

Q⁷⁹

SARSや鳥インフルエンザ(将来的には発生するかもしれない新型インフルエンザ)の重症肺炎症例に対するステロイド療法, 酸素療法の適応について教えてください。

A

1. SARSの治療

本疾患に対して明確に有効性が証明された治療法はありません。

WHOは, SARSが疑われる症例についても, まず市中肺炎として適切な抗菌薬によるエンピリカルセラピーを実施すべきであるとしています。この場合, SARSと鑑別が難しいマイコプラズマやクラミジア, レジオネラを標的に, マクロライド薬やフルオロキノロン薬が用いられます。

前回のSARS流行期には, 多くの症例に抗ウイルス薬のリバビリンや副腎皮質ステロイドが使用されましたが, 副作用も多く, その有用性には否定的な見解も多くみられます。その他, SARS患者回復期血清, グロブリン製剤, グリチルリチンなど様々な薬剤を用いた治療法が提案されましたが, いずれも有効性は未知です¹⁾。

HIV治療薬であるロピナビル/リトナビル合剤(カレトラ[®])とリバビリンの併用が有用であったとする成績や, 抗HIV治療を受けていた患者にはSARSが感染しにくかったとする報告があります。また, *in vitro*でインターフェロン β -1b, α -n1ならびに α -n3がSARS-CoVを抑制したとする報告や, マウスモデルでのDNAワクチン開発に関する報告もなされており, 今後の展開に期待がもたれます。

呼吸不全を合併した場合には酸素療法の適応となります。特に重症呼吸不全に進行した場合は人工換気の適応となります。気管挿管, 人工呼吸などの処置は気道飛沫の飛散をもたらし, 周囲のヒトへの感染リスクを高めるので, 実施する際は十分な感染対策が必要です。

2. 鳥インフルエンザの治療

1) 抗インフルエンザ薬

わが国で使用可能な抗インフルエンザ薬には, M2蛋白阻害薬(アマンタジン)とノイラミニダーゼ阻害薬(オセルタミビル, ザナミビル)とがあります²³⁾。アマンタジンはインフルエンザウイルスが耐性化しやすいこと, 鳥インフルエンザウイルスA/H5N1亜型(以下H5N1と略す)に対しては*in vitro*で耐性が確認されていること, 副作用の出現頻度が高いこと, などから治療の第一選択薬とはなりません。オセルタミビルはH5N1に対し, *in vitro*で有効性が確認されていること, 副作用が出にくいこと, などから治療の第一選択薬となります。ただし, 無作為比較試験が行われていないため臨床的有用性については明らかになっておらず, またH5N1のような重症感染症に対しても従来のインフルエンザに対する使用量ならびに使用期間で十分かどうかとも検証されていません。さらに, すでにオセルタミビル耐性H5N1の出現も報告されている⁴⁾点には注意が必要です。しかしながら, 現時点では他に有効な治療薬がないことから, ヒトのH5N1感染症例に対しては可能な限り早急にオセルタミビルの投与を開始することが推奨されています⁵⁾。ザナミビルについては使用経験が不足していますが, *in vitro*では有効であること, ならびにオセルタミビル耐性H5N1に対しても効果が報告されていることから治療薬の選択肢の一つです。特に本薬は吸入薬なので, 嘔気・嘔吐の強い症例などには有効かもしれません。

2) 抗菌薬

インフルエンザはウイルス感染症ですから抗菌薬は無効です。しかし肺炎合併例で診断が確定するまでの間は, 細菌性肺炎特に異型肺炎(マイコプラズマやレジオネラ等)との鑑別が困難な場合があるので, 抗菌薬を併用することは現実的な選択と思われます。もちろんH5N1と診断が確定した例

で、細菌の混合感染の証拠のない例については抗菌薬の投与は不必要です。その他、気管挿管例や免疫抑制状態にある宿主の場合は、そのリスクに応じて判断します。

3) 副腎皮質ステロイド薬

H5N1感染症では、宿主の過剰な免疫反応からサイトカインの過剰分泌が起こり、ARDS(急性呼吸窮迫症候群)やDAD(びまん性肺胞障害)が続発するとされています。このため、免疫抑制作用のある副腎皮質ステロイドの有用性が期待されています。事実これまでの報告を見てもステロイドは多く使用されています。しかし、その真の有効性については十分検証されておらず不明です。使用する場合は、その副作用に十分留意する必要があります。

4) その他の治療薬

インターフェロン α 、免疫グロブリン製剤などの使用報告もありますが、その有効性は検証されていません。

5) 酸素療法

呼吸不全を合併した場合には酸素療法の適応となります。重症呼吸不全に進行した場合は人工換気の適応となります。気管挿管、人工呼吸などの実施は気道飛沫の飛散をもたらす、周囲のヒトへの感染リスクを高めるので、十分な感染対策が必要です。

文献

- 1) Peiris JSM, et al. : The severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med 2003; 349: 2431-2441
- 2) Moscona A : Neuraminidase inhibitors for influenza. N Engl J Med 2005; 353: 1363-1373
- 3) Hayden FG : Antiviral resistance in influenza viruses-implications for management and pandemic response. N Engl J Med 2006; 354: 785-788
- 4) De Jong MD, et al. : Oseltamivir resistance during treatment of influenza A (H5N1) infection. N Engl J Med 2005; 353: 2667-2672
- 5) WHO : WHO rapid advice guidelines on pharmacological management of humans infected with avian influenza A (H5N1) virus. World Health Organization 2006

(川名明彦)