

第7回千葉県真菌症研究会学術講演会記録

開催日：2017年6月17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）

<症例報告／研究報告>

座長 石和田稔彦（千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野）

演題I. 劇症型心筋炎に合併した播種性アスペルギルス症の一例

鴨志田淳一

総合病院国保旭中央病院循環器内科

高血圧既往のある55歳男性，発熱，食思不振，呼吸困難にて当院へ緊急搬送直後に心肺停止あり，蘇生後の緊急カテーテル検査で虚血性心疾患は否定的で劇症型心筋炎が疑われ人工呼吸・補助循環装置を導入。感染巣不明だが敗血症性ショックも否定できず Meropenem (MEPM) と Vancomycin (VCM) を投与。来院時より肝・腎不全も併発し，補助循環離脱後も血液透析を継続。第18病日抜管し意識改善，リハビリ中の第54病日から発熱，第58病日意識障害出現し脳膿瘍が判明。MEPMとVCMで再加療するも痙攣にて第62病日心肺停止。蘇生成功したが第82病日膿瘍増大認め開頭ドレナージ施行。脳膿瘍の塗抹検査で糸状菌が認められ Amphotericin B リポソーム製剤 (L-AMB) 開始，培養で *Aspergillus fumigatus* が検出され第88病日から Voriconazole (VRCZ) と Caspofungin (CPFG) (途中から Micafungin (MCFG)) 併用治療へ変更したが悪化したため第104病日からさら

に L-AMB も追加したが第114病日死亡。病理解剖では，右頭頂葉，肺，心臓，前立腺，右腎動脈内に *Aspergillus* 感染巣散在，心筋には *Aspergillus* 菌体のない劇症型心筋炎後の可能性がある線維瘢痕巣も認め播種性アスペルギルス症が合併したと考えられた。肺，甲状腺，脾にサイトメガロウイルス感染を認めたことも合わせ長期集中治療による免疫不全の存在が疑われた。

演題II. 当科における造血幹細胞移植後真菌感染症の後方視的解析

日野裕太郎^{1,2)}，渡邊 哲²⁾，亀井克彦²⁾，堺田 恵美子¹⁾

¹⁾ 千葉大学医学部附属病院血液内科

²⁾ 千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

【背景・方法】造血幹細胞移植 (SCT) 後の侵襲性真菌感染症 (IFI) は生命予後にかかわる重要な合併症の一つであり，その発症率は1～20%と報告されている。IFIのリスクファクターは報告によって異なるが年齢や好中球減少期間などが関連すると言われている。今回我々は1998年1月から2016年5月までに当院で行われた同種造血幹細胞移植・自家造血幹細胞移植症例の中で proven/probable と診断された IFI 症例を抽出し，解析した。移植前から IFI を発症している症例は解析から除外した。

【結果】 解析対象となったSCT症例は520例であり、観察期間中央値は637日であった。IFI発症は27例(5.2%)であり、侵襲性アスペルギルス症(IA)20例、播種性カンジダ症5例、播種性フサリウム症2例であった。同定真菌はproven IA(4例)ではすべて*Aspergillus fumigatus*、播種性カンジダ症では*Candida glabrata* 2例、*Candida krusei* 1例、*Candida guilliermondii* 1例、*Candida parapsilosis* 1例であった。IFI発症中央値はSCT後67日(4~1783日)であり、移植後180日以内の早期の発症が多いが、1年以上の晩期発症例も認められた。IFI発症例は非発症例と比し有意に全生存率が低かった(49.2% vs 69.7%, $p=0.005$)。臍帯血移植では他の移植にくらべ、IFI発症例が多い傾向があり、過去に移植歴がある患者では初回の患者にくらべて有意にIFIの発症が多かった。IFI発症例間の比較では播種性フサリウム症、播種性カンジダ症ともにIFI発症後100日付近で全例が死亡していた。IA例では長期生存例もみとめられた。

【結論】 当院の造血幹細胞移植後侵襲性真菌感染を後方視的に解析した。IFIは致命的な疾患であるが、当院での発症率は低下傾向にあり、今後も予防・治療のさらなる改善を図るべく症例の蓄積・検討が望まれる。

