[3]　嶋守　一恵[3]
諏訪部　章[2]

【目的】市中の季節性インフルエンザ（Flu）流行は，院内職員の Flu 発生や二次感染に大きく影響する．市中の Flu 流行と医療施設での Flu 動向の特徴を明らかにすることは重要である．本研究では Flu 流行の 2019 シーズンと過去のシーズンを比較し，当院における職種別の Flu 発症や二次感染の特徴を明らかにする．

【方法】調査期間は 2017～2019 年の Flu シーズンとし，調査対象は当院で Flu を発症した患者と職員とした．調査項目は Flu 発生数，二次感染者数，実効再生産数（Rt）などとした．

【結果】2019 シーズンの Flu 発生数は，例年と比較して患者が 1/3 に，職員で半減した．職員別の Flu 発生数は看護職員が 55 名，事務員が 12 名と多かったが，累積 Flu 発生率でみると薬剤師が 12.8%，放射線技師が 11.5% と高く，看護師は 4.2% であった．二次感染源率は薬剤師が 34.6% と最も高く，Rt は看護師が 1.71 で，医師が 1.63 と高かった．

【考察】2019 シーズンは市中 Flu 発生減少に伴い，看護師・医師の累積 Flu 発生率が大きく減少しており，これら職種は Flu 患者からの曝露を強く受ける可能性がある．薬剤師や放射線技師，医師は，二次感染が職場内で発生しており，密閉空間での接触や共用物品を介した感染の結果と推察される．看護師は患者に対する Rt が高く，その患者との接触の高さが影響している可能性が高い．医師は職員に対する Rt が高く，Flu 様症状がみられる場合にも報告せず勤務を継続している可能性も示唆された．

（非学会員共同研究者：近藤啓子）

P–095. コンジョイント分析による抗インフルエンザウイルス薬の服薬利便性に対する患者視点での価値の検討

長崎大学病院臨床研究センター[1]，長崎大学大学病院呼吸器内科[2]，長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学[3]，感染制御教育センター[4]，塩野義製薬株式会社[5]，長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学[6]
細萱　直希[1)2)]　高園　貴弘[2)3)]　山本　和子[4]
今村　圭文[2]　宮崎　泰可[2)3)]　廣居　伸蔵[5]
池岡　英俊[5]　迎　　寛[2)6)]

【目的】抗インフルエンザウイルス薬について，服薬の経路や回数の違い等，患者にとっての利便性の価値を検討した研究は極めて限られている．今回我々はコンジョイント分析を用い，日本で使用されている抗インフルエンザウイルス薬の患者視点での利便性の金銭的価値を推定した．

【方法】インフルエンザ治療のため，2018/19 シーズン及び 2019/20 シーズンに，経口又は吸入の抗インフルエンザウイルス薬を服用した 20～64 歳の患者を対象に，オンライン調査を実施した．コンジョイント分析では，服薬の経路（経口又は吸入），1 日あたりの服薬回数，服薬期間，及び自己負担の費用を調査し，金銭的価値を計算した．同時にコンジョイント分析の回答者に対し，実際の抗インフルエンザウイルス薬の服用経験について，アンケート調査を行った．調査は 2020 年 8 月に実施した．

【結果】回答総数は 3,137 名であった．患者にとって経口薬の金銭的価値は，吸入薬に比較して 741 円上回った．1 日あたりの服薬回数は，1 日 1 回服用の薬剤は 1 日 2 回服用の薬剤よりも金銭的価値として 574 円上回り，投与期間については，1 日服用の薬剤は 5 日間服用の薬剤よりも金銭的価値において 2,072 円上回った．

【結論】経口または吸入の抗インフルエンザウイルス薬において，経口薬であり，かつ一日一回服用の薬剤が，患者の利便性の価値比較において，他の用法用量の薬剤に比べて相対的に高い価値を有することが示唆された．

P–096. COVID-19 診断におけるイムノクロマト法を用いた SARS-CoV-2 抗原検出キット（Epsline）の有用性についての報告

所沢第一病院内科[1]，同　麻酔科[2]，防衛医科大学校病院医療安全・感染対策部[3]
長谷川純平[1]　堀　　佳美[2]　藤倉　雄二[3]

2019 年 12 月に中国で報告され，現在も世界で流行を広げている SARS-CoV-2 感染症（以下 COVID-19）は，臨床症状が非特異的であるため，その診断方法としては唾液や鼻咽頭ぬぐい液内の SARS-CoV-2 の DNA 同定が Gold Standard である．しかし PCR 法は検査時間が長く，費用が高価であるため，病院や高齢者施設でのアウトブレイク事例など，検査数が多く迅速な対応を要す場合は，より検査時間が短く安価な方法が望ましい．現在，本邦では COVID-19 の診断法として，イムノクロマト法を用いた咽頭ぬぐい液の SARS-CoV-2 抗原を検出する簡易測定デバイス（Espline）が富士レビオ株式会社より発売され臨床応用されているが，その検査精度に関する報告は極めて限られている．本報告では，2020 年 7 月から 9 月にかけて当院で発生した COVID-19 のアウトブレイクにおいて，PCR 法と Espline を同時期に検査した 23 検体（PCR 陽性 14 例，PCR 陰性 9 例）について調査し，Espline の検査精度を検討した．Espline と PCR 法との比較では，Espline による陽性的中率 100%，陰性的中率 81.8% であった．施設内アウトブレイクなどの検査前確率が高い場合においては，Espline による検査精度は高いため，診断に有用であることが示唆された．

（非学会員共同研究者：吉田明夫，島村　寛，佐藤俊行，河端みのり，糸川牧男）

P–097. PCR 法で診断がつかなかったが抗体陽性で判明した COVID-19 患者の 1 例

富山県立中央病院

彼谷　裕康，谷口　浩和

【はじめに】今回現病歴と胸部 CT 検査所見から COVID-19 が疑われた患者で，SARS-CoV-2 の PCR 検査が 3 回陰性であったが抗体検査で COVID-19 と診断した 1 例を報告する．

【症例】40 代男性．主訴は発熱，現病歴では陽性者と 2 週間以内の接触歴があり，発熱が続くため当院受診した．受診時の CT ではわずかながらすりガラス状陰影を認め，白血球や CRP の上昇もなく，COVID-19 が疑われて入院となった．入院後，鼻咽腔から PCR 検査を行ったが陰性であった．再検したが陰性で，経過中，すりガラス陰影が増悪したため，3 回目の PCR 検査を行ったが陰性であった．フィルムアレイ呼吸器パネル検査も行ったが，病原体は証明されなかった．最終的に解熱し，すりガラス状陰影も消失し退院となったが，残余検体で抗体検査を行ったところ，day1，day7 は陰性であったが，day14 で陽性となった．以上の結果から，最終的に COVID-19 と診断した．なお，PCR 検査は富山県衛生研究所で行い，抗体検査はアボットの試薬を用いアーキテクトで行った．

【考察】現在，我が国の COVID-19 診断には PCR 法が用いられているが，診断には複数回の検査を必要とすることも少なくない．本症例のように PCR 法が複数回陰性で抗体が陽性であった症例も少数ながら報告されている．PCR 法で診断がつかない例に関しては，検体の採取部位を変えたり，抗体検査も組み合わせたりして総合的に診断する必要があると考えられた．

P–098. LAMP 法で SARS-CoV-2 陽性であったものの，偽陽性が疑われた 1 例

自衛隊中央病院感染症科
名倉（池田）まゆ　田畑早季子
今井　一男　三好　和康

【症例】58 歳女性．

【主訴】第 3 者行為による外傷．

【現病歴】入院当日，歩行中に面識のない男性から暴力行為を受け，当院搬送となった．両側多発肋骨骨折，両側気胸，左腓骨遠位端骨折，左足関節脱臼を認めたため加療目的で入院．

【臨床経過】入院時の胸部 CT では肺炎は認めなかった．第 3 病日に左腓骨遠位端骨折に対し，手術を行う方針となった．無症状であったものの，第 4 病日に実施した術前の鼻咽頭拭い液による LAMP 法を用いた SARS-CoV-2 遺伝子検査で陽性となり，隔離を行った．営業職で不特定多数との接触があり感染リスクは高いと考えたが，第 5 病日と第 6 病日に鼻咽頭拭い液の RT-PCR 法を用いた SARS-CoV-2 遺伝子検査を実施したがいずれも陰性であった．その後上気道症状や発熱等の症状を認めることなく，第 14 病日に隔離解除，第 19 病日に転院．

【考察】本症例は LAMP 法を用いた SARS-CoV-2 遺伝子検査で陽性であったものの，直後の RT-PCR は 2 回とも陰性であり，第 16 病日に行った Roche 社の Elecsys Anti-SARS-CoV-2 を用いた IgG 測定でも陰性であった．RT-PCR や抗体の検査結果および入院後 14 日間にわたり発症しなかったことから本症例の LAMP 法陽性は偽陽性であった可能性がある．

【結語】鼻咽頭拭い液による LAMP 法は偽陽性が少ないとされているが，本症例のように偽陽性を疑う例もある．隔離や治療延期など患者に不利益が生じることもあり，検査結果の解釈は慎重に行うことが重要である．

P–099. 当院 COVID-19 感染トリアージ外来受診者の臨床的特徴と問診票の評価

手稲渓仁会病院感染対策委員会
増田　海平，嶋村昌之介，菅谷　文子

【背景・目的】2020 年 2 月に道内初の COVID-19 症例が確認された当日に，当院では感染トリアージ外来を設置した．しかし今まで道内施設からの COVID-19 関する正式な疫学調査の報告はない．本研究は，同外来を受診した患者の臨床的特徴を明らかにすることを目的にした単施設横断研究である．

【方法】2020 年 2 月 14 日～7 月 31 日に当院感染トリアージ外来を受診した患者を対象に，患者背景・臨床症状・接触歴・検査陽性率を調査した．

【結果】対象期間内に感染トリアージ外来を受診したのは 540 人で 6 月第 2 週目の受診者が最多だった．PCR 検査を施行したのは 315 人（年齢中央値 60 歳・女性 57%）で，27 人が陽性だった（PCR 陽性率 8.6%）．PCR 施行者は受診時に咳嗽（59%）・倦怠感（59%）・37℃ 以上の発熱（41%）・筋関節痛（19%）の症状を呈し，過去 2 週間以内に 37℃ 以上の発熱（70%）・風邪症状（74%）を有した患者が多かった．PCR 陽性者は陰性者に比べて，筋関節痛・COVID-19 患者との濃厚接触歴・カラオケ店来店の頻度が有意に高かった．両群間で糖尿病・高血圧・COPD の有病率に有意差はなった．なお 2 週間以内に海外渡航歴のある受診者はいなかった．

【考察・結論】COVID-19 診断は受診時の臨床症状だけでは困難であり，接触歴行動歴を聴取することが診断に有用である可能性が示唆された．道内での COVID-19 対策は喫緊の課題であり，今後は道内多施設共同での疫学調査が必要である．

（非学会員共同研究者：大西新介，松居剛志，及川純子，間山郁美，猫宮由美子，山崎晃憲，安保義恭，古田　康，成田吉明）

P–100. 鼻咽頭ぬぐい液の SARS-CoV-2 RT-PCR 法で偽陽性が疑われた 1 例

自衛隊中央病院感染症科
名倉（池田）まゆ　田畑早季子
今井　一男　三好　和康

【症例】19 歳男性

【主訴】右下腿の腫脹と疼痛

【現病歴】入院前日から 39.6℃ の発熱と右下腿の疼痛を自覚し，近医を受診した．疼痛が強く炎症反応高値であり壊

死性筋膜炎疑いで当院に紹介入院となった．
【臨床経過】血圧低下がなく，発赤に一致した部位に疼痛を認めたため右下腿の蜂窩織炎と診断しセファゾリンによる治療を開始した．第4病日には解熱，右下腿の腫脹・疼痛も改善傾向であった．気道症状や嗅覚・味覚障害を認めなかったが複数人での外食歴を認めたため，院内感染管理の観点からCOVID-19の重複感染を除外するために鼻咽頭拭い液によるRT-PCR法を用いたSARS-CoV-2遺伝子検査を行った．入院時のRT-PCR法は陰性であったが，第4病日のRT-PCR法は陽性となった．蜂窩織炎という代替診断があり胸部CTで肺炎像を認めず検査の偽陽性を疑い第5病日にも再度RT-PCR法を行ったが陰性であった．第12病日に行ったRoche社のElecsys Anti-SARS-CoV-2を用いたIgG測定でも陰性であった．その後も気道症状や再発熱なく，症状改善したため第15病日に退院した．
【考察】本症例はRT-PCR法を用いたSARS-CoV-2遺伝子検査が陽性であったが，繰り返し行ったRT-PCR法は陰性，CTで肺炎像を認めず，抗体が陰性であった．RT-PCR法の偽陽性であった可能性がある．
【結語】RT-PCR法の偽陽性は極めて少ないと報告されているが，本症例のように偽陽性を疑う例もある．検査結果の解釈は慎重に行うことが重要である．

P–101．COVID-19流行期における呼吸器ウイルス肺炎症例：胸部CTで鑑別は可能か？

沖縄県立中部病院呼吸器内科[1]，琉球大学大学院医学研究科感染症呼吸器消化器内科学講座[2]，沖縄県立中部病院感染症内科[3]
鍋谷大二郎[1)2)] 金城　武士[2)] 前田　顕子[1)]
長野　宏昭[1)] 横山　周平[3)] 高倉　俊一[3)]
椎木　創一[3)] 藤田　次郎[2)] 喜舎場朝雄[1)]

【緒言】現在，世界中の医療従事者が新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に伴う肺炎の対応に苦慮している．一方，現在は季節性インフルエンザとなっているA（H1N1）pdm09でも流行当時に肺炎が問題となっていた．またインフルエンザを含む呼吸器ウイルスは市中肺炎の主な病原体の一つであることが近年明らかになっている．COVID-19流行の第一波において，当院では外来の有症状者に対して胸部CTによるトリアージを行っていた．当初CTの肺炎像からCOVID-19が疑われたものの，後に他の呼吸器ウイルスが検出されたウイルス性肺炎の4例について画像を中心に報告する．
【症例】4例のうちライノウイルスが2例，ヒトメタニューモウイルスが1例，インフルエンザA（H1N1）pdm09が1例で検出された．いずれもすりガラス影主体の陰影で，肺野末梢側，胸膜直下単発～多発，crazy-pavingパターンなど分布や性状は多彩であった．過去のCOVID-19肺炎の報告で提示されているCT画像から，本症例のCT画像と同様のものが確認できた．
【結論】CT画像のみでは今回経験した呼吸器ウイルス肺炎とCOVID-19肺炎を鑑別することは困難であった．われわれの症例では臨床経過とmultiplex PCRが診断と鑑別に有用であった．

P–102．当センターに肺炎で入院されSARS-CoV-2 PCR陰性であった症例について

順天堂東京江東高齢者医療センター高齢者総合診療科[1]，順天堂大学医学部総合診療科学講座[2]
金井　美紀[1)] 宮上　泰樹[1)] 内藤　俊夫[2)]

【目的】当センターは都内で最多の認知症患者を診療し，非常に多くの糖尿病，慢性呼吸器疾患，膠原病，悪性腫瘍などハイリスク患者を外来および入院で診療している高齢者専門病院である．COVID-19が蔓延する中で高齢者が感染すると重症化，死亡例が多いことから，院内における二次感染を予防することを主眼としたCOVID-19感染対策を行ってきたので報告する．
【方法】令和2年3月より10月までに発熱，呼吸器症状を有し入院を要した患者に対し，感染を疑わせる症例に対して専用の個室に隔離し，SARS-CoV-2 PCR検査（LAMP法を含む）を行い，陰性であった190名の臨床的検討を行った．
【結果】平均年齢79.5歳，男性118名，女性72名．胸部CTで両側病変155名，片側のみ35名で，びまん性すりガラス病変は6名にみられた．KL-6高値は110名中35名（31.8%）で，間質性肺炎の増悪，ニューモシスチス肺炎，薬剤性肺炎などが考えられた．プロカルシトニン0.5ng/mL以上は129名中42名（32.6%），2.0ng/mL以上は19名（14.7%）であり，細菌性肺炎，菌血症と思われた．β-Dグルカン高値は57名中11名（19.3%）にみられ，真菌感染症の併発が考えられた．死亡は20名（10.5%）と高率であった．
【考察】高齢者ではCOVID-19の死亡率が高いとの報告がされているが，我々の患者も高率であった．胸部CT画像では多彩な病変がみられCOVID-19が否定できないと考えられ，今後も入院時に接触歴の確認を含めた感染対策が必要と考えられた．

P–103．Guillain-Barre症候群を発症した，重症COVID-19の1例

聖マリアンナ医科大学病院救命救急センター
白髭　知之，森川　大樹，藤谷　茂樹

【症例】55歳 男性，潰瘍性大腸炎加療中．発熱と呼吸困難を訴え，入院した．新型コロナウイルス感染症（COVID-19）と診断され，Ciclesonide，Favipiravir，methylprednisoloneが投与された．入院日（HD）4日に人工呼吸管理及び鎮静・鎮痛・筋弛緩薬の投与が開始された．HD16日にPEが発見され，HD18日に体外膜酸素療法（ECMO）が導入された．ECMO管理中にAKIとなり，持続透析を導入された．HD76のMRIで両側に脳梗塞が認められた．意識清明であったが，体動困難で，神経学的検査では末梢四肢麻痺，四肢の筋萎縮，顔面麻痺を認めた．深部腱反射は四肢で完全に消失していた．神経伝導検査では運動神経・感覚神経障害が指摘された．脳脊髄液検査では蛋白細

