

●症 例

インフルエンザ感染後に発症した肺炎球菌性壊死性肺炎の1例

伊藤 光佑^a 松田 和樹^a 末竹 諒^a
 宇都宮利彰^b 恐田 尚幸^a 亀井 治人^c

要旨：症例は基礎疾患のない32歳女性。インフルエンザAと診断され抗インフルエンザ薬で治療後、肺炎球菌性肺炎と診断されて前医に入院となった。抗菌薬を開始されたが肺炎随伴胸水を伴って増悪し、当院に転院となった。両肺の病変は広範に空洞化し、肺炎球菌性壊死性肺炎と診断した。成人の報告例は稀である。

キーワード：壊死性肺炎、肺炎球菌、インフルエンザ

Necrotizing pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, Influenza

緒 言

肺炎球菌は成人市中肺炎の起炎菌として代表的だが、壊死性肺炎に至ることは稀である。今回、基礎疾患のない若年女性のインフルエンザ感染後の肺炎球菌性壊死性肺炎を経験した。報告例は少ないが、日常臨床で遭遇しうる症例であると考え報告した。

症 例

患者：32歳，女性。

主訴：発熱，湿性咳嗽。

既往歴：20歳 両扁桃腺摘出術。

家族歴：特記事項なし。独居。

職業：事務職。

喫煙歴：3年前まで喫煙10本/日×10年。

飲酒歴：毎日ビール350mL。

現病歴：20XX年11月，38℃台の発熱，咳嗽で近医を受診し，インフルエンザAの診断でペラミビル（peramivir）を投与された。解熱したが再度発熱し，5日後（第1病日）に再診。胸部CTで両肺にconsolidationを認め（Fig. 1），両側肺炎の診断で前医に入院した。尿中肺炎球菌抗原陽性，喀痰から*Streptococcus pneumoniae*が検出され肺炎球菌性肺炎と診断された。重症度はA-DROP

スコア0点であった。スルバクタム/アンピシリン（sulbactam/ampicillin：SBT/ABPC）9g/日を投与され，炎症反応は改善傾向であった。しかし，第5病日，炎症反応が再上昇し，左胸水を認めた。漿液性滲出性胸水であり肺炎随伴胸水と考えられた。治療はレボフロキサシン（levofloxacin：LVFX）500mg/日点滴へ変更された。実家近くの当院での治療を希望し，新幹線で移動するため胸腔ドレナージは施行されなかった。第10病日，当院に転院となった。

当院転院時の現症：意識清明，血圧99/66mmHg，脈拍112/分・整，体温39.4℃，SpO₂94%（室内気），呼吸回数16/分，身長152cm，体重42kg。右中肺野に水泡音を聴取，左肺野の呼吸音減弱を認めた。心雑音は聴取されず，腹部・四肢に特記事項はなかった。齲歯は認められず，口腔内の衛生状態は良好であった。

当院転院時の胸部CT（Fig. 2）：前医のCTで認めたconsolidationは拡大し内部に嚢胞様の気腔を形成し，左胸水を認めた。脾臓の大きさは正常であった。

当院転院時の血液検査所見（Table 1）：炎症反応の上昇，低アルブミン血症を認めた。HbA1c4.9%，低ガンマグロブリン血症は認めず，HIV抗原抗体は陰性であった。β-D-グルカン，アスペルギルス抗原，マイコプラズマ抗体は陰性であった。

前医の細菌学的検査および胸水検査所見（Table 2）：喀痰培養と尿中抗原検査で肺炎球菌陽性であった。喀痰抗酸菌塗抹，結核増幅法（LAMP法）で結核菌群は陰性であった。第5病日に血液培養を施行されたが，菌は検出されなかった。胸水は滲出性で，pH7.0，糖0mg/dLであった。胸水の培養では細菌・抗酸菌は検出されなかった。

臨床経過（Fig. 3）：当院転院後，胸部CTで両肺に広

連絡先：伊藤 光佑

〒755-0241 山口県宇都部市東岐波685

^a 国立病院機構山口宇都部医療センター呼吸器内科

^b 同 腫瘍内科

^c 同 内科

(E-mail: shoji_dayo_ito_chigauyo@yahoo.co.jp)

(Received 20 Apr 2021/Accepted 26 Jul 2021)



Fig. 1 Bilateral consolidation was seen on chest computed tomography (CT) on admission to the previous hospital.



Fig. 2 Chest CT on admission to our hospital. Patchy shadows and ground-glass opacities were detected around the cavity of the right lung on chest CT.

