

臨床懇話会

第 450 回東京医科大学臨床懇話会

皮膚アスペルギルス感染を生じた重症熱傷症例

Cutaneous aspergillosis in a severely burned patient

日 時 : 2015 年 6 月 30 日 (火) 17:00 ~ 18:00
会 場 : 東京医科大学病院 第一研究教育棟第一講堂
担 当 : 東京医科大学形成外科学分野
関連診療科 : 東京医科大学病院救命救急センター
東京医科大学病院感染制御部
東京医科大学病院人体病理学分野
司 会 : 今井龍太郎 講師
発 言 者 : 島田 和樹 (形成外科学分野)
石上 雄太 (救命救急センター)
藤田 裕晃 (感染制御部)
井上 理恵 (人体病理学分野 准教授)

今井 (司会) : 第 450 回東京医科大学臨床懇話会を始めさせていただきます。

本日は「皮膚アスペルギルス感染を生じた重症熱傷症例」について検討します。

小範囲の熱傷の場合は、局所管理を行って上皮化させたり、植皮したりという治療が中心になりますが、30%以上の重症熱傷では、局所を治すことも大事ですが、いかに感染と戦いながら熱傷部位を治していくかが大事になってきます。今回は、感染をいろいろな抗菌剤を使いながら治療していたところ、皮膚アスペルギルス症が出現したという症例です。

まず、形成外科の島田先生に症例についてプレゼンテーションしていただいた後、感染制御部の藤田先生、病理診断部の井上先生、救命救急センターの石上先生から専門分野についてお話しいただきます。

それでは、島田先生、お願いします。

島田 (形成外科学分野) : 今回、皮膚アスペルギ

ルス感染を生じた重症熱傷症例を経験したので、発表します。

熱傷といっても多くの種類があります。熱湯や油など液体が皮膚と接触し受傷したものが SCALD BURN、炎で焼かれたものが FLAME BURN、熱い物質に触れて熱傷を受傷したものが CONTACT BURN です。特殊なものでは、化学熱傷の CHEMICAL BURN、電撃傷の ELECTRIC BURN などもあります。

熱傷の深達度でもいろいろな種類があります。表皮内の浅いものは I 度熱傷、真皮までの熱傷は II 度熱傷です。今回は全て III 度熱傷の深い熱傷で重症でした。治療方法もかなり異なります。

症例提示です。30 歳男性。統合失調症でリスペダールを内服していました。2014 年当月 1 日 2 時 20 分に精神科病院入院中に着衣した状態でみずから着火し、受傷されました。そこで救急要請され、八王子医療センターに搬送、緊急に減張切開が行われました。全身管理・手術目的で当月 3 日に当院へ

