

第1回
日本医真菌学会関西支部
「深在性真菌症研究会」

プログラム 抄録集

日時：2015年10月31日（土）

場所：TKP ガーデンシティ大阪梅田 2F「バンケット 2A」

共 催 日本医真菌学会関西支部
阪神 ICT 活動研究会
アステラス製薬株式会社

代表世話人（関西支部長）の挨拶

この度、一般社団法人医真菌学会関西支部「深在性真菌症研究会」が発足致しました。これは医真菌学会の下部組織で、深在性真菌症に関する診療や研究の促進を図ることを目的とし、年1-2回の支部学術集会の開催のほか、必要な事業を行います。

2年後には本来の形で研究会をスタートする予定ですが、それまでの期間、既存の研究会との共同開催を行い、準備を進めていきたいと考えています。今回は「阪神 ICT 研究会」との共同開催といたしました。研究会ではホットなディスカッションを期待していますので、何卒よろしく願い申し上げます。

2015年10月31日（土）

第1回日本医真菌学会関西支部「深在性真菌症研究会」

代表世話人（関西支部長） 竹末 芳生

兵庫医科大学 感染制御学 主任教授

開催概要

会期：2015年10月31日（土）、13時30分～17時50分

会場：TKP ガーデンシティ大阪梅田 2F「バンケット 2A」

当番世話人：竹末 芳生（兵庫医科大学 感染制御学 主任教授）

参加費：1,000円（阪神 ICT 活動研究会会員の方は500円）

事務局：兵庫医科大学病院 感染制御部

〒663-8501 西宮市武庫川町1-1

TEL：0798-45-6689 FAX: 0798-45-6769

アクセス



- JR大阪環状線 大阪駅 地下街6-2番出口 徒歩0秒
- 阪急京都, 神戸, 宝塚, 阪神梅田本線 梅田駅 地下街6-2番出口 徒歩30秒
- 大阪市営四つ橋線 西梅田駅 地下街6-2番出口 徒歩2分
- JR大阪環状線, 阪神本線 福島駅 出口 徒歩2分
- JR東西線 新福島駅 1号出入口 徒歩5分

プログラム

開会の辞 一般社団法人日本医真菌学会 理事長 河野 茂先生

13:30～14:50 パネルディスカッション 「カンジダ血症の治療」

【司会】兵庫医科大学 感染制御学 主任教授 竹末 芳生先生

【パネリスト】

神戸大学医学部附属病院 感染制御部 特命准教授 時松 一成先生

近畿大学医学部附属病院 感染対策室 教授 吉田 耕一郎先生

大阪市立大学大学院医学研究科臨床 感染制御学 教授 掛屋 弘先生

京都大学医学部附属病院 感染制御部 准教授 高倉 俊二先生

兵庫医科大学病院 感染制御部 薬剤師 植田 貴史先生

～コーヒーブレイク～

15:10～17:00 一般演題（11 演題、発表 8 分、質疑 2 分）

17:00～17:45 特別講演

「アスペルギルス症の診療 — コツとピットフォール —」

一般社団法人日本医真菌学会 理事長 河野 茂 先生

閉会の辞 兵庫医科大学 感染制御学 主任教授 竹末 芳生先生

一般演題一覧(15:10-17:00)

演題番号	座長	演題名	所属機関	筆頭演者
1	金子 幸弘 (大阪市立大学) 浮村 聡 (大阪医科大学附属病院)	出芽酵母の多剤耐性研究より示唆されたヒト病原性真菌多剤耐性の問題点について	近畿大学 医学部 生化学教室	小堂 直彦
2		喀痰から <i>Cryptococcus neoformans</i> 、 <i>Bjerkandera adusta</i> (ヤケイロタケ) が検出された <i>Helicobacter cinaedi</i> による感染性動脈瘤の 1 例	神戸大学医学部附属病院 検査部、感染制御部	楠木 まり
3		当科での慢性進行性肺アスペルギルス症に対する抗真菌薬使用の現状報告	兵庫県立尼崎総合医療センター 呼吸器内科	松本 啓孝
4	池亀 和博 (兵庫医科大学病院) 宮良 高維 (関西医科大学附属枚方病院)	腎移植レシピエントに発症した稀な肺真菌感染症の 1 例	兵庫県立西宮病院 外科	柏崎 正樹
5		形態的特徴と遺伝子解析で診断し得た <i>Schizophyllum commune</i> によるアレルギー性気管支肺真菌症 (ABPM) の 1 例	パナソニック健康保険組合 松下記念病院	前田 和樹
6		HLA 不適合造血細胞移植における真菌感染予防と治療の実際	兵庫医科大学 血液内科	池亀 和博
7		骨髄異形成症候群の非血縁骨髄移植後に発症した深在性真菌症の 1 例	大阪市立大学大学院 臨床感染制御学	掛屋 弘
8	遠藤 和夫 (兵庫県立尼崎総合医療センター)	AML 寛解導入時に合併した脳アスペルギルス症の 1 例	明和病院 血液内科	林 邦雄
9		真菌血症発症率を減少させた当院 ICT の多面的な取り組み	宝塚市立病院 感染対策室	小林 敦子
10	山本 剛 (西神戸医療センター)	当院におけるカンジダ血症の後ろ向き検討	大阪医科大学附属病院 感染対策室	浮村 聡
11		兵庫医科大学病院における カンジダ性眼病変の検討	兵庫医科大学病院 感染制御部	植田 貴史

