

症 例

びまん性粒状影を呈した AIDS 関連インフルエンザ桿菌肺炎の 1 例

古西 満¹⁾ 中村 孝人²⁾ 善本英一郎¹⁾ 高橋 賢¹⁾ 森 啓³⁾
前田 光一⁴⁾ 濱田 薫¹⁾ 三笠 桂一¹⁾ 成田 巨啓⁵⁾

要旨：症例は 32 歳・男性・発熱，労作時呼吸困難が持続し，胸部 X 線写真上異常陰影と低酸素血症とを認めためたため当科紹介入院となった．入院時白血球増多，CRP 増加を認め，喀痰培養で *Haemophilus influenzae* を分離した．胸部 X 線写真では両側下肺野を中心にびまん性粒状影，胸部 CT では下葉優位に小葉中心性粒状影を認めた．気管支鏡検査では淡黄色分泌物を多量に認め，気管支肺胞洗浄液 (BALF) 細胞分画では好中球優位で，細菌培養で *H. influenzae* を分離した．経気管支肺生検では肺胞腔内への好中球浸潤を巣状に認め，細気管支肺炎の所見であった．また BALF の CD4/CD8 比が 0.09 で，抗 HIV 抗体が陽性であり，HIV 感染症に発症した *H. influenzae* 肺炎と診断した．cefazopran の投与で肺炎は治癒した．HIV 感染症に発症した *H. influenzae* 肺炎は時に非典型的な胸部画像所見を呈するので注意が必要である．

キーワード：インフルエンザ桿菌，肺炎，エイズ

Haemophilus influenzae , Pneumonia , AIDS

はじめに

human immunodeficiency virus (HIV) 感染症は免疫能低下に伴い種々の日和見合併症を発症する．呼吸器感染症は最も発症頻度が高く，なかでも細菌性肺炎は重要な合併症である^{1,2)}．しかし細菌性肺炎は免疫能低下が軽微な際にも発症する^{1,2)}ため，HIV 感染症の認識のないまま治療されている症例も存在し，その実態は十分に把握されていない可能性がある．

今回我々はびまん性粒状影を呈したインフルエンザ桿菌 (*Haemophilus influenzae*) 肺炎の精査中に HIV 感染症が判明した 1 例を経験したので，若干の文献的考察を加え報告する．

症 例

症例：32 歳，男性．

主訴：発熱，労作時呼吸困難．

既往歴：20 歳時 B 型肝炎．

家族歴：父肝細胞癌で死亡．

生活歴：喫煙歴 15 本/日 (20 歳から)，飲酒歴：機会

飲酒，同性間性的接触あり．

現病歴：平成 10 年 6 月に右大腿の帯状疱疹が出現し，以後週 1 回位の頻度で 38 前後の発熱を認めるようになった．A 病院で解熱薬や抗菌薬を投与されたが効果は一時的であった．

平成 10 年 12 月初旬から咳嗽・喀痰・労作時呼吸困難 (Hugh-Jones 分類 II°~III°) が出現し，B 病院で気管支炎といわれ，抗菌薬を投与されて症状は少し改善した．しかし 12 月下旬頃から労作時呼吸困難は悪化し (Hugh-Jones 分類 III°~IV°)，平成 12 年 2 月初旬に C 病院を受診し精査を受けたが，原因は特定されなかった．その後 39 前後の発熱とリンパ節腫脹を認め，D 病院を受診したところ胸部 X 線写真上異常陰影と低酸素血症とを認めため，3 月 4 日当科を紹介され入院となった．

入院時現症：身長 168 cm，体重 65 kg，体温 38.7℃，脈拍 80/分・整，血圧 128/66 mmHg．結膜に貧血・黄染なく，頸部リンパ節を数個触知 (径 0.5~1 cm，軟，圧痛あり)，咽頭発赤，扁桃腫大．胸部では心音清・雑音聴取せず，両側肺底部で coarse crackles を聴取した．腹部では右季肋部で肝臓を 2 横指触知，その辺縁は鈍であった．皮膚・四肢・神経系に異常所見は認めなかった．

