

マルホ皮膚科セミナー

2010年8月12日放送

第61回日本皮膚科学会西部支部学術大会⑤ ミニレクチャー13

「皮膚科医が遭遇する感染症のバリエーション」

川崎医科大学 皮膚科准教授
松浦 浩徳

はじめに

皮膚科診療の中で感染症は日常的に遭遇する疾患です。ですが、同じ疾患でも特に診断や治療に困らないものから逆に難渋するものまで、臨床面のバリエーションが豊富であるのも感染症の特徴といえるかもしれません。患者側の因子が一つ変化するだけでも治療に影響が出てくることも多く、これも感染症の興味深い点でしょう。また、感染症治療のなかで、われわれ皮膚科医が直面する臨床的問題の中にはとっさに判断できないものも多いように思います。今回は、これまでに当科で経験し悩んだ症例や意表を突かれた症例を解説し、皮膚科医が遭遇する感染症のバリエーションについて考えてみたいと思います。

極度の肥満患者における問題点

症例は57歳女性。肥満とリンパ浮腫があり、左下肢の熱感と疼痛を伴う紅斑を主訴に受診されました。感染症としてはありふれた蜂窩織炎ですが、この症例ではbody mass index (BMI)が47.8と肥満が認められました。一般的な定義として、理想体重の190%を超えるないしはBMIが40を超える場合に極度の肥満とされます。また肥満は、リンパ浮腫、創傷の存在、下腿浮腫、静脈不全などと並ぶ、蜂窩織炎の危険

症 例:57歳女性
現病歴:
肥満とリンパ浮腫
あり. 明らかな外傷
の既往なく左下肢
に熱感と疼痛を伴
う紅斑が出現.
身長:163 cm
体重:127 kg
BMI: 47.8



因子です。抗菌薬使用に関して、充分量を短期間に使用することが重要であると最近は言われていますので適切な投与量を計算できることは大事です。さて、このような極度の肥満の場合、抗菌薬の適切な投与量はどれくらいなのでしょう。このように極度の肥満場合、調整体重＝理想体重＋補正率(実際の体重－理想体重)に基づいて計算します。補正率は薬剤の種類にもよりますが、βラクタム系の場合経験的に0.3とされていますから、標準体重の倍以上の体重を有する肥満患者でも常用量の倍量までは必要ないことが分かります。文献で報告されていることですが aminoglycoside 系で補正率が0.38から0.58、quinolone系で0.45と同様の傾向を示します。一方で vancomycin, amphotericin は実際の体重で、macrolide 系薬剤, acyclovir などの薬剤は理想体重で計算する方がよいことを知っておくと良いかもしれません。

抗菌薬の適切な投与量はどれくらいか？

肥満における抗菌剤の投与量の調節

$$\text{調整体重} = \text{理想体重} + \text{補正率} (\text{実際の体重} - \text{理想体重})$$

補正率は0.3 から0.58

$$\text{この症例での調整体重は} \\ 58 + 0.3 \times (127 - 58) = 78.7 \text{ kg}$$

肥満における抗菌薬の投与量の調節

薬剤	補正率
■ β-Lactam Drug (経験的)	0.3
■ Aminoglycoside	
Gentamicin	0.43
Tobramycin	0.58
Amikacin	0.38
■ Quinolone	
Ciprofloxacin	0.45
■ Vancomycin	実際の体重
■ Amphotericin (経験的)	実際の体重
■ Macrolide	理想体重
■ Acyclovir	理想体重

(Clin Infect Dis 25:112-8, 1997)
(Infect Dis Clin N Am 21:821-46, 2007)

水痘感染の可能性のある妊婦への対応

水痘もありふれた疾患ですが、感染力が強いため家族内接触による感染もよく経験します。自分の経験から言いますと、水痘患者の家族の中に妊婦がいた場合には対応が単純ではなくなります。例えばお子さんやご主人が水痘になり皮膚科を受診されたが、家庭内の妊婦さんは発症していないという状況です。海外からの報告では1,000 妊娠あたり2-3 件の妊婦水痘があり、重症化しやすいと言われています。水痘肺炎の死亡率も現在では差がないとされますが、

水痘と妊娠

1,000 妊娠あたり2-3件の妊婦水痘 妊婦さんは重症になりやすい
水痘肺炎の死亡率(10-20%, 妊婦45%→10%)
(Med Microbiol Immunol 196:95,2007)

水痘の病歴の価値

他のウイルス感染症と異なり水痘, "みずぼうそう"にかかったことがあるという病歴は信頼がおける
Positive predictive value 95-98%
Negative predictive value 9 - 44% (幼児では 87-91%)
(Can Fam Physician 51:60, 2005)

かつては妊婦の場合 45%と一般の 10-20%に比べて高率でした。さらに、周産期においては、新生児水痘も問題となる場合がありますので注意が必要です。新生児水痘については水痘帯状疱疹ウイルスに暴露した時期によって予後が異なります。早期に暴露し、新生児が出生後 4 日以内に水痘を発症した場合は比較的軽症です。一方母親が出産 5 日前から出産後 2 日までに発症ないしは新生児が出生後 5 日から 10 日に発症した場合致命的になりやすいとされています。したがってこのような場合には、免疫グロブリン投与が必要になります。幸いなことに、本邦においては成人の 95%は水痘に対する抗体を保有しており、現実的には問題となる頻度は低いと考えられます。また、ほかのウイルス感染症と異なり、水痘、“みずぼうそう”にかかったことがあるという病歴は信頼がおけると言われていますので、病歴の確認も意味があります。しかし、家庭内接触による発症は 90%と高率です。水痘患者と接触があった妊婦の場合は、抗体を検査して陽性かどうか確認をすると同時に産科医や感染症専門家と相談する必要があります。抗体が陰性であれば、**免疫グロブリン投与**（水痘に対して高力価のもの 暴露 4 日以内 15mg-50mg/kg）ないしは最近有効性を報告されている acyclovir 投与を行う必要があることを知っておく必要はあるでしょう。

