

感 染 制 御 科

教授：堀 誠治	感染症，感染化学療法，薬物の安全性
教授：吉田 正樹	HIV 感染症，細菌感染症，抗菌化学療法
准教授：堀野 哲也	HIV 感染症，細菌感染症，抗菌化学療法
講師：竹田 宏	感染症，呼吸器感染症，院内感染対策
講師：吉川 晃司	感染症，院内感染対策
講師：中澤 靖	院内感染対策

教育・研究概要

I. 黄色ブドウ球菌菌血症における転移感染巣の予測因子

黄色ブドウ球菌菌血症に続発する感染性心内膜炎や化膿性脊椎炎などの転移感染巣は，生命予後に関わる重大な合併症である。黄色ブドウ球菌菌血症の転移感染巣予測因子について調査した。2014年1月から2016年10月までに柏病院で黄色ブドウ球菌菌血症を発症した患者を対象として，年齢や基礎疾患，侵入門戸などについて調査した。調査対象期間中で61症例が調査対象となった。侵入門戸で最も多かったのはカテーテル関連血流感染症21症例(34.4%)であった。転移感染巣は61症例中18症例(29.5%)で認められ，化膿性脊椎炎9症例と最も多く，次いで腸腰筋膿瘍5症例，他に感染性心内膜炎2症例などがあり，5症例で複数の転移感染巣が認められた。72時間以上の発熱の持続，抗菌薬投与2週間でのCRP 3mg/dL以上を示す症例で転移感染巣を合併する症例が多い傾向がみられた。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌を含めても，以前報告した発熱の持続期間やCRP値が予測因子になることが示された。

II. 尿路由来ESBL産生大腸菌の検出状況および薬剤感受性の検討

2012～2015年に尿路からESBL産生大腸菌が検出された95例の患者背景及び同菌95株のESBL遺伝子型，薬剤感受性を調べ，以前の調査と比較した。市中例の割合が前回の46.3%から75.8%に増加し，市中例のなかで医療関連感染因子が確認できない例が約2割にみられ，市中での蔓延が示唆された。ESBL遺伝子型は前回同様CTX-M-9グループが最も多く全体の3/4を占めた。薬剤感受性も概ね前

回と同様で，MIC90はカルバペネム系薬が最も低く，感性率100%であった。注射薬ではFMOX，CMZ，TAZ/PIPC，AMK，経口薬ではFRPM，STFXのMIC90，感性率が良好で，MIC上昇は認められなかった。FOMは海外と本邦で製剤，用法用量が異なるがMIC90が低く，感性率97.9%であった。

III. HIV感染者におけるトキソプラズマ罹患率とリスク評価

トキソプラズマ症の診断に有用であるダイテストは，1948年に開発され世界各地で行われてきた有用な血清学的検査法である。ただし，ダイテストの判定は評価者のスキルに依存するところが大きく，検査の客観性を保つには工夫が必要である。我々はこの問題に対して，GFP発現タキゾイト(RH株)を用いた改良型ダイテスト(Toxoplasma Killing Observation test: TOKIO test)の有効性を見出した。マイクロミニピッグの感染実験では旧来法と相関関係をもとめ，その判定値は一致した。また，先の臨床研究で得たHIV感染者400人の血清を用いてTOKIO testを実施した。抗トキソプラズマIgG抗体陽性であった33例に対して検査を実施し，いずれもSabin-Feldman Dye Test, TOKIO test双方が陽性であった。今後は抗トキソプラズマIgG抗体陰性例の評価を行い，検査感度についての評価を予定している。

IV. teamSTEPPSを活用した感染管理

多くのガイドラインでアルコール性手指消毒剤の使用が耐性菌のコントロールに重要な事が示されているが，その遵守率は高くない。感染対策上，手指衛生等の基本的感染対策をいかに徹底する事が重要な課題の一つである。そのため我々はチームスタッフ間のコミュニケーションに注目し部署別小集団改善活動とteamSTEPPSの感染対策への積極的導入をして，病院全体の手指衛生が改善するか観察した。手指衛生遵守率は2013年から2016年にかけて約1.5倍に上昇した(47→69%)。MRSA新規患者発生率，入院患者MRSA菌血症発生率，入院患者から分離される黄色ブドウ球菌の内MRSAが占める割合はそれぞれ同じく期間で減少した。

