

特集 救急疾患の診療の実際

感染症

獨協医科大学 感染総合対策部

吉田 敦

はじめに

救急医療の場で、感染症を診療する機会は非常に多い。軽症例から重症例まで、さらに診断に難渋する例までさまざまである^{1~3)}。本稿では救急疾患として遭遇することが多い感染症の主な疾患について、迅速そして的確に診断、治療を行うための注意点を述べる。

1. 敗血症

<菌の侵入門戸と敗血症>

敗血症には、必ず菌が血中に入った箇所（侵入門戸）が存在する。このため敗血症を疑ったら、侵入門戸がどこか早期に見極め、侵入門戸に対して適切な対応を行うように心がける。侵入門戸になっている病態に対して有効な対策をとることは、敗血症の治療の基本であり、早期の回復と予後の改善につながる。

<原因菌の種類と血液培養採取時の注意>

院内で提出される血液培養は、年間およそ6,000セットで、陽性率は約15%、その中でグラム陽性菌が60%を、グラム陰性菌が30%を占める（図1左）。グラム陽性菌の中で最多なのは、皮膚の常在菌であるコアグラゼ陰性ブドウ球菌（coagulase negative staphylococci；CNS）であり（CNSには表皮ブドウ球菌 *S. epidermidis* も含まれる）、これにメチシリン感受性である黄色ブドウ球菌（MSSA）とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）が次ぐ。グラム陰性菌では大腸菌（*E. coli*）が最多である。時間外救急部や初期治療室、外来で採取されたものに限定して集計すると（図1右）、大腸菌や肺炎球菌（*S. pneumoniae*）、MSSAの割合はさらに高くなり、市中感染としての特徴が明らかになる。

血液培養は感染症の可能性がいささかでも考えられる場合、積極的に採取する。敗血症患者でも低体温やショック、意識障害、不穏、興奮、せん妄、失禁といった症状から受診することがある。発熱や炎症反応にとらわれず、それも抗菌薬の投与前に採取するよう、心がけるべきである。救急外来で採取した血液培養の陽性率は高い。

診断とその後の治療をよりの確、適切に行うためにも励行が望まれる。なお採取時には汚染を避けるためにアルコール綿とイソジンを用いて十分に消毒する。ボトル上面のゴム栓部分も消毒し、血液を嫌気ボトル（オレンジ色）、好気ボトル（緑色）の順に入れるのがよい。

<主な侵入門戸と起因菌>

救急で遭遇することが多いと思われる疾患について侵入門戸別に述べる。

(1) 尿路（腎盂腎炎）

腎盂腎炎から尿路由来敗血症を来し、発熱、腰痛などを主訴に来院することが多い。中には意識障害やショックを生じて来院することもしばしばである。尿路に基礎疾患のない単純性の場合、起因菌として多いのは大腸菌や肺炎桿菌（*K. pneumoniae*）である。基礎に中枢神経疾患を有し、神経因性膀胱が疑われる場合や、既に何らかの理由で尿道カテーテルが留置されている場合には、緑膿菌（*P. aeruginosa*）や腸球菌（*Enterococcus*）の可能性が高くなる。

(2) 胆道（胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍）

基礎に胆嚢結石や胆管結石、肝・胆道の腫瘍を有している場合に、胆嚢炎や胆管炎を来して来院する。起因菌として、大腸菌、クレブシエラ（*Klebsiella*）、エンテロバクター（*Enterobacter*）、緑膿菌が多くを占める。感染局所の処置として胆嚢や胆管のドレナージを要する場合がある。

(3) 呼吸器（肺炎）

呼吸器感染症から敗血症を来す代表的なものは肺炎球菌性肺炎である。冬季から春季にかけ、肺炎患者の血液培養から検出される菌の多くは本菌である。肺炎球菌はまた、副鼻腔炎や中耳炎を生じ、これからも敗血症を生じることがある。この場合感染源の症状や所見はあまり強くない。なお肺炎球菌性肺炎、敗血症にはしばしば髄膜炎が合併する。

