

## ●症 例

本態性血小板血症があり、著明な肺胞出血を伴い急死した *Aeromonas* 肺炎の1例

糸魚川英之<sup>a</sup> 島 浩一郎<sup>a</sup> 小林 弘典<sup>b</sup>  
 佐藤 健太<sup>c</sup> 篠原 由佳<sup>a</sup> 山本 雅史<sup>a</sup>

要旨：83歳の男性が、発熱、喀血を主訴に救急搬送された。両肺の出血をコントロールできず、来院約7時間後に死亡された。病理解剖で右中下葉を主とする大葉性肺炎の所見があり、肺内に著明な出血が認められ、血液・痰・組織培養より *Aeromonas hydrophila* が検出された。出血性肺炎できわめて急速な進行を示す劇症型であった。来院時の血液検査より本態性血小板血症が疑われた。本態性血小板血症に *A. hydrophila* による肺炎を併発して著明な肺胞出血をきたした症例は稀であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

キーワード： *Aeromonas hydrophila*, 肺炎, 喀血, 肺胞出血, 本態性血小板血症

Pneumonia, Hemoptysis, Alveolar hemorrhage, Essential thrombocytosis

## 緒 言

*Aeromonas hydrophila* は、腸内細菌の一種で、グラム陰性の通性嫌気性菌であるが、軟部組織感染症、髄膜炎、敗血症、肺炎などの腸管外感染症を起こしうる。これらの腸管外感染症は免疫機能低下患者での報告が多く、呼吸器感染症は稀だが死亡率は高いとされている。今回、急速に悪化し死亡した、*A. hydrophila* による肺炎の1例を経験したため報告する。

## 症 例

患者：83歳，男性。

主訴：呼吸困難，喀血。

既往歴：高血圧症，脳梗塞，右膿胸（79歳）。

常用薬：ニコランジル（nicorandil），アジルサルタン/アムロジピン（azilsartan/amlodipine），センノシド（senno-side）。

喫煙歴：なし。

現病歴：20XX年11月に呼吸困難と喀血を主訴に受診。前日まで自覚症状はなかったが、来院約2時間前より悪寒、発熱、喀血を認めた。

入院時現症：身長167cm，体重64.0kg，血圧139/71mmHg，脈拍110回/分，呼吸数30回/分，体温38.3℃，SpO<sub>2</sub>85%（リザーバー付きマスク酸素15L/min）。意識清明。結膜に貧血，黄疸なし。胸部聴診で右呼吸音の低下を認めた。腹部は平坦・軟。脾腫大なし。下肢紫斑なし。

入院時検査所見（表1）：血液検査では白血球数，血小板数の著明な増加を認めた。また，プロカルシトニンの著明な高値（43ng/mL）とD-ダイマーの高値（>30.0μg/mL）など凝固機能異常を認めた。

入院時画像所見：来院時胸部単純X線写真では右下肺野の透過性低下を認めた（図1a）。

入院後臨床経過：酸素化不良のため気管内挿管を施行したところ，気道内から大量の出血を認め，肺内出血を疑った。血液検査で白血球数，血小板数の著明な高値を認め骨髄増殖性疾患が疑われたが，急性感染症で血小板数がこのような高値を示すことは考えにくく，本態性血小板血症の可能性を考えた。血液検査でFDPが>50.0μg/mL，PT ratioが2.94と上昇を認め，播種性血管内凝固症候群にあると考えた。細菌性肺炎合併を疑って抗菌薬セフェピム（cefepime：CFPM）1gを投与した。しかし，喀血はさらに増加し，酸素化の改善も乏しい状態となった。来院3時間後の胸部CT写真では両肺野に網状影・浸潤影を認めた（図1b）。来院4時間後の胸部単純X線写真では，右肺野の陰影が悪化し，左肺野にも陰影の出現を認めた（図1c）。気管支鏡で観察し，右中葉・下葉枝から出血を認め，トロンビン（thrombin）を散布した。その後，さらに出血が増加し左肺を換気するため，分離肺換気チューブに入れ替えた。持続的出血が継続し，収縮期血圧が50mmHg台に低下し，赤血球濃厚液，新鮮凍

