

がん診療に携わる人のための

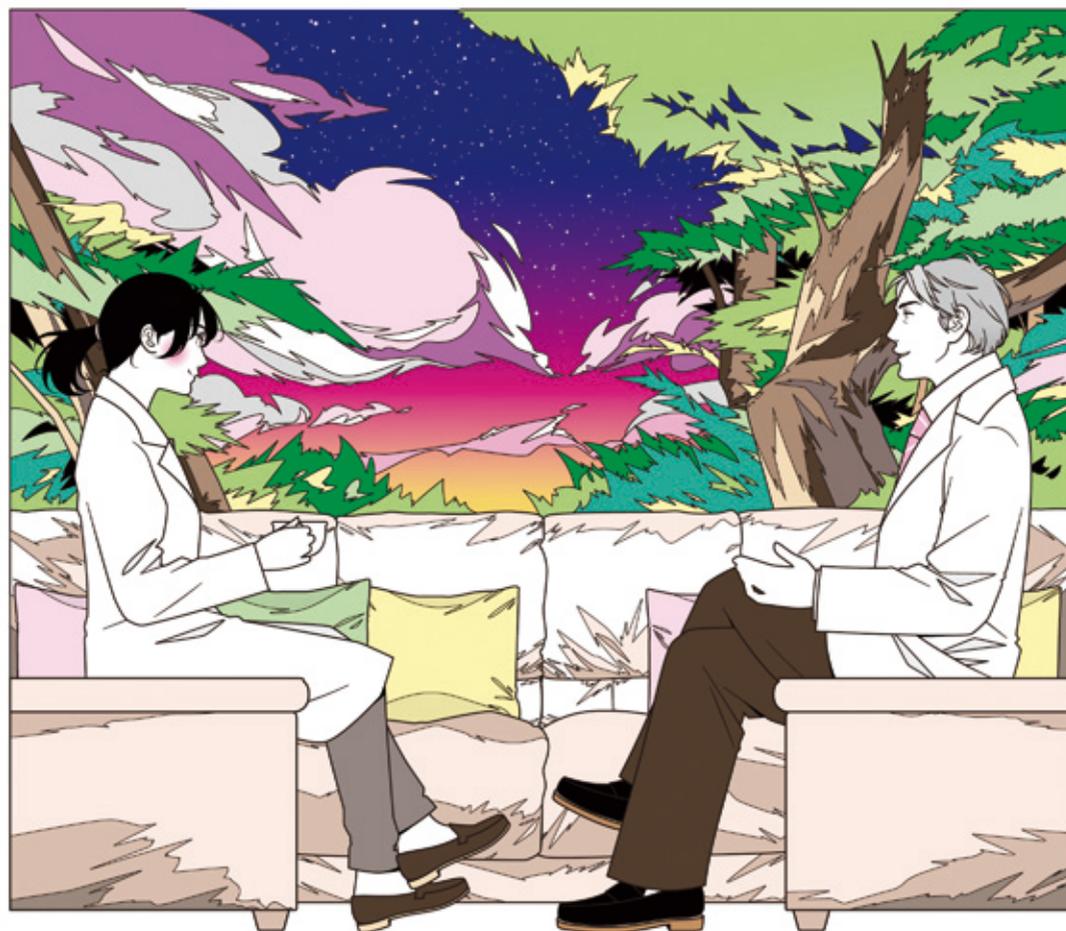
# 治療戦略 静岡がん感染症

編著

伊東直哉 静岡県立静岡がんセンター感染症内科

倉井華子 静岡県立静岡がんセンター感染症内科部長

日本医事新報社



# 感染症診療のロジック

## はじめに

感染症診療を適切に行うためのロジックについては、既に多くの本が出ており、がん患者でも原則は同じである<sup>1, 2)</sup>。本項では一般的な内容、その後のがん患者での注意点をまとめる。

## ロジック総論

### ①患者背景

「患者の背景について知る」ことにより推定される感染臓器と微生物がみえてくる。「患者背景」とは何か？目の前の患者が抱えている感染症リスクをすべて拾うことである。リスクを拾うためには年齢、既往歴、服用中の薬剤・サプリメント、生活歴(居住環境、同居者、職業、喫煙、アルコール摂取量)、喫食歴、渡航歴など幅広い情報が必要である。

38歳女性が発熱で来院した例を挙げる。その患者が1週間前にラオスから帰国したばかりであれば腸チフスやA型肝炎などの輸入感染症の可能性もあるかもしれない。家族にインフルエンザ罹患者がいればインフルエンザが想起される。子宮頸がんで手術と化学療法を受けていれば、発熱性好中球減少症、尿路感染症、リンパ嚢胞感染、蜂窩織炎なども想起が必要である。目の前の患者背景が異なれば、我々が想起すべき疾患は大きく変わる。

