

# 呼吸器感染症

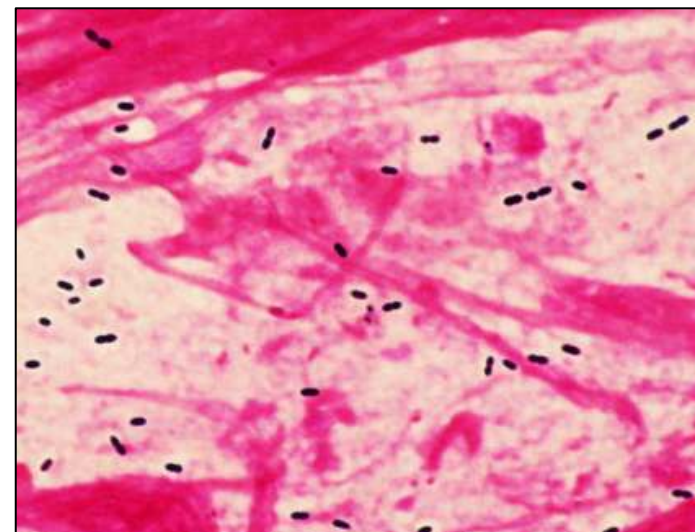
- 菌血症を合併する肺炎
- 特異的感染防御能の障害
- 診断推論

## 特異的感染防御能障害と呼吸器感染症

	液性免疫	細胞性免疫	好中球
疾患・病態	多発性骨髄腫 (※ First 2 M. post-CTx) マクログロブリン血症 慢性リンパ性白血病 脾機能低下 その他のγグロブリン異常	悪性リンパ腫、HIV 骨髄・臓器移植後 糖質ステロイド (> 20mg/d) CsA, Tacrolimus	高血糖 抗癌化学療法 骨髄異形成症候群
	糖質ステロイド		
	肝硬変(※ alcoholic) 慢性腎不全(※ HD) SLE		
病原微生物	<b>Encapsulated pathogen</b> S. pneumoniae H. influenzae  骨髄腫 早期 Pneumococcus, H-flu 治療後 Gram-negative	<b>Intracellular pathogen</b> Legionella Mycobacteria Nocardia Salmonella Listeria	非発酵菌 Nocardia  真菌
起炎菌分布 診断 治療	市中 ≠ 院内 喀痰、尿中抗原 βラクタム、AG, FQ	市中≡院内 Absolute pathogen <b>Empiric therapyをしない</b>	必ず血液培養を

## 特異的感染防御能障害と細菌性感染症

	液性免疫異常の呼吸器感染症
疾患・病態	多発性骨髄腫 (※ First 2 M. post-CTx) マクログロブリン血症 慢性リンパ性白血病 脾機能低下 その他のγグロブリン異常
	肝硬変(※ alcoholic) 慢性腎不全(※ HD) SLE
病原微生物	<b>Encapsulated pathogen</b> S. pneumoniae H. influenzae  骨髄腫 早期 Pneumococcus, H-flu 治療後 Gram-negative
起炎菌分布 診断 治療	immunocompetent host の肺炎と同じ 喀痰培養、血液培養, 尿中抗原, など βラクタム、AG, FQ



20070328  
多発性骨髄腫 IgA type  
肺炎球菌性肺炎

<b>PcG</b>	<b>0.5</b>
<b>ABPC</b>	<b>1</b>
<b>CTM</b>	<b>2</b>
<b>CTRX</b>	<b>1</b>
<b>AZM</b>	<b>&gt; 32</b>
<b>LVFX</b>	<b>1</b>

抗菌薬はimmunocompetent hostと同じ

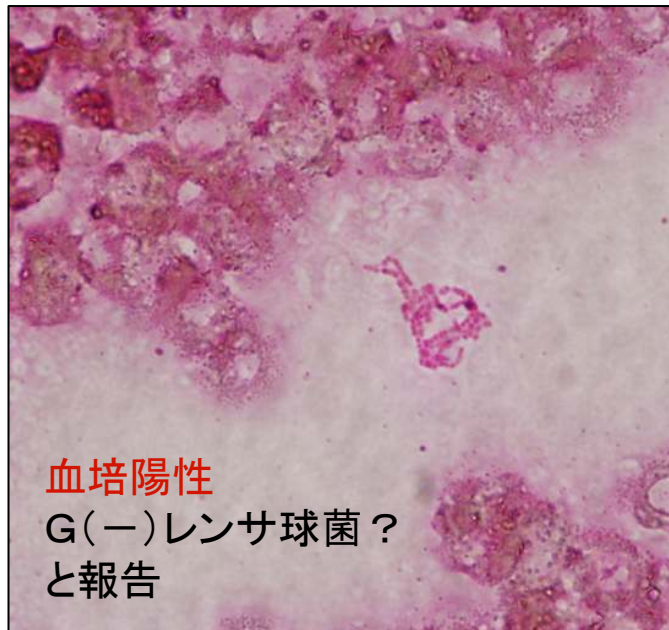


68歳 男性  
20090303

敗血症性ショック  
肺炎  
膵臓がん術後・摘脾後  
(外来通院中)



### Bacteremic *H. influenzae* pneumonia



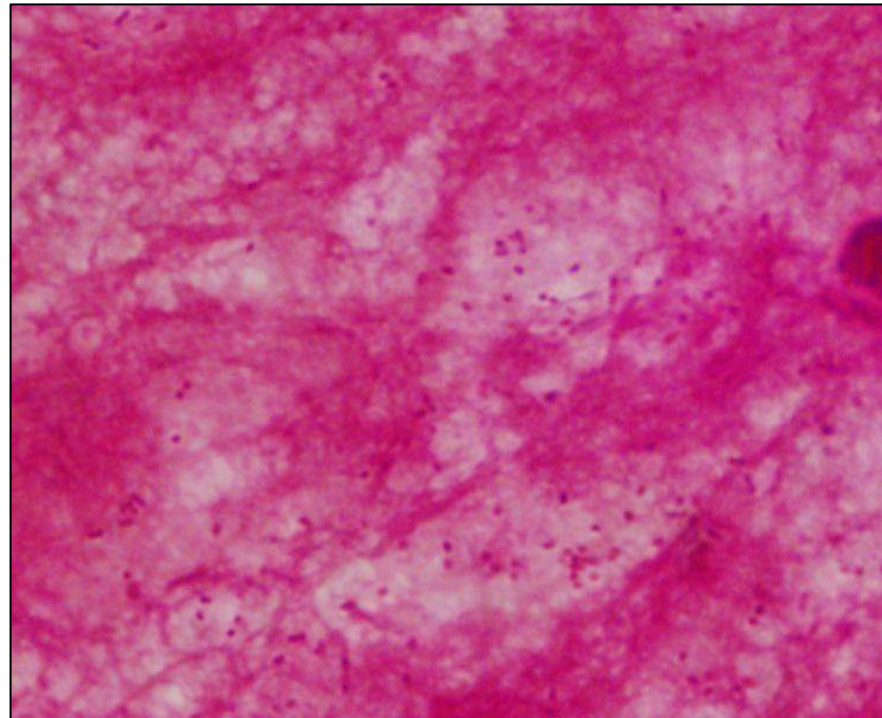
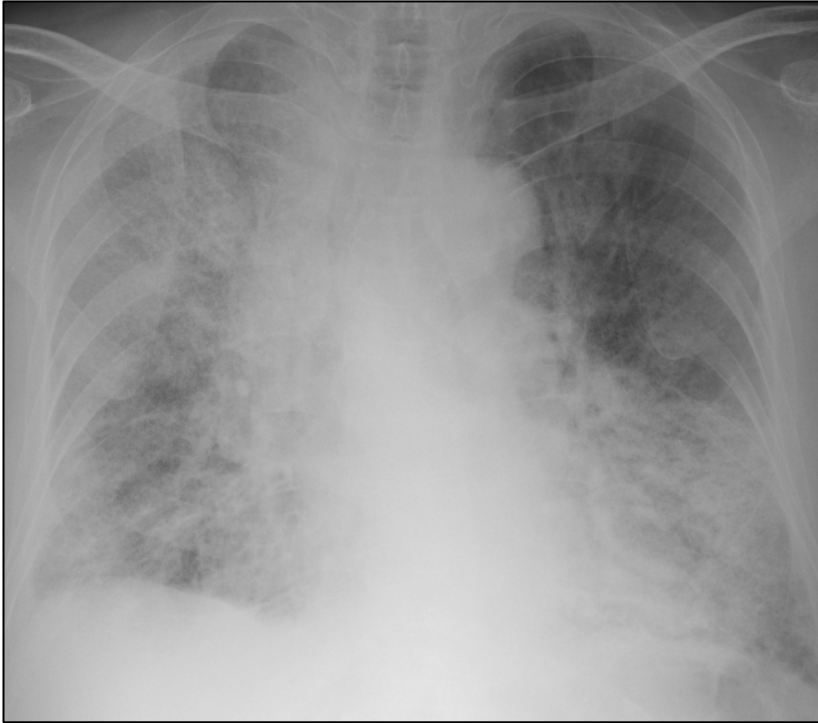
同定菌名	菌量	菌型	コメント
Haemophilus influenzae	1+	Ⅲ型	呼吸器、心内膜炎、髄膜炎に注意

#### 薬剤感受性

◇ S: 感性, I: 中間, R: 耐性, ※: 基準値なし

◇この成績は細菌学的な薬剤効果の判定であり、薬剤の組織移行性は考慮されていません。

薬剤名	MIC値	判定	薬剤名	MIC値	判定	薬剤名	MIC値	判定
ABPC	2.0	I	AMPC/CVA	4.0	S	CTM	16.0	*
CTRX	≤0.5	S	CPR	≤0.5	*	CFDN	2.0	*
CFPN-PI	0.25	*	CDTR-PI	≤0.13	S	MEPM	≤0.5	S
CAM	8.0	S	AZM	1.0	S	LVFX	≤0.13	S



82歳, 女性(急性呼吸不全)

# 慢性関節痛, リウマチ肺(疑)

# PSL 10mg内服中

吸引痰 *H. influenzae* (BLPACR型耐性菌)

尿 肺炎球菌尿中抗原陽性

鼻汁 インフルエンザB(+), A(-)

