

成人患者の急性発熱 + 全身性紅斑 ～問診だけで診断を試みる～

亀田総合病院 総合内科
後期研修医 長谷川 真也
佐田 竜一 監修

分野: 皮膚科
テーマ: 診断

症例 ADL full 80歳男性

X-34日 ふらついて転倒するエピソード出現.

X-28日 前医で心不全にて入院, 10日間の治療で退院.

X日 食事摂取できなくなり救急要請.

体温 38°C台, 左肺野wheezes聴取, 全身皮疹あり.

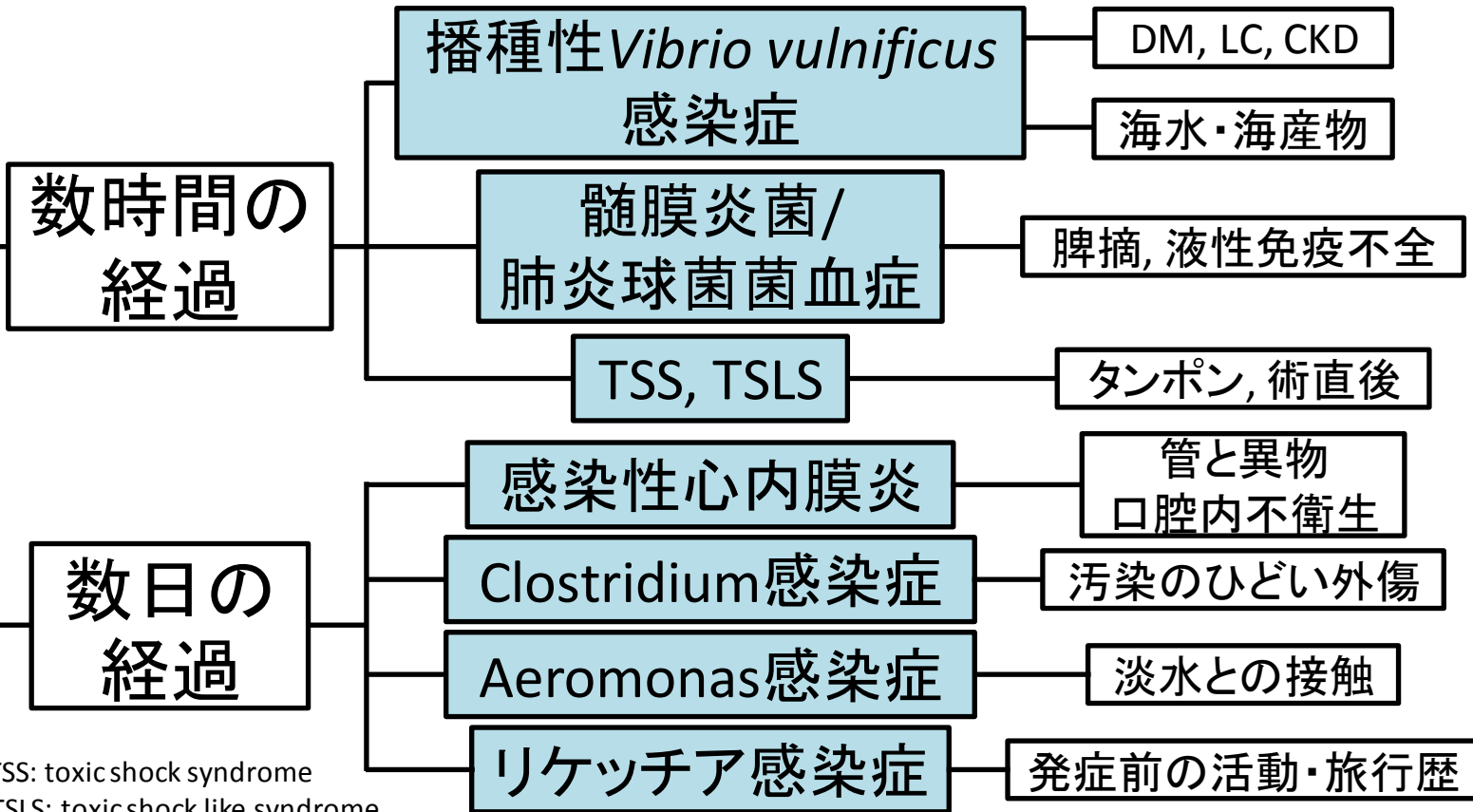
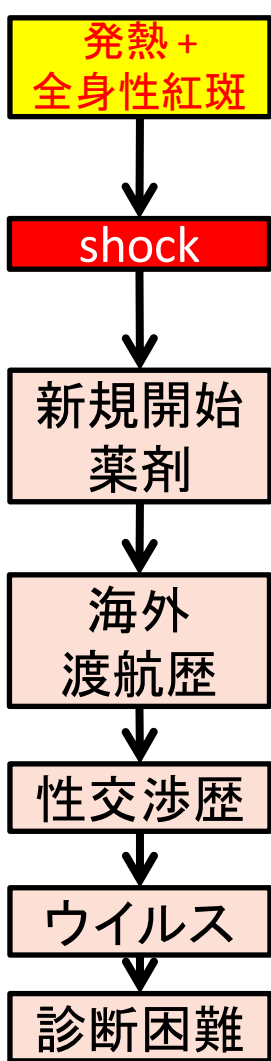
Clinical question

Fever & generalized rashを目の前にして
どう問診するか?

