

平成23年度 第1回微生物検査研究班研修会

20011.4.16

# 急性骨髄性白血病治療中に発症した 播種性*Fusarium*感染症の1例

千葉市立青葉病院臨床検査科

秋葉 容子 駿河 洋介

# 病原性 *Fusarium* 属菌種

	F.solani	F.oxysporum	F.moniliforme	F.nivale
集落色調	灰白色(青み)	白色～灰紫色	サ - モン、灰紫色	白色～青桃色
大分生子	三日月～ 湾曲した円筒形	三日月～ 湾曲した紡錘形	三日月～ 湾曲した紡錘形	鎌形
疾患名	角膜真菌症 爪真菌症	角膜真菌症	角膜真菌症 足菌腫	角膜真菌症

## Characteristics of Patients with hematologic cancer and invasive disseminated fusarial infection

Neutropenia	( < 1000/ $\mu$ l)	36	(84)
	( < 100/ $\mu$ l)	28	(65)
Culture-documented sites of involvement			
	Skin	39	(91)
	Blood	18	(42)
	Eye	3	(7)
	Bone	3	(7)
Symptoms			
	fever	35	(81)
	sinusitis	11	(26)
	painful skin lesion	6	(14)
	pneumonia	6	(14)
Radiologic evidence in lung		36	(84)
Outcome			
	resolution	13	(30)
	death by disseminated infection	30	(70)

# Case report of *Fusarium* infection

NO.	Age/sex	Underlying disease	Skin lesion	Other lesions	Treatment	Isolate
1	42/M	AML	+	abcess in the muscle	AMPH-B + ITCZ	<i>Fusarium solani</i>
2	0.6/M	AL	+	pneumonia	AMPH-B	<i>Fusarium moniliforme</i>
3	51/M	AML	+	None	AMPH-B + VRCZ	<i>Fusarium solani</i>
4	22/M	ALL	+	pneumonia	Liposomal AMPH-B	<i>Fusarium verticilloides</i>
5	10/F	AML	+	None	AMPH-B	<i>Fusarium</i> sp.
6	56/F	ALL	+	endophthalmitis pneumonia	AMPH-B	<i>Fusarium solani</i>
7	20/F	ALL/BMT	+	multiple brain abcess	AMPH-B	<i>Fusarium</i> sp.
8	19/M	ALL	+	None	AMPH-B G-CSF	<i>Fusarium solani</i>

# 症例：46歳,女性

既往歴：特記事項なし

現病歴：

2009年8月下旬より発熱・咽頭痛を認め、近医を受診。白血球数の著明な増加を認めたため当院紹介受診し急性骨髄性白血病(AML)と診断された。

【検査所見】

WBC 56,900/ $\mu$ l (Band 0.5%, Seg 24.5%, Lymph 10.5%, Mono 38.0%, Meta 1.5%, Blast 19.0% )

RBC  $344 \times 10^4$ / $\mu$ l, Hb 9.5g/dl, Ht 28.4%,  
PLT  $28.5 \times 10^4$ / $\mu$ l

# 経過-1

4 / 19 非血縁者間臍帯血幹細胞移植目的で当院血液内科入院.

4 / 30 前処置開始

5 / 10 臍帯血移植(1回目)実施したが生着せず



6 / 5 背部に皮疹が出現(膿か疹?)

