

同種造血幹細胞移植後の生着前の敗血症の検討

土岐典子,¹ 佐倉 徹,¹ 石崎卓馬¹
高田 覚,¹ 宮脇修一¹

要 旨

【目的】 同種造血幹細胞移植後の生着前の敗血症について検討するため、1997年1月より2004年9月までに当科で移植を受けた117例対象に retrospective に解析した。【方法】 全例が class 100 のクリーンルームで移植を受け、amphotericin B の吸入を行った。polymyxin B sulfate (PL-B), amphotericin B, acyclovir, ST 合剤を内服していたのが100例、これに vancomycin hydrochloride の内服を追加投与されていたのが17例であった。【結果】 117例中18例(15.2%)に敗血症を認めた。敗血症の侵入門戸は、口腔粘膜6例、腸粘膜4例、カテーテル2例、不明6例であった。敗血症の起原菌は、グラム陽性球菌10例、グラム陰性桿菌6例、嫌気性菌1例、真菌1例であった。敗血症が死因となったのは、グラム陰性桿菌の2例(pseudomonas, stenotrophomonas)とCandidaによる1例であった。【結語】 敗血症が直接死因となる症例は少数であった。しかし、グラム陰性桿菌による敗血症は死亡率が高かった。(Kitakanto Med J 2005 ; 55 : 141~144)

キーワード：同種造血幹細胞移植, 敗血症, 生着前

はじめに

同種造血幹細胞移植後の生着前の時期には白血球数が少なく、感染症発症のリスクが高い。この時期の感染症はグラム陽性菌によるものが多いと報告¹されている。しかし生着前の感染症を検討している報告は少ない。今回我々は、造血幹細胞移植後の生着前の敗血症の発症頻度、臨床経過を検討した。

対象と方法

対象は、1997年1月より2004年9月までに当科で同種造血幹細胞移植(同種骨髄移植、同種末梢血幹細胞移植、臍帯血移植)を受け、解析が可能であった117症例(骨髄非破壊的同種造血細胞移植は除く)。患者背景をTable 1に示す。全例が class 100 のクリーンルームで移植を受け、amphotericin B を吸入した。単純ヘルペス感染症予防は、day-7よりday+35までacyclovir 1000mg/day/bodyの内服、カリニ肺炎に対しては、ST合剤の内服(day-2まで、生着後白血球数 $>1000/\mu\text{l}$ から再開)を行った。腸管滅菌に関しては、真菌に対して amphotericin

B 1600mg/dayの内服、細菌に対しては polymyxin B sulfate (PL-B) 300万単位/dayのみを内服したのが100例、PL-Bと vancomycin hydrochloride 2g/dayの併用を行ったのが17例であった。敗血症は、血液培養で陽性のものと定義した。

結 果

敗血症の分離菌と侵入門戸

発熱は117例中97例(82.9%)に認められたが、敗血症は18例(15.2%)であった。敗血症の分離菌をTable 2に示す。グラム陽性菌が10例でその内Staphylococcus属が8例と多かった。グラム陰性菌は6例で、pseudomonas aeruginosaが3例、Stenotrophomonas maltophiliaが2例、Acinetobacterが1例であった。嫌気性菌はpeptostreptococcusの1例であり、真菌はCandida albicansの1例であった。血液培養から皮膚の常在菌(staphylococcus epidermidis, coagulase negative streptococcus : CNS)が検出された場合でも、複数回の血液採取が出来たのは2例のみで、その他は施行出来なかった。しかし、血液培養からの分離菌の抗生剤感受性は、侵入門戸の監

1 群馬県前橋市上新田町564-1 済生会前橋病院血液内科
平成17年3月14日 受付

論文別刷請求先 〒371-0821 群馬県前橋市上新田町564-1 済生会前橋病院血液内科 土岐典子

Table 1 Patient characteristics

		All patients (n=117)	Bacteremia (n=18)
Age median (range)		46 (15~65)	45.5 (18~58)
Sex	male	73	10
	female	44	8
Diagnosis	AML	57	8
	ALL	22	7
	CML	10	1
	MDS	16	2
	Apla	4	0
	Lymphoma	5	0
	ATL	1	0
	MM	1	0
	MPD	1	0
	BM	95	16
Source	PBSC	13	1
	BM+PBSC	8	0
	CB	1	1
	related	54	6
	unrelated	63	12
Preconditioning regimen	TBI combined	99	17
	TLI combined	6	0
	Non TBI	12	1
GVHD prophylaxis			
	CsA +short MTX	56	4
	FK506 +short MTX	55	14
	CsA +short MTX +mPSL	4	0
	FK506 +short MTX +mPSL	2	0

AML: acute myeloid leukemia, ALL: acute lymphoid leukemia, CML: chronic myeloid leukemia, MDS: myelodysplastic syndrome, Apla: aplastic anemia, ATL: adult T cell leukemia, MM: multiple myeloma, MPD: myeloproliferative disorder, BM: bone marrow, PBSC: peripheral blood stem cell, CB: cord blood, TBI: total body irradiation, TLI: total lymphoid irradiation, CsA: cyclosporine, MTX: methotrexate, FK506: tacrolimus hydrate

