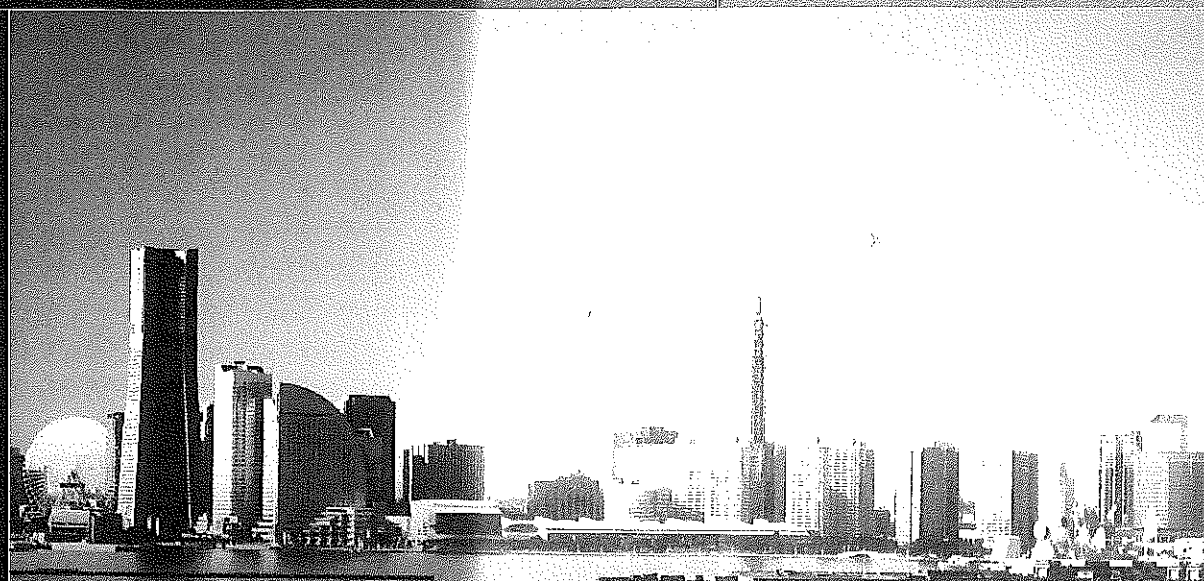


Medical Mycology Journal



Y O K O H A M A

The 58th Annual Meeting of the Japanese Society for Medical Mycology

Vol. 55, Supplement 1, 2014

日本医真菌学会

Japanese Society for Medical Mycology

www.jsmm.org

ISSN 2185-6486

O-09

遺伝子解析にて診断し得た皮膚アルテルナリア症の1例

○松澤 高光¹、猪爪 隆史¹、原田 和俊¹、川村 龍吉¹、柴垣 直孝¹、小川 力²、寺本 輝代³、畑 康樹⁴、吉田 敦⁵、島田 眞路¹

¹山梨大学医学部 皮膚科、²小川皮膚科クリニック(南アルプス市)、³寺本医院(垂崎市)、⁴済生会横浜市東部病院 皮膚科、⁵独協医科大学感染制御センター 感染制御・臨床検査医学講座

40歳、男性。初診の2か月前に包丁で左示指末節を切創。同部辺縁に小水疱が出現、徐々に増数、増大し、びらんとなり、淡褐色調の痂皮を付着する肉芽腫性局面を形成。近医を受診し、ベタメタゾン吉草酸エステル、次いでフシジン酸ナトリウム外用するも効果なく、精査加療目的に当科紹介受診。受診時、左示指末節部に淡褐色調の痂皮を付着する肉芽腫性局面を認めた。病理組織上、角層部に菌糸がみられ、真皮内に多数の異物巨細胞、密な好中球の浸潤がみられ、化膿性肉芽腫の所見を認めたが、真菌要素を認めなかった。カルチャーからの遺伝子解析にて、*Alternaria*属が同定され、皮膚アルテルナリア症と診断。分生子先端が嘴状に伸びており、嘴状構造が短く、分生子が縦・横・斜めの隔壁で隔てられ、分生子が連鎖するスライドカルチャーの所見を考慮し、*Alternaria alternata*の原因真菌として第一に考えた。イトリゾール内服が奏功し示指の肉芽腫性局面は消褪、上皮化。イトリゾール内服終了1年3か月後の現在、再発を認めない。

