

感 染 制 御 科

教 授：小野寺昭一	性感染症， 尿路感染症
講 師：吉田 正樹	HIV 感染症， 細菌感染症， 輸入感染症
講 師：中澤 靖	細菌感染症， HIV 感染症， 感染対策

教育・研究概要

I. 性感染症の疫学研究

平成 15 年度から 20 年度まで，性感染症に関する厚生労働科学研究班を小野寺が主任研究者となって運営した。これは性感染症の発生及び蔓延の防止や，性感染症対策を推進するための研究開発を行うことを目的とする研究班である。その主な検討項目は，1. 性感染症の発生動向に関する疫学調査，2. 若年者の性感染症を早期に発見し，治療に結びつけるための試行的研究，3. 性器ヘルペス，尖圭コンジローマにおける迅速かつ精度の高い検査法の開発，4. 薬剤耐性淋菌のサーベイランスと咽頭の淋菌感染に対する診断法・治療法の開発などである。平成 21 年度からは，新たに「性感染症に関する予防・治療の体系化に関する研究班」を 3 年計画でスタートさせた。その主な検討項目は従来の研究班から引き継いでいるものであるが，今年度から新たに，梅毒の届け出基準の制定に関する研究，性行動の多様化などの行動学的な背景調査，そして，性感染症病原体の微生物学的な解析の実施などを行っている。その主な結果について述べる。

性感染症の発生動向調査によれば，わが国において性器クラミジア感染症，淋菌感染症は男女とも 2003 年以降減少傾向が認められ，性器ヘルペス，尖圭コンジローマは男女ともほぼ横ばいから微減状態が続いている。この定点調査を検証するための疫学調査としてモデル県における性感染症全数調査を行った。モデル県として千葉県，石川県，岐阜県，兵庫県は 2006 年から 4 年間，岩手県，茨城県，徳島県は 2007 年からの 3 年間において調査協力を依頼した。この結果，3 年間継続して調査した医療機関のみでの分析を今回行ったが従来の全数報告と傾向に大きな差はなかった。7 県合計では，淋菌感染症と性器ヘルペスにおいて発生動向調査では単調に低下していたが，3 年間継続して行った全数調査では，男性の性器ヘルペス感染症を除いては明らかな減少傾向はみられなかった。

また，若者向けイベントを活用し郵送によるクラ

ミジア自己検査（PCR 法）を継続して行ったが，性器クラミジアの陽性率は，今年度は 3% 程度で高くはなかった。性行動アンケート調査では，陽性者を受診に結び付けるためには，医療機関側の改善と，陽性者が抱える不安や疑問点の解消が必要であることが分かった。

これらの結果を踏まえ，定点調査に関しては，今後定点の設計方法に関して一定の基準を定めることが依然として課題であることが分かった。若者に関しては検査から受診まで，行政が NGO や医療機関と円滑に連携する必要があると思われた。

II. 新型インフルエンザ対策とその効果

2009 年 5～12 月に慈恵医大附属病院で診療した新型インフルエンザ 954 例について検討した。患者の 94% は発症後 2 日以内に治療が開始され，全例が軽快，死亡例はなかった。重症例は 9 歳以下・60 歳以上の患者，基礎疾患を有する患者，発症から診断までの日数が 6 日以上の方が多かった。流行期にこれらの要因を有する患者がインフルエンザ様症状を呈した場合や重症例ではインフルエンザを積極的に疑い，早期の診断治療が必要である。

また，我々が感染対策を指導した 3 つの社会福祉施設において，指導した感染対策により施設内でのインフルエンザの流行を抑制できたかを検証した。職員の家族が，新型インフルエンザを発症した時には 3 日間休業させた。施設内にインフルエンザ発生した場合，濃厚接触者に予防内服が必要かを医師と検討し，家族に同意書を得て予防投与を実施した。その結果，施設内へのインフルエンザの持ち込みは防止でき，施設内で新型インフルエンザを発症する者が出て感染の拡大を抑制することができた。

III. Urosepsis 症例の臨床的特徴と治療成績

神奈川県立汐見台病院内科に入院した Urosepsis 45 例について検討した。高齢者や基礎疾患を有する患者が 8 割以上を占めた。初期治療の有効率は 48.9% で，無効例の多くは不適切な抗菌薬の投与量や投与回数が原因と考えられた。死亡例は 3 例で初期治療無効例であった。Urosepsis の初期治療では十分な用量の抗菌薬を適切な回数で投与することが重要である。