アスペルギルス症の診療 ー コツとピットフォール ー

長崎大学 副学長 河野 茂

Aspergillus 属の分生子は 3 μm 前後と小さく、吸入後に下気道まで達しうる。健常人の場合、気道に付着した分生子は線毛運動により肺外に排出される。肺胞など線毛が存在しない呼吸細気管支以下に到達した分生子は、肺胞マクロファージや好中球により貪食・殺菌され排除されるため、通常、感染は成立しない。一方で、種々の免疫不全患者や肺に器質的疾患を有する患者に肺アスペルギルス症は発症する。つまり、好中球減少や機能低下を主とした免疫不全により分生子の排除に失敗した場合や、陳旧性肺結核、肺気腫などで気道の線毛運動が損なわれている場合などである。前者の場合は急速に進行し高い致死率を示す侵襲性肺アスペルギルス症

(invasive pulmonary aspergillosis; IPA) となることがあり、後者の場合は肺アスペルギローマを代表とした慢性肺アスペルギルス症 (chronic pulmonary aspergillosis; CPA) となることが多い。また、*Aspergillus* 属が原因となる肺疾患には、喘息やアレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis; ABPA) といったアレルギー性疾患も存在する。このように肺アスペルギルス症は、急性型(侵襲型)、慢性型、アレルギー型に大別される。

本講演では、特に IPA および CPA に焦点を当てて、それぞれの診断・治療のコツやピットフォールについて解説する。また、最近のトピックでもある CPA の病型や薬剤耐性アスペルギルスについても触れてみたい。

MEMO

好中球減少患者では、剖検により腸管由来の真菌血症の存在が証明されており、カテーテル抜去により治療効果や予後が改善しないことも稀ではないが、非好中球減少患者では早期抜去の有効性が示されている。一方抗真菌治療開始後の早期抜去を24時間以内と48時間以内の2ポイントで無作為化比較試験を多施設で行った結果は、いずれの早期抜去の定義でも多変量では早期抜去の効果は証明されなかったことを報告している。一般に抗真菌治療は、血液培養でカンジダ属が検出されてから開始することが多く、その時点から24～48時間以内の抜去は、既に早期とは言えないのかもしれない。

一方、メタ分析ではカンジダ血症における中心静脈カテーテル抜去に関して、Andesら¹は1,915例、7つのランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)を分析し、中心静脈カテーテル抜去の死亡(オッズ比0.50)、臨床効果(オッズ比1.69)と、臨床成績を良好にする独立した因子であったことを報告し、抜去の効果はAPACHE IIが極めて高い群(36～47)では証明されなかったが、それ以外の重症度では有意に予後を改善した。48時間以内の適切な抗真菌治療と48時間以内の中心静脈早期抜去は早期死亡(≤7日)のリスクを減少させ、年齢、免疫抑制治療、透析、呼吸管理など宿主側の因子は晩期死亡(8-30日)の独立した因子であったことが報告されている。Kollefら²はseptic shockから24時間以内に抗真菌治療を行い、同時に感染源コントロールが行われた症例で低い死亡率がえられたことを報告しており、

播種性病変を有さないカンジダ血症患者における抗真菌治療期間は、感染に起因する兆候や症状が改善し、血液培養からカンジダ属が陰性化した後、少なくとも2週間は必要とされている。ESCIMIDのガイドライン³では、陰性化まで毎日血液培養を実施することを推奨している。この治療期間に関する勧告は、このルールが成功裏に適用され、少ない合併

症発生率や再燃率が確認されている prospective randomized trials の成績に基づいている。最近多変量解析で、血培陰性化、臨床症状改善から最低 2 週間治療は独立した治療成功（オッズ比 4.7）、死亡リスク減少因子（オッズ比 0.23）であったことが報告された⁴。これはカンジダ血症患者に対する全ての抗真菌治療に適応されるが、入院期間短縮のためにも経口薬への step down も行われ、注射薬を 10 日間使用した後に経口薬への変更が推奨されており、最近ではより早期の step down が報告されている。経口薬への step down の基準として同一成分の経口剤がある場合は同一薬（FLCZ、VRCZ、ITCZ）を使用し、エキノキャンディン系薬、L-AMB 等の場合は VRCZ（経口）を使用する。

カンジダ属が血液培養から検出された症例に対し、適切な期間、抗真菌薬が投与され、また早期の眼科受診も行われている最近の報告では、カンジダ血症患者において硝子体浸潤を示すような進行した眼内炎は稀となっている。感染性塞栓による変化を認めても、ほとんどの場合は脈絡膜網膜病変にとどまっている。しかし血液培養非実施などによりカンジダ血症が見逃された症例や、カンジダ血症のエピソードが不明な症例では、未治療のまま眼症状が初発症状となり眼科を受診することは決して稀ではない。このような症例では、硝子体浸潤は比較的高率で、視覚に関する予後は未だに不良である。

