

えっ!?

血液培養から**アスペルギルス**が！！？

福岡市民病院
感染症内科

芳野 秀治

2024年10月に九州大学病院の症例検討会で血液培養からアスペルギルスが検出された症例について話しました。

今回は発表スライドに解説を加えてお伝えします。

Chest Infections

TOPIC: Chest Infections

TYPE: Medical Student/Resident Case Reports

A RARE CASE OF ASPERGILLUS FUNGEMIA

DAN KAZMIERSKI NISHANT SHARMA ASIM AMJAD SI LI JACOB MILLER AND PIUS OCHIENG

INTRODUCTION: Aspergillus species is a flagellated fungal organism known to cause tissue invasion and infection in immunocompromised individuals. Aspergillus fungemia is an uncommon manifestation of infection and described only in case reports.

アスペルギルス真菌血症の発生率は患者100万人あたり約10-30人

A 45-year-old female with chronic immunosuppression with tacrolimus presented to the hospital with shortness of breath and difficult-to-expectorate cough for 2-3 weeks that did not improve with outpatient antibiotic and systemic steroid therapy. Physical examination was notable for scattered rhonchi on auscultation of the lung bases, and laboratory work-up was unremarkable. Chest radiography was notable for a left basilar infiltrate. Computed tomography (CT) of the chest revealed chronic subsegmental atelectasis of the left lower lobe, a few scattered pulmonary nodules, and a few scattered granulomas, but no active alveolar infiltrate. The patient was placed on empiric piperacillin/tazobactam with some improvement in symptoms. Blood cultures grew Aspergillus species, and the patient was started on isavuconazole. A repeat CT chest was performed, which showed a solid central pneumonic infiltrate in the left lower lobe with surrounding ground-glass opacities.

The patient was treated with isavuconazole for several weeks in an outpatient setting. She remained stable on therapy.

DISCUSSION: Invasive aspergillosis is a common cause of death in immunocompromised patients with an unknown diagnosis. It is a life-threatening infection that can affect any organ system.

with one retrospective analysis discovering a 10.1% incidence of aspergillus fungemia in patients with already diagnosed pulmonary aspergillosis. Earlier studies have suggested that, while rare, the presence of Aspergillus fungemia does not portend a poorer prognosis, which is confirmed in our patient's case given her prompt clinical response to standard antifungal therapy.

CONCLUSIONS: Although rare, Aspergillus fungemia represents a potential sequelae of invasive pulmonary Aspergillosis that does not dictate change in management or potential prognosis.

REFERENCE #1: Girmenia C, Nucci M, Martino P. Clinical significance of Aspergillus fungemia in patients with haematological malignancies and invasive aspergillosis. Br J Haematol. 2001 Jul;114(1):93-8. doi: 10.1046/j.1365-2141.2001.02901.x. PMID: 11422350.

ある後ろ向き分析では侵襲性肺アスペルギルス症と診断された患者の10.1%でアスペルギルス真菌血症が判明した。

アスペルギルス真菌血症は非常に稀とされており、ある論文では患者100万人あたり約10-30人と推定されています。血液疾患や移植患者など免疫抑制がかなり強い状態でなければまず起こりません。

そんな中2023年に当院でアスペルギルスを含め血液培養から糸状菌が検出された例が2件立て続いたのでそれぞれ提示します。

【症例①】 80歳 男性

【経過】

C型肝炎で他院フォロー中。肝障害の進行、腹水貯留を認めており11月1日から当院肝臓内科で精査加療していた。

経過中に39度の発熱があり各種培養提出のうえMEPM開始、後日血液培養からMRCNSが検出された。腰痛の訴えもあり腰椎MRI施行したところ化膿性脊椎炎を疑う所見があったためVCM投与開始、その後の治療継続のため感染症内科へ転科となった。

