

〈症例報告〉

***Purpureocillium lilacinum* による術後真菌性眼内炎の一例**辻 展充¹⁾, 渡辺 真矢^{2, 3)}, 西田 明弘²⁾

1) 川崎医科大学眼科学1教室

2) 倉敷中央病院眼科

3) 佐藤眼科医院

抄録 白内障手術後に生じた *Purpureocillium lilacinum* による真菌性眼内炎の1例を報告する。症例は73歳の男性。近医にて左眼白内障手術を施行され、術後8日目より左眼痛を自覚した。近医にて、術後の感染性眼内炎と診断された。抗菌点眼薬での治療を開始されたが、眼内炎が増悪し、白内障手術の創部に角膜浸潤を認めたため、当院に紹介受診となった。同日に、左眼の前房洗浄を行った。前房内から採取した検体の培養検査にて *Purpureocillium lilacinum* が検出された。真菌性眼内炎と診断して、抗真菌薬であるポリコナゾールの点眼および点滴の治療を開始したが改善を認めなかった。ポサコナゾールの内服に切り替えて眼所見の改善を認めたため、内服を中止したところ、2ヶ月後に感染の再発を認めた。ポサコナゾール内服を再開したが効果不十分であったため、ポリコナゾールの角膜実質内注射を施行し、改善を得られた。 doi:10.11482/KMJ-J202551007 (令和7年1月9日受理)

キーワード：術後真菌性眼内炎, *Purpureocillium lilacinum*, ポリコナゾール, 角膜実質内注射

緒言

真菌性眼感染症は糸状菌によるものと酵母菌によるものに大きく分けられるが、糸状菌による眼感染症の方が早く進行し、重篤化しやすい。*Purpureocillium lilacinum* は真菌属の1種で糸状菌に分類され、世界中に広く分布する室内雑菌であり、土壌中などにも多く存在する。また、*Purpureocillium lilacinum* による真菌性眼内炎の原因は、内眼手術後やソフトコンタクトレンズ、外傷などが報告されている。今回、白内障手術後に生じた *Purpureocillium lilacinum* による難治性の真菌性眼内炎を経験したため報告する。

症例

73歳 男性

主訴：左眼痛

既往歴：脳動脈瘤

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：近医にて左眼白内障手術を施行された。術後8日目に左眼痛を自覚し、術後10日目に近医を受診した。左眼結膜充血、前房の炎症性細胞、デスメ膜皺襞および白内障手術の創部に角膜浸潤を認めたため、術後の感染性眼内炎と診断され、フルモキシセフナトリウム 1g/日点滴とモキシフロキサシン、セフメノキシム塩酸塩の頻回点眼で治療開始された。術後32日目に、前房蓄膿が出現し、眼内炎の増悪を認めたため当院に紹介受診となった。

