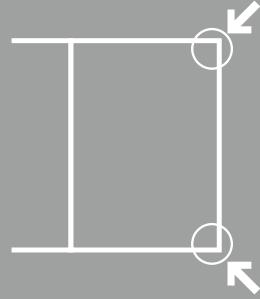
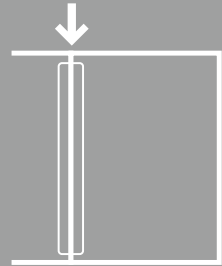


四隅 クリックでページ移動(全8ページ)



中央 クリックで全画面表示(再クリックで標準モードに復帰)



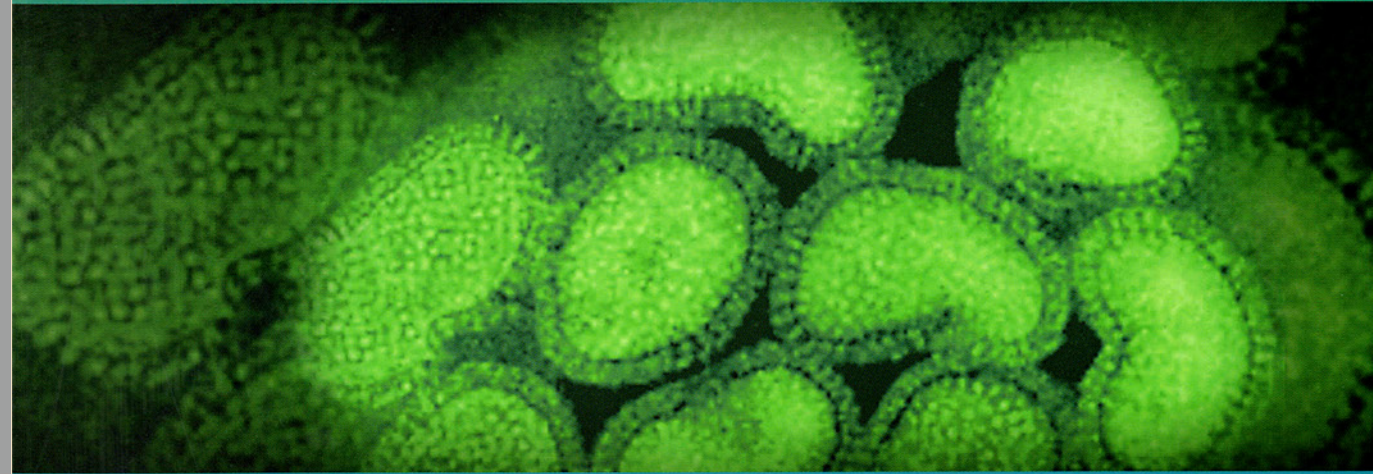
\* OS・ブラウザのバージョン等により機能が制限される場合があります。

New 専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ  
CASE METHOD APPROACH FOR SUBSPECIALITY TRAINING

11

# 感染症

## INFECTIOUS DISEASES



東邦大学医学部微生物・感染症学講座教授 山口恵三 [編]  
東邦大学医学部微生物・感染症学講座准教授 舘田一博

編集協力：青木洋介/石田 直/岩田 敏/大曲貴夫/亀井克彦/三鴨廣繁

## 31

## CASE

## 発熱・嘔吐・意識障害および体重減少にて当院紹介となった52歳女性

## 🕒 (初診時)

症 例：52歳女性。

主 訴：発熱，嘔吐。

既往歴：甲状腺機能亢進症（メルカゾール<sup>®</sup>5mg/隔日），ぶどう膜炎（プレドニゾロン5mg/隔日），糖尿病，抗人T細胞白血病ウイルス（HTLV-1）抗体陽性。アレルギーなし。

