

はじめに

# 再び感染症について —さらに一步深く, 広く!

岡本 耕\* *OKAMOTO, Kob*

## 感染症は, ホスピタリストの 守備範囲の真ん中にある

ホスピタリストがカバーする広い守備範囲のなかでも, 感染症が重要な部分を占める分野であることに異論がある人は少ないだろう。一方で, 出会う頻度, 疾患の多様性に比して, 感染症専門医の数は1,500人に満たない(うち300人弱は小児科医<sup>1)</sup>)。現在, 病床数300以上の医療機関は全国に約1,500施設存在する<sup>2)</sup>が, 専門医がいる施設は小児関連医療施設, クリニックを含めて約800にとどまる<sup>3)</sup>。Hospitalistの読者のなかにも, 感染症専門医がいない施設で働いている方がたくさんおられるだろう。

専門医のいる施設であっても, 大部分の感染症は専門医でない医師が診ている。例えば, 筆者が勤務する大学病院では, 年間約3万人の入院患者の少なくとも半数以上で, 静注抗菌薬が使用されているが, 感染症内科がかかわるのは約1,300人, つまり数%しかない。ほとんどのケースは非感染症医が診療しており, ホスピタリストの守備範囲を考えたときに, 感染症診療が重要であることを改めて納得していただけるのではないだろうか。

## 前回の特集から4年が経過し, 周辺状況はどう変わったか

2013年発行のHospitalist第2号「感染症」特集では, ホスピタリストにとって毎日の診療に必要な感染症の実際知識を, 頻度の高いものを中心にまとめた<sup>\*1</sup>。以来4年あまりが経過したが, 感染症領域への関心はますます高まっており, 重要性も増している。筆者の考える重要な状況変化を3つ挙げる。

1. 2015年には, WHOの意思決定機関である世界保健総会にて, 薬剤耐性(AMR<sup>\*2</sup>)に対するグローバルアクションプランが採択された<sup>4)</sup>。続く2016年のG7伊勢志摩サミットでは, 世界経済, 移民問題, テロ対策などと並ぶ世界的な課題として, 「国際保健」とりわけ「薬剤耐性」の問題に対し, 今後各国が協調して取り組んでいくことが掲げられた。

適切な感染症診療は, 世界的にみてもその重要性が強調されてきている。日本政府も, AMR対策アクションプランを発表し, 今後日本でも取り組みが具体化・本格化していくと考えられる。

2. 2020年の東京オリンピックを控え, 訪日外国人旅行者の数が急増している。2013年には1,000万人余りだったのが, 2016年には2,300万人を超えた<sup>5)</sup>。一方で, 出国する日本人は約1,700万人にも達し, 旅行者(旅行に行く前,

\*1 詳細は下記を参照。



\*2 antimicrobial resistance

\* 東京大学医学部附属病院 感染症内科



**CQ** 各章をより楽しんで読んでもらうための試みとして、本特集で新たに挿入したものとは？

旅行中、旅行から帰ったあと)の診療は日常的なものになるであろう。

3. 社会の高齢化は確実に進む一方、平均在院日数はゆっくりとだが着実に減少している(2015年のデータでは、一般病床で16.5日<sup>2)</sup>)。生物学的製剤をはじめとする新規薬物の登場や医療の進歩も考えると、免疫不全患者を含めてより重症、あるいは合併症の多い難しいケースに当たることが今後一層増えるであろう。

## 本特集でのフォーカスポイントは？

今回の特集では、前回取り上げた感染症の「基本」ともいべき内容から、さらに一歩進んだトピックを取り上げる(前回特集とは相補的な関係にあり、もし前回特集を読まれていない読者の方がいれば、ぜひ読んでみてほしい!)。前述の1~3もふまえて**旅行者関連、薬剤耐性菌、免疫不全者の感染症、および前回扱いきれなかった重要な個別疾患**を解説する。