【既往歴/併存症】

C型肝炎、肝硬変、2型糖尿病、高血圧症、前立腺肥大症

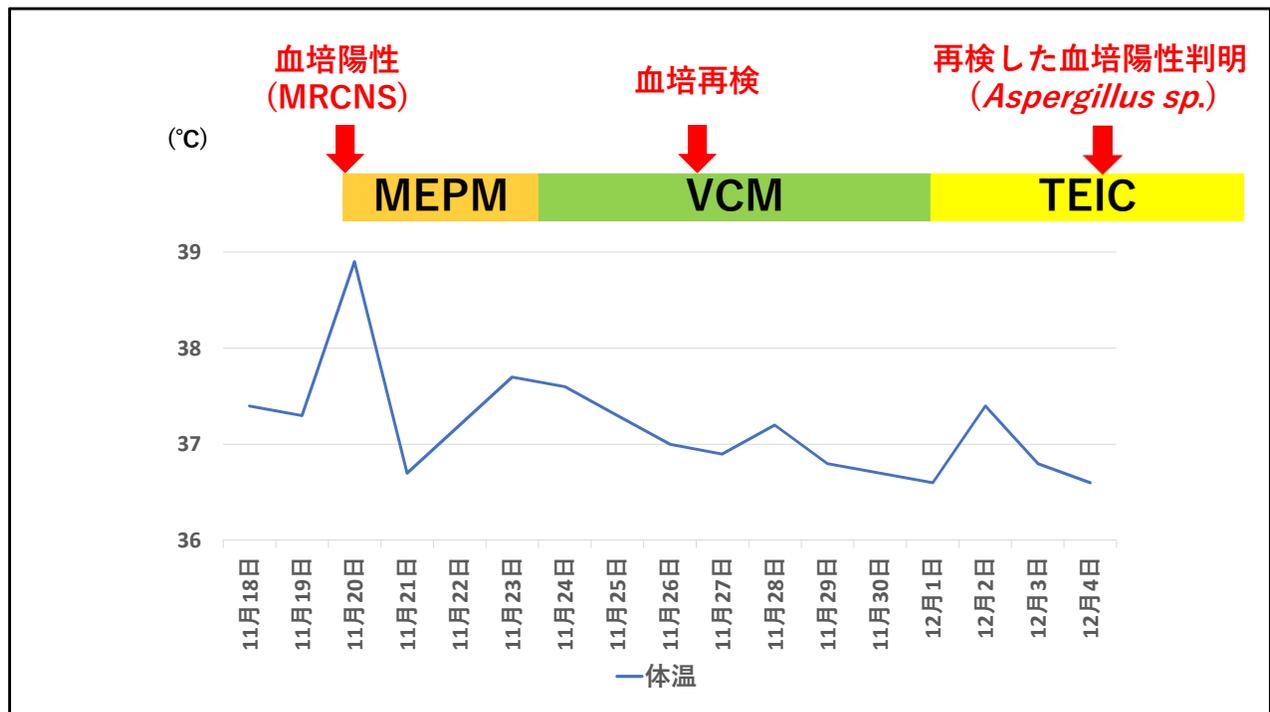
【生活歴】

喫煙：なし、飲酒：なし、アレルギー：なし

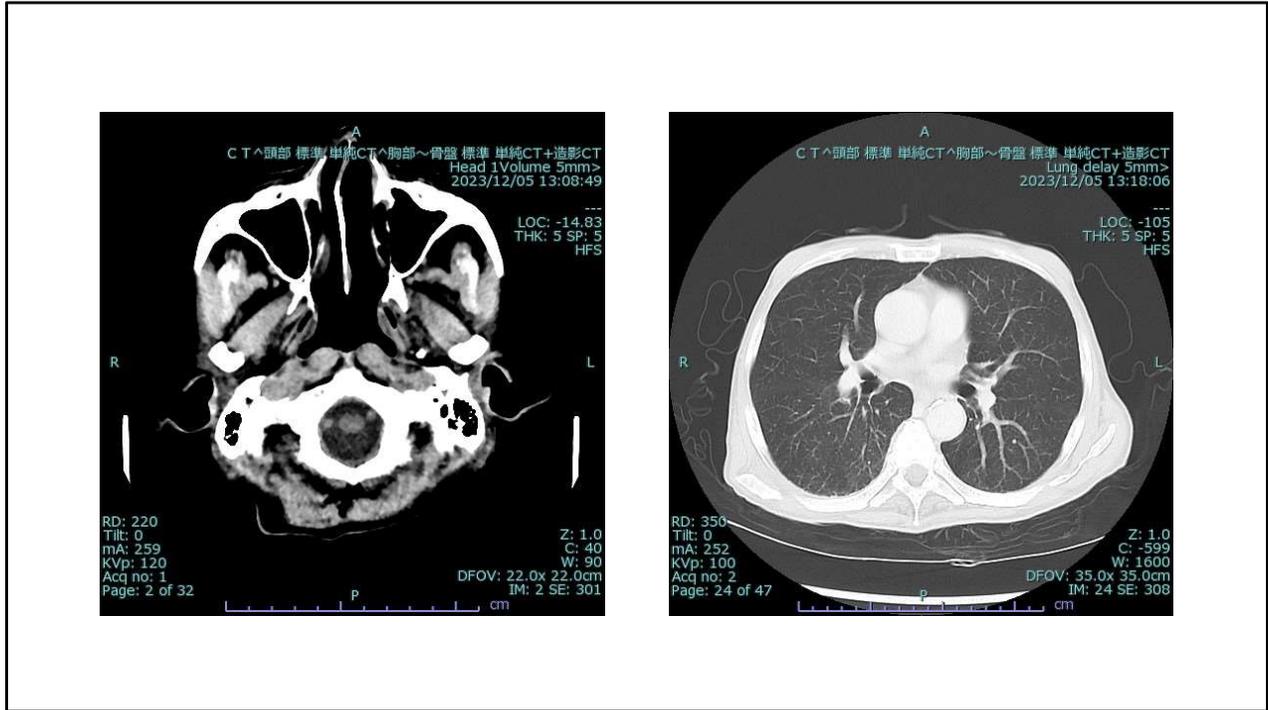
1つ目の症例です。既往にC型肝炎あり併存疾患に肝硬変やDMがありますが、肝硬変はChild-Pugh分類でGradeA、糖尿病もHbA1cで6.4%とコントロールは比較的良好でした。



MRI撮影したところT2強調画像ではL5/S1に高信号域を認め化膿性脊椎炎を疑いました。



上記は経過表になります。11月20日に発熱がありMEPM開始、後日血液培養からMRCNSが検出されたためVCMが開始されてます。VCM開始後数日して血液培養再検したところ、そこからさらに時間をおいてアスペルギルスが陽性となりました。



造影CTでは副鼻腔、肺野含めアスペルギルスを積極的に疑う感染巣は認めませんでした。

MRCNS陰性確認目的の陰性確認目的の
血液培養1/2セットから *Aspergillus sp.* が検出



アスペルギルス抗原 1.1
 β -Dグルカン 17.2pg/ml
胸部～骨盤部造影CT：感染巣なし
発熱なく、自覚症状に乏しい



コンタミ？

上記は *Aspergillus sp.* が陽性となったからの経過を簡単にまとめたものです。

血液培養は1/2セットのみ陽性でアスペルギルス抗原および β Dグルカンは有意な上昇はなく、画像検査も明らかな感染巣は認めませんでした。何より発熱がなく倦怠感といった症状も乏しかったため偽陽性もしくはコンタミネーションを疑いました。

【症例②】 89歳 女性

【経過】

2024年3月9日に転倒し3月11日に近医脳外科を受診、MRIにて左小脳半球に2cm大の出血を疑われ当院脳外科に紹介となった。

画像では出血と断定できず当院脳外科では膿瘍や腫瘍も鑑別に挙げ検査が進められた。入院時に提出した血液培養1/4セットにて糸状真菌 (*Mucor*推定)が検出された。



2つ目の症例になります。画像からは出血との断定が難しく膿瘍や腫瘍も鑑別に挙がりました。精査の過程で施行された血液培養では1/4本で糸状菌 (*Mucor*推定)が検出されました。

