



症例クイズ

2021年10月13日 PCLS 症例検討会
西伊豆健育会病院 内科 鶴山 優



西伊豆健育会病院の紹介

医療法人社団 健育会 西伊豆健育会病院

〒410-3514 静岡県賀茂郡西伊豆町仁科138-2

TEL. **0558-52-2366** [受付時間] 月曜日～金曜日 9:00～17:00



電車をご利用の場合

JR 熱海駅より伊豆急行線「修善寺」駅下車、

東海バス「松崎」行き乗車80分、「浜橋」停留所下車 徒歩 **5分**

JR 三島駅より伊豆箱根鉄道「蓮台寺」駅下車、

東海バス「堂ヶ島」行き乗車40分、「浜橋」停留所下車 徒歩 **5分**



車をご利用の場合

東名高速道路「沼津」ICより、国道1号線「三島」経由、

国道136号線「修善寺・土肥」経由、堂ヶ島より約 **7分**、

「浜橋」交差点左折100M

アクセス抜群！！と思いきや・・・

修善寺駅 停留所通過予定時刻表			
5001-4 検索はこちら→			
系統	W30	W39	W39
経由	松崎	快速松崎	快速本立野経由松崎
行先	松崎	松崎	松崎
6			
7		15	
8		△ 20	
9		30	
10			25
11		△ 20	
12			30
13	30		
14		△ 20	
15	25		
16	25		
17	15		
18	05		
19	05		
20	平 05		
21	※快速は、旧道安良里、旧道田子を経由しません。		
22			
備考	平＝土休日運休 △＝土肥フェリーターミナル経由 ・記載時刻はあくまでも予定時刻です。道路事情等により、時刻どおり運行できない場合があります。 ・東海バスでは、前乗り・前降り・運賃あと払いとなっております。 ・車内では、2,000円札以上の高額紙幣でのお支払い、両替ができません。 2021年4月1日改正 ・ご乗車の際は必ず整理券をお取りください。 東海バス修善寺 0558-72-1841		



A full-page background image showing a vibrant sunset over a body of water. The sun is a bright yellow-orange orb positioned slightly left of center, with its light reflecting as a shimmering path on the water's surface. The sky is a deep, layered orange with some wispy clouds. In the distance, several dark, jagged rock formations or islands are silhouetted against the bright sky. A small boat with a few figures is visible on the water to the left of the center.

西伊豆町の高齢化率は**50.9%**(2021年現在)
参考：日本全国では28.7%

世界最先端の高齢社会

西伊豆町役場HPより

西伊豆健育会病院の概要



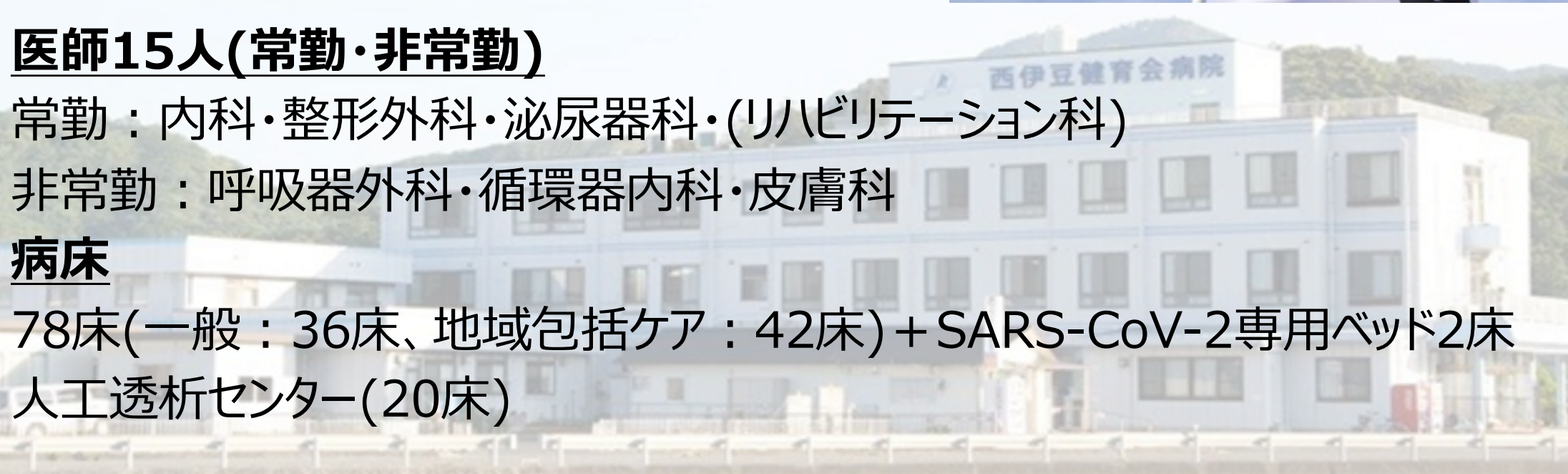
医師15人(常勤・非常勤)

常勤：内科・整形外科・泌尿器科・(リハビリテーション科)

非常勤：呼吸器外科・循環器内科・皮膚科

病床

78床(一般：36床、地域包括ケア：42床)+ SARS-CoV-2専用ベッド2床
人工透析センター(20床)



症例クイズ

74歳男性 主訴 呼吸困難 異常行動

搬送前日

いつも通り生活できていたが、普段より倦怠感が強い自覚あり。

搬送当日

午前0時過ぎ、**呼吸困難**の自覚あり起床。**ズボン**を頭から被るなど異常行動が認められた。状態改善しないため救急要請となった。救急隊現着時、**心拍数 200bpm**、**血圧98/測定不能 mmHg**、**酸素飽和度 92% (15LRM)**。**心電図モニターで心室頻拍**あり。これより3次救急搬送となった。

