

第 66 回 神奈川県感染症医学会学術集会抄録集

<http://kanakan.umin.jp/>

開催日時 2009 年 9 月 12 日（土曜日）13:00～17:00

会 場：日本大通りビル 2F 松村ガーデンホール

中区日本大通 58 日本大通ビル 2F

当番幹事：横浜市健康福祉局担当理事 豊澤隆弘

一般演題 1~3 : 1 HIV 関連

座長 横浜市立大学附属病院 リウマチ・血液・感染症内科 上田 敦久

1 多種 NRTI,PI 剤に対して副作用を呈した HIV 感染患者に対する新規 HIV 薬の有用性について
上田敦久¹ 安達理恵² 竹林早苗² 小田みどり² 松山奈央² 筑丸 寛³ 白井 輝⁴
石ヶ坪良明¹

横浜市立大学 ¹附属病院リウマチ・血液・感染症内科, ²看護部, ³口腔外科,
⁴横浜市立大学医学部看護学科

HIV 感染診療における耐性ウイルスの出現は、交差耐性の観点からしばしば治療戦略の上で大きな問題となることが経験される。一方でこの2年間で新たな抗 HIV 薬が4剤保険診療上承認され、多剤耐性ウイルスであっても十分な効果を期待しうるサルベージ療法が可能となった。当院でもそういったサルベージがなされ良好な結果を得た症例を複数経験するとともに、耐性の問題からではなく既存の多種抗 HIV 薬に副作用を呈したため治療に難渋していた症例に、この新規薬剤を用い良好な結果となった症例を経験している。【症例1】50代男性、粟粒結核症による後天性免疫不全症候群の発症を契機に HIV 感染が判明。初診時の CD4陽性細胞数は $11/\mu\text{L}$ と進行した免疫機能障害を認め、3ヶ月の抗結核療法後に 3TC/d4T/EFV のレジメンで HAART を導入するも8日後に幻視をはじめとした精神症状を呈し、NVP へのサルベージも同様の精神症状で薬剤変更を余儀なくされた。以来 PI を key drug とした HAART が継続されたが、肝障害と耐糖能異常の副作用を繰り返し、頻回のサルベージを繰り返した。

【症例2】30代女性、妊娠・出産を契機に HIV 感染が判明、以来 EFV に対して神経症状、多種 PI 剤に対して中毒疹を呈し3NRTI で治療されていたが、最近になりウイルス学的失敗となっていた。【まとめ】2症例に対して新規抗 HIV 薬を用いたサルベージを行い良好な結果を得たため若干の考察を加え報告する。

2 HIV プロテアーゼ阻害能を示す低分子化合物

金本大成¹⁾, 中村寛則²⁾, 寺久保繁美¹⁾, 浅井大輔¹⁾, 桑田一夫²⁾, 中島秀喜¹⁾

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学微生物学教室

²⁾ 岐阜大学人獣感染防御研究センター

【目的】多剤併用療法は HIV 感染者の QOL を飛躍的に向上させたが、現在のところ、体内からの HIV の完全な排除は不可能であり、HIV 感染者は長期の薬剤服用を余儀なくされている。HIV プロテアーゼ阻害薬 (PI) は、多剤併用療法において中心となる薬剤のひとつである。しかし、PI に関しては、嘔気や腎石症などの副作用や耐性ウイルスの問題、また、近年増加の兆しが見える HIV 感染症合併結核患者においては、抗結核薬リファンピシンとの負の相互作用のために使用が制限されるという問題もある。それゆえ、新規 PI の開発は急務である。われわれは、分子量がこれまでに実用化されている PI の半分程度であり、従来のものと異なる作用機序を持つ可能性のある低分子 PI の検索を行った。【方法】米国カリフォルニア州立大学が公開している低分子化合物のデータベース ZINC における lead-like サブセットのうち、タンパク質立体構造に基づく候補化合物探索法で HIV-1 プロテアーゼ阻害が期待でき、かつ入手が比較的容易な 410 化合物の抗 HIV 活性を MTT 法でスクリーニングした。この中に 50%以上の有効率を示したものはなかったが、比較的高い有効率を示した GMI08 (有効率 41%) の類縁体 676 個と GFI99 (有効率 28%) の類縁体 147 個の抗 HIV 活性を調べた。そして有効率 50%以上の化合物については高速液体クロマトグラフィを使って HIV-1 プロテアーゼに

対する阻害活性を調べた。【結果】抗 HIV 活性を MTT 法でスクリーニングした 1233 化合物中 17 個に 50%以上の有効率が認められた。そのうちの 4 化合物にプロテアーゼ阻害活性が認められた。本研究はヒューマンサイエンス振興財団・政策創薬総合研究事業より支援を受けた。(課題番号:KAC3761)

