

## 感染症の診断と治療

### 1. 感染症の原因となる病原体の分類

細菌：Gram 染色性（陽性、陰性、特殊染色が必要な結核菌など）による分類、

空気環境（好気性、嫌気性）による分類、形態による分類（球菌、桿菌、らせん菌）

真菌：酵母菌属（カンジダ、クリプトコッカス）、糸状菌（アスペルギルス、

皮膚糸状菌）

非定型病原体（クラミジア、マイコプラズマ、リケッチアなど）

ウイルス：DNA ウイルス（ヘルペスウイルス、アデノウイルス、パルボウイルス、

ポックスウイルス）、RNA ウイルス（麻疹、ムンプス、風疹、インフルエンザ、

パラインフルエンザ、コロナ、エンテロ、ロタ、肝炎ウイルス、HIV など）

原虫：赤痢アメーバ、ランブル鞭毛虫、サイクロスポラ、クリプトスポリジウム、

マラリア、リーシュマニア、トリパソーマなど

線虫：回虫、堯虫など

吸虫：肺吸虫、日本住血吸虫

### 2. 感染症の病原診断

検査試料の検査：Gram 染色、Giemsa 染色など、その他特殊染色

培養：液体培地での増菌培養（増菌が必要な血液、髄液、その他穿刺液など）、

固形（寒天）培地での培養（喀痰、鼻咽腔など）→同定検査

ウイルス分離：細胞を用いて培養するため、時間がかかり手技も煩雑なので、

一般的ではない。臨床現場では、ウイルス分離よりも迅速抗原検査を行う事が多い。

迅速抗原検査：

ウイルス抗原（インフルエンザ、RS、アデノ、ロタ）

細菌抗原（GBS、インフルエンザ菌、肺炎球菌、髄膜炎菌、大腸菌：髄液を用い、髄膜炎の起炎菌の迅速診断に用いる、A 群レンサ球菌：咽頭粘液を用い、溶連菌感染症の迅速診断を行う）

### 3. 血清診断：

ウイルスその他の病原体の血清抗体価測定、1 週間以上の間隔で採取された検体で抗体価の上昇が有意にある場合（通常 4 倍以上）や病原体に対する IgM 特異抗体が認められた場合、診断が可能である。

IgM 抗体：ウイルス感染後短期間のみ存在するので、特異 IgM 抗体を検出すれば、

近い過去に感染があったと単一血清で推測できる。

IgA 抗体：感染早期にオリゴマーIgA 抗体が出現し、短期間のみ存在する。

その後、モノマー抗体に移行し、長期間存在する。

IgG 抗体：もっとも多く産生され、もっとも長期間持続する。ウイルス感染があれば IgG 抗体は必ず出現する。

補体結合反応 (CF)：抗原抗体複合体と結合した補体を感作血球の不溶血を指標として間接的に証明する。CF 反応は他の検査より低感度であり、IgG 抗体濃度が

低下すると CF 活性は検出されなくなる。群特異性が高い。感染スクリーニング用。

赤血球凝集抑制試験 (HI)：赤血球凝集能をもつウイルスの場合、その凝集を抑制する抗体を証明する。IgG、IgM、IgA のすべてのクラスの抗体が HI 活性を持つ。

