

感 染 制 御 科

教 授：小野寺昭一 性感染症，尿路性器感染症
講 師：吉田 正樹 感染症学，抗菌化学療法

教育・研究概要

I. 性感染症の疫学研究

平成 18 年度から，厚生労働科学研究：「性感染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研究」班を小野寺が主任研究者となって引き続き運営している。これは平成 18 年に改正された「性感染症に関する特定感染症予防指針」の内容に沿った形で，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。

現在，わが国において性器クラミジア感染症，淋菌感染症，性器ヘルペスウイルス感染症，尖圭コンジローマの 4 疾患が定点調査によってその発生動向が調査されている。この定点調査における指定届出機関の選定は各自自治体に任されているが，その選定の在り方に関して問題があることが以前より指摘されている。本研究班では，この定点調査を検証する方法として，地域を限定した性感染症の全数調査を行い，定点調査の妥当性について検討した。18 年度は，モデル県として，千葉，石川，岐阜，兵庫の 4 県，19 年度は岩手，茨城，徳島の 3 県を加え計 7 モデル県に協力を依頼し，日本医師会や県医師会，各地域の臨床医会などの協力を得て，地域ごとに性感染症の全数調査を行って定点調査の妥当性について検証した。定点調査と今回の全数調査を比較した場合，とくに若年層における性感染症患者の報告数が両調査で乖離していることが現時点で明らかになっている。これらの結果を踏まえ，定点に関しては，今後見直しを行う必要と，定点の設計方法に関する一定の基準を定めることの必要性について研究班として提言を行う予定である。

II. 多剤耐性緑膿菌に対する銀系無機抗菌剤の抗菌力

多剤耐性緑膿菌 (MDRP) に対する銀系無機抗菌

剤の抗菌効果を検討した。2006 年 5 月 1 日～2007 年 3 月 31 日の期間に東京慈恵会医科大学附属病院にて検出された緑膿菌は 1,359 株，472 症例であった。その中で，IPM, AMK, CPFX の 3 薬剤のうち 2 薬剤に耐性を示した緑膿菌は 137 株 (10.1%)，36 例 (7.6%) であった。さらに同一患者，同一検体から検出された菌を除いた 50 株について検討を行った。銀イオン・銀ナノコロイドの MIC 測定：各濃度 (0.5～64 ppm (mg/L)) の銀イオンまたは銀ナノコロイド含有ミュラーヒントン液体培地を作成し， 5×10^4 個の菌 (緑膿菌 50 株) を接種し，24 時間後に発育の有無を判定し MIC を測定した。IPM, AMK, CPFX の 3 薬剤のうち 2 薬剤に耐性を示した緑膿菌は 137 株 (10.1%) を認め，その中の 50 株の緑膿菌に対する銀イオンの MIC は 1～8 ppm，銀ナノコロイドの MIC は 1～4 ppm であった。さらに，Ag を塗布したフィルターでは菌の発育を抑制し，抗菌効果を有していた。銀系無機抗菌剤は，多剤耐性緑膿菌に抗菌力を有し，乾燥後もその効果は残存する。多剤耐性緑膿菌による院内感染の対策に有用性が期待できる。

III. 緑膿菌血症の臨床的検討

2003 年 4 月～2007 年 12 月までに当院で血液より緑膿菌が分離された 89 症例を対象とし，症例の年齢・性別・基礎疾患，侵入門戸などについて調査し，緑膿菌による菌血症における予後不良因子について検討した。緑膿菌血症を発症した症例の基礎疾患としては白血病が 28 症例 (31.5%) と最も多く，侵入門戸で最も多いのは尿路感染症で 20 症例 (22.5%) であった。緑膿菌血症発症後 30 日以内に死亡した症例は 89 症例中 22 症例で死亡率は 24.7% であった。死亡群と生存群では年齢や基礎疾患，侵入門戸などに有意な差を認めなかったが，死亡群では生存群と比較して血小板数および血清アルブミン値が有意に低く，また血液培養から緑膿菌以外の細菌が分離されている複数菌感染症例が有意に多かった。一方，緑膿菌血症発症後早期の適切な抗菌薬投与の有効性について検討したが，適切な抗菌薬投与が生存率を改善するという結果は得られなかった。

IV. Linezolid 使用例の臨床的検討

当院における linezolid (LZD) 使用例の臨床的背景とその臨床効果について検討した。年齢は 0～80 歳 (平均 66 歳) で，LZD を使用した理由 (重複) は前治療無効が 10 例，腎機能障害が 5 例，前治療の副作用により薬剤の変更を必要としたものが 4 例で

