

安岡 彰

1. 安岡 彰：日和見感染症としての抗酸菌感染症. 呼吸器科 13: 13-17, 2008
2. 安岡 彰：7届出が必要な感染症 第1部 臓器別アプローチ感染症. 臨床透析 24: 1002-1004, 2008
3. 安岡 彰：ニューモシスチス肺炎 V. 感染症. 内科 101: 1395-1397, 2008
4. 安岡 彰：エイズにおける日和見感染症の早期発見と最適治療. 日本医師会雑誌 137: 78-79, 2008
5. 安岡 彰：23. ウイルス性肺炎・ニューモシスチス肺炎. 総合臨床 57: 86-89, 2008

片野 晴隆

1. Dewan, MZ, Takamatsu, N, Hidaka, T, Hatakeyama, K, Nakahata, S, Fujisawa, J, Katano, H, Yamamoto, N, Morishita, K.: Critical role for TSLC1 expression in the growth and organ infiltration of adult T-cell leukemia cells in vivo. J Virol. 82: 11958-11963, 2008
2. Dewan, MZ, Tomita, M, Katano, H, Yamamoto, N, Ahmed, S, Yamamoto, M, Sata, T, Mori, N, Yamamoto, N.: An HIV protease inhibitor, ritonavir targets the nuclear factor-kappaB and inhibits the tumor growth and infiltration of EBV-positive lymphoblastoid B cells. Int J Cancer 124: 622-629, 2009

竹内 勤

1. Takuya Maeda, Tomoya Saito, Omar S. Harb, David S. Roos, Satoru Takeo, Hiroko Suzuki, Takafumi Tsuboi, Tsutomu Takeuchi, Takashi Asai: Pyruvate Kinase type-II isozyme in Plasmodium falciparum localizes to the apicoplast. Parasitology International 58: 101-105, 2009
2. Jun Suzuki, Seiki Kobayashi, Ph.D., Rie Murata, Hideo Tajima, D.V.M., Fumitaka Hashizaki, D.V.M., Yoshitoki Yanagawa, D.V.M., Ph.D., and Tsutomu Takeuchi, M.D., Ph.D.: A SURVEY OF AMOEBIC INFECTIONS AND DIFFERENTIATION OF AN ENTAMOEBA HISTOLYTICA- LIKE VARIANT(JSK2004) IN NONHUMAN PRIMATES BY A MULTIPLEX POLYMERASE CHAIN REACTION. Journal of Zoo and Wildlife Medicine 39: 370-379, 2008
3. Masashi Ohtani, Shigenori Nagai, Shuhei Kondo, Shinta Mizuno, Kozue Nakamura, Masanobu Tanabe, Tsutomu Takeuchi, Satoshi Matsuda, Shigeo Koyasu: Mammalian target of rapamycin and glycogen synthase kinase 3 differentially regulate lipopolysaccharide-induced interleukin-12 production in dendritic cells. IMMUNO-BIOLOGY 112: 635-643, 2008
4. Tomoya Saito, Manami Nishi, Muoy I. Lim, Bo Wu, Takuya Maeda, Hisayuki Hashimoto, Tsutomu Takeuchi, David S. Roos, Takashi Asai: A Novel GDP-dependent Pyruvate Kinase Isozyme from Toxoplasma gondii Localizes to Both the Apicoplast and the Mitochondrion. THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 238: 14041-14052, 2008
5. Jun Suzuki, Seiki Kobayashi, Ise Iku, Rie Murata, Yoshitoki Yanagawa, Tsutomu Takeuchi: Seroprevalence of Entamoeba histolytica Infection in Female Outpatients at a Sexually Transmitted Disease Sentinel Clinic in Tokyo, Japan. Jpn. J. Infect. Dis. 61: 175-178, 2008
6. Kazutomo Suzue, Seiki Kobayashi, Tsutomu Takeuchi, Mamoru Suzuki, Shigeo Koyasu: Critical role of dendritic cells in determining the Th1/Th2 balance upon Leishmania major infection. International Immunology 20: 337-343, 2008

古西 満

1. Masaaki TAKAHASHI, Mitsuru KONISHI, Yuichi KUDAKA, Naoya OKUMURA, Atsushi HIRANO, Nami TERAHATA, Kazuhide BANNO, Tsuguhiro KANEDA: A Conventional LC-MS Method Developed for the Determination of Plasma Raltegravir Concentrations. Biol. Pharm. Bull 31: 1601-1604, 2008
2. 古西 満, 善本英一郎: 免疫再構築症候群 呼吸器症候群 (第2版)。-その他の呼吸器疾患を含めて-。別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ 8: 345-348, 2008
3. 善本英一郎, 古西 満, 宇野健司, 中川智代, 米川真輔, 笠原 敬, 前田光一, 三笠桂一: Tenofovir過量内服を含むHAART開始後短期間に急性腎不全をきたしたHIV感染者の1例. 感染症学雑誌 82: 650-653, 2008

山崎 喜隆

1. Tadashi Okabe, Yoshitaka Yamazaki, Miho Shiotani, Takefumi Suzuki, Mayumi Shiohara, Eriko Kasuga, Shigeyuki Notake, Hideji Yanagisawa: An amino acid substitution in PBP-3 in *Haemophilus influenzae* associate with the invasion to bronchial epithelial cells. *Microbiological Research*, 2008

永井 英明

1. 永井英明：特集 肺結核診断の決め手と治療開始までに遭遇するジレンマ. 薬局 59:29-32, 2008
2. 永井英明：粟粒結核。感染症呼吸器疾患 B. 抗酸菌感染症. 日本臨牀 8: 83-86, 2008
3. 永井英明：非結核性抗酸菌症に対する薬物治療の検証. 呼吸 27: 1146-1150, 2008
4. 永井英明, 池田和子, 織田幸子, 城崎真弓, 菅原美花, 山田由美子, 今井敦子, 遠藤 卓, 大野稔子, 河部康子, 小西加保留, 山田三枝子：長期療養が必要な HIV 感染者の受け入れ施設についての検討. *IRYO* 62(11): 628-631, 2008
5. 永井英明：HIV 感染と結核. 臨床検査 52: 1115-1118, 2008
6. 永井英明, 池田和子, 織田幸子, 城崎真弓, 菅原美花, 山田由美子, 今井敦子, 遠藤 卓, 大野稔子, 河部康子, 小西加保留, 山田三枝子：緩和ケア病棟における後天性免疫不全症候群患者の受け入れについての検討. *IRYO* 62(8): 436-439, 2008
7. 永井英明：肺結核と結核性胸膜炎. 日本医師会雑誌 137: 198-201, 2008
8. 永井英明：7. 結核の治療法と院内感染対策 I 感染症別に考えること. 化学療法の領域 24: 58-65, 2008

