

■特集の背景と目的

ホスピタリストの診る患者の入院理由の多くが感染症であり、入院患者の半分以上が何らかの形で抗菌薬曝露を受けるといわれています。日本では、まだほとんどの病院で感染症専門医がいないのが現状であり、ホスピタリストが臨床感染症に関しては最も知識をもつという施設も多く、今後もその状況が続くことが予想されます。「Hospitalist」第2号では臨床感染症の診断と治療を取り上げ、ホスピタリストが病院での感染症診療と、その質の向上にどのような役割を果たすべきかについて検討します。重要なピットフォール、コントラバーシカルなトピック、どのような場面で専門科のコンサルタントを呼ぶべきかを中心に構成し、どこまで知っておくべきか、自己完結すべきかを示します。また、症例ベースで診断と治療の臨場感をふんだんに取り入れ、豊富なリファレンスとあわせて、ホスピタリストとして知っておいてほしいことを確実に伝えます。

■目次とダイジェスト

1. 入院患者の発熱ワークアップ：アプローチはシンプルに、何を確認したいかを明確に

●岩田 健太郎 神戸大学医学部附属病院感染症内科

2. 入院患者の不明熱：「不明」から答えを導く思考プロセス

●山本 舜悟 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療疫学分野/日本赤十字社和歌山医療センター感染症科

3. 微生物検査の基礎：

検査技師との良好なコミュニケーションが診療・検査の質を高める

●北菌 英隆 東京ベイ・浦安市川医療センター総合内科/感染制御室

●細川 直登 亀田総合病院総合診療・感染症科

<ダイジェスト>

微生物検査は適切な感染症診療を行ううえでは不可欠である。それは、診断および治療のどちらにも大きくかかわってくる。医師が自分で行うGram染色に関しては別のコラムがあるので、本稿では主に微生物検査室で行われる検査に焦点をあてる。

4. 抗菌薬の総論：国内事情をふまえた概観

●矢野 晴美 自治医科大学附属病院臨床感染症センター 感染症科

<ダイジェスト>

人類と微生物の戦いが顕在化したのは、1800年代に遡る。長い中世を経て、ルネサンス、そして科学技術の発達により顕微鏡が開発され、それまでは「見えなかった」小さい生物、つまり微生物が発見されてから、近代医学は幕開けた。近代医学の象徴でもある細菌学は1800年代に花開き、ドイツのコッホや門下生、フランスのパスツールなどによりヨーロッパにて盛んに研究されるようになった。日本の近代医学の父であり、初代のノーベル賞受賞者にもなり得た北里柴三郎、赤痢菌の発見者の志賀潔をはじめ、その門下生らの偉大な業績は枚挙にいとまがない。当時の微生物への治療方法は、血清療法と“魔法の弾丸”と呼ばれる標的治療、つまり“抗菌化学療法”に大別されていた。世界初ともいわれる梅毒への効果が期待されたサルバルサンを発見したのは、ドイツに留学中の秦佐八郎であった。

そうした時代を経て、現在、臨床現場で使用されている抗菌薬は、1928年に英国のAlexander Flemingがペニシリンを発見したことで大きな展開をみる。第二次世界大戦中、1942年頃に米国で実用化され、多くの兵士が救命された。当時、梅毒、淋菌、負傷兵の外傷などに使用されていた。1942年頃から現在までは、ほんの70年余りであるが、第二次大戦後、抗結核薬をはじめ多数の抗菌薬が次々に開発され、感染症診療は激変した。

5. 治療期間の設定：経静脈投与から経口投与へのスイッチについてのエビデンス

●大路 剛 神戸大学医学部附属病院感染症内科

<ダイジェスト>

さまざまな疾患に対して行われる医療の目的は、①急性期の症状からの回復、②完治させて再発させないこと、の大きく2つの概念に分けられる。この概念を感染症治療に当てはめると、①急性期の症状からの回復⇨できるかぎり早く、病原微生物の体への害を減らす、②再発させないで完治させる⇨病原微生物を根絶する（宿主の免疫が処理できる程度まで減らす）こととなる。

②の完治させるためには、“感染臓器において病原微生物を根絶するために十分な量”の抗菌薬を“十分な期間”投与することが望ましい。しかし、長期間の抗菌薬投与には、投与されている患者への副作用、その患者における耐性病原微生物の発生、医療機関内および地域におけるその抗菌薬への耐性微生物の増加などのデメリットがある。

感染症治療においては、抗菌薬の投与方法も重要である。抗菌薬の主要な投与経路としては、経静脈投与と経口投与がある。経静脈投与は確実に高用量の抗菌薬を投与できるというメリットがあるが、βラクタム系抗菌薬を使用す

る場合、1日に数回の投与を行う必要があり、外来では治療を行いくというデメリットがある。一方、経口投与は、外来にて抗菌薬治療を行いやすいというメリットがあるが、腸管からの吸収にたよるため、理論的には、どうしても感染臓器に対して十分量の抗菌薬が届きにくいというデメリットがある。両者のメリットをとって、経静脈投与で治療開始し、ある程度改善したら、経口投与にスイッチするということが一般的である。

