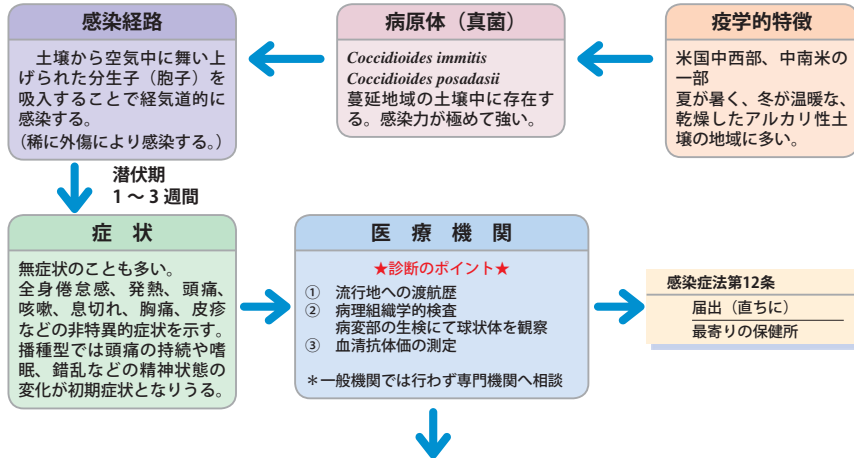


(12) コクシジオイデス症 ……四類感染症

Coccidioidomycosis



治療

(1) 急性肺コクシジオイデス症
軽〜中等症ではフルコナゾール 400mg / 回 1日 1回経口またはホスフルコナゾールの静脈内投与を3〜6ヶ月間継続する。イトラコナゾールも可。重症、ひまん性ではアムホテリシンB リポソーム製剤 2〜6 mg/kg/ 回 1日 1回点滴静注、またはホスフルコナゾール 400-500mg / 回 1日 2回静脈内投与を数週間継続し、改善がみられればフルコナゾールもしくはイトラコナゾールの経口投与へ変更後、12ヶ月間以上継続する。

(2) 慢性肺コクシジオイデス症
外科的切除が可能な場合は積極的に検討する。フルコナゾール 400mg / 回 1日 1回経口またはホスフルコナゾールの静脈内投与を3〜6ヶ月間継続する。イトラコナゾールも可。以上で改善が見られないときはアムホテリシンB リポソーム製剤 2〜5 mg/kg/ 回 1日 1回点滴静注に変更する。改善がみられればフルコナゾールもしくはイトラコナゾールの経口投与へ変更し、12ヶ月間以上継続する。

(3) 播種性コクシジオイデス症
フルコナゾール 400mg / 回 1日 1回経口投与、もしくはイトラコナゾール 200mg / 回 1日 1回点滴静注または 200mg / 回 1日 2回経口投与を12ヶ月間継続する。状況に応じて高用量も考慮する。改善がみられない場合や脊髄病変などが存在する場合はアムホテリシンB リポソーム製剤 2〜6 mg/kg/ 回 1日 1回点滴静注。髄膜炎合併例ではホスフルコナゾールもしくはイトラコナゾール経口投与の点滴静注による治療を行い、沈静化後も生涯の服用が必要。改善しない場合はアムホテリシンB リポソーム製剤 0.1〜1.5 mg 髄腔内投与の追加を考慮する。

検査

臨床症状や海外渡航歴などから本症が疑われる場合、国立感染症研究所や千葉大学真菌医学研究センターなどの専門機関に対応について相談することが望ましい。

■分離培養 (BSL3 検査室で行う)
極めて危険度の高い菌であり、検査室内感染防止の観点から一般医療機関での培養は推奨しない。

■同定法
(1) 病理組織学的診断法
組織内のコクシジオイデスは PAS 染色及び GMS 染色で内生胞子を内蔵した球状体、球状体から放出された内生胞子などの特徴的形態が確認できる。
(2) 遺伝子診断法
26S 及び ITS 領域の塩基配列の類似度に基づいて同定する。
(3) 抗体検出法
米国 Immuno Mycologics などから抗体検出キットが市販されているが、一般化されていない。