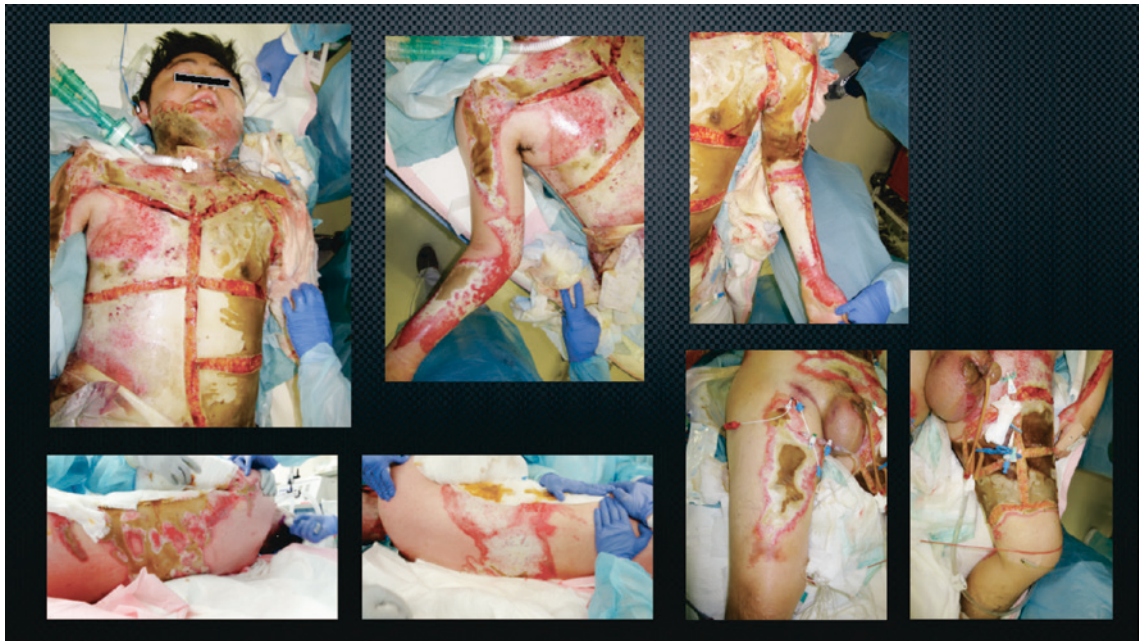


図1 熱傷の範囲は下顎、頸部、胸部、腹部、両上肢の前面を中心に大腿、腰背部にもあり、全部で35.5%、全てIII度熱傷の深い熱傷であった

転院搬送となりました。

来院時所見です。軽度頻脈でしたが、バイタルは正常。気管支鏡の所見では、気道熱傷はありませんでした。血液ガスも、一酸化炭素中毒の所見はなく正常でした。

熱傷の範囲は体部前面、頸部、胸部、腹部、両上肢の前面を中心に大腿、腰背部にもあり、全部で35.5%、全てIII度熱傷の深い熱傷でした。

写真を供覧します(図1)。顔面は下顎のみ熱傷があり、頸部も全周性に受傷していました。気道は輪状甲状切開で気管切開し、確保されていました。

前胸部・腹部も全体的に熱傷がある状態で、減張切開がされている状態でした。外見上通常の皮膚に見えるこの肌色になっている部分も、全てIII度熱傷の状態です。

両上肢とも熱傷がある状態で、こちらも減張切開されている状態でした。

大腿は、両側前面に熱傷がある状態で、左は後面にも熱傷がありました。

左背面、右背面もIII度熱傷の状態でした。悪臭があり、感染を疑う状態でした。

来院時の採血所見です。白血球とCRPが著明に上昇しており、感染を疑う状態でした。BUN、Crも顕著に増加しています。この患者様は急性期の輸液投与が不足していて、急性腎不全を起こしている

状態でした。

創部感染があり、創部処置はイソジン軟膏とガーゼで行いました。抗生剤は、ゾシン・バンコマイシンを開始しました。急性腎不全があり尿が排出されない状態でしたので、持続的血液濾過透析(CHDF)を使用して、体内外の循環を行いました。

重症熱傷の経過と全身的变化です。重症熱傷を受傷すると、体の中の血管の透過性が亢進して、血管内の血漿成分が血管外に大量に漏れ出て、急激な循環血液量の低下を生じます。そのため腎臓へ行く血液量も低下して急性腎不全が起きます。約3日後から、今度は外に出た血漿成分が急激に血管内に引き戻されます。これをREFILLING現象といいます。そこで、心不全や肺水腫などの合併症を起こすことがあります。5日目ぐらいから循環動態は安定してきますが、今度は、熱傷で壊死に陥った創部が皮膚の生理機能を喪失し、簡単に感染症を起こす感染期に入ってきて、感染症のリスクが高くなってきます。1カ月後以降、熱傷創部の壊死組織が脱落して皮膚潰瘍を形成し、感染が制御されて創部が治癒していきます。このように重症熱傷の経過は4期に分ける事ができます。

感染期は、全身の免疫力が低下し、易感染性となります。重症の熱傷患者は、水分を補給しなければなりませんし、血圧計も上肢・下肢に巻けない状態

なので血管内に血圧ラインを入れなければいけません、尿も排出できない状態ですので、尿道留置カテーテルも留置しなければなりません。体内に入れる様々なカテーテルが感染のリスクとなります。

感染が血液中まで及び敗血症になると他臓器不全に陥り、全身の臓器不全に陥ることがあります。

創部の感染巣となる壊死組織を積極的、計画的に除去する必要があります。

この患者様は合計で10回手術加療を行っており、今回アスペルギルスが検出されるまでにも5回手術加療を施行しています。入院した翌日に四肢・体幹前面の壊死組織のデブリードマンを施行し、人工真皮を貼付し、スキンバンクから提供された同種皮膚移植を行っています。

この方は循環動態が不安定であったため、手術時間を長く確保できませんでした。1回の手術で行えることがかなり限られていたので、手術を頻回に行う必要がありました。体の前面と後面を同時にできなかったため、その1週間後に体幹後面の壊死組織のデブリードマンを行い、さらにその1週間後に上肢・体幹前面の人工真皮を張りかえました。体動と感染により広範囲の植皮が脱落したため、患者様本人の皮膚を一部採取し、培養して増殖させて、受傷から1カ月後程で、それを上肢・体幹前面に培養表皮として植皮しました。受傷後1カ月半後に、体幹後面の手術を行った際の培養検査でアスペルギルスを検出しました。