連絡先：糸魚川 英之

〒454-8502 愛知県名古屋市中川区松年町4-66

<sup>a</sup>名古屋掖済会病院呼吸器内科

<sup>b</sup>名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科

<sup>c</sup>常滑市民病院呼吸器内科

(E-mail: hideyuki.i.1227@gmail.com)

(Received 26 Feb 2019/Accepted 23 Aug 2019)

表1 血液検査所見

Arterial blood gas analysis		Biochemical analysis	
O <sub>2</sub> mask	15 L/min	TP	7.7 g/dL
pH	7.364	Alb	4 g/dL
PaCO <sub>2</sub>	43.3 Torr	BUN	11.6 mg/dL
PaO <sub>2</sub>	36.3 Torr	Cr	0.6 mg/dL
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24.1 mmol/L	Ca	8.7 mg/dL
BE	-1.3 mmol/L	Na	139 mmol/L
SO <sub>2</sub>	66.8 %	K	4.2 mmol/L
		Cl	102 mmol/L
Hematology		T-bil	0.7 mg/dL
WBC	77,000 / $\mu$ L	ALP	877 U/L
Stab	50 %	$\gamma$ -GTP	71 U/L
Seg	31 %	AST	49 U/L
Lymph	4 %	ALT	19 U/L
Mono	5 %	LDH	1,064 U/L
Eosino	0 %	CK	106 U/L
Baso	1 %	Glu	77 mg/dL
Myelo	7 %	CRP	0.13 mg/dL
Meta	2 %	Ferritin	140.8 ng/mL
RBC	495 $\times 10^4$ / $\mu$ L	$\beta$ -D-glucan	473 pg/mL
Hb	11.7 g/dL	Anti-cardiolipin antibody	(-)
Ht	38.2 %	CH <sub>50</sub>	14.2 U/mL
Plt	123.1 $\times 10^4$ / $\mu$ L	ANA	640 times
Coagulation		Anti-dsDNA antibody	2.6 IU/mL
APTT	>120 seconds	Anti-RNP antibody	(-)
PT	36.2 seconds	Anti-SS-A/Ro antibody	(-)
PT contrast	12.7 seconds	Anti-SS-B/La antibody	(-)
PT ratio	2.94	Anti-Scl-70 antibody	(-)
PT-INR	3	Anti-Jo-1 antibody	(-)
Fibrinogen	94 mg/dL	Anti-centromere antibody	(-)
FDP	>50.0 $\mu$ g/mL	MPO-ANCA	(-)
D-dimer	>30.0 $\mu$ g/mL	PR3-ANCA	(-)
		Anti-GBM antibody	(-)
		Anti-CL- $\beta_2$ -GP I	(-)
		sIL-2R	1,180 U/mL
		Anti-ARS antibody	(-)
		Procalcitonin	43 ng/mL

結血漿の輸血も施行したが、肺からの出血を止めることはできず、来院約7時間後に永眠された。死亡後に胸部CT写真を施行したが、来院時のCTと比較して両肺野において肺胞性陰影の悪化を認めた(図1d)。死因究明のため、病理解剖を施行した。肉眼所見では両胸腔に胸水を認めなかった。肺の組織像では右中下葉の肺胞内には好中球の浸潤が出血を伴って強く認められ、好中球浸潤が主体であり、急性肺炎の所見を示していた(図2a)。また、広い範囲で肺胞壁が毛細血管とともに破壊され壊死性出血性肺炎の所見を示していた(図2a)。Gram染色やグロコット染色では病原体は認めなかった。一方、右上葉、左上下葉では、ごく一部を除き、肺胞内に赤血球が充満しており、好中球浸潤よりも出血の所見が強くみられた(図2a)。また肺胞内、肺胞中隔の毛細血管内に細