## 脾機能低下を来たす病態

---

大酒家

アミロイドーシス

慢性活動性肝炎

骨髄増殖性疾患

非ホジキンリンパ腫

潰瘍性大腸炎

脾梗塞

全身性肥胖細胞症

関節リウマチ

血管炎症候群

グルココルチコイド

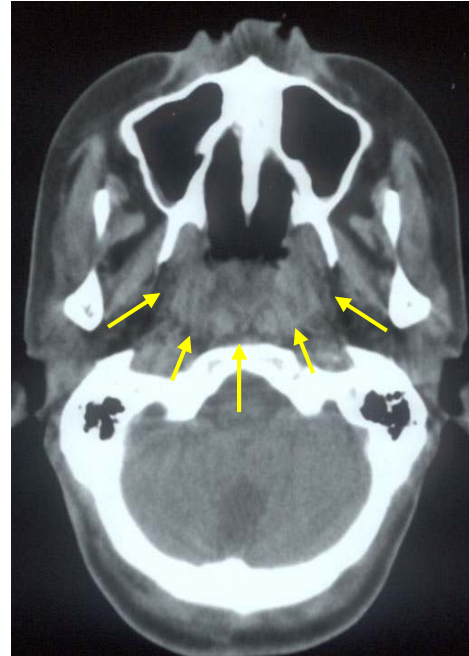
グロブリン投与

脾臓摘出後

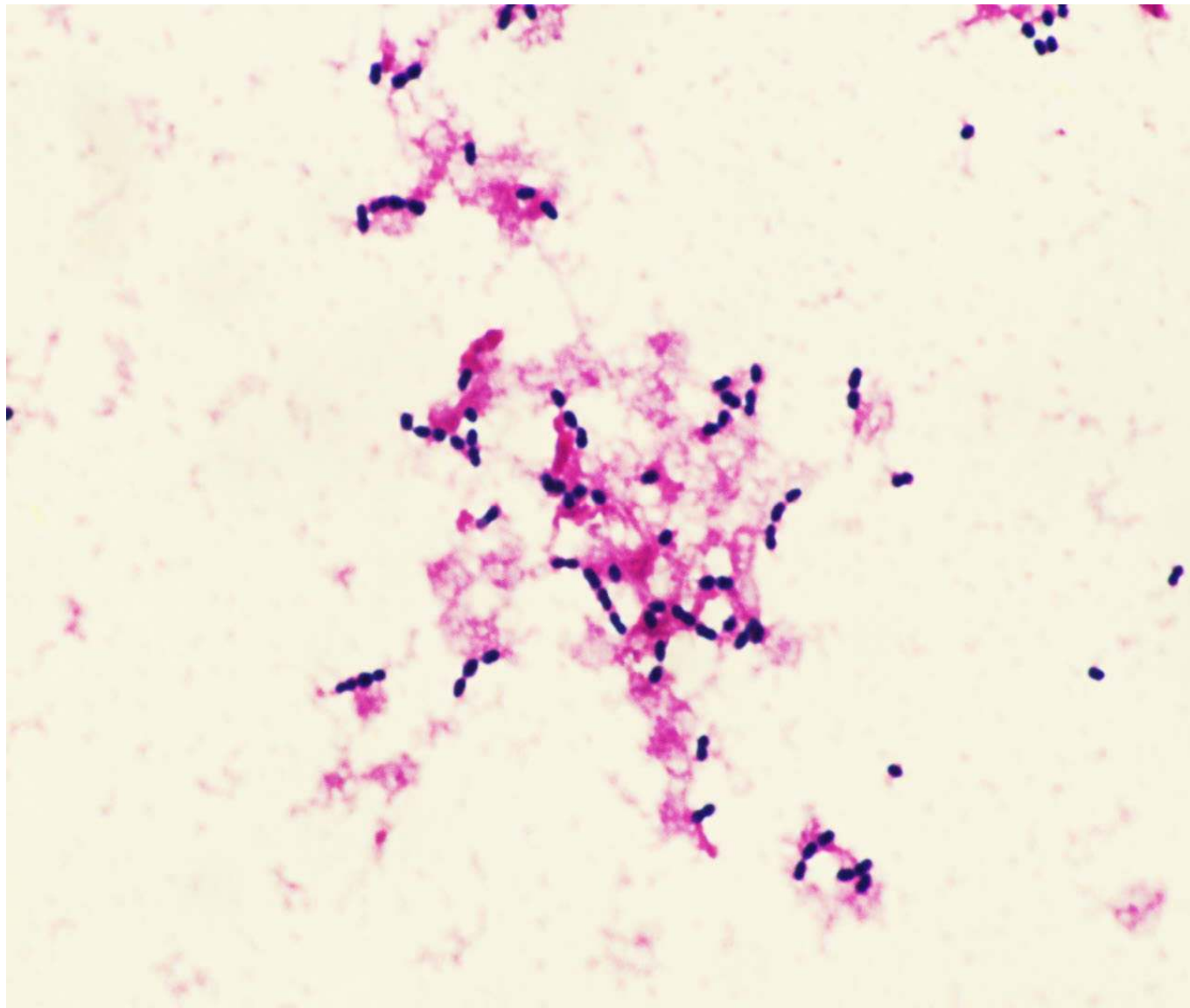
---

莢膜抗原を有する強毒菌をカバーする(肺炎球菌>>インフルエンザ菌)





## 血液培養



*Streptococcus pneumoniae*

# 入院後経過

Blood culture:  
*Streptococcus pneumoniae*

入院 発作性呼吸困難

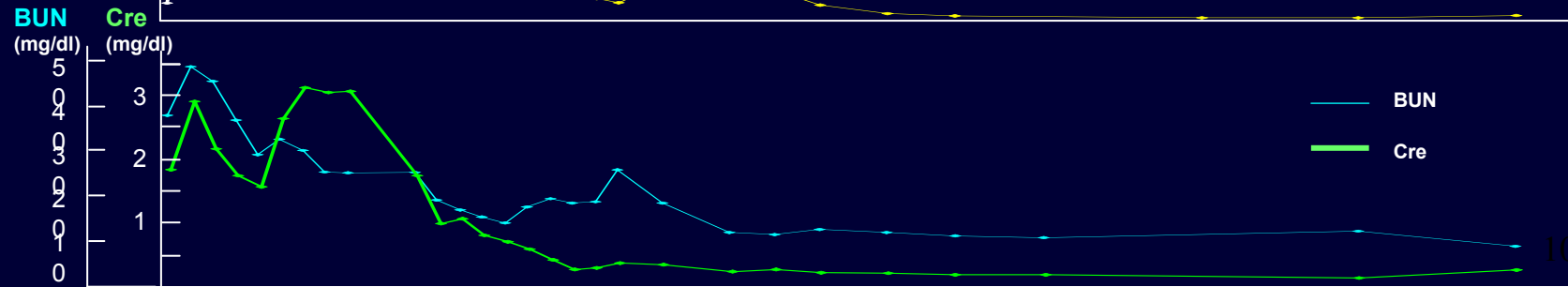
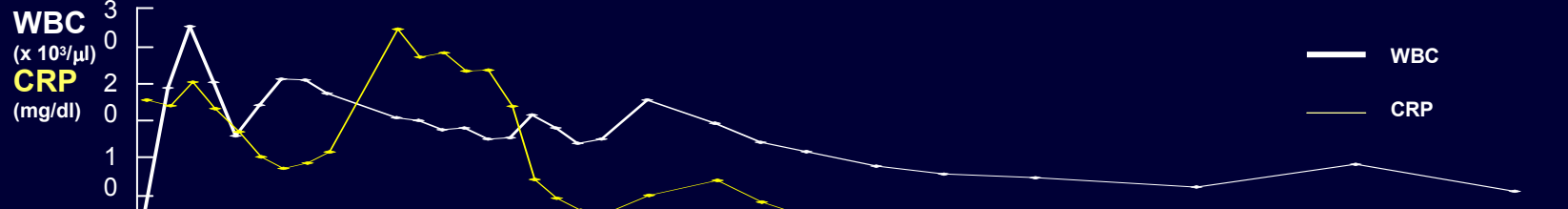
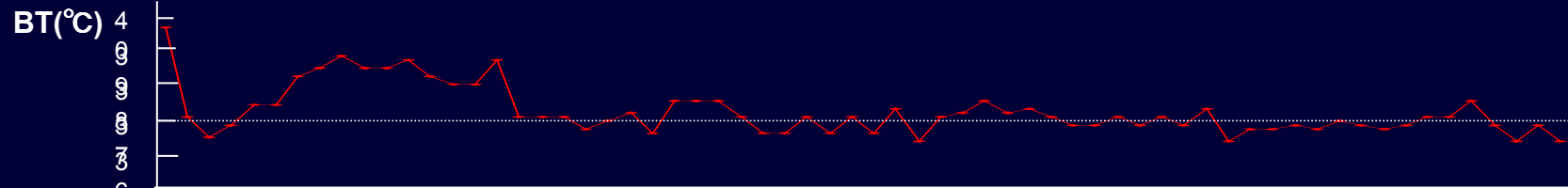
Date 6/1 6/17 7/1 7/15 8/1 8/3

PMX  
CHDF

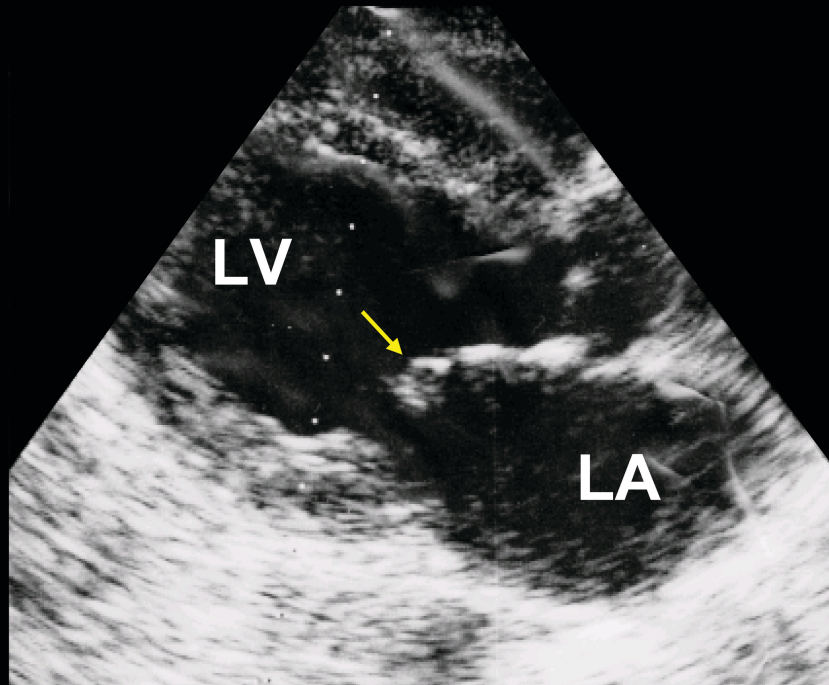
Antibiotics  
PCG 1200万単位 CEZ 4g ABPC 4g 1200万単位 800万単位 400万単位 200万単位 ABPC 1000 mg PO  
CLDM 1200mg

