

第 7 回  
日本医真菌学会関西支部  
「深在性真菌症研究会」  
プログラム 抄録集

日時：2020 年 2 月 8 日（土）

場所：大阪医科大学 学二講堂（本部キャンパス講義実習棟 2 階）

日本医真菌学会関西支部

---

---

## 開催概要

---

---

会期：2020年2月8日（土） 13:30～17:00

会場：大阪医科大学 学二講堂（本部キャンパス講義実習棟2階）

当番世話人：浮村 聡 大阪医科大学附属病院 感染対策室 室長・科長

大阪医科大学 内科学Ⅲ 総合診療科担当 専門教授

参加費：1,000 円

事務局：兵庫医科大学病院 感染制御部

〒663-8501 西宮市武庫川町1-1

TEL：0798-45-6689 FAX: 0798-4-6769

学内MAP 本部キャンパス「学二講堂」C03 講義実習棟2階



---

---

## プログラム

---

---

開会の辞 大阪医科大学附属病院 感染対策室 室長・科長  
大阪医科大学 内科学Ⅲ 総合診療科担当 専門教授 浮村 聡先生

◇一般演題-1 「カンジダ，検査」（13：30-14：10）（発表8分、質疑応答2分）（4演題）

◇パネルディスカッション「侵襲性カンジダ症ガイドライン改訂」（14:10-15:30）

【司会】 兵庫医科大学病院 竹末 芳生 先生

【パネリスト】（各10分講演 ディスカッション30分）

兵庫医科大学病院 竹末 芳生先生：侵襲性カンジダ症疑い例に対するエンピリック治療は？  
b. 好中球減少患者

近畿大学病院 吉田 耕一郎先生：エンピリック治療におけるβDグルカンの評価

大阪医科大学附属病院 浮村 聡先生：カンジダ性感染性心内膜炎

京都大学医学部附属病院 長尾 美紀先生：固形臓器移植患者に対する予防と治療

大阪市立大学医学部附属病院 掛屋 弘先生：喀痰からカンジダ検出時の評価

◇一般演題-2 「糸状菌」（15：30-16：00）（発表8分、質疑応答2分）（3演題）

～休憩～（16:00-16:10）

◇特別講演（16:10-17:00）

「真菌性眼病変に対する治療戦略編-アイちゃんに叱られる！ボーと診てるんじゃないよ！」

司会：神戸大学医学部附属病院 感染制御部 特命教授 宮良 高維 先生

演者：岐阜大学大学院医学系研究科眼科学 准教授 望月 清文 先生

閉会の辞 京都大学大学院 臨床病態検査学 教授 長尾 美紀先生

一般演題(13:30-14:10, 15:30-16:00) 発表 8 分、質疑応答 2 分

| 演題番号 | 区分          | 座長                 | 演題名                                                                                       | 所属機関                   | 演者    |
|------|-------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------|
| 1    | カンジダ,<br>検査 | 西神戸医療センター<br>竹川 啓史 | 診断に難渋した <i>Candida parapsilosis</i> による真菌性腱鞘滑膜炎の一例                                        | 奈良県立医科大学 感染症センター       | 西村 知子 |
| 2    |             |                    | $\beta$ D グルカン検査状況の調査                                                                     | 宝塚市立病院 薬剤部             | 吉岡 睦展 |
| 3    |             |                    | 近畿地区における真菌の薬剤感受性試験実施状況について                                                                | 住友病院                   | 幸福 知己 |
| 4    |             |                    | 地域医療における当院の真菌症診療支援への取り組み                                                                  | 大阪市立大学医学部附属病院 感染制御部    | 仁木 誠  |
| 5    | 糸状菌         | 奈良県立医科大学<br>笠原 敬   | 若年者に発症した <i>Fusarium solani</i> による真菌性角膜炎の1例                                              | 奈良友誼会病院眼科              | 向井 規子 |
| 6    |             |                    | 偶発的に見つかった肺アスペルギルス症の3例                                                                     | 大阪医科大学 小児科学教室          | 萱谷 理秀 |
| 7    |             |                    | <i>Rhizopus oryzae</i> 感染マウスモデルにおける protein RSA (Rhizopus-specific antigen) 検出と PCR 法との比較 | 大阪市立大学大学院医学研究科 臨床感染制御学 | 柴多 渉  |



第7回日本真菌学会「深在性真菌症研究会」

真菌性眼病変に対する治療戦略概

アイちゃんに叱られる！

ポーと診てるんじゃないよ！

岐阜大学 眼科  
望月 清文

1

筆頭発表者のCOI開示

演題発表に関連し、開示すべきCOI  
関係にある企業等はありません。

2

本講演内容における免責事項

本講演には、本邦未承認薬、未承認適応症に関する情報が含まれております。

科学的見地より情報を提供するもので、これらの薬剤の使用を推奨するものではありません。

各薬剤に関して本邦で承認されている適応については、それぞれの添付文書をご参照下さいますようお願い致します。

また、本講演で提示する症例は臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。

スライド中の出典記載のない供覧画像は全て演者自身または岐阜大学医学部附属病院のデータです。

3

はじめに

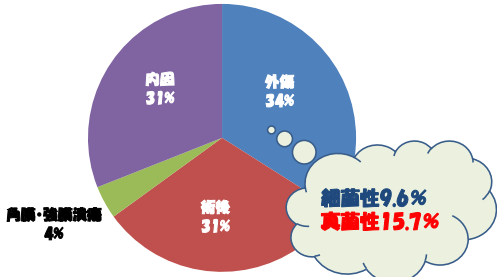
- 真菌性(カンジダ)眼病変の基礎
- 診断とコンサルテーション
- 治療
  - ・抗真菌薬の選択
  - 全身投与
  - ・硝子体内投与

4

内因性真菌性眼内炎の頻度

全眼内炎：2～15%

本邦における眼内炎の発症動機別割合：1991年



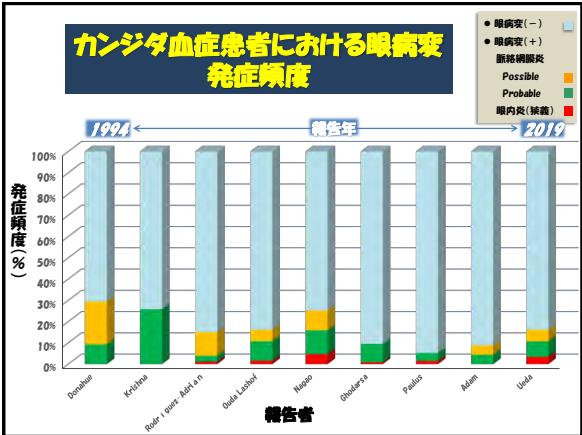
5

真菌性眼内炎の原因真菌

本邦における眼内炎の発症動機別割合：1991年

- 真菌性眼内炎の原因真菌
  - 酵母菌 75%
  - 糸状菌 25%
- 酵母菌：カンジダ属
  - ・Candida albicans
  - ・Candida tropicalis
  - ・Candida parapsilosis

6



7

### 視力予後を左右する因子

- 初発症状から眼科受診までの期間
- 初診時視力
- 黄斑部病変の有無  
部位 (中心窩)  
広がり

Sallam et al. Retina. 2012  
Tanaka H. et al JIC 2016

### 早期発見(適切な診断)・早期治療

8

### 内因性真菌性眼内炎の背景

#### ハイリスク患者

- 大手術後 (特に消化器や心肺大血管手術後)
- 臓器移植後や悪性血液疾患
- 悪性腫瘍などの免疫機能低下例
- 好中球減少 ( $<500/mm^3$ )
- 長期中心静脈カテーテル留置
- 多発外傷や広範囲熱傷
- 糖尿病
- 高齢
- 副腎皮質ステロイド薬使用
- 広域抗菌薬全身投与

9

### 真菌(カンジダ)血症

コロニゼーション  
カテーテル感染

血管が豊富な網膜・脈絡膜

10

### カンジダ眼病変の病態生理

網膜  
脈絡膜

網膜色素上皮

脈絡膜 > 網膜

内発性反応

沖縄重研・眼病変アトラス、文光堂  
福岡 孟：眼の組織・病理アトラス、医学書院

11

### 眼病変(脈絡網膜炎)の所見

硝子体内への反応性細胞浸潤

多発性白色滲出斑

網膜下出血

12

### 眼病変(脈絡網膜炎)の分類

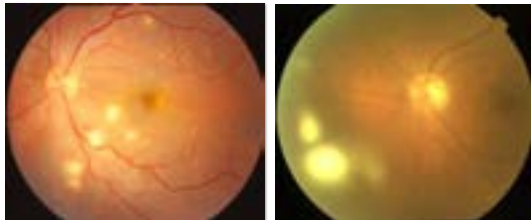
- **Proven** → 眼内からの真菌の証明
- **Probable**
- **Possible**

Oude Lashof et al. Clin Infect Dis 2011 53:262-268

13

### カンジダ眼病変(脈絡網膜炎)

**"Probable"** = 典型的な眼底所見



黄白色滲出斑、羽毛状 or 雪玉状硝子体混濁

14

**"Possible"**

- 出血や白斑のみ
- 全身疾患による眼病変?との鑑別困難



軟性白斑

症例 58歳女性

- ・ 急性肺炎
- ・ **BDG高値、血液培養から緑膿菌(ムコイド型)**

15

- **真菌性(カンジダ)眼病変の基礎**
- **診断とコンサルテーション**
- **治療**
  - ・ 抗真菌薬の選択
  - ・ **全身投与**
  - ・ **硝子体内投与**

16

### カンジダ眼病変の診断

#### カンジダ眼病変の診断

##### ◆ 確定診断(眼内からのカンジダの証明)

- 眼科所見: 典型的所見
- 眼内液培養あるいは検査陽性

##### ◆ 臨床診断(眼外:主に血液)

- **カンジダ血症の証明**
  - ・ 血液培養陽性
  - ・  $\beta$ -D-グルカン陽性
  - ・ 監視培養複数箇所(≥3か所)
  - ・ 血液中カンジダDNA陽性(複数回)
- 眼科所見: 典型的所見

17

18

眼科コンサルト＝散瞳下眼底検査

- 対象となる症例
  - ・全身状態不良
  - ・自覚症状(意識障害)

“診断の遅れ”の回避

医療従事者からの積極的な眼科  
コンサルト

19

内因性真菌性眼内炎

PROSPECTIVE TRIAL OF ENDOGENOUS FUNGAL ENDOPTHALMITIS AND CHORIORETINITIS RATES, CLINICAL COURSE, AND OUTCOMES IN PATIENTS WITH FUNGEMIA, 前向き試験

- 対象: Stanford University Hospital
- ・入院患者
  - ・2010年2月～2013年5月
  - ・血液培養 真菌陽性
  - ・18歳未満は除く
  - ・散瞳検査
- 初回陰性例では2週後に再検

Paulus YM, et al Retina 2015

20

眼病変の頻度と眼底検査

結果: 125例

|        |          |
|--------|----------|
| 脈絡網膜炎  | 7例(5.6%) |
| 眼内炎に進行 | 2例(1.6%) |

7例中2例: 初期の眼底検査では所見(－)

- 初回の眼底検査“異常なし”で、担当科の主治医(非眼科医)は安心しない!
- 1週後の再検査

Paulus YM, et al Retina 2015

21

眼病変と自覚症状の関連

脈絡網膜炎(7例)

自覚症状の訴えが可能か否か?

- ・眼科的自覚症状の訴えなし 4例(57%)

Paulus YM, et al Retina 2015

真菌血症 → 眼底検査依頼

22

The incidence of endophthalmitis or macular involvement and the necessity of a routine ophthalmic examination in patients with candidemia.

Ueda T, Takesue Y, Tokimatsu I, et al. PLoS One. 2019 May 23;14(5):e0216956.

後ろ向き試験

対象: 2010～2016年の間に15施設で経験したカンジダ血症患者

- ・17歳以上
- ・散瞳下眼底検査
- ・Ocular candidiasis(眼病変)
  - Proven
  - Probable
  - Possible

眼病変(OC)発症頻度

カンジダ血症1089例中781例(71.7%)で眼底検査施行

- 眼病変 151(+1)例(19.5%)

|          |      |
|----------|------|
| Proven   | 0例   |
| Probable | 100例 |
| Possible | 51例  |

➡ 眼内炎 32例

|       |          |      |
|-------|----------|------|
| ・診断時期 | 眼科初診時    | 133例 |
|       | Probable | 88例  |
|       | Possible | 44例  |
|       | 経過観察後    | 19例  |
|       | Probable | 12例  |
|       | Possible | 7例   |

23

24

## 眼科コンサルト＝散瞳下眼底検査

|                                   |                           |
|-----------------------------------|---------------------------|
| 培養陽性から眼科初診までの期間                   | 5.0 ± 3.9日                |
| ・眼病変(133例)                        | 5.1 ± 4.0日                |
| ・経過観察後(19例) 眼科初診<br>眼病変診断         | 3.8 ± 2.8日<br>12.6 ± 5.1日 |
| ・眼内炎診断までの期間<br>(32例中6例では初診時診断されず) | 6.7 ± 5.9日                |
| ・脈絡網膜炎診断まで                        | 5.9 ± 4.5日                |

- 初回の眼底検査“異常なし”症例の再検査の必要性

25

## 侵襲性カンジダ症の50%は見逃されている！ －血液培養結果－

*Finding the “Missing 50%” of Invasive Candidiasis: How nonculture diagnostics will improve understanding of disease spectrum and transform patient care*

Cornelius J. Clancy and M. Hong Nguyen, CID 2013

真菌血症疑い ➡ 眼底検査依頼

26

## 岐阜大学医学部附属病院と 岐阜市民病院での眼底検査依頼

### 眼科コンサルテーションの現状

27

## 対象と方法

### 対象

- ・岐阜大学医学部附属病院および岐阜市民病院
- ・2014年3月～2016年12月
- ・入院患者
- ・血液培養にて真菌が検出された症例
- ・眼科紹介患者

方法：臨床的特徴を診療録に基づき検討

28

## 結果：眼科紹介率

|        | 真菌血症例数 | 紹介あり | 紹介率 (%) |
|--------|--------|------|---------|
| 岐阜大学病院 | 30     | 24   | 80.0    |
| 岐阜市民病院 | 60     | 37   | 61.7    |
| 計      | 90     | 61   | 67.8    |

カンジダ血症1089例中781例(71.7%)で眼底検査

Ueda T, Takesue Y, Tokimatsu I, et al. PLoS One. 2019 May 23;14(5):e0216956

29

## 背景

|              | 岐阜大学病院<br>24例                         | 岐阜市民病院<br>37例                        | p-<br>value |
|--------------|---------------------------------------|--------------------------------------|-------------|
| 平均年齢         | 70.5 ± 11.4歳<br>(33～86歳)              | 75.9 ± 13.4歳<br>(22～95歳)             | 0.108       |
| 男：女          | 18：6                                  | 24：13                                | 0.404       |
| 受診まで         | 3.0 ± 6.0日<br>(-20～15日)               | 3.9 ± 5.5日<br>(-13～14日)              | 0.526       |
| 診察状況<br>(往診) | 20例(83.3%)<br>(意思疎通不可13例)             | 21例(56.8%)<br>(意思疎通不可10例)            | 0.031       |
| 糖尿病          | 15例(62.5%)                            | 12例(32.4%)                           | 0.021       |
| 背景疾患         | 消化器系、呼吸器系、心疾患<br>感染症(脳炎、脊髄炎など)<br>外傷後 | 消化器系、呼吸器系、血液疾患<br>感染症(蜂窩織炎など)<br>外傷後 |             |
| CV挿入         | 23例(95.8%)                            | 35例(94.6%)                           | 0.827       |
| 平均βDG        | 82.5 pg/mL (4.9～507.8)                | 244.3 pg/mL (2.5～1370)               | 0.007       |
| 3M後転帰        | 生：死＝18：6                              | 生：死＝22：15                            | 0.212       |

30

血液培養から検出された真菌(重複あり)

|                          | 岐阜大学病院 | 岐阜市民病院 |
|--------------------------|--------|--------|
| <i>Candida albicans</i>  | 13     | 17     |
| <i>C. parapsilosis</i>   | 7      | 6      |
| <i>C. tropicalis</i>     | 1      | 2      |
| <i>C. glabrata</i>       | 5      | 11     |
| <i>C. guilliermondii</i> | 0      | 2      |
| <i>Candida sp.</i>       | 1      | 1      |

31

カンジダ眼病変発症頻度

|     |       | 岐阜大学病院<br>24例   | 岐阜市民病院<br>37例     |
|-----|-------|-----------------|-------------------|
| 眼病変 | 脈絡網膜炎 | 4例7眼<br>(16.7%) | 11例20眼<br>(29.7%) |
|     | 眼内炎   | 0               | 0                 |

32

眼病変を認めた症例の背景

|                          | 岐阜大学病院<br>4例                      | 岐阜市民病院<br>11例                     | P-value |
|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------|
| 平均年齢                     | 68.8歳<br>(61~73歳)                 | 78.8歳<br>(56~95歳)                 | 0.070   |
| 男:女                      | 3:1                               | 7:4                               | 0.680   |
| 平均βDG                    | 175.7 pg/mL                       | 440.6 pg/mL                       | 0.262   |
| 糖尿病                      | 2例(50.0%)                         | 4例(36.4%)                         | 0.901   |
| 背景疾患                     | 糖尿病性ケトアシドーシス、肺がん術後、食道がん術後非ヘルペス性脳炎 | 重症肺炎、胆嚢炎術後、十二指腸潰瘍穿孔、AML、高血糖高浸透圧昏迷 |         |
| 原因真菌                     |                                   |                                   |         |
| <i>C. albicans</i>       | 4                                 | 9                                 |         |
| <i>C. tropicalis</i>     |                                   | 1                                 |         |
| <i>C. guilliermondii</i> |                                   | 1                                 |         |
| CV挿入                     | 3例(75%)                           | 11例(100%)                         | 0.086   |
| 意思疎通                     | 可:不可=2:2                          | 可:不可=7:4                          | 0.634   |
| 3M後転帰                    | 生:死=3:1                           | 生:死=7:4                           | 0.680   |