[コラム] PCTとCRPは本当に有効か？：

プロカルシトニン (PCT) とC反応性タンパク (CRP) のエビデンス

●有 好 信博 練馬光が丘病院総合診療科

●藤谷 茂樹 東京ベイ・浦安市川医療センター/聖マリアンナ医科大学救急医学

<ダイジェスト>

細菌感染症は、外傷、肺炎、血管炎、移植による拒絶反応など同じ症状を呈する場合があります、その診断が困難なことがある。細菌感染の最も正確な検査は培養検査であり、ウイルス検査では二相性の抗体検査や抗原検査などだが、これらは時間がかかるため、早期の診断には適していない。細菌感染症には抗菌薬が基本的に有効であるが、ウイルス感染症や非感染性の炎症性疾患に対しては効果がないばかりか、コストの増加、副作用のリスク、薬剤耐性菌の発生を助長することになる。Infectious Diseases Society of America (IDSA) は、多剤耐性菌の発現を抑制するには、不必要な抗菌薬の使用を控え、de-escalation、早期の抗菌薬中止が必要としている。早期の診断、感染症の再発に影響を及ぼさない抗菌薬使用期間の短縮が求められるなか、指標としてバイオマーカーの有用性が検討されている。本稿ではプロカルシトニン (PCT) とC反応性タンパク (CRP) の、①初期診療における感染症の診断、②予後予測、③治療の指標としての有用性、について考える。

6. 抗菌薬が効かないときのトラブルシューティング：感染症診療の原則を押さえる

●有馬 丈洋・本郷 偉元 武蔵野赤十字病院感染症科

<ダイジェスト>

治療がうまくいっているならよいが、抗菌薬投与を行っているにもかかわらず、状態が改善しない、特に熱が下がらない場合、どのように対処すればよいだろうか。この際にまず重要になってくるのが、感染症診療の原則に従っているかどうか、ということである。つまり、抗菌薬の投与を行う際に、「どんな患者の、どの部位/臓器に、どんな微生物が」感染を起こしているかを想定して、治療を開始しているか、ということである。具体的には、患者の基礎疾患などにより改善しないのではないか、想定している感染菌が間違っているのではないか、もしくは感染菌に対する直接的アプローチが必要なのではないか、想定している起因微生物が間違っているのではないか、ということである。したがって、この原則から外れて抗菌薬投与を行っている、経過が思わしくない状況となった場合、適切な臨床判断は困難になってしまう。以下、実際の症例を示し、抗菌薬が効かないときの対処について述べる（投与量、投与間隔については標準に従っていることを前提とする）。

7. 抗菌薬適正使用、感染症教育：システムを作る側と現場が一体であることが必要である

●荒岡 秀樹 虎の門病院臨床感染症科

●青木 眞 感染症コンサルタント

<ダイジェスト>

総合内科を基盤とするホスピタリストは、自身で感染症診療のマネジメントを行い、かつ研修医への感染症診療教育の中心となることが多い。本稿では、抗菌薬を処方する際に心掛けておきたいこと、感染症教育を行うにあたって理解しておくべきことを中心にまとめる。

8. 医療関連感染 (HAI) 予防/院内感染対策：

ホスピタリストには重要かつチャレンジングな責務が期待される

●神谷 亨 洛和会音羽病院総合診療科/感染症科

<ダイジェスト>

米国のホスピタリストは患者の診療はもちろん、時に感染制御や医療安全面でのリーダーシップをとることが求められる。本稿では、日本のホスピタリストが感染制御の活動において理解しておくべき基本事項について述べる。

9. フォーカス不明の菌血症・敗血症：起因菌の推定から集中治療までを想定した思考プロセス

●本田 仁 東京都立多摩総合医療センター感染対策室

<ダイジェスト>

菌血症、敗血症は総合内科の日常臨床で避けて通れない疾患である。本来、感染症診療は各科の分け隔てなく、適切な初期対応、ある程度の疾患に対する対応が各主治医でなされるべきだが、本邦では必ずしもそのような状況でないことも多い。また、集中治療医も少ないため、総合内科が集中治療領域にある感染症疾患を扱うことも多いと思われる。したがって、菌血症、敗血症は時に緊急疾患、もしくは集中治療の必要な疾患として、ある程度理解しておく必要がある。本稿ではよくみられる黄色ブドウ球菌菌血症、腸内細菌科Enterobacteriaceaeによるグラム陰性桿菌菌血症におけるマネジメントと、起炎菌が判明していない状況での敗血症、菌血症のマネジメントについて、感染症診療の思考プロセスという観点から述べる。

