

## 第 96 回日本感染症学会学術講演会後抄録

期 日 2022 年 4 月 22 日 (土)・23 日 (日)  
 会 場 完全 WEB 開催  
 会 長 前崎 繁文 (埼玉医科大学感染症科・感染制御科)

### 会長講演

#### 私の新型コロナウイルス

埼玉医科大学感染症科・感染制御科

前崎 繁文

2019 年末に出現した新型コロナウイルス感染症は直接また間接的に私も含めた感染症専門医に大きな試練を与えました。これまでに、SARS、新型インフルエンザ、エボラ出血熱などいくつかのパンデミックを経験しましたが、今回はそれらとは全く比較にならないほど大きな出来事でした。もちろん、発生当初から診療の最前線で奮闘してきましたが、2 年余におよぶ長期戦で多くの感染症専門医は燃え尽きています。私自身も 2021 年 10 月末までに延べ 611 名の入院患者の診療にあたってきました。その中には 44 名の人工呼吸器管理、11 名の ECMO 使用患者など多くの重症患者の治療を行ってきました。幸いにも流行当初から埼玉医科大学病院では、新型コロナウイルス患者を全病院で診療するとの考え方からこれまでも診療部門のみならず多方面から診療支援を頂きました。また、散発的に感染者が発生しましたが、幸いにクラスターと呼ばれるまでの院内感染も起きず、医療従事者への影響も最小限で抑えることができました。そのような状況下でもアカデミアとして常に科学する姿勢を持ち、当教室が関わった新型コロナウイルス感染症に関する 14 編の英文論文も発表しました。中には他の内科診療科から応援にきた医師が自分たちの専門領域から観た新型コロナウイルス感染症に関する論文も発表され、忙しい診療の合間にも自らエビデンスを作り出す姿勢に感銘しました。全国の新型コロナウイルス感染症に関わる感染症専門医をそれぞれに貴重な経験をされたことと思います。今回の経験からこれから以降の感染症診療に与える影響も議論されることと思います。このような中で今回は私の経験した新型コロナウイルス感染症に関わる思いを述べたいと考えます。

### 特別講演

#### COVID-19 のこれまで、そしてこれから

独立行政法人地域医療機能推進機構

尾身 茂

新型コロナ感染症対策分科会会長として、1 年以上新型コロナウイルス感染症に携わってきた。分科会会長として政府への提言や対策に深く関与してきた者として、COVID-19 のこれまで、そしてこれからについて述べさせていただきます。

### 招請講演 1 (IDSA ジョイント企画)

#### COVID-19 in the United States : Lessons Learned and the Path Forward

Vice President, Infectious Diseases Society of America  
 Department of Infectious Disease  
 Cleveland Clinic

Steven K. Schmitt

The COVID-19 crisis has challenged people, societies, governments, and healthcare providers in ways that have been both anticipated and unanticipated. The Infectious Diseases Society of America (IDSA) has met these challenges by advancing the science, collaborating with government and public health, and communicating to providers and the public. The response to the pandemic both in the United States and globally has yielded a number of lessons that can be applied to the public health responses to the current and future pandemics. Effective response must recognize the need for global communication and coordination while addressing local and national interest. Collaboration between government, industry, and public health institutions has yielded successes in areas such as vaccine development. Messaging that emphasizes public health and social inclusion and engages local champions can build trust in science and public health and work down barriers with regard to distribution and acceptance of vaccines and treatments. Pandemic policy is incomplete without addressing inequities in diagnosis and treatment and the mental health effects on healthcare providers, frontline workers, and the public at large. Piecing together these diverse elements will assist with future efforts to prevent and respond to infectious disease events as they arise.

### 招請講演 2 (ESCMID ジョイント企画)

#### The COVID-19 experience in Europe

Infectious Diseases Institute for Clinical Medicine, University of Aarhus, Denmark  
 Professor Emeritus<sup>1)</sup>, ESCMID Emerging Infections Task Force Chair<sup>2)</sup>

Eskild Petersen<sup>1)2)</sup>

The COVID-19 pandemic is now entering its third year. Countries in Europe have opted for a control not an eradication strategy. Before vaccines were introduced in the beginning of 2021 control was based on "lock downs" of so-

ciety, isolation, quarantine and controls at borders.

Some countries had more strict measures than others and there is still discussions between European countries which strategy is to be preferred.

The introduction of vaccines reduced morbidity and mortality, but resistance against vaccines in some countries reduced the impact. The shifting variants: Alpha, Delta and latest Omicron changed the clinical presentation and epidemiology.

The talk will give examples from different countries in Europe of control strategies. The impact of vaccine uptake on mortality, morbidity and hospitalization rates will be discussed. The protection from vaccines against the Omicron variant will be discussed and the expected scenario for the next winter season at the end of 2022 will be discussed.

## シンポジウム 1

### 様々な場面での不明熱。それは感染症診療の手掛かり

#### 1. 外来患者の不明熱を診る

沖縄県立中部病院感染症内科

椎木 創一

患者とのファーストコンタクトの場となる外来診療は胸躍る部分がある反面、その症状の原因が明確でないと時間制限も足枷となり、拙速な診断・治療開始になることも多い。中でも発熱はどんな医療現場でも頻繁に出会う主訴である。そのため当院ではどの診療科を目指す研修医に対しても不明熱で固まってしまうことのないよう救急外来を中心とした初期研修の段階で以下のステップを意識して指導している。

#### ステップ1: 「不明にした熱」を極力減らす

渡航歴や動物曝露歴などを聴取すればすぐに糸口が掴めた症例でも、それらを聞き逃せば不明熱のように思われる。また血液培養なくして開始した抗菌薬により改善しない発熱を続ける心内膜炎は、必要な検査が不足したことによる不明熱である。これらは正確に言えば必要な病歴聴取や診察、検査が不足したことによる「不明にした熱」である。患者側の要因（病歴を語れない、高齢で診察で得られる情報が少ないなど）であればいざ知らず、医療者側の要因をなくすことが必須のプラクティスである。

#### ステップ2: 「不明熱のパターン化」+ 「患者に合わせた individualization」

不明熱の主な要因は感染症、腫瘍、膠原病、その他（薬剤性など）と分類できる(Petersdorf&Beeson, 1961/Cunha, 2007)。疾患群としてパターン化して明確な鑑別診断を有することは、迅速な診断に有用である。とはいえ、感染症だけでも不明熱になりやすい疾患はそれなりの数がある。ここで、当院には感染症診療の指導者の名を冠した「Kishaba's 8」というリストがある。これは沖縄県に位置する当院の救命救急センターで研修医が不明熱と考えがちな8つの感染症を掲げたものである。感染性心内膜炎、播種性

結核、レプトスピラ症、播種性糞線虫症、腹腔内膿瘍、ウイルス性疾患（HIV, EBV, CMV）、髄膜炎菌敗血症、腸チフス。不明熱かも、と研修医が感じたときにまずこの病名群を想起してもらう。すると聴取すべき病歴、行すべき身体診察や検査が具体的に見える。すべての不明熱を網羅している訳ではないが、救急外来において急ぎ対応すべき不明熱の感染症と向き合う切り口になる。

上記の「Kishaba's 8」は沖縄に根付いた疾患リストだが、異なる地域ではレプトスピラ症よりもリケッチア症を含めるべきかもしれない。帰国者発熱であればマラリア、デング熱、腸チフス、そしてリケッチア症は想起すべきであろう。こうした地域性以外にも、患者背景で想定する疾患は異なる。3D (Delirium, Dementia, Decubitus) を有する患者は病歴や身体所見からの情報が乏しくなる。そうした患者では「3D's 8」という8つの発熱疾患（誤嚥性肺炎、膿瘍、結核、胆嚢炎、CD 腸炎、デバイス関連感染、尿路感染症、偽痛風）は想起しながら診察すると、わずかな所見を拾い上げることができる。患者の背景を加味して不明熱リストをアレンジして使用できるようにすると、救急外来での診療のレベルが格段に変わる。

#### ステップ3: 発熱患者に寄り添う「胆力」が試される

発熱し続けている患者に明確な診断がないと患者のみならず医療者も不安になる。そのため、医療者自身の精神安定剤として抗菌薬や抗炎症薬を使用する誘惑にかられやすい。しかし、それらの投与で出現するはずの potential diagnostic clues (PDCs) が見出しにくくなり、結果的に診断に至る機会を失う可能性がある。特に膠原病が原因の場合には、発症初期には診断に必要なすべての PDC が揃っていないことがある (Mulders-Manders, 2016)。足繁く患者のベッドサイドに赴き、繰り返し診察して症状や病歴を確認する。昨日まではなかった所見が出現することを目の当たりにするのは、患者の訴えを受け止めながら寄り添う胆力を持った臨床家にしかできない (Bryan, 2007)。こうした姿勢は教科書で学ぶことは難しく、ベッドサイドに研修医と一緒に立って指導する立場にある者の大きな役割であると考えている。

#### 2. 入院患者の不明熱を診る

東京医科大学病院感染制御部・感染症科

中村 造

入院患者の発熱は高頻度な兆候であり、急性の院内発症の場合、各種検査の実施により一般診療医でも原因の診断は可能である。この中には、時に安直な診断思考による尿路感染症と誤嚥性肺炎が含まれるが、短期的な抗菌薬使用で改善することも多く不明熱にはならない。本項では、一般診療医が診断に到達しづらい、また診断をミスリードし不明熱として扱われる疾患について考える。まず感染性疾患では、抗菌薬投与により診断が不明確になった深部膿瘍や椎体炎、感染性心内膜炎などが挙げられる。時に経験するのは、血流がそれほど豊富ではない箇所の人工物感染で

例えば人工関節感染や骨インプラント感染がある。また刺入部に所見がない CRBSI やカテーテル先端に生じる化膿性血栓症も診断されずに見逃されていることがある。微生物の側面から考えると、培養で発育しづらい *Helicobacter cinaedi* や HACEK 群などが原因であることもあるが、まだ見ぬ稀な菌種が不明熱の原因になるというよりは、コアグラゼ陰性ブドウ球菌などの一般的微生物が検出されずに局所に潜在していることの方が多い。また、もちろん *Mycobacterium* 属は診断が出来ない悩ましい不明熱を起こす。まだ見ぬ稀な微生物を想起すればするほど、抗菌薬は広域となる。しかし診断が出来ていない発熱に広域抗菌薬が有効であることも稀である。また抗菌薬の中止により感染性疾患であれば増悪し診断に繋がるし、非感染性疾患であれば熱型等の臨床経過に変化が起きない。不明熱の場合には抗菌薬を中止してみることが診断に繋がることは少なくない。非感染性疾患では、深部血栓症や何らかの塞栓子による臓器梗塞、腸腰筋・腸骨筋などの深部血種、薬剤熱、結晶性関節炎などに注意したい。その他、稀な症例ではあるが GCSF による血管炎が原因となった不明熱を経験した。深部血栓症は局所の腫脹や発赤等の炎症所見、臓器塞栓では LDH 等の組織崩壊を示す所見が診断の手掛かりとなる。深部臓器の出血、血種では頻脈や貧血症状、ヘモグロビンの低下が見られる。薬剤熱では、全身状態が安定していること、比較的徐脈や薬剤中止による解熱が参考となる。原因薬剤は直近で使用を開始したものだけではなく、月の単位で投与されているものが原因となることも経験する。これらを診断できない原因の一つに CRP oriented, バイオマーカー oriented な診療スタイルも関連していると思われ、一方で病歴やリスクの評価、身体所見、各検査の総合解釈をもって検討すると、難しい診断ではない。非感染性不明熱でも CRP が 2 桁となることも、プロカルシトニンが強陽性となることもある。単純 CT が intact であるが故に、疾患の存在が否定され、造影 CT を実施し診断が可能となる症例も経験する。検査を実施する際には、その検査の限界に配慮する必要がある。入院患者の不明熱を正しく診るには、それぞれの疾患の典型的所見が「ない」ことにより否定する思考に陥らない、俯瞰した観察力と総合的な判断力が必要である。

### 3. 発熱した重症患者にどのように対応するか；集中治療医の発熱患者へのアプローチ

医療法人鉄蕉会亀田総合病院集中治療科

滝本 浩平

集中治療室 (ICU) のような重症患者の多い環境では、患者が重症であるために熱が出ると安易に抗菌薬が投与されやすい。このような不適切な抗菌薬の使用は、耐性菌の出現のみならず、副作用や医療費の点からも好ましくない。そのため、ICU の発熱患者へのアプローチを学ぶことは、重症患者を診療する医師にとって大事なことである。

本シンポジウムでは、まず ICU の患者が発熱した際に、

集中治療医がどのように診察し、鑑別診断をあげ、治療戦略を練っていくのか考えてみたい。次に非感染性の疾患として、自分が集中治療医として経験してきたものを中心に解説し、最後に、ICU では発熱以外の状況で感染症を疑うことも多いため、発熱をきっかけにしない感染症診療について触れてみたい。

#### シンポジウム 2

#### 感染症創薬に向けた研究基盤の構築と新規モダリティ等の技術基盤の創出

#### 1. 免疫系ヒト化動物を活用した抗感染症ヒト抗体創成基盤の確立

東京薬科大学生命科学部応用生命科学科<sup>1)</sup>、鳥取大学医学部生命科学科/染色体工学研究センター<sup>2)</sup>、立教大学理学部生命理学科<sup>3)</sup>、東北大学大学院薬学研究科・薬学部<sup>4)</sup>

富塚 一磨<sup>1)</sup> 香月 康宏<sup>2)</sup>

末次 正幸<sup>3)</sup> 秋田 英万<sup>4)</sup>

COVID-19 パンデミックは、感染症に対するモダリティ (ワクチン、予防・治療薬など) 開発のためのインフラを平時から整備しておくことの重要性を浮き彫りにした。特に中和抗体療法は、重症化リスクの高い感染者や曝露後の予防等において、ワクチンと相互補完的な感染症対策の柱だが、現在までに臨床試験入りした我が国発の抗 SARS-CoV-2 ヒト抗体は存在せず、中和ヒト抗体候補を迅速に取得するプラットフォームの構築は我が国にとって喫緊の課題である。

ウイルス感染症パンデミックへの即時対応という社会的要請に応えるため、私達は、モダリティの枠を超えた着想に基づき、ヒト化免疫系動物を活用した抗感染症ヒト抗体探索プラットフォーム構築を目標とするプロジェクトを昨年 10 月に開始した。具体的には、私達が開発したヒト抗体産生動物 (TC-mAb マウス) の活用により、予防・治療用ヒトモノクローナル抗体候補の創出をウイルス抗原配列特定からインビボ動態・薬効評価まで 120 日以内に完了する『Express Hu-mAb システム』を確立する。さらにウイルス抗原を免疫した上記動物由来の『合成ヒトポリクローナル抗体バンク』を構築、継続的な拡充を図り、変異株や類縁ウイルスを含む将来の脅威に対する備えとなるインフラとして整備する。PoC 取得のため、まず SARS-CoV-2 およびその変異株に対する広域中和抗体の取得をモデルとして上記プラットフォームを確立、その後インフルエンザ、HIV へと適用拡大を図り、汎用性を実証する。これらの目標は、私達が世界に先駆けて開発した技術群 (下記①～③、⇒以降にそれぞれ本研究での意義を付記) の融合により達成されるため、独自性、新規性、国際的な競合優位性を有している。

①ヒト抗体産生動物を含む免疫系ヒト化動物

⇒回復者血液に依存しないヒト抗体ソース、臨床予測性の高いヒト抗体薬効、動態評価

②セルフリー長鎖 DNA 合成システム



⇒カルタヘナ法対象外のウイルス抗原調製

③mRNA 包含脂質ナノ粒子 (LNP) を用いた抗原免疫およびヒト抗体発現システム

⇒組換え蛋白質調製不要の免疫, 薬効, 動態評価

本研究は, パンデミックに対する予防・治療用ヒトモノクローナル抗体 (カクテル) 医薬品の早期創出, 変異株への迅速対応, 将来のパンデミックへの備えを通して社会的損失の最小化に寄与する. また有用な研究ツールの提供により, 感染症領域の基礎研究進展と活性化が図られる. さらに創出される技術やノウハウは汎用的に活用できるため, 学術研究から先端医療に至る非常に幅広い領域に波及効果をもたらすと期待される. 例えば次世代のモダリティとして期待される mRNA 抗体療法や合成ヒトポリクローナル抗体製剤は, 感染症のみならず他の疾患領域にも応用可能である.

本発表では, プロジェクトの背景と概要について紹介するとともに, 演者が長く携わってきたバイオ創薬において, COVID-19 パンデミックがもたらしたインパクトについても議論したい.

## 2. 革新的化合物探索・合成手法による新規抗菌アジュバントの創出

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

鈴木 仁人

近年, 薬剤耐性菌による難治性感染症が世界の公衆衛生上の問題となっている. 腸球菌, 黄色ブドウ球菌, 肺炎桿菌, アシネトバクテリウム属菌, 緑膿菌, エンテロバクテリウム属菌などの病原細菌は ESKAPE 細菌と称されており, その多剤耐性株には有効な抗菌薬がほとんど存在しない. また, 非結核性抗酸菌 (NTM) は環境に存在する病原細菌で, 環境中で多くの微生物と競争して生存する必要性から, 多くの抗菌薬に対して自然耐性を獲得している. 本講演では, 現在臨床で問題となっている ESKAPE 細菌および NTM の薬剤耐性機構の概論と, その薬剤耐性機構を回避することが可能な新規抗菌化合物や既存抗菌薬の抗菌作用を増強させる抗菌アジュバントの開発について我々の試みを紹介したい.

## 3. 細菌感染症創薬に向けた新規抗菌カプシドの技術基盤の創出

自治医科大学医学部細菌学部門

崔 龍洙

細菌感染症治療の歴史を振り返ってみると, 抗菌薬に頼り切ってきた一世紀であった. しかし我々人類は現在, 度重なる耐性菌の出現とその蔓延に直面し, 従来とは異なるアプローチによる抗菌治療薬の創成が急を要している. このような状況下で, ファージを利用した抗菌療法 (ファージセラピー) が欧米を中心に模索されている. 近年, 発表者らもファージを利用した感染症創薬研究を進め, 耐性菌を選択的に殺菌できるファージ製剤の開発に成功した (特許第 6923862 号, 国際特願 PCT/JP2019/16801) (Kiga K. et al. Nat Commun. 2020). この過程で様々なファージ技

術が生み出され, ファージの自由な改変が可能になった. 特に, ファージゲノムを完全もしくは部分的に欠損させることで, ファージを非増殖性にすることに成功し, ファージ製剤の安全性を高めることができた. また, 任意の遺伝子・タンパク質を搭載することで, ファージのヒト組織・細胞への指向性, 殺菌活性, 体内安定性などを高めることができた. 本講演では, 令和 3 年度「革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST)」に採択された発表者らの課題について紹介する. 発表者らの課題では, 上述のファージ技術とファージの創薬モダリティ性能を最大限利用し, 既存の抗菌薬で治療が困難な細菌感染症に対して有効なファージ医薬品を創出する技術開発を行う. 具体的には, 1) ファージ探索研究と外来性遺伝子搭載技術の開発, 2) 薬剤耐性菌, バイオフィーム形成細菌, 細胞内寄生細菌などを対象とした様々な抗菌技術 (バイオフィーム標的型殺菌, クラスター型殺菌, 標的狙撃型殺菌, 細胞内寄生細菌特化型殺菌) の開発, 3) ファージカプシドワクチンの開発などに重点を置いて研究を実施する. 即ち, ファージを新たな創薬モダリティとして, その医学応用における多様な可能性を追求しつつ, 社会実装が可能な革新的感染症創薬の実現を目指す.

## シンポジウム 3

### 薬剤耐性菌の現状と新たな治療戦略

#### 1. 薬剤耐性菌の現状と問題点

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

菅井 基行

薬剤耐性研究センターは院内感染対策サーベイランス (JANIS) 事業の実施母体であり, 臨床検査部門では参加医療施設で分離された細菌の薬剤感受性データを集計し, 年報を報告している. JANIS が監視している耐性菌の中では MRSA が依然として分離率 1 位 (6.41%) であるが, 分離率は 2008 年以降, 漸減傾向にある. 一方, フルオロキノロン耐性大腸菌 (2 位, 5.22%), 第三世代セファロスポリン耐性大腸菌 (3 位, 3.72%) は 2008 年以降漸増傾向が続いている. 第三世代セファロスポリン耐性肺炎桿菌 (0.71%) も分離率は同大腸菌に比べて低いが漸増傾向が続いている. また多剤耐性緑膿菌 (0.03%), カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) (0.31%), 多剤耐性アシネトバクテリウム属, バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) (0.04%) は低値で推移している (上記%は 2020 年 JANIS 年報値).

JANIS では菌株を直接収集することなく, 薬剤感受性データをサーバー経由で集計している. そのため耐性菌に関する遺伝子情報やゲノム情報を得ることができない. 一方, 薬剤耐性菌のサーベイランスにおいて耐性因子が伝達性を持っているのか, 耐性菌が院内感染等を起こしやすい性質を持っているのか, 世界的に拡散しているクローンなのかといった情報は感染対策上重要であるが, JANIS データから直接読み取ることができない. そこで私どもは JANIS にリンクした薬剤耐性菌の病原体サーベイランス Japan Antimicrobial Resistant Bacterial Surveillance,

JARBSを実施した。第三世代セファロスポリン耐性大腸菌、同肺炎桿菌、カルバペネム低感受性腸内細菌目細菌、カルバペネム耐性緑膿菌、カルバペネム低感受性アシネトバクター、過粘稠性肺炎桿菌、血液由来黄色ブドウ球菌、バンコマイシン耐性腸球菌を対象とし、2019年4月～2021年3月までに約25,000株を受け入れた。本発表では結果がまとまりつつあるJARBS-GNR（ESBL産生大腸菌、同肺炎桿菌、カルバペネム低感受性腸内細菌目細菌）並びにJARBS-SA（菌血症由来黄色ブドウ球菌）について紹介し、我が国の薬剤耐性菌の現状と問題点について議論したい。

## 2. 薬剤耐性グラム陰性桿菌における新たな治療戦略

神戸大学医学部附属病院感染症内科、県立はりま姫路総合医療センター<sup>2)</sup>

西村 翔<sup>1)2)</sup>

1980年代にESBL産生 *Enterobacterales* が出現して以降、新規抗菌薬の需要と開発（及び供給）のバランスが崩れ、グラム陰性桿菌に対して最も広域でかつ治療効果の担保された抗菌薬がカルバペネム一択である時代が続いた。カルバペネムが頻用された結果として、カルバペネムを含む多剤耐性の *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, さらに内因性にカルバペネム耐性を示す *Stenotrophomonas maltophilia* といった既存の抗菌薬で治療が困難な薬剤耐性グラム陰性桿菌が臨床現場を席卷するようになり、その毒性のために1970年代に一度臨床から衰退していったポリミキシンを再登場させて治療に利用せざるを得なくなった。その後、2005年にチゲサイクリンが登場するも皮膚軟部組織及び腹腔内感染症以外では治療効果が不十分であり、以降も薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する抗菌薬治療は受難の時代が続いたが、2014年にセフトロザン-タゾバクタム（日本では2019年に承認）がFDAに承認されたのを契機に、以降2015年にceftazidime-avibactam、2017年にmeropenem-vaborbactam、2018年にplazomicin、eravacycline、2019年にイミペネム-シラスタチン-レバクタム（日本では2021年に承認）、cefiderocolと、近年次々と薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する新規抗菌薬が登場しており、今後もしばらくはその流れが続きそうである。

結果として、2021年11月時点でKPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) 型カルバペネマーゼ産生 *Enterobacterales* や非カルバペネマーゼ産生カルバペネム耐性 *P. aeruginosa* に対する治療選択肢は増えたが、KPC以外のカルバペネマーゼ（特にメタロβラクタマーゼ）産生菌、あるいは多剤耐性 *A. baumannii* に対する選択肢は現状では殆ど変わっておらず、日本の臨床現場で問題となっている薬剤耐性グラム陰性桿菌に対しては *P. aeruginosa* を除けば、（特に *Enterobacterales* に対して）承認された2種類の新規βラクタム-βラクタマーゼ阻害薬が有用な場面は極めて限られている。つまり、日本ではまだまだ既存の抗菌薬を上手に使いながら、これらの薬剤耐性グラム陰性桿菌と対峙していかなければならない、ということであ

る。今回のシンポジウムでは、2020年及び2021年に刊行されたIDSAの治療ガイドスを参考にしつつ、現状の日本での薬剤耐性グラム陰性桿菌に対する治療戦略を総括する。

## 3. グラム陽性薬剤耐性菌における新たな治療戦略

聖路加国際病院臨床検査科、同 感染症科<sup>2)</sup>

上原 由紀<sup>1)2)</sup>

日本におけるグラム陽性薬剤耐性菌の筆頭は、未だメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA）であろう。2019年の厚生労働省のサーベイランス結果では、参加医療機関のうちMRSAの検出を経験しなかったのはわずか0.2%と報告されており、どの医療機関でもMRSA感染症の診療を行う可能性はある。MRSA感染症の標準的治療薬は今でもバンコマイシンである。最近の治療戦略として、薬物動態/薬力学の考え方に基づいてバンコマイシンの血中濃度測定によりarea under the curve over 24 hours to minimum inhibitory concentration (AUC/MIC)を400~600になるよう用法調整し、治療効果を最大としながら腎障害等の副作用を最小とする方法が用いられるようになってきた。薬剤部との密接な連携が不可欠である。ダプトマイシンはリポペプチド系抗菌薬と分類され、バンコマイシン同様MRSAに対する殺菌的薬剤である。臨床効果がバンコマイシンより「優れている」という研究結果は今の所見当たらないが、バンコマイシンに比較して腎障害が起こりにくいという特徴があり、バンコマイシンの血中濃度測定と用法調整が自施設内でタイムリーに行えない状況などでは有力な選択肢と考えられる。オキザゾリジノン系では、リネゾリドとテジゾリドが使用可能である。MRSAに対しては静菌的薬剤で重症例には第一選択薬としにくい、腎機能に影響がないことや経口薬の存在はこれらの薬剤の利点であろう。リネゾリドと比較してテジゾリドの方が血小板減少等の造血系への影響は少ないようだが、今後使い分けについても明らかになってくるものと思われる。海外ではMRSA感染症の治療薬として第5世代セフェムと呼ばれるセフトロリンや、リボグリコペプチド系抗菌薬などが使用可能である。現在様々な臨床的知見が集積しつつあるが、今後日本でも使用することになるかどうかはまだ不明である。最近では市中でも黄色ブドウ球菌のメチリシリン耐性率が増加しており、2019年の厚生労働省のサーベイランス結果では、入院47.7%に対し、外来は31.0%であった。主に皮膚南部組織感染症の原因となっているが、米国のようにMRSAを想定した経験的治療が必須というコンセンサスには今の所到達していない。市中においても、抗菌薬適正使用によりMRSAの選択圧を減らしこれ以上増やさないという考え方が求められる。以上のように、日本国内のMRSA感染症の治療においては、新たな薬剤の登場というよりは、今ある薬剤の特性に応じた使い分けを行い、効果を最大限に発揮させかつ副作用を最小として治療を行う方向性にあると言えよう。薬剤だけの力に頼るのではなく、体内への



侵入門戸の見極め、人工物の除去、膿瘍ドレナージ等、黄色ブドウ球菌の治療に必要な基本的事項が十分行い、各薬剤の効果を加えて治療を成功させることが重要である。

#### シンポジウム 4

### AMR (Antimicrobial Resistant) 対策. これまでの道とこれからの道

#### 1. AMR (Antimicrobial Resistant) 対策. これまでの道

兵庫県立尼崎総合医療センター小児科

日馬 由貴

日本の AMR 対策は、AMR 対策アクションプランが決定される以前から開始されていた。1996 年の診療報酬改定で「院内感染防止対策加算」が新設され、数々の改訂を経て、現在行われている日本独自の感染対策につながっている。2006 年の医療法改正は、院内感染対策指針の策定や院内感染対策委員会の設置、院内感染講習会の実施を全医療機関に義務づけることで、病院における院内感染対策の意識向上に大きく寄与した。2000 年には「院内感染対策サーベイランス (JANIS) 事業」が開始され、国家として院内感染症サーベイランスを行うための基盤が整えられた。そんな中、世界的に AMR に対する危機感が高まった 2015 年、世界保健総会で「AMR に関するグローバル・アクションプラン」が採択され、国連は加盟国に自国の行動計画の策定を求めた。これが、日本で「AMR 対策アクションプラン 2016~2020」が決定された経緯である。AMR アクションプランを実行する組織として創設された AMR 臨床リファレンスセンター (国立国際医療研究センター) および AMR 研究センター (国立感染症研究所) は、院内感染対策プラットフォームとして J-SIPHE、薬剤耐性菌のナショナルサーベイランスである JARBS などの新たな基盤を作成し、もともとある程度は整っていた日本の AMR 対策のハード面は、さらに強固なものとなった。

国内における抗菌薬の使用量も 2016 年以降は減少傾向を認めており、2016 年と 2019 年を比較すると、セファロスポリン系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬抗菌薬の使用量はそれぞれ約 20% 減少した。一方、研究やサーベイランスの結果からは、フルオロキノロンや第三世代セファロスポリンに耐性のグラム陰性桿菌 (特に大腸菌) の増加の勢いは止められておらず、抗菌薬がほとんど不要であるはずの急性上気道炎や急性下痢症に対する抗菌薬処方でもまだまだ多い。また、AMR 対策を進めていくのに重要である市民理解は、アンケート調査からあまり進んでいないことがわかっており、これらは今後引き続き、改善のために取り組まなければならない課題として残された。さらに、AMR に対するワンヘルス・アプローチとして、厚生労働省から毎年「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」が作成されるなど、2020 までのアクションプランで家畜や水産、環境などとの連携は進められたが、この連携をさらに深めていくことも今後の課題といえるだろう。

#### 2. 一筋縄ではいかない状況下における薬剤耐性 (AMR) 対策

国立成育医療研究センター小児内科系専門診療部  
感染症科

船木 孝則

薬剤耐性 (AMR) は、国内外で認識されている喫緊の「感染症による健康危機」であり、また日本にとっても「サイレントパンデミック」として認識する必要がある。世界保健機関 (WHO) は 2011 年に AMR を克服するための政策パッケージを発表し、2015 年の世界保健総会において「AMR に関するグローバルアクションプラン」が採択された。この流れを受けて日本でも 2016 年に策定された「AMR 対策アクションプラン (NAP)」では、6 つの柱 (普及啓発・教育、動向調査・監視、感染予防・管理、抗微生物薬の適正使用、研究開発、国際協力) を強調し、AMR 対策を進めてきた。例えば、AMR 対策推進国民会議の開催や国立国際医療研究センターへの AMR 臨床リファレンスセンター設置、国立感染症研究所における AMR 研究センターの設置などである。また、適正な感染症診療の普及と患者に有害事象をもたらすことなく、抗微生物薬の不適切使用を減少させることを目的に、国が主導して抗微生物薬適正使用の手引きを策定したことも大きな前進であった。しかし、NAP で定めた数値目標は 2019 年のデータでは多くの項目で達成できていない。診療所から基幹病院まで様々な規模の医療施設があるが、地域のネットワークにより、医療機関の枠を超えて、AMR 対策に取り組むこと今後より一層必要であろう。実際の医療現場では、サーベイランスに加え、抗菌薬適正使用プログラム (ASP) の運用や教育・啓発などを実行している。こうした業務を効率化させ、さらに地域における感染症対策を推進するために、感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE) を積極的に活用することは有益である。情報のフィードバックが他施設と比較して得られるのは非常に大きい。こうした医療現場だけでなく、地域を巻き込んで AMR 対策を進めていた最中、海外からの原薬の調達困難に端を発し、国内におけるセファゾリンの供給低下をきたし、連鎖的に他の代替抗菌薬にまで影響が及んだ。AMR 対策上も最適でない薬剤を使用せざるを得なかっただけでなく、国内での抗菌薬の生産・流通体制の脆弱さが明らかになった。さらに、ジェネリック医薬品の品質管理問題など、抗微生物薬に関連するものだけでも多くの解決すべき事項が明らかとなった。既存の抗菌薬を大切に使用するは当然であるが、今後新たな薬剤耐性菌との対峙は不可避であろう。新規抗微生物薬の開発は製薬企業にとっては多大な負担である。その市場原理の後押しは研究開発を推進する上で極めて重要であり、最近ではブル型インセンティブの導入が盛んに叫ばれている。抗菌薬はその他の医薬品とは一線を画し、国民の健康と国家の安全保障の基盤となる公益性の高い社会インフラの一つであると言われる。新規抗菌薬の研究開発は、公衆衛生対策としてだけでなく、危機管理対策として

国全体で取り組み続ける必要がある。さらに、コロナ禍における AMR の動向が懸念されるが、未曾有のパンデミック対策から得た教訓をもとに、医薬品供給や感染予防対策などを AMR 対策にも活かしていくことも重要であろう。AMR 対策は、感染症医だけが理解していても進まない。もっと言えば、医師だけが、そして医療従事者だけが理解して進めても進まない。すなわち、全ての人が AMR というものの存在を理解して実行していく必要がある。本講演では AMR 対策を進める上で困難な局面で、どのように各々の問題と対峙し対策を工夫できるのかをいくつかの側面から考察し、議論したい。

### 3. 薬剤耐性 (AMR) 対策のこれから

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合臨床感染症学分野

具 芳明

薬剤耐性 (AMR) 対策の重要性はまず欧州で注目され、2011 年には WHO が世界保健デーのテーマに取り上げた。2015 年には WHO によるグローバルアクションプランが発表され、世界的な課題として認識された。この過程で、AMR は医療に加え畜産や環境などさまざまな分野に関連していることが明らかとなり、ワンヘルス・アプローチの重要性が強調された。また、先進国よりむしろ開発途上国において AMR の影響が大きいことが示されている。近年の G7 首脳会議や G20 首脳会議で AMR 対策が重要議題となっていることや、持続可能な開発目標 (Sustainable Development Goals : SDGs) の中に AMR が加わったことから、AMR が人類に与えるリスクが重視されていることがわかる。

日本においては、政府が 2016 年に薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランを発表してから本格的な取り組みが開始された。アクションプランに基づいてさまざまな活動が行われ、とくにその基盤となるサーベイランスは大きく進歩した。アクションプランは 2020 年度までの 5 カ年計画として実行され、2021 年度からは次期アクションプランとなる計画であったが、新型コロナウイルスパンデミックの影響もあってまだ公開されていない (2021 年 11 月現在)。

今後の AMR 対策はどのように変わっていくのであろうか。全体としてはより大きな枠組みで捉えられ、ワンヘルス・アプローチを重視し、SDGs とともに連携した取り組みが増えていくと思われる。医療機関においてはサーベイランスの充実とそれに基づいた対策を効率的に進めていくことが求められる。ひきつづき抗菌薬適正使用と適切な感染防止対策がその柱となるであろう。新型コロナウイルス対策を通じて生じた変化や地域連携を活かした取り組みを進めていくことが望まれる。

## シンポジウム 5

### 人工物・埋め込みデバイス感染症への対応

#### 1. 循環器系人工物感染症のコンサルテーションについて

神戸大学大学院医学研究科感染治療学

岩田健太郎

循環器領域の感染症は、他の臓器に比べると相対的に頻度は低い。しかし、デバイスが絡むと感染リスクはずっと上がり、その治療も非常に困難なものが多い。以前は人工弁とペースメーカーが関連感染としては最も頻度が高かったが、近年の医学の進歩に伴い、様々なデバイスが開発され、感染リスクもより複雑化している。

一般にデバイス関連の感染症は、デバイスの抜去が必須となることが多い。デバイス周囲にバイオフィームが形成され、抗菌薬の治療のみでは治癒に至らない可能性が高いからだ。とはいえ、心血管系のデバイスは抜去や交換が困難なものも多い。そもそも、患者の心機能が低下しているなど、手術そのもののリスクが高いことも少なくない。そうした制約下で、いかに患者の諸症状を改善させ、感染のみならず、患者の全体像から「最適解」を模索するのが難しい。症例数も十分ではないため、通俗的な「エビデンス」が希少なのも問題だ。

このように様々な問題がまわりつく循環器系人工物感染症だが、それゆえに議論の価値は十分にあるといえよう。シンポジウムではそうした議論できるポイント、アジェンダを明確にしてみたい。

#### 2. 整形外科系人工物感染症のコンサルテーション

埼玉医科大学総合医療センター総合診療内科

三村 一行

整形外科領域の手術では関節や脊椎などの変性疾患や外傷に対してインプラントを用いた手術を行うことが多い。そのような背景の中で生じ得る、手術部位感染 (surgical site infection ; SSI) や人工関節周囲感染 (periprosthetic joint infection ; PJI)、骨折手術後感染症 (infection after fracture fixation ; IAFF) や骨折関連感染症 (fracture-related infection ; FRI) は周術期死亡率の上昇や治療の難渋化にもつながることから回避したい合併症である。

整形外科インプラントに関連した感染症では、原因菌が形成するバイオフィームによって抗菌薬への耐性や局所免疫細胞への耐性などを生じることが治療を難渋化させる要因となっている。よって、感染症医としては微生物学的・内科的治療を得るためにもインプラントを含む異物は原則すべて抜去したいという考えを持っている。一方で、整形外科医としては脊椎や骨折部の安定性が得られるまではインプラント抜去は困難という原則があり、また PJI では、特に高齢者においては周術期の合併症リスクや床上安静期間が長期間になることで廃用が進行するリスクなどを考慮して人工物温存デブリードマン (debridement, antibiotics, and implant retention, DAIR) が選択されるも多い。さらに、整形外科インプラントに関連した感染症ではインプラ



ントを抜去すべきかどうかに関する前向き多施設のランダム化比較試験（Randomized control trial：RCT）を行うことが困難であるという背景もある。よって、整形外科系人工物感染症のコンサルテーションでは整形外科医と感染症医の双方の考えや原則がぶつかりやすい領域でもある。しかし、RCTに基づく良質なエビデンスが少ないとは言うものの、整形外科インプラント関連の感染症に関する各種ガイドラインの推奨通りの治療戦略を取ることで感染の沈静化と良質な機能予後が得られるというエビデンスは徐々に集約されてきている。

よって、本講演ではガイドラインを中心とした現状のエビデンスを把握し、医学的妥当性の高い、上手な整形外科系人工物感染症のコンサルテーションについて考えていきたい。

### 3. がん患者、免疫不全者の人工物感染症のコンサルテーション

愛知県がんセンター病院感染症内科部

伊東 直哉

一般的に人工物はがん治療およびその合併症のために留置される。がん患者であるからといって、人工物・植え込みデバイス感染症への対応は非がん患者と変わらず、原則は「人工物の抜去」である。しかしながら、原病の進行性の悪化と限られた生命予後から、がん患者における人工物感染症では人工物の抜去が困難であることが多く、そのマネジメントに難渋する。本シンポジウムにおいては、皮下埋め込み型ポートの中心静脈カテーテル感染症、乳腺外科領域のインプラント感染、脳神経外科領域のシャント関連感染症について解説する。いずれの感染症も抗菌薬治療と人工物抜去がファーストラインであるが、抜去を提案しても主治医グループおよび患者の受け入れは必ずしも良くはない。そのため、専門家として常にプランBを用意しておく必要がある。

#### シンポジウム 6

#### 梅毒をめぐる最新の話

##### 1. 遺伝子解析からみる最新の梅毒の現状

国立感染症研究所

大西 真<sup>1)</sup>

梅毒は、性行為によって感染する細菌 *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* によって引き起こされ、全世界で年間約 630 万人が感染していると推定される。過去 10 年間で、一部の先進国で梅毒の報告数が増加して来ているが、我が国では約 10 倍に報告数が急増した。しかしながら、流行の推移と疫学については十分に理解されていない。*T. pallidum* は増殖速度が極めて緩徐であり、人工培地での培養が困難である。そのため他の病原細菌のように容易にゲノム解析を実施するのが困難である。ウサギを用いた培養法が利用できるため代表株（Nichols 株）の全ゲノム塩基配列については病原細菌の全ゲノム配列決定の中で先駆的に 1998 年に報告された（Fraser, C. M. et al. Science 281, 375-388, 1998）。さらに同一種の複数のゲノム配列を

明らかにすることで菌種内の多様性解析を実施すること可能となり、ゲノム疫学的な知見を得ることが可能となる。近年ようやく、手間とコストがかかるが様々な工夫によって *T. pallidum* ゲノム解析が可能となってきた（Arora, N. et al. Nat. Microbiol. 2, 16245, 2016）。そして、ついに大規模ゲノム疫学解析データが国際共同プロジェクトとして完成し報告された（Beale MA, et al. Nat Microbiol. 6, 1549-1560, 2021）。Beale らの報告では *T. pallidum* のポピュレーション構造を明らかにするために、地理的・時間的に多様な株を収集し 726 株のゲノム配列を得て解析が行われた。系統解析とクラスタリングを行った結果、世界の *T. pallidum* ポピュレーションは、Nichols と SS14 という 2 つの大きく異なる系統だけで構成されていることが示された。さらに、*T. pallidum* を 17 の異なる亜系統に分類して解析を行うことで、2000 年代になって遺伝的に極めて類似の株が頻繁かつ国際的に伝播してきたことが示唆された。1983 年以前に採取されたほとんどのサンプルが、最近分離された亜系統とは系統的に異なることは注目に値する。詳細な解析において、1990 年代後半に *T. pallidum* ポピュレーションにボトルネックが発生し、その後 2000 年代に急速に集団が拡大したことを明らかにされている。ポピュレーション構造の変化（拡大や縮小を含む）は、AIDS の流行による我々の行動変化や AIDS の治療法の進展によることも含めた疫学状況の変化、免疫の回避、あるいは抗菌薬の選択圧下での菌側の環境への適合に関連している可能性がある。特に、現代の *T. pallidum* の系統の多くはマクロライドに耐性遺伝子を保有するという特徴を有することは興味深い。国内の *T. pallidum* の系統的な位置を含めて、ゲノム解析に基づいて遺伝子解析から見る最新の梅毒の現状について紹介したい。

##### 2. 梅毒の最新の診断および検査法

埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科

樽本 憲人<sup>1)</sup>

性感染症は、世界的な健康問題の 1 つである。梅毒は *Treponema pallidum* sub-species *pallidum* (TP) による性感染症であり、WHO によると、2012 年に世界で毎年 600 万人程度が感染していると考えられている。本邦においても、感染症法に基づく医師の届出による梅毒として報告された症例数は、2010 年以降増加傾向にあり、2021 年には 7000 人を超え、依然として、STI の診断および治療の進歩によるアプローチの変化が必要になっている。診療に関しては複数のガイドラインが参照可能であるが、国内においては性感染症学会より「性感染症ガイドライン 2020」が発刊されており参考となる。

診断については、TP は *in vitro* での培養法が確立していないため、検出を難しくしている。硬性下疳、扁平コンジローマ、粘膜疹など病変部位からの滲出液などを直接顕微鏡でも確認可能ではあるが、近年では遺伝子検査での検出も実施可能となっており、2019 年の感染症法の届出基準においても追加されている。また、口腔または肛門の病



変がない場合でも、口腔および肛門の綿棒を使用した遺伝子検査も、早期診断、早期治療に有用である。また、Point Of Care Testing として、PCR 産物を用いた核酸クロマトグラフィーや LAMP 法などで梅毒の迅速検出が可能である。梅毒の治療は、ペニシリンアレルギーがない場合には、今でもペニシリンが第一選択であり、代替薬として、ミノサイクリンやスピラマイシンがあるが、マクロライド耐性を示す 23S ribosomal RNA の A2058G/A2059G 変異株が流行しており注意が必要である。私たちは、TP および A2058G/A2059G 変異を同時に検出できる PNA-LAMP 法により検出できることを評価しており、現在核酸クロマトグラフィー法でも検討している。

しかし、これら遺伝子検査は、一部研究機関でしか実施できない。そのため、一般的には患者血清中の菌体抗原およびカルジオリピンに対する抗体（非トレポネーマ抗体）を検出することで梅毒と診断する。従来より 2 倍系列希釈法が用いられてきたが、近年、誤差が少なく、変動も判定しやすい自動化法で RPR とトレポネーマ抗体の同時測定可能となった。特に自動化法の梅毒トレポネーマ抗体は、2 倍系列希釈法における非トレポネーマ抗体より先に陽転化しうることが報告されている。また、MSM (men who have sex with men) の梅毒罹患率は高いため、特に sexual activity が高い MSM 場合には年 1 回、また、複数のセックスパートナーがいる人や、無防備な性交渉をしている人、または違法薬物の使用と関連して性交渉をしている場合には、3～6 か月毎の定期的な TP 検査が推奨される。

当日は、わたしたちの検査法に関連する検討も含め、最新の診断および検査法について情報共有したい。

### 3. わが国における最新の梅毒の状況

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター<sup>1)</sup>、国立感染症研究所実地疫学研究センター<sup>2)</sup>、国立感染症研究所感染症疫学センター<sup>3)</sup>

山岸 拓也<sup>1)</sup> 加納 和彦<sup>2)</sup> 錦 信吾<sup>2)</sup>  
砂川 富正<sup>2)</sup> 高橋 琢理<sup>3)</sup> 大塚美耶子<sup>3)</sup>  
有馬 雄三<sup>3)</sup> 鈴木 基<sup>3)</sup>

国内における梅毒の発生状況は、全数報告が始まった 1948 年以降、小流行を認めながらも全体として減少傾向であった。しかし、2010 年以降増加に転じ 2018 年には感染症発生動向調査で 7,000 例近くの症例が報告された。その後一旦減少傾向を認めたが、2021 年になって再度増加を認めている。2020 年までの国内の流行の背景は、異性間性的接触による男女間での感染が中心であり、男性と性交する男性間での感染が中心である他の先進諸国とは異なっていた。男性は 20 歳代から 50 歳代までの幅広い年齢層、女性は 20 代が多かった。性風俗産業に従事していない女性の報告が一定数確認されており、妊婦感染も年間 200 例近く報告されていた。2021 年以降も、症例数の増加傾向と共に以前と同様の状況が継続しているのかは、対策を進めるうえで重要なポイントである。国立感染症から定期的に発信されている梅毒の発生状況（2021 年第 47 週感

染症週報「注目すべき感染症」：<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/idwr/IDWR2021/idwr2021-47.pdf>、日本の梅毒症例の動向について（四半期報）：<https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m/syphilis-trend.html>、等）も活用しながら、本シンポジウムでは、主に上記の観点から国内における直近の梅毒の発生状況を報告する。

### シンポジウム 7

#### 基礎学者に学ぶ病原体学の新たな知見

#### 1. 病原性寄生虫トキソプラズマに対する宿主生体防御とその破綻

大阪大学微生物病研究所感染病態分野

山本 雅裕

トキソプラズマは人獣共通感染症であるトキソプラズマ症を引き起こす病原体である。免疫不全状態であるエイズ患者や臓器・骨髄移植患者、あるいは、抗ガン剤投与かある患者において致死的な肺炎や脳炎を主症状とする後天性トキソプラズマ症を引き起こす。また妊婦が初感染した場合には胎児に垂直感染し流産や死産、あるいは感染したまま児が生まれ先天性トキソプラズマ症を発症する。このようなトキソプラズマ感染に対して、免疫が正常な健康人では生体防御機構が働き排除しようとする。この生体防御機構の中で特に重要な宿主免疫分子がインターフェロンガンマ (IFN- $\gamma$ ) である。IFN- $\gamma$  は数百種類のインターフェロン誘導タンパク質を誘導し、それらが宿主細胞内に感染したトキソプラズマの増殖を抑制し、あるいは、殺傷する。一酸化窒素や必須アミノ酸の枯渇によるトキソプラズマの増殖抑制については深く調べられていたが、IFN- $\gamma$  刺激によるトキソプラズマの殺傷が起きるのかについては不明な点が多かった。最近の私達あるいは海外のグループの研究によって、IFN 誘導性の GTP 分解酵素 (IFN 誘導性 GTPase) が宿主細胞内のトキソプラズマの殺傷に重要であることが分かってきた。一方で、高病原性のトキソプラズマは IFN 誘導性 GTPase を阻害する様々な病原性機構を持っていることも徐々に分かってきている。本発表では、インターフェロン誘導の抗トキソプラズマ宿主生体防御機構と、トキソプラズマによるその破綻のメカニズムを概説する。

#### 2. 現代病としてのマラリア～栄養・代謝から眺めるマラリア原虫と宿主の相互作用～

東京慈恵会医科大学熱帯医学講座

嘉糠 洋陸

寄生虫 (parasite) は、“para (傍らで)” と “site (食べる)” というラテン語の語源が示す通り、生育に必要な栄養素を感染した宿主に依存する生物である。マラリアは、*Plasmodium* 属の原虫によって引き起こされる疾患であり、蚊によって媒介される。その中でも、熱帯熱マラリア原虫は、感染した宿主 (人間) に重篤な症状をもたらす。世界で年間 40 万人が死亡している。その生活環に自由生活性ステージを持たないマラリア原虫にとって、宿主を殺すことは、種の保存において不利に働くはずである。マラ

リア原虫を運ぶ蚊が、地球上で最も人類を殺している生物と名指しされて久しいが、その事実は、マラリア原虫が宿主とが共倒れになっている、一見矛盾した現象の裏返しである。

大半のアミノ酸合成経路を欠くマラリア原虫は、哺乳類の赤血球中にて分裂・増殖する際、アミノ酸源の多くをヘモグロビンの分解に依存する。ヘモグロビンに含まれていないイソロイシンなど一部のアミノ酸については、血漿中から血球内へと取り込まれ、利用される。一般的に、感染症の重症度と宿主の栄養状態は反比例の関係にあるが、マラリアはむしろその逆の性質を示す。これは、数万年以上に渡り展開されてきた、寄生虫としてのマラリア原虫とその宿主としての人間との、栄養素を巡る共進化の結果と考えられる。とすれば、熱帯熱マラリア原虫と人間との大いなる不仲は今なぜ起こり続けているのか。我々は、齧歯類モデルを中心に、栄養・代謝学的な見地からその謎について研究を進めている。栄養を搾取するために寄生虫が果たした共進化とその破綻の可能性について、我々の最新の知見を踏まえて議論したい。

### 3. β-ラクタマーゼの誘導産生機構の解析

奈良県立医科大学

矢野 寿一

β-ラクタマーゼは、β-ラクタム薬を基質として加水分解する酵素の総称で、主にグラム陰性桿菌が産生している。β-ラクタマーゼの産生様式には構成型と誘導型があり、構成型は量の多少にかかわらず、常に一定量のβ-ラクタマーゼを産生している。*Escherichia coli* や *Shigella* spp.の染色体性 AmpC は構成型であり、通常、産生量は極めて低いが、ampC のプロモータ領域の変異や挿入配列 (IS) の挿入によって産生量が増加する。一方、多くのグラム陰性桿菌が産生する AmpC は、染色体上に構造遺伝子 ampC を保有し、調整遺伝子 ampR を伴う誘導型酵素である。AmpC 型酵素は、細菌をβ-ラクタム薬に接触させると産生量が増し、薬剤を除くと減少する。このβ-ラクタム薬による AmpC の可逆的な量的変化が誘導である。我々の教室ではβ-ラクタマーゼの誘導産生機構の解析を研究テーマの一つとしている。

誘導産生のメカニズムは細菌の細胞壁合成と深く関わっている。グラム陰性桿菌は細胞分裂や溶菌に伴い、ムロペプチドと称される細胞壁構成断片が膜蛋白である AmpG を介して細胞質内に取り込まれる。取り込まれたムロペプチドは AmpD アミダーゼによって切断され、40% を越える効率で細胞壁の合成に再利用される。

細菌に MIC 前後の濃度のβ-ラクタム薬を接触させると、ペニシリン結合蛋白による細胞壁架橋反応が阻害されることで細胞壁の一部が損傷を受け、遊離する細胞壁構成断片であるムロペプチドが増加する。結果、AmpG によって取り込まれるムロペプチドが増加し、AmpD による分解を免れるムロペプチドも増加する。これが DNA 結合蛋白である AmpR に結合すると転写アクティ

ベーターの機能を持つようになり、ampC プロモーターからの転写活性が増強され AmpC 産生量が増加することになる。これが AmpC 誘導産生機構である。ペニシリン結合蛋白に親和性の高いカルバペネムやセファマイシンは誘導能が高いことが知られている。

臨床分離の *Enterobacter cloacae* や *Citrobacter freundii* の中には AmpC 産生量の多い株も存在し、誘導のかかりやすくなった易誘導株や、AmpC を常に多量産生する脱抑制株がある。これら酵素産生量の多い理由として、AmpD 変異と AmpR 変異があげられる。易誘導株は AmpD の変異、脱抑制株は AmpR の変異によるものであり、AmpD、AmpR 変異株の出現頻度はそれぞれ  $10^{-5}$ ~ $10^{-6}$ 、 $10^{-6}$ ~ $10^{-7}$  程度である。

AmpC 以外にも誘導型産生をするものがあり、一部のカルバペネマーゼ (NmcA など) や ESB (Sed-1 など) が挙げられ、これらについて現在教室で解析中である。前者では NmcR と AmpD に、後者では SedR と AmpD による制御を受けており、また SedR は活性型の転写調節因子として機能している可能性も示唆されている。本シンポジウムでは、当教室で解析したβ-ラクタマーゼの誘導産生機構について紹介したい。

### シンポジウム 8

#### 凄腕 感染症コンサルテーション

#### 1. Joseph からの挑戦状~長期入院患者へのアプローチ

津山中央病院感染症内科

上山 伸也

感染症を引き起こす微生物は非常にバリエーションに富んでいる。とくに高齢者や免疫不全患者においては、原因微生物が多岐に渡り、非典型的な経過をたどることも多いため、感染症診断をつけることが難しいことをよく経験する。

今回我々は細胞性免疫不全が背景にある高齢男性で、診断に苦慮した1例を経験した。しかし、本症例は決して珍しい感染症であったわけではない。なぜ診断に苦慮したのか、我々の臨床的アプローチに改善するべき点はなかったのか。症例を提示しつつ、入院患者への発熱への対応の仕方、そして我々が診断に苦慮した原因を皆様と一緒に共有したい。

#### 2. 凄腕コンサルテーション 2

兵庫県立尼崎総合医療センター

松尾 裕史

私が研修医の頃、感染症内科を有する病院は希有であり、感染症については各診療科が単独で診療を行っていた。私自身も研修医の頃に感染症診療については体系立って教えたこともなく、相談できる上級医も多くはいなかったために、本に書いている事をそのまま臨床に持ち込んでいることが大半であった。その後、感染症をより専門的に勉強する為、神戸大学医学部附属病院感染症内科に所属した。そこで神戸大学にいられて間もない岩田健太郎先生から、感染症だけではなく、コンサルテーションそのものに



について教えられた。相談されたらその患者のベッドサイドには必ず行く事、コンサルトしてくれた医師の本当のニーズは何か考える事、伝え方に細心の注意を払うこと、結果を出すことにこだわること、自分の所属している施設を改善する事を心がけた行動を取るなどであり、それらが今でも自分のコンサルテーションの根幹となっている。

神戸大学医学部附属病院感染症内科の黎明期に所属し、その後兵庫県立姫路循環器病センターと兵庫県立尼崎総合医療センターにおける感染症内科立ち上げを行った。兵庫県立尼崎総合医療センターでは、2015年の立ち上げ初年度のコンサルト数は年間392症例であったが、2019年には年間831症例に増加した。なお、コンサルトは全科から依頼されている。また、教育については2018年度から兵庫県立病院内2年目研修医の短期研修受け入れを開始した。2021年度には年間26人が研修を希望され、兵庫県立尼崎総合医療センターにおける2年次選択科の中では最多の希望者数となった。また、総合診療科や呼吸器内科、小児科などの院内他科および他院からの短期研修希望に対しても受け入れを行い、様々な医師に感染症診療を体系的に学ぶ機会を提供している。

症例を通してコンサルトの実際を提示する。感染症内科医としてコンサルトを受ける方々の診療の一助となれば幸いである。

### 3. 凄腕コンサルテーション3

横浜市立みなと赤十字病院

渋谷 寧

感染症コンサルテーションとしてまず重要なことは、相手のニーズを理解することであり、可能な限り対話を通してニーズを明らかにしていく。相談内容が症例に関するものであれば、正確な診断を目指す必要がある。感染症診療において、宿主、感染臓器、微生物の把握が重要であり、診断には詳細な病歴、身体所見、検査所見の把握に基づいたアセスメントが欠かせない。また、診断がついても治療に難渋することはしばしばあり、その際に患者、家族への説明を専門の立場から行うことにより、医療行為への不信感を払拭できることもある。医療安全の観点からも、チーム意識、責任感を持って診療にあたることが感染症コンサルテーションには必要と感じている。幾つかの具体例を示しながら感染症コンサルテーションについて考察する。

#### シンポジウム9

#### 母子感染をめぐる最近の話題

#### 1. トキソプラズマ・サイトメガロウイルス感染症と母子感染対策—診療内容の近年の進歩と今後の課題—

東京大学医学部附属病院女性診療科・産科

永松 健

トキソプラズマ (TOX)、サイトメガロウイルス (CMV) はいずれも TORCH 症候群に含まれる母子感染の原因病原体として古くから認識されている。しかし、臨床現場においてこの両者に関する先天感染の懸念が生じた場合に、先天感染の診断、治療についての診療上の戦略が

確立されておらず、医療者と妊婦にとって悩ましい状態が続いてきた。しかし、近年国内において TOX 先天感染ではスピラマイシン錠の先天感染予防のための適応承認、CMV 先天感染では新生児尿 PCR 法による先天感染診断検査が保険収載となったことでこれらの領域の診療が大きな変換点を迎えている。先天性 TOX 感染症の発生頻度は1万妊娠に1~2例程度で決して発生頻度は高くないが、妊婦の日常的な行動の中に感染機会が存在するため注意が必要である。胎内感染では、児に中枢神経障害を含めた非常に重度な障害を引き起こす場合があるが、国内では先天感染に対して使用できる承認薬剤がないこともあり治療に非常に難渋する。先天感染は妊娠中の初感染に起因し生殖年齢の女性の90%以上は未感染であるため、予防および初感染妊婦の同定の重要性が高い。予防については TOX の感染契機となる行動の回避や加熱が不十分な肉類の摂取に気を付けるなどの情報提供を妊婦のみならず、妊娠を目指す女性全体に対して社会全体での啓発が重要と考えられる。そして、母体の感染時期が妊娠早期であるほど胎児の重篤度が高くなりやすいこと、そしてスピラマイシン錠による予防的手段が存在することを考えると妊娠初期のスクリーニング検査として TOX の血清学的検査を導入する意義が高まっている。先天性 CMV 感染症の発生頻度は日本国内で300例に1例程度と推定されており、母子感染症の中でも非常に頻度が高い疾患である。しかし、出生した段階では一見無症状である場合も多く臨床的には同定されない症例も多々存在すると考えられている。しかし、そうした中には新生児聴覚スクリーニングの要再検 (リファア) で確認されるレベルの聴覚障害が実はすでに存在していたり、出生時点では完全に無症状であっても数年後に中枢神経異常を生じてくる場合がある。また、症候性児に対してはバルガンシクロビルなど抗ウイルス薬治療の有効性が示されていることを踏まえると、出生時点で先天性 CMV 感染を同定することは大切である。そうした背景の中で、新生児尿 PCR 法による診断検査が保険収載されたことは臨床上大きな前進となった。また、現在おむつにろ紙をいれてそこに染みた尿検体を用いるという検体採取が簡便なスクリーニングキットも臨床使用可能な状態となっている。一方で、妊娠中の CMV 感染の予防、診断には未解決課題が多い。妊娠中に母体が初感染した場合には高頻度で胎内感染となるため、従来の臨床的対応では血清学的抗体検査によるアプローチで妊娠中の初感染の同定に重点が置かれてきた。しかし、先天感染を後方視的に振り返った場合に、母体初感染例からの発生のみならず、血清学的検査では妊娠初期に CMV-IgG 陽性が確認されている感染既往がある母体からの先天感染の発生が多く存在することが分かっている。そうした事例では母体の再感染や再活性化が生じてウイルス移行が生じたと推定されている。そのため、初感染のみならず再感染・再活性化を同定する検査技術開発が望まれる。さらに、妊娠中に感染が確認された場合の、胎児感染の予防や感染胎児に対する胎内治療については有



効なアプローチが存在しないという問題もある。本発表では、日本産科婦人科学会の診療ガイドラインの内容、厚生労働省科学研究「母子感染の実態把握および検査・治療に関する研究」における知見を踏まえつつ、TOXおよびCMVの母子感染の診療における現状と今後の課題について議論を進めたい。

## 2. HBVキャリア妊婦に対する核酸アナログ療法の現状

名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野<sup>1)</sup>、杉浦こどもクリニック<sup>2)</sup>

伊藤 孝一<sup>1)</sup> 杉浦 時雄<sup>2)</sup>

B型肝炎ウイルス (Hepatitis B virus: HBV) は世界中で20億人が感染していると推計されており、毎年60万人が肝硬変・肝がん等によって死亡している。世界保健機関: WHOは2030年までに肝炎をeliminationすることを目標に、全地球的に予防・治療に取り組んでいる。HBVは感染力が強く、持続感染者 (キャリア) の血液や体液との接触によって容易に感染しうる。特に新生児・乳児がHBVに感染すると高率 (約90%) にキャリア化し、ウイルスの排除は極めて困難である。母子感染はHBVの主要な感染経路であるため、その予防がB型肝炎eliminationの重要な鍵を握る。HBVの母子感染のほとんどは、分娩時のHBVへの暴露が原因と考えられている。すなわち、産道での母体血液・膣分泌液との接触や、子宮収縮時に起こる微量の母児間輸血などが、主要な感染経路と推定される。出生直後にB型肝炎ワクチン (HBワクチン) 接種と抗HBsヒト免疫グロブリン (HBIG) を併用し、合計3回のHBワクチンを接種することでHBV母子感染の約90%は予防可能である。

しかしながら、予防処置を適切に実施しても5~10%でHBV母子感染が成立する。これは妊娠後期の胎内感染が原因と考えられ、母体の高ウイルス量が母子感染のリスク因子であることが示されている。経口の核酸アナログ製剤であるラミブジン: LAMやテノホビル ジソプロキシル フマル酸塩 (TDF) は、HBVがコードする逆転写酵素を特異的に阻害することでHBVのDNA複製を強力に抑制し、血液中のHBV-DNA量を減少させる。近年、高ウイルス量HBVキャリア妊婦に対して、妊娠後期にTDFを投与することで、母子感染率が有意に減少することが多くの研究で示されている。代表的なものに2016年にPanらが報告したランダム化比較試験がある。高ウイルス量HBVキャリア妊婦200例を対象に妊娠30~32週から分娩後4週までTDFを投与する群と対照群に分け、母子感染率を比較すると、TDF群の方が対照群よりも有意に低いこと (0% vs 7%,  $p=0.01$ ) が示された。出生児への短・長期的な安全性を示す報告が複数あり、母体への安全性も高いこと、短期間のTDF使用では耐性ウイルスが出現しないことも確認されている。これらのエビデンスをもとに、アジア太平洋肝臓学会: APASL (2015年)、欧州肝臓学会: EASL (2017年)、米国肝臓学会: AASLD (2018年)、WHO (2020年) は母子感染予防を目的に妊娠後期の高ウイルス

量HBVキャリアにTDFを投与することを推奨している。

我々の施設では2011年から小児科、肝臓内科、産科が連携して同治療を開始し (2013年まではLAM, 2014年以降はTDF)、現在は多施設共同研究として継続中である (倫理委員会承認済)。海外での報告と同じく、高い有効性と安全性を確認している (Wakano Y, et al. J Obstet Gynaecol Res. 2018 44 (3) : 566-569)。当初は前児が母子感染成立の既往のある妊婦を対象にしていたが、現在は、確実な感染予防を切望する全ての高ウイルス量HBVキャリア妊婦を対象としている。

## 3. HTLV-1の新たな母子感染経路の可能性—キャリア妊婦における経胎盤感染の実態解明の試み—

国立感染症研究所血液・安全性研究部

手塚 健太

ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) は成人T細胞白血病・リンパ腫 (ATLL) や慢性的の神経疾患であるHTLV-1関連脊髄症 (HAM) の原因ウイルスである。日本には80万人から100万人程度の感染者 (キャリア) が存在すると推定されている。ATLLやHAMの根治的治療は未だ確立されておらず、発症予防に直接つながるHTLV-1の感染予防・防御の取り組みは極めて重要である。

HTLV-1の主要な感染経路は母乳を介した垂直 (母子) 感染、あるいは性交渉を介した水平感染である。これまでにHTLV-1キャリア妊婦には児への栄養法として人工栄養、短期母乳栄養、凍結母乳栄養の三法が選択肢として呈示されてきたが、現在では母子感染を防ぐために人工栄養法が推奨されており、母乳を介した母子感染は高いレベルで制御可能となった。しかしながらその一方で、完全な人工栄養法を選択した場合でも一部の児に感染が認められることから母乳以外の感染経路の存在が示唆されていたが、長い間その詳細は不明であった。母子感染の適切な予防法の確立のためには感染経路の理解は不可欠である。その他の母子感染経路として出生前の子宮内感染 (上行性および経胎盤感染)、出生時の産道や出生後の体液を介した感染経路が考えられているが、何もエビデンスに乏しく実数や頻度は不明確であった。

本研究ではキャリア妊婦の血液、胎盤、そしてその児の臍帯血を詳細に検証した結果、胎盤絨毛の特定の細胞にHTLV-1が選択的に感染することを見出した。HTLV-1に感染した胎盤絨毛細胞は標的リンパ球へ効率的にHTLV-1を伝播させたことから、キャリア胎内におけるHTLV-1の感染源として機能し得ることが示唆された。これらの知見から我々はHTLV-1の母乳以外の感染経路として、経胎盤感染が存在する可能性を考えている。

HTLV-1の母子感染対策は多くの知見が本邦の研究者から見出され、出生後の母乳栄養法に適切に介入することでこれまでに目覚ましい成果を挙げてきた。一方で経胎盤感染を含む、出生前・周産期の母子感染経路には十分なエビデンスが無く、対策法が確立されていない。HTLV-1の母

乳を介さない母子感染経路とそれに関わる特殊な細胞を同定することはウイルス学上の基盤的な情報であるのと同時に、HTLV-1の母子感染対策や関連疾患の発症予防法の発展・開発につながる知見であると考えられる。本講演ではキャリア妊婦における胎盤を介したHTLV-1の感染伝播の可能性について、最新のデータを交えて議論したい。

## シンポジウム 10

### 新たな微生物検査法は臨床をどう変えるか

#### 1. 短鎖/長鎖シーケンサーを用いた環境メタゲノム解析の実践

東京大学大学院新領域創成科学研究科

鈴木 稜

SARS-COV2 ウイルスの感染拡大を期に、国内での簡便な PCR 検査、ウイルスゲノム解析の重要性が広く認識されるようになった。実際、個人の PCR 検査/ウイルスゲノム解析については一定の充足を見せている。その一方で、では、環境中のどこにウイルス/細菌が潜んでいるのか、都市中でどのようにこれらの微生物が伝播しているのかという、いわゆる環境測定は未だ一般的ではない。昨年、演者らのグループでは、環境中の SARS-COV2 ウイルスを検出し、その全ゲノム解析を行う計測系を構築し、その実践を行った。当面の解析は下水からのウイルス検出に焦点を当てた。大学/民間企業の寮を初期の対象とした。さらに現在、都内近郊市内においてオフィスビルにそのモニタリング範囲を広げている。下水試料のうち、SARS-COV2 ウイルス陽性を示した試料について、イルミナ社の提供する COVIDSEQ を用いてウイルス全ゲノム領域の PCR パネルシーケンスを行った。ウイルスの検出に加えてその全ゲノム配列を決定するものであった。シーケンスの決定には、イルミナ社の次世代シーケンサー iSEQ100 を用いた。陽性試料の検出された施設のうち、住居者の協力が得られたものに対しては、ヒトを対象として同様の解析を行った。最終的にウイルスゲノム配列を比較することで、感染の実態の把握に努めた。大学あるいはその他の建物を管理する組織にあっては、集合環境での COVID-19 クラスタ発生を未然に防ぐことは重要である。本研究は、早期のウイルスの検出を行うことで感染拡大の抑止に一定の貢献を行うことが可能であることを示すことができたと考えている。本口演ではこれらの事例について紹介したい。さらに、現在、そのアプローチをショットガンメタゲノム解析へとさらに拡大する技術開発を行っている。これにはイルミナ型の短鎖シーケンサーに加えて、ナノポア社の提供する長鎖シーケンサー PromethION を用いている。最近、上市された Q20 プラットフォームを用いて読み取り精度が向上した配列を解析することで、現在の 16S あるいはその他の短鎖メタゲノム解析に比して、どの程度、感染疫学的に有意義な情報を収集することが可能か試行するものである。

#### 2. ロングリード DNA シーケンサーを使った感染性疾患のゲノム診断

東海大学医学部基礎医学系分子生命科学

今西 規

臨床現場における肺炎や敗血症などの細菌感染症の診断は、細菌培養検査に依存している。しかし、培養検査は結果が出るまでに数日を要するだけでなく、難培養性細菌も存在するため細菌の検出率は高くない。そのため臨床医は、原因菌の種を知らずに経験に基づいて抗菌薬を処方することがある。実際に、東海大学医学部付属病院における過去 10 年分の感染症患者の電子カルテを分析したところ、細菌培養検査の結果が出る前に処方された抗菌薬の 42% が、後日判明した原因菌に適合していなかった。このような状況を改善するためには、ゲノム解析等を用いた迅速な感染菌の同定技術が必要である。

そこでわれわれは、ナノポア技術に基づく一分子 DNA シーケンサー (MinION; Oxford Nanopore Technologies 社) を使い、専用のゲノム配列データベースや解析ソフトウェアとともにシステムを組み上げ、感染症の迅速診断に使えるゲノム解析システムを開発した (Mitsuhashi S, et al. 2017 Sci Rep)。感染症試料から 16S rRNA 遺伝子を PCR 増幅し、その DNA 配列を決定してリアルタイムに配列解析を行うことにより、3 時間程度で試料中の主要な細菌を特定することができる。本システムは 16S rRNA 遺伝子のほぼ全長を配列決定するため解像度が高く、種 (species) レベルでの細菌の特定が可能である。また、ウイルス・真菌の同定にも応用可能である。

さらにわれわれは、上記システムを改良し、薬剤耐性菌を短時間に同定するプロトコルの開発を進めている (Ohno A, et al. 2020 Sci Rep)。このプロトコルでは、DNA に結合し PCR を阻害する色素である propidium monoazide (PMA) を使用し、抗菌薬で処理したサンプルおよび未処理のサンプルに PMA を反応させ、その上で 16S メタゲノム解析を行う。もしサンプル中に薬剤耐性菌が含まれていれば、抗菌薬を加えた場合に薬剤耐性菌の DNA 配列がより多く検出されると期待される。これを検証するため、薬剤耐性菌を含む細菌の混合物に対して本プロトコルを適用したところ、抗菌薬を加えた場合は薬剤耐性菌に由来する DNA 配列の割合が有意に上昇した。したがって、このプロトコルを使えば薬剤耐性菌を迅速にプロファイリングできると考えられる。

このほか、われわれは東海大学医学部産婦人科学・病理診断学や民間企業との共同研究により、ヒトパピローマウイルス (HPV) に起因する子宮頸がんの再発をモニタリングするためのリキッドバイオプシー技術の開発に取り組んでいる。がん組織のゲノム解析により、感染で HPV ゲノムが組込まれたゲノム領域を特定し、HPV 由来とヒト由来のキメラ DNA 配列をターゲットとするリキッドバイオプシーを試みている。これにより、患者への負荷が少ない血液検査によって子宮頸がんの再発モニタリングを実現



しようと考えている。

これらの研究開発を通して、臨床においてさまざまな形でゲノム検査を活用する道を模索している。本講演では研究の現状を紹介し、今後の展望を述べたい。

### 3. 大規模配列解析に基づく感染症診断の実用化へ向けた検体調整方法の開発

北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所

山岸 潤也 Reteng Patrick

感染症の診断と病原体の特定は、適切な治療方法を提供する上で非常に重要である。しかしながら、現状、医療現場において特定される病原体は全体の一部にとどまり、不明熱とされるケースも未だ多い。仮に原因の特定がなされても対処療法しかとれない感染症が多いことも病原体の特定が一般化しない要因の1つである。しかしながら、AIDS、インフルエンザ、C型肝炎など、Direct Acting Antiviral が利用できる疾病も増加しており、今後、病原体特定の重要性が増すことが予想される。一方、診断方法については、1つの感染症につき1つの診断方法を充てることが現在の主流であるが、病原体同定の必要性が増すにつれ、1つの方法で広範囲の同定を可能とする網羅的手法の必要性が増すものと考えられる。ここで、全ての病原体は各々特異的なゲノム情報を有することから、網羅的なゲノム配列の検出により病原体の特定を行うという考えかた (Diagnosis-by-Sequencing) には、一定の合理性がある。特に近年、低導入コスト、小型、迅速な次世代シーケンサーである MinION が上市されたことから、Diagnosis-by-Sequencing の社会実装も視野に入ってきた。このような背景から我々は、網羅的なゲノム配列を可能とする検体およびライブラリー調整方法の開発と性能評価を進めている。

ウイルスには細菌の 16S rRNA のような共通配列は存在しない。しかしながら、科や属などに細分化することで共通配列を見出し、PCR を行い、amplicon の配列解析を行うことで病原体の特定を行うことは可能である。我々はこのアイデアをフラビウイルス属をモデルに実証した。最初に血清に *in vitro* で調整したウイルスをスパイクした人工検体を用意し、検証を行った。この時、PCR プライマーの両端に 26 塩基の index を付与することで、MinION による多検体同時解析も可能とした。さらに、ブラジル、ベトナムの共同研究者と共に、臨床検体による評価も行い、種々のフラビウイルスを検出可能であることも実証した。なお、このスキームは、フラビウイルスに限らず、他のウイルスグループにも一般化可能である。

続いて、全ての病原体由来 RNA (ゲノムあるいは転写産物) を網羅的に検出可能な系の開発を試みた。これは一般的な RNAseq ライブラリーの調整によっても可能だが、臨床現場での実施可能性を担保するために、簡便な網羅的 RNA 増幅方法を独自開発した。具体的には、cDNA を環状化し、phi29 DNA ポリメラーゼにより増幅を行った。人工検体で検証した後、臨床検体を用いて実際にウイルス配

列を検出可能であることを証明した。

最後に、中核施設での大規模検査を想定し、多検体を効率よく検査するためのサンプル混合方法を起案し、実証した。この方法では、検体 ID と得られる配列を紐づけたまま、2<sup>n</sup> 個の検体を 2n にプールすることが出来る。実際、不明熱患者から提供された血漿 44 検体をプールし 11 ライブラリーを構築した後にシーケンスした結果、DENV1, DENV2, parvovirus B19, HBV の配列を取得し、感染患者を特定することに成功した。

以上、Diagnosis-by-Sequencing を実現する網羅的シーケンスライブラリー等の開発を行い、臨床検体で実証した。本法の社会実装を進めることで、高度な感染症医療の実現と、ウイルスエコロジーの理解に寄与したいと考えている。

#### シンポジウム 11

#### MRSA 感染症。その診断と治療の最先端を行う

##### 1. MRSA の現状とわが国の問題点

佐賀大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、佐賀大学医学部国際医療学講座臨床感染症学分野<sup>2)</sup>

濱田 洋平<sup>1)</sup> 青木 洋介<sup>1)2)</sup>

MRSA は遭遇する頻度の高い、最も代表的な耐性菌の一つである。黄色ブドウ球菌に占める MRSA の割合は地域や医療機関によって 30~70% 程度と幅があるものの、全国的には 69% (2000 年) から、55% (2011 年)、48% (2019 年) と徐々に減少傾向がみられている。各医療機関での感染対策や抗菌薬適正使用の成果が得られつつあるが、世界的に見てもこの分離頻度は未だ低い水準とは言い難い。薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランで定められた 20% 以下という目標達成には至らず、MRSA は継続してその対策に取り組む必要のある重要な耐性菌として位置付けられる。

近年では、従来から院内感染型として知られている HA-MRSA (hospital-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) に加え、市中感染型 MRSA (CA-MRSA; community-acquired MRSA) の広がりや、家畜関連 MRSA (LA-MRSA; livestock-associated MRSA) の出現など、MRSA そのものを取り巻く環境も変化しつつある。

CA-MRSA は市中で健康人に感染症を引き起こす MRSA として 1990 年代に報告されたが、国内においても院内感染症の原因菌として分離されることがまれでは無くなっており、院内・市中といった疫学情報のみから分類することには限界が生じている。遺伝子型による分類も一般の検査室で行うことは困難で、日常診療においてはクリンダマイシンやミノサイクリン、キノロン系などへの感受性が良好な株を CA-MRSA と判断することが多いと思われる。アメリカでは Pantone-Valentine leucocidin (PVL) という白血球溶解毒素を産生する USA300 という単クローンの CA-MRSA が広がっている。一方で、国内では PVL 遺伝子の保有率は低いことや、日本固有のクローンが報告されるなど、その疫学や病原性、保菌リスク等については明らかになっていない点も多く、知見の集積が待た



れるところだが、いずれにしても MRSA としての感染症治療、そして感染拡大防止策が必要であることに変わりはない。

また、家畜や畜産従事者などからの LA-MRSA の分離がヨーロッパを中心に報告されている。世界中で抗菌薬の多くの部分は畜産業界で投与されるなど、家畜が新たな耐性菌の発生源として重要性を増している。このように CA-MRSA や LA-MRSA など新たなタイプの MRSA が認識されつつある今、病院だけでなく、診療所や高齢者施設、畜産領域なども含めた One health の観点から感染対策に引き続き取り組む必要がある。

抗 MRSA 薬としては国内でも 2011 年にダプトマイシン、2018 年にテジゾリドが上市されるなど治療の選択肢が増えることとなったが、それは同時に症例に応じた抗菌薬選択が重要となることも意味している。われわれは感染制御部門として、それぞれの抗 MRSA 薬の薬剤特性や副反応といった専門的知見を駆使して、今後も MRSA 感染症の治療に尽力していきたい。

## 2. 整形外科領域における MRSA 感染症の診断と治療の問題点—股関節外科医として—

北里大学医学部医学教育研究開発センター医療安全・管理学研究部門<sup>1)</sup>、北里大学医学部整形外科学<sup>2)</sup>、北里大学病院感染管理室<sup>3)</sup>、黒河内病院整形外科<sup>4)</sup>、北里大学医療衛生学部リハビリテーション学<sup>5)</sup>、富山大学医学部臨床分子病態検査学<sup>6)</sup>、北里生命科学研究所感染制御研究センター<sup>7)</sup>

内山 勝文<sup>1)</sup> 池田 信介<sup>2)</sup> 高山 陽子<sup>3)</sup>  
星山 隆行<sup>3)</sup> 中村 正樹<sup>3)</sup> 森谷 光俊<sup>2)4)</sup>  
福島 健介<sup>2)</sup> 高平 尚伸<sup>3)</sup> 高相 晶士<sup>2)</sup>  
仁井見英樹<sup>6)</sup> 花木 秀明<sup>7)</sup>

【はじめに】外科医にとって、合併症・偶発症を起こさずに滞りなく手術を遂行することが重要である。しかし、どれだけ慎重に手術を施行しても、ある一定の確率で感染が生じる。股関節外科医の私にとって、人工股関節置換術（THA）や人工骨頭置換術（FHP）後の感染症は、制御が困難であることから、最も起こしたくない合併症である。それどころか患者に与える苦痛は肉体的なものばかりでなく、精神的、経済的にもはかりしれない。その治療は、いかに感染を早期に診断して鎮静させるかにかかっている。本発表では整形外科領域の人工関節周囲感染（PJI）に対する診断と治療の実際と問題点につき、MRSA 感染を中心に報告する。

【PJI の診断】PJI が発生した場合、細菌は人工関節周囲にバイオフィルムを形成するため、その治療は難渋する。さらに弱毒菌感染や、すでに抗菌薬が投与されている場合は、細菌培養検査の結果が偽陰性となる確率が高い。そこで感染の有無を知る手段や、原因菌種を迅速に検出・同定するシステムの確立が求められる。近年、抗菌ペプチドである  $\alpha$ -Defensin ( $\alpha$ D) の関節液中の濃度を測定することで、PJI の有無を判断するのに有効であるとの報告が散見され、わ

が国でも  $\alpha$ D 定性キッドが発売された。また新しい PJI 診断のためのスコアリングシステムの項目に、関節液  $\alpha$ D の定性評価が加わったが、わが国では  $\alpha$ D 定性キッドは研究用キットであり、保険診療では認められていない。また当院では PJI における原因菌種を同定するシステムとして、Tm 値の組合せによる二次元 mapping を菌のフィンガープリントとした新たな敗血症の原因菌迅速同定システムである Tm mapping 法を導入し、PJI の診断感度、特異度を上昇させた。

【PJI の治療】IDSA ガイドラインの治療アルゴリズム、ならびに国際ナショナルコンセンサスミーティング 2018 の内容をもとに人工股関節周囲感染の外科的治療について解説する。人工股関節が固着しており、瘻孔がなく、人工股関節置換術から約 30 日以内、あるいは感染症状の出現から 3~4 週間未満の場合には、人工股関節を温存したデブリドマンを考慮する。それ以外は人工関節の抜去を行う。一次的再置換術を行うか、あるいは二次的再置換術を行うかは、十分な軟部組織の残存や、骨欠損の程度から外科医が判断する。二次的再置換術を行う場合、初回の手術でインプラントを抜去した後は、抗菌薬の局所への高濃度の徐放を目的に抗菌薬含有セメントスパーサーを留置する。可能な限り高濃度で持続性のある抗菌薬の徐放が望ましい。

【抗菌薬】骨、関節への移行のよい感受性のある抗菌薬を静脈内投与するが、インプラント表面に形成されたバイオフィルムにより、抗菌薬のみでは PJI の鎮静化は困難である。一部のパーツを交換しインプラントを温存したデブリドマンを施行した場合、最低 6 週間の抗菌薬治療が推奨される。インプラントを抜去した場合は、5~7 日の静脈内投与の後、経口抗菌薬を継続する。当院では次の再置換術までの 6~8 週は抗菌薬を継続し、再置換術の後 1~2 週の静脈内投与の後、経口抗菌薬投与に変更している。感受性のある経口抗菌薬を最低術後 3 カ月は継続する。特に原因菌が MRSA の場合、MRSA 感染症の治療ガイドラインには第一選択薬として VCM、DAP、代替薬として LZD や TEIC と記載されている。しかし化膿性骨髄炎、化膿性関節炎に対する保険適応を取得している薬剤は VCM のみである。一方で皮膚・軟部組織感染症の外傷・熱傷および手術創の二次感染としての第一選択薬は VCM、LZD、DAP、代替薬の TEIC は保険適応である。移行性に優れ、有効性が期待できる薬剤については患者の治療効果を左右する場合もあることから、患者の状況、背景因子などの各要素を考慮して最終的な薬剤選択をする必要がある。

## 3. MRSA 血流感染症の最新の治療戦略

富山大学附属病院感染症科

川筋 仁史、山本 善裕

MRSA はわが国最多の多剤耐性菌であり、MRSA 菌血症の院内死亡率は約 30% と依然予後の悪い疾患である。MRSA 菌血症に対する治療として、早期の抗菌薬投与や異物除去・ドレナージが重要であることは言うまでもない

が、糖尿病や透析患者など宿主側の要因に加え、播種性病変やバイオフィーム形成など様々な難治化要因もあり、治療にあたっては考慮すべき点が多くなる。

抗 MRSA 薬を選択する場面としては、MRSA 感染症が疑われた時点など経験的治療として抗 MRSA 薬を開始する場合と、原因微生物同定後に標的治療として開始する場合に大きく分けられる。経験的治療においては、ルーチンには推奨されず、宿主の MRSA 感染症発症リスクと感染症の重篤度から適応を考慮しなければならず、症例の選択が難しいが、感染症科による血液培養提出時からの早期支援が、長期予後も含めた死亡率の改善や在院日数の短縮、治療費の削減に寄与できる可能性がある。

現在、MRSA 菌血症に対し保険適応を有しているのは、VCM、DAP、TEIC、LZD、ABK の 5 剤だが、標的治療においては、宿主因子、重篤度、感染臓器に対する組織移行性、人工物に対する抗バイオフィーム効果、副作用、コストなど様々な側面から抗 MRSA 薬を選択しなければならない。また、これらの限られた薬剤を安全かつ有効に使用するため、VCM における AUC ガイドでの投与設計や TEIC の高用量負荷投与など、より良い至適投与方法が提案されているものの、それらが適切に行われていても治療失敗、治療反応不良となってしまう症例もあり、一方で良好な組織移行性を有する LZD や DAP は薬価の問題や副作用のため他剤への変更や中止を余儀なくされる症例も少なくない。併用療法については、 $\beta$ ラクタム系薬との併用療法も検討されているものの、多施設ランダム化比較試験である CAMERA2 や ARREST などの結果からも併用薬の有用性は未だ確立されていない。MRSA 菌血症に対する高用量 DAP 群と高用量 DAP と FOM（ホスホマイシン）併用群との多施設ランダム化試験においては、両群で治療終了 6 週間後の治療成功率に差はないものの、併用群で細菌学的効果が高く、複雑性菌血症となる割合が少なかったとする報告もあるが、有害事象による中止が併用群で多く、今後も十分な臨床検討が必要である。

一方で、臨床現場より分離される MRSA の特徴は年々変化しており、10 年前と現在では大きく異なっている。いわゆる市中感染型 MRSA（CA-MRSA）の増加は、本邦においても既に明らかとなっている。CA-MRSA は、院内感染型 MRSA（HA-MRSA）では耐性を示すクリンダマイシン、ミノサイクリン、イミペネム/シラスタチン、キノロン系抗菌薬、テトラサイクリン抗菌薬に感性を示す株も存在し、症例によっては選択肢となる可能性がある。更には、自施設に限った事象かもしれないが、血液培養にて分離された MRSA の分子疫学的特徴の変化が新たに観察されつつある。複雑化・難治化する MRSA 菌血症において、最適な治療計画を立案し、現在使用できる抗菌薬を適正に使用することを目指し、経験的治療においては、当院での Active consultation の取り組みをご紹介するとともに、症例毎の治療薬選択など自施設でのデータを御報告しつつ、今後の治療戦略について考えてみたい。

## 専門医審議会シンポジウム

### 感染症専門医を増やすための戦略—感染症診療の魅力はどう伝えるか—

#### 1. SNS を利用した若手医師への情報発信

千葉大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科

谷口 俊文

Twitter は 140 字の字数制限があるが、4 枚までの画像、動画などを添付して情報を発信することのできるブログ形式のソーシャルネットワーキングサービス（SNS）である。個人のみならず、公的機関、学会など様々な団体から情報発信されている。

米国では感染症専門医のフェローシップのマッチングで人員が完全充足する因子の一つに、そのプログラムに Twitter アカウントがあり、情報を発信していることがオッズ比 5.69（95% 信頼区間 2.07-15.7）と有意に関連していることが発表されている。そのため、各専門医プログラムにおける Twitter アカウントの創設が進んでいる。

公的機関による Twitter の情報発信は、迅速性と拡散性の優位性がある。新型コロナウイルス感染症における米国 CDC や米国感染症学会による情報発信は感染症専門医のみならず、国民に対するわかりやすいメッセージを伝える使命も担っている。また著名な感染症専門医とのコラボレーションによる情報発信は、医学生や専門研修を考えている若手医師にも届いており、専門を選択するきっかけになるとも考えられている。

このような背景から日本感染症学会の専門医育成・教育部会では 2021 年 10 月より Twitter アカウントを創設して運営を開始した。SNS の中には Facebook や Instagram も存在するが、Facebook はクローズドなグループを形成しやすく、ユーザーの年齢層が高めであり、感染症を専門としてこれから志す若手に情報が届きにくいこと、また Instagram は主に画像を中心とした情報発信の形式であり多彩な使い方が考えられるが、画像作成に時間がかかるなどからアカウント作成の優先度を下げて、まずは Twitter から開始した。

若手医師への情報提供となるように新型コロナウイルス感染症を含む、感染症全般に関する最新情報の提供、学会誌である Journal of Infection and Chemotherapy に掲載された論文の中から、教育的なものをピックアップして紹介、日本感染症学会から提供される最新情報の紹介などを主にしている。

その他、なるべく多くの感染症学会員を追いかけたり、若手医師のためになると判断した情報はリツイートなどをして、学会員の存在を高める工夫もしている。これにより Twitter 上で、若手医師が将来像を重ねるロールモデルを探し当てることのできるような工夫をしている。Twitter では音声を用いたライブ配信である「スペース」と呼ばれるサービスも提供しており、協力いただける感染症専門医に感染症情報や感染症専門医としての魅力ややりがい、キャリアなどを語っていただいている。



今後の展望としては、ネット上での情報発信の利便性を活かしてより多くの魅力的な感染症専門医である学会員に協力していただき、感染症を志す若手医師や医学生なども参加できるような企画をして、感染症という専門分野そのものの存在価値を高めたいと考えている。

## 2. 男女共同参画の立場から

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、奈良県立医科大学<sup>2)</sup>、北里大学<sup>3)</sup>、名古屋市立大学<sup>4)</sup>、長崎大学<sup>5)</sup>、新潟大学<sup>6)</sup>

駒瀬 裕子<sup>1)</sup> 笠原 敬<sup>2)</sup> 高山 陽子<sup>3)</sup>  
加藤 裕史<sup>4)</sup> 山本 和子<sup>5)</sup> 齋藤 昭彦<sup>6)</sup>

新型コロナウイルス感染症の流行により感染症専門医の果たす役割、期待されるところは非常に大きくなった。一方、感染症学会男女共同参画推進委員会で以前に行ったアンケート調査では、感染症学会の会員の中に「ICDの資格は取得したいが感染症専門医を取る予定はない」という答えを示したものが少なからずいた。この理由として「感染症専門医のロールモデルがないためどのように考えて良いかわからない」という答えが多く見られた。一方、新専門医制度が始まり、卒業後の臨床研修の時期に結婚、出産という時期が重なるため、研修に必要な時期に必要な研修が行いにくいという問題点も出てきている。日本専門医機構の発表では2022年度研修開始の専攻医について、1次募集で採用されたのは8658人だったと発表した。内科や小児科、外科などが2021年度よりも若干減少しており、整形外科が微増していた。内科専攻医が減る中で感染症専門医を選んでもらうための対策が必要である。2016年調査ではサブスペシャリティ領域診療科医師数で、消化器内科14236名であったのに対して感染症1492名のみであった。男女共同参画推進委員会としては、感染症専門医をサブスペシャリティとして選んでもらうためには、ロールモデルを提示することが非常に重要であると考えてきた。一方、今後医師の働き方改革も考えながら、子育て中の女性、男性医師のロールモデルも重要であると考えている。過去の対策として1) 感染症学会総会及び地方会において男女共同参画委員会企画としてロールモデルを提示してきた。また感染症カフェ企画において多くの先生方にロールモデルとしてミニトークをお願いした。2) 総会、地方会での座長の割合を学会員の男女比に近いものにしていただくように要望した。今後の方向性として1) 総会、地方会での改革のさらなる推進、特に専門医として意識を持って働いておられる先生方、逆に働き方にためらいのある先生方に対して、様々なロールモデルを示せるようにしていきたい。2) ホームページの改修をお願いし、男女共同参画推進委員会の活動をみなさまにお知らせしていきたいと考えている。3) 最終的には意思決定組織における女性医師を増やすことが非常に重要と考えている。男女共同参画は委員会委員のみでは成し遂げることができず、多くの会員が自分自身のこととして考えていくことが必要であり、今後多くの先生の協力を得ながら推進していきたい。

## 3. 感染症専門医のインセンティブを考える

埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科

光武耕太郎

感染症専門医の人数は限られており、感染症指定医療機関でさえも、すべての施設に感染症専門医が配置されているわけではない現実がある。この2年あまりのコロナ禍において、医療現場で感染症専門医のいないことが実際どれほど重要な問題であるのか、あらためて認識された。

専門医資格を有することで、同じ時間と労力に対して金銭的な報酬や、学会参加費の支援、追加休日取得などのインセンティブは医師個人に対してはある程度魅力であろうし、大学病院を含みそのような仕組みをとっている施設はある。

保険の観点からは、病院としては加算がつくことはメリットである。病院に対する専門医資格を有する医師を配置するメリットとして、保険上関係してくるのは、手術や検査における高度なまた専門的・技術料的な意味合いとして診療報酬が認められており、経験年数とともに専門医資格が要件となっているものがある。では、感染症専門医による高度な、専門的手技や技術的手技は該当するだろうか。例えば、心臓外科医や循環器内科医のような手技にかかわる診療行為はなさそうである。しかしながら、医師としてのキャリアパスを考えれば、しかるべき資格とインセンティブは必要になる。診療報酬として追加のインセンティブがつくことは、感染症診療を専ら行う医師からはある程度の賛同は得られるのではないだろうか（そのことが感染症専門医の増加につながるかどうかということはわからないが）。資格（privilege）によって行える行為が制限されたり、報酬に差が出たりすれば、専門医資格を取得する医師の数は増えるかもしれない。

インセンティブを保険から賄うのであれば、保険者の理解を得なければならず、感染症専門医がかかわることでの、好ましいデータ（エビデンス）を示さなくてはならない。コロナ禍のみならず、耐性菌、医療関連感染の問題など、感染症専門医が必要とされる課題は少なくない。また、個別の診断や病態を鑑みても（例、黄色ブドウ球菌菌血症）感染症（専門）医の関与は明らかに予後を改善する。診療報酬の評価において、現代はモノ（医療器材）からヒト（技術）へ保険においても評価の視点が移っている。今後は、感染症専門医が診療にかかわることでのメリットに関して、エビデンスを示して複数の学会で連携して改定を提案していくことが、インセンティブを認められることにつながると思われる。

## 4. 感染症専門医を増やすための工夫：IDATENの挑戦

聖路加国際病院臨床検査科<sup>1)</sup>、同 感染症科<sup>2)</sup>、日本感染症教育研究会（IDATEN）<sup>3)</sup>

上原 由紀<sup>1)2)3)</sup>

日本感染症学会のウェブサイトには感染症専門医の適正数と医師像が掲載されている。病院に勤務する感染症専門

医の人数は3,000～4,000人程度が適正と2019年に述べられているが、2021年8月1日時点で感染症専門医は1,622名でまだ半分程度である。また感染症専門医の医師像として「感染症の臨床（診療）を実践する医師の中で特に感染症全般に精通しており、感染症に関連する専門的かつ高度な知識と技術、判断力を以て国民の健康と福祉に医療を通じて貢献できる人格的にも優れた医師」であることを求めている。2020年からの新型コロナウイルス感染症のパンデミックに際して感染症専門医の必要性は一層高まったはずであるが、一方で感染症専門医＝新型コロナウイルス対応専門医と捉えられてしまった面もあり、感染症専門医の志望者が減っているとも聞く。感染症専門医とは何なのか？が説明できる具体的なモデルケースを目に見える形で示し、新型コロナウイルス感染症以外の領域を含む仕事の魅力をアピールしていく必要があるだろう。日本感染症教育研究会（IDATEN）は、2002年に欧米での教育や診療の経験をもつ先生方を中心に前身のメーリングリストが始められ、その後2005年に正式に発足した、20年近くの歴史を持つ研究会である。IDATENの理念は「日本の感染症診療水準の向上を推進すること」、目的は「感染症の実地診療に関わる医療従事者の育成・支援をすること」であり、発足当時から変わっていない。2021年12月時点でのメーリングリスト登録者数は10,000名を超えており、今後感染症専門医となる潜在的人材も含まれていると考えられる。IDATENの具体的な活動としては、メーリングリストやメールマガジンによる学際的情報交換・共有のほか、教育的症例をもとに感染症の診断や治療の過程を学ぶカンファレンスと感染症診療に必要な知識を網羅的に得るためのセミナーがある。このIDATENのカンファレンスとセミナーには感染症専門医を増やす効果も期待されている。2019年まではカンファレンスとセミナーは集合開催で濃厚な内容となっていたため、感染症診療に興味のある医師がカンファレンスやセミナーに参加し、直接感染症専門医育成に携わる指導者やトレーニング中の医師と交流することにより、感染症専門医のトレーニングへと踏み出す例がみられていた。2020年からは集合開催が難しくなったが、新型コロナウイルスが存在する時代においてもIDATENを有意義なものとするための試みは続いている。例えば現地開催ではカンファレンスが100名程度、セミナーも50名程度の参加者が上限であったが、オンライン開催にすることでカンファレンスは200名程度、セミナーについては1,300名程度の参加者がある。参加者の所属機関も全国津々浦々にわたる。オンライン開催には現地開催の濃厚さはないが、より多くの人に感染症診療とは何か、感染症専門医とは何かをアピールするチャンスとも言える。多彩なキャリアを持つ現・元世話人が力をあわせて様々な感染症専門医像を示し、そのトレーニングに入る医師の増加に貢献したいと考える。

