

第 26 回日本臨床腸内微生物学会総会・学術集会

プログラム・抄録集

会 期：2023 年 9 月 2 日(土)

会 場：神奈川県立かながわ労働プラザ(神奈川県横浜市中区寿町 1 丁目 4)

会 長：國島 広之

聖マリアンナ医科大学感染症学講座 主任教授

総会・学術集会開催にあたってのご挨拶



第 26 回日本臨床腸内微生物学会総会・学術集会

会 長 國 島 広 之

拝啓

この度、「第 26 回日本臨床腸内微生物学会総会・学術集会」を 2023 年 9 月 2 日(土)に神奈川県立かながわ労働プラザにて開催することとなりました。神奈川県ならびに横浜で日本臨床腸内微生物学会総会・学術集会が開催されるのは初めてとなります。

2019 年に発生した COVID-19 は、2020 年に神奈川県で初発例が確認され、2 月にはダイヤモンドプリンセス号でのクラスターがありました。以来、未曾有のパンデミックとなり、地域の医療機関のみならず社会全体で感染症対策を模索しています。そのなかで、多くの新しいエビデンス・知見の必要性が叫ばれ、かつ如何に情報の共有を行っていくかが益々重要になっており、感染症の診療、研究の発展、次世代の専門家の育成が急務となっています。

日本臨床腸内微生物学会は従来から、臨床腸内微生物に関する学会として、腸内細菌叢、腸管免疫、薬剤耐性菌、医療関連感染、栄養、外科・産科・歯科領域、*Clostridioides difficile* 感染症、プロバイオティクスなどについて、多くの専門家の参集により、基礎・臨床研究について情報共有して参りました。COVID-19 における病態においても腸管免疫が大きく関与しており、がん化学領域やワンヘルス(ヒト・動物・環境)などを始め、日本臨床腸内微生物学会が取り組む領域は益々重要になってくるものと考えます。

本会では是非、多くの皆さまにご参加いただき、横浜でお会いして活発な討議ができることを楽しみにしております。

敬具

開 催 概 要

会長：國島 広之

聖マリアンナ医科大学感染症学講座 主任教授

会期：2023年9月2日(土)

会場：神奈川県立かながわ労働プラザ(神奈川県横浜市中区寿町1丁目4)

本会：9:00～17:30

理事会・評議員会：2023年9月1日(金) 17:30～18:30

総会：2023年9月2日(土) 12:50～13:20

参加費：会員・非会員：7,000円

学生：無料(当日学生証をご提示ください)

運営事務局：株式会社プランニングウィル(東京都文京区本郷 4-1-5 石渡ビル 6F)

TEL：03-6801-8084

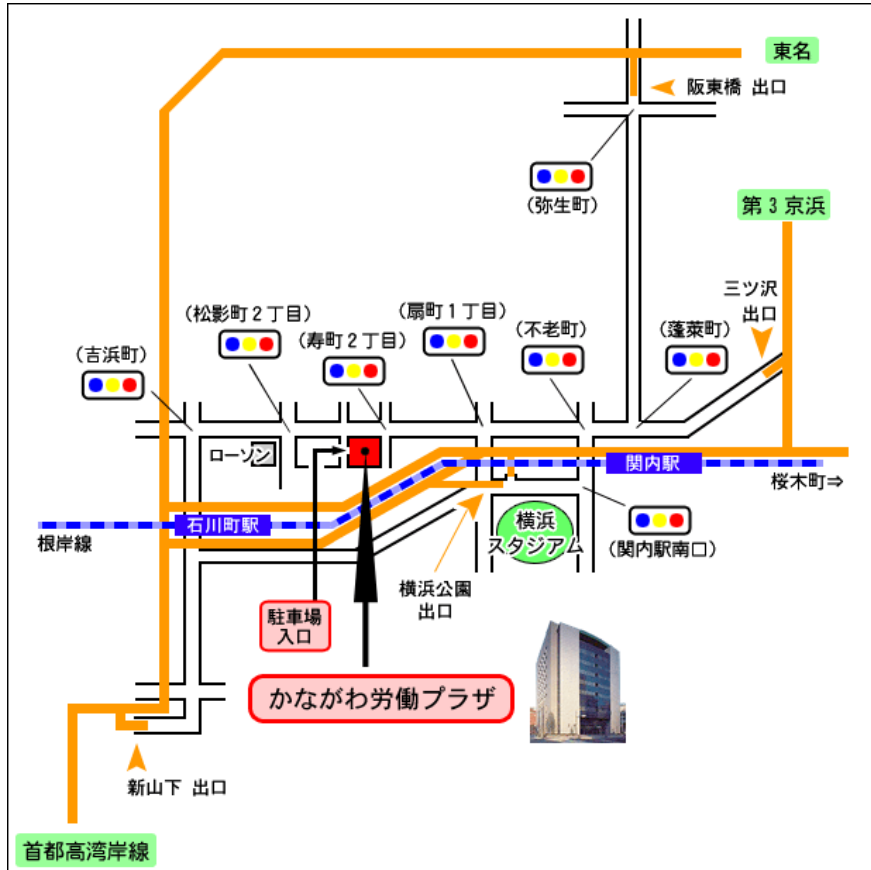
Email：26jscssim2023@pw-co.jp

アクセスマップ

神奈川県立かながわ労働プラザ

〒231-0026 神奈川県横浜市中区寿町1丁目4

TEL : 045-633-5413



<会場からの最寄り駅>

- ・JR 京浜東北・根岸線「石川町駅」中華街口（北口）徒歩 3 分
- ・JR 京浜東北・根岸線「関内駅」南口から徒歩 8 分
- ・横浜市営地下鉄ブルーライン「伊勢佐木長者町駅」出口 2 徒歩 12 分
- ・横浜市営地下鉄ブルーライン「関内駅」出口 1 徒歩 12 分

座長・演者の皆様へのご案内

発表要項

【発表に際してのお願い】

- ・ Microsoft PowerPoint を使用した PC での発表をお願いいたします。
- ・ 当日、PC 受付に USB メモリで発表データをご提出ください。事務局にて講演者用パソコン（Windows）にデータを集めさせていただきます。
- ・ Mac や動画プレゼンなどご自分のパソコン使用を希望される場合や、音声出力を予定の場合は、あらかじめ事務局にご連絡ください。
- ・ 当日会場に用意いたします PC の OS は Windows10 です。
- ・ アプリケーションソフトは Windows Microsoft PowerPoint に対応してください。
- ・ 文字フォントは OS に設定されている標準フォントをご使用ください。

【一般演題をご登録いただいた先生方へ】

《発表時間について》

一般演題の発表時間は、発表 7 分 + 質疑応答 3 分です。

日本臨床腸内微生物学会雑誌 投稿のお願い

本会での発表内容を記録集として発行いたします。
ご発表・ご講演の先生方には、講演内容につきまして、講演後抄録のご提出をお願いいたします。後日、学術集会事務局より日本臨床腸内微生物学会雑誌への投稿をご依頼申し上げます。ご多忙とは存じますがご高配のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。

8:40	8:40～受付開始
	8:55～9:00 開会の挨拶
9:00	9:00～9:30 教育講演1 共催:ミヤリサン製薬株式会社 「フレイルと腸内細菌叢-食連関～京丹後長寿研究から～」 座長 岩田 敏 日本臨床腸内微生物学会 理事長 演者 内藤 裕二 京都府立医科大学 大学院医学研究科
9:30	9:30～10:40 JSPEN合同シンポジウム 座長 中村 丁次 神奈川県立保健福祉大学 名誉学長 鷺澤 尚宏 東邦大学医学部 臨床支援室 演者 高野 知憲 聖マリアンナ医科大学 感染症学講座 渡邊 学 東邦大学医学部 外科学講座一般・消化器外科学分野 10:00 向井 友花 神奈川県立保健福祉大学 保健福祉学部栄養学科 金 倫基 慶應義塾大学薬学部 創薬研究センター
10:30	10:40～10:50 休憩
11:00	10:50～11:30 一般演題 1 座長 有馬 陽一 京浜病院 小林 治 国立がん研究センター中央病院
11:30	11:30～12:00 教育講演2 共催:キリンホールディングス株式会社 「パラ/プロ・プレバイオティクス～感染症領域への期待～」 座長 大毛 宏喜 広島大学病院 感染症科 演者 藤村 茂 東北医科薬科大学 大学院薬学研究科 臨床感染症学教室
12:00	12:00～12:10 休憩
12:30	12:10～12:50 ランチョンセミナー 共催:フコク株式会社 「薬剤耐性腸内細菌目細菌に関する最近の話題 ～DSTMを含めたdiagnostics stewardshipを中心に～」 座長 三嶋 廣繁 愛知医科大学医学部 臨床感染症学講座 演者 山岸 由佳 高知大学医学部 臨床感染症学講座
13:00	12:50～13:20 総会
	13:20～13:30 休憩
13:30	13:30～14:00 教育講演3 共催:大正製薬株式会社/ピオフェルミン製薬株式会社 「腸内細菌研究の新たな知見と今後の展開」 座長 國島 広之 聖マリアンナ医科大学 感染症学講座 演者 松本 哲哉 国際医療福祉大学医学部 感染症学講座
14:00	14:00～14:40 一般演題 2 座長 堀野 哲也 東京慈恵会医科大学 感染制御科 岡 健太郎 ミヤリサン製薬株式会社 研究開発本部 研究部
14:30	14:40～15:20 一般演題 3 座長 相澤 志保子 日本大学医学部 病態病理学系微生物学分野 大草 敏史 順天堂大学大学院 腸内フローラ研究講座
15:00	15:20～15:30 休憩
15:30	15:30～16:00 教育講演4 共催:ゼリア新薬工業株式会社 「CDIガイドライン2022治療に関する変更点」 座長 柳原 克紀 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座病態解析・診断学分野 演者 森 伸晃 愛知医科大学医学部 臨床感染症学講座
16:00	16:00～17:30 One Healthシンポジウム 共催:ミヤリサン製薬株式会社 座長 賀来 満夫 東北医科薬科大学医学部 感染症学教室 田村 豊 酪農学園大学 演者 白井 優 酪農学園大学 獣医学群 獣医学類 食品衛生学ユニット 16:30 金森 肇 東北大学大学院医学系研究科 総合感染症学分野 森永 芳智 富山大学学術研究部医学系 微生物学講座 竹山 春子 早稲田大学先進理工学部・研究科 生命医科学科
17:00	
17:30	17:30～ 閉会の挨拶

