

# 10 感染症

上 蓑義典<sup>1)</sup> 岩田 敏<sup>2)</sup>

1) 慶應義塾大学医学部 臨床検査医学 助教 / 同大学病院 微生物検査室 主任医師

2) 慶應義塾大学医学部 感染症学教室 教授

Point 1 ステロイド使用によって低下する宿主防御反応を説明できる。

Point 2 ステロイド投与の有効性が証明されている感染症を説明できる。

Point 3 ステロイド投与を考慮しうる感染症を説明できる。

Point 4 ステロイドの安易な投与はすべきではないことを理解する。

## はじめに

ステロイドは免疫抑制薬の一種であり、宿主の微生物に対する免疫応答を低下させる。ステロイドの使用は感染症の増悪の原因となりうることから、ステロイドの使用は感染症診療において、一概に「禁忌」のように思われがちである。しかし、ステロイドの持つ抗炎症作用は、微生物に対して宿主の起こす炎症を抑え、感染症診療上有利に働くことも多い。感染症におけるステロイド投与の正しい適応を知り、必要なタイミングでは躊躇せずステロイドを投与できるようになることを目指す。

## 1. ステロイドと感染症の関係

微生物に対する生体の防御機構は大きく4種類に分類されるといわれている(図1)。まずは、正常な皮膚・粘膜の存在である。健全な皮膚は物理的なバリアとして微生物の侵入から生体を守る。さらに粘膜では、局所の免疫反応により微生物の定着阻止や毒素の中和反応なども行われている。2つ目は、好中球の存在である。好中球により生体内に侵入した病原細菌や真菌の貪食・殺菌が行われ、これらの微生物から生体を守る。3つ目は、液性免疫の存在である。液性免疫は特異抗体として働く免疫グロブリンの作用により主に細胞外寄生菌・毒素産生菌・ウイルスに対する防御作用を示す。そして、最後は細胞内寄生菌やウイルス、真菌に対する防御機構として重要な細胞性免疫の存在である<sup>1)</sup>。

これら4つの生体防御機構のうち、ステロイドはそのいずれにも影響するのであろうか。実は、4つのすべてに多少なりとも影響があり、ステロイドがさまざまな微生物に対する感染症を起こしやすくするのは事実ではあるが、ステロイドが最も影響を示す防御機構は細胞性免疫とされる。そして、長期投与により液性免疫についても影響を受けることがあるとされている。

よって、ステロイド投与により最も生じやすくなる感染症としては、細胞内寄生菌による感染症・ウイルス感染症・真菌感染症である。その次に、毒素産生菌や細胞外寄生菌が問題になるのではあるが、やはり一番影響を受けるのは

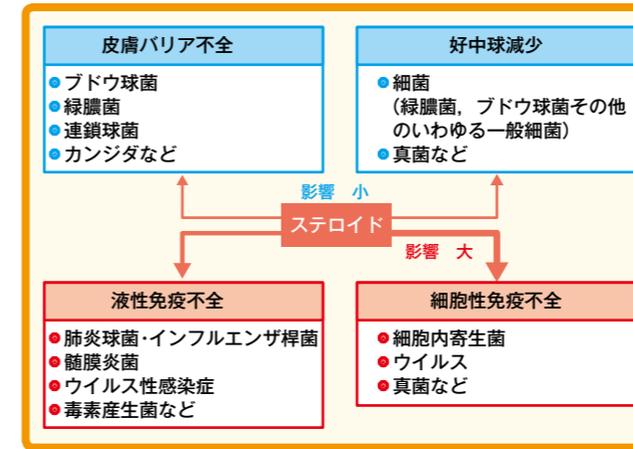


図1 4つの免疫不全と代表的な病原微生物

細胞性免疫不全に関連した、カンジダ・クリプトコックス・Pneumocystis jirovetii・ヘルペスウイルス属感染症・結核・非定型抗酸菌・リステリアなどの病原体による感染症であることをまずは知っておく必要がある。

逆にいえば、レジデントが救急外来や一般病棟でよく遭遇するような、大腸菌による尿路感染症や、緑膿菌による肺炎などのいわゆる一般細菌感染症には、ステロイドは多少の影響はあるものの、そこまでの悪さはしないのである。

## 2. 感染症症例におけるステロイド使用は禁忌ではない

ステロイド使用は感染症を生じやすくするのは事実であるものの、それぞれの病原微生物により、その影響の度合いはさまざまであると前項では述べた。よって、一概にステロイド投与は感染症に対して「悪」とであるとして、避けるというのはすこし過激な考え方である。ステロイドは、その抗炎症作用という点では、非常にメリットのある薬である。これは、いわゆる炎症性疾患や膠原病だけに限らず、微生物の侵入により生体に生じる炎症についても、メリットをもたらすことがある。そのため、微生物に対する生体防御反応を抑えるという「悪」の面を超えて、微生物の侵

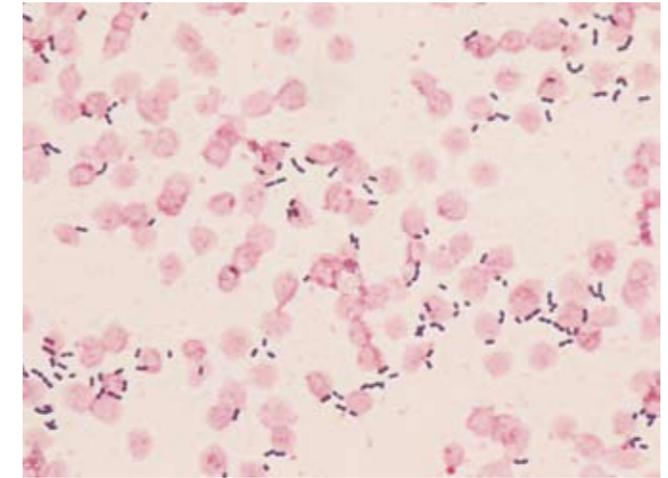


図2 肺炎球菌  
血液培養から分離された肺炎球菌(グラム染色像)  
(帝京大学 ちば医療センター 村中 清春 先生 提供)

入により生体に生じる炎症を抑える「善」の面のメリットが大きい疾患については、ステロイドが感染症やそれに関連して生じた病態に対して功を奏することもある。次項からのその個別の例を見ていこう。

## 3. ステロイドを使用すべき感染症

### 肺炎球菌性髄膜炎

細菌性髄膜炎は中枢神経感染症の1つであり、不適切な治療や治療の遅れが生命予後、神経学的予後に大きく影響するとされ、内科的緊急症とされている。細菌性髄膜炎に対するステロイド、とくにデキサメサゾンの効果については多くの研究が存在し、とくにそのなかでも肺炎球菌(図2)による細菌性髄膜炎での効果は有名である。

細菌性髄膜炎においてデキサメサゾン投与により脳浮腫の軽減や、IL-1・TNF- $\alpha$ といった炎症性サイトカインの濃度の低下が生じると基礎実験で示されている<sup>2)</sup>。さらにベトナムでのランダム化比較試験(randomized controlled trial; RCT)では、プラセボ投与群に比べ、髄液初圧の低下・髄液糖の低下の割合の減少・さらにIL-6,8,10の髄中レベルの低下が示されており<sup>3)</sup>、脳浮腫の軽減・