原因菌の予想も背景によって異なる。前例の女性が蜂窩織炎を起こした場合で考える。通常A群レンサ球菌や黄色ブドウ球菌感染が原因であるが、この女性に

術後リンパ浮腫があればB群やG群などの非A群レンサ球菌感染症のリスクが上がる。犬を飼っている場合は、*Pasteurella*感染症や*Capnocytophaga*感染症が鑑別に挙がる。

### ②どの臓器の感染症か

感染臓器を絞ることにより、次に行うべき検査、想定すべき微生物がみえてくる。腎盂腎炎であれば原因菌の多くは大腸菌であり、中心静脈カテーテル関連血流ではコアグラゼ陰性ブドウ球菌などのグラム陽性球菌が多い。大腸菌とブドウ球菌では選択する抗菌薬が異なる。感染臓器を詰めるために患者背景の整理、病歴聴取、身体診察を丁寧に行う。逆にこれらの過程を行っても感染臓器がはっきりしない場合は、症状所見が乏しい感染症を想起する。カテーテル関連血流感染症、感染性心内膜炎、腎盂腎炎、前立腺炎、肝膿瘍、胆管炎、腸腰筋膿瘍は臓器症状に乏しいことが多い。

### ③原因菌推定

患者背景と臓器が判明すれば、推定される微生物はみえてくる。原因菌の想定ではできる限り固有名詞で考える。38歳女性で既往歴のない肺炎であれば、肺炎球菌、マイコプラズマが原因菌として考えられるが、HIV感染者であればニューモシスチス肺炎や結核、クリプトコッカスなども原因菌として考える必要がある。若年でも多量飲酒歴があれば、誤嚥性肺炎や肺膿瘍もありうる。培養検査は重要な情報であるが、培養で陽性となるものがすべて原因菌とは限らない。後の解釈に困らないためにも抗菌薬開始前、培養結果解釈の前に原因菌のリストアップは必ず行っておく。グラム染色は迅速、簡便に行える検査であり、原因菌の絞り込みに役立つ。特にがん患者では推定される原因菌が広いので、グラム染色に頼るところが大きい。

### ④抗菌薬

原因菌が判明したら、抗菌薬を最適化させる。抗菌薬は対象となる原因菌に最

も効果の高いもの、副作用の少ないもの、可能な限り狭域のものを選択する。狭域抗菌薬への変更により耐性菌発現のリスクを低減できる。がん患者は感染症のリスクが高く、耐性菌を獲得した場合は再治療時の治療選択に難渋する。治療期間については過去の経験からおおよその目安が決まっており、成書と患者の病態とを見ながら判断する。

### ⑤適切な経過観察

各感染症の経過の自然経過、「どのような過程を経て良くなっていくか」を知っておく。腎盂腎炎であれば効果のある抗菌薬を使用しても解熱までに2~3日を要する。膿瘍であればドレナージがなされない限りさらに時間がかかる。またフォローの際は「臓器特異的指標」で評価する。たとえば肺炎の場合、呼吸数、酸素化能(血液ガス分析など)を用いる。

## がん患者における感染症のロジック

がん患者であっても感染症診療の考え方は同じである。ただしがん患者は多種多様な集団であり、手術後再発なく4~5年経過した元気な患者から、苦痛緩和のため鎮静薬を使用している患者もいる。患者背景の理解、感染臓器、原因菌の推定は非がん患者に比べ複雑である。

### ①患者背景の整理

がん患者で抑えておくべきポイントは3つある。

#### (1) がんの種類、解剖学的変化

肺がんがあれば肺炎、胆管がんは胆管炎、子宮体がんは腫瘍内膿瘍と、がんのあるところに感染症は発症しやすい。腫瘍によって管腔の閉塞が起こることにより感染症が発生する(例:閉塞性腎盂腎炎)。手術によって解剖学的構造が変化して発症する感染症も多い。婦人科がんなど骨盤内の侵襲度の高い手術ではリンパ嚢胞が形成され、リンパ嚢胞感染が発生しやすい。術後のリンパ浮腫に伴う蜂窩

織炎のリスクも高くなる。がんの種類、転移巣、解剖学的構造の変化の理解は感染臓器推定に役立つ。

### (2) デバイスの整理

すべてのデバイスは感染症のリスクとなる。がん患者では様々なデバイスが入っていることが多い。中心静脈カテーテル、末梢静脈カテーテル、尿道カテーテル、創部ドレーン、気管カニューレ、経鼻胃管チューブなど挿入されているすべてのデバイスは列挙する。乳房再建のためのインプラント、脳室-腹腔シャント、人工関節など体表からはわかりにくいデバイスもある。