プログラム

8:55～9:00 開会の挨拶

会 長 國島 広之 聖マリアンナ医科大学 感染症学講座

9:00～9:30 教育講演 1 共催：ミヤリサン製薬株式会社

「フレイルと腸内細菌叢 - 食連関～京丹後長寿研究から～」

座 長 岩田 敏 日本臨床腸内微生物学会 理事長

演 者 内藤 裕二 京都府立医科大学 大学院医学研究科

9:30～10:40 JSPEN 合同シンポジウム

座 長 中村 丁次 神奈川県立保健福祉大学 名誉学長

鷲澤 尚宏 東邦大学医学部 臨床支援室

1. 超高齢社会が抱える低栄養と感染症の問題を免疫・腸管から考える
高野 知憲 聖マリアンナ医科大学 感染症学講座
2. 消化器外科術後感染性合併症対策としての周術期管理
渡邊 学 東邦大学医学部 外科学講座一般・消化器外科学分野
3. 栄養と健康の関わりに介在する腸内細菌叢～アズキポリフェノールの研究事例～
向井 友花 神奈川県立保健福祉大学 保健福祉学部栄養学科
4. 食事－腸内細菌連関と *Clostridioides difficile* 感染症
金 倫基 慶應義塾大学薬学部 創薬研究センター

10:50～11:30 一般演題 1

座 長 有馬 陽一 京浜病院

小林 治 国立がん研究センター中央病院

1. 愛知医科大学病院眼科領域における *Corynebacterium* 属菌の分離状況と
薬剤感受性の検討
三鴨廣繁^{1,2}、大野智子¹、高山美奈¹、川本柚香¹、宮崎成美¹、坂梨大輔¹、山田敦子¹、末松寛之¹、
中村明子¹、太田浩敏¹、平井潤^{1,2}、浅井信博^{1,2}、森伸晃^{1,2}、山岸由佳^{1,2}
1. 愛知医科大学病院 感染制御部
2. 愛知医科大学医学部 臨床感染症学講座
2. β -ラクタム薬刺激でバイオフィーム産生が促進される大腸菌変異株について
竹村弘¹、高野知憲²、國島広之²
1. 聖マリアンナ医科大学微生物学
2. 聖マリアンナ医科大学感染症学講座

3. カンピロバクター腸炎における抗菌薬の使用状況について

堀野哲也、保科斉生、宮本智美、澤木賢司、坂本洋平、宮島真希子、李広烈、中拂一彦、田村久美、中澤靖、吉田正樹
東京慈恵会医科大学 感染制御科

4. *C. difficile* 感染症診断における抗原検査の解釈

大毛宏喜、原稔典、木場由美子、田寺加代子、長岡里枝、奥村由美子、太田志保、中岡裕輔、樫山誠也、北川浩樹、野村俊仁、大森慶太郎、繁本憲文
広島大学病院感染症科，広島大学病院診療支援部臨床検査部門

11:30~12:00 教育講演 2 共催：キリンホールディングス株式会社

「パラ/プロ・プレバイオティクス～感染症領域への期待～」

座長 大毛 宏喜 広島大学病院 感染症科
演者 藤村 茂 東北医科薬科大学 大学院薬学研究科 臨床感染症学教室

12:10~12:50 ランチョンセミナー 共催：フコク株式会社

「薬剤耐性腸内細菌目細菌に関する最近の話題～DSTM を含めた diagnostics stewardship を中心に～」

座長 三嶋 廣繁 愛知医科大学医学部 臨床感染症学講座
演者 山岸 由佳 高知大学医学部 臨床感染症学

12:50~13:20 総会

13:30~14:00 教育講演 3 共催：大正製薬株式会社/ビオフェルミン製薬株式会社

「腸内細菌研究の新たな知見と今後の展開」

座長 國島 広之 聖マリアンナ医科大学 感染症学講座
演者 松本 哲哉 国際医療福祉大学医学部 感染症学講座

14:00~14:40 一般演題 2

座長 堀野 哲也 東京慈恵会医科大学 感染制御科
岡 健太郎 ミヤリサン製薬株式会社 研究開発本部 研究部

1. 小児急性虫垂炎において口腔内細菌が虫垂細菌叢に及ぼす影響

生田稜^{1,2}、高田和秀¹、高野智圭¹、相澤（小峯）志保子¹、上原秀一郎²、早川 智¹

1. 日本大学医学部病態病理学系微生物学分野
2. 日本大学医学部外科学系小児外科学分野

2. フェニルケトン尿症における食事療法が幼児期の腸内細菌叢に及ぼす影響

大海なつき¹、高野智圭^{1,3}、小川えりか^{1,2}、辻典子^{3,4,5}、早川智³、石毛美夏¹

1. 日本大学医学部 小児科学系小児科学分野
2. 東京都立広尾病院 小児科
3. 日本大学医学部 病態病理学系微生物学分野
4. 日本大学医学部 病態病理学系粘膜免疫・共生微生物学分野
5. 十文字学園女子大学 食品開発学科

3. サルモネラ人工弁感染性心内膜炎に関するレビュー

北谷栞^{1,2}、片平晋太郎³、馬場啓聡¹、齋木佳克³、香取幸夫²、徳田浩一¹、金森肇¹

1. 東北大学大学院医学系研究科 内科病態学講座 総合感染症学分野
2. 東北大学大学院医学系研究科 神経・感覚器病態学講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野
3. 東北大学大学院医学系研究科 外科病態学講座 心臓血管外科学分野

4. 集中治療室における *Serratia marcescens* 菌血症集積事例の検討

馬場啓聡^{1,2}、金森肇^{1,2}

1. 東北大学病院総合感染症科
2. 東北大学大学院医学系研究科総合感染症学分野

14:40~15:20 一般演題 3

座長 相澤 志保子 日本大学医学部 病態病理学系微生物学分野

大草 敏史 順天堂大学大学院 腸内フローラ研究講座

1. 牛腔・子宮内膜由来 *Bifidobacterium pseudolongum* の性状解析

工藤逸美、遠藤太伯郎、岡健太郎、高橋志達

ミヤリサン製薬株式会社 研究開発本部 研究部

2. フリンゴペクチン投与によるアトピー性皮膚炎の組織学的解析と腸内細菌叢組成の変化に関する検討

大藤崎明日香^{1,2}、立石里佳¹、志岐幸祐¹、水口信行³、佐藤隆夫^{4,5}、伊藤龍生^{1,6}

1. 近畿大学大学院農学研究科
2. アドバンテック株式会社
3. 近畿大学ライフサイエンス研究所
4. 近畿大学病院病院病理
5. 近畿大学医学部病理学教室
6. 近畿大学農学部食品栄養学科

3. 軽度認知障害 (MCI) に特徴的な腸内細菌叢の解明と MCI リスクの推定方法の開発

畑山耕太¹、江原彩¹、大熊佳奈¹、徳野秀尚¹、蓮子和巳¹、増山博昭¹、芦刈伊世子²、白澤卓二³

1. シンバイオシス・ソリューションズ株式会社
2. あしかりクリニック

3. お茶の水健康長寿クリニック

4. 小児におけるプロトンポンプ阻害薬処方の実態

山岸由佳^{1,2}、八木祐助²、荒川悠^{1,2}

1. 高知大学医学部臨床感染症学講座
2. 高知大学医学部附属病院感染管理部

15:30~16:00 教育講演 4 共催：ゼリア新薬工業株式会社

「CDIガイドライン2022治療に関する変更点」

座長 柳原 克紀 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科展開医療科学講座病態解析・診断学分野

