

日和見感染症



中野隆史

宿主・寄生体(病原体)関係

微生物が病気をおこす力
(ウイルス)

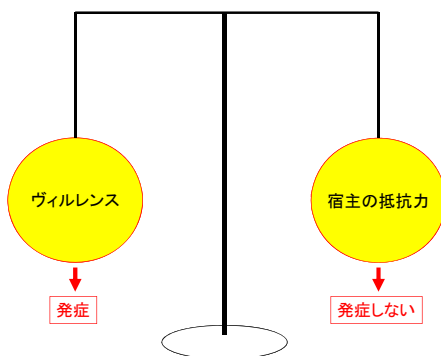
宿主の抵抗力

発症

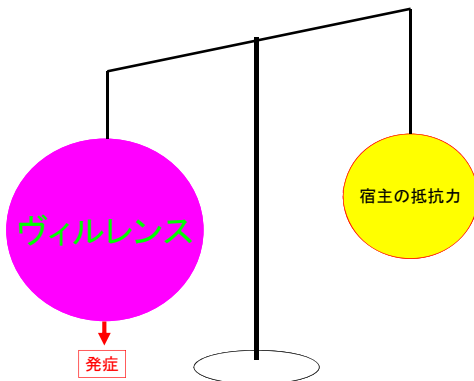
発症しない

宿主・寄生体(病原体)関係 host-parasite (pathogen) relationship

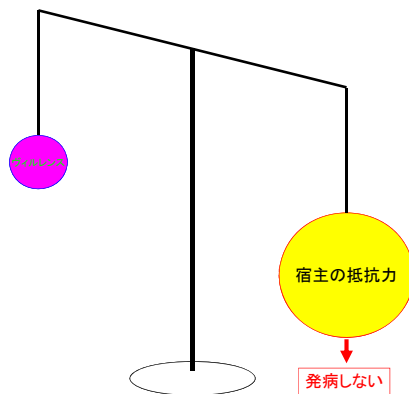
宿主・病原体関係:天秤モデル



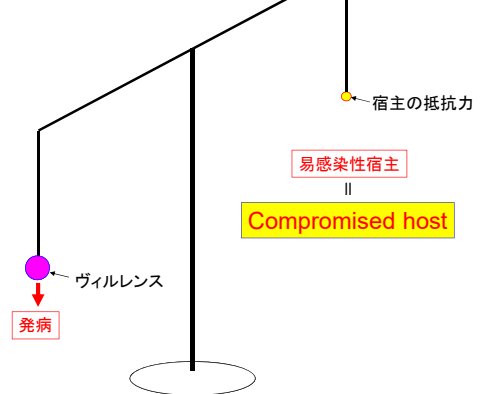
顕性感染:麻疹など



不顕性感染:日本脳炎・ポリオなど

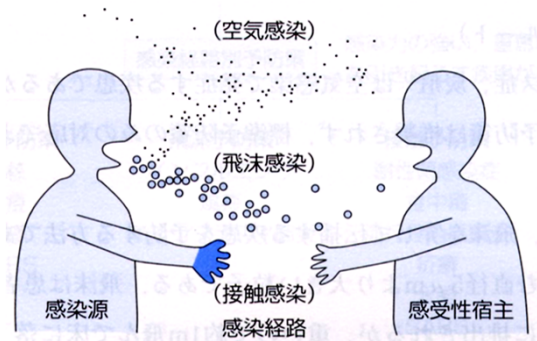


日和見感染



日和見感染症の起因微生物＝日和見病原体

感染の3要素



日和見病原体の感染源・感染経路・侵入門戸は？

1) 常在微生物による感染

(たとえば・・・)

皮膚の常在菌→カテーテル・ドレナージ挿入に伴う感染

口腔内の常在菌→不顕性誤嚥(マイクロアスピレーション)

潜伏感染→免疫力低下に伴う回帰発症recurrent infection

2) 環境微生物による感染

おもな日和見病原体

【細菌①】

ONFGNR(ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌)

Pseudomonas aeruginosa

人体・環境常在菌。とくに水回りに注意。バイオフィルム形成性。一部の菌株ではムコイド形成、消毒薬抵抗性、多剤耐性などの性質がある。菌交代症の原因にもなりうる。

Burkholderia cepacia

グルコン酸クロロヘキシジン(ヒビデン®)に抵抗性。

Acinetobacter spp. (多剤耐性あり), *Xanthomonas spp.* など

おもな日和見病原体

【細菌②】

○腸内細菌科

Serratia marcescens

霊菌。環境常在菌。これも水回りにいる。一部の菌株は赤色色素を産生。多剤耐性。菌交代症も。尿路感染症、肺炎、敗血症など。

Enterobacter spp., *Klebsiella oxytoca*, etc.