胞乖離を認め，血清では抗ガングリオシド GD1a 抗体が陽性であった．GBS と診断され，HD78 に免疫グロブリン療法を開始した．治療開始後，神経学的所見はわずかに改善した．

【考察】COVID-19 患者の中では呼吸器合併症が最も多いが，神経学的合併症も多く，GBS 症例の報告もある．しかし，既存の報告では，人工呼吸管理までされた COVID-19 患者の GBS の報告は極めて少ない．重症 COVID-19 患者では，隔離患者へのアクセスの困難さ，鎮静・鎮痛・筋弛緩薬の使用などの背景から，診断が困難であると考えられる．神経学的合併症を早期に発見・介入するためには，重症 COVID-19 患者に対しては，低い閾値で神経学的検査を行う必要があると考えられる．

P-104. 当院で入院管理を行った COVID-19 成人症例の臨床的検討

福岡赤十字病院

横山　貴士，後藤　健志，石丸　敏之

当院では 2020 年 3 月以降 100 例以上の成人 COVID-19 入院患者を受け入れ，多数の重症患者を経験した．当院では COVID-19 に対する治療アルゴリズムを作成し，これまで適宜変更を加え治療を行ってきた．その中で，ステロイドの早期投与含めた治療アルゴリズムの変更により重症化率が低下した可能性が考えられ，その有効性について検証を行った．重症化率を左右するものとしては，治療法以外に，宿主の基礎疾患，発症から入院までの日数，季節など多くの素因が考えられ，可能な範囲でこれらについても検証を行った．当院で経験した症例の検討では，肥満や糖尿病を有する患者で重症化傾向はみられたが，宿主の基礎疾患，発症から入院までの日数，季節においては，統計学的有意差を認めなかった．一方で，治療法において，早期のステロイド投与開始による重症化率に統計学的有意差を認め，治療アルゴリズムを変更したことで重症に至る症例が減少した可能性が考えられた．今後は症例を蓄積し，酸素非投与下で重症化素因がある症例に対するステロイド投与，およびステロイドとレムデシビル併用の有効性についても更なる検討を行っていく．

P-105. COVID-19 治療に於けるナファモスタットの有用性：単剤治療 5 症例とシクレソニド併用 2 症例の報告

社会医療法人西陣健康会堀川病院

安井　浩明，西田由美子，酒井　達也

2020 年 4 月上旬に当院で患者 20 名，職員 10 名に上る SARS-CoV-2 の院内感染クラスターが発生した．患者 20 名は全員 COVID-19 を発症し大半の患者は後に感染症指定病院に転院となったが当院でほぼ 14 日以上加療した症例の内ナファモスタット単剤加療を行った 5 例とシクレソニドとの併用加療とした 1 例，それに加え 30 代の感染職員でシクレソニド投与中に COVID-19 肺炎を呈し症状増悪で当院に 4 日間入院しナファモスタットを投与した例を含め計 7 症例につき報告する．ナファモスタット単剤投与 5 例は平均年齢 80.6 歳で多くが慢性腎臓病，高血圧症，糖尿病，心不全等の基礎疾患を有した．発症後 1～7 日でナファモスタット持続投与を 0.1～0.2mg/kg/h で開始し 5 症例すべてにおいて解熱（4 例）または CT 上の COVID 肺炎像改善（4 例）が確認でき同剤の COVID-19 治療薬としての有用性が強く示唆された．シクレソニドとの併用例でも同様の効果が見られた．ナファモスタットを 0.15mg/kg/h で 67 時間投与した 30 代職員においては投与により自覚症状の著明な改善が得られその後の経過も良好であり，若年症例ではナファモスタットの短期間の投与でも十分な臨床的有用性が得られることが示唆された．ナファモスタットの副作用として高齢症例では高 K 血症や低 Na 血症が見られたが用量減量で対応可能であった．

P-106. 器質化マーカーの経時的変化を追跡した COVID-19 の 1 例

順天堂大学医学部附属浦安病院

黒田　優実

症例は 59 歳女性．発症 3 日前にスペインより帰国し，発熱と咳嗽が出現，当院を受診した．胸部レントゲン上明らかな肺炎像は認めず，鼻咽頭 PCR 検査も陰性であった．その後咳嗽，発熱が増悪したため再度受診し，胸部レントゲン上肺炎の出現を認めた．PCR で陽性となり，COVID-19 の診断で入院となった．入院後，ロピナビル・リトナビル配合錠，ナファモスタットメシル酸塩，シクレソニド，γ-グロブリン療法を施行するも，第 7 病日のレントゲン上肺野の縮小と KL-6，SP-D の上昇を認めた．第 19 病日のレントゲンでは肺野の拡張がみられ，SP-D は改善に転じ，第 27 病日に退院となった．退院後第 79 病日の胸部 CT ではスリガラス影，浸潤影は改善を認め，呼吸機能検査も正常であった．COVID-19 では器質化肺炎を呈することが報告されているが，器質化マーカーを経時的に追跡した報告は少ない．COVID-19 による器質化肺炎と器質化マーカーとの相関関係について，若干の文献的考察を添えて報告する．

P-108. 新型コロナウイルス感染症の東京都一般市中病院における現況

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

【目的】COVID-19 の東京都品川区の一般市中病院における臨床的現況を明らかにする

【対象と方法】北品川 3 丁目一般市中病院，京浜急行北品川駅前，東京都指定 2 次救急医療機関．稼働病床数 100 床前後．所定の感染対策を講じて PCR 検査を施行．

【結果】2020 年 5 月から 10 月の PCR 検査．合計 553，陽性 19 例，陽性率 3.43%．検査数女性 54.8%，男性 45.2% と女性が 2 割多いが，陽性率は男性 5.2% 女性 1.98% と男性が 2 倍以上の高値．月別検査数 7 月 131，8 月 111，9 月 186, 10 月 66 で 9 月が最多. 陽性率は 7 月 3.8%, 8 月 4.5%, 9 月 3.2%，10 月 4.5%．症例 1 ステルス型．院内集団感染を未然に防いだケース．24 歳男性，フリーター飲食配送．バイク走行すり抜け車と接触転倒交通事故救急搬入．

37.7℃．Sat99% 良好，CT で肺炎所見なかったが，主治医の機転で PCR 検査陽性判明，第 3 病日に 23 区内の指定病院へ転院．2　59 歳男性，肥満体，2 型糖尿病，高血圧症，脂質異常症．38.8℃，Sat93%．CT で両肺の胸膜側と中間位に多発する非区域性斑状のすりガラス影．所見から COVID-19 疑い．PCR 検査施行陽性．指定病院に入院．第 7 病日に退院し第 15 病日に職場復帰．

【総括】陽性率は男性に多く，日々の社会活動に関わる結果と考えられた．感染を想定した受診対策は確立されて来たが，落とし穴として，他疾患の救急搬入者の潜在する感染も当然有り得ることを再認識して，油断のない初動対応が極めて重要である．

P–109．横浜市立市民病院に入院した新型コロナウイルス感染症患者に対するハイフローネーザルカニュラの使用状況

横浜市立市民病院感染症内科[1)]，同　呼吸器内科[2)]
宮田　順之[1)] 吉村　幸浩[1)] 宮崎　和人[2)]
堀内　弘司[1)] 佐々木裕明[1)] 立川　夏夫[1)]

【目的】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対しハイフローネーザルカニュラ（HFNC）の使用が安全かつ有用かを確認すること．

【方法】2020 年 2 月から 10 月に PCR 検査で COVID-19 と診断され当院に入院した成人患者で，HFNC を使用した患者を後方視的に検討した．

【結果】HFNC 使用例は 11 例，平均年齢は 71.3 ± 7.7 歳，男性 8 人，すべて日本人だった．厚生労働省の重症度分類での重症は 10 例，1 例は中等症 II だった．9 人は一つ以上の基礎疾患を有していた．症状出現から入院までと HFNC 装着までの平均日数はそれぞれ 7.4 ± 3.3，10.8 ± 2.5 日，HFNC 装着前の SpO_2/FiO_2 の中央値は 110（101.7〜144.3），HFNC 使用日数の中央値は 5.0（4.00〜6.75）日だった．入院 30 日時点での死亡例はなかったが，1 例が HFNC 開始 7 日後に人工呼吸器を装着した．患者は全例個室に入院とし，医療者は完全個人用防護具を装着し対応した．

【考察】世界保健機関は，HFNC を適切な予防策とともに使用することを推奨している．HFNC は感染リスクを増加させないという文献もみられるようになり，当院でも使用による「医療者への」感染は認めなかった．HFNC の使用により人工呼吸器使用による合併症を回避し，予後を改善する可能性があると考えられた．

P–110．COVID-19 治療薬の PCR 陰性化への影響の後方視的検討

横浜市立大学附属市民総合医療センター[1)]，横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学教室[2)]
平馬　暢之[1)] 山本　昌樹[1)] 牛尾　良太[1)]
工藤　誠[1)] 金子　猛[2)]

【背景】COVID-19 治療では抗ウイルス薬のほか，重症化抑制のためステロイドが用いられ，生物学的製剤の効果も期待されている．COVID-19 発症後病日と qPCR でウイルス由来のターゲット遺伝子コピー数を示す Ct 値の推移は報告されているが，治療薬のウイルス排除に及ぼす影響の報告は乏しい．

【目的】COVID-19 治療薬が PCR 陰性化までの期間に及ぼす影響を後方視的検証した．

【方法】2020 年 2 月から 11 月まで当院に COVID-19 治療のため入院し，PCR 陰性化まで確認した症例で，ウイルス量の指標として Ct 値を用い PCR 陰性化までの期間に対する COVID-19 治療薬の影響を，薬剤別に 2 群間で比較した．

【結果】COVID-19 治療入院した 36 例のうち，院内 PCR 陰性で退院となった 20 例について検証を行った．ウイルス最大量を示す最低 Ct 値と，PCR 陰性化までの期間には弱い負の相関が認められた．ICU 入室の有無，レミデシビル（RDV），デキサメタゾン（DEX），トシリズマブ（Tocil）投与の有無で 2 群間を比較した際に，最低 Ct 値に有意な差は認めなかった．PCR 陰性期間は，いずれの薬剤も投与群で有意に延長が認められた（RDV；$p = 0.049$，DEX；$p < 0.001$，Tocil；$p = 0.0051$）．症状改善のため投与する薬剤はウイルス排除期間を延長する可能性があり，感染力維持についても検証が必要である．

P–111．HIV 感染者に発生した新型コロナウイルス感染症

東京都立駒込病院感染症科[1)]
小林泰一郎[1)] 藤原　翔[1)] 福島　一彰[1)]
田中　勝[1)] 矢嶋敬史郎[1)] 味澤　篤[1)]
今村　顕史[1)]

【背景】HIV 感染症は COVID-19 の重症化のリスク因子とはされていないが，日本の HIV 感染者は喫煙や高血圧症，慢性腎臓病などの重症化因子を有していることが多い．HIV 感染者の COVID-19 罹患状況と経過について調査した．

【方法】当院に通院中の HIV 感染者のうち，2020 年 2 月から 11 月に COVID-19 に罹患した症例について，診療録を元に後方視的に検討した．

【結果】HIV 感染者は 1,481 例，そのうち 11 例（0.74%）が COVID-19 に罹患していた．発生率は年間 1 万人あたり 91 名．東京では人口 1 万人あたり 29 名（0.29%）が COVID-19 に罹患しており，当院の HIV 感染者の COVID-19 の罹患率は有意に高かった（$p < 0.01$，リスク比 2.53）．

年齢（中央値［範囲］）は 47［25〜68］歳，男性が 9 例（82%）．全員が抗 HIV 療法を受けており，HIV 量は全員 20 copies/mL 未満で，CD4 値は 467[247〜853]/μL であった．喫煙歴が 7 例（64%），高血圧が 4 例（36%），肥満が 2 例（18%），慢性腎臓病が 1 例（9%），心血管疾患が 1 例（9%）に合併していた．重症例が 3 例，中等症が 1 例，軽症が 3 例，無症候例が 4 例であった．全員が治癒し，再燃も見られなかった．

【結語】HIV 感染者は，COVID-19 の罹患率が高かった．重症化のリスク因子を有する者もおり，実際に重症例も含まれたが全員が軽快した．日本の HIV 感染症合併 COVID-19

症例の集積が望まれる．

P-113. COVID-19 診断における予測スコアリングの検討

九州医療センター感染症内科

石原沙代子[1)] 長崎　洋司，下茂　雅俊

【背景】COVID-19 は比較的非特異的な症状が多く濃厚接触等の病歴のない症例では，まず COVID-19 を疑い，SARS-CoV-2 PCR を施行する事が早期の診断には重要であるが，PCR 施行の基準は未だ設けられていない．診断時における臨床的特徴所見がないか，当院で経験した COVID-19 関連の症例の臨床症状および検査結果，画像所見に関して，後方視的に検討を行った．

【方法】当院にて 2020 年 1 月～9 月の期間に経験した，疑い症例を含む COVID-19 関連の約 120 症例に対して検討を行った．臨床症状（発熱，咳嗽，咽頭痛，頭痛，倦怠感，筋肉痛，胸痛，消化器症状，嗅覚・味覚異常など），検査所見（WBC，Lymp，Hb，LDH，AST，ALT，CRP，D-dim など），また画像所見に関して統計学的解析を行った．化学療法中やステロイド使用などの免疫不全者，妊娠など画像検査が困難な症例は除外とした．

【結果】SARS-CoV-2 PCR 陽性例において，嗅覚・味覚異常，白血球数の上昇なし，D ダイマー正常，CT 上すりガラス影を認める等の項目で明らかな有意差を認めた．

【考察】COVID-19 とその他の発熱疾患を区別することは困難であるが，今回の解析においていくつかの臨床的特徴を認めた．これらの所見からスコアリングシステムを作成し，受診時に COVID-19 症例を的確に疑い，早期に SARS-CoV-2 PCR 検査に結びつけたい．

P-114. 介護療養型医療施設で発生したアウトブレイク事例の臨床疫学報告

所沢第一病院内科[1)]，同　麻酔科[2)]，防衛医科大学校病院医療安全・感染対策部[3)]

長谷川純平[1)] 堀　　佳美[2)] 藤倉　雄二[3)]

2019 年 12 月に中国で報告され，現在も世界で流行を広げている SARS-CoV-2 感染症（以下 COVID-19）は，特に高齢者や基礎疾患を有する患者で重症化しやすいため，病院や高齢者施設でのアウトブレイクが大きな問題になっている．我々の施設では，2020 年 7 月から 9 月にかけて COVID-19 によるアウトブレイクを経験した．2020 年 7 月 30 日に第 1 例が報告されて以降，積極的な感染対策にもかかわらず，入院患者 42 名，医療スタッフ 15 名が感染した．COVID-19 を発症した入院患者の発症時背景としては，平均年齢 77.9 ± 13.6 歳，男性 23 名（54.8%），診断日までの入院日数中央値 34 日（4～1,913），基礎疾患としては慢性腎不全 22 名（52.4%），高血圧 18 名（42.9%），悪性腫瘍 10 名（23.8%），糖尿病 6 名（14.3%），心血管障害 5 名（11.9%）であり，高齢，長期入院，基礎疾患を持つ患者が多かった．入院患者のうち，14 名（33.3%）は診断後 2 カ月以内に死亡した．また，COVID-19 を発症した医療スタッフの背景としては，平均年齢 36.5 ± 14.9 歳，男性 5 名（33.3%），診断時の主な症状としては，発熱 12 名（80.0%）が最多であり，ついで呼吸器症状 7 名（46.7%），倦怠感 5 名（33.3%）と続き，全例が軽症であった．医療施設に発生する COVID-19 アウトブレイクの臨床疫学的特徴について，本事例を通じ，文献的考察を含めて報告を行う．

（非学会員共同研究者：吉田明夫，島村　寛，佐藤俊行，河端みのり，糸川牧男）

P-115. ネーザルハイフローの使用が COVID-19 のクラスター発生に関与したと考えられた事例

九州医療センター感染症内科

長崎　洋司，石原沙代子，下茂　雅俊

【はじめに】2019 年 12 月に中国武漢で発生した COVID-19 は未だに我々を脅かす存在であり続けている．一方で感染様式は飛沫感染が主で，その対策は確立されてきた．ただし，COVID-19 を疑わずにエアロゾルが出るような対応をした際はクラスター発生に繋がる可能性がある．今回，血液内科病棟で COVID-19 のクラスターが発生し，環境汚染を評価するために環境培養を行った．

【方法】クラスターが発生した病棟で，環境整備前に 5 病室 50 カ所の環境培養を行った．特に HFNC を使用した部屋を重点的に行った．調査は PPE を着用し，培養採取は滅菌綿棒を用い，乾燥した環境表面は採取前に生食へ浸漬してから採取した．SARS-CoV-2 RNA の検出には rRT-PCR 施行した．