演者 森 伸晃 愛知医科大学医学部 臨床感染症学講座

16:00~17:30 One Health シンポジウム 共催：ミヤリサン製薬株式会社

座長 賀来 満夫 東北医科薬科大学医学部 感染症学教室

田村 豊 酪農学園大学

1. One Health の視点からみた薬剤耐性菌の現状と今後の展望

白井 優 酪農学園大学 獣医学群 獣医学類 食品衛生学ユニット

2. 薬剤耐性ワンヘルス：環境からのアプローチ

金森 肇 東北大学大学院医学系研究科 総合感染症学分野

3. 薬剤耐性菌の時代に必要な腸内細菌叢の理解

森永 芳智 富山大学学術研究部医学系 微生物学講座

4. 未知なる微生物の世界へのアプローチ：シングルセルオミックス解析

竹山 春子 早稲田大学先進理工学部・研究科 生命医科学科

17:30~ 閉会の挨拶

会長 國島 広之 聖マリアンナ医科大学 感染症学講座

講 演 抄 録

JSPEN 合同シンポジウム

座長：中村丁次
鷺澤尚宏

神奈川県立保健福祉大学 名誉学長
東邦大学医学部 臨床支援室

超高齢社会が抱える低栄養と感染症の問題を免疫・腸管から考える

高野知憲, 國島広之
聖マリアンナ医科大学感染症学講座

低栄養と感染症で最初に思い浮かぶのはやはり、昭和 25 年まで日本人の死因第一位であった結核ではないだろうか。低栄養が活動性結核のリスク因子であることは当然の事実として認識されているが、科学的に裏付けされたのは 2000 年代に入ってからである。低栄養と感染症においても科学的に裏付けされたデータをもとに考察することは重要である。では現在の日本において低栄養が問題となるのはどの集団であろうか。65 歳以上の高齢者で低栄養状態にあるのは男性で約 12%、女性で約 20%である。2023 年現在、日本は高齢化率 29%の超高齢社会であり高齢者の低栄養は重要な問題である。高齢者が低栄養となる要因としては、社会的要因(独居や貧困)、精神的心理的要因(認知症や老人性うつ)、加齢の関与(嗅覚・味覚の低下)、疾病要因(齧歯、嚥下機能低下、薬物の副作用)、その他(不適切な食形態や介護者の理解不足)がある。また低栄養は医療関連感染の独立したリスク因子であることも明らかとなっている。本演題では低栄養、特にタンパク質・エネルギー欠乏状態が細胞性免疫や液性免疫、腸管粘膜構造や粘膜免疫にどのように作用するかを示しつつ、高齢者の低栄養に対する課題と解決策について探っていきたい。

JSPEN 合同シンポジウム

座長：中村丁次
鷺澤尚宏

神奈川県立保健福祉大学 名誉学長
東邦大学医学部 臨床支援室

消化器外科術後感染性合併症対策としての周術期管理

渡邊学, 萩原令彦
東邦大学医療センター大橋病院外科

消化器外科領域における術後感染性合併症は、手術部位感染(Surgical Site Infection: SSI)と遠隔部位感染(Remote Infection: RI)に分類され、術後感染性合併症が一旦発症すると、患者の予後に影響を及ぼすだけでなく、入院期間の延長や経済的負担が増加する。そのため、術後感染性合併症の発生防止対策としての周術期管理は極めて重要である。特に、消化器外科手術を受ける患者は低栄養のリスクが高く、術前の低栄養状態は術後感染性合併症発生率および死亡率が上昇する。そのため、術前の栄養状態を正確に評価し、それを補正する必要がある。一方、栄養管理だけでなく低侵襲手術、疼痛管理、消化管機能および運動の最適化などの介入により術後機能回復促進を目的とした enhanced recovery after surgery protocol(ERAS)が海外より導入されている。ERASには17項目のエビデンスに基づいた element が存在するが、その全 element を実践するのは困難であるため、各医療機関で実施可能な element を実施している。

また、術後感染性合併症のなかでも、SSI 予防のためのガイドラインが国内外より刊行されているが、本邦では日本外科感染症学会より「消化器外科 SSI 予防のための周術期管理ガイドライン」が発刊され、エビデンスに基づく様々な SSI 予防対策が提案されている。本ガイドラインにおいても術前に栄養状態を改善することが推奨されているが、ERAS で提示されている術前の炭水化物負荷に関しては、単独での SSI 予防としての有用性は認められない。

本シンポジウムでは、消化器外科術後感染性合併症症例を提示し、本邦における術後感染性合併症対策としての周術期管理の現状を報告する。

JSPEN 合同シンポジウム

座長：中村丁次
鷺澤尚宏

神奈川県立保健福祉大学 名誉学長
東邦大学医学部 臨床支援室

栄養と健康の関わりに介在する腸内細菌叢 ～アズキポリフェノールの研究事例～

向井友花
神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部栄養学科

栄養学は、食物や栄養素がヒトの身体機能に与える影響とその仕組みを探求する学問であり、人間が生命を維持するだけでなく健康を増進し寿命を延伸するために、どのような食品をどの程度摂取すべきかについて科学的な示唆を与えるものである。

食事として摂取される栄養素や食品成分は、直接体内に入る物質であること、身体を構成する一部になることから、摂取するヒトの健康や生命の維持に直接的に関与することは自明である。これまでに、食品の主要な栄養素のみならず、食品中の多くの微量成分もまた、多様な生理機能を発揮して生体恒常性の維持に寄与していることが明らかにされてきた。

一方、ヒトの消化管内に 100 兆を超える膨大な数の細菌で構成される腸内細菌叢が、ヒトの健康維持や疾病予防に重要な役割を果たすことはよく知られている。近年、この腸内細菌叢が、栄養素や食品成分と生体恒常性維持との関わりに介在していることを示す多くのエビデンスが蓄積されつつある。腸内細菌叢は、ヒトが摂取した食物の一部を栄養源にして維持されているため、当然、その組成は食事内容や食事を構成する栄養素の組成、食品成分の種類や量から影響を受ける。その結果、菌体成分や短鎖脂肪酸などの代謝物組成も変動するため腸内環境が変化し、それが宿主の免疫やエネルギー代謝、神経系などに作用し、宿主の生体恒常性の維持に密接に関与する。

2000 年代初頭に、肥満者の腸内細菌叢は痩身者と比較して Bacteroidetes 門が Firmicutes 門に対して相対的に減少しており、低カロリー食の食事介入をすることにより、Bacteroidetes 門の割合が上昇し体重が減少することが報告された¹⁾。食事や栄養環境と腸内細菌の関わりが宿主のエネルギー代謝に影響を及ぼすことが証明された初期の発見である。以来、栄養学の分野において、栄養素や食品成分の生理機能の作用機序について、腸内細菌叢やその代謝物の組成等を含む腸内環境の変化に着目して解明しようとする研究が増えてきている。本発表では、その一例として、高脂肪食に起因する代謝異常の植物ポリフェノールによる改善作用に対する腸内細菌の関与を検討した我々の研究成果の一部を紹介させていただく。

これまでに我々の研究グループでは、植物ポリフェノール、特にアズキ (*Vigna angularis*) 粒の種皮に豊富に含まれるプロアントシアニジンに着目し、その生理調節機能として、血圧調節に関わる血管内皮細胞中の血管拡張因子一酸化窒素合成酵素 (NOS) の発現調節²⁾や、肝細胞中のエネルギー調節因子 AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) の活性調節³⁾などについて報告してきた。一般的に、重合度が高く高分子量の植物ポリフェノールは非常に吸収されにくく、その 90%以上はそのまま腸管を通過する⁴⁾。そこで、吸収されずに腸管を通過するアズキのポリフェノール成分が腸内細菌叢に影響を及ぼし腸内環境を変化させ、これを介して代謝調節に影響している可能性について検討した。

- 1) Ley RE, et al. *Nature* 444: 1022-3, 2006.
- 2) Mukai Y & Sato S. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 19: 491-7, 2009.
- 3) Sato S, Mukai Y, Kataoka S & Kurasaki M. *J Sci Food Agric* 96: 2312-8, 2016.
- 4) Aura AM. *Phytochem Rev* 7: 407-29, 2008.