ある医局の流し台



おもな日和見病原体

【細菌③】

○グラム陽性球菌

CNS (coagulase-negative *staphylococci*)

皮膚常在菌 (*S. epidermidis* など)。カテーテル感染症 (CRBSI: catheter-related blood stream infection), 敗血症など。多剤耐性菌もある (MRSE, MRCNS)。

Enterococcus faecalis, *E. faecium*

腸球菌。グラム陽性球菌。VRE (vancomycin resistant *enterococci*) も存在。尿路感染症, 敗血症など。

おもな日和見病原体

【細菌④】

○抗酸菌

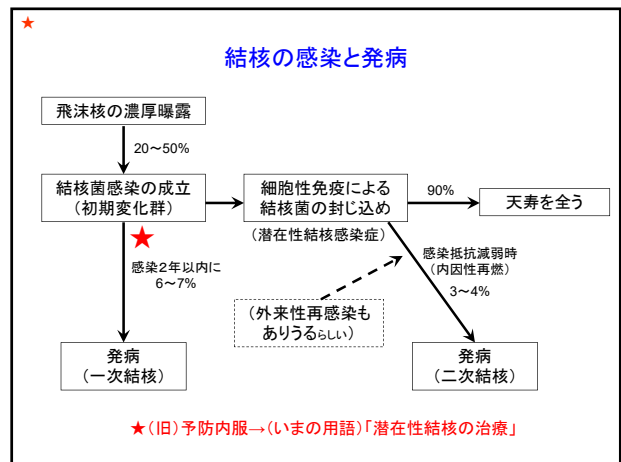
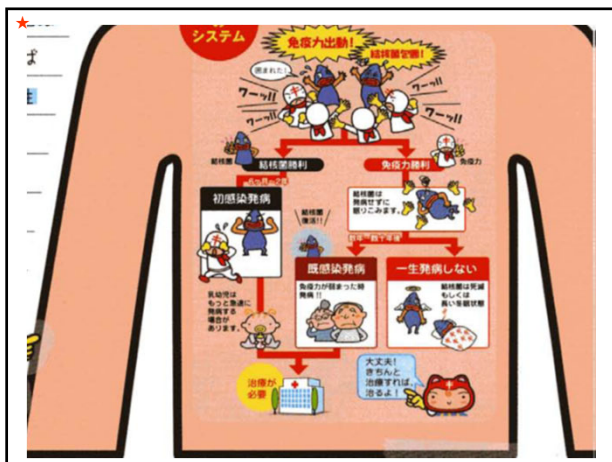
Mycobacterium tuberculosis

結核菌。とくに**二次結核**の場合（再燃感染）日和見感染症の側面をもつ。

近年、免疫抑制療法に伴う問題が発生。
診断が遅れると院内感染の原因にもなる。

MOTT (mycobacteria other than tubercule bacilli)
=NTM (non-tuberculous mycobacteria)

非結核性抗酸菌。*M. avium* + *M. intracellular* (MAC症)、*M. kansasii*など。

[illegible]

おもな日和見病原体

【細菌⑤】

○その他の細菌

嫌気性菌

不顕性誤嚥(microaspiration)による嚥下性(誤嚥性)肺炎

↑

寝たきり者に対する「口腔ケア」の重要性

低栄養による腸管バリア能の低下→bacterial translocation

放線菌(ノカルジア)、レジオネラなど

おもな日和見病原体

【真菌】

Candida albicans, その他の *Candida spp.* ★★

表在性カンジダ症(一部は日和見性), 深在性カンジダ症

Aspergillus spp.

侵襲型アスペルギルス症は日和見感染。アレルギー的機序による気管支肺アスペルギルス症などは必ずしも日和見感染ではない。

Cryptococcus neoformans (*Filobasidiella neoformans*)

ハトの糞など。肺→血行性に髄膜炎など。

Pneumocystis jiroveci

ニューモシスチス肺炎

おもな日和見病原体

【ウイルス】

Cytomegalovirus

多くの成人は経産道感染, あるいは幼児期に垂直感染し, 潜伏感染している。AIDS, 免疫抑制剤(臓器移植・自己免疫疾患の治療など)投与時に回帰発症。肺炎, 腸炎(潰瘍→血便), 肝炎, 網膜炎など多彩。ガンシクロビル(デノシン®)が治療・予防に使用可能。

VZV (varicella-zoster virus)

回帰発症としての帯状疱疹。とくに高齢者では悪性腫瘍のサインとして重要。

HSV (herpes simplex virus)