あった。LZDの臨床的効果は有効13例、無効1例、判定不能1例であった。LZDにより軽度の貧血を4例に、血小板減少症を3例に、そして肝機能障害を1例に認めたが、保存的治療にて改善した。

LZDは薬剤耐性グラム陽性菌感染症において既存薬剤が無効あるいは不耐の状況でも有効であり、副作用も忍容できるものであった。しかし安易な使用により耐性菌の増加が懸念されることから、その使用にあたっては症例ごとに厳密な検討を行い適正に使用されるべきである。

V. ノロウイルス胃腸炎による医療施設での集団発生抑止

院内発症のノロウイルス新しい遺伝子増幅/検出法であるTRC法を導入しその結果を解析した。院内アウトブレイクでの検討ではTRC法は迅速かつRT-PCR法に匹敵する感度を有することが示唆された。また小児例では長期にウイルス排泄する症例が認められた。小児病棟においては症状消失しても感染対策に細心の注意を払う必要があることが判明した。

次に当院に胃腸炎症状を主訴とし受診した医療従事者の便中ノロウイルス遺伝子の有無を検討した。胃腸炎症状を主訴として受診した医療従事者123症例のうち54症例(43.9%)がTRC NORO2 testで陽性となり、ノロウイルス胃腸炎と診断された。同時期の入院患者324症例のうちこの検査で陽性となった症例は90症例(27.8%)であり、医療従事者の方がノロウイルス陽性となる頻度が有意に高かった。医療従事者の健康管理が重要であることを示す結果となった。

「点検・評価」

感染制御部は、附属病院における中央診療部門の1つとして、外来及び入院で感染症診療を行い、また他科の感染症疾患の診断、適正治療のアドバイスをを行っている。外来、入院患者数は共に増加傾向にあり、他科からの感染症診療の依頼も増えている。さらに、附属病院における感染制御チームと連携し、院内感染対策、抗菌薬適正使用の指導を行っている。

研究面においては、平成18年度から厚生労働科学研究：「性感染症に関する特定感染症予防指針に関する研究」班を立ち上げ、本年度も継続して研究が行われている。地域を限定した性感染症の定点調査と全数調査において、若年層における報告数の乖離が明らかとなった。これらの結果は、性感染症の動向調査における定点の設計方法の基準作りに重要な

研究と評価できる。

院内感染に関連する研究では、緑膿菌血症での背景因子等について検討され、さらに多剤耐性緑膿菌への対応に関する研究が行われた。MRSAの治療薬として認可されたLinezolidの使用状況を調査し今後の適正使用に向けた研究がなされた。ノロウイルス胃腸炎による院内集団感染防止の研究が行われた。感染症診療や院内感染対策に関連したこれらの研究は、一層の体制の充実に必要な研究と評価できる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Osaka K, Takakura T, Narukawa K, Takahata M, Endo K, Kiyota H, Onodera S. Analysis of amino acid sequences of penicillin-binding protein 2 in clinical isolates of *Neisseria gonorrhoeae* with reduced susceptibility to cefixime and ceftriaxone. *J Infect Chemother* 2008; 14(3): 195-203.
- 2) 加藤哲朗, 佐藤文哉, 堀野哲哉, 中澤 靖, 坂本光男, 吉田正樹, 小野寺昭一, 清田 浩. Linezolid 使用例の臨床的背景とその臨床効果. *日化療会誌* 2008; 56(2): 202-5.
- 3) 加藤哲朗, 家城隆次, 齊藤恵理香, 太田智裕, 湯浅和美, 井口万里, 岡村 樹, 渋谷昌彦, 味澤 篤. HIV 感染症患者に発症した原発性肺癌の臨床的検討. *日呼吸会誌* 2007; 45(9): 661-6.

II. 総 説

- 1) 吉田正樹, 堀野哲也, 佐藤文哉, 加藤哲朗. HAART 時代の HIV 感染症. *臨と微生物* 2007; 34(5): 389-94.
- 2) 吉川晃司. 【MRSA 感染症の治療戦略 抗MRSA薬の使い方】 抗MRSA薬の臨床的特徴と適応 アルベカシン. *感染と抗菌薬* 2007; 10(3): 243-7.
- 3) 吉川晃司. 【腸管感染症のすべて】 下痢・血便患者の診断・治療 原因不明で治りにくい下痢の診療. *化療の領域* 2007; 23(増刊): 33-8.
- 4) 中澤 靖, 柴 孝也. 【発熱の診かた】 見逃したくない発熱の原因 見落としやすい感染症 腎尿路・性感染症. *診断と治療* 2007; 95(7): 1051-4.
- 5) 中澤 靖, 小野寺昭一. 感染症と消毒薬 細菌感染症の診断・治療・予防 MRSA 感染症を中心に. *日病薬師会誌* 2007; 43(3): 344-6.
- 6) 堀野哲也, 小野寺昭一. 【外科的処置を要する泌尿器科領域の重症感染症】 気腫性腎盂腎炎, 黄色肉芽腫性腎盂腎炎. *泌外* 2008; 21(3): 447-51.
- 7) 堀野哲也, 小野寺昭一. 【救急医療領域における感染