生活歴：喫煙歴，飲酒歴なし。ペット飼育歴なし。海外旅行歴なし。

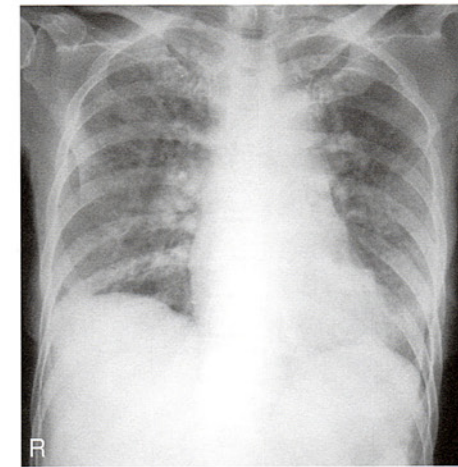
社会歴，家族歴：沖縄生まれ，沖縄育ち。20歳で結婚し，4人の子どもを出産したが家族歴に特記すべきことなし。

現病歴：当院来院2週間前に，発熱，意識障害にて近医入院。入院時，身長154cm，体重37.8kg。肺炎および糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）の診断にて，大量輸液，インスリンおよびピペラシリン，クラリスロマイシンが投与されいったん改善した。来院7日前から食欲低下，悪心，嘔吐出現。来院2日前に38℃台の発熱があり，意識障害が出現したため当院紹介となった。

## LABO DATA

## 初診時検査

■末梢血		血糖	218mg/dL
WBC	5400/μL	AST	62 IU/L
後骨髄球	3%	ALT	79 IU/L
桿状核球	67%	CRP	19mg/dL
分葉核球	16%	■凝固・線溶系	
リンパ球	10%	PT	13.9秒
単球	4%	PT-INR	1.3
Hb	9.1g/dL	APTT	25.7秒
Ht	27.7%	■尿	
Plt	46 × 10 <sup>3</sup> /μL	蛋白	(±)
■血液生化学		糖	(3+)
Na	125mEq/L	潜血	(1+)
K	3.1mEq/L	アセトン	(3+)
BUN	15mg/dL	赤血球	5~9 /HPF
Cr	0.3mg/dL	白血球	1~4 /HPF



《図1》来院時の胸部X線写真  
両側びまん性に浸潤影を認める



《図2》来院時の腹部単純X線写真  
麻痺性イレウス像を呈している

身体所見：意識レベル，GCS E3V2M5，血圧130/60mmHg，脈拍128回/分，呼吸数24回/分，体温38.4℃。全身状態，苦悶様。頭頸部，項部硬直あり。頸部リンパ節腫脹なし。心音整，雑音なし。呼吸音清。腹部，平坦，圧痛なし。腸雑音低下。下肢，脛骨前面に軽度浮腫あり。

胸部X線写真にて両肺野びまん性浸潤影（図1）を，腹部単純X線写真にて麻痺性イレウス像（図2）を認めた。

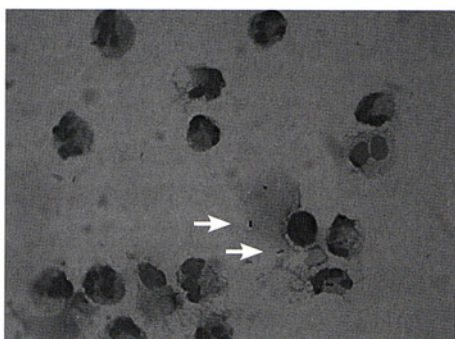
発熱，悪心，嘔吐，意識障害に加え項部硬直を認めたため，髄膜炎を疑い腰椎穿刺を行った。髄液所見は，赤血球数110/μL，細胞数7500/μL（単球10%，多核球90%），蛋白465mg/dL，糖0mg/dL。研修医が救急室で施行した髄液グラム染色にて多核球とともにグラム陰性桿菌を認めた（図3）。すぐさま，セフトキシム2g静注6時間ごとの投与を開始した。

以下の設問に答えなさい（正解が複数の場合もある）。



Q1 グラム陰性桿菌の髄膜炎が発生する危険因子はどれか？

- ① 新生児      ② 高齢者  
③ 糞線虫症      ④ 脳外科手術後



《図3》髄液グラム染色（カラー口絵参照）  
髄液を遠沈（1500rpm×15分）した後のグラム染色（×10<sup>3</sup>）。多数の多核球とグラム陰性桿菌を認める（矢印）