3 MTX 大量療法が中枢病変に有効であった HIV 関連リンパ腫の一例

○松本千尋¹⁾, 宮下和甫¹⁾, 中嶋ゆき¹⁾, 伊藤仁美¹⁾, 松本憲二¹⁾, 山路聡¹⁾,
富田直人¹⁾, 藤田浩之¹⁾, 上田敦久¹⁾, 石ヶ坪良明^{1,2)}

1) 横浜市立大学附属病院 リウマチ・血液・感染症内科

2) 横浜市立大学大学院医学研究科 病態免疫制御内科学

【要旨】症例は 50 歳代男性, 同性愛者。HIV 陽性。上部内視鏡検査で胃悪性リンパ腫 (DLBCL) と診断された。CD4 陽性細胞数 101/ μ l。HAART および CHOP 療法を開始したが, CHOP 療法 5 クール目終了後に, 右片麻痺が出現。頭部 MRI で脳幹部に高信号領域を認め, 髄液細胞診 class \square であることから悪性リンパ腫の中枢浸潤と診断した。大量 MTX 療法 3 コース施行し, 片麻痺は軽快傾向を認め, 全身状態も著しく改善している。HIV 関連悪性リンパ腫中枢浸潤の診断・治療につき, 若干の考察を含めて報告する。

一般演題 4~8: 細菌感染症

座長 北里大学医学部膠原病・感染症内科 廣畑 俊成

4 皮膚筋炎と鑑別を要した G 群溶連菌による両側腸骨筋膿瘍の一例

東野紀子 安部学朗 星山隆行 桐生麻衣子 東野俊洋 松井俊通

永井立夫 田中住明 石川 章 廣畑俊成

北里大学医学部 膠原病・感染症内科

症例は 65 歳女性。2004 年子宮頸癌の手術施行, 2005 年~2006 年に放射線治療を施行している。2007 年 1 月と 3 月に発熱, 発疹があり近医へ受診。抗生剤の内服で改善なく大腿部痛が出現。5 月に丹毒の疑いで当院皮膚科へ入院。PIPC+CLDM で改善なく塩酸ミノサイクリンの内服で改善し 8 月まで継続。10 月に発熱, 発疹が出現し塩酸ミノサイクリンの内服で改善した。2009 年 1 月 2 日夕方より悪寒, 発熱が出現。1 月 4 日より両側大腿部, 臍周囲に掻痒伴う発疹, 両側大腿部痛が出現。1 月 5 日に近医へ受診し塩酸ミノサイクリンが処方された。1 月 6 日より大腿部痛の増悪を認めた。1 月 10 日より両側股関節痛, 歩行困難が出現し半沢クリニックへ受診。CK4316 IU/L, CRP39.74 mg/dl と高値のため皮膚筋炎疑いで 1 月 13 日当院へ紹介受診した。腹部 CT で両側腸骨筋膿瘍を認め, 同日右側膿瘍に対して CT ガイド下ドレナージを施行。膿より group G streptococcus を検出。タゾバクタム・ピペラシリン 4.5g \times 3/日を開始した。炎症反応の改善を認めていたが, 2 月 1 日に抗生剤投与直後に動悸が出現し薬剤アレルギーの可能性を考え中止。2 月 2 日セファゾリンナトリウム 2g \times 3 日へ変更。1 月 29 日の腹部 CT で左側の腸骨筋膿瘍の残存があり 2 月 1 日に左側膿瘍に対して CT ガイド下ドレナージを施行, 右側のドレーンを抜去した。2 月 17 日に左側ドレーンを抜去。2 月 23 日の腹部 CT で膿瘍の縮小傾向を認め 2 月 25 日よりセファクロルの内服へ変更し 3 月 7 日に退院。本症例は腸骨筋膿瘍による高度の筋破壊により CK の上昇をきたしたと考えられる。G 群溶連菌感染症による筋膿瘍は, 筋炎の鑑別として注意する必要がある。

