

# 第30回関東医真菌懇話会

## プログラム／抄録集

**日時** 2009年11月21日(土) 9:55～18:35

**会場** ヤンセンファーマ株式会社 本社 3階 会議室  
〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

**事務局長** **安部 茂**  
帝京大学医真菌研究センター

**世話人** **比留間 政太郎**  
順天堂大学練馬病院 皮膚・アレルギー科

## 関東医真菌懇話会の世話人と開催地

回数	開催年度	世話人	開催地	回数	開催年度	世話人	開催地
第1回	1980	岩田 和夫	エーザイホール	第16回	1995	渡邊 一功	有山記念館
第2回	1981	岩田 和夫	持田ルークホール	第17回	1996	西村 和子	持田ルークホール
第3回	1982	香川 三郎	持田ルークホール	第18回	1997	滝内 石夫	持田ルークホール
第4回	1983	池本 秀雄	持田ルークホール	第19回	1998	渡辺 晋一	持田ルークホール
第5回	1984	新井 正	持田ルークホール	第20回	1999	内田 勝久	持田ルークホール
第6回	1985	澤崎 博次	持田ルークホール	第21回	2000	原田 敬之	持田ルークホール
第7回	1986	宮治 誠	持田ルークホール	第22回	2001	森 健	持田ルークホール
第8回	1987	直江 史郎	持田ルークホール	第23回	2002	伊藤 章	持田ルークホール
第9回	1988	發地 雅夫	持田ルークホール	第24回	2003	久米 光	持田ルークホール
第10回	1989	山口 英世	持田ルークホール	第25回	2004	安部 茂	持田ルークホール
第11回	1990	長谷川 篤彦	持田ルークホール	第26回	2005	坪井 良治	ヤンセンファーマ本社
第12回	1991	高橋 久	持田ルークホール	第27回	2006	大野 尚仁	大手町サンケイプラザ
第13回	1992	篠田 孝子	持田ルークホール	第28回	2007	渋谷 和俊	ヤンセンファーマ本社
第14回	1993	西川 武二	麹町・弘済会館	第29回	2008	亀井 克彦	千代田放送会館
第15回	1994	小川 秀興	平河町日本海運倶楽部	第30回	2009	比留間 政太郎	ヤンセンファーマ本社

## 第30回関東医真菌懇話会開催にあたって

第30回関東医真菌懇話会

世話人 比留間 政太郎

第30回関東医真菌懇話会を、開催させて頂くことになりました。誠に光栄に存じております。

さて、本年5月、順天堂大学小川秀興会長のもとに第17回国際医真菌学会 (ISHAM 2009) が、東京で開催され、外国からも多数の参加者を頂き、活発な質疑・討論がなされ、日本の若き真菌研究者にも大いに活躍して頂きました。そして、2年後には国際微生物学協会連合大会 (IUMS 2011) の開催が札幌で予定されております。そこで、今回の懇話会のテーマを「Beyond ISHAM 2009 toward IUMS 2011: 医真菌学の更なる発展のために」とさせて頂き、基礎と臨床の架け橋となるような懇話会にするべく準備を進めて参りました。

特別講演1としましては、IUMS 2011 札幌のChairpersonであります富田房男先生に、「Invitation to IUMS2011 Sapporo」のご講演を、特別講演2としましては、国立感染症研究所生物活性物質部部長の宮崎義継先生に「内臓真菌症に対する治療戦略」のご講演をして頂くことになりました。シンポジウムは6つのテーマについて、基礎、臨床両領域からのシンポジストにご参加頂き、どの先生方にも、分かりやすいお話を頂けるようお願い致しております。一般演題に付きましても、多領域より10題のご応募を頂き、誠にありがとうございました。

限られた時間では、ご座いますが、活発なご意見を頂き、実りある懇話会としたいと考えております。何卒よろしくお願い申し上げます。

# 第30回 関東医真菌懇話会 プログラム

9:55~10:00【5分】

開会の辞 世話人 比留間 政太郎

10:00~11:00【60分】

シンポジウム1 座長：榎村 浩一（帝京大学医真菌研究センター）、杉田 隆（明治薬科大学 微生物学教室）

「はじめに」 榎村 浩一（帝京大学医真菌研究センター）

「真菌症の組織診断を目的とした遺伝子解析におけるパラフィン包埋組織の有用性について」……………6  
篠崎 稔（東邦大学医療センター大森病院 病院病理部）

「病原性藻類*Prototheca*の特徴と遺伝子同定法の開発」……………7  
小野崎 正修（帝京大学医真菌研究センター）

「おわりに」 杉田 隆（明治薬科大学微生物学教室）

11:00~12:00【60分】

シンポジウム2 座長：川本 進（千葉大学真菌医学研究センター 分子機能研究部門）  
安部 茂（帝京大学医真菌研究センター）

「はじめに」 安部 茂（帝京大学医真菌研究センター）

「抗β-グルカン抗体の反応特異性と真菌細胞結合性」……………10  
石橋 健一（東京薬科大学免疫学教室）

「*Candida albicans*の粘膜定着の常在化機構とfarnesolの関与」……………11  
丸山 奈保（帝京大学医真菌研究センター）

「*Staphylococcus aureus*の接着に誘導される*Cryptococcus neoformans*の細胞死」……………12  
池田 玲子（明治薬科大学微生物学教室）

「総合討論」 川本 進（千葉大学医真菌研究センター 分子機能研究部門）  
安部 茂（帝京大学医真菌研究センター）

12:00~12:30【30分】

特別講演1 座長：渡辺 晋一（帝京大学医学部皮膚科学教室、日本医真菌学会 理事長）

「Invitation to IUMS2011 Sapporo」……………14  
富田 房男（IUMS 2011 札幌 Chairperson、北海道大学、放送大学）

12:30~13:00【30分】

特別講演2 座長：磯沼 弘（順天堂大学医学部総合診療科）

「内臓真菌症に対する治療戦略」……………18  
宮崎 義継（国立感染症研究所 生物活性物質部）

13:00~13:30【30分】

昼食・幹事会

13:30~14:30【60分】

シンポジウム3 座長：西川 朱實（明治薬科大学 免疫生物学教室）、坪井 良治（東京医科大学 皮膚科学教室）

「菌類の学名について - 医真菌領域を中心に」……………22  
高島 昌子（理化学研究所 バイオリソースセンター微生物材料開発室）

「*Candida albicans*感染によるヒトケラチノサイトのInterferon-γ-inducible protein-10産生抑制」……………23  
石橋 芳雄（明治薬科大学 免疫生物学）

「クリプトコックス感染と自然免疫による感染防御」……………24  
宮里 明子（埼玉医科大学国際医療センター 感染症科・感染制御科）

14:30~15:30【60分】

シンポジウム4 座長：渋谷 和俊（東邦大学医学部 病院病理学教室）、村山 琮明（北里大学大学院 感染制御科学府）

「皮膚真菌症の病理学的診断」……………26  
金子 健彦（社会福祉法人同愛記念病院 皮膚科）

「真菌症の細胞診」……………27  
三宅 洋子（東邦大学医療センター大森病院 病院病理部）

「感染性空洞性疾患における喀血源の病理」……………28  
蛇澤 晶（国立病院機構東京病院 臨床検査科病理）

15:30~16:30【60分】

シンポジウム5

座長：清 佳浩 (帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科)  
加納 暁 (日本大学 生物資源科学部医学科 獣医臨床病理研究室)

- 「小動物の*Microsporium canis*感染症について」..... 30  
大隅 尊史 (東京大学動物医療センター内科)
- 「小動物の皮膚糸状菌症の皮膚病理学」..... 31  
関口 麻衣子 (株) プロキオン
- 「ヒトに見られる動物由来の白癬 -最近の動向-」..... 32  
望月 隆 (金沢医科大学環境皮膚科学)

16:30~17:30【60分】

シンポジウム6

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)  
吉田 稔 (帝京大学医学部附属溝口病院 第4内科)

- 「*Aspergillus fumigatus* 膨化分生子処理時のMAPキナーゼERK-1/2活性化」..... 34  
豊留 孝仁 (千葉大学真菌医学研究センター 真菌感染分野)
- 「アスペルギルス属の表層蛋白質をターゲットとしたアスペルギルス症の新しい診断・治療法開発の試み」..... 35  
山越 智 (国立感染症研究所 生物活性物質部)
- 「当院で最近経験した肺コクシジオイデス症の2切除例」..... 36  
星野 英久 (千葉大学医学部附属病院 呼吸器外科)
- 「急性白血病治療時の真菌感染症の予防・診断・治療の現状  
-Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG)の実態調査から-」..... 37  
吉田 稔 (帝京大学溝口病院第4内科)

17:30~18:30【60分】

一般演題

座長：松本 忠彦 (順天堂大学医学部皮膚科学教室)  
比留間 政太郎 (順天堂大学練馬病院 皮膚・アレルギー科)