血液培養陽性例を対象とした検討において、Rodriguez-Adrian ら⁵は 180 例のカンジダ血症で、眼病変を 15%に認め、硝子体浸潤は 1%であったと述べている。Oude Lashot ら⁶の報告では、カンジダ血流感染 370 例中 60 例（16%）で眼病変を認め、眼内炎 6 例、脈絡網膜炎 54 例であった。血液培養陰性化するまでの期間は眼病変合併例では 4 日と非合併例と比較し有意に長期であった。菌種では *C. albicans* と *C. glabrata* での頻度が高いとしている。Feman ら⁷は、82 例中 17%に眼病変を認め 2 例で脈絡網膜炎から眼内炎に進行したことを報告した。Oude Lashof ら⁶は眼病変を認めた 60 例中 11 例はカンジダ血症に対する抗真菌治療中に follow up 眼底検査で発見されたとし、1 例の眼内炎例は 1, 8 日の検査で異常なく 18 日目に多発性白色毛羽立ち様病変で診断したことを報告している。

Nagao ら⁸は、眼科受診したカンジダ血症 204 例の内、26.5%でカンジダ属による眼病変が認められ、非合併例と比較し *C. albicans* が高率で、高い血清 β -D-グルカン値であったとしている。また 79.6%は血液培養陽性から 7 日以内に診断されていた。Blennow ら⁹はカンジダ血症発症時に眼底検査が行われた患者 60 例中 12 例 (20%) で、カンジダによる眼病変が証明されたことを報告している。また、彼らは最初に眼底検査が実施されなかったカンジダ血症患者 84 例を検討し、眼病変の晩期発症は 1 例のみで、カンジダ血症に対する治療が、血液培養陰性化から 2 週間以上行われた症例では認められなかったとしている。

本パネルディスカッションでは、以上の治療上のポイントについて各施設の現状を交え、日本でのカンジダ血症治療について考えてみたい。

参考文献

1. Andes DR, Safdar N, Baddley JW, et al. Mycoses Study Group: Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials. Clin Infect Dis. 2012 Apr;54(8):1110-22
2. Kollef M, Micek S, Hampton N, et al: Septic shock attributed to Candida infection: importance of empiric therapy and source control. Clin Infect Dis. 2012;54:1739-46.
3. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, et al. ESCMID Fungal Infection Study Group: ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. Clin Microbiol Infect. 2012;18 Suppl 7:19-37.
4. Takesue Y, Ueda T, Mikamo H, et al on behalf of the ACTIONs Project: Management bundles for candidaemia: the impact of compliance on clinical outcomes. J Antimicrob Chemother. 2015; 70:587-93.

5. Rodriguez-Adrian LJ, King RT, Tamayo-Derat LG, et al.: Retinal lesions as clues to disseminated bacterial and candidal infections; frequency, natural history, and etiology. *Medicine (Baltimore)* 82: 187-202, 2003
6. Oude Lashof AM, Rothova A, Sobel JD, Ruhnke M, Pappas PG, Viscoli C, Schlamm HT, Oborska IT, Rex JH, Kullberg BJ.: Ocular manifestations of candidemia. *Clin Infect Dis.* 2011;53:262-8.
7. Feman SS, Nichols JC, Chung SM, Theobald TA: Endophthalmitis in patients with disseminated fungal disease. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2002;100:67-70; discussion 70-1.
8. Nagao M, Saito T, Doi S, Hotta G, Yamamoto M, Matsumura Y, Matsushima A, Ito Y, Takakura S, Ichiyama S: Clinical characteristics and risk factors of ocular candidiasis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012 Jun;73(2):149-52.
9. Blennow O, Tallstedt L, Hedquist B, Gardlund B: Duration of treatment for candidemia and risk for late-onset ocular candidiasis. *Infection.* 2013;41:129-34.

一般演題 抄録

演題番号：1～11

演題番号：1

出芽酵母の多剤耐性研究より示唆されたヒト病原性真菌多剤耐性の問題点について

¹小堂直彦、²松田外志朗

近畿大学 ¹医学部 生化学教室、²原子力研究所、保健管理センター

出芽酵母には薬剤排出ポンプ遺伝子群の発現制御を司る複数の転写因子が存在する。通常、これらの転写因子は、何らかのシグナルを受けて薬剤排出ポンプ遺伝子の発現を厳密に制御している。しかし、この転写因子をコードする遺伝子に優性の機能獲得性突然変異が生じると、恒常的に薬剤排出ポンプ群が強発現されることで、真菌細胞へ浸透した薬剤が速やかに細胞外へ排出され、結果として多剤耐性形質を示す。出芽酵母では、種々の研究目的のために薬剤処理して突然変異体のスクリーニングをかけると、多剤耐性株が頻繁に取得される。したがって、近年、アゾール耐性を示すアスペルギルス等の臨床分離株において、*CYP51* 遺伝子の突然変異が存在しない株が報告されるが、これらのなかに転写因子の突然変異による多剤耐性株が含まれる可能性は十分にあると考えられる。本発表では、我々の出芽酵母の多剤耐性に係る研究成果に基づき、すでに出現しているかもしれないヒト病原性真菌多剤耐性株の問題点や、基礎研究の立場から考えられる対応策について報告する。

演題番号：2

喀痰から *Cryptococcus neoformans*、*Bjerkandera adusta* (ヤケイロタケ) が検出された *Helicobacter cinaedi* による感染性動脈瘤の 1 例

