

「感染症3」

■特集の背景と目的

やっかいな病態，悩ましい検査

本誌の特集で感染症の話題を扱うのは，2013年，2017年に引き続き今回で3回目です。2013年では，感染症診療の総論から臓器システム別に代表的な感染症が扱われ，2017年では，トラベル・AMR・免疫不全といったトピックに加え，2013年の特集で扱われなかった複数の病態，疾患にフォーカスが当てられました。

今回の特集では，前回，前々回との内容的重複を極力避けながら，日常臨床での遭遇頻度が高く，かつホスピタリストが頭を悩ませそうなクリニカルクエスチョンを念頭に章立てを行う，プロブレムベースの構成をとっています。

病態編（シナリオ別，症候パターン別），微生物編（主に血液培養陽性に対する対応），薬剤編，感染管理編に分け，全体のバランスをとりながら，エビデンス，各種ガイドラインに基づいた記載を軸に，普段行っている日常臨床の科学的根拠を掘り下げ，主なターゲットであるホスピタリストを志す若手医師が，明日からの診療に応用できる特集を目指しています。執筆陣によるキャリア編まで，読みどころが満載です。

Part 1 病態編① シナリオ別に考える発熱患者・感染症への対応

1 抗菌薬が効いていない!?と思ったときの感染症科的な思考過程：本特集のイントロダクションを兼ねて

- 嶋崎 鉄兵 杏林大学医学部附属病院 感染症科
<ダイジェスト>

熱が下がらない，炎症反応が改善しないなど，感染症診療がうまくいかないと感じるシチュエーションは多い。まずは「発熱＝感染症＝抗菌薬」といった思考過程からいったん外れ，診断学的なアプローチを再度整理する必要がある。

本稿ではまず，抗菌薬が効いていない!?と思ったときの感染症科的な思考過程について，本特集のイントロダクションを兼ねて紹介する。

2 術後患者の発熱：時間軸および手術部位からのアプローチ

- 古谷 賢人 静岡県立総合病院 臨床検査科/感染対策部 感染対策室
- 伊東 直哉 愛知県がんセンター 感染症内科部/感染対策部 感染対策室
<ダイジェスト>

初期研修医の外科ローテーションが必須となり，周術期管理をまったく経験したことがない医師は今後減っていくだろう。とはいえ，術後患者の発熱は一見複雑にみえるため，苦手意識をもっている内科医は少なからずいると思う。ドレーンや血管内カテーテルといったさまざまなデバイスが挿入されていることに加え，周術期に多様な薬剤の投与や輸血が行われていること，手術により解剖学的異常が生じていること，などがその理由ではないだろうか。また，病歴聴取や身体診察が鎮静薬・鎮痛薬の影響で正確に評価できないことも多々あり，これも頭を悩ませる原因の1つである。しかし，術後患者の発熱へのアプローチは意外にシンプルであり，一度理解できれば市中感染症よりも鑑別の幅は狭く，対応しやすい。本稿でそのアプローチ法を解説する。

3 悪性腫瘍と発熱：複雑化するがん患者対応のアップデート

- 武田 孝一 がん研有明病院 感染症科/腫瘍リウマチ膠原病科
<ダイジェスト>

抗悪性腫瘍薬といえば「殺細胞性抗がん薬」や「ホルモン療法薬」を意味していた時代から，2000年代に入り「分子標的薬」が，さらに2011年以降には，がん治療に革命をもたらした「免疫チェックポイント阻害薬」も加わるようになった。このようながん薬物療法の進歩に伴い，がん患者が発熱した場合には，遭遇頻度が高かった従来の発熱の原因を鑑別に挙げるだけでは対応しきれなくなっている。

本稿では，各種抗悪性腫瘍薬の感染症リスクを見積もるための基本的知識や，免疫チェックポイント阻害薬と免疫関連有害事象（irAE）に関する最新のエビデンスを述べつつ，最後に腫瘍熱について簡単にふれる。