Gabexate mesilate 2000 mg /day

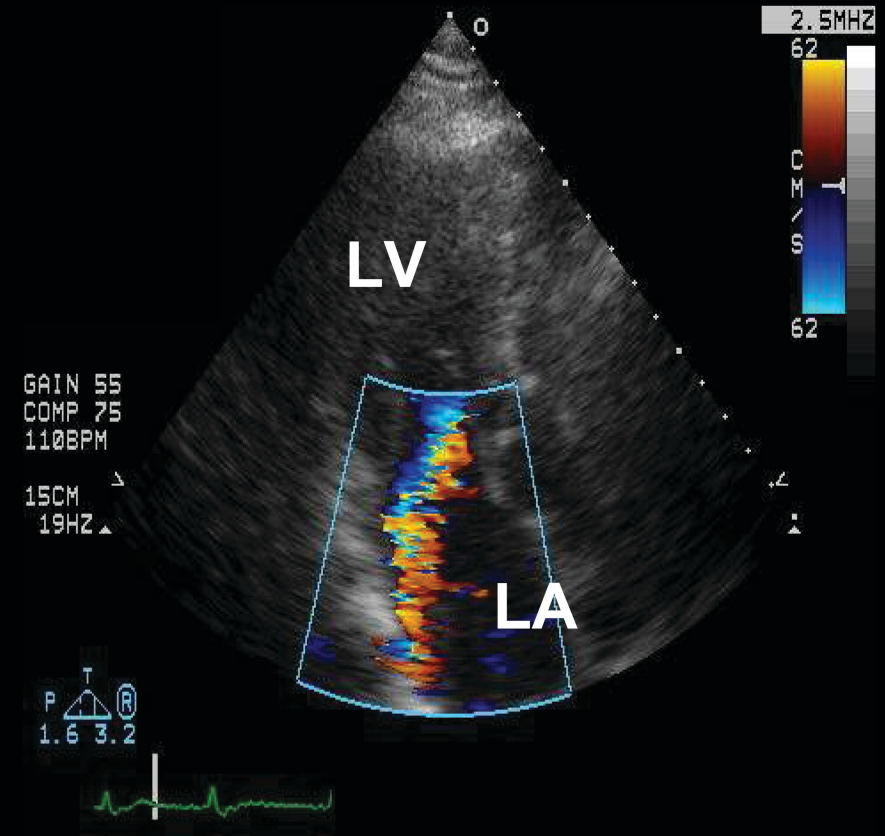
Dopamine  
Dobutamine



# 心エコー



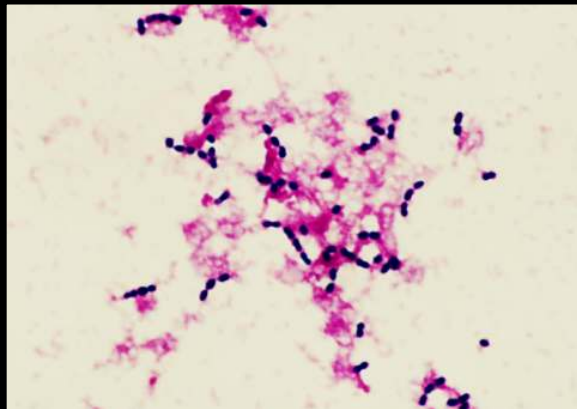
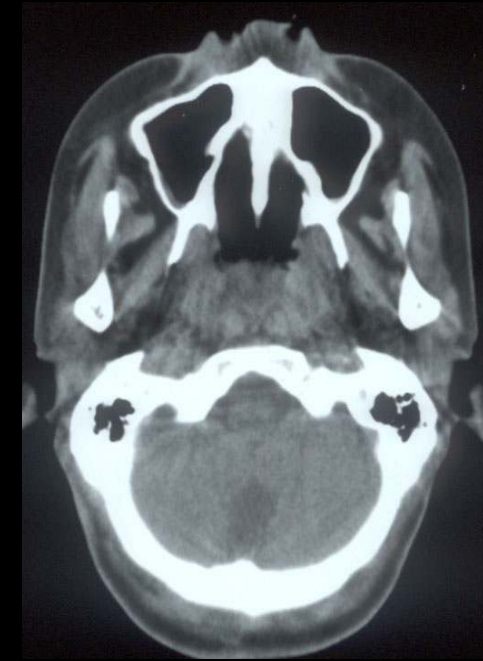
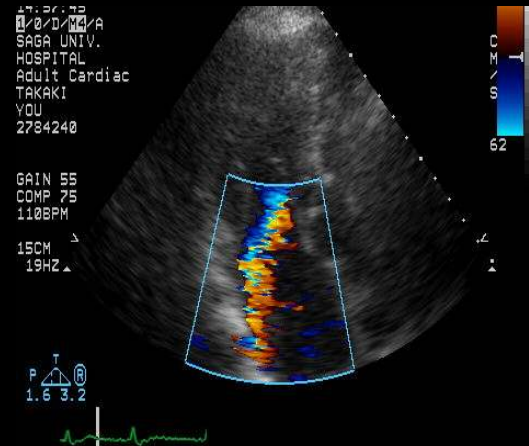
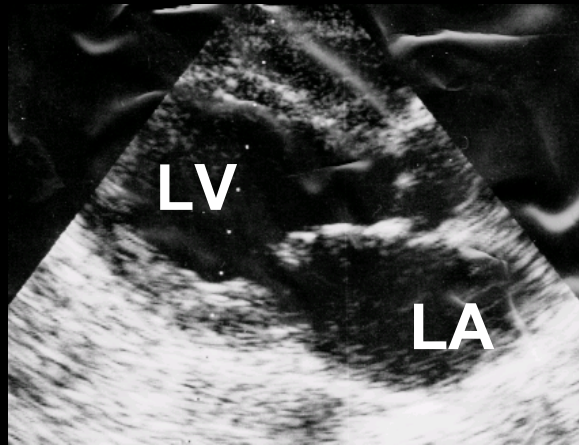
僧帽弁前尖に疣贅



Severe MR



# Bacteremic pneumococcal infection



髄膜炎, 壊死性筋膜炎, 敗血症性関節炎, 感染性心内膜炎

⇒ 様々な重症感染症の合併を念頭に注意深くフォロー

74歳, 男性

#1 膿性痰

#2 WBC 12000/ $\mu$ L

#3 ネフローゼ症候群  $\rightarrow$  液性免疫異常  
(PSL治療前)

$\alpha$ - streptococcusと報告

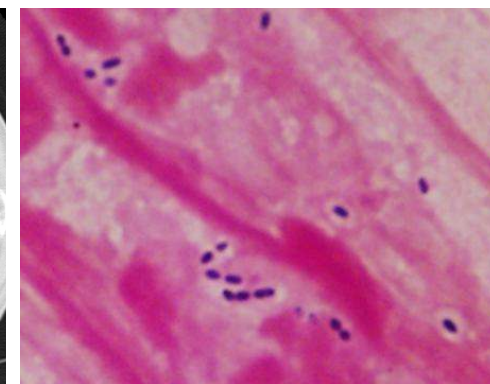
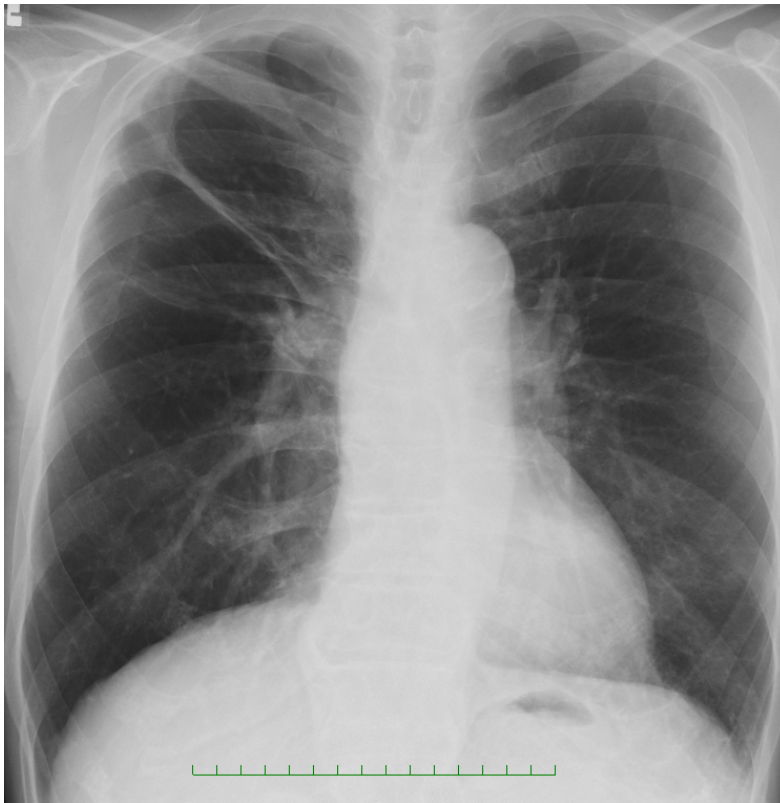