おもな日和見病原体

【原虫】

Toxoplasma gondii

ネコが終宿主(ヒトは中間宿主として感染)。AIDSなどに伴うトキソプラズマ脳症。

Cryptosporidium parvum

塩素耐性なので水系感染で集団発生することがある。免疫不全者では重症下痢症となる。

宿主抵抗力減弱の原因

1. 先天性あるいは後天性免疫不全症
2. 悪性腫瘍
3. 自己免疫疾患
4. 代謝性疾患: 糖尿病など
5. 重症熱傷, 低栄養状態, 高齢者など
6. 医原的要因

免疫抑制剤, 副腎皮質ステロイド薬, 抗癌剤などの投与
大きな手術, 放射線照射, 骨髄移植, 侵襲の大きい検査等
カテーテル類の留置, 気管内挿管など

感染免疫(細胞性免疫と液性免疫)

○液性免疫で防御する微生物

一般細菌: 抗体, 補体, 貪食細胞などで防御。

遊離ウイルス粒子: 中和抗体で防御。

(寄生虫: IgE???)

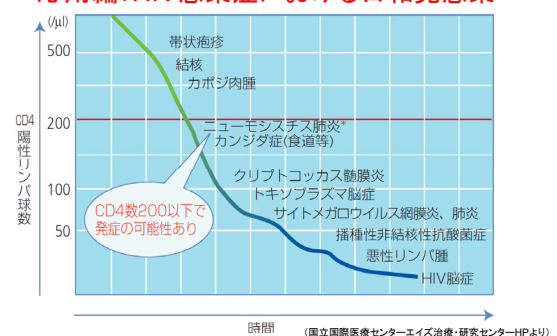
○細胞性免疫(キラーT, 活性化Mφ)で防御する微生物

細胞内寄生性細菌

ウイルス感染細胞

真菌, 原虫, 寄生虫

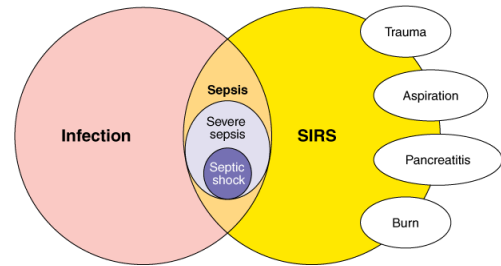
応用編: HIV感染症における日和見感染



- ①細胞性免疫で防御されている感染症が発症
- ②CD4陽性細胞数の減少に伴い, ほぼ順番通りに発症する

おまけ: 新しいsepsisの定義 (Sepsis-3)

旧定義の考え方 感染により惹起されたSIRS (1991のSepsis-1)



Source: Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

SIRS (systemic inflammatory response syndrome)

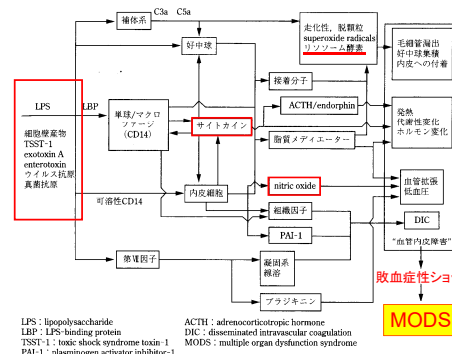
Figure 1. The Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS).⁸

Two or more of the following:

- Temperature $>38^{\circ}\text{C}$ or $<36^{\circ}\text{C}$
- Heart rate >90 beats/min
- Respiratory rate >20 breaths/min or $\text{PaCO}_2 <32$ torr
- WBC $>12,000$ cells/ mm^3 , $<4,000$ cells/ mm^3 , or $>10\%$ immature (band) forms

敗血症

感染防御のためのメカニズムが、結果的に宿主に悪影響を与える例



Sepsis-2 (2001)