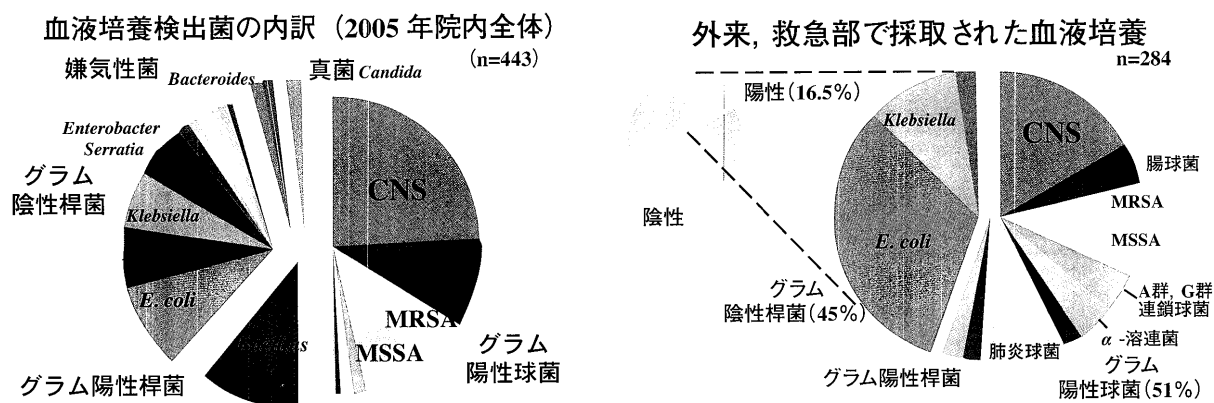


図1 血液培養検出菌

左は院内全体, 右は外来および救急部から提出されたものを示す
CNS: コアグラールゼ陰性ブドウ球菌

(4) 皮膚・軟部組織

壊死性筋膜炎や糖尿病の足 (Diabetic foot infection) に合併して連鎖球菌 (*Streptococcus*) や黄色ブドウ球菌 (特にMSSA) の敗血症を生じることがある。連鎖球菌の中ではA群やG群が有名で、劇症型溶血性連鎖球菌感染症の一部として壊死性筋膜炎を来す (劇症型溶血性連鎖球菌感染症については別項で述べる)。MSSAの場合、先行して筋肉注射など何らかの医療行為を受けていることが多いため、病歴から起因菌を推定することができる。なお本邦ではMRSAによる市中感染例は少なく、MSSAに比して重症ではないが、米国ではMRSA強毒株による市中感染型の蜂窩織炎や壊死性筋膜炎が多発しており、今後本邦でも増加が懸念される。

(5) 腸管 (腹膜炎, イレウス)

腸管穿孔やイレウスのため、腸内細菌やクロストリジウム (*Clostridium*) による敗血症が生じる。腹膜炎では緊急手術の適応となる。

<特徴的な臨床像を呈する敗血症>

1) クロストリジウム・パーフリンジェンス (*Clostridium perfringens*)

腸管内の *C. perfringens* によるが、菌が産生する毒素により強い溶血が生じる (採血時の血液を肉眼的に見ただけでも分かることがある)。急速にショックを生じるので、ショック状態で溶血の所見を認めたら、本菌による敗血症を疑うべきである。ペニシリン系薬が有効である。

2) 髄膜炎菌 (*N. meningitidis*)

気道を介して血中に入った髄膜炎菌が敗血症を生じ、高熱や皮膚・粘膜の出血斑、関節炎を生じる。敗血症は

急速に進行し、髄膜炎に進展する。中には突然に発症し、頭痛、高熱、けいれん、意識障害を呈し、DICを伴って、ショックから死に至る例がある (Waterhouse-Friedrichsen症候群)。本邦では年間10~20例であったが、増加傾向にあること、健常人でも無症候で保菌していることがあることから、注意が必要である。治療薬としてはペニシリン系薬を選択する。

<敗血症の治療 (抗菌薬療法を含む)⁴⁾>

呼吸・循環動態を安定させるため、必要に応じ酸素やカテコラミンの投与を行う。敗血症性ショックでは末梢血管拡張が著しくなりノルアドレナリンの大量投与が必要になる場合がある。

抗菌薬は元の感染巣と主な起因菌を考慮して選択する。尿路由来敗血症や胆道感染では腸内細菌の関与が多いため、第3世代セフェム系を、肺炎球菌性肺炎で特にペニシリン耐性 (PRSP) が疑われるならば第3世代セフェム系やカルバペネム系 (カルベニン[®]) を選択する。皮膚・軟部組織感染症で連鎖球菌が疑われる場合にはペニシリン系薬を、MSSAが疑われる場合にはβラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン (ユナシンS[®]など) か第1世代セフェム系を選択する (詳細は成書を参照)。