楠木まり¹⁾²⁾、時松一成²⁾、大沼健一郎¹⁾、中村竜也¹⁾²⁾、荒川創一²⁾

1) 神戸大学医学部附属病院 検査部

2) 同 感染制御部

今回、われわれは、喀痰の墨汁染色で莢膜を有する酵母が鏡検された肺クリプトコックス症を経験した。本症は、同時期に喀痰から *Bjerkandera adusta* (ヤケイロタケ)、血液から *Helicobacter cinaedi* といった多様な病原性微生物が検出された。診断や病態を考えるうえで、興味深い症例と考えられたので報告する。

症例は 60 代の男性。50 歳時より糖尿病 (内服薬でコントロール) で治療中であった。半年前に腹痛と高熱があり、炎症性大動脈瘤と診断され、ステントグラフト内挿と副腎皮質ステロイド剤 40mg/日が投与されていた。ステロイド剤の投与にもかかわらず、発熱と炎症反応高値が続いた。経過観察のため実施した胸部 CT 検査にて、右肺に新たに空洞陰影の出現が認められた。肺結核、肺膿瘍を考え、喀痰検査を行ったところ、喀痰塗抹グラム染色では、円形から類円形の菌体が多数観察され、墨汁染色では、菌体に厚い莢膜を認めた。培養検査ではサブロー寒天培地にスムーズ型コロニーが発育し、MALDI Biotyper で *Cryptococcus neoformans* と同定した。また、外来で行った血液培養から *H. cinaedi* が検出された。

入院し、副腎皮質ステロイド剤の減量と、フルコナゾールとセフトリアキソンを開始した。その後、同時期の喀痰から白色綿状の糸状真菌が培養され、ITS 領域の遺伝子検査にてヤケイロタケと推定されたが、慢性咳嗽などヤケイロタケ関連肺疾患の症状はなく、気道の付着かコンタミネーションと考えている。現在、上記治療により、発熱、炎症反応とも軽快している。

本症は、糖尿病による免疫能の低下状態をベースに、*H. cinaedi* による感染性動脈瘤を発症し、ステロイド剤が投与されたことにより、さらに、肺クリプトコックス症を発症したものと考えられる。

演題番号：3

当科での慢性進行性肺アスペルギルス症に対する抗真菌薬使用の現状報告

兵庫県立尼崎総合医療センター 呼吸器内科

松本 啓孝、井上 由貴、斎藤恵美子、細川佐和子、和田 伸子、四宮真利子、大歳 丈博、嶋田 雅俊、片岡 裕貴、堀口れい佳、二階堂純一、平野 勝也、平位 知之、遠藤 和夫、平林 正孝

【目的】肺アスペルギルス症を含めた深在性真菌症に対して知見が蓄積しガイドラインが作成されるようになり、診断・治療に関しても標準化されつつある。我が国では真菌症フォーラムによるガイドラインが2003,2007,2015年に発行され、アスペルギルス症に関しては医真菌学会から2015年にガイドラインが発行された。ガイドラインの変遷を踏まえ、当院での慢性進行性肺アスペルギルス症に対する抗真菌薬使用の現状に関して検討した。

【方法】当科で2005年7月から2015年6月の間に、気道検体よりアスペルギルス属の培養陽性または抗アスペルギルスガラクトマンナン抗原陽性となり抗真菌薬治療が行われた21例を対象とした。

【結果】男性20例、女性1例、平均72.9歳(43-90歳)であり、基礎疾患として肺結核後遺症を11例に、COPDを2例に認めた。真菌培養は15例が陽性で、12例が*A.fumigatus*であり3例で*A.niger*であった。また、ガラクトマンナン抗原は15例中8例で陽性であった。一次治療薬は、ポリコナゾールが10例、イトラコナゾールが8例、ミカファンギンが2例、カスポファンギンが1例であった。ポリコナゾールは7例で二次治療以降に使用されていた。抗真菌薬治療期間中に5例が死亡しており、慢性進行性肺アスペルギルス症は依然として予後不良な疾患である。

【結論】当院での慢性進行性アスペルギルス症の治療薬はポリコナゾールが中心であった。ガイドラインの推奨度とは別に治療期間を考慮して、入院期間短縮などの社会的要因が注射薬のみのキャンディン系より内服製剤も有するアゾール系を選択することに影響を与えていると思われる。

演題番号：4

腎移植レシピエントに発症した稀な肺真菌感染症の1例

兵庫県立西宮病院外科¹⁾、JCHO 仙台病院外科²⁾

柏崎 正樹^{1,2)}、天田 憲利²⁾、岡崎 肇²⁾

本邦では極めて稀な深在性真菌症である黒色真菌症 (chromoblastomycosis)の1例を報告する。演者が1994年に仙台社会保険病院(現JCHO 仙台病院)で経験した症例であり、震災によって失われた資料もあるが、本研究会の主旨に照らし、許可を得て報告するものである。検索しえた限りでは、本邦では腎移植レシピエントに発症した2例目の深在性黒色真菌症である。