33

検出された真菌の比較:眼病変

|                          | 本報告<br>(2施設) | Ueda et al. |
|--------------------------|--------------|-------------|
| <i>Candida albicans</i>  | 86.7%        | 77.9%       |
| <i>C. parapsilosis</i>   | —            | 8.4%        |
| <i>C. tropicalis</i>     | 6.7%         | 3.9%        |
| <i>C. glabrata</i>       | —            | 8.4%        |
| <i>C. guilliermondii</i> | 6.7%         | —           |
| <i>C. Krusei</i>         | —            | 0.6%        |
| <i>Candida sp.</i>       | —            | 0.6%        |

34

微生物学的検査－真菌血症疑い－or投薬開始から眼科受診まで(日)

|        | 血液検体採取              | 血培養結果報告              | βDG測定                | 投薬開始                 |
|--------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 岐阜大学病院 | 3.0±6.0<br>(-20~15) | -0.5±7.6<br>(-11~27) | 2.0±2.9<br>(-1~12)   | 0.8±4.6<br>(-10~13)  |
| 岐阜市民病院 | 3.9±5.3<br>(-13~14) | -2.6±5.8<br>(-21~8)  | -0.2±6.4<br>(-18~10) | 5.3±18.6<br>(-8~108) |

※:P<0.05 (Wilcoxon rank sum test)  
★:P<0.005 (Spearman's rank correlation)

- 検査依頼指標:血液培養採取とβDG測定
- 投薬開始と検体採取とほぼ同時に眼科紹介

35

微生物学的検査から眼科受診まで(日)  
－眼病変の有無－

| 検査・報告  | 岐阜大学    |         | 岐阜市民病院  |         |
|--------|---------|---------|---------|---------|
|        | 眼病変     |         | 眼病変     |         |
|        | 無       | 有       | 無       | 有       |
| 血液検体採取 | 2.1±5.8 | 7.3±5.9 | 4.0±5.7 | 3.7±4.3 |
| 血液結果報告 | 1.0±7.7 | 2.3±7.5 | 2.7±6.3 | 2.4±4.9 |
| BDG測定  | 2.0±3.0 | 2.0±2.8 | 0.4±6.8 | 0.5±5.6 |

※:P<0.05 (Wilcoxon rank sum test)

Stanford University Hospital:血培養結果報告から  
2.7 9.3

36

**2施設における眼科紹介の現状  
－真菌性眼病変疑いによる眼底検査－**

- 患者背景:ハイリスク患者
- BDG測定  
(2施設では即日結果報告)  
BDG高値☞眼底検査依頼へ
- 血液培養:結果報告前

↓  
**早期発見！**

37

**小括:眼科医への相談のタイミング**

- ハイリスク患者
  - ・ 抗菌薬投与後も発熱や炎症所見が長期間持続
- 眼症状(自覚)の有無は問わない
- 検査結果は問わない?
  - ・ 血液培養(±)
  - ・  $\beta$ -D-グルカン高値
- 好中球数の回復前後
- 往診:手持ち眼底カメラ(詳細な記録)
- 外来診察可能:OCT(光干渉断層計)

38

- 真菌性(カンジダ)眼病変の基礎
- 診断とコンサルテーション
- 治療
  - ・ 抗真菌薬の選択  
全身投与
  - ・ 硝子体内投与

39

**カンジダ眼内炎の治療**

- 初期病変:脈絡網膜炎
  - 病変の主座:脈絡膜+網膜
- ☞抗真菌薬の全身投与が基本

40

**全身投与に選択される抗真菌薬**

| 抗真菌薬            | 略号     |
|-----------------|--------|
| アムホテリシンB        | AMPH-B |
| アムホテリシンB/ボソノム製剤 | L-AMB  |
| フルシトシン          | 5-FC   |
| ミコナゾール          | MCZ    |
| フルコナゾール         | FLCZ   |
| ホスフルコナゾール       | F-FLCZ |
| イトラコナゾール        | ITCZ   |
| ボリコナゾール         | VRCZ   |
| ミカファンギン         | MCFG   |
| カスポファンギン        | CPFG   |

41

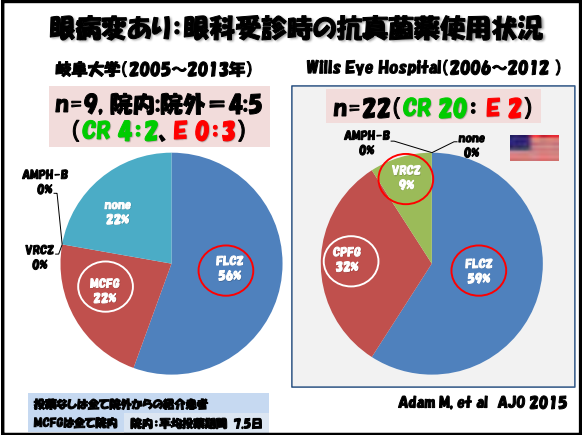
**真菌血症患者における眼科受診時  
の抗真菌薬使用状況  
(新規ガイドライン以前)**

42



| 眼科受診時(真菌血症)の抗真菌薬投与状況<br>(併用投与含む) |                  |      |                    |      |                |      |
|----------------------------------|------------------|------|--------------------|------|----------------|------|
| 報告者<br>(報告年)                     | Dozier<br>(2011) |      | Ghadasra<br>(2014) |      | Adam<br>(2015) |      |
| 症例数                              | 211              |      | 238                |      | 227            |      |
| 抗真菌薬                             | 件数               | %    | 件数                 | %    | 件数             | %    |
| FLCZ                             | 91               | 43.1 | 102                | 42.9 | 157            | 69.2 |
| CPFG                             | 10               | 4.7  | 122                | 51.3 | 77             | 33.9 |
| MCFG                             | 97               | 46.0 | -                  | -    | 15             | 6.6  |
| anidulafungin                    | -                | -    | -                  | -    | 34             | 15.0 |
| VRCZ                             | 8                | 3.8  | 7                  | 2.9  | 21             | 9.3  |
| AMPH-B<br>(L-AMB)                | 38               | 18.0 | 3                  | 1.3  | -              | -    |
| none                             | 3                | 1.4  | 3                  | 1.3  | 1              | 0.4  |

43



44

新規ガイドライン以前

**眼病変判明後の抗真菌薬選択は？  
継続・変更**

45

**内因性真菌性眼内炎**

**IDSA2009年版GL**

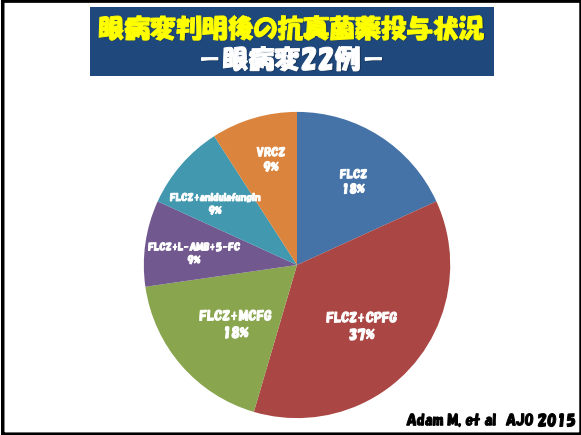
**初期治療**

- 進行例  
AMPH-B + 5-FC
- 中等度  
FLCZ

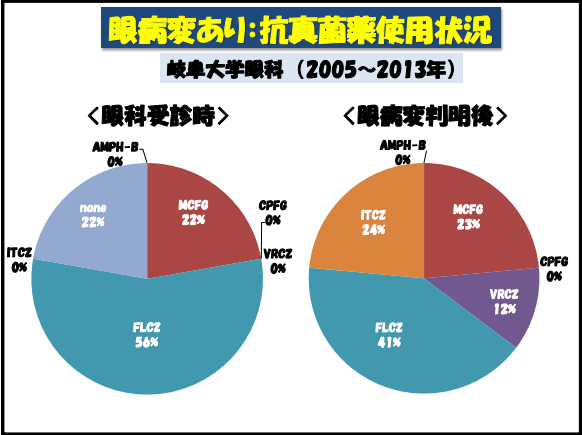
**代替治療**

**L-AMB**  
または  
**VRCZ**  
または  
**Candin**

46



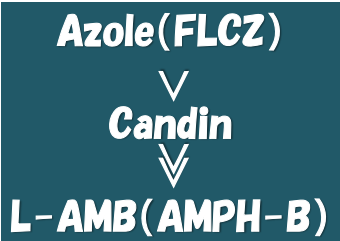
47



48



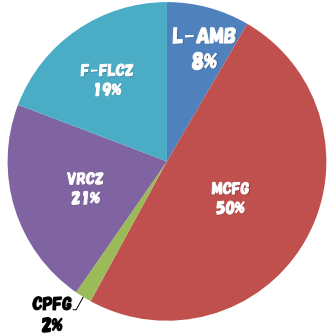
新規ガイドライン以前  
眼病変に対する抗真菌薬の選択



どのように変わったのか？

49

岐阜大学(全科)における抗真菌薬の使用状況(g)  
(2014年1月～2016年1月)



50

侵襲性カンジダ症  
経験的治療(2014)

外科系、救急・集中治療領域

|             |       |
|-------------|-------|
| MCFG 100 mg | B III |
| または         |       |
| CPFG 50mg   | B III |
| または         |       |
| FLCZ 400mg  | B III |

Candinが第一選択

51

眼科受診時にCandinが多い  
仕方がない...

眼病変に対する抗真菌薬の選択？  
基礎編

52

眼病変の治療で重要な要因

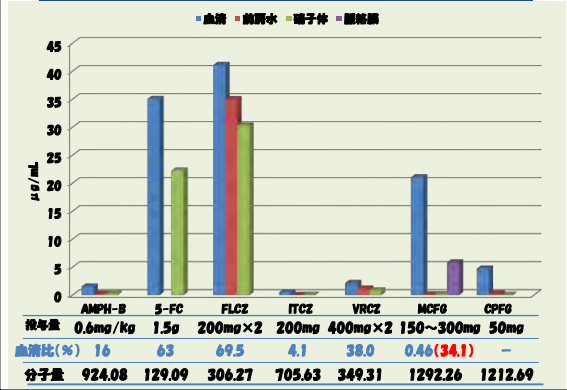
全身投与された抗真菌薬が感染病巣で抗真菌  
活性を有する薬剤濃度に達するか？

- 眼組織
- 角膜
  - 前房水
  - 網膜
  - 脈絡膜
  - 硝子体

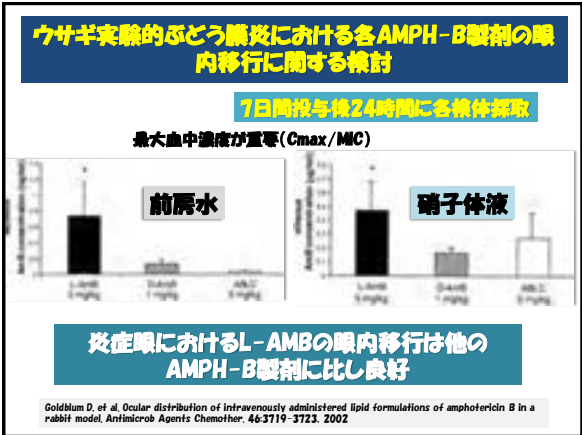
眼外に投与された薬剤の眼内移行(硝子体)は  
例外的な薬剤を除けば不良

53

抗真菌薬のヒト眼内および血清中薬剤濃度



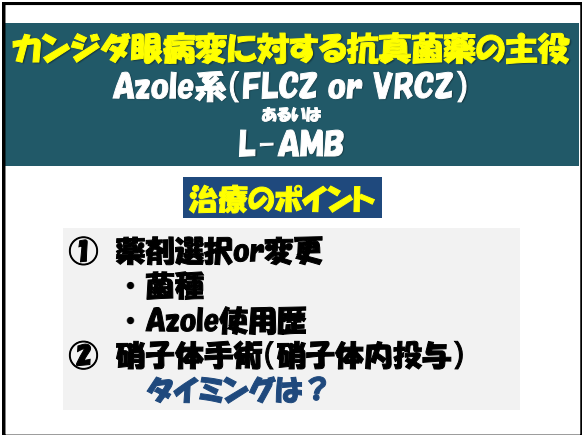
54



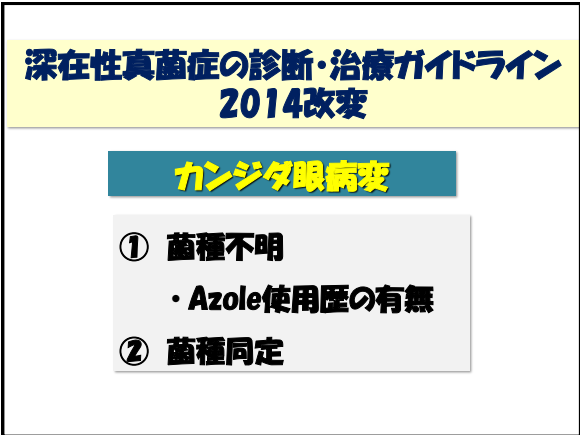
55



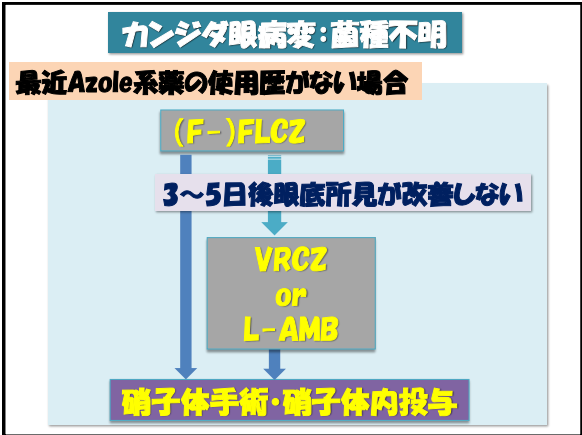
56



57



58



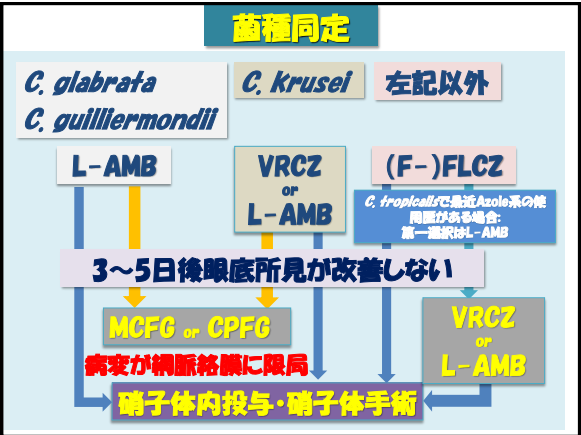
59



60

カンジダ眼病変  
菌種同定

61



62

では現実には…

新規ガイドライン後  
眼科受診前後の抗真菌薬使用状況

63

眼科受診前後の抗真菌薬使用状況(重複あり)

| 抗真菌薬   | 岐阜大学         |   |              |   | 岐阜市民病院       |   |              |   |
|--------|--------------|---|--------------|---|--------------|---|--------------|---|
|        | 眼科受診前<br>眼病変 |   | 眼科受診後<br>眼病変 |   | 眼科受診前<br>眼病変 |   | 眼科受診後<br>眼病変 |   |
|        | 無            | 有 | 無            | 有 | 無            | 有 | 無            | 有 |
| L-AMB  | —            | 1 | 1            | 4 | 1            | 2 | 2            | 2 |
| AMPH-B | —            | — | —            | — | 1            | — | 1            | — |
| F-FLCZ | 2            | — | 5            | 2 | 6            | 3 | 6            | 5 |
| VRCZ   | —            | — | —            | 1 | 1            | 1 | 2            | 3 |
| MCFG   | 7            | 3 | 13           | 3 | 14           | 3 | 14           | 2 |
| CPFG   | —            | — | 1            | — | 1            | 1 | 2            | — |
| ITCZ   | —            | — | —            | — | —            | 1 | 1            | — |
| 未使用    | 12           | — | 3            | — | 6            | 2 | 3            | — |

64

眼病変を認めた症例の抗真菌薬比較(%)

| 観察年<br>眼科受診 | 抗真菌薬      | 本報告<br>(2施設) |      | Ueda et al. |      |
|-------------|-----------|--------------|------|-------------|------|
|             |           | 前            | 後    | 前           | 後    |
|             | Candin系   | 41.2         | 22.7 | 78.9        | 19.1 |
|             | FLCZ/VRCZ | 23.5         | 50.0 | 17.1        | 52.0 |
|             | L-AMB     | 17.6         | 27.2 | 3.9         | 29.6 |