堀場 昌英

1. Nobuyuki Harada, Kazue Higuchi, Takashi Yoshiyama, Yoshiko Kawabe, Akira Fujita, Yuka Sasaki, Masahide Horiba, Satoshi Mitarai, Makoto Yonemaru, Hideo Ogata, Haruhiko Ariga, Atsuyuki Kurashima, Akihiko Wada, Mikio Takamori, Fumio Yamagishi, Kiminori Suzuki, Toru Mori, Nobukatsu Ishikawa: Comparison of the sensitivity and specificity of two whole blood interferon-gamma assays for *M. tuberculosis* infection. *Journal of Infection*, 2008
2. 大角晃弘, 高橋智恵子, 堀場昌英, 村瀬良朗, 御手洗 聡：日本の地方衛生研究所, 保健所, 結核病床保有病院における結核菌の保管と輸送等の設備と技術. 結核 83: 591-598, 2008
3. 堀場昌英：HIV-1 感染症と AIDS. *Medical Practice* 25: 815-819, 2008

研究成果の刊行物・抜刷

研究成果の刊行に関する一覧表

平成 20 年度 長崎大学医学部・歯学部附属病院 感染制御教育センター 安岡 彰

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
安岡 彰	日和見感染症としての抗酸菌感染症	呼吸器科	13	13-17	2008
安岡 彰	7 届出が必要な感染症 第 2 部 臓器別アプローチ - 感染症	臨床透析	24	1002-1004	2008
安岡 彰	□. 感染症 ニューモシスチス肺炎	内 科	101	1395-1397	2008
安岡 彰	エイズにおける日和見感染症の 早期発見と最適治療	日本医師会 雑誌	137	78-79	2008
安岡 彰	23. ウイルス性肺炎・ニューモ シスチス肺炎	総合臨牀	57	86-89	2008

特集 抗酸菌感染症

日和見感染症としての 抗酸菌感染症*

安岡 彰**

Key Words: HIV infection, immunosuppressive therapy, corticosteroid therapy, QFT, disseminated MAC infection

はじめに

抗酸菌感染症は免疫状態が正常でも発症する疾患であり、それ自体は日和見感染症とはいえないが、免疫不全状態では病原体曝露からの発症率が高まり、進行が早く、発症病態も異なってくる。本稿では日和見感染症としての抗酸菌症について、結核と非結核抗酸菌症に分けて述べる。

結核

結核菌に曝露されたとしても、顕性疾患を発症するのは生涯を通じて5~15%とされているが、免疫不全があると発症率が飛躍的に高まる。また、免疫応答をもとにした診断法であるツベルクリン検査や、最近広く用いられるようになったQFT検査も応答性の低下が予測される。肉芽腫の形成や空洞化などの免疫応答によって形作られる病変も、免疫不全状態では異なってくる。

1. 免疫不全の背景

結核は主に細胞性免疫により感染が制御されており、細胞性免疫不全があると感受性が高まる。免疫不全症としての背景として考えられる病態を表1に示した。この中でとくに結核が問

表1 細胞性免疫不全をきたす病態

1. 重篤なもの
リンパ性悪性腫瘍-悪性リンパ腫, ATLなど
悪性腫瘍の化学療法
免疫抑制療法
臓器移植後の免疫抑制剤
悪性リウマチのインフリキシマブ投与
副腎皮質ステロイドホルモン投与
先天性免疫不全
HIV感染症(後天性免疫不全症候群)
2. 軽~中等度のもの
加齢
糖尿病
腎不全 など

題になるのはHIV感染症である。世界ではHIV感染症が広く蔓延しており、これに伴ってHIV合併結核の増加が大きな問題となっている。日本においてもHIV感染者は年々増加の途にあり、結核制御においても考慮すべき状態にある。図1に厚生労働省研究班でまとめた、日本におけるHIVに合併した日和見感染症(エイズ指標疾患)の頻度を示したが、結核は第4位の疾患である。また、各種疾患に対する長期にわたる副腎皮質ステロイドホルモン治療や慢性関節リウマチに対するインフリキシマブ(レミケード®)やメトトレキサート(リウマトレックス®)投与など、免疫抑制療法が外来で広範に長期にわたって行われるようになり、このような背景での結核発症も増加している。

* Mycobacterial infection in immunocompromised hosts.

** Akira YASUOKA, M.D., Ph.D.: 長崎大学医学部・歯学部附属病院感染制御教育センター(☎852-8501 長崎市坂本1-7-1); Nagasaki University Hospital, Infection Control and Education Center(NICE), Nagasaki 852-8501, JAPAN

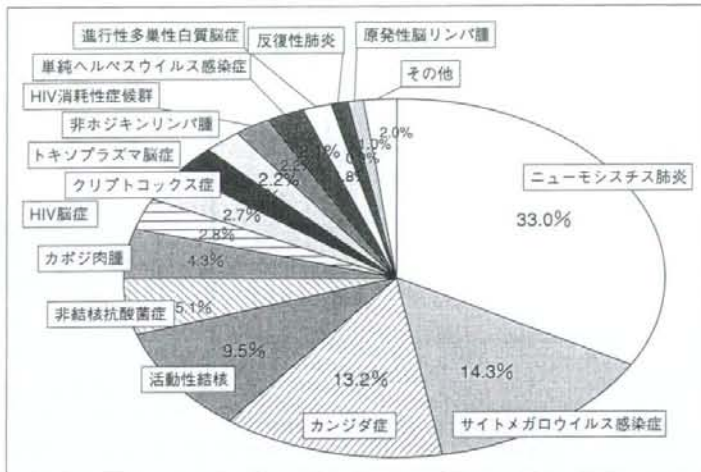


図1 日本におけるHIV感染者にみられる日和見感染症の頻度(厚生労働科学研究エイズ対策事業「重篤な日和見感染症の早期発見と最適治療に関する研究」班)

表2 HIV感染者の結核病変の特徴

- ・中・下肺野の病変
- ・空洞を形成しない
- ・肺外病変が多い
- ・ツベルクリン反応が陰性

2. 発症率

結核に曝露され初期変化群を形成した患者は、生涯を通じて5~15%が顕性の結核を発症するとされている。これに対して免疫不全があった場合は、遙かに高頻度で発症することが知られている。代表的細胞性免疫不全であるHIV感染者では、曝露者の40%~100%が発症するとされている。

3. 臨床像

肉芽腫や乾酪壊死、空洞形成といった免疫応答によって生じる特徴的な病像は、細胞性免疫が低下すると非典型的となってくる。HIV感染症でみられる結核では表2のような特徴が報告されている。ただ、これはあくまで一般像と比較した場合の特徴であって、撒布性分布と肉芽腫形成による小結節~塊状の陰影が結核の特徴的病像であることには変わらない。HIV感染者では縦隔・肺門リンパ節腫大が目立つことが知られている。胸部X線像の一例を図2に示した。一方で免疫不全患者では、胸部X線で陰影がみ



図2 HIV感染者にみられた肺結核

れなくても非菌のある結核症である場合が報告されているので、高度の細胞性免疫不全がある患者で持続する呼吸器症状がある場合には、胸部X線に異常がなくても喀痰の抗酸菌検査を忘れてはならない。

4. 結核診断と免疫不全

結核診断では抗酸菌の検出と、ツベルクリン検査やQFTのような結核菌への免疫応答をみる検査が併用されるが、免疫不全状態では後者の有用性が低下するため、病原体検出による診断