入院時検査所見 (Table 1)：末梢血検査では白血球増多があり，生化学検査では軽度の LDH 上昇と軽度の低アルブミン血症を認めた．血清・免疫学的検査では CRP の増加と IgA・IgM・IgE の上昇とを認め，CD4 陽性リンパ球数は 129/μl であった．呼吸機能検査では閉塞性障害があり，動脈血液ガス分析では低酸素・低炭酸ガ

〒634 8522 奈良県橿原市四条町 840

¹⁾奈良県立医科大学第 2 内科

²⁾済生会中和病院内科

³⁾秋津鴻池病院内科

⁴⁾奈良県立医科大学総合医療・病態検査学

⁵⁾奈良厚生会病院

(受付日平成 14 年 1 月 7 日)

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		TP	7.0 g/dl	Pulmonary function test	
RBC	543 × 10 ⁴ /μl	Alb	3.7 g/dl	%VC	42.0%
Ht	48.6%	T. cho	132 mg/dl	FEV _{1.0} %	75.6%
Hb	16.1 g/dl	TG	99 mg/dl	Blood gas analysis	
WBC	10,900/μl	BUN	8 mg/dl	pH	7.458
St	6%	Cr	0.7 mg/dl	PaO ₂	53.5 torr
Seg	76%	Glu	78 mg/dl	PaCO ₂	30.5 torr
Eo	1%	Serology & immunology		(room air)	
Lym	11%	CRP	3.9 mg/dl	Microbial test	
Mo	6%	IgA	535 mg/dl	TPHA	(-)
Plt	21.4 × 10 ⁴ /μl	IgG	1,590 mg/dl	HBsAg	(+)
Biochemistry		IgM	264 mg/dl	HCVAb	(-)
AMY	43 IU/l	IgE	609 U/ml	HTLV-1Ab	(-)
GOT	27 IU/l	β ₂ MG	2.3 mg/l	Sputum culture	
GPT	21 IU/l	CD4 ⁺	129/μl	<i>H. influenzae</i> 4 +	
LDH	493 IU/l	CD8 ⁺	1,297/μl	AFB -	
γGTP	39 IU/l	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.1		



Fig. 1 Chest radiograph obtained on admission, and showing diffuse reticular shadows in both lower lung fields.



Fig. 2 Chest CT scan on admission revealing centrilobular reticulonodular opacity.

ス血症を示していた。微生物学的検査では HBs 抗原が陽性、喀痰培養で *H. influenzae* を分離した。

入院時胸部画像所見：胸部 X 線写真では両側下肺野を中心にびまん性粒状影を認めた (Fig. 1)。胸部 CT では下葉優位に小葉中心性の粒状影を認め、縦隔リンパ節腫大はなかった (Fig. 2)。

気管支鏡検査：視診上気管支全体に淡黄色の分泌物を多量に認め、気管支粘膜には軽度発赤と浮腫とがあった。右 B^b で気管支肺胞洗浄を施行した。総細胞数は 7.4×10^5 /ml、細胞分画では好中球が 61% と増加し、CD 4 陽

性リンパ球/CD 8 陽性リンパ球比率は 0.09 と低値であった。細菌培養では *H. influenzae* を分離したが、抗酸菌は陰性であった。右 B^b で経気管支肺生検を行い、HE 染色組織標本では肺胞腔内への好中球浸潤を巣状に認め、細気管支肺炎の像と考えた (Fig. 3)。

入院後経過：入院直後はびまん性汎細気管支炎などを疑い、精査を進めたところ、喀痰・気管支肺胞洗浄液細菌培養結果と肺生検所見とから *H. influenzae* による肺炎と診断した。cefazopran (2g/日) を 1 週間投与したところ、投与 3 日目に解熱し、1 週間後の炎症所見 (白血球数 $7,700/\mu\text{l}$, CRP 0.3 mg/dl)・胸部画像所見の改善 (Fig. 4) を認め、喀痰細菌培養で *H. influenzae* は消失した。