- L-AMBへの変更
- Candin系の中止

65

症例 70歳男性

主訴：眼底精査依頼  
既往歴：家族性大腸ポリポーシス  
現病歴：家族性大腸ポリポーシス術後、イレウス症状がありCVカテーテルが装着された。6日後発熱をみとめ、カテーテル抜去とともに培養に供したところ酵母様真菌（のちに*C. albicans*および*C. tropicalis*）が検出され、MCFG150mgが開始された。翌日眼科に紹介された。

66



67

**新規ガイドライン以後  
眼病変に対する抗真菌薬の選択**

**Azole (FLCZ / VRCZ)  
Ⅵ  
L-AMB**

68

以上は菌種からみた治療戦略…

**新IDSAガイドラインにおける  
カンジダ眼病変治療戦略**

- ・ 薬剤感受性
- ・ 眼所見

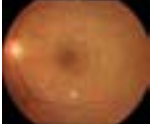
69

**抗真菌薬の選択基準と硝子体内投与**

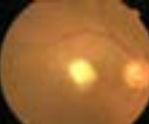
| 抗真菌薬の選択基準                 |                                  | 硝子体内投与                                                       |
|---------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| アミール系抗真菌薬に対する感受性          |                                  | 黄斑部病変の有無<br>視力予後に大きく関与                                       |
| 感受性                       | 耐性                               | 選択される抗真菌薬<br>・ AMPH-B 5~10 μg/Eye<br>or<br>・ VRCZ 100 μg/Eye |
| FLCZ<br>or<br>VRCZ        | L-AMB<br>with or without<br>5-FC |                                                              |
| アミール使用歴の有無と<br>基本的には変わらない |                                  |                                                              |

70

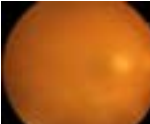
**カンジダ眼病変の眼所見と治療戦略**



脈絡網膜炎: 基本形  
抗真菌薬の全身  
投与が基本



黄斑部病変 (視力障害)



硝子体炎: 眼内炎 (狭義)

早急に病変部薬剤濃度を高める

- 硝子体内投与
- 硝子体手術

- 硝子体手術  
(硝子体内投与と併用)

71

**症例提示**

**硝子体内投与の有効性**

72

症例 70歳男性

主訴:眼症状なし  
既往歴:食道がん術後、右)眼内レンズ挿入眼  
家族歴:特記事項なし  
現病歴:発熱、血液培養から酵母様真菌検出  
(眼科受診5日前)。  
 $\beta$ -D-グルカン 171.4 pg/mL。  
MCFG 150mg投与開始。  
眼底検査依頼。

73

本症例で検出された *Candida albicans*  
に対する最小発育阻止濃度 ( $\mu$ g/mL)

| 抗真菌薬   | MIC         |
|--------|-------------|
| AMPH-B | 0.5         |
| FLCZ   | 1           |
| ITCZ   | 0.25        |
| MCZ    | 0.5         |
| 5-FC   | 0.25        |
| VRCZ   | 0.06        |
| MCFG   | $\leq 0.03$ |

74

番外編

75

症例 70歳女性

主訴:両眼視力低下  
既往歴:ATLLにて化学療法(CVP :  
cyclophosphamide, vincristine, and  
prednisone)  
家族歴:特記事項なし  
現病歴:血液培養から酵母様真菌検出。  
眼底検査では出血斑散在。矯正視力右  
0.7、左0.8。  
3日後、ATL浸潤予防目的で髄腔内  
MTX+Cytarabine投与  
同時期、両眼視力低下にて再診

76

CRPおよびWBCの推移



77

微生物学的検査結果

- $\beta$ -D-グルカン 310.9 pg/mL
- カンジダ抗原 <2 倍
- クリプトコックス ネオフォ 4096 倍
- ルマンズ抗原
- アスペルギルス抗原 <0.1

血液培養

*Cryptococcus neoformans*

78

診断

*Cryptococcus neoformans*による眼内炎

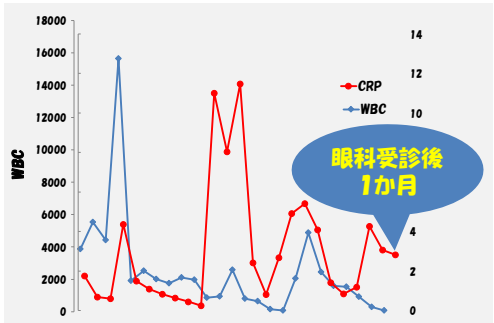
79

治療経過

|                               |            |
|-------------------------------|------------|
| 全体的抗微生物薬投与                    |            |
| ① 眼科初診時                       | CFPM       |
| ② 眼科再診時                       | F-FLCZ     |
| ③ 3日後                         |            |
| 髄腔内から <i>C. neoformans</i> 検出 | L-AMB+5-FC |
| ④ 5日後 骨髓抑制                    | L-AMB単独    |

80

CRPおよびWBCの推移



81

検出された*Cryptococcus neoformans*に対する最小発育阻止濃度

| 抗真菌薬   | MIC(μg/mL) |
|--------|------------|
| AMPH-B | 0.125      |
| 5-FC   | 4          |
| MCZ    | 0.25       |
| FLCZ   | 4          |
| ITCZ   | 0.06       |
| MCFG   | >16        |
| VRCZ   | 0.06       |

黄斑部病変に対して抗真菌薬硝子体内投与は有効

82

硝子体内投与の問題点

ICU入室患者の点滴風景



ICUにおける薬剤師の役割～新たな病棟薬剤業務の展開～ 改定

- 全身状態が不良
- ・ベッド上では困難
- 意思疎通
- 体動・鎮静
- 清潔操作
- 手術顕微鏡
- ・外来or手術室？
- 保険適応外使用
- ・倫理委員会
- 代諾者への説明

83

真菌性眼病変に対する治療戦略

- ① 病態の把握: 眼底検査のチェックポイント
  - ・ 特徴的な眼底所見 (黄白色滲出斑、羽毛状 or 雪玉状硝子体混濁)
  - ・ 黄斑部病変の有無
  - ・ 硝子体内への進展
- ② 治療
  - ・ 薬剤選択(菌種、アムールの使用歴 or 感受性) (F-)FLCZ or VRCZ or L-AMB ±5-FC (VRCZ+MCFG or CPF6)
  - ・ 積極的に硝子体内投与を併用
  - ・ 硝子体内波及例では硝子体手術

84

## 感染症科医と眼科医との “密な連携”



85

## まとめ

### カンジダ眼病変の基礎と臨床

- 眼病変発症頻度
- 眼科コンサルトのタイミング
- 眼病変に対する抗真菌薬の選択・治療法
  - ・アムール系 or L-AMB
  - ・硝子体内投与の活用・適応の拡大

86

## 良好な視力保持 Quality of Lifeの維持

### 早期発見・早期治療

87

### 協力して頂いた方：敬称略

岐阜市民病院 眼科  
川上 秀昭  
岐阜県総合医療センター 眼科  
丹羽 義明  
JA岐阜中濃厚生病院 眼科  
田中 大貴  
岐阜大学医学部附属病院 薬剤部  
丹羽 隆  
岐阜大学医学部附属病院 眼科  
白木 育美

88

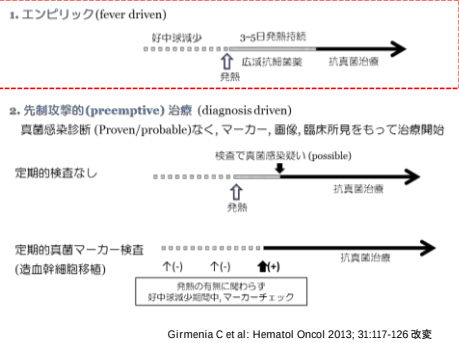
## MEMO



侵襲性カンジダ症疑い例に対する  
エンピリック治療は？

b. 好中球減少患者

好中球減少患者における抗真菌治療ストラテジー



1

2

ガイドラインにおける発熱性好中球減少症に対する抗真菌薬の選択

|                                | 強く推奨                                          | 中程度推奨                               | 弱く推奨             | 使用しない             |
|--------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------|------------------|-------------------|
| ESCMID-ECMN-ERS 2017           | CPFG                                          | L-AMB, VRCZ <sup>2</sup> , MCFG     | ITCZ, ABCD, AMCD | cAMPH, FLCZ       |
| 3 <sup>rd</sup> ECIL, 2009     | L-AMB <sup>1</sup> , CPFG <sup>2</sup>        | ABCD, AMCD, ITCZ, VRCZ <sup>3</sup> | FLCZ             | cAMPH             |
| DGHO, 2017                     | L-AMB <sup>1</sup> , CPFG <sup>2</sup>        | VRCZ <sup>3</sup>                   | ITCZ, MCFG       | ABCD, AMCD, cAMPH |
| Taiwan, 2016                   | cAMPH, L-AMB <sup>1</sup> , CPFG <sup>2</sup> | VRCZ <sup>3</sup> , ITCZ, MCFG      |                  | -                 |
| 小児, 2017                       | L-AMB <sup>1</sup> , CPFG <sup>2</sup>        |                                     | -                |                   |
| 4 <sup>th</sup> ECIL, 小児, 2014 | L-AMB <sup>1</sup> , CPFG <sup>2</sup>        |                                     | -                |                   |
| ESCMID-ECMM 2019               | L-AMB <sup>1</sup> , CPFG <sup>2</sup>        |                                     |                  | ABCD, cAMPH       |
| IDSA, aspergillosis 2016       | AMPH 脂質製剤, キャンディン, VRCZ                       |                                     | -                |                   |
| IDSA, candidiasis 2009         | AMPH 脂質製剤, CPFG <sup>2</sup> , VRCZ           | FLCZ, ITCZ                          |                  | -                 |
| IDSA, candidiasis 2016         | 勧告なし                                          |                                     |                  |                   |

1. Walsh TJ, et al.: L-AMB vs cAMPH. N Engl J Med. 1999; 340:764-71  
2. Walsh TJ, et al.: L-AMB vs CPFG. N Engl J Med. 2004; 351:1391-402  
3. Walsh TJ, et al.: L-AMB vs VRCZ. N Engl J Med. 2002;346:225-34

Clinical question : 好中球減少患者でカンジダ症も含めた侵襲性真菌感染を疑う場合に、キャンディン系薬を第一選択として用いることは推奨されるか

- Patient, Intervention, Control, Outcome
- P : 発熱性好中球減少症で、広域抗細菌薬使用にもかかわらず発熱持続する侵襲性真菌感染疑い例
- I : キャンディン系薬
- C : その他の治療
- O : 死亡, 臨床効果, 副作用

3

4

発熱性好中球減少症 (FN) におけるキャンディン系薬の  
エンピリック治療に関する RCT

| 著者               | FN期間                    | キャンディン | 対照    |
|------------------|-------------------------|--------|-------|
| Walsh, et al.    | ≥ 96 h                  | CPFG   | L-AMB |
| Jeong, et al.    | ≥ 72 h                  | MCFG   | ITCZ  |
| Groll, et al.    | ≥ 36-48 h               | CPFG   | L-AMB |
| Oyake, et al.    | ≥ 96 h<br>広域抗細菌薬 ≥ 72 h | MCFG   | VRCZ  |
| Caselli, et al.  | ≥ 96 h                  | CPFG   | L-AMB |
| Maertens, et al. | ≥ 96 h                  | CPFG   | L-AMB |

Walsh: N Engl J Med 351:1391-1402, 2004; Jeong SH: Ann Hematol 2016;95:337-344  
Groll AH: AAC 2010;54:4143-4149; Oyake T: Eur J Haematol 2016; 96:602-9;  
Caselli D: Br J Haematol 2012;158:249-255; Maertens JA: Pediatr Infect Dis J 2010;29:415-20

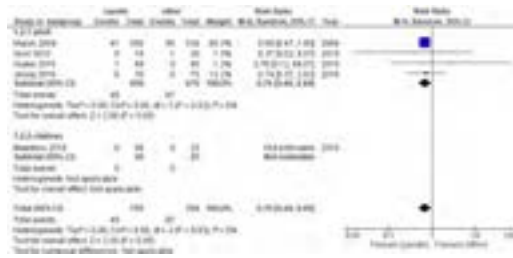
5

バイアスリスク評価

|                                       |   |   |   |   |   |   |   |
|---------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|
| Walsh, et al. <sup>20</sup> , 2004    | + | + | + | + | + | + | + |
| Jeong, et al. <sup>35</sup> , 2016    | + | + | + | ? | + | + | + |
| Groll, et al. <sup>31</sup> , 2010    | ? | ? | + | - | + | + | + |
| Oyake, et al. <sup>34</sup> , 2015    | + | ? | + | + | + | + | + |
| Caselli, et al. <sup>19</sup> , 2012  | ? | ? | + | ? | - | + | + |
| Maertens, et al. <sup>32</sup> , 2010 | + | + | + | + | + | + | + |
| カンジダ症を疑った患者の発熱 (選択バイアス)               |   |   |   |   |   |   |   |
| 選択バイアス (選択バイアス)                       |   |   |   |   |   |   |   |
| 選択バイアス (選択バイアス)                       |   |   |   |   |   |   |   |
| 選択バイアス (選択バイアス)                       |   |   |   |   |   |   |   |
| 選択バイアス (選択バイアス)                       |   |   |   |   |   |   |   |
| その他のバイアス                              |   |   |   |   |   |   |   |

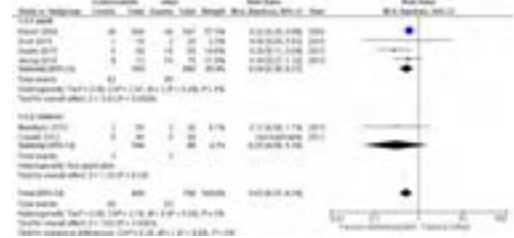
6

### 死亡リスクのForest plot: カンディン系薬 vs. その他の抗真菌薬



7

### 副作用により治療中断のForest plot: カンディン系薬 vs. その他の抗真菌薬



医真菌学会ガイドライン 2020

8

### カンディン系薬 vs. L-AMB

#### 死亡リスクのForest plot



#### 副作用による治療中断のForest plot:



医真菌学会ガイドライン 2020

9

### Summary

- ・ 高リスク症例 (同種造血幹細胞移植, 急性白血病など)のFNにおける抗真菌エンピリック治療として, **カンディン系薬 (1-I)**は予後を改善し, 副作用も低率であり, 強く推奨される
- ・ **L-AMB (2-I)**はRCTでのエビデンスはあるものの, メタ解析ではカンディン系薬と比較し死亡, 副作用は高率であったため, 第2選択薬とした. **VRCZ (3A-II)**, **ITCZ (3A-III)**による代替治療も考慮.
- ・ **FLCZ (3C-III)**, **AMPH (4-II)**は使用しないことが勧められる.
- ・ 固形腫瘍や悪性リンパ腫などの低リスクFNでは, FN 96時間で開始されるエンピリック治療の適応としない **(3C-III)**

推奨 Grade

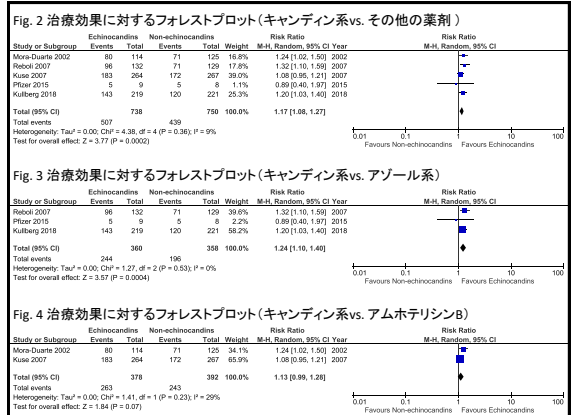
|    |                                  |
|----|----------------------------------|
| 1  | 「科学的根拠があり、行うように強く勧められる。」         |
| 2  | 「科学的根拠があり、行うように勧められる。」           |
| 3A | 「科学的根拠がないが、行うように勧められる。」          |
| 3B | 「科学的根拠がなく、明確な推奨ができない。」           |
| 3C | 「科学的根拠がなく、行わないように勧められる。」         |
| 4  | 「無効性や害を示す科学的根拠があり、行わないように勧められる。」 |

10

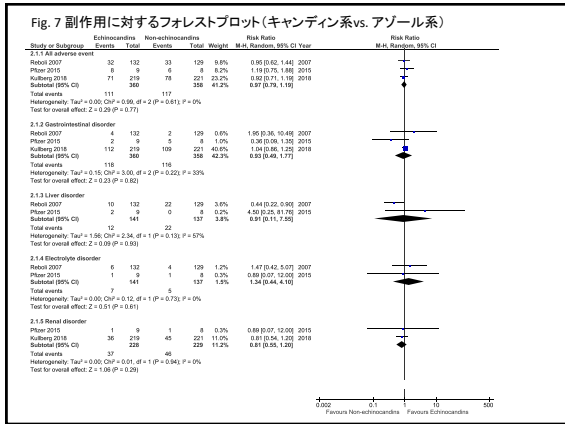
Clinical question : 非好中球減少患者で侵襲性カンジダ症に, カンディン系薬を第一選択として用いることは推奨されるか

- ・ Patient, Intervention, Control, Outcome
- ・ P: 非好中球減少患者で侵襲性カンジダ症
- ・ I: カンディン系薬
- ・ C: その他の治療
- ・ O: 臨床効果, 副作用

