

## ●症 例

## パストレラ呼吸器感染症を合併したアレルギー性気管支肺真菌症の1例

尾下 豪人<sup>a</sup> 高橋 達紀<sup>a</sup> 伊藤 徳明<sup>a,b</sup>  
妹尾 美里<sup>a</sup> 船石 邦彦<sup>a</sup> 奥崎 健<sup>a</sup>

要旨：症例は72歳の男性。気管支喘息の既往、犬との濃厚接触があった。湿性咳嗽のために受診し、CTで粘液栓、中枢性気管支拡張を指摘された。喀痰と気管内吸引痰から *Schizophyllum commune* (スエヒロタケ)、*Pasteurella multocida* が検出された。気管支鏡検査後には *P. multocida* による急性肺炎を合併したため、ステロイド薬投与前に抗菌薬治療を行った。アレルギー性気管支肺真菌症による気道病変にはさまざまな細菌の感染を合併することがあり、注意が必要である。

キーワード：アレルギー性気管支肺真菌症、パストレラ・ムルトシダ、スエヒロタケ、人畜共通感染症  
Allergic bronchopulmonary mycosis (ABPM), *Pasteurella multocida*,  
*Schizophyllum commune*, Zoonosis

## 緒 言

アレルギー性気管支肺真菌症 (allergic bronchopulmonary mycosis: ABPM) は、気道内で真菌が I 型・III 型アレルギーを誘導して起こる疾患である<sup>1)</sup>。画像所見では、中枢性気管支拡張、気管支内粘液栓、移動性浸潤影を呈する<sup>1)</sup>。

一方、*Pasteurella multocida* は、ネコやイヌの口腔内に常在するグラム陰性短桿菌であり、近年のペットブームによってヒトへの感染増加が危惧されている<sup>2)</sup>。*P. multocida* が呼吸器検体から分離される症例は、気管支拡張症をはじめとした呼吸器系疾患を有する中高年者が多い<sup>3)4)</sup>。

我々は *P. multocida* 感染症を合併した ABPM の 1 例を経験した。アレルギーと感染症が併存し、慎重な対応を要した症例であったため報告する。

## 症 例

患者：72歳，男性。

主訴：湿性咳嗽。

既往歴：慢性副鼻腔炎手術（19歳），胃潰瘍（40歳）。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：10～30本/日×50年間（当院初診時まで）。

飼育歴：約30年前から室外犬を飼育（現在2匹）。

居住歴：築32年木造住宅。日当たり・風通しは良好。

職業歴：教師（60歳まで）。

現病歴：30歳代で気管支喘息を指摘され、治療歴があった。約3年前から喘鳴、咳嗽があったため、近医で吸入ステロイド薬を処方されていた。約半年前から湿性咳嗽が強くなったため、A病院を受診したところ、胸部CTで粘液栓、中枢性気管支拡張を指摘された。精査目的で当院に紹介受診し、第9病日に入院した。

入院時身体所見：身長165cm，体重45kg，体温36.8℃，血圧110/76mmHg，呼吸数18回/分，脈拍82回/分・整，SpO<sub>2</sub> 96%（室内気）。両肺野で軽度の喘鳴を聴取した。その他に異常所見なし。

入院時検査所見（Table 1）：末梢血好酸球数の増多，血清総IgEの著明高値を認めた。多種の真菌に対する特異的IgEが陽性だった。

入院時画像所見：胸部単純X線写真では左上肺野に索状陰影を認めた。胸部単純CT（Fig. 1）では、左B<sup>1+2</sup>，右B<sup>6</sup>に縦隔条件で高吸収を呈する粘液栓を認めた。また、中枢性気管支拡張や末梢気管支周囲の粒状影を認めた。

気管支鏡検査：気道全体に白色粘稠痰が多量に貯留していたため、吸引採取し、気管内吸引痰として培養検査に提出した。左B<sup>1+2</sup>，右B<sup>6</sup>には褐色の粘液栓を認めた。生検鉗子で左B<sup>1+2</sup>の気管支壁，末梢肺，粘液栓を採取した。