- 「ヒト表皮ケラチノサイトのTSLP産生における*Malassezia*の影響」..... 40  
菅原 二陽 (明治薬科大学免疫生物学)
- 「新生児への母親の皮膚マラセチア菌の伝播に関する検討」..... 41  
永田 理恵 (順天堂大学練馬病院 産科婦人科)
- 「*Arthroderma vanbreuseghemii*の分子型を示した*Trichophyton mentagrophytes*による体部白癬の1例」... 42  
竹之下 秀雄 (白河厚生総合病院 皮膚科)
- 「*Trichophyton mentagrophytes* (*Arthroderma vanbreuseghemii*)による顔面白癬の2例」..... 43  
野口 博光 (のぐち皮ふ科)
- 「Non-transcribed spacer領域における*Arthroderma benhamiae*の種内変異の検出方法の検討」.... 44  
竹田 公信 (国立病院機構 医王病院 皮膚科)
- 「家族内で感染の繰り返された*Trichophyton tonsurans*感染症」..... 45  
徳久 弓恵 (桜山皮ふ科・山口大学)
- 「2009年度東京学生柔道連盟登録選手における*T. tonsurans*感染症の調査」..... 46  
康井 真帆 (順天堂大学練馬病院 皮膚・アレルギー科)
- 「*Fonsecaea monophoral*による*Chromoblastomycosis*」..... 47  
杉山 由華 (静岡医療センター 皮膚科)
- 「結節性多発性動脈炎患者に生じた皮膚プロトテコーシスの1例」..... 48  
服部 真理子 (順天堂大学練馬病院 皮膚・アレルギー科)
- 「タイ易感染性患者から分離した新種の病原性*Streptomyces*属菌の報告」..... 49  
大本 悠太 (千葉大学真菌医学研究センター 系統・化学分野)

18:30~18:35【5分】

閉会の辞

18:40~20:00【20分】

情報交換会

千代田ファーストビル東館  
1F レストラン  
DinaGyang (ディナギャン)



# シンポジウム1

10:00~11:00【60分】

## 真菌症遺伝子診断のアップデート

座長

榎村 浩一

帝京大学医真菌研究センター

杉田 隆

明治薬科大学 微生物学教室

# 真菌症の組織診断を目的とした遺伝子解析における パラフィン包埋組織の有用性について

篠崎 稔<sup>1)</sup>、渋谷 和俊<sup>2)</sup>

1) 東邦大学医療センター大森病院病理部 2) 東邦大学医学部病院病理学講座

病理診断材料中に真菌を認めることはしばしば経験するが、その菌形態から菌種を推定は困難な場合が少なくない。しかし、適切な抗真菌剤選択の観点から、病理診断材料においても感染病理形態像の把握とともに、菌種の判断を行うことが望ましい。ここでは、病原真菌の菌種推定を目的とした遺伝子解析法をパラフィン包埋組織に応用する際の実用化を前提とした幾つかの問題点について論じ、実際の臨床症例を呈示したい。

我々はこれまで、ホルマリン固定パラフィン包埋組織における病原真菌の検出を目的とした解析法として、*in situ* hybridization (ISH)法とpolymerase chain reaction (PCR)法を応用してきた。病原遺伝子を標的としたDNAプローブによるISH法とrRNA遺伝子領域を標的として作製されたpeptide nucleic acid (PNA)をプローブとしたISH法において、種々のマウス感染モデルおよび分離培養菌における特異性に関する検討を行った結果、良好な特異性を示した。また、菌種特異的プライマーを使用したリボゾーム関連遺伝子群に対するPCR法もパラフィン包埋組織に応用可能な手法であることを確認した。

パラフィン包埋組織における遺伝子解析法はその特性を把握し、形態学的診断と関連づけることで、病理診断領域における有力な真菌症の補助診断法となり得る可能性が示唆された。

# 病原性藻類 *Prototheca* の特徴と遺伝子同定法の開発

Development of a Method for the Genetic Identification of pathogenic algae *Prototheca*

小野崎 正修、榎村 浩一、佐藤 一郎、長谷川 篤彦  
帝京大学医真菌研究センター

*Prototheca*属は、*Trebouxiophyceae*に属する葉緑体が萎縮した藻類であり、主にヒトやイヌ・ウシにおいて全身または、局所に感染し、真菌症類似のprototecosis（プロトテカ症）を引き起こすことが知られている。本藻は、治療に難渋し、ヒト、イヌ等における重篤な深部皮膚感染症を生じるのみならず、ウシの乳房炎の原因として産業上問題となっている。本症の治療においては、早期の診断が重要である。

本藻の標準株と、ウシ乳房炎より酵母様のコロニーとして分離された株を、CHROMagar™ *Candida*培地等を用い、各培養条件下で形態観察を行った。また、TaqMan® MGB Probe を用いた *P.zopfii* に特異的な Real-Time PCR 検出系を開発し、その基本的性能と各株の検討を行った。Primerは、DDBJ/EMBL/GenBankに登録のある *Chlorella* 属及び *Prototheca* 属の SSUrDNA のアライメントより、*P.zopfii* に特異的な 18PZF1 と 18PZR1 を作成し、その増幅領域内に Probe “PZP1” を設計した。

臨床分離株は、Real-Time PCR 検出系において、すべて *P.zopfii* と同定された。本藻は、培養法での種の同定が困難であるが、本 Real-Time PCR 検出系では、*P.zopfii* に対して特異性と迅速性に優れ、その有用性が確認された。

## シンポジウム2

11:00~12:00【60分】

### 真菌症と細胞生物学・免疫学

座長

川本 進

千葉大学真菌医学研究センター 分子機能研究部門

安部 茂

帝京大学医真菌研究センター

# 抗 $\beta$ -グルカン抗体の反応特異性と真菌細胞結合性

石橋 健一、立石 亘、三浦 典子、安達 禎之、大野 尚仁  
東京薬科大学免疫学教室

真菌細胞壁主要構成成分の一つである $\beta$ -グルカン (BG) に対する宿主の認識機構が検討され、Dectin-1などのBG特異的受容体が同定されている<sup>1)</sup>。我々は、BGに対する獲得免疫系における宿主応答として、ヒト、マウス、動物血清中に抗BG抗体が存在することを明らかにした<sup>2, 3)</sup>。深在性真菌症患者においては抗BG抗体価が病態の変化と相関して変動したことから<sup>4, 5)</sup>、本抗体も病原性真菌細胞壁BG認識分子として免疫応答に関与している可能性がある。本研究では、抗BG抗体の生体内での役割を明らかにするため、反応性の異なる抗BGモノクローナル(m)抗体、1A5 (IgM)、2B8 (IgG3) を作製し、真菌菌体への反応性を検討したので報告する。

抗BGm抗体の特異性をBG固相化ELISA法により検討したところ、1A5は $\beta$ -1,3-glucanに、2B8は $\beta$ -1,6-glucanに反応特異性を持つことが明らかとなった。さらに、両抗体の*Candida albicans*、*Aspergillus fumigatus*菌体への結合を共焦点顕微鏡により観察ところ、両抗BGm抗体は*Candida*菌体に結合した。さらに、1A5は*A. fumigatus*へ結合した。本研究により、抗BG抗体が真菌細胞壁BGに反応し、免疫応答に関与していることを明らかにすることができた。抗BG抗体は真菌細胞壁BG認識分子の一つとして、他の受容体などと相互作用していることが考えられる。

なお、本研究は『生研センターイノベーション創出事業』として行われているものである。

- 1) Adachi et al., Jpn. J. Med. Mycol. 47, 185-94, 2006
- 2) Masuzawa et al., Drug Dev. Res. 58, 179-89, 2003
- 3) Harada et al., Biol. Pharm. Bull. 26 1225-8, 2003
- 4) Ishibashi et al., FEMS Immunol. Med. Microbiol. 44, 99-109, 2005
- 5) Yoshida et al., Clin. Rheumatol. 28, 565-71, 2009

# *Candida albicans*の粘膜定着の常在化機構と farnesolの関与

丸山 奈保<sup>1)、2)</sup>、久島 達也<sup>1)、3)</sup>、羽山 和美<sup>1)</sup>、山田 剛<sup>1)</sup>、井上 重治<sup>1)</sup>、安部 茂<sup>1)</sup>

1) 帝京大学医真菌研究センター 2) 帝京平成大学健康メディカル学部健康栄養学科

3) 帝京平成大学ヒューマンケア学部はり灸学科

*Candida albicans*の医真菌分野における重要性は、本菌が種々のカンジダ症の主要な起因菌であることだけでなく、消化管などの粘膜に常在化していることにもある。常在菌であるためには、*C. albicans*が宿主の生体防御機能を回避し、消化管などの粘膜で常在化をはかる制御機構が存在すると考える。我々は、常在化に関与する物質のひとつとして*C. albicans*が生成するQuorum-sensing物質である*trans,trans*-farnesol (farnesol)に注目し、研究を行っている。その中で、(1)farnesolが口腔カンジダ症モデルマウスにおいて、*C. albicans*の菌糸形発育を抑制することにより舌表層の白苔形成を抑制させる可能性があること、farnesol投与群では、感染部位における炎症細胞の集積が弱いこと、(2)farnesolは活性酸素種の生成を通してマクロファージの機能低下及びアポトーシスを起こし、その抗カンジダ活性を抑制する可能性があること、を明らかにしてきた。

これらのことから、我々は、*C. albicans*がfarnesolを分泌することにより、自らは病原性の弱い酵母型となり生体防御系からの攻撃を和らげ、さらに防御機能を低下させることで宿主との共存をはかっていると考えている。今回は、得られた結果などを中心に*C. albicans*常在化の機構を推察したい。

# *Staphylococcus aureus*の接着に誘導される *Cryptococcus neoformans*の細胞死

池田 玲子

明治薬科大学微生物学教室

*C. neoformans*感染における他菌種との相互作用に着目したところ、*S. aureus*が*C. neoformans*に接着し*C. neoformans*が死滅する現象を見出した。そこで、この接着に関与する各々の細胞表層物質およびその死滅機序の検討を行っている。