5 後頸部痛で初発し、頸部 MRI 所見が診断上有用であった咽後膿瘍の一例

○三好由里子, 金俊行, 小山ひかり, 大林王司, 吉田稔, 滝澤始,
村川裕二

帝京大学医学部附属溝口病院 第四内科

【症例】74 歳男性【現病歴】平成 21 年 6 月 15 日より、後頸部痛・背部痛が出現した。近医にて変形性脊椎症と診断され鎮痛剤処方、牽引施行され治療されていた。しかし疼痛が軽快せず、6 月 19 日後頸部痛自制不可のため救急要請し、他院にて頸部レントゲンを施行され鎮痛剤増量のみで帰宅となった。その後、排尿障害と右半身の脱力が出現し当院脳外受診し、頭部 MRI 上問題なく、精査加療目的で 6 月 22 日整形外科入院となった。【入院後経過】入院時 WBC 32680 / μ l, CRP 23.9 mg/dl, 頸椎単純 MRI より咽後膿瘍と診断し、セファゾリンにて治療開始した。翌日血液培養からグラム陽性球菌が検出されたためバンコマイシンを追加した(後日メチシリン感受性の黄色ブドウ球菌と判明)。胸部レントゲンにて空洞を伴う多発小結節影を認め、septic emboli と考えられた。内科転科し、治療反応性を考慮しながらセファゾリンをメロペネムに変更し、2 週間で WBC 10870 / μ l, CRP 2.9 mg/dl まで減少したが、薬疹が出現したためシプロフロキサシン、アルベカシンに変更した。7 月 14 日より大量下血と血圧低下を認め、緊急下部消化管内視鏡にて拍動性出血を示す直腸潰瘍を認めた。焼灼止血と輸血により一旦全身状態の安定をみたが、炎症反応が再び上昇し、DIC も出現、7 月 30 日死亡した。成人の咽後膿瘍は稀な疾患であり、治療、予後等につき若干の考察を加え報告する。

6 ピアペネムの Febrile neutropenia に対する臨床的検討

—造血器疾患感染症研究会による多施設共同研究—

○藤澤 信¹⁾²⁾, 桑原英幸¹⁾²⁾, 酒井リカ¹⁾²⁾, 張 高明²⁾, 鈴木憲史²⁾, 中川靖章²⁾, 木田理子²⁾, 臼杵憲祐²⁾, 浦部晶夫²⁾

1) 横浜市立大学附属市民総合医療センター 血液内科

2) 造血器疾患感染症研究会

【目的】白血病・悪性リンパ腫などの造血器疾患を対象とした、Febrile neutropenia(FN)に対するピアペネムの有用性を検討することを目的に多施設共同研究を行った。【方法】関東地方を中心とした 33 施設において、2006 年 6 月から 2007 年 9 月までに登録され調査票の回収が可能な 210 例について、有効性および安全性に関する臨床的検討を行った。【結果】除外・脱落例を除く 178 例を有効解析対象とした。原疾患は急性骨髄性白血病 72 例、非ホジキンリンパ腫 59 例などで、男女比は 113:65、年齢中央値は 54 歳(18-90)、体重中央値は 59kg(34-100)、平均投与日数は 10.1 日(2-30)であった。投与 7 日目の効果判定では、著効 71 例、有効 39 例、無効 52 例、判定不能 16 例であった。判定不能を除く 162 例の解析では、3 日以内の解熱率(解熱+解熱傾向)は 67.3%と良好な臨床効果が得られた。また投与開始時および 72 時間後の好中球数が、ともに 100/ μ l 未満であった症例における有効率も 61.7%(37/60 例)と良好であった。有害事象は安全性評価解析対象 204 例中 13 例(20 件)の 6.4%に認められ、主に肝機能障害と皮疹でありいずれも改善した。【結語】FN に対してピアペネムは安全かつ、迅速な効果発現が期待される有効なカルバペネム系抗菌薬と考えられた。今後は他の抗菌薬との使い分けやピアペネムの至適な用法・用量などについて、さらなる臨床的検討が必要である。

7 インフリキシマブ投与中に腹腔内膿瘍を合併した一例

○藤井徹朗, 須田昭子, 上原武久, 大村賢治, 井畑 淳, 上田敦久, 岳野光洋,
武田和永, 遠藤 格, 石ヶ坪良明

横浜市立大学附属病院リウマチ血液感染症内科, 消化器・肝移植外科学

【要旨】

症例 58 歳女性。平成 6 年に関節リウマチの診断。ステロイド, 各種DMARDsに治療抵抗性で骨破壊の進行を認めたため平成 20 年 3 月よりインフリキシマブ導入。平成 21 年 6 月 17 日定期受診時, 問題なくインフリキシマブを投与したが, 6 月 30 日より 38 度台の発熱と腹痛が出現。7 月 2 日当科救急外来受診し対症療法で経過観察としたが軽快せず 7 月 6 日再受診。触診上左下腹部に小児手拳大の腫瘤を触知し局所に圧痛を認め, 腹部骨盤CTで直径 6 cm 大の膿瘍と思われる腫瘤を認めた。7 月 7 日緊急手術施行。小腸の魚骨穿通による腹腔内膿瘍の診断となった。術後はDRPM, CLDM投与で改善し 7 月 31 日退院となった。インフリキシマブ投与中は易感染であるだけでなく, 感染症が重症化しやすいことを念頭に患者教育および診療にあたるべきである。

