

11

免疫不全患者 の感染症 -アスペルギルス症 の診断と治療

平野勝治¹⁾ 泉川公一²⁾

1) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染免疫学講座 (第二内科)

2) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染免疫学講座 (第二内科) 講師

Point **1** 胸部 X 線・CT 所見から肺アスペルギルス症の鑑別診断ができる。

Point **2** 肺アスペルギルス症の診断基準に照らし合わせて診断できる。

Point **3** 肺アスペルギルス症に対する適切な治療法を選択できる。

はじめに

昨今の医療において、化学療法や臓器移植に対する免疫抑制などの進歩は目覚ましい。しかし、治療効果が向上する一方、宿主は容易に免疫不全に陥り、immunocompromised host (免疫不全宿主) は増加の一途にある。日和見感染症のひとつである深在性真菌症は臨床的にきわめて重要な疾患と認識されており、臓器のなかで唯一、外界に曝露されている呼吸器は、種々の真菌による感染症が起こりうる。なかでも肺アスペルギルス症、肺クリプトコッカス症、ニューモシスチス肺炎が主要な呼吸器感染症である。久米らの報告¹⁾によると、剖検例における深在性真菌症の発生頻度は、アスペルギルス症がカンジダ症を上回り最多である (図1)。さらに、最近はとくに欧州から、薬剤 (とくにアゾール系抗真菌薬) 耐性アスペルギルスの分離が増加していることが報告されており、新たな問題となっている。

本章では、免疫不全患者における真菌感染症をレビューし、肺アスペルギルス症の病態、診断法、治療法について概説する。

1. 免疫不全患者における真菌感染症の特徴

免疫不全患者における日和見感染症のうち、とくに真菌感染症全体について、その基本的特徴を示す。

①真菌は真核微生物であり、環境やヒトの皮膚、粘膜などに存在する

真菌とは、いわゆる“カビ”であり、その種類は数万とも数十万ともいわれている。自然界に広く存在し、世界中の土壤に生息しており、空気中や穀物からも分離することができる。ヒトの皮膚・粘膜にも存在するが、大多数はヒトや動物に対して無害である。細菌などの原核生物とは異なる真核生物であり、大きさは細菌よりも大きい。また、真菌症の原因となる病原真菌は、接合菌類、子囊菌類、担子菌類、不完全菌類のいずれかに分類される。

②真菌感染症は感染部位によって分類される

真菌感染症は、感染部位によって表在性真菌症と深在性真菌症に分類される。表在性真菌症は表皮、毛髪、爪などに感染する真菌症で、一般的に感染力が強く、ヒトからヒトへ、また動物からヒトへ感染する疾患であり、主に皮膚科領域で

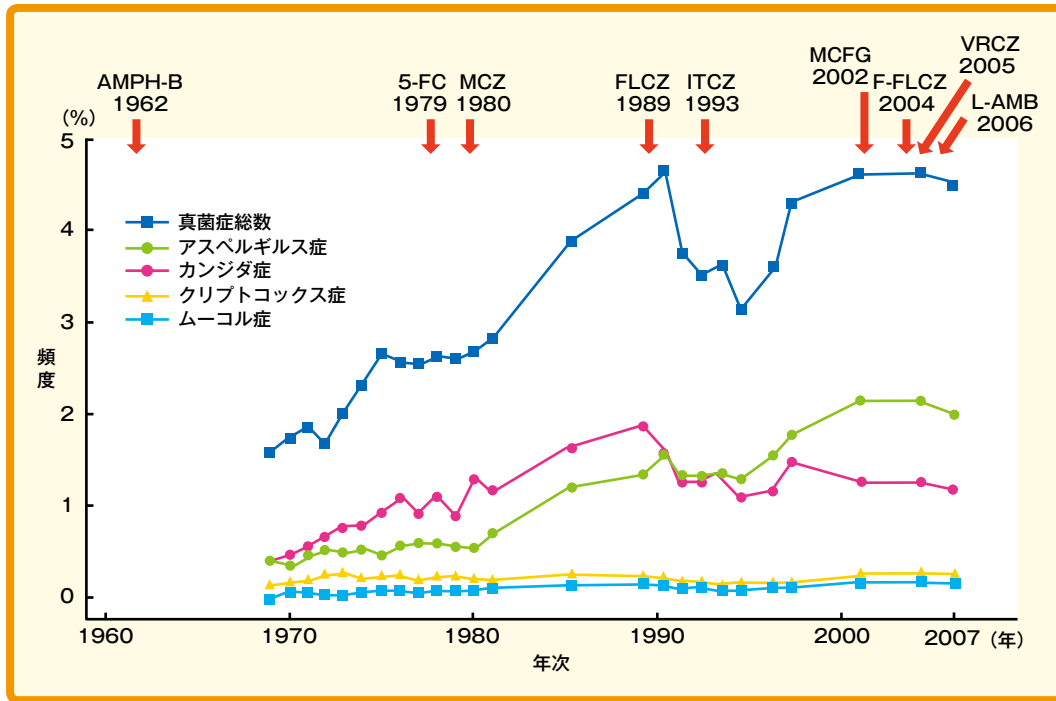


図1 剖検総数に対する深在性真菌症の経年的発生頻度と抗真菌薬の登場 (文献¹⁾より引用改変)

取り扱われる。一方、深在性真菌症は内臓真菌症とも呼ばれ、全身の臓器や組織が真菌に侵される感染症を指す。

③日常よく遭遇する3大真菌は、アスペルギルス属、カンジダ属、クリプトコッカス属である

日本において頻度の高い深在性真菌感染症の原因真菌は、アスペルギルス属、カンジダ属、クリプトコッカス・ネオフォルマンズである。また、頻度は少ないがムーコル属などの接合菌、トリコスポロン、フザリウムといった真菌も原因となりうる。ニューモシスチス肺炎（従来、カリニ肺炎と呼ばれていた）の原因病原体である *Pneumocystis jiroveci* は、従来は原虫に分類されていたが、近年は真菌として取り扱われるようになってきている。

④深在性真菌症は日和見感染症であり、免疫能が低下した患者など、危険因子を持つ患者に発症する

深在性真菌症は通常、健常人には発症しない。例外として、クリプトコッカス症や、輸入真菌症の *Coccidioides immitis* などは健常人にも発症する。

深在性真菌症は、重篤な基礎疾患を有し、かつ手術やカテーテル留置などの処置、あるいはステロイドや免疫抑制剤投与など、免疫能が低下するさまざまな要因を持つ患者に発症する。深在性真菌症の主なリスクファクターを表1に示す。近年、日本においては造血幹細胞移植件数が増加し (図2)、

表1 深在性真菌症のリスクファクター

基礎疾患	治療関連
白血球減少	臓器移植 (幹細胞移植)
悪性リンパ腫	手術侵襲
膠原病	放射線照射
腎不全	ICU 長期在室
糖尿病	人工呼吸器使用
悪性腫瘍	血液透析
慢性呼吸器疾患	各種カテーテル留置 (中心静脈、動脈ライン、尿道など)
HIV/AIDS	部分体外補助循環装置使用
成人 T 細胞性白血病	ステロイド
免疫不全症	免疫抑制剤
好中球減少	抗がん薬
広範囲熱傷	抗真菌薬
多発外傷	