顆粒球減少を伴ったショック例、ドレナージ不能の感染巣、消化管穿孔を伴うものは予後不良である。

2. 腸管出血性大腸菌感染症

腸管出血性大腸菌 (Enterohemorrhagic *E. coli*; EHEC) は病原性大腸菌の一つであり、ベロ毒素産生大腸菌 (VTEC) ともよばれる。病原性大腸菌は細胞壁のO抗原によって分類されるが、腸管出血性大腸菌感染症は主にO157, O26, O111, O128, O145により生じ、う

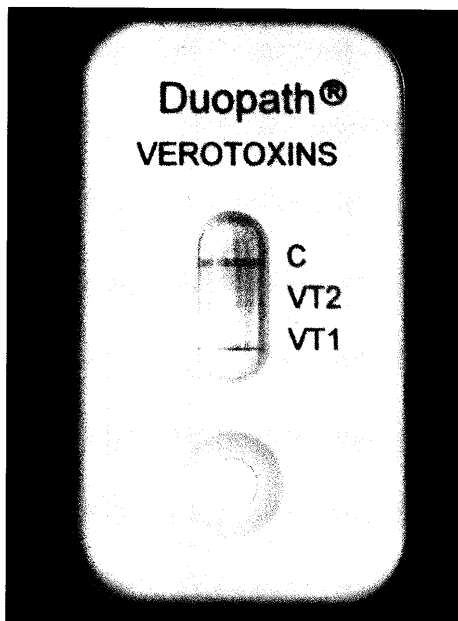


図2 ベロトキシン迅速検出法

ちO157が8～9割を占める。

加熱不十分な肉、牛乳、野菜が原因となるが、当院では特に生焼けのハンバーグを食べた例や焼肉店で飲食した例がある。都内の学生食堂での集団発生例もあった。

4日から8日の潜伏期において、激しい腹痛と下痢で発症する。下痢は数日で頻回の血便に変わるが、血便は時に便成分が含まれないほどになる。激しい腹痛から虫垂炎と、血便から虚血性大腸炎と判断されやすい。さらに発症から1週間程度で、5～10%の患者に溶血性尿毒症症候群（HUS）を生じる。この場合腎不全、血小板減少のほか、中枢神経症状を生じ、集中治療を要することがある。

診断には便からのEHECの分離培養や、免疫学的手法を用いたO157の検出ならびにベロ毒素の検出がある。分離培養は最も感度が高いが、時間がかかる。ベロ毒素の検出は、感度はやや低いものの、4時間程度で結果が得られる（図2）。

治療として、海外では抗菌薬や腸管運動を抑制する薬物の投与は行わないのが原則である。抗菌薬の投与がHUS発症のリスクを増加させるという報告があり⁵⁾、その要因として、抗菌薬によって菌からベロ毒素が放出される可能性が指摘されている。一方本邦では、特に小児においてホスホマイシンが多く使用されている。しかしながらホスホマイシンの有用性とHUS発症のリスクについては信頼できる情報が少なく、一致した結論は得られていない。

成人で症状や便性状から腸管出血性大腸菌感染症が疑われた場合、すぐに抗菌薬の投与を行うのではなく、ベ



図3 A群連鎖球菌による劇症型溶血性連鎖球菌感染症

ロ毒素の検出などの検査を行ってから、治療方針の決定を行うのが望ましい。

3. 劇症型溶血性連鎖球菌感染症

溶血性連鎖球菌、特にA群、G群により、急速に進行する敗血症や軟部組織感染症を生じるものである。発熱や咽頭痛、筋肉痛で発症するが、菌の病原性と増殖力が強いことから敗血症に至るとともに、菌が筋肉や脂肪を浸食する（図3）。「streptococcal toxic shock syndrome：STSS」とも呼ばれ、発症後十数時間経過すると手足の壊死や循環不全などが起きて重症化するので治療が難しい。

早期に診断できれば治療が間に合う。発熱や嘔吐に加え、筋肉痛などの症状を見逃さないこと、この疾患を疑って迅速診断法を用いることが重要である。迅速診断法としては、咽頭擦過物からA群連鎖球菌の抗原を検出する方法があり、およそ20分で結果が得られる（図4）。