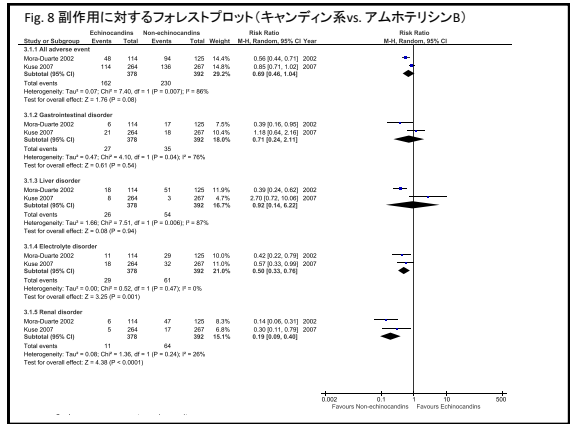
11



12



13



14

医真菌学会関西支部会

エンピリック治療におけるβ-D-グルカンの評価

近畿大学病院安全管理部感染対策室

吉田耕一郎

1

β-D-グルカン測定 主要 3 キットの仕様

|        | MK II 法            | ワコー法               | ファンジテル             |
|--------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 承認国    | 日本                 | 日本                 | 米国 (FDA)           |
| 承認年    | 2012 年             | 1996 年             | 2004 年             |
| 測定原理   | カイネティック比色法         | カイネティック比濁法         | カイネティック比色法         |
| 検体     | 血漿・血清              | 血漿・血清              | 血清                 |
| 検体前処理  | アルカリ法              | 希釈加熱法              | アルカリ法              |
| 標準品    | パキマン               | カードラン              | パキマン               |
| 主剤原料   | Limulus polyphemus | Limulus polyphemus | Limulus polyphemus |
| カットオフ値 | 20pg/mL            | 11pg/mL            | 80pg/mL            |
| 測定範囲   | 3.9pg/mL           | 6pg/mL             | 31.25pg/ml         |

2

β-D-グルカン 測定キットの臨床性能比較  
メーカー推奨の基準値を用いて評価した場合

|           | 感度   | 特異度  | PPV  | NPV  |
|-----------|------|------|------|------|
| WAKO      | 42.5 | 98.0 | 70.5 | 98.8 |
| Fungitell | 86.7 | 85.0 | 39.4 | 98.3 |

カンジダ血症 症例: 120 例  
細菌症例: 200 例  
PPV, NPV は ICU での BSI Pt

基準値 : ワコー法: 11pg/mL, Fungitell: 80pg/mL

Friedrich R, et al : J Clin Microbiol 56: e00464-18, 2018

|           | 感度   | 特異度  | PPV  | NPV  |
|-----------|------|------|------|------|
| WAKO      | 41.7 | 98.9 | 83.3 | 93.1 |
| Fungitell | 83.3 | 92.6 | 58.8 | 97.8 |
| MK法       | 75.0 | 91.6 | 52.9 | 96.7 |
| マルハ法      | 41.7 | 98.9 | 83.3 | 93.1 |

有菌症例: 12 例  
無菌症例: 95 例

基準値 : ワコー法: 11pg/mL, Fungitell: 80pg/mL

Yoshida K, et al : JTC 2011

3

カンジダ血症、および細菌血症、血培養陰性の患者群におけるβ-D-グルカン値の比較

2001. Jan – 2013, Sep  
ドイツ  
Freiburg 大学病院  
1600 beds

カンジダ血症 120 例  
細菌血症 100 例  
血培養陰性例 100 例

Retrospective case-control study.

カンジダ血症  
血培養陰性 日 ± 3 日間の血液  
で β-D-グルカン測定

コントロール  
血培養陰性 日 ± 1 日間の血液  
で β-D-グルカン測定

Friedrich R, et al : J Clin Microbiol 56: e00464-18, 2018

4

血液内科領域でのIFI 診断におけるβ-D-グルカンの応用  
Meta-Analysis of cohort studies from  
third European conference in infectious in leukemia

Criterion A: single positive  
Criterion B: 2 positive consecutive

AUC: 0.91

Lamoth F, et al : CID 54, 683, 2012

5

深在性真菌症診断における β - D - グルカン値 測定の評価  
37 報のメタ解析

AUC: 0.91

Pooled diagnostic sensitivity :  
0.83 (95%CI:0.38 - 0.61)

Pooled diagnostic specificity :  
0.81 (95%CI:0.80 - 0.82)

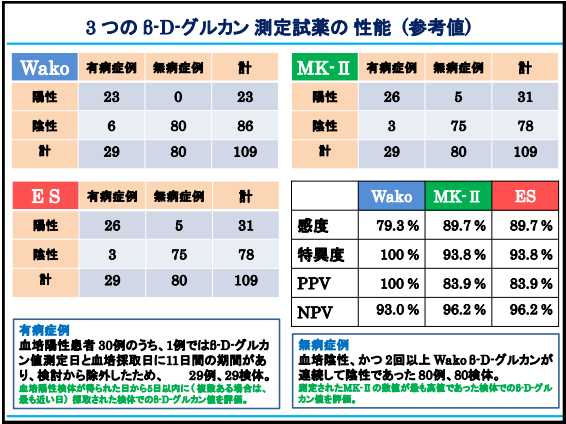
Pooled positive likelihood ratio :  
5.13 (95%CI:3.98 - 6.62)

Pooled negative likelihood ratio :  
0.23 (95%CI:0.18 - 0.30)

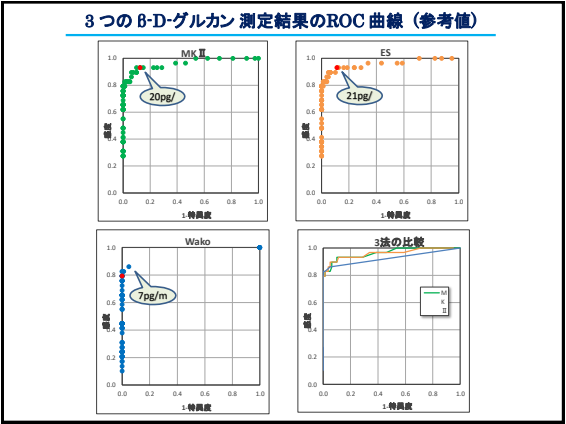
Pooled diagnostic odds ratio  
29.68 (95%CI:18.94 - 46.52)

Xiaoling L, et al : Open Med 13:329-337, 2018

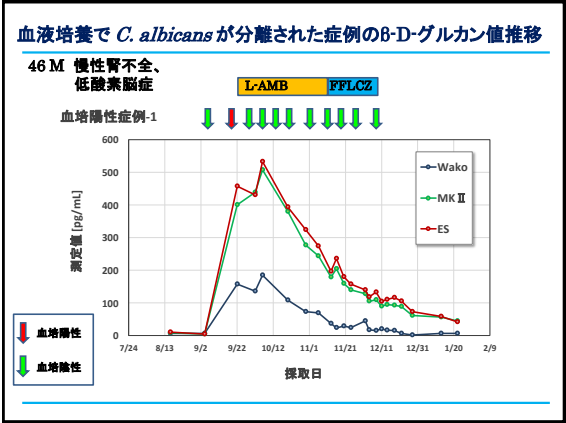
6



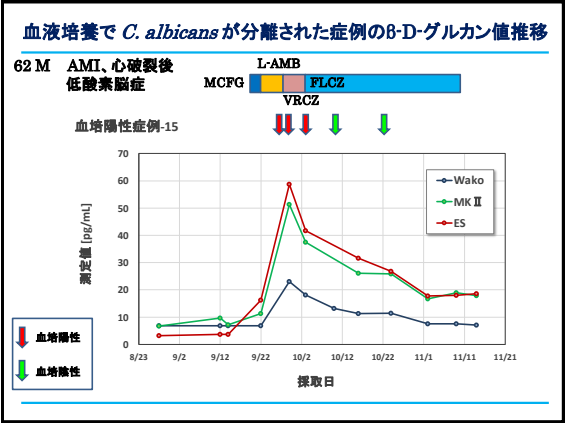
7



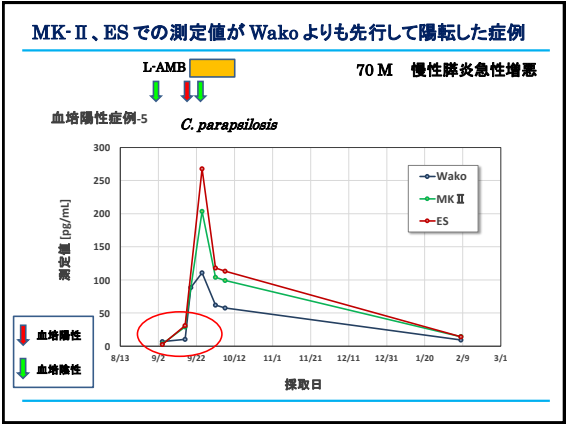
8



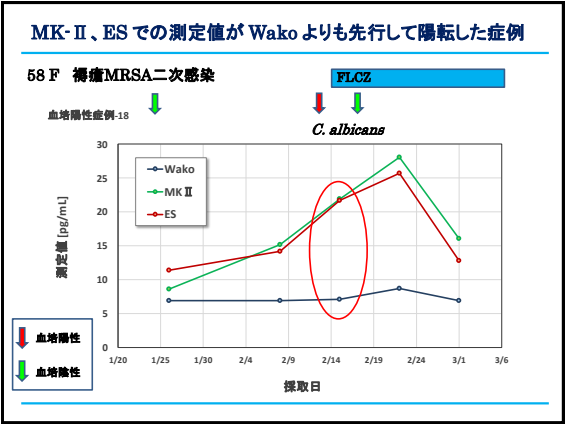
9



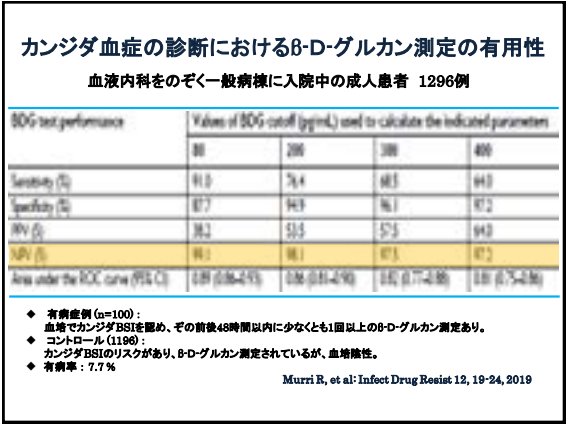
10



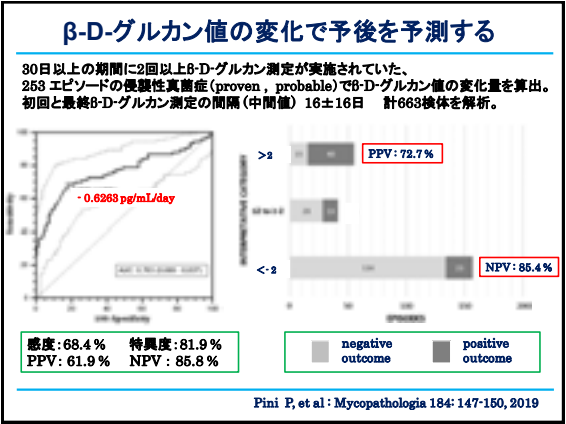
11



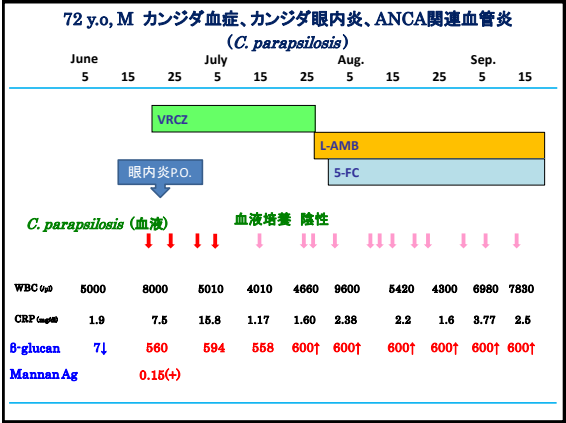
12



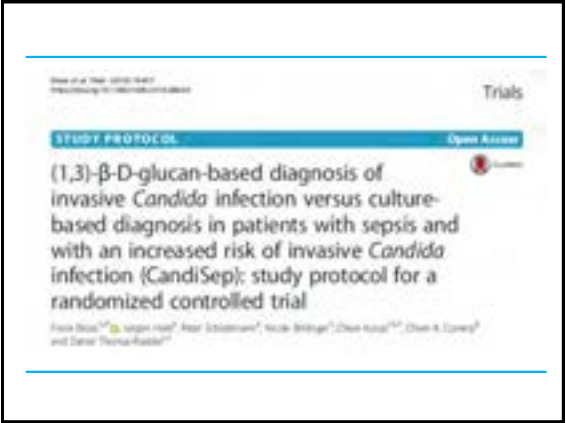
13



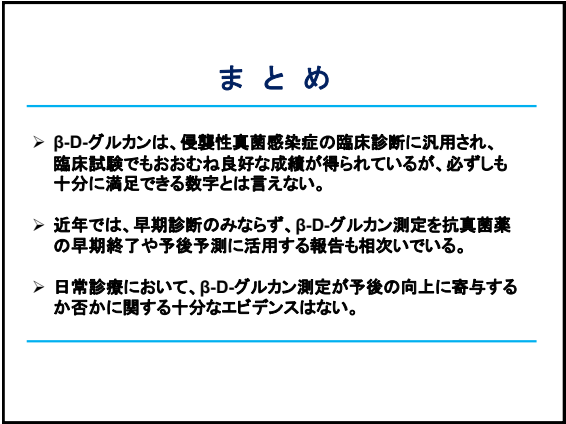
14



15



16



17

## カンジダ性感染性心内膜炎

大阪医科大学 内科学総合診療科  
大阪医科大学附属病院感染対策室  
浮村 聡

Feb. 8/2020

1

### Q.カンジダ性心内膜炎に対する治療は？

**CQ:** カンジダ性心内膜炎の治療にポリエン系薬は有用か？

**P:** カンジダ属による心内膜炎患者

**I:** ポリエン系抗真菌薬±フルシトシンによる治療

**C:** キャンディン系抗真菌薬による治療

**O:** 治療成績

Feb. 8/2020

2

### サマリー

1. 自己弁カンジダ性心内膜炎では抗バイオフィルム活性を有するLiposomal amphotericin B (L-AMP) (2.5-3.0 mg/kg × 1回/日) ± flucytosine (5-FC) (25 mg/kg × 4回/日)、並びにキャンディン系薬 (CPFG 初日 70mg、その後 50 mg × 1回/日、MCFG 100 mg × 1回/日) による治療を推奨する (3A-Ⅲ)。(Fos)fluconazole [(F-)FLCZ]、voriconazole (VRCZ)は初期治療薬としては推奨しない (3C-Ⅲ)。
2. 通常のカンジダ血症より高用量必要との意見もあり、L-AMPは5 mg/kg × 1回/日までの増量、キャンディン系薬ではCPFG 150 mg × 1回/日、MCFG 150mg × 1回/日が使用されることもある。

Feb. 8/2020

3

### サマリー

3. 血液培養が陰性化し、感染がコントロールされた場合は感受性を確認し、FLCZへの経ロステップダウン (400-800 mg × 1回/日)を行う (3A-Ⅲ)。FLCZ感受性が不良の場合、VRCZ (初日 6 mg/kg × 2回、その後 3-4 mg/kg × 2回/日) も考慮する (3B-Ⅲ)。
4. カンジダ性心内膜炎は内科的治療のみでは予後不良であり、可能な限り生体弁カンジダ性心内膜炎では1週間以内に、人工弁カンジダ性心内膜炎ではさらに早期に (数日以内) 手術を行うことを推奨する (3A-Ⅲ)。手術後は6週間以上の抗真菌薬投与を行い、弁周囲膿瘍や他の合併症を有する場合はさらに長期間投与を考慮する (3A-Ⅲ)。

Feb. 8/2020

4

### サマリー

5. 患者背景を考慮して、フレイル(疲弊)など手術の適応とならない場合は内科的治療も行われる、その場合は併用療法も選択肢となる (3B-Ⅲ)。感染がコントロールされれば抗真菌薬長期間投与が必要となる。その場合、感受性を確認し、経口 FLCZ への step downを行う (3A-Ⅲ)。
6. 人工弁カンジダ性心内膜炎においても自己弁と同様に患者背景や副作用を考慮した上で、ポリエン系抗真菌薬±フルシトシンによる治療とキャンディン系抗真菌薬を同等に推奨する (3A-Ⅲ)。人工弁温存で感染がコントロールされた場合は、再発予防のために感受性を確認し FLCZ の経口長期間維持療法 (数カ月から1年、場合により一生涯)を行う (3A-Ⅲ)。

Feb. 8/2020

5

### 解説

- カンジダ性心内膜炎の領域にはRCTは存在せず、日本循環器学会のガイドライン(2017年)や国外の米国感染症学会(2016年)や他のガイドラインも観察研究や文献レビューを根拠に作成されてきた。
- その後報告された前向き多施設共同のコホート研究なども参照し本ガイドラインを作成した。カンジダ感染症自体の増加、診断法の進歩、カテーテル手術や各種人工デバイス挿入患者が増加していることなどからカンジダ性心内膜炎は増加し、その病態や疫学も変化していると考えられる。

Feb. 8/2020

6



### 感染性心内膜炎 (Infective endocarditis: IE)

- IE は、弁膜や心内膜、大血管内膜に細菌集簇を含む疣腫 (vegetation) を形成し、菌血症、血管塞栓、心障害などの多彩な臨床症状を呈する全身性敗血症性疾患である。
- IE はそれほど発症率の高い疾患ではない (10万人当たり数人) が、いったん発症すると、的確な診断のもと、適切に奏効する治療を行わなければ多くの合併症を引き起こし、ついには死に至る。