しかし病歴や気管支肺胞洗浄液中の CD 4 陽性リンパ球/CD 8 陽性リンパ球比率低値から HIV 感染症も疑い、

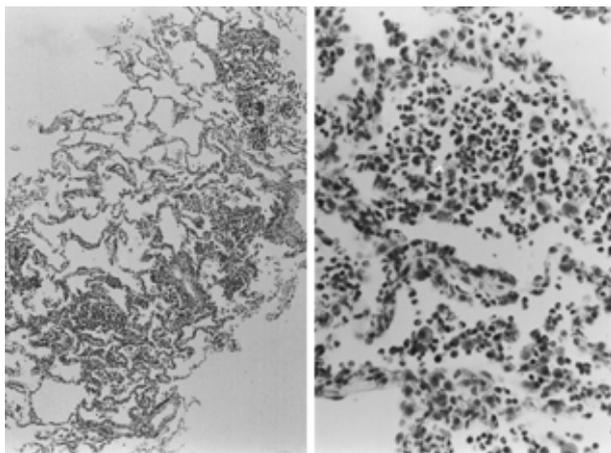


Fig. 3 Transbronchial lung biopsy specimens showed focal infiltration of neutrophils in the alveoli (HE stain)



Fig. 4 Chest radiograph after improvement had been effected by antimicrobial therapy.

抗体検査を実施したところ HIV-1 抗体が陽性であった。末梢血 CD 4 陽性リンパ球数は $129/\mu\text{l}$ 、血漿中 HIV-RNA 量は 8.3×10^4 コピー/ml であった。また保存していた気管支肺胞洗浄液を用いて PCR (polymerase chain reaction) 法にて *Pneumocystis carinii* DNA を検索したが、陰性であった。

肺炎治癒後病状は安定していたが、20 日後に再び発熱し、胸部 X 線写真上びまん性スリガラス影、胸部 CT 上地図状の淡い肺野濃度上昇を認めた。気管支肺胞洗浄液から *P. carinii* を検出し、有意な細菌を分離しなかつ

たので、カリニ肺炎と診断した。sulfamethoxazole/trimethoprim を投与し、カリニ肺炎は治癒したので、退院後外来で抗 HIV 治療を開始した。現在末梢血 CD 4 陽性リンパ球数は $500/\mu\text{l}$ 前後、血漿中 HIV-RNA 量は検出限界以下であり、病状は安定している。

考 察

HIV 感染症は CD 4 陽性リンパ球数の減少に伴い細胞性免疫のみならず液性免疫も障害され³⁾、種々の日和見合併症を発症する。なかでも呼吸器感染症は合併頻度が高く、しかもその原因は多彩である。我々²⁾はこれまでにカリニ肺炎、次いで細菌性肺炎を発症する HIV 感染症例を多く経験している。本症例は胸部画像所見でびまん性粒状影を呈していたが、経気管支肺生検の病理組織所見で細気管支肺炎像を認めたことから肺炎と診断し⁴⁾、原因菌は喀痰・気管支肺胞洗浄液の細菌培養結果から *H. influenzae* であると考えた。また経過中にみられたカリニ肺炎は初回の気管支肺胞洗浄液で *P. carinii* DNA を認めず、*H. influenzae* 肺炎の治癒 20 日後に発症していることから連続性のない感染エピソードであると推測する。