## JaSA ジョイントシンポジウム

### 1. 新型コロナウイルス感染の蔓延が救急医療に与えた影響

筑波大学医学医療系救急・集中治療医学

井上 貴昭

2019年12月中国に発端をなすSARS-CoV2感染は、世界的な感染蔓延をきたし、国内でもおよそ2年に渡り、緊急事態宣言に代表される社会活動の制限に加えて、5度のピークをきたした感染患者の急増は救急医療に多大なる逼迫をきたした。

### 2. 集中治療におけるCOVID-19とその影響

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院救命救急センター

齋藤 浩輝

集中治療は元来多様な医療資源を大きく必要とする領域であるが、COVID-19はそのリソースが有限である事を改めて認識させる機会であったと言える。

ハードの観点では、当初は侵襲的人工呼吸器管理が大きな分かれ目であった事もあるが、その後、ハイフローネーザルカニュラなどの非侵襲的人工呼吸器の有用性も認められるようになると施設としての酸素供給不足といった通常の医療体制下では想定しにくい問題点も指摘された。また、re-purpose ICU、つまり、ICUレベルのケアを通常のICUではない病棟・病床で提供するという取り組みもCOVID-19対応で一般的なものとなった。

ソフトの観点では、集中治療を提供する医療者の人員をどうマネージメントするか、というのは施設レベルでも地域レベルでも国レベルでも重要な課題である。当初はCOVID-19に対する差別・偏見などもあり、PPEの着脱トレーニングだけでは乗り越えられない心理的なハードルもあったと思われるし、パンデミックの段階、つまり日常生活を送るなかでの感染リスクが高まってからは陽性者や濃厚接触者となり就業できない医療者が増えることによる影響など、今までの新興・再興感染症では考えられなかったような要素も考慮する必要がでてきた。ECMOといった専門の人員を圧倒的に要するケアもICUでは提供するため、その需要・供給バランスを保つのは容易ではない。

さらに、COVID-19流行の最中に、本来集中治療を要する別の疾患・病態の患者のケアも考慮する必要がある。

本発表では、そのような集中治療領域に特有の視点から見えてくるCOVID-19とその影響を述べていく。

### 3. 感染症検査・診断におけるCOVID-19とその影響

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

太田 賢治<sup>1)2)</sup> 柳原 克紀<sup>1)2)</sup>

COVID-19は感染症検査に大きな影響を与え、変革をもたらした。本講演では、「COVID-19感染症検査」と、「COVID-19以外の感染症検査」の2つの視点から、感染症検査・診断におけるCOVID-19とその影響について考えたい。COVID-19の確定診断はSARS-CoV-2の検出（核



酸または抗原蛋白)によって行われるため、コロナ禍において「COVID-19 感染症検査」の果たす役割は極めて重要である。また、COVID-19 の医療をはじめとする社会における影響の大きさから、診断目的に限らない検査(陰性確認目的やスクリーニング検査など)が広く行われていることも、コロナ禍における検査のあり方の重要な特徴である。さらに重要な点として、感染症検査の存在および重要性が、医療関係者のみならず、非医療関係者にも広く認識されるようになったことも挙げられる。コロナ禍の初期から現在に至るまで、我が国の検査体制および方針についての議論が行われ続けており、保険診療外の検査や自己検体採取による抗原定性検査、無料検査、ひいては検査の特性や精度管理についてなど、コロナ禍を通じて検査に関する話題は注目を集め続けている。このように多くの場面で用いられるそれぞれの検査を考える上で、目的や場面のみならず、偽陽性や偽陰性をはじめとした検査の特性を理解しておく必要性がかつてなく高まっている。救急外来を例に挙げると、患者プロフィールがわからない状態で、緊急度の高い疾患を持つ可能性がある患者と接することが避けられないため、迅速かつ精度(特に感度)が高い検査が望まれる一方、一度に必要な検査可能数は要求されない。抗原定性検査は迅速かつ容易に検査を行うことができるものの、遺伝子検査に比べて感度が劣る。抗原定量検査は、遺伝子検査に近い感度で SARS-CoV-2 を検出することができるものの、専用の機器が必要であり、実施可能な医療機関は限られる。自動遺伝子検査装置は、迅速性と精度を併せ持ち、POCT (point of care testing) として用いることができるが、処理可能検体数や機器及び試薬の入手可能性などが課題として挙げられる。各施設の特徴や役割を踏まえた上で、適切な検査体制を考え、検査を用いる目的と場面に応じ、使い分けることが、コロナとの共存において重要である。「COVID-19 以外の感染症検査」も、コロナによる影響を大きく受けている。COVID-19 確定または疑い症例から得られた検体の処理における感染対策についての議論をはじめとし、日常検査全般における感染対策の見直しが迫られた。また、コロナ対応のための人員不足により、日常検査の縮小を余儀なくされた施設も存在するなど、感染症検査の運用の再検討が図られた医療機関も多いと推測される。一方、自動遺伝子検査装置をはじめとした新たな機器や検査は、SARS-CoV-2 検出以外にも用いることができるものもあるため、COVID-19 対策として整備した機器をこれまでの日常検査にうまく活用することができる可能性がある。コロナ禍を通して得られた教訓を元に、医療従事者のみならず非医療関係者における感染症検査へのより深い理解と、より強靱かつフレキシブルな感染症検査体制、そして、いつか訪れることが予想される次の新型感染症への備えを行い、感染症検査の進歩へのきっかけとしたい。

#### 4. 感染症治療における COVID-19 とその影響

藤田医科大学医学部微生物学講座・感染症科<sup>1)</sup>、  
ピッツバーグ大学医学部<sup>2)</sup>

土井 洋平<sup>1)2)</sup>

・ COVID-19 のパンデミックにより感染症治療は大きな影響を受けた

・ リソース不足、感染制御の困難、肺炎の増加などが重なり、広域抗菌薬投与の増加、院内感染の増加、耐性菌アウトブレイクなどにつながった

・ 一方で感染症治療を含めた対策の重要性は組織的・社会的レベルで認識されるようになった

・ COVID-19 対応で臨床感染症分野が得た資産を今後どう継承・発展させていけるかで真価が問われる

・ 医療資源が制約される中、感染症対策の有用性をデータとして出していくことが診療活動の評価、リソースの獲得、患者へのベネフィットに繋がる

#### プライマリ・ケア連合学会合同シンポジウム

#### 1. 日本プライマリ・ケア連合学会でのワクチン接種への取り組み

医療法人メファ仁愛会マイファミリークリニック  
蒲郡

中山久仁子

日本プライマリ・ケア連合学会には「予防医療・健康増進委員会」があり「ワクチン」「感染対策」「予防医療」の3つのチームで構成されている。予防接種に関しては、2012年2月に「ワクチンチーム」が学会の内部組織として設置され、予防接種に関心の深い学会員によって構成されている。当チームは、ワクチンで予防できる病気(Vaccine Preventable Diseases)を減らすために、ワクチンと予防接種のさらなる普及啓発を目的として活動している。

主な活動内容は、1. 予防接種専門推進協議会への継続参画による、行政・政治への提言 2. 当学会独自の広報活動による、国民へのワクチン啓発 3. 学会内外を問わない幅広い医療従事者向けの、ワクチンに関する教育および研究である。

具体的には、毎年の学術大会での講演やワークショップ、生涯教育としてのオンライン講演、予防接種専用サイト「おとなとこどものワクチンサイト (<https://www.vaccine4all.jp/>) の運営などを通じての啓発、HPV ワクチンの積極的勧奨再開に関する要望書の提出、論文発表などである。

今回は、日本プライマリ・ケア連合学会における予防接種に関する取り組み、主に予防医療健康増進委員会 ワクチンチームの活動についてご報告する。

#### 2. ワクチン筋注手技啓発動画の公開および学際連携に基づく改訂公開

長崎大学熱帯医学研究所<sup>1)</sup>、名古屋検疫所中部空港検疫所支所<sup>2)</sup>

守屋 章成<sup>1)2)</sup>

2021年2月17日、日本で最初の新型コロナワクチン接種が一部医療機関にて先行実施され、同20日には厚生労働省による優先接種医療機関向けのオンライン説明会が開催された。日本が承認した新型コロナワクチンの投与経路はいずれも筋注のみである。従来日本では大半のワクチン

が皮下注で接種されており、筋注によるワクチン接種に習熟した医療従事者は多いとは言えなかった。しかし厚生労働省の説明会で紹介された三角筋への筋注手技に、我々日本プライマリケア・連合学会ワクチンチームは疑義を覚えた。1億人が対象となる空前の大規模接種において、不適切な筋注手技に由来する接種事故や合併症が生じれば、ワクチンへの信頼が失われ、新型コロナの終息が遠ざかる。

危機感を強く抱いた我々は、適切な筋注手技を広く医療従事者向けに紹介啓発する目的で、学会として動画を作成・公開した。2月20日の厚生労働省の説明会終了直後から議論を開始、翌21日にはチームの中山・守屋両医師の2名のみで撮影、同22日に編集完了。微修正および学会内の承認手続きを経て、説明会4日後の2月24日にはYouTubeにて公開した。公開わずか2日で2万再生を超え、その数日後には厚生労働省公式サイト内でも「筋注手技の参考資料」として紹介された。

直後の3月1日、奈良県立医科大学の仲西康顕（整形外科）および笠原敬（感染症内科）両先生がSNS等を通じて「正しい筋注手技」の啓発を開始した。我々がYouTubeで公開した手技とは接種部位も肢位も異なっていたため、大いに戸惑った。しかし我々チームの目的は、安全な接種手技を通じたワクチンの信頼獲得と最終的なコロナ終息である。そのためには我々自身の知識と見解を更新せねばならない。我々は仲西・笠原両先生に直接連絡をとり、教えるを乞うた。両先生からは極めて詳しくご指導いただき、末梢神経専門医としての仲西先生の主張に我々も同意するに至った。それは公開済み動画の全面改訂が必要であることを意味した。

動画は学会としてのプロダクトであるため、学術団体の責務として、改訂に際し三角筋筋注および手技由来合併症に関する文献的検討を我々自身でも再度行った。数10編の原著論文を検証し、仲西先生の主張と同じ結論に達したことを確認し、3月9日に再撮影を行った。公開済みの旧動画とは大いに異なる内容となったため、改訂に至った経緯の説明およびそれぞれの手技の医学的根拠を明示するのに腐心した。慎重な議論を何度も重ね、編集を繰り返し、学会承認を経て3月15日にYouTubeで「より安全な筋注手技」と題した改訂版動画を公開した。一方で、その時点で旧動画は厚生労働省をはじめ多数のウェブサイトからリンク引用されていたため、公開停止は混乱を招くおそれがあった。そのため旧動画にはYouTube上で加工を施し、URLアドレスは維持した上で動画の内容を削除し、代わりに改訂版動画のリンクURLに誘導するよう工夫した。

改訂版動画の公開までには医療従事者優先接種開始からは1カ月を要したが、その後の市民向け接種を含む急激な接種数増加期には間に合ったと言えよう。改訂版動画の再生回数は2021年3月の公開から同年12月末までに50万回を超えた。より安全な筋注手技の普及啓発において、仲西・笠原両先生に次いで我々ワクチンチームも一定の役割を果たせたと自負している。その結果として手技由来の接

種事故や合併症がどの程度回避できたのかは、今後の検証に委ねられている。

安全なワクチン筋注の普及啓発という目的に向かって、整形外科、感染症内科、家庭医療/総合診療の3領域がごく短期間に連携し指導教育がなされ、医療従事者向け動画というプロダクトを実現できたことは、新型コロナとの長い闘いに確かな足跡を残したと考えている。今後も新型コロナ終息に向けて、学際連携を惜しまず尽力していきたい。

### 3. 「隙間を埋める」作業から生まれた「正しい筋注の仕方」～感染症専門医と他科専門医との連携～

奈良県立医科大学感染症センター

笠原 敬<sup>1)</sup>

2021年2月、本学職員に対する新型コロナウイルスワクチン接種体制の検討が始まった。接種手技にあたって臨床研修医を動員することになった。今回「正しい筋肉注射手技」を発信した仲西康顕医師は臨床研修センターの副センター長であり、かつ接種後の腕の痺れや痛みを診療する窓口でもあった（地方大学ならではの、私の中高の後輩というおまけも付いていた）。仲西医師は開口一番「正しい筋注手技が必要です」と言った。「腕をだらんと垂らして、腋窩の高さで注射する」という方法は、今までやっていた筋注手技と全く異なる方法であり、私も最初は半信半疑であった。しかしその理屈を開けば聞くほど理にかなっていると考えざるを得なかった。彼はすでに筋注手技のパンフレットを作成しており、私は2021年3月1日にその内容をfacebookに上げた。その投稿は150回以上シェアされた。その後の展開は守屋先生がお話くださるであろう。

この問題の根本は例えていえば、「ワクチン村」と「末梢神経村」の断絶にある。正確に言えば何千回、何万回も皮下注や筋注をしている「ワクチンの医師」と、普段ワクチンを打つことなどほとんどないであろう「末梢神経の医師」の断絶である。今回、私は感染症専門医としてその間を取り持った。

この「隙間を埋める」作業は、コロナ禍で最も重要な仕事の一つである。医療や行政、福祉など、様々なところに縦割り構造が存在し、患者はその縦割りの中を流れていく。そこにまさに「横串を刺す」作業が重要であり、その作業は「全体を俯瞰できる」者でなければできない。コロナ禍において感染症専門医に求められているコンピテンシーは全てを自分でやりきる超人的能力ではなく、「隙間を埋めて横串を刺す」ことだと私は考える。

### 4. SNS時代の医療コミュニケーションについて

コネクト合同会社<sup>1)</sup>、健和会大手町病院<sup>2)</sup>

山口 征啓<sup>1,2)</sup>

新型コロナウイルス感染症によって、人々は物理的、社会的に分断を余儀なくされ、ますますコミュニケーションの重要性は増している。いっぽうでITの発展とともにコミュニケーションも進化を遂げている。スマートフォンの象徴であるiPhoneが日本で発売されたのは2008年であるが、すでにスマートフォンの普及率は85%を超え、社



会にとってなくてはならないものとなっている。

SARSが流行した2003年には、まだスマートフォンはなく、TwitterもFacebookも登場していなかった。しかしCOVID-19は、各国当局やWHOなどがウェブサイトですぐに状況変化を報告し、また多くのデマがSNSで拡散され、インフォデミックという言葉も生まれた。

COVID-19に関しては、政府、学会、個人レベルでの情報発信が盛んに行われている。特にウェブサイトでの情報発信はこれまでのパンデミックに比べると質、量ともに充実し、めざましい進歩を遂げた。厚生労働省のホームページは、発生状況、発表内容、マニュアル、Q&Aなどが逐次公開され、実用的なサイトとなった。また情報個人レベルでも、多くの医師が積極的に発信を行っている。忽那賢志医師はYahooニュースで最新の情報を迅速に発信し続け、読者にCOVID-19の理解を促したことが評価され、2020年の「Yahoo!ニュース 個人」オーサーアワードを受賞した。

またコミュニケーションは教育とも密接に関係している。演者は2020年4月に新型コロナウイルス検定を発表したが、のべ8万人以上の方に解答いただいた。一個人でも、無料のサービスで多くの人々に情報を発信できる時代となった。これまでは知識の伝達は講習や実習が中心であったが、これからは動画やゲーム的な要素を取り入れた、より受講者の興味を引く内容のものが求められている。

ITを活用することでコミュニケーションのスピードは劇的に早くなり、生産性も向上している。本セッションでとりあげたワクチン動画も、SNS上でのコミュニケーションがきっかけで短期間に意見交換が行われた。もし、SNSが存在しなければ、両者の意見は交わることもなかった可能性もある。今後はさらにコミュニケーションのスピードは加速すると予想される。

医療現場では電子カルテこそ普及してきたが、それ以外の部分ではデジタル化が遅れている。コミュニケーションツールとしては、日本ではLineが最も普及しているが、ビジネスコミュニケーションにおいてはSlackやChatworkなどがより業務の効率が上がる仕組みになっており、シェアを伸ばしている。

このような流れの中、電話や会議といった同期コミュニケーションから非同期コミュニケーションへの移行が世界的に進行している。非同期コミュニケーションの場合、基本的にテキストで入力する必要があるため、一見非効率に見えるが、相手と時間の調整をする必要がなく、割り込みも発生しないため、作業全体としては効率化される。また記録が残ることから、後からの分析や解析がしやすくデジタルトランスフォーメーションの恩恵を受けることもできる。

学術面からみた医療におけるコミュニケーション学は、2020年の日本ヘルスコミュニケーション学会学術集会が第13回目であり、まだこれからの成長が期待されている分野である。一方で広告やメディア業界のクリエイター

方々はこの分野で長年の実績があり、多くのスキルやノウハウが蓄積されている。たとえば検診の啓発用のポスターもクリエイターの方のアドバイスを受けるとより多くの行動変容につなげることができる。今後はわれわれも企業、メディア、NPOなどと協業し、コミュニケーションの効率を上げていくことが求められている。

## 日本結核・非結核性抗酸菌症学会共同シンポジウム

### 結核・非結核性抗酸菌症の臨床現場での課題を解く！

#### 1. 結核の検査法—遺伝子検査を中心に—

結核予防会結核研究所抗酸菌部<sup>1)</sup>、長崎大学医歯薬学総合研究科基礎抗酸菌症学<sup>2)</sup>

御手洗 聡<sup>1)2)</sup>

結核の診断法としての検査には細菌学的方法、免疫学的方法、病理学的方法など複数あるが、治療を含むトータルケアに多くの情報をもたらすのは細菌学的検査である。具体的な細菌検査法には塗抹鏡検、培養検査、同定検査、薬剤感受性検査（表現型）、遺伝子検査（遺伝子型薬剤感受性検査を含む）、がある。感度の点では培養検査が最も高感度であるが、結核菌の発育時間に依存するので、迅速性はない。迅速性、感度、特異度をバランス良く保持しているのはやはり遺伝子検査である。今回のシンポジウムでは遺伝子検査を中心に話を進めたい。活動性結核の診断という意味では、結核菌の生菌が分離されることが重要である。その点では培養検査は不可欠であるが、前述の如く時間がかかる。感染制御を考慮すると迅速性が必要な結核菌検査に於いて、この特性は致命的である（尤も、それが結核菌の戦略かも知れないが）。小さなモノを可視化する手段は二つしかない。標的を大きくする（増幅）か、見る側で接近（拡大）するかである。ただし後者については「標的がどこにあるかわかっている」という前提がないと、散在する結核菌を網羅的に探す手間が発生し、とても効率的とは言えない。従って標的遺伝子を人為的に増幅する核酸増幅法が利用されることになる。しかし、この核酸増幅法にも「反応系内に標的遺伝子がないと増幅できない」という問題があり、然るに高濃度である塗抹陽性検体では感度が95%以上と高いが、密度の低い塗抹陰性検体では50～70%程度に低下する。これを解決するひとつの方法が次世代シーケンス法である。次世代シーケンサーの現在の主流であるイルミナ（ショートリード）は、数百万回分のPCRを同時並行で実施していると考えられる。ある意味では増幅と拡大の両方を一度に実施していると言える。メタゲノム解析で数百万リードも読めれば、その中に目的の結核菌（抗酸菌）が発見できる確率は単独のPCRよりも遙かに高い。ただし問題はそのような「極めて少数」の結核菌フラグメントが発見された際、それが本当に起炎菌なのかどうか、これまでの「感度制約によるコッホの三原則の擬似的充足」では十分条件を満たし得ない状況が発生する可能性が高い。翻って、臨床的な結核感染症としての蓋然性を臨床医の腕に問うことになる。前述の次世代シーケンス法は薬剤感受性検査としても利用可能である。

結核菌はゲノム変異による耐性獲得を主とするので、ゲノム変異情報からの薬剤感受性推定が比較的容易である。これまでは個々の耐性責任遺伝子をサンガーシーケンスしていたが、全ゲノムシーケンスを行えば殆ど全ての薬剤の感受性推定を一気に行うことが可能であり、コストの面でも有利である。日本には耐性結核は多くないとはいえ、毎年50名程度の多剤耐性結核患者が発生し、今後の海外労働力の流入を考えると、絶対数も増加する可能性がある。適切な薬剤を適時的に選択し、現在のようなエンピリックな治療を避けて耐性獲得の可能性を低下させるためにも、このような技術を利用した迅速診断・テラーメイド医療が必要とされている。次世代シーケンスによる結核検査が比較的安価・簡便に利用できる環境が必要である。

## 2. 結核の治療

結核予防会結核研究所<sup>1)</sup>、結核予防会複十字病院<sup>2)</sup>  
吉山 崇<sup>1)2)</sup>

結核菌は一定の確率での突然変異のため薬剤耐性菌が発生する。菌量の少ない潜在性結核感染症では1剤の治療が許容されるが、画像の異常のある肺結核、形態学的な異常のある肺外結核の治療においては一定の確率で存在するそれぞれの薬の耐性菌も殺すために2剤以上の有効な薬の使用が必須である。臨床的には1970年代、日本では1980～1990年代にリファンピシン（RFP）とピラジナミド（PZA）を軸とする6～9カ月短期化学療法が確立した。ただし標準治療でも、それ以外の治療でも1～3%の割合で再発する。それをより減らす、方向での研究は現在さほどなされていない。標準治療ができない場合も、有効な薬剤を4剤以上併用する治療法をより長期間行う。標準治療で開始できない場合とは、経口摂取ができない場合、合併症および併用薬剤の制約のため標準治療を開始できない場合、治療開始時にイソニコチン酸ヒドラジド（INH）またはRFP耐性が確認または予測される場合で、有効な薬剤を4剤以上で治療を開始することとなる。現在経口摂取ができない場合、注射薬で結核菌に有効な薬は、INH、アミノグリコシド、レボフロキサシン（LVFX）の3種類である。多剤耐性結核に対してリネゾリド（LZD）が保険上査定されない薬となったが経口摂取不可能なゆえにLZDを使用することは保険査定の可能性があり、かつ高価な薬である。薬剤耐性については、これまで治療歴と接触歴から薬剤耐性を推定するしかなかったが、Xpert-MTB Rifの保険収載により、核酸増幅法陽性程度の菌量がある場合は治療開始時にRFPのみは薬剤感受性を知って治療を開始することができるようになった。Xpert-MTB RifをおこなうためのGene Xpertの機械は2020年以降普及が加速されたが、一方、Xpert-MTB RifでRFP耐性と分かったが、RFP耐性が予測されない症例における耐性判明は使用薬剤の決定の上で専門的な知識を要求することとなった。2021年10月18日結核医療の基準が改訂され、潜在性結核感染症、つまり、インターフェロン $\gamma$ 遊離試験（IGRA）で結核に感染しているが、発病していない、かつ、発病の危険が高い

者、例えば、接触者やHIV陽性者、に対する治療レジメンが変更となり、これまで、INH6～9カ月が原則であったが、INH+RFPの3～4カ月治療が新たに導入され、RFPの4カ月治療がINH使用できない場合のみならずINHで副作用の危険が高い場合も使用できるようになった。治療の短期化の上で有用であるが、アメリカでは、新薬リファペンチンとINHを用いた週1回3カ月治療が推奨されており日本での適用すべき症例が多ければ、今後検討が必要となる。また、結核医療の基準の改訂では、多剤耐性結核治療での使用薬剤の順位付けが変更となりベダキリン（BDQ）の優先順位が上昇した。LZDおよびクロファジミン（CFZ）は多剤耐性結核に対して保険で使用時に査定されない薬として承認されており結核・非結核性抗酸菌学会の勧告、あるいは、WHOや欧米のガイドラインではこれらの薬が記載されているが、結核医療の基準では結核薬として承認されていないため記載されておらず、公費負担の対象外となっている。また、多剤耐性結核の分野でも、LZD+BDQ+プレトマニドという日本では未承認薬を用いた6カ月治療がWHOなどでは推奨されており、日本では使用量が少ない多剤耐性結核患者に対するdrug lagが存在する。多剤耐性結核については、公費負担が承認されたとしても、BDQなど新薬は高価なため5%負担額が高額医療の限度額を超えることがしばしばみられ、経済的な負担がしばしば課題となっている。標準治療についても、リファペンチン+モキシフロキサシンを用いた4カ月治療が現在の標準6カ月治療に比してさほど劣らない治療成績を方向しているが、代替可能かどうかは今後の検討課題となる。

## 3. 肺外結核の治療

新潟大学医歯学総合病院呼吸器・感染症内科  
柴田 怜

結核菌の侵入門戸は一般的には肺であるが、肺内病巣からリンパ行性、血行性および管内性に播種してあらゆる臓器に感染する。「結核の統計」によると、2020年の統計では肺外結核は結核性胸膜炎、リンパ節結核、粟粒結核、腸結核、結核性腹膜炎、結核性髄膜炎、脊椎結核、気管支結核、他の骨・関節結核、皮膚結核の順に多く、新規登録結核患者12,739人のうち、肺外結核は5,039人であった（重複あり）。

多彩な臓器に感染し得ることから、しばしば肺外結核の診断は困難であり、患者背景、臨床経過、画像所見、組織診断などを手掛かりに診断される。特に生物学的製剤投与中の患者やHIV感染者においては結核を発症する患者の多くが肺外結核を発症するとされており、局所の感染兆候を認めた際は結核を鑑別に挙げて精査を行うことが重要となる。

肺外結核に対する治療は、化学療法が中心となる。本邦のガイドラインや学会の告示では肺外結核の化学療法は肺結核に準じてRFP+INH+PZA+EB（SM）の4剤で初期治療を2カ月行い、維持治療はRFP+INHを4月行い、



全治療期間6カ月とすることを原則としている。妊娠や80歳以上の高齢者、肝障害等でPZAが使用できない場合は、RFP+INH+EB (SM) の3剤併用による初期治療を2カ月行い、維持治療はRFP+INHを7カ月継続するとされている。一方で、粟粒結核や結核性髄膜炎、骨・関節結核等の重症結核においては維持治療を3カ月延長するとされている。

化学療法以外の治療として、副腎皮質ステロイドの併用および外科的治療がある。副腎皮質ステロイドについては結核性髄膜炎、結核性心膜炎、呼吸不全を伴う粟粒結核の治療において化学療法との併用が考慮される。外科的治療については結核性膿胸や膿瘍を形成する症例で考慮される。本講演では肺外結核の治療について概説する。また、肺外結核特有の治療選択肢である、化学療法の期間延長や副腎皮質ステロイドの併用について諸外国のガイドラインなどを参考に考察したい。

#### 4. 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

昨今、水系、土壌等の環境常在菌である非結核性抗酸菌 (Nontuberculous Mycobacteria: NTM) 症の増加が報告されている。感染臓器としては呼吸器感染症が最も多いが、医療関連感染を含め皮膚・軟部組織感染症も増加している。また、 $\gamma$ インターフェロンに対する自己抗体の産生に伴う後天性の免疫不全に伴う全身播種性の病態も注目されている。NTMは必ずしも人への病原性は高くはなく、通常人から人に感染しないとされており、診断されても治療の可否には排菌量や画像所見の他、ホストの年齢、基礎疾患や免疫状態、感染臓器、NTMの菌種、などにより個別に判断される。最も頻度の多い肺感染症については2020年に米国呼吸器学会、欧州呼吸器学会、米国感染症学会、欧州の臨床微生物・感染症学会から合同で肺NTM症についての診療ガイドラインが発表された。治療の可否について主治医の考え方に幅があるが、排菌量の多い例 (抗酸菌塗抹陽性例)、空洞を有する例には経過観察ではなく原則的に治療を行うことが定まった。肺NTM症の原因としては、我が国では *Mycobacterium avium* / *Mycobacterium intracellulare* (MAI), *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacteroides abscessus* / *Mycobacterium massiliense* (*Mycobacteroides abscessus* species) がほとんどを占めるが、菌種により治療レジメは異なる。新たなガイドラインでは治療開始前にそれぞれ菌種に対するkey drugの感受性試験を実施することが推奨されているが、菌種により使用する培地など検査法が異なるので注意を要する。それぞれの菌種に対してそれぞれ基本的なレジメは存在するが、それを裏付ける質の高いエビデンスは乏しい。我が国では肺NTM症に保険適応下で使用可能な薬剤が少ないことが難点であったが、日本結核・非結核性抗酸菌症学会の社会保険委員会の尽力により2019年点滴アミカシン (AMK)、2020年アジスロマイシンが肺NTM症に、2021年にはイ

ミベネム・シラスタチン、クロファジミンが保険適用下で *M. abscessus* species による肺感染症に使用可能になった。さらに難治性NTM症に対して点滴用AMKの吸入が試みられ2018年の英国の肺NTM症のガイドラインや2020の上記ガイドラインでも推奨されているが、臨床薬理的な利点をさらに強化するため、リボソーム化されたAMK懸濁液が吸入薬として開発され難治性肺MAI症を対象に実施された第3相国際共同治験をへてNTM症を対象に開発され、実用化に至った初の薬剤となった。我が国でも2021年に製造承認され難治性肺MAI症への導入が進んでいると思われる。このように治療薬の進歩もあるが、いまだに投与量、投与期間などを含めて最適なレジメは確立されていない。また、効果の点からは有効性の高い薬剤はまだ不足しており、Drug Repositioningを含めNTMに対する新規薬剤の開発が期待される。本講演では肺NTM症を中心に、最新の海外ガイドラインを参考に海外と比較しながら現在の日本における最適治療について触れ、開発中の薬剤などについても言及したい。肺NTM症に対する治療の効果判定には、本疾患が感染症であることから従来より喀痰培養における菌の陰性化が用いられてきたが、その国際的な基準が近年ようやく定められた。一方、肺NTM症の多くが呼吸器疾患としては気管支拡張症を呈することを鑑み、菌の陰性化だけでなく治療満足度、症状、QOLなど患者自身により評価される指標、Patient Reported Outcomesを治療効果の評価指標とする機運が高まっていることも最近の傾向として重要な点である。本講演が皆様の肺NTM症の治療についてご理解の一助になれば幸いである。

#### ワークショップ1

##### 肺移植後の感染症対策

##### 1. 東京大学の取り組み

東京大学医学部附属病院

岡本 耕

感染症は肺移植後の生命・機能予後を左右する極めて重要な合併症である。固形臓器移植の中でも、外界と直接交通があるという肺の特性のために肺移植は感染性合併症のリスクが高い。当院では、肺移植外科医と感染症医が緊密に連携して感染症対策を行っている。

まず、予防は治療に勝るといふ格言どおり、肺移植患者では可能な限りの予防を行うことが重要である。肺移植登録患者では、原病に対してステロイドをはじめとした免疫抑制剤を使用している。原病に関連して感染症の既往 (特にアスペルギルスや耐性グラム陰性菌) がある、などのケースがしばしばある。普段通院している施設と移植施設が異なることも稀でなく、特に脳死移植の場合はドナーコールがあるタイミングは予測不能であるので、移植前に可能な限りの評価・対応を行っていることが望ましい。当院では移植登録後に外来受診・入院した際に感染症内科で評価するように取り組んでいる。具体的には、詳細な病歴聴取・診察・微生物検査結果の確認を行い、その時点で追加の情

報収集（例えば他院での耐性菌感染症治療歴があればそのデータ）や検査を行ったほうが良いか検討する。スクリーニング検査にて判明したもので移植前に治療を行った方がよいもの（例えば潜在結核）があれば、治療を開始する。ワクチン接種歴も確認し、ガイドラインに従って移植前に可能な限り必要なワクチンの接種を行う。また、術直前には全例で感染症内科が併診し、レシピエントおよびドナーの耐性菌保菌歴を確認し、ルーチンの周術期抗菌薬（セフェピムもしくはピペラシリン・タゾバクタムに加えてミカファンギンの1週間投与）の変更の必要性について検討するようにしている。

移植後1か月以内は医療関連感染症およびドナー由来の感染症の好発時期であり、周術期抗菌薬以外の対応が必要である場合は感染症内科の併診を継続している。術前から継続する問題（例えば慢性肺アスペルギルス症など）がある場合など外来治療が必要な場合については、移植後に回復して退院した後も感染症内科の併診を継続している。

肺移植後患者の感染症の中では、呼吸器感染症が最も重要な位置を占める。症状や所見が非典型的であることも稀でなく、また鑑別（微生物学的鑑別および非感染症の鑑別）が多岐に渡ることで、診断によって治療・予後が大きく異なることから、診断的治療を可能な限り回避し、診断を確定させる努力が非常に重要である。通常の非侵襲的検査だけでなく、気管支鏡検査を含めた侵襲的な検査についても時機を失しないように肺移植外科医と密なコミュニケーションをとるようにしている。また、検査で判明した微生物も種類や状況によっては施設内の微生物検査室だけでは十分な検査が難しいこともあり（ガンシクロビル耐性のサイトメガロウイルス感染症や稀な糸状菌感染症など）、そのような場合には積極的に外部研究機関に相談することが治療の重要なポイントになる。本講演では自験例を交えて当院の現在の取り組みを紹介する。

## 2. 京都大学の取り組み

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

長尾 美紀

固形臓器移植後は、侵襲性が高い手術に伴う感染症と免疫抑制療法に伴う日和見感染症に対する対策の双方が必要になる。なかでも肺移植は術後感染の制御の可否が、臓器の機能予後や生命予後と関連しているとされている。しかしながら、予防投薬や感染症のマネージメントについてのエビデンスが少ない領域でもあり、移植センターごとにプラクティスが異なるのも事実である。また、感染症を併発している場合の肺移植のタイミングについても定まったものがない。

京都大学医学部附属病院では、年間25～30例の肺移植を施行している。呼吸器外科医が主診療科として患者のマネージメントを行っているが、感染症診療については感染制御部が併診するという形式をとっている。本シンポジウムでは、肺移植後の感染症対策について当院での取り組みを中心に紹介するとともに、感染症対策に関わる課題につ

いても考えたい。

## 3. 東北大学における肺移植術前術後の感染症対策

東北大学病院呼吸器外科

平間 崇

肺移植は、他に有効な治療がない進行した呼吸器疾患において、生活の質を高めかつ生存期間を延長させることができる唯一の治療法である一方、本邦の長期成績は5年生存率70%と未だ満足できるものではない。肺移植後死亡で最たるものは慢性移植片機能不全であり、そのリスク因子のひとつに感染症がある。肺移植後は細胞性免疫を抑制する薬剤を生涯にわたり服用するため、移植後には十分な感染症の対応が必要とある。そのため、本ワークショップでは、東北大学における肺移植術前術後の感染症対策について解説したい。

予防接種は、欠かすことができない重要な術前感染症対策の一つである。肺移植後は生涯にわたり生ワクチンを接種できないため、ウイルス抗体価が陰性の者は、待機期間中に生ワクチンを接種する。また、新型コロナウイルス感染症の予防で用いられるmRNAワクチンは、肺移植後では抗体獲得を望めないため、移植前に新型コロナウイルスワクチンを接種すべきである。

肺移植レシピエントは、術直後から様々な要因で感染症を発症する。ドナー由来の感染症としてサイトメガロウイルスとEBウイルスは遭遇する頻度の多いウイルス感染症である。レシピエント由来の感染症として、上気道にも定着する緑膿菌は注意が必要な細菌であることから、慢性副鼻腔炎を有する患者では移植前または移植後早期に治療介入を行なっている。近年、報告の増えているマイコバクテリウム・アビウムは移植前、移植後も合併の多い非結核性抗酸菌である。治療薬の適応拡大に伴い、肺移植後も治療選択肢が増えている。解剖学的特殊性からみた移植後感染症対策も重要である。片肺移植患者では残存する固有肺は感染症を合併しやすく、抗真菌薬などを用いた予防投与も日常的に行われている。

## ワークショップ2

### 6歳から64歳までのハイリスク者における肺炎球菌ワクチン接種の考え方

#### 1. 若年成人におけるハイリスク者の肺炎球菌ワクチン接種を考える

富山県衛生研究所

大石 和徳

わが国では、過去10年間に小児および成人の肺炎球菌感染症に対する予防接種プログラムが導入された。2010年11月に小児結合型肺炎球菌ワクチン（PCV7）が公費助成となり、2013年4月に定期接種化、同年11月にはPCV13に置換された。また、2014年10月には65歳以上に対して23価莢膜ポリサッカライドワクチン（PPSV23）が定期接種となった。我々は2013年～2019年に国内10道県で成人侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）サーベイランス（厚労省研究班）を実施し、2013～15年を早期、16～17年



を中期, 18~9 年を後期として総数 1,995 例の IPD 症例の血清型分布について検討した。15~64 歳の IPD 症例数は 613 例 (全体の 30.7%) であった。PCV13-非 PCV7 血清型の割合の有意な減少と, 非ワクチン血清型の割合の有意な増加を認めた。非ワクチン血清型の割合の有意な増加は 65 歳以上に認められたが, 15~64 歳では明らかではなかった。この所見は, 小児 PCV13 導入による成人 IPD における間接効果を示唆している。この結果, 65 歳以上においては開発中の PCV20 および PPSV23 血清型の割合は有意に低下したものの, その割合は 55% 以上に保たれていた。一方, 15~64 歳ではこれらの PCV20 および PPSV23 血清型の割合は不変であった。次に, わが国の若年成人における IPD のハイリスク者に焦点をあてるため, 15~64 歳の IPD 症例 (n=613) の併存症の割合を示すと, 糖尿病 (10.9%), 慢性肺疾患 (4.6%), 慢性心疾患 (3.3%), 慢性肝疾患 (7.3%) であった。同様に 15~64 歳の IPD 症例の免疫不全状態の割合では, 自己免疫性疾患 (8.2%), ステロイド治療 (7.0%), 固形がん (6.7%), 抗がん治療 (6.5%), 機能的・解剖学的無脾症 (6.2%), 免疫抑制療法 (4.9%), 慢性腎疾患/透析 (3.3%), 造血幹細胞移植 (3.1%) の順に多かった。さらに, 15~64 歳と 65 歳以上の IPD の慢性疾患 (生活習慣および併存症), 免疫不全状態の疾患割合について比較した。15~64 歳で, 65 歳以上より割合が有意に多い慢性疾患および免疫不全状態を比較したところ, 15~64 歳では, 喫煙 (35.6%), アルコール多飲 (22.8%), 機能的・解剖学的無脾症, 免疫抑制剤治療, 造血幹細胞移植の割合が有意に 65 歳以上より多かった。以上の解析から, 15~64 歳の若年成人の IPD 症例では, 小児の PCV13 導入による間接効果は認められるものの, 開発中の PCV20 および PPSV23 のワクチンカバー率は 60% 以上に保たれ, 未だ非ワクチン血清型の有意な増加は認められない。若年成人のハイリスク疾患として, 糖尿病, 慢性肺疾患, 慢性心疾患, 慢性肝疾患等の慢性疾患, さらに免疫不全状態としての自己免疫性疾患, ステロイド治療, 固形がん, 抗がん治療, 機能的・解剖学的無脾症, 免疫抑制療法, 慢性腎疾患/透析, 造血幹細胞移植等が挙げられる。2021 年 10 月に米国 ACIP は過去に PCV 未接種接, 過去の接種歴が不明な 65 歳もしくはそれ以上の者について, PCV20 もしくは PCV15 を接種すべきであるとした。PCV15 を接種する場合は, その後に PPSV23 を接種すべきとした。また, 過去に PCV 未接種, 過去の接種歴が不明な 19 歳以上のリスク者 (慢性疾患および免疫不全状態) に対しても, PCV20 もしくは PCV15 を接種すべきとした。PCV15 を接種する場合は, その後に PPSV23 を接種すべきとした。現時点で, 国内では PCV15 は承認申請中, PCV20 は開発中である。このような状況を踏まえた上で, 国内における若年成人におけるハイリスク者に対する肺炎球菌ワクチン接種, とりわけ PCV13 と PPSV23 の連続接種についての議論が必要である。また, 今後, わが国としての新規 PCV 導入のあり方についての議論が必要と考え

る。

## 2. 悪性腫瘍・造血幹細胞移植患者における肺炎球菌ワクチン接種を考える

国立がん研究センター東病院

沖中 敬二

悪性腫瘍や造血幹細胞移植患者では侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) のリスクが高いことが知られている。デンマークでの 13,000 件の IPD の検討では, 健常人と比較した IPD 罹患率の調整リスク比は悪性腫瘍 (非血液) で 1.78 (95% 信頼区間, 1.70-1.87), 血液悪性腫瘍で 9.53 (95% CI, 8.85-10.27) と高く, さらにそのリスクは年単位で持続することが示されている。カナダにおける 7600 件の IPD (1995-2012 年) の検討でも, 健常人の 10 万人・年あたりの罹患率が 4.8 であるのに対し, 血液腫瘍では 266 と非常に高い (罹患率比 55; 95% CI, 36-84)。中でも多発性骨髄腫や急性白血病では罹患率比が 100 を超える。同様に日本国内の医療費請求データベースを用いた検討でも 14~64 歳の悪性腫瘍患者は健常人よりも罹患率比が高い (5.3-39.2) ことが示されている。カナダの報告における 15-64 歳の IPD 死亡率でみると健常人が 8.9% のところ, 血液腫瘍患者では 11.8% (オッズ比 1.6, 95% CI, 1.0-2.6) と高いが, 免疫抑制治療中の固形腫瘍では 38.5% (オッズ比 1.8, 95% CI, 1.0-3.2) とさらに高く, IPD は固形腫瘍・血液腫瘍のいずれのがん患者においても脅威となりうる。

このため, ワクチンによる予防が重要で, 国内外のガイドラインではがん患者への肺炎球菌結合型ワクチン (PCV) と 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) の両方の接種が推奨されている。小児への PCV 導入により市中の IPD が減少したことに加え, IPD の原因となる血清型分布の変化が国内外から報告されている。その多くの報告では, PCV でカバーされる血清型による IPD の割合は減少しているものの, PPSV23 のみでカバーされる血清型は減少していない。フランスからの報告では, 非ワクチンタイプの血清型よりも, ワクチンタイプ (PCV13 および PPSV23) の血清型の方が, 免疫不全者における重症化のリスクが高い可能性が示されている。

75 歳以上のがん患者への PPSV23 の接種の効果として肺炎による入院割合を評価したところ, 非接種者と比較した調整入院率比が 0.695 (0.457~0.854) に減少したという台湾からの報告がある。上述のデンマークでの検討ではワクチンの接種率は非常に低いもののワクチン接種 (デンマークでは 2014 年以降がん患者へは PCV13 と PPSV23 の接種が推奨されている。) により死亡率が低下していることが示されている (固形腫瘍 26%→17%, 血液腫瘍 16%→4%)。

造血幹細胞移植後はさらに IPD のリスクが高く, 特に同種移植では健常人の 80 倍以上の罹患率があるとするメタ解析もある。造血幹細胞移植患者では, 移植後に免疫再構築がおこることもあり, 小児期のワクチンを接種しなおすことが国内外のガイドラインで推奨されている。オース

トラリアでは2010年を境に、PPSV23のみの接種から、PCVとPPSVの接種へ推奨が変わったが、これによって移植1000件当たりのIPDが同種移植で58.3→5.6、自家移植で29.4→3.1と有意な減少を示した。しかし、少数ながらワクチンタイプの血清型によるBreakthrough IPDの報告もあり、今後より良いワクチン戦略の開発が必要と考えられる。

2021年米国ではPCV15とPCV20が承認されたが、2018～2019年の19～64歳のIPDの13～15%をPPSV23 non-PCV20（PPSV23に含まれるがPCV20には含まれない）の血清型が占めていることが、2021年の6月のACIP会議の資料に記載されている。今後PCV15やPCV20が導入された場合にはPCV20の血清型によるIPDがさらに減少する可能性も考えられ、PPSV23 non-PCV20の血清型によるIPDの動向に注視し、免疫不全患者への肺炎球菌ワクチン戦略を検討することが重要と考えられる。

### 3. 関節リウマチ患者における肺炎球菌ワクチン接種を考える

福島県立医科大学リウマチ膠原病内科

右田 清志, 藤田 雄也, 天目 純平

関節リウマチ（rheumatoid arthritis, RA）は、最も有病率が高いリウマチ疾患で、国内の患者数は70～80万人推定されている。現在、RAの治療は、寛解を目標に治療が行われており（Treat-to-Target：T2T）、従来型合成抗リウマチ（conventional synthetic DMARDs；csDMARDs）であるMTXに加え、生物学製剤やJAK阻害薬などの分子標的治療が導入されている。これら免疫抑制療法を受けているRA患者における感染症リスクは高く、欧州リウマチ学会（EULAR）のガイドラインでは、リウマチ性疾患患者において肺炎球菌性肺炎および侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease；IPD）のリスクは一般集団に加え4.4倍（95% CI 3.8～5.2）、4.3倍（3.8～4.7）と高いことが示されている。このような状況を踏まえEULARのガイドラインでは、RA含めたりウマチ性疾患に対する肺炎球菌ワクチンの接種が推奨されている。自己免疫性疾患患者に対するワクチン接種に関しては、疾患自体の免疫異常、使用されている免疫抑制療法のワクチンの免疫原性に対する影響を考慮する必要がある。現在、自己免疫疾患に対して本邦で使用可能な肺炎球菌ワクチンは23価肺炎球菌荚膜ポリサッカライドワクチン（23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine；PPSV23）と沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（13-valent pneumococcal conjugate vaccine；PCV13）である。RA患者で広く用いられるcsDMARDsであるMTX、生物学的製剤の肺炎球菌ワクチンの免疫原性に対する影響も検討されているが、リツキシマブ（RTX RA患者に対する投与は日本では保険適応外）はPPSV23接種による抗体産生を明らかに阻害するが、MTXはその作用は限定的であり生物学製剤に関してもMTXと同等と考えられている。肺炎球菌ワクチンの接種はこれら免疫抑制療法開始前に行うのが

理想的であるが、原疾患の活動性が強い場合、ワクチン接種のために治療介入が遅れるべきではないとされており、免疫抑制投与下にワクチン接種を行うケースも多い。これらワクチンの免疫原性に対する解析結果をふまえると、RTX以外の免疫抑制療法をすでに受けている場合においてもワクチンの効果は十分期待できると考えられる。近年PCV13-PPSV23の連続接種が免疫不全患者に推奨されているが、一般集団やHIV患者を対象にした検討結果を参考にしたエキスパートオピニオンであり、自己免疫疾患患者における連続接種のエビデンスはまだ十分ではない。2020年のNivedらの報告では生物学的製剤であるRTXあるいはAbatacept投与中のRA患者に、PCV13-PPSV23の連続接種を行い4週間後の12種類の荚膜抗原に対する抗体応答性を評価している（荚膜抗原に対するIgGがベースラインから2倍以上の上昇あるいは1.35μg/mL以上に上昇）。その結果PCV13単独接種よりPCV13-PPSV23の連続接種のほうが抗体応答性を認めた荚膜抗原の数が有意に高いことを報告している。またAbatacept投与群とMTX投与群に抗体応答性に有意差を認めなかったが、RTX投与群においては抗体応答性が大きく低下したことが示されている。一方、国立感染症研究所の報告では、PCV13ではカバーできない荚膜血清型による肺炎球菌感染症の割合の増加（serotype replacement）示されており、今後の血清型のサーベイランスの結果を踏まえる必要がある。要約すると免疫抑制療法含めた抗リウマチ薬の投与中のRA患者に対しては、PPSV23の接種が推奨されるが免疫抑制療法が肺炎球菌ワクチンの免疫原性に及ぼす影響を考慮する必要がある。PCV13-PPSV23の連続接種も選択肢として考えられるが、ワクチンの血清型カバー率の推移を考慮して今後、検討する必要があると思われる。

### ワークショップ3

#### アスペルギルス症の診断と治療はもう限界か

##### 1. 基礎医学の側面からアスペルギルス症を考える

国立感染症研究所真菌部

梅山 隆, 高塚 翔吾, 宮澤 拳  
星野 泰隆, 村長 保憲, 宮崎 義継

深在性真菌症の中でも、アスペルギルス症は増加の一途を辿っている。厚生労働省の人口動態調査によると、死亡届の死因別の統計では、2020年に真菌症全体で約1200人、そのうち、約600名がアスペルギルス症による死亡とされている。過去20年間で、真菌症全体は増加傾向にあるが、カンジダ症、クリプトコックス症はほぼ横ばいで、アスペルギルス症では3倍近くまで増加している。全世界では年間、侵襲性アスペルギルス症で30万人、慢性肺アスペルギルス症で300万人が罹患しているとされている。アスペルギルス属は、環境中の分生子を吸入すると鼻腔や気道に定着し、易感染性患者では肺病変を形成した後に血流を介して全身に播種する。主要な菌種は*Aspergillus fumigatus*で、次いで*Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus terreus*などがある。特に胞



子が多い環境下で院内感染を予防するためには、HEPA フィルターなどを用いて空気中の菌量を低いレベルに保つことが求められる。重篤な免疫不全を有する患者では、工事現場が周囲にある場合は特に注意を要する。

深在性真菌症に使用可能な抗真菌薬は抗細菌薬に比べてまだ極端に少なく、治療の選択幅が狭い。予後改善のための適切な治療のためには、抗真菌薬のスペクトルの熟知と菌種に対応した的確な治療薬の選択が必要になる。菌種同定・感受性試験により予後の改善に繋がるのが期待されるので、積極的に培養を行うことが推奨される。アスペルギルス属を含む糸状菌の培養陽性率は通常低く、抗真菌薬治療が開始されているとさらに困難を極める。胞子を形成する糸状菌であれば、検査室内汚染のリスクも増大する。とはいえ、菌株分離によって得られる利益は大きく、菌種同定を確実にできるだけでなく、抗真菌薬感受性試験が可能になり、適切な治療を選択できる。アスペルギルス属と同じ糸状菌としての形態を有するフサリウム属、スケドスポリウム属、ムーコルの中にはほぼ全てのクラスの抗真菌薬に耐性を示す菌種もあり、菌種が特定されないまま誤った治療薬を投与すると、治療失敗やブレイクスルー感染を引き起こす結果となる。

アスペルギルス属を中心とした糸状菌で薬剤耐性問題が拡大中である。例えば、隠蔽種・近縁種などと呼ばれる菌種が薬剤耐性の観点で問題とされ始めている。近年の遺伝学的系統解析の進歩により新種として同定された *Aspergillus lentulus*, *Aspergillus viridinutans*, *Aspergillus felis* などは、アゾール系抗真菌薬を含むいくつかの抗真菌薬に対して低感受性を示し、難治性であることが多い。また、アゾール系薬の標的である Cyp51A の変異やエルゴステロール合成に関わる HMG-CoA 還元酵素 Hmg1 の変異によってアゾール耐性化した *A. fumigatus* の出現が最近の大きなトピックとして挙げられている。

現在の臨床において用いられているアスペルギルス症の治療薬は、主として、真菌特有の細胞壁・細胞膜を標的とするアゾール系・ポリエン系・キャンディン系抗真菌薬の3クラスである。只でさえこれらの抗真菌薬を使用しても治療に難渋する上に、上記のような薬剤耐性の問題が浮上してきていることもあり、以前よりペースは落ちているが、新規抗真菌薬の開発が着々と進んでいる。その中には、既存のアゾール系・キャンディン系と同じクラスの新規構造を有する薬剤や、新しいクラスで従来と異なる作用機作を有する化合物があり、世界中で臨床試験が進んでいる。

本シンポジウムでは、薬剤耐性を含めたアスペルギルス属の治療抵抗性を解明するために行われている基礎研究と最近のアスペルギルス症治療薬の開発状況について、我々の取り組みと共に紹介する。

## 2. 免疫不全状態におけるアスペルギルス症の診断と治療の限界

自治医科大学附属さいたま医療センター

木村 俊一

侵襲性アスペルギルス症は急性白血病化学療法や造血細胞移植など、免疫不全状態において最も頻度の多い侵襲性真菌感染症である。2001年に Clin Infect Dis に報告されたシステマティックレビューでは、侵襲性アスペルギルス症の死亡率は全体で 58%、造血細胞移植患者では 86.7% にのぼることが報告された (Clin Infect Dis. 2001, 32: 358)。より新しい臨床試験においては、3 カ月での死亡率が 30% 程度と報告されており (N Engl J Med. 2002, 347: 408; Clin Infect Dis. 2007, 44: 1289; Lancet. 2016, 387: 760; Lancet 2021, 397: 499)、単純に数値を比較することはできないものの、侵襲性アスペルギルス症の治療成績が改善していることは間違いと思われる。この背景には、アスペルギルスガラクトマンナン抗原 (GM)、PCR などのバイオマーカー、CT などの画像検査により、以前と比べて診断能は格段に向上したことや、新規抗真菌薬の登場により、予防、経験的治療・早期治療、標的治療において選択の幅が広がっていることなどがあると考えられる。急性骨髄性白血病/骨髄異形成症候群に対する寛解導入療法におけるボサコナゾール予防投与の臨床試験が示すように (N Engl J Med. 2007, 356: 348)、抗アスペルギルス活性の高い新規アゾールなどを予防投与で用いることで、高リスク群においても侵襲性アスペルギルス症の発症率を低く抑えることが可能になった。また、GM や PCR のモニタリング (国内ではアスペルギルスの PCR は保険適用外)、積極的な CT 撮影により、侵襲性アスペルギルス症を早期に検出し、治療を開始できるようになった。早期治療においては、好中球減少の指標である D-index に基づいて早期治療と経験的治療を組み合わせる D-index guided early antifungal therapy の有用性も報告された (J Clin Oncol 2020, 38: 815)。しかし、このような予防や早期治療の戦略をとっていても一定の割合で侵襲性アスペルギルス症を含む侵襲性真菌感染症の発症がみられる。新規アゾール投与中のブレイクスルー感染症では、non-*fumigatus* *Aspergillus* や non-*Aspergillus* mold など耐性真菌が原因となる割合が高くなる。侵襲性アスペルギルス症に対する標的治療ではポリコナゾール、リボソーマルアムホテリシン B が第一選択薬として用いられてきた。近年、イサブコナゾール (国内未承認)、ボサコナゾールのポリコナゾールに対する非劣性も報告され、治療薬の選択肢は広がっている。しかし、臨床試験におけるこれらの薬剤の有効性は 50~60% 程度と報告されており、決して満足できる結果とはいえない。治療効果の向上を期待し、カスポファンギン、ミカファンギンといったエキノキャンディン系抗真菌薬をアゾールあるいはポリエン系抗真菌薬と併用する抗真菌薬併用療法が検討されてきた。初期治療として、ポリコナゾールとカスポファンギンの併用療法をポリコナゾール単剤と比較した臨床試験においては、主要評価項目である 6 週間の死亡率を低下させる傾向がみられたが、統計学的な有意差はなく、明らかな優位性は示されなかった (Ann Intern Med. 2015, 162: 81)。では、このような診断・治療の課

題を克服するためにどのようなことに取り組んでいくことが必要であろうか。新たな検査法や治療薬の開発も期待される場所ではあるが、まずは現在あるモダリティーや治療薬をより的確に使っていく、という観点で考えていきたい。早期に病変を検出し治療を開始できれば、予後の改善が期待できる。そのカギとなるバイオマーカーをどのような症例に、どのような組み合わせで用いていくのがよいのか、CTなどの画像検査をどのタイミングで撮影するのがよいのか、また、選択肢の広がった抗真菌薬をどのように使い分けていくのがよいのかなど、本ワークショップでは考えてみたい。また、その中でみえてくる診断・治療の課題についても向き合ってみよう。

### 3. 慢性肺アスペルギルス症の診断と治療における課題

宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

宮崎 泰可

慢性肺アスペルギルス症 (chronic pulmonary aspergillosis: CPA) の多くは、肺結核後遺症や COPD、気管支拡張症、間質性肺炎など肺の基礎疾患を有している患者で見られる。肺構造が破壊して局所防御能が低下した部位にアスペルギルスが腐生し、慢性～亜急性に病変を形成する。緑膿菌などの一般細菌による慢性気道感染症や肺非結核性抗酸菌症に合併し、複数菌感染することも珍しくない。病変部位からの菌の検出や病理学的所見は診断に有用である。一方、アスペルギルスは環境中にも存在するため、気道検体の培養や PCR のみではコンタミネーションや腐生 (定着) と真の感染症との鑑別は難しく、抗原検査は偽陽性も少なくない。抗アスペルギルス沈降抗体は *Aspergillus fumigatus* 以外のアスペルギルス属に対しては陽性化しにくい。CPA の画像所見も多彩であり、肺の基礎疾患もあるため画像診断にも限界がある。また、菌が培養されても正確な菌種の同定や薬剤感受性試験が可能な施設は限られている。治療薬に関しては、維持療法に使用する経口抗真菌薬がアゾール系しかないため、アゾール系薬の忍容性が低い患者や併用薬と薬物相互作用がある場合、アゾール耐性アスペルギルスの場合には選択肢がきわめて限られることになる。根治的な外科的切除が不可能な咯血患者に対して、気管支動脈閉塞術を施行するが再発が多い。これらが、慢性肺アスペルギルス症の診断と治療における現時点での限界であり、今後の改善点でもある。このワークショップでは、課題を整理して現在の取り組みの一端をご紹介します。今後我々が向かうべき方向性についてディスカッションできれば幸いです。

#### ワークショップ4

#### エキスパートに聞く 脳炎・髄膜炎

##### 1. 細菌性髄膜炎の診断と神経所見

福島県立医科大学脳神経内科

井口 正寛

髄膜炎は、脳や脊髄を覆う髄膜の炎症であり、通常、症状から疑われた患者の脳脊髄液中の細胞数増多を確認する

ことで診断される。髄膜炎には、感染性、非感染性を含め種々の原因があるが、最も緊急性を要するのが細菌性髄膜炎である。細菌性髄膜炎の診断には、髄膜炎患者の髄液中に、塗抹、培養、PCR 検査などで細菌の存在を証明することが重要である。その他、髄液の性状から細菌性髄膜炎の臨床診断が下されることもある。

診断に際して、脳脊髄液を採取するために行われる腰椎穿刺は侵襲的であり、頭痛の原因となることもある。一方で、髄膜炎の症状には発熱、頭痛など、感冒でもみられるような非特異的なものが多いため、臨床医は疑わしい症状の患者に腰椎穿刺が必要かどうか、ジレンマを感じることが多い。もし身体診察で髄膜炎を除外することができれば、不要な腰椎穿刺を回避することが可能である。

髄膜炎に特徴的な神経所見の代表は、髄膜刺激徴候である。髄膜刺激徴候の評価には、項部硬直、Kernig 徴候、Brudzinski 徴候が歴史的に用いられてきたが、感度が高くないことが問題視されていた。1997 年、本邦の内原が「jolt accentuation of headache」を提唱し、感度 97.1%、特異度 60.0% としたことが大きく注目された。Jolt accentuation of headache は、1 秒間に 2~3 回横に振って頭痛の増悪を評価する。しかし、追試の結果にはばらつきがあり、実際の診断精度については議論があった。

演者らが 2020 年に行った systematic review 及び meta-analysis では、救急における jolt accentuation of headache の急性髄膜炎に対する診断精度は、感度 65.3% (95% 信頼区間 37.3~85.6)、特異度 70.4% (95% 信頼区間 47.7~86.1) であった。意識障害の存在は所見の判定に影響を与えうるが、意識清明の患者を集めた研究だけを用いても、感度 75.2% (95% 信頼区間 54.3~88.6)、特異度 60.8% (95% 信頼区間 43.4~75.9) であった。その他、年齢、疾患の重症度、免疫抑制状態、鎮痛薬及び抗菌薬の使用など理論的に診断精度に影響を与えうる因子については、未知な点が多い。この systematic review では、GRADE 評価に基づくエビデンスの確実性を「非常に低」と結論しており、統合した感度、特異度を解釈する際、このことに留意する必要がある。

## 2. 細菌性髄膜炎 感染症検査の現状と最新技術

医療法人鉄蕉会亀田総合病院臨床検査部

渡 智久

髄液 (脳脊髄液: cerebrospinal fluid) 検査は、中枢神経系疾患の診断にとって重要な役割を担っている。その中でも髄膜炎などの感染症診療には不可欠となっており、迅速性を兼ね備えた、より信頼性の高い検査法の実施が望まれる。細菌性髄膜炎の診断は、グラム染色鏡検で菌体が観察され、培養同定することで確定診断となる。グラム染色鏡検で病原体が確認された場合、核酸検出法や抗原検査の結果と矛盾がなければ迅速診断に繋がると考える。さらに、MALDI-TOF MS の直接同定は、グラム染色鏡検陽性例を評価したところグラム陰性菌検出例では有用であったとする報告があることから選択肢の一つと考えられる。



近年、ウイルス、細菌、クリプトコッカスの14病原体の核酸を同時に検出できる核酸検出キットが市販されて話題を集めている。当院にて過去2年間に細菌性髄膜炎と診断された5例の検出菌の内訳は、*Streptococcus agalactiae*、*Streptococcus gallolyticus* ssp. *pasteurianus*、*Staphylococcus aureus*、*Enterobacter cloacae* complex、*Cryptococcus neoformans* var. *grubii*であった。この中で前述の核酸検出キットで陽性を示したのは、*S. agalactiae*と*C. neoformans* var. *grubii*の2症例のみであった。核酸検出検査は、高感度であり、迅速に病原体の核酸を検出可能である。一方、標的とする病原微生物以外は検出できないといった限界が存在する。

従来から使用されてきたラテックス凝集法による細菌抗原検査は、髄液検査前に抗菌薬投与が行われていても検出できる点が利点となるが、偽陽性や偽陰性が認められることから、日常的な使用が疑問視されている。また、クリプトコッカスによる髄膜炎は、クリプトコッカス抗原が核酸検出法よりも感度が高いとされるが、既に抗真菌薬治療が開始されている症例や既感染者の培養検査と核酸検出法の陰性例においても陽性を示したとする報告がみられるため、慎重に評価する必要がある。

いずれの方法も単独で細菌性や真菌性髄膜炎を診断するのではなく、複数の検査結果から総合的に判断する必要がある。

### 3. 細菌性髄膜炎 標準治療とその課題

国際医療福祉大学医学教育統括センター・感染症学

矢野 晴美

細菌性髄膜炎は、年齢により、リスクとなる微生物が異なる点に留意する。新生児では、大腸菌やB群連鎖球菌、乳児以降5歳未満は、インフルエンザ菌、肺炎球菌が考慮されるが、これらは定期接種のワクチンにより激減している。学童期や思春期から成人の場合、原因微生物として、肺炎球菌および髄膜炎が主体となる。50歳以上の成人については、リステリアのリスクも加わるため初期治療の対象となる。市中発症の髄膜脳炎の場合、ヘルペス脳炎の治療も初期治療では考慮することが必要である。さらに、細胞性免疫不全をきたす免疫抑制薬を使用している患者では、ノカルジア、結核などの細菌に加え、寄生虫のトキソプラズマや、真菌のクリプトコッカスなど免疫不全の状況により、幅広い鑑別診断を考慮した対応が必要となる場合がある。成人での初期治療では、肺炎球菌を対象にバンコマイシン、セフトリアキソン、髄膜炎菌に対してはセフトリアキソン、リステリアにはアンピシリンが標準治療である。培養結果により、最適化を行う。肺炎球菌では、ペニシリンのMICが0.12μg/mL未満の場合、ペニシリンGで治療できる。細菌性髄膜炎で、黄色ブドウ球菌の血流感染に合併したメチシリン感性黄色ブドウ球菌（MSSA）の場合、ペニシリン耐性ペニシリンのナフシリンやオキサシリンが第1選択薬であるが、本邦では未承認のため、治

療が困難であり、標準的な治療が確立されていない。代替薬として、セフトリアキソンとバンコマイシンの併用や、メロペネムで代用する場合もあり、抗菌薬適正使用の観点から、問題の解決が必要である。

### 総括新型コロナ（公衆衛生）

#### 新型コロナ対策における公衆衛生の役割と課題

国際医療福祉大学医学部公衆衛生学

和田 耕治

ウインスローはスペインインフルエンザなど感染症が多く命を奪っていた1920年に「公衆衛生とは、環境衛生の改善、感染症の予防、個人衛生の原則についての教育、疾病の早期診断と治療を行うことのできる医療と看護サービスの組織化、および地域社会のすべての人に健康を保持できる適切な生活水準を保障する社会制度の発展を目的としている。」とした。さらに続けて、「そのために、共同社会の組織的な努力を通じて疾病を予防し、寿命を延長し肉体的・精神的健康と能率の増進をはかる科学であり、技術である。その恩恵により、すべての市民が健康と長寿という生まれながらの権利を実現できる」とした。特に今回の新型コロナウイルスのパンデミックにおいても、「共同社会の組織的な努力」が重要であることが再認識された。

新型コロナに対して行政機関として政府が戦略ならびに作戦や戦術を決め、それを自治体、医療機関、事業者そして個人が共同して取り組むこととなった。しかし取組は、国によって大きく異なった。強制的な行動制限を行う国もあったが、日本では、基本的には協力の要請により、一時期は医療崩壊のような状況も都市では発生した。しかし、死亡者の数は先進諸国の中では低位で抑えられた方である。

課題ならびに将来に向けて改善が必要なところは多々あるが、いくつかをあげる。

まずは、公衆衛生体制の強化である。保健所の数は近年減少傾向にあり、職員も削減されてきた。また、都道府県としての保健所の設置の他に、政令市や中核市などで独自に保健所を設置する自治体もあり、都道府県との連携が課題になった。今後の専門性や人員については感染症以外にも含めてどのような形が望ましいかの議論が求められる。

ついで、デジタル化の遅れである。未だに、紙とFAXが使用されている。HER-SYSなども始まったが、使用者へのメリットも少ない割に負担が多い。都道府県として病床のコントロールの中で空きをどのように把握するかについて、今でこそできる自治体は増えてきたが、まだまだそこに至っていないところもある。

さらに、都道府県の権限や、感染症法や特措法をどう強化するかといったところも喫緊の課題である。

この2年間の教訓をまとめ、今後に向けて、特に人口減少や高齢化という中において、感染症危機管理対応をどのようにしていくのかについて議論はもちろんのこと実態を伴った改善が求められる。

最後に、共同社会の組織的な努力の中において、市民は

様々な協力に参画いただいた。特にワクチン接種については高い接種率に至ったことで、ある程度の期間において感染を抑えることができた。市民のこうした取組には感謝したい。

#### 総括新型コロナ（検査）

##### 新型コロナウイルス感染症をとりまく臨床検査の現状

埼玉医科大学臨床検査医学

前田 卓哉

新型コロナウイルス感染症に対する医療技術の革新はめざましく、臨床検査における進化も例外ではない。新興感染症の病原体である SARS-CoV-2 のゲノム情報が公開されて以来、RT-PCR 法を用いた検査体制は瞬時に構築され、医療機関における実用性を備えた検査ツールの開発はシームレスに展開された。これらの革新はまさに人類の叡智の集結であり、地球規模での情報のやりとりは、国や地域といった垣根を超えたグローバリゼーションそのものであった。その一方、急速な知見の集積と技術開発に対し、幅広くキャッチアップすることは非常に困難になってきた。さらに、ワクチン接種の拡大やブレイクスルー感染、さまざまな変異株の出現や内服治療薬の開発など、COVID-19 をとりまく状況は大きく変化している。活用する臨床検査技術の選択とそれらの結果の解釈には、これまで以上に注意が必要である。

COVID-19 に対する検査技術はいまなお革新が重ねられている。本講演では、学会開催時点における最新の検査技術の活用の糸口を概説し、その結果の解釈について演者の考えを共有する。コロナウイルスとの共存に向け、参加者みなさまとの議論を深め、今後の診療に役立つことを希望している。

#### 総括新型コロナ（臨床）

##### 臨床の立場からの COVID-19 の総括

りんくう総合医療センター感染症センター

倭 正也

現在、世界は依然として COVID-19 の大きな流行の中にいる。しかし、新たな変異株の出現に代表されるように、パンデミックの状況は変化し続けている。これまでに確立されてきた薬物療法の効果が実感されるようになった一方、アルファ株、デルタ株の流行下における医療逼迫とそれに伴う自宅療養者の増加は基本的なケア、初期治療の重要性をあらためて指摘しているように思われた。臨床面において、我が国ではこれまで、まずは抗ウイルス薬レムデシビル、免疫抑制薬としてステロイド薬（デキサメタゾン）、そして、JAK 阻害剤であるバリシチニブが承認されてきた。これら薬剤による中等症、特に酸素療法を必要とする中等症 II さらに重症の治療においては、いかに薬物療法以外に、HFNC を導入して制御できるかあるいは挿管人工呼吸管理として制御するか、腹臥位療法を含む積極的な体位変換を導入するか、そしてさらに必要時は ECMO を導入し救命につなげるかにおいて感染症専門医、呼吸器専門医、救急専門医、集中治療専門医などの連携体制がい

かに重要であるかを実感すると同時に、課題も残るものの我が国においては高い治療成績を示してきた。さて、治療における大きな転換点は軽症段階から使用可能である中和抗体薬の出現が大きかったと考えられる。重症化リスク因子のある患者に軽症から投与可能となったカシリビマブ/イムデビマブの使用により、デルタ株による第 5 波においては高齢者におけるワクチン 2 回接種とともに、特にワクチン未接種世代における中等症、重症患者への進行抑制に効果を発揮し、死亡率の低下に寄与したと考えられた。我々は現在、2021 年末より新たな変異株であるオミクロン株の流行に対峙している。デルタ株に比して感染力が約 4 倍であるこの新たなオミクロン株においては、これまでの南アフリカ、英国などからの報告や我が国の経験においては大多数が軽症患者であり、中等症、重症への進行は少数であると伝えられている。しかし、重症化リスク因子を持った高齢者において今後、我が国において、感染拡大とともに重症者が本当に増加せずに制御できるかどうかは本抄録記載時においては不明のままである。英国などと比べ我が国においては高齢者における 3 回目のワクチン接種が進んでいない現状があり、ブースター接種を速やかに行う整備が求められるとともに、いかに早期診断、早期隔離、早期治療を行えるにかかっている。オミクロン株においては鼻汁、咽頭痛、頭痛、咳、倦怠感などインフルエンザ様の症状を呈すること、潜伏期間が短いこと、一方、肺炎症例の少ないこと、そしてこれまで重症例がほとんど報告されていないことが挙げられる。我々は、これに対して、オミクロン株に対しても有効であると報告されている中和抗体薬ソトロビマブを投与することにより、自験例においても中等症 II や重症へのさらなる進行を抑制できることを実感してきた。さらに、時を同じくして待望の経口抗ウイルス薬が我が国においても特例承認された。RNA 合成酵素阻害薬であるモルヌピラビルが特例承認され、重症化リスク因子のある患者において軽症から投与できるようになった。しかし、安易に使用することなく適切な投与に努めることが重要である。そして次には、さらに高い有効性が報告されており、また治験段階において適応投与対象の広い、3CL プロテアーゼ阻害薬である経口抗ウイルス薬のニルマトレルビル/リトナビルの特例承認が待たれるところである。これら薬剤はいずれもオミクロン株に対しても有効であると報告されており、外来や在宅の場において、発症 5 日以内の早期に投与することにより、重症化リスク因子のある患者の中等症、重症への進行を抑制し、医療逼迫を阻止することが、今、我々に求められている課題である。これらの治療を確立することにより、オミクロン株そしてその先の新たな変異株に対しても対応していくことが求められる。

#### 総括新型コロナ（感染制御）

##### 感染制御の立場から新型コロナウイルス感染症を総括する

高知大学医学部附属病院感染症科<sup>1)</sup>、同 感染管



理部<sup>2)</sup>山岸 由佳<sup>1)2)</sup>

2019年12月最初に武漢からの報告があつてほどなく日本にも上陸した。当初は、コロナウイルスであることは分かったものの、感染経路や感染力などが不明の中、インフォデミックの状況が続いた。第1波といわれる最初の流行時はすでに大学病院を含む医療機関や老健施設、学校、会社など一部で集団発生がみられ、外来や入院の診療を縮小あるいは閉鎖せざるを得ない状況も複数認められ、風評被害までも散見された。押し寄せる複数の流行の波は、誰もが経験がない未曾有の事態ではあったものの、今思えば、集団発生を契機に対策が始まったケースや、準備期間に時間的猶予があったケース、地域の流行が全くなくまだ準備が始められていないケースなど様々であったと推測される。状況は様々であっても、感染制御の基本である、感染を広げない、感染をもらわないというコンセプトは共通の思いである。しかし、当初は、本来単回使用物品であるものを再使用せざるを得ないあるいは防護具を自作せざるを得ない状況、アルコール製剤の枯渇、マイクロエアロゾルという用語が出現したようにエアロゾル伝播の関与も強く疑われ、当初は全身麻酔を含む手術の制限が行われた。また、アクリル板やビニールカーテンなどを用いた遮蔽、陰圧装置や換気システムの設置を検討したりと、ハード面、ソフト面においても工夫が必要とされた。同時に医療機関によってはSARS-CoV-2検査やCOVID-19症例/それ以外の診療の実施体制を構築していくという、これも感染制御なくして体制作りができないものであり、まさに、感染制御を生業としている医療従事者あるいはそうでない医療従事者いずれも、未知のことを検討し決定していく労力は過大な心労・辛労であったと推測する。同時に恐怖やストレスから離職するスタッフや常軌を逸した行動をとるスタッフなど混沌としていた状況もあった。本講演では、現在2年以上経過した新型コロナウイルス感染対策において、これまでわかってきたこと、やってきたことを整理し、今後の新たな感染症における感染制御へつなげることを期待したい。

## Accepted paper セッション

### 1. 世界と戦う、迅速に論文を発表するために

国立国際医療研究センター国際感染症センター

齋藤 翔

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的な流行により、各国から様々な論文が発表されている。私たちはCOVID-19患者診療に加えて、武漢チャーター便やダイヤモンド・プリンセス号など様々な案件に対応してきた。目まぐるしく状況が変化し、多忙を極めるなか、論文発表の準備を行うことは容易ではなく、後方視的に多くの改善点が存在した。本ワークショップにおいてはこれらの経験に基づき、より迅速に効果的に論文発表を行うための方法を検討する。

COVID-19流行初期は日単位で情報がアップデートされ

るため、作成した論文のインパクトが日々薄れていった。また投稿後もeditorからの返事に時間がかかることがあり、悶々とすることもあった。これらの経験を踏まえ現在は、投稿前に抄録や図表をあらかじめ編集長あてに送付するpre-submission inquiryを活用している。このステップによりeditor kickを減らし、アクセプトまでの時間短縮と労力削減が可能となった。また論文を発表するタイミングも重要である。私たちはCOVID-19第一波と第二波の重症度を比較する論文を発表したが、被引用数が多く、関連論文の査読も多数依頼された。この論文に用いたのは第二波途中までのデータであったが、状況によってはデータがすべてそろっていない状況でも迅速に発表する意義が高いことを経験した。

論文の形式や言語もよく検討する必要がある。流行初期の11症例をまとめた論文は当初ケースシリーズとして作成したが、ケースシリーズは掲載可能な雑誌に限られているため、最終的に短報として発表した。論文の形式変更には労力がかかるため、ケースシリーズ作成時は注意が必要であると考えられた。また個人的には英文誌は読者も多いため可能であれば和文誌より英文誌での投稿が望ましいと考えるが、国内へのメッセージ性が高い場合は和文誌への投稿が有効である。2020年2月5日に当センターから「当院における新型コロナウイルス（2019-nCoV）感染症患者3例の報告」として日本感染症学会のホームページ上で発表を行った。この発表は日本国内の多くの方にCOVID-19の臨床経過を伝えるという意義が果たせたのではないかと考える。

データ収集も研究な大切な要素であるが、有事にはデータ収集が医療スタッフの大きな負担となる。またデータ収集はカルテ情報を用いるため迅速な外部委託が困難である。そのためデータ収集が可能なスタッフの確保をいかに平時から準備できるかが重要となる。研究費などによる雇用が理想的ではあるが、臨床研究センターなどとの協力体制、データ収集ができるスタッフの育成などを進める必要がある。

有事に迅速に論文を発表するためには、普段からの思考と体制の準備が重要である。本ワークショップが少しでも役に立ち、日本からの感染症領域のエビデンス発信が促進されれば幸いである。

### 2. 一般小児科医をやりながら、どうやってサブスペシャリティ「感染症」を研鑽するか

埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科<sup>1)</sup>、慶應義塾大学医学部小児科学教室<sup>2)</sup>、国立病院機構埼玉病院小児科<sup>3)</sup>

大西 卓磨<sup>1)</sup> 新庄 正宜<sup>2)</sup> 上牧 勇<sup>3)</sup>

初期研修修了後、小児科を専攻し3年間の後期研修を終え、試験に合格すると小児科専門医の資格を得る。そのまま「小児科医」として働くことも出来るが、サブスペシャリティを選択し「小児〇〇医」として更なる研修を積むことも出来る。大学病院や小児病院ならスタッフも多く、専

門性も高いのでサブスペシャリティに集中して研修を行いやすい環境である。しかし大学医局に所属していると、そのような機会はすぐに巡って来ない。大学の関連病院で一般小児科医として多種多様な症例を診ながら、同時にサブスペシャリティの研修をするというのが一般的ではないだろうか。私は2017年に小児科専門医を取得し、小児「感染症」をサブスペシャリティとしたが、医局から派遣された病院はいわゆる市中病院だった。そのため、重症感染症や特殊な感染症を診る機会は少なかった。そこで私は、小児科医であれば誰もが経験するコモンな感染症診療からクリニカルクエストを得て臨床研究を行うことにした。まず、小児の血液培養検査で推奨されている採取量がガイドライン毎に異なっていることに着目した。そこで自施設小児科から提出された血液培養ボトルの重さを全て測定し、接種量と陽性率やコンタミネーション率に関連しているかを検討した。結果的に採取量が増えても陽性率が有意に上昇するわけではないことを示した(Ohnishi T, Kamimaki I, *et al.* J Infect Chemother. 2020 ; 26 (5) : 471-474.)。次に尿路感染症に注目した。尿路感染症は乳幼児で最もコモンな細菌感染症である。日本は欧米に比べて若年発症の男児が多い、ということが国内の通説だったが、実は単施設での検討が2, 3本報告されているのみであり、多施設での検討は行われていなかった。そこで私はまず自施設の尿路感染症患者を8年分検討し、起炎菌をESBL産生菌と非産生菌の2群に分けて患者の特徴を検討し報告した(Ohnishi T, Kamimaki I, *et al.* Keio J Med. 2020 ; 25 ; 69 (2) : 43-47.)。その後、多施設共同研究を企画し参加を募ったところ21施設から協力があり計2049例の小児有熱性尿路感染症について検討することが出来た(Ohnishi T, Kamimaki I, *et al.* Int J Infect Dis. 2021 ; 104 : 97-101.)。これは日本初かつ最多症例数の小児尿路感染症研究だった。この研究で、日本の特徴である若年発症男児が多いこと、起炎菌として腸球菌が大腸菌に次いで多いことを改めて世界に示した。この論文は2021年に発表されたアジア小児尿路感染症ガイドラインに引用された。このような臨床研究を実施しながらも、一人ひとりの症例との出会いを大切に、症例報告も複数行った。中でも日本初の *Staphylococcus argenteus* 感染症例の報告は大学病院と協力して菌種の同定に至り、発表後は世界中で引用された(Ohnishi T, Shinjoh M, Kamimaki I, *et al.* J Infect Chemother. 2018 ; 24 : 925-927.)。その後、私は2019年から小児病院で勤務しているが、埼玉県における小児医療の中核であるという自施設の専門性を活かして、引き続きコモンな感染症を中心に、より広い視野で臨床研究を行うようにしている。2020年度は、自施設受診患者の新型コロナウイルスの抗体保有率を調査することで小児年齢層の感染率を推定する研究を行った(大西卓磨ら. 日児誌. 2021 ; 125 (8) : 1219-1221.)。また、新型コロナウイルス感染症パンデミックに伴って変化したRSウイルス感染症の疫学について埼玉県内での動向を報告した(Kang Y, Ohnishi

T, *et al.* Pediatr Int. doi : 10.1111/ped.14717. Epub ahead of print.)。市中病院で働きながらも専門的な視野持って感染症診療と向き合い、クリニカルクエストを得て研究したことはとても良い経験になったと思っている。市中病院には臨床研究のテーマが多数転がっていると思うので、このワークショップを通じて先生方とアイデアを共有したい。

### 3. 宮崎県におけるダニ媒介感染症のレジストリ研究

宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野

川口 剛, 梅北 邦彦, 宮崎 泰可

新興感染症に如何に対応するかは感染症を専門とする医師にとって重要なテーマである。2011年に中国から報告された重症熱性血小板減少症候群(SFTS)はフェニウウイルス科バンヤンウイルス属に分類されるウイルスによるダニ媒介性感染症である。2013年に病原微生物検出情報として本邦初のSFTS症例が報告され、その後は西日本各地で症例が見られるが宮崎県が国内最多である。致死率は30%と高い。死亡率低下にはダニ咬傷予防とSFTSの①早期診断、②治療法の確立、③合併症の予防・管理が重要である。そこで我々は宮崎県におけるダニ媒介感染症のレジストリ研究を開始した。

①早期診断については、まず疾患の臨床像を詳細に把握する必要があり、症例報告はその基本である。心筋症・脳症を合併するも回復した症例(J Infect Chemother. 2016 ; 22 : 633-7.)や気管支・肺アスペルギルス症を合併した剖検例(Viruses. 2021 ; 7 : 1086.)を報告した。ダニ媒介感染症であるリケッチアは重要な鑑別疾患であるが、特に日本紅斑熱(JSF)は致死的な経過を辿ることがあり、SFTSとの鑑別が難しいこともある。SFTS41例とJSF40例を比較し、C反応性蛋白正常(<1mg/dL)、白血球減少症(<4,000/ $\mu$ L)、皮疹がないことがSFTSを示唆すると報告した(Open Forum Infect Dis. 2020 ; 7 : ofaa473.)。また、当研究室において抗SFTSV核タンパク質抗体に対するdouble-antigen enzyme-linked immunosorbent assayやimmunochromatographyを用いた迅速診断検査法を開発し(J Virol Methods. 2020 ; 285 : 113942.)、実用化の準備を進めている。

②治療法については、SFTS関連血球貪食症候群に対してステロイドが投与されることがあるが、有効性や安全性は検証されていなかった。我々はSFTSの死亡14例と生存33例の比較検討を行った。ステロイド投与群は非投与群に比して死亡率が有意に高く、肺アスペルギルス症など2次感染症が多い傾向があった。この結果は重症度に関わる患者背景を傾向スコアマッチングで調整した後も同様であった(Viruses. 2021 ; 13 : 785.)。SFTSへのステロイドなど抗炎症療法の適応は抗ウイルス薬との併用や重症度別に検討することが必要であり、今後の課題である。

③合併症については、上述の通りSFTSでは肺アスペルギルス症など2次感染症が多い。その機序は血球減少な



どが想定されているが解明されておらず、これも今後の課題である。

ワークショップでは日常診療で直面する疑問点から研究課題を着想し、データの解析、考察、論文の執筆とアクセプトまでの過程を共有したい。

#### 4. CID 誌へのアクセプトに至った2報の投稿経験の共有～特に研究内容の着想とデータの入手に着目して～

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野<sup>1)</sup>、長崎大学病院感染制御教育センター<sup>2)</sup>

田代 将人<sup>1)2)</sup>

##### ■最初に

本ワークショップでは、Clinical Infectious Diseases 誌へのアクセプトに至った2報の原著論文に関する演者の投稿経験を共有し、若手医師へのモチベーションとしたい。演者の論文アクセプトまでの成功体験の対象論文は次の2報である。

##### ■論文①

論文①は“Comparison of Efficacy of Antimicrobial Agents Among Hospitalized Patients with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Japan During Large Epidemics of Macrolide-Resistant *M. pneumoniae* Infections: A Nationwide Observational Study” (Clinical Infectious Diseases 2017; 65: 1837-42)である。本論文は、全国 DPC データを用いて、マクロライド耐性マイコプラズマが全国で流行していた2010年から2013年の間に、全国602病院に入院した1650人の成人マイコプラズマ肺炎患者に対する各抗菌薬の治療成績を比較検討した研究である。

##### ■論文②

論文②は“Selection of Oral Antifungals for Initial Maintenance Therapy in Chronic Pulmonary Aspergillosis: A Longitudinal Analysis” (Clinical Infectious Diseases 2020; 70: 835-42)である。本論文は多施設共同観察試験のデータを用いて、慢性肺アスペルギルス症患者の維持治療におけるITCZ内服開始群59人とVRCZ内服開始群101人のアウトカムを比較検討した研究である。

##### ■研究の着想

演者のバックボーンは呼吸器内科医であり、特に真菌症を専門とした感染症内科医でもある。今はアスペルギルス症を中心とした真菌症の基礎研究および臨床研究と、肺炎などの種々の感染症を対象とした全国規模DPCデータベースを用いた臨床研究の2つを軸に研究を進めている。論文①は呼吸器内科医として、論文②は呼吸器内科医かつ真菌症を専門とする感染症内科医として着想したものだが、いずれも初めから研究内容を着想したわけではなく、解析可能なデータを見つめいじくりながら、「うーん、うーん」と悩み尽くしたところで、ひねりでたものである。レトロスペクティブ研究は目の前にあるデータに埋もれた意味を見つけ出す作業であり、意味を見つけ出す作業は辛いが楽しく、その意味を証明するに至れば最高の気分である。

##### ■データの入手

分析的研究の実施には大規模データを入手したい。そこで演者は全国規模のDPCデータを用いた臨床研究に目をつけ、研究計画を立案した上で、厚労科研指定研究班のDPCデータ調査研究班代表者の伏見清秀先生（東京医科歯科大学）に直接ご相談した。その結果、DPC調査研究班の有する全国規模のDPCビッグデータを用いて研究をさせていただけることとなった。その成果の1つが論文①である。現在は個人でも分析的研究を可能とするデータの入手が可能であり、興味がある方は是非研究をご検討いただきたい。

##### ■最後に

Clinical Infectious Diseases 誌への原著論文の自身の投稿経験においてアクセプトされた論文とリジェクトされた論文の違いを振り返ると、「臨床現場のプラクティスに直接影響を与える内容か」、「臨床現場が（あるいはEditorが）興味を持つ内容か」、「対象患者の定義は明確か」の3点がアクセプトされた論文ではより明確であったと感じている。なお、論文①と論文②ともに観察研究であり、必ずしも介入研究でなければアクセプトされないというわけではない。是非、多くの若手医師にもトライいただきたいと思います。

#### 5. 病室のシンクを介したESBL産生 *K. pneumoniae* の伝播

東京医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>、東邦大学医学部微生物感染症学講座<sup>2)</sup>

中村 造<sup>1,2)</sup>山口 哲央<sup>2)</sup>

【臨床研究の着想】ESBL産生菌は検出頻度の高い薬剤耐性菌であり、院内で検出されても詳細な伝播調査は実施されないことが多い。当施設では手指衛生の向上に伴いグラム陽性菌の検出数が低下傾向にある中、ESBL産生菌の検出数には大きく変化が見られなかった。検出されるESBL産生菌の多くは大腸菌であり、他の菌種の検出頻度は低かったが、今回、ESBL産生 *Klebsiella pneumoniae* が複数症例から検出された。通常と異なる菌種の耐性菌が多数検出されており、医療者の手を介した要因以外による院内伝播を想起した。【臨床研究の実施】共通事項を確認したところ、ESBL産生 *Klebsiella pneumoniae* が検出された症例は近隣の病室に入院していたことから使用するシンクを共通している可能性が想定された。また歯磨きの際に使用するコップと歯ブラシがシンクに置いてあったことから、これらの患者物品がシンク下部の排水口に転がり落ちる場面を考えた。患者が使用していたシンク排水口の培養を実施したところ、シンク排水口2か所からESBL産生 *K. pneumoniae* を検出した。遺伝子学的同一性を確認するため、患者由来の臨床分離株3株と環境由来株2株を対象に次世代シーケンサー（NGS）を用いた全ゲノム解析を実施したところ、菌株間の一塩基多型（SNP）は最大5塩基であり、同一菌株の伝播が強く疑われた。またこの解析後、4か月後に再度、臨床検体から同一菌が検出されたことから、環境に同菌が残存していることを考え、病棟す

すべてのシンク排水口の実験培養を実施した。追加で2か所のシンク排水口から同菌を検出し、臨床菌株1株と環境菌株2株の全ゲノム解析を追加で実施した。検出菌株の全てが最大7塩基のSNP以内に留まっていることを確認した。これにより半年の経過でESBL産生 *K. pneumoniae* が検出された4症例が施設内伝播事例であることを証明した。さらに、病室シンク排水口がリザーバーとなった可能性を示唆しており、今後、同様の解析を積み重ねることで、これまで分からなかった伝播経路を正確に把握できる可能性が示された。【論文作成】水回りが微生物伝播の原因となることは既に認識されていたが、実際に研究成果を論文化している研究は限定的であった。また検出頻度が高いESBL産生菌だからこそ、日常的に同菌が検出されても伝播原因の調査が実施されておらず、シンクに関連した薬剤耐性菌の伝播をunder-estimationしている可能性を強調した。また相同性確認のためにPFGEよりも詳細な解析が可能な全ゲノム解析のSNP解析により変異塩基数を確認し、遺伝学的距離を測定に臨床疫学情報を加え解釈し、伝播の時系列を確認したことを強みとした。【ジャーナルへの投稿・掲載に至るプロセス】Top journalのImmediately rejectを数回繰り返して、Under review・Reviseとなった際には、必ずAcceptされると信じ、指摘には理論的に回答、修正を行った。投稿の際には、複数回のRejectに耐え、心理的な疲弊に対し鈍感になることが大切であった。【英文論文の執筆・アクセプトの“コツ”】英語論文は先行研究の英語表現を参考にしながら自分流の英語でも兎に角、書き進める。投稿前にはnativeによるAcademic英語の校閲を受けることを前提として、自分で書き進める際には、単的ではなく少し詳細気味に英文表現をすることで、校閲者が意図を理解しやすくなり、校正後の英語がよりの表現になることが多い。論文のアクセプトには常にその研究の新規性は何か、そして、自分自身がどの点に興味深さを感じたのかを文脈に含ませることが大切である。

## 6. 着想から論文化まで～ある病棟医の Long and winding road～

和歌山県立医科大学附属病院感染制御部

小泉 祐介

血液腫瘍患者は常に急変と隣り合わせにある。病棟医であった頃、免疫不全患者でグラム陰性菌血症と陽性菌血症の急変具合が異なり、振り返ってみれば検査値の微々たる変化を深く読み込むと急変を予測できたのではないか、と思うことも多々あり、感染症関連のバイオマーカーについて興味を持った。その後、縁あってプレセプシンに関する研究を行う機会を得、限られた時間ではあったが細々と検証を始めた。まず、好中球・Mφから放出されるプレセプシンが、好中球が0に近い状況ではどうなるのか知りたい、というちょっとした出来心から後方視的解析を行った。シビアナ発熱性好中球減少症患者に対して菌血症発症日前後のプレセプシン値を検討すると、CRPより早く上昇し、更にはグラム陰性菌で高いことが分かった (BMC Infect Dis.

