

最近の感染症

Recent Infectious Disease

第419回新潟医学会

日時 昭和61年6月21(土)午後1時30分から

会場 新潟県医師会館4階大ホール

司会 荒川正昭(第二内科)

演者 関根理(信楽園病院), 森下英夫(泌尿器科), 鈴木康稔(水原郷病院), 金沢裕(新潟医療センター)
和田光一(第二内科), 仁田原義之(厚生連魚沼病院)

発言者 庭山昌俊(第二内科), 山作房之輔(水原郷病院), 北村惣一郎(新潟市)

1) 呼吸器感染症

信楽園病院内科 関根理

Respiratory Tract Infection

Osamu SEKINE

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

Despite of the remarkable development of antimicrobial agents, several subjects remain to be solved in the field of respiratory tract infections; namely, the pneumonia due to secondary infection in compromised patients, chronic obstructive respiratory diseases, and infections of new pathogenic microorganisms such as *Branhamella*, *Chlamydia*, and *Legionella* are the recent problems. Therefore, we have to develop the suitable and new diagnostic methods as well as treatments of these diseases.

Key words: pneumonia due to secondary infection, chronic obstructive respiratory diseases, new pathogenic microorganisms, new quinolones

続発性肺炎, 慢性閉塞性呼吸器疾患, 新しい病原微生物, 新キノロン剤

Reprint requests to: Osamu Sekine, Department of Internal Medicine Shinrakuen Hospital, 950-21, Niigata City, JAPAN

別刷請求先: 〒950-21 新潟市西有明町1-27
信楽園病院内科 関根理

呼吸器感染症の最近の問題点とすれば、高令人口の増加に伴う慢性気道感染症と、二次性あるいは続発性肺炎の重要性の増大、ブランハメラやクラミジアなど耳新しい原因微生物の出現を挙げることができよう。これらの新しい疾患や微生物に対応する検査や化学療法も態様を変えてきている。したがって呼吸器感染症を上気道と下気道、急性と慢性とに大きく分けてとらえ、個々の疾患の特異性を充分認識した上で、この分野を再構築すべき時期といえるであろう(表1)。

表1 呼吸器感染症

1. 上気道感染症
2. 下気道感染症
(1) 肺炎
1) 原発性肺炎
2) 続発性肺炎
(2) 慢性気道感染症

1. 上気道感染症(表2)

鼻炎、咽・喉頭炎、気管・気管支炎の急性のもの、いわゆる感冒症候群の多くはウイルス性であり、代表的なものがライノウイルスである¹⁾²⁾。低温と乾燥を好むために冬期に流行するインフルエンザはむしろ全身感染症として認識してよいであろう。*Mycoplasma pneumoniae* (以下単に *Mycoplasma*) は健康人の咽頭に常在することがあり、ときに上気道炎の原因となる³⁾⁴⁾⁵⁾。*Chlamydia* は古くからオーム病の原因微生物として知られる *Ch. psittaci* とトラコーマの病原体であった *Ch. trachomatis* とあり、近年前者はやはりオーム病肺炎の、後者は性器感染症の起炎微生物として問題となっているが、現在は両者とも上気道、下気道の炎症を起すことが知られてきている⁶⁾⁷⁾⁸⁾。

扁桃炎は細菌性のことが多く、殆どは連鎖球菌、ブドウ球菌といったグラム陽性球菌である。気管炎、気管支炎は二次的に細菌感染のかたちをとることがあるが、やはりグラム陽性菌主体と考えてよい。ただ慢性気道感染症にのみ問題とされていたインフルエンザ菌 *Haemophilus influenzae* (以下 *H. inf.*) が最近では急性感染症でもしばしば分離されるので一応念頭においておく必要がある。

治療は多くの場合抗菌剤を要しない。消炎剤と対症療法剤で自然に寛解する。罹患後の保温、規則正しい生活

表2 上気道感染症(いわゆるかぜ症候群)