治療としては、診断がつくまでは重症度に応じカルバペネム系を、一旦診断がついたならばペニシリンG大量（1,800～2,400万単位/日）とクリンダマイシンを投与する。ペニシリンGは本菌に対し最も抗菌力が優れてい

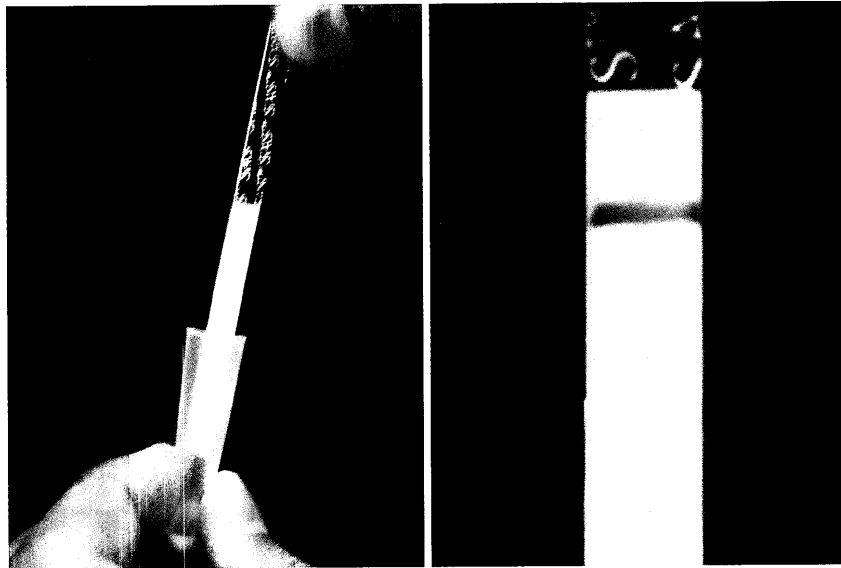


図4 A群連鎖球菌の迅速診断法
右は拡大写真. 2本の線が観察できる(陽性).

る。クリンダマイシンは産生される toxin を不活化し、相加作用を有する。

A型レンサ球菌は普遍的に存在する細菌であり、毎年冬から初夏にかけて咽頭炎の原因菌として流行を起こす。劇症型感染症を生じる理由として、菌側の病原因子や生体側の免疫応答の違いなど多くの報告があるが、現在のところ一致した結論はついていない。

なお、G群、C群連鎖球菌による劇症型感染症は、A群に比べいささか致死率が低いこと、高齢であることが特徴である。高齢者においてこれらの菌は常在菌であったものであり、当院では2005年頃から急にG群連鎖球菌によるSTSSや敗血症例が増加した。現在も年4～5例経験している。

4. ビブリオ・バルニフィカス (*Vibrio vulnificus*) 感染症

ビブリオ・バルニフィカスは海水中に生息するビブリオの一種で、カキなどの貝類に濃縮した状態で含まれている。海で遊泳中に負傷したり、貝類などの海産物を摂取したりすることで感染する。肝硬変など肝疾患のある男性に多い。感染経路により創傷感染型と敗血症型に分けられるが、敗血症型では高率にショックやDICを合併し死亡率は50%を超える。また70%の症例で下肢を中心に多発性転移性の皮膚病変を認める。

当院でも2006年、アルコール性肝障害を基礎に持ち、両下腿部痛を主訴に来院した65歳男性例を経験した。来院10日前から両下腿部痛があり、来院前日に前医を受診したがこの時既にショック状態であった。当院搬送

時、意識は清明であったが、間もなく大量の昇圧薬が必要となり、搬送からおおよそ12時間で死亡した。来院時の血液培養から *V. vulnificus* が検出され、診断に至った。

治療としては、カルバペネム系が適当であり、いかに早期に疑って投与を開始できるかが問題となる。下肢痛を訴える肝障害のある男性で、発熱、炎症反応の上昇を認め、感染源が不明な感染症の場合、治療の開始を考慮した方がよい。

5. インフルエンザ

高熱と強い全身症状(頭痛、筋肉痛)を主徴とする。昨シーズン(2006/2007シーズン)に臨床検査部にインフルエンザ迅速抗原検査が依頼された件数をみると、提出検体2,150件のうち、A型は436件、B型は127件が陽性であった。A型インフルエンザの流行が本格的になったのは2月とやや遅かったが、3月になってB型が流行したために、年間の陽性患者数は2005/2006シーズンとほぼ同数であった。

