# キャンディン系抗真菌薬をブレイクスルーした播種性糸状菌感染症





写真① 左大腿の皮疹

34歳女性 急性骨髄性白血病への同種造血幹細胞移植後15日目

(白血球数は約20日前から100/uL以下で、そろそろ回復傾向に入ることを期待する時期) 37.5℃前後の原因不明の発熱が続き発熱性好中球減少症としてカルバペネム系、グリコペ プチド系抗菌薬、キャンディン系抗真菌薬による10日以上の治療及びアシクロビル予防投 与中、4.5日前から右足首、膝、左大腿、右腋窩に疼痛を伴う皮疹が出現した。(写真①)

#### 身体所見 検査所見①

病歴 臨床経過①

体温39.6℃、血圧104/58、脈拍118/分、呼吸数16/分、 SpO<sub>2</sub>98% 右季肋部に若干の違和感あり肛門周囲の軽度発赤・圧痛(改善傾向)

それ以外に有意な症状・身体所見なし

WBC 100/μL, Hgb 11.8g/dL, Plt 3.9万/μL T-Bil 0.7g/dL, GOT 17IU/L, GPT 57IU/L LDH 86IU/L, ALP 406 IU/L β-Dグルカン 10.5pg/ml <20

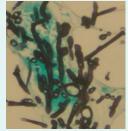
アスペルギルスGM抗原陰性

血液培養、皮膚生検、全身CT検査を実施 肺野に播種性病変 (CT(1))

生検で糸状菌検出(写真②)

生検部培養からFusarium oxysporumを検出 血液培養は陰性





写真②皮膚生検

左「培養結果]:三日月形の分生子 右「グロコット染色」:隔壁を有し鋭角に 分岐する菌糸



抗真菌薬をボリコナゾールに変更し皮疹は消退 移植後18日目から血球回復傾向となり解熱 移植片対宿主病(GVHD)にプレドニゾロン1mg/kgを開始 移植後29日目に再び発熱、四肢に皮疹が出現した

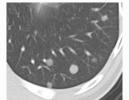
### 身体所見 検査所見②

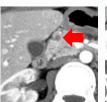
CT①左肺の播種性病変

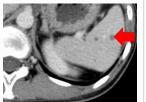
右季肋部、左側腹部、背部に叩打痛あり WBC8300/µL, T-Bil 0.3g/dL, GOT 28IU/L, GPT 87IU/L, LDH 153IU/L. ALP 518 IU/L

β-Dグルカン 85.1pg/ml アスペルギルスGM抗原陰性 皮膚生検→初回と同様の糸状菌検出 各種培養陰性 フザリウムの薬剤感受性:アムホテリシンB 2mg/L. ボリコナゾール 8mg/L

ボリコナゾール血中濃度:0.53µg/mL<1.0 CTで肺の他、膵頭部、脾臓、腎臓に播種性病変を 指摘 (CT(2))







CT(2) 肺の播種性病変、膵頭部病変、脾病変

#### 臨床経過③

ステロイドの減量・中止、ボリコナゾールの増量およびアムホ テリシンB併用で改善した。好中球回復期に播種性病変が顕在化 してきた可能性も考えられた。

慢性GVHDがあり、治療終了後も二次予防としてボリコナゾール を長期予防投与中。

#### 抗微生物薬治療不応時の対応

高度の好中球減少など免疫不全下であっても、原 因微生物や感染臓器を念頭におかずに広域抗微生 物薬への変更や追加を行っていると、適切な治療 導入が遅れてしまう可能性が生じる。

本症例は好中球減少期に皮疹の生検をせずに、抗 真菌薬を追加・変更していたら播種性フザリウム 症の診断がつかなかった可能性が高い。

→原因微生物・感染臓器診断のための努力を 怠らない。

### フザリウム症:

侵襲性糸状菌症として最も頻度の高いアスペルギ ルスと異なりキャンディン系抗真菌薬が無効

#### →適切な治療のためには確定診断が必要

アスペルギルスと組織学的(形態的)鑑別は困難でβ-Dグルカン、アスペルギルスGM抗原が陽性となり 得る

→確定診断には培養検査が重要

## 抗微生物薬治療が不応の場合、原因の検討を怠ら ない。

- <検討内容の例>
- ・新たな感染症の合併/感染症診断の間違い
- -現在投与中の抗微生物薬のスペクトラム確認 -症状の乏しい感染症(カテ感染、胆管炎など)
- 抗微生物薬の用量・用法の間違い
- -適正投与量/方法・血中濃度の確認
- 外科的介入が必要な感染症
- -膿瘍、異物の存在、壊死病巣の存在など
- ・適切な治療下でも改善に時間を要する場合
- -膿瘍、血管内感染、骨髄炎、高度免疫不全など -好中球回復期や初期増悪のみられる感染症などの 一過性の臨床所見増悪
- · 非感染性疾患
- -薬剤熱、腫瘍熱、誤嚥、心不全など

本症例報告は、AMRアライアンス・ジャパンの依頼により、抗菌薬を使用した場合と使用しなかった場合の実例を、抗菌薬適正使用の事例としてまとめるプロジェクトの一部として作られたものです。 本症例は掲載にあたって患者様より公開の同意を取得後掲載しております。

詳細についてはAMRアライアンス・ジャパン(事務局:日本医療政策機構)へご連絡ください。〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-9-2 大手町フィナンシャルシティ グランキューブ 3 階 Tel: 03-4243-7156 Fax: 03-4243-7378 E-mail: info@hgoi.org