2017; 17: 27)。では、プレセプシンの反応性は菌種によって異なるのか、というこれまた単純な発想から今度は *in vitro* 実験を行ってみたところ、陰性桿菌への反応が強いことが分かった (BMC Immunol. 2020; 21: 33)。投稿雑誌に関しては、それまで症例報告で色々苦勞した覚えがあり迷った (J Clin Immunol. 2017; 37: 644-649, Med Microbiol Immunol. 2019; 208: 33-37 他)。インパクトファクターが下がる症例報告を一流紙がアクセプトしなくなった時代、症例報告専門ジャーナルではなく一般誌に通すこと自体そもそも無謀な試みだったのかもしれないが、度々 reject、時には Editorial kick をくらうことで時間は何倍もかかり、明らかに通常業務に支障をきたしていた。そんな状況であったことから、特にプレセプシンに関しては当初黎明期で一刻も早く publish したいと考え有料ではあったが Open access 雑誌を選び、速やかに事は進んだ。

私の場合、ほんの些細な疑問点を形にしたに過ぎないが、日常臨床の気づきを種とし、大掛かりな規模や設備がなくても、時間がかかってもしっかり育み、チャンスを生かして花を咲かせることは出来ると感じている。また症例報告に関しても、今振り返ってみれば論文の内容そのものの、英語の質など落ちる論文にしかるべき理由もあったと思うが、そのおかげか個人的には多種多様なジャーナルへの投稿手続き、査読者の Negative comment を基にした反省、アピールの仕方など、症例報告を通して学んだ経験も大きく、しくじり先生として後輩に程々の助言ができて思うように思う。大した事をしたわけでもなく「平凡な病棟医が論文を書いてみた」ストーリーでしかないが、どこかの誰かを勇気づけることが出来れば、と願って紹介させていた

## 男女共同参画推進委員会企画

### 1. 皮膚科における感染症診療とキャリア支援

名古屋市立大学大学院学医学研究科加齢・環境皮膚科

加藤 裕史

皮膚科で扱う疾患は多くが慢性疾患であり、緊急で対応が必要な疾患は少ない。その中で壊死性筋膜炎やガス壊疽に代表される皮膚感染症は皮膚科疾患の中では数少ない救急疾患の一つであり、重症薬疹や皮膚悪性腫瘍などと同様に患者さんの生命予後に関わる疾患とされる。特に病院勤務医にとって重要な疾患の一つであり最新知識のアップデートが重要である。近年、市中型 MRSA 感染症による膿瘍形成を伴った重傷蜂窩織炎や壊死性筋膜炎、重傷膿瘍疹などの報告も多く、また、免疫抑制患者における多剤耐性緑膿菌による皮膚感染症なども話題となっている。皮膚科では女性医師の割合が他の診療科と比較して多く、勤務医全体では男性 45.2%、女性 54.8% と全診療科の中で唯一女性優位となっている診療科である。また、一つの医療機関あたりの医師数が少ないのも特徴の一つとなっており、そのような状態で継続して勤務を続けられるようにサポート体制を組んでいる。学会ではキャリア支援委員会が



あり、各支部(東部支部、東京支部、中部支部、西部支部)にそれぞれ代表委員がおり、各支部および総会でのキャリア支援プログラムを企画している。その内容は仕事を円滑に行うための方法論やマネジメント、ひいては自己啓発内容など様々である。また同時にメンター&メンティー相談会も行っており、普段聞けないような個人的な相談や、悩み相談などを担当医師が受けるような仕組みがある。中には子育てとの両立や勤務先変更や開業などのキャリア相談も含めた相談を受けることもある。今回、皮膚感染症のアップデートとともに皮膚科学会で行っているキャリア支援の実践について紹介をさせていただく。

## 2. 女性支援から子育て支援へー日本小児科学会の取り組みと米国での経験からー

新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学教室

齋藤 昭彦

小児科は、女性の比率が高い専門領域の1つで、2020年現在、女性会員の割合は、約37%である。その割合は、年齢が若いほど高く、20歳代で約47%、30歳代、40歳代もそれぞれ44%である。日本小児科学会では、その様な大きな流れに対応するため、2002年に女性医師の働く環境改善委員会を設立、女性医師の環境とQOL(Quality of Life)の改善を目指してきた。また、2012年からは、既存の小児医療委員会の中にワークライフバランス改善Working Groupを設立、更には、2014年には、男女共同参画推進委員会を設立し、女性医師が活躍できるための様々な取り組みを行ってきた。

一方で、学会の主な活動を担う代議員、理事の女性の比率は、会員数の比率に比べ、圧倒的に少なく、男女共同参画推進委員会の設立後、女性の代議員数を増やすことを目標とし、各地域の代議員を選考する際に女性の登用を積極的に依頼した。その結果、これまでは1桁の代議員の割合は、2020年には、14%に上昇した。また、代議員の中から選ばれる理事においても、女性理事の登用を推し進め、女性全国区という特別の枠を設け、女性の理事を選出、それ以降、常時2~3名の女性理事が参加している。更には、学会内の30の委員会などで女性委員を積極的に登用し、2019年には、全体の18%を占めるまでになった。また、啓発活動として、学術集会で男女共同参画に関する企画や講演会を行ったり、学会誌に活躍する女性小児科医の経歴を紹介する「リレーコラム キャリアの積み方 私の場合」などの情報発信などを行ってきた。また、環境整備として、復職支援、子育て支援、勤務形態の多様性の容認などの活動を後押しする活動を行ってきた。女性の活躍は、小児科医の活動に多様性をもたらすが、未だその割合は、学会員数に比して少数である。また、女性支援によって、特に子育て中の男性からも支援を求める声が上がっており、子育て支援の立場からの取り組みが重要である。

私は、米国で小児科医、小児感染症専門医として仕事をした経験を持つが、現在の米国の小児科医の女性の比率は約6割を超え、女性の割合が顕著な領域の1つである。自

らの米国の大学と小児病院での勤務の経験からも、小児科の各部門のチーフやスタッフの割合に男女の差はなく、また、学会活動などにおいても、性別の違いを意識することはなかった。一方で、子育て支援は、女性だけではなく、男性にも与えられており、お互いに助け合って子育てを行うシステム作りが見られた。米国の小児医療では、女性の活躍が著しいが、小児科医としてのキャリアを築き上げるための最初の研修医の期間に濃厚な研修が、小児科医としての基礎を作りあげる。米国では、それぞれの医師が自分らの小児科医としてのキャリアをどう進めるかをよく考えていて、女性の小児科医は、小児科医としての基礎を作った後に、出産や育児などを経験し、復職することが多い。そのための勤務体制の整備やベビーシッターの活用など、社会からのサポートは大きい。また、米国の大学などでスタッフとして働く場合には、その給与の出所から「Job Description」が規定される。すなわち、臨床、研究、教育、公衆衛生、公的機関への貢献などで自分がどの程度の割合で仕事をするかを雇用者側と話し合い、決定する。これにより、それぞれの人生のステージに応じた勤務体制を検討し、臨機応変に対応できる利点がある。

今後、国内において、女性支援だけではなく、「子育て支援」という立場から、男女の差別なく、支援する体制の基盤の構築が重要である。そして、特に女性医師のキャリアアップの考え方、働く医師をサポートする社会体制の整備、国内での管理職の「Job Description」の規定の検討などが必要であると考ええる。

## 3. 感染症学会における男女共同参画推進の現状

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院呼吸器内科

駒瀬 裕子

感染症学会における男女共同参画推進の動きは、前理事長館田一博先生のもとで始まった。多くの学会にやや遅れていたがその理由の一つは、学会の性質上比較的女性の活躍する場が多く男女の差なく研究、臨床でそれぞれのことを行ってきたという歴史がある。より活躍しやすい場をつくるために、ここ4~5年はロールモデルとなる先生方のお話をうかがったりアンケートを行ってきたが、多くの会員にあまねく知られたとは言にくいところがある。さらに、学会の方針を決めるためのより多くの役職において女性や若い医師の活躍が期待される。またよりアカデミックな面では学会における特別企画の演者や座長の役割を増やすことも重要である。今後の取り組みについて述べてたい。

## 第4回臨床研究促進助成中間報告

### 1. 地域間分布に注目した肺非結核性抗酸菌症の病原体ゲノム・宿主ゲノム統合解析

慶應義塾大学医学部感染症学教室

南宮 湖

肺非結核性抗酸菌(NTM)症は、主に中高年以降の女性に好発する難治性の慢性進行性呼吸器感染症である。しかし、肺NTM症はヒトからヒトへの感染は基本的になく、

感染・発症には宿主・病原菌の両者の関与が推測されるが、その病態には未だに不明な点が多い。演者の研究により、肺 *Mycobacterium avium* 症と肺 *Mycobacterium intracellulare* 症の分布が地域間で大きく異なることを示した。肺 *M. avium* 症の罹患率は東日本でより高く、肺 *M. intracellulare* 症の罹患率は西日本でより高い傾向であった (Namkoong H, et al. Emerg Infect Dis 2016)。また、NTM は水や土壌等の環境中に常在する弱毒菌だが、他人種に比較してアジア人の罹患率が高いこと (Prevots DR et al. AJRCCM, 2012)、家族集積性のあること、やせ型の中高年女性に好発すること (Adjemian J et al. AJRCCM, 2012) が、相次いで報告されている。このような疫学的事実は、肺 NTM 症が環境要因のみならず宿主要因に影響される呼吸器感染症であることを示している。つまり、肺 NTM 症の包括的理解のためには、広い地域から宿主検体及び細菌検体を収集し、総合的に解析する研究が必須である。演者が所属する研究グループでは肺 NTM 症の宿主ゲノム・病原体ゲノム情報を併せ持つ大規模コホートを発展的に整備してきた。本研究では、特に地域間の分布に注目しながら、宿主・病原体の両面から統合的に解析し、肺 NTM 症の発症・重症化因子を解明し、新規の治療戦略を創出することを目的とする。この目的のために、臨床情報・宿主ゲノム情報を既に有する肺 NTM 症コホートを拡大し、さらに研究期間中に解析する病原体ゲノム情報とも紐付け、NTM 統合コホートを発展的に整備する。さらに、肺 NTM 症の包括的理解のためには、広い地域から宿主検体及び細菌検体を収集し、総合的に解析する研究が必須である。この統合的コホートから臨床分離菌ライブラリーを作成し、VNTR 解析及び細菌 GWAS を実施する。これらの解析から得られた病原体ゲノム情報と既に研究者グループが有する宿主ゲノムとの相互作用解析を行い、統合ゲノム解析による重症化リスクスコアの算出を行う予定である。

## 2. 日本におけるリステリア症の臨床疫学的研究

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

篠原 浩, 土戸 康弘, 湯川 理己  
野口 太郎, 山本 正樹, 松村 康史  
長尾 美紀

リステリア症 (Listeriosis) は細胞内寄生性を有すグラム陽性桿菌である *Listeria monocytogenes* による感染症である。免疫正常者では腸炎など軽症の感染症を呈す一方、免疫不全者、特に妊婦や新生児、高齢者およびがん患者などの細胞性免疫不全者を中心に、敗血症や髄膜炎など重篤な感染症を呈す。また、*L. monocytogenes* は食物を介して経口感染し、低温下でも増殖可能であることから、セントラルキッチンなどで汚染された食物が輸送され、広範囲にアウトブレイクを起こすことが知られており、食品関連感染症における主要な病原体の一つでもある。こうした背景から、米国、フランス、ドイツなどの諸外国では保健当局がリステリア症のサーベイランスを積極的に実施しており、全ゲノム解析を含めた分子疫学解析手法を駆使する

ことで、広範囲のアウトブレイクを速やかに覚知する体制が取られている。一方、日本においてはリステリア症を積極的に覚知するサーベイランスシステムはない。

リステリア症は地域により発症リスクが異なるとされており、アフリカやアメリカ大陸、ヨーロッパなどでリスクが高いとされる。それら地域と食習慣や年齢構成を含めた社会構造の異なる日本では、罹患/発症リスクの高い集団やリステリア症の臨床像自体が異なる可能性も考えられる。しかしながら、先述のように日本ではリステリア症のサーベイランスシステムがなく、大規模な臨床研究も実施されていない。そのため、リステリア症の日本における疫学ならびに臨床像ははっきりわかっていない。また、流行している菌株の微生物学的・分子疫学的な特徴についても十分な研究がなされていない。

そこで今回、我々は全国の急性期医療機関を中心とした多施設後向き観察研究を計画した。背景疾患を含めた詳細な臨床情報の解析を行うことで、日本におけるリステリア症の臨床像を明らかにするとともに、保存菌株を用い全ゲノム解析を含めた微生物学的解析を実施し、日本におけるリステリア症の原因となっているリステリア菌についての微生物学的・分子疫学的な特徴を明らかにすることを目的としている。2021 年 12 月 15 日時点で 25 施設の研究協力が得られ、臨床情報ならびに菌株を収集・解析している。当日は、リステリア症の臨床像の解析ならびに微生物学的解析の結果の概要について報告する。

## レジオネラ症サーベイランス WG 報告

### 1. 我が国におけるレジオネラ症診断に関する全国医師アンケートの結果報告

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学<sup>1)</sup>、倉敷中央病院呼吸器内科<sup>2)</sup>、慶應義塾大学医学部呼吸器内科<sup>3)</sup>、大分大学医学部呼吸器・感染症内科学<sup>4)</sup>、東邦大学医学部微生物・感染症学<sup>5)</sup>、長崎大学病院医療教育開発センター<sup>6)</sup>、長崎大学病院第二内科<sup>7)</sup>、東北大学医学系研究科感染分子病態解析学分野<sup>8)</sup>

金城 武士<sup>1)</sup> 伊藤 明広<sup>2)</sup> 石井 誠<sup>3)</sup>  
小宮 幸作<sup>4)</sup> 山末 まり<sup>4)</sup> 山口 哲央<sup>5)</sup>  
今村 圭文<sup>6)</sup> 岩永 直樹<sup>7)</sup> 館田 一博<sup>5)</sup>  
川上 和義<sup>8)</sup>

【背景】レジオネラ症診断のゴールドスタンダードは培養であるが、尿中抗原検査 (UAT) 一辺倒な現状が国内外から報告されている。UAT が陰性だった場合、UAT のみに頼るとは真のレジオネラ症を見逃す可能性がある。国内におけるレジオネラ症診断に関する医師アンケートは 2012 年に行われているが、LAMP 法による核酸増幅検査 (NAAT) の保険適応取得後、医師のレジオネラ症診断方法に変化がみられている可能性がある。そこで今回、全国の医師を対象とした、レジオネラ症診断に関するアンケート調査を行った。【方法】2021 年 3 月 1 日から同年 4 月 30 日までの 2 か月間、ウェブサイト上にアンケートサイトを



作成し、インターネットでご回答頂いた（無記名方式）。本アンケートは、日本感染症学会、日本呼吸器学会、日本プライマリ・ケア連合学会、日本救急医学会、日本臨床内科医会の5つの学会員へ、直接メール送付とウェブサイト掲示の両方、またはどちらかで周知を行った。【結果と考察】309人の医師から有効回答が得られた。年齢分布は、20歳台が2.3%、30歳台が17.8%、40歳台が33.7%、50歳台が30.7%、60歳台が13.3%、70歳台が1.6%、80歳以上が0.6%であった。主に勤務する病院の所在地は、関東が最も多く28.4%、続いて九州・沖縄が17.8%であった。主に勤務する病院の形態は、全体の49.3%は400床以上の病院、29.5%は200～399床の病院に勤務しており、約8割の医師は200床以上の病院に勤務していた。レジオネラ症の診断に関する質問では、自施設でUATの実施が可能な医師は94.5%で、NAATと培養はそれぞれ30.1%、17.5%であった。レジオネラ症が疑われる患者に対してまず行う検査として、92.9%の医師がUATと回答した。UATが陰性だった場合、63%の医師は追加検査を行わないと回答した。追加検査を行う医師と行わない医師の背景を比較したところ、前者には400床以上の病院に勤務する医師が有意に多かった(55.8% vs 41.7%,  $p < 0.05$ )が、「専門領域が感染症」、「呼吸器、感染症に関する学会資格保有が1つ以上」は両群で差を認めなかった。UAT以外の検査を実施しない主な理由として、「自施設で検査できないから」、「検査所要時間が長いから」、「喀痰採取が困難だから」などが挙げられた。本アンケート調査から、UAT一辺倒な現状が明らかとなった。UAT以外の検査を実施しやすい環境整備が重要と考えられた。

## 2. 「レジオネラ症診断における尿中抗原検査と臨床的特徴に関する全国サーベイランス研究」の紹介

慶應義塾大学医学部呼吸器内科<sup>1)</sup>、大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座<sup>2)</sup>、倉敷中央病院呼吸器内科<sup>3)</sup>、長崎大学病院呼吸器内科<sup>4)</sup>、琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座<sup>5)</sup>、東邦大学医学部微生物・感染症学講座<sup>6)</sup>、東北大学大学院医学系研究科<sup>7)</sup>

石井 誠<sup>1)</sup> 小宮 幸作<sup>2)</sup> 伊藤 明広<sup>3)</sup>  
今村 圭文<sup>4)</sup> 岩永 直樹<sup>4)</sup> 金城 武士<sup>5)</sup>  
山口 哲央<sup>6)</sup> 山末 まり<sup>2)</sup> 川上 和義<sup>7)</sup>

レジオネラ症は「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づき、四類感染症として診断後直ちに全例届け出が義務付けられている。2018年には2130例、2019年には2314例と過去最高の報告があり、そして2020年はコロナ禍においても前年の約88%の2031例が報告されている。レジオネラ症診断のための検査法として、尿中抗原、喀痰の培養及び遺伝子検査(PCR/LAMP)、血清抗体価の測定等があるが、その殆どは検査の簡便性から尿中抗原検査が主体となっている。しかし、これまで利用されてきた尿中抗原検査は主として *Legionella pneumophila* Serogroup (SG) 1を検出するため、他のSGによ

るレジオネラ症の多くは正確に診断されていなかったことが考えられる。2019年、新たな尿中抗原検出キットとして、*L. pneumophila* SG1からSG15が検出可能なりボテス<sup>®</sup>が保険収載されたが、その特徴や従来の尿中抗原検出キットとの有用性の比較等に関する情報は限定的である。また、*L. pneumophila* SG1とそれ以外のSGおよび他のレジオネラ属菌によるレジオネラ症の臨床的特徴（重症度、治療反応性、予後など）の違いについても十分には理解されていない。これらの点について検討することは、今後のレジオネラ症の診療において重要な意義を有する。そこで、今回、日本感染症学会のネットワークを利用して、多施設共同前向き研究として、レジオネラ症確定例における各種尿中抗原検査の特性を明らかにする。また副次目的として、*L. pneumophila* SG1とそれ以外のSGおよび他のレジオネラ属菌によるレジオネラ症の臨床的特徴の違いを明らかにする。本研究は「レジオネラ症診断における尿中抗原検査と臨床的特徴に関する全国サーベイランス研究」(UMIN 試験ID: UMIN000045880)として開始しており、その概要に関して紹介したい。

## COVID-19 院内感染対策検討 WG 報告

### 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 施設内アンケート調査の報告

国立病院機構東京医療センター総合内科・感染症内科<sup>1)</sup>、金沢医科大学病院感染症科<sup>2)</sup>、聖マリアンナ医科大学感染症学講座<sup>3)</sup>、札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座<sup>4)</sup>、国立病院機構東京病院呼吸器センター<sup>5)</sup>、愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学<sup>6)</sup>、COVID-19 院内感染対策検討ワーキンググループ<sup>7)</sup>

森 伸晃<sup>1)7)</sup> 飯沼 由嗣<sup>2)7)</sup> 國島 広之<sup>3)7)</sup>  
高橋 聡<sup>4)7)</sup> 永井 英明<sup>5)7)</sup> 三嶋 廣繁<sup>6)7)</sup>

【背景】日本国内における新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、2020年1月16日に国内第1例目が報告されて以降、2021年12月現在約172万人の感染者が報告されている。特に国内第3波と呼ばれた2021年11月以降は患者数が急増し、各医療施設内での伝播事例が多発した。そこで、日本感染症学会「COVID-19 院内感染対策検討ワーキンググループ」では、可能な限り医療施設内感染を起こさないようにするためには、多剤耐性菌の場合と同様に、過去のアウトブレイク事例に学ぶことが重要と考え、医療施設における実態調査を行った。【方法】1回目のアンケート調査は2020年11月に、1回目のアンケートの追加調査を2021年2月に、そして2回目のアンケート調査は2021年7月に日本感染症学会ホームページを通して実施した。施設概要、施設内伝播事例の状況、施設内マニュアルや職員の管理、ワクチンなどに関する内容について、1回目の調査では33項目、2回目の調査では41項目について選択回答形式にて実施した。また2回目の調査では、施設内伝播事例の具体的な状況について自由回答式にて記載してもらった。【結果】1回目の調査では263施設(追加アンケー

トは288施設), 2回目の調査では423施設と全ての都道府県から回答が得られた。回答の多くは中規模の医療機関からで、COVID-19入院管理施設は、1回目の調査では60.5%, 2回目の調査では78.7%と増加していた。施設内伝播の経験に関しては、1回目から2回目にかけて16.1%から24.3%と増加していた。マニュアル整備、施設内職員や患者に対する日々の対応、感染者覚知から迅速な感染対策の対応など、2回目の調査で改善がみられていたが、国内での感染者数の増加によりその規模や期間が増大していた。感染経路の大半は、職員間、患者間、職員—患者間であり、濃厚接触者でなくても接触者に感染伝播事例がみられた。多くの施設にて職員や患者のマスク着用の徹底を行っており、通常の外来や入院診療におけるアイシールド・ゴーグルなどの着用率は、地域によっても差がみられるが、施設内伝播の経験のある施設で多い傾向にあった。院内伝播事例の概要については、全部で53のエピソードが報告され、入院時にPCR法で陰性であったり、疑っていなかったものの入院後に陽性と判明した事例や、施設内発症が判明した時点で濃厚接触者だけに検査を実施するも、後にそれ以外の接触者にも広がっていた事例などが報告された。約2割の施設でワクチン接種完了後のブレイクスルー感染を経験しており、大半の施設ではワクチン接種が完了していたとしても濃厚接触者としての対応は変えていなかった。【考察】施設内伝播を経験している施設の多くは、COVID-19患者の入院管理を行い、感染対策マニュアルを既に整備していることが多かった。そのためマニュアルが形骸化していないか、遵守されているか定期的なチェックが必要である。また院内伝播発端者は医師、看護師、患者が大半であり、ワクチン接種後のブレイクスルー感染もみられていることから日頃からの症状サーベイランスが重要であるとともに、誰が発症しても濃厚接触者とならないような対策が必要である。また発端者を覚知した段階で既に感染が広がっている可能性があるため、事前に初動をシュミレーションしておくとともに、発端者を覚知した時点で迅速な対応が必要である。また施設内伝播覚知後のCOVID-19検査は、濃厚接触者に限らず広く接触者を対象とし、施設及び施設規模に応じて適切なタイミングで検査を行うことが有用と考える。最後に、日々の診療の忙しい中、アンケート調査にご協力賜りました皆様に厚く御礼申し上げます。

### 三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス委員会報告 呼吸器感染症

三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス実務委員<sup>1)</sup>、昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部<sup>門<sup>2)</sup></sup>

時松 一成<sup>1)2)</sup>

三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス「成人呼吸器領域」は2009年より、2年ごとに行っている。今回は、2019年に開始されたサーベイランスの結果を報告する。

2019年7月～2020年12月に全国32施設を受診した市

中肺炎、医療介護・関連肺炎、院内肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染患者などの呼吸器感染症から分離された原因菌のうち、*Staphylococcus aureus* 201株、*Streptococcus pneumoniae* 158株、*Streptococcus pyogenes* 6株、*Haemophilus influenzae*, 136株 *Moraxella catarrhalis* 127株、*Klebsiella pneumoniae* 141株、*Pseudomonas aeruginosa* 163株の計7菌種、全932株について、CLSIに準じた微量液体希釈法により42薬剤に対する抗菌薬の感受性を株式会社マイクロサイラボにおいて一括測定し、解析を行った。

*S. aureus* に占めるMRSAの比率は35.3%, *S. pneumoniae* は全株PSSP, *M. catarrhalis* の97.6%は $\beta$ -lactamase産生株であった。*H. influenzae* では16.9%がBLNAR, 16.2%がBLPARであった。*K. pneumoniae* の5%がESBL産生株であった。CREとMDRPをそれぞれ示す*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* は無かった。またメタロ $\beta$ -ラクタマーゼ産生株の検出は認められていない。

さらに詳しい各薬剤の感受性、患者背景や地域別に分離菌の感受性分布、過去の本サーベイランスの経年的変化を検討し報告する。

### 皮膚科領域感染症

帝京大学医学部皮膚科<sup>1)</sup>、三学会合同抗菌薬感受性サーベイランス実務委員<sup>2)</sup>

大西 誉光<sup>1)2)</sup>

皮膚および軟部組織感染症から分離された起炎菌の抗菌薬感受性の傾向を知るために2013年に1回目の全国サーベイランスが行われた。今回は本領域における2回目の施行で、2019年4月～2020年8月に全国24施設を受診した皮膚科領域感染症（表在性皮膚感染症、深在性皮膚軟部組織感染症、炎症性粉瘤など）患者の浸出液または膿汁より分離された*Staphylococcus aureus*, Coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS), *Streptococcus pyogenes* の主要原因菌3菌種に限定して、各種抗菌薬の感受性を測定した。感受性測定は東邦大学看護学部感染制御学でClinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) に準じた微量液体希釈法により測定した。今回、全国より送付された*S. aureus* 267株、Coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS) 109株、*S. pyogenes* 14株について抗菌薬33薬剤の感受性を測定し、患者背景別に分離菌の分布や感受性を集計したのでその結果を報告する。

### 一般演題（口演）セッション1

#### 新型コロナウイルス1（検査）

### O-001. 福岡市の各流行波におけるSARS-CoV2の遺伝子変異解析

九州大学大学院医学研究院病態修復内科（第一内科）<sup>1)</sup>、株式会社リチエルクリニック<sup>2)</sup>、九州大学病院グローバル感染症センター<sup>3)</sup>

後藤 健志<sup>1)2)3)</sup> 谷 直樹<sup>1)</sup> 鄭 湧<sup>1)</sup>

池松 秀之<sup>2)</sup> 下野 信行<sup>3)</sup>

【目的】福岡市では2020年4月の第1波以降、2021年10



月現在5回のSARS-CoV2の流行波を経験した。世界的流行の過程でSARS-CoV2の遺伝子変異による性質変化が指摘され、特にVariant of concernに分類される変異株については本邦でも注意深く観察されている。全国的な傾向として第3波まではClade 20B、第4波ではB.1.1.7系統(α型)、第5波ではB.1.617.2系統(δ型)が流行の主体とされており、福岡市でも同様の推移であるかどうかを検討した。【方法】福岡市におけるCOVID-19と診断された入院患者96名から上気道検体(鼻腔拭い液・鼻咽頭拭い液・唾液)を採取し、Miseq<sup>®</sup>を使用して次世代シーケンシングにより全ゲノム解析を行った。PrimerはQIAseq<sup>®</sup> primer panelおよびAlt\_nCov2019\_primers ver\_N3を使用した。【結果】先行解析した第3波から第4波の24検体については2021年3月下旬から4月上旬を境にClade 20Bからα型に急速に置換されていく様が観察された。また移行期にI720V変異を持つ株が複数検体確認された。【結語】福岡市の臨床検体を用いて流行株の推移を解析した。解析された範囲では概ね全国的な推移と一致したが、一部地域特有株の可能性のある変異を認めた。報告されている福岡県や国内の遺伝子解析情報と併せて各流行波におけるSARS-CoV2の遺伝子変化と地域的特性について検討し、考察を含めて報告する。

#### O-002. RNA シークエンス解析を用いた COVID-19 重症化に関する分子生物学的経路の探索

神戸市立西神戸医療センター臨床検査技術部<sup>1)</sup>, 同総合内科<sup>2)</sup>

池町 真実<sup>1)</sup> 宮川 一也<sup>2)</sup>

【目的】新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、宿主免疫の過剰反応により重症化することが知られている。重症化リスクとして年齢や喫煙歴、基礎疾患の併存が指摘されているが、関連する分子生物学的経路は不明である。本研究では、宿主免疫反応の主要な場である末梢血単核球細胞(PBMC)において、重症患者では感染初期に特徴的な遺伝子発現パターンを呈するという仮説のもと検討を行った。【方法・結果】COVID-19発症初期(中央値4日)の軽症患者12名より採取したPBMCからRNAを抽出し、RNAシークエンス解析およびパスウェイ解析を行った。PBMC採取後の臨床経過から、WHOの定義(SpO<sub>2</sub><90%,呼吸回数>30回/分、重症呼吸不全徴候の有無)に基づいて重症度分類し、軽症6名、重症6名の2群で検討した。2群間で臨床所見に有意差はなかったが、CRP、LDHは重症群で高値であった。重症群では148遺伝子の発現増加を認め、それらを用いたパスウェイ解析の結果、ontology term“HDACs deacetylate histones”がtop pathwayとして検出された。当該termに関連してHIST1遺伝子群に属する遺伝子が複数含まれていることが判明した。HIST1は抗菌作用だけでなく細胞傷害・血液凝固作用を持ち、発現上昇に伴い急性肺障害をもたらす可能性が考えられた。【結論】COVID-19発症初期のPBMCにおけるHIST1遺伝子群の発現増加が重症化予測因子となる可

能性が示唆されるとともに、病態と関連する可能性がある。

#### O-003. 新型コロナウイルス(COVID-19)の変異株スクリーニングによる変異株比較

洛和会音羽病院形成外科<sup>1)</sup>, 千鳥橋病院<sup>2)</sup>

井上 唯史<sup>1)</sup> 二宮 清<sup>2)</sup>

【目的】当施設では、2020年5月20日に院内でのPCR検査体制を確立した。2021年3月からの新型コロナウイルス感染症の第4波及び第5波で感染者が急増し、変異ウイルスによる感染拡大が示唆された。当施設では、2021年4月1日からの陽性サンプルで変異ウイルスの診断を行った。

【方法】PCR装置は7500 FastリアルタイムPCRシステムを、試薬は新型コロナウイルス検出キット(TAKARA)を用いた。N501Y変異、E484K変異、L452R変異を識別できるProbeを用いたTaqMan法によるリアルタイムPCRで判別した。

【結果】2021年4月初めは標準型とE484K変異が同数見られたが、4月中旬からはN501Y変異ウイルス(α変異株)による陽性例が多くなった。7月中旬に初めてL452R変異(δ変異株)が出現して以降、一気に置き換わった。8月における感染爆発は、ほとんどδ株による感染例であった。

【考察】変異ウイルスのスクリーニングが行えるようになった4月からα変異株の検出割合が増加した。7月からδ株に急激に置き換わり、感染者が急増した。δ変異株の増加の速さから感染力の強さが示唆された。変異ウイルスのスクリーニング検査を迅速に行い、情報を提供することで、変異ウイルスの特徴に合わせた感染対策や診療に役立てることができると考えている。

#### 一般演題(口演) セッション2

##### 新型コロナウイルス2(検査)

#### O-004. COVID-19 流行下の Firm Array 呼吸器パネルによる病原体の検討

大阪医科薬科大学病院感染対策室<sup>1)</sup>, 大阪医科薬科大学内科学III<sup>2)</sup>, 大阪医科薬科大学病院中央検査部<sup>3)</sup>, 大阪医科薬科大学微生物学教室<sup>4)</sup>

浮村 聡<sup>1)2)3)4)</sup> 南 健太<sup>1)3)</sup> 柴田有理子<sup>1)3)</sup>

川西 史子<sup>1)</sup> 日下 裕介<sup>1)</sup> 小川 拓<sup>1)</sup>

中野 隆史<sup>1)4)</sup>

【背景】Firm Array呼吸器パネルは21種の呼吸器病原体を検出できるマルチプレックスPCR法である。COVID-19流行下においてはその対策により昨シーズンのインフルエンザの流行が抑制されるなど様々な影響が出たと推定される。【目的】COVID-19流行下の有症状者におけるFirm Array呼吸器パネルによる病原体の検討を行い、COVID-19の合併感染の有無とインフルエンザや他の呼吸器感染症の疫学的検討を行う。【方法】2020年11月から2021年4月までの期間に当院を外来受診し、発熱や炎症所見などCOVID-19を除外できず、Firm Array呼吸器パネルを実施した約2700件の結果について検討する。【結果】定量RT-

PCRによる検討でFirm Array呼吸器パネルのCOVID-19検出感度はCt値で36~37と十分であった。陽性は259例で、COVID-19は40例で陽性で他の病原体との合併感染は認めなかった。インフルエンザはA、Bともに全く検出されなかった。RSウイルスは2020年には検出されず、2021年3月と4月に集中して18例で検出し5例は成人であった。【結語】COVID-19と他の病原体との合併感染は認められず、マイコプラズマ等を想定した抗菌薬併用は不要と考えられた。インフルエンザの検出はなく、RSウイルスは2021年春に集中し、COVID-19に対する感染対策がこれらの感染状況に大きく影響したと考えられた。

#### O-005. COVID-19 診断における RT-LAMP 法の診断精度の経時的变化の検討

藤田医科大学医学部感染症科

稲葉 正人<sup>1)</sup> 土井 洋平<sup>1)</sup>

【はじめに】ウイルス感染症診断において、RT-LAMP (Reverse transcription loop-mediated isothermal amplification) 法の有効性の報告があるが、COVID-19 診断における RT-LAMP の診断精度はいまだ不明である。本研究では、COVID-19 診断における RT-LAMP の診断感度と特異性の経時的变化について、RT-qPCR (reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction) と比較検討した。【方法】COVID-19 患者 24 名から採取した鼻咽腔ぬぐい液 124 検体について、RT-LAMP 法と RT-qPCR 法で SARS-CoV-2 の RNA の検出を行い、発症からの経過で RT-LAMP 法と RT-qPCR 法の陽性率の変化、RNA の検出感度、陽性一致率、陰性一致率の変化を解析した。【結果】発症 9 日後までの RT-LAMP の陽性率は 92.8% であり、RT-qPCR との陽性一致率、陰性一致率は 100% であった。しかし隔離解除基準である発症 10 日目以降になると、RT-LAMP の陽性率は 25% 以下に低下し、両法の陽性一致率も発症 10 日から 19 日後までが 40%、発症 20 日から 29 日後までが 53.3%、発症 30 日後以降が 50% と大きく低下していた。RT-LAMP 法の検出限界は 6.7 copy/reaction であった。【結論】RT-LAMP 法は、発症 9 日目までは RT-qPCR 法と同等の診断精度を有していたが、発症 10 日後以降では RT-qPCR よりも診断精度は劣っていた。これらの知見は、COVID-19 の急性期であれば RT-qPCR の代替として RT-LAMP を COVID-19 の診断ツールとして使用できることを示唆している。

#### O-006. SARS-CoV-2 抗体検査からみてきたこと

高知大学医学部附属病院感染症科<sup>1)</sup>、愛知医科大学感染症科<sup>2)</sup>、愛知医科大学病院感染制御部<sup>3)</sup>

山岸 由佳<sup>1)2)</sup> 中村 明子<sup>3)</sup> 三嶋 廣繁<sup>2)3)</sup>

【緒言】SARS-CoV-2 の抗体検査は、種々の因子によって結果が異なる。今回血液および唾液検体を用いた抗体検査の測定の機会を得たので報告する。【対象と方法】①愛知医科大学病院の細菌検査室で、COVID-19 (疑い含む) 症例より得られた血液を用いスパイク蛋白 (S1) を抗原としたビトロス<sup>®</sup> SARS-CoV-2 Total 抗体試薬および同

IgG 抗体試薬による抗体検査を実施した。遺伝子検査あるいは抗原検査陽性例について有症状者の場合は発症日、無症候性陽性者の場合は最初の検査日を 0 日として陽性までの日数を検討した。②COVID-19 が疑われ遺伝子検査が実施された陽性 50 例、陰性 50 例について唾液を用いてビトロス<sup>®</sup> SARS-CoV-2 Total 抗体試薬による抗体検査を実施した。【結果】Total に先んじて IgG が陽性となる症例は認めなかった。1 例で 14 日目までいずれも陰性であった。無症状 5 例中初感染 3 例において 1 例のみ陽性から 22 日目に陽転化した。再感染/再燃 2 例は Total、IgG とも持続陽性であった。全体のうち 1 例は偽陽性、1 例は遺伝子検査は陰性であったものの、抗体価の推移から診断し得た。唾液を用いた抗体はいずれも陰性であった。【まとめ】血液検体を用いた本法は有用であった。現時点で唾液中において S1 蛋白を抗原とした抗体は検出されないことが明らかとなった。

(非学会員共同研究者：坂梨大輔)

#### 一般演題 (口演) セッション 3

#### 新型コロナウイルス 3 (検査)

#### O-007. COVID-19 発症早期における I 型インターフェロンの検討

富山大学附属病院感染症科<sup>1)</sup>、富山大学医学部微生物学教室<sup>2)</sup>

長岡健太郎<sup>1)</sup> 兼田磨熙杜<sup>1)</sup> 村井 佑至<sup>1)</sup>

上野 亨敏<sup>1)</sup> 川筋 仁史<sup>1)</sup> 宮嶋 友希<sup>1)</sup>

福井 康貴<sup>1)</sup> 森永 芳智<sup>2)</sup> 山本 善裕<sup>1)</sup>

【背景】COVID-19 において I 型 IFN による免疫応答が特に重要とされるが、初期免疫応答におけるその役割については不明な点が少なくない。【目的】COVID-19 発症早期 (5 日以内) の I 型 IFN、炎症性サイトカインを測定し、肺炎・呼吸不全・RNAemia 発症などの臨床因子との関連性を検証する。【方法】2021 年 4 月から 6 月までの期間に入院した COVID-19 症例の保存血清について、IFN- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ 、CXCL-10、IL-6、IL-10 を市販の ELISA キットを用いて各値を測定した。また、肺炎・呼吸不全・RNAemia 発症の有無で各値の相関性を検証した。【結果】COVID19 感染者は全 51 例で、肺炎発症は 33 例、呼吸不全発症は 17 例、RNAemia 併発は 11 例であった。全例での測定値の平均値  $\pm$  SEM (pg/mL) は以下の通りであった；IFN- $\alpha$   $100.7 \pm 13.5$ 、IFN- $\beta$   $10.5 \pm 1.2$ 、CXCL-10  $2.7 \pm 0.8$ 、IL-10  $2.7 \pm 0.8$ 、IL-6  $3.0 \pm 2.6$ 。このうち、IFN- $\alpha$  では肺炎・呼吸不全・RNAemia 発症と強い相関性がみられた；肺炎あり vs なし、 $130 \pm 19$  vs  $51.5 \pm 8.1$  ( $p < 0.001$ )；呼吸不全あり vs なし、 $178 \pm 28$  vs  $51.5 \pm 9.0$  ( $p < 0.001$ )；RNAemia あり vs なし、 $178 \pm 42$  vs  $72.1$  ( $p < 0.001$ )。IFN- $\beta$  では呼吸不全有無、CXCL-10 では肺炎発症有無で有意差を認めた。【結論】今回の検討では、IFN- $\alpha$  が COVID19 初期免疫応答において重症化と最も強く関連することが示された。



# O-008. 低侵襲型採血デバイス OneDraw™を用いた Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 S 抗体価測定の有用性の検討

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

長尾 美紀, 篠原 浩, 土戸 康弘  
湯川 理己, 野口 太郎, 山本 正樹  
松村 康史

【背景】抗体検査は、感染の既往やワクチン接種に伴う抗体獲得を調べるのに必要な検査法である。現在までにさまざまな血清疫学研究が行われているが、大規模調査の場合、静脈採血による血清サンプルを必要とする点が limitation となる。

【目的】本研究は、低侵襲型採血デバイス OneDraw™(以下 OneDraw: 2021 年 11 月現在本邦未承認)を用いて採取した血液検体 (A 法) と静脈採血で得られた血清検体 (B 法) における SARS-CoV-2 抗体価の相関を確認するために計画された。OneDraw は穿刺針と濾紙からなる採血デバイスであり米国では医療機器として承認されている。

【方法】本研究に参加同意を得られた SARS-CoV-2 ワクチン接種後の 24 名と既感染者・ワクチン未接種の 5 名を対象とした。A 法検体と B 法検体の SARS-CoV-2 抗体価 (Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 S RUO, ロシュ社) を比較した。OneDraw 検体は、バッファで溶出したものを測定検体とした。

【結果】A 法と B 法での測定結果を比較したところ、両者に相関が認められた。  $y (A) = 0.1142x (B) - 4.8684$   $R^2 = 0.9668$ 。同デバイスを用いた採血における有害事象は認めなかった。

【考察】OneDraw を用いた血液検体による Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S 抗体検査は、血清採血での抗体価との相関があった。静脈採血が不要であることから大規模な疫学調査などに有用である可能性が示唆された。

# O-009. 新型コロナウイルス感染症患者における入院中の S-IgG, S-IgM, N-IgG, N-IgM 抗体価の推移についての検討

川崎医科大学附属病院感染管理室<sup>1)</sup>, 同 呼吸器内科<sup>2)</sup>, 同 総合診療科<sup>3)</sup>, 同 小児科<sup>4)</sup>

吉岡 大介<sup>1)2)</sup>, 桑原 篤憲<sup>3)</sup>, 大石 智洋<sup>1)4)</sup>

【目的】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の抗体検査はいまだ知見が限られている。そこで我々は COVID-19 入院患者において入院時および入院後 1~3 週間の抗体価の推移を検討した。【方法】2020 年 7 月から 2021 年 9 月に川崎医科大学附属病院に入院した COVID-19 患者 32 例に対して、SARS-CoV-2 Total Assay® (シスメックス社) を用いた CLEIA 法により、軽症群、中等症 1 群、中等症 2 群、重症群にわけて、入院時および入院後 1~3 週間の S-IgG, S-IgM, N-IgG, N-IgM 抗体を測定した。【結果】軽症群、中等症 1 群、中等症 2 群、重症群における S-IgG, S-IgM, N-IgG, N-IgM 抗体の中央値はいずれも入院時より入院後 1~3 週間の方が高値であった。入院後 1~3 週間の S-IgG の中央値は軽症群 0.55, 中等症 1 群 16.7,

中等症 2 群 51.95, 重症群 121.1 (単位はいずれも SU/mL) であった。入院後 1~3 週間の軽症群、中等症 1 群、中等症 2 群、重症群における S-IgM, N-IgG, N-IgM 中央値はいずれも中等症 II 群でピークとなっており、重症群では中等症 2 群と比較すると低下していた。【結論】S-IgG はウイルス中和能と関連している可能性が指摘されているが、今回の検討では入院後 1~3 週間においては重症群の中央値が一番高く、重症度があがるほど高いことが示された。一方で S-IgM, N-IgG, N-IgM は自然感染で上昇・持続するといわれているが、入院後 1~3 週間におけるその中央値は中等症 2 群でピークとなっていた。

## 一般演題 (口演) セッション 4

## 新型コロナウイルス 4 (検査)

# O-010. 抗体価測定による都内の新型コロナウイルスの血清学的解析

東京都健康安全研究センター微生物部<sup>1)</sup>, 東京都健康安全研究センター<sup>2)</sup>

藤原 卓士<sup>1)</sup>, 長嶋 真美<sup>1)</sup>, 鈴木 淳<sup>1)</sup>  
貞升 健志<sup>1)</sup>, 吉村 和久<sup>2)</sup>

【目的】都内の公的 HIV 検査機関で採取された血清を利用し、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 抗体保有状況の把握を試みた。同様に COVID-19 mRNA ワクチン接種前後の当センター職員の血清を用い、ワクチン接種による抗体価の推移を調べた。

【方法】2019 年 12 月~2021 年 9 月の HIV 検査後の検体から 1 カ月あたり約 200 本の血清を無作為に抽出し、SARS-CoV-2 IgG 試薬 (Abbott 社) を用いて血清中の N 抗体を測定した。また、約 20 名の職員からワクチン接種前、1 回目接種から 10 日後、2 回目接種直後、その 3 週間後および 2 カ月後に採血を行い、SARS-CoV-2 IgGII 試薬 (Abbott 社) を用い、ワクチン接種前後の血清中の S 抗体を測定した。

【結果と考察】都内の N 抗体保有率は 2019 年 12 月では 0% であったが、以降は時間経過に伴い上昇し、2021 年 9 月には 7.4% に達した。また、職員の S 抗体価は、ワクチン接種前、1 回目接種 10 日後ではほとんど上昇が見られなかったが、2 回目接種直後とその 3 週間後では抗体価の急激な上昇が見られ、2 回目接種 2 カ月後には 3 週間後と比べて抗体価の減少が確認された。

既感染を意味する N 抗体価の上昇が 7.4% に達しており、都内の SARS-CoV-2 の感染者数の増加とともに数値の上昇が認められた。ワクチン接種後の S 抗体価の有意な上昇が全被験者でみられ、本ワクチンの抗体価上昇に対する有効性を確認できた。

(非学会員共同研究者: 山崎貴子, 河上麻美代, 磯貝まや)

# O-011. COVID-19 肺炎におけるプロカルシトニン測定は予後予測に有用か

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学<sup>1)</sup>, 関西 COVID-19 研究チーム<sup>2)</sup>

林 康之<sup>1)2)</sup> 伊藤 功朗<sup>1)2)</sup> 富井 啓介<sup>2)</sup>  
 江村 正仁<sup>2)</sup> 杉田 孝和<sup>2)</sup> 長谷川吉則<sup>2)</sup>  
 北 英夫<sup>2)</sup> 小嶋 徹<sup>2)</sup> 土谷美知子<sup>2)</sup>  
 福井 基成<sup>2)</sup> 富岡 洋海<sup>2)</sup> 藤田 浩平<sup>2)</sup>  
 西村 尚志<sup>2)</sup> 大塚浩二郎<sup>2)</sup> 安井 浩明<sup>2)</sup>  
 石田 直<sup>2)</sup> 加持 雄介<sup>2)</sup> 中川 淳<sup>2)</sup>  
 井上 大生<sup>2)</sup> 平井 豊博<sup>1)2)</sup>

【背景】プロカルシトニン (PCT) は細菌感染症や敗血症のマーカーとして頻繁に使用されるが、COVID-19 診療における意義は未だ明確ではない。【目的】COVID-19 において PCT を用いた予後予測の方法を検討する。【方法】COVID-19 による肺炎で 23 施設に入院した 1243 例のうち入院時に PCT を測定した 370 例について、死亡退院をアウトカムとした PCT と CRP の ROC 分析を行い、更に ROC 曲線から求められたカットオフ値を用いて追加の解析を行った。【結果】PCT の AUC : 0.718, CRP の AUC : 0.698 であり、ROC 曲線から求められるカットオフ値は PCT : 0.08 (感度 78%, 特異度 64%), CRP : 5.36 (感度 73%, 特異度 59%) だった。上記のカットオフ値を用いて①PCT と CRP がともにカットオフ値以上の群、②PCT と CRP のいずれか一方がカットオフ値以上の群、③PCT と CRP がともにカットオフ値未満の群に分類して予後と比較した結果、入院から 15 日目の死亡率はそれぞれ① 15.4%, ② 5.3%, ③ 0.0% ( $p < 0.0001$ ) となった。【結論】PCT と CRP を組み合わせることで COVID-19 症例の簡便な予後予測に役立つ可能性が示された。

(非学会員共同研究者：寺田悟，濱尾信叔，橋本健太郎，前谷知毅，山添正敏，白石祐介，大木元達也，細谷和貴，味水瞳，島 寛，白田全弘，西岡憲亮，塚尾仁一，大井昌寛，伊藤明広，田辺直也)

#### O-012. COVID-19 患者における口腔内細菌叢の変化

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

太田 賢治<sup>1)2)</sup> 加勢田富士子<sup>1)2)</sup> 坂本 啓<sup>1)2)</sup>  
 小佐井康介<sup>1)2)</sup> 泉川 公一<sup>3)</sup> 迎 寛<sup>4)</sup>  
 柳原 克紀<sup>1)2)</sup>

【目的】口腔内細菌叢と呼吸器感染症との関連性が報告されているが、COVID-19 における役割はわかっていない。我々は、COVID-19 における口腔内細菌叢の変化を明らかにすることを目的とした。【方法】2020 年 4 月、長崎市に停泊中のクルーズ船内において、COVID-19 集団感染が発生した。同クルーズ船乗組員から、SARS-CoV-2 PCR 検査目的に採取された唾液検体を用い、細菌叢解析を行った。核酸抽出を行い、16s rRNA の V1-V2 領域を増幅し、次世代シーケンサー (MiSeq, Illumina) を用いて metagenomic sequence を行った。両群における細菌叢の多様性を評価するため  $\alpha$ -diversity を比較し、また、両群間の細菌叢の組成を比較するため、differential abundance

analysis を行った。【結果】COVID-19 群 38 例と健常者群 20 例を対象とした。 $\alpha$ -diversity (total number) は COVID-19 群 49.9, 健常者群 46.9 ( $P=0.05$ ) であり、COVID-19 群において多様性が上昇している傾向が示唆された。両群間の組成を比較したところ、COVID-19 群において Carnobacteriaceae の占有率の低下など、複数の菌種レベルでの変化が観察された。【考察】口腔内細菌叢の多様性評価により、COVID-19 と口腔内細菌叢の関連性が示唆された。今後、経時的な細菌叢の推移などを検証し、COVID-19 の病態への関与を明らかにしていきたい。

#### 一般演題 (口演) セッション 5

##### 新型コロナウイルス 5 (検査)

#### O-013. コロナ禍における熱画像を用いた AI 処理高精度非接触体温計測の有用性

福井大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>，パナソニック株式会社インダストリー社技術本部<sup>2)</sup>，福井大学医学部感染症学講座<sup>3)</sup>

岩崎 博道<sup>1)</sup> 式井 慎一<sup>2)</sup> 野坂健一郎<sup>2)</sup>  
 吉岡 元貴<sup>2)</sup> 酒巻 一平<sup>3)</sup>

【目的】コロナ禍において体温を計測する機会が格段に増え、病院の入り口等にて顔面の温度を非接触計測機器により計測し、発熱者のスクリーニングが行われている。しかし 6 割以上の人が非接触計測機器の精度に懸念を抱いており、実際に市販の非接触計測機器で計測した所、腋窩体温に対する相関が低いものが認められた。非接触体温計測による発熱者の正確なスクリーニングを目的として、熱画像による体温計測の高精度化に取り組んだ。

【方法】福井大学病院内で、発熱者を含む 438 名の顔の熱画像と腋窩体温データを取得した。実験参加者毎に、メガネ有り・無し、マスク有り・無しの複数パターンの熱画像を取得した。取得したデータを用いて、マスクやメガネ、額や目等 11 種類の顔パーツを自動で認識して体温を推定する独自の AI モデルを構築した。

【結果と考察】取得した実験参加者の腋窩体温は 35.1℃ から 38.8℃ の範囲で広くばらついていた。本 AI モデルで推定した体温の腋窩体温に対する誤差は平均二乗偏差で 0.17℃ に到達し、その 95% 以上が腋窩体温に対して  $\pm 0.3$ ℃ 以内であった。これは市販の非接触計測機器で計測した腋窩体温に対する誤差 0.6℃ と比較して、3 倍以上の高精度を示した。正確な発熱者のスクリーニングのためには本 AI モデルの活用が極めて有用であると考えられた。

(非学会員共同研究者：五十嵐行江，西村一美，松山千夏)

#### O-014. ウェアラブルデバイスを用いた深部体温、経皮的酸素飽和度測定による新型コロナウイルス感染症の重症化予測

神戸市立西神戸医療センター総合内科

宮川 一也

【目的】COVID-19 パンデミックでは入院のみでなく在宅や療養施設など病院外での患者管理の必要性が増している



る。医療介入が必要となる患者を予測できれば、予後の改善や医療資源の有効活用につながる。本研究ではウェアラブルデバイスを用いた深部体温、SpO<sub>2</sub>連続測定データをもとに機械学習により COVID-19 の重症化予測アルゴリズムを構築した。【方法・結果】2020 年 12 月から 2021 年 8 月までに軽症および中等症 I で当院に入院した 50 人の COVID-19 患者を対象とした。村田製作所製センサにより深部体温と SpO<sub>2</sub> 値、脈拍数を取得し、有効データが得られた 41 人を解析した。入院後に中等症 II へ移行した患者と、悪化せず自然回復した患者の 2 群に分け検討した。データは前処理として一定間隔で統計処理を行った後に学習器へ入力した。推論時は過去 12 時間分のデータを用いて 1 時間毎に 24 時間以内の中等症 II への移行を予測した。学習・推論時にはセンサ取得データに加え、患者属性情報からデータ補正を行い学習器へ入力する特徴量とし、学習器には XGBoost を用いて 3-fold 交差検証を行った。予測値は入院後 12 時間後から 1 時間毎に計算した。全患者の全予測結果から求めた AUC は 0.92 であった。【結論】連続的な生体情報収集および機械学習により COVID-19 の重症化を予測できる可能性が示唆された。

（非学会員共同研究者：松本新一郎，佐々木雅啓，大崎達也，古久保昌志，土基博史，鈴木健太；一株式会社村田製作所）

#### O-015. SARS-CoV-2/インフルエンザウイルス同時検出抗原検査：クイックナビ-Flu+COVID19 Ag の前向き性能評価

筑波大学附属病院感染症科<sup>1)</sup>，筑波メディカルセンター病院感染症内科<sup>2)</sup>，筑波大学医学医療系感染症内科学<sup>3)</sup>

竹内 優都<sup>1)2)</sup> 明石 祐作<sup>2)</sup> 喜安 嘉彦<sup>2)</sup>  
寺田 教彦<sup>1)2)</sup> 栗原 陽子<sup>1)</sup> 鈴木 広道<sup>1)2)3)</sup>

【目的】呼吸器検体採取は苦痛を伴うため、1つの検体での同時病原体検出が望まれる。SARS-CoV-2 とインフルエンザウイルスを同時に検出可能な抗原検査であるクイックナビ-Flu+COVID19 Ag（デンカ株式会社）の前向き性能評価を行った。

【方法】2021 年 8 月 2 日-9 月 13 日の期間（第 5 波）で、つくば医療圏の地域外来・検査センター（筑波メディカルセンター病院）に鼻咽頭検体を用いた PCR 検査目的で紹介され、追加検体採取に対して同意が得られた患者を対象とした。鼻咽頭検体および鼻腔検体を追加採取し抗原検査に使用した。鼻咽頭検体のリアルタイム RT-PCR（感染研法）を基準検査とし、鼻咽頭検体、鼻腔検体の抗原検査の診断性能を評価した。

【結果】全体で 1510 の鼻咽頭検体と 862 の鼻腔検体を解析対象とした。鼻咽頭検体を用いた抗原検査の SARS-CoV-2 検出感度は 80.9% で特異度は 99.8% であった。鼻腔検体の感度は 67.8% で特異度は 100% であった。有症状者では、鼻咽頭検体および鼻腔検体の感度はそれぞれ 88.3% と 73.7% であった。全体で 3 例の偽陽性を認めたが、そ

のうち 1 例は同日に追加採取した鼻咽頭検体で PCR 陽性が確認され、検体採取不良による PCR 陰性が原因と考えられた。研究期間中にリアルタイム RT-PCR でインフルエンザウイルスは検出されなかった。

【結論】クイックナビ-Flu+COVID19 Ag は、特に有症状者の鼻咽頭検体を用いた SARS-CoV-2 の検出において、十分な感度・特異度を示した。

#### 一般演題（口演）セッション 6

##### 新型コロナウイルス 6（その他）

#### O-016. 妊婦の新型コロナウイルス感染症の臨床的特徴：COVID-19 Registry Japan のデータを用いた検討

国立成育医療研究センター感染症科<sup>1)</sup>，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<sup>2)</sup>，同 国際感染症センター<sup>3)</sup>，国立成育医療研究センター高度感染症診断部<sup>4)</sup>，同 周産期・母性診療センター母性内科<sup>5)</sup>，浜松医科大学小児科<sup>6)</sup>

庄司 健介<sup>1)</sup> 都築 慎也<sup>2)</sup> 松永 展明<sup>2)</sup>  
岩元 典子<sup>3)</sup> 船木 孝則<sup>1)</sup> 山田 全毅<sup>1)4)</sup>  
山口 晃史<sup>5)</sup> 宮入 烈<sup>1)6)</sup> 大曲 貴夫<sup>2)3)</sup>

【背景】本邦における妊婦新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の臨床的特徴に関する知見は限られている。

【方法】COVID-19 Registry Japan に登録された 15～44 歳の女性患者を対象とし、妊娠の有無、症状、治療内容、予後等の情報を抽出した。死亡、人工呼吸管理、集中治療室入室のいずれかを満たす場合を重症の、それらに酸素投与や入院時の酸素飽和度  $\leq 94\%$  などを加えたものを中等症以上の複合評価項目とし、傾向スコア解析を用いて妊婦、非妊婦の患者背景をマッチングし比較した。また妊婦 COVID-19 患者を対象とした多変量解析で中等症以上と関連する因子について検討した。【結果】研究期間中に登録された 254 名の妊婦と 3752 名の非妊婦のうち、傾向スコア解析で 187 名の妊婦と 935 名の非妊婦が選択された。重症の複合評価項目を満たす患者は妊婦群 1 名（0.1%）、非妊婦群 4 名（0.4%）、 $p=1.0$  と明らかな差を認めなかったが、中等症以上は妊婦群 18 名（9.6%）、非妊婦群 46 名（4.9%）、 $p=0.0155$  と妊婦群に有意に多かった。妊婦 254 名を対象とした多変量解析では、基礎疾患があること（オッズ比 5.295 [1.210-23.069]）、妊娠第 2 期以降（オッズ比 3.871 [1.201-12.477]）が中等症以上と関連する有意な因子であった。【結論】妊婦 COVID-19 は非妊婦と比べ中等症以上となりやすく、妊婦 COVID-19 では妊娠第 2 期以降が重症化因子である可能性がある。

#### O-017. SARS-CoV-2 感染妊婦とその新生児の SARS-CoV-2 抗体価の検討

大阪警察病院

桑井はづき，小出 竜雄，田中 裕子

【背景】SARS-CoV-2 感染症流行後、胎児、新生児の血中抗体価測定による子宮内感染の有無や移行抗体について、特に妊娠後期の有症状妊婦からの情報集積が行われて

来た。今回、妊娠初期に SARS-CoV-2 に感染した妊婦も含めその新生児の SARS-CoV-2 抗体価測定を行ったので文献的考察を加え報告する。【対象と方法】2020 年 8 月以降に妊娠中に SARS-CoV-2 に感染し出産した妊婦とその新生児。測定には ELISA 法による SARS-CoV-2 Spike Protein Serological IgM/IgG (Cell Signaling Technology, USA) を用い、中和抗体の測定も実施した。【結果】2021 年 10 月までの SARS-CoV-2 ワクチン未接種の妊婦が 5 例(妊娠第 1, 2, 3 期がそれぞれ 1, 2, 2 例)あった。新生児の IgM は全例陰性、IgG 抗体の移行率は 1.05 であった。【考察】子宮内感染を疑う IgM 抗体陽性例は見られず IgG 抗体は母体とほぼ同等の値で多くの既報の結果と矛盾しなかった。妊娠早期の感染例でも高い抗体価が維持されていた事は妊婦へのワクチン接種の最適な時期を検討する上で有用な情報となり得る。【結語】SARS-CoV-2 感染妊婦から新生児への移行抗体は高い値で維持されるが、感染予防が可能となる IgG 抗体、中和抗体の値についてはさらなる症例の集積と検討が必要と考える。

#### O-018. SARS-CoV-2 感染妊婦の胎盤組織に対して病理学的検討を行った 5 例

大阪警察病院小児科

小田 楓太, 小出 竜雄, 田中 裕子

【背景】SARS-CoV-2 の流行開始以降、特に妊娠後期の妊婦の重症化が知られ新生児への影響に対しては胎盤組織の病理学的検討からも情報の集積が行われて来た。一方で、妊娠早期の感染における症例報告は少ない。今回我々は、妊娠中に SARS-CoV-2 感染が確認された 5 例について胎盤組織の病理学的検討を行い文献的考察を加え報告する。【対象と方法】2020 年 8 月から当院で出産する SARS-CoV-2 の PCR/抗原陽性かつ SARS-CoV-2 IgM/IgG 抗体陽性の妊婦の胎盤組織を定量的リアルタイム RT-PCR、免疫染色、HE 染色で評価を行った。【結果】2021 年 10 月までに 5 例あり SARS-CoV-2 の感染週数は妊娠第 1, 2, 3 期がそれぞれ 1, 2, 2 例。組織から SARS-CoV-2 遺伝子は検出されず免疫染色も陰性。HE 染色で絨毛膜下、絨毛間へのフィブリン沈着、幹絨毛動脈枝の壁肥厚、内腔の狭窄が見られた。1 例は羊膜絨毛膜炎と高度の臍帯炎が見られた。【考察】HE 染色の所見は既報の胎盤組織の変化と類似し特徴的ではあるが、妊娠高血圧症でも同様の変化が見られることから非特異的な変化の可能性も否定出来なかった。【結語】妊娠中の SARS-CoV-2 感染の胎盤組織での変化に高度の異常は見られず新生児への影響は少ないと考えられた。妊娠初期の感染についての評価は更なる症例の集積が必要と考える。

#### 一般演題(口演)セッション 7

##### MRSA1

#### O-019. COVID-19 重症病床において発生した、POT 型がすべて異なる MRSA によるシュードアウトブレイク事例

大阪医科薬科大学病院感染対策室<sup>1)</sup>、大阪医科薬

科大学微生物学教室<sup>2)</sup>、同 麻酔科学教室<sup>3)</sup>、大阪医科薬科大学病院中央検査部<sup>4)</sup>

小川 拓<sup>1)2)</sup>南 健太<sup>1)</sup>川西 史子<sup>1)</sup>

日下 裕介<sup>1)3)</sup>中野 隆史<sup>1)2)</sup>浮村 聡<sup>1)4)</sup>

【背景】大阪医科薬科大学病院では集中治療室において重症 COVID-19 症例の治療を行っており、2021 年 2 月 1 日から 5 月 31 日の間に 84 名の患者を受け入れた。【研究対象者】入院後に喀痰や血液培養が適宜行われており、感染対策室において耐性菌サーベイランスが行われていた。2 月 2 日に血液培養から MRSA を検出したのを最初に、5 月 17 日までの間に MRSA を検出した患者が合計 9 人認められた。いずれも中等症・軽症 COVID-19 診療病院・自宅から直接当院集中治療室に入院した症例であり、MRSA は「持ち込み」と判定されていた。また、当院は設備の都合上、集中治療室内であっても一人の患者の診察ごとに PPE の着脱を行う必要があるため、PPE 表面を介した MRSA の水平伝播も起こりにくい状況であった。【方法】重症 COVID-19 病床における MRSA 検出の集積原因を究明するため、検出された MRSA の遺伝子解析を POT 法を用いて行うこととした。【結果】検出された 9 症例のすべての MRSA 株の POT 型が異なっていることが判明した。【考察】POT 型がすべて異なることや、検出されたタイミングなどを勘案し、当院内での水平伝播ではなく入院した時点ですでに MRSA を保菌していたことが判明した。中等症・軽症 COVID-19 診療病院において MRSA の水平伝播が通常より生じやすい状態になっている可能性を示唆しており、医療者を守る感染対策と耐性菌伝播を防ぐ感染対策の両立が今後重要であると考えられる。

#### O-020. 次世代シーケンサーを用いた MRSA 臨床分離株の病原性遺伝子保有パターン解析

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野<sup>1)</sup>、長崎大学病院検査部・臨床検査科<sup>2)</sup>

加勢田富士子<sup>1)2)</sup>太田 賢治<sup>1)2)</sup>賀来 敬仁<sup>1)2)</sup>

小佐井康介<sup>1)2)</sup>坂本 啓<sup>1)2)</sup>柳原 克紀<sup>1)2)</sup>

【目的】本邦の MRSA は、近年では SCCmec IV 型が市中のみならず、院内環境にも広まっている。しかし MRSA 臨床分離株の multi locus sequencing typing (MLST) や病原性遺伝子保有パターンに関する情報は乏しい。今回次世代シーケンサーを用いて MLST とその病原性遺伝子保有パターンを明らかにする。

【方法】対象は 2019 年 3 月から 7 月までに高齢者病院より検出された MRSA84 株。SCCmec 型は PCR 法により測定し、Miseq を用いて whole genome sequencing を行い、MLST 解析を行った。病原性遺伝子 (*hly*, *hlgABC*, *tst*, *lukED*, *lukFS-PV*, *etAB*, *edinABC*, *aur*, *splABE*, *scn*, *sak*, *ACME*, *enterotoxins A-E*, *G-O*, *R*, *U*, *Q*) は Center for Genomic Epidemiology の VirulenceFinder 2.0 を用いて解析した。

【結果】MRSA84 株のうち、CC1 SCCmec IV 型が 56 株 (66.7%) と最も多く、次いで ST8 SCCmec I 型 10 株



(11.9%), ST8 SCCmec IV 型 8 株 (9.5%), ST764 SCCmec II 型 4 株 (4.8%) だった。PVL 陽性は 2 株 (2.4%) で、ST 22 SCCmec IV 型 だった。CC1 SCCmec IV 型 は 53 株 (94.6%) が sea を保有し、ST764 SCCmec II 型 は 4 株 全てが seb を保有していたが、その他のクローンでの保有は認めなかった。ST8 SCCmec I 型はエンテロトキシン 遺伝子の保有は認めなかった。

【結論】MRSA の clone により病原性遺伝子の保有パターンは異なる。SCCmec 型と clone 特徴的な病原性遺伝子の測定によりその菌株の MLST 結果を推測できる可能性がある。

#### O-021. 同一病棟内での院内伝播が関与したメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症への対策介入と解析

長崎大学病院呼吸器内科 (第二内科)<sup>1)</sup>, 同 感染制御教育センター<sup>2)</sup>, 同 感染症医療人育成センター<sup>3)</sup>, 同 検査部<sup>4)</sup>

久保亮太郎<sup>1)3)</sup> 田中 健之<sup>2)</sup> 田代 将人<sup>2)</sup>  
藤田あゆみ<sup>2)</sup> 芦澤 信之<sup>1)2)</sup> 武田 和明<sup>1)2)</sup>  
寺坂 陽子<sup>2)</sup> 高園 貴弘<sup>1)2)</sup> 山本 和子<sup>1)2)</sup>  
古本 朗嗣<sup>3)</sup> 泉川 公一<sup>2)</sup> 柳原 克紀<sup>4)</sup>  
迎 寛<sup>1)</sup>

【背景】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は院内感染で問題となる主な菌であり、病棟内における MRSA 伝播の防止及び早期の発見は重要である。本菌の伝播の検証には複数の分子生物学的手法が使用されているが、POT (PCR-based open reading frame typing) 法解析は比較的簡便な検証が可能である。【目的】2021 年 X 月、当院消化器外科病棟内にて同一月に MRSA 新規発生 3 例を認めた。症例 1 は喀痰、症例 2 は血液、症例 3 は腹水及び腹腔ドレーンカテーテルより MRSA を検出した。MRSA の病棟内伝播を検証するため、X+1 月に POT 法解析を実施した。【結果】POT 法解析の電気泳動パターンは、症例 1 は 108-136-112、症例 2 は 106-247-32、症例 3 は 106-247-32 であった。症例 2 及び症例 3 は同一株であることが判明した。症例 2 は MRSA 菌血症、血栓性静脈炎を合併し、症例 3 は MRSA 腹膜炎を合併したため、治療介入が必要であった。【考察】今回、病棟内において MRSA の院内伝播が発生したと考えられた。POT 法解析は簡便に MRSA クローンを同定でき、医療施設内において感染伝播が認められた際、早期の検証とより効率的な対策を可能とする。院内伝播の原因として複数の要素がある中でも、医療スタッフの感染対策の破綻は重要な点である。感染管理対策強化にあたり視覚的な証拠を示すことで、医療スタッフ側の対策介入への受け入れが進むことを経験した。今回の事例における感染予防管理の改善の取り組みを紹介する。

#### 一般演題 (口演) セッション 8

##### MRSA2

#### O-022. MRSA の DAP 耐性化およびシーソー効果に対する検討

東邦大学医療センター大森病院<sup>1)</sup>, 東邦大学医学

#### 部微生物・感染症学講座<sup>2)</sup>

前田 正<sup>1)</sup> 佐藤 高広<sup>1)</sup> 山口 哲央<sup>2)</sup>  
柏木 克仁<sup>1)</sup> 森 岳雄<sup>1)</sup> 佐々木陽典<sup>1)</sup>  
宮崎 泰斗<sup>1)</sup> 吉澤 定子<sup>2)</sup> 石井 良和<sup>2)</sup>  
館田 一博<sup>2)</sup>

DAP は MRSA ガイドライン 2019 において、VCM と並んで菌血症・感染性心内膜炎の第一選択薬である。しかしながら、MRSA 治療過程での DAP 耐性化は臨床現場でしばしば経験する。当院では 2014 以後、血液培養から MRSA が検出された全 210 例において、DAP 感受性を測定しており、7 人が DAP に対し耐性化 (>1) していた。さらにその中で、βラクタム系抗菌薬 (IMP) に対する感受性が改善している症例が 2 例認められた。MRSA に対する βラクタム系抗菌薬は、感受性であっても暴露により容易に耐性化することから治療に用いることはできない。一方で DAP の感受性が低下すると、βラクタム系抗菌薬に対する感受性が改善するシーソー効果が報告されているが、この際の βラクタム系抗菌薬の有効性に関する検討は十分ではない。我々は DAP に耐性化した MRSA において、MEPM 感受性が改善し、MEPM 暴露後も耐性化しない株が存在することを経験した。この株の遺伝子検索を行うことにより、DAP 耐性例に対する治療の多様性を示すことができたと考えている。

#### O-023. 静注用バンコマイシン投与における、active therapeutic drug monitoring の有用性の検討

川崎医科大学救急医学<sup>1)</sup>, 同 小児科学<sup>2)</sup>

上野 太輔<sup>1)</sup> 椎野 泰和<sup>1)</sup> 大石 智洋<sup>2)</sup>

【はじめに】バンコマイシン (VCM) の経静脈投与に Therapeutic Drug Monitoring (TDM) が推奨されている。ガイドラインでは VCM の TDM は週 2~3 回の血液検査を推奨しているが、超急性期の ICU 入院患者に関しては一定の見解がない。当科では VCM 投与中に連日 TDM (aTDM) を行っており、後方視的にその有効性を検討した。【方法】2019 年 4 月からの 2 年間に当院集中治療室で VCM を投与した患者 125 例を対象とした。トラフ値測定は aTDM 群が VCM 投与後から連日、TDM 群が投与翌日、その後は隔日とした。目標トラフ値は初回 VCM 投与前に症例毎に設定した。Primary outcome は投与 3 日目の目標トラフ値達成率とした。VCM 投与が 72 時間以下の患者、持続血液浄化療法患者、TDM を行っていない患者は除外した (重複あり)。【結果】aTDM 群は 27 例、TDM 群は 28 例であった。aTDM 群と TDM 群では年齢、性別、腎機能 (Cr, CrCl (cockcroft)), APACHE-II に差は認めなかった。Primary Outcome は aTDM 群が 21/27 例 (77.7%)、TDM 群が 10/28 例 (35.7%) であった (p<0.01)。【考察】aTDM は、最小限の侵襲で細菌学的有効性を高める可能性がある。【結論】aTDM は VCM 投与 3 日目の目標トラフ値の達成率を高めることが示唆された。

(非学会員共同研究者: 矢吹晃宏)

#### O-024. 黄色ブドウ球菌のペプチドグリカン層の修飾によるバイオフィーム形成への影響

東京慈恵会医科大学細菌学講座<sup>1)</sup>, 同 先端医学推進拠点バイオフィーム研究センター<sup>2)</sup>

馬場 有夢<sup>1)</sup> 千葉 明生<sup>1)2)</sup> 小貫 友暉<sup>1)</sup>

山田ほのり<sup>1)</sup> 金城 雄樹<sup>1)2)</sup>

背景と目的：黄色ブドウ球菌はカテーテルやインプラントを介した感染症を引き起こす。このような感染症の多くはバイオフィームが関連しており、その形成機序の解明は新規の感染症対策に繋がる。黄色ブドウ球菌の細胞壁のペプチドグリカン層は、膜タンパク質 O-acetyltransferase A (OatA) によりアセチル化され、自然界に広く存在する溶菌酵素リゾチームへの耐性を獲得し、生存性を高めている。本研究では、OatA に焦点を当て、ペプチドグリカン層の修飾によるバイオフィーム形成への影響を調べた。

方法と結果：黄色ブドウ球菌 RN4220 株の OatA 欠損株と OatA 高発現株を作製した。バイオフィーム形成量は、OatA 欠損では変化しなかったが、OatA 高発現により減少し、その発現量に依存して剥がれやすくなった。細胞外マトリックスの解析では、OatA 高発現株で細胞外の核酸量が著しく増加した。共焦点レーザー顕微鏡によるバイオフィームの立体構造の観察では、OatA の高発現によりバイオフィーム内の死菌増加や細胞外核酸の増加を確認できた。以上から、OatA の高発現により溶菌が促進していると考えられた。さらに、黄色ブドウ球菌感染カイコモデルでの解析で、OatA 高発現株の感染では対照株と比較して、カイコの生存率が有意に高く、病原性が低下した。

結論：生存戦略のために獲得したタンパク質 OatA を高発現により、バイオフィーム形成量の低下と、溶菌を引き起こすという現象を見出した。

#### 一般演題（口演）セッション 9

##### 抗菌薬の適正使用 1

#### O-025. 救急外来における抗菌薬適正使用プログラムの中止による影響に関する前後比較研究

東京医科歯科大学統合臨床感染症学分野

田頭 保彰

はじめに：抗菌薬適正使用プログラム（以下 ASP）は、救急外来における抗菌薬を適正化するための中心的方法である。多面的介入の効果は高いが、継続性が時に問題となる。救急外来における ASP の中止による影響については不明な点が多い。方法：第三次医療機関の救急外来において多面的介入を 1 年間行い、その後、処方後監査とフィードバック、月毎の適切率のフィードバック、ASP に関する講義を中止し、抗菌薬の手引きと電子カルテの処方セットの案内のみとし、月毎の 1,000 受診患者数あたりの適切な抗菌薬の割合を分割時系列解析にて検討した。結果：30 カ月で対象患者は 3,160 人であった。対象医師は、介入中、中止後でそれぞれ 250 人、285 人であった。87 人の医師は、中止後に採用されていた。月毎の適切な処方割合は、分割時系列解析では中止後から有意に適切な処方割合が低下

し、不適切な処方が経時的に有意に増加した。また、介入を受けていた医師と新規採用の医師で適切な処方割合の平均は、83.4%、71.8% と有意差が見られた。考察：救急外来においても ASP を中止すると適切な処方が悪化することが示唆された。一方で介入を受けていた医師は短期的には適切率は維持されることがわかり、継続的な教育と処方後監査とフィードバックの重要性と医師の入れ替わりが ASP において一つの障壁となることが示唆された。効率的かつ継続性のある ASP を模索することが今後の課題である。

#### O-026. 経口第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬処方件数ゼロまでの取り組み

飯塚病院感染症科

長谷川雄一、沖中 友秀、土方 貴道

帆足 公佑、山手 亮佑、大橋 祐介

的野多加志

【背景】2020 年度から経口第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬処方件数ゼロを目標にしたプロジェクトを開始した。【方法】2020 年 4 月～2021 年 10 月に処方された経口第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬の件数/診療科の動向と我々の取り組みを分析した。【結果】2020 年 4 月～9 月の処方件数は 107～182 件/月（中央値 150）であり、まず上位 5 診療科（眼科、泌尿器科、耳鼻科、形成外科、小児科）の部長に処方動向のヒアリングと代替薬の提示を行った。感染症科医師の相談窓口を設置し、病院長名で院内周知を行った後に 2020 年 10 月から経口第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬の前向き追跡ならびに診療科別の集計を毎月メール配信した。2020 年 10 月～12 月には 83～99 件/月（中央値 92）まで減少したが、件数減少に乏しい眼科と再度協議し、2021 年 1 月にクリニカルパスの見直しを行った。その後、段階的に 64、35、22 件/月と減少したため、3 月から許可制薬剤へ変更し、2021 年 4 月以降は処方ゼロを継続している。【考察】抗菌薬適正使用支援の成功には、病院長の承認、医師同士の良好な関係性（事前ヒアリングと説明、相談窓口の設置）、前向き追跡と適切なフィードバック（処方動向の院内周知、パスの変更）など様々な因子が関与したと推察される。

（非学会員共同研究者：内田守次、長崎皓光、梅田勇一）

#### O-027. 久留米大学小児病棟における AMR アクションプラン前後での抗菌薬使用状況の検討

久留米大学感染制御学講座<sup>1)</sup>, 同 小児科学講座<sup>2)</sup>

後藤 憲志<sup>1)2)</sup> 島 さほ<sup>2)</sup> 三宅 淳<sup>1)2)</sup>

屋宮 清仁<sup>2)</sup> 多々良一彰<sup>2)</sup> 田中 悠平<sup>2)</sup>

渡邊 浩<sup>1)</sup>

【目的】久留米大学小児科病棟において AMR アクションプラン導入前後での抗菌薬使用量と耐性菌の分離頻度の変化を明らかにする。【対象と方法】当病棟において 2013 年と 2020 の一年間での注射用抗菌薬の DOT と MRSA 検出率、PRSP 検出率、緑膿菌のカルバペネム耐性率、大腸菌および肺炎桿菌のカルバペネム耐性率を比較する。



【結果】2013年のDOTは46.32（ペニシリン系：8.03，グリコペプチド系：4.86，第3，4世代セフェム系：6.24，カルバペネム系：3.85）であり，MRSA検出率：77.8%，PRSP検出率：16%，緑膿菌のカルバペネム耐性率39%，大腸菌および肺炎桿菌のカルバペネム耐性率：3%であった．2020年度のDOTは37.32（ペニシリン系：11.4，グリコペプチド系：5.24，第3，4世代セフェム系：2.06，カルバペネム系：3.06）であり，MRSA検出率：66.7%，PRSP検出率：3%，緑膿菌のカルバペネム耐性率11%，大腸菌および肺炎桿菌のカルバペネム耐性率：1%であった．

【考察】DOTでは注射用抗菌薬使用量が約20%減少していた．カルバペネム系や第3，4世代セフェム系抗菌薬が減少しており，グラム陰性菌の耐性率の減少に寄与していると考えられる．MRSAの分離頻度が高いため抗MRSA薬の使用頻度が増加したと考えられる．

#### 一般演題（口演）セッション 10

##### 抗菌薬の適正使用 2

#### O-028. 国際共同臨床試験（REMAP-CAP）日本地域研究管理委員会における薬剤師の活動と役割

REMAP-CAP JAPAN 日本地域研究管理委員会<sup>1)</sup>，聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院薬剤部<sup>2)</sup>，同感染制御室<sup>3)</sup>，聖マリアンナ医科大学救急医学<sup>4)</sup>，東京大学医薬品室評価学講座<sup>5)</sup>，横浜市立大学附属病院感染制御部<sup>6)</sup>，REMAP-CAP JAPAN 抗菌薬・マクロライド投与期間ドメインコアチーム<sup>7)</sup>，聖マリアンナ医科大学感染症学講座<sup>8)</sup>，REMAP-CAP JAPAN 免疫調整療法2ドメインコアチーム<sup>9)</sup>

中 藺 健<sup>1)2)3)</sup> 齋 藤 浩輝<sup>1)3)4)</sup> 一 原 直昭<sup>1)5)</sup>

加 藤 英明<sup>1)6)7)</sup> 國 島 広之<sup>1)7)8)</sup> 吉 田 英樹<sup>4)9)</sup>

藤 谷 茂樹<sup>1)4)</sup>

#### 背景

新型コロナウイルス感染症流行から，パンデミックに備えるために，迅速なエビデンス創出が可能な臨床研究基盤が求められる．新興・再興感染症に対応できる臨床研究プラットフォーム，REMAP-CAPは，アダプティブ・デザインを用い，医療現場で実施可能な柔軟性を備え，臨機応変な臨床研究デザインの変更が可能な多段階試験である．この日本地域研究管理委員会に，臨床に従事する薬剤師が参加している．その活動内容を報告し，国際共同臨床試験において薬剤師に求められる役割について考察する．

#### 報告

REMAP-CAPには，非治験ドメインと医師主導治験ドメインがある．非治験ドメインにおいて，あらかじめ設定された抗菌薬の評価が行われた．タゾバクタム/ピペラシリンおよびレボフロキサシンの標準投与量や持続静脈血液濾過施行時における投与量調節において，国際間での乖離が認められ，国内投与計画の再評価が行われた．また，医師主導治験ドメインにおいて，プラセボ調製方法変更，治験薬運用手順調整，参加施設薬剤部説明会が行われた．

#### 考察

薬剤師の参加により，非治験ドメインに関しては本邦に即した投与量を提示することで国内実施へのハードルを下げ，医師主導治験ドメインでは治験計画段階から有効性および安全性に影響を与える要因について評価を行い，国内外における承認内容の乖離を調整し，現場視点の情報提供を実施することで参加施設への円滑な導入に寄与したと考える．

（非学会員共同研究者：田野島玲大，小谷祐樹）

#### O-029. 当院における3年間のAST活動の効果と今後の展望について

三重大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>，同呼吸器内科<sup>2)</sup>，同薬剤部<sup>3)</sup>，同感染症内科<sup>4)</sup>，同血液内科<sup>5)</sup>

高 橋 佳紀<sup>1)2)</sup> 山 崎 大輔<sup>1)3)</sup> 山 口 貴則<sup>1)5)</sup>

鈴 木 圭<sup>4)</sup> 田 辺 正樹<sup>1)</sup>

【目的】薬剤耐性（AMR）が世界的な問題となっており，日本でも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導入前から3年目まで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*の発生率（10,000 patient days）（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→26.6と大きな変化は認めなかったが，抗緑膿菌薬は8.73→7.78→7.39→7.24に減少し，特にカルバペネム系抗菌薬は5.77→4.97→3.37→2.85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→2.60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%→16.8%に減少し，*C. difficile*発生率は6.22→4.03→4.17→3.44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．*C. difficile*の発生率も減少しており，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．今後更に抗菌薬適正使用を進めるための当院の取り組みについても紹介する．

#### O-030. COVID-19の流行に伴う経口抗菌薬処方動向の変化：レセプトデータを用いた後向きコホート研究

東京大学医学部附属病院感染症内科<sup>1)</sup>，自治医科大学附属病院総合診療内科<sup>2)</sup>，同感染症科<sup>3)</sup>

橋 本 英樹<sup>1)2)</sup> 神 田 直樹<sup>2)</sup> 畠 山 修司<sup>2)3)</sup>

【背景】COVID-19が医療や受診行動に及ぼす影響は甚大だが，抗菌薬処方動向の変化に関する検討は少ない．

【方法】三重県国民健康保険・後期高齢者医療制度のレセプト情報（2020年10月まで）から感染症病名を抽出し，病名開始日に処方された経口抗菌薬を紐づけた．抗菌薬処

方回数や急性気道感染症（感冒・咽頭炎・副鼻腔炎・気管支炎）に対する処方割合を2019年と2020年（各々1～10月）とで比較した。

【結果】2020年の経口抗菌薬処方回数（1000人・10カ月あたり233）は2019年（同349）と比べ33%減少、2020年の感染症病名での受診回数（1,000人・10カ月あたり983）は2019年（同1356）と比べ28%減少した。一方、急性気道感染症に対する抗菌薬処方割合の減少はわずかで（2019年30% vs 2020年25%）、年齢（0～9歳：23% vs 21%、10～19歳：35% vs 31%、20～64歳：35% vs 31%、≥65歳：28% vs 23%）や医療機関規模（診療所：32% vs 27%、20～199床：22% vs 18%、200～499床：21% vs 20%、≥500床：24% vs 23%）で減少の程度に差はなく、急性気道感染症に処方された抗菌薬に占める広域抗菌薬の割合もほぼ不変であった（3世代セフェム：35% vs 34%、マクロライド：35% vs 35%、キノロン：20% vs 19%）。

【結論】COVID-19の流行後10カ月間で経口抗菌薬処方回数は3割減少したが、抗菌薬使用の質（処方割合や処方内容）の変化はわずかであり、受診回数自体の減少の影響が大きいと考えられた。

（非学会員共同研究者：佐藤淳平、合田和生、満武巨裕）

#### 一般演題（口演）セッション11

##### ESBL産生菌

##### O-031. 血流感染由来ESBL産生大腸菌の性質

杏林大学医学部感染症学<sup>1)</sup>、杏林大学保健学部臨床検査技術学科<sup>2)</sup>、杏林大学医学部臨床検査医学教室<sup>3)</sup>、同 救急医学教室<sup>4)</sup>

花輪 智子<sup>1)</sup> 米谷 正太<sup>2)3)</sup>

大西 宏明<sup>3)</sup> 松田 剛明<sup>4)</sup>

＜背景＞敗血症を含む血流感染症の症例で分離された基質特異性拡張型βラクタマーゼ（Extended spectrum β-lactamases：ESBL）産生大腸菌の特徴を明らかにするため、遺伝型、保有する病原遺伝子について解析を行なった。＜材料と方法＞当院救急科または救急総合診療科で血流感染症と診断された患者の血液から分離されたESBL産生大腸菌55株のMLST型、およびESBL遺伝子型をPOTキット（関東化学）により決定した。phylogroupおよび病原遺伝子の保有はmultiplex PCRにより決定した。＜結果および考察＞被検菌株のうち45株（81.8%）がST131であり、既報と同様であった。そのうち42株はphylogroup B2に属していた。MLST型が未同定のものは3株含まれていた。また、ESBL遺伝子型はCTX-M-9型は、M9が31株、CTX-M-1型が11株であった。病原遺伝子については、尿路病原性大腸菌が産生する線毛遺伝子である*pagG*の陽性株が13株あり、ST131-B2-CTX-M-1が8株を占め、うち6株のPOT型が同一（49-85-162）であった。尿路感染症に特徴的な*usp* およびPAI保有率は、それぞれ61.8%、85.4%であり、ST131以外の菌株もまれていたが、全てphylogroup B2に属していた。以上の結果より、血流感染

症の症例で分離されたESBL産生大腸菌は、phylogroup B2が多く、尿路感染症起因菌に特徴的な病原遺伝子の保有率が高かった。現在、臨床症状等との関連について解析を進めている。

##### O-032. 犬由来第三世代セファロスポリン耐性大腸菌の全ゲノム解析と人との宿主間伝播の可能性の評価

大阪府立大学大学院生命環境科学研究科

安木 真世

【目的】伴侶動物は、人と密に接触する点、耐性菌の報告が近年増加している点から、人との間で双方向の耐性菌の伝播の可能性が懸念されている。しかし、実態に関する知見が乏しく未だ詳細は不明である。本発表では第三世代セファロスポリン耐性（3GCR）大腸菌に注目し、犬における耐性菌保有の実態把握ならびに宿主間伝播の可能性の評価を行った。

【方法】2018年1年間に大阪府立大学附属獣医臨床センターを受診し、病巣より細菌が検出された伴侶動物138頭を対象とした。3GCR大腸菌が検出された犬を対象に糞便からの同耐性菌の検出を試みた。14株を全ゲノム解析し、染色体とプラスミドそれぞれにおいて人由来株と比較した。

【結果】分離同定された腸内細菌科細菌の18.5%が3GCR（ESBLまたはAmpC型）であった。3GCR菌が検出された犬の81.8%は、糞便からも同耐性菌が検出された。全ゲノム解析の結果（1）犬由来ST131/C1-M27型菌の染色体配列は人由来のものと近縁である、（2）犬由来大腸菌のいくつかの*bla* 保有プラスミドの配列は人由来のものと近縁である、（3）57%の大腸菌は人の腸管外病原性大腸菌である、ことが明らかとなった。また、評価した犬由来大腸菌の*bla* 保有プラスミドはすべて水平伝播能を有した。

【考察】犬は病巣や糞便を通して人の腸管外病原性3GCR大腸菌を拡散する可能性が示された。更に少なくとも一部の耐性菌や*bla* 保有プラスミドは人と犬間で伝播する可能性が示唆された。

##### O-033. LAMP法を用いた尿検体からのESBL産生菌迅速直接検出法の臨床性能評価

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

松村 康史、篠原 浩、土戸 康弘

湯川 理己、野口 太郎、山本 正樹

長尾 美紀

【背景】尿路感染症の経験的治療において、ESBL産生菌を考慮するか否かで治療方針が大きく異なるが、未だ迅速診断法が存在しない。我々は、LAMP法と簡易抽出を組み合わせたESBL産生菌の迅速直接検出法（迅速LAMP法）を開発し、その臨床性能評価を行った。

【方法】京都大学医学部附属病院において2019～2021年に提出された尿検体のうち、グラム染色でGNRが認められたものを対象とした。残余検体が得られた検体について迅速LAMP法を行い、培養法による同定・ESBL確認試験（CLSI法）の結果と比較した。



【結果】275 検体が対象となった。カテーテル尿が 59、腎盂尿が 9 含まれていた。また、外来患者由来が 114、入院は 161 であった。ESBL 確認試験の対象となる 4 菌種が同定された検体は 221、その他の腸内細菌目が 26、非発酵菌が 28 であった。培養法にて ESBL 産生菌が検出されたのは 221 検体中 49 検体であり、うち 48 検体が迅速 LAMP 法で陽性となった（感度 96%）。ESBL 産生菌が検出されなかった 172 検体中、迅速 LAMP 陽性は 2 検体であった（特異度 99%）。総検査時間は約 60 分であった。

【考察】開発した迅速 LAMP 法は尿路感染症の抗菌薬適正使用に貢献できる可能性が示唆された。ESBL 確認試験の対象外の検体や培養法との不一致検体も含めて、全ゲノム解析等を用い詳細な解析を行う予定である。

#### 一般演題（口演）セッション 12

##### グラム陽性菌

#### O-034. S 状結腸癌による腸閉塞に対して経肛門的イレウス管挿入ののち、血液培養陽性となった侵襲性肺炎球菌感染症の 1 例

埼玉医科大学総合医療センター総合診療内科感染症科<sup>1)</sup>、同 感染症科感染制御科<sup>2)</sup>

片山 理智<sup>1)</sup> 佐藤 央基<sup>1)</sup> 川村 繭子<sup>2)</sup>

川村 隆之<sup>2)</sup> 小野 大輔<sup>2)</sup> 三村 一行<sup>1)</sup>

大野 秀明<sup>2)</sup> 岡 秀昭<sup>1)</sup>

【症例】85 歳男性。入院 1 カ月前から便秘となり、次第に増強する腹部膨満感を自覚した。入院当日、近医を受診し CT 検査で S 状結腸癌に伴う腸閉塞が疑われ当院紹介、緊急入院した。同日中に経肛門的にイレウス管挿入されたが、直後に発熱、悪寒戦慄が出現し、血液培養 2 セット採取のうエタゾバクタム・ピペラシリン 1 回 4.5g、1 日 3 回が開始された。第 2 病日に血液培養 2/2 セットから *Streptococcus pneumoniae* 検出が判明し、侵襲性肺炎球菌感染症と診断した。身体所見では明らかなフォーカスを認めず、項部硬直も認めなかった。髄液検査を施行したが特記すべき異常は認めなかった。抗菌薬はセフトリアキソン 1 回 2g、1 日 2 回に、その後アンピシリン 1 回 2g、1 日 6 回に de-escalation し、合計 13 日間投与とした。【考察】侵襲性肺炎球菌感染症は脾摘後や多発性骨髄腫などの液性免疫低下や、後天性免疫不全症候群などをリスクとして発症することが通常であるが、本症例ではこれらをいずれも認めなかった。イレウス管挿入などの腸管操作後に侵襲性肺炎球菌感染症を発症する報告があり、本症例も同様の経過であると思われた。非常に稀な経過であり、文献的考察を含めて報告する。

#### O-035. *Streptococcus pyogenes* 菌血症による化膿性椎体炎および内因性眼内炎の治療中に続発した遅発性の感染性動脈瘤の 1 例

神戸大学附属病院感染症内科

飯島 健太、西村 翔、岩田健太郎

【背景】*Streptococcus pyogenes* 感染症に続発する内因性眼内炎や感染性動脈瘤は稀な合併症として知られるが両

者を合併した報告はない。化膿性椎体炎と菌血症に合併した内因性眼内炎の治療中に遅発性に発症した感染性動脈瘤を報告する。【症例】70 代男性。入院 10 日前から発熱と腰痛を自覚、8 日前に右眼痛を認め近医でレボフロキサシン内服処方されるも改善せず、6 日前に当院眼科受診。右眼ブドウ膜炎を認め房水培養提出するも培養は陰性。しかし腰痛が持続するため入院。入院 8 日目に再度発熱認め、血液培養から *S. pyogenes* が発育、さらに腰痛精査の MRI では L3/4 の化膿性椎間板炎・椎体炎を認めた。経過からブドウ膜炎も内因性細菌性眼内炎と判断。アンピシリンで加療し入院 11 日目の血液培養は陰性化し、また、経食道心エコーでも感染性心内膜炎を示唆する所見は認めず、椎体生検の培養も陰性。治療開始後、腰痛や眼所見は徐々に改善したが、入院 47 日目に強い背部痛を来し、造影 CT で腕頭動脈近傍の弓部動脈瘤と診断、51 日目に弓部人口血管置換術を施行。動脈壁の培養は陰性だが、中膜弾性板の炎症細胞浸潤と断裂、外膜の周囲組織への癒着を認め感染性動脈瘤が示唆された。入院 2 か月後にリハビリ転院した。退院後 1 年 6 か月の時点で再発はない。【結語】*S. pyogenes* による眼内炎、椎体炎と菌血症は治療中でも遅発性に感染性動脈瘤を併発することがある。新規の胸背部痛では本合併症の可能性がある。

#### O-036. 当院での *Streptococcus anginosus* group 感染症における臨床像の菌種別検討

社会医療法人近森会近森病院感染症内科<sup>1)</sup>、同臨床検査部細菌検査室<sup>2)</sup>

石田 正之<sup>1)</sup> 馬場 咲歩<sup>1)</sup> 三枝 寛理<sup>1)</sup>

島田 藍<sup>2)</sup> 吉田さや佳<sup>2)</sup> 吉永 詩織<sup>2)</sup>

中岡 大士<sup>1)</sup>

【目的】口腔内連鎖球菌の一つである、*anginosus* group (*Streptococcus anginosus* : A 群 *Streptococcus constellatus* : C 群 *Streptococcus intermedius* : I 群) の菌種別の臨床像の違いの解明。【方法】2019 年 1 月から 2020 年 12 月で *anginosus* group が同定された全症例を後方視的に解析。【結果】全 184 例中、起炎性がありと判定例は 114 例で、A 群 74 例、C 群 23 例、I 群 17 例、うち男性は A 群 39 例 (53%)、C 群 16 例 (70%)、I 群 11 例 (65%)、年齢中央値は、それぞれ 79.5 歳 (19~93)、74 歳 (19~93)、77 歳 (12~88) であった。基礎疾患は、いずれの群でも糖尿病、脳血管障害が多く、A 群では胆道・尿路の結石やデバイス挿入例 (24%、14%) が多く、I 群では化学療法例 (12%) が多く認められた。感染臓器としては、A 群が腸管 (28%)、胆道 (24%)、C 群が呼吸器、腸管、皮膚軟部組織 (それぞれ 22%)、I 群が呼吸器 (53%) で全ての群で 80% 以上に膿瘍形成を認めた。複数菌検出例は A 群 61 例 (82%)、C 群 16 例 (70%) I 群 7 例 (42%) でうち嫌気性菌が同定された例は、それぞれ、24%、30%、18% であった。*anginosus* group 同士が検出された例は 2 例で、いずれも *anginosus* と *constellatus* であった。【考察】近年、口腔内連鎖球菌の全身疾患との関連が注目されている。

特に *anginosus* group は膿瘍疾患との関連が言われており、今回も同様の結果であった。一方で菌種により基礎背景や感染臓器に違いがある可能性が指摘された。さらなる菌種別の解析が望まれる。

#### 一般演題（口演）セッション 13

##### 薬剤耐性・耐性機序 1

#### O-037. AmpC $\beta$ -ラクタマーゼ産生の表現型を示す *Escherichia coli* および *Klebsiella pneumoniae* 臨床分離株の全ゲノム解析による分子疫学

自治医科大学附属病院感染症科<sup>1)</sup>、東京都保健医療公社大久保病院細菌検査室<sup>2)</sup>、自治医科大学医学部感染免疫講座細菌学部門<sup>3)</sup>、自治医科大学附属病院総合診療内科<sup>4)</sup>

鈴木 貴之<sup>1)</sup> 小倉 健一<sup>2)</sup> 笹原 鉄平<sup>1)3)</sup>

崔 龍洙<sup>3)</sup> 畠山 修司<sup>1)4)</sup>

【目的】 AmpC 産生の表現型を示す *Escherichia coli* と *Klebsiella pneumoniae* の分子疫学を明らかにする。

【方法】 大久保病院（2008 年～）と自治医大病院（2013 年～）で 2020 年までに分離された *E. coli* 6840 株と *K. pneumoniae* 2891 株のうち、CTR/CTX、CAZ、または AZT の MIC $\geq$ 2、かつ CMZ の MIC $\geq$ 32（自治医大は $\geq$ 4）の株を対象とした。自治医大はさらに AmpC/ESBL 鑑別ディスク（関東化学）で AmpC+と判定された株に限った。全ゲノムを解析した。

【結果】 対象の *E. coli* 67 株中、44 株（66%）でプラスミド性 AmpC 遺伝子（*bla*<sub>DHA-1</sub> 13 株、*bla*<sub>CMY-2</sub> 31 株）、9 株（13%）で AmpC 脱抑制型プロモーター変異、2 株（3%）でメタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ（*bla*<sub>IMP-66</sub>）と ESBL（*bla*<sub>CTX-M-27</sub>）の重複がみられた。*K. pneumoniae* 23 株中、17 株（74%）で *bla*<sub>DHA-1</sub>、5 株（22%）で *bla*<sub>IMP-1/-11</sub>（うち 3 株で *bla*<sub>CTX-M-2/-15</sub>）の重複がみられた。*bla*<sub>DHA-1</sub> 保有株 30 株の LVFX、ST 合剤の非感性率は各々 83%、63% と高く、29 株でプラスミド性キノロン耐性（*qnrB4*）、19 株で ST 耐性（*sul* および *dfr*）を保持していた。*bla*<sub>DHA-1</sub> 保有 *K. pneumoniae* の少なくとも 7 株は、一塩基多型解析から菌自体の院内伝播の可能性が考えられた。

【結論】 プラスミド性 AmpC 産生株の経年増加はみられなかったが、他系統の耐性遺伝子を同時に持つ割合が高く、院内伝播も問題になるため、モニタリングを要する。

（非学会員共同研究者：渡邊真弥、木村由美子、佐々木一雅、上田玲子、東谷智子）

#### O-038. *Acinetobacter baumannii* コリスチン耐性株のメロペネム併用による変異パターン変化

京都薬科大学微生物・感染制御学分野

鳴志田 剛

*Acinetobacter baumannii* は薬剤耐性を獲得し易く、多剤に耐性を獲得した multiple-drug resistant *A. baumannii* (MDRA) は有効な治療薬に限られ、世界中の医療機関で問題となっている。グラム陰性菌のリポ多糖 (LPS) を標的とするコリスチン (CL) は、MDRA をはじめとするグ

ラム陰性菌の重篤感染症の最後の砦として使用される。しかし、*A. baumannii* は高頻度で CL に耐性を獲得する。本菌は LPS の生合成に関与する *lpxA*, *C*, *D* 遺伝子または修飾に関わる *pmrA*, *B* 遺伝子に変異が生じることで、LPS を欠損/修飾し CL に耐性を示す。本研究では *A. baumannii* の CL への耐性機序を詳しく理解することを目的に研究を行った。CL セレクションにより *A. baumannii* CL 耐性株を樹立し、各遺伝子の変異パターンを解析したところ、*lpx* 遺伝子群に変異が生じた耐性株が多数得られた。しかし、*A. baumannii* 感染症の治療初期から CL が使用されることはほとんどなく、メロペネム (MEPM) などの広域抗菌薬が使用される。そこで、MEPM を併用し CL セレクションを行い、変異パターン解析を行ったところ、樹立された全ての耐性株で *pmrAB* 遺伝子への変異が認められた。本研究により、CL 単独処理では LPS 欠損による耐性株が多数樹立されるが、MEPM を併用することで LPS 修飾耐性株へと変異パターンが変化することが明らかとなった。

（非学会員共同研究者：山田倫暉、山口大貴、竹本訓彦、八尋錦之助）

#### O-039. インドネシアの尿路感染症由来基質拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生 *Klebsiella pneumoniae* のキノロン耐性における優勢な耐性因子の模索

神戸大学大学院保健学研究科<sup>1)</sup>、神戸大学泌尿器科<sup>2)</sup>、神戸大学医学部附属病院感染制御部<sup>3)</sup>、神戸常磐大学<sup>4)</sup>

大西 玲玲<sup>1)</sup> 重村 克巳<sup>1)2)3)</sup> 大澤 佳代<sup>4)</sup>

梁 英敏<sup>2)</sup> 前田 光毅<sup>2)</sup> 谷本 啓<sup>1)</sup>

門 実槻<sup>1)</sup> 宮良 高維<sup>3)</sup>

背景：キノロン耐性には染色体上のキノロン耐性決定領域 (QRDR) の遺伝子変異とプラスミド媒介性キノロン耐性 (PMQR) 遺伝子の保有という 2 つのメカニズムがある。本研究の目的はどの耐性因子がよりキノロン耐性に関連しているかを明らかにすることである。方法：インドネシアの尿路感染症患者から分離された基質拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ産生 *Klebsiella pneumoniae* 105 株を対象とし、ナリジクス酸 (NA)、シプロフロキサシン (CPFEX)、レボフロキサシン (LVFX) への薬剤感受性を調査した。また *gyrA*, *parC* における QRDR の変異の有無、PMQR 遺伝子である *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *aac(6')-Ib-cr* および *qepA* の保有を調査した。結果：1 つ以上のキノロン系抗菌薬に非感性を示す株が 86.7% であった。QRDR におけるアミノ酸置換は *gyrA* では 49.5%、*parC* では 61.0% の株にみられた。一方で PMQR 遺伝子は 84.8% の株が保有していた。多変量回帰分析により、*qnrB* の保有が NA と CPFEX への耐性に ( $p=0.008$ ,  $p=0.045$ )、*qnrS* の保有が CPFEX への耐性に ( $p=0.015$ )、*parC* における Ser80Ile 変異が NA と LVFX への耐性 ( $p=0.042$ ,  $p=0.032$ ) に対する有意な因子であることが示された。結語：NA 耐性には *qnrB* の保有と *parC* における Ser80Ile 変異が、CPFEX 耐性には