これが、アスペルギルスが疑われた皮膚所見です(図2)。後頸部に白色の斑点状の発疹を認めました。培養検査を提出して、アスペルギルスであると診断されました。



図2 後頸部に白色の斑点が出現した

今井: アスペルギルスが検出されるまでを話していただきましたが、ここまでで何か質問はありますか。

この時の状態は多くの菌が検出されていたのですか。

島田: はい。MRSAをはじめ緑膿菌もありましたし、同じ真菌症であるカンジダも検出されていました。

今井: 次に、感染制御部の藤田先生にアスペルギルスについてお話しさせていただきます。

藤田(感染制御部): 本症例で検出されたアスペルギルスについて簡単に説明させていただきます。

カンジダは聞いたことがあってもアスペルギルスはあまり聞いたことがない方が多いのではないかと思います。カンジダと同じ真菌で、病原性が強いものは *A. fumigatus*、*A. flavus*、*A. niger* などがありますが、特にこういうものが侵襲的な感染を起こす種類として広く知られています。

では、どこに生息しているのかということですが、基本的にいたるところにいます。院内だと、観葉植物の土、生花やドライフラワーの表面、花瓶の水、エアコン、またヒーターの吹き出し口にも生息していると言われています。病棟へ行くと、生花や土がついている鉢植えをお見舞いに持ってこないでくださいという札が出ると思います。基本的に、免疫状態がすごく落ちている人は、普通の人では感染しないような変な菌や変な真菌による感染を起こすことがあるので、病院に持ち込まないように札などが出ているわけです。

語源です。左の写真のカトリックの司祭が右手に持っているものは、*Aspergillum* というこの中に聖水を入れて振ると洗礼などを受ける人に聖水が降りかかるものだそうで、アスペルギルスという菌を初めて見つけた人がこれに似ていると思ったので、*Aspergillus* という名前をつけたそうです。

では、どういう感染を起こすのか。よく侵襲性の肺アスペルギルス症が問題になることがあります。免疫力が弱った人が吸い込むことによって肺に定着して、アスペルギルス症を起こす。それが肺アスペルギルス症です。同じようなメカニズムで副鼻腔、眼球、心臓の中についた場合は心内膜炎、そして今回の症例のような皮膚です。

どんな人が感染するのか。抗癌剤を使っている人や癌そのものでも好中球は低下してることがあり

ます。抗癌剤以外の薬でも細菌や真菌と戦うための白血球が減っている状態の人、免疫抑制剤を使用している人、リウマチの人なども使っています、造血肝細胞を移植してまだ定着していない人、臓器移植（肺移植）の人、エイズの状態の患者さんなどです。最後に熱傷です。これも易感染性状態を引き起こす状態です。皮膚のバリアがすごく落ちて、全身にすごくストレスがかかっている状態ということになります。

先ほど拡大した菌体を出しましたが、検査部ではここまで染色を行うことはありません。病理の像ではこういうものが見えていることがあります。基本的にY字の菌体で、このY字の形を見たら、アスペルギルスと判断すると言われていました。

アスペルギルスに感染しているかもしれない人をどう診断するか。基本的には、皮膚、肺、副鼻腔などから、綿棒で物をとってきたり、組織がとれるなら手術でとってきたりしたものを培養してみる。基本的には、血液寒天培地といって赤いシャーレに入った寒天培地に塗ってみて、生えてくるのか見てみる。あとは、血清診断です。血をとってマーカーを見てみるのも有用とされています。βD グルカン、カンジダなど真菌で上がるマーカー、それから、アスペルギルス抗原を血中ではかってみるのも有用とされます。あとは、検体自体を病理検体として出して見ていただくというのも診断には有用です。主にこの3本柱になると思います。なかなか全部満たすものはありません。βD グルカンがあまり上昇しなかったり、アスペルギルス抗原があまり上昇しない人も結構います。

治療です。基本的に抗真菌薬を使って治療する。抗菌薬は無効です。アスペルギルスというのは、割とカンジダの中でも少し特殊な治療薬を使っています。基本的にはポリコナゾールというアゾール系の真菌薬を使います。

内服と注射と書きましたが、全身状態がすごく悪い人や、既に血の中に真菌がいる人は、基本的に注射を選択するべきだと思います。内服の吸収率もまあまあいいですが、最初から状態が非常に悪い人に内服というのはなかなかチャレンジングなことです。注射のファーストチョイスはポリコナゾール、セカンドチョイスがミカファンギンとアムホテリシンBです。今回は、セカンドチョイスのアムホテリシンBをチョイスしています。

皮膚アスペルギルス症は、原発性と続発性に分かります。基本的に、かなり珍しい状態だと理解しています。皮膚以外に感染臓器がない。逆に言うと、皮膚にしか感染していない状態を原発性皮膚アスペルギルス症と呼びます。あとは、原発する臓器から播種する、例えば肺、副鼻腔、心臓など、血流にどんどん真菌が乗って広がっている状態を続発性皮膚アスペルギルス症と呼びます。原発性皮膚アスペルギルス症は、基本的に、見た目によって浅在性、深在性、腐生増殖性の3型に分類されます。

