

特集：HAART時代の日和見感染症

カンジダ症

安岡 彰

富山医科薬科大学感染予防医学/感染症治療部

1. 疫学的特徴

カンジダ症は世界各地で普遍的に見られる真菌症で皮膚、粘膜および内臓に広く病変を形成する。粘膜・内臓真菌症としては最も頻度が高い真菌症である。

HIV 感染症では特に口腔、食道および腔カンジダ症が頻度が高く、食道カンジダ症はエイズ指標疾患となっている。また AIDS 例ではカンジダ血症も通常の 3~10 倍の頻度で見られるとされる。

2. 病原体

酵母様真菌（厳密には二形性菌であるが臨床病変では酵母形態のみが見られる）であるカンジダ族による感染症である。HIV 感染症で見られる病変は約 90% が *Candida albicans* によるが、このほか *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* などの非 *albicans* カンジダも見られる。病変内では菌体が細くのびた仮性菌糸という形態が見られ、病理切片では糸状菌と見わけにくいことがある。仮性菌糸の形成はカンジダが単に定着 (colonize) しているのではなく、病原性を発揮している証拠と捉えられる。但し *C. glabrata* は仮性菌糸を形成しないのでこの定義は絶対的なものではない。

3. 感染経路

カンジダは皮膚、粘膜、腸管および環境中の常在菌で、これが増殖・生体へ侵入することによって発症する。正常細菌叢の乱れや軽度の免疫不全で容易に病変を形成し、非 HIV 感染症患者でも、抗菌剤使用による腔カンジダ症や尿路感染症における菌交代症として見られ、またステロイド吸入によって口腔カンジダ症が見られることがある。

4. 症 状

1) 口腔カンジダ症：口腔内の白苔や発赤、疼痛、味覚変化などが主である。肉眼的所見と比較し、症状は軽微であることが多い。口腔カンジダ症に引き続いて食道カンジダ症が起こった場合は、これによる症状があわせてみられ

る。

2) 食道カンジダ症：胸の奥の痛み（胸骨裏面痛）、食事をすると痛む（嚥下痛）、食欲不振、悪心嘔吐などが見られる。しかし、内視鏡によって偶然発見される食道カンジダ症も少なくなく、この場合症状が見られないことも多い。我々が自覚していないだけで、食道カンジダ症はより早期により多くの患者で見られている可能性がある。

3) 腔カンジダ症：乳白色のおりもの（帯下）の増加や甘酒のような匂い、陰部のかゆみ、疼痛などがみられる。

4) カンジダ血症：特に中心静脈カテーテルなどが血管内に挿入されている場合に起こりやすく、発熱、刺入部の発赤や腫張が見られる。カンジダ血症では発症後 10 日前後で眼内炎を起こしやすいので十分な抗真菌薬による治療を行うとともに眼底所見の観察が重要である。

5. 診断のポイント

いずれも、病変部のぬぐい取りの塗沫で酵母様真菌を認めること、培養によりカンジダを確認することが確定診断となる。組織所見では粘膜深部に向かって侵襲性に増殖する仮性菌糸を伴う酵母様真菌を確認する。

1) 口腔カンジダ症：口腔粘膜の乳白色の白苔の付着、粘膜の発赤と浅いピランなど典型例では肉眼的に診断は容易である。食物残渣や粘液の付着との鑑別、また舌の側面にのみ見られる白苔は毛状白板症のことが多くこれとも鑑別を要する。白苔付着が見られない発赤・粘膜型がまれに見られ、これはヘルペス性や HIV 性の潰瘍との鑑別を要する。末梢血 CD4 数が 300/ μ L を下回る頃から見られるようになる。

2) 食道カンジダ症：臨床的には口腔カンジダ症の存在に加えて胸骨裏面痛が診断根拠となる。治療によってすみやかに症状が軽快しない場合は、他の疾患の鑑別のため内視鏡による病変の確認を推奨する。症状、口腔カンジダ症が見られない例でも内視鏡で食道カンジダ症が発見されることは少なくない。食道の潰瘍が見られる例では本症単独よりも食道カンジダ症にサイトメガロウイルスや HIV による潰瘍を合併している可能性が高いので、組織検査を併用することが推奨される。末梢血 CD4 数が 200/ μ L を下回る頃から見られるようになる。

