

医学生・研修医のための

感染症内科

岩田健太郎

中外医学社

序文

私が学生の時は、日本語で読める「ちゃんとした」感染症の教科書は皆無だった。誇張ではない。ゼロだったのだ。

今は、優れた和書が多数出ているから、学生さんは「どれを選べばよいのか」という贅沢な悩みを抱えているだろう（教科書読まないってことはないですよ）。そんな羨ましい時代に、新たに屋上屋根を重ねてテキストを作る意味はあるのか？本書執筆の依頼を受けたとき、私はちょっと、悩んだ。

で、できたのがこういう本である。なぜ、この本なのか。類書との違いはどこにあるのか。それは読者諸兄が実際にお読みになってご判断くださることと思う。

日常の学生教育、研修医教育のエッセンスをテキストにしたのが本書である。往時よりだいぶマシになったとはいえ、感染症のプロがいない医療機関は多い。オーセンティックな感染症教育を受けることができない医学生や研修医をイメージして、本書は作られた。

2025年3月

岩田健太郎

III

抗菌薬各論

1. βラクタム薬

細菌の細胞壁でペプチドグリカン合成を阻害するのがβラクタム薬だ。構造式にβラクタム環があるため、こう呼ばれる。ペニシリン、セファロスポリン、カルバペネムに大別される。

βラクタム環の構造は以下の通り **図1**。

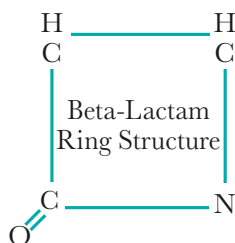


図1 βラクタム環

(Saini A, et al. Adv Biol Chem. 2012; 2:323-34)

βラクタム薬は時間依存性の抗菌薬であり、 $T > MIC$ の確保が重要となる。よって、頻回投与か、持続注射がより戦略的な投与方法だ。近年は3時間以上かける持続注射がアウトカムを改善させるという臨床研究が発表されるようになっていく。

Karaba SM, Cosgrove SE, Lee JH, et al. Extended-Infusion β-Lactam Therapy, Mortality, and Subsequent Antibiotic Resistance Among Hospitalized Adults With Gram-Negative Bloodstream Infections. JAMA Network Open. 2024; 7:e2418234.

ペニシリン

ペニシリンは、1928年にアレクサンダー・フレミングが発見した「最古の抗菌薬」の一つだ。基本的な抗菌薬である。現在でも活用されているスグレモノだ。四角形のβラクタム環の隣に、五角形のチアゾリジン環がある。

①注射薬

(1) ペニシリン G

連鎖球菌などによる重症感染症に用いる。例えば感染性心内膜炎だ。海外ではペニシリン G ナトリウムもあるが、日本で用いられているのはペニシリン G カリウムだ。よって、腎機能低

下があったり、高カリウム血症リスクが高い患者には使いにくい。

感染性心内膜炎では腎機能正常の成人なら、400万単位を1日6回、1日量にして2,400万単位投与する。100万単位中にカリウムが1.53mEq入っているため、2,400万単位だと37mEq近くの投与になる。

ちなみに、純粋な1mgのペニシリンGカリウムは1,595単位に相当する。400万単位が2.5g程度という解釈となる。

なぜ、重さではなく「単位」のような面倒くさい呼称にするかというと、昔は純度の高いペニシリン製剤がなく、製品によって同じ抗菌薬量でも重さが異なったためだそう。そういう歴史的な経緯もあって、現在も単位 (Unit) を使うのである (生成 AI の Perplexity に尋ねたらそう答えてきた。ただし、根拠とする引用文献は Wikipedia だった)。

Penicillin. Wikipedia. 2024; Available at: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Penicillin&oldid=1222533700>. Accessed 28 February 2025.



静脈注射にて投与するペニシリンGを用いる理由として他に多いのは、A群溶連菌の重症感染、特に壊死性筋膜炎を含む壊死性軟部組織感染症 (necrotizing soft tissue infections: NSTIs) だ。B群溶連菌 (*S. agalactiae*) など他のベータ溶血する連鎖球菌も基本的にはペニシリン感受性があり、本剤が第1選択薬となる。生命に関わる重症感染症であり、最大投与量で頻回に投与する。

さらに、髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) 感染症。日本では比較的稀だが、皆無ではない。この菌は基本的にペニシリンGに感受性があり、第1選択薬だ。