Optochin test陽性



PSSP

培養条件の不備により肺炎球菌は時に $\alpha$ -Streptococcusと同定される



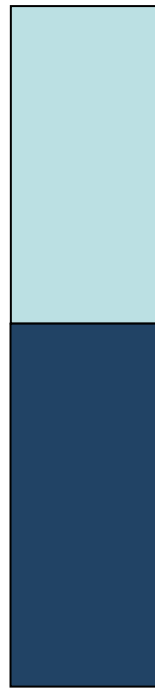
# INFECTIVE ENDOCARDITIS

---

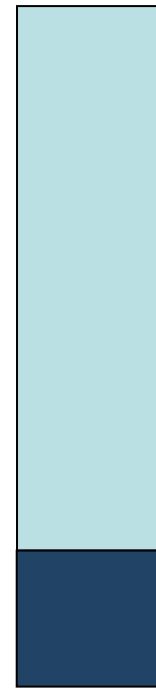
$\alpha$ レンサ球菌



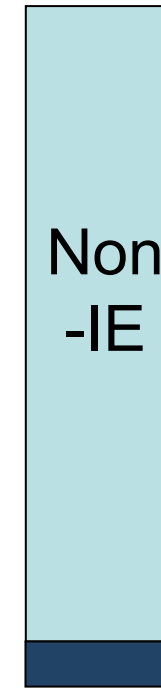
黄ブ菌



腸球菌



肺炎球菌

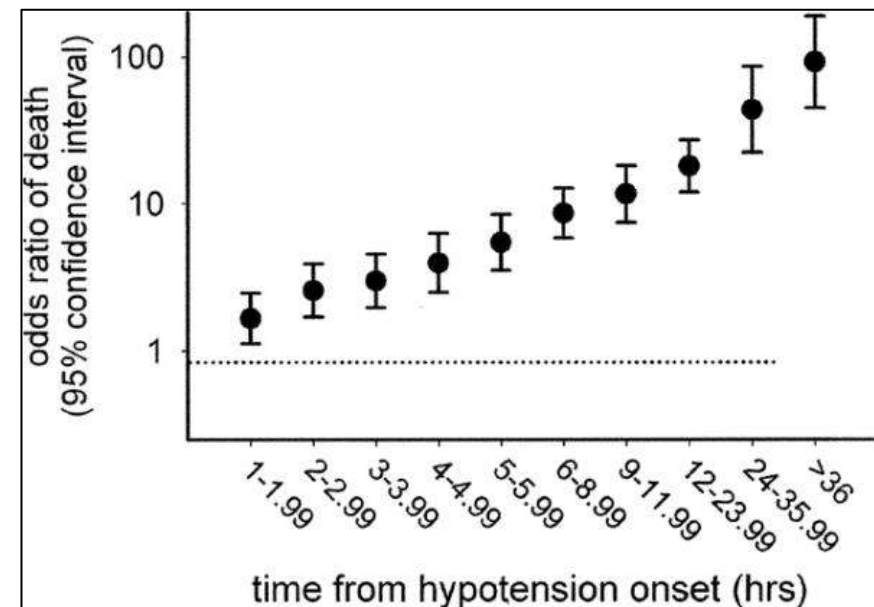
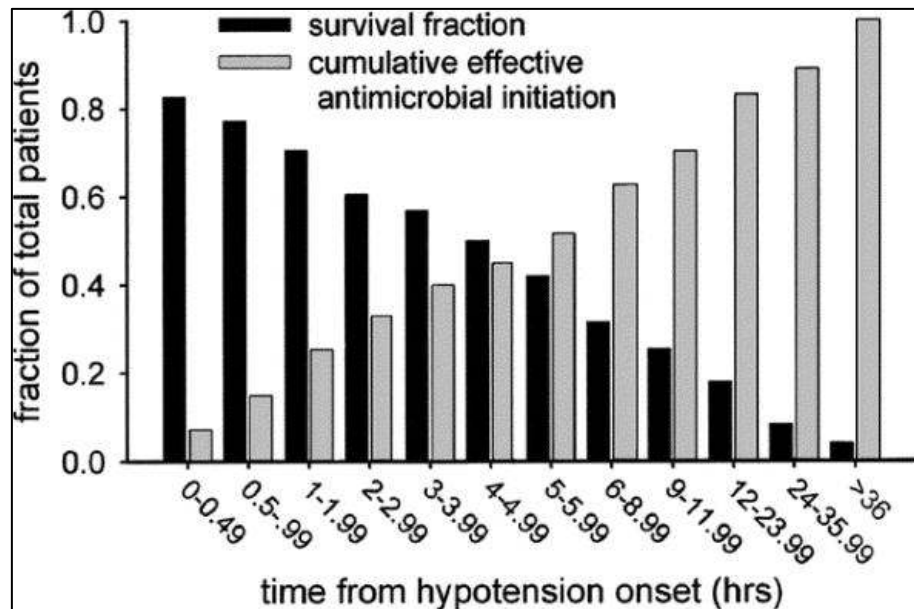


血液培養で $\alpha$ レンサ球菌が検出された場合、IEである可能性は非常に高い



# Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock .

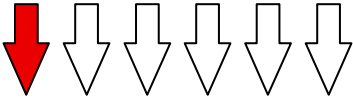
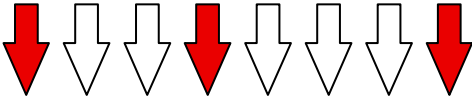
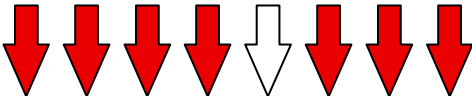
Kumar, Anand *et al.* Critical Care Medicine. 34(6):1589-1596, June 2006.



敗血症性ショックに陥った後、1時間あたりに死亡率が7.6%増加する



# 菌血症の分類と血液培養

菌血症	病態	血液培養
<b>一過性菌血症</b> (transient bacteremia) 	歯科処置, 内視鏡下生検, 膀胱など管腔臓器のカテーテル操作など, 常在菌が生息する皮膚や粘膜に浸襲的操作が行われた後に惹起される。 <b>気管支鏡</b>	数分から数時間単位の持続である。通常, 血液培養施行の対象となる臨床像を呈する以前に消失することが多い。
<b>間欠性菌血症</b> (Intermittent bacteremia) 	腹腔内膿瘍や皮下膿瘍など排泄されるべき閉鎖腔の感染症の起炎菌が血中に流入し, かつ排除されるというプロセスを間歇的に繰り返す。 <b>肺炎</b> , 骨髄炎, 椎体椎間板炎なども原因となる。	臨床的に頻度の高い感染症がこの型の菌血症を呈する。敗血症と考えられる病態において初回の血液培養が陰性でも, 繰り返して施行すること推奨される
<b>持続性菌血症</b> (Persistent bacteremia) 	菌が間断なく流血中を循環している病態であり, 感染性心内膜炎に代表される。血管グラフト感染, 感染性動脈瘤, 化膿性血栓症でも持続的菌血症を示す。	一過性および間欠性の菌血症に比べて血液培養の感度は極めて高い。

## 血液培養施行が推奨される場合と, 施行時の留意点

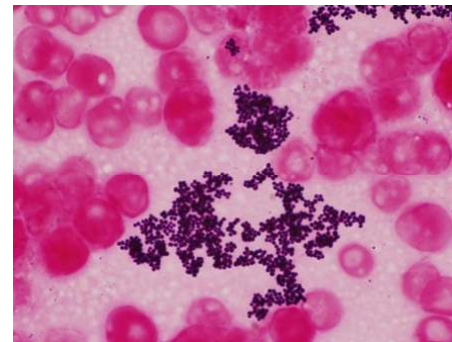
- ・急激な解熱, 頻脈の持続, 呼吸促拍, 白血球数増加あるいは減少, 血小板数減少, 血圧低下, 乏尿, 関節痛・筋肉痛を訴える, 顔面が苦悶様でなんとなく重篤な感じがする等 ⇒ 血液培養
- ・表在静脈の異なる部位から, 必ず2ないし3セット採取する(動脈血培養は推奨されない)
- ・検体血の培養液との比率(vol/vol)は1/5~10程度とする
- ・採取後は速やかに, 遅くとも2時間以内にインキュベーターに入れる(陽性までの時間が長くなる)
- ・24~48時間の培養の結果が陰性であれば, さらに2セット採取することが推奨される

49歳男性

#1 Crohn病(レミケード内服中)

#2 ポート感染(S. epidermidis)

#3 SpO2 94% ⇒ 87%(トイレ歩行後)



## TNF- $\alpha$ 拮抗剤 と TB

Mycobacteria

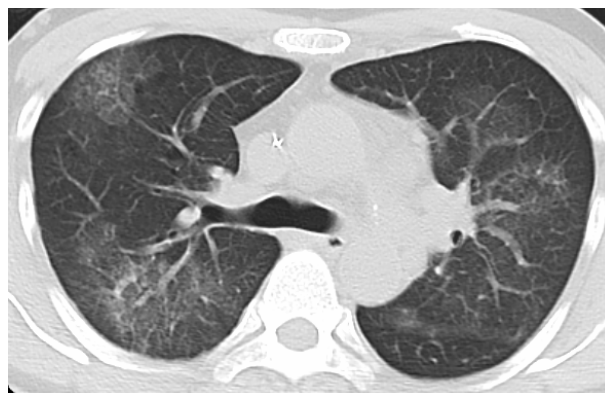
Nocardia

Pneumocystis

Cytomegalovirus

全て陰性

VCMによる治療で症状, 画像が改善





69歲女性

呼吸不全

Sepsis

WBC 5700  
(2100同日夜)