A

一般に成人ではグラム陰性桿菌による髄膜炎は稀である。これをみた場合は特別な基礎疾患の存在を疑う。本例は糖尿病（DKA後）、ステロイド使用者という免疫不全状態に加え、抗HTLV-1抗体陽性、多彩な臨床症状、沖縄県出身などを考え併せると糞線虫の存在を考えたい。

糞線虫（*Strongyloides stercoralis*）の疫学について述べる。糞線虫は世界の熱帯・亜熱帯地域（東南アジア、ラテンアメリカ、サハラ砂漠以南アフリカ諸国など）に広く分布している。わが国においては九州南部、沖縄を中心とする南西諸島に多くみられる。しかしそれ以外の場所での発生が否定されるわけではなく、また交通手段の発達により外国人を含めた糞線虫保有者が全国至るところに居住している可能性がある。沖縄での検出状況は、検出方法と地域により異なるが平均10%と報告されている<sup>1)</sup>。特に40歳以上の中高年者で男性に多い。近頃は若年者ではほとんどみられなくなってきた。また沖縄に多いHTLV-1感染者に糞線虫の検出頻度が高いことが知られている。

正解①～④



〈経過〉

救急室にて糞線虫症の合併を疑った研修医が糞便の検査を試みたが、イレウスのためか直腸診でも糞便を採取できなかった。そこで喀痰を直接塗抹して検鏡したところ、多数の糞線虫を認めた（図4）。さらに胃液からは虫体および虫卵（図5）も検出した。喀痰グラム染色を施行したところ、口腔内上皮を含み起因菌を特定できなかった。

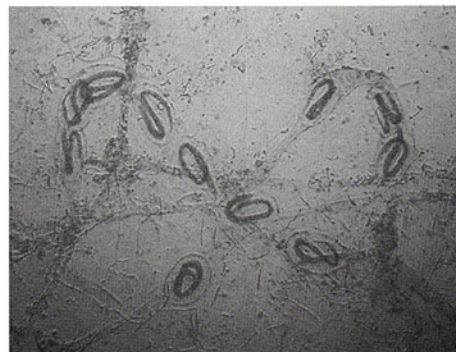


Q2 糞線虫症の診断方法として最も検出率のよい方法はどれか？

- ① 生検体直接塗抹法
- ② ホルマリン・エーテル沈殿法
- ③ 普通寒天平板培養法
- ④ 試験管内口紙培養法



《図4》喀痰直接塗抹法（カラー口絵参照）  
患者の自己喀出痰をスライドガラスにのせ、少量の生理食塩水を加えて検鏡した（×50）。活発に動き回る糞線虫を多数検出した（谷口智宏先生より提供）



《図5》胃液直接塗抹法（カラー口絵参照）  
患者の胃液をスライドガラスにのせ、少量の生理食塩水を加えて検鏡した（×50）。虫卵を多数検出した（谷口智宏先生より提供）



A

直接塗抹法は適量（マッチ棒の先程度）の糞便（痰や胃液なども可能）をスライドガラスにのせ、1～2滴の生理食塩水と混和し、カバーガラスをかけて検鏡する方法である。倍率は50倍で十分だが、残渣と区別するために必ず動いている虫体を探す。1回で検査できる糞便量が微量のため検出率は高くない。これを補うために10枚程度の標本をつくり検鏡すべきであろう。きわめて簡便、迅速、安価で、臨床現場で施行可能であり、感染症医は自ら検査できるようにしておきたい。検査に際しては接触予防策を順守する。

生検体直接塗抹法に加え、従来から行われてきたホルマリン・エーテル沈殿法や試験管内口紙培養法での検出率は十分でなく、普通寒天平板培養法が開発された。これは普通寒天培地上に数gの糞便をのせ、そこから這い出してきた幼虫<sup>わだち</sup>ならびに轍に沿ってできた独特の細菌コロニーの存在によって糞線虫を診断する方法である。診断コストは高いが、検出率は従来法の4～10倍と考えられている<sup>1)</sup>。