初診時所見：左眼に結膜充血、白内障手術の強角膜創に一致した部位に羽毛状の白色病変、

別刷請求先

辻 展充

〒701-0192 倉敷市松島577

川崎医科大学眼科学1教室

電話：086 (462) 1111

ファックス：086 (462) 7897

Eメール：gannka.n.tsuji@gmail.com

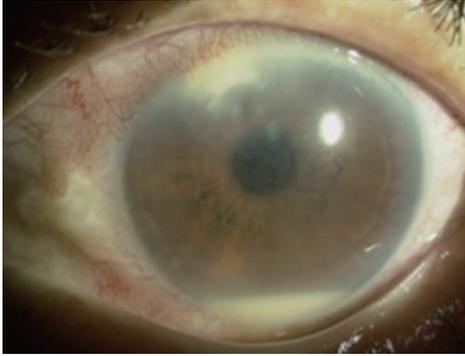


図1 左眼の前眼部所見
結膜充血，白内障手術の強角膜創に一致した部位に羽毛状の白色病変，前房蓄膿を認めた

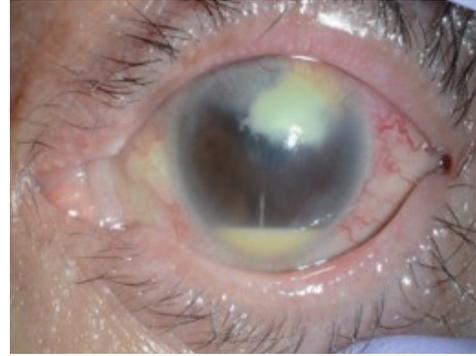


図3 左眼の前眼部所見
初回の病変とは異なる部位に角膜実質深部の浸潤が出現していた

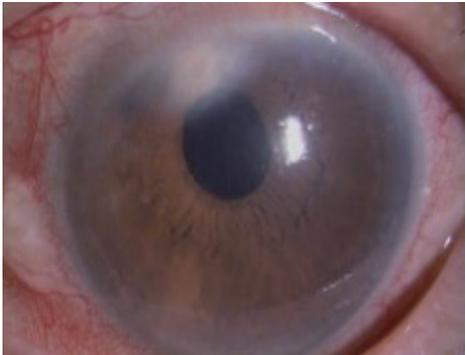


図2 左眼の前眼部所見
前房蓄膿は消退し，角膜実質深部の浸潤も縮小した

前房蓄膿を認めた(図1)。視力は右眼0.2(1.5×C -1.25D Ax100)，左眼0.08(0.2×S -2.00D: C -1.50D Ax 90)，眼圧は右13 mmHg，左14 mmHgであった。広角眼底写真および光干渉断層計(Optical Coherence Tomography: OCT)検査で，左眼に軽度の硝子体混濁を認め，眼底の透見性は低下していた。

経過：前房蓄膿と強角膜創に一致した角膜実質深部に浸潤を認め，感染性眼内炎と診断した。前房内の炎症は強かったが，眼底への炎症波及は乏しかったため，当院初診の同日に前房洗浄を施行した。角膜浸潤病巣の細菌培養同定検査を施行したが陰性であった。眼所見から細菌感染を疑い，術後からセフトジシム水和物，バンコマイシン塩酸塩，ガチフロキサシン水和物1

時間毎の点眼とセフメタゾールナトリウム 2 g/日の点滴を開始した。しかし前房洗浄後4日目に前房蓄膿の再発を認めた。抗菌薬に対する反応が乏しいため，細菌感染は否定的と考えた。次に真菌感染の可能性を考え，前房洗浄後5日目にポリコナゾールを添加した眼灌流液にて再び前房洗浄を行った。前房洗浄を実施する前に，前房内から採取した検体の培養検査にて *Purpureocillium lilacinum* が検出された。術後は，ポリコナゾール1時間毎，ガチフロキサシン水和物3回/日，ピマリシン眼軟膏2回/日の点眼およびポリコナゾール200 mg/日の点滴で治療を行ったが，眼内炎の改善は認めなかった。そのため，ポリコナゾールは無効と判断し，ボサコナゾールの内服に変更したところ，3ヶ月後に前房蓄膿は消退した。また，角膜実質深部の浸潤も縮小し(図2)，左眼視力は0.5に改善した。眼所見が改善したため，ボサコナゾール内服を中止した。しかし，その2ヶ月後に感染の再燃を認め，初回の病変とは異なる部位に角膜実質深部の浸潤が出現していた(図3)。また，前眼部OCT検査で角膜後面に付着するプラークを認めた(図4)。眼内炎の再発と診断して，左眼の眼内レンズ(intraocular lens: IOL)抜去+硝子体手術を施行した。術後にボサコナゾール300 mg/日とポリコナゾール180 mg×2錠/日の内服を開始して1週間の経過観察を行ったが，眼所見に改善を認めないため，