O-10

免疫不全患者に生じた*Purpureocillium (Paecilomyces) lilacinus*感染症の1例

○塚本 裕子¹、比留間 翠²、神谷 由紀¹、比留間 政太郎³、加納 墨⁴、貞政 裕子¹

¹順天堂大学医学部附属練馬病院 皮膚・アレルギー科、²順天堂大学医学部附属順天堂医院 皮膚科、³お茶の水真菌アレルギー研究所、⁴日本大学生物資源科学部 獣医臨床病理学研究室

患者は、82歳の女性。既往歴はてんかん。2013年9月抗てんかん薬(フェノバル)によるDIHSで当院皮膚科入院。ステロイドパルス療法を行いステロイド漸減、1度退院したが、再燃し再入院、再度パルス療法を行った。その後、ステロイド漸減を行い2014年3月にはリンデロン2.7mgまで減量した。2014年3月24日入院中、左肘部の疼痛を訴え、発赤と排膿がみられた。現症は、左肘頭外側やや上方に、鶏卵大境界明瞭な紅斑と浸潤局面を認め、中央は米粒大の膿疱、潰瘍、痂皮を認め、軽度の疼痛を認める。膿疱からのKOH検査で、円形の孢子および孢子連鎖より伸長する、隔壁を有する分岐する菌糸を認め、真菌培養でやや藤色を呈する綿毛状の集落を得られ、スライド培養で、菌糸の先端で数本の短い分生子柄を形成し、その先端にフィアライドを形成し多数の円形の分生子が連鎖状に形成された。分子生物学的に*Purpureocillium lilacinum*と同定された。イトリゾール内服とステロイド漸減を行い、5月には肘部の発赤、排膿は改善した。本菌による感染症はまれである。

O-11

*Cryptococcus gattii*株における病原性発現機構の解明

○大久保 陽一郎¹、大野 秀明^{2,4}、安藝 恭子¹、篠崎 稔¹、石渡 誉郎¹、栃木 直文¹、若山 恵¹、根本 哲生¹、下平 佳代子¹、中山 晴雄³、田辺 公一⁴、山越 智⁴、金子 幸弘⁵、宮崎 義継⁴、亀井 克彦⁶、澁谷 和俊¹

¹東邦大学医学部 病院病理学講座、²埼玉医科大学総合医療センター 感染症科、³東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科学講座、⁴国立感染症研究所 真菌部、⁵大阪市立大学大学院医学研究科 細菌学教室、⁶千葉大学真菌医学研究センター 臨床感染症分野

【背景】近年、*Cryptococcus gattii*の感染拡大が危惧されているが病原性発現機構を詳細に検討した報告は少ない。そこで、その一端を解明すべく各種解析を行った。【方法】*C. neoformans* H99株、*C. gattii* 5815株、*C. gattii* R265株を用いて感染モデルマウスを作成し肺に対する組織学的解析及びDNAマイクロアレイ法による遺伝子発現の解析を施行した。【結果】組織学的にH99株接種群では結節性病変が多数形成され、同部に多数かつ大型の多核巨細胞がみられた。一方、5815株ならびにR265株接種群では結節性病変が不明瞭あるいは形成されず、肺胞腔の不規則な拡張と重積をみたが、多核巨細胞は少数かつ小型であった。DNAマイクロアレイ法ではR265株接種群のみで2倍以上の発現亢進を示す281遺伝子が明らかとなり、当該遺伝子のmolecular functionは多い順にbinding, protein binding, catalytic activity, cation binding, ion bindingであった。また、最も発現亢進していた遺伝子はPgl1であった。【結論】*C. gattii*は既存の肺胞構造を破壊させながら増殖するが、生体防御反応を誘導させにくい特徴を有している。また、網羅的遺伝子解析により病原性への関与が示唆される候補遺伝子を抽出した。