【結果】全体として 16 カ所（31%）から SARS-CoV-2 RNA を検出した．特に HFNC 使用した部屋からはエアコンの排気口および吸気口，排気口，水周り，ナースコール，酸素流量計のつまみ，吸引チューブの先端および根本，吸引瓶の内容物，患者家族の簡易ベッドなど 11 カ所から検出した．他の部屋では水周り，ドアノブ，床頭台から検出した．

【考察】クラスターが発生した病棟から広範囲に SARS-CoV-2 RNA 検出した．特に HFNC を使用した部屋では換気口を含めて多数検出され，HFNC を使用したことで多量のエアロゾルが発生し，広範囲に環境表面が汚染された可能性が示唆された．一般病棟で HFNC を使用する際は十分な注意が必要である．

P-118. 北九州市立病院機構における COVID-19 病棟に従事する医療従事者の抗体調査

北九州市立医療センター総合診療科[1)]，同　呼吸器内科[2)]，北九州市立八幡病院呼吸器内科[3)]，地方独立行政法人北九州市立病院機構[4)]

中澤　愛美[1)] 佐藤　依子[1)] 内田勇二郎[1)]
大坪　孝平[2)] 森　　雄亮[3)] 星野　鉄兵[3)]
中西　洋一[4)]

【目的】北九州市立病院機構での COVID-19 専用病棟において，COVID-19 医療に従事する医療従事者の SARS-CoV-2 の抗体の発現状況を調査し，感染予防策の見直しの必要性を検討することを目的とした．

【方法】対象は北九州市立病院機構に所属するCOVID-19病棟での医療従事者と，一般病棟で診療に従事者，医療に従事しない事務系職員とした．2020年7月1日から10月13日の間で同意が得られた591人が参加した．抗体検査はイムノクロマトを測定原理とした研究用試薬を使用し，IgGとIgMの両方を確認した．また，いずれかの抗体陽性者すべてにSARS-CoV-2 PCR（鼻咽腔検体）を実施した．

【結果】591人中IgMもしくはIgGが陽性となったのは52人で，52人全員がSARS-CoV-2 PCR陰性であった．IgM陽性は49人（陽性率8.3%）であったが，PCRの結果や聞き取り調査からCOVID-19に罹患したと思われる所見はなく，IgM検査の性質も考慮するとすべてが偽陽性であった可能性が示唆された．IgG陽性は2人（0.3%）であったがCOVID-19罹患を示唆する症状は認めなかった．IgG陽性は，COVID-19病棟従事者106人に1人（0.9%），その他の職員485人に1人陽性が認められた（0.2%）が，有意差は認められなかった．

【考察】全国的な第1波，第2波の間での調査であったが，IgG陽性率も低く，PCR陽性者もなかったことから，十分な感染対策が取れていたと考えた．今後も感染対策を行い診療を継続していく．

P-119. 算数疫学で解く新型コロナ感染の動向

神戸協同病院

上田　耕蔵

【目的】実効再生産数は高等数学を操れない一般人では計算できない．そこで算数による感染動向の推定式を考案した．

【方法】新型コロナの感染モデル：

曜日変動を消失させるために，感染数は1週間の平均値とする（7日間移動平均を曜均と称する）．感染サイクルは4日間とし，ある日の感染数は1〜4日前の各曜均4日間の平均とする．現世代（0世代）の中心は6日前，1世代前の中心は10日前，2世代前は14日前となる．0世代/1世代前を曜均10増加率，1世代前/2世代前を曜均21増加率，0世代/2世代前を曜均20増加率と称した．

【考察】・曜均21，20増加率は14日前（感染日にほぼ相当）の感染動向を示す．

・曜均21増加率（14〜10日前）が実効再生産数に該当する．第5回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボードによる7/18の関西圏の実効再生算数1.6に対し，14日後（8/1）の大阪府の曜均21増加率は1.41と近似．

・曜均20増加率（14〜6日前）は約1週間後の増加率であり，傾向がイメージしやすい．

・第3波の日本の曜均20増加率のピーク（11/15）と増加率の8日毎の減速率から動向を推定した．11/23の増加率1.48と第2波6〜7月（3密回避呼びかけ程度）の増加率の減速率（0.91）を当てはめると，ピーク日は21/1/2，最大感染数は5,923人であった．

【結論】曜均増加率は算数とエクセルが使えるなら誰でも計算可能であり，感染動向評価者を増やす．

P-120. ダイヤモンド・プリンセス号におけるSARS-CoV-2ゲノムを用いた分子系統解析

琉球大学病院第一内科[1)]，国立国際医療研究センター研究所ゲノム医科学プロジェクト[2)]

星野　訓一[1)2)] 藤田　次郎[1)] 溝上　雅史[2)]

【目的】Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2（SARS-CoV-2）によるcoronavirus disease 2019（COVID-19）のアウトブレイクがクルーズ船Diamond Princess（DP号）上で2020年1月から2月に発生した．今回我々はDP号でのSARS-CoV-2感染拡大推移を明らかにするためウイルスゲノム情報に基づく分子系統学的解析を行った．

【方法】DatabaseよりSARS-CoV-2の全ゲノム塩基配列を回収，reference datasetを作成しSARS-CoV-2の塩基置換速度推定を行った．またdatabaseよりDP号検体を回収しreference配列とともに系統解析を行った．またベイズ推定に基づきDP号におけるSARS-CoV-2のeffective population sizeおよび実効再生産数（Re）の経時的な推定を行った．

【結果】系統樹上DP号検体は単系統のclusterを形成し単一（或いは少数）の感染源からのアウトブレイクが示唆された．SARS-CoV-2のeffective population sizeは1月30日頃より増加開始，2月5日頃にかけて急激に増加した後，緩徐にplateauとなった．アウトブレイクのoriginは1月21日頃と推定された．Reは航海中2〜3で推移し2月4日に6まで上昇，以後低下したと推定された．

【考察】DP号での集団感染の大部分は2月5日の検疫開始前に発生したと考えられた．検疫により急激な感染拡大は抑制されたが，検疫開始後も緩徐な感染拡大が存在したと推定された．confined settingsでの集団感染抑制にはさらなる有効な手段が必要と考えられた．

P-121. 抗HIV療法で改善したHIV-related CD8+cutaneous pseudolymphomaの1例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科[1)]，同感染制御科[2)]

鄭　瑞雄[1)] 福島　一彰[1)] 藤原　翔[1)]
田中　勝[1)] 小林泰一郎[1)] 矢嶋敬史郎[1)]
関谷　紀貴[2)] 味澤　篤[1)] 今村　顕史[1)]

【緒　言】HIV related CD8+cutaneous pseudolymphoma（CD8+PSL in HIV）は，HIV患者にみられる，細胞障害性Tリンパ球の広範囲皮膚浸潤による炎症性疾患である．今回，抗HIV療法で改善した，CD8+PSL in HIV患者の1例を経験したため報告する．

【症例】61歳男性．来院1カ月前，下肢の掻痒を伴う皮疹を認め前医で多形滲出性紅斑と診断された．プレドニゾロン内服と皮膚外用ステロイド軟膏を使用するも改善しなかった．来院10日前，皮疹は体表面積90% 以上となり，紅皮症と診断した．造影CT検査では，腋窩，鼠径リンパ節腫大を認め，血液検査では，好酸球数1,710/μL，CD4

陽性リンパ球数 312/μL，CD8 陽性リンパ球数 1,107/μL，HIV-RNA 量 820 万 copies/mL であった．皮膚生検では，真皮浅層の血管，毛包周囲や表皮内に異型に乏しい CD20 陰性，CD3 陽性，CD7 陽性，CD8 陽性小型リンパ球浸潤を認め，MIB1 陽性リンパ球は 10% 程度であった．T 細胞レセプターγ鎖のオリゴクロナール再構成を伴った．リンパ節生検では，皮膚病性リンパ節症を認めた．CD8＋PSL in HIV と診断し，皮膚外用ステロイド軟膏と，抗 HIV 療法（ドルテグラビル，エムトリシタビン，テノホビル アラフェナミドフマル酸塩）を開始し，臨床所見の改善を認めた．

【考察】CD8＋PSL in HIV は，抗 HIV 療法で回復する事が期待される非悪性浸潤性疾患であり，免疫関連遺伝子再構成を含む病理組織検査を踏まえた，皮膚悪性リンパ腫と鑑別が必要である．

P-122. 取り下げ

P-123. HIV 陽性者へのビクテグラビル/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミド（B/F/TAF）投与 1 年後患者報告アウトカム：BICSTaR

ギリアド・サイエンシズ（株）
中瀬　彩子，渡邉　泰子

【目的】BICSTaR 観察研究では，B/F/TAF を新たに開始又は切り替える HIV 陽性者を対象に，PRO を前向き収集した．

【方法】ドイツ，カナダ，フランスとオランダで BICSTaR 研究に登録した治療未経験（TN 群）及び経験済の被験者（TE 群）の内，BL 及び投与 12 カ月（M12）時の両方で質問票に回答した者を対象とした．測定項目は，HRQoL［SF-36：身体的サマリースコア（PCS）及び精神的サマリースコア（MCS）］，健康状態［HIV 症状指標（HIV-SI）］，並びに患者満足度（TE 群のみを対象に HIVTSQs 及び HIVTSQc）であった．

【結果】被験者の多くは男性で，TN 群と TE 群の年齢中央値は 36 及び 49 であった．TN 群のスコア平均値は，BL 時 PCS 53.7，MCS 54.1 で，MCS は M12 迄に平均 0.2 上昇した．TN 群で BL 時に多く報告された症状は，疲労（69%），悲しみ/落込/抑鬱（49%），神経質/不安（38%）及び皮膚問題（47%）で，何れも M12 時に頻度が低下した．TE 群のスコア平均値は，BL 時 PCS 54.1，MCS 46.8 で，何れも M12 時も安定していた．BL 時に多く報告された症状は，疲労（48%），悲しみ/落込/抑鬱（31.4%）及び神経質/不安（25%）であった．M12 時に疲労は 2.6% 増加したが，他は各々 4.3% 及び 2.7% 減少した．TE 群の BL 時の HIVTSQs 総スコアは中央値 56 と高く，M12 時は更に改善した．

【結論】HRQoL，MCS，TN 群で多く報告された症状及び TE 群の治療満足度が，B/F/TAF 投与 12 カ月後に BL と比較して最大の改善を示したことが確認された．

P-124. AIDS 関連播種性 MAC 症に対して抗 HIV 療法導入後に蛋白漏出胃腸症を呈した 1 例

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科
仲村　秀太，健山　正男，大槻真理子
日暮　悠璃，西山　直哉，宮城　一也
藤田　次郎

【背景】抗 HIV 療法（ART）の出現以降，HIV 感染症において蛋白漏出胃腸症の併発は稀である．今回，播種性 MAC 症を契機に AIDS を発症した症例で，MAC 症や HIV 感染症のコントロールにも関わらず蛋白漏出胃腸症を併発した症例を経験したので報告する．

【症例】20XX 年に慢性腹痛および下痢の精査の結果，AIDS 関連播種性 MAC 症と診断された 35 歳男性．初診時，CD4 陽性 T リンパ球 23/μL，HIV-RNA107,000copies/mL，血清 ALB 2.3g/dL，抗酸菌血液培養から *Mycobacterium avium* complex 陽性，造影 CT にて縦隔，腹腔内に腫大リンパ節を認め，小腸から結腸にかけて麻痺性イレウス所見を呈していた．CAM＋EB＋LVFX の併用療法を開始，ART も速やかに導入した．4 カ月後には腹部症状軽快し血液培養陰性化，HIV-RNA 検出感度未満へ到達し，血清 ALB 3.2g/dL まで上昇した．しかし，その後 6 カ月の経過で徐々に低アルブミン血症が増悪し（1.8g/dL）全身浮腫も出現．カプセル内視鏡で十二指腸から小腸全体に渡り白色絨毛所見を認め，蛋白漏出シンチ陽性であった．

【考察】播種性 MAC 症による腹腔内リンパ節炎により生じる腸リンパ管拡張症が蛋白漏出症の機序と考えられている．本例では ART 導入後であること，併存していた血小板減少症に対して前医より投与されていたプレドニン減量後に蛋白漏出が顕在化していることから免疫再構築症候群として腹腔内リンパ節炎が増悪し腸リンパ管症の悪化が生じた可能性が考えられた．

P-126. 実臨床における B/F/TAF の有効性，安全性及び忍容性の評価：BICSTaR 試験（投与後 12M の結果）

ギリアド・サイエンシズ株式会社メディカルアフェアーズ統括部
渡邉　泰子

【目的】BICSTaR 試験（12M の結果）において，抗レトロウイルス療法未経験（TN）及び治療歴を有する（TE）HIV 陽性者を対象とした実臨床での B/F/TAF の有効性，安全性及び忍容性を評価した．

【方法】欧州及びカナダにおける BICSTaR 試験（12M の結果）では，ウイルス量（VL），薬物関連有害事象（DRAE），継続性及び体重/BMI の変化を評価した．

【結果】被験者 513 例（TN 群 84 例，TE 群 429 例）の 12M の結果を評価した．12M に VL が 50 コピー/mL 未満であった被験者は TN 群で 100%（n＝74/74）及び TE 群で 96%（n＝357/373）であった．DRAE は TN 群の 14%（n＝12/84）及び TE 群の 15%（n＝64/429）で発生し，DRAE による試験中止率は低く（TN 群 3.6% 及び TE 群

6.8%），被験者の90%（n＝462/513）がB/F/TAFを継続した．12Mの体重変化の中央値（Q1，Q3）はTN群（n＝48）で＋2.5kg（0.5，6.3）及びTE群（n＝269）で＋0.9kg（－1.0，3.0）であり，BMIの変化はTN群で＋0.8kg/m²（0.1，1.9）及びTE群で＋0.3kg/m²（－0.3，1.0）と小さかった．

【結論】実臨床におけるB/F/TAFの使用は，12Mを通して高い有効性及び安全性を示した．

（非会員共同著者：Christoph Spinner, Albrecht Stoehr, Alex Wong, Joss de Wet, Jeremy Zeggagh, Laurent Hocqueloux, Berend van Welzen, Marion Heinzkill, Sabrinel Sahali, Almudena Torres Cornejo, Heribert Ramroth, Richard Haubrich, David Thorpe, Connie Kim）

P-127. 第Ib相概念実証試験におけるlenacapavirに対する耐性の解析

ギリアド・サイエンシズ株式会社メディカルアフェアーズ統括部

松原　千尋

【目的】Lenacapavir（LEN）はHIV-1カプシド（CA）に対するファーストインクラスの皮下投与長期作用型阻害剤であり，6カ月毎の投与が可能である．今回，HIV陽性者を対象にLEN 20，50，150，450又は750mgを単回皮下投与する第Ib相概念実証試験を実施し，全被験者の耐性発現について解析した．

【方法】本試験は，カプシド阻害薬未投与のHIV陽性者を対象とした二重盲検プラセボ対照用量設定無作為化（3：1，n＝8/群）試験である．試験登録前及び単剤療法終了時に全被験者の遺伝子型及び表現型を解析し，CA変異の発現及び/又はLENに対する感受性の変化を評価した．

【結果】本試験では29例にLEN，10例にプラセボを投与した．単剤療法後の解析では，Day 10に被験者2例でCA変異Q67Hの発現が認められた．1例（20mg群）は，Q67Q/Hがポピュレーション解析及び次世代シーケンシング（NGS）解析の両方で検出され，他の1例（50mg群）はQ67H変異がNGS解析でのみ検出された．CAタンパク質にその他のアミノ酸置換は認められなかった．

【結論】LENに対する耐性の発現はまれであり，第II/III相試験で予想される曝露量をはるかに下回る曝露量においてQ67Hの単一変異が発現した．これらの結果から，HIV陽性者に対する長期作用型抗HIV薬としてLENをさらに検討することが支持される．

（非会員共同著者：Nicolas Margot, Renee Ram, PC Parvangada, Ross Martin, Rob Hyland, Martin Rhee, Christian Callebaut）

P-128. 血液透析（HD）を受けているHIV陽性成人へのビクテグラビル/エムトリシタビン/テノホビルアラフェナミド（B/F/TAF）

ギリアド・サイエンシズ株式会社メディカルアフェアーズ統括部

平吹　悠介

【目的】ウイルス抑制状態にありHDを受けているHIV陽性者をB/F/TAFの1日1回投与に変更し，有効性及び安全性が維持されるかを評価する．

【目方法】HDを受けておりウイルス抑制状態にあるHIV陽性者にエルビテグラビル/コビシスタット/F/TAF（E/C/F/TAF）を投与し，96週投与完了者をB/F/TAF延長試験に登録した．有効性，安全性とPKを評価した．

【目結果】36例がE/C/F/TAF投与を完了し，10例がB/F/TAF延長試験に移行した．B/F/TAFの10例は全例48週時点のHIV-1 RNAが50コピー/mL未満であった．全ての被験者で有害事象（AE）が1件以上発生し，ほとんどは重症度がグレード1又は2であった．1例はグレード3のAE，3例は重篤なAEを発現したが，治験薬との関連ありと判定されたものはなかった．1例は治験薬に関連するAEを発現したが，当該事象は消失し投与中止には至らなかった．ビクテグラビルの平均トラフ濃度はHDを受けていないHIV陽性者と比べ低かったが，野生型ウイルスに対するタンパク質補正95% 有効濃度の162ng/mLと比較して4～7倍の高値を維持した．