1. 疾患の種類
(1) 鼻炎(急性、慢性、アレルギー性)
(2) 咽頭炎、喉頭炎、扁桃炎
(3) 気管炎、気管支炎(急性)
2. 原因病原体
(1) 微生物
ウイルス、マイコプラズマ、クラミジア
細菌(連鎖球菌、ブドウ球菌、ヘモフィルス)
(2) 化学物質、有機物質
3. 治療
(1) 消炎剤
(2) 滅菌剤
(3) 抗菌剤
1) 抗生剤
ペニシリン系、マクロライド系、経口セフェム
2) 新ピリドン・カルボン酸

など一般的な面が重要である。抗ウイルス剤は適切なものはないし敢て使用することもない。細菌が明らかに関与しているとき、あるいは細菌の二次感染を事前に絶対的に防止せねばならぬような宿主の状態があるときに抗菌剤を用いる。原因微生物が先に述べたような種類が主であるから、一次選択としてはマクロライド系(以下 *Mac.* 系)あるいはテトラサイクリン系(以下 *TC* 系)がよい。ABPCなどのペニシリン系(以下 *PC* 系)、CCLなどの経口 *cephem* 系を用いてもよいが、*Mycoplasma*, *Chlamydia*, それに耐性ブドウ球菌などには抗菌力がないから注意をする。最近登場してきた新ピリドンカルボン酸剤はブドウ球菌、各種グラム陰性菌に強い抗菌力をもち、気道への組織移行もよいので重用できる。但し肺炎球菌 *Streptococcus pneumoniae* (以下 *S. pn.*) には力が弱いから、使用していて増悪してきたらその点を考慮せねばならない。

2. 原発性肺炎(表3)

健康人、あるいは直接発症に関与する基礎疾患を有しない宿主におこるもので、いわば古典的肺炎といってよい。一般に考えられているような「かぜから肺炎への移行」は実際はそれほど多いものではない。逆に肺炎の初期症状を「かぜ」と表現することはあると思われる。理論的にはウイルス感染が先行して細菌の二次感染を誘発し、肺炎に至ることは考え得るが、実際には気道に侵入

表 3 原発性肺炎 (基礎疾患なし)

(1) 細菌性肺炎
起炎菌 ; 肺炎球菌、連鎖球菌、ブドウ球菌、 時に肺炎桿菌、インフルエンザ菌
治療 ;
1) 抗生剤
PC系、マクロライド系、TC系。ブ菌、 肺炎桿菌、インフルエンザ菌のときはセフ テム系、アミノ配糖体系なども。
2) 新ピリドン・カルボン酸剤
OFLX、ENX、CPFX
(2) マイコプラズマ肺炎
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
治療 ; マクロライド系、TC系
(3) クラミジア肺炎
<i>Chlamydia psittaci</i> , <i>Ch. trachomatis</i>
治療 ; マクロライド系、CP系、TC系
(4) ウイルス性肺炎
インフルエンザ肺炎、いわゆる異型肺炎
治療 ; 消炎剤、二次感染防止の抗生剤
(5) レジオネラ肺炎 (在郷軍人病)
<i>Legionella pneumophila</i>
治療 ; マクロライド系、RFP

した原因微生物によって生体が感作され、Hypersensitivity の状態が形成されて発症すると考えられる⁹⁾¹⁰⁾11)。

細菌性の場合には上気道炎と同様、グラム陽性球菌が主であり、したがって Mac. 系、TC 系でよい。これらは起炎病原体が仮に *Mycoplasma*, *Chlamydia* であっても有効である。稀にグラム陰性桿菌である *Klebsiella pneumoniae* の肺炎があるがこれは初めから重症感染の形をとり、cephem 系、aminoglycoside 系を含む強力な治療を必要とする。H. inf. によるときは ABPC の系統でよい。

Mycoplasma, *Chlamydia* による肺炎は臨床経過、X 線所見からある程度診断は可能であるが、確認のためには分離同定、あるいは血中抗体の確認を要する。病原体の分離や血中抗体価の上昇には若干の時日を要するから結果をまたずに治療せねばならぬことが多い。Mac 系や TC 系を使用して改善傾向があればそれでよいし、PC 系、cephem 系を用いて改善がみられないときはこ

