

第35回関東医真菌懇話会開催にあたって

帝京大学医学部附属溝口病院 第4内科

吉田 稔

この度、「第35回関東医真菌懇話会学術集会」を担当させていただくにあたり、ご挨拶申し上げます。

本懇話会は真菌感染の基礎領域から皮膚真菌症、さらに呼吸器や血液疾患に合併する深在性真菌症まで幅広い領域をカバーしております。今回は私が血液内科を専門とする立場からテーマを「難治性真菌症治療の新展開」といたしました。

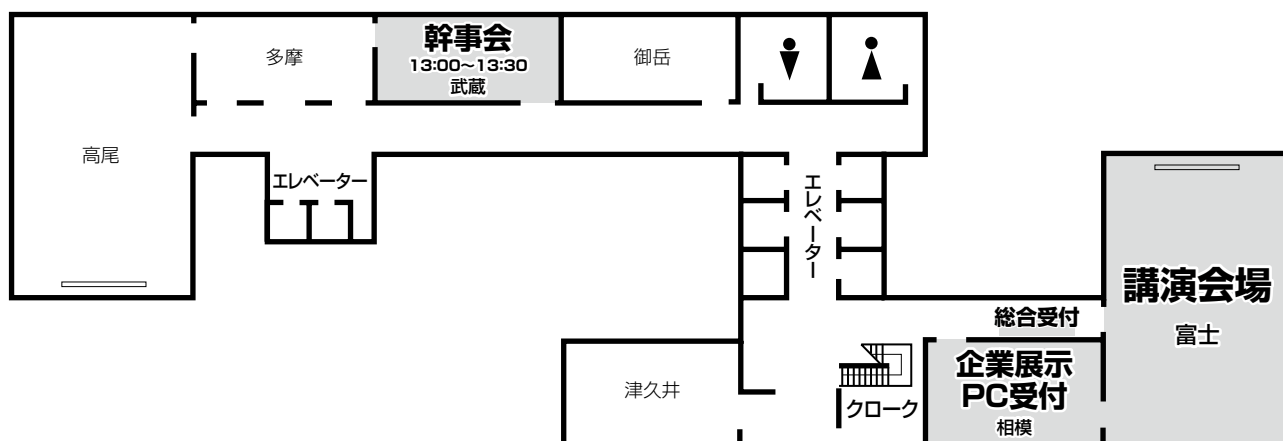
特別講演として、昨年より本会の事務局長に就任された東邦大学医学部病院病理学講座教授、澁谷和俊先生に「白血病と真菌症」について、またランチョンセミナーでは、自治医科大学附属さいたま医療センター血液科教授の神田善伸先生に「血液疾患合併真菌症対策」についてお話いただきます。2つのシンポジウムは、カンジダ症と糸状菌感染症をテーマとして基礎、臨床の立場からそれぞれ3人の先生にご発表をいただきます。一般演題は基礎、皮膚科、深在性真菌症領域から合計13題の応募をいただきました。全体としてやや深在性真菌症にシフトした構成となりましたが、これは今後、深在性真菌症領域をこれまでの皮膚科や基礎領域に匹敵する柱とするため、現在この領域でアクティブに活躍されている先生方をお誘いして構成した結果であります。

今回の懇話会が過去の本会同様、真菌症に関心を持たれる皆様の今後の研究や診療のお役に立てば幸いです。最後に、開催にあたりご指導およびご尽力いただきました諸先生、およびご協賛いただきました企業・団体各位にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

会場案内図

京王プラザホテル(新宿)本館

42階



関連会議のお知らせ

幹事会

6月7日(土) 13:00~13:30

会場：京王プラザホテル(新宿)本館 42F「武蔵」

情報交換会

6月7日(土) 18:30~

会場：京王プラザホテル(新宿)本館 43F「スターライト」 ※参加費 1,000円

参加者へのお知らせとお願い

参加受付

場所：京王プラザホテル(新宿)本館 42F ロビー

日時：6月7日(土) 9:30～

参加登録

参加費 2,000円(学生、外国人留学生は無料 ※受付の際、学生証をご提示ください。)

* 受付で参加費をお支払いの上、ネームカードをお受け取りください。所属・氏名をご記入の上、会場内では必ずご着用ください。参加証の無い方の入場はお断りいたします。

演者の方へ

(1) 講演時間

一般演題1「基礎・酵母」：発表12分・討論3分 一般演題3「深在性真菌症1」：発表12分・討論3分
一般演題2「皮膚真菌症」：発表10分・討論5分 一般演題4「深在性真菌症2」：発表10分・討論5分
シンポジウムおよびランチョンセミナーの講演時間、討論形式などは座長に一任しております。

(2) ご発表予定時刻の15分前までには、会場内容席前方の「次演者席」にご着席ください。

(3) 発表方法について

発表はデジタルプレゼンテーション限定とさせていただきます。

『ご自身のノートPC持ち込み』もしくは『USBフラッシュメモリーまたはCD-Rによる持ち込み』のいずれかをお願いいたします。

尚、データをお持ちになる場合には、ソフトウェアはMicrosoft PowerPoint 2003～2013とさせていただきます。

ご発表予定時刻の30分前までにPC受付にお越しいただき、動作の確認を行ってください。スケジュールが大変タイトになっております。早めのご確認にご協力をお願いいたします。

※ Macintoshでご作成の場合、ご自身のノートPCをご持参ください。USBメモリ、CD-ROMでの受付はできません。

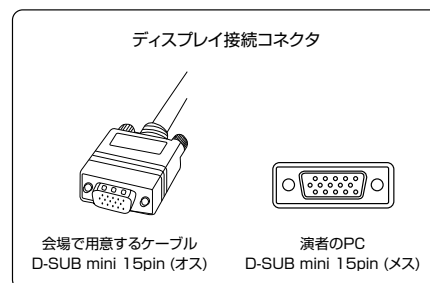
※ PC持込の場合の注意点

- ・バックアップ用データ(USBメモリ、またはCD-R)をご持参ください。
- ・ACアダプターは必ずご用意ください。
- ・会場でご用意するPCケーブルコネクタの形状はD-SUB mini 15pinです。この形状にあったノートPCをお持ちいただくか、この形状に変換するコネクタをお持ちください。

(4) スクリーンセーバーならびに省電力設定は、事前に解除してください。

(5) 音声出力には対応できません。

(6) 受け付けた発表データは、学会終了後に全て消去いたします。



(図)

座長へのお願い

開始予定時刻の15分前までには会場内容席前方の「次座長席」にご着席ください。発表者の持ち時間の厳守をお願いいたします。

クローク

42F 講演会場と同じフロアでございます。 ※貴重品はお預かりできませんのでご了承ください。

その他の注意事項

会場内での呼び出しはいたしません。

会場施設内は全て禁煙です。

第35回関東医真菌懇話会 プログラム

9:55-10:00 **開会の辞** 吉田 稔（帝京大学医学部附属溝口病院 第4内科）

10:00-11:00 **シンポジウム1「カンジダ症の難治要因」** 共催：MSD株式会社
座長：二木 芳人（昭和大学医学部 内科学講座臨床感染症学部門）

S1-1 「カンジダ属の抗真菌薬耐性」

田辺 公一（国立感染症研究所 真菌部）

S1-2 「外科系・救急・集中治療領域におけるカンジダ症の難治要因」

佐々木淳一（慶應義塾大学医学部 救急医学）

S1-3 「血液領域、特に造血幹細胞移植後のカンジダ症について」

冲中 敬二（国立がん研究センター中央病院 総合内科・造血幹細胞移植科）

11:00-12:00 **一般演題1「基礎：酵母」** 座長：榎村 浩一（帝京大学大学院医学研究科）

O-01 「ミカファンギン耐性 *Candida glabrata* 株の in vitro 性状解析」

田辺 公一（国立感染症研究所 真菌部）

O-02 「抗真菌薬添加含嗽薬により口腔内真菌を減少させる試み」

前田 伸子（鶴見大学歯学部 口腔微生物講座）

O-03 「口腔内 *C. albicans* 過剰増殖の抑制を目的とした Oligonol および中鎖脂肪酸 Capric acid 含有キャンディー開発の試み」