正解③

ICU入室後、血液、髄液、喀痰培養すべてから *Klebsiella pneumoniae* が検出された。また糞線虫は喀痰、胃液に加え便からも検出された。

**?** Q3 本例は以下のどの病型に分類される糞線虫症であるか？

- ① 播種性糞線虫症 (disseminated strongyloidiasis)
- ② 過剰感染 (hyperinfection)
- ③ 自家感染 (autoinfection)
- ④ 急性感染 (acute infection)
- ⑤ 慢性感染 (chronic infection)



**A**

糞線虫症を理解するためには、その複雑で独特な生態を知る必要がある(図6)<sup>1, 2)</sup>。土の中に生息する自由世代の感染型フィラリア型幼虫は、経皮的に体内に侵入する。感染した糞線虫は、血流によって右心を経て肺循環に到達した後、肺胞壁を突き破り肺胞内に侵入する。ここから気道を逆行して咽頭に這い上がったところで嚥下され、十二指腸に落ちつく。ここで成虫となり卵を産む。卵は腸を下る間に孵化してラブリチス型幼虫となり、肛門から排泄される。感染から排泄までの期間は約2週間である。糞線虫のきわめて興味深い第一の特質として、腸を下るラブリチス型幼虫のごく一部が、腸管通過中に感染能力を持つフィラリア型幼虫に変化し、肛門付近の粘膜から体内に再侵入する。これを自家感染 (autoinfection) という。この特異的な生活環により、いったん感染した糞線虫は完全に体外に排泄されることなく、長期間にわたり持続的に感染することが可能となった。

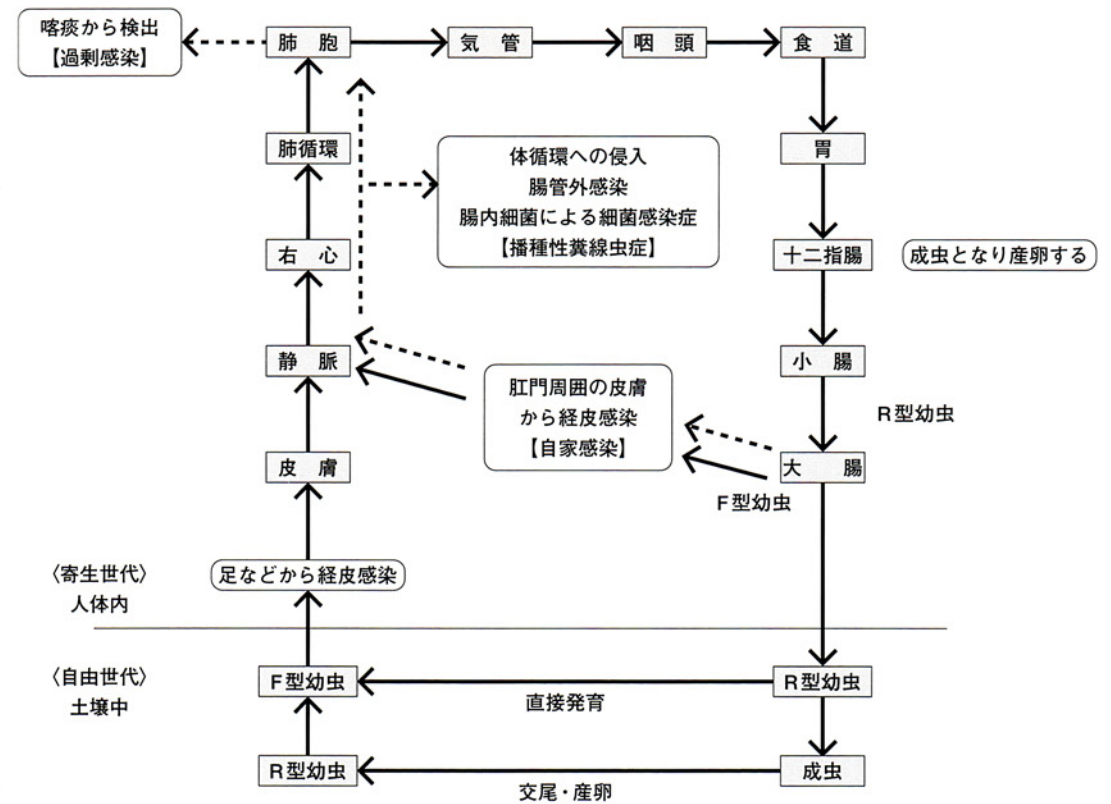
第二の特性として、何らかの理由で宿主の免疫力が低下すると、自家感染するフィラリア型幼虫の虫体量が増加し、通常検出されることのない喀痰から検出されるようになる。これを過剰感染 (hyperinfection) という。虫体量がさらに増加すると、虫体は体循環に入り込み、全身に播種 (dissemination) し、髄腔内、皮膚、肝臓、心臓、膀胱などにも侵入する。ただし、臨床的には過剰感染と播種を明確に区別することが難しい場合もある。