4 化学療法中の患者の感染症予防：感染リスク別の，抗菌薬，抗真菌薬，抗ウイルス薬の使い方

- 松尾 貴公 聖路加国際病院 感染症科/MDアンダーソンがんセンター 感染症科
<ダイジェスト>

がん患者における感染症予防は，施設によって差はあるものの，日本では血液内科医や腫瘍内科医によって管理されることが多い。しかし，その概要をホスピタリストも理解しておくことは極めて重要である。

本稿では，National Comprehensive Cancer Network®（NCCN：全米総合がんセンターネットワーク）ガイドラインの“Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections”の章をベースに，患者の感染リスク別に，抗菌薬，抗真菌薬，抗ウイルス薬に分け，それぞれ薬剤をいつまで使用するかについて詳述する。後半では，がん患者におけるHBsAg，HBcAb，HCV抗体陽性患者へのアプローチについても解説する。

5 顆粒球減少患者の発熱：内科的緊急事態としての対応と丁寧な原因追求とを両立させる

- 藤田 崇宏 北海道がんセンター 感染症内科

<ダイジェスト>

顆粒球減少性発熱〔＝発熱性好中球減少症febrile neutropenia (FN)〕は、がん患者の感染症における代表的な症候群であり、内科的緊急事態である。歴史的に死亡率の高いことが知られており、すみやかな抗菌薬投与が必要とされるが、個別のリスク評価や原因追求を怠ると、抗菌薬乱用による耐性菌誘導の原因となりやすい。迅速な対応と一例一例の丁寧な原因追求とを両立させることが診療の目標である。

本稿では、米国のNCCN (National Comprehensive Cancer Network®) のがん患者の感染症のガイドラインを主たる参照元として、FNのマネジメントについてまとめる。

Part 2 病態編② パターン認識でとらえる発熱・感染症

6 中枢神経症状と発熱：脳神経外科手術後、HIV/AIDS患者の日和見感染症、lung brain syndrome

- 山口 征啓 コネクト合同会社/NPO法人 KRICT

<ダイジェスト>

本稿では中枢神経症状を呈する感染症のうち、過去の特集でふれられていないやっかいな病態として、脳神経外科手術後のシャント感染や、HIV/AIDS患者における日和見感染症、lungbrain syndrome について述べる。

7 関節炎と発熱：ホスピタリストが知っておきたい感染性関節炎と人工関節感染症

- 大藪 竜昇・岡本 耕 東京大学医学部附属病院 感染症内科

<ダイジェスト>

発熱とともに関節痛を呈する症例に実臨床で出会う頻度は高い。関節痛の場合、関節およびその周囲の構造物の炎症に伴う疼痛か、炎症以外の原因による疼痛かを判断する必要がある。炎症に伴う関節痛の場合、関節炎が最も重要な鑑別で、(発熱を含む)全身性の炎症反応を伴う場合も、伴わない場合もある。

関節炎の2大要因は感染と自己免疫であるが、いずれも経過が急性か慢性か、侵されているのは単関節か複数関節か、などが鑑別を進める際の重要なポイントである。さらに感染性では、侵された関節が自己の関節 (native joint) か人工関節 (prosthetic joint) かで別の鑑別カテゴリーとなり、診断や治療法が異なる。

感染性関節炎 (infectious arthritis) では種々の病原体が原因となるが、最多は細菌である。細菌による関節炎 (bacterial arthritis) は、化膿性関節炎 (septic arthritis) とよばれ、自己の関節における細菌性関節炎を指すことが多いが、「化膿性関節炎」は感染性関節炎の意味で使用されることもある。また淋菌やBrucellaは感染性関節炎の原因細菌であるが、化膿性関節炎はそれら以外の細菌による関節炎を指すことが多いため、本稿でも踏襲する。