O-12

皮膚クリプトコックス症の一例

○楊 彩佳^{1,2}、石川 武子¹、田中 隆光¹、大西 誉光¹、横村 浩一²、渡辺 晋一¹

¹帝京大学医学部附属病院 皮膚科学教室、²帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室

症例は73歳女性。54歳時に右肺に異常陰影が出現し、肺部分切除生検を施行されたが診断は未確定であった。2012年3月頃より誘因なく右上肢に掻痒性紅斑が出現し、半年後紅斑上に急激にびらんを形成した。very strong, strongest classのステロイドの外用を行ったが無効で紅斑が徐々に拡大したため当科を受診した。初診時、右上肢の外側に鱗屑、びらん、痂皮を伴うコイン大までの浸潤性紅斑が数個みとめられた。上腕では個々の紅斑が癒合し境界明瞭で不整形な手掌大の局面を形成していた。紅斑の辺縁周囲には粟粒大の紅色丘疹が不規則に散在していた。所属リンパ節は触知せず、全身症状・神経学的所見はなかった。採血上、血清クリプトコックス抗原およびβ-Dグルカンは陰性であった。胸部CTにて右下肺野に索状影をみとめたが本陰影は肺生検後の胸部CTと比較して著変なく呼吸器症状もなかったことから術後癒痕と思われた。頭部CT上異常所見はなかった。病理組織所見では真皮にリンパ球・組織球の浸潤および莖膜を伴う小型類円形の酵母様真菌の散在をみとめた。Grocott染色では菌体陽性だった。組織培養では湿性ミコイド状のコロニーが発育し、墨汁染色にて莖膜が確認された。PCRダイレクトシーケンシングで得られた配列より*Cryptococcus neoformans*と同定した。FCZ 200mg/dayを14週間投与したところ癒痕を残すのみとなり、内服投与終了後12ヶ月間経過した現在も再発はみとめられていない。

O-13

インフリキシマブ治療中に肺真菌症を合併した2例

○藤井 のり子¹、大久保 ゆかり¹、斎藤 万寿吉¹、
川上 洋¹、竹田 英子¹、室 繭子¹、阿部 名美子¹、
原田 和俊¹、富樫 佑基²、笠松 昌平³、坪井 良治¹

¹東京医科大学 皮膚科、²東京医科大学 呼吸器内科、³新座志木中央総合病院 内科

症例1, 61歳, 男性。26歳時に尋常性乾癬, 27歳時に膿疱性乾癬の診断。1980年に関節痛が出現し, シクロスポリン, メトトレキサート (MTX) で加療するも一進一退であった。2010年5月インフリキシマブ (IFX) 投与開始。5回投与後に, 胸部X線で右下肺野に浸潤影を, CTでは結節性病変を認め, 11月精査目的に入院した。気管支肺泡洗浄液検査でクリプトコックスネオフォルマンズ抗原が陽性であったため, 肺クリプトコックス症と診断し, イトラコナゾール200mg/日で6ヵ月間治療し軽快した。症例2, 72歳, 男性。30歳代から尋常性乾癬があり, エトレチナート内服, ステロイド外用で加療していた。2011年から関節症状を伴い, MTX投与を開始した。腎機能の悪化によりMTXを中止し, 2012年9月IFXを2回投与した。その後受診せず, 10月になり腰痛の悪化と呼吸苦のため救急外来を受診し, 緊急入院した。CTで間質性肺炎像を認め, またβ-Dグルカン異常高値よりニューモシスチス肺炎と診断した。ブレドニゾロン50mg, ST合剤, ホスフルコナゾールなどによる治療を開始した。呼吸機能は一時改善したものの, 第16病日にMRSA肺炎となりDICを併発。集学的治療を施すも第28病日に永眠された。生物学的製剤加療中の肺クリプトコックス症, ニューモシスチス肺炎のリスク因子について, 文献的考察を含め報告する。

O-15

脳神経外科領域におけるカテーテル関連酵母血症の傾向

○中山 晴雄^{1,2}、本城 小径²、澁谷 和俊³

¹東邦大学医療センター大橋病院 院内感染対策室、²東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科、³東邦大学医学部病院 病理学講座