Table 2 Bacteremia of 18 cases

	Patients	Cause of bacteremia			Match of surveillance culture
		Oral mucosa	Intestine	Unknown	
Staphylococcus epidermidis	6	5	1	0	6/6
CNS	1	0	0	1	0/1
Staphylococcus aureus	1	0	0	1	0/1
Streptococcus pneumonia	1	0	0	1	0/1
Enterococcus faecalis	1	0	1	0	1/1
Pseudomonas aeruginosa	3	0	1	2	1/3
Acinetobacter baumannii	1	0	0	1	0/1
Stenotrophomonas maltophilia	2	0	0	2	0/2
Peptostreptococcus magnus	1	1	0	0	0/1
Candida albicans	1	0	1	0	1/1
Total	18	6	4	8	9/18

CNS: coagulase negative staphylococcus

視培養と8例中6例が一致しており、contaminationの可能性は低いと思われた。

監視培養、臨床症状から侵入門戸を予測したが、口腔が最も多く6/18例であった。侵入門戸が不明のものは、6例であった。そのうち *Stenotrophomonas maltophilia* による敗血症の2例は同時期に隣室で移植を受け、分離菌の抗生剤感受性もすべて一致している事からカテーテルを介した感染と判断した。敗血症18例のうち2例が

Pseudomonas, *Acinetobacter* のグラム陰性桿菌により、1例が *Candida* による敗血症ショックで死亡した。*Acinetobacter* 敗血症の症例は、移植後生着前は *Staphylococcus epidermidis* の敗血症 (腸を侵入門戸) を発症したが、その後 *Acinetobacter* による敗血症ショックで死亡した。

敗血症発症に関する因子解析

年齢, 性別, 前処置 (total body irradiation [TBI]) の有

無), 移植前治療歴の有無について有意差はなかった. 移植前治療がある場合, 移植前最終治療から移植日までの日数は敗血症なしが49.6日, ありが50.6日で差を認めなかった. 生着の有無, 生着までの日数と敗血症の有無についても有意差は見られなかった.

考 察

造血幹細胞移植後生着前の敗血症の検討の報告は少なく, Yuen ら¹が16%と報告しているのみである. 当科の検討でも敗血症の発症頻度は15.2%で同程度であった. また分離菌はグラム陽性菌が多く,^{1,2} 64%と報告されている. 当科でも陽性菌は55.5%で, グラム陰性菌は33.3%と少なかった.

2003年8月, *Stenotrophomonas maltophilia* による敗血症2例は, カテーテルを介した感染であった. このため, その後輸液回路をオープンからクローズド・システムに変更し, カテーテルを介した感染は発症していない.

グラム陽性菌による敗血症(10例)は抗生剤投与により生着前に全例改善が認められたのに対し, グラム陰性桿菌による敗血症(6例)は2例が敗血症ショックで死亡した. 敗血症のうち約半数の症例は口腔を侵入門戸としており, 口腔からの感染を防ぐべく, 口腔ケア, 抗生剤投与等を見直す必要があると考えられた.

生着前に敗血症が直接死因となる症例は少なかったが, グラム陰性桿菌による敗血症は, 注意が必要である.

参 考 文 献

1. Yuen KY, PCY Woo, CH Hui, et al: Unique risk factors for bacteraemia in allogeneic bone marrow transplant recipients before and after engraftment. *Bone Marrow Transplantation* 1998; 21: 1137-1143
2. Pizzo PA: Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia. *N Engl J Med* 1993; 328,1323-1332

Analysis of Bacteremia in Allogeneic Stem Cell Transplant Recipients before Engraftment

Noriko Doki,¹ Tohru Sakura,¹ Takuma Ishizaki,¹
Satoru Takada¹ and Shuichi Miyawaki¹

¹ Department of Hematology, Saiseikai Maebashi Hospital, 564-1, Kamisinden-machi, maebashi, Gunma 371-0821, Japan

Background and Aims : The purpose of this study was to evaluate bacteremia after allogeneic stem cell transplant (before engraftment). We retrospectively reviewed the incidence and the timing of bacteremia, including the clinical course, complications, and associated clinical risk factors. Between January 1997 and September 2004, 117 patients received allogeneic stem cell transplants at our hospital.

Methods : All patients were kept in HEPA-filtered rooms (class 100) and inhaled amphotericin B. Of these, 100 were given oral polymyxin B sulfate (PL-B), amphotericin B, acyclovir, and sulfamethoxazole trimethoprium, while 17 were given vancomycin hydrochloride in addition to this prophylaxis.

Results : Among the 117 patients, 18 patients (15.2%) developed bacteremia. Cause of bacteremia were oral mucosa (6 patients), intestine (4 patients), catheter (2 patients), unknown (6 patients). Among 18 patients, blood culture isolated gram-positive organisms (10 patients), gram-negative organisms (6 patients), anaerobic bacterium (1 patient), Candida (1 patient). Bacteremia contributed directly to death in 3 caused by gram-negative organisms (pseudomonas, stenotrophomonas) and candida.

Conclusions : While bacteremia mortality was low, that caused by gram-negative organisms was fatal. (Kitakanto Med J 2005 ; 55 : 141~144)

Key words : bacteremia, allogeneic stem cell transplant, before engraftment