

事務連絡  
平成 29 年 5 月 17 日

(一社) 日本移植学会  
日本肺および心肺移植研究会 } 御中

厚生労働省健康局難病対策課  
移植医療対策推進室

肺移植後患者へのウレアプラズマの感染例について (周知)

厚生労働行政の推進につきましては、日頃よりご協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

標記につきましては、肺移植において、ドナーの肺にウレアプラズマ (Mollicutes 綱の細菌) が検出される場合、術後に全例 (4 件) でレシピエントが全身性炎症症候群を発症し、血中のアンモニアが上昇すること、さらには移植肺の機能不全や腎不全、拒絶反応、死亡率が上昇する傾向にあることが、平成 28 年 12 月 7 日付けの論文 (American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine) で報告されました。抗菌薬投与後、高アンモニア血症は全例で改善しています。

これに関し、平成 29 年 4 月 5 日、国立感染症研究所に設置されている「感染症健康危険情報評価検討会および生物学的製剤に由来する感染症情報収集検討委員会」において、本論文についてレビューが行われた結果、移植学会等を通じ、国内で肺移植を実施している施設等に情報提供がなされることが望ましいとされました (詳細は別添)。

つきましては、当該検討会報告書の関連部分の抜粋を情報提供いたしますので、貴会員等に対し周知いただきますよう、よろしく願いいたします。併せて、国内の医療現場や公衆衛生機関において、どのくらいの頻度でウレアプラズマの培養や同定が行われているのかは不明ですが、本報告を受けて、まずは肺移植において、ドナーのウレアプラズマ等 Mollicutes の検出率や、肺移植に伴う高アンモニア血症の発症率の調査について、御考慮いただきますよう、よろしく願いいたします。

2016年12月7日付けの論文で（American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine）、ドナーの肺にウレアプラズマ（Mollicutes 綱の細菌）が検出された場合、全例で術後にレシピエントが高アンモニア血症を発症することが報告された。

平成29年4月5日に開催された感染症健康危険情報評価検討会および生物学的製剤に由来する感染症情報収集検討委員会で、本論文が報告され、移植学会等を通じて、国内で肺移植を実施している施設等に情報提供がなされることが望ましいとされた。

研究報告内容については、以下のとおりである。

- ・ ウレアプラズマ（Mollicutes 綱の細菌）が肺感染症を起こすと、高アンモニア血症を発症することが知られている。
- ・ 肺移植患者では高アンモニア血症は致命的となるため、肺移植においてドナー肺にウレアプラズマが検出される場合、術後にレシピエントが高アンモニア血症を発症する頻度を調べた。
- ・ 2014年7月から2016年5月までに実施された、肺移植患者29名、ドナー28名について、前向き研究が行われた。
- ・ ウレアプラズマ陽性ドナー肺レシピエントは、全例で術後一日目に昇圧剤投与を必要とする全身性炎症症候群を発症した。
- ・ ウレアプラズマ陽性ドナー肺レシピエントは、術後3日間高アンモニア血症を発症した。
- ・ ウレアプラズマ陽性ドナー肺レシピエントは、陰性のドナー肺レシピエントと比較してグレード3の早期グラフト機能不全、急性腎不全、急性拒絶反応、60日死亡率が上昇する傾向を示した。
- ・ 全てのウレアプラズマ陽性ドナー肺レシピエントは、抗菌剤の投薬を開始した24時間以内に血清アンモニア値は低下し、全身性炎症症候群は改善し、7日以内に回復した。
- ・ 抗菌剤投与開始14日以降は、ウレアプラズマの培養は陰性化し、中央値8ヶ月のフォローアップ期間で高アンモニア血症の再発は認められなかった。

平成 29 年 4 月 5 日

## 第 88 回

### 感染症健康危険情報評価検討会および

### 生物学的製剤に由来する感染症情報収集検討委員会 報告

平成 28 年 10 月 6 日から平成 29 年 4 月 4 日までの間に収集された情報について、平成 29 年 4 月 5 日に上記委員会を開催し検討した結果、別紙の情報 1 件について注意喚起のため、関係部署に対し情報提供が必要であると判断した。