れらの疾患を考慮して変更することになる。

Legionella pneumophila による感染症は1976年フイラデルフィアでの在郷軍人の集会での集団発生から注目されることとなった¹¹⁾¹²⁾。本邦では1981年に第1例の報告があり¹³⁾、その後も散見されるが本県ではまだみられない。この菌はビルの冷却塔など水に関係した場所に常在する、いわば環境常在菌であって感染抵抗の減弱した宿主で発症する。高齢者肺炎で原因菌不明の場合は本症であることも推測される。日和見感染の範ちゅうに入れることができ、その意味では次の続発性肺炎に含まれるのが妥当かとも考えられる。

3. 続発性肺炎 (表 4)

前項で述べた古典的肺炎というべきものが第一線の医療機関でとり扱われることが多いのに対し、大学病院や大都市の大病院ではそのような肺炎をみることは殆どなく、肺炎といえば何らかの感染抵抗減弱の背景因子をもった宿主におこる二次性あるいは、続発性肺炎である。

複雑な背景をもつ宿主におこる肺炎は原因病原体も単純なものではなく、緑膿菌を含むブドウ糖非発酵グラム

表 4 続 発 性 肺 炎

1. 定義 ; ①免疫不全に伴う肺炎

血液疾患、悪性腫瘍、糖尿病、
臓器移植、膠原病、高齢者

②基礎疾患、合併症を伴う肺炎

脳血管疾患、呼吸器疾患、腎疾患

2. 原因病原体と治療

(1) 細菌性

肺炎球菌、ブドウ球菌、肺炎桿菌、インフル
エンザ菌、一般のGNR、緑膿菌を含むブド
ウ糖非発酵GNR、偏性嫌気性菌

治療 ; 広域PC剤、第1、第2、第3世代セフ
テム剤、AG剤、新ピリドン・カルボン
酸剤 (時にこれらを併用)

(2) 真菌性

Candida, *Aspergillus*, *Cryptococcus*
治療 ; Amph-B, 5FC, ミコナゾール

(3) カリニ肺炎

Pneumocystis carinii
治療 ; ST合剤、Pentamidin isoth.