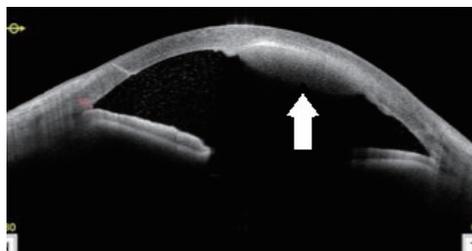


図4 左眼の前眼部 OCT 検査
角膜後面に付着するプラークを認めた (矢印)

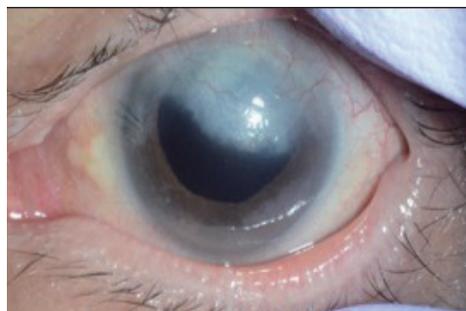


図5 左眼の前眼部所見
前房内の炎症は改善し、角膜実質深部の浸潤は癒痕化を認めた

ポリコナゾール角膜実質内注射を開始した。また、ポリコナゾール4回/日、セフメノキシム塩酸塩4回/日、モキシフロキサシン塩酸塩4回/日、ピマリシン眼軟膏5回/日での点眼治療を行った。ポリコナゾール角膜実質内注射(25 μ g/0.05ml)は、30G針を使用し、2か月間にわたり週2回の頻度で行った。最終的に、前房内の炎症は改善し、角膜実質深部の浸潤は癒痕化を認め、前眼部OCTで角膜後面に付着していたプラークは消退した(図5, 6)。左眼視力は0.5に改善し、その後は炎症の再燃を認めていない。

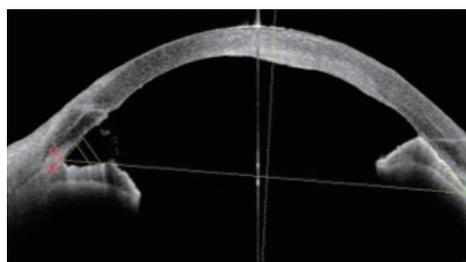


図6 左眼の前眼部 OCT 検査
角膜後面に付着するプラークは消退した

考 察

真菌性眼感染症には酵母菌によるものと糸状菌によるものがあり、感染経路によって大別されることが多い¹⁾。Candida属は酵母菌を代表とする真菌で、角膜移植後など副腎皮質ステロイド点眼の長期使用によって局所免疫が低下している症例に伴うことが多い。一方で、Purpureocillium属やAspergillus属、Fusarium属などの糸状菌では草木や土壌が関連する外傷で発症することが多い²⁻⁵⁾。本症例では白内障術後の抗炎症薬としてステロイド点眼を施行していたため、真菌が感染しやすい状態であったと考えられる。本症例で検出されたPurpureocillium lilacinumは、フルコナゾールやアムホテリシンBには低感受性だが、ポリコナゾールには高感受性と報告されている⁶⁻¹⁰⁾。しかしながら、Purpureocillium lilacinumの約10%はポリコナゾールに低感受性という報告もあ

る。本症例では、当初ポリコナゾール点眼に反応不良であったことからポリコナゾール耐性と判断し、薬剤をボサコナゾールに変更したが、最終的にポリコナゾールの角膜実質内注射に反応が得られるという非典型的な経過を辿った。角膜は無血管組織であるため、内服や点滴などの全身投薬は効果が出にくい。そのため、点眼が角膜病変に対して最も浸達性が高い投薬方法である。しかし、本症例のように上皮欠損のない状態で点眼を行った場合は、角膜上皮のバリア機能によって深部病変への薬剤の浸達が妨げられ、効果が不十分となりやすい。そのため、ポリコナゾール点眼に対する反応が乏しかったと考えられる。初回の前房洗浄後にボサコナゾール内服が奏効した理由は、病変への血管侵入が既に起こっていたことで、内服薬による病変への浸達性が高まっていたと考えられた。ボサコナゾール内服を中止し、2ヶ月後に感染が再燃した際には初回病変部位とは異なる箇所