胞浸潤を認めた。これらの細胞は骨髄で増生していた顆粒球系の幼若細胞が多かったが(図2a)、少数の巨核球も認められた。肝類洞内にも顆粒球系の幼若細胞を認めた。骨髄の組織像では、過分葉の核を有する巨核球が多くみられ、本態性血小板血症にみられるといわれている鹿角(stag-horn)状の核を有する細胞も認められた(図2b)。顆粒球系は過形成で赤芽球系はほぼ正形成であった。両者に明らかな形態異常はみられなかった。骨髄の線維化はほとんど認められなかった。以上より本態性血小板血症と診断された。また菌血症に伴う諸臓器の変化は明らかには認められなかった。喀痰検査では、培養検査でコロニーにてチトクロムオキシダーゼ試験を施行しチトクロム陽性となり、*Aeromonas*属と考えた。同定機器で、*A. hydrophila*または*A. caviae*と判定した。補助

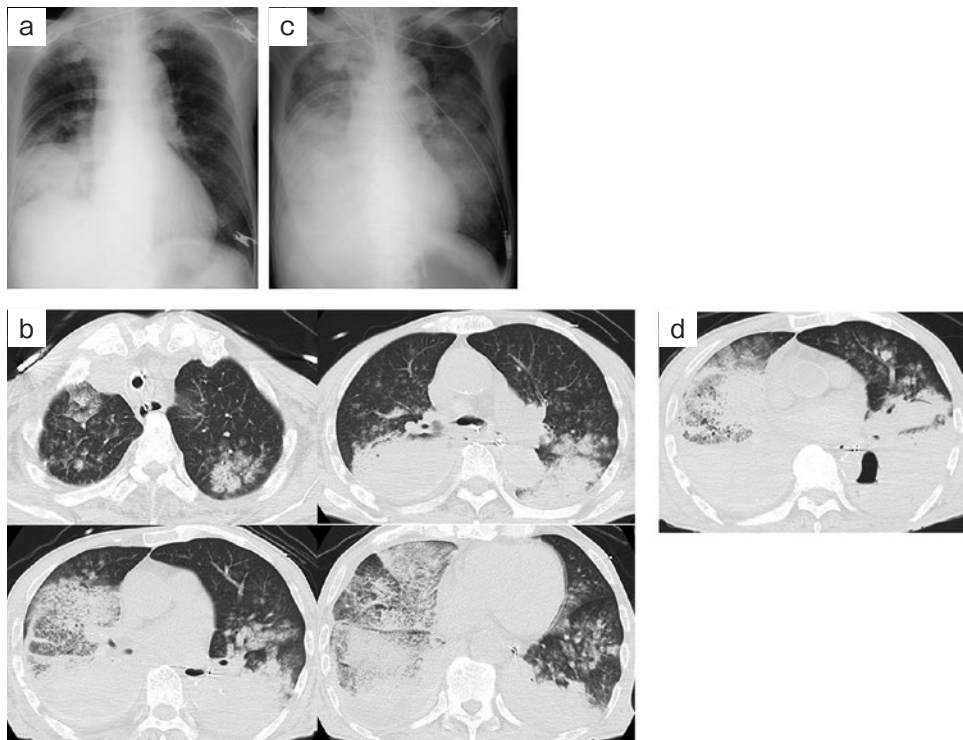


図1 画像所見。(a) 来院時の胸部単純X線写真で、右下肺野の透過性低下を認めた。(b) 来院3時間後の胸部CT写真で、両肺野に網状影・浸潤影を認めた。(c) 来院4時間後の胸部単純X線写真では、右肺野の陰影が悪化し、左肺野にも陰影の出現を認めた。(d) 死亡後の胸部CT写真で、両肺野において肺胞性陰影の悪化を認めた。

検査として triple sugar iron (TSI) 培地にて、ガス産生が陽性となり、*A. hydrophila* と判断した。喀痰塗抹検査では、Geckler 5群で、*A. hydrophila* 1+ が検出され、喀痰培養検査では、*A. hydrophila* 3+、*Klebsiella pneumoniae* subsp. 2+ が検出された。血液培養検査で、2セットで *A. hydrophila* を検出した。肺の組織培養で *A. hydrophila* とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) を検出したが、MRSA は血液培養と喀痰培養検査では検出しておらず、起炎菌は *A. hydrophila* であると考えた。薬剤感受性結果は、アンピシリン (ampicillin: ABPC)  $\geq 32R$ 、スルバクタム (sulbactam: SBT)/ABPC  $\geq 32R$ 、セファゾリン (cefazolin: CEZ)  $\geq 64R$  と耐性があり、その他に対してはなかった。