6 / 11 体幹・四肢にも皮疹散在し徐々に増加 → 培養陰性

6 / 15 皮疹は全身に拡大 → 皮膚組織生検を実施

病理検査で糸状真菌認める

# *Fusarium*による皮疹（皮疹出現10日後）

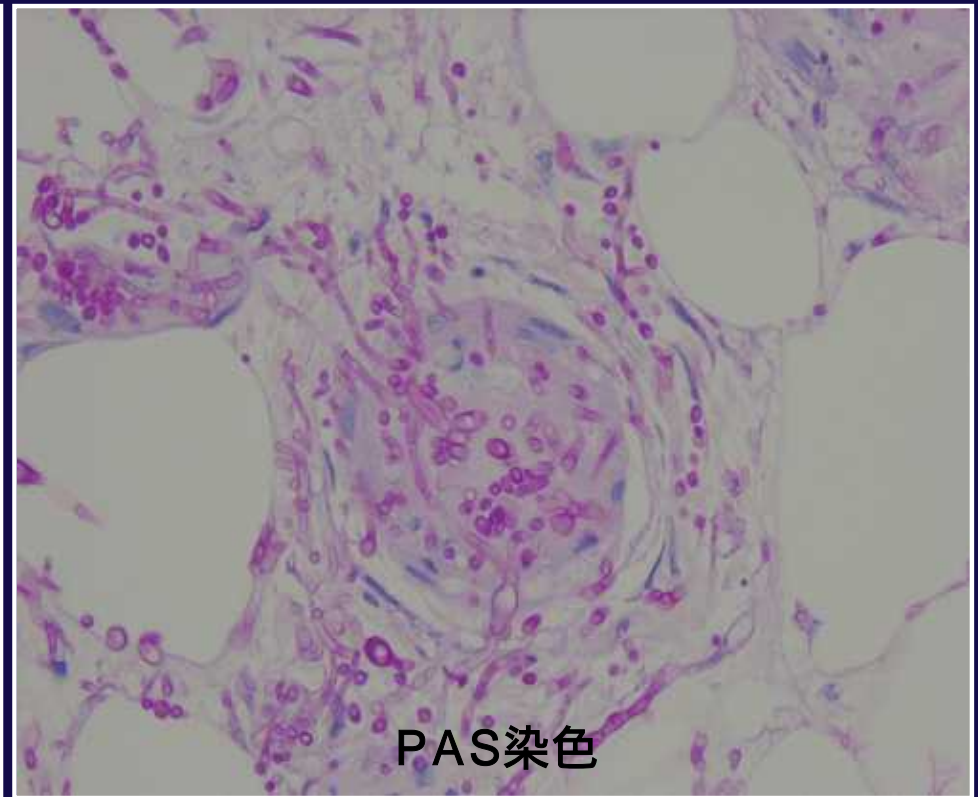
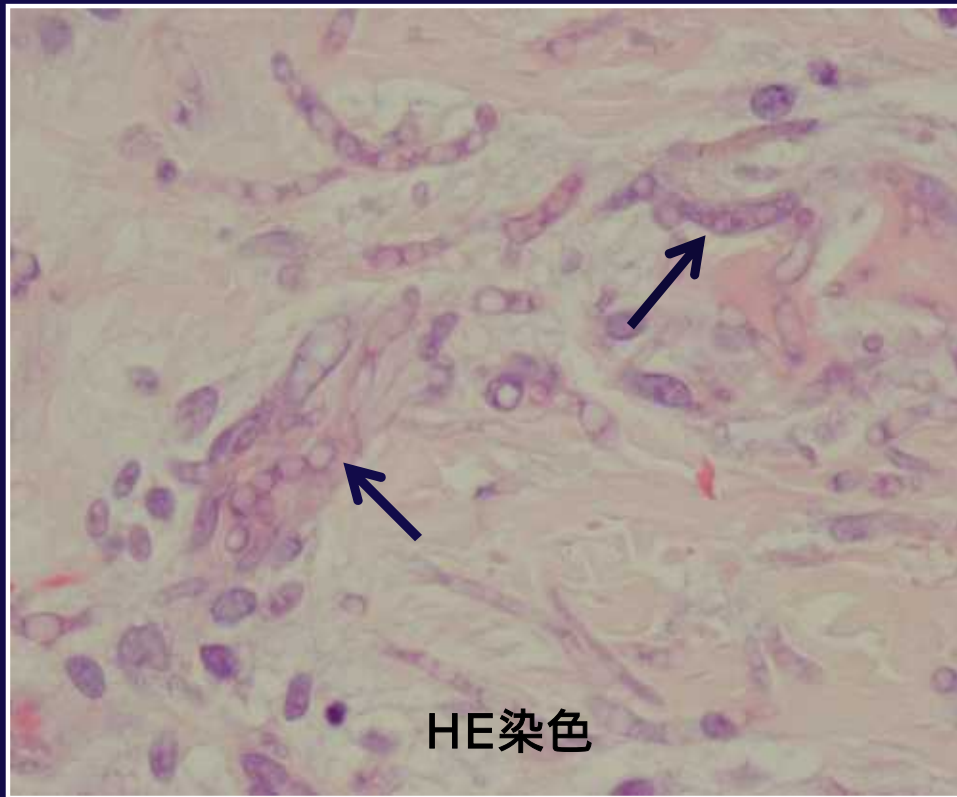