Table 1 Laboratory findings on admission to our hospital

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	28,390/μL	TP	6.2 g/dL	CRP	9.69 mg/dL
Seg	90.9%	Alb	1.7 g/dL	Anti-ds-DNA ab	(-)
Eos	0.4%	T-bil	0.71 mg/dL	Anti-Sm ab	(-)
Bas	0.5%	AST	17 U/L	IgG	1,871 mg/dL
Mon	3.7%	ALT	24 U/L	IgA	273 mg/dL
Lym	4.5%	LDH	311 U/L	IgM	59 mg/dL
RBC	3,800 × 10 ³ /μL	BUN	4.2 mg/dL	HIV ab	(-)
Hb	11.8 g/dL	Cre	0.44 mg/dL	HbA1c	4.9%
Ht	35.1%	Na	135 mmol/L	<i>Mycoplasma</i> ab	×40
Plt	686 × 10 ³ /μL	K	4.6 mmol/L	β-D-glucan	16.3 pg/mL
		Cl	97 mmol/L	<i>Aspergillus</i> ag	(-)
		Ca	7.5 mg/dL		
		FBS	88 mg/dL		
		CPK	52 U/L		

Table 2 Bacterial test and pleural fluid test findings at previous hospital

Sputum culture		Antimicrobial susceptibility of <i>S. pneumoniae</i>		Left pleural fluid	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1+	PCG	S ≤ 0.0	Total cell count	15,232/μL
Gram-positive cocci	1+	ABPC	S ≤ 0.2	Neut	81.3%
Tbc-LAMP	(-)	CTM	S ≤ 0.2	Lymph	14%
Mycobacteria	(-)	CLDM	S ≤ 0.1	Alb	1.2 g/dL
		CFPN	S ≤ 0.2	LDH	3,715 U/L
Urinary <i>S. pneumoniae</i> antigen test	(+)	VCM	S ≤ 0.2	Glu	0 mg/dL
Urinary <i>Legionella</i> antigen test	(-)	LVFX	S = 1	pH	7.0
		CFPM	S ≤ 0.2	ADA	56.7 U/L
Blood culture (on day 5)	(-)	MEPM	S ≤ 0.1	Bacteria	(-)
		CAM	S ≤ 0.1	Mycobacteria	(-)

PCG: benzylpenicillin, ABPC: ampicillin, CTM: cefotiam, CLDM: clindamycin, CFPN: cefcapene, VCM: vancomycin, LVFX: levofloxacin, CFPM: cefepime, MEPM: meropenem, CAM: clarithromycin.

範な空洞化を認め、壊死性肺炎と診断した。嫌気性菌の関与を考慮し、治療をSBT/ABPC 9g/日に再度変更した。左胸腔ドレナージを施行し、淡血性胸水を認めた。患者に了承を得たうえでウロキナーゼ (urokinase) 胸腔内注入療法を施行し、肺の拡張を得た。解熱傾向であっ

たが、第14病日、体幹に小丘疹が出現し、薬疹も否定できないことから治療をドリペネム (doripenem : DRPM) 3g/日に変更し、アジスロマイシン (azithromycin : AZM) 500mg/日を併用した。その後、小丘疹は消退した。第18病日にドレーンを抜去した。第21病日のCT