Fever & generalized rashをみたら

- ① shockの有無を確認
- ② 2ヶ月以内の薬剤歴を確認
- ③ 海外渡航歴を確認
- ④ 性交渉歴を確認
- ⑤ その他のウイルス性疾患の可能性を確認
- ⑥ 問診だけでは診断困難な疾患を想起

① shockの有無を確認



※TSS: toxic shock syndrome
TSLS: toxic shock like syndrome

Fever + Rash + Shock を来たす疾患 ～“VS WATER”の語呂で覚える～

発熱 +
全身性紅斑

shock

新規開始
薬剤

海外
渡航歴

性交渉歴

ウイルス

診断困難

V: *Vibrio vulnificus*

S: spleen

(Pneumococcus, *H. influenzae* type b, Meningococcus, *Capnocytophaga*)

W: Waterhouse-Friderichsen = Meningococemia

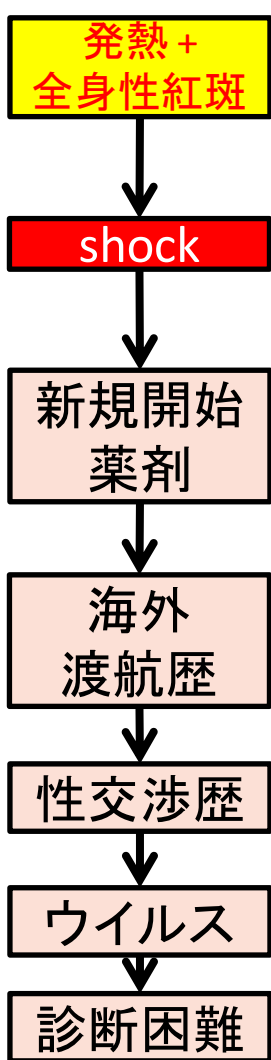
A: Anaerobe (*Clostridium perfringens*など)

T: toxic shock (Staphylococcal/Streptococcal)

E: endocarditis

R: Rickettsia

数時間の経過→致死率の高い疾患を把握！



◎ 播種性 *Vibrio vulnificus* 感染症

- 糖尿病, 肝硬変, 慢性腎不全の背景.
- 7日以内の海水曝露・海産物摂取.

Mandel et al. Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th Edition. 2015.

◎ 侵襲性髄膜炎菌/肺炎球菌菌血症 [Fig. 1]

- 脾摘, 液性免疫不全がリスク.

Am J Med Sci. 2006;332(6):339-45.

◎ 毒素性ショック症候群(TSS) [Fig. 2, 3]

- タンポンに関係するものは月経開始2-3日で発症.
- 術後感染症としては多くは術後約2日で発症.

Lancet Infect Dis. 2009;9(12):281-90.

◎ 毒素性ショック様症候群(TSLS)

- 糖尿病, アルコール, 手術, 外傷, 水痘がリスク.

Mandel et al. Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th Edition. 2015.



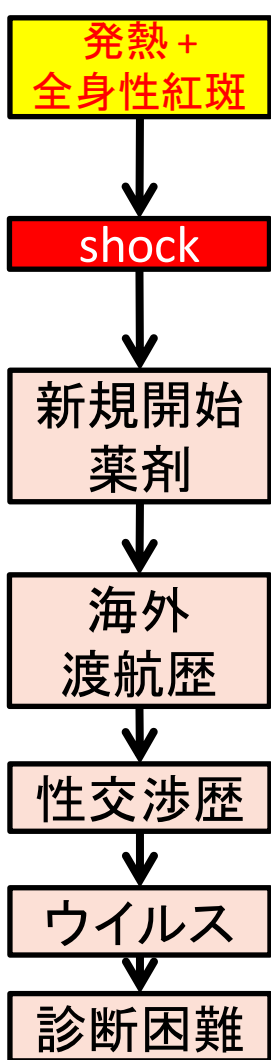
Fig. 1



Fig. 2

Fig. 3

1-2日の経過→致死率の高い疾患を把握！



◎ 感染性心内膜炎 [Fig. 4, 5]

-リスク因子→既存の心疾患, 口腔不衛生, IV-drug abuser, 人工物留置, 透析など.

◎ Aeromonas感染症

-7日以内の淡水との接触.
-免疫不全で菌血症を起こし, 致死率高い.

◎ Clostridium感染症

-汚染のひどい外傷.

◎ リケッチア感染症 [Fig. 6]

-居住地区, 流行地域への旅行歴, 畑仕事・入山歴.
-ツツガムシ→日本全土で考慮.

日本紅斑熱→千葉以西の太平洋岸に多く分布. 他地域でも報告数が増加.