血液培養1/4本から糸状真菌(*Mucor*疑い)が検出



発熱なし
CRP陰性



血液培養再検では陰性



コンタミ？

血液培養から糸状菌(*Mucor*疑い)が検出されてからの経過になります。

発熱はなくCRPは陰性であったためコンタミネーション疑い血液培養を再検することとしました。再検結果は陰性でした、

これは先出のアスペルギルスの血液培養陽性症例からわずか3か月後のことでした。

福岡市民病院 血液培養実施状況

年度	総件数	陽性件数	汚染判定数	陽性率	汚染菌 検出率	糸状真菌 検出率
2018	1902	275	36	14.5%	1.9%	0
2019	2111	246	20	11.7%	0.9%	0
2020	1591	221	32	13.9%	2.0%	0
2021	1518	205	12	13.5%	0.8%	0
2022	1599	229	39	14.3%	2.4%	0
2023	1970	262	31	13.3%	1.6%	2 ※2
2024 ※1	747	113	11	15.1%	1.5%	0

※1 2024年は7月までの集計値

※2 2023年12月 1件(*Aspergillus sp.*)、2024年3月 1件(*Mucor*推定)

汚染率は2-3%以下が理想
参考：血液培養ガイドライン

このように糸状菌の検出が短期間で立て続いたの
で、これまで当院で同様のケースがないか調べてみ
ました。

上記の表は2018年度から2024年度までの血液培
養実施件数、陽性件数、汚染判定数をそれぞれ示し
ています。

当院は病床数200程度の規模ですが、血液培養の
実施件数は年間1500-2000件程度あります。陽性率
は12-15%程度、汚染菌検出率に関しては2022年度
は2.4%とやや高くなっておりませんがおよそ1-2%
におさまっています。ちなみに糸状菌の検出例は過
去7年を通して先ほど述べた2例のみでした。

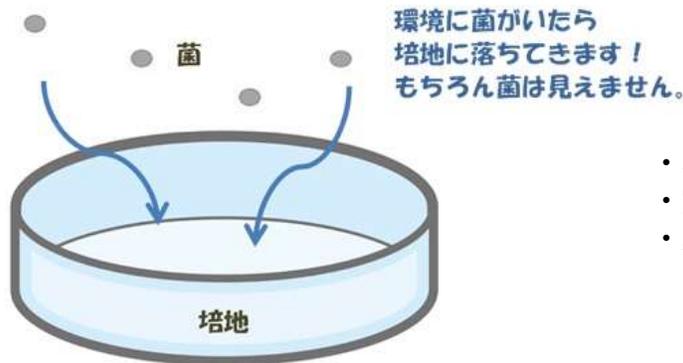


血液培養ボトルの保管状況や周辺環境に問題があるのではないかと考え病棟の見回りを行いました。

A病棟の準備室では血液培養ボトルがむき出しのまま放置されていたのを見つけました。また培養ボトルを保管している場所の真上に設置されている換気口や天井周りでは埃やカビが目立ちました。

またB病棟の病室では現在使用していないカーテンレールのフックに大量の埃が付着していました。

落下細菌検査法



- ・ 環境の汚染度をチェック
- ・ 安価で簡単に調べられる
- ・ 所要時間 細菌 5分
真菌 20分

https://www.keyence.co.jp/products/microscope/colony-counter/bc-1000/index_pr.jsp?cid=ADK056Y&utm_source=yahoo&utm_medium=cpc&utm_campaign=S32_%E3%83%9E%E3%82%A4%E3%82%AF%E3%83%AD_BC&utm_content=01_%E4%B8%BB%E8%A6%81&aw=KJ02kw0_11661773&ad=KJ02kw0_11661773&yclid=YSS.1000929208.EAlalQobChMissrGs5WAIQMvrcsWBR2_P178EAAYASAAEgK7FID_BwE&gclid=Ci3BrCyVgIkDFXP2hAA djZYB6Q&gclid=ds

落下細菌検査法を用い実際に血液培養ボトルの保管場所や病室の環境が汚染されていないか調べてみました。

落下細菌検査法は食品製造工場などの施設の衛生環境を調べるために実施されている検査法です。特別な機械を必要とせず安価で簡単に行えます。

A病棟の準備室

A病棟の準備室に隣接した病室

B病棟の病室



3カ所中1カ所で
糸状菌が検出
(アスペルギルス推定)