型特異性が高い。早期より HI 抗体価は上昇し、持続期間は長期に及ぶため免疫状態 (既往歴) の判定に用いられる。

蛍光抗体法 (FA)：感染細胞中のウイルスと抗体との反応を蛍光標識抗体で証明する。抗体分画が可能である。

中和試験 (NT)：活性ウイルスを抗体により中和させ、感染防御抗体を証明する。

特異性が高いため、型特異抗体の測定に用いられる。

酵素免疫法 (EIA)：固相化したウイルス抗原と抗体を反応させ、酵素標識抗体との反応により証明する。他の方法に比べ、高感度であり抗体分画が定量的に

測定可能である。

受身粒子凝集反応 (PA)：固相化ゼラチン粒子にウイルスを吸着させ、これに抗体を反応させ、凝集の有無により証明する。

ウイルス抗体価の目的別検査法の目安			
	自然感染	既往の有無	ワクチン効果判定
麻疹	CF, Hi, NT, EIA (IgM) (IgG)	HI, NT	HI, NT, EIA (IgG)
風疹	HI, EIA (IgM) (IgG)	HI, EIA (IgG)	HI, EIA (IgG)
ムンプス	CF, Hi, NT, EIA (IgM) (IgG)	HI, NT, EIA (IgG)	NT, EIA (IgG)
水痘	CF, EIA (IgM) (IgG)	EIA (IgG)	EIA (IgG)
ポリオ		NT	NT
日本脳炎	HI, CF	HI	HI
インフルエンザ	CF, HI	HI	HI

#### 4. 遺伝子診断：

DNA プローブ法：マイコプラズマ、クラミジアなど

Polymerase Chain Reaction (PCR) (ポリメラーゼ連鎖反応) 法：

単純ヘルペスウイルス感染症 (ヘルペス脳炎)、結核などの診断法として臨床現場で活用されている。研究室レベルでは、細菌の薬剤耐性遺伝子検索などへの応用もなされている。

パルスフィールドゲル電気泳動 (Pulse Field Gel Electrophoresis:PFGE) :  
細菌の院内感染 (MRSA など) や食中毒の原因経路検索の際に行われる。

## 5. 感染症の化学療法

### 抗菌薬 (抗生物質)

$\beta$ ラクタム薬 : ペニシリン系、セフェム系、モノバクタム系、カルバペネム系、など  
非 $\beta$ ラクタム薬 : アミノグリコシド系、マクロライド系、テトラサイクリン系、  
クロラムフェニコール系、グリコペプチド系、キノロン系など

### 作用機序

#### 1) 細胞壁合成阻害剤

$\beta$ ラクタム : ペプチドグリカン合成経路のペニシリン結合蛋白という酵素に結合し、  
細菌の細胞壁の主要部位を構成するペプチドグリカンの架橋過程を阻害する。  
グリコペプチド系 : ペプチドグリカンの合成を阻害する。  
ホスホマイシン : 細胞壁のペプチドグリカン合成の初期過程を阻害する。

#### 2) 蛋白合成阻害剤

アミノグリコシド系 : mRNA の蛋白への転写を阻害し、細菌の蛋白合成を阻害する。  
マクロライド系 : 50S リボゾームに結合し、細菌の蛋白合成を阻害する。  
テトラサイクリン系 : 30S リボゾームに結合し、転移 RNA (tRNA) の結合を阻害する。  
クロラムフェニコール系 : リボゾームにおけるペプチド転移を阻害する。

#### 3) DNA 複製阻害剤

キノロン薬 : 細菌の DNA gyrase、topoisomerase IV をターゲットとし、DNA の複製を  
阻害する。

起炎菌判明前に患者の年齢、感染巣、予想される起炎菌を考慮して、抗菌薬治療を行う  
(経験的治療 : empiric therapy)。

起炎菌判明後は、薬剤感受性試験の結果 (MIC) を元に、治療薬剤の再検討を行う。

MIC (Minimal inhibitory concentration) : 最小発育阻止濃度

抗菌薬の体内における抗菌活性

Pharmacokinetics (PK) (薬物動態学) / pharmacodynamics (PD) (薬力学)

時間依存性殺菌 (time dependent) : time above MIC ( $t > MIC$ )

βラクタム薬、マクロライド、クリンダマイシン

濃度依存性殺菌 (concentration dependent) : AUC/MIC

キノロン、アジスロマイシン、バンコマイシン、アミノグリコシド、  
テトラサイクリン

AUC: area under time-concentration curve

抗結核薬 : イソニアジド (ミコール酸の合成阻害作用)、リンファンピシン (RNA  
合成阻害)、ストレプトマイシン、ピラジナミド

抗真菌薬 :