病理組織学的検査：気管支粘膜，末梢肺組織，粘液栓が採取され、いずれの標本でも多数の好酸球浸潤を認め

連絡先：尾下 豪人

〒723-0051 広島県三原市宮浦1-15-1

<sup>a</sup>三原市医師会病院内科

<sup>b</sup>広島大学病院呼吸器内科

(E-mail: oshita1978@gmail.com)

(Received 6 Apr 2020/Accepted 8 May 2020)

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry and serology		Total IgE	
WBC	5,180/μL	TP	7.2 g/dL	Total IgE	6,860 IU/mL
Neu	53.0%	Alb	3.4 g/dL	Specific IgE	
Ly	29.5%	AST	15 U/L	<i>Penicillium</i>	13.9 U <sub>A</sub> /mL
Mo	4.0%	ALT	9 U/L	<i>Aspergillus</i>	12.9 U <sub>A</sub> /mL
Eo	13.0%	LDH	147 U/L	<i>Candida</i>	5.7 U <sub>A</sub> /mL
RBC	473 × 10 <sup>4</sup> /μL	CPK	69 U/L	<i>Trichophyton</i>	3.5 U <sub>A</sub> /mL
Hb	14.3 g/dL	BUN	12.4 mg/dL	<i>Cladosporium</i>	2.8 U <sub>A</sub> /mL
Ht	42.7%	Cre	0.61 mg/dL	<i>Alternaria</i>	1.6 U <sub>A</sub> /mL
Plt	25.9 × 10 <sup>4</sup> /μL	Na	139 mmol/L	<i>Mucor</i>	1.3 U <sub>A</sub> /mL
Blood gas analysis (room air)		K	4.2 mmol/L	FeNO	49 ppb
pH	7.40	Cl	98 mmol/L	Pulmonary function tests	
PaCO <sub>2</sub>	48.0 Torr	HbA1c	5.9%	VC	2.9 L
PaO <sub>2</sub>	84.1 Torr	CRP	2.25 mg/dL	%VC	83.1%
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	27.7 mmol/L	MPO-ANCA	<1.0 U/mL	FEV <sub>1</sub>	1.21 L
BE	3.7 mmol/L	PR3-ANCA	<1.0 U/mL	%FEV <sub>1</sub>	44.3%
		KL-6	353 U/mL		
		<i>Aspergillus precipitins</i>	(+)		

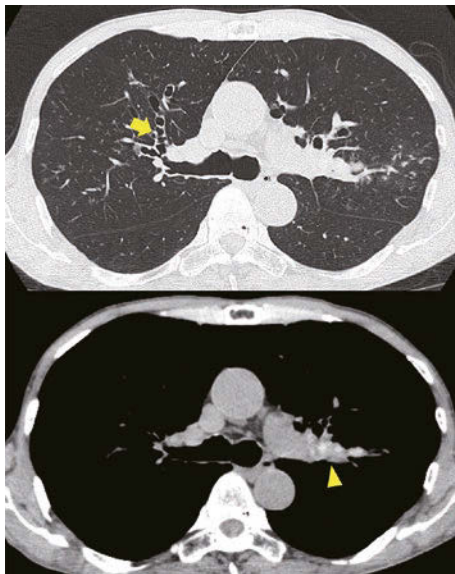


Fig. 1 Chest unenhanced CT on admission showed central bronchiectasis (yellow arrow) and high attenuation mucus (yellow arrowhead).

た。粘液栓内にはシャルコー・ライデン結晶，糸状菌を認めた (Fig. 2)。

微生物学的検査：初診時喀痰および気管内吸引痰のグラム染色では小型のグラム陰性桿菌を認め (Fig. 3)，培養検査で *P. multocida* と同定した。また，同検体からは糸状菌も培養され，遺伝子検査 (富士フィルム和光純薬/ボックス) によって *Schizophyllum commune* (スエヒロタケ) と同定した。

