

□ の部分が変更箇所です。

I (参考) リスクファクターと関連病原体 (IDSA-CAP 2000, ATS/IDSA-CAP 2007)

本書の分類	状態	よくみられる病原体
A	誤嚥	グラム陰性腸内桿菌, 口腔内嫌気性菌
A	肺膿瘍	community-acquired MRSA, 口腔内嫌気性菌, <i>M. tuberculosis</i> , 非結核性抗酸菌
A	口腔内不衛生	嫌気性菌
A	閉塞性肺炎	嫌気性菌, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
B	トリと接触	<i>Chlamydophila psittaci</i>
B	家畜や出産間近のネコと接触	<i>Coxiella burnetti</i> (Q fever)
(B)	2週以内にホテルや客船, 温泉	<i>Legionella</i> 属
D	COPDや喫煙者	<i>H. influenzae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> 属, <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>C. pneumoniae</i>
E	肺の器質的疾患 (気管支拡張症など)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
他	アルコール中毒	<i>S. pneumoniae</i> , 嫌気性菌
他	インフルエンザ流行中	Influenza, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
他	老健入居者	<i>S. pneumoniae</i> , グラム陰性桿菌, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , 嫌気性菌, <i>C. pneumoniae</i>

	アスペルギルスGM抗原	$\beta$ -D-グルカン*	
測定方法	ELISA	MK法	WAKO法
Cutoff値	1.5 0.5(血液疾患)	20pg/mL	11pg/mL
感度	70%以上(cutoff 0.5)	75~88%	42~95%
特異度	85%以上	85~92%	84~98%

\*  $\beta$ -D-グルカンは非特異的な検査であるため対象となる真菌の特定はできない

侵襲性肺アスペルギルス症が疑われる場合は一般抗真菌薬に下記を追加する。

- (1) ブイフェンド(ポリコナゾール, divもしくはpo) 初日のみ 6 mg/kgを1日2回. 以後 4 mg/kgを1日2回. 点滴速度は 3 mg/kg/hr以下で. 錠剤は食間服用. ピーク濃度4.5 $\mu$ g/mL以下(肝障害のリスク), トラフ濃度1.5 $\mu$ g/mL以上が望ましい.
- (2) 腎機能障害患者(Ccr<30)ではブイフェンドdivは用いない.
- (3) ブイフェンドで肝障害発生の場合アムビゾーム(アムホテリシンBリポソーム) 製剤 2.5mg/kg(最大 5 mg/kg)を1日1回, 1~2時間かけて div.

(注) 好中球減少時の肺炎で問題となる真菌は*Aspergillus*である。2002年のIDSAガイドラインでは発熱性好中球減少時の抗真菌薬としていずれの真菌症に対してもアムホテリシンB (AMPH-B)の投与が推奨されていたが、近年、新規抗真菌薬を用いた経験的治療に関する大規模比較試験が実施され<sup>85,86)</sup>、カンディン系、アゾール系等の選択肢が増えている。

## b. 細菌学的検査

肺結核の診断には、呼吸器検体(喀痰、気管支鏡による検体など)からの菌の検出が必要であるが、代用として胸水、血液、胃液、尿など肺外からの検出を同時に試みることも多い。喀痰検査は3回反復することで感度を上げることができる。

①塗沫検査：迅速であるが、培養に比べて感度が低い、非結核性抗酸菌との区別ができない、生菌と死菌の区別ができないなどの欠点がある。塗沫陽性は患者隔離となる。

②培養・同定検査：菌の培養は菌種の同定、薬剤感受性検査のために重要である。培養には日本では従来から小川培地が用いられていたが、MGITなどの液体培地が感度・迅速性の面で用いられるようになった。菌種の同定には免疫クロマトグラフィー法(キャピリアTB)、DDHマイコバクテリア極東、DNAプローブ法(アキュプローブ)、PCR法などがある。

③核酸増幅法：PCR法(アンプリコア)とGen-Probe MTDのキットがある。培養陽性をスタンダードとするとこれらの感度は80~90%、特異度は96~98%程度である。

④薬剤感受性検査：再治療例のみならず初回治療例にも薬剤耐性菌がみられることがある。治療方針を決定・修正するうえで、非常に大切な情報となるので、菌が検出された全症例で実施する。日本結核病学会が提案した1%小川培地を用いる比率法が広く行われているが、MGITを用いる検査キットや液体培地でMIC(最小発育阻止濃度)を測定するキット(プロスミックMTB-I)も普及しつつある。

## c. 免疫学的検査

①ツベルクリン反応：PPD(精製ツベルクリン蛋白質)を皮内注射し、発赤や硬結の大きさを48または72時間後に判定する方法である。感染者(非発病者を含む)を判定する方法として長年用いられてきた。しかし、BCG接種や非結核性抗酸菌症でも陽性となるため特異度が低いという問題があり、クオンティフェロンTB-2Gに取って代わられつつある。