以上です。

今井：藤田先生、ありがとうございました。

引き続き、感染と戦うためにいろいろな抗菌薬を使って、アスペルギルス症が最後のほうに出てきたわけですが、その抗菌薬の使い方と経過について、藤田先生からお願いします。

藤田：本症例の場合は、受傷されて八王子医療センターへ行かれたという経過だったので、抗菌薬が使われた状態で当院に搬送されてきた患者でした。最初は、真菌はいませんでした。カンジダやアスペルギルス症がこの後出てきたのですが、当院に入院された当初はMRSAと緑膿菌をメインに創部感染を起こしていたので、最初はTAZ/PIPCという広域な緑膿菌を叩く薬と、MRSAを叩くバンコマイシンを使っていました。少し経過は煩雑で、肝機能障害が出たり、緑膿菌が耐性化を獲得したりなどがあって、MEPM（メロペネム）やLVFX（クラビット）など、基本的に広域な、緑膿菌まで効く、スペクトラムの広い抗菌薬をずっと使っていた方です。

F-FLCZ、L-AMBが抗真菌薬になります。この患者は、経過中にカンジダが創部から生えたり、一部菌血症も起こしていたため、抗菌薬に加えて抗真菌薬の投与を開始したという経緯が転院後1カ月後ぐらいのところでありました。ミカファンギンを使用したのですが、抗真菌薬は割と副作用の多い薬ですので、肝機能障害がすぐに出てしまってフルコナゾールに変えています。系統が少し違う薬です。その治療をしているうちにアスペルギルスが創部から検出されてきました。皮膚アスペルギルス症は、感染症科としてもあまり経験したことがない症例でしたので、当初は、創部から検出はあるものの、定着なのかなと認識していました。ですが、形成外科の先生方から、やはりアスペルギルスによって皮膚感染を起こしているようなので、治療対象にしたほう

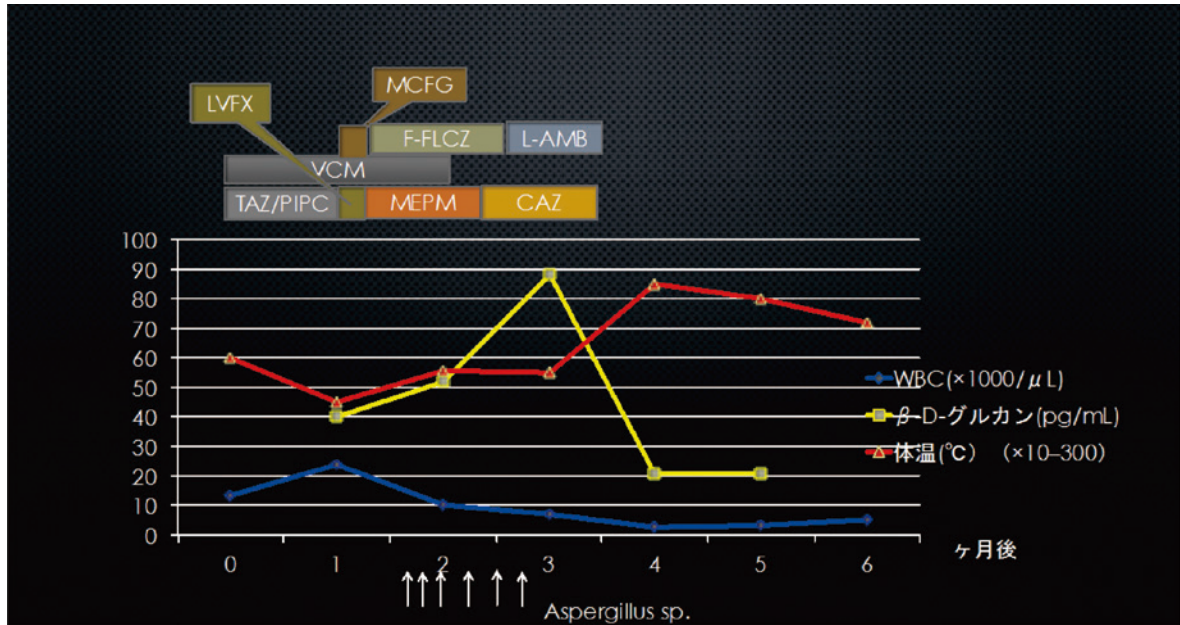


図3 抗菌薬投与と臨床経過

がよいというディスクッションがあったため、ここからアンビゾームを使用しました。カンジダの菌血症もまだ残存しており、皮膚からもカンジダが検出されていたので、アスペルギルスとカンジダの両方を叩く目的で、フルコナゾールはアスペルギルスには効かないのでアンビゾームに変更したという経過です。(図3)