混合培養系で*S. aureus*は*C. neoformans*の周囲に接着する。*C. neoformans*側では莢膜主成分 glucuronoxylomannan (GXM)の $\alpha$ -1,3 mannan主鎖、特にmannotriose (M3)以上のオリゴ糖が*S. aureus*と結合すると考えられた。M3以上では湾曲した構造が繰り返し現れることからこの構造が認識されるものと推測した。*S. aureus*側では解糖系酵素triosephosphate isomerase (TPI) が接着分子として同定された。TPIの基質結合部位近傍にM3が結合する可能性が*in silico*で予測され、TPIの酵素活性もM3により阻止された。TPIを精製し、GXMまたはオリゴ糖との相互作用を検討した結果、TPIはM3に対し親和性の異なる結合部位を2つ以上有することが示された。一方、*S. aureus*接着に誘導される *C. neoformans*の細胞内変化として、アクチン凝集、活性酸素種蓄積およびDNA断片化が観察され、ミトコンドリア外膜に存在するポーリンVDACの関与も示唆された。従って、*C. neoformans*の莢膜主鎖マンナンと*S. aureus* TPIとの結合により2菌種が接着し、*C. neoformans*にミトコンドリアを介するアポトーシス様細胞死が誘導されると推定している。

## 特別講演1

12:00~12:30【30分】

# Invitation to IUMS2011 Sapporo

座長

**渡辺 晋一**

帝京大学医学部皮膚科学教室、日本医真菌学会 理事長

演者

**富田 房男**

IUMS 2011 札幌 Chairperson、北海道大学、放送大学

## 演者略歴

富田 房男

IUMS 2011 札幌 Chairperson、北海道大学、放送大学

**学歴** 昭和37年 3月 北海道大学農学部農芸化学科卒業  
昭和43年11月 カナダ国マックマスター大学大学院分子生物学博士課程修了、  
Ph. D. (Molecular Biology) 取得

**職歴** 昭和37年 4月 協和発酵工業(株)入社 東京研究所研究員  
昭和39年 9月 協和発酵工業(株)休職 (外国留学のため)  
昭和43年10月 協和発酵工業(株)東京研究所 研究員復職  
昭和47年 7月 協和発酵工業(株)東京研究所副主任研究員  
昭和49年 7月 協和発酵工業(株)東京研究所主任研究員  
昭和60年 4月 協和発酵工業(株)加藤記念バイオサイエンス研究所事務局長  
昭和61年 4月 協和発酵工業(株)加藤記念バイオサイエンス研究所副所長  
昭和63年 7月 協和発酵工業(株)生物研究所所長  
平成元年2月 協和発酵工業(株)筑波研究所所長  
平成元年9月 北海道大学農学部教授 (農芸化学科応用菌学講座)  
平成9年8月 北海道大学評議員 (併任)  
平成11年4月 北海道大学大学院農学研究科応用生命科学専攻教授  
北海道大学副学長 (併任)、北海道大学評議員 (併任)  
平成12年 4月 北海道大学先端科学技術共同研究センター長 (併任)  
平成12月 6月 北海道ティー・エル・オー(株)副社長  
平成13年 6月 北海道ティー・エル・オー(株)取締役  
平成15年 2月 (有) A-HITBio 科学技術顧問  
平成15年 3月 北海道大学定年退官  
平成15年 4月 放送大学北海道学習センター所長 北海道大学名誉教授  
平成15年 6月 北海道ティー・エル・オー(株) 社長  
平成18年 8月 日本学術会議連携会員  
平成21年4月 放送大学評議員

**受賞歴** 平成13年 日本食品科学工学会功労賞  
平成14年 日本農芸化学会功績賞  
平成15年 秋山生物科学財団賞

### 所属学会等

日本農芸化学会 (理事:平成4年～平成6年、北海道支部長:平成8年～平成9年、監事:平成11年～平成13年)  
日本生物工学会 (理事:平成4年～平成8年、北日本支部長:平成8年～平成10年)  
日本食品科学工学会 (理事、北海道支部長:平成9年～平成12年)  
日本乳酸菌学会 (会長:平成6年～平成15年)  
米国微生物学術会議会員 (平成7年～現在)  
日本学術会議発酵学・農産物利用学研究連絡委員会委員 (平成13年～平成16年)  
IUMS2011国内組織委員会委員長 (平成16年～現在)  
日本学術会議連携会員 (平成17年～現在)  
日本微生物学連盟副理事長 (平成19年2月～現在)  
International Union for Microbiological Societies (IUMS)  
(Vice-President: 2002-2005, Asian Ambassador: 2005- )  
Asian Federation of Societies for Lactic Acid Bacteria  
(President: 2002-2005, Ex-President: 2005- )  
American Society for Microbiology (会員)  
Society for Industrial Microbiology (会員)  
Society for Applied Microbiology (会員)

その他多くの微生物関連学会の会員

## 特別講演1

# Invitation to IUMS2011 Sapporo

富田 房男

IUMS 2011 札幌 Chairperson、北海道大学、放送大学

IUMS (International Union of Microbiological Societies:国際微生物学連合) は、現在約70ヶ国と地域、100を超える学会が参加している微生物学における最大の連合会議である。その創立は、1927年に遡る。1930年の第1回(当時は、International Association of Microbiologists:IAMと称していた)から当会議でBacteriology & Applied Microbiology Divisionと Mycology Divisionは、13回目、Virology Divisionは、15回目を迎える微生物学分野で最も歴史のある国際会議である。2005年に7月に開催されたIUMS 2005 (母体団体:国際微生物学連合 (International Union of Microbiological Societies) のIUMS総会 において、IUMS2011を 2011年9月に日本で開催することが決定された。尚この際の立候補に当たっては、当時IUMSの副会長であった私、富田房男が日本学術会議の下にあった微研連(微生物研究連絡委員会)の意を受けて行なったものである。

これを受け、2004年にIUMS2011国内組織委員会を当時の微研連内に組織して、日本開催の準備を進めることとなった。その後、この国内組織委員会(NOC)は、日本学術会議の改組に伴い、微研連がなくなり、新たな日本学術会議の中のIUMS分科会および総合微生物科学分科会に属することとなった。さらに、2002年頃から微研連で検討してきた微生物学分野の学会の連盟を設立するとの議論が進み、2008年2月に結成された日本微生物学連盟に属することになった。その構成員と役割には若干の増員以外に変化はなく、IUMS 2011に向かって準備をすすめているところである。

参加者数は、減少傾向をたどっているが、2011年には5,000人を超える参加者を期待し、準備をすすめている。

年	開催地	参加国	参加者	日本からの参加者
1996	エルサレム	65	3,000	100
1999	シドニー	74	4,000	150
2002	パリ	75	4,000	150
2005	サン・フランシスコ	83	3,000	221
2008	イスタンブール	78	2,100	100

日本でのIUMS会議の開催は、1990年の開催以来（アジアでの開催）21年振り、4回目の開催となり、この度の日本開催では、世界のトップレベルの研究者が一堂に会し、最新の研究成果について討論や発表が行われ、微生物学の発展とその応用展開を図ることを目的としている。特記すべきことは、これまでの分野に寄生虫学分野を初めて加えることを行なった。

本会議の目的とするところは、我が国及び世界の微生物学の発展に寄与し、地球上における多様な問題に光をあて、人類の食糧、エネルギー、環境、医療、市民生活などに関する基礎的・応用的問題を考え、我々の生活の質の向上に寄与すること。また、我がわが国の微生物学の状況を世界に発信すること。我が国の関連科学者がより多く参加できることを目指している。更には、我が国が開催することでアジア諸国についても同様の効果を上げることができる。

本会議の主催団体となる日本微生物学連盟についても、少し紹介しておきたい。野本明男理事長のもとに、現在20学会が加盟している。本学会は、2008年2月、「日本微生物学連盟」として設立され、現在20の関連学会が参加している。その目指すところは、我が国の微生物学の発展のため、会員学会の研究成果を内外に発表し、会員学会に国際的活動とともに会員学会同士の共通話題についての研究上の発表の便宜をはかること等である。参加学会は、日本医真菌学会、日本ウイルス学会、日本エイズ学会、応用微生物学研究協議会、日本感染症学会、日本寄生虫学会、日本きのこ学会、日本菌学会、日本細菌学会、日本醸造学会、日本食品微生物学会、日本植物病理学会、日本生体防御学会、日本生物工学会、日本乳酸菌学会、日本農芸化学会、日本微生物資源学会、日本微生物生態学会、日本防菌防黴学会、日本放線菌学会（総計約20,000名、2008年10月末日現在）である。

我が国が古くは、高峰譲吉による世界最初のバイオ特許（タカアミラーゼ、酵素、の生産）や応用微生物学、北里柴三郎、志賀潔などによる病原微生物学、梅沢濱夫による抗生物質の研究、木下祝郎によるアミノ酸の微生物による生産など世界に先駆けて行われた数々の独創性の高い研究成果を社会還元してきているところである。この流れは、今日も続いており、微生物学における日本の研究水準は高く、世界において多大な貢献をしている。また、さらに、天然資源に恵まれない我が国であるが、微生物資源に関しては世界のトップにあり、今後の更なる発展が期待できる。

IUMS2011では、「The Unlimited World of Microbes, 際限ない微生物の世界」をメインテーマに、細菌学、応用微生物学、真菌学、ウイルス学、寄生虫学、それぞれとこれらの間をつなぐこれらの境域について、多数のシンポジウムを企画し、各テーマの協奏的、融合的研究を促し、今後のさらなる微生物学の発展に大きく寄与する会議にしたいと考えている。会期は、1) 2011年9月6日から10日までは、Bacteriology & Applied Microbiology Divisionと Mycology Divisionの会議を、2) 9月11日から16日までは、Virology Divisionの会議を開催する予定である。また、一般市民向けの公開講演会も予定しており、テーマを「微生物のパワーを知り、それらとの共生を考える」と題して開催する予定である。

一般市民にも微生物学の我々の暮らしへの貢献をわかりやすく知ってもらおうとともに日本人科学者のもたらした業績成果について、地域社会に還元し、科学に関する一般社会の興味を大いに高めることを期待している。

最後になりますが、多くの先生方にIUMS2011へのご参加をお願いする次第です。

It is a great honor and pleasure for us to invite you to attend IUMS2011.

