

## 第3回千葉県真菌症研究会学術講演会記録

開催日：2013年6月29日（土）

場 所：ホテルニューオータニ幕張 2階「ラピス」

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）

### <症例呈示>

座長 多部田弘士（船橋市立医療センター内科）

#### 症例 I. *Aspergillus fumigatus* GliA の gliotoxin 抵抗性とマウス病原性への寄与

王 丹霓<sup>1</sup>, 豊留孝仁<sup>1,2</sup>, 村長保憲<sup>1</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臨床感染症分野

<sup>2</sup>帯広畜産大学動物・食品衛生研究センター

【目的】Gliotoxin (GTX) は *Aspergillus fumigatus* (*Af*) の産生する二次代謝産物である。本物質は強力な細胞傷害活性を持ち、病原因子の候補とされている一方で菌自身に対する傷害活性も有している。そのため、*Af* はそれを回避するための巧妙なメカニズムを有していると推測される。GliA は GTX のトランスポーターであるが、菌により産生された GTX を菌体外に排出することによって菌自身に対する傷害を回避するとともに、病原性にも関与している可能性が考えられる。そこで我々は *gliA* 欠損株を作製して検討を行った。

【方法】親株として *Af*  $\Delta$ akuA 株を使用し、*gliA* の欠損株および *gliA* 相補株を作製した。これらの株を種々の濃度の GTX を含む培地で培養し、培養後の菌体量に対する影響を検討した。さらにこれらの株を経気道的に BALB/c マウスに感染さ

せ、病原性について比較・検討を行った。

【結果と考察】*gliA* 欠損株では GTX に対する感受性が上昇した。また、マウスを用いた感染モデルにおいて、*gliA* 欠損株を感染させたマウスは親株より生存期間が延長していた。これらの結果から、GliA の機能を抑制することにより、*Af* は GTX に対する感受性が高まるとともにその病原性が減弱することが示された。以上より GliA は抗真菌療法における新たな標的となりうると考えられる。

#### 症例 II. 幼少期に発症した気管支拡張症患者の経過観察中に、喀痰培養で *Aspergillus lentulus* を検出した一例

石森絢子

順天堂大学医学部附属浦安病院呼吸器内科

27歳男性。幼少期より慢性的な咳嗽・喀痰が認められ、気管支喘息の診断で follow up されていた。17歳時当院紹介受診し、両側下葉を中心に気管支拡張症が認められたため、Ceftazidime 少量 (200mg/日) 長期投与開始され当院にて follow up されていた。経過中1回/年程度の気管支肺炎を繰り返していた。26歳時にチェックした  $\beta$ -D グルカンが 296pg/dl と高値で遷延していたが、喀痰からは *Haemophilus influenzae* を検出するのみで、

真菌は検出されなかった。27歳時、喀痰の培養で *H. influenzae* に加えて *Aspergillus* 属の真菌が検出され、同定を依頼したところ、*A. lentulus* と判明した。気管支拡張症の増悪要因として当真菌の関与も考えられたため Itraconazole 200 mg/日投与を開始した。呼吸器症状は軽快傾向を認めたが、消化器毒性で自己中断となった。考察：*A. lentulus* 感染に関する報告は稀であり、検索し得た報告は2例のみであった。文献的考察も添え報告する。

### 症例 III. 当 ICU におけるカスポファンギン (CPFG) の使用経験

服部憲幸, 渡邊栄三, 安部隆三, 大島 拓, 大谷俊介, 松村洋輔, 橋田知明, 砂原 聡, 菅 なつみ, 仲村志芳, 藤波綾子, 岩瀬信哉, 栗田健郎, 児玉善之, 斉藤大輝, 林 洋輔, 山地芳弘, 織田成人

千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学

**症例 1:** 重症急性膵炎の30歳男性。急性膵炎重症度判定基準は予後因子7点, CT grade 2であった。人工呼吸管理および持続的血液濾過透析 (CHDF) を含む集中治療により多臓器不全は改善し, 人工呼吸器およびCHDFからは離脱したが, 感染性膵嚢胞を生じたため第24病日に経内視鏡的ドレナージを施行した。嚢胞内容から *Candida albicans* が検出され, 第29病日にカスポファンギン (CPFG) 投与を開始した。第36病日にも排液から *Candida* が検出されたが, その後は陰性化した。現在も内視鏡的 necrosectomy を繰り返しているが, 真菌が検出されなくなったためCPFGは第52病日に中止した。

**症例 2:** 肺炎球菌性肺炎の78歳男性。人工呼吸管理およびCHDFによる腎補助下に抗菌療法を

行った。一旦解熱したが第9病日に再度発熱した。喀痰の肺炎球菌は消失したが *Candida albicans* が検出されたため, 第10病日にCPFG投与を開始した。第12病日に解熱し, 第13病日に抜管できたが器質性肺炎による低酸素血症が遷延し, 現在も治療継続中である。CPFGは第32病日に中止した。

2症例ともにCPFGによる有害事象は生じなかった。

### <特別講演>

座長 柏村 眞 (新松戸中央総合病院血液内科)

森 慎一郎

聖路加国際病院血液腫瘍科

造血器悪性腫瘍に対しては, 造血幹細胞移植を含む強力な治療が行われることが多くなってきており, 治療成績の向上に寄与している。その一方で, 治療によってもたらされる免疫不全も高度となり, この間に合併する感染症のマネジメントがますます重要となってきた。補助療法としての感染症マネジメントが進歩することにより, より強力な治療が可能となった側面もあり, 治療の強化と補助療法の進歩は造血器悪性腫瘍の治療成績を向上させるための両輪と言って良い。

治療の強化と補助療法の改善は, 当然の帰結として合併する感染症の疫学にも大きな変化をもたらしており, 特に近年選択肢が大幅に拡大した新規抗真菌剤の登場は, 深在性真菌症の疫学にも多大な影響をもたらした。

本講演では, 造血器悪性腫瘍に合併する深在性真菌症の疫学とその変遷についてまとめ, 今後の治療戦略の展望についても触れてみたい。