## 考 察

*A. hydrophila* は汚染された魚介類、水産食品、飲料水などの経口摂取で感染することがあり、下痢、血便、腹痛、発熱などの症状をきたし、約1週間で自然に治癒する<sup>1)~3)</sup>。本症例では、シラスやアサリの吸い物の摂取歴があったが生食ではなく、腹部症状も認めなかった。*A. hydrophila* による感染症は、基礎疾患として血液疾患や

compromised host における発症が多い<sup>4)</sup>。

本症例では、病理所見で右中下葉には大葉性肺炎の像が認められ、肺の組織培養、喀痰培養検査で *A. hydrophila* が検出されていることから、*A. hydrophila* による肺炎と診断した。腸管感染症を示唆する明らかな所見はなく、肺以外に明らかな感染源を認めなかった。

*A. hydrophila* による肺炎の報告は少なく、日本における成人での症例報告は、我々が検索した範囲では13例のみである。海外においては、ICUに入院した47症例のChaoらの報告<sup>5)</sup>があるが、その他は散発例のみである。

また、死亡率が高く、Chaoらの報告<sup>5)</sup>でも、47症例のうち42人が急性呼吸不全をきたし、24人が死亡している。この中では、悪性腫瘍を合併している群で有意に死亡例が多かった<sup>5)</sup>。溺水で発症した症例があるが、溺水では免疫抑制状態でなくても発症することが稀でなく、早期に発症し急激に重篤化している<sup>2)</sup>。

また、本症例のような大量の咯血を認め、急速な状態悪化をきたした報告は、我々が検索した範囲では、4例である<sup>6)~9)</sup> (表2)。

剖検で *A. hydrophila* による肺炎による肺胞の壊死、出血像を認めたとする報告がある<sup>6)7)</sup>。また、挿管管理後に気管チューブより出血を認め、剖検で肺は壊死性出血性