入院後経過 (Fig. 4)：第9病日に気管支鏡検査を行い，翌日に退院としたが，第13病日から発熱，湿性咳嗽の悪

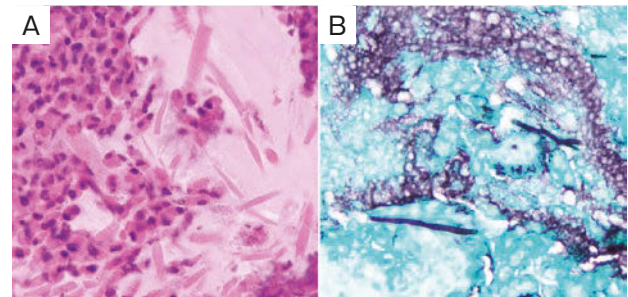


Fig. 2 Histopathological findings. (A) Mucous plug sample showed eosinophils, Charcot-Leyden crystals (D-PAS stain, ×100), and (B) fragment-like fungal hyphae (Grocott stain, ×100).

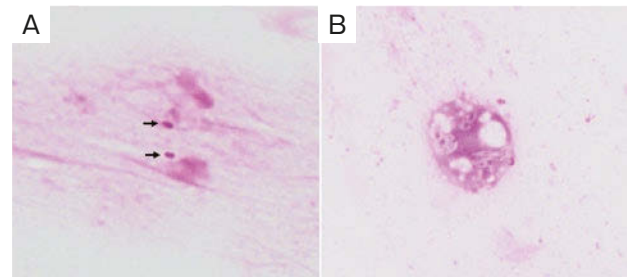


Fig. 3 Gram staining of sputum (×1,000). (A) Small Gram-negative bacilli (arrows) were observed. (B) Gram-negative bacilli were phagocytosed by neutrophil.

化があり，第15病日に再診した。胸部CTで左S<sup>1+2</sup>の末梢気管支周囲に浸潤影が出現し，CRPの上昇を認めた。末梢血好酸球数は気管支鏡検査前と比べて増えていな

