

June 9, 2016

C プリント

Case 16-2016: A 31-Year-Old Pregnant Woman with Fever (N Engl J Med 2016;374:2076-83)

- 鑑別診断は？
- 鑑別に必要な検査は？ (_____で表示)

鑑別診断

・ 妊娠に伴う肝内胆汁鬱滞

手掌足底の搔痒感, 総胆汁酸, AST, ALT 上昇は合致する。双生児妊娠によってリスクが 22% 上昇することも知られている。しかし, 発熱をはじめとする全身症状を説明することができない。

メインの症状, 特徴的な症状は?
→発熱

・ 腎盂腎炎

妊婦の感染症では常に考慮しなければならない。発熱, 嘔気, 嘔吐, 悪寒, 頭痛は合致する。また, 妊婦では急性肺障害も腎盂腎炎に合併することがしばしばあるとされており, 分娩時の咳嗽と胸膜痛がそれを反映している可能性もある。しかし, 尿検査正常, 白血球増多なし, 側腹部痛なしといった所見が合わない。

・ 消化管感染症

C. difficile 感染症の既往はあって軟便も呈しているが, 今回は抗生剤投与も下痢もなく否定的。

・ 全身性ウイルス感染症

ウイルス性肝炎により肝酵素が上昇したにしては上昇の程度が低い。サイトメガロウイルス感染症(cf. TORCH)は可能性としては否定できないが, 消化管症状を免疫正常の患者で呈することは典型的ではなく, また乳幼児との接触の無いことなどから感染経路も不明瞭。HSV (cf. TORCH), EBV, VZV などのヘルペスウイルス属の初感染も考える必要があるが, これについても AST, ALT がさほど高くない点が合わない。

June 9, 2016

掻痒性皮疹, 倦怠感, 軽度 AST, ALT 上昇の後呼吸器症状を呈するのは VZV でも良いが, 皮疹と発熱が 2 週間も空いている点が水痘には合わない。

(参考) TORCH まとめ (病気がみえる vol10 より抜粋)

	母体症状	胎児への感染経路	胎児への影響
Toxoplasma	無症状	経胎盤	水頭症, 脳内石灰化, 網脈絡膜炎
Others(例: VZV)	水痘	産道	新生児水痘
Rubella	発熱, LN 腫脹, 発疹	経胎盤	難聴, 白内障, 動脈管開存症
Cytomegalovirus	感冒様症状	経胎盤	難聴, 小頭症, 肝脾腫, 網脈絡膜炎
Herpes simplex	外陰部潰瘍	産道	水疱, CNS 症状, 多臓器不全, DIC

・ 肺炎

分娩時の咳嗽と胸膜痛は合致するが胸部レントゲンの所見(Figure 1)からは考えにくい。咳嗽と胸膜痛が後から出てきた経過も非典型的。

・ 絨毛羊膜炎

絨毛羊膜炎は出生の 1-4%に合併する。臍からの上行性感染が多く, ほとんどの例では分娩あるいは破水後に生じる。母体の臍, 直腸, 尿路における B 群溶連菌感染がリスク因子となっており, 本患者についても swab 採取がなされた (結果不明)。ただ, 本症例では破水が無かった (破水については明記されていないが, 超音波で羊水減少は指摘されていない) 点, 白血球増多症が認められない点, 1 週間程度の経過 (通常は急性) が非典型的である。なお破水の検査のためには, 内診で円蓋部に羊水貯留の有無を確認することや, nitrazine テスト (アルカリ性の羊水検出), 羊水内の結晶観察が行える。



Figure 1. Chest Radiograph.

An anteroposterior chest radiograph that was obtained at the time of admission shows low lung volumes and patchy right basilar opacities that were thought to most likely represent atelectasis, although pneumonia could not be ruled out.

June 9, 2016

なお患者は絨毛羊膜炎の臨床診断でアンピシリン, ゲンタマイシンが投与され, また帝王切開がなされた。

・ 非典型絨毛羊膜炎 (リステリア)

前項目の通り絨毛羊膜炎にしては非典型的である。頻度は低いもののリステリア感染症による絨毛羊膜炎であれば説明出来る症状が多い。発熱, 倦怠感, 嘔気, 軟便, 悪寒, 関節痛, 頭痛といった症状, 1 週間程度の経過, 胎児心拍の不良, は説明可能である。ただし咳嗽, 胸膜痛の症状や白血球数増多症と羊水中の胎便が見られない点は非典型的である。

リステリア感染症

Listeria monocytogenes (グラム陽性桿菌) の感染症。発症率は 100 万人に 2.7 人と極めて稀であるが, 妊婦が感染する確率は 10-20 倍とも言われる。妊婦の他には新生児, 高齢者, 免疫不全の患者等が感染する。感染様式は食物による経口感染で, 生乳, チーズ, ホットドッグ, 不十分な加熱の肉や魚, 卵などが要因となる。

髄膜炎が有名だが, 血流や消化器系への感染も起こる。症状は非特異的な症状が多く, 確定診断のためには血液・髄液培養で菌を検出する。

第一選択薬はアンピシリン(ABPC)+ゲンタマイシン(GM)。

妊婦における *L. monocytogenes* 感染症は妊娠第三期 (28-40 週) が多い。胎児の生存率は 95%と高いが, 早産や死産, 新生児感染が稀に起こり, 新生児における感染では全身に膿瘍が形成され致死率も高い。母体の症状としては, 発熱, 悪寒, 背部痛やインフルエンザ様症状など非特異的な症状を呈する (中枢神経浸潤は妊婦においてあまり見られない)。そのため, 妊婦に発熱があって他の明らかな感染フォーカスが無い限りは血液培養を採取すべきである。

臨床診断

未破水あるいはリステリア菌血症による細菌感染症

病理学的所見

June 9, 2016

血液培養からはグラム陽性桿菌が検出され、 β 溶血の性質を有していた。質量分析法にてこの菌は *Listeria monocytogenes* であることが確認された。胎盤、両新生児の血液・髄液の培養が提出されたがいずれも陰性であった。胎盤の病理組織学的所見でも膿瘍の形成が見られず、*L. monocytogenes* の感染は見られなかった。

その後の経過

2 人の新生児は予防的にアンピシリンとゲンタマイシンを投与され、感染すること無く順調に経過し退院。母体は治療開始後 1 日で解熱し倦怠感も改善した。ゲンタマイシンによる腎障害を合併したものの、アンピシリンの治療を続け 2 週間で退院した。*L. monocytogenes* 感染の原因としてはフムスが考えられたが確定には至らなかった。

最終診断

Listeria monocytogenes 菌血症

本日の学習項目

- 発熱の鑑別
- 感染症のフォーカスの検討
- 妊婦特有の疾患、これだけは否定しよう
- リステリア感染症

参考文献：

この 1 冊で極める不明熱の診断学 文光堂 野口善令監修

サンフォード感染症治療ガイド 2015（第 45 版） ライフサイエンス出版

UpToDate; Clinical manifestations and diagnosis of *Listeria monocytogenes* infection, Epidemiology and pathogenesis of *Listeria monocytogenes* infection