設置時間：約20分

A病棟の準備室およびA病棟の準備室に隣接した病室、B病棟の病室で落下細菌検査法を行ったところA病棟の準備室に隣接した病室に置いたプレートから糸状菌が検出されました。

対応

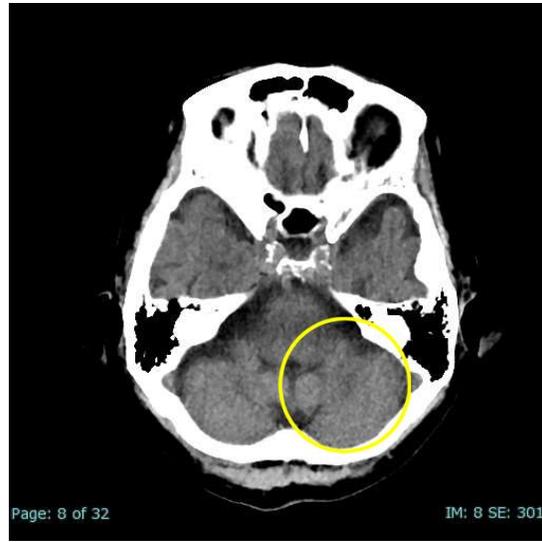
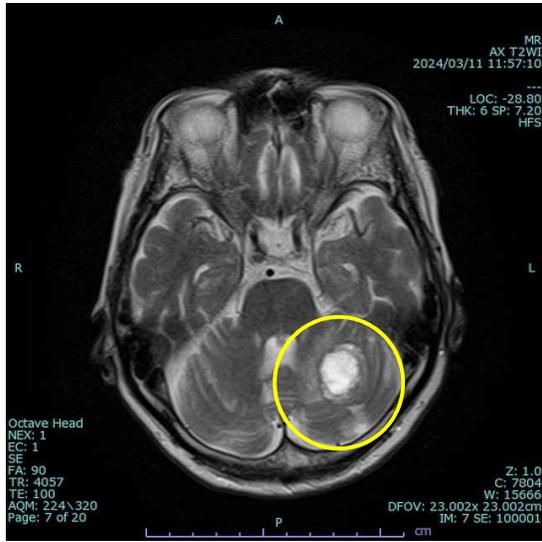
- ・血液培養ボトルの保管状況の改善
- ・検体採取前のボトル消毒を徹底



