

●症 例

ニューマトセルを形成したインフルエンザウイルス・ 黄色ブドウ球菌による肺炎の1例

小島 彩子^{a,b} 石黒 卓^a 山田真紗美^{a,b}
高久洋太郎^a 鍵山 奈保^a 高柳 昇^a

要旨：症例は78歳，女性．咽頭痛，発熱，呼吸困難を主訴に初診，両側肺炎で入院し，迅速抗原検査と喀痰・血液培養よりインフルエンザウイルスとメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）のウイルス・細菌混合性肺炎と診断した．ノイラミニダーゼ阻害薬や抗菌薬による加療を行ったが，すりガラス陰影は拡大，多数の嚢胞性陰影が出現して死亡した．嚢胞性病変は，肺炎に伴うニューマトセルと考えた．埼玉県立循環器・呼吸器病センターのインフルエンザ肺炎210例中，MSSAが原因菌であったのは4例，ニューマトセルを伴ったのは初めての症例であった．

キーワード：インフルエンザ，肺炎，黄色ブドウ球菌，ニューマトセル

Influenza, Pneumonia, *Staphylococcus aureus*, Pneumatocele

緒 言

ニューマトセルは画像上，壁の薄い内腔が平滑な空気を含む嚢胞性病変を呈し，数日から数週での増大縮小を特徴とする．乳幼児の黄色ブドウ球菌肺炎と成人の後天性免疫不全症候群（acquired immunodeficiency syndrome：AIDS）に伴うニューモシスチス肺炎での合併が多い．今回われわれは，健常成人に発症したインフルエンザウイルスとメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*：MSSA）によるウイルス・細菌混合性肺炎によりニューマトセルを呈した症例を経験した．われわれが調べた範囲では同様の報告がないため，貴重な症例と考えて報告する．

症 例

患者：78歳，女性．

主訴：咽頭痛，発熱，呼吸困難．

既往歴：特記すべきことなし．

生活歴：喫煙歴なし，飲酒歴なし．

ワクチン接種歴：20XX-1年11月にインフルエンザワ

クチンを接種．肺炎球菌ワクチン接種歴なし．

現病歴：20XX年5月，夫が上気道炎症状を発症（インフルエンザであったかは不明），その4日後（第1病日）より咽頭痛を自覚した．その後，37℃台の発熱，呼吸困難，下痢を認め，第4病日に近医で迅速抗原検査陽性よりA型インフルエンザと診断され，ペラミビル（peramivir）を投与された．第5病日に39℃台の高熱を認め，呼吸困難が悪化したため加療目的で埼玉県立循環器・呼吸器病センター（当院）に入院した．

入院時身体所見：身長139cm，体重38kg．体温39.2℃，脈拍91回/min・整，血圧88/47mmHg，呼吸数33回/min，SpO₂95%（経鼻カニューラ酸素3L/min）．意識は清明，表在リンパ節触知せず．右胸部でrhonchiを聴取．心音純・整．腹部・神経学的所見に異常なし．

入院時検査所見：動脈血ガス分析（経鼻カニューラ酸素3L/min投与下）はpH 7.49，PaO₂ 72.1Torr，PaCO₂ 32.8Torr，HCO₃⁻ 24.2mmol/L，乳酸2.25mg/dLであった．血液検査はWBC 3,600/μL（好中球81.7%，リンパ球13.8%，好酸球0.8%），血清AST 93U/L，LDH 606U/L，BUN 31mg/dL，クレアチニン1.23mg/dL，CRP 24.8mg/dL，プロカルシトニン29.0ng/mLであった．HbA1c 6.3%，免疫グロブリンの低下はなかった．

入院時画像所見：胸部単純X線写真では，両肺に浸潤影とすりガラス陰影を認めた（図1）．胸部CT検査では，両肺に多発斑状影，胸膜下優位のすりガラス陰影を認めた（図2）．

入院後の臨床経過（図3）：迅速抗原検査および画像所

連絡先：小島 彩子

〒360-0197 埼玉県熊谷市板井1696

^a埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科

^b東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科

(E-mail: 08.kojima@gmail.com)

(Received 28 Jan 2019/Accepted 15 May 2019)

見から、インフルエンザウイルスと細菌による混合性肺炎を推定し、ペラミビル300mg/日とアンピシリン・スルバクタム (ampicillin/sulbactam : ABPC/SBT) 6g/日、クラリスロマイシン (clarithromycin : CAM) 400mg/日の投与を開始した。しかし、すりガラス陰影は拡大し、入院第2病日よりメロペネム (meropenem : MEPM) 2g/日へ変更、アジスロマイシン (azithromycin : AZM) 2gを投与した。入院第3病日、肺内に小嚢胞性陰影が出現 (図4A) し、真菌感染の合併を考慮してボリコナゾール (voriconazole : VRCZ) 400mg/日を併用したが、入