Fig. 4

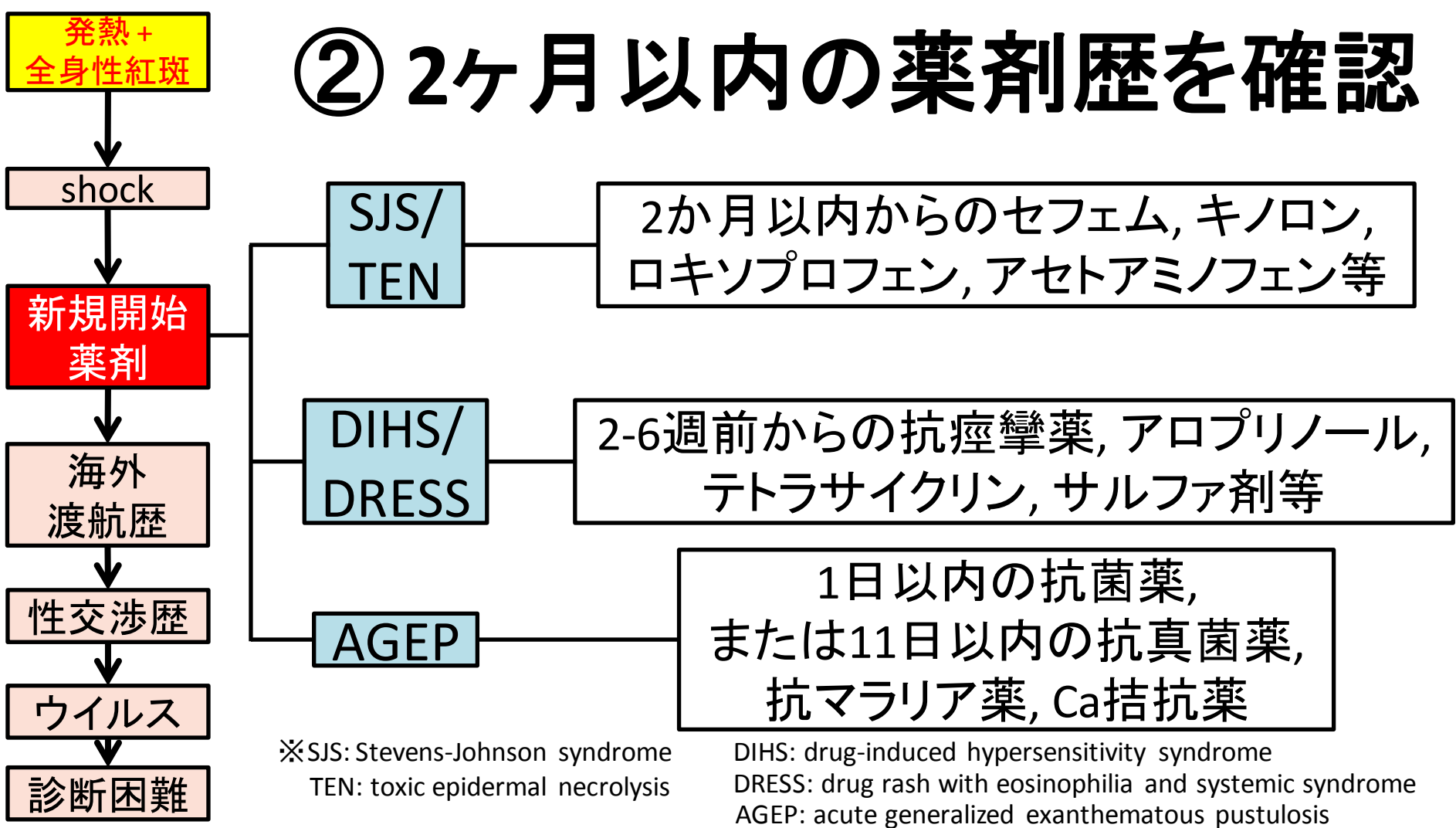


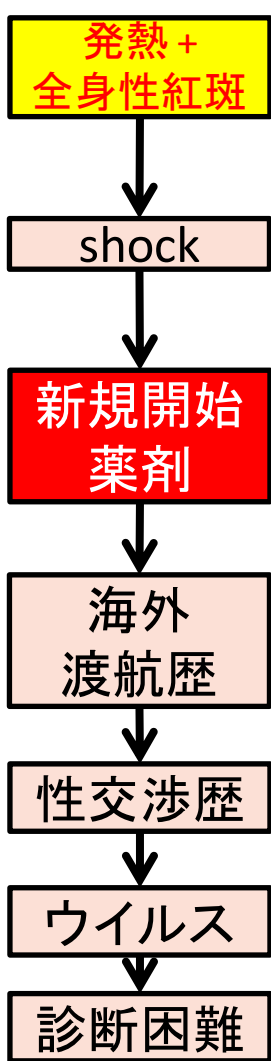
Fig. 5



Fig. 6

② 2ヶ月以内の薬剤歴を確認





SJS(Stevens-Johnson syndrome) /
TEN(toxic epidermal necrolysis) [Fig. 7]

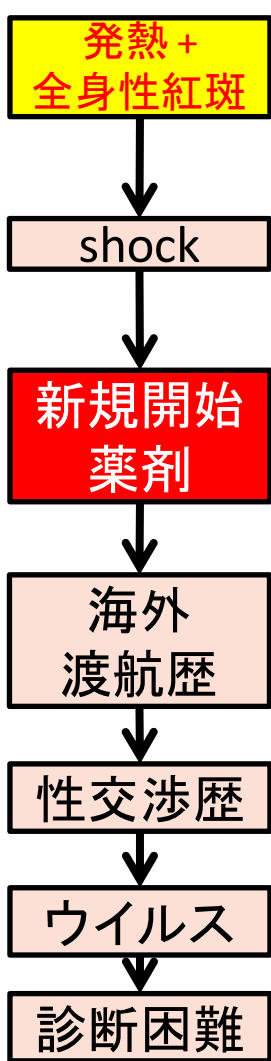


Fig. 7

◎ 薬剤開始後28日以内の発症が8割。
だが、いつでも生じうる。

◎ 本邦で多い報告：セフェム，キノロン，
ロキソプロフェン，アセトアミノフェンなど。

※ 多形滲出性紅斑の29%に4週間以内の
ヘルペス感染が関与。



DIHS (drug-induced hypersensitivity syndrome)

DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic syndrome) [Fig. 8]

◎ 開始後2-6週での発症.