症例は60歳代、男性。慢性糸球体腎炎にて1986年に透析導入となり、翌年には喀血を認め、開胸肺生検にて間質性肺炎と診断され、保存的加療にて軽快した。1990年に死体腎移植を施行し、以後、急性拒絶反応に対して2回のステロイドパルス療法等を施行した。1993年には移植腎機能の低下を認め、移植腎生検にてサイクロスポリンによる腎毒性が疑われたため、タクロリムスに変更した。1994年、発熱とともに胸部レ線にて左上肺野に帯状陰影が出現し、肺炎として緊急入院となった。抗菌薬、抗ウイルス剤、抗真菌剤の投与、人工呼吸管理、限外濾過等の集中治療を施行したが、真菌と細菌の混合感染から菌血症に陥り、第18病日に脳内出血で死亡した。剖検にて右肺膿瘍を認め、組織病理学的検索にてsclerotic cellsを認めたことから黒色真菌症と診断された。脳、移植腎を含め検索した他臓器にはsclerotic cellsは証明されなかった。1987年の肺生検標本を再検討したところ、既に感染が認められたことから、腎移植前から潜在していた黒色真菌症が移植後の免疫抑制下で顕在化したものと考えられた。深在性黒色真菌症につき、文献的考察を加えて報告する。

演題番号：5

形態的特徴と遺伝子解析で診断し得た *Schizophyllum commune* によるアレルギー性
気管支肺真菌症 (ABPM) の 1 例

前田 和樹¹、大友 志伸¹、江後 京子¹、今林 達也¹、宮良 高維²

1) パナソニック健康保険組合 松下記念病院

2) 関西医科大学附属枚方病院 呼吸器・感染症内科

【背景】近年、*Schizophyllum commune* (スエヒロタケ) による ABPM の症例報告もなされるようになったが、*Aspergillus* 属と比較すると少ない。これは本菌の形態的特徴による同定が困難なため、一般病院では糸状菌や *Aspergillus* 属として報告されていることが理由として考えられる。

【症例】70 代男性。既往歴：55 歳；2 型糖尿病、70 歳；脳梗塞による Wallenberg 症候群。喫煙歴：32 年×40/日。近医にて気管支肺炎として治療が行われていたが、胸部画像検査で多発腫瘤増大と末梢血好酸球比率の上昇を指摘され当院へ紹介された。気管支内視鏡検査では、腫瘤部位は好酸球浸潤を伴う気管支内粘液栓であり、同検体の培養で *Aspergillus* 属を疑う白色綿状集落が発育した。しかし、鏡検にて clamp を認めたため担子菌類による ABPM を疑い、遺伝子解析から *S.commune* と同定された。また、患者血清中の特異抗体は IgE、IgG とともに強陽性であった。気管支鏡による粘液栓除去後、現在は ITCZ とレルベアによる治療で IgE 値、末梢血好酸球比率、肺野の陰影は改善傾向にあり、経過は良好である。

【考察】*S.commune* は、一核菌糸体では clamp を形成しないため形態的同定が困難となる。本症例から検出した株は、二核菌糸体に特徴的な clamp が観察できたため、遺伝子検査を追加することにより同定に至った。また、*S.commune* は *Aspergillus* 属や *Candida* 属と比較して発育が遅いために見逃す可能性が高い。今後、治療法を確立するためにも症例数の蓄積が必要である。今後 ABPM が疑われた症例由来の検体については、常に本菌も想定して培養日数の延長を考慮することが検査室として必要と考えられた。(同定にご尽力頂いた千葉大学真菌医学研究センター亀井教授に感謝申し上げます。)

演題番号：6

HLA 不適合造血細胞移植における真菌感染予防と治療の実際

兵庫医科大学 血液内科

池亀 和博

造血細胞移植は他の臓器移植と異なり HLA 適合性の厳しい制約を受けるが、移植医療の進歩により、少しずつ HLA 不適合ドナーからの造血細胞移植も可能となってきた。ともあれ、現在の造血細胞移植における各種エビデンスは HLA 適合移植の経験をもとに構築されており、それよりはるかに免疫反応が大きく、かつ深い免疫抑制を要求する HLA 不適合移植に対して、直ちに外挿することは理にかなわない。HLA 不適合移植管理における最大の要諦は、GVHD に繋がるサイトカインストームを引き起こさないことである。感染症はそれ自体致命的合併症となりうるが、たとえコントロールされたとしても、それに伴うサイトカイン産生によってその後の GVHD 反応が惹起され、重症 GVHD、あるいはそれに対する更なる免疫抑制の結果、別の感染症、免疫抑制剤の副作用、原病の再発により、結局患者を死に至らしめる。このことから HLA 不適合移植においては、予防に重点が置かれる。真菌対策では、頻度が多く致命的となりうるアスペルギルスが主たるターゲットとなる。当科における真菌予防は VRCZ+キャンディン系であり、これに至った経緯としては好中球減少時の VRCZ 血中濃度低下や、免疫抑制のキモとなるタクロリムス濃度への影響が関与している。治療においては preemptive therapy が主体となり、そのための指標となるアスペルギルス抗原検査の偽陽性の話題と、現在加療中の症例を供覧して discussion したい。症例は 37 歳男性で急性リンパ性白血病に対し、HLA5 抗原不適合の兄から再移植を行った患者である。ITCZ-OS 20ml と MCFG 150mg/day で予防していたが、day 40 頃よりアスペルギルス抗原が上昇してきた。これに対し VRCZ+L-AMB+CPFG を併用することでアスペルギルス抗原が低下してきており、現在も加療中である。