### (3) 免疫不全の評価

免疫不全は「好中球数減少」「細胞性免疫不全」「液性免疫不全」にわけて整理をする。原因となる疾患や医療行為については学ぶ必要がある<sup>3, 4)</sup>。免疫不全の種類により想定すべき原因菌が異なり、疾患の進行スピードも異なる。好中球数減少では数時間の単位で進行することもあるため、早い対応が必要である。がん患者では複数の免疫不全がオーバーラップすることも多い。化学療法中の発熱をみた場合、好中球数減少に目が向く。ただ化学療法とともにステロイドも副作用軽減目的に用いられることも多い。化学療法歴が長い患者では時にプレドニゾン換算で数千mgを超える場合も目にする。こうした患者では好中球数減少だけではなく、細胞性免疫不全の要素も考える必要がある。

### ②どの臓器の感染症か

がん患者で感染臓器を詰めるにはコツがある。

(1) がん患者では静脈カテーテル関連血流感染症や肝膿瘍、腫瘍内膿瘍など臓器症状に乏しい感染症も多い。疑うポイントは「がんのあるところ、デバイスのあるところには感染症が隠れている」と思って診療すること、血液培養を採取することである。

(2) 免疫不全患者は肺炎のように臓器特有の症状が出るはずの感染症でも症状所見が乏しいことがある。特に好中球数減少時はその傾向が強い。好中球数が少ない場合、膿性痰や咳嗽といった症状が現れにくい<sup>5, 6)</sup>。見た目の重症度は

# 中心静脈カテーテル感染症

## 現場からのクリニカルクエスチョン

- 1 カテーテル刺入部に所見がなければカテーテル感染は否定してよいですか？
- 2 絶対にカテーテルを抜去しなければならないのですか？
- 3 治療期間が長すぎるのですが、もっと短くなりませんか？

## はじめに

がん患者において中心静脈カテーテル (central venous catheter: CVC) は化学療法および経口摂取困難例の栄養管理目的に留置されていることが多い。特に血液悪性腫瘍患者では固形臓器腫瘍に比較し3.2倍、完全静脈栄養 (total parenteral nutrition: TPN) を行っているケースでは4.1倍も感染リスクが高い<sup>1, 2)</sup>。CVCが留置されているがん患者において、フォーカスのはっきりしない発熱をみたときには、常にカテーテル関連血流感染症 (catheter-related blood stream infection: CRBSI) の可能性を考えておく必要がある。

## 症例: 黄色ブドウ球菌による中心静脈カテーテル関連血流感染症

**症例** 化学療法目的にCVポートが造設されている直腸がん術後再発で外来化学療法中の70歳男性

**主訴** 発熱

現病歴	来院前日に悪寒・戦慄を伴う38℃の発熱を自覚。来院当日朝も38℃の発熱が持続しており、食事も食べられなくなったため当院救急外来受診。来院当日はFOLFIRI + BV (レボホリナート+フルオロウラシル+イリノテカン+ベバシズマブ) 療法2コース目のDay 11
アレルギー歴	なし
既往歴	高血圧症、直腸がん (1年前に腹腔鏡下低位前方切除術施行)
服用歴	アムロジピン5mg/日
生活歴	喫煙20本/日×30年。1年前から禁煙。飲酒なし
身体所見	身長170cm, 体重70kg。意識 JCS 1, GCS E4V4M6。血圧184/80mmHg, 脈拍150回/分, 整。呼吸数24回/分, 体温39.9℃, SpO <sub>2</sub> 95% (室内気)。 全身状態はぐったりしている。貧血・黄疸・点状出血なし。咽頭発赤なし。心音S1→S2→S3 (-)→S4 (-), 心雑音なし。肺音は両側で肺胞呼吸音低下, crackles wheeze聴取せず。腹部平坦, 軟, 圧痛なし, 肝叩打痛なし, Murphy徴候なし。直腸診圧痛なし, 前立腺は弾性軟で圧痛なし。脊柱叩打痛なし, CVA (肋骨脊椎角) 叩打痛なし。四肢浮腫なし。右前胸部に留置されたCVポート部に発赤・疼痛なし。四肢末梢に点状出血なし
検査所見	
血液検査	WBC 12,400/ $\mu$ L, Hb 16.7g/dL, Hct 46.6%, Plt $21.3 \times 10^4$ / $\mu$ L, AST 60U/L, ALT 70U/L, LDH 300U/L, ALP 400U/L, BUN 15.0mg/dL, Cr 0.6mg/dL, Na 135mEq/L, K 4.4mEq/L, Cl 98mEq/L, CRP 19.0mg/dL
尿検査	糖 (-), 蛋白 (-), 潜血 (-), WBC 1-4/HPF, 菌なし
胸部単純X線写真	肺野に浸潤影なし