表3 結核の免疫再構築症候群を避けるための治療選択肢

1. CD4 > 200/μl
・結核を治療する。抗HIV療法は結核治療終了まで延期。
2. CD4 50~200/μl
1) 結核をまず治療する。結核の改善に伴いCD4の改善がみられたら抗HIV療法は結核治療終了まで延期。
2) 結核をまず治療する。2か月の4剤による治療が終了したら抗HIV療法を開始する。リファブチンはリファブチンに変更し投与量を調節する。
3. CD4 < 50/μl
1) 最初の2か月は結核のみを治療する(2, 2)と同じ。ST合剤の予防投薬やサイトメガロウイルスの抗原血症など、他の感染症の合併の有無を厳重にモニターする。
2) 最初の1~2週間は結核のみを治療する。その後、抗HIV療法を開始する。免疫再構築症候群や薬剤の相互作用・副作用を厳重にモニターする。

の重要性がより高まる。2週間以上にわたって呼吸器症状が続くというWHOの基準に合致する症例では、胸部X線で結核としての特徴が乏しかったり、陰影がなくても、呼吸器検体の抗酸菌検査を積極的に行う必要がある。

(1) ツベルクリン検査

結核菌に対する遅延型過敏反応、すなわち細胞性免疫応答をみるツベルクリン検査は、免疫不全の進行とともに反応が低下する。このため免疫不全者では診断法としての有用性が低下する。HIV感染者では末梢血CD4陽性細胞が200/μl以下となるとツベルクリン検査が陰性でも結核感染を否定できなくなる。米国CDCのツベルクリン検査の陽性指標は健康成人では硬結15mm以上であるが、HIV感染などの免疫不全では硬結が5mmあれば結核を考慮することが推奨されている。

(2) QFT検査

結核菌の特異的抗原刺激によるインターフェロンγ産生をみるQuantiferon® TB (QFT)も、細胞性免疫応答をみる検査である。したがって免疫不全があればツベルクリン検査と同様、陽性率が低下することが考えられる。しかし、実際のHIV感染者での検査結果ではツベルクリン検査よりは免疫不全が進行しても反応性が保たれているようである。永井らは日本人HIV感染者にみられた結核で検討し、CD4が100/μlを下回るところまではQFTが有効であることを報告している。すなわち、免疫不全患者の結核診断ではツベルクリン検査よりQFTの方が感度の点からも有用であることを示している。QFTではマイトージェン(陽性コントロール)による反応性のデー

タが得られるので、免疫不全患者ではQFTのデータは検査の陽性陰性のみではなく、陽性コントロール値を参考にすることが検査結果の解釈の上で有用である可能性がある。

5. 治療

免疫不全の有無にかかわらず、治療薬の組み合わせと治療期間は標準の6か月短期強化療法を行うこととされている。ただし、免疫不全があると治療効果の発現や臨床症状の改善にやや時間を要する傾向がある。これに対して、菌の塗沫陰性化から最低6か月の治療を行うこととする記載もみられ、また、治療への反応をみながら数か月間治療を延長することも考慮されている。

HIV感染症での結核治療では、HIVに対する抗ウイルス療法との相互作用を考慮する必要がある。とくにリファマイシン系抗結核薬(リファンピシン、リファブチンなど)とHIV治療のキードラッグであるプロテアーゼ阻害薬の間には強い相互作用が認められるため、可能であれば結核治療と抗HIV治療は平行して行わない方が両方の治療成績向上の観点からも望ましい。

また、高度の免疫不全(CD4 < 100/μl)に陥ったHIV/AIDS合併の結核患者に抗HIV療法を開始すると、結核の再燃・悪化をきたす免疫再構築症候群が発生する可能性が高い。免疫再構築症候群は抗HIV療法により改善した免疫応答のため、潜在した病原体や治療でいったん沈静化した感染症の病原体(あるいは抗原)に対して過剰な免疫応答が起こり、発熱や倦怠感、局所所見の急速な悪化や壊死などを起こす一連の病態をいう。抗HIV療法開始後、早い場合は数日から数週のうちには発生し、強い炎症のため治療中断を要する

表4 播種性非結核抗酸菌症の治療薬と投与量

重要度	薬剤名	一日投与量	注意点
A	クラリスロマイシン	800~1,000mg	1日800mgが必要(HIVでは保険収載)
A	アジスロマイシン	600mg	600mg錠を使用
A	エタンブトール	15mg/kg	
B	リファブチン	300mg	プロテアーゼ阻害薬併用では投与量調節(1/2~1/4)
C	アミカシン	10~15mg/kg	
C	シプロキサシン	600~1,500mg	米国では1,500mgが推奨量
C	レボフロキサシン	500mg	

※リファブチンは厚生労働省エイズ治療薬研究班から入手できる。現在保険収載申請中。

表5 播種性非結核抗酸菌症の発症予防投薬

優先度	薬剤名	投与量
A	クラリスロマイシン	800~1,000mg/日
A	アジスロマイシン	1,200mg/週1回
B	リファブチン	300mg/日

場合も少なくない。対処としては非ステロイド消炎鎮痛剤、副腎皮質ステロイドホルモンなどの投与を考慮する。

免疫再構築症候群を起こさない、あるいは軽度を押さえるためには日和見感染症の治療中に安易に抗HIV療法を併用しないことが重要である。発症時の免疫状態にもよるが、結核に対して4剤で治療する最初の2か月は、抗HIV療法の併用は可能な限り避ける(表3)。

6. 潜在性結核感染症治療(発症予防)

平成19年4月の結核予防法の感染症法への統合・改正により潜在性結核感染症治療(従来の初感染結核治療、発症予防投薬)の年齢制限がなくなり、年齢にかかわらずINHなどによる顕性化の阻止のための投薬が可能となった。HIV感染症などの免疫不全がある場合には、結核菌曝露後の発症率が高く、顕性化するまでの期間が短いことから、曝露者の健診と投薬の開始は迅速に行う必要がある。新しい結核曝露後の健診ガイドラインでは、免疫不全などの高リスク患者では発見直後と2か月後の2回のQFTなどによる検査が推奨されている。免疫不全が高度であれば検査成績が陰性であっても、曝露の程度を考慮し潜在性結核感染症治療(発症予防投薬)をすみやかに開始することが必要である。

7. 発症予防

結核免疫としてBCGがあるが、これは弱毒牛

型結核菌の接種であり、生ワクチンである。HIV感染者ではBCG由来の播種性牛型結核症などが生じており、またBCGの効果を考えても免疫不全者ではBCGは接種しないことを原則とする。

非結核抗酸菌症

非結核抗酸菌症は免疫不全がない患者では結核などの肺病変の遺残に感染するものや、原発性肺非結核性抗酸菌症など肺の病変が多い。一方、免疫不全状態の非結核抗酸菌症としては進行したHIV/AIDS患者における播種性非結核抗酸菌症が知られている。この病態発症には持続した細胞性免疫不全状態が必要であるため、HIV以外の領域ではきわめて稀である。

[HIV/AIDSでの播種性非結核抗酸菌(MAC)症]