皆さんは何を考えますか？

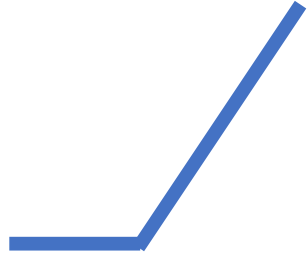
時間経過と病態

突発性 ○時○分○秒に



血管や消化管の閉塞・破裂・捻転
外傷

急性 ○日の経過で



細菌・ウイルス感染、免疫異常
中毒性、代謝性

亜急性 ○週間の経過で



抗酸菌・真菌感染
腫瘍性、自己免疫性

慢性 ○ヶ月の経過で



腫瘍性、遺伝性、変性

再発性・超急性



てんかん、低血糖
血管奇形、狭心症

再発性・急性



結晶性関節炎、心不全、ベーチェット病
MSなどの脱髄性疾患、重症筋無力症

病歴聴取から時間経過を推測
することは診断の鍵となる

患者背景①

【既往歴】

高血圧症、糖尿病、慢性腎不全（5年前から血液透析、人工血管なし）

慢性心不全、脳梗塞、左変形性膝関節症（1ヶ月前に人工関節置換術実施）

【内服歴】

アスピリン100mg

ロスバスタチン5mg

シナカルセト塩酸塩25mg

ランソプラゾール15mg

セベラマー塩酸塩3.75g

沈降炭酸Ca1.5g

患者背景②

【嗜好歴】

喫煙 50本×41年間 13年前に禁煙

飲酒 なし

【生活歴】

5年前に維持透析になるまで和菓子職人をしていた。

妻、娘と3人暮らし。

海外渡航歴、動物への曝露エピソード、sick contactなし。

初療経過

病着時vital sign

体温39.0℃、心拍数240bpm（モニターはVT）

呼吸数40回、Sat 90%台（15LRM）、E4V4M6 / GCS

→ ルート確保しディプリパンで鎮静の上、50Jで除細動実施。

身体所見

頭頸部：眼球結膜充血や黄染なし、口腔内特記事項なし

頸部リンパ節腫脹なし、項部硬直なし

胸部：呼吸音清、心雑音なし

腹部：平坦軟、圧痛なし、肝脾腫なし

背部：CVA tendernessなし

皮膚：皮疹なし、褥瘡なし、浮腫なし

血液検査所見

<血算>		<生化学>		<動脈血液ガス> O2 15L/min	
WBC (×10 ² μL)	115	ALP (U/L)	158	pH	7.326
RBC (×10 ⁴ μL)	370	AST (U/L)	4387	pCO2(mmHg)	29.8
Hb (g/dL)	11.2	ALT (U/L)	2774	pO2(mmHg)	87.4
PLT (×10 ⁴ μL)	11.0	LDH (U/L)	12342	HCO3(mmol/L)	15.2
<凝固>		γ - GTP (U/L)	41	AnGap(mmol/L)	27.4
PT (%)	35.5	T - Bil (mg/dL)	1.03	Lactate(mg/dL)	95.6
APTT (秒)	36.8	BUN (mg/dL)	26.5		
フィブリノゲン(mg/dL)	267.0	Creatinine (mg/dL)	7.83		
D-dimer(μg/mL)	166.9	Na (mmol/L)	133		
		K (mmol/L)	3.3		
		CRP (mg/dL)	1.62		
		Glucose (mg/dL)	92		
		HbA1c(%)	5.4		
		プロカルシトニン(ng/mL)	24.5		

その他の検査

体幹部単純CT検査

熱源を示唆する所見なし、両側性に萎縮した腎を認めるのみ

腰椎穿刺

肉眼所見 明らかな混濁、微塵なし

初圧 15.5 cmH₂O

総細胞数 (/3μL)	1	TP (mg/dL)	56
-------------	---	------------	----

単核球 (/3μL)	<1	Glucose (mg/dL)	60
------------	----	-----------------	----

多核球(/3μL)	<1	血清Glu (mg/dL)	103
-----------	----	---------------	-----

尿一般検査は検体採取不足で検査できず。

血液培養2セット、尿培養、痰培養は提出した。

尿のグラム染色では多数の白血球は認めたものの、細菌は認めなかった。

ここまでのSummary

- 糖尿病及び末期腎症にて維持透析されているADL自立の74歳男性が来院前日からの倦怠感、当日に呼吸困難、異常行動を認め救急搬送。
- 初療時、39℃の発熱、ECGは心室頻拍を認め除細動実施。
- 血液検査では炎症反応の上昇、乳酸アシドーシスあり、尿一般検査は検体採取できず、CT検査、腰椎穿刺では有意所見なし。
- 尿のグラム染色では細菌を認めない膿尿あり。

診断は？

初期マネジメントはどうしますか？

感染focusがわからない時のヒント

Table 3 Sources of Bacteremia and Fungemia

Source	Number of Episodes Confirmed by		Total Number of Episodes	%
	Culture	Clinical Evidence		
Intravenous catheter	58	92	282	23
Genitourinary	115	22	143	12
Respiratory	53	35	97	8
Bone or joint	39	9	51	4
Intra-abdominal abscess	29	14	51	4
Skin	15	31	51	4
Bowel or peritoneum	9	35	49	4
Biliary	9	37	50	4
Surgical wound	28	9	37	3
Other*	30	20	51	4
Unknown	0	0	358	29
Total	385	304	1225	100

*Includes 17 infected hemodialysis grafts or fistulas, 11 cases of endocarditis or pericarditis, 7 central nervous system infections, 5 infected implantable pacemaker or cardiac defibrillator devices, 3 eye infections, 2 infected left ventricular assist devices, and 1 case each of infected gastrostomy tube, bone marrow, odontogenic infection, suppurative thrombophlebitis, otitis externa, mastoiditis.

【対象】血液培養陽性症例(n=1706)
【目的】血液培養陽性症例の特性評価
【方法】3つの大学病院における感染症専門医による後ろ向き研究
【症例数】1225人、1364検体が真の菌血症

CRBSI 23 %
UTI 12 %
不明(primary bacteremia) 29 %

疾患頻度から感染巣を想定して
治療開始してみるのも一つの手段

私達はこうした

診察上特異的所見はないが、発熱、血液検査で炎症反応高値であり、敗血症による乳酸アシドーシスにより心室頻拍を発症したものと考えた。

感染源は診察上は特異的な所見は認めないが、尿のグラム染色では細菌は認めないものの、多数の白血球は認めたため、urosepsisと診断してPIPC/TAZで治療開始した。