[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017\\_nakatani\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_nakatani_h.pdf)

人口10万人あたりの感染性心内膜炎の発生頻度



Feb. 8/2020

Heart. 2017 Feb 17. pii: heartjnl-2015-309102

7

### カンジダ性心内膜炎の疫学

- 真菌性の感染性心内膜炎は感染性心内膜炎の1.2~4%程度に過ぎないが最近増加傾向にあるとされその多くは(50~80%)カンジダ属によるものである。
- *Candida albicans*が多いが*Candida parapsilosis*などの非*albicans Candida*が増加していることに留意する。
- ただしFoongらは*C. glabrata*による感染はカンジダ性心内膜炎のリスク低下因子であったことを報告している。彼らは、仮性菌糸はカンジダのneutrophil extracellular traps (NETs)産生を刺激し、疣贅形成を促進する可能性があり、*C. glabrata*/仮性菌糸産生能がないことが原因と推察している。
- Giulianoらはsystematic reviewで*C. albicans* 43%、*C. parapsilosis* 27%、*C. glabrata* 8%、*C. tropicalis* 5%であったとしている。

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27: 519-529  
Med Mycol 2019 Oct 15. pii: myz104. doi: 10.1093/mmy/myz104  
Expert Rev Anti Infect Ther. 2017 Sep;15(9):807-818

Feb. 8/2020

8

### カンジダ性心内膜炎の危険因子

- カンジダ性心内膜炎は稀に健康人でも発生するが何らかの医療関連感染である頻度が高い。
- 免疫抑制患者、心内膜炎の既往を有する患者、人工弁置換術後、血管内カテーテル留置、静脈薬物常用、HIV陽性、免疫抑制患者、ペースメーカーや植え込み型除細動器などの人工デバイス挿入、広域スペクトラムの抗菌薬使用歴、ステロイド剤使用などが危険因子で、複数の危険因子を有する場合も多く、ICU入室歴がある患者が多い。
- 新生児のカンジダ性心内膜炎の頻度は高く、右心房が感染巣であることが多い。

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27: 519-529  
Fungal endocarditis. Braz J Cardiovasc Surg. 2016; 31: 252-255.  
Medicine (Baltimore) 2009; 88: 160-168.  
Pediatr Cardiol. 2005; 26: 517-536.  
Clin Infect Dis. 2001; 32: 50-62.  
Pediatr Infect Dis J. 2015 34(8):803-8

Feb. 8/2020

9

### カンジダ性心内膜炎の診断

- Sunderらは6235例の細菌性心内膜炎に関する検討を行い、カンジダ性心内膜炎が最も予後不良であり[初回入院時死亡:オッズ比 (OR) 3.0, 95%信頼区間 (CI) 1.62-5.61、1年死亡: OR 1.9 (95% CI 2.16-2.86)]、次いで黄色ブドウ球菌性であったことを報告している。
- カンジダ性心内膜炎の予後不良因子の一つが診断の遅れであり、心雑音の出現やその変化に注意すべきである。
- 心雑音が聴取されない場合もあり、しばしば不明熱として発症するためカンジダ性心内膜炎を疑うことが重要である。
- 広域抗菌薬に反応しない発熱や炎症反応がみられることも多い。抗真菌薬投与前に血液培養を行い(少なくとも2セット、それぞれ好気・嫌気培養)、カンジダ血症の患者では全例で経胸壁心エコー検査を実施する。
- カンジダ性心内膜炎の疑いがあり、経胸壁心エコー検査が陰性である場合や人工弁置換術後は経食道心エコー検査を行う。
- 心エコー検査が陰性でも塞栓症状の存在など、依然として感染性心内膜炎の疑いがある場合は心エコー検査を繰り返し行う。

PLoS One. 2019 Oct 25;14(10):e0223857.  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017\\_nakatani\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_nakatani_h.pdf)

Feb. 8/2020

10

### IE の診断基準 (修正Duke 診断基準)

#### 【確診】

#### 病理学的基準

- (1) 培養、または疣腫、塞栓を起こした疣腫、心内膿瘍の組織検査により病原微生物が検出されること、または
- (2) 疣腫や心内膿瘍において組織学的に活動性心内膜炎が証明されること

#### 臨床的基準a)

- (1) 大基準2つ、または
- (2) 大基準1つおよび小基準3つ、または
- (3) 小基準5つ

#### 【可能性】

- (1) 大基準1つおよび小基準1つ、または
- (2) 小基準3つ

#### 【否定的】

- (1) IE 症状を説明する別の確実な診断、または
- (2) IE 症状が4日以内の抗菌薬投与により消退、または
- (3) 4日以内の抗菌薬投与後の手術時または検検時にIEの病理学的所見を認めない、または
- (4) 上記「可能性」基準にあてはまらない

[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017\\_nakatani\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_nakatani_h.pdf)

Feb. 8/2020

11

### 心臓超音波検査

- TTE の疣腫検出の感度は自己弁で70% 程度人工弁で50% 程度、TEE の疣腫検出の感度は、自己弁、人工弁ともに90% 以上である。疣腫検出の特異度はTTE、TEE ともに高く90% 程度である。
- 弁周囲膿瘍検出の感度に関しては、TTE では30 ~ 50%と低く、TEE では報告により差があり50 ~ 90%である。弁周囲膿瘍検出の特異度は、TTE、TEE ともに高く90%以上である。

[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017\\_nakatani\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_nakatani_h.pdf)



人工弁IEの診断には経食道心エコー(TEE)が必須。  
この症例は経胸壁エコー(TTE)では疣贅を検出できなかった。

Feb. 8/2020

12



### カンジダ性心内膜炎の診断

- 診断にはDukeの診断基準を用いるが、血液培養の陽性率は50～75%前後と必ずしも高くなく、必ずしもDukeの基準を満たさない場合もある。
- $\beta$ -D-グルカン測定は補助的診断法として有用である。
- 感染性心内膜炎では無症候性の脳塞栓をしばしば合併し、脳塞栓の合併が証明されれば診断につながり、手術適応にも影響するため脳MRIの実施を推奨する。
- 感染性心内膜炎を疑い、感染巣不明な場合はFDG-PET検査の実施を検討する。

Feb. 8/2020

[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017\\_nakatani\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_nakatani_h.pdf)

13

### カンジダ性心内膜炎に対する抗真菌薬治療は？

- 自己弁カンジダ性心内膜炎も人工弁カンジダ性心内膜炎もバイオフィーム病である。
- Arnoldらはポリエン系抗真菌薬±フルシトシンによる治療(11例)vsキャンディン系抗真菌薬による治療(14例)の比較を行い、キャンディン系抗真菌薬による治療群では予後悪化因子とされる高齢者が有意に多かったにもかかわらず、ポリエン系抗真菌薬±フルシトシンによる治療(院内45%、1年後64%)とキャンディン系抗真菌薬による治療(院内29%、1年後69%)の予後に差はないと報告している。
- Rivoisyらは人工弁のカンジダ性心内膜炎においてL-AMB単独治療はキャンディン系抗真菌薬単独治療に対し有意に予後が良好(aOR,13.52;95%CI,1.03-838.10)であったと報告している。

Antimicrob Agents Chemother. 2015; 59: 2365-2373.  
Clin Infect Dis. 2018; 66: 825-832.

Feb. 8/2020

14

- Arnoldらはポリエン系抗真菌薬±フルシトシンによる治療(11例)vsキャンディン系抗真菌薬による治療(14例)の比較、キャンディン系抗真菌薬による治療群では予後悪化因子の高齢者が有意に多かったが、ポリエン系抗真菌薬±フルシトシンによる治療(院内45%、1年後64%)とキャンディン系抗真菌薬による治療(院内29%、1年後69%)の予後に差はないと報告

TABLE 3 Antifungal therapy for *Candida* infective endocarditis subgroup analysis

| Parameter*                                      | Overall treatment subgroup<br>(n = 33) | Amphotericin B group<br>(n = 11) | Echinocandin group<br>(n = 14) | P†   |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|------|
| Organism                                        |                                        |                                  |                                |      |
| <i>C. albicans</i>                              | 13 (39)                                | 3 (27)                           | 3 (21)                         | 1.00 |
| <i>C. parapsilosis</i>                          | 12 (36)                                | 5 (45)                           | 7 (50)                         | 0.82 |
| Other                                           | 8 (24)                                 | 2 (18)                           | 4 (29)                         | 0.66 |
| Age (yr)                                        |                                        |                                  |                                |      |
| Mean (95% CI)                                   | 61.0 (55.5-66.4)                       | 52.4 (43.4-61.3)                 | 62.5 (52.6-72.4)               | 0.12 |
| ≥50                                             | 26 (79)                                | 8 (73)                           | 10 (71)                        | 1.00 |
| ≥60                                             | 19 (58)                                | 3 (27)                           | 10 (71)                        | 0.05 |
| ≥70                                             | 14 (42)                                | 1 (9)                            | 7 (50)                         | 0.04 |
| Community-acquired                              | 10 (31)                                | 9 (81)                           | 6 (42)                         | 0.05 |
| Therapy                                         |                                        |                                  |                                |      |
| Majority regimen combination antifungal therapy | 13 (39)                                | 5 (45)                           | 5 (36)                         | 0.62 |
| Any combination antifungal therapy              | 15 (45)                                | 6 (55)                           | 6 (43)                         | 0.56 |
| Suppressive antifungal therapy received         | 14 (42)                                | 5 (45)                           | 6 (43)                         | 0.90 |
| Adjunctive surgical therapy                     | 13 (39)                                | 6 (55)                           | 5 (36)                         | 0.35 |
| Mortality                                       |                                        |                                  |                                |      |
| In hospital                                     | 13 (39)                                | 5 (45)                           | 4 (29)                         | 0.43 |
| 42 days                                         | 14 (42)                                | 5 (45)                           | 5 (36)                         | 0.62 |
| 1 yr                                            | 21 (66)                                | 7 (64)                           | 9 (69)                         | 1.00 |

\* Abbreviations: IE, infective endocarditis; CHF, congestive heart failure; IVDA, intravenous drug abuse; ICU, intensive care unit; TPN, total parenteral nutrition.  
† P value for comparison of amphotericin B-based therapy to echinocandin-based therapy. Boldface indicates statistically significant values.

Feb. 8/2020

Antimicrob Agents Chemother. 2015; 59: 2365-2373.

15

### Comparison Between Patients Alive or Not Alive 6 Months After Prosthetic Valve Endocarditis Caused by *Candida* spp. Diagnosis, by Univariate Analysis

- Rivoisyらは人工弁のカンジダ性心内膜炎においてL-AMB単独治療はキャンディン系抗真菌薬単独治療に対し有意に予後が良好(aOR,13.52;95%CI,1.03-838.10)であったと報告

Clin Infect Dis. 2018; 66: 825-832.

Feb. 8/2020

16

### イタリアでの29例の検討

- 抗バイオフィーム効果のある抗真菌薬:ポリエン系抗真菌薬±フルシトシンによる治療あるいはキャンディン系抗真菌薬治療は予後改善の傾向を示した(p=0.051)  
慢性期の抗真菌薬維持療法が予後改善因子(p<0.001)であった

Feb. 8/2020

EXPERT REVIEW OF ANTI-INFECTION THERAPY, 2017  
VOL. 15, NO. 9, 807-818

17

### カンジダ性心内膜炎に対する抗真菌薬治療は？

- Giulianoらのsystematic reviewでは、抗真菌薬治療した135例の内訳は、単剤またはflucytosine(5-FC)併用はポリエン系43例、アゾール系18例、キャンディン系12例であり、5-FC以外の抗真菌薬を併用した39例(2剤30例、3剤9例)では、ポリエン系23件、アゾール系34件、キャンディン系30件で、他剤との継続治療は23例であった。
- この使用頻度は使用可能な抗真菌薬の時代背景も考慮する必要があるが、抗バイオフィーム効果のあるポリエン系抗真菌薬±フルシトシンによる治療あるいはキャンディン系抗真菌薬治療は予後改善の傾向を示した(p=0.051)。
- したがって、腎機能を考慮した上で、カンジダ性心内膜の初期治療においてポリエン系抗真菌薬±フルシトシンまたはキャンディン系抗真菌薬を推奨する。

Expert Rev Anti Infect Ther. 2017 Sep;15(9):807-818

Feb. 8/2020

18

### カンジダ性心内膜炎に対する抗真菌薬治療は？

- 可能であれば手術を行い、手術後の抗真菌薬の静脈投与は6週以上投与すべきであり、弁周囲膿瘍や他の合併症を有する場合はさらに長期間投与を考慮する。
- 血液培養が陰性化し、感染がコントロールされた場合には感受性を確認し(F-)FLCZへ変更し、(F-)FLCZの経口長期間維持療法を数カ月から1年以上行う。Steinbachらは抗真菌薬の併用は外科的療法と同等に効果的であるとしている。
- 患者背景やリスクを考え手術が適応にならない場合は内科的治療のみも行われ、その場合には抗バイオフィルム効果のある薬剤の併用を考慮する。
- Rivoisyらは通常の抗真菌薬治療に加え経口アゾールの維持療法を推奨し、Giulianoらは慢性期の抗真菌薬維持療法が予後改善因子( $p<0.001$ )であったと報告しているなど、維持療法を支持する報告は多い。
- VRCZは(F-)FLCZに耐性である場合に維持療法の選択肢となるが、ITCZを選択する理由は乏しい。また薬剤耐性カンジダの報告が増加しており注意を要する。 Clin Infect Dis. 2018; 66: 825-832.

Feb. 8/2020

19

### カンジダ性心内膜炎における外科治療

- カンジダ性心内膜炎の死亡率は30～60%と高く、再発率も高い。予後不良因子として生体弁では左心系の予後は悪く、人工弁のカンジダ性心内膜炎、また高齢も予後不良因子である。
- 感染性心内膜炎のガイドラインでは感染性心内膜炎による心不全、ショック、重篤な弁機能不全、弁周囲膿瘍などの合併症、抗真菌薬投与下の敗血症の持続、10mm以上の疣贅の存在や塞栓症状を認める場合は外科的治療を行うべきとされている。
- カンジダ性心内膜炎の手術適応として、塞栓症状、コントロール困難な感染、弁周囲膿瘍などが多く、心不全は比較的少ない。右心系のカンジダ性心内膜炎ではこれらの合併症が少なく、予後も良いため内科的な治療のみも選択肢となる。

Feb. 8/2020

[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017\\_nakatani\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_nakatani_h.pdf)

20

### 人工弁心内膜炎における外科治療

- 人工弁の感染性心内膜炎の手術の適応について、Lalaniらは院内死亡と1年後の人工弁の感染性心内膜炎の予後を評価するため前向きコホート試験を行い、外科的治療は補正なしでは内科的治療より有意に予後を改善したが、治療選択及び予後に関与するバイアスを補正したところ内科的治療に対してとの有意な差はなかったと報告している。
- Mihosらはすべての人工弁感染性心内膜炎を対象に、32研究2626症例のメタアナリシスを行い外科的治療と内科的治療の予後について比較検討し、平均22カ月の観察期間において手術は30日後の予後、経過観察後の予後および心内膜炎の再発を有意に改善した。手術が行われた真菌性心内膜炎は20例(8%)、内科的治療は16例(6%)で真菌性心内膜炎のサブ解析は行われていない。
- このように人工弁の感染性心内膜炎の手術の有効性でさえ明確なエビデンスはない。

Feb. 8/2020

JAMA Intern Med. 2013; 173: 1495-1504.  
Ann Thorac Surg. 2017; 103: 991-1004.

21

### カンジダ性心内膜炎における外科治療

- Steinbachらは外科的治療が予後を改善する傾向はあるが**有意ではなく**( $aOR, 0.56$ ; 95% CI, 0.16-1.99)、抗真菌薬の併用は外科的療法と同等に効果的であるとしている。
- Arnoldらはカンジダ性心内膜炎70例の国際的多施設共同の前向きコホート研究で、外科的治療+内科的治療は(院内死亡率38%、1年後の死亡率66%)は内科的治療のみ(院内死亡率34%、1年後の死亡率62%)に比して予後は**改善しなかった**と報告している。
- Rivoisyらは人工弁のカンジダ性心内膜炎についてフランスとスペインで後ろ向き観察研究を行い、45例(平均観察期間9カ月)中19例(41%)で手術が行われ、6ヶ月後の死亡率は手術により**改善しなかった**。
- Giulianoらはカンジダ性心内膜炎についてのレビューで、140例について検討し、手術( $p=0.02$ )と慢性期の抗真菌薬維持療法( $<0.001$ )が予後改善因子であった。
- Sicilianoらは多施設観察研究で78例のカンジダ性心内膜炎の院内死亡は54%で、右心系では手術症例は37%で左心系の66%に比して有意に低率だが院内死亡が24%と左心系の61%より有意に低く、**右心系では内科的治療が有効で手術を必ずしも必要としない**としている。

J Infect. 2005; 51:230-247. Antimicrob Agents Chemother. 2015; 59: 2365-2373.  
Clin Infect Dis. 2018; 66: 825-832. Anti Infect Ther. 2017 Sep;15(9):807-818  
Feb. 8/2020 Int J Infect Dis. 2018; 77: 48-52.