◎ 使用薬剤

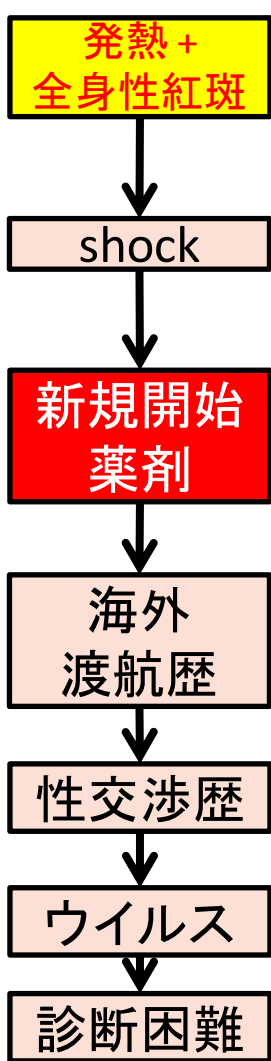
-アロプリノール, ミノサイクリン, メキシレチン,
ジアフェニルスルホン, サラゾスルファピリジン,
抗痙攣薬(カルバマゼピン, フェニトイン,
フェノバルビタール), etc...

◎ 薬剤中止後も2週間以上遷延する.



Fig. 8

AGEP (Acute generalized exanthematous pustulosis) [Fig. 9]



◎ 種々の抗菌薬, 抗真菌薬, 抗マラリア薬, Ca拮抗薬など.

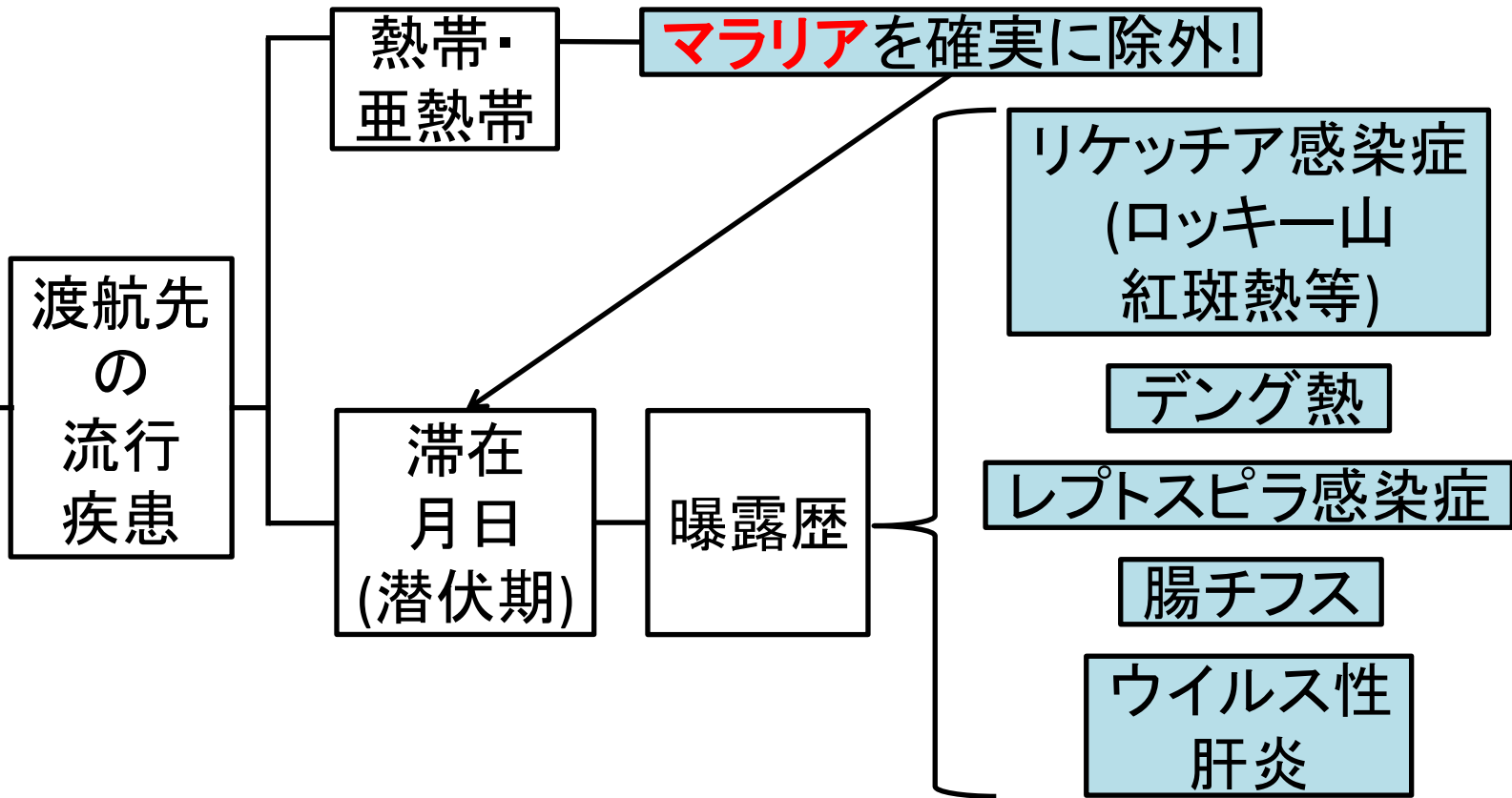
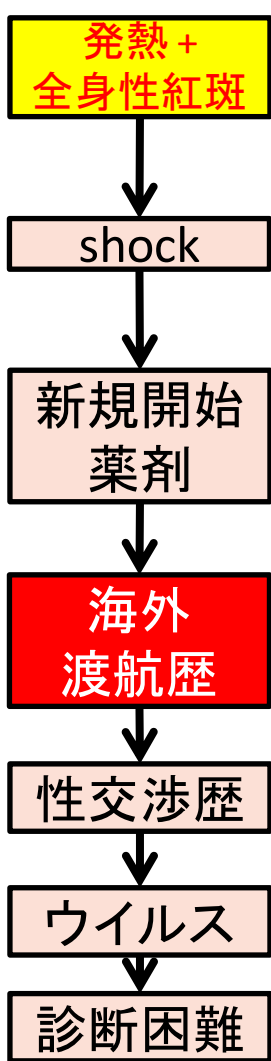
◎ 薬剤投与開始後, 発症までに
抗菌薬 → 1日 / その他薬剤 → 11日

◎ 原因薬剤を中止後, 速やかに消退する.