【目結論】HDを受けているHIV陽性者に対するB/F/TAFはウイルス抑制を維持し，良好な忍容性を示した．

（非会員共同著者：Joseph J. Eron，Aimee Wilkin，Moti Ramgopal, Olayemi Osiyemi, Mehri McKellar, Jihad Slim, David Asmuth，Edwin DeJesus，Polina German，Christiana Blair, Christoph C. Carter, Diana M. Brainard, Sean E. Collins，Hal Martin）

P-129. 抗レトロウイルス療法を契機とした帯状疱疹ウイルス再活性化による脳血管炎・脳出血

地方独立行政法人総合病院国保旭中央病院感染症科

倉澤　勘太，古川　恵一，中村　　朗

【症例】65歳男性．約半年前からの羸痩・体動困難・認知機能低下で，精査加療目的に入院．HIV（＋HIV関連神経認知障害）の診断で，抗レトロウイルス療法（ART）としてビクテグラビル・エムトリシタビン・テノホビルアラフェナミドフマル酸塩を開始．ART開始20日後に発熱・意識障害が出現し，頭部CT・MRIで両側側脳室周囲（上衣下）に急性期脳出血を認め，髄液の帯状疱疹ウイルス（VZV）のDNAが陽性となった．HIVのARTによる免疫再構築症候群（IRIS）を契機とした，VZV脳血管炎・両側上衣下出血の診断で，アシクロビル21日間＋プレドニゾロン28日間投与し状態は改善した．

【考察】HIV-RNAコピー量が多くCD4細胞数が低いHIVは，ARTに伴うIRIS発症リスクが高く，IRISによりVZVなどの日和見感染症のウイルスが再活性化する可能性がある．VZVは脳血管炎の原因になり，脳出血・梗塞をきたすことがある．また，その診断には髄液のVZVのPCRが有用である．治療については，通常のVZV血管炎と同様にACV＋PSLが有効であった．

P-131. 急性涙腺炎で診断に至った伝染性単核球症の1例

自治医科大学附属さいたま医療センター総合診療科

渡辺　珠美，山下　武志
吉原　花子，菅原　　斉

【症例】27歳　女性.
【主訴】頭痛，両眼眼瞼腫脹.
【現病歴】17日前より両眼の違和感，眼脂あり．12日前より眼痛，両眼瞼腫脹も出現したため眼科受診．結膜炎の診断で点眼薬を処方されるも改善なく，10日前に皮膚科受診．抗ヒスタミン薬を処方されるも眼瞼浮腫は悪化し，9日前クインケ浮腫の診断でPSL30mg/日で開始．眼瞼浮腫は悪化し，眼痛，頭痛が増し救急要請，当院眼科へ搬送.
【経過】眼窩CT検査で両側涙腺の腫脹が見られ，急性涙腺炎の診断．細菌性涙腺炎が疑われ，抗菌薬加療を行ったが改善せず，原因精査目的に当科へ紹介．身体所見では，両側眼瞼浮腫と眼脂，頸部リンパ節腫脹あり．血液検査で異型リンパ球の増加と肝機能障害を認め，Epstein-Barr virus（EBV）viral capsid antigen（VCA）IgM 20倍，VCA IgG 1,280倍, EBV nuclear antigen IgG＜10倍, EBV-DNA 4.5×105 copies/mLであり，EBVによる急性涙腺炎と診断．対症療法にて14日後には眼瞼浮腫と肝機能障害は改善した.
【考察】EBVはリンパ組織および上皮組織に親和性があり，涙腺炎もEBV感染症の一症状であるが，その発症率は年間100万人に1人と言われている．若年者において急性涙腺炎を見たときにはEBV感染症を考慮する必要がある.

P-132. 茨城県におけるWUポリオーマウイルスおよびKIポリオーマウイルスの検出状況

茨城県衛生研究所

後藤　慶子，永田　紀子

【目的】WUポリオーマウイルス（WUPyV）およびKIポリオーマウイルス（KIPyV）は，2007年に呼吸器感染症に罹患した小児から発見されたウイルスである. 当所では，不明症例を対象に次世代シーケンサーを用いた病原体検索を実施しており，上気道炎を呈した小児からWUPyVを検出した．現在のところ，両ウイルスの呼吸器感染症への関与や検出状況は不明な点が多いことから，今回，茨城県において呼吸器感染症が疑われた症例を対象に，WUPyVおよびKIPyVの検出を試みた.
【材料と方法】2020年1月から6月までに茨城県感染症発生動向調査事業の一環で，新型コロナウイルス感染症が疑われた症例（濃厚接触者，陰性確認は除く）の咽頭拭い，鼻腔拭いまたは鼻咽頭拭い3,851検体を対象とした．WUPyVおよびKIPyVの検出はリアルタイムPCR法により実施し，WUPyVまたはKIPyVが検出された検体については，他の22種類の呼吸器病原体についても検出を行った.
【結果】WUPyVは15症例から検出され，内5症例は他の呼吸器病原体（HRV，HCoV-NL63，HCoV-HKU1，HCoV-229E，HBoV）も検出した．KIPyVは19症例から検出され，内3症例は他の呼吸器病原体(RSV，HCoV-229E，*Mycoplasma pneumoniae*）も検出した.
【まとめ】WUPyVおよびKIPyVは小児の呼吸器感染症として知られているが，成人からの検出を認め，WUPyVまたはKIPyVのみを検出した症例も確認された．現在，それらの症例について，細菌病原体の検出を試みている.

P-133. 重複感染した *Staphylococcus epidermidis* がred herringとなった *Mycobacterium bovis* によるグラフト感染の1例

神戸市立医療センター中央市民病院[1)]，神戸大学医学部附属病院[2)]

長谷川耕平[1)]　津村　明子[2)]　荒川　　悠[2)]
海老澤　馨[2)]　西村　　翔[2)]　大路　　剛[2)]
岩田健太郎[2)]

【症例】81歳男性．X－8年下肢閉塞性動脈硬化症に対して，大腿動脈―大腿動脈交叉（F-F）バイパス術を行われた．X－2年12月膀胱癌と診断され，翌1月からBacillus Calmette-Guerin（BCG）膀胱注入療法が開始となり，計4クール施行された（最終はX年2月）．X年9月，下腹部のF-Fバイパス直上の皮膚に潰瘍ができ，グラフトが露出しているため抜去目的に入院した．創部培養はメチシリン耐性 *Staphylococcus epidermidis* が検出され，バンコマイシンを点滴した．10月，F-Fバイパス抜去及び腸骨動脈にステントを留置したが，9月に採取した創部培養から *Mycobacterium bovis* BCG Tokyo株が検出された．感染組織は完全切除済と判断し経過観察していたが，抗酸菌血液培養からも同様に *M. bovis* が検出されたためリファンピシン，イソニアジド，エタンブトールで治療を開始した.
【考察】*M. bovis* による播種感染，F-Fバイパスのグラフト感染で皮膚潰瘍が生じ，二次的に *S. epidermidis* が感染した1例である．BCG膀胱注入による播種感染の合併は稀だが，BCG膀胱注入の既往のある患者の原因不明の発熱ではBCG感染を鑑別に挙げ，原因検索を行うとともに培養採取の際は抗酸菌培養を追加した方がよいと考える.

P-134. 第二言語の運用力低下と尿閉を機に診断された，外国人女性の結核性髄膜炎・脊髄炎

日本バプテスト病院総合内科[1)]，同　薬剤部[2)]

来住　知美[1)]　林　　明子[2)]

【主訴】頭痛，尿閉
【現病歴】20代女性．入院20日前から頭痛，間欠的発熱，入院16日前から嘔気，入院5日前から尿閉，便秘があり近医より紹介．実務レベルの英語話者であるが会話が成立せず，夫のヒンディー語通訳を介して診察
【既往歴】なし
【臨床経過】体温37.7度，E3V4～5M6，項部硬直なし，下部椎体に叩打痛，肛門括約筋低下あり，皮疹なし．血液検

査で HIV 抗原抗体検査陰性，T-SPOT 陽性，髄液検査で初圧 35mmH_2O 以上，細胞数 1,192/μL（PMN 540/μL，Lym 652/μL），糖 4mg/dL，蛋白 292mg/dL，ADA 21.1IU/L，髄液抗酸菌 PCR で *Mycobacterium tuberculosis* 陽性（INH，RFP 感受性良好），MRI で馬尾と第 5 椎体に造影効果を伴う高信号域を認めた．結核性髄膜炎・脊髄炎と診断し，第 2 病日より INH, RFP, EB, PZA, dexamethasone 16mg を開始し，第 4 病日には英語での会話が可能になった．第 5 病日にグリセリン製剤を追加，第 9 病日に高次医療機関に転院となった．

【考察】結核性髄膜炎による意識障害の所見として，英語の運用能力の低下を認めた．日本に暮らす外国人の多くは多言語話者である．元来の言語運用能力を知ることが意識障害や言語障害の医学的評価に繋がることが示唆された．

P-135. 肺 MAC 症のゲノムワイド関連解析

慶應義塾大学医学部呼吸器内科[1)]，NTM-GWAS 研究グループ[2)]

南宮　湖[1)2)]

【背景】肺非結核性抗酸菌（NTM）症の疾患感受性遺伝子の詳細は不明である．

【目的】肺 MAC 症の疾患感受性遺伝子の同定を目的とした．

【方法】日本人肺 MAC 症のゲノムワイド関連解析を行い，さらに韓国人肺 MAC 症，ヨーロッパ人集団肺 MAC 症，結核及び NTM を合併しない気管支拡張症のコホートを用いて検証した．

【結果】日本人肺 MAC 症（1066 例）と日本人コントロール群（1,135 例）の解析から染色体 16p21 に位置する rs 109592（p=1.60 E-13，オッズ比=0.54）が最も強い関連を示した．rs109592 は CHP2 のイントロン領域に位置し，eQTL 解析では肺の CHP2 発現レベルと有意に関連し，CHP2 は肺 MAC 症患者の肺組織に発現を認めた．画像所見上，rs109592 は結節性気管支拡張型と有意に関連した．rs109592 はヨーロッパ人集団肺 MAC 症及び韓国人肺 MAC 症でも有意に関連した．NTM を合併しない気管支拡張症との関連が示唆されたが，結核とは関連しなかった．

【結語】CHP2 は肺 MAC 症の有力な疾患感受性遺伝子である．

P-136. 抗菌薬治療で改善を認めた抗 INF-γ 自己抗体陽性の播種性 MAC 症の 1 例

北播磨総合医療センター呼吸器内科[1)]，熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学講座[2)]

松本　正孝[1)]　坂上　拓郎[2)]

66 歳男性．X 年 7 月に咳嗽，微熱を生じ，A 医院を受診．抗菌薬投与も症状増悪があり B 病院を紹介された．抗菌薬の効果がないため気管支鏡を実施したところ，気管支洗浄液より *Mycobacterium avium/intracellurale*（MAC）を認めた．C 病院にて MAC に対する抗菌薬を投与するも，肺炎陰影は拡大し，発熱に加えて胸痛も繰り返すようになったため，同年 9 月に紹介となった．

診察時，体重は 8kg/月の減少があり，口腔内は白苔で覆われ，弛張熱が続いていた．まず，ナプロキセン投与により解熱を図った．胸部 CT では肺炎陰影はさらに拡大し，縦隔リンパ節の腫大，全身に散在する骨硬化像も認め，肺癌が疑われた．同年 10 月に再度気管支鏡を実施したところ異形細胞は見られず，縦隔リンパ節の組織培養にて MAC を認めた．また，骨硬化部位の骨生検では炎症細胞浸潤を認めた．一方，クロンティフェロン 4G での陽性コントロールが 0.00 であったため，抗 INF-γ 自己抗体の可能性を考え熊本大学に依頼したところ，同抗体が陽性の結果となり，それによる播種性 MAC 症と診断した．

以後，RFP/RFB，EB，CAM，LVFX，KM を適宜投与したところ，X+1 年になり徐々に症状，肺炎陰影，骨硬化陰影は軽快した．

抗 INF-γ 自己抗体陽性の播種性 MAC 症にする治療指針はない．十分な抗菌薬療法にて軽快したので報告する．

P-137. 播　種　性 *Mycobacterium abscessus* subsp. *massilience* 感染症に対して血液培養陰性化後 6 カ月治療した後再燃した 1 例

独立行政法人国立病院機構東京医療センター総合内科・感染症内科[1)]，同　救急科[2)]

鶴山　優[1)]　森　伸晃[1)]　片山　充哉[1)]

藤沢　篤夫[2)]　鄭　東孝[1)]

【症例】糖尿病性腎症による維持透析中で，1 カ月前に左膝人工関節置換術が行われた 75 歳男性が来院当日の呼吸困難，奇異行動，心室頻拍（VT）を伴うショックにて入院．尿及び血液培養から *Mycobacterium abscessus* subsp. *massilience* を認めた．PET-CT を含む各種画像検査を行うも侵入門戸及び持続菌血症の原因となりうる感染巣は特定出来なかった．マクロライド系抗菌薬による VT を懸念し AMK と IPM/CS にて初療行うも持続菌血症を認めた．そのため AZM を加えた 3 剤にて血液培養陰性化から 6 カ月間治療し臨床的にも軽快した．しかし治療終了 2 カ月後に発熱，ショックで再入院．左膝関節炎を認め，関節液培養から同菌が検出された．耐術不能であり，前回同様の抗菌薬 3 剤と関節内洗浄を行った．症状改善し，AZM と AMK を継続し療養型病院へ転院した．免疫能低下となりうる宿主因子は，IgA 部分欠損症，透析，糖尿病であった．

【考察】播種性 *Mycobacterium abscessus* は AIDS などの高度免疫不全や抗 IFNγ 抗体を有する患者などでみられるが本症例のような宿主因子での感染は稀である．*M. abscessus* 感染症ではマクロライド系抗菌薬への感受性が治癒率を高めるため，亜種を同定し薬剤感受性を明らかにすることが重要である．本症例では人工膝関節が初回の感染巣なのか，菌血症に続発した人工膝関節炎なのか判別が困難であったが，人工物のある播種性 *M. abscessus* 感染症では根治のために人工物の除去が必要なことが示唆された．

P-138. 30年以上経過して活性化した *Mycobacterium tuberculosis* var. BCGによる左腋窩リンパ節炎の慢性肉芽腫症成人例

国立国際医療研究センター総合感染症科国際感染症センター[1]，国立国際医療研究センター呼吸器内科[2]，東京医科大学微生物学分野[3]
中村　啓二[1] 中本　貴人[1] 木下　典子[1]
高崎　　仁[2] 忽那　賢志[1] 早川佳代子[1]
大楠　清文[3] 大曲　貴夫[1]

【症例】42歳男性．12歳時に繰り返す細菌感染症を契機に慢性肉芽種症（CGD（gp91phox欠損型））と診断された．これまでアスペルギルスによる肺炎や仙骨骨髄炎，背部や大腿皮下の膿瘍形成を繰り返していた．40歳時に *Aspergillus fumigatus* の皮下膿瘍加療目的に当科紹介となり，ボリコナゾール（VRCZ）内服を開始した．38歳時から見られていた左腋窩のリンパ節腫脹があり，次第に増大したため42歳時に左リンパ節生検を行った．PCR検査にて結核菌群遺伝子陽性となったが，幼少期にBCGの接種歴があり，BCG Tokyo株DNAの検出・同定をPCR法で行い，BCG Tokyo株Type1によるリンパ節炎と診断した．VRCZ内服中で，リファンピシン・リファブチンと相互作用があり，イソニアジド・エサンブトール・レボフロキサシンにて加療開始し，培養開始から23日目に液体培地陽性となり現在も治療継続中である．

【考察】本邦におけるBCGワクチンの副反応は年間150例ほどであり，ほとんどが幼少期に生じる．成人例では膀胱癌対するBCG膀胱内注入療法やHIV患者におけるBCG感染症の報告は散見されるが，CGD患者での成人発症の報告は比較的稀である．本症例はBCG接種から30年以上経過して活性化しリンパ節炎を発症したと考えられ若干の文献的考察をふまえて報告する．

P-139. 造血幹細胞移植後に発症した *Mycobacterium abscessus* による播種性非結核性抗酸菌症

愛媛大学医学部血液・免疫・感染症内科学
加藤　潤一，谷本　一史，小西　達矢
丸田　雅樹，池田　祐一，竹内　一人
山之内　純，竹中　克斗

【緒言】造血幹細胞移植患者は，移植片対宿主病に対する免疫抑制剤やステロイドにより，日和見感染症を合併することが多く，治療に難渋する場合がある．非結核性抗酸菌症もその一つであり，近年その報告も増加している．今回，移植後に *Mycobacterium abscessus* 感染症を発症した症例を報告する．

【症例】52歳，男性．急性リンパ性白血病に対して，同種造血幹細胞移植を施行後，PSLとタクロリムスを投与中であった．全身倦怠感と咳嗽が出現し，CTにて肺多発結節影とすりガラス影が認められた．血液培養とBALFから *M. abscessus* が検出されたことから，肺病変から血行性に播種した *M. absccessus* 菌血症と診断し，CAMとIPMでの治療を開始した．治療期間中，サイトメガロウイルス抗原血症も認められ，その治療も併せて行った．異常陰影は改善するも残存しており，内服治療を継続している．