そして、神経梅毒。この場合も経静脈的にペニシリンGを大量投与するのが標準治療だ。また、感受性のある肺炎球菌による肺炎や髄膜炎もペニシリンGで治療可能である (肺炎と髄膜炎では感受性を決定するブレイクポイントが異なることには要注意である)。

ペニシリンの副作用で最も問題となるのがアレルギーである。ただし、「ペニシリン・アレルギー」と称する患者のなかで真にアレルギーを持つものは10%程度とも言われる。副作用が生じたときの正確な病歴聴取で、アレルギーの有無を吟味しなければならない。他のβラクタム薬との交差反応は10%程度とされる。

ペニシリン・アレルギーの確定診断には皮膚検査 (プリックテストあるいは皮内テスト) が有用だが、日本では皮膚検査用の試薬がないため、そこが問題となる。ペニシリンそのものを用いた皮膚検査になるため、検査自体がアナフィラキシーを誘引しかねないからだ。特異的IgEを測定する血液検査は有用性が低い。

βラクタム系抗菌薬アレルギー (Q&A形式でみる)。KANSEN JOURNAL. Available at: http://www.theidaten.jp/wp_new/20200504-82/. Accessed 28 February 2025.



βラクタム・アレルギーの交差反応は共通する側鎖などからリスクを判断できる。最近チャートもできている [図2](#)。例えば、ペニシリンとアンピシリンは交差反応のリスクが高いからペニシリンアレルギーのある患者にアンピシリンは使わない方が良い。しかし、セファゾリンとは側鎖が似ていないため、使用リスクは小さい。これを見ると、ペニシリン・アレルギーでは第3世代、第4世代セフェム、カルバペネム、モノバクタムはリスクは小さい。また、第

IV

感染症という疾患各論

A. 風邪症候群 (common cold)

風邪診療はシンプルとも言えるし、複雑であるとも言える。COVID-19 パンデミックのために風邪診療が難しくなった、という意見も聞くが、それほどでもないと思う。

風邪症候群は「症候群」であり、「症候」にて診断する。原因微生物がなにかに拘泥する必要はない。それが「風邪症候群」である限り。

症候群を形作るのは、急性発症の鼻汁、くしゃみ、鼻閉感、咳嗽、咽頭痛などの上気道症状に加え、微熱、全身倦怠感、頭痛などがある。

身体診察では「風邪ではない」疾患の除外が重要となる。急性副鼻腔炎、急性咽頭炎、伝染性単核球症、急性気管支炎や肺炎などを除外する。

多くの症例では血液検査や画像検査は必要ない。SARS-CoV-2 などが「風邪症候群」の原因となることはあるが、それが「風邪」であるかぎり、微生物を特定する意義は小さい。

治療は特定の症状に対する「対症療法」となる。抗菌薬は用いない。痛みや熱にはアセトアミノフェンを用いることが多い。NSAIDsはウイルス感染症に用いることでまれに重篤な肝障害を伴う Reye 症候群を起こすことがあるので避けたほうがよい。抗ヒスタミン薬含有の薬は特に高齢者などで尿閉の原因になったりするので通常は用いないほうがよい。よって両者が含有されたPL顆粒は用いないほうがよいと私は考えている。

鼻汁は「鼻をかむ」のが大事で、アレルギー性鼻炎のときのように、特別に鼻汁を止めるような薬は必要ない（患者が特に希望する場合はケース・バイ・ケースで対応する）。桂枝湯や葛根湯などの漢方薬を用いることも多いが、漢方薬の選択については成書を参照されたい。

風邪のときは休養と睡眠を十分に取ることが大事で、「風邪で休めないときの薬」という発想そのものを転換することがこれからの日本社会には重要であろう。

風邪の定義としては哲学や美学を専門とする源河亨の看破が秀逸だ。彼は風邪を「人為的なカテゴリーである」と述べる。

「かぜ」と呼ばれる病気を引き起こす個々の病原体、ライノウイルスやアデノウイルスなどは、人間の利害関心とは独立に自然の世界に存在しています。ライノウイルスとアデノウイルスの違いは、人間が作り出したものではありません。これに対し「かぜ」という分類は、さまざまな感染症をひとまとめにして人間が作り出したものです。上気道に悪さをするのがライノウイルスでもアデノウイルスでもエンテロウイルスでも、熱や咳や鼻水といった同じ症状を引き起こしますし、対処としては数日休むしかありません。「かぜ」は現れる症状や対処法に沿ってまとめられたもの、人間の都合で作られたカテゴリーというわけです。