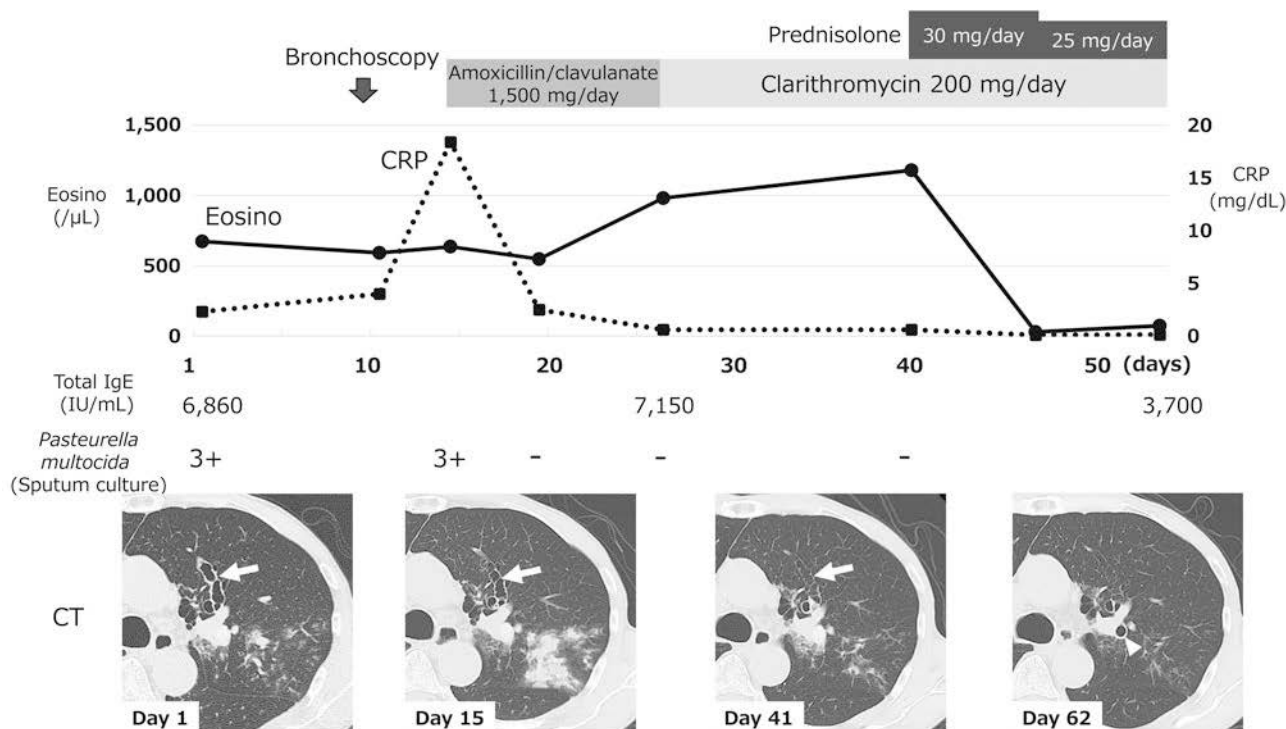


Fig. 4 Clinical course. CT scan showed improvement in bronchial wall thickening (arrows) after the antibiotic treatment. In addition, CT scan after the start of corticosteroids showed the disappearance of the mucus plug (arrowhead).

かったため、感染性肺炎と診断してアモキシシリン/クラバン酸配合剤 (amoxicillin/clavulanate : AMPC/CVA) 1,500mg/日を第15病日から開始した。喀痰培養では初診時同様に *P. multocida* を検出した。第20病日の再診時にはCRPは低下し、症状の改善を認めた。AMPC/CVAを12日間投与したあと、クラリスロマイシン (clarithromycin : CAM) 200mg/日を第27病日から開始した。胸部CTでは肺炎像が消退するとともに、初診時から認めた気管支拡張病変の壁肥厚が改善していた。末梢血好酸球増多は悪化し、軽度の喘鳴や咳嗽も残存するため、ABPMに対する治療としてプレドニゾロン (prednisolone) 30mg/日を第41病日に開始した。喘鳴や咳嗽などの自覚症状は速やかに軽快し、末梢血好酸球数減少および血清総IgE低下を認めた。また、ステロイド投与開始から3週間後の胸部CTで粘液栓の消失を認めた。

### 考 察

ABPMの診断にはこれまでアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の診断基準が用いられてきたが、2019年にABPMの新しい診断基準が作成された<sup>5)</sup>。本症例をその診断基準に照らすと、喘息の既往、末梢血好酸球数 $\geq 500/\mu$ L、IgE $\geq 417$ IU/mL、粘液栓の糸状菌染色陽性、喀痰・気管内吸引痰の培養でスエヒロタケ検出、胸部CTで中枢性気管支拡張、気管支内粘液栓、粘液栓の高吸収

を認め、10項目中8項目を満たしたためABPMと診断した。スエヒロタケの特異的IgE抗体、沈降抗体、特異的IgG抗体は測定できていないが、下気道由来検体から培養された糸状菌を遺伝子検査にて菌種同定することができた。スエヒロタケは世界中に広く生息する真正担子菌の一種でいわゆるキノコに属する真菌であり、ABPMの原因菌としてわが国からの報告が多い<sup>6)</sup>。

一方、喀痰、気管内吸引痰からは *P. multocida* も検出されたことから、気管支拡張病変に *P. multocida* の慢性気道感染を合併していたと推測された。また、気管支鏡検査後の肺炎は、末梢血好酸球の増多を伴っておらず、抗菌薬への反応が良好だったことから、ABPMの増悪ではなく、*P. multocida* による急性肺炎と考えられた。気管支拡張病変が進行したABPMに慢性感染症を合併することは稀ではない<sup>7,8)</sup>。Ishiguroらは、ABPM患者42人の検討において、21人が黄色ブドウ球菌や緑膿菌などによる慢性下気道感染症を、7人が非結核性抗酸菌症を合併し、経過中に慢性下気道感染症の増悪や肺炎もみられたことを報告している<sup>8)</sup>。しかし、これまでにABPMと *P. multocida* 感染症の合併例は報告がない。患者はペット犬との濃厚接触があり、それが感染源となった可能性が高い。人畜共通感染症としての性格も持ちあわせた特異な症例であり、患者にはペット犬との過剰なスキンシップは避けるように指導を行った。