Day3の出来事

Tmaxは37℃台まで改善、バイタルサインは安定化しているが、CRP1.62→5台まで上昇。

身体所見では新規所見なし。

抗菌薬は効いているような、いないような・・・

**皆さんはどうアセスメントしますか？
追加で何かしますか？**

抗菌薬治療が奏功しない場合に何を考えるか

感染症診療の手引き 第4版より一部抜粋

考えることは8つ！

1. 宿主の自然治癒力が弱い（老衰末期など）
2. 治癒を妨げる因子がある（誤嚥を繰り返す、排尿障害など）
3. 診断が間違っている（感染巣が違う⇒起因菌も異なる）
4. 診断は合っているが想定している起因菌が異なる（抗菌薬選択が間違っている）
5. 抗菌薬の組織移行性が悪い（スペクトラムは合っているが組織に届かない）
6. 抗菌薬の投与量が足りない（腎機能低下用量のまま）
7. 抗菌薬投与のみでは不十分な状態になっている（膿瘍形成）
8. 他の熱源がある（CDI、結晶性関節炎、腫瘍熱、薬剤熱、血腫・血栓など）

抗菌薬治療が奏功しない場合に何を考えるか

感染症診療の手引き 第4版より一部抜粋

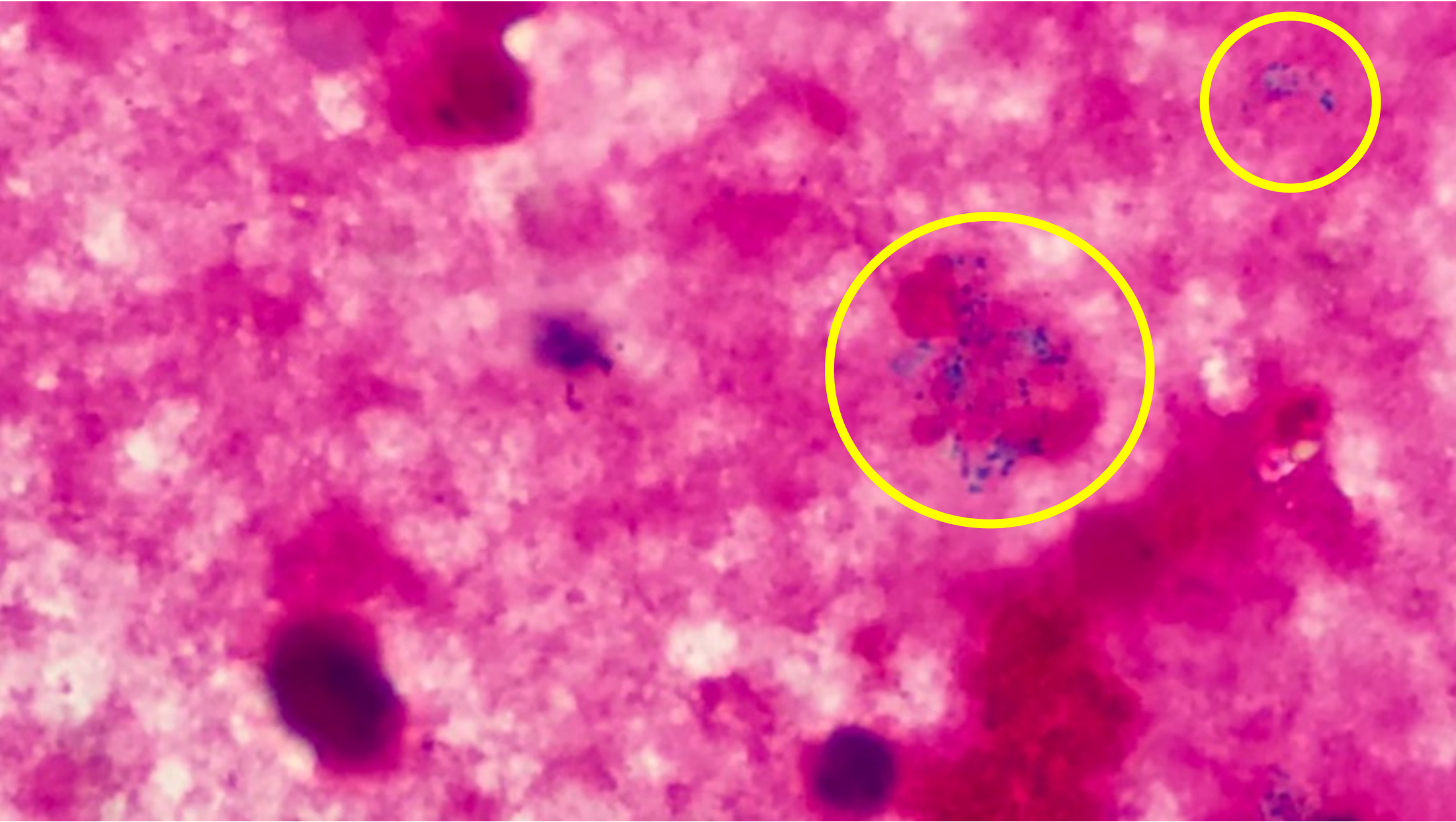
考えることは8つ！

1. 宿主の自然治癒力が弱い（老衰末期など）
2. 治癒を妨げる因子がある（誤嚥を繰り返す、排尿障害など）
3. 診断が間違っている（感染巣が違う⇨起因菌も異なる）
4. 診断は合っているが想定している起因菌が異なる（抗菌薬選択が間違っている）
5. 抗菌薬の組織移行性が悪い（スペクトラムは合っているが組織に届かない）
6. 抗菌薬の投与量が足りない（腎機能低下用量のまま）
7. 抗菌薬投与のみでは不十分な状態になっている（膿瘍形成）
8. 他の熱源がある（CDI、結晶性関節炎、腫瘍熱、薬剤熱、血腫・血栓など）