See you again in Sapporo !!

## 特別講演2

12:30~13:00【30分】

### 内臓真菌症に対する治療戦略

座長

磯沼 弘

順天堂大学医学部総合診療科

演者

宮崎 義継

国立感染症研究所 生物活性物質部

## 演者略歴

宮崎 義継

国立感染症研究所 生物活性物質部

1988年3月 長崎大学医学部卒業  
1994年3月終了 長崎大学大学院医学研究科  
1994年4月 伊万里市立市民病院 内科～勤務  
1995年1月～ 米国立衛生研究所 感染症部門フェロ—  
1998年7月～ 長崎大学医学部附属病院 検査部講師  
2000年10月～ 長崎大学医学部 第2内科講師  
2007年4月～ 国立感染症研究所 生物活性物質部長  
現在に至る

### 所属学会

日本内科学会・認定医

日本医真菌学会・評議員・監事

日本感染症学会・指導医・評議員

日本呼吸器科学会・専門医

日本化学療法学会・抗菌薬治験指導者・評議員・抗真菌薬臨床評価委員

米国微生物学会

ほか

# 内臓真菌症に対する治療戦略

宮崎 義継

国立感染症研究所 生物活性物質部

アスペルギルス症とカンジダ症が内臓真菌症の多くを占めており、アムホテリシンBがいずれの真菌症に対しても長く唯一の第一選択薬として用いられてきた。しかし、2000年以降に発売された新しい抗真菌薬により内臓真菌症に対する標準的な治療法は様変わりしており、最近の治療方法の課題や問題点を考えたい。

侵襲性アスペルギルス症 (IA) の初期治療薬に関する無作為化臨床試験 (RCT) の結果から、IAに対してはボリコナゾール (VRCZ) が推奨されており、AMPH-Bで治療を開始した場合よりも生命予後が改善されると考えられている。この研究結果から、金科玉条の如くアスペルギルス症にはVRCZと考えられてきたが、最近の慢性アスペルギルス症に対する臨床研究では、以外にも?ミカファンギンもVRCZと同等の効果を示しており、病態による使い分けも検討課題と思われる。一方、カンジダ症にはフルコナゾールやキャンディン系抗真菌薬が、やはりRCTの結果から推奨されているが、ガイドライン通りの治療を実施した場合に原因菌種による生命予後の違いも指摘されており、カンジダ症においても重症患者さんへの対応や治療期間など解決すべき課題は多い。

以上のように、新規抗真菌薬の登場により以前と比較して予後が改善し治療法は進歩した。それに伴い、接合菌やトリコスポロンなどの新たな問題もクローズアップされており、今後のさらなる対応が求められている。

## シンポジウム3

13:30~14:30【60分】

### 病原酵母の基礎と臨床

座長

西川 朱實

明治薬科大学 免疫生物学教室

坪井 良治

東京医科大学 皮膚科学教室

# 菌類の学名について – 医真菌領域を中心に

高島 昌子

独立行政法人理化学研究所  
バイオリソースセンター微生物材料開発室

分類学 (taxonomy) は大きく3つのファクター、分類体系 (classification)、命名 (nomenclature)、同定 (identification) から成っている。これらはそれぞれの役割をもっている。

我々が実験室で実際に扱う株には学名 (scientific name) が付されており、その学名は「分類体系」に従って決められている。菌株を分離した場合、分類体系と照らし合わせ、その株の帰属を行うことを「同定」という。しかし、既存の分類体系にあてはまらない場合も実際は多く、このとき、新分類群 (新種など) を提唱するのであるが、その際に必須な項目の一つが「命名」、すなわち、命名規約というルールに則って名前を与えることである。菌類の学名の取扱いは国際植物命名規約 (International Code of Botanical Nomenclature) に従って行われている。

学名は、他の研究者やコミュニティの中で当該の株の共有化し、その存在を具現化するためのツールでもある。シンポジウムにおいては、医真菌領域で扱われる *Cryptococcus*, *Candida*, *Malassezia* 等の真菌の学名を中心に、学名の成り立ちや新たな種を発見した場合の命名の原則等について述べる。菌類の学名について考える一助となれば幸いである。

# *Candida albicans* 感染によるヒトケラチノサイトの Interferon- $\gamma$ -inducible protein-10 産生抑制

石橋 芳雄<sup>1)</sup>、小川 祐美<sup>2)</sup>、比留間 政太郎<sup>3)</sup>、西川 朱實<sup>1)</sup>

1) 明治薬科大学 免疫生物学 2) 順天堂大学 医学部皮膚科 3) 順天堂大学練馬病院 皮膚・アレルギー科

*Candida albicans*感染に対する生体防御にはTh1型免疫応答が重要な役割を演じている。近年、ヒトケラチノサイト (NHEK) はTh1型免疫応答を惹起するInterferon- $\gamma$ -inducible protein -10 (IP-10) を分泌すること、それが皮膚局所における感染防御の一端を担う可能性が報告されている。一方、*C. albicans*はprostaglandin (PG) E<sub>2</sub>産生を介してTh1型免疫応答を抑制することが報告されている。我々は、NHEKのIP-10産生に対する*C. albicans*の影響、ならびにそれに対する*Candida*由来PGE<sub>2</sub>の関与について検討している。

IFN- $\gamma$ 刺激によるNHEKのIP-10 mRNA 発現およびタンパク産生は、*C. albicans*感染により有意に抑制されることが明らかになった。*C. albicans*死菌ではこのような抑制は見られなかった。また、IP-10産生抑制能は*Candida*菌種のPGE<sub>2</sub>産生能と相関すること、PGレセプター拮抗剤はIP-10産生抑制を解除することが明らかになった。これらの結果から我々は、*C. albicans*由来PGE<sub>2</sub>がNHEKのIP-10産生を抑制することにより、宿主のTh1免疫応答を回避していると推察している。PGE<sub>2</sub>によるIP-10産生抑制機序についても考察したい。

## クリプトコックス感染と自然免疫による感染防御

宮里 明子<sup>1)</sup>、川上 和義<sup>2)</sup>

1) 埼玉医科大学国際医療センター 感染症科・感染制御科 2) 東北大学大学院医学系研究科

クリプトコックスはハトの糞などの環境中に生息し、気道から肺に吸引されて免疫不全の宿主のみならず、健常人の肺にも感染巣を形成する。クリプトコックスに対する初期の感染防御には補体やマクロファージによる貪食が重要であるが、自然免疫担当細胞である樹状細胞はサイトカイン産生を介し、さらにその後のTh1型の獲得免疫を誘導する。

樹状細胞は種々の受容体を介して菌体成分を認識するため、クリプトコックスの認識に関わる受容体について検討を行った。以前の報告ではToll様受容体 (toll like receptor: TLR) 2および4の関与が報告されていたが、我々の検討では両者の感染防御への関与は否定的であった。また近年、真菌の細胞壁成分の $\beta$ -D-グルカンの認識受容体としてdectin-1が報告されており、カンジダの感染防御に関わっていることが示されているが、やはりクリプトコックスの認識への関与は否定的であった。そこでその他の菌体成分である核酸に注目して検討を行ったところ、クリプトコックスDNAがTLR9を介して樹状細胞を活性化することが示された。またin vivoでの検討でもTLR9遺伝子欠損マウスでは野生型と比較してクリプトコックスに対して感受性が高まっていた。これらのことからクリプトコックスに対する感染防御にはTLR9によるDNAの認識が重要であると考えられた。

## シンポジウム4

14:30~15:30【60分】

### 医真菌病理学の基礎と臨床

座長

渋谷 和俊

東邦大学医学部 病院病理学

村山 琮明

北里大学大学院 感染制御科学府

# 皮膚真菌症の病理学的診断

金子 健彦

社会福祉法人同愛記念病院 皮膚科

皮膚真菌症は、角層、毛、爪に限局した浅在性真菌症と、真皮、皮下組織や内臓を侵す深在性真菌症に大別される。浅在性白癬の診断は、直接鏡検によってなされるため、病理学的診断価値には乏しい。一方深在性皮膚真菌症は、病理学的検索を経て初めて確定されるため、その特徴を把握しておくことは大きな意義を持つ。また、深在性皮膚真菌症の発症には、局所ないし全身へのステロイド投与や、HIV感染、血液疾患、悪性腫瘍の存在等、何らかの免疫不全状態が背景にあることも多い。ここでは、代表的浅在性白癬として、切断下肢の検索による足白癬、爪白癬の組織像の他、深在性白癬の1型であるケルスス禿瘡、白癬性肉芽腫の病理像を供覧する。その他、スポロトリコーシス、フェオヒフォミコーシス、皮膚ノカルジア症、トリコスポロン症等の病理組織所見を提示したい。

