

## 2) 発熱性好中球減少症

<sup>1</sup> 独立行政法人国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター○大曲 貴夫<sup>1</sup>

特に悪性腫瘍に対する治療の進歩とともに生じてきた医学的問題の一つが、好中球減少状態である。この状態の患者は感染に非常に罹患しやすく、その場合発熱を伴うことが殆どである。このように好中球の減少している患者に発熱を伴っている状態を発熱性好中球減少症という。本症候群は内科的緊急疾患の一つに数えられている。この症候群の患者においては緑膿菌に代表される微生物による死亡率の高い重篤な感染症が起りうるばかりでなく、治療開始が遅れることによって直接に患者の死亡率を上昇させるからである。よってこの病態のマネジメントは非常に重要である。

好中球減少時の感染の原因微生物で重要なのはグラム陰性桿菌である。通常の免疫不全の無い患者に起こるグラム陰性桿菌感染症の場合は大腸菌やクレブシエラなどが問題になるが、好中球減少時には緑膿菌も問題となる。よって第一選択薬剤には抗緑膿菌作用が必要である。一方、いまやグラム陽性菌が原因菌のうち 60-70% を占めるといわれる。これは中心静脈カテーテルなどの医療用デバイスの時用頻度増加がその一因とされており、黄色ブドウ球菌、コアグラウゼ陰性ブドウ球菌および腸球菌等のグラム陽性球菌が原因微生物として頻度が高い。

近年、がん治療の場は入院から外来へと大きく変化してきている。この中では重篤な感染のリスクの低い患者を的確に選択する必要が出てくる。汎用されているのが Klastersky らによる The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index すなわち MASCC スコアである。

発熱性好中球減少症は Medical Emergency である。血液培養複数セット採取をはじめとした微生物学的検体の採取後に、速やかに治療を開始する。治療の原則は静注抗菌薬による治療である。ただし発熱性好中球減少症による重篤な感染症のリスクの低い患者を慎重に選び出して、内服抗菌薬で治療することも可能である。重症度分類としては MASCC スコアが用いられる。通常抗緑膿菌作用を有するβラクタム系薬剤で治療を開始する。原則として静注抗菌薬での経験的治療を行う。発熱性好中球減少症の患者に対する初期治療として、抗緑膿菌作用を有するベータラクタム系抗菌薬である cefepime、piperacillin/tazobactam、imipenem・cilastatin、meropenem 等を単剤で使用する。ceftazidime は従来第一選択薬の一つに位置づけられていたが、IDSA のガイドラインを参照すると、腸内細菌科の好気性グラム陰性桿菌の同薬剤に対する耐性化が進んでいるため、第二選択薬の位置づけとなっている。本邦の事情と IDSA ガイドラインの作成された米国との状況は必ずしも一致していない。自施設で検出される微生物の感受性パターンを十分に考慮したうえで安全と判断された場合に使用するのが原則である。以前はアミノグリコシド系薬剤の併用療法が中心であった。しかし、アミノグリコシド系薬剤の追加による相乗効果はこれまでの検討では明確には認められていない一方腎障害・内耳障害のリスクは看過できない。現時点では、抗緑膿菌作用を持つβラクタム系薬剤単剤での治療を行うことが主流となっている。ただし、本邦では多剤耐性緑膿菌などの多剤耐性グラム陰性桿菌感染症が臨床の現場で大きな問題となっている、耐性菌による Breakthrough 感染を防ぐ目的で併用療法が行われることは考慮されるべきである。

近年、グラム陽性菌が原因菌として頻度が高いことには既に触れた。しかしこれらの感染症は必ずしも全て急速に重症化するわけではないので、vancomycin をはじめとした抗 MRSA 薬はルチンで使用する必要は無い。ただしカテーテル関連血流感染疑い・ペニシリン耐性肺炎球菌や MRSA を保菌・血液培養でグラム陽性球菌陽性・ショックなど血行動態が不安定などの抗菌薬耐性グラム陽性球菌感染のハイリスク状態では、vancomycin などの追加を考慮する。