

消化器内視鏡学会総会. 神戸, 11月.

- 18) 小野真吾, 炭山和毅. (口頭) 当院の院内癌登録データベースを用いた大腸癌統計の変遷. 第53回日本成人病(生活習慣病)学会学術集会. 東京, 1月.
- 19) 玉井尚人, 竹内洋司, 澤谷 学, 岡 志郎, 松田尚久. (ワークショップ6: 消化器癌診断における画像強調内視鏡の有用性と限界) 自家蛍光内視鏡の大腸平坦型腫瘍性病変拾い上げ診断に対する有用性: 多施設共同ランダム化比較試験. 第15回日本消化管学会総会学術集会. 佐賀, 2月.
- 20) 川原洋輔, 猪又寛子, 加藤正之, 松田浩二. (ワークショップ5: 消化管疾患のデータベースの現状と将来) 内視鏡データベースと病理システム連携の現状と課題. 第15回日本消化管学会総会学術集会. 佐賀, 2月.

IV. 著 書

- 1) 炭山和毅. 第14章: 消化器内視鏡による診断と治療の進歩 3. 内視鏡的粘膜下層剥離術. 井廻道夫(新百合ヶ丘総合病院), 幕内雅敏(東和病院), 下瀬川徹(みやぎ県南中核病院), 荒川哲男(大阪市立大) 編集主幹. 先端医療シリーズ49: 消化器疾患の最新医療. 東京: 寺田国際事務所/先端医療技術研究所, 2018. p.184-7.
- 2) 島本奈々, 炭山和毅. Ⅲ章: 消化管疾患 A. 食道 3. 食道・胃静脈瘤. 小池和彦¹⁾, 山本博徳(自治医科大), 瀬戸泰之¹⁾(¹⁾東京大) 編. 消化器疾患最新の治療 2019-2020. 東京: 南江堂, 2019. p.107-10.

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
教 授:	塚田 弘樹	HIV 感染症, 呼吸器感染症, 抗菌化学療法
准教授:	中澤 靖	院内感染対策
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	感染症診療, 院内感染対策

教育・研究概要

I. 梅毒症例の発生動向と診断状況に関する検討

2012~2017年に診療した活動性梅毒64例の発生動向と診断状況を調べ, 総合病院での梅毒診療の現状を検討した。性別は男性48例, 女性16例で, 梅毒診断時の年齢は, 男性は中央値43歳, 30~40歳台で約半数を占めたが, 20~70歳台まで幅広い年代にみられた。女性は中央値24歳で10~30歳台が8割以上を占めた。推定感染経路は, 男性は異性間性的接触29例, 同性間性的接触15例, 不明4例で, 女性は全例異性間性的接触であった。顕性梅毒は43例(早期顕性41例, 晩期顕性2例)で初診時の診療科は内科, 皮膚科で半数以上を占めたが, 外陰部病変, 皮疹, 視力障害, 咽頭症状など多彩な症状から多くの診療科に受診されていた。他疾患が疑われ診断に苦慮した例が4例, RPR 16 R.U.未満で臨床症状, TPLA陽性から診断された早期顕性梅毒例が7例にみられた。無症候性梅毒は21例で, 推定感染経路では男性異性間, 女性で高い傾向があり, 多くが侵襲的処置前, 入院時等での感染症スクリーニング検査が契機で診断された。定性検査陽性判明時に定量検査が行われず診断が遅れた例が2例あり, 定性結果の見落としが原因と推定された。臨床医は, 積極的に梅毒抗体検査を行い臨床所見と併せて総合的に判断すること, 梅毒抗体定性検査陽性の際は必ず定量検査を行い, 定量検査の実施漏れを防ぐ対策が必要であると考えられた。

