〈短 報〉

血液疾患患者における改修工事に伴う(1,3)- β -D-グルカンおよび アスペルギルスガラクトマンナン抗原の変化

前崎 繁文¹⁾・樽本 憲人¹⁾・阿部 良伸¹⁾・山口 敏行¹⁾・松本 千秋²⁾

Evaluation of Serum (1,3)- β -D-glucan and Aspergillus Galactomannan Before and After Constriction in the Ward for Patients with Hematological Diseases

Shigefumi MAESAKI¹⁾, Norihito TARUMOTO¹⁾, Yoshinobu ABE¹⁾, Toshiyuki YAMAGUCHI¹⁾ and Chiaki MATSUMOTO²⁾¹⁾Department of Infectious Disease and Infection Control, ²⁾Section of Infection Control, Saitama Medical School Hospital

(2009年2月6日 受付・2009年5月13日 受理)

要 旨

2006年10月から2007年4月まで当院血液内科の血液疾患患者を対象に改修工事に伴う血清中(1,3)- β -D-グルカンとアスペルギルスガラクトマンナン抗原の変化を検討した。対象患者は当院血液内科入院中の58症例を対象とし、2006年10月から2007年1月までの3ヶ月間の改修工事前の患者血清延べ60検体と改修工事後の延べ21検体を比較した。工事前後の6ヶ月間にアスペルギルス症の発症は認めなかったが、統計学的な有意差はないものの、(1,3)- β -D-グルカンの平均値は工事前が2.5 pg/mLであったのに対して、工事後は15.3 pg/mL、アスペルギルスガラクトマンナン抗原は工事前が0.3 C.O.I.に対して工事後は0.48 C.O.I.といずれも工事後に増加していた。以上の結果から、病棟の改修工事は血液疾患患者においてアスペルギルス症の発症危険となることが示唆され、十分な感染対策が必要と考えられた。

Key words : アスペルギルス, (1,3)- β -D-グルカン, ガラクトマンナン, 工事

アスペルギルス属は自然界に広く生息する真菌であり、これまでアスペルギルス症の院内感染と推定される事例の報告は少ない。しかし、血液悪性腫瘍患者の抗癌化学療法中の患者や骨髄移植患者において侵襲性肺アスペルギルス症の多発事例が海外で報告されており、このような基礎疾患を有する患者の治療に際しては十分な注意が必要となる。しかし、一般細菌感染症に比較して真菌感染症に対する院内感染対策の研究や実践の報告は限られている。カンジダ属などの酵母状真菌は一般にヒトの皮膚や腸管内の常在菌であり、一般細菌と同様に手指消毒による標準予防策と接触感染対策の遵守が重要であるとされるが、アスペルギルス症は空気中の胞子を吸入することによって経気道的に感染するため、空調の管理が重要であるとされる。さらにアスペルギルス属は建物の建材や壁などに生息するため、建築工事や改修工事な

ども院内感染の危険因子とされる。

今回、我々は血液内科病棟の改修工事に伴って血液疾患患者血清中の(1,3)- β -D-グルカンとアスペルギルスガラクトマンナン抗原の工事前後の変化を比較検討することによって、改修工事がアスペルギルス症の発症に及ぼす影響を検討したので報告する。2006年10月から2007年4月の6ヶ月間に埼玉医科大学病院(以下、当院)血液内科入院中の患者を対象とした。2006年10月から2007年1月までの3ヶ月の患者群を改修工事前群とした。2007年2月から2007年4月までの3ヶ月間に当院血液内科病棟の改修工事が実施され、その間の患者群を改修工事後群とした。改修工事の概要は4人床の一般病室を2人床の無菌病室への改修、カンファレンスルームの改修および看護室の改修などであった。(1,3)- β -D-グルカンおよびガラクトマンナン抗原の測定は広域スペクトラムの抗菌薬を投与後に3日以上解熱しない38.0°C以上の発熱において主治医が真菌感染

埼玉医科大学 ¹⁾感染症科・感染制御科, ²⁾院内感染対策室

症の疑いがある場合に検査した。

血清診断法としては(1,3)- β -D-グルカン測定は、比濁時間分析法による β グルカンテストワコー(和光純薬株)を施行した。ガラクトマンナン抗原はモノクローナル抗体を用いたELISA法であるプラテリアアスペルギルス(富士レビオ株)によってそれぞれ測定した。統計学的解析はt検定によって $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

