

大分感染症研究会

第51回例会 一般演題抄録集

(日本医師会生涯教育制度適合学術集会)

(ICD 協議会認定研究会：2単位)

日 時：平成24年8月2日（木）18：30～20：20

場 所：大分東洋ホテル 2F「二豊の間」

大分市田室9-20 TEL097-545-1040

例会長：大分大学医学部附属地域医療学センター外科分野

教授 白石 憲男

共 催：大分感染症研究会

杏林製薬株式会社

日本紅斑熱に関する疫学的研究

大分県衛生環境研究センター 微生物担当

○小河正雄、加藤聖紀、本田顕子、田中幸代

【目的】 西日本各地で日本紅斑熱患者が報告され、患者数が増加している。日本紅斑熱患者の早期発見、早期治療や効果的な予防対策を可能とするため、大分県内のマダニの分布状況、これらが保有する紅斑熱群リケッチア、及びリケッチア症が疑われたヒトの血清抗体の調査を行ったので報告する。

【方法】 2008年～2011年に、国東市国東町上小原、国東市安岐町吉松中村、杵築市藤川、臼杵市佐志生、津久見市釜戸、佐伯市上浦町蒲戸崎、佐伯市蒲江町竹野浦河内の大分県内7地点で、旗振り法によりマダニを採取した。採取したマダニは実体顕微鏡で分類を行い、*Gilta*領域を標的としたPCR法で紅斑熱群リケッチアの遺伝子を検索した。遺伝子が検出された検体の一部についてダイレクトシーケンス法でその塩基配列を決定し、既知種の遺伝子配列と比較した。また、大分県内のリケッチア感染症が疑われる患者血清について、日本紅斑熱リケッチア YH 株に対する血清抗体価を、間接蛍光抗体法で測定した。

【結果】 マダニは3属5種、284個体を採取した(表1)。最優占種はフタトゲチマダニであり、全7地点で207個体(72.9%)を採取した。次いで多いのはタカサゴチマダニであり、4地点で67個体(23.6%)を採取した。その他、タカサゴキララマダニ4個体、ヤマトマダニ4個体、キチマダニ2個体を採取した。

全個体について紅斑熱群リケッチア遺伝子を検索したところ116個体(40.8%)から検出された。フタトゲチマダニは207個体中108個体(52.2%)から、タカサゴチマダニは66個体中5個体(7.8%)から、タカサゴキララマダニは4個体中2個体(50%)から、キチマダニは3個体中1個体(33.3%)から紅斑熱群リケッチアの遺伝子が検出された。フタトゲチマダニが保有しているリケッチアは、日本紅斑熱リケッチアの近縁種であるLON型(*Rickettsia*. sp. LON)で、PCR産物の遺伝子配列は日本紅斑熱リケッチアと99.3%一致していた。タカサゴチマダニについてもLON型であった。タカサゴキララマダニからは*Rickettsia tamurae*が検出された。キチマダニのリケッチアは未同定である。

リケッチア症が疑われる66件の血清抗体価を測定したところ、日本紅斑熱リケッチアの対する血清抗体価は全て陰性であった。29件がつつが虫病リケッチアに対する抗体が陽性であった。

【考察】 日本紅斑熱患者は温暖な地域の海岸部で発生する傾向があるので、国東地域の3ヶ所と県南地域の4カ所でマダニの調査を行った。3属

5種のマダニが採取されたが、九州や広島県、愛媛県で日本紅斑熱の主要媒介種とされているヤマアラシチマダニは採取されなかった。採取したマダニの紅斑熱群リケッチアの保有状況は、全体で40.8%の保有率であり比較的高率に保有していることが分かった。特に多数採取されているフタトゲチマダニは採取した全地域で紅斑熱群リケッチアの保有が確認され、南下するほど保有率が高くなる傾向が見られた。保有するリケッチアは日本紅斑熱リケッチアの近縁種のLON型であるがその病原性は不明である。また、タカサゴキララマダニから *Rickettsia tamurae* が検出されたが、この病原性も不明である。リケッチア症が疑われた患者から日本紅斑熱に対する抗体が検出されなかったこと、及びマダニから日本紅斑熱リケッチアが検出されなかったこと、主要媒介マダニのヤマアラシチマダニが採取されなかったことから、調査地周辺で日本紅斑熱患者が発生する可能性は低いと考えられた。