書籍や雑誌の特集で感染症が取り上げられる機会は、2013年よりもさらに増えたように思うが、逆に言えば、自分に今必要なものを選ぶのが難しくなったといえるかもしれない。マニュアルでは物足りない、だがMandell<sup>6)</sup>や感染症診療マニュアル(いわゆる青木本)<sup>7)</sup>を通読する余裕はない。そこで本誌Hospitalistでは、内科系後期研修医~上級医といった読者層を想定し、**読者の診療がもう一段階レベルアップするよう、毎日の診療に必要な実際の知識を、その理解をより深める背景にもふれ、簡潔にまとめることを目指した**。そのため、診療の第一線で実際に活躍されている先生方に、実診療をふまえた総説をご執筆いただいた。

Hospitalistが他の雑誌と最も異なるのは、原稿段階で、エディター側から読者目線でさらに提案を行い、各号のコンセプトに照らしてより良いものにしていく、という工程を経ている点にある。筆者自身、各原稿を読みながら無数の学び、発見があった。読者の皆さんともぜひそれを共有したい。読後、各トピックに関して**頭が整理され、痒いところに手が届き、そして新たな発見もある**、ときっと思っていただけのではないかと思う。必ずしも頭から読んでいただく必要はなく、興味があるトピックから読んでみてほしい。

なお、今回の特集では、読者の皆さんの興味あるいは知識欲を高め、各章をより楽しんで読んで

もらうための新しい試みとして、注釈部分に適宜Clinical Question(左記の側注参照)を挿入した。問いの多くは、近接する本文や図表からすぐに解答が見つかるはずであるが、それ以外のものには解答を付した。これらも合わせて、本特集を味わってもらえれば幸いである。

以下、各章について簡単に紹介する。

## ① トラベルメディスン

### 1. 直近の海外渡航歴がある人の発熱診療の進め方

海外渡航に関連する感染症は、日本での日常診療で経験することの少ない、いわゆる熱帯病を多く含むため、苦手意識をもつ人が少なくないのではないだろうか。本章は、そのような読者に特におすすしたい。正しい診断に至るために、膨大な知識をすべて頭に入れておくのは不可能であるし、またその必要もない。本章を読めば、何を知っておき、何をどうやってその都度調べればよいか分かる。

診断の第一歩は、海外渡航歴があることを認識することである。患者が常に自分から申告してくるとは限らない(一方で、渡航歴のある患者の発熱が常に渡航関連であるとは限らない)。次に鑑別を絞るのに大事なものは、①渡航地、②潜伏期、③曝露歴である。いずれも美しい表にまとめられているので、これらを眺めるだけでも価値がある。

感染症の一部は渡航地の流行に応じて変化するので、CDCなどのウェブサイトが有用である。ウイルス性出血熱など、特に警戒すべき感染症の可能性は必ず吟味すべきである。発熱をはじめ症状は非特異的なことが多いので、病歴で鑑別がある程度絞れたら、次は身体所見と血液検査でさらに診断を詰める手掛かりを探す。これも一覧表になっていて、繰り返し参照できる。数ある鑑別疾患のなかで、最も大事なものはマラリアであり、診断の遅れは重大な結果につながるため、否定できるまで常に可能性を検討する。出くわす頻度の高いデング熱と合わせて、診断・治療のポイントについて簡潔な解説がある。

### 2. 旅行者に対するアドバイス

予防に勝る治療はなく、旅行者への対応は旅行前に始まっているのが望ましい。旅行後に問題が起

きた場合と、旅行前の相談では、旅行自体のアセスメント（渡航地、期間、予定されている活動など）という点では重なる部分も多い。ただし、旅行前の相談では、すべてが「予定」であるため、不測の事態も考慮しながらの評価になる。

予防の柱となるのは、生活指導などのアドバイス、ワクチン・抗微生物薬による（特にマラリア）予防である。旅行者に対するアドバイスには、旅行前の準備にかかわるものと旅行中の行動にかかわるものがあるが、簡潔に表にまとめられている。予防に用いられるワクチンは10種類余りあるが、MR ワクチン<sup>\*3</sup>など定期接種に含まれるものもある。例えば、麻疹は昨年報告された約140例のうち35例（25%）が海外感染例であった<sup>8)</sup>。これまでのワクチン接種歴を確認し、キャッチアップするための重要な機会であることを強調しておきたい。

