

第2回千葉県真菌症研究会学術講演会記録

開催日：2012年6月23日（土）

場 所：ホテルニューオータニ幕張 2階「翔の間」

代 表：亀井克彦（千葉大学真菌医学研究センター
病原真菌研究部門臨床感染症分野）

<一般講演>

座長 亀井克彦（千葉大学真菌医学研究センター
病原真菌研究部門臨床感染症分野）

症例1. 全身多発膿瘍を呈したノカルジア症の 1例

櫻井隆之

千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学

症例は62歳男性、関節リウマチにて当院アレルギー膠原病内科に入院し経口プレドニゾロン17.5mg/day、アザチオプリン100mg/dayを内服中であった。2011年9月より発熱、息切れが出現。アザチオプリンの増量にていったん軽快したものの同年12月より再び発熱、咳嗽、息切れが出現した。また同じころより左大腿部痛も出現した。胸部CTにて右上葉に空洞を伴う結節影が認められ当科紹介受診となった。喀痰培養から *Nocardia farcinica* が検出されたほか、全身のCTにて左腸骨稜付近の皮下や、左大腿部の筋肉内、腹部皮下などに膿瘍の多発を認めた。左腸骨稜の皮下膿瘍を穿刺し、茶褐色の膿を排出した。この培養からも *Nocardia farcinica* が検出され全身のノカルジア膿瘍であると診断した。セフトリアキソン、ミノサイクリンの静注と膿瘍のドレナージにて改善を得た。

症例2. *Aspergillus* 属の病原因子の探索

—*Aspergillus fumigatus* 及びその関連菌の二次代謝産物解析に関する検討—

田宮浩之

千葉大学真菌医学研究センター病原真菌研究部門臨床感染症分野

アスペルギルス症は深在性真菌症の中でも頻度及び致死率が高く、早期診断や新規の治療法開発を目的とした病原因子の探索が続けられている。そのような病原因子の候補として mycotoxin を含む真菌の二次代謝産物が挙げられる。

Aspergillus fumigatus はアスペルギルス症の主たる起因菌だが、遺伝子解析の発達によりこれまで *A. fumigatus* と同定されてきた株の中に *A. lentulus*, *A. udagawae*, *A. viridinutans* などの *A. fumigatus* 関連菌が混在していることが確認されている。これら関連菌は形態学的に *A. fumigatus* と類似しており、*A. fumigatus* に近い病原性をもつと考えられるものの臨床像がやや異なり、また薬剤感受性が低いと報告されているため、その鑑別が問題となる。現在までこのような病原性の違いをもたらす要因は明らかではない。そこで我々はこれらの菌の二次代謝産物について網羅的解析を行い、菌種間の差異や病態・薬剤感受性との関連を検討したので報告する。

症例3. 膠原病治療中に生じたノカルジア感染症の臨床的検討

山形美絵子, 田中 繁, 中込大樹, 池田 啓,
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

【目的】ノカルジア感染症は、高い致死率や再発率から膠原病診療において重要な合併症である。我々は当科で治療を行ったノカルジア感染症を合併した膠原病症例を診療録より検索し、その臨床的特徴を検討した。

【結果】過去17年間にノカルジア感染症合併膠原病症例は9例で、基礎疾患の内訳は全身性エリテマトーデス2例、ANCA関連血管炎4例、Behcet病1例、成人発症Still病1例、Sjogren症候群1例であった。膠原病治療経過中の最大プレドニゾロン内用量は平均50.0mg/日であり、ノカルジア感染症発症時にも高用量のステロイド治療(平均20.6mg/日)が継続されていた。4例は発症時に免疫抑制剤を併用しており、2例がノカルジア症発症以前に免疫抑制剤併用歴があった。7例に2型糖尿病の合併を認め、3例は基礎疾患による肺病変の既往があった。全例にノカルジア肺炎で発症し、5例は診断時既に肺外病変を伴っていた。発症時ST合剤を予防内服していた症例はなかった。カルバペネム系、テトラサイクリン系、ST合剤などの長期抗生剤治療により8例が治癒し、再発を繰り返した症例は1例のみであった。

【結語】膠原病に合併するノカルジア感染症は高率に肺外病変を伴い、高容量ステロイド治療、免疫抑制剤の併用、糖尿病の合併がその発症に関与している可能性が示唆された。

＜特別講演＞

座長 廣瀬晃一 (千葉大学大学院医学研究院遺伝子制御学)

深在性真菌症 その動向と課題

前崎繁文
埼玉医科大学感染症科・感染制御科

深在性真菌症は免疫不全患者に発症する日和見感染症として、注意すべき感染症である。剖検にみられる深在性真菌症は2000年代になり、カンジダ症が減少し、アスペルギルス症が増加傾向を示している。深在性真菌症の確定診断には、真菌学的あるいは病理組織学的に感染局所から真菌の存在を証明することが必要となるが、臨床的には容易でないため、さまざまな補助診断法が開発された。その一つが血清診断法であり、現在臨床的に深在性真菌症の診断法として広く用いられている。しかし、これらの血清診断法には偽陽性を示す要因があることが示されているため、結果の判断においては、そのような要因の有無を十分注意して判断することが重要である。深在性真菌症の治療には抗真菌薬が投与される。抗真菌薬はかつてのamphotericin Bなど副作用が強く、臨床的に投与することが難しかったが、fluconazoleの登場とともに、有効性および安全性に優れ、臨床で広く用いられるようになった。さらにmicafungin, caspofunginやliposomal amphotericin Bなどの新しい薬剤が使用可能となり、治療は飛躍的に進歩した。現在臨床医は有効な武器を多く手にしている。しかし、どの薬剤が、どの病態の治療に最も有効であるか否かの結論が導かれていない。有効性および安全性の比較には、Randomized Controlled Trial (RCT) が最もエビデンスレベルに優れた手法である。しかし、深在性真菌症は患者数が限られているため、統計学的解析に耐えう

る患者数を対象としたRCTが困難である。さらに、そのRCTの結果をもとに治療の羅針盤として、各国から「ガイドライン」が提唱されている。ただし、ガイドラインは限られたRCTから導かれており、多くは専門家の意見に基づくエビデンスレベルの低いものを根拠としている。その中で、慢性肺アスペルギルス症の治療におけるRCT

がわが国から発信されたことは大きな意義を持つ。また、細菌感染症では、近年薬剤耐性菌が問題となっている。その背景には、新規の抗菌薬開発の著しく停滞が原因の一つである。未だに薬剤耐性真菌は顕著ではないが、耐性機序を明らかにし、有効な薬剤の開発を模索する努力が必要となる。