発赤・隆起・有痛性

6/15

# 病理組織学的検査

## 【皮膚組織】



矢印：組織真皮内に認めた糸状真菌



## 経過-2

6/16 前処置開始

6/23 臍帯血移植2回目を実施



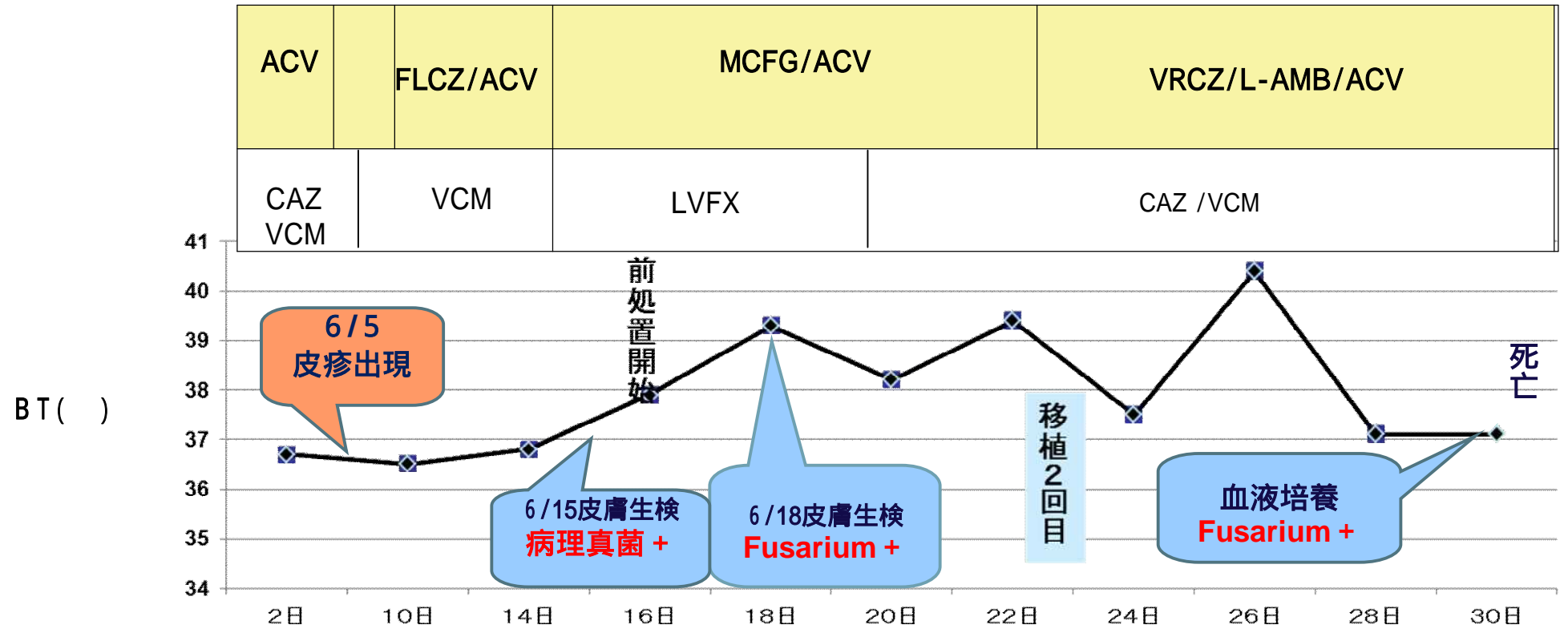
6/18 皮膚組織再度生検 → 培養で糸状菌を検出  
*Fusarium* sp.と同定

血液培養(6/25、6/30)からも*Fusarium* sp.を検出



7/1 死亡(敗血症性ショック)

# Clinical course



WBC (/ $\mu$ l)	0.1	0.1	0.1		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
CRP (mg / dl)	1.7	1.5	8.2		22.8	33.5	36.5	32.8	48.5	43.0
-D-グルカン (pg / ml)	(-)			17.3		42.6		193.7		1282.0