届出基準

診察あるいは検査した医師の判断により、感染症法第12条第1項の規定による届出を直に行わなければならない。

ア 患者 (確定例)
症状や所見からコクシジオイデス症が疑われ、分離・同定や鏡検による病原体検出もしくは免疫拡散法による抗体の検出によって診断がされたもの。

イ 無症状病原体保有者
臨床的特徴を呈していないが、上記検査によって診断がされたもの。

ウ 感染症死亡者の死体
症状や所見からコクシジオイデス症が疑われ、上記の検査によって診断がされたもの。

エ 感染症死亡疑いの死体
症状や所見から、コクシジオイデス症により死亡したと疑われるもの。

参考図書

- (1) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会, 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン 2014, 協和企画, 2014
- (2) 亀井克彦, 渋谷和俊, 宮崎義継, 輸入真菌症の診断・治療指針, 協和企画, 2011
- (3) Brown J, et al. Coccidioidomycosis: epidemiology. Clinical epidemiology, 2013, 5: 185-197
- (4) Hector RF, et al. Coccidioidomycosis-a fungal disease of the Americas. Pros Med 2005, 2: 0015-0018

発生状況 最大の流行地はカリフォルニア州、アリゾナ州である。隣接する州やメキシコ、ベネズエラ、アルゼンチンでも患者発生が確認されている。原因真菌の好む生育環境は年間降水量 500 mm 以下の半乾燥地帯でアルカリ性の土壌を有する地域である。流行地域では雨季に続く高温・乾燥した時期が最も危険とされる。本邦では輸入真菌症として毎年 5〜6 人の発病が確認されており、ほとんどの例が流行地域への渡航歴を有している。現在までコクシジオイデス属のわが国での生息、ならびに国内感染事例は確認されていない。

臨床症状

(1) 急性肺コクシジオイデス症
1〜3週間の潜伏期間の後、全身倦怠感、発熱、頭痛、乾性咳嗽、息切れ、胸痛などの非特異的な症状を示す。稀に紅斑状もしくは斑状丘疹状の皮疹を伴うことがある。症状は自然軽快することがほとんどだが2ヶ月間程度持続することもある。胸部X線は浸潤影、肺門リンパ節腫脹、胸水などを認める。

(2) 慢性肺コクシジオイデス症
急性感染例の5〜10%は症状収束後に肺に結節影や空洞影、間質影などを残す。輸入真菌症として診断される日本人例の大部分がこの病型に分類される。無症状のことも多いが、血痰や喀痰を伴うこともある。肺病変は胸膜直下に存在することが多く、気胸や膿胸を呈することもある。無症状の事も多い。

(3) 播種性コクシジオイデス症
髄膜、皮膚、軟部組織、骨、関節などに発症する。感染後数ヶ月から1年程度で起こることが多いが、時に数年経過後に発症することもある。健常者にも起こり得るが、AIDS 患者、臓器移植患者、糖尿病患者、血液悪性疾患患者、妊婦、有色人種などは播種型に移行するリスクは高くなる。髄膜炎が最も重症であり、播種性コクシジオイデス症の30〜50%の患者に合併する。頭痛の持続や嗜眠、錯乱などの精神状態の変化が初期症状となり得る。

検査所見 血清抗体や抗原価測定が診断に有用である。検査室での二次感染を防ぐためにも、一般医療機関で培養検査は行うべきではない。

病原体 C. immitis と C. posadasii は、北米・中南米等の比較的限局した地方において、土壌中に存在する真菌であり、病原真菌の中では最も病原性が強く、感染力が極めて強い。二形性真菌であり、土壌や人工培地上では、分節型分生子を形成して感染性が強いが、体内では、球状体に包まれた内生胞子として存在する。

感染経路 土壌から空气中に舞い上げられた分節型分生子を吸入することで経気道的に感染する。感染力は極めて強く、短時間の滞在であっても感染が成立した事例も報告されている。稀に外傷により創部に感染する。

潜伏期 1〜3週間
播種性の場合には、初回の感染がはつきりせず、感染から数年経過後に発症することもある。

行政対応 診断した医師は、直ちに最寄りの保健所に届け出る。

拡大防止 患者の喀痰や皮膚滲出液に含まれる菌体は球状体で飛散の危険性はなく、通常の標準予防策で十分である。注意点は、コクシジオイデス症が疑われる症例では、培養用検体は専門施設に送付し施設での培養は行わない事である。人工培地上では、分節型分生子を形成し、検査室ひいては病院全体に菌が拡散する恐れがある。培養は国立感染症研究所や千葉大学真菌医学研究センターなどの専門機関で実施可能である。また、同じギプスや包帯への菌体の染み出しが1週間以上続く場合も、分節型分生子に変化することがあるので注意を要する。

治療方針 無症状であっても全例治療を行うことが望ましい。治療はフルコナゾール、イトラコナゾール、アムホテリシンB リポソーム製剤を用いる。