ポリエン系抗生物質 : アンホテリシン B (真菌の細胞膜と結合し、膜構造に変化を  
与え、その透過性障害を起こさせ、菌を死滅させる。)

フルシトシン (5-FC) : フルシトシン (5-FC) (核酸合成系等を阻害)

アゾール系抗真菌薬 : ミコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール、  
(膜成分のエルゴステロール生合成の抑制による抗真菌作用)

キャンディン系抗真菌薬 : ミカファンギン (細胞壁 1→3 β-D-グルカン生合成阻害)

抗ウイルス薬 : アシクロビル (抗ヘルペスウイルス、DNA 合成阻害)、ガンシクロビル  
(抗サイトメガロウイルス、DNA 合成阻害)、オセルタミビル、ザナミビル  
(抗インフルエンザウイルス、ノイラミニダーゼ阻害剤)、リバビリン (抗 C 型肝炎  
ウイルス) など

## 6. 発熱・不明熱 (FUO: Fever of unknown origin) の原因検索

一般的には、診断がつかない発熱が2週間以上持続している場合を不明熱という。

### (1) 小児における発熱持続の原因

#### 6才未満

##### 感染症 (約半数)

ウイルス感染症 (EBウイルス、アデノウイルスなど)

##### 細菌感染症

中耳炎、副鼻腔炎、尿路感染症、骨髄炎、中枢神経感染症

潜在的膿瘍-横隔膜下、肝・腎周囲、骨盤内

##### 川崎病

##### 自己免疫疾患

若年性関節リウマチ (JRA)

##### 悪性疾患

##### 免疫不全 (反復感染)

##### 薬剤アレルギー

##### 尿崩症、その他

##### 頭蓋内出血、副腎出血 (新生児期)

#### 6才以上

##### 感染症 (約40%)

ウイルス感染症 (EBウイルス、アデノウイルスなど)

##### 細菌感染症

中耳炎、副鼻腔炎、尿路感染症、骨髄炎、中枢神経感染症

潜在的膿瘍-横隔膜下、肝・腎周囲、骨盤内)

##### 川崎病

##### 自己免疫疾患 (6才未満の約4倍の頻度)

若年性関節リウマチ (JRA)、全身性エリトマトーデス (SLE)、その他の血管炎症候群

##### 炎症性腸疾患 (潰瘍性大腸炎、クローン病)

##### 悪性疾患、薬剤アレルギー、その他

その他原因となる疾患：内分泌疾患 (甲状腺機能亢進症)、中枢神経疾患 (体温中枢の異常)、栄養代謝障害 (脱水症、飢餓熱)、環境 (うつ熱、夏期熱、熱射病など)、薬物中毒、薬剤アレルギー、心因性(PSD)、詐病