表1 マダニの採取状況

採取年	採取地	フタト ゲチマ ダニ	タカサ ゴチマ ダニ	タカサゴ キララマダ ニ	ヤマト マダニ	キチマ ダニ
2009	佐伯市上浦町蒲戸崎	51	5	0	0	0
2008-2009	津久見市釜戸	11	48	4	0	0
2009	臼杵市佐志生	29	13	0	1	0
2010	杵築市藤川	17	1	0	1	2
2010	国東市安岐町吉松中村	16	0	0	2	0
2010	国東市国東町上小原	29	0	0	0	0
2011	佐伯市蒲江町竹野浦河内	54	0	0	0	0
	計	207	67	4	4	2

2. 免疫再構築症候群としてサイトメガロウイルス眼内炎を発症した AIDS の一例

大分大学医学部 総合内科学第二講座

横山 敦、岡 宏亮、園田尚子、鳥羽聡史、吉川裕喜、石井 寛

白井 亮、岸 建志、時松一成、平松和史、門田淳一

症例は 41 歳男性。2010 年に保健所の検査で自身が HIV 陽性であることを知っていたが放置していた。2011 年 8 月に呼吸苦を主訴に入院した。入院時の CD4 陽性細胞数は $10/\mu\text{l}$ とかなり低値であり、HIV-1 RNA 量は 62 万コピー/ml と高値であった。画像所見と β -D グルカン・KL-6 高値などより臨床的にニューモシスティス肺炎と診断された。CMV-C7HRP も陽性であったが入院当時は眼症状や胃腸炎症状は認めなかった。ペンタミジン・ガンシクロビル・プレドニゾン投与を約 3 週間行い肺炎は改善した。

入院 1 ヶ月後よりテノホビル・エムトリシタビン・硫酸アタザナビル・リトナビルによる抗 HIV 治療を開始した。治療開始後 1 ヶ月半で CD4 陽性細胞数は $145/\mu\text{l}$ まで増加し、HIV-1 RNA 量は 340 コピー/ml まで減少した。抗 HIV 治療開始後約 2 ヶ月が経過した時点で両眼に霧視が出現した。眼底に網膜血管炎を認め、虹彩毛様体炎も合併しており、治療経過とあわせて免疫再構築症候群としてのサイトメガロ眼内炎発症が疑われた。ガンシクロビル投与により眼内炎は改善し、視力も回復した。

免疫再構築症候群とは免疫不全のある HIV 感染者に対し有効な抗 HIV 療法を開始した場合に日和見感染症が発症・再発・再増悪することを指し、発症頻度は抗 HIV 治療例全体の約 16%とされている。本症例のようなサイトメガロウイルス感染症は免疫再構築症候群の 17~63%でみられ、眼内炎・腸炎・肝炎・肺炎として発症する。眼内炎の場合、視覚障害を訴える症例は約半数であり、視覚障害がない場合でも抗 HIV 治療中は定期的な眼科フォローが必要となる。

抗 HIV 治療中には免疫再構築症候群の発症に留意し、発症した場合は抗微生物薬の開始・追加・変更やステロイド・NSAIDs の投与、場合によっては抗 HIV 治療の中止が必要となる。今回、免疫再構築症候群への注意喚起を行う意義で本症例発表を行った。

3. 分子標的治療薬投与中に有熱性感染症を合併した腎癌の検討

成松隆弘、安藤忠助、秦聡孝、住野泰弘、野村威雄、佐藤文憲、三股浩光
大分大学医学部 腎泌尿器外科学

【背景と目的】近年、進行性腎癌の治療に分子標的薬が用いられるようになった。分子標的薬には多彩な副作用が報告されているが、稀に感染症を合併することがある。分子標的薬治療中に有熱性感染症を来した症例について検討した。

【対象】分子標的薬を投与した 42 例のうち、有熱性感染症を発症した 4 例 (Sorafenib 0/14 例、Sunitinib 4/21 例、Temsilorimus 0/4 例、Everolimus 0/3 例)。