【考察】*M. abscessus* 感染症はHIV等の免疫不全患者の合併症として知られている．造血幹細胞移植後は免疫抑制剤等により，高度の免疫不全状態となるため，感染のリスクは高い．移植患者全体では約1%の発症頻度の感染症ではあるが，罹患すると長期の治療が必要であり，免疫抑制剤を含む多種の治療薬との相互作用も問題となる．生活環境からの感染が原因となるため，鑑別に注意を要する感染症である．

P-140. 当院における *Mycobacterium abscessus* 検出例の検討

磐田市立総合病院呼吸器内科
右藤　智啓，村野　萌子，中井　省吾
佐藤　　潤，妹川　史朗

【背景と目的】*Mycobacterium abscessus*（以下 *M. abscessus*）は迅速発育菌群の非結核性抗酸菌であり，病原性が強いため肺感染症と診断された場合の臨床的意義は大きいと考えられている．当院で *M. abscessus* が検出された症例の臨床像を検討する．

【方法】2015年4月から2019年9月までに当院で施行した細菌培養検査からが *M. abscessus* が検出された症例に関して後方視的に診療録をもとに検討した．

【結果】症例は11例で，男性6例，女性5例，年齢中央値は79歳であった．喀痰で2回以上または気管支洗浄液で検出されたものは7例で，そのうち6例で治療が導入されていた．初回治療ではイミペメム・シラスタチン＋アミカシン＋クラリスロマイシンが投与されていた例が多かったが，腎障害を認めた1例ではアミカシンは投与されず，2例ではニューキノロンが追加投与されていた．観察期間の中央値は1,041日で *M. abscessus* に関連した死亡例はみられず，2例で菌の陰性化が確認されたが，画像は1例のみ改善がみられた．

【結論】*M. abscessus* が検出された症例のうち約半数で治療導入され，*M. abscessus* に関連した死亡例は見られなかった．菌が陰性化した症例もみられたが画像的な改善は顕著ではなく，治療期間に関しては苦慮される症例が多い．

P-141. 沖縄県内の肺非結核性抗酸菌症患者から分離された *Mycobacteroides abscessus* complexの亜種分布および薬剤感受性の検討

琉球大学医学部医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科）[1]，琉球大学病院総合臨床研修・教育センター[2]
上　　若生[1] 新垣　若子[1] 西山　直哉[1]
平井　　潤[1] 金城　武士[1] 宮城　一也[1]
原永　修作[2] 健山　正男[1] 藤田　次郎[1]

【背　景，目　的】*Mycobacteroides abscessus* complex（MABC）は非結核性抗酸菌（NTM）のうち迅速発育菌（Rapidly growing mycobacteria：RGM）に分類される．

MABC は抗結核薬を含む多くの抗菌薬に耐性であり難治性である．MABC には 3 つの亜種が存在し，亜種によってキードラッグであるマクロライド系抗菌薬に対する薬剤感受性が異なることから，亜種同定が重要であるが，日常診療では亜種レベルまでの同定は困難であるのが現状である．本研究では，沖縄県内の肺 NTM 症患者から分離された MABC 菌株の薬剤感受性を調べ，その結果を基に亜種推定を行う．

【方法】MABC 臨床分離株 30 株の薬剤感受性，耐性誘導の有無をブロスミック RGM（極東製薬工業株式会社）を用いて調べた．

【結果】30 株中，検査結果が得られたのは 24 株であった．全ての株が CAM に感受性(3 日目)であったが, 6 株(25%)は 14 日目に誘導耐性を認めた．これより，CAM 誘導耐性を認めた 6 株の亜種は *Mycobacteroides abscessus* か *Mycobacteroides abscessus* subsp. *bolletii*，CAM 誘導耐性を認めなかった 18 株（75%）は *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense* と推定された．また，全ての株で AZM の MIC 値は CAM よりも高かった．また CAM 誘導耐性を認めた 6 株は，AZM も同様に誘導耐性を認めた．他の薬剤に対する感受性は，LZD 4.2%，AMK 95.8% であったが，それ以外は 0.0% であった．

【考察】沖縄県における MABC の薬剤感受性，亜種割合の推定を行うことができた．今後，遺伝子学的精査を加え亜種同定を行っていく必要がある．

（非学会員共同研究者：城戸龍之助）

P-142．成人における非結核性抗酸菌症の併存症検索：レセプトデータ解析

慶應義塾大学医学部感染症学[1)]，同　呼吸器内科[2)]，公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター[3)]，慶應義塾大学医学部臨床検査医学[4)]，慶應義塾大学保健管理センター[5)]，国立感染症研究所ハンセン病研究センター[6)]

宇野　俊介[1)] 朝倉　崇徳[2)] 森本　耕三[3)]
上蓑　義典[4)] 西村　知泰[5)] 星野　仁彦[6)]
長谷川直樹[1)]

【背景】非結核性抗酸菌（NTM）症は，治療困難な慢性感染症の一つである．長期に渡って NTM 症を治療するにあたり，関連する併存疾患に注意することが重要である．しかし国や地域ごとに層別化された併存疾患の有病率に関するデータは乏しい．この研究は健康保険請求データを使用し，NTM 症に関連する併存疾患を明らかにする目的とした．

【方法】株式会社 JMDC から提供された 2014 年の保険請求データを用いて，横断的に解析した．20～75 歳の成人で，NTM 症の保険請求が 1 年間に 3 件以上あった症例群，および NTM 症がない性別・年齢をマッチさせた対照群（比率 1：10）を抽出した．これまで関連が示唆された 30 の併存疾患を選択し，症例と対照群の間で有病率を比較した．

【結果】JMDC のデータベースから NTM 患者 419 人（男性 134 人，女性 285 人）と非 NTM 患者 4,190 人が抽出された．アスペルギルス症，喘息，慢性心不全，びまん性汎細気管支炎，胃食道逆流症，間質性肺炎，肺癌，乳癌，関節リウマチ，および肺癌，卵巣癌，前立腺癌以外の癌は男女ともに NTM 症群で有意に有病率が高かった．男性ではさらに慢性閉塞性肺疾患，女性では慢性腎臓病，骨粗鬆症，シェーグレン症候群の有病率が高かった．

【結論】NTM 症患者では複数の併存疾患の有病率が高いことが示唆された．NTM 患者の診療を行う際にはこれらの疾患を考慮する必要がある．

（非学会員共同研究者：吉村公雄）

Late-Breaker セッション（口演）：感染実験

LBO-001．膿痂疹の自然発症動物モデル（イヌ表在性膿皮症）に対するファージ由来酵素エンドライシンの検討

北里大学医学部医学科[1)]，東京農工大学農学府獣医学科[2)]，京都大学医学部医学科[3)]，日本全薬工業株式会社[4)]，麻布大学獣医学部獣医学科[5)]

今西　市朗[1)] 西藤　公司[2)] 朝比奈良太[3)]
林　　俊治[1)] 津久井利広[4)] 内山　淳平[5)]

【目的】ブドウ球菌が原因となる膿痂疹は乳幼児に広く発症し，起因菌の薬剤耐性が問題となっている．イヌ表在性膿皮症は，膿痂疹の自然発症動物モデルとなり得る．エンドライシンは，ファージがコードするペプチドグリカン分解酵素であり，特定の細菌のみを除菌できる抗菌剤として導入が期待される．エンドライシン耐性菌は発生し難いという特徴を有する．一方，その有効性や作用効果はあまり明らかとなっていない．本研究では，イヌ表在性膿皮症罹患犬に対するエンドライシンの有効性を検討した．

【方法】ファージ S25－3 由来のエンドライシン LYS を利用した．イヌ表在性膿皮症の罹患犬 11 頭に LYS もしくは陰性対象として PBS を 14 日間連日噴霧し，臨床スコア，経表皮水分蒸散量および皮膚細菌叢の変化を評価した．

【結果と考察】LYS の噴霧により膿皮症の臨床スコアと経表皮水分蒸散量に改善を認めた．さらに LYS の噴霧により，病変部の皮膚細菌叢の多様性は健常部に近づき，病変部から分離されるブドウ球菌量が減少した．一方で，PBS の噴霧は，臨床スコア，経表皮水分蒸散量に影響を与えなかった．また PBS の噴霧前後で，皮膚細菌叢の多様性およびブドウ球菌量に変化は認められなかった．以上より，LYS は，イヌ表在性膿皮症の皮膚細菌叢に正常に近づけることができ，治療効果を示した．本酵素は膿痂疹にも臨床応用できることが期待される．

LBO-002．GBS 検査の精度を改善するためのファージ酵素エンドライシンの利用

麻布大学獣医学部[1)]，北里大学大村研究所[2)]，（株）江東微生物研究所[3)]

内山　淳平[1)] 松井　秀仁[2)] 小方　雅也[1)]
那須川忠弥[1)] 内山　伊代[1)] 東出　正人[3)]
阪口　雅弘[1)] 花木　秀明[2)]

【目的】妊娠後期のB群連鎖球菌（GBS）検査では，膣スワブを増菌培養後，同定試験を行う．本検査では，*Enterococcus faecalis* が競合的に増殖し，偽陰性を示す場合があり，検査精度の低下を招いている．我々は，EFのみを殺菌可能なエンドライシンEG-LYSを独自に分離した．本研究では，GBS検査の増菌培養に対するEG-LYSの応用性を（I）実験的な検討，（II）臨床検体を利用した検討を行ったので報告する．

【方法】PBSあるいはEG-LYS（0.1mg/mL）を添加したGranada培地を使用し，増菌培養を行った．次に，培養法による細菌同定を行った．(I)膣スワブから分離したEFとGBSを1株ずつ共培養し，試験した．また，(II) 548検体の膣スワブを使用し試験した．また，16S rRNAアンプリコン解析を行った．

【結果と考察】(I) *E. faecalis* 30株とGBS 7株を利用し，計210通りで共培養を行った．その結果，GBSは検出されなかった（0/210試験）．一方，EG-LYSを添加した場合，99%の試験（208/210試験）でGBSを検出した（P <0.01）．

(II) 膣スワブを利用した検討を行った．PBS添加培地ではGBS陽性が15.7%（86/548検体）あり，EG-LYS添加培地ではGBS陽性が17.9%（98/548検体）であった（P <0.01）．加えて，これらの検体の細菌叢解析の結果，EFの増殖を抑制し，GBSを増殖することが示された．

【結語】GBS増菌培養にファージ由来エンドライシンを利用すると，検査精度が改善する．

LBO-003. 漢方薬麻黄湯によるRSウイルス感染性阻害作用とそのメカニズム

福岡大学病院総合診療部

鍋島　茂樹[1)]　坂本　篤彦[1)]

【目的】RSウイルス感染症は時に重篤化する小児呼吸器感染症であるが，有効な治療薬はまだない．一方，麻黄湯はインフルエンザなどの急性熱性感染症に使用される漢方薬であるが，RSウイルス感染症に対する効果は不明である．そこで，麻黄湯の抗RSウイルス作用とそのメカニズムに関して検討した．

【方法】麻黄湯と同時にRSウイルス（RSV）をA549細胞に感染させ，一定時間後に細胞内または培養溶液中のウイルス量をPCR等で測定した. 麻黄湯とRSVのG-proteinの結合は，Biacoreを用いて検証した．またマウスにRSVを感染させ，麻黄湯を連日投与し肺胞洗浄液のウイルス量を測定した．

【結果】麻黄湯と同時にRSVをA549細胞に感染させると細胞内および培養液中のウイルス量は著明に低下した．麻黄湯を構成する4生薬のうち，麻黄と経皮にのみその作用が認められた．Biacoreにて麻黄と経皮はRSウイルスのG蛋白に対して強固に結合し，レセプターへの接着を阻害することが示唆された．マウスによるウイルス感染実験では，麻黄湯投与により感染5日目の肺胞洗浄液titergが著名に減少した．

【考察および結論】本研究により麻黄湯はRSウイルスの感染性を阻害することが確かめられた．麻黄と桂皮がレセプターのエピトープであるウイルスG蛋白に結合することにより，感染性を阻害しているメカニズムが考えられた．麻黄湯は，RSウイルス感染症の治療薬として有効である可能性が示唆された．

LBO-004. 発熱トリアージ外来（発熱外来）における百日咳流行と「咳のない百日咳」に関する報告

みさとファミリークリニック

松田　正

【はじめに】当院では百日咳抗体IgM/IgAを用いた百日咳の早期診断を実施している（漢方と最新治療 Vol.29(3)：187-194，2020）．一開業医の発熱外来における原因疾患を検討した．

【対象・方法】2020年4月1日から12月19日までに当院の発熱外来を受診した144名（1歳から82歳）を対象とした．平均年齢/中央値＝26.6/24歳，女性/男性＝85/59．新型コロナPCR検査，各種迅速検査，尿・血液検査，画像診断等を用い確定診断を得た．複数疾患に罹患した症例も含めている．

【結果】PCR検査は59例に実施し陽性者は5名（肺炎なし）．肺炎5名．百日咳確定36名．咳嗽を呈さない百日咳（全身倦怠感，頭痛，腹部症状など）確定17名．パラ百日咳菌感染4名．臨床的に百日咳の疑い24名．その他23名（急性副鼻腔炎4名，溶連菌感染症3名，扁桃周囲膿瘍，無菌性髄膜炎，伝染性単核球症，急性腎盂腎炎，アデノウイルス感染症，ヘルパンギーナ，手足口病，ANCA関連腎炎，急性間質性肺炎，熱中症など）．感冒の確定診断は僅か37名であった．

【考案】PCR陽性率は一般的に5〜6% 程度であり，約95%の陰性者は感冒で片付けられていると推量する．コロナ禍で感染症の著明な減少が報告されているが，百日咳は例外であり強い感染力が示唆された．咳のない百日咳の存在も今回初めて判明し流行が収まらない一因と考えられた．百日咳抗体IgM/IgAは百日咳の早期診断に有用であり，安易な感冒の診断は慎むべきことが示唆された．

LBO-005. DPCデータを用いた肺炎球菌性肺炎重症者の経年的変化の評価

戸畑総合病院内科[1)]，産業医科大学医学部呼吸器内科学[2)]，長崎大学病院第二内科[3)]

野口　真吾[1)]　川波　敏則[2)]
矢寺　和博[2)]　迎　寛[3)]

【背景】肺炎球菌性肺炎は非肺炎球菌性肺炎と比べ重症化しやすい．肺炎球菌性肺炎の重症者の割合に関して，我が国の高齢化や定期ワクチン接種の導入により今後変化することが予測されるが，経年的変化に関する報告は少ない．

【方法】2012年から2017年のDPCデータより65歳以上の肺炎球菌性肺炎（J13）患者を抽出し，年次毎のICU入室率，人工呼吸器装着率を評価した．

【結果】患者数の内訳は，2012年6,770，2013年6,920，2014

年 7,346，2015 年 6,789，2016 年 10,060，2017 年 9,490 名であった．2012～2017 年の年毎の ICU 入室率は，1.2，1.1，1.4，0.8，0.9，0.8%，人工呼吸器装着率は，3.6，3.3，3.5，3.0，3.8，3.4% であった．患者背景調整後の人工呼吸器装着率は，2012 年を reference とした場合，2013～2017 年にかけていずれも有意差を認めなかった．いっぽう，ICU 入室率は，2016 年 OR 0.56（95%CI 0.37～0.83），2017 年 OR 0.53（95%CI 0.35～0.82）であり，有意に減少していた．

【考察】DPC 参加施設増加の影響も考慮されるが，2016/2017 年における ICU 入室率減少が示された．しかし，人工呼吸器装着率に経年的変化は認めず，さらなるデータの蓄積が必要である．

LBO–006. 取り下げ

LBO–009. 取り下げ

LBO–010. 取り下げ

LBO–011. 取り下げ

LBO–013. 日本からの国際感染症危機対応への派遣促進因子に関するアンケート調査

国立国際医療研究センター国際感染症センター[1)]，東北大学大学院医学系研究科・医学部新興・再興感染症学講座[2)]，日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科部[3)]，国立大学法人長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野[4)]，国立大学法人東北大学大学院医学系研究科微生物学分野[5)]，国立感染症研究所ウイルス第一部[6)]，国立感染症研究所薬剤耐性研究センター[7)]

野本　英俊[1)2)] 石金　正裕[1)] 古宮　伸洋[3)]
森田　公一[4)] 押谷　仁[5)] 西條　政幸[6)]
山岸　拓也[7)] 大曲　貴夫[1)2)]

【目的】我々は以前に，国際感染症危機対応の派遣候補人材が必要とする支援の調査のため 2019 年の Global Outbreak Alert and Response Network（GOARN）Tier 1.5 研修でアンケート調査を行い，多様な支援の必要性を明らかにした．今回，2020 年に世界初のオンライン形式で感染予防管理に特化した GOARN Tier 1.5 研修を開催し，必要とされる支援の追加調査を行った．

【方法】研修に参加した日本人を対象にウェブアンケート調査を行い，回答を記述疫学的に解析した．

【結果】30 名の参加者のうち 26 名が回答し，30 歳代が 53.8% と最多で所属先の 73% が医療機関及び教育研究機関だった．53.8% が国際感染症危機対応経験を有したが，GOARN 派遣経験があるものはいなかった．国際派遣を妨げる要因として，所属先の都合では「業務を代行する人材の不足」8 名，「代行不可能な業務への従事」6 名が多く，私事の都合では「家族の理解が得られない」と「育児・介護等のため時間を作れない」が共に 6 名と多かった．派遣先業務に関する懸念点として 3 名が「現地での安全性」，2 名が「言語での意思疎通」を挙げた．派遣人材育成のために，24 名がフィールド演習等のより実践的な訓練を期待していた．