「点検・評価」

1. 有効な抗菌薬が使用できる現代においても，黄色ブドウ球菌菌血症に伴う転移感染巣は重症化，難治化の原因となり，抗菌薬投与期間および入院期間が延長する非常に重要な合併症である。本研究で

は転移感染巣の予測因子を示すことができたが、今後は症例数を増やすことで、より精度の高い予測因子の発見、さらに病原因子の関連についても検証することで、本疾患における新たな治療戦略を提案することが期待される。

2. ESBL 産生菌の増加により、カルバペネム系薬使用例の増加が懸念され、適切な代替薬が望まれる。カルバペネム系薬や本検討で良好な成績を示した抗菌薬の薬剤感受性の動向に注意を払うとともに治療症例の蓄積が必要である。

3. トキソプラズマの血清学的検査方法である、Sabin-Feldman dye test の改良について研究を行った。マイクロミニピッグの感染実験による基礎データと、臨床検体を用いた疫学的なデータを収集した。得られた情報とその解析結果は、2018 年度に学会発表・論文化の予定である。また 2017 年度より、熱帯医学講座と共同研究で寄生虫卵を用いた免疫調整療法の臨床研究に着手した。2017 年度は各種委員会への申請、豚鞭虫卵の輸入に時間を要した。2018 年度に健康者を対象とした、安全性評価を実施予定である。

4. teamSTEPPS と部署別小集団改善活動の導入を通じたスタッフ間のコミュニケーションやチームのメンタルモデルの形成が感染管理に役立つことが示唆された。

研究業績

IV. 総説

- 1) 保科斉生, 嘉糠洋陸. 【寄生虫症 (I)】炎症性腸疾患における豚鞭虫卵内服療法の効果とその展望. 医と薬学 2017 ; 74(10) : 1211-6.

III. 学会発表

- 1) 堀野哲也. 当院における抗 MRSA 薬の使用法と SSTI 症例での使用経験. 東葛北部地区感染症フォーラム. 柏, 4月.
- 2) 堀野哲也. 黄色ブドウ球菌感染症に対する新しい治療戦略～Overview～. 第7回感染症治療戦略会議. 東京, 5月.
- 3) 堀野哲也. 抗菌薬の適正使用. 第2回千葉県感染症専門・認定薬剤師講習会. 千葉, 8月.
- 4) 保科斉生, 青沼宏佳, 堀 誠治, 嘉糠洋陸. 健康成人における Sabin-Feldman Dye Test 用アクセサリーファクターの保有率調査. 第28回日本臨床寄生虫学会大会. 東京, 6月.
- 5) Nakazawa Y, Mishima Y. TeamSTEPPS introduction strategies for hospital infection control. 2017

TeamSTEPPS National Conference. Cleveland, June.

- 6) 吉川晃司, 坂本和美, 松澤真由子, 齋藤義弘, 清田浩, 堀 誠治, 小林寅結. 尿路由来 ESBL 産生大腸菌の検出状況および薬剤感受性の検討 (2012～2015 年). 第66回日本感染症学会東日本地方学術集会・第64回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会. 東京, 10月.
- 7) 李 広烈, 澤木賢司, 宮島真希子, 保科斉生, 清水昭宏, 保阪由美子, 中澤 靖, 吉田正樹, 堀 誠治. 播種性 MAC 症の治療開始2年後に抗 IFN- γ 抗体陽性と判明した1例. 第66回日本感染症学会東日本地方学術集会・第64回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会. 東京, 10月.
- 8) 澤木賢司, 宮島真希子, 李 広烈, 保科斉生, 清水昭宏, 保阪由美子, 美島路恵, 中澤 靖, 吉田正樹, 堀 誠治. 当院で経験した症例から考える麻疹診療. 第66回日本感染症学会東日本地方学術集会・第64回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会. 東京, 10月.
- 9) 中澤 靖. (パネルディスカッション1: 多職種で挑む周術期感染対策) 周術期感染対策と team-STEPPS. 第30回日本外科感染症学会総会学術集会. 東京, 11月.