

## 第1回千葉県真菌症研究会学術講演会記録

日 時：2011年7月16日（土）

場 所：幕張メッセ 国際会議場

代 表：亀井克彦（千葉大学真菌医学研究センター）

### <一般講演 1>

座長 亀井克彦（千葉大学真菌医学研究センター）

#### 1. ANCA 関連血管炎に合併した難治性ノカルジア肺炎にカルバペネム系抗生剤を長期使用し寛解を得た一例

池上亜希子，細川淳一，中込大樹，廣瀬晃一，中島裕史

千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科

症例は73歳男性。52歳時に間質性肺炎，急速進行性糸球体腎炎を発症，ANCA関連血管炎と診断した。ステロイド内服及び免疫抑制剤による治療を行っていたが，間質性肺炎は徐々に進行し血清中MPO-ANCAも陽性が持続していた。2年前より咳嗽と喀痰の増加を認めた。喀痰より*N. farcinica*を検出し，胸部CTで結節影を認めたことより肺ノカルジア症と診断した。MEPMを投与開始し喀痰中ノカルジアは陰性となった。退院後はST合剤，MINOの投与を行っていたが，再度喀痰中ノカルジア陽性となった。この間に*N. farcinica*の薬剤感受性検査では多剤耐性を獲得している。ノカルジア感染に対する治療としてはST合剤やカルバペネム系抗生剤が第一選択薬とされる。しかしながら本症例のように合併症や薬剤アレルギーなどにより十分に有効な治療を行えない例も多数存在すると考えられる。本研究会ではST合剤不耐性の症例におけるノカルジア感染症の長

期治療に関して議論したい。

#### 2. 千葉大学真菌医学研究センターに保存されている臨床由来の*Aspergillus fumigatus* および関連種の薬剤感受性

○矢口貴志<sup>1</sup>，菊池和代<sup>1</sup>，伊藤純子<sup>1</sup>，田口英昭<sup>1</sup>，渡辺 哲<sup>1,2</sup>，亀井克彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>千葉大学真菌医学研究センター

<sup>2</sup>千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部

近年，*Aspergillus fumigatus* にアゾール薬を中心に薬剤耐性株が増加しているという報告が，臨床上問題視されている。今回は，本センターに保存されている臨床由来の*A. fumigatus* 152株および関連種*A. lentulus* 3株，*A. udagawae* 7株，*A. viridimitans* 4株，計166株についてMICをCLSI M38-A2に準じて測定した。関連3菌種は，形態的には分生子の形，表面構造，分子系統的にはβ-tubulin 遺伝子などの塩基配列で*A. fumigatus*（真正株）と区別できる。

真正株でのMIC range (μg/mL) は，AMPH: 0.25~2，5-FC: 1~>64，FLCZ: >64，VRCZ: 0.06~1，MCZ: 0.06~4，ITCZ: 0.06~1 (~>8)，MCFG: ≤0.015であった。得られたMICは保存年度別，分離源別の明らかな傾向は認められずほぼ一定であった。一方，関連3菌種は，アゾール薬特にVRCZに対して高いMICを示し，AMPHに対しても低感受性である傾向を示した。VRCZにおいて，関連3菌種を真正株と併せると，いわゆる臨

床由来の *A. fumigatus* のうち約10%の分離株においてアゾール薬に対するMICの上昇が見られた。

本検討から真正株ではアゾール耐性株の明らかな増加傾向は認められないことから勘案すると、いわゆる *A. fumigatus* の臨床株の中に関連種が紛れ込んでおり、それらが高いMICを示すものと考えられ、正確な同定の重要性が改めて認識されたとともに、関連種を含めた本菌のMICに注意する必要がある。

## <一般講演 2>

座長 脇田 久 (成田赤十字病院血液腫瘍科)

### 1. 臍帯血移植後ムコール肺炎が疑われた ALL の一例

山崎敦子

千葉大学医学部附属病院血液内科

【緒言】白血病治療・造血幹細胞移植後の日和見感染型深在性真菌症は、生命を脅かす重篤な合併症である。急性リンパ性白血病に対する臍帯血移植 (CBT) 後に肺ムコール症を疑う肺炎を合併した例を経験した。

【症例】35歳，ALL，女性，寛解導入療法1コース・地固め療法3コース施行後，完全寛解の状態でCBT施行。移植後生着は順調であった。Day 30より咳嗽遷延し肺炎発症を確認。抗生剤開始し抗真菌薬をMCFG→VRCZへ変更するも改善なし。侵襲性肺アスペルギルス症に似た臨床像を呈したが，VRCZ無効，血清学的有意所見なし，副鼻腔炎合併，臨床経過よりムコール症を疑いL-AMBを投与し著明な改善を得た。

【考察・結語】肺ムコール症は，診断確定に有用な血清学的検査がなく診断確定困難な真菌症の一つである。VRCZ治療中のブレークスルー真菌症として発症増加が報告されており，血液疾患治療において留意すべき感染症と考えられた。

### 2. 急性骨髄性白血病患者に生じた播種性 *Fusarium* 感染症の一例

清水彩子

国立病院機構千葉医療センター皮膚科

症例は45歳，女性。急性骨髄性白血病があり，非血縁者間臍帯血移植後，拒絶を来し，再移植を目指し準備中であつた。プレドニゾロンとシクロスポリンが投与されており，前処置のため著明な好中球減少があつた。背部に有痛性の紅色結節が出現し，まもなく中心部は小水疱，さらに壊死になつた。同様の皮疹が急速に全身に播種状に増加した。皮膚生検にて血管侵襲性を示す多数の菌糸が認められ，培養の結果 *Fusarium* sp. と同定された。高熱を伴い， $\beta$ -D-glucanも高値を示した。血液培養からも *Fusarium* sp. が検出された。リボソームアルブミンホテリシンBとボリコナゾールを用いて治療を行ったが，敗血症性ショックに陥り，皮疹出現から約3週間後に心筋梗塞を併発して死亡した。播種性 *Fusarium* 感染症は致死率が高く，近年増加傾向である。免疫抑制状態の患者に特徴的な皮疹を認めた場合は皮膚生検を積極的に行う必要がある。

## <特別講演>

座長 渡辺 哲 (千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部)

### 肺アスペルギルス症の病理

蛇澤 晶

国立病院機構東京病院臨床研究部

肺アスペルギルス症 (肺ア症) は大きく慢性型，アレルギー性 (ABPA)，肺炎 (侵襲) 型の3病型に分類され，それぞれ，個体の前駆状態や病変の形成部位・形態像に特徴を有している。しかし，どの病型も *Aspergillus* (ア菌) の増生を伴う

主感染巣と散布性病変から成っている。

慢性型肺ア症では菌球を有する空洞が、ABPAでは豊富な好酸球・Charcot-Leyden結晶をともなう気管支内粘液栓子が主感染巣となり、両病型ともに気道を介してア菌やア菌の産生物が運ばれ、末梢肺に種々の病変を形成する。肺炎型肺ア症では個体の防御能低下の程度により、肺化膿症類似

の病変や凝固壊死巣、さらには凝固壊死組織を内部に有する空洞性病変などが形成され、ア菌の主感染巣となる。この病型では経気道的のほか血行性にも散布性が起こりうる。

今回は各病型の形態を主感染巣および散布巣に分けて解説したい。