IV. 非 AIDS 患者におけるトキソプラズマ脳炎

トキソプラズマ脳炎は，近年 AIDS 患者に発症する症例が増加しており AIDS 指標疾患の一つに挙げられているが，悪性腫瘍や移植患者，免疫抑制剤投

与下の非 AIDS 患者でも発症する。我々は非 AIDS 患者に発症したトキソプラズマ脳炎の症例（自験例及び文献報告例）を検討した。トキソプラズマ脳炎は稀ではあるが高度の免疫不全患者に発生しうるため、基礎疾患を有し巣症状を伴う多発性頭蓋内病変を認めた場合には HIV 感染症患者でなくても鑑別診断の一つとしてトキソプラズマ脳炎も考慮すべきである。

V. 臨床分離緑膿菌の基礎的検討

282 症例から分離・同定された緑膿菌 384 株を対象とし、カルバペネム系薬 5 薬剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。384 株中、MDRP11 株、さらにその中の 8 株は metallo β -lactamase (MBL) を産生している菌と思われる。臨床分離緑膿菌に対してカルバペネム系抗菌薬 5 薬剤の MIC を測定した結果、DRPM, MEPM, BIPM, IPM, PAPM の順で抗菌力が強く、MIC₅₀ は 2 ~ 16 倍、MIC₉₀ は 2 ~ 4 倍の差が認められた。IPM 耐性緑膿菌 ($\geq 16 \mu\text{g/ml}$) の菌株は、ドレーン、チューブ、カテーテル、胆汁、糞便、喀痰、カテーテル尿などからの分離率が高く、診療科としてはリウマチ内科、心臓外科、腫瘍血液内科、脳外科、消化器内科、循環器内科、血管外科などから多く分離されていた。

VI. 臨床分離ブドウ球菌のバイオフィルム

ブドウ球菌属は血管内留置カテーテルや人工関節などの医療用デバイス表面にバイオフィルム (以下、BF) を形成し持続的感染症を引き起こす。BF 感染症の予防と治療法の確立には臨床分離ブドウ球菌が形成する BF の解析が必要である。実験室内ではポリスチレン表面に液体培地中でブドウ球菌に BF を形成させることが可能である。今までに慈恵医大附属病院の患者から分離されたブドウ球菌について、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) の 29.2% (7/24 株)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の 29.2% (7/24 株)、表皮ブドウ球菌の 25.0% (7/28 株) に BF 形成が認められることが確認された。また、ブドウ球菌属の形成する BF は、それぞれ多糖体分解酵素、タンパク質分解酵素、DNA 分解酵素により破壊できるものとできないものがあり、BF は多糖体、タンパク質、細胞外 DNA のいずれかで構成されていることが示唆された。特に、7 株中 4 株の表皮ブドウ球菌の形成する BF は多糖体分解酵素で破壊でき、その構成成分に多糖体が多く含まれていると考えられた。

「点検・評価」

厚生労働省科学研究補助金による性感染症の疫学研究は 2003 年度から 6 年間継続して行ってきたが、今年度からは新たに「性感染症に関する予防・治療の体系化に関する研究」班を 3 年計画でスタートさせた。その主な検討項目は、従来の研究班から引き継いでいるものであるが、新たに性行動の多様化などに関する行動学的な背景調査、性感染症の病原体の微生物学的な解析などを行った。本研究班の大きな目的の 1 つである、7 モデル県を対象とした性感染症の全数調査と無症候感染者の実態調査については継続して行っており、わが国における性感染症の数的、質的な実態について把握しつつある。