（源河亨「愛とラブソングの哲学」光文社新書より）

源河は「インフルエンザ」はタミフルなどの治療薬もあり、「かぜ」とは異なるカテゴリーに属するという。それは人間が創った人為的な「かぜ」とインフルエンザとの峻別根拠である。

こうして考えてみると、「コロナは風邪」と言いたがる人の見解は半分は正しく、半分は間違っていることがわかる。

確かに、多くの新型コロナ感染症には特別な治療を要しない。もっと言うならば、健康な若い人の軽症のコロナであれば検査すら不要な場合が多いだろう。ならば、これを「風邪」という人為的なカテゴリーに当てはめるのは妥当である。しかし、そこで一筋縄ではいかないのが SARS-CoV-2 感染症である。一定の患者では重症化し、死亡に至る。その死亡や重症化を回避する治療薬は存在する。ワクチンも存在する。こういう側面から言えば到底コロナは「風邪ではない」。

コロナのもつ両義性がこのウイルス性疾患の十分な理解を困難にする。困難ではあるが、「両方見る」ことが理解においては必須である。多くの人は片方しか見ていない。医療従事者すらそうである。

余談ではあるが、前掲書で源河はもう一つ、とても重要なことを指摘している。それは

よく「哲学には答えがない」とか「哲学者は答えのない問題を扱っている」と言われたりしますが、実はそうではありません。哲学に答えがないように見えるのは、実験によって答えが出せそうなレベルになると、哲学ではなくなってしまうからです。哲学の役割は、答えが出せそうなレベルまで問題を洗練させたり、仮説を提案したりする作業を行うことで、実験によってそれに明確な答えを出すのが科学ということになります。哲学者と科学者はまったく無関係に研究をしているのではなく、役割分担をしているだけなのです。

(源河亨「愛とラブソングの哲学」光文社新書より)

往時の「哲学者」はその役割分担すらしていなかった。アリストテレスとか、ライプニッツとか、スピノザとかデカルトが問題にしていた哲学的命題の多くは、現在では科学的に取り扱われるべき命題だ。しかも、当のアリストテレスたちはそれを「哲学的命題か、はたまた科学的命題か」と分けて考えてはいなかったと思う。

Science の語源は「知ること」であり、Philosophy は「知るを愛する」という意味だ。私個人の見解を述べるならば、哲学と科学は連続した、同じ方向を向いた営為であり、しばしばオーバーラップする。哲学と科学が反目するなどナンセンスである。日本ではしばしば哲学を「文系」の学問、社会科学系の学問とカテゴライズされるが、それも間違いだと私は思う。そもそも、文系と理系の分断なんてナンセンスであり、両者は「知りたい」という共通項において同じ方向を向いているのである（向くべきなのである）。

B. インフルエンザ

風邪症候群が特定の病原体に依存しない疾患なのに対し、インフルエンザはインフルエンザ・ウイルスが起こすものと決まっている。インフルエンザ・ウイルス以外のウイルスも、インフルエンザと似たような症状を起こすことがあり、その場合はインフルエンザ様疾患 (influenza like illness: ILI) と称する。冬に多い疾患だが、夏場でも案外、珍しくない。

1. 臨床細菌学の基本

A. グラム陽性球菌

グラム陽性球菌では、学生にはまず黄色ブドウ球菌から学ぶことをオススメしている。次いで A 群溶連菌、そして肺炎球菌だ。この 3 つをしっかりと勉強しておけば、残りのグラム陽性球菌はその都度教科書を読めば、自然と理解、納得できることだろう。

①黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*)

Staphylo- とはギリシャ語でぶどうの房のこと。Coccus はやはりギリシャ語で粒のこと。Aureus はラテン語で「金色の」を意味する。平板培地のコロニーでは黄色いコロニーを作るブドウ球菌だ。

コアグラーゼを産生するのが特徴で、他のブドウ球菌とここで区別される（よって、その他のブドウ球菌はしばしばコアグラーゼ陰性ブドウ球菌、coagulase negative *staphylococci*: CNS）と称される。

CNS と区別するのは、黄色ブドウ球菌のほうが病原性が強く、多様な臨床像を持ち、治療法にも「クセ」があるからで、臨床医学では黄色ブドウ球菌はとにかく「別物」扱いなのだ。

黄色ブドウ球菌はさらにメチシリン感受性菌 (MSSA) と耐性菌 (MRSA) に大別される。メチシリンは実際には臨床現場で使わないので、MSSA はセファゾリン感受性の菌だ、と理解したほうが良い。MRSA は基本的にβラクタム系抗菌薬が効かない菌だ、と理解すれば良い。何事にも例外はあって、MRSA に効果があるセファロスポリンは（海外に）あるのだけれど。