羽山 和美（帝京大学医真菌研究センター）

O-04 「ゲノム情報を基にした *Trichosporon asahii* に対する MLST 法の開発」

張 音実（明治薬科大学 微生物学教室／東京医科大学 皮膚科学教室）

12:00-13:00 **ランチョンセミナー** 共催：大日本住友製薬株式会社
座長：吉田 稔（帝京大学医学部附属溝口病院 第4内科）

「血液疾患合併真菌症対策 ～最新のガイドラインを含めて～」

神田 善伸（自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科）

13:00-13:30 **休憩（幹事会 42F「武蔵」）**

13:30-13:40 **幹事会報告**

13:40-14:25

特別講演

座長：比留間政太郎（お茶の水真菌アレルギー研究所）

「白血病と真菌症」

澁谷 和俊（東邦大学医学部 病院病理学講座）

14:25-15:25

一般演題 2 「皮膚真菌症」

座長：渡辺 晋一（帝京大学医学部 皮膚科）

O-05 「*Trichophyton verrucosum*の交配遺伝子について」

吉田恵理苗（日本大学生物資源科学部 獣医臨床病理学研究室）

O-06 「犬および猫から分離された*Prototheca wickerhamii*のリボソーム領域系統解析および抗菌薬感受性試験について」

曾布川英人（日本大学生物資源科学部 獣医臨床病理学研究室）

O-07 「左殿部に生じた*Fonsecaea monophora*によるクロモブラストミコーシスの1例」

竹之下秀雄（白河厚生総合病院）

O-08 「フケ症患者と健常人頭皮における*Malassezia globosa*と*Malassezia restricta*の遺伝子型解析」

比留間 翠（順天堂大学大学院医学研究科 皮膚科学・アレルギー学／
明治薬科大学 微生物学教室）

15:25-15:40

休憩

15:40-16:25

一般演題 3 「深在性真菌症 1」

座長：亀井 克彦（千葉大学 真菌医学研究センター）

O-09 「腹膜透析中に発症した*Cryptococcus laurentii*による腹膜炎の一例」

浦井 誠（国立感染症研究所 真菌部）

O-10 「外因性 β -glucanの*Aspergillus fumigatus*抗真菌薬感受性への影響」

豊嶋 隆志（東京薬科大学薬学部 免疫学教室）

O-11 「*Aspergillus fumigatus*のキチン結合性LysM domain-containing protein(LDCP)の機能解析」

村長 保憲（千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野）

16:25-16:55

一般演題 4 「深在性真菌症 2」

座長：宮崎 義継（国立感染症研究所 真菌部）

O-12 「JALSGにおける真菌感染対策の現状」

藤田 浩之（済生会横浜市南部病院 血液内科／
日本成人白血病治療共同研究グループ(JALSG)）

O-13 「ムーコル症とアスペルギルス症の比較検討 - 日本病理剖検輯報の解析から -」

梅野 富輝（北里大学 血液内科学）

16:55-17:55

シンポジウム2「糸状菌感染症」

共催：ファイザー株式会社

座長：福田 隆浩（国立がん研究センター中央病院）

S2-1 「アスペルギルス症診療における諸問題」

渡辺 哲（千葉大学真菌医学研究センター）

S2-2 「血液疾患患者における侵襲性アスペルギルス症」

木村 俊一（自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科）

S2-3 「造血幹細胞移植におけるムーコル症 ～自施設での経験もふまえて～」

森 有紀（虎の門病院 血液内科）

17:55-18:10

一般演題優秀演題賞表彰式・閉会の辞

18:30-

情報交換会（43F「スターライト」）

特別講演

座長

比留間政太郎（お茶の水真菌アレルギー研究所）

演者

「白血病と真菌症」

澁谷 和俊（東邦大学医学部 病院病理学講座）

白血病と真菌症

澁谷 和俊

東邦大学医学部 病院病理学講座

我が国における侵襲性真菌症の多くは、日和見感染症として発症する。感染防御能減弱の程度とその仕組みの違いは、組み合わせによって多彩な姿を示す。真菌自体も多様な個性をもつ。彼らの資活性や表現型、果ては分子型までが同じであっても、彼らはそれぞれに(菌株毎に)異なる病原性を示す。結果として、侵襲性真菌症の病態は無数の多様性を提起し、病理医は、その病巣には多彩な組織像をみることになる。しかしその一方で、この事実は、複数の標本から規則性を抽出し演繹的推論により一般化しようとする科学の原則に馴染まない。斯くて、侵襲性真菌症は、症状や画像の普遍性を引き出し難い。

本講演では、白血病やHIV感染症に代表される『白血球の病』と侵襲性真菌症との関係について、病態ならびに組織診断という二つの視点から考えていきたい。炎症における滲出反応の主役である白血球は、起炎性刺激因子である真菌に対する防御反応の一過程として登場し、我々が徹しみる顕微鏡の中で菌との戦いを演じてくれる筈なのだが、この期待は敢無く潰え、菌の組織への侵入を許してしまう。真菌は、上皮基底膜障壁を破壊して細胞外基質と接するにも拘らず、顕微鏡下では古典的な炎症として認知できない。冒頭のように、侵襲性真菌症の多くが日和見感染であるのだから、防御担当細胞としての白血球の機能が減弱していることが前提となる。即ち、真菌感染症の成立と恙なく白血球が感染巣に動員されるという二つの命題は、二律悖反の関係にある。ここでは、特に種々多様な白血球の機能障害によって誘導される病変の構造を解明し、幾つかの代表的病変の成立機序と所要時間、これらを投影するCT画像との関係について考察したい。もう一つの視点として、組織・細胞診断に関わる諸問題を取り上げたい。就中、糸状菌の組織・形態診断は困難な場合もあるが、適切な標本の準備と慎重な組織学的観察により接合菌はその他の糸状菌と識別が概ね可能であることと、ムーコルを除く侵襲性糸状菌症の主たる原因菌(*Aspergillus*、*Fusarium*、*Scedosporium*など)ならびに同じ二形性酵母である*Candida*と*Trichosporon*との病理組織学的識別は困難な場合が多いことである。薬剤感受性が異なるこれらの糸状菌について、有効な補助診断法を開発・導入し、診断精度と迅速性の向上を計ることは、世界中、特に日常的に免疫攪乱状態の患者と対峙する先進国の医療機関に従事する診断病理医に課せられた責務であろう。

演者略歴

澁谷 和俊 (しぶや かずとし)

生年月日 昭和32年7月18日

昭和58 (1983)年 3月 東邦大学医学部卒業
昭和62 (1987)年 3月 東邦大学大学院医学研究科退学(同年8月修了)
平成元年(1999)年10月 東邦大学医学部 講師
平成17 (2005)年 6月 東邦大学医学部 教授(病院病理学講座)
平成20 (2008)年 4月 千葉大学 客員教授(平成22年3月まで)
(真菌医学研究センター活性応答分野)
平成23 (2011)年 7月 国立感染症研究所 客員研究員
平成24 (2012)年 2月 北京大学第一医院 客員教授
平成24 (2012)年12月 上海中医薬大学 客員教授
平成26 (2013)年 6月 東邦大学医学部 副学部長

受賞

平成13年3月 Thomas Walsh award

主な役職

関東医真菌懇話会幹事(事務局長)、医学系大学倫理委員会連絡会議理事、日本医真菌学会理事、日本医真菌学会代議員、日本病理学会学術評議員、日本病理学会常任編集委員(Pathology International)、日本感染症学会評議員

MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

シンポジウム 1

「カンジダ症の難治要因」

座長

二木 芳人（昭和大学医学部 内科学講座臨床感染症学部門）

演者

S1-1 「カンジダ属の抗真菌薬耐性」

田辺 公一（国立感染症研究所 真菌部）

S1-2 「外科系・救急・集中治療領域におけるカンジダ症の難治要因」

佐々木淳一（慶應義塾大学医学部 救急医学）

S1-3 「血液領域、特に造血幹細胞移植後のカンジダ症について」

冲中 敬二（国立がん研究センター中央病院 総合内科・造血幹細胞移植科）

共催

MSD 株式会社

S1-1. カンジダ属の抗真菌薬耐性

田辺 公一、大野 秀明、名木 稔、浦井 誠、
金子 幸弘、梅山 隆、山越 智、宮崎 義継

国立感染症研究所 真菌部

深在性真菌症の化学療法は、かつてはポリエン系およびピリミジン系抗真菌薬に頼らざるを得ない状況にあったが、現在ではアゾール系抗真菌薬とカンディン系抗真菌薬が複数使用可能となり、深在性真菌症、特に侵襲性カンジダ症の治療成績は大幅に向上した。

アゾール系抗真菌薬は、真菌のエルゴステロール合成を阻害し、*Candida* 属に対して静菌的に作用する。主に *Candida albicans* 感染症の治療に効果を発揮してきたが、一部の医療機関ではアゾール系抗真菌薬に対してもともと低感受性を示す non-*albicans Candida* 属の分離頻度を相対的に上昇させることとなった。また、AIDS 患者における口腔咽頭カンジダ症でアゾール耐性 *C. albicans* 株がしばしば報告されている。

カンディン系抗真菌薬は、真菌細胞壁合成を阻害し *Candida* 属に対しては殺菌的に作用する。また、アゾール系抗真菌薬に不応の *Candida* 属の感染にも効果を発揮することから、近年では第一選択薬として幅広い侵襲性カンジダ症の治療に用いられるようになった。しかし、カンディン系抗真菌薬にもアゾール系抗真菌薬の場合と同様に、低感受性を示す *Candida* 属や、頻度は低いながらも耐性菌が報告されはじめている。

SENTRY 抗菌薬耐性サーベイランスの最新の知見によれば、全世界的には *Candida* 属の各抗真菌薬に対する感受性の傾向に顕著な変動はなく、耐性株の出現頻度も低く保たれていると考えられる。しかし、欧米では、カンディン耐性 *C. glabrata* の報告が他のカンジダ属と比較して顕著に多い傾向が認められ、日本国内の院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) のデータにおいても、カンディン耐性 *C. glabrata* と *C. krusei* の登録例は多い。このように、*Candida* 属の薬剤感受性の傾向には地域差があると考えられる。*Candida* 属に対する主要な抗真菌薬であるアゾール系、カンディン系抗真菌薬の感受性は、今後も継続的に調査する必要があると言えるだろう。

演者略歴

田辺 公一（たなべ こういち）

平成13年3月 <学位>京都大学大学院 農学研究科 応用生命科学専攻 博士（農学）

平成13年4月 日本学術振興会特別研究員（京都大学大学院農学研究科にて）
（平成15年3月まで）

平成15年4月 国立感染症研究所 生物活性物質部 研究員（平成20年3月まで）

平成20年4月 国立感染症研究所 生物活性物質部 主任研究官（平成25年3月まで）

平成25年4月 国立感染症研究所 真菌部 主任研究官（部名変更） 現在に至る

S1-2. 外科系・救急・集中治療領域における カンジダ症の難治要因

佐々木 淳一

慶應義塾大学医学部 救急医学

外科系・救急・集中治療領域において問題となる侵襲性カンジダ症は、カンジダ血症、腹腔内感染（骨盤内感染を含む）、熱傷後の二次感染、尿路感染、眼病変であることが、最新の「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014」に記されている。本領域において、カンジダ症を含む真菌感染症は、特異的症候が欠如し、耐性菌などによる重症感染症に発症することが多く、進行が緩徐だが放置すれば確実に悪化するため、「沈黙の感染症」とも呼ばれている。このため、カンジダ症の難治要因はリスク因子と置き換えることが可能であるともいえる。上記のガイドラインにおいて、本領域におけるカンジダ症のハイリスク因子として、抗菌薬、ステロイド、免疫抑制剤、高齢、化学療法、悪性腫瘍、カンジダの定着、制酸剤投与、CVカテーテル、完全静脈栄養、好中球減少（ $<500/\text{mm}^3$ ）、手術（消化器）、腎不全/透析、低栄養、ICU入室、原疾患の重篤性、重症急性膵炎、糖尿病、移植が挙げられている。さらに、領域特異性の病態として、消化管穿孔性腹膜炎、熱傷、高APACHE II/IIIスコア、膣カンジダ症が挙げられており、これらの病態が難治要因であることは明らかである。

一方で、カンジダ症の治療薬である抗真菌薬は抗菌薬同様に適正使用が行われなければ、その病態は悪化し、抗真菌薬の適正使用が行われていないことが難治要因になり得る。本領域においては、抗真菌薬の適正使用、すなわち“Antifungal Stewardship”を念頭に置き、抗真菌薬のpreemptiveあるいはempiricによる原因真菌確定前の早期投与開始、感染巣での組織内濃度を意識した投与量設計、それぞれの抗真菌スペクトラムを意識した薬剤選択などが強調されるべきと考える。

演者略歴

佐々木 淳一（ささき じゅんいち）

1989年慶應義塾大学医学部卒業。慶應義塾大学病院研修医(外科学教室)、慶應義塾大学医学部専修医(救急部)を修了し、Massachusetts General Hospital訪問研究員(Emergency Medicine)、済生会宇都宮病院／栃木県救命救急センター医長(救急診療科)、済生会神奈川県病院／神奈川県交通救急センター・医長(救急部)を経て、2006年東北大学大学院講師(医学系研究科外科病態学講座救急医学分野)・東北大学病院高度救命救急センター副部長。2010年より慶應義塾大学専任講師(医学部救急医学)。

所属学会・資格

日本救急医学会指導医、救急科専門医、日本熱傷学会熱傷専門医、日本外傷学会外傷専門医、日本外科感染症学会外科周術期感染管理認定医、日本化学療法学会抗菌化学療法認定医、ICD (Infection Control Doctor)。

S1-3. 血液領域、特に造血幹細胞移植後のカンジダ症について

冲中 敬二

国立がん研究センター中央病院 総合内科・造血幹細胞移植科

北米のデータによると1980-90年代は深在性真菌症の起炎真菌のうち、カンジダが8-9割を占めていたが、近年は7割台まで減ってきている。血液腫瘍患者においてもアゾール系抗真菌薬による予防の出現に伴い頻度は下がったものの、2000年以降は大きな減少を見せていない。これはnon-*albicans*の増加や薬剤耐性菌の出現の関与などが疑われる。また、侵襲性カンジダ感染症の致死率は新規抗真菌薬の出現にも関わらず10-50%と高い。これは、診断の難しさによる治療開始の遅れや、耐性菌の出現などが原因と推察されている。今回は、主に造血幹細胞移植(HCT)領域でのカンジダ症について述べる。