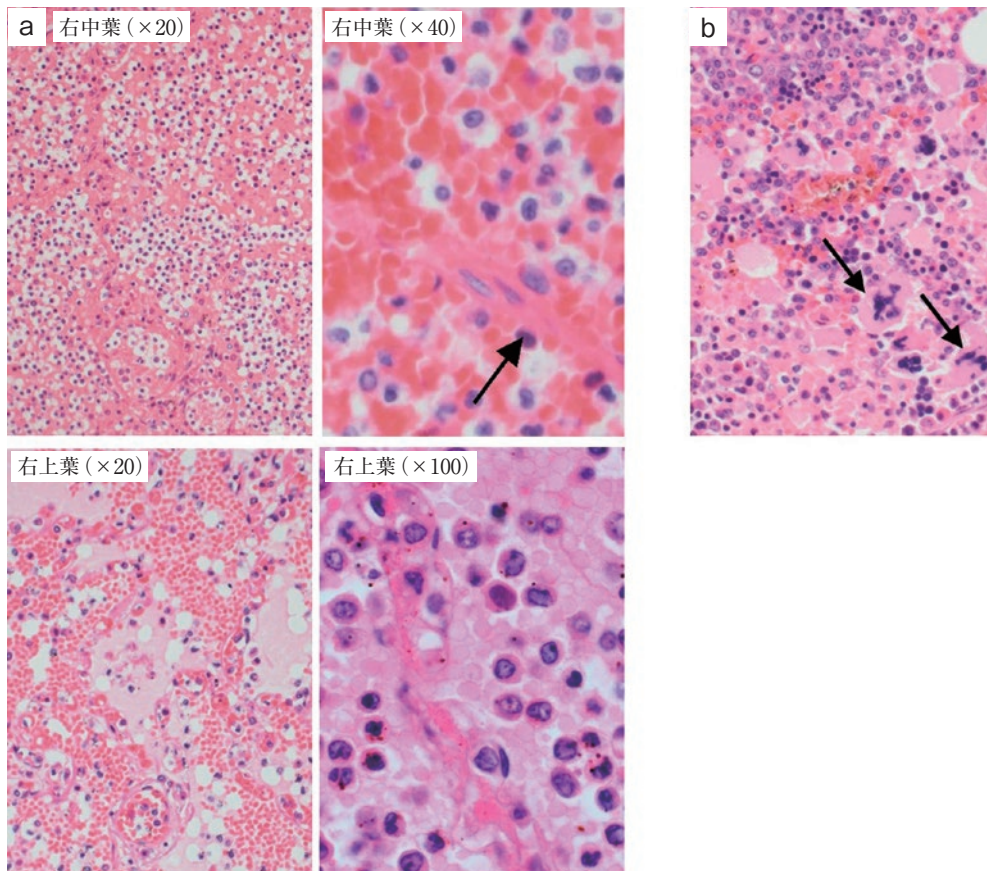


図2 病理解剖所見. (a) 右中葉と右上葉の組織像. 右中葉では, 肺胞内には好中球の浸潤が出血を伴って強く認められ, 急性肺炎の所見を示していた [hematoxylin-eosin (HE) 染色,  $\times 20$ ]. 矢印 ( $\rightarrow$ ) に肺胞中隔を認めるが出血や好中球の浸潤により破壊されていた (HE 染色,  $\times 40$ ). 右上葉の一部では, 肺胞内に赤血球が充満しており, 炎症性細胞の浸潤に乏しく出血の所見が強くみられた (HE 染色,  $\times 20$ ). また肺胞内, 肺胞中隔の毛細血管内に細胞浸潤を認めた. これらの細胞は骨髄で増生していた顆粒球系の幼若細胞が多かった (HE 染色,  $\times 100$ ). (b) 骨髄の組織像. 過分葉の核を有する巨核球が多くみられ, 本態性血小板血症にみられるといわれている鹿角 (stag-horn) 状の核を有する細胞 ( $\rightarrow$ ) も認められた (HE 染色,  $\times 40$ ).

表2 大量の咯血を認め, 急速な状態悪化をきたした4例

年齢	性別	主訴	基礎疾患	転帰	報告者
24	男性	咯血, 発熱, 咳嗽, 胸痛, 息切れ	なし	死亡	Gonçalves JRら (1992) <sup>6)</sup>
87	男性	意識障害	なし	死亡	Miyake Mら (2000) <sup>7)</sup>
75	女性	嘔吐	大腸癌	死亡	木山ら (2010) <sup>8)</sup>
86	女性	呼吸困難	胃癌	死亡	高木ら (2013) <sup>9)</sup>

肺炎 (肺胞壁の破壊) を呈していたとの報告があり<sup>10)</sup>, 本症例の組織像に類似している.

ペニシリン (penicillin), 第1世代セファロスポリン (cephalosporin: CEP) に耐性を全例で認め, フルオロキノロン (fluoroquinolone) およびカルバペネム (carbapenem) の投与を検討するべきとする報告がある<sup>2)</sup>. 本症例では重症細菌性肺炎を疑い, 緑膿菌も考え, セフェピムを投与した. 感受性があり抗菌薬による効果は期待できたと考える.

本症例では, 血小板数が  $45 \times 10^4/\mu\text{L}$  以上で, 巨核球の高度な増生を認め, 本態性血小板血症を考えた. 本症例のように骨髄は過形成を示し血球成熟が保たれている場合は骨髄増殖性腫瘍が考えられ, 赤芽球が認められることや血液検査で BCR-ABL 陽性細胞を認めなかったことで慢性骨髄性白血病と, 赤芽球の増生がみられない点で真性多血症と, 骨髄線維化がほとんど認められず, 巨核球の小集簇がない点で骨髄線維症と, 血球形態異常がない点で骨髄異形成症候群と鑑別が可能であり, 本態性血