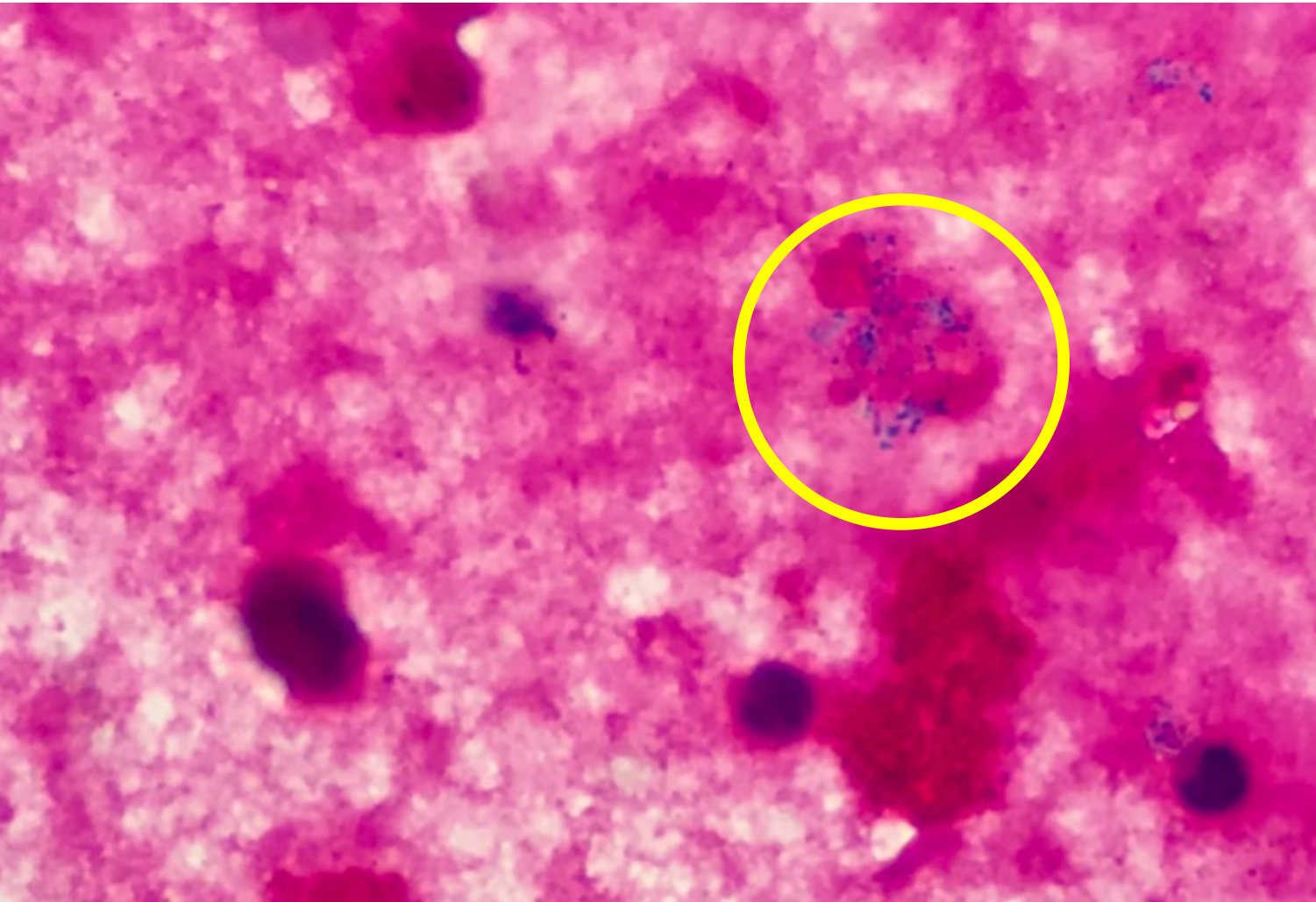
私達はこうした

尿のグラム染色では細菌は認めないものの、多数の白血球は認めたため urosepsis と診断したが、抗菌薬の先行投与がないのに菌が見つからないのはおかしい・・・

そうだ、もう一度尿のグラム染色を試みよう！