II. 本邦における野生エゾシカのトキソプラズマ抗体保有率の検討

トキソプラズマ症は様々な国々でみられる食物由

来感染症であり、妊婦に感染すると胎盤感染により胎児の先天性疾患の原因となり、また、既感染者がHIV感染症や化学療法などにより免疫能が低下した際には、日和見疾患としてトキソプラズマ症を発症することがある。トキソプラズマに感染した動物の生焼け肉や刺身による摂取が感染の原因となるが、国内の野生動物を対象としたトキソプラズマ抗体保有状況は、一部の地域と種を除き、情報が限られている。本研究では、1948年に開発され、未だに血清学的検査法のゴールドスタンダードとされる、ダイテストを用いて、東北海道に生息する野生エゾジカ (*Cervus nippon yesoensis*) の血清学的評価を検証した。東北海道にて2010~2012年の3年間に、狩猟で得られた野生エゾジカ80頭の血清に対し、ダイテストを施行した。ダイテスト陽性判定検体(1:16以上を陽性と定義)は47.5%(38/80頭)であった。抗体陽性と関連した因子は、雌鹿、3歳以上の個体であり、シーズン間にも陽性率の差が観察された。2014年5月に鳥獣保護法が鳥獣管理保護法に改定され、個体が増加し続けるシカについては、頭数の管理目的にも狩猟が推奨されている。狩猟により得られた個体は、ジビエとして市場に流通しており、都市部におけるジビエ提供店舗数の増加も受けて、喫食機会が増えていると考えられる。本研究により、東北海道における野生エゾジカは、トキソプラズマ保有率が比較的高いことが明らかになり、食肉の冷凍処理や、十分な加熱調理の徹底が必要であることが示唆された。

Ⅲ. 重症急性膵炎に対する早期予防的抗菌薬：日本の全国入院患者データベースを用いた研究

目的：重症急性膵炎に対する予防的抗菌薬の臨床上の利点を評価したこれまでの研究は、各研究の背景や設定の不均一性のために相反する結果を示していた。本研究では、予防的抗菌薬使用が重症急性膵炎患者の転帰を改善するかどうかを日本の全国入院患者データベースを用いて調べた。

方法：2010年7月から2016年3月までに退院した重症急性膵炎患者を対象とした後ろ向きコホート研究を実施した。患者を早期にカルバペネム系抗菌薬を使用した群(予防群)、および予防的に抗菌薬を使用しなかった群(対照群)に分け、アウトカム発生割合を比較した(プライマリアウトカム：院内死亡率、セカンダリアウトカム：経口バンコマイシンの使用など)。

結果：予防群2,493人と対照群861人を含む合計3,354人の患者が解析対象となった。全体の院内死

亡率は12.8%であった。Cox回帰分析(hazard ratio(HR), 0.88; 95% confidence interval(CI), 0.62-1.23)や操作変数法(risk difference, -1.2%; 95% CI, -9.8%-7.4%)による解析の結果、予防的抗菌薬と院内死亡率低下との間に有意な関連はなかった。競合リスクモデルでは予防的抗菌薬使用は入院中の経口バンコマイシン使用と有意に関連していた(subdistribution HR, 1.91; 95% CI, 1.02-3.56)。

結論：早期予防的抗菌薬の使用は重症急性膵炎患者に明らかな臨床上の利益もたらさず、院内感染合併のリスクを増大させる可能性があることが示唆された。

Ⅳ. 黄色ブドウ球菌菌血症における遠隔転移巣の予測因子について

黄色ブドウ球菌菌血症における重篤な合併症として感染性心内膜炎や化膿性脊椎炎などの遠隔転移巣があげられる。以前、我々はメチシリン感受性黄色ブドウ球菌菌血症について調査し、菌血症発症時から48時間以上の治療の遅れ、治療開始後72時間以上遷延する発熱、治療開始後2週間でのCRP値高値(>3mg/dl)が遠隔転移巣の予測因子であることを示したが、今回、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌を含めた黄色ブドウ球菌菌血症を対象として調査を行った。対象は2014年1月から2017年12月までに柏病院に提出された血液培養で黄色ブドウ球菌が分離され、黄色ブドウ球菌菌血症と診断された成人患者125症例中、3ヶ月以上追跡調査が可能であった74症例を対象とした。遠隔転移巣は22症例(29.7%)で認められ、化膿性脊椎炎が最も多く、次いで腸腰筋膿瘍であった。遠隔転移巣の有無で比較検討したところ、中心静脈カテーテル関連血流感染症では遠隔転移巣の発症率が低いことが示されたが、患者の年齢や性別、基礎疾患に有意な差は認められなかった。一方、多変量解析により市中発症(OR 11.6; 95% CI 2.98-45.1; $P < 0.001$)、治療開始後72時間以上遷延する発熱(OR 6.7; 95% CI 2.12-21.8; $P = 0.001$)、治療開始後2週間でのCRP値高値(>3mg/dl)(OR 7.47; 95% CI 2.39-23.3; $P < 0.001$)が遠隔転移巣の予測因子であることが示された。以前の報告と合わせて、黄色ブドウ球菌菌血症に対しての治療開始後も72時間以上発熱が遷延する症例やCRP高値が2週間以上遷延する症例では、積極的に遠隔転移巣の検索をすべきであると考えられた。