Platelet 1.2

UN 86

Cre 2.2

pH 7.29

PCO<sub>2</sub> 23

PO<sub>2</sub> 117

HCO<sub>3</sub> 11.2

*S. pneumoniae*

U-Ag

→ 陽性





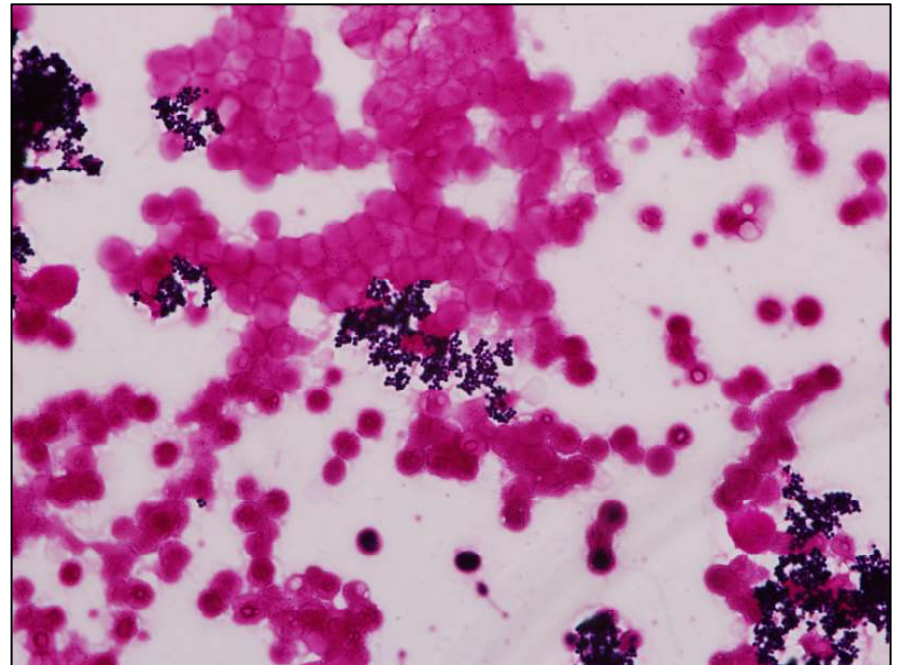
肺炎球菌U-Ag陽性

**False positive**

**Dual infectionとしても臨床像は  
ブ菌感染症**

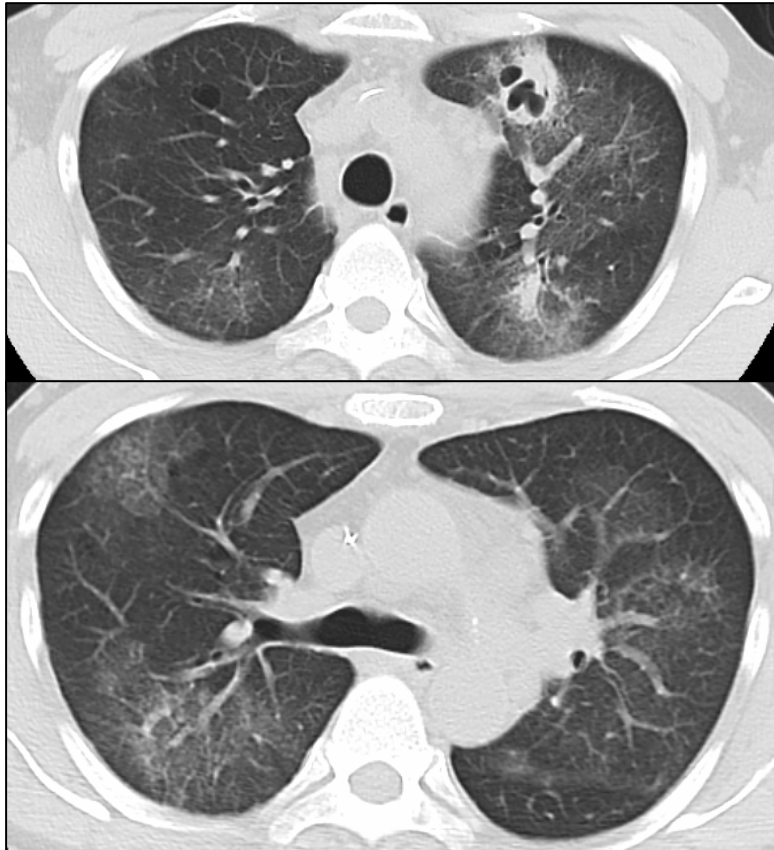
**市販キットは健常者を対象に含んだ  
検討のため特異度が高い**

**陽性 = 疾患あり、と決めつけやすい**



# Septic emboli

CNS bacteremia



*S. aureus* bacteremia



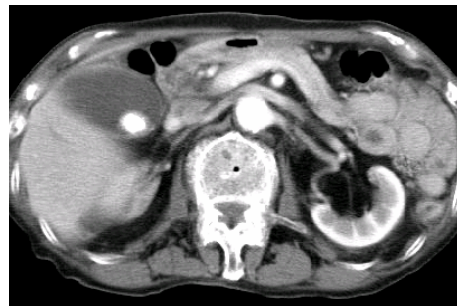
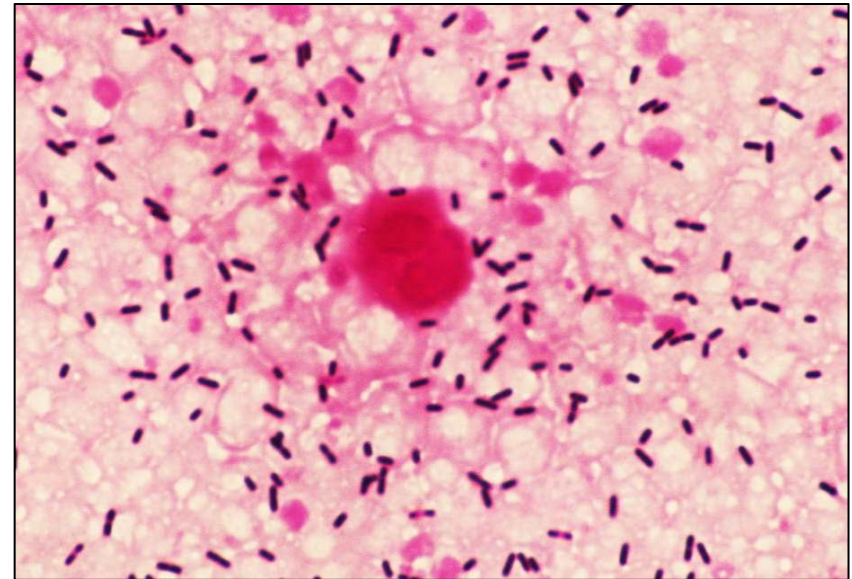
病変の分布, 空洞形成傾向など基本的に同じ

昨日採血の2セット・1/4本(末梢V血、好気ボトル)  
から**グラム陽性桿菌**が見えています。



90歳、男性(救急外来)

- #1 発熱
- #2 意識障害、便失禁
- #3 悪性リンパ腫(外来f/u)



誤嚥性肺炎 and / or 胆嚢炎

SBT/CPZ + CLDM

*Listeria monocytogenes* (血清型4b)

*Legionella*

*Mycobacteria*

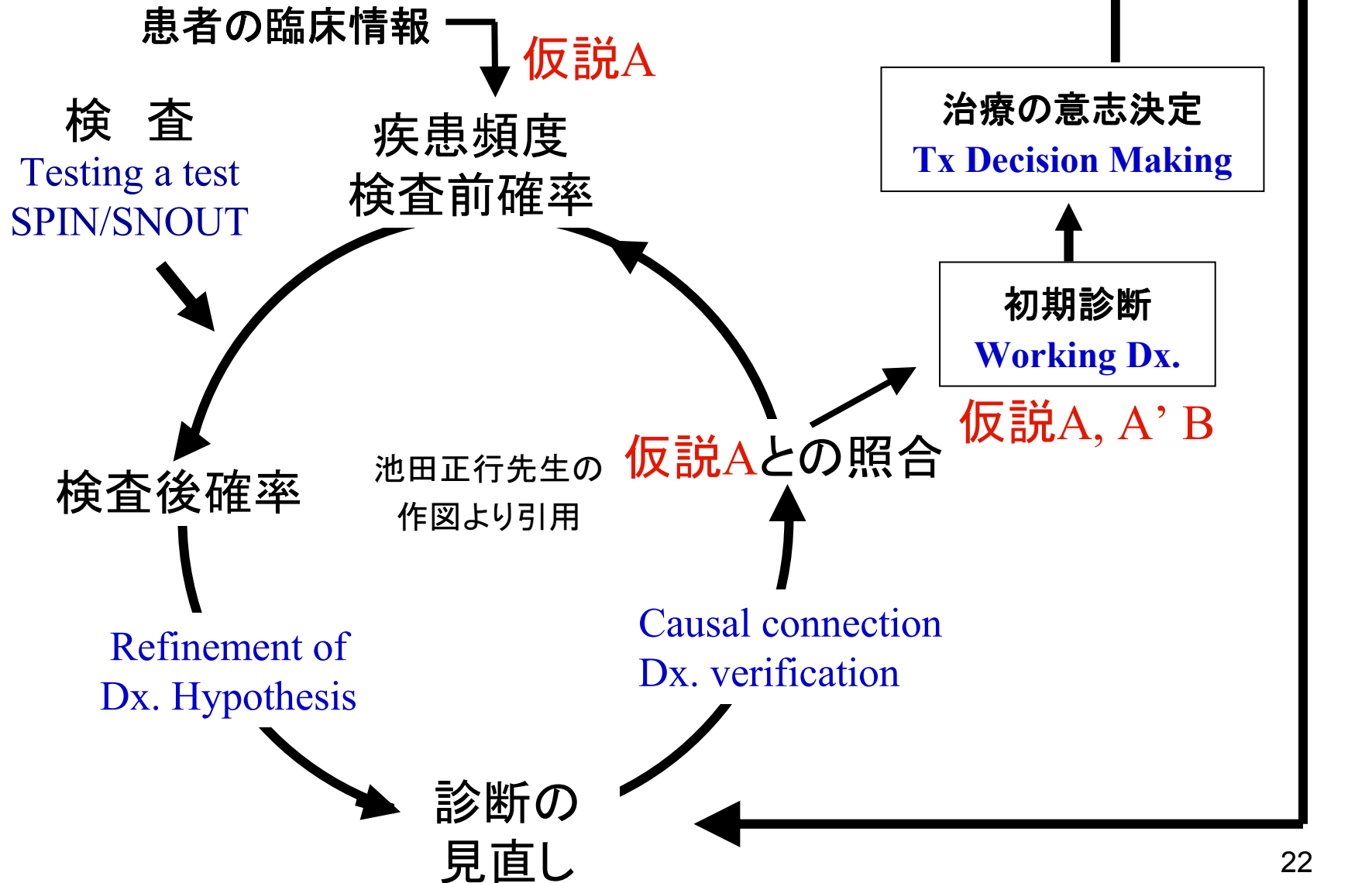
*Nocardia*

*Salmonella*

細胞性免疫不全の感染症<sup>21</sup>



# Cognitive Process of Making Diagnosis



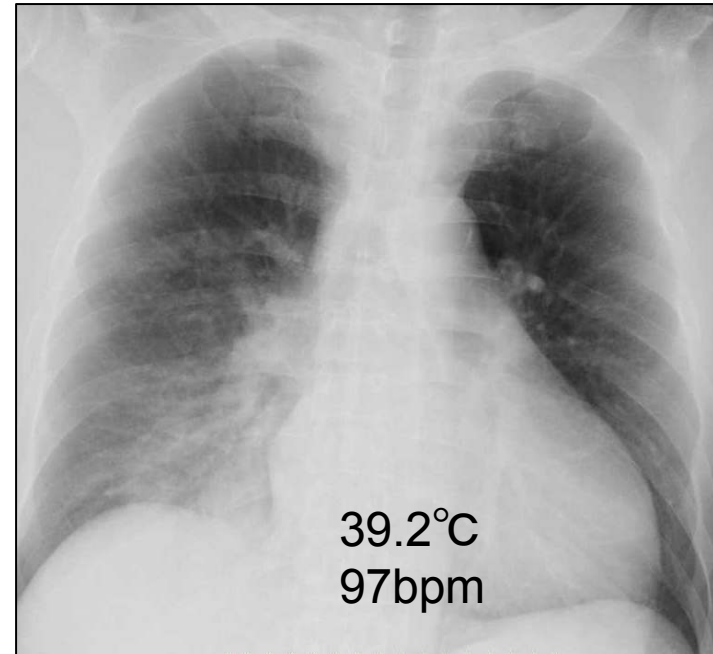
## 特異的感染防御能障害と細菌性感染症

	細胞性免疫異常の呼吸器感染症
疾患・病態	悪性リンパ腫、HIV 骨髄・臓器移植後 糖質ステロイド (> 20mg/日) CsA, Tacrolimus
	肝硬変(※ alcoholic) 慢性腎不全(※ HD) SLE
病原微生物	<b>Intracellular pathogen</b> Legionella Listeria Mycobacteria Nocardia Salmonella
起炎菌分布 診断 治療	市中≒院内 Absolute pathogen 喀痰検査, 気管支鏡 Empiric therapyができない