今井：藤田先生、ありがとうございました。

感染により、植えた皮膚が溶けてしまい、藤田先生にいろいろご相談したという経緯でした。

藤田先生のお話の中で、病理の診断も非常に重要というお話が出てきました。今回も組織を採取し、病理診断していただきました。

次に、病理診断部の井上先生から、病理で見られる真菌についてお話させていただきたいと思います。

井上（病理診断部）：診断法の一つに、病理診断を感染制御部の先生から挙げていただいて大変光栄です。実際の現場では、ある程度の菌量がないと形態学的に確認できるケースがあまりなくて、本症例のようにコロニーをつくらせて肉眼で見えるのは非常に珍しいと思います。

症例の組織の写真です(図4)。恐らく潰瘍化した肉芽組織から生検をとっていただいたのだと思います。毛細血管の増生と炎症細胞浸潤がみられますが線維芽細胞の浸潤がほとんどない、いわゆる不良肉芽という状態の肉芽組織があります。その表面にフィブリン塊が付着していますが、そのなかにも

もろとした物がいっぱい集まって存在しているのがわかると思います(図4：左上、矢印)。

HE染色でそれを拡大して見ると、Y字型の菌糸がわかると思います(図4：左下)。真菌の場合には、特殊染色を行って、真菌の菌糸の壁のところを染めて強調させる方法をよく行います。Grocott染色では菌糸の壁の部分の部分が黒く見えてきますので、構造が非常にわかりやすくなります(図4：右上)。そうすると、ここにY字型の分岐がありそうとか、こういうところに分節構造がありそうとか、アスペルギルスに特徴的な形態が見えてくることがあります。PAS染色でも菌糸の壁のところ赤に染まってくるので、観察しやすくなります(図4：右下)。

ここからは熱傷の話とは少し離れます。皮膚感染症の原因となる病原体には、ウイルス、細菌、特殊なものではトレポネーマ、真菌、原虫・寄生虫があります。皮膚は外界と接しているためこれら全ての病原体が原因となります。

ウイルス自体は光学顕微鏡では確認できませんが、例えばヘルペスに感染すると多核の細胞が出てきたりします。それで、もしかしたらウイルス感染していませんか?となる。臨床の経過でヘルペスウイルス感染が疑われるような状態があって、こういった多核の細胞が出てくると、そうかもしれないねという示唆が出来ることがあります。