2001~06年の23の米国移植センターのデータによると、肺を除く固形臓器移植領域においては依然カンジダが筆頭菌種であるものの、HCT領域においてはアスペルギルスに続く第2位(28%)となっている。我が国の2006-10年の同種HCTレジストリデータの解析でも同様であった。カンジダ感染症の多くは内因性感染であり、抗菌薬使用による消化管細菌叢の変化に伴うカンジダ増殖、消化管粘膜のバリア破綻などがリスクとなることが知られている。このため、多くの同種HCTにおいて好中球減少期間を中心としたフルコナゾール等の予防投与が行われている。*Candida albicans*はカンジダ感染症の約4-5割を占める筆頭の菌種であるが、HCT領域においてはnon-*albicans*である*C. parapsilosis*やフルコナゾール耐性の*C. glabrata*、*C. krusei*の頻度が比較的高い。また、発症中央値は60-70日と好中球生着後の発症が中心であることがわかる。一方ルチーンの予防投与が推奨されていない自家移植に限ると1ヶ月以内の発症が過半数を占め、同種移植とはその傾向が異なる。特筆すべきはその予後の悪さである。上記の米国の報告によるとカンジダ感染症に罹患したHCT患者の1年後の全生存率はわずか33.6%であった。また、国内からの報告では、アスペルギルス症を合併するよりもカンジダ症を合併する方が2年後の全生存率が有意に下がることも示されている(25.9% vs 31.2%, $p < 0.0001$)。このような非常に予後の悪いカンジダ症に対して、より良い予防、治療戦略の開発が望まれる。

演者略歴

冲中 敬二（おきなか けいじ）

- 2000年 浜松医科大学医学部を卒業する
- 2000-03年 浜松医科大学附属病院、聖隷浜松病院で内科初期研修を行う
- 2003-08年 聖隷浜松病院、袋井市民病院、浜松医科大学附属病院で血液内科後期研修、診療に従事する
- 2008-11年 静岡がんセンター感染症内科でがん専門修練医として研修を行う
- 2011年-13年 国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科でがん専門修練医として研修を行う
- 2011年10月- 並行して国立がん研究センター中央病院総合内科医員として病院内の感染症コンサルトへの対応や院内感染対策等の業務を行い現在に至る

MEMO

Series of horizontal dashed lines for writing.

シンポジウム 2

「糸状菌感染症」

座長

福田 隆浩（国立がん研究センター中央病院）

演者

S2-1 「アスペルギルス症診療における諸問題」

渡辺 哲（千葉大学真菌医学研究センター）

S2-2 「血液疾患患者における侵襲性アスペルギルス症」

木村 俊一（自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科）

S2-3 「造血幹細胞移植におけるムーコル症 ～自施設での経験もふまえて～」

森 有紀（虎の門病院 血液内科）

共催

ファイザー株式会社

S2-1. アスペルギルス症診療における諸問題

渡辺 哲、亀井 克彦

千葉大学真菌医学研究センター

血液悪性疾患をはじめとした免疫低下宿主にとってアスペルギルス症は大きな脅威であるといえる。最も頻度の高い原因菌は *Aspergillus fumigatus* で環境中に遍在する真菌であるが、空中浮遊真菌としての検出頻度は実は決して高くない。むしろ同じく病原性 *Aspergillus* 属である *A. flavus*、*A. niger* のほうが空中からは多く検出されるという報告も散見される。このことから、*A. fumigatus* は病原性 *Aspergillus* 属のなかでも特に感染成立・進展に有利に働く因子を多く有しているものと推察されている。その菌側の因子として、宿主の防御メカニズムを減弱させる役割を持つもの、宿主からの攻撃を回避する役割を持つものがあることが明らかになりつつある。本シンポジウムではこれらの菌側の因子について当センターでの研究成果を交えつつ概説したい。

また一方諸外国ではいわゆる薬剤耐性アスペルギルスが話題となっている。とくに欧州でアゾール耐性の *A. fumigatus* の出現頻度が極めて高い国が存在する。現行の薬剤感受性試験法 (CLSI あるいは EUCAST) で測定した MIC 値と実際の臨床効果の相関については両論存在するが、注目すべき点であることは確かである。注意すべきなのは薬剤耐性 *A. fumigatus* が話題となってきたころとほぼ時を同じくして本菌の cryptic species についての知見が少しずつ明らかになってきていることである。ではいったい我が国の現状はどうなっているのか。全国の医療機関から分与された菌株を用いた解析結果を提示させていただく予定である。

演者略歴

渡辺 哲 (わたなべ あきら)

生年月日：昭和43年3月28日

現 職：千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野准教授
千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部(兼任)

学歴及び職歴

平成 5年 3月 千葉大学医学部卒業
平成 5年 5月 医員(研修医)(千葉大学医学部附属病院内科系)
平成 6年 4月 臨床研修医(国立千葉病院麻酔科)
平成 6年10月 医師(栃木県厚生連塩谷総合病院内科)
平成10年 4月 医員(千葉大学医学部附属病院呼吸器内科)
平成11年 4月 千葉大学大学院医学研究科博士課程(内科系)入学
平成15年 3月 千葉大学大学院医学研究科博士課程(内科系)修了
平成15年 4月 千葉大学真菌医学研究センター(ポスドクトラルフェロー)
平成17年11月 千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部助手(現・助教)
平成18年 1月 千葉大学真菌医学研究センター真菌感染分野助手(現・助教、兼任)
平成26年 4月 千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野准教授

学会活動

日本内科学会、日本呼吸器学会、日本感染症学会、日本化学療法学会、日本医真菌学会、日本細菌学会、日本臨床微生物学会、日本結核病学会、日本環境感染学会

日本感染症学会評議員、同編集委員

Journal of Infection and Chemotherapy associate editor

日本医真菌学会評議員、同将来計画・ガイドライン作成委員、標準化委員

日本結核病学会評議員

S2-2. 血液疾患患者における侵襲性アスペルギルス症

木村 俊一

自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科

侵襲性アスペルギルス症 (invasive aspergillosis : IA) は血液疾患患者における深在性真菌症として最も頻度が高く、特に造血幹細胞移植や急性骨髄性白血病 (AML)、骨髄異形成症候群 (MDS) に対する化学療法で問題となる。同種移植後早期やAMLに対する寛解導入療法やなど、長期間にわたる深い好中球減少状態はIAの代表的なリスク因子である。また、同種移植においては好中球数が回復した移植後中期から後期でも、移植片対宿主病 (GVHD) の発症やそれに対してステロイドでの治療を受けている場合など、細胞性免疫が障害された状態においてIAのリスクが高まる。

一般に、IAの確定診断には生検や針吸引の検体での組織学的、真菌学的証明が必要であるが、骨髄抑制期では侵襲的な検査や処置が困難である場合も多く、実際には、リスク因子、臨床症状、検査所見を総合的に判断し、IAに対する治療戦略を検討することが重要である。IAのスクリーニングや早期診断には β -D-グルカンやアスペルギルスガラクトマンナン抗原などの真菌学的検査やCTをはじめとした画像検査が有用である。実際には、好中球減少状態が持続する患者において広域抗菌薬不応性の発熱が持続する場合に真菌感染症を疑うが、その時点で経験的に抗アスペルギルス薬を開始する経験的治療と、画像所見や血清マーカーで何らかの異常所見がみられた場合に抗アスペルギルス薬を開始する先制治療の戦略に分けられる。

IA発症のリスクが高い場合には、抗アスペルギルス薬での予防が検討される。海外の臨床試験でAML・MDSに対する化学療法、同種移植後GVHD発症例においてポサコナゾール (PSCZ) がフルコナゾールと比較して良好な成績を示すことが報告されたが、本邦ではPSCZは未発売である (2014年3月時点)。深在性真菌症の高リスク患者においては抗真菌薬の予防投与が推奨されるが、抗アスペルギルス薬を用いるかどうかは、施設ごとの発症頻度や患者ごとでのリスクを評価した上で決定する。

IAの治療薬としては、ポリコナゾールが第一選択薬となり、リポソーマルアムホテリシンBが代替薬に位置づけられる。抗真菌薬の併用療法は、ルーチンでの投与は推奨されないが、治療抵抗例においては有効性が高まる可能性があり、治療選択肢となる。限局した陰影が残存するような場合には、外科的切除も考慮する。