本稿では、単関節炎を呈することの多い化膿性関節炎を中心に、ホスピタリストであれば知っておきたい感染性関節炎およびその関連疾患について概説する。

8 リンパ節腫脹と発熱：膨大な鑑別疾患へのアプローチ

- 立石 哲則・織田 錬太郎 東京都立多摩総合医療センター 感染症内科

<ダイジェスト>

リンパ節腫脹は一般外来で遭遇する頻度の高い症候である。原因は、悪性腫瘍、感染症、自己免疫疾患、医原性など多岐にわたる。多くが良性で、無治療で自然軽快することも多いが、なかには見逃してはならない疾患や、積極的な問診がなければ鑑別に挙げにくい疾患もあるため、一般的なアプローチを知っておく必要がある。

本稿では、前半でリンパ節腫脹への診断アプローチにおけるポイントを説明し、後半で「発熱+リンパ節腫脹」をきたす重要な疾患について説明する。症候の全体像を把握するとともに、各疾患におけるイメージをつかむことで、「発熱+リンパ節腫脹」への理解が深まれば幸いである。

9 肝機能障害・黄疸と発熱：肝酵素検査異常、ウイルス性・非ウイルス性感染症に対するアプローチ

- 椎木 創一 沖縄県立中部病院 感染症内科

<ダイジェスト>

生化学検査のルーチンとして行われることの多い肝酵素検査であるが、発熱精査の際に異常値である(正常値上限を超えている)と、詳細を吟味せず肝胆道系感染を考慮して画像検査に走ってしまうことが多い。しかし、たかが「肝酵素検査」と言うなかれ、まずは肝酵素検査の内実を確認しておきたい。本稿ではそれをふまえ、診断に苦慮する可能性のあるウイルス性・非ウイルス性感染症についてポイントをまとめる。

10 陰嚢痛と発熱：急性精巣上体炎・尿道炎・尿路抗酸菌症

- 高橋 聡 札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座

<ダイジェスト>

本稿では、普段よくみる膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎からステップアップし、陰嚢部の異常を主訴に来院してくる急性精巣上体炎、尿道炎、尿路抗酸菌症について概説する。

急性精巣上体炎に関しては、若年者における性感染症、高齢者における尿路閉塞に分けて整理する。尿道炎に関しては、一般的なChlamydia trachomatis、淋菌Neisseria gonorrhoeaeの診断治療から、非クラミジア性・非淋菌性の尿道炎として注目を浴びているMycoplasma genitaliumの検査方法・治療についてふれる。加えて、慢性膀胱炎として治療に難渋し診断までに時間のかかることの多い、尿路抗酸菌症(結核、BCGによる医原性尿路結核)に関してもまとめる。

Part 3 微生物編

11 血液培養からグラム陽性菌，あなたならどうする：Staphylococcus aureusを中心に整理

- 伊藤 健太 あいち小児保健医療総合センター 総合診療科

<ダイジェスト>

グラム陽性菌は、グラム染色でクリスタルバイオレットなどによって青～紫色に染色される（アルコールなどで脱色されない）菌の総称である。その形から球菌（-coccus, -cocci）、桿菌（-rods, bacilli）に分類され、グラム陽性球菌Gram-positive cocci (GPC)、グラム陽性桿菌Gram-positive rods (GPR) と呼称される。本稿では、最も頻度が高く、臨床的意義も大きい黄色ブドウ球菌Staphylococcus aureusを想定した対応について詳細を記載し、その他の菌種については、注意すべき感染巣と患者背景、また、治療対象とすべき場合について簡便にまとめる。

なお近年は、血液培養が陽性になった時点でマルチプレックスPCRなどの核酸増幅検査により、早期に菌名、耐性遺伝子の検出が可能になってきている。新型コロナウイルス感染症流行に伴い、これらの検査機器が広く普及している。しかし、「血液培養陽性⇒グラム染色⇒培地接種⇒コロニー発育⇒生化学的検査やパネルを用いた菌名・感受性判明」という流れが基本であることに変わりはないため、本稿ではこれらの核酸増幅検査に関しては割愛する。