*qnrB* と *qnrS* の保有が, LVFX 耐性には *parC* における Ser80Ile 変異がより影響の強い耐性因子であった。PMQR 遺伝子は容易に他菌種へ伝播するため, 今後キノロン耐性株の拡大に注意が必要である。

(非学会員共同研究者: 中野雄造, 藤澤正人)

#### 一般演題 (口演) セッション 14

##### 薬剤耐性・耐性機序 2

#### O-040. 当院における臨床分離 *Candida glabrata* のキャンディン系抗真菌薬に対する感受性乖離に関する研究

近畿大学病院中央臨床検査部<sup>1)</sup>, 同 安全管理部 感染対策室<sup>2)</sup>

古垣内美智子<sup>1)</sup> 久斗 章広<sup>2)</sup> 吉田耕一郎<sup>2)</sup>

*Candida glabrata* はカンジダ血流感染症の主要な原因カンジダの1つである。従来, キャンディン系薬には良好な感受性を示すとされてきたが近年, キャンディン系薬に耐性を示す株の報告が相次ぎ, 新たな臨床的問題として認識されるようになった。私たちは当院で2014年から2021年の間に血液から分離された *C. glabrata* 37株に対する, 日常診療で測定した MCFG と CPGF の MIC 値 (VITEK 2) を, 前・後半に分けて比較検討した。その結果, MCFG の MIC は前・後半を通じ, すべて 0.12μg/mL 以下で変化はなかったが, CPGF では2014~18年ではすべて ≤0.25 μg/mL であったのに対し, 2019~21年では 0.5~4μg/mL の MIC を示した株が8株認められ, 経年的な耐性傾向を示していた。CPGF の MIC 値は施設間でばらつきが多く, その原因として MIC 測定用プレートの親水処理の有無や溶媒の違いを指摘する報告もある。私たちも同様の成績を一昨年の医真菌学会で発表し, 親水処理や溶媒に水を用いた場合に MIC が上昇することを報告しているが, 当院の日常診療でキャンディン系薬の MIC 測定に用いている機器は親水処理プレートや溶媒に水を使用するものではない。本学会の発表では, 2019~21年の分離株で MCFG と CPGF の MIC 値に乖離が生じた原因を検討し, 考察を加えて発表の予定である。

#### O-041. インフルエンザ菌のキノロン耐性は uptake signal 認識を介した相同組み換えで伝播する

東京薬科大学薬学部<sup>1)</sup>, 名城大学薬学部<sup>2)</sup>

田中 愛海<sup>1)2)</sup> 輪島 丈明<sup>2)</sup>

打矢 恵一<sup>2)</sup> 中南 秀将<sup>1)</sup>

近年, インフルエンザ菌において, キノロン低感受性株が増加している。キノロン低感受性化は, 標的遺伝子 (*gyrA* や *parC*) のアミノ酸置換を伴う変異に起因するが, その出現・拡散機構は不明である。そこで, 本研究ではキノロン標的遺伝子の系統解析ならびに耐性の水平伝播能を解析した。

キノロン低感受性臨床分離株14株の *gyrA* を系統解析したところ, 同じ sequence type でも異なるクラスターに分類され, キノロン耐性化には点変異以外の要因も寄与していることが示唆された。そこで, 低感受性株由来の *gyrA* を感受性株と混合培養したところ, 添加した *gyrA* を保

有する低感受性株が得られた。 *gyrA* 内には, DNA の取り込みに関する uptake signal sequence (USS) が存在していたことから, USS を含まない断片を調製し, 同様の実験を行ったところ組み換え効率が著しく減少した。すなわち, *gyrA* の USS の認識を介した相同組み換えにより, キノロン低感受性が水平伝播することが示唆された。さらに, この低感受性株と耐性変異を持った *parC* 断片を混合したところ, 高頻度に耐性度の高い株が得られた。

本研究により, インフルエンザ菌のキノロン耐性化が USS の認識を介した *gyrA* や *parC* の水平伝播により進行することが明らかとなった。近年増加しているキノロン低感受性株は, 容易に *parC* の組み換えを起こし耐性度が上昇することから, 今後さらなる耐性株の出現や拡散が懸念される。

#### O-042. mCIM 法を応用したセファゾリン低感受性 MSSA のスクリーニング法に関する検討〜高接種菌量によりセファゾリンを分解する株の検出〜

東邦大学医学部臨床検査医学講座<sup>1)</sup>, 同 微生物・感染症学講座<sup>2)</sup>, 同 総合診療・救急医学講座<sup>3)</sup>

吉澤 定子<sup>1)2)</sup> 山口 哲央<sup>2)</sup> 佐藤 高広<sup>3)</sup>

柏木 克仁<sup>3)</sup> 森 岳雄<sup>3)</sup> 前田 正<sup>3)</sup>

石井 良和<sup>2)</sup> 館田 一博<sup>2)</sup>

目的: 近年, MSSA の中に, 高接種菌量の微量液体希釈法 (BMD) 法によりセファゾリン (CEZ) の MIC 値が著明に増加する株 (CzIE; Cefazolin inoculum effect 株) の存在が明らかとなっており, CEZ 治療に抵抗性を示す可能性が示唆されている。今回, mCIM 法を参考に CzIE 株の検出と CEZ 代替薬の検索が同時に行える新たな検査法として CEZ-IM: Cefazolin inactivation method 法を考案したので報告する。方法: ①対象菌株: β-lactamase 産生株 (ATCC29213) と非産生株 (ATCC25923) の MSSA, 複雑性菌血症を呈した MSSA 臨床分離3株。②CzIE の判定: 接種菌量を100倍 (10<sup>7</sup>cfu/mL) (high inoculum: HI) とした BMD 法 (HI-BMD) にて, CEZ の MIC が ≥16μg/mL となるもの。③CEZ-IM (HI) 法: 被検菌を McF 2 に調整, CEZ, ABPC, CTRX, MEPM ディスクを浸漬させ4時間培養。ATCC25923 株を塗布した培地に取り出したディスクを貼付し, 18~24時間 35℃ で培養, 阻止円径を測定した。結果: HI-BMD において臨床分離株3株のうち, 1株が CzIE 株と判断され, CEZ-IM (HI) 法で CEZ の分解が確認された。本株による MEPM の分解は認められなかった。結語: CEZ-IM (HI) 法は高接種菌量で CEZ に低感受性を示す MSSA のスクリーニングに有用である可能性が示唆された。

#### 一般演題 (口演) セッション 15

##### サーベイランス・疫学 1

#### O-043. 急性期一般病院における SCCmec type-IV MRSA の臨床的特徴と感染のリスク因子に関する検討

九州大学大学院医学系学府感染制御医学分野<sup>1)</sup>, 福岡県済生会二日市病院薬剤部<sup>2)</sup>, 九州大学病院総

合診療科<sup>3)</sup>

中野 祐樹<sup>1)2)</sup> 村田 昌之<sup>1)3)</sup> 豊田 一弘<sup>3)</sup>  
松本 佑慈<sup>3)</sup> 下野 信行<sup>1)3)</sup>

【目的】市中急性期一般病院における SCCmec type-IV MRSA の病原性遺伝子の保有状況と臨床的特徴及び感染のリスク因子の検討を行った。

【方法】2019 年 3 月から 2020 年 12 月に済生会二日市病院の入院患者において血液、中心静脈カテーテル先端、深部組織(臓器・体腔の間)、表層組織(表皮から軟部組織)、喀痰(自然排出喀痰・気管支吸引痰)から検出された SCCmec type-IV MRSA を対象とし、臨床背景に加え、Charlson Comorbidity Index (CCI)、薬剤感受性、病原性遺伝子(*sea*, *seb*, *egc*, *tst*, *sasG*, *pvl*, *arcA*, *cna*, *FnbpB*, *spj*)を収集した。

【結果】1 患者 1 株となるよう調整後、160 例となった。その内 83 例が SCCmec type-IV MRSA であった。病原性遺伝子は主に *sea* 及び *cna* を保有していた。感染症例は 24 例で、肺炎や皮膚軟部組織感染症が多く、50% が血流感染を伴っていた。多変量解析から *sea* 及び *cna* を保有することに加え、バンコマイシン (VCM) の MIC が 1 µg/mL 以上であることが感染のリスク因子であった。

【結論】市中急性期一般病院における SCCmec type-IV MRSA は *sea* 及び *cna* を保有し VCM の MIC が 1 µg/mL 以上が感染のリスク因子であり、血流感染を伴う感染症を引き起こしやすい傾向が認められた。

## O-044. 尿路感染症における原因菌と薬剤感受性～カテーテル関連と非カテーテル関連での差の検討～

大阪市立総合医療センター医療技術部臨床検査部門<sup>1)</sup>、同 感染症内科<sup>2)</sup>、同 医療安全管理部<sup>3)</sup>、同 薬剤部<sup>4)</sup>

堀田 舞花<sup>1)</sup> 中河 秀憲<sup>2)</sup> 今崎 美香<sup>3)</sup>  
南里 純代<sup>3)</sup> 小林 翼<sup>1)</sup> 飯田 康<sup>2)</sup>  
藤川 康則<sup>1)</sup> 白野 倫徳<sup>2)</sup>

【目的】グラム陰性桿菌 (GNR) に対する初期治療としての抗菌薬は、施設ごとの感受性パターンを参考に選択することが推奨されているが、カテーテル関連尿路感染症 (CAUTI) と非 CAUTI では原因となる菌種とその感受性が異なる可能性がある。【方法】2019 年 4 月 1 日から 2021 年 3 月 31 日までに大阪市立総合医療センターに入院した患者のカテーテル尿培養で GNR が最低 1 菌種、10<sup>5</sup>CFU/mL 以上検出された症例を対象とした。同定・薬剤感受性検査には MicroScanWalkAway 96 Plus (ベックマン・コールター) を用い、判定は CLSI M100-S23 に準拠した。JHAIS の基準を用いて CAUTI 群と非 CAUTI 群に分類し、分離菌種率、ESBL 産生菌検出率、各抗菌薬の感受性率を比較した。【結果】該当症例は CAUTI 群 137 例 (32.5%)、非 CAUTI 群 284 例 (67.5%)、検出した GNR は 489 株 (複数菌検出症例あり) であった。分離された上位 3 菌種はどちらも *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* の順となり、分離率

はそれぞれ CAUTI 群 36.5%, 19.5%, 18.2%, 非 CAUTI 群 51.5%, 17.9%, 10.6% であった。CAUTI 群、非 CAUTI 群における ESBL 産生菌検出率はそれぞれ 8.8%, 23.0%、治療選択薬の一つである LVFX の感性率はそれぞれ 85.5%, 71.5% であった。【考察】CAUTI 群、非 CAUTI 群で分離菌種に差はなかったが、非 CAUTI 群では ESBL 産生菌検出率が高く、LVFX 感性率が低い傾向にあった。今後、CAUTI、非 CAUTI に分けたアンチバイオグラム作成も考慮する必要がある。

## O-045. 侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 由来株における莢膜型別と遺伝子解析

東京医科大学微生物学分野

高田美佐子、宮崎 治子  
中村 茂樹、生方 公子

【目的】13 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) の導入により小児の IPD は激減した。その一方、非ワクチンタイプ (NVT) への莢膜置換が生じている。本研究では、最近収集された IPD 由来株の莢膜型別と耐性遺伝子解析を行い、その動向を明らかにすることを目的とした。

【方法】被験菌株は 2020 年 1 月～2021 年 10 月までに収集された IPD 由来の 73 株である。これらについて莢膜型別および耐性遺伝子型の解析を行った。

【結果】収集株の送付を受けた医療施設は市立・市民病院が 63% を占めた。年齢別の IPD 数は、小児では 1 歳にピーク、成人では 60～79 歳が最多で平均年齢は 67.1 歳であった。莢膜型分布は、小児由来株では PCV13 タイプが 6%、PCV13 を除く PPSV23 (PPSV23 unique) タイプが 32%、NVT が 62% を占め、中でも 24F 型と 24B 型が多いことが特徴であった。成人由来株では PCV13 タイプが 36%、PPSV23 unique タイプが 26%、NVT が 38% であり、VT に含まれる 3 型が最多であった。

【考察】IPD を診療する機会は地域医療を担う中核施設が最も多く、肺炎球菌感染症の特徴を反映していた。莢膜型と耐性遺伝子型の関係では、小児は優れた PCV13 効果により VT が 2 株のみ、NVT でも感性菌や軽度耐性菌が大半を占めていた。しかし、成人では依然としてムコイド 3 型菌が多いことが感染症予防の上で問題である。成人層の IPD をいかにコントロールするかが喫緊の課題であり、そのためには継続的な全国規模分子疫学サーベイランスが重要である。

## 一般演題 (口演) セッション 16

## サーベイランス・疫学 2

## O-046. COVID-19 パンデミックが薬剤耐性サーベイランスにもたらす影響

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター<sup>1)</sup>、名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学<sup>2)</sup>

平林 亜希<sup>1)</sup> 梶原 俊毅<sup>1)</sup> 矢原 耕史<sup>1)</sup>  
柴山 恵吾<sup>2)</sup> 菅井 基行<sup>1)</sup>

【背景および目的】コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックは、医療現場に大きな変化をもたらし、薬



剤耐性（AMR）に与える影響が注目されている。本研究ではパンデミック開始前後の耐性菌の分離患者数および分離率を、全国の包括的なサーベイランスデータを用いて比較することを目的とする。【方法】厚生労働省院内感染対策サーベイランス（JANIS）で収集された1,300以上の医療機関の延べ590万人の入院患者から得られた1,670万検体を含むデータを利用した。2019年と2020年で、黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、大腸菌、肺炎桿菌、緑膿菌の5菌種の感性菌と耐性菌の分離患者数と分離率を比較した。【結果と考察】2020年は2019年と比較し、分離患者数および分離率はMSSAおよびMRSAでわずかに減少し、PSSPおよびPRSPでは60%と大幅に減少し、第3世代セファロsporin耐性肺炎桿菌では増加していた。残りの菌種については、分離患者数は減少したが、分離率の増加をみとめた。この分離率の見かけ上の上昇は検体提出患者数（分離率の分母）が分離患者数（分離率の分子）よりも減少したためであると考えられた。【結論】パンデミック時の薬剤耐性サーベイランスデータを確認する際には、分離率の年次変化のみならず、分子、分母、さらに分母に影響を与える因子を十分に検討した上で、慎重に解釈する必要がある。

#### O-047. 小児下痢症患者由来大腸菌における下痢原性大腸菌の頻度と推移（2011～2019年）

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科微生物学分野<sup>1)</sup>、同 医歯学総合研究科小児科学分野<sup>2)</sup>、同 医歯学総合研究科救急・手中治療学分野<sup>3)</sup>

蘭牟田直子<sup>1)</sup> 児玉 祐一<sup>2)</sup> 中村 隼人<sup>3)</sup>  
大岡 唯祐<sup>1)</sup> 西 順一郎<sup>1)</sup>

【背景】下痢症患者の便培養では検出された大腸菌が下痢症の原因菌とは限らず、下痢原性大腸菌（DEC）についての検討は少ない。またDECにおけるESBL産生菌の頻度の検討もまれである。本研究では、下痢症患者由来大腸菌におけるDECとESBL CTX-M遺伝子保有大腸菌の分布状況を検討した。【方法】対象は、2011～2019年に鹿児島市の小児科の便培養で検出された大腸菌3,294株。O血清群、病原遺伝子、CTX-M遺伝子、biofilm形成能を検討した。【結果】検出頻度は腸管凝集性大腸菌（EAEC）83株（2.5%）、腸管病原性大腸菌（EPEC）50株（1.5%）で、他のDECは検出されなかった。EAECのO血清群は、O111 17株（20.4%）、O126 12株（14.5%）などで、多くはOUT 23株（27.7%）であった。線毛はO111がAAF3/5、O126がAAF2で、biofilm形成能に多様性がみられた。CTX-M遺伝子保有株は10株（12%）、7株がCTX-M-14であった。EPECはatypical EPECが45株（90%）と多く、CTX-M遺伝子保有株は3株（6%）だった。【結論】下痢症患者便由来大腸菌におけるDECの頻度は4.0%で、原因菌同定にはO血清群以外の病原因子の検査が必要である。EAECのCTX-M遺伝子保有頻度は比較的高く水平伝播に関与している可能性が考えられる。

#### O-048. パプアニューギニア東セピック州における麻疹と風疹に対する補足的予防接種の効果

国立国際医療研究センター国際医療協力局<sup>1)</sup>、順天堂大学医学部熱帯医学寄生虫病学講座<sup>2)</sup>、国立感染症研究所ウイルス第三部<sup>3)</sup>

市村 康典<sup>1)</sup> 吉田菜穂子<sup>2)</sup> 森 嘉生<sup>3)</sup>  
竹田 誠<sup>3)</sup> 蜂矢 正彦<sup>1)</sup>

目的：パプアニューギニアでは麻疹風疹含有ワクチンを用いた定期予防接種および補足的予防接種（SIA）が導入されている。定期接種と比較して集団免疫効果が高いとされるSIAの接種率は、2015年に9カ月-14歳対象で62%、2019年は6カ月-5歳対象で101%であったが、その後も両感染症流行が継続している。本研究の目的は、両感染症の両感染症のIgGを測定し抗体陽性率を評価すること、2015年と19年のSIA対象年齢層のIgG陽性率の比較により両SIAの効果の評価することである。方法：東セピック州の2つの診療所において、1歳以上の受診者のうち本人または代諾者より同意が得られた者から乾燥ろ紙血（Whatman903 protein saver）0.4mLを採取し、ウイルス特異的IgG EIAキット（デンカ生研）を用いて、麻疹および風疹特異的IgG値を測定し評価した。結果：計297名が研究に参加し、背景情報、血液量、年齢の基準を満たす278名について解析した。全体のIgG陽性率は、麻疹で62.6%、風疹で82.0%であった。2019年のSIAで対象とした年齢層は、2015年のSIAで対象とした年齢層よりも麻疹・風疹ともにIgG陽性率が高かった。結論：本研究では、特に麻疹風疹特異的IgG陽性率が、必要とされる集団免疫に対し低値であった。2019年には高い接種率を達成しており、質の高いSIAを行うことにより、麻疹・風疹の排除に近づく可能性がある。しかしながら、実態把握のためにはさらなる住民対象の研究を行う必要がある。

#### 一般演題（口演）セッション17

##### サーベイランス・疫学3

#### O-049. 当院における外来患者および医療従事者の抗SARS-CoV-2抗体陽性率の経時的推移

愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学<sup>1)</sup>、愛媛大学医学部附属病院検査部<sup>2)</sup>、同 感染制御部<sup>3)</sup>

末盛浩一郎<sup>1)3)</sup> 谷口 裕美<sup>2)3)</sup> 西野 雄貴<sup>1)3)</sup>  
堀元絵梨花<sup>1)3)</sup> 田内 久道<sup>3)</sup> 竹中 克斗<sup>1)</sup>

【背景】重症COVID-19患者では新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の排出量が多く、また排出期間が長いことが知られているが、病院内におけるその影響は十分検討されていない。当院は集中治療室病棟を感染症病棟に改修し、2020年3月から2021年6月まで44人の重症COVID-19患者（人工呼吸器管理39人）に対応した。【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経時的に行い、COVID-19の影響を検討する。【方法】2020年6月（第1回調査）、2020年12月（第2回調査）、2021年6月（第3回調査）の計3回、愛媛大学病院において定期受診で血液検査が実施された外

来患者計 3,000 人と健康診断で血液検査が実施された医療従事者計 1,954 人を対象に、抗 SARS-CoV-2 抗体を測定した。まず Roche 社試薬で測定し、次に陽性検体のみを Abbott 社試薬で測定した。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】3 回にわたる調査において、外来患者の平均年齢はいずれも 59~60 歳で男女差はなかった。一方、医療従事者の平均年齢は 43~45 歳で女性が有意 (67~71%) であった。職種は看護師 45~63%, 医師 25% 前後であった。全体の抗体陽性率は第 1 回調査 0.057% (1/1740), 第 2 回調査 0% (0/1407), 第 3 回調査 0.055% (1/1804) であった。【結論】当院における外来患者および医療従事者への重症 COVID-19 診療の院内感染の影響は小さく、経時的変化はなかった。

#### O-050. 新型コロナウイルス感染症が医療に与えた影響の解析：レセプト情報を用いた後ろ向きコホート研究

自治医科大学附属病院総合診療内科<sup>1)</sup>, 東京大学医学部附属病院感染症内科<sup>2)</sup>, 自治医科大学附属病院感染症科<sup>3)</sup>

神田 直樹<sup>1)</sup> 橋本 英樹<sup>2)</sup> 畠山 修司<sup>1)3)</sup>

【背景】2020 年 1 月に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が国内発生し、4 月 16 日から 4 週間、全国に初の緊急事態が宣言された。医療や受診行動に与えた影響を解析した。【方法】三重県国民健康保険・後期高齢者医療制度のレセプト (2017 年 1 月~20 年 9 月) から情報を抽出、人口・年齢・性別を調整し、2017~19 年を基準とした 2020 年の incidence rate ratio (IRR) を算出した。【結果】2020 年 1~3 月、4~6 月、7~9 月の外来受診数の IRR は 1.06, 0.93, 0.99 と微減に留まった。急性上気道感染症 (0.75, 0.48, 0.60), インフルエンザ (0.35, 0.02, NA), 肺炎 (0.86, 0.55, 0.68), 急性下痢症 (0.92, 0.68, 0.81) は著減した一方、梅毒・クラミジア・淋病は不変だった。対象期間の手術件数の IRR は、肺癌 (1.09, 1.03, 0.98) は不変、白内障 (1.09, 0.87, 0.97) は限定的な減少、消化器癌 (1.06, 0.85, 0.85) や耳鼻科手術 (1.10, 0.63, 0.74) は大きく減少した (太字は統計学的有意差あり)。【結論】2020 年 1~9 月の三重県での COVID-19 報告数 (509) は限定的だったが、感染予防策の励行や行動制限の影響により、気道感染症や下痢症の受診は激減した。消化器癌や耳鼻科の手術・処置への影響が特に大きかった。

(非学会員共同研究者：合田和生，満武巨裕)

#### O-051. COVID-19 流行初期前後における細菌培養検査での分離菌動向

広島大学病院総合診療科<sup>1)</sup>, 同 感染症科<sup>2)</sup>, 広島大学トランスレーショナルリサーチセンター<sup>3)</sup>, 広島大学病院診療支援部臨床検査部門<sup>4)</sup>

柿本 聖樹<sup>1)</sup> 宮森 大輔<sup>1)</sup> 池田晃太郎<sup>1)</sup>

北川 浩樹<sup>2)</sup> 野村 俊仁<sup>2)</sup> 大森慶太郎<sup>2)</sup>

小林 知貴<sup>1)</sup> 繁本 憲文<sup>2)3)</sup> 榎山 誠也<sup>4)</sup>

大毛 宏喜<sup>2)</sup>

【背景】COVID-19 流行下では、細菌感染症の発生動向

に変化が見られた。市中肺炎や侵襲性細菌感染症の発症者は減少しているが、細菌培養検査による分離株数の報告は少ない。そこで、発症者の減少が細菌分離数自体の減少かを検討するため、COVID-19 流行初期の前後における分離菌の動向を解析した。【方法】本研究は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により公開されている J-SIPHE (Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology) の入院患者データを使用した。COVID-19 流行初期の 2020 年 2 月から 5 月までを implementation term として、10 菌種について分割時系列解析を行なった。対照群は全菌種の 1 カ月あたりの総分離株数を用いた。【結果】2019 年 1 月から 2020 年 12 月まで合計 289,148 株を対象とした。Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenza, Streptococcus pyogenes の 2019 年 1 月からの分離株の割合は、それぞれ 27.2% (95%CI : 19.2~35.2), 24.4% (95%CI : 17.4~31.4), 32.4% (95%CI : 6.0~58.9) と飛沫感染を主体とした菌種が有意に減少し、その他の菌種は減少を認めなかった。【結論】COVID-19 流行初期の市中肺炎や侵襲性細菌感染症の発症者減少は、分離株減少と一致した。同時期は COVID-19 予防に対する行動変容が拡大した時期に一致しており、行動変容が飛沫感染を主体とした細菌に影響を及ぼした可能性がある。

(非学会員共同研究者：伊藤公訓)

#### 一般演題 (口演) セッション 18

##### 遺伝子学的検査

#### O-052. TRC 法陰性を契機に発見された *Mycobacterium intracellulare* subsp. *chimaera* 変異株による我が国での初感染事例

福岡大学病院感染制御部<sup>1)</sup>, 同 腫瘍・血液・感染症内科<sup>2)</sup>, 結核予防会結核研究所抗酸菌部<sup>3)</sup>, 東ソー株式会社バイサイエンス事業部<sup>4)</sup>

戸川 温<sup>1)2)</sup> 五十嵐ゆり子<sup>3)</sup> 高木 明子<sup>3)</sup>

御手洗 聡<sup>3)</sup> 土屋 慈夫<sup>4)</sup>

Transcription-Reverse Transcription Concerted Reaction (TRC) 法による結核菌群および MAC16S rRNA の検出は、抗酸菌感染症の迅速診断法として特にわが国で頻用されている。肺非結核性抗酸菌症が疑われた患者から採取された気管支洗浄液を用いて TRC 法を行ったところ、*Mycobacterium avium* および *Mycobacterium intracellulare* のいずれも陰性だった。しかし 2 週培養で陽性となり、分離株を用いた PCR 法 (コバス TaqMan MAI) にて *M. intracellulare* が陽性であり、質量分析法でも *M. intracellulare* と同定された。TRC 法による解析が陰性となった原因を解析するために、分離株ゲノムの 16S rRNA 領域の遺伝子配列を解析したところ、*M. intracellulare* 基準株 (ATCC13950) とは 5 塩基/1378 塩基異なる部位があることが確認された。また 16S と 26S のスペーサー領域 ITS の配列においても、基準株とは 11 塩基/412 塩基異なっていた。BLAST 解析にて 100% 一致する配列が確認



できなかったことから、分離株が新種の抗酸菌なのか、*M. intracellulare* の重種なのかが不明だった。分離株ゲノムの全ゲノム解析を行い、average nucleotide identity (ANI) を計算したところ、*Mycobacterium intracellulare* subsp. *chimaera* が最もスコアが高かった。この菌種は人工心肺装置におけるヒータークーラーユニットの汚染菌として諸外国から報告されているが、我が国からの感染事例は報告されていない。本症例は我が国における初感染事例と思われる。

#### O-053. FilmArray<sup>®</sup>髄膜炎・脳炎パネルは中枢神経感染症診療の最適化に有用である

大阪市立総合医療センター感染症内科<sup>1)</sup>、同 医療技術部臨床検査部門<sup>2)</sup>

福岡 里紗<sup>1)</sup> 中河 秀憲<sup>1)</sup> 山根 和彦<sup>1)</sup>  
小西 啓司<sup>1)</sup> 麻岡 大裕<sup>1)</sup> 飯田 康<sup>1)</sup>  
堀田 舞花<sup>2)</sup> 藤川 康則<sup>2)</sup> 白野 倫徳<sup>1)</sup>

【はじめに】中枢神経感染症の診療をより適正化するためには、迅速に原因微生物を同定し、的確な治療を選択することが重要である。2019年4月16日に体外診断用医薬品の認可を取得したFilmArray<sup>®</sup>髄膜炎・脳炎パネル (FA-MEP) は迅速かつ正確に原因微生物を同定し得るとされており、中枢神経感染症の診断・治療に大きく寄与すると考えられる。【目的】全年齢にてFA-MEPを施行した症例の臨床像を明らかにし、FA-MEPの有用性を検討する。【方法】2019年5月1日から2021年10月31日までに当院でFA-MEPを施行した患者を対象に患者背景、検査結果、治療内容に関して電子診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】対象患者は57例であり18歳以上は43例（年齢中央値57歳、男性28例）、18歳未満は14例（年齢中央値6か月、男性7例）であった。14人でFA-MEPが陽性であり、エンテロウイルス4例、HSV-1型3例、HHV-6型3例、HSV-2型2例、VZV1例、CMV1例であった。FA-MEPが陰性であった43例はFA-MEPに含まれていない細菌による髄膜炎や結核性髄膜炎といった感染性疾患と、中枢神経ループスなどの非感染性疾患であった。FA-MEPの結果により抗ウイルス薬を変更、終了した症例が複数認められた。【考察】FA-MEPは原因微生物の迅速な同定、抗ウイルス薬の適正使用の点で有用な検査であり、一般細菌培養や抗酸菌培養などの従来から施行されてきた検査と組み合わせることでより質の高い診療を行うことができると考える。

#### O-054. 出生時より呼吸障害を呈した新生児における次世代シーケンスを用いた病原微生物の網羅的検索

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学<sup>1)</sup>、名古屋大学環境医学研究所発生遺伝分野<sup>2)</sup>、名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部<sup>3)</sup>

奥村 俊彦<sup>1)</sup> 堀場 千尋<sup>2)</sup> 手塚 宜行<sup>3)</sup>  
春田 一憲<sup>1)</sup> 山口 慎<sup>1)</sup> 鈴木 高子<sup>1)</sup>  
鳥居 ゆか<sup>1)</sup> 川田 潤一<sup>1)</sup> 伊藤 嘉規<sup>1)</sup>

#### 【緒言】

出生直後の新生児呼吸障害の一部は、子宮内感染あるいは垂直感染で起こる。出生直後の新生児の胃液は主に羊水を含むため、胃液を調べることで子宮内感染を評価できる。今回、次世代シーケンス (NGS) を用いて血漿と胃液から病原体検索を行い、新生児呼吸障害の原因微生物を探索した。

#### 【方法】

2020年1月～8月に当院新生児集中治療室にて、生後48時間以内に呼吸障害を呈し、血液培養が採取され抗菌薬投与を受けた新生児30例を対象とした。入院時の血漿と胃液からDNAを抽出してNGS解析を行った。メタゲノム解析パイプラインPATHDETを用いて微生物叢を決定し、クラスター解析を行った。解析結果より分類された各クラスターに属する患者の臨床情報と検出した微生物の関連を解析した。

#### 【結果と考察】

血漿30検体と胃液25検体を解析した。血漿からは有意な微生物は検出されなかった。クラスター解析により胃液の微生物叢は *Ureaplasma* 属を検出した群10例、*Streptococcus* 属を検出した群7例、検体採取から解析までの混入を疑う細菌を検出した群8例に分類された。この3群間の比較では、*Ureaplasma* 検出群で病理学的絨毛膜羊膜炎の割合が有意に高かった (6/10 vs 1/6 vs 0/7,  $p=0.025$ )。他に臨床経過と有意な関連を持つ微生物は検出されず、本研究は過去にPCRで報告のある *Ureaplasma* 属と臨床経過との関連を裏付ける結果となった。

(非学会員共同研究者：杉山裕一郎、佐藤義朗、早川昌弘、荻 朋男)

#### 一般演題 (口演) セッション 19

#### 新型コロナウイルス7 (ワクチン)

#### O-055. スマートフォンアプリを用いた医療従事者に対するSARS-CoV2ワクチン投与後の副反応調査

千葉大学医学部付属病院

矢幅 美鈴、山岸 一貴  
谷口 俊文、猪狩 英俊

<背景・目的>CominatyはSARS-CoV2感染の発症と重症化を防ぐワクチンであるが、接種後に一定の割合で副反応 (AEs) が発生することが報告されている。当院では医療機能を維持するために、スマートフォンアプリを用いて医療従事者のワクチン接種後の健康管理を行なったため、その有用性を検討した。<方法>当院の職員約2,500名を対象に実施した。アプリの登録は任意とし、登録者は接種後2週間のAEsに関連する健康状態を自己申告した。アプリは健康状態やAEsを申告するよう毎朝通知され、発熱、局所の痛み、倦怠感、頭痛、悪心などのAEsが含まれた。収集されたデータから副反応の報告状況を集計した。<結果>1回目の接種から14日後の報告率は83.3%であった。2回目の接種後の報告率 (86.9%) は、4日目までは1回目の接種後の報告率 (86.6%) よりも高かったが、6日目以降は急激に減少し14日目には0.9%となった。報

告されたいずれの AEs も、1 回目よりも 2 回目に多く発生し、重篤であった割合は若年女性において多かった。いずれの接種においても AEs はワクチン接種翌日にピークを迎えその後は減少した。重篤な AEs の発生頻度は低かった。＜結論＞AEs の頻度と重症度が自己申告データの収集率に影響を及ぼす可能性があるが、スマートフォンアプリを利用して AEs をモニタリングすることができる。

(非学会員共同研究者：山崎伸吾)

#### O-056. 病院職員における COVID-19 ワクチン接種後の抗体価の長期的推移

南奈良総合医療センター感染症内科<sup>1)</sup>、同 看護部<sup>2)</sup>

梶田 明裕<sup>1)</sup> 笠松 丈人<sup>1)</sup>

畠山 国頼<sup>2)</sup> 宇野 健司<sup>1)</sup>

【目的】コミナティ接種により S 蛋白に対する抗体がどの程度持続するのかを検討した【方法】医療従事者で研究に同意した 71 名に対し、1 回目接種前、2 回目接種前、2 回目接種 1 カ月後、3 カ月後、6 カ月後に採血し、N 蛋白に対する抗体 (N 抗体) と、S 蛋白に対する抗体 (S 抗体) を Elecsys Anti-SARS-CoV-2・Elecsys Anti-SARS-CoV-2S (Roch 社) を用いて測定した。また COVID-19 既往、同居家族の COVID-19 罹患、年齢、性別、基礎疾患、治療薬、接種後の有害事象および発生時期を聴取した。【結果】5 回の血液採取を行った職員は 67 名であった。N 抗体陽性者は 4 名あり、いずれも 1 回目接種前に陽性であった。職員全体の S 抗体の中央値は 2 回目接種 1 カ月後 1,228U/mL から 6 カ月後 408U/mL に低下した。未感染職員と比較し、既感染職員の S 抗体はどの採血時期でも有意に高かった。また、未感染職員の中で 2 回目接種 1 カ月後及び 6 カ月後の S 抗体価は年齢と逆相関の関係にあり、重回帰分析でも 2 回目接種 1 カ月後及び 6 カ月後の S 抗体価は年齢が独立した説明因子であった。【結論】コミナティを 2 回接種後 6 カ月経過の中で S 抗体価は低下した。既感染職員では抗体価は高値を持続する一方で、未感染職員では減少し、減少傾向は年齢に逆相関していた。高齢者にはワクチンブスターが重要な事が示唆された。

#### O-057. 日本における新型コロナワクチンの発症予防における有効性に関する研究～多施設共同症例対照研究～

長崎大学熱帯医学研究所呼吸器感染症学分野<sup>1)</sup>、大分大学医学部微生物学講座<sup>2)</sup>、近森病院呼吸器内科/感染症内科<sup>3)</sup>、虹が丘病院内科 (感染症)<sup>4)</sup>、北福島医療センター<sup>5)</sup>、福島県立医科大学総合内科・臨床感染症学講座<sup>5)</sup>

前田 遥<sup>1)</sup> 齊藤 信夫<sup>2)</sup> 石田 正之<sup>3)</sup>

寺田真由美<sup>4)</sup> 山藤栄一郎<sup>5)</sup> 森本浩之輔<sup>1)</sup>

【背景】新型コロナワクチンは海外での臨床研究で高い有効性が報告されているが、国内のデータは限られている。

【目的】新型コロナワクチンの発症予防における国内での有効性を経時的に評価する。【方法】COVID-19 を疑う症状のある 16 歳以上を対象に、検査陰性デザインを用いた

症例対照研究を全国多施設で 2021 年 7 月 1 日から開始した。基本情報、症状、ワクチン接種歴、新型コロナウイルス検査結果を収集し、検査陽性者を症例、陰性者を対照とし、混合効果ロジスティック回帰モデルを用いて調整オッズ比を求め、ワクチンの有効性を算出した。【結果】7～8 月では、64 歳以下の 890 名 (陽性 290 名) が解析対象となった。年齢中央値は 36 歳、504 名が男性、166 名に基礎疾患があった。ファイザー社・モデルナ社製のいずれかのワクチンを 2 回接種 14 日以上経過の未接種に対する調整オッズ比は 0.132、発症予防における有効性は 86.8% であった。【考察】国内での新型コロナワクチンの発症予防における有効性が示された。7～8 月は全国的に B.1.617.2 系統 (デルタ株) が流行した時期であり、デルタ株に対しても本ワクチンは有効であると考えられた。本研究はワクチンごとの解析や新たな変異株・追加接種の評価も経時的に行う予定であり、学会発表時点の最新の結果を報告する。

(非学会員共同研究者：鈴木 基)

#### 一般演題 (口演) セッション 20

#### 新型コロナウイルス 8 (ワクチン)

#### O-058. 新型コロナウイルスに対する抗体検査精度の検証

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部

山本 正樹、篠原 浩、土戸 康弘

湯川 理己、野口 太郎、松村 康史

長尾 美紀

【背景】COVID-19 感染症において、現在、様々な抗体検査が使用可能であるが、個々の検査の精度や特性については、あまり検証されていないことも多い。今回、SuperFlex (パーキン・エルマー社)、iFlash3000 (YHLO 社) の抗体検査精度を明らかにするべく検証を行った。

【方法】2020 年 4 月から 2021 年 1 月において、COVID-19 患者 54 名に由来する血清 438 検体を用いた。また、疫学調査で COVID-19 感染既往のないと判断された被験者からの血清 100 検体を陰性コントロールとした。SuperFlex はトータルイムノグロブリン (SF\_Ab)、IgG (SF\_IgG)、IgM (SF\_IgM) の 3 アッセイ、iFlash3000 は、IgG (iF\_IgG)、IgM (iF\_IgM) の 2 アッセイを測定し、対照としてロッシュ社 Elecsys Anti-SARS-CoV-2 アッセイ (Elecsys) を用いた。

【結果】COVID-19 患者の年齢中央値は 69.5 歳、女性例 24.1%、重症例 70.4% であった。発症日からの血清の採取日は中央値 18 日であった。COVID-19 患者の血清のうち、抗体陽性は 48 患者 381 検体であった。各アッセイの感度は、Elecsys 91.3%、SF\_Ab 94.8%、SF\_IgG 90.8%、SF\_IgM 36.5%、iF\_IgG 94.5%、iF\_IgM 40.7% であった。特異度は、SF\_IgM (99.0%) を除き 100% であった。SF\_Ab は Elecsys と比較し、有意に感度が高かった (P=0.04)。

【考察】SuperFlex、iFlash3000 とともに、トータルイムノグロブリンおよび IgG アッセイにおいて、FDA の緊急承認を得ている Elecsys と比較し、遜色のない検査である



ことが分かった。

#### O-059. 高齢者における COVID-19 ワクチン接種後の抗体価の検討

国立病院機構三重病院

加藤伊知朗, 杉浦 勝美  
菅 秀, 谷口 清州

日本における COVID-19 感染症のワクチン接種者は 2021 年 10 月の時点で 8,000 万人とおおよそ 60% 以上が 2 回以上を接種完了しているが、その獲得された抗体は時間経過とともに減衰することも報告されている。特に重症化リスクの高い高齢者におけるワクチン効果の減衰は重要であるが、これまで高齢者におけるワクチン接種後の抗体価についての報告は少ない。本研究ではある自治体で行われた 65 歳以上のワクチン接種者における抗体価調査の結果を、一般医療従事者における接種後抗体価と比較検討したので報告する。ある自治体において 65 歳以上住民 822 人を対象にファイザー社製ワクチンであるコミナティ筋注 2 回のワクチン接種とそれぞれの接種 3 週間後における抗体価測定が行われた。当該自治体独自の目的のため、822 人のうち 1 回目抗体検査は 796 人、そのうち 119 人が陰性と判定され、これら 1 回目接種後抗体陰性とされた者で 2 回目接種後 105 人が 2 回目の検査を受けた。結果、高齢者群における 1 回目の抗体陽性率と抗体中央値は医療従事者に比して低くさらに年齢が高くなるにつれ低い傾向にあった。また、1 回目陰性例の 2 回目接種後の抗体価においては全体的に低く、高齢者では接種後の抗体価が低いことが推測された。ワクチンの 3 回目接種はこれまで、そのブースター効果が報告されているが、本結果より高齢者においてはワクチンの 3 回目接種により有益な効果が期待される。

(非学会員共同研究者：菅田 健, 長尾みづほ)

#### O-060. 当院職員におけるワクチン接種後の新型コロナウイルス抗体保有率の調査

浜松医科大学医学部附属病院検査部<sup>1)</sup>, 同 感染対策室<sup>2)</sup>

古橋 一樹<sup>1)2)</sup>戸口 明宏<sup>1)</sup>

【背景】新型コロナウイルス感染症の流行は未曾有の感染拡大を引き起こしたが、同時にワクチン接種も進み、国内は収束した (2021 年 10 月現在)。疫学調査としてワクチン接種後の抗体保有率の割合の調査は重要である。【目的】当院職員における抗体保有率を検証する。【方法】対象は職員 2256 名のうち同意を得られた 1462 名 (男性 34%, 年齢平均 40 歳)。2021 年 3~5 月当院でワクチン接種を実施 (2 回接種者 1103 名)。6 月検診時に新型コロナウイルスのヌクレオカプシド (N) 及びスパイク (S) タンパク質に対する血清抗体を ECLIA 法 (Roche 社) で測定し、N 抗体 COI $\geq$ 1.0, S 抗体 COI $\geq$ 8.0 を陽性と判定した。性別、年代別、職種別の抗体保有率を解析した。【結果】N 抗体保有者は全て女性で、20 歳代 3 名、40 歳代 1 名、50 歳代 2 名の計 6 名 (0.4%)、職種は看護師、医療技術職、事務であった。S 抗体保有者は 76.1%, 陰性者 23.9%

の多くはワクチン未接種者であり (325/332 名, 99.1%), 2 回接種後の陰性者は 1 名 (男性, 40 歳代) のみであった。年齢は 40 歳代以上、職種は教員、事務で S 抗体保有率は低かった (それぞれ 69%, 46%, 37%)。S 抗体保有者の COI は、女性、20 歳代、看護師で高い傾向にあった。【結論】当院職員の N 抗体保有率は非常に低いが、S 抗体保有率はワクチン接種の有無、年齢、職種により大きく異なる。

(非学会員共同研究者：竹林史織, 鈴木 朗, 荻谷健也, 名倉理教, 山下計太, 榎本紀之, 山末英典, 前川真人)

#### 一般演題 (口演) セッション 21

#### 新型コロナウイルス 9 (ワクチン)

#### O-061. 新型コロナウイルスワクチン接種後の IgG 抗体価の年代間差に関する検討

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>, 原土井病院内科<sup>2)</sup>

池崎 裕昭<sup>1)2)</sup>野村 秀幸<sup>2)</sup>  
林 純<sup>2)</sup>下野 信行<sup>1)</sup>

背景：2021 年から日本でも新型コロナウイルスに対するワクチンの接種が開始され、2021 年 10 月には全国民の 70% が接種を完了した。しかし、高齢者におけるワクチン接種の有効性と安全性の評価はまだ不十分である。目的：新型コロナウイルスワクチン接種後の IgG 抗体価の年代間差を検討する。方法：ファイザー社の新型コロナウイルスワクチン (コミナティ<sup>®</sup>) を接種した介護医療施設入居者または療養病棟入院患者 73 名 (フレイル群：平均 90 歳)、60 歳以上の外来通院患者 65 名 (ロバスト群：平均 78 歳)、60 歳未満の医療従事者 50 名 (若年者群：平均 40 歳) の合計 188 名を対象に、ワクチン 1 回目接種前、2 回目接種前、2 回目接種 1 カ月後に新型コロナウイルスに対する血清 IgG 抗体価をアボット社製のキット (カットオフ値 50AU/mL) を用いて測定した。結果：1 回目接種後の IgG 抗体価陽転率は若年者群 100% に対してロバスト群 82%, フレイル群 56% であった。2 回目接種後の陽転率は若年者群・ロバスト群ともに 100% でフレイル群も 96% であった。2 回目接種 1 カ月後の IgG 抗体価は若年者群で 12,500AU/mL, ロバスト群 5,178AU/mL, フレイル群 2,130AU/mL と統計学的に有意な群間差を認めた。2 回目接種 1 カ月後の IgG 抗体価は年齢と統計学的有意な負の相関 ( $r=-0.55$ ) を認めた。結語：高齢者は若年者よりもワクチン接種後の IgG 抗体価が低値であり、感染対策の継続が必要である。追加ワクチン接種も選択肢の一つと考えられる。

#### O-062. 新型コロナウイルスワクチンの免疫原性および抗体持続の検討

国立病院機構三重病院小児科

菅 秀, 杉浦 勝美, 谷口 清州

【背景・目的】新型コロナウイルス mRNA ワクチンは優れた有効性を示すが、経時的な効果減弱を認めるため、ブースター接種が予定されている。本研究では縦断的に抗体動態を解析しワクチン有効性を評価した。【方法】コミ

ナティ筋注接種を受けた当院職員 195 名（年齢中央値 41 歳）を対象として、接種前（pre）、1、2 回目接種後 3 週間（post1、2）、約 4 か月（post3）で血清を収集した。EIA 法で SARS-CoV-2 S 蛋白抗体価を測定し、抗体陽性率（SPR）、幾何平均抗体価（GMT）、幾何平均抗体変化比（GMFR）を検討した。【結果】各時点の SPR（%）/GMT（BAU/mL）は、0/1.6、94.9/356.7、99.5/2091、99.5/561.1 であり、接種後の GMT の上昇、経時的低下は統計学的に有意であった。post1、2、3 の GMT を年齢群間で比較すると、いずれの時点でも高年齢群で有意に低かった。post 2/post1 および post3/post2 の GMFR は、年齢群間比較で有意差を示さなかったが、pre/post1 では有意差を示した。【考察】ワクチン免疫原性は年齢が上昇すると低下する。経時的抗体価低下は全年齢群で同程度に観察された。学術集会では、ブースター接種による抗体上昇の詳細も述べる予定である。【謝辞】血清抗体価測定にご協力いただいた、デンカ株式会社に深謝いたします。

#### O-063. 高齢者における SARS-CoV-2mRNA ワクチン接種後の液性免疫と細胞性免疫の検討

日本赤十字社長崎原爆諫早病院呼吸器科<sup>1)</sup>、同医療技術部<sup>2)</sup>、長崎大学病院呼吸器内科<sup>3)</sup>

福島喜代康<sup>1)</sup> 宮下 律子<sup>1)</sup> 森山 咲子<sup>1)</sup>  
伊藤 優汰<sup>2)</sup> 久保 亨<sup>2)</sup> 近藤 晃<sup>1)</sup>  
迎 寛<sup>3)</sup>

【目的】世界的に大流行している COVID-19 の感染対策として SARS-CoV-2mRNA ワクチン接種が行われている。今回、SARS-CoV-2mRNA ワクチン 2 回接種後の液性および細胞性免疫を検討した。【対象および方法】対象は COVID-19 の既往がなく 2021 年 4 月～2021 年 7 月に SARS-CoV-2mRNA ワクチン 2 回目接種 3 か月後の 65 歳以上の高齢者 129 例（平均 79.0 歳）で対照者は 60 歳未満 29 例（平均 34.8 歳）（C 群）。SARS-CoV-2 の抗 S タンパク IgG 抗体は SARS-CoV-2 IgG II Quant Assay（Abbott）、細胞性免疫の測定は QuantiFERON SARS-CoV-2（Qiagen）を用いた。【結果】高齢者を 80 歳以上（A 群）と 65～79 歳（B 群）に分類した。A/B/C 群の平均抗体量は 632/1546/2776（AU/mL）、SARS-CoV-2 への CD4/CD8 反応の平均 IFN- $\gamma$  値は 0.38/0.90/0.94（IU/mL）。IgG 抗体、細胞性免疫ともに A 群では有意に低下していた。【考察・結論】COVID-19 未感染の 80 歳以上の高齢者は液性および細胞性免疫が低下しており SARS-CoV-2 のブースターワクチン接種が必要である。

#### 一般演題（口演）セッション 22

#### 新型コロナウイルス 10（ワクチン）

#### O-064. 新型コロナウイルスワクチン接種半年後の IgG 抗体価の評価とワクチン接種効果の検討

九州大学病院総合診療科<sup>1)</sup>、原土井病院内科<sup>2)</sup>

池崎 裕昭<sup>1)</sup> 下野 信行<sup>1)</sup>  
林 純<sup>2)</sup> 野村 秀幸<sup>2)</sup>

背景：3 回目の新型コロナウイルスワクチンについて、

対象となる全員に接種すべきかどうかは結論がでていない。目的：新型コロナウイルスワクチン接種半年後の S 蛋白に対する IgG 抗体価を評価し、ワクチン接種効果も後方視的に検討する。方法：2021 年 4 月末までにファイザー社の新型コロナウイルスワクチン（コミナティ<sup>®</sup>）を接種した医療従事者 373 名（年齢中央値 42 歳、女性 298 名）を対象に、2 回目ワクチン接種半年後の新型コロナウイルス S 蛋白に対する IgG（S）抗体価（アボット社：カットオフ値 50AU/mL）を測定した。異常高値の 3 名について N 蛋白に対する IgG（N）抗体を追加で測定した。結果：2 回目接種から平均 184 日後に採血を行った。異常高値者 3 名を除く 370 名の IgG（S）抗体価中央値は 892AU/mL であった。IgG（S）抗体価と年齢は有意な負の相関を示した（ $r=-0.30$ ）。喫煙、飲酒、ワクチン接種時の発熱・その他の副反応および解熱剤使用が IgG（S）抗体価に影響を与えた。IgG（S）抗体価異常高値の 3 名は全員 IgG（N）抗体も陽性であった。1 名は PCR 検査による感染確定例で、他 2 名は無症候感染であったと考えられた。3 名が所属する各病棟とその他の病棟の IgG（S）抗体価に差は認めなかった。結語：ワクチン接種の効果は接種半年後もある程度保たれていると考えられた。また、ワクチン接種により周囲への感染拡大を抑制できると考えられた。

#### O-065. SARS-CoV-2 ワクチン（BNT162b2）の 2 回接種による抗体誘導の検討

福岡大学病院総合診療部<sup>1)</sup>、福岡大学医学部微生物・免疫学講座<sup>2)</sup>、福岡大学病院感染制御部<sup>3)</sup>

坂本 篤彦<sup>1)</sup> 吉村 芳修<sup>2)</sup> 戸川 温<sup>3)</sup>  
瀬知 裕介<sup>1)</sup> 高田 徹<sup>3)</sup> 鍋島 茂樹<sup>1)</sup>

【目的】SARS-CoV-2mRNA ワクチンによる抗体誘導を評価し、それに関連する背景因子について検討する。【方法】福岡大学病院職員からボランティアを募り、ワクチン接種前とワクチン 2 回目接種 1 か月後（30～60 日後）に血液を採取して SARS-CoV-2 S タンパク RBD を抗原とした ELISA 法を用いて抗体測定を行った。【結果】456 名が研究に参加し、適切な時期に採血がされていなかった 40 名を除外して 416 名を解析対象とした。年齢は 23 歳から 67 歳（中央値 41 歳）、性別は男性 90 名/女性 326 名であった。抗体価は解析対象者の全てで陽性化が見られた。抗体価は、女性の方が男性よりも高く（ $P=0.024$ ）、年齢差があり（ $P=0.002$ ）、若年者ほど抗体価が高かった。また、抗体価は BMI とも相関があり（ $P=0.019$ ）、BMI が 30 を超える者は有意に抗体価が高かった。【考察】BNT162b は健康者や基礎疾患があっても軽微なものが大半を占める本集団において、その全員で抗体を陽転化せしめた。女性、若年者で SARS-CoV-2 ワクチン接種後の抗体価が高いという結果は、本邦から報告されている結果と合致する。また、高度肥満者で抗体価が高いというのは海外からの報告でも見られており、体重あたりのワクチン摂取量が少ないことも考慮すると興味深い結果であるが、その機序は明らかにはなっていない。



## O-066. SARS-CoV-2 (BNT162b2) 2 回接種後の抗体価の推移

福岡大学病院総合診療部<sup>1)</sup>, 福岡大学医学部微生物・免疫学講座<sup>2)</sup>, 福岡大学病院感染制御部<sup>3)</sup>

瀬知 裕介<sup>1)2)</sup> 坂本 篤彦<sup>1)2)</sup> 吉村 芳修<sup>2)</sup>

戸川 温<sup>3)</sup> 鍋島 茂樹<sup>1)</sup>

【目的】SARS-CoV-2m-RNA ワクチンにより誘導された抗体価の持続の程度を評価する。【方法】福岡大学病院職員からボランティアを募り、ワクチン接種前とワクチン2回目接種1カ月後、3カ月後、6カ月後に血液を採取してSARS-CoV-2 SタンパクRBDを抗原としたELISA法を用いて抗体測定を行った。抗体価はモノクローナル抗体の当量値に比例するように設定した任意単位 (A.U.) で評価した。【結果】現時点で3カ月後の検体まで測定している。456名が研究に参加し、適切な時期に採血がされていなかった40名・3カ月目に採血がされなかった7名を除外して409名を解析対象とした。参加者は、健康者であるか基礎疾患はあっても軽微な若年者がほとんどであった。ワクチン2回目接種1カ月後には解析陽性者の全てで陽性化が見られ、A.U.は平均値159.5、中央値127.8であった。それから2カ月経たワクチン接種3カ月後には、A.U.は平均値49.0、中央値37.9と、いずれも70%程度低下していた。【結論】本母集団において、ワクチン接種により誘導された抗体は、2カ月でおよそ70%という比較的早い速度で低下していた。本研究で採用したA.U.の感染/非感染のカットオフは1程度と想定されるが、同じ速度で抗体価の低下が進んだ場合、接種後1年弱で多くの被接種者の抗体価はこのカットオフを下回ると推測される。敢えてワクチンによって抗体価を上げることに感染を抑えようとするのであれば、追加接種が必要であろう。

### 一般演題 (口演) セッション 23

#### 新型コロナウイルス 11 (ワクチン)

## O-067. SARS-CoV-2 感染マウスに対する新規 3CL プロテアーゼ阻害剤 S-217622 の重症化抑制効果

塩野義製薬株式会社

登 治謙, 深尾 圭太

黒田 隆之, 阿南 直美

SARS-CoV-2 感染により引き起こされる COVID-19 に対して、様々なワクチンや治療薬が研究開発されている。現在、ワクチン接種による一定の感染拡大抑制効果は認められるものの、完全な終息には至っていない。COVID-19 治療薬として直接作用型の抗ウイルス薬が期待されるが、2021 年 10 月時点では抗ウイルス作用を有する薬剤はレムデシビルや抗体カクテルなど非経口治療薬のみであり、在宅治療を可能とする経口の抗ウイルス薬が求められている。ウイルス複製に必須な 3C-Like プロテアーゼ (3CLpro) は、抗 SARS-CoV-2 薬の有望な標的の一つであり、我々はこの酵素を阻害する新規低分子化合物 S-217622 を見出した。S-217622 は経口治療薬に適した薬物動態プロファイルを有しており、*in vitro* および *in vivo* で抗ウイルス

活性を有する。本発表では SARS-CoV-2 感染マウスに対する S-217622 投与による症状改善効果を報告する。マウス馴化した SARS-CoV-2 をマウスへ感染させ、感染1日後から薬剤投与を開始したところ、vehicle 投与群に比べて S-217622 投与群では体重減少が抑制され、生存率が高かった。また、肺病理解析により vehicle 投与群に比べて炎症の程度が低いことが示された。これらの結果から、臨床においても S-217622 の抗ウイルス作用に伴う症状改善効果が期待できる。現在 (2021 年 10 月時点)、S-217622 は臨床試験を実施中である。

## O-068. 新型コロナワクチン S-268019 の第 1/2 相試験

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 感染症部/感染制御室<sup>1)</sup>, 塩野義製薬株式会社<sup>2)</sup>

岩田 敏<sup>1)</sup> 園山 拓洋<sup>2)</sup> 柴田 理沙<sup>2)</sup>

大本 真也<sup>2)</sup> 五十嵐憲二<sup>2)</sup> 有安 まり<sup>2)</sup>

S-268019 は塩野義製薬が創製した COVID-19 予防ワクチン候補であり、昆虫細胞バキュロウイルス発現系を用いて発現、精製した SARS-CoV-2 のスパイクタンパクを改変した組換えタンパクを抗原として用い、アジュバントを添加している。健康成人における忍容性・安全性の確認を目的に第 1/2 相試験を実施中であり、2 回接種完了後 4 週間までの成績について報告する。20 歳以上 64 歳以下の日本人健康成人を対象に、無作為化、二重盲検により、S-268019 の低用量、高用量、プラセボのいずれかを 2 回筋肉内投与を行った。特定有害事象は被験者日記にて情報を収集し、診察の際に確認を行った。また、免疫原性に関しては、所定の観察日に採血を行い、SARS-CoV-2 中和抗体価、抗スパイクタンパク IgG 抗体価等を評価した。2021 年 10 月 7 日のデータカットオフ時点において、特定有害事象発現率は、低用量群で 95.8% (23/24 例)、高用量群で 100.0% (24/24 例)、プラセボ群で 50.0% (6/12 例) であった。有害事象のほとんどは軽度あるいは中等度であった。S-268019 接種後に死亡、重篤な有害事象及び中止に至った有害事象は認められなかった。免疫原性の評価においては、2 回目接種後 4 週間までに、抗スパイクタンパク IgG 抗体及び SARS-CoV-2 中和抗体の産生が確認された。以上の結果から、S-268019 の忍容性・安全性が確認された。本試験では 2 回接種完了後 1 年間の観察期の調査を継続している。現在、第 2/3 相試験を施行中である。

## O-069. 新型コロナワクチン S-268019 の第 2/3 相試験

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 感染症部/感染制御室<sup>1)</sup>, 塩野義製薬株式会社<sup>2)</sup>

岩田 敏<sup>1)</sup> 園山 拓洋<sup>2)</sup>

五十嵐憲二<sup>2)</sup> 有安 まり<sup>2)</sup>

S-268019 は塩野義製薬が創製した COVID-19 予防ワクチンの候補化合物であり、昆虫細胞バキュロウイルス発現系を用いて発現、精製した SARS-CoV-2 のスパイクタンパク部分を改変した組換えタンパク S-910823 を抗原として用い、アジュバントを添加している。成人における第 2/3 相試験を実施中であり、評価期 (2 回接種完了後 4 週間

まで)の成績について報告する。高齢者、ワクチン2回接種完了者、COVID-19既感染者を含む20歳以上の成人を対象に、多施設共同、非対照、オープンラベル試験により、S-268019を2回筋肉内投与した。特定有害事象は被験者日記にて情報を収集し、診察の際に確認を行った。また、免疫原性の評価は、所定の観察日に採血を行い、SARS-CoV-2中和抗体価、抗スパイクタンパクIgG抗体価等を評価した。2021年10月20日～11月5日までに全国の23施設において3,196例が登録された。抄録作成時点では、全例で1回接種直後の観察を終了、3,000例以上の症例において1回接種完了後1週間までの観察を終了しており、S-268019接種後に死亡、重篤な有害事象及び中止に至った有害事象は認められなかった。本演題では、2回接種完了後4週間までの安全性及び中和抗体価等の結果について紹介する。

#### 一般演題(口演)セッション24

#### 新型コロナウイルス12(ワクチン)

#### O-070. BNT162b2 mRNA ワクチン接種後の副反応と解熱鎮痛剤内服が抗体反応に与える影響の検討

九州大学大学院医学研究院病態修復内科(第一内科)<sup>1)</sup>、福岡市民病院 COVID-19 team<sup>2)</sup>、福岡市民病院感染症内科<sup>3)</sup>、九州大学病院グローバル感染症センター<sup>4)</sup>、株式会社リチエルカクリニカ<sup>5)</sup>

谷 直樹<sup>1)</sup> 鄭 湧<sup>1)</sup> 権藤 圭<sup>2)</sup>  
大石 涼<sup>3)</sup> 後藤 健志<sup>1)</sup> 南 順也<sup>3)</sup>  
斧沢 京子<sup>3)</sup> 長野 祐久<sup>2)</sup> 下野 信行<sup>4)</sup>  
池松 秀之<sup>5)</sup> 桑野 博行<sup>2)</sup>

【目的】BNT162b2 mRNA ワクチン接種後の副反応ならびに解熱鎮痛剤の使用が抗体反応に与える影響を検討する。【方法】BNT162b2 接種開始後に福岡市民病院職員の血清を採取し、SARS-CoV-2 特異的抗ヌクレオカプシド(N)抗体価および抗スパイク(S)抗体価を測定した。COVID-19 感染の既往がなく、抗N抗体が陰性であった職員のうち、2回目接種から血清採取まで14日以上経過した職員を解析対象とした。1回目、2回目各接種日から5日間の局所・全身性の副反応を調査した。発熱の程度として5日間の最高体温を3段階(<37.0℃, 37.0~37.9℃, 38.0℃≤)に分類した。解熱鎮痛剤使用の有無、薬剤名、接種から内服までの時間などの情報を収集した。【結果】335名の職員が解析対象となった。2回目接種後の抗S抗体価の中央値は8,814AU/mLであった。多変量解析の結果、2回目接種後の発熱の程度( $\beta=0.301$ ,  $p<0.0001$ )、女性( $\beta=0.196$ ,  $p=0.0014$ )、年齢( $\beta=-0.119$ ,  $p=0.0495$ )が抗体価と有意な関連を示した。発熱の程度の影響は年齢や性別ごとの解析でも観察された。解熱剤使用の有無、薬剤の種類や内服のタイミングによる抗体価への有意な影響は観察されなかった。【結語】BNT162b2 mRNA ワクチン2回目接種後の発熱の程度は高い抗体価と相関していた。副反応を軽減する目的で接種後に解熱鎮痛剤を使用することは、抗体反応に有意な悪影響を与えず許容され则认为られ

た。

(非学会員共同研究者: 倉田賢生)

#### O-071. 「COVID-19 ワクチンモデルナ筋注」2回目接種時における急性期副反応に関する解析

自衛隊東京大規模接種センターワクチン副反応調査グループ<sup>1)</sup>、陸上自衛隊対特殊武器衛生隊<sup>2)</sup>、自衛隊中央病院内科<sup>3)</sup>

今井 一男<sup>1)2)3)</sup> 江崎 詩<sup>1)2)</sup>

池田 まゆ<sup>1)3)</sup> 青野 茂昭<sup>1)3)</sup>

【背景】モデルナ COVID-19 ワクチン1回目接種後に急性期副反応(以下、副反応)を示した接種者に対する、2回目接種の安全性に関する十分なデータは報告されていない。今回我々は、上記接種者における2回目接種時の副反応発生率の解析を実施した。【方法】令和3年5月24日から9月24日までの間、自衛隊東京大規模接種センターにおけるモデルナワクチン2回接種者のうち、1回目接種時に副反応を示した1,722人(アレルギー反応184人、ストレス関連反応1,538人)を解析対象とした。後方視的に、2回目接種時における副反応発生率及び症状を解析した。【結果】1回目接種時に副反応を示した1,722人(年齢中央値41歳、女性68%)のうち、2回目接種時に副反応を示したのは、96人(6%)であった。1回目接種時の副反応非発生者における2回目接種時の副反応発生率(0.1%)よりも、優位に高値であった。2回目接種時の副反応は、11人がアレルギー反応、85人がストレス関連反応であった。1回目接種時にアレルギー反応を示した184人のうち、2回目接種時にアレルギー反応を8人(4%)に認めたが、アナフィラキシーの発生は認めなかった。【考察】1回目接種時に副反応を示した接種者における2回目接種時の副反応発生率は、非発症者と比較して高値であるが、約6%に留まり、アナフィラキシーは認めなかった。1回目接種時に副反応を示した接種者についても、2回目接種は比較的安全に実施可能である。

#### O-072. Pfizer-BioNTech BNT162b2 接種による当院職員の副反応調査

自衛隊中央病院

名倉 まゆ、三好 和康、今井 一男

【背景】医療従事者へのワクチン接種は院内感染防止に寄与する。接種による副反応を考慮した勤務体制の構築や、副反応に関する適切な情報公開のために、医療従事者における副反応発生頻度および症状を把握することが重要である。【目的】当院医療従事者におけるPfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種後副反応を調査・解析する。【方法】当院職員に対しアンケート調査を行い、ワクチン接種1回目および2回目接種当日から接種後10日までの副反応を記録した。本研究では、1回目、2回目ともにアンケートを提出した696名の職員を対象とした。副反応発症リスク因子の同定には、 $\chi^2$ 乗検定またはFisher検定を用いた。【結果】当医療従事者におけるワクチン接種後副反応は、接種部位の疼痛(1回目79%, 2回目84%)、発赤(5%,



9%), 腫脹 (12%, 19%), 発熱 (0.5%, 14%), 倦怠感 (4%, 34%), 頭痛 (4%, 24%), 関節痛 (1%, 10%), 筋肉痛 (5%, 15%), 腹痛 (0.8%, 1%), 下痢 (1%, 2%), 嘔気 (1%, 4%)。女性および2回目接種後において副反応発生頻度は優位に高値であった。【考察】既存のワクチン接種後副反応報告と比較し、接種部位における局所症状の出現頻度は同程度だが、全身症状は低率であった。3回目接種後の副反応発生頻度は2回目接種後と同程度と報告されており、本研究の結果は3回目接種計画に反映可能である。特に、女性の多い職場については高い副反応頻度から綿密な接種計画作成が必要と考えられた。

#### 一般演題 (口演) セッション 25

#### 新型コロナウイルス 13 (臨床)

#### O-073. COVID-19 軽症と中等症以上を区別する簡易スコアの作成

唐津赤十字病院

下田 慎治<sup>1)</sup> 井上 周<sup>1)</sup> 宮原 正晴<sup>1)</sup>

(背景) 北部佐賀での新規発症入院を一手に引き受けた当院が位置する唐津市は、第5波での人口10万人当たり新規感染者30名以上と都心以上の発症率であった。これからの診療に、軽症で止まる症例と中等症以上に進行する症例を簡便に区別することが求められている。(方法)2020年4月1日から2021年9月30日までの当院COVID-19軽症あるいは中等症I入院304例を対象とした。COVID-19診療の手引きに記載重症化リスク因子11項目、発症からの入院日数という問診情報に加え、経過中に最も高いCRP値を呈した時のLDH値、フェリチン値、リンパ球数を取得した。統計解析にはGraphPad Prism8を使用した。(結果)軽症で入院した186名の転帰は軽症142名、中等症I33名、中等症II10名、重症1名で、中等症Iで入院した118名の転帰は中等症I64名、中等症II50名、重症4名であった。そこで最終診断軽症142名と中等症以上162名の2群を比較した。それぞれのROC曲線から重症化リスク因子2項目、day3入院、CRP 1.25、LDH 215、フェリチン 205がカットオフ値であった。リンパ球数では2群区別が難しかった。最後にリンパ球数を除く5項目中2項目該当で軽症と中等症以上の2群を分けると感度80.2%、特異度77.5%であった。5項目中1項目該当で分けると感度97.5%、特異度46.5%であった。(考察)中等症以上に進行する症例をはば取りこぼしなく拾い上げる簡易スコアを開発した。今後は本スコアの有用性の検証が必要である。

#### O-074. COVID-19 中等症IとIIを区別する簡易スコアの作成

唐津赤十字病院

下田 慎治<sup>1)</sup> 井上 周<sup>1)</sup> 宮原 正晴<sup>1)</sup>

(背景) COVID-19 中等症Iから中等症IIへの進行を予測できれば、中等症Iでもステロイドを加え重症化予防が期待できる症例の選別が可能である。(方法)2020年4月1日から2021年9月30日までの当院COVID-19軽症あるいは中等症I入院304例を対象とした。問診でCOVID-19

診療の手引きに記載重症化リスク因子11項目、発症あるいは検査陽性をday0とした入院日情報を取得した。全症例で入院時及び経過中に適宜胸部CTを施行し、経過中に最も高いCRP値を呈した日のLDH値、フェリチン値、リンパ球数を取得した。統計解析にはGraphPad Prism8を使用した。(結果)軽症入院186名から中等症Iに33名、中等症IIに10名が進展した。中等症I入院118名では中等症Iのままが64名、中等症IIへ進展が50名であった。そこで最終診断中等症I(97名)と中等症II(60名)の2群を比較した。それぞれのROC曲線から重症化リスク因子2項目、day5入院、CRP 1.60、LDH 232、フェリチン 220がカットオフ値であった。リンパ球数では2群区別が難しかった。最後にリンパ球数を除く5項目中2項目該当で中等症Iと中等症IIの2群を分けると感度95%、特異度43.3%であった。5項目中1項目該当で分けると感度100%、特異度17.5%であった。(考察)本スコアを用いることで中等症IIへの進展が予測できる症例に抗ウイルス治療に加え積極的にステロイドを併用し、中等症IIへの進展が実際に予防できるかの検証が必要である。

#### O-075. 軽症～中等症I COVID19 患者の重症化因子及びCut off 値の検討

公立福生病院内科<sup>1)</sup>、同 循環器内科<sup>2)</sup>

丸毛 淳史<sup>1)</sup> 岡部はるか<sup>1)</sup> 布施 関<sup>1)</sup>

野村真智子<sup>1)</sup> 満尾 和寿<sup>2)</sup> 妻神 重彦<sup>1)</sup>

【背景】COVID19は殆ど軽症だが、基礎疾患のない患者でも重症化することもあり高次病院への搬送の判断が重要となる。今回、軽症～中等症I患者における重症化予測を目的に解析をおこなった。【患者・方法】2020年4月から2021年9月までに当院に入院した軽症～中等症IのCOVID19患者293例を対象とし、酸素4L以上必要となった症例をCritical群と定義した。Critical群20例とnon-Critical群273例の特徴を比較した。【結果】年齢中央値は49歳(4～99歳)、軽症が90例、中等症Iが203例だった。単変量解析では高齢、糖尿病、血小板・アルブミン低値、AST・ALT・LDH・CRP・D-dimer高値がCritical群で有意に多かった。ROC曲線を用いてCut off 値を設定しロジスティック回帰分析を行うと年齢50歳以上、糖尿病合併、AST 38IU/L以上、LDH 248IU/L以上が残った。上記全4項目のうち、満たした項目数を福生スコアと定義し、3～4点、1～2点、0点の3群に分け、酸素4L以上をアウトカムとし予後解析をすると3点以上は有意に予後不良であった。スコア3点以上での感度・特異度は各々70.0%、90.8%であった( $P<0.0001$ )。考察幅広い病院でCOVID19診療は行われているが、時に急速に重症化し、高次病院への搬送が必要となる。しかし、重症病床には限りがあるため、予後を予測し患者を適切な病床に割り振ることが重要である。福生スコアは早期重症化予測に役立つ可能性がある。

## 一般演題（口演）セッション 26

## 新型コロナウイルス 14（臨床）

## O-076. 当院の重症 COVID-19 患者における二次感染症合併の検討

愛媛大学大学院血液・免疫・感染症内科学<sup>1)</sup>, 愛媛大学医学部附属病院検査部<sup>2)</sup>

西野 雄貴<sup>1)</sup> 末盛浩一郎<sup>1)</sup> 堀元絵梨花<sup>1)</sup>  
木原 久文<sup>1)</sup> 村上 忍<sup>2)</sup> 宮本 仁志<sup>2)</sup>  
竹中 克斗<sup>1)</sup>

【背景】当院は県内の重症 COVID-19 診療において主導的役割を担っているが、その二次感染症合併に関する知見は限られている。【目的】重症 COVID-19 患者における二次感染症の詳細を明らかにする。【対象と方法】2020 年 11 月から 2021 年 11 月までに当院に入院した重症 COVID-19 患者の二次感染症合併を後方視的に検討する。【結果】対象患者は 51 例（男性 39 例、女性 12 例、年齢中央値 61 歳 [54~68]）で、抗ウイルス療法は 49 例（レムデシビル 42 例、ファビピラビル 7 例）で行われ、免疫抑制療法はステロイドパルス療法 45 例、トシリズマブ 7 例、バリシチニブ 13 例であった。救命率は 88.2% であったが、全体の二次感染症合併率は 66.7% で、細菌感染症 33 例（64.7%）、真菌感染症 5 例（9.8%）、ウイルス感染症 2 例（3.9%）であった。臓器別では呼吸器感染症が 28 例（54.9%）、血流感染症 11 例（21.6%）であった。真菌感染症では COVID-19 関連肺アスペルギルス症 3 例（5.9%）、カンジダ菌血症 2 例（3.9%）であった。入院期間の中央値は 16 日（10~34）で感染症合併群は非合併群と比較して有意に入院日数、人工呼吸管理日数、ステロイド投与日数が長かった。死亡例では全例が二次感染症を合併し、生存群と比較して有意に細菌感染症の合併率は高かったが、真菌感染症では有意差は認めなかった。【結語】重症 COVID-19 では様々な二次感染症の合併を認め、その管理や免疫抑制剤の使用には注意が必要と思われた。

## O-077. COVID-19 における血液培養検査結果の検討

伊勢赤十字病院感染症内科<sup>1)</sup>, 同 初期研修医<sup>2)</sup>

坂部 茂俊<sup>1)</sup> 中田 絢之<sup>2)</sup> 田中 宏幸<sup>1)</sup>  
中西 雄紀<sup>1)</sup> 豊嶋 弘一<sup>1)</sup>

【背景】COVID-19 の治療では、細菌感染症の合併に対し抗菌剤を投与する機会がある。【目的】COVID-19 の経過中に血液培養検査で生育した細菌および患者背景を検討すること。【対象と方法】2021 年 10 月までの COVID-19 症例のなかで、経静脈的に抗菌剤投与をうけたものの血液培養検査結果を分析した。コンタミネーションと判断したものは除外した。当院は広域から重症例をうける医療機関に位置付けられている。【結果】209 例（重症 23%）のうち抗菌剤を投与されたのは 33% だった。10 例（4.7%）において経過中（主に発熱時）に実施した血液培養で細菌が生育した。検出された細菌は *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, *Streptococcus gallotocus* ssp *pasteuriana*, *Clostridium paraprutificum*, *Bacillus cereus*, *Pseu-*

*domonas aeruginosa*, *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus capitis* だった。6 例をカテーテル感染と判断した。4 例は感染経路不明で一部に所謂 bacterial translocation が含まれると推測した。症例の重症度は中等症 II が 1 例、重症が 9 例で 2 例が死亡した。中心静脈カテーテルを留置されたものが 9 例、ステロイドを投与されたものが 10 例、人工呼吸器管理されたものが 9 例だった。【結論】COVID-19 では経過に血液培養陽性となる症例が一定数ある。皮膚常在菌、腸内常在菌が多く、カテーテル感染のほか皮膚や腸管粘膜、胆道系の免疫破綻が疑われるものがある。

## O-078. 取り下げ

## 一般演題（口演）セッション 27

## 新型コロナウイルス 15（臨床）

## O-079. COVID-19 専門病棟（中等症 II まで）における、NEWS（National early warning score）を用いた臨床的悪化の予測

北里大学病院看護部<sup>1)</sup>, 北里大学医学部膠原病感染症内科<sup>2)</sup>

宮本 貴之<sup>1)</sup> 河野 真里<sup>1)</sup> 大谷 尚也<sup>1)</sup>  
和田 達彦<sup>2)</sup> 佐藤佐都美<sup>1)</sup>

【背景】本院より離れた場所にある COVID-19 専門病棟（中等症 II）では、病状悪化時に重症系病棟への救急搬送を必要とする為、より早期の対応が求められる。【目的】当病棟における COVID-19 患者の臨床的悪化、及び重症系病棟への搬送を予測する NEWS 値と項目を明らかにする。【方法】1. 研究期間：2020/6/20~2021/5/31, 2. 研究対象者：当病棟に入院した COVID-19 患者（417 名）, 3. 研究方法：カルテより患者情報抽出（年齢、性別、バイタルサイン、酸素投与有無）、重症系病棟への搬送有無で 2 群に分け、NEWS 値及び各項目の値を t 検定にて分析した。【結果】重症系病棟への搬送に至った患者は 12.23% で、そのうち入院後 24 時間以内に搬送した患者は 33.33%、48 時間以内に搬送した患者は 50.98% であった。NEWS 値の平均は、入院時、48 時間後でそれぞれ搬送有 4.29/3.86、搬送無 2.21/1.96 であり、搬送前が有意に高かった。搬送直前の NEWS 値平均は 5.86 であり、呼吸数と酸素投与有が他項目値と比較し高値であった。【考察・結論】重症系病棟への搬送を必要とした患者は、入院時から NEWS 値 4 点前後または 4 点以上が持続、且つ各項目で呼吸関連の項目に該当することが明らかになった。入院後 48 時間以内の搬送割合も高く、これらの条件に該当する場合は、早い段階での搬送を念頭に置く必要がある。

## O-080. COVID-19 発症早期の呼吸不全予測因子の検討

富山大学附属病院総合感染症センター

村井 佑至, 長岡健太郎, 兼田磨熙杜  
上野 亨敏, 川筋 仁史, 宮嶋 友希  
福井 康貴, 仁井見英樹, 森永 芳智  
山本 善裕

【背景】COVID-19 の本邦における周期的な流行の中で、



多数の重症者の発生に伴う医療逼迫が社会的問題となった。COVID-19呼吸不全を発症早期に予測できる診断方法の確立が急務といえる。【目的】COVID-19発症早期（5日以内）のI型IFN、炎症性サイトカインを測定し、呼吸不全発症との関連性、早期診断バイオマーカーとしての有用性を検証する。【方法】2021年4月から6月までの期間に入院したCOVID-19症例の保存血清について、IFN- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ 、CXCL-10、IL-6、IL-10などを市販のELISAキットを用いて各値を測定し、臨床因子を交えた各値の早期診断バイオマーカーとしての有用性を検証した。【結果】COVID19感染者は全51例で、呼吸不全発症は17例であった。有熱期間4日以上、年齢50歳以上、男性、BMI>25、HT/DMの既往歴を交絡因子として、各項目について多変量解析で呼吸不全発症に関するオッズ比を検証したところ、以下の結果がえられた；IFN- $\alpha$ >60pg/mL (OR=515；95%CI, 2.4~109000；p<0.05)、LD>250IU/L (OR=7.1；95%CI, 0.7~71；p=0.10)、CXCL-10>10pg/mL (OR=6.4；95%CI, 0.5~64；p=0.16)、CRP>2.5mg/dL (OR 3.7；95%CI, 0.5~27；p=0.19)。【結論】今回の検討では、IFN- $\alpha$ がCOVID19感染早期に呼吸不全発症の有用なバイオマーカーとなりうる事が示された。

#### O-081. COVID-19重症化メカニズムの多様性

京都府立医科大学付属病院感染症科・臨床検査部  
笠松 悠、稲葉 亨、中川 裕太  
中西 雅樹、貫井 陽子

【背景】COVID-19の重症化リスクは感染症として一般的な年齢や糖尿病や基礎疾患だけでなく肥満や高血圧などもリスクとなる。アディポカインや血管接着因子が重症化に関与するか検討した。【方法】2020年3月~11月にかけて京都府立医科大学付属病院に入院したCOVID-19患者を対象に、FiO<sub>2</sub>≥40%以上の高容量酸素を必要とした重症者を15例抽出し、入院時の血清のCRPやferritinやD-dimer、ウイルス量に加えて、sICAM-1やsVCAM-1など血管内皮の接着因子、adiponectinやresistinなどの4種のアディポカインなどのバイオマーカーをLegendplex® (Biolegend, USA)を用いて測定し、酸素を必要とせず軽快した軽症COVID-19患者14例をコントロールとして用いた。2群間の比較はWilcoxonの順位和検定を用いてp<0.05を有意とした。【結果】軽症群と比較し重症群で有意に高値なものはCRP, 1.45(0.01~8.92)vs.10.53(3~23.11)mg/dL；LDH, 224(165~335)vs.432(206~617)U/L；ferritin, 220(52~594)vs.1104(23~2588)mg/L；D-dimer, 0.6(0.5~1.7)vs.1.1(0.6~6.0)ng/mL；sVCAM-1, 20.16(10.29~54.32)vs.54.51(30.48~324.23)ng/mL；resistin, 14.02(3.53~129.98)vs.60(16.33~234.49)ng/mLであった。【結論】既知の炎症マーカーに加えresistinなどのアディポカインやsVCAM-1などの血管接着因子が重症群で高値であった。重症例で有効な治療が発見されにくい所以たる重症化メカニズムの多様性が示唆された。

#### 一般演題（口演）セッション28

##### 新型コロナウイルス16（臨床）

#### O-082. 当院における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】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2021年10月末までにCOVID-19と診断され、国立がん研究センター中央病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556例の年齢中央値は49歳(IQR；38~62歳)、男性は354例(64%)であった。発症から入院までの期間は中央値5日(IQR；3~8日)、320例(58%)が何らかの既知の基礎疾患を有しており、うち82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465例(84%)に肺炎が認められた。ファビピラビルは235例(42%)、レムデシビルは317例(57%)、デキサメサゾン229例(41%)、バリシチニブは51例(9%)、ステロイドパルス療法は23例(4%)、カシリマブ/イムデビマブは11例(2%)で投与された。経過中に酸素投与を要したのは201例(36%)、そのうち13例で人工呼吸器または高流量鼻カニューレ酸素療法を要した。入院期間の中央値は8日(IQR；8~11日)であり、539例(97%)は自宅退院、3例は基礎疾患の治療目的に転棟、13例は転院し、1例が死亡した。【結語】COVID-19診療を巡る状況は短期間で大きく変化し、新たな治療薬の適用や早期の治療開始等による治療法が確立してきた。今後も状況を注視し、適切な対応を継続していくことが必要である。

#### O-083. 当院で経験した新型コロナウイルス感染症(COVID-19)報告：2020年3月14日から2021年9月17日

公立福生病院感染管理部<sup>1)</sup>、同 内科<sup>2)</sup>、同 循環器内科<sup>3)</sup>

野村真智子<sup>1)2)</sup>岡部はるか<sup>2)</sup>丸毛 淳史<sup>2)</sup>

布施 閔<sup>2)</sup>満尾 和寿<sup>3)</sup>妻神 重彦<sup>2)</sup>

背景：当院は東京都西多摩圏域にある300床規模の公立病院で感染症診療協力医療機関である。COVID-19に対して当初より行政の要請に応じ新型コロナ外来および対応病床を設け、東京都重点医療機関にも登録した。

方法：我々は2020年3月14日から2021年9月17日の期間を全国集計の最大感染者報告数を基点としその前後4週間を1つの流行期間と定義、第1波(2020年3月14日から5月19日)第2波(2020年7月10日から9月4日)第3波(2020年12月11日から2021年2月5日)第4波(2021年4月10日から6月5日)第5波(2021年7月23日から9月17日)とした。各期間の入院患者数、平均年齢、入院時重症度および転帰を報告する。

結果：入院患者総数は327人、第5波が最大で179人、最小は第1波の11人だった。平均年齢は第3波の68歳(25から98歳)が最大、これは近隣高齢者施設のクラスター発生に由来する。入院時重症度は第2波までは軽症60%、

中等症Ⅱ以上は第3波43%、第5波54%を占めた。転帰は全期間で80%以上が生存退院、増悪転院は第4波以降16%を超え、死亡退院は第3波で11%となったが、全体では327人のうち12人、3.7%であった。

結語：常勤医に感染症専門医が不在であったが内科とそれ以外の院内常勤医の総力戦でCOVID19患者の受け入れを行なった。感染が蔓延し入院時中等症Ⅱ以上である症例が半数以上でも適切な医療を実施し増悪の可能性が有る場合には早めに転院を試みて死亡率の低下につなげた。

#### O-084. 離島の医療機関として新型コロナウイルス感染症対応体制の構築と今後に向けて

社会医療法人義順顕彰会種子島医療センター

下江 理沙 濱口 匠  
遠藤 禎幸 田上 寛容 高尾 尊身

【はじめに】2020年1月、国内で初めて新型コロナウイルス感染症（以下COVID-19）患者が確認され、種子島唯一の救急受入医療機関である当院は2月より新型コロナウイルス感染対策本部を立ち上げた。通常診療と併用したCOVID-19診療体制の構築、これに合わせ地域住民へのCOVID-19対応方法の周知と感染対策訓練への協力を進める必要があった。【院内COVID-19体制】2段階トリアージ方式の発熱外来設置とCOVID-19患者・疑似症へ対応できるコロナチームを結成し、3月より院内ゾーニング、個人防護具着脱、急変時挿管対応、リハビリ、エンゼルケアなどの訓練を開始した。院内情報の共有強化を図るため電子カルテには専用ページを設けた。同年6月唾液PCR機器を緊急導入し、通常の救急診療体制とCOVID-19感染および疑似症への対応を両立出来た。【地域連携】2020年4月より種子島のCOVID-19体制強化を目的に保健所と1市2町へ合同対策会議開催を要請し、水際対策として公共交通機関での体温測定、宿泊療養所の開設準備、重傷者救急搬送訓練、PCR検査体制、防災無線を活用した医療機関受診方法などの案内・周知を推進し、種子島全体の連携が可能となった。【振り返り】第5波の流行と収束までを経験し、自宅療養者が発生する事態の中、治療が必要な患者対応を確実に遂行できたことは大きな成果と考えられる。今後は、第6波への備えさらにCOVID-19以外の感染症対策へつなげる活動実践を目指していきたい。

#### 一般演題（口演）セッション 29

##### 新型コロナウイルス 17（臨床）

#### O-085. COVID-19 入院患者における二次性の呼吸器感染症

千葉市立青葉病院内科

横田 翔 瀧口 恭男 永吉 優

【背景】COVID-19の入院患者において、二次性呼吸器感染症は予後を左右する重要な因子と思われる。【方法】2020年2月3日から2021年10月11日の期間で当院にCOVID-19で入院した患者を対象に後ろ向きに検討した。二次性呼吸器感染症の診断は、入院後に出現した浸潤影、膿性痰の出現、発熱、炎症反応上昇、酸素化低下、喀痰検

査での有意菌の検出などから総合的に判断した。【結果】851名のうち、二次性呼吸器感染症を起こした患者は37名（4.3%）、男性22名、女性15名、年齢は28～93歳（平均67.0歳）であった。COVID-19の発症から二次性呼吸器感染症発症までの期間は2～33日（平均14.2日）であった。肺炎が34名のうち22名が人工呼吸器関連肺炎で、副鼻腔炎が3名であった。喀痰からの検出菌はグラム陰性桿菌が25例、グラム陽性球菌が13例であった。菌種別では黄色ブドウ球菌10例が最も多く、緑膿菌が6例でついで多かった。予後は入院患者全体で26名（3.0%）死亡し、二次性呼吸器感染症を起こした患者は11名（29.7%）死亡した。男性7名、女性4名で、年齢は53～89歳（平均72.0歳）であった。人工呼吸器関連肺炎で9名（40.9%）、その他で2名（13.3%）死亡した。【結論】COVID-19の入院患者において二次性呼吸器感染症は人工呼吸器管理中に多く、起因菌は黄色ブドウ球菌、緑膿菌が多かった。死亡率は二次性呼吸器感染症がないものに比べて高く、人工呼吸器関連肺炎で特に高かった。

#### O-086. COVID-19 に合併した縦隔気腫の臨床的特徴

がん・感染症センター都立駒込病院感染内科<sup>1)</sup>、同感染制御科<sup>2)</sup>

滝澤あゆみ<sup>1)</sup> 福島 一彰<sup>1)</sup> 荒牧 義人<sup>1)</sup>  
大塚 友貴<sup>1)</sup> 大山 晃司<sup>1)</sup> 鄭 瑞雄<sup>1)</sup>  
田中 勝<sup>1)</sup> 小林泰一郎<sup>1)</sup> 矢嶋敬史郎<sup>1)</sup>  
永田 由佳<sup>2)</sup> 関谷 紀貴<sup>2)</sup> 今村 顕史<sup>1)</sup>

【背景】人工呼吸器管理を要するARDSの合併症として縦隔気腫（Pneumomediastinum；PM）が知られている。COVID-19患者でも報告が散見されるが、臨床的特徴は十分明らかになっていない。

【方法】2020年1月31日から2021年9月30日まで当院にCOVID-19で入院した症例を対象とし、胸部画像検査、PMの発症時期、患者背景、重症度（WHO分類）、症状の有無、血液検査、合併疾患、転帰について後ろ向きに検討した。

【結果】1957例中12例（0.61%）にPMを認めた。年齢中央値は65.5歳で、男性が11例だった。合併疾患は糖尿病5例、高血圧3例、慢性腎臓病1例だった。ピーク時の重症度は全例criticalに該当した（critical症例250例中4.8%）。PM診断時の呼吸状態は、高流量酸素療法中6例、低流量酸素療法中4例、人工呼吸器管理中2例であり、診断時期はCOVID-19発症から0～14日目は3例、15～28日目は6例、29日目以降は3例だった。9例が腹臥位療法中に診断された。症状は酸素化悪化や酸素離脱困難5例、嘔気や胸痛・唝声3例、無症状2例、判定不可2例で、併発は皮下気腫6例、気胸2例だった。血液検査（中央値）はリンパ球数最低値355/ $\mu$ L、LDH最高値712U/Lだった。死亡は3例で、PMとの直接的な関連は認められなかった。

【考察】COVID-19のcritical症例では、人工呼吸器管理の有無によらずPMを合併しうる。治療経過中に酸素化の改善が乏しい場合や、新規の胸痛や唝声が出現した場合、



PM を考慮し精査が望ましい。

#### O-087. 市中肺炎全体における新型コロナウイルス肺炎の位置付け：細菌性肺炎との比較による検討

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学<sup>1)</sup>、関西 COVID-19 研究チーム<sup>2)</sup>

西岡 憲亮<sup>1)2)</sup>伊藤 功朗<sup>1)2)</sup>石田 直<sup>2)</sup>  
伊藤 明広<sup>2)</sup>小嶋 徹<sup>2)</sup>富井 啓介<sup>2)</sup>  
中川 淳<sup>2)</sup>大塚浩二郎<sup>2)</sup>杉田 孝和<sup>2)</sup>  
福井 基成<sup>2)</sup>井上 大生<sup>2)</sup>長谷川吉則<sup>2)</sup>  
安井 浩明<sup>2)</sup>藤田 浩平<sup>2)</sup>北 英夫<sup>2)</sup>  
加持 雄介<sup>2)</sup>土谷美知子<sup>2)</sup>富岡 洋海<sup>2)</sup>  
平井 豊博<sup>1)2)</sup>

【背景】新型コロナウイルス肺炎（CP）の病像は多数報告されているが、従来市中肺炎の大半を占めてきた細菌性肺炎（BP）との共通点・差異の詳細はまだ明らかでない。【方法】原因微生物が同定されている CP 入院症例・BP 入院症例それぞれの多施設前向きコホートを用いて臨床像・予後因子の比較を行った。【結果】CP997 例と BP 1,601 例を比較した。患者背景の比較では BP がより高齢で、PS 不良例、慢性呼吸器・心疾患の合併例が多かった。糖尿病の合併は CP で多かった。入院時現症について、BP で頻脈・発熱・意識障害・呼吸不全の頻度が高く、白血球増多と CRP 上昇が顕著であった。死亡率は CP85 例（8.5%）、BP153 例（9.6%）で同等であった。死亡と関連する因子の検討では、8 因子（PS 不良、悪性腫瘍の合併、意識障害の有無、ヘマトクリット、アルブミン、BUN、クレアチニン、CRP）が両肺炎で同程度に死亡との関連を示したほか、体温、収縮期血圧、白血球数が両肺炎で逆方向の関連を示した。年齢および呼吸不全の合併も両肺炎の予後因子であったが、CP において死亡との関連がより強いことが示唆された。【結論】CP と BP の臨床像・予後因子の違いが明らかになった。

（非学会員共同研究者：平林正孝、遠藤和夫、江村正仁、山本舜悟、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、大井一成、濱尾信叔、白田全弘、林康之、田辺直也）

#### 一般演題（口演）セッション 30

#### 新型コロナウイルス 18（臨床）

#### O-088. COVID-19 肥満者呼吸不全例への治療経験

裾野赤十字病院内科<sup>1)</sup>、同 外科<sup>2)</sup>

馬庭 厚<sup>1)2)</sup>芦川 和広<sup>2)</sup>

【背景】COVID-19 は SARS-cov2 ウイルスによる感染症で、肥満細胞が活性化されサイトカインストームを惹起し重症化する事が知られている。肥満者の多い欧米に COVID-19 死亡例が多いこともそれが一因とされている。当院で 2021 年 6 月から 9 月に肥満者中等症 2 の COVID-19 入院治療を経験したので報告する。【結果】N=17 Age (y) 31~66 mean 46.9 全例ワクチン接種歴無し COVID-19 罹患歴無し前治療歴無し発症から入院までの経過日数

3~13 日平均 7.0 日 肥満度 1/2/3/4 10/4/2/1 100kg 超 2 例入院までの患者環境自宅療養 12 宿泊療養 4 自宅療養→宿泊療養 1 全員中等症 2 と診断 血清インターフェロン  $\lambda$ 3 値正常 7 高値 10 同 CCL-17 値 (>95.1pg/mL) 正常 6 低値 8 (N=14) 変異株検査 L452R13 不明 1 未実施 3 薬物療法は文書による説明と同意を得て多剤併用療法を全員に施行、抗炎症薬（副腎皮質ステロイド薬＋抗 IL-6 抗体薬）総継続日数 3~19 日間平均 10.94 日 14 日以上 5 例外来継続治療例なし。呼吸管理リザーバマスク 10L/min まで (FiO<sub>2</sub> 0.45) 転帰独歩退院 16 例退院後再治療なしを確認。後遺症は肺炎治癒後遷延性咳嗽 1 例死亡 1 例（COVID-19 脳炎 臨床診断）【結論】肥満は COVID-19 検査診断時問診で把握すべき重症化危険因子である。入院収容後速やかに酸素投与抗炎症薬治療を開始しても悪化する患者を複数経験し苦慮した。都市部と比較し医療資源が少ない当院で最終目標を速やかに社会復帰できる事に設定、工夫した治療について述べる。

#### O-089. 当院における COVID-19 中等症増悪症例の臨床像の解析と早期腹臥位療法の使用経験について

磐田市立総合病院

原田 雅教、村野 萌子、中井 省吾  
平松 俊哉、松島紗代実、右藤 智啓  
妹川 史朗

【背景】COVID-19 パンデミック時の病床逼迫は中等症患者への治療が不十分となる【目的】COVID-19 中等症で呼吸状態が悪化した患者の臨床像を明らかにし、早期の腹臥位療法導入の有用性について検証する。【方法】2020 年 4 月から 2021 年 8 月までに高流量酸素カヌラ療法 (HFNC) を必要としない COVID-19 中等症で当院に入院となった 100 名について診療録を参考に後向きに統計解析を行った。治療経過中に HFNC または人工呼吸管理となった症例を増悪群：A 群、それ以外を非増悪群：B 群と定義し各種臨床パラメータを比較検討した。さらにこれらの指標に対して早期腹臥位療法を行った 7 症例と比較検証した。【結果】A : B=10 : 90、年齢 : A : 49.5 (33~86)、B : 52 (33~85)、男/女 : A (6/4)、B (71/17)、ウイルス株 :  $\alpha$ / $\delta$ /others (15/34/49) であった。臨床因子には有意差はなく、A 群の方が LDH (A : 413, B312, P=0.033) は高値で TARC (A : 74.2, B : 116, P=0.022) は低値であった。入院時の SF 比は A 群の方がより低値 (A : 438, B : 452, P=0.058)、 $\delta$  株で重症化する傾向があった。さらに A 群の方が、最低 SF 比がより低値で最低 SF 比となるまでの期間や総入院期間は延長する傾向があった。早期腹臥位療法を行った 7 例中 1 例は HFNC を併用したが人工呼吸管理は行わずに改善し、A 群よりも最低 SF 比は高値で総入院期間も短く、全症例において問題なく施行継続が可能であった。【結語】中等症患者に対する早期腹臥位療法は有用な手段となる可能性がある。

## O-090. 新型コロナ重症患者の気管挿管は、迅速導入ではなく急速導入で行う方が安全である

羽生総合病院麻酔科<sup>1)</sup>、同 感染対策室<sup>2)</sup>、埼玉医科大学病院<sup>3)</sup>

西田 昌昭<sup>1)2)3)</sup> 鈴木 寛<sup>2)</sup>

新型コロナ肺炎患者の約5%が重症化し、気管挿管および人工呼吸を必要とする。用手換気・挿管操作では大量のエアロゾルを発生させる恐れ、実施する側の感染リスクとなる。多くのガイドラインでは、熟練した者が、鎮静薬・筋弛緩薬を用い「バッグマスク換気は行わない迅速導入の手順で行うこと」が推奨されている。