JSPEN 合同シンポジウム

座長：中村丁次
鷺澤尚宏

神奈川県立保健福祉大学 名誉学長
東邦大学医学部 臨床支援室

食事－腸内細菌連関と *Clostridioides difficile* 感染症

金倫基
慶應義塾大学薬学部創薬研究センター

Clostridioides difficile は芽胞形成性のグラム陽性の偏性嫌気性細菌であり、一部の健康な人の腸内に低菌数で常在している。*C. difficile* 感染症 (*C. difficile* infection: CDI) は、抗菌剤投与などによる腸内細菌叢の攪乱(ディスバイオーシス)を契機として *C. difficile* が腸内で増殖し、毒素を産生することにより引き起こされる。CDI の病態は、下痢や腹痛などの軽度のものから、巨大結腸症や偽膜性大腸炎などの重度のものまで幅広く観察される。腸内細菌叢は、二次胆汁酸や短鎖脂肪酸、バクテリオシンの産生、栄養競合などを介して、*C. difficile* の腸管への定着や増殖を防いでいる。一方、一部の腸内細菌は、栄養源の供給などを介して、*C. difficile* の増殖促進に関与することも報告されている。そのため、腸内細菌叢は、腸内環境の変化に応じて、*C. difficile* の腸管への定着を正または負に調節していることが示唆される。

腸内環境は多様な環境因子の影響を受けるが、特に食事は、腸内細菌叢の構成や代謝物組成を変動させる環境因子の一つである。CDI 病態も摂取する食事の違いによって変化する。例えば、腸内細菌叢を変化させることが知られている高食物繊維食の摂取は、抗菌剤による腸内ディスバイオーシスを防ぎ、*C. difficile* の排除を促進させる。一方で、高脂肪食や高タンパク質食、高亜鉛含有食を与えたマウスでは、CDI 病態が増悪することが報告されている。

以上のことから、CDI 病態は食事－腸内細菌叢連関による影響を受けていると考えられる。しかし、食事と腸内細菌の相互作用が、CDI 病態にどのように影響しているか、さらにはそのメカニズムについては不明な部分が多く残されている。

そこで本講演では、特定の食事因子と腸内細菌の相互作用が CDI 病態に与える影響についてお話したい。

One Health シンポジウム

座長：賀来満夫
田村 豊

東北医科薬科大学医学部 感染症学教室
酪農学園大学

One Health の視点からみた薬剤耐性菌の現状と今後の展望

臼井 優

酪農学園大学獣医学群獣医学類食品衛生学ユニット

薬剤耐性菌は、国際的な公衆衛生上の課題として、その実態解明や対策に関連する広範囲な研究が必要とされている。

日本の動物分野では、1999 年より薬剤耐性菌モニタリングシステム(JVARM)が実施されており、国内における動物由来薬剤耐性菌の動向が把握されている。抗菌薬の使用量は、動物での使用量がヒトでの使用量よりも多い。動物の種類別では、群で飼育されることが多く、抗菌薬の使用量の多い豚と鶏由来細菌の薬剤耐性割合が高く、ヒトの医療で重要視される耐性菌(ESBL 産生菌等)が検出されることもある。動物においても、抗菌薬の使用と薬剤耐性菌の出現・拡散は明確な関連があることが示されており、公衆衛生上および動物に対する抗菌薬の有効性の確保のため、獣医師が抗菌薬を適正に使用し、薬剤耐性菌の出現及び拡散を防ぐことは重要である。そのため、国を中心として、動物分野での抗菌薬の使用量を低減させるための、さまざまな取り組みが実施されている。我々も、抗菌薬の使用に関する獣医師向けのガイドブックの作成、コロニー性状を基にした菌種推定法、nanopore sequencer を応用した迅速な菌種同定法を開発することで、動物分野での抗菌薬の適正使用に向けた研究を行っている。

また、薬剤耐性菌問題は、動物だけでなくヒトや環境も関わる One Health での対応が重要となる。そこで我々は、動物からヒトへの伝播経路について、食品はもちろんのこと、衛生昆虫、野生動物、水圏環境、堆肥、土壌など生態系を介した薬剤耐性菌/耐性遺伝子の拡散や伝播の可能性について、その実態を解明するための研究を行ってきた。具体的には、動物-環境-ヒトのそれぞれから薬剤耐性菌を分離し、その遺伝学的類縁性についてゲノム解析等を用いて、分野を超えて伝播や拡散しているかについて研究を行った。これらの研究により、動物-環境-ヒトでの薬剤耐性菌/耐性遺伝子の拡散や伝播の実態が解明し、その結果を基に薬剤耐性菌/耐性遺伝子の分野を超えた移動を防ぐための手法や提案をしている。例えば、薬剤耐性菌循環における衛生昆虫の役割を解明することで衛生昆虫の防除の重要性を示した。また、家畜排せつ物の処理法について、薬剤耐性菌対策となる処理法の開発を行なっている。

動物からヒトへの薬剤耐性菌の伝播を考える際には、犬や猫などの伴侶動物についても注意が必要である。伴侶動物からヒトへ重要な薬剤耐性菌(ESBL 産生菌、*Clostridioides difficile*、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌等)が伝播していることが、我々のデータも含めて報告されており、伝播を防ぐための取り組みが求められている。

このように、薬剤耐性菌問題は、分野を超えた関連性が示されており、今後、分野間でさらに情報共有を行い、協働して課題に取り組むことが求められる。

One Health シンポジウム

座長：賀来満夫
田村 豊

東北医科薬科大学医学部 感染症学教室
酪農学園大学

薬剤耐性ワンヘルス：環境からのアプローチ

金森 肇

東北大学大学院医学系研究科 内科病態学講座 総合感染症学分野

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行の長期化により、薬剤耐性率や抗菌薬使用量など薬剤耐性対策への影響が懸念される。薬剤耐性菌による医療関連感染や集団感染事例が世界中で報告されており、サイレント・パンデミックと呼ばれる薬剤耐性対策は喫緊の課題である。薬剤耐性に関連する世界の年間死亡者数は約 127 万人(2019 年)と推定された。世界保健機関の薬剤耐性菌プライオリティリストで極めて重要なカテゴリーに分類されている耐性菌には、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌や基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ(ESBL)産生腸内細菌目細菌が含まれる。また、ヒト・動物・環境(医療施設、市中、家畜、河川、下水等)から薬剤耐性菌や耐性遺伝子が検出されており、薬剤耐性対策においてワンヘルス(人・動物・環境)・アプローチが注目されている。環境の側面からみると、日本においても、下水中から臨床分離頻度が稀な耐性菌が検出されたこと、薬剤耐性菌の検出は下水処理場の流入水で多く流出水では比較的少なかったこと、処理後の流出水や河川水には耐性菌や耐性遺伝子が残存していたことなどが報告されている。

医療施設において様々な感染対策を行っているが、汚染された医療環境が薬剤耐性菌伝播のリザーバーとなる医療関連感染事例も起こっている。医療施設の水回り環境(シンク、排水管など)や水を使用する器具の汚染は薬剤耐性菌の温床となるため、水系リザーバーの環境対策が必要である。また、集中治療室の環境表面、病院内配管からの排水、外部マンホールから環境分離株と患者の臨床分離株におけるカルバペネム耐性菌のゲノム比較解析研究によると、患者・環境間のプラスミドを介したカルバペネマーゼ遺伝子の拡散が示唆された。さらに、医療施設からの病院排水は市中の下水道に合流し、最終的には下水処理場に到達する。廃棄物が適切に処理されていない場合、環境は耐性菌や抗菌薬で汚染されうるが、廃棄物に含まれる抗菌薬や耐性菌の環境汚染が人の健康に与える影響については十分に理解されていない。国内外において環境中の薬剤耐性が問題であると認識されてきているが、環境中の薬剤耐性の調査法や評価基準が定まっていないのが現状である。したがって、環境中の薬剤耐性の状況を把握するための調査方法の確立、全国的な下水の薬剤耐性調査の実施、人・動物・環境における特定の薬剤耐性菌や耐性遺伝子の循環についての研究の推進、環境中の薬剤耐性や抗菌薬が人へ与えるリスクの評価が必要とされている。本講演では薬剤耐性ワンヘルスの観点から環境中の薬剤耐性の現状と課題、環境からの薬剤耐性対策について考えてみたい。

One Health シンポジウム

座長：賀来満夫
田村 豊

東北医科薬科大学医学部 感染症学教室
酪農学園大学

薬剤耐性菌の時代に必要な腸内細菌叢の理解

森永芳智

富山大学学術研究部医学系 微生物学講座

ヒトの薬剤耐性菌の課題に置いて、腸内環境における薬剤耐性をどのように制御していくのかは大きな課題である。腸内環境は薬剤耐性菌の定着だけでなく、薬剤耐性の受け渡しが行われる環境である。多くの研究によって、腸内細菌叢には外界からの細菌の定着を阻止するコロナイゼーション・レジスタンスという生理的な機能を持つことが示されているが、この概念を医療従事者が十分に理解しておくことは、抗菌薬の適正使用の側面からも重要と考えられる。

腸内環境では腸内細菌目細菌における薬剤耐性が深刻になってきている。例えば、現代の医療の中で最善と考えられる感染対策をしても、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌はその隙間を縫うようにして既に十分に広まってしまったとも言える。もし、カルバペネマーゼ産生菌も同じような勢いで広がってしまえば、有効な治療法が極めて限定されるため、拡散背景の特定やヒトでのコロナイゼーション・レジスタンスの解明などを通じて、抗菌薬適正使用の推進に力を注いでいかななくてはならない。

臨床では、入院環境や抗菌薬投与歴は薬剤耐性の保菌リスクとして知られる。我々は、マウスの腸内環境を抗菌薬で攪乱し、擬似的に保菌リスクを高め、腸内細菌叢と ESBL 産生菌暴露後の初期定着との関係について解析した。定着が少ない細菌叢では細菌叢が攪乱されていても嫌気性菌はリッチであり、攪乱のない細菌叢に近い状態を保っていた。そこで、有意に検出された嫌気性菌をユニバーサルに検出する PCR 法をデザインし、ヒトでの検証を行った。すると、臨床的にリスクと考えられる群では、有意にこの嫌気性菌が少なく、抗菌薬投与期間に連動して、増減することを観察した。我々は、この検出法を MARS 法と命名し、細菌叢を基盤とする薬剤耐性リスクスクリーニング法としてヒトを対象に調査することで、拡散の実態や拡散背景に迫ろうとしている。