図1 入院時胸部単純X線写真。両肺に浸潤影、すりガラス陰影を認めた。

院第6病日に皮疹が出現したためリボソーマルアムホテリシンB (liposomal amphotericin B : L-AMB) へ変更した。また、喀痰および血液培養より黄色ブドウ球菌が検出されバンコマイシン (vancomycin : VCM) 2g/日を追加したが、MSSA (toxic shock syndrome toxin-1, Panton-Valentine leukocidin, arginine catabolic mobile element 遺伝子はすべて陰性) と判明した時点で中止した。入院第7病日に施行した血液培養は陰性であった。一方、入院第6病日からは拡大した肺野のすりガラス陰影に対してステロイドパルス療法を施行、血圧が一時的に不安定だったためヒドロコルチゾン (hydrocortisone) 240mg/日を投与した後、水溶性プレドニゾロン (prednisolone) 40mg/日を投与した。入院第14病日、A型インフルエンザウイルス (H1N1) に対する抗体価が入院時 (20倍) から1,280倍へ有意に上昇、A型インフルエンザウイルス (H3N2) およびB型インフルエンザウイルスに対する抗体価の上昇はみられなかったため、H1N1亜型のA型インフルエンザウイルスとMSSAの混合性肺炎と診断した。その後も発熱は持続し呼吸状態も悪化した。嚢胞性陰影の急速な増大も認められ (図4B, C)、呼吸不全が進行して入院第31病日に死亡した。