8 多剤耐性緑膿菌 (MDRP) biofilm に対する polymyxin B の効果に関する基礎的検討

○丸茂健治¹, 小向大輔², 広瀬 真², 吉村吾志夫², 宇賀神和久³,
中村久子³, 田中広紀⁴, 田口和三¹, 菊池敏樹⁵, 長島梧郎⁶

¹昭和大学藤が丘病院臨床病理科, ²同 腎臓内科, ³同 中検細菌,

⁴同 薬剤部, ⁵同 呼吸器内科, ⁶聖マリアンナ医科大学東横病院
脳神経外科

緑膿菌は環境や生体内で biofilm を形成し易い。また, 多剤耐性緑膿菌 (MDRP) 感染症に対する適正抗菌薬は皆無であり, この菌による院内感染は深刻な事態を招いている。一方, polymyxin B は緑膿菌に対し β -lactam, quinolone およびアミノ配糖体などの代謝系阻害抗菌薬と異なった細胞障害による殺菌作用が知られている。今回, 患者尿からの MDRP 分離株 (MDRP-YMD 株) を用い, microplate 法で biofilm を作成し, polymyxin B の効果を調べた。MDRP-YMD 株に対する polymyxin B (9.1 units/ μ g) の最小 biofilm 殺菌濃度 (minimum biofilm-eradication concentration, MBEC), 最小殺菌濃度 (MBC), および最小発育阻止濃度 (MIC) は, それぞれ 146.0 \pm 0 units/mL (16.0 \pm 0 μ g/mL, 3 回測定), 48.2 \pm 12.7 units/mL (5.3 \pm 1.4 μ g/mL, 7 回測定) および 29.1 \pm 17.3 units/mL (3.2 \pm 1.9 μ g/mL, 7 回測定) であった。Polymyxin B の投与濃度は 50 万 units を超えない中で, 1.0 x 10³ から 1.0 x 10⁵ units/mL であることから, biofilm 状態でもこの抗菌薬の効果が期待できた。

一般演題 9~12

座長 横須賀共済病院小児科 番場 正博

9 蛋白漏出性胃腸症を合併したと考えられる乳児サイトメガロウイルス腸炎の 1 例

梅原 直, 石川 順一, 鹿間 芳明, 高橋 英彦, 赤城 邦彦, 北河 徳彦*

神奈川県立こども医療センター 感染免疫科

神奈川県立こども医療センター 外科*

【症例】8 ヶ月女児【主訴】1 ヶ月続く下痢と血便, 体重減少, 肝機能障害【周産期歴】39 週 1 日, 自然分娩, 体重 2,620g, 身長 46.2cm, 頭囲 32.7cm, 母体感染症なし【既往歴】成長発達異常なし, 母乳栄養。【現病歴】5 月頃より軟便頻回に。6 月初め体重約 7,300g。6 月 15 日軟便に肉眼的血便が混入。6 月 17 日発熱と嘔吐・血便を伴う下痢で前医受診 (WBC 16,900/ul, CRP 1.45 mg/dl)。その後も

軟便と血便が続き 7 月 18 日発熱と哺乳不良で前医受診し 1 ヶ月で 5,700g と体重減少認め入院するも肝機能障害が出現し当院へ転院。【来院時現症】体重 6,670g, BT37.6℃, HR168bpm, SpO₂ 100%, 呼吸数 28 回/分, Bp112/71 (啼泣時), 心肺音清, 腹部の turgor 低下・肝臓 2cm 触知・脾触れず, 皮膚に発疹なし, 眼瞼・下腿の浮腫, capillary refill < 2 秒。【検査】WBC 15,300 /ul, PT% 45.0%, APTT 45.4 秒, Fibg 94mg/dl, CRP 0.68 mg/dl, IgG 252 mg/dl, AST 623 IU/l, ALT 269 IU/l, TP 4.1mg/dl, alb 2.8 g/dl, UIBC 70 mg/dl, 尿蛋白陰性, 腹部 CT で脂肪肝, 小腸大腸の粘膜浮腫, 少量の胸腹水。【経過】身体所見で浮腫と慢性下痢, 画像上の胸腹水, 血液検査で各種血清蛋白に低下, Vit.K 投与で改善した凝固障害を認め尿蛋白陰性より蛋白漏出性胃腸症 (PLE) を疑い精査中。血中サイトメガロウイルス (CMV) -DNA 強陽性と血中 CMV 抗原陽性から CMV 感染症と判断。大腸直腸粘膜生検を行い抗 CMV 抗体陽性細胞が同定され CMV 腸炎と診断。眼科的異常なし。ガンシクロビル投与にて経過観察中。PLE と CMV 感染症の合併例は知られており文献的考察を加えて報告する。