## (2) 熱型の観察

### 1) 弛張熱 (remittent fever)

日内変動が $1^{\circ}\text{C}$ 以上ある発熱。

インフルエンザ、マイコプラズマ肺炎など。若年性関節リウマチなどの非感染性疾患。

### 2) 稽留熱 (continuous fever)

日内変動が $1^{\circ}\text{C}$ 以内であるが高熱が続く場合。

チフス症、大葉性肺炎、髄膜炎、蜂窩織炎、オウム病など。

### 3) 間欠熱 (intermittent fever)

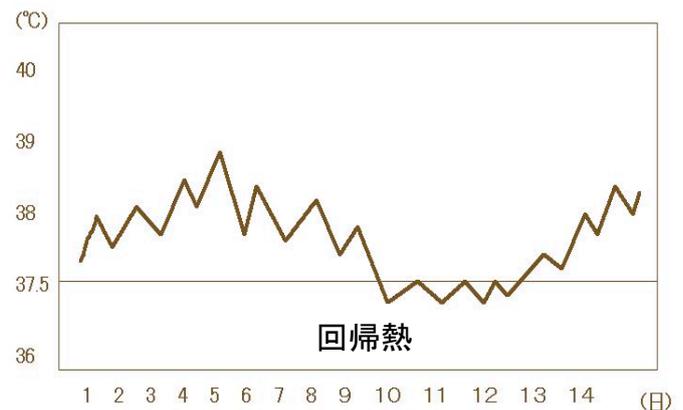
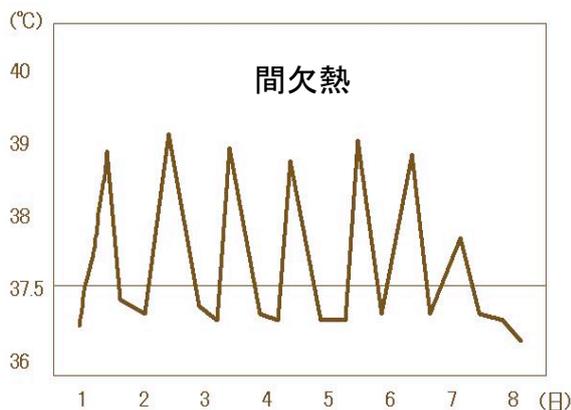
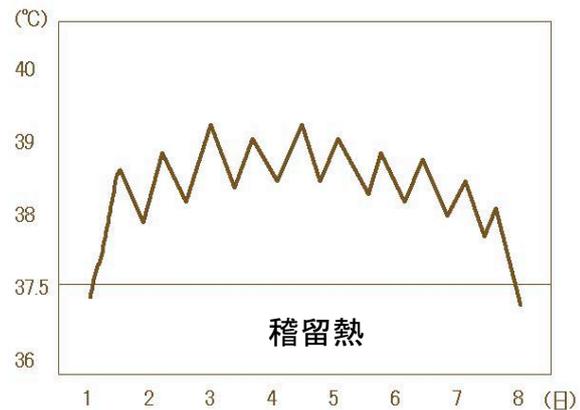
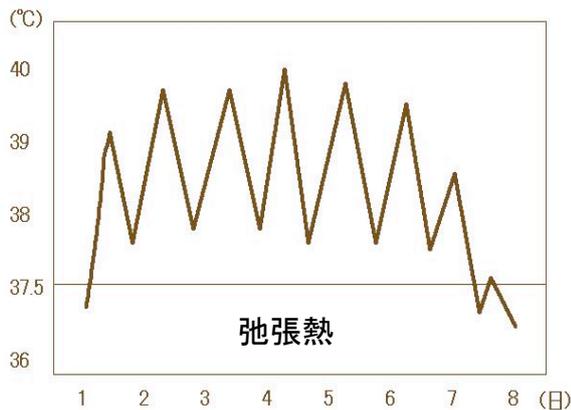
発熱が数時間持続し、それ以外は平熱となる状態。