(4) 抗酸菌症 ; 肺結核、非症型抗酸菌症

治療 ; 抗結核剤

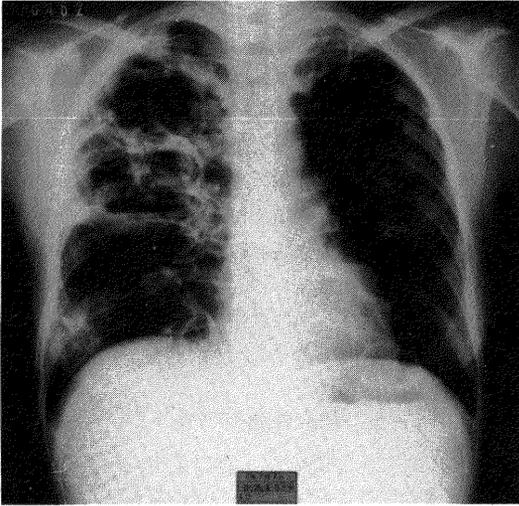


図 1 M.T. ♀ 31才

甲状腺機能亢進症。肝炎にステロイド治療中に発症した肺アスペルギルス症

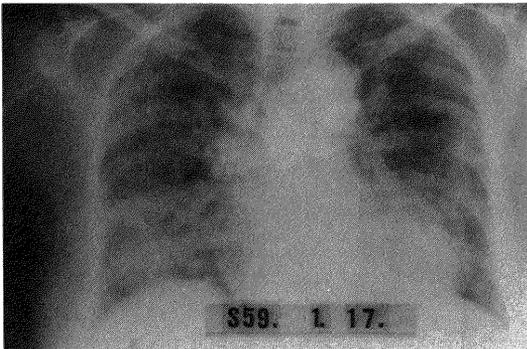


図 2

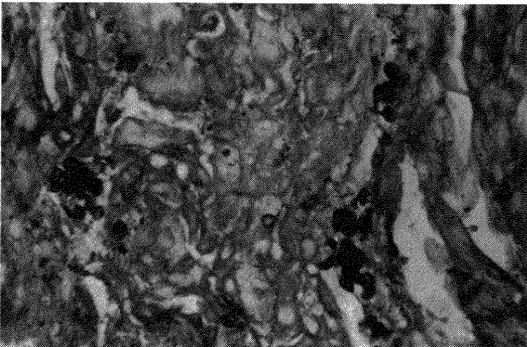


図 3

図 2, 図 3 S.O. ♀ 53才

難治ネフローゼに対するステロイド剤, イムランの治療中に発症した *Pneumocystis carinii* 肺炎

図 2 死亡前日の胸部 X 線

図 3 生検肺組織の grocott 染色標本

陰性桿菌や, *Bacteroides* 属など偏性嫌気性菌を含む広い範囲のものがその可能性をもつ。弱毒菌である緑膿菌の肺炎は我々の経験では致命率が高い¹⁴⁾。したがって治療も原発性と異なり, 初めから広い抗菌スペクトルをもつ殺菌剤を使用する必要がある。

さらに厄介なことには基礎疾患, 原疾患とそれに対する治療, とくに免疫抑制的な治療とによってつよい免疫不全状態が招来されたときの日和見感染の中には細菌性のみでなく, *Candida* や *Aspergillus* などの真菌によるもの, *Pneumocystis carinii* のような原虫によるもの, *Cytomegalovirus* を初めとするウイルスによるものがあり, これらは判明したときにはすでに救命し難い状態に陥っていることが少なくない。免疫不全性の疾患に対して更に免疫抑制的な治療を行わねばならぬときは, これら難治性の日和見感染の発現に充分留意しなければならない。

図 1 の症例, 図 2, 図 3 の症例は救命し得なかった日和見感染症例, 図 4, 図 5 は診断不能であったが想定される日和見感染のすべてに対する治療を行い, 顆粒球減少をも来たしながら辛くも救命し得た症例を示したものである。本来, 感染症の治療を 3 番目の症例のような形で行なうべきものではないが, 診断を確定できぬままに救命を図らねばならぬことは続発性感染症の場合, やむを得ないこともある。

4. 慢性気道感染症 (表 5)

気道抵抗の強い, 閉塞性機能障害を主とする疾患群で, 陳旧性肺結核などもこれら疾患の多くの要素を有していることに含めてよいであろう。しばしば感染による急性増悪を来し, その都度障害が増強して機能低下が促進される。急性増悪の主体菌は *S. pn.* と *H. inf.* とされてきたが, 近年 *Branhamella catarrhalis* の関与が知られており^{15) 16) 17) 18)}, 現在「急性増悪の御三家」ともいわれている。*Branhamella* は以前 *Neisseria catarrhalis* といわれていた口腔, 咽頭の常在菌で通常は病原性を発揮しないが, 慢性気道疾患の患者では下気道にまで侵入増殖して急性増悪をおこす。免疫不全患者で肺炎を起こし, 死亡という報告もある¹⁹⁾。この菌がいわば日和見病原菌というような意味で独立したのは 1974年の *Bergey* の *Manual* の改訂からである。筆者は 1966年から荻間, 山作らとともに当時の *Neisseria catarrhalis* による気道感染の可能性を, 病巣採痰によって臨床的に, また感作動物への感染で実験的に証明し, 提唱していたが一般の理解を得るに至らなかつ