22

### カンジダ性心内膜炎における外科治療

- 手術適応に関する明確なエビデンスはないが、カンジダ性心内膜炎の予後が不良であることから、可能な限り生体弁カンジダ性心内膜炎では1週間以内に、人工弁カンジダ性心内膜炎ではさらに早期に(数日以内)手術を行うことを推奨する。
- 合併症に関して感染性心内膜炎では塞栓症の頻度が高く、脳梗塞をしばしば合併するが、昏睡や脳ヘルニアなど重症な神経学的所見がなく手術の適応があれば手術を延期する必要はない。脳出血が合併した場合は微小な出血を除き、血行動態的に安定していれば4週間は開心術を待機することを推奨する。
- 一方で年齢、フレイルやその他の合併症の存在から実臨床では手術を選択できない患者も多く、様々な理由から過去に経カテーテル的大動脈植え込み術などの姑息的な手術を選択した患者では必ずしも手術を推奨しないという報告もあり、今後のエビデンスの蓄積が望まれる。

Feb. 8/2020

23

### Fungal endocarditis after transcatheter aortic valve replacement (TAVR)



Transcatheter echocardiography showing vegetation over the transcatheter heart valve (arrow).  
H. Morioka et al. / J Infect Chemother 25 (2019) 215e217



76歳男性ASIにTAVI後  
Candida parapsilosisによる  
IE発症、OPするも肺炎で  
入院2カ月で死亡

DOI:10.1056/NEJMicm1809948

特に侵襲の大きさやフレイルなどの患者背景により、開心術を回避し経カテーテル手術を選択した患者に関するエビデンスは乏しい。

Feb. 8/2020

24

第7回 日本医真菌学会関西支部  
「深在性真菌症研究会」  
パネルディスカッション

固形臓器移植患者に対する  
予防と治療

京都大学医学部附属病院  
検査部・感染制御部  
長尾 美紀

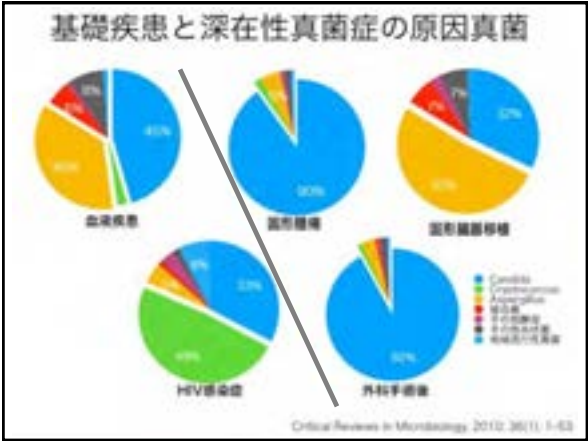
1

第7回 日本医真菌学会関西支部  
「深在性真菌症研究会」  
利益相反開示

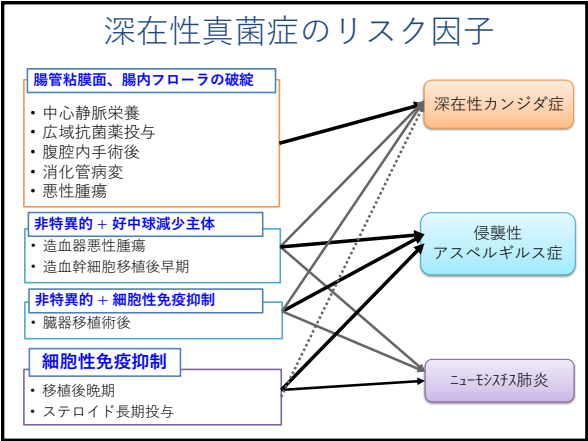
発表者：長尾 美紀

発表に関し開示すべきCOI関係にある  
企業などはありません。

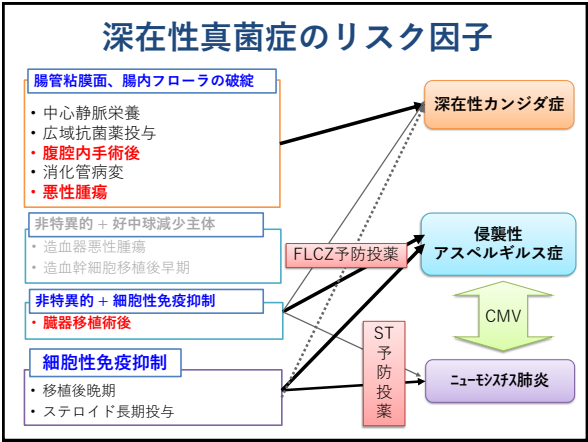
2



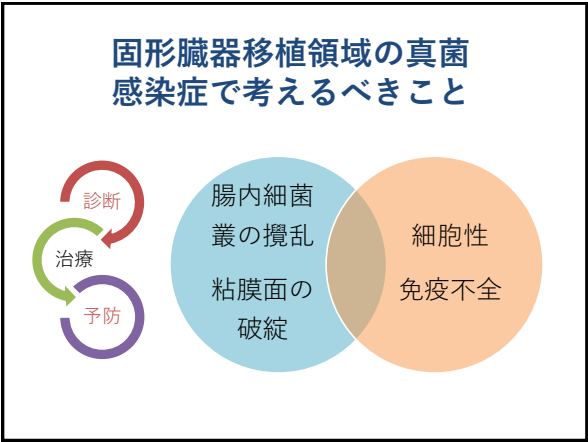
3



4



5



6

### 移植外科領域における予防抗真菌薬

|                     | 腎臓 | 肝臓 | 心臓 | 肺 | 脾臓 | 小腸 |
|---------------------|----|----|----|---|----|----|
| Universal           |    |    |    | ○ | ○  | ○  |
| Targeted<br>(リスク因子) | ○  | ○  | ○  |   |    |    |

- 誰に
- 何を
- どのくらい

San-Juan Transplantation 2011

7

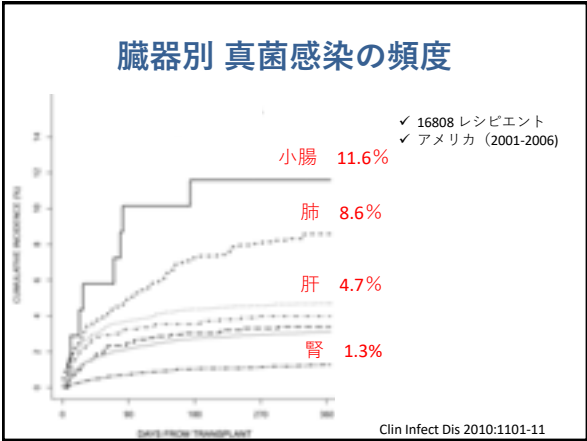
### 欧米で推奨されているレジメン

| ターゲット | 高リスク                                     | 薬剤                   | 期間                   |          |
|-------|------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------|
| 肝     | 肝不全、劇症完全、<br>アスペルギルス<br>再移植、透析、コ<br>ロナイズ | キャンディン/L-AMB         | 1 to 4 w             |          |
|       | 複数回手術、輸血、<br>カンジダ                        | FLCZ                 | 1 to 4 w             |          |
| 肺     | (拒絶)                                     | FLCZ<br>キャンディン/L-AMB | 1 to 4 w             |          |
| 脾     | カンジダ                                     | すべて                  | FLCZ<br>キャンディン/L-AMB | 1 to 4 w |
| 小腸    | カンジダ                                     | すべて                  | FLCZ<br>キャンディン/L-AMB | 2 to 4w  |

おおよかな方向性はきまっているが、  
投与レジメン、投与対象は、  
各移植センターごとに異なる

AJT 2013 CMI2014

8



9

### 深在性真菌症の頻度と死亡率

| 移植臓器 | IFI全体<br>頻度 % | 死亡率 %<br>(アスペルギルス) | 死亡率 %<br>(カンジダ) |
|------|---------------|--------------------|-----------------|
| 肝臓   | 5 - 40        | 50 - 100           | 6 - 77          |
| 肺    | 10 - 36       | 21 - 100           | 27              |
| 心臓   | 5 - 20        | 78                 | 27              |
| 腎臓   | 0 - 20        | 20 - 100           | 23 - 71         |
| 脾臓   | 6 - 38        | 100                | 20 - 27         |
| 小腸   | 33 - 59       | 0 - 100            | 0 - 5           |

報告 = transplant centerによるばらつき

10

### 深在性真菌症のリスク因子

|    | カンジダ                                                                         | アスペルギルス                                |
|----|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 肝  | Major ; MELD >30、再移植、劇症<br>肝炎、腎不全<br>Minor ; MELD 20-30、輸血、胆管<br>空腸吻合、カンジダ保菌 | 再移植、劇症肝炎、腎不全、再<br>手術                   |
| 肺  |                                                                              | 気管支虚血・ステント、急性拒<br>絶、片肺移植、アスペルギルス<br>保菌 |
| 脾臓 | 肺炎、急性拒絶、グラフト機能<br>不全、透析、Early<br>intervention                                |                                        |
| 小腸 | 急性拒絶、透析、解剖学的な問<br>題、Early intervention                                       |                                        |
| 心臓 | 急性拒絶、透析、Early<br>intervention                                                | アスペルギルス保菌、再手術、<br>透析、IgG<400           |

11

### 予防抗真菌薬の適応

|                     | 腎臓 | 肝臓 | 心臓 | 肺 | 脾臓 | 小腸 |
|---------------------|----|----|----|---|----|----|
| Universal           |    |    |    | ○ | ○  | ○  |
| Targeted<br>(リスク因子) | ○  | ○  | ○  |   |    |    |

San-Juan Transplantation 2011

12

免疫抑制剤と抗真菌薬の相互作用

|               | シクロスポリン<br>(Ciclo)    | タクロリムス<br>(Tacro)     | MMF | シロリムス<br>(Sirol) |
|---------------|-----------------------|-----------------------|-----|------------------|
| L-AMB         | 腎毒性 ↑                 | 腎毒性 ↑                 | NR  | NR               |
| FLCZ          | Ciclo AUC ↑<br>(1.8倍) | Tacro conc ↑<br>(~5倍) | NR  | Sirol conc ↑     |
| ITCZ          | Ciclo conc ↑          |                       | NR  | Sirol conc ↑     |
| VRCZ          | Ciclo conc ↑          | Tacro conc ↑          |     | 禁忌               |
| Posaconazole  | Ciclo conc ↑          | Tacro conc ↑          |     | 禁忌               |
| CPFG          | CPFG conc ↑           | Tacro conc ↓          |     | NR               |
| MCFG          |                       |                       |     | Sirol AUC ↑      |
| Anidurafungin |                       |                       | NR  | NR               |

トリアゾール系抗真菌薬を使用する場合は、免疫抑制剤のTDMが必須

13

免疫抑制剤の減量？

Invasive Aspergillosis in Solid Organ Transplant Recipients  
N. Singh<sup>1,2</sup>, S. Hazari<sup>2</sup> and the ASET Infections Diseases Community of Practice

graphic abnormalities have resolved, and cultures if they can be readily obtained do not yield Aspergillus. Reversal of immunosuppression that includes withdrawal of corticosteroids and a decrease in calcineurin-inhibitor agents is an important adjunct measure to surgical and medical treatment of invasive aspergillosis. Close monitoring of cyclosporine (CsA) or tacrolimus levels and of allograft function is critical.

Am J Transpl 2009

14

移植後の深在性真菌症の課題

- ・固形臓器移植患者は臨床試験に組み込まれておらず最適予防・治療が不明
- ・適正な治療期間？PETの活用？
- ・免疫抑制剤と抗真菌薬の相互作用
- ・免疫抑制剤の減量？



15

固形臓器移植患者  
深在性真菌症の診療

- 予防投薬の適正化、薬剤耐性菌
- 感染症を発症した場合には、免疫抑制薬の減量が必要 **拒絶**との闘い・免疫再構築症候群 (IRIS)
- 免疫抑制剤と抗真菌薬の**相互作用**  
⇒特にアゾール系薬 VRCZ>ITCZ>FLCZ

16

2020年02月08日 第7回日本医真菌学会関西支部  
「深在性真菌症研究会」@ 大阪医科大学第二講堂

【パネルディスカッション】「侵襲性カンジダ症ガイドライン改訂」

## 喀痰からカンジダ検出時の評価

本日の内容

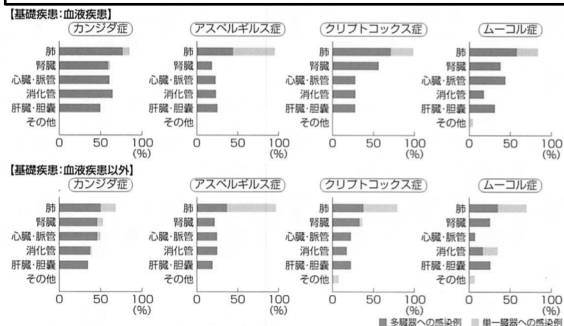
- 剖検における深在性真菌症の侵襲臓器とその頻度
- カンジダ肺炎の症例報告
- 喀痰よりカンジダ属が検出されたときの意義
- カンジダ肺感染症＝血行性感染



大阪市立大学大学院  
臨床感染制御学  
掛屋 弘



## 剖検における深在性真菌症例の 侵襲臓器とその頻度



深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014

- ・ 剖検肺組織より、カンジダは検出される。
- ・ 単一臓器（肺のみ）より多臓器への感染の時に検出される。



カンジダは、経気道的に  
肺炎を起こすのか？



バイキンズ  
キャラクターイラスト：大阪市立大学  
細菌学 教授 金子幸弘先生 作

2009 IDSA Guidelines for Candidiasis



ESCMID

## 呼吸器分泌物から分離されたカンジダ属の解釈

### Recommendation

呼吸器分泌物からのカンジダ属が培養された場合は、  
侵襲性カンジダ症を表していることはほとんどなく、  
抗真菌薬による治療を行うべきではない（A-III）。

喀痰からカンジダ検出；  
肺炎ではなく、監視培養  
の1ヶ所として扱う

### Evidence Summary

カンジダ肺炎は稀であること、呼吸器分泌物からカンジダが検出されるこ  
とは極めて多いこと、この所見は特異性に欠けることから、呼吸器分泌物  
の培養陽性結果のみを抗真菌治療開始の根拠としてはならない。

Pappas PG, et al. Clin Infect Dis. 2009; 48: 503-535

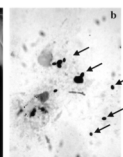
## カンジダ肺炎の症例報告①&②

### 【症例報告①】

71歳・女性。心不全および誤嚥性肺炎にて入院。抗真菌薬不応で抗真菌薬にて肺炎およびカンジダ菌血症（*C. glabrata*）が改善した。

a) 胸部X線

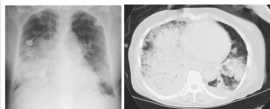
b) 喀痰グラム染色



Kobayashi T, Miyazaki Y, Yanagihara, Kakeya H, et al. A probable case of aspiration pneumonia caused by *Candida glabrata* in a non-neutropenic patient with candidemia. Intern Med, 2005

### 【症例報告②】

54歳・女性。アルコール依存症。重症市中肺炎にて入院するも4日目に死亡。



剖検にて仮性菌糸を有する*C. albicans*が入院時の呼吸器検体と剖検肺組織より分離されるも、血管病変や他の臓器に侵襲なし＝肺炎のみ

Tamai K, et al. Fatal community-acquired primary *Candida* pneumonia in an alcoholic patient. Intern Med, 2012

## カンジダ肺炎の症例報告③

59歳・男性。基礎疾患：COPD、糖尿病、潰瘍性大腸炎（間欠的ステロイド治療）



1ヶ月前 TBLB  
入院8日後 陰影増悪  
入院20日後 外科的肺生検  
気管支肺炎像  
肉芽腫像  
肉芽腫（+）でサルコイドーシスが疑われてステロイド治療開始  
L-AMB⇒MCFG⇒FLCZ治療にて改善  
GMS: 仮性菌糸を伴う酵母（*C. albicans*）

Kam J, et al. *Candida* pneumonia with severe clinical course, recovery with antifungal therapy and unusual pathologic findings. Medicine, 97.2, 2018



## カンジダ肺炎に関するその他の報告

- ・ 米国MD Anderson Cancer Centerの20年間の剖検例の検討でもカンジダ肺炎は1%以下と報告されている。

Haron E, et al. Medicine (Baltimore). 72: 137-142, 1993

- ・ ベルギーのICUでの2年間の後方視的研究において、カンジダ属が気管分泌物もしくは気管支肺胞洗浄液より分泌された肺炎患者の剖検例(N=77)の解析では、カンジダ肺炎は1例もなかった。

Meersseman W, et al. Intensive Care med 35: 1526-1531, 2009

- ・ 米国の重症外傷ICUにて行われた3年間の後方視的研究では、人工呼吸器管理を行われた症例(N=555)から得られた気管支肺胞洗浄液検体(N=1077)にはカンジダ属が8%(N=85)(肺炎64エピソード)も検出されたが、そのうち92%は定着(コロニゼーション)と判断され、唯一2症例のみがカンジダ肺炎と推定され抗真菌薬の投与が行われた。

Wood GC, et al. Intensive Care med 32:599-603, 2006

## VAPにおける気道分泌物からのCandida分離の意義①

原因菌不明の人工呼吸器関連肺炎(VAP)で気道分泌物や洗浄液からカンジダ属が培養されると、培養されない群に比べて・・・

死亡率が高い(14日後:P<0.02)(28日後P=0.007)

ICUでの死亡率が高い(P=0.005)

入院期間が長い(P=0.0005)

ICU在室期間が長い(P=0.02)

Delise MS, et al. Impact of Candida species on clinical outcomes in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. Can Respir J. 18:131-136, 2011