第三の特質として、特に髄腔内を好んで移行し、髄膜炎を合併しやすいことが挙げられる。

さらに第四の特質として、過剰感染あるいは播種となり腸管を突き抜ける虫体量が増え、腸内細菌の一部 (*Escherichia coli*, *K. pneumoniae* など) を血中、肺、髄腔内に運び込み、重篤な細菌感染症を発症させるようになる。

症状は患者の免疫状態や病期により多彩である。消化器症状は最も一般的であるが非特異的である。軽症例では悪心、嘔吐、腹痛、腹鳴、腹満感、下痢など。体重減少はしばしば経験される。過剰感染例では麻痺性イレウス、吸収不良症候群、蛋白漏出性腸症、消化管出血に至ることもある。

呼吸器症状は肺に移行する幼虫が増加するとともに明確となる。咳、喘鳴、血痰から、播種に近づくに従い腸内細菌による肺炎、肺胞出血を合併し、胸部X線写真では両側性の浸潤影をとるようになる。



《図6》糞線虫の生活環と病態

通常の保虫者の生活環を実線矢印で示す。破線矢印は宿主が何らかの免疫不全状態になった際、糞線虫の数が増し、過剰感染または播種性糞線虫症になる場合を示す

F型幼虫：フィラリア型幼虫、R型幼虫：ラブリチス型幼虫

(文献1, 2の図を参考にして作成)

中枢神経症状としては、糞線虫およびそれを伴った腸内細菌による髄膜炎および脳膿瘍が発生する。本例のような典型的な化膿性髄膜炎のみならず、無菌性髄膜炎や髄液培養陰性であるが化膿性髄膜炎様の髄液所見を示す髄膜炎もみられる<sup>2)</sup>。

その他の所見として、稀ではあるが下腹部から下腿にかけて痒疹性皮疹や点状出血斑がみられる。血液学的には好酸球が増加することが多く、糞線虫症を疑うきっかけとなる。また好酸球が増加していない症例では駆虫が難しく、重症例では予後が悪いとも言われている。

正解①

**?** Q4 糞線虫症が重症化する危険因子はどれか？

- ① ステロイド
- ② HTLV-1感染
- ③ HIV感染
- ④ 臓器移植



ステロイドは量にかかわらず、増悪のきっかけになる。その理由は、好酸球やリンパ球の機能抑制、ラブジチス型幼虫からフィラリア型幼虫への変化を加速させる、さらに雌虫に産卵を促す効果があるためと考えられている<sup>3)</sup>。

HTLV-1感染者はインターフェロン $\gamma$ が上昇し、インターロイキン4が低下している。糞線虫の制御に有用なTh2サイトカインが減少しているため感染および重症化しやすいと考えられる。逆に糞線虫感染がATL発症に強く関わっている。糞線虫とHTLV-1の重複感染者ではプロウイルスの量が多い。また駆虫後にはHTLV-1の増殖がよりポリクローナルになり、プロウイルス量が減少したとの報告がある。したがって、糞線虫とHTLV-1は相互に増悪因子となっている。