## ② ID コントロール

### 1. 薬剤耐性 (AMR) 総論

「AMR 対策アクションプラン」を聞いたことがあるだろうか？ 聞いたことがなければ、あるいは聞いたことがあっても、あまりよく知らないと感じるなら本章を必ず読んだほうがよい。

薬剤耐性菌の問題はすでに日常的に遭遇することであるが、この先5年、10年、20年で間違いなくさらに重要度を増していく。数十万年前に現生人類が誕生して以降の微生物との長い付き合いを考えれば、わずか75年前のペニシリンの臨床応用から、その後目にしてきた耐性菌の出現と、新規抗菌薬が枯渇してきている現状が危機的であることを一層実感できるかと思う。

本章を読めば、歴史的かつ世界的な状況をふまえ、日本が国家としてどのようにこの問題に取り組もうとしているのかを理解できる。最前線で患者と向き合う私たちの日々の診療は、そういった全体的な枠組みのなかで成立しており、決して関係のない世界の話ではない。そして、薬剤耐性菌の拡大に最も重要なのは、適切な抗微生物薬使用を含む適切な感染症診療の普及と、標準予防策の徹底という基本に立ち戻ることである。

### 2. 多剤耐性菌

本章で取り上げられている MRSA, VRE, ESBL,

AmpC, CRE, MDRP, 耐性アシネトバクターといった細菌（属）および耐性酵素の名前は、感染症診療に特に携わらない医師や他の医療従事者にも、馴染みあるものとなった感がある。「MRSA にはバンコマイシン！」や「ESBL にはカルバペネム！」といったシンプルな対応で事足りることもしばしばかもしれないが、薬剤耐性菌について、ホスピタリストとして知っておくべき一歩踏み込んだ知識をまとめていただいた。

最新の国内外の疫学、耐性メカニズムを理解したうえで、治療戦略の実際についてご自身のプラクティスと対照してほしい。本章を読めば、エビデンスの蓄積によってわかっていることと、わかっていないことの境界が、より明確になるだろう。海外入院歴のある患者での多剤耐性菌の問題が言及されているが、前述の海外渡航者の増加傾向と合わせて考えると、非常に興味深い。

## ③ 免疫不全

### 1. 免疫不全を疑うシチュエーション、および診療の進め方

免疫不全といっても、AIDS, 好中球減少症、免疫抑制薬使用中の患者だけを指すわけではない。そもそも病院の入院患者で免疫正常といえる患者の割合は、かなり少ないのではないだろうか。例えば、子宮頸癌で尿路閉塞が見つかり、これから化学療法を受ける患者はどうだろうか？ 尿路の正常な解剖が破綻しており、尿路感染のリスクが高くなるという点で、筆者なら免疫不全であると判断する。

本章では、免疫不全を疑う場合のアプローチの枠組みを解説している。免疫不全はまず原発性と二次性に分けるが、日常で出会うのは後者が大多数であろう。二次性には、宿主要因、バリア機能不全、微生物クリアランス機能欠損、蛋白喪失、骨髄疾患、薬剤性、ウイルス感染などがある。日頃、成人を診療していると、原発性免疫不全といえば小児の疾患と思いがちであるが、近年は成人で見つかる例が増えていて、全体の半分に達するという報告もあり<sup>9)</sup>、実は想像以上に見逃している可能性があるのかもしれない。本章では原発性免疫不全についても解説しているが、それを知ることによって、免疫システム（感染症と免疫の関係は切っても切れない！）について頭を整理することが

\*3 麻疹・風疹混合ワクチン

できるだろう。

## 2. 非感染症医にも知っておいてほしい HIVの基礎知識

HIV感染症はこの20年で不治の病から、(いったん抗ウイルス薬治療がスムーズにいけば)生活習慣病に近いものにまで変貌した。とはいえ、2015年時点で日本のHIV感染報告数は25,000人強あり、増加傾向は止まったものの、毎年1,000人を超える新規患者が発生している<sup>10)</sup>。さらに、新規患者の約3~4割はAIDSの状態で見つまっているということを考えると、HIV感染症はホスピタリストにとって無縁ではない。ホスピタリストがHIV感染者を診療する可能性があるのは、日和見感染症を発症した患者を治療する場合、(HIV感染者の高齢化に伴って増加している)心血管疾患、骨粗鬆症などの非感染性疾患を治療する場合となるだろう。

