

学位論文抄録

腎移植患者で集団発生したニューモシスチス肺炎の感染機序の解析：新たな予防概念の提唱について

(Analysis of a large outbreak of *Pneumocystis pneumonia* (PCP) in renal transplant recipients: Recommendation of a new concept of PCP prophylaxis)

矢崎 博久

熊本大学大学院医学教育部博士課程
病態制御学専攻ウイルス制御学

指導教員

滝口 雅文 教授
熊本大学大学院医学教育部博士課程病態制御学専攻ウイルス制御学

学位論文抄録

〔目的〕 近年の免疫抑制剤の進歩により、腎移植患者の拒絶は劇的に減少した。腎移植患者では、移植後一定期間（最長1年程度）のニューモシスチス肺炎（*Pneumocystis pneumonia* : PCP）予防が推奨されている。しかし、この10年間に腎移植患者におけるPCP集団発生が世界各国で報告されるようになってきている。このため、腎移植患者におけるPCP予防のあり方を検討する目的で、国内におけるPCP集団発生事例を綿密に解析した。

〔方法〕 A病院は1976年より腎移植を開始した国内で最も実績を持つ病院である。A病院では、2004年までPCPは3例のみであった。しかし、同年7月以降1年間に27例、さらに3年間で6例のPCP患者（計33例）が発生した。この集団発生に関する外来および入院における患者同士の接点解析を行った。また、これら患者の気管支肺胞洗浄液12検体と喀痰1検体の*Pneumocystis jirovecii* (*P.jirovecii*) の遺伝子解析を行った。感染源同定のため、環境因子として診察室や病棟などからswabを8カ所施行、保菌者として腎移植通院患者のうがい液327検体を採取した。また、比較のためB病院のAIDS患者11例の遺伝子解析も併せて行った。

〔結果〕 今回の33例全員がPCP予防を受けていなかった。解析した患者14検体では、すべて同じ遺伝子型（TypeBi）の*P.jirovecii* が得られた。同期間に他部署で発生した非腎移植者2名からは異なる遺伝子型の*P.jirovecii* が検出された。B病院のAIDS患者11例のPCP患者からは8種類の*P.jirovecii* が検出され、うち2例はTypeBiであったが、系統樹解析では今回の集団発生を起こした*P.jirovecii* とは異なっていた。この結果から、今回の腎移植患者における集団発生は、同一の*P.jirovecii* による院内感染と推定できた。

1年目の集団発生27例での接点解析から、22例は外来で、4例は入院病室で接点があり、潜伏期間は中央値53（7～188）日であった。ケース27, 29, 31, 33では患者同士の接点がなかった。環境因子検索では診察室の一カ所からTypeBiが検出され、保菌者検索では2例のうがい液から*P.jirovecii* が検出され1名がTypeBiだった。今回のPCP33例中22例は移植後1年以上経過していた。

〔考察〕 現在の免疫抑制剤を投与されている腎移植患者においては、*P.jirovecii* は容易に感染を起こしうるということが証明できた。その感染形態は、接点解析から空気感染も示唆された。さらに、*P.jirovecii* の保菌者や患者周囲の環境汚染が感染源となる可能性も示唆された。このことからPCPが発症した場合、現状の移植直後のみのPCP予防では不十分であることが示された。

〔結論〕 腎移植患者においては、移植直後のみならずPCP患者が発生した場合には、それ以降6ヶ月間（最大潜伏期間）のPCP予防が推奨される。