また、腸内細菌叢が攪乱されればその代謝物にも影響が出るが、腸内細菌目細菌との関係をみると、例えば便の pH は正の相関を示す。腸内の pH レベルは、短鎖脂肪酸との関係が知られている。そこで、我々は既に臨床利用されている酪酸を産生するプロバイオティクスに着目し、マウス薬剤耐性菌定着モデルで評価したところ、有意に腸内薬剤耐性菌数を減少させることが明らかとなった。嫌気性菌の残存率が高い点はヒトでの MARS 法での所見と類似していた。

医療を受ける人たちでは嫌気性菌の割合が低下しているだけでなく、抗菌薬の暴露前後で大きく変わる。薬剤耐性菌の拡散が深刻となる中、いかに嫌気性菌の割合を増やして乱れた細菌叢を回復させるかは、一つの重要な視点となると考えられる。嫌気性菌が健康に与えるインパクトは大きく、抗菌薬が常在細菌に与える影響について学ぶ機会を医学教育にも取りこむことで、“健康的”な細菌叢を考えた抗菌薬の適正使用を進めていくことも大切と考える。

One Health シンポジウム

座長：賀来満夫
田村 豊

東北医科薬科大学医学部 感染症学教室
酪農学園大学

未知なる微生物の世界へのアプローチ：シングルセルオミックス解析

竹山春子^{1,2,3,4}

1. 早稲田大学理工学術院
 2. 早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構
 3. 産総研・早大生体システムビッグデータ解析オープンイノベーションラボラトリ
 4. 早稲田大学先進生命動態研究所
-

ヒト腸内には多様な細菌叢が形成されており、これらの細菌の活動がヒトの健康・疾患に大きな影響を与えることが近年明らかとなっている。次世代シーケンス技術の発達により、16S rRNA 遺伝子を対象とした細菌叢組成の解析や、糞便等から抽出したメタゲノムを対象とした解析を大規模に進めることが可能となった。これにより、国内外の様々なプロジェクトにおいて、有用細菌の機能同定や個々人の腸内細菌叢の比較解析が進められている。一方で、これまでの腸内細菌を対象とした機能解析の多くは、属もしくはそれより上位の階級の分類を対象としたものに留まっており、より詳細な種・株レベルでの機能については、未解明の点が多く残されている。こうした 1 細胞レベルでの細菌機能の違いが、腸内環境の個体差に影響を与えると考えられており、個々の細菌の機能を明らかにすることができれば、腸内環境に基づく個別化医療へとつながることが期待される。さらに、腸内細菌叢間での相互作用には、腸内に存在するバクテリオファージや、細菌が産生する細胞外膜小胞が関与していることがこれまでに示唆されており、これらの微小粒子を含めた高解像度な解析を実現する必要があると考えられる。

こうした個々の細菌の機能や活性を明らかにするためには、従来までの測定技術を進化させ、より高解像度な解析を実現する必要があると考えられる。そこで我々の研究室では、1 細胞レベルでのゲノム・メタボローム解析を可能にする微生物測定技術を開発し、腸内細菌をはじめとした多様な環境の微生物を対象としてこれまでにない分解能での解析に取り組んできた。具体的には、ピコリットル容量の微小液滴(ドロプレット)作製技術を応用した 1 細胞ゲノム解析技術および、顕微ラマン分光法を活用した in situ での 1 細胞メタボローム解析技術を開発し、腸内細菌叢の機能解析を進めている。前者の技術では、1 細胞由来の高精度なゲノム情報をハイスループットに取得する技術を開発し、同種と判定される細菌内において全ゲノム情報の多様性が存在することを明らかにした。また、バイオインフォマティクス手法の開発や、ロングリードシーケンサー技術との組み合わせによって、腸内細菌 1 細胞から完全長ゲノムの構築が可能であることを明らかにした。後者の技術では、生体成分のラマンスペクトル情報を解析することで、生細胞の生体成分や低分子化合物の局在性を可視化することに成功した。本発表では、上記技術の詳細とその応用例について紹介する。

一般演題 1

愛知医科大学病院眼科領域における *Corynebacterium* 属菌の分離状況と薬剤感受性の検討

- 三嶋廣繁^{1,2}、大野智子¹、高山美奈¹、川本柚香¹、宮崎成美¹、坂梨大輔¹、山田敦子¹、末松寛之¹、中村明子¹、太田浩敏¹、平井 潤^{1,2}、浅井信博^{1,2}、森 伸晃^{1,2}、山岸由佳^{1,2}
1. 愛知医科大学病院 感染制御部
 2. 愛知医科大学医学部 臨床感染症学講座
-

【背景】*Corynebacterium* species は、グラム陽性桿菌で、通常、ヒトの皮膚、粘膜、腸管内に常在する。*Corynebacterium diphtheriae*を除く *Corynebacterium* spp.は病原性が弱く、感染症を引き起こすことは稀である。しかし、*Corynebacterium jeikeium*については、1970年に重度の感染症例が報告され、1976年には敗血症症例が報告され、多くの抗菌薬に耐性を示す医療関連感染原因菌として注目されるようになってきた。好中球減少症患者においても、敗血症、心内膜炎などの症例が多く報告され、腹膜透析患者において腹膜炎、血管カテーテルやペースメーカーなどの体内挿入人工物を有する患者における菌血症、稀ではあるが手術部位感染や肺炎などの報告もある。また、眼科領域での感染症例の報告もあり、眼科領域感染症では局所治療薬として使用頻度が高いキノロン系薬耐性の報告もある。

【方法】愛知医科大学病院感染検査室に提出された臨床検体の *Corynebacterium* 属菌分離状況と薬剤感受性試験について眼科由来検体を中心に検討した。2019年から2022年8月に、愛知医科大学病院感染検査室に提出された眼科由来検体について分離菌・薬剤感受性試験を後方視的に検討した。なお、菌名同定は質量分析法 MALDI バイオタイパー-smart (MBT Compass Library Ver.9.0.0.0 (8468MSPs))を利用し決定し、薬剤感受性試験は栄研ドライブプレート法(オリジナルパネル)を利用して、目視判定により判定した。

【結果】キノロン系抗菌薬では *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*、*Corynebacterium accolens*、*Corynebacterium tuberculosteariticum* の MIC 値は低く、*Corynebacterium macginleyi*、*Corynebacterium amycolatum*、*Corynebacterium striatum* の MIC 値は高く耐性化傾向にあることが確認された。

【考察】*Corynebacterium* 属菌は、菌名により薬剤感受性結果が異なることから、検査室は菌名同定し報告する必要があった。愛知医科大学病院で分離された株の MIC 値は CLSIドキュメントのカテゴリに合わせており、高濃度域での MIC 測定はされていないが、眼科領域の治療は局所投与であることから、検査室から報告された薬剤感受性検査の結果濃度と実際の投与濃度には乖離があり、SIR のカテゴリではなく薬剤感受性濃度の数値について注視し、MIC 値の高い濃度での検討をする必要があるかもしれない。また、分離頻度が高かった *C. macginleyi* は眼の常在菌であり非炎症眼で多く認められるとの報告もあり、本菌が検出された場合は臨床症状と合わせ常在菌として検出されたかを判断する必要がある。

一般演題 1

β -ラクタム薬刺激でバイオフィーム産生が促進される 大腸菌変異株について

竹村 弘¹、高野知憲²、國島広之²

1. 聖マリアンナ医科大学微生物学
 2. 聖マリアンナ医科大学感染症学講座
-

【目的】抗菌薬が細菌バイオフィーム(BF)に及ぼす影響に関する報告は散見されるが、その結果は菌種や抗菌薬によって様々である。一般的に抗菌薬がBFの生成を抑制するにはMIC以上の濃度が必要だが、MIC付近の濃度で逆にBF産生を促進するという報告も散見される。今回、MIC測定の対象菌である大腸菌ATCC25922の変異株でMIC付近の濃度の抗菌薬による刺激で親株と比べてBF産生が著増する菌を分離した。この菌における抗菌薬存在下でのBF産生性について検討した。

【方法】96穴マイクロプレートに菌を接種し、35°C、24時間培養後3回洗浄、各種抗菌薬をMIC測定の要領で添加し、さらに24時間培養後BF形成量をクリスタルバイオレット(CV)染色しOD595を計測することで定量した。またカバーガラス上に形成させたBFをCV及び細胞外マトリクスであるglycocalyxと親和性があるトルイジンブルー(TB)で染色し観察し、さらに走査型、透過型顕微鏡で観察した。

【結果】抗菌薬非添加条件ではBF過剰産生変異株のOD値は 0.518 ± 0.151 (n=5)で親株のOD値 0.376 ± 0.07 (n=5)であった。親株では抗菌薬によるBF産生の促進は無かったが、変異株ではいくつかの抗菌薬でMIC前後の濃度でBFの産生促進が観察された。この現象は β -ラクタム薬、特にCeftazidime(CAZ)で顕著で、 $1\mu\text{g}/\text{mL}$ ($2 \times \text{MIC}$ 濃度)のCAZ存在下では10倍近い産生量を示した。顕微鏡観察では細胞外マトリクスの増加と菌体の伸長化が観察された。