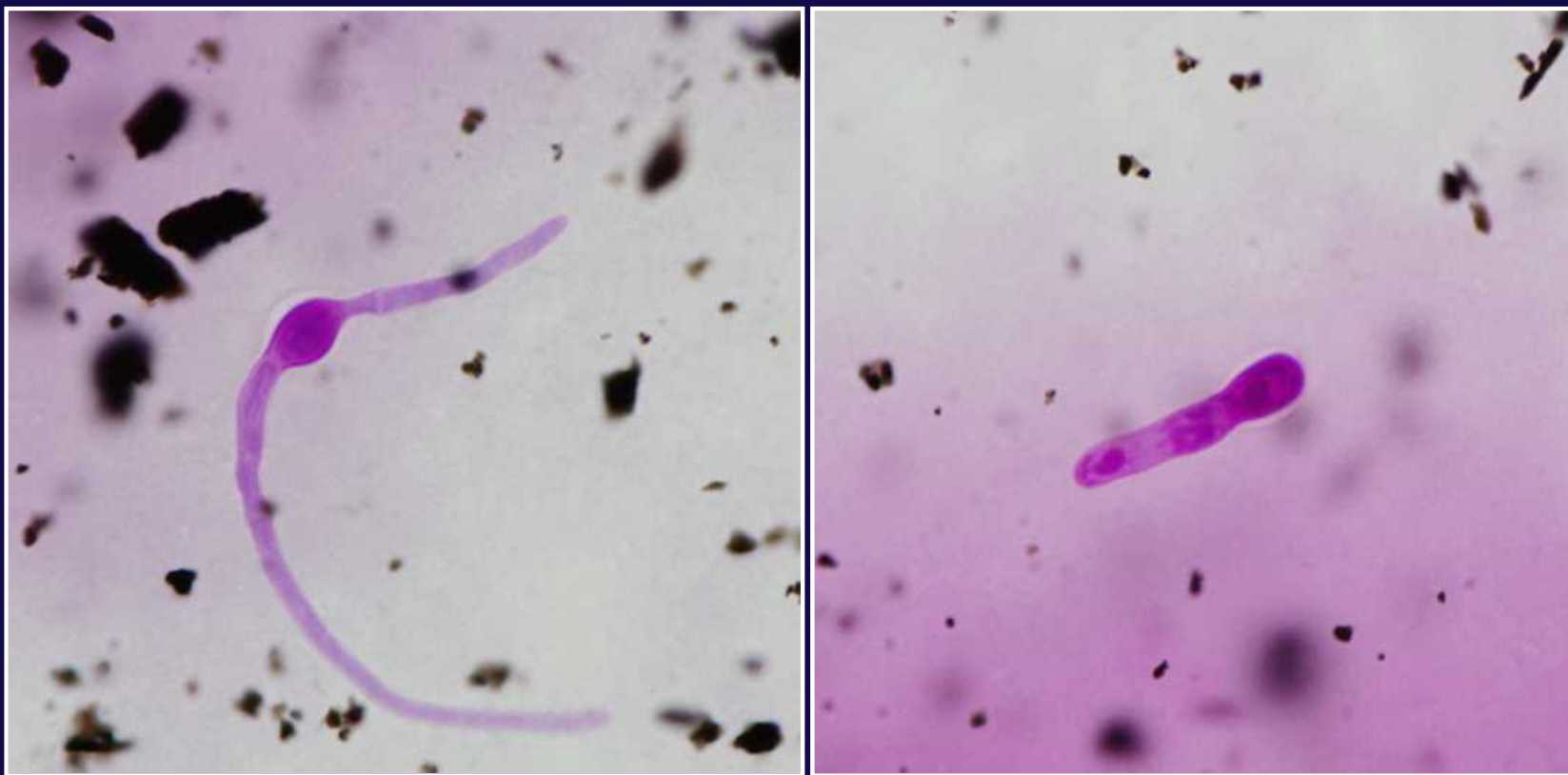
## *Fusarium*による皮疹(皮疹出現13日後)