10 BCGリンパ節炎の1例

○柳 忠宏, 金隆根, 服部裕次郎, 山口哲司, 水野裕介, 木津りか, 番場正博
横須賀共済病院 小児科

BCG関連リンパ節炎は約 1% の頻度で認められ, 接種後 6 ヶ月以内に腋窩リンパ節腫脹で発症することが多いが, 化膿性変化は比較的まれである。症例は 5 ヶ月男児。3 ヶ月時に左上腕外側に BCG を接種した後, 5 ヶ月時に左腋窩腫瘍を認められ, 近医から当院外科へ紹介受診となった。初診時, 左腋窩前側に 3cm×3cm, 背側に 2cm×2cm の可動性良好な腫瘍を認められた。超音波検査では, 内部均一な低エコー領域を認められた。BCG 関連リンパ節炎として, 1% リファンピシン軟膏塗布を開始し, 治療後 1 ヶ月 (月齢 6) で自壊排膿, 4 ヶ月後 (月齢 9) に癬痕化した。膿培養から, *Mycobacterium tuberculosis* を検出し, 結核研究所で行われた IS6110 RFLP 分析で BCG 株と同定した。

11 肺結核・心不全の治療後にエタネルセプト再投与を行った関節リウマチ (RA) の一例

○高瀬 薫¹⁾, 出口 治子¹⁾, 大野 滋¹⁾, 石ヶ坪 良明²⁾
1) 横浜市立大学附属市民総合医療センター リウマチ膠原病センター
2) 横浜市立大学大学院医学研究科 病態免疫制御内科学

【要旨】エタネルセプト (ETN) 投与中に肺結核・心不全を合併し, これらの治療後に ETN 再投与を行った RA の一例について報告する。症例は 70 歳女性。平成 14 年に RA を発症。MTX を含む各種の DMARD を使用したが, 疾患活動性が高く, 平成 17 年 4 月より ETN 投与。INH の予防内服を併用したが, ETN 開始 3 年後の平成 20 年 7 月に肺結核を発症し ETN 投与中止。抗結核薬による治療中, 平成 21 年 1 月に重症心不全で入院し, 心不全に対する治療を行った。約 3 週間で退院となったが, RA の疾患活動性が上昇したため, 説明と同意の上で ETN 投与再開。以後肺結核の再燃は見られず, 心不全も悪化することなく経過している。INH 予防内服中あるいは終了後に結核を発症する報告も散見され, 生物学的製剤使用中は注意深い経過観察が重要である。生物学的製剤投与中に結核を発症した症例でも, 生物学的製剤を継続すること, あるいは結核治療後に再投与することは, RA に対する治療選択肢となりうる。同様に, 心不全の合併例に対しても, 厳密な管理のもとでは, 生物学的製剤の使用も考慮されるべきである。

1 2 喉頭癌との鑑別を要した喉頭結核の3例

○三科 圭¹⁾, 宮沢直幹¹⁾, 小林信明¹⁾, 井上 聡¹⁾, 佐藤 隆¹⁾, 佐々木昌博¹⁾, 金子 猛²⁾, 石ヶ坪良明³⁾

1) 横浜市立大学附属病院 呼吸器内科

2) 横浜市立大学附属市民総合医療センター 呼吸器センター

3) 横浜市立大学大学院医学研究科 病態免疫制御内科学

【要旨】化学療法の発達に伴い喉頭結核患者は激減したが、喉頭所見では肉芽腫瘍型や潰瘍型をとる例が多く認められ、喉頭癌との鑑別はしばしば困難である。当院で経験された喉頭癌との鑑別を要した喉頭結核の3例につき報告する。症例1：50歳男性。2009年1月嗄声が出現。胸部異常影より肺結核(b□2)と診断され、3月当院へ転院。喉頭ファイバー所見では声帯部に赤色の腫瘍性病変を認め、擦過細胞診class□。喉頭微細手術による生検予定であったが、待機中に腫瘍性病変の縮小を認め、喉頭結核と診断した。症例2：76歳男性。2008年12月に嗄声を自覚、2009年4月前医受診。左声帯に肉芽様隆起性病変を認め、喉頭微細手術による生検が予定されたが、術前に肺結核(r□2)が判明したため当院へ入院。抗結核治療開始後、隆起性病変の縮小および周囲発赤所見の改善を認め、喉頭結核の診断となった。症例3：65歳男性。2008年10月頃より咽頭痛を自覚、2009年3月に前医受診。喉頭蓋喉頭面に潰瘍性病変を認め、喉頭蓋腫瘍を疑われ当院紹介。同部擦過検体の抗酸菌培養で結核菌陽性となり、喉頭結核の診断となった。喉頭腫瘍の鑑別診断として、喉頭結核は現代においても考慮されるべき疾患である。