〔点検・評価〕

1. 梅毒の報告数は2013年頃から年々増加しており、2018年には6,000件を超えており、報告漏れや無症候性梅毒を考慮すると感染者数はさらに多いことが予想される。早期診断、早期治療は神経梅毒やゴム腫などに進展する可能性を防ぎ、さらに他者あるいは胎児への感染を予防することができる。本研究で示されたように、梅毒は外陰部病変や皮疹だけでなく、視力障害、咽頭症状など多彩な症状を呈することや様々な年齢で無症候性梅毒と診断されることがある。臨床医は梅毒だけでなく、他の性感染症が疑われる症例に対して積極的に梅毒抗体検査を行い臨床所見と併せて総合的に判断すること、梅毒定性検査陽性の際は必ず定量検査を行い、積極的に適切な治療を開始する必要があることが示された。

2. トキソプラズマ症は母子感染の原因として重要なTORCH症候群の一つであり、また、HIV感染者におけるAIDS指標疾患の一つとしてあげられている。しかし、健常者では不顕性感染となることが多いため、重要な疾患にもかかわらず、注意されにくい疾患の一つである。牛肉の生焼け肉の摂取を避けることや野良猫との接触や糞に注意するよう、特に妊婦には推奨されているが、もともと摂取する頻度の少ない鹿肉の調査は十分とは言えない。最近ではジビエを提供するレストランも増え、鹿肉を摂取できるようになっており、本疾患と感染経路へ注目することは非常に重要である。今回の研究結果はエゾジカのトキソプラズマ抗体保有率が47.5%と非常に高いことを示し、エゾジカの肉を不十分な調理で摂取することの危険性を示唆しており、感染予防と胎児への感染の拡大を防御するという点で重要な結果を示している。

3. 重症急性膵炎に対する発症早期の予防的抗菌薬投与は生命予後を改善する可能性があることが報告され、中でもカルバペネム系抗菌薬が感染性膵合併症を有意に減少させたことが報告されている。ガイドラインには、これらの検証に質の高いRandomized Controlled Trialが必要であると記載されているが、疾患の特性から困難であり、実際の臨床現場では重症急性膵炎を発症した患者に対して、カルバペネム系抗菌薬が早期予防的抗菌薬として投与されることが多い。カルバペネム系抗菌薬の早期予防的抗菌薬の使用が明確な有効性を示さず、院内感染合併のリスクを増大させる可能性があることを示した今回の研究は、ガイドラインおよび実際の臨床現場に重要な情報を与えている。

4. 合併症のない黄色ブドウ球菌による菌血症の治療では、セファゾリンやバンコマイシンなどの有効な抗菌薬を2週間投与することが推奨されているが、感染性心内膜炎、化膿性脊椎炎、化膿性関節炎などを合併すると、それらの感染巣に対して4～8週間の治療が必要となる。そのため、遠隔転移巣を同定できなければ治療期間が不十分となり、菌血症の再燃や運動障害などの後遺症の原因となるため、遠隔転移巣を同定することは非常に重要である。今回の研究結果によって、黄色ブドウ球菌菌血症を発症した患者に対して適切な治療を行うための予測因子が提案されている。

上述の研究では、梅毒と診断された患者の背景、トキソプラズマ症の原因となり得るエゾジカのトキソプラズマ抗体保有率、黄色ブドウ球菌菌血症における遠隔転移巣について検討し、重要な結果を示しているが、重症急性膵炎患者に対するカルバペネム系抗菌薬による早期予防的抗菌薬の有効性を調査した研究が示しているように、臨床現場で一般的に受け入れられている診断方法や治療方法はすべてが確立されたものではない。梅毒ではペニシリンの投与量や治療後の追跡期間、トキソプラズマ症では活動期の診断方法、黄色ブドウ球菌菌血症では遠隔転移巣の検索基準について、依然として議論の余地が残されている。また、感染症は宿主、病原体、抗微生物薬からの検討が必要であり、今後、上記疾患に対する多方面からの研究に発展させていきたい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hoshina T, Fukumoto S, Aonuma H, Saiki E, Hori S, Kanuka H. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in wild sika deer in Japan. *Parasitol Int* 2019; 71: 76-9. Epub 2019 Mar 30.
- 2) Nakaharai K, Morita K, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis: a population-based cohort study using a nationwide database in Japan. *J Infect Chemother* 2018; 24(9): 753-8.
- 3) 中澤 靖, 田村 卓, 堀 誠治. 黄色ブドウ球菌に対するクロルヘキシジンおよびオラネキシジンの最小殺菌濃度の検討. *日環境感染会誌* 2018; 33(2): 52-5.
- 4) Okuda KI, Yoshii Y, Yamada S, Chiba A, Hironaka I, Hori S, Yanaga K, Mizunoe Y. Detection of bacterial DNA from central venous catheter removed from patients by next generation sequencing: a preliminary clinical study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*