演者略歴

木村 俊一（きむら しゅんいち）

学歴

1997年（平成9年） 3月 愛知県立千種高等学校 卒業
1997年（平成9年） 4月 岐阜大学医学部医学科 入学
2003年（平成15年） 3月 岐阜大学医学部医学科 卒業

職歴

2003年（平成15年） 5月 医療法人鉄蕉会亀田総合病院 初期研修医
2005年（平成17年） 4月 医療法人鉄蕉会亀田総合病院 感染症内科 後期研修医
2006年（平成18年） 4月 医療法人鉄蕉会亀田総合病院 総合診療・感染症科 後期研修医
2007年（平成19年） 4月 医療法人鉄蕉会亀田総合病院 血液・腫瘍内科 後期研修医
2009年（平成21年） 4月 自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科 臨床助教
2009年（平成21年）12月 自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科 助教
2012年（平成24年） 4月 さいたま市民医療センター 血液内科 科長
2013年（平成25年） 4月 自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科 助教

S2-3. 造血幹細胞移植におけるムーコル症 ～自施設での経験もふまえて～

森 有紀

虎の門病院 血液内科

造血幹細胞移植患者においては、移植前処置としての大量化学療法や全身放射線照射、或いは移植片対宿主病の予防・治療(免疫抑制剤やステロイド)により、高度の免疫抑制状態となるため、深在性真菌症のリスクが非常に高い。画像診断や血清学的補助診断などの診断技術が向上し、広域スペクトラムを有する新規抗真菌薬が開発・導入される中、難治性造血器悪性疾患に対する移植療法自体も進歩し、適応患者層の拡大(高齢者やHLA適合ドナーを有さない患者など)と共に、原因となる真菌種も変化している。ムーコル症は、発症頻度はアスペルギルス症やカンジダ症に比べて低いものの、抗糸状菌薬投与下でのブレークスルーなども報告され、血液・移植領域での関心は高い。欧州では血液疾患患者におけるムーコル症に特化したガイドラインも刊行されている。免疫不全状態の移植患者では、一旦発症すると急速に進行し予後不良で、致命的経過を辿る確率が非常に高いことから、早期診断・治療が不可欠である。しかしながら、現時点で有効な血清学的補助診断法はなく、特に血液・移植領域で多いとされる肺型においては、その画像所見と臨床像は肺アスペルギルス症と酷似し、両者の鑑別は概して難しい。

当院では、2008年に、2回の臍帯血移植後にポリコナゾール予防投与下で、*Cunninghamella bertholletiae*による肺ムーコル症を発症した症例を経験し(Kimura M *et al.*, *Med Mycol* 2012; 50: 412-6)、それ以降、糸状菌感染対策の一環としてムーコル症も念頭に置いた管理を心がけている。現在までに更に移植後のムーコル症例を計3例経験したが、いずれも生前に確定診断に至り、ムーコルを標的とした治療介入を行った。特に、前述の症例同様、移植後早期(好中球減少期)にポリコナゾール投与下で発症した2例では、高用量リポソーマルラムホテリシンBの投与及び外科的切除による治療が奏功した(太田光. *Jpn J antibiot* 2013; 66巻2号: 118-22頁)。

発症の背景には、難治性血液疾患、高齢者、臍帯血移植や複数回移植といった強力なリスク因子が重なり合った高度の免疫不全があると考えられる。このような患者では常にムーコルを想定した真菌感染管理を行う必要があり、今回、その方策を探ってみたい。

演者略歴

森 有紀（もり ゆき）

現勤務先

国家公務員共済組合連合会虎の門病院 血液内科 医長

学歴

平成11年 千葉大学医学部卒業

学位

平成20年 東京大学

職歴

平成11年～ 東京大学医学部附属病院内科研修医

平成13年～ 都立駒込病院血液内科

平成14年～ 東京大学医学部附属病院血液腫瘍内科

平成15年～ 日本赤十字社医療センター血液内科

平成20年～ 虎の門病院血液内科

現在 虎の門病院血液内科医長

所属学会及び資格

日本内科学会指導医、日本血液学会専門医、日本造血細胞移植学会評議員、日本輸血細胞療法学会、日本臨床腫瘍学会、American society of hematology

MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

ランチオンセミナー

座長

吉田 稔（帝京大学医学部附属溝口病院 第4内科）

演者

「血液疾患合併真菌症対策 ～最新のガイドラインを含めて～」
神田 善伸（自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科）

共催

大日本住友製薬株式会社

血液疾患合併真菌症対策 ～最新のガイドラインを含めて～

神田 善伸

自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科

侵襲性真菌感染症は高度に免疫が抑制された患者に好発する。特に造血器腫瘍を中心とする血液疾患は疾患そのものの影響だけでなく、化学療法などの治療を行うことによって高度な免疫抑制状態を伴う。しかし、単に免疫抑制状態としてまとめてしまうのではなく、粘膜障害、貪食細胞(好中球やマクロファージ)の数的あるいは質的異常、液性免疫不全、細胞性免疫不全などの個々の免疫不全因子について詳細に評価する必要がある。同種造血幹細胞移植後はこれらの免疫不全因子が複雑に絡み合って出現する。移植後早期の好中球減少期間および粘膜障害の時期に続いて、急性GVHDの発症による細胞性免疫の回復遅延、ステロイドの投与による好中球、単球、マクロファージなどの貪食能低下、慢性GVHDの発症に伴う液性免疫の回復遅延など、様々な因子による免疫抑制状態が持続する。

このような患者における感染症対策を考える上で重要なことは、その患者が現有する、あるいは今後有するようになるとと思われる免疫抑制因子を考え、どのような病原微生物による感染症を発症しやすいかを常に把握しておくことである。侵襲性真菌感染症は貪食細胞の数的・質的異常や粘膜障害によって増加するが、細胞性免疫低下との関連も指摘されている。造血器腫瘍患者の全身性真菌症でもっとも頻度が高い原因真菌はカンジダ症とアスペルギルス症であり、それらに加えて近年はムコール症の増加が問題となっている。カンジダ症やアスペルギルス症は定期的な胸部CTや血清学的検査の実施によって早期診断が可能となったが、今でも発症後の標的治療の成績は十分ではなく、造血器腫瘍患者においては予防的抗真菌薬の投与、あるいは好中球減少中の発熱が持続する患者に対する経験的(empiric)治療、先制(preemptive)治療が行われている。これらの対策のいずれを選ぶかについては患者の背景疾患、治療の強度、治療を行う環境などを考慮して検討する必要がある。また、抗真菌薬の具体的な選択においても、それぞれの薬剤の特性を十分に理解し、カンジダを標的とした抗真菌薬とアスペルギルスにも抗真菌活性を有する抗真菌薬(抗糸状菌薬)の使い分け、毒性による使い分けなどの方向性を、臨床研究を積み重ねることによって明確にしていかなければならない。これらの対策について国内の最新ガイドラインの内容に沿って概説する。

演者略歴

神田 善伸（かんだ よしのぶ）

学歴

平成3年3月 東京大学医学部医学科卒業

平成9年3月 東京大学大学院医学系研究科卒業

職歴

平成3年6月～平成4年5月 東京大学医学部附属病院内科研修医

平成4年6月～平成5年5月 JR東京総合病院内科研修医

平成6年4月～平成6年9月 都立駒込病院血液内科非常勤医員

平成9年4月～平成10年3月 東京大学医学部附属病院無菌治療部非常勤医員

平成10年4月～平成12年3月 国立国際医療センター血液内科医員

平成12年4月～平成13年7月 国立がんセンター中央病院幹細胞移植療法室医員

平成13年8月～平成15年12月 東京大学医学部附属病院無菌治療部助手

平成16年1月～平成17年8月 東京大学医学部附属病院無菌治療部特任講師（病院）

平成17年8月～平成19年3月 東京大学医学部附属病院血液・腫瘍内科講師

平成19年4月～ 自治医科大学総合医学第一講座・自治医科大学附属さいたま医療センター血液科教授



MEMO

A series of horizontal dotted lines extending across the width of the page, serving as a writing area.