10. 肺炎：多様な病態と起炎微生物に対応した診療を

●福山 一 沖縄県立中部病院呼吸器内科

●椎木 創一 沖縄県立中部病院感染症内科

[コラム] Gram染色の意義と教育的効果：正しく利用することで感染症診療の幅を広げる

●田中 孝正・藤本 卓司 市立堺病院総合内科

<ダイジェスト>

Gram染色は数分で簡便に行うことができ、感染症診療において非常に重要な役割を果たす。しかしながら、多くの施設では医師自らGram染色を行うことはなく、細菌検査室あるいは外部委託の検査会社からの培養結果のみを参考として、診療が行われている。実際にGram染色を行うことによりのような意義があり、どのような教育的効果を生むのか、本コラムではここに焦点を当てる。

11. 尿路感染症：分類は4つ、診断とマネジメントのポイント

●柳 秀高 東海大学医学部付属病院総合内科

<ダイジェスト>

尿路感染症urinary tract infection (UTI) は、下部（膀胱炎、前立腺炎）と上部（腎盂腎炎）に分ける方法と、閉塞、腫瘍、異物などに関連する複雑性complicatedと関連しない単純性noncomplicatedに分ける方法の2つがある。これらを組み合わせると、複雑性腎盂腎炎、単純性腎盂腎炎、複雑性膀胱炎、単純性膀胱炎の4つに分類されることになる。単純性と複雑性に分類する基準は、時に恣意的であり、研究、文献によって、意味が異なることもある。以下、診断とマネジメントを中心に、注意すべきトピックについて述べる。

12. CD腸炎：各検査の特性を理解し、治療適応を考える

●森岡 慎一郎・倉井 華子 静岡県立静岡がんセンター感染症内科

<ダイジェスト>

クロストリジウム・デフィシル*Clostridium difficile* (CD) は、抗菌薬関連下痢症の原因微生物として最も頻度が高い。以前は偽膜性腸炎やクロストリジウム・デフィシル関連腸炎*Clostridium difficile*-related diarrhea (CDAD) とよばれていたが、現在ではクロストリジウム・デフィシル感染症*Clostridium difficile* infection (CDI) とよばれている。健常人の約2%、一般病床入院患者の約20%がCDを保菌しているという報告がある。CDを保菌していても、正常な腸内細菌叢が栄養素を消費し、CDは増殖することができない。しかし、抗菌薬の使用により正常な腸内細菌叢が変化すると、CDが増殖し、産生されたトキシンにより下痢をきたす。臨床症状は、無症状、軽症な下痢から中毒性巨大結腸症までさまざまである。CDに感染した入院患者の自然経過を図に示す。約半数が無症候性キャリアとなり、約半数でCDIを発症し、発症者のうち5~40%で再発を認める。なお、CDIを発症した患者に関しては隔離を行う必要がある。CDIが患者自身の保菌から抗菌薬使用により発症するだけでなく、院内感染症として伝播することがあるためである。

CD腸炎の診断、治療、感染対策をはじめ、そのマネジメントのポイントを示す。

13. 感染性心内膜炎：すべてが教科書どおりに症状を呈するとは限らない

●筒泉 貴彦 練馬光が丘病院総合診療科

<ダイジェスト>

感染性心内膜炎infective endocarditis (IE) は、感染症のなかでも常に細心の注意をもって診断および治療を行う必要があり、医師の判断ミスにより予後が大きく変化する病態である。その特徴は時代の変遷とともに大きく様変わりしてきている。これまではリウマチ熱に伴う弁膜症が原因であることが多かったが、最近では抗菌薬の使用に伴うリウマチ熱自体の減少により、その割合には顕著な低下が認められる。その一方、高齢化に伴う弁の変性やカテーテル挿入、人工弁置換、透析シャントからの菌血症由来といった医原的原因が多勢を占めるようになってきている。本邦では依然数は少ないが、欧米では覚醒剤などの違法薬物を静脈注射することで発症する右心系のIEは、若者に決してまれではない病態である。

IEは過去においては致死的な病態であったが、最近では心エコーの発展もあり、診断技術が非常に高まったことで、適切な診断までの期間が短くなっている傾向がある。ただし、それとは裏腹に、絶対にIEを見逃してはいけないという観念からか、IEの可能性がさほど高くない症例でも完全に除外できないという方針のもと、不必要な抗菌薬を長期間投与とされているという皮肉な現象が生じている。また、先述のように診断技術および治療方法が進歩しているにもかかわらず、発症率および致死率がこの30年間において変化していない、という事実も直視する必要がある。

本稿ではIEマネジメントにおける重要なポイントを、臨床研究データおよび主要なガイドラインを中心に論じる。

14. 中枢神経感染症：すみやかに診断・治療を開始できるかが予後を左右する

●北園 英隆

15. 軟部組織感染症：蜂窩織炎と壊死性筋膜炎で考えるストラテジー

●馳 亮太 亀田総合病院総合診療・感染症科

解説：ホスピタリストの毎日の診療に必要な実践的知識

●北園 英隆