## この症例をどう考えるか

本症例ではCVポートが留置されている以外に症状・所見に乏しい。しかし、それゆえにCRBSIをまず疑うべきである。CRBSIの典型例ではカテーテル刺入部

位の発赤や膿性分泌物，圧痛といった局所の炎症所見がみられることがあるが，なくても否定はできない。Safdarらの研究ではCRBSI診断においてCVC留置患者における何らかの局所炎症所見の感度は0～3%，特異度は94～98%と報告しており<sup>3)</sup>，ないことが多いがあれば診断に有用と考えられる。また本症例ではICU外での敗血症の新定義であるqSOFAスコア(収縮期血圧100mmHg以下，呼吸数22回/分以上，GCS 15未満，各1点，2点以上)を満たし，悪寒・戦慄から菌血症の存在も疑われる。戦慄は悪寒がない患者と比べた場合，菌血症のリスクが12.1倍高くなるため<sup>4)</sup>，必ず問診しておく必要がある。いずれにせよ血液培養をCVポートと末梢静脈から2セット以上採取した上で早急な対処が必要である。

## 診断と経過

来院当日，CVポート部と末梢静脈カテーテルからの血液培養を採取した上で，CRBSI疑いとしてバンコマイシン15mg/kg 12時間ごとと，セフェピム1g 8時間ごとを併用で開始した。入院翌日，すべての血液培養ボトルからグラム陽性球

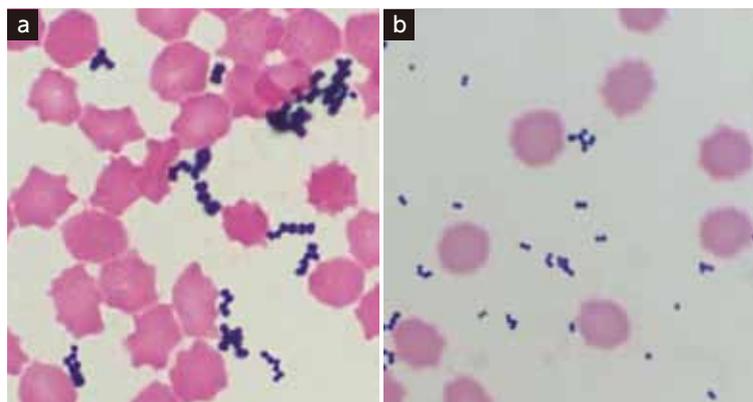


図1 血液培養のグラム染色(a:好気ボトル，b:嫌気ボトル)

ともにブドウの房状のグラム陽性球菌を認める。黄色ブドウ球菌の場合は好気ボトルで1つの粒が大きく，房を形成する傾向が強く立体的に見える特徴がある。一方で嫌気ボトルでは粒が小さく，密集せずバラバラで平面的に見える。コアグラウゼ陰性ブドウ球菌(CNS)ではこういった特徴はなく，好気・嫌気ボトルともに粒が小さく，密集せずバラバラで平面的に見える<sup>9,10)</sup>

菌が陽性となった(図1)。CVポート部からの血液培養が末梢静脈よりも5時間早く陽性となったため，CVポートのCRBSIと確定診断した。CVポートを抜去し，セフェピムは中止とした。入院2日目には解熱し，入院3日目にメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*:MSSA)と判明したため，セファゾリン1g 6時間ごと投与に変更した。入院4日目に持続菌血症の否定および治療期間の決定目的に血液培養の再検を行ったが，後日陰性が判明した。同日，経胸壁心エコーを実施したが疣贅や弁逆流の所見は認めなかった。血液培養陰性化確認から28日間セファゾリン点滴を継続し，退院とした。

## カテーテル関連血流感染症

CRBSIの多くはカテーテル接続部もしくは輸液に菌が混入するか，刺入部の皮膚から菌が入り込むことによって起こる。原因菌は皮膚からのコアグラウゼ陰性ブドウ球菌(coagulase-negative staphylococci:CNS)，黄色ブドウ球菌などのグラム陽性球菌が多い。また陽性菌に頻度は劣るがグラム陰性桿菌，真菌も原因となる(表1)<sup>5)</sup>。グラム陰性桿菌の血流感染症はエンドトキシンなどの影響で重症化しやすく，重篤な患者においてはグラム陰性桿菌のカバーが勧められる。Weinsteinらは菌血症における原因菌別の相対死亡リスクに関して黄色ブドウ球菌:2.18，CNS:1.0，大腸菌:2.20，そのほかの腸内細菌:4.53，緑膿菌:3.04と報告しており<sup>6)</sup>，グラム陰性桿菌

表1 院内血流感染症の原因菌

原因菌	頻度
コアグラウゼ陰性ブドウ球菌	31%
黄色ブドウ球菌	20%
腸球菌	9%
カンジダ	9%
大腸菌	6%
クレブシエラ	5%

(文献5より引用)