一般演題 13~15

座長 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科 小松 茂

1 3 肺吸虫症の1例

○塚原利典¹⁾, 金子 猛¹⁾, 浅井偉信¹⁾, 田中恭子¹⁾, 山口展弘¹⁾,
後藤秀人¹⁾, 伊藤 優¹⁾, 宮沢直幹²⁾, 佐々木昌博²⁾, 石ヶ坪良明²⁾

¹⁾横浜市立大学附属市民総合医療センター 呼吸器病センター

²⁾横浜市立大学 大学院医学研究科 病態免疫制御内科学

36才男性。4ヶ月前より下腿浮腫と皮疹を認め、前医で好酸球性脂肪織炎の診断により prednisolone の内服治療を受けていた。1ヶ月前より咳嗽が出現。胸部CTにて、右肺下葉に空洞を伴う結節影と少量の胸水を認めたため、当科を紹介受診。その後肺結節影は自然消退したものの、右胸水は増加を認めた。胸腔穿刺では原因が特定できなかったものの、血清の抗寄生虫抗体スクリーニング検査で肺吸虫抗体が陽性と判明。さらに microplate ELISA 法で、*P.westermani* と *P.miyazaki* の抗体が陽性となり、胸腔鏡下肺・胸膜生検で虫嚢や虫卵は認められなかったが、臨床的に肺吸虫症と診断した。Praziquantel の投与を行い、胸水の減少が得られた。

1 4 肺癌との鑑別が困難であった慢性肺アスペルギルス症の1例

池田 慧, 萩原恵里, 椎原淳, 澤田哲郎, 澤畑美千瑠, 松嶋敦, 関根朗雅, 土屋典子, 榎本崇宏, 篠原岳, 遠藤高広, 馬場智尚, 橋場容子, 西平隆一, 小松茂, 加藤晃史, 小倉高志, 高橋宏, 田尻道彦*

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科, 呼吸器外科*

【症 例】64歳 男性【主 訴】咳嗽, 喀痰【既往歴】特記すべきことなし

【嗜好歴】喫煙：40本/日×45年間(18歳~63歳)【現病歴】平成20年5月頃より咳嗽・喀痰が出現し、近

医受診。胸部X線で異常影を指摘され、6月25日当センターを紹介受診した。【来院後経過】胸部CTで両側肺の気腫性変化の他、右肺尖部に嚢胞間を埋めるような不整形の陰影があり、PETでも同部位に集積(SUVmax 3.9)を認めた。喀痰細胞診で核腫大・N/C大・核クロマチン増量・核大小不同・核偏在傾向のある細胞が大小のclusterを形成しており、class□ adenocarcinomaとの結果を得たため、肺腺癌(右上葉原発) cT2N0M0 stage□Bと診断し、8月29日に胸腔鏡下右肺上葉切除術を施行した。術後病理所見では、右肺上葉の嚢胞を覆うような20×20mm大の腫瘤内に真菌塊がみられ、真菌は糸状菌であり形態的にアスペルギルス属と同定され、慢性肺アスペルギルス症と診断した。嚢胞周辺には凝固壊死を中心に伴う肉芽腫が散見されたが、抗酸菌染色で抗酸菌は検出せず、組織学的に悪性所見を認めなかった。【考察】画像での鑑別診断が困難であった慢性肺アスペルギルス症の1例を経験した。喀痰細胞診材料に関しては、その後に複数の病理医で再検討したがやはりclass□～□であった。悪性細胞に類似した一過性の反応性変化であった可能性はあるが、残存肺に悪性病変が隠れている可能性も否定できないため、慎重な経過観察が必要と考えられた。