1. 臨床像

MACは土壌や水(上水を含む)の常在菌であり、経口摂取による腸管からの侵入、または吸入による下気道からの侵入により感染し、発熱を主症状として発症する。日本ではHIVにみられる日和見合併症としては5番目に多い(図1)。末梢血CD4数が100/μ以下(多くは50以下)の高度の免疫不全がみられる状態で発症する。侵入門戸を反映して腹腔リンパ節の腫大がみられることが多い。原因の特定できない発熱が出没することが主たる症状であり、その他の症状も悪寒戦慄、腹痛、下痢など非特異的である。「播種性」菌血症であるが、一般細菌による敗血症・菌血症と比較し全身状態は比較的よく保たれている。逆にHIV感染者で高度免疫不全状態にあり、高熱が持続・出没するが原因が明らかではない場合は本症をもっとも疑って検査を行うべきである。治療が行われないと数か月のゆっくりした経過

で全身臓器に播種し多臓器不全に至る。

診断は血液検体を用いた抗酸菌検出で、培養検査やPCR検査を行う。菌量が多い場合は赤血球を溶血させた全血を、遠心濃縮後に抗酸菌染色を行うと塗抹陽性となることもある。一回の培養・PCRでの抗酸菌陽性率は低いため、疑わしい場合は反復して検査を行う。便や喀痰からMAC陽性であれば血液から検出されなくても播種性MAC症である可能性が高くなる。

2. 治療

MACに対してもっとも効果が高い薬剤は新マクロライド(クラリスロマイシン、アジスロマイシン)とエタンブトールで、リファブチンが続く。この3剤を基本に必要に応じてアミノグリコシド(アミカシンなど)、またはキノロン(シプロキサシンなど)を併用する。投与量を表4に示した。治療期間は明確なものがないが少なくとも6か月～1年以上行い、維持治療に移行する。強力な抗HIV療法(HAART)が開始される前は治癒は期

待できなかったため、治療を続けるか、維持治療(マクロライド単独治療)に移行して生涯投薬を継続していた。HAART時代では免疫の回復に応じて治療/維持治療の中止が可能となっている。

3. 発症予防

CD4数が $100/\mu\text{l}$ 以下のHIV感染者では発症予防のための投薬が推奨されている(表5)。治療量が終了した後の維持治療(発症後の再発予防)も同量が用いられる。HIV治療によりCD4数が $100\sim 200/\mu\text{l}$ 以上となり、6か月以上治療が安定している場合には発症予防の中止が可能である。

おわりに

わが国の抗酸菌感染症の罹患者として、今後は免疫不全者も重要となってくると思われる。治療に関しては一般患者と変わらないものの、病像や曝露後の感染率、進行の早さなどでは違いがみられるため適切な対応が求められている。

* * *

7 届出が必要な感染症

安岡 彰*

感染症法による規定

感染症に関する規定は、以前は伝染病予防法、性病予防法、結核予防法、エイズ予防法などいくつもの法律によって定められておりわかりにくかったが、平成19年4月施行の新感染症法（「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」）で最後まで残されていた結核予防法が統一され一本化された。感染症法以外では食品衛生法で食中毒に関する届出規定がある。

感染症法では、感染症の危険度や社会に対する影響により一類～五類および指定感染症に分類されており、五類ではすべての医療機関・医師が届け出なければならない全数把握疾患と、感染症サーベイランスの定点に指定された医療機関が届け出る定点疾患とに分けられている（表1）。平成20年1月1日より、これまで定点疾患であった麻疹と風疹が全数把握疾患となり、すべての医療機関に報告が義務づけられた。

表1では全数把握の疾患のうち、発生が多いものを強調して示したが、透析という血液との接触の多い領域では急性肝炎や後天性免疫不全症（HIV/AIDS）、梅毒などに、慢性腎不全という免疫不全患者を扱うという意味では結核やレジオネラ症、腸管出血性大腸菌感染症、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症などに注意が必要である。

届出先と期限

表2に疾患の届出先と届出までの期限を示した。医療機関からの届出先は実質的にはすべて

最寄りの保健所であり、診断されてから報告すべきまでの時間に余裕がないため、電話で第1報を入れることがよいのではないと思われる。休日や夜間でも受けつける体制をとっている保健所が多い。報告書の書式は疾患ごとに別々のものが定められている。保健所からFAXなどで送ってもらうか、インターネットでダウンロードすることができる。

病原体の所持・保管に関する制限

平成19年4月の感染症法の改正により、分離同定した病原体の所持・保管に関して制限が設けられた。病原体を1種～4種に分類し、それぞれ所持するためには許可を得たり届出が必要になった（表3）。頻度が高い病原体として結核菌がある。とくに多剤耐性結核菌は3種病原体であり、分離後10日を超えて所持するには、施設基準を満たしたうえで届出が必要になるため注意が必要である。3種病原体以上になると、病原体の移送のためには公安委員会の許可が必要になる。これらの厳しい規定はおもにバイオテロを防ぐために設けられた。

届出に関連した罰則

感染症の届出に関連した罰則を表4に示した。報告を忘れたことのみで実際に罰則が適応されるかどうかは不明だが、感染症の届出は罰則の規定もある医療従事者の義務であることは銘記しておきたい。

*長崎大学医学部・歯学部附属病院感染制御教育センター

表1 ● 感染症法による届出が必要な感染症

分類	疾患
一類	(1)エボラ出血熱 (2)クリミア・コンゴ出血熱 (3)痘そう (4)南米出血熱 (5)ベスト (6)マールブルグ病 (7)ラッサ熱
二類	(1)急性灰白髄炎 (2)結核 (3)ジフテリア (4)重症急性呼吸器症候群 (病原体がコロナウイルス属 SARS コロナウイルスであるものに限る)
指定	インフルエンザ (H5N1)
三類	(1)コレラ (2)細菌性赤痢 (3)腸管出血性大腸菌感染症 (4)腸チフス (5)パラチフス
四類	(1)E型肝炎 (2)ウエストナイル熱 (3)A型肝炎 (4)エキノコックス症 (5)黄熱 (6)オウム病 (7)オムスク出血熱 (8)回帰熱 (9)キャサナル森林病 (10)Q熱 (11)狂犬病 (12)コクシジオイデス症 (13)サル痘 (14)腎症候性出血熱 (15)西部ウマ脳炎 (16)ダニ媒介脳炎 (17)炭疽 (18)つつが虫病 (19)デング熱 (20)東部ウマ脳炎 (21)鳥インフルエンザ (22)ニパウイルス感染症 (23)日本紅斑熱 (24)日本脳炎 (25)ハンタウイルス肺症候群 (26)Bウイルス病 (27)鼻疽 (28)ブルセラ症 (29)ベネズエラウマ脳炎 (30)ヘンドラウイルス感染症 (31)発しんチフス (32)ボツリヌス症 (33)マラリア (34)野兎病 (35)ライム病 (36)リッサウイルス感染症 (37)リフトバレー熱 (38)類鼻疽 (39)レジオネラ症 (40)レプトスピラ症 (41)ロッキー山紅斑熱
五類 (全数報告)	(1)アメーバ赤痢 (2)ウイルス性肝炎 (E型肝炎及びA型肝炎を除く) (3)急性脳炎 (ウエストナイル脳炎, 西部ウマ脳炎, ダニ媒介脳炎, 東部ウマ脳炎, 日本脳炎, ベネズエラウマ脳炎及びリフトバレー熱を除く) (4)クリプトスポリジウム症 (5)クロイツフェルト・ヤコブ病 (6)劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (7)後天性免疫不全症候群 (8)ジアルジア症 (9)髄膜炎菌性髄膜炎 (10)先天性風しん症候群 (11)梅毒 (12)破傷風 (13)バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症 (14)バンコマイシン耐性腸球菌感染症 (14-2)風しん (14-3)麻しん
五類 (定点報告)	(15)RSウイルス感染症 (16)咽頭結膜熱 (17)A群溶血性レンサ球菌咽頭炎 (18)感染性胃腸炎 (19)水痘 (20)手足口病 (21)伝染性紅斑 (22)突発性発しん (23)百日咳 (24)ヘルパンギーナ (27)流行性耳下腺炎 (28)インフルエンザ (鳥インフルエンザを除く) (29)急性出血性結膜炎 (30)流行性角結膜炎 (31)性器クラミジア感染症 (32)性器ヘルペスウイルス感染症 (33)尖圭コンジローマ (34)淋菌感染症 (35)クラミジア肺炎 (オウム病を除く) (36)細菌性髄膜炎 (髄膜炎菌性髄膜炎を除く) (37)ペニシリン耐性肺炎球菌感染症 (38)マイコプラズマ肺炎 (40)無菌性髄膜炎 (41)メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症 (42)薬剤耐性緑膿菌感染症
疑似症 (定点報告)	(1)摂氏38℃以上の発熱及び呼吸器症状 (明らかな外傷または器質的疾患に起因するものを除く) (2)発熱及び発疹または水疱