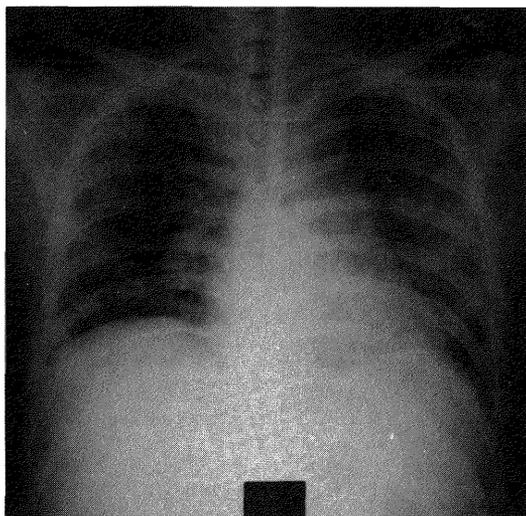


図 4

S.K. ♂ 20y.o. Nephrotic syndrome

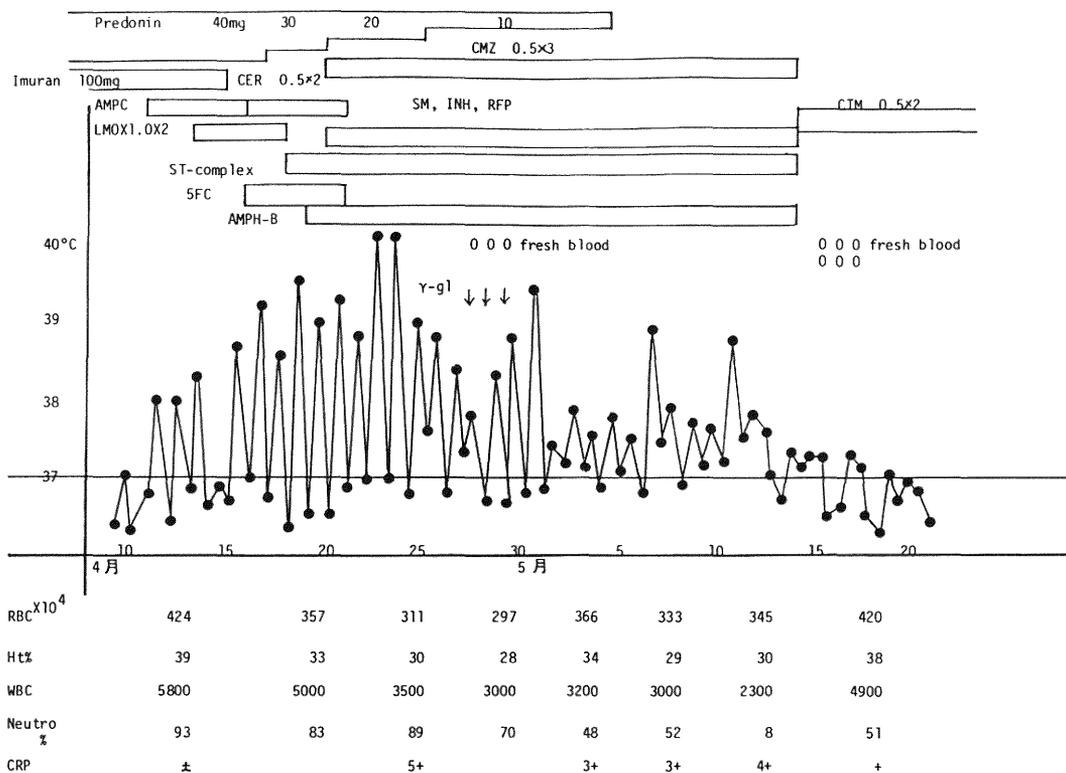


図 5

図 4, 図 5 S.K. ♂ 20才

難治性ネフローゼに対するステロイド剤とイムランの治療中、びまん性陰影の出現とともに呼吸不全となる。

表5 慢性気道感染症

慢性閉塞性肺疾患

Chronic obstructive lung disease (COLD)