に病変が認められた。しかし、これは新規に発生した病変というよりも、原発巣からの菌糸の拡散や浸潤による再燃である可能性が高いと考えられた。この再燃した病変部位に対し、ポサコナゾールおよびポリコナゾールの内服を試みたものの、効果は十分ではなかった。その要因としては本病変に血管侵入が認められなかったため内服薬が病巣へ十分に浸達できなかった可能性が高いと考えられる。一方で、角膜実質内注射は、病変に対して直接投与を行うため、有効な治療濃度に達しやすい。そのため、再燃病変部位に対してポリコナゾール角膜実質内注射が有効であったと考える。また感染の温床となり得る IOL を抜去したことも早期治癒に寄与した可能性がある。本症例の診断および初期治療方針は感染性角膜炎診療ガイドライン（第3版）¹¹⁾ ならびに希少深在性真菌症の診断・治療ガイドライン¹²⁾ を参照して実施した。しかし、これらのガイドラインに準拠した治療に対して強い抵抗性が認められたため、最終的にポリコナゾールの角膜実質内注射を施行した。近年、感染巣が深部にまで進展した難治性の真菌性角膜炎に対するポリコナゾール角膜実質内注射の治療効果が数多く報告されている¹³⁻¹⁵⁾。しかし、投与量や投与濃度に一定の見解はなく^{16, 17)}、また糸状菌に対してポリコナゾールの角膜実質内注射は効果がないという報告もあるため¹⁸⁾、投与する際には慎重に適応を検討する必要がある。

結 語

白内障手術後に生じた *Purpureocillium lilacinum* による真菌性眼内炎の1例を報告した。真菌性眼内炎に伴う角膜実質深部の感染病巣に対してポリコナゾール角膜実質内注射が有効であった。

引用文献

- 1) 江口洋: 感染性角膜炎 臨眼 66巻11号 2012年 増刊号.
- 2) 柴玉珠, 山崎広子, 渡辺哲, 田中稔: 眼内レンズ縫着術後に生じた外傷性 *Paecilomyces lilacinus* 眼内炎の1例 臨眼 68巻12号 2024年.
- 3) 北澤耕司, 近藤衣里, 外園千恵, 木下茂: 外科的治療が奏効した真菌性角膜炎の1例 日眼会誌 120巻9号.
- 4) Iyer SA, Tuli SS, Wagoner RC: Fungal keratitis: emerging trends and treatment outcomes. *Eye Contact Lens* 32: 267-271, 2006.
- 5) Liesegang TJ: Fungal keratitis. In: Kaufman HE, Barron BA, McDonald MB, *et al.*: *The cornea*, 2nd ed. Butterworth-Heinemann, Boston, 219-246, 1988.
- 6) Marangon FB, Milcer D, Giaconi JA, Alfonso EC: In vitro investigation of voriconazole susceptibility for Keratitis and endophthalmitis fungal pathogens. *Am J Ophthalmol* 137: 820-825, 2004.
- 7) Bunya VY, Hammersmith KM, Rapuano CJ, Ayres BD, Cohen EJ: Topical and oral voriconazole in the treatment of fungal keratitis. *Am J Ophthalmol* 143: 151-153, 2007.
- 8) 加藤葵, 本間龍介, 井上順, 椋本茂裕, 上野宏樹, 上野聰樹: 角膜穿孔に至ったフザリウムによる角膜真菌症に術後ポリコナゾールが有効であった1例. *あたらしい眼科* 24: 499-501, 2007.
- 9) 小松直樹, 野野比呂子, 宮崎大: ポリコナゾール点眼が奏効した *Fusarium solani* による非定型的な角膜真菌症の1例. *あたらしい眼科* 24: 499-501, 2007.
- 10) Peman J, Salavert M, Canton E, Jarque I, Roma E, Zaragoza R, Viudes A, Gobernado M: Voriconazole in the management of nosocomial invasive fungal infections. *Ther Clin Risk Manag* 2: 129-158, 2007.
- 11) 鈴木崇, 江口洋, 戸所大輔, 他: 感染性角膜炎診療ガイドライン (第3版): 日本眼科学会雑誌127巻10号 Page859-895, 2023.
- 12) 希少深在性真菌症の診断・治療ガイドライン: 日本医真菌学会, 199-210, 2024.
- 13) Prakash G, Sharma N, Goel M, Titiyal JS, Vajpayee RB: Evaluation of injection of Voriconazole as a therapeutic adjunctive for the management of deep recalcitrant fungal Keratitis. *Am J Ophthalmol* 146: 56-59, 2008.
- 14) Sharma N, Agarwal P, Sinha R, Titiyal JS, Velpandian T, Vajpayee RB: Evaluation of Intrastromal voriconazole injection in recalcitrant deep fungal keratitis: case series. *Br J Ophthalmol* 95: 1735-1737, 2011.
- 15) Siatiri H, Daneshgar F, Siatiri N, Khodabande A: The effects of intrastromal Voriconazole injection and topical voriconazole in the treatment of recalcitrant *Fusarium* Keratitis. *Cornea* 30: 872-875, 2011.