【考察】 β -ラクタム薬でMIC付近の濃度でのBF産生促進がみられ、抗菌薬の使用がBF形成菌感染症の難治化を促す可能性が示唆された。この現象は β -ラクタム薬で顕著で、臨床分離菌の中に同様の現象を示す株があることも判っている。

会員外共同演者: 中島二如

一般演題 1

カンピロバクター腸炎における抗菌薬の使用状況について

堀野哲也、保科斉生、宮本智美、澤木賢司、坂本洋平、宮島真希子、李 広烈、中拂一彦、
田村久美、中澤 靖、吉田正樹
東京慈恵会医科大学 感染制御科

【背景】カンピロバクター腸炎は、腹痛や下痢などの急性腸炎症状とともに、発熱、ときに血便を認める。抗微生物薬適正使用の手引きでは、健常者の軽症例に対して抗菌薬は投与しないことを推奨しており、カンピロバクター腸炎が疑われる症例に対する抗菌薬の使用状況を調査することは、今後の腸管感染症における抗菌薬の適正使用を進めていく上で重要である。

【方法】

2019年4月1日～2023年3月31日までに東京慈恵会医科大学附属病院で提出された便培養から *Campylobacter jejuni* が分離された18歳以上の成人患者を対象に、患者背景、抗菌薬投与の有無、転帰および分離された *C. jejuni* のLVFXに対する薬剤感受性について調査した。

【結果】

対象となったのは129例で、男性71例(55.0%)、年齢中央値は26歳であった。受診時の症状では下痢が121例(93.8%)と最も多く、次いで発熱99例(76.7%)で、焼き鳥などの鶏料理が原因の食材と考えられたのは50例(38.8%)であった。60例(46.5%)に抗菌薬が投与され、最も多かったのはキノロン系薬22例(LVFX 11例、CPFX 11例)、次いでマクロライド系薬15例(CAM 8例、AZM 7例)で、抗菌薬投与群と非投与群では、年齢や基礎疾患、受診時の症状に有意な差は認められなかった。薬剤感受性試験が施行された120検体のうち、48株(40.0%)はLVFX非感性で、キノロン系薬が処方された22例中7例からLVFX非感性株が分離された。

【考察】

カンピロバクター腸炎に対する治療は、基礎疾患などの患者背景や症状に有意な差は認められなかった。また、キノロン系薬の処方が最も多く、抗菌薬適正使用を推進するためには薬剤感受性検査の結果も含め、抗菌薬の適応についての周知が必要と考えられた。

一般演題 1

C. difficile 感染症診断における抗原検査の解釈

大毛宏喜、原 稔典、木場由美子、田寺加代子、長岡里枝、奥村由美子、太田志保、中岡裕輔、檜山誠也、北川浩樹、野村俊仁、大森慶太郎、繁本憲文
広島大学病院感染症科， 広島大学病院診療支援部臨床検査部門

【目的】*C. difficile* 感染症診断における CD 抗原 (glutamate dehydrogenase; GDH) の意義を、NAAT および Toxigenic culture (TC) の結果を元に明らかにすることを目的とした。

【方法】2018 年 11 月から 2020 年 1 月に入院患者において *C. difficile* 抗原および毒素検出を目的として提出された BSS \geq 5 の糞便検体 336 検体を対象とする後方視的検討を行った。GDH と毒素検査は *C. Diff* Quik Chek Complete (Abbott)，NAAT は GENECUBE (東洋紡) を用いた。加えて培養コロニーより TC を行った。

【結果】培養検査を対象とした場合、GDH 感度は 67.9% (36/53 件)、特異度は 97.9% (277/283 件) であった。陽性適中率は 85.7% (36/42 件)、陰性適中率は、94.2% (277/294 件) であった。GDH 陽性/毒素陰性が 32 件あり、そのうち NAAT 陽性は、59.4% (19/32 件) であった。NAAT 陽性例の TC は全て陽性で、NAAT 陰性 13 件のうち、培養陽性は 53.8% (7/13 件) であり、TC は 7 株全て陰性であった。GDH 陰性/毒素陰性 294 件のうち、NAAT 陽性は 1.7% (5/294 件) で、陰性 289 例中培養陽性は 12 件であり、その内 TC 陽性は 58.3% (7/12 件) であった。

【結語】GDH の感度は低く、NAAT の対象から外れている可能性がある。臨床的に CDI が疑われる病態では、培養および TC の追加が必要である。また GDH 陽性で NAAT 陰性の場合には毒素非産生性の株であったことから、必ずしも培養検査の追加は必要でないと考えられた。

一般演題 2

小児急性虫垂炎において口腔内細菌が虫垂細菌叢に及ぼす影響

生田 稜^{1,2}、高田和秀¹、高野智圭¹、相澤（小峯）志保子¹、上原秀一郎²、早川 智¹

1. 日本大学医学部病態病理学系微生物学分野

2. 日本大学医学部外科学系小児外科学分野

【目的】急性虫垂炎は代表的な腹部救急疾患である。その発症には様々な要因が関与するが、近年腸内細菌叢の偏移による炎症の誘発が注目されている。特に小児虫垂炎患者の虫垂内細菌叢には大腸には通常存在しない *Fusobacterium*、*Porphyromonas*、*Peptostreptococcus* や *Gemella* などの口腔内常在菌が存在するという報告がある。そこで、我々は何らかの機序で口腔から虫垂に細菌が移動して炎症を惹起するという仮説を検証するために虫垂炎患者の口腔内と虫垂内の細菌叢の網羅的解析を行った。

【方法】IRB から承諾、本人（代諾者）から承認を得て、急性虫垂炎の診断で手術を行った 15 歳以下の患児 19 例を対象とした。診断後すぐに手術を行った群を炎症群、保存的加療後に手術をした群を保存群とした。唾液と虫垂内ぬぐい液検体から次世代シーケンサーを用いた 16S rDNA 遺伝子 V3-4 領域のアンプリコンシーケンス解析を実施し、多様性解析と種レベルにおける各細菌の存在比を比較した。

【結果】多様性解析では明らかな有意差は認められなかった。種レベルでは得られた菌は 297 種に分類された。各細菌での存在比を炎症群と保存群を口腔内および虫垂内でそれぞれ比較したところ炎症群の口腔内では *Campylobacter rectus*、*Capnocytophaga ochracea*、*Selenomonas noxia* の存在比が高く、*Lachnoanaerobaculum orale* の存在比は低かった。炎症群の虫垂内では *Campylobacter rectus* と *Alistipes onderdonkii* の存在比が高く、*Veillonella dispar* と *Veillonella parvula* の存在比は低かった。

【結論】有意差のある細菌は炎症との関連が示唆されるが、特に *C.rectus* は口腔内から虫垂内に移動して炎症を惹起している可能性がある。一方で *Veillonella* は制御性 T 細胞を誘導して炎症を抑制している可能性がある。

一般演題 2

フェニルケトン尿症における食事療法が幼児期の腸内細菌叢に及ぼす影響

大海なつき¹、高野智圭^{1,3}、小川えりか^{1,2}、辻典子^{3,4,5}、早川智³、石毛美夏¹

1. 日本大学医学部 小児科学系小児科学分野
 2. 東京都立広尾病院 小児科
 3. 日本大学医学部 病態病理学系微生物学分野
 4. 日本大学医学部 病態病理学系粘膜免疫・共生微生物学分野
 5. 十文字学園女子大学 食品開発学科
-

【目的】フェニルケトン尿症 (PKU) はアミノ酸代謝異常症のひとつであり、新生児期から低蛋白食および特殊治療ミルクを用いた厳格な食事療法を行う。食事は腸内の細菌叢構成に大きな影響を与えることが分かっているが、PKU 患者における腸内細菌叢について検討した報告は少ない。今回我々は、離乳食期を終えて安定した三回食を摂取する 3-7 歳の PKU 患者で、非罹患同胞を持つ家族を対象とし、食事療法が腸内細菌叢に与える影響について検討した。

【方法】日本大学病院に通院中の PKU 患児 4 名と、それぞれの非罹患同胞 (Sib) 4 名から糞便を採取した。糞便から DNA を抽出し、次世代シーケンサーを用いた 16S rDNA 遺伝子 V3-4 領域のアンプリコンシーケンス解析を行った。OTU 解析による菌種同定および多様性解析を行い、二群間で比較検討した。

【結果】PKU 患児は全例食事療法を遵守し、血中フェニルアラニン値は治療目標内で推移していた。 α 多様性は PKU 群で低下傾向にあったが、Sib 群との統計学的有意差は認めなかった。 β 多様性は統計学的有意差があり、PKU 群と Sib 群では有意に細菌叢が異なることが示唆された。腸内細菌叢における菌種の割合は同胞間よりも、PKU 群内もしくは Sib 群内で類似する傾向にあった。特に、PKU 群では Sib 群と比較し、*Firmicutes* 門の減少、*F. prausnitzii* の減少、*Bifidobacterium* 属の増加が見られた。