新生児水痘

暴露した時期により予後が異なる

- 新生児が出生後4日以内に水痘発症
 →比較的軽症
- 母親が出産日5日前から出産後2日までに水痘発症
- 新生児が出生後5-10日に水痘発症
 →致命的になりやすい

忘れやすい混合感染

次の症例は 33 歳女性。既往にアトピー性皮膚炎があります。発熱と同時に痂皮を伴う小紅斑が出現し顔面、背部に拡大したため受診しています。一般的には単純ヘルペス感染症である Kaposi 水痘様発疹症を考える状況であり、実際に Tzanck test も陽性でした。しかし acyclovir 投与では改善せず、グラム染色にて白血球貪食像が認められ細菌培養で A 群 β 溶連菌と黄色ブドウ球菌が陽性でした。このことから抗菌剤を投与したところ症状が改善しました。結果的にヘルペス感染症に細菌感染症が合併し混合感染をきたしていたこととなります。実は

症 例: 33才 女性
 既往歴:
 アトピー性皮膚炎
 現病歴:
 受診5日前から前胸に痂皮を伴う紅斑が出現した。次第に顔面、背部に拡大したため受診



Tzanck test
陽性



ヘルペス感染症に細菌感染症を合併することは報告があり、たとえば水痘に溶連菌の二次感染をきたすことはよく知られています。同様に Kaposi 水痘様発疹症でも膿疱およびびらん部で細菌感染を合併し、混合感染となることがあります。黄色ブドウ球菌、A 群β溶連菌、表皮ブドウ球菌が検出されることが多いとされます。特に免疫抑制患者ではこれによる死亡例の報告もあるために注意が必要です。

ヘルペス感染症における細菌感染の合併

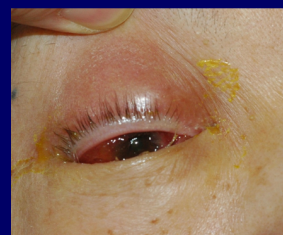
水痘に溶連菌の二次感染をきたすことはよく知られている
カポジ水痘様発疹症でも膿疱やびらん部で、細菌感染をおこしていることがある

黄色ブドウ球菌 A群β 溶連菌 表皮ブドウ球菌が比較的よく検出される
皮膚T細胞リンパ腫患者の発症では死亡例もある
(Dermatology Online Journal 14: 21, 2008)

皮膚の奥に潜む感染症

最後の症例は 69 歳女性。糖尿病の既往があります。発熱の精査中に肝膿瘍が見つかり、内科に入院して抗菌薬による加療中でした。右眼瞼に紅斑が出現したため紹介されました。一見接触皮膚炎や丹毒を思わせる臨床像でしたが、よく見ると眼球結膜は赤いゼリー状の外観を呈しており、結膜炎を連想させる所見でした。しかし、真の病変はさらに深いところに存在していました。

症 例: 69歳 女性
既往歴: 糖尿病
現病歴: 発熱の精査中に肝膿瘍が見つかり内科に入院した。抗菌剤投与中。
入院後出現した眼瞼の紅斑について紹介を受けた。



画像上右眼球突出と眼球全体の炎症と浮腫が認められ最終的に眼科で細菌性眼内炎と診断されたのです。残念なことに治療の甲斐なくこの方は高度の視力低下が遺りました。細菌培養で肝膿瘍からのドレナーゼ液および血液よりクレブシエラ ニューモニエが検出されており、この症例はクレブシエラ ニューモニエによる眼内炎のためその炎症が皮膚に波及したものであったのです。内因性細菌性眼内炎は肝臓、肺、尿路、前立腺などの先行する感染に続発し、血行性に転移し発症します。最近、南西アジア (特に台湾) において肝膿瘍から血行性の感染を生じる侵襲性の強いクレブシエラ ニューモニエ感染症が報告されており、本邦

皮膚の奥に潜む感染症 *K. pneumoniae*による眼内炎

- 内因性細菌性眼内炎は肝臓、肺、尿路、前立腺などの先行する感染に続発し、血行性に転移し発症
- 南西アジア(特に台湾)において肝膿瘍から血行性の感染を生じる侵襲性の強い *K. pneumoniae* 感染症が報告されている
- 原因となる *K. pneumoniae* は hypermucoviscosity の菌種で magA, rmpA 遺伝子を持つ

(Clin Infect Dis 45: 25, 2007)

でも消化器内科より報告が散見され皮膚科においても注意が必要かと思われます。このクレブシエラニューモニエは hypermucoviscosity の菌種でこれが病態に関与しているのではないかと考えられています。残念ながら我々は検討できておりませんが、hypermucoviscosity に関与するとされる magA, rmpA 遺伝子を有していて PCR 法による検討もされているようです。肝膿瘍をきたしている症例の眼瞼の紅斑はより深い病変を考えクレブシエラニューモニエによる細菌性眼内炎を鑑別の一つにあげる必要があるでしょう。

おわりに

これまでに経験した症例のうち、標準的な症例から少し離れたもの、意外な症例などから問題点を解説してみました。感染症のバリエーションとして記憶にとどめておいていただき日常の診療に役立てていただければと思います。