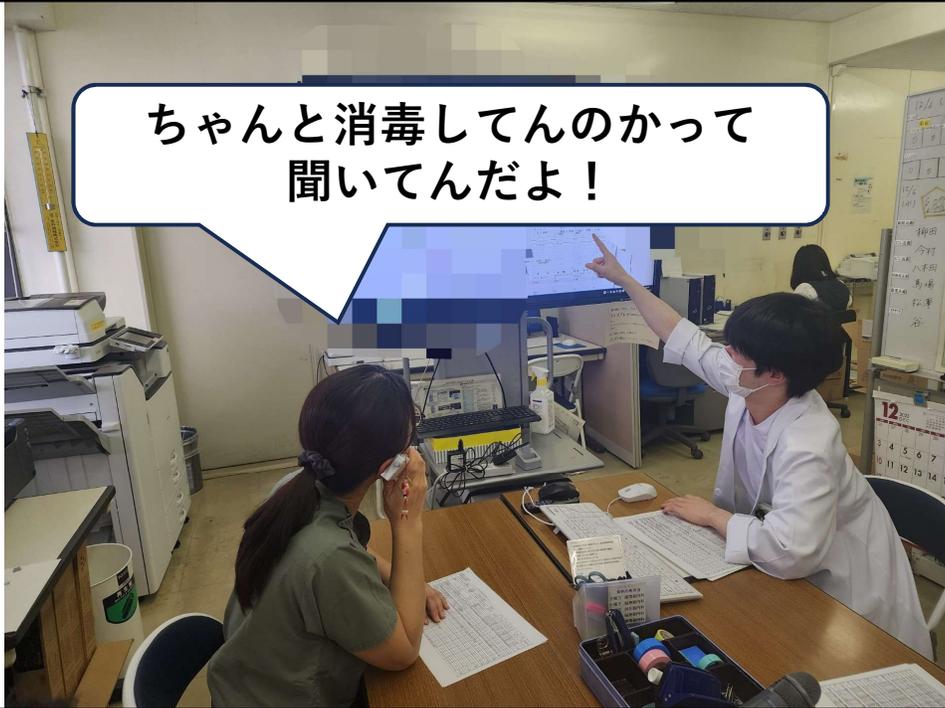
現在に至るまで糸状真菌の検出はなし

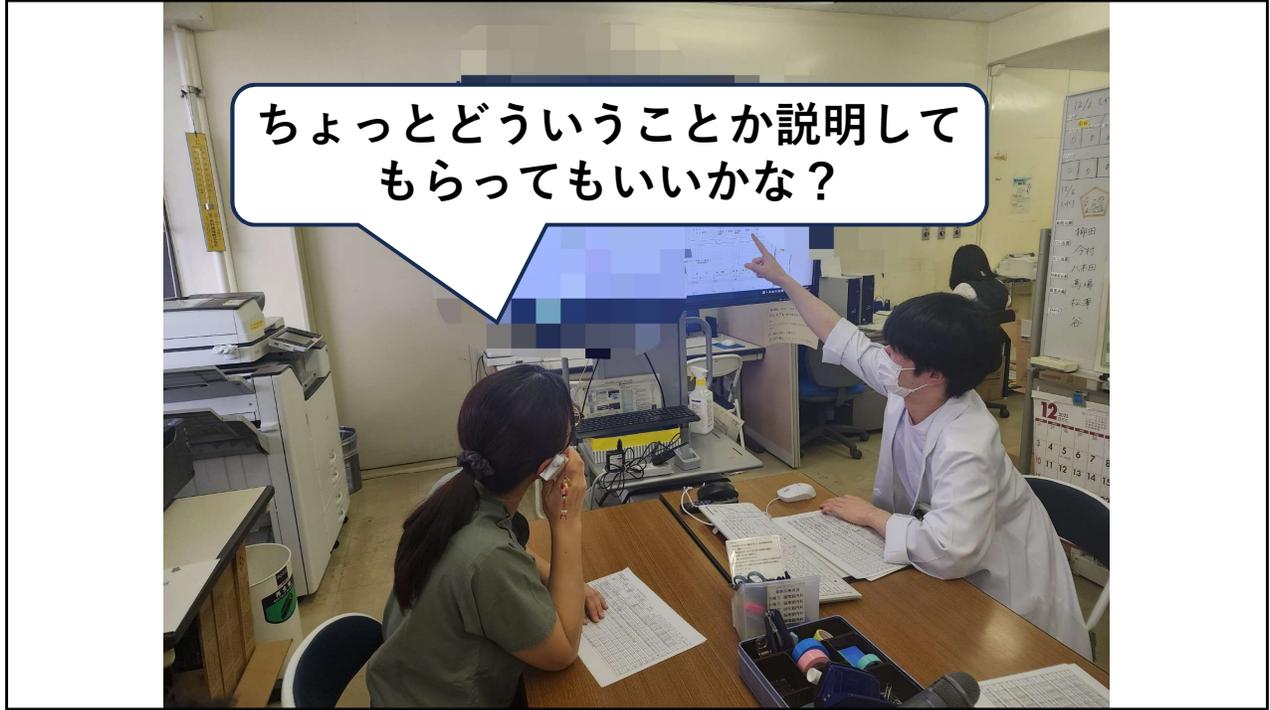
血液培養ボトルの保管状況の改善(ちゃんとボックスに入れて保管をしてもらう)、使用時にボトルの消毒を徹底するよう再度周知したところ現在に至るまで糸状菌の検出はありません。