その他の臨床研究としては、2009 年 5 月頃からわが国においてもパンデミックとなった新型インフルエンザの附属病院入院症例 954 例について臨床的な解析を行い、そのほとんどが発症後 2 日以内に治療が開始されたこと、全員が軽快し死亡例がなかった一方で、とくにインフルエンザ様症状を呈する重症例においてはインフルエンザを積極的に疑い、早期診断・治療を行うことが重要であることを明らかにした。また、附属病院で分離された緑膿菌 384 株を対象としたカルバペネム系 5 薬剤の感受性に関する検討では、DRPM, MEPM などの抗菌力が強いこと分かり、カルバペネム耐性菌も少なからず存在することが明らかになった。臨床分離ブドウ球菌のバイオフィルムに関する基礎的な研究では、臨床分離黄色ブドウ球菌の約 30% に、表皮ブドウ球菌の約 25% にバイオフィルム形成がみられることが明らかになり、その構成成分は多糖体分解酵素、タンパク質分解酵素、細胞外 DNA のいずれかであることが示唆された。その他、Urosepsis 症例の臨床的特徴と治療成績のまとめを行って治療上の問題点を検討し、とくに抗菌薬の適切な投与方法が予後に影響することが明らかになった。また、非エイズ患者におけるトキソプラズマ脳炎について解析を行い、悪性腫瘍や移植患者あるいは免疫抑制剤投与下でも発生しうることを報告した。

研究業績

II. 総説

- 1) 吉川晃司, 小野寺昭一. 【尿を科学する】尿検査各論 感染症検査としての尿検査 尿中細菌抗原, 尿細菌検査. 総合臨 2009; 58(5): 1246-50.

III. 学会発表

- 1) 吉田正樹. 介護, 福祉施設における集団感染対策.

第25回日本環境感染学会総会. 東京, 2月.

- 2) 吉田正樹. 各領域における施設内感染制御の実際－介護・福祉施設の領域－. 第58回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第56回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会. 東京, 10月.
- 3) 吉川晃司, 美島路恵, 菅野みゆき, 奥津利晃, 千葉明生, 河野真二, 加藤哲朗, 佐藤文哉, 中澤 靖, 吉田正樹, 小野寺昭一. 当院の新型インフルエンザ診療に関する検討. 第25回日本環境感染学会総会. 東京, 2月.

IV. 著 書

- 1) 吉田正樹. XI. 感染性疾患 B. 細菌感染症 188. 敗血症. 井上修二, 上原誉志夫, 金澤真雄, 川口 実, 代田常道編. コンパクト内科学. 京都: 金芳堂, 2009. p.413-5.

歯 科

教授: 杉崎 正志	口腔外科学, 顎関節疾患
准教授: 伊介 昭弘	歯科学, 口腔解剖学
准教授: 五百蔵一男 <small>(町田市民病院へ出向)</small>	口腔外科学, 口腔腫瘍学
講 師: 鈴木 茂 <small>(大宮総合病院へ出向)</small>	歯科口腔外科
講 師: 林 勝彦	口腔外科学, 口腔病理学

教育・研究概要

I. 顎関節症の臨床研究

顎関節症に関してそのスクリーニング法やQOL評価法について研究を継続している。また、顎関節症の診療ガイドライン作成を目標として、GRADEシステムを用いて顎関節症初期診療ガイドライン作成と顎関節症の消炎鎮痛薬診療ガイドライン作成を行っている。

1. 東京都内一般歯科診療所における顎関節症患者と就業内容との関連のアンケート調査

【目的】 今回、我々は一般歯科患者を対象に就業内容と顎関節症との関連性を調査した。【方法】 顎関節症スクリーニング4項目 (J. Jpn. Soc. T.M.J. 19(2), 2007) と就業内容に関する8項目 (パソコン時間, 通勤時間, 睡眠時間, 会議時間家事時間, 重量物運搬時間, 帰宅～就寝時間) の質問を施行した。今回の調査の対象は都内一般歯科医院13施設の受診者253人であった。対象は就労者に限らず、無職, 専業主婦, 自営業, 学生を含むが、職業情報は得ずに関連性を解析した。解析にはMann-Whitney検定と顎関節症と非顎関節症を従属変数とする2項ロジスティック回帰分析を用いた (SPSS ver14)。【結果】 分析対象者は計244名 (男性120名, 女性124名) で性差は無かった。顎関節症スクリーニングで顎関節症と診断されたのは計35名 (14.3%) で非顎関節症と診断されたのは計209名であった。顎関節症群と非顎関節症群で就業内容に有意差は見られなかった。通勤時間0を未就業者と仮定して未就業者と就業者の就業内容を比較すると、パソコン時間, 就寝までの時間, 会議時間は有意に就業者が低く, 年齢は未就業者が有意に高値を示した。2項ロジスティック回帰分析結果は, 年代を除いた女性のみを対象ではパソコン時間がオッズ比1.84で有意であった。【結論】 女性ではパソコン時間が長くなるほど顎関節症であるリスクが高いと考えられた。