2018; 17(1): 44

- 5) 渡辺 彰, 坂田 宏, 岩田 敏, 佐藤吉壮, 鈴木賢二, 宮下修行, 堀 誠治, 山口禎夫, 小田島正明, 交久瀬善隆, 長谷川寿一, 牧 展子, 和田光市. 小児に対するキノロン薬の使用状況に関するアンケート調査成績. 感染症誌 2018; 92(5): 657-62.
- 6) 高木宏育, 松本喜彦, 堀 誠治, 渡辺 彰, 河野 茂. ガレノキサシンの使用成績調査および特定使用成績調査による安全性および有効性の検討 併合解析による高齢者の安全性および有効性を中心に. 日化療会誌 2019; 67(1): 57-75.
- 7) 名越澄子, 梶波康二, 西川典子, 檜山桂子, 別役智子, 正木崇生, 山内高弘, 白鳥敬子, 橋本悦子, 瀧原圭子, 鈴木真理, 成瀬桂子, 内田啓子, 金子 猛, 三谷絹子, 村田美穂, 相良博典, 駒瀬裕子, 村島温子, 吉田正樹, 安藤富士子. 日本内科学会及び内科系13学会における男女共同参画に関する調査結果報告. 日内会誌 2018; 107(5): 894-9.

II. 総 説

- 1) 堀 誠治. 働く場に忍び寄る感染症とその危険性. 産業医レビュー 2019; 31(3): 209-19.
- 2) 吉川晃司. 【多剤耐性グラム陰性菌対策を見直すー『薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン』に向けて】多剤耐性グラム陰性菌における抗菌薬適正使用 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌. 感染と抗菌薬 2018; 21(2): 104-8.
- 3) 中澤 靖. 【これだけは知っておきたい医療安全と感染制御】耳鼻咽喉科領域で取り組むべき薬剤耐性菌対策. JOHNS 2018; 34(10): 1455-8.
- 4) 中澤 靖. 【日常診療における感染防止対策】Team-STEPPSと感染対策. Pharm Med 2018; 36(9): 9-12.
- 5) 中澤 靖. 【事前準備から当日対応, フィードバックまで 失敗したくない ICT のための効果的! 外部評価】相互ラウンド・アウトブレイク調査は ICT のマネジメント力が評価されている. INFECT CONTROL 2018; 27(10): 948-9.
- 6) 中澤 靖. 結核 doctor's delay ゼロを目指して 慈恵医大の取り組み. アニムス 2018; 23(3): 51-7
- 7) 中澤 靖. 標準予防策の遵守率向上を目指して チームステップスの活用. 感染症 2018; 48(3): 97-102.
- 8) 保科斉生, 嘉糠洋陸. 腸管寄生虫と自己免疫性疾患の関連. 臨栄 2019; 134(1): 21-3.

III. 学会発表

- 1) Hoshina T. (Keynote) Revisiting Sabin-Feldman dye test: serodiagnosis for toxoplasmosis. ICOPA 2018 (14th International Congress of Parasitology).

Degue, Aug.