一般演題 1

「基礎：酵母」

座長

榎村 浩一（帝京大学大学院医学研究科）

演者

O-1 「ミカファンギン耐性 *Candida glabrata* 株の in vitro 性状解析」

田辺 公一（国立感染症研究所 真菌部）

O-2 「抗真菌薬添加含嗽薬により口腔内真菌を減少させる試み」

前田 伸子（鶴見大学歯学部 口腔微生物講座）

O-3 「口腔内 *C. albicans* 過剰増殖の抑制を目的とした Oligonol および中鎖脂肪酸 Capric acid 含有キャンディー開発の試み」

羽山 和美（帝京大学医真菌研究センター）

O-4 「ゲノム情報を基にした *Trichosporon asahii* に対する MLST 法の開発」

張 音実（明治薬科大学 微生物学教室／東京医科大学 皮膚科学教室）

O-01. ミカファンギン耐性 *Candida glabrata* 株の in vitro 性状解析

田辺 公一¹⁾、大野 秀明¹⁾、名木 稔¹⁾、浦井 誠¹⁾、金子 幸弘¹⁾、
梅山 隆¹⁾、山越 智¹⁾、荒木 光二²⁾、皿谷 健²⁾、宮崎 義継¹⁾

1) 国立感染症研究所 真菌部、2) 杏林大学医学部付属病院

カンジダ血症の同一症例から経時的に分離されたミカファンギン感性および耐性 *Candida glabrata* 株の in vitro 性状比較解析を行った。

血液培養において、ミカファンギン感性の *C. glabrata* は、陽性判明までの所要時間および寒天培地上でのコロニー形態は *C. glabrata* 標準株と同様であったが、耐性株は、培養所要時間が著明に延長し、コロニーの直径が著しく縮小した。また、耐性株が出現する直前の血液培養からは、さまざまな大きさのコロニーが出現した。以上の結果より、耐性株の in vitro 増殖速度が感性株よりも低下すると予想された。また、分離菌のコロニー性状の変化からエキノキャンディン耐性化の傾向を予測できる可能性が示唆された。本発表では、エキノキャンディン感受性に関係すると考えられている *FKS* 遺伝子の塩基配列解析および機能解析結果についても併せて報告する。

O-02. 抗真菌薬添加含嗽薬により口腔内真菌を減少させる試み

前田 伸子¹⁾、山本 共夫²⁾、木村 陽介³⁾、小嶋 伸之⁴⁾

1) 鶴見大学歯学部 口腔微生物講座、2) 黒川歯科医院、
3) 医療法人社団社葉会八重洲歯科クリニック、4) 小嶋歯科医院

我々は、口腔内から真菌を除菌することで、より健全な口腔環境と全身の健康維持の構築を試みてきた。使用した薬剤は、除菌のターゲットである口腔内真菌に特異的に作用し、粘膜からの吸収の可能性が少ないものが安全性から好ましいことから、アムホテリシン B (AMPH-B) を選択した。

今回、AMPH-B 添加含嗽薬による口腔内の真菌量の変化を *Candida* 検出用培地を用いてスコア化し、口腔内真菌数減少による効果とその継続が可能であることの確認後、経時的な慢性歯肉炎の改善、歯垢の性状変化や口臭そして口腔内不快感などの効果についてもスコア化し、その改善効果について検証した。

この結果、AMPH-B 添加含嗽薬の継続により、口腔内真菌量は低下し、それに伴い、歯肉の慢性炎症状態やデンタル・プラークの性状が経時的に改善されていることが確認され、口腔内真菌量の低下により、口腔環境の健全化が確実に得られることが示唆された。

O-03. 口腔内 *C. albicans* 過剰増殖の抑制を目的とした Oligonol および中鎖脂肪酸 Capric acid 含有キャンディー開発の試み

羽山 和美¹⁾、高橋 美貴¹⁾、鈴木 基文¹⁾、山崎 正利¹⁾、松川 泰治²⁾、
來住 明宣²⁾、佐藤 喜哉²⁾、北舘 健太郎³⁾、三浦 健人³⁾、安部 茂¹⁾

1) 帝京大学医真菌研究センター、2) ユーハ味覚糖株式会社、3) 株式会社アミノアップ化学

加齢、唾液減少、口腔衛生管理能の低下に伴い、口腔からの *Candida albicans* の検出率が上昇するとともに口腔衛生環境が悪化し、しいては口腔カンジダ症発症のリスクが高まることが知られている。すでに私たちは、ライチ由来の低分子化ポリフェノールである Oligonol と、中鎖脂肪酸 Capric acid が、*Candida albicans* に対して菌糸形発育を相乗的に阻止し、更にマウス口腔カンジダ症モデルの舌症状を有意に改善させることを報告している。

本研究では、これらの知見を基礎に、シナモンなどを含有させ、活性が高いオーラルケアキャンディーを作製し、その有効性を *in vitro* およびマウス口腔カンジダ症モデルで確認した。また中高年の健常人を対象とした小規模なヒト介入試験では、オーラルケアキャンディー 1 日 3 回、1 週間の摂取は、漱口液中の *C. albicans* が 4,000CFU 以上の被験者 8 名の *C. albicans* 生菌数を有意に低下させることが分かった。これまでの研究から、このオーラルケアキャンディーの有用性について述べたい。

Key word : Oligonol, Capric acid, キャンディー, 口腔カンジダ症

O-04. ゲノム情報を基にした *Trichosporon asahii* に対する MLST 法の開発

張 音実^{1,2)}、高島 昌子³⁾、中島 早苗¹⁾、坪井 良治²⁾、杉田 隆¹⁾

1) 明治薬科大学 微生物学教室、2) 東京医科大学 皮膚科学教室、
3) 理化学研究所 バイオリソースセンター

【はじめに】Multi-locus sequence typing (MLST) は、病原微生物の分子疫学解析に幅広く利用されている方法で、特に *Cryptococcus neoformans*/*C. gattii* の疫学研究では必須の解析ツールである。*Trichosporon asahii* は世界的に分離されている病原性酵母であり、本菌の疫学解析には rRNA 遺伝子中の IGS が解析領域となっていた。本研究では、より詳細な型別が可能な MLST 法をゲノム情報を基に開発した。

【材料および方法】*T. asahii* および近縁な菌種の比較ゲノムから 11 の候補遺伝子を抽出した。PCR の反応性等の検討から最終的に *Fbox* と *ARO1* 遺伝子を選択した。本 MLST 法の有用性評価には日本、タイおよびトルコの患者から分離した 229 株を用いた。

【結果および考察】IGS1/*Fbox*/*ARO1* の 3 遺伝子を用いた MLST から 38 の ST (sequence type) が見いだされた。IGS1 解析では 3ヶ国ともに大部分が IGS ST1 型を示すが、MLST 解析ではこれらの 3ヶ国株を明確に区別することができた。以上、本法は *T. asahii* の分子疫学解析に有用な方法であると考えられた。

MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing the memo.