適切な物品管理や環境整備が感染対策のうえで大事であることを改めて実感しました。

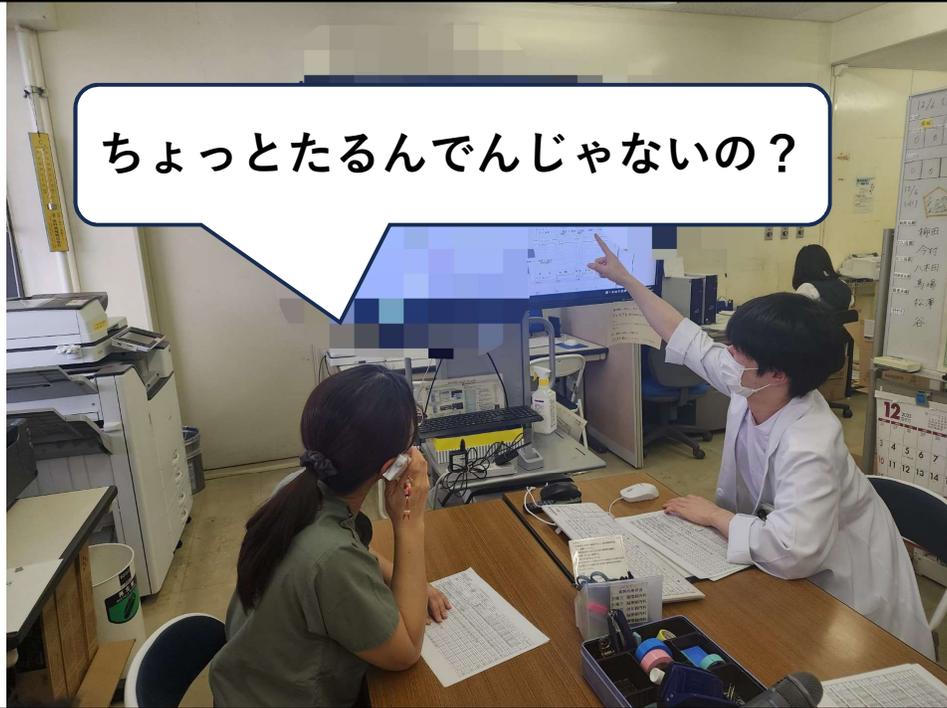


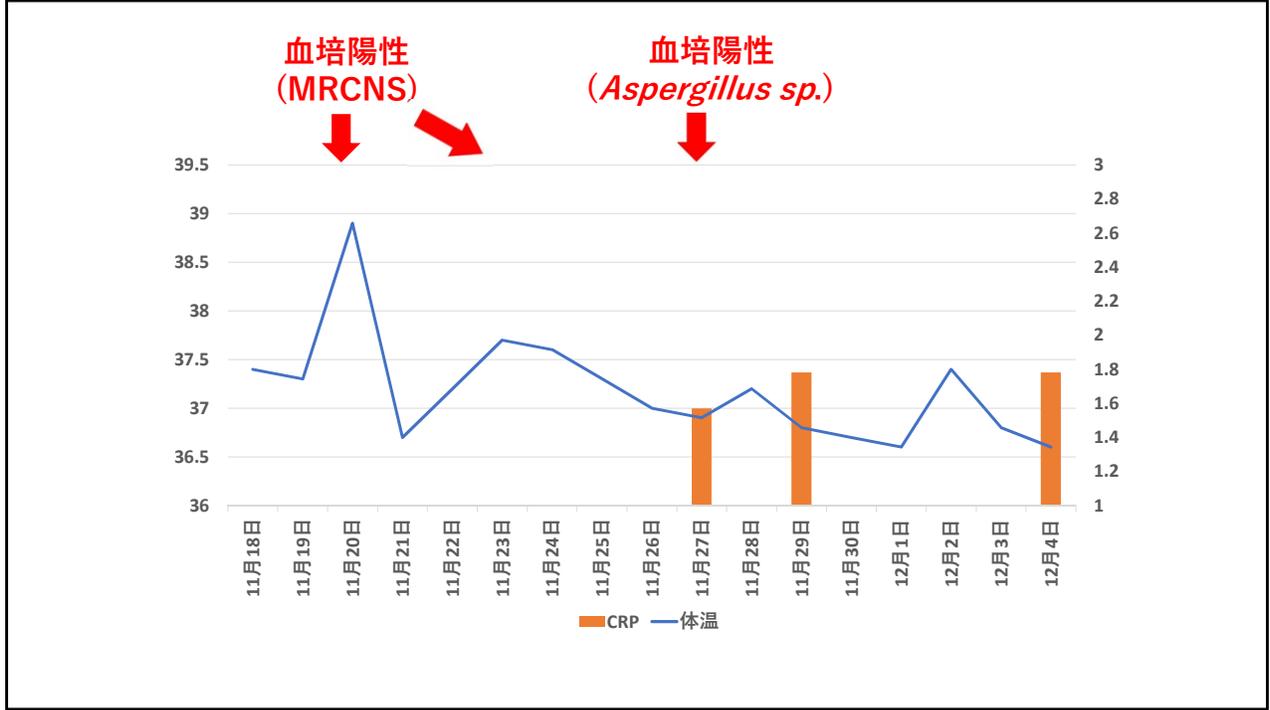
ちゃんと消毒してんのかって
聞いてんだよ！





ちょっとたるんでんじゃないの？





えっ!?

血液培養からアスペルギルスが！！？

～真実の究明のために奮闘したとある感染症内科医の軌跡～

福岡市民病院
感染症内科

芳野 秀治

えっ！？ 血液培養からアスペルギルスが！！？

～真実の究明のために奮闘したとある感染症内科医の軌跡～

福岡市民病院
感染症内科 芳野 秀治

培養の微さま隣ル置さに
 液す、理のにべに染上
 血致果、開放室ス汚の
 の一結に開験ア場、アた。
 菌とたり気実はのらりれ
 真症し通大、ト他かエさ
 が血査ルに口ー、シ台唆
 菌調コ上入レが一業示
 児真をトののプたタ作が
 小も順口台ア殿っパ、散
 て者手プ業ト沈あのと拡
 べ患理で作、たで流アの
 すの処下も台れ性気トへ
 （れ体のに業さ陽。の室
 者す検ト意作置ムたし究
 患い。一注。放ウっ放研
 の。たフ不たでりあっ的
 人たっ的がし場シでけ学
 13れか学師明現二性開物
 に、さな物技判のべ陰る生
 間、告い生査かんははあ微
 間報ては検とヨたトに、
 日としト、こシまーくら、
 の3た有ーくたーレ近か
 のっをレないべびプの井
 めあ徴プはてノよ照台天
 初で特的でしりお対業の偽
 年性的学的の置るスた作偽
 1990陽臨床物た放すルたる
 養臨生れま接ギかれあ

