

【鑑別診断】

・マダニ媒介性感染症 (tickborne illnesses)

New England 地方はライム病・アナプラズマ病・バベシア症 (ピロプラスマ症)・ツラレミア (野兎病)・ロッキー山紅斑熱 (リケッチア感染症) などの好発地である。これらは一過性の関節痛を呈すが、この症例では特徴的な遊走性紅斑がなかった。

ライム病は進行性の肺炎は示しにくい。

アナプラズマ病は下気道病変・ARDSも起こしうるが、潜伏期が 21 日以下であるはずなので可能性は低い。

潜伏期と肺病変からバベシア症が考えられるが、溶血性貧血、黄疸、脾腫がなく、スメア所見や核酸検査でも何も出てこなかったことから否定的である。

リケッチア症も肺炎を呈すが、紅斑がなく潜伏期も長すぎる。

肺病変を最も引き起こしやすいマダニ感染症はツラレミアである。急性期の血清の陰性所見は必ずしもツラレミアを除外できないので、血清学的診断には回復期の血清も必要である。

・人獣共通感染症

患者は海で泳いだことがあったが、淡水 (動物の尿が含まれる可能性あり) ではなかったので否定的。

Chlamydia psittaciも鳥との接触がないため否定的。

・市中肺炎

S. pneumoniae, Haemophilus influenzae, S. pyogenes, S. aureusは特にインフルエンザの先行感染後、重篤な肺病変を呈すことがある。しかし、広域抗菌薬が当たっていないので、単一の疾患としては考えにくい。また、非定型肺炎も考えられるが、その場合はこの患者のような上気道症状は呈しにくい。また、レジオネラ・マイコプラズマ、クレブシエラはどれもドキシサイクリンとレボフロキサシンに反応するはずである。

・ウイルス感染症

ウイルス感染症は一般に秋から春にかけて流行するため考えにくいだが、アデノウイルス・インフルエンザウイルスの感染は考えておくべきである。

Adenovirus type 14は若い成人でもっとも重篤な肺炎を呈しうる。しかし、この患者ではウイルス検査陰性であり考えにくい。

インフルエンザA/B型もまた重篤な肺病変を呈しうる。しかし、若い成人においては 2 次性の細菌感染が起こらないと頻度は低い。また、豚との接触等もないため、ブタインフルエンザが直接感染したとも考えにくい。

上気道症状を呈する子どもとの接触から、human-to-humanで感染することもありえる強毒性のトリインフルエンザ (H5N1)が考えられるが、流行地に旅行したこともなく、家禽類の死体にも曝露されていないため、可能性は低い。

2009 年の春から、北アメリカを中心にH1N1 型のインフルエンザが流行した。疫学としても季節性インフルエンザより若年者に感染する例が多かった。

すべての徴候・症状 (嘔吐、進行性呼吸困難、低酸素血症、ARDS、血圧依存性ショック、腎障害、白血球減少症、リンパ球減少症、血小板減少症、CK 上昇、肝逸脱酵素の上昇) は 2009 年 H1N1 ウイルス感染症に矛盾しない。左右不同の瞳孔所見は頭蓋内圧亢進症状であり、インフルエンザ脳症・脳炎によるものと考えられる。画像所見は細菌の同時感染も否定できないが、H1N1 感染での multi-focal で patchy な異常陰影の報告はある。

ウイルス検査陰性は、2009 H1N1 の感染症を完全には除外できない。分子生物学的診断よりも感度が低く、false-negative になりやすいからである。(また、2009 H1N1 は下気道に定着しやすいという論文もある。)

今回は、この後、RT-PCRで 2009 H1N1 virusが陽性となり、診断が確定された。

【診断】

2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection

【治療経過】

入院当日より、150mg*2 /day で oseltamivir を開始していた。ノイラミニダーゼ阻害剤をなるべく早く始めるのが治療のポイントである。診断がついていなくても、high risk の人たちには内服させてよい。

cf. タミフル 成人はカプセル、小児は粉末。1日2回、5日間内服。成人5日間で薬価 3091円
リレンザ 成人・小児ともに1日2回 5mg ずつ。5日間吸入。吸い込める5歳以上が適応。薬価 3374円
ラピアクタ 成人は1階 300mg。医療機関で1回だけの点滴。薬価 5634円
イナビル (2010年10月～) 20mg2本を、10歳未満は20mg1本を吸入。1回で終了。薬価 4161円

ちなみに、2009 H1N1 はアマンタジン耐性・リマンタジン耐性であった。

入院時には、MSSA、MRSA、ニューモコッカス、GAS もカバーするように抗菌薬を処方した。
(経口レボフロキサシン・バンコマイシン i.v.・経口 oseltamivir (150mg twice/day))

しかし、低血圧・低酸素血症・アシドーシスは増悪してしまい、メトロニダゾール・ミカファンギンを追加し、昇圧剤も maximum dose まで増やしたが、残念ながら第9病日に死亡となった。

【振り返って】

発熱 (#1)・呼吸器症状 (#2, #3, #9, #10)・下肢筋痛 (#4)・頭痛 (#5)・頻脈 (#6)・背部痛 (#7)・陰嚢痛 (#8)・悪心 (#11)・嘔吐 (#12)・SIRS (#15) はインフルエンザの感染ですんなり説明できそう。

血液データの白血球減少症 (#14)・リンパ球減少症 (#16) 血小板減少症 (#17) もインフルエンザの感染で説明できるとのこと。ちなみに、カテーテルを入れたときに血栓が出来てしまったのは、凝固線溶系が DIC 状態になっていたということで説明できる。

低ナトリウム血症 (#18)・代謝性アシドーシス (#19)・BUN・Cre↑など (#20)・尿渣 (#25) は腎不全症状？
肝臓系の酵素異常 (#21)・炎症系マーカー高値 (#22) は肝不全症状？

低カルシウム血症 (#23)・中性脂肪高値・リパーゼ高値・Amylase 高値 (#24) は急性膵炎症状？

低血圧→ショック (#27) もこれらの症状から推定可能だと思う。

瞳孔不同 (#28) はインフルエンザ脳症・脳炎からくる頭蓋内圧亢進症状だろう。

抗核抗体陽性 (#26) も、非特異的にあがったということか。

ダニとの接触の既往 (#13) は結局ダミー。

【自分の感想】

これだけプロブレムがあっても、一元的に説明できるときは説明できる。

後から理屈をつけるのはできても、数日の間にめまぐるしく状況が変わる臨床現場でしっかり理由をもって抗菌薬・抗ウイルス薬を投与していき、同時に全身管理を行っていくのは難しいと思う。

しかも、ある時は検査陰性でも疑わなければならず、逆に疑陽性の場合もあるというのは大変勉強になったのでこの症例を提示した。