12 血液培養からグラム陰性菌，真菌，あなたならどうする：「3Ds」に加えて，菌のグループ分けも考えよう

- 林 俊誠 前橋赤十字病院 感染症内科

<ダイジェスト>

血液培養検体からグラム陰性桿菌や真菌が検出されたら、どのような疾患を想起し、何をすべきだろうか。ここで「どの抗菌薬を投与すればよいか」がまず頭に思い浮かんだのであれば、それはホスピタリストにとって本質的な疑問とはいえない。「どの感染臓器由来で菌血症になったのか」「どのような菌名で薬剤感受性結果はどうか」が本質的な疑問である。

本稿ではその疑問に沿って、ホスピタリストに必要な最新の知識と根拠を解説する。

13 いまさら聞けない血液培養の疑問：タイミングは？ フォローアップは？ 持続菌血症への対応は？

- 大津 晃康 杏林大学医学部付属病院 感染症科

<ダイジェスト>

血液培養は、感染症診療における診断や抗菌薬の適正使用、治療方針の決定に大きな影響を与える。『抗菌薬の投与前に2セット提出』は感染症診療の基本となっているが、本稿では、①どのようなときに血液培養が必要なのか、②血液培養のフォローアップが必要なのはいつか、③血液培養が陰性化しない場合にはどう対応するか、といった臨床上の疑問について解説する。

Part 4 薬剤編

14 抗菌薬・抗真菌薬の副作用，薬物相互作用，TDM：患者の不利益を最小限に抑えるためにホスピタリストが知っておくべきこと

- 西 圭史 日本大学薬学部 薬剤師教育センター

<ダイジェスト>

抗微生物薬にかぎらず、薬物は体にとっては異物であり、このことが治療経過に影響を与えて治療を妨げることにもなりかねず、我々を悩ませる。

クスリは反対から読むと「リスク」となるが、使用の際の副作用や相互作用に対しては常に注意が必要である。そして最も避けるべきは、治療中の患者に対する不利益である。望まない症状について、どのように副作用や相互作用として認識して早期の対応につなげるかが、不利益を最小限に抑えるカギとなる。

本稿では、抗微生物薬（抗菌薬、抗真菌薬）の副作用、薬物相互作用、およびTDMについて述べる。

15 新しいグラム陰性桿菌用の薬剤を整理する：“消化器”に例えられる新規抗菌薬の位置づけ

- 土井 洋平 藤田医科大学医学部 微生物学講座・感染症科/ピッツバーグ大学医学部 感染症内科

<ダイジェスト>

新規抗菌薬の開発は停滞気味といわれてきたが、2014年頃から米国を中心に新規承認が相次いだ。その多くは多剤耐性、特にカルバペネム耐性を示すグラム陰性桿菌を標的としたもので、これにより実際に治療成績がかなり改善してきている。背景には、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）、そのなかでも、特にKPC型カルバペネマーゼを産生する肺炎桿菌の世界的流行が2000年代半ばに始まり、対応できる治療薬の整備が急がれたことがある。したがって、これらの新規抗菌薬はKPC産生菌への活性の観点から整理されることが多い。

一方、国内ではKPC産生菌はほとんど検出されず、CREとしてはカルバペネマーゼを産生しないがカルバペネム耐性を示す菌や、IMP型メタロ-β-ラクタマーゼ（MBL）を産生する菌が多いことから、ピンとこない面があるかもしれない。そのようななかで、ザバクサ®（セフトロザン/タゾバクタム）、レカルプリオ®（イミペネム/シラスタチン/レレバクタム）の2剤がようやく国内でも承認され使用可能となった。しかし、これらの新規抗菌薬は最後の一手であり高額でもあることから、ほかに安全かつ有効な選択肢がない場合のみに適正に使用されるべきものである。