皮疹は急速に増悪し、  
全身に拡大。  
疼痛とかゆみを伴う。

6/18

# 血液培養で確認された *Fusarium* sp.



菌糸を認める酵母様の真菌

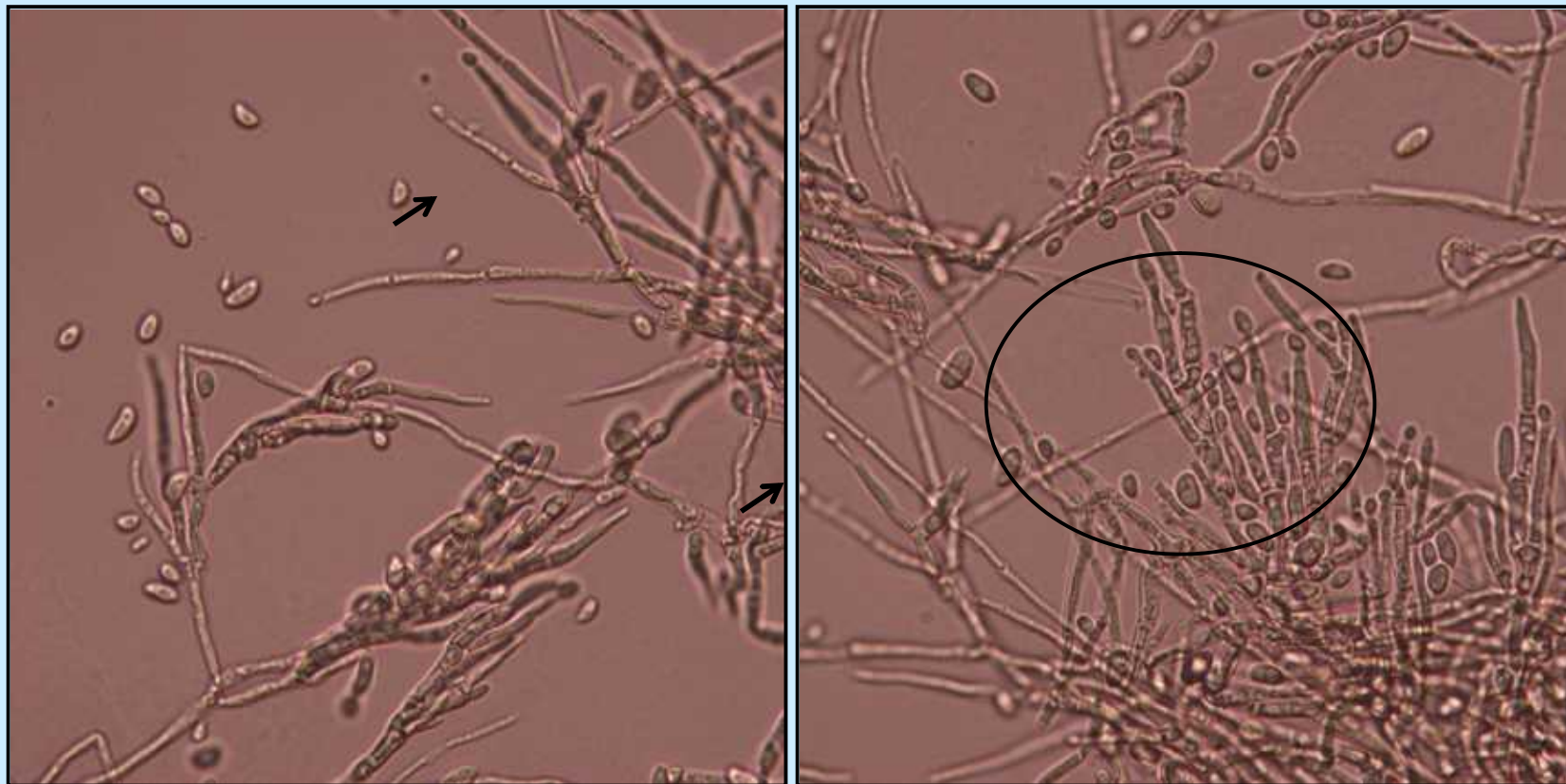
PAS染色 ×1000

# *Fusarium*の培養所見



表は綿毛状～ベルベット状  
の糸状菌が発育。  
裏は淡い褐色の集落。

# 顕微鏡学的検査 (Slide culture)

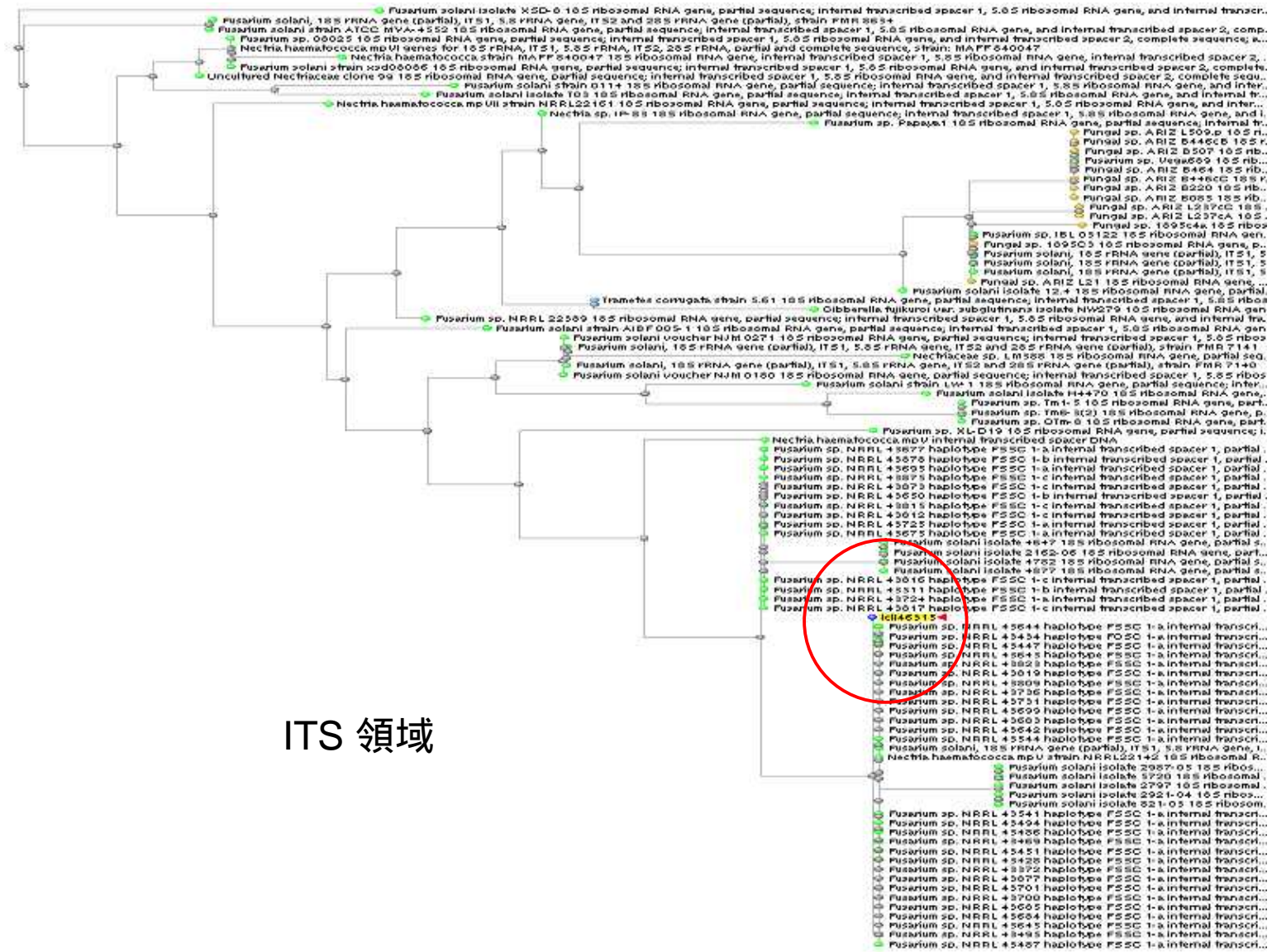


青葉病院 IFM 59480 株