15 *Candida parapsilosis* による感染性心内膜炎の1例

○佐々木理恵¹⁾, 築地 淳¹⁾, 中向知子¹⁾, 上田敦久¹⁾, 石ヶ坪良明^{1,2)}

1)横浜市立大学附属病院 リウマチ・血液・感染症内科

2)横浜市立大学大学院医学研究科 病態免疫制御内科学

【要旨】症例は73歳、男性。2008年9月多発腹腔内膿瘍加療目的で当院消化器内科入院。10月39日の発熱を認め、血液培養で *Candida parapsilosis* を検出。カテーテル感染による菌血症と診断され、FLCZ投与開始。7日後の血液培養は陰性であり、FLCZは14日間投与で終了した。2009年6月中旬、発熱と激しい水様性の下痢を主訴に来院。DIC徴候を認め同日緊急入院。原因検索目的に施行した血液培養で再度 *Candida parapsilosis* を検出され、さらに胸部聴診上拡張期心雑音を聴取し、心エコーで大動脈弁に vegetation の付着を認め、Duke 臨床診断基準の大項目を2つ満たすことから感染性心内膜炎と診断された。原因菌が真菌であることから手術適応であり、第10病日に大動脈弁置換術施行。術後もFLCZの継続投与を実施。経過良好である。*Candida* 菌血症は血液培養陰性後も感染性心内膜炎などの重症血管内感染症として再燃する可能性を指摘されており、*Candida* 菌血症を認めた症例では厳重に経過観察を行っていく必要があると考えられた。

ミニシンポジウム 「2009 年～2010 年インフルエンザシーズンに備える」

1 「横浜市の対応を振り返って」

横浜市健康福祉局 インフルエンザ担当部長 岩田 真美

2 「市中病院における新型インフルエンザへの対応」

～発熱外来設置から今冬の準備まで～

○菊池敏樹 1,2, 川野留美子 2, 田口和三 2,6, 川野晋也 2,3, 宇賀神和久 2,4,
阿南晃子 2,4, 中村久子 2,4, 田中広紀 2,5, 並木美加子 2,5, 丸茂健治 2,6

1 昭和大学藤が丘病院呼吸器内科, 2 同 感染管理室, 3 同 外科

4 同 中検細菌, 5 同 薬局, 同 臨床病理科

当院は、大学付属病院として田園都市線沿線に位置し、地域の中核病院として一般診療を担っている。今回、新型インフルエンザに対応する経過の中で、多くの知見を得ることができたので報告する。新型インフルエンザに対しては、当院では当初、一般市中病院と同様に厚労省の「発生段階と方針」で示すところの「第3段階、蔓延期」からの診療体制を想定していたが、実際には机上の準備にとどまっていた。5月20日に横浜市衛生局からの発熱外来設置の要請があり、5月25日より発熱外来を開設した。その準備期間は実質5日間であった。7月16日の発熱外来廃止まで、当院の発熱外来を受診した患者数は84名で、95%は発熱相談センターからの依頼であった。受診者の年齢分布は、20-30歳台をピークに、0歳児から70歳台まで、幅広く分布した。PCR検体を提出したのは68名で、インフルエンザ迅速検査では、A型陽性が24名、A型陰性が44名であった。PCR法では、A型陽性のうち、ブタH1N1陽性が16名、H3亜型が3名であった。A型陰性では、5名がブタH1N1陽性となった。当院では、6月20日に新型インフルエンザの患者が初めて診断されたが、これ以前でインフルエンザが診断された患者は、全例H3亜型であった。6月20日以降の検体では、全例新型であった。6月末頃までは、海外渡航歴や国内旅行歴などが発熱外来の受診理由となっていたが、7月以降からは市中の集団発生に伴う受診が主となり、市内での新型インフルエンザの蔓延の状況をうかがうことができた。発熱外来廃止後も、発熱患者は確実に一般外来に受診している。発熱患者の院内動線を空間的・時間的に完全に分離することは不可能であったため、季節性インフルエンザと新型インフルエンザを「インフルエンザ感染症」として一括して取り扱い、飛沫・接触予防策を徹底するマニュアルを策定し、運用することとした。市中にインフルエンザが蔓延している状況の中、病院職員が市中でインフルエンザに感染して病院内へ持ち込む機会が増えており、今冬の流行期に対して、職員の健康管理が重要な課題となっている。

3 「神奈川県内の新型インフルエンザ・ウイルス検出状況」

神奈川県衛生研究所 ウイルス担当

渡邊 寿美

4 ウイルス分離により確認された新型インフルエンザの国内初症例について

横浜市衛生研究所 川上千春, 宇宿秀三, 七種美和子, 百木智子, 熊崎真琴,
高津和弘, 池淵守, 蔵田英志

横浜市健康福祉局 岩田真美, 豊澤隆弘

横浜市民病院 感染症内科 吉村幸浩, 倉井華子, 立川夏夫

2009年4月にメキシコと米国カリフォルニアから報告された新型インフルエンザ A/H1N1 (以下 AH1pdm) は、その後、世界135か国、患者数134,503人に拡大し、816人の死亡が確認されている (WHO発表7月27日時点の世界の報告数)。6月11日には、WHOがパンデミックフェーズを6に引き上げ世界的大流行に入った。国内でも5月中旬以降、ウイルス拡大が全国的に認められ始め、患