アレルギーと感染症の両病態が併存しており、副腎皮質ステロイド薬によって感染症の悪化を招く危険性があったため、まず *P. multocida* 感染症への治療を先行させた。気管支鏡検査後の急性肺炎時からペニシリン系抗菌薬を投与し、臨床症状の改善後、*P. multocida* による慢性下気道感染のコントロールに有効性が示唆<sup>4)9)</sup>されているマクロライド系抗菌薬少量投与を開始した。喀痰培養で *P. multocida* が陰性化したことを確認し、ABPM に対して慎重にステロイド投与を開始したところ、症状軽快と粘液栓の消失を認めた。気管支鏡検査前から認めていた気管支壁肥厚と末梢肺の浸潤影、粒状影はステロイド投与前に大半が消退したため、それらは *P. multocida* 感染症によるものだったと推測している。

以上、*P. multocida* 感染症を合併した ABPM の 1 例を報告した。ABPM で生じた気道病変にはさまざまな細菌が慢性感染を起こす可能性があり、その場合にはステロイド治療だけでなく、検出菌に応じた抗菌薬治療を行う必要がある。

謝辞：本症例の診療と論文執筆に多大なご協力をいただいた当院臨床検査科の森 智紀臨床検査技師、松井美奈臨床検査技師に深謝いたします。

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) Asano K, et al. Allergic bronchopulmonary mycosis — pathophysiology, histology, diagnosis, and treatment. *Asia Pac Allergy* 2018; 8: e24.
- 2) 環境省. 人と動物の共通感染症に関するガイドライン. 2007.
- 3) Beyt BE Jr, et al. Human pulmonary pasteuriosis. *JAMA* 1979; 242: 1647-8.
- 4) 石黒 卓, 他. パスツレラ呼吸器感染症の臨床的検討. *日呼吸会誌* 2017; 6: 144-9.
- 5) 「アレルギー性気管支肺真菌症」研究班編. アレルギー性気管支肺真菌症の診療の手引き. 2019; 57-61.
- 6) 亀井克彦. 真菌とアレルギー — 真菌と気道との関係 気道に定着する真菌研究のいま. *アレルギー* 2019; 68: 835-9.
- 7) Kunst H, et al. Nontuberculous mycobacterial disease and *Aspergillus*-related lung disease in bronchiectasis. *Eur Respir J* 2006; 28: 352-7.
- 8) Ishiguro T, et al. Pulmonary nontuberculous mycobacteriosis and chronic lower respiratory tract infections in patients with allergic bronchopulmonary mycosis without cystic fibrosis. *Intern Med* 2016; 55: 1067-70.
- 9) Seki M, et al. A chronic respiratory *Pasteurella multocida* infection is well-controlled by long-term macrolide therapy. *Intern Med* 2016; 55: 307-10.

## Abstract

### A case of allergic bronchopulmonary mycosis complicated by pasteuriosis of the respiratory system

Hideto Oshita<sup>a</sup>, Tatsuki Takahashi<sup>a</sup>, Noriaki Ito<sup>a,b</sup>,  
Misato Senoo<sup>a</sup>, Kunihiro Funaiishi<sup>a</sup> and Ken Okusaki<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Internal Medicine, Mihara Medical Association Hospital

<sup>b</sup>Department of Respiratory Internal Medicine, Hiroshima University Hospital

A 72-year-old man had a history of bronchial asthma and was in close contact with dogs. He was referred for progressive productive cough, and a chest unenhanced computed tomography (CT) scan showed mucoid impaction and central bronchiectasis. *Schizophyllum commune* and *Pasteurella multocida* were detected in sputum and endotracheal aspirates. He developed acute pneumonia due to *P. multocida* after undergoing bronchoscopy, and antimicrobial treatment was administered prior to starting corticosteroids. It should be noted that airway lesions due to allergic bronchopulmonary mycosis could be complicated by various bacterial infections.