雑誌名 (巻・号・ページ)	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (2016 Dec 7. [Epub ahead of print])
論文タイトル  (和訳)	Sequelae of Donor-Derived Mollicute Transmission in Lung Recipients 肺移植において、移植ドナーに由来する Mollicute に起因する合併症
著者	Fernandez R, et al.
要旨	<p>ウレアプラズマ (Mollicutes 綱の細菌) が肺感染症を起こすと高アンモニア血症を発症することが知られている。肺移植患者では高アンモニア血症は致命的となる。肺移植において、ドナーの肺にウレアプラズマが検出される場合、術後にレシピエントが高アンモニア血症を発症する頻度を調べた。調査対象の28名のドナー中、3名で気管支洗浄液に Mollicutes が検出された。一方29名のレシピエントでは全例で Mollicutes は検出されなかった。Mollicutes が検出されたドナーからの移植では、全例でレシピエントが術後に Systemic inflammatory response syndrome を発症し、血中のアンモニアが上昇した。一方、Mollicutes が検出されなかったドナーからの例では発症はなかった。また Mollicutes が検出されたドナーからの移植例では、移植肺の機能不全、腎不全、拒絶反応、死亡の率が有意に高かった。ドナーで Mollicutes が検出された場合はレシピエントに抗菌薬投与を行なった。抗菌薬投与後、高アンモニア血症は全例で改善した。Mollicutes の培養は培養に長時間を要するため、Mollicutes の検出の有無に関わらず全例に Mollicutes に有効な抗菌薬の予防投与を行うのが有効なのか、Mollicutes が検出された例に限って抗菌薬を投与するのが良いのか、今後検討が必要である。</p>
コメント	<p>ウレアプラズマは、Mollicutes 綱、Ureaplasma 属の細菌であり、マイコプラズマと同様に細胞壁を持たず、β-ラクタム剤は無効である。寒天培地上でマイコプラズマより小さなコロニーを形成するため“tiny mycoplasma”と呼ばれることもある。ウレアーゼを産生し、尿素分解性を持つのが特徴で、本論文で報告されているような高アンモニア血症が起こるのも、この性質によるものと思われる。</p> <p>ヒトの病原菌として認識されているウレアプラズマは <i>Ureaplasma urealyticum</i> と <i>Ureaplasma parvum</i> の2菌種である。特に周産期医療分野で問題となる菌で、早産や新生児疾患 (肺炎、髄膜炎) などの原因菌となることが明らかになっている。これらの菌は泌尿生殖器に常在菌としても存在し、性的活動が活発な年代では保菌率がかなり高いため (40~80%)、病原菌としての位置づけが明確になってきたのは比較的最近のことである。本論文で移植後の高アンモニア血症の原因となっているのも <i>U. urealyticum</i> と <i>U. parvum</i> である。</p> <p>本論文中にも記述されているが、ウレアプラズマの培養や同定法は細菌検査の中では難しく、また長時間を要するため、日本の医療現場</p>

	<p>や公衆衛生機関で検査されていることは少ない。日本においてドナーの肺での <i>Mollicutes</i> がどれくらいの割合で検出されているのかは不明である。日本の肺移植の現場でも本報告のような事例が発生し、問題となっているかは不明だが、本論文に記載されている情報は関連の分野には重要な情報だと思われる。</p> <p>本論文の共著者の一人であるアラバマ大学の Dr. Ken B. Waites はウレアプラズマ感染症と化学療法の専門家であり、本論文でも患者検体から菌分離を行い、詳しく分析を行なっている。本論文で報告されている細菌学的な検討や考察は非常に信頼できる。</p> <p>日本では肺移植の実施例は年間 100 例前後であるが、まず肺移植においてドナーのウレアプラズマ等 <i>Mollicutes</i> の検出率や、肺移植にともなう高アンモニア血症の発症率などの調査が必要と思われる。移植学会等を通じ、国内で肺移植を実施している施設等に情報提供がなされることが望ましい。</p>
<p>評価</p>	<p>B (参考情報)</p>