

# 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏名	加藤 淳
論文審査担当者	主査	内科学	岡本 真一郎	
	泌尿器科学	大家 基嗣	内科学	田野崎 隆二
	微生物学・免疫学	本田 賢也		
学力確認担当者	河上 裕		審査委員長	大家 基嗣
			試問日	平成29年 8月30日

## (論文審査の要旨)

論文題名：Nosocomial BK Polyomavirus Infection Causing Hemorrhagic Cystitis Among Patients With Hematological Malignancies After Hematopoietic Stem Cell Transplantation

(造血幹細胞移植後の造血器腫瘍患者に発生したBKポリオマウイルス院内感染症による出血性膀胱炎)

成人の尿細管上皮に潜伏持続感染するBKポリオマウイルス (BKPyV) は、腎移植および造血幹細胞移植による免疫不全を背景に潜伏ウイルスの再活性化により腎症、出血性膀胱炎を発症すると考えられている。本研究は6ヶ月間にBKPyVによる出血性膀胱炎と診断された9名の血液疾患患者の尿中BKPyVゲノム解析および流行解析によりBKPyVが水平感染によっても出血性膀胱炎を発症する可能性を示した。

審査では、水平感染の根拠となった3群のウイルス株の同一性について問われた。ゲノム解析はLarge T抗原領域の一部であるが、公開されている他のBKPyVゲノムとの系統解析で一致しないことから同一のウイルス株由来であると判断したが、同一性の信頼性を更に高めるには全ゲノム解析を含めたゲノム解析範囲の拡大が有用であると回答された。水平感染を生じる感染経路について問われた。BKPyVはアルコール消毒耐性を示す非エンベロープウイルスで、BKPyV出血性膀胱炎患者の尿によってトイレなどの共用設備が汚染し、これに暴露することで水平感染が生じる可能性が考えられた。アウトブレイクの発症後、通常の接触感染予防策に加え、患者対応時のガウン・手袋の装着、清掃の強化の実施によりBKPyV出血性膀胱炎の発症頻度が低下していることも水平感染が生じている傍証と回答された。成人の90%はBKPyVに対する抗体陽性であるにも関わらず、水平感染を生じた機序について質問された。BKPyVウイルス抗体の一部は中和抗体として作用するが、抗体のみではBKPyV関連疾患の発症を阻止できないことが示されており、ウイルス特異的な細胞性免疫が重要と考えられている。造血幹細胞移植患者では細胞性免疫および液性免疫のいずれもが低下することが発症に関与したと考えられると回答された。本検討における出血性膀胱炎の発症頻度および診断時の他の原因に関する評価、治療について質問された。9例中7例が造血幹細胞移植患者で、半年間に約25~30例の移植症例中の7例と高頻度に診断され、出血性膀胱炎の原因と考えられる細菌、アデノウイルスとの重複感染は認めなかったこと、化学療法中の患者は自然軽快し、免疫抑制剤を使用中の患者に関しては可能な限りの免疫抑制の減量中止により全例で改善を得たことが回答された。今後の検討課題についても問われ、ドナー、レシピエントの移植前BKPyV抗体価の測定、移植後の経時的なウイルス尿のモニタリングと陽性時には亜型解析による混合感染の評価を実施するための検体保存を行っていること、環境中のウイルス測定により感染経路の解明および感染制御策の適正化を構想中であると回答された。

以上、本研究には今後さらに検討すべき課題が残されているものの、BKPyV出血性膀胱炎が再活性化機序で生じるとする既存の概念に加えてBKPyVの水平感染により発症するという新たな可能性を示した点で、有意義な研究であると評価された。