HIV 感染者は HIV 非感染者に比較して細菌性肺炎の発症率が高く、細菌性肺炎の年間発症率は HIV 非感染者では 1,000 人あたり 21 から 100 であるのに対して HIV 感染者では 1,000 人あたり 97 から 290 である⁵⁾。また Noskin ら³⁾は AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome) 患者の 1/3 以上の症例で経過中少なくとも一度は細菌性肺炎を発症すると述べている。さらに HIV 感染者では細菌性肺炎の再発率も高く、8% から 25% に達すると報告されている⁵⁾。特に末梢血 CD 4 陽性リンパ球数の減少した症例では細菌性肺炎の発症率は増加し、末梢血好中球数も $500/\mu\text{l}$ 未満になると細菌性肺炎発症の危険因子となる⁵⁾。また重喫煙者や静注薬物濫用者では細菌性肺炎の発症率が高いことが知られている⁶⁾。しかし今日先進諸国では強力な抗 HIV 治療が可能であり、免疫不全進行症例ではカリニ肺炎発症予防のため sulfamethoxazole/trimethoprim が投与されるので、細菌性肺炎の発症率は低下傾向を示している^{7,8)}。

HIV 感染者での細菌性肺炎の原因菌は *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* 属, *Pseudomonas aeruginosa* などが一般的である⁶⁾。なかでも *S. pneumoniae* は最も分離率が高く、15% から 70% の細菌性肺炎症例で分離すると報告されている^{9,10)}。また *Legionella* 属, *Chlamydia pneumoniae* や *Mycoplasma pneumoniae* などの非定型肺炎は HIV 感染者では比較的少ない¹⁰⁾。多くの原因菌は HIV 感染症の免疫能低下が軽微でも肺炎を発症し得るが、*P. aeruginosa* は

高度な免疫能低下症例で肺炎を発症することが多く、大半の症例は CD 4 陽性リンパ球数が 50/μl 未満である⁹⁾。また *P. aeruginosa* による肺炎は予後不良であり、特に菌血症を合併した症例では死亡率が 30% から 40% と報告されている⁹⁾。

本症例では肺炎の原因菌が *H. influenzae* であったが、従来 *H. influenzae* による成人肺炎は高齢者や呼吸器系基礎疾患を有する症例に発症することが一般的である¹¹⁾。その胸部 X 線写真所見は気管支に沿った広がりを示す気管支肺炎像が主体であり、分布は中・下肺野に陰影がみられることが多く、一つの肺区域だけでなく多区域に陰影を認めることもあると報告されている^{12) 3)}。しかし HIV 感染者では呼吸器系基礎疾患がなくても *H. influenzae* による肺炎を発症し易く、健常人に比べ約 100 倍の発症頻度である¹⁰⁾。Cordero ら¹⁴⁾は 26 例の *H. influenzae* による肺炎を発症した HIV 感染症症例の臨床像をまとめ、発症経過が急性の症例と亜急性の症例とが存在することを指摘し、亜急性症例の方がより免疫障害の進行を認めると述べている。また亜急性症例の胸部画像所見は間質性パターンを呈することが多いことも指摘している。Schlamm ら¹⁵⁾も HIV 感染者に発症した *H. influenzae* 肺炎では約半数の症例で胸部画像上陰影を両側に認めると報告している。本症例も臨床経過は亜急性であり、胸部画像所見もびまん性粒状影を示しており、HIV 感染者に発症する *H. influenzae* 肺炎は胸部画像所見が非典型的であることも多いので診療上注意すべきである。

HIV 感染者が着実に増加し、しかも合併症を発症後に初めて医療機関を受診する症例が多い本邦の現状では細菌性肺炎と HIV 感染症との関連に気が付かない症例も存在する可能性がある。呼吸器系基礎疾患がないにもかかわらず発症した *H. influenzae* 肺炎の症例、非典型的な胸部画像所見を呈する症例や短期間に細菌性肺炎を繰り返す症例は HIV 感染症の合併も考慮すべき時代となっていると考える。