## シンポジウム4

# 真菌症の細胞診

三宅 洋子、篠崎 稔、井手 忠、若山 恵、渋谷 和俊  
東邦大学医療センター大森病院 病院病理部

【はじめに】深在性真菌症の確定診断方法として、病変部の菌の存在を示す培養検査、鏡検および病理学的検査がある。生検の施行に限りがあることより、病理病理部では細胞診材料を用いて診断する機会が多い。この細胞診検体の特性は、ある程度の侵襲性をもって積極的に検体を採取する穿刺吸引(擦過)細胞診と剥離細胞診に二分することが可能である。深在性真菌症で問題となる真菌の一部は、宿主に常在するものも多く、検体採取の方法により診断価値に相違がある。穿刺吸引細胞診の場合、基本的に無菌的な部位から検体を採取しているため、その診断的意義は非常に高い。一方、剥離細胞診では常在菌混入による検体汚染(コンタミネーション)があり、穿刺吸引材料と比較してその診断的意義は総じて低く、所見に対する慎重な判断が求められる。もう一つ、細胞診による真菌症の診断に際しては、検体内の菌形態は感染防御担当細胞などによる影響を受け、非典型的な形態を示すことを常に意識する必要がある。ここでは、当施設において真菌検索依頼の約90%を占めるが呼吸器系検体を中心に真菌検索の実際を報告したい。

【対象・方法】1998年から2008年までの呼吸器系細胞診検体を対象とし、真菌検索依頼数などの推移を検討した。さらに細胞診検体で見られた菌形態を当施設独自のグロコット染色にて観察した。

【結果】真菌検索依頼数は増加傾向にあった。またグロコット染色では、酵母様形態、発芽管形態、仮性菌糸、真性菌糸、分岐する糸状菌が確認され、カンジダやアスペルギルスなど糸状菌の鑑別に有用であった。

【要約】呼吸器系細胞診検体における真菌検索依頼数は年々増加傾向にあり、真菌症確定診断に細胞診検査は有用な検査と思われた。また非典型的な菌形態に遭遇した場合、隔壁の位置や染色性の濃淡を観察することである程度の菌種鑑別は可能と推定される。

# 感染性空洞性疾患における喀血源の病理

蛇澤 晶<sup>1)</sup>、朝川 勝明<sup>1)</sup>、田村 厚久<sup>2)</sup>、竹内 恵理保<sup>3)</sup>

国立病院機構東京病院 1) 臨床検査科病理 2) 呼吸器内科 3) 呼吸器外科

**【背景と目的】**慢性肺アスペルギルス症（慢性肺ア症）や肺結核症、肺膿瘍などの感染性空洞性疾患では経過中に喀血を来す症例が多い。しかし、結核症におけるRasmussen氏動脈瘤以外に、病理学的に喀血源を検討した報告は少ない。そこで、今回は感染性空洞性疾患全般を対象として病理学的に喀血源を検討した。

**【対象と方法】**感染性空洞を有し、喀血中に手術された症例もしくは喀血死した剖検例15例のうち、喀血源が確認された13例を対象とした。13例の基礎疾患は慢性肺ア症8例、放線菌症3例、肺膿瘍1例、肺結核症1例であった。各症例の喀血源と考えられた病変を切り出し、HE・弾性線維染色、感染体に対する染色を行ったほか、11例では400枚～800枚の組織学的連続切片を作成して検討を行った。

**【結果】**喀血源となった血管は肺動脈12例、気管支動脈1例であり、どの動脈も空洞内腔に向かって破綻していた。破綻部の形態に基礎疾患による違いはなかった。肺動脈の破綻が見いだされた症例のうち8例では、気管支動脈造影（3例）もしくは組織学的連続切片（6例）によって気管支動脈・肺動脈シャントが確認された。

**【考察】**感染性空洞性疾患における喀血源のほとんどは肺動脈の破綻であり、喀血される血液は気管支動脈由来の動脈血と考えられた。

## シンポジウム5

15:30～16:30【60分】

### 皮膚真菌症・動物真菌症の基礎と臨床

座長

清 佳浩

帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科

加納 罌

日本大学 生物資源科学部医学科 獣医臨床病理研究室

## 小動物の*Microsporum canis*感染症について

大隅 尊史、辻本 元

東京大学動物医療センター内科

本邦における犬と猫の*Microsporum canis*感染症は、1950年代に北海道での報告はあるが、1970年代には全国的に発生し、今日では一般的な小動物の皮膚疾患となっている。そこでいくつかの症例について紹介し、本疾患の問題について検討したい。

東京大学附属動物医療センター内科系診療科には年間約2000頭の犬、猫が来院し、そのうち平均5～10頭が皮膚糸状菌症と診断され、全例から*M.canis*が分離されている。これら症例の多くは原疾患や投薬によって免疫抑制状態と考えられる場合が多い。

病院のキャッテリーでの集団感染の際に、ジェネリックのイトラコナゾールで治療したところ猫3頭中2頭で黄疸などの重篤な副作用が認められ、治療を中止したところ黄疸は改善した。

非典型的な症例として、日本大学にペルシャ猫が背部に再発性の皮下腫瘍を主訴に来院した。腫瘍には瘻管が開口し、黄色の顆粒を含む血様膿汁が排泄していた。腫瘍の病理組織像は、真皮下層に多数の菌塊が見られ、周囲に肉芽腫性炎を呈していた。病変部から*M.canis*が分離されたことから菌腫と診断し、高容量のイトラコナゾール投与を行い、外科的摘出を行った。

本疾患は免疫抑制状態での自然発症例が増加している傾向にある。また多頭飼育下で集団発生し、常在化するため根絶が困難である。したがって、免疫不全状態における予防法や、集団発生や菌腫形成に対する効果的な対応の検討が必要である。

# 小動物の皮膚糸状菌症の皮膚病理学

関口 麻衣子

株式会社プロキオン

人と比較して、犬と猫の皮膚は表皮が薄く、複数の毛包が集合した複合毛包という毛包単位をとっており、ひとつの毛孔から複数の毛幹が出ている。よって一定の皮膚面積あたりを占める角質は、表皮角質よりも毛幹や毛包内角質の割合が高い。犬や猫の皮膚糸状菌症の最も多い原因である *Microsporum canis* は、一般的に毛幹や毛包内角質に好んで感染し、表皮角質への感染はわずかである。犬や猫に最も適応しやすい糸状菌であり、不顕性宿主となっている動物も少なくない。このような糸状菌感染に対しては、一般的に宿主反応が弱く、病理組織学的にもあまり強い炎症細胞浸潤は認められない。臨床的には強い痒みや紅斑を示さないものが多く、このような症例では自覚症状のない脱毛を主訴とする。一方、犬や猫の皮膚にあまり適応していない糸状菌感染に対しては、一般的に強い宿主反応がみられ、様々な程度の痒みを伴うことがある。病理組織学的にも重度の炎症細胞浸潤を認めることが多く、ときに液状変性や苔癬様細胞浸潤を示す場合もある。 *Trichophyton* 属は犬や猫の皮膚にあまり適応しておらず、原因菌として一般的ではない。しかし感染した場合は、毛幹よりも表皮角質や毛包内角質（表層）に好んで感染し、臨床的には膿疱や痂皮を主訴とする。病理組織学的には角層下膿疱がみられ、糸状菌感染とともにさまざまな程度の棘融解細胞を認めることがある。

## ヒトに見られる動物由来の白癬 –最近の動向–

望月 隆

金沢医科大学環境皮膚科学

近年核家族化、少子化という生活様式の変化に伴い、大きなペットブームを迎えている。これに伴い、一時下火であった*Microsporum canis*感染症の再増加、*Trichophyton mentagrophytes* var. *mentagrophytes*ではネコからの*Arthroderma vanbreuseghemii*関連株の感染例や、ウサギなどのげっ歯類からの*A. benhamiae*関連株の感染例、あるいは、エキゾチックアニマルとして飼育されるハリネズミに由来した*A. benhamiae* var. *erinace*感染例が報告されている。これらの感染症は小児あるいは成人女性に好発し、頭、顔面、腕など露出部に発症することが多いが、接触する部位の関係で非露出部に生じる場合がある。さらに、酪農関係者の間では*T. verrucosum*感染例がよく知られているし、馬から由来した*T. equinum*の感染例も知られている。

皮疹の性状ではヒト好性の皮膚糸状菌に起因する例より炎症が強く、中心治癒傾向に乏しいためしばしば誤診される。しかも菌量は多くないため、真菌検査で菌を見落とすことがある。診断に際しては詳細な病歴聴取、患者の生活に関わる注意深い観察（衣類に付着する動物の毛や手背に見られる搔破痕、ときには患者の雰囲気から動物の存在を疑うなど）が、真菌検査とともに重要である。診断が困難であるがゆえ、原因にたどり付いた際は、皮膚科医は大きな達成感を味わうことができる。今回は臨床的留意点を述べるとともに、最近の本邦報告例からその疫学的動向を探って行きたい。