迅速導入ではエアロゾルの発生が少ないが、挿管のタイミングが早ければ激しい咳嗽反射で汚染を広げる危険がある。一方、薬剤投与から十分な効果発現まで一定時間無呼吸となり、この間に致死的な低酸素血症に陥る危険がある。特に重症者は肥満の合併が多く、しばしば挿管困難を伴うため用手換気による呼吸再開がいつでも可能でなければならない。当院で挿管した患者は2020年3月から現在まで101名で、主に麻酔科医が挿管・人工呼吸を担った。当院では、急速導入に準じた手順を採用し、鎮静開始から筋弛緩投与、十分な筋弛緩が得られるまでバッグバルブマスク(BVM)にて用手換気を行った。使用するBVMには人工鼻フィルターを装着し、発生するエアロゾルの拡散リスクを抑えた。

すべての患者で咳嗽反射の誘発を伴わずに挿管操作を完了した。また、挿管に携わった職員から感染者の発生はなく、定期的なスクリーニングでも陽性者は出なかった。

新型コロナ重症肺炎患者に対する気管挿管は、迅速導入ではなく急速導入の手順の方が、患者・医療従事者双方にとって安全であると考えられる。

### 一般演題(口演)セッション31

#### 新型コロナウイルス19(臨床)

## O-091. 新型コロナウイルス感染症におけるトシリズマブとバリシチニブの治療成績の検討

北海道大学大学院医学研究院呼吸器内科学教室<sup>1)</sup>、公益財団法人結核予防会結核研究所臨床疫学部・抗酸菌部<sup>2)</sup>、帯広厚生病院呼吸器内科<sup>3)</sup>

児島 裕一<sup>1)</sup> 中久保 祥<sup>1)</sup> 鎌田 啓佑<sup>2)</sup>

山下 優<sup>3)</sup> 今野 哲<sup>1)</sup>

【背景・目的】中等症II以上の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)では抗ウイルス薬やステロイドによる治療に加え、トシリズマブまたはバリシチニブが治療として選択され得る。しかし両者の治療効果の優劣や有害事象直接比較検討した研究は報告がない。本報告では当院入院患者のデータを後方視的に検討しCOVID-19におけるトシリズマブとバリシチニブの有効性を比較した。【方法】2020年4月から2021年9月までに当院にCOVID-19として入院した患者を集計した。トシリズマブまたはバリシチニブによる治療が行われた症例を抽出し、解析対象とした。患者背景や検査所見、死亡率および呼吸状態の改善、合併症

についてのデータを収集し、統計解析を行った。【結果】COVID-19で入院した患者は459名(年齢中央値:59歳)であり、トシリズマブ群が64名(年齢中央値:66歳)、バリシチニブ群が34名(年齢中央値:58.5歳)であった。投与後28日以内に死亡した患者はバリシチニブ群で1名、トシリズマブ群で13名であったが、多変量解析を行ったところ、28日以内の死亡(OR=0.11, 95%CI 0.01~1.88)および呼吸状態の改善(OR=1.09, 95%CI 0.27~4.42)において両群に有意差はなかった。両群で感染症の合併症の発生率に差は見られなかった。【考察】後方視的な検討ではあるが、バリシチニブ群とトシリズマブ群の間に有効性に有意差はなかった。今後の前向き研究が望まれる。

(非学会員共同研究者:武井 望, 中村順一, 松本宗大, 堀井洋志, 佐藤一紀, 島 秀起, 鈴木 雅)

## O-092. 当院でのCOVID-19に対するJAK阻害薬(Baricitinib)の使用経験

北里大学医学部膠原病・感染内科学

池田 慶介, 和田 達彦, 岩橋 洋祐

田中 知樹, 東野 俊洋, 山岡 邦宏

【背景/目的】COVID-19治療では抗炎症薬としてリウマチ・膠原病疾患で使用されるデキサメタゾン(DEX), バリシチニブ(BAR), トシリズマブ(TCZ)が使われる。当科は軽症から重症までのCOVID-19患者を受け入れ、院内治療指針を作成した。抗炎症薬としてDEXが主に使用され重症にはDEX+BARが使用される。今回、COVID-19診療でのBAR使用状況につき検討した。【方法】対象は2021年5月から10月まで入院したCOVID-19患者とした。年齢、性別、肺炎の有無、重症度とその変化、BARとの併用薬、予後、有害事象について調査した。重症度は米国国立アレルギー・感染症研究所の順序尺度(NIAID-OS)を用いた。【結果】COVID-19入院患者は425例、BAR使用は97例であり、平均年齢は52.9歳、82.5%が男性、97.9%に肺炎を認めた。NIAID-OS 4は4.1%, 5は52.6%, 6は32%, 7は11.3%であり、ステロイド製剤併用が82例(うちTCZ併用9例)、BAR単剤は15例であった。5例(OS 7=3名, 6=2名)が死亡した。明らかなBARによる有害事象は認めなかった。BAR単剤使用15例ではNIAID-OS 4が4例, 5が10例, 7が1例(心筋梗塞にて人工呼吸器使用)であった。また、ステロイド使用困難例が2例いた。【結論】中等症で酸素需要が少ないCOVID-19患者には抗炎症薬としてBAR単剤使用が一つの選択肢となり得る。

## O-093. 横浜市民病院内における重症新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対するトシリズマブの投与実績

横浜市民病院内感染症内科

佐々木裕明, 宮田 順之

吉村 幸浩, 立川 夏夫

【目的】トシリズマブ(TCZ)は重症の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対して、ステロイドとの併用



による生命予後改善効果が期待されており、横浜国立市民病院における投与症例を観察した。【方法】2021年1月から8月にかけて、COVID-19の治療のため横浜国立市民病院の集中治療室（ICU）に入室した患者を対象とした。TCZは院内倫理委員会の承認のもと使用し、TCZの投与群と非投与群とで、ICU入室時の病状、他の薬剤の併用状況、臨床転帰に関する情報を電子カルテから抽出し、後方視的に解析した。【結果】該当期間に58名の重症COVID-19患者をICUで治療した。うち18名（31.0%）にTCZが投与された。両群で、ICU入室時のP/F比に差はなかった。投与群の全例、非投与群の95%でステロイドパルス療法が併用された。その結果、投与群は38.9%（7/18）が死亡し、非投与群は10.0%（4/40）が死亡し、投与群で死亡率が高かった（ $p=0.025$ ）。直接死因は呼吸不全に加え、投与群で消化管合併症が3例（穿孔2例、腸管虚血1例）あり、これを除けば両群の死亡率に有意差はなかった。【考察】TCZ群で死亡率が高く、致死性の消化管合併症がその差に寄与している可能性が考えられた。リウマチ性疾患においてTCZによる消化管穿孔のリスクが知られており、ステロイドの使用量が付加的なリスク因子とされる。特に高容量ステロイド併用例においてTCZによる消化管合併症への注意を要すると考えられた。

#### 一般演題（口演）セッション32

##### 新型コロナウイルス 20（臨床）

#### O-094. COVID-19 肺炎に対する副腎皮質ステロイドパルス療法の投与時期及び有効性の検討

埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科<sup>1)</sup>、埼玉医科大学医学部免疫学<sup>2)</sup>

戸叶美枝子<sup>1)2)</sup> 樽本 憲人<sup>1)</sup> 酒井 純<sup>1)</sup>

石橋 令臣<sup>1)</sup> 前崎 繁文<sup>1)</sup>

【背景、目的】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、世界で2億人以上の感染者が報告されている。治療としては抗ウイルス薬に加え、副腎皮質ステロイド、抗IL-6抗体、経口ヤヌスキナーゼ阻害薬等が用いられるが、治療法が確立していないため投与時期、投与用量、投与対象患者は施設や患者ごとに異なっている。副腎皮質ステロイドパルス療法も例外ではなく、有効であるという報告はあるが、適切な時期に治療を提供するための検討が必要である。【方法】今回我々は、2021年4月1日から10月31日までの間に埼玉医科大学病院に入院し、副腎皮質ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロン1,000mg/day、3日間）をおこなったCOVID-19肺炎患者69例を調査対象とし、施行時期（副腎皮質ステロイドパルス療法開始時の酸素投与量）による効果を検討した。【結果】酸素化悪化が軽度であった群では他の群と比較して開始時の酸素濃度（ $\text{FiO}_2$ ）が有意に低かった。酸素化悪化が軽度であった群の開始時 $\text{FiO}_2$ は中央値50%、平均値55.7%であった。 $\text{FiO}_2$ 40～69%で開始した群と $\text{FiO}_2$ 39%以下で開始した群で比較すると、前者の方が、酸素増加率が有意に低く、LDH改善率も高かった。【考察】単施設の結果ではあるが、低濃度の

酸素投与で十分な酸素化が得られている時期と比較して、40～69%程度の濃度の酸素投与が必要となった時期の方がより効果的であると考えられた。

#### O-095. 当院でのCOVID-19中等症IIに対するステロイドパルスの有効性と安全性の検討

東京医科大学病院感染制御部

渡邊 裕介、中村 造、渡邊 秀裕

【背景】COVID-19診療の手引き第6.0版は、中等症IIの治療薬にデキサメタゾン（DEX）6mgを推奨しているが、ステロイドパルス療法の有効性と安全性は明らかではない。【方法】2020年4月1日から2021年10月31日までの、東京医科大学病院のCOVID-19入院症例を対象とした。ステロイドパルスはメチルプレドニゾロン（mPSL）1,000mgを3日間とし、中等症IIのステロイドパルス使用例について、後方視的に調査をした。【結果】ステロイドパルス実施例は20例、平均年齢54.5歳、男性16例であった。平均BMIは24.8、喫煙歴は10例で認めた。基礎疾患は高血圧12例、糖尿病7例、脂質異常症4例、慢性心疾患/慢性腎不全/間質性肺炎が各2例、肝硬変/血液透析/脳血管障害/慢性閉塞性肺疾患が各1例であった。ステロイド開始時の酸素デバイスはカヌラ9例、マスク6例、オキシマイザー2例、ネーザルハイフロー3例であり、血液検査所見は平均値でLDHが440U/L、CRP6mg/dLであった。ICU入室4例、院内死亡0例、平均入院日数は約28日であった。合併症は細菌感染症3例、せん妄が1例いたが、血栓症や気胸合併はなかった。【考察】COVID-19治療でmPSL1,000mgを対象とした研究は乏しい。本研究の死亡例はなかったが、4例がICU管理を要し、入院日数は長期であった。DEXと比較しmPSLは院内死亡の上昇の報告もあり、症例の蓄積が求められる。

#### O-096. 取り下げ

##### 一般演題（口演）セッション33

##### 真菌 1

#### O-097. *Candida* によるCRBSIおよび新規挿入カテーテルを介した持続感染に関する63症例の検討

東京医科大学病院感染制御部・感染症科

小林 勇仁、福島 絢奈、竹下 宗佑

竹林 康幸、崔 麻那、高橋 英明

土屋 真希、渡邊 裕介、藤田 裕晃

佐藤 聡子、中村 造、渡邊 秀裕

【背景】*Candida* によるCRBSIにおいて、新規挿入カテーテルを介した持続感染（bridging）が生じることがある。

【方法】当院において2015年1月1日から2020年12月31日に*Candida* CRBSIと診断された18歳以上の患者の臨床情報を後方視的に収集した。Bridging発生における、抗真菌薬開始以前または同日のカテ再挿入リスクについて、症例対照研究を行った。

【結果】対象患者は63人で、年齢の中央値は74歳。好中球減少患者はいなかった。起因菌は*Candida albicans*

が34例(54.0%)を占めた。カテ挿入から感染までの中央値は14日(0~462日)、血培採取からカテ抜去までの中央値は1日(0~15日)であった。眼病変は眼科診察52例中11例(21.2%)で認められた。30日死亡率は23.3%であった。39例でCVCが再挿入され、12例(30.8%)にbridgingが起き、13例(33.3%)では起きなかった。Bridging発生における、早期カテ再挿入のリスクについては有意差を認めず(OR:2.24, 95%CI:0.45~11.11,  $p=0.32$ )、30日死亡率も各群で有意差はなかった(OR:2.40, 95%CI:0.19~30.52,  $p=0.49$ )。

【結論】*Candida* CRBSIでは比較的高頻度にbridgingが生じるが、その要因や影響を論じるには症例数の蓄積が必要である。

#### O-098. 細菌性脳膿瘍の治療中に *Acrophialophora* 属真菌による脳膿瘍を来した1例

大阪市立総合医療センター小児救急科<sup>1)</sup>, 同 感染症内科<sup>2)</sup>, 同 小児総合診療科<sup>3)</sup>

堀田 貴大<sup>1)</sup> 天羽 清子<sup>1)</sup>

中河 秀憲<sup>2)</sup> 外川 正生<sup>3)</sup>

【症例】12歳女児【既往歴】ダウン症候群、ファロー四徴症術後、骨髄異形成症候群(臍帯血移植後9年、慢性GVHDあり)【現病歴】発熱、活気不良を主訴に入院。第4病日に右顔面神経・右上肢麻痺が出現し、頭部MRIで左側頭葉・橋正中に膿瘍を認めたため、CTRX+MNZと脳浮腫に対しデキサメタゾン(DEX)を開始した。第6病日に左側頭葉脳膿瘍の開頭ドレナージ術を施行し膿汁から *Streptococcus intermedius* が検出された。MNZ長期使用による脳症を懸念し抗菌薬を変更しながら、外科的介入が困難かつ浮腫が強い橋膿瘍に対してDEX投与を継続した。MRIで膿瘍の縮小を確認しつつDEXを漸減中、第54病日にMRIで橋の膿瘍と浮腫の増大を認めたため、DEXを再増量したことで膿瘍・浮腫は縮小した。しかし第103病日に痙攣群発とMRIで左側頭葉に新規膿瘍病変を認めたため、開頭ドレナージ術施行後抗菌薬をMEPMに変更した。膿瘍培養から糸状菌の発育を認め、ITS(internal transcribed spacer)領域を標的としたbroad range PCRで *Acrophialophora* 属真菌に相同性を持つ遺伝子配列を検出したため、L-AMB+VRCZを追加し現在も治療中である。【考察】本属真菌は温帯・熱帯地方に分布している耐熱性土壌真菌であり、日和見感染症を起こす可能性があると考えられる。本症例では移植後慢性GVHDによる血球減少かつ外科的介入が困難な脳幹部病変の浮腫に対してDEXを長期間投与したため、免疫低下をきたし真菌の日和見感染をきたしたと考える。

#### O-099. 持続カンジダ血症の臨床的特徴：単施設症例集積研究

中頭病院感染症内科・総合内科<sup>1)</sup>, 同 集中治療科<sup>2)</sup>

戸高 貴文<sup>1)2)</sup> 大城 雄亮<sup>1)</sup> 当真 賢也<sup>1)</sup>

伊敷 晴香<sup>1)</sup> 新里 敬<sup>1)</sup>

【目的】カンジダ血症・侵襲性カンジダ症は、免疫不全患者や重症患者の診療で度々経験し、死亡率の高い感染症である。眼内炎や心内膜炎を合併することがあり、早急な治療介入が必要である。本研究は、持続カンジダ血症の特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】2016年4月から2021年3月までの5年間のカンジダ血症のうち、適切な抗真菌薬投与後に採取した血液培養が陽性となった症例を持続カンジダ血症として抽出した。【結果】カンジダ血症27例のうち、持続カンジダ血症は5例(19%)であった。男性3例、女性2例。平均年齢72歳(52~87歳)。患者背景は血液悪性腫瘍2例、化学療法後3例、中心静脈栄養4例、直近の広域抗菌薬投与歴4例。管理病棟はICU2例、一般床3例。全例カテーテル関連血流感染症であった。検出菌は *Candida albicans* 2例、*Candida glabrata* 2例、*Candida parapsilosis* 1例。心内膜炎および眼内炎の合併例はなかった(未評価は共に3例)。血液培養陽性判明前に抗真菌薬を開始していた症例は2例、血液培養陽性判明後に速やかにカテーテルを抜去しなかった症例は4例であった。死亡例は4例(死亡率80%)であった。【結論】カンジダ血症は血液培養陽性判明後、速やかにカテーテルを抜去することが重要である。

#### 一般演題(口演)セッション34

##### 真菌2

#### O-100. *Candida glabrata* の嫌気環境における Caco-2 細胞への接着能の検討

国立感染症研究所真菌部

篠原 孝幸, 阿部 雅広, 宮崎 義継

【目的】免疫不全状態や医療デバイス植込み後の患者において、侵襲性カンジダ感染症はしばしば問題となる。カンジダ属が生体内で感染をきたす主座として膣、腹腔、眼、骨・関節、医療デバイスなどがあるが、これらの多くは微好気・嫌気条件下であり、カンジダ属の病原性は低酸素環境で変化していると考えられる。感染成立において、接着が最初の重要な段階であり、本研究は腸管内への定着を想定した条件で *Candida glabrata* の接着能を検討した。【方法】*C. glabrata* (CBS 138株および血流感染症由来臨床分離株4株、合計5株)を使用し、好気・嫌気条件下でヒト結腸癌由来Caco-2細胞に対する接着能を比較した。さらに病原性との関連が報告されている adhesin の遺伝子発現を、好気・嫌気条件下で定量的PCRにて評価し、変化の見られた遺伝子について遺伝子破壊株を作成した上で、接着能を評価した。【結果】*C. glabrata* は好気より嫌気条件下で有意にCaco-2細胞に接着した。また、定量的PCR解析ではEPA1・EPA6・AED1の発現が変化し、特に嫌気条件下でEPA6の発現が顕著に亢進した。EPA1・EPA6・AED1破壊株のCaco-2細胞への接着能はいずれも親株と比較し有意に低下した。【結論】*C. glabrata* は嫌気環境で接着能が亢進し、その接着には特にEPA6が関与する可能性が示唆された。今後は嫌気条件下のバイオフィルム評価やRNA-seqを用いた網羅的遺伝子発現解析、EPA



6 破壊株などを用いたマウス感染実験を進める。

(非学会員共同研究者：名木 稔，知花博治)

#### O-101. 眼病変をともなった *Trichosporon japonicum* による深在性トリコスポロン症の1例

久留米大学医学部感染制御学講座<sup>1)</sup>，同 小児科学講座<sup>2)</sup>，千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野<sup>3)</sup>

坂本 透<sup>1)</sup> 三宅 淳<sup>1)2)</sup> 後藤 憲志<sup>1)2)</sup>  
亀井 克彦<sup>3)</sup> 渡邊 浩<sup>1)</sup>

【緒言】深在性トリコスポロン症は免疫不全者に発症する予後不良の疾患である。我々は心臓血管術後に *Trichosporon japonicum* による真菌血症を発症した稀な症例を経験したので報告する。【症例】83歳，男性。2型糖尿病に対し内服加療中。左冠動脈主幹部狭窄・大動脈弁閉鎖不全症に対して待機的にCABG・大動脈弁置換術を行った。さらに術後4日目に急性大動脈解離を発症し上行大動脈人工血管置換術が行われた。術後42日目に採取された血液培養より酵母様真菌が発育し，MADI-TOFMSでは *T. japonicum* が同定されVRCZによる治療を開始した。眼科診察では両側に点状白斑を認め真菌性眼病変の合併も疑われた。同菌は血液中よりいったん消失したが，術後74日目・86日目に再検出された。一般細菌による菌血症，CMV感染症も併発し術後112日目に多臓器不全で死亡となった。【考察】*T. japonicum* は Sugita らに命名され深在性真菌症の起因菌として僅かに報告がある。千葉大学真菌医学研究センターに依頼した遺伝子解析・薬剤感受性試験では *T. japonicum* が同定され，キャンディン系抗真菌薬のMICは高くVRCZは低かった。本症例はトリコスポロン症の危険因子とされる抗真菌薬の先行投与・好中球減少等は有さず，侵入経路は不明だった。2度の開胸手術，広域抗真菌薬の長期投与，糖尿病が影響した可能性があり，高度手術侵襲を受けた症例では予防的観点を含め深在性真菌症に留意した管理を行う必要があると考えられた。

#### O-102. マウスモデルを用いた *Candida auris* 腔感染に対する感染防御において Interleukin-17A (IL-17A) が果たす役割解析

国立感染症研究所真菌部<sup>1)</sup>，同 薬剤耐性センター<sup>2)</sup>，東邦大学医療センター大森病院病理診断科<sup>3)</sup>

阿部 雅広<sup>1)</sup> 篠原 孝幸<sup>1)</sup> 名木 稔<sup>1)2)</sup>  
澁谷 和俊<sup>3)</sup> 宮崎 義継<sup>1)</sup>

【背景・目的】Interleukin-17A (IL-17A) は真菌に対する粘膜免疫において重要な役割を果たすと報告されるが，カンジダ腔炎，特に non-albicans *Candida* 感染時の IL-17A の役割は不明瞭な点が多い。本研究では *Candida auris* 腔感染に対する IL-17A の役割を評価した。【方法】感染7日前より  $\beta$ -estradiol を週1回皮下注射し，偽妊娠状態を維持した。その後，野生型・IL-17A 欠損マウスに *C. auris* を腔内感染し，①3・7・14日後の腔洗浄液中の真菌量・炎症細胞数，②3・7日後の子宮・腔の炎症細胞，③3日・

7日後の腔病理像，④3日・7日後の腔から回収した *C. auris* の遺伝子発現を評価した。①は AR 0382 株・AR 0383 株・AR 0385 株の3種類，②～④は AR 0382 株を用いて評価した。【結果】いずれの *C. auris* 株を感染させた場合でも，IL-17A 欠損マウスで有意に腔洗浄液中の真菌量が多く，炎症細胞数は少なかった。また，感染3日後では子宮内  $\gamma\delta$ T 細胞，腔・子宮内好中球が IL-17A 欠損マウスで有意に少なく，感染7日後でも腔内好中球が IL-17A 欠損マウスで有意に少ない結果を認めた。病理学的解析からは，感染3日・7日のいずれでも IL-17A 欠損マウスで過角化・錯角化，真菌定着が多い像を認め，遺伝子発現解析では，接着に関与する *ALS4*，*ALS5* などの発現上昇が確認された。【結論】IL-17A は *C. auris* 感染後の炎症細胞集積・真菌排除，腔内角化機序などに関与し，*C. auris* の腔内定着に影響を与えることが示唆された。

(非学会員共同研究者：定本聡太，篠崎 稔，永森晶子)

#### 一般演題 (口演) セッション 35

##### 人獣共通感染症 1

#### O-103. 当院で診断した重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 6例における診断時の血清中ウイルスコピー数と転帰についての検討

国立病院機構岡山医療センター総合診療科<sup>1)</sup>，同 感染症科<sup>2)</sup>，同 血液内科<sup>3)</sup>，同 呼吸器内科<sup>4)</sup>

岩本 佳隆<sup>1)2)3)4)</sup> 斎藤 崇<sup>2)</sup>  
牧田 雅典<sup>3)</sup> 柴山 卓夫<sup>4)</sup>

【はじめに】重症熱性血小板減少症 (SFTS) における重症化のリスク因子として高齢，基礎疾患，中枢神経症状などが挙げられている。また，定量的リアルタイム RT-PCR 法によって算出された急性期の血清中ウイルスコピー数の平均値が高いほど致死率が高いと報告されている。【目的/方法】発症早期より重症化の予測が可能な検討するため，2018年～2021年の間に当院で診断した SFTS 6例において，背景や臨床所見の検討，診断時の血清を用いた PCR 法によるウイルスコピー数の測定を行った。【結果】症例は27歳から93歳までの6名 (平均年齢69.5歳) で，うち3名が死亡した。平均年齢は生存例66歳，死亡例73歳で，基礎疾患は4名に認められ，うち2名が死亡例だった。診断時の血清を用いて PCR 法によるウイルスコピー数の測定を行った所，生存3例では血清中ウイルスコピー数が  $10^2 \sim 10^5$  コピー/mL であった一方，死亡3例では  $10^6 \sim 10^8$  コピー/mL と高値であった。【考察】既報では，急性期の平均血清中ウイルスコピー数が生存例で  $10^{5.2}$  コピー/mL，死亡例で  $10^{6.4}$  コピー/mL と報告されている。自験例6例においても既報と同様に，血清中ウイルスコピー数が多いほど致死率が高かった。【結論】診断時の血清において PCR 法による血清中ウイルスコピー数の測定を行うことで重症化の予測が可能と考える。

(非学会員共同研究者：岡本啓典，服部瑞穂，竹山貴久)

#### O-104. 2021年に経験した重症日本紅斑熱の2例

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

背景：当科では2021年10月末までに300例超の日本紅斑熱を経験し、初期からTC、FQ系抗菌薬併用療法を実施してきた。しかし過去に死亡した11例は併用されており、最重症例には薬剤の臓器障害を避けるためにあえてTC系単剤療法を選択することを検討してきた。症例1：83歳女性。来院5日前には体調不良があった。受診時に意識混濁し血圧低値で重症と判断した。血清Cre4.4mg/dLだった。MINO単独投与で全身状態は回復傾向もT-bil5.6mg/dLまで上昇したためMINOの副作用と考え7日目に中止した。黄疸は改善したが9日目から高熱を生じ炎症データも悪化したため10日目よりDOXY+LVFXを投与し軽快した。症例2：87歳女性。来院3日前から歩行できず他院を受診し、重症リケッチア症と判断され転院搬送された。入院時にMINO+LVFXを投与されたが意識障害があり2日目からMINO単独に変更した。人工呼吸、人工透析を要し大量輸液、昇圧剤投与に加え新鮮凍結血漿や血小板、赤血球を輸血したが血圧を維持できず、DICは治療抵抗性で8日目に死亡した。血糖降下療法がないにもかかわらず経過中に低血糖発作を繰り返し初期より副腎不全を来していたと推測した。解剖の同意は得られなかった。考察：急激に多臓器不全をきたす重症例は考えうる全ての治療をおこなっても救命困難である。症例1ではLVFXの有効性が示唆された。初期から併用療法する根拠はないが、TC系単剤療法を選択する場合はFQの追加を念頭に置くとよい。

#### O-105. 初診時の来院時間による「日本紅斑熱」の臨床診断に与える影響

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。診断の遅れにより、重症化し死亡することがある。紅斑は発熱した際に目立つようになり、また体温は夕方～夜にかけて上昇する。初診の来院時間で症状・診断への影響を検討した。当院では2021年までに計177症例(男性68, 女性109)を経験している。初診来院時間は10～12時に集中し、1～4時(1例0.6%), 5～8時(11, 6.2%), 9～12時(81, 45.8%), 13～16時(34, 19.2%), 17～20時(38, 21.5%), 21～0時(12, 6.8%)であった。初診時に紅斑は1～4時(0/1), 5～8時(1/11), 9～12時(19/81), 13～16時(5/34), 17～20時(8/21), 21～0時(4/12)で確認できていなかった。刺し口は1～4時(0/1), 5～8時(5/11), 9～12時(25/81), 13～16時(12/34), 17～20時(12/21), 21～0時(7/12)で確認できず、特に午後の受診の際に発見できていない。また最高体温が高い症例・血液PCR陽性症例が午後の受診に多かった。また刺し口PCRは午前の受診に陽性率が高かった。発熱したタイミングの午後や夜間などの救急外来受診例が多く、紅斑や刺し口を確認できていない症例が

あり、治療開始が遅れていた。救急外来担当医師は非常勤医師や赴任直後等で疾患に不慣れだった場合もあり、診断に影響している可能性があった。当院では症例数が増え、徐々に救急外来看護師の問診時の気づきで初診時での診断率が向上している。医師との連携が必要であり、当院での取り組みを報告したい。

#### 一般演題(口演)セッション36

##### 人獣共通感染症2

#### O-106. 皮疹を有した重症熱性血小板減少症候群の1例

古賀総合病院内科

松浦 良樹

【はじめに】重症熱性血小板減少症候群(SFTS)は新興感染症であり、周知とともに報告数が増えてきてその疾患特性も明らかになりつつある。【症例】75歳男性。高血圧症やCOPDなどで近医に通院している。【病歴】発熱を主訴にかかりつけ医を受診した際に全身の皮疹を指摘され、血液検査で血球減少があったことから当院へ紹介された。当院での診察で肝脾腫はなく、体幹を中心として癒合傾向のある斑状紅斑を認めたが、刺し口はなかった。血液検査でWBC 2,600/ $\mu$ L, Hb 17g/dL, Plt 4.9万/ $\mu$ L, CRP 1.04mg/dL, フェリチン 7,963ng/mLであり、居住地や時期などからSFTSを疑い、鑑別疾患としてツツガムシ病を挙げた。血清PCR検査を提出した上でミノサイクリンを投与し、個室隔離の上で入院管理とした。第3病日にSFTSウイルスPCR陽性が判明し、第4病日にOrientia tsutsugamushi PCR陰性と判明したため同日ミノサイクリン投与を終了した。経過中、極度の血小板低下に対して血小板輸血を行ったが特に合併症無く経過し、第17病日に軽快退院した。【考察】SFTSはツツガムシ病や日本紅斑熱などと同様にダニ媒介性感染症であり病歴から想起されることが多いが、後者らと比較して皮疹のある例が極めて少なく、血球減少傾向やCRP低値などを手がかりに診断される事も少なくない。SFTSでは皮疹を有する例も少ないがあることや、ツツガムシ病や日本紅斑熱などとの重複感染例があることも十分に留意すべきである。

#### O-107. 国内患者より分離された新規ブルセラ属菌の解析

国立感染症研究所<sup>1)</sup>, 佐久医療センター救命救急センター<sup>2)</sup>

今岡 浩一<sup>1)</sup> 鈴木 道雄<sup>1)</sup> 岡田 邦彦<sup>2)</sup>

嶋崎 剛志<sup>2)</sup> 前田 健<sup>1)</sup>

2017・2018年に相次いで2件の不明熱等の患者の血液培養からそれぞれBrucella属菌が分離された。生化学的性状解析ではBrucella melitensis, Brucella suisなどと同様の性状を示し、抗原性の解析ではいずれもB. melitensisと同様の抗原性を示した。全ゲノム解析による系統樹解析では、2菌株ともB. suisのクラスターに属し、中でもBrucella suis biovar 5とともに1つのクラスターを形成した。Digital DNA-DNA hybridizationでは当該2菌株



は互いに99.8%の相同性を示し、*B. suis* biovar 5とはそれぞれ99.2, 99.4%の相同性を示した。*B. suis* biovar 1～4とは98.1～98.6%, 他の家畜ブルセラ属菌とは97.1～98.1%であった。さらに、当該2菌株は*Brucella*属菌ゲノム中の鞭毛関連遺伝子群のうち半数ほどを*B. suis* biovar 5と同様に欠損していた。これらの結果から、当該2菌株は*B. suis* biovar 5のsubspeciesの位置づけと考えられた。*B. suis* biovar 5は、コーカサス地方でげっ歯目より分離され、ノボシビルスクで患者及びネコから菌の分離報告がある。国内患者についてもネコの飼育歴があることから、同地域の動物病院に協力を依頼し、イヌ・ネコの抗体保有状況を検討したが、同菌の感染歴を持つ個体は認められていない。

(非学会員共同研究者：森川 茂；岡山理科大、仲野 惟、池添正哉、井出京子、上原雅江；佐久医療センター、加藤亮介；佐久総合病院、小野寺翔；東京医大、山本智清、寺川偉温；相澤病院、内坂直樹；栗の木診療所)

#### O-108. 重症熱性血小板減少症候群における侵襲性肺炎スπεルギルス症を合併した5症例の検討

宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野、宮崎県立宮崎病院内科<sup>2)</sup>

川口 剛<sup>1)</sup> 山中 篤志<sup>2)</sup> 木村 賢俊<sup>1)</sup>  
力武 雄幹<sup>1)</sup> 岩尾 千紘<sup>1)</sup> 力武 真央<sup>1)</sup>  
相澤 彩子<sup>1)</sup> 岩尾 浩昭<sup>1)</sup> 仮屋 裕美<sup>1)</sup>  
松田 基弘<sup>1)</sup> 宮内 俊一<sup>1)</sup> 梅北 邦彦<sup>1)</sup>  
高城 一郎<sup>1)</sup> 宮崎 泰可<sup>1)</sup>

重症熱性血小板減少症候群(SFTS)患者の侵襲性肺炎スπεルギルス症(IPA)を発症するリスク因子を検討する。

2013年4月1日から2021年8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SFTS56例のうち、IPA合併の有無を判断できなかった11死亡例とFavipiravir投与7例を除外した38例を対象とし、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】IPA合併群は5例(生存2例、死亡3例)、生存しIPAを発症しなかった群は33例であった。IPA合併群は男性3例、年齢中央値[IQR]73歳[68~75]、いずれも高血圧などの基礎疾患はあったが、悪性腫瘍や免疫抑制状態、肺疾患はなかった。IPAの有無で症状に差はなかったが、IPA合併群に意識障害や出血症状が多い傾向があった。入院時の血液検査所見ではIPA合併群でヘモグロビン、C-reactive protein (CRP)が有意に高値であった。また、活性化部分トロンボプラスチン時間やD-dimerが高値である傾向があった。ステロイド投与はIPA合併群に多い傾向があった。

【結論】意識障害、出血症状、CRP上昇、高度な凝固能異常がある場合は侵襲性スπεルギルス症の2次感染に注意を要する。当日はIPA合併例の診断時期や診断方法、治療経過等も含め発表する。

(非学会員共同研究者：山口哲朗；県立延岡病院内科、原

誠一郎；県立日南病院内科)

#### 一般演題(口演)セッション37

##### HIV

#### O-109. 当院におけるHIV感染者でのサイトメガロウイルス感染症の検討

大阪市立総合医療センター感染症内科

小西 啓司、中河 秀憲、中川 裕太  
福岡 里紗、森田 諒、山根 和彦  
麻岡 大裕、飯田 康、白野 倫徳

【背景】サイトメガロウイルス(CMV)感染症はHIV感染者にとって重要な日和見疾患である。早期の診断と治療が重要な疾患であり、病理組織診断が確実な診断方法であるが、補助的な診断方法として、血清診断であるアンチゲネミア法(AG法)やreal-time PCR法(PCR法)なども利用される。CMV感染症におけるこれらの血清診断の精度に関して、移植分野等での報告は多いが、HIV感染症患者における報告は少ない。【方法】2017年1月から2021年9月までの間に当院で診断された、AIDSを発症したHIV感染者を対象とした。発症時の日和見疾患の有無、CMV感染症に関する検査・治療内容を、電子診療録を用いて後方視的に抽出した。【結果】87例の患者が対象となり、うち28例が病理組織よりCMV感染症と診断された。CMV感染症の臓器病変(重複含む)は、消化器病変が14例、網膜炎11例、肺炎7例、神経病変4例であった。87例中78例でAG法が、45例でPCR法が測定された。CMV感染症におけるAG法、PCR法の感度・特異度はそれぞれ0.75/0.62, 0.91/0.23であった。PCR法のROC曲線解析では、カットオフ値を36,000 copies/mLとした際に感度0.96、特異度0.57、AUCは0.807と最も良好であった。【考察】AIDSを発症したHIV感染者において、PCR法で陰性であれば各臓器におけるCMV感染症の可能性は低いといえるが、局所の病理所見が最終的には重要な診断根拠となるため、CMV感染症を疑う時には積極的な病理組織採取が重要である。

#### O-110. HIV感染者における慢性腎臓病10年間の経過

東京医科大学病院臨床検査医学科

村松 崇、原田 侑子、宮下 竜伊  
上久保淑子、一木 昭人、近澤 悠志  
備後 真登、関谷 綾子、横田 和久  
四本美保子、大瀧 学、萩原 剛  
天野 景裕、福武 勝幸、木内 英

【背景】HIV感染者は慢性腎臓病の有病率が高く、透析や心血管・骨疾患などの合併症の発症の危険因子となることから長期療養時代のHIV診療において重要である。

【対象・方法】2012年に我々が行ったHIVと慢性腎臓病の先行研究に参加した症例を対象にその後の10年の経過を評価した。試験紙法による蛋白尿陽性、eGFR<60のいずれかが3カ月以上持続している症例を慢性腎臓病と定義して集計した。eGFRは血清クレアチニン値により推算した。

【結果】対象は908例。先行研究参加時の年齢中央値39 (IQR: 34~46, 以下表記同じ) 歳, 男性883例 (97%)。参加時ART既導入792例 (87%), CD4数510 (388~643)/ $\mu\text{L}$  であり, HIV-RNA $<50$  コピー/mLを示した症例は728例 (80%)。観察期間9.3 (9.2~9.4) 年であり, 慢性腎臓病の有病率は8.6% から22% に上昇, eGFR中央値は83.7 から70.9 mL/min/1.73 $\text{m}^2$  と低下した。持続蛋白尿陽性は32例 (3.5%) から57例 (6.3%) に増加。経過中に透析導入5例 (0.6%), うっ血性心不全を含む心血管疾患25例 (3%), 骨折9例 (1%), 死亡28例 (3%) 認めた。

【結論】eGFR低下・蛋白尿陽性を認めた症例は増加し, 慢性腎臓病の有病率は上昇していた。高齢化に伴い, 重要な課題であることが示された。

#### O-111. 10年の経過中に糖尿病と診断したHIV感染者の臨床的特徴

奈良県立医科大学健康管理センター<sup>1)</sup>, 同 感染症センター<sup>2)</sup>, 南奈良総合医療センター感染症内科<sup>3)</sup>, 大阪医科薬科大学病院感染対策室<sup>4)</sup>

古西 満<sup>1)2)</sup> 宇野 健司<sup>2)3)</sup> 小川 拓<sup>4)</sup>  
福盛 達也<sup>2)</sup> 笠原 敬<sup>2)</sup>

【目的】HIV感染者では非感染者に比べ糖尿病合併が2~4倍高いことは知られている。しかし, わが国では経過中に糖尿病を合併するHIV感染者の臨床的特徴について十分な検討はされていない。そこで, 当初は糖尿病 (型) とは診断されず, 2011年から2020年の経過中に糖尿病 (型) の診断基準に合致した症例について後方視的に検討する。

【方法】2010年以前から当科にて診療を継続しているHIV感染者62名 (年齢中央値: 50.5歳, 男性: 51名・女性: 11名) を対象とした。2011年から2020年の間に糖尿病 (型) と新たに診断された症例を発症群, 同期間に診断されていない症例を非発症群として比較を行った。なお糖尿病型は随時血糖値が200mg/dL以上かヘモグロビンA1cが6.5%以上を満たした場合に診断した。

【結果】すでに糖尿病を発症していた症例は2名, 発症群は11名 (17.7%), 非発症群は49名であった。両群間で性別, 感染リスク, 病期, 2010年時の抗HIV治療実施率・CD4数・ウイルス量の検出限界未満率・BMI・腹囲には有意差を認めなかった。2020年時の平均年齢は発症群が非発症群よりも有意に高齢で, 抗HIV治療歴が有意に長期間であり, 10年間でのBMIが有意に増加していた。

【結論】10年の経過中で17.7%の症例が糖尿病 (型) と診断されており, HIV感染者の糖尿病合併には注意が必要である。年齢が高く, 抗HIV治療期間が長期化して, BMIの増加を認める症例ではより慎重に診療をする必要があると考える。

#### 一般演題 (口演) セッション38

##### 非結核性抗酸菌・その他の抗酸菌

#### O-112. 肺非結核抗酸菌症における低体重に関わる因子の検討

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学<sup>1)</sup>, 京都

大学医学部附属病院先制医療・生活習慣病研究センター<sup>2)</sup>

濱尾 信叔<sup>1)</sup> 伊藤 功朗<sup>1)</sup> 大井 一成<sup>1)</sup>  
白田 全弘<sup>1)</sup> 西岡 憲亮<sup>1)</sup> 林 康之<sup>1)</sup>  
今井誠一郎<sup>2)</sup> 平井 豊博<sup>1)</sup>

【背景・目的】低体重は肺NTM症の約23%にみられ, 疾患進行や死亡との相関が報告されている。肺NTM症における低体重に関わる因子として, 呼吸仕事量の増加, 炎症による異化亢進, 脂肪由来のレプチン, アディポネクチンなどの関与が考えられている。今回, 網羅的にデータを収集し, 各因子と低体重との関連を検討した。【方法】2019年9月から2020年12月までに京都大学医学部附属病院に肺NTM症で外来受診した108例を対象とした。それぞれの症例で採血, CT, 呼吸機能検査を実施し, 問診票を用いて自覚症状や健康関連QOLについて調査した。各因子とBMIの相関をSpearmanの順位相関係数を用いて検定した。【結果】BMIの平均は $19.2 \pm 2.9$  ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) であった。BMIと有意に相関する代表的な変数は, Alb (相関係数: 0.34), CRP (-0.26), アディポネクチン/前胸部皮下脂肪面積 (-0.64), %VC (0.41), CT score (-0.30), SGRQ total score (-0.27) であった ( $p < 0.05$ )。BMI $<18.5$ をアウトカムとして, 上記の変数について多変量解析を行ったところ, アディポネクチン/前胸部皮下脂肪面積, %VCが有意となった ( $p < 0.05$ )。【結論】呼吸機能低下による仕事量増加と脂肪組織あたりのアディポネクチン分泌量増加が肺NTM症における低BMIに関与していると考えられる。

#### O-113. 成人T細胞白血病リンパ腫 (ATL) の高齢女性に発症した *Mycobacterium genavense* による播種性抗酸菌症の1例

鳥取大学医学部附属病院感染症内科<sup>1)</sup>, 同 検査部<sup>2)</sup>, 熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学講座<sup>3)</sup>, 結核予防会結核研究所抗酸菌部<sup>4)</sup>

松田 梨沙<sup>1)</sup> 北浦 剛<sup>1)</sup> 三原 周<sup>1)</sup>  
西川ゆかり<sup>1)</sup> 椋田 権吾<sup>1)</sup> 岡田 健作<sup>1)</sup>  
中本 成紀<sup>1)</sup> 森下 奨太<sup>2)</sup> 室田 博美<sup>2)</sup>  
坂上 拓郎<sup>3)</sup> 五十嵐ゆり子<sup>4)</sup> 御手洗 聡<sup>4)</sup>  
千酌 浩樹<sup>1)</sup>

【症例】20XX年1月より体幹・四肢の紅斑及び腰痛が出現, 近医で施行された腹部CTで両側腸骨~傍大動脈領域に多発リンパ節腫脹, 右腹腔内腫瘍性病変を指摘された。悪性リンパ腫を疑われ同年3月に当院血液内科を紹介受診。腹腔内腫瘍に対しCTガイド下生検を施行, 病理学的に悪性所見は認めなかったがZiehl-Neelsen染色陽性の桿菌を多数認めた。結核及びMACのPCR検査は陰性であった。HTLV-1抗体陽性で, 精査の結果ATL (慢性型) と診断された。播種性抗酸菌症を念頭に当科紹介となり, 同年5月入院。リンパ節生検で認めた抗酸菌は遺伝子解析の結果 *Mycobacterium genavense* と同定された。CAM+RFP+LVFXの3剤で治療を開始, リンパ節は一旦縮小を認めたがその後ATL急性型へと移行し同年10月永眠



された。

【考察】*M. genavense* は主に AIDS 患者において播種性感染症を生じることが知られているが、非 HIV 患者では稀であり、臓器移植後、血液悪性腫瘍等の免疫不全患者における報告が散見されるのみである。本菌種は培養陽性率が低く、陽性となった場合も発育が遅く検出が困難である。本症例では抗酸菌塗抹標本で多数の菌体を認めたにも関わらず発育を認めないことから、本菌種の可能性も考慮し遺伝子解析を行い診断に至った。播種性抗酸菌症が疑われるも培養困難な場合には本菌種の可能性を念頭に置くことが重要である。

（非学会員共同研究者：堤 玲子；鳥取大学医学部附属病院皮膚科，細田 譲；同 血液内科）

#### O-114. アミカシンリポソーム吸入製剤が奏効した *Mycobacterium intracellulare* 感染症の 1 例

亀田総合病院感染症科

石田 景子，大川 直紀  
植田 秀樹，細川 直登

60 歳代女性，3 年前から咳嗽が出現し，2 年前から乳房のしこりを自覚していた。4 カ月前より咳嗽が増悪し，血痰も伴ったため受診したところ乳癌の疑いと両側肺野の多発結節影を指摘された。乳房については生検で乳癌と診断され，喀痰抗酸菌培養で *Mycobacterium intracellulare* が複数回検出され，肺病変は乳癌転移性病変もしくは肺 MAC 症と考えられた。乳癌に対してパクリタキセル (PTX) を開始，*M. intracellulare* に対する治療も開始した。PTX との相互作用を回避するため RBT を選択し，AZM，EB の 3 剤を開始した。投与 27 日目に皮疹が出現し，32 日目に発熱があり AST，ALT の上昇を認めた。薬剤性を疑い，MAC に対する薬剤をすべて中止すると速やかに改善した。1 剤ずつ薬剤を再開したところ RBT 開始直後に皮疹が再燃したため中止し，EB，AZM を継続しアミカシンリポソーム吸入製剤 (ALIS) を追加する方針とした。吸入開始後に咳嗽の増悪がみられたが，吸入治療継続は可能であった。喀痰抗酸菌塗抹検査は吸入開始前 (2+) であったが，2 カ月後に (-) へと転じ，血痰は消失し現在も治療継続中である。米国感染症学会の NTM 治療ガイドラインでは，6 カ月以上の標準治療でも培養陰性化しない治療抵抗例へ ALIS の追加が推奨されている。本例では副作用のため薬剤選択に難渋し，治療 3 カ月目より 3 剤目に ALIS を追加した。肺 MAC 症の外來治療では使用できる薬剤が限られ，本邦では ALIS の治療経験の報告は少ないため報告する。

#### 一般演題 (口演) セッション 39

##### 新しい検査法

#### O-115. 血液培養陽性検体のグラム染色所見を用いた菌種推定画像 AI の開発

国立国際医療研究センター国際感染症センター<sup>1)</sup>，  
神戸大学医学部附属病院感染症内科<sup>2)</sup>，国立国際  
医療研究センター中央検査部<sup>3)</sup>，神戸大学医学部

附属病院臨床検査部<sup>4)</sup>，カーブジェン株式会社<sup>5)</sup>

山元 佳<sup>1)</sup> 大路 剛<sup>2)</sup> 大曲 貴夫<sup>1)</sup>  
守屋 任<sup>3)</sup> 海老澤 馨<sup>2)</sup> 楠木 まり<sup>4)</sup>  
大沼健一郎<sup>4)</sup> レミ アン<sup>5)</sup> 宮塚 功<sup>5)</sup>

【背景】血液培養陽性検体のグラム染色像の画像 AI は分類が容易な分類では高い精度で行えると報告されているが，実臨床での有用性を鑑みると，より詳細な菌種推定分類を可能にする画像 AI の開発が望まれる。本研究では推定菌種分類を 15 種以上に広げて検討を行った。【方法】既存の匿名化グラム染色レジストリに登録されたスライドおよび菌種確定情報を用いて検討を行った。血液培養は BACTEC シリーズで行い，好気培養用ボトルのスライド 100 症例 (AE)，嫌気培養用ボトル 82 症例 (AN) を対象とした。光学顕微鏡のスライド画像をスマートフォンで撮像して計 2,160 枚の画像データを生成し，過学習が生じないように症例毎に教師データと検証データに分けた。菌種分類を AE18 種，AN15 種に分類して，それぞれ 80 症例 951 画像，62 症例 738 画像を学習し，深層学習アルゴリズムによる分類精度の検証を各 20 症例に対して行った。【結果】AE，AN における分類精度はそれぞれ 81.5%，72.8%，感度はそれぞれ 84.9%，67.8%，陽性的中率はそれぞれ 81.5%，72.8% となった。教師データ数の少ない AN において，全体の分類精度が低かった。考察グラム染色像のみで画像 AI を介することで 80% 前後の精度で菌種分類が行える可能性が示された。症例数が比較的多い菌種ほど高い精度で分類できたため，さらなる症例数の追加を行い，分類精度向上を目指す。

#### O-116. GNR 菌血症患者の抗菌薬選択における FilmArray BCID2 パネルの有用性

日立総合病院救急集中治療科<sup>1)</sup>，自治医科大学附属病院総合診療内科<sup>2)</sup>，日立総合病院臨床検査科<sup>3)</sup>，  
東京大学医学部附属病院感染症内科<sup>4)</sup>

神田 直樹<sup>1)2)</sup> 鈴木 貴弘<sup>3)</sup> 橋本 英樹<sup>1)4)</sup>

【背景】FilmArray システム (バイオメリュー・ジャパン社) において，検出可能な微生物や耐性遺伝子が拡充された新たな血液培養パネル (BCID2 パネル) が開発されたため，臨床使用に先立ち抗菌薬選択における有用性について検討した。【方法】日立総合病院に入院し血液培養からグラム陰性桿菌 (GNR) が検出された患者 50 例を対象とした。対象患者には従来の BCID パネルを用いた検査が実施されており，BCID2 パネルを用いると抗菌薬選択にどのような影響があるか，2 人の感染症医が独立に診療録情報を参照してシミュレーションを行った。【結果】患者の年齢は中央値で 77 歳，44% が市中発症，48% が院内発症だった。同定された 52 の GNR のうち，41 (79%) が BCID パネルで，45 (87%) が BCID2 パネルで検出され，薬剤感受性結果での基質拡張型  $\beta$  ラクターマーゼ (5 例) は BCID2 パネルで CTX-M 遺伝子として全て検出可能であった。シミュレーションの結果，BCID パネルと比較して，BCID2 パネルにより血液培養陽性から最適治療までの時間 (34

時間 vs 26 時間,  $P < 0.01$ ), de-escalation までの時間 (42 時間 vs 22 時間,  $P < 0.01$ ) はそれぞれ有意に短縮された。

【結論】BCID2 パネルは BCID パネルと比較してより早い抗菌薬調整ができる可能性がある一方で、BCID2 パネルの結果で de-escalation が可能と判断された症例の多くは CTX-M 陰性を根拠としており、活用には注意を要する。

#### O-117. ショートリードおよびロングリードシーケンスを用いた小児中枢神経感染症患者の病原微生物診断

名古屋大学環境医学研究所発生遺伝分野<sup>1)</sup>, 名古屋大学大学院医学系研究科小児科学<sup>2)</sup>, トヨタ記念病院小児科<sup>3)</sup>

堀場 千尋<sup>1)</sup> 鳥居 ゆか<sup>2)</sup> 山口 慎<sup>2)</sup>  
春田 一憲<sup>2)</sup> 奥村 俊彦<sup>2)</sup> 鈴木 高子<sup>2)</sup>  
河野 好彦<sup>3)</sup> 川田 潤一<sup>2)</sup> 伊藤 嘉規<sup>2)</sup>

【目的】小児中枢神経感染症の予後は病原微生物により大きく異なるが、原因が同定されないことが多い。次世代シーケンス解析にはショートリードシーケンス (SRS) とロングリードシーケンス (LRS) があり、ともに検体中の網羅的遺伝子解析が可能である。私共は小児中枢神経感染症の病原微生物診断への SRS および LRS の応用について検討した。【方法】中枢神経感染症を疑われた 1 歳未満の小児 28 例を対象とした。各症例の急性期髄液、血液検体に対して PCR による単純ヘルペスウイルスのスクリーニングを行った後、DNA および RNA ライブラリを調製した。各ライブラリは SRS として HiSeq、さらに RNA ライブラリは LRS として PromethION によってシーケンスされた。シーケンスデータは病原微生物解析パイプライン PATHDET を用いて解析され、培養検査結果および SRS, LRS による検出結果を比較検討した。【結果と考察】髄液 28 検体、血液 21 検体の DNA ライブラリに対して SRS が可能で、*Proteus mirabilis* : 1 例 (髄液および血液、培養結果と一致)、human parvovirus B19 : 1 例 (髄液) を検出した。髄液 23 検体の RNA ライブラリに対して SRS, LRS が可能で、coxsackievirus B5 : 4 例、coxsackievirus B4 : 3 例、echovirus E7 : 1 例、human parechovirus 3 : 1 例を検出した。9 例すべてで SRS と LRS の結果が一致した。SRS, LRS とともに小児中枢神経感染症の病原微生物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：原 紳也, 荻 朋男)

#### 一般演題 (口演) セッション 40

##### 呼吸器感染症 1

#### O-118. レジオネラ肺炎患者の重症化因子の検討

総合病院旭中央病院感染症科

岡 弘晃, 古川 恵一

【目的】レジオネラ肺炎は適切な治療が行われても重症化する。当院で診断された患者を分析し、重症化に関わる臨床的要因を検討した。

【方法】2010 年 4 月から 2021 年 3 月までに当院の尿中抗原陽性でレジオネラ肺炎と診断し治療された 50 例を対象とした。死亡例 2 例 (4%) を含め気管内挿管や ECMO

を必要とした 8 例を重症群とし、それ以外の 42 例を非重症群とした。重症化因子に関して後ろ向きコホート研究を行い単変量解析を施行した。

【結果】重症群は年齢 (平均) 66.5 歳 (57~76 歳)・治療までの日数 5.3 日 (2~10 日) であり、非重症群の年齢 68.8 歳 (43~96 歳)・治療までの日数 5.0 日 (0~20 日) と比較して有意差はなかった。既往に心疾患・肺疾患を有する頻度 (%) (前者は 37.5% vs 40.5%,  $p = 1.0$ , 後者は 37.5% vs 21.4%,  $p = 0.33$ )、基礎疾患で有意差を認めなかった。両群を比較して有意差を認めた要因は、重症群 vs 非重症群：入院時呼吸数上昇 (35.5 vs 23.8 回/分,  $p < 0.0001$ )、入院時血液検査で WBC ( $17.0 \times 10^3$  vs  $11.3 \times 10^3$   $\mu$ L,  $p = 0.0003$ ),

CRP (36.0 vs 21.8 mg/L,  $p = 0.009$ ), LDH (502 vs 311 U/L,  $p = 0.0006$ ), BUN (62.3 vs 30.1 mg/dL,  $p = 0.0069$ ), 画像で両側肺炎像を認めた頻度 (%) (62.5% vs 7.1%,  $p = 0.0012$ ) であった。

【結論】レジオネラ肺炎で入院時に呼吸数上昇 (>30/分)、両側性肺炎、LDH、炎症反応高値がある例は、重症化のリスクが高く、集中的治療を要することが多い。

#### O-119. 市中肺炎における経験的抗菌薬投与およびマクロライド投与：国際プラットフォーム試験 REMAP-CAP への参加の実際

REMAP-CAP 日本抗菌薬・マクロライド投与期間ドメインコアチーム<sup>1)</sup>, REMAP-CAP 日本地域研究管理委員会<sup>2)</sup>, 練馬光が丘病院総合救急診療科集中治療部門<sup>3)</sup>, 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院薬剤部<sup>4)</sup>, 同 横浜市西部病院感染制御室<sup>5)</sup>, 横浜市立大学附属病院次世代臨床研究センター<sup>6)</sup>, 聖マリアンナ医科大学救急医学<sup>7)</sup>, 横浜市立大学附属病院感染制御部<sup>8)</sup>, 聖マリアンナ医科大学感染症学講座<sup>9)</sup>, 東京大学医療品質評価学講座<sup>10)</sup>

木庭 茂<sup>1)3)</sup> 中藺 健一<sup>2)4)5)</sup> 田野島玲大<sup>1)6)</sup>  
吉田 英樹<sup>1)7)</sup> 加藤 英明<sup>1)2)8)</sup> 國島 広之<sup>1)2)9)</sup>  
齋藤 浩輝<sup>2)5)7)</sup> 一原 直昭<sup>2)10)</sup> 藤谷 茂樹<sup>2)7)</sup>

市中肺炎に対し経験的に投与する抗菌薬の最適な選択については不明な点が残されている。また、市中肺炎においてマクロライドは抗炎症作用を通じた予後改善効果が認められているが、この適切な投与期間は確立していない。国際プラットフォーム試験 REMAP-CAP (プラットフォーム型多因子適応型ランダム化比較試験) では、これらの臨床疑問に答えるべく、下記の 2 つのランダム化比較試験 (RCT) を実施しており、本邦からも 10 を超える施設が参加している。

1. 重症市中肺炎で ICU に入室した患者を対象に、セフトリアキソン+マクロライド、ピペラシリン・タゾバクタム+マクロライド、レボフロキサシンの 3 群に分けて 90 日時点での全死因死亡、ICU 滞在日数や人工呼吸器離脱日数、多剤耐性菌の定着などを比較する。



2. マクロライドを含む抗菌薬治療の中で、投与期間が3～5日の標準投与とする群と14日間の長期投与群において90日時点での全死因死亡、重篤な心室性不整脈、病院での予期せぬ突然死などを比較する。

本発表では、これらのRCTの臨床的背景、プロトコル、および本邦での実施にあたり検討された問題点を紹介する。その上で、オープンラベル設計、多因子設計、反応適応性ランダム化、といったREMAP-CAPの設計上の特徴がこれらの試験に及ぼしうる影響を考察する。

#### O-120. 取り下げ

#### 一般演題（口演）セッション 41

#### 呼吸器感染症 2

#### O-121. Serial IFN-gamma release assay in lung cancer patients receiving immune checkpoint inhibitor : a prospective cohort study

国立病院機構京都医療センター呼吸器内科<sup>1)</sup>、同外科<sup>2)</sup>

藤田 浩平<sup>1)</sup> 金井 修<sup>1)</sup> 畑 啓昭<sup>2)</sup>

Background and Objective : We aimed to evaluate the IFN-gamma release assay (IGRA) conversion rate and active tuberculosis incidence during immunotherapy to elucidate the incidence of tuberculosis reactivation after ICI therapy induction. Methods : We prospectively assessed IGRA results in lung cancer patients who received ICIs before ICI treatment and at 6 and 12 months after ICI treatment. Results : In all, 178 patients were prospectively recruited. Of these, 123 completed serial IGRAs, of whom 18, 101, and 4, respectively, had positive, negative, and indeterminate IGRAs at baseline. Three and four patients, respectively, showed IGRA reversion and conversion during immunotherapy. One patient with a sustained, stable positive IGRA and one with IGRA conversion developed active pulmonary tuberculosis. Conclusions. We found 3.3% and 1.6% of the patients showed IGRA conversion and active tuberculosis, respectively. Of the four patients who underwent IGRA conversion, one developed active pulmonary tuberculosis during immunotherapy. Another patient with sustained, stable positive IGRA developed active tuberculosis. Physicians should be alert to tuberculosis development during ICI therapy.

#### O-122. 当院における *Pasteurella multocida* 感染症についての症例検討

長崎大学病院呼吸器内科学<sup>1)</sup>、長崎大学病院感染制御教育センター<sup>2)</sup>、長崎大学病院検査部<sup>3)</sup>

芦澤 博貴<sup>1)</sup> 岩永 直樹<sup>1)</sup> 芦澤 信之<sup>1)</sup>  
武田 和明<sup>1)</sup> 高園 貴弘<sup>1)</sup> 山本 和子<sup>1)</sup>  
泉川 公一<sup>2)</sup> 柳原 克紀<sup>3)</sup> 迎 寛<sup>1)</sup>

【背景】*Pasteurella multocida* (*P. multocida*) はネコやイヌなど動物の上気道に定着しており、動物による咬傷からの創部感染や接触に伴う気道感染を起こす。気道感染

では慢性の呼吸器疾患を基礎疾患に持つ場合が多い。今回当院における *P. multocida* による呼吸器感染症の症例について検討を行ったので報告する。【対象】長崎大学病院で2010年1月1日から2021年3月31日の間に、各種検体の培養で *P. multocida* が分離された18症例について、レトロスペクティブに検討を行った。【結果】*P. multocida* が分離された18例の内、気道検体から分離されたのは9例で、その他の9例は創部から分離された。気道検体から分離された9例の内7例は気管支炎や肺炎を発症しており、いずれも呼吸器系の基礎疾患や形態的異常を有していた。動物接触歴が確認できたのは1例で、同症例は慢性下気道感染症で経過観察中に菌の分離を認めた。【考察】*P. multocida* 感染症の内50%程度が肺炎や気管支炎を発症しており、本邦における既報と同様であった。その多くが慢性の呼吸器疾患を有しており、鑑別の一助になり得る可能性がある。気管支鏡検査で *P. multocida* による慢性下気道感染症の診断に至った症例もあり、動物接触歴から鑑別できれば、検査を回避できた可能性もあると思われた。【結語】慢性呼吸器疾患を有する症例では、*P. multocida* による慢性下気道感染症を発症することもあり、動物接触歴を丁寧に確認することが重要である。

#### O-123. 成人・高齢者のRSV感染症はCOVID-19感染症の流行に伴って変化したか？

坂総合病院呼吸器科

高橋 洋、高橋 夏衣、佐藤 幸佑  
矢島 剛洋、神宮 大輔、生方 智  
庄司 淳

COVID-19感染症の流行および感染対策の強化に伴って各種感染症の発症状況は大きな修飾をうけた。2020年度のRSV感染症は世界中で一旦は激減したものの2021年には乳幼児を中心に大きな感染拡大が発生した。ただしこれらの報告は主に乳幼児主体のものであり成人高齢者でどう修飾されたかは明らかでない。今回は2020～21年にかけての当院における成人高齢者RSV感染症例の診断状況および病像を提示する。当院小児科あるいは仙台医療センターウイルスセンターの成績をみると近隣の小児科陽性例は20年3月までの小流行の後は約1年間陽性例が途絶え、続く21年4～8月にかけて症例数の急速な増加が確認された。一方の当院成人例では20年春以降も症例は数ヶ月に1度程度散発的に見いだされていたが、21年度は小児科例の著増から2カ月遅れて陽性例の明らかな増加が観察された。コロナ前の症例との目だった相違点としては合併感染の頻度が明らかに低率だったが、平均年齢、死亡率などのパラメーターはコロナ前と大きな変化なく、施設内の集団発症や院内孤発例、高度喘鳴を伴った呼吸不全例、誤嚥性肺炎の初期診断での入院例、感染契機の心不全が前面に出た例など、例年同様に多彩な感染例が見いだされた。1年流行がなかったことに由来する免疫の低い乳幼児集団内での流行が先行し、その後緩やかに地域社会に病原体が拡散していったものと推測される。

## 一般演題（口演）セッション 42

## 尿路感染症

## O-124. ESBL 産生大腸菌による侵襲性尿路感染症におけるセファマイシン系抗菌薬の有効性評価

国立国際医療研究センター<sup>1)</sup>、京都大学医学部附属病院<sup>2)</sup>、藤田医科大学<sup>3)</sup>、市立伊勢総合病院<sup>4)</sup>、大分大学医学部附属病院<sup>5)</sup>、横浜市立大学附属病院<sup>6)</sup>、飯塚病院<sup>7)</sup>、成田赤十字病院<sup>8)</sup>、日本赤十字社医療センター<sup>9)</sup>、横浜市立脳卒中・神経脊椎センター<sup>10)</sup>

早川佳代子<sup>1)</sup> 松村 康史<sup>2)</sup> 櫻井 亜樹<sup>3)</sup>  
谷崎隆太郎<sup>4)</sup> 篠原 浩<sup>2)</sup> 橋本 武博<sup>5)</sup>  
加藤 英明<sup>6)</sup> 的野多加志<sup>7)</sup> 馳 亮太<sup>8)</sup>  
馬渡 桃子<sup>9)</sup> 原 弘士<sup>10)</sup> 齋藤 翔<sup>1)</sup>  
土井 洋平<sup>3)</sup>

【背景】増加する ESBL 産生大腸菌 (ESBLEC) の治療に対し、カルバペネム温存療法として重要なセファマイシンの有効性に関する多施設での検討は限られている。【方法】国内 10 施設において 2020 年 3 月から 2021 年 2 月までに ESBLEC による侵襲性尿路感染症をきたした症例で、尿培養提出日から 5 日以内にセフメタゾール (CMZ) かメロペネム (MEPM) のいずれかが開始されたものについて前向きに情報を収集し、比較した。【結果】計 62 例 (CMZ 群: 40 例, MEPM 群: 22 例) が登録された。年齢の中央値は CMZ 群で 85 歳 (四分位範囲: 76~89), MEPM 群で 78 歳 (70~85 歳) であった ( $p=0.05$ )。男女比 (男性: 47.5% 対 40.9%), チャールソン併存疾患指数 (中央値: いずれも 2 [1~3]), 免疫不全の合併率 (0% 対 9%) 菌血症の合併率 (52.5% 対 54.5%), 他菌の同時検出率 (30% 対 40.9%), 尿路の解剖学的異常 (42.5% 対 36.4%) は両群で有意な差をみとめなかった。治療早期 (治療開始後 4~6 日目)・治療後期 (治療終了日~2 日後まで) の臨床の有効性は両群で差を認めなかった (早期: 94.9% 対 90.9%, 後期: 94.4% 対 94.7%)。治療早期の細菌学的有効性は両群ともに 100% であった。再発率 (治療開始日からの 28 日間) (2.5% 対 0%) にも差を認めなかった。【結論】CMZ は侵襲性尿路感染症の治療に対し、MEPM と同等に有効であった。より多くの症例での検討を行う必要がある。

研究協力者: 東京女子医科大学 浜田幸宏, 東京大学 上村剛平

## O-125. 腎臓に伴う腎盂腎炎における原因微生物および治療マネジメントの検討

筑波大学附属病院感染症科<sup>1)</sup>、静岡県立静岡がんセンター感染症内科<sup>2)</sup>

寺田 教彦<sup>1)2)</sup> 倉井 華子<sup>2)</sup>

【背景】腎臓に伴う腎盂腎炎は確立された診断基準がなく、原因微生物や適切な治療期間を検討した報告は乏しい。【目的】腎臓に伴う腎盂腎炎の症例定義を定め、定義を満たすデータを集積する。データをもとに、原因微生物の種類や頻度、適切な画像検索の追加タイミング、治療期間に

ついて検討する。【方法】2010 年 9 月 1 日から 2019 年 12 月 31 日までの間に静岡県立静岡がんセンターで腎臓から採取された尿培養について、後ろ向きに症例を集積した。腎臓に伴う腎盂腎炎の定義を満たす患者データから、原因微生物と解熱までの期間、合併症と治療期間を検討した。【結果】腎臓に伴う腎盂腎炎疑いで提出された腎尿 226 検体をカルテレビューした。このうち、本研究の腎盂腎炎の定義を満たした症例は 48 例だった。原因微生物は腸内細菌とともに、腸球菌や緑膿菌が多かった。治療経過中に合併症や尿路閉塞に対する処置が不要だった 30 例の治療期間の平均は 14.6 日間であり、これらの症例では治療開始後 72 時間以内に解熱を得られていた。解熱までに要する期間を調査したところ、PBS スコアが 0 点の場合には 24 時間以内に解熱する割合が高かった。【結論】腎臓に伴う腎盂腎炎では、グラム染色や培養結果に応じて緑膿菌も治療対象に含める可能性がある。抗菌薬開始後 72 時間以内の解熱を得られない場合、尿路閉塞やその他の合併症がないかを検索するべきである。治療期間は 14 日担保されると、再燃の可能性は低い。

## O-126. 初発の上部尿路感染症患児から分離された ESBL 産生大腸菌の酵素型遺伝子と非カルバペネム系抗菌薬の有用性

昭和大学江東豊洲病院こどもセンター<sup>1)</sup>、昭和大学医学部小児科学講座<sup>2)</sup>、昭和大学薬学部臨床薬学講座薬物治療学部門<sup>3)</sup>、昭和大学大学院保健医療学研究科<sup>4)</sup>、昭和医療技術専門学校<sup>5)</sup>

阿部 祥英<sup>1)</sup> 佐々木郁哉<sup>2)</sup> 氏家 岳斗<sup>2)</sup>  
金澤 建<sup>1)</sup> 松橋 一彦<sup>1)</sup> 里 美貴<sup>3)</sup>  
安原 努<sup>4)</sup> 福地 邦彦<sup>5)</sup>

【目的】上部尿路感染症患児から分離された基質特異性拡張型  $\beta$  ラクタマーゼ (ESBL) 産生大腸菌の酵素型遺伝子と非カルバペネム系抗菌薬の有用性を解析する。【方法】対象は昭和大学附属病院で診療された初発の上部尿路感染症患児のうち ESBL 産生大腸菌が分離された 34 例である。発熱を認め、カテーテル尿で  $10^4$  CFU/mL、中間尿で  $10^5$  CFU/mL 以上の菌が検出された患児を上部尿路感染症と診断し、臨床情報は診療録から後方視的に得た。抗菌薬感受性は米国臨床検査標準化委員会 (CLSI) に準拠し、CTX-M 型 ESBL 遺伝子 *bla*<sub>CTX-M</sub> は PCR で検出して産物の塩基配列を決定した。【結果】患児の男女比は 2.4:1 で、年齢の中央値は月齢 4 (月齢 1 から 9 歳) であった。菌血症の合併は 4 例 (12%)、治療にカルバペネム系抗菌薬を要したのは 4 例 (12%) であった。分離菌の ESBL 遺伝子型は CTX-M-3 型 21%, M-8 型 3%, M-14 型 68%, M-15 型 3%, M-55 型 6% であった。非カルバペネム系抗菌薬の感受性に関して、レボフロキサシン、ST 合剤、ゲンタマイシン、ホスホマイシンの耐性率はそれぞれ 62%, 56%, 50%, 15% で、セフメタゾール、フロモキシセフ、アミカシンへの耐性は無かった。ESBL 遺伝子型と抗菌薬感受性との間に有意な関連は無かった。【結論】尿路感染症患児



由来のESBL産生大腸菌の酵素型は世界的に優勢な型(CTX-M-15型)と異なった。非カルバペネム系抗菌薬の感受性は保持され、実際の治療においても有用である。

#### 一般演題(口演)セッション43

#### 腹腔内感染症・周術期感染症

#### O-127. 肝膿瘍の多施設後方的検討

国立病院機構九州医療センター<sup>1)</sup>、九州大学病院<sup>2)</sup>、唐津赤十字病院<sup>3)</sup>、済生会福岡総合病院<sup>4)</sup>、福岡赤十字病院<sup>5)</sup>

長崎 洋司<sup>1)</sup> 有水 遥子<sup>1)</sup> 下野 信行<sup>2)</sup>  
下田 慎治<sup>3)</sup> 岩崎 教子<sup>4)</sup> 石丸 敏之<sup>5)</sup>

(背景) 肝膿瘍を検討した報告は本邦では少ない。また、近年では腸内細菌科細菌の耐性化が問題となっており、肝膿瘍の起因菌からその動向を調査することは重要である。

(目的) 2013年1月1日～2017年12月31日の間、成人で肝膿瘍を発症した症例に関して多施設後方的検討を行った。肝膿瘍患者の背景、血液培養や膿培養の頻度、起因菌の頻度、耐性菌の頻度、治療期間や死亡率などについて検討した。

(結果) 253名の肝膿瘍患者の検討を行った。男性に多く、発症のピークは50～60歳代だった。基礎疾患は悪性腫瘍が38%と最多、次に糖尿病の30%であった。市中感染が多く、膿瘍は孤発、右葉に多く認めた。血液培養採取は77%で行われ、陽性率は35%、膿培養は58%で行われ、陽性率は80%だった。肺炎桿菌が最も多く検出された。耐性菌の検出率は7%と低かった。治療期間は35日で、死亡率は2%であった。カルバペネム使用例は悪性腫瘍に合併した症例、ショック、耐性菌などで有意に高かった。

(考察) 既報の報告と同様の結果だった。抗菌薬適正使用が啓発されている中で耐性菌検出の割合は低かった。カルバペネムの使用については悪性腫瘍に合併した症例やショック症例で多く、死亡率には寄与しなかった。肝膿瘍の動向調査は腸内細菌科細菌の耐性化の間接的な把握にも繋がる重要な検討と考えられた。

(非学会員共同研究者：道免和文、高橋和弘、一木康則、河野 聡)

#### O-128. 下部消化管手術におけるSSI発生リスクと血清および組織CMZ濃度の関連性

北里大学医学部附属新世紀医療開発センター横断的医療領域開発部門感染制御学<sup>1)</sup>、北里大学病院危機管理部感染管理室<sup>2)</sup>、同 薬剤部<sup>3)</sup>、北里大学医学部膠原病・感染内科<sup>4)</sup>、獨協医科大学第一外科<sup>5)</sup>、北里大学大村智記念研究所<sup>6)</sup>

高山 陽子<sup>1)2)</sup> 小松 敏彰<sup>3)</sup> 二本柳 伸<sup>2)</sup>  
星山 隆行<sup>2)4)</sup> 和田 達彦<sup>2)4)</sup> 中村 隆俊<sup>5)</sup>  
花木 秀明<sup>6)</sup>

【目的】 下部消化器外科領域の手術症例を対象に、血清と組織のCMZ濃度を経時的に測定し、SSI発生リスクとCMZ濃度の関連性を検証した。

【方法】 2017年10月～2019年9月に腹腔鏡下結腸切除術、腹腔鏡下直腸切除術を施行した105例(男性64例、女性41例、年齢中央値71歳)を対象とし、血清および皮下脂肪・患部周辺組織のCMZ濃度を経時的に測定した。測定方法は高速液体クロマトグラフィー(HPLC)法を用いた。SSIリスク要因の探索は、単変量解析で有意となった因子についてロジスティック回帰分析を行った。

【結果】 SSI発生率は13/105(12.4%)であった。SSIの有無で比較すると、CMZ濃度(中央値)は、執刀時(血清101 vs. 93.1mg/L,  $P=0.75$ 、皮下脂肪組織2.8 vs. 3.7mg/g,  $P=0.15$ )、腸管切除時(血清35.1 vs. 36.7mg/L,  $P=0.63$ 、腸管脂肪組織1.3 vs. 1.7mg/g,  $P=0.55$ )、閉創時(血清34.5 vs. 44.8mg/L,  $P=0.18$ 、皮下脂肪組織1.0 vs. 2.2mg/g,  $P=0.09$ )であった。単変量解析で有意( $P<0.1$ )となった因子は、閉創時の皮下脂肪組織、CMZ追加投与、Ccr、年齢であった。多変量解析では、年齢(77歳以上)が有意であった(オッズ比5.53, 95%CI 1.28～23.88,  $P=0.02$ )。

【結論】 閉創時の低いCMZ濃度は、SSI発生に関与する可能性がある。

(非学会員共同研究者：佐藤武郎；北里大学医学部附属医学教育研究開発センター、三浦啓壽；同下部消化管外科学、戸田雅也；同麻酔科学)

#### O-129. *Mycobacterium mageritense* による腹部手術部位感染症の1例

金沢医科大学病院中央臨床検査部<sup>1)</sup>、同 薬剤部<sup>2)</sup>、金沢医科大学臨床感染症学<sup>3)</sup>

村 竜輝<sup>1)</sup> 西田 祥啓<sup>2)</sup>  
多賀 允俊<sup>2)</sup> 飯沼 由嗣<sup>1)3)</sup>

【症例】 80代男性。前医で腹腔鏡下両側鼠径ヘルニア修復術施行後に臍創部より排膿が持続し、CTで尿膜管遺残膿瘍と診断された。腹腔鏡下尿膜管摘出術施行され、臍尾側左の膿瘍腔を吸引洗浄した。術後に退院されるも術創部の発赤・疼痛・排膿が再度出現したため、当院形成外科入院となった。【微生物学検査】 前医で創部培養より *Mycobacterium mageritense* が検出され、転院後、当院でも創部膿培養より抗酸菌(1週目陽性)が検出された。質量分析により同菌と同定された。簡易的に実施した薬剤感受性試験ではフルオロキノロン系、カルバペネム系抗菌薬、ミノサイクリン、セフメタゾール、リネゾリドに対し良好な感受性を示した。【経過】 入院2日目に創部のデブリードマン施行、CMZ 1g/dayとレボフロキサシン 250(初日500)mg/day投与開始となった。その後の培養で *M. mageritense* は検出されず、退院となった。退院後はLVFX 250mg/day + MINO 50mg/dayの経口薬投与中である。【考察】 *M. mageritense* は遺伝子解析か質量分析による同定が必要であり、感染症の報告例は少ない。術後創部感染症例では外科的治療が奏功したとの報告があり、本症例でも同様にデブリードマンが有効であったと考えられた。本菌は抗結核薬やマクロライド系抗菌薬に高いMICを示し、フルオロキノロン系抗菌薬を主体とした複数の抗

菌薬を併用した症例が多いが、その有用性については今後さらなる解析が必要である。

#### 一般演題（口演）セッション 44

##### 循環器領域感染症

**O-130. 中枢神経病変を合併した MSSA 感染性心内膜炎に対して Cloxacillin/Ampicillin 合剤 高用量投与が奏功した 2 症例**

旭中央病院感染症内科

吉川 寛, 古川 恵一

〔症例 1〕75 歳 女性（既往歴）2016 年から 2019 年まで IE に 4 回罹患，2017 年大動脈弁置換術（現病歴）入院前日から 40 度の発熱，悪寒，倦怠感を認め，当院を受診し人工弁 IE の診断で入院。入院後，頭部 MRI で左前頭葉に出血性病変を認め，中枢神経病変を合併した MSSA による IE と診断し，MCIPC 2g/ABPC 2g4 時間毎を 6 週間投与した。経過良好で軽快退院した。〔症例 2〕69 歳男性（既往歴）糖尿病（現病歴）入院 2 日前から腰痛を認め，入院当日意識障害が起こり，当院に救急搬送されて入院した。MSSA による IE および細菌性髄膜炎と診断した。当初腎機能低下（Creatinine 6.0mg/dL）あり，MEPM を開始した。薬疹が出現し，腎機能改善したので MCIPC 2g/ABPC 2g4 時間毎に変更して血液培養陰性後 6 週まで投与して 57 病日軽快退院した。〔考察〕MSSA による IE で特に中枢神経感染を合併した症例に対する世界的な標準的治療として，髄液移行性が良く MSSA に抗菌力の優れた抗黄色ブドウ球菌ペニシリンが使用される。本邦では MCIPC/ABPC 合剤のみ使用可能であり，我々は中枢神経病変を合併した MSSA による IE の 2 症例に対して本薬剤高用量投与を行い奏功した。一方，腎機能低下のある患者には本薬剤高用量投与では ABPC 過量投与となるため使用困難であり，副作用の問題もある。本邦でも抗黄色ブドウ球菌ペニシリン単剤使用が早急に認可されるべきである。

**O-131. *Aerococcus urinae* による感染性心内膜炎の 1 例**

勤医協中央病院

浅沼 翼, 田中進一郎

〔緒言〕*Aerococcus urinae* は主に尿路感染症の起原菌だが，感染性心内膜炎（IE）の報告は非常に稀である。今回 *A. urinae* による IE の 1 例を経験した。

〔症例〕63 歳・男性

〔経過〕入院 41 日前より発熱，20 日前より腰痛が出現し，5 日前に近医にて化膿性脊椎炎の診断で ABPC/CVA を処方されたが，2 日前より心不全症状が出現し当院入院となった。臨床経過等から IE を疑い CTRX と VCM で加療開始した。心エコーで重症大動脈弁閉鎖不全症と大動脈弁位疣贅を認め，入院時の血液培養 2/3 セット（4/6 本）で  $\alpha$  溶血性のグラム陽性球菌が検出されたため，大動脈弁位 IE および化膿性脊椎炎の合併と診断し GM を追加した。心不全が悪化し入院 4 日目に大動脈弁置換術を施行した。同日に起原菌は *A. urinae*（PCG の MIC 0.12 $\mu$ g/mL）

と判明したため，術後は CTRX（計 12 日間）と GM（計 10 日間）を継続，以後は PCG 単剤（計 27 日間）に変更し，その後 AMPC 経口投与とした。血液培養は速やかに陰性化し，手術検体の培養も陰性であった。術後経過良好で入院 50 日目に退院した。また，化膿性脊椎炎の経過も良好である。

〔考察〕*A. urinae* による IE は，検索し得た範囲で世界でも数十例の報告を認めるのみである。塞栓性合併症の発生率が高く，54% は予後不良とされる。ペニシリン系，セファロsporin 系が奏効し，IE ではアミノグリコシド系薬併用の必要性が示唆されているが，標準治療は未確立であり，貴重な症例と考えられたため報告する。

**O-132. 感染性心内膜炎における疣贅培養結果の解析**

大阪市立総合医療センター初期急病診療部<sup>1)</sup>，同感染症内科<sup>2)</sup>

中西 雅樹<sup>1)</sup> 白野 倫徳<sup>2)</sup>

〔背景〕感染性心内膜炎（以下，IE）では疣贅培養が陽性となった場合，治療期間がさらに延長されるため疣贅培養の意義は大きい。〔目的〕疣贅培養陽性となった患者の臨床像や細菌学的特徴を明らかにする。〔方法〕2010 年 4 月から 2020 年 11 月 30 日までに，IE のため外科的治療を行った 55 症例を抽出した。年齢，手術の緊急性，基礎疾患の有無，術前抗菌薬投与の日数，術前血液培養結果，自己弁/人工弁の区別，疣贅培養結果について後方視的に検討を行った。〔結果〕上記 55 例の解析では，1：緊急手術 41 例・非緊急手術 14 例 2：基礎疾患は糖尿病が 19 例と最も多く，アトピー性皮膚炎やペースメーカー留置も 3 例見られた 3：術前の血液培養陽性例は 47 例であり，そのうち黄色ブドウ球菌が 15 例と最も多く，次に  $\alpha$  連鎖球菌が 13 例であった 4：疣贅培養が実施された症例は 48 例で，培養陽性となった 15 例のうち 6 例が黄色ブドウ球菌で， $\alpha$  連鎖球菌はわずか 1 例であった 5：術前血液培養および疣贅培養陰性例のうち 3 例で疣贅の 16S rRNA 遺伝子解析により起炎菌が判明した。〔考察〕 $\alpha$  連鎖球菌による IE では術前治療期間の長期・短期に関わらず疣贅培養は速やかに陰性化した。一方で黄色ブドウ球菌では約 46% の症例で疣贅培養が陽性となった。黄色ブドウ球菌 IE での保存的治療は治療失敗のリスクが高いものと考えられた。また術前抗菌薬投与の影響で起炎菌不明であった症例では，疣贅の 16S rRNA 遺伝子解析が有用である。

#### 一般演題（口演）セッション 45

##### 小児科領域感染症

**O-133. 歯ブラシによる外傷後に抗菌薬投与を要した幼児 4 例**

川崎市立川崎病院小児科

山田 剛, 檜林 敦

〔背景〕歯ブラシによる事故件数は年間 40～50 件程度で推移しており，2021 年 6 月に消費者庁が注意喚起を行った。喉突き防止対策を施した歯ブラシなど予防策が検討される一方で，外傷に対する抗菌薬投与などの治療法は確立



されていない。【症例】2020年4月から1年半の間に、歯ブラシによる外傷で入院を要した幼児を4例経験した。1例は歯ブラシが刺さった状態で来院され予防的に抗菌薬投与が開始されたが、翌日に感染徴候を認めたため外傷後の感染症として治療された。ほか3例は刺さった状態を目撃されてはいなかったもののブラシ部分は血に染まっており、来院時には感染徴候を認めたためすぐに治療介入となった。また、頬部に膿の貯留を認めた1例、深頸部膿瘍に進展していた1例では、抗菌薬投与だけでなく外科的ドレナージも行われた。【考察】歯ブラシによる外傷では、感染症として成立している場合は進展の程度によって皮膚軟部組織感染症や深頸部膿瘍などに準じた治療が必要である。また、歯ブラシには平均48万コロニーもの細菌が付着しており、発熱などの症状を呈していない場合でもヒト咬傷に準じた予防的な抗菌薬投与を検討すべきと考えた。【結語】歯ブラシによる外傷は、中枢神経系の損傷だけでなくその後の感染症のリスクも非常に高い。受傷の状況や創部の所見、患児の症状を踏まえた適切な抗菌薬投与が必要である。

#### O-134. COVID-19 に対する感染症対策が小児感染症に与えた影響

地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所<sup>1)</sup>、岩手県環境保健研究センター<sup>2)</sup>、大阪医科薬科大学<sup>3)</sup>

左近 直美<sup>1)</sup> 高橋 知子<sup>2)</sup> 駒野 淳<sup>3)</sup>

背景・目的：COVID-19の流行により、社会全体で感染症対策が取り組まれることとなった。緊急事態宣言が発出されたが、我が国ではいわゆる mild lockdown といわれる緩やかな社会規制が取り入れられた。この取り組みがCOVID-19以外の感染症にどのように影響したかを評価し、今後の感染症対策に資することを目的とした。材料・方法：感染症法に基づき実施されている感染症発生動向調査定点把握疾患及びインフルエンザの11疾患について、過去10年間における定点あたり患者報告数を移動平均値として比較した。COVID-19の流行状況による比較として大阪と岩手の二地域を対象とした。結果：インフルエンザ、RSウイルス感染症、咽頭結膜熱、A群溶血性連鎖球菌咽頭炎、感染性胃腸炎、突発性発疹、ヘルパンギーナの7疾患は、COVID-19の流行状況に関わらず、2020年に実施された1回目の緊急事態宣言期間中に顕著に減少し、現在まで流行が抑制されている。RSウイルス感染症だけは2021年に流行が観察された。考察：社会全体が取り組んだ感染症対策は、小児感染症に対しても流行抑制効果が認められた。しかし、ワクチンやその他の介入策によってCOVID-19が克服され社会全体の感染症対策への意識が低下すると、感受性をもつ集団が増えるために例年より大きな小児感染症の流行が起これ、私たちの生活に影響を与えることが懸念される。

#### O-135. 当院における周産期のB群溶血性連鎖球菌サーベイランス 2011～2020年についての検討

医療法人警和会大阪警察病院

萩原 雅勝, 小出 竜雄, 田中 裕子

【はじめに】B群溶血性連鎖球菌（GBS）は新生児侵襲性感染症において最も重要な細菌であり、妊婦の保菌率などの疫学情報は周産期の適切な管理に必須である。妊婦の保菌率は増加傾向を示す報告もあり、当院における過去10年間のサーベイランスを行いその結果について検討を行った。【対象と方法】2011年1月1日～2020年12月31日に受診した妊婦とその新生児。妊娠35週陰培養スクリーニングのGBS保菌率、薬剤感受性、GBS陽性例への抗菌薬予防投与（PAU）成功率、新生児侵襲性GBS感染症発症数を調査した。【結果】3,597人の妊婦のGBS保菌率は全体で10.8%、2016年以降の増菌培養導入後では14.5%。スクリーニング検査陽性の経陰分娩316例にPAU成功率71.2%、スクリーニング検査陰性妊婦からの侵襲性GBS感染症が1例あった。薬剤感受性でペニシリン耐性株は1例、クリンダマイシンの感受性は低下傾向が見られた。【考察】GBS陽性率上昇に検査方法の変更が大きく寄与しPAU適応例が増加したが、PAU成功率には低下が見られた。βラクタム薬アレルギー症例へのクリンダマイシン投与には薬剤感受性の必要性が上昇していると考えられた。【結語】サーベイランスの継続によるGBSの疫学情報の集積が周産期のマネジメントの向上に重要。また、新生児侵襲性感染症発症率低下にPAU成功率の上昇が今後の課題と考えられた。

#### 一般演題（口演）セッション 46

##### 婦人科領域・性感染症

#### O-136. CTRX 耐性 *N. gonorrhoeae* の発生起源および fitness cost に関する検討

東邦大学看護学部感染制御学

金坂伊須萌 大野 章 勝瀬（金山）明子<sup>1)</sup>

Hiroshi Takahashi 小林 寅詔

#### 【目的】

第3世代cephem系薬に対する *Neisseria gonorrhoeae* の主な耐性機構は、口腔 *Neisseria* sp.からの *penA* 遺伝子モザイク変異部分の形質転換によるものと考えられている。今回、CTRX感性 *N. gonorrhoeae* およびCTRX低感受性 *Neisseria subflava* の *penA* を解析し、当該 *N. gonorrhoeae* におけるCTRX耐性獲得とfitness costについて検討を行った。

#### 【方法】

臨床分離CTRX感性 *N. gonorrhoeae* およびCTRX低感受性 *N. subflava* に対する *penA* の塩基配列決定後、CTRX低感受性 *N. subflava* の *penA* 増幅産物を用いた自然形質転換試験を行なった。形質転換により得られた *N. gonorrhoeae* NT1 および親株を用いた対立競合試験を行い、適応度を比較した。

#### 【結果】

*N. gonorrhoeae* NT1 の *penA* においてモザイク様変異（FC428型）が認められ、本モザイク変異は、CTRX低感受性 *N. subflava* の *penA* 下流領域と配列が一致してい

た。今回の自然形質転換実験により、CTRX 感性 *N. gonorrhoeae* に CTRX 低感受性 *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。*N. gonorrhoeae* NT1 は親株と比較し適応度に変化はなかった。

#### 【考察】

現在問題となっている CTRX 耐性 *N. gonorrhoeae* FC 428 clone が、*N. subflava* からの自然形質転換による遺伝子水平伝達により生じたことが証明された。FC428 clone の CTRX 耐性株はモザイク型 *penA* を保持するが、本変異獲得による適応度への影響がないことから、国内外において拡散しやすい可能性が考えられた。

#### O-137. 22 年間にわたる自験例のトキソプラズマ IgM 抗体陽性妊婦 3,238 例の前方視的検討

ミューズレディスクリニク

小島 俊行

【目的】トキソプラズマ IgM 抗体陽性妊婦の管理・治療と出生児の予後について検討する。【方法】1999 年 2 月～2021 年 1 月の間のトキソプラズマ（以下 T と略す）IgM 抗体陽性妊婦 3238 例と出生児 564 例、既に出生している同胞 328 例（母体 T スクリーニング検査なしの無治療）を対象とした。妊婦に対し T-IgG 抗体のアビディティ (AI) を筆者が全て測定し、児は T-IgG・同 IgM 抗体を測定し、さらに小児科・眼科的診察と頭部 CT 撮影を行った。【成績】(1) 妊婦の T-IgM 抗体は  $2.1 \pm 1.3$  (mean  $\pm$  SD) で範囲は 1.0～9.4 であった。AI は  $28.6 \pm 13.7\%$  で範囲は 0.1～82.4% であった。(2) 妊婦の AI が 10% 未満の急性感染例は 11.3% (366 例) で、10% 以上 20% 未満の判定保留は 15.7% (507 例) で、20% 以上の慢性感染は 73.0% (2365 例) であった。(3) 急性感染妊婦は、分娩まで投薬治療したが、妊娠前感染例は無投薬とした。(4) 出生児 564 例は全例外表奇形を認めず、臍帯血も異常を認めなかった。(5) 施行し得た児の眼底検査、頭部 CT 検査、胎盤病理組織検査に全例異常を認めなかった。(6) 1 歳児 117 例の T-IgG 抗体は全例陰性化し先天感染が否定された。(7) 出生児の同胞の 11.3% (37/328) が T-IgG 抗体陽性で、母体の AI から先天感染と考えられ、2 例に脈絡網膜炎を認めた。【結論】母児が無治療の場合最低 11% に先天感染が生じているが、AI を測定し治療を適切に行えば、先天感染が生じていないことが示され、T の妊婦スクリーニングの有用性が示唆された。

#### O-138. ESBL 産生 *Escherichia coli* 菌血症を伴った子宮動脈塞栓術後の子宮筋腫周囲膿瘍

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>、同感染制御科<sup>2)</sup>

大山 晃司<sup>1)2)</sup> 永田 由佳<sup>2)</sup> 関谷 紀貴<sup>2)</sup>

【背景】子宮動脈塞栓術 (UAE) の稀ながら重篤な合併症の一つとして子宮筋腫内膿瘍形成がある。UAE 後早期に発熱が出現する塞栓後症候群と症状が類似しており、診断は困難であるとされる。【症例】両側乳癌術後、子宮筋腫術後の既往がある 53 歳女性。来院 6 日前より不正性器

出血と下腹部痛が出現した。診察では腔内に多量の血液貯留があり、うっ血した子宮頸管ポリープ捻除術を施行したが、その後も腔内から血液流出が続いたため同日緊急両側 UAE を施行した。不正性器出血は改善したが、術後 2 日目より 40 度の発熱が出現、処置関連の感染疑いでピペラシリン・タゾバクタムによる治療を開始した。血液培養から ESBL 産生 *Escherichia coli* が発育し、感受性結果を踏まえセフトラゾールへ変更したが、発熱が持続したため術後 9 日目よりメロベネムへ変更した。骨盤部造影 CT 検査では子宮筋腫の新規壁肥厚、子宮筋腫内腔と子宮体部内腔の交通を疑う所見を認めた。感染巣コントロール目的で、術後 18 日目に腹式単純子宮全摘出術を施行した。術中所見は腹水貯留なく子宮筋腫の変性を認めた。病理所見は平滑筋腫周囲筋層内から子宮底部内膜に膿瘍が広がり、筋腫内への炎症波及も認めた。術後は速やかに解熱し、14 日間のメロベネム投与で軽快退院した。【結語】UAE 後に発熱が遷延する際には膿瘍形成の合併を念頭に置き、感染巣コントロールの検討を行う必要がある。

#### 一般演題 (口演) セッション 47

##### 菌血症・敗血症 1

#### O-139. 末梢静脈カテーテル関連血流感染症に合併した化膿性血栓性静脈炎に関する検討

東京医科大学病院

崔 麻那, 土屋 真希, 藤田 裕晃  
竹下 宗佑, 竹林 康幸, 福島 絢奈  
高橋 英明, 佐藤 聡子, 渡邊 裕介  
小林 勇仁, 中村 造, 渡邊 秀裕

【背景】静脈内血栓症の約 70% は静脈内カテーテルによるものとされているが、末梢静脈カテーテル関連血流感染症による化膿性血栓性静脈炎の臨床的特徴は不明点が多い。

【方法】東京医科大学病院で 2016 年 6 月 1 日から 2021 年 5 月 31 日に末梢静脈カテーテル関連血流感染症に化膿性血栓性静脈炎を合併した症例について電子カルテを用いて後方視的に調査した。静脈内血栓はエコーを用いて証明された。

【結果】症例数は 28 例であった。性別は男性 16 例、女性 12 例、平均年齢は 73.6 歳であった。主な基礎疾患は悪性腫瘍 9 例、高血圧症 7 例、脳梗塞 6 例、2 型糖尿病 5 例、虚血性心疾患 4 例、脳出血 3 例であった。起因菌は MSSA 12 例、CNS 5 例、MRSA 3 例、腸内細菌 5 例、その他 3 例であった。平均カテーテル留置期間は 4.1 日と比較的長期であり、カテーテル留置部および抜去部の所見が得られた 23 例全例で何らかの感染徴候を認めた。先行するアミノ酸製剤投与例は 19 例と多かった。感染カテーテル挿入時と発症時の D-ダイマー値が得られた 15 例について、それぞれの平均値は  $3.3 \mu\text{g/mL}$ 、 $6.2 \mu\text{g/mL}$  であり、発症時に上昇を認めた。

【考察】末梢静脈カテーテルの局所所見および D-ダイマーの上昇は化膿性血栓性静脈炎の診断に有用な可能性が



ある。ただし、当院では末梢静脈カテーテル関連血流感染症症例全例に血管エコーを施行しておらず、未診断の化膿性血栓性静脈炎症例の存在は否定できない。

#### O-140. 2週間以上持続した黄色ブドウ球菌菌血症の臨床的検討

京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部<sup>1)</sup>、京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学<sup>2)</sup>

土戸 康弘<sup>1)</sup> 篠原 浩<sup>1)2)</sup> 湯川 理己<sup>1)2)</sup>  
野口 太郎<sup>1)2)</sup> 山本 正樹<sup>1)2)</sup> 松村 康史<sup>1)2)</sup>  
長尾 美紀<sup>1)2)</sup>

【背景】黄色ブドウ球菌菌血症（SAB）の持続リスクに関する報告は多いが、菌血症長期持続時の臨床データは乏しい。【目的】SAB長期持続症例の臨床像を明らかにする。【方法】2012年1月から2021年10月の間に京都大学医学部附属病院で診断され、14日以上持続した18歳以上のSAB症例について検討した。持続期間は初回陽性日から最終陽性日までとし、陽性から14日以内に陰性化かつ再陽性化した場合を間欠的陰性として持続期間に含めた。【結果】対象は10例で、年齢76.5（38～81）歳、男性4例、持続期間23（15～61）日、間欠的陰性4例、市中発症5例、MRSAが9例であった（表記は中央値（範囲）で以下同様）。基礎疾患は血液透析5例、糖尿病3例、固形癌2例、Charlson index 3（0～8）であった。人工物は中心静脈カテーテル2例、ペースメーカー1例、人工弁1例、人工関節1例、感染巣は心内膜炎（IE）6例、骨髓炎4例、深部膿瘍3例、カテーテル関連血流感染2例などで、7例で後から新規感染巣（IE・骨髓炎・深部膿瘍2例ずつなど）が診断され、診断まで18（9～63）日だった。体幹部CTは8例、経胸壁・経食道心エコーはそれぞれ10例・3例で実施された。点滴治療期間は74（24～129）日で、併用療法は7例で行われた。30日死亡・院内死亡ともに1例だった。【考察】血液透析、人工物、MRSAなど持続菌血症リスクを多く認めた。SAB持続時には新たな感染巣が存在する頻度が高く、感染巣の検索と制御を繰り返し検討する必要がある。