本稿では、国内の耐性菌疫学をふまえたうえで、これら新規抗菌薬の位置づけについて議論したい。

16 エビデンスに基づき長期抗菌薬投与の経口スイッチの妥当性を検討する

Pros：入院期間短縮と静脈ライン関連合併症回避にメリットあり

- 堀越 裕歩 東京都立小児総合医療センター 感染症科/免疫科
＜ダイジェスト＞

感染症の内服治療の利点は、外来治療が可能となり、入院に関するものでは特に静脈ライン関連の合併症が回避可能なことである。また一般に、医療経済的にも安価で、安全かつ有効な内服治療が可能であれば、望ましい治療の選択肢となる。薬剤耐性対策として、世界的に抗微生物薬の適正使用が推進されているなか、従来は入院により行われていた感染症の治療が、外来にシフトしてきている。特に静注抗菌薬の投与期間が長く、長期入院を要する感染症では、経口抗菌薬へのスイッチ、あるいは外来での静注治療が模索されている。

本稿ではProsの立場から、静注抗菌薬で治療されることが多い感染性心内膜炎infective endocarditis (IE)、骨髄炎、脳膿瘍の3つの病態で、経口抗菌薬による治療を支持するエビデンスを概説する。

Cons：原則的には従来の経静脈投与期間の満了が優先されるべき

- 金澤 晶雄・森 博威 順天堂大学医学部 総合診療科学講座
＜ダイジェスト＞

昨今の感染症診療では“shorter is better”が提唱されており、各疾患において治療期間を短縮するようなエビデンスも登場している。従来、長期の経静脈投与が必要と考えられていた感染性心内膜炎infective endocarditis (IE) や骨髄炎、脳膿瘍についても、早期の経口抗菌薬へのスイッチが議論されている。

本稿ではConsの立場から、臨床に適応していくうえでの問題点を中心に検討する。

Part 5 検査編

17 point-of-careグラム染色で狙い撃つ：医師が自ら起因菌を推定・診断し、最適な治療に結びつけよう

- 谷口 智宏 県立広島病院 総合診療科・感染症科
＜ダイジェスト＞

人間と病原微生物との戦いは、抗菌薬の登場により人間の勝利に終わると楽観視されていたが、その乱用により薬剤耐性antimicrobial resistance (AMR) を獲得した微生物は増加し続け、世界的な問題となって久しい。この終わりのなき戦いを持続可能な (sustainable) 状況にとどめるためには、本誌読者のような向上心の強い医師による“point-of-careグラム染色”の実践と、若手医師への継続的な指導が欠かせない。

本稿では、point-of-careグラム染色を概説し、その実際について疾患ごとに症例および画像を挙げ、解説していく。

18 rapid diagnostic test (迅速診断検査) を理解する：核酸増幅検査と従来検査法の両方を使いこなす

- 上原 由紀 藤田医科大学医学部 感染症科
＜ダイジェスト＞

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行により、突如“PCR”という語が一般にも広く知られるようになり、微生物検査の領域では、PCRに代表される核酸増幅検査nucleic acid amplification test (NAAT) が急速に普及することになった。さらにCOVID-19に対する抗原定性検査の自己検査も認められ、感染症の迅速診断は医療機関外へも広がりを見せている。

本稿のテーマであるrapid diagnostic test (RDT) には、「何分で結果が得られればRDTとする」といった明確な定義はないが、患者のベッドサイドでpoint-of-care testing (POCT) として使用できるイムノクロマト法による迅速抗原定性検査のほか、最近では核酸増幅検査により直接検体から特異性の高い結果が得られる検査法も、RDTとして使われるようになってきている。米国疾病管理予防センター (CDC) が述べている、輸入感染症に対するRDTの考え方が参考になる。

19 この感染症検査の解釈、正しくできていますか：梅毒・HIV感染症・C. difficile感染症・結核・CMV感染症

- 三輪 俊貴 東京大学医学部附属病院 感染症内科
- 本田 仁 藤田医科大学医学部 感染症科
＜ダイジェスト＞

感染症の診断には微生物学的検査が必須であり、多くの細菌感染症では培養検査が該当する。しかし微生物を直接評価することが難しい感染症も多数存在し、このような感染症では特異抗原や抗体を検出したり、バイオマーカーを用いたりして間接的に評価することになる。