## シンポジウム6

16:30~17:30【60分】

### 内臓真菌症の基礎と臨床

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

吉田 稔

帝京大学医学部附属溝口病院 第4内科

## *Aspergillus fumigatus*

# 膨化分生子処理時のMAPキナーゼERK-1/2活性化

豊留 孝仁<sup>1)</sup>、渡辺 哲<sup>1),2)</sup>、落合 恵理<sup>1)</sup>、亀井 克彦<sup>1)</sup>

1) 千葉大学・真菌医学研究センター・真菌感染分野 2) 千葉大学・医学部附属病院・感染症管理治療部

*Aspergillus fumigatus*は環境中に普遍的に存在する真菌であり、ヒトは一日あたりで数百個程度の分生子を吸入していると言われている。健常人においては吸入された分生子は速やかに排除されるが、免疫機能の低下した宿主や肺に障害のある宿主においては定着や時に感染の成立が生じる。我々は膨化分生子において宿主転写因子AP-1の活性化とTNF- $\alpha$ 産生が誘導されることを示してきた。今回更に我々は研究を進め、このTNF- $\alpha$ 産生にMAPキナーゼ経路が果たす役割について検討した。

DC2.4細胞に休止期分生子および膨化分生子を処理し、複数のMAPキナーゼのリン酸化について検討した。その結果、MAPキナーゼの一つ、ERK-1/2では膨化分生子処理時に強いリン酸化が認められ、この経路がTNF- $\alpha$ 産生誘導に重要な役割を果たしているものと考えられた。そこでERK-1/2をリン酸化するMEKの阻害剤で前処理したところ、このTNF- $\alpha$ 産生が抑制された。

$\beta$ -グルカン構造を認識する受容体Dectin-1からAP-1活性化/TNF- $\alpha$ 産生誘導に至る過程においてMEK/ERK経路が重要な役割を演じていることがこれらの結果から強く示唆された。今回得られた真菌認識における宿主細胞内シグナル経路に関する知見は真菌感染において惹起される炎症応答を分子レベルで理解する上で非常に重要と考えられる。

# アスペルギルス属の表層蛋白質をターゲットとしたアスペルギルス症の新しい診断・治療法開発の試み

山越 智、大野 秀明、宮崎 義継  
国立感染症研究所 生物活性物質部

アスペルギルス属が引き起こす肺深在性真菌症は、侵襲性アスペルギルス症、慢性壊死性肺アスペルギルス症、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症に大別される。特に、侵襲性肺アスペルギルス症は、免疫の低下した易感染患者に発症し、病態が急激に進行することから発症早期に治療を開始することが重要である。現在、早期診断のために用いられている血清検査法として、アスペルギルス特異抗原であるガラクトマンナンを検出する系が用いられているが、検出感度が十分でなく、特異性の問題も指摘されている。そこで、当研究部では、菌体より放出される蛋白質を標的とした特異性、感度の高い新たな検出系を開発することを目的として研究を行っているので紹介したい。アスペルギルス症の主要な病原真菌である*Aspergillus fumigatus*の分泌蛋白質及び細胞表層の蛋白質を網羅的に同定するために、SST-REX (signal sequence trap by retrovirus-mediated expression screening)法を用いた。この方法は、本来哺乳類で細胞膜および分泌蛋白質をコードする遺伝子を網羅的に同定するために確立された。真核生物の基本的蛋白質細胞内輸送メカニズムは種を越えて保存されているため同方法を真菌に応用した。2種類の異なる培地で培養した*A. fumigatus*からmRNAを調製しSST-REX法に供した。得られた遺伝子の解析により機能不明蛋白質22種類を含む113種類の遺伝子が同定され、その多くが分泌あるいは細胞表層蛋白質をコードすると推測された。現在、分泌されると考えられる10種類の蛋白質を選び、抗体およびそれを用いたサンドイッチELISAの作製を行っている。さらに、近年、抗体医療が注目されており、得られた抗体の治療薬としての可能性についても検討しているのであわせて報告したい。

一方、他の病原真菌である*A. fravus*, *A. nigar*についてもSST-REX法を用い分泌蛋白質及び細胞表層の蛋白質を網羅的に検索し、それぞれの菌種に共通の遺伝子、あるいは特異的な遺伝子を同定している。今後本研究により*A. fumigatus*だけでなくアスペルギルス属全体をターゲットとした新しい診断・治療法の開発につながる可能性がある。

# 当院で最近経験した肺コクシジオイデス症の2切除例

星野 英久<sup>1)</sup>、和田 啓伸<sup>1)</sup>、岡本 龍郎<sup>1)</sup>、吉田 成利<sup>1)</sup>、鈴木 実<sup>1)</sup>、渡邊 哲<sup>2)</sup>、亀井 克彦<sup>3)</sup>、  
中谷 行雄<sup>4)</sup>、吉野 一郎<sup>1)</sup>

1) 千葉大学大学院医学研究院胸部外科学 2) 千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部  
3) 千葉大学真菌医学研究センター 4) 千葉大学大学院医学研究院診断病理学

【はじめに】肺コクシジオイデス症は、*Coccidioides posadasii*または*C. immitis*による真菌感染症である。米国西南部から中南米の風土病で、我が国では感染症第4類に分類される輸入真菌症であり、近年国内での報告例が増加している。また、その強い感染性から検体の取り扱いに注意を要する疾患である。最近2年間で肺コクシジオイデス症の2切除例を経験したので報告する。

【症例1】30歳、男性。4年間米国アリゾナ州に滞在。帰国後、健診胸部異常陰影指摘され、渡航歴より肺コクシジオイデス症が疑われ当院紹介。胸部CTでは、右S6に周囲に散布像伴う境界明瞭な14mm大の結節影を認めた。気管支鏡検査施行するも確定診断得られず、診断・治療目的に右S6肺部分切除施行、術後病理で肺コクシジオイデス症と診断された。術後12カ月間fluconazole 400mg/日内服行い再発を認めていない。

【症例2】59歳、女性。2年間米国アリゾナ州に滞在。帰国後、健診胸部異常陰影指摘され、渡航歴より肺コクシジオイデス症が疑われ当院紹介。胸部CTでは、右S4に境界明瞭な13mm大の結節影を認めた。気管支鏡検査施行するも確定診断得られず、診断・治療目的に右中葉切除施行、術後病理で肺コクシジオイデス症と診断された。術後4カ月間fluconazole 400mg/日内服行い再発を認めていない。

【結語】今回経験した2切除例は、渡航歴、画像所見より術前に肺コクシジオイデス症を強く疑った症例であったため、病理組織学的診断に際し、術中・後の検体処理を安全に施行することが可能であった。

# 急性白血病治療時の真菌感染症の予防・診断・治療の現状 -Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG)の実態調査から-

吉田 稔<sup>1)</sup>、藤田 浩之<sup>2)</sup>

1) 帝京大学溝口病院第4内科 2) 横浜市立大学附属病院 リウマチ・血液・感染症内科

Japan Adult Leukemia Study Group (JALSG)は、2009年7月現在193施設を擁する我が国最大の成人白血病治療研究グループである。本講演ではJALSG支持療法委員会が2007年秋に実施した急性白血病治療時の感染管理の現状に関するアンケート調査から真菌感染症の予防・診断・治療に関する結果を紹介する(Int J Hematol 2009; 90: 191)。

方法:主に急性骨髄性白血病治療時を想定した52項目からなるアンケートを作成。JALSG全施設に電子メールで2007年7月発送、9月までに回収された結果を集計した(回答率72%)。真菌症に関する調査内容は真菌感染予防・抗真菌薬投与開始のタイミング・EmpiricおよびTarget therapyで使用している抗真菌薬の種類・真菌症の診断法などである。2001年にも同様のアンケート調査を行っており(日化療誌 2003; 51: 703、Clin Infect Dis 2004; 39: S11)、一致項目については比較を行った。

【結果】予防ではAMPH-B内服は7%(2001年は50%、以下同)に減少、FLCZは67%(50%)、ITCZは25%(14%)に増加した。AMPH-Bの吸入を行う施設は3%(30%)であった。真菌症を疑い empiric therapyを行う施設のうち88%がMCFG(2001年はFLCZが66%、以下同)を使用していた。侵襲性アスペルギルス症に対するTarget therapyでは69%がVRCZ(AMPH-Bが97%)を使用していた。カンジダ血症の菌種別で最も選択される薬剤は、*C. albicans*はFLCZで57%、*C. glabrata*はMCFGで50%、*C. parapsilosis*はVRCZで36%であった。診断ではβ-D-グルカン、ガラクトマンナン抗原測定を各々99%、75%が利用しており、測定頻度はともに週1回が多かった。

【考察】無菌環境の整備が進み、EBMに基づく内外のガイドラインが公表され、新規抗真菌薬が上市されるなど、白血病治療時の真菌感染対策は大きく変化している。

# 一般演題

17:30~18:30【60分】

座長

松本 忠彦

順天堂大学医学部皮膚科学教室

比留間 政太郎

順天堂大学練馬病院 皮膚・アレルギー科

# ヒト表皮ケラチノサイトのTSLP産生における *Malassezia*の影響

菅原 二陽<sup>1)</sup>、石橋 芳雄<sup>1)</sup>、杉田 隆<sup>2)</sup>、西川 朱實<sup>1)</sup>

1) 明治薬科大学免疫生物学 2) 明治薬科大学微生物学

好脂性酵母である*Malassezia*はアトピー性皮膚炎 (Atopic Dermatitis:AD) の増悪因子の1つとして考えられており、特に *M.globosa*と*M.restricta*の2菌種はAD患者皮膚において高い定着率を示すことが知られている。近年、Th2型免疫応答の誘導に關与するThymic Stromal Lymphopoietin (TSLP) がAD患者表皮ケラチノサイトから産生されることが明らかにされ、ADの病態におけるTSLPの重要性が指摘されている。そこで本研究では、*M.globosa*および*M.restricta*刺激によるヒトケラチノサイトのTSLP産生誘導について検討した。ヒトケラチノサイトは正常ヒト表皮角化細胞 (NHEK) を用い、*Malassezia*と1:20で共培養することで刺激した。TSLP mRNA発現はRT-PCR法により、TSLPタンパク分泌はELISA法によりそれぞれ解析した。その結果、*M.globosa*と*M.restricta* 2菌種ともヒトケラチノサイトにおけるTSLPの遺伝子発現およびタンパク分泌を著明に誘導することが明らかになった。また、*Malassezia*を界面活性剤で前処理することによりTSLP産生誘導能の有意な低下が認められたことから、*Malassezia*菌体表層に存在する脂質層がTSLP産生誘導に關与する可能性が示唆された。