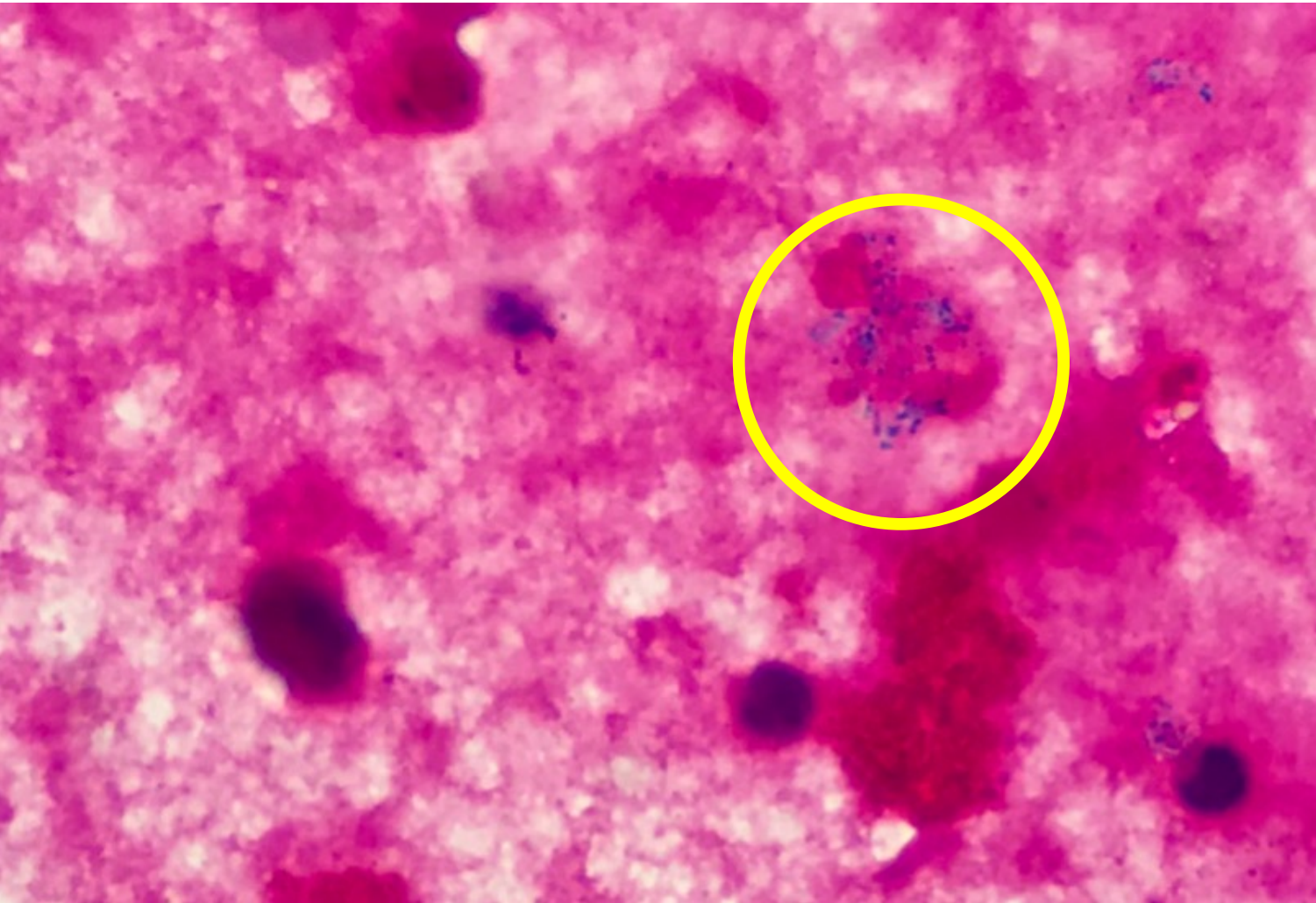


尿中の菌体の正体は？

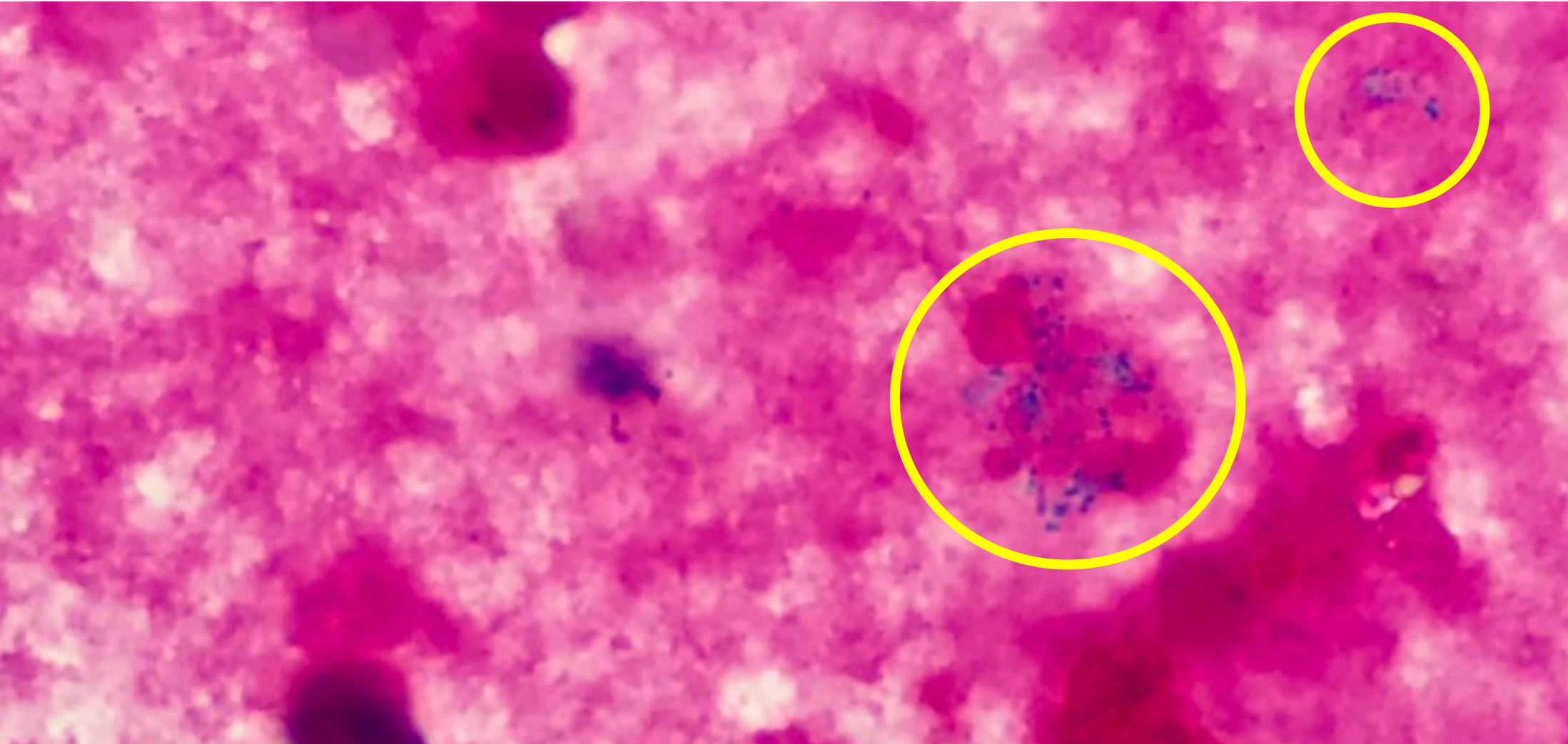


1. グラム陽性球菌
2. グラム陽性桿菌
3. グラム陰性球菌
4. グラム陰性桿菌

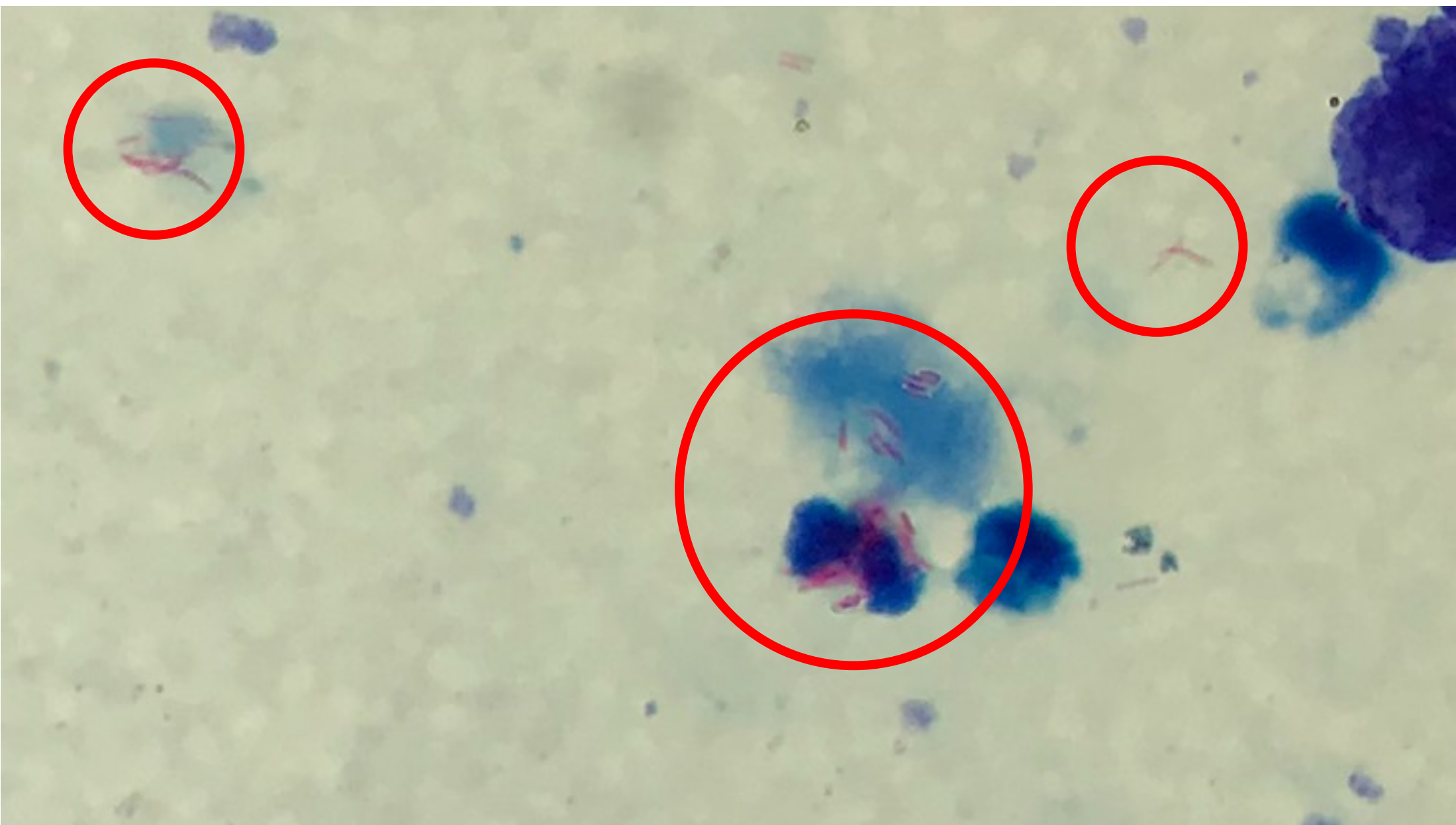