臨床症状や抗原検査結果から診断を行うが、治療薬としてオセルタミビル(タミフル[®])、ザナミビル(リレンザ[®])、アマンタジン(シンメトレル[®])がある。前2者はA型、B型両方に有効だが、アマンタジンはA型のみ有効である。抗インフルエンザウイルス薬服用後の異常行動についてはタミフルで多く報告されているが、その程度、因果関係、他の薬物での頻度についての詳細な情報はまだない。

6. 気管支炎, 肺炎

市中感染型の気管支炎, 肺炎の病原体として, 肺炎球菌, インフルエンザ菌 (*H. influenzae*), マイコプラズマ, クラミジア, レジオネラが重要である. 起因菌の推定には, 病歴の聴取に加え (例えば温泉や循環式浴槽とレジオネラなど), 喀痰のグラム染色や画像所見, 尿中抗原検査が有用である. グラム染色は簡便な方法であり, 情報量も多いが, 上記の中でマイコプラズマ, クラミジア, レジオネラは染色されず, 検出できない. 尿中抗原検査も信頼できる方法ではあるが, 肺炎球菌の場合, 偽陰性があること, レジオネラの場合, 血清型1 (レジオネラ肺炎の約半数) しか検出できないことに留意する.

なおマイコプラズマでは2006年よりマクロライド耐性株が増加しており, マクロライド投与下でも症状が改善しない例がしばしばみられる. 代替薬としてはニューキノロン系やドキシサイクリンを選択せざるをえない.

7. 髄膜炎, 脳炎, 脳膿瘍

髄膜炎, 脳炎は代表的な救急疾患である. 髄膜炎において月例や年齢と起因菌には相関があり, 生後1か月以内では大腸菌とB群連鎖球菌 (GBS) が, 2か月以降6歳程度まではインフルエンザ菌が, 6歳以上の小児, 成人では肺炎球菌が多い.

中枢神経感染症を疑った場合, すみやかに脳脊髄液を採取するが, この際抗菌薬の投与を行う前に採取するのが望ましい. 既に抗菌薬を投与されてから来院した場合には, グラム染色や培養が陰性になることがある. このような場合, 脳脊髄液中の抗原検査 (肺炎球菌, インフルエンザ菌, 髄膜炎菌) が役に立つ. さらに脳膿瘍や硬膜下膿瘍では外科的に穿刺して採取した膿汁から菌の遺伝子を検出し, 起因菌の決定に役立てることができる.

細菌性の中枢神経感染症では, 疾患の重症度や機能障害を考慮して, 当初広域の抗菌薬で治療が開始され, さらに長期投与がなされることが多い. 起因菌の決定へ上記のような配慮をすることで, 起因菌に対しより適切な抗菌薬が選択できることになる (例: ペニシリン感受性の肺炎球菌や連鎖球菌の場合: カルバペネム系よりもペニシリン系が有効であるため, 菌が同定されれば抗菌薬を変更する).

8. 動物咬傷

犬, 猫その他の動物に咬まれて受傷した場合, 歯牙による裂傷や刺傷を受ける他, 口腔内細菌や破傷風菌, 唾液中のウイルスによる感染を受ける可能性がある. 受傷による機能障害の確認と創部の処置を行うとともに抗菌

薬療法を行う. 動物の口腔内の細菌叢には特徴があるが, 猫の場合はパストレラ・マルトシダ (*P. multocida*) が優位であり, 犬の場合はそれにMSSAやバクテロイデス (*Bacteroides*) などの嫌気性菌が加わる. β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン (ユナシン[®], オーグメンチン[®]など) を選択するのがよい.

9. 海外渡航後の感染症

海外渡航後に発熱や下痢を訴えて来院する例がある. 最も多いのは下痢症 (旅行者下痢症) であり, 特にアジア, 中南米, 中東, アフリカ地域から帰国した場合に多く認める. 病原体としては, 腸管病原性大腸菌 (EPECやEAEC) やサルモネラ, カンピロバクター, ジアルジアが多く, 赤痢やコレラ, 赤痢アメーバがこれに次ぐ. 細菌性の場合, 基本は脱水対策であり, 抗菌薬投与の適応になるのは脱水の強いサルモネラ症, 赤痢, コレラの場合である.