文 献

- 1) Maki DD: Pulmonary infection in HIV/AIDS. *Semi Roentgenol* 2000; 35: 124-139.
- 2) 古西 満, 善本英一郎, 高橋 賢: AIDS の治療 呼吸器疾患. *総合臨牀* 2001; 50: 2728-2733.
- 3) Noskin GA, Glassroth J: Bacterial pneumonia associated with HIV-1 infection. *Clin Chest Med* 1996; 17: 713-723.
- 4) 山中 晃, 横山 武: 肺炎. *肺病理アトラス第 2 版*. 文光堂, 東京, 1990; 83-113.
- 5) Schneider RF: Bacterial pneumonia. *Semi Respir Infect* 1999; 14: 327-332.
- 6) Hirschtick RE, Glassroth J, Jordan MC, et al: Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1995; 333: 845-851.
- 7) Tumbarello M, Tacconelli E, Donati KG, et al: HIV-associated bacterial pneumonia in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1999; 20: 208-209.
- 8) Donati KG, Bertagnolio S, Tumbarello M, et al: Effect of highly active antiretroviral therapy on the incidence of bacterial pneumonia in HIV-infected subjects. *Intern J Antimicrob Agents* 2000; 16: 357-360.
- 9) Bartlett JG: Pneumonia in the patient with HIV infection. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12: 807-820.
- 10) Cordero E, Pachón J, Rivero A, et al: Community-acquired bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients. Validation of severity criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2063-2068.
- 11) Deulofeu F, Nava JM, Belle F, et al: Prospective epidemiological study of invasive *Haemophilus influenzae* disease in adults. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 633-638.
- 12) 宇都宮嘉明, 川上健司, 秋山盛登司, 他: インフルエンザ菌肺炎. *化学療法の領域* 1996; 12: 1830-1836.
- 13) 有田健一, 大道和宏, 杉原基弘, 他: インフルエンザ菌肺炎の胸部 X 線写真所見. *日胸* 1996; 55: 857-862.
- 14) Cordero E, Pachón J, Rivero A, et al: *Haemophilus influenzae* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 461-465.
- 15) Schlamm HT, Yancovitz SR: *Haemophilus influenzae* pneumonia in young adults with AIDS, ARC, or risk of AIDS. *Am J Med* 1989; 86: 11-14.

Abstract

A Case of AIDS-associated *Haemophilus influenzae* Pneumonia
with Diffuse Reticulonodular ShadowsMitsuru Konishi¹⁾, Takahito Nakamura²⁾, Eiichiro Yoshimoto¹⁾, Ken Takahashi¹⁾, Kei Mori³⁾,
Koichi Maeda⁴⁾, Kaoru Hamada¹⁾, Keiichi Mikasa¹⁾ and Nobuhiro Narita⁵⁾¹⁾Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University²⁾Internal Medicine, Saiseikai-Chuwa Hospital³⁾Internal Medicine, Akitsu-Kohnoike Hospital⁴⁾General Medicine and Clinical Investigation, Nara Medical University⁵⁾Nara-Kohseikai Hospital

A 32-year-old male was admitted to our hospital complaining of fever and dyspnea on effort. Laboratory data on admission indicated leukocytosis and elevation of C-reactive protein. A chest radiograph showed diffuse reticulonodular shadows in both lower lung fields, and a chest computed tomography showed centrilobular reticulonodular opacity. Bronchoscopic findings revealed a large amount of slightly yellowish secretion in all bronchi. Cells found in the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) included 61% neutrophils. *Haemophilus influenzae* was isolated from cultures of the BALF and sputum. Transtracheal lung biopsy specimens showed focal infiltration of neutrophils in the alveoli, and the pathological findings in the lung were compatible with bronchiolopneumonia. Since the CD4/CD8 ratio was 0.09 and a positive reaction was obtained for anti-human immunodeficiency virus (HIV)antibody, HIV-associated pneumonia due to *H. influenzae* was diagnosed. Seven days 'administration of cefozopran improved the patient 's condition. It is interesting that radiological findings are often unusual in HIV-infected patients with *H. influenzae* pneumonia.