※全数把握疾患 (一〜四類及び五類全数報告)のうち、太字の感染症名は年間おおむね100名以上の患者発生があるもの下線の感染症名は年間おおむね10名以上の患者発生があるもの [法律を基に安岡作成]

表2 ● 感染症発生の届出先と期限

感染症分類	届出先	届出の期限
一類	都道府県知事 (最寄りの保健所 長を経由して)	直ちに
二類		
指定		
三類		
四類		
五類	7日以内	
食中毒	最寄りの保健所長	直ちに

※「直ちに」とはいつまでかについては、感染症法では明示されていないが、食中毒に関しては食品衛生法施行規則で、文書、電話または口頭により24時間以内に行わなければならないと定められている。

[法律を基に安岡作成]

表3●所持に規制（届出等）がある病原体

病原体種別	所持等の制限	代表的病原体
第1種	所持禁止 (国または独立行政法人で厚生労働大臣が指定した施設を除く)	痘そうウイルス、エボラ出血熱ウイルス、ラッサ熱ウイルス、南米出血熱ウイルス、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス、マールブルグ病ウイルス
第2種	所持には厚生労働大臣の許可が必要	ペスト菌、ボツリヌス菌、SARSコロナウイルス、炭疽菌、野兎病菌、ボツリヌス毒素
第3種	所持の届出（基準を満たした施設等を有すること）	多剤耐性結核菌、Q熱コクシエラ（コクシエラバーネッティ）、コクシディオイデスイミチス、日本紅斑熱リケッチア、腎症候性出血熱関連ウイルス、ほか
第4種	所持のためには施設等の基準を満たすこと	腸管出血性大腸菌、チフス菌、パラチフスA菌、赤痢菌、コレラ菌、結核菌、A型インフルエンザウイルス（H2N2、H5N1、H7N7）、ポリオウイルス、オウム病クラミジア、クリプトスポリジウムバルバム、黄熱ウイルス、ウエストナイルウイルス、デングウイルス、日本脳炎ウイルス、志賀毒素

[法律を基に安岡作成]

表4●感染症の届出等に違反した場合の罰則

違反行為	罰則	該当法律	
医師が、感染症の患者であるかどうかに関する健康診断又は当該感染症の治療に際して知り得た人の秘密を正当な理由がなく漏らしたとき	1年以下の懲役又は百万円以下の罰金	感染症法第73条	
感染症の患者であるとの人の秘密を業務上知り得たものが、正当な理由がなくその秘密を漏らしたとき	6ヶ月以下の懲役または50万円以下の罰金	感染症法第74条	
一類～五類の感染症の届出をしなかった医師	50万円以下の罰金	感染症法第77条	
病原体の所持に 関する違反	・一類病原体を発散させて公共の危険を生じさせた者 } ・2種病原体所持者が発生予防規定の変更を届け出なかったとき、ほか	・無期若しくは2年以上の懲役又は千万円以下の罰金 } ・5万円以下の過料	感染症法第67条 感染症法第81条
	食中毒の患者を診断した届出をしなかった医師	1年以下の懲役又は百万円以下の罰金	食品衛生法第73条

※感染症法＝感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律

[法律を基に安岡作成]

ニューモシスチス肺炎

長崎大学附属病院感染制御教育センター

安岡 彰



診断に要する基礎知識

ニューモシスチス肺炎(かつてのカリニ肺炎)は、免疫不全状態で発症する致死率の高い重症肺炎である。HIV 感染症や悪性リンパ腫、免疫抑制薬・抗癌薬や、中等量以上の副腎皮質ステロイドホルモンの持続投与といった、何らかの免疫不全状態が背景にあることがほとんどであるが、これらの免疫不全が診断されないままにニューモシスチス肺炎を発症して発見される例が増加してきている。とくに最近の HIV 感染者に発症するニューモシスチス肺炎の 8 割は、これまで HIV 感染症と診断されていない「健常者」の「市中肺炎」として発見されていることから、本症の特徴的画像に類似した病態をみた場合には、鑑別にあげることが重要である。

ニューモシスチス肺炎の臨床所見として発熱、乾性咳嗽、呼吸困難があげられているが、すべてが揃うのは病態が進行してからである。胸部 X 線で、びまん性の陰影が出現してからは朝夕でも所見が変わるほど進行が早いとされているが、これは進行した状態で診断されることが多かったため、実際は数日から数週間(HIV 感染症の場合)の亜急性の経過で、発熱や咳、息切れなどが漸次みられることが多い。

画像診断のポイントと次の一手

胸部 X 線では、びまん性でほぼ左右対称性の淡

＜画像オーダーのポイント＞

- ・呼吸器症状が目立たない時期でも、不明熱診断の順序に則って胸部 X 線を撮影する。初期病変では肺門部血管影の不鮮明化程度の所見しかない場合もあるので、注目して読影する。
- ・胸部 X 線で濃い陰影が疑われる場合は、胸部 CT を施行する。HR-CT が望ましい。ニューモシスチス肺炎の診断目的としては、造影 CT は必須ではない。
- ・胸部 X 線や HR-CT でも所見が明らかではないが免疫不全の背景から本症が疑われる場合は、ガリウム(Ga)シンチグラムを追加する場合もある。