MRSA はさらに、市中獲得型 MRSA (CA-MRSA) と病院獲得型 MRSA (HA-MRSA) に分けられる。元々は名前の通り、市中感染症で見つかる MRSA を CA-MRSA、院内感染のそれを HA-MRSA と呼んでいた。本来、MRSA は院内感染の病原体として有名だったのだが、米国を中心に CA-MRSA 感染が増加したのでこれが注目されたのだ。北米の CA-MRSA はしばしば PVL (Panton-Valentine leucocidin) という細胞傷害性の毒素を持ち、重症感染症の原因となるが、日本で PVL 産生株は少ない。また、HA-MRSA はしばしばクリンダマイシン、ミノサイクリン、ST 合剤、フルオロキノロン耐性だが、CA-MRSA ではこれらに感受性を持つことが多い。CA-MRSA はβラクタム系の抗菌薬にも感受性を示すことがあるが、早晚耐性化することも多く、臨床的には使用は推奨しない。バンコマイシンの効果が低い、VISA、VRSA といった菌も存在するが、臨床現場では極めて稀である。

黄色ブドウ球菌

黄色ブドウ球菌—MSSA

|

MRSA—CA-MRSA

|

HA-MRSA

ペニシリン感受性黄色ブドウ球菌も存在する (PSSA)。最小阻止濃度 (MIC) が 0.12ug/mL 以下ならば感受性と判定されるが、誘導耐性をもつために disk zone edge test が必要となる。これは平板培地にペニシリンの入ったディスクを置き、その阻止円の形状でβラクタマーゼ産生の有無を確認するのだ。βラクタマーゼ産生菌だと阻止円がシャープな線となるが、βラクタマーゼ非産生菌では阻止円の線 (edge) がふわつとしたファジーなものになる。前者を崖 (cliff) といい、後者をビーチ (beach) という。ビーチの場合はペニシリンで治療することを考慮する。ただし、zone edge test も感度 100% ではないため、厳密にはβラクタマーゼをコードする *blaZ* 遺伝子の PCR 検査がゴールドスタンダードとされている。PSSA のペニシリンでの治療については専門医に相談するのが良い。

黄色ブドウ球菌が起す疾患は多岐にわたる。ヒトの体表に定着しやすいため、皮膚軟部組織感染症の原因となりやすく、さらに骨髓炎、化膿性関節炎なども起す。そこから血流感染に至ることも多く、院内ではカテーテル関連血流感染の原因にもなりやすい。さらに感染性心内膜炎の原因菌としても重要だ。ときに肺炎の原因にもなる。

黄色ブドウ球菌が産生する毒素が疾患を形成することもある。

スーパー抗原である TSST-1 などを原因とした毒素性ショック症候群 (toxic shock syndrome: TSS) はその一つだ。TSST-1 が T 細胞に結合し、免疫反応、炎症反応のためにショックに至る。TSS を起す微生物として、黄色ブドウ球菌と後述する溶連菌が有名だが、黄色ブドウ球菌による TSS は感染症を伴わないことが多く、血液培養が陰性になりやすい。発熱、下痢、ショック、皮疹など全身にさまざまな症状を起す。タンポンに定着した黄色ブドウ球菌が TSS を起すので有名だったが、熱傷や手術後に発生する、タンポンを介さない TSS もある。診断は臨床症状から行い、もし黄色ブドウ球菌が検出された場合は菌株での TSST-1 などの毒素を検出して診断する。治療は輸液などの全身管理とともに、クリンダマイシンや免疫グロブリンの使用を検討する (治療法は確立されていない)。

小児では皮膚が剥離する皮膚剥奪症候群 (staphylococcal scaled skin syndrome) という疾患もある。これも黄色ブドウ球菌が産生する表皮剥脱性毒素による疾患だ。もっとコモンなのは黄色ブドウ球菌が産生するエンテロトキシンによる下痢症だろう。調理者の手に毒素産生するブドウ球菌がついていて、この手から毒素が食物に伝播し、食中毒として発生することが多い。手で作る食品、例えばおにぎりとかサンドイッチが原因となることが多い。すでに作られた毒素が原因なので潜伏期間が非常に短く、摂取数時間以内に発生するのが典型的だ。「毒」が主体の疾患なので通常は抗菌薬は必要なく、対症療法だけで 24 時間程度で治癒する。脱水を回避するのが肝要である。