【考察】PKU 患者は食事療法により、肉類など高蛋白の自然食品の摂取が著減し、自然食品由来ではない特殊治療ミルクを多量に摂取する。PKU 患者における食事療法は、腸内細菌叢に影響を与えることが示唆されたが、特定の菌種の増減が宿主の生理機能に与える影響を考察するにはさらなる検討が必要である。今後はグリセミック指数の算出を含めた栄養学的評価や経時的な腸内細菌叢解析と短鎖脂肪酸の定量、リンパ球サブセット解析を含めた免疫学的評価を通して、さらなる解析を行い、患児の栄養管理の向上に繋げたい。

一般演題 2

サルモネラ人工弁感染性心内膜炎に関するレビュー

北谷 栞^{1,2}、片平晋太郎³、馬場啓聡¹、齋木佳克³、香取幸夫²、徳田浩一¹、金森 肇¹

1. 東北大学大学院医学系研究科 内科病態学講座 総合感染症学分野

2. 東北大学大学院医学系研究科 神経・感覚器病態学講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

3. 東北大学大学院医学系研究科 外科病態学講座 心臓血管外科学分野

【目的】サルモネラ人工弁感染性心内膜炎(PVE)の原因菌種や患者の疫学的・臨床的特徴について検討する。

【方法】1965年5月から2022年8月を検討期間とし、PubMedデータベースを用いてサルモネラPVEに関する文献検索を行った。キーワードは“*Salmonella*”、“prosthetic valve endocarditis”、“paravalvular abscess”とし、サルモネラPVEの確定診断がなされていること、および患者の臨床データが文献上で報告されていることを組み入れの要件とした。

【結果】サルモネラPVEは主に中高年に発症し(年齢中央値59歳)、明らかな性差は認めなかった。本レビュー(22症例)のうち胃腸炎症状を伴っていたのは9例(41%)のみであった。PVEの発生部位は大動脈弁と僧帽弁が大半を占め、三尖弁は有意に少なかった(11例(50%)、11例(50%)、1例(5%)、 $p < 0.001$)。弁の種類に関しては、機械弁の割合が生体弁よりも高い傾向があった(11例(65%)、6例(35%))。原因菌は*S. Enteritidis*(11例(50%))が最多で、次いで*S. Typhimurium*(4例(18%))を多く認めた。治療に関して、外科的介入なし群は6例(27%)、弁置換術やデブリードマンといった外科的介入あり群は16例(73%)であった。外科的介入なし群の死亡率はあり群よりも高い傾向を認めた(2例(33%)、2例(13%))。合併症は約半数で発生し、膿瘍(7例、32%)が最多で、次いで伝導異常(4例、18%)、塞栓症(3例、14%)を多く認めた。膿瘍の主要な発生部位は大動脈弓および大動脈弁輪部であった。

【結論】サルモネラ感染症は主に胃腸炎症状を来すとされているが、特に弁置換手術の既往がある中高年においてPVEを引き起こす可能性がある。一方で、サルモネラPVEでは一般的な胃腸炎症状を来さないケースも多いのが特筆すべき点である。サルモネラPVEのリスクを有する患者が胃腸炎あるいは血流感染症を来とし、各種検査でPVEが疑われた場合には、適切な抗菌薬の投与に加えて必要時の迅速な外科的介入が予後改善に重要である。

※応募演題に関する倫理上の注意に関して

本研究はヘルシンキ宣言に沿った研究であり、所属機関の倫理委員会等で承認されている。また、患者から書面で本発表に関する同意を得ている。

一般演題 2

集中治療室における *Serratia marcescens* 菌血症集積事例の検討

馬場啓聡^{1,2}、金森 肇^{1,2}

1. 東北大学病院総合感染症科
 2. 東北大学大学院医学系研究科総合感染症学分野
-

【目的】*Serratia marcescens* は医療関連感染で問題となる代表的な腸内細菌目細菌の一つである。大学病院の ICU で 2018 年の改築以後 *S. marcescens* 菌血症症例が相次いで発生した。その原因を明らかにするため、全ゲノム配列解析を用いて検出株の遺伝的関連性を検討した。

【方法】データベースから、2010 年 1 月～2020 年 6 月に血液培養検査で *S. marcescens* が検出された症例をリストアップし、ICU 改築前後及び診療科毎に整理した。検出された株のうち、ICU 入室症例に由来する株全てと、ICU と関連性の高い心臓血管外科の一般病棟入院症例に由来する株に対し全ゲノムシーケンスを行い、core genome multi locus sequencing typing (cgMLST) 法による分子系統解析を行った。

【結果】研究期間中に血液培養から *S. marcescens* が検出された症例は全部で 72 例あった。このうち ICU 入室症例は改築前が 6 例、改築後が 7 例の計 13 例あり、改築前の 3 例 (50%)、改築後の 6 例 (86%) が心臓血管外科症例であった。一般病棟入院症例計 59 例中、心臓血管外科症例は 2 例 (3%) であり、診療科別では循環器内科が 12 例 (20%) と最も多かった。cgMLST 法による分子系統解析の結果、ICU 入室症例に由来する 13 株及び心臓血管外科の一般病棟入院症例に由来する 2 株の計 15 株の菌株間で異なる遺伝子の数は平均 2,471 個 (2,166～2,719 個) であり、単一クローン株の伝播は認められなかった。

【考察】改築後の ICU における *S. marcescens* 菌血症集積事例の原因として、単一クローン株による伝播は否定的であったが、多くが心臓血管外科症例に発生していたため、心臓血管外科特有の患者背景や管理方法に、*S. marcescens* の血流感染が生じやすい原因があるものと思われた。

一般演題 3

牛膾・子宮内膜由来 *Bifidobacterium pseudolongum* の性状解析

工藤逸美、遠藤太伯郎、岡 健太郎、高橋志達
ミヤリサン製薬株式会社 研究開発本部 研究部

【目的】分娩後の持続的な細菌感染が引き起こす乳牛の子宮内膜炎は、農場経営に多大な影響を及ぼす繁殖疾病の一つである。NGS 解析により子宮内膜炎に罹患する牛では、*Bifidobacterium* 属細菌が減少することが報告されている。そこで本研究では、子宮内膜炎に対する新しい治療戦略として、生菌剤候補菌株を選定することを目的とし、牛膾・子宮内膜由来 *Bifidobacterium* 属細菌を収集し、その性状解析を実施した。

【方法】単一農場の複数の乳牛から *Bifidobacterium* 属細菌を分離・同定した。得られた *B. pseudolongum* (BF) 33 株及び参照株として *B. pseudolongum* JCM1205 をその後の *in vitro* 試験に使用した。機能性評価として、子宮内膜炎の起因菌として報告のある *Escherichia coli* (EC) 及び *Trueperella pyogenes* (TP) に対する抗菌活性を交叉培養法で比較した。またマイクロプレートリーダーを用いた増殖速度比較試験を実施した。生菌剤候補菌株としての潜在的な安全性を機能遺伝子から推定するために、illumina MiSeq を用いて全ゲノムをシーケンスした。*de novo* アセンブリによるドラフトゲノムを作製後、薬剤耐性遺伝子及び病原性遺伝子の BLAST 相同性解析を行った。さらに *B. pseudolongum* UMB-MBP-01 の完全長ゲノムを参照配列とし、BF 菌株同士の一塩基多型 (SNPs) 情報を用い、最尤法による系統解析を実施した。

【結果及び結論】

交叉培養法の結果、BF30/33 株 (90.9%) は EC 及び TP の双方に対して高い抗菌活性を示した (阻止体直径 ≥ 6.5 mm (EC)、8.5 mm (TP))。増殖速度試験によって得られた予測最大増殖速度 (μ_{max}) を用いて、7 株 (21.2%) の迅速発育株 ($\mu_{max} \geq 0.62$)、17 株 (51.5%) の普通発育株 ($0.48 < \mu_{max} < 0.62$)、及び 9 株 (27.3%) の遅発育株 ($\mu_{max} \leq 0.48$) に分類した。全ゲノムシーケンスにより 30/33 株が獲得性耐性遺伝子及び病原性遺伝子を保有していないことが明らかとなった。参照株のゲノム配列に対して 74.7% のコアゲノムを抽出し、合計で 58,707 個の SNPs が同定された。SNPs に基づいた PCoA 解析により 3 個のクラスターに分類された。参照株と乳牛由来 BF との平均 SNPs 数は 41,814 個であり、系統的に離れた位置にカテゴライズされた。PCoA 解析のクラスターは抗菌活性や増殖速度で得られた性状パターンと一貫していなかった。機能性及び安全性の双方の特性で選択された 3 株は潜在的に生菌剤候補となり得る可能性を示している。

非会員共同演者: 遠藤 太伯郎

一般演題 3

リンゴペクチン投与によるアトピー性皮膚炎の組織学的解析と腸内細菌叢組成の変化に関する検討

藤崎明日香^{1,2}、立石里佳¹、志岐幸祐¹、水口信行³、佐藤隆夫^{4,5}、伊藤龍生^{1,6}

1. 近畿大学大学院農学研究科
 2. アドバンテック株式会社
 3. 近畿大学ライフサイエンス研究所
 4. 近畿大学病院病院病理
 5. 近畿大学医学部病理学教室
 6. 近畿大学農学部食品栄養学科
-