一般演題 2

「皮膚真菌症」

座長

渡辺 晋一（帝京大学医学部 皮膚科）

演者

O-05 「*Trichophyton verrucosum* の交配遺伝子について」

吉田恵理苗（日本大学生物資源科学部 獣医臨床病理学研究室）

O-06 「犬および猫から分離された *Prototheca wickerhamii* のリボソーマル領域系統解析および抗菌薬感受性試験について」

曾布川英人（日本大学生物資源科学部 獣医臨床病理学研究室）

O-07 「左殿部に生じた *Fonsecaea monophora* によるクロモブラストミコーシスの 1 例」

竹之下秀雄（白河厚生総合病院）

O-08 「フケ症患者と健常人頭皮における *Malassezia globosa* と *Malassezia restricta* の遺伝子型解析」

比留間 翠（順天堂大学大学院医学研究科 皮膚科学・アレルギー学／
明治薬科大学 微生物学教室）

O-05. *Trichophyton verrucosum*の交配遺伝子について

吉田 恵理苗¹⁾、加納 壘¹⁾、丸山 治彦¹⁾、長谷川 篤彦²⁾、鎌田 寛¹⁾

1) 日本大学生物資源科学部 獣医臨床病理学研究室、

2) 帝京大学 医真菌研究センター

皮膚糸状菌の交配遺伝子(MAT)には、対立遺伝子としてMAT1-2-1(HMG)とMAT1-1-1(alpha-box)とが存在する。Kanoらは、人好性菌MATの保有状況の偏在傾向を認め、宿主-MAT間での関係性を示唆した。*Trichophyton verrucosum*は主にウシを宿主とする好獣性菌で、稀にヒトへの感染も報告されている。本菌はチアミン要求性、37℃条件下で好発育など他の皮膚糸状菌種と異なる表現形質を示す。しかしKawasakiらは、本菌種が*Arthroderma benhamiae*と完全時代の共通する可能性を示唆した。そこで、本菌の臨床分離株(日本18株、チェコ4株)について、MAT保有状況および*T. mentagrophytes complex*-MATとの相関性を調べた結果、被検株すべてでHMGを検出し、*A. benhamiae* HMGとの間に高い相関性を認めた。

O-06. 犬および猫から分離された*Prototheca wickerhamii*のリボソーム領域系統解析および抗菌薬感受性試験について

曾布川 英人¹⁾、加納 壘¹⁾、丸山 治彦¹⁾、長谷川 篤彦²⁾、鎌田 寛¹⁾

1) 日本大学生物資源科学部 獣医臨床病理学研究室、

2) 帝京大学 医真菌研究センター

*Prototheca wickerhamii*の感染報告は、年々増加傾向にあるが、未だ小動物の感染症例は稀少である。そのため、小動物由来株を含めた分子系統学的関係性の検討は行われていない。一方、本症は、人の症例と同様の経過を辿る難治性疾患であり、効果的な治療法が確立されていない。そこで、犬、猫、人臨床分離株および環境由来株間のリボソーム領域系統解析を行った。また、抗菌薬感受性の比較検討を行った。SSUおよびLSU D1D2領域系統解析において、検討藻株は全て標準株ATCC16529と同一のクラスターを形成し、プロトテカ他種から独立した。小動物臨床分離株は人由来株と遺伝的に近縁であり、本症は、人のモデル疾患となり得ることが示唆された。分離株の感受性試験において、アムホテリシン-Bは全株に最も強い感受性を示した。人と同様、本藻類感染時の治療にはアムホテリシン-Bを選択すべきであると考えられた。

O-07. 左殿部に生じた *Fonsecaea monophora* による クロモブラストミコーシスの1例

竹之下 秀雄¹⁾、花見 由華²⁾、大橋 威信²⁾、森 龍彦²⁾、村松 奈津子²⁾、
大塚 幹夫²⁾、山本 俊幸²⁾、安澤 数史³⁾、望月 隆³⁾

1) 白河厚生総合病院、2) 福島医科大学、3) 金沢医科大学

74歳、男性。約半年前に左臀部の皮疹に気づき、2013年3月当科を受診した。初診時、左臀部に3.5 × 2.5cm大の淡紅色隆起性角化性局面がみられた。組織像では真皮中層に巨細胞を含む肉芽腫性炎症細胞浸潤がみられ、sclerotic cellsも確認された。組織培養では集落表面の菌糸が白色ないし灰白色に見える黒色の真菌がみられ、スライド培養ではフィアロ型、出芽型とシンポジオ型分生子形成がみられた。ITS領域の塩基配列から原因真菌は*Fonsecaea monophora*と判明したため、本例を局面型のクロモブラストミコーシスと診断した。全身CTを施行し内蔵に*Fonsecaea monophora*の転移を示唆する所見がみられなかったことと、病変が比較的小さいため(長径5cm以下の単発性)、抗真菌薬を投与せずに患部を2013年7月外科的に摘出した。2014年2月現在再発徴候はないようだ。

O-08. フケ症患者と健常人頭皮における *Malassezia globosa* と *Malassezia restricta* の遺伝子型解析

比留間 翠^{1,2)}、張 音実²⁾、比留間 政太郎³⁾、中島 早苗²⁾、杉田 隆²⁾、池田 志孝¹⁾

1) 順天堂大学大学院医学研究科 皮膚科学・アレルギー学、
2) 明治薬科大学 微生物学教室、3) お茶の水真菌アレルギー研究所

フケ症、脂漏性皮膚炎とは顔面や頭皮などの脂漏部に鱗屑や紅斑を生ずる病気で、皮膚常在菌である *Malassezia* が原因や増悪因子と考えられている。頭皮では *Malassezia globosa* および *Malassezia restricta* が主要菌種であることが知られている。この主要2菌種は、rRNA 遺伝子のIGS (intergenic spacer) 領域中に反復配列 (SSR, short sequence repeat) を含んでいる。今回我々はフケ症患者、健常人頭皮よりサンプルを採取し、菌種特異的PCRプライマーを用いた nested PCR を行い、それぞれの菌種の SSR を解析し、フケ症患者頭皮に高頻度に定着する特異遺伝子型の *M. globosa* と *M. restricta* を指摘した。これらは、フケ症の悪化に寄与していると考えられる。

一般演題 3

「深在性真菌症 1」

座長

亀井 克彦（千葉大学 真菌医学研究センター）

演者

O-09 「腹膜透析中に発症した *Cryptococcus laurentii* による腹膜炎の一例」

浦井 誠（国立感染症研究所 真菌部）

O-10 「外因性 β -glucan の *Aspergillus fumigatus* 抗真菌薬感受性への影響」

豊嶋 隆志（東京薬科大学薬学部 免疫学教室）

O-11 「*Aspergillus fumigatus* のキチン結合性 LysM domain-containing protein (LDCP) の機能解析」

村長 保憲（千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野）

O-09. 腹膜透析中に発症した *Cryptococcus laurentii* による腹膜炎の一例

浦井 誠¹⁾、金子 幸弘¹⁾、浅野 麻里奈²⁾、稲垣 浩司²⁾、狩谷 哲芳²⁾、
政本 大二郎²⁾、水谷 真²⁾、名木 稔¹⁾、上野 圭吾¹⁾、山越 智¹⁾、田辺 公一¹⁾、
梅山 隆¹⁾、大川原 明子¹⁾、金城 雄樹¹⁾、大野 秀明¹⁾、宮崎 義継¹⁾

1) 国立感染症研究所 真菌部、2) 半田市立半田病院 腎臓内科

腹膜透析(PD)中に発症した腹膜炎患者より、*Cryptococcus laurentii*を分離同定したので報告する。症例は32歳男性、IgA腎症による腎不全に対するPD中に、微熱とPD排液の混濁を認め、PD関連腹膜炎の診断で入院となった。血清のアスペルギルス、クリプトコックス、カンジダ抗原は陰性であったが、 β -D-グルカン は軽度上昇を認めた。PD排液のグラム染色では、酵母様真菌を認め、培養菌の簡易同定の結果は、クリプトコックス属真菌であった。菌種同定を目的として、当部にて遺伝子検査を行い、ITSおよびD1D2遺伝子の塩基配列の相同性から、*C. laurentii*であることが判明した。*C. laurentii*などのnon-neoformansのクリプトコックス属真菌は、従来、非病原性と考えられてきたが、近年、重篤な免疫不全者などにおいて増加傾向にあり、積極的な培養検査と菌種同定が必要である。

