

ヒストプラズマ症 Histoplasmosis

【概要】

ヒストプラズマ (*Histoplasma capsulatum*) は高度病原性真菌症の一つでコクシジオイデス症等と同様に輸入真菌症として取り扱われてきた。

輸入感染症とは本来日本に存在せず、海外の特定地域でのみ発生している高度病原性真菌症のうち、日本国内で発生したものをさす。ほとんどの真菌感染症は、免疫力の低下したホストに感染する(日和見感染)のに対し、これらの高度病原性真菌症原因菌は、いずれも感染力が強く、しばしば健常人にも発生して深在性や全身性感染を引き起こす。2008年末までに日本ではヒトに58例の感染報告がある。

【症状】

発熱、寒気、寝汗、体重減少、咳、関節痛、リンパ節腫大

●典型的には初感染、播種、慢性期の3期に分けられる。

①初感染または第1期

肺の初感染：感染から3週間後に倦怠感、中程度の発熱、漠然とした痛みといった感冒様の症状で発症。潜在的なこともあれば、呼吸困難、血痰、胸痛を呈することもある。胸部Xpでは肺-リンパ節の複合病変が認められる。経過はほとんどが良好。数週間で臨床上也放射線学的にも自然治癒する。

肺外の初感染：この型は稀で、口唇・舌・歯肉・鼻咽喉・喉頭の粘膜に潰瘍を作ったり、皮膚に潰瘍、結節を生じる。消化管に病変があれば、下痢、下血の原因となり、特に小児では腸管穿孔の危険がある。

②播種型または第2期

血行性、リンパ行性、網内系を介して病原菌が播種する結果生じる。重症型は多くない。発熱し、全身状態はひどく悪化する。リンパ節腫大、肝腫大、骨髄病変(貧血、白血球減少症)、中枢神経症状(髄膜炎、脳脊髄炎)、心病変(心筋の3層にわたる)と肺または縦隔、骨、胃腸、皮膚粘膜、副腎、腎、眼球に病変を作る。治療しないと、本型は常に致命的。播種は感染後極めて長い期間を経て起こる。本型は糖尿病、悪性血液疾患、ステロイド治療、後天性免疫不全症候群など免疫不全の症例によく見られる。

③局所の慢性型または第3期

慢性型肺ヒストプラズマ症は、内因性または外因性の再感染の結果生じる。临床上、咳、血痰、呼吸困難、発熱、全身状態の不安定な変動が認められる。経過は緩徐で慢性の呼吸不全や肺性心となる。肺外の局所の慢性型は皮膚と粘膜に生じる。

参照：AMDA 熱帯医学データベース

【病型】

○起因菌のタイプ

1) *H. capsulatum* var. *capsulatum*、2) *H. capsulatum* var. *duboisii*

3) *H. farciminosum* (*H. capsulatum* var. *farciminosum*) のいずれかであるかによって、1) カプスラーツム型ヒストプラズマ症、2) ズボアジ型ヒストプラズマ症、3) ファルシミノーズム型ヒストプラズマ症と区別して呼ぶ。日本の大半は1) カプスラーツム型ヒストプラズマ症である。

H. capsulatum は細胞内寄生菌であり、マクロファージに貪食された後もマクロファージの細胞内で増殖し続ける。宿主の免疫に応じて、罹患部位、感染経過、感染パターンなどが異なる様々な病型、臨床型の感染を引き起こす。

カプスラーツム型ヒストプラズマ症は肺で感染が始まる。起因菌の分生子または菌糸断片を吸入し、感染する。肺胞マクロファージに貪食されてY字型に変換すると、マクロファージ内で増殖可能となる。健常者では感染後、肺門リンパ節などに入るが、十分に殺菌されるため、肉芽腫を形成する。病理学的に中心凝固壊死を呈する。感染者の95%は無症状である。残りの5%はインフルエンザ様症状で始まる。しかし、特別な治療を行わなくても寛解する。この肺に限局した軽症例が急性原発性肺ヒストプラズマ症である。さらに1%以下で感染が進行、増悪し空洞形成、肺炎症状の持続を見る。これが慢性空洞性肺ヒストプラズマ症である。さらに細胞性免疫不全者では、播種性ヒストプラズマ症へと進展し、特に HIV/AIDS 患者、血液悪性腫瘍患者、長期ステロイド投与者で認められる。

【診断】

①真菌学的検査、②血清学的検査にてヒストプラズマを検出する。

①真菌学的診断：培養検査および病理学的検査

その他、喀痰、肺胞洗浄液、血液、骨髓、肺や肝臓の生検組織、膿などの塗抹標本や組織検査がある。

→単球やマクロファージに貪食されたY字型の真菌を認めれば診断可能。ただしペニシリウム症との鑑別を要する。培養陽性率は10-15%と低い。その上、コロニーが形成されるまで4-6週間かかるため迅速性があるのは病理診断である。

血清学的検査：特異的抗体検出、抗原検出法がある。平均陽性率80%である。ただし、HIV/AIDS 症例では抗体偽陰性者が存在する。

【治療】

軽症例：自然軽快することがある。症状持続が1カ月を超えなければ、治療せず、経過観察。

中等症例：イトラコナゾールを200mg×4回/日×3日間。その後200mg×1-2回/日×6-12週間。

重症例：リポゾーマル・アムホテリシンBを3-5mg/kg/日またはアムホテリシンB0.7-1.0mg/kg/日×1-2週間、その後イトラコナゾールを200mg×4回/日×3日間。その後、200mg×2回/日×12週間。これにメチルプレドニゾロンを0.5-1.0mg/kg/日×1-2週間併用。

参照：米国感染症学会 IDSA GUIDELINES

Clinical Practice Guidelines for the Management of Patient with Histoplasmosis:2007 Update by the Infectious Diseases Society of America

イトラコナゾール(イトリゾール®)

・代謝は主に肝臓でフルコナゾールと異なり腎機能により投与量を変える必要がなく、また血液透析・腹膜透析でも投与量の変更は不要である。肝機能障害があれば血中濃度を測定して補正。

・長い平衡状態までの時間：経口剤は平衡状態になるまで5日間かかる。このため専門医によっては重症例に対し初期投与量(loading dose)を使用。

・スペクトラム：二相性真菌(dimorphic fungi)-ヒストプラズマ症、ブラストミセス症、コクシジオイデス症。フルコナゾールより有用と考える専門家が多い。主として外国の地域の流行性のある真菌症。

・適応となる臨床状況

重症化していない二相性真菌-敗血症・髄膜炎になっていないヒストプラズマ症(地域流行性な地域ではHIV感染症におけるヒストプラズマ症の再発予防にしよう)(重症例ではアムホテリシンB使用)

参照：感染症診療マニュアル2008