演題番号：7

骨髄異形成症候群の非血縁骨髄移植後に発症した深在性真菌症の1例

大阪市立大学大学院 臨床感染制御学 1)、血液腫瘍制御学 2) 細菌学 3)

掛屋 弘 1)、中嶋康博 2)、山田康一 1)、藤本寛樹 1)、仁木満美子 3)、金子幸弘 3)、日野雅之 2)

患者は50歳代女性。約10年前に生体腎移植を受けた。40歳頃より貧血を指摘されていたが、経過中に骨髄異形成症候群(MDS)と診断され、輸血を繰り返されていた。その後MDSの病状進行をみとめ、20XX年に骨髄バンクドナーより非血縁骨髄移植が施行された。移植後は経過良好で外来通院、PSL 15mg/日、MMF 500mg/日、CyA40mg/日内服中であった。

今回、骨髄移植300日超より、咳嗽、呼吸困難出現。慢性GVHDにて胸水、心嚢液貯留が認められ入院。利尿薬、心嚢液穿刺、PSL増量にて加療が行われた。

胸部CT検査では、右上葉S1に周囲に淡い陰影を有する空洞を伴う結節影を認めた。入院時の血清アスペルギルスガラクトマンナン抗原は陰性(0.2)、βグルカンは40ng/mlと高値を認め、抗真菌薬アムホテリシンBリポソーム製剤(L-AMB)が開始された(数日後ガラクトマンナン抗原は陽転化(1.3))。しかし、腎機能の悪化を認め、血液透析を施行。その際に抗真菌薬はカスポファンギン(CPFG)へ変更された。右上葉S1陰影の空洞壁は菲薄化し、改善と考えられたが、新たに右上葉に結節影が出現した。GVHD症状が持続し、心嚢ドレナージ後に血圧低下、その後状態が悪化して逝去された。死亡直前に得られた喀痰より *Aspergillus fumigatus* と *Rhizopus microspores* var. *rhizopodiformis* (大阪市大細菌学教室でITSおよびD1/D2遺伝子にて同定) が得られた。病理剖検ではY字に分岐する糸状菌および直角に分岐する糸状菌がみられ、アスペルギルス症とムーコル症が合併していることが報告された。

演題番号：8

AML 寛解導入時に合併した脳アスペルギルス症の1例

林 邦雄¹、池亀和博²、覚野綾子³

1.明和病院 血液内科、2.兵庫医大 血液内科、3.明和病院 病理部

症例：72歳、女性

主訴：なし

既往歴：慢性肝炎

現病歴：他院での経過観察中の肝炎（HBsAb (+)、HBcAb (+)、HBeAg (-)、HCVAb(+), HCV group1) について、当院での診療を希望して来院。

無顆粒球症と DIC（厚生省 DIC 基準 8 点）を合併した急性前骨髄性白血病（WBC 12900/ μ l、Blast 89%、PML-RARA 100*10E4）と診断し、緊急入院となった。

治療：入院後心不全悪化(BNP=669, pO₂=68)、磨りガラス肺陰影が発症、NPPV での呼吸サポートを必要とした。血液学的治療は入院翌(day2)から

IDA+AraC で寛解導入、day9 より Vesanoid を NG から注入した。day12 には好中球は 500 以上に回復。その後血液学的寛解を確認した。

DIC 治療は rTM、 FFP、 mPSL、 AT3 で治療、day16 には凝固系検査正常化、呼吸不全も改善した。その頃肝機能の悪化をみたが、INF-Rivavirin 療法で軽快した。day13 血液培養から Candida Albicans が検出され MCFG を追加で抑えられた。

全身状態改善により day17 から食事可能となった。しかし day23 目が合うが言葉が理解できにくく、day26 飲水困難となり、意識は朦朧となった。

Head MRI では、左右脳実質に不整形浸潤病変が多発、一部は abscess 様になっていた。fungal CNS との診断。L-Amphotericin を開始した。

b-D-glu=123 と上昇していたが、Aspergillus Ag は 0.1 であった。その後意識レベルは急激に低下、day37 に永眠された。

考察：入院時、身体所見、検査所見から真菌感染症を疑うものではなく、感染症の制御の経過では強い免疫学的低下は臨床上認めなかった。しかし剖検で脳アスペルギルス症と診断されたので、発症経過を検討考察する。

演題番号：9

真菌血症発症率を減少させた当院 ICT の多面的な取り組み

小林敦子^{1,2}、春藤和代^{1,2}、新康憲²、杉生雅和²、石津智司²、石村さおり²、折田環²、吉岡睦展²

1：宝塚市立病院感染対策室 2、宝塚市立病院 ICT

【目的】真菌血症は、ひとたび発症すると致死的な経過をたどる重篤な疾患であるため、発症リスクを低減させ、予防することが重要とされている。発症リスク因子として、①中心静脈カテーテル（CVC）留置、②広域抗菌薬長期投与、③抗 MRSA 薬投与、などがあげられる。当院では 2011 年より、①に対して中心静脈関連菌血症（CLABSI）サーベイランス、②カルバペネム系などの広域抗菌薬長期使用の監視と介入を実施し、使用サーベイランスを実施し、ICT 各職種がこれらのサーベイランスを指標に、感染症教育や Antibiotic Stewardship を多面的に実施した。これらの多面的な ICT 活動が真菌血症発症率に与える影響を経年的に観察した。