本章では、HIV感染症の(急性感染症を含む)診断、代表的な日和見感染症のマネジメント、最新のHIV治療、HIV感染症患者の慢性疾患について解説している。これを読んで、HIV感染症患者の主治医になる際の備えにしてほしい。

...

以下の「④疾患各論」は、前回扱いきれなかった重要な個別疾患を集めたものであるが、New England Journal of MedicineのClinical Practiceに近い形式で、症例をベースに各疾患を解説いただいた。

## ④ 疾患各論

### 1. 不明熱

“不明熱を診療する前にすべき最も重要な作業は、診断治療が可能な発熱性疾患の「不明熱化」を予防することである”と著者は述べているが、筆者もその言葉に激しく同意する。

不明熱とは、ある意味、自身の診療レベルがどこにあるかを映す鏡のようなものである。著者が述べる要点は、① 普段から問診・診察力を鍛え、曖昧な臨床情報を明確化する、② 曖昧な診断での治療を避ける、③ 不明性を有する発熱患者を、不明熱の定義に当てはまる前に認識する、④ 発熱+ $\alpha$ の情報を拾い上げ、不明熱となりやすい疾患の頻度をふまえて、それらの症状・所見の有無を対

照する、⑤ 診断的検査を吟味し、診断精度を高める、の5つである。

多数の写真とともに、手掛かりとなる身体所見、診断的検査のポイント、経験的治療が適応になる病態などの項目をぜひ一読していただきたい。不明熱に関する書籍も出している著者が、この紙幅のなかで書ききれないことをすべて書いてくださったと思う。不明熱に関する総説は数多あるが、本章はとても実践的かつ一段深い理解へと導いてくれるだろう。

### 2. 骨髄炎

骨髄炎は比較的良好に目にする疾患であるが、骨破壊と腐骨形成を特徴とする最も治療が困難な感染症の1つである。特に腐骨を形成したあとの骨髄炎(つまり慢性骨髄炎)は、基本的には内科的治療では根治不可能である。

本章では、ホスピタリストが知っておくべき骨髄炎の分類、原因微生物、身体所見、診断、治療、および骨髄炎に合併することもしばしばある脊椎硬膜外膿瘍、腸腰筋膿瘍について概説している。骨髄炎診断の画像検査はどのタイミングで、どれをなぜ選択するかなど、日々の臨床で遭遇する疑問への答えもたくさん書かれているので、ぜひ読んでほしい。

### 3. リケッチア感染症

感染症を疑った患者へアプローチする際には、解剖・症候学的にアプローチするやり方と、微生物からアプローチするやり方がある。後者の場合は、ウイルス、細菌、真菌、寄生虫と分けて、さらに細菌のなかでGram染色での分類を考えるとが多い。そのなかで忘れがちなのが、Gram染色では同定できないような細菌のグループで、リケッチア、スピロヘータ、クラミジア、マイコプラズマといったものがある。

本章では、日本でみられるリケッチア感染症の日本紅斑熱とツツガムシ病について、疫学(とても勉強になる!)から診断、治療まで、わかりやすい図や写真を用いて詳説している。日本紅斑熱とツツガムシ病はいずれも、自覚症状は非特異的なうえ、血液培養などの一般的な検査では診断できないため、疑うことが非常に重要である。臨床診断の決め手は、ダニへの曝露の可能性、痒痒感・疼痛のない皮疹である。診断は血清学的検査を用いる場合が多いが、疑った時点でテトラサイ