## 新生児への母親の皮膚マラセチア菌の 伝播に関する検討

永田 理恵<sup>1)</sup>、杉田 隆<sup>2)</sup>、比留間 政太郎<sup>3)</sup>、中村 靖<sup>1)</sup>、長野 宏史<sup>1)</sup>、荻島 大貴<sup>1)</sup>

1) 順天堂大学練馬病院産科婦人科 2) 明治薬科大学・微生物学教室 3) 順天堂大学練馬病院皮膚・アレルギー科

【目的】子宮内で無菌状態であった胎児は、産道を通る直後から数時間のうちに、各種微生物の定着が始まると考えられている。乳児脂漏性皮膚炎やアトピー性皮膚炎も *Malassezia* が増悪因子の一つと考えられているが、母親からの水平伝播や菌叢に関する研究はいまだなされていない。本研究では、1) 新生児の皮膚 *Malassezia* 菌叢の経時的変化、2) 母親からの水平伝播時期について検討した。

【方法】対象は倫理委員会の承認のもと同意の得られた新生児とその母親で、2008年12月から2009年2月に正常経膈分娩となった58症例である。両頬部からOpSiteを用いてテープストリッピングを行い、出生直後、1日目、3日目、1ヶ月健診時に落屑を採取した。OpSiteから直接真菌DNAを抽出し *Malassezia* 量を real-time PCR で定量した。

【成績】1) 全 *Malassezia* は、新生児において出生直後はほとんど検出されなかったが、経時的にその量は上昇していった。母親での変化は認められなかった。2) 3日目の母子の主要構成菌種である *M.globosa* の遺伝子多型を解析したところ、母子ともに遺伝子型はほとんど一致していた。

【結論】新生児において皮膚 *Malassezia* 菌叢の定着は出生直後から開始され、経時的に菌量が増加することがわかった。また、生後3日目にはすでに母親から児への水平伝播が成り立っていると考えられた。

# *Arthroderma vanbreusegheimii*の分子型を示した *Trichophyton mentagrophytes*による体部白癬の1例

竹之下 秀雄<sup>1)</sup>、望月 隆<sup>2)</sup>

1) 白河厚生総合病院 皮膚科 2) 金沢医大 環境皮膚科

症例20歳、女性。初診2008年11月25日。2008年9月頃より、右側頸部に皮疹が出現したため近医を受診したところ、皮膚炎として外用剤が処方されたが改善せず、増悪傾向があるため当科を受診した。特記事項は毎日飼いネコと寝ていることである。初診時、右側頸部にわずかに鱗屑を伴う手拳大程度の辺縁隆起性の環状紅斑がみられた。鱗屑のKOH直接鏡検で真菌要素が確認でき体部白癬と診断した。鱗屑をサブロー寒天培地で培養したところ白色顆粒状のコロニーが得られ、スライド培養所見ではラセン器官、小分生子、大分生子がみられ、本例の原因真菌を *Trichophyton* (*T.*) *mentagrophytes* と診断した。*T.mentagrophytes* はいくつかの真菌の complex であり、これらの真菌を巨大培養所見とスライド培養所見から同定することは不可能とされている。そこで分子生物学的手法 (PCR-RFLP法) を用いて、このコロニーの同定を試みたところ、*T.mentagrophytes* var. *mentagrophytes* の中の *Arthroderma vanbreusegheimii* と同定された。飼い猫の毛の巨大培養所見、スライド培養所見、PCR-RFLP法での同定結果は、いずれも患者の鱗屑から得られた結果と同じであった。

以上より、本例を *Arthroderma vanbreusegheimii* の分子型を示した *T.mentagrophytes* による体部 (頸部) 白癬と診断した。テルビナフィン125mg/dayを35日間内服したところ、軽快した。

## *Trichophyton mentagrophytes* (*Arthroderma vanbreuseghemii*)による顔面白癬の2例

野口 博光<sup>1)</sup>、服部 真理子<sup>2)</sup>、比留間 政太郎<sup>2)</sup>

1) のぐち皮ふ科 2) 順天堂練馬病院 皮膚・アレルギー科

症例1は26歳女、左頬に径25mmの落屑を伴う紅斑を認め、直接鏡検が陽性、顔面白癬と診断した。マイコセル寒天培地25℃の培養で集落を分離し、巨大培養とスライド培養の形態学的特徴から *T.mentagrophytes* と同定した。さらにリボゾームRNA遺伝子のinternal transcribed spacer 1領域の塩基配列の解析により *A.vanbreuseghemii* と同定した。9匹のネコを飼っており、ヘアブラシ培養検査で、2匹から同様の集落が分離され、分離株は *A.vanbreuseghemii* と同定され、ネコが感染源である可能性が示唆された。症例2は11歳、男児、左眼囲、鼻根部、左頬部の手掌大の紅斑落屑局面を認め、直接鏡検が陽性、顔面白癬と診断した。6週間前からステロイドを外用していた。分離株は同様に *A.vanbreuseghemii* と同定された。2000年以降、わが国で分子生物学的に *A.vanbreuseghemii* と同定された白癬の報告は自験例を含めて16件25例あったが、17例は頭部、顔面、頸部に発生しており、顔面白癬は慎重に診療すべきと考えた。

# Non-transcribed spacer領域における *Arthroderma benhamiae*の種内変異の検出方法の検討

竹田 公信<sup>1)</sup>、安澤 数史<sup>2)</sup>、河崎 昌子<sup>2)</sup>、田邊 洋<sup>2)</sup>、望月 隆<sup>2)</sup>

1) 独立行政法人国立病院機構 医王病院 皮膚科 2) 金沢医大 環境皮膚科

核ribosome RNA遺伝子に含まれるnon-transcribed spacer (NTS)領域の制限酵素分析法 (restriction fragment length polymorphisms: RFLP) は、既に2~3の皮膚糸状菌における種内変異の検出に有用な手法として用いられている。*Arthroderma* (*A.*) *benhamiae*は1996年以降、ウサギなどのげっ歯類からヒトへの感染例が相次いで報告され、一部の菌株についてはサザンブロット法による分子疫学的考察が行なわれてきた。しかし、PCR法を用いたより簡便な*A. benhamiae*の種内変異の解析方法の開発が待たれていた。

今回私達は*A. benhamiae*の交配用テスター株 (RV30001:African race) について、NTS領域の塩基配列を決定し、得られた配列データから予測されるAluI、ApaIによるRFLPパターンが実際に得られる泳動パターンと一致することを確認した。次いで本邦分離株数株のNTS領域のRFLPの結果をこれと比較したので報告する。

## 家族内で感染の繰り返された *Trichophyton tonsurans*感染症

徳久 弓恵<sup>1)</sup>、小笠原 万里枝<sup>2)</sup>

1) 桜山皮ふ科、山口大学 2) 桜山皮ふ科

日本では2001年頃より*T. tonsurans*感染症が各地で報告されはじめた。山口県では2002年に最初の症例が報告され、その後感染は拡大し、現在も各施設で感染が確認されている。本菌はヒトに親和性が高く、キャリアとなりやすい。また家族内発症の報告も少なくない。われわれの施設で経験した、平成16年より約5年間にわたり家族内で発症した3症例について報告する。

【症例1】初発年齢10歳（平成16年8月）、既往歴にアトピー性皮膚炎あり、柔道部所属。*T. tonsurans*による頭部白癬の診断でGSF内服治療。

【症例2】（症例1の父）初発年齢41歳（平成16年8月）、柔道部監督。体部白癬、爪白癬の診断でTBF内服治療。

【症例3】（症例1の姉）初発年齢12歳（平成16年9月）、吹奏楽部所属。頭部白癬の診断でTBF外用治療。平成21年9月頭部白癬の診断にてTBF内服治療中。*T. tonsurans*を分離。

3症例ともに、診察時*T. tonsurans*感染症を疑うも培養にて本菌を分離できなかったことも数回あるが症状および経過より家族内で*T. tonsurans*感染症を繰り返し発症していると考え、家族への注意を促しながら治療を続けている。

## 2009年度東京学生柔道連盟登録選手における *T. tonsurans*感染症の調査

康井 真帆<sup>1)</sup>、廣瀬 伸良<sup>2)</sup>、菅波 盛雄<sup>2)</sup>、小川 祐美<sup>3)</sup>、比留間 政太郎<sup>1)</sup>