## VAPにおける気道分泌物からのCandida分離の意義②

- ・ 2日間以上の気管内挿管を受けた患者で、カンジダ属の気道への定着が、緑膿菌によるVAPの危険因子を増加させる可能性が示唆されている。

Azoulay E, et al. Chest 129:110-117, 2006

- ・ ICUで48時間以上気管内挿管された症例(N=102)の検討では、35%(N=36)が抗真菌薬の投与を受け、18%(N=19)が緑膿菌によるVAPや気道への定着を認めたが、抗真菌薬投与がそのリスク軽減に寄与したことが報告されている。

Nseir S, et al. Intensive Care Med 33:137-142, 2007

カンジダ属の気道定着が細菌感染や肺炎の予後に影響を与える可能性も示唆される

## 症例：70歳代・女性

化学療法後、CVポート、尿路カテーテル留置中



消化管出血にて入院となった直腸癌・肝転移例  
広域抗真菌薬不応  
発熱あり。

画像所見の特徴は？  
小粒状影の鑑別！

血液培養：Candida albicans(+) 

## 小粒状影の鑑別

### 1) 小葉中心性病変

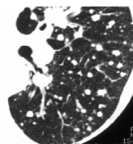
- ・ 基本的に気道の疾患や肺動脈自体の病変
- ・ 細菌性肺炎
- ・ 気道散布性結核
- ・ びまん性汎細気管支
- ・ 過敏性肺炎など



胸膜

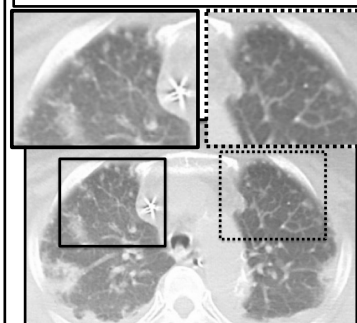
### 2) ランダム分布

- ・ 主に血行性の病変
- ・ 血行性肺転移
- ・ 粟粒結核
- ・ 粟粒真菌症



## 消化管出血にて入院となった直腸癌・肝転移例

(70歳代・女性(化学療法後、CVポート、尿路カテーテル留置中))



### ランダム分布

- ・ 主に血行性の病変
- ・ 血行性肺転移
- ・ 粟粒結核
- ・ 粟粒真菌症

カンジダの血行性播種

## カンジダ肺感染症＝血行性

### 【診断のポイント】

#### 1) 宿主因子

好中球減少、悪性腫瘍、外傷・熱傷  
骨髄移植、血管内カテーテル、免疫抑制薬、ステロイド

#### 2) 検査

- ・ 血液培養(2セット)
- ・ 血清β-D-グルカン検査
- ・ (カンジダマンナン抗原検査)・・・感度低い
- ・ 画像所見: 血行性播種(胸部CTでは、ランダムパターン)

## まとめ

- ・ 人工呼吸器管理患者のカンジダ属の気道定着は、細菌感染や肺炎の予後に影響を与える可能性
- ・ カンジダ肺感染症＝血行性
- ・ 肺炎患者の喀痰からカンジダ属が検出されたことのみを根拠に、抗真菌薬を使用しないこと！



## MEMO

一般演題 抄録

演題番号：1～7

## 演題番号：1

### 診断に難渋した *Candida parapsilosis* による真菌性腱鞘滑膜炎の一例

西村 知子、笠松 丈人、古川 龍太郎、福盛 達也、平位 暢康、奥田 菜緒、今北 菜津子、小川 拓、笠原 敬  
奈良県立医科大学 感染症センター

【症例】59歳女性。高血圧症で内服治療中である以外は、特記すべき既往歴、併存疾患なし。当科受診2年以上前から、特に誘因なく左手中指DIP関節から基部の腫脹を認めており、近医整形外科を受診しステロイド腱鞘内注射などで治療されたが改善しなかったため、前医に紹介となった。MRIにて左中指屈筋腱周囲の滑膜増生を認め、感染性腱鞘炎を疑われ腱鞘滑膜切除術を施行されたが、病理組織上は非特異的な慢性滑膜炎の所見のみで培養検査は陰性であった。感染の可能性を否定できないと判断され術後CAMを投与されていたが、左手中指基部から手掌にかけての腫脹が再燃した。この時点で当院紹介となり再度腱鞘滑膜切除術を施行されるも、慢性炎症性変化のみで培養検査も一般細菌・抗酸菌ともに陰性であった。全身疾患の一病態の可能性も考慮し、各種自己抗体、結核特異的IFN- $\gamma$ 、抗MAC抗体を含め血液検査で評価したが、軽度炎症反応上昇以外は特記所見を認めなかった。慢性的な経過であるが感染症の可能性を否定できず、前医でCAM単剤を投与されたことにより非結核性抗酸菌感染がマスクされた可能性を考慮し、診断的治療としてCAM+EB+RFPの3剤で治療を開始した。しかし3か月服用した時点でも治療反応は乏しく、その後急速に腫脹が増悪し熱感も伴うようになったため整形外科に依頼して滑液穿刺を施行したところ、穿刺液の培養から*Candida parapsilosis*が検出され最終的に真菌性腱鞘滑膜炎と診断した。FLCZ投与とデブリドマンを施行し、中指の運動制限は残存したが炎症の改善が得られた。

【考察】真菌性腱鞘滑膜炎は真菌菌血症や外傷、外科的処置に続発して発症することが多いとされ、本症例も経過中にステロイド腱鞘内注射施行歴があった。抗菌薬治療で反応が乏しい場合は真菌性腱鞘滑膜炎も鑑別に挙げて積極的な組織診断を試みるべきである。

## 演題番号：2

### β D グルカン検査状況の調査

吉岡睦展<sup>1)</sup>、石村さおり<sup>2)</sup>、萩原敬史<sup>3)</sup>

1) 宝塚市立病院 薬剤部

2) 同 中央検査室

3) 同 リウマチ科

【目的】近年、生物学的製剤(Bio)の出現により関節リウマチ(RA)や乾癬などの自己免疫疾患に対する治療は外来で高い効果を上げている。一方、RA に対する TNF 阻害薬使用ガイドラインでは、有害事象の予防・早期発見・治療対策として、日和見感染症のリスク回避に白血球数 $\geq 4,000/\text{mm}^3$ 、リンパ球数 $\geq 1,000/\text{mm}^3$ 、β D グルカン陰性の 3 項目を満たすことが望ましいとしている。今回、当院における β D グルカン検査状況および Bio 使用状況との関連性を調査したので報告する。

【方法】2019 年 1 月～11 月に β D グルカン検査を測定した患者を調査した。入院、外来で分類し、外来は各診療科別の検査状況と Bio 使用状況を調査した。また、β D グルカン陽性患者( $\geq 11\text{pg/mL}$ )で Bio 使用の有無、抗真菌薬投与の関連性を調査した。

【結果】調査期間中に測定した β D グルカン検査は 1,088 件で、入院 165 件(15.2%)、外来 923 件(84.8%)であった。外来の内訳は、多い順にリウマチ科 617 件(66.8%)、皮膚科 191 件(20.7%)、呼吸器科 95 件(10.3%)、その他 20 件(2.2%)であった。β D グルカン陽性患者は全体で 1.7% [入院：76.5 $\pm$ 9.8 歳で 4.8%(8/165)、外来：67.1 $\pm$ 20.4 歳で 1.1%(10/923)] であった。β D グルカン陽性患者の入院および外来の測定中央値(レンジ)は、それぞれ 25.8(13.7~364.4)および 14.4(11~600)であり、入院では 37.5%がニューモシスチス肺炎に対して ST 合剤投与、真菌血症に対して CPFG が 25.0%、FFLCZ が 12.5%投与されていた。外来ではリウマチ科で β D グルカン陽性患者全例に Bio が使用されており、83.3%で経過観察後 β D グルカン陰性化、16.7%で抗真菌薬が投与され、入院を必要とする感染症はなかった。抗真菌薬投与に至った症例で β D グルカンの最低値は入院では 26.4pg/mL(深在性真菌症)、外来では 12.9pg/mL(表在性真菌症)であった。また、β D グルカン陽性患者のうち、偽陽性と判断された症例は 5.6%(1/18)であった。

【結語】リウマチ科外来における β D グルカン測定は、陽性患者全例に Bio が使用されており、重症真菌症の早期治療のために有用なツールと考えられた。

### 演題番号：3

#### 近畿地区における真菌の薬剤感受性試験の実施状況について

一般財団法人住友病院 臨床検査技術科 幸福 知己

【はじめに】従来より真菌については、薬剤感受性試験を実施せずに菌名報告のみを行っている施設が多いといわれていた。しかし、真菌においても薬剤耐性化が見られることから適切な治療を行う上で、薬剤感受性試験の実施が求められている。そこで、近畿地区における真菌の薬剤感受性試験の実施状況を調査したので報告する。

【対象および方法】近畿地区の医療機関を対象として 2019 年 12 月にメールなどによるアンケート調査を実施した。

【結果】60 施設から回答が得られた。これは、近畿地区において院内で細菌検査を実施している施設の約 3 割からの回答である。内訳は兵庫 18、大阪 17、京都 9、滋賀 5、福井 4、和歌山 4、奈良 3 施設であった。酵母様真菌の薬剤感受性試験を実施している施設は、49 施設 (81.7%) であった。感受性試験の方法は、ASTY が 32 施設と最も多く、次いで酵母様真菌“栄研”7 施設の順であった。感受性試験の対象検体は、血液培養 49 施設 (100%)、カテーテル先端および胸水 35 施設 (71.4%)、腹水 23 施設 (46.9%) であった。

一方、糸状菌の薬剤感受性試験を実施している施設は、12 施設 (20.07%) のみであった。感受性試験の対象菌種は、*Aspergillus* 12 施設、*Scedosporium* 10 施設、*Mucor* 9 施設、*Trichophyton* 2 施設であった。

【考察】今回の調査は、細菌検査を院内実施しているすべての施設に対して行ったものではなく、対象に偏りがある可能性がある。比較的熱心に検査を行っている施設が対象に多く含まれていることから、実際の感受性試験実施率は更に低い可能性がある。

【まとめ】近畿地区におけるアンケート調査の結果、酵母様真菌の薬剤感受性試験は比較的多くの施設で実施していることが判明したが、糸状菌は、一部の施設のみ実施している現状であった。日臨技近畿支部微生物研究班では、2019 年 10 月に糸状菌の薬剤感受性試験の実技講習会を実施するなどの活動を行っているが、十分に浸透しているとは言えず今後も継続した取り組みが必要である。

## 演題番号：4

### 「地域医療における当院の真菌症診療支援への取り組み」

仁木誠<sup>1, 3)</sup>、小林由佳<sup>1)</sup>、山田康一<sup>1, 2, 4)</sup>、金子幸弘<sup>3, 4)</sup>、掛屋弘<sup>1, 2, 4)</sup>

- 1) 大阪市立大学医学部附属病院 感染制御部
- 2) 大阪市立大学大学院医学研究科 臨床感染制御学
- 3) 大阪市立大学大学院医学研究科 細菌学
- 4) 大阪市立大学大学院医学研究科 感染症科学研究センター

【背景】地域医療における大学病院の役割として、近隣医療圏と連携し、中小規模の施設では対応困難な微生物学的検査や遺伝子学的検査等、検査を通して診療支援を行うことの意義は大きい。当院では2016年より、院内のみならず近隣医療圏を中心とした近畿地区の医療機関からの検査依頼を受け入れ、微生物学および遺伝子学的手法による病原微生物や病原真菌の同定・薬剤感受性検査等の実施による感染症診療支援を行っている。今回、これまでの当院での取り組みについて報告する。

【概要】2019年12月12日現在、検査依頼のあった施設は28施設、依頼件数は205件であった（院内依頼分も含む）。そのうち真菌についての検査依頼は101件で、年度ごとの内訳は2016年が6件、2017年19件、2018年33件、2019年43件であった。院内依頼分は47件（46.5%）で他施設からの依頼は54件（53.5%）であり、16施設より依頼があった。依頼内容は同定・薬剤感受性検査両方が22件（40.8%）、同定のみが26件（48.1%）、薬剤感受性検査のみが6件（11.1%）であった。菌種別では *Aspergillus* sp. が25件（46.3%）と半数近くを占めており、その中には *A. fumigatus* や *A. flavus* の隠蔽種といった稀な菌株も含まれていた。発表では詳細な検査実施結果に加え、当院で実施している真菌同定および薬剤感受性検査の手技についても紹介する。

【結語】早期に感染症原因真菌や薬剤感受性に関する情報を得ることにより、真菌感染症治療および抗真菌薬適正使用活動（Antifungal stewardship : AFS）に貢献できるものとする。今後もこのような取り組みを継続し、地域の真菌症診療支援に貢献していきたい。

## 演題番号：5

### 若年者に発症した *Fusarium solani* による真菌性角膜炎の1例

向井規子<sup>1</sup>、長嶋泰志<sup>2</sup>、吉川大和<sup>2</sup>、田尻健介<sup>2</sup>、浮村聡<sup>3</sup>、池田恒彦<sup>2</sup>

- 1) 奈良友誼会病院眼科
- 2) 大阪医科大学眼科科学教室
- 3) 大阪医科大学病院感染対策室

【緒言】真菌性角膜炎の起炎菌としては、*candida* 属、*Fusarium* 属・*Aspergillus* 属が多い。今回我々は若年者の真菌性角膜炎から *Fusarium solani* を同定し、薬剤感受性結果に基づいた抗真菌薬の併用療法と角膜搔爬、PA ヨードによる洗眼を施行することで癒痕治癒を得たので報告する。

【症例】16歳、女性。右眼の疼痛を自覚し近医眼科受診。抗生剤点眼とステロイド点眼を処方される改善せず、翌日他院眼科を紹介された。角膜感染症と診断され抗生剤点眼を強化されるも改善せず、当院角膜外来紹介受診となった。初診時所見では、右眼角膜中央下部に角膜浸潤と角膜上皮欠損を認めた。2週間交換型ソフトコンタクトレンズユーザーであり、細菌感染性角膜炎と診断して、入院で抗生剤点眼・軟膏、抗生剤点滴治療を開始した。しかし角膜浸潤は改善せず、入院10日目に採取した角膜擦過物の塗抹培養検査で *Fusarium* 属を同定したため、ボリコナゾール(VRCZ)点滴、VRCZ点眼、ピマリシン眼軟膏による抗真菌治療を開始し、週1回の角膜搔爬とPAヨードによる洗眼を併用した。その後の検体DNAのシーケンス解析で *Fusarium solani* と同定され、全身投与をアムホテリシンB (AMPH-B) 点滴とVRCZ内服の併用療法へ変更した。薬剤感受性検査結果ではAMPH-B感受性、VRCZ耐性であった。しかし薬剤変更13日目にクレアチニン値の上昇、血清カリウム値とマグネシウム値の低下を来したため、AMPH-B点滴を中止した。同時にVRCZ内服も中止し、局所治療のみ続行した。入院53日目に角膜潰瘍は癒痕治癒し退院となった。入院中に角膜搔爬は計6回施行した。

【結語】真菌性角膜炎の治療には、菌の薬剤感受性試験に基づいた抗真菌薬の全身投与が有用であるが、薬剤性障害に十分留意しながら使用することが重要であると考えられた。

## 演題番号：6

### 偶発的に見つかった肺アスペルギルス症の3例

萱谷 理秀、井上 彰子、卜部 馨介、鈴木 亮、瀧谷 公隆、芦田 明

大阪医科大学 小児科学教室

【緒言】アスペルギルス感染は、時に致命的な経過を辿る疾患であり、易感染宿主においては鑑別の念頭に置く必要がある。今回、易感染宿主において特異的な症状を伴わずに発症した肺アスペルギルス症の3例を報告する。

【症例1】4歳男児。急性リンパ性白血病の治療中再発に対し、HEPA フィルター下に再寛解導入療法中であった。真菌感染対策として FLCZ、CPFG を投与していた。発熱および薬剤性肺炎を発症したため、CT による画像評価を行ったところ左肺アスペルギルス症を認めた。CPFG、VRCZ 併用で加療を行ったが発熱持続し、L-AMB を追加したところ造血回復と共に解熱し、画像所見も改善した。

【症例2】16歳男児。急性骨髄性白血病再発に対し、HEPA フィルター下に臍帯血移植を行なったが生着不全となった。真菌感染対策として FLCZ を投与していた。コントロール困難な発熱が持続したため直ちに緊急再移植を予定し、移植前全身評価として CT を施行したところ、右肺アスペルギルス症を認めた。VRCZ を開始するも発熱持続し、MCFG を併用しながら再移植を施行した。生着を得られ造血回復と共に解熱し、以後は VRCZ、ITCZ 継続で画像所見も改善した。

【症例3】11歳女児。骨肉腫に対して多剤併用化学療法を施行した。治療終了3ヶ月時に肺転移検索として CT を施行したところ左肺下葉にすりガラス陰影を認めた。画像上は特徴的所見ではなかったが、BDG・アスペルギルス抗原が陽性であったため肺アスペルギルス症と診断した。VRCZ を開始し、画像所見は改善した。

【考察】易感染宿主における真菌感染症は重大な合併症であり、中でも肺アスペルギルス症は特異的な症状なく偶発的に見つかることも多い。VRCZ による真菌感染予防は造血幹細胞移植に際してのみ適応とされているが、真菌感染のリスクが高い場合は積極的な VRCZ 投与および画像評価が考慮される。