【結果】症例 1: 63 歳女性、clear cell carcinoma 肺、肝、膵、副腎、骨転移に対して Sunitinib 37.5mg 投与 14 日目に急性胆嚢炎発症。胆嚢ドレナージと抗生剤投与にて軽快。症例 2: 73 歳男性、組織型不明、肺、肝転移に対して Sunitinib 25mg 投与 14 日目に急性胆嚢炎発症。抗生剤投与にて軽快。症例 3: 58 歳男性、clear cell carcinoma 肺転移に対して Sunitinib 37.5mg 投与 10 日目に急性胆嚢炎発症。抗生剤投与にて軽快。症例 4: 73 歳男性、clear cell carcinoma 肺転移に対して Sunitinib 37.5mg 投与 109 日目に急性虫垂炎発症。虫垂切除術施行。症例 4 は急性虫垂炎発症前より糞石を指摘されていたが、その他の症例はいずれも無石胆嚢炎であった。胆嚢炎発症時には、白血球減少をはじめとする血球減少を認めた。

【結語】

腎癌に対する分子標的治療薬投与中に有熱性感染症を合併した 4 例を経験した。mTOR 阻害剤は免疫抑制による感染症が有害事象として知られているが、Sunitinib 投与時にも好中球減少を合併することが多く、胆嚢炎などの感染症に注意が必要であると思われた。

4. 消化器外科における SSI サーベイランスのとりくみ

大分大学医学部 消化器外科¹⁾, 感染制御部²⁾, 大分大学³⁾

平塚孝宏¹⁾、赤木智徳¹⁾、柴田智隆¹⁾、内田博喜¹⁾、上田貴威¹⁾、當寺ヶ盛 学¹⁾、
矢田一宏¹⁾、白下英史¹⁾、岩下幸雄¹⁾、衛藤 剛¹⁾、猪股雅史¹⁾、野口 剛¹⁾、
白石憲男¹⁾、赤嶺みすず²⁾、平川和史²⁾、門田淳一²⁾、北野正剛³⁾

【はじめに】院内感染の概況を把握し医療現場への院内感染対策に有用な情報の還元を行うことを目的として、当院では平成 17 年より SSI (Surgical Site Infection) サーベイランスを開始した。今回、術後の手術部位感染 (Surgical Site Infection: SSI) の発生率、危険因子、そして改善策を明らかにする。

【対象と方法】2009 年 4 月から 2012 年 3 月までの 3 年間に於ける当院での消化器外科手術症例 1178 例を対象として、SSI 発生率、および SSI と関連があると報告されている因子 (性別、年齢、喫煙歴、肥満の有無、糖尿病の有無、悪性疾患、Risk Index Score、手術手技分類、手術時間、合併切除臓器の有無、緊急手術、開腹手術、分離菌) について、解析を行った。SSI の有無は、感染制御部ならびに Infection Control Nurse が判断した。

【結果】SSI 発生率は 12% で、手術手技別 SSI 発生率は肝胆膵手術 (胆管胆道手術、肝臓手術、膵臓手術) が 28% と最多であった。SSI 発生率が 10% 以上のものは、開腹術 (26%)、小腸手術 (23%)、直腸手術 (16.7%)、結腸手術 (14.7%)、虫垂 (13%) であった。肝胆膵手術の SSI 発生率は持続高値を示した。一方、結腸手術の SSI 発生率のみが継続して低下していた。単変量解析、多変量解析にて SSI 発生率と有意差を認めた因子は、年齢 (80 歳以上)、男性、肥満、糖尿病、多臓器合併切除、緊急手術、開腹手術、手術時間 (4 時間以上) であった。肝胆膵手術においては、年齢 (70 歳以上)、手術時間、糖尿病が危険因子であった。SSI 症例からの分離菌の内訳は、腸球菌 33%、ブドウ球菌が 24%、緑膿菌 16%、MRSA 12% であった。

【結語】さらなる SSI を減少のためには、手術時間短縮、手術の低侵襲化、そして基本的な予防措置の徹底が重要と考えられた。