者数も 7 月 24 日時点で 5,022 人（検疫対象者含む）と拡大している。横浜市衛生研究所では 4 月 28 日から 7 月 18 日の期間に、AH1pdm 診断検査を 1,079 件（陰性確認 15 件と再検査 2 件を含む）実施した。検査方法は国立感染症研究所のマニュアル 2009 年 5 月 ver.1 に従い、リアルタイム RT-PCR 検査では A 型共通の M 遺伝子および AH1pdmHA 遺伝子を、RT-PCR 検査では M 遺伝子と AH1pdmHA 遺伝子および季節性 AH1, AH3 型の HA 遺伝子検索を行った。遺伝子検査では AH1pdm 240 件（再検査 1 件を含む）、季節性 AH1 型 4 件、季節性 AH3 型 111 件を検出した。遺伝子検査陰性または A 型共通の M 遺伝子のみ確認された検体について分離培養したところ、7 月 31 日現在 13 株の AH1pdm が分離培養のみで同定された。このうち 5 月 8 日採取の検体から分離した症例は、横浜市で 6 月 6 日に遺伝子検査により確定した第 1 例目より 1 ヶ月早く、国内では一番早い分離例となったのでその詳細を報告する。患者は 28 歳女性。2009 年 4 月 24 日から 5 月 8 日まで米国に旅行し、帰国後 38.2℃の発熱のため横浜市感染症指定医療機関を受診した。頭痛、筋肉痛、倦怠感、下痢等の症状はなく、インフルエンザワクチン接種歴は 2008 年 12 月であつ 5 月 8 日の検査所見はインフルエンザ迅速診断キット陰性、WBC : 5,600, RBC : 441 万, Hb : 12.9, Plt : 17.9 万, AST:16, ALT : 11, LDH : 163, BUN : 9.5, Cr : 0.55, Na : 136, K : 4.0, CRP : 0.5, Glu : 99. PL 顆粒を処方されいったん帰宅した。翌日は解熱傾向であったが午後再受診し、再度インフルエンザ迅速検査を実施したが陰性であった。横浜市衛生研究所では 5 月 8 日に採取した検体について遺伝子検査を実施した。リアルタイム RT-PCR 検査および RT-PCR 検査で A 型共通の M 遺伝子、AH1pdmHA 遺伝子、季節性 AH1, AH3 型の HA 遺伝子検索を行ったがすべて陰性であった。分離培養検査では MDCK 細胞を用い、培養液に 2%アガロースを加えたブランク培養を行った。培養 2 代目に CPE 陽性となり、リアルタイム RT-PCR 検査で AH1pdmHA 遺伝子を確認した。また、分離株はモルモット血球に対し 16HA 価を示し、HI 試験では AH1 抗血清(A/Brisbane/59/07)や AH3 抗血清(A/Uruguay/716/07)に反応しなかった。この最初の分離株 A/横浜/1000/2009 と他の AH1pdm 分離株について HA, NA, M 遺伝子を調べた。HA 遺伝子では A/横浜/1000/2009 は 5 月までに国内外で分離された株と相同性が高く、6 月以降に横浜で分離された株（諸外国からの輸入例を含む）にみられたアミノ酸置換（206 番目のアミノ酸がセリン:S からスレオニン:T）した株とは異なっていた。NA 遺伝子ではオセルタミビルに対する耐性変異（H275Y）はみられず、また、M 遺伝子ではアマンタジンに対する耐性変異（S31N）を持っており、これまで報告のあつた AH1pdm の特徴がみられた 1)。分離培養でのみ同定された株は AH1pdm の他にも季節性 AH3 型 16 株、B 型 3 株が分離されている。遺伝子検査で陰性でも分離培養陽性になる例があることから、臨床症状や疫学情報を踏まえ総合的に判断することが必要と思われる。横浜市の確定例は海外渡航歴のある人またはその接触者は 74 人で全体の 29%であるのに対し、国内例は 178 人で 71%を占め、特に 7 月以降は集団関連事例（家族を含む）が多くなり感染の拡大がみられている。また、南半球や東南アジアはインフルエンザ流行期であり、海外からの持ち込みも持続すると思われる。今秋からの流行に備え、AH1pdm や季節性インフルエンザの流行の動向を監視するとともに、ウイルスの性状や薬剤耐性を監視するためにもウイルス分離は重要と思われる。

1) CDC. 2008-2009 Influenza Season Week 29 ending July 25, 2009

<http://www.cdc.gov/flu/weekly/>

講演

「H1V感染症」—外来検査の重要性を訴える—

横浜市民病院感染症部 立川夏夫 部長