小板血症と診断された。肺や肝臓類洞内における幼若細胞を含む顆粒球系細胞の浸潤は、敗血症に伴う類白血病反応との鑑別が必要である。末梢血所見は表1で示すとおり、赤芽球は認めたものの骨髓芽球は認めなかった。少数だが巨核球がみられることや、類白血病反応では基本的に好中球主体の浸潤であることが、本態性血小板血症の髄外浸潤を支持する所見と考えられる。

著明な咯血は、剖検でみられた肺胞内出血に基づくものと考えられる。肺胞出血は*A. hydrophila*に特徴的な出血性肺炎の要素があると考えが、好中球浸潤が多く認められた右中下葉以外の肺葉にも多く出血を認め、本態性血小板血症、播種性血管内凝固症候群による出血傾向も影響を及ぼしたと考えられた。

本態性血小板血症に*A. hydrophila*肺炎による著明な肺胞出血を伴った1例を経験した。血液疾患、癌、肝硬変、糖尿病などの疾患が基礎疾患にあり、咯血をきたした場合は、*A. hydrophila*による肺炎を鑑別に挙げる必要がある。

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) Issa N, et al. *Aeromonas* pneumonia in a trauma patient requiring extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syn-

drome: case report and literature review. *Surg Infect* 2011; 12: 241-5.

- 2) 本田真広, 他. 河川水誤嚥による劇症型 *Aeromonas hydrophila* 肺炎の一救命例. *日救急医学会誌* 2014; 25: 717-22.
- 3) Mukhopadhyay C, et al. *Aeromonas hydrophila* and aspiration pneumonia: a diverse presentation. *Yonsei Med J* 2003; 44: 1087-90.
- 4) Tang HJ, et al. Clinical manifestations of bacteremia caused by *Aeromonas* species in southern Taiwan. *PLoS One* 2014; 9: e91642.
- 5) Chao CM, et al. Pneumonia caused by *Aeromonas* species in Taiwan, 2004-2011. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32: 1069-75.
- 6) Gonçalves JR, et al. *Aeromonas hydrophila* fulminant pneumonia in a fit young man. *Thorax* 1992; 47: 482-3.
- 7) Miyake M, et al. Rapidly progressive pneumonia due to *Aeromonas hydrophila* shortly after near-drowning. *Intern Med* 2000; 39: 1128-30.
- 8) 木山亮介, 他. 大量咯血により死亡した *Aeromonas hydrophila* 劇症肺炎の一例. *日集中医誌* 2010; 17: 328.
- 9) 高木康之, 他. 出血を伴った *Aeromonas* 属による高齢者肺炎の一例. *感染症誌* 2013; 87: 258.
- 10) Nagata K, et al. Fulminant fatal bacteremic pneumonia due to *Aeromonas hydrophila* in a non-immunocompromised woman. *Intern Med* 2011; 50: 63-5.

### Abstract

#### Rapidly progressive *Aeromonas* pneumonia and extensive alveolar hemorrhage with essential thrombocytosis: a case report

Hideyuki Itoigawa<sup>a</sup>, Koichiro Shima<sup>a</sup>, Hironori Kobayashi<sup>b</sup>, Kenta Sato<sup>c</sup>, Yuka Shinohara<sup>a</sup> and Masashi Yamamoto<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Nagoya Ekisaikai Hospital

<sup>b</sup>Department of Respirology, Nagoya University Hospital

<sup>c</sup>Department of Respiratory Medicine, Tokoname City Hospital

An 83-year-old man was admitted to our emergency department with the chief complaints of fever and hemoptysis. He presented with severe hemorrhage from both lungs and eventually died approximately 7 hours after admission. Pathological autopsy revealed right lower and middle lobe pneumonia with profuse lung hemorrhage. *Aeromonas hydrophila* was isolated on culture of blood, sputum, and lung specimens. The pathological autopsy results showed bilateral lobar pneumonia with profuse lung hemorrhage. The patient had a fulminant disease course with rapid progression. We suspected essential thrombocytosis based on the blood examination findings. Here, we report our findings on this rare case of *A. hydrophila* pneumonia with extensive alveolar hemorrhage and essential thrombocytosis and provide a short literature review.