• 検査手技の

【症例①】 80歳 男性

【経過】

C型肝炎で他院フォロー中。肝障害の進行、腹水貯留を認めており当院肝臓内科にて入院精査予定であった。10月30日に転倒し近医に救急搬送されL5圧迫骨折の診断となった。保存的加療の方針となり11月1日に当院肝臓内科に転院。

経過中に39度の発熱を認めたため各種培養提出のうえMEPM開始、後日血液培養からMRCNSが検出された。精査目的に撮影された腰椎MRIでは化膿性脊椎炎を疑う所見があったためVCM投与開始、その後の治療継続のため感染症内科へ転科となった。

【既往歴】

C型肝炎(H24年にペグイントロン+リバビリンでNR→H26年にSVR)

【併存症】

高血圧症、2型糖尿病、肝硬変、前立腺肥大症

【内服薬】

ウルソデオキシコール酸、ユベラNカプセル、タケキャブ、フェブキソスタット、フロセミド、スピロノラクトン、シロドシン、メマンチン塩酸塩OD、ジャディアンス、トラゼンタ、メトグルコ、ワントラム、デュタステリド、トルバプタンOD、アミノレバンEN配合散、リーバクト配合顆粒、リクシアナOD、ミヤBM、デエビゴ、ポラプレジックOD、アクトネル

【生活歴】

喫煙：なし、飲酒：なし

アレルギー：なし

【症例②】 89歳 女性

【経過】

2024年3月9日に転倒し3月11日に近医脳外科を受診、MRIにて左小脳半球に2cm大の出血を疑われ当院脳外科に紹介となった。

画像では出血と断定できず当院脳外科では膿瘍や腫瘍も鑑別に挙げ検査が進められた。入院時に提出した血液培養1/4セットにて糸状真菌(Mucor推定)が検出された。

