# 厚生労働科学研究費補助金(エイズ対策研究事業) 分担研究報告書

脳死肝腎同時移植待機中に血中より Corynebacterium striatum が検出された HIV/HCV 重複感染症例の 1 例

研究分担者 中尾 一彦 長崎大学病院消化器内科 教授

研究要旨 今年度、当院では脳死肝腎同時移植が施行された。同症例の移植前評価、管理を当科で行ったが、同入院中に血中より *Corynebacterium striatum* が検出された。感染巣については不明であったものの、VCM により加療を行い軽快が認められた。 *C.striatum* は、常在菌であるが日和見感染の原因菌になることが報告されており、免疫能が低下した患者では敗血症の起因菌となり得ることもあり、注意が必要である。

#### 共同研究者

三馬 聡、松本耕輔、佐々木 龍(長崎大学病院消化器内科)

#### A. 研究目的

今年度、HIV/HCV 重複感染症例の脳死肝 腎同時移植が長崎大学病院では施行された。 本症例は移植前に術前評価、管理目的にて 当科に入院したが、入院中血中より Corynebacterium striatum (C.striatum)が 検出された。C.striatum は、常在菌である が日和見感染の原因菌になることが報告さ れており、移植症例の周術期管理において 注意を要する細菌である。本症例の入院中 の経過について若干の文献的考察も含め報 告する。

## B. 研究方法 C. 研究結果

症例:61歳、男性

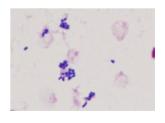
診断:#1.C型非代償性肝硬变、#2.HIV感染症、#3.血友病 B型、#4.慢性腎不全(維持透析中)

現病歴: 血友病 B 型に対する血液製剤加療 後、1998年に HIV/HCV 重複感染症と診断 された。慢性腎不全合併もあり、2013年より維持透析が導入されている。 HIV RNA は ART 治療で陰性化し、 HCV RNA は IFN 治 療で陰性化していたが肝硬変へと進展して いた。 その後 2019年1月の食道静脈瘤破 裂のエピソードを契機に、非代償性肝硬変 へ進展したことより、脳死肝腎同時移植の 適応が考えられ、同年 4 月、肝腎同時移植 前の術前評価、管理目的にて当院へ転院と なった。

転院後経過:転院時、Child Pugh score13点、MELD score 38点であった。

当院転院時より 38-39 度の発熱あり。第 2 病日の血液検査では、WBC 10800 /mm³, CRP 5.58 mg/dL、プロカルシトニン 2.480 ng/ml、さらに同日の 2 セットの血液培養検査よりグラム陽性桿菌が検出された。全身 CT、心エコー検査、脊椎 MRI 検査、及び腹水試験穿刺による感染巣検索で明らかな感染巣は不明であったが、敗血症への進展も危惧されたため、同日より CEZ と VCM

の併用治療が開始された。第4病日にグラム陽性 根 菌 は C.striatumと同 定され(写真) 薬剤感受性を確



認の上、VCM 単剤治療へ変更されている。 治療開始後、発熱は改善し、WBC、CRP も低下、治療効果は良好であった。以後、血 液培養検査が度々施行されているが *C.striatum* は検出されず、第 16 病日に VCM 投与は中止となった。また VCM 中止 後の入院経過中も *C.striatum* の検出は認 められなかった。

その他、入院中は胃前庭部からの oozing による消化管出血などにより肝性脳症を呈し、一時集中治療室での全身管理が必要となったが、その後一般病棟管理に復している。脳死移植リストでアクティブであったものの、3ヶ月以上の待機にてドナー候補が発生せず入院が長期になったこともあり、第113病日に一旦前医病院へ再転院する運びとなった。約1ヶ月後に、脳死肝腎同時移植ドナーが発生し、当院移植消化器外科に再々転院、肝腎同時移植が施行されている。

## D. 考察

C.striatum はヒトの皮膚、粘膜の常在菌であり、病原性は低く、培養検査で検出された際に通常は、コンタミネーションと判断され、治療対象とされないことも多い。しかし近年、主に免疫抑制環境にある患者における C.striatum 感染症が報告されており、感染症の起因菌となることが認識され、報告も相次いでいる。