②クオンティフェロン：結核菌に比較的特異的な抗原によって血液中のTリンパ球を刺激し、放出されるインターフェロン $\gamma$ を定量するものであり、日本では2006年1月に保険適用になった<sup>136)</sup>。検査結果はBCG接種の影響を受けないことが最大の利点であり、ツベルクリン反応が用いられるすべての状況で利用可能である。免疫抑制患者において偽陰性になる可能性があることはツベルクリン反応同様である。ツベルクリン反応との比較を表3にまとめた。

## d. 血液生化学検査など

特異的な検査はない。白血球数やCRPは通常軽度の増加にとどまるが、

表3 ツベルクリン反応とクオンティフェロンTBゴールド (QTF-3G) との比較

	ツベルクリン反応	クオンティフェロン
判定までの時間	48～72時間	24時間
再受診	要	不要
主観的バイアス	有	無
免疫学的応答	遅延型過敏性 (IV型)	IFN- $\gamma$ 放出能
抗原	PPD (多価抗原混合物)	3つの結核菌特異抗原蛋白類似の合成ペプチド混合体
BCGの影響	偽陽性	無
非結核性抗酸菌の影響	一般的	<i>M. kansasii</i> など一部
ブースター現象	有	無
感度	90%以上 (発赤10mm以上で判定) 98.5% (硬結5mm以上で判定)	80～90%
特異度	低い (BCG接種歴に左右される)	95%以上
価格	安価	高価
判定	BCG未接種接触者 (有意値) 発赤 $\geq$ 10mm, 硬結 $\geq$ 5mm BCG接種済接触者 (有意値) 発赤 $\geq$ 30mm未満, 硬結 $\geq$ 15mm	IFN $\gamma$ A-IFN $\gamma$ N*が 0.1IU/mL未満: 陰性 0.1以上0.35未満: 保留 0.35以上: 陽性

\*特異抗原ESAT-6, CFP-10, TB7.7の混合物に対するIFN- $\gamma$ 産生量IFN $\gamma$ AからIFN $\gamma$ N (陰性対照での産生量) を引き算した値を用いる。コントロール (IFN $\gamma$ M-IFN $\gamma$ ) が0.5IU/mL未満の場合は、宿主の免疫能低下があるため、IFN $\gamma$ A-IFN $\gamma$ Nが0.35未満の場合は判定不可とする。

表9 インフルエンザウイルスの薬剤耐性(2010年10月時点)

	オセルタミビル	ザナミビル	ペラミビル	ラニナミビル
新型A(H1N1)	有効(耐性1%)	有効	有効(耐性1%)	有効
季節性A(H1N1)	耐性注意	有効(耐性稀)	耐性注意	有効
季節性A(H3N2)	有効(耐性稀)	有効(耐性稀)	有効	有効
季節性B	有効(耐性稀)	有効(耐性稀)	有効	有効

られている。

- ⑤従来の季節性インフルエンザでの治療目的は発熱期間の短縮であったが、新型では重症化の防止にある。

### 3. 抗インフルエンザ薬と薬剤耐性ウイルス

抗インフルエンザ薬としてわが国で保険適用となっているものは、A型インフルエンザにアマンタジン（シンメトレル）、A型またはB型インフルエンザにオセルタミビル（タミフル）とザナミビル（リレンザ）、そして2010年1月に成人インフルエンザに対して承認されたペラミビル（ラビアクタ）、2010年10月に小児と成人で承認されたラニナミビル（イナビル）がある。現在は薬剤耐性インフルエンザを加味した治療薬選択が重要となってきた。表9に2010年10月までに判明している薬剤耐性について示した。各薬剤の投与方法と腎機能低下の場合の用量調節を表10に示す。

#### (1) ノイラミニダーゼ阻害剤

インフルエンザウイルスは感染した宿主細胞の表面にあるシアル酸との結合をシアリダーゼ（ノイラミニダーゼ）によって切断することで、宿主細胞から遊離する。現在保険適用となっているノイラミニダーゼ阻害剤は3種である。

#### 「異常行動」に対する添付文書の記載(表11)

2007年3月20日、厚生労働省より「タミフル服用後の異常行動について」の緊急安全性情報の発出の指示が出され、製薬会社に添付文書の改訂を指示した。それを受けて、タミフルカプセル75とタミフルドライシロップ3%の添付文書が改訂され、10歳以上の未成年者には原則禁忌とされた(表11)。リレンザに関しては改訂の指示はなく、10歳以上の未成年においても禁忌ではない。製薬会社は自主的に添付文書を改訂し、「使用上の注意」欄に上記のタミフルの「警告2(太字を除く)」同様の記載がなされた。