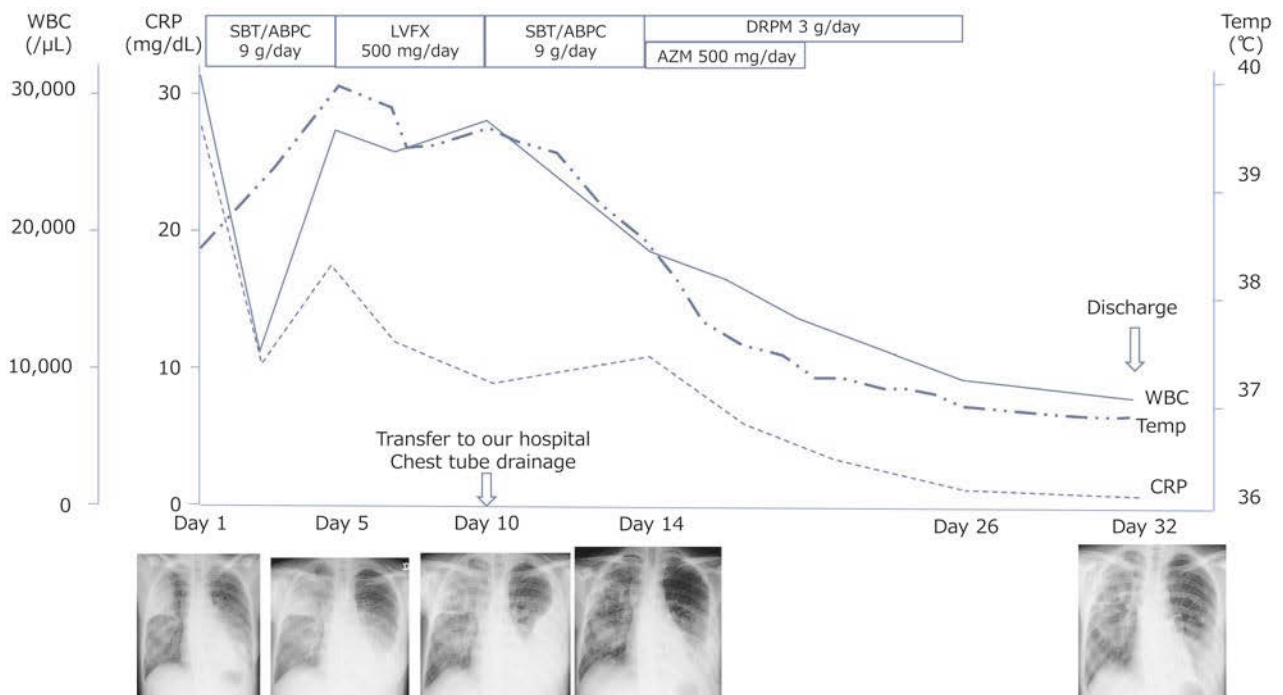


Fig. 3 The clinical course after admission to the previous hospital. Although the patient was treated with antibiotics, her high fever continued. On day 5, chest X-ray revealed left loculated pleural effusion. A chest drainage tube was inserted after transfer to our hospital. Inflammatory markers, including the leukocyte count and serum level of CRP, gradually improved. She was discharged from our hospital on day 32. Chest X-ray showed bilateral necrotizing changes. Temp: body temperature. SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, LVFX: levofloxacin, DRPM: doripenem, AZM: azithromycin.

(Fig. 4) では、胸水は減少し、広範に肺の組織が壊死して嚢胞化していた。経過良好で第26病日に抗菌薬を終了し、第32病日に退院した。

考 察

肺炎球菌は市中肺炎の起炎菌として代表的であるが、壊死性肺炎、肺膿瘍への進展は稀とされる。肺炎504例の検討で肺炎球菌による肺膿瘍はなかったとする報告がある¹⁾。一方、Pandeらの成人肺炎球菌性肺炎351例の検討では、6.6%に壊死性変化を認め、壊死性肺炎と非壊死性肺炎で年齢、重症度、併存疾患に差はなかった²⁾。本症例では基礎疾患はなくA-DROPスコア0点であった。この報告のなかで、壊死性肺炎を起こす肺炎球菌の血清型は3型が最多である。小児でも壊死性肺炎を起こす肺炎球菌は3型を最多とする報告があるが、この点については、わが国では2010年に小児に対して3型を含まない7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)が導入され、その後2013年には3型を含む13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)が導入されたが、この経過中に認められた血清型置換が関連している可能性もある³⁾。現在、わが国では小児にはPCV13、65歳以上の高齢者には23価肺炎球菌多糖体ワクチンの定期接種が導入され、近年、侵襲性

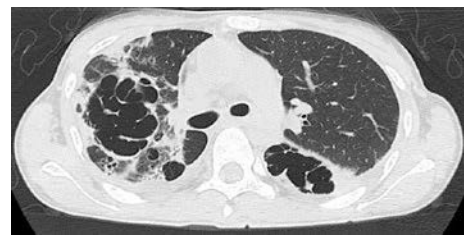


Fig. 4 Chest CT on day 21 showed bilateral pneumatoceles and necrosis.

肺炎球菌感染症における血清型置換に関する報告が増加している⁴⁾。本症例では血清型は特定できなかったが、今後同様の症例では血清型の検討が必要と考える。

本症例では前医の喀痰培養で肺炎球菌以外のグラム陽性球菌を認めたが、菌種は特定できなかった。肺病変は複数の肺葉に認められているが、抗菌薬開始前に血液培養は施行されておらず、菌血症は確認できなかった。基礎疾患や誤嚥のエピソードはなく、口腔内衛生状態も良好であり、嫌気性菌が関与している可能性は低いと考えたが、遺伝子学的な検索は未施行で確定できていない。市中肺炎では肺炎球菌性肺炎が複数病原体感染を呈する頻度が最も高く、重症化に関与していたとする報告があ



Fig. 5 Chest CT at 11 months after discharge from our hospital showed near-complete resolution of pulmonary parenchyma.