尿中の菌体の正体は？



1. グラム陽性球菌
2. **グラム陽性桿菌**
3. グラム陰性球菌
4. グラム陰性桿菌

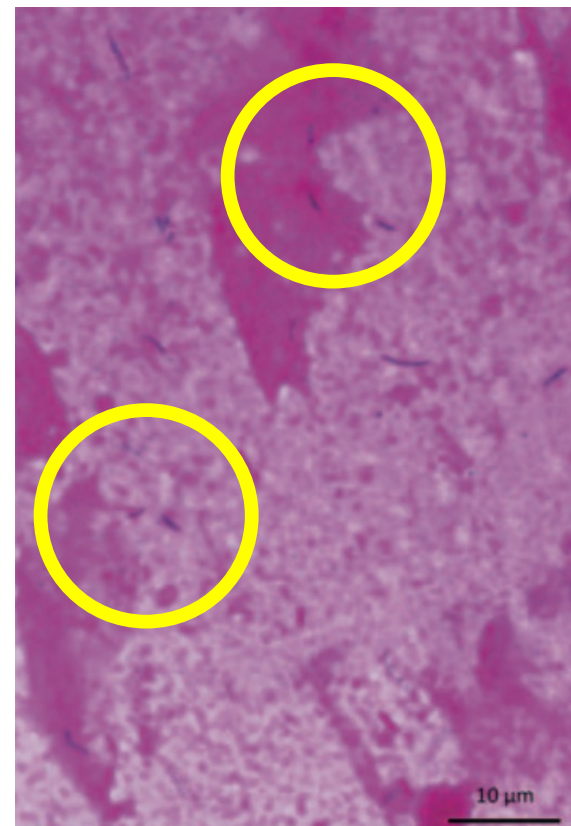
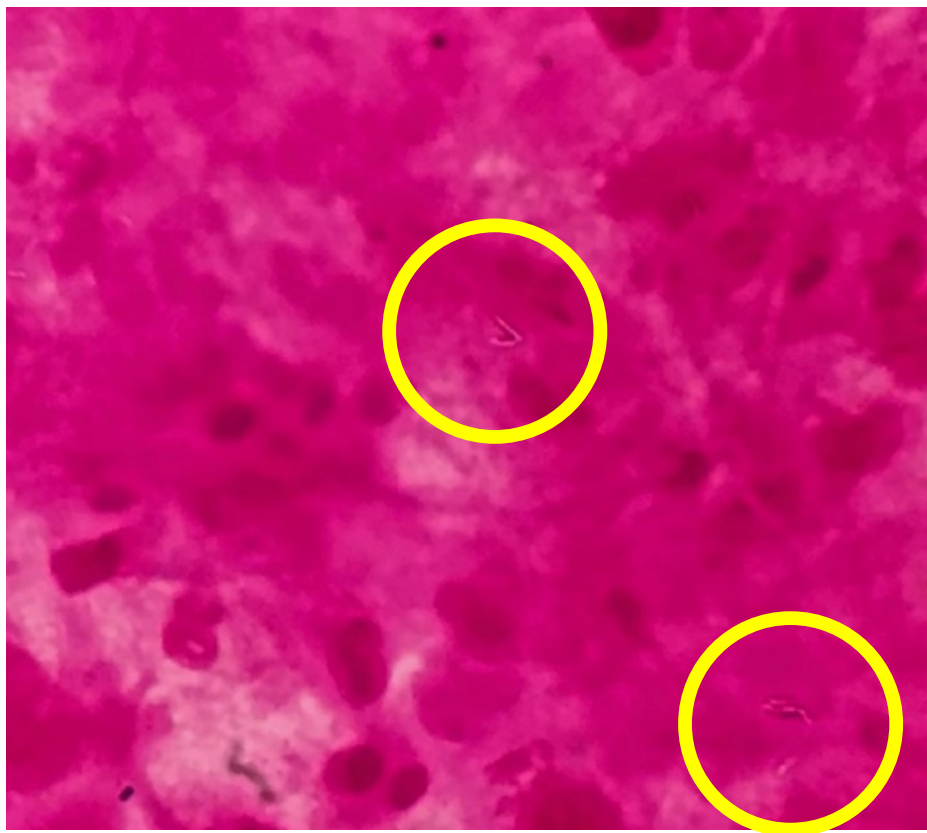