工事前後の対象症例は58症例でその内訳は、男性35例、女性23例、年齢は39-92歳(平均 61.5 ± 15.6 歳)だった。基礎疾患は、白血病29例、悪性リンパ腫11例、骨髄異形成症候群10例、多発性骨髄腫1例、その他7例であった。なお、血清学的診断が実施された前後1週間の血液検査において好中球数が $500/\text{mm}^3$ 以下の症例は工事前が12例、工事後が9例であった。また、全症例において工事前後においてアスペルギルス症の発症は認めなかった。広域スペクトラムの抗菌薬を投与後に3日以上解熱しない 38.0°C 以上の発熱患者において主治医の判断で(1,3)- β -D-グルカンおよびアスペルギルスガラクトマンナン抗原が測定された。検体は工事前が延べ60検体、工事後が延べ21検体であり、それぞれの検査はすべて同じ検体を用いられていた。工事前の(1,3)- β -D-グルカンの平均 $\pm$ 標準偏差は 2.5 ± 1.8 pg/mLであり、工事後は 15.3 ± 291 pg/mLであり、工事前と工事後の(1,3)- β -D-グルカンには有意差は認められなかった(図1)。また、アスペルギルスガラクトマンナン抗原の平均 $\pm$ 標準偏差は工事前が 0.3 ± 0.5 C.O.Iであり、工事後は 0.48 ± 1.1 C.O.Iであり、有意差は認められなかった(図2)。

アスペルギルス属は自然界に広く分布する真菌であり、土壤中、建築資材、空調、植物や野菜などに存在する。さらにとうもろこしやピーナッツなどの穀物、コーヒー豆、お茶の葉、チョコレート、豆腐、醤油などごく身近な食品中にも生息している¹⁾。その他食品に関連して厨房がときに感染源となることがあり、厨房に置いてある冷蔵庫、製氷機、電子レンジ、給湯ポットなどから*Aspergillus niger*が分離され、それによって血液疾患病棟の患者に皮膚アスペルギルス症が発症したとの報告もあるため、発症の危険性の高い患者の病棟では食品のみならず、調理する厨房の衛生管理にも常に注意を払う必要がある²⁾。また、本邦では認められないが、骨髄移植患者がマリファナを吸うことによってマリファナの葉に付着していたアスペルギルス属が感染し、肺アスペルギルス症を発症した報告もある³⁾。今回の我々の検討では血液内科病棟の改修工事は2月～4月の冬から春にかけて行われていたが、この間にアスペルギルス症の患者の発生は認められなかった。他の報告でも臨床的にはむしろ夏から初秋にかけて増加したとの報告もあるが、自然

図1 改修工事前後の血清中(1,3)- β -D-グルカン量
改修工事前 延べ60検体、改修工事後 延べ21検体の血清中(1,3)- β -D-グルカン量を比較した。統計学的検討はt検定で行い $p < 0.05$ で有意差ありと判断した。

図2 改修工事前後の血清中アスペルギルスガラクトマンナン抗原量

改修工事前 延べ60検体、改修工事後 延べ21検体の血清中(1,3)- β -D-グルカン量を比較した。統計学的検討はt検定で行い $p < 0.05$ で有意差ありと判断した。

環境の影響は季節より、風向きや強さなどが影響すると考えられている⁴⁾。

真菌感染症の院内感染の報告や研究は細菌感染症に比して極めて限られており、例えば、空調設備の途中に存在する配管などに腐敗が生じるとその部位に水分が供給され、空気中のアスペルギルス胞子が定着し、増殖する。その後その部位が胞子の供給源となり、常にその空調設備から送られる空気中の多数の胞子を認めることとなり、それを吸入した好中球減少患者に肺アスペルギルス症が多発したとの報告がある⁵⁾。

空気の対策としてもうひとつ重要なことは、病院内あるいは周囲の建物の建設工事である。病院内の空調は多くの場合、病院周囲の空気を取り込んで行われており、周囲の建物で工事が行われているときは、その空気中のアスペルギルス属の胞子数は増加する。その空気を病院内に取り込む結果、病院内の空気中の胞子数も増加することとなる。そのため、不十分なフィルターによる空気

の取り込みは臨床的にもアスペルギルス症の患者数を増加させることが示されている⁶⁾。そのようなアスペルギルス症の空気感染の対策としては外気と完全に密閉することが重要であり、窓の不十分なシーリングや、フィルターの枠が十分に密閉されていないときには、孢子が外気から侵入し、感染する可能性が高くなる。今回、我々の検討では改修期間中には窓や病室内のドアなどのシーリングに十分な配慮がされ、また工事期間中は感染のリスクが極めて高い患者は他の病棟の病室に転床するなどの措置を行ったため、幸いに工事期間中のアスペルギルス症の発症は認められなかった。今回の検討では工事後の患者検体で(1,3)- β -D-グルカンが高値を示した症例もあったが、(1,3)- β -D-グルカンはアスペルギルス症以外でもカンジダ症やカリニ肺炎でも高値を示すことがあるため、そのような感染症の患者が含まれている可能性が考えられた⁷⁾。