化膿菌による膿瘍、グラム陰性菌による菌血症、尿路感染症、門脈炎、粟粒結核、解熱剤投与時。三日熱マラリア（1日おきの発熱）、四日熱マラリア（2日おきの発熱）

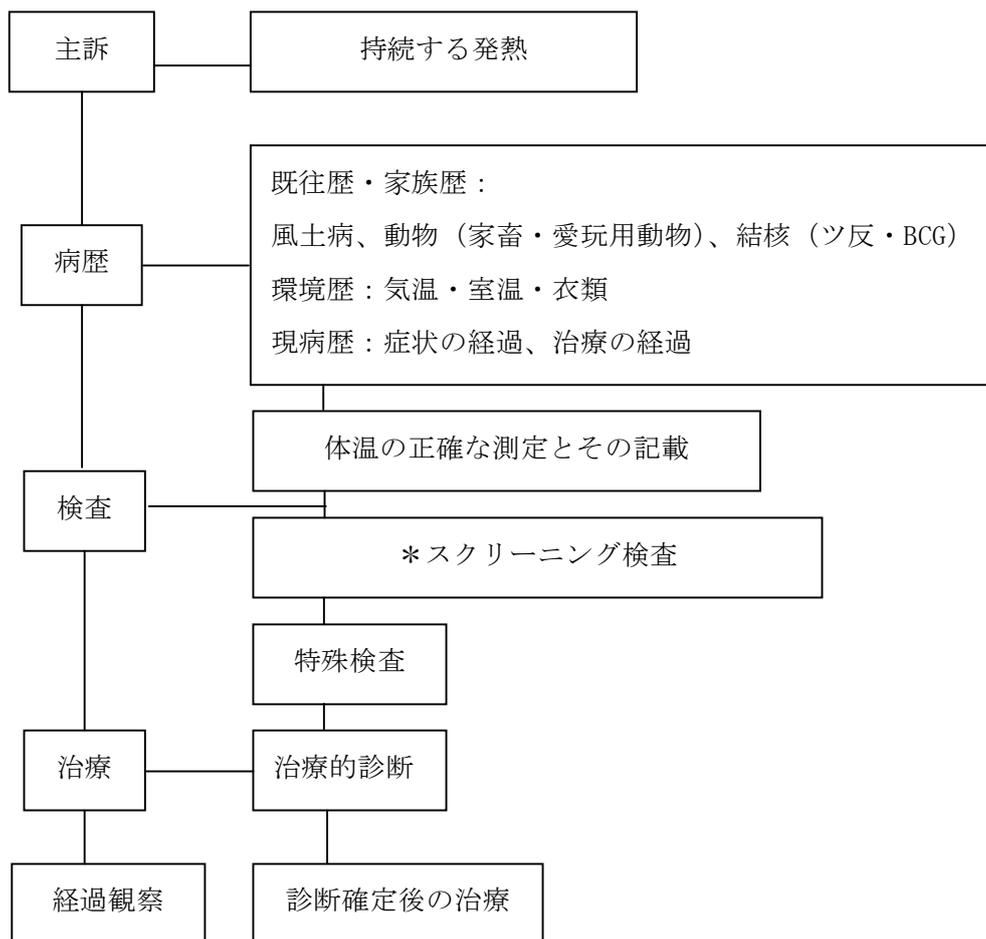
### 4) 回帰熱 (波状熱) (relapsing fever/recurrent fever)

数日間、間欠熱、弛張熱または稽留熱があり、続いて無熱期に移り、3〜10日の間隔でこのようなパターンをくり返す。リンパ腫 (Hodgkin病)、(ボレリア症)

#### 熱型のパターン



## 不明熱の診断の進め方



### \*スクリーニング検査

1. CBC、CRP、ESR
2. 検尿
3. 肝、腎機能、補体、免疫グロブリン、フェリチン
4. 各種培養（血液、尿など）
5. 単純 X 線撮影

### その他の血液検査

ASO、ASK-A 群レンサ球菌感染症、リウマチ熱

各種ウイルス抗体価—ウイルス感染症

Paul-Bunnell 反応—EB ウイルス感染症

Weil-Felix 反応—リケッチア（つつが虫病）

Widal 反応—腸チフス

抗核抗体—膠原病（自己免疫性疾患）全般、抗 dsDNA 抗体—SLE、抗 SS-A 抗体—Sjögren 症候群、抗 RNP 抗体—MCTD（混合型結合組織病）

## 特殊検査

ツベルクリン反応－結核

画像検査（X線 CT、MRI）

髄液検査（培養を含む）－髄膜炎、中枢神経系疾患

骨髄検査（骨髄所見、培養）－悪性疾患、血液疾患、骨髄炎

Ga シンチグラフィー、骨シンチグラフィー－悪性腫瘍、膿瘍、骨髄炎、関節炎  
生検、病理検査