1) 順天堂大学練馬病院皮膚・アレルギー科 2) 順天堂大学スポーツ健康科学部 3) 順天堂大学医学部皮膚科

*T. tonsurans*感染症の現状は、今だ不明な点が多い。我々は、昨年同様、東京学生柔道連盟登録選手を調査した。方法:2009年度に東京学生柔道連盟に登録されたほぼ全選手(98.9%)1260名(男1051名、女209名)を対象に、質問紙調査とブラシ培養検査を実施した。結果:ブラシ培養陽性者は、1260名中76名(6.0%)で、男子選手については1051名中74名(7.0%)、女子選手は、209名中2名(0.9%)であった。大学別にみると全国出場群(1部校)は890名中56名(6.3%)、全国不出場群(2部校)は370名中20名(5.4%)であった。タムシ様病変については、1260名中812名(64.4%)が過去にタムシ様病変の発症があったと答えた。また、現在タムシ様病変があると答えた者は28名(2.2%)であった。ブラシ検査陽性者76名中、現在タムシ様病変があるものは、わずか6名(7.9%)であり、70名(92.1%)が無症候キャリアであった。ブラシ検査陽性者76名中68名(89.5%)が過去のタムシ様病変の発症を報告しており、そのうち59名(86.8%)が高校時代の発症であった。現在のタムシ発症率は2.2%とわずかであり、「トングズランス=タムシ発症=治療」の考え方では、対処が不十分と言える。ブラシ培養陽性者のうち89.5%が過去のタムシ発症(特に高校時代)を経験しており、この時期の不適切な指導や治療が現在の無症候キャリアの増加につながっていると考えられた。

## *Fonsecaea monophora* による Chromoblastomycosis

杉山 由華<sup>1)</sup>、鈴木 陽子<sup>2)</sup>、菅谷 圭子<sup>3)</sup>、瀧川 雅浩<sup>3)</sup>、亀井 克彦<sup>4)</sup>、西村 和子<sup>4)</sup>

1) 静岡医療センター皮膚科 2) 静岡市立静岡病院皮膚科 3) 浜松医科大学皮膚科

4) 千葉大学真菌医学研究センター

症例は55歳、フィリピン人の男性。母国在住時はココナッツ農園で働いていた。1973年ごろ、左下腿部に小型の紅斑が出現。皮疹は徐々に拡大し、1999年には下腿部から大腿部にかけて皮疹が多発したため、フィリピンで通院を開始し、抗真菌薬投与、電気焼灼、CO2レーザーなどの治療を受け、2005年には癒痕を認めるのみとなり治療終了となった。同年来日し、左下腿部の皮疹が再燃したため、2008年8月ごろからイトラコナゾールの内服を開始したが皮疹が拡大したため2008年10月当院を受診した。初診時、左下腿部に癒痕様の紅色局面を認め、疣状腫瘤性病変を伴っていた。さらにその病変の上部から大腿にかけて、斑状の癒痕が散在していた。腫瘤性病変表面の鱗屑痂皮を鏡検しsclerotic cellを認め、病理組織にてmuriform cellを確認し、chromoblastomycosisと診断した。また、鱗屑痂皮、生検組織より黒色真菌を分離し、スライドカルチャー所見は非典型的であったが遺伝子解析により*Fonsecaea monophora*と同定された。治療はボリコナゾール内服とカイロによる温熱療法を併用し、6ヶ月後には癒痕様紅斑を残すのみとなった。

## 結節性多発性動脈炎患者に生じた 皮膚プロトテコーシスの1例

服部 真理子<sup>1)</sup>、涌澤 千尋<sup>2)</sup>、千釜 理佳<sup>2)</sup>、大月 亜希子<sup>1)</sup>、小川 祐美<sup>3)</sup>、比留間 政太郎<sup>1)</sup>

1) 順天堂大学練馬病院皮膚・アレルギー科 2) 東北厚生年金病院皮膚科 3) 順天堂大学医学部皮膚科

【患者】76歳、農婦

【主訴】右手背から前腕にかけての皮疹

【既往歴】昭和63年左腎癌摘出術、結節性動脈周囲炎、平成9年間質性肺炎、平成18年慢性呼吸不全。昭和63年からプレドニゾロン15mgを内服。経過中肺炎を繰り返し、平成18年から予防のためイトリゾール(ITZ)50mgを内服。

【現病歴】平成19年2月頃から右手背に小丘疹が出現し、同年3月14日東北厚生年金病院皮膚科を初診した。皮膚生検で、真皮内に真菌要素を多数認めたが、培養陰性のため確定診断できず、ITZを100mgに増量した。平成20年3月肺炎で再入院し、皮疹について再検討した。

【現症】平成19年6月では、右手背から前腕にかけて、淡紅色半米粒大丘疹が多発融合し局面をつくる。平成20年4月には、個々の丘疹は米粒大までとなり、痂皮を付着し、前腕では浅い潰瘍を形成する。

【病理組織学的所見】真皮内に炎症性細胞の浸潤を認め、強拡大で淡い円形や桑実状の細胞を認める。

【真菌学的検査】手背の痂皮を採取し、順天堂大学練馬病院にて検査を行った。痂皮のKOH検査にて、パーカーインクに濃染する円形、桑実状の孢子嚢を多数認めた。真菌培養では、発育は早く、白色の酵母様集落を形成し、顕微鏡学的には、各細胞は大小様々で、内部に2-20個の車軸状に配列する内生孢子を形成する孢子嚢を認めた。形態学的特徴と糖利用試験より、本菌を*Prototheca wickerhamii*と同定した。

【経過】アンホテリシンB投与を予定したが、平成20年5月に慢性呼吸不全のため永眠された。

# タイ易感染性患者から分離した新種の 病原性 *Streptomyces* 属菌の報告

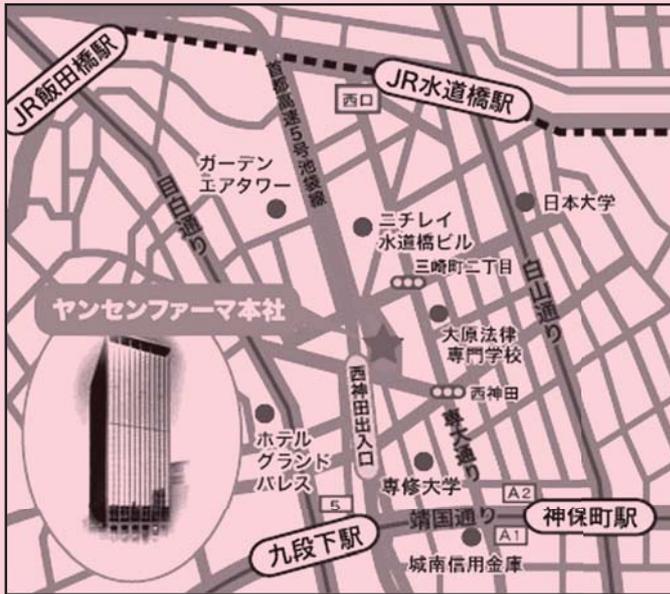
大本 悠太、五ノ井 透

千葉大学真菌医学研究センター 系統・化学分野

千葉大学真菌医学研究センターでは、タイ国衛生研究所(NIH)と共同で、タイ国の易感染性患者における放線菌症について調査を行っている。今回我々は、エイズの発症など免疫力の低下したタイ国の放線菌症患者から採取した試料を用いて、臨床上問題となる放線菌の属や種を明らかにすることを目的として研究を行った。また、研究の過程で、新種の *Streptomyces* 属菌だと考えられる菌株を分離したため報告する。

1994年から2003年にタイNIHにおいて真菌症と診断された患者の喀痰、血液、脳脊髄液から試料を採取し、放線菌と思われる菌のコロニーを分離した。菌株のミコール酸、ジアミノピメリン酸を分析したところ *Streptomyces* 属だと考えられる菌株が30株確認できた。これら30株について16S rRNA塩基配列を解析し、系統樹を作成した。その結果、易感染性患者においては、様々な *Streptomyces* 属菌が病原性を示すことが確認できた。また、既知種との相同性が低く、新種の可能性が高い菌株が7株存在した。

これら7株の詳細な分類学的位置づけを明らかにするため、近縁種との比較実験を行ったところ、孢子・孢子鎖の形状、糖利用能が近縁種と異なることが確認された。また、GC含量の測定と脂肪酸分析を行い、いずれも *Streptomyces* 属に特徴的な挙動を示した。今後、近縁種とのDNA-DNAハイブリダイゼーション試験を行い、新種であることを確認・報告したい。



- 「神保町駅」  
A2出口より徒歩5分  
(東京メトロ・半蔵門線／都営地下鉄・新宿線・三田線)
- 「九段下駅」  
5番出口より徒歩4分  
(東京メトロ・半蔵門線・東西線／都営地下鉄・新宿線)
- 「水道橋駅」  
西口より徒歩6分 (JR線)
- 「飯田橋駅」  
東口より徒歩11分 (JR線)

経口抗真菌剤 指定医薬品 処方せん医薬品\*  
CAP **イトリゾール**<sup>®</sup>  
カプセル50 一般名:イトラコナゾール  
薬価基準収載

経口抗真菌剤 指定医薬品 処方せん医薬品\*  
OS **イトリゾール**<sup>®</sup>  
内用液1% 一般名:  
イトラコナゾール  
薬価基準収載

注射用抗真菌剤 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品\*  
IV **イトリゾール**<sup>®</sup>  
注1% [200mg] 一般名:  
イトラコナゾール  
薬価基準収載

\*注意-医師等の処方せんにより使用すること

「効能・効果」「用法・用量」「禁忌を含む使用上の注意」「効能・効果に関連する使用上の注意」「用法・用量に関連する使用上の注意」については、添付文書をご参照ください。

製造販売元 (資料請求先)

ヤンセンファーマ株式会社

東京都千代田区西神田3-5-2 <http://www.janssen.co.jp>

*Itrizole* は3剤形が揃いました



2007年10月