る⁵⁾。肺膿瘍では肺炎球菌単独ではなくほとんどが混合感染が示唆されるとする報告もあり⁶⁾、本症例で壊死性肺炎に複数菌の感染が関与していた可能性も考えられた。

小児の壊死性肺炎では壊死した肺実質の消失や胸水中への蛋白喪失による低アルブミン血症を呈する症例やpH低値の胸水を伴う症例が多く、適正な抗菌薬が使用されても組織破壊によって発熱が持続することが指摘されている⁷⁾。本症例では喀痰から検出された肺炎球菌に感受性を有するSBT/ABPCの投与で炎症反応、画像所見などは改善傾向を呈したものの発熱が持続したため抗菌薬をSBT/ABPCからDRPMに変更し、さらにβ-ラクタム系抗菌薬に対するマクロライド系抗菌薬の上乗せ効果を期待して⁸⁾、AZMを併用したが、抗菌スペクトルの拡大は不要であった可能性がある。

インフルエンザウイルスと肺炎球菌の合併感染による壊死性肺炎は小児で複数報告がある^{9)~11)}が、検索した限り成人の報告例はない。インフルエンザウイルス感染は呼吸上皮の傷害による細菌の増殖、サーファクタントの消失や分泌物の増加による末梢気道閉塞を促進するとされる¹²⁾。またH1N1パンデミックインフルエンザウイルス感染ではCD4リンパ球、Bリンパ球の減少および制御性T細胞の増加により肺炎球菌に対するサイトカイン応答が欠如することが報告されている¹³⁾。しかし、インフルエンザ感染が壊死性肺炎の誘因となるかは不明であり、今後の検討が必要である。

小児の壊死性肺炎では長期的には消失した肺実質が正常化するとされる⁷⁾が、本症例では退院11ヶ月後のCTでは壊死した肺実質はほぼ正常化していた (Fig. 5)。成人の壊死性肺炎の長期的な経過についてはまとまった報告がなく、症例の蓄積が期待される。

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) Austrian R, et al. Pneumococcal bacteremia with especial reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann Intern Med* 1964; 60: 759-76.
- 2) Pande A, et al. The incidence of necrotizing changes in adults with pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 10-6.
- 3) Bender JM, et al. Pneumococcal necrotizing pneumonia in Utah: does serotype matter? *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1346-52.
- 4) 福住宗久, 他. 成人侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) 症例の臨床像の特徴と原因菌の血清型分布の解析. 病原微生物検出情報 (IASR) 2018; 39: 114-5.
- 5) 皆川俊介, 他. 肺炎球菌性肺炎における複数病原体感染の検討. *日呼吸会誌* 2008; 46: 278-84.
- 6) 箱田有亮, 他. 肺炎球菌性肺炎から肺膿瘍をきたし続発性慢性壊死性肺アスペルギルス症を発症した1例. *日呼吸会誌* 2009; 47: 399-403.
- 7) Sawicki GS, et al. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. *Eur Respir J* 2008; 31: 1285-91.
- 8) Gattarello S, et al. Decrease in mortality in severe community-acquired pneumococcal pneumonia: impact of improving antibiotic strategies (2000-2013). *Chest* 2014; 146: 22-31.
- 9) Cortina G, et al. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation for pediatric necrotizing pneumonia due to *Streptococcus pneumoniae* and influenza H1N1 co-infection: how long should we wait for native lung recovery? *J Artif Organs* 2018; 21: 367-70.
- 10) Guidi R, et al. Severe necrotizing pneumonia complicating influenza A (H1N1): the role of immunologic interaction. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011; 24: 1093-7.
- 11) Yazer J, et al. Severe necrotizing pneumonia in a child with pandemic (H1N1) influenza. *CMAJ* 2011; 183: 215-9.
- 12) Brundage JF. Interactions between influenza and bacterial respiratory pathogens: implications for pandemic preparedness. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 303-12.
- 13) Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Effect of the novel influenza A (H1N1) virus in the human immune system. *PLoS One* 2009; 4: e8393.

Abstract

A case of necrotizing pneumonia due to *Streptococcus pneumoniae* following influenza infection

Kosuke Ito^a, Kazuki Matsuda^a, Ryo Suetake^a, Toshiaki Utsunomiya^b,
Hisayuki Osoreda^a and Haruhito Kamei^c

^aDepartment of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Yamaguchi Ube Medical Center

^bDepartment of Medical Oncology, National Hospital Organization Yamaguchi Ube Medical Center

^cDepartment of Internal Medicine, National Hospital Organization Yamaguchi Ube Medical Center

Necrotizing pneumonia due to *Streptococcus pneumoniae* following influenza infection is rare in an adult. A previously healthy 32-year-old woman was first diagnosed with type-A influenza and treated with peramivir in another clinic. After five days, she was diagnosed with pneumococcal pneumonia and admitted to another hospital. Chest X-ray revealed left pleural effusion, with pleural fluid glucose at 0 mg/dL and a pH of 7.0. She was treated solely with antibiotics for several days. After she was transferred to our hospital, a chest drainage tube was inserted and the left lung re-expanded. Chest computed tomography (CT) showed severe bilateral necrotizing pneumonia with destruction of lung parenchyma.