不鮮明に染まるグラム陽性桿菌発見。
抗酸菌の可能性を考え、Ziehl-Neelsen染色を試みた。



抗酸菌のグラム染色

J Gen Fam Med. 2018 Oct 5;20(1):31-32. PMID: 30631658
Microscopy 48(1), 51-56, 2013-04-30



抗酸菌は「Gram-ghost (Gram-Neutral) bacilli」と言われ、透けて見えたり、不均一にグラム陽性に染まることがある。

Day3の経過

尿検体から抗酸菌を検出
→ 粟粒結核？

入院時に採取した血液培養好気
ボトル2セットで抗酸菌陽性
→ 迅速発育性抗酸菌？

9:00

13:00

16:00

尿のTb-PCR、T-SPOT、
抗MAC抗体は陰性
→ 非結核性抗酸菌？

最終診断までの経過

- 血液培養において抗酸菌の分離時間が速いことから、**播種性迅速発育性抗酸菌の可能性**を考慮し、PIPC/TAZからAMK、IPM/CSに変更。key drugの1つであるAZMは心室頻拍の背景を考慮し、投与を見送った。
- その後、血液、尿の検体から***Mycobacterium abscessus***が分離された。亜種について質量分析を外注で依頼したところ、***M. abscessus* subsp. *massiliense***と判明。

最終診断

播種性非結核性抗酸菌症

(後に*M. abscessus* subsp. *massiliense* (MAM) と同定)

迅速発育性抗酸菌とは

Rapidly growing mycobacteria(RGM)とは 1 週間以内に固定培地に発育する菌種のことを指す。(他の菌種と比較して発育が早い)

RGMは70種類以上が報告されているが、

80%は *M. abscessus*、*M. fortuitum*、*M. chelonae* の3つ

特に*M. abscessus*は病原性が高い。

Kekkaku. 2013 Nov;88(11):757-61. PMID: 24511764

Rapidly growing mycobacterial infections : Mycobacteria abscessus, chelonae, and fortuitum. UpToDate. Accessed on 5 April 2020.

***M. abscessus* の疫学**

- 水や土壌中から多く検出され、主に皮膚・軟部組織感染症、カテーテル関連感染症、呼吸器感染症を発症する。

IDCases. 2017 May 4;9:6-7. PMID: 28529886

- 感染症として問題になるのは、一般的にはAIDS、臓器移植、慢性腎不全、ステロイド長期使用、血液腫瘍、IFN- γ の欠損など、主に細胞性免疫の障害を伴う場合。

Am J Respir Crit Care Med. 2007 ; 175 : 367-416. PMID: 17277290
Kekkaku. 2007 Dec;82(12):903-18. PMID: 18188979

MAMの抗菌薬選択

Macroride (eg, azithromycin 250 to 500 mg daily)

+

Amikacin

Cefoxitin

Imipenem

Tigecycline

Linezolid

から少なくとも1剤を併用する。

肺病変：痰培養陰性を確認後、最低12ヶ月間
播種性病変：6-12ヶ月間

Rapidly growing mycobacterial infections : Mycobacteria abscessus, chelonae, and fortuitum. UpToDate. Accessed on 5 April 2020.

診断に繋がったturning point

尿のグラム染色では細菌は認めないものの、多数の白血球は認めた

無菌性膿尿 (Sterile pyuria)

無菌性膿尿の鑑別

感染症とそれ以外

N Engl J Med. 2015 Mar 12;372(11):1048-54. 25760357

< 感染症 >

抗菌薬使用中
2週間以内のUTI治療歴
婦人科系感染症
クラミジア、淋菌、ウレアプラズマによる尿道炎
前立腺炎
龟头炎
虫垂炎(虫垂が尿路近くにある場合)
下部尿路におけるウイルス感染症
結核による尿路感染
真菌感染
寄生虫感染 (トリコモナスや住血吸虫症)

< 非感染症 >

尿道カテーテル使用
直近の膀胱鏡検査
尿路結石
異物
尿路腫瘍
骨盤内の放射線治療
尿道瘻
多発性嚢胞腎
腎移植に伴う拒絶反応
腎静脈血栓症
間質性腎炎
腎乳頭壊死
間質性膀胱炎
SLEや川崎病などの炎症性疾患