腸以外の糞線虫症はHIV感染症のCDC分類に含まれている。HIV感染者における糞線虫症の増悪は、ニューモシスチス肺炎治療時のステロイド投与時にも経験される。また不思議なことに、糞線虫を駆虫した数週間後に過剰感染として再発してくることがある (posttreatment hyperinfection)。

臓器移植では免疫抑制剤に加えステロイドを投与するため、糞線虫症の増悪がみられる。

上記以外で過剰感染や播種の危険因子としては、悪性腫瘍、白血病、低栄養、糖尿病、大酒家、外科手術後、妊娠などが知られている。

正解①～④



Q5 糞線虫症の治療薬として、わが国で使用できるものはどれか？

- ① チアベンダゾール
- ② メベンダゾール
- ③ アルベンダゾール
- ④ イベルメクチン



かつて糞線虫駆虫薬としてはチアベンダゾールが使用されていた。本剤は駆虫率が高いものの、消化器症状や肝機能障害などの副作用が高率に出現するため製造が中止となった。

現在わが国で糞線虫症治療薬として厚労省が認めているのは、イベルメクチン(ストロメクトール<sup>®</sup>)のみである。本剤はきわめて水に溶けにくく、消化管からの吸収は少なく、中枢神経系にはほとんど浸透しないと考えられている。半減期は20時間ほどで主に肝臓で代謝される。代謝産物および未変化体は糞便中に排泄される。上記の特性により、副作用が少なく使いやすい駆虫薬である。軽症の糞線虫症では0.2mg/kg (1錠3mg)を空腹時に水で服用する。2週間の間隔をあけて再度投与する。2週間間隔の理由としては、本剤は組織中の幼虫や虫卵には効果が弱いと言われ、また糞線虫は

経皮感染から糞便への排泄まで2週間程度のサイクルであることを考慮したためである。1カ月後の駆虫率は、HTLV-1陽性者で96.4%、陰性者で100%と報告されている。イベルメクチンの播種例に対する有効性および投与方法は確立されていない。血中や髄液中に十分量が移行しない可能性があり、播種例への治療には注意を要する。個々の免疫不全の種類、程度、重症度を考慮し、さらにイレウス例では腸管からの吸収が悪くなると予想されるため、治療量と期間は個別に考えるべきであろう。臨床症状が治まり、幼虫が動かなくなる、あるいは検出できなくなるまで連続的に投与することも考えられる。

正解④

POINT

- ① 糞線虫は九州南部から沖縄にかけてよくみられるが、移住者も少なくなく、感染者は全国に居住していると考えべきであろう
- ② 糞線虫はその独特の生活環から、多彩な臨床症状を示してくる。自家感染による持続感染の成立、過剰感染および播種による糞線虫の全身への散布とそれに伴う腸内細菌による細菌感染症(敗血症、肺炎、髄膜炎など)を特徴とする
- ③ 最も検出率の高い検査法は普通寒天平板培養法である。臨床医は迅速、簡便、安価にできる生検体直接塗抹法を実施できるようにしておきたい
- ④ 糞線虫症が重症化する基礎疾患としては、HTLV-1感染、ステロイド、臓器移植、低栄養、大酒家などがある
- ⑤ 治療薬としてはイベルメクチンが効果的であるが、播種への治療法は確立されていない

● 文 献

- 1) 平田哲生, 斎藤 厚: 寄生虫感染症 糞線虫. 日本臨牀61 (Suppl 2): 644-648, 2003.
- 2) 喜舎場朝和: 播種性糞線虫症. 日本における糞線虫と糞線虫症. 城間祥行, 佐藤良也編, 九州大学出版, 1997, p55-78.
- 3) Keiser PB, Nutman TB: Strongyloides stercoralis in the Immunocompromised Population. *Clin Microbiol Rev* 17: 208-217, 2004.

● 参考となるサイト

- 1) Parasites and Health. Strongyloidiasis.  
www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Strongyloidiasis.htm

(遠藤和郎)