検査一般に当てはまることであるが、完璧な検査は存在しない。検査の特性や感度、特異度などを理解し、検査単独で判断を下すのではなく、疫学、病歴や身体所見、他の検査所見をふまえた検査前確率に基づく総合的な解釈が求められる。

本稿では、感染症科医として他科からの相談が多い検査について詳述する。

20 このバイオマーカーの解釈、正しくできていますか：エビデンスに基づく診断精度・臨床的意義・使い方

- 久保 起人・石金 正裕 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター
＜ダイジェスト＞

感染症の診断は時に難しい。病歴や身体診察、画像検査などを行いながらも診断に難渋するケースもある。バイオマーカーは早期診断の一助となり、臨床推論を支持してくれることもあるが、診療がバイオマーカーに頼ったものに傾きやすいというピットフォールもある。

本稿では、臨床検査で用いられることがある感染症に関連したバイオマーカーについて、診断精度や臨床的意義、筆者らの使い方を概説する。

Part 6 感染管理編

21 ホスピタリストが知っておくべきSSI予防策：3つの時間軸で考える

- 大石 高稔・安田 英人 自治医科大学附属さいたま医療センター 救急科
<ダイジェスト>

手術部位感染surgical site infection (SSI) は手術操作が直接行われた部位に生じる感染である。最も一般的な医療関連感染症の1つであり、その発症は患者の予後や健康関連QOL, 医療費に悪影響を及ぼす。ホスピタリストとしては、発症後の相談のみではなく、発症予防策について意見を求められることも多いだろう。

SSI予防のためにできることの1つ1つは微力であり、それぞれの効果を実感するのは難しいかもしれないが、エビデンスに基づく予防的介入を組み合わせることにより発症の抑制へとつながっていく。したがって、ホスピタリストにはエビデンスが確立している予防策を熟知して実践し、また外科医から相談を受けた際には適切に助言できることが求められる。

本稿では、世界的に参照されているガイドラインや日本で作成されているガイドラインの記載内容のうち、特にエビデンスレベルの高いものを中心に解説する。

22 院内感染予防策のエビデンス：標準予防策と感染経路別予防策/個室隔離について

- 松田 直也, 蛭子 洋介 亀田総合病院 感染症科
<ダイジェスト>

病院内の感染伝播を予防するためには、「標準予防策」と「感染経路別予防策」の2つを行う。感染経路別予防策は単独で行うものではなく、標準予防策を行ったうえで各病原微生物の感染様式に合わせて行う。

本稿では、最初に標準予防策について解説したのち、感染経路別予防策と個室隔離のエビデンスについて概説する。

23 CRBSI予防のエビデンス：費用対効果も含めて考えたい最近のトピック

- 森兼 啓太 山形大学医学部附属病院 検査・感染制御部
<ダイジェスト>

血管内留置カテーテルは現代の医療において非常に重要なデバイスであり、栄養や水分の補給だけでなく、血液製剤を含む各種薬剤の投与や、血管内圧モニタリングなど、さまざまな用途に使用されている。その一方で、皮膚バリアを貫いて無菌的な血管内と外界をつなげてしまうため、血管内留置カテーテルに関連した感染症（CRBSI）の克服が大きな課題となる。

Part 7 キャリア編

24 日本で感染症医として活躍するには

感染症におけるサブスペシャリティ領域研修の標準化についての議論がまだまだ続くなか、現在、日本で感染症医として活躍されている先生方は、他の専門医と比較して、多様なバックグラウンドをもつ方が多いです。本特集の最後に、何名かの先生方から、以下の4つの問いをもとに、自身の経歴をはじめ、感染症診療での逸話・秘話を語っていただくことにしました。

ホスピタリスト/感染症医を目指す読者の皆さまのキャリア形成に、大いに参考にさせていただければと思います。

【質問項目】

- Q1 感染症医を選んだ理由を教えてください。
- Q2 感染症医となるための研修の思い出をお聞かせください。
- Q3 影響を受けた感染症指導医はどなたでしょうか。その理由はどのようなところですか。
- Q4 感染症に興味のある若手医師に伝えたいことがあれば教えてください。