【方法】調査期間は 2010 年から 2014 年の 5 年間。カルバペネム系抗菌薬の使用量を AUD および Days of therapy(DOT)で算出した。真菌血症は件数および陽性率（陽性セット数/総血培セット数×100）で算出した。また中心静脈関連菌血症（CLABSI）の感染率は 2012 年より集計を開始した。

【結果】CLABSI は 2012 年より（1.38、0.75、0.45）と減少した。カルバペネム系抗菌薬の AUD（18.2、11.8、6.9、5.6、6.6）および DOT（28.9、18.0、9.9、7.4、7.8）は経年的に減少した。また、AUD/DOT は（0.62、0.65、0.69、0.75、0.84）であり、2010 年と比較し、2014 年は 35%上昇した。一方、真菌血症の発症件数は（8、14、0、2、0）例と経年的に減少した。

【考察】CLABSI の減少、抗 MRSA 薬とカルバペネム系抗菌薬の使用量の経年的な減少に伴い、真菌血症は 2012 年以降、発症が顕著に減少した。ICD による感染症教育の徹底、ICN による各種サーベイランス、薬剤師による広域抗菌薬長期使用の監視、抗 MRSA 薬の投与設計（全例実施）など感染症教育に関する多面的なアプローチは、真菌血症の発症率抑制に寄与する可能性が示唆された。

演題番号：10

当院におけるカンジダ血症の後ろ向き検討

浮村 聡¹⁾²⁾、柴田有理子¹⁾³⁾、山田智之¹⁾⁴⁾、川西史子¹⁾、大井幸昌¹⁾

- 1) 大阪医科大学附属病院 感染対策室
- 2) 大阪医科大学内科学総合診療科
- 3) 大阪医科大学附属病院 中央検査部
- 4) 大阪医科大学附属病院 薬剤部

【目的】大阪医科大学附属病院の入院患者で血液培養にて検出されたカンジダの菌種について検討を行う。

【方法】2010年1月から2015年8月までを調査期間とし、期間1（2010～2011年）期間2（2012～2013年）期間3（2014～2015年8月末）に分け、血液培養にてカンジダが検出された患者の検討を後ろ向きに行った。複数回検出された患者が9例あり、その臨床像についても検討した。

【結果】期間1は21例、期間2は20例、期間3は12例、計53例のカンジダ血症患者が認められた。検出された中では *C. albicans* が最も多く24株（44%）であり、*C. parapsilosis* が12株（22%）、*C. glabrata* が10株（19%）、*C. tropicalis* が5株（9%）の順に多かった。*C. parapsilosis* は期間1で6株（26%）、期間2で5株（25%）、期間3は1株（8%）であった。*C. glabrata* は期間1で2株（9%）、期間2で6株（30%）、期間3は2株（17%）であった。複数回血液培養陽性となった患者は9名ありすべてCV挿入患者であった。2回目陽性となったがCV抜去された5例はカンジダ血症の治療は成功した。残り4例のうち2例は原疾患死（悪性疾患）であり、2例は入れ替えを行ったが感染をコントロールできず死亡した。これら9例の使用薬剤はMCFGが8例、L-AMBが5例、FLCZが1例、CPFGが1例、VRCZが1例（重複あり）であった

【結論】本院において過去5年8ヶ月間に53例のカンジダ血症患者を認め、*C. albicans* が3期間を通して最も多かった。2010-2011年に *C. parapsilosis* は2位であったが、2012-2013年には *C. glabrata* が2位と順位が入れ替わるなど2-4位の間では変化があった。複数回血液培養でカンジダが陽性となった患者は全てCV挿入患者であった。

演題番号：11

兵庫医科大学病院におけるカンジダ性眼病変の検討

兵庫医科大学病院 感染制御部¹⁾、薬剤部²⁾

植田貴史¹⁾、竹末芳生¹⁾、中嶋一彦¹⁾、一木薫¹⁾、土井田明弘¹⁾、和田恭直¹⁾、高橋佳子²⁾、石原美佳²⁾、木村健²⁾

【目的】カンジダ血症患者においては真菌による眼病変が20%前後の頻度で証明されている。更に、カンジダ血症が証明されなかった症例では、未治療のまま眼症状が初発症状となるため、硝子体浸潤は比較的高率である。今回、兵庫医科大学病院におけるカンジダ性眼病変について報告する。

【方法】対象期間は2007年4月～2015年6月、感染制御部が介入してカンジダによる真菌性眼病変に対して治療を行った症例を対象とした。調査内容は、カンジダ血症例における真菌性眼病変発生率、カンジダ血症からの検出真菌、硝子体浸潤および眼症状の有無、治療成績（眼科的所見改善、全身状態改善）、眼科受診回数、抗真菌薬の選択と治療期間とした。カンジダ血症が証明されなかったカンジダ性眼病変症例についても調査した。