いすりガラス陰影が特徴である(Fig. 1)。肺門部に強く、外側胸壁側には淡い傾向がある。また典型例では、肺尖より下肺のほうが陰影が濃いとされている。初期では肺門部の血管影の輪郭が不鮮明という程度の所見しかない場合や、胸部 X 線では明らかな所見を指摘できない場合もある。一方進行例では、consolidation といってもよいような気管支透亮像を伴った均一な陰影となることもある。この場合も末梢側をみると、すりガラス状の部分のみられることが多い。

胸部 CT(HR-CT が望ましい)では、肺小葉単位で均一な肺野濃度の上昇が認められる(Fig. 2)。胸部 X 線でみるよりも個々の肺小葉の濃度上昇は明らかである。小葉間での程度の差がはっきりとみられる場合が多く、地図状分布と呼ばれる

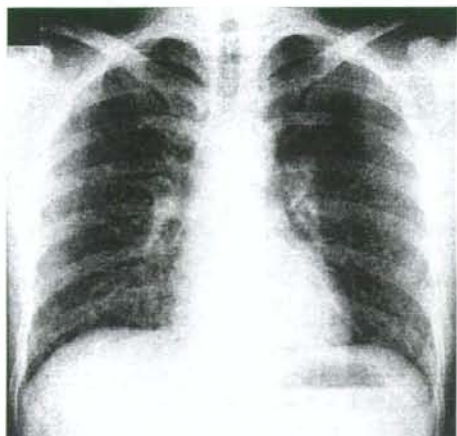


Fig. 1. 胸部 X 線

びまん性で、ほぼ左右対称の淡いすりガラス陰影が認められる。



Fig. 3. 胸部 CT
地図状分布がみられる。

(Fig. 3). 胸部 X 線と同様に、胸壁側には陰影が少なく、スベアされたようにみえる (peripheral sparing). 陰影は基本的に両側、びまん性にみられることが多い、また嚢胞性変化や、下肺背側の



Fig. 2. 胸部 CT

肺小葉単位で均一な肺野濃度の上昇がみられる。

<注意すべき所見>

- ・ニューモシスチス肺炎の画像所見では、多彩な例外所見が報告されている。塊状影、結節影、多発粒状影や限局した浸潤影、多発嚢胞性陰影、胸水などの報告がある。
- ・このような場合も、周囲に特徴的なすりガラス状陰影がみられる場合が多いため、この所見から本症を疑うことが肝要である。

結節状の陰影がみられやすい。胸水がみられることは少ない。

胸部 X 線や CT で明らかとなる以前の早期から、Ga シンチグラムにて肺野でびまん性に取り込みの亢進がみられる。Ga シンチグラムはニューモシスチス肺炎の診断には必須ではないが、必要な場合は検査を考慮する。

画像上疑わしい場合には、LDH や β -glucan、KL-6 など、本症で上昇することが知られている血液生化学的検査を行うとともに、呼吸器検体を採取して顕微鏡的に病原体検出を試みる。本症の病原体である *Pneumocystis jirovecii* は、培養することができない。

IMAGE QUIZ

34歳、男性、HIV感染症、ニューモシスチス肺炎と診断され、3日前からST合剤で治療を開始した。突然呼吸困難を訴えたため、胸部X線を撮影した(Fig. 4)。

呼吸困難の原因を推定せよ。

解説

右上肺野に胸郭と平行した方向にラインが観察され、その胸郭側には肺泡構造がみられない。気胸が認められる。

ニューモシスチス肺炎では、組織壊死やチェックバルブ機構により、肺末梢側の気腫性変化が起りやすく、気胸を起こす頻度が高い。ニューモシスチス肺炎治療中に急に呼吸困難が増強した場合は、気胸の発生を念頭に置き、速やかに胸部X線を撮影して、慎重に読影する必要がある。

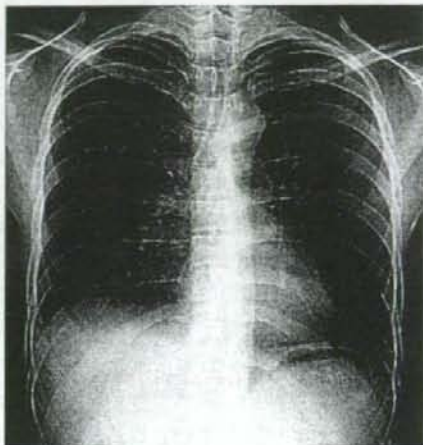


Fig. 4. 胸部X線

エイズにおける日和見感染症の早期発見と最適治療

長崎大学医学部・歯学部附属病院感染制御教育センター教授 安岡 彰 やすおか あきら

① HIV にみられる日和見感染症の現状

日本においてはHIV感染者の増加のみならず、免疫不全が進行し日和見感染症を発症した患者、すなわちエイズ発症者も年々増加している。

HIV 感染症は効果的な抗ウイルス療法 (highly active anti-retroviral therapy ; HAART) の開発と普及により、もはや致死的な疾患ではなくなった。これは患者予後の改善にとどまらず、患者に対する差別意識の改善や、医療従事者の感染に対する恐怖心を低下させるのにも役立った。一方、リスクが高い行為を抑止する効果も低減した可能性が高い。現状では早期発見のための啓発も十分とはいえないため、無症状の間に自発検査で発見される患者の比率はさほど高くない。この結果、重篤な日和見感染症で医療機関を受診し、HIV 陽性/AIDS と診断される患者の数が増加していると考えられる。

このような背景から、日本では HIV にみられる日和見感染症を一般臨床医が診断し適切に治療することが、患者予後の改善に重要な役割を果たしている。日本の現状を解析し、適切な診断・治療のための情報を提供するために、厚生労働省エイズ対策研究事業「重篤な日和見感染症の早期発見と最適治療に関する研究」班が研究を進めている。

全国 HIV 拠点病院の協力を得て研究班で集積されてきたデータをみても、日和見感染症は増加の一途にあり (図1)、エイズ指標疾患の発生比率は図2に示すごとくである。指標疾患のいずれかを発症した患者の死亡率は年々減少しているものの、2005年でも約10%と高く (疾患別累計では悪性リンパ腫の47.5% からカンジダ症の9.1% に分布)、日和見感染症を発症す

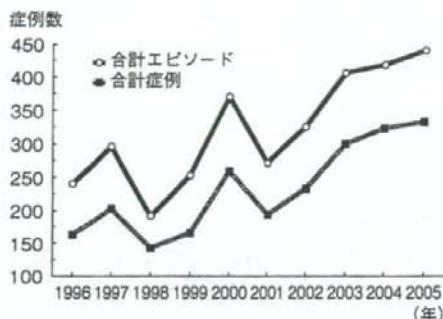


図1 日和見感染症報告数の推移
(厚生労働科学研究エイズ対策研究事業「重篤な日和見感染症の早期発見と最適治療に関する研究」班集計)