【結論】日本からの国際感染症危機対応への派遣促進のために派遣を可能にする医療・教育研究機関の体制や継続的な技術支援体制の構築が必要と考えられた．

（会員外協力研究者：久保田瞳，李　祥任，前木孝洋，山本太郎）

LBO–014. ピペラシリン・タゾバクタム使用制限下における，同抗菌薬頻用疾患群の入院患者への影響の検証

聖路加国際病院臨床研修部[1)]，同　呼吸器内科[2)]，聖路加国際大学臨床疫学 HTA センター[3)]

遠藤　雄二[1)] 北村　淳史[2)] 林　邦好[3)]
田村　友秀[2)] 西村　直樹[2)] 仁多　寅彦[2)]
冨島　裕[2)] 岡藤　浩平[2)] 今井　亮介[2)]
盧　昌聖[2)] 村上　学[2)]

【目的】ピペラシリン・タゾバクタム（以下タゾピペ）は主に院内感染症に対し用いる抗菌薬である．2019 年タゾピペ製剤製造元の事故の影響で，聖路加国際病院では一時的に同製剤の使用制限が課され，これによる入院患者への影響を検証した．

【方法】単施設後ろ向き観察研究．2018 年 2 月 8 日から 2020 年 2 月 7 日までにタゾピペ使用頻度の高い疾患群（肺炎，胆管炎，胆嚢炎，虫垂炎）と診断された患者を対象にチャートレビューを行い，タゾピペ制限群（S 群）と非制限群（N 群）に分けた．2 群の入院日数，抗菌薬投与日数と代替抗菌薬使用頻度を Mann-Whitney U 検定及び Fisher の正確確率検定を用いて単変量解析を行った．

【結果】肺炎の全対象は 843 例，S 群 101 例，N 群 742 例であった．タゾピペ使用は S 群 20%，N 群 48% であった．急性肺炎，誤嚥性肺炎の頻度に差はなかった．入院日数は，S 群 14 日，N 群 12 日（p=0.07）と有意差はないものの S 群で延長する傾向が見られた．抗菌薬投与日数も S 群 8 日，N 群 8 日（p=0.10）と同様の傾向が見られた．代替抗菌薬はセフェピム，メロペネムが用いられた．同様の解析を胆管炎，胆嚢炎，虫垂炎群にも行った．入院日数に差はなかったが，抗菌薬投与日数は S 群が N 群より長いことが明らかになった．代替抗菌薬はメロペネム，セフメタゾールが用いられた．

【結論】タゾピペの使用制限により抗菌薬が長期に投与された可能性がある．代替抗菌薬はタゾピペと同等，もしくはより広いスペクトラムを持つ抗菌薬が投与された可能性がある．

LBO–015. 小児腸管由来大腸菌における ESBL CTX-M 遺伝子保有大腸菌の頻度と病原遺伝子の検討（2001～2019）

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野[1)]，同　医歯学総合研究科救急・集中治療学分野[2)]

蘭牟田直子[1)] 中村　隼人[1)2)]
大岡　唯祐[1)] 西　順一郎[1)]

【目的】基質特異性拡張型 β–ラクタマーゼ（ESBL）産生

大腸菌は臨床検体からの分離率が増加しているが，健常者や小児の便由来大腸菌での検討は少ない．われわれは，CTX-M 遺伝子保有大腸菌の市中伝播状況と特徴を明らかにするために，小児腸管由来大腸菌における ESBL CTX-M 遺伝子保有頻度の推移と CTX-M 遺伝子保有大腸菌の病原遺伝子を調べた．

【方法】対象は下痢症患児便由来大腸菌 9,525 株（2001～2019 年）．CTX-M 遺伝子，髄膜炎関連 K1 莢膜遺伝子（*neuC*）と下痢原性大腸菌の病原遺伝子を PCR で検出し，CTX-M 遺伝子はシークエン型別を行った．

【結果】CTX-M 遺伝子は 360 株（3.8%）が保有．2003 年に出現し，2013 年には 11% に達した．2014 年以降減少し 2017 年には 6% になったが，その後は増減を繰り返している．病原遺伝子は，*neuC* が 12.8%，腸管凝集性大腸菌の転写調節遺伝子 *aggR* が 11.4% にみられた．CTX-M タイプは，CTX-M-14（48.4%），27（29.4%），15（11.0%）の順に多かった．

【考察】小児腸管由来大腸菌において，CTX-M 遺伝子保有株が 2003 年から急増し，その後も一定頻度で存在することが明らかになった．家庭内や集団保育などを通じて，市中への蔓延が示唆される．また一部は，髄膜炎や下痢症関連の病原遺伝子を保有しており，今後病原性の高い薬剤耐性大腸菌の出現に注意が必要である．

LBO–016. ゲノムワイド関連解析に基づく *emm*89 型化膿レンサ球菌感染症の劇症化因子の探索

大阪大学大学院歯学研究科口腔細菌学教室[1]，同 歯学研究科クラウンブリッジ補綴学分野[2]，国立感染症研究所細菌第一部[3]，大阪健康安全基盤研究所微生物部[4]，東京都健康安全研究センター微生物部[5]，横浜市衛生研究所微生物検査研究課[6]，兵庫県立健康科学研究所感染症部[7]

大野 誠之[1)2)] 山口 雅也[1)] 広瀬雄二郎[1)]
住友 倫子[1)] 池辺 忠義[3)] 河原 隆二[4)]
奥野 ルミ[5)] 松本 裕子[6)] 秋山 由美[7)]
川端 重忠[1)]

近年，化膿レンサ球菌感染症において，咽頭炎などの非劇症型感染症および壊死性筋膜炎などの劇症型感染症からの *emm*89 型株の分離頻度が増加している．本研究では，日本および海外で分離された *emm*89 型の全ゲノム情報を用いて，劇症型感染症の発症と相関する細菌因子の検索を行った．

劇症型由来株 374 株および非劇症型由来株 142 株の全ゲノム配列について，Sequence typing を実施した．また，全 516 株についてパンゲノム解析と，コアゲノムおよび一塩基多型の抽出を行った．さらにゲノムワイド関連解析にて病態と相関する一塩基多型の探索を行った．

Sequence typing の結果，全 516 株のうち 418 株が sequence type（ST）101 に分類された．また，日本で ST101 に次いで全体の約 4 割を占める ST646 は，海外では認められなかった．パンゲノム解析から，全 4,510 種類の遺伝子のうち 1,331 遺伝子がコア遺伝子に分類され，33,827 カ所の一塩基多型が検出された．ゲノムワイド関連解析の結果，11 個の遺伝子の存在と，アミドホスホリボシルトランスフェラーゼをコードする *purF* と鉄イオントランスポーターをコードする *yfiZ* における一塩基多型が，それぞれ劇症型感染症と有意に相関した．

以上の結果から，*emm*89 型株では ST101 が主な系統である一方，日本には固有系統の ST646 が存在することが示唆された．また，11 遺伝子の存在と 2 遺伝子における一塩基多型がそれぞれ劇症型感染症に相関することが示唆された．

LBO–017. 新型コロナウイルス検出における抗原検査クイックナビ™–COVID19 Ag の臨床性能評価：前向き観察研究

筑波大学附属病院感染症科[1)]，筑波メディカルセンター病院感染症内科[2)]，同 呼吸器内科[3)]，筑波大学医学医療系感染症内科学[4)]

竹内 優都[1)2)] 明石 祐作[2)]
石川 博一[3)] 鈴木 広道[1)2)4)]

【目的】新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）検出に対して，抗原検査であるクイックナビ™–COVID19 Ag（デンカ株式会社）の性能評価を目的として前向き観察研究を行った．

【方法】2020 年 10 月 7 日から 12 月 5 日までに 89 の診療所及び保健所から紹介された症例を対象とした．フロックスワブを用いて同時に 2 本の鼻咽頭サンプルを採取し，1 つを抗原検査に，もう 1 つをリアルタイム RT-PCR に使用した．リアルタイム RT-PCR の結果を基準検査とし，抗原検査の性能を評価した．

【結果】解析対象は 1,186 名で，このうちリアルタイム RT-PCR 法で 105 名（8.9%）が SARS-CoV-2 陽性であった．陽性 105 名のうち 33 名（31.4%）が無症状であった．抗原検査とリアルタイム RT-PCR 法との一致率は 98.8%（95%CI：98.0%-99.4%）で，感度 86.7%（95%CI：78.6%-92.5%），特異度 100%（95%CI：99.7%-100%）であった．偽陰性は 14 名で観察され，内 8 名は無症状であった．有症状者における感度は 91.7%（95%CI：82.7%-96.9%）であった．

【結論】本試験においてクイックナビ™–COVID19 Ag の偽陽性は確認されなかった．また，有症状者における良好な臨床感度が示された．

（非学会員共同研究者：上田淳夫，野竹重幸，中村浩司；筑波メディカルセンター病院 臨床検査科，加藤大介，桑原三和，村松志野；デンカ株式会社 五泉事業所）

LBO–018. COVID-19 発症者における抗 SARS-CoV-2 抗体維持状況の検討

福岡大学病院総合診療部[1)]，福岡大学医学部微生物免疫学講座[2)]，福岡大学病院感染制御部[3)]

坂本 篤彦[1)] 吉村 芳修[2)]
戸川 温[3)] 鍋島 茂樹[1)]

【目的】COVID-19 発症後の抗 SARS-CoV-2 抗体維持状況を評価する.
【方法】COVID-19 患者において，SARS-CoV-2 感染後の回復期とその 3 カ月後の血清を用いて，S-protein receptor binding domain（RBD）のリコンビナント蛋白を抗原とした ELISA 法にて IgG，IgA，IgM を測定した.
【結果】早期にエントリーされた 4 名の患者では，回復期の抗体上昇は IgG と IgM は 4 名全員に，IgA 上昇は 4 名中 3 名で認められた. その 3 カ月後の血清においては, IgM と IgA は全員で陰性化していた．IgG については 3 カ月後にも全員で抗体陽性が持続しており，回復期と比較して抗体価の有意な低下は認められなかった.
【考察】本邦の他施設からも感染 6 カ月時点で中和抗体が持続していたとの報告がなされており，今回の結果もそれに合致するものであった．COVID-19 既感染者における抗体推移の知見は，既感染者に対するワクチン接種の必要性やその時期の判断を行うにあたっても重要である．今後，症例数ならびにフォローアップ期間を追加するとともに，pseudovirus を用いた血清中和活性も評価し，あわせて当日発表する予定である.
【結論】本施設における少数例の検討では，COVID-19 発症 3 カ月後の時点で抗 SARS-CoV-2 RBD 抗体価の低下は認められなかった.

LBO–019. 当科で対応した COVID-19 治療経験からの検討

東京慈恵会医科大学葛飾医療センター
筒井　健介，大庭　好弘，吉川　晃司

【背景と目的】COVID-19 の治療薬としてレムデシビル，デキサメタゾンの有効性が報告されているが，実際に投与した際の臨床的効果は様々である．当科で対応した症例の治療経過から，抗ウイルス薬の意義やデキサメタゾンの望ましい投与時期に関して考察した.
【対象と方法】COVID-19 症例 30 例（抄録登録時）の臨床経過をレトロスペクティブに観察した．抗ウイルス薬（レムデシビル，ファビピラビル）の単独投与群，デキサメタゾンの併用群に分類した．後者は低流量酸素の投与早期から併用した群と，投与後ある程度経過をみてから併用した群に分けた．併存疾患の頻度，治療経過や転帰に関して検討した.
【結果】本検討での中等症以上の症例は男性が多く，併存疾患では肥満，糖尿病，高血圧，心疾患，腎臓病が多くを占めた．抗ウイルス薬は有効，無効とも判断され，有効の場合は自然軽快が鑑別となり，無効の場合は免疫反応による炎症が効果に影響している可能性があった．デキサメタゾンは低流量酸素の投与早期から併用すると肺炎を悪化させた例が見られた．腎不全例や透析例においても同様であった.
【考察】COVID-19 発症後の経過にはウイルスと免疫による炎症が影響し，重症度には免疫反応の程度が関与する．抗ウイルス薬の効果はあながち否定できず，デキサメタゾンは早期の段階での併用は避けた方が望ましいと考えられた.

LBO–020. 当院で経験した COVID-19 罹患中の出産 2 症例の検討

福岡赤十字病院
横山　貴士，後藤　健志，石丸　敏之

【症例 1】37 歳女性．妊娠 38 週．2020/11/16 より発熱が出現し，11/18 SARS-CoV-2 PCR 検査（以下 PCR と略す）で陽性となり，11/20 当院へ入院した.
【症例 2】25 歳女性．妊娠 37 週．2020/12/22 濃厚接触者として PCR が行われ陽性となった．12/23 より倦怠感が出現し，12/24 当院へ入院した.
【2 症例の経過】いずれも区域麻酔下で帝王切開を行い，術中合併症なく児を娩出した．分娩直後の PCR はいずれの児も陰性であったが，濃厚接触者として以後の対応を行った．また，COVID-19 に対する日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会/日本産婦人科感染症学会による合同ガイドライン（第 5 版）に準じ，検査陰性確認まで母子分離と授乳制限を行った．なお，症例 2 では発症 7 日目に母乳の PCR を行い陰性を確認できたため，以後間接授乳を行った．2 症例とも術後経過は良好で，発症 10 日目で厚生労働省の退院基準を満たし随時退院した. 症例 1 では発症 14 日目で PCR が陰性, 症例 2 では発症 12 日目で SARS-CoV-2 抗原定性検査が陰性となり，母子分離を解除し直接授乳を開始した.
【考察】手術時の対応に関しては，事前に各診療科や多職種で重ねて協議し準備を整えたことで，概ね問題なく対応できた．今回の 2 症例は比較的短期間で検査陰性を確認できたが，症例によっては長期間 PCR 陽性が続く場合もあり，その際の母子分離や授乳制限に関する対応については更なる検討が必要と考える. 諸家の報告も踏まえ発表する.

LBO–021. 実験的マウスコロナウイルス感染症における麻黄湯の抗ウイルス効果

福岡大学病院総合診療部
坂本　篤彦，鍋島　茂樹

【目的】マウスコロナウイルスである Murine hepatitis virus（MHV）は，SARS-CoV-2 と同様の β コロナウイルスに所属し，マウスに全身感染を引き起こすことが知られている．我々はこれまで，漢方薬の麻黄湯がインフルエンザや RS ウイルス感染症に対して抗ウイルス効果を発揮することを報告してきた．今回，実験的マウス MHV 感染症に対して麻黄湯が効果を有するかどうかを検討した.
【方法】BALB/c マウスに 1×10^5 の MHV-1 を day 0 に経鼻接種し，day 0 から 4 まで麻黄湯エキスを 1 日 1 回ゾンデにて経管投与した．マウスは水（対照群）または麻黄湯 1g/kg（M1 群）と 2g/kg（M2 群）を投与する計 3 群に振り分けた．連日，体重と直腸温を測定し，day 5 にマウスを安楽死させ，肺および肝をホモジナイズした組織液を用いて PFU assay を行った.
【結果】3 群間で体重と直腸温に有意な差は認められな

かった．肺および肝の平均ウイルス量は，対照群（肺 4,260，肝 6,660PFU）に比して，M1 群（肺 1,340，肝 1,190PFU），M2 群（肺 330，肝 520PFU）では有意に低下していた．

【考察および結論】麻黄湯はマウス MHV 感染症においてウイルス増殖を抑制することが示唆された．そのメカニズムについても若干の検討を加えて報告する．

LBO-022. 外来において COVID-19 患者の入院治療が必要かどうかを予測するマーカーについての検討

田川市立病院[1)]，亀山市立医療センター[2)]，福岡大学病院総合診療科[3)]

鈴山　裕貴[1)3)]吉田　大輔[1)]　植田裕美子[1)]

日吉　哲也[1)3)]堀端　　謙[2)]　鍋島　茂樹[3)]

【目的】COVID-19 診断後，積極的な治療を要する病態（中等症以上）に進展するかどうかの判断は難しい．そこでそれを予測するマーカーがないかどうかを後ろ向きに検討した．

【方法】2020 年 3 月 24 日から 11 月 30 日の期間に入院した患者 96 例を解析した．性別，年齢，入院まで患者が訴えた症状及び入院時の血液検査，治療症例及び，転帰を収集した．COVID-19 に対する治療を行った群（A）と行わなかった群（B）の 2 群化を行い，有意なマーカーがないかを検索した．

【結果】男性 51 例，女性 45 例，年齢は中央値 46 歳（四分位範囲 29～61.3）であった．入院までに出現した症状では 2 群間での有意差はなく，入院前の症状のみでは COVID-19 に対する治療が必要かどうかを判定できなかった．入院時の血液検査（発症から入院までの中央値は 4.5 日）ではリンパ球絶対数や血小板数は 2 群間での有意差はなく，好酸球絶対数（基準値 0～720/μL）が A 群では中央値 10/μL（四分位範囲 7～28），B 群では中央値 51/μL（四分位範囲 21～89），P 値＜0.001 と有意差を持って低下することが判明した．

【考察】COVID-19 ではリンパ球減少や血小板減少が重症化を予見するマーカーと言われているが，入院治療が必要かどうかを予測するマーカーとしては有用ではなく，好酸球減少が中等症以上への移行を示唆するマーカーの一つと考えられた．