1 疾患

- (1) 慢性気管支炎
- (2) 気管支喘息
- (3) 肺気腫
- (4) 慢性びまん性汎細気管支炎
- (5) 気管支拡張症

2 症状

体動時いきざれ、反復する膿性痰、咳嗽、呼吸困難、喘鳴、乾性ラ音→湿性ラ音、太鼓撥指

3 原因菌

肺炎球菌、インフルエンザ菌、ブランハメラ、緑膿菌

4 治療

(1) 去痰

体位変換、タッピング、気管支拡張剤、去痰剤

(2) 運動療法

(3) 抗菌剤

続発性肺炎と同様

た²⁰⁾²¹⁾。現在は気道感染症の主体菌の一つとして認められているのである。

緑膿菌は汎細気管支炎、気管支拡張症などで分離されるが、積極的にこれを除去すべきか否かは疑問である。つまり障害をうけた気道にあたかも常在菌としてこの菌は存在することがあり、急性増悪のときは前記「御三家」の一種または二種が増殖し、鎮静すると再び緑膿菌に戻るといったパターンが多くみられるからである。ただ慢性気道感染症の初期あるいは軽症期にこの菌が関与していることがあり、これは治療の対象となる。

治療は続発性肺炎のときと同じ考え方で抗菌剤を用いるが、急性増悪の菌が比較的限定されているから、さほど強力であることを要しない。一般療法として十分な水分補給、気管支拡張剤、去痰剤の内服、吸入、それに体位変換やタッピングによる去痰を十分に心がける。そして急性増悪期を切りぬけたら腹式呼吸や軽い体動のリハビリテーションを行って呼吸機能の回復を図る。喫煙はこの分野では超増悪因子である。

5. 抗菌剤の選択

呼吸器感染症の急性の場合は原因菌不明のまま抗菌剤を使用せねばならぬことが多いが、原因菌の判明した

症例での菌の頻度から大体の傾向を知り、それに拠って薬剤を選択して大きな間違いはない。筆者は前に急性感染症と慢性感染症とで原因菌に特徴的な差のあることを示したが²⁰⁾²²⁾²³⁾、現在でもその傾向が変わっているとは思えない。急性感染症では肺炎球菌を中心とする連鎖球菌、それにブドウ球菌を含めたグラム陽性球菌が主であり、したがって一次選択剤としては Mac 系、TC 系でよい。先に述べたように、これらの系統の薬剤は急性感染症に混在する *Mycoplasma*, *Chlamydia* 感染症にも有効なものである。

続発性肺炎は急性感染症でありながら、慢性の要素をつよもち、原因菌も通常の強毒菌だけでなく、日和見病原菌といわれる弱毒菌に至る、広い範囲のものが関与してくる。広域性 PC 系、第2、第3世代セフェム系の注射剤、内服剤、アミノ糖剤、それに新ピリドンカルボン酸など各系統の薬剤を単独、あるいは組み合わせて使用することになる。初めは可能性の多い菌を想定して開始し、細菌検査の結果をまっけて補正していく。系統の異なる薬剤の併用はあくまでも必要最小限度に留めるべきで、無定見な多剤併用は有害無益であることすらある。

慢性気道感染症の急性増悪の治療は先に述べたように、増悪の主体菌に準じて薬剤を選択し、さほど強力である必要はない。

昭和40年代から50年代前年にかけて、抗菌剤の開発は PC 系、セフェム系、アミノ糖系を中心に進められてきた。その後の時期となると Mac 系で抗菌力が強化され、使用量の少ないものがいくつか開発されてきた。また内科領域での有用性の高くなったニューキノロンといわれるピリドンカルボン酸系の薬剤があり、いくつかはすでに臨床の場に登場している。ブドウ球菌にも、緑膿菌を含むグラム陰性桿菌にも強い抗菌力を示し、呼吸器感染症の領域でも期待されるものである。

参 考 文 献

- 1) 藤井良知: かぜ症候群, 感染症, 1: 53, 1971.
- 2) 加地正郎: 抗ウイルス剤, 化学療法ハンドブック, 改訂第3版, p.213, 永井書店(東京), 1985.
- 3) 石田名香雄, 荒井澄夫: 原発性異型肺炎の病原体 *Mycoplasma pneumoniae* の分離, 日本医事新報, 2117: 18, 1964.
- 4) 新津泰孝: マイコプラズマ感染症, 感染症学雑誌, 50: 353, 1976.
- 5) 小林宏行: マイコプラズマ感染の臨床, 感染症, 10: 201, 1980.