クリン系抗菌薬を開始することが重要である。

#### 4. 帯状疱疹

帯状疱疹はありふれた疾患であるが、①高齢者や免疫不全者で頻度が高い（したがって、今後もっと増える！）、②単純な皮疹から、中枢神経をはじめとする合併症まで多彩な臨床症状がある、③帯状疱疹後神経痛は長期的に影響を与える後遺症となる、④抗ウイルス薬が有効で、予防のためのワクチンもある、という点でホスピタリストがよく理解しておくべき重要な疾患の1つである。特に、日本でも2016年より50歳以上に対する帯状疱疹の予防として、水痘ワクチンの効能・効果が追加承認されたことは強調しておきたい。

#### 5. 糖尿病性足病変

糖尿病性下肢潰瘍は生涯で約25%が発症するとされ、全国に糖尿病患者が約360万人以上<sup>11)</sup>いることを考えると、ホスピタリストが日常的に遭遇する疾患といえる。臨床診断は必ずしも困難でないが、適切な治療のためには、重症度の評価、微生物学評価、抗菌薬の選択についてよく理解しておく必要がある。

本章では、疫学、診断、治療という基礎的な部分に加えて、よくある疑問（骨髄炎を疑った場合の画像検査の感度・特異度、創部スワブと骨培養の違い、外科的介入が必要な症例の拾い方、有効な予防法など）についても解説している。糖尿病性足感染症の場合、皮膚科、整形外科、血管外科など他の専門家と共同で診療する機会も多いと思うが、そういった際のコミュニケーションに役立つ知識が盛り込まれており、知識を整理する良い助けになるだろう。

#### 6. カテーテル関連血流感染症 (CRBSI)

カテーテル関連の感染症のなかでも、血流感染は最も重要なものである。非常に多くの入院患者が点滴加療を受けるが、血流感染症を起こす頻度は、1,000カテーテル・日当たり中心静脈カテーテルで2.7、末梢静脈カテーテルで0.5程度とされる<sup>12)</sup>。例えば300床の病院で、患者全員が年間300日、末梢静脈カテーテルを挿入されていたとすると、それだけで45人の菌血症患者が発生する計算になる。CRBSIは、それ自体でも患者予後を悪化させるが、感染性心内膜炎や椎体炎などの合併症をきたしたりするなど、重大な影響をも

たらし得る。

本章では、CRBSIの診断、治療戦略を中心に解説している。どうやって治療期間を決めるか、どのような場合に血液培養を再検するか、合併症の評価はどのような場合に何を行うかなど、実際の治療で困りがちなポイントの数々が、著者の実践例もふまえてまとめられており、本章を読んで明日からの診療レベルの向上につなげてほしい。

#### 7. ホスピタリストがみる性感染症

性感染症は、生殖器感染症と同義ではない。多彩な臨床症状を呈し得ることから、ホスピタリストが力を発揮しやすい分野ではないだろうか。しかも、梅毒は増えている！2012年までは年間1,000人以下で推移していたが、急激に増加し、2017年は5,000人を超える勢いである<sup>13,14)</sup>。加えて、性感染症は若い人に限らない。梅毒では、2016年の東京都の感染報告1,673人のうち、約15%強が50歳以上であった<sup>15)</sup>。

本章では、性感染症の臨床上の注意点、見つけるためのポイント、患者へのアプローチ、検査と治療の要点、および梅毒、淋菌感染症、骨盤内炎症性疾患 (PID<sup>\*4)</sup>) について概説している。日常診療で性感染症を鑑別に挙げるべき症状・所見、性感染症のリスクを評価するための質問など、実臨床に有用なポイントが非常にわかりやすく表にまとめられているので、明日からの診療にきっと役立つだろう。

また、特に梅毒の血清検査の解釈や治療など、専門家の間でも議論が多い点について、自身の実践例もふまえながら丁寧に解説されており、著者の情熱がとても感じられる総説である。

#### 8. Killer throat: 見逃せない咽頭痛

咽頭痛は外来で遭遇することの多い主訴の1つだが、多くは自然軽快するウイルス性のものである<sup>\*5)</sup>。一方で、急激に気道閉塞をきたし、適切に対処しなければ死に至る疾患 (Killer throat) も時に遭遇する。筆者自身、研修医1年目の救急外来の当直で、わずかに口蓋垂が偏位していることをきっかけに（上級医の助けもあって）診断された扁桃周囲膿瘍を経験した。宅直の耳鼻科医に来てもらい、直視下に穿刺し、膿が引けたときの光景は今でも鮮明に覚えている。その夜すでに何人もの患者をウイルス性咽頭炎と診断していたので、振り返って怖い思いをした。同じような経験をし