演題番号：7

***Rhizopus oryzae* 感染マウスモデルにおける protein RSA (Rhizopus-specific antigen) 検出と PCR 法との比較**

柴多 渉<sup>1,3)</sup>, 仁木 満美子<sup>2)</sup>, 井本 和紀<sup>1)</sup>, 山入 和志<sup>1,3)</sup>, 吉井 直子<sup>1,3)</sup>, 山田 康一<sup>1,3)</sup>, 金子 幸弘<sup>2)</sup>, 掛屋 弘<sup>1,3)</sup>

- 1) 大阪市立大学大学院医学研究科 臨床感染制御学
- 2) 同 細菌学
- 3) 大阪市立大学医学部附属病院 感染症内科

【背景】 ムーコル症は頻度が少ないことや、検査法が限られることなどから診断が難しく、患者が免疫抑制状態にあり高侵襲の検査を実施することが難しい場合も多く、低侵襲・高感度の検査法が求められている。当教室では本学細菌学教室、国立感染症研究所・真菌部と共同して、ムーコル症の血清診断法を開発した。本法はムーコル症の代表的な原因真菌である *R. oryzae* の菌体蛋白に注目し、特異タンパク (protein RSA ; Rhizopus-specific antigen) を ELISA 法で血清などから検出する手法であり、マウスモデルと少数のヒト症例での報告を行っている。一方、PCR 法の有用性も報告されていることから、PCR 法と protein RSA 検出法の比較検討をおこなった。

【方法】 肺組織、BALF(気管支肺胞洗浄液)、血清などの各種検体を用いて、過去に報告があるプライマー数種と、protein RSA のアミノ酸配列から推測された塩基配列をターゲットとした新規プライマー、また protein RSA の ELISA 法を比較検討した。当日は若干の文献的考察を合わせ報告する。

## MEMO

一般社団法人日本医真菌学会，関西支部「深在性真菌症研究会」  
会則

第1章 名称及

第1条 この支部は、一般社団法人日本医真菌学会（以下、「本学会」という。）関西支部「深在性真菌症研究会」（以下、「本支部」という。）と称する。

第2条 本支部の区域は、次の府県とする。  
滋賀県、京都府、大阪府、兵庫県、奈良県、和歌山県。

第2章 目的

第3条 本支部は、本学会の下部組織として、深在性真菌症に関する診療や研究の促進を図ることを目的とする

第3章 事業

第4条 本支部は、前章の目的を達成するため、世話人会並びに年1－2回の支部学術集会の開催のほか、必要な事業を行う。

第4章 会員

（会員種別）

第5条 本学会の会員であって、第2条に掲げる本支部該当区域の府県に在住する者とする。

2 本支部の賛助会員：本支部の目的、事業を賛助する会社、団体等

第5章 役員等

第6条 本支部に次の役員を置く。

代表世話人（支部長）1名、当番世話人1名、世話人若干名及び監事1名

第7条 世話人会は、本学会会員をもって構成する

第8条 代表世話人は、本学会理事長が選任する。

2 代表世話人は、本支部の会務を統括する。

第9条 当番世話人は代表世話人が世話人の中から推薦し、世話人会の決議を経て選任する。

2 当番世話人は、本支部の支部学術集会を開催する。

第10条 世話人は、代表世話人が選任する。

2 世話人の選出にあたっては、地域、職種を考慮するものとする。

3 世話人は、代表世話人を補佐して本支部の庶務業務に当たる。

## 第6章 役員の任期

- 第11条 代表世話人、世話人、監事の任期は、選任された世話人会学術集会から3年間の世話人会学術集会までとする。ただし、再任を妨げない。
- 2 補欠又は増員により選任された世話人の任期は、前任者又は現任者の任期の満了する時までとする。

## 第7章 会議

- 第12条 代表世話人は、世話人会に提案又は報告する事項のほか、本支部における重要事項について協議するため、支部世話人会を招集することができる。
- 2 支部世話人会の議長は、代表世話人がこれに当る。
- 第13条 支部世話人会は代表世話人が提案又は報告する議案について審議し、決議を行う。
- 2 支部世話人会は、当番世話人が開催する定時支部世話人会学術集会で招集するほか、必要な場合は、世話人会として召集することができる。
- 3 支部世話人会の決議は出席した代表世話人、世話人の過半数の同意をもって行う。

## 第8章 細則

- 第14条 本支部の経費は、本学会からの補助金、及びその他の収入をもってこれに充てる。
- 2 支部の経費に関する経理上の諸事項は、本学会の定款に定められたところに準ずる。
- 3 定期支部学術集会開催時に参加費として1000円を徴収し、会合運営費の一部とする。
- 4 会計は事務局があたり、監査を経て、毎年世話人会で収支報告を行ない、承認を得る

- 第15条 この会則を改定する場合は、支部世話人会の決議を経なければならない。

- 第16条 本規約は2015年4月17日より発効する。

- 第17条 事務局は兵庫医科大学感染制御学におく

## 役員

代表世話人：兵庫医科大学

竹末 芳生

世話人：

兵庫県立尼崎総合医療センター

遠藤 和夫

住友病院

幸福 知己

近畿大学

吉田 耕一郎

大阪市立大学

掛屋 弘

大阪市立大学

金子 幸弘

神戸大学

宮良 高維

兵庫医科大学

池亀 和博

京都大学

長尾 美紀

宝塚市立病院

吉岡 睦展

兵庫医科大学

中嶋 一彦

奈良県立医大

笠原 敬

神戸市立医療センター中央市民病院

山本 剛

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科

保富 宗城

西神戸医療センター

竹川 啓史

監事：大阪医科大学

浮村 聡

事務局：兵庫医科大学

植田 貴史

2020年2月8日

本会の開催・運営にあたり、多くの団体より多大なご支援をいただきました。ここに深甚たる感謝の意を表します。

第7回日本医真菌学会関西支部「深在性真菌症研究会」

当番世話人：浮村 聡

## 広告掲載企業一覧

アステラス製薬株式会社

栄研化学株式会社

MSD 株式会社

極東製薬工業株式会社

大日本住友製薬株式会社

ファイザー株式会社

富士フイルム和光純薬株式会社

(五十音順 2020 年 2 月 8 日 現在)

まだないくすりを  
創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。



# 臨床に役立つ薬剤感受性検査

## ～チーム医療支援～

クラスⅢ細菌検査用シリーズ  
薬剤感受性(一般細菌・液体培地希釈法)キット

### ドライプレート‘栄研’ (192プレート)

- 従来の1/2サイズで2倍の192ウェル
- 1プレートで30種以上の抗菌薬をカバー
- ワイドレンジMIC測定が可能な濃度設定



体外診断用医薬品  
製造販売届出番号 Q9A2X10001000028

一般医療機器 特定保守管理医療機器  
微生物感受性分析装置

### 微生物感受性分析装置 DPS192iX<sup>®</sup>

- コンパクト設計で192プレートを40枚収納
- MIC<sub>90</sub>、MIC<sub>50</sub>によるアンチバイオグラム機能
- 1時間毎の画像判定によるカイネティック機能
- 耐性菌チェック機能
- 精度管理機能

製造販売届出番号 17B3X00005000005

販売元：栄研化学株式会社  
製造販売元：小松電子株式会社



培養測定部(本体)

データ処理部(制御PC)

一般医療機器 特定保守管理医療機器  
微生物分類同定分析装置

### MALDIバイオタイパー

- 質量分析による迅速同定試験装置
- 複雑な前処理が不要
- コロニー鉤菌からわずか10分で同定試験結果判明



製造販売届出番号 14B3X90013MBT001

販売元：栄研化学株式会社  
製造販売元：ブルカー・ダルトニクス株式会社

### 感染症管理支援システム

- 感染管理支援システム BACT Web<sup>®</sup>
- 微生物検査システム BACT SYSTEM<sup>®</sup>
- 細菌検査データ制御システム BACT CONTROL<sup>®</sup>

※ご使用の際は添付文書および取扱説明書をご参照ください。

製造販売元



栄研化学株式会社

〒329-0114 栃木県下都賀郡野木町野木143番地

0061 BMK

2017年7月作成



# INVENTING FOR LIFE

人々の生命を救い  
人生を健やかにするために、挑みつづける。

最先端の医薬品の創造。それは長く険しい道のりです。

懸命な研究開発の99%以上は実を結ばない現実。

でも、決してあきらめない。

あなたや、あなたの大切な人の「いのち」のために、

革新的な新薬とワクチンの発見、開発、提供を

私たちは続けていきます。



## MSD製薬

INVENTING FOR LIFE

クラスⅠ細菌検査用シリーズ  
薬剤感受性(真菌)キット  
酵母真菌薬剤感受性キット

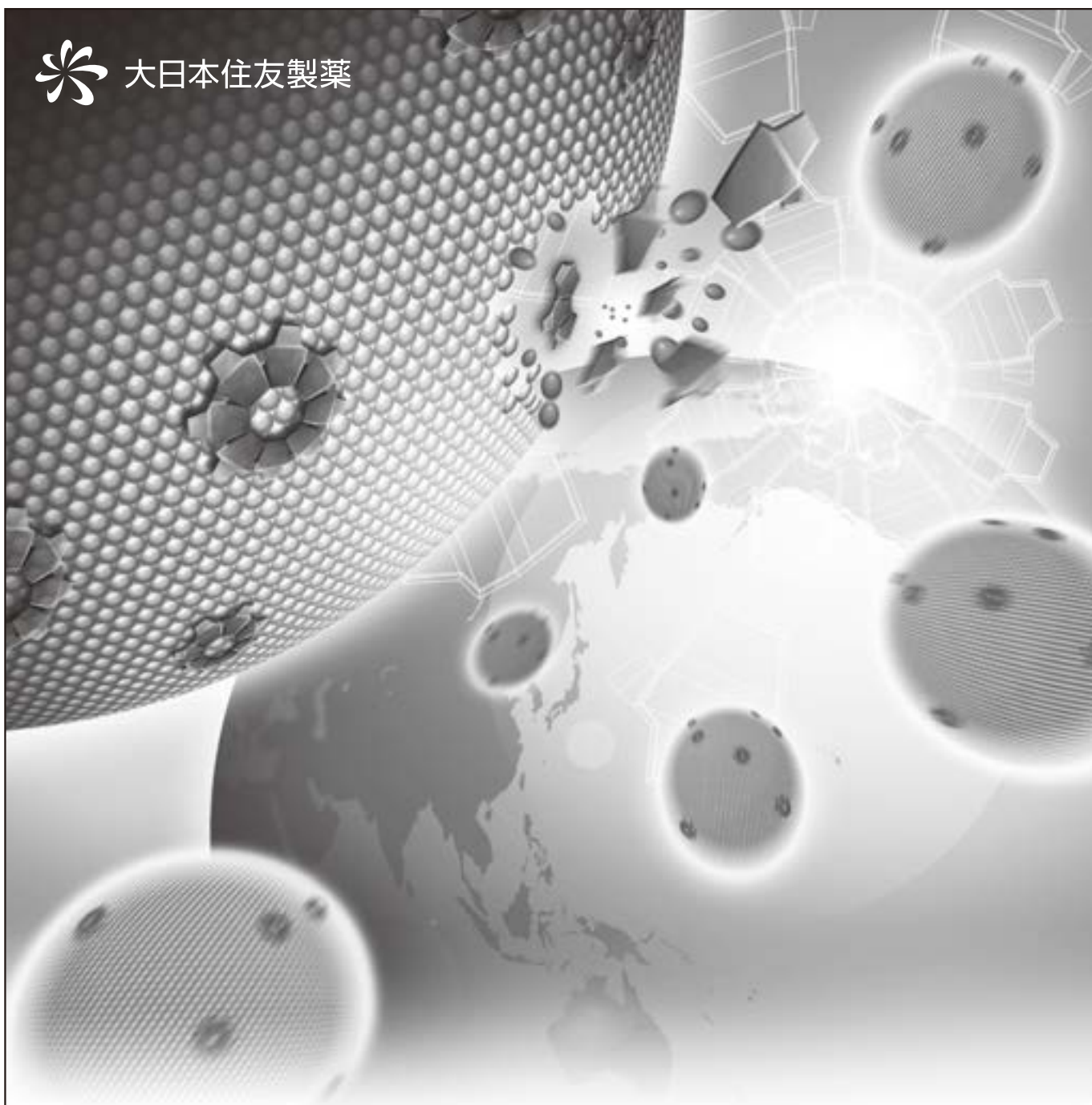
# ASTYY

(Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts)

- CLSI M27-A3と高い相関があります
- 新たに抗真菌剤であるカスポファンギン (CPFG) を追加しました
- 培地色調変化を観察するため、判定が容易です



 大日本住友製薬



ポリエンマクロライド系抗真菌性抗生物質製剤  
毒薬・処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

**アムビゾム<sup>®</sup>** 点滴静注用**50mg**  
注射用アムホテリシンBリボソーム製剤（略号：L-AMB） *AmBisome<sup>®</sup>*

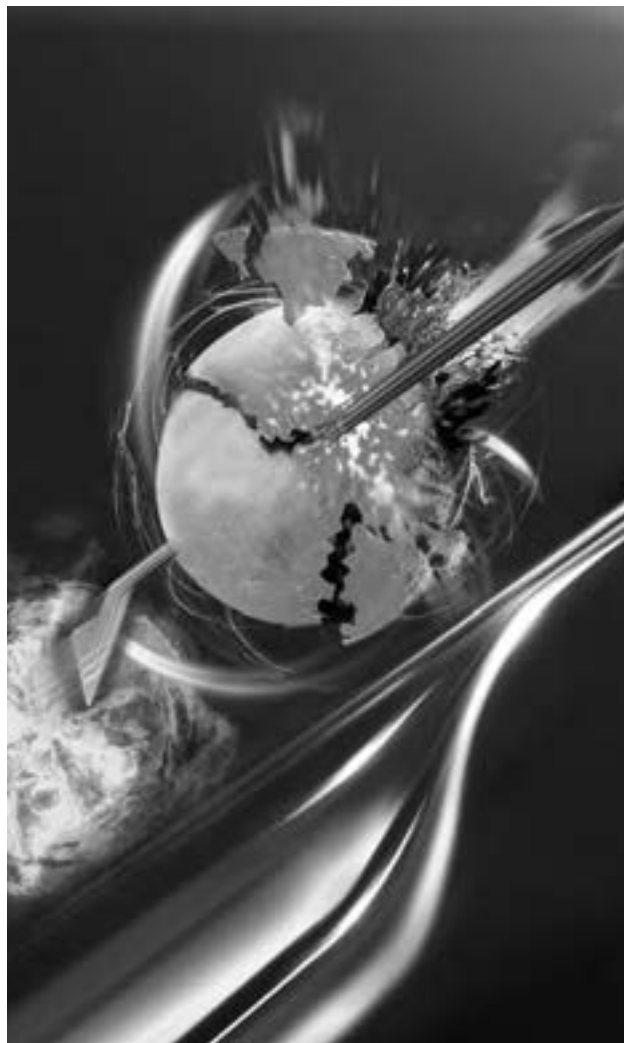
効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。

製造販売元（文献請求先及び問い合わせ先）  
**大日本住友製薬株式会社**  
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉  
**くすり情報センター**  
**TEL 0120-034-389**  
受付時間／月～金 9:00～17:30（祝・祭日を除く）  
<https://ds-pharma.jp/>

提携  
 **GILEAD**

2019.7作成



深在性真菌症治療剤

劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

**ブイフェンド®**

**VFEND®** 錠50mg・200mg  
200mg 静注用  
ドライシロップ2800mg

（ポリコナゾール製剤）

薬価基準収載



深在性真菌症治療剤

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

**プロジフ®**

**PRODIF®** 静注液  
100・200・400

（ホスフルコナゾール静注液）

薬価基準収載

効能・効果、用法・用量、警告、禁忌、原則禁忌を含む使用上の注意につきましては添付文書をご参照ください。

製造販売（輸入） — ドライシロップのみ  
**ファイザー株式会社**

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

資料請求先：製品情報センター

VFD72H004A

2017年11月作成

**FUJIFILM**  
Value from Innovation

Wako

## 測定装置

血中の $\beta$ -グルカン、エンドトキシンの同時測定が可能です

$\beta$ -グルカン・エンドトキン測定専用装置

# トキシノメーター MT-6500

医療機器届出番号 27B3X00024000014

- 比濁時間分析法により定量測定します
- 最大16検体同時測定、  
結果の出力・送信・保存および管理が  
トキシノメーター MT-6500本体のみで  
可能です
- 拡張モジュール接続で  
最大64テストの同時測定が可能です



## 測定試薬

調製不要の1テスト1バイアル仕様でロスがありません

(1→3)- $\beta$ -D-グルカン測定用

# $\beta$ -グルカン テストウォー

体外診断用医薬品 承認番号20900AMZ00184000

使用目的: 深在性真菌感染の診断補助

エンドトキン測定用

# エンドトキシン-シングルテストウォー

体外診断用医薬品 承認番号20600AMZ00967000

使用目的: 重症グラム陰性菌感染の診断の補助、  
またはエンドトキン血症の病態を示す各種疾患の診断の補助等

【製造販売元】

富士フイルム 和光純薬株式会社  
〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号

【問い合わせ先】

臨床検査薬 カスタマーサポートセンター  
Tel: 03-3270-9134 (ダイヤルイン)

第 7 回  
日本医真菌学会関西支部  
「深在性真菌症研究会」

事務局

〒663-8501 西宮市武庫川町 1-1

兵庫医科大学病院 感染制御部

TEL : 0798-45-6689 FAX: 0798-4-6769