発熱性疾患としては, デング熱, 腸チフス, マラリアが代表的である. 特にデング熱は東南アジア, 南アジア, 大洋州への旅行者に多く, 潜伏期が3から5日と短いことから, 短期旅行者が現地でもまたは帰国後間もなく発熱して, 来院することが多い. 頭痛や関節痛, 筋肉痛に加え, 血小板減少や, 発症から数日経過した後に四肢・体幹に粟粒大の発疹がみられる. 国内で診断のための特異的検査 (抗体検査やPCR法を用いた遺伝子検出) が行える施設は限られている (例: 国立感染症研究所). デングウイルスに対する特異的治療法は存在しないため, 治療は専ら安静, 輸液, 解熱薬投与などの対症的なものになる. 血小板減少が著しくなり, デング出血熱様になると血小板輸血が必要になることがある.

腸チフス・パラチフスは消化管感染症ではあるが, 発熱を主症状とし, 下痢を生じるのは半数程度に過ぎない (Enteric feverと呼ばれる). このため感染巣の不明な発熱として診断に時間がかかることがある. 発症早期に複数回の血液培養を行うとともに, 2週目以降では尿や便の培養を行う. 当院では2005年に2例を経験している.

マラリアは渡航後の発熱の中で必ず鑑別すべきものである. 特に熱帯熱マラリアは診断が遅れると重症化し, 死亡する割合も高い. 血液塗抹標本での原虫の確認や, 迅速診断キットでの抗原検出を行う. 熱帯熱マラリアの多くは既にクロロキン耐性になっているため, 治療薬としてはメフロキン, アーテスネート, アトバコン・プログアニル合剤 (マラロン) などを選択するが, メフロキン, ドキシサイクリン, キニーネを除いて上市されておらず, 多くは熱帯病治療薬研究班を通じて入手することになる.

10. 救急医療と施設内感染

<救急外来での感染対策>

救急外来では患者の感染症の有無があらかじめ把握できない、ないしは情報がきわめて乏しい状況で、診療が行われる。さらにリスクの高い処置を迅速に行わねばならない。したがって感染機会が多いにもかかわらず、感染予防策が徹底されにくい。いわば院内では感染症に対する防備が手薄になりやすい場所といえる。

このため標準予防策をはじめとする感染予防策の徹底（手袋・ガウン・特に吸引時のマスク着用、手指消毒、体液付着物の清拭、リネンの適切な処理）について、一般病棟以上に注意がはらわれねばならない。多数のそして多職種の医療スタッフがどのように意識を共有していくか、実際に予防策を行えるかが課題である。患者紹介の段階において、感染症ないし感染性についてできるかぎり多くの情報を集めること、環境を整備しておくこともまた有効である。

<集中治療室での感染対策>

基礎疾患や治療行為により易感染状態になった患者が多く、さらに多数の医療スタッフが関わるため、集中治療室もまた施設内感染対策が重点的に行われねばならない場所といえる。宇野らによれば集中治療室でのMRSA、緑膿菌感染症は以前にも増して重要になってきている⁶⁾。サーベイランスを含めた多剤耐性菌対策が積極的に行われるべきであろう。

11. おわりに

以上救急医療と関わりの深い感染症について述べた。

感染症は救急疾患の一つであるという観点からすれば、感染症を的確に診断し、上手に治療するためには、救急部や外来での感染症に対する初期対応が非常に重要であるとも言える。初期対応の増進に本稿がいささかでも役に立てば幸いである。

文 献

- 1) Bryan CS : Infectious disease emergencies. in "Infectious Diseases in Primary Care". ed by Bryan CS. Saunders, Philadelphia, pp 111-152, 2002.
- 2) Adedipe A, Lowenstein R : Infectious emergencies in the elderly. *Emerg Med Clin North Am* **24** : 433-448, 2006.
- 3) Talan DA : Infectious disease issues in the emergency department. *Clin Infect Dis* **23** : 1-14, 1996.
- 4) Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al : Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* **32** : 858-873, 2004.
- 5) Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, et al : The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157 : H7 infections. *N Engl J Med* **342** : 1930-1936, 2000.
- 6) 宇野日出男, 武澤 純 : 集中治療室における院内感染の推移. ICUにおける感染対策. 行岡秀和 (編), 真興交易医書出版部, 東京, pp 182-191, 2005.