#### O-141. 当院での成人侵襲性インフルエンザ菌感染症（IHD）の検討

社会医療法人近森会近森病院感染症内科<sup>1)</sup>、同臨床検査部細菌検査室<sup>2)</sup>

馬場 咲歩<sup>1)</sup> 三枝 寛理<sup>1)</sup> 島田 藍<sup>2)</sup>  
吉田さや佳<sup>2)</sup> 吉永 詩織<sup>2)</sup> 森本 瞳<sup>2)</sup>  
中岡 大士<sup>1)</sup> 石田 正之<sup>1)</sup>

【背景】小児へのtype b インフルエンザに対するワクチンの定期接種化により、インフルエンザ菌感染症の動向が注目されている。その中で成人におけるIHDも注目されているがまだ十分なデータに乏しい。当院でのIHD症例を解析し、臨床病態の検討を行った。【方法】当院で2016年1月から2020年12月までにIHDと診断された症例を対象に臨床情報を収集した。【結果】IHD症例は9例で、同期間のインフルエンザ菌感染症（201例）の4.4%を占

めた。男性が5例（56%）年齢は65歳以上の高齢者が8例（89%）、院内発症例が3例（33%）であった。9例（100%）で何らかの基礎疾患を有しており、維持透析、ステロイド投与例をそれぞれ2例（22%）に認めた。病型としては、肺炎を伴う菌血症が7例（78%）うちNHCAPに相当する4例（44%）、HAPが2例（22%）であった。予後は死亡が1例（11%）、何らかの後遺症を残した例が6例（67%）であった。血清型はtype eが1例で、残りはnon-typableであった。感受性は2例でBLNARを認める以外はすべて感受性菌であった。【考察】近年成人のIHD症例の報告数は増加が認められている。今回の検討ではIHDは65歳以上の高齢者、病型は肺炎を伴う菌血症が多く、血清型はnon-typableが多く、これまでの報告と同様の結果であった。予後の悪い例が多く今後もサーベイランスの継続による更なる病態の解析などの疫学的動向を監視していく必要がある。

#### 一般演題（口演）セッション 48

##### 菌血症・敗血症 2

#### O-142. COVID-19 流行期におけるCRBSIおよびCRBSIに合併した化膿性血栓性静脈の調査報告

東京医科大学病院感染制御部・感染症科

竹下 宗佑、藤田 裕晃、竹林 康幸  
崔 麻那、福島 絢奈、高橋 英明  
土屋 真希、佐藤 聡子、渡邊 裕介  
小林 勇仁、中村 造、渡邊 秀裕

【背景】COVID-19に関連したカテーテル関連血流感染症（Catheter-related blood stream Infection：CRBSI）の増加が報告されている。CRBSIの合併症である化膿性血栓性静脈炎の増加の有無に関しては報告がなく、不明であるため調査を行った。【方法】調査期間はCOVID-19非流行期（2019年1月1日から9月30日）とCOVID-19流行期（2021年1月1日から9月30日）とした。当院で診断したCRBSIおよび化膿性血栓性静脈炎の合併件数を集計し、それぞれの期間での発生状況を比較検討した。血液培養およびカテーテル先端培養が陽性かつ両方で菌名が一致した場合をCRBSIと定義した。CRBSI症例のうち、身体所見や血液培養持続陽性などの臨床経過から、化膿性血栓性静脈炎が疑われた症例で、エコーまたは造影CTを行い、カテーテル留置血管内に血栓が証明された場合を化膿性血栓性静脈炎と定義した。【結果】COVID-19非流行期のCRBSI件数は31件、化膿性血栓性静脈合併数は5件であった。COVID-19流行期のCRBSI件数は43件、化膿性血栓性静脈合併数は7件であった。重症COVID-19病床のCRBSI件数は、COVID-19非流行期で4件であったのに対し、COVID-19流行期では19件に増加した。【考察】COVID-19流行期でCRBSI件数の増加は見られたが、化膿性血栓性静脈の合併数に変化はなかった。しかし、EICUにおいてCRBSI件数が著名に増加しており、COVID-19およびその感染対策がCRBSI発生に関与している可能性が示唆された。

#### O-143. 短期間で中心静脈カテーテル関連血流感染症を起こした症例 20 例の検討

東京医科大学病院感染症科

高橋 英明, 佐藤 聡子, 竹林 康幸  
福島 絢奈, 竹下 宗佑<sup>1)</sup> 崔 麻那  
土屋 真希, 渡邊 裕介, 藤田 裕晃  
小林 勇仁, 中村 造, 渡邊 秀裕

【背景】中心静脈カテーテル (CV) 留置は中心静脈カテーテル関連血流感染症 (CV-CRBSI) を起こすリスクとなる。特に 14 日以内の短期間で見られた CV-CRBSI は皮膚の常在菌が CV 外腔を通して菌血症を起こす機序が想起され、挿入時の清潔操作不足が関与している可能性がある。今回、当院で見られた短期間で CV-CRBSI を起こした症例をまとめたため報告する。【方法】2021 年 4 月から 2021 年 9 月までに当院で CV-CRBSI と診断された患者のうち CV 挿入から 14 日以内に感染したと考えられた症例を検討した。当院では通常 CV ラインセンターという施設で CV 挿入を行っており、状況により病棟で CV 挿入を行う事もあるため、挿入した場所も含め検討した。【結果】上記期間内で短期間に CV-CRBSI を起こした症例は合計 20 症例みられた。そのうち 8 例が COVID-19 の診断で入院加療となった患者であり、14 例は救急外来や病棟で CV 挿入を行った症例だった。また、免疫不全に関連する因子として 8 例が糖尿病や悪性腫瘍の基礎疾患があり、13 例でステロイドを使用していた。【考察】短期間で CV-CRBSI を起こした 20 例の検討を行った。本検討では COVID-19 症例、病棟等で CV 挿入された患者、免疫不全を伴う患者で短期間に CV-CRBSI を起こした症例が多かった。そういった症例では挿入時に清潔操作不足が起りやすい状況にあると考えられるため、CV 挿入時は特に清潔操作に注意して行う必要があると考えられる。

#### O-144. 当院で加療した重症 COVID-19 患者における菌血症発症例の検討

鹿児島大学病院感染制御部<sup>1)</sup>, 同 救命救急センター<sup>2)</sup>

川村 英樹<sup>1)</sup> 才田 隆一<sup>1)</sup> 茂見 茜里<sup>1)</sup>  
児玉 祐一<sup>1)</sup> 西 順一郎<sup>1)</sup> 寺田 晋作<sup>2)</sup>  
二木 貴弘<sup>2)</sup> 新山 修平<sup>2)</sup> 垣花 泰之<sup>2)</sup>

【背景】重症 COVID-19 患者は 2 次感染率が高く、転帰悪化に関連することが報告されている。今回の研究の目的は重症 COVID-19 患者の菌血症発症例を検討し、そのリスクを評価することとした。【方法】2020 年 7 月から 2021 年 10 月の当院 ICU 入院患者を COVID-19 患者と非 COVID-19 患者の 2 群に分け、菌血症発症頻度・検出菌種・転帰について比較し、COVID-19 菌血症併発例の発症時期について検討した。【結果】重症 COVID-19 患者 27 例中 10 例 17 エピソードの菌血症例が確認され、菌血症併発率は 37.0% (10/27) と非 COVID-19 患者の 5.3% (67/1269) より有意に高いが (RR 7.0 (95%CI 4.1~25.4),  $p < 0.001$ ), 菌血症例 1 か月以内死亡率に差はなかった

(60.0% (6/10) vs. 40.3% (27/67), RR 1.5 (95%CI 0.8~2.7),  $p=0.31$ )。COVID-19 群検出菌種は大腸菌の検出頻度が最も高く (5 エピソード, 29.4%), 次いで黄色ブドウ球菌 (3 エピソード, 17.6%)・緑膿菌 (2 エピソード, 11.8%) であり、大腸菌の第 3 世代セファロスポリン耐性率は非 COVID-19 群と比較し COVID-19 群が有意に高率であった (80% (4/5) vs. 25% (4/16),  $p=0.048$ )。菌血症併発患者において COVID-19 診断確定から菌血症発症までの中央値は 10 日 (IQR 8~27), ICU 入室時点での菌血症発症例は 3 例 (30%) であった。【考察】重症 COVID-19 患者では菌血症発症頻度が高く ICU 入室を要する併発症の 1 つと考えられ、COVID-19 の病態悪化時には菌血症を鑑別することが重要である。

#### 一般演題 (口演) セッション 49

##### 菌血症・敗血症 3

#### O-145. シンク排水口がリザーバーと疑われた COVID-19 病床での CRBSI 多発の報告

東京医科大学病院感染制御部/感染症科

藤田 裕晃, 渡邊 秀裕, 土屋 真希  
竹下 宗佑, 中村 造

【背景】手洗いシンク排水口の汚染から患者に微生物が伝播するシンク関連感染が注目されている。当院 COVID-19 病床で緑膿菌や *Enterobacter* 属などグラム陰性桿菌によるカテーテル関連血流感染症 (CRBSI) の多発を経験し、手洗いシンク排水口をリザーバーと疑った事例を報告する。【方法】2021/6/1~9/30 の期間に COVID-19 病床に入院中に CRBSI を発症した患者を対象とした。COVID-19 患者が入室する 8 病室の手洗いシンク排水口を環境培養し、CRBSI の起因菌と手洗いシンク排水口の検出菌が一致するか確認した。CRBSI の起因菌とシンクの検出菌の一致は菌名と薬剤感受性のパターンから判断した。【結果】期間中に 8 例の CRBSI が発生した。原因カテーテルは 7 例が中心静脈、1 例が動脈だった。起因菌は緑膿菌が 3 例、*Enterobacter* 属が 3 例、*Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, MSSA, MRSE が 1 例ずつだった。手洗いシンクからは 8 部屋中 6 部屋から *Enterobacter* 属、5 部屋から緑膿菌が検出されるなどグラム陰性桿菌が中心だった。CRBSI の起因菌と手洗いシンク排水口の検出菌は 4 例で感受性パターンまで一致した。【考察】PPE 脱衣後にスタッフが手洗いシンクで手洗いをしていた点、シンクの清掃頻度が低下した点、排水を病室内で処理するためシンクに破棄した点、患者ケア物品をシンク周囲に留置した点をリスクと考え手洗いシンクの使用を中止したところ感染が終息した。伝播経路に不明点は残るが、シンク排水口がリザーバーと考えた。

#### O-146. 入院を要する蜂窩織炎における血液培養のルーチン採取は診断と治療に直結する

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



谷口 智宏<sup>1)2)</sup>津覇 実史<sup>2,3)</sup>  
椎木 創一<sup>2)</sup> 成田 雅<sup>2)</sup>

【背景】蜂窩織炎の血液培養陽性割合は報告により差がある。1999年イスラエルからの報告により血液培養陽性割合2.0%、汚染菌3.6%であったことを根拠とし、2014年米国感染症学会ガイドラインでは血液培養のルーチン採取を推奨しなくなった。しかし蜂窩織炎の起病因菌を特定できる唯一の検体は血液であり、採取を怠ると診断と治療に悪影響が生じうる。鼠径からの血液培養採取を控えることで、汚染菌の検出を低く抑える可能性もある。

【目的】入院を要する蜂窩織炎における真の血液培養陽性割合を明らかにし、鼠径からの血液採取を控えることにより汚染菌検出が低下するかを検証する。

【方法】後方視的な観察研究により、2012年から2015年に沖縄県立中部病院感染症内科に入院し、最終的に蜂窩織炎と診断された患者を対象とした。血液培養採取はほぼ全て医師が行い、汚染菌を減らす目的で鼠径による採取は禁止されている。

【結果】221人が入院し、年齢中央値77才であった。血液培養陽性割合は21.7% (48/221)、来院前の抗菌薬投与を除外すれば、26.0% (47/181)と高値であった。内訳は *Streptococcus dysgalactiae* 30例で、黄色ブドウ球菌は1例のみ。表皮ブドウ球菌を1セットのみ検出した2例 (0.9%) が汚染菌と判定された。入院時に蜂窩織炎と診断が確定していなかった例が24例あった。

【結語】入院を要する蜂窩織炎では、血液培養を鼠径以外からルーチンに採取することは、診断と治療に直結する。

#### O-147. 血液疾患患者における緑膿菌菌血症の特徴および死亡のリスク因子の検討

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

小倉 翔<sup>1)</sup> 酒匂 崇史<sup>1)</sup> 森島 雅世<sup>1)</sup>  
木村 宗芳<sup>1)</sup> 谷口 修一<sup>2)</sup> 荒岡 秀樹<sup>1)</sup>

【目的】血液疾患患者における緑膿菌菌血症に関する疫学データは少数であるため、その特徴および死亡のリスク因子を解析する。

【方法】2011年1月から2020年12月の期間に、虎の門病院において20歳以上の血液疾患患者で緑膿菌菌血症を発症した症例を抽出し、後方視的に検討した。

【結果】上記期間中に103例が緑膿菌菌血症を発症した。基礎疾患は急性骨髄性白血病が39例と最も多く、造血幹細胞移植歴は72例 (70%) にみられた。発症時の好中球減少 (好中球数 $<500/\mu\text{L}$ ) は46例 (45%) であった。緑膿菌の抗菌薬感受性は、カルバペネム非感受性が58例 (56%)、キノロン非感受性が58例 (56%)、アミノグリコシド非感受性が28例 (27%) であり、多剤耐性緑膿菌は8例 (7.8%) であった。菌血症発症時の初期治療が不適切であったのは15例 (15%) であり、30日後死亡率は34% (35/103) であった。死亡のリスク因子に関する多変量解析では、抗緑膿菌 $\beta$ ラクタム系薬のブレイクスルー、7日

間以上の好中球減少、重症患者 (Pitt bacteremia score 3点以上) が独立した死亡のリスク因子として抽出された。多剤耐性緑膿菌や不適切な初期治療は死亡のリスク因子とはならなかった。

【結論】血液疾患患者における緑膿菌菌血症では、抗緑膿菌 $\beta$ ラクタム系薬投与中のブレイクスルー菌血症や発症時の重症度が死亡リスクと関連しており、より集学的な全身管理や抗菌薬治療が必要となる可能性がある。

#### 一般演題 (口演) セッション 50

##### 感染対策

#### O-148. Open room ERにおけるstand-alone CT scanを中心とした感染対策

東邦大学医療センター大橋病院内感染対策室<sup>1)</sup>、  
東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科<sup>2)</sup>

中山 晴雄<sup>1)2)</sup>

【目的】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の世界的流行に際し、Open room ERにstand-alone CT scanの設置を中心としたCOVID-19を含めた感染対策の有用性を明らかにする。【対象と方法】東邦大学医療センター大橋病院のEmergency roomを対象とした。Open room ERにおける飛沫感染対策を中心とした全ての経路別予防対策の実践を可能とする環境の構築に向けて、1. stand-alone CT scan roomをER内部に設置することを中心に、2. 陰圧処置室の増設、3. パーテーションの増設を伴う導線の確保、4. ゾーニングの強化を行い、これらの対策実施前後の院内におけるCOVID-19による感染および接触事例の発生有無を中心に検討した。【結果】stand-alone CT scan roomと陰圧処置室を新規にER内に増設し、これらの導線を造設したパーテーションで確保し他患者およびスタッフエリアとのゾーニングが強化された。これらの対策実施前後でER内におけるCOVID-19における感染および接触事例の発生は2件から0件に減少した。加えて、ERに受診した患者とほか院内患者やスタッフとの導線の交差を回避させることが可能でありER外での接触事例も減少した。【結語】COVID-19の流行下において、open room ERにstand-alone CT scanの設置を中心とした感染対策は、院内におけるCOVID-19による感染および接触事例の発生回避に有用であった。

#### O-149. 様々な物体表面および皮膚表面におけるSARS-CoV-2の安定性

京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学<sup>1)</sup>、同 医学研究科感染病態学<sup>2)</sup>

廣瀬 亮平<sup>1)2)</sup>坂東 李紗<sup>2)</sup> 中屋 隆明<sup>2)</sup>

背景/目的：様々な物体およびヒト皮膚の表面上に存在するSARS-CoV-2の安定性は、接触感染を防ぐために重要な情報であるが、皮膚にウイルスを塗布する評価は被験者に危険が及ぶため評価されてこなかった。我々は生体の皮膚表面を再現するex vivoモデルを構築し、SARS-CoV-2・インフルエンザA型ウイルス (IAV) の安定性評価を目指した。

方法：SARS-CoV-2 もしくは IAV を細胞培養液もしくは上気道由来粘液と混和した上で、ステンレス・ガラス・プラスチック・ヒト皮膚（構築されたモデル）の表面に塗布し、表面上に残存するウイルス力価の経時変化を評価した。さらにそれらのデータより生存時間を算出した。

結果：皮膚表面のウイルスは他の表面（ステンレス・ガラス・プラスチック）より急速に不活化され、皮膚表面がウイルスの生存に適していないことが示された。また SARS-CoV-2 の皮膚上での生存時間中央値は IAV よりも有意に長かった [9.0 時間 (95% 信頼区間：8.0~10 時間) vs. 1.8 時間 (1.7~2.0 時間)]。さらに粘液と混和した条件においても SARS-CoV-2 の皮膚上での生存時間中央値は IAV よりも有意に長かった [11 時間 (95% 信頼区間：10~12 時間) vs. 1.7 時間 (1.6~1.8 時間)]。

結論：ヒト皮膚表面上に存在する SARS-CoV-2 は IAV に比して生存時間が大幅に長くなった。SARS-CoV-2 の高い安定性は接触感染のリスクを高め、パンデミックを加速させている可能性がある。

#### O-150. インフルエンザウイルスの各亜型における皮膚表面上での生存時間

京都府立医科大学大学院医学研究科感染病態学教室<sup>1)</sup>、同 医学研究科法医学教室<sup>2)</sup>、同 医学研究科消化器内科学教室<sup>3)</sup>

坂東 李紗<sup>1)2)</sup> 廣瀬 亮平<sup>1)3)</sup> 中屋 隆明<sup>1)</sup>

【背景・目的】 死亡例が報告されている H5N1 亜型などの高病原性鳥インフルエンザウイルスのヒト皮膚上での安定性（生存時間）を明らかにすることは、接触感染を防ぐためには重要であるが、現段階では詳細は不明である。我々は剖検体皮膚を用いた評価モデルを構築してウイルスの各亜型の安定性を解析した。【方法】 鳥およびヒトインフルエンザウイルス（H5N1・H7N9・H5N3・H5N9・H3N2・H1N1 亜型）を対象とした。プラスチック・皮膚表面にウイルスとリン酸緩衝生理食塩水の混合液を塗布し、0~24 時間経過後に表面に残存したウイルスの力価を測定し、残存ウイルス力価から生存時間を算出した。【結果】 プラスチック・皮膚表面での H5N1 以外の亜型の生存時間に有意差は認められなかったが、H5N1 亜型の生存時間は他の亜型よりも 2 倍以上長かった。例えば皮膚表面上の H5N3 亜型の生存時間中央値は 2.1 時間 (95% 信頼区間：1.9~2.3 時間) に対し H5N1 亜型は 4.7 時間 (4.2~5.1 時間) であった。さらに遺伝子組換えウイルスを用いた同様の評価では、H5N1 のノイラミニダーゼ遺伝子をもつ組換えウイルスの各表面での生存時間は、他の組換えウイルスよりも 2 倍以上長かった。【結論】 H5N1 亜型は他の亜型に比べて安定性が高く、接触感染のリスクが高いことが示された。またこの特性はノイラミニダーゼタンパク質に起因する可能性が示唆された。

#### 一般演題（口演）セッション 51

##### 新型コロナウイルス 21（その他）

#### O-151. Safety of remdesivir for elderly (over 80 years of age) patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)

国立病院機構京都医療センター呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 外科<sup>2)</sup>

金井 修<sup>1)</sup> 藤田 浩平<sup>1)</sup> 畑 啓昭<sup>2)</sup>

Introduction : Although elderly patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) have a high risk of aggravation that requires remdesivir, the safety of this medication for elderly patients is unclear. We retrospectively evaluated the safety of remdesivir in elderly patients with COVID-19. Methods : We reviewed patients with COVID-19 who were treated with remdesivir at our institute between July 2020 and May 2021. We defined older patients as those aged over 80 years. We evaluated the safety of remdesivir by examining the incidence of discontinuation of remdesivir and of major adverse events. Results : A total of 80 patients (26 older patients and 54 younger patients) were included in this study. Discontinuation of remdesivir occurred in 1 older patient (3.9%) and 4 younger patients (7.4%) ( $P>0.99$ ). Remdesivir-induced liver dysfunction was the most frequent adverse event, which occurred in 29 (36.3%) patients. There was no significant difference in the grade of liver dysfunction ( $P=0.429$ ) between older and younger patients. Conclusions : The safety of remdesivir was comparable between older and younger patients with COVID-19.

#### O-152. Casirivimab-imdevimab neutralizing SARS-CoV-2 : Risk factors of 24-hour post-infusion fever and hypoxia

下関市立市民病院感染管理委員会<sup>1)</sup>、九州大学病院免疫・膠原病・感染症内科<sup>2)</sup>

吉田 順一<sup>1)</sup> 白石研一郎<sup>2)</sup> 大谷 和広<sup>1)</sup>

To predict adverse effects (AE) using casirivimab-imdevimab, we investigated their risk factors retrospectively.

Subjects were inpatients with COVID-19 undergoing infusion by 10/16/2021. The criteria for administration were in accordance with clinical trials except one with later demise. Methods were review of background factors of status, imaging, and laboratory findings for the outcome of 24-hour temperature increase and pulse oximetry below 94% in need of oxygen.

Of a total of 96 patients with a follow-up over 29 days, one (1.0%) died. Other 95 patients (99.0%) had no worsening of COVID-19. Body temperature increased by a



median of 1.0 degrees Celsius (Temp +). Multivariate analysis showed that for Temp+ (n=46), white blood cell counts more than  $4.3 \times 10^3/\mu\text{L}$  (Odds Ratio [OR] 2.521, 95% Confidence Interval [CI] 1.030~6.172,  $P=0.043$ ) was at risk, whereas 2-time vaccination for SARS-CoV-2 (OR 0.128, CI 0.026~0.636,  $P=0.012$ ) was preventing. For lowered oximetry (n=21), CT showing bilateral viral pneumonia (OR 5.544, CI 1.599~19.228,  $P=0.007$ ) was at risk.

Thus, patients with leukocytosis and bilateral viral pneumonia may need precaution for transient fever and hypoxia, respectively.

#### O-153. HIV 感染者における新型コロナウイルスワクチン接種による抗体誘導性の評価

九州大学病院総合診療科

村田 昌之, 松本 佑慈, 太田 梓  
中村 啓二, 山崎 奨, 平峯 智  
高山 耕治, 池崎 裕昭, 豊田 一弘  
小川 栄一, 下野 信行

【目的】 HIV 感染者に対する新型コロナウイルスワクチン接種後の SARS-CoV-2 特異的抗体獲得の有無について検討する。

【方法】 当院で診療を受けている HIV 感染者において、新型コロナウイルスワクチン (mRNA ワクチン) 2 回目接種後 3 週から 13 週の間の定期受診時に採血を施行した。SARS-CoV-2 スパイク (S) タンパク質に対する抗体を ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II Quant (アボット社) (カットオフ 50AU/mL) で測定し、ワクチン接種による抗体獲得の有無、臨床情報、mRNA ワクチンの種類 (BNT162b2, mRNA-1273) と抗体価の関連について検討した。

【結果】 解析対象は 69 名 (年齢中央値 47 歳, 男性 67 名, 全例 ART 施行中,  $\text{CD4}^+\text{T}$  細胞数中央値  $522/\mu\text{L}$ , AIDS 既往 43%) で, 57 名が BNT162b2, 12 名が mRNA-1273 の接種を受けていた。両群の抗体陽性率と抗体価の中央値は, BNT162b2 群 56 名 (98%), 3,589 AU/mL, mRNA-1273 群 12 名 (100%), 11,000 AU/mL であった。1 名の抗体未獲得者は 60 代で  $\text{CD4}^+\text{T}$  細胞数は  $58/\mu\text{L}$  であった。プラーク減少中和試験から推定されている高抗体価群 ( $>4,160$  AU/mL) は, BNT162b2 群 26 名 (46%), mRNA-1273 群 12 名 (100%) であった。抗体価と年齢,  $\text{CD4}^+\text{T}$  細胞数, AIDS 既往, 喫煙, 合併症の有無との関連は認められなかった。解析期間に新型コロナウイルス感染症の発症者は認められなかった。

【結語】 ART 施行中の HIV 感染者において新型コロナウイルスワクチンの抗体獲得率は高率である。

一般演題 (口演) セッション 52

新型コロナウイルス 22 (ワクチン)

#### O-154. 取り下げ

#### O-155. 10~40 歳代女性における COVID-19 ワクチン接種の意向について

岐阜保健大学看護学部看護学科<sup>1)</sup>, 同 リハビリテーション学部理学療法学科<sup>2)</sup>

梶原志保子<sup>1)</sup> 秋山 直美<sup>1)</sup> 太田美智男<sup>2)</sup>

【目的】 本研究は 10~40 歳代女性の COVID-19 ワクチン接種の意向から、今後のワクチン接種促進への示唆を得ることを目的とする。

【方法】 年代別に 250 名程度に均等割付された Web 調査会社の二次データを使用した。データは 2021 年 9 月に収集され、調査内容はワクチン接種状況、接種しない理由、3 回目ワクチン接種の意向とその理由だった。自由記載はカテゴリー化し、 $\chi^2$  検定を用いて年代による差を検討した。

【結果】 対象者 1020 名のうち「接種しない」との回答は年代による差がなかった (10 歳代: 44 名, 17.6%, 20 歳代: 46 名, 17.9%, 30 歳代: 46 名, 18.3%, 40 歳代: 36 名, 14.2%,  $p=0.574$ )。接種しない理由は、「安全性の懸念」44 名 (25.6%) が最も多く、次いで「副反応の懸念」38 名 (22.1%) が多かった。年代に差が見られた回答は「注射嫌い ( $p<0.001$ )」と「心配 ( $p=0.002$ )」であり、10 代からの回答が多かった。次に、2 回接種終了者の 3 回目接種の意向は「接種する」234 名 (67.2%), 「接種しない」12 名 (3.4%), 「わからない」102 名 (29.3%) であり、年代による差はなかった ( $p=0.212$ )。「接種しない」及び「わからない」と回答した理由は、「副反応の懸念」37 名 (32.5%), 「周りの状況、判断できない」26 名 (22.8%) が多かったが年代による差はなかった ( $p=0.277$ )。

【結論】 副反応への対処と十分な情報の提供が今後の 10~40 歳代女性のワクチン接種促進につながると考えられる。

#### O-156. 業務フロー作成による新型コロナワクチン大規模接種会場運営支援の経験

鹿児島大学病院感染制御部<sup>1)</sup>, 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<sup>2)</sup>

川村 英樹<sup>1)2)</sup>

鹿児島県は 2021 年 6 月から 7 月にかけて、高齢者および若年層を対象としたモデルナ製新型コロナワクチン接種の大規模会場を設置した。今回業務フローを作成による接種会場運営支援の経験をしたので報告する。2 会場が設置され、県・委託業者スタッフに加え、複数医療機関からの派遣や潜在看護師で構成される医療スタッフが、問診・副反応対応担当の医師、接種担当の歯科医師、予診・薬剤準備・状態観察を担当する看護師と役割分担し、運営が行われた。支援内容としては会場の事前設営確認と、さまざまなスタッフが円滑な業務ができるための対応であった。会場設営では針刺し防止のための鋭利物廃棄ボックスの設置位置・管理方法について改善を行い、また針刺し事例発生時の迅速な対応ができるよう採血管の配置と連携医療機関との調整を行った。アナフィラキシー対応のため薬剤・医療器材・対応フローの貼付を指示した。スタッフは日々変

わるため、職種の役割が明確になるよう業務フローの作成と、中心となる医師向けマニュアル作成を行い、責任者が問題点を日誌報告することとした。計19,960人の2回接種が行われ、針刺しを含む重大インシデントは発生しなかった。このような大規模接種会場はさまざまな人的支援のもとでの運営が必要であるが、現場確認とフローなど作成による業務標準化は円滑な運営の一助となる。

#### 一般演題（口演）セッション 53

##### 新型コロナウイルス 23（ワクチン）

#### O-157. SARS-CoV-2 未感染及び既感染介護施設高齢者における BNT162b2 mRNA ワクチン接種後抗体反応の検討

九州大学大学院病態修復内科（第一内科）<sup>1)</sup>、日本臨床内科医会インフルエンザ研究班<sup>2)</sup>、九州大学病院グローバル感染症センター<sup>3)</sup>

鄭 湧<sup>1)</sup> 谷 直樹<sup>1)</sup> 後藤 健志<sup>1)</sup>  
池松 秀之<sup>2)</sup> 下野 信行<sup>3)</sup>

【目的】高齢者介護施設における COVID-19 に対する感染防御体制の維持は重要な公衆衛生上の問題である。今回、施設高齢者における BNT162b2 mRNA ワクチン接種後の抗体反応について検討した。【方法】この研究では、60名の施設高齢者（平均年齢 84.0 歳；未感染者 43 名；既感染者 17 名）、66 名の施設職員（平均年齢 46.7 歳；未感染者 34 名；既感染者 32 名）の計 126 名を対象とした。ワクチン接種前後の検体を用いて、BNT162b2 ワクチンに対する SARS-CoV-2 スパイク蛋白特異的 IgG 抗体価を測定した。【結果】SARS-CoV-2 未感染施設高齢者における 2 回接種後の抗体価の中央値は、2 回接種後の未感染施設職員より有意に低く、約 1/5 であった ( $P < 0.0001$ )。既感染施設高齢者における 1 回接種後の抗体価は、2 回接種後の未感染施設職員の抗体価と同等のレベルであった。既感染施設職員及び高齢者では、加療に伴う抗体価の減少は見られなかった。さらに既感染者では、職員/高齢者に関係なく、感染から 13~15 カ月経過した群の方が、感染後 3~4 カ月の群よりも、ワクチン接種後の抗体価は有意に高かった ( $P = 0.0002$ )。【結語】SARS-CoV-2 未感染施設高齢者では、BNT162b2 ワクチン 2 回接種後にも、感染防御水準に達する十分な特異抗体価を獲得できない可能性が示唆された。一方、SARS-CoV-2 既感染施設高齢者では、感染から 1 年以上経過後であっても、ワクチンに対する迅速かつ強力な抗体反応を維持しうると考えられた。

#### O-158. 血液疾患、自己免疫疾患における新型コロナワクチン接種後の抗体獲得能の検討

徳島大学大学院医歯薬学研究部実践地域診療・医科学分野<sup>1)</sup>、JA 徳島厚生連阿南医療センター内科<sup>2)</sup>

中村 信元<sup>1)2)</sup> 堀 太貴<sup>2)</sup>

【背景】免疫不全あるいは免疫に影響する薬剤を投与中の患者では、新型コロナワクチンの有効性は十分には検討されていない。【方法】JA 徳島厚生連阿南医療センターに通院中で書面での同意が得られた患者を対象とし、

COVID-19 罹患歴のある患者は除外した。2 回目の BNT162b2 接種後、ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II Quant を使用し、SARS-CoV-2 spike 蛋白に対する抗体価を ARCHITECT<sup>®</sup> アナライザー i 2000SR で測定した。【結果】患者は自己免疫疾患が 108 名（男性 28、女性 80）、血液疾患が 59 名（男性 26、女性 33）で年齢は  $68.3 \pm 12.4$  歳（中央値 69）、主な基礎疾患はリウマチが 46 例、乾癬性関節炎が 56 例、悪性リンパ腫 22 例、骨髄増殖性腫瘍 12 例、形質細胞腫瘍 7 例、骨髄異形成症候群 5 例、特発性血小板減少性紫斑病 3 例で、2 回目のワクチン接種より 4~126 日（中央値 30 日）で抗体価を測定した。ステロイド 28 例、AZA 44 例、MTX 65 例、JAK 阻害薬は 7 例、半年以内に抗 CD20 抗体の投与が 7 例、BTK 阻害薬が 1 例投与されていた。自己免疫疾患と血液疾患の抗体価の中央値はそれぞれ 3,497 AU/mL、1,751 AU/mL だった。抗体未獲得 (< 50) は自己免疫疾患で 4 例、抗 CD20 抗体の投与を受けていた 7 例にみられた。ワクチン後の経過日数と抗体価には相関はみられなかった。ワクチン接種後に COVID-19 に罹患した例はなかった。【総括】自己免疫疾患や血液疾患の一部では抗体獲得が不十分な例あり、感染予防対策に一層の注意を要する。

（非学会員共同研究者：細木美苗、安井沙耶、山上紘規、答島章公、滝下 誠、栗飯原賢一）

#### O-159. 入所重症心身障害児・者における COVID-19 ワクチン接種の臨床的検討

鼓ヶ浦こども医療福祉センター小児科

市山 高志、伊住 浩史

【目的】当センター入所中の重症心身障害児・者における COVID-19 ワクチン接種後の副反応や抗体価の推移を検討する。

【方法】対象は当センター入所中の 12 歳以上の重症心身障害児・者で COVID-19 ワクチン（ファイザー製）を接種し、本研究に保護者の同意を得た 71 例（12 歳~59 歳、中央値 35.6 歳；男性 46 例、女性 25 例）。方法は診療録での副反応の調査と COVID-19 ワクチン接種後 2 か月後に新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）IgG 抗体検査（BML）を実施した。本研究は当院の臨床検査・治験審査委員会の承認後実施した。

【結果】ワクチン接種後の副反応で最も多かったのは発熱（ $37.5^{\circ}\text{C}$  以上）で 1 回目後が 8 例（11.3%）、2 回目後が 23 例（32.4%）だった。接種 2 か月後の IgG 抗体価は中央値 5,609 AU/mL（227~28,000）だった。

【結語】当センター入所中の 12 歳以上の重症心身障害児・者における COVID-19 ワクチン接種は比較的安全に実施できた。また 2 回目接種 2 か月後の IgG 抗体は全例陽性であり、その値は個人差が大きかった。今後接種 6 か月後の IgG 抗体価も測定予定である。



## 一般演題（口演）セッション 54

## 新型コロナウイルス 24（ワクチン）

## O-160. 地域中核病院における新型コロナワクチン接種後の副反応発症に関する 1000 例の検討

静岡市立清水病院小児科<sup>1)</sup>, 同 外科<sup>2)</sup>, 同 医事課<sup>3)</sup>

相澤 魁人<sup>1)</sup> 林 良郎<sup>1)2)</sup> 神野 太郎<sup>1)</sup>  
進藤 淳也<sup>1)</sup> 西田 光宏<sup>1)</sup> 上牧 務<sup>1)</sup>  
石倉 健司<sup>1)</sup> 相川 亜弥<sup>3)</sup>

【背景】静岡市立清水病院（以下当院）は静岡県静岡市の基幹病院である。当院ではファイザー社の新型コロナワクチンを 2021 年 4 月から 6 月に院内医療従事者に対して接種した。ワクチン接種後にアンケートを実施し接種後の副反応について調査した。【目的】新型コロナワクチン接種後の副反応に関する評価を行う。【対象・方法】当院医療従事者約 1,000 人に対してファイザー社のコロナワクチンの接種を合計 2 回行った。接種間隔を 3 週間とした。接種後にアンケートを配布し副反応の有無、その持続期間を調査した。発熱に関しては性別、接種回数、年齢、アレルギー歴の有無を説明変数とし、多変量解析（ロジスティック回帰分析）を用いて評価した。【結果】接種者背景は男性 24.3%、女性 75.7% であった。職種別では医師 7.2%、看護師 39.3%、技師 9.5%、事務・その他（売店店員・警備員・清掃員など）44.0% であった。40 歳未満は 38.7%、40 歳以上は 61.3% であった。接種 2 回目、40 歳未満において発熱の症状を起こす頻度が有意に高かった。性別では明らかな有意差はなかった。発熱発症者数のピークは 1 回目接種、2 回目接種ともに接種後 1 日後であった。【考察】国内においてワクチン接種後における発熱を含めた副反応を単一施設で評価した報告は調べる限りではない。これらを正しく評価することでワクチン接種に対する不必要な懸念を抱く非医療従事者が減りワクチン接種がより普及することにつながると考える。

## O-161. COVID-19 ワクチン接種により抗 MDA-5 抗体陽性間質性肺炎の発症が増加している可能性について

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院呼吸器内科

北島 尚昌, 船内 敦司, 林 優介  
井上 大生, 丸毛 聡<sup>1)</sup> 福井 基成

【背景】MDA-5 はウイルス RNA センサーであり、SARS-Cov-2 による MDA-5 発現誘導が報告されている。また、COVID-19 肺炎と抗 MDA-5 抗体陽性間質性肺炎（anti-MDA5-ILD）はその臨床像の類似性が指摘されているが、COVID-19 ワクチンと anti-MDA5-ILD との関連は明らかではない。【方法】2017 年 4 月から 2021 年 10 月までに当院に入院した anti-MDA5-ILD 連続症例について、COVID-19 ワクチンとの関係を検討した。【結果】対象期間の anti-MDA5-ILD 発症者は 9 名で、全例 COVID-19 の既往はなかった。2021 年 3 月までは、抗 MDA5 抗体測定数 9.5 件/月、陽性率 1.3%、anti-MDA5-ILD 発症者 1.3 例/年であっ

た。2021 年 4 月から 10 月においては、抗 MDA5 抗体測定数は 14.8 件/月で陽性率は 4.5% であった。anti-MDA5-ILD 発症者は 4 名で、全例が COVID-19 ワクチン接種後に発症していた。症例 1 は 71 歳女性で 2021 年 6/7 月に mRNA-1273 を接種し、10 月に anti-MDA5-ILD を発症した。症例 2 は 82 歳男性で 2021 年 6/7 月に BNT162b2 を接種し、8 月に anti-MDA5-ILD を発症した。症例 3 は 68 歳男性で 7/8 月に BNT162b2 を接種し、9 月に anti-MDA5-ILD を発症した。症例 4 は 59 歳女性で 2021 年 8/9 月上旬に BNT162b2 を接種し、9 月中旬に anti-MDA5-ILD を発症した。ただし、ゴットロン徴候はワクチン接種前から出現していた。anti-MDA5-ILD の発症は冬季に多いため、現在も追跡調査中である。【結語】COVID-19 ワクチン接種により anti-MDA5-ILD の発症率が増加している可能性がある。

（非学会員共同研究者：中島俊樹、塚本信哉、藤原直樹、坂野勇太、宇山倫弘、伊元孝光、濱川瑠子）

## O-162. test negative case control design による川崎幸クリニック発熱外来受診者の SARS-CoV-2 ワクチン効果の検討—単施設後ろ向き研究

石心会川崎幸クリニック呼吸器内科<sup>1)</sup>, 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教室<sup>2)</sup>

青島 正大<sup>1)</sup> 大藤さとこ<sup>2)</sup>

目的：当院発熱外来を受診した患者における新型コロナワクチンの効果を評価すること。

対象：2021 年 8 月から 10 月の発熱外来受診者で発熱、呼吸器症状、消化器症状、味覚・嗅覚障害、関節痛、頭痛のいずれかを有する、あるいは、COVID-19 患者との濃厚接触歴があり臨床的に COVID-19 が疑われ、鼻咽頭ぬぐい液の SARS-CoV-2 核酸増幅検査（PCR ないし NEAR 法）を実施した例。

方法：診療録から SpO<sub>2</sub>（室内気）、SARS-CoV-2 検出状況、ワクチン接種歴を後方視的に評価。ワクチン効果（VE）は SARS-CoV-2 検出状況と接種歴から test negative design を用い①全 COVID-19 発症予防の VE と②SpO<sub>2</sub> 93% 以下を重症例と定義し重症化予防の VE を以下のように算出した。VE = (1-OR) × 100%, OR = (case における接種者/case における非接種者) / (control における接種者/control における非接種者)

結果：対象は 518 例で、非接種例は 276 例、接種例は 242 例で、内訳はファイザー社製ワクチン（以下 P）（1 回接種 36 例、2 回接種 123 例、計 139 例）、モデルナ社製ワクチン（以下 M）（1 回接種 12 例、2 回接種 49 例、計 61 例）であった。すべての COVID-19 発症は非接種 138 例、2 回接種では P 14 例、M 5 例であった。また重症例は非接種 5 例、2 回接種で P 2 例、M では認めなかった。全 COVID-19 発症予防の VE は P 87%, M 89%, mRNA ワクチン全体で 89% で、重症化予防の VE は P 49%, M 100% で、mRNA ワクチン全体で 67% だった。

## 一般演題（口演）セッション 55

## 新型コロナウイルス 25（感染対策）

## O-163. 当センター認知症閉鎖病棟で発生した COVID-19 クラスター症例について

順天堂東京江東高齢者医療センター高齢者総合診療科<sup>1)</sup>、同 呼吸器内科<sup>2)</sup>、順天堂大学医学部総合診療科学講座<sup>3)</sup>、順天堂大学大学院医学研究科感染制御学<sup>4)</sup>

金井 美紀<sup>1)</sup> 宮上 泰樹<sup>1)</sup> 松野 圭<sup>2)</sup>  
菅野 康二<sup>2)</sup> 内藤 俊夫<sup>3)</sup> 堀 賢<sup>4)</sup>

【目的】当センターは都内で最多の認知症患者を診療し、また糖尿病、慢性呼吸器疾患、膠原病、悪性腫瘍などハイリスク患者を非常に多く外来および入院で診療している高齢者専門病院である。認知症閉鎖病床は3病棟129床あり、その1病棟においてCOVID-19クラスターが発生したため、支援チームを結成し感染対策および陽性患者の治療を行ったので報告する。【方法】入院中の患者5名に発熱がみられ、同日SARS-CoV-2 PCR陽性が判明、クラスターと判断した。閉鎖病棟であったため、病棟内でのゾーニングを行い、職員は濃厚接触にて就業停止となり他病棟からの応援とした。患者は重症度分類により治療を行った。【結果】罹患患者は38名中31名となり、平均年齢は82.7歳、糖尿病、高血圧症、心疾患、腎不全、慢性呼吸器疾患などの合併がみられた。重症度は軽症3名、中等症-I 16名、中等症-II 12名であり、レムデシビルは使用申請しておらず、ステロイドの使用は13名であった。死亡は7名（1名は転院後死亡）となり、死因は肺炎、腎不全であった。【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。認知症閉鎖病棟は介護施設と同様に共同生活の場があるため、急速に感染が広がったが、ゾーニングにより早期に終息することができた。看護職員11名にも感染が広がり、業務に影響が出たため、患者との接触の場面で防護服の着用を基本とすることとした。

## O-164. COVID-19 院内クラスターを経験して～今後の対応と課題について～

大阪市立総合医療センター感染症内科<sup>1)</sup>、同 医療安全管理部<sup>2)</sup>、同 医療技術部臨床検査部門<sup>3)</sup>

飯田 康<sup>1)</sup> 白野 倫徳<sup>1)</sup> 中河 秀憲<sup>1)</sup>  
今崎 美香<sup>2)</sup> 南里 純代<sup>2)</sup> 小林 翼<sup>2)</sup>  
清水 貞利<sup>2)</sup> 畑 公祥<sup>2)</sup> 堀田 舞花<sup>3)</sup>  
藤川 康則<sup>3)</sup>

【背景】大阪市立総合医療センターは大阪市中心部に位置する総病床数1,000床以上の総合病院である。第一種・第二種感染症指定医療機関であり、2020年1月より累計650例以上のCOVID-19患者を受け入れている。COVID-19の医療施設内感染は全世界的に発生しているに関わらず、当院では1年半以上院内クラスター発生はなかった。【事例】一般病棟で長期入院中患者のCOVID-19発症を契機に、患者計6例のCOVID-19クラスター事例を経験し

た。当該病棟関係者総計147名（職員114名、患者33名）にSARS-CoV-2 PCR検査を行い、リスク評価に応じた就業制限や経過観察を行ったが、職員でのCOVID-19発生はなかった。【結果】1年半以上、患者と職員間でのCOVID-19の伝播は確認されなかったことから、平時の院内感染対策、啓発の効果はある程度評価できると考える。一方、院内クラスター発生時において、ICTと当該病棟への業務負荷が集中した。ICTの立場からみた事象対応の課題としては、術後発熱患者におけるCOVID-19発症日の決定が困難であったことによる接触者リスト作成とリスク評価の遅れ、ラインリストなど疫学情報の「見える化」、各部門への情報共有、非常時のバックアップ体制などが、改善を要する点と考えられた。【結語】院内COVID-19クラスター発生を契機に、今回の対応と課題を整理し、今後に備えたい。

## O-165. 重症心身障害児者施設における新型コロナウイルス集団感染の要因と対策

北海道療育園

林 時伸

目的：重症心身障害児者入所施設における新型コロナウイルス集団感染の感染拡大の要因と対策を明らかにすること。

方法：診療録や各種記録から感染拡大の要因を抽出し有効な感染対策を後方視的に検討した。また最初に集団感染が発生したA棟と10日後に発生したB棟において実施した感染対策と感染者数を比較した。

結果：当園は6病棟に335名が入所し、利用者の7割は寝たきりで意思疎通が困難である。主に2つの病棟において利用者105名、職員71名、計176名が新型コロナウイルスに集団感染した。感染拡大の要因として、1) 個室がなく、複数名が床で生活する病棟の構造、2) ムセ込みなど飛沫が発生しやすい環境での密接・密着を要する看護・介護、3) 食事時の会話やマスク着用下での大声での会話などの共有場所の感染対策の不徹底、4) 個人防護具（PPE）の不適切な選択、5) ウイルス量を低減できなかったことなどが考えられた。そこで、10日後に発生したB棟では、1) 職員への教育、2) タイバック等の適切なPPE導入、3) B棟の新規感染者をA棟に移棟、4) 密着を要する介助に既感染職員を充てるなどの対策を講じた。その結果、B棟の感染者は利用者47/60名（A棟58/60名）、職員19/52名（A棟43/52名）とA棟に比較し減少した。

まとめ：感染対策として、職員教育、適切なPPEの選択、ウイルス量の低減、既感染職員による看護・介護が有効と考えられた。施設の特性に合わせた感染対策が必要である。

## 一般演題（口演）セッション 56

## 新型コロナウイルス 26（感染対策）

## O-166. 新型コロナワクチン接種後のウイルス中和抗体に関する高齢者コホート調査

富山県衛生研究所ウイルス部



板持 雅恵, 田村 恒介, 磯部 順子  
谷 英樹, 大石 和徳

【目的】高齢者における新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの防御効果を明らかにするため、高齢者施設入居者および職員においてワクチン2回接種後の野生株および変異株に対する中和抗体の推移を調べた。方法：富山県内の6高齢者施設の入所者197名（57～103歳）および施設職員218名（18～79歳）を対象に、ワクチン接種前、接種2か月後に血液を採取し、血中中和抗体について評価した。中和活性に関しては、エンベロープ遺伝子を欠損した水疱性口内炎ウイルスにSARS-CoV-2の野生株、アルファ株、デルタ株のスパイクタンパク質を外装させたシュードタイプウイルス（SARS-CoV-2pv）による感染阻害率を、ルシフェラーゼ活性を指標に算出した。結果：野生株、アルファ株、デルタ株SARS-CoV-2 pvに対する感染阻害率の平均値は、ワクチン接種前では、全ての株に対してほぼ0%であった。接種2か月後では、それぞれの株に対する感染阻害率は、入居者では82.4%, 57.0%, 28.5%, 職員では96.6%, 85.1%, 69.1%と上昇した。考察：若齢の職員と比較して高齢の入居者においては、接種2か月後の免疫血清において、特にデルタ株に対する感染阻害効果が低下していた。そのため、中和抗体の維持期間についてさらなる調査が必要であり、今後、5か月後、それ以降での血中抗体について調査を行う予定である。

#### O-167. 取り下げ

#### O-168. COVID-19 クラスター発生病院における、麻黄湯による職員の暴露後予防

福岡大学病院総合診療部

鍋島 茂樹, 坂本 篤彦

【目的】COVID-19暴露後の発症予防に用いる臨床薬はまだ世界的には確立されていない。一方、漢方薬の麻黄湯は急性感染症に使用される漢方薬で、COVID-19治療薬の候補の一つにあげられている。今回、COVID-19のクラスターが発生した病院で実施された、麻黄湯による職員の暴露後予防について報告する。

【方法】本研究は、短施設による後ろ向きコホート研究である。202X年Y月、九州内の病院（175床）においてCOVID-19のクラスターが発生した。発生して1週間後に隔離病棟の職員42名に対して麻黄湯医療用エキス顆粒（1日7.5g）を3日間投与した。対照は隔離病棟で服用を拒否した13名とした。週に1～2回、または症状出現時にPCRを行った。観察期間はY月末までの約3週間とした。観察期間後にPCR陽性者、副作用等についての調査をおこなった。

【結果】両群の性、年齢、職種に有意差はなく、全員に重篤な副作用は認められなかった。COVID-19陽性者は、麻黄湯群で4名（9.5%）、対照群で7名（53.8%）と有意に麻黄湯群で少なく、観察期間の初期に集中していた。麻黄湯の有効率は82.3%であった。

【結語】本研究において、麻黄湯はクラスターが発生し

た病院での暴露後予防に有効である可能性が示唆された。ただし、本研究は後ろ向き観察研究のため、麻黄湯の割付や、処方時期・処方日数等に制限があり検証が必要である。今後の大規模な臨床研究が望まれる。

#### 一般演題（口演）セッション57

#### 新型コロナウイルス27（その他）

#### O-169. 当院に下り搬送となった高齢者の新型コロナウイルス肺炎罹患後の患者の検討—身体的・社会的側面から—

湘南記念病院看護部<sup>1)</sup>, 同 内科・感染症科<sup>2)</sup>, 東京医科大学八王子医療センター感染症科<sup>3)</sup>

来田 真純<sup>1)</sup> 田子さやか<sup>2)3)</sup> 平井 由児<sup>3)</sup>

【目的】新型コロナウイルス（COVID-19）肺炎が高齢者に与える影響を、身体的・社会的側面から調査した。【方法】2021年1月から10月に湘南記念病院（151床、地域包括ケア・一般・療養病棟を含む）に下り搬送されたCOVID-19肺炎加療後の患者を対象として、患者背景、入院日数、リハビリ介入、後遺症、転機を後方視的に調査した。また、COVID-19肺炎の病前と当院退院時のBI（Barthel Index）、要介護度、栄養摂取方法を比較した。【結果】対象は8例、年齢は中央値73歳（71～90）、男性は3例（38%）、入院期間は中央値38日間（7～59）であった。COVID-19感染の重症度は全て中等症であった。当院におけるリハビリ介入は、理学療法7例（88%）、作業療法3例（38%）、言語療法2例（25%）であった。8例中6例（75%）はBIスコアが低下した。病前は全例経口摂取であったが、2例（25%）は嚥下障害のため末梢静脈栄養となった。3例（38%）に要介護度の区分変更と新規申請を行った。後遺症は、8例中4例（50%）に咳・呼吸困難感を認め、2例（25%）が退院時に在宅酸素を導入した。転機は死亡2例、施設入所2例（うち新規入所1例）、自宅退院4例であり、自宅退院4例中3例に介護サービスの見直しと新規導入を必要とした。【結論】高齢者がCOVID-19肺炎で入院することで、ADL低下、嚥下障害、後遺症を認め、介護サービスの見直しが必要とされ、身体的・社会的・経済的に影響を受けることが明らかになった。

#### O-170. 東京都第一種感染症指定医療機関における新型コロナウイルス感染症の記述疫学的特徴

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>, 同 感染制御科<sup>2)</sup>

福島 一彰<sup>1)</sup> 矢嶋敬史郎<sup>1)</sup> 滝澤あゆみ<sup>1)</sup>

荒牧 義人<sup>1)</sup> 大塚 友貴<sup>1)</sup> 大山 晃司<sup>1)</sup>

鄭 瑞雄<sup>1)</sup> 田中 勝<sup>1)</sup> 小林泰一郎<sup>1)</sup>

永田 由佳<sup>2)</sup> 関谷 紀貴<sup>2)</sup> 味澤 篤<sup>1)</sup>

今村 顕史<sup>1)</sup>

【背景】当院は東京都第一種感染症指定医療機関として重症度に関わらずCOVID-19患者の対応を行ってきた。流行拡大時期毎の患者層の特徴を把握することは、今後の対応を検討する上で重要と考える。

【方法】2020年1月31日から2021年10月31日までに

COVID-19の診断で当院へ入院となった症例について後方視的に調査した。COVID-19 疑い例、再感染例、再燃例については除外した。東京都の新規感染者報告数の推移と症例の入院日から、全体を1波（①：2020年1月-5月）、2波（②：2020年6月-9月）、3波（③：2020年10月-2021年2月）、4波（④：2021年3月-6月）、5波（⑤：2021年7月-10月）に分類した。

【結果】対象症例1970例。流行時期別では①240例、②204例、③374例、④430例、⑤722例であり、5波の患者数が最も多かった。患者全体の年齢中央値は53歳（四分位範囲40～72歳）で、65歳以上の割合が①26.7%、②18.1%、③62.6%、④43.7%、⑤20.9%と流行時期によって違いがあった。WHO分類Critical症例は①15.4%、②2.5%、③11.8%、④10.5%、⑤16.8%と5波で最も多く、特に30～50代での増加が認められた。致死率は①7.9%、②1.5%、③6.1%、④2.3%、⑤2.2%と1波で最も高かった。

【結論】4波以前は高齢者を中心に重症例や死亡例が多かったが、5波では若年者でも重症例の割合が高かった。一方、致死率は低下していた。治療の進歩、医療提供体制の変化、ワクチン接種が入院患者の重症度や致死率に影響していることが示唆された。

#### O-171. 専門医不在の地方基幹病院における新型コロナウイルス感染症診療の現状と問題点

市立稚内病院内科

村中 徹人、國枝 保幸

日本最北端の総合病院である当院は、最寄りの総合病院まで片道167km、最寄りの重症COVID-19診療可能な三次救急医療機関である旭川医科大学まで片道246kmに位置する。宗谷医療圏という広大な二次医療圏を有する一方で、この二次医療圏内には離島の利尻島国保中央病院を除き当院以外にCOVID-19診療可能な医療施設はない。しかし当院には感染症専門医はもちろんのこと呼吸器内科医すら不在であり、消化器を専門とする内科医がCOVID-19の診療にあたっている。常勤医師数は初期臨床研修医を含めわずか33名で、その約半数が毎年医局人事で入れ替わるため、診療の質の担保と感染対策の観点からCOVID-19診療は限られた医師のみで対応している。

令和2年4月より令和3年10月までに妊婦2例を含む162例の入院診療にあたった。患者の平均年齢は45.7歳（2～95歳）、男女比＝102：60、平均在院日数は13日（3～42日）で、厚労省の診療の手引きに準拠しカシリビマブ・イムデビマブを30例に、レムデシベルを33例（うちパリシチニブ併用20例）に投与を行った。軽症47例、中等症168例、中等症II43例、重症4例（うち死亡2例）で、致命率・重症化率は全国平均と遜色のない治療成績であった。短期間で突然急激に増加するCOVID-19症例の診療を全て専門医の手にゆだねるのは現実的でないが、非専門医であっても診療の手引きに基づいて診療を行うことで診療の質を損ねることなくCOVID-19の診療を行うことが可能であった。

#### 一般演題（ポスター）

##### P-001. コラーゲンで亢進されるA群溶血性レンサ球菌のバイオフィームとバイオフィーム除去濃度に対する影響

名城大学薬学部<sup>1)</sup>、東京薬科大学薬学部<sup>2)</sup>

輪島 丈明<sup>1)</sup> 田中 愛海<sup>1,2)</sup> 打矢 恵一<sup>1)</sup>

【目的】A群溶血性レンサ球菌（GAS）は、壊死性筋膜炎（NSTI）患者の組織上で、バイオフィームを形成していることが報告されている。今回我々は、ヒト組織中に豊富に存在する基質マトリックスであるコラーゲンに注目し、GASのバイオフィーム形成との関連を検討した。

【方法】NSTIまたは侵襲性感染症由来GAS臨床分離株12株（M1、M3、M4、M28、M58、M89型各2株ずつ）を用いた。バイオフィーム形成はコラーゲンコーティングプレートを用いクリスタルバイオレット法で定量し、加えて蛍光染色で確認した。最小バイオフィーム除去濃度（MBEC）は、ピンプレート法を用い測定した。

【結果・考察】供試した菌株のうち、M3型株のバイオフィーム形成量はコラーゲンの濃度依存的に増加した。一方で、M3以外の型では増加が認められず、M1やM4型株のバイオフィーム形成はコラーゲンにより阻害された。M3型株のバイオフィーム形成の亢進は、遊離の組換えM3タンパクを添加することにより阻害された。すなわち、M3タンパクとコラーゲンの相互作用がバイオフィーム形成に関与していると考えられた。コラーゲンの存在下でM3型株のMBECを測定したところ、ペニシリン系薬のMBECが2から4倍増加した。以上のことから、M3型とコラーゲンの相互作用によるバイオフィーム形成は、抗菌薬治療の難治化に関与する可能性が示唆された。

（非学会員共同研究者：伊藤侑哉；名城大・薬、Anna Norrby-Teglund；Karolinska研究所）

##### P-002. PBPにアミノ酸置換を有しβ-ラクタム系薬の感受性が低下したA群レンサ球菌の分離

名古屋大学大学院医学系研究科分子病原細菌学

池田 翼、鈴木 理史

荒川 宜親、木村 幸司

*Streptococcus pyogenes* はA群レンサ球菌（group A *Streptococcus*, GAS）の代表菌種であり、長い間β-ラクタム系薬に感受性であるとされてきた。しかしPenicillin-binding protein (PBP) 2Xのアミノ酸置換（T553K, M593T, P601L）を獲得し*in vitro*でのβ-ラクタム系薬感受性が低下した臨床分離株が2019年以降米国とアイスランドから報告されており、GAS分離株のβ-ラクタム耐性とPBPのアミノ酸置換の関連性の解明が重要視されている。

今回、2014年から2017年に日本全国から集められた307株のGAS臨床分離株について、寒天平板希釈法を用いて12種類のβ-ラクタム系薬のMIC値を測定した。その中でMIC値が比較的高い21株を選択して菌種を同定したところ、20株が*S. pyogenes*で、そのうち3株はPBPに注目すべき置換を有していた。3株のうち1株にはPBP2X



に M593T の置換があり、これは組換え DNA 株において一部の  $\beta$ -ラクタム系薬の感受性を低下させることが報告されている。残り 2 株では、PBP のトランスペプチダーゼドメインの活性部位付近にアミノ酸置換があり、PBP の  $\beta$ -ラクタム系薬に対する親和性に影響を与える可能性が高いと考えられる。

今回 MIC 値が CLSI の定める「感性」のブレイクポイントを上回る株は存在しなかった。しかし今後 PBP に新たな置換を獲得して  $\beta$ -ラクタム系薬の感受性が低下した株が出現する恐れがあり、その場合 GAS 感染症の治療に影響を与えることになる可能性がある。

(非学会員共同研究者：金万 春、和知野純一)

#### P-003. ベースメーカー関連菌血症患者から分離されたバンコマイシン中等度耐性 MRSA のゲノム解析

札幌医科大学医学部衛生学講座

漆原 範子, 川口谷充代, 小林 宣道

【背景】バンコマイシン (VCM) 中等度耐性黄色ブドウ球菌 (VISA) の耐性機序は *vanA* 等の獲得とは異なり、細胞壁の肥厚化と構造変化に伴う VCM の細胞壁での消費と作用部位への到達量の低下とによる。細菌の環境応答機構、即ち二成分情報伝達系 (TCS) を中心に多様な変異が報告されている。

【目的】ベースメーカー関連菌血症患者から分離された VCM 中等度耐性 ST81-MRSA 株 (HV2019-1; New Microbes New Infect35: 100656) の VCM 感受性低下に関与する遺伝子変異を明らかにする。

【方法】HV2019-1 株の全ゲノム配列を決定し、VCM 感受性 ST81-MSSA 株 (HS1966) のそれとの比較により、一塩基置換 (SNP)、塩基の挿入・欠損等のゲノム変異を検出した。

【結果と考察】TCS 分子のうち次の 3 つに SNP によるアミノ酸変異が生じていた (WalK, Ile304Val; WalR, Ala38Val; GraS, Ile18Leu)。WalK/WalR は細胞壁合成を制御しグラム陽性細菌の増殖に必須と考えられている。GraS も同様に細胞壁合成酵素の発現を制御しており、米国で分離された VISA 株で同一の変異が報告されている。一方、細菌の酸化ストレス応答等に必要アダプター分子 YjbH では一塩基欠失に起因するフレームシフトが生じ、C-末端領域の欠損が予測された。以上の変異が VCM 感受性低下に関与していると考えられた。

(非学会員共同研究者：酒井好幸、櫻田 稔、梶憲太郎；市立函館病院、小林延行；旭川医科大学)

#### P-004. 2019～2020 年に日本国内で収集した大腸菌臨床分離株に対する Gepotidacin の抗菌活性

JMI Laboratories<sup>1)</sup>, GlaxoSmithKline<sup>2)</sup>

Ryan Arends<sup>1)</sup> L Paustian<sup>1)</sup> D Butler<sup>2)</sup>

N Scangarella-Oman<sup>2)</sup> RE Mendes<sup>1)</sup>

Gepotidacin (GSK2140944) は新規 triazaacenaphthylene 骨格を有する II 型トポイソメラーゼ阻害剤であり、単純性尿路感染症 (uUTI) の新規治療薬として第 3 相試験段

階にある抗菌薬である。本研究では、日本の UTI 患者に由来する *Escherichia coli* 臨床分離株を対象に、gepotidacin および対照薬の *in vitro* 抗菌活性を評価した。

日本国内の 4 つの医療機関において合計 200 株の *E. coli* を収集した。対照薬の MIC 結果は CLSI または EUCAST に準拠して解釈した。本研究での ESBL 産生株は aztreonam, ceftazidime, ceftriaxone のいずれかで MIC 2mg/L 以上が認められた場合と定義した。

gepotidacin は 200 株全ての *E. coli* に対して抗菌活性を示し、99.5% は MIC が 4mg/L 以下であった (MIC<sub>50/90</sub>, 2/2mg/L)。対照薬のうち Cefazolin (74.0% S), Ciprofloxacin (55.3% S) および Trimethoprim-Sulfamethoxazole (77.9% S) の感受性は限定的であった。高い感受性を示したのは、Fosfomycin (98.5% S), Nitrofurantoin (98.5% S), Mecillinam (97.5% S) および Meropenem (100% S) である。*E. coli* の ESBL 割合は全体の 25.0% であった。gepotidacin は ESBL 産生株の 98.0% で MIC が 4mg/L 以下となっており、感受性を保持していた (MIC<sub>50/90</sub>, 1/4mg/L)。

gepotidacin は、国内で分離された ESBL 産生株を含む *E. coli* に対して強力な抗菌活性を示した。本結果は、UTI 治療における新規抗菌薬としての gepotidacin の創薬開発を支持するものである。

#### P-005. PCR-based ORF Typing 法を利用した小児血液腫瘍ユニットでの ESBL 産生大腸菌伝播調査および監視培養の有用性の検討

産業医科大学小児科

多久 佳祐, 保科 隆之, 楠原 浩一

【背景】小児血液腫瘍患者での監視培養実施状況は施設によって異なる。我々の施設では、これらの患者から定期的上咽頭ぬぐい液と便を採取し監視培養を行っている。2020 年に、小児血液腫瘍ユニットに入院中の Extended spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBL) 産生大腸菌保菌者 2 例が同細菌による菌血症を発症した。この事例を契機に、小児血液腫瘍ユニットでの ESBL 産生大腸菌伝播調査および感染症発症予測に対する監視培養の有用性を検討した。【方法】2020 年に当院の小児血液腫瘍ユニットに入院した患者から保菌者を抽出し、それぞれの症例から分離された菌株の症例間での同一性を PCR-based ORF Typing (POT) 法を用いて調査した。また同一患者から複数回分離された ESBL 産生大腸菌の同一性も調査した。【結果】期間中に入院した 13 例のうち保菌者は 4 例 (31%) であった。検出されたすべての菌株の Sequence type は 131 型、ESBL 遺伝子型は CTX-M-9 であった。一方、4 例の POT 型はすべて異なっていた。菌血症を発症した 2 例の血液から分離された菌株の POT 型は、いずれも発症前に分離された菌株と同一であった。【考察】本調査では小児血液腫瘍ユニットでの ESBL 産生大腸菌の水平伝播は確認できず、適

切な接触感染対策が取られれば、保菌者は個室隔離の絶対適応とはならないと考えられた。一方、保菌者は同細菌による菌血症を発症し得るため、監視培養がESBL産生大腸菌感染症発症予測に役立つことが示唆された。

#### P-006. イヌの膿皮症から分離されたブドウ球菌の薬剤感受性と流行型

東京薬科大学薬学部臨床微生物学教室

中南 秀将

イヌの膿皮症治療には抗菌薬が使用されているが、獣医領域では抗菌薬の適正使用を推進することが難しく、薬剤耐性菌が高頻度に分離されている。中でも、メチシリン耐性 *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) は多剤耐性を示すことが多い。MRSP の薬剤耐性遺伝子は、*Staphylococcus aureus* 等のヒトに感染するブドウ球菌に伝播する可能性がある。薬剤耐性菌の蔓延を防止するためには、現在流行している菌株の分子疫学的特徴を把握し、適切な抗菌薬で治療する必要がある。そこで本研究では、2018年5月から2019年12月に276頭のイヌの膿皮症からブドウ球菌を分離し、薬剤感受性と流行型を解析した。

270株のブドウ球菌のうち、*S. pseudintermedius* が192株(71.1%)、*Staphylococcus schleiferi* が74株(27.4%)であった。*S. pseudintermedius* の96株(50.0%)がMRSP、*S. schleiferi* の28株(37.8%)が、メチシリン耐性 *S. schleiferi* (MRSS) であった。MRSP はMRSS よりも各種薬剤の耐性率が有意に高かった ( $P<0.05$ )。2019年に分離されたMRSPの遺伝子型を調査したところ、aacA-aphD および tetM の保有率が高い sequence type (ST) 121とST45が主流であった。

本研究から、イヌの膿皮症から分離されるブドウ球菌の約半数が薬剤耐性菌であり、MRSPの流行型は、多剤耐性を示すST121とST45が主流であることが明らかになった。

(非学会員共同研究者：村山信雄；犬と猫の皮膚科、齋藤拓光；東京薬大・臨床微生物)

#### P-007. 真菌感染症における growth arrest specific 6 の誘導

東京医科大学微生物学分野

大脇 恵人, 近藤庄太郎, 柴田 岳彦

犬飼 達也<sup>1)</sup> 中村 茂樹

ムーコル症は急速に病態が悪化し、治療開始の遅れが予後に大きく影響を与えるため、迅速な診断が求められる。さらに、本症はアスペルギルス症と病態が酷似しているが有効な抗真菌薬が異なるため、発症早期の両者の鑑別による適切な抗真菌薬の選択は、臨床上において非常に重要となる。これまでに我々は、growth arrest specific 6 (Gas6)/Axl シグナルが侵襲性肺アスペルギルス症の誘導に関与することをマウスモデルにより示した。一方、侵襲性ムーコル症の発症に Gas6/Axl シグナルが関与するか不明である。マウス由来のマクロファージ細胞株にアスペルギルス (*Aspergillus fumigatus*) を接種すると Gas6 発現が誘導

されたのに対して、ムーコル (*Cunninghamella bertholletiae*) ではその誘導がみられなかった。なおその際、*A. fumigatus* の接種では好中球走化性因子である CXCL2 発現が抑制されたのに対して、*C. bertholletiae* では発現が促進され、これまでに我々が示してきた Gas6 による免疫応答の抑制応答がみられた。今後、侵襲性肺ムーコル症マウスモデルを作製し、Gas6 が産生されるか検討する予定である。In vitro の結果と同様に *C. bertholletiae* 接種に伴い Gas6 が誘導されなければ、真菌症診断の新規バイオマーカーの候補に Gas6 が挙げることが期待される。

#### P-008. チゲサイクリン存在下におけるヒト好中球の多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* に対する殺菌効果の解析

帝京大学医学部微生物学講座<sup>1)</sup>、帝京平成大学健康メディカル学部<sup>2)</sup>

佐藤 義則<sup>1)</sup> 畑山 奈美<sup>1)</sup> 永川 茂<sup>1)</sup>

上田たかね<sup>1)</sup> 西田 智<sup>1)</sup> 祖母井庸之<sup>1)</sup>

斧 康雄<sup>1)2)</sup> 吉野 友祐<sup>1)</sup>

【目的】*Acinetobacter baumannii* の病原性の1つとして、食細胞からの殺菌抵抗性があげられる。多剤耐性 *A. baumannii* (MDRA) の治療薬として用いられるチゲサイクリン (TGC) は静菌的抗菌薬であり、最終的な殺菌に食細胞などの殺菌作用が必要であるが、TGC 存在下における好中球の AB に対する殺菌効果は不明である。本研究では、TGC 存在下におけるヒト好中球の MDRA に対する殺菌効果について in vitro で解析した。【方法】健康人から分離した好中球に MDRA 臨床分離株 (moi=50) を混合し、TGC (8μg/mL) 添加群と非添加群に分け、共培養した。各時間の生菌数、好中球の活性酸素産生量、脱顆粒を示す細胞表面マーカーの発現量を測定し、殺菌効果を解析した。【結果】TGC 添加群では非添加群に比べ、共培養6時間後に好中球による殺菌効果が有意に認められた。好中球の活性酸素産生量は、TGC 添加群と非添加群で最大に至る時間に差を生じたが、全生成量は同程度であった。好中球の脱顆粒マーカーの発現量は、TGC 添加群と非添加群ともに誘導が認められたものの、両群に差はなかった。【考察】TGC 存在下では、MDRA が好中球から殺菌されやすくなることが示唆され、MDRA の殺菌抵抗性の変化が推測される。今後は、TGC の MDRA に与える影響を解析する予定である。

#### P-009. RT-LAMP-BART 法を用いた SARS-CoV-2 Spike タンパク変異検出法

明海大学歯学部形態機能成育学講座口腔小児科学分野<sup>1)</sup>、同 病態診断治療学講座歯科麻酔学分野<sup>2)</sup>、日本大学医学部病態病理学系微生物学分野<sup>3)</sup>

飯島 孝太<sup>1)</sup> 安藤慎之介<sup>2)</sup> 金森 大<sup>1)</sup>

関 みつ子<sup>1)3)</sup> 早川 智<sup>3)</sup> 小長谷 光<sup>2)</sup>

星野 倫範<sup>1)</sup>

【背景】SARS-CoV-2 を原因ウイルスとする新型コロナ



ウイルス感染症（COVID-19）は、先進国ではワクチン接種が進み、一時は解決に向かうと思われた。しかし、変異株の出現は問題解決を困難にしている。感染力の著しいアルファ株やデルタ株は、Spike タンパクに各々 N501Y および L452R の特徴的な変異を有する。感染制御には SARS-CoV-2 を迅速かつ正確に検出することが求められるが、従来法は時間がかかり手技も煩雑であるため、これに代わる検出法が求められる。我々は RT-LAMP-BART 法を用いて、SARS-CoV-2 の重要な Spike タンパク変異 N501Y および L452R の検出を試みたので報告する。【方法】SARS-CoV-2 ゲノムの Spike タンパク領域に、N501Y および L452R に対する LAMP primer を、さらに、各々の核酸変異にペプチド核酸(PNA)プローブを設計した。RT-LAMP-BART 反応は BartMaster-25 乾燥試薬（Erva Molecular 社製）およびリアルタイム測定装置 PCRun（Biogal Galed Labs, Israel）あるいは 3M™ Molecular Detection Instrument MDS100（米国 3M 社製）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。【結果】RT-LAMP-BART 法の特異度は良好で、N501Y を 30 分以内に 200 コピーまでの検出を認め、L452R を 30 分以内に 100 コピーまでの検出を認めた。【考察】RT-LAMP-BART 法は簡便で安価、迅速な検出法であり、感染モニタリングへの応用が考えられた。

#### P-010. 結核 LAMP 法が偽陽性となった MRSA による筋肉内膿瘍の 1 例

神鋼記念病院血液内科<sup>1)</sup>、兵庫県立尼崎総合医療センター感染症内科<sup>2)</sup>

中村 順子<sup>1)</sup> 松尾 裕史<sup>2)</sup>

【症例】86 歳男性【主訴】右大腿腫脹・疼痛【現病歴】骨髓異形成変化を伴う急性骨髄性白血病に対してエンドキサン・ヒドロキシウレア・プレドニンを内服し往診を受けながら在宅療養中。受診 2 週間前に転倒し右大腿部腫脹・疼痛出現。疼痛増悪し当院受診。造影 CT で右大腿筋肉内に造影効果を伴う液体貯留を認め、CT ガイド下ドレナージ施行。膿汁 Gram 染色では多数の好中球とグラム陽性球菌（ぶどう状）を認めた。同日施行された抗酸菌塗抹検査は陰性であったが、NALC-NaOH 法での前処理（NALC-NaOH 処理）未施行検体での Loopamp 結核菌群検出試薬キット（TB-LAMP, 栄研化学）では結核菌群（結核菌）陽性と判定。翌日施行した TRC 法では結核菌・非定型抗酸菌ともに陰性と判定された。膿汁残検体の前処理後 TB-LAMP 法では陰性と判定された。抗酸菌培養は陰性であり、前処理非施行 TB-LAMP 法の偽陽性と判断した。膿汁培養からは MRSA が検出され、MRSA による筋肉内膿瘍と診断。治療を行い大腿部の疼痛は改善した。【考察】LAMP 法はその迅速性・感度特異度の高さなどから現在臨床現場で広く用いられているが、適切な検体を用いる事やより迅速なグラム染色の結果などを加味してその結果を判断する事が重要である。本例のように膿性成分が多い検

体については、NALC-NaOH 処理により偽陽性を避けうるかもしれない。

#### P-011. Looped-Medicated Isothermal Amplification (LAMP) 法による唾液 SARS-CoV-2 検査における偽陽性の検討

京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学

篠原 浩、松村 康史、土戸 康弘  
湯川 理己、野口 太郎、山本 正樹  
長尾 美紀

【背景】簡易抽出法を用いた Looped-Medicated Isothermal Amplification (LAMP) 法は簡便なため頻用されているが、特に唾液検体で偽陽性の懸念があり、2020 年 9 月に簡易抽出法と試薬が変更となった。【目的】簡易抽出法を用いた LAMP 法による唾液 SARS-CoV-2 検査における偽陽性率を検討する。【方法】Roche 社のキットを用いた核酸抽出・精製+reverse transcription リアルタイム PCR 法をリファレンス法とした。京都市大規模調査で無症候者から収集しリファレンス法で陰性が確認された 201 検体を対象とした。①簡易抽出法+旧試薬、②リファレンス法と同様の核酸抽出・精製+旧試薬、③変更された簡易抽出法+改良試薬、を用いた LAMP 法を実施し、結果を比較した。結果が乖離した場合は陽性となった方法で 4 回再検を行った。LAMP 法陽性の場合、シーケンス解析を行った。【結果】上記方法による LAMP 法で、①10 検体 (5.0%) ②1 検体 (0.5%) ③2 検体 (1.0%) が陽性だった。陽性 13 検体中、2 検体で 2/4 回、1 検体で 1/4 回の再検が陽性、その他再検は全て陰性だった。陽性判定時間は陽性コントロールと比べ有意に長かった。シーケンス解析の結果、ターゲット以外の DNA 増幅や primer dimer 形成等が偽陽性の原因と推測された。【考察】簡易抽出法を用いた LAMP 法による唾液 SARS-CoV-2 検査は偽陽性率が高かったが、改良により偽陽性率は低下した。簡易抽出法を用いた LAMP 法検査では、陽性結果を慎重に解釈する必要がある。

#### P-012. 唾液検体と鼻咽頭ぬぐい液検体での SARS-CoV-2 の PCR 検出能の検討

日本赤十字社長崎原爆諫早病院医療技術部<sup>1)</sup>、同呼吸器科<sup>2)</sup>、長崎大学病院呼吸器内科<sup>3)</sup>、長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野<sup>4)</sup>、長崎県央保健所<sup>5)</sup>

伊藤 優汰<sup>1)</sup> 久保 亨<sup>1,4)</sup> 森山 咲子<sup>2)</sup>  
近藤 晃<sup>2)</sup> 福島喜代康<sup>2)</sup> 藤田 利恵<sup>5)</sup>  
森田 公一<sup>4)</sup> 迎 寛<sup>3)</sup>

【目的】世界的大流行となった COVID-19 の診断には SARS-CoV-2 の RT-PCR 検査 (PCR) の検体としての感染リスクに配慮して唾液検体を用いることが多い。今回、唾液検体 (S) と鼻咽頭ぬぐい液検体 (NP) での陽性率を検討した。

【対象および方法】対象は 2020 年 4 月～2021 年 10 月に日赤長崎原爆諫早病院で NP あるいは S 検体で SARS-

CoV-2 の PCR を施行した 5478 例（平均 44.0 歳）。

【結果】PCR 陽性は S 検体：317/4231 例（7.5%），NP 検体：290/1554 例（18.7%）。両方の検体で PCR 施行した 307 例のうちいずれかの検体陽性は 216 例（COVID-19 症例）で S 陽性は 191 例（88.4%），NP 陽性は 210 例（97.2%）で NP 検体の陽性率が有意に高かった（ $P < 0.001$ ）。

【考察・結論】COVID-19 の PCR 検査では S 検体採取は感染リスクが少なく汎用されているが、濃厚接触者で N 検体陰性や感染症状が持続する場合は NP 検体も同時に検査する必要がある。

#### P-013. リボテスト®レジオネラが診断に有用であった *Legionella longbeachae* による重症肺炎の 1 例

社会医療法人財団白十字会佐世保中央病院

小林 奨, 永江 由香

【症例】72 歳男性

【主訴】呼吸苦

【既往歴】高血圧、脂質異常症

【経過】数日前より感冒様症状出現。X-1 日より呼吸苦出現し X 日近医受診。重症肺炎の診断にて当院紹介受診。受診時にリザーバマスク 10L で  $SpO_2$  90% と高度な呼吸不全の状態であったため挿管人工呼吸器管理下で入院。画像所見では両側肺野に広範な consolidation を認め、炎症反応も高値であった。尿中肺炎球菌抗原や尿中レジオネラ抗原陰性で、グラム染色上も有意な菌を認めず起炎菌不明であった。このため Levofloxacin (LVFX) と Meropenem (MEPM) 併用による治療を行う方針としていたが、同日リボテスト®レジオネラ陽性と判明し *Legionella pneumophila* 血清型 1 以外のレジオネラ属による肺炎と診断。LVFX 単剤での治療に変更し軽快傾向となった。入院経過中に喀痰培養でレジオネラ陽性となり菌種同定検査にて *Legionella longbeachae* と判明した。その後 VAP も来たとし治療に難渋したが軽快し 56 病日目に無事退院された。

【考察】*L. longbeachae* は日本では希少であり現在までに検索しえた範囲では 11 例の報告があるに過ぎない。そして本症例は臨床検体でリボテスト®レジオネラ陽性となった初の症例であり貴重と考える。しかし、リボテスト®レジオネラの添付文書上は *L. longbeachae* は検出不能となっており今回の結果と矛盾する。このため酵素免疫測定法 (ELISA 法) による解析も行い、文献的な考察もふまえて報告する。

#### P-014. 血液培養陽性ボトルからの直接菌種同定と薬剤感受性の検討

埼玉医科大学国際医療センター<sup>1)</sup>、埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科<sup>2)</sup>

渡辺 典之<sup>1)2)</sup> 小山 幸枝<sup>1)</sup> 田地 功忠<sup>1)</sup>

光武耕太郎<sup>2)</sup> 海老原康博<sup>1)</sup>

【はじめに】血液培養分離菌の迅速な菌種同定と薬剤感受性検査報告は血流感染症の診療において重要である。今回我々は MALDI Sepsityper Kit (Bruker) を用いて、血液培養ボトルからの直接菌種同定と薬剤感受性検査を行う

直接法を検討したので報告する。【方法】本研究は埼玉医科大学国際医療センター IRB の承認を受け実施した。2019 年 12 月から 2020 年 11 月までに当院で培養陽性となった血液培養ボトル 227 件を対象とした。直接法では、MALDI Sepsityper Kit を用いた血液培養液の処理を添付文書に従い実施し、処理後の同定検査は MALDI Biotyper (Bruker)、薬剤感受性検査は BD Phoenix M50 (日本 BD) で測定し、結果を従来法と比較検討した。【結果・考察】菌種同定では 227 件中 203 件 (89.4%) で  $score \geq 1.7$  であった。菌種別の同定率はグラム陰性桿菌では 105 件中 100 件で 94.3%、グラム陽性球菌では 122 件中 103 件で 83.7% であり、同定不一致を 5 例認めた。薬剤感受性試験は測定可能であった 168 株を対象として実施した。カテゴリー一致率は 1714 テスト中 1685 テストで 98.3% であった。直接法における菌種同定と薬剤感受性の従来法との一致率の結果は良好であり、結果報告までの大幅な時間短縮が期待され、有用な検査法と考える。

#### P-015. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病棟担当職員のスパイク抗体定量検査による感染対策

医療法人住友別子病院

金尾浩一郎, 阿部 孝典

当院は 2021 年 10 月に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病棟を開設し患者の受け入れを開始した。担当職員の感染対策のため職員 56 人の血液のロシュ社新型コロナウイルススパイク抗体定量検査を施行した。当院は新型コロナウイルスのファイザー社のワクチンを 1 回目を 4 月下旬、2 回目を 5 月中旬に接種した。抗体量は最低値が 63.7U/mL、最高値が 3230.0U/mL だった。ワクチン未接種 2 名のスパイク抗体は 0.4U/mL 未満だった。ロシュ社の資料では最適カットオフ値は 15U/mL であり、当院内感染対策チーム (ICT) にて抗体量が 15U/mL 未満の職員は COVID-19 病棟の業務をさせないことに決定した。COVID-19 はワクチン 2 回接種済みでもブレイクスルー感染することがあると言われており、COVID-19 診療に関与する職員はワクチン 2 回接種済みでも新型コロナウイルススパイク抗体定量検査をおこない、抗体量が低い職員は COVID-19 の担当の業務をさせないことがブレイクスルー感染のリスクを減らすことになると考える。

#### P-016. COVID-19 対応から救急室感染対策を評価する～「救急外来部門における感染対策チェックリスト」を使用して～

山形県立中央病院

鏡 顕, 大石 信乃, 荒木 春佳

元木葉奈加, 峯田 雅寛

【はじめに】COVID-19 の流行と、日本救急医学会から「救急外来部門における感染対策チェックリスト」の発信により、現状の感染対策を評価し課題を抽出しようと考えた。【目的】「救急外来部門における感染対策チェックリスト」を使用し、救急外来の感染対策の現状を明らかにする。【方法】救急科医師 5 名、看護師 15 名より回答。アンケート



ト調査「救急外来における感染対策チェックリスト」の60項目を単純集計し7つの分野で検討した。【倫理的配慮】看護研究委員会の倫理審査の承認を得た。【結果】1管理体制：事務職員などに対して感染防御研修は約40%が行えていないと評価した。2感染が疑われる患者への対応：アイガードの使用率が低く、再生利用可能なモニター機器などの適切な取り扱いができていなかった。救急隊との連携が不十分であった。3モニタリング：HEPA フィルターが適切に使用および管理されていた。4構造、ハードウェアの感染リスクの管理：建物外のインターホン、前室などの設備が不十分だった。5多剤耐性菌の監視および対応：電子カルテによる情報共有は十分図れていた。6新興・再興感染症対策/7行政との連携：初期対応手順や報告手順は周知されていた。【考察】7つの分野毎に評価することで、分野毎の課題の抽出につながり、具体的な対策を講じることができた。【結論】チェックリストは有用であり、救急室の感染対策の指標となる。

#### P-017. 無症状の新規入院患者へのスクリーニング目的での抗原定量検査の有用性と問題点について

杏林大学医学部付属病院感染対策室<sup>1)</sup>、杏林大学医学部付属病院感染症科<sup>2)</sup>

倉井 大輔<sup>1)2)</sup> 高橋 陽子<sup>1)</sup> 大津 晃康<sup>1)2)</sup>

西 圭史<sup>1)</sup> 本間慎太郎<sup>1)</sup> 嶋崎 鉄兵<sup>1)2)</sup>

背景・目的：COVID-19は発症前、及び無症状の患者から感染が成立する。そのため、当院では症状・行動歴による病歴スクリーニングに加え、エアロゾル発生処置を行う予定入院患者等には入院時にCOVID-19の抗原定量検査（ルミパルスSARS-CoV-2 Ag<sup>®</sup>）を行ってきた。しかし、入院前のスクリーニング目的での本検査の使用での有用性は十分に評価されていない。方法：レトロスペクティブチャートレビュー。期間・対象：2020年6月から2021年10月までスクリーニング目的で入院2日前までに抗原定量検査を行った入院患者。結果：期間中にスクリーニング目的の抗原定量検査を延べ8,788人が行った。そのうち、陽性者8名（異なる入院で2回陽性となった患者を含む）であった。追加PCR検査・臨床経過から3名(0.03%)【花粉症と判断されていた鼻炎症状を有1名、外傷により鼻骨骨折で気道症状が不明確1名、入院当日の抗原検査後に発熱が出現1名】が真のCOVID-19陽性患者と判断した。有症状者は、本来スクリーニング検査の対象外であったが、原疾患や併存疾患により、症状の有無の判定が困難な患者が存在した。なお、スクリーニング検査が陰性で、その後14日以内の入院中にCOVID-19を発症した患者は存在しなかった。結語：入院患者への病歴スクリーニングには見逃しがあり、スクリーニング目的の抗原定量検査はCOVID-19患者の早期発見に有用であったが、その頻度は極めて低く、偽陽性も多い。

#### P-018. 当院職員の新型コロナウイルス感染症既感染者に対するワクチン接種の取り組み

湘南泉病院

小野 裕國、池島 秀明

新型コロナウイルスの拡大で昨年から当院職員は、陽性患者受け入れや発熱外来等の業務を1年半以上行ってきた。現在、当院でもCOVID-19ワクチン接種を行っており、mRNAワクチンの接種では1回目接種後に比較して2回目接種後が副反応の発現頻度が高いことが確認されている。また、COVID-19既感染者は全身性の副反応が非感染者と比べると高い割合で発現する報告もある。当院新型コロナウイルス既感染職員の1回目ワクチン接種後副反応は高率であったため、2回目接種の不安を持つ者が多かった。そこで既感染者の単回接種後の中和抗体価が2回目接種後よりも高いとの報告などを基に、既感染職員の1回目ワクチン接種後に、SARS-CoV-2抗S-RBD IgG抗体の測定を行った。その結果、抗体値は非感染者と比較して著しく上昇していた。結果を本人に伝え、本人の接種希望を確認した。COVID-19ワクチン2回接種後から2週間以上経過していた入院患者のIgG抗体を測定したところ、感染既往者の1回目ワクチン接種後の抗体価と同等であった。この結果から、当院での新型コロナウイルス既感染職員へのワクチン接種の対応を妥当と考えている。海外より、3回目接種時の副反応は2回目と同等程度の報告があること、また抗体価の低下などが予想され、当院の既感染者で2回目未接種職員にも安全性を説明し、追加接種を推奨する方針としている。

#### P-019. 算数疫学によるワクチン効果/自粛効果の分析

神戸協同病院

上田 耕蔵

【背景】10月25日全面解除後も実効再生産数、新規感染数は減少を続けた。ワクチン効果と自粛効果の割合と今後の推移について分析した。

【方法】1感染当たりの感染可能率を「感染可能率感染当」と称する。ワクチン効果は接種後再生産数（感染可能率感染当×通常生活再生産数）で評価できる。この値は基本的には新規感染数の影響を受けない。自粛効果は接種後再生産数－収束再生産数（1.0）で求める。

・21年5月より22年3月まで月毎に計算。

・年代層を4つに区分（高齢層：70歳以上、中年層：50～69歳、弱壮年層12～49歳、小児層）。

・ワクチン接種率は政府CIOポータルなどより引用。修飾接種率＝2回目＋（1回目－2回目）/2とする。

・ワクチン有効率の経時的低下はファイザー資料を引用。各年代層ごとに中心的接種月を設定。

・従来株の再生産数は2.0とする。5月から10月までの通常生活再生産数は東京都変異株割合に $\alpha$ 株感染力従来株の1.31倍、 $\delta$ 株1.89倍（西浦による）をあてはめ月平均再生産数を求める。

・実際の再生産数は曜均21増加率（≡実効再生産数）の月平均とする。

【結果】

・接種後再生産数は10月1.48と最低値のあと、11月

1.56 と上昇に転ずる。自粛解除となっており実効再生産数は 1.0 を上回ることが予測される。

・12 月の接種後再生産数は 1.95 とほぼ従来株レベルに達しており、急増が予測される。ワクチンの 3 回目接種開始が必要。

・10 月のワクチン効果/自粛効果は 63%/37% であった。

#### P-020. 職員における新型コロナワクチン接種後の SARS-CoV-2 抗体価推移

独立行政法人国立病院機構沖縄病院

藤田 香織, 久田 友哉, 比嘉 太  
仲本 敦, 大湾 勤子

【目的】新型コロナワクチン接種後の SARS-CoV-2 IgG 抗体価を測定し、抗体獲得状況及び抗体価の推移を観察する。【対象と方法】2021 年 3~4 月にワクチンを接種した COVID-19 感染歴の無い職員で抗体価測定の同意が得られた者のうち、接種 3 か月後の職員検診時に採血を行った 246 人(男性 87 人, 女性 159 人)を対象とした。SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質に対する IgG を測定した。【結果】ワクチン接種後の抗体獲得率は 99.2% であった。接種 3 か月後の抗体価の平均は  $3544.2 \pm 2560.5$  AU/mL, 中央値は 2940.1 AU/mL であった。女性の方が抗体価が高く、年代が上がるにつれ抗体価が減少する傾向を認めたが、60 代の抗体価は 50 代より高値であった。職員検診時の各項目と抗体価に相関は認めなかった。【考察】今回はワクチン接種直後の抗体価は測定していないためピーク時の抗体価は不明だが、既報では 2 回目のワクチン接種後 1 週後に抗体価がピークとなり、3 か月後にはその 1/3 から 1/4 に減少することが観察されている。生体防御は液性免疫の他、細胞性免疫、自然免疫等が相互に関係しており、COVID-19 発症予防、変異株への反応や重症化予防に関するワクチンの影響は今後も更なる検討が必要である。ワクチン接種後の長期的観察では減少速度は緩やかになると報告されているが、当院でもワクチン接種 9 か月後に抗体再検を予定しており、今後の推移も含めて報告する。

#### P-021. 関節リウマチ患者における新型コロナウイルスワクチン接種後の液性免疫応答に関する検討

京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学<sup>1)</sup>, 杉田  
玄白記念公立小浜病院<sup>2)</sup>

白田 全弘<sup>1)</sup> 伊藤 功朗<sup>1)2)</sup> 大井 一成<sup>1)2)</sup>  
濱尾 信叔<sup>1)2)</sup> 西岡 憲亮<sup>1)</sup> 林 康之<sup>1)</sup>  
平井 豊博<sup>1)</sup>

【背景】免疫抑制患者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン（以下ワクチン）の免疫原性に関する知見は未だ十分でない。【目的】種々の免疫抑制剤で治療中の関節リウマチ患者において、ワクチン接種後の液性免疫応答を評価する。【方法】SARS-CoV-2 感染既往のない関節リウマチ患者 (n=84) および高血圧・心疾患・睡眠時無呼吸症候群のいずれかを有する疾患対照 (n=18) を対象とした。BNT 162b2 または mRNA-1273 の接種前・1 回接種後・2 回接

種後の SARS-CoV-2 スパイクタンパク S1 ドメインに対する IgG 抗体価 (S1 力価), および 2 回接種後の代理ウイルス中和試験による中和抗体活性 (NAA) を、それぞれ ELISA 法にて測定した。【結果】2 回接種後の S1 力価および NAA 陽性率は、疾患対照に比べ関節リウマチ患者でいずれも有意に低値であった ( $702 \pm 448$  vs  $403 \pm 838$  RU/mL,  $p < 0.01$  および  $100\%$  vs  $76.2\%$ ,  $p = 0.02$ )。薬剤別の比較では、メトトレキサート (MTX)・JAK 阻害薬・CTLA4 製剤で治療中の患者で S1 力価および NAA の有意な低下を認めた。特に MTX は用量依存性に液性免疫応答を抑制した。【結語】特定の薬剤で治療中の関節リウマチ患者において、ワクチン接種後の液性免疫応答の低下が認められた。

(非学会員共同研究者: 田中真生, 村上孝作, 村田浩一, 伊藤宣, 橋本 求)

#### P-022. 65 歳以上の当科外来通院患者における肺炎球菌ワクチン接種状況の検討

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】当科外来に定期的に通院している 65 歳以上の患者において、肺炎球菌ワクチンの接種状況を調査した。

【方法】2010 年 1 月より 2020 年 12 月までの各年において、年 2 回以上当科外来に通院歴のある 65 歳以上の患者を対象とし、ニューモバックス®NP (PPSV) ならびにプレバナー 13® (PCV) の各年の接種状況を調査した。その年における当科外来通院患者中、肺炎球菌ワクチン接種患者の割合をワクチン接種率として計算した。PPSV は 5 年以内に接種していた場合接種ありとした。

【結果】65 歳以上の当科外来通院患者数はそれぞれ 2010 年 440 名, 2011 年 714 名, 2012 年 779 名, 2013 年 891 名, 2014 年 990 名, 2015 年 1149 名, 2016 年 1304 名, 2017 年 1471 名, 2018 年 1693 名, 2019 年 1954 名, 2020 年 2221 名であった。各年のワクチン接種率ならびにそのうちの PPSV と PCV の内訳は、2010 年 0.7% (PPSV100%, PCV 0%, PPSV+PCV0%), 2011 年 0.7% (100%, 0%, 0%), 2012 年 0.6% (100%, 0%, 0%), 2013 年 0.6% (100%, 0%, 0%), 2014 年 0.5% (100%, 0%, 0%), 2015 年 3.5% (82.5%, 12.5%, 0%), 2016 年 8.2% (82.2%, 15.9%, 1.9%), 2017 年 10.3% (80.1%, 13.2%, 6.6%), 2018 年 11.5% (76.8%, 14.4%, 8.8%), 2019 年 12.6% (76.5%, 14.2%, 9.3%), 2020 年 13.9% (75.3%, 12.7%, 12.0%) であった。

【結論】ワクチン接種率の増加は緩慢であり、ワクチン接種率は不十分と考えられた。今後肺炎球菌ワクチン接種のさらなる推奨が必要と考えられる。

#### P-023. 感染症医が赴任すると広域抗菌薬の使用量が減り薬剤耐性菌が減りコスト削減に繋がる

愛媛県立中央病院科感染症内<sup>1)</sup>, 愛媛県立中央病



院呼吸器内科<sup>2)</sup>

本間 義人<sup>1)</sup> 上田 茉世<sup>1)</sup>  
鶴田 寛二<sup>1)</sup> 井上 考司<sup>2)</sup>

当院は高度救命救急センター、総合周産期母子医療センター、造血幹細胞移植推進拠点病院等の指定を受けており、地域の救急医療、周産期医療、急性期医療の中心を担っている（病床数 827 症）2018 年 9 月から AST 専従医師として血液培養陽性例の併診およびコンサルテーション業務を開始した。2020 年 3 月以降は COVID-19 患者の入院主治医を担当し、業務に支障を来したため 2021 年 4 月感染症内科として独立し、現在 3 名の医師で活動している。2018 年 4～9 月の AUD は MEPM 1.987, TAZ/PIPC 1.138 であったが、2021 年 4～9 月の AUD は MEPM 1.086, TAZ/PIPC 0.803 まで減少した。TEIC 0.126→0.244 VCM は 0.595→0.613 と微増したが、DAP 0.374→0.111, LZD 0.176→0.011 とグリコペプチド以外の抗 MRSA 薬の使用が減少した。他、PCG, ABPC, CTM, CMZ などの AUD は増加した。カルバペネムとグリコペプチドを除く抗 MRSA 薬の使用が減少した結果として 2017 年緑膿菌の感受性は PIPC 77%, CAZ 83%, MEPM 83%, LVFX 81% と過去最低だったが 2020 年は PIPC 94%, CAZ 89%, MEPM 98%, LVFX 94% まで改善した。抗菌薬のコストはカルバペネムが年間 800 万円、抗 MRSA 薬は年間 767 万円、抗真菌薬は年間 880 万円を削減できた。他の使用量が増加した抗菌薬を差し引いて年間約 1500 万円削減できた。【結語】感染症医が赴任すると抗菌薬治療が減り、緑膿菌の感受性が改善し、抗真菌薬や抗 MRSA 薬の使用量が減るためコスト削減に繋がる。