Fig. 9 (UpToDate®より)

③ 海外渡航歴を確認

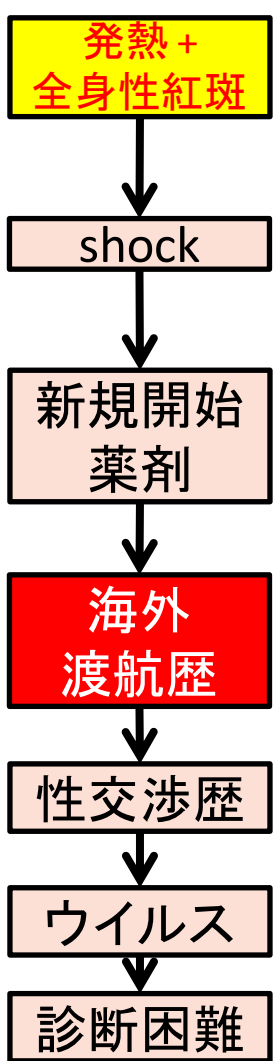


渡航先の流行疾患を確認

◎ 今まで経験した渡航地全ての流行疾患を調べる。

- ▶ FORTH 厚生労働省検疫所 <http://www.forth.go.jp/>
- ▶ CDC Travelers' Health <http://wwwnc.cdc.gov/travel/>
Yellow Book <http://wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home-2014>
- ▶ Fit for Travel <http://www.fitfortravel.nhs.uk/home.aspx>
- ▶ HealthMap <http://healthmap.org/en/>

大曲貴夫ら『Fever-発熱について我々が語るべき幾つかの事柄』金原出版, 2015年.



発熱 + 全身性紅斑

発熱と皮疹を呈する輸入感染症

<http://www.sozai-library.com/sozai/2576>, Ann Intern Med. 2013;158(6):456-68. を基に作成

