

5-2

カンジダ症

カンジダは口腔内、消化管に常在し通常は病原性を発揮しない。しかし、HIV感染後の免疫不全状態の患者では、口腔カンジダ症および食道カンジダ症の発症頻度が高い。また、多臓器に渡る深部（肺、心内膜、脳、髄膜、腎、眼など）感染症やカンジダ血症などの侵襲性カンジダ症の原因となりうる。ART療法導入後、発症頻度は以前に比較して著明に減少した。HIV感染者においては、粘膜カンジダ症が多く、侵襲性カンジダ症は稀ではあるが、患者転帰に重大な影響を及ぼすとともに、医療費増加の大きな原因となるので、診断後速やかに治療する。カンジダ症は、ニューモシスチス肺炎に次いでAIDS発症指標疾患の第二位であるため、日常診療においては注意深い問診と身体所見の観察が必要である。

ART療法はカンジダ症の再発抑制効果もあり開始することが推奨される。なお、ART療法開始のタイミングは、カンジダ症の治療終了を待つ必要は特にないとされる。

1 臨床症状（感染臓器により異なる）

(1) 皮膚粘膜カンジダ症

- 1) 口腔カンジダ症：口腔内粘膜に無痛性の紅斑を伴う白斑・白苔が生じる。白苔は舌圧子などで容易に除去出来る。口角炎や舌炎を来すこともある。
- 2) 食道カンジダ症：嚥下痛、嚥下困難、胸焼け、胸骨下痛。無症状のこともある（痛みが強い場合にはサイトメガロウイルス潰瘍、ヘルペスウイルス潰瘍、HIV関連潰瘍などの他疾患の可能性も考慮する）。
- 3) 外陰腔カンジダ症（口腔・食道カンジダ症と異なり頻度は低い）：粘膜灼熱感および掻痒感。チーズ様の帯下を伴う。

(2) 侵襲性カンジダ症 / カンジダ血症

- 1) 呼吸器
気管支炎カンジダ症：咳、痰を伴う慢性気管支炎。
肺炎：肺膿瘍に移行することもある。
- 2) 腎、尿路系
腎盂腎炎：発熱、側背部痛。
膀胱炎：頻尿、血尿。
- 3) 心内膜炎：発熱、心雑音、脾腫を認め、血栓塞栓症を合併しやすい。
- 4) 髄膜炎、脳炎：頭痛、項部硬直、うっ血乳頭、神経症状。
- 5) カンジダ性眼内炎：高度の視力障害。
- 6) カンジダ血症：悪寒、高熱、ショック症状。

2 診断方法

皮膚粘膜カンジダ症の起病菌の多くは *Candida albicans* であり、臨床的な診断がなされることが多い。その一方、侵襲性カンジダ症 / カンジダ血症においては分離培養検査がゴールドスタン

ンダードとなる。ただし菌が分離できても、コロナイゼーションの可能性もあり、そのみで病因とすることができない場合も多い。分離同定後、追加で抗真菌剤の感受性試験（MIC の測定）が院内検査・輸血部で施行可能である。また、カンジダ抗原検査（カンジテック）が院内で施行可能で、β-D グルカンもカンジダ感染に特異的ではないが上昇するため、これらを補助診断に用いる。

(1) 皮膚粘膜カンジダ症

口腔カンジダ症の診断は特徴的な口腔内の臨床所見による。確認が必要な場合には擦過物を KOH 処理し鏡検する。また培養検査にて存在するカンジダ菌種が得られ、初期治療無効例などでは治療方針決定に有用である。食道カンジダ症の診断は内視鏡による病変の確認である。口腔カンジダ症と類似した白斑を認め、中心もしくは辺縁に潰瘍形成を認めることがある。

外陰腔カンジダ症は通常、臨床所見に加えて、腔分泌物を KOH 処理し鏡検することから診断する。

(2) 侵襲性カンジダ症 / カンジダ血症

呼吸器：口腔内常在菌のため、喀痰にての検出のみでは不十分で、TBLB なども時に必要。

腎、尿路系：膀胱鏡下生検や、腎生検、膿汁吸引が必要な場合がある。

中枢神経系：髄液検査にてカンジダの証明。

カンジダ血症：血液培養で診断するが、50% は陰性である。

眼内炎：眼底検査で、硝子体に綿球様変化。

3 治療法

フルコナゾール耐性の *C.albicans* や non-*albicans* *Candida* 属 (*C.glabrata*, *C.krusei* など) が問題になりつつあり、注意が必要である。初期治療不応の場合には培養による菌種確定および感受性試験を検討する。

(1) 皮膚粘膜カンジダ症ではフルコナゾール内服が第一選択となる。口腔カンジダ症では 7～14 日間、食道カンジダ症では 14～21 日間、外陰腔カンジダ症では 6 日間を目処に症状消失まで投与する。ただし、アゾール系薬剤は催奇形性が報告されており妊婦に全身投与はできない。