#### P-024. 当院でのタゾバクタム・ピペラシリンの使用状況

富山大学附属病院感染症科

上野 亨敏, 兼田磨熙杜, 村井 佑至  
川筋 仁史, 宮嶋 友希, 木戸 敏喜  
福井 康貴, 長岡健太郎, 山本 善裕

【目的】広域抗菌薬であるタゾバクタム・ピペラシリン (T/P) は感染症の経験的治療に使われることが多いが、使用根拠なく漫然と投与されることもあり、抗菌薬適正使用の観点から T/P の使用実態調査が望まれる。【方法】2021 年 7 月から 8 月までの間に当院で T/P を使用された症例の投与期間や原因微生物などについて後方視的に検討した。【結果】147 例が抽出され、投与期間の中央値は 7.0 日 (IQR 4.0～11.0) であった。75 例 (51.0%) は T/P で治療を完遂され、そのうちの 50 例 (66.7% : 全体の 34.0%) は原因微生物が不明であり、13 例 (17.3% : 全体の 8.8%) は標的治療が可能な原因微生物であった。投与開始時から T/P に耐性の原因微生物は 6 例 (4.1%) であり、それぞれメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 2 例, *Enterococcus faecium* 1 例, *Stenotrophomonas maltophilia* 1 例, *Nocardia farcinica* 1 例, ニューモシスチス肺炎 1 例であった。1 例は *Klebsiella aerogenes* が投与中に耐性化し抗菌薬変更を

要した。20 例 (13.6%) は抗菌薬投与前に微生物検査が提出されていなかった。【結論】T/P が投与された症例のうち T/P 耐性菌は少なく、約 9% は de-escalation が可能であったがなされなかった。抗菌薬投与前の微生物検査提出や原因微生物判明後の速やかな標的治療への変更について抗菌薬適正使用支援チームの介入の余地があると考えた。

#### P-025. SARS-CoV-2 初感染入院患者における抗スパイク蛋白抗体と抗ヌクレオカプシド蛋白抗体の検討

公立昭和病院小児科<sup>1)</sup>, 公立昭和病院感染症科<sup>2)</sup>,  
公立昭和病院感染管理部<sup>3)</sup>, 国立感染症研究所感  
染症危機管理研究センター<sup>4)</sup>

大場 邦弘<sup>1)3)</sup> 小田 智三<sup>2,3)</sup>  
一ノ瀬直樹<sup>3)</sup> 影山 努<sup>4)</sup>

【目的】SARS-CoV-2 初感染入院患者における抗スパイク蛋白抗体 (S 抗体) と抗ヌクレオカプシド蛋白抗体 (N 抗体) の推移とその特徴を検討した。【方法】2020 年 2 月～9 月までに SARS-CoV-2 遺伝子または抗原検査が陽性で当院にて入院加療し、複数回 (中等症以上 3 回以上, 軽症 2 回以上) 採血した成人 43 例 (糖尿病合併 6 例) の発症 30 日までの経過血清を対象に, Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 RUO S および Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 RUO N を用いて SARS-CoV-2 に対する S 抗体と N 抗体を測定した。【結果】診療の手引きにおける対象の重症度は軽症 8 例・中等症 I 10 例・中等症 II 15 例・重症 10 例, 年齢中央値はそれぞれ 61.9 歳・70.4 歳・61.9 歳・55.1 歳, 全例ワクチン未接種であった。S 抗体も N 抗体も遅くとも発症 21 日で全例が陽性となった。N 抗体は発症 6 日目, S 抗体は 9 日目から抗体量が増加し始めた。発症 6 日～20 日の期間では重症度が低いほど S 抗体量が少ない傾向にあった。発症 21 日以降にも採血をしている 21 例の内 3 例 (2 例は糖尿病合併) の S 抗体量が不十分 (<100U/mL) で、有意に S 抗体量不十分症例が糖尿病合併例に多かった (OR 34.0, 95% CI : 2.1～599.1, p=0.04)。【考察】SARS-CoV-2 に感染したにもかかわらず、S 抗体が産生されにくい症例が存在した。特に初感染時が軽症の症例や糖尿病合併例の一部の症例は再感染する可能性があり、積極的なワクチン接種が望まれる。

(非学会員共同研究者：鈴木忠樹；国立感染症研究所感染病理部)

#### P-026. COVID-19 患者の末梢血単核球におけるサイトカイン産生能とその産生メカニズムの解明

順天堂大学膠原病内科学講座<sup>1)</sup>, 順天堂大学総合  
診療科学講座<sup>2)</sup>, 順天堂大学循環器内科学講座<sup>3)</sup>

村山 豪<sup>1)</sup> 西岡 雄仁<sup>1)</sup> 松下 靖志<sup>1)</sup>  
草生真規雄<sup>1)</sup> 比企 誠<sup>3)</sup> 内藤 俊夫<sup>2)</sup>

【目的】COVID-19 病態の特徴として炎症性サイトカインの過剰産生が指摘されている。我々は全身性エリテマトーデス (Systemic Lupus Erythematosus : SLE) における炎症性サイトカイン産生について研究・報告を行ってきた。我々が使用してきた手法を用いて、COVID-19 に

けるサイトカイン産生メカニズムの特徴を見出すことを試みた。

【方法】COVID-19 患者および健常コントロール (HC) 由来の末梢血単核球 (PBMC) を、Stimulator of Interferon Genes (STING) リガンドである 2'3'-cGAMP で刺激し、細胞内 IFN $\alpha$  染色およびフローサイトメトリーを用いて評価した。

【結果】COVID-19 では HC と比較して low density neutrophils (LDN) が有意に増加した。IFN $\alpha$  陽性 LDN も有意に上昇していた。monocytes では、non classical monocytes が重症 COVID-19 患者で増加する傾向が見られた。IFN $\alpha$  陽性 monocytes は COVID-19 と SLE 間で有意な差は認められなかったが、COVID-19 では non classical monocytes における IL-1 $\beta$  産生が増強していた。

【考察】COVID-19 病態において IFN $\alpha$  および IL-1 $\beta$  が重要な役割を担うことが示唆されている。また感染増悪に伴い生じる emergency myelopoiesis によって LDN や non classical monocytes が末梢血で増加することが知られている。本研究により、COVID-19 では LDN による IFN $\alpha$  産生亢進と non classical monocytes による IL-1 $\beta$  産生亢進が病態悪化に関与している可能性が示された。

#### P-027. COVID-19 感染後の小児多系統炎症性症候群に対して集中治療を行った 1 例

埼玉医科大学総合医療センター総合診療内科<sup>1)</sup>, 埼玉医科大学総合医療センター感染症・感染制御科<sup>2)</sup>

浅井 緋花里<sup>1)</sup> 落合 佑典<sup>1)</sup> 佐藤 央基<sup>1)</sup>  
白井 絢子<sup>1)</sup> 川村 繭子<sup>2)</sup> 山下 裕敬<sup>1)</sup>  
山本 慧<sup>1)</sup> 川村 隆之<sup>2)</sup> 金澤 晶雄<sup>1)</sup>  
西田 裕介<sup>1)</sup> 小野 大輔<sup>2)</sup> 三村 一行<sup>1)</sup>  
大野 秀明<sup>2)</sup> 岡 秀昭<sup>1)</sup>

【症例】基礎疾患のない 17 歳の男性。入院 1 カ月前に COVID-19 に罹患した。入院 6 日前に右頸部痛、発熱が出現したため近医を受診し、AMPC を処方された。その後も症状の改善がなく入院 2 日前に前医を受診し、加療のため入院。ABPC/SBT が開始された。同日夜間に呼吸不全、血圧低下を認め、敗血症性ショックの診断で MEPM+VCM に変更の上、挿管管理、昇圧剤開始となり、当院へ転院搬送された。入院時の身体所見では右頸部リンパ節腫脹、眼球結膜の充血を認め、胸部単純 CT で両側胸水、心エコーで左室収縮能の低下を認めた。集中治療と支持療法で入院 3 日目に抜管された。一方で、敗血症の感染臓器や、血液培養は陰性で原因微生物は不明であった。COVID-19 罹患後の小児多系統炎症性症候群 (MIS-C; multisystem inflammatory syndrome in children) の診断基準を満たしていたため、入院 6 日目に免疫グロブリン投与を行った。投与後の治療経過は良好で、入院 11 日目に一般床に移動となり入院 14 日目に自宅へ退院となった。【考察】COVID-19 感染を契機とした MIS-C による多臓器不全、敗血症性ショックに至る症例を経験した。海外の報告による発生率

は COVID-19 に罹患した小児の 1% 未満と比較的稀な合併症であり、本邦で集中管理まで至ったという報告は限定的である。本症例では適切な全身管理と鑑別診断を行いながら、MIS-C に対する治療を行い良好な経過が得られたため報告する。

#### P-028. 取り下げ

#### P-029. COVID-19 治療におけるバリシチニブの効果と有害事象の検討

淀川キリスト教病院呼吸器内科

覺野 重毅, 吉井 直子  
西島 正剛, 紙森 隆雄

【背景】中等症 II 以上の COVID-19 の治療においてバリシチニブ使用による死亡リスクの低下が報告されている一方で、副作用として重篤な感染症を併発する懸念もある。国内の COVID-19 治療において、バリシチニブ使用後の細菌感染症などの発症についての検討はまだ十分ではない。【方法】2021 年 4 月 23 日より 10 月 25 日までに当院で COVID-19 に対してバリシチニブを使用した患者を後ろ向きに抽出し、患者背景や細菌感染症などの発症について解析した。【結果】52 例 (男性 34 例, 女性 18 例) に使用し、年齢の中央値は 59 歳であった。重症度は中等症 II が 21 例、重症が 31 例であった。ステロイドを併用した症例は 44 例 (85%) であった。血液培養が陽性となった症例が 7 例 (13%)、尿路感染症を併発した症例が 7 例 (13%)、細菌性肺炎として治療を行った症例が 4 例 (7.6%)、気管切開部の感染、副鼻腔炎、带状疱疹発症がそれぞれ 1 例 (2%) であった。血液培養陽性例のうち、3 例はコンタミネーションと判断した。真の菌血症は 4 例であり、3 例 MSSA、1 例 *Klebsiella pneumoniae* が検出されており、ICU 入室し中心静脈カテーテル留置をされている症例であった。また尿路感染症のうち、5 例は *Escherichia coli* (うちの 3 例は ESBL 産生菌) であった。いずれの二次感染例でも抗菌薬投与により改善を認めた。【結語】バリシチニブ使用後に血流感染症や尿路感染症を発症した例は数例あったが、いずれも適切な抗菌薬の使用によりコントロール可能であった。

#### P-030. COVID-19 に合併した血流感染症の臨床的特徴

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>, 同感染制御科<sup>2)</sup>

大塚 友貴<sup>1)</sup> 福島 一彰<sup>1)</sup> 滝澤あゆみ<sup>1)</sup>  
荒牧 義人<sup>1)</sup> 大山 晃司<sup>1)</sup> 鄭 瑞雄<sup>1)</sup>  
田中 勝<sup>1)</sup> 小林泰一郎<sup>1)</sup> 矢嶋敬史郎<sup>1)</sup>  
永田 由佳<sup>2)</sup> 関谷 紀貴<sup>2)</sup> 今村 顕史<sup>1)</sup>

【背景】COVID-19 と細菌感染症の合併は、入院時の 3.5%、入院中の 15% に認められる事が知られている。細菌感染症の中でも致死率と関連性の高い血流感染症合併例の臨床的特徴については十分明らかになっていない。【方法】2020 年 1 月 31 日から 2021 年 9 月 30 日までに当院へ COVID-19 の診断で入院となった症例を対象に、入院時と入院中に採取された血液培養の結果、感染巣、患者背景、



治療、転帰について後方視的に検討した。【結果】対象症例 1,957 例中、入院時の血液培養陽性例は 55 例で、6 例が真の菌血症と判定された（尿路感染症（UTI）1 例、感染性心内膜炎（IE）1 例、原病直腸癌由来 1 例、感染源不明 3 例）。入院後状態増悪時の血液培養陽性例は 22 例で、21 例が真の菌血症と判定された（人工呼吸器関連肺炎（VAP）10 例、真菌血症 2 例、カテーテル関連血流感染症 2 例、UTI 4 例、胆管炎 1 例、IE 1 例、感染源不明 1 例）。VAP に伴う菌血症と診断した 10 例の内 9 例と真菌血症を認めた 2 例は入院中に死亡していた。VAP 以外の 11 例の内、UTI 1 例が COVID-19 増悪で死亡、それ以外の 10 例は全員生存退院となった。【考察】COVID-19 症例における入院時の血液培養は陽性率が低く、考慮すべき患者背景が存在しない限りは血液培養を採取する意義は乏しいと考えられた。一方、VAP に伴う菌血症や真菌血症の致死率は高く、そのマネジメントに難渋する可能性を考慮しておく必要がある。

#### P-031. 小児多系統炎症性症候群をきたした COVID-19 例

石川県立中央病院呼吸器内科

西辻 雅、西 耕一

症例は 18 歳男性。X-5 日に 40 度の発熱、関節痛、全身倦怠感を自覚、X-3 日に下痢、血便を伴うようになった。近医を受診し、処方を受けるも症状に改善はなく、X 日に近医にて SARS-CoV-2 PCR 検査が実施され、陽性（Ct 値 41）であったために当院に紹介入院となった。入院時の直腸診では血便は認められず、採血検査上 CRP が 20 mg/dL、プロカルシトニンが 10.2ng/mL と上昇していた。当初腸管出血性大腸菌感染症なども疑われ、レムデシビルとともに、抗菌薬などを使用も高熱は改善せず、X+5 日に皮疹、結膜充血が出現した。また心エコー上は左室駆出分画（EF）が 55% と低下していた。経過からは川崎病に類似した病態と考えられ、小児多系統炎症性症候群（MIS-C）と診断した。同日よりステロイドパルス療法および免疫グロブリン大量療法を施行し、速やかに解熱全身状態の改善を得て退院した。入院時には neopterin、IL-18、IL-6、sTNFR 1 および 2 が上昇していたが、治療に伴って低下した。退院時の心エコーでは EF は改善し、冠動脈瘤はみられなかった。MIS-C は本症例のごとく青年期にみられる場合、診断に難渋することもあり、常に本疾患を念頭に置くことが必要と考えられた。

#### P-032. 重症 COVID-19 の挿管管理後、退院後に気道狭窄と周囲膿瘍をきたした 1 例

東京医科大学病院感染制御部・感染症科

福島 絢奈、小林 勇仁、竹下 宗佑  
竹林 康幸、崔 麻那、高橋 英明  
土屋 真希、佐藤 聡子、渡邊 裕介  
藤田 裕晃、中村 造、渡邊 秀裕

【症例】基礎疾患に糖尿病のある 55 歳男性。COVID-19 発症第 6 病日に入院となった。入院時、室内気で酸素化は

保てたが、HbA1c 11% と糖尿病はコントロール不良であった。第 8 病日から酸素需要が増大し、デキサメタゾン 6mg/day で治療するも第 13 病日に気管挿管、人工呼吸器管理へ移行した。メチルプレドニゾロン 100mg/day、ヘパリン持続注射を行い病状は改善に転じた。合計 6 日間の挿管管理の後、抜管後より嚔声を認め、耳鼻咽喉科にて挿管性声門部潰瘍の診断で保存的加療の方針となった。全身状態は改善し第 25 病日に自宅退院した。その後、第 48 病日に咽頭痛の増悪、呼吸困難で救急搬送され、声門狭窄、披裂軟骨浮腫を認め気管切開のうえ入院となった。造影 CT で披裂軟骨周囲の膿瘍形成が疑われたが穿刺困難であり、病変近傍の気道の培養を参考に抗菌薬加療し徐々に改善を認めた。現在もスピーチカニューレを使用し音声外来に通院中である。【考察】糖尿病は COVID-19 の重症化のリスク因子であり、一般的に膿瘍病変のリスクも高い。しかし、COVID-19 重症例では抜管後、76% に声帯運動障害に認め、60% に声帯発赤と披裂軟骨浮腫を認めたとの報告があるが、膿瘍を生じた症例報告は見つからなかった。本症例では、声門部潰瘍が感染の侵入門戸となった可能性を考える。COVID-19 の重症例において、糖尿病が基礎疾患にある場合、気道狭窄を生じる可能性があり、長期のフォローアップが必要であると考ええる。

#### P-033. 第 5 波における当院のコロナ診療/ステロイドの早期投与は転院を減らす

神戸協同病院

上田 耕蔵

##### 【目的】

7 月第 5 波当院病棟では転院が相次いだ。第 4 波で家族の強い転院要請が思い出された。8 株急増により早晩兵庫県も病棟逼迫の事態が予想される。8 月 5 日に入院患者の重症化（→転院）予防の方針を決めた。（1）ステロイド早期開始（高熱 2~3 日持続、CT スリガラス影+高熱では開始）。（2）急速悪化や CT で GGO が広範等でメチルプレドニゾロン 125mg 使用。今回 69 歳まで患者の転院率を検討した。

##### 【対象】

7/1 から 8/4 までを前期、8/5 より 9/30 を後期とする。前期は 70 歳以上 6 人、69 歳まで 19 人の計 25 人、後期は 70 歳以上 29 人、69 歳まで 25 人の計 54 人。入院時重症度：前期は軽症 17 人、中等症 1 は 2 人、中等症以上 2/19=11%。後期は軽症 14 人、中等症 1 は 5 人、中等症 2 は 6 人、中等症以上 11/25=44%。

低酸素無でステロイド開始例を「低酸無ス」、低酸素でステロイド開始を「低酸有ス」、ステロイド薬を「ス」、ステロイド治療なしを「ス無」と称する。

##### 【結果】

（1）前期 19 人中、転院 4 人、軽快 15 人（うち低酸無ス 7 人、低酸有ス 0 人、ス無 8 人）。ス使用率は 11/19=58%。ス使用例における転院率は 4/11=36%。後期 25 人中、転院 2 人、軽快は 23 人（うち低酸無ス 12 人、低酸有ス 9 人、

ス無2人)。ス使用率 23/25=92%，ス使用例における転院率は 2/21=10%。

(2) 入院～ス開始の期間は前期転院 2.8 日，軽快 0.7 日，後期転院 1.0 日，軽快 0.3 日。

〔結果〕

スの早期治療は転院を防いでいると考えられる。

#### P-034. SARS-CoV-2 ワクチン接種後に COVID-19 を発症し入院した患者の検討

国立病院機構金沢医療センター

北 俊之，新屋 智之  
酒井 珠美，岩崎 一彦

背景：SARS-CoV-2 ワクチン 2 回接種を終了していても，その後感染するいわゆる「ブレイクスルー感染」が報告されている。目的：2011 年 7 月 1 日～10 月 31 日までの期間に，当院に入院した COVID-19 患者は 152 名，そのうち，SARS-CoV-2 ワクチンを 1 回受けた患者は 11 名，2 回受けた患者は 14 名であった。2 回の接種後，2 週間以上経過した患者（ブレイクスルー感染）を対象に検討を行った。対象：対象患者は，男性 7 名，女性 7 名，平均年齢 70.9 歳（37 歳～101 歳）でした。結果：主たる基礎疾患は，脳血管疾患 3 名，脂質異常症 2 名，呼吸器疾患 1 名，糖尿病 1 名，肝疾患 1 名，高血圧 1 名，心疾患 1 名，消化器疾患 1 名，基礎疾患なし 3 名でした。喫煙歴は，現喫煙者 3 名，既喫煙者 7 名，非喫煙者 4 名でした。重症度は，軽症が 9 名，中等症Ⅰが 5 名でした。中等症Ⅱ以上の症例はいませんでした。治療内容は，カシリビマブ/イムデビマブが 9 名，レムデシビル，デキサメタゾン，トシリズマブ併用が 4 名，無治療が 1 例でした。脳血管疾患で長期臥床中の患者が 1 名，経過中に誤嚥性肺炎を併発しましたが，抗菌薬投与で改善しました。結語：SARS-CoV-2 ワクチンは重症化を予防する効果が期待できる可能性がある。さらに症例数を増やし検討する必要があると考えられた。

#### P-035. 新型コロナワクチン S-268019 の動物モデルにおけるブースト効果

塩野義製薬株式会社医薬研究本部イノベティブ医療研究所<sup>1)</sup>，塩野義製薬株式会社医薬開発本部メディカルサイエンス部<sup>2)</sup>

橋本 雅之<sup>1)</sup> 大本 真也<sup>1)</sup> 園山 拓洋<sup>2)</sup>

【目的】S-268019 は，SARS-CoV-2 のスパイク (S) を改変した組換え蛋白及びアジュバントを含有した，臨床開発中の新型コロナワクチンである。本研究は，非臨床動物モデルにおける SARS-CoV-2 スパイク mRNA ワクチン投与後の S-268019 のブースト効果の確認を目的とする。【方法】カニクイザルにおいて，SARS-CoV-2 スパイク mRNA ワクチンを筋肉内に 4 週間隔で 2 回投与し，その 7 週間後にブースターワクチンとして SARS-CoV-2 スパイク mRNA ワクチン，抗原タンパクのみ，もしくは S-268019 を筋肉内投与，その 28 日後まで週 1 回の頻度で血清と末梢血単核細胞 (PBMC) を採取する。比較対照として同一スケジュールで 3 回とも S-268019 を筋肉内投与する群，ある

いは 1 回のみ SARS-CoV-2 スパイク mRNA ワクチンを筋肉内投与し 2 回目以降は S-268019 を筋肉内投与する群等も設定している。血中の抗 S 蛋白質 IgG 抗体価を ELISA 法で，SARS-CoV-2 武漢株に対する中和抗体価及び SARS-CoV-2 変異株のシュードウイルスに対する中和抗体価をマイクロタイター法により測定し，液性免疫の誘導を評価する。また，PBMC を用いて抗原刺激後のサイトカイン産生を FluoroSpot 法により測定し，細胞性免疫の誘導を評価する。上記の評価は経時的に採血したサンプルを用いることで，液性免疫や細胞性免疫の持続期間及び免疫記憶も含めた解析とする。【結果】【考察】抄録作成時点で上記試験を実施中であり，本演題では結果について紹介する。

#### P-036. 新型コロナウイルスワクチン接種後に間質性肺炎で死亡した 1 例

横浜市民病院感染症内科

吉村 幸浩，佐々木裕明  
宮田 順之，立川 夏夫

【症例】80 歳代日本人女性。気管支喘息等て通院加療中。アレルギー歴なし，喫煙歴なし。2021 年 6 月と 7 月に 28 日間隔でモデルナ社製新型コロナウイルスワクチン (MV) を接種した。2 回目接種の数時間後より味覚障害，息切れが出現し (day 0)，day 9 に息切れが悪化したため入院となった。入院時酸素 10L/min 投与にて SpO<sub>2</sub> 95%，呼吸数 38/min，胸部聴診にて fine crackles を認めた。鼻咽頭ぬぐい液の新型コロナウイルス (SCoV2) PCR 検査は陰性，血液検査所見は，LDH 452U/L，CRP 7.4mg/dL であった。胸部 CT では，両側下葉末梢優位に気管支拡張，すりガラス影，consolidation を認めた。SCoV2 肺炎または MV 契機の肺炎と考えて，ステロイドハーフパルス療法（メチルプレドニゾロン 500mg/day）を 2 回，抗凝固療法，抗菌薬，ネーザルハイフロー療法を行ったが，呼吸不全が悪化し，day 18 に死亡した（気管挿管は本人希望なく，施行なし）。なお，day 18 の血清 SCoV2 スクレオカプシド抗体は陰性だった。死後剖検を行ったところ，肺全体にびまん性肺胞障害 (DAD) を認めたが，SCoV2 は検出されなかった。最終的に MV による DAD パターンの間質性肺炎が死因と考えられた。【考察】MV は有用であるが，まれに重大な副反応を生じるため注意が必要である。

#### P-037. 新型コロナウイルス (COVID-19) のリアルタイム PCR によるウイルス定量比較

洛和会音羽病院形成外科<sup>1)</sup>，千鳥橋病院<sup>2)</sup>

井上 唯史<sup>1)</sup> 二宮 清<sup>2)</sup>

【目的】2020 年 2 月末からの新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴い，当院では，院内での PCR 検査を 2020 年 4 月中旬から準備し，2020 年 5 月 20 日に開始した。新型コロナウイルス感染症の PCR 検査は多くの施設で行われているが，いずれの施設でも定性検査結果で終わっている。当院では，PCR 検査で陽性であった全サンプルを，更に定量検査している。全患者のサンプル採取法によるウィル



ス量の違いを検討した。

【方法】コロナ陽性患者の鼻咽頭、舌、頬、唾液をそれぞれスワブで拭い、生理食塩水 2mL に溶解してサンプルとする 4 検体を比較した。PCR 装置は 7500 Fast リアルタイム PCR システムを、試薬は新型コロナウイルス検出キット (TAKARA) を用いた。N 遺伝子をターゲットにした N1/N2 Probe を用いて、TaqMan 法によるリアルタイム PCR で定量した。

【結果】全サンプルの定量結果を比較すると、鼻咽頭拭いのサンプルに含まれるウイルス量は、唾液サンプルに含まれるウイルス量より多い傾向にあった。若年齢者の唾液に含まれるウイルス量は、高齢者よりも多い傾向があった。

【考察】採取サンプルによるウイルス量の比較から、ウイルス量を最も多く採取できる方法は鼻咽頭拭いであった。確実に診断するには、鼻咽頭拭いによるサンプル採取が最も確実であると考えられた。

#### P-038. 当院における COVID-19 と DNAR 指示についての検討

東京慈恵会医科大学附属第三病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、同総合診療部<sup>2)</sup>、同感染制御部<sup>3)</sup>、東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科<sup>4)</sup>

保坂 悠介<sup>1)</sup> 新福 響太<sup>1)</sup> 金子 周平<sup>2)</sup>  
山下 諒<sup>2)</sup> 泉 祐介<sup>2)</sup> 竹田 宏<sup>1)3)</sup>  
石川 威夫<sup>1)</sup> 桑野 和善<sup>4)</sup>

【背景】COVID-19 の世界的な蔓延により、その病態と医療体制への影響が広く報道されている。特に、COVID-19 流行期は通常医療体制や医療資源が逼迫することが、一般社会において認識されるようになった。【目的】COVID-19 に罹患したことが患者・家族の急変時の意思決定に影響するかを検討する。【対象・方法】2020 年 4 月-2021 年 9 月に当院へ入院した COVID-19 患者 364 例を対象に、患者背景・DNAR (Do Not Attempt Resuscitation) 指示を後方視的に検討した。【結果】364 例中、59 例 (16.2%) が入院時に DNAR の意思表示を行っていた。平均年齢は非 DNAR 群 47.2 歳 (16~90 歳：中央値 48 歳)、DNAR 群 83.4 歳 (52~101 歳：中央値 85 歳)。基本的 ADL の尺度である Barthel index (全て自立：100 点) の平均値は、非 DNAR 群 98.4 点、DNAR 群 63.9 点だった。DNAR 群において、ADL 自立 (BI $\geq$ 85 点) は 31 例 (52.5%)、その平均年齢は 80.7 歳 (70~94 歳) だった。ADL が自立し、且つ基礎疾患を持たないか基礎疾患が生活習慣病のみで DNAR を希望した患者は 11 例 (18.6%：70 歳~86 歳) だった。この 11 例の内、入院時の COVID-19 重症度は軽症 1 例、中等症 I：5 例、中等症 II：5 例だった。【考察】DNAR 群は高齢で ADL が低下している患者が大半を占めたが、そのうち比較的若く ADL が自立し、COVID-19 も重症ではない例が散見された。我々医療者は患者ごとの病態を適切に評価し、治療方針を提示することを常に意識する必要がある。

#### P-039. COVID-19 治療中に抗菌薬を併用した症例の検討

国立病院機構沖縄病院

大湾 勤子、比嘉 太、仲本 敦  
藤田 香織、久田 友哉

【目的】COVID-19 治療中に抗菌薬を使用した症例の検討を行う。【対象と方法】当院に 2020 年 4 月から 2021 年 10 月の期間入院した COVID-19 患者 400 人中、抗菌薬を使用した 32 例の臨床像を診療録より後方視的に個人情報に配慮して検討を行った。【結果】男性 20 例 (63%)、年齢中央値 67.5 歳 (30~94)、COVID-19 重症度は軽症 2 例、中等症 I 2 例、中等症 II 18 例。基礎疾患は高血圧 11 例、糖尿病 8 例、脂質異常 3 例の順に多かった。抗菌薬の使用目的感染症は、下気道感染 (疑いを含む) 13 例、上気道感染 4 例、尿路感染 3 例 (2 例は敗血症)、歯周感染 2 例、蜂窩織炎 2 例、肝嚢胞感染 1 例、梅毒 1 例、6 例は empirical therapy であった。使用抗菌薬は経口薬 13 例、注射薬 23 例でドレナージを要した者は 1 例であった。細菌検査は血液培養 3 例、痰 1 例、尿 2 例、穿刺液 1 例にのみ実施されていた。併用薬剤として 20 例にステロイドが抗菌薬に先行して投与されており、投与量と投与期間の中央値はデキサメサゾン 26.4mg で 5 日であった。入院当日に抗菌薬を開始したのは 10 例で、投与開始日の中央値は入院 4 日目であった。【考察】COVID-19 に細菌感染の併発を考慮して抗菌薬を開始した例が多く、原因菌検索の検査件数は少なかった。抗ウイルス薬とステロイドの併用療法では、脱水、糖尿病などの背景に加えてステロイドの使用が細菌感染のリスクになることを留意すべきである。

#### P-040. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) に侵襲性肺アスペルギルス症を合併し病理解剖を行った 1 例

横浜市立市民病院感染症内科

宮田 順之、吉村 幸浩  
佐々木裕明、立川 夏夫

【症例】93 歳女性。基礎疾患に認知症、水疱性類天疱瘡があり prednisolone 7mg/日を内服していた患者。2020 年 4 月の他院入院中に発熱が出現し、胸部 CT 検査で両肺にすりガラス影を認め、Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 PCR が陽性だったため第 7 病日に当院に転院した。来院時 SpO<sub>2</sub> 94% (酸素 3L/min 投与下) だった。Azithromycin, Favipiravir, Methyl-prednisolone 40mg/日で加療を開始したが、第 10 病日に酸素化が増悪し、胸部 X 線画像では両肺の透過性が低下していた。尿路感染症、細菌性肺炎の合併を考慮し cefmetazole を開始するも呼吸状態は改善せず、第 19 病日に死亡した。痰の喀出ができず培養を行えず、 $\beta$ -D グルカン、アスペルギルス抗原は未測定だった。病理解剖では、みぎ上下葉と左肺門部にアスペルギルスと思われる菌糸を認めた。周囲に出血を伴い、みぎ上葉では血管内へ、左肺門部では気管支壁への菌糸の侵襲が認められ、背景にはびまん性に器質化肺炎の像

と、気管支内と肺胞腔に好中球浸潤を認め実質性肺炎も認められた。【考察】COVID-19に真菌感染を合併することは認知されてきており、特にアスペルギルスとの合併が多いと報告されている。侵襲性肺アスペルギルス症は致死性の疾患であり、COVID-19の加療中に呼吸状態が増悪する場合には考慮すべき疾患と考える。

#### P-041. Correlation of COVID-19 severity and immunoglobulin presence against spike and nucleocapsid proteins in SARS-CoV-2

東京医科歯科大学統合臨床感染症学分野<sup>1)</sup>、順天堂大学大学院医学研究科微生物学<sup>2)</sup>

田頭 保彰<sup>1)</sup> 高松 茜<sup>2)</sup> 切替 照雄<sup>2)</sup>

Data on the human immune response to SARS-CoV-2 proteins have been applied to vaccine development and diagnosing COVID-19. We sought to determine whether there is a correlation between the immunoglobulin level and COVID-19 severity. Clinical samples were collected from 102 patients. Of these, 65 and 37 patients had mild and severe symptoms, respectively. An enzyme-linked immunosorbent assay using the recombinant SARS-CoV-2 nucleocapsid protein, spike protein, and synthetic peptides covering N and S as antigens was performed to measure the IgM and IgG levels. The correlation between the immunoglobulin level and COVID-19 severity was then analysed. A significant difference in the level of IgG antibodies against N and of IgM antibodies against the RBD (receptor binding domain) of the S protein was observed between patients with non-severe and severe COVID-19 symptoms, and the level of IgG antibodies against N was found to be higher in patients with severe symptoms whereas the level of IgM antibodies against the S peptides was higher in patients with non-severe symptoms. The level of specific antibodies against SARS-CoV-2 structural proteins might correlate with COVID-19 severity.

#### P-042. 取り下げ

#### P-043. 当院における *Clostridioides difficile* toxin B 遺伝子検査導入前後の診断・治療の比較検討

久留米大学医学部感染制御学講座

三宅 淳、坂本 透  
後藤 憲志、渡邊 浩

*Clostridioides difficile* infection (CDI) は院内感染症において重要な感染症の1つであるが、保菌が多く治療の必要性を判断することが難しい。*C. difficile* トキシンB遺伝子検査 (nucleic acid amplification test : NAAT) は日本でも2019年4月から保険適用となり、当院では2020年4月から検査可能となった。今回、NAAT導入前後でCDI診断・治療が変化したかを電子診療録を用いて後方視的に検討したため報告する。対象・方法：2018年10月から2021年10月の間に当院に入院された患者でイムノクロマ

ト法にてGDH陽性となった114例を対象とし、NAAT導入前後で比較した。結果・考察：GDH陽性例はNAAT導入前72例、NAAT導入後42例であった。NAAT導入前でイムノクロマト法でのトキシン陽性例は25例、導入後は15例であった。NAAT導入前でGDHのみ陽性であった47例のうち治療対象となったのは30例(63.8%)であった。NAAT導入後でGDHのみ陽性であったのは27例でNAATを施行したのは20例であった。トキシン遺伝子陽性例は12例で全例治療対象となった。トキシン遺伝子陰性例8例のうち6例(75%)は治療は行われなかった。NAAT導入により正確にCDIを診断し、治療薬の適正使用につながったと考えられる。

#### P-044. 臨床検体より分離された *Fusobacterium* spp.321株の薬剤感受性の経年的推移

藤沢市民病院臨床検査科<sup>1)</sup>、藤沢市民病院臨床検査室<sup>2)</sup>、藤沢市民病院薬局<sup>3)</sup>

清水 博之<sup>1)</sup> 今井 智子<sup>2)</sup> 大隅 智之<sup>3)</sup>

<目的>*Fusobacterium* spp.は無芽胞の偏性嫌気性グラム陰性桿菌であり、頭頸部感染症、腹腔内感染症などを起こす。本研究では*Fusobacterium* spp.の患者年齢、薬剤感受性を明らかにすることを目的とする。

<方法>2010年から2021年までに臨床検体から得られた*Fusobacterium* spp. 321株を解析対象とした。電子診療録から後方視的に患者情報、細菌検査情報を収集した。

<結果>男性217例、女性104例。菌種の内訳は*Fusobacterium necrophorum* 118例(36.8%)、*Fusobacterium nucleatum* 92例(28.7%)、*Fusobacterium varium* 34例(10.6%)、*Fusobacterium mortiferum* 19例(5.9%)、同定不能58例(18.1%)であった。平均年齢は*F. necrophorum* 35.0歳、*F. nucleatum* 61.6歳、*F. varium* 70.8歳、*F. mortiferum* 68.9歳であった。検体材料は膿221株(68.8%)が最多で、次いで血液28株(8.7%)であった。薬剤感受性試験で特に感性率が低いのは、*F. mortiferum* に対するABPC(20.0%)、*F. varium* に対するCLDM(44.1%)、*F. mortiferum*、*F. varium* に対するEM(0.0%、6.9%)であった。SBT/ABPC、CMZ、MINO、IPM/CSはほぼ100%感性であった。薬剤感受性の経年的推移は、すべての菌種に対するABPCの感受性が低下していた。

<考察>*F. necrophorum* は若年者に多かった。CMZやCLDMは、現時点で感受性を維持していた。一方でABPC、EM、CPFXは菌種によって大きく異なった。また経年的変化を見るとABPCの耐性化が顕著であり、今後の推移を注視すべきである。

#### P-045. *Cetobacterium somerae* 菌血症の1例

高知大学医学部附属病院感染症科<sup>1)</sup>、同 感染管理部<sup>2)</sup>、同 薬剤部<sup>3)</sup>、愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学<sup>4)</sup>

荒川 悠<sup>1)2)</sup> 八木 祐助<sup>2)3)</sup>

三嶋 廣繁<sup>4)</sup> 山岸 由佳<sup>1)2)4)</sup>

【緒言】*Cetobacterium somerae* は淡水魚などの腸管内



に存在するとされている偏性嫌気性菌で、ヒトから臨床分離例は一報のみである。今回本菌による壊死性胆嚢炎由来菌血症の1例を経験したので報告する。【症例】72歳の男性。糖尿病などで近医フォロー中であった。入院前日からの悪寒、嘔吐、発熱にて救急外来を受診。頻呼吸と意識レベルの低下を認め、qSOFA2点の敗血症と診断された。原因検索のため撮影した造影CTで気腫性変化を伴った胆嚢腫大を認めたため急性胆嚢炎と診断し、血液培養を採取の上、抗菌化学療法および緊急手術が施行された。翌日に血液培養の嫌気ボトル2セットが陽性となり塗抹でグラム陰性桿菌が検出された。分離同定の結果 *Fusobacterium mortiferum* が疑われたが、薬剤感受性試験検査で非典型的なパターンを示していたことから、MALDI-TOF MSおよび16S rRNAによる精査を行い *C. somerae* と同定した。【考察】生化学的性状による偏性嫌気性菌の同定は時に他菌種との鑑別が必要となる場合がある。今回先に同定された菌種に対する薬剤感受性試験の結果が非典型的であることが契機となり、菌種同定に至った。本菌による菌血症は報告がなく貴重な症例と思われた。

(非学会員共同研究者：上岡彩椰，有吉 理)

#### P-046. *Fusobacterium* 属による肝膿瘍の1例 Le-mierre's syndrome variant of the liver

沖縄県立中部病院<sup>1)</sup>，沖縄県立南部医療センター・こども医療センター<sup>2)</sup>

佐藤 晃雅<sup>1)</sup> 成田 雅<sup>2)</sup> 椎木 創一<sup>1)</sup>  
高山 義浩<sup>1)</sup> 高倉 俊一<sup>1)</sup> 横山 周平<sup>1)</sup>

【症例】来院5日前より倦怠感，来院1日前から発熱を伴った83歳女性。造影CTで肝左葉外側区域に周囲の早期濃染を伴う径2.8mmの多房性腫瘍と周囲門脈の閉塞所見あり。腸管内を侵入門戸とした細菌性肝膿瘍と門脈内血栓症としメロペネム1g 8時間毎の静注を開始した。第3病日，1/4本の嫌気ボトルが陽性になったが，血液グラム染色で菌体は確認出来なかった。第5病日，平板に僅かな集落形成がみられ，質量分析により *Fusobacterium* 属が疑われたが発育せず薬剤感受性結果を得られなかった。セフメタゾール1g 8時間毎へ変更し，膿瘍所見が消えるまで抗菌薬治療を継続して自宅退院となった。【考察】過去21年間（2000年1月～2021年10月），当院で血液培養から *Fusobacterium* 属が検出されたのは76症例であり，肝膿瘍と診断されたのは8症例であった。平均年齢は68歳であり，88%が男性であった。門脈内血栓症を伴うものは38%であり，抗凝固療法を使用した症例，敗血症性ショックを呈した症例は12.5%であった。菌名は *Fusobacterium nucleatum* が38%であったが，他は同定不可であった。使用した抗菌薬はセフメタゾールが75%，アンピシリン/スルバクタムが25%であり，平均治療期間は35日間であった。感受性結果に関わらず，抗菌薬治療を完遂し死亡例は無かった。 *Fusobacterium* 属が血液培養から検出された場合，Lemierre症候群のみならず腹腔内血栓を含めた腹腔内膿瘍を念頭に置く必要がある。

#### P-047. 動物との接触歴のない患者の虫垂膿瘍から分離された *Bacteroides pyogenes* の1例

旭川医科大学病院臨床検査・輸血部<sup>1)</sup>，札幌医科大学衛生学講座<sup>2)</sup>，旭川医科大学臨床検査医学講座<sup>3)</sup>

高橋 順也<sup>1)</sup> 小林 宣道<sup>2)</sup> 藤井 聡<sup>1)3)</sup>

【背景】 *Bacteroides pyogenes*（以下 *B. pyogenes*）は偏性嫌気性グラム陰性菌で，猫や犬の口腔内細菌叢の一員であり，咬傷によるヒトへの感染が報告されている。今回我々は動物との接触歴のない患者の虫垂膿瘍から *B. pyogenes* が分離された症例を報告する。【症例】79歳女性。側腹部と右下腹部の痛みを訴え来院。単純CTで虫垂炎，さらに造影CTで虫垂の破裂と膿瘍を認めた。当院消化器外科に入院後，TAZ/PIPCで治療が開始された。ドレナージで得られた虫垂膿瘍の培養検査にて多数の *B. pyogenes*，*Peptostreptococcus micros* および少数の *Escherichia coli*，*Bacteroides thetaiotaomicron* の発育を認めた。これらの細菌の同定にはMALDI-TOF-MS（Vitek MS system；bioMérieux）を用いた。8日後，造影CTで虫垂膿瘍の改善が確認され，入院から12日後に退院となった。 *B. pyogenes* の正確な同定に16S rRNA，*rpoB*，*gyrB* および *hsp60* 遺伝子解析を実施した。【考察】菌量から *B. pyogenes* は起炎菌と考えられたが，動物との接触歴は患者にはなく，本菌の感染経路は不明であった。感染部位が消化管であり，経口摂取の可能性も疑われる。本症例のように患者背景と検出された細菌との間に関係がない場合も，MALDI-TOF-MSによる正確な同定と遺伝子配列の決定は，稀な病原体の真の生態に近づくためのデータを蓄積するうえで重要と考えられる。本報告はNew Microbe and New Infections 2021：44巻に掲載された。

#### P-048. 痰培養から検出された *Corynebacterium striatum* の臨床的特徴

市立伊勢総合病院内科・総合診療科

谷崎隆太郎，宮松 弥生

【はじめに】 *Corynebacterium striatum* は *Corynebacterium* 属の一種で，通常の培地では同定が困難だが，近年，質量分析器が導入されたことで同定が容易になり，報告数が増加している。無菌検体から検出された場合は起炎菌である可能性が高まるが，その他の検体から検出された *C. striatum* が真の起炎菌である割合については不明である。【方法】2019年1月～2021年10月までに，臨床検体から *C. striatum* が検出された症例を集積し，そのうち痰培養検査で同定された例についての臨床的特徴を解析した。感染症を疑う臨床症状に加えて，痰グラム染色所見で *Corynebacterium* 属を疑う形状のグラム陽性桿菌が見られ，かつ *C. striatum* に有効な抗菌薬が投与された結果，臨床症状が改善した例を感染例と定義した。【結果】期間中 *C. striatum* が痰から検出されたのは合計78例で，そのうち重複例を除いた61例を解析したところ，感染例は1例のみでプレドニゾロンが長期投与されていた。Disk法によ

る感受性試験が行われた検体のうち、感受性率はペニシリン G 11%, セフトリアキソン・メロペネム・エリスロマイシン・クリンダマイシンがそれぞれ 8.3%, バンコマイシンが 100%, ST 合剤が 50% であった。【考察】*C. striatum* は肺炎を起こすことは稀だが、免疫不全状態や膿瘍形成時には起炎菌となる可能性がある。

**P-049. *Edwardsiella tarda* による菌血症、腸腰筋膿瘍、後腹膜膿瘍の治療中に直腸癌を診断できた 1 例**

公立豊岡病院総合診療科<sup>1)</sup>、神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門<sup>2)</sup>

高田 京加<sup>1)2)</sup> 見坂 恒明<sup>2)</sup>

【症例】30 年前に大動脈弁置換術を施行された 76 歳男性。【主訴】発熱。【現病歴】入院 2 日前から発熱が持続しており、救急要請した。血液検査で多臓器不全を認め、入院した。【経過】入院直後に血圧低下を来とし敗血症性ショックと診断し、MEPM や昇圧薬で治療を行った。血液培養で *Edwardsiella tarda* が陽性となり、抗菌薬を ABPC に変更した。入院 4 日目に左下肢の疼痛が出現し、造影 CT で新規に両側腸腰筋膿瘍と左後腹膜膿瘍を認めた。膿瘍ドレナージ術を施行した。人工弁置換術後で、菌血症後に播種性病変を複数認めたことから、人工弁感染性心内膜炎と臨床診断し治療を行った。ABPC に TOB を追加し 6 週間の静注治療の後、CPFX 内服に変更した。入院中に血便があり、下部消化管内視鏡で進行直腸癌を認めたため、後日、高位前方切除術を施行した。今後は感染性心内膜炎に対して人工弁置換術を予定している。【考察】*E. tarda* は淡水生物および海洋生物から検出される、腸内細菌科のグラム陰性桿菌である。淡水曝露や生魚の摂取によりヒトに感染し、主に胃腸炎をきたすが、稀に菌血症や感染性心内膜炎を来す。*E. tarda* 菌血症の約 8 割に基礎疾患があり、特に悪性腫瘍は半数以上に合併する。本症例でも、*E. tarda* 菌血症治療中に、基礎疾患として直腸癌を診断できた。*E. tarda* 菌血症を診断した際は、悪性腫瘍をはじめとした、基礎疾患の検索が重要である。

**P-050. *Capnocytophaga canimorsus* による感染性大動脈瘤を発症した 1 例**

手稲溪仁会病院

福長 美月、菊池 航紀、中村 海人

症例は、91 歳男性。発熱と体動困難を主訴に、2021 年 7 月 1 日、精査加療目的に当院総合内科入院となった。感染巣不明であり、血液培養採取後、抗菌薬の投与なしで経過観察していた。第 4 病日、入院時の血液培養 2 セット中 2 セットの好気ボトルのみより、細いグラム陰性桿菌の発育を認めセフェピムを開始した。VITEK 2 で *Prevotella* sp. と同定されたが、嫌気ボトルの発育がないこと、度々自宅の飼犬に噛まれていることが判明したこと、形態的に *Capnocytophaga* が鑑別に上がったことから、国立感染症研究所に菌株の PCR 検査を依頼し、*Capnocytophaga canimorsus* と同定された。抗菌薬は、感受性結果に合わせ ABPC/SBT に変更し加療を継続した。しかし、CRP の経

時的な上昇を認め造影 CT を施行したところ、弓部～下行大動脈～上部腹部大動脈にかけて囊状動脈瘤の出現と、大動脈壁肥厚を認め、また新規の左小脳虫部梗塞を発症したことから、*C. canimorsus* による感染性大動脈瘤とそれによる播種病巣の診断とした。抗菌薬は CLDM を併用し、血液培養陰性から 6 週間後に、AMPC/CVA の内服に変更し退院とした。*C. canimorsus* による感染性大動脈瘤の報告は過去に数件の症例報告のみである。本症例は詳細な病例聴取により微生物を想定し診断し得た 1 例であるため、文献的考察を交えここに報告する。

**P-051. *Stenotrophomonas maltophilia* 菌血症の臨床像—単施設における後方視的検討**

敬愛会中頭病院

大城 雄亮、当真 賢也、伊敷 晴香

戸高 貴文、新里 敬

【目的】*Stenotrophomonas maltophilia* は院内感染の起因菌である。カルバペネム系抗菌薬を含め多剤耐性であり、ST が治療の第一選択とされているが、重症例では投与が難しいこともある。今回、当院における菌血症症例について検討を行った。

【方法】2014 年 1 月～2021 年 10 月の期間に、当院の血液培養検査で *S. maltophilia* が検出された症例を、細菌検査室データベースより抽出した。カルテレビューを用いて、基礎疾患、感染巣、治療内容、予後などのデータを収集した。

【結果】症例数は 27 例、年齢中央値 75 歳 (41～93 歳) であった。感染巣は CRBSI が 11 例 (41%)、胆管炎が 5 例 (19%) で、9 例 (33%) では不明であった。複数菌感染が 9 例 (33%) であり、腸球菌やカンジダなど様々な菌を認めた。治療薬は LVFX が 10 例 (37%)、ST が 6 例 (22%)、MINO が 3 例 (11%) であり、それぞれ 30 日以内の死亡例は、3 例 (33%)、3 例 (50%)、2 例 (66%) であった。Charlson score の中央値は LVFX 群 : 3、ST 群 : 4.5、MINO 群 : 7、Pitt bacteremia score の中央値は LVFX 群 : 6、ST 群 : 3.5、MINO 群 : 5 であった。全体の 30 日以内死亡は 12 例 (44%)、死亡退院は 18 例 (67%) であった。

【結論】本検討では LVFX による治療は、ST と比べて死亡率は高くなかった。しかし、基礎疾患や感染巣、重症度の背景が異なっているため、治療薬の選択方法についてはさらに検討を重ねる必要がある。

**P-052. 妊婦発症の日本紅斑熱の 1 例**

伊勢赤十字病院感染症内科

田中 宏幸、中西 雄紀

豊嶋 弘一、坂部 茂俊

【症例】30 歳代女性、妊娠 10 週、1 妊 1 産

【現病歴】X 年 9 月某日から発熱があり (第 1 病日)、全身に皮疹が出現し、第 3 病日に近医皮膚科を受診、軟膏を処方された。症状改善乏しく、第 6 病日に当院に紹介された。来院時、全身に疼痛、掻痒感を伴わない紅斑を認め、



腹部にダニ刺咬を疑う痲癢形成があった。血液検査は白血球数 6,000/ $\mu$ L、血小板数 9.5 万/ $\mu$ L、CRP 10.87mg/dL、AST 77U/L、ALT 61U/L、LDH 434U/L、FDP 24.7 $\mu$ g/mL だった。臨床経過と流行状況から日本紅斑熱の可能性が高く、発症からの経過が長く DIC 傾向で進行した病態と考えたが、本人が自宅療養を強く希望した。ミノサイクリン (MINO) 200mg を単回経静脈投し、150mg/日で 5 日間内服した。治療開始 36 時間以降も熱発なく治癒し、無事出産した。児に歯牙色素沈着などの副作用は出現しなかった。初診時の血液、痲癢組織検体を用いた PCR 検査で *Rickettsia japonica* 遺伝子陽性と判明し、日本紅斑熱と診断した。

【考察】日本紅斑熱の治療薬として、MINO 以外にドキシサイクリン、シプロフロキサシンの使用が承認されている。妊婦の場合、テトラサイクリン系抗菌薬は有益性が勝る場合に慎重投与、フルオロキノロン系抗菌薬は禁忌となっており、これまで日本紅斑熱の妊婦発症の報告はなく、適切な抗菌薬の選択は難しい。本症例は妊婦発症の日本紅斑熱に対して MINO で治療し、母児ともに有害事象なく治癒しえた貴重な症例であると考え報告する。

#### P-053. 高齢者における市中肺炎と肺結核の胸部 CT 所見による鑑別モデル

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座<sup>1)</sup>、国立病院機構西別府病院呼吸器内科<sup>2)</sup>、天心堂へつぎ病院呼吸器内科<sup>3)</sup>

山末 まり<sup>1)2)</sup> 小宮 幸作<sup>1)2)</sup> 中村 祐太<sup>2)</sup>  
後藤 昭彦<sup>3)</sup> 竹野祐紀子<sup>1)2)</sup> 瀧川 修一<sup>2)</sup>  
平松 和史<sup>1)</sup> 門田 淳一<sup>1)</sup>

【目的】高齢者において肺結核と細菌性肺炎は共に頻度が高く、両者の鑑別が困難な場合がある。両者の特徴的な CT 所見を利用し、肺結核の診断に有用なスコアリングシステムを作成する。【方法】大分県内の共同研究施設において、細菌性肺炎または肺結核の診断にて入院した 65 歳以上の患者を対象とした。傾向スコアにて背景を一致させ、両群の胸部 CT 所見を比較した。単変量解析で有意差を認めた CT 所見について、ロジスティック回帰分析による多変量解析を行い、有意に関連のある所見に対し B 値を元にスコアを付与し、スコアリングシステムを作成した。【結果】肺炎群 238 名、肺結核群 159 名のうち、背景を一致させた肺炎群 136 名、肺結核群 136 名を対象とした。多変量解析にて、小葉中心性粒状影、気管支透亮像および空洞が肺結核に、すりガラス影と気管支壁肥厚が肺炎に特徴的な所見であった。この結果を元に作成したスコアリングシステムにて、cut-off 値を 0.5 以上としたところ、肺結核の診断において、感度 79.4%、特異度 90.4% であった。テスト群における ROC 曲線による AUC は 0.91 であった。【結論】高齢者における肺結核の鑑別において、CT 所見を用いたスコアリングシステムが有用な可能性が示されたが、感度が低く、除外診断に見合うものではなかった。

#### P-054. 人工膝関節置換術施行後に結核性関節炎と二次性化膿性関節炎を合併した 1 例

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター<sup>1)</sup>、同 呼吸器内科<sup>2)</sup>

山田 玄<sup>1)</sup> 石金 正裕<sup>1)</sup> 佐藤ルプナ<sup>1)</sup>  
早川佳代子<sup>1)</sup> 高崎 仁<sup>2)</sup> 大曲 貴夫<sup>1)</sup>

【症例】67 歳男性。糖尿病あり。1 年前に両側変形性膝関節症に対して両側人工膝関節全置換術が行われた。術後 1 カ月半頃から安静時の右膝関節痛と滑液包の腫脹が出現。経過中に発熱や体重減少は認めず。外来で滑液包穿刺が複数回実施された。一般細菌培養は陰性で、非感染性の再発性滑液包炎と診断。滑液包切除術が行われた。術中所見から感染が疑われ、不良肉芽の郭清と起炎菌検索が行われた。滑膜検体の一般培養は陰性で、抗菌薬投与なしで外来経過観察の方針とされた。抗酸菌塗抹と結核菌群 PCR は、いずれも陰性であったが、抗酸菌培養 4 週目で結核菌が検出された。治療目的入院の 2 日前から右膝関節の腫脹が急速増悪し、皮膚瘻孔から膿汁排出を認めた。膿汁培養で *Staphylococcus aureus* と *Streptococcus dysgalactiae* が検出され、結核性関節炎と、二次性の化膿性関節炎の合併と診断した。抗結核薬 4 剤併用療法 (イソニアジド、リファンピシン、ピラジナミド、エタンブトール) とセファゾリンによる治療を開始し、右人工膝関節を抜去した。【考察】経過が長い人工関節感染で関節液の一般細菌培養が陰性の場合、結核菌感染も考えることが重要である。また皮膚瘻孔が感染経路と考えられる二次性化膿性関節炎の合併にも留意する必要がある。

(非学会員共同研究者：桂川陽三；国立国際医療研究センター病院整形外科)

#### P-055. 不妊を契機に見つかった結核性子宮内膜炎の 1 例

順天堂大学医学部総合診療科

福井由希子、鈴木 麻衣、内藤 俊夫

症例はネパール国籍の 30 歳女性。10 年前から日本に在住しており、既往歴は結核を含めて特にはない。結婚後も 2 年以上妊娠しないため、不妊治療目的に当院産婦人科外来を受診した。月経周期は 3~6 カ月に 1 回と不整で、経腔超音波検査では両側卵管留水腫と、多嚢胞性卵巣を疑う所見を認め、不妊の原因と考えられた。しかし、子宮体部の内膜肥厚も認めため、子宮内膜生検を施行したところ、一部に形質細胞浸潤を伴う小型非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が散見され、鑑別として抗酸菌感染症、単純ヘルペスウイルス感染症、サイトメガロウイルス感染症、真菌感染症、寄生虫感染症などが挙げられた。その後、結核菌特異的インターフェロン  $\gamma$  産生能陽性が判明し、子宮内膜全面搔爬術を施行したところ、子宮内容物抗酸菌培養検査で結核菌が陽性となった。胸部 CT では明らかな肺野病変は認めず、喀痰抗酸菌培養、尿抗酸菌培養、抗酸菌血液培養はすべて陰性であった。子宮内分泌部抗酸菌培養から発育した結核菌について、薬剤耐性がないことを確認し、結核性子宮内

膜炎と診断して、イソニアジド、リファンピシン、ピラジナミド、エタンブトールの2剤で治療を開始している。結核性子宮内膜炎は遭遇する機会は少ないが、発展途上国では肺外結核のうち性器結核が占める割合は3~16%であり、結核罹患率の高い国の女性の不妊や不正出血を認めた際は、結核性子宮内膜炎を鑑別に挙げるのが重要である。

#### P-056. 臍周囲腫瘍精査中の発熱・肝障害・汎血球減少を契機に診断・治療できた播種性結核と二次性血球貪食症候群の1例

東京ベイ・浦安市川医療センター感染症内科<sup>1)</sup>、同総合内科<sup>2)</sup>

立石 哲則<sup>1)2)</sup> 織田 錬太郎<sup>1)</sup> 藤本 裕太郎<sup>2)</sup>

【症例】73歳男性【現病歴】吐下血を主訴に入院、臍周囲腫瘍による総胆管・門脈閉塞、十二指腸静脈瘤破裂の出血の診断で経カテーテル的動脈塞栓術・門脈ステント留置術を施行。臍周囲腫瘍の超音波内視鏡下生検を複数回行うも悪性所見なく、Langhans型巨細胞を含む類上皮肉芽腫を認めた。抗酸菌染色・PCRは陰性で、腫瘍は縮小傾向であり培養を待ちながら経過観察した。退院7週後に発熱あり、再入院となり胆管炎疑いとして抗菌薬治療を開始したが解熱せず。抗菌薬不応の発熱・肝障害・汎血球減少の進行、以前の病理結果およびT-SPOT陽性から播種性結核を疑った。LDH・フェリチン上昇から血球貪食症候群(HLH)合併を疑い、骨髓検査にて血球貪食像を認めHLHとして免疫抑制薬を開始、それに伴い経験的に抗結核薬投与を開始した。治療開始後は解熱、汎血球減少・肝障害も緩徐に回復。後日、血液・肝組織培養から *Mycobacterium tuberculosis* の発育あり播種性結核の確定診断となった。第209病日に自宅退院、外来治療へ移行した。【考察】本症例のように腫瘍性病変で悪性腫瘍の証拠が得られない場合、肺外結核も鑑別に挙げる必要がある。原因不明の発熱を伴う汎血球減少の鑑別にはHLH、播種性結核が挙げられるが、稀だが両者は合併しうる。HLH治療には免疫抑制薬が必要となる場合が多く、当症例のように結核診断前の抗結核薬開始のタイミングは症例毎の見積もりに応じた検討が必要である。

#### P-057. *Mycobacterium mageritense* による腹膜透析関連腹膜炎の1症例

東京都保健医療公社豊島病院検査科<sup>1)</sup>、同感染症内科<sup>2)</sup>、公益財団法人結核予防会結核研究所臨床疫学部/抗酸菌部<sup>3)</sup>

武藤 沙起里<sup>1)</sup> 鈴木 まりな<sup>1)</sup>

足立 拓也<sup>2)</sup> 鎌田 啓佑<sup>3)</sup>

【はじめに】*Mycobacterium mageritense* は、迅速発育抗酸菌の一種であり、非下気道検体から分離されることが多い。今回、*M. mageritense* による腹膜透析(PD)関連腹膜炎を発症し、適切な抗菌薬治療により軽快した症例を経験したので報告する。

【症例】60歳代、女性。現病歴：糖尿病性腎症による慢性腎不全のため、7か月前に腹膜灌流用カテーテル留置術

を受け、腹膜透析を継続していた。今回、下痢と倦怠感を主訴に来院し、PD関連腹膜炎の診断で入院した。CAPD排液は黄色混濁で白血球数2,200/μL、多核球61.1%。後述の細菌検査の結果を参考に、レボフロキサシンとメロペネム(一時イミペネムに変更)併用による抗菌薬治療を行い、入院54日目に退院した。

【細菌学的検査】入院後、血液培養ボトルにて提出されたCAPD排液検体が、41.6時間後に好気ボトルのみ陽転化し、グラム不定の桿菌を認めた。Ziehl-Neelsen染色では、抗酸性に染まる菌体が確認された。トリブチケースソイ5%ヒツジ血液寒天培地では白色の微小コロニーが発育し、MALDI-TOF MSによる同定検査と薬剤感受性検査を外注検査に依頼したところ、*M. mageritense* と同定され、フルオロキノロン系、カルバペネム系、リネゾリド以外は耐性傾向を示した。

【結語】本菌によるPD関連腹膜炎の症例は少なく、利用できる情報は限局的である。今後、*M. mageritense* の臨床報告の蓄積が期待される。

(非学会員共同研究者：河野洋平、奥津理恵；腎臓内科)

#### P-058. 大動脈十二指腸瘻に対する腹部大動脈人工血管置換術後4カ月後に発症した *M. intracellulare* による播種性感染

高松赤十字病院総合内科感染症内科<sup>1)</sup>、神戸大学医学附属病院感染症内科<sup>2)</sup>、社会医療法人生長会府中病院総合診療センター<sup>3)</sup>

坂口 拓夢<sup>1)2)</sup> 岩田 健太郎<sup>2)</sup> 西村 翔<sup>2)</sup>

大路 剛<sup>2)</sup> 海老澤 馨<sup>2)</sup> 飯島 健太<sup>2)</sup>

圓尾 友梨<sup>2)</sup> 富永 理恵<sup>2)</sup> 池垣 俊吉<sup>2)</sup>

熊崎 香織<sup>2)</sup> 團野 桂<sup>2)</sup> 津村 明子<sup>3)</sup>

症例：

80歳男性。大動脈十二指腸瘻に対して人工血管置換術を実施後、AMPC/CVA+FLCZでサプレッション治療を行っていた。術後4カ月頃より発熱が出現、CTでグラフト置換中枢側の動脈瘤の増大を認め、人工血管感染を疑い感染症内科コンサルトとなる。ABPC/SBT+FLCZに変更し、人工血管再置換術を実施した。術後も発熱の改善に乏しく、術中に提出した人工血管の抗酸菌培養から *Mycobacterium intracellulare* が検出され、血液抗酸菌培養からも同菌が検出されたため、*M. intracellulare* による播種性感染、人工血管感染と診断し、術後11日目よりAZM+EBを追加した。その後腰痛が出現、画像検査で腰椎椎体炎、椎体周囲膿瘍、左胸水貯留が指摘され、術後27日目に実施した椎体周囲膿瘍ドレナージ、左胸腔穿刺でも *M. intracellulare* が検出された。その後は徐々に発熱、炎症反応は改善傾向となり、術後81日目にリハビリ目的に転院となった。

考察：

*M. intracellulare* は主に免疫正常者において肺MAC症を引き起こすが、高度免疫不全者において播種性MAC感染症を引き起こすことがある。免疫正常者で播種性MAC



感染症が起こることは非常に稀であり、MACによる人工血管感染の報告もわずかである。免疫不全のない高齢者での *M. intracellulare* による播種性感染、人工血管感染、腰椎椎炎、椎体周囲膿瘍、左胸膜炎を合併した稀有な本症例は今後も同様の事例に対する診断、治療の一助となると考える。

#### P-059. 当院で21年間に経験されたマラリア症例

東京都立駒込病院感染症科

小林泰一郎, 福島 一彰, 滝澤あゆみ  
鄭 瑞雄, 田中 勝, 矢嶋敬史郎  
味澤 篤, 今村 顕史

【背景】マラリアは輸入感染症の中ではしばしば経験される致死的な疾患で、その治療には特殊な治療薬を要する。

【方法】2000年から2020年に当院で診療したマラリア症例について、診療録を元に後方視的に検討した。

【結果】マラリア症例は132例、男性107例(81%)、日本人79例(60%)であった。熱帯熱マラリア(Pf)85例、三日熱マラリア(Pv)41例、卵形マラリア(Po)5例、不明1例であった。3例のPvはアフリカで感染していた。重症例は16例であった。キニーネ注は9例、クロロキン36例、メフロキン62例、アトバコン・プログアニル(A/P)13例、プリマキン38例に投与された。Pf3例、Pv4例で再発したが、死亡例はなかった。キニーネ注を投与された全9例は日本人で、Pf8例・Pv1例、8/9例が重症例、8/8例が初感染例であった。全例が治癒し、再発はなかった。A/PはPf12例、Po1例に投与され、全例で再発なく治癒した。プリマキンはPv33例、Po5例に投与された。パプアニューギニア・インドネシアで感染し、クロロキンと標準量のプリマキンで治療した2例で再発・再々発した(4/35例)。

【結語】重症例もキニーネ注を用いて安全に治療できた。A/Pによる再発例は経験されなかった。プリマキン投与後に11%が再発し、慎重な経過観察が必要である。

#### P-060. 抗微生物薬による有害事象に対応し、治療し得た眼トキソプラズマ症の1例

鳥取大学医学部附属病院感染症内科<sup>1)</sup>、国立国際医療研究センター病院国際感染症センター<sup>2)</sup>、宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野<sup>3)</sup>、金沢大学医薬保健研究域医学系国際感染症制御学<sup>4)</sup>

三原 周<sup>1)2)3)4)</sup>北浦 剛<sup>1)</sup>西川ゆかり<sup>1)</sup>  
椋田 権吾<sup>1)</sup>岡田 健作<sup>1)</sup>中本 成紀<sup>1)</sup>  
山元 佳<sup>2)</sup>丸山 治彦<sup>3)</sup>所 正治<sup>4)</sup>  
千酌 浩樹<sup>1)</sup>

【症例】32歳女性【主訴】右霧視、右飛蚊症【現病歴】X-3年、右霧視、右飛蚊症が出現し近医の眼科を受診し、右眼虹彩炎と続発緑内障として点眼治療をされた。X年、右霧視・飛蚊症が再燃し、当院眼科を受診した。血清トキソプラズマIgG陽性、及び眼底所見で癍痕を形成した病巣部に淡い浸潤と硝子体混濁を認め、眼トキソプラズマ症と診断された。ステロイド点眼が開始され、治療目的に当科

紹介となった。基礎疾患はなかったが、生肉や輸入チーズ摂取の習慣があった。妊娠はしていなかった。眼以外の随伴症状は認めなかった。入院の上、熱帯病治療研究班の研究参加によりピリメタミン(PYR)、スルファジアジン(SDZ)、ホリナート(FOL)の3剤を開始。眼症状、眼底所見は徐々に改善傾向となった。しかし、治療開始当初より嘔気・頭痛を認め、その後四肢に一過性の膨疹・点状発赤、血小板減少が出現したため治療開始後2週間で一旦中止とした。中止後はいずれの有害事象も改善、抗ヒスタミン薬の追加、FOL増量の上慎重に治療を再開した。その後同様の症状出現はなく、眼底所見の安定を確認した上で合計4週間の治療を行い終了とした。【考察】トキソプラズマ症に対するPYR、SDZ併用治療においては、皮膚症状、血小板減少などの有害事象が生じうる。本例はアレルギーやPYRによる葉酸欠乏の可能性を考慮し、適切に対応することで治療を完遂し得た。

(非学会員共同研究者：宮崎 大；鳥取大学医学部附属病院眼科)

#### P-061. 取り下げ

#### P-062. 当院におけるCOVID-19診療経験

福岡大学病院呼吸器内科

藤田 昌樹, 温 麟太郎  
中尾 明, 平野 亮介

【背景】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、急激な勢いで世界中へ拡大し、本邦でも2020年3月頃から拡大した。2020年4月以降、福岡大学病院でも積極的に中等症-重症COVID-19患者を受け入れてきた。【方法】カルテベースで当院入院COVID-19症例の検討を行った。【結果】中等症や透析患者、他院からの転院依頼への対応を、呼吸器内科、感染症内科、および総合診療科が担った。また2020年7月1日には福岡大学病院ECMOセンターを開設し、救命救急センターの病床を使用し、薬物治療でも改善しない特に重症のCOVID-19症例の治療も担っている。2021年10月現在、中等症・軽症の入院受け入れ数は合計137例、うち9例が透析導入例であった。平均年齢は57.3歳で男性89名、女性48名であった。一方ECMO使用症例は42例、平均年齢は57.8歳、男性36名、女性6名であった。ECMO導入症例のうち、生存例は30名、死亡例は12名であった。【結論】中等症-重症中心に診療を行った当院でのCOVID-19診療経験について、報告する。

#### P-063. 自宅療養またはホテル療養から入院となったCOVID-19の重症化リスクとトリアージ時期に関する検討

山形県立中央病院感染症内科<sup>1)</sup>、同 呼吸器内科<sup>2)</sup>、同 感染対策部<sup>3)</sup>

白鳥 俊博<sup>1)3)</sup>阿部 修一<sup>1)3)</sup>相澤 貴史<sup>2)</sup>  
太田 啓貴<sup>2)</sup>麻生 マリ<sup>2)</sup>野川ひとみ<sup>2)</sup>  
鈴木 博貴<sup>2)</sup>森谷 和則<sup>3)</sup>鈴木 裕<sup>3)</sup>  
茜谷 大輔<sup>3)</sup>

【背景】COVID-19患者の急増に伴い、自宅療養または

ホテル療養での対応を行ったが、病状の進行に伴い後日入院となるケースも稀ではない。また、トリアージを行う時期についての検討はなされていない。【方法】2020年12月から2021年9月に、自宅療養またはホテル療養を行ったが、当院に入院となった70名を対象とし、EZRにて後方視的に比較解析を行った。ロジスティック回帰モデルにてオッズ比を求めた。【結果】平均年齢49.7歳 (IQR 38~56)、男性40名 (57%)、ピーク時の重症度は軽症16名、中等症129名、中等症II20名、重症5名であり、軽快62名、転院7名、死亡1名であった。当院でのトリアージ時期は発症から平均4.9日であり、発熱が66名 (94%) と高率であった。重症者のオッズ比はBMI30以上 (16.7)、発症7日以上経過してからのトリアージ (6.71)、男性 (2.93) であったが、有意差は認めなかった。【考察】COVID-19を発症後7日目の発熱、肥満、男性は重症化リスクが高いと考えられた。保健所との連携を綿密に行い発症から早期にトリアージを行うことが、適切な治療介入につながると考えられた。

#### P-064. 市中肺炎で耐性菌の頻度・致命率を予測する因子の検討—階層別クラスター分類を用いて—

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

大井 一成<sup>1)</sup> 伊藤 功朗<sup>1)2)</sup> 濱尾 信叔<sup>1)</sup>  
白田 全弘<sup>1)</sup> 西岡 憲亮<sup>1)</sup> 林 康之<sup>1)</sup>  
安友 佳朗<sup>1)</sup> 大西 尚<sup>3)</sup> 長谷川吉則<sup>4)</sup>  
石田 直<sup>5)</sup> 富岡 洋海<sup>6)</sup> 杉田 孝和<sup>7)</sup>  
平井 豊博<sup>1)</sup>

【背景】市中肺炎や院内肺炎といった発生場所による肺炎の分類は原因微生物や臨床経過の違いを想定したものであるが、市中肺炎の中でも耐性菌の高頻度群や予後不良群が存在する。【目的】市中肺炎において耐性菌や予後不良群を分別する指標を探索する。【方法】単施設で行った10年間の市中肺炎前向きコホートのデータを開発コホートとして階層別クラスター分類を行った。7施設に入院した1年間の市中肺炎多施設共同前向きコホートのデータでその妥当性を検討した。症例は起炎菌の判明した症例で検討した。【結果】開発コホート542例、検証コホート256例で解析した。年齢、Performance Status (PS) (0~4)、耐性菌のリスク因子 (気管支拡張症、90日以内に2日以上入院歴、介護施設入所) の数 (0~3) を用いて集団を5つの集団にクラスタリングすると一般細菌非重症群 (174例)、一般細菌重症群 (143例、死亡率16.8%)、異型肺炎軽症群 (69例)、耐性菌非重症群 (27例)、耐性菌重症群 (129例、死亡率25.6%) にわかれ、起炎菌と予後の推定に有用であった。これは、検証コホートでも再現された。【結論】市中肺炎において年齢、PS、気管支拡張、90日以内

の入院歴、介護施設入所の有無に注目することで起炎菌と予後の推定が可能となる。

#### P-065. COVIREGI-JP 第1~4波データを用いたCOVID-19呼吸不全患者における細菌合併感染の実態調査と予後の検討

長崎大学病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 感染制御教育センター<sup>2)</sup>、同 感染症内科<sup>3)</sup>、長崎大学病院感染症医療人育成センター<sup>4)</sup>、長崎大学病院検査部<sup>5)</sup>

山本 和子<sup>1)</sup> 田中 康大<sup>1)</sup> 芦澤 信之<sup>1,2)</sup>  
武田 和明<sup>1)</sup> 岩永 直樹<sup>1)</sup> 高園 貴弘<sup>1)</sup>  
城戸 貴志<sup>1)</sup> 石本 裕士<sup>1)</sup> 坂本 憲穂<sup>1)</sup>  
尾長谷 靖<sup>1)</sup> 田代 将人<sup>2)</sup> 藤田あゆみ<sup>2)</sup>  
田中 健之<sup>2)</sup> 赤羽日翔悟<sup>3)</sup> 松井 昂介<sup>3)</sup>  
泉田 真生<sup>3)</sup> 山梨 啓友<sup>3)</sup> 有吉 紅也<sup>3)</sup>  
古本 朗嗣<sup>4)</sup> 泉川 公一<sup>2)</sup> 柳原 克紀<sup>5)</sup>  
迎 寛<sup>1)</sup>

【目的】国内のCOVID-19呼吸不全患者において、細菌合併感染が背景と予後に及ぼす影響を探索する。【方法】COVIREGI-JP (2021年7月1日付) において、18歳以上、SpO<sub>2</sub><93% または酸素投与を行った患者を対象とし、入院後3日以内に喀痰培養で分離された細菌を調査した。培養陽性群と陰性・常在菌群の、患者背景と検査所見、転帰を比較した。【結果】全レコード43,451例のうち、COVID-19呼吸不全患者16,503例 (37.9%)、年齢中央値68歳であった。喀痰培養検査は1,209例 (7.3%) で提出されていた。喀痰培養陽性群 (n=608) は陰性・常在菌群 (n=1,020) と比較して、背景に心血管疾患 (44% vs 28%)、肺疾患 (17% vs 15%)、糖尿病 (34% vs 28%) が多かった。また喀痰培養陽性群は、入院時白血球数 (6,600/μL vs 6,300/μL)、CRP 値 (7.75mg/dL vs 7.40mg/dL) が高く、抗菌薬投与率が高かった (82% vs 73%)。喀痰培養陽性群は、入院期間が長く (20日 vs 17日)、人工呼吸器管理率 (33% vs 29%)、腎代替療法導入率 (9% vs 7%)、死亡率 (28% vs 18%) が高かった。分離頻度の高い細菌は順に、*Staphylococcus aureus* (MSSA, n=102)、*Pseudomonas aeruginosa* (n=36)、MRSA (n=34)、*Klebsiella pneumoniae* (n=33)、*Escherichia coli* (ESBL, n=27)、*Streptococcus pneumoniae* (n=26) であった。【結論】細菌との合併感染はCOVID-19呼吸不全患者の3.6%に認め、背景に心血管疾患や糖尿病を有し、死亡率が高く、侵襲性治療を必要とする傾向であった。

#### P-066. 肺クリプトコックス症の臨床的検討

川崎医科大学呼吸器内科

小橋 吉博、田中 仁美、吉岡 大介  
加藤 茂樹、小賀 徹

【目的】当院における肺クリプトコックス症の臨床的な特徴を検討すること。【対象と方法】2005年以降、当院において経験した肺クリプトコックス症は21例あり、これらの症例の背景因子、検査所見、診断法、画像所見、治療、予後等に関して検討した。【結果】対象となった21例の平



均年齢は62歳、性別は男性が10例、女性11例であった。基礎疾患は14例（67%）が有しており、9例には免疫抑制剤による治療がなされていた。発見動機は自覚症状からCTを取ることににより10例、検診や他疾患の経過観察中にとったCTが11例みられた。検査所見では、クリプトコックス抗原の陽性率が57%と低率であった。確定診断は外科的切除もしくは気管支鏡下検体の組織診が13例と最も多く、細胞診が4例、培養検査が4例で得られていた。画像所見は、単発結節影が9例と最も多く、次いで多発結節影、多発結節影+浸潤影の順にみられていた。治療内容は外科的切除のみが4例、FLCZを中心とした化学療法が17例に対して行われ、1例を除いて有効であった。【考察】当院において経験した肺クリプトコックス症は続発性が多くみられ、クリプトコックス抗原陽性率も57%と低く、画像所見もいろいろなパターンを呈していたことから、鑑別診断に苦慮する症例が多くみられていた。臨床的に肺クリプトコックス症が鑑別診断として考えられる場合にはVATSも含めた積極的な精査が必要と思われた。

#### P-067. 到達困難な肺野末梢病変に対して極細径気管支鏡を用いて確定診断を得た慢性進行性肺アスペルギルス症の1例

国立病院機構金沢医療センター呼吸器内科<sup>1)</sup>、金沢大学附属病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

岩崎 一彦<sup>1)</sup> 新屋 智之<sup>1)</sup> 北 俊之<sup>1)</sup>  
酒井 珠美<sup>1)</sup> 笠原 寿郎<sup>2)</sup>

【背景】慢性進行性肺アスペルギルス症は既存の肺病変が存在する患者に発症しやすく、特に肺結核後遺症の空洞性病変で多いとされる。喀痰培養での診断率が低く、低肺機能による手術困難例が多いこと、肺癌の除外も必要であることから、気管支鏡検査による病理組織学的診断や培養が重要である。【症例】72歳、男性。2年前に活動性肺結核と診断され、抗結核療法により治癒後の患者。3か月以上持続する咳嗽を主訴に当院へ紹介となった。胸部単純CTでは右肺尖部の結核治癒後浄化空洞内に菌球を疑う病変を認め、慢性進行性肺アスペルギルス症や肺結核の再燃、肺癌が疑われた。通常径の気管支鏡では病変への到達は困難と考えられたが、低肺機能のため手術は困難であった。仮想気管支鏡ナビゲーションを併用した極細径気管支鏡検査を行い菌球に到達し、病理組織学的診断では有隔分岐性の菌糸による菌塊が認められたが真菌体の組織侵襲は否定であった。培養検査では鉗子・ブラシ洗浄液で *Aspergillus fumigatus* が同定され慢性進行性肺アスペルギルス症と確定診断した。治療としてボリコナゾールを開始し、右浄化空洞病変の縮小、呼吸器症状の改善及び炎症反応の陰性化を得る事ができている。【結論】仮想気管支鏡ナビゲーションを併用した極細径気管支鏡検査が慢性進行性肺アスペルギルス症診断に有用であった1例を経験した。現在、抗真菌薬治療継続により奏効を得る事ができている。

#### P-068. 喀痰から MRSA が培養された高齢市中肺炎患者の検討

へつぎ病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、大分大学医学部附属病院呼吸器・感染症内科学講座<sup>2)</sup>

後藤 昭彦<sup>1)</sup> 小宮 幸作<sup>2)</sup> 梅木 健二<sup>1)</sup>  
平松 和史<sup>2)</sup> 門田 淳一<sup>2)</sup>

背景：市中肺炎（CAP）に関する2019年のATS/IDSAガイドラインでは、過去の喀痰からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）が培養されたCAP患者に抗MRSA薬の使用を推奨している。MRSAは高齢のCAP患者でしばしば培養されるが、抗MRSA薬の有効性は不明である。本研究は、MRSA検出歴のある高齢のCAP患者における抗MRSA薬の効果と院内死亡率との関連を評価することを目的とした。方法：2015年1月から2017年12月の間にCAPのために当院に入院し、喀痰からMRSAが培養された65歳以上の患者を解析した。結果：この研究には111人の患者が含まれ、10人の患者（9%）が入院中に死亡した。抗MRSA薬の使用は院内死亡率と関連していなかった（OR 1.15,  $p=0.86$ ）。一方、年齢（1.15,  $p=0.016$ ）とCRP（1.13,  $p=0.017$ ）は院内死亡率と関連していた。結論：喀痰培養でMRSAが検出された高齢のCAP患者では、抗MRSA薬は予後を改善しない可能性がある。

#### P-069. 川崎市における侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の発生状況と血清型分布状況について

川崎市健康安全研究所<sup>1)</sup>、国立感染症研究所<sup>2)</sup>

小嶋 由香<sup>1)</sup> 淀谷 雄亮<sup>1)</sup> 三崎 貴子<sup>1)</sup>  
常 彬<sup>2)</sup> 岡部 信彦<sup>1)</sup>

【はじめに】川崎市において2013～2020年に届出のあった侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）患者の発生状況と搬入された菌株の血清型分布状況について検討したので報告する。

【材料および方法】IPD340件の発生状況をまとめ、菌株321株（小児58株、成人263株）についてはMultiplex PCR法及び莢膜膨化法で血清型別を行った。

【結果および考察】2013年に30件であったIPD届出は、2018年の57件をピークに減少し、2020年は前年の半数の25件であった。15歳未満の小児の届出は、定期接種が開始された2013年は全体の半数の15件を占めていたが、翌年以降減少し8.5～28.0%の間で推移した。2020年は、他の多くの呼吸器系感染症と同様に届出は減少し、新型コロナウイルス感染症の流行による感染対策の強化も一因であると推察された。血清型別分布状況は、小児においては、2013年のPCV7定期接種開始時にはPCV7に含まれない19Aが多かったが、19Aを含むPCV13に変更となった翌年より激減した。PCV13の接種率は各年度とも90%以上であり、2017年以降はPCV13含有血清型は検出されておらず、12F、24Fが多く分離された。成人の接種率は30%程度であり、3、12F、19AなどPPSV23含有血清型が多く分離された。血清型分布の変化も認められることから、今度も継続した調査が必要であると考えられた。

## P-070. 前立腺全摘除術後に発症したレジオネラ肺炎の1例

藤田医科大学腎泌尿器外科

糠谷 拓尚, 石川 清仁

症例は71歳、男性、前立腺癌（cT2bN0M0）の診断で、ロボット支援下前立腺全摘除（RARP：Robot Assisted Radical Prostatectomy）を施行した。術後5日目に39.2℃の悪寒を伴う発熱を認め、尿道留置カテーテル挿入中のため術後尿路感染を疑い、ESBLなどの耐性菌も考慮してCMZで治療を開始した。術後6日目に尿道留置カテーテル抜去、発熱と酸素化の悪化を認め、術後肺炎としてCTRXに変更した。腹部CTで異常所見はなく、術後9日目まで発熱が持続し院内肺炎と考え、PIPC/TAZにエスカレーションした。術後10日目に軽度肝機能異常、電解質異常、持続する下痢や悪心があり、レジオネラ尿中抗原陽性となり、PIPC/TAZにLVFX点滴を追加した。院内発症のため、レジオネラLAMP法も追加したが陽性で、レジオネラ肺炎と確定診断した。同時期に同病棟で発熱患者はおらず、院内でのレジオネラ感染の発症もなかった。レジオネラ肺炎の潜伏期間は通常1～2週間であり、入院7日後（術後5日目）に発症したことから、術前に感染、潜伏期間中にRARPを施行し、術後に発症したレジオネラ肺炎と考えた。同肺炎は、早期に適切な抗菌薬治療を行わなければ、死亡率は高い。術後肺炎の鑑別疾患として、抗菌薬治療に奏功せず、全身症状がある場合には、レジオネラ肺炎などの非定型肺炎も想定することが重要である。

## P-071. 粟粒影で発症したサイトメガロウイルス（CMV）肺炎の1例

亀田総合病院感染症科<sup>1)</sup>、成田赤十字病院感染症科<sup>2)</sup>

新山 優<sup>1)</sup> 栗田 崇<sup>2)</sup> 笹澤 裕樹<sup>1)</sup>  
大澤 良介<sup>1)</sup> 細川 直登<sup>1)</sup>

### 【症例】

腎細胞癌、多発骨転移の治療目的で入院した41歳男性。腫瘍の脊髄圧迫に対してデキサメサゾンを2カ月以上投与され、8mgで開始し4mgまで漸減中であった。腎細胞癌に対してイビリムマブ、ニボルマブによって治療され、その後、免疫関連有害事象（irAE）としてサイトカイン放出症候群を発症し、ステロイドパルス、トシリズマブ、インフリキシマブ、エトポシド、メトトレキサートで治療された。

原疾患の治療効果判定目的で施行した胸部CTで、偶発的に両側肺野にびまん性の小粒状影（粟粒影）を新規に認め、粟粒結核が疑われた。過去に結核の曝露歴や罹患歴はなく、喀痰の抗酸菌塗抹、Tb-PCR検査は陰性で、喀痰および血液培養が提出されたが起病菌は同定されなかった。CMV antigenemiaが陽性（20/20）であったため、気管支鏡にてクライオバイオプシーを施行され病理学的にCMV肺炎と診断された。喀痰抗酸菌培養は最終的に陰性であった。

### 【考察】

一般的に胸部CTで粟粒影が見られた時は、粟粒結核、真菌、肺癌の転移が鑑別にあがる。CMV肺炎の典型的なCT所見は下肺野中心のすりガラス様陰影やコンソリデーションであるが、本症例は粟粒影で、CMV肺炎での報告は極めて少ない。細胞性免疫不全の状態における感染症では、画像診断で典型的な所見を呈さない可能性があることを念頭に、生検などによる病理学、微生物学的検査を行い、確定診断をつけた上で治療方針を決定することが重要である。

## P-072. COVID-19 入院患者の喀痰培養の分離菌についての検討

名古屋市立大学呼吸器・免疫アレルギー内科学<sup>1)</sup>、同 臨床感染制御学<sup>2)</sup>

伊藤 穰<sup>1)</sup> 森 祐太<sup>1)</sup> 武田 典久<sup>1)</sup>  
上村 剛大<sup>1)</sup> 中村 敦<sup>2)</sup> 新実 彰男<sup>1)</sup>

【目的・方法】2020年3月から2021年11月までにCOVID-19にて入院した277例の入院時の喀痰培養の分離菌を後方視的に解析した。【結果】171例で喀痰細菌培養検査が行われ、63例（重複あり）よりMRSA 16例、MSSA 15例、*Haemophilus influenzae* 14例、*Klebsiella pneumoniae* 10例、*Moraxella catarrhalis* 3例、*Escherichia coli* 3例、*Streptococcus pneumoniae* 2例、*Acinetobacter baumannii* 2例、*Enterobacter cloacae* 2例、*Pseudomonas aeruginosa* 2例、*Neisseria meningitis* 1例、*Streptococcus agalactiae* 1例、*Klebsiella oxytoca* 1例、*Pseudomonas putida* 1例、*Aspergillus fumigatus* 1例が分離された。平均年齢68.6歳、男性44例、女性19例で、入院時のCOVID-19重症度は軽症1例、中等症I 9例、中等症II（低用量酸素投与）23例、中等症II（非挿管高用量酸素投与）23例、重症7例だった。培養陰性もしくは口腔常在菌のみが検出されたのは108例で、平均年齢60.3歳、男性83例、女性25例、軽症3例、中等症I 24例、中等症II（低用量酸素投与）28例、中等症II（非挿管高用量酸素投与）47例、重症6例だった。前者で有意に平均年齢が高かったが（ $P=0.001$ ）、性別、COVID-19重症度とは関連はなかった。【結語】COVID-19入院患者の約20%から病原性細菌が分離されており、細菌性肺炎の合併にも注意を必要とする。

## P-073. COVID-19 肺炎の入院時CT所見は予後因子となるか？

名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学<sup>1)</sup>、同 医学研究科臨床感染制御学<sup>2)</sup>

森 祐太<sup>1)</sup> 伊藤 穰<sup>1)</sup> 武田 典久<sup>1)</sup>  
上村 剛大<sup>1)</sup> 中村 敦<sup>1)2)</sup> 新実 彰男<sup>1)</sup>

【目的】COVID-19の入院時胸部CT所見と治療効果の関連を明らかにする。【方法】2020年7月～2021年3月にCOVID-19で入院し、入院時に侵襲的人工呼吸器管理を除く酸素投与を要し当院で胸部CTを施行した57例を対象



とした。重症化して当院に転院した症例は除外した。CTは1mmスライス画像をFujifilm社製SYNAPSE VINCENTを用いて肺野抽出し、CT値が-1,050~-951H.U.をLAA、-950~-701H.U.を正常肺、-700~-10H.U.を肺炎の領域としてその割合を評価した。治療効果の指標を入院後の酸素需要の悪化と入院5日、10日時点の酸素投与の終了とし、COVID-19診療の手引きの重症化リスク因子、重症化マーカーとCT解析でのLAA%、正常肺%、肺炎%を説明変数として統計解析した。【結果】平均年齢は75.4歳、ほぼ全例でレムデシビルとデキサメタゾンの治療が行われていた。入院後の酸素需要の悪化は8例で、リンパ球数と入院時SpO<sub>2</sub>≤90%が関連したが、CT所見は関連性がなかった。入院5日、10日までの酸素投与終了には肺炎%、正常肺%、LAA%の全てが有意に関連した。入院5日では入院時SpO<sub>2</sub>≤90%と発症から入院までの日数、入院10日では年齢、発症から入院までの日数、KL-6も有意だった。CT所見から肺炎%のみを用いた多変量解析の結果、入院5日、10日のいずれも肺炎%は独立した予測因子となった。【結語】入院時の胸部CT所見は、入院後の酸素需要の悪化を予測しなかったが、早期の酸素投与終了を予測する因子だった。

#### P-074. 中等症Ⅱ～重症新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者の重症化因子及び治療成績の検討

公立福生病院

岡部はるか、丸毛 淳史、布施 関  
野村真智子、満尾 和寿、妻神 重彦

【背景】COVID-19の流行に伴い患者数は増加し、重症例も散見される。また流行初期は治療が定まらず様々な薬剤が投与されてきた。本研究は中等症Ⅱ以上の患者の重症化因子を検討し、薬剤毎の成績を比較する事を目的とした。【方法】対象患者として、2020年4月から2021年9月に当院に入院した中等症Ⅱ～重症患者139例を後方視的に同定した。酸素6L/分以上必要な症例をCritical群と定義した。Critical群55例とnon-Critical群84例の2群に分けて年齢や性別、BMI、既往歴や症状、流行期、入院時重症度、入院時・入院中の酸素投与量、診断から入院までの期間、入院期間、酸素投与期間、検査データを解析し、患者背景を揃えた投与薬剤毎の成績を統計学的に比較した。【結果】中等症Ⅲ137例、重症2例、年齢中央値57歳(17～96歳)、男性85例(61%)だった。Critical群では高齢者、高血圧、糖尿病患者が有意差があり、症状としては食欲不振、痰で有意差を認めた。また、レムデシビル+デキサメタゾン治療群77例、レムデシビル+デキサメタゾン+バリシチニブ治療群10例、ファビピラビル+デキサメタゾン治療群17例の3群に分け重症化(酸素6L/分以上の投与が必要)をアウトカムとし比較したところ、有意差は認めなかった。結論高齢者、高血圧、糖尿病患者は重症化し易く、食欲不振、痰の症状が重症患者に有意に多かった。3つの治療群を比較したが、有意差はなく今後症例数を増やして更に検討を行っていく。

#### P-075. かながわ緊急酸素投与センターの有用性と課題 横浜掖済会病院<sup>1)</sup>、済生会横浜市東部病院<sup>2)</sup>、神奈川県医療危機対策本部室<sup>3)</sup>

長倉 秀幸<sup>1)3)</sup> 山崎 元靖<sup>2)3)</sup>

【経緯】神奈川県ではコロナ専用病床を準備し、重症度によって療養先を定める神奈川モデルを策定した。2021年7月末からの第5波では県内で1日1,000人以上が感染し、入院を要する例が相次いだ。入院病床拡大を試みるも充分ではなく、「かながわ緊急酸素投与センター」を設置(22床)し、医師、看護師、酸素濃縮器を配置し、入院調整がつくまでの待機場所とした。同センターの運用実績と課題について検討した。【実績】2021年8月7日から9月21日まで開所。利用者総数110人。1日最大受入人数11人。男性80人(72.7%)、女性30人(27.3%)、ワクチン未接種109人(99.1%)、滞在時間は2時間44分から77時間(平均値15時間2分、中央値12時間)、搬出先は病院109人、自宅1人。8月13日より横浜掖済会病院の協力で処方や点滴が可能な体制をとり、9月1日には診療所登録もなされた。【考察】同センターはコロナ病床への入院が困難になったときに開所するため、搬送先病院の確保が課題となる。また、入所後の診療体制を保障するためにも近隣の医療機関と迅速に連携する必要がある。

(非学会員共同研究者：内藤 実、中森知毅、赤星昂己、村田沢人、森千恵子、滝田由紀子、山田佳乃、川村太一、阿南英明)

#### P-076. ステロイドパルス療法と血漿交換療法の併用治療が重症 COVID-19 患者に有効な可能性について

順天堂大学医学部附属順天堂医院

松下 靖志、比企 誠、内藤 俊夫  
村山 豪、西岡 雄仁

我々は、メチルプレドニゾロンパルス療法を行った3名と、パルス療法を行わなかった2名の合計5名の重症COVID-19患者の結果を分析した。なお、全員が血漿交換療法を併用した。ICUの退出率では、パルス療法を受けた患者が2/3(66%)、受けなかった患者が0/2(0%)であった。また最終的に病勢の増悪から8日以内に初回の血漿交換を受けた2名の重症高齢男性患者が生存し、退院した。この結果から、適切な時期にメチルプレドニゾロンパルス療法と血漿交換療法の併用を行うことで、重症COVID-19患者の生存率改善に寄与する可能性が示唆された。

#### P-077. 高流量鼻カニューラ酸素療法(HFNC: high-flow nasal cannula)を導入した COVID-19 患者の気管挿管を予測する因子

信州大学内科学第一教室<sup>1)</sup>、信州医療センター呼吸器・感染症内科<sup>2)</sup>

生山 裕一<sup>1)2)</sup> 牛木 淳人<sup>1)</sup> 赤羽 順平<sup>1)</sup>  
小松 雅宙<sup>1)</sup> 曾根原 圭<sup>1)</sup> 和田 洋典<sup>1)</sup>  
立石 一成<sup>1)</sup> 漆畑 一寿<sup>1)</sup> 北口 良晃<sup>1)</sup>  
山本 洋<sup>1)</sup> 山崎 善隆<sup>2)</sup> 小坂 充<sup>2)</sup>

木本 昌伸<sup>2)</sup> 花岡 正幸<sup>1)</sup>

【背景】HFNCはICUのない施設でもCOVID-19患者に使用され、医療資源の節約にもつながる。しかし気管挿管の遅延は、COVID-19の臨床転帰不良と関連していると報告されており、HFNC治療で呼吸状態が改善しない場合は、できるだけ早く気管挿管を行う必要がある。【目的】HFNCで治療されたCOVID-19の患者について、早期に気管挿管を予測する指標がないか検討する。【方法】2020年2月から2021年6月まで、信州大学医学部附属病院と長野県立信州医療センターで通常の酸素療法後にHFNC治療を行われたCOVID-19患者を後ろ視的に検討した。気管挿管を必要とした症例および気管挿管を行わず死亡した症例を悪化群とした。【結果】35人（改善群：25人、悪化群：10人）を対象とした。年齢、性別、BMI、合併症数および入院時SpO<sub>2</sub>、入院時血液検査所見は両群で有意差を認めなかった。症状出現から呼吸不全までの日数は悪化群で有意に短かった（改善群：5日、悪化群：3日、P=0.044）。FiO<sub>2</sub>最高値（改善群：0.60、悪化群：0.80、P=0.004）やHFNC直前の酸素投与量（改善群：4L/min、悪化群：8L/min、P=0.011）は悪化群で有意に高値であった。ROX index（12時間後）は、悪化群で有意に低値であった（改善群：8.0、悪化群：6.5、P=0.0005）。【結論】HFNC治療失敗の予測因子として報告されているROX indexの他に、HFNC直前の酸素投与量や呼吸不全までに至る日数が早い症例も気管挿管を予測する予測因子となりうる。

#### P-078. COVID-19における再燃因子の解析

長崎大学病院呼吸器内科（第二内科）<sup>1)</sup>、同 感染制御教育センター<sup>2)</sup>、諫早総合病院呼吸器内科<sup>3)</sup>、独立行政法人国立病院機構長崎医療センター<sup>4)</sup>、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科薬物治療学分野<sup>5)</sup>、同 医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野<sup>6)</sup>、長崎大学病院医療教育開発センター<sup>7)</sup>、宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野<sup>8)</sup>、長崎大学病院検査部<sup>9)</sup>

村田麻耶子<sup>1)</sup> 芦澤 信之<sup>1)2)</sup> 住吉 誠<sup>1)3)</sup>  
井手口周平<sup>1)4)</sup> 平山 達朗<sup>1)5)</sup> 武田 和明<sup>1)2)</sup>  
岩永 直樹<sup>1)</sup> 藤田あゆみ<sup>2)</sup> 田代 将人<sup>2)6)</sup>  
高園 貴弘<sup>1)6)</sup> 山本 和子<sup>1)</sup> 田中 健之<sup>2)</sup>  
今村 圭文<sup>7)</sup> 宮崎 泰可<sup>8)</sup> 尾長谷 靖<sup>1)</sup>  
泉川 公一<sup>2)6)</sup> 柳原 克紀<sup>9)</sup> 迎 寛<sup>1)</sup>