LBO-023. COVID-19 に関連して発症した川崎病の 1 例

順天堂大学医学部附属浦安病院

新妻　隆広，大日方　薫

【はじめに】コロナウイルス感染症 2019（COVID-19）の流行中に，小児における川崎病類縁疾患の集団発症がイタリアで報告された．東アジアでは COVID-19 関連の川崎病（KD）の報告はほとんどない．

【症例】12 歳男児．入院 1 カ月前に家族全員（両親・姉・本人）が重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 型（SARS-CoV-2）RT-PCR 検査が陽性となり，COVID-19 を発症した．その後，患児は初回 SARS-CoV-2 PCR 陽性から 47 日後に 38.5℃ の発熱を認めた．咽頭発赤と右頸部リンパ節腫脹を伴い，WBC 12,100/μL，CRP 12.73mg/dL と炎症反応が高値であった．敗血症が疑われ，前医で CTRX 投与されるも改善なく，SARS-CoV-2 PCR が再び陽性となり，嘔吐・腹痛・下痢を認め当科紹介入院となった．不定型発疹以外の川崎病診断基準の 5 項目を満たし，KD と診断し，第 6 病日にガンマグロブリン，プレドニゾロン投与にて治療開始した．投与翌日から解熱し，炎症反応も改善した．第 7 病日より消化器症状は軽快し，冠動脈病変は認めなかった．KD 発症第 6 病日の IL-6 は 215pg/mL に上昇していた．

【考察】米国では COVID-19 発症後にみられる全身血管炎の病態として，小児多系統炎症性症候群（MIS-C）が提唱され，診断された小児例が CDC の報告で 1,000 例を超えている．一方，日本を含めたアジアでは MIS-C はもとより，SARS-CoV-2 感染後の KD 症例もほとんど報告されていない．本症例は COVID-19 の急性期に KD を発症した興味深い症例と考えられた．

LBO-024. 新型コロナウイルス感染症の重症化予測因子に関する単施設後方視的検討

大阪はびきの医療センター感染症内科

北島　平太，新井　　剛，田村　嘉孝

橋本　章司，永井　崇之

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は，本邦において 2020 年 12 月 27 日時点で 1 日 2,000 人から 2,500 人程度発生しており，陽性者の増加が入院患者の増加に，延いては医療崩壊に繋がる可能性がある．医療資源の有効活用および重症患者の囲い込みのため，陽性判明時点での重症化予測は有用であると考える．しかし COVID-19 の日本人における重症化予測因子に関する報告は未だ少ない．

【方法】2020 年 2 月 22 日から同年 11 月 16 日の間に当センターに COVID-19 のため入院した日本国籍患者 261 症例を対象とした．入院後の最大重症度が，酸素投与の必要となる中等症 2 および重症患者群と酸素投与の必要がない軽症および中等症 1 群とに分け，併存症，入院時点の血液検査，画像検査の各種データについて単変量解析および多変量解析を行った．

【結果】単変量解析では高齢，高血圧，糖尿病，好中球リンパ球比高値，低 Alb 血症，AST 高値，ALT 高値，LDH 高値，BUN 高値，CRP 高値，フェリチン高値がリスク因子であり，多変量解析では年齢，高血圧，糖尿病，好中球リンパ球比，LDH，CRP がリスク因子として抽出された．

【結論】日本人が COVID-19 に罹患した際，高齢，高血圧，糖尿病の併存症を持ち，入院時の血液検査にて好中球リンパ球比高値，LDH 高値，CRP 高値の場合に経過中に酸素が必要となる可能性が高いことが明らかになった．抽出された各リスク因子をスコア化し，総合による重症化予測を検討している．

LBO-025. レムデシビルの単施設における使用経験

JCHO 東京新宿メディカルセンター

荒野　貴大，清水　秀文，小島　　弘

【目的】新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）に対してのレムデシビル投与は臨床症状改善までの期間を短縮し，重症化を抑えることが期待されている．2020 年 5 月に緊急承認となったこともあり本邦からの使用成績の報告は未だ十分ではなく，その検討が必要と考えられた．

【方法】2020 年 7 月から 12 月にかけて当院に入院した COVID-19 のうちレムデシビルを投与した症例について，投与後の経過や有害事象について検討した．

【結果】当該期間に入院した COVID-19 448 例のうち，中等症 2 以上の症例は 86 例であった．このうちレムデシビルの投与を行った 52 例の平均年齢は 61.2 歳，男女比は 40：12 であった．発症から投与開始までの平均は 8.5 日間で，7 例でデキサメタゾンを併用していた．開始前に 37.5 度以上の発熱を呈しレムデシビル単独の加療を行った 36 例のうち 30 例では 72 時間以内に解熱が得られ，解熱までの平均時間は 47 時間であった．レムデシビル投与例のうち人工呼吸器管理に至った症例は 2 例で，うち 1 例が死亡の転帰となっていた．有害事象のために投与が中断されたり，有害事象に対して加療を要した症例は認められなかった．

【考察】COVID-19 に対するレムデシビルの投与は本邦においても臨床症状改善の効果が期待でき，安全に投与できていた．今後は適切な症例選択やデキサメタゾンとの使い分けや併用すべき症例についての検討が必要である．

LBO–026. 取り下げ

LBO–028. 軽症 COVID-19 患者に対するナファモスタット単剤投与の有用性

東京都済生会中央病院腎臓内科[1)]，同　総合診療科・感染症内科[2)]，同　呼吸器内科[3)]，同　血液内科[4)]

相馬　友美[1)] 藤井健太郎[1)] 丸木　孟知[2)]
伊藤　航人[2)] 吉藤　　歩[1)] 谷山　大輔[2)]
中村　守男[3)] 菊池　隆秀[4)]

新型コロナウイルス感染症（Coronavirus disease 2019：COVID-19）において，ナファモスタット（NM）は感染早期におけるウイルスの細胞内侵入抑制を介した治療効果が期待されている．そこで，当院において 2020 年 3 月 20 日から 10 月 30 日までに入院時に軽症 COVID-19 と診断された 41 症例について，NM 単剤投与群（12 症例）と非投与群（29 症例）の臨床経過と有害事象について後方視的に比較検討した．患者全体の平均年齢 48.8 歳，男性 78% であり，2 群間において年齢，性別，合併症（糖尿病，高血圧症，心疾患，慢性閉塞性肺疾患，高尿酸血症，悪性腫瘍）いずれも有意差を認めなかった．NM 投与群における平均投与量は 211.8mg/day（0.14mg/kg/hr）であり，発症から平均 3.9 日投与されていた．入院後の重症化・死亡率は，NM 単剤投与群と非投与群で有意差を認めなかったが，酸素吸入を要する中等症以上への悪化の割合は無投薬群 10 例（35.7%）に対し，NM 単剤投与群 3 例（25.0%）であった．また，集中治療管理を要した重症例および死亡症例は無投薬群で 2 例ずつ認めたが，NM 単剤投与群ではいずれも 0 例であった．有害事象として，NM 単剤投与群において高 K 血症 5 例（29.4%），静脈炎 2 例（11.8%）を認めたが，K 値は 5.5mEq/L 以下にとどまり，臨床的な問題とはならなかった．単施設かつ症例数が少ない検討であるが，軽症 COVID-19 に対する NM 投与は重症化を抑制する可能性が示唆された．

LBO–029. 日本初の離島 COVID-19 症例を受け入れた当院の経験と，離島 COVID-19 クラスター対応の現状と問題点

市立稚内病院内科

村中　徹人，大塚勇太郎，國枝　保幸

利尻島は北海道の北部に存在する人口約 5,400 人の離島で，最寄りの総合病院である当院までの唯一の移動手段はフェリーのみである．2020 年 4 月，日本で初となる離島での COVID-19 症例が 3 例，利尻島で発生し，その後 11 月には大規模なクラスターが発生した．離島のため陸路での移送は不可能で，また，十分な設備や資材の整っていない離島内での感染症診療はさらなる感染拡大を招く恐れもあり，感染症指定病院である当院への搬送について北海道稚内保健所が中心となり調整していただいた．4 月に利尻島で発生した 3 例のうち，酸素投与の必要な 1 例は自衛隊ヘリを用いて空路で搬送し，残りの軽症 2 例は海上保安庁の巡視船で移送を行った．3 例とも重症化することなく当院で診療を行って無事退院することができた．その後，11 月に 30 例の国内離島最大規模のクラスターが発生し，当院はそのうち 10 例を受け入れた．最高齢 94 歳を含む平均 54.3 歳であったが，稚内保健所より関係各所へ移送手段の確保を行っていただいた．酸素濃度低下のない 9 例のうち 4 例は海上保安庁の航空機にて，他 5 例は北海道漁業取締船で移送し，酸素投与を要する 1 例は自衛隊ヘリにて移送した．離島で発生した COVID-19 症例の搬送に関する特段の取り決めはなく，民間フェリーや旅客機の利用は不可能であった．今後の離島クラスターのリスクに備えるためにも当院における経験を報告する．

LBO–030. 地域在住高齢者への COVID-19 対策の検討：健康サポート薬局の薬剤師の全国調査の結果から

昭和薬科大学臨床薬学教育研究センター実践薬学部門[1)]，自治医科大学地域医療学センター地域医療学部門[2)]

神林　　弾[1)2)] 間辺　利江[2)] 廣原　正宜[1)]

【目的】COVID-19 による自粛生活等により，特に高齢者の身体・精神機能低下への影響が報告されている．本研究は全国の健康サポート薬局（HSP）薬剤師への調査から，地域住民への COVID-19 対策を検討した．

【方法】全国約 2,100 の HSP 薬剤師を対象に，WHO の COVID-19 対応ガイダンスによる知識・態度・行動（KAP）についての WEB 調査を実施した．回答期間は 2020 年 10 月で，薬剤師の COVID-19 に関する KAP 評価と，住

民からの相談内容等を調査した.

【結果】1,137 名の薬剤師からの回答を得た．住民の相談内容は，消毒薬不足の対応（68.4%），効果的な予防方法（60.6%），メンタルヘルス関連（20.6%），睡眠不足（9.1%）等があった．一方，COVID-19 の十分な情報は有しないと答えた薬剤師は全体の 73.5% で，治療薬やワクチンの情報不足（61.0%），正確な疫学データ（76.6%）の必要性を挙げた割合が高かった．COVID-19 の主な情報源はインターネット（91.2%）とテレビ（78.9%）が多く，学会からのアナウンス（37.1%）や学術論文（19.3%）は少なかった．KAP スコアは相対的に高く，感染者が多い地域と少ない地域間比較では有意差はなかった.

【結論】本研究により，薬局薬剤師が住民の健康を守る役割を担う可能性と必要性が示唆された．薬剤師はエビデンスに基づいた情報の収集を強化し，住民に対して COVID-19 の正確な疫学や学術情報を分かり易く伝える窓口となること，特に慢性疾患高齢者への積極的な情報提供と管理が期待される.

LBO-031. 当院職員および患者における新型コロナウイルス抗体保有率の疫学的調査

浜松医科大学医学部附属病院検査部[1)]，同　感染対策室[2)]

古橋　一樹[1)2)]

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行により浜松市では 2020 年 7 月下旬にメガクラスターが発生した. 以降は流行地域からの持ち込みによる散発例の他，飲食店や医療機関で複数のクラスター発生を確認している．同市は感染蔓延地域とは言えないが，疫学調査として既感染者の割合の調査は重要である．当院では新型コロナウイルス抗体（以下，抗体）について全自動分析機を導入し, 職員および患者における抗体保有率の検証を開始した.

【目的】当院職員および患者における抗体保有者の割合を追跡し，抗体保有率を検証する.

【方法】対象は 2020 年 6 月から 10 月の職員 2,015 名（男性 36%，年齢平均 39 歳）と入院患者 3,700 名（男性 52%，年齢平均 58 歳，COVID-19 患者は除外）．職員は検診時，患者は入院時の血清抗体を ECLIA 法（Roche 社）で測定し，COI≧1.0 を陽性と判断した．メガクラスター発生前後や年代別の抗体保有率を解析した.

【結果】陽性者は職員で 40 歳代 1 名，50 歳代 1 名の計 2 名（0.10%），患者で 40 歳代 2 名，70 歳代 2 名，80 歳代 1 名の計 5 名（0.13%），全てメガクラスター発生後であった.

【結論】当院職員および患者の抗体保有率は非常に低い.

【考察】感染蔓延地域でない市内の抗体保有率は低いと考えられるが，調査を継続することで経時的変化や蔓延地域との違いを検証でき，意義は高いと考える.

（会員外共同演者：川合崇量，増川陽大，名倉理教，山下計太，榎本紀之，山末英典，前川真人）

LBO-032. COVID-19 患者の入院前後での意識変容と差別・風評被害

兵庫県立丹波医療センター内科[1)]，神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門[2)]

合田　建[1)2)]見坂　恒明[1)2)]

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者の心理面での調査はなく，入院することでの健康への意識変容やどれくらいの割合で差別的な扱いを受けたかは明らかではない.

【目的】COVID-19 感染症の病気や健康観に対する意識の変化や実際の差別・風評被害について明らかにする.

【方法】丹波医療センターへ入院した COVID-19 患者に対し，入院前後での COVID-19 に対する意識，健康観の変化，差別や風評被害に関するアンケート調査を退院後に実施した．第 1 波（2020 年 3〜6 月），第 2 波（同年 7〜9 月）及び合計での記述統計を行った.

【結果】39 人中 27 人より回答を得た（回収率 69.2%）．年齢は 50 ± 17 歳，男性が 16 人（59.3%），有症状者は 19 人（70.4%）で，人工呼吸器を要したのは 2 人（7.4%）だった．入院前に 23 人（88.5%）が感染の危機感を持ち，26 人（96.3%）は何らかの対策をしていた．社会的距離を知っていたのは 22 人（81.5%）だった．退院後，25 人（96.2%）が自身の健康管理を意識し，全員が社会的距離や感染防御に気をつけた．また，20 人（80%）が生活習慣を見直し，19 人（79.2%）が体調不良時の出勤を控えようとした．特に第 2 波でその傾向が強かった．退院後に何らかの差別や風評被害にあったのは 6 人（23.1%）だった.

【結論】COVID-19 患者は，入院前から感染の危機感は強かったが，入院中を通してさらに健康観に対する意識変容が生じた．23.1% で差別や風評被害が生じていた.

Late-Breaker セッション（ポスター）：遺伝子学的検査

LBP-001. 血液由来大腸菌による病原遺伝子と ESBL CTX-M 遺伝子の分布

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科・微生物学分野

中村　隼人，薗牟田直子
大岡　唯祐，西　順一郎

【目的】血液培養分離菌の中で大腸菌は最も検出頻度が高いが，血液由来大腸菌の多様性の解析は十分行われていない．大腸菌菌血症の病態における菌側因子を解明するために，血液由来大腸菌株の病原遺伝子と薬剤耐性遺伝子の分布を調べた.

【方法】対象は鹿児島大学病院等の血液由来大腸菌 96 株と髄液由来大腸菌 3 株の 99 株．O 血清群，phylotype，POT を検討し，K1 莢膜遺伝子 *neu*C，尿路病原性大腸菌の病原遺伝子（*pap, sfa, afa, aer, cnf, hly*），ESBL CTX-M 遺伝子等を PCR で検出した.