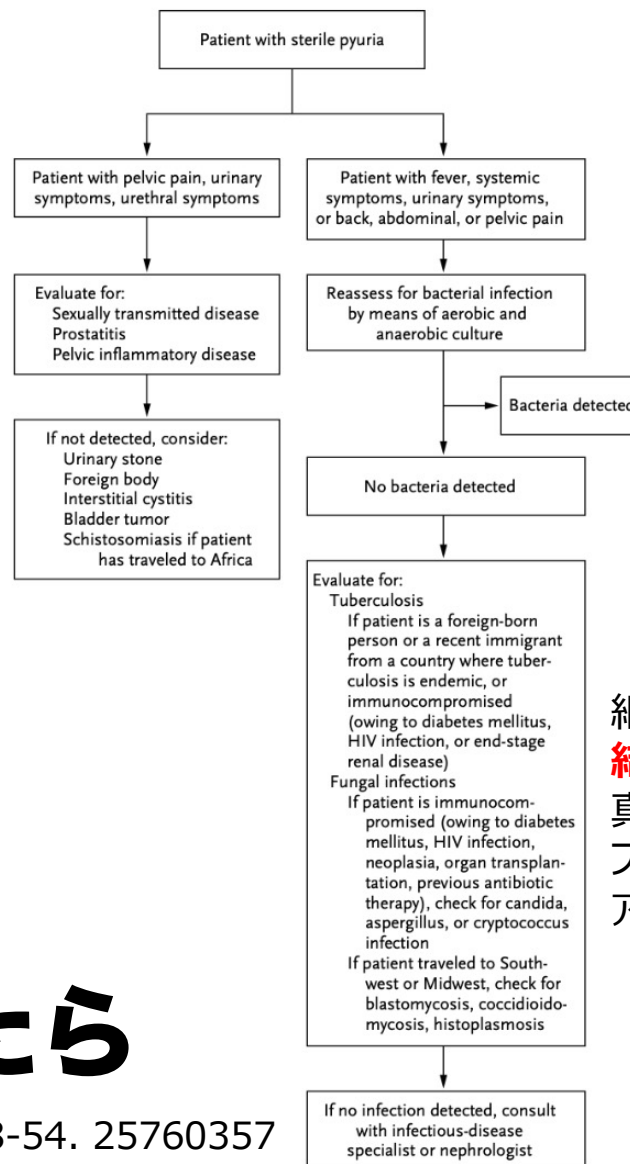
無菌性膿尿を見たら

N Engl J Med. 2015 Mar 12;372(11):1048-54. 25760357

骨盤痛、尿路症状あり

STD、前立腺炎、PIDを評価

上記が疑わしくなければ、
尿管結石、異物、間質性膀胱炎、膀胱腫瘍、
(アフリカ渡航歴があれば)住血吸虫症
を考慮



発熱、全身症状、尿路症状、
背部・腹部・骨盤痛あり
好気・嫌気培養によって
細菌感染を再評価

細菌が分離できなければ、以下を評価
結核：流行地域もしくは免疫不全がある場合
真菌：免疫不全がある場合
ブラストミセス、コクシジオイデス、ヒストプラズマ：
アメリカ中西部・南西部旅行歴がある場合

感染が確認できなければ
感染症専門医か腎臓専門医にコンサルト

その後の経過 ①

- AMK、IPM/CSを投与継続するも、day31時点で血液培養は陰性化せず。これより、心室頻拍の再燃に気をつけながらAZMを追加。
- day39に血液培養の陰性化を確認。
- day106にAZM内服、透析時AMK投与の方針で外来フォロー。
- 持続菌血症の原因と背景の免疫不全の有無について検索。

その後の経過：免疫不全の検索

皮膚粘膜障害	好中球，マクロファージ
外表面の皮膚粘膜欠損なし CS：出血性直腸潰瘍、虚血性腸炎後の癒痕 膀胱鏡：粘膜障害なし	糖尿病、CKD
液性免疫	細胞性免疫
CH50(mg/dL)：15.7(day5)→39.7(day25) →47.5(day87)→54.0(day139) C4(mg/dL)：<8→16→22→24 IgA(mg/dL)：<40(※外注にて14)→<40 →<40→<40 他の免疫グロブリン異常なし 抗IFN γ 抗体：陰性 脾摘なし 糖尿病、CKD	CD4数：70→310→186→250 HIV抗体：陰性 骨髓穿刺：血球貪食のみ 糖尿病、CKD ステロイド・免疫抑制薬使用なし 繰り返す感染症のエピソードなし 免疫不全の家族歴なし

持続菌血症の原因検索

経食道心臓超音波検査 疣贅なし

PET-CT検査 陰性

Gaシンチグラフィ 陰性

膀胱鏡 粘膜障害なく、菌塊のみ

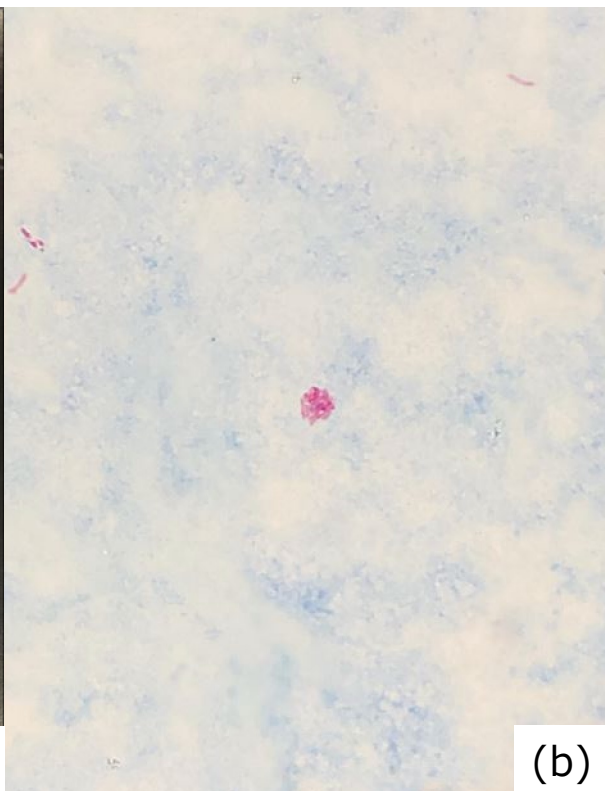


左膝人工関節感染含め、明らかな感染巣、侵入門戸の特定はできなかった。

治療終了2ヶ月後に再発



(a)



(b)

心室頻拍を伴うショック状態で当院に再度搬送。身体所見は人工関節置換術施行後の左膝関節において熱感、腫脹、自発痛あり。同日関節穿刺実施、膿性の関節液を認めた(a)。Ziehl-Neelsen染色で抗酸菌を認めた(b)。改めて質量分析法及びPCR分析を行い、MAMと同定された。入院時に採取した血液培養は2セット菌認めず。

前回入院時同様、AMK、IPM/CS、AZMの3剤併用を開始、耐術能の点から人工関節抜去術は困難と判断し、関節穿刺での洗浄を繰り返した。

治療開始後、炎症は改善し、2ヶ月後にAZMとAMKは継続しつつ、療養型病院へ転院となった。転院後少なくとも6ヶ月間再発なく経過している。

Take home message

- 感染症を疑う状況において無菌性膿尿を認めた場合は、抗酸菌感染の可能性を考える。
- グラム染色で不鮮明な陽性桿菌もしくは不染性を見たら抗酸菌を疑う。
- 尿中に抗酸菌を認めたら、全身性播種の可能性を考える。



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

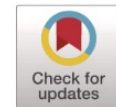
Journal of Infection and Chemotherapy

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jic



Case Report

Disseminated *Mycobacterium abscessus* subspecies *massiliense* infection and subsequent prosthetic joint infection in a hemodialysis patient: A case report[☆]



Yu Tsuruyama^a, Nobuaki Mori^{a,*}, Tokuo Fujisawa^b, Mitsuya Katayama^a

^a Department of General Internal Medicine and Infectious Diseases, National Hospital Organization Tokyo Medical Center, 2-5-1 Higashigaoka, Meguro-ku, Tokyo 152-8902, Japan

^b Department of Emergency Medicine, National Hospital Organization Tokyo Medical Center, 2-5-1 Higashigaoka, Meguro-ku, Tokyo 152-8902, Japan

ご清聴ありがとうございました