本症例においてやはり C.striatum がコンタミネーションの可能性は否定できないが、免疫抑制環境にあり発熱が持続していたこと、2 セットの血液培養検査にていずれも C.striatum が陽性であったこと、また抗菌薬投与により発熱の改善が見られたことなどより、感染巣は不明であるものの菌血症としての起炎菌であった可能性は否定できないと考えられた。

## E. 結論

C.striatum による菌血症と考えられた 1 症例を経験した。コンタミネーションとの判別は困難であるが、免疫能が低下した患者では敗血症の起因菌となり得ることもあり、注意が必要である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Yamamichi S, Miuma S, Wada T, Masumoto H, Kanda Y. Shibata H, Miyaaki H, Taura N, Ichikawa T, Yamamoto T, Nakao K: Deep sequence analysis of NS5A resistanceassociated substitution changes in patients reinfected with the hepatitis C virus after liver transplantation. J Viral 2020 Jan 2. Hepat. doi: 10.1111/jvh.13256. [Epub ahead of print], 2020
- 2) 三馬 聡, 中尾一彦: HIV 合併 例の問題点と DAA 治療成績 肝 胆膵 78(4): 575-580, 2019

#### 2. 学会発表

- 1) 宮明寿光、原口雅史、福島真典、 佐々木 龍、三馬 聡、中尾一 彦:脂肪肝ドナー候補に対する ダイエットプログラムの有用 性と問題点. 糖尿病 62 巻 Suppl.1 Page S-379
- 2) 三馬 聡、宮明寿光、中尾一彦: 肝移植後 HCV 再感染に対す る IFN-free DAA 製剤治療成 績と再感染時の HCV 動態の 解析.

肝臓 60 巻 Suppl.1 Page A64

- 3) 宮明寿光、三馬 聡、福島真典、 原口雅史、佐々木 龍、日高匡 章、高槻光寿、江口 晋、中尾 一彦:当院での肝臓移植医療に おける消化器内科医としての 取り組みについて.
  - 第 37 回日本肝移植学会抄録集 65P
- 4) 三馬 聡、宮明寿光、日高匡章、 高槻光寿、江口 晋、中尾一彦: 肝移植後 HCV 再感染に対する 当院の IFN-free DAA 治療成績

と術前因子による HCV 関連肝 移植後予後の解析 .

第 37 回日本肝移植学会抄録集 95P

5) 宮明寿光、三馬 聡、原口雅史、 佐々木 龍、福島真典、日高匡章、高槻光寿、江口 晋、深山 侑祐、高島美和、中尾一彦:脂 肪肝ドナー候補に対するダイ エットプログラムの有用性と 問題点.

> 第 37 回日本肝移植学会抄録集 120P

6) 三馬 聡、原口雅史、佐々木 龍、福島真典、宮明寿光、中尾 一彦: 非代償性肝硬変患者の脳 症発症に関連する粘膜関連腸 内細菌叢(MAM)と肝移植後の MAM の変化.

第21回肝不全治療研究会

7) 宮明寿光、三馬 聡、日高匡章、 高槻光寿、江口 晋、中尾一彦: 生体肝移植ドナーの肝移植後 の脂肪肝発生の検討.

移植 54 巻総会臨時 Page254

8) 福島真典、佐々木 龍、原口雅 史、三馬 聡、宮明寿光、江口 晋、中尾一彦:肝移植後の経過 より推測する、成因不明非代償 性肝硬変の成因.

> 肝臓 60 巻 Suppl.2 Page A696 第 43 回日本肝臓学会西部会

9) 三馬 聡、宮明寿光、中尾一彦: 肝移植後症例における当院の IFN-free DAA 治療成績と術 前因子による肝移植後予後か らの SOF/VEL 治療の位置づ けの検討.

第 43 回日本肝臓学会西部会

10) 三馬 聡、宮明寿光、中尾一彦: FCH 進展機序解明を目指した PacBio sequence による移植後 HCV quasispecies 変化の解析 . 第 5 回 G-PLUS 抄録集 35P

#### H.知的財産権の出願・登録状況(予定を含

む。)

- 1.特許取得 特になし
- 2.実用新案登録 特になし
- 3 . その他 特になし