考 察

本例はA型インフルエンザウイルスとMSSAによるウイルス・細菌混合性肺炎であり、抗ウイルス薬と抗菌薬を投与したが、進行性に嚢胞性病変が出現し救命できな

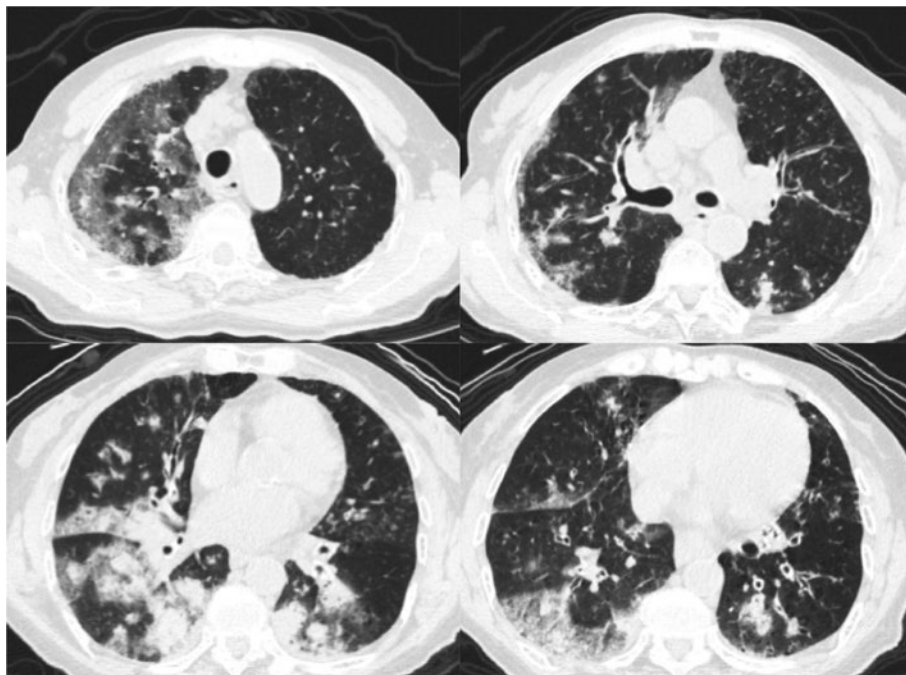


図2 入院時胸部CT。両肺に多発斑状影、胸膜下に優位なすりガラス陰影を認めた。

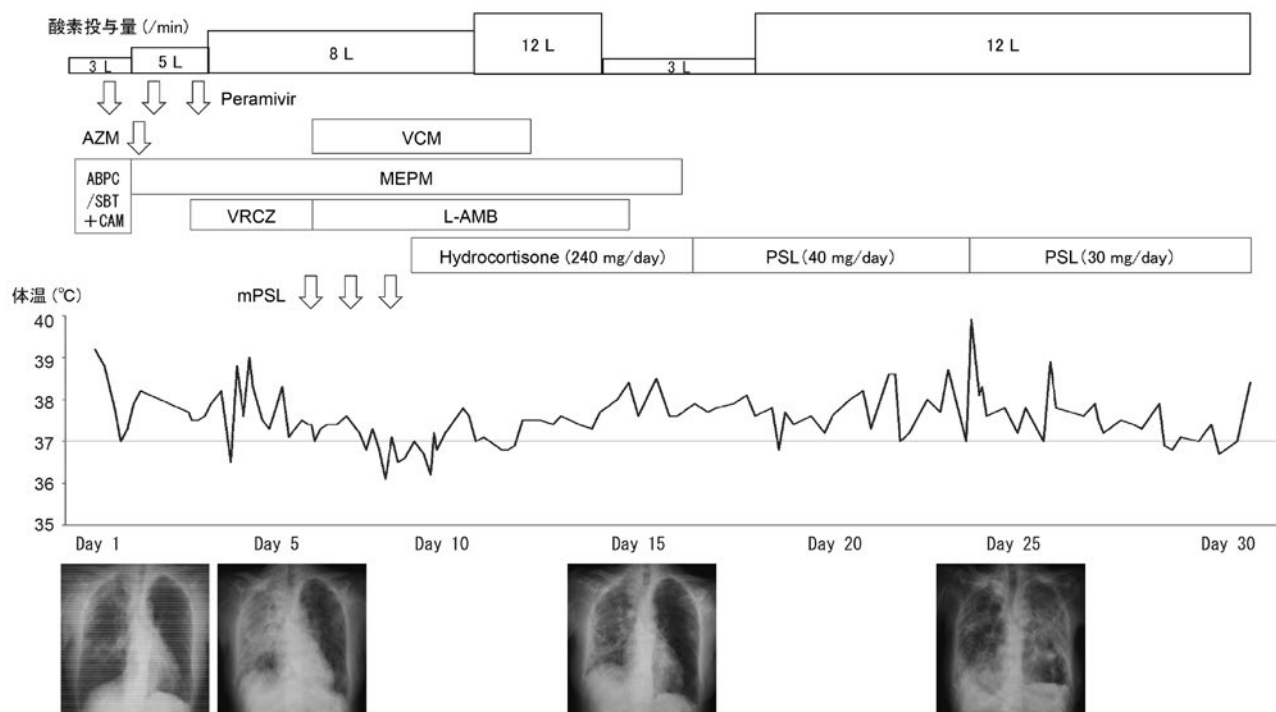


図3 入院後臨床経過。ノイラミニダーゼ阻害薬や各種抗菌薬を投与したが発熱は持続し陰影も増悪した。その後、ステロイド投与も行ったが改善は得られなかった。

ABPC/SBT : ampicillin/sulbactam, CAM : clarithromycin, MEPM : meropenem, AZM : azithromycin, VRCZ : voriconazole, L-AMB : liposomal amphotericin B, VCM : vancomycin, mPSL : methylprednisolone, PSL : prednisolone.

かった。嚢胞性病変は、黄色ブドウ球菌による敗血症性塞栓症からの多発肺膿瘍との鑑別が問題となるが、膿瘍との鑑別に重要な嚢胞の壁が平滑であること、壁が薄いこと、液面形成がないことを満たしておりニューマトセルと考えた。

インフルエンザ肺炎は、原発性ウイルス肺炎、ウイルス・細菌混合性肺炎、二次性細菌性肺炎および分類不能に分類される¹⁾²⁾。当院210例の検討³⁾では、ウイルス・細菌混合性肺炎は全体の約1/3を占め、死亡率は各病型のなかで最も高い。多変量解析でもウイルス・細菌混合性肺炎は病型で唯一の予後不良因子であった³⁾。

海外の報告では、ウイルス・細菌混合性肺炎、二次性細菌性肺炎の原因として肺炎球菌、インフルエンザ菌、黄色ブドウ球菌が多い⁴⁾⁵⁾。Maruyamaらの報告でも肺炎球菌12.3%、黄色ブドウ球菌10.9%と頻度が高い⁶⁾。当院の210例でも同様に肺炎球菌が最多であったが、MSSAは1.9%と稀であった³⁾。

本例の特徴は経過中にニューマトセルを合併した点である。ニューマトセルは画像上壁の薄い内腔が平滑な空気を含む嚢胞性病変と定義される。数日から数週の経過で増大と縮小がみられ、肺炎の壊死性変化と細気管支閉塞によるチェックバルブ機構が生じて発生すると考えら