- 16) Han SB, Yang HK, Hyon JY, Shin YJ, Wee WR: Toxicity of voriconazole on corneal Endothelial cells in an animal model. *Br J Ophthalmol* 96: 905-908, 2012.
- 17) Han SB, Shin YJ, Hyon JY, Wee WR: Cytotoxicity of voriconazole on cultured human Corneal endothelial cells. *Antimicrob Agents Chemother* 55: 4519-4523, 2011.
- 18) Niki M, Eguchi H, Hayashi Y, Miyamoto T, Hotta F, Mitamura Y: Ineffectiveness of Intrastromal voriconazole for filamentous fungal keratitis. *Clin Ophthalmol* 8: 1075-1079, 2014.

〈Case Report〉

A case of postoperative fungal endophthalmitis identified as *Purpureocillium lilacinum*

Nobumitsu TSUJI¹⁾, Shinya WATANABE^{2, 3)}, Akihiro NISHIDA²⁾

1) Department of Ophthalmology1, Kawasaki Medical School

2) Department of Ophthalmology, Kurashiki Central Hospital

3) Sato Eye Clinic

ABSTRACT A case of fungal endophthalmitis caused by *Purpureocillium lilacinum* after cataract surgery is reported. A 73-year-old man underwent a cataract surgery on his left eye by his primary care physician. Eight days later, he developed pain and redness in the same eye, and his primary care physician made a diagnosis of postoperative endophthalmitis and started him on antibacterial eye drops. The patient was referred to our hospital on the 32nd postoperative day because of corneal infiltration near the wound and worsening endophthalmitis. On the same day, the anterior chamber of the left eye was rinsed and treatment with voriconazole eye drops and intravitreal administration were started for postoperative fungal endophthalmitis identified as *Purpureocillium lilacinum*. However, owing to a lack of clinical improvement, the treatment was switched to oral posaconazole. Initially, the treatment was successful, but the patient relapsed two months after discontinuing oral medication. Its efficacy was insufficient, we subsequently performed several intrastromal injections of voriconazole, resulting in clinical improvement. (Accepted on January 9, 2025)

Key words : Postoperative fungal endophthalmitis, *Purpureocillium lilacinum* voriconazole,
Intravitreal corneal injection

Corresponding author

Nobumitsu Tsuji

Department of Ophthalmology1, Kawasaki Medical
School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

Phone : 81 86 462 1111

Fax : 81 86 462 7897

E-mail : gannka.n.tsuji@gmail.com