- 2) Shimizu A, Horino T, Hosaka Y, Hoshina T, Nakaharai K, Lee K, Miyajima M, Nakazawa Y, Yoshida M, Yoshida H, Hori S. Predictive factors for metastatic infection in patients with bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*. IDWeek 2018. San Francisco, Oct.
- 3) 吉田正樹. (ICD 講習会: 性感染症に関連した感染対策) 針刺し・粘膜曝露への対応: HIV. 日本性感染症学会第 31 回学術大会. 東京, 11 月.
- 4) 吉田正樹. (シンポジウム 1: 蔓延する性感染症への対策と検査) HIV 感染症への対策と検査. 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 東京, 2 月.
- 5) 吉川晃司, 清田 浩. 当院で診療した梅毒症例の発生動向と診断状況に関する検討. 日本性感染症学会第 31 回学術大会. 東京, 11 月.
- 6) 中澤 靖. (Keynote lecture 7) 抗菌薬適正使用と多職種チームワーク TeamSTEPPS の活用. 第 34 回日本環境感染学会総会・学術集会. 神戸, 2 月.
- 7) 中澤 靖. (教育講演 12) 感染対策と細菌検査のコラボレーション. 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 東京, 2 月.
- 8) 中澤 靖, 美島路恵, 田村 卓, 堀 誠治, 北村好申. Antimicrobial stewardship の効果. 第 92 回日本感染症学会学術講演会・第 66 回日本化学療法学会総会合同学会. 岡山, 5 月.
- 9) 堀野哲也. (ICD 講習会: 性感染症に関連した感染対策) 針刺し・粘膜曝露への対応: HBV, HCV, 梅毒を中心に. 日本性感染症学会第 31 回学術大会. 東京, 11 月.
- 10) 保科斉生, 澤木賢司, 宮島真希子, 李 広烈, 中拂一彦, 清水昭宏, 保阪由美子, 加藤哲朗, 佐藤文哉, 堀野哲也, 中澤 靖, 吉川晃司, 吉田正樹, 堀 誠治. HIV 感染者におけるトキソプラズマ抗体保有率とリスク因子の検討. 第 92 回日本感染症学会学術講演会・第 66 回日本化学療法学会総会合同学会. 岡山, 5 月.
- 11) 保科斉生, 吉川晃司, 桐木雅史, 千種雄一, 嘉糠洋陸, 堀 誠治. メコン住血吸虫感染が疑われた日本人 HIV 感染者の一例. 第 29 回日本臨床寄生虫学会大会. 那覇, 7 月.
- 12) 保科斉生. (シンポジウム 26: HIV 感染症患者における微生物検査の注意点) トキソプラズマ症. 第 30 回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 東京, 2 月.
- 13) 保科斉生. HIV 感染者における抗トキソプラズマ IgG 抗体検出の有用性について. 第 88 回日本寄生虫学会大会. 長崎, 3 月.
- 14) 中拂一彦. 重症肺炎患者に対する早期予防的抗菌薬の予後改善効果の検討. 第 92 回日本感染症学会学術講演会・第 66 回日本化学療法学会総会合同学会. 岡山, 5 月.

- 15) 堀 誠治. (ベーシックレクチャー6) 抗菌薬の副作用・薬物相互作用の基礎知識. 第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第65回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会. 東京, 10月.
- 16) 吉川晃司, 坂本和美, 清田 浩, 堀 誠治. 当院におけるMRSA(特にCA-MRSA)菌血症例に関する検討. 第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第65回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会. 東京, 10月.
- 17) 堀野哲也. (シンポジウム8:在宅医療における感染症診療・感染症対策)在宅医療における感染対策. 第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第65回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会. 東京, 10月.
- 18) 李 広烈, 宮島真希子, 中拂一彦, 保科斉生, 清水昭宏, 保阪由美子, 中澤 靖, 吉田正樹, 堀 誠治. A型肝炎後, 黄疸と肝機能障害が遷延したHIV感染患者の1例. 第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第65回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会. 東京, 10月.
- 19) 宮島真希子, 堀 誠治, 吉田正樹, 中澤 靖, 保阪由美子, 清水昭宏, 保科斉生, 中拂一彦, 李 広烈, 美島路恵. 監視培養で分離された非毒素産生 *Corynebacterium diphtheriae* とその感染対策. 第67回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第65回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会. 東京, 10月.

陸, 堀 誠治. メコン住血吸虫感染が疑われた日本人HIV感染者の1例. *Clin Parasitol* 2018; 29(1): 53-5.

2) 恩田亜沙子, 宮川晋治, 五味 拓, 堀野哲也, 亀井克彦, 谷口 洋. 比較的早期に診断し得たヒストプラズマによる慢性脳底部髄膜炎の1例. *臨神経* 2018; 58(4): 241-4.

IV. 著 書

- 1) 吉田正樹. I. 総論 感染症発生時の対応 ①感染症の発生状況の把握, ②感染拡大の防止, ③行政への報告, ④施設の特異性と感染対策, ⑤標準予防策, ⑥感染源対策. II. 各論 感染症と感染対策 ①呼吸器感染症 i. インフルエンザ, ii. マイコプラズマ感染症, iii. 百日咳, ②消化器感染症. 吉田正樹編. 高齢者施設でできる感染制御マニュアル: 平常時の対応から押さえておきたい感染症まで. 東京: 日本医事新報社, 2018. p.2-15, 30-8, 82-9.
- 2) 堀野哲也. II. 各論 感染症と感染対策 ③皮膚感染症, ④耐性菌感染. 吉田正樹編. 高齢者施設でできる感染制御マニュアル: 平常時の対応から押さえておきたい感染症まで. 東京: 日本医事新報社, 2018. p.90-120.
- 3) 堀野哲也. VI. 免疫不全患者における感染症 1. 糖尿病における感染症. 藤田次郎(琉球大), 竹末芳生(兵庫医科大), 館田一博(東邦大)編. 感染症最新の治療 2019-2021. 東京: 南江堂, 2019. p.227-9.

V. その他

- 1) 保科斉生, 吉川晃司, 桐木雅史, 千種雄一, 嘉糠洋