症】敗血症 Urosepsis. 救急医 2007; 31(10): 1309-13.

III. 学会発表

- 1) 小野寺昭一. わが国における性感染症の現状と問題点—厚生労働科学研究を通じて見えてきたもの—. 日本性感染症学会第20回学術大会. 東京, 12月.
- 2) 小野寺昭一. パイロット4県のSTD実態調査. 第27回日本性科学学会学術集会. 千葉, 11月.
- 3) 小野寺昭一. 若者における性感染症とその予防. 第26回日本思春期学会総会. 東京, 8月.
- 4) 吉田正樹, 加藤哲朗, 佐藤文哉, 堀野哲也, 坂本光男, 中澤 靖, 小野寺昭一. 薬剤耐性緑膿菌に対するAgイオンの抗菌力. 第55回日本化学療法学会総会. 仙台, 6月.
- 5) 吉川晃司, 高根紘希¹⁾, 加藤順一郎¹⁾, 岡田秀雄¹⁾, 小坂直之¹⁾, 長谷川俊男¹⁾, 宇都宮正範¹⁾, 島田敏樹¹⁾, 川口良人¹⁾, 松本文夫¹⁾(¹⁾神奈川県立汐見台病院). Urosepsis症例に関する検討. 第104回日本内科学会総会. 大阪, 4月. [日内会誌 2007; 96(臨時増刊): 170]
- 6) 中澤 靖. スタンダードプリコーションの限界と追加すべき対策. 第56回日本感染症学会東日本地方会学術集会. 東京, 10月.
- 7) 堀野哲也, 富永健司, 加藤哲朗, 佐藤文哉, 坂本光男, 中澤 靖, 吉田正樹, 小野寺昭一. 当院感染制御部における便培養分離菌の検討. 第81回日本感染症学会総会. 京都, 4月. [感染症誌 2007; 81(5): 658]
- 8) 堀野哲也, 加藤哲朗, 佐藤文哉, 中澤 靖, 坂本光男, 吉田正樹, 小野寺昭一, 清田 浩. 当院で尿路より分離された緑膿菌の抗菌薬感受性および患者背景について. 第18回尿路感染症研究会. 東京, 10月. [第18回尿路感染症研究会プログラム]
- 9) 加藤哲朗, 佐藤文哉, 堀野哲也, 中澤 靖, 坂本光男, 吉田正樹, 小野寺昭一. 当院におけるLinezolid使用症例についての臨床的検討. 第55回日本化学療法学会総会. 仙台, 6月.
- 10) 加藤哲朗, 佐藤文哉, 堀野哲也, 中澤 靖, 坂本光男, 吉田正樹, 小野寺昭一. 当院で経験した回盲部原発AIDS関連リンパ腫の2例. 第21回日本エイズ学会学術集会・総会. 広島, 11月.

- 3) 小野寺昭一. 細菌感染症 21) 淋菌. 岡部信彦編. 小児感染症学. 東京: 診断と治療社, 2007. p. 333-8.
- 4) 小野寺昭一. 性感染症. 飯野靖彦, 榎野博史, 秋澤忠男編. 腎疾患・透析最新の治療 2008-2010. 東京: 南江堂, 2008. p. 250-6.
- 5) 堀野哲也, 小野寺昭一. 救急を要する疾患 1 急性腎盂腎炎 (慢性複雑性尿路感染症の急性憎悪も含む). 村井 勝, 塚本泰司, 小川 修編. 最新泌尿器科診療指針. 大阪: 永井書店, 2008. p. 3-7.

IV. 著 書

- 1) 小野寺昭一. 厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業 性感染症に関する特定感染症予防指針の推進に関する研究. 平成19年度総括研究報告書. 東京: 厚生労働省, 2008.
- 2) 小野寺昭一. 人の行動と感染症 1) 性感染症. 杉本恒明, 矢崎義雄総編集. 内科学. 第9版. 東京: 朝倉書店, 2007. p. 254-8.