【目的】リンゴペクチンは、アレルギー性疾患に対する有効性が期待されているプレバイオティクスである。我々は先の学会にて、リンゴペクチンが腸内細菌叢の多様性に影響し、アトピー性皮膚炎(AD)の免疫バランスを改善しADへの有効性を発表した。本研究では、AD皮膚における組織学的解析と腸内細菌叢の組成の変化を検討した。

【方法】NC/Ngaマウス(雄)の背中に塩化ピクリル溶液を塗布してADを惹起させた(AD)。AD群に0.4または4%リンゴペクチン溶液を35日間経口投与したものをそれぞれ0.4%P群または4%P群とした。35日後に、惹起部位の皮膚、血清、糞便を採取し解析した。

【結果】ADを惹起させた背部皮膚を比較すると、AD群では皮膚の乾燥や紅斑、有意な表皮の肥厚がみられた($p<0.001$)が、全ペクチン群では無処置群と同等の皮膚が観察され、表皮の肥厚を有意に減少させた($p<0.05$)。また、AD群に比較してリンゴペクチン投与群ではマスト細胞とCD4+細胞の数が減少した(マスト細胞: $p<0.05$, CD4+細胞: $p<0.05$)。AD群に比較してリンゴペクチン投与群は、皮膚におけるCOX-2タンパク質発現量および血清IgEが低値であった(COX-2: $p<0.05$, IgE: $p<0.05$)。さらに、皮膚におけるFoxp3 mRNA発現量はAD群に比較して全ペクチン群で有意に増加した($p<0.05$)。糞便の β 多様性解析より、リンゴペクチン投与群の腸内細菌叢はControl群やAD群と異なるクラスターを形成していた。また、リンゴペクチン投与群では、Tregの発現に関与するAnaerostipes、Roseburia、RF39の3種が検出された。

【結論】リンゴペクチンの投与は、Treg発現に関係している腸内細菌を増加させた結果、皮膚におけるTreg発現を増加させ、免疫応答を正常化し、AD改善したことが示唆された。

一般演題 3

軽度認知障害（MCI）に特徴的な腸内細菌叢の解明と MCI リスクの推定方法の開発

畑山耕太¹、江原 彩¹、大熊佳奈¹、徳野秀尚¹、蓮子和巳¹、増山博昭¹、芦刈伊世子²、
白澤卓二³

1. シンバイオシス・ソリューションズ株式会社
 2. あしかりクリニック
 3. お茶の水健康長寿クリニック
-

【目的】軽度認知障害(MCI)は正常な認知と認知症の間であり、認知機能の改善、または認知症への進行を抑制できる可能性があるが、そのためには早期発見が重要である。一方、治療や予防のためには MCI 発症・進行メカニズムの理解が不可欠であり、MCI が腸内細菌叢の影響を受ける可能性があった。そこで本研究は、MCI と腸内細菌叢の関連性を明らかにすること、および腸内細菌叢データを用いた MCI 診断(リスクの推定)方法の開発を目的とした。

【方法】70代日本人のMCI群(男性11名、女性18名)と疾病に罹患していない対照群(男性17名、女性23名)の腸内細菌叢を比較することにより、MCI と腸内細菌叢の関連性を調査した。MCI のリスク推定方法については構造方程式モデリングを用いた手法により開発を行った。本研究は、芝パレスクリニックの倫理審査委員会の承認を受け、すべての被験者から書面によるインフォームドコンセントを得た。

【結果】MCI 群に多い腸内細菌の分類群として *Clostridium_XVIII*、*Eggerthella*、*Erysipelatoclostridium*、*Ruminococcus 2* などが、MCI 群に少ない分類群として *Roseburia* などが観察された。性別ごとに開発した MCI のリスク推定方法は MCI 罹患状態を高い精度で判別可能であった(AUC:男性は0.75、女性は0.87)。

【考察】MCI に関連する腸内細菌について既知の特徴を調査した結果、MCI 群に特徴的な腸内細菌叢の構成は、腸内細菌叢の調節異常、腸管バリアの透過性増大、血液脳関門の透過性増大、および慢性神経炎症の亢進を引き起こし、その異常が長期間持続することによって最終的に認知機能低下につながることを示唆された。また、開発された MCI のリスク推定方法の利用は、MCI 罹患者の早期発見に貢献することが期待される。

一般演題 3

小児におけるプロトンポンプ阻害薬処方の実態

山岸由佳^{1,2}、八木祐助²、荒川 悠^{1,2}

1. 高知大学医学部臨床感染症学講座
 2. 高知大学医学部附属病院感染管理部
-

【緒言】プロトンポンプ阻害薬(以下、PPI)は、2018年にエスメプラゾールについて日本人小児を対象に用法・用量が追加されたのみである。既報ではPPI投与と*Clostridioides difficile*発症に関連性があるとされていることから今回自施設における処方実態を調査した。

【対象と方法】2022年4月から2023年3月の間に高知大学医学部附属病院に入院した0から17歳以下を対象とした。当院採用のPPI処方患者をキーワードに、電子カルテから検索システムCLISTA®を用いて情報抽出を行い得られた情報を元に診療録から後方視的に検討した。

【結果】対象は21例で、年齢は 12.6 ± 4.3 (1~17)歳、男性7例(33.3%)、0~17歳以下の入院症例におけるPPIの処方割合は約0.09%であった。基礎疾患は整形外科疾患13例(61.9%)、脳神経疾患6例(28.6%)などであった。処方内訳はランソプラゾール12例(57.1%)、エソプラゾール9例(42.9%)で、処方目的は潰瘍の発症予防16例(76.2%)などであった。投与期間は整形外科疾患を除く全例で長期投与例であった。軟便以上の便が1日3回以上認められた症例は投与中2例(9.5%)であった。*Clostridioides difficile*に関する検査は全例が未実施であった。

【結論】本調査ではエソプラゾールよりランソプラゾールが多く使用されていること、症状出現頻度が少ないことが明らかとなった。

協 賛 企 業 一 覧

MSD 株式会社

キリンホールディングス株式会社

杏林製薬株式会社

塩野義製薬株式会社

ゼリア新薬工業株式会社

大正製薬株式会社

東亜薬品工業株式会社

ビオフェルミン製薬株式会社

フコク株式会社

ミヤリサン製薬株式会社

(以上 50 音順)

本学術集会の開催、運営にあたり多くの企業や施設・団体より多大なご協力とご支援をいただきました。

ここに深く感謝の意を表するとともに、厚く御礼申し上げます。

INVENTING FOR LIFE

人々の生命を救い
人生を健やかにするために、挑みつづける。

最先端の医薬品の創造。それは長く険しい道のりです。
無数の研究開発の99%以上は実を結ばない現実。
でも、決してあきらめない。
あなたや、あなたの大切な人の「いのち」のために、
革新的な新薬とツクチの発見、開発、提供を、
私たちは続けていきます。



MSD製薬

INVENTING FOR LIFE

SONG
for 2020

あしたの感染症と、 たたかっている。

感染症がこの世からなくなることはない。
パンデミックも、きっとまた起こる。
だからこそ、SHIONOGIは逃げずに向き合い続けます。
その時私たちの創るワクチンが、治療薬が、
強く、強く、ひとつでも多くのいのちを守れるように。
薬ができることの、その先へ。

 SHIONOGI



2022.2.04



ありがとう

活性生菌製剤 / 酪酸菌配合剤

ビオスリー[®] 配合散
ビオスリー[®] 配合錠
ビオスリー[®] 配合OD錠

BIO-THREE[®]

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「用法及び用量に関連する注意」等の詳細については、添付文書をご参照ください。
*使用上の注意の改訂にご留意ください。

薬価基準収載



製造販売元（資料請求先）
東亜薬品工業株式会社
東京都渋谷区笹塚2丁目1番11号



発売元
東亜新薬株式会社
東京都新宿区西新宿3丁目2番11号



販売
鳥居薬品株式会社
東京都中央区日本橋本町3-4-1

Kyorin 

ニューキノロン系経口抗菌剤 薬価基準収載
処方箋医薬品^{※1}
ラスフロキサシン塩酸塩錠



ラスビック[®]錠 75mg

Lasvic[®] Tablets 75mg

略号:LSFX

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

ニューキノロン系注射用抗菌剤 薬価基準収載
劇薬、処方箋医薬品^{※1}
ラスフロキサシン塩酸塩注射液



**ラスビック[®]点滴静注 150mg
キット**

Lasvic[®] Intravenous Drip Infusion Kit 150mg

略号:LSFX

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報等については電子添文をご参照ください。

杏林製薬株式会社 東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地〈文献請求先及び問い合わせ先:くすり情報センター〉

作成年月:2022.2

第 26 回日本臨床腸内微生物学会総会・学術集会

プログラム・抄録集

2023 年 8 月 21 日 発行

会 長 國島 広之

事務局 聖マリアンナ医科大学感染症学講座 燕昇司万里子

〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1
