

第6回千葉県真菌症研究会学術講演会記録

開催日：2016年6月25日（土）

場所：ホテルニューオータニ幕張 2階「ステラ」

代表世話人：亀井克彦（千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野）

<症例>

座長 佐々木信一（順天堂大学医学部附属浦安病院呼吸器内科）

演題I. ステロイド内服中の患者における難治性蜂窩織炎として播種性クリプトコッカス症が診断された一例

大森奈美

千葉県済生会習志野病院循環器科

千葉大学医学部附属病院感染症内科

【症例】68歳女性。

【主訴】左下肢の発赤，腫脹。

【現病歴】30歳代より関節リウマチを発症しステロイド内服中の患者。X-2年より左下肢浮腫が出現。X-1年12月より左下肢に発赤，熱感，腫脹が出現し徐々に増悪した。X年1月，体動困難となり当院を受診し下肢蜂窩織炎の診断で精査加療目的に入院となった。

【臨床経過】抗菌薬投与を開始するも蜂窩織炎は増悪傾向となった。入院第6病日より構音障害，翌日意識障害を認め，せん妄と診断された。 β -Dグルカン軽度上昇（15.11 pg/mL）を認めたことから同日よりミカファンギンの投与を開始するも蜂窩織炎は増悪。第8病日の採血でクリプトコッカス抗原陽性となり，髄液の墨汁染色でクリプトコッカスが多数観察され，アムホテリシンBとフ

ルシトシンの投与が開始された。投与開始から数日で蜂窩織炎は著明に改善した。

【考察】クリプトコッカスは丘疹や皮下結節など皮膚障害を起こすことが知られている。ステロイド服用中など免疫不全の患者における難治性の蜂窩織炎では，原因菌としてクリプトコッカスを疑うことの必要性が示唆された。

【結語】播種性クリプトコッカス症による蜂窩織炎の一例を経験した。

演題II. 多彩なアゾール耐性を示した *A. fumigatus* による慢性肺アスペルギルス症の1例

穴澤梨江

千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学

症例は71歳，男性。非結核性抗酸菌症の治療から7年後に慢性肺アスペルギルス症（CPA）の診断となった。voriconazole（VRCZ）を約5年間継続し，2015年8月に薬剤性低Na血症が疑われitraconazole（ITCZ）へ変更した。同時期より空洞周囲の浸潤影の拡大および痰の増加や血痰の出現など臨床症状の増悪が認められた。喀痰培養で *Aspergillus fumigatus* が繰り返し検出されていたが，2016年1月に採取された喀痰からは12株のコロニーが発育し，いずれも遺伝子的に同一株由来と思われる *A. fumigatus* であった。MIC測定を行ったところ株により多彩な感受性パターンを示し，

アゾール感受性株からITCZ, VRCZ両剤に耐性のものまで含まれていたため、入院にてcaspofunginを2ヶ月間継続投与し臨床症状の著明な改善が得られた。近年、CPAに対する長期アゾール投与が増加するとともにアゾール耐性*A. fumigatus*が問題視されており、長期に渡る治療が必要なCPAをマネジメントする上で耐性菌の評価は重要である。本症例は正確に耐性菌の評価を行い治療が奏功した貴重な症例であり、若干の考察を加えて報告する。

演題 III. *Aspergillus section Nigri*における薬剤感受性と耐性機序の検討

橋本亜希

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

背景：*Aspergillus niger*およびその近縁種(*Aspergillus section Nigri*)は環境中に遍在し、臨床検体からもしばしば分離される真菌である。海外における*Aspergillus section Nigri*の薬剤感受性報告は複数あるが、日本国内の解析株数は少数にとどまっている。

目的：日本国内の*Aspergillus section Nigri*の薬剤感受性状況とアゾール耐性機序を検討する。

方法：当センターに保存・寄託された臨床分離・環境分離株118株を用い、 β -tubulin遺伝子領域を用いて菌種を同定し、各種抗真菌薬のMICを測定した。また、*cyp51A*遺伝子配列を解析し、変異と薬剤耐性の関連を検討した。

結果：試験株の菌種は*A. niger*, *Aspergillus tubingensis*, *Aspergillus welwitschia*の3菌種だったが、*A. tubingensis*は他の2菌種に比べアゾール系薬剤への自然耐性傾向が認められた。3菌種においてアゾール耐性と*cyp51A*遺伝子変異の明らかな関連は認められなかった。

考察：今回、日本における*Aspergillus section Nigri*の薬剤感受性状況が明らかとなった。*Aspergillus*

*section Nigri*は*Aspergillus fumigatus*と異なり、アゾール耐性が*cyp51A*遺伝子変異とは関連がない可能性が示された。

<特別講演>

座長 猪狩英俊 (千葉大学医学部附属病院感染症内科)

深在性真菌症のUp-To-Date

-カスポファンギンの特長と可能性を含めて-

掛屋 弘

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学

真菌細胞壁の構成成分である β -D-グルカンの合成酵素阻害薬であるキャンディン系薬は、その高い安全性と有効性により臨床の現場で頻用されている。本薬は主にカンジダ属とアスペルギルス属に広い抗真菌スペクトルを有する。特にカンジダ属の中でもアゾール系薬に耐性の*Candida glabrata*や*Candida krusei*にも有効である。また、バイオフィルム形成カンジダに対しても、アムホテリシンBリポソーム製剤と共に効果が期待される。キャンディン系薬として我が国では、ミカファンギン(MCFG)とカスポファンギン(CPFG)の静注用製剤が上市されているが、各種ガイドラインにおいて、両薬剤は非好中球減少症患者のカンジダ血症では中等症以上に、好中球減少症患者では軽症から重症までの治療薬として推奨されている。また、侵襲性肺アスペルギルス症では第2選択薬として、慢性進行性肺アスペルギルス症では第1選択薬として両薬が位置づけられている。一方で、近年はキャンディン耐性のカンジダ属の分離頻度増加も話題となっている。講演では2種類のキャンディン系薬MCFGとCPFGの基礎・臨床データを示しながら、抗真菌薬の適正使用(Antifungal stewardship)活動の中で、キャンディン系薬、特にCPFGの可能性を考える。