



血液疾患患者における化学療法後の好中球減少性発熱、初回およびブレイクスルー時の特徴の違い

Differences in characteristics between first and breakthrough neutropenic fever after chemotherapy in patients with hematologic disease.
Nam EY.et al.: Int J Infect Dis, 44:4-7, 2016

背景

血液疾患に対する化学療法を受けている患者では、一定期間にわたる好中球減少症が生じることが多いため、発熱および感染症を経験し得る。また、初回の発熱後、広域抗生物質による治療中または治療直後に、再び発熱を生じることもある(ブレイクスルー発熱)。発熱を伴う好中球減少症患者のリスク層別化、抗生物質の選択・変更に関するガイドラインは、おもに全タイプの発熱を基にしたデータから作成されており、初回とブレイクスルーの発熱を区別している研究はほとんどない。

目的

血液悪性腫瘍の治療において、化学療法誘発性好中球減少症が発現した患者における初回とブレイクスルーの発熱の臨床的・微生物学的特徴を比較する。

方法

ソウル国立大学ブندان病院(韓国)で2003年4月～2014年3月、血液悪性腫瘍のため化学療法を施行した患者をレトロスペクティブに解析した。15歳以上で、化学療法後に好中球減少症を呈し、発熱した患者を対象とした。ブレイクスルー発熱の定義は、当初は存在せず、広域抗生物質の投与中または投与中止後1週間以内に発生したあらゆる発熱とした。発熱は、微生物学的に確認された感染症(MDI)、臨床的に確認された感染症(CDI)、原因不明(UF)に分類した。統計的検定法としてカイ2乗検定またはフィッシャーの正確確率法(両側検定)を用いた。

結果

患者241例における発熱、計687件を本試験の対象とした。背景として最も多くみられた悪性腫瘍は急性骨髄性白血病だった。442件が初回発熱、245件がブレイクスルー発熱だった。発熱のうち28.4%はMDI、39.7%はCDI、31.9%はUFであり、血液培養により210種類の起炎菌が同定された。グラム陰性菌血症は、初回発熱の75%、およびブレイクスルー発熱の56%で認められ、起炎菌としてはE.coliが最も多かった。ブレイクスルー発熱では、初回発熱に比較して侵襲性真菌感染が多く認められ(16.4%対2.0%、 $p<0.001$)、グラム陰性菌血症における抗生物質耐性も高頻度に見られた(タゾバクタム/ピペラシリンでは31%対6%、 $p=0.006$ 、セフトジジムでは31%対9%、 $p=0.025$ 、ゲンタマイシンでは53%対6%、 $p<0.001$ 、カルバペネムでは19%対0%、 $p=0.001$)。ブレイクスルー発熱のほうが抗生物質の不適切な経験的投与が多く(26.0%対11.3%、 $p=0.049$)、30日死亡率が高かった(7.9%対4.3%、 $p=0.058$)。肺炎およびカテーテル関連感染症はブレイクスルー発熱で多く認められた。一方、原発性菌血症は初回発熱で多くみられた。

結論

化学療法誘発性の好中球減少症が発現した患者の疫学的プロファイルの特徴づける際に、初回発熱とブレイクスルー発熱のデータを併合すると、誤解を招く恐れがある。初回発熱とブレイクスルー発熱の臨床的・微生物学的特徴には有意な差がある。ブレイクスルー発熱の発現は初回発熱の発現と異なることを、臨床医は考慮すべきである。