また、サイトメガロウイルスに感染すると、核内や細胞質に封入体という異常な構造物をみる事が

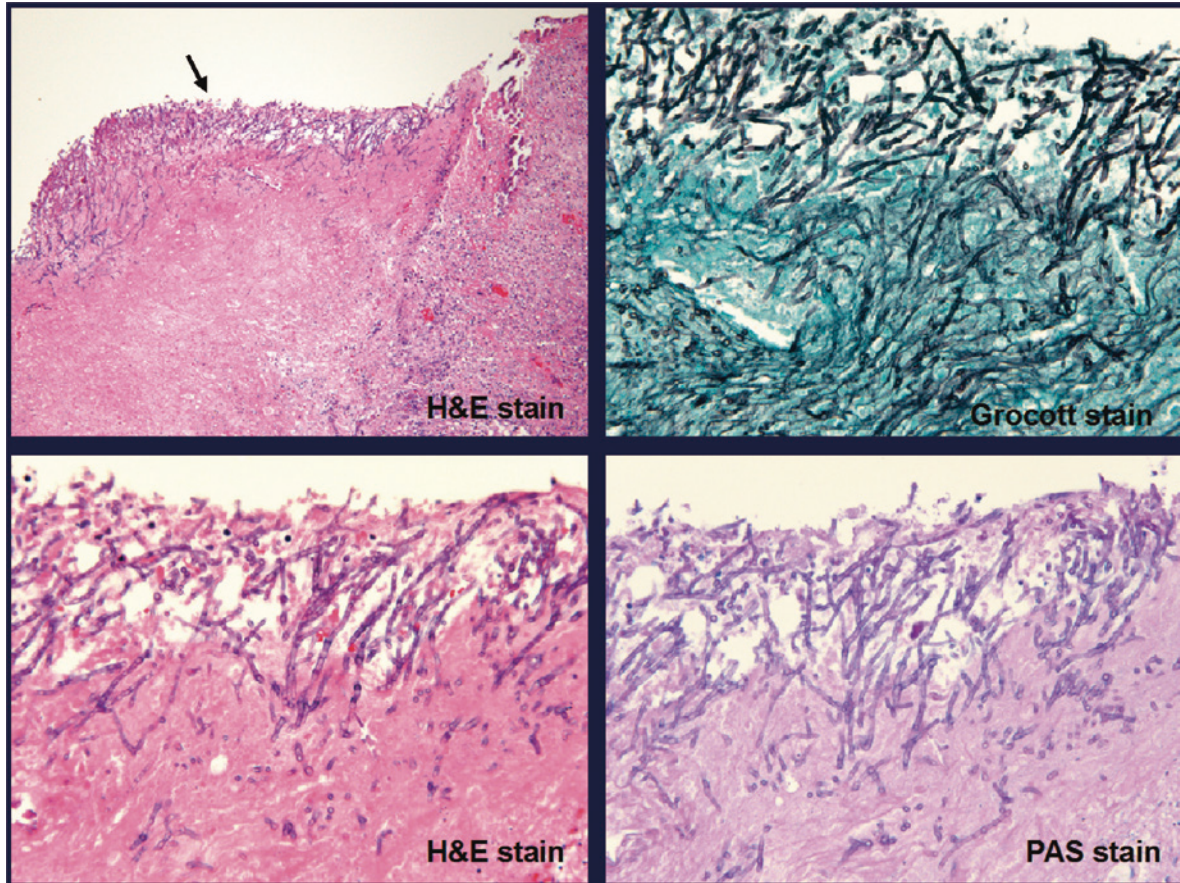


図4 皮膚生検所見
 (左上) 肉芽組織。表面に付着するフィブリン内に多数の菌糸を認める。HE 染色、弱拡大。(左下) アスペルギルスの菌糸。Y字型の分岐や分節構造がみられる。HE 染色、強拡大。(右上) 同。Grocott 染色。(右下) 同。PAS 染色

あります。赤紫色の核内封入体、細胞質に封入体が出てくることもあります。通常は核内にこういった封入体が出てくることで、サイトメガロウイルス感染の可能性が示唆されます。

細菌は光学顕微鏡で確認出来ますが、一般細菌の場合にはかなり菌量がないと確認できません。私たちは、グラム染色という染色をして、グラム染色が陽性になるとグラム陽性菌の感染があるというところまでは詰められますが、それ以上の菌種の同定に関しては、細菌培養のほうが手段としては勝っているのではないかと思います。

細菌の感染症で私たち病理の組織検査が威力を発揮するのは、むしろ特殊性炎の場合です。有名なのは結核症で、非常に特徴的な乾酪壊死を伴う類上皮細胞性肉芽腫という組織像がみられます。こういうのがみられますと、結核を含めた抗酸菌症を考えます。

好酸菌の特殊染色としては Ziehl-Neelsen 染色が古典的に有名で、菌体が赤色に強調されて染色され

ます。但し、最近では確定診断のために PCR などをやる事が多いです。実際、こういうものは感染源になりますので、病理診断科では基本的に結核症の生の検体は受けつけていません。ただ、例えば剖検例とか、結核症を疑っているけれどもホルマリンに固定して感染力がかなり落ちているような検体は、今でも病理診断科には結構提出されています。

トレポネーマで有名なのは皮膚梅毒です。銀染色 (Warthin-Starry 染色) というちょっと特殊な染色をすると、菌体が螺旋状に見えると言われています。きれいな螺旋はなかなか見えないですが、スライドのような典型的な菌体が見えてくることもあります。

技師さんの話では、この染色は難しくてちょっと失敗するとうまく染色されないらしくて、最近では「Warthin-Starry やってくれない?」と言うと嫌がられて「先生、今の時代は免疫染色ですよ!」と強調されてしまう。それで、最近抗梅毒抗体で免疫染色をして診断をつけることが多いです。

今日のテーマになっているアスペルギルスは、分節構造をとってY字型をしているのが菌糸の特徴的な所見です。もうひとつ、初期にカンジダの感染もあったというお話でしたが、カンジダの場合は、同じ真菌でも仮性菌糸と呼ばれるソーセージ形、分節構造を持たない形態ですので、教科書的には鑑別が可能ということになっています。但し、本症例のように混合感染を起こしていることもありますので、実際にはそこまで形態で診断が詰められるとは限りません。

原虫に関しては、今回はあまり関係ないので割愛させていただきます。

今井：井上先生、ありがとうございます。

今回は、不良肉芽の上に出てきていたようですが、皮膚の方が出やすいとか、何かあるのでしょうか。普通は、アスペルギルスというと、表皮上に出てくるイメージがあるんですが、今回は、肉芽上にだけ出てきたような印象があります。何か違いなどはありますか。

井上：基本的には、やはり表皮がないほうが、ディフェンスになる部分が全くない訳ですから、真菌がついて増殖しやすい状態になると思います。スライドに出した検体が、たまたま肉芽組織だったということもあります。