演題III. 結核性胸膜炎との鑑別が困難であったクリプトコッカス胸膜炎の一例

馳 亮太

成田赤十字病院

関節リウマチに対して、アバタセプト、プレドニゾロンを使用している70歳男性が約1年半の経過の右胸水貯留、呼吸苦の増悪で入院した。胸部単純CT所見では明らかな肺野病変を伴わない右優位の胸水貯留所見を認めた。胸水穿刺を行ったところ、性状は淡血性の滲出性胸水であり、一

般培養、抗酸菌培養、結核菌PCR検査はいずれも陰性であった。胸水Adenosine deaminaseは41.6 IU/Lと高値であった。確定診断のために胸膜生検を検討したが、全身状態が悪く実施が困難と判断された。結核性胸膜炎としての治療開始も検討していたが、入院15日目に胸水穿刺を再度実施したところ、胸水培養からクリプトコッカスが発育したため、クリプトコッカス胸膜炎と診断した。播種性病変の合併は認めなかったため、フルコナゾール内服で治療を開始した。治療開始後各種症状は改善し、胸水も徐々に減少したが、治療中に別の敗血症を発症し他界された。免疫抑制患者の肺クリプトコッカス症は亜急性の経過で発症し、肺野に結節影、浸潤影、空洞影などの病変を伴うことが多い。今回、明らかな肺野病変を伴わない慢性経過の胸水貯留で発症した、結核性胸膜炎との鑑別が困難であったクリプトコッカス胸膜炎の症例を経験した。免疫不全患者に慢性の胸水貯留を認める場合には原因微生物としてクリプトコッカスを鑑別に考え、胸水培養検査を繰り返し、胸膜生検の実施を検討する必要がある。

演題IV. 本邦におけるスポロトリコーシス原因菌種の新展開

鈴木瑠美

東京医科歯科大学皮膚科

千葉大学真菌医学研究センター

スポロトリコーシスは本邦で最も多い深在性皮膚真菌症と考えられている。経気道的感染を生じることもあるが、多くは皮膚の軽微な外傷から感染し、進行すると播種性に病変が拡大するものの、本邦では深部組織感染症に至ることは稀である。

原因菌種は従来*Sporothrix schenckii* 1種と考えられていたが、分子系統的な研究により4種からなる*S. schenckii* species complexと認識され、さ

らに、世界的には地域により原因菌種に差があることが明らかにされてきた。

形態的に *S. schenckii* と同定され千葉大学真菌医学研究センターに保存されていた本邦臨床分離株300株について分子系統解析を行った結果、*S. globosa* が97%、狭義の *S. schenckii* (*S. schenckii sensu stricto*) が3%であった。また菌種により薬剤感受性や培養温度による発育速度に差が見られた。スポロトリコーシスは本邦では減少傾向だが、世界的には流行も見られ、輸入・再興感染症として注意すべきで、原因菌種の正確な同定・薬剤感受性の評価が重要と考える。

<特別講演>

座長 脇田 久 (成田赤十字病院血液腫瘍科)

血液領域における深在性真菌症対策の実際

福田隆浩

国立がん研究センター中央病院・造血幹細胞移植科

深在性真菌症対策は造血器疾患の治療を行う上で極めて重要である。深在性真菌症に対する標的治療として、2017年に ECIL-6 guideline が公表された。カンジダ血症に対しては、キャンディン系抗真菌薬が AII のエビデンスで推奨され、CVカテーテル抜去は BII のエビデンスで推奨されていた。侵襲性アスペルギルス症に対しては、Isavuconazole が AI のエビデンスで推奨されたが、Voriconazole とキャンディン系抗真菌薬の併用療法は CI~CIII のエビデンスに留まった。当院における深在性真菌症に対する予防・治療戦略では、リスクに応じた予防・治療変更 (Anti-mold) が重要と考えている。診断・治療の基本を忠実に行うとともに、治療がうまくいかない場合の対応が重要である。