\*4 pelvic inflammatory disease

\*5 なお、厚生労働省はAMR対策の一環として、気道感染症に対する抗微生物薬適正使用の手引き<sup>16)</sup>を2017年6月に発行している。



たことのある読者も多いのではないだろうか。

本章では、Killer throat の鑑別診断、治療について解説している。強い嚥下痛、嚥下困難、声の変化があれば、必ず Killer throat を念頭におき、気道緊急の可能性を考えることが重要であることは覚えておきたい。

...

本特集が、感染症を診る機会のある多くのホスピタリスト、非感染症医の役に立ち、明日の診療を一段深みのあるものに変える助けとなれば幸いである。

最後に、本特集の企画編集において、素晴らしいアイデアやご助言を寄せてくださった斎藤浩輝先生 (World Health Organization, Infection Prevention and Control Global Unit) に、心よりお礼を申し上げます。

#### ●文献

1. 日本小児感染症学会. 感染症専門医について.<<http://www.jspid.jp/sikaku/senmoni.html>> Accessed Aug. 31, 2017.
2. 厚生労働省. 平成27年(2015)医療施設(動態)調査・病院報告の概況.<<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/15/>> Accessed Aug. 31, 2017.
3. 日本感染症学会. 感染症専門医制度. 専門医名簿(平成29年7月1日更新).<<http://www.kansensho.or.jp/senmoni/meibo.html>> Accessed Aug. 31, 2017.
4. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance.<<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/en/>> Accessed Aug. 31, 2017.
5. 法務省. 白書・統計・研究. 統計. 出入国管理統計統計表.<[http://www.moj.go.jp/housei/toukei/toukei\\_ichiran\\_nyukan.html](http://www.moj.go.jp/housei/toukei/toukei_ichiran_nyukan.html)> Accessed Aug. 31, 2017.
6. Bennett JE, et al. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia : Saunders, 2015
7. 青木 眞. レジデントのための感染症診療マニュアル 第3版. 東京:医学書院, 2015.
8. 国立感染症研究所. 麻疹ウイルス分離・検出状況 遺伝子型別内訳一覧(2016年).<<https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2017/03/445tt02.gif>> Accessed Aug. 31, 2017.
9. Bousfiha AA, et al. Primary immunodeficiency diseases worldwide : more common than generally thought. J Clin Immunol 2013 ; 33 : 1-7. PMID : 22847546
10. 厚生労働省エイズ動向委員会. 平成27(2015)年エイズ発生動向.<<http://api-net.jfap.or.jp/status/2015/15nenpo/h27gaiyo.pdf>> Accessed Aug. 31, 2017.
11. 厚生労働省. 平成26年患者調査の概況.<<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/14/dl/05.pdf>> Accessed Aug. 31, 2017.
12. Maki DG, et al. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices : a systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clin Proc 2006 ; 81 : 1159-71. PMID : 16970212
13. 梅毒2008~2014年. IASR 2015 ; 36 : 17-9.<<https://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m/syphilis-iasrtpc/5404-tpc420-j.html>> Accessed Aug. 31, 2017.
14. 国立感染症研究所. 日本の梅毒症例の動向について(2017年7月5日現在).<<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/740-disease-based/ha/syphilis/idsc/7408-syphilis-data-20170705.html>> Accessed Aug. 31, 2017.
15. 東京都感染症情報センター. 梅毒の流行状況(東京都2006年~2016年のまとめ).<<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/diseases/syphilis/syphilis2006/>> Accessed Aug. 31, 2017.
16. 厚生労働省健康局結核感染症課. 抗微生物薬適正使用の手引き(第一版).<<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000166612.pdf>> Accessed Aug. 31, 2017.