## レジオネラ肺炎

65歳 男性  
骨髄異形成症候群

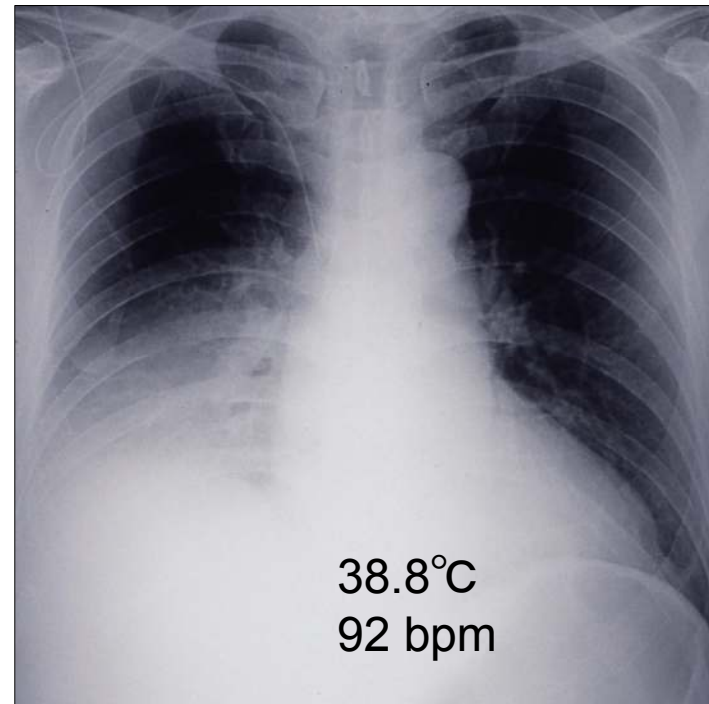
感染経路不明



50歳 男性  
悪性リンパ種  
(肺炎治療後)

温泉水の常習飲用を契機とする

Tominaga, Aoki, et al:  
Internal Medicine 41, 1064,2001



# Point system による成人レジオネラ肺炎の診断

Winthrop Univ. Hosp. Infect Dis Div weighted point system

臨床所見(抜粋)		検査所見(抜粋)		判断
体温 > 39°C	+5	胸部 X-ray *	+3	
意識障害	+4	急性の低酸素血症	-5	
頭痛	+2	AST/ALT上昇	+2	
血痰	-3	LDH > 400	-5	
膿性痰	-3	CPK上昇	+4	
胸膜痛	-3	低Na血症	+1	
下痢	+3	低リン血症	+5	
腹痛	+1	CRP > 30	+5	
ショック/低血圧	-5	Cold agglutinins	-5	
腎不全	+3	Ferritin > 2 x N	+5	
Bラクタム不応	+5	顕微鏡的血尿	+2	

\* 急速に進行する非対称性浸潤影 > cavitationや胸水の有無

※Relative bradycardiaの重要性を強調



## GME : Fellowship : Infectious Disease

HOME

ABOUT US

NEWSROOM

COMMUNITY PROGRAMS

HEALTHCARE

FIND A DOCTOR

DONATE

**GRADUATE MEDICAL  
EDUCATION**

An Institute On The Move

Message From The Chief Academic  
Officer

Residency Training

Fellowships

### Infectious Disease Fellowship

- Program Director's Message
- At-A-Glance
- Curriculum
- Rotations in Months
- Key Faculty

---

#### Program Director's Message

Winthrop-University Hospital's Infectious Disease Fellowship is designed to provide a first rate experience in clinical infectious diseases in an excellent teaching program that emphasizes clinical infectious diseases, diagnoses and therapy. Hospital epidemiology and infection control are an important program feature. Outpatient infectious disease training is centered in our ID ambulatory office facility, including the Winthrop Lyme Disease Center, the Winthrop Chronic Fatigue Syndrome Center, and the Winthrop Fever Center. Clinical research opportunities complement the clinical training experience which prepares our fellows for clinical or academic positions. Pediatric infectious disease and ambulatory HIV rotations are available in addition to our own HIV inpatient/outpatient experience.



## 市中肺炎

Pathogen distribution は健常人とほぼ同様

### 定型菌

- ・肺炎球菌
- ・インフルエンザ菌
- ・モラキセラ
- ・クレブシエラ
- ・緑膿菌
- ・黄色ブドウ球菌

Confined to the chest and lung

### 非定型菌

#### Zoonotic

- ・コクシエラ
- ・オウム病クラミジア
- ・野兔病

#### Non-zoonotic

- ・肺炎クラミジア
- ・肺炎マイコプラズマ
- ・レジオネラ

Systemic manifestation

## 院内肺炎

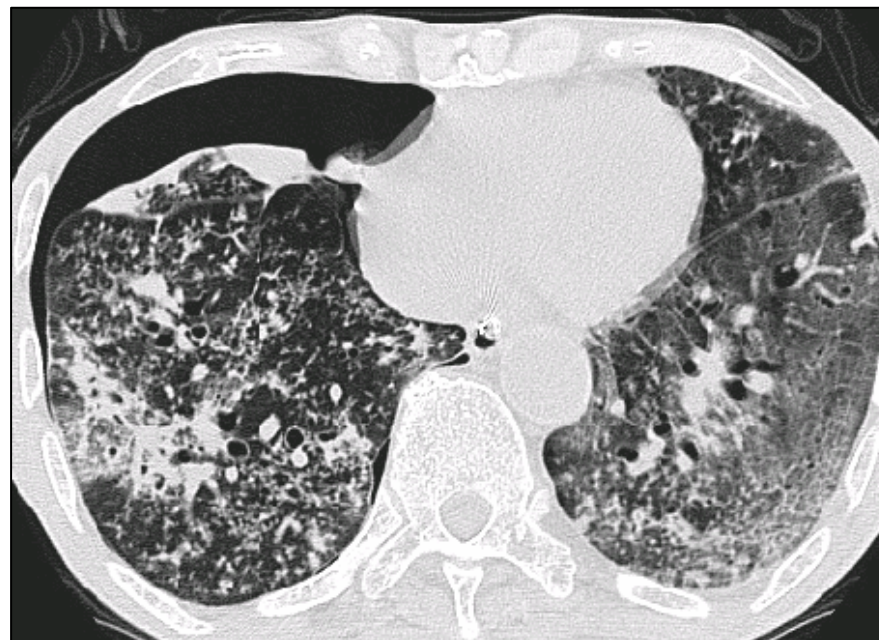
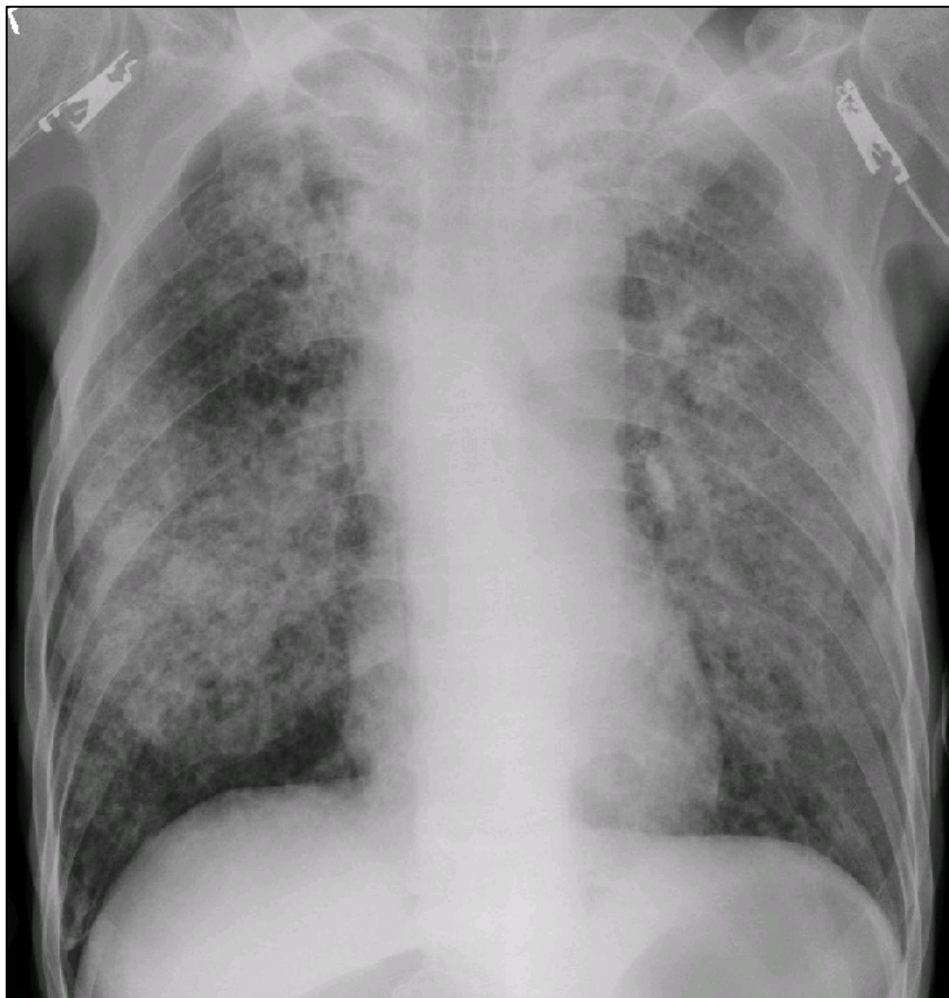
細菌検査結果の特異度は低い

	球菌	桿菌
陽性	MRSA ?	コリネバクテリウム ノカルジア
陰性	アシネトバクター	腸内細菌属 非発酵菌

Aero-enteric (aspiration)  
Ventilator-associated

Sequential infections  
Simultaneous infections

結核



2007/01/25 (#2993336)