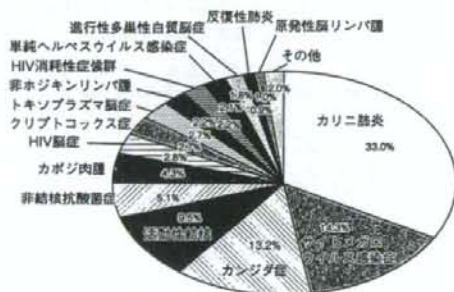


図2 エイズ指標疾患の頻度 (1995～2005年)
(厚生労働科学研究エイズ対策研究事業「重篤な日和見感染症の早期発見と最適治療に関する研究」班集計)

ることは HIV 感染者にとって大きな予後悪化因子となっている。

② 日和見感染症の早期発見

日常診療のなかで HIV 感染症に合併した日和見感染症を発見するためには、HIV 感染症でよく認められる感染症の特徴と、HIV 感染のハイリスク要因を知り、一般的疾患とのわずかな差異を認知する必要がある。表1に日和見感染

表1 HIVを疑う疾患・病態

スリガラス状陰影の肺炎・間質性肺炎……ニューモシスチス肺炎
 肺結核、特に肺炎様の陰影をとるもの、肺門・縦隔リンパ節腫脹が目立つもの
 肺の多発性粒状陰影……粟粒結核
 食道の乳白色白苔付着……カンジダ食道炎、サイトメガロウイルス(CMV)食道炎
 食道潰瘍……カンジダ食道炎、CMV 食道炎など
 節外性の悪性リンパ腫
 眼底の血管に沿った浸出性出血性病変……CMV 網膜炎
 大腸潰瘍（潰瘍性大腸炎様）……大腸アメーバ症、CMV 腸炎
 暗～紫赤色のやや硬い皮膚隆起……カポジ肉腫、bacillary angiomatosis
 脳内の占拠性病変……脳リンパ腫、トキソプラズマ脳症

表2 HIVを疑う背景・既往歴

性感染症
 梅毒、淋病、クラミジアなどの非淋菌性尿道炎
 性感染症も起こす感染症
 A型肝炎、B型肝炎、赤痢アメーバ症、ジアルジア症
 帯状疱疹
 複数の薬剤に対する過敏症

症の特徴的所見からみた HIV 感染症を鑑別すべき病態を列挙した。特に、表2のような背景を認める場合は HIV 感染を疑って積極的に HIV 抗体検査を行うことが望ましい。

HIV 抗体検査は、必要時には保険診療で検査が認められている（間質性肺炎等後天性免疫不全症候群の疾患と鑑別が難しい疾患が認められる場合と、HIV の感染に関連しやすい性感染症が認められる場合で HIV 感染症を疑わせる自他覚症状がある場合）。HIV の早期発見は医療費削減にも寄与することから、必要時には検査が行われるべきである。検査には患者の同意が必要であるが、必ずしも文書での同意が求められているわけではなく、「今の疾患から万一のことを考えて念のために検査を」というスタンスで口頭による簡潔な説明と同意を得るなど、病院での HIV 抗体検査をより拡充する必要がある。

④日和見感染症の治療—免疫再構築症候群との関連において

免疫不全で起こった日和見感染症の治療では

HAART を併用することは理論的には正しいものの、実際は治療の複雑化や薬剤相互作用、副作用の相乗などで困難であることが多い。このため、有効な治療法が乏しい進行性多巣性白質脳症やカポジ肉腫、悪性リンパ腫などを除き、早期からの HAART 併用は行わない

場合が多い。

また、高度免疫不全状態での日和見感染症には免疫再構築症候群（immune reconstitution inflammatory syndrome；IRIS）の問題が発生する。これは免疫不全状態（おおむね CD4 < 100/μl）で抗 HIV 療法を開始すると、一旦治療して改善していた日和見感染症が悪化したり、治療開始時点では顕性化していなかった潜在的日和見感染症が急激に顕性化する現象である。この対策としては、先行する日和見感染症がある場合は十分な治療を行ってから抗 HIV 薬を開始すること、IRIS と思われる日和見感染症の発症がみられた場合には適切な治療薬と共に副腎皮質ステロイドホルモンによる過剰な炎症のコントロールを行うことが知られている。さらに、主要な疾患に対する発症予防投薬を短期間であっても行うことにより発症率を下げるができる可能性が示唆されており、現在検討を行っている。

新規 HIV 感染者の急増により、これまで診療に当たったことがなかった医療者にも、突然目の前に患者として HIV 感染者がやって来ることがある時代であり、基本的な日和見感染症の診療の考え方を理解することはすべての医療者に必要な知識になってきている。

II. 呼吸器疾患

23. ウイルス性肺炎・ニューモシスチス肺炎

*Viral pneumonia・Pneumocystis pneumonia*安岡 彰
YASUOKA Akira

適応症

インフルエンザ肺炎

薬剤名	下限	←	常用量	→	上限
1) リン酸オセルタミビル oseltamivir phosphate (商品名: タミフル Tamiflu)	75mg		150mg		
2) ザナミビル水和物 zanamivir hydrate (商品名: リレンザ Relenza)	10mg		20mg		
3) 塩酸アマンタジン amantadine hydrochloride (商品名: シンメトレル Symmetrel)			100mg		

使用法

- 1) 75mg カプセルを1日2回, 5日間内服。
- 2) 1回に2プリスター中の薬剤(1プリスターに5mg)を吸入, 1日2回, 5日間吸入。
- 3) 100mgを1~2回に分割投与。A型インフルエンザにのみ有効。

主作用

- 1) インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼの働きを阻害することにより, 感染細胞で合成されたウイルスの成熟・分離を阻害する。
- 2) 1)と同じ, 吸入により感染局所に高濃度の薬剤を到達させることができる。
- 3) 感染したインフルエンザウイルスが細胞内で脱殻するのを阻止することにより, ウイルスの増殖を阻害する。B型インフルエンザには無効。またA型インフルエンザウイルスにも本剤に対する耐性が広がっている。

副作用と対策

- 1) 本剤に特徴的な副作用は下痢, 腹痛, 嘔気な

どの消化器症状である。本剤の投与により10代の青年や幼児で異常行動誘発の可能性が指摘された。これについてはその後の検討により, 薬剤の影響の可能性は低いとするデータが出されている。しかし現時点では, 有用性とリスクを考慮して, 10代の患者に対しての本剤の投与は慎重であるべきとの指示が出されている。

- 2) 本剤は吸入での投与により病変局所へ直接薬剤を到達させるため, 全身性の副作用は少ないと考えられている。吸入により気管支けいれんを誘発することがあり, とくに気管支喘息や慢性気道感染症, 低酸素血症のある患者では注意が必要である。

- 3) めまいやふらつき, 消化器症状が主な副作用である。まれに意識障害や痙攣なども注意が必要である。

いずれの副作用についても, 抗インフルエンザ薬の投与継続の必要性を再度検討し, 臨床症状の改善などが見られていれば, 5日間の投与を短縮

長崎大学医学部・歯学部附属病院感染制御教育センター センター長

0371-1900/08/¥50/頁/JCLS

することも考慮される。

禁忌

1) 2) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある場合。

3) 高度の腎障害、妊婦、本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある場合。

解説

インフルエンザによる肺炎ではウイルス自体による肺炎と、最近の2次感染による肺炎が知られ

ている。ここで記載したのは、インフルエンザおよびインフルエンザウイルスによる肺炎の場合の治療である。ウイルス自体による肺炎はインフルエンザ発症の早期からみられ、しばしば急速に進行するため抗ウイルス剤のみではなく、肺機能の保護を目的とした治療を組み合わせる必要がある。細菌の2次感染では有効な抗菌薬の投与を行う。