今井：わかりました。ありがとうございます。

続いて、島田先生から経過の続きをお願いします。

島田：培養検査・組織病理検査で、皮膚アスペルギルス症と診断しました。

さらに、肺やその他の臓器にアスペルギルスの検出はなかったもので、我々は原発性皮膚アスペルギルス症と診断しました。

さらに、2カ月半後には腹部にも菌苔を認め、後頸部だけでなく、他の部位にも増殖してきたので、原発性皮膚アスペルギルス症の中でも、腐生増殖型と考えました。菌苔を幾ら除去しても、何度も再発し、他の部位にも壊死性の潰瘍が増殖するのが腐生増殖型の特徴です。

治療と経過です。創部は、連日石鹸で洗浄して、カデックス軟膏で、保湿過多な状態から軽度乾燥傾向にして浸出液をコントロールしていました。培養で、確実にアスペルギルスと確定してからは、ラミシール軟膏という抗真菌薬が含まれる軟膏を塗布しました。

先ほど藤田先生がおっしゃってくれたように、ミ

カファンギン、フルコナゾール、アムホテリシンBという抗生剤を点滴で投与して治療しました。

菌苔が出現した1カ月後には、菌苔は消退し、良好な肉芽になったため、植皮術を施行して、閉創しました。

院内の一般的な真菌検出患者の基礎傷病です。どういう病気で真菌が検出されるかというデータですが、これは東北大学病院高度救命救急センターの結果で、熱傷は、中枢神経系と呼吸器系疾患の次に多いという結果になりました。熱傷では、かなり真菌の検出率が多いというデータが出ています。

今井：熱傷で真菌が出る場合は深在性真菌症がほとんどで、皮膚真菌症というのは非常に珍しかったので、今回発表してもらいました。

この熱傷患者は救命部に入院していて、いろいろと全身管理もお世話になっています。今回救命領域での真菌感染症について、お話をいただきたいと思っておりますので、救命救急センターの石上先生、よろしくお願いいたします。

石上（救命救急センター）：本症例は、去年、当科でも全身管理のほうをずっと担当させていただいたんですが、普通の一般的な感染症に加えて、深在性真菌感染も併発したため、治療はかなり苦労したことを今でも記憶しています。

それでは、救命救急センターや集中治療領域における深在性真菌症について簡単に説明させていただきます。

私たちの身近にいる一般的な真菌で多いのは、水虫の原因になる白癬菌かと思えます。日本人の約5人に1人が爪白癬や足白癬（水虫）を持っていると言われています。ただ、この白癬菌は、基本的には体の皮膚や爪にしか存在せず、体の中で感染することはほとんどないため、基本的に治療しなくても、健康上の被害はあまり問題にはなりません。

一方、深在性真菌症は、体の中の肺や腎臓など、体内の臓器に感染するため、治療がおくれると命にかかります。

こちらの表は、日本病理学会が編集した、内科・外科を問わず、全ての領域における病理解剖例での深在性真菌症の原因別頻度を経年的に示したものです（図5）。深在性真菌症は、日本ではアスペルギルス、カンジダが圧倒的に多くて、次にクリプトコッカスやムコール症などが続きます。救命救急センターやICUで最も問題になるのがカンジダで、私

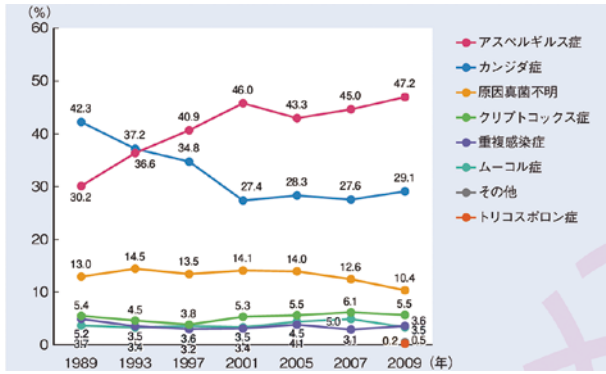


図5 深在性真菌症の原因別頻度

表1 深在性真菌症のリスクファクター

リスクファクター	
•	重症熱傷 (Burn index 10以上)
•	多発外傷
•	重症感染症
•	カテーテルの長期留置
•	広域抗菌薬の先行投与
•	血液透析
•	高齢者
•	糖尿病
•	人工呼吸器装着や気管切開後

たちもいつも治療に苦しめられています。(図5)

何でこんなにカンジダが集中治療領域で問題になるかという、基本的に、集中治療に入院されている患者さんは、広域抗菌薬が長期間投与されていたり、点滴、CVカテーテル、尿カテーテル、あらゆる管が体に挿入されています。

カンジダというのは、皮膚、腸管内、膣などの粘膜にもともと常在している真菌で、このような条件の中でカンジダが日和見感染を起こします。深在性真菌症を起こすリスクファクターの一部を表にまとめました。(表1) 今回提示した症例も、このリスクファクターをかなり有していました。(表1)