- 1) 口腔・食道カンジダ症ではフルコナゾール 100mg/1x、外陰腔カンジダ症ではフルコナゾール 150mg/1x 内服。(400mg まで増量あり。食道カンジダでは点滴静注も可能)。
- 2) アムホテリシン B シロップ 400mg (4mL) を含んだ滅菌水含嗽液 (1日 3～4回) のうがい (保険適応外)。
- 3) クロトリマゾール・トローチ 10mg 5T/5x : HIV 感染における口腔カンジダ症 (軽症・中等症) にのみ保険適応。外陰腔カンジダ症にクロトリマゾール腔錠 (100mg) 1T/1 × 6 日間による局所療法を行う。
- 4) イトラコナゾール内用液 20ml(200mg)/1x : 口腔・咽頭・食道にも直接作用し、主として消化管から吸収。薬剤性胃腸障害で服用継続が困難な場合もある。

(2) 呼吸器感染症 / カンジダ血症などの深部感染症 (HIV 患者に対して特別な治療があるわけではなく、一般的な真菌感染症治療ガイドラインを参考すること)

- 1) ミカファンギン 50～300mg/1x 点滴静注 カスポファンギン 50mg/1 × (初日のみ)

70mg/1 ×)

- 2) フルコナゾール 100 ~ 400mg/1x 内服またはホスフルコナゾール 100mg/day 点滴静注 1日1回 (400mg/day まで増量あり。Loading dose として初日と2日目は維持用量の倍量を投与) : 時に不整脈。
- 3) アムホテリシン B リポソーム製剤 2.5mg/kg/day 点滴静注 (5mg/kg/day まで増量あり) : アムホテリシン B と同等の有効性を有し、アムホテリシン B より腎機能障害・低カリウム血症・発熱などが少ない。
- 4) ボリコナゾール 300 ~ 400mg/2x 食間内服 (Loading dose として初日は 600mg/2x 食間内服) または 3 ~ 4mg/kg 点滴静注 1日2回 (Loading dose として初日は 6mg/kg 点滴静注 1日2回) : 時に副作用で羞明・霧視・視覚障害。

深在性カンジダ症または難治性カンジダ症に対してイトラコナゾールやボリコナゾールを長期間 (4週間以上) 投与している患者では、薬物血中濃度モニタリングが有用である。特にイトラコナゾールでは患者間の血中濃度の変動が大きい。イトラコナゾールの血中濃度の測定は必ず定常状態到達後 (投与開始から2週間以上) に行うべきである。血中濃度を測定することで、十分吸収されているかどうかを確認するとともに、用量変更の影響や相互作用を有する併用薬の影響を調べ、アドヒアランスも評価すべきである。また、定期的な肝機能のモニタリングも行われるべきである。

4 予 防

一次予防として、フルコナゾールは進行期患者における粘膜カンジダ症の発症リスクを減らすという報告がある。しかし、粘膜カンジダ症で致死的になることは極めて稀であり、治療に対する反応もよく、また薬剤耐性化や菌種交代の危険性もあるため、ルーチンの予防投与は推奨されない。同様の理由から、粘膜カンジダ症に対する二次予防も推奨されていないが、反復性あるいは重症カンジダ症の場合に、フルコナゾールの二次予防内服 (口腔内カンジダ症では 100mg/1x 内服を連日または週3回、食道カンジダ症では 100-200mg/1x 内服を連日、外陰腔カンジダ症では 150mg/1x 週1回) を行うこともある。長期のアゾール内服の場合や CD4 陽性リンパ球が 50/μL 未満の進行期患者では特に、耐性化に注意を払う必要がある。

■参考文献■

- 1) 安岡彰 . HIV 感染症の治療 日和見感染症の治療の課題 . 治療学 . 35 巻 2 号 : 171-174, 2001.
- 2) 今村顕史 . 臨床研究の進歩 合併症対策 感染症を中心として . 日本臨床 . 60 巻 4 号 : 757-762, 2002.
- 3) Bartlett JG et al. Medical Management of HIV Infection 16th Edition. 2012.
- 4) 岡慎一 . HIV 感染症とその合併症 診断と治療のハンドブック . 2019.
- 5) Michael S et al. The Sanford Guide to HIV/AIDS and Therapy 26th Edition. 2019.
- 6) 日本化学療法学会編 . 一般医療従事者のための深在性真菌症に対する抗真菌薬使用ガイドライン . 2009.
- 7) Pappas PG et al. Clinical practice Guidelines for the Management Candidiasis: 2016 update by the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis. 62:1-50, 2016.

- 8) 本田美和子. プライマリ・ケア医が会う HIV/AIDS HIV 感染症を早期に診断するには カンジダ症. 医薬の門. 49 巻 2 号: 132-136, 2009.
- 9) 青木眞. レジデントのための感染症診療マニュアル第 3 版. 2015.
- 10) Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. 2019
- 11) 日本性感染症学会編. 性感染症 診断・治療 ガイドライン. 2016.
- 12) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会編. 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン. 2014

(血液内科 荒 隆英 2020.08)