shock

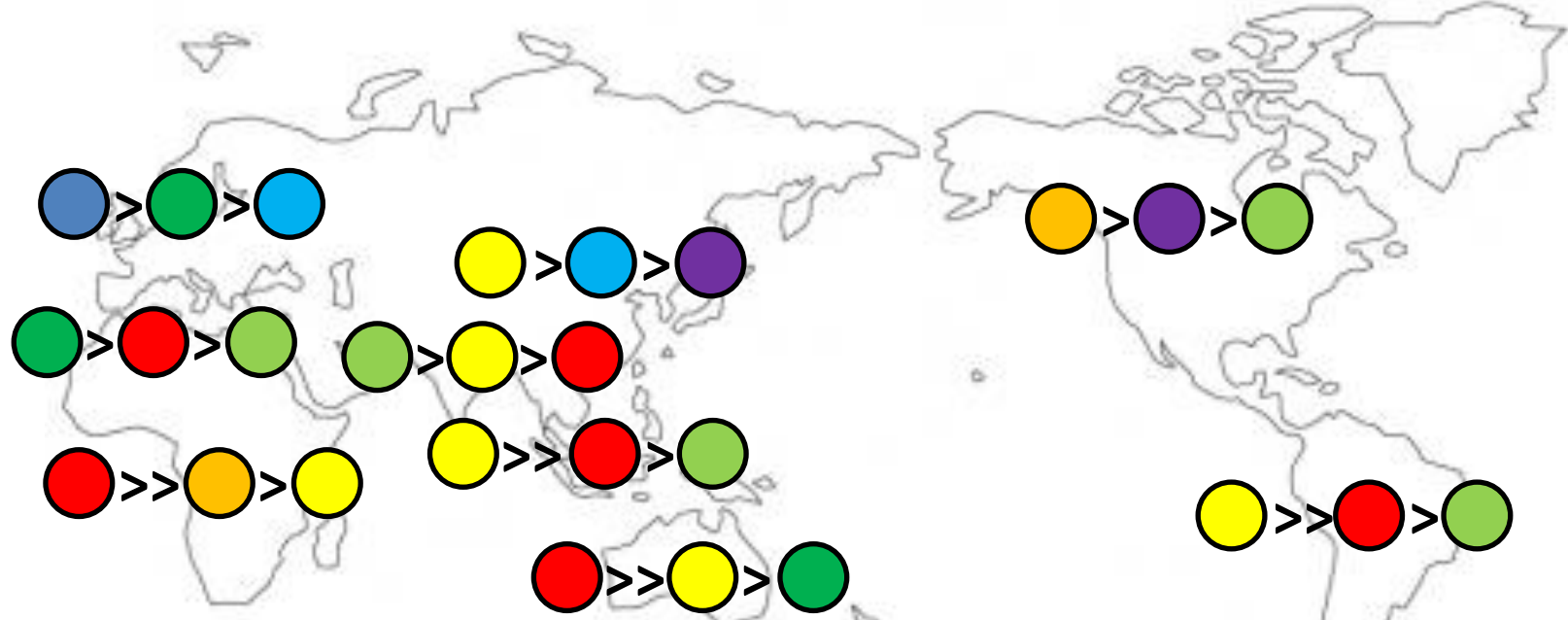
新規開始薬剤

海外渡航歴

性交渉歴

ウイルス

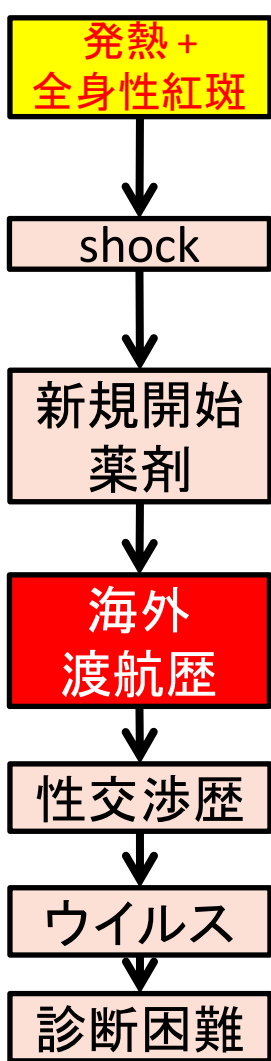
診断困難



- マラリア
- リケッチア感染症
- デング熱
- 腸チフス
- A型肝炎
- 急性HIV感染症
- 肺外結核
- E型肝炎

熱帯・亜熱帯地域ではマラリアを必ず想起

潜伏期・曝露歴を確認

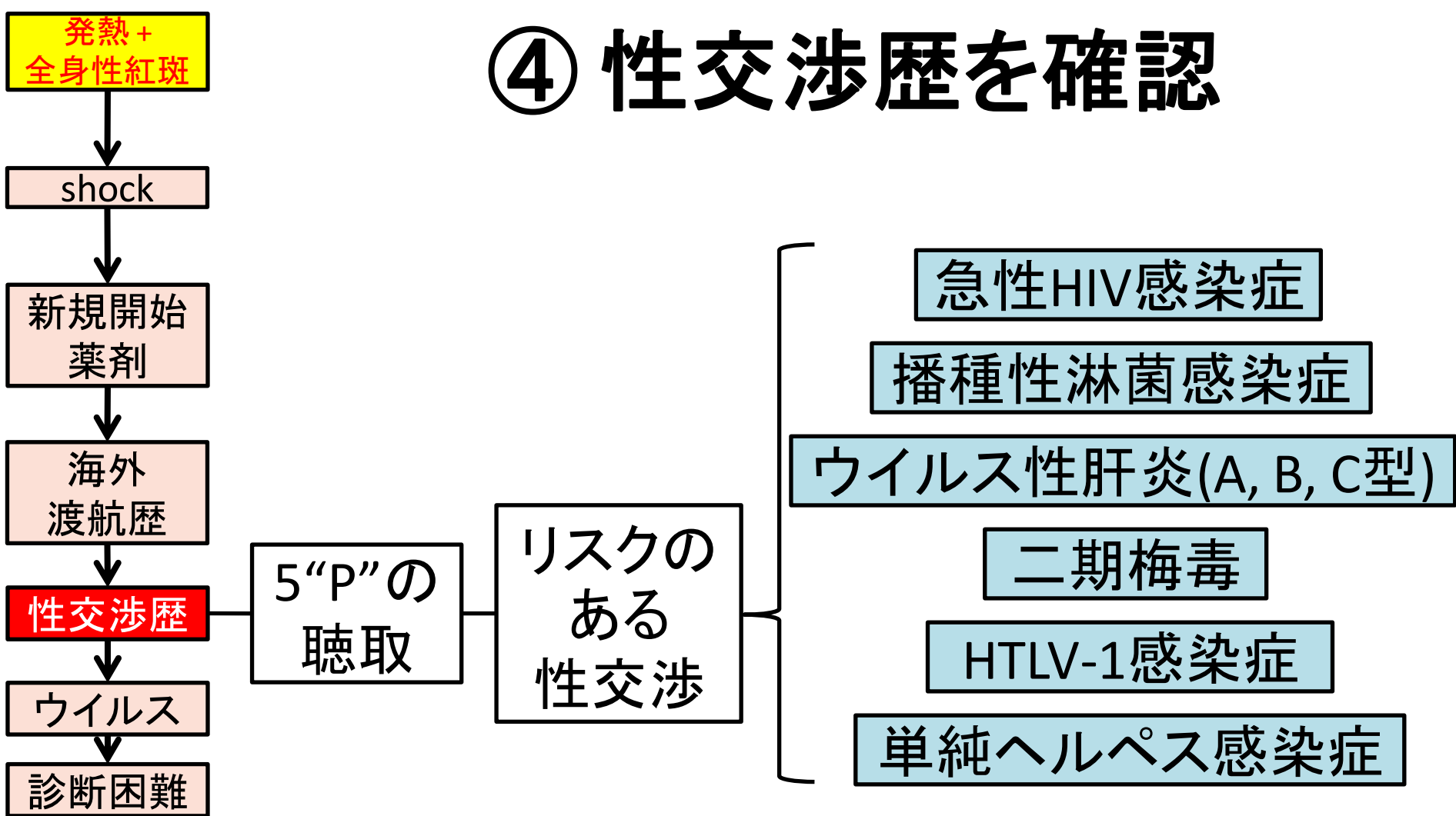


潜伏期

曝露歴

	Short:10日以内	Medium: 11-21日	Long: 30日以上
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ ウイルス性出血感染症 ➤ デング熱 ➤ リケッチア感染症 ➤ 髄膜炎菌感染症 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ マラリア ➤ レプトスピラ感染症 ➤ 腸チフス ➤ リケッチア感染症 ➤ A, B型肝炎 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ マラリア ➤ 結核 ➤ HIV感染症 ➤ A, B, C, E型肝炎
	咬傷	経口摂取	接触
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 蚊 -マラリア -デング熱 ➤ ダニ -リケッチア症 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 水 -A, E型肝炎 ➤ 乳製品 -結核 ➤ 汚染飲食物 -腸チフス 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 清流, 土壌 -レプトスピラ感染症 ➤ 性行為感染症 ➤ sick contact

