

11－3. アスペルギルス症

目次

I. 疾患の概要	3
II. 感染対策（含患者隔離）	5
III. 患者に接する医療従事者	5
IV. 感受性者に対する感染予防	5
V. 単純性肺アスペルギローマに罹患した職員の就業.....	5
VI. その他	5

改訂履歴

発行日	作成者および 改訂者	内容
2021 年 10 月 1 日	嶋村 剛	第 7 版発行

I. 疾患の概要

1. 病原体名： *Aspergillus* 属には200以上の菌種がある。 *Aspergillus fumigatus* が最も多く、次いで *A. flavus*、 *A. niger*、 *A. terreus* などが続く。
2. アルコールに対する感受性： アルコールは有効である。
3. 感染源： アスペルギルス芽胞は一般環境に広く存在している。病院内では空調施設にしばしば認められ、とくに改築の際に院内環境に著明に増加する。
4. 伝播経路： 空気感染。通常、感染は芽胞の吸入により惹起され、肺、気管・気管支、副鼻腔、皮膚、中枢神経系、腹腔内などの浸潤性アスペルギルス症に進展する。
5. 臨床経過：
 - 1) 浸潤性アスペルギルス症 (IA)： 浸潤性アスペルギルス症は臓器移植後における致死率の高い合併症である。肝移植後における発生率は、診断基準の違いから施設間で大きな差異が認められるが、1.5-5%とされる。一般的には移植後6ヶ月以内（中央値は1.2ヶ月）の早期に発生することが多い。アスペルギルス症の危険因子として、ATGなどの強力な免疫抑制療法、腎不全、再手術、再移植などが挙げられている。
 - ① 肺アスペルギルス症が最も一般的であるが、臨床症状は多岐にわたる。脈管への浸潤による肺出血（喀血）の様式で発症するもの、発熱や喀痰の増加（血性痰はアスペルギルス症診断の糸口）を初発症状とするものがある一方、これらの臨床症状を欠き、胸部レントゲン写真での緩徐に進行する肺炎像が唯一の変化であることもある。
 - ② 副鼻腔もアスペルギルス感染の温床であり、副鼻腔炎症状が出現した場合はもちろん、アスペルギルス症が疑われた場合には、画像診断と耳鼻科的診察が必要となる。
 - ③ 皮膚感染は手術創に発生することが大半であり、急速な創壊死の様式をとる。
 - ④ 中枢神経系感染は脳膿瘍の様式をとるが、脈管浸潤による脳卒中症状で発症することもある。副鼻腔からの直接伝播は少なく、全身播種性感染症の一部分症であることが多い。
 - 2) 単純性肺アスペルギローマ (SPA)： 既存の空洞病変や拡張した気管支、肺嚢胞内に経気道的にアスペルギルスが侵入し、増殖をきたして菌球 (fungus ball) を形成する。通常は無症状であるが、時に喀痰、血痰や喀血を認める。
 - 3) 慢性進行性肺アスペルギルス症 (CPPA)： 慢性空洞性肺アスペルギルス症 (CCPA) は肺に複数の空洞が存在し、年単位の経過で空洞が拡大するが、病理学的に組織侵襲を認めない。慢性壊死性肺アスペルギルス症 (CNPA) は肺に結節やconsolidationがあり、経過が比較的早く、進行性に肺が破壊され、病理学的には組織侵襲を認める。CCPAとCNPAの臨床的鑑別は困難であり、治療に関しても明確な差異がない

ために、両者を統合した疾患群がCPPAである。

6. 診断：

- 1) 生検組織における菌糸の存在や各種培養によるアスペルギルスの証明がgold-standardである。
- 2) 血液検査では、アスペルギルス抗原検査のほか、 β -D-グルカン上昇も診断の契機となるが、後者はアスペルギルス感染症に特異的でないことに留意する。
- 3) 血液培養での陽性率は低いことを認識すべきであり、血液培養陰性であっても全身性のアスペルギルス症を否定してはならない。
- 4) アスペルギルスに遺伝子検査(real-time PCR)は有用である。血液のほかに、喀痰、各種組織を用いても測定可能である。
- 5) 画像検査では胸部CTが有用で、特に浸潤影周囲のhalo signは診断に有用である。

7. 治療：

浸潤性アスペルギルス症の高い致死率を考慮すると、アスペルギルス症が疑われる場合には、上記の検査結果を待たずに治療を開始すべきである。確定診断に捉われすぎて治療の開始が遅れないようにすることが肝要である。

- 1) ボリコナゾール（ブイフェンド®）：浸潤性アスペルギルス症の第一選択薬。院内で血中濃度測定が可能である。
- 2) リポソーマル・アムホテリシンB（アムビゾーム®）：標的療法においては、ボリコナゾールの代替薬としての位置づけである。
- 3) ミカファンギン（ファンガード®）、カスポファンギン（カンサイダス®）、イトラコナゾール（イトリゾール®）：第二選択薬としての位置づけである。イトラコナゾールは経口薬のみ。
- 4) 免疫抑制剤との相互作用：ボリコナゾール、アムホテリシンB、イトラコナゾールと併用することで、サイクロスポリンやタクロリムスの血中濃度が上昇する。特にボリコナゾールではその作用が強い。
- 5) 効果判定：1)～3)に記載したいずれかの薬剤を用いて治療を開始すると同時に、効果が不十分な場合には他剤への変更や追加を検討する。治療効果の判定には、培養結果、アスペルギルス抗原値や β -D-グルカン値、胸部や副鼻腔など感染部位のCT画像を用いる。培養が陰性化して、画像上も改善傾向にあれば、抗真菌剤の減量・中止を考慮する。再燃もしばしば経験されるため、抗真菌剤の減量・中止には、厳重なフォローが必要となる。
- 6) 限局性の病巣に対しては、外科的切除も選択肢となりうる。発症初期のみならず、抗真菌剤の治療と共に病巣が限局化した場合にも、外科的切除を検討することがある。

II. 感染対策（含患者隔離）

1. アスペルギルス芽胞はあらゆる環境中に存在するので、アスペルギルス症患者から他の患者への伝播防止という理由で個室隔離することは不要である。
2. 標準予防策で対応する。

III. 患者に接する医療従事者

1. 標準予防策で対応する。

IV. 感受性者に対する感染予防

1. 環境中に広く存在するアスペルギルス芽胞
空調施設にアスペルギルスが存在すること、病院工事中はその頻度が増すこと、観賞用の鉢植えの土、生花やドライフラワーの表面、花瓶の水からアスペルギルスが培養されるという認識が必要である。具体的には、工事中の手術を控え、生花などを病室に持ち込まない配慮が必要となる。
2. ハイリスク患者に対する抗真菌薬の予防投与
臓器移植や造血幹細胞移植後の患者には、イトラコナゾール（イトリゾール®）やミカファンギン（ファンガード®）による予防投与を検討する。

V. 単純性肺アスペルギローマに罹患した職員の就業

1. 呼吸器内科医により治癒判定されるまでは、免疫能が低下した患者と接する仕事は控える。

VI. その他