【結果】カンジダ血症は98例、そのうち眼科診察を実施した94例中25例（26.6%）で真菌性眼病変が認められた。25例中、18例は初回、7例は2回目の眼科診察で認められた。分離カンジダ菌種は *C.albicans* がカンジダ血症全例では48株（50.5%）、眼病変合併例では23株（92.0%）であった（ $p<0.001$ ）。硝子体浸潤は8/25例（32.0%）、眼症状は8/21例（38.1%）で認められた。眼科的所見の治癒または改善は18/20例（90.0%）、全身的臨床所見改善は18/25例（72.0%）、AMPH硝子体内注射や硝子体切除例は0例、28日死亡は6/25例（24.0%）だった。眼病変診断後の眼科受診回数は眼症状または硝子体浸潤あり群で 3.9 ± 1.5 回、なし群で 2.6 ± 1.3 回（ $p=0.033$ ）、点滴による治療期間は各々 43.6 ± 12.2 日、 30.5 ± 14.3 日（ $p=0.025$ ）であった。抗真菌薬の選択は25例中17例でL-AMB+5-FC（初回選択：11例、第2選択：6例）による治療を行った。カンジダ血症が証明されなかったカンジダ性眼病変症例は7例、そのうち眼症状が初発症状だったのは3例で、全例AMPH硝子体内注射/硝子体切除例を実施した。

【結論】カンジダ血症例において、眼科初診時異常が認められなくてもfollow-upの眼科診察は必要であり、眼症状または硝子体浸潤がある症例では長期間の治療が必要であることが明らかとなった。

MEMO

一般社団法人日本医真菌学会，関西支部「深在性真菌症研究会」
会則

第1章 名称及

第1条 この支部は、一般社団法人日本医真菌学会（以下、「本学会」という。）関西支部「深在性真菌症研究会」（以下、「本支部」という。）と称する。

第2条 本支部の区域は、次の府県とする。
滋賀県、京都府、大阪府、兵庫県、奈良県、和歌山県。

第2章 目的

第3条 本支部は、本学会の下部組織として、深在性真菌症に関する診療や研究の促進を図ることを目的とする

第3章 事業

第4条 本支部は、前章の目的を達成するため、世話人会並びに年1-2回の支部学術集会の開催のほか、必要な事業を行う。

第4章 会員

(会員種別)

第5条 本学会の会員であって、第2条に掲げる本支部該当区域の府県に在住する者とする。

2 本支部の賛助会員：本支部の目的、事業を賛助する会社、団体等

第5章 役員等

第6条 本支部に次の役員を置く。

代表世話人（支部長）1名、当番世話人1名、世話人若干名及び監事1名

第7条 世話人会は、本学会会員をもって構成する

第8条 代表世話人は、本学会理事長が選任する。

2 代表世話人は、本支部の会務を統括する。

第9条 当番世話人は代表世話人が世話人の中から推薦し、世話人会の決議を経て選任する。

2 当番世話人は、本支部の支部学術集会を開催する。

第10条 世話人は、代表世話人が選任する。

2 世話人の選出にあたっては、地域、職種を考慮するものとする。

3 世話人は、代表世話人を補佐して本支部の庶務業務に当たる。

第6章 役員任期

- 第11条 代表世話人、世話人、監事の任期は、選任された世話人会学術集会から3年間後の世話人会学術集会までとする。ただし、再任を妨げない。
- 2 補欠又は増員により選任された世話人の任期は、前任者又は現任者の任期の満了する時までとする。

第7章 会議

- 第12条 代表世話人は、世話人会に提案又は報告する事項のほか、本支部における重要事項について協議するため、支部世話人会を招集することができる。
- 2 支部世話人会の議長は、代表世話人がこれに当る。
- 第13条 支部世話人会は代表世話人が提案又は報告する議案について審議し、決議を行う。
- 2 支部世話人会は、当番世話人が開催する定時支部世話人会学術集会で招集するほか、必要な場合は、世話人会として召集することができる。
- 3 支部世話人会の決議は出席した代表世話人、世話人の過半数の同意をもって行う。

第8章 細則

- 第14条 本支部の経費は、本学会からの補助金、及びその他の収入をもってこれに充てる。
- 2 支部の経費に関する経理上の諸事項は、本学会の定款に定められたところに準ずる。
- 3 定期支部学術集会開催時に参加費として1000円を徴収し、会合運営費の一部とする。
- 4 会計は事務局があたり、監査を経て、毎年世話人会で収支報告を行ない、承認を得る

第15条 この会則を改定する場合は、支部世話人会の決議を経なければならない。

第16条 本規約は2015年4月17日より発効する。

第17条 事務局は兵庫医科大学感染制御学におく

役員

代表世話人：兵庫医科大学

竹末 芳生

世話人：

県立尼崎病院

遠藤 和夫

住友病院

幸福 知己

近畿大学

吉田 耕一郎

大阪市立大学

掛屋 弘

大阪市立大学

金子 幸弘

広島大学病院

志馬 伸朗

関西医科大学

宮良 高維

兵庫医科大学

池亀 和博

神戸大学

時松 一成

京都大学

高倉 俊二

宝塚市立病院

吉岡 睦展

兵庫医科大学

中嶋 一彦

奈良県立医大

笠原 敬

西神戸医療センター

山本 剛

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科

保富 宗城

住友病院 感染制御部

林 三千雄

監事：大阪医科大学

浮村 聡

事務局：兵庫医科大学

植田 貴史

第1回

日本医真菌学会関西支部
「深在性真菌症研究会」

事務局

〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1
兵庫医科大学病院 感染制御部

TEL 0798-45-6689 FAX 0798-45-6769