それに対してアスペルギルスガラクトマン抗原はアスペルギルス属に特異的な抗原であり、一部のペニシリン系抗菌薬投与中の患者で非特異的な反応が知られているが、一般的にアスペルギルス症の診断に極めて有用である⁸⁾。今回の我々の検討でも(1,3)- β -D-グルカンと同様に統計学的な有意差はないものの工事前に比して工事後の平均値は高い傾向を認め、このことは感染症の発症まで至らないものの工事によって患者の体内に経気道的に侵入したアスペルギルス属の孢子が多い可能性が示唆された。

病院の建設工事や改修工事を行うときには、空気中の孢子数が急増するため、工事期間中は厳重な院内感染対策を行う必要がある。工事区域では他の病室の空調と分け、工事区域と他の区域の空気が混ざり合わないよう完全に密閉されたシーリングを行う。また、工事区域内への患者や医療従事者の立ち入りを極力少なくし、逆に工事関係者は病棟内に立ち入らないなどの対策が必要となる。今回の我々の検討でも改修工事が患者血清中の

(1,3)- β -D-グルカンやアスペルギルスガラクトマン抗原の増加を認めることが示され、工事によるアスペルギルス症の発症要因と適切な空調の管理が重要であることが示唆された。

なお本研究にあたっては、利益相反はない。

文 献

- 1) Eccles NK, Scott GM: Aspergillus in pepper. *Lancet* 1992; 339: 618.
- 2) Loudon KW, Coke AP, Burnie JP, Shaw AJ, Oppenheim BA, Morris CQ: Kitchens as a source of Aspergillus niger infection. *J Hosp Infect* 1996; 32: 191-8.
- 3) Marks WH, Florence L, Lieberman J, Chapman P, Howard D, Roberts P, *et al.*: Successfully treated invasive pulmonary aspergillosis associated with smoking marijuana in a renal transplant recipient. *Transplantation* 1996; 61: 1771-4.
- 4) Morris G, Kokki MH, Anderson K, Richardson MD: Sampling of Aspergillus spores in air. *J Hosp Infect* 2000; 44: 81-92.
- 5) Anderson K, Morris G, Kennedy H, Croall J, Michie J, Richardson MD, *et al.*: Aspergillosis in immunocompromised paediatric patients: associations with building hygiene, design, and indoor air. *Thorax* 1996; 51: 256-61.
- 6) Raad I, Hanna H, Osting C, Hachem R, Umphrey J, Tarrand J, *et al.*: Masking of neutropenic patients on transport from hospital rooms is associated with a decrease in nosocomial aspergillosis during construction. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 41-3.
- 7) 前崎繁文: 肺真菌症. *日内会誌* 2005; 94: 49-54.
- 8) Aubry A, Porcher R, Bottero J, Touratier S, Leblanc T, Brethon B, *et al.*: Occurrence and kinetics of false-positive Aspergillus galactomannan test results following treatment with beta-lactam antibiotics in patients with hematological disorders. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 389-94.

〔連絡先: 〒350-0492 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38
埼玉医科大学感染症科・感染制御科 前崎繁文
E-mail: maesaki@saitama-med.ac.jp〕

Evaluation of Serum (1,3)- β -D-glucan and Aspergillus Galactomannan Before and After Constriction in the Ward for Patients with Hematological Diseases

Shigefumi MAESAKI¹⁾, Norihito TARUMOTO¹⁾, Yoshinobu ABE¹⁾, Toshiyuki YAMAGUCHI¹⁾ and Chiaki MATSUMOTO²⁾

¹⁾*Department of Infectious Disease and Infection Control, ²⁾Section of Infection Control, Saitama Medical School Hospital*

Abstract

The levels of serum (1,3)- β -D-glucan and Aspergillus galactomannan were investigated in in-patients with hematological diseases before and after constriction for the ward. No patients was identified with Aspergillosis before and after constriction. The mean level of serum (1,3)- β -D-glucan was 2.5 pg/mL in 60 patients before and 15.3 pg/mL in 21 patients after constriction. The mean serum Aspergillus galactomannan level was 0.3 C.O.I before and 0.48 C.O.I after constriction in 60 patients. However, no significant differences were found in the serum (1,3)- β -D-glucan and Aspergillus galactomannan levels before and after constriction.

Key words : Aspergillus, (1,3)- β -D-glucan, galactomannan, constriction