白円:フィアライドが密集、 :フィアライドが単生

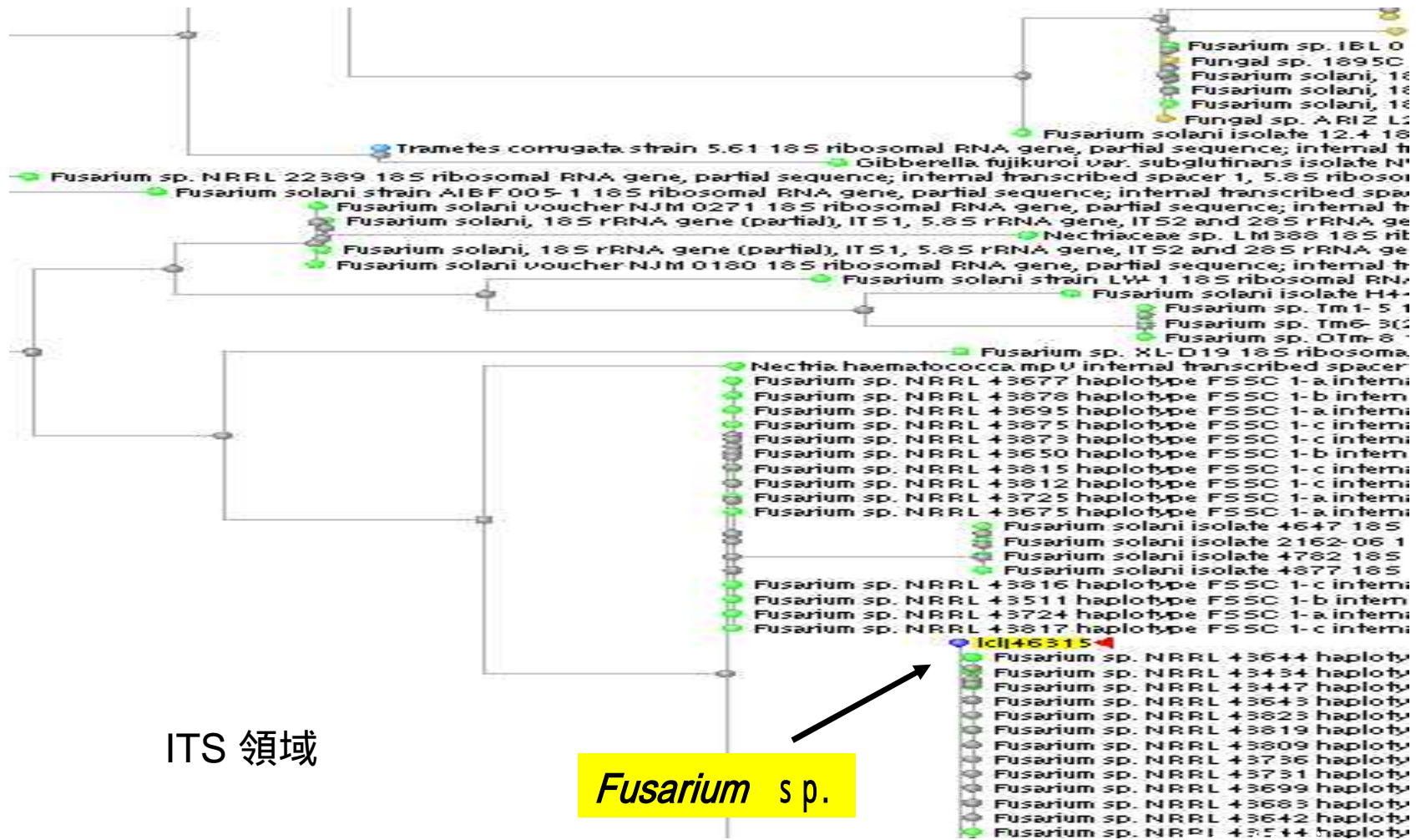
千葉大学真菌医学研究センター - 矢口貴志先生より

# シーケンス解析結果



ITS 領域

# シーケンス解析結果





# *Fusarium* sp.のMIC結果

試験方法 : CLSI M38A-2

薬剤名	MIC
MCFG	> 16
AMPH	2
5-FC	> 64
FLCZ	> 64
ITCZ	> 8
VRCZ	> 8
MCZ	> 16

( $\mu\text{g} / \text{ml}$ )

# 考 察

Compromised hostで皮膚病変を伴い、 $\beta$ -Dグルカンが高値を示す症例では、*Fusarium* 感染症を疑うことが必要である。本症は、急速に全身に播種し予後が不良となることが多いため、早期に診断し的確に治療することが重要である。

*Fusarium* 感染症に対する治療法は、充分とは言えず有効な薬剤および治療法の早期な確立が望まれる。

# 謝 辞

分離菌の同定をしていただいた千葉大学真菌学研究中心  
センター亀井克彦先生および矢口貴志先生に深謝いたします。

## 非会員共同研究者

横田 朗、鐘野 勝洋(同 血液内科)  
窪澤 仁(同 病理科)