適切な抗生剤を投与しているにもかかわらず、熱が下がらなかつたり、炎症反応が下がらないといった状況で、深在性真菌症の存在を疑います。深在性真菌症を疑った場合は、一般的に、血液、尿、痰などの培養を提出するとともに、CVやおしっこの管が入っているような場合は全て抜いて、そちらも培養のほうを提出します。

また、βD グルカン は、主要な真菌の細胞壁を構成する多糖類のことをいいますが、感度、得意度ともかなり高い検査で、日本だけではなく世界でも真菌症のスクリーニングとして広く使われています。

あとは、DNAを増殖するPCR(複製連鎖反応)法という遺伝子診断もありますが、お金と診断にも時間がかかるので、一般的にはあまり行われていません。

カンジダはかなりの確率で眼にも感染を起こすため、カンジダの感染を疑った場合は、必ず眼底検査を行います。

深在性真菌症を治療する上で2つの問題があります。1つ目は、一般的な感染症と比べ、真菌症の場合は血液培養がなかなか陽性になりません。陽性率が7%しかないという報告もあり、確定診断を行うのはなかなか困難です。2つ目は、深在性真菌症を起こすということはかなり免疫力が落ちていて、病態的にはかなり重症です。血液培養で陽性を見てから治療するのは、治療としては遅く、かなり致死的な状況になってしまうので、疑った時点で経験的治療、抗真菌薬の治療を行います。一般的にはフルコナゾールやミカファンギンで治療を開始することが多いです。培養が陽性になってから感受性等を確認して、それに合わせた治療を行います。これをターゲットセラピーと呼びます。

皆さんが研修医になったときに、何科へ行っても、恐らく感染症というのは必ず出会うと思います。感染症で適切な抗生剤治療をしているのに治療がなかなかうまくいかないと思ったら、必ず深在性真菌感染がないか疑うようにしてください。この治療の遅れは、本当に死につながるものです。疑ったら早目に治療を開始することが重要です。

以上です。

今井: 石上先生、ありがとうございます。

当院の救命救急部でアスペルギルスの発症は多いのでしょうか。

石上: ほとんどありません。去年は、本症例を含めて2例ぐらいしかなかったと思います。ほとんどカンジダです。

今井: わかりました。ありがとうございます。

まとめのスライドを島田先生、お願いします。

島田: 東北大学病院高度救命救急センターのデータです。国内での真菌分離状況は、ほとんどが

カンジダ真菌です。アスペルギルスはごく一部で2%ぐらいの同定率です。

広範囲の重症熱傷では免疫力の低下と皮膚バリアの欠損により、かなり感染しやすい状態であるため、常に真菌感染に注意しなければなりません。

重傷の熱傷の場合は、多種の抗生剤を長期間使用する機会が多く、菌交代現象を生じている可能性があります、注意しなければなりません。

病巣部を早期に、なるべく早く外科的に除去して、早く真菌症を疑って、抗真菌薬の開始を早期に行うべきであると考えました。

以上です。

今井：島田先生、ありがとうございました。

非常に珍しい皮膚アスペルギルス症の感染例の提示でした。

当院でのアスペルギルス症の発生について、藤田先生にも伺いたいんですが、最近、アスペルギルス症がふえていると耳にしたことがあります、いかがでしょうか。

藤田：当院でアスペルギルス症が多くなっているかという、まだまだそんなに数はないかと思えます。去年も、侵襲性の肺アスペルギルス症と本症例の経験はありましたが、まだまだ少ないと思っています。

ただ、今回の症例で私見として考えたのは、広域な抗菌薬やカンジダ相手の抗真菌薬の先行投与は、やはりアスペルギルスのハイリスクになるのだと思います。菌抗体現象で、ほかの真菌が叩かれれば残った菌が一人勝ちしてくるというのが感染症の考え方なので、やはりそういうことを考えると、広域抗菌薬が割と多用される状況では今後ふえてくるのかと理解しています。

今井：治療としては、今回は皮膚だったので、皮膚軟膏療法と抗菌薬の全身投与だったわけですが、一般的には、抗菌薬を全身投与しつつ、それぞれにターゲットを合わせて変えていくという治療になるのでしょうか。

藤田：そうですね。基本的に、普通の抗菌薬と比べて真菌薬は、やはり腎機能障害や肝機能障害をかなり来しやすいですし、なおかつ全身投与をしていく場合、長期間になると、それらが出てくると常に戦わなければいけないという状況になります。

本症例の場合は、抗菌薬の頸静脈投与が奏功したのと、創部の頻回な応酬がよかったのではと思っています。

今井：ありがとうございました。

第450回東京医科大学臨床懇話会を終わります。

(山本謙吾編集委員査読)