④ 性交渉歴を確認



発熱 +
全身性紅斑

shock

新規開始
薬剤

海外
渡航歴

性交渉歴

ウイルス

診断困難

性交渉歴の問診

→リスクのある性交渉の把握

◎ 5“P”を尋ねる

Partners: 性交渉の相手人数, 性別, 特定/不特定

Practices: オーラル/アナルセックスの有無

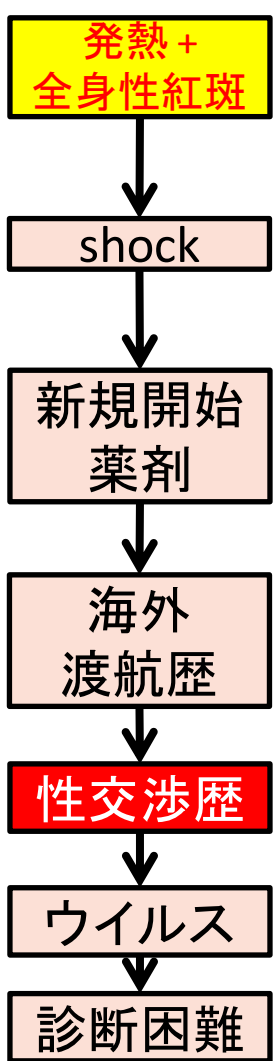
Protections from STIs: コンドームの使用の有無

Past history of STIs: 自身・パートナーのSTIsの既往

※STIs: sexually transmitted infections

Prevention of pregnancy: 避妊・妊娠計画の有無

発熱と皮疹を呈するSTIs



- ▶ 播種性淋菌感染症
- ▶ 急性HIV感染症
- ▶ 二期梅毒
- ▶ HTLV-1感染症
- ▶ ウイルス性肝炎 (A, B, C型)
- ▶ 単純ヘルペス感染症 (による多形滲出性紅斑)

※STIsは臨床像のみでRule in / Rule outできない。

STIsを疑えば、STIsについての網羅的検査が必須

発熱+
全身性紅斑



shock



新規開始
薬剤



海外
渡航歴



性交渉歴



ウイルス



診断困難

⑤ その他のウイルス性疾患

◎ワクチン未接種の場合に想起する疾患

- ▶ 水痘
- ▶ 風疹
- ▶ 麻疹

◎sick contactの聴取が重要な疾患

- ▶ HPV-B19 [Fig. 10]
- ▶ IM (EBV, HIV)
- ▶ コクサッキーウイルス
- ▶ エコーウイルス
- ▶ エンテロウイルス



Fig. 10

※IM: Infectious Mononucleosis EBV: Epstein-Barr virus
 HPV-B19: Human Parvovirus B19

発熱+
全身性紅斑

⑥ 問診だけでは診断困難なもの

→基本的には subacute / chronic

▶ 腫瘍→リンパ腫(非ホジキン>ホジキン)

骨髄異形成症候群 [Fig. 11]

白血病(慢性骨髄性白血病, T細胞性前リンパ球性白血病など)