◆発症 定義: 感染に起因する全身症状を伴った症候 (SSCG 2012 では「全身症状を伴う感染症、もしくはその疑い」) 診断基準: 感染症の存在が確定もしくは疑いであり、かつ下記はいくつかを満たす (項目数確定なし) 1) 全身所見 ・体温 $>38.3^{\circ}\text{C}$、$<36^{\circ}\text{C}$ ・心拍数 >90/分、もしくは $>$ 年齢平均の 2SD 2) 呼吸所見 ・精神状態の不安 ・著明な浮腫または体液バランス過剰 (24 時間以内で 20 mL/kg 以上) ・低血酸素: 酸素療法の投与がない症例で血酸素 >120 mg/dL (SSCG 2012 では 140 mg/dL) 3) 血液所見 ・WBC $>12,000$ /μL、$<4,000$ /μL ・白血球正常で幼稚白血球 $>10\%$ ・CRP>基準値の 2SD ・プロカルシトニン>基準値の 2SD 4) 臓器障害所見 ・低酸素血症: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300$ ・急性腎臓: 尿量 <0.5 mL/kg/時 が少なくとも 2 時間持続 ・クレアチニンの増加: >0.5 mg/dL ・凝固異常: PT-INR >1.5、もしくは aPTT	◆重症化 定義: 臓器障害を伴う敗血症 診断基準: 臓器障害は以下のいずれかを満たす 1) 敗血症に起因する低血圧* 2) 乳酸過剰 3) 2 時間以上の適切な輸液療法を行っても尿量が 0.5 mL/kg/時未満 4) 感染源が除去できず $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <200$ の急性呼吸障害 5) 感染源が除去できず $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <200$ の急性呼吸障害 6) クレアチニン >2 mg/dL 7) ビリルビン >2 mg/dL 8) 血小胞数 $<100,000$ /μL 9) 凝固異常: PT-INR >1.5 *敗血症に起因する低血圧は以下のように定義 「収縮期血圧 <90 mmHg」または「平均動脈圧 <70 mmHg」または「収縮期血圧の 40 mmHg を超える低下」または「他の低血圧要因がなく、その年齢の血圧より 2SD 以上の低下」 ◆敗血症性ショック 定義: 十分な輸液療法にもかかわらず持続する低血圧を伴う敗血症
---	--

新定義 (Sepsis-3) の考え方

感染が原因の「臓器障害」

...なので、臓器障害の指標で診断する

新定義 (Sepsis-3) の考え方

◆敗血症

定義：感染に対する宿主生体反応の調節不全で、生命を脅かす臓器障害
診断基準：感染症が疑われ、SOFA スコア（表3）が2点以上増加したもの

◆敗血症性ショック

定義：敗血症の部分集合であり、実質的に死亡率を上昇させる重度の循環・細胞・代謝の異常を呈するもの
診断基準：十分な輸液負荷にもかかわらず、平均動脈圧 65 mmHg 以上を維持するために血管作動薬を必要とし、かつ血清乳酸値が 2 mmol/L を超えるもの

SOFA (sequential organ failure assessment) score

Table 1. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score*

Variables	SOFA Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory Pao ₂ /Fio ₂ , mm Hg	>400	≤400	≤300	≤200†	≤100†
Coagulation Platelets ×10 ⁹ /L‡	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Liver Bilirubin, mg/dL‡	<1.2	1.2-1.9	2.0-6.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular Hypotension	No hypotension	Mean arterial pressure <70 mm Hg	Dop ≤5 or dob (any dose)§	Dop >5, epi ≤0.1, or norepi ≤0.1§	Dop >15, epi >0.1, or norepi >0.1§
Central nervous system Glasgow Coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinine, mg/dL, or urine output, mL/d§	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 or <500	>5.0 or <200

*Norepi indicates norepinephrine; Dob, dobutamine; Dop, dopamine; Epi, epinephrine; and Fio₂, fraction of inspired oxygen.

†Values are with respiratory support.

‡To convert bilirubin from mg/dL to μmol/L, multiply by 17.1.

§Adrenergic agents administered for at least 1 hour (doses given are in μg/kg per minute).

¶To convert creatinine from mg/dL to μmol/L, multiply by 88.4.

SOFA は検査しないと分からないので・・・

スクリーニングにはquick SOFA (qSOFA)を使う。

qSOFA

- 1) RR $\geq$ 22 /min
- 2) 意識レベルの変容
- 3) sBP $\leq$ 100 mmHg

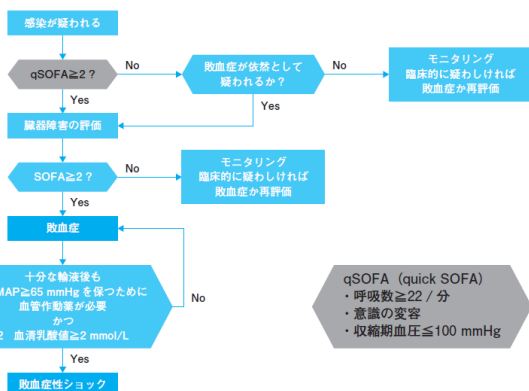
★2項目以上でsepsisを疑う。

11 救急外来を受診した感染症が疑われる患者で敗血症の存在を考慮する評価項目として、意識レベルとともに有用なのはどれか。

- a 体温と脈拍
- b 体温と血圧
- c 脈拍と血圧
- d 脈拍と呼吸数
- e 血圧と呼吸数

国試113-B11

新・敗血症の診断・治療の流れ



Salamat po !



Takashi Nakano MD, PhD