近年の定額医療時代において, 入院期間の延長, 診療費の増大をもたらす院内感染は非常に重大な問題である。中でもカテーテル関連酵母血症 (CRBSI) は, その治療に用いる抗真菌剤に代表される治療薬に高額なものも多く入院期間の延長も著しいことから, その医療経済効果を含めたより実践的な対策が望まれている。しかしながら, CRBSIに関する本邦の疫学データは, 厚生労働省が統括するデータベースにおいても, カテーテル留置日数の算出が提出情報に含まれていないなどの課題も多い。一方, 脳神経外科領域は手術侵襲が過大であることに加え, 意識障害等の神経障害が高率に合併するため, 一層のCRBSIに対する監視が必要である。しかしながら, これまで脳神経外科領域におけるCRBSIの発症動向について, カテーテル留置日数などの詳細な情報を含め検討した報告は僅かである。そこで今回, 脳神経外科入院患者を対象にCRBSIの発症動向を調査し, 使用カテーテルの種類などが発生頻度に与える影響について検証した。その結果, 観察期間内の脳神経外科入院患者におけるCRBSIの症例は入院日数が長く, 死亡率はCRBSIを発症しなかった症例と比較し著しく高かった。さらに, conventional CV catheterを使用したものはPeripherally Inserted Central Catheter (PICC) を使用した症例に比べCRBSIの発症頻度が高かった。以上より, 脳神経外科領域におけるCRBSIの予防対策としてPICCの使用が有効と推察された。

O-14

交通外傷後のケロイド植皮術後に生じた左足難治性肉芽腫の男性例

○前田 学¹、岩田 仁²、坂 義経³、尾関 信彦⁴

¹岐阜県総合医療センター 皮膚科、²岐阜県総合医療センター 病理部、³きさら皮膚科、⁴尾関皮膚科泌尿器科医院

26歳男 (運送業), 5歳時, 自転車の車輪に, 左足を挟み, 治療後ケロイドとなった。12歳時に広島大でケロイド切除・植皮術1~2年後より同部が疣贅となり, 各施設で加療したが, 不変。1995年岐阜市に転居, 翌年岐阜大で皮膚生検, 加療, 不変のため中断。2000年6月に尾関皮膚科から当科紹介。左踵から外顆・足底に疣贅紅斑局面を認め, 中央部平坦, 周辺は堤防状隆起。血液検査は正常域, 表面に黄色ブドウ球菌 (+), 病理像では表皮は角質増殖を伴い, 乳頭状に肥厚増生。真皮上層にリンパ球と形質細胞の増生あり, 特殊染色で菌要素なく, 結核所見なし。生薬・抗生剤内服とステロイド含有亜鉛軟膏外用10週間後, 疣贅がやや平坦化。中断2ヶ月後拡大し, プレドニン3錠/日・2ヶ月半内服で平坦化。再度中断3ヶ月後に掻痒再燃し, 2004年3月サラゾピリン開始, 一進一退のため, 2005年2月, 再度生検。初回同様, 偽癌性表皮増生と真皮に小円形細胞浸潤あり。組織培養: 細菌 (-), サブロー半斜面培地: 白色~黄色味の湿性のコロニー, 裏面やや黄色; 千葉ラボにて *Candida parapsilosis* と同定。2005年3月よりDDS 50mg/日1週間内服で浸軟化改善, 2ヶ月後高さ半減, DDS倍量2ヶ月後, ガーゼ不要となり, VAS 50%に減少, 5ヶ月後30%, 10ヶ月後10%, 2006年7月以後受診なし。Skin Index16で改善確認。

O-16

Candida albicans のバイオフィルム形成関連遺伝子の探索

○倉門 早苗、杉田 隆

明治薬科大学 微生物学教室

【目的】カンジダ血症の大部分は中心静脈カテーテルが原因となっている。その主要起因菌である *Candida albicans* は, メディカル・デバイス上にバイオフィルム (BF) を形成し, 抗真菌薬に耐性化することで治療に抵抗性を示す。本研究では, BF形成に関与する遺伝子を探索しその機能を解析した。【方法】1. BFおよび浮遊細胞からRNAを抽出し, サブトラクション法を用いて, BF状態で発現が亢進している遺伝子を同定した。2. 当該遺伝子を相同組み換え法により破壊し, 破壊株でのBF形成能の評価を行った。3. 当該遺伝子破壊株の菌糸形成能を菌糸誘導培地 (Spider, GlcNAc, Lee) を用いて評価した。【結果および考察】サブトラクション法により, BF状態で発現が亢進している5つの遺伝子を抽出した。その内の, *Pral* (pH-regulated antigen 1) および *Zrt1* (Zinc transporter) について, 遺伝子破壊株を作製した。Δ *pral*, Δ *zrt1* は, 野生株よりBF形成能が低下していた。また, Spider培地では, 遺伝子破壊株の菌糸長は野生株より短くなっていた。現在, 破壊株の接着因子の発現および細胞外マトリックスの主要構成成分であるβ-グルカンの分泌量について検討しており, 併せて報告する。