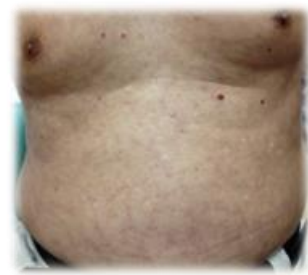


Fig. 11

▶ 膠原病→SLE [Fig. 12], IgA血管炎 [Fig. 13],

AOSD [Fig. 14], FMF, TRAPS,

サルコイドーシスなど



Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

新規開始
薬剤

海外
渡航歴

性交渉歴

ウイルス

診断困難

※SLE: systemic lupus erythematosus

AOSD: adult onset Still's disease

FMF: familial mediterranean fever

TRAPS: TNF receptor-associated periodic syndrome

Fever & generalized rash: 問診フレームワーク

発熱 + 全身性紅斑

shock

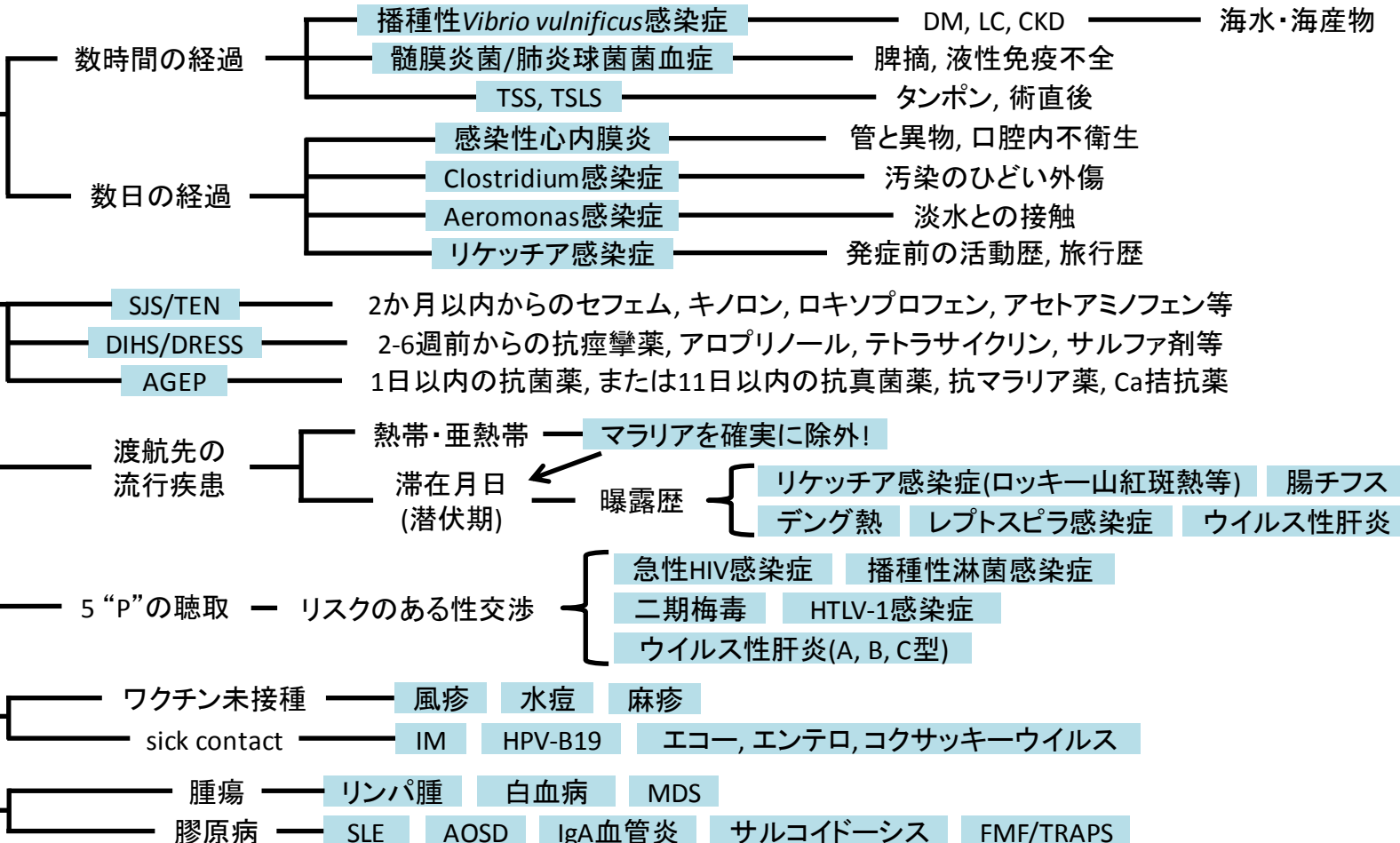
新規開始薬剤

海外渡航歴

性交渉歴

ウイルス

診断困難



症例振り返り ADL full 80歳男性

発熱 +
全身性紅斑

shock

新規開始
薬剤

海外
渡航歴

性交渉歴

ウイルス

診断困難

X-42日 痛風に対し前々医にて
アロプリノール開始.

X-28日 前医に心不全にて入院.

X-19日 AST 1098/ALT 1779あり,
内服を全て中止し退院.

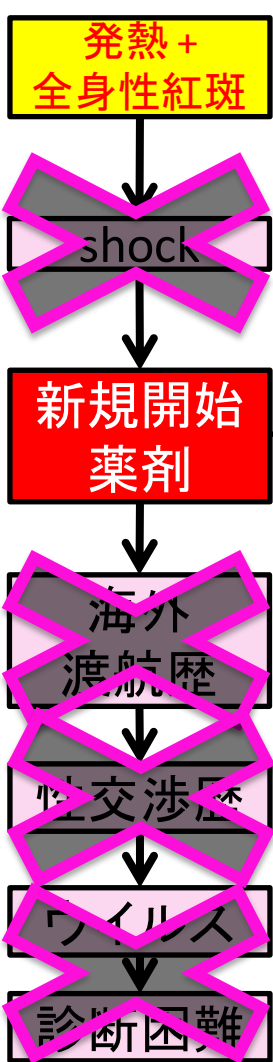
X日 食事が摂れなくなり救急要請.

海外渡航歴, 性交渉歴, sick contact
などは全てなし.

体温 38°C台, shock vitalなし. 全身に表皮剥離を伴う
標的状紅斑あり, 口腔内粘膜疹・顔面浮腫あり.



症例振り返り ADL full 80歳男性



SJS/
TEN

2か月以内からのセフェム, キノロン,
ロキソプロフェン, アセトアミノフェン等

DIHS/
DRESS

2-6週前からの抗癌薬, アロプリノール,
テトラサイクリン, サルファ剤等

AGEP

1日以内の抗菌薬,
または11日以内の抗真菌薬,
抗マラリア薬, Ca拮抗薬

➡ DIHS/DRESSを最も疑う

Take home message

- 発熱 + 全身性紅斑の鑑別は, 鍵となる問診で整理！
 - ① ショックの有無
 - ② 2ヶ月以内の新規開始薬剤
 - ③ 海外渡航歴
 - ④ 性交渉歴
 - ⑤ その他のウイルス性疾患
- ただし, subacute/chronic diseasesやSTIsにおいては問診の限界を認識する.