3) 腔カンジダ症：帯下の増加、腔内の白苔等の所見に

著者連絡先：〒930-0194 富山市杉谷 2630 富山医科薬科大学
感染予防医学/感染症治療部

2004 年 2 月 23 日受付

より比較的容易に診断される。比較的高い CD4 数から見られる。

4) カンジダ血症：発熱が見られる場合には血液培養を反復することによって診断される。カテーテルが挿入されている場合はカテーテルからの逆流血やカテーテル抜去後の先端培養を併用することにより侵入門戸を特定することができる。

6. 検 査

前述のように病変部位から採取した検体の塗抹、培養検査が重要である。ただ、カンジダは口腔や外陰部の常在菌であることから、菌量がある程度みられること、塗抹所見で仮性菌糸形成 (*C. glabrata* を除く) などの所見を重視すべきである。

補助診断法はカンジダ血症を除くと有用性はほとんどない。 β -glucan は口腔カンジダでは上昇せず、食道カンジダ症でも正常上限かそれを少し越える程度にとどまる。

7. 治 療

治療の第 1 選択はアゾール系抗真菌薬、とくに fluconazole である。口腔、膣カンジダ症では 100 mg の内服、食道カンジダ症では 200 mg の内服を行う。治療期間は所見消失後数日～1 週間で終了できるが、食道カンジダ症では 2 週間が標準とされている。このほかのアゾール系抗真菌薬も有効である。miconazole や amphotericin B のシロップ、clotrimazole トローチも口腔カンジダ症には有効であるが、効果発現までに時間を要する。アゾール系抗真菌薬の副作用として肝障害が知られていることからこのような背景がある場合は上記局所治療薬を選択する。

HAART 時代になって頻度は減少したが、それでもカンジダ症の反復に対して治療を繰り返した結果、アゾール系抗真菌薬に耐性となる場合がある。最初の対応指針はアゾール系抗真菌薬の増量 (fluconazole 400 mg/日まで) または変更 (itraconazole 200～400 mg/日) を行うが、次第にこれにも耐性となりアゾール系抗真菌薬に広く交叉耐性を生じる。従来はこのような症例に対する治療は非常に難渋したが、最近利用可能になった micafungin はこのようなアゾール耐性カンジダや非 *albicans* カンジダにも良好な治療効果が得られる。食道カンジダ症には 100～150 mg/日の

点滴投与が必要である。micafungin や場合によっては amphotericin B 10～25 mg/日の点滴静注による治療を行うと、常在菌の「リセット」が起こるためか、再びアゾール系抗真菌薬による経口治療が可能となることが多い。

8. HAART との関係

常在性の病原体であるためか、カンジダ症の免疫再構築症候群は報告されていない。むしろ、口腔カンジダ症が見られるようになった場合は CD4 数が高値であっても HAART 導入を考慮すべき免疫低下状態と考えた方がよく、治療導入の指標のひとつである。

9. 予 防

カンジダは粘膜、皮膚の常在菌であることから有効な感染予防策は知られていないが、口腔内や女性生殖器の清潔保持は必要である。また HIV 感染者では血管留置カテーテルの管理はより厳重に行う必要がある。

本症は生命予後に影響することはほとんどなく、治療が容易な疾患であること、一方抗真菌薬の持続的な使用により薬剤耐性が誘導されることから予防的な抗菌剤使用は推奨されていない。繰り返し発症するようになると患者は自分で診断が可能になることから、このような患者では「所見が見られたら 4～5 日間服用すること」と指示して発症時に自分で服用をコントロールしてもらうことも一法である。再発の間隔が短く発症を繰り返す場合は持続的な服用を考慮する。なお、アゾール系抗真菌薬の長期全身投与は胎児に対する催奇形性が知られているので、長期投与を考慮する場合、妊娠可能年齢の女性に対しては避妊を指導する必要がある。

文 献

- 1) MMWR Recommendations and Reports. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons-2002. Vol. 51. RR-8, 2002.
- 2) Pappas PG *et al* : Guidelines for the treatment of candidiasis. Clin Infect Dis 38 : 161-189, 2004.
- 3) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会編：深在性真菌の診断・治療ガイド 2003. 東京, ゴールデン・チャイルド社, 2003.