【結果】O 血清群は，untypable（UT）36 株（36.4%），O 25 15 株（15.2%），O6 14 株（14.1%），O1 11 株（11.1%）

の順に多く，phylotype は B2 が 75 株（75.8%），38 株で実施した POT タイプはすべて異なっていた．病原遺伝子は，*pap* 36 株（36.4%），*aer* 33 株（33.3%），*neu*C 25 株（25.3%）が多く，O1/O18 に *neu*C と *pap*，O25 に *aer* が偏在していた．ESBL CTX-M 遺伝子は 13 株（13.1%）が保有し O25 が多かった．

【考察】血液由来大腸菌には，特定の病原遺伝子をもつ O1/18 や CTX-M 遺伝子をもつ O25 など特徴的な系統がみられるものの，病原性の不明確な OUT 株も多く遺伝的多様性が著明であった．今後未知の病原遺伝子の検索が必要である．

LBP-003. 腹腔鏡下脾摘術で脾膿瘍・脾周囲膿瘍と診断された超高齢男性の 1 例

JCHO 東京山手メディカルセンター血液内科
飯田　健滝，米野由希子，柳　　富子

【症例】90 歳男性．左側腹部痛と体重減少で入院．体温 37.2 度．WBC 10,590/μL，CRP 7.5mg/dL．造影 CT で内部に一部点状石灰化を伴う低吸収域が多発した脾腫，傍大動脈リンパ節腫大と肝硬変を認めた．脾周囲に液体貯留を認め CT ガイド下針生検は施行できず．CTRX で改善なく，MEPM に変更したところ全身状態が改善し CRP 1.1mg/dL に低下．本人の希望で退院．10 日後発熱と左側腹痛再発で再入院．WBC 16,290/μL，CRP 17.3mg/dL．MEPM 投与でも改善せず腹痛が強いため，切迫破裂を疑い腹腔鏡下脾摘術を施行．脾臓は周囲に高度に癒着．剥離時に腹壁から多量の膿が流出し，脾周囲膿瘍を形成していた．摘出脾は病理で脾膿瘍と診断．脾臓は腹腔内に一部残存するも，術後抗菌薬を使用せずに CRP 3.9mg/dL まで低下．脾周囲膿瘍の膿培養で *Enterococcus faecium* が検出され VCM 開始，その後 *Clostridioides difficile*，*Bacteroides fragilis* も検出され CLDM 追加．全身状態は改善したが CRP が再度上昇したため LZD と CLDM の内服を処方し退院．後日 CRP は陰性化，CT で残存脾の縮小を認めた．

【結論】超高齢のため手術は躊躇されたが，結果的に悪性リンパ腫や脾結核を除外でき，脾周囲膿瘍ドレナージと脾膿瘍の摘出で全身状態が改善，起炎菌を同定できたため広域抗菌薬使用を避け効果的に治療できた貴重な症例を経験した．

LBP-004. ルリコナゾール爪外用液で軽快した *Candida guilliermondii* による緑色爪症候群

小樽市立病院皮膚科[1]，同　医療技術部検査室[2]
保科　大地[1] 新田　彬秀[2] 伊藤　好樹[2]

61 歳，女．日常的にマニキュアを使用していたが，初診の 8 カ月ほど前から右母指の爪甲の混濁を自覚．近医皮膚科に通院し，抗生剤内服で治療を受けたが改善せず，当科を受診．右母指爪甲の尺側 2/3 幅で，爪半月を避けるように緑褐色調の混濁が見られた．爪囲の皮膚に明らかな炎症所見は認めなかった．真菌検査直接法にて菌糸を認め，培養検査ではクロモアガーカンジダ寒天培地にてコロニー形成を認めた．質量分析にて *Candida guilliermondii* と同定したため，同菌による爪カンジダ症と診断した．イトリコナゾール 100mg/日内服にて治療を開始したが，改善がなかったためルリコナゾール爪外用液の塗布に変更した．同薬を半年間塗布し，混濁した爪甲は改善した．緑色爪症候群の主要な病原体は緑膿菌だが，真菌感染が併発することは少なくない．浸軟した環境や化学物質などにより脆弱となった爪甲組織に緑膿菌や真菌が生着・増殖することが多いとされる．*C. guilliermondii* による爪疾患は，渉猟しえた限り，本邦での報告は爪囲炎 1 例のみであり，爪カンジダ症の報告はなかった．本症例は，カンジダ菌種の同定に質量分析が有用であった点，および爪カンジダ症の治療にルリコナゾール爪外用液が有効であった点を特筆すべきと考える．

LBP-006. 腸炎後に発症した *H. cinaedi* による化膿性脊椎炎の 1 例

大阪大学医学部総合診療科[1]，大阪大学医学部附属病院感染制御部[2]
中神　太志[1] 奥野　英雄[2] 濱口　重人[2]
吉田　寿雄[2] 朝野　和典[2]

アルコール性肝硬変（Child-Pugh A）で外来通院中の 72 歳男性．来院の 3 週間前に腸炎症状があり，2 日で自然軽快．その数日後から発熱を来すようになり，近医を受診，血液培養施行されるも陰性であった．しかし，その後も解熱せず，来院の数日前からは腰背部痛が出現し，当院を紹介受診．診察時，腰背部の叩打痛を認め，血液検査ではわずかに炎症反応を認めた．MRI にて，Th12 の圧迫骨折と Th12-L1 間，L4～5 間で炎症所見を認め，化膿性脊椎炎と診断した．血液培養にてグラム陰性らせん菌が検出され，PCR にて *Helicobacter cinaedi* と同定された．頸部～腹部造影 CT では動脈瘤や深部膿瘍は認めず，経胸壁心臓超音波検査でも明らかな感染性心内膜炎を示唆する所見は認めなかった．また，骨病変の明らかな増悪傾向を認めなかったために，ampicillin の経静脈投与を 6 週間，doxycycline の経口投与を 4 週間行い，治療を終了した．その後，一年後まで再発なく経過している．*H. cinaedi* は同定困難な細菌の一つであり，本症例でも本病原菌による化膿性脊椎炎は珍しい．肝硬変は *H. cinaedi* の菌血症のリスクファクターと考えられており，本症例に合致すると考えられる．また，本症例では，腸炎の先行を認めており，腸管からのトランスロケーションから菌血症に至り，化膿性脊椎炎に至ったと推定された．

LBP-007. *Salmonella* O9 群による腸腰筋膿瘍に化膿性脊椎炎を合併した 1 例

済生会熊本病院救急総合診療センター
泊　　翔平，中山　美里，飯尾純一郎
具嶋　泰弘，前原　潤一

【症例】67 歳，女性

【主訴】腰痛

【現病歴】X 月中旬より左大腿部の痺れ感が出現し X 月末頃から食思不振，腰痛症状を自覚するようになった．X+

1月20日，自宅で体動困難となっているところを発見され当院を受診した

【既往歴】2型糖尿病

【経過】胸腹部造影CTにて両側腸腰筋に被包化低吸収域を認め，両側腸腰筋膿瘍と診断した．第1病日にピッグテールカテーテルを留置しドレナージを行った所，膿汁の排出を認めエンピリックにCTRX＋VCMの投与を開始した．治療開始後も炎症反応の更なる上昇を認め，第6病日にMRIを撮像するとL4/5，L5/S1椎間板に液体貯留を認め化膿性脊椎炎合併と判断した．膿汁から*Salmonella* O9群を検出し，適宜ドレーンのサイズアップを行いつつ感受性結果にあわせて抗菌薬をCTRX単剤へとde-escalationした．胆道系酵素の上昇を認め第10病日よりCTXに抗菌薬を変更し投与継続した．*Salmonella*による感染性動脈瘤形成を危惧し第9病日，第25病日に造影CTを撮影したが認めなかった．徐々に炎症反応の低下，膿瘍腔の縮小を認めドレーン管理および抗菌薬継続を目的として第26病日に転院となった．

【考察】*Salmonella*は腸腰筋膿瘍の起因菌としては比較的稀であり，また感染性動脈瘤のように播種性病変を来しうる．本症例では幸い感染性動脈瘤の形成はなかったもののMRIにて化膿性椎体炎の診断に至った．*Salmonella*感染症症例では，単一部位に留まらず全身の精査が必要であると考える．

LBP–008. ブドウ膜炎と感音性難聴を来した梅毒の1例

大阪大学医学部総合診療科[1)]，大阪大学医学部附属病院感染制御部[2)]

中神　太志[1)] 奥野　英雄[2)] 濱口　重人[2)]
吉田　寿雄[2)] 朝野　和典[2)]

生来健康な42歳の女性が，2カ月続く両眼の霧視と羞明で来院された．10カ月前に全身の皮疹があり，その際に梅毒と診断を受けていたが，治療を受けていなかった．来院時，眼科的診察にて，黄斑浮腫，ブドウ膜炎を認めた．一般血液検査では特記すべき異常所見を認めなかったが，RPR 32倍，TPHA 5,120倍と高値であり，梅毒と診断した．髄液検査では，細胞数上昇と蛋白上昇を認め，神経梅毒，眼梅毒と診断した．B型肝炎，C型肝炎，HIVは血液検査で否定された．入院前日，左耳の聴力低下を来し，感音性難聴を認めた．頭部MRIでは特に異常所見を認めず，梅毒による眼病変，耳病変と考えられ，penicillin Gによる点滴加療を14日間行った．その結果，眼症状，耳症状は共に改善した．4カ月後，血清RPRは8倍に低下し，その後も症状の再燃なく経過している．梅毒は*Treponema pallidum*による古典的な感染症であるが，近年その発生数は増加傾向にある．梅毒は生殖器の病変，皮膚病変が典型的であるが，神経梅毒をはじめとして様々な症状を呈するため，grate imitatorとも称される．本症例のように稀な病態を呈して来院するケースもあるが，治療が可能な疾患であるため，診断・治療を確実に行うことが重要であると考える．

LBP–009. 明らかな刺咬歴やリンパ節腫脹を欠き，高熱が持続し，視神経網膜炎，頸胸腰椎に多発脊椎炎を認めた猫ひっかき病の1例

東京慈恵会医科大学葛飾医療センター総合診療部

大庭　好弘，筒井　健介，吉川　晃司

【症例】54歳女性．3週間以上持続する弛張熱と右眼視野障害，頸部痛で当科を紹介受診した．眼底検査で両眼底に白斑を認め，視神経網膜炎の存在が示唆され，脊椎MRI検査で多発脊椎炎を認めた．鑑別のために各種検査を行ったが原因を特定できなかった．明らかな刺咬歴やリンパ節腫脹を認めず典型例と異なるが，自宅で猫を多数飼育しており食器を共用する習慣から感染のリスクを認め，猫ひっかき病を疑った．発熱による消耗，脊椎炎による疼痛，眼病変の合併と早急な治療が必要であり，抗体検査の結果には時間を要すため，診断的治療としてミノマイシン，リファンピシンの投与を開始した．ステロイド補助療法に関しては，中枢神経病変を認めず，眼病変は比較的軽症であり，他疾患の可能性も否定できないことから併用しなかった．発熱，炎症反応は遷延したが徐々に改善傾向を認め，退院時にミノマイシンをビブラマイシンとし，リファンピシンは継続した．その後，視神経網膜炎と脊椎炎の改善を認めた．退院後，*Bartonella henselae*（IFA）IgG 1,024倍，IgM 20倍の結果が確認され，猫ひっかき病の診断に至った．

【考察】本症例では，明らかな侵入門戸は不明であったが，猫の飼育歴や食器を共用する習慣から猫ひっかき病を想起することができた．視神経網膜炎と脊椎炎を伴う猫ひっかき病の症例報告は稀であり報告する．

LBP–015. 伴侶動物において壊死性軟部組織感染症を引き起こした犬レンサ球菌の遺伝学的特性

北里大学大村智記念研究所・大学院感染制御科学府感染症学研究室[1)]，むらた動物病院[2)]，サンリツセルコバ検査センター臨床検査部[3)]

福島　康仁[1)] 村田　佳輝[2)] 露木　勇三[3)]
吉田　春乃[1)] 高橋　　孝[1)]

【目的】犬レンサ球菌（*Streptococcus canis*, *Sc*）は室内飼育など密接な接触により人へも感染しうる犬・猫の常在細菌である．この*Sc*を起因菌とする感染症では，壊死性軟部組織感染症は稀であり，その細菌学的特性についても明らかにされていない．そこで，当研究では，同感染症を引き起こした犬より分離された*Sc*の解析により，その遺伝学的特性を明らかにすることを目的とした．

【方法】2019年12月に壊死性軟部組織感染症を示す犬より*Sc*を分離し，次世代シーケンサーを用いて塩基配列情報を取得した．取得した塩基配列情報を用いて1. *Streptococcus canis* M-like protein（SCM）の配列typing，2. MLST ver. 2.0を用いたsequence type（ST）の決定3. ResFinder ver. 3.2を用いた薬剤耐性遺伝子検出，4. *Sc*標準菌株NCTC12191完全長塩基配列中に存在しない，本症例株特有遺伝子配列（unmapped reads）を対象としたPatho-

genFinder ver. 1.1 による病原遺伝子探索を実施した.
【結果・考察】壊死性軟部組織感染症を引き起こした *Sc* の遺伝学的特性として 1. SCM type は 1 であり，ST は 9 かつ薬剤耐性遺伝子非保有を確認した. 2. unmapped reads の解析により，人へ病原性を示す同属レンサ球菌が保有するファージおよび関連遺伝子を確認した．SCM type 1 かつ ST9*Sc* は，人感染例においても報告されており，その病原性と疫学特性に着目したさらなる解析が必要である.

LBP–016. 成人から分離された侵襲性，及び非侵襲性 *Streptococcus agalactiae* における病原性・疫学特性・薬剤耐性に関する比較解析

北里大学大学院感染制御学府感染症学研究室[1)]，サンリツセルコバ検査センター臨床検査部[2)]，北里大学大村智記念研究所感染症学研究室[3)]
前田　貴広[1)] 露木　勇三[2)] 後藤美江子[3)]
吉田　春乃[1)] 高橋　　孝[1)]

【目的】*Streptococcus agalactiae*（GBS）は，人などから分離される常在菌であるが，時に侵襲性感染症を惹起し得る．侵襲性，及び非侵襲性 GBS 株間の比較は他国において報告されているが，本邦における報告はみられてない．そこで，我々は本邦における人由来侵襲性株と非侵襲性株との間の病原性・疫学特性・薬剤耐性（AMR）に関する類似性あるいは相違性を明確にすることを目的とした.
【方法】非侵襲性株は，侵襲性株に属さないものと定めた．2015 年から 2019 年に成人から分離された GBS 122 株（侵襲性 72 株/非侵襲性 50 株）を対象として，(1) 病原性遺伝子の検出・(2) 莢膜遺伝子型の分布・(3) テトラサイクリン系薬，マクロライド/リンコマイシン系薬耐性遺伝子の検出を PCR 法により，(4) 薬剤感受性を微量液体希釈法（CLSI document M100-S22 に準拠）により確認した．(5) Multilocus sequence typing 解析により Sequence type（ST），Clonal complex（CC）を決定した．Fisher の直接確率を用いて有意差検定を行った.
【結果】(2)(3)(4) 莢膜遺伝子型，AMR 遺伝子，薬剤感受性は両群において有意差は見られなかった．(1)(5) rib 検出率，ST1/CC1 は非侵襲性株において有意に多かった．一方，CC26 は侵襲性株において有意に多かった.
【結論】*rib* 検出率，ST1/CC1，CC26 を除く侵襲性，及び非侵襲性株における病原性・疫学特性・AMR に関する特徴は類似していた.

LBP–017. 当院における新型コロナウイルス感染症診断における抗原定量検査の有用性についての検討

田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター内科[1)]，森ノ宮医療大学保健医療学部臨床工学科[2)]
林　　優介[1)] 丸毛　　聡[1)] 片山　俊郎[2)]
北島　尚昌[1)] 井上　大生[1)] 福井　基成[1)]

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の病原体検査は遺伝子検査が最も正確であるとされているが，検査時間が長く，専用機器が必要であり，検査手技が煩雑であることから汎用性が限られている．一方抗原検査は 30 分程度で結果が判明し汎用性も高いが，特に定性検査では遺伝子検査法に比べて感度が低いことが指摘されている．定量検査は遺伝子検査と同等の精度があるとされているが，実臨床における有用性は明らかでない.
【目的】実臨床における COVID-19 疑い患者に対する LAMP（loop-mediated isothermal amplification）法を基準とした抗原定量検査の有用性を検討する.
【方法】当院において 2020 年 10 月 1 日から 12 月 15 日の間に，COVID-19 を疑い鼻咽頭ぬぐい液で抗原定量検査（ルミパルス SARS-CoV-2 Ag，富士レビオ），LAMP 法による遺伝子検査（Loopamp SARS-CoV-2 検出試薬キット，栄研化学）を 1 日以内に両者を施行した患者を対象とした．各検査の一致率を調べ，LAMP 法を基準とした抗原定量検査の有用性を検討した.
【結果】解析期間内の抗原定量検査，LAMP 法の全数は 3,256 件であった．そのうち，両検査を 1 日以内に施行した患者は 284 名であった．判定保留を除く 272 名を解析対象とした．抗原定量検査の診断精度は 99%，感度 93%，特異度 99%，陽性尤度比 239，陰性尤度比 0.1 であった.
【結論】COVID-19 を疑った患者に対する抗原定量検査は，LAMP 法と同等の有用性があるかもしれない.

LBP–020. 選択的帝王切開術後に肺炎が増悪した COVID-19 感染妊婦の 1 例

市立豊中病院[1)]
坂田　美奈[1)] 吉田　　晋[1)]

【症例】39 歳，4 妊 0 産の初産婦．近医で体外受精―胚移植法で妊娠成立し，前医で初期より妊婦検診を受診し問題なく経過していた．骨盤位のため妊娠 38 週 5 日で帝王切開術予定であったが，術前の COVID-19PCR 検査が陽性であったため妊娠 38 週 1 日に当院へ搬送された．入院日（第 1 病日）は無症状で，胸部 X 線写真で肺炎を示唆する所見はなく，当院にて妊娠 38 週 5 日での手術が予定された．第 2 病日より軽度咳嗽と倦怠感を呈し，第 4 病日には発熱と，胸部 X 線写真で軽度の浸潤影を認めた．第 5 病日に予定通り手術を施行し，術後よりシクレソニドの吸入を開始した．第 7 病日より呼吸苦や SpO2 の低下を呈し，胸部 X 線写真で浸潤影の増悪を認めた．デキサメタゾンの内服を開始し，酸素投与を要する状態が数日間持続したが，第 14 病日に解熱し酸素化良好となり，胸部 X 線写真でも肺炎像は改善した．第 17 病日に退院基準を満たしたため，育児手技習得を目的に産科病棟へ転棟した．助産師の指導を受け，第 19 病日に退院した.
【考察】妊娠 37 週以降にある COVID-19 感染妊婦では，突然の陣痛発来や破水を呈し分娩に至る可能性が高い一方で，退院基準を満たせば通常対応での分娩が可能となる．感染妊婦として取り扱う場合には，母児に対して特別な配慮を多数要する点や分娩取扱者の感染予防の観点から可能な限り計画的な分娩が望ましいが，患者の病状や産科的背景を考慮し，その時期決定や適応の判断には非常に苦慮した.