れている⁷⁾。ニューマトセルの原因となる疾患には、肺炎、外傷、炭酸水素の摂取などがある。肺炎では、乳幼児の黄色ブドウ球菌肺炎と成人のAIDSに伴うニューモシスチス肺炎での報告が多く⁸⁾、肺炎球菌、肺炎桿菌、インフルエンザ桿菌、大腸菌、A群溶血性連鎖球菌などの報告もある^{9)~14)}が、検索した範囲でインフルエンザウイルスによる報告はない。肺炎に伴うニューマトセルは、多くの症例で原因病原体に対する抗菌薬投与により縮小・消失するが、本例では進行性に拡大した。本例はウイルス性肺炎と思われるすりガラス陰影に対してステロイドを投与したが、過去にはステロイド投与例に発症した肺炎でニューマトセルを形成した症例が報告されている¹⁴⁾。ステロイド投与はニューマトセルの形成に促進的に働く可能性も否定できず、ニューマトセル形成例におけるステロイド投与の位置づけについては、今後経験を蓄積して検討することが望ましい。

インフルエンザウイルスは広範な細気管支炎を起こす代表的な原因ウイルスであり、本例ではインフルエンザウイルスによる細気管支炎に黄色ブドウ球菌による肺の壊死が加わってニューマトセルを形成したと推察される。しかし、当院のインフルエンザ肺炎210例、黄色ブドウ球菌肺炎31例（インフルエンザ肺炎を含む）にニューマ