適応症

サイトメガロウイルス(CMV)肺炎

薬剤名	下限	←	常用量	→	上限
1) ガンシクロビル ganciclovir (商品名: デノシン Denosine)	5 mg/kg × 1 回		5 mg/kg × 2 回		
2) バルガンシクロビル valganciclovir hydrochloride (商品名: バリキサ Valixa)	900 mg		1,800 mg		
3) ホスカルネット foscarnet sodium hydrate (商品名: ホスカビル Foscavir)	90 mg/kg × 1 回		90 mg/kg × 2 回 60 mg/kg × 3 回		

使用法

1) 初期治療: 1 回 5 mg/kg を 1 日 2 回, 12 時間ごとに 1 時間以上かけて, 14 日間点滴静注。

維持治療: 1 日 6 mg/kg を週に 5 日または 1 日 5 mg/kg を週に 7 日, 1 時間以上かけて点滴静注。

2) 初期治療: 1 回 2 錠(900mg) を 1 日 2 回食後に内服。

維持療法: 1 回 900mg を 1 日 1 回食後に内服(本剤の効能・効果に肺炎は認められていない)。

3) 初期治療: 1 回 90 mg/kg を 2 時間以上かけて 1 日 2 回, 点滴静注(1 回 60 mg/kg を 1 日 3 回投与も可)。

維持治療: 1 日 1 回 90~120 mg/kg を 2 時間以上かけて点滴静注(本剤の効能・効果に肺炎は認められていない)。

腎機能障害を防止するため投与は十分時間をかけ、また投与前後に輸液を行い尿量を確保する。腎機能障害がある場合は、クレアチニンクリアランスに応じて投与量を減ずる。

主作用

1) 活性型のガンシクロビル-三リン酸はウイルス DNA 合成に際して、本来のデオキシリボ核酸であるデオキシグアノシン-三リン酸(dGTP)と競

合的に拮抗して取り込まれ、DNA の合成反応を阻害することによってウイルス増殖を阻害する。ガンシクロビルから活性型のガンシクロビル-三リン酸への転換は、サイトメガロウイルス感染細胞内でのみ行われるため、人細胞の DNA 合成に対する影響が少ない。

2) 本剤はガンシクロビルのプロドラッグであり、腸管で吸収された後、ガンシクロビルに変換される。

3) サイトメガロウイルスの DNA ポリメラーゼに直接作用して DNA 合成を阻害することによりサイトメガロウイルスの増殖を抑制する。本剤は投与体が活性体である。

副作用と対策

1) 2) 本剤は人細胞での DNA 合成阻害が皆無ではないため、骨髄障害が高頻度に見られる。汎血球減少、重篤な白血球減少、重篤な血小板減少には最大限注意を払う必要がある。また腎障害や肺炎も認められる。このような重篤な障害を早期に発見するため、本剤投与中は週 2~3 回以上血液検査を行い、副作用の早期発見に努める。骨髄障害が認められた場合はすみやかに投与を中止し、G-CSF の投薬を含めた対処を行う。

3) 本剤の最も重要な副作用は腎機能障害である。本剤投与にあたっては時間をかけて投与するとともに前後に輸液を行い、尿量を確保する必要がある。また、投与前および投与中に腎機能の低下が見られた場合は、添付文書に示された補正表にしたがって投与量を減ずる。そのほかの副作用として消化器症状(嘔気、嘔吐)、電解質異常(Mg, K, Caの低下)、また投与速度が早いと血圧低下やショック様症状を呈することがある。

禁忌

1) 好中球数 $500/\text{mm}^3$ 未満、または血小板数 $25,000/\text{mm}^3$ 未満の患者、妊婦または妊娠している可能性がある女性、本剤に対する過敏症の既往歴のある患者。

2) 好中球数 $500/\text{mm}^3$ 未満、血小板数 $25,000/\text{mm}^3$ 未満またはヘモグロビン濃度 8g/dL 未満の患者、妊婦または妊娠している可能性がある女性、本剤に対する過敏症の既往歴のある患者。

3) クレアチニンクリアランス値が $0.4\text{mL}/\text{分}/\text{kg}$ 未満の患者、ニューモシスチス肺炎の治療薬であるペンタミジン投与中の患者、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者。

適応症

ニューモシスチス肺炎

薬剤名	下限	← 常用量 →	上限
1) ST合剤 sulfamethoxazole/trimethoprim (商品名: バクタ Baktar, バクトラミン Bactramin ほか)	1錠 (スルファメ トキサゾール 400mg, トリメ トプリム80mg)	15mg/kg	20mg/kg
2) ペンタミジン pentamidine isetionate (商品名: ベナンボックス Benanbox)	3 mg/kg	4 mg/kg	
3) ジアフェニルサルホン(ダブソン) diaphenylsulfone (商品名: レクチゾール Lectisol)		100mg/kg	

用法

1) 初期治療: トリメトプリムとして1日量 $15\sim 20\text{mg}/\text{kg}$ を3回に分けて投与。経口、点滴静注とも投与量は同じ。体重 60kg で1回4錠(4アンプル)を1日3回投与となる。点滴静注では1アンプルあたり 125mL (最低でも 75mL)の5%ブドウ糖液を用いて溶解し、すみやかに投与を開始する。

解説

サイトメガロウイルス治療薬はいずれもDNA合成阻害によってウイルスの増殖を阻害する。ガンシクロビルおよびバルガンシクロビルは、骨髄障害、ホスカルネットは腎機能障害の副作用がほぼ必発であり、投与に際しては投与開始前の評価および投与中のモニターが重要である。

投与の選択は、投与前の骨髄抑制の有無と腎機能の程度が最大の判断要素であるが、効果発現の早さではガンシクロビルが勝っており、投与に際して制限がなければガンシクロビルを第1選択とする。軽症でない限り静注で投与開始し、治療効果が得られた時点で、バルガンシクロビルへのスイッチも考慮できる。いずれの薬剤を選択した場合も週2回以上の血液検査を施行し、副作用出現を早期に検知することが重要である。

治療は14日以上が原則で、治療効果を見ながら初期治療から引き続き維持治療へと移行する。

HIV感染症で抗HIV療法により免疫能の改善が見られた場合や、白血球減少などの発症要因が改善した場合は治療中止も可能である。造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス感染症では、ガンマグロブリンの併用を考慮する。

維持治療(再発予防): ST合剤1日1~2錠を1日1回投与する。2錠週3回とすることも可。

2) 初期治療: 点滴投与1日1回 $3\sim 4\text{mg}/\text{kg}$ を2~3時間かけて点滴静注(溶解時は注射用水 $3\sim 5\text{mL}$ に溶解後、ブドウ糖注射液または生理食塩液 250mL に希釈する)。本剤は筋注投与も用法として記載されているが、注射局所の無菌性壊