【背景】COVID-19治療開始後の再燃例が問題となっている。重症化リスク因子は徐々に明らかになっているが、再燃の要因や病態は未だ明らかではない。

【方法】長崎大学病院呼吸器内科で経験したCOVID-19入院患者全196例を検討した。初期治療に効果を認めた後、WHOによる“Ordinal Scale for Clinical Improvement”に基づき1スケール以上悪化した症例や新規治療を要した症例を再燃例と定義し、再燃群と非再燃群とで、各項目について単変量解析を行った。

【結果】再燃例は8例であった。再燃群は非再燃群と比

較し単変量解析で有意に高齢（中央値：73 vs 59歳）、高血圧症の存在（100 vs 37.2%）、腎疾患の存在（37.5 vs 19.0%）、入院時の血中BUN高値（中央値：21.5 vs 13.0mg/dL）、Cre高値（1.15 vs 0.87mg/dL）、eGFR低値（51.6 vs 66.4 mL/min）、尿酸高値（6.3 vs 4.6mg/dL）、SARS-CoV-2 PCRコピー数高値（81,028 vs 1,900 copies/5μL）であった。再燃例はすべて男性であったが、性別、BMI、喫煙歴、ワクチン接種歴、発症から入院までの日数、入院時の重症度、症状、血算・肝機能・凝固・炎症マーカーなどの血液検査所見において統計学的有意差はみられなかった。

【考察】入院時が重症ではなくても、重症化リスク因子とも重複する様な上記の因子を有する症例では、治療開始後の再燃をきたしやすいことが示唆された。

#### P-079. 取り下げ

#### P-080. 新型コロナウイルス慢性持続感染に対して抗体療法が奏功した免疫不全患者の1症例

国家公務員共済組合連合会三宿病院呼吸器科<sup>1)</sup>、同 一般内科<sup>2)</sup>、同 臨床検査科<sup>3)</sup>

吉川 理子<sup>1)</sup> 児玉 達哉<sup>2)</sup>  
玉城 貢<sup>3)</sup> 柴山 明義<sup>3)</sup>

【症例】40歳男性。【現病歴】37歳に診断された濾胞性リンパ腫の患者さん。R-CVP療法3コース（NC）、BR療法6コース（CR）。38歳で再発、G-CHOP療法6コース施行後、39歳よりオビヌツズマブ維持療法を開始、2020年10月にnearCRと診断されていた。2021年4月初頭より全身倦怠感、発熱あり、新型コロナウイルスPCR陽性（N501Y変異なし）。胸部CTにて肺炎像を認め中等症1の診断にてレムデシビル5日間投与、IgG195と免疫不全と認め、IV-Ig投与、解熱し退院。5月中旬以降に発熱が再燃、6月9日に新型コロナ抗原定量検査、およびPCR陽性（N501Y/L452Rともに変異なし）、再入院。レムデシビル再投与、抗菌治療など行うも無効の発熱が続いた。新型コロナ抗原定量・PCR検査を1週間おきに継続し、新型コロナウイルス持続感染状態と診断。8月下旬、カシリビマブ・イムデビマブ投与したところ2日後より持続して解熱、5日後に抗原定量・PCR検査ともに陰性。以後、再燃なし。【考察】基礎疾患に血液疾患がある免疫不全者で新型コロナウイルス慢性持続感染の報告があるものの稀である。日和見感染症や現病増悪の鑑別に加えて新型コロナPCR/抗原定量検査を行うことで慢性持続感染状態と診断でき、新規抗体療法で治療しえた貴重な症例を経験したので報告する。

（非学会員共同研究者：淡島舞子、増岡和宏）

#### P-081. *Actinomyces odontolyticus* による胆嚢炎・肝膿瘍の1例

静岡県立総合病院臨床検査科

古谷 賢人、伊藤 健太

【症例】75歳男性【主訴】発熱【現病歴】入院1か月前、他院で結石性胆管炎・胆嚢炎に対し内視鏡的採石・ドレナージ術を含めた加療により軽快退院された。胆汁のグラ



ム染色ではGPRとGNRを認めたが前者の培養は陰性だった。抗菌薬終了約10日後より発熱し、数日後寒戦が出現したため当院へ救急搬送された。【経過】搬送時体温は39.9℃、右季肋部に圧痛を認めた。CT検査から急性胆嚢炎・肝内穿破と診断したが胆石や胆管結石はなかった。ピペラシリン・タゾバクタムを開始し、入院2日目に経皮経肝胆嚢ドレナージ術を施行した。胆汁のグラム染色ではGPR 3+, GPCを少数認め、*Actinomyces odontolyticus*とMRSAが同定、血液培養からはMRSAが検出されたため抗菌薬をアンピシリン・スルバクタムとバンコマイシンに変更した。順調に軽快し入院15日目に腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行、21日目に退院となった。【考察】*Actinomyces*による胆嚢炎の報告は約30例で希少であり、*Actinomyces*は胆汁酸内で増殖しにくいことが理由の1つとされる。治療期間は定まった見解はないが胆嚢摘出後も月単位で治療されている症例が多い。*Actinomyces*による胆嚢炎の胆汁のグラム染色は特徴的な放線状に伸びる像を示さず他のグラム陽性桿菌と鑑別が困難な場合があり、さらに胆汁培養の陽性率も50%程度と低いため見逃されている可能性がある。閉塞起点のない胆嚢炎再発例では*Actinomyces*による胆嚢炎を考慮するべきである。

#### P-082. *Lactobacillus crispatus* を用いた反復性膀胱炎の予防を目的とした臨床研究

岡山大学泌尿器科

丸山 雄樹, 定平 卓也

【目的】反復性膀胱炎において、乳酸菌はプロバイオティクスとして病原性腸内細菌の定着を防ぎ腔内細菌叢を正常化する。反復性膀胱炎患者に乳酸菌腔坐剤を投与し有効性と安全性を評価した。【方法】*Lactobacillus crispatus*を用い、過酸化水素産生能の高いGAI 98322株を選択した。腔坐剤として1個を週3回、就寝前投与を1年間継続した。投与中1年間は1カ月毎に、投与終了後1年間は膀胱炎症状の出現時に尿沈渣、細菌学的検査を行った。Pilot studyを施行したのち第二相試験を行った。主要評価項目は、投与中の1年間の乳酸菌腔坐剤の奏効率とした。【結果】pilot studyでは9例が登録された。投与前再発回数平均5.0回/年から、投与中1.3回/年と有意な減少を認めた( $p < 0.001$ )。2例で再発を認めなかった。投与中有意な有害事象を認めず、続いて第二相試験を行った。21例が試験を完遂し、年齢中央値は73歳(42~85)。投与中1年間の奏効率は43%(9/21)であり、5例(24%)で再発を認めなかった。投与後1年間の奏効率は62%(13/21)、10例(48%)で再発を認めなかった。平均再発回数は投与前5.6回/年、投与中2.5回/年、投与後1.9回/年であり投与中・後双方で投与前より有意な再発回数の減少を認めた(共に $p < 0.001$ )。【結論】*L. crispatus*(GAI 98322株)を用いた腔坐剤の投与により、投与中の膀胱炎の再発回数が有意に減少し、投与終了後1年間においても再発抑制効果の持続を認めた。

#### P-083. 高アンモニア血症をきたした *Corynebacterium riegelii* による閉塞性尿路感染症の1例

国立病院機構金沢医療センター呼吸器内科<sup>1)</sup>、同泌尿器科<sup>2)</sup>、金沢大学附属病院呼吸器内科<sup>3)</sup>

新屋 智之<sup>1)</sup> 北 俊之<sup>1)</sup> 岩崎 一彦<sup>1)</sup>  
酒井 珠美<sup>1)</sup> 酒徳 直明<sup>2)</sup> 笠原 寿郎<sup>3)</sup>

【背景】意識障害をきたす病態の一つに高アンモニア血症があるが、稀にウレアーゼ産生菌による閉塞性尿路感染症が原因となることがある。【症例】76歳、女性。1年前に大腿骨頸部骨折を受傷してからはADLが低下し、排尿障害を呈していた。今回、発熱と意識障害を主訴に当院へ搬送された。来院時にはJCS 200であり、強直間代性痙攣を起こしていた。血液検査ではアンモニアが380 $\mu$ g/dLと高値であったが、肝機能は正常であった。頭部CTおよびMRIでは異常所見を認めず、腹部骨盤CTでは著明な膀胱拡張と尿貯留に加えて多量の膀胱内沈殿物を認めた。尿道カテーテル留置とタゾバクタム/ピペラシリンを開始したところ、来院から48時間でアンモニアは70 $\mu$ g/dLへ低下し、意識レベルの改善傾向を認めた。血漿アミノ酸分析では尿素サイクル異常症を示唆する異常所見は認めなかった。後日、尿培養からはウレアーゼ陽性の*Corynebacterium riegelii*が検出された。この菌はタゾバクタム/ピペラシリンへの感受性を有していた。以上からウレアーゼ産生菌による閉塞性尿路感染症とそれを原因とした高アンモニア血症と確定診断した。以後の経過は順調で、アンモニアの再上昇は認めなかった。治癒退院したが、尿道バルーンは永続的な留置となった。【結語】排尿障害を有する患者の高アンモニア血症の原因としてウレアーゼ産生菌による閉塞性尿路感染症を考慮する必要性がある。

#### P-084. 尿路感染症の再発を繰り返す高齢者にグアーガム分解物(PHGG)を摂取した際の尿路感染症再発予防への影響

新潟県立柿崎病院内科

霍間 勇人, 太田 求磨

【目的】尿路感染症(UTI)を繰り返す高齢者は抗菌薬による有害事象、薬剤耐性菌の発生の懸念や、予定外受診による負担が生じる。グアーガム分解物(PHGG)は便通改善作用や、腸内での自然免疫を賦活し、サルモネラ菌の腸内感染を防御するとの報告もあり、UTIの予防に有用である可能性がある。UTI再発を繰り返す高齢者に対するPHGG摂取の有用性について検討する。【方法】65歳以上の当院通院している患者で、過去1年間に2回以上の治療を必要としたUTIを発症した患者を対象とする。180日間PHGGを摂取し、その間のUTI発症回数、入院回数とそれにかかわる様々な費用、抗菌薬使用日数、摂取における問題点について検討する。【結果、考察】7名がエントリーされた。全例85歳以上、要介護3以上であった。2例が老衰、原疾患の悪化で摂取継続不可能だったが、5名は摂取での問題もなく完遂した。尿路感染症発症が減少し、それにかかる医療費、人件費などの削減効果が認められた。

高齢者が多かったが、下痢などの消化器症状も認めなかった他、便秘の改善と服薬減量効果が期待出来そうであった。PHGG 摂取は UTI を繰り返す高齢者に対して UTI 再発抑制効果がある事が示唆された。

#### P-085. プロバイオティクス製剤関連菌血症の検討

琉球大学病院感染対策室<sup>1)</sup>、同 第1内科<sup>2)</sup>、同検査・輸血部<sup>3)</sup>

仲松 正司<sup>1)2)</sup> 上地 幸平<sup>2)3)</sup> 潮平 英郎<sup>1)3)</sup>

座間味丈人<sup>1)3)</sup> 健山 正男<sup>1)2)</sup> 藤田 次郎<sup>1)2)</sup>

#### 【緒言】

プロバイオティクス製剤は比較的安全性の高い薬剤として、一般臨床で頻用されている。一方、プロバイオティクス製剤に含有される *Clostridium butyricum* や *Bifidobacterium*, *Bacillus subtilis* が血液培養から分離される症例も経験する。今回、プロバイオティクス製剤に含有される菌による菌血症とプロバイオティクスの関連性について検討したので報告する。

【方法】 *C. butyricum*, *Bifidobacterium*, *B. subtilis* が2012年以降に血液培養から分離された症例において、菌血症発症時の患者背景、プロバイオティクス製剤使用等を検討した。

#### 【結果】

2012年以降、*C. butyricum* 菌血症が3症例、*Bifidobacterium* 菌血症が2症例、*B. subtilis* 菌血症が8症例確認された。*C. butyricum* 菌血症2症例、*Bifidobacterium* 菌血症と *B. subtilis* 菌血症それぞれ1症例では、菌血症前に同菌が含有されるプロバイオティクス製剤内服が確認された。患者背景では何らかの腸管トラブルがあった例が2例、発熱性好中球減少が2例認められた。

#### 【結語】

プロバイオティクス製剤は安全性も高く、使用しやすい薬剤だが、腸管トラブルがある場合、また好中球減少状態のような *Bacterial translocation* が生じやすい状況では、菌血症などの原因となる可能性があるため、漫然と長期投与することは慎み、プロバイオティクス製剤に含有される菌が血液培養や無菌検体から分離された場合には、患者の内服薬剤の確認も必要だと考える。

#### P-086. 当院における MRSA 血液分離株の分子疫学動向

福岡大学病院感染制御部

高田 徹

【目的】我々は1987年-2004年の18年間に自施設で血液培養からMRSAが分離された分離株につき遺伝子型の解析を行いSCC mecII型が優勢となっていたことを報告した(Takata T, et al. J Infect Chemother 18:199-206, 2012)。今回、より近年の分離株につき同様の解析を加え、MRSA菌血症分離株の疫学的動向を探ることを目的とした。

【方法】2013年から2016年までに、当院入院患者の血液培養検体から分離された91株のMRSAを対象にマルチ

プレックスPCR法およびPOT法によりSCC mec型およびagr型のタイピングを含む解析を行った。

【結果】SCC mec型では2013年(n=28)にI(29%)、II(25%)、IV(18%)の順であったが、SCC mec型IV型が経年的に増加し2015年(n=26)から最も優位となり、2016年(n=26)にはIV(58%)、I(19%)、II(12%)と過半数を占めた。また、SCC mec型V型が2015、2016の両年は1株ずつ検出された。agr型は2013年はII型が最多(57%)であったが、以降は各年共にI型が過半数を占めた。また、2015、2016年に検出されたSCC mec V型分離株のagr型は何れも他に検出のIV型であった。SCC mec タイピングで同定不能であった18株のうち13株は同一のPOT型を示した。

【結論】当院のMRSA血液分離株においては1993年以降優勢であったagr II型/SCC mecII型の比率が減り、2015年以降はagr I型/SCC mecIV型が最多となった。

(非学会員共同研究者：宮崎元康、本村由佳、鹿志毛信広)

#### P-087. BD MAX TM MRSA XT を用いた黄色ブドウ球菌菌血症の迅速診断と抗菌薬適正使用への効果

宮崎大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、宮崎大学医学部内科学講座呼吸器・膠原病・感染症・脳神経内科学分野<sup>2)</sup>

岩尾 千紘<sup>1)2)</sup> 山田 明輝<sup>1)</sup> 力武 雄幹<sup>1)</sup>

高城 一郎<sup>1)</sup> 宮崎 泰可<sup>2)</sup>

【背景・目的】黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)菌血症は死亡率が高く、早期に適切な抗菌薬の投与が必要である。当院では業務時間内に血液培養から *S. aureus* が検出された際、耐性遺伝子(mecA)のPCR検査を行い、約2時間後に結果が判明する。先行研究ではPCR検査実施例では未実施例と比較して約35時間MRSA/Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA)の報告を短縮することが可能であった。今回、この迅速診断の導入によって抗菌薬選択や変更に影響を与えるか検討した。

【方法】2018年11月～2021年4月に血液培養で *S. aureus* 陽性症例をPCR実施群(平日に陽性が判明した例)、未実施群(土日祝日に陽性が判明した例)の2群に分けた。抗菌薬変更時期について比較検討を行った。

【結果】90例のうち、MRSA菌血症症例は39例(PCR実施22例、未実施17例)、MSSA菌血症症例は51例(PCR実施32例、未実施19例)であった。MRSA菌血症症例では、PCRでmecA陽性と判明しても抗MRSA薬の開始時期やβラクタム系抗菌薬の中止時期に差は認められなかった。一方でMSSA菌血症症例ではPCR実施例では未実施例と比較してより早期に抗MRSA薬を中止しており、βラクタム系抗菌薬への治療に切り替えられていた。

【結語】*S. aureus* 菌血症における耐性遺伝子の迅速診断はより早期に抗菌薬の選択ができることから、抗菌薬適正使用に有用で患者の予後を改善する可能性がある。



# P-088. 高齢者に発症した *Listeria monocytogenes* 菌血症の2例

岡山協立病院<sup>1)</sup>, 岡山東中央病院<sup>2)</sup>

植木 千代<sup>1)</sup> 杉村 悟<sup>1)</sup> 佐藤 航<sup>1)</sup>  
光野 史人<sup>1)</sup> 吉田 晶代<sup>1)</sup> 辻 登紀子<sup>1)</sup>  
石井 栄子<sup>2)</sup> 坂下 臣吾<sup>1)</sup>

*Listeria* 感染症は食品媒介感染症であるが、細菌性食中毒のような典型的な急性胃腸炎症状は示さないことが特徴である。髄膜炎や敗血症により致死になることもまれではない。今回、血液培養で証明できた高齢発症の *Listeria monocytogenes* 感染症の2例を経験した。症例1: 84才、女性。基礎疾患: 肺炎腫・腰椎圧迫骨折。3日前から38.2度の高熱が出現し、食事摂取不良となったため入院となる。血液検査では WBC 10,170/ $\mu$ L CRP 4.68mg/dL であった。尿路感染の診断で CTM 1g $\times$ 2/日の投与が行われたが、2病日には40.2度の高熱になり意識障害も出現したため抗菌剤はMEPMに変更となった。6病日に血液培養のグラム染色で *Listeria* に矛盾しない所見を確認できたため、抗菌剤はSBT/ABPCに変更した。最終的には培養では *L. monocytogenes* と同定でき、10病日に退院できた。症例2: 67才、女性。基礎疾患: 自己免疫肝炎(非代償性肝硬変)、混合性結合組織病、糖尿病。6日間、高熱が持続し、食欲低下・歩行困難のため入院となる。体温は39.2度で血液検査では WBC 6,920/ $\mu$ L CRP 8.87mg/dL であった。入院時は敗血症に準じてTAZ/PIPCの治療を開始した。3病日には血液培養のグラム染色で *Listeria* 感染症と診断され、4病日から、ABPC/MCIPC 1g $\times$ 3/日の投与を7日間行い退院した。今回の2症例は無事退院することができたが、初診時の血液培養の重要性を再認識した症例である。

# P-089. 複雑型尿路感染症に合併し、MALDI-TOF MS および 16S rRNA で確定した *Bifidobacterium breve* 菌血症・敗血症の1例

埼玉協同病院<sup>1)</sup>, 国立感染症研究所<sup>2)</sup>

砂川 恵伸<sup>1)2)</sup>

【症例】80歳代、女性、発熱、膿尿【現病歴】入院の1カ月前に尿路カテーテルを留置された全介助者。発熱および尿路感染症がり入院【既往歴】尿路結石、腎盂腎炎【現症】体温38.4℃、血圧212/97mmHg、脈拍97/分、膀胱カテーテル内尿の混濁を認める。【検査】WBC 15,440/ $\mu$ L、Hg 13.25g/dL、Plt 11.6 $\times$ 10<sup>4</sup>/ $\mu$ L、AST 19 I/L、ALT 13U/L、ALP 56U/L、BUN 22.5mg/dL、Cr 0.56mg/dL、CRP 7.69mg/dL【画像】腹部CTで尿管・膀胱内結石、両側水腎症、腎周囲脂肪組織濃度上昇あり【経過】複雑型尿路感染症として抗菌薬治療を開始した。血液培養からGram陽性と陰性桿菌が検出され、MALDI-TOF MSで *Bifidobacterium breve*, *Escherichia coli* (extended spectrum  $\beta$ -lactamases 産生) と確定した。抗菌薬はセフトラゾール2g/日を含め14日間治療した【遺伝子学的検査】分離した *B. breve* 菌体の16S rRNA シークエンスを施行し、*Bifido-*

*bacterium breve* strain CNCM I-4321 chromosome, complete genome と99%の一致を認めた【考察】*Bifidobacterium* 属は特徴的なY字型分岐する偏性嫌気性非芽胞形成性グラム陽性桿菌である。*Bifidobacterium* 属はヒト消化管に常在し、プロバイオティクスとしても使用される。過去に *Bifidobacterium* 属の成人菌血症は15例、尿路感染症合併は1例(Weber E., CID, 2015)と稀で、今回複雑型尿路感染症に合併した菌血症・敗血症例を経験したので報告する。

# P-090. *Candida lusitanae* による化膿性血栓性静脈炎を発症し治療に難渋した1例

産業医科大学小児科

米田 哲, 保科 隆之

村川 沙織, 楠原 浩一

【緒言】*Candida lusitanae* は腸内に常在する *Candida* 属の真菌でまれに真菌血症をおこすが、血栓性静脈炎を合併した報告はない。われわれは、*C. lusitanae* による化膿性血栓性静脈炎を発症し、治療に難渋した症例を経験した。

【症例】20歳男性。先天性の神経疾患のため寝たきりで胃瘻造設後である。X-3月に肺炎で入院し人工呼吸管理となったが、抜管困難で気管喉頭分離術が行われた。X-2月に盲腸穿孔と腹膜炎を発症し、外科的処置を施行された。術後、長期にわたって状態が安定せず、中心静脈栄養と広域抗菌薬投与を必要とした。X月に発熱し、血液培養で *C. lusitanae* が検出された。MCFGやFLCZ、L-AMBを使用した改善しなかった。感染巣を検索したところ両側大腿静脈に巨大な血栓を認め、化膿性血栓性静脈炎と診断した。MCFGと5-FCの2剤に変更したところ解熱し血液培養も陰性化した。

【考察】カンジダ血症に対してはFLCZ、MCFG、L-AMBがよく用いられるが、*C. lusitanae* はL-AMBに耐性を示すことがある。またアゾール系抗真菌剤はバイオフィーム形成時に効果が減弱する。この症例ではMCFGと5-FCで治療を行い改善した。腸管手術、長期間の中心静脈カテーテル留置と中心静脈栄養、広域抗菌薬の使用などのリスク要因が重なったことが今回のエピソードの原因と考えられた。

# P-091. *Pseudomonas otitidis* による蜂窩織炎及び血流感染症を来した1例

東邦大学医療センター大森病院

森 岳雄, 吉澤 定子, 佐藤 高広

柏木 克仁, 前田 正, 山田 景土

佐々木雅一, 村上日奈子, 山口 哲央

青柳 哲史, 石井 良和, 館田 一博

【背景】*Pseudomonas otitidis* は、2006年に新種として登録された *Pseudomonas* 属菌であり、中耳炎や外耳道炎などの感染症の原因となるが、呼吸器感染症などその他の感染症の報告も近年みられる。今回我々は、蜂窩織炎及び血流感染症を来した症例を経験し、本邦では初の血流感染例と考えられたため報告する。【症例】70歳代男性。多発

性骨髄腫及びネフローゼ症候群の精査加療目的で入院した。入院4日目に発熱し、蜂窩織炎を疑い、メロベネムで治療を開始した。同日提出された血液培養は翌日シグナル陽性となり、MALDI-TOF MSにより *P. otitidis* と同定された。薬剤感受性検査の結果では、カルバペネム系薬は耐性、ペニシリン系薬、セファロスポリン系薬、キノロン系薬は感性であった。レボフロキサシンとセフェピム併用により2週間治療を行ない、血液培養は陰性化し症状軽快した。【考察】*P. otitidis* の産生するPOM型メタロβラクタマーゼは、カルバペネムを好適基質とすることから、カルバペネム系薬に耐性傾向を示す一方で、ペニシリン系薬やセファロスポリン系薬に感性を示すことがある。*Pseudomonas aeruginosa* と遺伝子相同性が高いことから誤同定されるといった報告もあり、留意が必要である。同定にはMALDI-TOF MSが有用である。ペニシリン系薬やセファロスポリン系薬による治療はエビデンスが不足しており、今後の治療成果の蓄積が待たれる。

#### P-092. *Bacillus cereus* による胃蜂窩織炎の1例

埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科<sup>1)</sup>、同 中央検査部<sup>2)</sup>

唐牛 春香<sup>1)</sup> 渡辺 典之<sup>2)</sup> 光武耕太郎<sup>1)</sup>

【目的】胃蜂窩織炎は胃壁のびまん性あるいは限局性の、主に粘膜下層を中心に全層に広がる非特異性化膿性炎症疾患である。比較的稀な疾患だが、免疫不全患者などでは重篤化することが知られている。今回、当院で白血病治療中に *Bacillus cereus* による菌血症、胃蜂窩織炎を発症し、手術により救命し得た1例を経験したので報告する。

【症例】生来健康な40歳男性。X年2月にTリンパ芽球性白血病/リンパ腫と診断され化学療法を施行していた。同年7月に治療継続目的で入院。抗がん剤投与開始翌日(day2)から胃部不快感が持続していた。day20にGrade4の白血球減少と好中球減少、胃部不快感の増強を認め、血液培養2セット採取後エンピリックにCFPMが開始となった。day21に上腹部痛が出現、採血ではCRPが15.9 mg/dLと上昇しており、感染巣検索のため腹部CTが施行された。CTでは胃壁に全周性の著明な肥厚を認め、粘膜下層が主体と思われる肥厚部は高度の浮腫状変化が見られた。胃蜂窩織炎と診断され、抗菌薬はMEPMに変更後、緊急開腹胃全摘術が施行された。血液培養と術中培養から *B. cereus* が検出されたため、術後よりVCMが追加され治療継続となった。術後の経過は良好である。

【まとめ】今回、急激な経過を辿る *B. cereus* による胃蜂窩織炎の1例を経験した。さらに文献的な考察も含めて報告する。

#### P-093. 脾摘後重症感染症として肺炎球菌による人工弁感染性心内膜炎、電撃性紫斑病を呈した1例

香川県立中央病院感染症科

伊藤 太一、横田 恭子

【症例】48歳男性 小児期に大動脈弁閉鎖不全症と診断され、20歳代で感染性心内膜炎による弁破壊のため大動

脈弁・僧帽弁置換術、合併した脾膿瘍に対して脾臓摘出術を施行されている。今回、来院前日からの発熱、顔面皮膚の黒色変化を主訴に近医へ独歩受診し、敗血症性ショックの状態でご来院へ救急搬送された。救急外来にて、両側頰部・鼻部、四肢の末梢に紫斑、眼瞼結膜・口腔粘膜に点状出血を認めた。電撃性紫斑病を伴う脾摘後重症感染症 (OPSI) としてICUへ入室し、経胸壁心臓超音波検査で人工弁感染性心内膜炎 (PVE) と診断した。血液培養からペニシリン感受性肺炎球菌を検出し、入院後の聴取で肺炎球菌ワクチンの接種歴がないことが確認された。抗菌薬治療で全身状態の改善を行った後に大動脈弁・僧帽弁の両弁置換術を施行し、術後6週間の治療を行った後、社会復帰可能な状態で独歩退院した。

【考察】OPSIに伴う肺炎球菌のPVEに集学的治療を行い、電撃性紫斑病による肢切断や皮膚欠損等の後遺症を残さず治癒した症例を経験した。OPSIの原因微生物の中で肺炎球菌などはワクチンでの感染予防が可能であるが、本症例においては既往の脾摘以降、ワクチン接種の機会を逃していたことがOPSI発症の大きな要因であると考えられた。本症例からは、過去に脾臓摘出の既往がある患者に対するワクチン接種の啓蒙およびフォローアップが極めて重要であると考えられる。

#### P-094. *Listeria monocytogenes* による脾膿瘍の1例

奈良県立医科大学感染症センター<sup>1)</sup>、同 微生物感染症学講座<sup>2)</sup>

西原 悠二<sup>1)</sup> 奥田 菜緒<sup>1)</sup> 藤倉 裕之<sup>1)</sup>  
福盛 達也<sup>1)</sup> 今北菜津子<sup>1)</sup> 西村 知子<sup>1)</sup>  
山口 尚希<sup>1)</sup> 関根 隆博<sup>1)</sup> 古川龍太郎<sup>1)</sup>  
鈴木 由希<sup>2)</sup> 中野 竜一<sup>2)</sup> 中野 章代<sup>2)</sup>  
矢野 寿一<sup>2)</sup> 笠原 敬<sup>1)</sup>

【症例】64歳男性【病歴】左腎盂癌 Stage IV (cT4N1M1, 臍尾部・脾下極浸潤、肺転移) に対して、dd-MVAC療法 (メトトレキサート+ビンブラスチン+ドキソルビシン+シスプラチン)、その後GC療法 (ゲムシタビン+シスプラチン) が施行された。外来でGC療法中、発熱・軟便の症状で入院した。造影CTで多発肝腫瘍、左腎盂癌に連続する脾被膜下液貯留腔を認め、メロベネムで治療開始した。入院時血液培養と、CTガイド下の脾被膜下ドレナージ検体で *Listeria monocytogenes* が陽性となり、*L. monocytogenes* 菌血症、脾膿瘍と診断した。髄膜炎の徴候はなく、髄液所見も正常であった。アンピシリンに変更し脾膿瘍は縮小したが、肝腫瘍は増大し、肝生検で腎盂癌肝転移と診断した。肝転移、骨転移、神経浸潤などを伴う腎盂癌の進行のため、入院より約2ヵ月後に死亡した。【考察】*L. monocytogenes* は、高齢者、妊婦、また悪性腫瘍や化学療法による免疫不全者において、菌血症や髄膜炎などを生じる。また特定の遺伝子型や病原遺伝子が重症化に関連しているという報告がある。*L. monocytogenes* による脾膿瘍は過去に2例報告されているのみで、非常に稀な病態であるが、高齢、固形臓器腫瘍、化学療法など宿主側のリス



ク因子に加え、菌側の重症化因子が、脾膿瘍形成に関連した可能性がある。

#### P-095. 痙攣発作で発症した *Fusobacterium nucleatum* による無熱性脳膿瘍の1例

公立西知多総合病院脳神経外科<sup>1)</sup>、同 救急診療科<sup>2)</sup>

川副 雄史<sup>1)2)</sup>

【症例】82歳男性。入院同日に意識障害を認めたために当院搬送。E1V1M4、血圧206/123mmHg、脈拍107/分・整、呼吸数32回/分、SpO<sub>2</sub>99%（酸素マスク10L/分）、体温36.9℃。神経学的所見では、共同偏視、右半身麻痺を認め、髄膜刺激兆候はなし。診察中に痙攣発作が出現した。血液検査では軽度CRP上昇のみ、髄液検査は正常。頭部CTでは、左前頭葉に直径2.0cmの低吸収域を認め、頭部MRI（拡散強調画像）で同病変は高信号域を示した。造影MRIにおけるring enhancement像から脳膿瘍が示唆された。入院後、empirical antibiotic therapyとしてMEPMおよびVCMを開始したが、病変増大を認めたため、穿頭膿瘍ドレナージ術を追加。採取検体から*Fusobacterium nucleatum*と同定した。原因精査では、下顎左大白歯に智歯周囲炎を認め、菌原性脳膿瘍と診断。術後、第25日にAMPCとMNZに変更し、計67日間の抗生剤治療を要した。【考察】無芽胞グラム陰性嫌気性桿菌に分類される*Fusobacterium*属は歯垢形成に関与する口腔内常在菌で、稀に全身性侵襲的感染症を生じる。口腔内常在菌による脳膿瘍は稀とされるが、抗生剤の感受性は良好なために、適切な薬剤選択を行う事が重要である。発熱を認めずに痙攣のみを呈した*F. nucleatum*による脳膿瘍を報告した。適切な治療が遅れた場合、重篤な後遺症を残す可能性もあり、早期から嫌気性菌を念頭に置いたempirical antibiotic therapyを徹底する必要がある。

#### P-096. 入院中に *Bacillus cereus* による髄膜炎・菌血症を来した関節リウマチ患者の1例

国立病院機構東京医療センター総合内科・感染症内科

宗 佑奈、森 伸晃、片山 充哉

【症例】81歳、男性【経過】関節リウマチで2カ月前から高用量～中等量ステロイド、タクロリムスを内服中の患者が、貧血、黒色便の精査で入院。第22病日に発熱、頭痛、意識障害が出現し、髄液検査で多核球優位の細胞数増多と糖低下があり、グラム染色でグラム陽性桿菌を認めた。細菌性髄膜炎の診断でMEPM、VCM、デキサメタゾンを開始され、翌日に速やかに症状は改善した。血液培養、髄液培養から*Bacillus cereus*が検出され、末梢静脈路あるいは左足外果の褥瘡を侵入門戸とした菌血症と、それに伴う髄膜炎を疑った。MRIで左足の骨髄炎が否定されるまでMEPMまたはSBT/ABPCの併用を継続したが第28病日に終了し、以降はVCM単剤で治療継続した。治療開始15日目の髄液検査は正常化し、計3週間で抗菌薬を終了した。以降症状再燃はなかったが、第69病日に間質性

肺炎急性増悪で死亡した。【考察】*B. cereus*は環境中に存在し無菌検体からの検出は汚染菌と判断されることが多いが、人工物留置に伴う院内感染や、免疫不全患者や新生児などにおける重篤な感染症の原因となる。中枢神経感染症は稀だが死亡率が高く、血液疾患患者や脳室内デバイス留置患者などで報告がある。適切な治療期間は確立されていないが本症例は3週間の治療で症状、髄液所見ともに改善し、死亡するまでの4週間再燃がなかった。髄液などの無菌検体から*B. cereus*が検出された際は患者背景を踏まえて治療の必要性を検討する。

#### P-097. 脳腫瘍性病変を契機に発見されたHIV感染症の1例

奈良県立医科大学感染症センター

山口 尚希、今北菜津子、関根 隆博  
西村 知子、西原 悠二、奥田 菜緒  
古川龍太郎、藤倉 裕之、福盛 達也  
笠原 敬

【症例】34歳のインドネシア人男性。X-1年12月、語学留学目的に来日した。X年5月、難聴を主訴に他院耳鼻咽喉科を受診。頭部造影MRIで左前頭葉にring enhancementを呈する腫瘍影を認め、脳腫瘍疑いで同院脳神経外科にて腫瘍摘出術施行。梅毒血清反応陽性でありCTR<sub>X</sub>4g/日を投与するも10日目に皮疹出現し、中止。一方、血清HIV抗原抗体検査陽性、Western Blot法でHIV-1陽性、HIV-RNA $2.5 \times 10^4$ copies/ $\mu$ L、CD4陽性細胞数157であり、HIV感染症の治療目的に7月、当院転院。入院時血清RPR320.0R.U、トレポネーマ抗体23.1S/CO、髄液RPR1.3R.U、トレポネーマ抗体17.6S/CO、蛋白69.8mg/dLであり、脳腫瘍の病理組織学的検査で、炎症細胞浸潤と血管周囲のリンパ球や形質細胞の集簇を認め、抗スピロヘータ抗体による免疫組織化学染色にて血管周囲にらせん状菌を、定量的PCRで*Treponema pallidum*遺伝子を検出したことから神経梅毒および中枢神経ゴム腫と診断。血清RPR値が前医検査値より上昇しており、PCG400万単位 $\times$ 6/日を14日間投与。AIDS指標疾患を認めず、PcP予防目的にST合剤を開始し、HIV-1薬剤耐性遺伝子を確認なかったため、BIC/TAF/FTCを導入し、退院。【考察】若年者に脳腫瘍影を認めた際は、転移含めた腫瘍性病変に加え、感染性疾患も念頭に置く必要がある。脳膿瘍や結核以外に、HIV感染など免疫能低下に伴う感染症や、中枢神経ゴム腫も鑑別に挙げることが望ましい。

#### P-098. 頸椎感染性疾患と非感染性炎症性疾患の鑑別に 関する因子についての検討

鳥根県立中央病院総合診療科<sup>1)</sup>、同 感染症科<sup>2)</sup>、  
同 救命救急科<sup>3)</sup>、同 地域医療科<sup>4)</sup>、飯南町立飯  
南病院内科<sup>5)</sup>

文田 昌平<sup>1)5)</sup>、中村 嗣<sup>2)</sup>、樋口 大<sup>3)</sup>  
増野 純二<sup>4)</sup>、今田 敏宏<sup>1)</sup>

【目的】化膿性脊椎炎、硬膜外膿瘍をはじめとする頸椎感染性疾患は診断の遅れが致命的になるが時に非感染性炎

症性疾患との鑑別に難渋することがあり、特に偽痛風との鑑別は困難なことが多い。今回我々は迅速な診断の一助となるような臨床的な所見を検討した。

【方法】鳥根県立中央病院にて2000年1月1日から2020年12月31日の期間に頸椎感染性疾患と頸椎非感染性炎症性疾患と診断された患者を対象とした。統合情報システムにより患者情報、バイタル、身体所見、基礎疾患、検体検査、内服歴、生活歴、画像検査を抽出し、記述統計、単変量解析、ロジスティック解析による多変量解析を行った。

【結果】研究対象は265人で、男性147人(56%)、平均年齢・標準偏差は73±16歳で、感染性疾患は84人(32%)であった。単変量解析では感染性疾患は男性、若年、飲酒習慣、喫煙歴、麻痺、しびれ感、向精神薬内服で有意であった。非感染性疾患では脂質異常症が有意であった。感染性疾患に対する多変量解析では、麻痺(オッズ比[95%信頼区間]:5.5[2.4~12.5])、向精神薬内服(3.2[1.4~7.2])のオッズ比が高く、高齢(0.9[0.9~0.95])、脂質異常症(0.2[0.1~0.6])のオッズ比が低かった。

【考察】頸椎感染性疾患を鑑別する因子として麻痺、向精神薬内服、年齢、脂質異常症が重要と考える。

#### P-099. 経直腸的前立腺生検に続発した化膿性脊椎炎の1例

東京医科大学病院感染症科

竹林 康幸, 渡邊 裕介, 竹下 宗佑  
崔 麻那, 福島 絢奈, 高橋 英明  
土屋 真希<sup>1)</sup>, 佐藤 聡子, 藤田 裕晃  
小林 勇仁, 中村 造, 渡邊 秀裕

【背景】経直腸的前立腺生検の合併症として感染症が1~5%程度生じる。多くは尿路感染症で化膿性脊椎炎の報告は稀である。経直腸的前立腺生検施行時は術前の尿培養採取と日本の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では予防的抗菌薬としてキノロン系の内服が推奨されているが、2020年の東京都での*Escherichia coli*のレボフロキサシン耐性は39.6%と非常に高い。【症例】80歳男性。前立腺癌疑いに対して経直腸的前立腺生検目的に前医入院となった。生検2日後の発熱で前立腺炎疑いで抗菌薬治療を行った。腰痛の訴えがあり、10日後の血液培養から*E. coli*の検出、及びMRIからL2~5の化膿性脊椎炎と診断され治療目的に当院転院となった。術前の尿培養採取は不明で、予防的抗菌薬でレボフロキサシンを内服したが、血液培養の*E. coli*はレボフロキサシン耐性であった。アンピシリンで計6週間の治療を行いアモキシシリンの内服へ移行して自宅退院となり、再発なく経過している。【考察】経直腸的前立腺生検後は尿路感染症が3.7%、敗血症が3.06%と報告されている。経尿道的前立腺生検後の化膿性脊椎炎のリスクとして前立腺肥大症と2型糖尿病の報告があるが、本症例には存在しなかった。本症例では予防的抗菌薬が適切であったかは不明であるが、日本の*E. coli*のフルオロキノロン耐性は年次1.5%の割合で増加しており、尿培養を踏まえた予防的抗菌薬の選択が合併症予

防に有効な可能性がある。

#### P-100. 16S rRNA 解析 によって 同定 できた *Escherichia coli* による 難治性 恥骨仙骨 骨髄炎 の 1 例

九州大学病院総合診療科

佐々木康作, 中村 啓二, 中島 裕子  
松本 佑慈, 山崎 奨, 太田 梓  
平峯 智, 高山 耕治, 池崎 裕昭  
豊田 一弘, 小川 栄一, 村田 昌之  
下野 信行

【症例】潰瘍性大腸炎を加療中の59歳男性。X-3年に起因菌不明の感染性心内膜炎後の急性大動脈弁閉鎖不全症に対して、大動脈弁置換術を施行された。X年Y-1月頃から両股関節部の痛みが出現し、前医で炎症反応上昇がありLVFXにて加療されたが改善を認めなかった。MRIで恥骨仙骨骨髄炎の診断となり、起因菌は不明であったがDAP, CTRXにて加療されるも改善なく、Y月に当科紹介となった。起因菌不明の骨髄炎として、入院5日目よりMEPM+VCMにて加療を開始し、股関節の疼痛と炎症所見は改善した。MRSAやMSSAを想定してVCM単剤や、VCM+CEZに変更したが疼痛や炎症反応上昇が再燃した。起因菌特定のために入院12日目にCTガイド下恥骨生検を施行し、培養は陰性であったが、16S rRNA解析にて*Escherichia coli*と同定した。ESBL産生の*E. coli*を想定しMEPM単剤投与へ変更し、疼痛と炎症所見の改善を認めた。ESBL, Amp-C及びカルバペネマーゼ遺伝子型検出キットを用いてPCR検査を行ったがいずれも陰性であった。MEPM投与開始から6週間後にMINO内服へ変更しY+3月に自宅退院となった。【考察】近年、培養検査では同定が困難な起因菌検索における16S rRNA解析の有用性が報告されている。本症例も同解析によって起因菌を同定できた1例であり、若干の文献的考察をふまえて報告する。

#### P-101. 意思疎通がある程度可能となる3歳5か月まで何回上気道感染症に罹患したか 症例報告

やまのべ耳鼻咽喉科

布施 健生

症例の最初の急性上気道炎の感染は2018年10月であった。生後9か月に突然38度台の高熱を出した。鼻咽頭所見はさらさらとした鼻漏で、上咽頭後壁に痰のたまりを認めた。血液検査は白血球とCRPは正常であった。リボテストは陰性であったが、臨床所見と血液所見はマイコプラズマ感染症である。(About mycoplasma infection Integrative Molecular Medicine 2019 Volume 6) オゼックスを投与したら5日目に高熱は解熱した。その後3歳5か月までにリボテスト陽性のマイコプラズマ3回と膿性後鼻漏を伴う急性副鼻腔炎を14回経験した。すなわちこの症例において細菌性上気道感染症と診断して3歳5か月までにオゼックス4回とサワシリン14回投与した。その他はRSウイルス2回でそのうち1回はインフルエンザAとの混合感染である。手足口病は1回である。症例を3年5か月



間小児科医と観察したら細菌感染と思われる急性上気道炎 18 回のうち 4 回 (22%) がマイコプラズマ感染であった。細菌性上気道炎についての鼻咽頭所見と治療をまとめて報告した。

#### P-102. *Dialister pneumosintes* による Lemierre 症候群の 1 例

愛知医科大学病院感染症科<sup>1)</sup>, 同 感染制御部<sup>2)</sup>

平井 潤<sup>1)2)</sup> 浅井 信博<sup>1)2)</sup> 三嶋 廣繁<sup>1)2)</sup>

【はじめに】*Dialister pneumosintes* はヒトの鼻咽頭や口腔内に常在する偏性嫌気性グラム陰性桿菌で、主に歯科口腔領域の感染症で問題となる菌である。今回我々は血液培養より *D. pneumosintes* が分離され、Lemierre 症候群を呈した症例を経験したので報告する。【症例】70 代女性。入院 3 日前より発熱と咽頭痛を認め、嚥下困難も出現したため来院。右頸部発赤と右扁桃周囲に発赤・腫脹を認め、CT で扁桃周囲と咽後に膿瘍形成が疑われたため入院となり、全身麻酔下で切開・排膿を施行。その後、血液培養 2 セットのうちの嫌気ボトル 2 本が培養 51 時間と 72 時間で陽性となり、グラム染色ではグラム陰性短桿菌の形態を示した (*D. pneumosintes* と同定)。咽頭痛が消失することなく術後フォローの造影 CT を撮影したところ、新たな膿瘍形成に加え、右内頸静脈に血栓症を認めたため、Lemierre 症候群と診断し、ヘパリンも開始となった。【考察】Lemierre 症候群は、本症例のように扁桃膿瘍などの頭頸部領域に先行感染を有し、傍咽頭間隙や頸部軟部組織を経由して頸動脈間隙に進展し、内頸静脈の血栓性静脈炎を呈する疾患である。一般的な原因菌は嫌気性菌、特に *Fusobacterium necrophorum* が同定されることが多く、元来健康な若年者に発症することが多い。これまで *D. pneumosintes* による Lemierre 症候群の報告は認めず、貴重な症例と思われるため、当日はその後も経過も含め報告する。

#### P-103. 排膿散による歯周病菌の毒素産生に対する効果

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】排膿散は歯周病に治療効果のある漢方薬だが、その詳細な作用機序は明らかではない。歯周病は、歯周病菌による細菌感染症であり、歯周病菌である *Porphyromonas gingivalis* の病原毒素 (プロテアーゼ) のジンジパインが歯周病増悪に強く関与している。そこで今回は排膿散のジンジパインの産生に対する効果について検討した。【方法】各種濃度の排膿散を添加した GAM 培地で *Porphyromonas gingivalis* JCM12257, JCM8525, JCM19600 を嫌気環境下で 37°C 48 時間培養した。その後細菌から RNA を抽出して、リアルタイム RT-PCR 法でジンジパイン遺伝子 *rgpA*, *rgpB* の発現を測定した。又培養上清は濾過滅菌した後、type I collagen を加えて、SDS-PAGE 法でのコラーゲン解析により、ジンジパインの活性を評価した。【結果】排膿散は *P. gingivalis* の *rgpA*, *rgpB* の発現を有意に抑制した。又排膿散を添加した *P. gingivalis* の培養上清では、collagen 分解を著明に抑制した。【考察】排

膿散は *P. gingivalis* に対して直接的なジンジパイン抑制効果を示す治療薬の可能性が示唆された。

(非学会員共同研究者：平 雅代；ジェーピーエス製薬開発部)

#### P-104. 免疫再構築症候群として発症した *Mycobacterium avium* による縦隔リンパ節炎

前橋赤十字病院感染症内科

福島 暁菜, 林 俊誠

HIV 感染で免疫能が低下している患者が抗レトロウイルス療法 (ART) を開始すると、免疫再構築症候群 (IRIS) が起こることがある。IRIS の原因となる微生物の約 7% は *Mycobacterium avium* (MAC) である。MAC による IRIS のうち領域が限局したリンパ節炎の報告は限られている。今回、MAC による IRIS でリンパ節炎が縦隔のみであった症例を経験した。

患者は 50 歳代の男性で、AIDS 診断時の CD4 陽性リンパ球数は 9/μL、ウイルス量は 1100 万コピー/mL 以上であった。ART 開始の 2 週間後に縦隔リンパ節腫脹が出現した。その際の CD4 陽性リンパ球数は 45/μL、ウイルス量は 18 万コピー/mL であった。喀痰・血液培養は陰性で抗 MAC 抗体も陰性であった。3 カ月後に縦隔リンパ節はさらに増大した。気管支鏡下リンパ節生検を行ったところ抗酸菌塗抹が陽性で、*M. avium* PCR が陽性であった。これらの所見より、免疫再構築症候群として発症した *M. avium* による縦隔リンパ節炎と診断した。ART の継続とクラリスロマイシンとエタンブトールでの治療を行い軽快した。

IRIS としての MAC 感染症では限局性のリンパ節炎を呈する場合がある。ART 開始後に縦隔のみのリンパ節腫脹を見た場合でも、MAC の関与を想起し積極的に微生物診断のための検査を行うべきである。

#### P-105. 日本国内の MSM 間で感染伝播が疑われる風土性トレポネーマ症

東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科<sup>1)</sup>, 大阪市立大学大学院医学研究科寄生虫学分野<sup>2)</sup>

安達 英輔<sup>1)</sup> 市村 裕菜<sup>2)</sup> 古賀 道子<sup>1)</sup>

城戸 康年<sup>2)</sup> 四柳 宏<sup>1)</sup>

#### 【背景, 方法】

風土性トレポネーマ症は顧みられない熱帯病 (NTDs) のひとつであるフランベシア、ベジェル、ピンタなど非性病性梅毒として知られる。小児を中心に接触により伝播し、皮膚病変を特徴とするが、病原体は性病性梅毒と系統的に近縁である。また性病性梅毒と同様に分離培養はできないため、皮膚接触以外の完成経路や臨床所見は未知の部分が多い。

当院で梅毒と診断された患者の血液検体を用いて、遺伝子 TP0136, TP0548, TP0705 の全配列を用いた MLST 法による分子疫学解析を行った。MLST 法が可能であった症例で風土性トレポネーマ症と同定された患者について報告する。

## 【結果】

保存検体の解析により *Treponema pallidum* ssp. endemicum (TEN) が同定された。この症例は 67 歳、MSM、HIV 感染症のため定期的に通院しており、抗 HIV 療法で通院中であった。2018 年、全身の皮疹を主訴に受診した。体幹や四肢にびまん性の丘疹落屑性病変を認めた。RPR 1.432 RU, TPHA 691,750U/mL であり、梅毒と診断され、アモキシシリン 1,500mg 30 日が投与された。皮疹は軽快し、その後 RPR も減少し陰性化した。

## 【考察】

ベジェルはペニシリンで治療が可能であり、これまでも本邦で診断されないまま、性病性梅毒として診断治療が行われてきた可能性がある。本症例に渡航歴や熱帯地域出身者との接触歴はない。熱帯地域で見られる接触感染以外にも、STD を含めた多様な感染経路がある可能性が考えられる。

(非学会員共同研究者：市村裕菜，中釜 悠，仁田原裕子)

# P-106. 大分県内生息動物とダニの包括的な重症熱性血小板減少症候群ウイルス (SFTSV) および抗 SVTSV 抗体の分布調査

大分大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>，大分大学医学部微生物学講座<sup>2)</sup>

橋本 武博<sup>1)2)</sup>平松 和史<sup>1)</sup>西園 晃<sup>2)</sup>

【目的】大分県で重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は 2020 年 8 月までに 23 例が報告されている。SFTSV を保有する野生動物の分布がヒトでの SFTS の発生に大きく関与すると推測されているが、ヒト、動物、マダニを含めた包括的な SFTSV および抗 SFTSV 抗体の分布調査に関するデータは多くない。そこで本研究では大分県内に生息する動物、ダニにおける SFTSV 感染状況および分布調査を行った。【方法】2010 年 1 月から 2020 年 8 月までに大分県内で捕獲したシカ 115 例、イノシシ 65 例、アライグマ 166 例、野生犬 57 例、飼育犬 568 例、飼い猫 286 例から血清を採取し、SFTSV 抗原を固相した in-house ELISA 法を用いて SFTSV 抗体保有率を評価した。次にマダニ 1,332 検体については RT-nested PCR 法を用いてウイルスゲノムの存在を確認した。【結果】シカにおける抗 SFTSV 抗体陽性率は 2011 年と比較して 2014 年で高かった (64.7% versus 26.7%,  $p < 0.001$ )。シカ、イノシシ、アライグマ、野生犬、飼育犬、飼い猫における抗 SFTSV 抗体陽性率はそれぞれ、55%、12%、26.5%、1.8%、0.5%、1.39% であった。ダニからは SFTS ウイルスゲノムは検出されなかった。大分県の 6 地域のうち東部のみがヒト、野生動物、家畜、ダニ間での SFTSV 感染の可能性は低い結果であった。【結論】包括的な SFTSV 分布調査を行い、SFTSV を保有する野生動物の分布はヒトの SFTS の発生に大きく関与することが推測された。

# P-107. コロナワクチン接種後に成人発症スティル病症状を呈した 1 例

松山赤十字病院

三嶋 耕司，龍溪 智史，池内 寛子  
押領司健介，水木 伸一

84 歳女性。2 回目のコロナワクチン接種後 4 日目から 38℃ の発熱、関節痛、皮疹、下痢が出現した。WBC 13,000/ $\mu$ L, CRP 15.4mg/dL と高度の炎症所見があり接種後 6 日目に当院内科へ入院した。フェリチン 1,666ng/mL, sIL-2R 3086U/mL と著明高値で、造影 CT で左腋窩・鎖骨上窩の腫大リンパ節、肝脾腫を指摘された。四肢・躯幹に皮疹が出現し、関節炎を伴っており成人発症スティル病が疑われ入院 2 日目に当科紹介となった。同日 mPSL 125mg div 後、入院 3 日目から PSL 25mg を開始し CRP 18.8mg/dL  $\rightarrow$  8.1mg/dL と改善したが、入院 7 日目、12 日目には CRP 16.8mg/dL, 21.9mg/dL と悪化した。皮膚生検・骨髓生検で悪性リンパ腫が否定され経過からコロナワクチンに対する過剰免疫応答と考えられた。入院 14 日目の CT では左腋窩・鎖骨上窩の腫大リンパ節、肝脾腫は軽減し、CRP 11.4mg/dL と低下していたが、関節痛が持続するため PSL 25mg を mPSL 40mg へ変更した。入院 18 日目に当科へ転科し入院 40 日目から mPSL 40mg を mPSL 24mg へ減量した。CRP は一貫して低下し、入院 50 日目にはじめて陰性化した。入院 51 日目から mPSL 16mg へ減量したが入院 54 日目に CRP 0.51mg/dL と弱陽性化したため、入院 55 日目から mPSL 24mg へ増量した。同日の血液検査でフェリチン 1,555ng/mL, sIL-2R 1,855U/mL と依然著明高値であり、炎症が遷延しており月単位でのステロイド減量が望ましいと考えた。診断と治療について若干の文献的考察を加えて報告する。

# P-108. 感染症専門医が保健行政に関わる事とその影響

南奈良総合医療センター感染症内科<sup>1)</sup>，奈良県中和保健所総務課<sup>2)</sup>，南奈良総合医療センター看護部<sup>3)</sup>，奈良県立医科大学感染症センター<sup>4)</sup>

宇野 健司<sup>1)2)</sup>梶田 明裕<sup>1)</sup>笠松 丈人<sup>1)</sup>  
畠山 国頼<sup>3)</sup>笠原 敬<sup>4)</sup>

【目的】感染症専門医は地域に於ける感染症対策、AMR 対策の旗振り役として期待されている。感染症専門医が保健所行政に関わる事によりどのような影響があるのかを検討する。【方法】2020 年 7 月 01 日より奈良県中和保健所に週 1 回主幹として勤務を開始した。勤務内容に関して検討を行ない、その後数名の保健所職員からの聞き取り調査を行なった。【結果】所内業務は感染症診査会参加、結核事例調査、患者発生時の接触者健診範囲設定助言、研修医・学生講義、COVID-19 関連ではクラスター発生時の疫学調査の助言、リスク因子評価原案の助言、職員研修、医療機関への入院依頼、自宅療養者フォローアップ連絡等があった。所外業務としてはクラスター発生時の現場指導、市町村感染対策会議の出席と施設研修施行、県庁ワクチン会議の参加などがあった。聞き取り調査では、保健所としての



意思決定に多大な影響を及ぼす、専門家に相談出来て安心感がある、市町村連携の際に専門家意見が入る為地域からの期待度が高くなる等の意見が出た。【結論】感染症専門医が保健行政に関わる事は公衆衛生的な観点から地域の感染症対策に直接関与する事が出来、より迅速に地域に情報を提供できる可能性があると考えられた。また地域の状況を把握して各々の医療機関に還元する事もできる為、保健行政に感染症専門医が関与する事は地域の感染症対策を非常に有機的に変化させる可能性が示唆された。

#### P-109. シミュレーションソフト Body Interact を用いた感染症のチュートリアル教育

三重大学医学部附属病院感染制御部<sup>1)</sup>、同 感染症内科<sup>2)</sup>

田辺 正樹<sup>1)</sup> 鈴木 圭<sup>2)</sup> 高橋 佳紀<sup>1)</sup>

＜背景＞新型コロナウイルス感染症の流行を受け、新たな感染症教育のあり方が求められている。三重大学においては、文部科学省感染症医療人材養成事業の一貫として、コンピューターソフト上で、仮想患者のシミュレーションが可能な Body Interact を導入し、感染症教育を実施することとした。

＜方法＞対象は医学部医学科3年生125名で、感染専門医3名が指導医としてチュートリアル教育にあたった。2021年9月COVID-19第5波の流行時期で対面授業が中止されていたため、ZOOMを用いて2時間の授業を行なった。咳嗽・発熱を主訴に救急外来に搬送された肺炎症例を用いた。シミュレーションの制限時間は20分で、問診・身体診察・観察・検査・コンサルテーション・医療介入・薬の中から随時選択する形となっている。3分（身体診察）、5分（観察・医療的介入・薬）、残り12分に分け、各自で操作を行い、それぞれの区切りで5人程度のチームでディスカッションを行った後、教員が解説する形とした。

＜結果・考察＞上記にて、大きな問題なく授業を行うことができた。チュートリアル教育は、従来、紙面に書かれたシナリオを元に自己学習・グループ学習を行う形式であるが、Body Interact は、制限時間の中で、優先順位をつけて、問診・検査・介入を行っていく必要があり、医学教育において有用なツールになると考えられた。

（非学会員共同研究者：堀 浩樹，島岡要，西村有平；三重大学医学部）

#### P-110. 自己導尿を契機に尿道海綿体膿瘍を伴ったカンジダ菌血症を発症した1例

天理よろづ相談所病院総合診療教育部

柏原英里子

【症例】既往に2型糖尿病とパーキンソン病のある70代男性。3カ月前から排尿障害が出現し、近医で導尿を指導された。2週間後39.6℃の発熱と悪寒、戦慄が出現し同日救急外来を受診した。身体診察では有意な所見を認めなかった。尿グラム染色で急性炎症像を伴うグラム陰性桿菌と酵母様真菌を認めた。一般細菌による尿路感染症として抗菌薬を処方し帰宅を指示した。2日後に救急外来で採取

した血液培養で *Candida albicans* が検出されたことが判明した。精査治療目的に当科に入院した。造影CTで尿道海綿体周囲膿瘍を認めた。フルコナゾールの内服を開始し、膿瘍に対して切開排膿を行った。治療開始後、全身状態、血液検査での炎症所見は改善を認め、画像上膿瘍は縮小を認めた。導尿による尿道損傷が原因と判断し、尿道カテーテルを留置した上で退院した。抗真菌薬終了後も経過は良好である。【考察】カンジダ尿症が菌血症に進行する割合は約1.3%であり、症候性であっても必ずしも治療は必須ではない。本症例ではコントロール不良の糖尿病のため尿道損傷や尿道海綿体膿瘍を示唆する症状が出現しなかった。糖尿病はカンジダ尿症ならびにカンジダ菌血症を発症するリスク因子である。導尿開始後の糖尿病患者のカンジダ尿症を見れば発熱だけの症状であっても尿道損傷の可能性やカンジダ菌血症への進展を想起する必要がある。

#### P-111. miRNA を用いた肺アスペルギルス症の制御に関する研究

東京医科大学微生物学分野

犬飼 達也，中村 茂樹

侵襲性アスペルギルス症は、有効な治療薬を施しても十分な治療効果は得られず、致死率が50%を超える呼吸器感染症である。近年では、アスペルギルス属の薬剤耐性株の出現が報告され、さらなる治療薬の制限が余儀なくされる。アスペルギルス症の主な原因菌である *Aspergillus fumigatus* の病原因子の機能抑制を標的としたmiRNAを用いた治療法を確立することによって、既存抗真菌薬に依存しない肺アスペルギルス症の感染制御に繋げることを最終目的とした。

今回、本菌にmiRNAを導入し、miRNAが標的としたタンパク質の発現量に変化が認められるかどうかの検討を行うため検出系を準備した。標的因子は、胞子の色素合成に関与する *alb1* を選択した。*A. fumigatus* AfS35株を親株にして、*alb1* 破壊株を作製後、作製した *alb1* 破壊株を親株にして、*alb1* 野生遺伝子にHAtagを融合したDNAを導入し、*alb1* 相補株を取得した。*Alb1* 破壊株は、既報の通り、白色の胞子形成を認め、相補株は、AfS35株と同様の緑色の胞子へと復帰した。*Alb1* 相補株を培養後、タンパク質を抽出し、抗HAtag抗体を用いたウェスタンブロット法により、200kDa以上の特異的なバンドの検出を確認した。つまり、*alb1*-HAtag 遺伝子が相補したことが考えられた。

この検出系を利用し、候補miRNAを *alb1* 相補株に導入し、*Alb1*-HA タンパク質の発現制御が認められるかどうか効果判定を行うとともにmiRNAが真菌症治療への応用が可能かどうか探索する。

#### P-112. ステロイド難治性のIgG4関連疾患に発症したアスペルギルス髄膜炎の1例

磐田市立総合病院

松島紗代実，村野 萌子，中井 省吾

平松 俊哉，安間 章裕，原田 雅教

右藤 智啓, 妹川 史朗

【症例】71歳男性【経過】X-3年8月に肺炎様症状および血痰を主訴に来院された。IgG4 2,250mg/dLと著明高値であり、気管支鏡含めた精査にてIgG4関連疾患と診断、X-3年11月よりステロイドを導入した。その後ステロイド精神病を発症し、減量にて精神症状は軽快をみた。X-2年4月、プレドニゾロン（PSL）10mg/日まで減量したがIgG4再上昇あり再燃を疑った。その際の精査でクリプトコッカス症が確認され、まずフルコナゾールにて半年の内服加療を行った。ついで、アザチオプリン（AZP）の併用によりPSL減量を試み、PSL4mg+AZP100mgで安定した。X-1年12月、精神症状（幻覚妄想、攻撃性）が悪化し、X年3月に精神科病院に入院された。その後、発熱を認め感染性疾患を疑いX年4月当院に転院となった。意識障害も認めたことから熱源精査に髄液穿刺を施行し、髄液中のアスペルギルス抗原が陽性であったため、アスペルギルス髄膜炎の診断に至った。抗真菌薬投与にも治療効果は乏しく診断より7病日で永眠され病理解剖を行った。【考察】ステロイド誘発性精神病を背景に有し、また典型的な髄膜炎の症状を認めなかったのもあり診断に苦慮した1例。アスペルギルス髄膜炎は診断に難渋する真菌性髄膜炎であり、また脳内出血、くも膜下出血、脳梗塞の原因ともなり致命的な経過をたどりうる。髄液から菌体の確認・同定が困難なことも多く、診断には髄液のアスペルギルス抗原の確認、またβDグルカン測定が有用である。

#### P-113. 市中病院で遭遇する非移植・非HIV患者の*Cryptococcus* 属感染症の臨床像

飯塚病院感染症科<sup>1)</sup>, 同 中央検査部<sup>2)</sup>

土方 貴道<sup>1)</sup> 長谷川雄一<sup>1)</sup> 沖中 友秀<sup>1)</sup>  
帆足 公佑<sup>1)</sup> 山手 亮佑<sup>1)</sup> 大橋 祐介<sup>1)</sup>  
古野 貴未<sup>2)</sup> 的野多加志<sup>1)</sup>

【目的】市中病院で診断した*Cryptococcus* 属感染症における臨床的特徴を明らかにする。【方法】飯塚病院で2008年から2021年までに培養検体から*Cryptococcus* 属が検出された13例を後方視的に検討した。【結果】年齢30~89歳、男性54%、移植例はなく、HIV2例(15%)、非HIV11例(85%)であった。非HIV例は全例、何かしらの免疫不全があり、うちステロイド使用91%（平均服用量PSL換算12.5mg/日）、腎不全73%、悪性腫瘍27%（全て悪性リンパ腫）、糖尿病27%、免疫抑制剤使用9%、肝不全9%の順に多かった（重複あり）。HIV2例はともに播種性感染症であった。非HIV例のうち73%は播種性感染症（うち63%は髄膜炎）であり、18%は皮膚軟部組織感染症、9%は呼吸器感染症のみであった。胸部画像検査歴のある患者10例のうち90%に肺病変[結節陰影89%、空洞陰影67%、浸潤影56%、胸水56%、スリガラス陰影33%（重複あり）]が存在し、診断の25日前から1年前（中央値9カ月前）の過去画像でも同所見に準ずる病変が確認された。【結論】当院では年間1~2例の*Cryptococcus* 属感染症が診断されていた。主に非移植・非HIV例であり、播種性感染症が

多く、診断確定までに時間を要していた。早期診断のためには、特に先行する肺病変（結節・空洞陰影）があり、悪性リンパ腫やステロイド使用、腎不全、糖尿病などの基礎疾患がある場合には*Cryptococcus* 属感染症も鑑別に挙げ、積極的に精査すべきであると考えた。

#### P-114. *Magnusiomyces capitatus* による多発肝脾膿瘍をきたした急性前骨髄球性白血病の1例

東京都立多摩総合医療センター

後藤 崇夫, 高松 茜  
三輪 俊貴, 本田 仁

【背景】*Magnusiomyces capitatus* は稀な真菌であるが、侵襲性真菌症を起こし致命的になりうる。

【症例】高血圧と高脂血症の既往がある59歳男性。急性前骨髄球性白血病の維持療法目的に入院した。入院後に悪寒を伴う40℃の発熱と右上腹部痛が出現した。血圧低下はなかったが頻脈を認め、右上腹部の圧痛を認めた。血液検査では、好中球減少を伴う汎血球減少症（白血球0.1×10<sup>3</sup>/μL・好中球50%）を認めた。広域抗菌薬が投与されたが発熱は持続し、血液培養は陰性が続いた。腹部CTで肝臓と脾臓に新規の多発膿瘍を認め、追加の血液培養で酵母様真菌が検出されたため、侵襲性カンジダ症を疑いミカファンギンの投与が開始された。後に、*M. capitatus* と判明し、ミカファンギンのMICが4.0μg/mLと高かったためポリコナゾールに変更され、加療継続し患者の状態は安定した。

【考察】*M. capitatus* は免疫不全者、特に血液悪性腫瘍との関連で化学療法投与に続発する好中球減少症の患者において、致命的な侵襲性真菌症を引き起こしうる。発熱性好中球減少症では経験的治療としてミカファンギンが頻繁に使用されるが、培養結果がカンジダ属以外の酵母の場合は、ミカファンギンやフルコナゾールのMICが高い場合があるため注意が必要である。

#### P-115. 慢性骨髄単球性白血病に対する化学療法中に発症した*Neosartorya pseudofischeri* による真菌性脳膿瘍の1例

富山大学附属病院血液内科<sup>1)</sup>, 同 感染症科<sup>2)</sup>, 国立感染症研究所真菌部<sup>3)</sup>

神原 悠輔<sup>1)</sup> 山本 善裕<sup>2)</sup> 名木 稔<sup>3)</sup>  
宮崎 義継<sup>3)</sup> 佐藤 勉<sup>1)</sup>

【症例】78歳、男性。【現病歴】慢性骨髄単球性白血病に対してhydroxyurea加療中に頭痛にて当科を受診。MRI所見から出血性脳梗塞を疑って加療を行うも、第11病日に発熱あり、MRI再検にて右側頭葉から頭頂後頭葉にDWI高信号、FLAIR/T1WI当信号、Gd造影でリング状造影効果を認め、多発脳膿瘍と診断した。同日、脳神経外科にて緊急脳膿瘍ドレナージを施行した。塗抹検査で糸状菌を認め、寒天培地培養にて形態学的に*Aspergillus fumigatus* による脳膿瘍を疑い、VRCZ+MCFGで加療開始した。培養菌株にてITS領域、D1/D2領域および*Aspergillus* 属β-tubulin遺伝子を増幅するプライマーでPCRを施行、



増幅産物の塩基配列解析の結果、*Neosartorya pseudofischeri* と同定した。脳膿瘍の改善無く、薬剤感受性試験や既報を踏まえ、第36病日より抗真菌剤3剤併用療法（PSCZ+MCFG+AMPH-B）に変更した。その後 *Stenotrophomonas maltophilia* 肺炎を発症し、第42病日永眠された。病理解剖の結果、脳膿瘍腔は残存あるも菌株培養は得られず、抗真菌剤治療は奏功したと考えられた。【考察】*Aspergillus thermomutatus* の有性型である *N. pseudofischeri* による感染例は過去に8例易感染性宿主に報告されているのみで、脳膿瘍は本例が最初の報告である。*A. fumigatus* と形態的に鑑別が困難なため、既報例は氷山の一角に過ぎない可能性がある。アゾール系に耐性であり、寒天培地での菌株色調が白色である点が鑑別に有用である。

#### P-116. インフルエンザ流行に関連する因子の探索的検討

長崎大学病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、同 臨床研究センター<sup>2)</sup>、塩野義製薬株式会社<sup>3)</sup>

高園 貴弘<sup>1)</sup> 細萱 直希<sup>2)</sup> 藤田 智紀<sup>3)</sup>  
伊藤 元太<sup>3)</sup> 迎 寛<sup>1)</sup>

【背景】インフルエンザウィルス感染症は、飛沫感染による感染が拡大していく呼吸器感染症の一つである。その流行状況は、全国の定点施設からの報告に基づいて発信されており、例年、冬の到来とともに流行が始まることが多い。ただし、流行に関連する因子として気象因子や人口構造等が過去の研究で挙げられてはいるものの、それらと流行時期や規模などとの明確な関連性は未だ不透明な部分も多い。【目的・方法】インフルエンザの流行を事前に予測することが公衆衛生学的にも非常に価値があることを鑑み、そこへの第一歩として、各因子と流行との関連性を、医療ビッグデータを用いて探索する。具体的には、日本における保険組合由来のレセプトデータベース（JMDC）等から得られる過去数年の日毎、都道府県毎のインフルエンザ症例数情報に加え、当該地域の気象因子、人口構造情報を収集し、流行開始との関連性を検討した。【結果】中間解析の結果、絶対湿度の低下が、流行開始に寄与する因子であり、人口構造などの因子に関しては関連性が低いと考えられた。日本全国を対象とする大規模データを活用した因子探索の研究は限られ、本研究の結果は、流行開始に寄与する因子を同定するだけでなく、将来的なインフルエンザ流行予測モデル構築への活用が期待される。

#### P-117. B型肝炎抗原陽性例では高率に抗dsDNA抗体が陽性となる

松山赤十字病院

三嶋 耕司、龍溪 智史

【目的】B型肝炎抗原の有無による抗dsDNA抗体陽性率と全身性エリテマトーデス（SLE）有病率、臨床的特徴を検討する【方法】2002年3月から2020年6月に当院で抗dsDNA抗体とB型肝炎抗原検査を180日以内の間隔で施行した3659例を対象にB型肝炎抗原の有無による抗

dsDNA抗体の陽性率、ACR 1997年改訂SLE分類基準による有病率、臨床的特徴を比較した【結果】年齢55.3歳、女性67.6%、B型肝炎抗原陽性率1.4%であった。B型肝炎抗原陽性例では抗dsDNA抗体陽性率は有意に高かったが（23.1% vs 13.0%,  $p=0.03$ ）、B型肝炎抗原の有無によりSLE分類基準を満たした割合に有意差はなかった（7.7% vs 8.2%,  $p=0.88$ ）。階層型クラスター分析を行い、本研究ではSLE診断例は皮膚病変型、非腎炎型、関節型、非関節炎型に分類されたが、B型肝炎抗原陽性例のクラスターは異なっていた。B型肝炎抗原陽性例ではSLE分類基準の免疫学的異常と抗核抗体陽性の両方を満たした割合は8.3%で、SLE診断例の81.4%と比較し低かった（ $p<0.001$ ）。【結論】抗dsDNA抗体はSLE診断における感度・特異度が高いとされているが、B型肝炎抗原陽性例では抗dsDNA抗体が陽性となりやすく、SLEを疑われることが多い。しかし、SLE診断例とは異なりB型肝炎抗原陽性例では免疫学的異常と抗核抗体陽性の両方を伴うことが有意に少なく、非陽性例と比較して有病率も同等であるので確定診断には慎重さが求められる。

（非学会員共同研究者：池内寛子、押領司健介、水木伸一）

#### P-118. テノホビルアラフェナミドとアバカビルの推算糸球体ろ過量への影響

兵庫医科大学病院薬剤部<sup>1)</sup>、同 血液内科<sup>2)</sup>

日笠 真一<sup>1)2)</sup> 日笠 聡<sup>2)</sup>

##### 【背景】

テノホビルアラフェナミド（TAF）は、テノホビルジソプロキシルフマル酸塩（TDF）よりも腎毒性が低いことが示されている。しかし、欧米人に比べ体格の小さい日本人では海外の報告よりもTAFの腎毒性が高いことが懸念される。そこで、TAFと同じ核酸系逆転写酵素阻害薬で腎毒性が低いとされるアバカビル（ABC）とTAFの推算糸球体ろ過量（eGFR）への影響を比較した。

##### 【方法】

研究デザインは単施設後向き観察研究で、対象は2012年から2020年までにTAFまたはABCを新規に開始、またはTDFから変更した症例とした。評価項目はTAFまたはABCを開始（変更）後のeGFR slope（eGFRの1年あたりの変化量）とした。eGFR slope  $< -3$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>/年を「Rapid decline（RD）」とし、「RD」を従属変数、TAFまたはABCを説明変数に含むロジスティック回帰分析を行った。

##### 【結果】

対象は184名（男性179名、年齢中央値41歳）であった。TAFを開始した症例は135名、RDを認めたのは109名であった。「RD」と有意な関連を認めたのはTAF（オッズ比（OR）：2.111, 95%信頼区間（CI）：1.045～4.265）、年齢（OR：1.038, 95%CI：1.004～1.073）、eGFR（OR：1.035, 95%CI：1.015～1.055）であった。

##### 【考察】

TAFにおいても腎機能の経過には十分な注意が必要である。

(非学会員共同研究者：島袋翔多，秀田恭子，澤田暁宏，徳川多津子，田中邦佳，柳井美奈，木村 健)

#### P-119. 広島大学病院通院中の HIV 感染症患者における SARS-CoV2 ワクチン接種後の抗体価に影響を与える要因の同定

広島大学病院輸血部<sup>1)</sup>，同 エイズ医療対策室<sup>2)</sup>，  
同 総合診療科<sup>3)</sup>

藤井 輝久<sup>1)2)</sup> 山崎 尚也<sup>1)</sup>

井上 暢子<sup>1)</sup> 柿本 聖樹<sup>3)</sup>

はじめに：HIV 感染症は COVID-19 重症化のリスクと考えられ，患者は SARS-CoV2 ワクチンを推奨すべき基礎疾患を有していると言える。しかし一方で免疫不全があるため，非感染者に比べて抗体獲得率が低く，また抗体持続期間も短いことが予想される。目的：HIV 感染症患者における SARS-CoV2 ワクチン 2 回接種後の抗体獲得率を調べると共に，抗体価に影響する要因を同定する。方法：対象は，広島大学病院に通院中の成人 HIV 感染症患者で，SARS-CoV2 ワクチンを 2 回接種した者。2 回目接種後から 1 週間以上経過した採血し，血清中 SARS-CoV2 スパイク蛋白に対する抗体価を測定した。また一部の患者においてその抗体価の変動を調べた。結果：(抄録提出時点) HIV 陽性者 43 人，陰性者 15 人より同意取得を得て採血を行った。陽性者の性別は 42 人が男性であった。年齢，体重，ワクチン 2 回目接種後からの経過週数，抗体価，採血時直近の CD4 数の中央値は，それぞれ 51，68.1，6，63.1，662 であり，CD4 以外の要因に関して，陰性者と統計学的有意差はなかった。抗体は陽性者 1 人のみ獲得していなかった。陽性者の抗体価に与える因子を重回帰分析すると，体重が多いほど抗体価が高い結果となった (Pearson の相関係数， $r=0.553$ )。考察：我々の研究結果より，HIV 感染症だからといって，ワクチン効果が悪いすなわち抗体価が低いとは言えないことが分かった。しかしながら，抗体陽性持続期間についても検討が必要である。

#### P-120. 1489 試験及び 1490 試験における未返却錠剤瓶：錠剤数算出時に考慮されていないことが多い服薬不遵守の重要な指標

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

渡邊 泰子

背景：

服薬不遵守の指標として未返却錠剤瓶に焦点をあて，ウイルス学的成功率に及ぼす影響を解析した。

方法：

未治療例を対象とした 1489 試験及び 1490 試験において，錠剤瓶の返却状況及び返却率を算出し，瓶返却カテゴリ又は返却率と Week 144 までに認められたウイルス学的イベントの関係を検討した。

結果：

Week 144 までの期間中に全瓶を返却した被験者の割合は 60% であり，平均返却率は 94% であった。錠剤瓶の未返却は抑制率の低下に有意に関連していた。また，錠剤瓶返却率には，LOCF 法による Week 144 時点の転帰 (HIV RNA 量 50 c/mL 未満，50 c/mL 以上でそれぞれ 95%，77%)，耐性検査の要否 (検査未実施例，実施例でそれぞれ 95%，77%)，ウイルス学的治療不成功 (VF) の有無 (非 VF 例，VF 例でそれぞれ 94%，90%)，間欠的な低レベルの増加 (blip) の有無 (非 blip 例，blip 例でそれぞれ 95%，92%) による有意差が認められた ( $p<0.01$ )。

結論：

未治療例を対象とした臨床試験において，錠剤瓶の未返却は抑制率の低下と関連していた。両試験では比較的高い服薬遵守率が報告されているが (中央値： $\geq 95\%$ )，この算出には未返却の錠剤瓶は考慮されていなかった。錠剤数及び錠剤瓶返却率の双方を考慮することにより，治験における服薬遵守状況をより良く把握できる可能性がある。

(非学会員共同研究者：Rima K. Acosta, Grace Q. Chen, Hailin Huang, Hui Liu, and Kirsten White)

#### P-121. 経口及び長期作用型 INSTI 含有レジメンの forgiveness：様々な服薬遵守状況を模擬した *in vitro* 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

松原 千尋

背景：

インテグラーゼ阻害薬は HIV-1 治療レジメンの多くに含まれている。本試験では，様々な服薬遵守状況を模擬した *in vitro* 試験で各レジメンの viral breakthrough (VB) 及び耐性発現を比較した。

方法：

野生型 HIV-1 (IIIb) に感染させた MT-2 細胞を BIC + FTC + TAF, DTG + FTC + TAF, DTG + 3TC, DTG + RPV 又は CAB + RPV に最長 35 日間又は VB が発現するまで曝露した。薬物濃度は臨床トラフ濃度 (Cmin) 又は 1~4 回連続の服薬忘れを模擬した Cmin (Cmin-1~4) で一定に維持した。薬剤耐性は次世代シーケンシング (閾値 2%) で評価した。

結果：

Cmin の BIC + FTC + TAF, DTG + FTC + TAF, DTG + 3TC 及び DTG + RPV 処置下で VB は発現しなかった。Cmin-2 からレジメンによる差が現れ始め，最大の差が生じた Cmin-4 では DTG + 3TC 及び DTG + FTC + TAF は全 well で，DTG + RPV は 94% の well で，BIC + FTC + TAF では 50% の well で VB が発現した。Cmin-4 では全レジメンで RT 及び IN 薬剤耐性が認められたが，その頻度はレジメンによって異なり，耐性発現頻度は DTG + RPV が最も高かった。CAB + RPV は Cmin 処理下で VB を発現しなかった。

結論：

複数回の服薬忘れを模擬した *in vitro* 試験において，



BIC+FTC+TAF は最も高い forgiveness 及び耐性バリアを示した。CAB+RPV については PK tail 部分での forgiveness を把握するためのさらなる検討が必要である。

(非学会員共同研究者：Rima K. Acosta, Michelle L. D'Antoni, Andrew Mulato, Stephen R. Yant, Tomas Cihlar, Kirsten White)

#### P-122. B/F/TAF, DTG/ABC/3TC 又は DTG+F/TAF にランダム割り付けされた未治療成人 HIV-1 患者における Week 144 時の代謝関連合併症の発現率

ギリアド・サイエンス株式会社メディカルアフエアーズ統括部

平吹 悠介

背景：

未治療例を対象とした 2 試験における 144 週間の盲検下治療薬投与中に発現した DM, 高血圧 (HTN), BMI カテゴリーの変化及び脂質の変化を報告する。

方法：

1489 試験及び 1490 試験に参加した成人 HIV 陽性者 (PWH) における代謝関連合併症の発現率を評価した。BMI についてはベースライン (BL) と Week 144 時点の値を比較した。脂質の変化についても同様に解析した。

結果：

1489 試験では、試験治療下で発現した (TE) DM 及び HTN の発現率は B/F/TAF 群で 0.7% 及び 10%, DTG/ABC/3TC 群で 1.3% 及び 6.9% であった。1490 試験では、TE DM 及び HTN の発現率は B/F/TAF 群で 2.1% 及び 5.8%, DTG+F/TAF 群で 2.3% 及び 6.5% であった。BMI が「普通」から「肥満」になった被験者は、B/F/TAF 群 0%, DTG/ABC/3TC 群 3.2% ( $p=0.12$ , 1489 試験), B/F/TAF 群 2.5%, DTG+F/TAF 群 2.9% ( $p=1.00$ , 1490 試験) であった。空腹時脂質の BL からの変化量は小さかった。

結論：

DM 又は HTN 関連有害事象の発現率は低く、投与群間に統計的有意差は認められなかった。BMI の BL からの変化には投与レジメンによる有意差は認められず、脂質にも臨床的に重要な変化や投与レジメンによる差は認められなかった。

(非学会員共同研究者：Eric Daar, Chloe Orkin, Paul E. Sax, Jeffrey Stephens, Ellen Koenig, Amanda Clarke, Axel Baumgarten, Cynthia Brinson, Moti Ramgopal, Hailin Huang, Terry Farrow, Jared Baeten, Jason Hindman, Hal Martin, Kimberly Workowski)

#### P-123. 免疫再構築症候群により Elsberg 症候群を呈した HIV 感染症合併クリプトコッカス髄膜炎の 1 例

がん・感染症センター都立駒込病院感染症科<sup>1)</sup>, 埼玉医科大学総合診療内科<sup>2)</sup>

藤田久美子<sup>1)</sup> 福島 一彰<sup>1)</sup> 鄭 瑞雄<sup>1)</sup>

滝澤あゆみ<sup>1)</sup> 佐々木秀悟<sup>2)</sup> 田中 勝<sup>1)</sup>

小林泰一郎<sup>1)</sup> 矢嶋敬史郎<sup>1)</sup> 味澤 篤<sup>1)</sup>

今村 顕史<sup>1)</sup>

【症例】42 歳男性。1 年半前にクリプトコッカス髄膜炎 (CM) を契機に HIV 感染症と診断された。発症時の CD4 数は  $16/\mu\text{L}$  であった。抗真菌薬治療を 3 カ月行っていたが、抗 HIV 療法導入後に髄膜炎症状が悪化し、CM の免疫再構築症候群 (C-IRIS) が疑われた。プレドニゾロン (PSL) と髄液ドレナージを開始するも頭蓋内圧亢進はコントロール不良であり、脳室腹腔シャントの留置を要した。その後 PSL を漸減していたが、1 年後に発熱、陰部違和感、腰部の疼痛・温度覚異常が出現した。発熱と陰部違和感は自然軽快したが、腰部症状は遷延し膀胱直腸障害を併発した。MRI で仙髄と髄膜の造影効果を呈し、髄液検査にて単純ヘルペスウイルス 2 型 (HSV-2) の抗体価上昇と DNA 検出を認め、Elsberg 症候群と診断した。アシクロビル (ASV) は治療効果に乏しく、ASV 耐性 HSV を考慮し、ホスカルネットに変更して軽快した。髄液の HSV-2 コピー数は微量であり、ASV 耐性の有無は判断不能だった。1 カ月後、再び発熱、腰部違和感、膀胱直腸障害が出現した。脳 MRI で大脳全体の脳溝に沿った髄膜炎と皮質浮腫を呈し、髄液のウイルス DNA が陰性であったことや PSL 増量による反応性が良好であったことから、C-IRIS が原因と考えられた。【考察】PSL 減量中に C-IRIS による Elsberg 症候群をきたした症例を経験した。Elsberg 症候群の一般的な原因微生物としては HSV-2 が知られているが、HIV 感染者においては C-IRIS の可能性を考慮しておく必要がある。

#### P-124. 著明な握力低下、陰嚢痛を来したヒトパレコウイルス 3 型による流行性筋痛症の 1 例

兵庫県立丹波医療センター内科<sup>1)</sup>, 神戸大学大学院医学研究科地域医療支援学部門<sup>2)</sup>

藤原 稜<sup>1)</sup> 見坂 恒明<sup>1)2)</sup>

【症例】生来健康な 31 歳男性。【主訴】発熱、咽頭痛、筋痛、陰嚢痛。【現病歴】2021 年 9 月、右股関節痛、全身の筋肉痛が出現した。第 2 病日に 39 度台の発熱、咽頭痛、陰嚢痛が出現した。近医を受診したが原因不明であり、第 5 病日に当院を紹介受診した。【経過】四肢近位部の筋痛と著明な握力低下 (右 16kg, 左 11kg) を認めた。血液検査では WBC  $5,160/\mu\text{L}$ , CRP  $0.99\text{mg/dL}$ , CK  $200\text{U/L}$  であった。ヒトパレコウイルス 3 型 (HPeV3) による流行性筋痛症/筋炎を疑い、RT-PCR を行ったところ、便検体で HPeV3 が検出され、確定診断した。発熱と咽頭痛、陰嚢痛は第 7 病日で消失、筋痛や筋力低下も徐々に改善した。【考察】HPeV 感染は、主に小児で感染性胃腸炎や呼吸器疾患を来す。一方、成人での HPeV3 感染の報告は稀であるが、流行性筋痛症/筋炎を来することがある。発熱に伴い急性に四肢近位部の筋痛と著明な握力低下を来すことが特徴である。また 1/3 の患者で陰嚢痛をきたす。症状は 1~2 週間で改善し、多くは予後良好である。握力は一過性に著明な低下を認めるため、他の神経疾患除外のために診断を確定させる意義がある。

## P-125. 一カ月にわたる稽留熱を来した、免疫正常成人のサイトメガロウイルス初感染症例

総合大雄会病院血液内科

妹尾 紀子

症例 35 歳男性。生来健康であったが、X 年 9 月 16 日頃より全身倦怠感、悪寒が出現した。その後鼻閉、頭痛、38～39℃ 台の発熱が出現し、のち高热のみ持続し、近医にてセフカペンピボキシルの処方を受けたが無効であった。不明熱精査目的に 10 月 4 日当院紹介受診となった。来院時 BT 40.2℃ のほかバイタル正常、血液検査ではリンパ球増多および肝障害を認め、CT では軽度脾腫のみであった。1 か月前に山間部に草刈りにでかけた以外は渡航歴、シックコンタクトなし、性感染症をきたすエピソードなし。髄液検査と頭部 MRI は正常、各種培養検査にて起因菌は同定されなかった。血液検査にて EB 抗 VCAIgG 抗体：6.9 (+)、EB 抗 VCAIgM 抗体：0.5 (+/-)、EB 抗 EBNA 抗体：3.3 (+)、血中 EBV DNA 定量：検出感度以下、CMV 抗 IgG 抗体：32.4 (+)、CMV 抗 IgM 抗体：7.8 (+)、血中 CMV DNA 定量：43,000IU/mL であり、CMV 初感染および感染早期の EBV 感染が疑われた。免疫正常であることから抗ウイルス薬投与の適応はないと判断したが、熱による消耗が著しく、細菌感染の合併も否定できず 10 月 12 日よりミノサイクリンを投与した。13 日より解熱傾向となり、その後発熱の再燃を認めず、当科退院となった。サイトメガロウイルス感染症は免疫正常成人の初感染の場合、伝染性単核球症のような症候を呈することがあるが、その罹病期間については報告が少ない。今回 38℃ 以上の稽留熱が 1 か月持続した症例を経験したので、文献的考察を含め報告する。

## P-126. COVID19 患者における膀胱留置カテーテル関連尿路感染 (CAUTI) 発生への影響

埼玉医科大学総合医療センター看護部<sup>1)</sup>、同 総合診療内科<sup>2)</sup>、同 感染症科・感染制御科<sup>3)</sup>

須田江津子<sup>1)</sup> 山本 慧<sup>2)</sup> 西田 裕介<sup>2)</sup>  
小野 大輔<sup>3)</sup> 三村 一行<sup>2)</sup> 岡 秀昭<sup>2)3)</sup>  
大野 秀明<sup>3)</sup>

【背景】COVID19 パンデミック下では日常的な医療関連感染対策への注意低下の可能性、特に医療器具関連感染の発症との正の相関関係があるという報告がある。

【目的】COVID19 患者の CAUTI 発生状況とその背景を調査する為、後向き研究を行った。

【方法】2020 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日に当院に入院した COVID19 患者全 199 症例を対象に、CAUTI 発生率、カテーテル使用比を調査し、当院の非 COVID19 病棟及び全国と比較した。また CAUTI 判定の有無で性別、年齢、重症度、基礎疾患(高血圧、心疾患、腎疾患、糖尿病、悪性腫瘍等)、治療薬を比較した。

【結果】COVID19 患者の CAUTI 発生率は 9.13 で、非 COVID19 病棟 (ICU 系 1.28) と比較して有意に高く [p < 0.01, OR = 7.15 (95CI : 2.23～22.88)], 全国 (クリティ

カルケア 1.2, 急性期病棟 1.8) と比べても高かった [P < 0.01]。カテーテル使用比は 0.17 で、非 COVID19 病棟 (ICU 系 0.44)、全国 (クリティカルケア 0.69) と比較して有意に低かった [P < 0.01]。CAUTI 判定の有無では女性が有意に多かった [P < 0.05] が、その他背景に差はなかった [P > 0.05]。

【結論】当院に入院した COVID19 患者の CAUTI 発生率は、非 COVID19 病棟 (ICU 系) 及び全国 (クリティカルケア) に比べ、カテーテル使用比が低いにも関わらず、有意に高かった。COVID19 病棟では接触機会の制限により定期的なカテーテル管理や清潔ケア、手指衛生が十分行き届かなかったこと等が影響した可能性が示唆された。

## ICD 講習会

### COVID-19 施設内アンケート調査から見てくるもの

聖マリアンナ医科大学

國島 広之

2019 年末に発生した中国浙江省武漢で発生した新型コロナウイルス感染症 (Covid-19) は、瞬く間にパンデミックとなり、約 2.9 億人が罹患し、544 万人 (1.88%) が死亡している (2022 年 1 月 4 日現在)。わが国では約 173 万人が罹患し、約 1.06% の 1.8 万人が亡くなっている。従来、インフルエンザは年間約 1,000 万人が罹患し、3,000～1 万人の超過死亡がみられる。Covid-19 はインフルエンザよりは罹患患者数は少ないものの、死亡率が高い疾患であるとともに、多くの方に後遺症がみられる。約 2 年間で PCR 検査や抗原検査が急速に普及し、抗ウイルス薬や免疫調整薬、ヒトモノクローナル抗体薬、ワクチンが開発・上市されてきた。今後、ワクチン接種の更なる推進、経口薬により、軽症者、外来治療も診療の主体となることが予想される。日本環境感染学会の評議員を対象としたアンケート調査では、職員の感染事例は 56 施設 (63.6%) で報告がされていた。針刺し切創は 7 施設 (7.4%) で報告がされていた。日本感染症学会会員を対象としたアンケート調査では、約 1/4 の施設で施設内伝播を経験していた。厚生省の統計では 2021 年 11 月末日現在で 1.4 万人以上の医療従事者が労災を申請している。患者の感染防止は勿論のこと、今後も医療体制の確保が期待されるなか、医療従事者の安全確保は極めて重要であることから、これまで以上にすべての医療施設における感染対策が求められる。

## クラスター対応の実例

浜松医療センター

矢野 邦夫

浜松医療センターでは SARS-CoV-2 感染の大規模なクラスターを経験した。そのときの対応の実例について解説する。

【クラスターの経過】2021 年 2 月 22 日、感冒の職員が救急外来に受診した。そこで SARS-CoV-2 の RT-PCR 検査が陽性であったため、関連病棟の全患者およびスタッフの検査を実施したところ、患者 3 人とスタッフ 2 人の感染が確認された。その後、同病棟および隣の病棟にも感染者



が続発し、結局、同じ階の隣接する3病棟で感染者が確認された。3月6日、病棟から手術室を経てICUに移動となった患者でRT-PCR陽性者が確認されたため、病院機能を停止した。結局、3月16日までで、同じ階の隣接する3病棟とICUで患者62人およびスタッフ32人に感染が確認された。クラスター対応としては、環境調査、感染対策の強化、全患者への繰り返し検査を実施した。4月1日で15日間、感染者が確認されないため、終息宣言をした。検査は5,042回実施した。

〔発端患者〕発端患者は救急外来に受診した微熱の患者であり、抗原定量検査は陰性、CT正常であった。一般病棟に入院したが、重篤ではなかったため、他の病棟に移動し、入院後に発症した。スタッフは、吸痰操作、口腔ケア、食事介助という医療措置によって感染した。患者は認知症であり、大声で話すこともあり、エアロゾルが産生されたため、アイガードやサージカルマスクでは感染を防げなかった。

〔感染対策〕このクラスターが発生するまで、浜松医療センターではCOVID-19患者を400人以上受け入れていた。コロナ病棟では、レッドゾーンに感染者が滞在し、グリーンゾーンには感染者はいないという前提で対応していた。しかし、院内クラスターでは病棟やナースステーションに発症前もしくは無症状の感染者（スタッフを含む）が滞在しており、周囲の人々にウイルスを拡散させている。そのため、コロナ病棟と比較して、ゾーニングの方法と対象者の設定が極めて難しかった。通常、レッドゾーン、イエローゾーン、グリーンゾーンは病棟内の区域を区分けする方法であるが、院内感染でのクラスターでは、レッド病棟、イエロー病棟、グリーン病棟というように病棟を区分けした。そして、レッド病棟およびイエロー病棟においては、フルPPEを実施した。

入院時には抗原定量検査を悉く実施し、手術患者では全症例にRT-PCRを実施していたが、それらが陰性であるからといって、感染者でないと言い切ることはできない。そのため、標準予防策の徹底、エアロゾル産生処置を実施するときに防護など、感染対策の強化が重要であると思われる。

#### 社会生活における COVID-19 感染対策

順天堂大学大学院医学研究科感染制御科学<sup>1)</sup>、同  
医学研究科 Pandemic Ready 共同研究講座<sup>2)</sup>

堀 賢<sup>1)2)</sup>

社会生活における COVID-19 対策は、①施設設備に関する対策と、②感染予防行動に関する対策の2つに大別される。COVID-19は、主として飛沫感染経路、しばしば(3密条件が重なるとき)エアロゾル感染経路、稀に接触感染経路で伝播する。これを踏まえて、各々のカテゴリーの対

策を立案する必要がある。

①施設設備に関する対策：このカテゴリーは、主にハードウェア的アプローチであるといえる。飛沫感染対策としては、飛沫が到達可能な距離(1-2m)以上のphysical distanceの確保、パーティションによる遮蔽が有効である。室内に十分なスペースがある時には前者を選択できるが、physical distanceを十分に確保できない場所では、床上140mm程度(机上700mm)程度の高さの遮蔽板を設置して代用する。幅に関しては相手との距離によって相対的に変化するため明確な数値での推奨はないが、自分を頂点とし、相手の机の幅を底辺とした二等辺三角形を想定し、遮蔽板を設置する場所でその三角形を横切った幅より広いものが望ましい。

エアロゾル感染対策としては、厚生労働省から「機械式換気であれば一人あたり毎時30m<sup>3</sup>の換気量の確保」が推奨されている。代替案としては、換気能力に応じた定員の設定、窓開け換気として毎時2回以上(30分に一回以上、数分間程度、窓を全開する)、中性能以上のフィルターが付いたフィルター式空気清浄機による換気不足分の補助が望ましいとされている。

接触感染対策としては、PCや電話などの共有の廃止(専有化)の推進、非接触式のドア、操作端末などへの転換が考えられるが、感染防止への寄与度が低いため、費用対効果を考慮する必要がある。これらをすぐに実現できない場合には、動線上にアルコール性手指消毒薬を設置することで最低限の対策は担保できるようになる。

②感染予防行動に関する対策：このカテゴリーは、主にソフトウェア的アプローチであるといえる。飛沫感染対策およびエアロゾル感染対策として、サージカルマスクの常時着用は必須である。マスクの素材については、飛沫感染対策としてはいずれの素材でも有効であるが、エアロゾル感染対策としてはサージカルマスク以外は用をなさない。マウスガードは飛沫・エアロゾル感染対策のいずれに対しても効果が不十分、フェイスシールド単独では飛沫感染対策には有効であるもののエアロゾル感染対策としては効果が不十分である。

接触感染対策としては、手指衛生の励行と環境表面の除染であるが、前述した通り接触感染経路が感染伝播に寄与する割合は低いことから、常識的な範囲内での衛生行動をとれば問題がない。

その他の対策として、3密空間への立入りを避けること、体調不良時は自宅待機をして保健所やCOVID-19診療を行っている医療機関へ受診することを進めるべきであるが、これは普段からの職業感染対策の一環として推進するべきである。