O-10. 外因性 β -glucan の *Aspergillus fumigatus* 抗真菌薬感受性への影響

豊嶋 隆志、石橋 健一、三浦 典子、安達 禎之、大野 尚仁
東京薬科大学薬学部 免疫学教室

*A. fumigatus*は代表的な深在性真菌症起因真菌である。 β -glucan(BG)は真菌細胞壁の主要構成多糖成分の1つであり、成長過程で細胞外に放出される。自然免疫受容体を介したBGの宿主への免疫応答についての報告は急増している。一方、BGの真菌への作用に関する報告はほとんどない。そこで本研究では、BGの*A. fumigatus*への作用として、抗真菌薬感受性への影響について検討した。

完全合成培地C-limiting mediumに炭素源としてsucrose、glucose、BGとしてlaminarinを加えた培地をそれぞれ調製した。各培地における*A. fumigatus* NBRC 33022に対するMCFG、AMTB、VRCZの薬剤感受性を評価した。さらにMCFGに関して、他菌株(*A. fumigatus* NBRC 30870, 31952, 7080)、他BG(curdlan, pustulan)を用い検討した。

laminarin添加群ではsucrose、glucose添加群と比較し、*A. fumigatus*のMCFGに対する感受性が低下した。一方、AMTB、VRCZに対する感受性は変化しなかった。さらに、MCFGに対する感受性低下は、今回用いた全ての菌株及びBGで認められた。これらのことから、BGは真菌症増悪因子として機能している可能性のあることを示唆した。

O-11. *Aspergillus fumigatus* のキチン結合性 LysM domain-containing protein (LDCP) の機能解析

村長 保憲¹⁾、豊留 孝仁^{1,2)}、八尋 真希¹⁾、渡辺 哲¹⁾、亀井 克彦¹⁾

- 1) 千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野、
- 2) 帯広畜産大学 動物・食品衛生研究センター 食品リスク分野

【目的】近年、植物病原真菌がキチン結合性 LysM domain-containing protein (LDCP) を細胞外に分泌し、植物の真菌に対する防御応答を攪乱していることが報告されている。今回我々は *Aspergillus fumigatus* の病原因子の候補として LDCP に着目し、その機能解析を行った。

【方法】*A. fumigatus* の LDCP 遺伝子破壊株および GFP 融合タンパク質過剰発現株を作成し、それらの表現型および細胞内局在を解析した。また、LDCP 組換えタンパク質の不溶性多糖に対する結合性を評価した。

【結果・考察】LDCP 遺伝子破壊株の表現型には明らかな変化が認められなかった。LDCP は細胞壁および細胞外基質に局在する様子が観察された。また、LDCP はキチンおよびキトサンに結合することが明らかとなった。今後、さらに LDCP の病原因子としての機能を解析して行く予定である。



MEMO

A series of horizontal dashed lines for writing, spanning the width of the page.

一般演題 4

「深在性真菌症 2」

座長

宮崎 義継（国立感染症研究所 真菌部）

演者

O-12 「JALSG における真菌感染対策の現状」

藤田 浩之（済生会横浜市南部病院 血液内科／

日本成人白血病治療共同研究グループ(JALSG))

O-13 「ムーコル症とアスペルギルス症の比較検討 -日本病理剖検輯報の解析から-

梶野 富輝（北里大学 血液内科学）

O-12. JALSGにおける真菌感染対策の現状

藤田 浩之^{1,2)}、吉田 稔²⁾、金子 美玲³⁾、秋山 暢²⁾、半田 寛²⁾、三浦 勝浩²⁾、
宮武 淳一²⁾、高橋 正知²⁾、重野 一幸²⁾、神田 善伸²⁾、初見 菜穂子²⁾、
宮崎 泰司²⁾、宮脇 修一²⁾、大西 一功²⁾、直江 知樹²⁾

1) 済生会横浜市南部病院 血液内科、2) 日本成人白血病治療共同研究グループ(JALSG)、
3) 済生会横浜市南部病院 薬剤部

【緒言】JALSG参加施設を対象に感染管理に関するアンケート調査を施行し、真菌感染症の予防・診断・治療の実態に関する結果をまとめたので報告する。

【対象と方法】急性骨髄性白血病(AML)寛解導入時を想定したアンケートを作成。2013年9月222施設にアンケートを依頼。141施設からの結果を集計し、2007年の同調査と比較した。2007年結果は()内。

【結果】AML寛解導入療法時に無菌治療室を使用する施設90%(76%)。真菌感染予防：FLCZ 48%(65%)、ITCZ 43%(25%)、予防投与を行っていない9%(8%)。抗真菌治療開始時期：empiric 58%(54%)、pre-emptive 25%(20%)、presumptive 15%(22%)。empiricに使用する抗真菌薬：MCFG 71%(88%)。胸部異常陰影を認める際早期に使用する抗真菌薬：VRCZ 41%(51%)、L-AMB 39%(14%)。侵襲性肺アスペルギルス症治療の第一選択：VRCZ 66%(69%)、L-AMB 30%(21%)。

【考案】治療環境の整備が進み、抗真菌薬の上市・感染対策の標準化、などにより現場の真菌感染対策は変化している。本結果は真菌感染対策の現状を知る基礎的資料になると考えられる。

O-13. ムーコル症とアスペルギルス症の比較検討 －日本病理剖検輯報の解析から－

梶野 富輝¹⁾、久米 光²⁾

1) 北里大学 血液内科学、2) 北里大学 病理学

【はじめに】2002年頃より新規抗真菌剤が上市された。新規抗真菌剤上市前後のアスペルギルス症とムーコル症の疫学的特徴を検討した。

【対象と方法】日本病理剖検輯報44輯(2001年)、48輯(2005年)、第54輯(2011年)を調査対象とし、アスペルギルス症とムーコル症の発生頻度を解析した。

【結果】1997年以降、深在性真菌症の発生頻度は全剖検数の4%台で推移していたが、2011年に5%を超えた。2011年の解析では、全剖検数12,383例中633例(5.11%)に深在性真菌症を認め、アスペルギルス症46.45%、ムーコル症4.27%であった。久米基準の重篤例頻度は、アスペルギルス症で低下していたのに対し、ムーコル症では緩やかであった。

【結語】アスペルギルス症の重篤化率低下は、新規抗真菌剤の効果と考えられる。さらに、深在性真菌症ガイドラインなどにより深在性真菌症への理解が進んだことも重篤例が減少に寄与したことが考えられる。

協賛企業一覧

アステラス製薬株式会社
MSD 株式会社
科研製薬株式会社
ガルデルマ株式会社
関東化学株式会社
協和発酵キリン株式会社
セルジーン株式会社
全薬工業株式会社
大日本住友製薬株式会社
大和薬品株式会社
武田薬品工業株式会社
日水製薬株式会社
日本新薬株式会社
日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社
ファイザー株式会社
藤本製薬株式会社
ブリストル・マイヤーズ株式会社
ブルカー・ダルトニクス株式会社
マルホ株式会社
Meiji Seika ファルマ株式会社
ヤンセンファーマ株式会社

五十音順（平成26年5月9日現在）

多くの皆様のご協力に感謝申し上げます。

第35回関東医真菌懇話会
会長 吉田 稔

MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

**第35回関東医真菌懇話会
プログラム・抄録集**

発行 平成26年5月

編集 帝京大学医学部附属溝口病院 第4内科
〒213-8507 神奈川県川崎市高津区溝口3-8-3
TEL : 044-844-3333 (内線3543) FAX : 044-844-3546

印刷 株式会社メッド 東京営業所
〒108-6028 東京都港区港南2-15-1 品川インターシティA棟28階
TEL : 03-6717-2790 FAX : 03-6717-2791