82歳男性

自宅より救急搬送

#意識障害

#低体温、低血圧

#呼吸不全



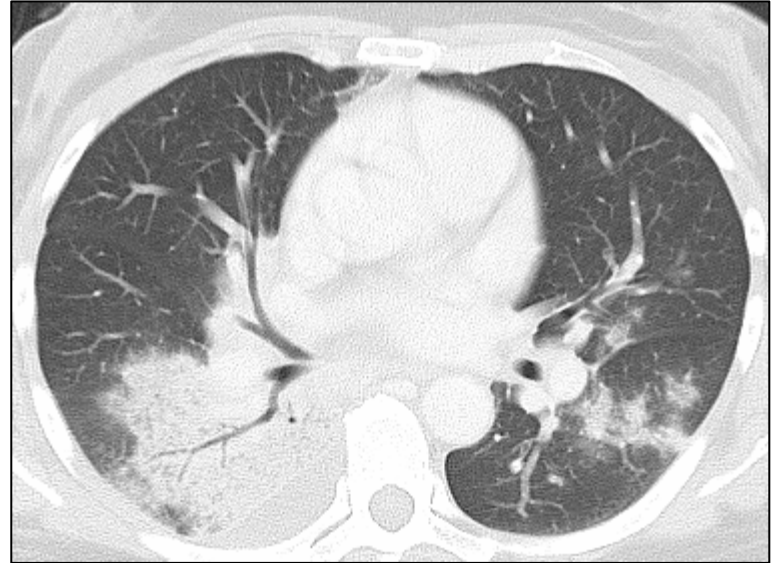
Gaffky 5号



・救急外来，高齢者，呼吸不全  
⇒ 標準予防策(マスク)

隔離転院当日に死亡 28





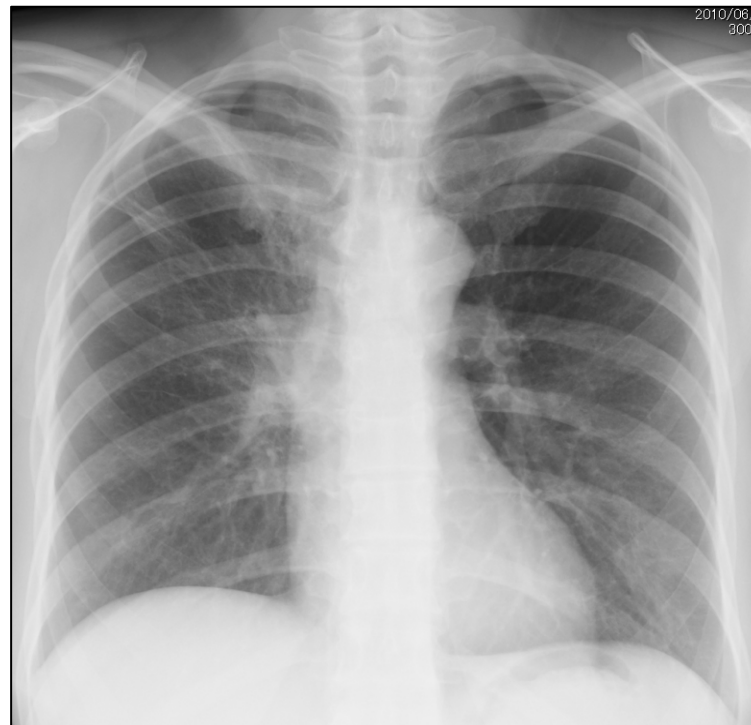
43歳、女性

# 発熱、頭痛、  
# 全身倦怠感、筋肉痛

---

WBC	5400
CRP	24.6
AST	248
ALT	270

---



TAZ/PIPC →

CPFX →

MINO →

	6/10	6/14	6/17	6/21
WBC	5400	3600	4100	2700
CRP	24.6	11.7	2.8	0.57
AST	248	516	240	69
ALT	270	356	411	160

# Atypical pneumonia (Reimann 1941)

↳ 肺炎なのに多様な肺外兆候を呈する

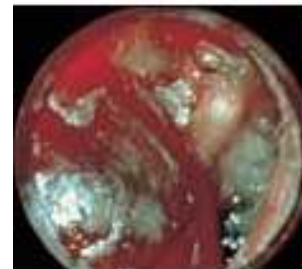
---

- Meningoencephalitis
- Neuritis / uveitis /
- Transverse myelitis
- Erythema multiforme
- Bullous myringitis
- Non-exudative pharyngitis
- Hemolytic anemia
- Cold agglutinin
- Arthralgia / arthritis
- Loose stools / diarrhea
- Otitis media

## **Systemic infectious diseases with pulmonary manifestations**

Cunha BA, Smith LG: Atypical pneumonia and its complications. Infect D Clin N Am 2010; 24

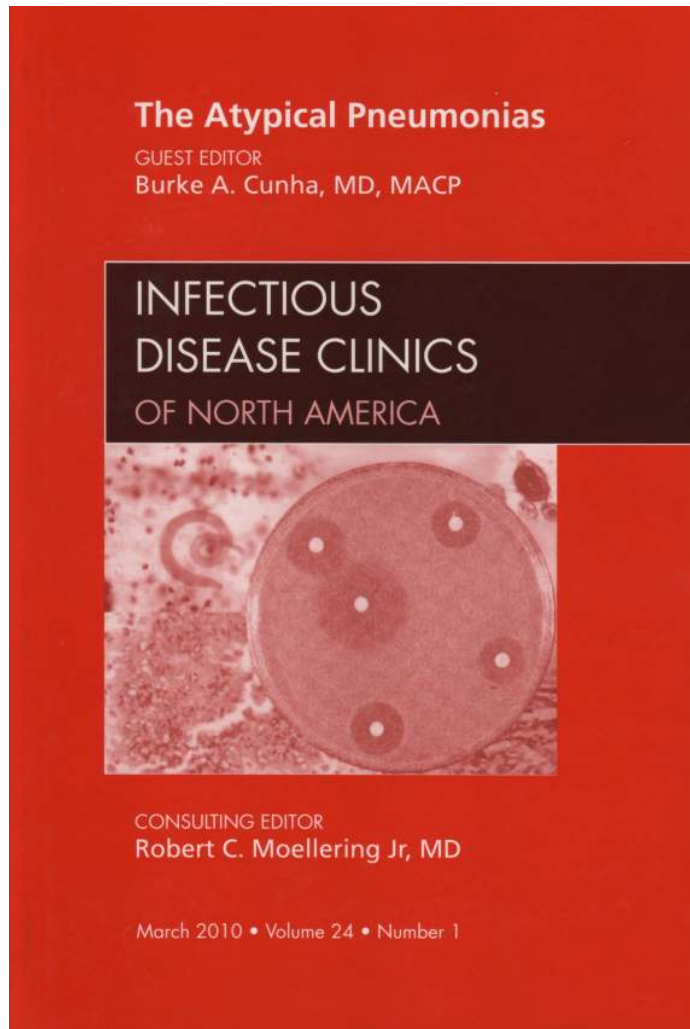
---



**Bullous myringitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection**

Symptoms of sore throat, cervical adenopathy, and ...