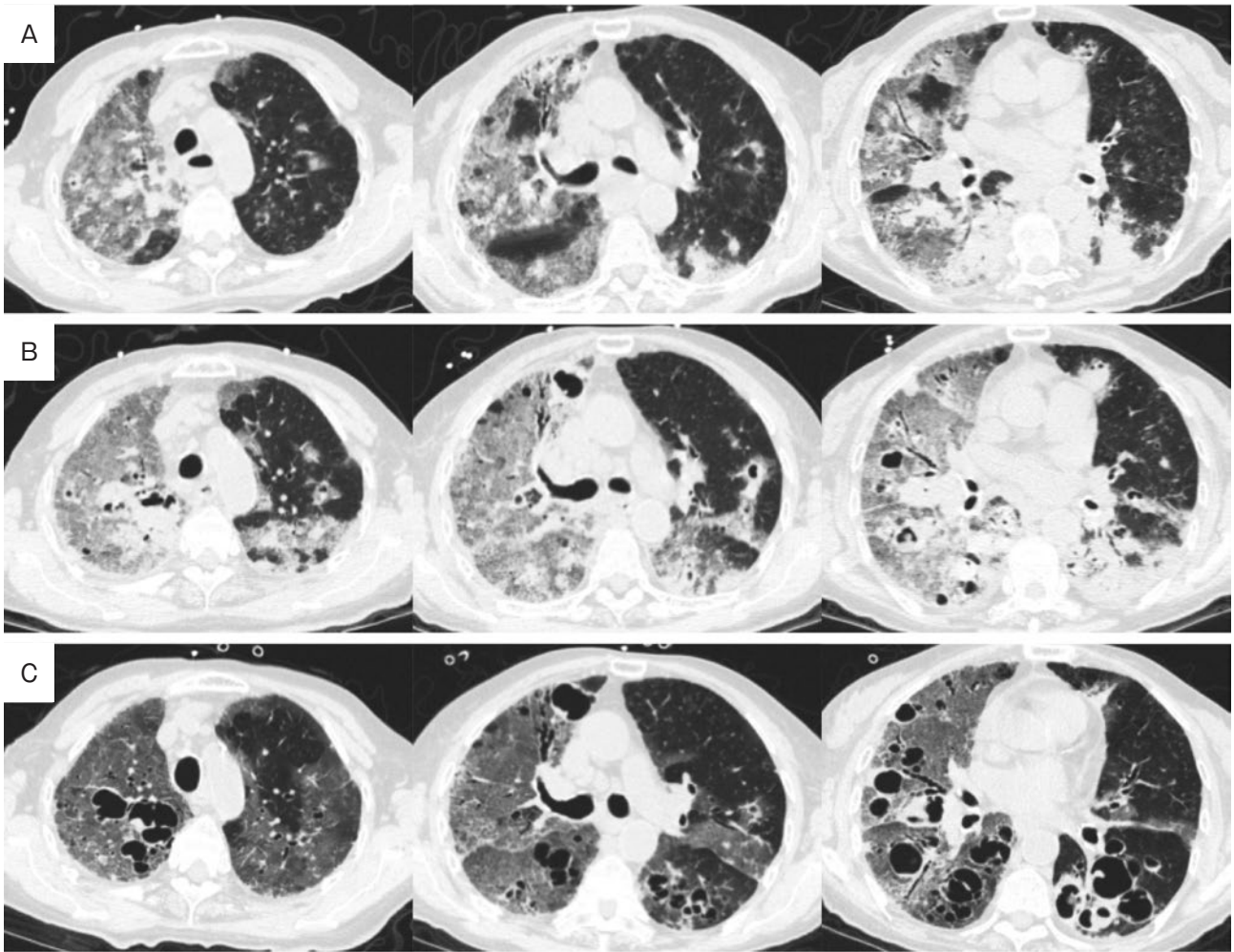


図4 胸部CTの経過。(A)入院第3病日. 小嚢胞性病変の出現を認めた。(B)入院第6病日. 嚢胞性陰影の拡大と増加を認めた。(C)入院第10病日. さらに嚢胞性陰影は拡大・増加し, 病変の壁は薄く, 内部に空気を認めた。

トセルを形成した症例はなく, 稀な合併症と考えた。

謝辞: 黄色ブドウ球菌の病原因子の遺伝子解析を施行して下さった, 東邦大学医学部微生物・感染症学講座 小野大輔先生, 山口哲央先生に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) Louria DB, et al. Studies on influenza in the pandemic of 1957-1958. II. Pulmonary complications of influenza. J Clin Invest 1959; 38: 213-65.
- 2) Hers JF, et al. Bacteriology and histopathology of the respiratory tract and lungs in fatal Asian influenza. Lancet 1958; 2: 1141-3.
- 3) Ishiguro T, et al. Clinical characteristics of influenza-associated pneumonia of adults: clinical features and factors contributing to severity and mortality. Yale J Biol Med 2017; 90: 165-81.
- 4) Metersky ML, et al. Epidemiology, microbiology, and treatment considerations for bacterial pneumonia complicating influenza. Int J Infect Dis 2012; 16: e321-31.
- 5) DeLeo FR, et al. Axis of coinfection evil. J Infect Dis 2010; 201: 488-90.
- 6) Maruyama T, et al. Outcomes and prognostic features of patients with influenza requiring hospitalization and receiving early antiviral therapy: a prospective multicenter cohort study. Chest 2016; 149: 526-34.
- 7) Quigley MJ, et al. Pulmonary pneumatocele: pathology and pathogenesis. AJR Am J Roentgenol 1988; 150: 1275-7.
- 8) Feurestein IM, et al. Thin-walled cavities, cysts, and pneumothorax in *Pneumocystis carinii* pneumonia:

- further observations with histopathologic correlation. *Radiology* 1990; 174: 697-702.
- 9) McGarry T, et al. Pneumatocele formation in adult pneumonia. *Chest* 1987; 92: 717-20.
 - 10) Caksen H, et al. Pulmonary complications in patients with staphylococcal sepsis. *Pediatr Int* 2000; 42: 268-71.
 - 11) Lysy J, et al. Pneumatocele formation in a patient with *Proteus mirabilis* pneumonia. *Postgrad Med J* 1985; 61: 255-7.
 - 12) Colling J, et al. Pneumatocele formation in adult *Escherichia coli* pneumonia revealed by pneumothorax. *J Infect* 2005; 51: e109-11.
 - 13) Hunt JP, et al. *Acinetobacter calcoaceticus* pneumonia and the formation of pneumatoceles. *J Trauma* 2000; 48: 964-70.
 - 14) Puri MM, et al. Pneumatocele formation in adult *Escherichia coli* pneumonia. *Ann Thorac Med* 2011; 6: 101-2.

Abstract

Pneumonia with pneumatocele formation due to an influenza virus and *Staphylococcus aureus*

Ayako Kojima^{a,b}, Takashi Ishiguro^a, Masami Yamada^{a,b},
Yotaro Takaku^a, Naho Kagiya^a and Noboru Takayanagi^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

^bDepartment of Respiratory Medicine, The Jikei University Hospital

A 78-year-old female developed sore throat, fever and dyspnea, and was hospitalized to Saitama Cardiovascular and Respiratory Center (our hospital) for bilateral pneumonia. We diagnosed her as having influenza-associated pneumonia complicated with methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA), based on a positive influenza virus rapid antigen test result, and positive culture results for MSSA from sputum and blood. Although we administered a neuraminidase inhibitor with several antibiotics, she unfortunately died and expanding ground-glass opacities and multiple cystic lesions were found in both lung fields. We considered that the multiple cystic lesions were pneumatocele complicated by pneumonia. Only 4 cases of MSSA infection were included among 210 influenza-associated pneumonia cases at our hospital, and there were no cases of pneumatocele development.