- 6) 富井正邦, 藤森一平: 内科領域における実態と対策, クラミジア感染症, p. 81, ライフサイエンス(東京), 1985.
- 7) 中尾 亨, 中野 博: クラミジア感染(肺炎, STD), *Progress in Medicine*, 5: 1432, 1985.
- 8) 副島林造: 会長講演「今日のクラミジア感染症」, 第34回日本化学療法学会総会(倉敷), 1986.
- 9) 小川弥栄, 他: 家兎ブドウ球菌肺膿瘍に関する実験的研究, *アレルギー*, 9: 619, 1960.
- 10) 萩原忠文, 他: 死菌感作による実験的家兎肺膿瘍の作成, *日本胸疾会誌*, 1: 147, 1963.
- 11) Fraser, D.W., et al.: Legionnaires disease, Description of an epidemic of pneumonia, *N. Eng. J. Med.*, 297: 1189, 1977.
- 12) 松本慶蔵: *Legionella pneumophila* とその感染症, *感染・炎症・免疫*, 10: 1, 1980.
- 13) 斉藤 厚, 他: 本邦で初めての Legionnaires disease の症例と検出菌の細菌学的性状, *感染症学雑誌*, 55: 124, 1981.
- 14) 青木信樹, 関根 理, 他: 脳神経疾患領域にみられる呼吸器感染症, *日本臨床*, 26: 472, 1987.
- 15) 松本慶蔵, 他: *B. cat.* 慢性呼吸器感染症, *日本医事新報*, 2961: 31, 1981.
- 16) Johanson, M.A. et al.: *Branhamella catarrhalis*—a lower resp-tract pathogen, *J. Clin. Microb.*, 13: 1266, 1981.
- 17) 沢木政好, 他: T.T.A. で確認できた *B. catarrhalis* による慢性下気道感染症の6症例, *感染症学雑誌*, 58: 477, 1984.
- 18) 青池郁夫, 関根 理, 他: 当院における *B. cat.* 感染症, 第21回日本胸部疾患学会北陸地方会, 1985.
- 19) Mc Neel, D.J., et al.: Fatal *Neisseria (Branhamella) catarrhalis* pneumonia in an immunodeficient host, *Am. Rev. Resp. Dis.*, 114: 399, 1976.
- 20) 関根 理: 非結核性呼吸器感染症の原因菌に関する臨床的及び実験的研究第2報, *新潟医学会誌*, 80: 600, 1966.
- 21) 関根 理: 非結核性呼吸器感染症の原因菌に関する臨床的及び実験的研究, 第1報, *新潟医学会誌*, 83: 118, 1969.
- 22) 関根 理: 呼吸器感染症の原因菌に関する最近の知見, *新潟医学会誌*, 87: 583, 1973.
- 23) 関根 理: 原因菌不明症例の抗生剤選択と使い方「呼吸器感染」, *内科*, 48: 420, 1981.

2) 最近の感染症の問題点: 尿路

新潟大学医学部泌尿器科学教室(主任: 佐藤昭太郎教授)

森下 英夫・鳥居 哲

Recent Problems in Infection: Urinary Tract

Hideo MORISHITA and Tetsu TORII

Department of Urology, Niigata University School of Medicine

(Director: Prof. Shotaro SATO)

We compared the bacterias isolated from the department of Urology in 1978 to those in 1985. Gram positive coccus, especially *Staphylococcus*, had been clearly increased in number, however *Serratia* decreased both from outpatients and inpatients.

Reprint requests to: Hideo Morishita,
Department of Urology, Niigata University School of Medicine, 1-Bancho, Asahimachidori, Niigata City, 951, JAPAN

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部泌尿器科学教室

森下英夫