For more, become a subscriber today



## Zoonotic atypical pneumonia

オウム病  
Q 熱  
野兔病

## Non-zoonotic atypical pneumonia

マイコプラズマ  
クラミドフィラ (クラミジア)  
レジオネラ

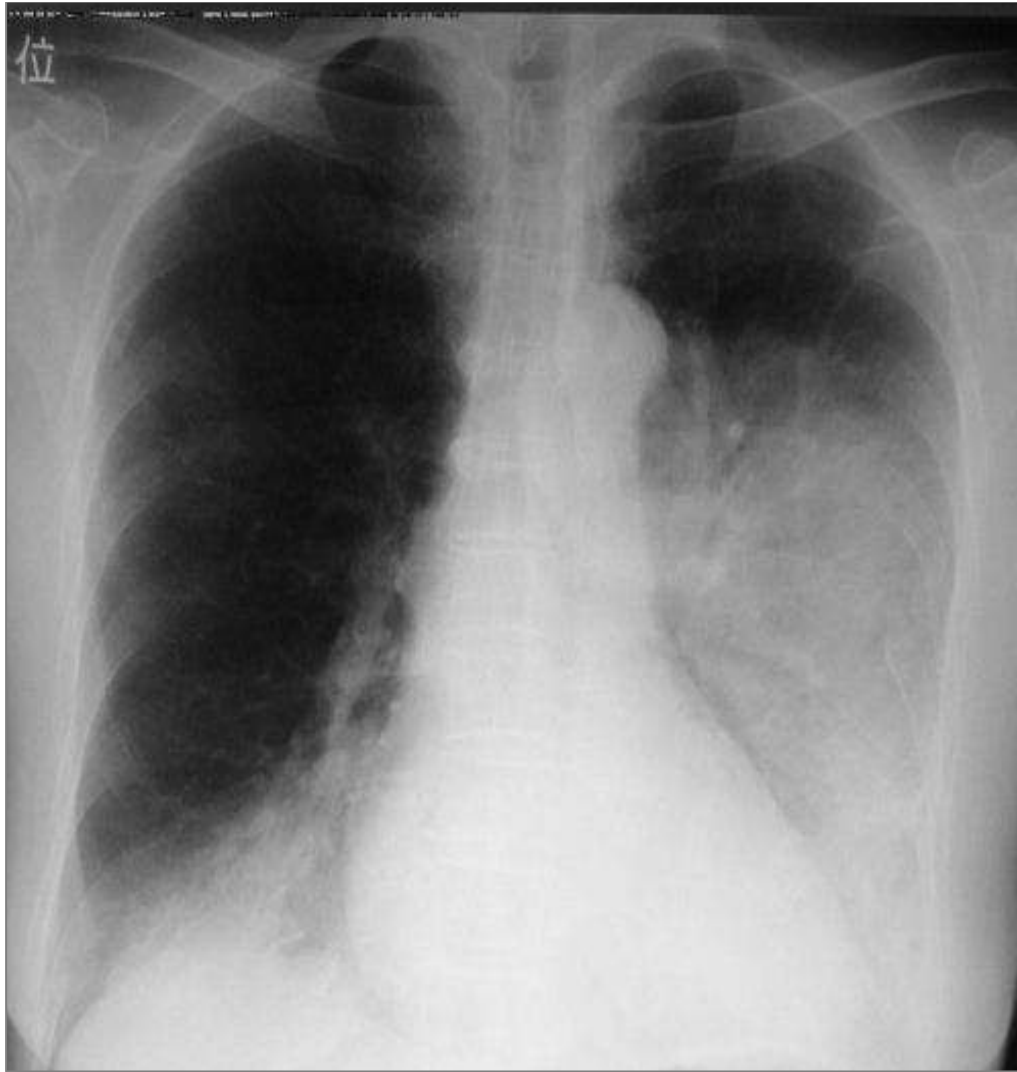
## Non-classic atypical pneumonia

ニューモシスチス  
結核  
サイトメガロウイルス  
ハンタウイルス  
インフルエンザ

**Systemic manifestation of pneumonias**

**⇒ syndromic approach**





72 歳, 女性

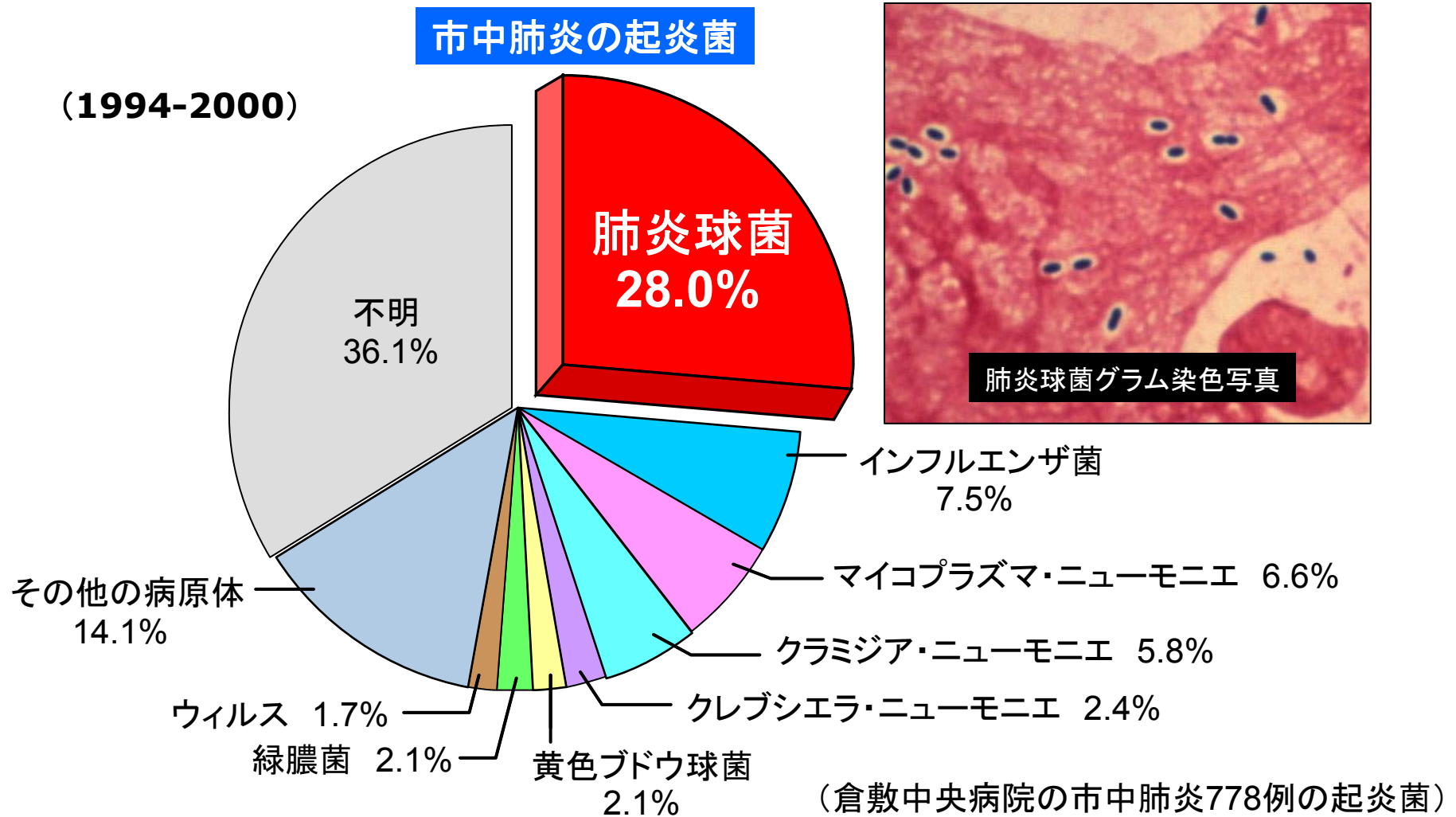
- ・糖尿病 (HbA1c 7.4%)
- ・温泉施設へ頻回に通う

Community-acq. pneumonia  
with septic shock

**レジオネラ肺炎 !**



# 肺炎の起炎菌として最も多い肺炎球菌

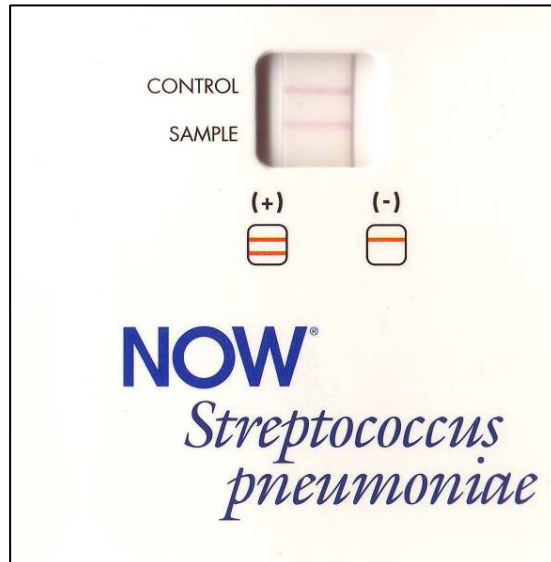


石田 直. 呼吸器ケア 2003; 1(4): 436-443. より作図

写真提供: 永井英明

## 肺炎球菌尿中抗原

	感度・特異度	LR(+), LR(-)
肺炎球菌	80% / 97%	26.6 / 0.21
レジオネラ	70% / 93%	10.0 / 0.32



検査前 ⇒ 肺炎球菌 ≒ レジオネラ

$$S: 1 \times 26.6 = 26.6 \quad \mathbf{96\%}$$

$$L: 1 \times 0.32 = 0.32 \quad \mathbf{24\%}$$

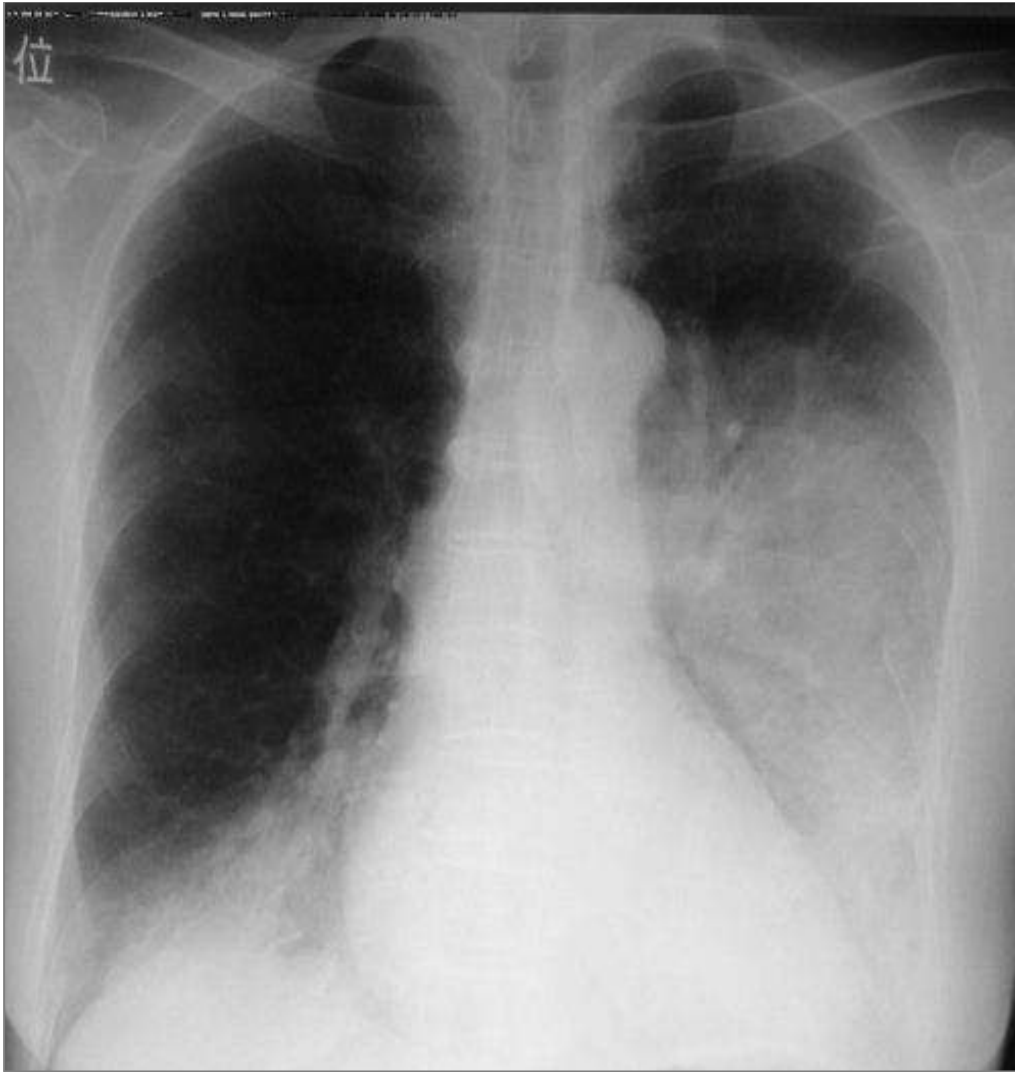
検査前 ⇒ 7割の確率でレジオネラ!

$$S: 0.42 \times 26.6 = 11.4 \quad \mathbf{91\%}$$

$$L: 2.3 \times 0.32 = 0.75 \quad \mathbf{43\%}$$

市販キットは健常者を対象に含んだ  
検討のため特異度が高い

陽性 = 疾患あり、と決めつけやすい



72 歳, 女性

- ・糖尿病 (HbA1c 7.4%)
- ・温泉施設へ頻回に通う

Community-acq. pneumonia  
with septic shock

**レジオネラ肺炎 !**

**頻度を考慮に入れない場合**

⇒ **a familiar set**

**又は pattern matching**





# Heuristic

= 臨床医の心理的近道  
(ポツと、頭に思う浮かぶこと)



Availability heuristic ⇒ Pattern recognition

以前に診たあの病気に似ている

Representativeness heuristic ⇒ Pattern matching

教科書の\*\*症候群にマッチしそう

Early closure<sub>7</sub>